

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TİYOFEN, PİROL VE FURAN İÇEREN YENİ DİAZİNLERİN DENEYSEL VE
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

Demet KARADENİZ

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2014**

Her Hakkı Saklıdır

TEZ ONAYI

Demet KARADENİZ tarafından hazırlanan “**Tiyofen, Pirel ve Furan İçeren Yeni Diazinlerin Deneyzel ve Teorik Olarak İncelenmesi**” adlı tez çalışması 31/10/2014 tarihinde aşığıdaki jüri tarafından oy birliğı ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Hüseyin ÜNVER
Ankara Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Fatma EROĞLU
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. İbrahim DEMİR
Enstitü Müdürü

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

31.10.2014

Demet KARADENİZ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TIYOFEN, PİROL VE FURAN İÇEREN YENİ DİAZİNLERİN DENEYSEL VE TEORİK OLARAK İNCELENMESİ

Demet KARADENİZ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR

Bu tez çalışmasının ilk aşamasında; önemli biyolojik aktiviteye sahip pirimidin ve pirazin moleküllerinin tiyofen veya furan moleküllerini içeren bazı yeni türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada ise pirimidin molekülünün tiyofen, furan ve pirol moleküllerini içeren türevlerinin yapısal, elektronik ve spektral özellikleri teorik olarak incelenmiştir.

Sentezi hedeflenen bileşikler, pirimidin ve pirazin gibi birbirinin izomeri olan ve yapılarında iki tane azot atomu bulunduran bileşiklerdir. Bu bileşikler için farklı sentez yöntemleri uygulanmıştır.

Pirimidin molekülünün 5- ve 2-konumlarında halojen atomu içeren çıkış maddesinin, sırası ile tiyofen boronik asit ve 5-metil stanil tiyofen ile eşleşme reaksiyonu üzerinden tiyofen içeren türevlerinin sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir.

Pirazin molekülünün tiyofen halkası içeren türevinin sentezi ise; 2-konumunda aldehit grubu içeren pirazin molekülünün Paal-Knorr reaksiyonu ile istenilen bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Pirazin molekülünün sentezinde, ilk basamak Stetter reaksiyonu üzerinden 1,4-diketon bileşiğinin sentezlenmesidir. İkinci basamak, birinci basamakta elde edilen 1,4-dikarbonil türevi ile Paal-Knorr reaksiyonu üzerinden Lawessons reaktifi ile halka kapanması gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, uygun reaksiyonlar ile organik ve inorganik reaktifler varlığında pirimidin ve pirazin türevlerinin sentezi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen yeni bileşiklerin yapıları, spektral analiz yöntemleri (IR, ¹H-NMR, GC-MS analizi) kullanılarak aydınlatılmıştır.

Tezin ikinci aşamasında pirimidin molekülünün tiyofen, pirol ve furan içeren türevleri ile ilgili teorik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar ile moleküllerin yapısal özellikleri (bağ uzunlukları, bağ açıları, dönme açıları), enerjileri (toplam enerji, sıfır noktası titreşim enerjisi, HOMO-LUMO enerjileri, bant aralıkları) ve spektroskopik özellikleri (IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR) elde edilmiştir. Bu veriler tüm moleküllerin, reaksiyon mekanizmalarının, iletkenlik özelliklerinin açıklanmasında ve elektrofilik (ω) özelliklerinin belirlenmesinde kullanılmıştır.

Ekim 2014, 167 sayfa

Anahtar Kelimeler: Pirimidin, pirazin, pirol, tiyofen, furan, kuantum kimyasal hesaplamalar

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF THIOPHENE, PYROLE AND FURAN SUBSTITUED NEW DIAZINE DERIVATIVES AND THEIR THEORATICAL STUDY

Demet KARADENİZ

Ankara University
Institute of Science
Chemistry Department

Counselor: Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR

In the first part of this thesis, thiophene and furan substituted, biologically active pyrazine and pyrimidine derivatives have been synthesized, and then they have been investigated theoretically as a second part.

Targeted molecules, pyrazine and pyrimidine, has two nitrogen atoms in their structure. Different synthesis methods have been used for these molecules.

For 2 and 5- positions' halogen substituted precursors, 5-methyl stannyl thiophene and thiophene boronic acid derivatives have been used respectively and synthesis of thiophene substituted derivatives carried out via coupling reaction.

As for the synthesis of thiophene substituted pyrazine derivatives, aldehyde substituted pyrazine at its 2 position has been used as a precursor and the desired molecule has been synthesized via Paal-Knorr reaction. At the synthesis of pyrazine molecule, first step is the synthesis of diketone compound. Second step is, while using this 1,4 dicarbonyl derivative that has been synthesized in the first step and Lawessons reagent, ring closure reaction via Paal-Knorr synthesis. As a result, with the appropriate reactions in the presence of organic and inorganic reactants, pyrazine and pyrimidine derivatives have been successfully synthesized. Obtained new compounds' structures were confirmed with spectral analysis methods (IR, ¹H-NMR, GC-MS).

At the second stage of the thesis, theoretical studies for pyrimidine molecule's thiophene, pyrrole and furan derivatives have been carried out. Molecules' structural properties (bond length, bond angle, dipole moment, zero point vibration energy, HOMO-LUMO energies) and spectral properties (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, GC-MS) have been obtained with these studies. These data have been used to explain the reaction mechanisms, conductive properties of all the molecules and determine their electrophilic (ω) properties

October 2014, 167 page

Key Words: Pyrimidine, pyrazine, pyrrole, thiophene, furan, quantum chemical calculations

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı en iyi koşullarda yürütebilmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, engin fikirleriyle yetişmeme ve gelişimime büyük katkıda bulunan, sonsuz hoşgörüsü ve anlayışıyla desteğini esirgemeyen saygı değer hocam, Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR'e (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bu tezin ortaya çıkmasını sağlayan 12A4240001 numaralı projeyi destekleyen BAP'a teşekkür ederim.

Çalışmamın ilk gününden itibaren desteğini her zaman gördüğüm, her aşamada yanımda olan laboratuvar arkadaşlarım Gözde Selin ÇORUK, Şeyma KILIÇ, İlkay ARI'ya, Fen Fakültesinden Arş. Gör. Duygu BAYRAMOĞLU, Dr. Duygu ÖZKAN, Dr. Mehtap YAKUT, Arş. Gör. Hakan ASLAN, Dr. Melike KALKAN, Dr. Özgen ÖMÜR PEKEL, Arş. Gör. Tuğrul YUMAK, Dr. Gülbin KURTAY'a ve her zaman yanımda olan Tuğba GÜLERYÜZGERGİN, Melis AYKAN, Özlem ÖZDENER ve Yusuf Osman DONAR'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca analiz çalışmalarında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Orhan ATAKOL ve grubuna çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni maddi ve manevi her konuda destekleyen, bu noktalara gelmemde büyük pay sahibi olan ve arkamda güçlerini daima hissettiğim aileme çok teşekkür ederim.

Demet KARADENİZ

Ankara, Ekim 2014

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Diazinler Hakkında Genel Bilgiler	3
2.2 Kaynak Özetleri	8
2.2.1 Pirimidinlerin biyolojik önemi.....	9
2.2.2 Pirazinlerin biyolojik önemi.....	14
2.2.3 Pirimidin türevlerinin sentezi	17
2.2.4 Pirazin türevlerinin sentezi	23
2.2.5 Tiyofen türevlerinin sentezi.....	25
2.2.6 Furan türevlerinin sentezi	27
2.2.7 Tez kapsamında incelenen moleküllerin literatür çalışmaları	30
2.3 Hesaplamalı Kimya ile İlgili Kuramsal Bilgiler	32
2.3.1 Yöntemler.....	34
2.3.2 Temel kümeler	42
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	46
3.1 Materyal	46
3.1.1 Spektral analizler	46
3.1.2 Kimyasal maddeler	46
3.2 Yöntem	47
3.2.1 Deneysel çalışmalar	47
3.2.2 Teorik çalışmalar	50
4. DENEYSEL ARAŞTIRMA BULGULARI	53

4.1 Pirimidin Türevlerinin Sentezi	53
4.2 Pirazin Türevlerinin Sentezi	57
5. TEORİK ARAŞTIRMA BULGULARI.....	59
5.1 Konformasyon Analizi.....	59
5.2 Yapısal Özellikler	69
5.2.1 Bağ uzunlukları.....	69
5.2.2 Dihedral açılar.....	81
5.3 Dipol Momentler	90
5.4 Enerjiler	94
5.4.1 Moleküllerin toplam enerji ve sıfır noktası enerjileri.....	94
5.4.2 Moleküllerin HOMO ve LUMO enerjileri	98
5.5 Moleküllerin Elektrofilik ve Nükleofilik Güçleri	101
5.6 Tepkime Mekanizmaları	106
5.6.1 Gerçek reaksiyon koordinatı (IRC, Intrinsic Reaction Coordinate).....	121
5.7 Spektroskopik Analizi.....	125
5.7.1 IR analizi.....	125
5.7.2 NMR analizi.....	138
5.8 Moleküllerin Polimer Hesaplamaları.....	153
5.9 Moleküllerin LogP (dağılma katsayılarının) Değerleri	154
5.10 Moleküllerin LC50 Hesaplamaları.....	155
6. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	157
6.1 Deneysel Sonuçlar ve Tartışma.....	157
6.2 Teorik Sonuçlar ve Tartışma	159
KAYNAKLAR	163
ÖZGEÇMİŞ.....	167

KISALTMALAR DİZİNİ

HCl	Hidroklorik asit
Et ₃ N	Trietil amin
GC-MS	Gaz kromatografi-kütle spektrometresi
¹ H-NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
IR	Kızıl Ötesi
ç	Çoklu
i	İkili
ii	İkilinin ikilisi
oş	Orta şiddetli
ş	Şiddetli
t	Tekli
ü	Üçlü
z	Zayıf
IRC	Gerçek reaksiyon koordinatları
TS	Geçiş hali
LCAO	Atom orbitallerinin doğrusal bileşimi
HF	Hartree-Fock
SCF	Kendi içinde uyumlu olan
CI	Konfigürasyon etkileşimi
CC	Birleşik küme
DFT	Yoğunluk fonksiyonu teorisi
MO	Moleküler orbital
HOMO	En yüksek dolu molekül orbitalleri
LUMO	En düşük boş molekül orbitalleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Diazin bileşiklerinin yapıları	3
Şekil 2.2 İlaç olarak kullanılan diazinlere örnekler	4
Şekil 2.3 Furan, tiyofen ve pirol polimerleri.....	5
Şekil 2.4 Yalıtkan, yarı iletken ve iletken maddelerin elektronik davranışları	7
Şekil 2.5 Polipirol ve politiyofen moleküllerinin yapıları	8
Şekil 2.6 Sitozin, timin ve urasilin yapıları.....	9
Şekil 2.7 Önemli pirimidin türevleri	10
Şekil 2.8 Sentetik olarak bulunan önemli pirimidin türevleri	11
Şekil 2.9 Önemli pirimidin türevleri	12
Şekil 2.10 Antifungal aktivite gösteren pirimidin türevleri	12
Şekil 2.12 Kanser önleyici etki gösteren pirimidin türevi.....	13
Şekil 2.13 Hipertiroit etki gösteren pirimidin türevleri.....	14
Şekil 2.14 Önemli pirazin türevleri.....	15
Şekil 2.15 Antimikrobiyal aktivite gösteren pirazin türevi.....	16
Şekil 2.16 Mantarlara karşı aktivite gösteren pirazin türevleri	16
Şekil 2.17 Biyolojik aktiviteleri yüksek pirazin türevleri	17
Şekil 2.18 İltihap giderici etki gösteren pirazin türevi	17
Şekil 2.19 Pirimidinlerin β -ketoesterlerden sentezi	18
Şekil 2.20 Malik asitten pirimidin sentezi	18
Şekil 2.21 Bazı 4,5-disübstitüe pirimidin türevleri	19
Şekil 2.22 Brederick tipi reaksiyon ile pirimidin sentezi	19
Şekil 2.23 Lewis katalizörü kullanılan pirimidin sentezine örnek	20
Şekil 2.24 2,5-Disübstitüe pirimidin sentezi	20
Şekil 2.25 Mikrodalga ile pirimidin sentezi.....	21
Şekil 2.26 Baz katalizli reaksiyon ile pirimidin sentezi	21
Şekil 2.27 2,6-Disübstitüe pirimidin sentezi	22
Şekil 2.28 Farklı nitril bileşiklerinden pirimidin sentezi	22
Şekil 2.29 N-vinil tersiyer enamit ile pirimidin sentezi	23
Şekil 2.30 Staedel-Rugheimer reaksiyonu ile pirazin sentezi	23
Şekil 2.31 Gutkrechti pirazin sentezi	24
Şekil 2.32 Gastaldi reaksiyonu ile pirazin sentezi	24
Şekil 2.33 Aza-Wittig reaksiyonu ile pirazin sentezi.....	25
Şekil 2.34 Simetrik pirazin sentezi	25
Şekil 2.35 Paal-Knorr reaksiyonu ile tiyofen sentezi.....	26
Şekil 2.37 Hidrokarbonlardan tiyofen sentezi.....	27
Şekil 2.38 1-Merkapto-3-in-2-ol bileşiklerinden tiyofen sentezi	27
Şekil 2.39 Bazı furan türevleri	28
Şekil 2.40 Endüstriyel olarak furan sentezi	28
Şekil 2.41 Klasik furan sentezi	29
Şekil 2.42 Paal-Knorr reaksiyonu ile furan sentezi.....	29
Şekil 2.43 Pirimidin tiyofenin sentezi.....	30
Şekil 2.44 Pd katalizörü ve bakır kofaktörü kullanılarak pirimidin sentezi	30
Şekil 2.45 Pirimidin sentezi	31
Şekil 2.46 Suzuki eşleşme reaksiyonu ile pirimidin sentezi	31
Şekil 2.47 Eşleşme tepkimesi ile pirazin-tiyofen türevinin sentezi	32
Şekil 3.1 Tez kapsamında incelenen 5-pirimidin türevlerinin sentezi	48
Şekil 3.2 Tez kapsamında incelenen 2-pirimidin türevlerinin sentezi	49
Şekil 3.3 Pirazin türevinin sentez reaksiyonları.....	50
Şekil 5.1 Hedef moleküller ve IUPAC adları	59

Şekil 5.2 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	69
Şekil 5.3 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	71
Şekil 5.4 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	73
Şekil 5.5 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	75
Şekil 5.6 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	77
Şekil 5.7 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması	79
Şekil 5.8 2-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	82
Şekil 5.9 4-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	83
Şekil 5.10 5-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	85
Şekil 5.11 2-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	86
Çizelge 5.25 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)	86
Şekil 5.12 4-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	87
Şekil 5.13 5-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması	89
Şekil 5.14 Gaz fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış dipol momentlerin grafik gösterimleri	92
Şekil 5.15 Çözücü fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış dipol momentlerin grafik gösterimleri	93
Şekil 5.16 Stetter reaksiyonu ile dikarbonil bileşiğinin sentezi için önerilen en olası mekanizma	107
Şekil 5.17 Çıkış moleküllerinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yüklerinin gösterimi	108
Şekil 5.18 Kompleks1'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	109
Şekil 5.19 TS ₁ 'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	110
Şekil 5.20 AÜ ₁ 'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	111
Şekil 5.21 AÜ ₂ 'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	112
Şekil 5.22 Metilvinilketonun hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	113
Şekil 5.23 Kompleks2'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	114
Şekil 5.24 TS ₂ 'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	115
Şekil 5.25 AÜ ₃ 'ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	116
Şekil 5.26 AÜ ₄ 'ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	117
Şekil 5.27 TS ₃ 'ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	118
Şekil 5.28 1-(Pirimidin-2-il)pentan-1,4-dion'un hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri	119
Şekil 5.29 Potansiyel enerji diyagramı	121
Şekil 5.30 TS ₁ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar	122
Şekil 5.31 TS ₁ için IRC grafiği	123
Şekil 5.32 TS ₂ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar	123
Şekil 5.33 TS ₂ için IRC grafiği	124
Şekil 5.34 TS ₃ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar	124
Şekil 5.35 TS ₃ için IRC grafiği	125
Şekil 5.36 2-Süstitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması	144
Şekil 5.37 4-Süstitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması	146
Şekil 5.38 5-Süstitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması	148
Şekil 5.39 Pirimidin, pirol, tiyofen ve furan halkalarının denel ¹³ C kimyasal kayma değerleri	152
Şekil 5.40 Pirimidin, pirol, tiyofen ve furan halkalarının denel ¹ H kimyasal kayma değerleri	152

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Sentez çalışmalarında uygulanan sıcaklık ve reaksiyon süreleri	48
Çizelge 4.1 Sentez çalışmalarında uygulanan sıcaklık ve reaksiyon süreleri	54
Çizelge 5.1 2-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	70
Çizelge 5.2 2-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	70
Çizelge 5.3 2-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	71
Çizelge 5.4 4-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	72
Çizelge 5.5 4-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	72
Çizelge 5.6 4-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	73
Çizelge 5.7 5-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	74
Çizelge 5.8 5-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	74
Çizelge 5.9 5-Sübstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	75
Çizelge 5.10 2-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	76
Çizelge 5.11 2-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	76
Çizelge 5.12 2-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	77
Çizelge 5.13 4-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	78
Çizelge 5.14 4-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	78
Çizelge 5.15 4-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	79

Çizelge 5.16 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	80
Çizelge 5.17 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	80
Çizelge 5.18 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (A°)	81
Çizelge 5.19 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	82
Çizelge 5.20 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	83
Çizelge 5.21 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	84
Çizelge 5.22 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	84
Çizelge 5.23 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	85
Çizelge 5.24 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	85
Çizelge 5.26 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	87
Çizelge 5.27 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	88
Çizelge 5.28 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	88
Çizelge 5.29 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	89
Çizelge 5.30 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral aç değeri ($^\circ$)	89
Çizelge 5.31 Gaz fazında HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan dipol moment değeri	90
Çizelge 5.32 Çözücü fazında HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan dipol moment değeri	91
Çizelge 5.33 Gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	94

Çizelge 5.34 Gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri.....	94
Çizelge 5.35 Gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	95
Çizelge 5.36 Çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	96
Çizelge 5.37 Çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	96
Çizelge 5.38 Çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	96
Çizelge 5.39 HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan çözücü ve gaz fazı toplam enerji farkı.....	97
Çizelge 5.40 Hedef moleküllerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri.....	98
Çizelge 5.41 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri.....	99
Çizelge 5.42 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri.....	99
Çizelge 5.43 Hedef moleküllerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri.....	99
Çizelge 5.44 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri	100
Çizelge 5.45 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri.....	100
Çizelge 5.46 Hedef moleküllerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	102
Çizelge 5.47 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	103
Çizelge 5.48 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	103
Çizelge 5.49 Hedef moleküllerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	104
Çizelge 5.50 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	104

Çizelge 5.51 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)	105
Çizelge 5.52 İncelenen moleküllerin üç farklı yöntem ile hesaplanan $\Delta\omega$ değerleri	105
Çizelge 5.53 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan başlangıç moleküllerinin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri	106
Çizelge 5.54 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile optimize edilen, başlangıç maddeleri, ara ürünler ve geçiş yapılarında seçilmiş atomların Mülliken yükleri	120
Çizelge 5.55 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan, çıkış maddeleri,geçiş yapıları, ara ürünlerin ve ürünlerin toplam enerjileri ve dipol momentleri	120
Çizelge 5.56 2-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	126
Çizelge 5.57 4-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	128
Çizelge 5.58 5-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	130
Çizelge 5.60 4-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	134
Çizelge 5.61 5-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	136
Çizelge 5.62 2-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	138
Çizelge 5.63 4-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	140
Çizelge 5.64 5-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri	142
Çizelge 5.65 2-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	145
Çizelge 5.66 2-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün – B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	145
Çizelge 5.67 2-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	146

Çizelge 5.68 4-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	147
Çizelge 5.69 4-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	147
Çizelge 5.70 4-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP /6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	148
Çizelge 5.71 5-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	149
Çizelge 5.72 5-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	149
Çizelge 5.73 5-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)	150
Çizelge 5.74 2-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülü için hesaplanan ve deneysel ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerlerin karşılaştırılması (ppm)	151
Çizelge 5.75 5-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülü için hesaplanan ve deneysel ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerlerin karşılaştırılması (ppm)	151
Çizelge 5.76 Hedef moleküllerin PBC yöntemi ile hesaplanan HOMO, LUMO ve ΔE değerleri	154
Çizelge 5.77 Teorik olarak çalışılan moleküllerin logP değerleri	155
Çizelge 5.78 Teorik olarak çalışılan moleküllerin EPA (48 saat), EPA (96 saat) ve DEMETRA (48 saat) modellerine göre hesaplanan LC50 değerleri	156

1. GİRİŞ

Furan, tiyofen, pirol ve diazinler (pirazin (1,4-diazin), pirimidin (1,3-diazin) ve piridazin (1,2-diazin) kimya da çok bilinen ve çok kullanılan heteroaromatik organik bileşiklerdir. Bu bileşiklerin çok iyi bilinmesi ve kullanılmasının nedeni diazinlerin biyolojik aktivitelere sahip olmalarının yanı sıra tiyofen ve pirol polimerlerinin ise iletken özellik göstermeleridir. Heterosiklik bileşikler biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle sentetik ilaç yapımında ve sanayide büyük bir çalışma alanı oluştururlar. İki farklı heterohalkalı bileşikten oluşan halkalı sistemlerin aktivite ve iletkenliklerinin ne şekilde değişeceği de çok önemlidir. Dolayısıyla bu çalışmanın ilk kısmında, biyolojik olarak aktif özellik gösteren diazin bileşiklerinden pirimidin ve pirazin molekülleri ile iletken özelliklere sahip tiyofen veya furan halkalarından oluşan farklı halka sistemlerinin sentezlenmesi ve sentez yöntemlerinin ayrıntılı olarak incelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Pirimidin bileşiklerinin biyolojik aktiviteleri arasında antimikrobiyal, kolesterol yüksekliğini önleyici, ağrı kesici, iltihap giderici, antifungal, antibakteriyel, antikanser ve anti-HIV özellikleri bulunmaktadır. Pirazinlerin biyolojik aktiviteleri arasında ise; antimikrobiyal, iltihap giderici, ağrı kesici, herbisit etkileri bulunmaktadır (Ferreira ve Kaiser 2012, Rao vd. 2013).

Diazinlerdeki N-atomları, çok çeşitli reaksiyonlara neden olur ve biyolojik önemleri de bu azot atomlarından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla, bu heterohalkalı bileşiklerin herbiri literatürde çok fazla çalışılan bileşiklerdir. Son yıllarda, bu halkalı bileşiklerin farklı bağlanmasıyla oluşan piridazinil- pirimidinil- ve pirazinil- tiyofen, furan ve pirol bileşikleriyle ilgili çalışmalara literatürde rastlanmasına rağmen bu bileşiklerin 2,5-disüstitüe türevleriyle ilgili çalışmalara rastlanmamıştır. Bizde tez kapsamında pirimidin ve pirazin bileşiklerinin 2,5-disüstitüe türevleri ile ilgili çalışmalar gerçekleştirdik.

Elektronik cihazların geliştirilmesinde ve uygulama alanlarının çeşitlendirilmesinde, iletken özelliklerinden yararlanılabilecek malzemelerin, yalnızca metallerle sınırlı kalmayıp, metallerin yerini alabilecek özellikte organik polimerlerin modellenmesi yapılmaktadır. Bu malzemeler, hem isteğe uygun olarak çeşitlendirilebilmeleri hem de ekonomik olmaları nedeniyle avantajlıdır. Bu malzemelerin yapılarının ve iletkenlik özelliklerinin kuantum mekanik yöntemlerle belirlenebilmesi, laboratuarda çalışması zaman alan ve maliyeti yüksek ve sağlık açısından da zararlı kimyasal maddeleri kullanmadan ön bilgilerin elde edilebilmesi önemlidir.

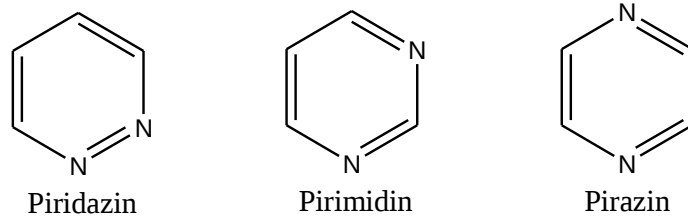
Son yıllarda tiyofen ve pirol polimerlerinin iletkenlik özellikleri de kimyada çok çalışılan konular arasında yer almaktadır. Tiyofen ve pirolün kolay hazırlanabilir olmaları ve yüksek iletkenlik göstermeleri nedeniyle teorik olarak da literatürde çok çalışılan bileşiklerdir. Ancak bu bileşiklerin türevleriyle ilgili çok az sayıda teorik çalışma yer almaktadır. Polimerlerin elektronik özelliklerini anlayabilmek için öncelikle organik iletkenlerin monomer, dimer, trimer, vb. gibi küçük moleküllerinin minimum enerjili geometrilerinin ve elektronik özelliklerinin bilinmesi çok önemlidir. Ayrıca, monomerlerin yapıları için E_{gap} ($E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$) değerlerinin hesaplanarak polimerlerinin iletkenlikleri ile ilgili ön bilgiye sahip olunabilmektedir. Dolayısıyla daha sonraki çalışmalarda deneyler için uygun yapıların bulunması ve bunlar için modeller geliştirilmesi mümkün kılınmaktadır. Bu doğrultuda büyük yapı polimerlerle çalışmadan önce monomerlerinden polimerler hakkındaki ön bilgi edinilmiş olmaktadır. Dolayısıyla, ikinci aşamada hedeflenen moleküllerin yapısal özellikleri (geometrileri), enerjileri (HOMO, LUMO, toplam, sıfır noktası) ve özellikleri (dipol momentleri, elektrofilisite (ω) ve nükleofilisite (N) değerleri ve spektral özellikleri (NMR ve IR değerleri vb) ve reaksiyon mekanizmaları kuantum mekanik yöntemlerle hesaplanmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Diazinler Hakkında Genel Bilgiler

Tez kapsamında hedeflenen furan ve tiyofen gruplarını içeren diazin bileşiklerinin sentezlerine yönelik literatür taraması aşağıda verilmiştir. Öncelikle bu bileşiklerin yapıları ve özellikleri hakkında kısaca bilgi verilmiştir.

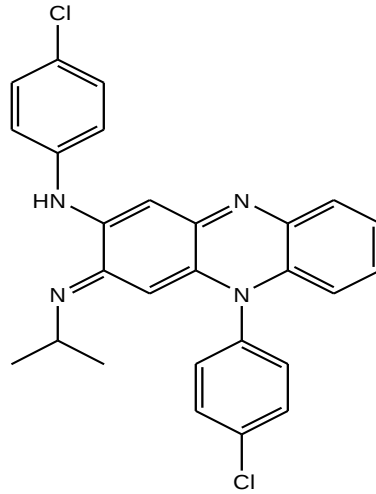
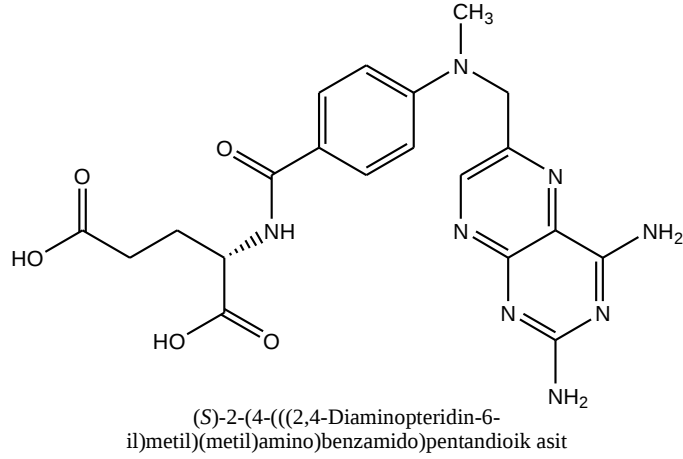
Tez kapsamında ilk olarak sentezi hedeflenen bileşik sınıfı olan diazinlerin üç farklı izomeri bulunmaktadır. Bunlar azot atomlarının konumlarına göre farklı şekilde adlandırılmaktadırlar. Azot atomlarının 1,2-konumunda bulunan türevleri piridazin, 1,3-konumunda bulunan türevleri pirimidin, 1,4-konumunda bulunan türevleri pirazin olarak adlandırılmaktadır. Aşağıda şekil 2.1’de diazin bileşiklerinin açık yapıları gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Diazin bileşiklerinin yapıları

Organik kimyacılar göre organik bileşiklerde karbon ve hidrojen dışındaki atomlar heteroatomlardır. En yaygın heteroatomlar azot, kükürt ve oksijendir. Bunların oluşturduğu halkalar aromatik olabilir ve yalnızca karbon içeren aromatik bileşiklere göre biyolojik sistemlerde oldukça fazla görülmekte ve daha fazla ilgi çekmektedirler (Uyar, 1998). Heterohalkalı bileşikler, organik kimyanın önemli bir alanını oluşturmaktadır. Kullanım alanları oldukça geniş olan bu sınıfın uygulama alanları arasında başta ilaç olmak üzere, kozmetik, boya sanayi vb sıralanabilmektedir. Heterohalkalı yapıların sergilemiş oldukları yüksek biyolojik etkinliklerden dolayı

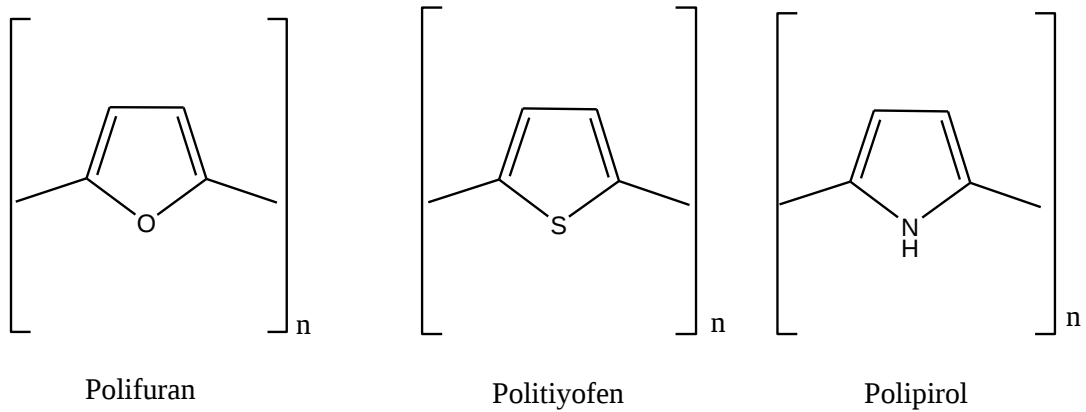
literatürde bu alanda yürütülen çalışmalara pek çok sayıda örnek verilebilmektedir. Bunlar arasından diazin halkası içeren yapılar önemli bir bölümü oluşturmaktadır. Şekil 2.2’de ilaç olarak kullanılan diazinlere örnekler verilmiştir.



Şekil 2.2 İlaç olarak kullanılan diazinlere örnekler

Diazinlerin son yıllarda uygulama alanı bulduğu önemli bir çalışma konusu ise iletkenliktir. Organik moleküllerle iletkenliğin birleştiği noktada iletken polimer terimi ortaya çıkmaktadır. Birbirlerine kovalent bağlarla bağlanarak büyük moleküller oluşturabilen küçük mol kütleli kimyasal maddelere monomer, çok sayıda monomerin kovalent bağlarla birbirlerine bağlanarak oluşturduğu büyük moleküllere ise polimer,

kendi örgüsü içerisindeki elektronlarla yeterli düzeyde elektriksel iletkenliği sağlayan polimerlere ise iletken polimer denir (Saçak 2009). Organik iletken özellik gösteren tiyofen, furan gibi heterohalkalı bileşiklere biyolojik aktivite gösteren pirimidin ve pirazin halkaları bağlandığında oluşan farklı özelliklerdeki iki heterohalkalı sistemlerin hem biyolojik aktivitelerinin hem de polimerlerinin iletken özellikleri artması ve endüstride kullanım alanı bulabilecekleri düşünülmektedir. Şekil 2.3’de furan, tiyofen ve pirolün polimerleri verilmiştir.



Şekil 2.3 Furan, tiyofen ve pirol polimerleri

İletken polimerlerde iletkenlik konjuge çift bağlarla sağlanır. Çift bağda hem kuvvetli bir sigma(σ) bağı hem de daha zayıf olan bir pi(π) bağı bulunmaktadır. σ -Elektronları yüksek enerji (7-10 eV) ile uyarıldıklarında yalıtkan özellik gösterirler. Polimerin yapısında bulunan karbon atomları arasındaki bağlar, birbiri ardı sıra değişen tek ve çift bağlar şeklinde dizilmesi ile bir konjugasyon oluşmuşsa, elektronlar molekül boyunca hareket ederler ve böylece iletkenlik sağlanmış olur. Bilinen organik bileşikler, karbon atomu başta olmak üzere, oksijen, kükürt, azot gibi heteroatomları yapılarında bulundurulur. π -konjugasyonuna ek olarak polimerlerin sahip olduğu heteroatomlar da elektronların konjugasyonunu sağlar ve bu da iletkenlik üzerinde etkili olur. Heteroatomların sağladığı bu konjugasyona genişletilmiş konjugasyon denir. Konjugasyon ile elektronların polimer üzerindeki hareketi sağlanır ve polimerin iletken olma özelliği de anlaşılmış olur.

İletkenlik konusunda en önemli adım 1979'da Diaz'ın pirolü elektrokimyasal yöntemle yükseltgeyerek polipirolü üretmesiyle atılmıştır. Polimer indirgenmiş durumda açık kahve/sarı renkte iken, yükseltgenmiş konumda siyah kadifemsi bir görünüme sahip olmaktadır (Diaz vd. 1981). Bu alandaki araştırmalar genellikle aprotik ortamda, asetonitril, propilen karbonat v.b. gibi çözücülerde, elektrokimyasal yoldan gerçekleştirilir. Bunun yanında pirolün protik ortamlardaki polimerizasyonu da bilinmektedir. Polipirol anot üzerinde üretilmiş ve güçlü bir film olarak yüzeyden çıkarıldığında iletkenliği 100 S/cm'ye ulaşabilmiştir (Takakubo 1987).

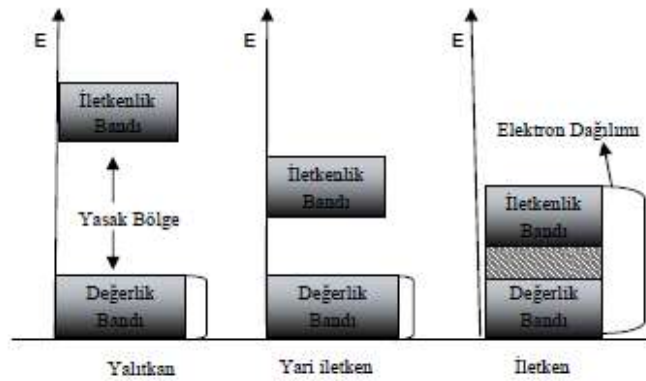
Benzer şekilde, iletken politiyofen elektro-yükseltgenme yöntemiyle anot üzerinde üretilmiştir. Politiyofen ve türevleri; yapılarının çeşitliliği ve çevresel kararlılıklarının iyi olması sebebiyle iletken polimer alanında fazlaca kullanılmış ve pek çok bilim adamının da ilgisini çekmiştir. Tiyofen halkasının elektron karakterinin zengin olmasından dolayı politiyofen kimyasal veya elektrokimyasal olarak kolayca sentezlenir ve tersinir olarak yükseltgenerek elde edilebilir. İlk elektronik geçiş katılanmamış politiyofende 300-500 nm civarındadır. Katkılama olunca iletkenlik bandı kırmızıya kayarak (batokromik kayma) görünür bölgeden IR bölgesine geçer.

İletkenlik $\sigma = n \mu$ eşitliği ile ifade edilir ve birimi Siemens (S/cm) dır. Bir maddenin iletkenliği, maddenin yük taşıyıcılarının sayısı (n), yüklerin kolay hareket yeteneğine (μ) bağlıdır. Polimerlerin elektronik iletkenlik gösterebilmesi için, polimer örgüsünde, elektronların zincir boyunca taşınmasını sağlayan uygun yerlerin bulunması gerekir. Bu koşulu ana zincirinde konjuge çift bağlar bulunduran polimerler sağlar. İletken, yalıtkan, yarı-iletken ve polimerlerde elektronik iletkenliğinin mekanizması “bant teorisi” ile açıklanmaktadır. Bant teorisine göre maddeler üç sınıfa ayrılır; iletken, yarı iletken ve yalıtkan. Bir materyalin iletkenliği (E_{gap}), kısmen dolu olan değerlik bandı ile boş iletkenlik bandı arasındaki enerji farkının az veya sıfıra yakın olmasına bağlıdır (Saçak 2009).

Molekülün büyüklüğü arttıkça, bağ orbitallerinin sayısı artar ve orbital enerji düzeyleri arasındaki fark azalır. Bir noktada birbirinden net ayrılmış enerji düzeyleri yerine

sürekli görünümdeki bir enerji bandı oluşur. Bu banda bağ bandı veya değerlik(valans) bandı denir. Bağ bandı oluşumuna benzer şekilde sayıları sonsuza yaklaşan karşıt bağ orbitalleri da başka bir enerji bandı oluşturur (iletkenlik bandı).

Bağ bandı ve iletkenlik bandı arasındaki aralığa band eşiği (veya band aralığı), bu eşiğin geçilmesi için gerekli enerjiye ise band eşik enerjisi denir. Maddelerin yalıtkan, yarı-iletken, iletken şeklinde elektriksel iletkenlikleri açısından gruplandırılmasında band eşik enerjisinin büyüklüğü önemlidir. İletkenlerdeki bant boşluğu hemen hemen sıfırdır. Yalıtkanlarda, değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki enerji farkı elektronların geçişine olanak veremeyecek ölçüde büyüktür ve bu nedenle elektriksel iletkenlik söz konusu değildir. Yarı iletkenlerde ise, değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki enerji farkı, elektronların geçebileceği ölçüdedir (1–4 eV). Yalıtkan, yarı iletken ve iletken maddelerin elektronik davranışları aşağıdaki şekil 2.4’de verilmektedir.

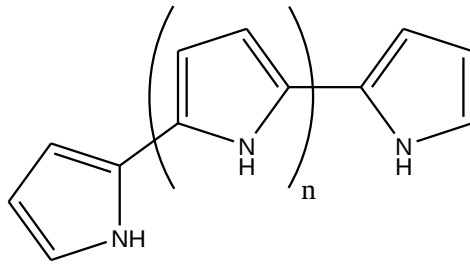


Şekil 2.4 Yalıtkan, yarı iletken ve iletken maddelerin elektronik davranışları

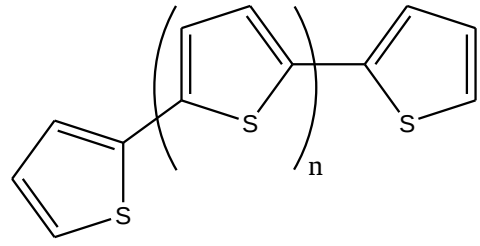
İletken organik polimerlerin yüksek elektrik, elektronik ve optik özelliklerinin olması bu yapıları organik kimya ve endüstride olduğu kadar günlük yaşantımızda da önemi her geçen gün artan ve çok sayıda uygulama alanı bulan malzemeler haline getirmektedir. Araştırmacılar, üretilmekte olan iletken organik polimerlerin, yüksek maliyetli metalik malzemelerin yerini alması ve bu metalik malzemelerden benzer, hatta iletkenlik, korozyon, metalik dayanım gibi alanlarda üstün nitelikler taşımasını beklemektedir. Işık saçan diyotlar (LED), alan etkili transistörler (FED), yeniden şarj

edilebilir piller, süper kapasitörler, güneş pilleri, elektrokromik cihazlar, seçici geçirgen membranlar, enzim tutuklanması, gaz sensörler, biyomimik malzemeler, elektronik endüstrisi ve metalik malzemelerin kullanıldığı neredeyse bütün alanlarda, iletken polimerlerden yararlanılmaktadır.

İletken polimerlerle ilgili son yıllarda yapılan çalışmalarda tiyofen ve pirol halkaları içeren moleküllere çok fazla rastlanmaktadır. Şekil 2.5’de Polipirol ve politiyofenin açık yapıları gösterilmiştir. Bu bileşiklerin yalnızca iletkenlik değil bunun yanı sıra elektrokromik birtakım özellikler de gösterdiği literatürde yer alan veriler arasındadır (Saçak 2009).



2-(5-(1*H*-pirol-2-il)-1*H*-pirol-2-il)-1*H*-pirol



2-(5-(Tiyofen-2-il)tiyofen-2-il)tiyofen

Şekil 2.5 Polipirol ve politiyofen moleküllerinin yapıları

Poli(tiyofen) türevleri, alan etkili transistörlerin yapımını vaat ediyor. Bu türevlerin süpermarket kontrollerinde kullanılması mümkün olabilir. Poli(pirol) türevleri ise mikrodalga soğuran “gizli: stealth” (radara yakalanmaz) ekran kaplaması olarak test edilmiştir. Ayrıca çeşitli algılama cihazlarının aktif ince katmanı olarak da kullanılabilmektedir (Saçak 2009).

Yukarıda verilen örnekler incelendiğinde biyolojik etkinlikleri yüksek olan diazin halkası ile iletken polimer sentezinde sıklıkla kullanılan ve sağladığı elektronik geçişlerle iletkenlik bandını düşüren, kolay hazırlanabilen ve fiziksel, kimyasal, optik ve elektronik özellikleri açısından hem organik kimyada hem de endüstride önemli bileşikler olan tiyofen ve furan halkalarının uygun şekilde kombine edilmesiyle yeni ve farklı ikili halka sistemlerini sentezlemek, sentez yöntemlerini ayrıntılı olarak

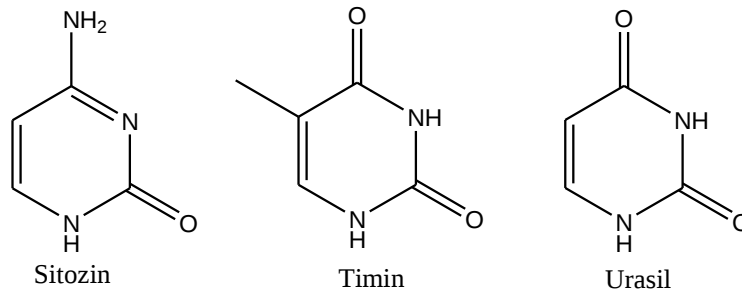
incelenmek ve bu bileşiklerin teorik olarak incelenmesi tez çalışmasının amacını oluşturmaktadır.

2.2 Kaynak Özetleri

Tez kapsamında sentezleri hedeflenen 2,5-disübstitüe furan veya tiyofen moleküllerinin sentezine yönelik yürütülen literatür taraması sonuçları iki başlık altında verilmiştir.

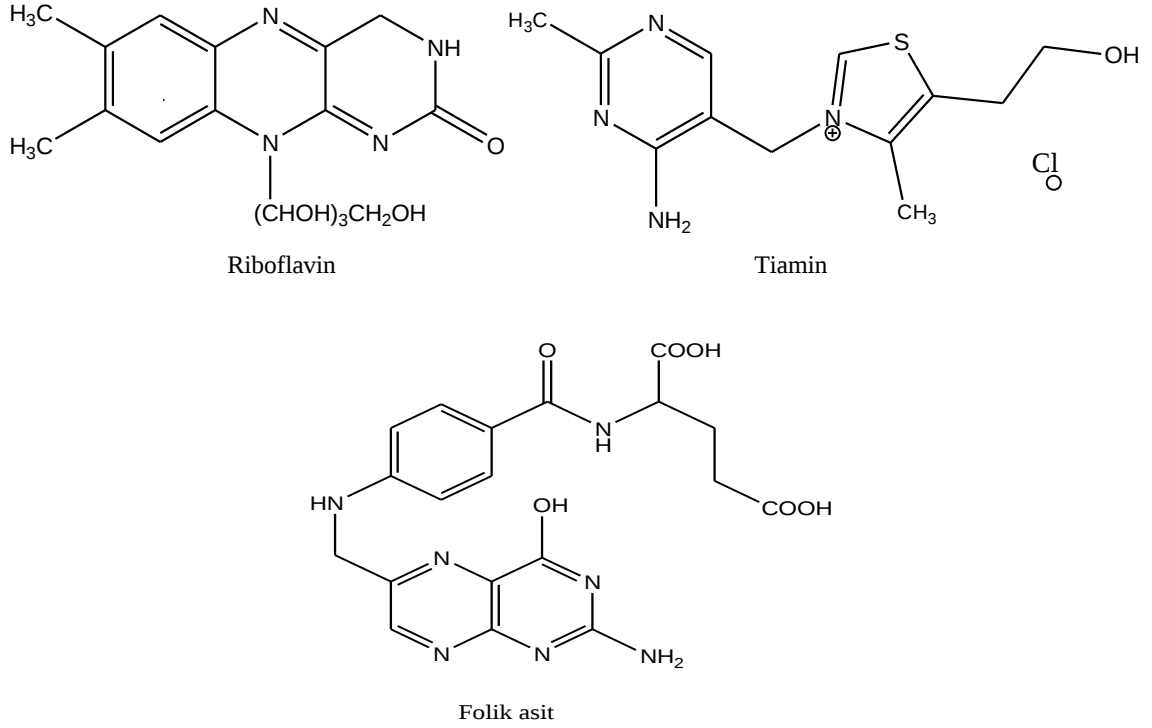
2.2.1 Pirimidinlerin biyolojik önemi

Tez kapsamında ilk olarak sentezi hedeflenen bileşik sınıfı olan pirimidin; halka üzerinde dört adet karbon atomu, 1- ve 3- konumunda iki azot atomu içeren heterohalkalı bir bileşiktir. Pirimidin halka sistemi doğal pek çok bileşiğin yapısında bulunmaktadır. Bunlar arasında nükleotitler, tiamin (B1 vitamini) ve alloksan gibi yapılar bulunmaktadır. Pirimidin DNA ve RNA'nın temel bileşeni olup çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bir bileşiktir. DNA, RNA ve nükleik asitlerin yapı taşları olan timin, urasil ve sitozinin molekül yapısı incelendiğinde halka sistemlerinin pirimidin halka sistemi olduğu görülmektedir. Bu nedenle pirimidin türevlerinin biyolojik etkinlikleri yüksek moleküllerdir. Şekil 2.6'da önemli pirimidin türevleri gösterilmiştir (Rao vd. 2013).



Şekil 2.6 Sitozin, timin ve urasilin yapıları

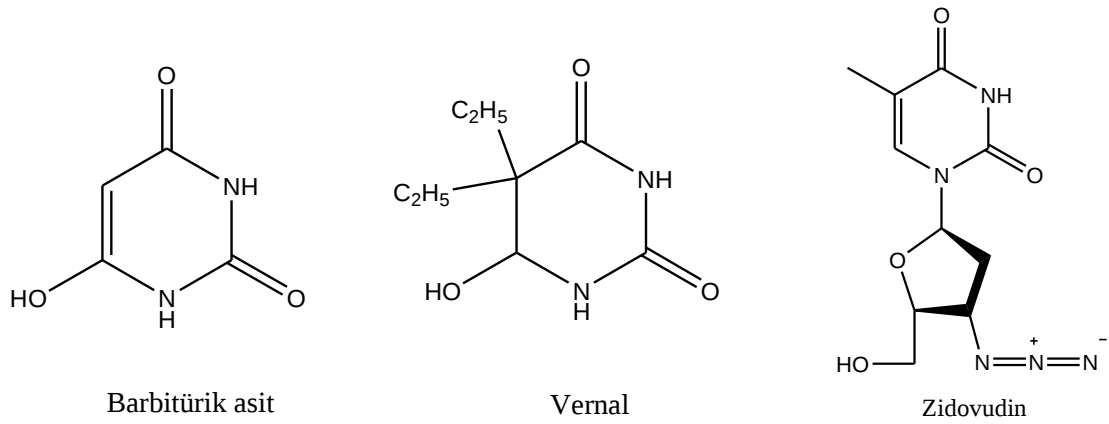
Benzer şekilde vücut için gerekli bileşikler olan vitaminlerden riboflavin, tiamin ve folik asit de pirimidin halkası içermektedir. Şekil 2.7’de bu bileşiklerin açık yapıları gösterilmiştir (Beena ve Akelesh 2012) .



Şekil 2.7 Önemli pirimidin türevleri

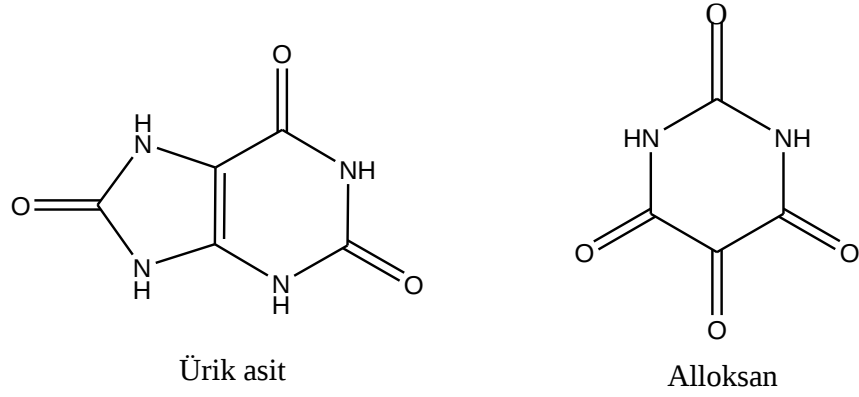
İlaç endüstrisinin en önemli sorunu piyasaya sunulan ilaç ve antibiyotiklerin bir süre sonra bakterilerin direnç kazanması sonucu etkinliklerini yitirmesidir. Bu nedenle bilim dünyası yeni ilaç etken maddelerinin sentezi için yoğun şekilde çalışmaktadırlar. Bu bağlamda, daha önce de belirtildiği gibi heterohalkalı bileşikler bu amaçla en çok kullanılan bileşiklerdir. Halka sistemleri üzerinde farklı modifikasyonlar ile çok farklı özelliklere sahip moleküller sentezlenmiştir. Bunlar arasında pirol, pirolidin, furan, tiyofen, piperidin, piridin ve tiyazol gibi farklı heterosiklik yapılar içeren türevler literatürde mevcuttur (Rao vd. 2013).

Heterohalkalı bileşikler arasında pirimidinler güçlü farmosötik etki gösteren yapılardır. Çünkü hücreler için zorunlu bileşenlerdir ve bu yüzden canlılık için gereklidirler. Pirimidin türevlerinin hem ilaç metabolizmasında kullanılması hem de biyokimyasal kullanımının öneminin anlaşılması bu türevleri önemli bileşikler haline getirmiştir. Pirimidin halkası barbitürik asit ve çeşitli türevlerinde, HIV hücrelerinin vücutta çoğalmasını engelleyen ve virüslere karşı savaşan bir ilaç olan zidovudin bileşiğinde, hipnotik olarak kullanılan verenal bileşiğinde olduğu gibi pek çok sentetik türevde bulunur (Şekil 2.8) (Rao vd. 2013).



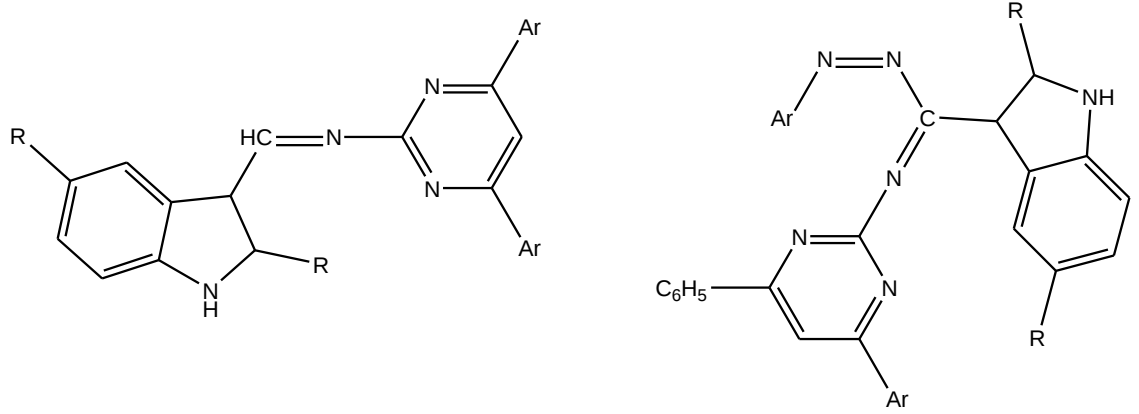
Şekil 2.8 Sentetik olarak bulunan önemli pirimidin türevleri

Ürik asit ve alloksan gibi pirimidin türevleri 19. yüzyılın başlarında biliniyor olmasına rağmen 1879 yılına kadar pirimidin türevlerinin laboratuvarında sentezi gerçekleştirilememiştir. Daha sonra Grimaux, fosforoksiklorür varlığında malonik asit ve üreden barbitürik asiti hazırlamıştır. Pirimidinlerin sistematik çalışması 1884 yılında Pinner ile başlamıştır, amit ile etilasetoasetatın yoğunlaşması ile sentezi gerçekleştirmiş ve 1885 yılında pirimidin adını ilk kez önermiştir (www.wikipedia.org). Şekil 2.9’da önemli pirimidin türevlerinden ürik asit ve alloksan bileşiklerinin yapıları gösterilmiştir.



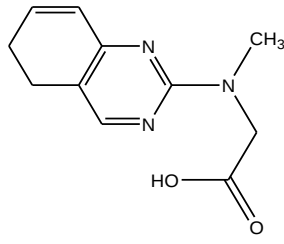
Şekil 2.9 Önemli pirimidin türevleri

Şekil 2.10’da verilen pirimidin türevleri Padmashri tarafından sentezlenmiş ve bunların antimikrobiyal aktivitelerine bakılmıştır. Elde edilen sonuçlar maddelerin antifungal aktivite gösterdiklerini göstermiştir (Rao vd. 2013).

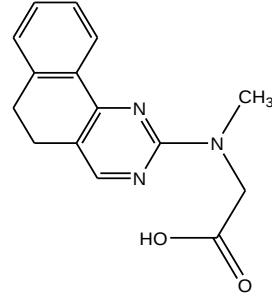


Şekil 2.10 Antifungal aktivite gösteren pirimidin türevleri

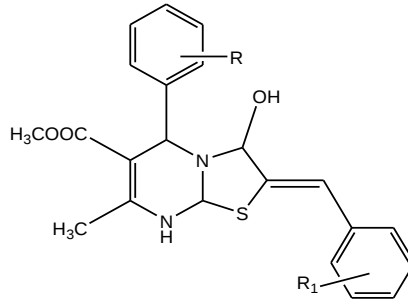
Şekil 2.11’de verilen pirimidin türevlerinin ise iltihap giderici özelliğinin olduğu rapor edilmiştir (Rao vd. 2013).



2-((5,6-Dihidrokinazolin-2-il)(metil)amino)asetik asit



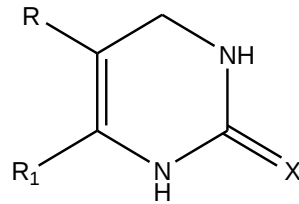
2-((5,6-Dihidrobenzo[h]kinazolin-2-il)(metil)amino)asetik asit



Süstitüe (Z)-metil 2-benzilidin-3-hidroksi-7-metil-5-fenil-3,5,8a-tetrahidro-2H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-6-karboksilat

Şekil 2.11 İltihap giderici etki gösteren pirimidin türevleri

Pirimidin bazlı antimetabolitler arasında antikanser aktivite gösterenler (Şekil 2.12), önemli bir yer tutmaktadır. 5-Florourasil ve tiyourasil önemli bir pirimidin antimetabolitidir. Bu molekül kanser hücrelerinin yaşamsal işlevini bozarak yararlı antineoplastik aktivite gösterir, yani kanser hücrelerini yok eder (Rao vd. 2013).

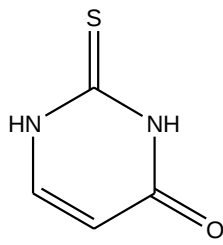


X:O, R:F, R₁:H, 5-Florourasil
X:O, R:SH, R₁:H, 5-Tiyourasil

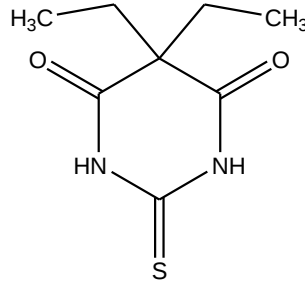
Şekil 2.12 Kanser önleyici etki gösteren pirimidin türevi

2-Tiyourasil ve alkil türevi ile tiyobarbital türevleri hipertiroide karşı etkili ilaç etken bileşiklerdir ve bunların yapıları şekil 2.13'de gösterilmiştir. Bunlar arasında propiltiyourasil molekülü hipertiroidin tedavisinde etkin şekilde kullanılmaktadır. Bu

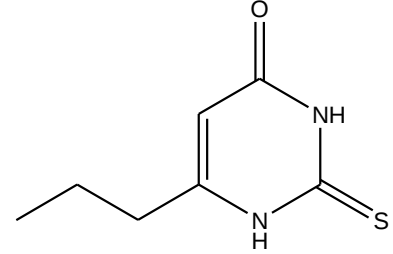
bileşğin yan etkilerinin de düşük olması uygulama açısından avantaj sağlamaktadır (Rao vd. 2013).



2-Tiourasil



Tiyobarbital



6-Propil tiourasil

Şekil 2.13 Hipertiroit etki gösteren pirimidin türevleri

Pirimidinler hayatımızda farklı ve benzersiz bir yer tutmaktadır. Bu heterosiklik bileşğin büyük biyolojik ve tıbbi önemi vardır. Çok yönlü sentetik uygulanabilirlikleri ve biyolojik aktiviteleri yeni ilaçların keşfinde yeni yöntemler uygulamak için kimyacılar yol gösterici olacaktır.

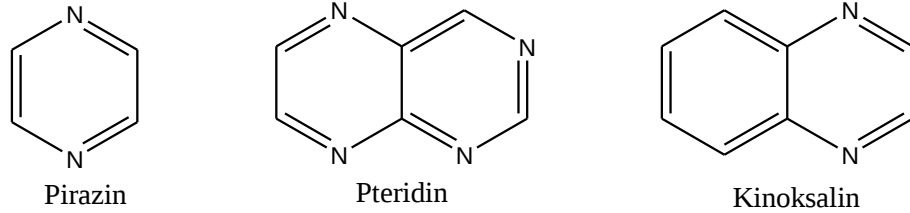
2.2.2 Pirazinlerin biyolojik önemi

Pirazinler, iki azot atomunun 1,4 konumunda olduğu heterosiklik bileşiklerdir ve p-diazinler veya 1,4-diazinler olarak da bilinirler. Doğada birçok süstitüe pirazin bulunmaktadır. Bu pirazin türevleri karbon atomlarına bağlı oksijenli fonksiyonel gruplar içeren alkoksi grupları, açıl grupları veya kükürt bulunduran tiyol veya sülfid grupları içerirler. Alkil pirazinler yalnızca karbon ve hidrojen süstitüentleri içerirler ve doğada 70 farklı türevleri vardır (Ferreira ve Kaiser 2012).

Pirazin (pKa:0,7); piridin (pKa:5,2), pirimidin (pKa:1,3) ve piridazinden (pKa:2,3) daha zayıf bir bazdır. İnsan ve kemirgenlerde süstitüe pirazinler ağızdan verildiğinde sindirim sisteminden emilir ve dışarı atılırlar. Pirazinler tat verici olarak kullanılmaktadır. Tatlandırıcı maddelerde bulunan pirazin türevleri sağlığa zarar

vermezler ve bu yüzden birçok gıda maddesine lezzet ve aroma katmak için çok fazla kullanılırlar (Ferreira ve Kaiser 2012).

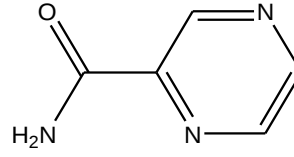
Pirazin halkası endüstride kullanılan bir bileşiktir ve evrodinler, indulinler ve safraninler gibi azin boyalarında kullanılır. Pirazin türevleri heterohalkalı bileşiklerin ön plana çıktığı kemoterapide de oldukça önemli bir yere sahiptir. Günümüzde pirazin halkası gerek pteridinler, flavinler ve türevleri gibi doğal bileşiklerde gerekse kinoksalinler, fenozinler gibi biyolojik ve endüstriyel önemi olan birçok polisiklik bileşikte bulunmaktadır (Ferreira ve Kaiser 2012). Şekil 2.14’de bazı pirazin türevlerinin yapıları gösterilmiştir.



Şekil 2.14 Önemli pirazin türevleri

Pirazin türevleri de büyük biyolojik aktiviteye sahip olan bileşiklerdir. Daha önce de söylendiği gibi literatürde pirazin türevlerinden oluşan doğal birçok bileşik vardır. Bu bağlamda, pirazin heteroatomik bileşikler sınıfının önemli bir bileşenidir ve farmakolojik aktivite gösteren sentetik türevleri de literatürde yer almaktadır.

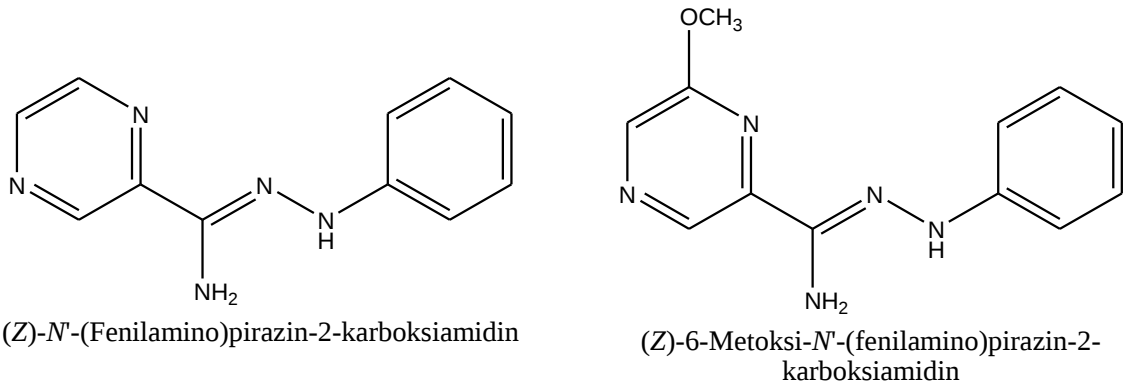
Pirazin türevleri bakterilere, mantarlara ve mikobakteri türlerine karşı antimikrobiyal aktivite gösterir. Uygulamada antimikrobiyal aktivite gösteren pirazin türevi pirazinamit türevleridir ve bu bileşiğin açık yapısı şekil 2.15’de gösterilmiştir. Tüberküloz tedavisinde etkin şekilde kullanıldıkları bilinmektedir (Ferreira ve Kaiser 2012).



Pirazin-2-karboksiamit

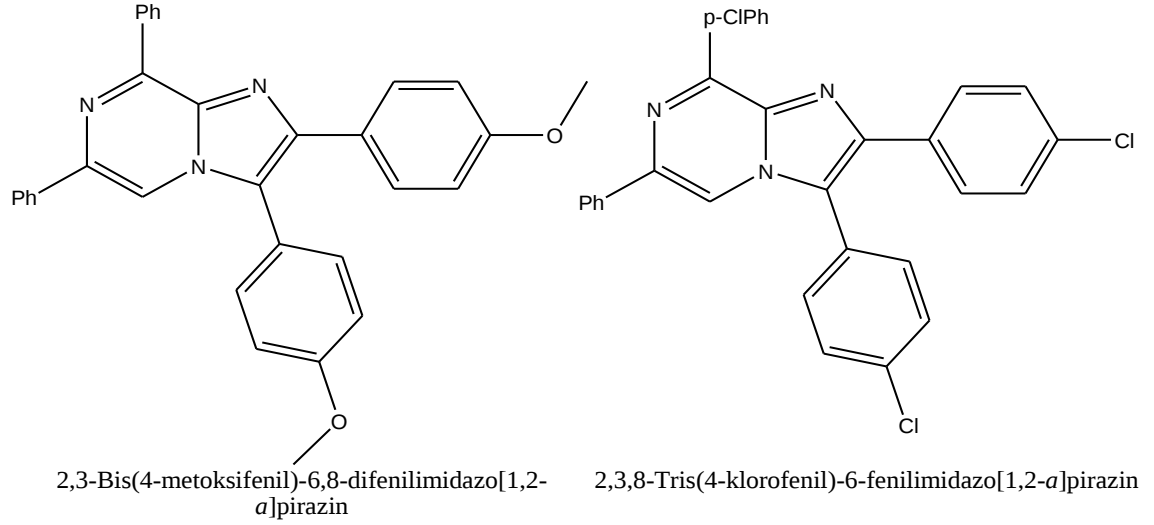
Şekil 2.15 Antimikrobiyal aktivite gösteren pirazin türevi

Şekil 2.16'da mantarlara karşı etkili olan pirazin türevleri verilmiştir (Ferreira ve Kaiser 2012).



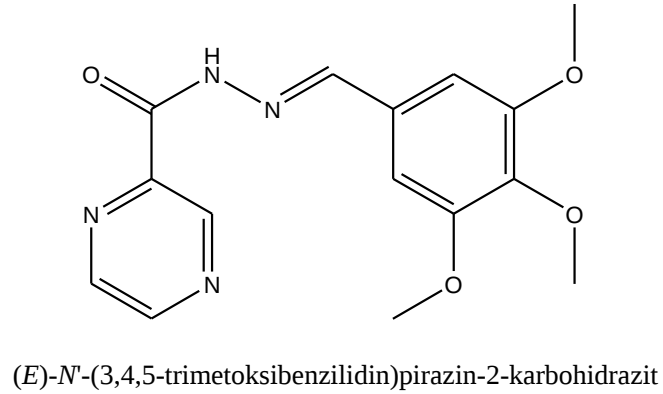
Şekil 2.16 Mantarlara karşı aktivite gösteren pirazin türevleri

Kayagil ve Demirayak, yeşil kimya koşullarında mikrodalga ışınlarını kullanarak imidazo(1,2-a)pirazin türevlerini sentezlemişler ve bu türevlerin lösemi, akciğer kanseri, kolon kanseri, merkezi sinir sistemi kanseri, melanom, yumurtalık kanseri, böbrek kanseri, prostat kanseri ve meme kanseri üzerine sitotoksik aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmalar sonucunda belirtilen hastalıklara karşı en yüksek aktiviteyi gösteren moleküllerin şekil 2.17'de yapıları verilen pirazin halka sistemine sahip bileşikler olduğu belirlenmiştir (Kayagil ve Demirayak 2011).



Şekil 2.17 Biyolojik aktiviteleri yüksek pirazin türevleri

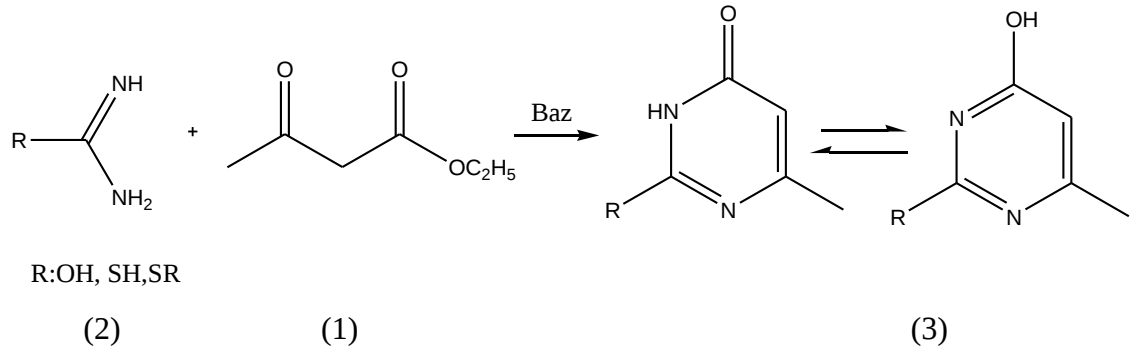
Şekil 2.18’de verilen pirazin türevi, Da Silva tarafından sentezlenmiş ve bu yapının N-açilhidrazon türevlerinin biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar maddenin iltihap giderici etkisinin olduğunu göstermiştir (Da Silva vd. 2010).



Şekil 2.18 İltihap giderici etki gösteren pirazin türevi

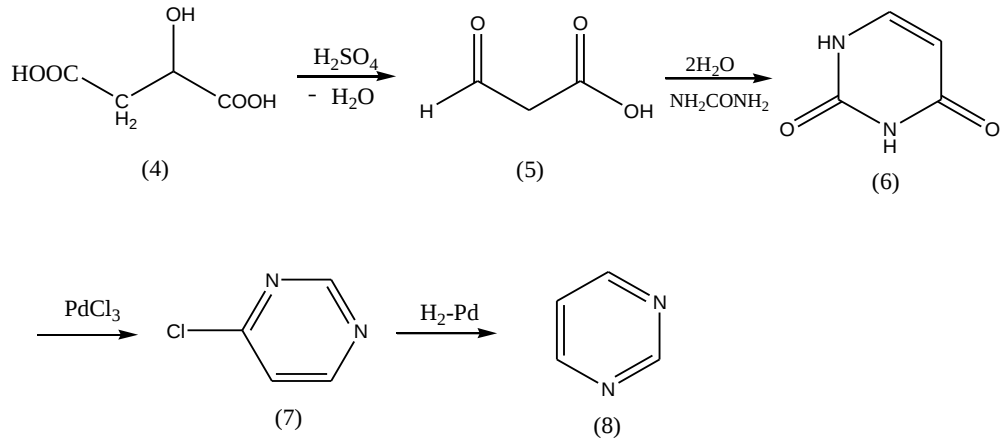
2.2.3 Pirimidin türevlerinin sentezi

Pirimidinlerin literatürde en iyi bilinen sentez yöntemi (Şekil 2.19); β -ketoesterlerle (1) amidin moleküllerinin (2) sodyum hidroksit veya sodyum asetat katalizörlüğünde bazik ortamda gerçekleşen kondenzasyon reaksiyonlarıdır (Sharma vd. 2005).



Şekil 2.19 Pirimidinlerin β -ketoesterlerden sentezi

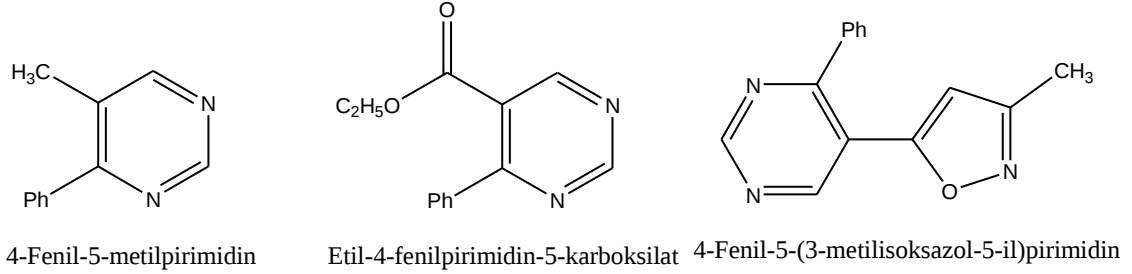
Pirimidin halkasının sentezi için literatürde yer alan bir diğer çalışma malik asidin (4) sülfirik asit ile ilk basamakta gerçekleşen dekarboksilasyon ile β -ketoasit oluşumunu içermektedir. Elde edilen dikarbonil bileşiğinin (5) üre ile kondenzasyon reaksiyonu sonucunda ise ilk olarak urasil halkası (6) sentezlenmiş ve devamında gerçekleşen bir dizi reaksiyon basamağı ile hedeflenen pirimidin halkası (8) elde edilmiştir (Şekil 2.20) (Rao vd. 2013).



Şekil 2.20 Malik asitten pirimidin sentezi

Pirimidin halkasında bulunan farklı fonksiyonlu gruplar biyolojik etkinliğe önemli katkılarda bulunmaktadır. Özellikle bu sübstituentlerin halkanın hangi konumunda bulunduğu yine biyolojik etkinlik açısından oldukça önemlidir. Bunlar arasında 4,5-

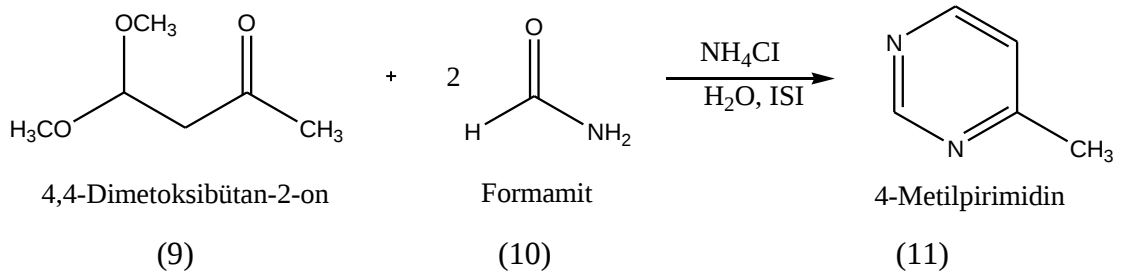
disüstitüe pirimidin türevleri biyolojik aktivite göstermeleri nedeniyle klinik ilaç uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Şekil 2.21) (Sasada vd. 2009).



Şekil 2.21 Bazı 4,5-disüstitüe pirimidin türevleri

Bu halkanın sentezi ve geliştirilmesi amacıyla dünyanın farklı yerlerindeki çeşitli organik kimya ve farmasötik kimya alanında çalışan bilim insanları pek çok yaklaşım geliştirmelerine rağmen 4,5-disüstitüe pirimidin yapısının sentezi nadiren çalışılmıştır.

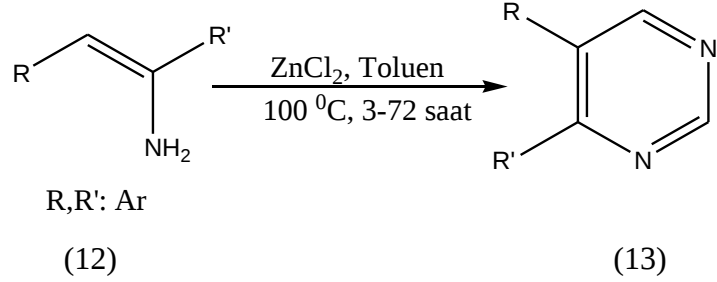
Pirimidin türevlerinin sentezinde en çok bilinen sentez yöntemlerinden birisi de Bredereck tipi reaksiyonlardır (Şekil 2.22). Ancak reaksiyon için gereken sıcaklığın 160 °C değerinin de üzerine çıkması hedeflene ürün verimini önemli derecede düşürdüğü belirlenmiştir. Bunun üzerine alternatif sentez yöntemleri geliştirilmiştir (Stein vd. 1963).



Şekil 2.22 Bredereck tipi reaksiyon ile pirimidin sentezi

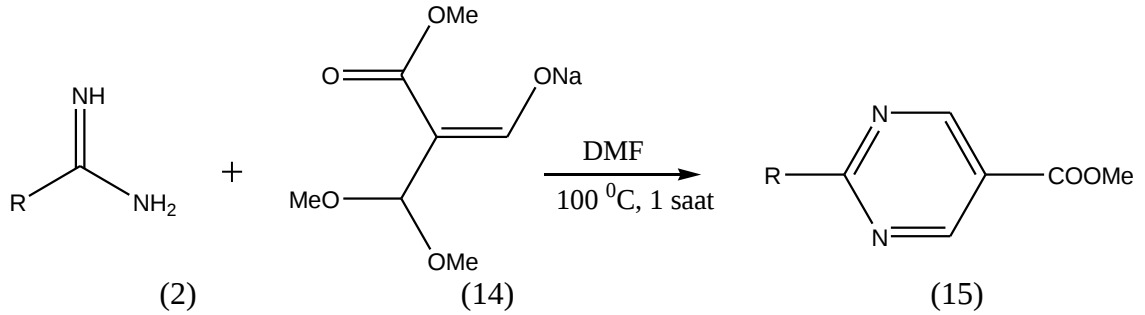
Bir başka yöntemde ise (Şekil 2.23) (12) enamin:ortoester:amonyum asetat (1:3:2) belirtilen oranlarda karıştırılmıştır. Reaksiyon için $ZnCl_2$ gibi uygun bir Lewis

katalizörü seçilmiş ve toluen ortamında 100 °C sıcaklıkta 20 saat devam ettirilen reaksiyon sonucunda istenilen disüstitüe pirimidin bileşikleri (13) sentezlenmiştir (Sasada vd. 2009).



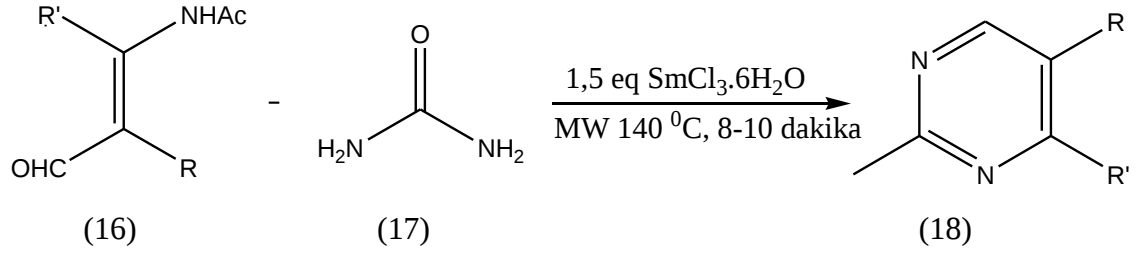
Şekil 2.23 Lewis katalizörü kullanılan pirimidin sentezine örnek

Pirimidin halkasının 5-konumunda karbometoksi grubu içeren türevinin (15) sentezi için sodyum 2-(dimetoksimetil)-3-metoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (14) bileşiğinin amidinyum tuzları ile reaksiyonu denenmiştir. Bu şekilde 2,5-disüstitüe pirimidin türevleri, şekil 2.24’de olduğu gibi sentezlenmiştir (Rao vd. 2013).



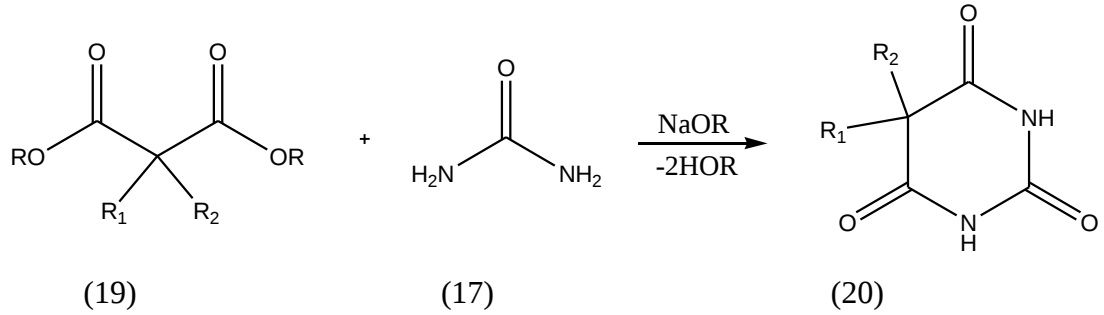
Şekil 2.24 2,5-Disüstitüe pirimidin sentezi

Klasik ısıtma yöntemlerinden farklı olarak mikrodalga enerjisi kullanılarak pirimidin türevi sentezi Barathkur ve grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. β -Formilenamid (16) ve ürenin (17) samaryum katalizörü ile mikrodalga enerjisi altında reaksiyonundan yeni ve etkili bir sentez yöntemiyle pirimidin türevleri (18) şekil 2.25’de gösterildiği gibi elde edilmiştir (Rao vd. 2013).



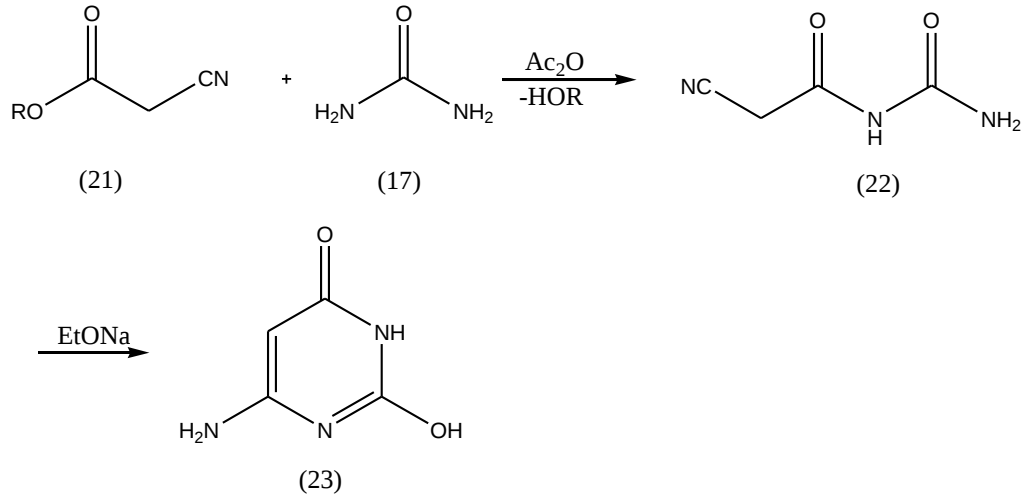
Şekil 2.25 Mikrodalga ile pirimidin sentezi

Şekil 2.26’da gösterildiği gibi; malonik asit ester (19) ile ürenin (17) baz katalizli kondenzasyon reaksiyonu ile barbitürik asit türevlerinin (20) sentezi gerçekleştirilmiştir (Eicher ve Hauptmann 2003).



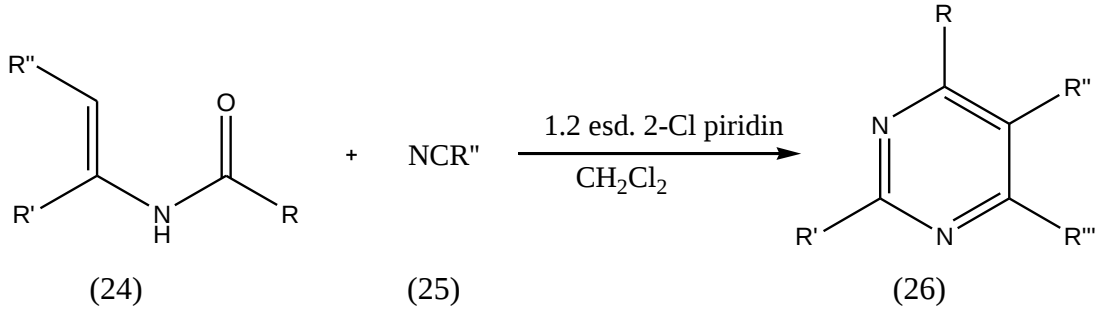
Şekil 2.26 Baz katalizli reaksiyon ile pirimidin sentezi

Bir başka reaksiyonda ise ürenin (17) siyanoasetik ester bileşikler (21) ile reaksiyonundan siyanoasetil yapısını içeren ara bileşikler (22), bu bileşiklerin de baz katalizli kondenzasyon reaksiyonu ile pirimidin türevinin (23) sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.27) (Eicher ve Hauptmann 2003).



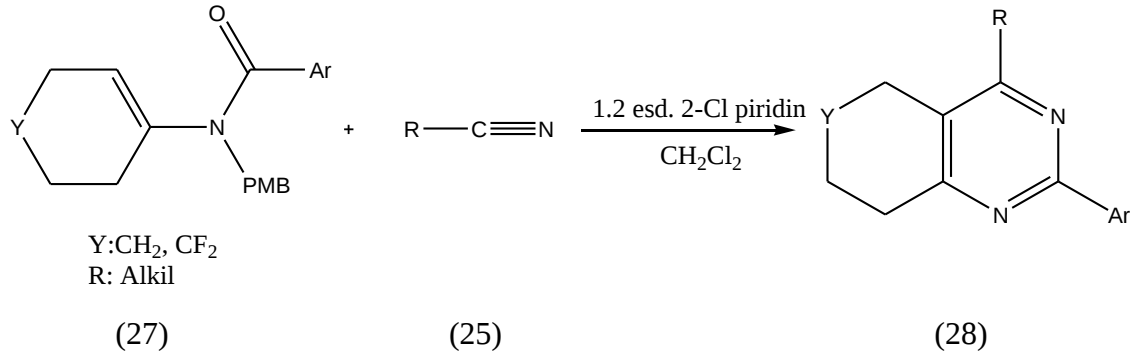
Şekil 2.27 2,6-Disüstitüe pirimidin sentezi

N-vinil ve N-aril amitlerin (24) farklı nitril bileşikleri (25) ile 2-klorpiridin varlığındaki sikloizomerleşme reaksiyonu ile şekil 2.28’de gösterildiği gibi pirimidin türevleri (26) tek basamakta sentezlenmiştir (Ahmad vd. 2009).



Şekil 2.28 Farklı nitril bileşiklerinden pirimidin sentezi

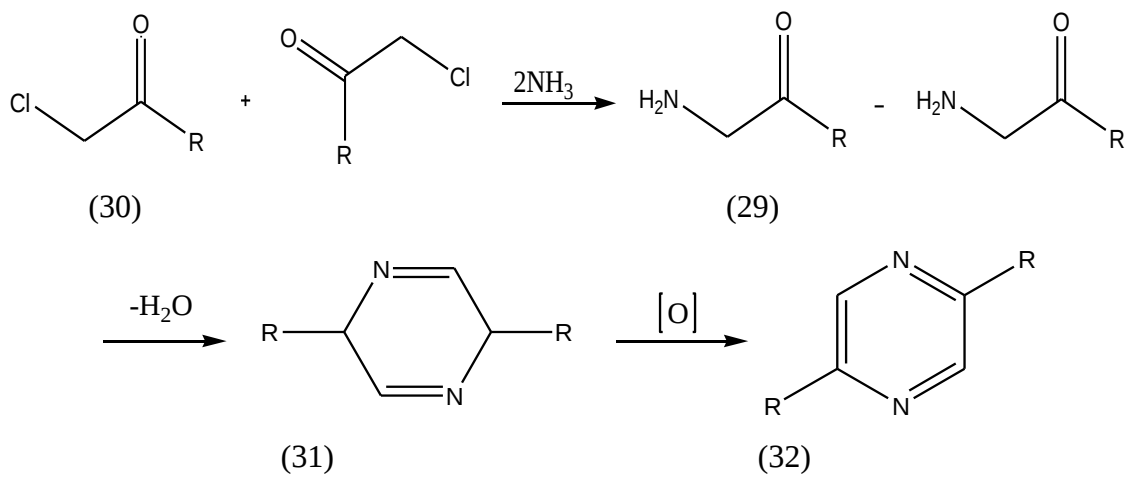
Tek basamakta pirimidin sentezine yönelik bir başka örnek ise şekil 2.29’da gösterildiği gibi; N-PMB (N-4-metoksi benzilindol) grubu bulunduran N-vinil tersiyer enamit (27) ile farklı keton bileşiklerinin asit klorür veya nitrillerle (25) reaksiyonu ile farklı fonksiyonlu gruplar bulunduran pirimidin türevleri (28) basit ve etkili bir yöntemle tek basamakta sentezlenmiştir (Rao vd. 2013).



Şekil 2.29 N-vinil tersiyer enamit ile pirimidin sentezi

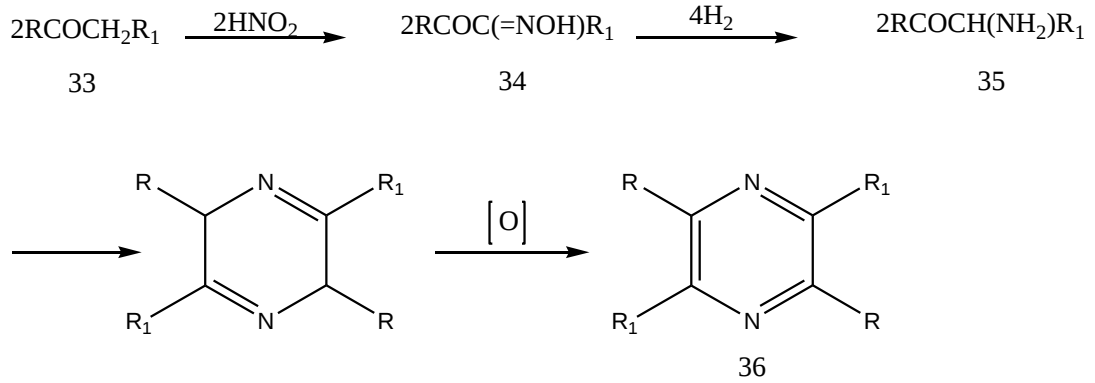
2.2.4 Pirazin türevlerinin sentezi

Pirazin türevleri geliştirilen farklı sentetik yaklaşımlarla sentezlenmektedir. Bu yaklaşımlar arasında bilinen en eski yöntem 1876 yılında geliştirilen Staedel-Rugheimer reaksiyonudur ve şekil 2.30'da gösterilmiştir. Yöntem genel olarak amonyak, aminoketon (29) ve 2-klorasetofenon (30) arasında gerçekleşen basit bir kondenzasyon reaksiyonundan ibarettir. Reaksiyon sonrasında iki ürün elde edilmektedir. Bu moleküllerin civa(I) oksit, bakır(II) sülfat veya moleküler oksijen varlığında dehidrojenasyon reaksiyonu sonucunda pirazin türevlerinin (32) elde edildiği rapor edilmiştir (Ferreira ve Kaiser 2012).



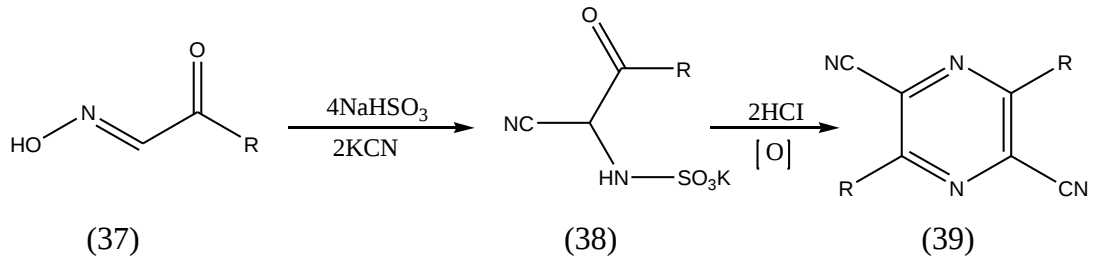
Şekil 2.30 Staedel-Rugheimer reaksiyonu ile pirazin sentezi

1879 yılında Gutkreht pirazin sentezi (Şekil 2.31) olarak bilinen çalışmada 2-aminoketonun yarı kondenzasyon reaksiyonu ile α -ketoamin bileşiğinin sentezi farklı bir yolla gerçekleştirilmiştir. Keton türevi bileşik (33) ilk olarak nitroz asit ile reaksiyona sokulup oksiamino formuna (34) dönüştürülmüştür. Devamında indirgeme reaksiyonu ile α -amino ketona (35) çevrilmiştir. Bu yöntemde 2-amino ketonun yarı kondenzasyon reaksiyonunun ardından yükseltgenme basamağı ile yalnızca simetrik pirazinler (36) sentezlenmiştir (Ferreira ve Kaiser 2012).



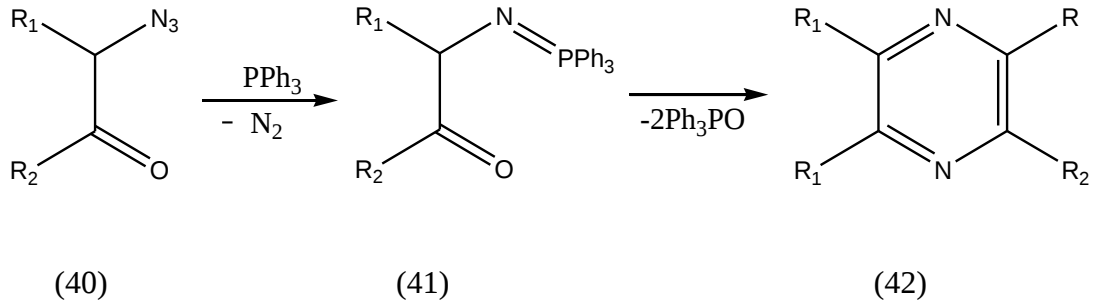
Şekil 2.31 Gutkreht pirazin sentezi

Disiyanopirazinlerin sentezinde kullanılan Gastaldi reaksiyonu 1921 yılında literatüre kazandırılmıştır (Şekil 2.32). Buna göre; α -amino keton türevlerinden (37) ilk olarak izonitrozometil keton bisülfıt bileşiği (38) sentezlenmiş ve daha sonra bileşik HCl ile asitlendirildikten sonra devamında gerçekleştirilen yükseltgenme basamağı ile hedeflenen moleküller (39) elde edilmiştir (Ferreira ve Kaiser 2012).



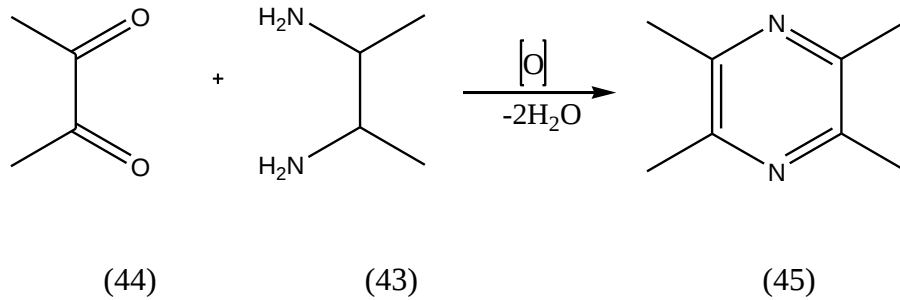
Şekil 2.32 Gastaldi reaksiyonu ile pirazin sentezi

Diğer bir yöntem ise α -azidoketon (40) ile trifenil fosfinin reaksiyonu ile oluşan α -fosfazinil ketonun (41) aza-Wittig reaksiyonu ile pirazin türevleri (42) sentezlenmiştir. Reaksiyon denklemi şekil 2.33’de verilmiştir (Ferreira ve Kaiser 2012).



Şekil 2.33 Aza-Wittig reaksiyonu ile pirazin sentezi

Literatürde pirazin türevlerinin sentezi için çok kullanılan bir diğer yöntem 1,2-diamin (43) bileşiklerinin 1,2-dikarbonil (44) bileşikleriyle kondenzasyon reaksiyonudur ve şekil 2.34’de gösterilmiştir. Bu reaksiyon sonucunda simetrik pirazin türevleri (45) sentezlenebildiği gibi keto ve diamin yapısındaki alkil gruplarının farklılaştırılması ile asimetrik pirazinlerin sentezi de gerçekleştirilebilmektedir (Ferreira ve Kaiser 2012).



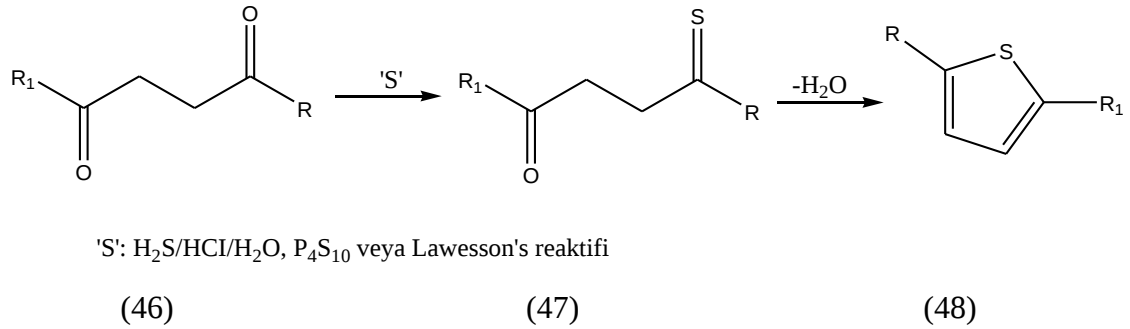
Şekil 2.34 Simetrik pirazin sentezi

2.2.5 Tiyofen türevlerinin sentezi

Günümüzde, canlı metabolizmasında direnç kazanan çeşitli virüs ve bakterilerin etkilerini azaltmak, mümkünse yok etmek için yeni ilaçlara ve bunu takiben yeni

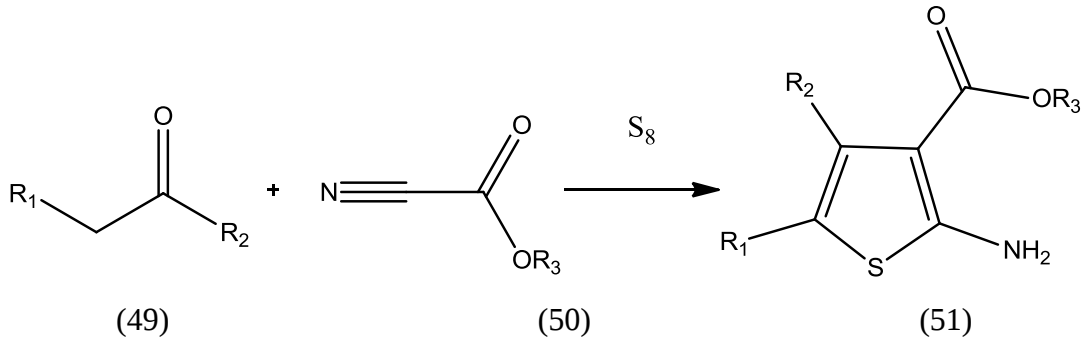
sentezlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kükürt içeren bileşiklerin antibakteriyel, antialerjik ve kemoterapötik gibi etkiye sahip olduğu bilindiğinden, bu tür bileşiklerin ve komplekslerin sentezi üzerine çalışmaların oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Tiyofen sentezi ile ilgili pek çok örnek vardır, bunların bazıları aşağıda verilmiştir (Gramec vd. 2014).

Literatürde tiyofen sentezi için yaygın şekilde kullanılan yöntem Paal-Knorr (Şekil 2.35) sentezidir. 1,4-dikarbonil bileşiğinden (46) yola çıkılarak tiyofen türevleri (48) elde edilmiştir. Bu yöntem aynı zamanda tez çalışması kapsamında tiyofen türevlerinin sentezinde kullanılmıştır (Kanışkan vd. 2008).



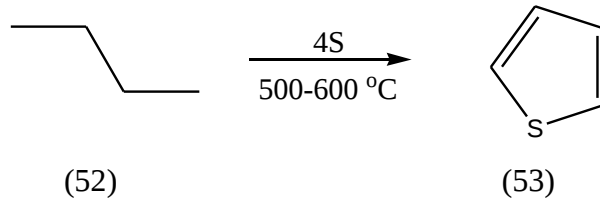
Şekil 2.35 Paal-Knorr reaksiyonu ile tiyofen sentezi

Adını bir Alman kimyacı olan Karl Gewald'tan almış olan bir diğer tiyofen sentezi, farklı keton (49) veya aldehit türevlerinden yola çıkılarak α -siyano ester (50) ile bazik ortamda elementel kükürt varlığında gerçekleştirilmiştir. Gewald reaksiyonu (Şekil 2.36) olarak bilinen reaksiyon sonucunda polisüstitüe 2-amino tiyofenin bileşiklerinin (51) sentezi gerçekleştirilmiştir (www.wikipedia.org)



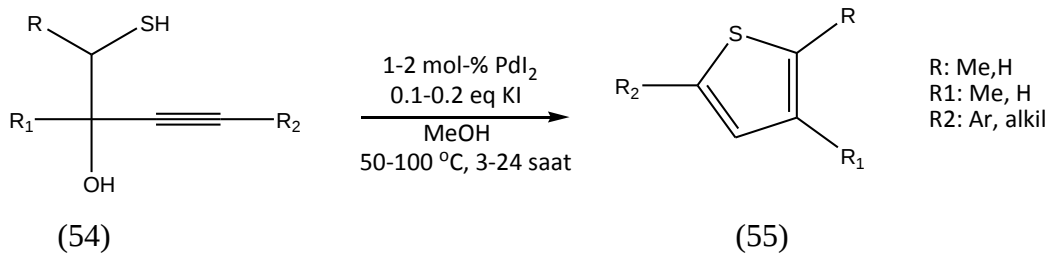
Şekil 2.36 Gewald reaksiyonu ile tiyofen sentezi

Asetilen, bütan, izopren veya hekzen gibi hidrokarbonların (52) kükürt, hidrojen sülfür veya metalik sülfür ile yüksek sıcaklıkta ısıtılması ile tiyofen (53) sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.37). Bu sentezin dezavantajı yalnızca düşük molekül kütleli hidrokarbonlarda başarı göstermesidir (Civcir, 1992).



Şekil 2.37 Hidrokarbonlardan tiyofen sentezi

Çeşitli 1-merkpto-3-in-2-ol (54) bileşiklerinin çıkış maddesi olarak kullanıldığı reaksiyonlar palladyum iyodür ve potasyum iyodür katalizörlüğünde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.38). Hedeflenen tiyofen türevlerinin (55) yüksek verimlerle sentezlendiği belirtilmiştir (Gabriele vd. 2012).



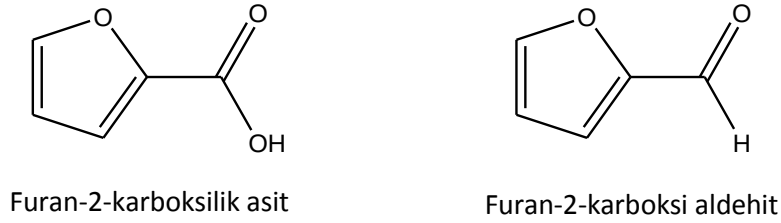
Şekil 2.38 1-Merkpto-3-in-2-ol bileşiklerinden tiyofen sentezi

2.2.6 Furan türevlerinin sentezi

Furan heterosiklik aromatik bir bileşiktir. Oda sıcaklığına yakın kaynama noktası sahip, renksiz, uçucu ve yanıcı bir sıvıdır. Furan, farklı alanlarda kullanılan önemli kimyasal maddelerin çıkış maddesi olmasından dolayı önemli bir başlangıç maddesidir. Furan

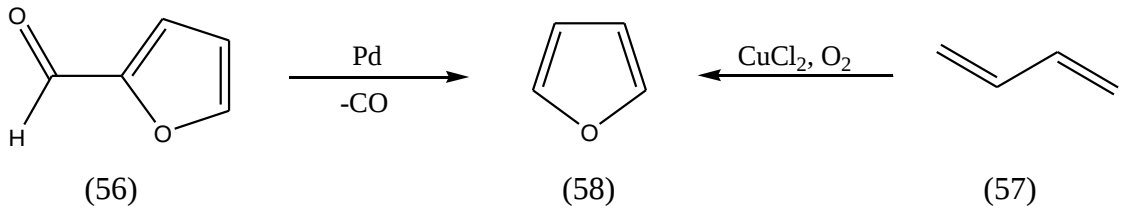
bileşiminin adı Latince "kepek" anlamına gelen furfural bileşiminden gelmektedir (www.wikipedia.org).

Bilinen ilk furan türevi 1780 yılında Carl Wilhelm Scheel tarafından literatüre kazandırılan 2-furoik asittir. Johann Wolfgang Dobereiner tarafından 1831 yılında sentezlenen bir diğer önemli furan türevi ise furfural bileşimidir. Bu iki bileşimin açık yapıları şekil 2.39'da gösterilmektedir. Bu bileşimin doğru karakterizasyonu sentezlendiği tarihten 9 yıl sonra John Stenhouse tarafından yapıldığı ve literatüre kazandırıldığı bilinmektedir (www.wikipedia.org).



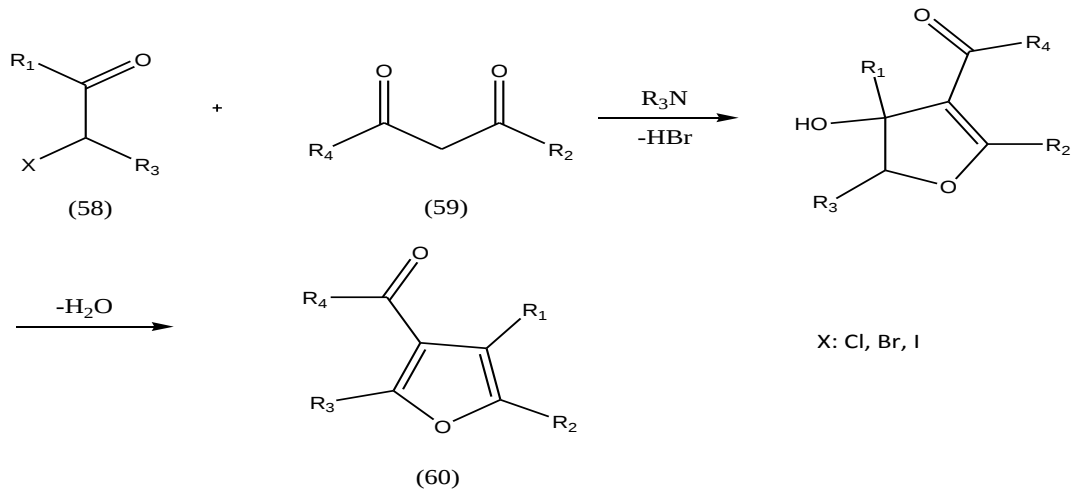
Şekil 2.39 Bazı furan türevleri

Furan bileşikleri için birçok sentez yöntemi geliştirilmiştir. Bu sentezlerden bazı örnekler aşağıda verilmiştir. Endüstriyel anlamda furan (58) sentezi (Şekil 2.40), furfural (56) bileşiminin palladyum katalizörü kullanılarak dekarbonilasyonu ile gerçekleştirilebildiği gibi 1,3-bütadienin (57) bakır katalizörü ile oksidasyonu sonucunda da gerçekleştirilebilmektedir (Hoydonckx vd. 2005).



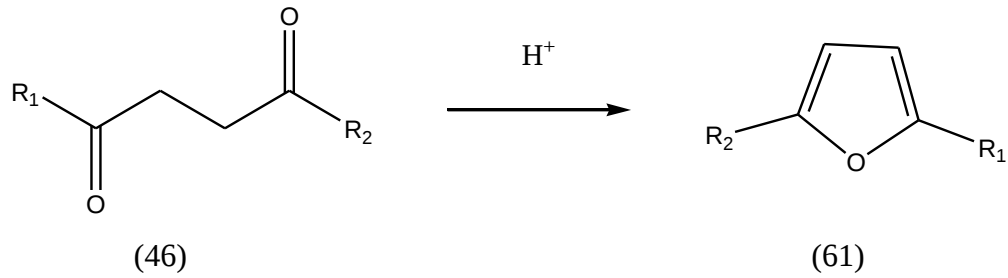
Şekil 2.40 Endüstriyel olarak furan sentezi

Furan halkasının sentezine yönelik literatürde pek çok çalışma bulunmasına rağmen bilinen en eski yöntem Feist-Benary sentezidir. Klasik furan sentezi olarak bilinen bu yöntemde; α -haloketon türevleri (58) ve farklı β -dikarbonil bileşikleri (59) arasında zayıf bazik ortamda kondenzasyon reaksiyonu gerçekleşmektedir. Bu şekilde, süstitüe furan türevleri (60) yüksek verimlerle sentezlenebilmektedir (Şekil 2.41) (Hoydonckx vd. 2005).



Şekil 2.41 Klasik furan sentezi

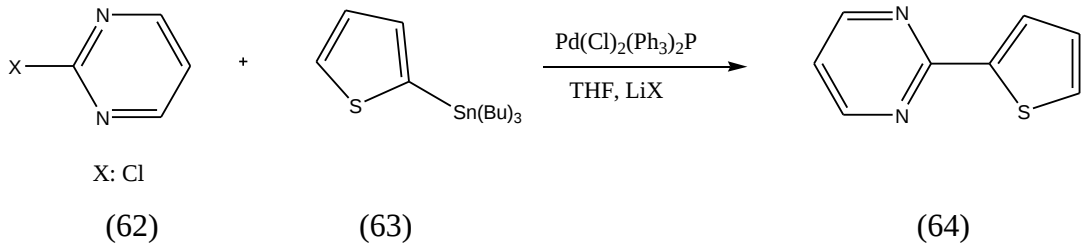
Asit katalizörlüğünde 1,4-diketon bileşiklerinin (46) molekül içi halkalaşma reaksiyonu sonunda furan bileşiklerinin (61) sentezi Paal-Knorr reaksiyonu (Şekil 2.42) olarak bilinmektedir. Reaksiyonda asit olarak çinko klorür, asetanhidrit, fosfor pentaoksit ve fosforik asit kullanılmaktadır (Kanışkan vd. 2008).



Şekil 2.42 Paal-Knorr reaksiyonu ile furan sentezi

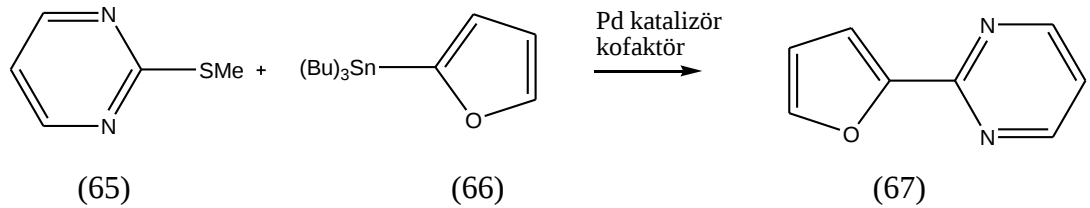
2.2.7 Tez kapsamında incelenen moleküllerin literatür çalışmaları

İlk olarak, pirimidin molekülünün tiyofen veya furan içeren türevlerinin literatürde nasıl sentezlendiği incelenmiştir. Pirimidin ve pirazinlerin, 5-konumunda metil bağlı furan veya tiyofen içeren türevleri literatürde bulunamamıştır. Sübstitüent içermeyen furan veya tiyofen bağlı pirimidin ve pirazinlerin sentezleri ile ilgili literatür çalışmaları aşağıda verilmiştir. Bu tür sentez çalışmaları, genellikle eşleşme tepkimeleridir. Pirimidin molekülünün 2-konumunda 5-metiltiyofen olan türevinin sentezi literatürde bulunamamıştır, ancak 2-(tiyofen-2-il)pirimidin (64) bileşiğinin sentezi mevcuttur. Bu bileşik, 2-klorpirimidin (62) bileşiği ile tiyofen stanil (63) bileşiğinin eşleşme reaksiyonundan % 86 gibi yüksek verim ile sentezlenmiştir (Şekil 2.43) Bu reaksiyon değişik sürelerde denenmiş ve reaksiyon süresi arttıkça verimin de arttığı gözlenmiştir (Verbeeck vd. 2010).



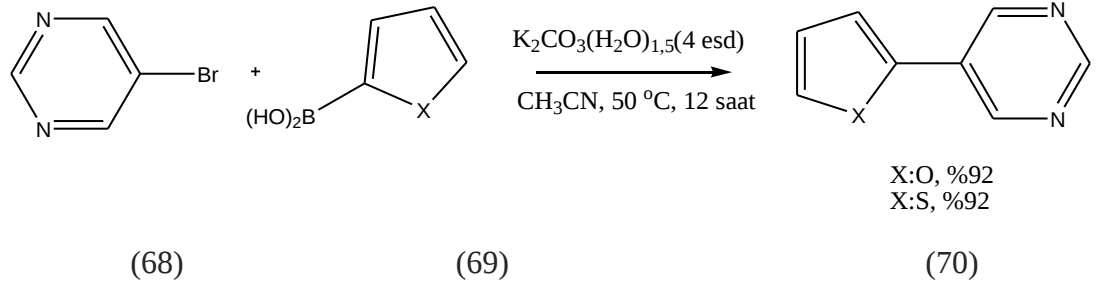
Şekil 2.43 Pirimidin tiyofenin sentezi

Aşağıda verilen reaksiyonda (Şekil 2.44) çeşitli Pd katalizörleri ve bakır kullanılarak eşleşme reaksiyonu üzerinden ürün sentezlenmiştir. Bakır kofaktörleri ve Pd katalizörleri ile değişik reaksiyon sürelerinde ürün eldesi % 95 verim ile sağlanmıştır (Alphonse vd. 2003).



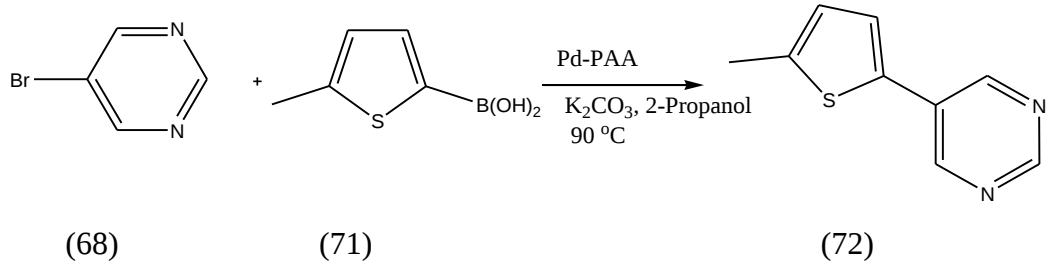
Şekil 2.44 Pd katalizörü ve bakır kofaktörü kullanılarak pirimidin sentezi

Pirimidin molekülünün, 5-konumunda metil bulunan furan veya tiyofen türevlerinin literatürde yer alan örnekleri mevcuttur. Aşağıda şekil 2.45’de verilen reaksiyonlar, bizim de deneylerde kullandığımız Suzuki–Miyaura eşleşme reaksiyonu üzerinden yüksek verimler ile elde edilmiştir (Ge ve Hartwig 2012).



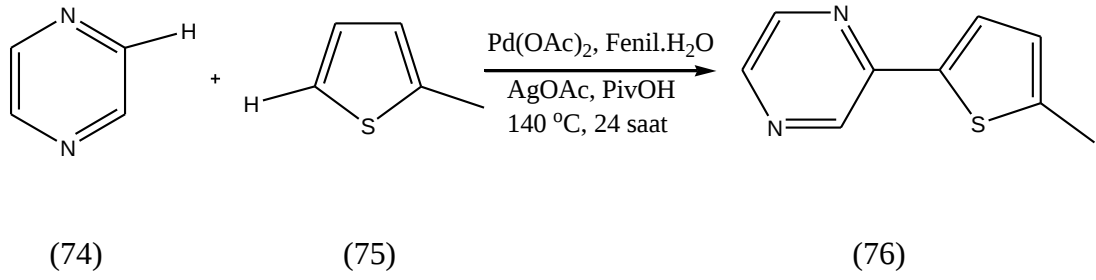
Şekil 2.45 Pirimidin sentezi

Bir başka reaksiyonda ise 5-metiltiyofen boronik asit (71) ile 5-brompirimidin (68) molekülünün Pd-poli(aminoasetanilid) katalizörü eşliğinde gerçekleşen Suzuki eşleşme reaksiyonu (Şekil 2.46) ile % 69 verim ile istenilen pirimidin türevi (72) sentezlenmiştir (Islam vd. 2011).



Şekil 2.46 Suzuki eşleşme reaksiyonu ile pirimidin sentezi

Şekil 2.47’de gösterildiği gibi pirazin molekülü (73) ve 2-metiltiyofenin (74) eşleşme reaksiyonu üzerinden 2-(5-metiltiyofen-2-il)pirazin (75) bileşiği % 82 verim ile sentezlenmiştir (Liu vd. 2013).



Şekil 2.47 Eşleşme tepkimesi ile pirazin-tiyofen türevinin sentezi

2.3 Hesaplamalı Kimya ile İlgili Kuramsal Bilgiler

Kimya moleküllerin yapıları, özellikleri ve tepkimeleriyle ilgilenen bir bilim dalıdır. Teorik kimya, kimyayı matematiksel yöntemlerle tanımlar. Kimyasal yapıları ve tepkimeleri temel fizik kanunlarına dayanarak açıklar. Hesaplamalı kimya ise teorik kimyacılar tarafından geliştirilmiş matematiksel yöntemleri uygular ve elde edilen sonuçları yorumlar, böylece deneysel kimya ile teorik kimya arasında bir köprü kurar. Hesapsal kimya, tüm kimyasal yapılara ve tepkimelere moleküler düzeyde bakar ve moleküler yapının en kararlı olduğu geometrik parametreleri kullanarak, tüm fiziksel ve kimyasal özellikleri bulmayı amaçlar. Bazı modeller sadece kararlı molekülleri değil kısa ömürlü, kararsız ara ürünleri hatta geçiş hallerindeki yapıları da hesaplayabilir.

Hesaplamalı kimya, biyomoleküller, polimerler, ilaçlar, inorganik ve organik moleküllerin bilgisayar ortamında modellenmesi ve simülasyonu ile ilgilenen oldukça hızlı gelişen bir disiplindir. Hesaplamalı kimya, yeni teorik yöntemlerin geliştirilmesine değil doğrudan kimyasal problemlere uygun sonuçlar bulmaya yoğunlaşmıştır. Böylece bazı molekül ve tepkimeler için gözlem yoluyla elde edilemeyecek bilgileri sağlamış olur. Bu açıdan hem bağımsız bir araştırma alanı hem de deneysel çalışmalarda önemli bir yardımcıdır. Hesaplamalı kimyada kullanılan yöntemler moleküllerin yapı ve reaktivitelerine bağlı olarak. Moleküler Mekanik ve Kuantum Mekanik yöntemler olmak üzere 2 sınıfa ayrılır.

HESAPSAL YÖNTEMLER

1. Moleküler Mekanik
2. Kuantum Mekanik: Kuantum Mekanik Yöntemler de kendi arasında 3'e ayrılır.
 1. Yarı-denel yöntemler
 2. *Ab initio* yöntemler
 3. Yoğunluk fonksiyonu teorisi (DFT)

Tüm yöntemlerde aynı temel hesaplamalar yapılır.

- Tek nokta enerji hesaplamaları
- Geometri optimizasyonu
- Titreşim frekansları
- Moleküler orbitaller
- Termal enerji hesaplamaları
- Atom yükleri ve elektrostatik potansiyel
- NMR spektrumları
- Magnetik özellikler
- Dipol momentler
- Kutuplanabilirlik

Bunlardan en çok kullanılan tek nokta enerji hesaplaması, geometri optimizasyonu ve titreşim frekansı hesaplamaları aşağıda açıklanmıştır.

Tek nokta enerji hesaplaması: Belirli bir geometrik yapıdaki molekülün enerjisini ve özelliklerini hesaplar. Tek nokta, bir anahtar kelimedir çünkü bu hesaplama molekülün potansiyel enerji yüzeyindeki tek ve sabit bir noktada yapılır.

Tek nokta enerji hesaplamaları şu amaçlarla yapılır.

- Molekül hakkında temel bilgileri elde etmek için
- Optimizasyonda başlangıç noktası olarak kullanılacak molekül geometrisinin uygunluğunu kontrol etmek için

- Düşük seviyeli teorik hesaplamalarla optimizasyonu yapılmış geometrinin enerji ve diğer özelliklerinin en doğru değerini hesaplamak için
- İncelenen sistemin yalnızca yapılabilir hesaplamaları olduğu zaman

Geometri optimizasyonu: Molekülün başlangıçta programa tanımlanan geometrisini serbest bırakarak programın molekülü en kararlı haldeki geometrisine getirmesini sağlamaktır. Bu işlem enerjinin atom koordinatlara göre birinci türevi alınarak yapılır.

Titreşim frekanslarının hesaplanması: Frekans hesaplamalarının çıktı dosyasında termokimya bölümünde sıfır noktası enerjileri (ZPE) verilmektedir. Aslında sıfır noktası enerjisi, sıfır derece kelvinde moleküldeki titreşimlerden kaynaklanan molekülün elektronik enerjisinin düzeltilmiş halidir.

Termodinamik hesaplamalara bakıldığında sıfır kelvindeki değerler hesaplanır ve toplam elektronik enerjiye sıfır noktası enerjisi eklenir. Ayrıca molekülün belirli sıcaklık ve basınçtaki moleküler öteleme, dönme ve titreşim etkilerini de içeren termokimya hesaplamaları da yapılmaktadır. Ayrıca frekans hesaplamalarının sonucunda bu değerle beraber entalpi ve Gibbs serbest enerjileri de hesaplanabilmektedir.

2.3.1 Yöntemler

Moleküler Mekanik (MM): Bu yöntem molekül yapılarını klasik fizik yasalarına göre hesaplayarak bulur. Molekülleri birbirlerine bağlanmış atomlar olarak düşünür ama bağlı olmayan atomlar arasındaki etkileşimleri de dikkate alır. Elektronların hareketlerini ihmal eder ve sistemin enerjisini yalnızca çekirdeğin konumuna göre hesaplar. Moleküler mekanik yöntemler ile bir moleküldeki elektronik yapıya bağlı olan özellikler belirlenemez, bu nedenle bu yöntem moleküllerin bazı özelliklerini belirlemek için düzenlenmiş ve buna bağlı olarak da parametreler geliştirilmiştir. Molekülün potansiyel enerjisi bağ gerilmesi, bağ bükülmesi ve dönme titreşimlerinden ve bağlı

olmayan atomlar arasındaki etkileşmelerden gelen katkılar dikkate alınarak aşağıdaki gibi yazılır (Civcir 2011).

$$E_T = E_{ger} + E_{bük} + E_{dön} + E_{vdw} + E_{diğer}$$

E_{ger} = Bağların esneyip gerilmesinden

$E_{bük}$ = Bağların bükülmesinden

$E_{dön}$ = Molekül içindeki tekli bağların dönmesinden

E_{vdw} = van der Waals etkileşimleri gibi moleküller arası etkileşimlerden kaynaklanan terimlerdir.

Birçok farklı moleküler mekanik modeli bulunmaktadır. MM3, HyperChem, Quanta, Sybyl ve Alchemy gibi birçok ticari bilgisayar paket programı vardır. Her biri kendi özel kuvvet alanı ile karakterize edilir. Herbir kuvvet alanı belirli sayıdaki molekül grubu için iyi sonuçlar verir. Herbir kuvvet alanı tüm molekül sistemlerinde genel olarak kullanılamaz. Moleküler mekanik yöntemler diğer hesaplama yöntemlerine göre oldukça hızlıdır ve temel haldeki bir sistemin enerjisini tam olarak hesaplayabilirler. Bu yöntemler enzimler gibi büyük yapıli sistemler için bile tepkime ısısı ve konformasyon kararlılıkları gibi büyüklükleri hesaplayabilirler. Bununla birlikte elektronların ihmal edilmesi, moleküler mekaniğin elektron etkisinin baskın olduğu kimyasal problemleri hesaplamaz. Bu yöntemlerle elektronik yapıya bağı olan özellikler veya elektronik yapı hakkında bilgi edinilemez. Bir tepkime sistemi modellenerek bağı oluşumu ya da bağı ayrışmasını içeren süreçler hesaplanamaz.

Kuantum Mekaniği (QM): Elektronik yapı yöntemleri klasik fizikten daha çok kuantum mekaniği kanunlarını kullanır. Elektronik yapı yöntemlerinin esas amacı, atomların ve moleküllerin elektronik yapılarını belirlemektir. Bu prensipleri kullanan hesaplama yöntemleri moleküler mekanik yöntemlerine göre çok daha karmaşık ve uzun hesaplamalar yapar. Modern elektronik yapı belirleme yöntemlerinin temelleri 1920 yılında Schrödinger tarafından öne sürülen denklem ile atılır (Civcir 2011).

$$H\Psi = E\Psi$$

H: Hamilton Operatörü

E: Enerji

Ψ : Dalga Fonksiyonu

Hamilton operatörü, moleküldeki parçacıkların enerjisini ve bütün parçacıkların birbirleri arasındaki elektrostatik etkileşimlerini simgeler.

Schrödinger denklemi, hidrojen atomu için tam olarak çözülebilmektedir. Bu denklemi çok elektronlu atomlar ve moleküller için kolayca yazılabilir, ancak denklemi tam olarak çözmek mümkün değildir. Çözümün olabilmesi için bazı yaklaşımların yapılması gerekmektedir. Elektronik yapı yöntemleri, bu denklemin çözümünde kullandıkları çeşitli yaklaşımlara göre sınıflandırılırlar.

Kuantum Mekanikini 3 başlık altında toplayabiliriz.

a. Yarı-denel (Semi – Empirik)

b. *Ab Initio*

c. DFT (Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi)

Hesapsal yöntemlerden kuantum mekaniği moleküllerin reaktivitelerini inceleyen elektronik yapı kuramına dayanır. Tez çalışmamızda kuantum mekaniği yöntemlerinden *ab initio* ve DFT yöntemlerini kullanarak hesaplamalarımızı gerçekleştirdik.

Yarı-Denel Yöntemler

Yarı denel yöntemler, ilk olarak küçük organik moleküllerin yapı ve reaksiyonların incelenmesinde ve organik kimya çalışmalarında kullanılmış daha sonra büyük moleküller için geliştirilmiştir. Geliştirilmiş temel kümeler ve elektron korelasyonu kullanan *ab initio* hesapları ve DFT yöntemleri ile küçük moleküller için kantitatif sonuçlar elde etmek mümkündür, ancak büyük moleküller için *ab initio* metotları çok fazla hesaplama maliyeti gerektirmektedir. Yarı-denel yöntemler, *ab initio* kadar doğru sonuçlar vermez ancak hesaplama süresi çok kısadır. Dolayısıyla, çok az hesaplama süresi gerektiren daha büyük moleküller için hesaplamaların kısa sürede yapılabilmesi yarı denel yöntemlerin en önemli avantajıdır.

Bu nedenle hem daha çabuk hem de güvenilir hesapların yapılabilmesi için çeşitli yarı denel yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, Schrödinger eşitliğinin yaklaşık çözümlerini elde etmek için o sisteme uygun deneysel verilerden veya yüksek seviyeli hesaplamalardan elde edilen parametreler kullanılır. Hesaplamaları zor olan bazı integralleri, ihmal eder bazılarını da yaklaşımlar uygulayarak hesaplarlar. İçteki orbitallere ait integrallerin yerine parametreler kullanır. Bu parametreleri belirlemek için atom spektrumları, iyonlaşma enerjisi vb. gibi deneysel veriler kullanılır. İşlemlerinde hem teorik hem deneysel verilerden yararlandığı için ‘yarı-denel’ yöntem denir. Farklı yarı denel yöntemler ayrı parametre setlerini kullanırlar. Çeşitli yarı denel yöntemler vardır, en çok bilinenleri; AM1, PM3, PM6 ve MNDO yöntemleridir.

Yarı denel yöntemler aşağıdaki durumlarda oldukça iyi sonuç verirler.

- Çok büyük sistemler için uygulanabilen tek kuantum mekanik yöntemidir.
- Çok büyük sistemler için ilk adımdır. Genellikle, çok büyük sistemler için başlangıç yapısını elde etmek amacı ile yarı-denel yöntemlerle geometri optimizasyonu yapıp devamında *ab initio* veya DFT yöntemleri ile optimizasyon yapılabilir.
- Temel hal molekül sistemlerinde yarı-denel yöntemler çok iyi parametrelenmiş ve iyi kalibre edilmiştir. Genel olarak, yarı-denel yöntemler organik moleküller için geliştirilmiştir.
- Bir molekülün molekül orbitalleri, atom yükleri, bağ uzunlukları, bağ açıları veya titreşim halleri gibi bilgileri elde etmek için uygun yöntemlerdir.

Ab Initio Yöntemler

Moleküler mekanik ve yarı-denel yöntemlerden farklı olarak hesaplamalarda denel parametreler kullanılmaz. Onun yerine, hesaplamalarda yalnızca kuantum mekaniği kanunlarını- ilk prensip *ab initio* kelimesine karşılık gelir- ve ışık hızı, elektronların ve çekirdeğin kütle ve yükleri ile Planck sabiti gibi bazı fizik sabitlerini kullanır. *Ab initio* yöntemler, Schrödinger denklemini çözerken matematiksel yaklaşımlar kullanırlar. Yarı-denel ve *ab initio* yöntemler hesaplama maliyeti (bilgisayar donanım masrafları ve

hesaplama süresi) ile sonuçların doğruluğu açısından birbirlerinden farklıdır. Yarı-denel yöntemlerin hesaplama maliyeti düşüktür ve çok iyi parametreleri olan sistemlerde doğru enerji ve yapı tahmini yaparlar. *Ab initio* yöntemler ise küçük ve orta büyüklükteki sistemlerde yüksek doğrulukta sonuçlar verebilirler. *Ab Initio* kelimesi moleküler orbital teorisi prensiplerinin doğrudan uygulanması anlamına gelir, ancak bazı yaklaşımlar yapıldığı için bu tam olarak doğru değildir. Yine de diğer moleküler orbital yöntemlerine göre Moleküler Orbital Teorisi'nin prensiplerinin hemen hemen tamamen uygulandığı en güvenilir yöntemdir. Ancak bu hesaplamaların uygulanabilmesi için yüksek kapasiteli bilgisayar ve hesaplama süresi gerekmektedir. Çok büyük molekülere uygulamak mümkün değildir.

Ab Initio yöntemlere örnek olarak:

- *HF*: Hatree-Fock,
- *MP2*: Moller Plesset pertürbasyon (dağılım),
- *MP4*: Moller Plesset pertürbasyon (dağılım),
- *CC*: Birleşik kümeler (Coupled Cluster)
- *CI*: Konfigürasyon etkileşimi (Configuration Interaction)
- *MCSCF*: Çok konfigürasyonlu kendi içinde uyumlu alan gibi yöntemler verilebilir.

Hartree-Fock Metodu

Çok elektronlu Schrödinger denkleminin çözümünü daha basit ve pratik hale getiren 3 önemli yaklaşım vardır ki bunları kullanan yöntemlere “Hartree-Fock” modelleri denir.

1.Yaklaşım: Çekirdek ve elektronların hareketlerini ayırır. Çekirdeğin hareketi elektronların hareketleri yanında çok az olduğundan ihmal edilir. Buna ‘Born-Oppenheimer’ yaklaşımı denir.

2.Yaklaşım: Elektronların hareketlerinin ayrıştırılması yöntemidir. Çok elektronlu dalga fonksiyonu, tek elektronlu dalga fonksiyonlarının çarpımlarının toplamı halinde yazılır ve bir determinanta dönüştürülür. Buna Slater determinanı denir.

Hartree-Fock metodu, kapalı kabuk sistem elektronlarını tek bir Slater determinanı ile göstermektedir. Bu bağımsız tanecik modeli, elektronların hareketi arasındaki korelasyonu yok saymaktadır. Büyük temel kümelerle bile elektron korelasyonunun tam olarak tanımlanamaması Hartree-Fock teorisinin en büyük eksikliğidir. Bu sınırlama Hartree-Fock teorisine hesaplanan enerjilerin gerçek değerinden daha yüksek olmasına neden olmaktadır.

3.Yaklaşım: Her bir moleküler orbital, atom orbitallerin doğrusal bileşiminden oluşmaktadır. Kısaca; LCAO (Linear combination of atomic orbitals) ile gösterilir.

$$\Psi_I = \sum C_{i\mu} \phi_{i\mu} \quad \Psi_I = \text{Molekül orbital} \quad C_i = \text{Katsayılar} \quad \phi_{i\mu} = \text{Atom orbitali}$$

Bu yaklaşım ile problem en iyi fonksiyonu bulmak yerine basitleşerek en iyi lineer katsayıları bulmak haline dönüşür. $\phi_{i\mu}$ 'yi s, p, d, f gibi atom orbitalleri olarak düşünebiliriz.

HF yöntemi, büyük molekül sistemleri için uygun bir modeldir. Ancak HF yönteminin de bazı kısıtlamaları vardır. Bu kısıtlamalar, HF yönteminin elektron-elektron etkileşimini dikkate almamasından kaynaklanır. Elektron-elektron etkileşiminin etkilerini inceleyen çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler, genel olarak HF yöntemine korelasyon düzeltmeleri eklediği için HF ötesi veya geliştirilmiş-SCF (Post-Self Consistent Field) yöntemleri olarak adlandırılırlar. Bunlardan bazıları şöyledir:

Moller Plesset Pertürbasyon Teorisi: Hartree-Fock yöntemine, elektron korelasyonu eklenerek ikinci (MP2), üçüncü (MP3), dördüncü (MP4) vb. derecelere yükseltilir. Derece ne kadar yüksek ise sonuç o kadar kesin, fakat hesaplama süreside o kadar uzun olur.

Konfigürasyon Etkileşimi (Configuration Interactions, CI): Konfigürasyon etkileşiminde, dalga fonksiyonu çok determinantlı bir dalga fonksiyonudur. HF dalga fonksiyonu ile başlanır ve elektronlar dolu orbitallerden boş orbitallere atlatılarak başka determinantlar eklenir. Bu hesaplama sonuçlarının kesinliği çok yüksek, ancak hesaplama süresi oldukça fazladır. Konfigürasyon etkileşimi hesaplamaları, her determinanı kurmak üzere yapılan uyarma sayısına göre sınıflandırılır. Her determinant için sadece bir elektron uyarılmışsa buna konfigürasyon etkileşimi tek-uyarma (CIS) denir. CIS hesabı, uyarılmış durumlar için bir yaklaşım sunarken temel enerji seviyesini değiştirmez. Tekli ve ikili uyarma (CISD), korelasyon düzeltmesi yapılmış bir temel-düzy enerjiyi verir. Üçlü-uyarma (CISDT) ve dörölü uyarma (CISDTQ) sadece çok yüksek kesinliğe ulaşmak istendiğinde kullanılır. Olası bütün uyarılmalar hesaba katılarak yapılan konfigürasyon etkileşimi hesabına tam CI denir ve bu hesaplama kesin bir kuantum mekaniksel sonuç verir. Ancak tam CI hesabı için kapasitesi çok yüksek bilgisayar ve uzun hesaplama süresi gerektirdiğinden bu hesaplama yöntemi çok az kullanılır.

Birleşik Küme (Coupled Cluster, CC): Birleşik küme hesaplamalarında dalga fonksiyonları, CI'daki dalga fonksiyonlarına benzer şekilde, çoklu determinantların doğrusal birleşimidir. Ancak birleşik küme yönteminde determinant seçimleri CI yöntemindeki seçimlerden daha zordur ve yine CI yöntemindeki gibi CC hesaplamalarının da dereceleri vardır (CCSD, CCSDT gibi). Bu iki yöntemin doğrulukları da oldukça benzerdir. Bütün olası konfigürasyonlar hesaba katıldığında tam CC ve tam CI hesapları hemen hemen eşdeğerdir.

Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory, DFT)

Son yıllarda, yoğunluk fonksiyonu teorisine dayalı yöntemler önem kazanmaktadır. En iyi DFT yöntemleri, HF kadar hesaplama süresi gerektirirken, sonuçların doğruluğu, *ab initio* yöntemlerle hemen hemen aynıdır. *Ab Initio* yönteminde kullanılan enerji ifadesini hesaplamaları zorlaştırmayacak şekilde biraz değiştirerek HF yönteminin eksikliklerini gidermeye çalışır. *Ab initio* yöntemlerine göre daha düşük bilgisayar kapasitesi ve

hesaplama süresi gerektirdiğinden büyük moleküllere uygulanabildiğinden dolayı popüler bir yöntem haline gelmiştir.

DFT yöntemleri, elektron korelasyonunu elektron yoğunluğu üzerinden hesaplar. Elektronik enerjiyi, herbiri ayrı ayrı hesaplama bileşenlerine ayırır: Kinetik enerji, elektron-çekirdek etkileşimi, Coulomb itmesi ve elektron-elektron etkileşiminin geri kalan terimlerini açıklayan değişim-korelasyon terimleri.

DFT, atom ve moleküllerin elektronik yapılarını hesaplamak için ortaya atılmış bir yaklaşımdır. Bu teoremin HF yaklaşımından farkı; HF teorisinde çok elektronlu dalga fonksiyonu Slater determinantı ile ifade edilir. Slater determinantı tek elektronlu N tane dalga fonksiyonunu kapsayacak şekilde kurulur (N =moleküldeki elektron sayısı) ve N -elektronlu dalga fonksiyonunu hesaplar. DFT yaklaşımı da tek elektronlu dalga fonksiyonlarını kullanır, fakat sadece toplam elektronik enerjiyi ve elektronik yoğunluk dağılımını hesaplamaya çalışır. DFT yönteminin temelindeki düşünce, toplam elektronik enerji ile toplam elektronik yoğunluk arasında bir ilişkinin olduğudur. Genellikle değişim ve korelasyon bileşenlerini ele alış şekillerine göre farklılaşan bir fonksiyon tanımlanmıştır. DFT yöntemindeki yoğunluk fonksiyonelleri, *ab initio* yöntemindeki temel fonksiyonlara benzerler. Programda birçok standart fonksiyonel hazır olarak bulunur. Bunların BLYP (Becke' nin Lee, Yang ve Parr hibrit fonksiyonu), B3LYP (Becke' nin Lee-Young-Parr ile üç parametrelili hibrit fonksiyonu) gibi kısaltılmış isimleri vardır.

- Lokal değişim ve korelasyon fonksiyonları yalnızca elektron spin yoğunluklarını kapsar. Slater en çok bilinen lokal değişim fonksiyonudur. Visko, Wilk ve Nusair'in (VWN) lokal spin yoğunluk fonksiyonu, çok kullanılan bir lokal korelasyon fonksiyonudur.
- Gradyent-düzeltilmeli fonksiyonlar, elektron spin yoğunlukları ve eğimlerine ait ifadeler içerir. En çok kullanılan gradyent-düzeltilmeli değişim fonksiyonlarından biri 1988'de Becke tarafından ortaya atılmıştır. Yine en çok kullanılan gradyent-

düzeltilmeli korelasyon fonksiyoneli Lee, Yang ve Parr'ın LYP fonksiyonudur. Bu iki fonksiyonun birleşimi BLYP yöntemi olarak bilinmektedir.

Değişim fonksiyonunu, HF lokal ve gradyent-düzeltilmeli değişim terimlerinin doğrusal birleşimi olarak tanımlayan çok sayıda hibrit fonksiyonlarda vardır. Bu değişim fonksiyonları, lokal ve/veya gradyent-düzeltilmeli korelasyon fonksiyonları ile birleştirilir. Bu hibrit fonksiyonlarının en çok bilineni Becke'nin üç parametrelili fonksiyonudur ve B3LYP olarak bilinir (Foresman ve Frisch, 1995-96).

Bazı Yoğunluk Fonksiyonları

B3LYP: Becke' nin Lee-Young-Parr ile üç parametrelili hibrit fonksiyonu

LYP: Lee, Yang ve Parr hibrit fonksiyonu

B3PW91: Becke, Perdew ve Wang; PW91 korelasyon fonksiyonu LYP ile yer değiştirmiştir.

PBE-96: Perdew, Burke ve Ernzerhof; korelasyon fonksiyonu.

VWN#5: Vosko, Wilk, ve Nusair; bir başka korelasyon fonksiyonu.

BP86: Becke ve Perdew; Becke 1986 değişim enerjisi ve Perdew 1996 korelasyon fonksiyonunu kullanır.

2.3.2 Temel kümeler

Kuantum mekaniğinin temel yaklaşımlarından LCAO yaklaşımına göre moleküler orbitaller atom orbitallerin doğrusal bileşimidir. Bu nedenle hesaplamalarda temel küme (basis set) denilen atom orbitallerini tanımlayan fonksiyonlar kullanılır. Elektronların çekirdekler etrafında bulunma ihtimalinin en yüksek olduğu bölgeler olan atom orbitaller, ne kadar iyi tanımlanırsa moleküler orbitaller, sistemin enerjisi ve geometrisi gerçeğe o kadar yakın olur.

Teorik bir hesaplama, teorik bir model ve bir temel küme kombinasyonundan oluşur. Kullanılan her bir model ve temel küme çifti Schrödinger eşitliğine farklı bir yaklaşımı

ifade eder. Organik kimyada moleküler yapının tanımlanmasında önemli yer tutan molekül orbital teori, bağ elektron çiftlerinin atomlar arasında yerleşik olduğunu değil, bu elektron çiftlerinin farklı enerjilere sahip moleküler orbitaller arasında dağıldığını kabul eder. Temel kümeler büyüdükçe, elektronların yerleri üzerine daha az sınırlamalar getirerek orbitalleri daha doğru yaklaşıtırlar. Basit HF modelinde, her atom üzerindeki temel fonksiyonları mümkün olan en az sayıda, ama var olan bütün elektronları bulundurabilecek ve küresel simetriyi de sağlayabilecek kadardır. Yani moleküler orbitallerin esnekliği minimum seviyededir. Eğer daha büyük temel kümeler kullanılırsa varyasyonla enerjinin minimize edilmesi esnasındaki bulunacak uygun katsayıların sayısı artacağından moleküler orbitaller daha iyi tarif edilebilecektir. Böylece temel kümeleri genişleterek moleküle daha çok esneklik kazandırılabilir ve daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Temel Küme Çeşitleri

Molekül yapısının tanımlanmasında önemli yer tutan MO (Moleküler Orbital) teori, bağ yapan elektron çiftlerinin yerleşik olduğunu değil, bu elektronların farklı enerjilere sahip olduğunu ve moleküler orbitaller arasında dağıldığını kabul eder. Gerçekte kuantum mekaniğe göre elektronlar uzayın herhangi bir yerinde bulunma olasılığına sahiptir. Hesaplamalarda da büyük temel kümelerle elektronların yerleri hakkında daha az sınırlandırma getirmiş oluruz.

Temel kümeler iki genel kategoriye ayrılır:

1. Minimum temel küme

Orbitallerin sadece en temel yönlerini açıklayan bir temel küme (STO-nG): STO-3G, STO-4G gibi.

2. Genişletilmiş temel küme

Ayrıntılı olarak belirtilen temel kümelerdir.

- Korelasyon Uyumlu Temel Küme: Çift-Zeta, Üçlü-Zeta, Dörtlü-Zeta
- Bölünmüş Değerlik (Spin-Valence) Temel Küme: 4-21G, 6-31G

- Polarize Temel Küme: 6-31G*, 6-31G**
- Difüzyon Fonksiyonları Temel Küme: 6-31+G, 6-31++G
- Polarizasyon ve Difüzyon Fonksiyonlar: 6-31+G*, 6-31+G**
- Yüksek Açısallık Momentumlu Temel Kümeler

1. Minimum Temel Kümeler (STO-nG): Bir minimum temel kümede serbest atomu tanımlamak için gereken her atomi orbital için seçilir. Elektronları yerleştirmek için gereken tüm orbitaller alınır, bu tek-zeta (single-zeta) temel küme olarak bilinir. Minimum temel kümeler herhangi bir atom için iç kabuk ve değerlik kabuğundaki her tip orbital için birer tane olmak üzere gereken en az sayıda temel fonksiyon içerir.

2. Genişletilmiş temel kümeler

Korelasyon Uyumlu Temel Kümeler: Elektronik enerjinin tam temel küme limitlerine dönüşümünü veren polarizasyon fonksiyonları (d, f, g vb.) kapsar.

Polarizasyon Fonksiyonları: Atomlar birbirine yaklaştığında diğer çekirdeklerin etkisiyle elektron yoğunluğu bozulur. Yük dağılımının yeniden oluşması kutuplaşmaya neden olur. Bunu gidermek için eklenen temel fonksiyonlara polarizasyon fonksiyonlar denir. Polarizasyon fonksiyonları s, p, d, ve f 'dir. Polarizasyon fonksiyonlarını belirtmek için G den sonra parantez içine karbon atomları için "d", hidrojen atomları için "p" ve geçiş metalleri için "f" harfleri kullanılır.

Bir temel kümeye polarizasyon fonksiyonları eklenmişse * ile de gösterilir. Yapıda hidrojene de polarizasyon uygulanırsa temel küme ifadesine ikinci bir yıldız eklenir (3-21G**, 6-31G** vb.).

Difüzyon Fonksiyonları: Bunlar s ve p tipi fonksiyonlardır. Bağ yapmamış elektron çiftleri, anyonlar, düşük iyonlaşma enerjili sistemler, bağ uzunluğu çok büyük olan moleküller veya uyarılmış sistemlerin daha iyi açıklanması için kullanılır. Bir temel kümeye difüzyon fonksiyonları eklenmişse "+" işareti olarak gösterilir. Hidrojen

dışındaki ağır atomların fonksiyonlarını temel kümede ifade eder. “++” işareti ise hem ağır atomlar için hem hidrojen atomu için difüzyon fonksiyonlarının kümeye dahil edildiğini gösterir. 6-31+G(d,p), 6-31++G(d,p) gibi.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

Bu bölümde; tez çalışmasında kullanılan materyal (cihazlar ve kimyasal maddeler) ve yöntemler hakkında bilgi verilmiştir.

3.1 Materyal

3.1.1 Spektral analizler

FT-IR spektrumları; KBr pelleti hazırlamak veya Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü) ile Shimadzu Infinity FT-IR Spectrometer (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü) spektrometre cihazlarının ATR kitleri kullanılarak incelenmiştir.

NMR spektrumları, Varian Mercury 400-400 MHz High Performance Digital FT-NMR spektrofotometresi kullanılarak CDCl_3 veya DMSO-d_6 çözücüleri içerisinde alınmıştır. Tetrametilsilan iç standart olarak kullanılmıştır (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı).

GC-MS analizleri, Agilent Technologies 6890 N Network GC System gaz kromatografi ve Agilent Technologies 5975B VL MSD kütle spektrometresi kullanılarak yapılmıştır.

Deneyisel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler firmalardan temin edildikleri şekilde (Aldrich, Merk) doğrudan kullanılmıştır.

3.1.2 Kimyasal maddeler

Pirimidin ve pirazin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan maddeler (2-klor pirimidin, 5-brompirimidin, 2-pirazinkarboksialdehit) Sigma Aldrich firmasından ticari

olarak satın alınmıştır. Pirimidin sentezinde kullanılan tribütil-(5-metiltiyofen-2-il) stanil laboratuvar ortamında uygun metotlarla sentezlenmiştir.

Deney esnasında kullanılan etil alkol, toluen, trietilamin, THF gibi maddeler damıtılarak kullanılmış; bazıları neme karşı korumak amacıyla 4A moleküler elek bulunan şişelerde muhafaza edilmiştir. Etil alkol ve trietil amin fraksiyon başlığı kullanılarak eğik soğutucu altında damıtılıp sonrasında moleküler elek varlığında muhafaza edilmiştir. Toluene ise; P_2O_5 varlığında geri soğutucu altında 3 saat kadar kaynatılıp daha sonra neme karşı korunmuş bir damıtma düzeneği kullanılarak damıtılıp (k.n: 110-111 °C) moleküler elek varlığında muhafaza edilmiştir.

Teorik hesaplamalarda, Gaussian 09W ve 0.3W, GaussView (5.0) ve HyperChem 8.0 (evaluation version) paket programları kullanılmıştır. Biyolojik aktivite çalışmaları; BCF hesaplamalarında VEGA platformu içerisine entegre edilmiş olan üç farklı model hesaplama; CAESAR, Meylan, Read-Across kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2 Yöntem

Tez çalışması kapsamında yürütülen çalışmalar, deneysel çalışmalar ve teorik çalışmalar olarak iki başlık altında verilmiştir.

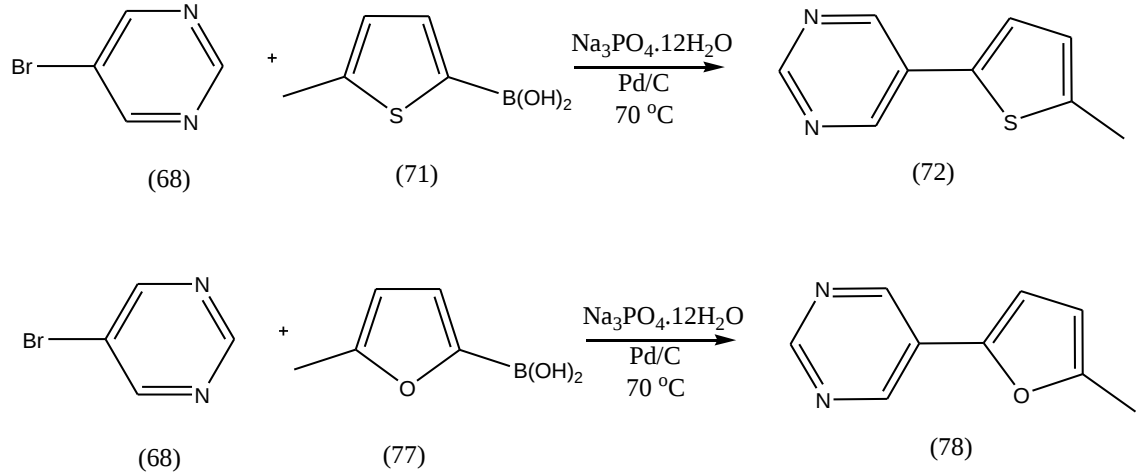
3.2.1 Deneysel çalışmalar

Tez kapsamında heteroatom içeren iki farklı halkadan oluşan yapılar; pirimidin ve pirazin moleküllerinin furan ve tiyofen içeren türevlerinin sentezleri incelenmiştir.

Pirimidin Türevlerinin Sentezi

İlk olarak pirimidin molekülünün tiyofen veya furan içeren türevlerinin sentezlenmesi incelenmiştir. Bu doğrultuda, Suzuki–Miyaura eşleşme reaksiyonu üzerinden; 5-

brompirimidin (68) ve 5-metiltiyofen boronik asit (71) ile 5-metilfuran boronik asidin (77) Pd/C ve $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ katalizörleri varlığında istenilen reaksiyon koşulları sağlanarak 5-(5-metiltiyofen-2-il)pirimidin (72) ve 5-(5-metilfuran-2-il)pirimidin (78) moleküllerinin sentezlenmesi sağlanmış, ancak 5-(5-metilfuran-2-il)pirimidin molekülü saflaştırılamamıştır. Bu bağlamda, değişik reaksiyon süreleri ve sıcaklıklar uygulanarak optimum koşulların belirlenmesi hedeflenmiştir (Şekil 3.1).



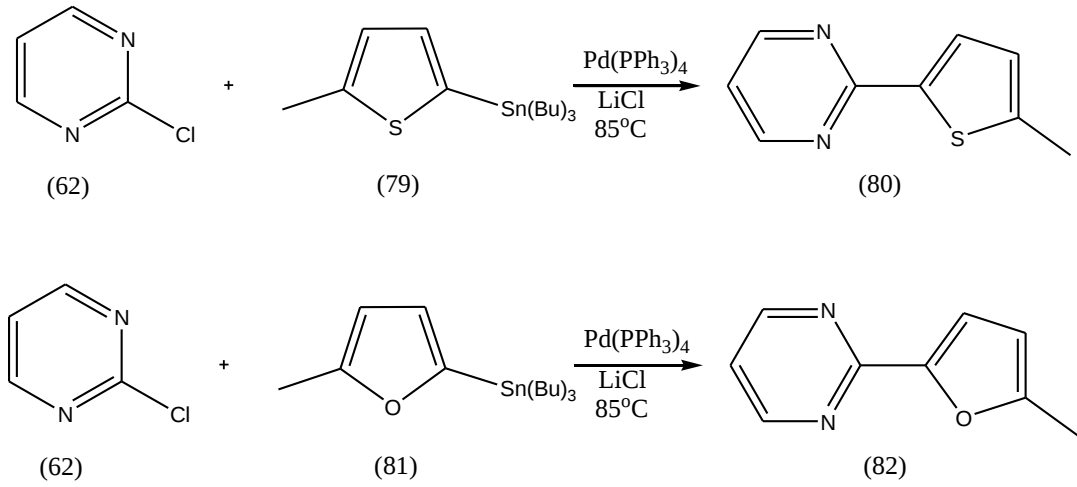
Şekil 3.1 Tez kapsamında incelenen 5-pirimidin türevlerinin sentezi

Tiyofen boronik asit ile eşleşme reaksiyonu 70 °C sıcaklıkta ve 48 saat süre ile yapıldığında deney başarı ile gerçekleştirilmiş istenilen ürün saf olarak elde edilmiştir, ancak furan boronik asit ile eşleşme reaksiyonu yaparken deney 2 kez reaksiyon şartları değiştirilerek tekrarlanmış ancak istenilen ürün elde edilememiştir. Uygulanan sıcaklık ve reaksiyon sürelerine ilişkin çizelge 3.1 aşağıda verilmiştir.

Çizelge 3.1 Sentez çalışmalarında uygulanan sıcaklık ve reaksiyon süreleri

Sıcaklık (°C)	Reaksiyon Süresi
70	48 saat
80	56 saat

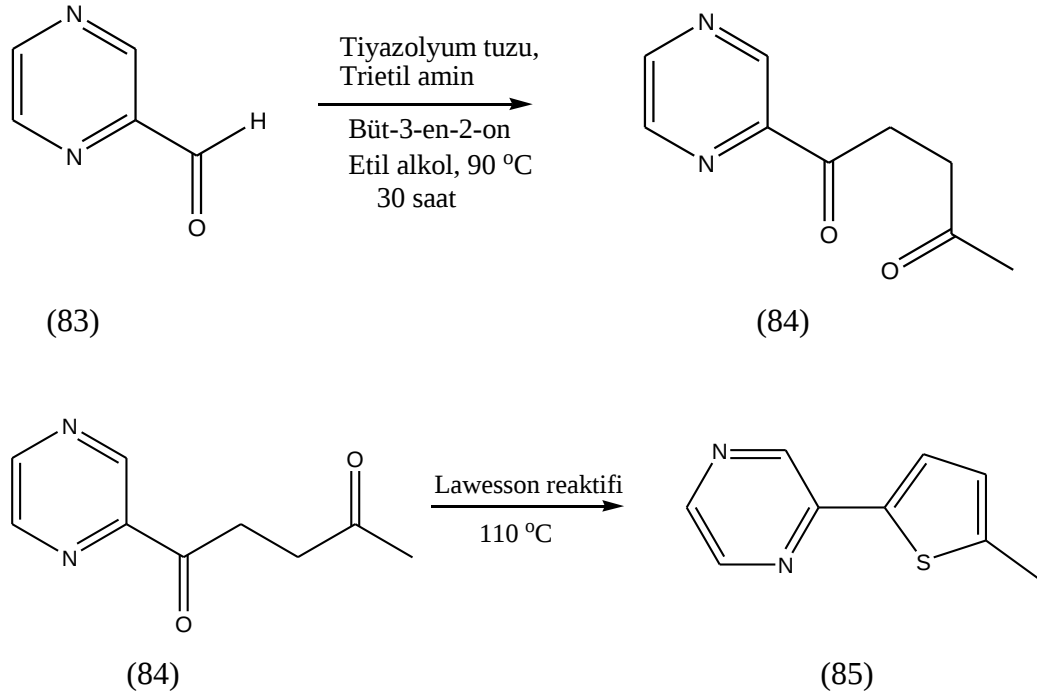
Pirimidin moleküllerinin sentezlenmesinde uyguladığımız bir diğer reaksiyon ise Stille eşleşme reaksiyonudur (Şekil 3.2). Bu reaksiyon üzerinden 2-klorpirimidinin (62), 5-metil-2-staniltiyofen (79) ile farklı palladyum katalizörleri denenerek 2-(5-metiltiyofen-2-il)pirimidin (80) molekülünün sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir. Stille eşleşme reaksiyonu 5-metil-2-stanil furan (81) ile de palladyum katalizörleri denenerek 2-(5-metilfuran-2-il)pirimidin (82) molekülü sentezlenmeye çalışılmış ancak istenilen ürün elde edilememiştir.



Şekil 3.2 Tez kapsamında incelenen 2-pirimidin türevlerinin sentezi

Pirazin Türevlerinin Sentezi

Tez kapsamında, 2-konumunda süstitüe tiyofen veya furan halkası içeren pirazin türevinin sentezinde ilk olarak Stetter reaksiyonuna göre 1-(pirazin-2-il)pentan-1,4-dion (84) molekülü sentezlenmiştir. Bu ara ürünün sentezi, 2-pirazin karbaldehit (83) ile metil vinil keton bileşiğinin tiyazolyum katalizörü varlığında Et_3N içerisinde gerçekleştirilmiştir. Daha sonraki aşamada ise Pall-Knorr sentezi olarak bilinen halka kapanma reaksiyonundan yararlanarak Lawesson reaktifi varlığında 2-(5-metiltiyofen-2-il)pirazin (85) molekülünün sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Pirazin türevinin sentez reaksiyonları

3.2.2 Teorik çalışmalar

Gerçekleştirilen deneysel çalışmaları desteklemek amacıyla hesaplamalı kimya yöntemlerinden yararlanılarak, moleküllerin yapısal, kimyasal ve spektral özelliklerinin belirlenmesi ile yapı-etki ilişkisinin kurulabilmesi açısından kuantum kimyasal hesaplamaları yapılmıştır. Bu hesaplamalar gaz fazı ve çözücü fazı olmak üzere iki fazda gerçekleştirilmiştir. Birçok kimyasal reaksiyon çözücü içerisinde gerçekleştiğinden çözücü ile moleküllerin etkileşimleri göz ardı edilmemelidir. Çözücü etkisi hesaplamaları için birçok yöntem bulunur ancak burada, bizim de reaksiyon modellemesinde kullandığımız yöntem olan PCM (Polarized Continuum Model) yönteminden bahsedilecektir. PCM yöntemi ilk olarak Tomasi ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (Foresman vd. 1996).

Bu yöntemde çözünen molekül için bir moleküler yüzey tanımlanır ve bu yüzeyin çözücü ile etkileşimi hesaplanır. PCM yöntemlerinde çözücü dielektrik ortam olarak düşünülür. Yani molekül çözücü molekülleriyle değil, çözücünün dielektrik sabiti ile

etkileşir ve çözücü uç küreleri (hayali) tanımlanır ve çözünenle bu uçların etkileşime girdikleri kabul edilir (Sarı 2011).

Öncelikle tüm ürünlerin en düşük enerjili kararlı konformasyonları konformasyon analizi ile belirlenmiştir. Konformasyon analizlerinde HyperChem Pro.8 (evaluation version) kullanılmış ve MM+ yöntemi ile hesaplamalar yapılmıştır (www.hyper.com). Konformasyon analizi ile; esnek moleküllerde ve tekli bağların serbest dönmesi sonucu oluşan konformasyonların enerji ve geometrileri tespit edilerek en kararlı ve en kararsız olanlar bulunur. Bu kararlı konformerlerin kuantum kimyasal hesaplamaları GAUSSIAN 0.9 Windows ve GAUSSIAN 0.3 Windows versiyonları ile yapılmıştır (Frisch vd. 2009). Gaussian programı için veri hazırlanması ve elde edilen sonuçların analiz edilmesinde GaussView (5.0) programı kullanılmıştır. Hesaplamalara, HF yöntemi ile başlanıp, daha az hesaplama süresi ve bilgisayar kaynağı gerektirdiği ama sonuçların da bir o kadar güvenilir olduğu DFT yöntemi ile devam edilmiştir. DFT yönteminde üç-parametrelili hibrit-Becke değişim fonksiyonu ile Lee-Yang-Parr korelasyon fonksiyonlarının birleşimi olan B3LYP fonksiyonu kullanılmış ve moleküllerin geometrileri tamamen optimize edilmiştir (Becke 1993). Hesaplamalarda 6-31G(d), 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılmıştır (Balabin 2010).

Biyolojik aktivite çalışmaları; BCF hesaplamalarında VEGA platformu içerisine entegre edilmiş olan üç farklı model hesaplama; CAESAR, Meylan, Read-Across kullanılarak gerçekleştirilmiştir (<http://www.vega.qsar.eu/>).

Hesaplamalar sonucunda tiyofen, pirol ve furan içeren pirimidin bileşiklerinin optimizasyon çalışmalarından elde edilen verilerden bileşiklerin en kararlı yapılarının bağ uzunlukları, bağ açıları, dipol moment, polarlık, toplam enerji, sıfır noktası titreşim enerjileri, HOMO, LUMO enerjileri, band aralıkları, IR ve NMR değerleri hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, daha sonra yapı aydınlatılmasında, elektrofilik (w)/ nükleofilik (N) güçleri, kimyasal sertlik (hardness), yumuşaklık (softness) gibi özelliklerin belirlenmesinde, reaksiyon mekanizmalarının ve polimer özelliklerinin

açıklanmasında kullanılmıştır. Ayrıca, elde edilen hesaplama sonuçlarının kullanılan farklı yöntemlere ve temel kümelere ne şekilde bağlı olduğu incelenmiştir.

4. DENEYSEL ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu bölümde; materyal ve yöntem kısmında bahsedilen heteroatom içeren iki halkalı pirimidin ve pirazin türevi bileşiklerin sentezi ile ilgili deneysel çalışmalara ait araştırma bulgularına yer verilmiştir.

4.1 Pirimidin Türevlerinin Sentezi

Tez çalışması kapsamında ilk olarak pirimidin türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

5-(5-Metiltiyofen-2-il)pirimidin sentezi

5-Metil-2-tiyofen boronik asit (1 g; 7,04 mmol), 5-brom pirimidin (1,01 g; 6,35 mmol), Pd/C ($3,78 \cdot 10^{-3}$ g), $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (4,66 g; 0,00122 mmol), 2 mL su 2 mL izopropil alkol 3 ağızlı 100 mL'lik balona konuldu. Tamamen karışması sağlanan karışım, 70 °C sıcaklıkta 48 saat süreyle N_2 atmosferi altında karıştırıldı. 48 saat sonunda düzenek kapatılıp karışım oda sıcaklığına geldikten sonra süzme işlemi yapıldı. Daha sonra 20 mL EtOAc/ H_2O eklenip, etil asetat ile ekstraksiyon yapılmış sonrasında da organik faz, tuzlu su ile yıkanıp Na_2SO_4 üzerinden kurutulmuştur. Döner buharlaştırıcı yardımıyla çözücüsü uzaklaştırılan madde 5:1 (heksan:etilasetat) çözücü karışımı ile kolon kromatografi tekniği kullanılarak saflaştırılmıştır. (e.n: 85 °C)

Verim: 0,142 g (%12)

IR Spektrumu (ATR), $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3047 (z, aromatik C-H gerilmesi), 2920, 2852 (z, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1552, 1477 (oş, aromatik C=C gerilmesi)

^1H - NMR Spektrumu (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 9,08 (t, 1H, H_4), 8,89 (t, 2H, $\text{H}_5\text{-H}_3$), 7,22 (i, $J=3,5$ Hz, 1 H, H_2), 6,82 (ç, 1 H, H_1) 2,55 (t, 3H, H_6).

¹³C-NMR Spekturumu (CDCl₃), δ_C /ppm: 15,5 (C₉), 125,8 (C₆), 127,5 (C₇), 129,8 (C₁), 133,7 (C₅), 142,2 (C₈), 152,2 (C₂-C₄), 156,5 (C₃).

5-(5-Metilfuran-2-il)pirimidin sentezi

5-Metil-2-furanboronik asit (0,09 g; 0,714 mmol), 5-brompirimidin (0,08 g; 0,503 mmol), Pd/C (5,3*10⁻⁴ g), Na₃PO₄.12H₂O (0,19 g; 0,00499 mmol), 1 mL su ve 1 mL izopropil alkol üç ağızlı 100 mL'lik balona konuldu. Tamamen karışması sağlanan karışım 70 °C sıcaklıkta 48 saat süreyle N₂ atmosferi altında karıştırılmıştır. 48 saat sonunda düzenek kapatılıp karışım oda sıcaklığına geldikten sonra süzme işlemi yapılmıştır. Daha sonra bir miktar EtOAc/H₂O eklenip, etilasetat ile ekstraksiyon yapılmış sonrasında da organik faz, tuzlu su ile yıkanıp Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuştur. Döner buharlaştırıcı yardımıyla çözücüsü uzaklaştırılan madde heksan(5)/etil asetat(3) çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografi tekniği ile saflaştırılmak istenilmiş ancak elde edilen üründe iki tane spot gözlenmiştir. Bu iki spot farklı çözücü sistemleriyle de ayrılamamıştır. Reaksiyon şartları değiştirilerek sentez çalışmalarına devam edilmiş fakat hedef molekülün sentezi gerçekleştirilememiştir. Bu sentezde uygulanan reaksiyon süreleri ve sıcaklık değerleri çizelge 4.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1 Sentez çalışmalarında uygulanan sıcaklık ve reaksiyon süreleri

Sıcaklık (°C)	Reaksiyon Süresi
70	48 saat
80	56 saat

Tribütil(5-metiltiyofen-2-il)stanil

Azot atmosferinde, 2-metiltiyofen (1,98 mL) üç ağızlı balona ilave edilip 50 mL kuru THF ilave edilen sistem kuru buz ile -78 °C sıcaklığa getirilmiştir. -78 °C sıcaklıkta n-

bütillityum (8,8 mL) eklenip 1 saat bu sıcaklıkta karıştırılmıştır. Bir saat sonunda tribütil klorür (6 mL) eklenip kuru-buz banyosu alınmış ve karışımın oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. Karışım daha sonra bu sıcaklıkta 1 gün süreyle karıştırılmıştır. Sürenin bitiminde 100 mL saf su ilave edilip heksan ile ekstraksiyon yapılmış ve MgSO₄ üzerinden kurutulmuştur. Karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılmış ve istenilen ara ürün saf olarak elde edilmiştir.

Verim: % 68 (k.n: 358,7 °C 1 Atm)

IR Spektrumu (ATR), $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 2980 (ş, aromatik C-H gerilmesi), 2920, 2850 (oş, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1450 (oş, aromatik C=C gerilmesi)

¹H- NMR Spektrumu (CDCl₃), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 6,95 (i, J=5 Hz, 1H, H₅), 6,85 (i, 1H, H₆), 2,52 (t, 3 H, H₇), 1,6 (ç, 2 H, H₃), 1,31 (ç, 2H, H₂), 1,03 (ç, 2H, H₁), 0,9 (ç, 3H, H₄).

Tribütil(5-metilfuran-2-il)stanil

Azot atmosferinde, 2-metilfuran (1,80 mL) üç ağızlı balona ilave edilip 50 mL kuru THF ilave edilen sistem kuru buz ile -78 °C sıcaklığa getirilmiştir. -78 °C sıcaklıkta n-bütillityum (8,8 mL) eklenip bir saat bu sıcaklıkta karıştırılmıştır. Bir saat sonunda tribütil klorür (6 mL) eklenip kuru-buz banyosu alınmış ve karışımın oda sıcaklığına gelmesi beklenmiştir. Karışım daha sonra bu sıcaklıkta 1 gün süreyle karıştırılmıştır. Sürenin bitiminde 100 mL saf su ilave edilip heksan ile ekstraksiyon yapılmış ve MgSO₄ üzerinden kurutulmuştur. Karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılmış ve istenilen ara ürün saf olarak elde edilmiştir.

Verim: % 58 (e.n: 189-190 °C) (k.n: 362,1 °C 1 Atm).

2-(5-Metiltiyoferen-2-il)pirimidin sentezi

Azot atmosferinde, tribütil(5-metiltiyoferen-2-il)stanil (1,1 mL; 3,5 mmol), 2-klorpirimidin (0,291 g; 2,54mmol), Pd(PPh₃)₄ (0,277 g; 0,239 mmol), LiCl (0,324 g;

7,64 mmol) ve 6 mL tolueen üç ağızlı bir balona ilave edilerek, 5 dakika oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Sistemin sıcaklığı 85 °C getirilerek, bu sıcaklıkta 2 gün boyunca karıştırılmıştır. 2 gün sonunda elde edilen karışıma ilk önce heksan:etilasetat (5:1) kolon kromatografi tekniği uygulanmış ancak başlangıç maddesi çok az da olsa analizlerde çıktığı için tekrar çözücü sistemi aranmış ve sadece kloroform ile kolon kromatografi tekniği uygulanmış ve istenilen ürün elde edilmiştir. (e.n: 77 °C)

Verim: 0,29 g (% 64)

IR Spektrumu (ATR), $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 2954 (oş, aromatik C-H gerilmesi), 2918, 2872 (oş, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1552, 1479 (oş, aromatik C=C gerilmesi)

^1H - NMR Spektrumu (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 8,66 (i, $J = 6,4$ Hz, 1H, H_3), 8,65 (i, $J = 1,6$ Hz, 1H, H_5), 7,8 (i, $J = 3,2$ Hz, 1 H, H_2), 7,04 (ü, $J = 4,8$ Hz, 1 H, H_4), 6,82 (ç, 1H, H_1), 2,58 (t, 3H, H_6).

^{13}C -NMR Spekturumu (CDCl_3), $\delta_{\text{C}}/\text{ppm}$: 15,8 (C_9), 118,02 (C_3), 126,8 (C_6), 129,3 (C_7), 140,6 (C_8), 145,2 (C_5), 157,2 (C_2 - C_4), 161,6 (C_1).

2-(5-Metilfuran-2-il) pirimidin sentezi

Tribütil(5-metilfuran-2-il)stanil (1,1 mL), 2-klorpirimidin (0,291 g; 2,54mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,277 g; 0,239 mmol), LiCl (0,324 g; 7,64 mmol) ve 6 mL tolueen üç ağızlı bir balona ilave edilerek oda sıcaklığında ve N_2 atmosferinde 5 dakika karıştırılmıştır. Sistemin sıcaklığı 85 °C getirilerek 2 gün boyunca karıştırılmıştır. 2. gün sonunda elde edilen karışıma kolon kromatografi tekniği uygulanmış fakat istenilen ürün başlangıç maddesi olan tribütil(5-metilfuran-2-il)stanil bileşiğinden ayıramamıştır. Aynı reaksiyon şartlarında sadece $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ katalizörü yerine $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ve çözücü olarak tolueen yerine kuru THF kullanılmış fakat yine istenilen ürün başlangıç maddesinden ayıramamıştır.

4.2 Pirazin Türevlerinin Sentezi

1-(Pirazin-2-il)pentan-1,4-dion

Metil vinil keton (0,345 g; 5,05 mmol), 3-benzil-5-(2-hidroksi etil)-4-metil-1,3-tiyazolyum klorür (0,54 g; 2 mmol), kuru trietilamin (0,035 g; 10 mmol) ve 2 mL kuru etil alkol 90 °C sıcaklığa kadar karıştırılıp istenilen sıcaklığa gelince yavaş yavaş 2-pirazin karboksialdehit (0,1 g; 9 mmol) kuru etil alkol ile birlikte yavaş yavaş ilave edilmiş ve 30 saat azot atmosferinde karıştırılmıştır. Bu süre sonunda karışım oda sıcaklığına getirilip daha sonra vakum altında çözücüsü uzaklaştırılmıştır. 30 mL su ilave edilip diklormetanla ekstraksiyon yapılmıştır. Tuzlu su ile yıkanıp MgSO₄ üzerinden kurutulmuştur. Elde edilen karışım heksan:etil asetat (5:3) çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografi tekniği ile saflaştırılmış ve istenilen ara ürün elde edilmiştir.

Verim: % 8

IR Spektrumu (ATR), $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 2953 (oş, aromatik C-H gerilmesi), 2848 (ş, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1718 (oş C=O gerilmesi keton) 1571, 1514 (oş, aromatik C=C gerilmesi)

¹H- NMR Spektrumu (CDCl₃), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 9,15 (i, J= 2,22 Hz, 1H, H₅), 8,76 (i, J =4,44 Hz, 1H, H₆), 8,65 (ç, 1 H, H₄), 3,47 (ü, J= 6,7 Hz, 2 H, H₂), 2,92 (ü, J= 6,7 Hz, 2H, H₃), 2,58 (t, 3H, H₆).

2-(5-Metiltiyofen-2-il)pirazin sentezi

1-(Pirazin-2-il)pentan-1,4-dion (0,07 g; 3,93 mmol), Lawessons reaktifi (0,095 g; 2,36 mmol) ve 4 mL toluen 110 °C sıcaklıkta azot atmosferinde 30 saat karıştırılmıştır. Bu sürenin sonunda oda sıcaklığına getirilen karışım etil alkol ile kristallendirilmiştir. Saf

kristaller elde edilemediği için madde kolon kromatografi tekniği ile saflaştırılarak istenilen ürün elde edilmiştir. Kolon çözücüsü olarak heksan:etilasetat (5:3) çözücü karışımı kullanılmıştır. (e.n: 83 °C)

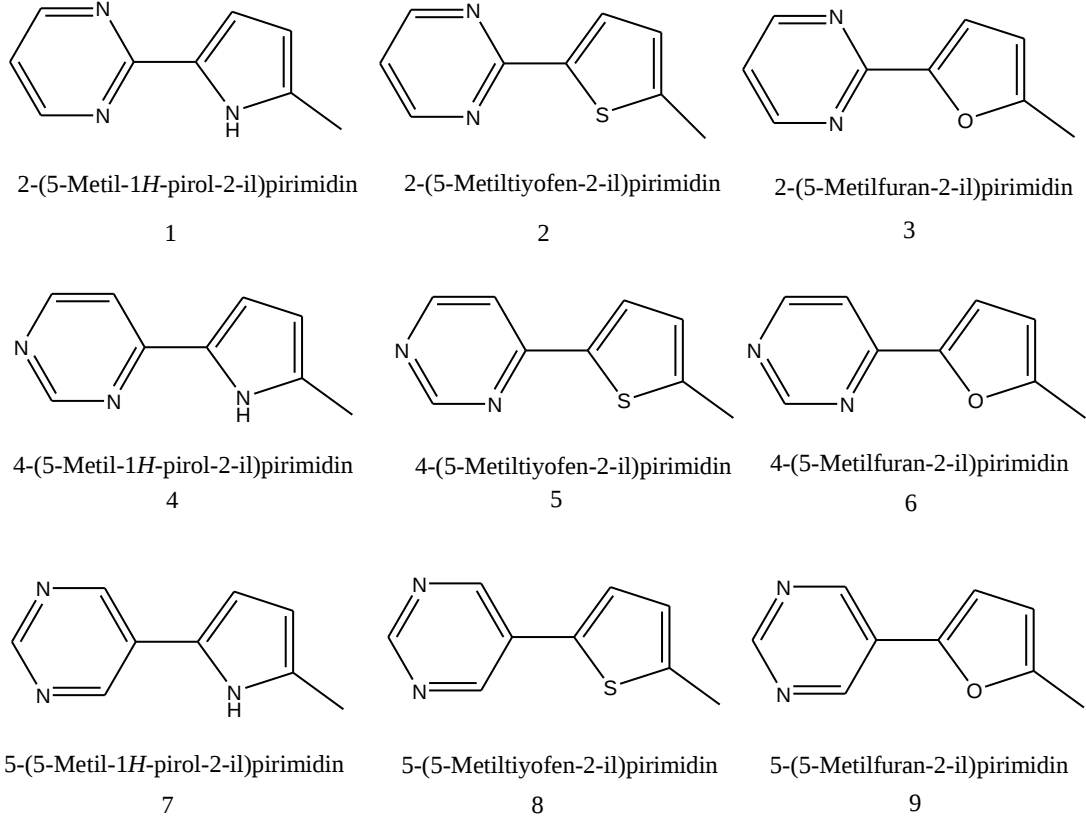
Verim: 0,28 g (% 67)

IR Spektrumu (ATR), $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3045 (z, aromatik C-H gerilmesi), 2954, 2850 (z, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1573, 1487 (oş, aromatik C=C gerilmesi).

^1H - NMR Spektrumu (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 8,88 (i, $J= 3,3$ Hz, 1H, H_3), 8,46 (ç, 1H, H_4), 8,34 (i, $J= 3,3$ Hz, 1H, H_5), 7,49 (i, $J= 4,2$ Hz, 1H, H_2), 6,82 (ç, 1H, H_1), 2,55 (t, 3H, H_6).

5. TEORİK ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu bölümde; hedef bileşiklerin kuantum kimyasal yöntemler ile yapılan hesaplama sonuçları ile ilgili bulgulara yer verilmiştir. Teorik olarak incelenmesi hedeflenen moleküller ve IUPAC adları şekil 5.1’de verilmiştir.



Şekil 5.1 Hedef moleküller ve IUPAC adları

5.1 Konformasyon Analizi

Konformasyon analizi ile; esnek moleküllerde ve tekli bağların serbest dönmesi sonucu oluşan konformerlerin enerji ve geometrileri tespit edilerek en kararlı ve en kararsız olanlar bulunmuştur. Konformasyon analizlerinde, HyperChem programı kullanılarak Moleküler Mekanik yöntemlerden MM+ ile hesaplamalar yapılmıştır. Analiz sonucunda her molekül için en düşük enerjili üç konformer alınmış ve bu konformerlerin özellikleri

ile beraber aşağıda verilmiştir. Konformasyon analizi sonucunda elde edilen üç konformerden en düşük enerjili olan en kararlı konformer olarak belirlenmiştir.

2-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin (1)

Konformer 1.1



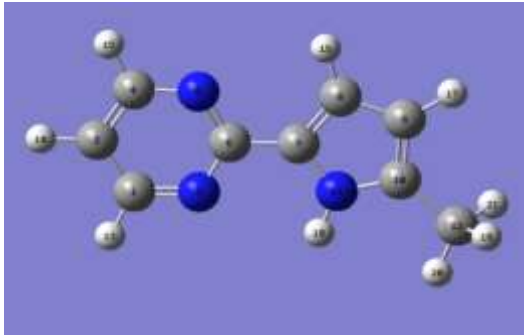
Enerji: 18,460
Gradyent= 9,069585E-03
Dihedral Açısı: N(5)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(5)-C(6)-C(7)-N(11)= 0°

Konformer 1.2



Enerji: 18,460
Gradyent= 9,73774E-03
Dihedral açısı: N(3)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(6)-C(7)-N(11)= 0°

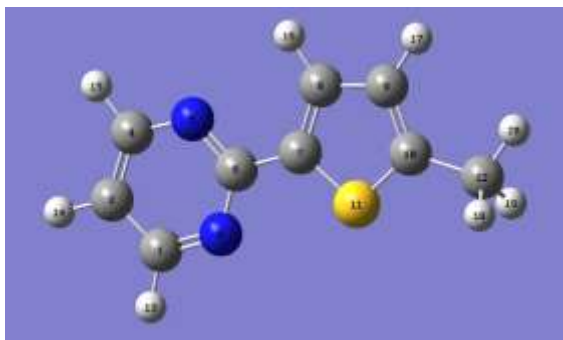
Konformer 1.3



Enerji: 18,842
Gradyent= 7,949943E-03
Dihedral açısı: N(3)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(6)-C(7)-N(11)= 0°

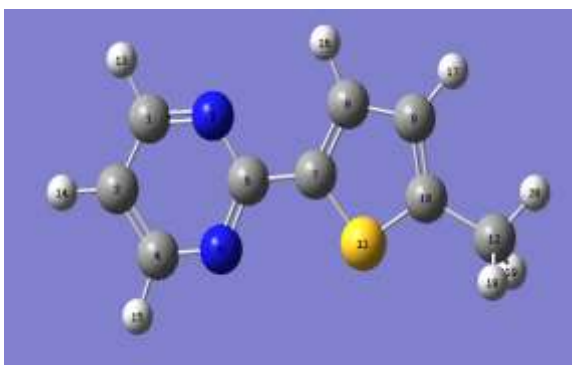
2-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin(2)

Konformer 2.1



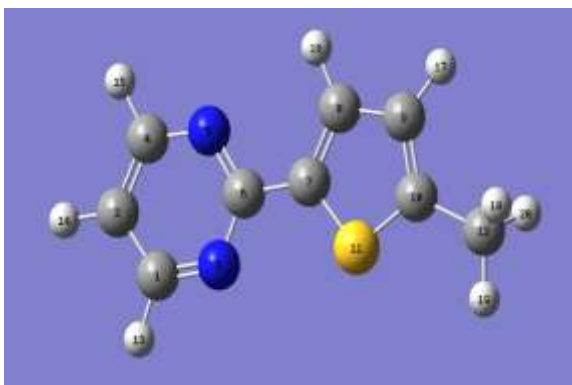
Enerji: 21,946
Gradyent= 7,180344E-03
Dihedral açısı: N(3)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(6)-C(7)-S(11)= 0,018°

Konformer 2.2



Enerji: 21,946
Gradyent= 9,969993E-03
Dihedral açısı: N(5)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(5)-C(6)-C(7)-S(11)= 0°

Konformer 2.3



Enerji: 22,428
Gradyent= 9,037159E-03
Dihedral açısı: N(3)-C(6)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(6)-C(7)-S(11)= 0°

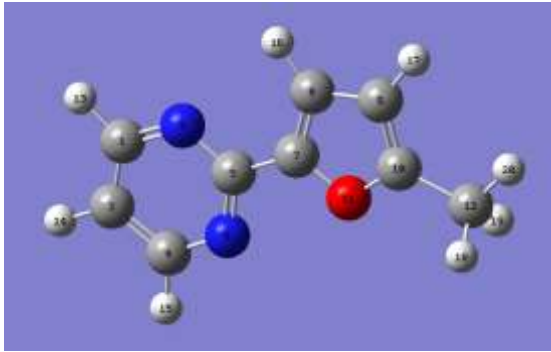
2-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin(3)

Konformer 3.1



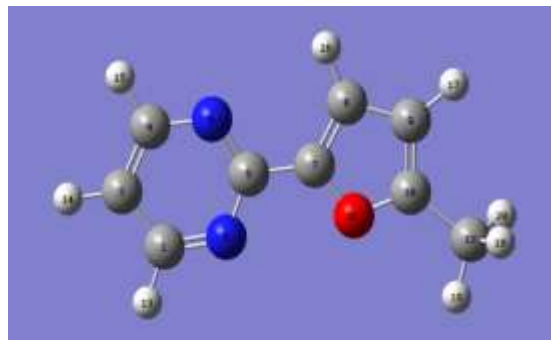
Enerji: 16,097
Gradyent= 7,703319E-03
Dihedral açığı: N(3)-C(5)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(6)-C(7)-O(11)= 0°

Konformer 3.2



Enerji: 16,097
Gradyent= 8,453731E-03
Dihedral açığı: N(6)-C(5)-C(7)-C(8)= 180° N(6)-C(5)-C(7)-O(11)= 0°

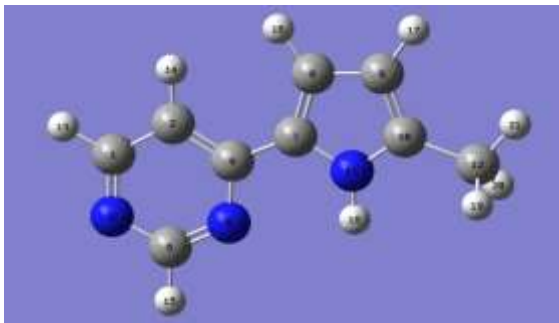
Konformer 3.3



Enerji: 16,446
Gradyent= 9,738078E-03
Dihedral açığı: N(3)-C(5)-C(7)-C(8)= 180° N(3)-C(5)-C(7)-O(11)= 0°

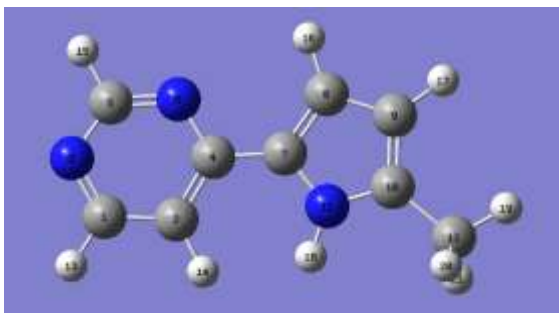
4-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin(4)

Konformer 4.1



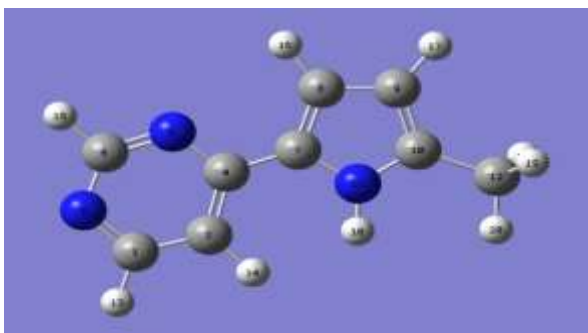
Enerji: 15,867
Gradyent= 8,462906E-03
Dihedral aç:
N(5)-C(4)-C(7)-C(8)= 180°
N(5)-C(4)-C(7)-N(11)= 0°

Konformer 4.2



Enerji: 16,736
Gradyent= 8,314524E-03
Dihedral aç:
C(2)-C(4)-C(7)-C(8)= 180°
C(2)-C(4)-C(7)-N(11)= 0°

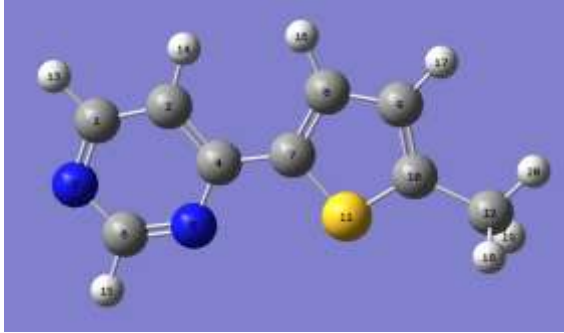
Konformer 4.3



Enerji: 17,118
Gradyent= 8,003636E-03
Dihedral aç:
C(2)-C(4)-C(7)-C(8)= 180°
C(2)-C(4)-C(7)-N(11)= 0°

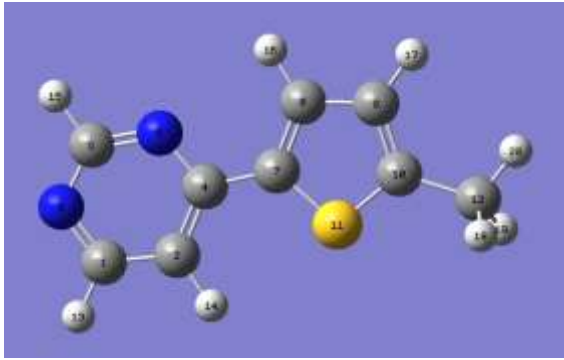
4-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin (5)

Konformer 5.1



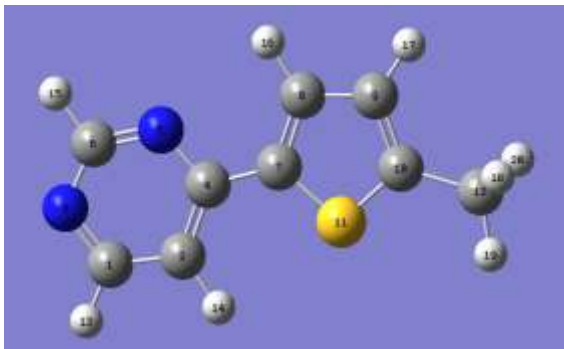
Enerji: 19,754
Gradyent= 8,208587E-03
Dihedral açısı: N(5)-C(4)-C(7)-C(8)= 180° N(5)-C(4)-C(7)-S(11)= 0°

Konformer 5.2



Enerji: 22,823
Gradyent= 7,723201E-03
Dihedral açısı: C(2)-C(4)-C(7)-C(8)= 180° C(2)-C(4)-C(7)-S(11)= 0°

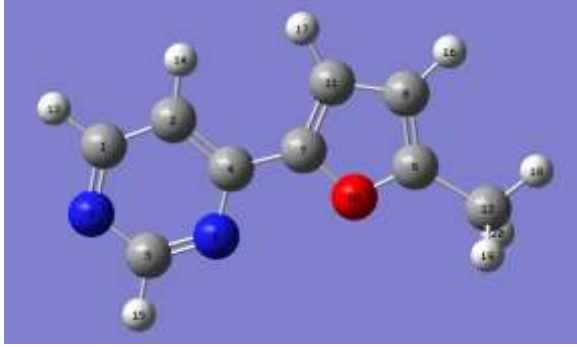
Konformer 5.3



Enerji: 23,306
Gradyent= 8,553524E-03
Dihedral açısı: C(2)-C(4)-C(7)-C(8)= 180° C(2)-C(4)-C(7)-S(11)= 0°

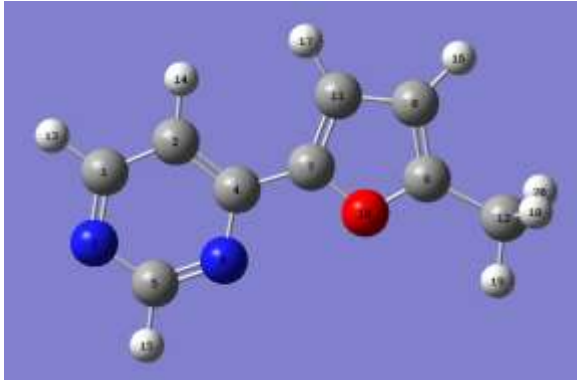
4-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin (6)

Konformer 6.1



Enerji: 13,584
Gradyent= 7,546627E-03
Dihedral açısı: N(6)-C(4)-C(7)-C(11)= 180° N(6)-C(4)-C(7)-O(10)= 0°

Konformer 6.2



Enerji: 13,934
Gradyent= 9,742694E-03
Dihedral açısı: N(6)-C(4)-C(7)-C(11)= 180° N(6)-C(4)-C(7)-O(10)= 0°

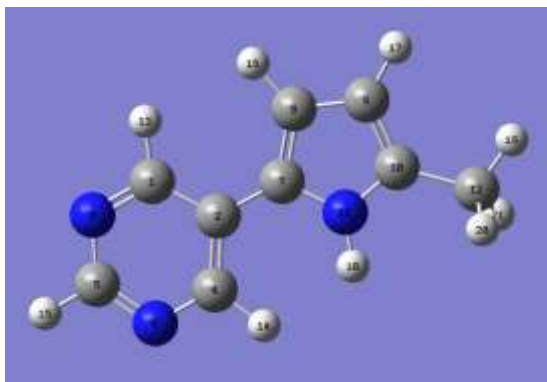
Konformer 6.3



Enerji: 14,199
Gradyent= 6,926399E-03
Dihedral açısı: C(2)-C(4)-C(7)-C(11)= 180° C(2)-C(4)-C(7)-O(10)= 0°

5-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin (7)

Konformer 7.1



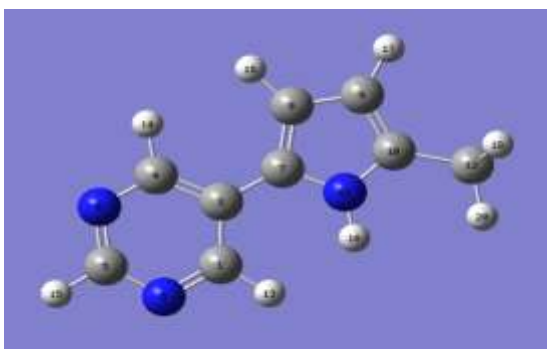
Enerji: 14,646
Gradyent= 6,175645E-03
Dihedral açısı: C(4)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(4)-C(2)-C(7)-N(11)= 0°

Konformer 7.2



Enerji: 14,646
Gradyent= 9,956928E-03
Dihedral açısı: C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(1)-C(2)-C(7)-N(11)= 0°

Konformer 7.3



Enerji: 15,029
Gradyent= 7,437864E-03
Dihedral açısı: C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(1)-C(2)-C(7)-N(11)= 0°

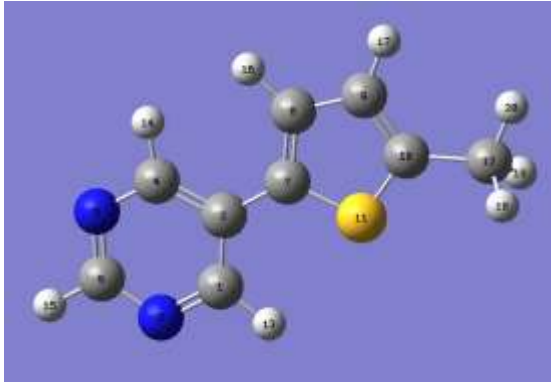
5-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin (8)

Konformer 8.1



Enerji: 21,369
Gradyent= 9,629332E-03
Dihedral açısı: C(4)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(4)-C(2)-C(7)-S(11)= 0°

Konformer 8.2



Enerji: 21,369
Gradyent= 7,54984E-03
Dihedral açısı: C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(1)-C(2)-C(7)-S(11)= 0°

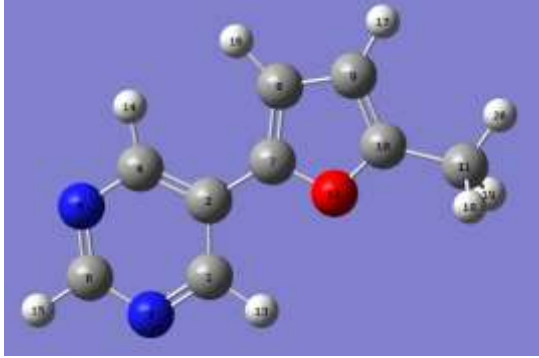
Konformer 8.3



Enerji: 21,852
Gradyent= 9,83717E-03
Dihedral açısı: C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180° C(1)-C(2)-C(7)-S(11)= 0°

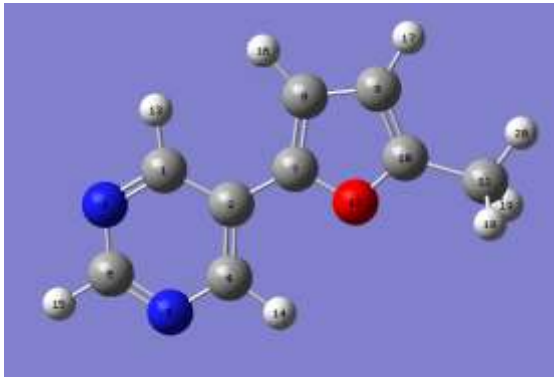
5-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin (9)

Konformer 9.1



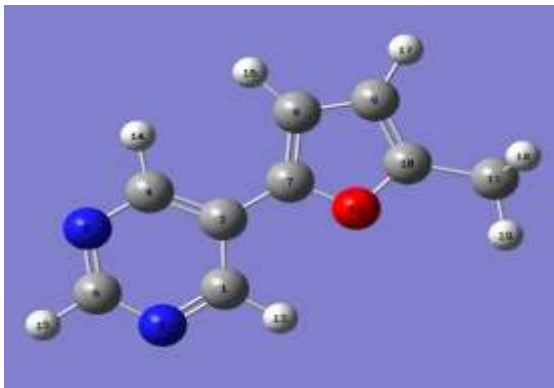
Enerji: 12,151
Gradyent= 7,830131E-03
Dihedral aç:
C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180°
C(1)-C(2)-C(7)-O(12)= 0°

Konformer 9.2



Enerji: 12,151
Gradyent= 6,711262E-03
Dihedral aç:
C(4)-C(2)-C(7)-C(8)= 180°
C(4)-C(2)-C(7)-O(12)= 0°

Konformer 9.3



Enerji: 12,499
Gradyent= 0,0098
Dihedral aç:
C(1)-C(2)-C(7)-C(8)= 180°
C(1)-C(2)-C(7)-O(12)= 0°

Çizelge 5.1 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,328	1,327	1,327	C ₁₁ -C ₁₃	1,417	1,430	1,432
C ₁ -N ₆	1,328	1,324	1,321	C ₁₀ -X ₁₂	1,369	1,738	1,350
N ₂ -C ₃	1,328	1,316	1,315	X ₁₂ -C ₁₅	1,353	1,732	1,339
C ₃ -C ₄	1,385	1,384	1,384	C ₁₃ -C ₁₅	1,368	1,350	1,346
C ₄ -C ₅	1,380	1,381	1,381	C ₁₁ -H ₁₄	1,070	1,072	1,069
C ₃ -H ₇	1,076	1,076	1,076	C ₁₃ -H ₁₆	1,072	1,074	1,070
C ₄ -H ₈	1,073	1,073	1,073	C ₁₅ -C ₁₇	1,496	1,501	1,489
C ₅ -H ₉	1,076	1,076	1,076	C ₁₇ -H ₁₈	1,083	1,083	1,083
C ₁ -C ₁₀	1,456	1,467	1,463	C ₁₇ -H ₁₉	1,087	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,364	1,350	1,345	C ₁₇ -H ₂₀	1,087	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,994		

Çizelge 5.2 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

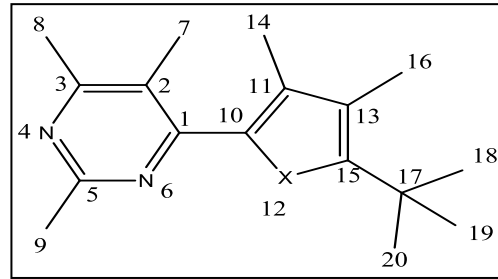
Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,350	1,349	1,350	C ₁₁ -C ₁₃	1,413	1,420	1,424
C ₁ -N ₆	1,354	1,348	1,346	C ₁₀ -X ₁₂	1,381	1,750	1,371
N ₂ -C ₃	1,332	1,333	1,332	X ₁₂ -C ₁₅	1,367	1,745	1,361
C ₃ -C ₄	1,396	1,395	1,396	C ₁₃ -C ₁₅	1,392	1,375	1,370
C ₄ -C ₅	1,394	1,394	1,394	C ₁₁ -H ₁₄	1,080	1,083	1,080
C ₃ -H ₇	1,090	1,089	1,090	C ₁₃ -H ₁₆	1,082	1,086	1,081
C ₄ -H ₈	1,084	1,085	1,085	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,500	1,488
C ₅ -H ₉	1,090	1,089	1,090	C ₁₇ -H ₁₈	1,098	1,097	1,093
C ₁ -C ₁₀	1,447	1,457	1,454	C ₁₇ -H ₁₉	1,098	1,097	1,097
C ₁₀ -C ₁₁	1,390	1,376	1,372	C ₁₇ -H ₂₀	1,093	1,094	1,097
				X ₁₂ -H ₂₁	1,011		

Çizelge 5.3 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,348	1,341	1,348	C ₁₁ -C ₁₃	1,414	1,428	1,424
C ₁ -N ₆	1,351	1,341	1,343	C ₁₀ -X ₁₂	1,381	1,745	1,369
N ₂ -C ₃	1,329	1,335	1,329	X ₁₂ -C ₁₅	1,366	1,748	1,360
C ₃ -C ₄	1,394	1,390	1,394	C ₁₃ -C ₁₅	1,389	1,366	1,368
C ₄ -C ₅	1,391	1,390	1,391	C ₁₁ -H ₁₄	1,078	1,082	1,077
C ₃ -H ₇	1,087	1,087	1,087	C ₁₃ -H ₁₆	1,079	1,083	1,079
C ₄ -H ₈	1,082	1,083	1,082	C ₁₅ -C ₁₇	1,494	1,499	1,486
C ₅ -H ₉	1,087	1,087	1,087	C ₁₇ -H ₁₈	1,091	1,092	1,091
C ₁ -C ₁₀	1,447	1,486	1,454	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,387	1,364	1,369	C ₁₇ -H ₂₀	1,095	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,009		

4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış bağ uzunlukları çizelge 5.4-5.6 arasında verilmiştir. Geometri optimizasyonu yapılan moleküllerin bağ uzunluklarını gösteren numaralandırma şekil 5.3’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.3 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması

Çizelge 5.4 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,395	1,393	1,328	C ₁₁ -C ₁₃	1,416	1,429	1,434
C ₁ -N ₆	1,330	1,325	1,389	C ₁₀ -X ₁₂	1,368	1,739	1,354
C ₂ -C ₃	1,374	1,377	1,314	X ₁₂ -C ₁₅	1,352	1,730	1,343
C ₃ -N ₄	1,327	1,324	1,319	C ₁₃ -C ₁₅	1,368	1,350	1,345
N ₄ -C ₅	1,315	1,316	1,322	C ₁₁ -H ₁₄	1,071	1,073	1,069
C ₂ -H ₇	1,072	1,072	1,075	C ₁₃ -H ₁₆	1,071	1,074	1,070
C ₃ -H ₈	1,076	1,076	1,076	C ₁₅ -C ₁₇	1,496	1,501	1,489
C ₅ -H ₉	1,075	1,075	1,071	C ₁₇ -H ₁₈	1,082	1,083	1,082
C ₁ -C ₁₀	1,457	1,468	1,459	C ₁₇ -H ₁₉	1,086	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,367	1,352	1,344	C ₁₇ -H ₂₀	1,086	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,995		

Çizelge 5.5 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

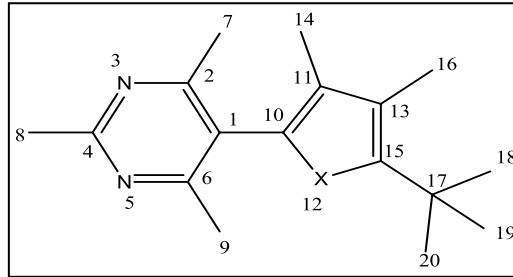
Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,407	1,351	1,351	C ₁₁ -C ₁₃	1,413	1,420	1,425
C ₁ -N ₆	1,355	1,405	1,404	C ₁₀ -X ₁₂	1,380	1,755	1,375
C ₂ -C ₃	1,386	1,331	1,332	X ₁₂ -C ₁₅	1,366	1,746	1,365
C ₃ -N ₄	1,344	1,339	1,339	C ₁₃ -C ₁₅	1,391	1,373	1,369
N ₄ -C ₅	1,336	1,340	1,339	C ₁₁ -H ₁₄	1,082	1,083	1,080
C ₂ -H ₇	1,085	1,089	1,089	C ₁₃ -H ₁₆	1,082	1,085	1,081
C ₃ -H ₈	1,089	1,089	1,089	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,499	1,488
C ₅ -H ₉	1,089	1,085	1,084	C ₁₇ -H ₁₈	1,098	1,097	1,093
C ₁ -C ₁₀	1,447	1,460	1,449	C ₁₇ -H ₁₉	1,098	1,097	1,097
C ₁₀ -C ₁₁	1,392	1,376	1,370	C ₁₇ -H ₂₀	1,093	1,094	1,097
				X ₁₂ -H ₂₁	1,011		

Çizelge 5.6 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,405	1,348	1,347	C ₁₁ -C ₁₃	1,414	1,419	1,425
C ₁ -N ₆	1,351	1,403	1,402	C ₁₀ -X ₁₂	1,380	1,754	1,375
C ₂ -C ₃	1,383	1,329	1,329	X ₁₂ -C ₁₅	1,365	1,743	1,364
C ₃ -N ₄	1,343	1,336	1,336	C ₁₃ -C ₁₅	1,389	1,371	1,366
N ₄ -C ₅	1,333	1,338	1,339	C ₁₁ -H ₁₄	1,079	1,081	1,078
C ₂ -H ₇	1,082	1,087	1,087	C ₁₃ -H ₁₆	1,079	1,083	1,079
C ₃ -H ₈	1,086	1,087	1,087	C ₁₅ -C ₁₇	1,494	1,498	1,485
C ₅ -H ₉	1,087	1,083	1,082	C ₁₇ -H ₁₈	1,091	1,092	1,091
C ₁ -C ₁₀	1,446	1,460	1,449	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,390	1,373	1,367	C ₁₇ -H ₂₀	1,095	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,010		

5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış bağ uzunlukları çizelge 5.7-5.9’da verilmiştir. Hesaplanan moleküllerin bağ uzunluklarını gösteren numaralandırma şekil 5.4’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.4 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması

Çizelge 5.7 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,391	1,390	1,390	C ₁₁ -C ₁₃	1,425	1,435	1,438
C ₁ -C ₆	1,388	1,389	1,389	C ₁₀ -X ₁₂	1,372	1,742	1,351
C ₂ -N ₃	1,317	1,318	1,316	X ₁₂ -C ₁₅	1,366	1,737	1,349
N ₃ -C ₄	1,319	1,318	1,319	C ₁₃ -C ₁₅	1,359	1,346	1,341
C ₄ -N ₅	1,317	1,318	1,317	C ₁₁ -H ₁₄	1,071	1,074	1,070
C ₂ -H ₇	1,076	1,076	1,076	C ₁₃ -H ₁₆	1,071	1,074	1,070
C ₄ -H ₈	1,074	1,074	1,074	C ₁₅ -C ₁₇	1,496	1,501	1,489
C ₆ -H ₉	1,077	1,076	1,074	C ₁₇ -H ₁₈	1,083	1,083	1,082
C ₁ -C ₁₀	1,468	1,473	1,463	C ₁₇ -H ₁₉	1,087	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,360	1,348	1,344	C ₁₇ -H ₂₀	1,087	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,994		

Çizelge 5.8 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

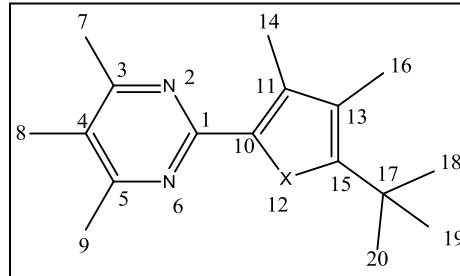
Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,408	1,406	1,405	C ₁₁ -C ₁₃	1,418	1,424	1,428
C ₁ -C ₆	1,405	1,405	1,406	C ₁₀ -X ₁₂	1,386	1,757	1,375
C ₂ -N ₃	1,332	1,334	1,333	X ₁₂ -C ₁₅	1,375	1,748	1,367
N ₃ -C ₄	1,339	1,338	1,339	C ₁₃ -C ₁₅	1,384	1,370	1,366
C ₄ -N ₅	1,336	1,337	1,337	C ₁₁ -H ₁₄	1,082	1,085	1,081
C ₂ -H ₇	1,089	1,089	1,089	C ₁₃ -H ₁₆	1,082	1,085	1,081
C ₄ -H ₈	1,088	1,088	1,088	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,499	1,488
C ₆ -H ₉	1,090	1,090	1,087	C ₁₇ -H ₁₈	1,098	1,097	1,093
C ₁ -C ₁₀	1,454	1,461	1,451	C ₁₇ -H ₁₉	1,099	1,097	1,097
C ₁₀ -C ₁₁	1,388	1,375	1,371	C ₁₇ -H ₂₀	1,093	1,094	1,097
				X ₁₂ -H ₂₁	1,009		

Çizelge 5.9 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,406	1,404	1,403	C ₁₁ -C ₁₃	1,419	1,423	1,429
C ₁ -C ₆	1,403	1,405	1,403	C ₁₀ -X ₁₂	1,386	1,755	1,373
C ₂ -N ₃	1,330	1,334	1,330	X ₁₂ -C ₁₅	1,375	1,746	1,367
N ₃ -C ₄	1,337	1,335	1,337	C ₁₃ -C ₁₅	1,381	1,368	1,363
C ₄ -N ₅	1,334	1,334	1,334	C ₁₁ -H ₁₄	1,079	1,082	1,078
C ₂ -H ₇	1,086	1,086	1,085	C ₁₃ -H ₁₆	1,079	1,083	1,079
C ₄ -H ₈	1,085	1,085	1,085	C ₁₅ -C ₁₇	1,493	1,498	1,485
C ₆ -H ₉	1,088	1,087	1,085	C ₁₇ -H ₁₈	1,091	1,092	1,091
C ₁ -C ₁₀	1,455	1,461	1,451	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,385	1,372	1,367	C ₁₇ -H ₂₀	1,096	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,007		

Moleküllerin üç farklı yöntem ile çözücü fazında da bağ uzunlukları hesaplanmıştır. 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış bağ uzunlukları çizelge 5.10-5.12’de verilmiştir. Hesaplanan moleküllerin bağ uzunluklarını gösteren numaralandırma şekil 5.5’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.5 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması

Çizelge 5.10 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,328	1,325	1,327	C ₁₁ -C ₁₃	1,418	1,432	1,433
C ₁ -N ₆	1,323	1,346	1,322	C ₁₀ -X ₁₂	1,369	1,741	1,352
N ₂ -C ₃	1,319	1,319	1,318	X ₁₂ -C ₁₅	1,353	1,735	1,343
C ₃ -C ₄	1,384	1,392	1,384	C ₁₃ -C ₁₅	1,370	1,350	1,346
C ₄ -C ₅	1,381	1,381	1,380	C ₁₁ -H ₁₄	1,070	1,072	1,069
C ₃ -H ₇	1,076	1,076	1,075	C ₁₃ -H ₁₆	1,072	1,074	1,070
C ₄ -H ₈	1,072	1,072	1,072	C ₁₅ -C ₁₇	1,497	1,502	1,489
C ₅ -H ₉	1,076	1,075	1,075	C ₁₇ -H ₁₈	1,082	1,083	1,082
C ₁ -C ₁₀	1,460	1,469	1,464	C ₁₇ -H ₁₉	1,086	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,366	1,350	1,345	C ₁₇ -H ₂₀	1,086	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,995		

Çizelge 5.11 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

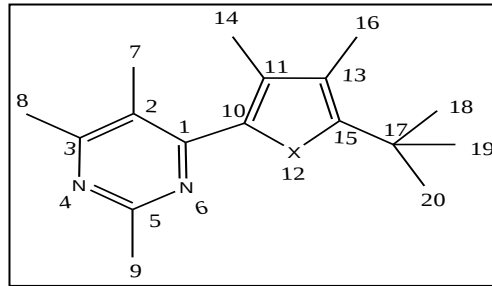
Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,352	1,349	1,350	C ₁₁ -C ₁₃	1,413	1,422	1,425
C ₁ -N ₆	1,353	1,348	1,347	C ₁₀ -X ₁₂	1,382	1,753	1,374
N ₂ -C ₃	1,336	1,337	1,336	X ₁₂ -C ₁₅	1,367	1,748	1,366
C ₃ -C ₄	1,395	1,395	1,395	C ₁₃ -C ₁₅	1,393	1,374	1,370
C ₄ -C ₅	1,393	1,393	1,393	C ₁₁ -H ₁₄	1,082	1,086	1,082
C ₃ -H ₇	1,092	1,091	1,091	C ₁₃ -H ₁₆	1,084	1,088	1,084
C ₄ -H ₈	1,086	1,087	1,087	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,499	1,487
C ₅ -H ₉	1,092	1,091	1,091	C ₁₇ -H ₁₈	1,092	1,093	1,092
C ₁ -C ₁₀	1,450	1,460	1,455	C ₁₇ -H ₁₉	1,097	1,096	1,096
C ₁₀ -C ₁₁	1,392	1,375	1,372	C ₁₇ -H ₂₀	1,097	1,096	1,096
				X ₁₂ -H ₂₁	1,020		

Çizelge 5.12 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -N ₂	1,350	1,346	1,344	C ₁₁ -C ₁₃	1,415	1,420	1,425
C ₁ -N ₆	1,349	1,346	1,348	C ₁₀ -X ₁₂	1,381	1,751	1,372
N ₂ -C ₃	1,334	1,333	1,336	X ₁₂ -C ₁₅	1,366	1,745	1,364
C ₃ -C ₄	1,391	1,392	1,390	C ₁₃ -C ₁₅	1,391	1,372	1,367
C ₄ -C ₅	1,393	1,390	1,393	C ₁₁ -H ₁₄	1,078	1,081	1,078
C ₃ -H ₇	1,086	1,086	1,086	C ₁₃ -H ₁₆	1,080	1,083	1,079
C ₄ -H ₈	1,082	1,082	1,082	C ₁₅ -C ₁₇	1,494	1,498	1,485
C ₅ -H ₉	1,086	1,086	1,086	C ₁₇ -H ₁₈	1,090	1,091	1,090
C ₁ -C ₁₀	1,449	1,460	1,455	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,389	1,374	1,369	C ₁₇ -H ₂₀	1,095	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,010		

4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış bağ uzunlukları çizelge 5.13-5.15 aralığında verilmiştir. Hesaplanan moleküllerin bağ uzunluklarını gösteren numaralandırma şekil 5.6’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.6 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması

Çizelge 5.13 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,394	1,390	1,390	C ₁₁ -C ₁₃	1,416	1,431	1,433
C ₁ -N ₆	1,334	1,331	1,330	C ₁₀ -X ₁₂	1,375	1,745	1,355
C ₂ -C ₃	1,377	1,379	1,379	X ₁₂ -C ₁₅	1,354	1,735	1,344
C ₃ -N ₄	1,325	1,324	1,325	C ₁₃ -C ₁₅	1,370	1,349	1,347
N ₄ -C ₅	1,320	1,320	1,320	C ₁₁ -H ₁₄	1,070	1,072	1,069
C ₂ -H ₇	1,072	1,072	1,071	C ₁₃ -H ₁₆	1,072	1,074	1,070
C ₃ -H ₈	1,076	1,075	1,075	C ₁₅ -C ₁₇	1,497	1,501	1,489
C ₅ -H ₉	1,076	1,075	1,075	C ₁₇ -H ₁₈	1,082	1,083	1,082
C ₁ -C ₁₀	1,458	1,470	1,458	C ₁₇ -H ₁₉	1,086	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,368	1,351	1,345	C ₁₇ -H ₂₀	1,086	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,995		

Çizelge 5.14 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

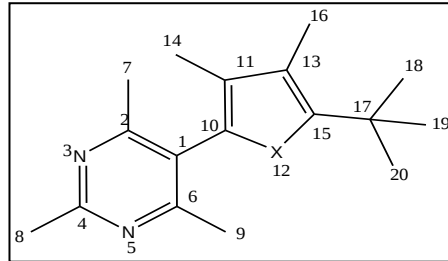
Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,409	1,405	1,405	C ₁₁ -C ₁₃	1,411	1,421	1,425
C ₁ -N ₆	1,358	1,354	1,353	C ₁₀ -X ₁₂	1,387	1,757	1,376
C ₂ -C ₃	1,386	1,388	1,388	X ₁₂ -C ₁₅	1,368	1,747	1,366
C ₃ -N ₄	1,346	1,344	1,345	C ₁₃ -C ₁₅	1,392	1,374	1,370
N ₄ -C ₅	1,341	1,340	1,340	C ₁₁ -H ₁₄	1,082	1,085	1,083
C ₂ -H ₇	1,087	1,087	1,086	C ₁₃ -H ₁₆	1,084	1,087	1,084
C ₃ -H ₈	1,091	1,091	1,091	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,498	1,487
C ₅ -H ₉	1,092	1,092	1,092	C ₁₇ -H ₁₈	1,092	1,093	1,092
C ₁ -C ₁₀	1,447	1,459	1,448	C ₁₇ -H ₁₉	1,097	1,096	1,096
C ₁₀ -C ₁₁	1,394	1,377	1,372	C ₁₇ -H ₂₀	1,097	1,096	1,096
				X ₁₂ -H ₂₁	1,020		

Çizelge 5.15 4-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,408	1,404	1,403	C ₁₁ -C ₁₃	1,412	1,418	1,424
C ₁ -N ₆	1,355	1,351	1,350	C ₁₀ -X ₁₂	1,387	1,755	1,375
C ₂ -C ₃	1,384	1,385	1,385	X ₁₂ -C ₁₅	1,367	1,744	1,364
C ₃ -N ₄	1,343	1,341	1,342	C ₁₃ -C ₁₅	1,390	1,372	1,368
N ₄ -C ₅	1,338	1,337	1,337	C ₁₁ -H ₁₄	1,078	1,081	1,078
C ₂ -H ₇	1,082	1,082	1,081	C ₁₃ -H ₁₆	1,079	1,083	1,079
C ₃ -H ₈	1,086	1,086	1,086	C ₁₅ -C ₁₇	1,493	1,497	1,484
C ₅ -H ₉	1,087	1,087	1,087	C ₁₇ -H ₁₈	1,090	1,091	1,090
C ₁ -C ₁₀	1,447	1,458	1,447	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,391	1,376	1,369	C ₁₇ -H ₂₀	1,095	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,008		

5-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış bağ uzunlukları çizelge 5.16-5.18’de verilmiştir. Hesaplanan moleküllerin bağ uzunluklarını gösteren numaralandırma şekil 5.7’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.7 Hesaplanan bağ uzunluklarının molekül üzerinde numaralandırılması

Çizelge 5.16 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,391	1,390	1,390	C ₁₁ -C ₁₃	1,425	1,436	1,439
C ₁ -C ₆	1,388	1,389	1,389	C ₁₀ -X ₁₂	1,371	1,745	1,353
C ₂ -N ₃	1,320	1,320	1,318	X ₁₂ -C ₁₅	1,363	1,740	1,351
N ₃ -C ₄	1,319	1,319	1,320	C ₁₃ -C ₁₅	1,362	1,346	1,342
C ₄ -N ₅	1,317	1,318	1,317	C ₁₁ -H ₁₄	1,072	1,074	1,070
C ₂ -H ₇	1,075	1,075	1,075	C ₁₃ -H ₁₆	1,072	1,074	1,070
C ₄ -H ₈	1,074	1,074	1,074	C ₁₅ -C ₁₇	1,494	1,501	1,489
C ₆ -H ₉	1,076	1,075	1,074	C ₁₇ -H ₁₈	1,083	1,083	1,082
C ₁ -C ₁₀	1,468	1,474	1,463	C ₁₇ -H ₁₉	1,086	1,085	1,085
C ₁₀ -C ₁₁	1,363	1,348	1,344	C ₁₇ -H ₂₀	1,086	1,085	1,085
				X ₁₂ -H ₂₁	0,995		

Çizelge 5.17 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,408	1,407	1,406	C ₁₁ -C ₁₃	1,417	1,424	1,428
C ₁ -C ₆	1,406	1,405	1,405	C ₁₀ -X ₁₂	1,385	1,759	1,376
C ₂ -N ₃	1,334	1,335	1,335	X ₁₂ -C ₁₅	1,372	1,749	1,369
N ₃ -C ₄	1,340	1,339	1,339	C ₁₃ -C ₁₅	1,387	1,371	1,367
C ₄ -N ₅	1,337	1,337	1,337	C ₁₁ -H ₁₄	1,081	1,084	1,081
C ₂ -H ₇	1,088	1,088	1,088	C ₁₃ -H ₁₆	1,081	1,084	1,080
C ₄ -H ₈	1,088	1,088	1,088	C ₁₅ -C ₁₇	1,495	1,498	1,487
C ₆ -H ₉	1,088	1,089	1,087	C ₁₇ -H ₁₈	1,092	1,093	1,092
C ₁ -C ₁₀	1,453	1,460	1,450	C ₁₇ -H ₁₉	1,097	1,095	1,096
C ₁₀ -C ₁₁	1,391	1,376	1,371	C ₁₇ -H ₂₀	1,096	1,095	1,096
				X ₁₂ -H ₂₁	1,009		

Çizelge 5.18 5-Sübstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan bağ uzunlukları (Å°)

Bağ Uzunlukları	1	2	3	Bağ Uzunlukları	1	2	3
C ₁ -C ₂	1,404	1,402	1,403	C ₁₁ -C ₁₃	1,418	1,423	1,428
C ₁ -C ₆	1,406	1,404	1,404	C ₁₀ -X ₁₂	1,385	1,756	1,375
C ₂ -N ₃	1,335	1,334	1,335	X ₁₂ -C ₁₅	1,372	1,747	1,368
N ₃ -C ₄	1,334	1,335	1,334	C ₁₃ -C ₁₅	1,385	1,369	1,364
C ₄ -N ₅	1,337	1,336	1,337	C ₁₁ -H ₁₄	1,079	1,082	1,079
C ₂ -H ₇	1,086	1,086	1,084	C ₁₃ -H ₁₆	1,079	1,083	1,079
C ₄ -H ₈	1,085	1,085	1,085	C ₁₅ -C ₁₇	1,494	1,498	1,485
C ₆ -H ₉	1,086	1,085	1,086	C ₁₇ -H ₁₈	1,091	1,091	1,090
C ₁ -C ₁₀	1,453	1,461	1,450	C ₁₇ -H ₁₉	1,095	1,094	1,094
C ₁₀ -C ₁₁	1,388	1,374	1,368	C ₁₇ -H ₂₀	1,095	1,094	1,094
				X ₁₂ -H ₂₁	1,008		

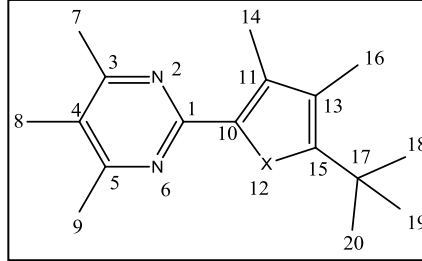
Hem gaz fazında hem de çözücü fazında üç farklı yöntem ile yapılan hesaplamalarda; C-H (1,1 Å°), C-C (1,54 Å°), C=C (1,38 Å°) bağlarının literatür değerlerine uyduğu gözlenmiştir. Hesapladığımız değerler yaklaşık olarak C-H (1,08 Å°), C-C (1,46 Å°), C=C (1,38 Å°) olarak bulunmuştur. Ayrıca üç yöntem ile hem gaz hem de çözücü fazında C-O bağının uzunluğu yaklaşık olarak 1,37 Å° bulunmuştur. C-N bağı yaklaşık olarak 1,38 Å° ve C-S bağı da yaklaşık olarak 1,75 Å° olarak hesaplanmıştır. En elektronegatif atom oksijen olduğu için bu C-O bağının daha polar dolayısı ile de daha kısa olması beklenen sonuçtur, hesaplanan değerlerimiz de bu sonuca uygun olarak çıkmıştır. Atom çapı büyük olan kükürde C-S bağı da en uzundur.

5.2.2 Dihedral açılar

Hedef moleküllerin tek bağ etrafında dönme açıları, gaz fazı ve çözücü fazında 2 farklı yöntem ile hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar çizelge 5.19-5.30 arasında verilmiştir.

2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.19 ve çizelge 5.20’de verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.8’de verilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.8 2-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.19 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

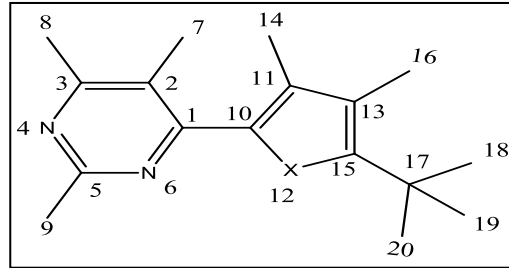
Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,0	-0,1	-0,1
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,7	-119,9	-120,2
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	180,0	179,9	179,9
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,3	60,1	59,8
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	180,0	-180,0	180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-180,0	-180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	-180,0	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	180,0	-180,0	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	0,0	0,0	0,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	180,0	-180,0	-180,0
C ₁ -N ₂ -C ₃ -H ₇	-180,0	-180,0	-180,0

Çizelge 5.20 2-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-0,1	0,0	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,7	-119,6	-120,2
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-119,7	180,0	180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,3	60,4	59,8
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	180,0	180,0	180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-180,0	-180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	180,0	-180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	180,0	-180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	0,0	-89,6	0,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	180,0	90,4	180,0
C ₁ -N ₂ -C ₃ -H ₇	-180,0	-179,9	-180,0

4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.21 ve çizelge 5.22’de verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.9’ de gösterilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.9 4-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.21 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

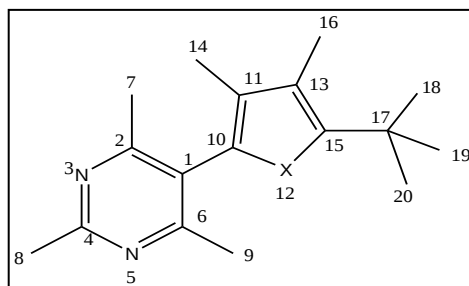
Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-0,1	0,0	0,1
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,8	-119,7	-119,9
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	179,9	180,0	-179,9
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,3	60,3	60,1
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	180,0	-180,0	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	-180,0	-180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	180,0	-180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	-180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₈	-180,0	180,0	180,0

Çizelge 5.22 4-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,1	0,0	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,6	-119,6	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-180,0	-180,0	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,4	60,3	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-180,0	-180,0	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	180,0	180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-180,0	180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	0,0	180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-179,9	0,0	0,1
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₈	180,0	-180,0	180,0

5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.23 ve çizelge 5.24’de verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.10’da gösterilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.10 5-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.23 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,8	0,6	0,1
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-118,7	-119,0	-119,9
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-179,4	-179,3	-179,9
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	61,2	61,1	60,1
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-178,8	-179,8	180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-177,2	178,5	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	179,2	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	1,5	-1,7	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-179,8	179,9	-180,0
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	20,7	-26,0	0,0
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-157,8	154,2	179,9
C ₁ -C ₂ -N ₃ -C ₄	-1,0	1,1	0,0

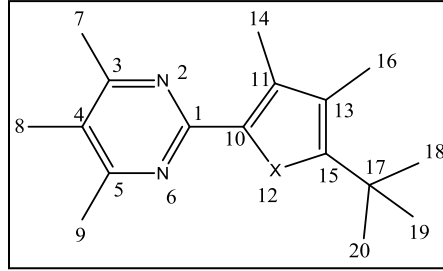
Çizelge 5.24 5-Süstitüe pirimidinlerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-0,6	1,0	-0,1
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-120,2	-118,6	-120,1
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	179,7	-178,9	180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,2	61,5	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	178,8	-179,8	180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	177,6	178,5	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	-179,0	-180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	-1,1	-1,6	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	179,6	179,9	180,0
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-21,3	-29,2	-0,1
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	157,1	151,0	179,9
C ₁ -C ₂ -N ₃ -C ₄	1,0	0,7	0,0

Moleküllerin çözücü fazında hesaplanan dihedral açıları;

2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.25 ve çizelge 5.26’da verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.11’de gösterilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.11 2-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.25 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

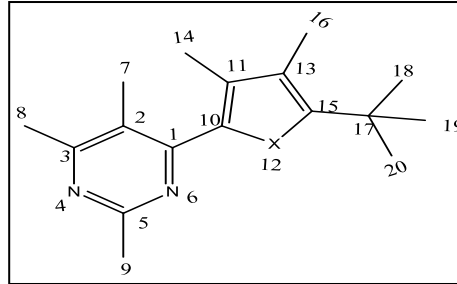
Dihedral aç	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,0	0,0	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,8	-119,8	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-180,0	-180,0	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,2	60,2	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-180,0	179,9	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	180,0	179,9	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-180,0	-179,9	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	0,0	-0,4	0,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	180,0	179,7	-180,0
C ₁ -N ₂ -C ₃ -H ₇	-180,0	-180,0	180,0

Çizelge 5.26 2-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değeri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,0	0,0	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,9	-119,9	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	180,0	180,0	180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,1	60,1	59,9
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	180,0	180,0	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-180,0	180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	180,0	-180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-180,0	180,0	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	0,0	0,0	0,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-180,0	180,0	180,0
C ₁ -N ₂ -C ₃ -H ₇	-180,0	-180,0	-180,0

4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.27 ve çizelge 5.28’de verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.12’de gösterilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.12 4-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.27 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değeri (°)

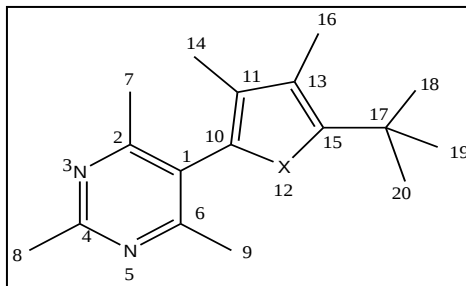
Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,0	0,0	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,8	-119,8	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-180,0	180,0	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,2	60,2	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-180,0	180,0	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	-180,0	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	180,0	-180,0	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	-180,0	-180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-0,1	0,0	0,0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₈	180,0	-180,0	180,0

Çizelge 5.28 4-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değeri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,0	-0,1	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,8	-119,9	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-180,0	180,0	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,2	60,1	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	180,0	180,0	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	180,0	180,0	180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	-180,0	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	180,0	-180,0	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-180,0	-180,0	180,0
N ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	0,0	0,0	0,0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₈	180,0	180,0	180,0

5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazı hesaplamalarından bulunan sonuçlar çizelge 5.29 ve çizelge 5.30'da verilmiştir. Dihedral açısı okunan moleküllerin numaralandırması ise şekil 5.13'de gösterilmiştir.

- 1: X= NH
2: X= S
3: X= O



Şekil 5.13 5-Süstitüe pirimidinlerde atomların numaralandırılması

Çizelge 5.29 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,6	-0,8	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,2	-120,6	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-179,6	179,2	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,6	59,4	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-179,1	179,8	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-177,8	-178,6	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	179,0	-180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,9	1,5	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-179,5	-180,0	180,0
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	17,4	23,0	-0,1
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-161,1	-157,1	179,9
C ₁ -C ₂ -N ₃ -C ₄	-0,8	-1,1	0,0

Çizelge 5.30 5-Süstitüe pirimidinlerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan dihedral açı değerleri (°)

Dihedral açı	1	2	3
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	0,4	-0,9	0,0
C ₁₃ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	-119,3	-120,7	-120,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-179,9	179,1	-180,0
X ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₇ -H ₁₉	60,3	59,3	60,0
C ₁₇ -C ₁₅ -X ₁₂ -C ₁₀	-179,1	179,9	-180,0
H ₁₄ -C ₁₁ -C ₁₀ -X ₁₂	-178,2	-178,7	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₃	178,9	180,0	-180,0
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	0,4	1,3	0,0
C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂ -C ₁₅	-179,3	-179,9	180,0
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -X ₁₂	16,5	25,1	-0,1
C ₆ -C ₁ -C ₁₀ -C ₁₁	-162,0	-154,9	179,9
C ₁ -C ₂ -N ₃ -C ₄	-0,7	-1,0	0,0

B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hem gaz fazında hem de çözücü fazında yapılan hesaplamalar sonucunda; dihedral açı değerlerinin daha önce moleküler mekanik yöntem ile yapılan konformasyon analizi sonucunda elde edilen değerler ile örtüştüğü görülmüştür. Hesaplama sonuçları hedef moleküllerin, tamamının düzlemsel yapıda olduklarını göstermiştir.

5.3 Dipol Momentler

Moleküllerin dipol moment değerleri hem gaz fazında hem de çözücü fazında çalışılmıştır. Bu değerler çizelgelerde verilmiştir. Üç farklı yöntem ile gaz fazında hesaplanan dipol moment değerleri çizelge 5.31’de, çözücü fazında hesaplanan değerler ise çizelge 5.32’de verilmiştir. Hesaplanan değerlerin grafik gösterimi ise; gaz fazı için şekil 5.14 çözücü fazı için şekil 5.15’de verilmiştir.

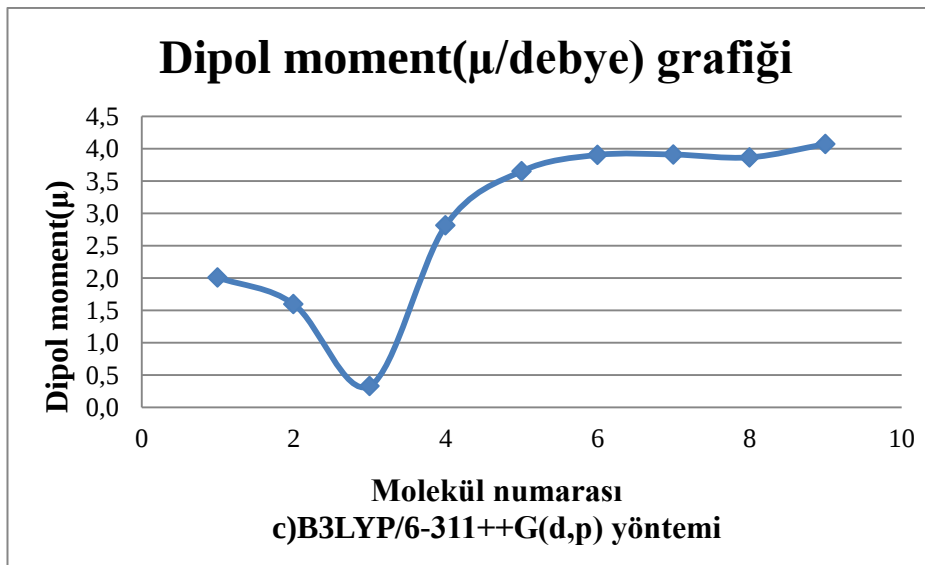
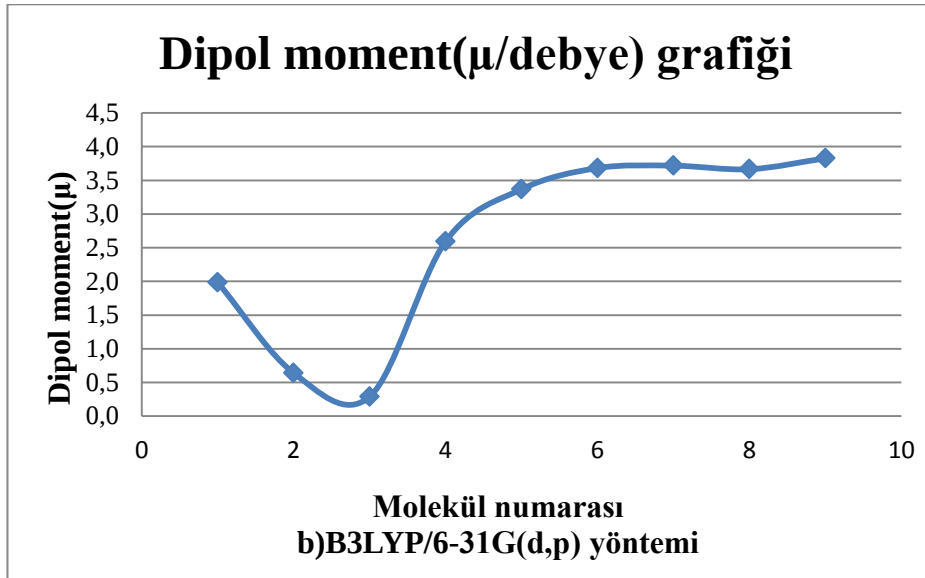
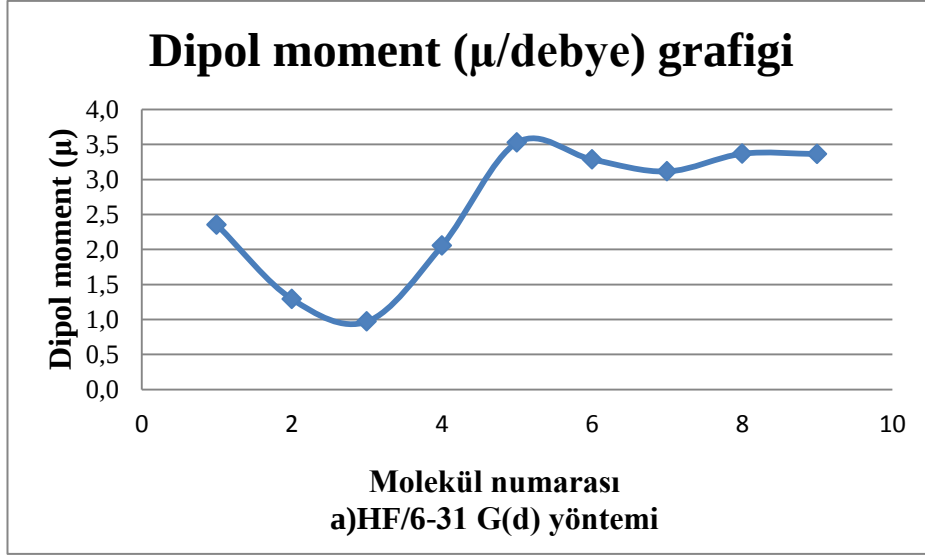
Çizelge 5.31 Gaz fazında HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan dipol moment değerleri

Moleküller	HF/6-31 G(d) (μ /debye)	B3LYP/6-31G(d,p) (μ /debye)	B3LYP/6-311++G(d,p) (μ /debye)
1	2,352	1,984	2,008
2	1,292	0,639	1,595
3	0,971	0,290	0,330
4	2,056	2,595	2,813
5	3,529	3,369	3,653
6	3,286	3,682	3,904
7	3,115	3,718	3,910
8	3,369	3,665	3,867
9	3,364	3,827	4,073

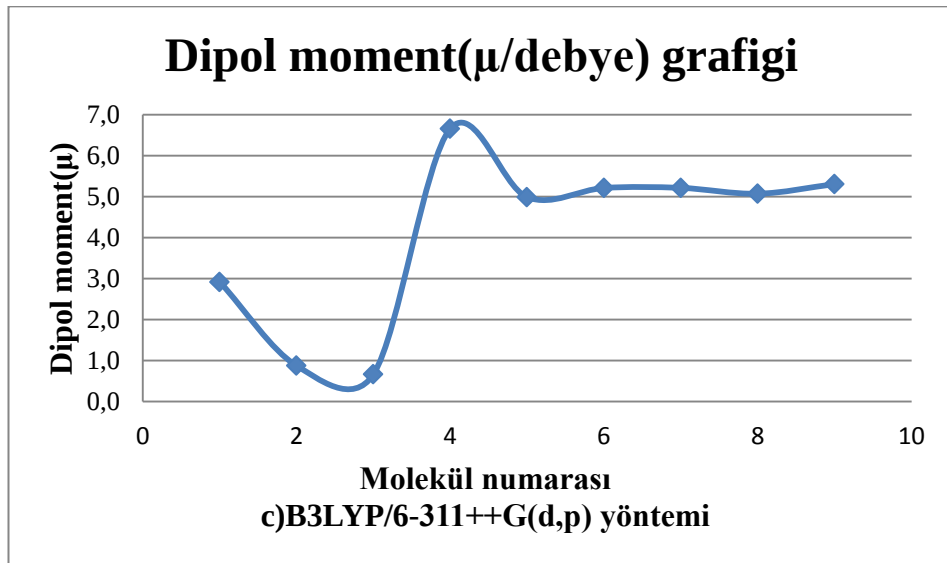
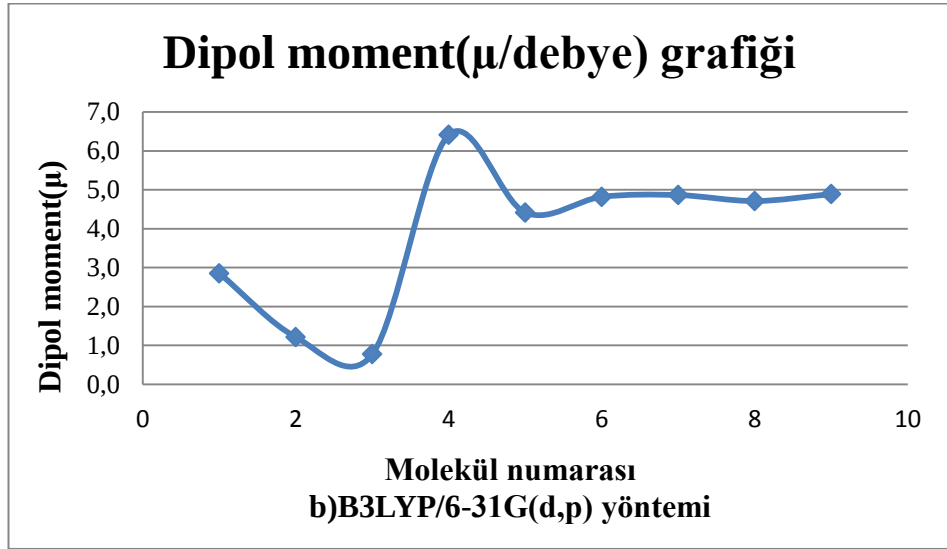
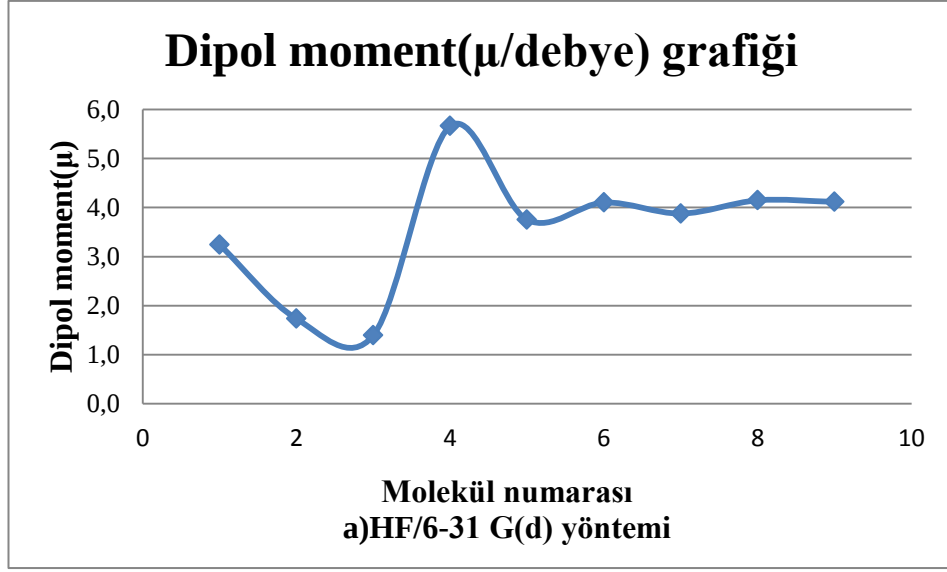
Çizelge 5.32 Çözücü fazında HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan dipol moment değerleri

Moleküller	HF/6-31 G(d) (μ /debye)	B3LYP/6-31G(d,p) (μ /debye)	B3LYP/6-311++G(d,p) (μ /debye)
1	3,242	2,854	2,922
2	1,731	1,214	0,876
3	1,397	0,775	0,665
4	5,664	6,412	6,662
5	3,752	4,415	4,989
6	4,103	4,820	5,214
7	3,878	4,865	5,215
8	4,148	4,712	5,073
9	4,117	4,890	5,307

Hesaplama sonuçları B3LYP yöntemlerinde birbirine yakın, HF yönteminde ise biraz sapmalar vardır. B3LYP yöntemlerinde pirimidin molekülünün 5 konumunda furan olan bileşiğin dipol momentleri en büyüktür. HF yönteminde ise pirimidin molekülünün 4 konumunda tiyofen olan yapı en büyük dipol momente sahiptir. Pirimidin molekülünün 2 konumunda furan olan türev 3 yöntem ile yapılan hesaplamalar da en düşük değeri vermiştir. Sıvı fazda yapılan dipol moment hesaplamalarının gaz fazında yapılan hesaplamalara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Sıvı fazında yapılan hesaplamalarda çözücü etkisi nedeni ile moleküllerin dipol momentlerinin arttığı ve daha polar olduğunu göstermektedir.



Şekil 5.14 Gaz fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış dipol momentlerin grafik gösterimleri



Şekil 5.15 Çözücü fazında üç farklı yöntem ile hesaplanmış dipol momentlerin grafik gösterimleri

5.4 Enerjiler

5.4.1 Moleküllerin toplam enerji ve sıfır noktası enerjileri

Teorik enerji hesaplamalar; *ab initio* (HF) ve DFT (B3LYP) yöntemleri ile yapılmıştır. Temel küme olarak HF için 6-31G(d), B3LYP için 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılmıştır. Tez kapsamında incelenen moleküllere ait gaz fazında hesaplanan enerji (E), sıfır noktası titreşim enerjisi (E_{ZPVE}) ve toplam enerjiler (E_T), çizelge 5.33-5.35 arasında, çözücü fazında yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan enerjiler ise çizelge 5.36-5.38 arasında aşağıda verilmiştir.

Çizelge 5.33 Gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E_{ZPVE} /kcal	E_T /kcalmol ⁻¹
1	-319656,949	111,841	-319545,108
2	-534562,480	101,387	-534461,092
3	-332089,960	103,500	-331986,459
4	-319657,031	111,998	-319545,033
5	-534561,105	101,460	-534459,645
6	-332092,040	103,686	-331988,354
7	-319649,237	111,841	-319537,396
8	-534557,421	101,538	-534455,883
9	-332088,099	103,617	-331984,483

Çizelge 5.34 Gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E_{ZPVE} /kcal	E_T /kcalmol ⁻¹
1	-321684,112	104,159	-321579,953
2	-536811,675	94,266	-536717,409
3	-334139,890	96,203	-334043,687
4	-321684,495	104,299	-321580,196
5	-536810,203	94,341	-536715,861
6	-334141,939	96,398	-334045,541
7	-321676,835	104,078	-321572,757
8	-536806,836	94,310	-536712,527
9	-334138,573	96,280	-334042,294

Çizelge 5.35 Gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹
1	-321768,698	103,264	-321665,434
2	-536891,707	93,189	-536798,518
3	-334226,822	95,378	-334131,444
4	-321769,059	103,414	-321665,644
5	-536899,586	93,473	-536806,113
6	-33422,759	95,544	-334133,215
7	-321761,227	103,197	-321658,030
8	-536896,139	93,487	-536802,652
9	-334225,158	95,391	-334129,767

Üç farklı yöntem ile yapılan hesaplama sonuçları, oldukça yakın değerlerdir. Elektron korelasyonunu ihmal eden HF yöntemi ile hesaplanan enerji değerleri kabul edilebilir doğruluktadır. Çizelgelere baktığımızda, tiyofen halkası bağlı pirimidin moleküllerinin en yüksek negatif enerjiye sahip oldukları, pirol bağlı pirimidin moleküllerinin ise en düşük negatif enerjiye sahip oldukları görülmektedir. En yüksek negatif enerjiye sahip molekül daha kararlıdır. Sıfır noktası titreşim enerjilerine baktığımızda ise tiyofen < furan < pirol şeklinde değiştiği görülmektedir.

Hedef moleküllerin çözücü fazındaki enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri; HF ve B3LYP yöntemi ile 6-31G(d), 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çözücü olarak etanol kullanılmıştır. Bu yöntemler ile yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen değerler çizelge 5.36-5.38 arasında verilmiştir.

Çizelge 5.36 Çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹
1	-319662,578	111,592	-319550,987
2	-534567,764	101,258	-534466,506
3	-332095,9	103,338	-331992,562
4	-319660,09	111,743	-319548,346
5	-534565,801	101,289	-534464,512
6	-332096,742	103,461	-331993,281
7	-319656,087	111,659	-319544,427
8	-534562,5	101,39	-534461,110
9	-332093,058	103,428	-331989,630

Çizelge 5.37 Çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹
1	-321702,251	102,932	-321599,318
2	-536825,713	93,225	-536732,487
3	-334154,801	95,298	-334059,503
4	-321700,616	102,936	-321597,680
5	-536824,117	93,438	-536730,679
6	-334156,02	95,456	-334060,564
7	-321692,393	103,868	-321588,524
8	-536818,376	93,977	-536724,399
9	-334150,177	95,93	-334054,248

Çizelge 5.38 Çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan moleküllerin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹
1	-321773,694	103,074	-321670,62
2	-536905,286	93,298	-536811,988
3	-334232,316	95,26	-334137,056
4	-321771,924	103,211	-321668,714
5	-536904,304	93,297	-536811,007
6	-334233,485	95,375	-334138,11
7	-321768,060	103,174	-321664,886
8	-536901,049	93,341	-536807,708
9	-334230,177	95,258	-334134,919

Çözücü fazında, üç farklı yöntem ile hesaplama sonuçları da hemen hemen aynı enerji değerlerini vermiştir. Çözücü fazında da üç farklı yöntem ile yapılan hesaplamalarda tiyofen halkası bağlı pirimidin moleküllerinin en yüksek negatif enerjiye sahip oldukları, pirol bağlı pirimidin moleküllerinin ise en düşük negatif enerjiye sahip oldukları görülmektedir. En yüksek negatif enerjiye sahip molekül daha kararlıdır. Bu bağlamda düşündüğümüzde hedef moleküller içinde en kararlı bileşik tiyofen içeren pirimidin molekülleridir. Sıfır noktası titreşim enerjileri ise gaz fazında olduğu gibi tiyofen < furan < pirol şeklinde değiştiği görülmektedir.

Çözücü fazında yapılan hesaplama sonuçları, gaz fazında elde edilen değerlerden daha düşüktür. Bu sonuç, çözücü ve çözünen etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. Gaz fazında yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen enerji değerleri ile çözücü fazında yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen enerji değerlerinin farkı alındığında çözücü ve çözünen etkileşimi bulunur. Bu hesaplama birinci sütunda HF/6-31G(d), ikinci sütunda B3LYP/6-31G(d,p) ve üçüncü sütunda B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile yapılmış ve bulunan değerler çizelge 5.39’da verilmiştir.

Çizelge 5.39 HF/6-31G(d), B3LYP/6-31G(d,p) B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanan çözücü ve gaz fazı toplam enerji farkı

Moleküller	$\Delta_{ETG}-\Delta_{ETÇ}$	$\Delta_{ETG}-\Delta_{ETÇ}$	$\Delta_{ETG}-\Delta_{ETÇ}$
1	5,879	19,365	5,186
2	5,414	15,078	13,470
3	6,103	15,816	5,612
4	3,314	17,484	3,070
5	4,867	14,818	4,894
6	4,927	15,023	4,895
7	7,031	15,767	6,856
8	5,227	11,872	5,056
9	5,147	11,954	5,152

Çizelge 5.39 incelendiğinde; HF/6-31G(d) yönteminde 7 numaralı molekül, B3LYP/6-31G(d,p) yönteminde 1 numaralı molekül ve B3LYP/6-311++G(d,p) yönteminde ise 2 numaralı molekülün çözücü ile etkileşiminin en fazla olduğu görülmektedir. Bu moleküller çözücü molekülleri tarafından en çok sarılan moleküller oldukları için kararlılıkları yüksektir.

5.4.2 Moleküllerin HOMO ve LUMO enerjileri

Bir maddenin baz olarak davranabilmesi için kolaylıkla verebileceği elektronlara sahip olması gerektiğinden ve yüksek enerjili dolu molekül elektron vereceğinden, yüksek enerjili dolu molekül orbitaline sahip moleküller bazdır. LUMO'su ne kadar düşük enerjili ise, madde o kadar kuvvetli asittir. HOMO-LUMO farkı molekülün kararlılığını etkiler. Bu değerlerin artması nükleofilik gücün artması anlamına gelir. Bu da o maddeyi daha kolay elektron sağlayan bir gruba yani daha iyi bir Lewis bazına dönüştürür.

Moleküllerin E_{HOMO} (en yüksek dolu molekül orbital enerjileri), E_{LUMO} (en düşük boş molekül orbital enerjileri) ve $\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ (Egap) hem gaz fazında hem de çözücü fazında hesaplanmıştır. Bu değerlerden yararlanılarak da kimyasal potansiyel (μ), kimyasal sertlik (η), elektronegatiflik (χ) gibi değerleri de elde edilmiştir. HF ve B3LYP yöntemleri ve 6-31G(d), 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılarak gaz fazında yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan HOMO ve LUMO Egap enerjileri çizelge 5.40-5.42 arasında, çözücü fazında yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan enerjiler ise çizelge 5.43-5.45 arasında aşağıda verilmiştir.

Çizelge 5.40 Hedef moleküllerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	E_{HOMO} /eV	E_{LUMO} /eV	ΔE
1	-7,391	2,858	10,248
2	-8,113	2,324	10,438
3	-7,894	2,639	10,533
4	-7,665	2,510	10,175
5	-8,393	1,990	10,383
6	-8,181	2,306	10,488
7	-7,667	2,959	10,626
8	-8,417	2,542	10,959
9	-7,947	2,595	10,542

Çizelge 5.41 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	ΔE
1	-5,304	-0,965	4,340
2	-5,843	-1,427	4,415
3	-5,693	-1,213	4,480
4	-5,551	-1,246	4,305
5	-6,113	-1,694	4,419
6	-5,948	-1,486	4,462
7	-5,498	-1,034	4,464
8	-6,057	-1,473	4,585
9	-5,845	-1,313	4,532

Çizelge 5.42 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	ΔE
1	-5,661	-1,404	4,257
2	-6,223	-1,611	4,612
3	-6,035	-1,629	4,406
4	-5,910	-1,691	4,219
5	-6,421	-2,083	4,338
6	-6,291	-1,910	4,382
7	-5,853	-1,499	4,354
8	-6,371	-1,834	4,537
9	-6,186	-1,737	4,449

Çizelge 5.43 Hedef moleküllerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	ΔE
1	-7,653	2,688	10,341
2	-8,349	2,127	10,476
3	-8,143	2,434	10,577
4	-7,770	2,349	10,119
5	-8,489	1,866	10,355
6	-8,257	2,120	10,376
7	-7,626	2,858	10,484
8	-8,377	2,497	10,874
9	-7,935	2,524	10,459

Çizelge 5.44 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	E_{HOMO} /eV	E_{LUMO} /eV	ΔE
1	-5,432	-1,064	4,368
2	-6,005	-1,573	4,431
3	-5,888	-1,413	4,475
4	-5,547	-1,330	4,217
5	-6,130	-1,791	4,339
6	-5,960	-1,614	4,346
7	-5,458	-1,144	4,314
8	-6,016	-1,534	4,482
9	-5,814	-1,397	4,417

Çizelge 5.45 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri

Moleküller	E_{HOMO} /eV	E_{LUMO} /eV	ΔE
1	-5,844	-1,549	4,295
2	-6,320	-1,961	4,359
3	-6,220	-1,811	4,409
4	-5,961	-1,818	4,143
5	-6,440	-2,184	4,256
6	-6,323	-2,057	4,267
7	-5,789	-1,600	4,190
8	-6,296	-1,871	4,425
9	-6,131	-1,794	4,338

Moleküllerin organik reaktivliklerini açıklamada en çok DFT yöntemi kullanılır. HOMO-LUMO enerji farkı pirimidin molekülünün iki ve dört süstitüe konumu için pirol < tiyofen < furan sırasında değişirken, pirimidin molekülünün beş süstitüe konumunda ise pirol < furan < tiyofen şeklinde değişmektedir. Çözücü fazında yaptığımız hesaplamalara baktığımızda ise; HOMO-LUMO enerji farkı pirimidin molekülünün iki ve dört süstitüe türevi için pirol < tiyofen < furan sırasında değişirken, pirimidin molekülünün beş konumunda ise pirol < furan < tiyofen şeklinde değişmektedir.

5.5 Moleküllerin Elektrofilitik ve Nükleofilitik Güçleri

Reaktiflik, seçicilik ve süstitüent etkilerinin açıklanmasında elektrofilitisi ve nükleofilitisi kavramları çok kullanılır. Elektrofilitik karakter aşağıda verildiği şekilde tanımlanmaktadır (Vleeschouwer vd. 2007).

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} = \frac{\chi^2}{2\eta}$$

Eşitlikte; μ , elektronik kimyasal potansiyel ve η , kimyasal sertlik olarak tanımlanır. χ ise elektronegatiflik olarak tanımlanır ve aşağıdaki eşitlikte gösterilmiştir.

$$\mu = -\chi = \frac{\Delta E}{\Delta N} = -(I+A)/2 = E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}/2$$

Kimyasal sertlik (η) ve yumuşaklık (S) da aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır (Parr and Pearson, 1983).

$$\eta = I - A = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad S = 1/\eta$$

Yukarıdaki eşitliklerde I ($I = -E_{\text{HOMO}}$), iyonlaşma potansiyelini A ($A = -E_{\text{LUMO}}$) ise elektron ilgisini ifade etmektedir.

Kohn-Sham DFT teorimine göre, orbital enerjilerinin toplam enerjinin orbital numaralarına göre türetilmesi gibi ifade edilenler dışında farklı bir fiziksel anlamı yoktur. Bununla beraber gerçek DFT teorisinde E_{HOMO} iyonizasyon potansiyeli olacaktır. Hartree-Fock teorisinde ise bu tür yaklaşımlar Koopman teoremine göre açıklanır yani bu tür büyüklükler frontier moleküler orbitallere dayanır (Kohn and Sham, 1965).

Elektrofilitisi ölçeğine göre organik moleküller; $\omega > 1.5$ eV ise güçlü elektrofilit, $0.8 < \omega < 1.5$ eV ise orta elektrofilit ve $\omega < 0.8$ eV ise zayıf elektrofilit olarak sınıflandırılmaktadır.

Nükleofilisiti indeks (N), molekülün E_{HOMO} enerji değeri ile tetra siyano etilen (tce) molekülünün E_{HOMO} enerji değerinin farkıdır. Nükleofilik karakteri değerinin belirlenmesinde tetra siyano etilen molekülü kullanılır, çünkü bu molekül pek çok molekül grubu içinde en düşük HOMO enerjisine sahiptir (Domingo vd. 2008).

$$N = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{HOMO(TCE)}}$$

Nükleofilisiti ölçeğine göre organik moleküller; $N > 3.0$ eV ise güçlü nükleofil, $2.0 < N < 3.0$ eV ise orta nükleofil ve $N < 2.0$ eV ise zayıf nükleofil olarak sınıflandırılmaktadır (Jaramillo vd. 2008).

HF ve B3LYP yöntemleri ve 6-31G(d), 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılarak gaz fazında yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan iyonlaşma potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (μ), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (S) ve elektrofilik karakter (ω) ve nükleofilik karakter (N) değerleri çizelge 5.46-5.48 arasında verilmiştir.

Çizelge 5.46 Hedef moleküllerin gaz fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	7,391	-2,858	2,266	-2,266	10,248	0,098	0,251	4,758
2	8,113	-2,324	2,894	-2,894	10,438	0,096	0,401	4,036
3	7,894	-2,639	2,628	-2,628	10,533	0,095	0,328	4,254
4	7,665	-2,510	2,578	-2,578	10,175	0,098	0,327	4,483
5	8,393	-1,990	3,202	-3,202	10,383	0,096	0,494	3,756
6	8,181	-2,306	2,938	-2,938	10,488	0,095	0,411	3,968
7	7,667	-2,959	2,354	-2,354	10,626	0,094	0,261	4,482
8	8,417	-2,542	2,938	-2,938	10,959	0,091	0,394	3,732
9	7,947	-2,595	2,676	-2,676	10,542	0,095	0,340	4,202

Çizelge 5.47 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	5,304	0,965	3,135	-3,135	4,340	0,230	1,132	3,817
2	5,843	1,427	3,635	-3,635	4,415	0,226	1,496	3,279
3	5,693	1,213	3,453	-3,453	4,480	0,223	1,331	3,428
4	5,551	1,246	3,398	-3,398	4,305	0,232	1,341	3,570
5	6,113	1,694	3,904	-3,904	4,419	0,226	1,724	3,008
6	5,948	1,486	3,717	-3,717	4,462	0,224	1,548	3,173
7	5,498	1,034	3,266	-3,266	4,464	0,224	1,195	3,624
8	6,057	1,473	3,765	-3,765	4,585	0,218	1,546	3,064
9	5,845	1,313	3,579	-3,579	4,532	0,221	1,413	3,276

Çizelge 5.48 Hedef moleküllerin gaz fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	5,661	1,404	3,532	-3,532	4,257	0,235	1,466	3,827
2	6,223	1,611	3,917	-3,917	4,612	0,217	1,664	3,264
3	6,035	1,629	3,832	-3,832	4,406	0,227	1,666	3,452
4	5,910	1,691	3,800	-3,800	4,219	0,237	1,711	3,577
5	6,421	2,083	4,252	-4,252	4,338	0,230	2,083	3,067
6	6,291	1,910	4,101	-4,101	4,382	0,228	1,919	3,196
7	5,853	1,499	3,676	-3,676	4,354	0,230	1,551	3,634
8	6,371	1,834	4,102	-4,102	4,537	0,220	1,855	3,117
9	6,186	1,737	3,961	-3,961	4,449	0,225	1,764	3,302

Gaz fazı hesaplama sonuçlarına göre elektrofilik karakter değerleri pirol < furan < tiyofen şeklinde değişmektedir. Hesaplanan moleküllerin HF yöntemi sonuçları, moleküllerin zayıf elektrofilik özellikte olduklarını göstermektedir. Üç yöntemde de en zayıf elektrofil 2-konumunda pirol bağlı moleküldür. Her üç yöntemle yapılan hesaplama sonuçları, moleküllerin nükleofilik karakter değerleri $N > 3.0$ eV olduğundan güçlü nükleofilik özellikleri olduğunu göstermektedir. Üç yöntemde de en güçlü nükleofilik karakter gösteren molekül iki konumunda pirol bağlı olan moleküldür.

HF ve B3LYP yöntemleri ve 6-31G(d), 6-31G(d,p) ve 6-311++G(d,p) temel kümeleri kullanılarak çözücü fazında yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan iyonlaşma

potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (μ), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (S) ve elektrofilik karakter (ω) ve nükleofilik karakter (N) değerleri çizelge 5.49-5.51 arasında verilmiştir.

Çizelge 5.49 Hedef moleküllerin çözücü fazında HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	7,653	-2,688	2,482	-2,482	10,341	0,097	0,298	4,107
2	8,349	-2,127	3,111	-3,111	10,476	0,095	0,462	3,411
3	8,143	-2,434	2,855	-2,855	10,577	0,095	0,385	3,617
4	7,770	-2,349	2,710	-2,710	10,119	0,099	0,363	3,990
5	8,489	-1,866	3,311	-3,311	10,355	0,097	0,529	3,271
6	8,257	-2,120	3,069	-3,069	10,376	0,096	0,454	3,503
7	7,626	-2,858	2,384	-2,384	10,484	0,095	0,271	4,134
8	8,377	-2,497	2,940	-2,940	10,874	0,092	0,397	3,383
9	7,935	-2,524	2,706	-2,706	10,459	0,096	0,350	3,825

Çizelge 5.50 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktivlik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	5,432	1,064	3,248	-3,248	4,368	0,229	1,208	3,278
2	6,005	1,573	3,789	-3,789	4,431	0,226	1,620	2,705
3	5,888	1,413	3,650	-3,650	4,475	0,223	1,489	2,822
4	5,547	1,330	3,439	-3,439	4,217	0,237	1,402	3,162
5	6,130	1,791	3,961	-3,961	4,339	0,230	1,808	2,579
6	5,960	1,614	3,787	-3,787	4,346	0,230	1,650	2,749
7	5,458	1,144	3,301	-3,301	4,314	0,232	1,263	3,251
8	6,016	1,534	3,775	-3,775	4,482	0,223	1,590	2,693
9	5,814	1,397	3,606	-3,606	4,417	0,226	1,472	2,895

Çizelge 5.51 Hedef moleküllerin çözücü fazında B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan reaktiflik ile ilgili özellikleri (I, A, χ , μ , η , S, ω , N)

Moleküller	I	A	χ	μ	η	S	ω	N
1	5,844	1,549	-3,697	3,697	4,295	0,233	1,591	3,250
2	6,320	1,961	-4,140	4,140	4,359	0,229	1,966	2,874
3	6,220	1,811	-4,016	4,016	4,409	0,227	1,829	2,774
4	5,961	1,818	-3,889	3,889	4,143	0,241	1,826	3,133
5	6,440	2,184	-4,312	4,312	4,256	0,235	2,184	2,771
6	6,323	2,057	-4,190	4,190	4,267	0,234	2,057	2,654
7	5,789	1,600	-3,695	3,695	4,190	0,239	1,629	3,305
8	6,296	1,871	-4,084	4,084	4,425	0,226	1,885	2,963
9	6,131	1,794	-3,962	3,962	4,338	0,231	1,810	2,798

Gaz fazı için yaptığımız yorumların hepsi çözücü fazı için de geçerlidir. Hesaplama sonuçlarına göre elektrofilik karakter değerleri pirol < furan < tiyofen şeklinde değişmektedir. Hesaplanan moleküllerin HF yöntemi ile hesaplanan değerleri dışında diğer iki yöntem ile hesaplanan değerleri genelde 1,5 eV değerinden büyük olduğu için güçlü elektrofilik özellik gösterdiklerini söyleyebiliriz. Çözücü fazı için hesaplanan elektrofilik karakter değerleri, çözücü-çözünen etkileşimlerinden dolayı artmıştır. Çözücü etkisini görebilmek için; her üç yöntem ile gaz fazı ve çözücü fazında yapılan hesaplamalardan elde edilen ω değerlerinin farkı alınarak $\Delta\omega$ değerleri hesaplanmış ve bu değerler çizelge 5.52’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.52 İncelenen moleküllerin üç farklı yöntem ile hesaplanan $\Delta\omega$ değerleri

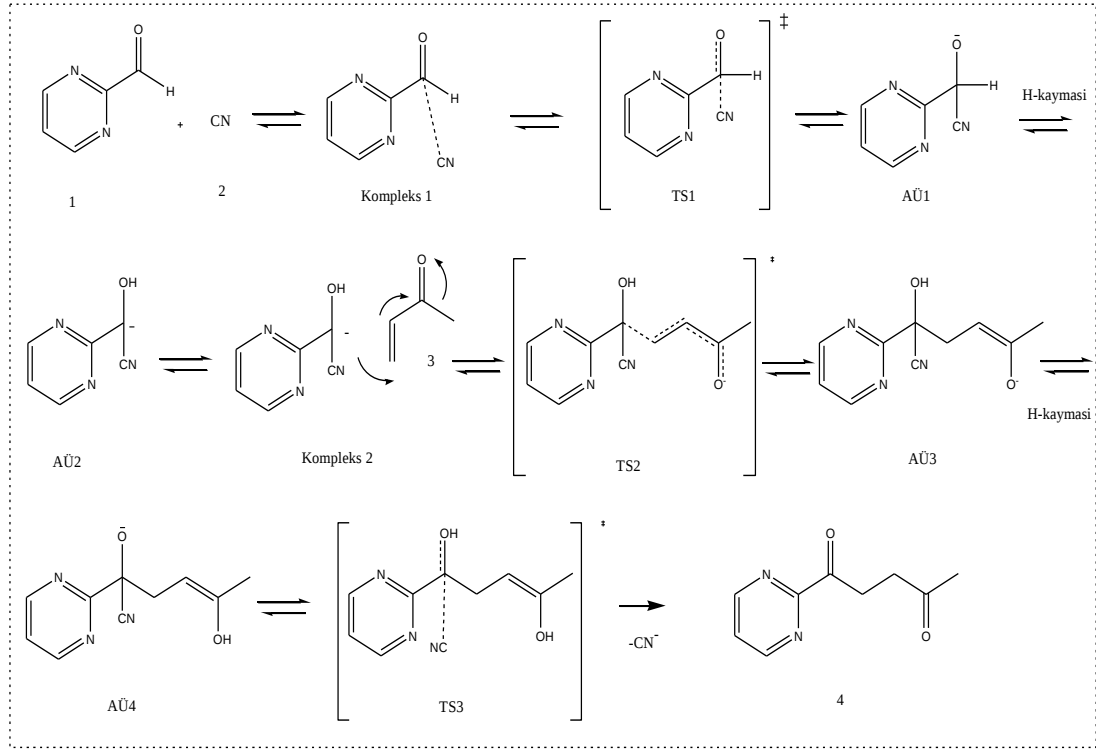
Moleküller	ΔW HF/6-31G(d)	ΔW B3LYP/6-31G(d,p)	ΔW B3LYP/6-311++G(d,p)
1	-0,047	-0,076	-0,125
2	-0,061	-0,124	-0,303
3	-0,057	-0,158	-0,162
4	-0,036	-0,061	-0,114
5	-0,036	-0,083	-0,101
6	-0,042	-0,102	-0,139
7	-0,010	-0,068	-0,078
8	-0,004	-0,044	-0,030
9	-0,010	-0,059	-0,046

5.6 Tepkime Mekanizmaları

Tez kapsamında hedeflenen moleküllerden sadece 2-sübstitüe pirimidin için tepkime mekanizmaları modellenmiş ve B3LYP 6-31G(d,p) yöntemi ile incelenmiştir. 2-Sübstitüe pirimidin türevinin sentezi için model olarak iki basamaklı bir tepkime seçilmiştir. Bu tepkimenin birinci basamağı, 2-pirimidin karbaldehitin metil vinil keton ile siyanür katalizörlüğünde Stetter tepkime mekanizması üzerinden 1,4-diketon türevinin oluşumu teorik olarak incelenmiştir. Bu mekanizmayı teorik olarak çalışabilmek için başlangıç molekülleri, geçiş halleri ve ara ürünler için enerjilerin hesaplanması gerekmektedir. Tepkimenin ikinci aşaması ise Paal-Knor sentezi olarak bilinen yöntemle, amonyak, Lawesson reaktifi veya polifosforik asit ile halka kapanması ve sırası ile pirol, tiyofen ve furan türevlerinin elde edilmesidir. Tez kapsamında incelenen sentez reaksiyonu için önerilen en olası mekanizma şekil 5.16'de gösterilmiştir (Domingo vd. 2012). İlk olarak başlangıç maddelerinin enerji, sıfır noktası titreşim enerjisi ve toplam enerjisi çizelge 5.53'de verilmiştir.

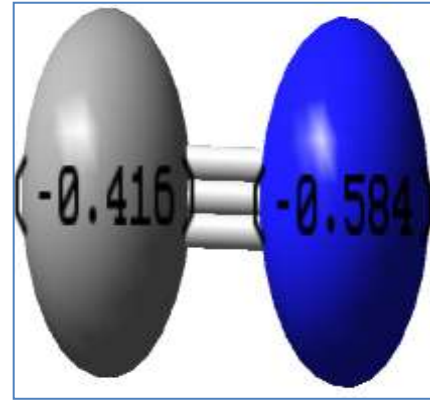
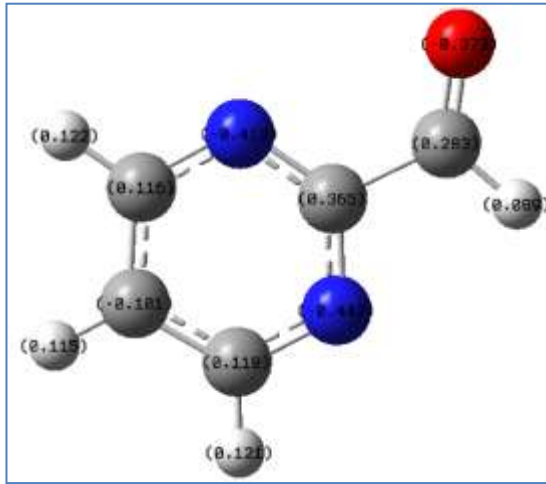
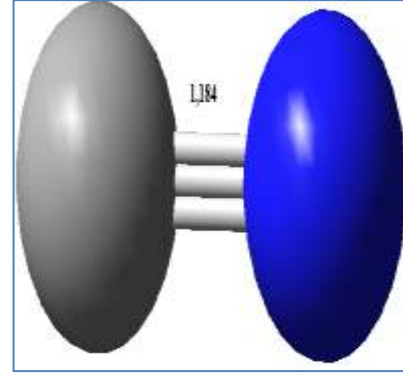
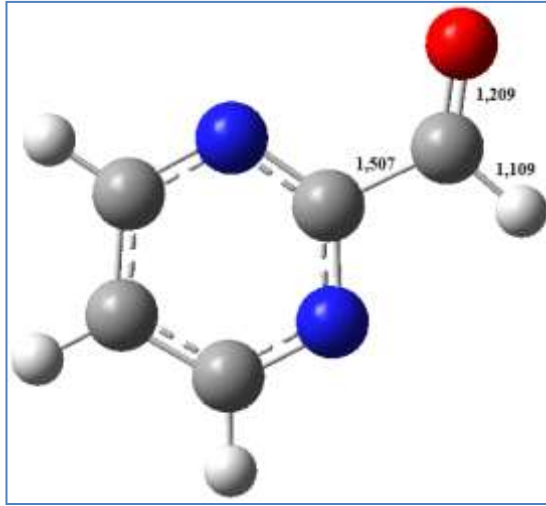
Çizelge 5.53 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan başlangıç moleküllerinin enerjileri, sıfır noktası titreşim enerjileri ve toplam enerjileri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹
2-pirimidinaldehit (1)	-236976,385	53,194	-236923,192
Siyano (2)	-58177,502	3,045	-58174,458
Metil Vinil Keton (3)	-145107,932	55,390	-145052,542



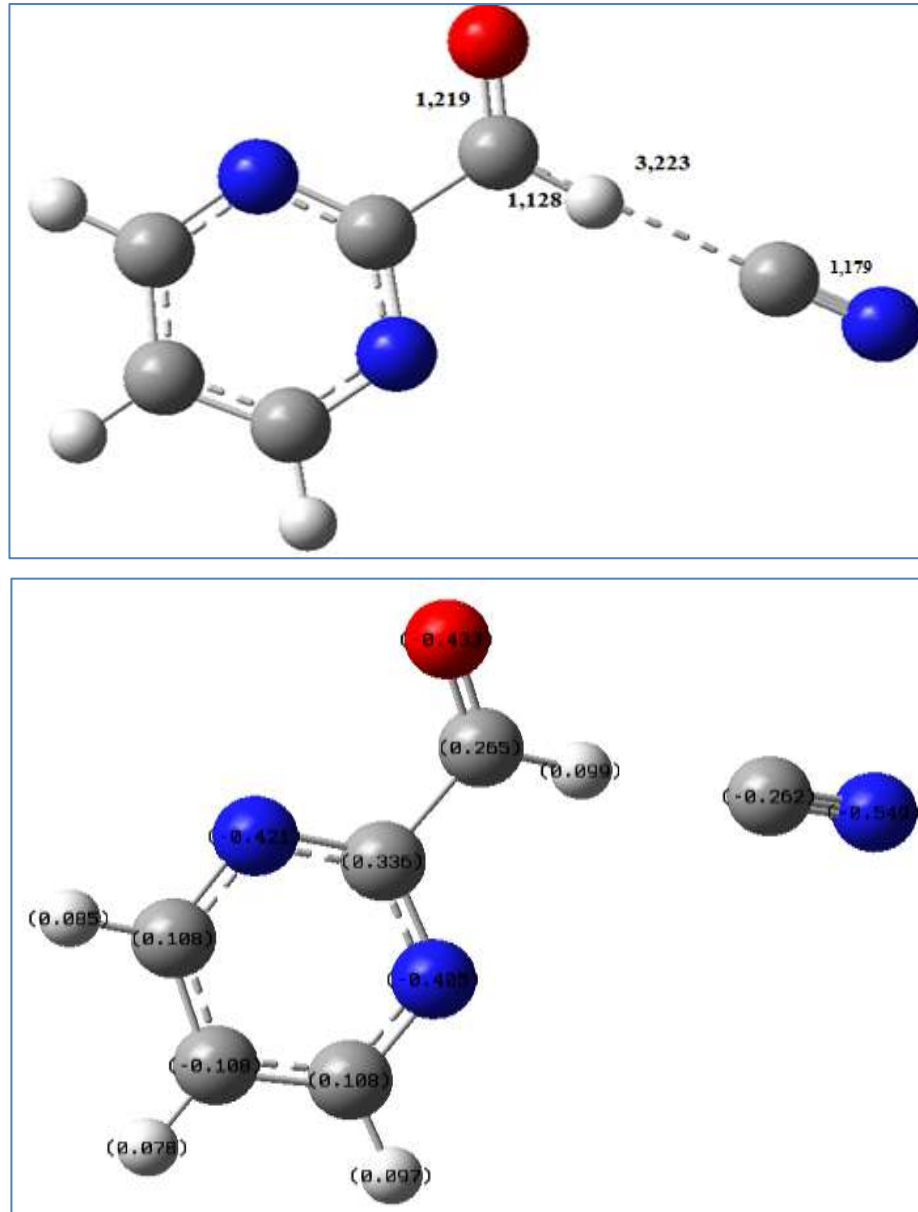
Şekil 5.16 Stetter reaksiyonu ile dikarbonil bileşiğinin sentezi için önerilen en olası mekanizma

Tez kapsamında incelenen mekanizma çalışmasında çalışılan; ara ürünler, geçiş halleri ve ürünlerin optimize edilmiş halleri aşağıda gösterilmiştir. İlk olarak başlangıç maddelerini (1 ve 2 numaralı bileşikler) optimize edilmiş yapıları Şekil 5.17’de verilmiştir. Bu şekilden görüleceği gibi C=O bağı 1,209 Å ve C≡N bağı uzunluğu 1,184 Å’dur. 1. Yapıda karbonil karbonundaki yük +0,283 ve siyano karbonu üzerindeki yük ise -0,416’dır. 2-Pirimidin aldehidin nükleofilisiti değeri 2,013 eV gibi düşük bir değer iken siyano iyonunu nükleofilisiti değeri 9,627 eV gibi çok yüksek bir değerdir, buda siyano iyonunun güçlü bir nükleofil olduğunu ve karbonil karbonuna atak yaptığını kanıtlar.



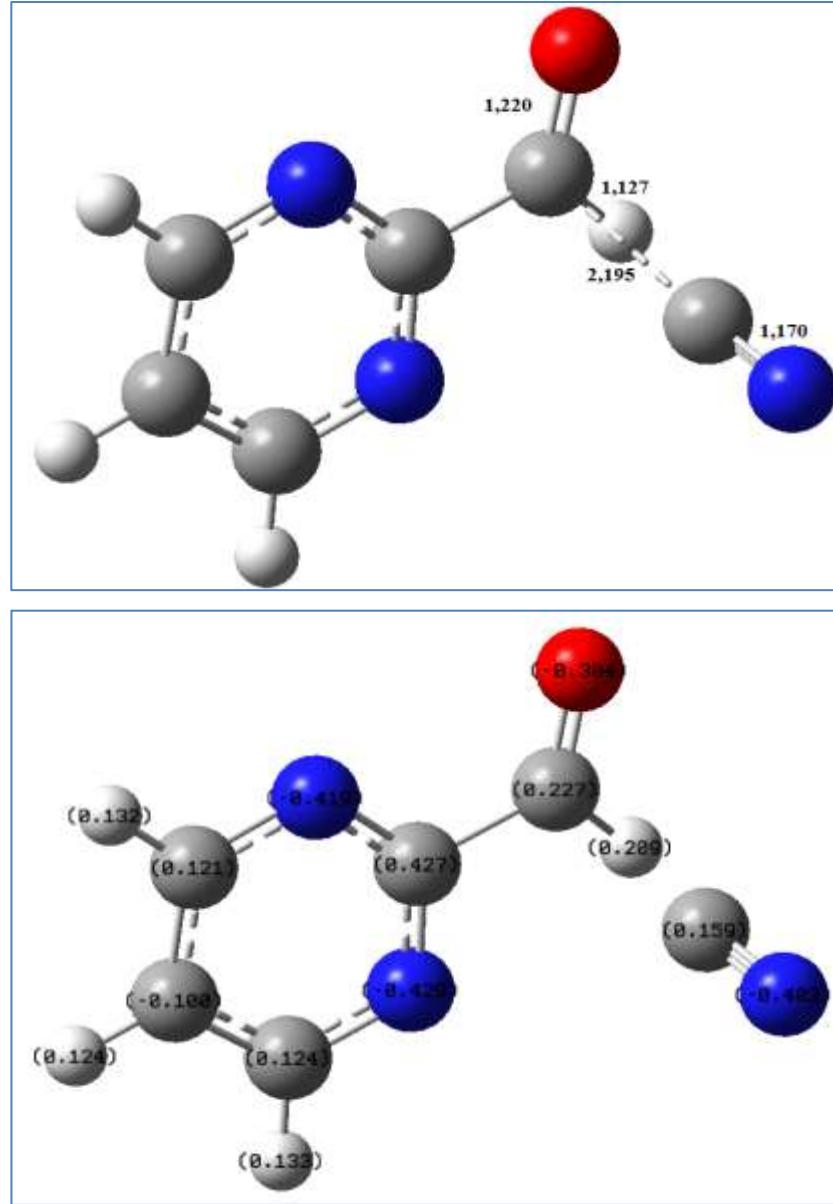
Şekil 5.17 Çıkış moleküllerinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yüklerinin gösterimi

Tepkimenin ilk aşamasında siyano iyonunun karbonil karbonuna saldırması ile oluşan reaktant kompleksi (Kompleks 1) karbonil karbonu ile siyano iyonunu karbonu arasında oluşan 3,223 Å uzunluğundaki bağ ile kararlı kılınmıştır. Bu arada C=O bağı 1,219 Å ve C≡N bağıda 1,179 Å uzunluğundadır. C=O bağının uzadığı, C≡N bağının ise kısaldığı gözlenmiştir. Molekülün yüklerine bakıldığında ise güçlü bir nükleofil olan siyano karbonunu karbonil karbonuna atak yaptığı söylenebilir. Bu yapının bağ uzunlukları ve yükleri şekil 5.18’de verilmiştir.



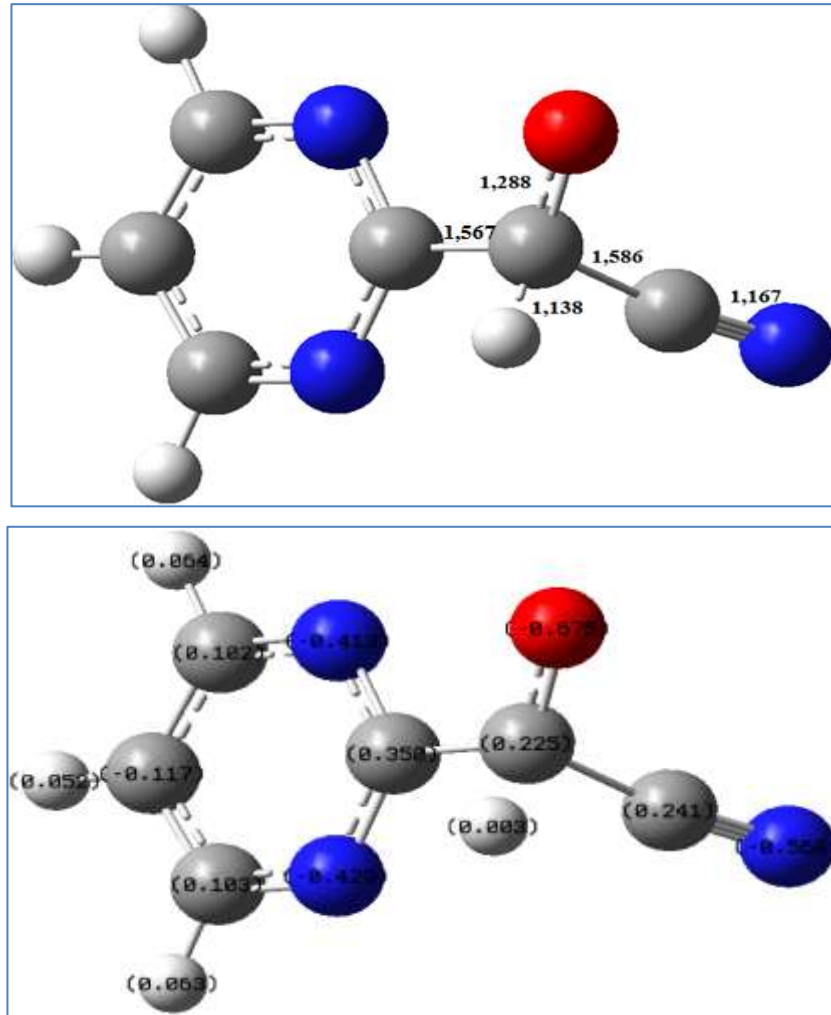
Şekil 5.18 Kompleks 1'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Geçiş hali yapısında (TS₁) ise; C-C arasındaki bağ uzunluğu 2,195 Å olarak hesaplanmış ve C-C tek bağ karakterine bürünmeye başlamıştır. C-C bağı oluşurken diğer taraftan C=O bağı 1,220 Å'a artarak tek bağ karakterine dönmeye başlamıştır. Bu yapının TS yapısı olduğunu ispatlayan etmenlerden en önemlisi sanal (imaginary) frekansının -338,18 cm⁻¹ olarak bulunmasıdır. Bu basamakta, karbonil C'nu üzerindeki yük, 0,227 değerine azalırken siyano C'nu üzerindeki yük ise 0,159'a düşmüştür. TS₁ yapısına ait optimize yapılar şekil 5.19'da verilmiştir.

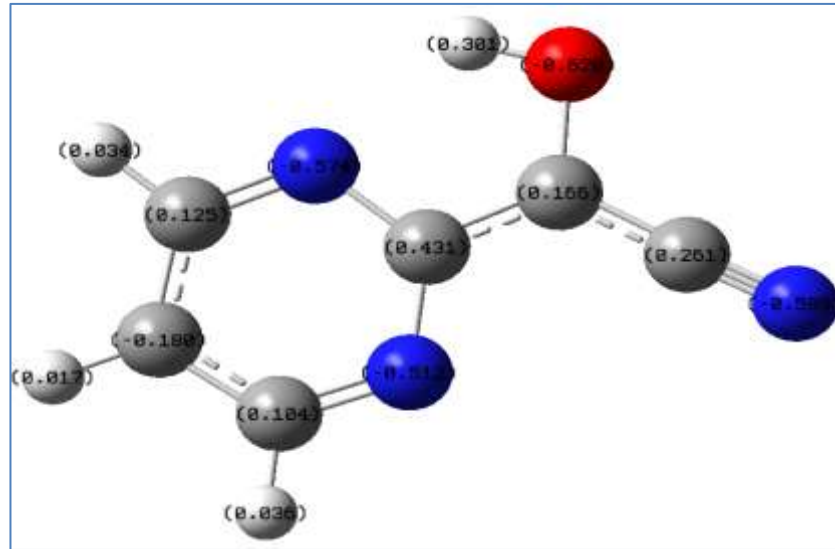
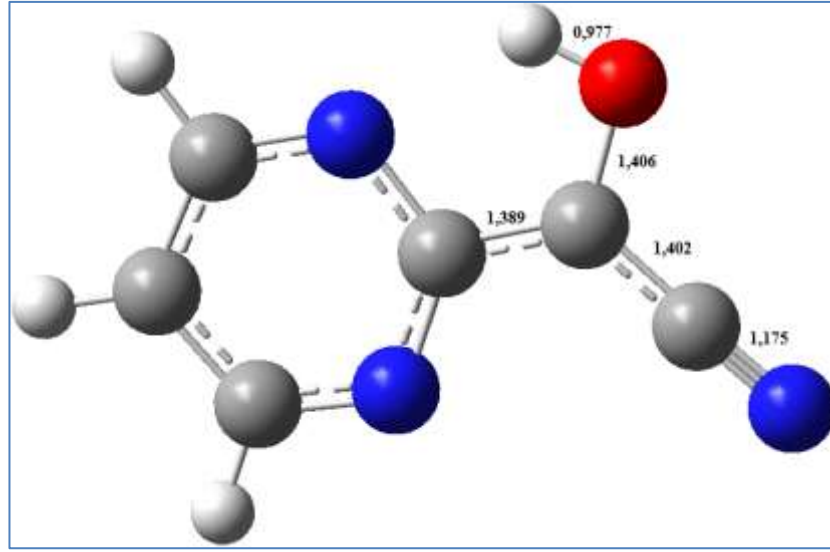


Şekil 5.19 TS₁'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Reaksiyon TS₁ molekülünden sonra iki tane ara ürün üzerinden yürüyebilir (AÜ₁ ve AÜ₂). Bunlardan AÜ₂'nin enerjisi daha düşük olduğu için reaksiyon AÜ₂ üzerinden ilerlemiştir. Bu yapılar keto-enol tautomerlerine benzer yapılardır. AÜ₂'de konjugasyon pirimidin halkasından siyanoya kadar dağılmış ve konjugasyonun daha büyük alana yayılması AÜ₂ molekülünün enerjisini düşürüp daha kararlı olmasını sağlamıştır. AÜ₁'de pirimidinin 2-Karbonu ile karbonil C'nu arasındaki bağ uzunluğu 1,567 Å iken AÜ₂'de aynı uzunluk 1,389 Å'dur. Karbonil C'nu ile siyano C'nu arasındaki bağ uzunluğu AÜ₁ yapısında 1,586 Å iken AÜ₂'de daha kısadır (1,402 Å). AÜ₁'de C=O bağı, AÜ₂'dekinden daha kısa, daha çok çift bağ karakterindedir. AÜ₂ yapısında C≡N bağı (1,175 Å) AÜ₁ yapısındakinden daha uzundur (1,167 Å). AÜ₁ ve AÜ₂'e ait optimize yapılar sırasıyla şekil 5.20-5.21'de verilmiştir.

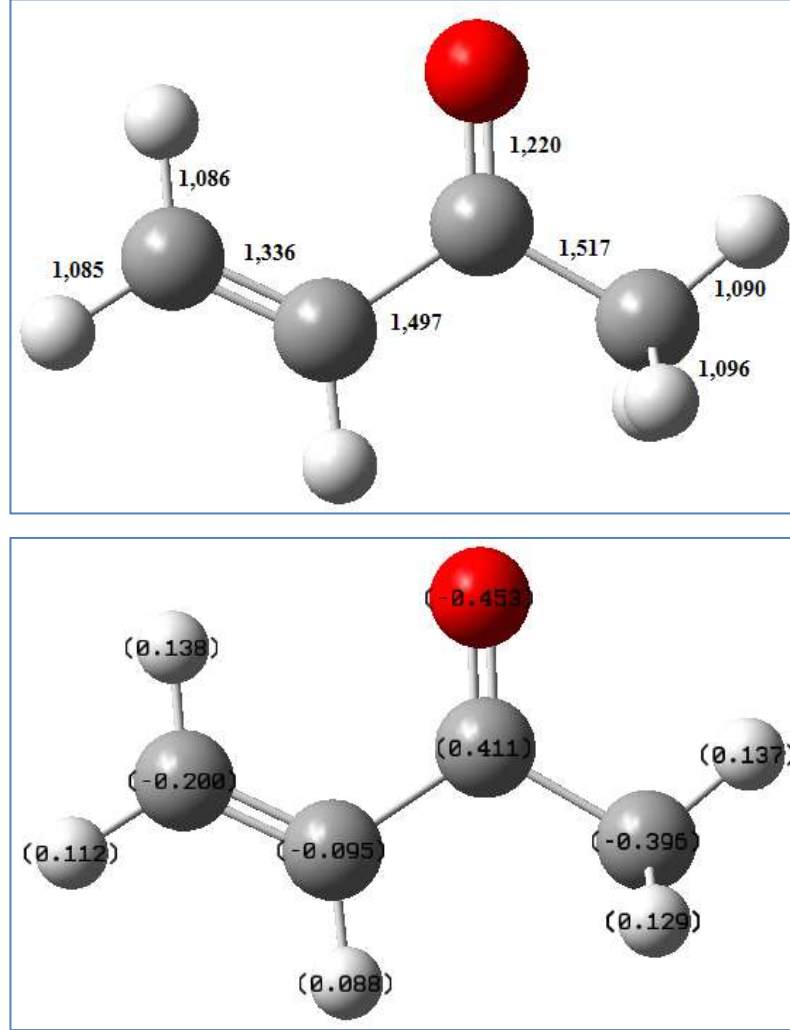


Şekil 5.20 AÜ₁'in hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri



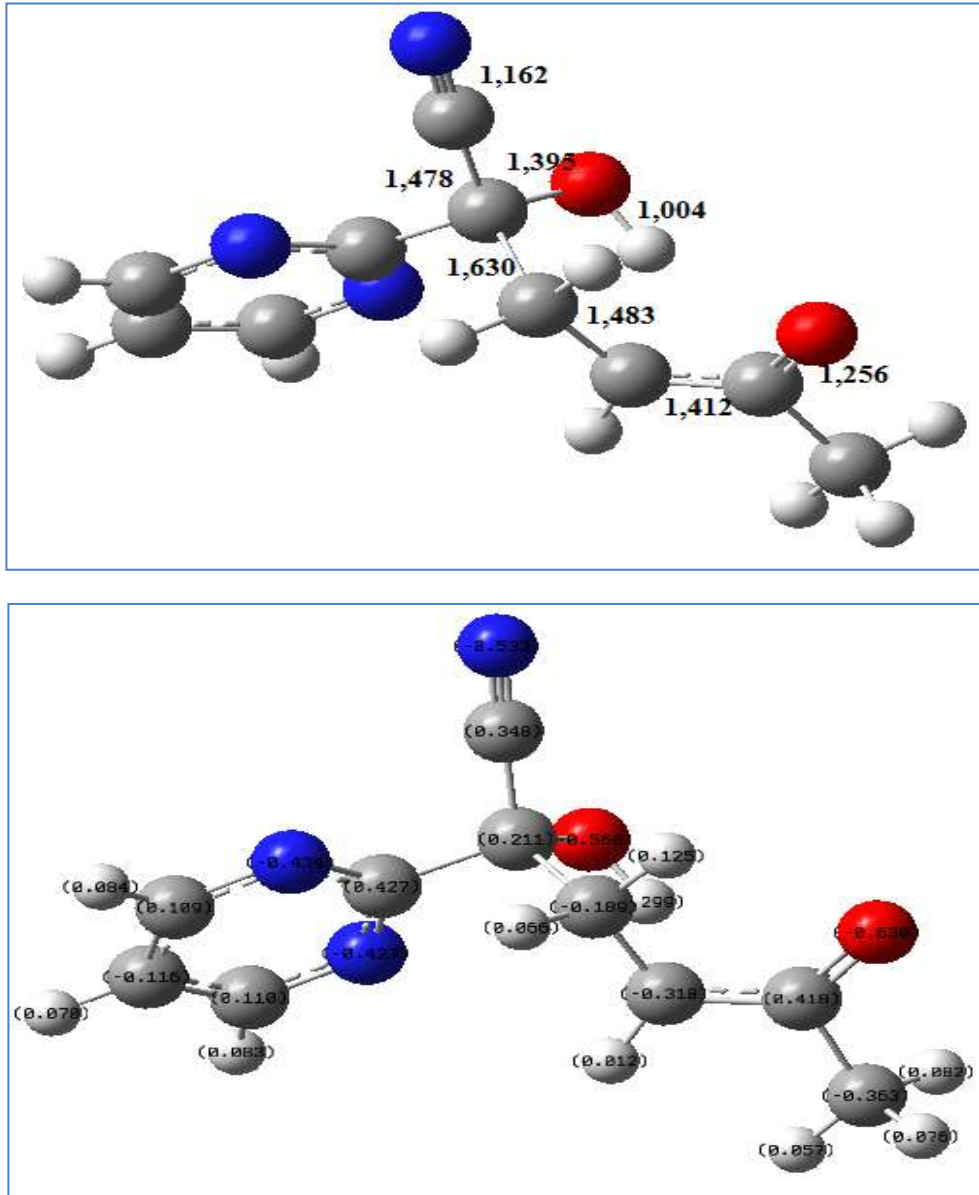
Şekil 5.21 AÜ₂'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Tepkimenin 2. aşamasında; $A\ddot{U}_2$ yapısının (9,335 eV) metil vinil ketona (2,389 eV) nükleofilik olarak saldırması sonucu Micheal tip katılma ile ikinci reaktant kompleks (Kompleks 2) oluşmuştur. Metilvinilketonun optimize edilmiş hali şekil 5.22’de verilmiştir.



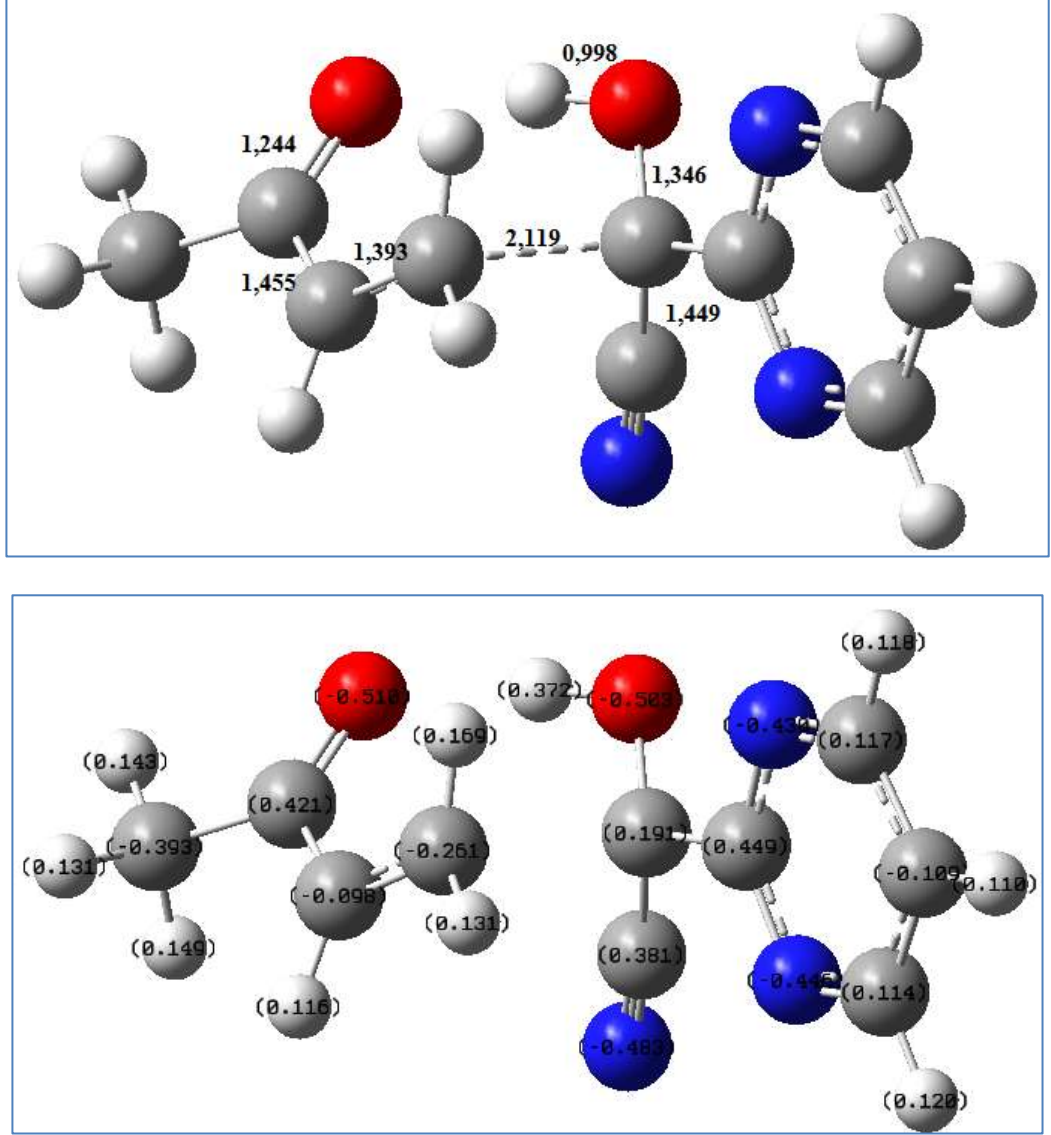
Şekil 5.22 Metilvinilketonun hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Kompleks 2 yapısında metilvinilketonun C=C bağı 1,483 Å, C-C bağı 1,412 Å ve C=O bağı 1,256 Å'dur. Kompleks 2 karbonil karbonu ve metilvinilketonun karbonu arasında oluşan 1,630 Å uzunluğundaki bağ ile kararlı kılınmıştır. Metil vinil ketonun çift bağı 1,483 Å'e artarken C-C tekli bağı 1,412 Å'e düşmüş, C=O bağı da 1,256 Å 'e değişmiştir. Moleküllerin nükleofilisiti değerlerine bakıldığında ise $A\ddot{U}_2$ 'nin karbonil karbonunun 9,335 eV gibi güçlü nükleofilik karakterde, metil vinil ketonun ise 2,389 eV gibi zayıf nükleofilik karakterde olduğu söylenebilir. Kompleks 2 yapısının bağ uzunlukları ve yükleri şekil 5.23'de verilmiştir.



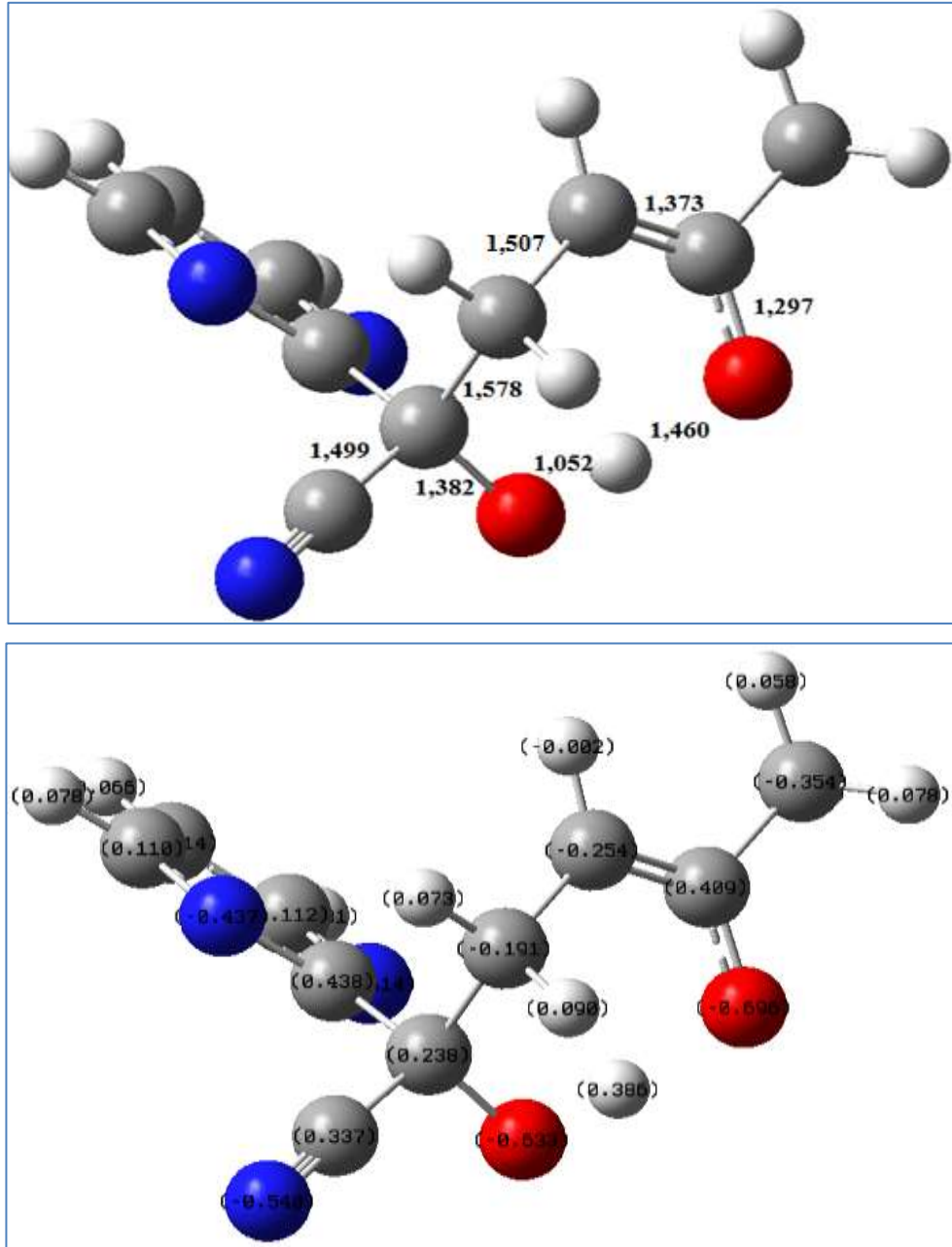
Şekil 5.23 Kompleks2'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Kompleks 2, 2.geçiş hali yapısı (TS₂) üzerinden AÜ₃ yapısına dönüşmüştür. TS₂; Metilvinilketon ile C-C (2,119 Å) tekli bağı oluşması ve C=C ve C=O bağlarının tekli bağı dönmeye başlaması ile oluşan bir yapıdır. TS₂ yapısının sanal (imaginary) frekansı -533,29 olarak hesaplanmıştır. Bu yapıya ait bağ uzunlukları ve yükler şekil 5.24’de gösterilmiştir.



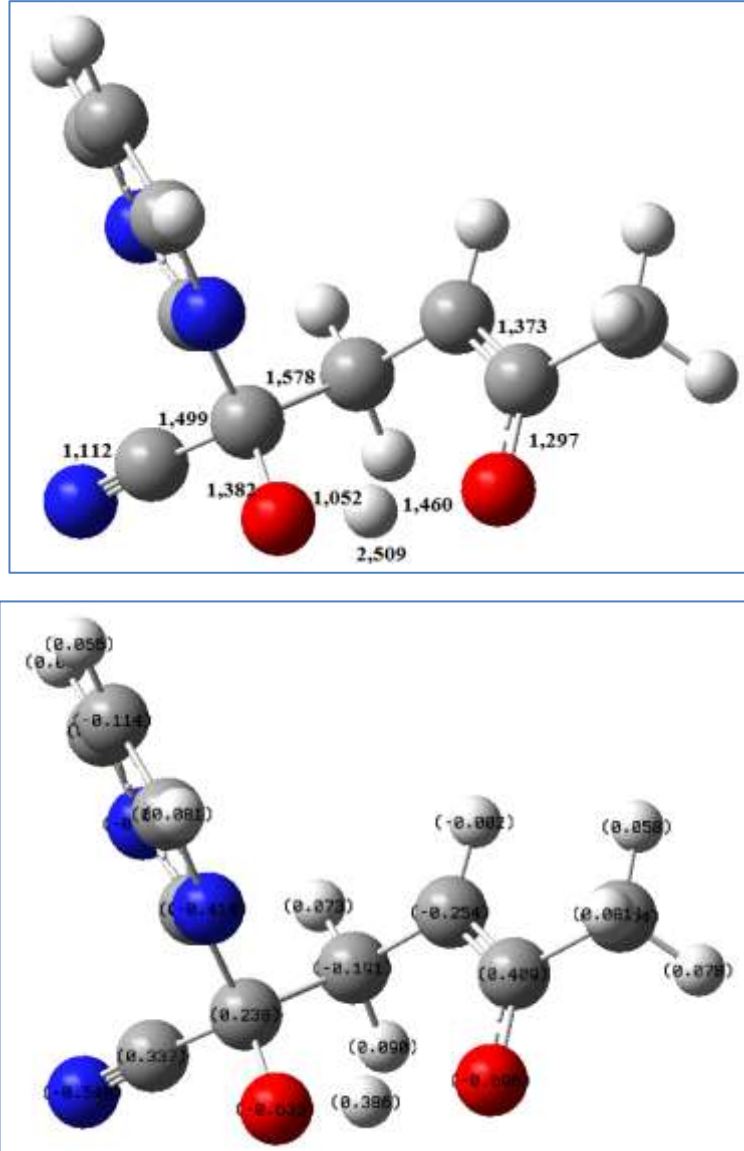
Şekil 5.24 TS₂'nin hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

AÜ₃ yapısında; ana yapının karbonu ile metilvinilketonun ilk karbonu arasında 1,578 Å uzunluğunda C-C tekli bağının oluşması ve O-H hidrojeninin metilvinilketonun oksijenine doğru kayması üzerinden oluşur. Metilvinilketonun 1. ve 2. karbonları 1,507 Å ile tek bağ karakterine, 2. ve 3. karbonları arasındaki bağ ise 1,373 Å ile çift bağ karakterinde, metilvinilketonun C=O bağı ise 1,297 Å ile tekli bağ karakterindedir. Bu yapıya ait bağ uzunlukları ve yükler şekil 5.25’de gösterilmiştir.



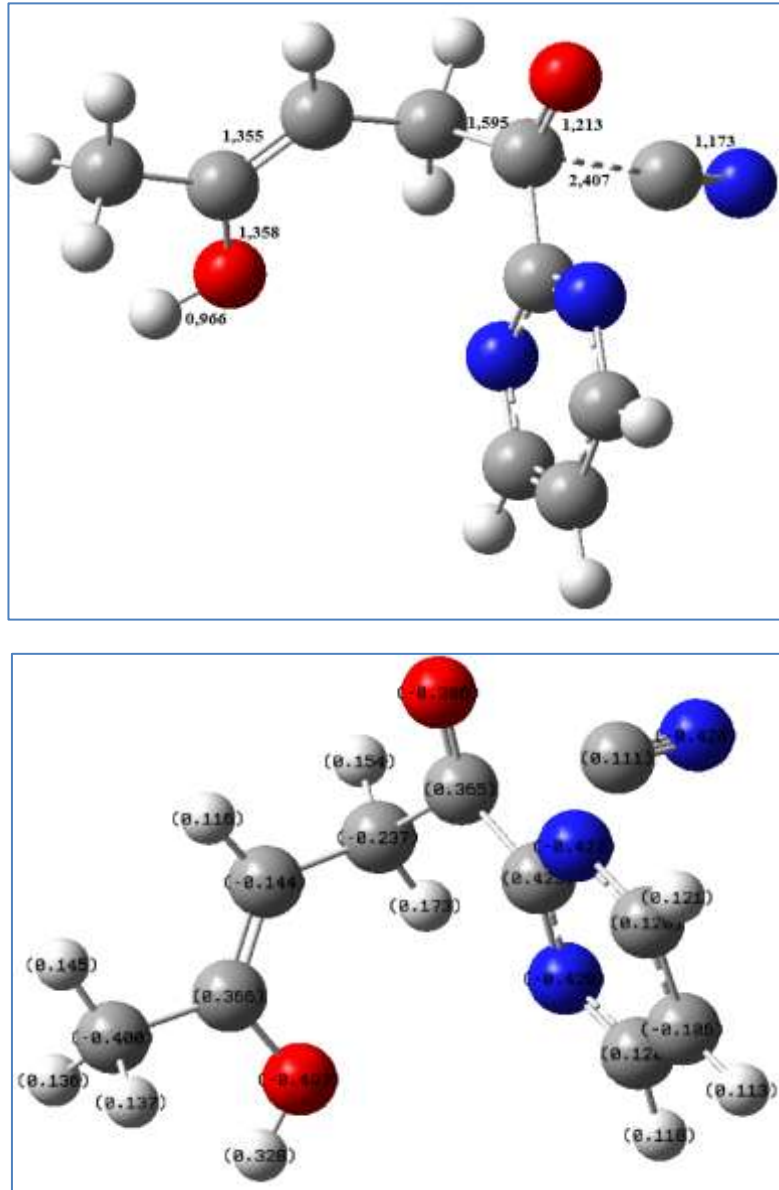
Şekil 5.25 AÜ₃'ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

AÜ₄ yapısında; O-H hidrojeninin metil vinil ketonun oksijenine aktarılması ve ana yapıdaki oksijenin eksi yük ile yüklenmesi ile oluşur. Önerilen mekanizmada AÜ₃ yapısının hidrojen kayması ile AÜ₄ yapısına dönüştüğü önerilmiştir. Ancak; bu yapıdaki tüm bağlar ve atom yükleri AÜ₃ yapısındakiler ile aynıdır. Çizelge 5.55’den de görüleceği gibi iki araürünün enerjileride eşdeğerdir. Dolayısıyla AÜ₄’ün AÜ₃ ile aynı yapı olduğu, OH’daki hidrojen ile metilvinilketonun oksijeni arasında hidrojen bağı yaptığı, bir oksijene 1,052 Å, diğer oksijene 1,460 Å uzunluğundaki bağ ile bağlandığı gözlemlenmiştir. Bu yapıya ait bağ uzunlukları ve yükler şekil 5.26’da gösterilmiştir.



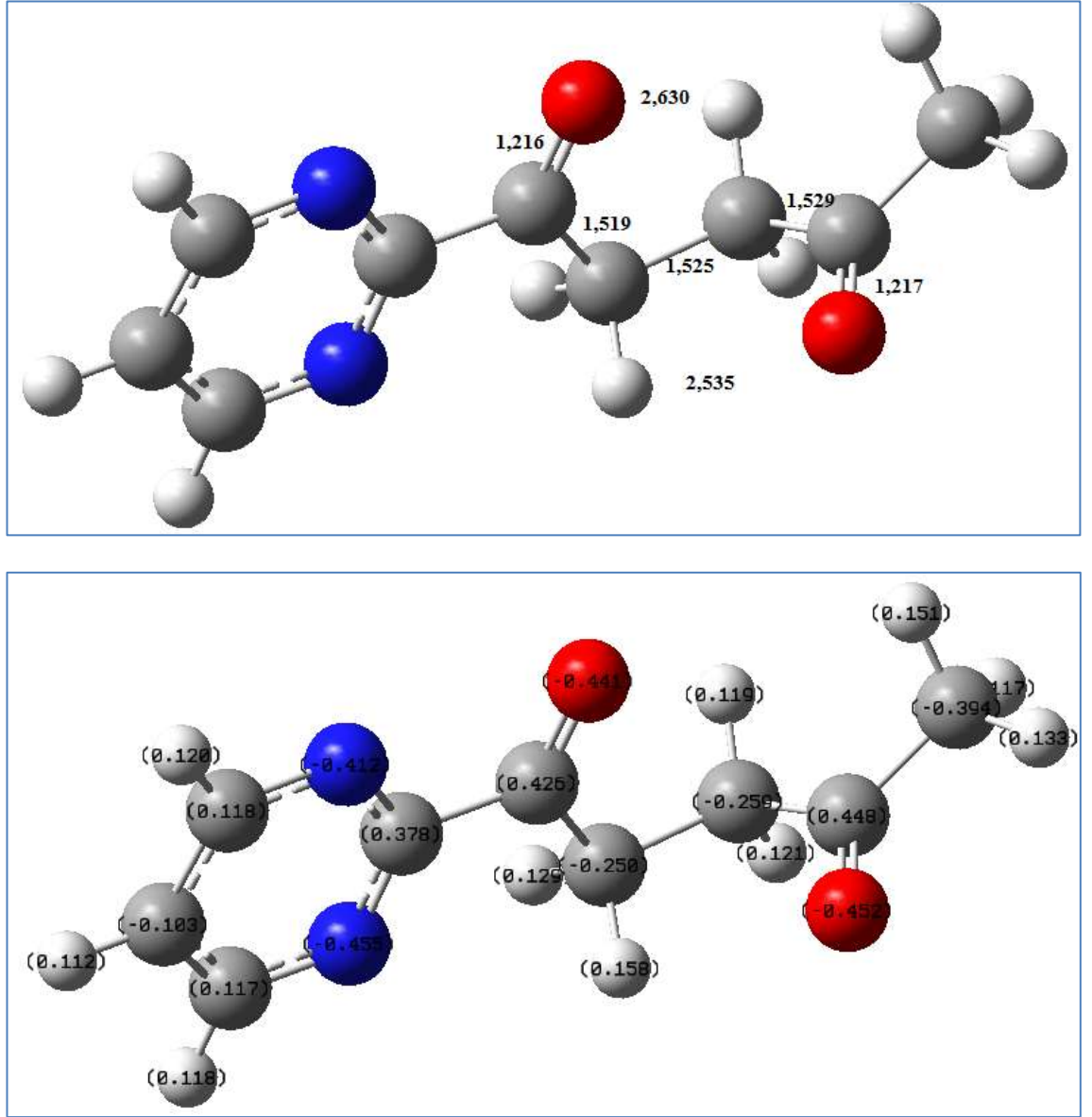
Şekil 5.26 AÜ₄’ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Tepkimenin üçüncü basamağında siyano bağlı karbonun oksijeninin çift bağa dönüşürken siyano iyonunun ayrılmasına ilişkin geçiş hali (TS₃) yapısının oluşmasıdır. TS₃; Siyano gurubunun yapıdan ayrılması (C-C= 2,407 Å) ve aynı karbona bağlı O-H bağının C=O (1,213 Å) bağına dönüşmesi üzerinden yürür. AÜ₃'de C-C bağı 1,499 Å, C≡N bağı 1,112 Å ve C-OH bağı 1,382 Å'dür. TS₃ yapısının sanal (imaginary) frekansı -188,15 cm⁻¹ olarak hesaplanmıştır. Bu yapıya ait bağ uzunlukları ve yükler şekil 5.27'de gösterilmiştir.



Şekil 5.27 TS₃'ün hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

Tepkimenin son basamağında; siyano iyonunun ayrılması ile 1,4-dikarbonil bileşiğinin oluşmasını içerir. 1-(Pirimidin-2-il)pentan-1,4-dion yapısına ait bağ uzunlukları ve yükler şekil 5.28’de gösterilmektedir. Ürünün yapısındaki tüm bağlar ve yükler, beklentiler doğrultusunda literatür verileri ile uyumludur.



Şekil 5.28 1-(Pirimidin-2-il)pentan-1,4-dion'un hesaplanan bağ uzunlukları (Å) ve yükleri

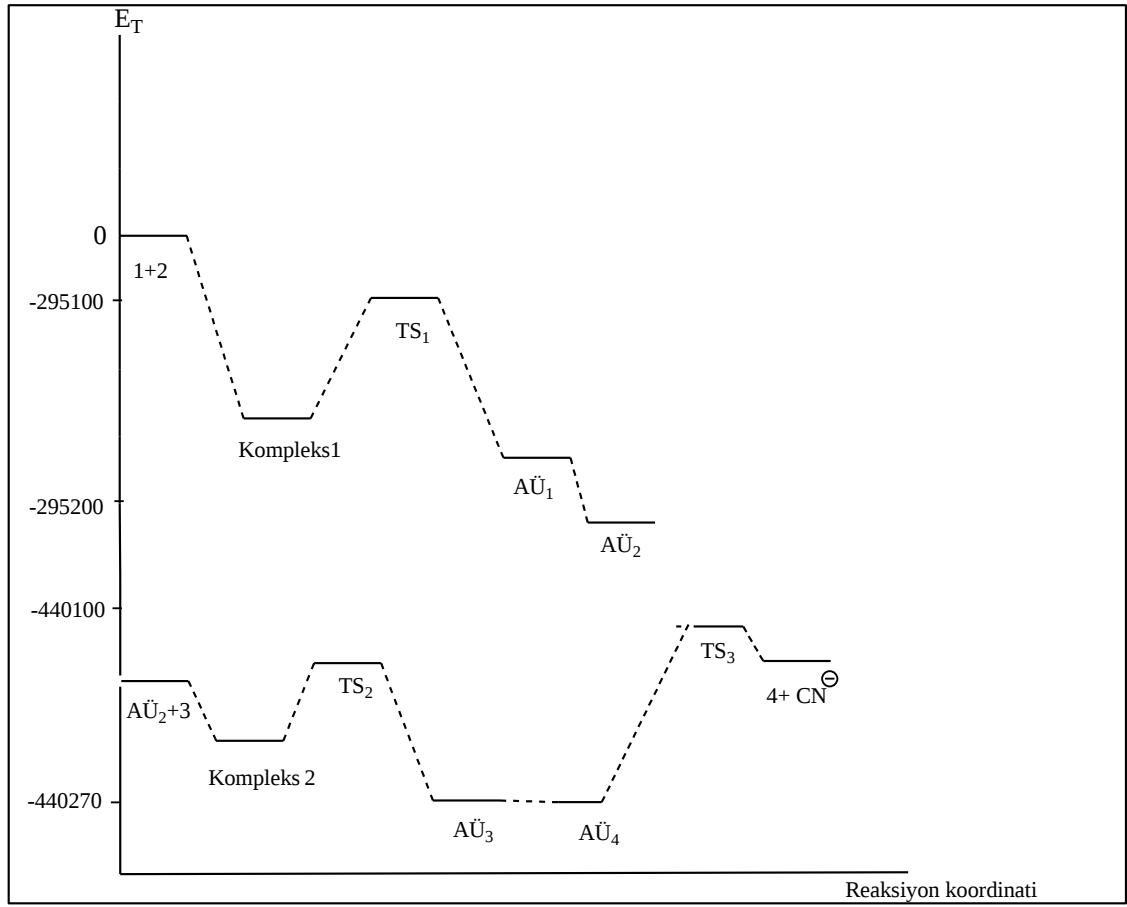
Çizelge 5.54 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile optimize edilen, başlangıç maddeleri, ara ürünler ve geçiş yapılarında seçilmiş atomların Mülliken yükleri

Moleküllerin yük değerleri												
	Atomlar	1	2	KO	TS ₁	AÜ ₁	KO2	TS ₂	AÜ ₃	AÜ ₄	TS ₃	4
Karbonil	C	0,28		0,27	0,23	0,23	0,21	0,30	0,24	0,24	0,37	0,43
	O	-0,37		-0,43	-0,30	-0,68	-	-0,48	-0,63	-0,63	-0,39	-0,44
Siyano	C		0,42	-0,26	0,16	0,24	0,35	0,32	0,34	0,34	0,11	
	N		-0,58	-0,55	-0,40	-0,57	-	-0,50	-0,54	-0,54	-0,42	
Metil vinil keton	C						-					
	O						0,19	-0,21	-0,19	-0,19	-0,24	-0,25
							-		-0,70	-0,70	-0,50	-0,45
							0,63					

Reksiyon mekanizmasında incelenen tüm yapıların, E_T ve E_{ZPVE} enerji değerleri çizelge 5.55’de verilmiştir. E_T değerlerine göre de potansiyel enerji diyagramı şekil 5.29’da verilmiştir.

Çizelge 5.55 B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan, çıkış maddeleri, geçiş yapıları, ara ürünlerin ve ürünlerin toplam enerjileri ve dipol momentleri

Moleküller	E/kcalmol ⁻¹	E _{ZPVE} /kcal	E _T /kcalmol ⁻¹	Dipol moment
1	-236976,39	53,194	-236923,19	1,083
2	-58177,502	3,045	-58174,458	1,268
3	-145107,932	55,390	-145052,542	2,672
Kompleks	-295235,134	56,702	-295178,432	18,682
TS ₁	-295156,089	55,970	-295100,118	6,602
AÜ ₁	-295241,579	57,296	-295184,284	10,346
AÜ2	-295262,670	58,533	-295204,140	6,737
Kompleks2	-440378,657	115,770	-440262,887	11,260
TS ₂	-440323,797	115,332	-440208,465	4,923
AÜ ₃	-440385,539	115,558	-440269,981	8,709
AÜ ₄	-440385,539	115,559	-440269,980	8,709
TS ₃	-440275,833	114,880	-440160,953	10,680
4	-382112,913	111,431	-382001,482	3,925

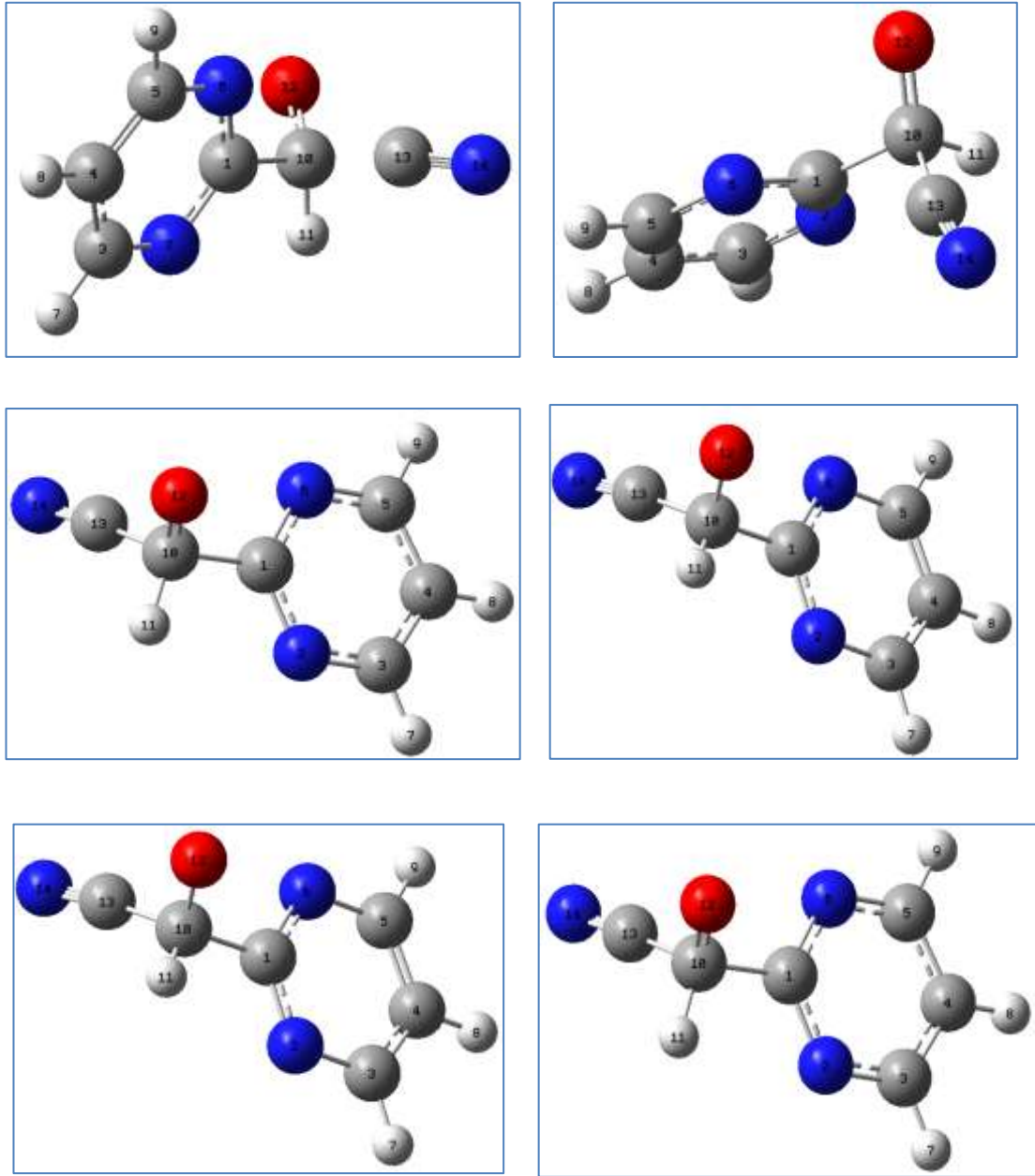


Şekil 5.29 Potansiyel enerji diyagramı

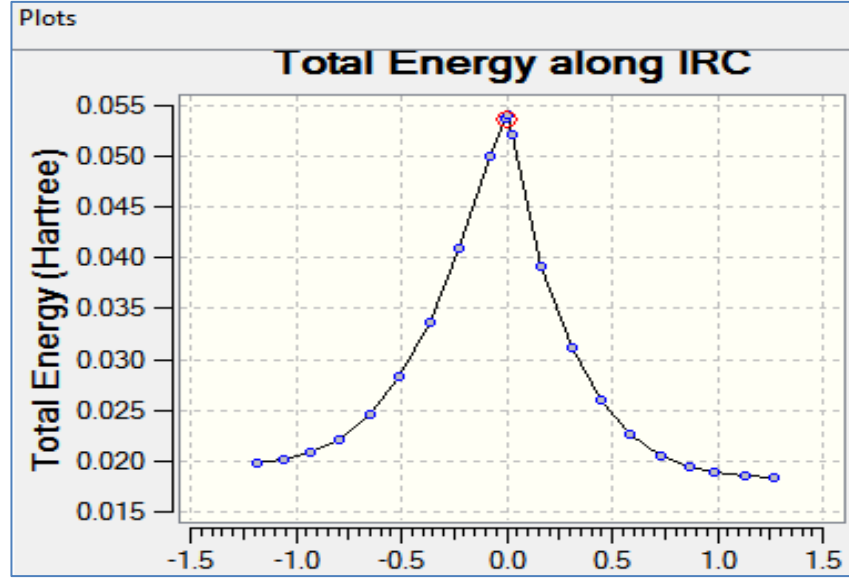
5.6.1 Gerçek reaksiyon koordinatı (IRC, Intrinsic Reaction Coordinate)

Hesaplamalı kimyada kimyasal reaksiyonları çalışmak için ilk olarak reaktant, geçiş konumu ve ürünlerin yapısı potansiyel enerji yüzeyinde tespit edilmelidir. Bazı reaksiyonlar için, geçiş konumunun ilgili reaktant ve ürüne bağlandığını PES (Potansiyel Enerji Yüzeyi)'de belirlemek oldukça zordur, böyle durumlarda reaksiyonu anlamak için reaksiyon koordinatı izlenmelidir. Bu hesaplamalarda TS'den yola çıkılır, ileri ve geri yönde ilerlenerek iki minimum enerjili yapıya ulaşılır. Bunlardan biri reaktant diğeri ise üründür. Buradan elde edilen reaktant ve ürün yeniden optimize edilmelidir. IRC hesabı için ileri ve geri yönde gidilen adım sayısı Gaussian 09 varsayılan değerinde 10'dur. TS₁ ve TS₃ için PM6 yöntemiyle yapılan IRC çalışmasında adım sayısı 10 olarak belirlenmiştir. İleri ve geri yönde 10'ar adım ve geçiş konumunun

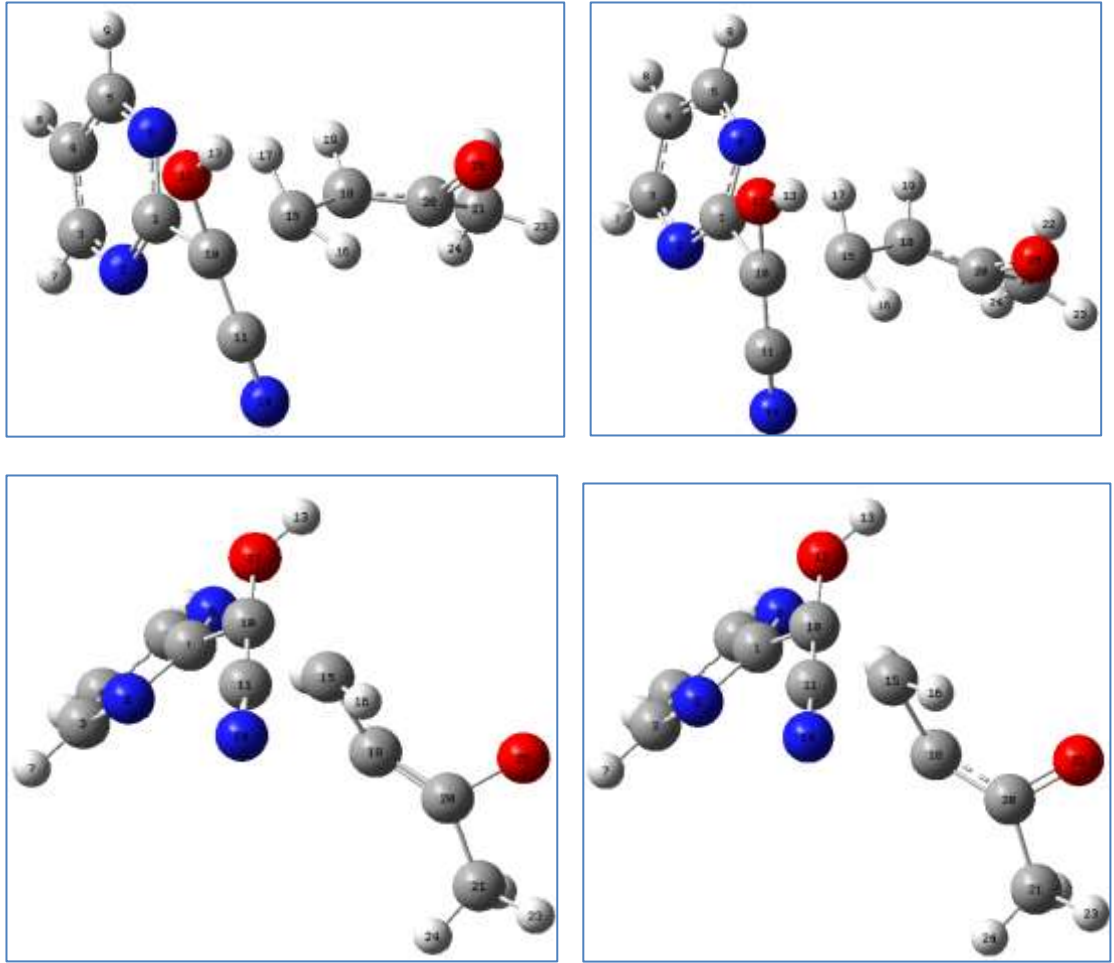
yapısı ile birlikte toplamda 21 nokta için hesaplama yapılmış ve bu noktalara karşılık yapılardan bazıları seçilmiştir. TS₁ için; IRC hesabı yapılan moleküllerden 6 tanesi seçilmiş ve bu yapılar şekil 5.30'da, IRC grafiği ise şekil 5.31'de verilmiştir. TS₂ için; IRC hesabı yapılan moleküllerden 4 tanesi seçilmiş ve seçilen yapılar şekil 5.32'de, IRC grafiği ise şekil 5.33'de verilmiştir. TS₃ için ise; IRC hesabı yapılan moleküllerden 4 tanesi seçilmiş ve seçilen yapılar şekil 5.34'de, IRC grafiği ise şekil 5.35'de verilmiştir.



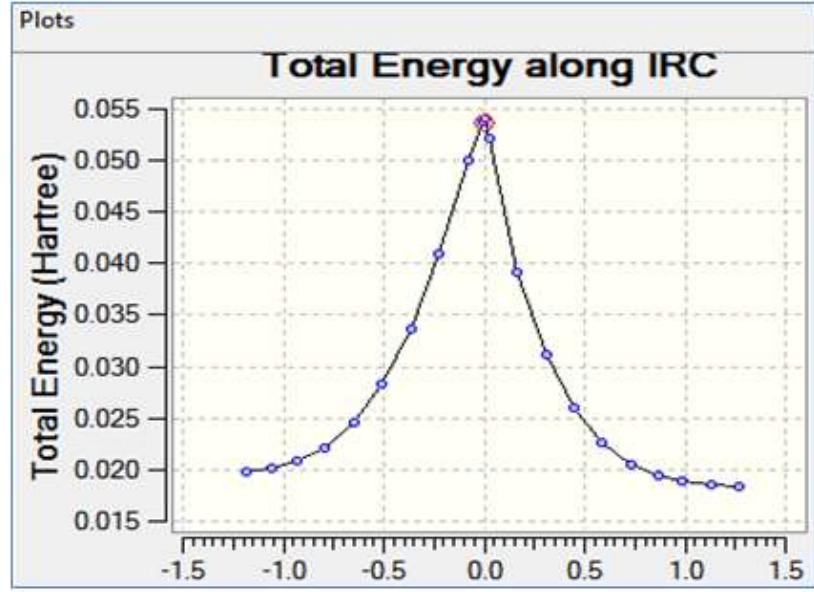
Şekil 5.30 TS₁ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar



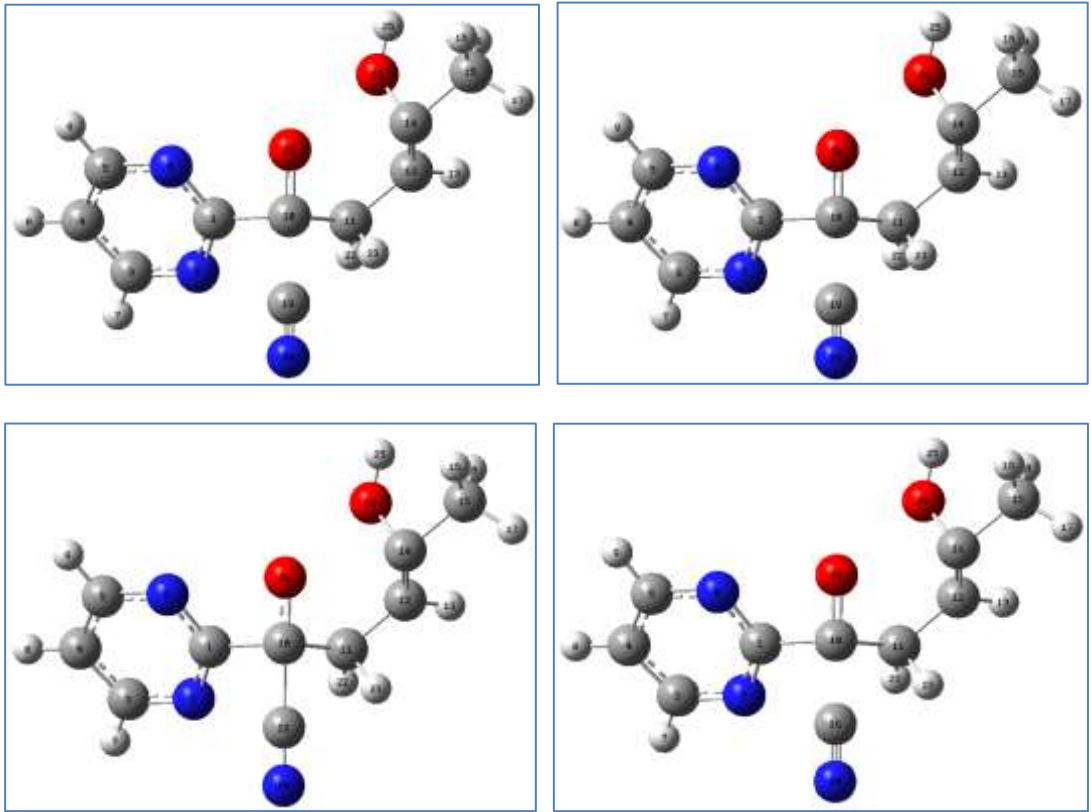
Şekil 5.31 TS₁ için IRC grafiği



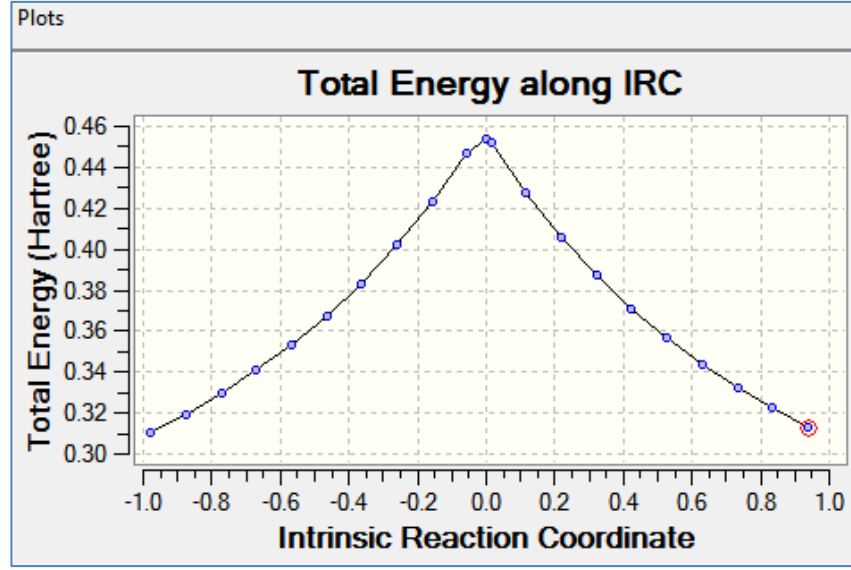
Şekil 5.32 TS₂ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar



Şekil 5.33 TS₂ için IRC grafiği



Şekil 5.34 TS₃ geçiş halinin IRC hesaplaması ile elde edilmiş yapılar



Şekil 5.35 TS₃ için IRC grafiği

5.7 Spektroskopik Analizi

5.7.1 IR analizi

2-Süstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanmış titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 2-süstitüe pirol, tiyofen ve furan türevleri şeklinde çizelge 5.56'da verilmiştir. Hesaplama ile bulunan bu değerler HF/6-31G(d) için 0,899, B3LYP/6-31G(d,p) için 0,961 ve B3LYP/6-311++G(d,p) için 0,968 düzeltme faktörü ile doğrulanmıştır (cccbdb.nist.gov.tr). Bu çizelgelerde, yalnızca önemli titreşimlerin hangi bağlara ait oldukları gösterilmiştir.

Çizelge 5.56 2-Substitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	v
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
70,1	1,4	58,4	0	55,1	0	
88,3	2,5	78,3	5,6	92,1	7,2	
107,0	0,6	104,5	0,1	118,8	3,5	
117,9	2,6	113,9	3,3	134,2	1	
203,7	0	176,3	0,9	205,5	0,2	
291,3	0,5	283,4	0,1	289,9	1,2	
295,4	2,2	295,6	0,2	293,9	2,7	
346,9	0	300,1	2,5	347,6	0,5	
413,1	0	412,5	0	412,3	0	
467,9	5,6	414,1	2,3	468,6	1,2	
505,7	0	459,4	9	504,3	1,3	
538,0	75,8	541,6	0	622,7	7,7	
625,3	9,7	569,2	2,3	626,9	0,1	
632,2	1,6	576,0	0	639,9	7,5	
636,0	6,7	625,3	12,3	661,2	6,8	
660,6	2,2	656,9	2,8	726,4	12,7	
723,0	7,7	721,7	12,7	806,9	83	
796,7	139,7	728,0	0,1	810,8	17	C-C gerilmesi
803,3	4,2	804,7	83,5	821,9	5,1	C-C gerilmesi
816,7	5,8	812,1	10,7	902,1	1,4	
893,7	0,9	840,0	9,1	930,6	7,9	
934,5	4,1	935,7	0,2	966,0	4,8	
975,8	2,8	956,9	8,5	983,1	7,1	
978,6	12,1	987,0	2,1	988,7	12,1	
990,2	5,6	1004,2	2,3	1011,1	35,3	C-C gerilmesi
1009,4	0,3	1012,1	0,3	1011,2	0,6	
1020,1	0	1019,4	0	1018,6	0	
1021,8	54,2	1036,1	16,4	1054,1	4,6	
1049,3	10,8	1050,8	0,7	1055,9	2,5	
1051,3	1,8	1054,1	12,5	1059,6	8,1	
1059,3	10	1069,5	7	1120,9	21,7	
1103,2	17	1126,4	7,8	1127,9	3,5	
1130,0	9,1	1141,4	16,7	1198,1	25,6	
1208,4	89,7	1223,6	8,4	1228,9	0,8	
1236,3	37,9	1269,3	5,2	1270,4	4,7	

Çizelge 5.56 2-Süstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1269,8	15,2	1309,2	9,9	1321,7	4,6	
1312,5	6,4	1334,1	3,9	1378,8	7,6	
1399,0	61,9	1407,9	22,7	1407,7	39,2	
1400,5	15,8	1433,5	285,2	1437,0	249,1	
1420,1	136,7	1450,9	32,7	1452,6	51,2	Aromatik C=C gerilmesi
1433,2	143,4	1460,2	6,7	1454,6	5,1	
1460,2	76,8	1469,6	14,8	1471,0	2,8	C=N gerilmesi
1462,0	5,3	1506,1	242,1	1556,3	263	
1480,8	26	1591,2	57,2	1599,1	85,9	
1514,0	336,5	1606,2	113,3	1623,0	292,9	
1593,5	97,5	1623,2	321,2	1636,2	79	C=C gerilmesi
1613,0	110,7	2884,2	44,2	2887,5	33,2	
1624,8	378,7	2934,2	21,7	2938,6	20,4	
2875,3	53,8	2956,0	20,5	2966,5	19,8	Alifatik C-H gerilmesi
2918,4	32,4	3028,3	27,4	3027,4	24,2	Alifatik C-H gerilmesi
2961,8	19,9	3033,2	35,4	3031,4	39,2	
3025,1	26,7	3046,4	19,9	3068,3	13,9	Aromatik C-H
3028,5	42,8	3069,2	13,8	3090,9	11	Aromatik C-H gerilmesi
3068,6	13,5	3081,0	1,6	3116,6	0,1	Aromatik C-H
3075,1	15,4	-	-	-	-	
3103,6	2	-	-	-	-	
3511,9	97	-	-	-	-	N-H gerilmesi

4-Süstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 4-süstitüe pirol, tiyofen ve furan türevleri şeklinde çizelge 5.57’de verilmiştir.

Çizelge 5.57 4-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
59,1	2,9	34,4	0,5	59,1	1,7	
88,6	0	78,6	0,4	92,0	0,7	
105,2	0,1	102,8	0,2	116,2	0,8	
121,1	3,3	117,7	1,8	136,9	0,4	
208,2	3,6	179,4	1,7	209,8	6,8	
288,0	0,3	282,7	0,8	288,8	2,5	
295,2	0	291,2	0,4	296,0	0	
341,5	0,6	300,5	0	337,3	0,4	
390,0	1,3	389,3	2,5	391,0	2,5	
461,8	1,7	408,3	0,2	463,0	0	
529,5	2,1	471,2	16	526,7	6,5	
561,7	74,8	549,3	0,4	623,9	0	
624,8	15	562,4	5,9	632,9	10,6	
631,0	2,8	581,5	1,7	659,4	14,1	
663,2	9,9	653,8	13,4	660,5	8,3	
663,6	1,5	659,8	8,2	714,7	21,5	
714,0	19,8	712,6	18,4	787,2	27,7	
779,4	79,1	728,3	0,9	822,9	45	C-C gerilmesi
797,6	31,8	779,3	36,4	855,4	24,3	C-C gerilmesi
841,0	35	828,8	35,8	905,8	0,5	
874,8	0	840,2	20,9	925,6	8,6	
932,2	1,9	915,3	0	964,1	9,4	
978,2	2,1	951,1	10,9	981,4	13,1	
979,0	28,1	986,3	13,8	989,3	36,6	C-O gerilmesi
990,2	28,2	990,6	0,7	992,0	1,1	
991,5	1	996,0	12,2	1009,8	37,1	
1027,3	40,6	1034,1	0,1	1035,4	0,2	
1034,8	0,1	1041,8	4,7	1055,8	2,3	
1052,0	1,9	1051,0	0,7	1063,7	13	
1072,9	23,9	1074,4	19,6	1090,5	11,7	
1081,0	3,9	1092,6	9	1100,0	8,3	
1096,4	43,3	1140,8	22	1167,4	3	
1171,8	5	1168,1	3,3	1197,6	20,1	
1201,4	99,4	1238,2	12,1	1225,6	0,4	
1248,6	27,9	1282,2	6,9	1286,6	25,9	
1296,4	13,2	1300,1	42,4	1313,4	14,4	

Çizelge 5.57 4-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1304,4	48,5	1340,5	3,3	1374,5	4,1	
1390,8	24,3	1397,5	74,8	1395,3	57,3	
1397,4	72,6	1408,6	11,9	1408,6	23,1	
1410,2	50,3	1460,0	7	1454,6	5,8	
1430,5	43,6	1467,9	14,6	1468,5	13,7	
1462,0	5,5	1476,2	30	1488,0	82,2	
1467,4	32,4	1507,1	234,1	1552,8	217	C=C gerilmesi
1480,5	36,8	1587,8	90,5	1595,3	59,2	
1516,5	275,5	1598,9	26,6	1621,7	363,9	C=C gerilmesi
1587,4	105,4	1623,5	448,1	1644,5	127,3	
1608,0	19,7	2885,8	40,8	2887,0	31,1	
1625,6	535,6	2936,9	19,8	2937,5	20,5	
2877,6	49,4	2957,7	19,6	2968,9	17,5	Alifatik C-H gerilmesi
2922,1	29,5	3032,7	35,7	3032,4	36	Alifatik C-H gerilmesi
2963,4	18,9	3045,7	17,4	3048,8	42,9	
3032,1	35,7	3051,7	38,2	3082,5	1,5	Aromatik C-H gerilmesi
3045,0	46,1	3061,0	5,1	3092,9	9,1	Aromatik C-H gerilmesi
3068,7	2,9	3075,6	10,4	3117,7	0	Aromatik C-H gerilmesi
3074,9	14,3	-	-	-	-	
3088,9	8,1	-	-	-	-	N-H gerilmesi
3506,5	104,5	-	-	-	-	N-H gerilmesi

5-Sübstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 5-sübstitüe pirol, tiyofen ve furan türevleri şeklinde çizelge 5.58’de verilmiştir.

Çizelge 5.58 5-Substitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
46,7	0,5	42,3	0,2	3,1	0,1	
92,1	0,4	78,5	0,2	96,5	0,2	
102,2	0,8	97,0	0,2	118,1	0	
116,7	0,1	112,5	0,2	140,8	0,2	
217,4	4,1	195,0	1,7	212,0	5,2	
263,7	2,2	256,9	1,5	283,2	1,9	
315,2	0,9	288,2	0,1	287,9	0,5	
336,1	2,4	315,9	1,3	341,5	0,9	
415,4	12,8	374,3	0,3	412,5	0	
419,8	0,3	418,7	0,1	453,7	1,9	
446,4	62,1	475,7	2,9	478,2	5,2	
516,3	3,3	533,3	8,4	618,6	0,4	
621,7	12,3	564,5	0,4	621,8	15,1	
625,7	1,9	582,7	10,2	634,8	0,3	
630,7	3,5	624,7	9,7	679,6	0,2	
676,7	6,4	652,0	1,8	710,7	31,6	
717,3	32,6	715,0	25,8	732,1	0	
730,7	0,4	718,7	7,6	813,2	59,3	C-C gerilmesi
798,8	76,8	727,6	2,1	867,9	0,6	C-C gerilmesi
863,6	1	832,1	40	917,7	9,6	C-C gerilmesi
919,0	8	908,5	0,4	939,4	1,4	
941,8	2,4	932,4	14,8	959,6	8,9	
975,1	0,9	950,2	2,8	982,2	1,1	
978,1	0,7	979,3	6,3	1003,3	0	
1008,7	0,1	1010,7	0,1	1009,0	31,9	
1019,0	20,3	1026,7	1,4	1023,2	0,9	
1023,4	2,6	1033,1	9	1028,8	7,6	
1031,0	1,9	1036,5	1,1	1056,3	1,9	
1052,3	0,9	1052,4	0,4	1068,5	7	
1057,2	9	1062,0	10,5	1072,4	21,5	
1067,9	10,7	1120,0	5	1134,8	4,7	
1129,8	0,7	1139,3	8,8	1183,0	19,5	
1186,9	18,6	1188,4	13,6	1202,5	0	
1198,5	26,3	1227,7	6,1	1231,2	10,3	
1246,2	18,4	1266,3	8,3	1286,2	4,8	

Çizelge 5.58 5-Süstitüe pirimidinlerin HF/6-31G(d) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1278,9	19	1320,9	2,7	1340,8	2,7	
1341,4	1,6	1351,0	1,8	1366,5	0,4	
1381,0	3,5	1409,7	3,5	1409,0	0,6	
1407,0	3,5	1426,2	69,3	1427,0	96	
1422,2	111,6	1431,9	83,8	1445,8	64,4	C=C gerilmesi
1428,3	10,5	1459,7	7,1	1454,5	5,7	
1447,5	38,4	1470,9	6,1	1470,9	0,8	
1461,7	6	1523,2	38	1569,6	33,7	C=C gerilmesi
1479,9	0,6	1597,6	33,7	1608,0	123,6	
1518,4	67,8	1605,6	56,3	1628,2	5,8	C=C gerilmesi
1601,8	89,5	1634,9	52,5	1649,7	29,6	
1616,8	6,4	2885,0	42,9	2886,1	34,1	
1642,1	25,2	2935,4	21,2	2936,0	21,7	
2873,5	54,6	2957,4	18,9	2967,2	18	
2915,9	33,3	3035,3	15,7	3035,1	19,4	Alifatik C-H gerilmesi
2962,5	18,6	3037,9	21,2	3057,0	33,6	Alifatik C-H gerilmesi
3025,0	23,5	3043,1	11,4	3061,4	3,6	Aromatik C-H gerilmesi
3039,2	17,5	3057,0	13,6	3088,2	12,9	Aromatik C-H gerilmesi
3056,8	28,7	3057,5	26,1	3100,5	1,7	
3071,7	13,7	-	-	-	-	
3085,6	6,3	-	-	-	-	
3507,7	64,2	-	-	-	-	N-H gerilmesi

2-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 2-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.59’da verilmiştir.

Çizelge 5.59 2-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
69,6	0,2	66,0	0,4	60,4	0,1	
77,7	2,6	76,2	4,2	87,6	5,5	
99,2	0,8	94,1	0,1	117,2	2,7	
115,4	1,8	110,3	2,6	117,6	1,1	
193,4	0,1	168,7	0,7	194,8	0,1	
282,5	1,5	282,6	0,1	278,5	2,4	
291,7	0,4	282,8	2,2	290,5	1	
349,2	0	296,3	0,1	349,1	0,5	
395,5	0	393,6	0	392,5	0	
466,7	5,1	413,7	2,2	466,8	1,6	
489,6	0,1	443,5	6,2	488,4	0,6	
551,3	41,4	530,4	0,3	611,7	0,1	
620,4	8,5	566,8	2,9	617,2	7,6	
624,8	4,4	572,9	0	642,9	5,9	
639,0	5,3	619,3	9,4	648,4	1,9	
655,4	5,8	649,3	1,2	716,8	7,3	
712,3	2,8	711,6	6,4	776,1	51,5	
764,2	86,4	720,8	0,9	780,6	13,8	
775,9	11,9	780,5	31,8	792,4	4,2	
788,8	7,5	781,5	32,9	848,9	0,4	
844,4	0,2	801,6	0,8	916,3	8,2	
925,3	12,2	880,0	0,1	952,6	5,8	
950,9	0,1	944,1	4,9	954,8	0,1	
962,4	0	956,0	0,1	962,3	0	
962,9	2,7	962,9	0	965,5	3,4	
968,7	12,3	966,4	7,4	972,2	8,3	
976,2	1,2	991,0	3,9	1011,5	38,9	
1029,0	47,4	1027,7	1,5	1036,6	3,3	
1033,0	2,5	1044,0	8,7	1050,4	0,3	
1047,3	7,1	1065,5	11,6	1075,8	0,5	
1075,2	0,1	1076,6	0,2	1107,5	16,1	
1090,6	12,2	1142,3	20,3	1192,0	22,9	C-C gerilmesi
1208,6	17,1	1193,8	6,8	1217,4	13,4	
1220,1	35,8	1216,5	2,1	1218,5	1,5	
1228,1	65,2	1248,8	6,3	1250,3	6,4	C-C gerilmesi

Çizelge 5.59 2-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1250,5	16,1	1300,0	5,5	1321,8	4	
1320,1	13	1332,9	1,9	1360,5	3,3	
1385,2	41,1	1386,8	25,1	1386,3	30,4	
1387,4	14,3	1406,5	249,3	1406,7	202,8	
1397,9	112,6	1421,5	17,9	1423,3	22,8	
1408,5	94,6	1449,2	7,6	1443,5	6,6	
1434,7	29,5	1455,1	68,7	1459,8	5	
1452,0	6,5	1478,0	223,1	1521,0	317,1	
1473,5	14,1	1537,9	60,1	1541,8	78,7	
1493,8	395,2	1549,8	73,3	1571,5	166,2	C=C gerilmesi
1536,6	74,6	1572,1	150,5	1588,1	20,8	
1571,3	274,2	2926,2	40,3	2928,8	31,1	
1577,5	53,7	2975,8	14,8	2977,9	13,8	
2915,8	55,4	3007,1	13,1	3021,4	11	Alifatik C-H gerilmesi
2958,9	23,1	3046,0	33	3045,0	28,6	Alifatik C-H gerilmesi
3015,3	11,8	3049,8	32,4	3046,6	37,9	
3042,5	32	3088,2	16,2	3100,7	12,8	Aromatik C-H gerilmesi
3043,9	40,4	3102,0	12,5	3138,8	7,7	Aromatik C-H gerilmesi
3101,5	12	3122,8	0,9		0	
3126,9	10,7	-	-	-	-	
3156,0	1	-	-	-	-	
3499,6	63,9	-	-	-	-	N-H gerilmesi

4-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 4-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.60’da verilmiştir.

Çizelge 5.60 4-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
66,1	2	49,2	1,9	63,3	1,2	
77,9	0,2	73,7	0,4	88,6	0,4	
97,5	0,5	96,1	0,4	114,4	0,6	
117,5	2,9	118,4	0,5	120,2	0,5	
200,4	2,5	170,1	1,7	201,1	5,6	
283,4	0,1	283,1	0,8	282,1	0	
287,7	0,2	284,5	0	289,4	2,1	
343,3	0,8	293,2	0,1	338,6	0,3	
366,3	1,2	362,6	2,8	365,3	2,2	
462,1	1	398,9	0,8	462,5	0,1	
514,1	2,5	452,9	11,9	512,4	4,1	
571,8	34,5	534,9	0,3	609,4	0,1	
625,4	6,2	553,6	6,8	636,2	13,6	
626,4	15,8	577,4	0,5	649,6	2,6	
659,8	5,4	643,8	8,1	654,1	9,2	
659,9	4,7	658,0	3,9	708,9	17,7	
707,4	14,9	696,6	19,2	768,4	24,1	
752,8	84,5	720,2	2,6	784,9	23,9	
770,3	3	765,3	17,3	827,0	16,3	
815,2	16,3	797,8	31,8	855,6	0	
825,7	3,3	816,1	9,9	913,0	5,1	
924,9	3,1	888,2	0,1	941,6	0	
938,9	0	938,5	0	951,7	7,9	
965,7	15,4	943,4	7,8	967,7	5,3	
968,4	25,3	967,1	21,1	969,8	27,8	C-C gerilmesi
973,1	0	973,6	0	975,0	0	
976,1	2,3	986,7	3,9	1010,9	37,6	
1033,5	2,7	1028,1	1,5	1036,4	3,1	
1035,0	36,7	1045,6	9,1	1059,6	3,5	
1057,9	6,7	1068,2	4	1081,6	4,2	

Çizelge 5.60 4-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1070,6	27,6	1138,4	15,5	1152,1	3,5	
1156,9	9,2	1154,8	4,5	1188,9	1,6	
1200,7	6,8	1184,0	0,5	1207,2	27,2	
1211,2	76,4	1208,7	10,9	1215,4	1,8	C-C gerilmesi
1235,0	36	1260,6	27,1	1276,2	17,7	
1290,0	32,6	1305,8	12,2	1310,9	14,3	
1315,1	3,2	1328,7	16,6	1357,7	3,8	
1375,1	27,8	1376,4	62,2	1376,2	49,2	
1384,6	61	1387,9	4,4	1387,2	11,6	
1393,1	39,8	1448,6	8,2	1443,8	7,3	
1406,5	32	1450,4	16,5	1451,9	35,7	
1440,8	11,7	1454,8	100	1460,5	7,3	
1452,1	6,8	1469,9	121,2	1504,2	155,5	
1473,1	12,7	1525,9	42,3	1546,5	80,9	
1489,1	231,1	1555,1	23,2	1568,3	307,2	C=C gerilmesi
1532,1	54,9	1568,4	356	1597,2	79,4	C=C gerilmesi
1566,4	72,1	2927,6	35,9	2928,4	29,1	
1578,4	411,2	2977,8	13,5	2977,0	13,8	
2918,7	49,2	3009,6	11,1	3023,3	9,4	Alifatik C-H gerilmesi
2963,0	20,7	3051,7	32,5	3051,3	34,3	Alifatik C-H gerilmesi
3016,9	11,2	3060,2	43,1	3060,5	40,6	
3050,9	35,4	3088,2	5,6	3110,3	2,9	Aromatik C-H gerilmesi
3056,2	42,5	3091,9	12,4	3140,8	6,2	Aromatik C-H gerilmesi
3094,3	7,6	3127,8	0,1	3166,1	0,1	
3124,9	7,7	-	-	-	-	
3139,1	5,7	-	-	-	-	
3490,1	70	-	-	-	-	N-H gerilmesi

5-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 5-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.61’de verilmiştir.

Çizelge 5.61 5-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
46,5	0,9	42,6	0,3	30,5	0,1	
89,7	0,3	76,7	0,1	92,9	0,1	
104,3	0,1	100,7	0,3	116,1	0	
111,3	1,1	106,5	0,1	122,6	0,2	
204,4	1,5	183,4	1	202,0	3	
262,2	2,3	257,2	1,4	268,2	1,2	
296,8	1,1	292,1	0,1	283,7	1,2	
338,8	1,1	295,9	1,5	343,6	1	
399,8	0,3	376,7	0,2	394,7	0	
424,6	9,2	398,4	0	452,2	0,9	
456,6	43,9	445,4	1,3	465,7	4,5	
490,4	2,8	523,4	8,5	605,6	0,2	
614,0	1,6	560,8	0,4	616,5	11,5	
617,0	10,9	571,9	4,8	638,6	1,1	
634,3	2,5	617,0	9,4	658,4	0,1	
656,7	8,6	647,0	0,8	713,0	14,2	
715,7	13,3	707,4	0,6	725,0	0	
722,7	0,3	715,1	16,2	769,3	42,8	
756,9	63,9	721,8	0,8	822,6	0,1	
820,9	0,4	782,8	33	880,1	5,3	
874,7	5,7	856,2	0,3	903,7	9,9	
909,0	12,5	885,9	4,5	940,1	0	
934,9	0,1	922,3	12,8	948,7	5,7	
948,5	0,7	944,5	0,7	954,6	0,8	
966,5	0,1	957,8	0,6	968,2	0,7	
975,8	0,4	967,9	7	1011,1	5,8	
1011,5	0,4	1019,4	3,3	1016,3	31,8	C-C gerilmesi
1033,4	7,9	1029,4	1,4	1037,3	2,9	
1034,7	22,2	1044,3	6,1	1055,8	12	C-C gerilmesi
1052,2	1,2	1112,2	3,2	1121,2	6,4	
1118,6	0,7	1138,6	7,5	1166,8	12,5	
1170,5	8,1	1167,0	8,1	1200,2	9,6	
1203,3	13,1	1198,3	9,8	1206,2	5,9	
1209,4	49,2	1208,7	2,5	1211,7	1,2	
1239,3	35	1260,0	13,6	1282,8	6,4	
1298,9	11,1	1315,5	3,9	1328,2	3,6	

Çizelge 5.61 5-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1328,4	2,6	1341,2	3,1	1351,8	1	
1368,8	2,1	1388,5	4,2	1387,8	1,6	
1386,1	3,8	1405,1	50,6	1401,7	50,6	
1397,4	35,7	1411,9	26,6	1422,0	29,1	
1409,9	9	1448,4	8,1	1443,6	7,2	
1428,4	22,3	1458,4	13,8	1459,9	3,8	
1452,3	7,2	1483,7	64,5	1522,6	47,5	
1470,8	2,1	1532,5	45,5	1541,6	100,5	C=C gerilmesi
1486,5	136	1550,8	1,3	1570,0	4	C=C gerilmesi
1532,9	51,8	1568,6	1,8	1597,6	1,8	
1565,8	7,4	2927,2	38,2	2927,9	30,8	
1586,7	5,7	2977,4	14,1	2976,2	14,1	
2914,1	55,4	3008,2	11,5	3022,3	9,5	Alifatik C-H gerilmesi
2957,0	23,4	3046,0	17,2	3047,7	19,3	Alifatik C-H gerilmesi
3016,6	10,4	3053,3	16,6	3072,4	28,8	
3029,4	29	3074,0	23,2	3076,6	3,5	Aromatik C-H gerilmesi
3053,0	17,2	3088,2	11,7	3136,6	7,4	Aromatik C-H gerilmesi
3073,5	21,8	3103,5	6	3148,9	1,1	
3126,9	8,2	-	-	-	-	
3140,8	3,9	-	-	-	-	
3510,1	37,1	-	-	-	-	N-H gerilmesi

2-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 2-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.62’de verilmiştir.

Çizelge 5.62 2-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
67,5	0,2	-68,1	0	58,5	0,1	
76,3	3,4	73,4	4,2	85,5	7	
96,3	1,1	76,8	3,7	118,6	3,5	
116,2	2,4	95,8	0	121,4	1	
189,7	0	198,1	0	192,6	0,2	
278,3	1,7	216,7	1,3	277,1	2,5	
294,9	0,6	289,9	0,4	293,7	1,1	
351,1	0,1	316,1	1,3	351,5	0,9	
396,3	0	365,1	8	393,7	0	
468,6	4,6	394,5	0	469,2	1,5	
490,2	1,2	506,2	2,5	489,3	1,2	
558,5	31,6	521,1	3,8	616,3	0,1	
624,2	3,6	569,6	1,8	623,7	6,8	
626,7	7,7	575,5	0	646,9	6,4	
642,2	6,3	634,5	12,2	651,1	0,5	
649,0	10,9	644,4	5,1	721,5	5,9	
717,0	2	704,8	10,5	780,4	29,3	
764,8	98,9	724,7	3,8	781,8	59	
776,6	23,4	780,8	39,1	804,8	6,5	
798,7	9,7	791,9	17,7	860,2	0,5	
855,0	0,3	811,2	16,5	920,6	8,3	
929,1	16,5	856,6	0,5	953,4	5,9	
957,8	0,4	941,5	3,6	962,4	0,4	
962,0	1	968,9	0	966,3	0,1	
966,0	0	971,0	0,7	966,6	0	
972,8	11,5	975,8	0,5	975,2	16,4	
977,0	8,1	992,7	10,1	1007,0	40,8	C-C gerilmesi
1023,6	52,1	1024,8	0,6	1027,3	1,7	
1023,9	1,3	1037,8	7,8	1049,2	0,7	
1046,8	4,5	1062,9	3	1074,9	0,8	
1074,0	0,3	1076,8	0,7	1103,2	17	
1088,2	13	1133,8	8,5	1184,3	20,3	
1197,4	9,1	1178,4	0	1202,9	3,2	
1212,2	24,2	1196,5	2,8	1204,4	16,6	
1220,4	91	1238,0	7,8	1247,7	8,3	
1247,0	18,7	1269,2	24,6	1315,7	4,4	
1312,4	12,8	1309,5	0,7	1349,3	4,3	

Çizelge 5.62 2-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1370,4	25,2	1372,0	2	1371,1	15	
1376,1	23,7	1397,8	171,9	1400,9	215,4	
1388,3	47,8	1408,1	0,7	1416,4	24,3	
1398,9	150,7	1432,4	8,6	1426,1	8,1	
1426,9	32,3	1444,7	8,8	1442,6	6,3	
1434,4	7,6	1493,3	37	1516,6	340,8	
1457,3	14,1	1541,0	84	1536,9	87,2	
1488,9	425,5	1552,9	13,3	1563,1	190,9	C=C gerilmesi
1531,0	77,3	1557,6	122	1580,1	25,2	C=C gerilmesi
1562,8	348,2	2927,2	41,5	2930,5	29,5	C=C gerilmesi
1569,8	27,7	2973,6	13,7	2976,9	11,2	
2918,5	53,2	3002,9	13,5	3020,2	10,3	Alifatik C-H gerilmesi
2959,2	18,2	3048,9	18,3	3043,4	27,8	
3014,2	11,4	3051,5	18,9	3045,4	24,1	Alifatik C-H gerilmesi
3041,6	30,2	3086,1	9,9	3100,0	8,4	
3044,0	25,9	3097,0	11,6	3138,7	5,3	Aromatik C-H gerilmesi
3101,4	7,5	3103,4	4,8	3162,7	0,2	
3128,5	7,4	-	-	-	-	
3155,7	0,3	-	-	-	-	
3520,6	74,2	-	-	-	-	N-H gerilmesi

4-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 4-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.63’de verilmiştir.

Çizelge 5.63 4-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
6,1	2,3	42,8	2	61,2	1,3	
77,5	0,2	72,5	0,4	86,4	0,6	
96,6	0,3	87,0	0,3	116,0	0,7	
118,0	3,1	118,2	0,5	124,7	0,5	
197,6	3,4	169,0	2	200,2	7,3	
281,0	0	281,7	0	280,2	0	
290,9	0,2	285,9	0,8	292,5	2,2	
345,5	0,4	295,0	0,1	341,4	0,6	
367,2	1,5	363,2	3,3	366,4	2,6	
464,0	0,8	401,0	1	464,9	0,1	
514,0	6,6	450,9	17	512,3	6,9	
577,6	26,3	534,7	0,4	612,6	0,2	
624,1	5	558,0	7	640,2	13,1	
630,3	16,1	573,2	0,7	650,2	1,5	
654,8	9,82	647,4	6,1	659,5	8,4	
664,6	4,8	662,6	4,4	713,7	15,4	
711,9	12,9	700,6	16,3	770,0	23	
752,3	90,9	725,8	2,9	788,9	37,3	
771,1	5,7	764,7	18,4	830,1	22	
818,1	27	795,3	40,3	864,4	0	
837,9	0,2	818,1	15,4	916,6	5,1	
929,3	7,1	889,3	0,2	949,8	0,1	
947,5	0,2	941,7	8,3	951,7	8,6	
964,4	2,5	946,9	0,3	966,0	1,2	
973,3	34,5	970,9	20,7	974,4	33,8	C-C gerilmesi
975,6	6,4	980,5	0	983,3	0,1	
980,5	0	989,5	7,1	1006,4	40,4	C-C gerilmesi
1024,7	1,4	1022,4	0,8	1026,9	1,7	
1029,8	43,2	1043,5	11,2	1059,4	3,6	
1057,7	3,5	1067,4	3,6	1078,1	6,6	
1069,5	26	1135,0	16,1	1151,1	4	
1156,3	10,6	1153,7	4,1	1178,2	0,5	
1188,3	7	1176,4	0,6	1196,7	29	
1205,0	82,2	1197,5	8,9	1200,5	0,5	
1227,9	31,8	1255,9	31,2	1270,6	22,7	
1283,0	40,6	1301,3	12,4	1304,7	15,6	

Çizelge 5.63 4-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1306,5	3,4	1322,7	16,8	1346,1	5,1	
1367,9	8,1	1371,4	51,1	1371,5	38,3	
1370,9	48,9	1373,2	14	1372,1	18,1	
1381,9	38,3	1431,8	9,8	1426,7	8,6	
1395,7	55,8	1439,5	20,8	1439,7	18	
1432,3	11,2	1442,8	58,7	1447,0	23,4	
1434,8	7,9	1459,1	190,9	1499,4	175,5	
1457,1	13,6	1518,1	31,4	1541,9	76	
1483,9	253,2	1546,9	26,8	1560,9	336,6	C=C gerilmesi
1525,1	56,4	1561,7	401,8	1590,5	97,1	C=C gerilmesi
1559,6	81,9	2929,1	34,8	2929,7	27,5	
1571,6	444	2976,2	10,9	2975,8	11,1	
2921,2	46,7	3007,3	10,9	3021,6	8,8	Alifatik C-H gerilmesi
2963,1	16,2	3050,8	23,4	3050,8	24,7	Alifatik C-H gerilmesi
3015,8	10,7	3057,5	26,4	3058,6	24,5	Aromatik C-H gerilmesi
3051,3	26,9	3088,2	4,7	3108,5	1,9	Aromatik C-H gerilmesi
3055,3	23,9	3092,1	9,5	3140,4	4,2	Aromatik C-H gerilmesi
3095,8	5,9	3123,4	0,2	3162,8	0,6	
3127,0	6	-	-	-	-	
3141,2	2,6	-	-	-	-	
3510,3	80,4	-	-	-	-	N-H gerilmesi

5-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanmış IR titreşim frekansları ve şiddet değerleri sırası ile 5-süstitüe pirol, tiyofen ve furan molekülleri şeklinde çizelge 5.64’de verilmiştir.

Çizelge 5.64 5-Süstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri

Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	Frekans (1/cm)	Şiddet	
X: NH	X: NH	X: S	X: S	X: O	X: O	
42,6	1	42,4	0,3	27,3	0,1	
88,4	0,2	75,9	0,2	90,4	0,3	
108,5	0,1	98,2	0,3	117,4	0	
112,0	1	103,8	0,1	128,6	0,3	
201,5	1,8	183,0	1,1	199,8	4,1	
261,2	2,7	255,8	1,6	265,6	1,5	
297,5	1,1	293,1	0	286,6	1,5	
341,0	0,9	298,4	1,8	345,7	1,2	
398,5	0,3	377,3	0,4	394,4	0	
427,2	5	398,8	0,1	455,7	1,3	
463,8	37	450,6	2	461,0	2,7	
490,9	3,5	523,9	11,5	606,8	0	
614,1	2,4	564,8	0,6	622,6	10,4	
622,8	10,5	571,1	4,2	642,3	1,4	
637,1	4,1	623,4	8,4	659,4	0,6	
654,3	10,4	649,0	0,6	710,7	20,5	
713,8	19,7	711,4	0,9	730,2	0	
727,8	0,2	715,6	21,5	773,2	54,8	
758,0	78,8	727,7	0,6	833,1	0,1	
830,3	0,4	783,2	44	876,0	9,1	
876,0	8,2	861,3	0,3	909,2	8,1	
914,8	12	889,7	6,7	943,3	0	
939,1	0,1	925,0	10,2	947,4	6,7	
955,7	0,3	949,8	0,5	957,0	0,2	
963,4	0,1	965,6	5,4	966,5	0,5	
976,6	0,8	966,3	3,3	1011,4	32,5	C-C gerilmesi
1016,2	0,1	1023,7	2,2	1015,2	8	
1024,8	1,6	1024,3	1,1	1027,5	1,5	
1028,8	31,5	1041,5	8	1051,4	16,9	C-C gerilmesi
1049,6	0,6	1112,0	1,6	1120,5	3,8	
1118,5	2,4	1134,6	6	1161,7	14,5	
1166,1	8,3	1163,4	8,4	1188,0	10,9	
1187,6	15,5	1183,6	11,5	1194,8	2	
1202,4	48,2	1201,9	6,5	1198,2	7,7	
1232,6	33,7	1254,5	12,3	1275,4	6,6	
1288,9	11,6	1308,9	2,8	1319,0	2,6	

Çizelge 5.64 5-Sübstitüe pirimidinlerin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan IR titreşim frekansları ve şiddetleri (devam)

1321,1	1,7	1333,4	2,5	1342,6	1,8	
1359,9	2,6	1372,9	1	1372,5	0,5	
1371,7	2,7	1400,5	45,9	1397,5	44,4	
1388,4	20,8	1407,0	26,1	1416,7	31,6	
1400,6	15,4	1431,6	9,5	1426,5	8,5	
1421,9	22,2	1443,1	12,4	1442,8	4,3	
1435,1	8	1476,0	71,4	1518,4	40,2	
1455,2	1,6	1526,1	49,8	1538,0	117,3	C=C gerilmesi
1482,8	139,6	1541,4	3,6	1562,4	4,1	C=C gerilmesi
1527,1	60,1	1560,9	2	1590,3	1,9	
1557,8	6,6	2928,8	37,4	2929,7	29,1	
1579,4	6,3	2976,0	11,5	2975,6	11,3	
2917,1	53,4	3006,0	11,3	3020,8	8,9	Alifatik C-H gerilmesi
2957,4	18,6	3046,5	13,9	3049,0	15,4	Alifatik C-H gerilmesi
3015,1	10,1	3053,0	13,6	3070,4	15,1	
3032,1	23,8	3071,4	10,8	3075,9	2,2	
3054,1	13,9	3088,7	9,5	3137,3	5,9	Aromatik C-H gerilmesi
3071,9	9,4	3103,8	3,4	3149,5	0,1	Aromatik C-H gerilmesi
3128,8	6,4	-	-	-	-	
3142,7	1,4	-	-	-	-	
3538,3	45,9	-	-	-	-	N-H gerilmesi

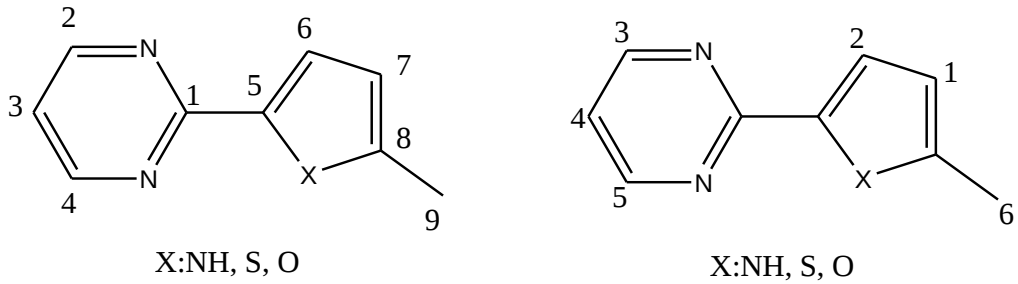
Deneyssel olarak çalışılan tüm moleküllerin titreşim frekansları; C-H aromatik, 2950-3050 cm^{-1} ; C-H alifatik 2850-2955 cm^{-1} ve C=C titreşimleri ise 1575-1475 cm^{-1} frekans aralığındadır. Hesaplanan IR titreşim frekansları da C-H aromatik 3015-3080 cm^{-1} ; C-H alifatik 2870-3000 cm^{-1} ve C=C titreşimleri 1400-1570 cm^{-1} frekans aralığında deneyssel değerler ile uyumludur. N-H gerilme titreşimleri de 3100-3550 cm^{-1} aralığında literatür değerleri ile uyumludur.

5.7.2 NMR analizi

Teorik çalışmalarımızda B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) temel kümelerini kullanarak ^1H ve ^{13}C NMR hesaplamaları yapılmıştır. NMR hesaplamalarında GIAO yöntemi kullanılmış ve kimyasal kaymalar için isotropik değerler alınmıştır. Referans madde olarak TMS (tetrametilsilan) alınmış ve elde edilen sonuçlardan bu referans maddenin aynı yöntemler ile hesaplanan değerleri çıkarılarak elde edilen veriler tablo haline getirilmiştir. B3LYP/6-31G(d,p) yönteminde TMS için ^{13}C kimyasal kayma değeri 190,935 ppm ve ^1H kimyasal kayma değeri 31,6457 ppm olarak alınmıştır. B3LYP/6-311++G(d,p) yönteminde TMS için ^{13}C kimyasal kayma değeri 182,814 ppm ve ^1H kimyasal kayma değeri 31,8233 ppm olarak hesaplanmıştır.

2-Süstitüe pirimidinlerin kimyasal kaymaları

Pirimidin molekülüne iki konumunda pirol, tiyofen ve furan halka sisteminin bağlı olduğu yapılarda hidrojen ve karbon atomlarının numaralandırılması şekil 5.36'da, B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR kimyasal kaymaları ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları çizelge 5.65 -5.67 arasında gösterilmiştir.



Şekil 5.36 2-Süstitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması

Çizelge 5.65 2-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:NH)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	154,9	165,7
C 2	150,7	162,8
C 3	109,7	118,7
C 4	149,1	161,3
C 5	125,7	138,4
C 6	109,5	120,4
C 7	106,3	115,0
C 8	124,9	137,6
C 9	13,0	13,4
H 1	5,9	5,9
H 2	7,1	7,2
H 3	8,4	8,5
H 4	6,4	6,5
H 5	8,3	8,4
H 6	2,1	2,2
H 7	8,7	8,1

Çizelge 5.66 2-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

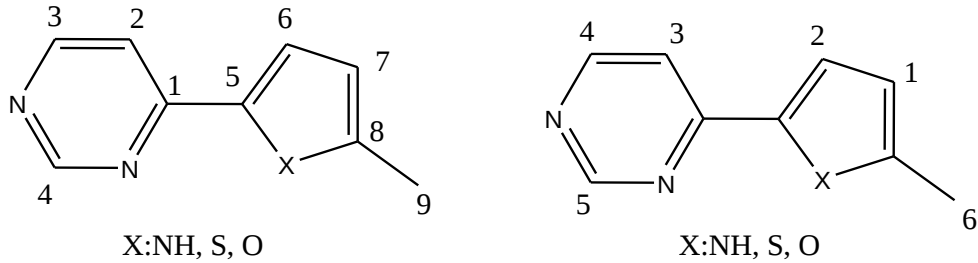
Atom (X:S)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	157,9	174,1
C 2	150,1	161,4
C 3	111,3	123,0
C 4	150,2	161,5
C 5	144,9	155,5
C 6	123,5	129,4
C 7	120,1	126,6
C 8	147,9	152,9
C 9	17,1	16,5
H 1	6,6	6,5
H 2	7,9	6,7
H 3	8,5	8,8
H 4	6,6	7,0
H 5	8,5	8,8
H 6	2,4	2,5

Çizelge 5.67 2-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:O)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	154,6	165,0
C 2	149,7	161,9
C 3	111,1	120,3
C 4	150,4	162,4
C 5	147,3	160,3
C 6	112,5	122,4
C 7	105,3	113,4
C 8	149,4	163,4
C 9	14,2	14,8
H 1	6,6	6,5
H 2	7,9	6,7
H 3	8,5	8,8
H 4	6,6	7,0
H 5	8,5	8,8
H 6	2,4	2,5

4-Süstitüe pirimidinlerin kimyasal kaymaları

Pirimidin molekülüne dört konumunda pirol, tiyofen ve furan halka sisteminin bağlı olduğu türevlerde hidrojen ve karbon atomlarının numaralandırılmaları şekil 5.37’de, B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları çizelge 5.68-5.70 arasında gösterilmiştir.



Şekil 5.37 4-Süstitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması

Çizelge 5.68 4-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:NH)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	149,2	160,2
C 2	108,3	116,5
C 3	150,1	161,7
C 4	153,9	165,6
C 5	124,1	135,7
C 6	106,2	116,4
C 7	106,5	115,4
C 8	125,4	138,2
C 9	12,8	13,3
H 1	6,0	6,0
H 2	6,6	6,8
H 3	7,0	7,2
H 4	8,3	8,5
H 5	9,0	9,0
H 6	2,1	2,2
H 7	9,0	9,1

Çizelge 5.69 4-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

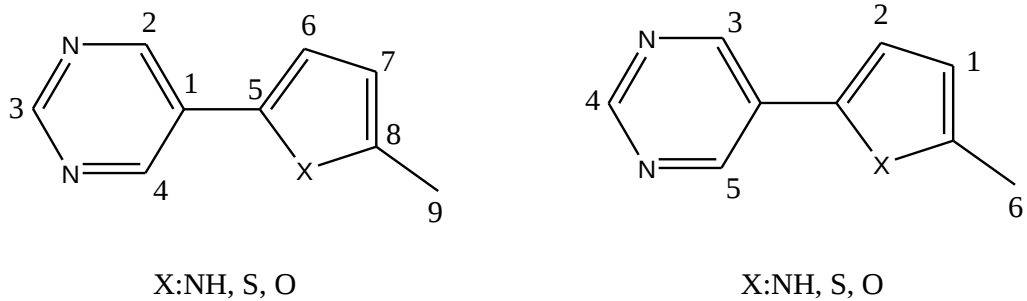
Atom (X:S)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	152,9	164,2
C 2	109,9	118,3
C 3	151,0	163,2
C 4	154,3	165,6
C 5	143,0	153,5
C 6	123,6	134,2
C 7	120,5	130,1
C 8	146,4	158,6
C 9	17,0	17,1
H 1	6,7	6,7
H 2	8,1	8,2
H 3	7,0	7,1
H 4	8,5	8,5
H 5	9,2	9,1
H 6	2,4	2,5

Çizelge 5.70 4-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP /6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:O)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	149,4	160,4
C 2	109,0	116,6
C 3	150,7	163,0
C 4	154,4	165,8
C 5	146,8	159,9
C 6	110,9	120,6
C 7	106,1	114,3
C 8	149,0	163,0
C 9	13,9	14,6
H 1	6,1	6,1
H 2	7,4	7,5
H 3	7,3	7,5
H 4	8,5	8,7
H 5	9,1	9,1
H 6	2,3	2,4

5-Substitüe pirimidinlerin kimyasal kaymaları

Pirimidin molekülüne beş konumunda pirol, tiyofen ve furan halka sistemlerinin bağlı olduğu yapılarda hidrojen ve karbon atomlarının numaralandırılması şekil 5.38’de, B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları çizelge 5.71-5.73 arasında gösterilmiştir.



Şekil 5.38 5-Substitüe pirimidinler için karbon ve hidrojen atomlarının numaralandırılması

Çizelge 5.71 5-(5-Metil-1H-pirol-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:NH)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	122,6	132,3
C 2	146,1	157,7
C 3	150,5	162,1
C 4	141,8	152,6
C 5	120,5	131,9
C 6	104,0	113,5
C 7	106,0	115,2
C 8	124,3	136,7
C 9	12,7	13,2
H 1	6,0	6,0
H 2	6,4	6,5
H 3	8,7	8,9
H 4	9,0	9,0
H 5	8,4	8,5
H 6	2,1	2,2
H 7	7,3	7,4

Çizelge 5.72 5-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:S)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	125,2	135,0
C 2	146,0	158,0
C 3	152,3	163,9
C 4	146,9	158,6
C 5	139,7	150,1
C 6	117,4	127,5
C 7	120,3	130,3
C 8	144,7	157,2
C 9	16,8	17,4
H 1	6,7	6,7
H 2	7,0	7,0
H 3	8,8	8,9
H 4	9,2	9,1
H 5	8,6	8,7
H 6	2,5	2,6

Çizelge 5.73 5-(5-Metil-furan-2-il)pirimidin molekülünün B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri ile hesaplanmış ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Atom (X:O)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)
C 1	120,5	129,7
C 2	144,0	155,0
C 3	151,4	163,0
C 4	144,3	155,0
C 5	142,9	155,3
C 6	104,3	113,0
C 7	105,3	113,5
C 8	147,3	161,3
C 9	13,7	14,4
H 1	6,1	6,0
H 2	6,7	6,8
H 3	8,7	8,9
H 4	9,1	9,0
H 5	9,0	9,2
H 6	2,3	2,4

Hesaplaması yapılan moleküllerden; 2-(5-metil-tiyofen-2-il)pirimidin ve 5-(5-metil-tiyofen-2-il)pirimidin moleküller deneysel olarak sentezlendiği için hesaplanan değerler ile deneysel değerler (^1H ve ^{13}C NMR) karşılaştırdığında, deneysel hata sınırları içinde tüm değerlerin çok uyumlu olduğu görülür. B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile hesaplanan değerler, deneysel değerler ile çok daha uyumludur. Bu değerler sırası ile çizelge 5.74-5.75’de verilmiştir.

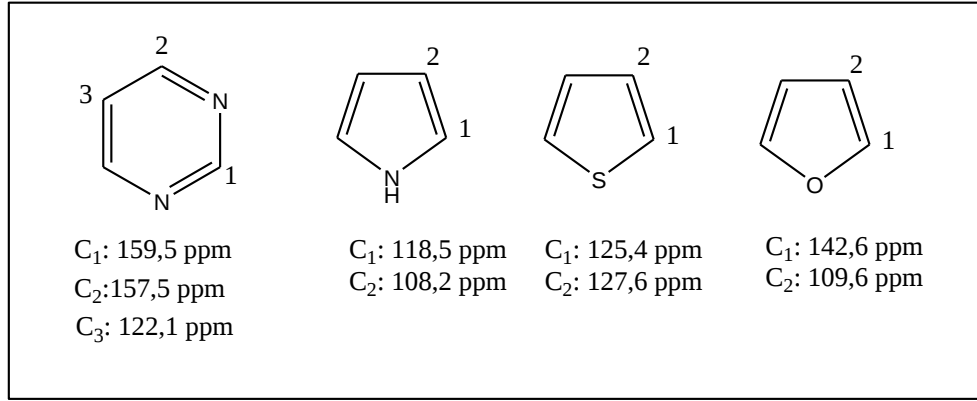
Çizelge 5.74 2-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülü için hesaplanan ve deneysel ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerlerin karşılaştırılması (ppm)

Atom (X:S)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)	Deneysel değerler
H 1	6,6	6,5	6,8
H 2	7,9	6,7	7,8
H 3	8,5	8,8	8,7
H 4	6,6	7,0	7,4
H 5	8,5	8,8	8,7
H 6	2,4	2,5	2,6
C 1	157,9	174,1	161,6
C 2	150,1	161,4	157,2
C 3	111,3	123,0	118,0
C 4	150,2	161,5	157,2
C 5	144,9	155,5	145,2
C 6	123,5	129,4	126,8
C 7	120,1	126,6	140,6
C 8	147,9	152,9	145,2
C 9	17,1	16,5	15,8

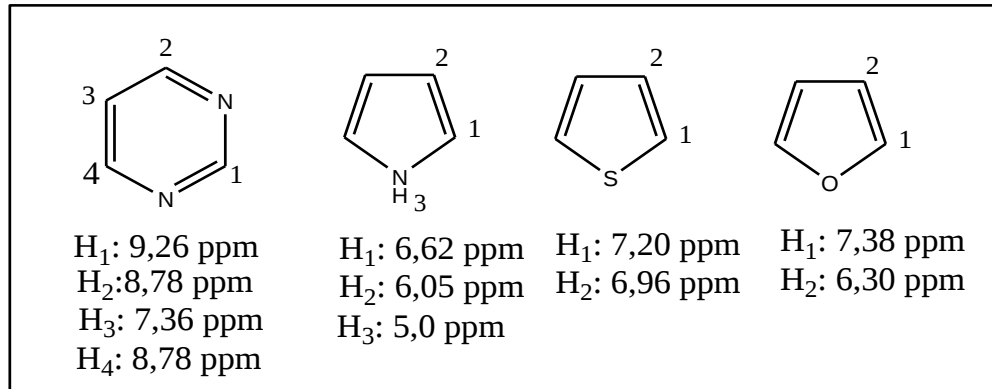
Çizelge 5.75 5-(5-Metil-tiyofen-2-il)pirimidin molekülü için hesaplanan ve deneysel ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerlerin karşılaştırılması (ppm)

Atom (X:S)	B3LYP/6-31G(d,p)	B3LYP/6-311++G(d,p)	Deneysel değerler
H 1	6,7	6,7	6,8
H 2	7,0	7,0	7,2
H 3	8,8	8,9	8,9
H 4	9,2	9,1	9,1
H 5	8,6	8,7	8,9
H 6	2,5	2,6	2,6
C 1	125,2	135,0	129,8
C 2	146,0	158,0	152,2
C 3	152,3	163,9	156,5
C 4	146,9	158,6	152,2
C 5	139,7	150,1	133,7
C 6	117,4	127,5	125,8
C 7	120,3	130,3	127,5
C 8	144,7	157,2	142,2
C 9	16,8	17,4	15,5

Bu değerler göz önüne alındığında; hedef moleküllerin hesaplanan değerlerinin, denel değerlerle çok uyumlu olduğu görülmektedir. Şekil 5.39-5.40'da pirimidin, pirol, tiyofen ve furan moleküllerinin literatürde yer alan kimyasal kayma değerleri verilmiştir.



Şekil 5.39 Pirimidin, pirol, tiyofen ve furan halkalarının denel ^{13}C kimyasal kayma değerleri



Şekil 5.40 Pirimidin, pirol, tiyofen ve furan halkalarının denel ^1H kimyasal kayma değerleri

Hedef moleküllerin pirol içeren tüm yapılarında kimyasal kaymaları; B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile C_2 ve C_1 atomlarına denk gelen C_7 ve C_8 atomları sırası ile yaklaşık olarak 106 ve 125 ppm, B3LYP/6-311++ G(d,p) yönteminde ise C_7 ve C_8 atomları sırası ile yaklaşık olarak 115 ve 138 ppm olarak bulunmuştur. Hedef moleküllerin bütün konumlarında tiyofen içeren yapılarda; B3LYP/6-31G(d,p) yönteminde C_7 ve C_8 atomları sırası ile yaklaşık olarak 120 ve 145 ppm, B3LYP/6-

311++G(d,p) yönteminde ise C₇ ve C₈ atomları sırası ile yaklaşık olarak 130 ve 157 ppm olarak hesaplanmıştır. Hedef moleküllerin bütün konumlarında furan içeren yapılarda; B3LYP/6-31G(d,p) yönteminde C₇ ve C₈ atomları sırası ile yaklaşık olarak 105 ve 149 ppm, B3LYP/6-311++G(d,p) yönteminde ise C₇ ve C₈ atomları sırası ile yaklaşık olarak 113 ve 163 ppm olarak hesaplanmıştır. C₇ atomunun beklenen değerlere uyduğu görülmektedir ancak C₈ karbonuna elektron itici grup (CH₃) bağlı olduğu için kimyasal kayma değerlerinde sola kaymaya neden olmuştur. Çizelgeler incelendiğinde pirimidin karbonlarının da beklenen değerler ile uyum gösterdiği görülmektedir. Yine çizelgeler incelendiğinde; hedef moleküllerin hesaplanan ¹H kayma değerleri ile literatürde yer alan pirimidin, pirol, tiyofen ve furan moleküllerinin ¹H kayma değerlerinin uygun olduğu görülmektedir.

5.8 Moleküllerin Polimer Hesaplamaları

İletken polimerlerin temel özelliği polimerin yapısında konjuge çift bağların olmasıdır. Polimerin yapısında var olan karbon atomları arasındaki bağların birbiri ardı sıra değişen tek ve çift bağlar şeklinde dizilmesi ile bir konjugasyon oluşmuşsa, elektronlar molekül boyunca hareket ederler ve böylece iletkenlik sağlanmış olur. Bilinen organik bileşikler, karbon atomu başta olmak üzere, oksijen, kükürt, azot gibi heteroatomları yapılarında bulundurlar. π konjugasyonuna ek olarak polimerlerin sahip olduğu heteroatomlar da elektronların konjugasyonunu sağlar, bu da iletkenlik üzerinde etkili olur. Heteroatomların sağlamış olduğu bu konjugasyon genişletilmiş konjugasyon olarak adlandırılır. Konjugasyon aracılığı ile elektronların polimer üzerindeki hareketi sağlanır, dolayısı ile polimerlerin iletken olma özellikleri açıklanmış olur (Saçak 2009).

Bir maddenin elektriksel iletkenliği, o maddenin elektronik yapısı ile ilgili bir özelliktir. Atom veya molekülün değerlik orbitalinde bir veya daha fazla boşluk var ise, bu yapıda elektronlar serbestçe hareket edebilirler. Birçok molekül orbitali olan metaller geniş bir enerji dağılımına sahiptirler ve sürekli görünümde enerji bandı oluşturmaktadırlar. En yüksek dolu molekül orbital (Highest occupied molecular orbital, HOMO) değerlik bandıdır ve en düşük boş molekül orbital ise (lowest unoccupied molecular orbital, LUMO) iletkenlik bandıdır. Bir materyaldeki iletkenlik, değerlik bandı ile

iletkenlik bandı arasındaki serbest elektron geçişi sonucunda meydana gelmektedir. HOMO ve LUMO enerji seviyeleri arasındaki mesafeye band aralığı (band gap, ΔE) denir. ΔE (HOMO-LUMO enerji) değerlerinden hesaplamasını yaptığımız moleküllerin polimerlerinin iletkenlikleriyle ilgili ön bilgiler elde edilir.

Polimer hesaplamaları PBC (Periodic Boundary Conditions) yöntemi ile yapılmıştır. Elde edilen değerler izelge 5.76’da verilmiştir. Dolayısı ile polimer hesaplamalarından kesin sonuç almak için dimer, trimer gibi oligomerlerin tümü için hesaplamaların yapılp, PBC yöntemi ile yapılan hesaplama sonuçları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Çizelge 5.76 Hedef moleküllerin PBC yöntemi ile hesaplanan HOMO, LUMO ve ΔE değerleri

Moleküller	$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	ΔE
1	-5,159	-1,966	3,193
2	-5,599	-2,655	2,944
3	-5,813	-2,307	3,506
4	-5,119	-2,492	2,627
5	-5,169	-3,056	2,113
6	-5,405	-2,658	2,747
7	-5,160	-1,964	3,196
8	-5,599	-2,655	2,944
9	-5,813	-2,306	3,507

5.9 Moleküllerin LogP (dağılma katsayılarının) Değerleri

İlaç etken maddesinin organizmaya girişinden hedefine ulaşınca kadar birçok su ve yağ bariyerini aşması gerekir. Bu taşınmada bileşiğin lipofilik karakteri yani yağ tipi çözücülerde çözünme özelliği önemlidir. Aşırı hidrofilik özellikteki bileşikler, sulu fazdan lipit faza; aşırı hidrofobik bileşikler de lipit fazdan sulu faza geçemez. Fakat, optimal bir hidrofilik/hidrofobik dengeye ($\log P_o$) sahip olan moleküller uygun şartlarda etki bölgesine ulaşabilmektedirler. Lipofilik özellik arttıkça aktivite de yükselmektedir. ALogP ve MLogP 1-oktanol/su dağılım katsayısını ifade eden terimlerdir (Civcir 2014).

LogP verilerinin değerlendirilmesi:

- $\log P < 3.0$ (düşük log P)
- $3.0 < \log P < 8.0$ (yüksek log P)
- $\log P > 8.0$ (çok yüksek logP)

VEGA platformu içerisine entegre edilmiş olan hesaplama betiği, EPI Süite veri setlerini kullanarak 10005 bileşik taraması ile yapının 1-oktanol/su dağılım katsayı değerlerini öngörmektedir. Hedef moleküllerin LogP, ALogP ve MLogP değerleri çizelge 5.77’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.77 Teorik olarak çalışılan moleküllerin logP değerleri

Moleküller	LogP	ALogP	MLogP
1	1,14	1,20	0,36
2	2,07	1,77	1,20
3	1,62	1,21	0,36
4	1,14	1,53	0,77
5	2,07	2,10	1,60
6	1,62	1,54	0,77
7	1,14	1,10	0,77
8	2,07	1,67	1,60
9	1,62	1,11	0,77

Çizelge 5.77 incelendiğinde tüm moleküllerde logP değerlerinin 3.0 değerinden düşük olduğu görülmektedir. Bu sonuç da moleküllerin düşük logP değerine sahip olduğunu yani hidrofobik karakterlerinin yüksek olduğu ve moleküllerimizin lipit fazda sulu faza geçişlerinin zor olduğu yorumunu yapabiliriz. Ancak kesin sonuca ulaşabilmek için deneysel çalışma sonuçlarının da olması gerekmektedir.

5.10 Moleküllerin LC50 Hesaplamaları

LC50 (Öldürücü Konsantrasyon-50); toksik bir maddenin özel test koşulları ve zaman periyotlarında test edilen maddelerin %50'sinde öldürücü etki yapan derişimdir. Tez kapsamında hesaplanan LC50 hesaplamalarında, VEGA platformu içerisine entegre edilmiş iki farklı model hesaplama (DEMETRA, EPA) kullanılmıştır.

LC50 verilerinin değerlendirilmesi:

- LC50 değeri >100 mg/L ise **toksik değil**
- 10 mg/L < LC50 değeri <100 mg/L ise **toksik**
- 1 mg/L < LC50 değeri <10 mg/L ise **çok toksik**
- 1 mg/L > LC50 değeri ise **aşırı toksik**

Hedef moleküllerin iki farklı model ile hesaplanmış LC50 değerleri Çizelge 5.78'de verilmiştir.

Çizelge 5.78 Teorik olarak çalışılan moleküllerin EPA (48 saat), EPA (96 saat) ve DEMETRA (48 saat) modellerine göre hesaplanan LC50 değerleri

Moleküller	EPA-Model 96 saat LC50 (-log(mol/L))	EPA-Model 48 saat LC50 (-log(mol/L))	DEMETRA-Model 48 saat LC50 (-log(mol/L))
1	3,22	3,50	4,58
2	3,83	4,07	5,70
3	3,18	3,36	5,55
4	3,15	3,57	4,36
5	3,68	4,20	5,56
6	3,24	3,47	5,39
7	3,23	3,46	4,48
8	3,76	4,16	5,68
9	3,22	3,34	5,54

Hesaplaması yapılan moleküllerin LC50 değerlerine bakıldığında; her üç model içinde yapılan hesaplamalar sonucunda tüm değerlerin 1 mg/L < LC50 değeri <10 mg/L aralığında olduğu görülmektedir dolayısı ile bütün moleküllerimizin **çok toksik** özellik gösterdiğini söylemek mümkündür. Çizelge 5.78 incelendiğinde EPA- Model hesaplamasında 48 saat parametresinde pirimidin molekülünün tüm konumlarında furan bağlı türevinin LC50 değeri daha da düşük olduğundan furan bağlı türevinin toksik özelliğinin daha da fazla olduğunu söylemek mümkündür. çizelge 5.10.1'in DEMETRA- Model hesaplamasında 48 saat parametresinde pirimidin molekülünün tüm konumlarında pirol bağlı türevinin LC50 değeri daha düşük olduğundan pirol bağlı türevinin toksik özelliğinin daha da fazla olduğunu söylemek mümkündür. Ancak kesin sonuca ulaşabilmek için deneysel çalışma sonuçlarında olması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu tezde yapılan çalışmalar, deneysel ve teorik olarak iki başlık altında gerçekleştirilmiştir.

6.1 Deneysel Sonuçlar ve Tartışma

Bu tez çalışmasının giriş bölümünde belirtildiği üzere; heteroatom içeren pirimidin ve pirazin bileşiklerinin tiyofen veya furan halkası bağlı türevlerinin sentezi hedeflenmiştir.

Tiyofen veya furan bağlı pirimidin halkaları Suzuki–Miyaura reaksiyonuna göre, 2-konumunda boronik asit bulunan tiyofen türevlerinin ise 5-konumunda brom bulunan pirimidin molekülü ile Pd/C katalizörlüğünde gerçekleşen eşleşme reaksiyonundan düşük (% 12) verim ile istenilen ürünün IR spektrumunda; 3047 (z, aromatik C-H gerilmesi), 2920, 2852 (z, alifatik C-H gerilmesi alkan), 1552, 1477 (oş, aromatik C=C gerilmesi) pikleri, ¹H- NMR spektrumunda; 9,08 (t, 1H, H₄), 8,89 (t, 2H, H₅-H₃), 7,22 (i, J= 3,5 Hz, 1 H, H₂), 6,82 (ç, 1 H, H₁) 2,55 (t, 3H, H₆) pikleri ve ¹³C-NMR spekturumunda 15,5 (C₉), 125,8 (C₆), 127,5 (C₇), 129,8 (C₁), 133,7 (C₅), 142,2 (C₈), 152,2 (C₂-C₄), 156,5 (C₃) piklerinin görülmesi ve kütle spektroskopinde de tek pik olarak 176 pikinin görülmesi spektroskopik analizler sonucunda hedef molekülün sentezlendiğini göstermektedir. 2-Konumunda boronik asit bulunan furan ve 5-konumunda brom bulunan pirimidin bileşiği Pd/C katalizörü eşliğinde gerçekleşen reaksiyon ile istenilen ürün sentezlenememiştir. İkinci bir yöntem olarak 1,4-dikarbonil bileşiğini Stetter tipi reaksiyon ile sentezlemek daha sonra da polifosforik asit ile halka kapanması reaksiyonu ile istenilen bileşik sentezlenmeye çalışılmıştır. Bunun için 5-konumunda aldehit içeren pirimidin molekülü, tiyazolyum tuzu katalizörlüğünde metilvinilketon ile trietilamin bazı varlığında reaksiyona sokulmuştur. Deney süresi boyunca ince tabaka kromatografisi ile takip edildiğinde sadece başlangıçta belli belirsiz bir nokta olduğu ve bu noktanın hiçbir çözücü sisteminde yürümediği görülmüştür. İzopropil alkol ile kristallendirme yapılmış ve saf kristaller elde edilememiş, IR analizi sonucunda yapıda karbonil pikleri görülmemiştir.

Bir diğ er pirimidin molek l m z n sentezinde ise, 2-konumunda stanil içeren tiyofen molekülünün 2-konumunda klor bulunan pirimidin molekülü ile Pd(PPh₃)₄ katalizörlüğünde gerçekleşen Stille e le me reaksiyonu ile % 64 verim ile hedeflenen ürünün IR spektrumu 2954 (o , aromatik C-H gerilmesi), 2918, 2872 (o , alifatik C-H gerilmesi alkan), 1552, 1479 (o , aromatik C=C gerilmesi) pikleri, ¹H- NMR spektrumunda; 8,66 (i, J= 6,4 Hz, 1H,H₃), 8,65 (ii, J =1,6 Hz, 1H, H₅), 7,8 (i, J= 3,2 Hz, 1 H, H₂), 7,04 ( , J= 4,8 Hz, 1 H, H₄), 6,82 ( , 1H, H₁), 2,58 (t, 3H, H₆) pikleri ve ¹³C- NMR spekturumunda 15,8 (C₉), 118,02 (C₃), 126,8 (C₆), 129,3 (C₇), 140,6 (C₈), 145,2 (C₅), 157,2 (C₂-C₄), 161,6 (C₁) piklerinin görülmesi ve kütle spektroskopisinde de tek pik olarak 176 pikinin görülmesi spektroskopik analizler sonucunda da hedef molekülün sentezlendiğ ni göstermektedir. 2-Konumuna furan bağlı pirimidin halkasının sentezinde de; 2-konumunda stanil içeren furan bile iğ  ile 2-klor pirimidin bile iğ nin aynı şartlar altında e le me reaksiyonu denenmiş ancak ince tabaka kromatografisi ile takip edildiğ nde, hem beklenen ürün hem de ba lang  maddelerinin olduğu gözlenmiştir. Uygun   z c  sistemi ile yapılan saflaştırma sonuçlarında ürün ile ba lang  maddesi olan stanil furan bile iğ nin olduğu ve bu ba lang  maddesinin kolon kromatografisinde uygun bulunup denenene tüm çözücü sistemlerinde çözücü ile beraber s r klendiğ  için istenilen ürün saf olarak elde edilememiştir. Kristallendirme ve heksan gibi çözücülerle yıkama işlemi de yapılmış ancak furan stanil bile iğ nden ayrılma ger ekle tirilememi tir.

Tiyofen bağlı pirazinin sentezinde ise; 2-konumunda aldehit içeren pirazin halkasının önce tiyazolyum tuzu katalizörlüğünde ve trietil amin gibi baz varlığında metil vinil keton ile reaksiyonundan pirazin-1,4-diketon sentezlenmiş ve daha sonrada Pall-Knorr reaksiyonu ile Lawesson reaktifi kullanılarak halka kapanması sağlanmış ve istenilen bileşik % 67 verim ile elde edilmiştir. Hedeflenen  r n n; IR spektrumu 2953 (o , aromatik C-H gerilmesi), 2848 ( , alifatik C-H gerilmesi alkan), 1718 (o  C=O gerilmesi keton) 1571, 1514 (o , aromatik C=C gerilmesi) pikleri, ¹H- NMR spektrumunda; 9,15 (i, J= 2,22 Hz, 1H,H₅), 8,76 (i, J =4,44 Hz, 1H, H₆), 8,65 ( , 1 H, H₄), 3,47 ( , J= 6,7 Hz, 2 H, H₂), 2,92 ( , J= 6,7 Hz, 2H, H₃), 2,58 (t, 3H, H₆) piklerinin görülmesi ve kütle spektroskopisinde de tek pik olarak 176 pikinin görülmesi spektroskopik analizler sonucunda da hedef molekülün sentezlendiğ ni göstermektedir.

6.2 Teorik Sonuçlar ve Tartışma

Hedef moleküllerin yapısal, elektronik ve spektral özellikleri hesaplanmıştır. Tüm moleküllerin en düşük enerjili kararlı konformasyonları konformasyon analizi ile (MM+ yöntemi ile) bulunmuştur. Konformasyon analiz sonuçlarına göre; pirimidin molekülünün atomları ile pirol halkasında azot, tiyofen halkasında kükürt ve furan halkasında oksijen ile aynı düzlemde dirler ve aralarındaki dihedral aç 0° dir. Bu sonuç, hedef moleküllerin tamamının düzlemsel olduğunu göstermiştir.

Konformasyon analizinden sonra belirlenen en kararlı yapıların kuantum kimyasal hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Kuantum kimyasal hesaplamalarda HF/6-31G(d,p), B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemleri kullanılmıştır. Hesaplama sonucunda bulunan toplam enerji (E_T) sonuçları, üç yöntem ile de birbirine yakın olmakla beraber temel kümesi daha büyük olan B3LYP/6-311++G(d,p) yönteminin daha doğru sonuçlar verdiğini söyleyebiliriz. Moleküllerin E_T enerji değerlerine bakıldığında, hem gaz fazında hem çözücü fazında her üç yöntem ile yapılan hesaplamalar sonucunda tiyofen halkası bağı moleküllerin en yüksek negatif enerjiye sahip olduğu onu furan halkalı türevlerinin takip ettiğı ve pirol halkalı türevlerinin de en düşük negatif enerjiye sahip olduğu görölmektedir. En yüksek negatif enerjiye sahip tiyofen molekülü en kararlı, en düşük negatif enerjiye sahip pirol molekülü ise en kararsız moleküldür.

Hesaplama sonucunda bulunan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve ΔE değerleri, hem gaz fazında hem de çözücü fazında yapılan hesaplamalarda, elektron korelasyonu yapan B3LYP yöntemlerinde birbirlerine yakın sonuçlar elde edilirken elektron korelasyonunu ihmal eden ve kısa sürede hesaplama yapan HF yöntemi ile daha farklı sonuçlar elde edilmiştir. HOMO-LUMO enerji farkı pirimidin molekülünün iki ve dört konumu için pirol < tiyofen < furan sırasında değışirken, pirimidin molekülünün beş konumunda ise pirol < furan < tiyofen şeklinde değışmektedir. Daha sonra yaptığımız PBC yöntemi ile polimer hesaplamalarında ise band aralık değerlerinin 2-4 eV arasında değıştiğı görölmektedir. Monomerlerde HF yöntemi dışında diğ er iki yöntem de değerler 4-5 eV arasındadır. Dolayısı ile polimer hesaplamalarından kesin sonuç almak için dimer,

trimer gibi oligomerlerin tümü için hesaplamaların yapıp, PBC yöntemi ile yapılan hesaplama sonuçları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Hesaplanan dipol moment değerlerine baktığımızda; gaz fazında her üç yöntemde de en düşük dipol moment değeri 2-konumunun furan bağlı yapı olmasına rağmen 4- ve 5-konumlarında furan bağlı yapının en yüksek dipol moment değerine sahip olduğu görülmektedir. Çözücü fazındaki hesaplamalarda ise; her üç yöntemde de 2-konumuna furan bağlı yapı en düşük dipol momente sahip iken 4-konumunun pirol bağlı yapısı en yüksek dipol momente sahiptir. Dolayısı ile bu molekülün en polar molekül olduğunu söyleyebiliriz.

Hesaplanan elektrofilik karakter değerlerinin hem gaz fazında hem de çözücü fazında pirol < furan < tiyofen sırasında olduğu görülmüştür. Hem gaz fazında hem de çözücü fazında; HF yöntemine göre moleküllerimiz $\omega < 0,8$ eV olduğu için zayıf elektrofil, B3LYP/6-31G(d,p) yöntemine göre tiyofen türevleri $\omega > 1,5$ eV olduğu için güçlü diğer moleküller $0,8 < \omega < 1,5$ eV olduğu için orta güçte elektrofil ve B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemine göre ise bütün moleküllerimiz $\omega > 1,5$ eV olduğu için güçlü elektrofil özellik göstermektedir. Nükleofilik karakter değerlerine baktığımızda; HF yönteminde hem gaz fazında hem de çözücü fazında hedef moleküllerin hepsi $N > 3,0$ olduğundan güçlü nükleofil, B3LYP/6-31G(d,p) yönteminde ise gaz fazında bütün moleküller güçlü nükleofil, çözücü fazında pirol bağlı yapılar $N > 3,0$ güçlü, diğerleri $2 < N < 3$ olduğu için orta nükleofil, B3LYP/6-311++G(d,p) yönteminde gaz fazında bütün moleküller $N > 3,0$ olduğu için güçlü nükleofil, çözücü fazında ise pirol bağlı yapılar $N > 3,0$ güçlü, diğerleri $2 < N < 3$ olduğu için orta nükleofildir. Elektron korelasyonunu hesaplamalara dahil eden B3LYP yöntemi ve difüzyon ve polarize fonksiyonlarla atom orbitallerinin en iyi açıklayan 6-311++G(d,p) temel kümesi ile yapılan hesaplama sonuçlarının doğruluklarının yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Bağ uzunluk değerleri, hem gaz fazında hem de çözücü fazında her üç yöntem ile yapılan hesaplamalar sonucunda, C-S bağının bütün bileşiklerde en uzun, daha sonra C-N bağı ve C-O bağının da en kısa olduğu görülmüştür. C=C bağına bağlı hidrojenlerin kısa ve N-H bağ uzunluğunun her iki B3LYP yönteminde birbirine çok yakın olduğu ve

HF yönteminde de diğerlerinden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Hesaplama sonuçlarına göre, hedef moleküllere ait bağ uzunluğu değerlerinin literatür değerleri ile paralel olduğu gözlenmiştir. Hem gaz fazında hem de çözücü fazında üç farklı yöntem ile yapılan hesaplamalarda; C-H (1,1 Å), C-C (1,54 Å), C=C (1,38 Å) bağlarının literatür değerlerine uyduğu gözlenmiştir. Hesapladığımız değerler yaklaşık olarak C-H (1,08 Å), C-C (1,46 Å), C=C (1,38 Å) olarak bulunmuştur. Elektron korelasyonunu hesaplamalarına dahil etmeyen HF yönteminin bağ uzunluklarını hesaplamada başarılı olduğunu söyleyebiliriz.

Mekanizma çalışmasında ise B3LYP/6-31G(d,p) temel kümesi kullanılmıştır. İlk olarak güçlü bir nükleofil olan siyano karbonil karbonuna atak yapmış ve reaksiyon meydana gelen AÜ₂ üzerinden yürümüştür. Sonraki basamakta AÜ₂'nin metilvinilketona nükleofil olarak saldırması ve Micheal tip katılma reaksiyonudur. Hidrojen göçleri ve siyano ayrılması ile istenilen 1,4-diketon yapısının hesaplamaları gerçekleştirilmiş ve bu hesaplamalar sonucunda elde edilen değerler yardımıyla Şekil 5.28'de enerji diyagramı çizilmiştir. Bu diyagram incelendiğinde; reaksiyonumuz katalizör varlığında gerçekleştiği için daha hızlı yürüyen bir reaksiyondur ve bir reaksiyonda geçiş durumunun daha kararlı olması reaksiyonu hızlandırır. Katalizli bir reaksiyonda etkinleşme serbest entalpisi azalır ve katalizör etkin bir ara ürün oluşturur, oluşan ara ürünlerin enerjileri, geçiş durumlarından daha düşüktür (Şekil 5.28).

Biyolojik aktivite çalışmaları; logP değerlerini VEGA platformu içerisine entegre edilmiş olan hesaplama betiği, EPI Süite veri setlerini kullanan program ile hesaplanmıştır. Hesaplama sonuçları tüm moleküllerin logP değerlerinin 3.0 değerinden düşük olduğunu göstermektedir. Bu sonuç da moleküllerimizin düşük logP değerine sahip olduğunu, yani hidrofobik karakterlerinin yüksek olduğu ve moleküllerimizin lipit fazda sulu faza geçişlerinin zor olduğu söylenebilir.

Bir diğer hesapsal çalışmamızda; LC50 değerlerinin teorik olarak hesaplanmasında EPA ve DEMETRA olmak üzere 2 yöntem kullanılmış ve bileşiklerin tamamının hesaplanan LC50 değerlerinin 1 mg/L < LC50 değeri < 10 mg/L aralığında olduğu görüldüğünden dolayı, bütün moleküllerimizin **çok toksik** özellik gösterdiği görülmüştür.

Sonuç olarak; tez kapsamında sentezini hedeflediğimiz tiyofen yapılarını başarılı bir şekilde gerçekleştirmemize rağmen furan yapılarının sentezini gerçekleştiremedik. Pirimidin molekülüne bağlı pirol, tiyofen ve furan bileşikleri için yaptığımız teorik çalışmalar ise literatüre katkı sağlayacak niteliktedir. Farklı özellikteki iki halka sisteminin birbirine eklenmesiyle oluşan yeni yapıların fiziksel, spektroskopik özelliklerinin, enerjilerinin, bant aralıklarının nasıl değiştiği açıklanmıştır. Bağ uzunlukları ve bağ açılarının literatüre uygunluğu açıklanmıştır. Hesaplamalarda kullanılan üç yöntemden B3LYP yönteminin HF yöntemine göre daha doğru sonuçlar vermiştir. Kullanılan iki temel kümeden atom orbitallerini daha iyi tanımlayan diffüzyon ve polarizasyon fonksiyonlarını içeren 6-311++G(d,p) temel kümesinin hedef molekül grubunu daha iyi tanımladığı için daha doğru sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Ahmad, O.K., Hill, M.D. and Movassaghi, M. 2009. Synthesis of densely substituted pyrimidine derivatives. *J. Org. Chem.*, Vol. 74, pp. 8460-8463.
- Alphonse, F., Suzenet, F., Keromnes, A., Lebre, B. and Guillaumet, G. 2003. Copper(I)-promoted palladium-catalyzed cross-coupling of unsaturated tri-*n*-butylstannane with heteroaromatic thioether. *Organic Letters*, Vol. 5, pp. 803-805.
- Becke, A.D. 1993. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.*, Vol. 98(2), pp. 1372-1377.
- Beena, K.P. and Akelesh, T. 2012. Design, synthesis and evaluation of some novel dihydropyrimidine derivatives as possible antimicrobial agents. *International Journal Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol. 3(12), pp. 4919-4921.
- Civcir, P.Ü. 1992. Extended heterocyclic systems.
- Civcir, P.Ü. 2011. Hesaplamalı Kimya Ders notları,
- Civcir, P.Ü. 2014. Bilimsel araştırma projesi sonuç raporu, 13H4240002.
- Da Silva, Y. K. C., Augusto, C.V., Barbosa, M.L.C., Albuquerque Melo, G.M., De Queiroz, A.C., Dias, M.F., Júnior, W.B., Barreiro, E.J., Lima, L.M. and Alexandre-Moreira, M.S. 2010. Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazine N-acylhydrazone derivatives designed as novel analgesic and anti-inflammatory drug candidates. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol. 18, pp. 5007–5015.
- Diaz, A.F. 1981. Electrochemistry of conducting polypyrrole films. *J. Electroanal. Chem.*, Vol. 129, pp. 115-132.
- Domingo, L.R., Chamorro, E. and Perez, P. 2008. *J. Org. Chem.*, Vol. 73, p. 4615.
- Domingo, L., Zaragoza, R.J., Saez, J.A. and Arno, M. 2012. Understanding the mechanism of the intramolecular Stetter reaction a DFT study. *Molecules*, Vol. 17, pp. 1335-1353.
- Eicher, T. and Hauptmann, S. 2003. *The Chemistry of Heterocycles*. 556 p.

- Ferreira, S.B. and Kaiser, C.R. 2012. Pyrazine derivatives: a patent. *Expert Opin. Ther. Patents*, Vol. 22(9), pp. 1033-1051.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A.Jr., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J. J., Brothers, E., Kudin, K. N., Staroverov, V. N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J. C., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, M. J., Klene, M., Knox, J. E., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Martin, R. L., Morokuma, K., Zakrzewski, V. G., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Dapprich, S., Daniels, A. D., Farkas, Ö., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J. and Fox, D. J. 2009. *Gaussian 09*, Revision D.01.
- Foresman, J.B., Keith, T.A., Wiberg, K.B., Snoonian, J. and Frisch, M.J. 1996. Solvent effects. 5. influence of cavity shape, truncation of electrostatics, and electron correlation on ab initio reaction field calculations. *J. Phys. Chem.*, Vol. 100, pp. 16098-16104.
- Gabriele, B., Mancuso, R., Veltri, L., Maltese, V. and Salerno, G. 2012. Various readily available 1-mercapto-3-yn-2-ols 5 were conveniently converted into the corresponding thiophenes in good to high yields in MeOH as solvent in the presence of PdI₂ as catalyst and KI as additive. *J. Org. Chem.*, Vol. 77, pp. 9905-9909.
- Ge, S. and Hartwig J.F. 2012. Highly reactive, single-component nickel catalyst precursor for Suzuki–Miyaura cross-coupling of heteroaryl boronic acids with heteroaryl halides. *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 51, pp. 12837–12841.
- Gremec, D., Mašič, L.P. and Dolenc, M.S. 2014. Bioactivation potential of thiophene containing drugs. *Chem. Res. Toxicol.*, pp. 1-18.

- Hoydonckx, H.E., Van Rhijn, W.M., Van Rhijn, W., De Vos, D.E. and Jacobs, P.A. 2005. "Furfural and Derivatives", Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Weinheim: Wiley-VCH, doi:10.1002/14356007.a12_119.pub2.
- Islam, R.U.I., Witcomb, M.J., Scurrall, M.S., Lingen, E., Otterlo, W. and Mallick, K. 2011. Conjugated polymer stabilized palladium nanoparticles as a versatile catalyst for Suzuki cross-coupling reactions for both aryl and heteroaryl bromide systems. *Catal. Sci. Technol.*, Vol. 1, pp. 308–315.
- Jaramillo, P., Domingo, L.R., Hamorro, C.E. and Perez, P. 2008. *Theochem*, Vol. 865, p. 68.
- Kanışkan, N., Elmalı, D. and Civcir, P.U. 2008. Synthesis and characterization of novel heterosubstituted pyrroles, thiophenes, and furans. *ARKIVOC*, pp. 17-29.
- Kayagil, İ. and Demirayak, Ş. 2011. Synthesis of some 2,3,6,8-tetraarylimidazo[1,2-a]pyrazine derivatives by using either reflux or microwave irradiation method, and investigation their anticancer activities. *Turk J Chem.*, Vol. 35, pp. 13-24.
- Khon, W. and Sham, L. 1965. *Phys. Rev.*, Vol. 140, pp. 1133.
- Liu, B., Huang, Y., Lan, J., Song, F. and You, J. 2013. Pd-catalyzed oxidative C–H/C–H cross-coupling of pyridines with heteroarenes. *Chemical Science*, Vol. 4, pp. 2163-2167.
- Monguchi, Y., Sakai, K., Endo, K., Fujita, Y., Niimura, M., Yoshimura, M., Mizusaki, T., Sawama, Y. and Sajiki, H. 2012. Carbon–Carbon bond formation by ligand-free cross-coupling reaction using palladium catalyst supported on synthetic adsorbent. *ChemCatChem.*, Vol. 4, pp. 546 – 558.
- Parr, R.G. and Pearson, R.G. 1983. Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 105, pp. 7512-7516.
- Rao, N.V., Vaisalini, B., Mounika, B., Harika, L., Desu, P.K. and Nama, S. 2013. An overview on synthesis and biological activity of pyrimidines. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry Research*, Vol. 2, pp. 14-22.
- Roman, M.B. 2010. Intermolecular basis set supersaturation error as a measure of basis set incompleteness: Can one reach the basis set limit without extrapolation. *J. Chem. Phys.*, Vol. 132(21), pp. 211103.
- Saçak, M. 2009. *Polimer Kimya*. Gazi Kitabevi, Ankara.

- Sarı, Ö. 2011. Polihalojenlenmiş nitrobütadienlerin aromatik aminlerle verdiği reaksiyon mekanizmalarının hesapsal olarak modellenmesi. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Sasada, T., Kobayashi, F., Sakai, N. and Konakahara T. 2009. An unprecedented approach to 4,5-disubstituted pyrimidine derivatives by a $ZnCl_2$ -catalyzed three-component coupling reaction. *Org. Lett.*, Vol. 11, pp. 2161-2164.
- Sharma, P., Kumar, A. and Sharma, M. 2005. Generation of 4,6-dimethyl-5-[2-(2-methylprop-1-enyl)-1H-benzimidazol-1-yl]pyrimidine-2(5H)-thiones under kinetically controlled phase transfer catalysis conditions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, Vol. 237, pp. 191–198.
- Takakubo, M. 1987. Electrochemical polymerization of pyrrole in aqueous solutions. *Synth. Met.*, Vol. 18, pp. 53-58.
- Tishler, M., Stein, G.A., Jankowski, W.F. and Broeke, J. 1963. 4-Methylpyrimidine. *Organic Syntheses*, Vol. 43, pp. 77.
- Tishler, M., Stein, G.A., Jankowski, W.F. and Broeke, J. 1973. 4-Methylpyrimidine. *Organic Syntheses*, Vol. 5, pp. 794.
- Verbeeck, S., Meyers, C., Franck, P., Jutand, A. and Maes B.U.W. 2010. Dual effect of halides in the stille reaction: in situ halide metathesis and catalyst stabilization. *Chem. Eur. J.*, Vol. 16, pp. 12831 – 12837.
- Vleeschouwer, F.D., Speybroeck, V.V., Waroquier, M., Geerlings, P. and Proft, F.D. 2007. Electrophilicity and nucleophilicity index for radicals. *Org. Lett.*, Vol. 9, pp. 2721-2724.
- www.hyper.com (Erişim tarihi: 03.09.2014)
- <http://www.vega-qsar.eu/> (Erişim tarihi: 05.09.2014)
- www.wikipedia.org (Erişim tarihi: 10.08.2014-10.09.2014)
- www.nist.gov.tr (Erişim tarihi: 20.10.2014)

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Demet KARADENİZ

Doğum yeri : Ezine

Doğum Tarihi : 29.08.1988

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Ezine Çok Programlı Lisesi (2005)

Lisans : Mugla Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
(2006-2010)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Kimya Anabilim Dalı (Şubat 2011- Ekim 2014)

BİLGİSAYAR BİLGİSİ

MS Office Programları

HyperChem

Gaussian-09 programı

GaussView-05 programı

ChemOffice programı

KATILINAN EĞİTİMLER/SEMİNERLER

2011 6. Yüksek Başarımlı Hesaplama ve Paralel Programlama Yaz Okulu

2012 Niğde 2. Uluslararası Hesaplama Üzerine Bilim ve Teknoloji Konferansı (Poster Sunumu)

12A4240001 numaralı BAP projesinde araştırmacı.