

**BAZI SÜBSTİTÜE KINOLİN TÜREVLERİNİN
ASİTLİK DAVRANIŞLARININ
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

Tuğba BUZCU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ocak 2007

**THEORETICAL STUDIES ON
ACIDITY BEHAVIOURS OF
SOME SUBSTITUTED QUINOLINE DERIVATIVES**

Tuğba BUZCU

MASTER OF SCIENCE IN THESIS

Department of Chemistry

JANUARY 2007

**BAZI SÜBSTİTÜE KİNOLİN TÜREVLERİNİN
ASİTLİK DAVRANIŞLARININ
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

Tuğba BUZCU

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

Danışman: Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR

Ocak 2007

Tuğba BUZCU'nun YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı 'Bazı Sübstitüe Kinolin Türevlerinin Asitlik Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi' başlıklı bu çalışma jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

..../..../2007

Üye: Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR (danışman)

Üye:Yrd. Doç. Erol AÇIKKALP

Üye: Yrd. Doç. Handan CAN SAKARYA

Üye:Yrd. Doç. Selma YARLIGAN

Üye: Yrd. Doç. Halil BERBER

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nuntarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Abdurrahman KARAMANCIOĞLU
Enstitü Müdürü

BAZI SÜBSTİTÜE KİNOLİN TÜREVLERİNİN ASİTLİK DAVRANIŞLARININ TEORİK OLARAK İNCELENMESİ

TUĞBA BUZCU

ÖZET

Bu çalışmada bazı kinolin türevlerinin termodinamik özellikleri MOPAC2002 programında AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile hesaplanmıştır. Deneysel veriler ile teorik veriler arasındaki uyum değerlendirilmiştir.

Çalışılan moleküllerin yarı deneysel yöntemler ile teorik olarak hesaplanan asitlik sabitleri (pK_a), nükleofiliklikleri (η) ile deneysel olarak bulunmuş asitlik sabitleri arasında bir uyum olduğu gözlenmiştir.

Teorik hesaplamalarda, PM5 yöntemi ile hesaplanan sonuçların, deneysel sonuçlara daha uygun olduğu; yapılan hesaplamaların ise, değer olarak deneysel sonuçlara yakınlık gösterdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Organik Kimya, Asitlik Sabitleri, Kinolin, Kuantum Kimyası, Bilgisayar Programları.

**THEORETICAL STUDIES ON ACIDITY BEHAVIOURS OF
SOME SUBSTITUTED QUINOLINE DERIVATIVES**

TUĞBA BUZCU

SUMMARY

In this study, thermodynamic properties of some quinoline derivatives were calculated theoretically by using AM1, PM3, PM5 semi-empirical methods in the program MOPAC2002. The parallelism between the experimental and the theoretical results were compared.

It has been observed that the parallelism between the acidity constants (pK_a), nucleophilicities (η) of the quinoline derivatives, which were calculated by using the computer in which semi empirical methods were implemented and acidity constants which were determined experimental methods.

Theoretical calculations showed that, PM5 method gave the best fit to the experimental values.

Keywords: Organic Chemistry, Acidity Constants, Quinolines, Quantum Chemistry, Computer Programs.

TEŞEKKÜR

‘Bazı Sübstitüe Kinolin Türevlerinin Asitlik Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi’ konulu çalışmasında her türlü yardımını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR’e, bilgi desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Arzu PINARBAŞI’na, Yrd. Doç. Dr. Devrim ÖZÖĞÜT’e ve Arş. Gör. Dr. Funda TAY’a sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen başta ailem olmak üzere tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kinolin	2
1.2. Kinolinin Adlandırılması	3
2. ASİTLER ve BAZLAR.....	4
2.1. Arhenius Asit-Baz Tanımı	4
2.2. Lowry-Bronsted Asit-Baz Tanımı.....	5
2.3. Lewis Asit-Baz Tanımı.....	7
2.4. Asit ve Bazların Kuvvetliliği: K_a ve pK_a	9
2.4.1. Asitlik Sabitleri	9
2.4.2. Bazlık Sabitleri	12
2.5. Asitlik ve Bazlık Sabitlerini Etkileyen Faktörler	12
2.5.1. Çözücü (solvent) Etkisi.....	13
2.5.2. Elektronegatiflik	13
2.5.3. Hibritleşme Etkisi.....	15
2.5.4. İndüktif Etkiler.....	15
2.5.5. Rezonans Etkiler	17
2.5.6. Sterik Etkiler.....	19
2.5.7. Büyüklük	19

İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
2.6. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları	20
2.7. Nükleofil ve Baz.....	21
2.8. Denge Sabiti (K) ve Standart Serbest Enerji Değişimi ΔG° Arasındaki İlişki ...	22
3. TEORİK KİMYADA KULLANILAN HESAPLAMA YÖNTEMLERİ ve BİLGİSAYAR PROGRAMLARI	24
3.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri.....	24
3.2. Bilgisayar Kimya Hesaplamaları	25
3.2.1. Moleküler mekanik	26
3.2.2. Elektronik yapı yöntemleri.....	27
3.2.2.1. Ab-initio yöntemler	27
3.2.2.2. Yarı deneysel yöntemler	28
3.2.2.3. Ab-initio ve yarı deneysel yöntemlerin karşılaştırılması	31
3.3. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri	32
3.4. MOPAC2002 Paket Programının Özellikleri	32
3.4.1. Geometri Optimizasyonu	33
3.4.2. Tepkime Yolları	34
4. SONUÇ ve TARTIŞMA.....	35
4.1. Teorik İnceleme ve Hesaplama Metotları.....	37
5. ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	54
6. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Kinolin molekülü	2
Şekil 1.2. Kinolinde halka üyelerinin numaralandırılması ve harflendirilmesi	3
Şekil 4.1. Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.....	43
Şekil 4.2. Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.....	44
Şekil 4.3. Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.....	45
Şekil 4.4. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler.....	48
Şekil 4.5. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler	49
Şekil 4.6. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler	50
Şekil 4.7. Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	51
Şekil 4.8. Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	52
Şekil 4.9. Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Bazı asit ve eşlenik bazlarının kuvvetliliği.....	11
Çizelge 2.2 Elektron verici ve elektron çekici bazı gruplar.....	17
Çizelge 3.1. Yarı deneysel hesaplamalarda kullanılan yöntemler.....	30
Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan alkil süstitüe Kinolin türevleri	36
Çizelge 4.2. H ₂ O ve H ₃ O ⁺ 'a ait MOPAC2002 sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen termodinamik veriler	38
Çizelge 4.3. MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler.....	39
Çizelge 4.4. MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metodu ile hesaplanan $\delta\Delta G_{f(BH^+)}$ ve pKa değerleri	41
Çizelge 4.5. Mopac2002 sıvı fazda AM1,PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E _{HOMO} , E _{LUMO} ve nükleofilik değerleri	47

SİMGELER DİZİNİ

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

1.GİRİŞ

Organik kimyanın en büyük sınıfını heterohalkalı bileşikler oluşturur. Heterohalkalı bileşikler günlük yaşamda da önemli bir yere sahiptir. Heterohalkalı bileşikler, birçok ilacın ve doğal bileşiklerin yapısında bulunurlar. Heterohalkalı moleküllere örnek olarak karbonhidratlar, nükleik asitler, peptitler ve proteinler verilebilir.

Heterohalkalı bileşiklerde halkayı oluşturan karbon ve hidrojen atomlarının yanı sıra farklı bir element atomu bulunur. Halkadaki karbonla yer değiştiren bu farklı element atomuna hetero atom diye isimlendirilir. Hetero atom yaygın olarak oksijen, azot, kükürt ve çok az olmakla birlikte bor, arsenik, fosfor, silisyum, selen ve tellür'dür.

1900'lü yılların başlarından günümüze organik kimyanın fiziksel yöntemlerle desteklenmesi ile gerek teorik, gerekse pratik alanda büyük gelişme göstermesinde önemli bir rol oynamıştır. Artık günümüzde çeşitli fiziksel metotların yardımı olmadan bir kimya araştırmasının yeterli olacağı düşünülemez.

Kimyasal araştırmalarda moleküllerin enerji, yapı ve diğer özelliklerinin belirlenmesinde kimyasal hesaplamalar çok önemli bir yere sahiptir. Ancak hesaplamalar ve deneysel teknikler arasında çok büyük bir fark vardır. Bu da deneysel teknikleri gerçekleştirmek için depolarda saklanan şişelenmiş maddelere gereksinim duyulmaktadır ve maliyeti yüksek olmaktadır. Diğer taraftan teorik hesaplamalar, şimdiye kadar elde edilmemiş bileşikler için bile kolayca uygulanabilmektedir.

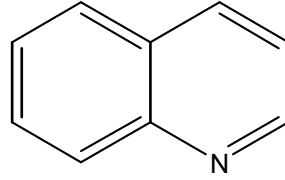
Hızla gelişen bilgisayar teknolojisi kimyacıların birçok çalışma alanına girmiş ve özellikle deneysel sonuçların teorik hesaplamalarla desteklenmesi zorunlu hale gelmiştir.

Kimyasal amaçlara yönelik günümüzün standart yöntemleri olan paket programlarda daha çok pratik hesaplamalara ağırlık verilmektedir. Bu tür yöntemler

çalışma alanının sınırlarını genişletmiş ve yalnızca yapılabilir bileşiklerle çalışma zorunluluğunu ortadan kaldırmıştır (Erdoğdu, 2003).

1.1. Kinolin

Kinolin kelimesi gerçekte kinin kelimesinden türemiştir ve quina kelimesinin İspanyol versiyonudur.



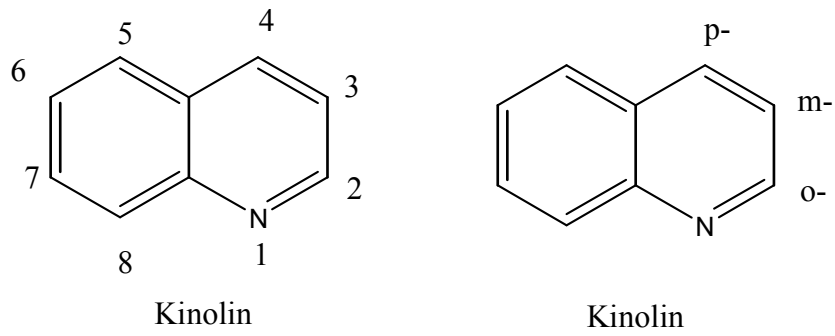
şekil 1.1. Kinolin molekölü

Kinin, Cinchona türlerinin kinin içeren kabuklarından elde edilir. Kinolinin önemi, amochic dizanteri hastalığının tedavisinde kullanılan klorokinin gibi birkaç sıtma karşıtı ilağlarla bağdaşıyor olmasıdır (Öğretir, Tokay, 2002).

Organik çözücülerde oldukça iyi çözünrken, suda çok az çözünebilmektedir. pKa'sı 9.5 olan zayıf bir bazdır. Yoğunluğu, 1.09 g/mL'dir. Erime ve kaynama noktaları sırasıyla; -15°C ve 38°C'dir.

1.2. Kinolinin Adlandırılması

Kinolinin halka üyelerinin numaralandırılması Şekil 1.2.de gösterildiği gibi yapılır ve piridin üzerindeki üyeler o-, m-, p- harfleri ve bağlanan süstitüentin adı belirtilerek okunur.



Şekil 1.2. Kinolinde halka üyelerinin numaralandırılması ve harflendirilmesi

2.ASİTLER ve BAZLAR

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

Özellikle organik kimyada meydana gelen reaksiyonların büyük bölümü direkt olarak asit-baz reaksiyonun bir kısmında asit-baz etkileşmesi görülebilir. Dolayısıyla asit-baz reaksiyonları, kimyacıların bir reaksiyonun mekanizmasını anlayabilmesi için büyük önem taşır. Bir kimyager bu reaksiyonları inceleyerek bağ kırılmalarının ya da yeni bağ oluşumlarının mekanizması hakkında fikir yürütebilirler.

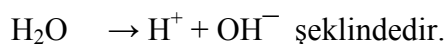
Reaksiyon dengeye ulaşırken ne kadar ürün oluştuğunu ya da oluşabileceğini tahmin etmede bazı termodinamik özelliklerin nasıl kullanılabileceği hakkındaki ipuçları, asit-baz reaksiyonlarının, molekül yapısı ile molekül reaktifliği arasında nasıl bir ilişki bulunduğunu açıklanarak elde edilebilir. Ayrıca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

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

2.1. Arhenius Asit-Baz Tanımı

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

Suyun iyonlaşması:



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

Eğer ortamda;

$[H^+] > [OH^-]$ ise çözelti asidik,

$[H^+] = [OH^-]$ ise çözelti nötr,

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

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

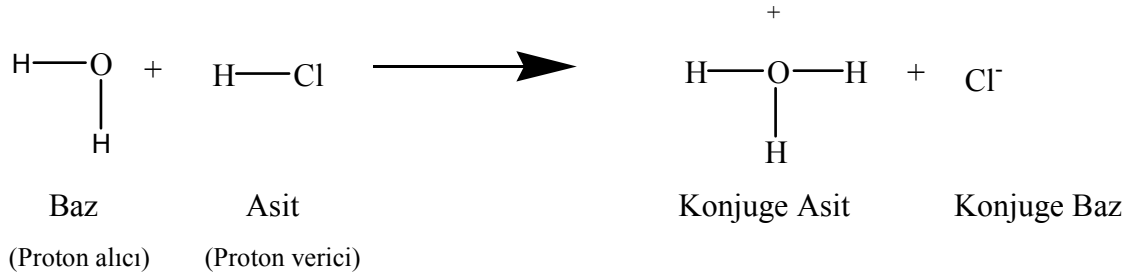
Ancak sulu çözeltilerde asit-baz özelliği gösteren CO₂, SO₃, NH₃ gibi maddelerin bu özelliklerini açıklamada, Arrhenius' un bu tanımı yeterli değildir. (Demirtaş, 2003).

2.2. Lowry-Bronsted Asit-Baz Tanımı

Lowry-Bronsted teorisine göre,

Sulu çözeltilisine proton verebilen madde **asit**,

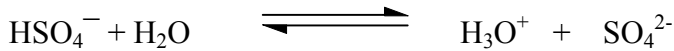
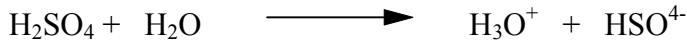
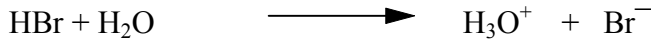
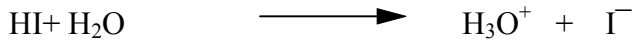
Sulu çözeltilideki proton alabilen madde **bazdır**.



Bu reaksiyonda hidrojen klorür bir protonunu suya transfer ederken su da bir protonu kabul etmiştir. Sonuç olarak, reaksiyonda oluşan hidronyum iyonu (H_3O^+) ile klorür iyonudur (Cl^-).

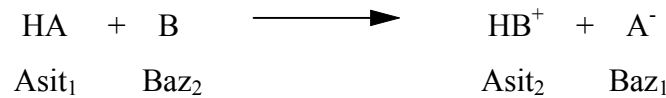
Lowry-Bronsted asit-baz tanımına göre bir asidin proton kaybetmesi sonucu oluşan molekül veya iyon bu asidin eşlenik (konjuge) bazı denir. Bir bazın proton alması sonucu oluşan molekül veya iyon ise bir bazın eşlenik (konjuge) asidi denir. Yukarıdaki reaksiyona göre hidronyum iyonu suyun konjuge asidi,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

Protonunu tamamen transfer eden diğer kuvvetli asitler;



şeklinde yazılabilir.

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

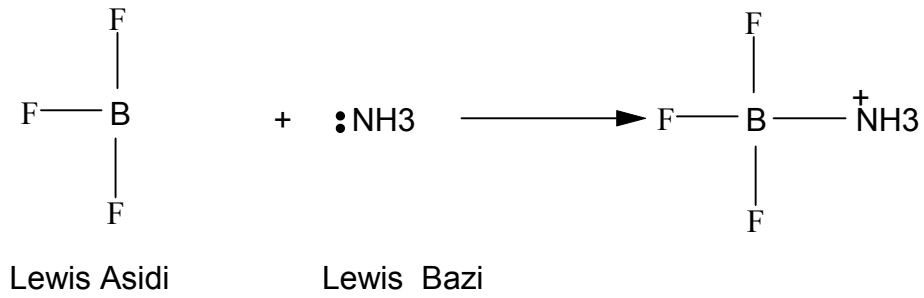
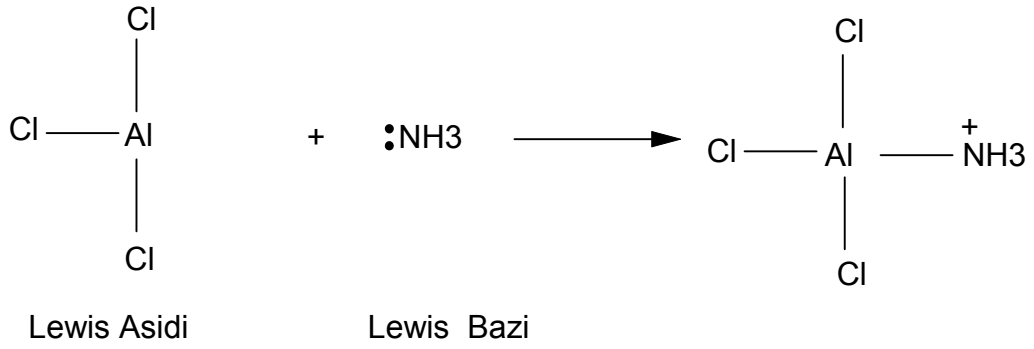
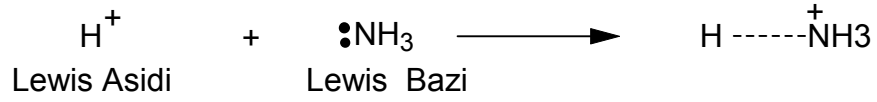


Yukarıdaki örneklerde de olduğu gibi asitler ve bazlar pozitif, negatif yüklü veya nötr olabilirler. Bir molekül ya da iyon, herhangi bir reaksiyonda asit ya da baz olarak yer alabilir (Solomons, 1996).

2.3. Lewis Asit-Baz Tanımı

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

Lewis'e göre asit sadece proton anlamına gelmez. Başka maddeler de yapısında proton olmaksızın asit özelliği gösterebilir. Örneğin, AlCl_3 ve BF_3 'ün amonyak ile reaksiyonu da aynı protonun reaksiyonu gibidir.



Bu reaksiyonlarda aynen protonun yaptığı gibi, BF_3 ve AlCl_3 , amonyağın elektron çiftini alarak azot atomu ile kovalent bağ oluşturur. Bu kovalent bağın sebebi alüminyum ve bor atomlarının elektron eksikliği hissetmelerinden yani 6'şar elektrona sahip olmalarından dolayı oluşmaktadır. Bu atomlar birer elektron çifti kabul ederek oktete ulaşırlar. Elektron çifti kabul ettikleri için de Lewis asidi olarak adlandırılırlar.

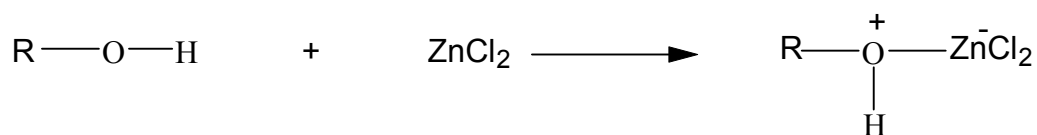
Lewis' in baz kavramı, Lowry-Bronsted teorisine çok benzer. Çünkü Lewis 'e göre de bir bazın proton alabilmesi için elektron vermesi gerekir (Solomons, 1996).

Lewis asitleri, 3 ana gruba ayrılır:

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

Lewis bazları da 3 ana grupta incelenebilir:

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



Lewis bazı

Lewis asidi

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

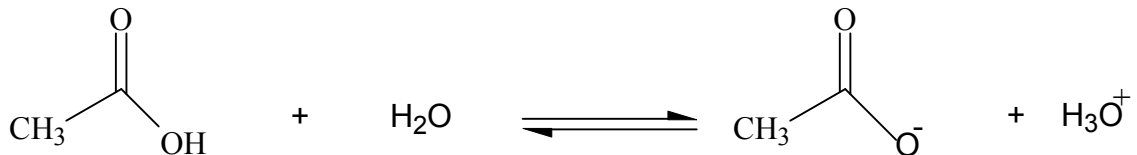
2.4. Asit ve Bazların Kuvvetliliği: K_a ve pK_a

2.4.1. Asitlik Sabitleri

Kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi sırasında ürünler ve reaktifler arasında bir denge söz konusudur. Bir tepkimenin ne ölçüde yürüdüğünü ortaya koyan bir denge sabiti vardır ve "K" ile gösterilir. Denge sabiti, konsantrasyon değerlerinin molarite, "M" olarak ifade edildiği eşitlik aşağıdaki şekilde hesaplanır.

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

HCl, H₂SO₄ gibi kuvvetli asitlerin sulu çözeltilerinde tamamen iyonlaştığı düşünülmeye karşın, asetik asit gibi zayıf asitlerin sulu çözeltilerinde meydana gelen tepkime bir denge tepkimesi olduğundan dolayı onu denge sabitiyle tanımlayabiliriz.



Yapılan deneylerde, 25°C'de 0,1 M'lik asetik asit çözeltilerinde, asetik asit moleküllerinin sadece %1'inin protonlarını suya transfer ettiği gözlemlenmiştir. Asetik asit suda tam olarak iyonlaşmadığından bir denge sabiti yazılması gerekir.

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

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

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

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



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


$$pK_a = -\log K_a$$

Çözeltideki bulunan hidronyum iyon konsantrasyonunun negatif logaritması alınır,

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


eşitliği elde edilir.

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

	CH_3COOH	$<$	CF_3COOH	$<$	HCl
pK_a	4,75		0		-7
	Asitlik kuvveti artar				
					

Çizelge 2.1. Bazı asit ve eşlenik bazlarının kuvvetliliği

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


Zayıf asit
Kuvvetli baz

2.4.2. Bazlık Sabitleri

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

Bir bazın kuvvetliliği ve zayıflığı asitlik kavramındaki, “asit ne kadar kuvvetli ise, onun konjuge bazı da o kadar zayıftır” ifadesinden de faydalanılarak bir bazın kuvvetliliği ve zayıflığı belirlenebilir.

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

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

2.5. Asitlik ve Bazlık Sabitlerini Etkileyen Faktörler

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

- Çözücü etkisi
- Elektronegatiflik
- Büyüklük
- Hibritleşme

- İndüktif etki
- Rezonans etki
- Sterik etkiler

2.5.1. Çözücü (solvent) Etkisi

Organik bileşikler için asitlik ve bazlıkları içinde çözüdüğüleri çözücünün özelliklerine bağlıdır. Bir çözücü de iyonlaşma şunlara bağlıdır.

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

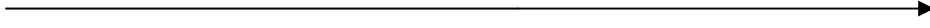
Alkoller içinde sudakilere göre asitlik sabitleri 10000-100000 defa daha küçüktürler. Çünkü alkollerin dielektrik sabitleri suyunkinden çok küçüktür. Buna karşın, sıvı amonyak sudan daha bazik olduğundan çözdüğü asitler daha çok iyonlarına ayırır. Bunun yanında asetik asit sudan daha asidik olduğundan, içindeki asitlerden sadece birkaçı tamamen iyonlaşır (Gündüz, 1993).

2.5.2. Elektronegatiflik

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

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

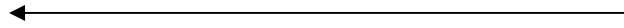
Asitlik artar



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

F^-	Cl^-	Br^-	I^-
-------	--------	--------	-------

Bazlık artar



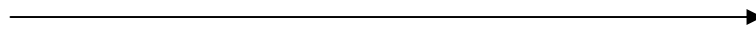
Elektronegatifliği yüksek olan atom, bağ elektronlarını az olandan daha çok çeker ve protonun kopmasını zorlaştırır. Negatif yüklü atomun elektronegatifliği ne kadar fazla olursa, anyonu da o kadar kararlı yapar (Solomons, 2002).

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



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

Asitlik artar



	$CH_3^{\delta-} - H^{\delta+}$	$NH^{\delta-} - H^{\delta+}$	$HO^{\delta-} - H^{\delta+}$	$F^{\delta-} - H^{\delta+}$
pK_a	48	38	15,7	3,2

2.5.3. Hibritleşme Etkisi

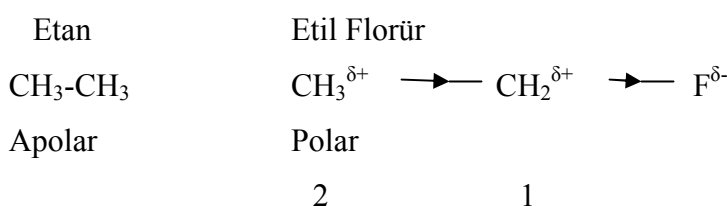
Organik bir asidin asitliği; sp^3 , sp^2 veya sp hibrit orbitaline sahip olmasına göre değişir. Karbon atomundaki hibritleşme incelenerek hibritleşmenin etkisi daha iyi anlaşılabilir. 2s orbitallerinin elektronları 2p orbitallerinin elektronlarından daha düşük enerjilidir. Çünkü 2p orbitallerindeki elektronlar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

Organik bazın bazikliğinde ise asitlik ifadesinin tam tersi düşünülür. Yani melez orbitaldeki s karakteri arttıkça bazlık azalır.

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

2.5.4. İndüktif Etkiler

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



F atomunun elektronegativitesi C atomuna göre fazla olduğundan elektronları kendisine çeker ve kısmi negatif (δ^-) yüklenir, diğer kısım ise kısmi pozitif (δ^+) olur. C₁ atomu C₂ atomuna göre daha pozitif yükle yüklenmiştir çünkü florüre daha yakındır. C₁ ve C₂ arasındaki bağda meydana gelen δ^+ yükten dolayı bu iki C atomu arasında bir polarizasyon oluşur. Bu etki indüktif etki olarak adlandırılır.

İndüktif etki elektron çekici veya elektron itici olabilir. Sübstitüentin uzaklığı da indüktif etkide belirleyici olabilir. Sübstitüentin uzaklığı arttıkça indüktif etki azalır. Molekülde elektron çekici grupların komşu atomda oluşturduğu kısmi pozitif yük asidi kararsız yaparken, anyonun kararlılığını artırır. Yani elektron çeken gruplar asitliği artırırken, bazlığı azaltırlar. Elektron iten gruplar ise bazlığı artırıp, asitliği azaltırlar. Elektron veren (itici) gruplar, elektron çeken grupların aksine anyonun kararlılığını azaltırlar böylece elektron çeken grupların tam aksi bir etki yaparlar. Bazı elektron çekici ve verici gruplar Çizelge 2.2'de gösterilmiştir (Erdoğan, 2003).

Çizelge 2.2 Elektron verici ve elektron çekici bazı gruplar

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

Asetik asit - Kloroasetik asit karşılaştırması bu olaya örnektir.



Asetik asit

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



Kloroasetik asit

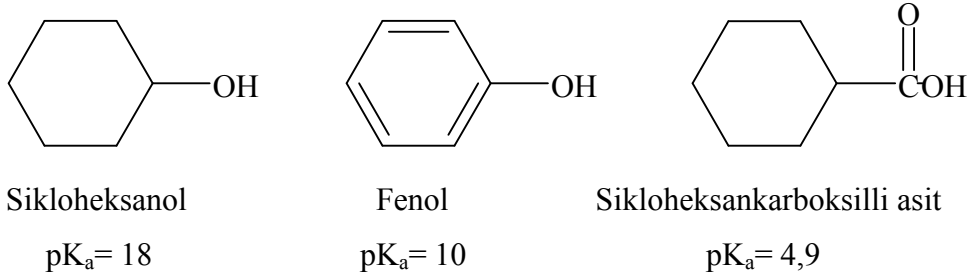
$$\text{pK}_a = 2,81$$

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

2.5.5. Rezonans Etkiler

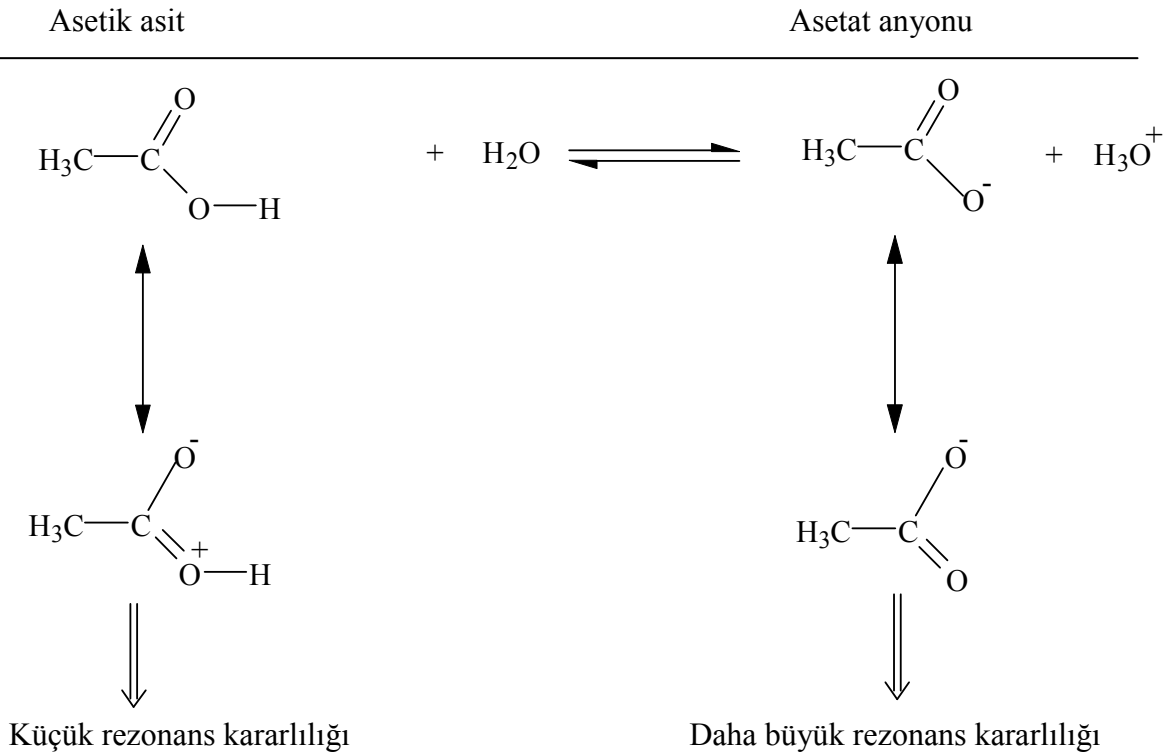
Molekül ve iyonlar birden fazla eşdeğer rezonans yapıyla gösterilebildiklerinde rezonans teorisine göre; rezonans kararlılığına sahiptirler (Solomons, 2002).

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

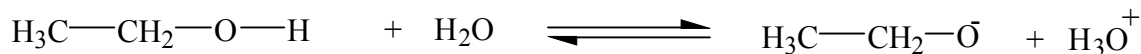


Sikloheksanol bu üç örnek bileşikten en zayıf olan asittir. Çünkü eşlenik bazında negatif yük oksijen üzerinde lokalizedir. Oysa fenolün eşlenik bazı rezonans kararlıdır. Aromatik halkadaki π bulutu negatif yükü delokalize eder ve böylece fenol sikloheksanolden daha asidik olur.

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

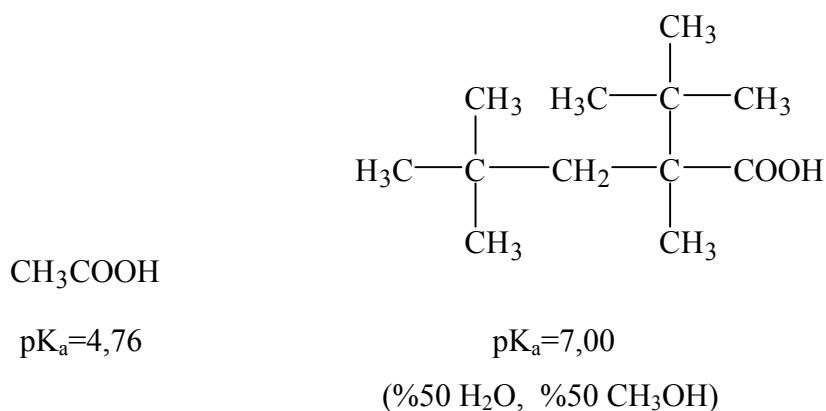


Alkol ve anyonu için rezonans kararlılığı söz konusu değildir (Solomons, 2002).



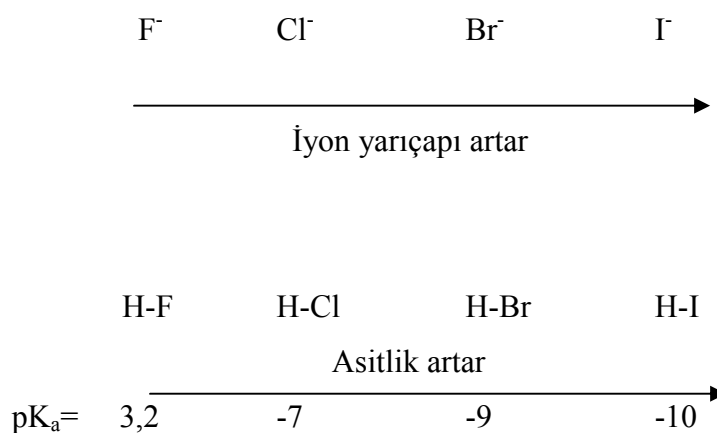
2.5.6. Sterik Etkiler

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



2.5.7. Büyüklük

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



2.6. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları

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

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

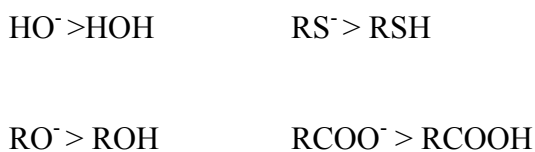
İlaç olarak kullanılan maddelerin çoğu zayıf asit veya baz özeliği gösterir. İlaç moleküllerinin hücre zarlarından geçişi, dağılımı, taşınım ve enzimlerin reseptörlerine bağlanması olaylarında iyonlaşma sabitlerinin büyük etkisi vardır. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, ortamın pH'sı ve asitlik sabitleri ile ilgilidir (Öğretir ve Demirayak, 1985; Öğretir, 1979).

2.7. Nükleofil ve Baz

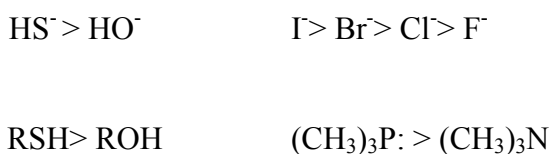
Güçlü bir baz, aynı zamanda iyi bir nükleofildir. İyon ya da molekülün polarlanabilirliği nükleofilliği etkiler. Küçük atomların dış elektronları çekirdeğe yakındır ve büyük atomlarınkine göre daha çok çekilirler. Bu nedenle büyük atomların dış elektronları pozitif merkezler tarafından daha kolay çekilerek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

Bir nükleofilin kuvvetli ya da zayıf olduğunu aşağıdaki genellemelerden ayırt edebiliriz.

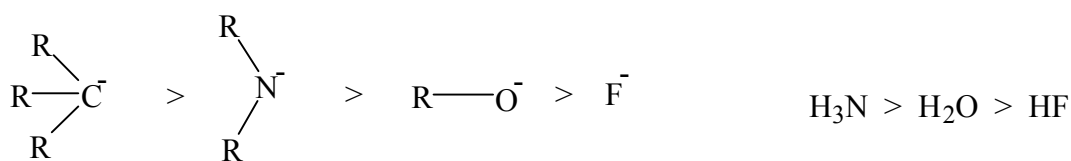
1. Eksi yüklü iyonlar daha iyi elektron verici ve karşılık gelen nötr moleküllerden daha güçlü nükleofildirler.



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



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



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

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

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

T: sıcaklık birimi ($^\circ\text{K}$)

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

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

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

ΔH° : Entalpi değişimi

ΔS° : Entropi değişimi

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

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

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

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

Reaktif ve ürünlerin molekl sayılarının eşit olması durumunda sistemdeki entropi değişimi (ΔS°) sıfıra yakın değer alır. Bu durumda reaksiyonun hangi taraf lehine baskın olduğunu belirlemede entalpi değişiminin (ΔH°) büyüklüğü ve işareti önemli rol oynar. ΔH° eksi işaretili olursa ΔG° değeri de eksi değer alacağından reaksiyon ürünler lehine baskın, ΔH° değeri pozitif ve büyükse, standart serbest enerji (ΔG°) değeri de pozitif olacağından sistem girenler lehine baskın hale gelir (Demirtaş, 2003).

3. TEORİK KİMYADA KULLANILAN HESAPLAMA YÖNTEMLERİ ve BİLGİSAYAR PROGRAMLARI

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

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

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

3.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri

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

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

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

3.2. Bilgisayarla Kimya Hesaplamaları

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

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

3.2.1. Moleküler Mekanik

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

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

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

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

3.2.2. Elektronik Yapı Yöntemleri

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

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

3.2.2.1. Ab-Initio Yöntemler

Ab-initio yöntemlerde hesaplamalar deneysel parametreler kullanılmadan yapılır. Ab-initio teoride birçok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller vardır. Ab-initio moleküler orbital yöntemleri kuantum mekaniğe dayanan ve bu yöntemler ile elektronik yapı ve buna bağı özellikler hesaplanabilir (Foresman ve Frisch, 1996). Teoride bir tepkime sistemi tam olarak modellenebilir. Hesaplama süresi moleküler mekanik yöntemlere göre oldukça uzundur. Hesaplama süresini kısaltmak için geometri ve kullanılan parametrelerde bazı sadeleştirmeler yapılabilir. Ancak bu basitleştirmeler neticesinde sonuçlarda sapmalar gözlenilir (Richards and Cooper, 1983).

3.2.2.2. Yarı Deneysel Yöntemler

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

SE-MO yöntemlerde etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi Ab-initio yöntemlerin hesaplama süresiyle karşılaştırılmayacak kadar kısaltılmıştır. SE-MO yöntemler çok küçük sistemler için de kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları Çizelge 3.1’de verilmiştir.

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

Değişik yaklaşımları anlayabilmek için SCF yönteminin açıklanması gerekir. Huckel kuramında, moleküler orbitaller ve atomik orbitallerin doğrusal bileşimi yazılır. Bu LCAO-SCF (Linear Combinations of Atomic Orbitals-Self Consistent Field) yaklaşımıdır. SCF yöntemi serbest tanecik yöntemini esas alır. Elektronların, çekirdeğin yarattığı bir elektrostatik alan içinde hareket ettiğini kabul eder.

Genelde bir moleküler sistem için tam bir Hamiltonian (\hat{H}), çekirdek ve elektronların orbital ve spin hareketinden oluşan manyetik momentler arasındaki etkileşimleri içerir (Demirtaş, 2003).

CNDO; LCAO-SCF moleküler orbital yaklaşımına dayanan ilk yarı deneysel moleküler orbital yöntemidir. Daha sonraları INDO ve NDDO yaklaşımları

geliştirilmiştir. 1975 yılına kadar birçok organik bileşiğin hesaplanmasında bu yöntemler kullanılmıştır. CNDO ve INDO yöntemleri moleküler özelliklerin hesaplanmasında, oldukça zayıftır. Dewar ve arkadaşları bu yaklaşımlara dayanarak MINDO/3 adını verdikleri yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. Bu yöntem sadece 10 element içeren (C, H, N ve O) moleküllerin oluşum ısılarını, bağ uzunluklarını ve iyonlaşma potansiyellerini hesaplarken uygun sonuçlar vermesine rağmen yine de bazı yetersizlikleri vardı. Bu yöntem diatomik parametreler kullanılması nedeniyle diğer elementler için bu yöntemi geliştirmek oldukça zordu. Bu nedenle Dewar ve arkadaşları tarafından NDDO yaklaşımını temel alan MNDO yöntemi geliştirildi.

Bu yöntemle C, H, N ve O içeren moleküllerin hesaplanan çeşitli değerlerindeki ortalama hatalar azaldı. Bu yöntemle sadece atomik parametre kullanıldığından bu yöntemlerde yöntemin diğer elementler için de hesaplanması sağlamak oldukça kolaydı. Bundan sonraki sekiz yıl içinde C, H, N ve O elementlerine ek olarak 16 element için de bu yöntem kullanılabilir hale geldi (Erdoğan, 2003).

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

Çizelge 3.1. Yarı deneysel hesaplamalarda kullanılan yöntemler

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılımlarında iyi sonuçlar verir.
MINDO/3	Modified INDO. Oluşum ısılarında doğruya yakın sonuçlar verir
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap. Farklı atomlar üzerindeki orbitaller arasındaki örtüşmeyi ihmal eder.
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap. NDDO yaklaşımına benzer. Özellikle oluşum ısılan ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin Model 1. MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında yapılan küçük değişikliklerle oluşturulmuştur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur. En son geliştirilen yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerindedir
PM5	Parametreler Metot 5. En son geliştirilen yöntemdir.

Ref: Yarlıgan, 2001

MNDO, AM1 ve PM3 yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerin temelini, NDDO yaklaşımı oluşturmaktadır. Bu yaklaşımda farklı atomlardaki yükler arasındaki iki-elektron integrali ihmal edilmektedir. CNDO ve INDO'nun aksine NDDO temelli yöntemler p orbitallerini içeren itme olayını doğru olarak hesaplama imkanı vermektedirler. MNDO ise NDDO temelli bir yöntem olup AM1 ve PM3'ün oluşmasını sağlamıştır. MNDO ilaha önceki INDO temelli MINDO/3'ten birçok kimyasal problemlerin çözümünde ve özellikle moleküler geometri ve enerji hesaplamalarında daha başarılı uygulanmıştır.

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

PM3'nin parametreleştirilmesi Stewart tarafından Dewar'ın AM1 için kullandığı parametrelerden farklı bir şekilde yapılmıştır (Stewart, 1989). PM3 yöntemi nitro türevleri ve yüksek değerli moleküller için AM1'dan çok daha başarılıdır. PM3 yöntemi kuantum mekanik olarak AM1 ile aynıdır. Ancak parametrize edilmiştir. Modern NDDO temelli AM1 ve PM3 yöntemleri daha önceki olumsuzlukları içermediklerinden ve bilgisayar teknolojisinin hızla gelişmesinin sonucu olarak büyük moleküllere uygulanabilme olanakları ortaya çıktığından, deneysel ve teorik olarak kimyacıların odak noktası haline gelmişlerdir (Kalafatçioğlu,2005).

3.2.2.3. Ab-Initio ve Yarı Deneysel Yöntemin Karşılaştırılması

Yarı deneysel moleküler orbital ve Ab-initio yöntemleri gerek elde edilen sonuçların doğruluğu gerekse hesaplama maliyeti açısından birbirinden farklılık gösterirler. Yarı deneysel moleküler orbital yöntemleri ile hesaplamalar oldukça ucuzdur ve sonuçları deneysel verilere oldukça yakın sonuçlar verir.

Ab-initio moleküler orbital yöntemleri molekülün toplam enerjisini verir. Toplam enerji, moleküllerin ve çekirdek-çekirdek etkileşimlerine ilişkin izole edilmiş (titreşimin olmadığı 0°K) vakum içindeki toplam enerjisidir.

Ab-initio yöntemleri ile hesaplamalar birçok sistem için çok yakın tahminlerde bulunur. İlk Ab-initio programları ancak küçük moleküller ile uğraşıyordu, günümüzde

geliştirilen Ab-initio yöntemleri ise daha büyük molekülleri inceleme olanağına sahiptirler.

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

3.3. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri

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

MOPAC7, kimyasal yapıları ve tepkimeleri çalışmak için geliştirilmiş ve MNDO, MINDO/3, AM1 ve PM3 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerinden oluşmuş bir paket programdır. Böyle bir programla, molekülle, radikaller, iyonlar ve polimerler için termodinamik özellikler, titreşim frekansı, kuvvet sabitleri, bağ dereceleri vb. değerler hesaplanabilir. Tepkimeler için geçiş hali yapılan ve bu yapılara ait özellikler bulunabilir. Ayrıca MOPAC6'da hesaplanamayan sıvı faz hesaplamaları MOPAC7 ile hesaplanabilir (Yarlıgan, 2001).

3.4. MOPAC2002 Paket Programının Özellikleri

MOPAC2002 paket programı; diğer paket programlardan daha gelişmiş olup diğer programlarda hesaplanması mümkün olmayan hesaplamaları mümkün kılan bir programdır. MOPAC2002 (moleküler orbital paketi), moleküllerin elektronik

özelliklerini ölçme seçeneklerini içeren James J.P Stewart tarafından oluşturulmuş bir pakettir. CAChe Windows donanımı ile MOPAC2002 kullanabilmemizi sağlar.

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

Kısacası CAChe AM1'dan AM/d'ye kadar uzanır. Titreşim spektrumu, moleküler geometriyi, kuvvet sabitleri, moleküllerin diğer özelliklerini, radikalleri ve iyonları ölçmede, moleküler orbitaller, oluşum ısısı ve moleküler geometri türetici içerikler kullanılır. Bu miktarlar reaksiyonel yörüngeleri ölçmede ve kimyasal tepkimeleri hal değişimlerini kullanarak ölçmede kullanılırlar. MOPAC, Extended Huckel Teorisi ve ZINDO v.s. kuantum kimyasal metotlarında olduğu gibi molekülü izole edilmiş atom ve elektronlarına parçalamak için gereken enerjiden çok, oluşum ısını ölçer. Bu bölümde enerji ve oluşum ısısı değişilmez olarak kullanılır. Bununla beraber MOPAC2002 detaylarının anlaşılmasına gerek bırakmadan quantum teorisinden, termodinamikten ve yüksek matematikten bir çok veri kullanır. Şimdi bir bilgisayar programıyla kimyasal olarak nelerin yapılabileceğini açıklayalım (CAChe help manuel).

3.4.1. Geometri Optimizasyonu

Moleküler geometrileri optimize etmek ve bu optimize geometrilere karşı gelen ΔH_f (oluşum ısısı) gibi nicelikleri hesaplamak, yarı deneysel moleküler orbital hesaplamaların en çok kullanılan fonksiyonu konumundadır. Optimizasyondaki hesaplamalar molekülü tanımlayan kartezyen ya da internal koordinatlarla (bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açıları) verilmiş yaklaşık bir geometri optimize edilir

ve enerji asgariye indirilir. Geometri, enerji değeri değişmeyinceye kadar değiştirilir. Bunun ölçüsü de gradient norm değerinin sıfır olmasıdır.

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

3.4.2. Tepkime Yolları

Geometri optimizasyonunun ve bu geometriye karşı gelen özelliklerin doğal sonucu tepkime şeklinin bulunmasıdır. Yaklaşık tepkime koordinatı olarak alınan belirli bir geometrik koordinat, belli biçimde farklılaştırılarak sistemin enerjisindeki değişiklikler gözlenir. Her bir değere karşı gelen enerji değerlerinin tepkime koordinatına karşı grafiği çizildiğinde tahmini bir tepkime taslağı elde edilir. Buradan aktivasyon enerjisi bulunmuş olur (Erdoğdu, 2003).

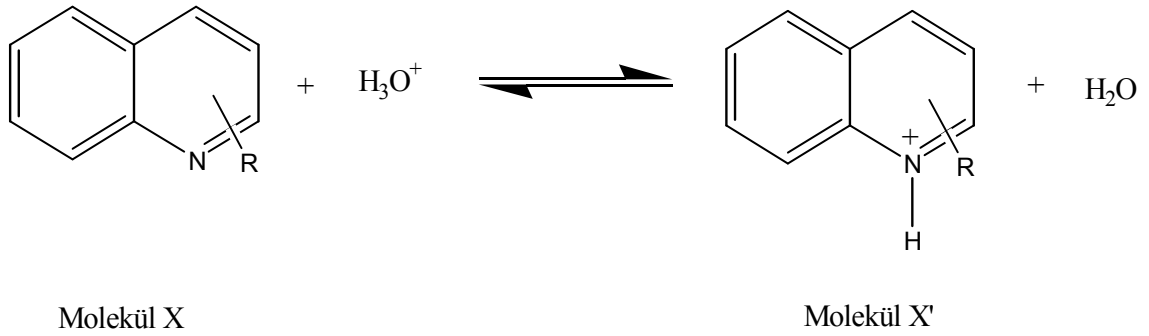
4. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı yarı deneysel MOPAC2002 yöntemleriyle elde edilen termodinamik parametrelili sonuçların, literatürde bulunan (Albert A., L., 1963) deneysel yolla elde edilmiş verileriyle karşılaştırılarak incelenmesidir. Bu amaçla bazı süstitüe kinolin türevlerinin sıvı fazdaki termodinamik özellikleri yarı deneysel yöntemlerle saptanmış ve elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır.

Bazı kinolin türevleri ile yapılan bu çalışmada veri hazırlama ve moleköl yapı çizimleri için CS Chem Draw, moleköl orbital hesaplamaları için ise AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile de MOPAC2002 (CACHe) programı kullanılmıştır.

Sıvı fazda termodinamik parametreler kullanılarak yarı deneysel yöntemlerle hesaplanan pK_a değerleri ile literatürde geçen deneysel pK_a değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Yine sıvı fazda yarı deneysel yöntemler ile hesaplanan nükleofillik değerleri ile $pK_a(\text{den.})$ ve $pK_a(\text{hes.})$ değerlerinin uyumuna bakılmıştır.

Bu çalışmada kullanılan alkil süstitüe Kinolin türevleri Çizelge 4.1. 'de verilmiştir.



Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan alkil süstitüe Kinolin türevleri

Molekül (X)	Molekül Adı	R	Molekül :(X')	Molekül Adı
1	Kinolin	H	1'	Kinolinium
2	5-Metil	5-CH ₃	2'	5-Metil
3	6-Metil	6-CH ₃	3'	6-Metil
4	7-Metil	7-CH ₃	4'	7-Metil
5	8-Metil	8-CH ₃	5'	8-Metil
6	5-Nitro	5-NO ₂	6'	5-Nitro
7	6-Nitro	6-NO ₂	7'	6-Nitro
8	7-Nitro	7-NO ₂	8'	7-Nitro
9	8-Nitro	8-NO ₂	9'	8-Nitro

4.1. Teorik İnceleme ve Hesaplama Metotları

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



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

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

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

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

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

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

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

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

Mopac2002 Programı ile Elde Edilen Sonuçlar

Bu çalışmada kullanılan H₂O ve H₃O⁺'a ait sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri ile Eşitlik 4.5'le hesaplanan ΔG_f değerleri Çizelge 4.2.'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. H₂O ve H₃O⁺'a ait MOPAC2002 sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen termodinamik veriler.

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

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

Çalışmada incelenen Kinolin türevlerinin sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri ile Eşitlik 4.5'le hesaplanan ΔG_f değerleri ise Çizelge 4.3.'de verilmiştir. Ayrıca bu tabloda sıvı fazda azot atomu elektron yükü ve dipol moment değerleri de bulunmaktadır.

Sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen bu termodinamik veriler kullanılarak hesaplanan $\delta\Delta G_f$ (BH⁺) ve pK_a değerleri ise Çizelge 4.4.'te verilmiştir. Ayrıca bu tabloda moleküllerin deneysel pK_a değerine de yer verilmiştir.

Çizelge 4.3. MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler

Molekül	$\Delta H_f(\text{kcal.mol}^{-1})$	$\Delta S(\text{kal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1})$	$\Delta G_f(\text{kcal.mol}^{-1})$	qN	$\mu(\text{D})$
AM1					
1	46,99	81,70	22,64	-0,20	2,81
2	41,45	86,52	15,67	-0,20	3,14
3	39,32	86,53	13,53	-0,20	2,98
4	39,36	86,51	13,58	-0,20	2,70
5	40,27	89,14	13,71	-0,19	2,37
6	49,47	94,50	21,31	-0,18	4,11
7	46,15	96,83	17,30	-0,20	6,71
8	46,91	96,23	18,23	-0,18	8,75
9	47,35	94,78	19,11	-0,19	9,51
1'	146,79	82,29	122,27	-0,07	5,59
2'	141,19	87,14	115,22	-0,07	6,56
3'	139,12	87,10	113,16	-0,07	7,12
4'	138,98	87,19	113,00	-0,07	6,56
5'	139,99	89,13	113,43	-0,07	5,66
6'	153,94	96,10	125,31	-0,06	15,79
7'	149,24	96,65	120,44	-0,07	18,15
8'	150,71	96,46	121,96	-0,06	16,45
9'	152,07	99,39	122,45	-0,08	11,04
PM3					
1	47,92	79,92	24,10	-0,14	2,76
2	43,26	84,97	17,94	-0,14	3,13
3	40,82	85,63	15,30	-0,14	2,91
4	40,85	85,23	15,46	-0,14	2,66
5	42,70	85,00	17,37	-0,13	2,32
6	53,26	90,93	26,16	-0,12	4,02
7	47,89	90,33	20,97	-0,15	6,39
8	48,72	90,13	21,86	-0,12	8,43
9	49,20	91,56	21,91	-0,15	9,20
1'	147,50	81,26	123,29	0,62	5,74
2'	142,87	85,53	117,39	0,62	6,80
3'	140,41	86,64	114,59	0,63	7,20
4'	140,29	86,24	114,59	0,61	6,60
5'	143,26	85,87	117,67	0,60	5,62
6'	157,18	91,21	130,00	0,64	15,67
7'	151,14	91,94	123,74	0,60	17,87

8'	152,35	93,98	124,34	0,64	15,91
9'	155,90	90,55	128,92	0,54	9,39

PM5

1	47,85	80,12	23,97	-0,34	3,48
2	42,58	84,75	17,32	-0,34	3,94
3	40,43	85,32	15,01	-0,33	3,64
4	40,50	83,55	15,60	-0,34	3,38
5	42,38	84,72	17,13	-0,32	2,90
6	52,46	91,22	25,27	-0,29	4,20
7	48,78	90,80	21,72	-0,33	7,72
8	49,80	90,83	22,73	-0,30	9,94
9	51,87	89,68	25,15	-0,33	12,01

1'	147,57	80,56	123,56	0,04	5,60
2'	142,24	84,97	116,92	0,04	6,53
3'	140,14	85,25	114,74	0,05	7,03
4'	140,04	85,55	114,55	0,03	6,39
5'	142,72	85,23	117,32	0,04	5,65
6'	156,30	89,52	129,63	0,07	16,11
7'	151,51	90,59	124,52	0,04	19,06
8'	153,87	91,41	126,63	0,07	17,18
9'	154,45	89,70	127,72	0,02	11,71

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

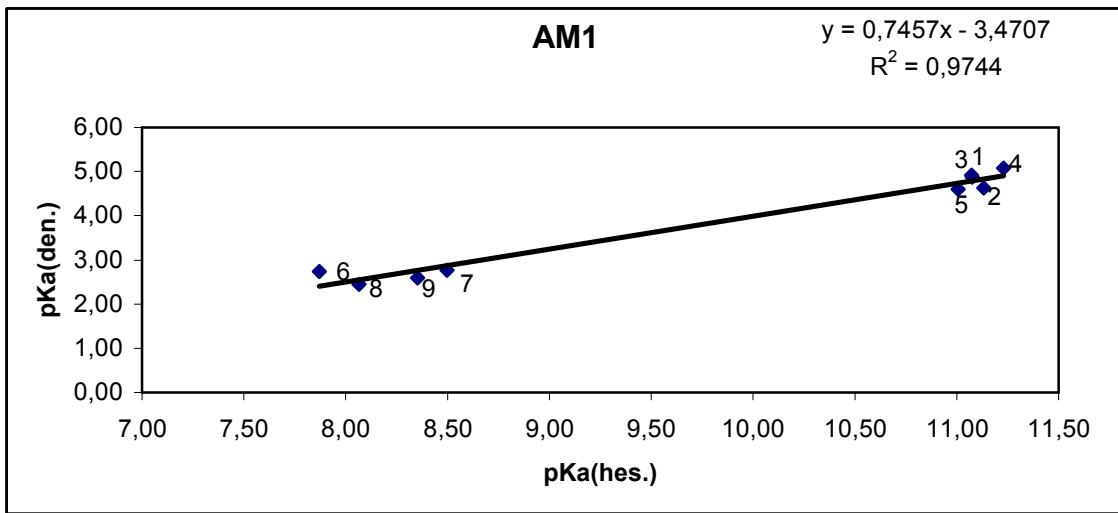
q_N : azot atomu elektron yükü

$\mu(D)$: dipol moment

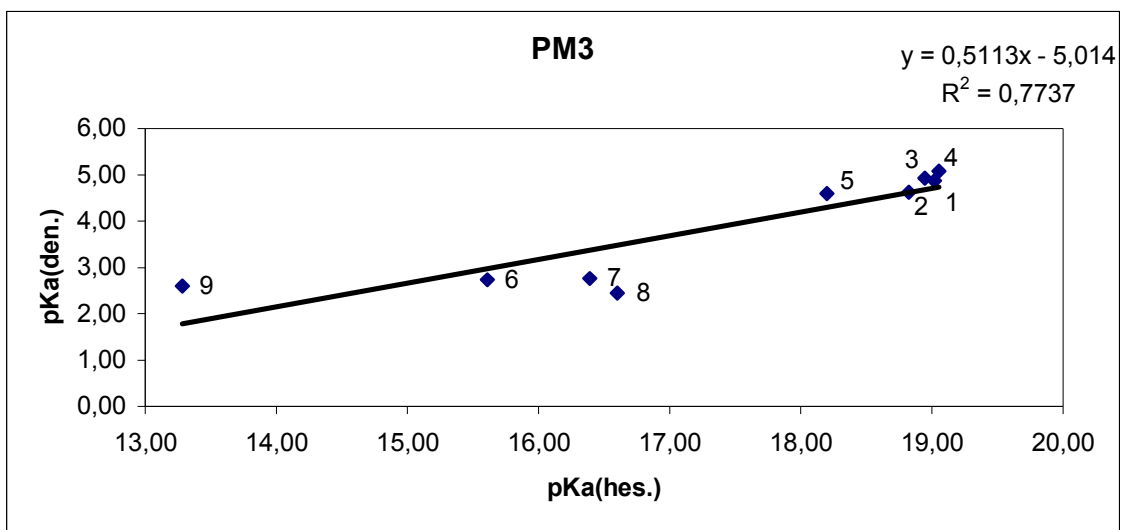
Çizelge 4.4. MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metodu ile hesaplanan $\delta\Delta G_{f(BH^+)}$ ve pK_a değerleri

Baz (B)	Konjuge asit (BH ⁺)	$\delta\Delta G_{f(BH^+)} (kcal.mol^{-1})$	pK_a (hes.)	pK_a (den.)
AM1				
1	1'	15,10	11,08	4,87
2	2'	15,18	11,13	4,62
3	3'	15,10	11,07	4,92
4	4'	15,31	11,23	5,08
5	5'	15,01	11,01	4,60
6	6'	10,73	7,87	2,73
7	7'	11,59	8,50	2,76
8	8'	11,00	8,06	2,44
9	9'	11,39	8,35	2,59
PM3				
1	1'	25,93	19,02	4,87
2	2'	25,67	18,82	4,62
3	3'	25,84	18,95	4,92
4	4'	25,98	19,05	5,08
5	5'	24,82	18,20	4,60
6	6'	21,29	15,61	2,73
7	7'	22,35	16,39	2,76
8	8'	22,64	16,60	2,44
9	9'	18,11	13,28	2,59
PM5				
1	1'	5,95	4,36	4,87
2	2'	5,94	4,36	4,62
3	3'	5,81	4,26	4,92
4	4'	6,60	4,84	5,08
5	5'	5,35	3,92	4,60
6	6'	1,19	0,87	2,73
7	7'	2,75	2,01	2,76
8	8'	1,64	1,21	2,44
9	9'	2,97	2,18	2,59
$\delta\Delta G_{f(BH^+)} = [\Delta G_{(B)} + \Delta G_{(AH^+)}] - [\Delta G_{(BH^+)} + \Delta G_{(A)}]$			$pK_a = \delta\Delta G_{(BH^+)}/ 2.303 RT$	

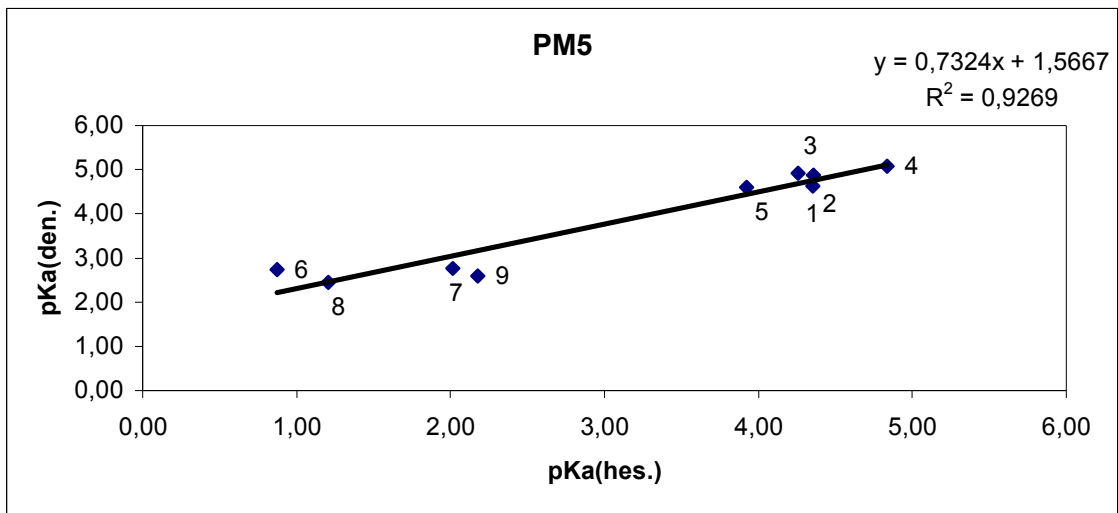
Hesaplanan pK_a değerleri ile deneysel pK_a değerleri grafiğe geçirilerek, deneysel verilerle hesaplanan veriler arasındaki uyuma bakılmıştır. şekil 4.1’de AM1, şekil 4.2’de PM3, şekil 4.3’ de PM5 yöntemiyle yapılan hesaplanan üç yarı deneysel yöntemlerle hesaplanan $pK_a(\text{hes.})$ ile $pK_a(\text{den.})$ değerleri grafiğe geçirilerek aralarındaki uyum incelendiğinde AM1 ve PM5 yöntemlerinin iyi korelasyon verdiği gözlenmiştir. Ayrıca PM5 yönteminde hem değerler deneysel değerlere çok yakın bulunmuş hem de iyi korelasyon elde edildiği görölmüştür.



Şekil 4.1. Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılması



Şekil 4.2. Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılması



Şekil 4.3. Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılması

AM1, PM3, PM5 yarı deneysel yöntemleri ile incelenen kinolin türevlerinin sıvı faz nükleofilik değerleri Eşitlik 4.6 kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen değerler Çizelge 4.5.'de verilmiştir.

$$\eta = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}} \quad \mathbf{4.6}$$

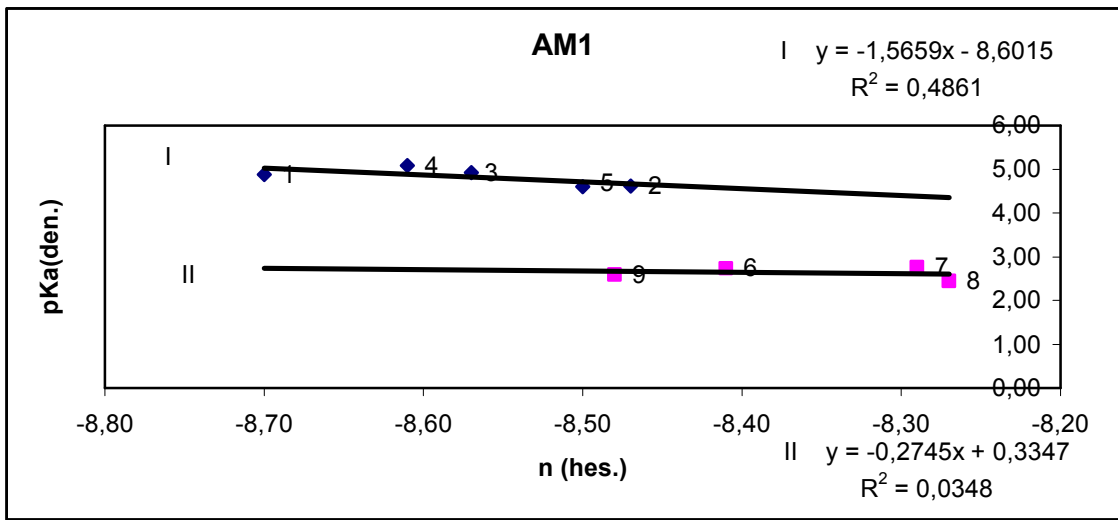
η = nükleofilliği ifade etmede kullanılan bir kısaltmadır.

Hesaplanan bu değerlerin $pK_a(\text{den.})$ ve $pK_a(\text{hes.})$ değerleri ile uyumu grafiğe geçirilerek incelenmiştir. Şekil 4.4 AM1, Şekil 4.5 PM3 ve Şekil 4.6 PM5 yarı deneysel yöntemleri ile hesaplanan sıvı faz nükleofilik değerlerinin deneysel pK_a değerlerine karşı çizilen grafiklerini göstermektedir.

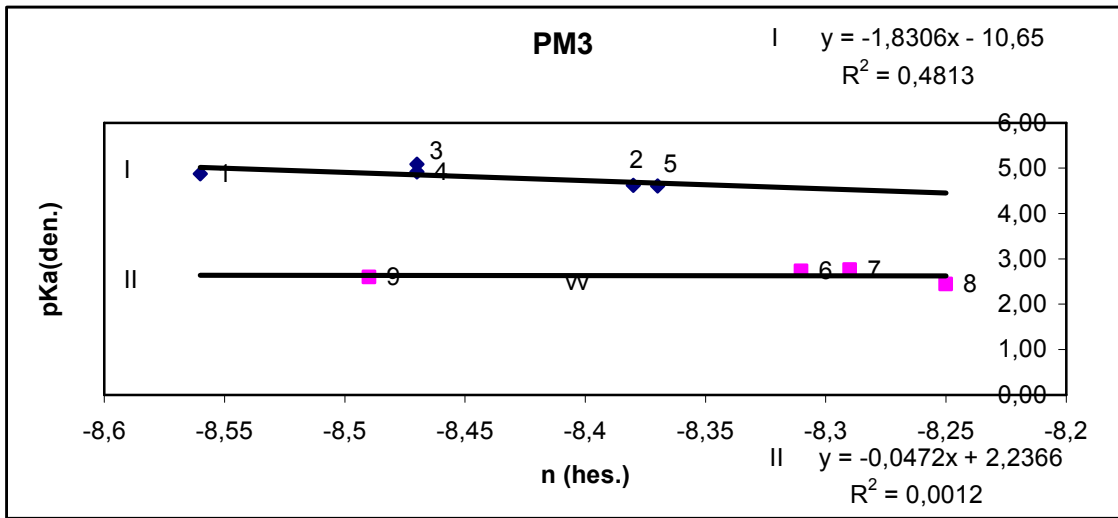
Şekil 4.7 , Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da ise sırasıyla AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile sıvı fazda hesaplanan nükleofilik değerlerinin yine aynı yöntemlerle hesaplanan pK_a değerlerine karşı çizilen grafikleri verilmiştir.

Çizelge 4.5. Mopac2002 sıvı fazda AM1,PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve nükleofilik değerleri

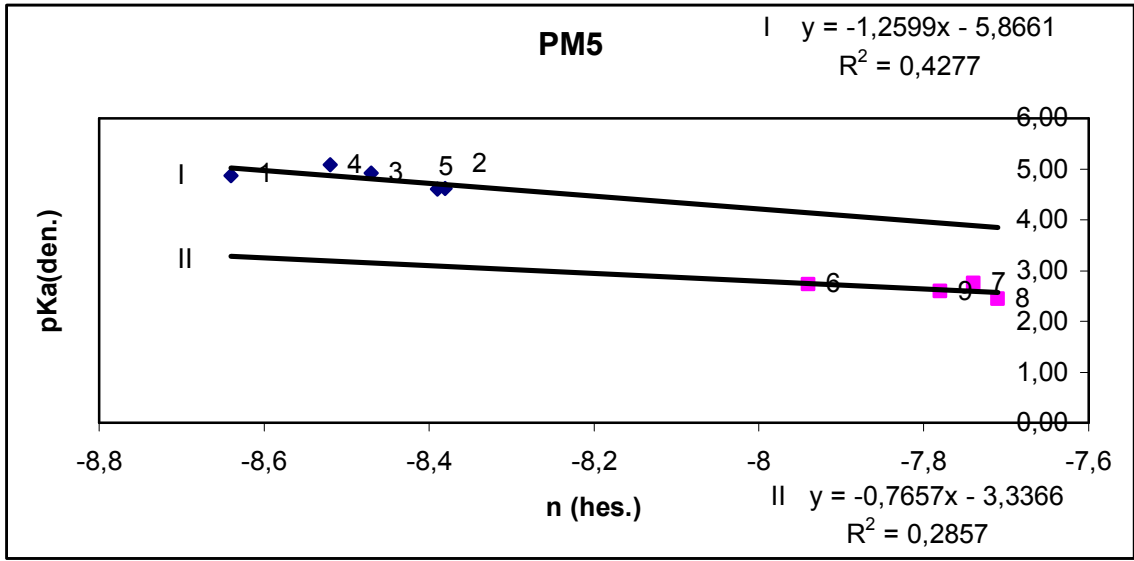
Molekül	E_{HOMO}	E_{LUMO}	Nükleofilik (η)
AM1			
1	-9,34	-0,64	-8,70
2	-9,14	-0,67	-8,47
3	-9,22	-0,65	-8,57
4	-9,26	-0,65	-8,61
5	-9,14	-0,64	-8,50
6	-9,86	-1,45	-8,41
7	-9,76	-1,47	-8,29
8	-9,74	-1,47	-8,27
9	-9,82	-1,34	-8,48
PM3			
1	-9,38	-0,82	-8,56
2	-9,21	-0,83	-8,38
3	-9,29	-0,82	-8,47
4	-9,29	-0,82	-8,47
5	-9,18	-0,81	-8,37
6	-9,85	-1,54	-8,31
7	-9,70	-1,41	-8,29
8	-9,70	-1,45	-8,25
9	-9,84	-1,35	-8,49
PM5			
1	-9,32	-0,68	-8,64
2	-9,07	-0,69	-8,38
3	-9,15	-0,68	-8,47
4	-9,20	-0,68	-8,52
5	-9,05	-0,66	-8,39
6	-9,94	-2,00	-7,94
7	-9,82	-2,08	-7,74
8	-9,79	-2,08	-7,71
9	-9,91	-2,13	-7,78



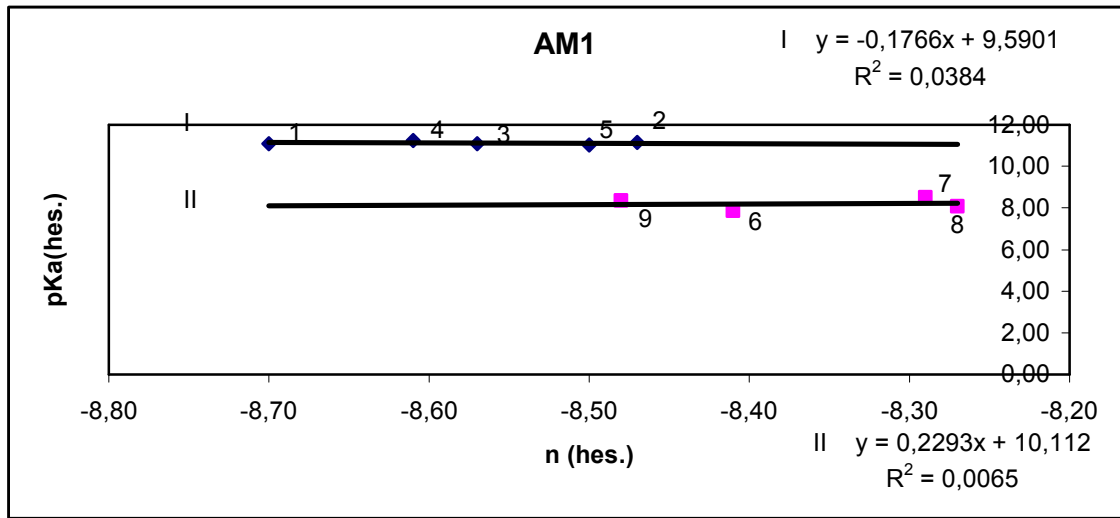
Şekil 4.4. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafik



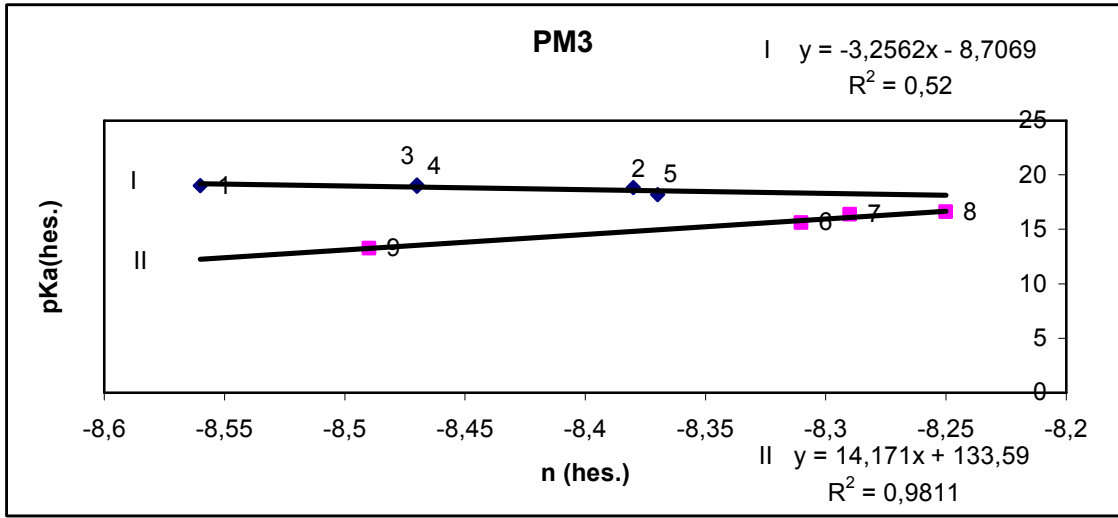
Şekil 4. 5. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan nükleofillik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafik



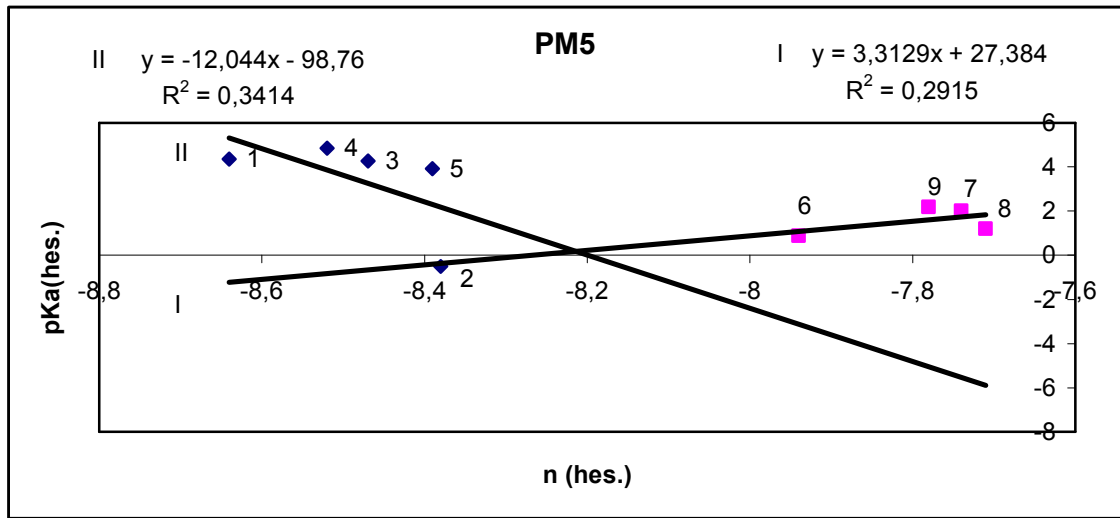
Şekil 4.6. Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafik



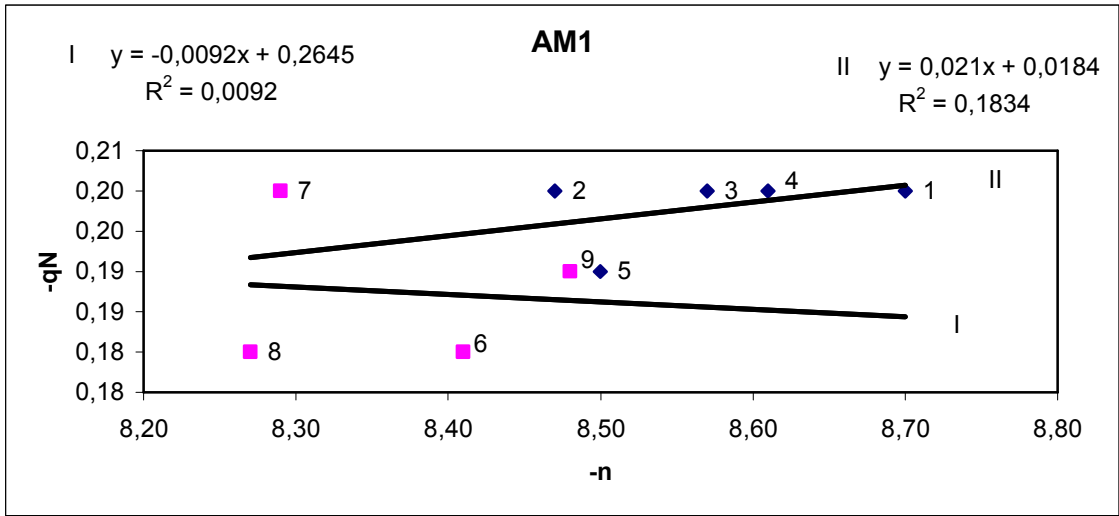
Şekil 4.7. Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik



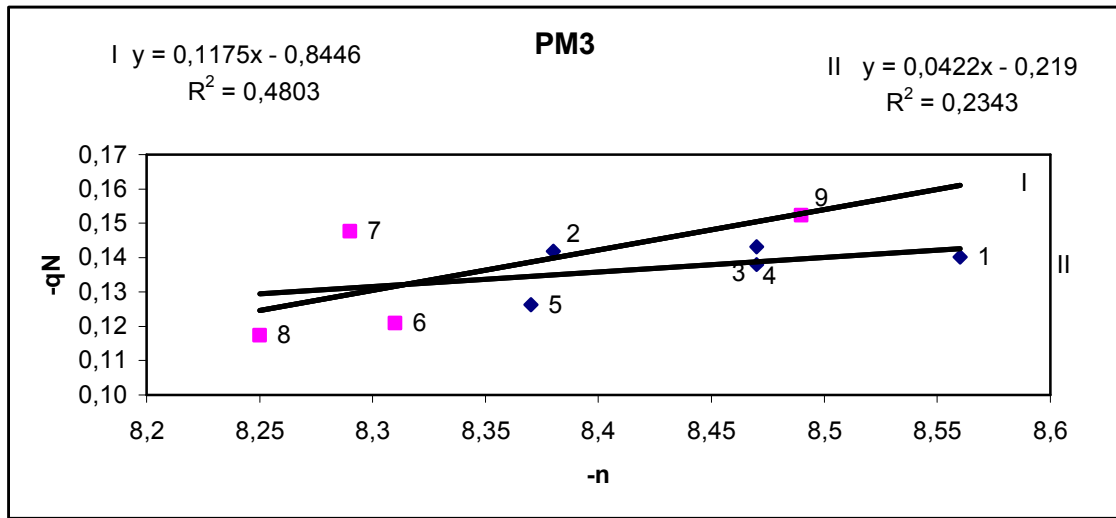
Şekil 4.8. Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik.



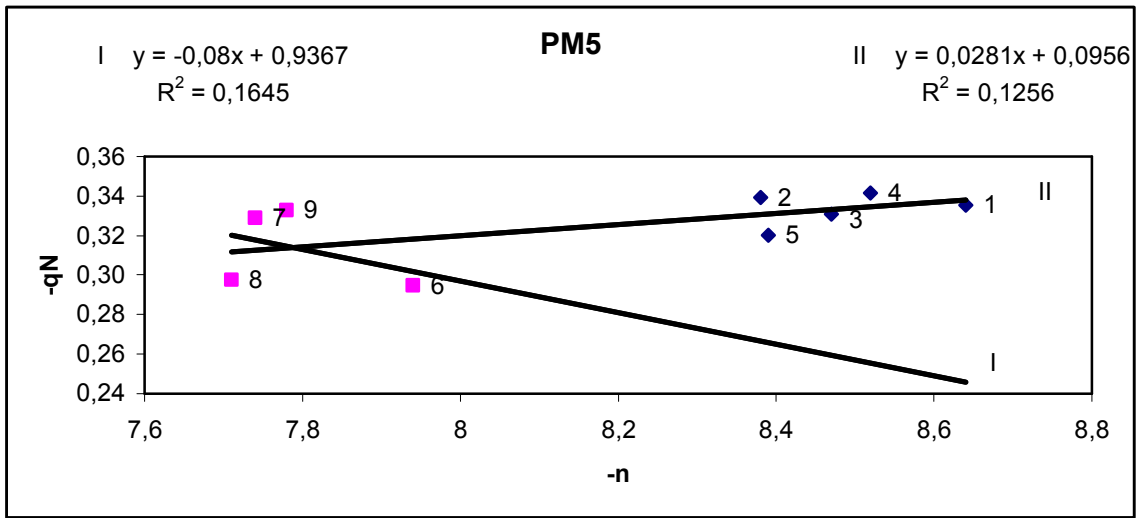
Şekil 4.9. Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik.



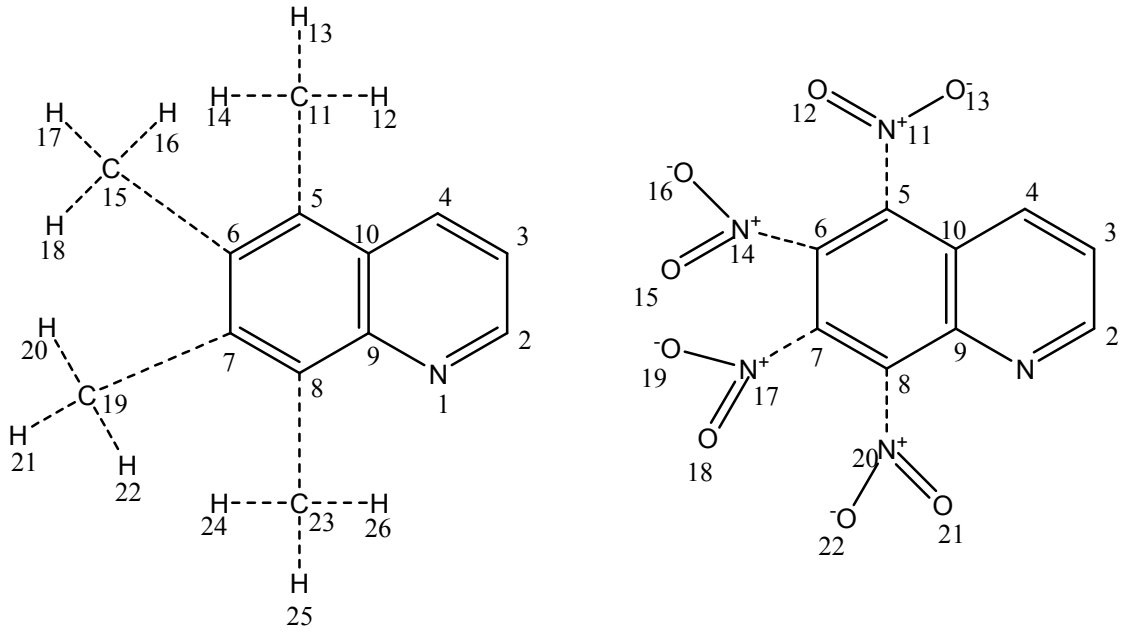
Şekil 4.10. Sıvı fazda AM1 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (qN) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik



Şekil 4.11. Sıvı fazda PM3 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (qN) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik



Şekil 4.12. Sıvı fazda PM5 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (qN) ile sıvı faz nükleofilite değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafik



Şekil 4.13. Kinolin türevlerinin açılarının geometrik olarak gösterilişi

Çizelge 4.6. Kinolin türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan sıvı faz dihedral açı değerleri

Molekül Adı	Rakam Değeri	AM1	PM3	PM5
5- Metil	6 5 11 12	179,961	-179,962	179,939
	6 5 11 13	-59,232	-59,612	-59,427
	6 5 11 14	59,162	59,698	59,316
	10 5 11 12	-0,046	0,038	-0,065
	10 5 11 13	120,761	120,388	120,569
	10 5 11 14	-120,845	-120,302	-120,688
	7 6 5 11	179,994	0,000	179,969
	4 10 5 11	0,001	0,004	0,010
6-Metil	5 6 15 16	59,529	59,584	59,594
	5 6 15 17	-59,651	-59,611	-59,667
	5 6 15 18	179,941	179,987	179,962
	7 6 15 16	-120,474	-120,418	-120,413
	7 6 15 17	120,347	120,387	120,325
	7 6 15 18	-0,062	-0,015	-0,045
	8 7 6 15	-179,988	-179,993	-179,989
	10 5 6 15	179,993	179,996	179,994
7-Metil	6 7 19 22	120,387	120,385	115,125
	6 7 19 20	-0,015	-0,019	-51,191
	6 7 19 21	-120,415	-120,425	-125,601
	8 7 19 20	179,988	179,984	175,125
	8 7 19 21	59,588	59,578	54,643
	8 7 19 22	-59,610	-59,612	-64,630
	9 8 7 19	-179,999	179,997	179,772
	5 6 7 19	-179,995	-179,990	-179,779
8- Metil	7 8 23 24	0,036	-59,241	-58,685
	7 8 23 25	120,316	59,418	59,949
	7 8 23 26	-120,235	-179,914	-179,367
	9 8 23 24	-179,962	120,765	121,333
	9 8 23 25	-59,682	-120,575	-120,033
	9 8 23 26	59,768	0,092	0,651
	6 7 8 23	-179,992	179,990	179,976
	1 9 8 23	-0,021	-0,017	0,017

	6 5 11 12	32,459	-0,434	46,678
	6 5 11 13	-146,250	179,488	-131,878
	10 5 11 12	-147,534	179,746	-134,829
5-Nitro	10 5 11 13	33,758	-0,333	46,616
	4 10 5 11	2,387	-0,271	67,355
	7 6 5 11	178,633	-179,777	176,178
<hr/>				
	5 6 14 15	0,088	0,293	22,568
	5 6 14 16	-179,920	-179,703	-157,410
	7 6 14 15	-179,886	-179,538	-157,601
6-Nitro	7 6 14 16	0,106	0,467	22,421
	8 7 6 14	-179,985	-179,748	179,473
	10 5 6 14	179,984	179,784	-179,757
<hr/>				
	6 7 17 18	-179,966	-179,838	-150,743
	6 7 17 19	0,038	0,226	29,213
	8 7 17 18	0,023	0,028	29,422
7-Nitro	8 7 17 19	-179,974	-179,908	-150,621
	5 6 7 17	179,993	179,838	-179,788
	9 8 7 17	-179,993	-179,828	179,441
<hr/>				
	7 8 20 21	-46,142	60,054	-0,317
	7 8 20 22	132,250	-118,720	179,621
	9 8 20 21	133,397	-119,747	179,810
8-Nitro	9 8 20 22	-48,211	61,480	-0,253
	6 7 8 20	-178,698	179,273	-179,717
	1 9 8 20	-2,354	1,795	-0,446
<hr/>				

5. ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada kinolin türevlerinin literatürde bulunan deneysel verilerine (Albert A., L.,1963) karşılık MOPAC 2002 AM1, PM3, PM5 yarı deneysel yöntemleriyle elde edilen değerler için grafikler çizilmiş ve AM1 ile PM5 yöntemlerinin iyi korelasyon verdiği gözlenmiştir. Ayrıca PM5 yönteminde hem değerler deneysel değerlere çok yakın bulunmuş hem de iyi korelasyon elde edildiği görülmüştür. Bu nedenle PM5 yöntemiyle elde edilen sonuçlara göre yorum yapmanın daha iyi olacağı düşünülmüştür.

Çizelge 4.4'deki pK_a (hes.) ve pK_a (den.) sonuçlarına göre; elektron verici grup içeren kinolin türevlerinin (2, 3, 4, 5 no'lu moleküller) deneysel ve hesaplanan pK_a değerlerinin kinoline göre büyüdüğü, elektron çekici grup içeren kinolin türevlerinin (5, 6, 7, 8 no'lu moleküller) deneysel ve hesaplanan pK_a değerlerinin kinoline göre küçüldüğü gözlenmiştir.

Elektron verici gruplarla substitüe olmuş kinolinlerin (2, 3, 4, 5 no'lu moleküller) bazlığının kinoline göre (1 nolu bileşik) arttığı (asitliğinin azalışı) elde edilen pK_a (den.) ve pK_a (hes.) değerlerinden görülmüştür. Bağlı olan $-CH_3$ grupları kinolinin asitliğini azaltıp, bazlığını arttırmıştır.

Elektron çekici gruplarla substitüe olmuş kinolinlerin (5, 6, 7, 8 no'lu moleküller) bazlığının kinoline göre (1 no'lu bileşik) azaldığı (asitliğinin artışı) elde edilen pK_a (den.) ve pK_a (hes.) değerlerinden görülmüştür. $-NO_2$ grupları meta yönlendirici halkadan elektron çekici gruplar olduğundan kinolinin asitliğini arttırıp, bazlığını azaltmıştır.

Çizelge 4.4. deki pK_a (den.) ve pK_a (hes.) sonuçlarına göre metil grupları içeren kinolin türevlerinin (2, 3, 4, 5 no'lu moleküller) bazlıklarını (asitliklerini) kıyaslayacak olursak, 5 nolu molekülün bazlığının artması beklenirken çok düşük çıktığı gözlenmiştir. Bazlığının düşük çıkmasının nedeni; hem sübstitüentin uzaklığı arttıkça

indüktif etkinin azalması, hem de kinolin molekülündeki azot atomunun etkisinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yine çizelge 4.4.'deki $pK_a(\text{hes.})$ ve $pK_a(\text{den.})$ sonuçlarına göre nitro grubu içeren kinolin türevlerinin (6, 7, 8, 9 no'lu moleküller) bazlıklarını kıyaslayacak olursak, 9 nolu molekülün bazlığının beklenenden çok yüksek çıktığı gözlenmiştir. Bunun nedeni yine kinolin molekülündeki azot atomunun etkisinden kaynaklandığı gözlenmiştir.

Bir genelleme yapacak olursak; hem deneysel hem hesaplanan pK_a değerlerinden kinoline göre nitro kinolinlerin (5, 6, 7, 8 no'lu moleküller) daha az bazik olduğu (daha asidik), metil substitüe kinolinlerin (2, 3, 4, 5 no'lu moleküller) ise kinolinden daha bazik (asitliği azalmış) oldukları gözlenmiştir.

Çizelge 4.5.'de AM1,PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile incelenen kinolin türevlerinin sıvı faz nükleofillik değerleri verilmiştir. Bu değerler grafiğe geçirildiğinde iyi korelasyon gözlenmemiştir(Şekil 4.6. ve şekil 4.9.).

Çizelge 4.3.'deki azot yük değerlerine bakıldığında yine pK_a değerlerinde olduğu gibi kinolin molekülüne bağlı süstitüentlere uygun değerler bulunmuştur. Şekil 4.12.'de azotun yüküne karşı nükleofillik grafiğine bakıldığında ise azotun yükü arttıkça nükleofillğin arttığı gözlenmektedir.

Dihedral açı değerlerinin de bu durumla uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.6.).

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

Badger, G.M., 1961, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Academic Press.

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

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

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

Emeksiz, T., ‘Kinolinin Asitliğine Benzen Halkası Üzerindeki Substitüentlerin Etkilerinin Teorik Olarak İncelenmesi’ Osmangazi Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2003.

Erdoğan, E., 2003 Bazı Tienil ve Fenil Piridin Türevlerinin Asitlik ve Bazlıkları Üzerine Kuantum Kimyasal Çalışmalar. Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.

Fessenden, J.S. and Fessenden, R.J., 1990, Organic Chemistry, 4thed.

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

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

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

Hart, H., Hart, D.J. Craine, L.E., 1998, Organic Chemistry, 9thed.

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

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

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

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

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

Richards, W.G. And Cooper, D.L., L983,Ab Initio Molecular Orbital Calculations For Chemists, Oxford University Pres New York.

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

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

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

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