

**KAPSAİSİN MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER  
MODELLEMESİ**

**Yasemin İYİDOĞAN**

**Yüksek Lisans Tezi**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN: Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN**

**2015**

**T.C.**

**NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KAPSAİSİN MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER MODELLEMESİ**

**Yasemin İYİDOĞAN**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN: Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN**

**TEKİRDAĞ-2015**

**Her hakkı saklıdır**

Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN danışmanlığında, Yasemin İYİDOĞAN tarafından hazırlanan “Kapsaisin Molekülünün Moleküler Modellemesi” isimli bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Temine ŞABUDAK

*İmza:*

Üye: Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN

*İmza:*

Üye: Doç. Dr. Elife Zerrin BAĞCI

*İmza:*

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu adına

Prof. Dr. Fatih KONUKCU

**Enstitü Müdürü**

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### KAPSAİSİN MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER MODELLEMESİ

**Yasemin İYİDOĞAN**

Namık Kemal Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN

Kapsaisin trans-8-metil-N-vanil-6-nonamid olarak da adlandırılmaktadır ve oldukça kuvvetli ve kararlı, doğada sadece acı biberlerde kristal olarak oluşan bir alkaloid'dir. *Solanacea* familyasından *Capsicum annum* ya da *Capsicum frutescens*'den elde edilen ve 'oleoresin capsicum' (OC) olarak bilinen kırmızı biberden elde edilen bir yağdır. Tıbbi birçok alanda kullanılmasının yanında; alkol, eter ve kloroform gibi organik çözücülerde çözünerek Kapsaisin'in %1-10 luk solüsyonundan biber gazı yapılmaktadır. Kapsaisinin Zararlı etkisini giderebilmek için OH radikali ile parçalama reaksiyonları incelenmiştir. Bu çalışmada kapsaisinin olası reaksiyon yolları teorik olarak incelenmiştir. Bu amaçla olası reaksiyonlar, Gaussian 09 paket programı kullanılarak, hesapsal olarak belirlenmiştir. Teorik çalışmada DFT yöntemi kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kapsaisin, kırmızı biber, biber gazı, Gaussian09, DFT

**2015, 42 sayfa**

## **ABSTRACT**

Msc. Thesis

### MOLECULAR MODELING OF CAPSAICIN MOLECULE

**Yasemin İYİDOĞAN**

Namık Kemal University

Graduate School of Natural And Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Yelda Yalçın GÜRKAN

Capsaicin is also known as trans- 8-methyl- N- vanillin -6- nonamid and quite strong and stable, an alkaloid occurs only in hot pepper crystal in nature. The Solance falier Capsicum annum or obtained from Capsicum frutescens' and ' oleoresin capsicum ' (OC) as an oil derived from paprika known . Medicine in addition to its use in many areas ; alcohol, ether and pepper spray hood from 1-10% capsaicin solution dissolved in organic solvents such as chloroform is done . In order to eliminate the harmful effects of capsaicin fragmentation reactions with OH radical was investigated. In this study is discussed theoretically possible reaction pathways of amoxicillin, which has high toxic effects and is able to dissolve in water. For this purpose, possible reactions was examined estimately using Gaussion 09 package software. DFT method was used in the theoreticaly study.

**Keywords:** Capsaicin, Antibiotic, Red Pepper, Pepper Gas, Environment, Gaussian 09, DFT

**2015, 42 pages**

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasında ve yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini her an hissettiğim, yardımını ve güler yüzünü hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım ve çok değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Yelda YALÇIN GÜRKAN' a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca yüksek lisans eğitimim boyunca verdikleri bilgilerden dolayı Sayın Doç. Dr. Temine ŞABUDAK, Doç. Dr. Nuriye AKBAY ve Sayın Doç. Dr. Murat ATEŞ hocalarıma, izinler konusunda gösterdiği anlayış sebebiyle Sayın İlçe Emniyet Müdürüm Mustafa GÜNTEKİN, Yüksek lisansa başvuramama destek olan Büro Amirim Murat GÜNER'e ve Silivri Çocuk Büro Ailesine, moral ve destekleri için yüksek lisans grup arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, beni teşvik eden ve başarılarımda büyük pay sahibi olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2015

Yasemin İYİDOĞAN

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

E	Molekülün Toplam Enerjisi
ET	Sistemin Toplam Enerjisi
Ee	Molekülün Elektronik Enerjisi
Eo	Molekülün Temel Haldeki En Düşük Enerji Seviyesi
$\Psi$	Dalga Fonksiyonu
Z	Çekirdek Atom Numarası
r	Çekirdekler Arası Uzaklık
g	Gaussian Fonksiyonlar
H	Hamiltonyen
$\Phi$	Yaklaşık Dalga Fonksiyonu
$\chi$	Atomik Orbital Dalga Fonksiyonu
P	Elektron Yoğunluğu
DFT	Yoğunluk fonksiyoneli teorisi
GAUSSIAN 09W	Gaussian 09W paket programı
HF	Hartree-Fock metodu
B3LYP	Kolerasyon enerjili 3 parametrelili Becke karma metodu
PM3	Yarı deneysel moleküler orbital yöntemi
MM	Moleküler Mekanik Yöntem
MO	Moleküler Orbital Yöntemi v

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>ÖNSÖZ</b> .....	iii
<b>SİMGELER DİZİNİ veya SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	iv
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	v
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	vii
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	viii
<b>TABLolar</b> .....	ix
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
1.1.Kapsaisin .....	1
1.2 Kırmızı Biber.....	2
1.3 Biber Gazı.....	3
<b>3. HİDROKSİL RADİKALİ</b> .....	<b>5</b>
3.1 Hidroksil Radikal Üretimi.....	6
<b>3. MOLEKÜLER MODELLEME</b> .....	<b>8</b>
3.1 Giriş.....	8
3.2 Moleküler Mekanik Yöntemleri.....	9
3.2.1 Giriş.....	9
3.2.2 Moleküler mekanik kuvvet alanı.....	10
3.3 Elektronik Yapı Yöntemleri.....	10
3.3.1 Giriş.....	10
3.3.2 Yarı ampirik yöntemler.....	12
3.3.3 Ab initio moleküler orbital yöntemleri.....	15
3.4 Shrödinger Denklemi.....	15
3.5 Born-Oppenheimer Yaklaşımı.....	17



3.6 Varyasyon Teoremi.....	18
3.7 Atomik Orbitalerin Doğrusal Kombinasyonu(LCAO).....	18
<b>4. MATERYAL VE HESAPLAMA METODLARI.....</b>	<b>20</b>
4.1 Gaussian09.....	20
4.1.1 Gaussian View 5.0.8.....	20
4.2 Hartree-Fock Alan Teorisi, HF-SCF Yöntemi.....	21
4.3 Fonksiyonel Yoğunluk Yöntemleri (DFT).....	22
4.3.1 Lee -Yang-Parr korelasyon fonksiyonu.....	24
4.3.2 B3LYP karma yoğunluk fonksiyoneli teorisi.....	25
4.3.3 Temel setler ve 6-31-G(d) temel seti.....	26
<b>5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....</b>	<b>29</b>
5.1 Kuramsal Çalışmalar.....	28
5.2 Kuramsal Yöntemler.....	28
5.2.1 Moleküler Mekanik Hesaplamaları.....	28
5.2.2 Moleküler Orbital Hesaplamaları.....	28
<b>6. HESAPLAMALAR VE SONUÇ.....</b>	<b>29</b>
6.1 Kapsaisin Optimum Geometrik Yapısı.....	29
6.2 Titreşim Frekansları.....	30
6.3 Olası Reaksiyon Yollarının Belirlenmesi.....	32
<b>7. KAYNAKLAR DİZİNİ.....</b>	<b>39</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>42</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 1.1 : Kapsaisin.....	1
Şekil 1.2 : Biber Meyvesinin Anatomisi.....	3
Şekil 6.1 : Kapsaisin DFT yöntemi ile elde edilen optimum geometrisi.....	29
Şekil 6.2 : Kapsaisin Hesaplanan IR Değerleri.....	32
Şekil 6.3: Kapsaisin belirlenen olası reaksiyon yolları.....	35
Şekil 6.4: Fragman 1'in DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi.....	36
Şekil 6.5: Fragman 2 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi.....	36
Şekil 6.6: Fragman 3 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi.....	37
Şekil 6.7: Fragman 4 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi.....	37
Şekil 6.8: Fragman 5 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi.....	38

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Çizelge 6.1 : Kapsaisin Optimum Geometrik Parametreler.....	29
Çizelge 6.2 : Kapsaisin Titreşim Frekansları.....	31
Çizelge 6.3 : Kapsaisin Mulliken Yükleri.....	33

## TABLolar DİZİNİ

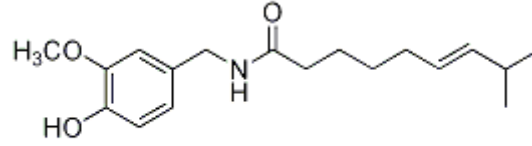
### Sayfa

Tablo 3.1 : Yarı ampirik Hesaplamalarda Kullanılan Yöntemler.....	14
---	----

# 1.GİRİŞ

## 1.1. KAPSAİSİN

Solanacea familyasının *Capsicum* (biber) cinsine giren kırmızı biberler, yine bu familyada yer alan patates, domates, patlıcan ve tütün gibi ekonomik bakımdan önemli birçok bitki ile yakından ilişkilidir (Govindarajan 1985). Kapsaisin; oldukça kuvvetli ve kararlı, doğada sadece acı biberlerde kristal olarak oluşan bir alkaloid dir.



**Şekil 1.1. :** Kapsaisin

Kapsaisin trans-8-metil-N-vanil-6-nonamid olarak da adlandırılmaktadır. Meyvaların tatlı tiplerinde kapsaisin yoktur (Duke 1986). Kapsaisinin lipid peroksidasyonunu arttırarak yağ doku miktarı ile karaciğer ve serum trigliserid seviyelerini düşürdüğünü ve in vitro ortamda iskelet kaslarında glikojen metabolizmasını inhibe edici bir rol oynadığını bildiren çalışmalar vardır. Ayrıca kapsaisinin vücut ısısına, sindirim sistemine, kardiyovasküler sisteme çeşitli etkileri mevcuttur. Meksika ve Hindistan'da da enflamasyon, insanların diş ağrıları ve kabızlık tedavilerinde kırmızı acı biberden yararlanıldığı bilinmektedir. New Meksiko'da devlet üniversitesine bağlı ve sadece kırmızı acı biber konusunda çalışan bir araştırma merkezi farklı türlerde biber üretimi üzerinde çalışmaktadır. Ayrıca dünyada biber üretimi ve ticareti de giderek gelişmekte, kırmızı acı biber daha yaygın kullanılmaktadır (Erdost 2004). Litaratürde az miktarda bulunan çalışmalar da kapsaisinin kemik metabolizması üzerine olan etkisinden de bahsedilmektedir (Gürgen 2010).

Tarihe baktığımız zaman 1816 yılında, Bucholtz'un, ilk olarak acı biberin acı kısmını organik çözücüler yardımı ile ayırmış olduğunu, 1846 yılında da isim babası Thresh tarafından, kapsainin kristal olarak elde edilmiştir. 1864 yılında ise Kosuge ve Inagaki, acı biberin acı kısmına katkıda bulunan, dihidrokapsaisin, homokapsaisin, homodihidrokapsaisin, nordihidrokapsaisin gibi diğer "kapsaisinoid"leri ayırarak tanımlamışlardır. İştah açıcı özelliğiyle bilinen, mükemmel lezzetteki acı tadı veren tüm bu kapsaisinoidler olmasına karşın, bu rolde büyük payı kapsaisin ve dihidrokapsaisin almaktadır. Kapsaisinin verdiği acı

üzerine belki de en çok çalışan Wilbur Scoville, 1912 yılında, bunu bir skalaya uydurarak, saf haldeki kapsaisin için 16 milyon Scoville birimini uygun görmüştür. Elbette ki Scoville nin bu birimi objektiflikten uzak olmasından dolayı bilimsel olarak kabul edilmese de günümüzde acı biberleri sınıflandırmakta kullanılmaktadır. Günümüzdeki en acı biberlerin 300.000 ile 500.000 Skovil biriminde olduğu kabul edilmektedir (Özçubukçu 2004).

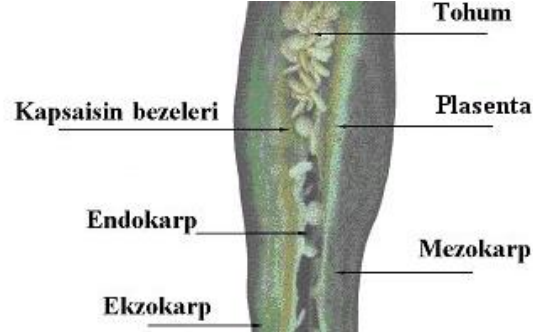
Laboratuvarda acı biberlerden kapsaisin elde etmek mümkün. Saf kapsaisin, dilinizi, dudacağınızı şişirmekle kalmayıp, koruyucu elbise ve maske takmanıza neden olacak kadar tehlikeli durumlar arz etmektedir. Saf kapsaisinin sanayide uygulaması mevcuttur. Sprey hali, bahçelere dadanan zararlı memeli hayvanları uzaklaştırmakta ve denizcilikte kaplamacılıkta kullanılmaktadır.

## 1.2. KIRMIZI BİBER

Yapılan pek çok araştırmada doğadaki bitkilerin, bir çok hastalığın tedavisinde veya önlenmesinde önemli etkileri olduğu bildirilmektedir. Kırmızı biber de sebze ve tıbbi bitki olmasının yanı sıra gıdalarda tat ve renk verici bir doğal kaynak olarak halk arasında uzun zamandan beri kullanılmaktadır. Kırmızı biber (*Capsicum annuum* L.), Kahramanmaraş bölgesinde oldukça bol yetişen ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde tüketimi oldukça yaygın olan bir bitki türü olup, halk arasında astım, romatizma, nevralji, lumbago, farenjit gibi birçok hastalığı önleyici ya da tedavi edici ve iştah arttırıcı özelliği olduğuna inanılmaktadır. Kırmızı biberin (*Capsicum annuum* L.) ağrı kesici özelliği olduğu da bildirilmektedir (Beis 1990; Perucka ve Materska 2001). *Capsicum annuum* L.'nin etkin acı maddesi kapsaisinin vücut ısını indüklediği, enerji harcanmasını ve kan akımını arttırdığı ve oksidatif stresi önlediği bildirilmektedir (Lee ve ark. 2003). Yapılan çalışmalarda kapsaisinin serumda kolesterol düzeyini de etkilediği ile bildirilirken (Srinivasan ve Sambaiah 1991); çeşitli çalışmalar kapsaisinin kan serum kolesterolü ve trigliserid değerlerini azaltmak yoluyla, ateroskleroz gelişme riskini azalttığını göstermektedir (Arıkan 2004).

Bilim adamları tarafından ABD'de yapılan araştırma sonucuna göre, kırmızı biberin içinde etkin olarak bulunan ve acılığını veren bir maddenin, prostat kanseri hücrelerinin “apoptoz” olmasına neden olduğunu ortaya çıkarılmıştı. Los Angeles'teki Cedars-sinai hastanesi kanser enstitüsü ve California üniversitesinde yapılan araştırmaya göre, acı kırmızı biberde yoğun olarak bulunan alkaloid madde “kapsaisin”, kanserli prostat hücrelerine enjekte edildiğinde, bunların parçalanarak yok olmalarını sağladıkları tespit edilmiştir. Araştırmada,

laboratuar farelerine nakledilen kanserli insan prostat hücrelerinin yüzde 80'inin "kapsaisin" karşısında imha olduklarının ortaya çıktığı kaydedilmiştir. Kapsaisinin, insanlarda kanserli prostat hücre kültürleri üzerinde, yayılmayı önleyen güçlü etkisi bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aşağıda bir biberin anatomik yapısı gösterilmiştir.



Şekil 1.2: Biber Meyvesinin Anatomisi (Kadalkal ve Ark. 2001).

### 1.3. BİBER GAZI

Biber gazı olarak bilinen bu sentetik organik bileşikler gaz halde olmayıp; sıvı veya katı halde bulunurlar. Fakat sprey, el bombası veya mermi şeklinde havaya atıldıklarında veya sıkıldıklarında içeriğinde bulunan yardımcı itici gazlarla birlikte gaz haline geçerler (Öz 2012). Kapsaisin, solanacea falimasından *Capsicum annum* ya da *Capsicum frutescens*'den elde edilen ve 'oleoresin capsicum' (OC) olarak bilinen kırmızı biberden elde edilen bir yağdır. Suda çözünmez, alkol, eter ve kloroform gibi organik çözücülerde çözünür. Bu çözücülerle elde edilen, Kapsaisin'in %1-10 luk solüsyonuna biber gazı denilmektedir (Tulga 2011). Ayrıca ABD'de toplumsal olaylarda kullanılan bu gazlarda kapsaisin ve kapsaisin türevi bileşiklerin en az % 1.0 civarında bulunması kararlaştırılmıştır. Kapsaisininin GC ve HPLC ile analizi yapılabilmektedir. Biber gazı, düşük konsantrasyonlarda göze doğrudan teması yoğun irritasyona ve göz yaşarmasına saniyeler sonra neden olmaktadır. Şiddetli ağrı ve enflamasyon 45 dakika ile bir saat sürer. Etkileri genellikle 1-2 gün içinde tamamamen ortadan kalkar. Doğrudan temasa bağlı olarak burun, boğaz, üst solunum yollarında iritasyona, gözlerde yanmaya ve ağızda acı bir tada neden olur. Küçük sıvı biber gazı damlacıkları havadan hafif olduğu için rüzgarla taşınabilir. Epitel dokular üzerinde ve alerjik vücut ve ciltlerde tahriş edici etkisi bulunmaktadır. Etkisini ortadan kaldırmak için yüzün suyla yıkanması halinde de yakıcı etkisini göstermeye devam

etmektedir. Bu nedenle bu maddeyi ciltten uzaklaştırmak için bol sabunlu su (mümkünse bebek şampuanı) ile iyice yıkamak gerekmektedir. Ayrıca yağ bazlı bir madde olduğu için yağlı maddelerle ciltten uzaklaştırmak mümkündür. Cilde biber gazı temas ettiğinde zeytin yağı veya herhangi bir bitkisel yağ ile ovularak; ciltten uzaklaştırılabilir. Limonun biber gazının etkisini azalttığı veya uzaklaştırdığına dair bilimsel bir bilgi mevcut değildir. Solunum yollarının etkilenmesini engellemenin en iyi yolu biber gazı sıkılmış ortamdan uzaklaşmak veya koruyucu maske kullanmaktır. Biber gazının antidotu bulunmamaktadır. Solunum yolu ile biber gazına maruz kalma durumunda yapılacak ilk iç biber gazının etkisi olan ortamdan uzaklaşarak; solunum yolu temizlenmelidir (Öz 2012).

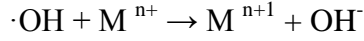
Günümüzde, tüm dünyada polis güçleri tarafından biber gazı toplulukları dağıtmak ve tutuklama yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Hızla gözde oluşturduğu yanma, gözleri kapalı tutma refleksi nedeniyle tutuklama işlemini kolaylaştırmaktadır. Solunum yollarındaki ve ciltteki irritasyon kişinin mukavemetini azaltmaktadır. Agresif tutuklamaların %90'ında polisin ve tutuklunun fiziksel yaralanma ihtimalini azaltmakta ve faydalı olmaktadır. Yaygın kullanımının temel nedeni; daha az ölümcül bir yöntem olduğuna inanılması ve biyolojik olarak vücuttan uzaklaştırılabilir bir madde olmasıdır. Polis departmanlarında yaygın olarak kullanılmasına rağmen biber gazı hakkında çok az sistematik çalışma bulunmaktadır.

Yaygın kanı ölümcül olmadığı yönünde olsa da, biber gazına bağlı ölümlerin ve hayatı tehdit eden solunum yetersizliklerinin olması biber gazının kullanımının konusunda tartışmalara neden olmuştur. Maruz kalan kişilerde kronik hastalıklarının olması, uyuşturucu ve alkol kullanımı potansiyel yan etkileri arttırmaktadır (Tulga 2011). Biber gazı yalnızca astımlı bir hastada ölüm nedeni olarak bildirilmiştir. Ağız yoluyla öldürücü dozu 0.5-5g/kg'dır. Güney Kaliforniya'daki Sivil Özgürlükler Birliği'nin (American Civil Liberties Union of Southern California - ACLU) hazırladığı bir rapora göre Haziran 1993 ve Haziran 1995 arasında, biber gazına maruziyet sonucu 27 ölümlü vaka yaşandığı bildirilmektedir. Fakat bu rakamlar resmi makamlarca doğrudan biber gazına bağlı ölümler olarak açıklanmamıştır (Öz 2012).



## 2. HİDROKSİL RADİKALİ

Hidroksil radikali asidik çözeltilerde 2.7 V, nötr çözeltilerde ise 1.8 V standart indirgeme potansiyeline sahip güçlü bir oksidandır. Hidroksil radikalının iyonlar ile reaksiyonu genellikle basit elektron transferi şeklinde gösterilir.



M: iyon n: iyon yükü (2.1)

Güçlü alkali çözeltilerde hidroksil radikali hızlı bir şekilde konjuge bazı olan oksit radikal iyonuna ( $\cdot\text{O}^-$ ) dönüşmektedir.



Hidroksil radikalının bu reaksiyonu için hız sabiti  $k = 1.2 \times 10^{10} \text{ Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ , geri reaksiyon hız sabiti ise  $k = 1 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$  olarak verilmiştir. Hidroksil radikaline ait pKa değeri 11.9'dur. Oksit radikal iyonu bazı inorganik anyonlarla hidroksil radikalinden daha yavaş reaksiyona girmektedir.  $\text{Br}^-$ ,  $\text{CO}^-$  ve  $\text{Fe}(\text{CN})^-$  gibi anyonlarla reaksiyon hızı ölçülemeyecek derecede yavaş olmasına rağmen bu iyonların hidroksil radikali tarafından oksidasyonu hızlıdır. Hidroksil radikalının organik moleküllerle reaksiyonunda hidroksil radikali elektrofil olarak davranırken oksit radikali nükleofildir. Bu nedenle hidroksil radikali doymamış bağlara eklenirken oksit radikali eklenememektedir. Radikalın her iki formu da C-H bağından hidrojen çıkarabilir, pH'ın yüksek olduğu durumlarda ortamda hidroksil radikalının yanı sıra oksit radikali de reaktiftir ve bu durum farklı ürünlerin oluşmasına neden olabilir. Örneğin; aromatik molekül alifatik yan zincire sahipse oksit radikali hidrojen çıkarmasıyla saldırırken hidroksil radikali aromatik halkaya katılmayı tercih eder (Buxton vd. 1988). Biyolojik sistemlerin tanıdığı en reaktif tür olan hidroksil radikali, su dahil ortamda rastladığı her biyomolekülle tepkimeye girer. Potansiyel olarak her biyomolekül farklı hızlarda hidroksil radikal süpürücüdür. Hidroksil radikali canlı hücrelerde bulunan her tip molekül ile yüksek hız sabitleriyle ( $10^8$ - $10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) reaksiyona girebilmektedir: Şekerler, aminoasitler, fosfolipitler, DNA bazları ve organik asitler gibi (Anbar ve Nepa 1965). Hidroksil radikalının üç temel reaksiyonu vardır. Bu reaksiyonlar;

Hidrojen çıkarma reaksiyonu (örneğin, metanol ile reaksiyonu)



- Katılma reaksiyonu (örneğin, pürin ve pirimidin gibi aromatik yapılara eklenebilmesi)
- Elektron transfer reaksiyonları (örneğin, klorür iyonu ile reaksiyonu) şeklinde sıralanır.



Hidroksil radikalının reaktivitesi çok yüksek olduğundan canlı sistemlerde üretildiğinde hemen etrafındaki biyolojik moleküllerle reaksiyona girerek çeşitli reaktivitede ikincil radikaller üretebilir. Örneğin; hidroksil radikalının karbonat iyonu ile reaksiyonu sonucunda güçlü indirgeme aracı olan karbonat radikali ( $\text{CO}_3\cdot^-$ ) oluşur (Bektaşoğlu 2007).

## 2.1. Hidroksil Radikal Üretimi

Hidroksil radikali bazı geçiş metal iyonlarının indirgenmiş formunun hidrojen peroksit ile reaksiyona girmesiyle üretilebilir (Buxton ve Ark. 1988). Örneğin;



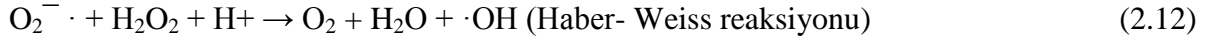
Büyük olasılıkla bu reaksiyonlardan biyolojik olarak en uygunu hidrojen peroksitin demir tuzlarına bağlı ayrışmasıdır. Bu reaksiyon “Fenton reaksiyonu” olarak adlandırılır. Hidrojen peroksit ile demir(II) tuzu karışımının hidroksil radikal oluşturduğu ilk defa 1894 yılında Fenton tarafından gözlenmiştir. Aslında Fenton kimyası yukarıda belirtilen reaksiyondan çok daha karmaşıktır. Özellikle hidroksil radikal oluşumunu katalizlemeleri nedeniyle, canlılarda geçiş metal iyonları radikal hasarlarından birinci derecede sorumludurlar ve organizmada bu etkiye sahip olamadıkları formda (proteine bağlı) tutulmalıdırlar. Fotokimyasal olarak oluşturulmuş Fe(II) ile hidrojen peroksit arasında meydana gelen reaksiyondan hidroksil radikali üretilebilir ve bu reaksiyon “Foto-Fenton” reaksiyonu olarak adlandırılır. Hidrojen peroksitin doğrudan fotoliziyle de hidroksil radikali üretilebilmektedir, fakat hidrojen peroksitin ışık absorpsiyonu zayıf olduğu için bu şekilde hidroksil radikal üretimi daha yavaş meydana gelmektedir (Bektaşoğlu 2007).



Ayrıca Fe(III)'ün askorbik asit ve süperoksit anyon radikali gibi indirgenlerle Fe(II)'ye indirgenerek hidrojen peroksit ile reaksiyonu sonucunda da hidroksil radikali üretilmektedir. Hidroksil radikalleri tetraklorohidrokinon (TCHQ) ile hidrojen peroksit arasındaki reaksiyondan da üretilebilir. Bu reaksiyon metal iyonuna bağımlı değildir ve "Organik Fenton" reaksiyonu olarak adlandırılır. TCHQ'nun otooksidasyonu ile tetraklorosemikinon (TCSQ·) radikali oluşur. Bu radikal klasik Fenton reaksiyonundaki demir iyonunun yerine geçer ve hidrojen peroksitle birlikte hidroksil radikali üretilir (Zhu ve Ark 2000).



Hidroksil radikal üretimi için Fenton reaksiyonu dışında başka yöntemler de vardır. Hidrojen peroksitin süperoksit radikali ile reaksiyonu;



suyun yüksek enerjili iyonizan radyasyona maruz kalarak fotolizi;



hidrojen peroksitin UV ışığına maruz kalması nedeniyle, hidrojen peroksitteki O-O bağının homolitik ayrılması ve



hipokloroz asitin süperoksit radikali ile reaksiyonu sonucunda hidroksil radikali üretilebilir (Candeias ve Ark. 1993)



### 3. MOLEKÜLER MODELLEME

- Bir molekülün atomlarının Kartezyen koordinatlarının, bağ uzunluklarının, bağ açıların ve dihedral açıların ( atomik pozisyonlarının );
- Atom pozisyonlarına ve atom yarıçaplarına bağlı olarak moleküler yüzeylerinin;
- Atomik mesafeleri, atom tipleri ve bağ düzenlemelerinden türetilerek enerjilerinin

matematiksel olarak ifadesine Moleküler Modelleme denir. Yani teorik metotlarla bilgisayar üzerinde moleküllerin özelliklerinin ve davranışlarının hesaplanması ve simüle edilmesidir.

Moleküler Modellemenin kullanımında Kuantum Kimyasındaki gelişmeler ve Bilgisayar Teknolojisindeki gelişmeler rol oynamıştır. İlk teorik hesaplamalar 1927 yılında Walter Heitler ve Fritz London tarafından yapılmıştır. Bilgisayar ile semi-empirik atomik orbital hesaplamaları 1950' lerde İngiltere' de yapılmıştır (Tekpetek 2014).

Moleküler Modelleme; Fizik, Kimya, Biyoloji ve İlaç Sanayinde deneysel çalışmaları desteklemek ya da deneysel çalışma yapmadan elde edilecek sonuçları önceden tahmin edebilmek amacıyla kullanılmaktadır.

#### 3.1 Giriş

Moleküler modelleme moleküllerin davranışını modellemek veya taklit etmek için kullanılan tüm teorik yöntem ve hesaplama teknikleri kapsar. Bu modelleme için günümüzde bir çok bilgisayar paket programları mevcuttur. Schrödinger denkleminin farklı yaklaşımlarla çözülmesi sonucu farklı programlar ortaya çıkmıştır diyebiliriz. Moleküler Modelleme Yazılımlarını Kimyacılar çok yaygın olarak kullanmaktadır. Örneğin, farmakolojide yeni ilaçların geliştirilmesinde kimyacılar bilgisayar yazılımlarını kullanarak sentezden önce ilaçların yapıları hakkında ön bilgiye sahip olurlar.

Bu programlar vasıtasıyla moleküller bilgisayar ekranında döndürülerek değişik açılardan görülebilmekte, geometrileri ve izometrik yapıları belirlenebilmekte ve enerjileri hesaplanabilmektedir. IR, UV ve NMR spektrumları çizilebilmekte ve Moleküler Orbital (MO) diyagramları elde edilebilmektedir.

Deneysel çalışmaları desteklemek ya da deneysel çalışma yapmadan elde edilen sonuçları önceden tahmin edebilmek amacıyla uygulanan hesapsal yöntemler şunlardır:

- ✓ Moleküler Mekanik Yöntemler ( MM )

- ✓ Elektronik Yapıya Dayalı Yöntemler
  - Yarı ampirik yöntemler
  - Ab initio yöntemler
  - Fonksiyonel Yoğunluk Moleküler Orbital Yöntemi.

## 3.2 Moleküler Mekanik Yöntemleri

### 3.2.1 Giriş

Moleküler mekanik yöntemleri, doğada belirlenebilen fizik yasaları ölçüsünde, kuantum mekaniğini kullanmaksızın, klasik fizik kanunlarına dayanarak moleküler özellik hakkında öngörülebilir bulunur (Popelier 2000).

Moleküler mekanik yöntemleri oldukça hızlı yöntemler olup, enzimler gibi çok büyük moleküler sistemleri dahi kolaylıkla hesaplayabilirler. Fakat genellikle normal haldeki sistemlere ilişkin parametreleri kullanırlar ve sonuç olarak bağ oluşumu-bağ kırılması işlemlerine ilişkin geometrileri bulamazlar (Stewart 1990).

Günümüzde pek çok değişik moleküler mekanik yöntemi vardır. Her yöntem tanımladığı kuvvet alanı ile karakterize edilir. Bir kuvvet alanı aşağıdaki özellikleri ile tanımlanır:

- i) Bir molekülün potansiyel enerjisinin atomlarının pozisyonlarına göre nasıl değiştiğini gösteren bir seri denklem,
- ii) Bir elementin tüm özelliklerini belirleyen bir seri atom tipi

Atom tipleri çevresine de bağlı olarak bir elementin pek çok değişik özelliği ve davranışını belirler. Örneğin bir karbonil grubundaki karbon atomu, üç hidrojene bağlı olan metil grubundaki karbon atomundan farklı olarak düşünülür. Atom tipi hibridleşmeye, elektrik yüküne ve bağlı olduğu diğer atomlara göre değişir. Denklemleri ve atom tiplerini deneysel değerlere benzetmek için kullanılan parametre setleri kuvvet sabitlerini tanımlar. Moleküler mekanik hesaplamaları moleküler sistemdeki elektronlarla hiç ilgilenmez. Bunun yerine çekirdekler arası etkileşimlere dayalı hesaplamaları gerçekleştirirler. Elektronik etkiler kullanılan parametreler yardımıyla kuvvet alanlarına katılmışlardır. Bu yaklaşım moleküler mekanik yöntemlerini hesapsal olarak kullanılmakta olan en ucuz yöntem haline getirir. Bu nedenle binlerce atom içeren çok büyük sistemler için dahi rahatlıkla kullanılmaktadır. Fakat

bu yöntemlerin de bazı kısıtlamaları mevcuttur. Bunlar arasında en önemli olanları aşağıda sıralanmıştır:

i) Her kuvvet alanı parametrelerine bağlı olarak sadece kısıtlı sayıda molekül grubu için doğru sonuçlar verebilmektedir. Her molekül için doğru sonuç verebilecek belirli bir kuvvet alanı yoktur.

ii) Elektronların hesaba katılmaması moleküler mekanik yöntemlerinin elektronik etkilerin üstün olduğu kimyasal olayları açıklayamadığını gösterir. Bu yöntemler bağ oluşumlarını ve bağ kırılmalarını asla açıklayamazlar. Elektronik yapıdan kaynaklanan moleküler özellikler moleküler mekanik hesaplamalarıyla bulunamazlar (Foresman ve Frish 1996).

Moleküler mekanikteki bakış açısı, bir molekülü aralarında elastik restore edici kuvvetlerin bulunduğu bir atomlar topluluğu olarak düşünmektir. Bu kuvvetler moleküldeki her yapısal özelliğin değişimi ile ilgili olan basit fonksiyonlarla tanımlanır. Genelde her bağ gerilmesi, bağ bükülmesi, dihedral açı ve bağlı olmayan atomlar arasındaki etkileşimler için ayrı fonksiyonlar kullanılır. Bu fonksiyonların tümü belirli bir molekül için kuvvet alanını tanımlar.

### **3.2.2 Moleküler mekanik kuvvet alanı**

Moleküler modellemede kullanılan pek çok kuvvet alanı, molekül içi ve moleküller arası kuvvetlerin dört bileşenli bir modeliyle açıklanır. Enerjideki hatalar bağ uzunluklarının ve bağ açılarının denge değerlerinden sapmaları sonucu oluşur. Bağların dönmesi ile enerjinin nasıl değiştiğini gösteren bir fonksiyon vardır. Ve ayrıca kuvvet alanı sistemin birbiri ile bağlı olmayan parçaları arasındaki etkileşimleri içeren terimleri de barındırır. Daha ileri kuvvet alanları bazı ek terimler de içerebilir. Fakat her zaman için bu dört bileşeni içermek durumundadır. Bu gösterimin en etkileyici özelliği bağ uzunlukları, bağ açıları ve bağlardaki dönmelerden dolayı değişen iç koordinatları rahatlıkla gösterebilmesidir. Bu da kuvvet alanı parametrelerindeki değişimlerin, sonuçları nasıl etkilediğini gösterir.

### 3.3 Elektronik Yapı Yöntemleri

#### 3.3.1 Giriş

Elektronik yapı yöntemlerinin esas amacı atomların ve moleküllerin elektronik yapılarını belirlemektir. Elektronik yapı yöntemleri, kuantum mekaniği ilkelerini kullanarak moleküle ilişkin enerji ve diğer parametreleri Schrödinger denklemini çözerek elde eder.

Temelde elektronik yapı yöntemleri, moleküler orbitalleri atomik orbitallerin doğrusal bileşimleri olarak ifade ederek, çeşitli seküler determinantlar kurarlar. Bu determinantlardan birçok integraller oluşur. Seküler determinantları çözerek dalga fonksiyonlarını belirler (Tekpetek 2014).

Çok küçük sistemler için dahi hesapların yapılabilmesi ve belli sonuçların elde edilmesi oldukça zordur. Bu nedenle elektronik yapı yöntemlerinde çözüm için bazı matematiksel ve fizikokimyasal yaklaşımlar kullanılır. Tüm bu yaklaşımlarda, elektronik dalga fonksiyonu ve elektronik enerji hesaplanır. Bu büyüklüklere dayalı olarak molekülün tüm fiziksel ve kimyasal bilgileri elde edilir.

Bu hesaplamalar aşağıda sıralandığı şekilde gerçekleşir:

- i) Sistemin Hamilton operatörü yazılır ve Schrödinger denklemi kurulur.
- ii) Dalga fonksiyonu için uygun bir matematiksel fonksiyon seçilir ve bu fonksiyonun değişken parametreleri bulunur.
- iii) Parametrelerdeki değişkenlere göre molekülün enerjisi için;

$$E = \frac{\int \Psi^* H \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (3.1)$$

eşitliğinin minimum değeri hesaplanır. Bu eşitlikte;

H : Hamilton Operatörü

$\psi$  : Moleküler dalga fonksiyonu

$\psi^*$  : Dalga fonksiyonunun eşlenik kompleksi

dir (Levine, 1988).

Elektronik Yapı Hesaplamaları, günümüzde kullanıldığı hali ile üç ana bölüme ayrılabilir.

1. Yarı ampirik yöntemler

2. Ab initio yöntemler
3. Fonksiyonel yoğunluk yöntemi

Daha çok sayıdaki molekülün yapısını belirleyebilmek için yarı ampirik yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler bazı yaklaşımlara göre Hamilton operatörünün basitleştirilmiş şeklini kullanırlar. Aynı zamanda, deneysel bulgulara dayalı özel parametrelere ihtiyaç duyarlar. Her iki yöntemin sonucunda da esas olarak elektronik dalga fonksiyonu ve elektronik enerji hesaplanır. Daha sonra bu büyüklüklere bağlı olarak molekülün tüm fiziksel ve kimyasal bilgileri elde edilebilir. Örneğin dayanıklı bir molekülün en düşük enerjisi bu molekülün temel konumundaki yapısına karşılık gelir ve bu şekilde moleküldeki tüm bağ uzunlukları ve bağ açıları hesaplanmış olur. Ayrıca bir reaksiyonda meydana gelen geçiş konumu komplekslerinin geometrik yapıları ve enerjileri de aynı yöntemlerle bulunabilir.

### **2.3.2 Yarı ampirik yöntemler**

Yarı ampirik yöntemler, moleküler mekanik yöntemleri gibi deneysel olarak belirlenmiş parametreleri kullanırlar. Ab initio yöntemleri gibi esas olarak kuantum mekaniksel yöntemlerdir. Yarı ampirik yöntemlerle ab initio yöntemler arasındaki esas fark, yarı-ampirik yöntemlerde büyük ölçüde yaklaşımların yapılmış olmasıdır. Bu yaklaşımlar sonucu, çok büyük sayıdaki terim hesaplanmaz. Yaklaşımlarda kullanılan parametrelerin deneysel bilgiye dayanarak kullanılıyor olması yöntemin kimyasal açıdan kullanılabilir ve güvenilir olmasını sağlar.

Yarı ampirik yöntemlerde integrallerin çoğu, spektroskopik veriler veya iyonlaşma enerjileri gibi fiziksel özelliklerden faydalanarak ve belli integralleri sıfıra eşitlemek için bir dizi kural kullanılarak hesaplanır.

Daha önce açıklanmış olan hesaplama yöntemlerinin çok sayıda elektron içeren büyük moleküllere uygulanması imkansızdır. Bilgisayar teknolojisinin gelişimi, ab initio hesaplamaların yapılabilmesini sağlamış olsa da polimer ve biyolojik moleküller gibi düzinelere atom içeren büyük moleküller için bu yöntemler hala kullanılamamaktadır. Bu nedenle yarı ampirik yöntemlerin geliştirilmesi zorunlu olmuştur.

Yarı ampirik yöntemler bazı yaklaşımlara ve deney sonuçlarına dayalı olan parametrelere ihtiyaç duyarlar. Bu yöntemler, Hartree-Fock SCF yöntemi esasına dayanırlar. Yaklaşımlar yapılarak Fock matrisinin hesaplanması kolaylaştırılmıştır.



Yöntemlerin güvenilirliği her şeyden önce parametrelerin doğru olmasına bağlıdır. Yarı ampirik yöntemler günümüzde yaygın olarak kullanılan popüler yöntemler olmakla birlikte, yeterli deneysel bilginin olmaması, uygulamalarında sorunlar çıkarmaktadır. Ayrıca parametrelerin optimize edilmesi çok fazla zaman almakta, birden fazla parametrenin aynı anda optimize edilmesi bazı zorluklar çıkarmaktadır. Çünkü parametrelerin bir bölümü birbirine bağlıdır. Bir parametre optimize edilirken yapılan değişiklik, diğer parametrelerinde değişmesine neden olur. Kuantum mekaniksel yarı-ampirik yöntemler ilk olarak konjuge  $\pi$  sistemli moleküller için geliştirilmiştir.

Yarı ampirik yöntemler kuantum mekanik esaslara dayanır. Bu yöntemlerde hesaplamayı basitleştirmek için, deneysel verilerden çıkarılan parametreler mevcuttur. İncelenen kimyasal sistem için uygun mevcut parametrelere bağlı olarak Schrödinger eşitliği yaklaşık olarak çözülür. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi *ab initio* yöntemlerin hesaplama süresi ile karşılaştırılamayacak kadar azdır. Çok küçük sistemler için kullanılabilmesinin yanı sıra büyük kimyasal sistemler için de kullanılabilir (Foresman vd. 1996).

Yarı-ampirik yöntemlerde hesaplamalar MOPAC, AMPAC, HYPER CHEM ve GAUSSIAN paket programları kullanılarak gerçekleştirilir. Pople ve arkadaşları (1965) tarafından geliştirilen CNDO, Austin Model 1 adı verilen AM1 yöntemi de Dewar ve arkadaşları (1985) tarafından, MNDO, yönteminden geliştirilmiştir. 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 parametrizasyonu olduğunu göstermek için PM3 şeklinde gösterilen program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Çok sayıda element için parametreleri aynı anda optimize edebilen bir yaklaşımdır. Son yıllarda MOPAC ve AMPAC gibi çeşitli moleküler orbital yöntemlerini yapısında bulunduran paket programlar geliştirilmiştir. Tablo 3.1' de yarı ampirik hesaplamalarda kullanılan yöntemler gösterilmiştir.

Yarı deneysel Moleküler Orbital (MO) yöntemlerinde *ab initio* yöntemlerden farklı olarak, Fock matrisini oluşturan iki elektron integrallerinin büyük bir kısmı ihmal edilir. Bu yöntemler çok büyük moleküllere pratik olarak uygulanabilir. Bu nedenle, büyük sistemler için, genellikle büyük sistemlerde *ab initio* veya DFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teori) optimizasyonları için başlangıç yapısını oluşturmada kullanılır. Bir molekülün, moleküler orbitalleri, atomik yükleri ve titreşim modları gibi kalitatif bilgilerini elde etmekte ve ayrıca

konformasyon ve süstitüent etkilerinde enerjinin öngörülmesinde kullanılabilir. Kristal yapıların incelenmesinde deneysel X-Ray yapılarına uyumlu geometriler elde edilmesinde ve yapı-aktivite ilişkilerinin incelenmesinde kullanılabilir (Tekpetek 2014).

**Tablo 3.1:** Yarı-ampirik hesaplamalarda kullanılan yöntemler.

<b>Kısaltma</b>	<b>Tanım</b>
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılmalarında iyi sonuçlar verir.
MINDO/3	Modified INDO. Olusum ısılarında dogruya yakın sonuçlar verir.
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap. Farklı atomlar üzerindeki orbitaller arasındaki örtüsmeyi ihmal eder
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap. NDDO yaklaşımına benzer. Özellikle olusum ısıları ve diger moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin model 1. MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir degisiklikle olusturulmustur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrisasyonudur. En son geliştirilen semiempirik moleküler orbital yöntemlerdendir.
PM5	Parametre metodu 5. en son geliştirilen semiempirik yöntemdir.

### 3.3.3 *Ab Initio* moleküler orbital yöntemleri

*Ab initio* Latince kökenli bir kelime olup “başlangıçtan itibaren” anlamına gelir. *Ab initio* yöntemleri kuantum mekaniğine dayanır, bu yöntemler ile molekül yapısı ve buna bağlı tüm özellikler hesaplanabilir. Moleküllerin sadece kararlı yapıları değil farklı yapılar arasındaki geçiş halleri veya bir tepkimenin mekanizması modellenebilir. Bu yöntemler MM ve yarı-denel yöntemlerden farklı olarak deneysel parametre kullanmazlar. Buna bağlı olarak hesaplama süreleri moleküler mekanik yöntemlere göre daha fazladır. Bu yöntemler Schrödinger dalga denkleminin çözümüne dayanır. Tek elektronlu Hidrojen atomu için bu denklemi çözmek mümkün ise de çok elektronlu sistemlerde çözüm çok zor olduğundan; Hartree-Fock Self Consistent Field (HF-SCF) ve Density Functional Theory (DFT) gibi farklı matematiksel yaklaşımlar kullanılır. Hartree-Fock (HF) modelinde enerji molekül dalga fonksiyonu  $\psi$  ye göre ifade edilir. HF modeli korelasyon yani etkileşim enerjisini dikkate almaz. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisinde (DFT) enerji, elektron yoğunluğu  $\rho$ ’ ya göre ifade edilir. *Ab initio* ve yarı-denel molekül orbital yöntemlerinin her ikisi de orbitalleri hidrojen benzeri orbitaller olarak tanımlar. Dalga fonksiyonlarında Slater veya Gaussian tipi orbitalleri kullanırlar. Bir sistemin değişim (varyasyon) yöntemi ile hesaplanması aşağıdaki basamakları içerir;

- a- Sistem için bir Hamiltoniyen (H) yazılır,
- b- Değişken parametreler içeren bir dalga fonksiyonu ( $\Psi$ ) seçilir,
- c- Enerji minimuma ulaşması sağlanır (Tekpetek 2014) .

### 3.4 Schrödinger Denklemi

Kuantum mekaniksel hesaplamalarda, sistemlerin konumları dalga fonksiyonu ile gösterilir. Dalga fonksiyonu; sistemin koordinatlarına ve zamana bağlı olan bir fonksiyondur. Potansiyel enerji zamana göre değişmediğinden dalga fonksiyonu koordinatlara ve zamana bağlı olan iki ayrı fonksiyonun çarpımı olarak yazılabilir. Bunun sonucunda Schrödinger denklemi iki ayrı parçaya ayrılmış olur. Kimyasal hesaplamalarda odak nokta, zamandan bağımsız olan olaylardır ve bu nedenle zamandan bağımsız Schrödinger denklemi kullanılır. Schrödinger denkleminin özdeğerleri değişik durağan hallere karşılık gelir.

Kuantum mekaniğinin temeli olan Schrödinger denklemi;

$$H\psi = E\psi \quad (3.2)$$

şeklinde yazılabilir. Bu eşitlikte; H, Hamilton operatörü; E, sistemin toplam enerjisi;  $\psi$ , dalga fonksiyonunu göstermektedir (Hanna 1981). Hamilton operatörü sistemin toplam enerji operatörüdür. E, sabit bir değer olup Hamilton operatörünün özdeğeridir. Dalga fonksiyonu ise Hamilton operatörünün öz fonksiyonudur. Moleküler sistemin Hamilton operatörü, elektronların ve çekirdeklerin kinetik enerji operatörleri, molekülde yer alan tüm yüklü tanecikler arasındaki elektrostatik etkileşimler, çekirdeklerin ve elektronların spin ve orbital hareketlerinden kaynaklanan manyetik momentler arasındaki etkileşimleri içerir. Bu nedenle, moleküler orbital hesaplamaları yapılırken moleküle ait olan Hamilton operatörünün tamamı kullanılmaz. İleride açıklanacak olan bazı yaklaşımların kullanımı ile çekirdeklere ait olan kinetik enerji operatörleri ihmal edilir ve manyetik etkileşimlerin olmadığı kabul edilir. Sonuçta, molekülün elektronik enerjisi E'ye karşılık gelen Hamilton operatörü;

$$H = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla^2 - \sum_{\mu=1}^N \sum_{i=1}^n \left( Z_{\mu} / r_{\mu i} \right) + \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n 1 / r_{ij} \quad (3.3)$$

şeklini alır (Lowe, 1993).

Bu eşitlikte i ve j altlıkları n tane elektron için,  $\mu$  ise N tane çekirdek için kullanılmıştır. Eşitlik (3.13)'deki birinci terim elektronların kinetik enerjisini, ikinci terim çekirdekler ile elektronlar arasındaki Coulomb çekme enerjisini, üçüncü terim ise elektronlar arasındaki itme enerjisini göstermektedir. Diğer taraftan çekirdekler arasındaki itme enerjisi bu eşitliğe konulmamıştır. Çekirdekler arasında itme enerjisi;

$$V_{nn} = \sum_{\mu=1}^{N-1} \sum_{\gamma=\mu+1}^N (Z_{\mu} Z_{\gamma} / r_{\mu\gamma}) \quad (3.4)$$

dir. Bu eşitlikte;

$V_{nn}$  : Çekirdek - çekirdek itme enerjisini,

Z : Çekirdeklerin atom numarasını,

r : Çekirdekler arası uzaklığı

göstermektedir. Moleküldeki toplam çekirdek sayısı N'dir.  $\mu$ ,  $\gamma$  altlıkları çekirdekler için kullanılmıştır.

### 3.5 Born-Oppenheimer Yaklaşımı

Kuantum mekaniği prensipleri ile molekülün yapısı açıklanırken, molekülü oluşturan atomların enerjileri ayrı ayrı hesaplanır. Daha sonra molekülün enerjisi bulunur. Molekülün enerjisi, atomların enerjilerinin toplamından küçükse molekül dayanıklıdır. İki enerji arasındaki fark moleküldeki bağ kuvvetinin bir ölçüsüdür. Fakat en basit molekül için bile kuantum mekaniği prensipleri kullanılarak hesapların yapılması ve sonuçların elde edilmesi çok zordur. Bu nedenle moleküler eşitliklerin yazılışında “Born-Oppenheimer Yaklaşımı” kullanılır.

Kuantum mekaniksel yarı-ampirik yöntemler ve *ab initio* yöntemlerin her ikisi de Born-Oppenheimer yaklaşımına dayanır. Hesaplamaların kolaylaşması açısından Born-Oppenheimer yaklaşımı büyük önem taşır. Elektronlar ve çekirdekler arasındaki kütle farkı göz önünde bulundurulduğunda, elektronlar çekirdeklere oranla çok daha hafiftir. Elektronların çekirdeklere göre çok büyük bir hızla hareket etmeleri Born-Oppenheimer yaklaşımının dayanak noktasını oluşturur. Born-Oppenheimer yaklaşımına göre, Schrödinger denklemini molekülde bulunan tüm tanecikler için çözmek yerine, çekirdekleri sabit noktalarda kabul ederek, sadece çekirdeklerin bu belirli yerlerinden doğan etki alanı içindeki elektronlar için çözmek yeterlidir (Lowe 1993).

Moleküler orbital dalga fonksiyonu nükleer ve elektronik dalga fonksiyonunun çarpımı olarak;

$$\Psi = \Psi_N \cdot \Psi_e \quad (3.5)$$

yazılabilir.

Burada  $\Psi_N$ , çekirdeklerin hareketini gösteren nükleer dalga fonksiyonu ve  $\Psi_e$ , elektronların hareketini gösteren elektronik dalga fonksiyonudur. Born-Oppenheimer yaklaşımına göre, çekirdekler elektronlardan daha ağırdır ve bu nedenle hareketleri çok yavaştır. Çekirdeklerin hareketleri elektronların hareketleri yanında ihmal edilebilir. Ve molekülün dalga fonksiyonu olarak  $\Psi_e$  kullanılabilir. Born-Oppenheimer Yaklaşımının kullanılması ile molekülün enerjisi;

$$E = \int \Psi^* H \Psi \cdot d\tau \quad (3.6)$$

ile gösterilir.

Bu eşitlikte;  $\psi$ , moleküldeki tüm elektronların hareketlerini gösteren dalga fonksiyonu;  $H$ , çekirdeğin etki alanı içinde hareket etmekte olan elektronların toplam enerji operatörüdür.

Daha sonra çekirdeklerin yerleri değiştirilerek aynı hesaplamalar tekrar edilebilir ve bu şekilde molekülün potansiyel enerji yüzeyi elde edilebilir. Born-Oppenheimer yaklaşımının güvenilirliği ekzite haller için az olup, normal haldeki moleküller için iyidir.

### 3.6 Varyasyon Teoremi

Bu teorem molekülün gerçek dalga fonksiyonu yerine uygun olan yaklaşık bir fonksiyonun kullanılmasını sağlar.

$$\int \Phi^* H \Phi d\tau > E_0 \text{ 'dir.} \quad (3.7)$$

Burada,

$\Phi$  : Elektronların hareketini gösteren yaklaşık dalga fonksiyonu,

$E_0$ : Molekülün temel halindeki mümkün olan en düşük enerjisidir.

Bu eşitlik "Varyasyon Teoremi" olarak bilinir. Varyasyon teoremi ile molekülün dalga fonksiyonu ve molekülün enerjisi kolaylıkla hesaplanabilir. İntegralin minimum değeri molekülün enerjisinden biraz daha yüksektir, fakat gerçek değerine oldukça yakın bir değerdir. Varyasyon teoremi ile moleküler orbital dalga fonksiyonu ve molekülün enerjisi hesaplanır. Bu teorem ile moleküler orbital hesaplamalarında molekül bir bütün olarak düşünülür ve atomik orbitallerin kullanılması ile moleküler orbital ve moleküler enerji seviyeleri hesaplanır (Hanna 1981).

### 3.7 Atomik Orbitallerin Doğrusal Kombinasyonu (LCAO)

LCAO "Atomik Orbitallerin Doğrusal Kombinasyonu" yöntemi; moleküllerin gerçek dalga fonksiyonları yerine kullanılabilecek uygun bir dalga fonksiyonu yazmak için kullanılan en yaygın yöntemdir. Buna göre, bir molekülde bulunan çekirdekler birbirlerinden çok uzak mesafelerde iseler kovalent bağları oluşturan elektronların atomik orbitallerde buldukları kabul edilir. Bu nedenle, LCAO metodunda molekülün dalga fonksiyonu, kendisini oluşturan atomların dalga fonksiyonlarının toplamı olarak yazılabilir (Levine 1988).

$$\Psi = C_1 \chi_1 + C_2 \chi_2 + C_3 \chi_3 + \dots + C_n \chi_n \quad (3.8)$$

Bu eşitlikte;

$\psi$  : Moleküler dalga fonksiyonu

$\chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots, \chi_n$  : Atomik orbital dalga fonksiyonları

$C_1, C_2, C_3, \dots, C_n$  : Dalga fonksiyonunun katsayıları

'dır.

## 4. MATERYAL VE HESAPLAMA METODLARI

### 4.1 Gaussian 09

Bu çalışmada Gaussian 09W paket programı kullanılmıştır. Gauss 09 programlarının Gauss serisinin son ürünüdür. Bu elektronik yapı modelleme için state-of-the-art yetenekleri sağlar. Gauss 09 bilgisayar sistemleri geniş bir yelpazede için lisanslanmıştır. Gaussian 09W Moleküler mekanik, yarı-denel ve ab initio yöntemleri içeren oldukça kapsamlı bir programdır. Her üç yöntem için de çok sayıda teori ve temel set seçeneğine sahiptir. Gaussian 09W programı ile atom ve moleküllerin enerjileri hesaplanabilir, geometrik optimizasyonları yapılabilir ve enerjiye bağlı olan titreşim frekansları, kuvvet sabitleri ve dipol momentleri hesaplanabilir. Program potansiyel enerji yüzeyinde dolaşarak minimumlar, geçiş halleri ve tepkime güzergahını tarayabilir. Molekül dalga fonksiyonunun kararlılığını test edebilir. Ayrıca IR ve Raman spektrumları, termokimyasal özellikleri, bağ ve tepkime enerjileri, molekül orbitalleri, atom yükleri, çok kutuplu momentler, NMR ve manyetik duyarlılık titreşimsel şiddetleri, elektron ilgisi ve iyonlaşma enerjileri, kutuplanabilirlik ve hiperkutuplanma, elektrostatik potansiyel ve elektron yoğunluğu gibi pek çok özelliğin atomlar ve moleküller için hesaplanmasına sağlar. Tüm bu özellikler gaz fazında, çözelti içinde ve kristal yapılarında hesaplanabilir (Frish M. J. ve Diğerleri 2009).

#### 4.1.1 Gauss View 5.0.8

Gauss View 5.0.8 Gaussian paket programları için giriş (input) dosyaları hazırlamak ve gaussian çıktılarını görselleştirmek için hazırlanmış bir grafik ara yüzüdür. Gauss view molekülleri görsel hale getirir onları istediğimiz gibi döndürmemize, hareket ettirmemize ve moleküllerde değişiklik yapmamıza olanak sağlar. Ayrıca karmaşık hesaplamalar için dahi kolaylıkla giriş dosyaları hazırlamamızı sağlar. Gaussian programı tarafından hesaplanan sonuçları grafiksel olarak incelememizi sağlar. Bu sonuçlar; optimize edilmiş moleküler yapılar, moleküler orbitaller, elektrostatik potansiyel yüzeyi, atomik yükler, IR, Raman, NMR, VCD spektrumları, titreşim frekanslarına bağlı normal mod animasyonları gibi sıralanabilir (Foresman B. J. ve diğerler 1996).



## 4.2 Hartree-Fock Alan Teorisi, HF-SCF Yöntemi

Yarı-ampirik kuantum mekaniksel yöntemlerin ve *ab initio* yöntemlerin bir çoğunun başlangıç noktası Hartree-Fock alan yöntemidir. Yöntem ilk olarak D.R. Hartree tarafından ortaya atılmış ve daha sonradan V. Fock ve J.C. Slater tarafından geliştirilmiştir. Bazı geçiş yapılarını, kararlı moleküllerin yapılarını ve titreşim frekanslarını hesaplamada oldukça iyi olan bir metottur. Hartree-Fock teorisinin dayandığı yaklaşım, moleküldeki bir elektronun, diğer elektronların ve çekirdeklerin etkilerinden doğan enerjinin ortalaması kadar enerjili, küresel bir alan içinde hareket ettiğidir. Bu yaklaşımla Schrödinger denklemi sadece bu elektron ve ortalama potansiyel enerji için çözülür.

Moleküler orbital hesaplarını en karmaşık hale getiren elektron-elektron itme enerjisinin varlığıdır. Bu enerji elektron-elektron uzaklığı olan  $r_{ij}$ 'ye bağlıdır. Hartree-Fock alan teorisinin dayandığı yaklaşım, moleküldeki bir elektronun, diğer elektronların ve çekirdeklerin etkilerinden doğan enerjinin, ortalaması kadar enerjili küresel bir alan içinde hareket ettiğidir. Bu yaklaşım kullanılarak Schrödinger denklemi sadece bu elektron ve ortalama potansiyel enerji için çözülür. Bu çözümde, kürenin içindeki toplam elektrik yükünün elektronun yerine bağlı olduğu, elektron ile çekirdek arasındaki uzaklık değiştikçe bu yükünde değişeceği kabul edilir. Bu yaklaşım, diğer elektronların dalga fonksiyonlarının bilindiğini kabul eder. Gerçekte bu doğru olmadığından hesaplamalar dalga fonksiyonlarının yaklaşık şekillerinden başlar. Schrödinger denklemi bu elektron için çözülür ve atom veya moleküldeki tüm elektronlar için tekrarlanır. Birinci hesaplama aşamasının sonunda moleküldeki tüm elektronlar için geliştirilmiş dalga fonksiyonları elde edilir. Bu fonksiyonlar kullanılarak ortalama potansiyel enerji hesaplanır ve hemen ardından ikinci hesaplama aşamasına geçilir. Hesaplamalara, bir aşama sonunda elde edilen geliştirilmiş dalga fonksiyonları, aşamanın başlangıcındaki dalga fonksiyonları ile aynı kalıncaya kadar devam edilir.

Bu teorinin en önemli problemi, moleküler bir sistem içindeki özellikle karşıt spinli elektronlar arasındaki korelasyonları tanımlamada yetersiz oluşudur. Elektron korelasyonu, elektronların birbiriyle etkileşmesinden gelen enerji katkıları olarak tanımlanır. HF dalga fonksiyonu, elektron korelasyonunu antisimetri nedeniyle kısmen göz önüne alır. SCF (self consistend field) metodunda elektronların, diğer elektronların ortalama bir potansiyeli içinde hareket ettiği kabul edilir ve bir elektronun anlık konumu bir komşu elektronun varlığından etkilenmez. Gerçekte HF enerjisi, en düşük enerji ya da en doğru enerji değildir. Sistemin non-rölativistik enerjisi (deneysel enerji) ile HF enerjisi arasındaki fark korelasyon enerjisi

olarak tanımlanır. Elektron korelasyonun ihmal bu teoriyi bazı amaçlar için uygunsuz yapar. Örneğin, korelasyonun ihmal edildiği bir hesaplama, H<sub>2</sub> tamamıyla ayrılmış olsa da, H<sub>2</sub> molekülündeki elektronların her iki çekirdek etrafında eşit zaman geçirdiğini varsayar. Denge yapıları için HF geometrileri ve enerjileri genellikle deneysel sonuçlarla uyum içindedir. Dengedeki türlerle ilgilenildiğinde korelasyon etkileri çok önemli değildir. Fakat yine de kantitatif sonuçlar gerektiğinde elektron korelasyon etkilerini göz önünde bulundurmak gerekir. Elektron korelasyon metotları post-SCF (varyasyon teorisi) metotları olarak adlandırılır. Çünkü onlar, temel HF modeline korelasyon düzeltmeleri ekler.

Hartree-Fock metodu, N elektronun ortalama potansiyelinde elektronun enerji seviyeleri hesabıdır. Matematiksel olarak ifadesi, elektronların dalga fonksiyonu, N elektronun tek elektron fonksiyonlarının çarpımı olarak alınmasıdır.

N elektronlu bir sistem için Hamiltonianın genel formu:

$$H = \left( -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla^2 - \frac{1}{r_{1A}} - \frac{1}{r_{1B}} \dots + \frac{1}{r_{12}} + \frac{1}{r_{13}} + \dots \right) \quad (4.1)$$

Burada elektronlar 1,2,3,..., çekirdekler A,B,C,... olarak işaretlenmiştir.

Enerji ifadesini, sistemin toplam elektronik enerjisine etki eden üç tip etkileşimin genel bir formu şeklinde yazmak daha uygun olacaktır. Bunlardan ilki, çekirdek alanında hareket eden her bir elektronun potansiyel enerjisi vardır. Enerjiye ikinci katkı, elektron çiftleri arasındaki elektrostatik itmelerden gelir. Bu etkileşimler, elektron-elektron arasındaki uzaklığa bağlıdır. Enerjiye üçüncü katkı ise değiş tokuş etkileşimidir(Tekpetek 2014).

### 4.3 Fonksiyonel Yoğunluk Yöntemleri (DFT)

DFT, 1964 yılında Hohenberg ve Kohn tarafından, atom ve moleküllerin elektronik yapısını incelemek için geliştirilen bir yöntemdir. Bu teori kuantum mekaniğinde Slater' in çalışmalarına göre geliştirilmiştir. Bu yöntem elektron yoğunluğuna ait genel bazı fonksiyoneller ile elektron korelasyonunu modellemektedir. DFT yöntemleri çok elektronlu dalga fonksiyonu  $\psi (r_1, r_2, \dots)$ , yerine elektron yoğunluğunu  $\rho (r)$  kullanır. Yoğunluk Fonksiyonel Yöntemi'nin en önemli noktası korelasyon faktörlerini devreye katmasıdır. Hartree – Fock' dan farklı olarak, korelasyon faktörünü eklemek çok büyük bir hesabı gerektirir. Fakat bu değişim katkısını tam olarak hesaplamak için bu teori gereklidir. Bu

durumda en uygun tercih Yoğunluk Fonksiyonel Yöntemi ile bölgesel yoğunluk yaklaşımı yöntemini hibritleyerek korelasyon faktörünü hesaplamak ve bu enerjiyi Hartree – Fock enerjisine eklemektir.

Bir molekülün enerjisi veya diğer fiziksel büyüklükleri (kuantum mekaniğinin dalga fonksiyonu gösteriminde) Schrödinger denkleminin çözülmesi ile elde edilir. Schrödinger denklemi,

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (4.2)$$

eşitliği ile verilir.

Burada  $H$  moleküldeki etkileşmeleri tanımlayan bir operatör,  $\psi$  moleküler dalga fonksiyonu,  $E$  ise moleküler sistemin farklı kararlı durumlarına karşılık gelen enerjileridir. Bir molekülün elektronik enerjisi kuantum mekaniksel olarak kapalı formda,

$$E_e = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (4.3)$$

formülü ile ifade edilebilir.

Burada  $E^T$  elektronların hareketinden kaynaklanan kinetik enerjisini,  $E^V$  çekirdek - elektron çekim ve çekirdek çiftleri arasındaki itme potansiyel enerjisini,  $E^J$  elektron - elektron itme terimi (elektron yoğunluğunun Coulomb öz-etkileşimi olarak da tanımlanır),  $E^{XC} = E^X + E^C$  ise değiş tokuş ( $E^X$ ) ve korelasyon ( $E^C$ ) terimidir ve elektron-elektron etkileşmelerinin geri kalan kısmını kapsar. Daha doğrusu; değiş tokuş enerjisi aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisidir. Kuantum mekaniksel dalga fonksiyonunun antisimetrikliğinden dolayı ortaya çıkar. Korelasyon enerjisi ise farklı spinli elektronlar arasındaki etkileşme enerjisidir. Bu enerjinin büyüklükleri hakkında bir fikir edinmek için Ne atomunun enerjilerini verebiliriz. Atomik birimler cinsinden Ne atomunun hesaplanmış enerjileri:

$$E_e = 129.4, E^T = 129, E^V = 312, E^J = 66, E^X = -12, E^C = -0.4 \text{ atomik birim (Hartree) dir.}$$

(1hartree(H) = 27.192 eV dir).

Eğer enerjinin açık ifadesi moleküler dalga fonksiyonu  $\psi'$  ye bağlı ise bu Hartree-Fock metodu olarak bilinir. HF modeli korelasyon yani etkileşim enerjisini dikkate almaz demiştik. Eğer enerji ifadesi elektron yoğunluğu  $\rho$  'ya bağlı ise bu yoğunluk fonksiyonu modeli DFT olarak bilinir. Yani yoğunluk fonksiyonu teorisi (DFT)' nin temel dayanak noktası; Elektronik sistemin enerjisini elektron yoğunluğuna bağlı olarak ifade etmesidir.

Yoğunluk fonksiyonu teorisinde ( DFT ) sıkça kullanılan üç temel kavramın tanımı şu şekildedir:

1. Elektron yoğunluğu,  $\rho = \rho(r)$ : Herhangi bir noktadaki elektron yoğunluğudur.
2. Tek düze elektron gazı modeli: Bir bölgedeki yük dağılımının, sisteme düzenli dağılmış n tane elektron ve sistemi nötralize edecek kadar pozitif yükten oluştuğu varsayımına dayalı idealize edilmiş bir modeldir. Klasik DFT modelinde enerji ifadeleri elde edilirken elektron dağılımının, V hacimli bir küp içinde olduğu ve elektron yoğunluğunun  $p=n/V$  ile verildiği sistemde n,  $V \rightarrow \infty$  olduğu varsayımı yapılmıştır, yani p sabit kabul edilmiştir.
3. Fonksiyonel: Bağımsız x değişkenine bağımlı değişkene fonksiyon denilir ve F[ ] ile gösterilir. Fonksiyonel kavramı yerine fonksiyon kavramı tercih edilecek fakat sembol gösterimi olduğu gibi kullanılacaktır. Örneğin Coulomb fonksiyoneli yerine Coulomb fonksiyonu veya Coulomb enerjisi ifadeleri kullanılacaktır  $E_e = E^T + E^V + E^J + E^{XC}$  ile verilen ve bizim bu çalışmamızda kullandığımız enerji fonksiyonlarını (fonksiyonelleri) daha detaylı olarak aşağıda incelenmiştir.

#### **4.3.1. Lee -Yang-Parr korelasyon fonksiyonu**

Lee-Yang-Parr 1988 yılında korelasyon enerjisi için yeni bir ifade türetti. Bu ifade 1989 yılında Miehllich ve arkadaşlarınca daha sade ve hesaplama zamanını azaltacak şekilde sadeleştirildi. LYP korelasyon enerjisinin Miehllich formu şu şekildedir;

$$\begin{aligned}
E_C^{LYP} = & -a \int \frac{4}{1+g\rho^{-1/3}} \frac{\rho_\alpha \rho_\beta}{\rho} \\
& -ab \int w \left\{ \rho_\alpha \rho_\beta \left[ \begin{aligned} & \left[ 2^{11/3} C_F (\rho_\alpha^{8/3} + \rho_\beta^{8/3}) + \left( \frac{47}{18} - \frac{7}{18} \delta \right) |\nabla \rho|^2 - \left( \frac{5}{2} - \frac{1}{18} \delta \right) (|\nabla \rho_\alpha|^2 + |\nabla \rho_\beta|^2) \right] \\ & - \frac{\delta - 11}{9} \left( \frac{\rho_\alpha}{\rho} |\nabla \rho_\alpha|^2 + \frac{\rho_\beta}{\rho} |\nabla \rho_\beta|^2 \right) \\ & - \frac{2}{3} \rho^2 |\nabla \rho|^2 + \left( \frac{2}{3} \rho^2 - \rho_\beta^2 \right) |\nabla \rho_\alpha|^2 \end{aligned} \right] \right\} \\
w = & \frac{\exp(-c\rho_r^{-1/3})}{1+g\rho_r^{-1/3}} \rho_r^{-11/3}, \delta = c\rho_r^{-1/3} + \frac{g\rho_r^{-1/3}}{1+g\rho_r^{-1/3}}, C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \quad (4.4)
\end{aligned}$$

LYP korelasyon enerjisi He atomunun verilerinden türetilen 4 tane parametre içermektedir.

a=0,04918    b=0,132    c=0,2533    g=0,349 ile verilmektedir.

### 4.3.2 B3LYP Karma Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi

Dalga mekaniğine dayanan HF teorisinin değiş tokuş enerjisi için iyi sonuç vermemesi ve korelasyon enerjilerini hesaplayamaması diğer yandan kinetik enerji için uygun bir ifade vermesi; saf DFT modellerinin ise değiş tokuş ve korelasyon enerjilerini daha iyi vermesi sebebiyle tam enerji ifadesi için saf HF veya saf DFT modelleri yerine bu modellerin her ikisinin de enerji ifadelerinin toplam elektronik enerji ifadesinde kullanılmaları neticesinde karma (melez, hibrit) modeller üretilmiştir. Bu modeller toplam enerji, bağ uzunlukları, iyonizasyon enerjileri v.b. büyüklükleri saf modellere nazaran daha iyi hesaplamaktır. Bir hibrit model ile bu enerji ifadelerini birleştirerek yeni bir enerji ifadesi elde edebilir. Becke değiş tokuş ve korelasyon enerjisi XC için aşağıdaki karma modeli önermiştir;

$$E_{karma}^{XC} = c_{HF} E_{HF}^X + c_{DFT} E_{DFT}^{XC} \quad (4.5)$$

Burada c' ler sabitlerdir. Becke' nin önerdiği karma modeller BLYP ve B3LYP'dir. Bu karma modellerden en iyi sonuç verenlerden biri; LYP korelasyon enerjili üç parametrelili Becke karma modeli( B3LYP)' dir. B3LYP modelinde değiş tokuş ve korelasyon enerjisi,

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{LDA}^X + c_0 (E_{HF}^X - E_{LDA}^X) + c_1 \Delta E_{B88}^X + E_{VWN}^C + c_2 (E_{LYP}^C - E_{VWN}^C) \quad (4.6)$$

ifadesi ile verilmektedir.

Burada  $c_0$ ,  $c_1$  ve  $c_2$  katsayıları deneysel değerlerden türetilmiş sabitlerdir ve değerleri sırası ile 0.2, 0.7, 0.8 dir. Dolayısı ile B3LYP modelinde bir molekülün toplam elektronik

$$E_{B3LYP} = E^T + E^V + E^J + E_{B3LYP}^{XC} \quad (4.7)$$

eşitliği ile ifade edilir.

Burada en önemli nokta, değiş tokuş ve korelasyon enerjileri ile ilgili ifadelerin tam olmaması nedeniyle bu enerjiler ile ilgili olarak DFT modelinde atomik ve moleküler sistemlerde daha iyi sonuç verecek fonksiyonlar ile ilgili çalışmalar literatürde yoğun olarak devam etmektedir.

#### 4.3.3 Temel setler ve 6-31-G(d) temel seti

Orbitallerin matematiksel tanımına temel set olarak tanımlanır. Bir moleküler orbital; moleküllerin atomlardan oluşması ve aynı cins atomların farklı cins moleküllerde benzer özellikler göstermeleri nedeni ile atomik orbitallerin çizgisel toplamları olarak yazılabilir.  $\psi_i$  orbitali ile  $\phi_\mu$  atomik orbitalleri arasındaki bağıntısı;

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \phi_\mu \quad (4.8)$$

eşitliği ile ifade edilir.

Burada  $C_{\mu}$  moleküler orbital katsayıları olarak tanımlanmıştır.  $\phi_{\mu}$  atomik orbitallerini ise temel fonksiyonlar olarak adlandırabiliriz. Temel fonksiyonlar (basis functions),

$$g(\alpha, \vec{r}) = cx^n y^m z^l e^{-\alpha r^2} \quad (4.9)$$

Gaussian-tipi atomik fonksiyonlar şeklinde belirtilebilir. Burada  $a$ , fonksiyonun genişliğini belirleyen bir sabit;  $c$  ise  $\alpha$ ,  $l$ ,  $m$  ve  $n$  ye bağlı bir sabittir.  $6$  'nın anlamı, dolu (core) orbitaller için altı tane Gaussian tipi orbital kullanıldığını gösterir. 31 valans elektronlarını belirtir. (d) ise d orbitallerinin dikkate alındığını belirtir.

## **5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**

### **5.1 Kuramsal alıŐmalar**

Bu çalışmada kapsaisinın meydana getireceği olası reaksiyon yolları incelenmiştir. Bu amaçla kapsaisinın geometri optimizasyonu yapılmış daha sonra en uygun kuantum mekaniksel yntem belirlenmiş ve olası ürünler teorik olarak tahmin edilmiştir.

### **5.2 Kuramsal Yntemler**

#### **5.2.1 Moleküler Mekanik Hesaplamaları**

Bu çalışmada incelenen kapsaisinın molekülünün, daha önce açıklanmış olan moleküler mekanik MM Yntemi ile konformasyon analizi yapılmış ve en dayanıklı konformeri belirlenmiştir. Moleküler modelleme ve moleküler mekanik hesaplamaları için Gaussian 09w paket programı kullanılmıştır.

#### **5.2.2 Moleküler Orbital Hesaplamaları**

Moleküler mekanik yntemi sonucu bulunmuŐ olan en dayanıklı konformerin moleküler orbital hesaplamaları DFT/B3YLP/6-31G\* yntemleri ile yapılmıştır. Tüm moleküler orbital hesaplamalarında Gaussian 98W (Revision 6.0, Pittsburgh, USA, 1998) paket programı kullanılmıştır.

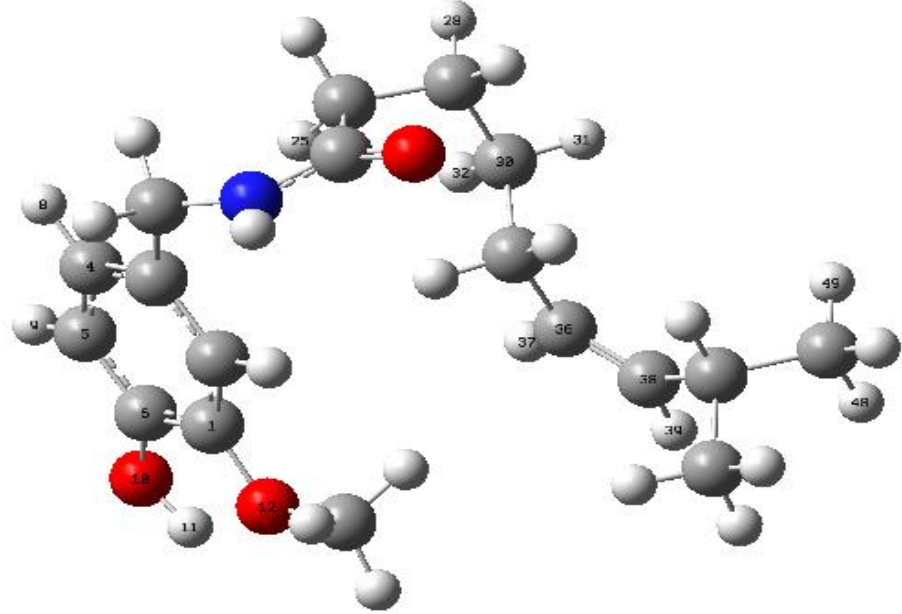


## 6. HESAPLAMALAR VE SONUÇ

### 6.1 Kapsaisinın Optimum Geometrik Yapısı

Moleküler mekanik MM yöntemiyle yapılan konformer analizine göre kapsaisin molekülünün en düşük enerjili, diğer bir deyişle en dayanıklı konformeri şekil 6.1 de gösterilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi geometrik yapı düzlemsel bir yapıdan oldukça uzak bir konfigürasyona sahiptir.

MM hesaplamaları sonucu elde edilen en dayanıklı konformerin geometrik yapısı DFT/B3LYP/6-31G\* yöntemleri ile optimize edilmiştir. DFT hesaplamaları sonucu bulunan optimum geometrik yapı şekil 6.1 de, optimum geometrik parametreler ise çizelge 6.1 de gösterilmiştir.



Şekil 6.1 : Kapsaisinın DFT yöntemi ile elde edilen optimum geometrisi

**Çizelge 6.1** Kapsaisinın optimum geometrik parametreleri

<b><u>Bağ Uzunlukları (Å)</u></b>	<b><u>DFT</u></b>
O12-C13	1,422
C6 - O10	1,362
C17-N20	1,457
N20-C22	1,373
C22-O23	1,226
C36-C38	1,340
C40-C44	1,540
C44-C46	1,540
C1 - O12	1,373
<b><u>Bağ Açıları (°)</u></b>	<b><u>DFT</u></b>
O12-C1-C2	27,1
C1-O12-C13	106,7
C3-C17-N20	116,0
C17-N20-C22	128,5
O23-C22-C24	122,7
H31-C30-C33	28,7
C36-C38-H39	117,4
C40-C44-C46	34,6
<b><i>Toplam Enerji(kcal/mol)</i></b>	<b>-616582,357 kcal/mol</b>

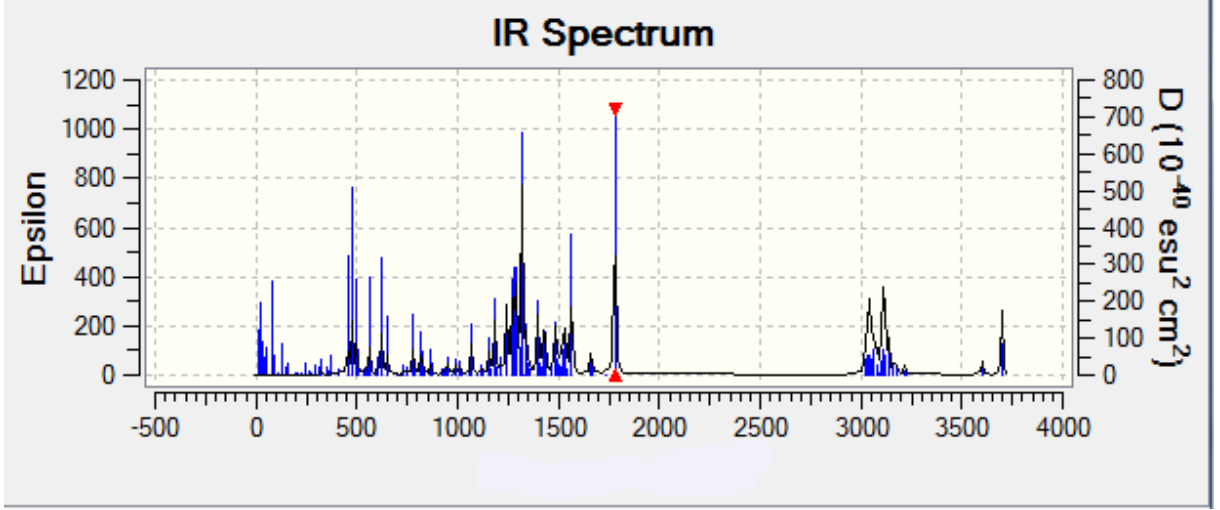
## 6.2 Titreşim Frekansları

Kapsaisin molekülünün en dayanıklı konformerinin optimum yapısının DFT/B3LYP/6-31G\* yöntemi ile titreşim frekansları hesaplanmıştır. Elde edilen teorik IR sonuçları şekil 6.2' de gösterilmiş ve çizelge 6.2 de listelenmiştir.

**Çizelge 6.2:** Kapsaisin titreşim frekansları

DFT- IR (cm <sup>-1</sup> )	BAĞ
3200	-OH grubu
3050-3150	
1450-1600	=CH- grubu
2900	-CH <sub>2</sub> , -CH <sub>3</sub> grubu
1750	$\begin{array}{c}   \\ \text{C}=\text{O} \\   \end{array}$ grubu
1250	Ar-O- grubu
1150	CH <sub>3</sub> -O- grubu
1630	-CH=CH-
1540	-HN-C=O grubu

Şekil 6.2 'de kapsaisin molekülünün DFT yöntemi ile yapılan hesaplara göre IR spekturumu gösterilmiştir.



Şekil 6.2: Kapsaisinın hesaplanan IR değerleri

### 6.3 Olası Reaksiyon Yollarının Belirlenmesi

Kapsaisinın olası reaksiyon yolları, N-C bağ kırılması, C-O bağ kırılması ve C-C bağ kırılmaları olarak saptanmıştır. Reaksiyon merkezleri, molekülün Mulliken yük dağılımına göre saptanmıştır. En uygun yöntem olarak belirlenen DFT/B3LYP/6-31G\* yöntemi sonuçları çizelge 6.3' de gösterilmiştir.

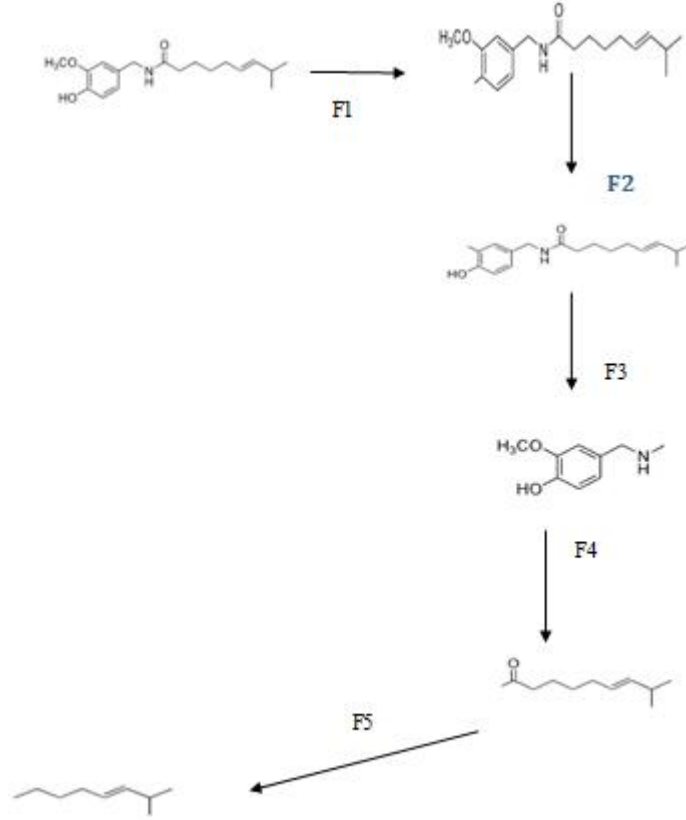
Çizelge 6.3:Kapsaisinın Mulliken yükleri

Atom No	Atom	Mulliken Yükleri
1	C	0.344313
2	C	-0.229023
3	C	0.194280
4	C	-0.200282
5	C	-0.166511
6	C	0.264863
7	H	0.133290
8	H	0.126370

9	H	0.143491
10	O	-0.666307
11	H	0.410901
12	O	-0.522239
13	C	-0.218439
14	H	0.149665
15	H	0.168198
16	H	0.165222
17	C	-0.284870
18	H	0.164009
19	H	0.159088
20	N	-0.543442
21	H	0.323283
22	C	0.530797
23	O	-0.471310
24	C	-0.376321
25	H	0.190396
26	H	0.165449
27	C	-0.254856
28	H	0.129996
29	H	0.153554
30	C	-0.283603
31	H	0.134435
32	H	0.133280
33	C	-0.230728
34	H	0.154529

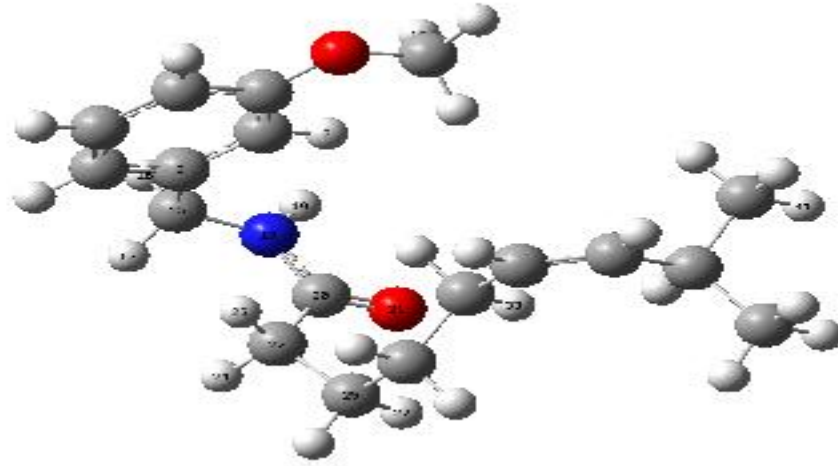
35	H	0.154547
36	C	-0.113093
37	H	0.091235
38	C	-0.229319
39	H	0.154982
40	C	-0.494903
41	H	0.186337
42	H	0.176187
43	H	0.144728
44	C	-0.190565
45	H	0.181806
46	C	-0.436373
47	H	0.122590
48	H	0.152818
49	H	0.207542

Çizelge 6.3' deki değerlere göre, kapsaisin için belirlenen olası reaksiyon yolları Şekil 6.3' de gösterilmiştir.



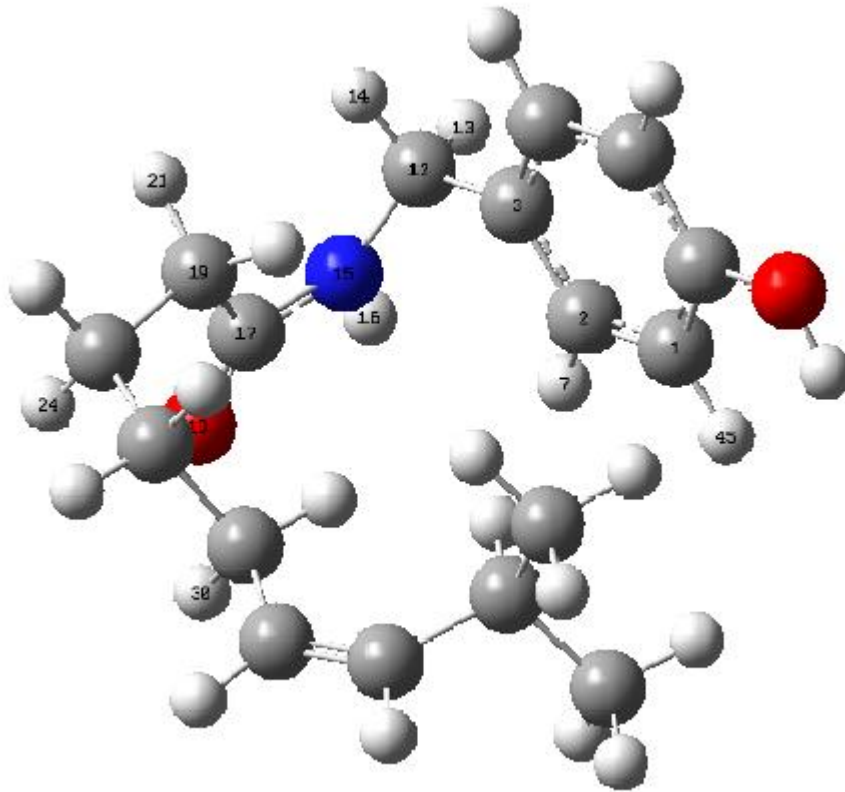
**Şekil 6.3:** Kapsaisin'in belirlenen olası reaksiyon yolları

Parçalanma reaksiyonu OH radikalinin O10 ye saldırması ile gerçekleşir. Benzen halkasına bağlı olan oksijenin elektronegatifliğinden dolayı benzen halkası gruptan ayrılmıştır OH bağının kopması sonucu ortaya çıkan molekülü Fragman 1 (F1) olarak adlandırılmıştır. F1' in optimizasyonu sonucu elde edilen geometri şekil 6.4' de gösterilmektedir. Ürünün toplam enerjisi – 569382,510 kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 6.4:** Fragman1'in DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi

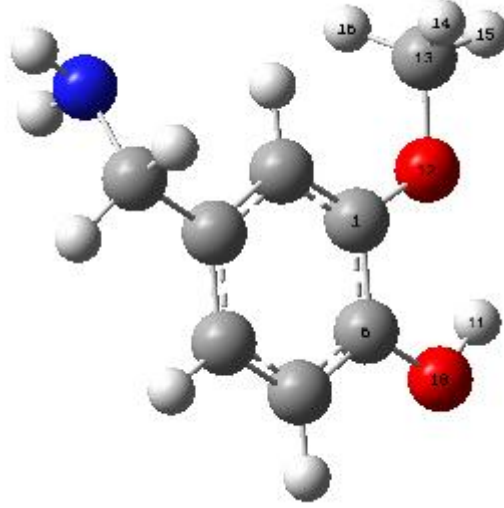
H<sub>3</sub>CO grubunun kopması sonucu ortaya çıkan molekül fragman 2 (F2) olarak adlandırılmıştır. F2' in optimizasyonu sonucu elde edilen geometri şekil 6.5' de gösterilmektedir. Ürünün toplam enerjisi -544716,863 kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 6.5:** Fragman 2 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi

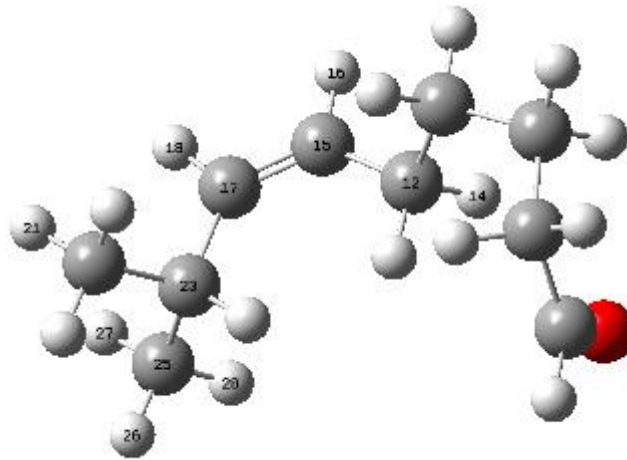


Fragman 3 (F3) olarak adlandırılmış olan, F3' ün optimizasyonu sonucu elde edilen geometri şekil 6.6' da gösterilmektedir. Ürünün toplam enerjisi -324200,720 kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



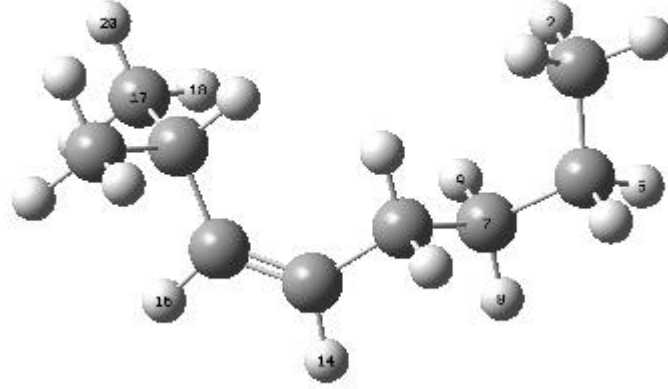
**Şekil 6.6:** Fragman 3 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi

OH radikallerinin N20 atomuna saldırmasıyla fragman 4 (F4) olarak adlandırılan molekül oluşur. F4' in optimizasyonu sonucu elde edilen geometri şekil 6.7'de gösterilmektedir. Ürünün toplam enerjisi – 28865,414 kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 6.7:** Fragman 4 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi

OH radikallerinin C22 atomuna saldırmasıyla fragman 5 (F5) olarak adlandırılan molekül oluşur. F5' in optimizasyonu sonucu elde edilen geometri şekil 6.8'de gösterilmektedir. Ürünün toplam enerjisi -222007,659 kcal/mol olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 6.8:** Fragman 5 molekülünün DFT yöntemiyle elde edilen optimum geometrisi

Sonuç olarak, parçalanma reaksiyonu enerjiye gereksinim duymaktadır. Kapsaisini parçalamak için için OH radikalleri kullanılmaktadır. Fragmanlarımızda da görüldüğü gibi zararlı olan kapsaisin, fragman 5'e kadar parçalanmıştır ve çevreye zararsız hale gelmiştir. Amacımız olan, kapsaisinin zararsız olan en küçük maddelere kadar parçalamaktı. Sonuçlardan da görüldüğü gibi bu parçalanma teorik olarak gerçekleşmiştir.

## KAYNAKLAR

- Anbar M., Neta, P. 1965. A Compilation Of Specific Bi-Molecular Rate Constant For The Reaction Of Hydrated Electrons, Hydrogen Atoms And Hydroxyl Radicals With İnorganic And Organic Compounds İn Aqueous Solution, *Int. J. Radiat Isot*, 18, 495-523.
- Arıkan Canter Burcu 2004. Acı Kırmızı Biberin Nitrik Oksit Düzeylerine Etkisinin Araştırılması, Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2004, Kahramanmaraş
- Beis S.H. 1990. Kırmızı Biber'den Gıda Boyası Eldesi. Anadolu Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, 27s (Yayınlanmamış).
- Bektaşoğlu Burcu 2007. Hidroksil Radikal Süpürülmesine Dayalı Antioksidan Aktivite Ölçümünde Yeni Bir Yöntem Geliştirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Buxton V.G., Greenstock L.C., Helman P.W., Ross B.A. 1988. Critical Review Of Rate Constants For Reactions Of Hydrate Electrons, Hydrogen Atoms And Hydroxyl Radicals İn Aqueous Solution, *Journal Of Physical And Chemical Reference Data*, 17, 513-886.
- Candeias L.P., Patel K.B., Stradford M.R.L., Wardman P., 1993, Free Hydroxyl Radicals Are Formed On Reaction Between The Neutrophilderived Species Superoxide Anion And Hypochlorous Acid, *Febs Letters*, 333, 151-153.
- Çolakoğlu Gülcan 2013. Hidroksil Radikallerinin Aromatik Bileşiklere Dft Yöntemi İle Uygulanması, Namık Kemal Üniversitesi, Yüksek Lisan Tezi, Tekirdağ.
- Duke J.A. 1986. *Handbook Of Herbs*, Üçüncü Baskı, Crc Matbası, Boca Raton, 183s. Erdost H. Capsaicin. *Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med.* 2004, 23: 149-155, Bursa.
- Foresman J.B. And Frisch A., 1996 *Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods*, Second Edition, Gaussian Inc., Pittsburgh Usa.
- Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, And D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford Ct, 2009.

- Gürgen Ismahan 2010. Kapsaisin Maddesinin Kemik Metabolizması Üzerine Olan Etkisi. Uzmanlık Tezi.
- Govindarajan, V.S. And Sathyanarayana, M.N. 1991. Capsicum: Production, Technology, Chemistry And Quality. Part V. Impact On Physiology, Pharmacology, Nutrition And Metabolism; Structure, Pungency, Pain And Desensitization Sequences. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 29(6), 435-474.
- Hanna ,M.W. 1981, Quantum Mechanics İn Chemistry, 3rd Ed., Benjamin/Cummings Pub. Co., Masachusetts.
- Kadalkal Çetin, Ender Poyrazoğlu, Oktay Yem, Nevzat Artık 2001. Kırmızı Biberde Acılık Ve Renk Bileşikler. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi. Cilt-7, (3), 359-366. Denizli.
- Lee, Cy., Kim, M., Yoon, S.W., Lee, C.H. 2003. Short -Term Control Of Capsaicin On Blood And Oxidative Stres İn Vivo, Phytother Res., 17(5):454-8.
- Levine, I.N., 1988 “Physical Chemistry”, Mcgraw Hill Book Company, Third Ed.,Singapore.
- Lowe, J.P.1993 Quantum Chemistry, 2nd Ed., Academic Press, Usa.
- Özçubukçu Salih (2004). Acı Varmı Acı.  
[www.Kimyasanal.Netkonugoster.Phyyazi=İloj24x26k](http://www.Kimyasanal.Netkonugoster.Phyyazi=İloj24x26k). Erişim Tarihi: 28.08.2004
- Öz Hasan (2012). Biber Gazı. [www.Aktuelkimya.Com/2012/06/Biber-Gaz.Html](http://www.Aktuelkimya.Com/2012/06/Biber-Gaz.Html).  
ErişimTarihi:20.09.2014
- Perucka, I., Materska, M. 2001. Phenylalanine Ammonia-Lyase And Antioxidant Activities Of Lipophilic Fraction Of Fresh Pepper Fruits Capsicum Annum L.Innovative Food Science& Emerging Technologies, 2:189-192.
- Popelier,P. 2000. “Atom İn Molecules”, Pearson Education, Usa.
- Srinivasan K, Sambaiah K 1991. The Effect Of Spices On Cholesterol 7 Alpha- Hydroxylase Activity And On Serum And Hepatic Cholesterol Levels İn The Rat, Int. Vitam. Nutr. Res., 61(4):364-9.
- Stewart, J.J.P. 1990a. Reviews İn Computational Chemistry, Edited By Lipkowitz, K.B., Boyd, D.B., Vch Publishersa Inc., Usa.
- Stewart, J.J.P. 1990b. “Mopac6.00 Release Notes”, Usa.
- Şener Ezgi, Selma Şahin 2010. Kapsaisin Farmakokinetik, Toksikolojik Ve Farmakolojik Özellikleri. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Cilt29(2).149-163, Ankara.
- Tekpetek Tufan 2014. Amoksisilin Molekülünün Moleküler Modellenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.

Tulga Tahir 2011. Biber Gazı Uygulamasının Hava Yolu Üzerine Histopatolojik Etkisinin Deneysel Olarak Araştırılması, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi 2011, Samsun.

Zhu, B., Kitrossky, N., Chevon, M., 2000, Evidence For Production Of Hydroxyl Radicals By Pentachlorophenol Metabolites And Hydrogen Peroxide: A 70 Metal-Independent Organic Fenton Reaction, Biochemical And Biophysical Research Communications, 270, 942-946.

## ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında ailesinin ikinci çocuğu olarak İstanbul'da dünyaya geldi. İlk ve orta eğitim öğretim hayatını Tekirdağın Çorlu ilçesinde tamamladı. 2002 yılında Çorlu Lisesinden mezun oldu. Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği bölümünden 2008 yılında mezun oldu. 2007-2008 yılları arasında özel bir dershanede stajyer kimya öğretmeni olarak görev yaptı. Cumhuriyet Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesinden 2009 yılında mezun oldu. 2011 yılında Adile Sadullah Mermerci Polis Meslek Eğitim Merkezinden Mezun oldu. 2011-2013 yılları arasında İstanbul Silivri İlçe Emniyet Müdürlüğünde Çocuk Büroda polis memuru olarak görev aldı. 2014 yılından bu yana İstanbul Kriminal Polis Labotuarında görev yapmaktadır. 2013 yılında Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Fizikokimya Programında Yüksek lisans eğitimine kabul edildi.