T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİRAL SCHIFF BAZ TÜREVLERİNİN 400 MHz ^{1}H-NMR İLE DİNAMİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Aliye ARAÇ

DOKTORA TEZİ

FİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR
Haziran 2015

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

DİYARBAKIR

Aliye KARAKOÇ (ARAÇ) tarafından yapılan "Kiral Schiff Baz Türevlerinin 400 MHz ^{1}H-NMR ile Dinamik Özelliklerinin İncelenmesi" konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan	: Prof. Dr. Muzaffer AŞKIN
Üye	: Prof. Dr. Yılmaz TURGUT
Üye (Danışman)	: Doç. Dr. M. Zafer KÖYLÜ
Üye	: Doç. Dr. Gülten KAVAK
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Arzu EKİNCİ

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 26 Haziran 2015

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

/ / 2015

Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Fen Fakültesi Fizik Bölümü Genel Fizik Anabilim Dalında Sayın Hocam Doç. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ danışmanlığında yapılmıştır. Çalışmalarımın deney, hesaplama ve yorum aşamasındaki yardımları ve her konudaki desteklerini benden esirgemeyen özverili hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda kullandığım Schiff baz türevlerini sentezleyen ve deneysel hesaplamalarda yardımcı olan Prof. Dr. Nadir DEMİREL ve Mehmet ÇOLAK'a çok teşekkür ederim. Çalışmam süresince beni yalnız bırakmayan, içten ilgi, yardım ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim çok sevgili arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Arzu EKİNCİ ve özellikle deney ölçümlerinde yardımcı olan Dr. Şilan BATURAY'a çok teşekkür ederim. Titrasyon çalışmaları kısmında yorumlarıyla katkı sağlayan Prof. Dr. Yılmaz TURGUT'a teşekkür ederim.

Ayrıca bu tez çalışmasına 09-FF-30 nolu proje ile maddi destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP) desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR ..... **I**

İÇİNDEKİLER ..... **II**

ÖZET ..... **IV**

ABSTRACT ..... **V**

ÇİZELGE LİSTESİ ..... **VI**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **VII**

EK LİSTESİ ..... **X**

KISALTMALAR VE SİMGELER ..... **XI**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Kuramsal Bilgiler 2

1.1.1. Manyetik Rezonans 2

1.1.2. Rezonans Koşulu 3

1.1.3. Soğurulan Enerji 6

1.1.3.1. Yalıtık Spin Sisteminin RF alanındaki Hareketi 9

1.1.3.2. Spin Örgü Etkileşmesi 13

1.1.4. Spin-Örgü Durulma Zamanı T_1'in Ölçümü 16

1.1.4.1. Bloch Denklemleri 19

1.1.4.2. Magnetik Duygunluk 25

1.1.5. Durulma Mekanizmaları 28

1.1.5.1. Dipol-dipol (Dipolar) Etkileşme 28

1.1.5.2. Paramanyetik Etkileşme 29

1.1.5.3. Spin Rotasyon Etkileşmesi 29

1.1.5.4. Kimyasal Kayma Anizotropisinin Neden Olduğu Etkileşme 30

1.1.5.5. Skaler Etkileşme 30

1.1.5.6. Kuadrupolar Etkileşme 30

1.1.6. Bağlanma Sabiti (K_a) 31

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR **35**

3. MATERYAL VE METOT **41**

3.1. Materyal 41

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması 42

3.2. Spin-Örgü ve Spin-Spin Durulma Zamanlarının Ölçülmesi 42

3.3 Korelasyon Zamanı (τ) 'nun Hesaplanması için R_1/R_2 oranının Düzenlenmesi..... 42
3.4 Titrasyon Ölçümleri……..…… 43
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 45
4.1. T_1 ve T_2 Durulma Zamanı Bulguları ve Tartışma……..... 45
4.2. Titrasyon Bulguları ve Tartışma……...…… 53
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 65
6. KAYNAKLAR 67
EKLER……..…… 71
ÖZGEÇMİŞ……..…… 79

ÖZET

Bu çalışmada, Bazı KiralShiff Baz türevlerinin dinamik özellikleri ve D-, L-Fenilalanin metil ester hidroklorür tuzlarıyla yaptığı kompleksleşme incelendi. Moleküler dinamik çalışması için dört tane Kiral Schiff baz türevinin (S1, S2, S3 ve S4) oda sıcaklığında (25 °C), T_1 ve T_2 durulma zamanları 400 MHz NMR spektrometresi ile ölçüldü. Ölçülen T_1 ve T_2 durulma zamanlarının R_1/R_2 oranından ($R_1 = 1/T_1$ ve $R_2 = 1/T_2$), ligandların moleküler dinamiğinin belirlenebilmesi için τ ilgi zamanları hesaplandı. τ ilgi zamanı değerleri 10^{-9} s olarak bulundu. τ ilgi zamanı değerlerinden ligandlarımızın moleküler takla hareketi yaptığı belirlendi. Çalışmanın ikinci aşamasında, Kiral Schiff baz türevleri ile D-, L-Fenilalanin metil ester hidroklorür tuzlarının çeşitli konsantrasyonlarda, konukçu-konuk (host-guest) çözeltileri hazırlanarak titrasyon ölçümleri yapıldı. Elde edilen kimyasal kayma değerlerinden, $1/[G]_0$ 'a karşı $1/\Delta\delta$ grafiği çizilerek, bağlanma sabitleri (K_a) ve serbest enerji değişimleri ($-\Delta G^o$) bulundu. Bulunan K_a değerlerinden; S2 ligandının, diğer ligandlara göre oldukça düşük enantioyomerik tanıma göstermesine karşın D-enantiyomerini L-enantiyomere göre 4.97 kat enantiyoseçicilik gösterdiği görüldü. Diğer taraftan, S3 ligandı S1 ve S4'e göre daha iyi bir bağlanma ve enantiyoseçicilik gösterdi. S1 ligandı ile S4 ligandları karşılaştırıldığında, S_4 ligandın hem daha iyi bir bağlanma hem de daha iyi bir enantiyoseçicilik sergilediği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kiral Schiff baz, T_1 ve T_2 durulma zamanları, τ ilgi zamanı, titrasyon.

ABSTRACT

In this study, dynamic properties of some chiral schiffbase derivatives and complexation of D-, L-Phenylalanine methyl ester hydrochloride salts were investigated. For the molecular dynamic analysis, the T_1 and T_2 relaxation times were measured for four Chiral Schiff-base derivatives (S1, S2, S3 and S4) at room temperature (25 °C) by 400 MHz NMR spectrometer. τ correlation time was calculated from R_1/R_2 ratio ($R_1 = 1/T_1$ ve $R_2 = 1/T_2$) of the measuredT_1 and T_2 relaxation time values to assign the molecular dynamic of the ligands. τ values was found to be 10^{-9} s. The value of τ correlation time shows that our molecules do molecular tumbling. In the second part of the study, host-guest solutions at different concentrations of Chiral Schiff-base derivatives and D-, L-Phenylalanine methyl ester hydrochloride salts were prepared and titration measurements were done. $1/\Delta\delta$ versus $1/[G]_0$ graph was drawn from chemical shift values and the binding constants (K_a) and free energy changes ($-\Delta G^o$) were found. According to K_a values, S2 ligand presented relatively lower enantiomeric recognition compared to other ligands. But D-enantiomer of S2 compared to L-enantiomer was showed 4.97 times better enantioselectivity. On the other hand, the S3 ligand showed better binding and enantioselectivity compared to S1 and S4. When S1 and S4 ligands were compared, S4 was showed better binding andenantioselectivityaccording to S1.

Key words: Kiral Schiff base, T_1 and T_2 relaxation times, τ correlation time, titration.

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No **Sayfa No**

Çizelge 4.1. S1 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri……50

Çizelge 4.2. S2 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri……...50

Çizelge 4.3. S3 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri……...……...……51

Çizelge 4.4. S4 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri……...51

Çizelge 4.5. Şekil 4.1-4.4'deki her bir pik için hesaplanan τ ilgi zamanları değerleri……..52

Çizelge 4.6. S1-L, S1-D, S2-L ve S2-D tuzlarının ^1H -NMR titrasyon deney verileri……...…57

Çizelge 4.7. S3-L, S3-D, S4-L ve S4-D tuzlarının ^1H -NMR titrasyon deney verileri……...…58

Çizelge 4.8. Kiral Schiff baz konukçu S1, S2, S3 ve S4 türevleri ile L-, D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür konuk komplekslerinin 25 ^oC de DMSO-d_6 içindeki bağlanma sabitleri (Ka), Gibbs serbest enerji değişimleri ($-\Delta G^o$) ve enantiyoseçicilikleri (K_L/K_D)……..…63

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No **Sayfa**

Şekil 1.1. Denklem (1.6)'nın enerji düzeyleri……..……..4

Şekil 1.2. Spin kuantum sayısı $1/2$ olan bir sistemde spinlerin manyetik alan göre yönelmeleri …….6

Şekil 1.3. Dairesel kutuplanmış RF alanı…….……....9

Şekil 1.4. a)Spin sistemine etki eden toplam alan b) Bu alanın değişmez kaldığı döner koordinat sistemi c) Etkinin manyetik alan vektörü .....……....10

Şekil 1.5. Mıknatıslanma vektörünün, rezonans durumunda $Z'X'$ düzlemindeki değişimi…….....…….....12

Şekil 1.6. Soğurulan enerjideki değişimin RF ya da MD enerjisine bağımlılığı…….15

Şekil 1.7. Makroskobik bir numunede 180^0 ve 90^0'lik pulsların şematik gösterimi…...17

Şekil 1.8. π pulsunun hazırlık ve gelişme safhalarını şematik gösterimi……..18

Şekil 1.9. Gelişme evresinde numune üzerine gönderilen 90^0 lik pulsun mıknatıslanmayı $+y$ ya da $-y$ yönüne çevirmesi……...19

Şekil 1.10. Mıknatıslanma vektörünün döner ve laboratuvar koordinatlardaki bileşenleri..23

Şekil 1.11. X' ve X'' duygunluk bileşenlerinin $(\omega-\omega_0)T_2$'ye göre değişimi 27

Şekil 3.1. S1, S2, S3 ve S4 ligandlarının şematik gösterimi …….....41

Şekil 4.1. (S,E)-4-((2-hidroksi-1-feniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu DMSO-d_6.....46

Şekil 4.2. 4-((E)-((1S,2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu DMSO-d_6.....47

Şekil 4.3. (S,E)-4-((2-hidroksi-1,2,2-trifenoletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu DMSO-d_6.....47

Şekil 4.4. (S,E)-2-((2-hidroksi-1-feniletilimmino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu DMSO-d_6.....48

Şekil 4.5a. Sabit S1 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu……53

Şekil 4.5b. Sabit S1 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.....53

Şekil 4.6a. Sabit S2 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu……....54

Şekil 4.6b. Sabit S2 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu….....54

Şekil. 4.7a. Sabit S3 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu……55

Şekil. 4.7b. Sabit S3 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu…..…….……55

Şekil. 4.8a. Sabit S4 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu……..56

Şekil. 4.8b. Sabit S4 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu……..…..56

Şekil 4.9a. S1-L -Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun $1/\Delta\delta$'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği……..…...…….59

Şekil 4.9b. S1-D -Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun $1/\Delta\delta$'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği……...……59

Şekil 4.10a. S2-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun $1/\Delta\delta$'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği……....60

Şekil 4.10b. S2-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı 1/$[G]_o$ titrasyon grafiği…….....…….....60

Şekil 4.11a. S3-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı 1/$[G]_o$ titrasyon grafiği…….....……..…....61

Şekil 4.11b. S3-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı 1/$[G]_o$ titrasyon grafiği…….....……..……...….61

Şekil 4.12a. S4-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı 1/$[G]_o$ titrasyon grafiği. …….....……..…..62

Şekil 4.12b. S4-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı 1/$[G]_o$ titrasyon grafiği…….....……..62

EK LİSTESİ

Ek-1 Spin-örgü durulma zamanı T_1'in ölçümlerinin grafikleri

Ek-2 Spin-spin durulma zamanı T_2'nin ölçümlerinin grafikleri

KISALTMALAR VE SİMGELER

T_1	: Spin-örgü durulma zamanı
T_2	: Spin-spin durulma zamanı
μ	: Manyetik moment vektörü
ω_0	: Larmor frekansı
I	: Çekirdek spin açısal momentum vektörü
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
τ_c	: İlgi zamanı
h	: Plank sabiti
k	: Birim vektörü
γ	: Jiromanyetik oran
H	: Hamiltonyen
rf	: Radyo frekans
M	: Mıknatıslanma vektörü
H	: Manyetik alan
J	: Açısal momentum
N	: Spin sayısı
MD	: Mikro dalga
DMSO	: Dimetil sülfoksit
SR	: Spin rotasyon
NKR	: Nükleer kuadropol rezonansı
T_1^{DD}	: Dipol-dipol boyuna durulma zamanı
T_2^{DD}	: Dipol-dipol enine durulma zamanı
T_1^{Q}	: Kuadropolar boyuna durulma zamanı
T_2^{DD}	: Kuadropolar enine durulma zamanı
M	:Molarite
K_a	:Bağlanma sabiti
ΔG	:Gibbs serbest enerji değişimleri
$[H]$	:Konukçu

$[G]$	:Konuk
μl	:Mikrolitre
n	:Enerji düzeyleri arasındaki spin farkı

1. GİRİŞ

Schiff bazları ilk kez Alman kimyager Hugo Schiff tarafından elde edilmiştir. Schiff bazlarının genel formülü $RCH = NR^1$ şeklinde olup aldehit ve ketonların primer aminlerle kondenzasyonları sonucunda oluşmaktadır (Park ve ark. 1998). Schiff bazlarına azometinler veya iminler de denilmektedir (Calligaris ve Randaccio 1987). En yaygın adlandırma alkiliden amin şeklindeki adlandırmadır. Schiff bazları genellikle türetildikleri aldehit ya da ketonun adına imin eki eklenerek veya aldimin ve ketimin son ekleri kullanılarak adlandırılırlar (Sylyan 1964; Emiroğlu 2014).

Schiff bazları sahip oldukları biyolojik ve kimyasal özelliklerinden dolayı oldukça ilgi çekicidir. Birçok Schiff bazı antibakteriyel, antikanser ve antioksidan özelliğe sahiptir ve bunlardan dolayı birçok önemli ilaç maddesinin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır (Layer 1963). Ayrıca Schiff bazlarının metal bağlama yeteneğinden dolayı koordinasyon kimyasında ligand olarak oldukça geniş bir kullanımı vardır (Calligaris ve Randaccio 1987; Emiroğlu 2014).

Shiff baz komplekslerinin diğer önemli uygulama alanı ise manyetik rezonans alanıdır (Ekinci 2011). Manyetik Rezonans, manyetik momentleri ve açısal momentumu olan manyetik sistemlerde bulunan bir olaydır. Rezonans sözcüğü manyetik sistemin doğal frekansına akortlu olmamızı açıklar ve bu frekans durgun dış manyetik alanda manyetik momentin jiroskobik presesyonuna karşılık gelir. Atomik spektrumun belirgin frekansları arasındaki benzerliğine manyetik rezonans frekanslarının tipik olarak radyo frekans bölgesine (çekirdek spinleri için) yada mikrodalga frekansı bölgesine (elektron spinleri için) düşmesi nedeniyle çoğu zaman radyo frekans spektroskopisi veya mikrodalga spektroskopisi terimleri kullanılır (Köksal 1984). Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) kuvvetli bir manyetik alana yerleştirilen atomik çekirdeklerin karakteristik bir frekansta ışınım soğurmaları esasına dayanır (Tabak 1994) ve organik bileşik yapılarını belirlemede önde gelen bir teknik olarak kullanılır (Reusch 2013). Boyuna ve enine durulma zamanları (T_1 ve T_2), organik moleküllerin dinamik özelliklerini incelemek için kullanılan yöntemlerden birisidir (Köylü 2004). Bir bileşikteki T_1 ve T_2 durulma zamanları çözeltideki moleküllerin rastgele hareketi için karakteristik bir zaman olan τ korelasyon zamanına bağlıdır. Bu bağımlılık, organik moleküllerin molekül içi ve moleküller arası hareketi ile ilgili önemli fikirler veren

dipolar etkileşim için τ değerini hesaplamaya izin verir. Dipolar etkileşim için τ korelasyon zamanı, spin-örgü durulma zamanı (T_1) ve spin-spin durulma zamanı (T_2) oranlarından da $\left(\frac{1}{T_1}/\frac{1}{2T_2}\right)$ elde edilebilir. Bu orandan T_1 ve T_2 değerleri yerine bırakıldığı zaman, τ korelasyon değerleri hesaplanır (Yılmaz ve ark. 2006).

1.1. Kuramsal Bilgiler

1.1.1. Manyetik Rezonans

Manyetik Rezonans, manyetik moment ve açısal momentum özelliğine sahip olan manyetik sistemlerde gözlenen bir olaydır. Rezonans deyimi bir manyetik sistemin doğal frekansı ile uyum durumunda olduğumuzu ifade eder. Bu frekans özel bir halde, statik bir manyetik alan içinde bir manyetik momentin yapmış olduğu jiroskopik presesyon hareketinin frekansına karşılık manyetik rezonans frekansları, çekirdekler için bildiğimiz radyo frekans bölgesinde ve elektronlar için mikrodalga frekansları bölgesinde yer alırlar (Oral, 1972).

Bir sistem çekirdek gibi birbiriyle çiftleşmiş birçok parçacıktan oluşabilir; öyle ki göz önünde tutulan bir durumda çekirdek $\vec{\mu}$ toplam manyetik momentine ve $\vec{J}$ toplam açısal momentumuna sahip olabilir. Aslında bu iki vektör paralel olarak alınabilir,

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J} \tag{1.1}$$

şeklinde yazılabilir, burada γ jiromanyetik oran olarak adlandırılan bir niceliktir. Çekirdeğin verilen herhangi bir durumu için dalga fonksiyonu ile ilgili bilgi esas alınarak, μ ve J'nin ikisini de hesaplamamıza olanak kılabilir. Bu iki operatörün paralel olması durumunda boyutsuz bir I açısal momentum operatörünün;

$$\vec{J} = h\vec{I} \tag{1.2}$$

eşitliğiyle tanımlandığını varsayarsak; I^2 ya tam ya da yarı tam olabilen $I(I+1)$ özdeğerine sahiptir. I'nın herhangi bir bileşeni yani I^2 ve I_Z'nin ikisinin özdeğerlerini

aynı anda tam olarak tayin edebiliriz. Bu özdeğerlere karşılık olarak I ve m diyelim. m; I, $I-1,\ldots\ldots -I$ gibi $2I+1$ değerden herhangi biri olabilir. Buna göre denklem (1.1) in anlamı;

$$\left(\mathrm{Im}\left|\mu_x'\right|\mathrm{Im}'\right) \rightarrow \gamma h\left(\mathrm{Im}\left|I_x'\right|\mathrm{Im}'\right) \tag{1.3}$$

olur. Burada μ_x' ve I_x'; μ ve I operatörlerinin x' yönü boyunca olan bileşenleridir.

1.1.2. Rezonans Koşulu

Bir $\vec{H}$ manyetik alanı, çekirdeğin enerjisinde $\mu\vec{H}$ kadar bir etkileşme enerjisi doğurur. Bundan ötürü

$$\mathrm{H} = \mu\vec{H} \tag{1.4}$$

gibi basit bir hamiltonyene sahiptir. $\vec{H}_0$ alanını $-z$ yönünde alarak

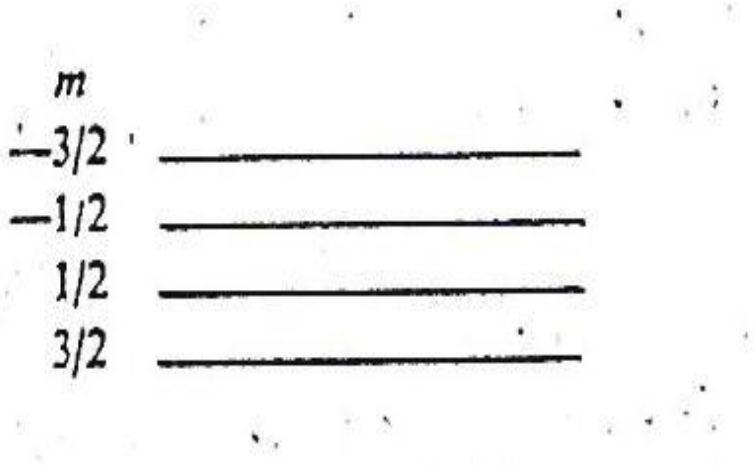
$$\mathrm{H} = -\gamma h\vec{H}_0\vec{I}_Z \tag{1.5}$$

buluruz. Bu hamiltonyenin özdeğerleri basit ve yalnız I_z'nin özdeğerleri ile $\left(\gamma h\vec{H}_0 m\right)$'ın çarpımıdır. Bundan olayı izin verilen enerjiler

$$E = -\gamma\hbar\vec{H}_0 m \qquad m = I,\ I-1\ldots\ldots -I \tag{1.6}$$

dir.

Denklem (1.6)'da bulunanlar, *Na* veya *Cu* çekirdeklerinde olduğu gibi $I = 3/2$ hal için, Şekil 1.1'de açıklanmıştır. Enerji düzeyleri eşit aralıklıdır ve ard arda olanlar arasındaki uzaklık $\gamma\hbar\vec{H}_0$'dır.



Şekil 1.1. Denklem (1.6)'nın enerji düzeyleri

Enerji düzeylerinin bu biçimde varlığından herhangi bir şekilde spektral soğurma ile algılama yeteneği umulmalıdır. Aslında gereken, düzeyler arasında geçişlere sebep olabilecek etkileşmenin sağlanmasıdır. Enerjinin korunumu sağlamak için etkileşme zamana bağlı öyle bir ω açısal frekansında olmalıdır ki;

$$\hbar\omega = \Delta E \tag{1.7}$$

olsun, burada ΔE başlangıç ve sonuçtaki çekirdek zeeman enerjileri arasındaki farktır. Bundan başka etkileşme, ilk ve son düzeyler arasında sıfır olmayan matris öğelerine sahip olmalıdır.

Manyetik rezonans oluşturmak için en çok kullanılan etkileşim durgun manyetik alana dik olarak uygulanan alternatif bir manyetik alandır. Alternatif manyetik alanı H_X^0 genliği cinsinden yazarak hamiltonyende;

$$\mathrm{H}_{pert} = -\gamma\hbar H_0^x I_X \cos\omega t \tag{1.8}$$

pertürbe terimini elde ederiz.

I_x operatörü m ve m' durumları arasında $m' = m \pm 1$ olmadığı zaman sıfır olan $\left(m'\left|I_x\right|m\right)$ matris öğelerine sahiptir. Sonuç olarak izinli geçişler enerjice yakın gelen düzeyler arasında

$$\hbar\omega = \Delta E = \gamma\hbar\vec{H}_0 \tag{1.9}$$

veya

$$\omega = \gamma H_0 \tag{1.10}$$

verecek şekildedir.

Planck sabitinin rezonans eşitliğinde görünmemektedir. Bu olgu, sonucun klasik inceleme ile yakından ilgili olduğunu ileri sürüyor. Gerçekten klasik tanımlamanın da Denklem (1.10)'u verdiğini göreceğiz.

Eğer γ'yı belirten özellikleri bilirsek Denklem (1.10)'dan, rezonansı gözlemek için gerekli frekansı buluruz. Kütlesi m, yükü e olan ve T periyoduyla yarıçapı r olan bir dairesel yol üzerinde dolaşan bir parçacığın manyetik moment ve açısal momentumunu hesaplayalım. Açısal momentum;

$$J = mvr = m\frac{2\pi r^2}{T} \tag{1.11}$$

ve manyetik moment (sistemi i akımı taşıyan ve alanı A olan bir akım ilmeği gibi düşünürsek);

$$\mu = iA$$

dır. $i = \left(e/c\right)\left(1/T\right)$ olduğundan (1.12)

$$\mu = \frac{e}{c}\frac{\pi r^2}{T} \tag{1.13}$$

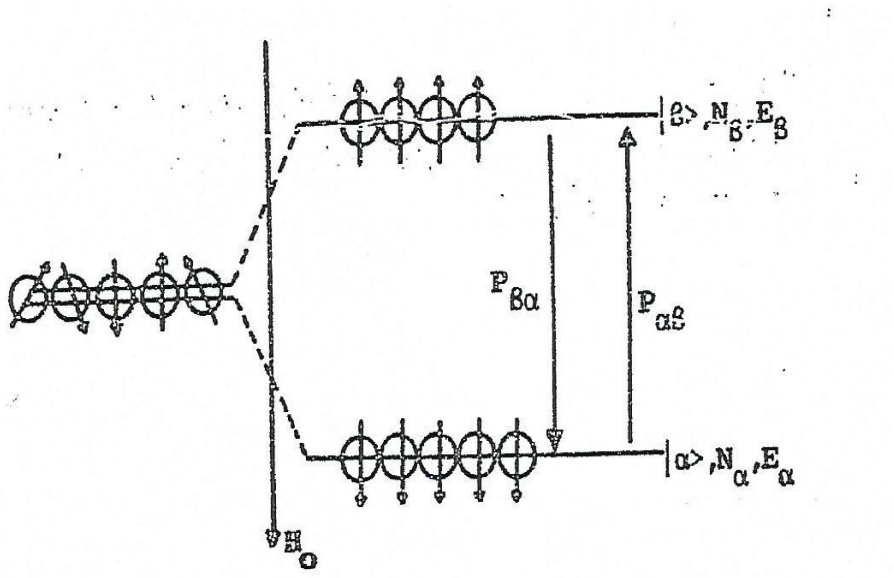
elde ederiz. μ ve J ifadelerinin karşılaştırılması $\gamma = e/2mc$ verir. γ'nın umulan büyüklük mertebesini hesaplamakta bizi yetenekli kılmasından başka bu formülün

önemli olan sonucu, büyük kütlelerin küçük γ'lara sahip olduğunu göstermektedir (Köksal 1984).

1.1.3. Soğurulan Enerji

Rezonans olayının gözlendiği sistem bir yalıtık sistem olsun. Bir manyetik sistemin yalıtık olması demek, manyetik spinlerin, içinde bulunduğu yapının öteki elemanları ile etkileşmemesi demektir. Bir manyetik sistemde manyetik rezonansı oluşturan manyetik spinlerin dışındaki bu yapıya örgü adı verilir; katı, gaz ya da sıvı olabilir.

O halde, spin kuantum sayısı $1/2$ olan bir sistem, bir dış manyetik alan içine yerleştirildiği zaman Şekil 1.2'teki gibi yönelme kazanırlar.



Şekil 1.2. Spin kuantum sayısı $1/2$ olan bir sistemde spinlerin manyetik alan göre yönelmeleri

Şiddeti H_0 ile gösterilen manyetik alanla aynı yönde yönelme $|\alpha\rangle$ düzeyi, ters yönde yönelme ise $|\beta\rangle$ düzeyi olarak adlandırılsın. Ayrıca $|\alpha\rangle$ düzeyine karşı gelen enerji E_a, spin sayısı N_a olsun. Benzer şekilde, $|\beta\rangle$ düzeyine karşı gelen E_β olsun. Manyetik sistemde asıl denge kurulduğu zaman, spinlerin sayısı,

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\left(E_\beta - E_\alpha\right)/kT} = e^{\Delta E/kT} \tag{1.14}$$

Maxwell-Boltzman yasası ile belirlenir. Bu ifadeyi yaklaşık olarak,

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = 1 + \frac{\Delta E}{kT} \tag{1.15}$$

yazabiliriz ve normal sıcaklıklarda $\Delta E \langle\langle kT$ olduğu için iki düzey arasındaki spin farkı çok küçüktür. Sisteme doğal frekansı ile uyum içinde olabilecek frekansa sahip bir bir dış etken uygulanırsa; $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ düzeyleri arasında olasılıkları $P_{\alpha\beta}$ ve $P_{\beta\alpha}$ olan geçişler oluşturur. Böylece $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ düzeylerindeki spin sayılarında;

$$\frac{dN_\alpha}{dt} = N_\beta P_{\beta\alpha} - N_\alpha P_{\alpha\beta}$$

$$\frac{dN_\beta}{dt} = N_\alpha P_{\alpha\beta} - N_\beta P_{\beta\alpha} \tag{1.16}$$

bağıntıları ile gerçekleşen değişimler olacaktır. Bir dt süresi içinde $|\alpha\rangle$ düzeyindeki spin sayısının değişimi, bu düzeye bu düzeye gelen spin sayısı bu düzeyden giden spin sayısının farkına eşit olacaktır.

Sistemdeki toplam spin sayısı, $N = N_\alpha + N_\beta$ ve düzeyler arasındaki spin farkı, $n = N_\alpha - N_\beta$ ise;

$$N_\alpha = \frac{N+n}{2}$$

$$N_\alpha = \frac{N-n}{2} \tag{1.17}$$

dir. Öte yandan $P_{\alpha\beta}$ ve $P_{\beta\alpha}$ olasılıkları, dış etkene karşı gelen enerji hamiltonyeninin matris elemanlarına bağlı olduğu için kuantum mekaniğinin bir sonucu olarak,

$$P = P_{\alpha\beta} = P_{\beta\alpha} \tag{1.18}$$

dir. Bu son iki bağıntı (1.16) bağıntısının ilkinde kullanılırsa, $|\alpha\rangle$ düzeyindeki spin sayısının değişimi,

$$\frac{dn}{dt} = -2Pn \tag{1.19}$$

Böyle bir diferansiyel denklemin çözümü;

$$n = n(0)e^{-2Pt} \tag{1.20}$$

Burada $n(0)$, $t = 0$'da $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ düzeyleri arasındaki spin farkıdır. Öte yandan, geçiş olasılığı P olan bir tek spinin dış etkenden soğuracağı enerji $P\Delta E$'dir. $|\alpha\rangle$ düzeyinde N_α tane spin olduğuna göre bu düzeydeki tüm spinler $N_\alpha P\Delta E$ kadar enerji soğururlar. O halde dış etkenden net olarak soğurulan enerjideki değişim ya da birim zamanda soğurulan net enerji,

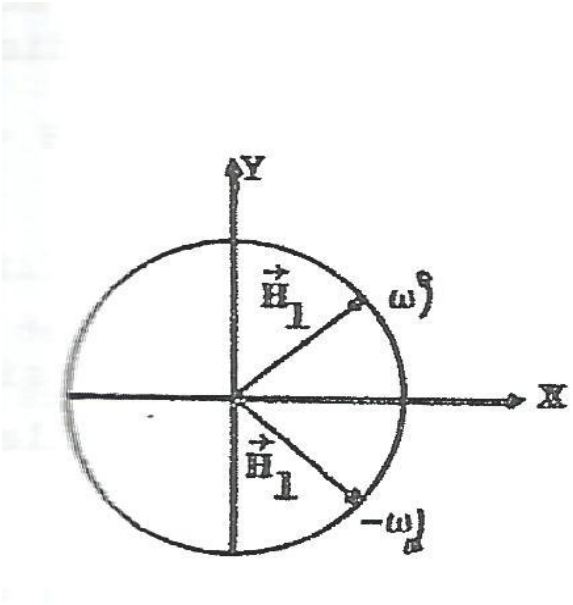
$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= N_\alpha P\Delta E - N_\beta P\Delta E \\ &= P\Delta E(N_\alpha - N_\beta) \\ &= \Delta E P_n \end{aligned} \tag{1.21}$$

olacaktır. Soğurulan enerjinin zaman göre değişimi düzeyler arasındaki spin sayısı farkına bağlıdır. Başlangıçta düzeyleri arasındaki spin farkı $n(0)$ olan bir sisteme dış etken uygulandığı zaman bu fark zamanla sıfıra gider. Buna bağlı olarak soğurulan enerjideki değişim de sıfıra gider. Yani, bir süre sonra manyetik sistem dış etkenden net bir enerji soğurmaz; rezonans olayı durur.

O halde, manyetik rezonansta spin sisteminin dış etkenden net bir enerji soğurması için düzeyler arasındaki spin farkının sıfır olmaması gerekir. Bu durum spin-örgü etkileşmesi denen bir olayla gerçekleşir.

1.1.3.1. Yalıtık Spin Sisteminin RF alanındaki Hareketi

Manyetik rezonansta, spin sisteminin enerji düzeyleri arasındaki geçiş oluşturmak için sistem üzerine, değişmez dış manyetik alan dik olan ikinci bir alan daha uygulanır. RF ya da MD adı verilen bu alan, $\vec{H}_0$ alanına dik düzlem içinde ω frekansı ile zıt yönlerde dönen iki döner alan olarak düşünülür.



Şekil 1.3. Dairesel kutuplanmış RF alanı

Farklı yönlerde dönen bu iki alan, (x, y) düzleminde;

$$\vec{H}_1(\omega) = H_1 \cos\omega t\hat{i} + H_1 \sin\omega t\hat{j} \qquad (1.22)$$

$$\vec{H}_1(-\omega) = H_1 \cos\omega t\hat{i} - H_1 \sin\omega t\hat{j}$$

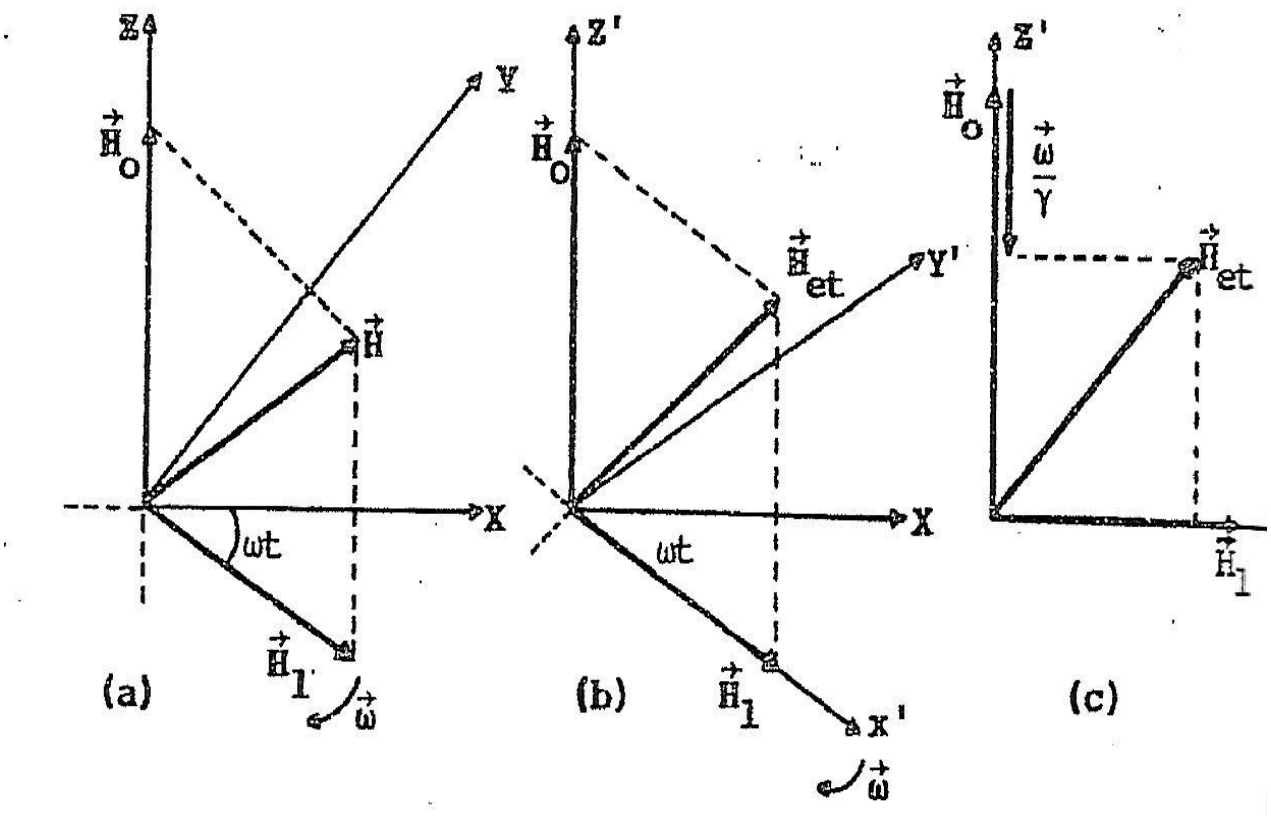
biçiminde yazılır. Şekilde de görüldüğü gibi spin sistemine uygulanan RF alanı, genişliği $2H_1$ olan ve X ekseni boyunca uzanmış ω frekansı ile titreşim yapan lineer olarak kutuplanmış, $2H_1 \cos\omega t$ şeklinde bir alan olarak ta alınabilir. Bir çok amaç için manyetik rezonansta lineer olarak kutuplanmış RF alanı kullanılır.

Dairesel olarak kutuplanmış iki alan durumunda rezonans, yalnızca uygun yönde dönen bileşen ile elde edilir. Öteki bileşen genelde göz ardı edilecek kadar bir etkiye sahiptir.

Genel olarak, bu bileşenlerden hangisinin rezonansı oluşturduğunu söylemek zordur. Spin sisteminin (x, y, z) koordinat sisteminde gördüğü toplam alan;

$$\vec{H} = H_1 \cos\omega t\hat{i} - H_1 \sin\omega t\hat{j} + H_0\hat{k} \tag{1.23}$$

yazılabilir.



Şekil 1.4. a) Spin sistemine etki eden toplam alan, **b)** Bu alanın değişmez kaldığı döner koordinat sistemi, **c)** Etkinin manyetik alan vektörü

O halde spin sisteminin hareket denkleminin hareket denkleminin çözümü için $\vec{H}$ toplam manyetik alanın değişmez kalması gerekir. Başka bir deyişle, spin sisteminin hareketini belirlemek için hareket denklemindeki $\vec{H}_{et}$ alanının saptanması gerekir.

Eğer $\vec{H}_1$ döner alanının ω frekansına eşit bir frekansta z ekseni etrafında dönen bir $X'Y'Z'$ koordinat sistemi seçersek, bu koordinat sisteminde toplam $\vec{H}$ manyetik alan değişmez kalır (Şekil 1.4.b). Böylece döner koordinat sistemindeki birim vektörleri $\hat{i}$, $\hat{j}$ ve $\hat{k}$ olarak alırsak; etkin alan;

$$\vec{H}_{et} = H_1\hat{i} + (H_0 - \frac{\omega}{\gamma})\hat{k} \tag{1.24}$$

bulunur. Böylece döner koordinat sistemi içinde değişmez kalan bir $\vec{H}_{et}$ alanı tanımlanmış olur. O halde, spin sisteminin döner koordinatlardaki hareket denklemi;

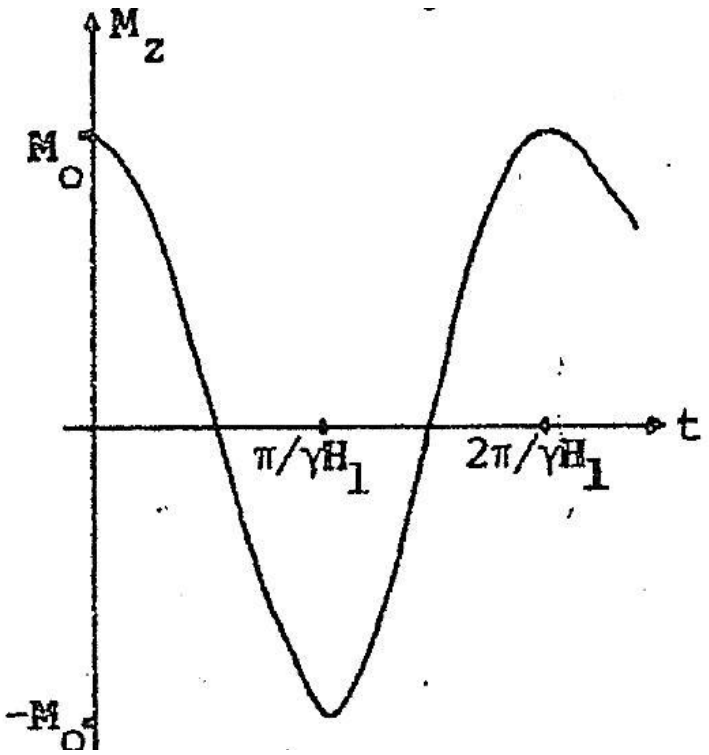
$$\frac{d'\vec{M}}{dt} = \vec{M}_{X\gamma}\left\{H_1\hat{i} + (H_0 - \frac{\omega}{\gamma})\hat{k}\right\} \tag{1.25}$$

olacaktır. Demek ki; $\vec{M}$ mıknatıslanma vektörü, döner koordinatlarda değişmez kalan $\vec{H}_{et}$ alanı etrafında büyüklüğü;

$$\left|\gamma\vec{H}_{et}\right| = \left\{\gamma^2 H_1^2 + (\gamma H_0 - \omega)^2\right\}^{1/2} \tag{1.26}$$

olan bir frekansla dönü hareketi yapar. $\vec{M}$ mıknatıslanma vektörünün döner koordinat sistemindeki hareketi peryodik bir harekettir. Yani başlangıçta Z' doğrultusunda olan mıknatıslanma vektörü peryodik olarak yeniden bu doğrultuya döner. Eğer, rezonans koşulu gerçekleşmiş ise, yani $\omega = \gamma H_0$ ise etkin manyetik alan $\vec{H}_{et} = H_1\hat{i}$ olacaktır. Böylece başlangıçta H_0'ın pozitif yönde yönelmiş olan mıknatıslanma vektörü, $\vec{H}_1$ alanına dik kalacak şekilde $(Z' - Y')$ düzlemi içinde $\left|\gamma\vec{H}_1\right|$ frekansı ile peryodik olarak $+H_0$ ve $-H_0$ doğrultularını alır. $2\pi/\gamma H_1$ değerinde olan bir peryot boyunca

mıknatıslanma vektörünün değişimi Şekil 1.5'te görülmektedir. Burada M_0 mıknatıslanmanın başlangıçtaki değerini belirlemektedir.



Şekil 1.5. Mıknatıslanma vektörünün, rezonans durumunda $Z'X'$ düzlemindeki değişimi

Öte yandan laboratuar sistemindeki bir gözlemciye göre iki tür hareket vardır. Birinci tür hareket, $|\vec{\omega}|$ açısal hızı ile $\vec{H}_0$ etrafında dönen $\vec{H}_{et}$ alanının hareketi ve ikincisi de $|\gamma \vec{H}_{et}|$ frekansı ile $\vec{H}_{et}$ etrafında dönen $\vec{M}$ mıknatıslanma vektörünün hareketidir. Bu bileşik hareket evrensel çekim alanı içinde bir topalcın yaptığı harekete eşittir.

Mıknatıslanma vektörünün davranışı genel olarak uygulanan RF alanının uygulama süresine bağlıdır. Başlangıçta net bir mıknatıslanma göstermeyen spin sistemi, H_0 değişmez alanı etkisiyle ile bu alan doğrultusunda bir M_0 mıknatıslanmasına sahip olur.

Bu M_0 mıknatıslanması, spin sisteminin ısıl denge durumundaki değeri olacaktır. Spin sistemi üzerine RF alanı uygulandığı zaman $\vec{H}_0$ doğrultusundaki bu net mıknatıslanma $\vec{H}_0$ ya da Z doğrultusunda ayrılmaya başlar.

$\vec{M}$ mıknatıslanma vektörünün Z doğrultusundan θ^0 açısı kadar ayırmaya yarayan RF enerjisine θ^0 - RF atması denir.

1.1.3.2. Spin Örgü Etkileşmesi

Spin-örgü etkileşmesi, sistemin sıcaklığı göz önüne alınarak açıklanabilir. Spin sistemi başlangıçta örgü ile ortak bir T_0 sıcaklığında ısıl dengede olsun. Spin sistemi, dış etkenden enerji soğurduğu zaman sıcaklığı artacaktır ve yalıtık olduğu için de bir süre sonra $T \rangle\rangle T_0$ olacak şekilde yeni bir sıcaklığa ulaşacaktır. Böylece spin sistemi ile örgü arasındaki ısıl denge bozulur. Isıl dengenin kurulmasının tek yolu, spin sisteminin enerjisini örgüye aktararak yeniden ısıl dengeye ulaşmasıdır. Bunun için de örgü ile etkileşmesi gerekir.

Böylece spin-örgü etkileşmesi sonucu $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ düzeyleri arasında başka tür geçişler oluşur. $|\alpha\rangle$ düzeyinden $|\beta\rangle$ düzeyine spinlerin geçiş olasılığını $W_{\alpha\beta}$ ve ters yöndekini de $W_{\beta\alpha}$ ile gösterirsek, düzeyler arasındaki spin değişim denklemleri;

$$\frac{dN_\alpha}{dt} = N_\beta W_{\beta\alpha} - N_\alpha W_{\alpha\beta}$$
$$\frac{dN_\beta}{dt} = N_\alpha W_{\alpha\beta} - N_\beta W_{\beta\alpha} \qquad (1.27)$$

yazılır, burada toplam spin sayısı $N = N_\alpha + N_\beta$ ve düzeyler arasındaki spin farkı $n = N_\alpha - N_\beta$ tanımlarını kullanarak,

$$\frac{dn}{dt} = (W_{\alpha\beta} + W_{\beta\alpha}) \left\{ N \frac{W_{\beta\alpha} - W_{\alpha\beta}}{W_{\alpha\beta} + W_{\beta\alpha}} - n \right\} \qquad (1.28)$$

bulunur, burada $W_{\alpha\beta} + W_{\beta\alpha} = 1/T_1$ ve $N\dfrac{W_{\beta\alpha} - W_{\alpha\beta}}{W_{\alpha\beta} + W_{\beta\alpha}} = n_0$ alınırsa sonuçta;

$$n = n_0(1 - e^{-t/T}) \tag{1.29}$$

elde edilir. $W_{\alpha\beta}$ ve $W_{\beta\alpha}$ geçiş olasılıkları $(1/s)$ biriminde olduğu için T_1 (s) biriminde, yani zamanı gösteren bir niceliktir ve sistemin yeniden ısıl dengeye ulaşması için gerekli sürenin ölçüsüdür. T_1'e spin-örgü durulma zamanı denir. T_1 ne denli büyük ise düzeylerdeki spin sayısındaki değişme o denli az olur. Başka bir deyişle T_1 büyük olduğu durumlarda spin-örgü etkileşmesi yavaş olur.

O halde, manyetik rezonans olayının gerçekleşmesinde önemli rol oynayan düzeyler arasındaki spin farkı;

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_0 - n}{T_1} - 2Pn \tag{1.30}$$

Kararlı duruma ulaşıldığı zaman $dn/dt = 0$ olacağı için $|\alpha\rangle$ düzeyindeki spin fazlalığı;

$$n = \frac{n_0}{1 + 2PT_1} \tag{1.31}$$

olacaktır, o halde dış etkenden soğurulan enerjideki değişim;

$$\frac{dE}{dt} = \Delta E \frac{P}{1 + 2PT_1} n_0 \tag{1.32}$$

olmalıdır. Bu sonucu iki ayrı durum için incelersek;

i) $2PT_1 \langle\langle 1$ olduğunda,

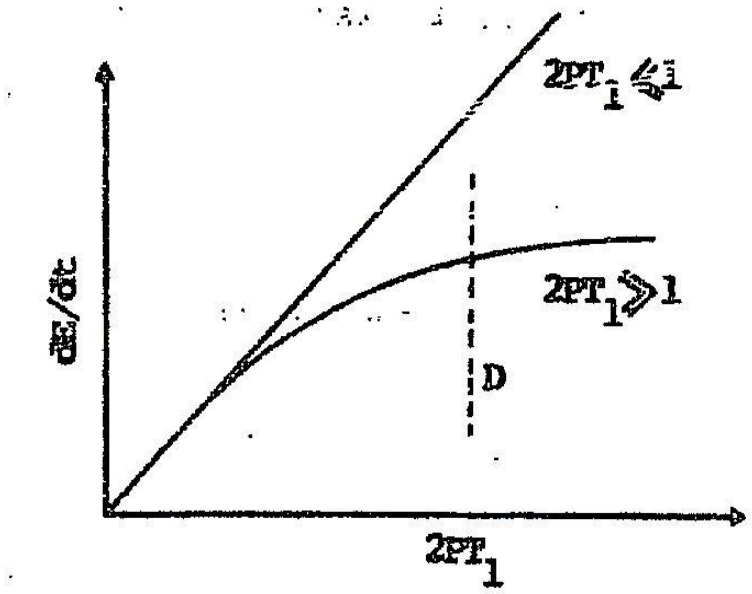
$$n = n_0 \text{ ve } \frac{dE}{dt} = \Delta E P n_0 \tag{1.33}$$

olacaktır. Yani, $2PT_1$ dolayısıyla RF ve MD enerjisi küçük değerlerden başlamak üzere artırılırsa soğurulan enerji değişimi doğrusal olarak artar.

ii) $2PT_1 \rangle\rangle 1$ olduğunda,

$$n \cong \frac{n_0}{2PT_1} \quad \text{ve} \quad \frac{dE}{dt} \cong \frac{n_0 \Delta E}{2T_1} \tag{1.34}$$

Olacaktır. Yani, $2PT_1$ dolayısıyla RF ve MD enerjisi büyük değerlerden başlamak üzere daha da artırılırsa düzeyler arasındaki spin farkı sıfıra yaklaşırken soğurulan enerjide bir değişim olmaz. Bu duruma manyetik rezonansta doyma durumu denir (Şekil 1.4).



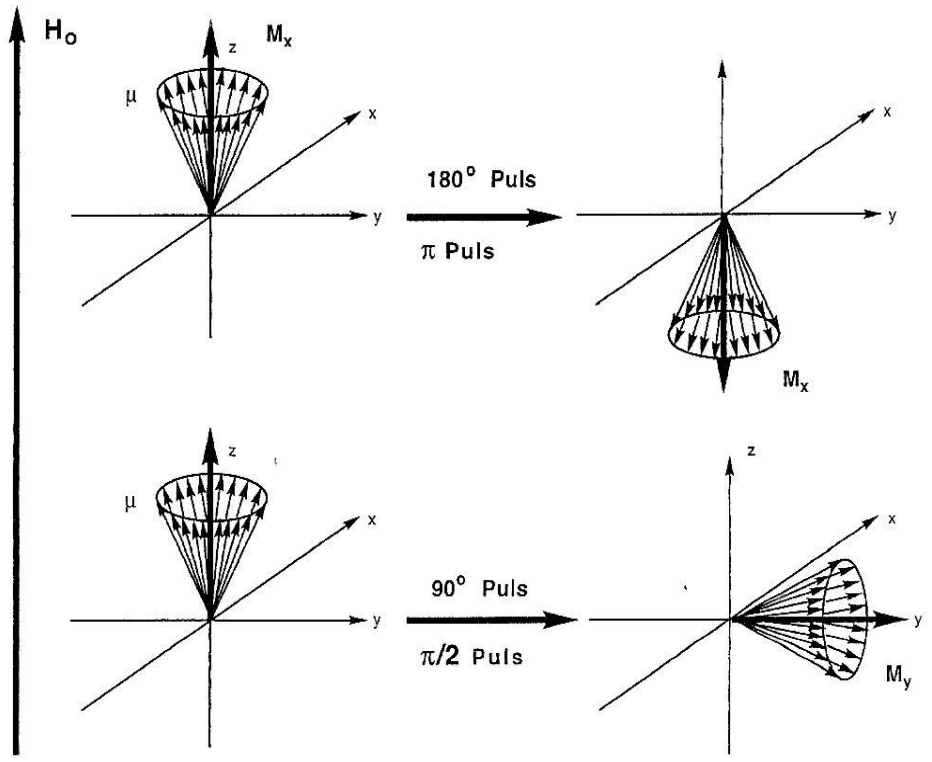
Şekil 1.6. Soğurulan enerjideki değişimin RF ya da MD enerjisine bağımlılığı

$2PT_1$ teriminin P'nin büyüklüğüne bağlı olduğu kadar T_1'in de büyük olmasına bağlıdır. Bu nedenle spin-örgü rölaksasyon zamanı T_1'in çok büyük olması, durulma etkileşmesinin yavaş ve buna karşılık doyma durumunun çabuk olması anlamına gelir.

1.1.4. Spin-Örgü Durulma Zamanı T_1'in Ölçümü

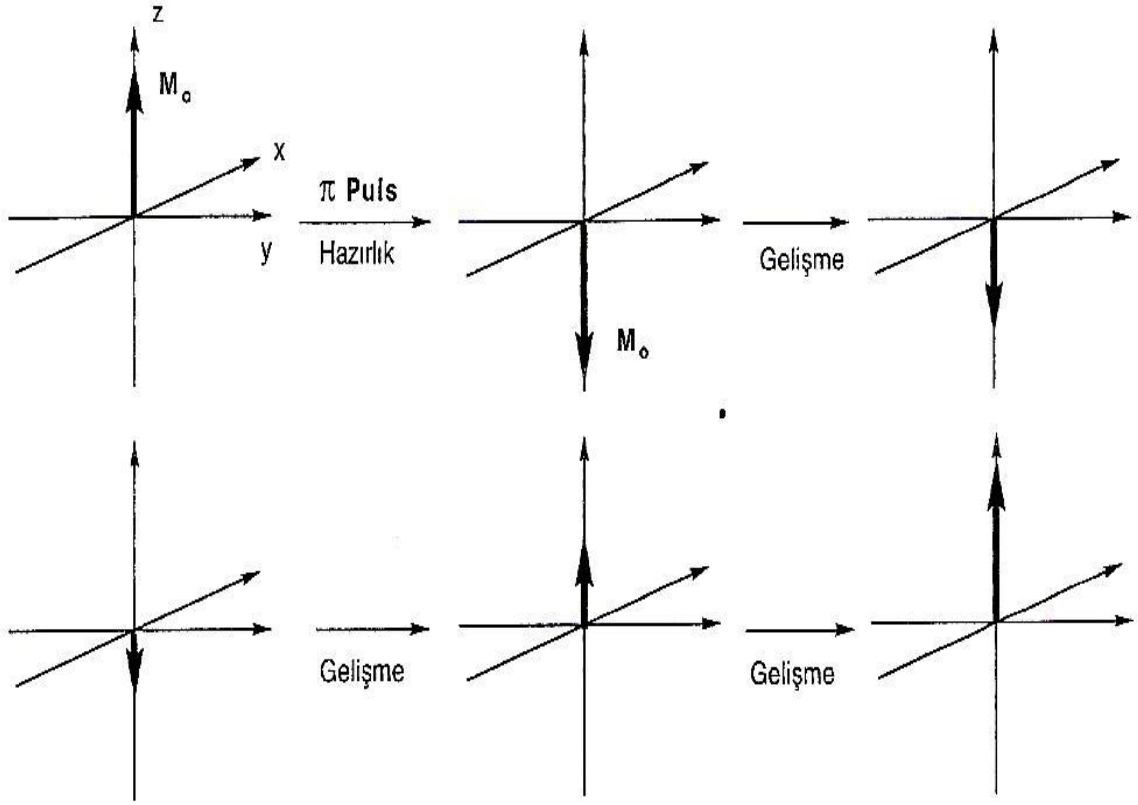
Spin-örgü durulma süresinin ölçülmesi için en iyi bilinen yöntem inverziyon-geri dönüşüm yöntemidir.

Makroskobik bir numune manyetik alan içine getirildiği zaman z ekseni doğrultusunda bir mıknatıslanma konisi oluşmaktadır. Bu koni üzerine etki eden radyo frekans alanı ile longitudinal mıknatıslanma vektörü belli açılarla y eksenine doğru çevrilmektedir. Radyo frekans alanının etki süresini değiştirerek mıknatıslanma konisi y eksenine doğru çevrilebilir. Mıknatıslanmayı 180^0 $-z$ eksenine çevirmek için gerekli pulsu, π pulsu ve 90^0 y eksenine çevirmek gerekli puls $\pi/2$ pulsudur. Makroskobik numune üzerine bir $\pi/2$ pulsu gönderildiği zaman mıknatıslanma vektörü y eksenine doğru çevrilecek ve maksimum sinyal elde edilecektir. π pulsunda ise durum farklıdır. Mıknatıslanma $-z$ eksenine çevrileceğinden dolayı herhangi bir sinyal gözlenmez. NMR sinyalinin gözlenebilmesi için mıknatıslanma vektörünün xy düzleminin bir değerinin, yani bir bileşkesinin olması gerekir (Şekil 1.7).



Şekil 1.7. Makroskobik bir numunede 180^0 ve 90^0'lik pulsların şematik gösterimi

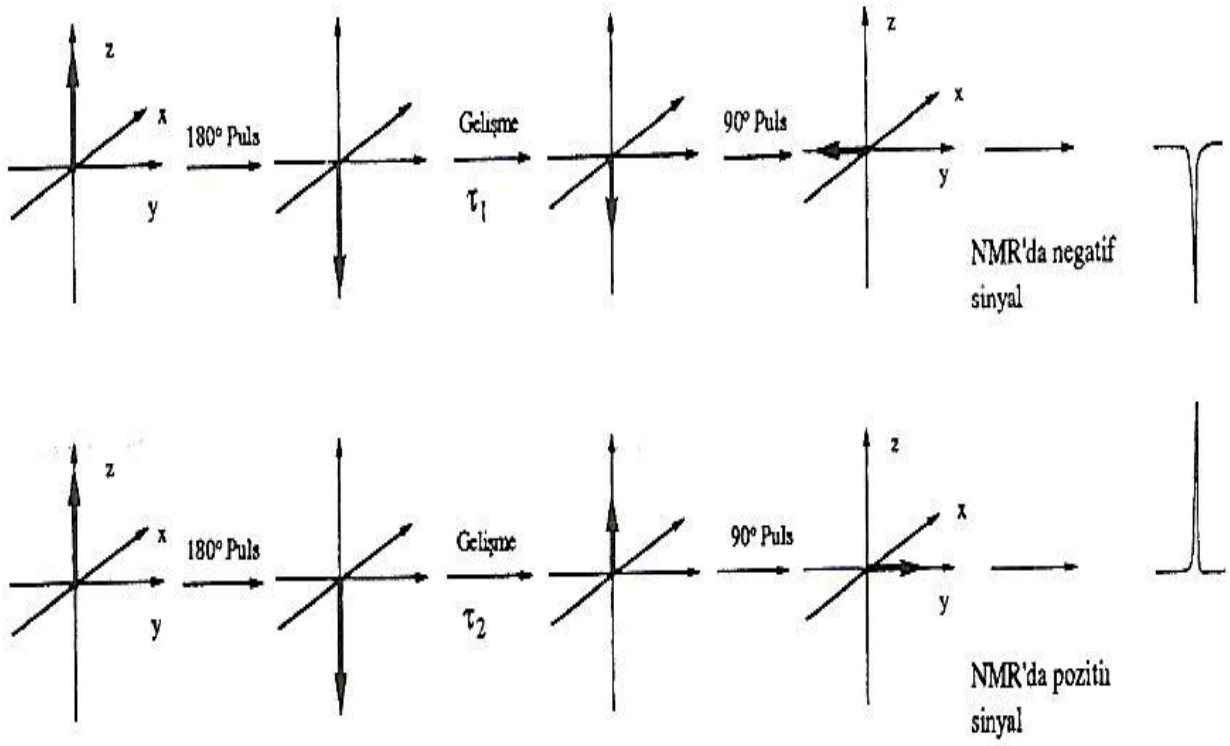
Numune üzerine 180^0'lik bir puls gönderildiği zaman mıknatıslanma vektörü M_0, $-z$ eksenine doğru çevrilecektir. Sistem spin-örgü durulma mekanizmasına göre enerjisini çevreye vererek tekrar eski haline dönmeye çalışacaktır. Bir müddet sonra sistem enerjisinin tamamını çevreye vererek eski konumuna dönecektir. Ancak, bu olayları, NMR ile takip etmemiz mümkün değildir. Çünkü bütün olaylar (indüksiyon) Şekil 1.7'de görüldüğü gibi z ekseninde oluşmaktadır. NMR ile yalnız xy düzleminde meydana gelen mıknatıslanmayı (indüksiyonu) takip etmek mümkündür.



Şekil 1.8. π pulsunun hazırlık ve gelişme safhalarını şematik gösterimi

Mıknatıslanmanın $-z$ eksenine çevrilmesinden sonra tekrar sistemin eski haline gelmesi için geçen zamana longitudinal durulma denir. Bu zamanın ölçülmesi için gelişme safhasının takip edilebilmesi gerekir. Şekil 1.8'de görüldüğü gibi gelişme safhasının NMR ile takip edilmesi mümkün değildir. Böyle bir olayın gerçekleşmesi için z ekseninde olan mıknatıslanmayı xy düzlemine doğru çevirmek için 90^0'lik bir puls olması gerekir. Mıknatıslanmanın o andaki durumuna göre $\pi/2$ pulsu mevcut mıknatıslanmayı $-y$ ya da y eksenine doğru çevirir. Eğer mıknatıslanma gelişme

safhasında hala $-z$ yönünde ise gönderilen $\pi/2$ pulsu mıknatıslanmayı $-y$ yönüne çevirir. Her iki durum Şekil 1.7'da şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1.9. Gelişme evresinde numune üzerine gönderilen 90^0 lik pulsun mıknatıslanmayı $+y$ ya da $-y$ yönüne çevirmesi

90^0'lik puls numune üzerine gönderildiği zaman eğer mıknatıslanma vektörü $-z$ ekseninde ise mıknatıslanma vektörü $-y$ eksenine doğru çevrilir ve mıknatıslanma negatif sinyal olarak kaydedilir. Eğer mıknatıslanma Şekil 1.9'un ikinci kısmında görüldüğü gibi $+z$ eksenine doğru çevrilmiş ise, 90^0'lik puls mıknatıslanmayı bu kez $+y$ yönüne doğru çevirir. Bu durum NMR'da pozitif sinyal olarak gözlenir (Balcı 1999).

1.1.4.1 Bloch Denklemleri

Mıknatıslanma vektörünün z doğrultusundaki bileşeninin ısıl denge durumundaki değerine ulaşması, spin sistemi ile örgü sisteminin etkileşmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle paralel mıknatıslanma vektörünün z doğrultusundaki M_z bileşeninin zamana göre değişimi;

$$\frac{dM_Z}{dt} = -\frac{M_Z - M_0}{T_1} \tag{1.35}$$

yazılır, burada T_1 zamanına boyuna ya da spin-örgü durulma zamanı adı verilir. Bağıntıya göre herhangi bir nedenle ısıl denge durumundan ayrılan mıknatıslanma, ısıl denge durumundaki değeri olan M_0'a üstel fonksiyonla yaklaşır.

Öte yandan mıknatıslanma vektörünün $\omega_0 = \gamma H_0$ frekansı ile dönen M_X ve M_Y bileşenleri, H_0 daki homojensizlik nedeni ile farklı dönü hareketinden ötürü, zamanla sıfıra yaklaşırlar. M_X ve M_Y deki sıfıra yaklaşma üstel bir fonksiyon gibi yazılırsa;

$$\frac{dM_X}{dt} = -\frac{M_X}{T_2}$$
$$\frac{dM_Y}{dt} = -\frac{M_Y}{T_2} \tag{1.36}$$

yazılır, buradaki T_2 zamanına enine ya da spin-spin durulma zamanı adı verilir.

O halde yalıtık olmayan bir spin sistemini niteleyen hareket denklemi, XYZ-laboratuar sisteminde yalıtık olmayan bir spin sisteminin hareket denklemi denklem 1.37.a , 1.37.b. ve 1.37.c'de verilmiştir.

$$\frac{dM_X}{dt} = \gamma\left(\vec{M}\times\vec{H}\right)_X - \frac{M_X}{T_2} \tag{1.37.a}$$

$$\frac{dM_Y}{dt} = \gamma\left(\vec{M}\times\vec{H}\right)_Y - \frac{M_Y}{T_2} \tag{1.37.b}$$

$$\frac{dM_Z}{dt} = \gamma\left(\vec{M}\times\vec{H}\right)_Z - \frac{M_Z - M_0}{T_1} \tag{1.37.c}$$

elde edilir. Bu denklemlere Bloch denklemleri denir. Burada $\vec{H}$ manyetik alanı, sistemin toplam olarak gördüğü manyetik alandır ve değişmez dış manyetik alan ile dairesel ya da çizgisel olarak kutuplanmış *RF* ya da *MD* alanının toplamından oluşmaktadır. Yani Bloch denklemlerindeki manyetik alan değişken bir alandır. Bu nedenle Bloch denklemlerinin çözümü döner koordinat sisteminde daha kolay bulunur. O halde $\left(X'Y'Z'\right)$ döner koordinatlardaki karşılığı;

$$\frac{dM_{X'}}{dt} = \gamma\left(\vec{M}'\times\vec{H}_{et}\right)_{X'} - \frac{M_{X'}}{T_2} \tag{1.38.a}$$

$$\frac{dM_{Y'}}{dt} = \gamma\left(\vec{M}'\times\vec{H}_{et}\right)_{Y'} - \frac{M_{Y'}}{T_2} \tag{1.38.b}$$

$$\frac{dM_Z}{dt} = \gamma\left(\vec{M}'\times\vec{H}_{et}\right)_Z - \frac{M_Z - M_0}{T_1} \tag{1.38.c}$$

olacaktır. Burada $\vec{H}_{et}$ alanı;

$$\vec{H}_{et} = \vec{H}_1\hat{i} + \left(H_0 - \frac{\omega}{\gamma}\right)\hat{k}$$

ya da

$$\vec{H}_{et} = \frac{1}{\gamma}\left\{\left(\gamma H_0 - \omega\right)\hat{k} + \gamma H_i\hat{i}\right\}$$

değerindedir. O halde

$$\Delta\omega = \gamma H_0 - \omega = \omega_0 - \omega \qquad \omega_1 = \gamma H_1 \tag{1.39}$$

kısaltmaları yapılırsa,

$$\vec{H}_{et} = \frac{1}{\gamma}(\Delta\omega\hat{k} + \omega_1\hat{i}) \tag{1.40}$$

bulunur. Bu bağıntı denklem 1.39 eşitliklerinde yerine konursa;

$$\frac{dM_{X'}}{dt} = \left\{ \vec{M}' x \left(\Delta\omega \hat{k} + \omega_1 \hat{i} \right)_{X'} \right\} - \frac{M_{X'}}{T_2} \tag{1.41.a}$$

$$\frac{dM_{Y'}}{dt} = \left\{ \vec{M} x \left(\Delta\omega \hat{k} + \omega_1 \hat{i} \right) \right\}_{Y'} - \frac{M_{Y'}}{T_2} \tag{1.41.b}$$

$$\frac{dM_{Z'}}{dt} = \left\{ \vec{M}' x \left(\Delta\omega \hat{k} + \omega_1 \hat{i} \right) \right\}_{Z'} - \frac{M_Z - M_0}{T_1} \tag{1.41.c}$$

elde edilir. Burada gerekli matematiksel işlemler yapılırsa;

$$\frac{dM_{X'}}{dt} = \Delta\omega M_{Y'} - \frac{M_{X'}}{T_2} \tag{1.42}$$

$$\frac{dM_{Y'}}{dt} = -\Delta\omega M_{X'} + \omega_1 M_{Z'} - \frac{M_{Y'}}{T_2} \tag{1.43}$$

$$\frac{dM_{Z'}}{dt} = -\omega_1 M_{Y'} - \frac{M_{Z'} - M_0}{T_1} \tag{1.44}$$

bulunur. Bu diferansiyel denklem takımının çözümü bazı özel varsayımlarla kolayca bulunabilir. Bloch'un yavaş geçiş adını verdiği durumda spin sisteminin diğer koordinatlarda kararlı duruma ulaştığı varsayılmıştır. Yani mıknatıslanma vektörünün kutuplanması ve Z' doğrultusunda sapması çok yavaştır. Buna göre;

$$\frac{dM_{X'}}{dt} = \frac{dM_{Y'}}{dt} = \frac{dM_{Z'}}{dt} = 0$$

dır.

O halde yukarıdaki bağıntı, yavaş geçiş ve dolayısıyla kararlı durum koşulunda;

$$-\frac{1}{T_2} M_{X'} + \Delta\omega M_{Y'} = 0$$

$$-\Delta\omega M_{X'} - \frac{1}{T_2} M_{Y'} + \omega_1 M_{Z'} = 0 \tag{1.45}$$

$$-\omega_1 M_{Y'} - \frac{1}{T_1} M_{Z'} = -\frac{1}{T_1} M_0$$

şeklinde yazılabilir. Bu bağıntıların çözümünden,

$$M_{X'} = \Delta\omega M_0 \omega_1 T_2^2 / A$$

$$M_{Y'} = \omega_1 M_0 T_2 / A \tag{1.46}$$

$$M_{Z'} = M_0 \left(1 + \Delta\omega^2 T_2^2\right) / A$$

bulunur. Burada

$$A = \left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \omega_1^2 T_1 T_2\right\} \tag{1.47}$$

kısaltması yapıldı. Böylece mıknatıslanma vektörünün döner koordinatlardaki bileşenleri bulunmuş oldu.

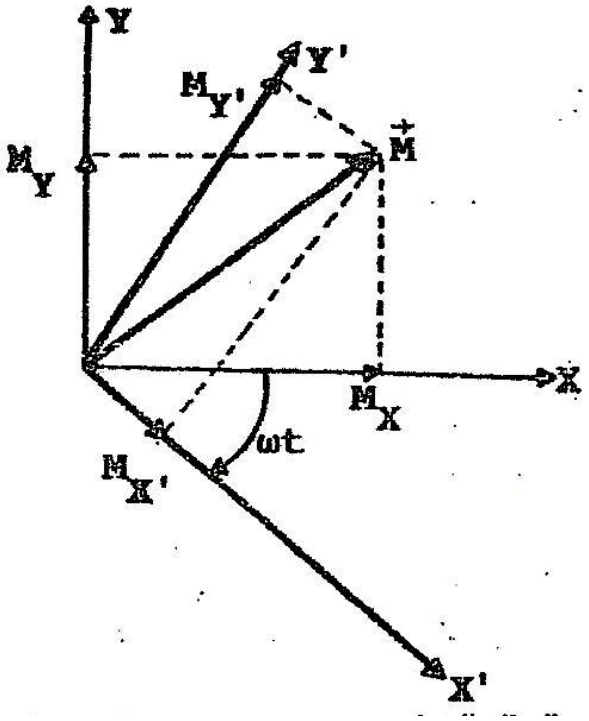
(XYZ) laboratuar sistemine geçerek mıknatıslanma vektörünün M_X, M_Y bileşenleri için $X'Y'Z'$ sistemi, laboratuar sistemine göre düşünülürse;

$$M_X = M_{X'} \cos\omega t + M_{Y'} \sin\omega t \tag{1.48.a}$$

$$M_Y = -M_{X'} \sin\omega t + M_{Y'} \cos\omega t \tag{1.48.b}$$

yazılır.

Mıknatıslanma vektörünün döner ve laboratuar koordinatlarındaki bileşenleri Şekil 1.10'deki gibi olur.



Şekil 1.10. Mıknatıslanma vektörünün döner ve laboratuar koordinatlardaki bileşenler

$$M_X = \frac{1}{2}\gamma M_0 T_2 \frac{T_2 \Delta\omega 2H_1 \cos\omega t + 2H_1 \sin\omega t}{\left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.49}$$

$$M_Y = \frac{1}{2}\gamma M_0 T_2 \frac{-T_2 \Delta\omega 2H_1 \sin\omega t + 2H_1 \cos\omega t}{\left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.50}$$

$$M_Z = M_0 \frac{1 + \Delta\omega^2 T_2^2}{\left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.51}$$

Mıknatıslanma vektörünün Z doğrultusundaki bileşeni M_Z değişmez kalırken M_X ve M_Y bileşenleri ω açısal hızı ile Z ya da H_0 doğrultusuna dik bir düzlem içinde dönerler. Yani M_X ve M_Y bileşenlerinin zamana bağlı olması, bir makarada algılanabilecek bir voltaj oluşturabilmeleri anlamına gelir.

Öte yandan denklem 1.46 ile verilen bağıntıların Bloch tarafından ilk kez türetilen ve kaynaklarda sık sık kullanılan karşılıkları,

$$M_{X'} = u = \frac{\omega_1 \Delta\omega M_0 T_2^2}{\left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.52}$$

$$M_{Y'} = -v = \frac{\omega_1 M_0 T_2}{\left\{1 + \Delta\omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.53}$$

olur. Manyetik rezonansta deneysel olarak u ve v'den herhangi biri ya da bu ikisinin çeşitli bileşimleri gözlenir.

Eğer,

$$\Delta\omega = \frac{1}{T_2}\left\{1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}^{1/2} \tag{1.54}$$

olacak şekilde seçilirse u en büyük değerine ulaşır, bu değer;

$$u_{\max} = \frac{\gamma H_1 T_2 M_0}{2\left\{1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}^{1/2}} = M_{X'mak.} \tag{1.55}$$

olacaktır, görülüyor ki bu değer H_1 değeri ile artmaktadır. Ayrıca,

$$\gamma^2 H_1^2 T_1 T_2 \rangle\rangle 1 \tag{1.56}$$

seçilirse;

$$u_{mak.mak.} = \frac{M_0}{2}\left\{\frac{T_2}{T_1}\right\}^{1/2} = M_{X'mak.mak.} \tag{1.57}$$

olacaktır.

Öte yandan $\Delta\omega = 0$ için $|v|$ maksimum değer alır ve bu değer,

$$|v_{mak}| = \frac{\gamma H_1 T_2 M_0}{1+\gamma^2 H_1^2 T_1 T_2} = M_{Y'mak} \tag{1.58}$$

bulunur. $u_{mak.}$'ın aksine, burada $|vmak.|$, H_1 alanı artıkça artmaz ve,

$$\gamma H_1^2 T_1 T_2 = 1 \tag{1.59}$$

seçilirse,

$$|v_{mak.mak.}| = \frac{M_0}{2}\left(\frac{T_2}{T_1}\right)^{1/2} = M_{Y'mak.mak.} \tag{1.60}$$

bulunur.

Bu sonuçlar gösteriyor ki, döner koordinat sisteminde mıknatıslanma vektörünün H_0 alanına dik bileşenleri $M_{X'}$ ve $M_{Y'}$ aynı maksimum değere ulaşırlar. Ancak birinde maksimum değer,

$$H_1 \rangle\rangle 1/\gamma\sqrt{T_1 T_2}$$

koşuluna uyarken ötekinde,

$$H_1 = 1/\gamma\sqrt{T_1 T_2}$$

koşuluna uyar.

$M_{X'}$ ve $M_{Y'}$ bileşenlerinin yanında M_Z bileşeni de rezonans durumunda ve

$$\gamma^2 H_1^2 T_1 T_2 \langle 1$$

Koşulunda (yani küçük H_1 değerlerinde M_0'dan daha küçük değerler alır. Ancak H_1 arttıkça M_Z azalır ve sonunda sıfıra yaklaşır.

1.1.4.2. Manyetik Duygunluk

Manyetik duygunluğu oluşturmak için mıknatıslanma vektörünün dönme özelliği gösteren M_X ve M_Y bileşenlerinin oluşturduğu dönme özelliği gösteren mıknatıslanma vektörü,

$$\vec{M}_D = M_X \hat{i} + M_Y \hat{j} \tag{1.61}$$

olsun. Denklem 1.48 ve 1.50 ile verilen M_X ve M_Y ifadelerinde,

$$B = \frac{1}{2}\gamma M_0 T_2 \left\{1 + \omega^2 T_2^2 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}^{-1} \tag{1.62}$$

kısaltması yapılarak Denklem 1.61 yeniden yazılabilir.

$$\vec{M}_D = 2B\left\{T_2 \Delta\omega H_1 \cos\omega t + H_1 \sin\omega t\right\}\hat{i} + 2B\left\{-T_2 \Delta\omega H_1 \sin\omega t + H_1 \cos\omega t\right\}\hat{j} \tag{1.63}$$

yazılır ya da ,

$$\vec{M}_D = 2BT_2\Delta\omega\left\{H_1 \cos\omega t\hat{i} - H_1 \sin\omega t\hat{j}\right\} + 2B\left\{H_1 \sin\omega t\hat{i} + H_1 \cos\omega t\hat{j}\right\} \tag{1.64}$$

yazılabilir.

Bu bağıntı dönen alan ile karşılaştırıldığında,

$$\vec{M}' = 2BT_2\Delta\omega\left\{H_1 \cos\omega t\hat{i} - H_1 \sin\omega t\hat{j}\right\} \tag{1.65}$$

biçimindeki bileşenin alan ile aynı evreli ve

$$\vec{M}'' = 2B\left\{H_1 \sin\omega t\hat{i} + H_1 \cos\omega t\hat{j}\right\} \tag{1.66}$$

Biçimindeki bileşenin de zıt evreli olduğu görülür. Yani, mıknatıslanma vektörünün döner bileşenleri uygulanan RF ya da MD alanı ile aynı ve zıt evreli olmak üzere iki kesime ayrılabilir.

Bunların büyüklükleri ,

$$\left|\vec{M}'\right| = 2B\Delta\omega T_2 H_1$$

$$\left|M''\right| = 2BH_1 \tag{1.67}$$

dir. Burada $2H_1$, x ekseni boyunca titreşen RF ya da MD alanının büyüklüğüdür. Manyetik alan içindeki bir sistemin mıknatıslanması, alan şiddeti ile orantılıdır. Bu orantı katsayısına manyetik duygunluk denir. O halde bu tanım uyarınca mıknatıslanmalara karşı gelen duygunluklar ,

$$X' = \frac{\left|\vec{M}_1\right|}{2H_1} = \Delta\omega T_2 B$$

$$X'' = \frac{\left|\vec{M}''\right|}{2H_1} = B \tag{1.68}$$

olacaktır. Sonuç olarak B'nin Denklem 1.62'deki değeri yerine konur ve $\Delta\omega = \gamma H_0 - \omega$ ve $X_0 = M_0 H_0$ tanımları kullanılırsa,

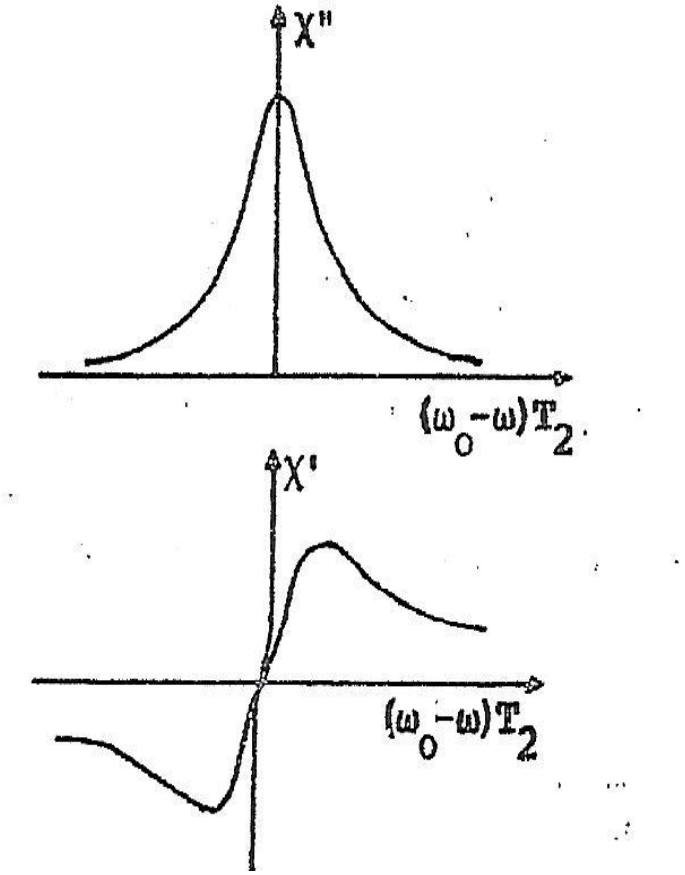
$$X' = \frac{1}{2} X_0 \omega_0 T_2 \frac{(\omega_0 - \omega) T_2}{\left\{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^2 + \gamma_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.69}$$

$$X'' = \frac{1}{2} X_0 \omega_0 T_2 \frac{1}{\left\{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^2 + \gamma_1^2 H_1^2 T_1 T_2\right\}} \tag{1.70}$$

bulunur. Genelde X' ve X'' duygunlukları,

$$X(\omega) = X'(\omega) - iX''(\omega) \tag{1.71}$$

şeklinde tanımlanan karmaşık duygunluğun sanal ve gerçek kesimleridir. Bunların $(\omega_0 - \omega)T_2$'nin fonksiyonu olarak değişimi, $\gamma^2 H_1^2 T_1 T_2 \langle\langle 1$ için Şekil 1.11'de gösterilmiştir.



Şekil 1.11. X' ve X'' duygunluk bileşenlerinin $(\omega - \omega_0)T_2$'ye göre değişimi

$\omega = \omega_0$, yani rezonans durumunda $X' = 0$ olmasına karşın X'' en büyük değerine ulaşır. Bu durum u (ya da $M_{X'}$) ve v (ya da $M_{Y'}$)'deki durumla aynıdır.

X 'ye yüksek frekans duygunluğu denir. Frakansla değişimi manyetik dağılımı verir. X'' de enerji soğurmasına karşı gelir ve frekansla değişimi soğurma enerjsini verir.

M_X ve M_Y bileşenleri, duygunluğun X' sanal ve X'' gerçek bileşenleri ile orantılıdır. Öte yandan X_0, sistemin durgun duygunluğu adını alır. M_0 ve H_0 değişmez oldukları için yalnızca manyetik sistemin bir özelliği olarak bilinir.

1.1.5. Durulma Mekanizmaları

1.1.5.1 Dipol-dipol (Dipolar) Etkileşme

Dipolar etkileşme iki çekirdek spini arasındaki iç uzay (eksen) etkileşmeleridir. Dipolar etkileşme aynı molekülde yer alan çekirdekler için daha etkili bir mekanizmadır. Dipolar etkileşmenin zamana bağlılığı, etkileşen spinler arasındaki r vektörünün değişiminden kaynaklanır. $\vec{\mu}_1$ ve $\vec{\mu}_2$ spinlerin manyetik dipol momentleri olmak üzere;

$$\mathrm{H}_{DD} = \vec{\mu}_1.\vec{\mu}_2 / r^3 \tag{1.72}$$

hamiltonyeni ile verilir. Dipolar etkileşme, moleküler arası ve molekül içi olmak üzere iki türlüdür. Moleküler arası dipol-dipol etkileşme mekanizması çekirdeğin manyetik dipollerinin birbirini etkilemelerinden kaynaklanır. Molekül içi dipol-dipol etkileşme mekanizması, aynı molekül içindeki çekirdeklerin etkileşiminden kaynaklanır (Ekinci 2011; Zhang ve ark. 2001).

Çekirdek spini $I = 1/2$ olan ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F, ^{31}P veya ^{113}Cd gibi maddelerin molekül içi benzer olmayan spinler arasındaki dipol-dipol etkileşimin $1/T_1$ ve $1/T_2$ durulma zamanlarına katkısı, aşağıdaki denklemlerle verilirken (Abragam 1996, Ferrar ve Becker 1971);

$$\frac{1}{T_1} = R_1 = \left[\frac{N_H \gamma_x^2 \gamma_H^2 \hbar}{10 r_{XH^6}}\right]\left[\frac{\tau_C}{(1+\omega^2\tau_C^2)} + \frac{3\tau_C}{(1+\omega_X^2\tau_C^2)} + \frac{6\tau_C}{(1+\omega^2\tau_C^2}\right] \quad (1.73)$$

$$\frac{1}{T_2} = R_2 = \left[\frac{N_H \gamma_X^2 \gamma_H^2 \hbar^2}{20 r_{XH}^6}\right].\left[4\tau_C + \frac{\tau_C}{(1+\omega_-^2\tau_C^2)} + \frac{3\tau_C}{(1+\omega_X^2\tau_C^2)} + \frac{6\tau_C}{(1+\omega_+^2\tau_C^2)} + \frac{6\tau_C}{(1+\omega_H^2\tau_C^2}\right] \quad (1.74)$$

iken, protonlar arasındaki en önemli rölaksasyon mekanizma olan benzer spinler arasındaki dipolar etkileşimin T_1 ve T_2 durulma zamanlarına katkısını gösteren denklemler ise şu şekilde olur (Carper 1998).

$$\frac{1}{T_1} = R_1 = \left[\frac{3\gamma_H^4 \hbar^2}{10 r_{HH}^6}\right].\left[\frac{\tau_C}{(1+\omega_H^2\tau_C^2)} + \frac{4\tau_C}{(1+\omega_H^2\tau_C^2)}\right] \quad (1.75)$$

$$\frac{1}{T_2} = R_2 = \left[\frac{3\gamma_H^4 \hbar^2}{20 r_{HH}^6}\right]\left[3\tau_C + \frac{5\tau_C}{(1+\omega_H^2\tau_C^2)} + \frac{2\tau_C}{(1+4\omega_H^2\tau_C^2)}\right] \quad (1.76)$$

1.1.5.2. Paramanyetik Etkileşme

Dipolar karakterdedir ve benzer spinlerin dipolar etkileşmesi yoluyla meydana gelen durulmadan çok şiddetlidir. Protonun durulmasına yol açan yerel alan dalgalanması iki türlü meydana gelebilir:

a) Elektronun protonu ihtiva eden kompleksten birleşip ayrılması, çekirdeğin bulunduğu yerde zamanla değişen bir alan kurabilir. Elektronun kompleksteki yaşam süresi τ_h (değiş tokuş zamanı) ilgi zamanını karakterize eder.

b) Elektron spininin yön değiştirmesi protonun bulunduğu yerde bir değişken alan kurulmasına yol açar. Bu durumda protonun bulunduğu yerdeki yerel alan değişimini karakterize eden alan T_{2S} dir (Köylü 2004; Derek 1976).

1.1.5.3 Spin Rotasyon Etkileşmesi

Çekirdeğin bulunduğu konumda çekirdek ihtiva eden molekülün dönmesinden oluşan manyetik alan ile çekirdek manyetik momentinin etkileşimine spin dönme etkileşmesi denir. Bu etkileşmede molekül döndüğü zaman, rastgele bir yönelmeden diğer bir yönelmeye sıçrar. Bu bir dipolar etkileşme türü değildir. Çekirdeğin bulunduğu

yerde dalgalanan ve çekirdeğin durulmasına yol açan yerel alan, molekül içindeki elektron dağılımından ileri gelen molekül manyetik momentinin hareketi ile oluşturulur (Köylü 2004, Hubbard, 1963).

1.1.5.4. Kimyasal Kayma Anizotropisinin Neden Olduğu Etkileşme

Bir çekirdeğin maruz kaldığı manyetik alan sadece H_0 alanı değildir. H_0 manyetik alanı içerisinde bulunan molekülün hareketi, belli doğrultularda akan akınlara ve dolayısıyla o akımlardan doğan bir yerel manyetik alana yol açar. Eğer molekül küresel ise söz konusu akımlar H_0 alanına zıt bir yerel alan kurarlar ve bu yerel alan $H_{yerel} = \sigma . H_0$ ' dır (Köylü 2004, Derek 1976).

1.1.5.5. Skaler Etkileşme

Eğer iki çekirdek arasındaki etkileşme bağ elektronu aracılığı ile oluyorsa etkileşme hamiltonyeni $\mathrm{H} = a.I_1.I_2$ şeklindedir. Buradaki $a = a(t)$ şeklinde zamana bağlıdır. Zaman bağlılığı elektronun kimyasal değiş-tokuş ya da ikinci spinin uyarılmış seviyesinin zamana bağlılığı ile sağlanır (Köylü 2004, Derek 1976).

1.1.5.6. Kuadrupolar Etkileşme

I spin değeri $1/2$ den büyük olan çekirdeklerin elektrik alan gradyenti ile etkileşmesinden kuadropolar durulma ortaya çıkar. Elektrik alan gradyenti dalgalanması (zamana bağlılık) moleküler hareket yoluyla modüle edilir. Bu tip çekirdekleri ihtiva eden moleküllerin yük dağılımı küresel değildir. Dolayısıyla bunların kuadropolar manyetik momentleri vardır. Elektrik alan gradyenti ile etkileşen de bu manyetik momenttir (Köylü 2004, Derek 1976).

1.1.6. Bağlanma Sabiti (K_a)

Amin ve protonlanmış amin bileşikleri ile yapılan enantiyomerik tanıma çalışmaları, bu bileşiklerin biyolojik moleküllerin temel yapı taşları olmalarından dolayı önemlidir.

Kiral reseptör moleküllerin sentezinin asıl amacı, konuk molekülleri için moleküler tanıma çalışmalarıdır. Yeni kiral bileşiklerin moleküler tanıma yeteneğini ölçmede, İnfrared (IR) spektroskopisi, FAB-MS, fluoresans spektroskopisi, ultraviolet-visible (UV-Görünür), moleküler modelleme ve NMR titrasyon gibi çeşitli spektroskopik metotlar kullanışlı araçlardır. Moleküler tanımanın derecesi, bu metotlarla nicel olarak ölçülebilir.

Moleküler tanıma, modern organik kimyanın önemli bir konusudur. Bu alandaki yayınların sonuçlarından bağlanma sabiti K_a'nın önemine bakarsak, genellikle K_a'nın ölçümü temel şarttır.

$$A + B \rightleftharpoons C$$

şeklindeki basit bir reaksiyon için denge sabitinin hesaplanabilmesi A, B ve C türlerinin denge derişimlerinin (doğrusu termodinamik aktivite) bilinmesini gerektirir (Connors, 1987). Tepkimede verilen A ve B, konukçu (H) ve konuk (G) kompleks oluşturan türleri, birbirlerini hidrojen bağı veya vander Waals kuvvetleri gibi zayıf moleküller arası etkileşimlerle bir arada tutan bir kompleks oluştururlar. Bu durumda denge sabiti, genellikle bağlanma sabiti veya birleşme sabiti olarak adlandırılırken; C türü, ürünün kimyasal özelliklerinin serbest moleküllerinkine çok benzediğini ifade edecek şekilde H•G olarak yazılabilir.

$$K_a = [H•G]/ [H] [G] \qquad (1.77)$$

Eşitlik (1.77)'de sunulan karışımın NMR spektrumunun görünümü, K_a ve reaksiyon hızına bağlı olacaktır. Konuk spektrumunun sadece anlık bir NMR zaman ölçeğindeki konukçu-konuk kompleksinin gözlenen ortalama reaksiyon hızı ile ilgilidir. Burada gözlenen tür konukçu olsaydı; formüldeki konuk yerine, konukçu yazılırdı. Bu durumda gözlenen her kimyasal kayma, serbest ve kompleksleşmiş moleküllerde gözlenen kaymaların mol kesirlerinin ağırlıklı ortalamasıdır.

$$\delta_{göz} = X_G\delta_G + X_{HG}\delta_{HG} \qquad (1.78)$$

ve 1:1 kompleks oluşumu için

$$[G]+[HG]=[G]_0 \tag{1.79}$$

$$[H]+[HG]=[H]_0 \tag{1.80}$$

Denklem (1.79)-(1.80) eşitlikleri tanımlanmış parametreler (G ve H türlerinin gerçek veya başlangıç derişimleri); deney gözlemleri ($\delta_{göz}$ ve δ_G) ve hesaplanacak parametre (K_a) arasındaki ilişkiyi tanımlar. $\delta_{göz}$ ve K_a arasındaki ilişkinin doğrusal olmadığına dikkat edilirse, bir başka parametre (δ_G) genellikle doğrudan hesaplanamaz. Aynı zamanda H ve G türlerinin denge derişimleri (çözeltideki gerçek derişim) başlangıç veya make-up işlemi sonucu oluşan derişimlerle aynı değildir. Bilinmeyen parametrelerin (K_a ve δ_{HG}) hesaplanabilmesi için, $[G]_0$ ve $[H]_0$'ın bir dizi farklı derişimlerindeki kimyasal kaymaların ölçümüyle ve sonra verilerin işlenip; ardından bazı doğrusallaştırma yöntemleriyle, ya da doğrusal olmayan eğri uyumlandırma işlemleriyle başarılır.

NMR, supramoleküler kimyada konukçu-konuk etkileşimlerinin ölçümünde kullanışlı bir araç haline gelmiştir. Moleküller arası birleşmenin nitel olarak ölçümünde NMR titrasyon yönteminin kullanıldığı yüzlerce çalışma vardır (Sunkur ve ark. 2008).

İlk olarak yapılan en yaygın NMR deneyleri, kimyasal kayma değişimlerinin ölçümüdür. Aşağıda, NMR deneyleri sırasında yaygın olarak kullanılan semboller tanımlanmıştır.

Kimyasal kayma sembolleri:

δ_{obs} : Deneysel olarak ölçülen kayma

δ_H : Konukçu moleküllerindeki seçilmiş bir proton çekirdeğin kimyasal kayması

δ_G : Konuk moleküllerindeki seçilmiş bir proton çekirdeğin kimyasal kayması

δ_{HG} : Konukçu-konuk komplesindeki seçilmiş bir proton çekirdeğin kimyasal kayması

$\Delta\delta$: Konuk veya konukçuda seçilen pikin (konukçu veya konuğun ilave edilmesiyle) kimyasal kaymada meydana gelen değişim farkı.

$\Delta\delta_{\max}$: Konuk molekülü ile konukçu-konuk kompleksi arasında ulaşılan en yüksek kimyasal kayma farkı

Derişim sembolleri:

X_G: Denge karışımındaki konuğun mol kesri

X_{HG}: Denge karışımındaki konukçu-konuk kompleksinin mol kesri

$[H]$: Konukçunun dengedeki derişimi $[G]$: Konuğun dengedeki derişimi

$[HG]$: Konukçu-konuk kompleksinin dengedeki derişimi

$[H]_0$: Konukçunun başlangıç derişimi $[G]_0$: Konuğun başlangıç derişimi

*K*a'nın belirlenmesinden önce, konukçu-konuk kompleksinin stokiyometrisinin belirlenmesi her zaman gereklidir (Connors 1987, Tsukube ve ark. 2010). Bu, sürekli değişim metodu vasıtasıyla NMR verilerinden kolayca elde edilir (Job 1928., Gil 1990).

Yaygın yaklaşım, genellikle Benesi-Hildebrand işlemi olarak adlandırılır. Orijinal Benesi-Hildebrand işlemi, iyodun aromatik hidrokarbonlarla yük transfer kompleksinin spektroskopik ölçümünde kullanılmıştır (Benesi ve Hildebrand 1949). Bu metodun temel özelliği, H bileşeninin aşırısı ile çalışarak, kompleksleşmemiş H'nin başlangıç derişimine eşit değerde $[H]=[H]_0$ tutulmasıdır. Bilinen miktarlar (ilk derişimler) ve deneysel gözlemler arasındaki ilişki, bu koşulda türetilebilir.

Mathur ve çalışma grubu (Mathur ve ark. 1963) ve Hannah ve Ashbaugh (Hana ve Ashbaugh 1964) Benesi-Hildebrand eşitliğinin NMR versiyonunu birbirlerinden bağımsız türetmişlerdir.

$$1/\Delta\delta = 1/\left(K_a \Delta\delta_{\max} [H]_0\right) + 1/\Delta\delta_{\max} \tag{1.81}$$

burada $\Delta\delta = \left(\delta_G - \delta_{göz}\right)$ ve $\Delta\delta_{\max} = \left(\delta_G - \delta_{HG}\right)$.

$1/[H]_0$'a karşı $1/\Delta\delta$ grafiği, $1/K_a\ \Delta\delta_{max}$ eğimiyle ve $1/\Delta\delta_{max}$ kaymasıyla doğrusal olmalıdır. Bu metot, 1:1 kompleks oluştuğunda H türlerinin gözlenen G türlerinden aşırı miktarlarda (en az 10 kat) fazla olduğu durumlarda geçerli olduğuna dikkat edilmelidir. K_a'nın küçük olduğu sistemlerde bu metot $\Delta\delta_{max}$'ta büyük hatalara ve sonuç olarak K_a'nın yanlış değerlerine yol açabilir. Güncel yayınlarda çift evrik grafik terimi, Benesi-Hildebrand yaklaşımı ve Hannah ve Ashbaugh yaklaşımı, bu veri işleme yönteminde birbirinin yerine kullanılmaktadır.

NMR metodunun diğer tekniklere göre temel avantajı, sonuçların az miktardaki safsızlıklardan pek etkilenmemesi ve değerli yapısal bilgilerin elde edilebilmesidir.
K_a'nın NMR'a bağlı olarak belirlenmesi, genellikle 10-10^4 M^{-1} aralığındaki bağlanma sabitleri için güvenilirdir. Bir K_a ölçümünden elde edilen deneysel veriler, derişimler ve kimyasal kaymalardır. Sonuçların güvenirliliğini artırmak için deney, bağlanma eğrisinin geniş bir aralığını kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. K_a 1-5 M^{-1}'den az ise, $\Delta\delta_{max}$ doğru bir şekilde ölçülemez. $K_a \approx 10^5$ M^{-1}'in üzerindeyse, $[H]_0/[G]_0$'a karşı $\Delta\delta$ grafikleri, uygun ölçme süreleri içinde belirleme yapmak için çok dik olur. Daha duyarlı NMR probları, ölçülebilen bağlanma sabitleri aralığını genişletir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

İçinde baryum barındıran taç eter köprülü bir kiral heterotrinükleer salen Zn(II) kompleksli bir $BaZn_2L(ClO_4)_2$ (buradaki L=kıvrımlı, dinükleerkiral (*R,R*)-salenligand), element analizi, ^1H NMR, UV–vis, IR, döngüsel dikroyizma (CD) spektrumları ve kütle spektrumu kullanılarak sentez ve karakterize işlemlerinden geçirilmiştir. Kıvrımlı bir dinükleerkiral guest (konuk) olarak, kompleksin, akiral guestler(konuklar) (imidazol türevleri), sertleşmiş bidentat guest (1,4-diazobisiklo[2,2,2]oktan, DABCO) ve kiral guest (konuk) (amino asit metil esterler) gerçekleştirilen tanıma işlemi, UV-vis spektrofotometrik titrasyon ve CD spektrumlar kullanılarak incelenmiştir. D-amino asit metil esterlere ait sabitlerin L-enantiomerlere ait sabitlerden daha yüksek olduğu görüldü. Sandviç şeklindeki $BaZn_2L(ClO_4)_2$-DABCO supramoleküler birleşimi, özel olarak ^1H NMR titrasyonu ve ^1H ROESY kullanılarak irdelenmiştir. Minimal enerji uyumları, moleküler mekaniklerin (MM) optimizasyonu ve moleküler dinamiklerin (MD) simülasyonu kullanılarak elde edilmiştir. Tek nokta enerjisi, HOMO enerjisi ve yük transferi analiz edildi. Teorik hesaplamalar yoluyla elde edilen sonuçların deneysel çalışmanın sonuçları ile büyük uyum içerisinde olduğu görülmüştür (Gao ve ark. 2005).

Dibenzo-diaza 18-crown-ether türevinin yedi pikinin T_1 ve T_2 rölaksasyon zamanları $400\,MH_Z$ NMR spektrometresinde 300 K'de ölçülmüştür. Dipolar etkileşimlere uygun rölaksasyon formülleri kullanılarak $\frac{1}{T_1}\Big/\frac{1}{2T_2}$'nin oranından τ korelasyon zamanı için bir denklem türetilmiştir. Bu değerler 0,7 sn den 0,2 sn ye kadar sıralanmış olup $\frac{1}{T_1}=R_1$ ve $\frac{1}{T_2}=R_2$ olarak belirtilmiştir. Molekülün farklı bölümlerine ait piklerin τ değerlerindeki benzerliği moleküler tumbling'in (moleküler takla) tüm grupların durulma mekanizmalarına katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur (Yılmaz ve ark. 2006).

Dibenzo-diaza 18-crown-6 ether ile ilgili yapılan diğer bir çalışma ise dibenzo-diaza 18-crown-6 ether türevinin birinde artan sıcaklığa karşılık spin-örgü rölaksasyon zamanı ölçülmüştür. Bu ölçümler bir $400\,MH_Z$ lik Bruker NMR spektrometresinde inversion recovery puls serisi uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Rölaksasyon zamanları

(ℓnT_1) değişken bir sıcaklık kontrol ünitesiyle her ölçümde 4 ^0C artırılarak 277 ^0C'den 313 ^0C'ye kadar çıkan sıcaklık aralığında $\frac{1}{T}$ şeklinde incelenmiştir. Her pik için negatif bir eğimle lineer bir ilişki bulunmuş ve (ℓnT_1)'in $\frac{1}{T}$ ile lineer olarak orantılı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca moleküler taklalarla modüle edilen dipo-dipol etkileşiminin ise rölaksasyon kaynağı olduğu gözlenmiştir (Köylü ve Budak 2007).

Rotasyonel (dönme) hareketi tanımlayan nükleer manyetik rezonans (NMR) rölaksasyon denklemlerinin matematik çözümlerindeki son gelişmeler araştırmacılara nanosaniye zaman skalasına göre korelasyon sürelerini (τ) belirlenmesine yardımcı olduğu gözlenmiştir. Kuadrupolar ve dipolar rölaksasyon için nükleer manyetik rezonans rotasyonel korelasyon denklemlerinin orta derecede vizkoz ortamlarda R_2/R_1 oranları kullanılarak çözümlenebileceği saptanmıştır. Kuadrupolar çekirdeklerde R_2/R_1 oranları direkt olarak rotasyonel korelasyon zamanlarının çözümlerinde kullanılmıştır. ^1H, ^{13}C, ^{15}N, ^9F, ^{31}P ve ^{113}Cd gibi dipolar çekirdeklerde her bir manyetik alan gücüne ait denklemlerin tekrarlamalı metodlar kullanılarak ayrı ayrı çözülmesi gerektiği ve bu işlemler sonucunda elde edilen çözümler her bir manyetik alanın gücüne (4.7, 6.35, 7.05, 9.4, 11.75 ve 14.1 T) ayarlarında polinom çiftlerine de uygulanmıştır (R_2/R_1 =1,1-20 ve 20-1200). Araştırmacılar rotasyonel korelasyon süresi için belirli bir manyetik alana ait R_2/R_1 oranından ve bu alana karşılık gelen polinomlardan elde edilebileceğini ve bu sonuçlarla korelasyon sürelerinin, dipolar rölaksasyonların meydana geldiği moleküler etkileşimleri incelemede ve kuadrupolaşmanın baskın olduğu mekanizmada kuadrupol eşleşmenin sabit değerlerini tespit etmede kullanıldığı belirtilmiştir (Carper 1998).

Bu çalışmada çift köprülü porfirin *Zn* kompleksleri tarafından amino asit metil esterlerin moleküler tanımlamaları yapılmıştır. Mezo-terakis (o-aminofenil)-porfirin'e ait $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$-atropisomerile 4-nitroizoftalikklorid kullanılarak kiral köprülü bir profin elde edilmiştir. Kiral porfinin *Zn* kompleksi, amino asitlerin kiral tanınması yönünde önemli sonuçlar elde edilmiştir. Köprülü profin *Zn* komplekslerinin dörtlü

bağlanma şekli ve ^{1}H nmr ile ilgili araştırmalar, amino asit metil esterlerinin tanınmasının guest in karbonil grubu ile 4-nitroizoftalik köprileme benzeninin arasındaki uygun hidrojen bağından kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Ayrıca mevcut kompleksin termodinamik parametreleri saptanmış ve bulunan entropilerle antrapiler arasındaki iki tür çok güçlü izoekulibriyum ilişkisi tespit edilmiştir (Kurado 1995).

Frekansı (υ_1) $81\,MH_Z$ olan nükleer manyetik rezonansta $25\,^0C$'de hazırlanan D_2O çözeltisindeki $^{\bullet}ON(SO_3)_2^{2-}$ anyon serbest radikallerin değişen konsantrasyonlarındaki $(CH_3)_4P^+$ iyonlarına ait fosfor çekirdeği için tespit edilen T_1 ve T_2 rölaksasyon süreleri ölçülmüştür. ^{31}P çekirdekleri ile serbest radikaller arasındaki aşırı ince sayısal bağ; diyamanyetik çözelti içerisindeki durumlarına uygun rezonans çizgilerinin frekans değişimlerinden elde edilmiştir. Sonuçta bu etkileşimin moleküler içi manyetik dipolar etkileşime bağlı olan T_1 rölaksasyon zamanına çok az derecede etkidiği ve T_2 rölaksasyon zamanına önemli derecede katkı sunduğu gözlenmiştir. T_1/T_2 oranı yaklaşık olarak 1,5 ölçülmüştür (Belorizky ve ark. 1994).

Etanol, diklorometan ve tolüen gibi çözücüler kullanılarak çözücülerin etkisini incelemek için belli koşullar altında kiral Schiff baz ligandları kullanılmıştır. İlk deneysel sonuçlara göre; trietilamin reaksiyona bir destekçi gibi katıldığı zaman reaksiyon verileri daha yüksek çıkmış, CH_2CI_2'nin ise kiral Schiff baz ligandları tarafından katalize edilen enantioselektif nitroaldol reaksiyonlar için en iyi çözücü olduğu gözlenmiştir. Organik trietilamin tüm reaksiyon veri değerlerini artırmış, bununla birlikte trietilaminin reaksiyona etkisi olmadığı zamanlarda enantioslektiflik 17'den 82'ye yükseltmiştir. Serbest gruplar selektif madde üzerinde fazla bir etki yapmadığı ve ancak yararlı olacak uygulamalarla konfigürasyonu değiştirecek potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir (Çolak ve Demirel 2008).

Bu çalışmada yoğunluk matrisi esas alınarak, bir toz örneğine ait (^{14}N) Nükleer Kuadropol Rezonansı (NKR) uygulanarak iki puls sekansının özel bir durumu için genel bir teori geliştirilmiştir. Buna göre, NMR inverziyon-geridönüşüm deneyine ait homolog, uygun faz dönüşümü kullanılmasıyla T_1 spin-örgü relaksasyon süresinin elde edilmesini sağlamıştır. Bununla beraber spin-spin rölaksasyon sürelerine bağlı iki aşamalı faz dönüşüm modellerine rağmen elde edilen sonuçlar büyüklük modunda

bakıldığında NMR Hahn spin-eko sekansına ait homolog bazı sorunlar ortaya çıkarmıştır. Bunlardan biri, kısa sönüm sürelerinde ekoların istenmeyen sinyaller tarafından bozulduğu, ikincisinin ise eko bozulduğunda ortaya çıkan sinyalin amplitüdünün farklı bir şekilde ikinci pulsun fazına ait bir fonksiyona dönüşebildiği durumu gözlenmiştir. Ancak bu problemler teorik olarak dört aşamalı faz dönüşüm modeli ile ortadan kalkmış ve eko sönüm sürelerinde eko maksimum ve eko sönüm eğrisi T_2 spin-spin rölaksasyon sürelerini ölçmüştür (Fenari ve Demirel 2008).

Bir sapma açısı olarak seçilen $\pi/2$'lik RF pulsları kullanılarak, boyuna (T_1) ve enine (T_2) rölaksasyon sürelerinin hızlı ve eş zamanlı olarak tespit edilmesini sağlayan yöntem tanımlanmıştır. T_1 ve T_2 ölçümleri ile uyum içerisinde oldukları gözlenmiş olan ^{1}H , ^{31}P ve ^{19}F gibi birçok çekirdek örnekleri incelenmiştir. Ayrıca sapma açısını tespit etmek için çalışmanın esas konusunu oluşturan yöntem Kronenbitter ve Schwenk tarafında geliştirilmiştir. Sayısal simülasyonlar ile deneysel veriler karşılaştırılarak homojen olmayan manyetik alanın gözlemlenen sönümler ve elde edilen rölaksasyon sürelerinin doğrulu araştırılmıştır (Venancio ve ark. 2004).

Paramanyetik rezonansın artırılması, genellikle kontrast maddeler yoluyla MR kullanımı ile veya yapısal inceleme için yapılan biyomoleküler NMR spektroskopisi ile ilgili çalışma yapılmıştır. Buna göre ultra yüksek döndürme öbekleri, NMR rölaksasyon özellikleri açısından gözlenmiş ve bunların moleküler boyutları, korelasyon süreleri ve elektronik özellikleri kontrast maddelerine göre farklı olduğu için öbeklerin karakterize edilemediği gözlenmiştir. FeIII10DyIII ultra yüksek döndürme öbekleri kapsayan aköz solüsyona ait alana bağımlı boyuna (T_1) ve enine (T_2) rölaksasyon zamanları ölçülmüştür. 24 MW dirençli bir mıknatıs ve ultra yüksek NMR frekans ayarı kullanılarak yüksek alanı, 32, 9 T'ye yükseltilmiş ve buna bağlı olarak farklı rölaksasyon dağılımları ortaya çıkmıştır. Buna göre rölaksiviteler mümkün en yüksek alanda belirmiş ve elektronik ve moleküler korelasyon süreleri arasında kompleks bir etkileşim olduğu tespit edilmiştir (Guthausen ve ark. 2005).

^{2}H 'nin ^{13}C 'a ait boyuna ve enine rölaksasyon parametreleri üzerindeki etkisi incelenmiştir, tekdüze olmayan izotopların oluşturulmasında kullanılan diyastereospesifik döteryum etiketli nükleositler için bazı tespitler yapılmıştır. Buna göre, diyastereospesifik döteryum etiketli nükleosit içindeki dötere edilmiştir, metin

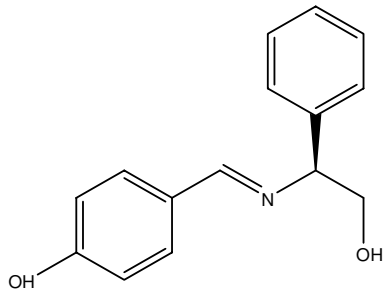
karbona ait T_1 ve T_2 süreleri, $^1H-{}^{13}C-{}^2H$ bileşiğinin ^{13}C ile boyuna ve enine manyetize edilmesiyle elde edilen monoeksponansiyel sönüm için düzeltici bir durum olarak görülmüştür. Metinle gruba ait bu T_1 süresinden elde edilen korelasyon süresi ile döteryum rölaksasyon sürelerinden elde edilen korelasyon sürelerinin uyum içinde olduğu gözlenmiştir. ^{13}C'a ait dipol-dipol rölaksasyonunun ^2H'ye ait kuadropol rölaksasyonu ile $T_1^{DD}/T_2^{DD}\approx 1$ ve $T_1^{Q}/T_2^{Q}\approx 1$ derecesinde olduğu durumdaki $\omega\tau_c\langle\langle 1$ sınırı yukarıdaki sonucu göstermek için kullanılmıştır. Metin karbona ait deneysel T_1 ve T_2 arasındaki gözlenebilir farkın $DD\left(^{13}C-H\right)$ ve $Q\left(^2H\right)$ rölaksasyonların arasındaki çarpraz korelasyonla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Metilen karbona ait bu fark, T_1 ve T_2 durulma sürelerin aslında birbirine yakın olduğunu göstermiştir. Metin karbona ait rölaksasyonun sağladığı $DD\left(^{13}C-H\right)-Q\left(^2H\right)$ ve intermoleküler ve çarpraz korelasyon gibi çeşitli katkıların metilen karbona ait T_1 süresine olan etkisi yaklaşık %15 iken, T_2 süresine olan etkisi yaklaşık %25 olarak tespit edilmiştir (Maltseva ve ark.).

Bu çalışmada boyuna (T_1) durulma süresinin enine (T_2) durulma süresine oranının absorbat/ absorban etkileşim enerjisine bağlı olduğunu gösteren araştırmalar yapılmıştır. Çalışmada, suyun başka oksit yüzeyleri (TiO_2anataz, TiO_2rutil, δ-$A1_2O_3$, $Si0_2$, θ-$A1_2O_3$ ve ZrO_2) ile olan etkileşimi ve e_{surf}'ünIsı Programlı Salınım (temperature programm eddesorption [TPD]) tarafından belirlenen ortamdaki en güçlü salınım ile korelasyon sağladığı gösterilmiş, buna istinaden, NMR rölaksasyon ölçümlerinin, yüzeydeki salınımın aktivasyon enerjisinin tanımlanması bakımından, dolaysız bir şekilde fiziksel olarak yorumlanabileceği ortaya atılmıştır. Ayrıca, TPD ile en az iki kalibrasyon değerinin ölçülebildiği ve kimyasal yönden birbirlerine benzeyen katı maddeler (örn: oksit maddeler)için geçerli olan e_{surf} parametresi, yüzeydeki salınıma ait maksimum aktivasyon enerjisi için net bir tahmin ve çalışmanın sonuçlarına göre, T_1/T_2 ölçümleri, mesameli maddelerin likit-faz adsorpsiyonunu tanımlamada kullanılan yöntemlere olumlu katkılar sunmuştur (Agostino ve ark.).

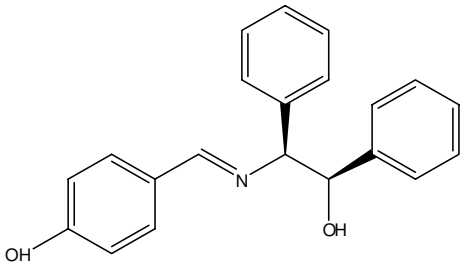
3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

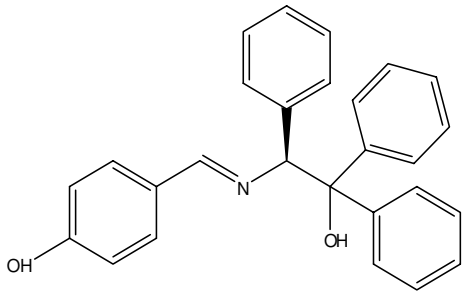
Bu tez çalışmamızda materyal olarak kullanılan Şekil 3.1'deki Shiff baz türevleri (S1-(S,E)-4-((2-hidroksi-1-feniletilimino)metil) fenol, S2-4-((E)-((1S,2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletilimino)metil) fenol, S3-(S,E)-4-((2-hidroksi-1,2,2-trifenoletilimino)metil) fenol, S4-(S,E)-2-((2-hidroksi-1-feniletilimino)metil) fenol, saf orijinal maddeler olup, Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya bölümü Organik ABD'da sentezlendi (Çolak ve Demirel 2008).



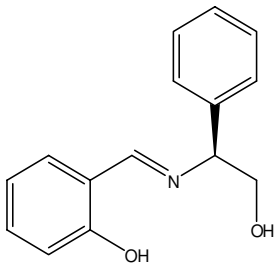
S1



S2



S3



S4

Şekil 3.1. S1, S2, S3 ve S4 ligandlarının şematik gösterimi

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması

T_1 spin-örgü ve T_2 spin-spin durulma zamanlarını ölçmek için her bir madde den 10 mg alınarak, 10 ml $DMSO-d_6$ içerisinde ayrı ayrı çözülerek, dört farklı ligand oluşturuldu. Her bir ligand dan 5 mL alınarak, 5 mm çapındaki NMR tüplerine konuldu ve tüpler vakumlandı. Ligandların oda sıcaklığında T_1 ve T_2 durulma zamanları ölçüldü.

Deneyin titrasyon çalışmaları için S1 maddesinden 27,1 mg, S2 maddesinden 35,6 mg, S3 maddesinden 44,2 mg ve S4 maddesinden 27,1 mg alınarak 5 mL $DMSO-d_6$ çözücü içerisinde ayrı ayrı çözünerek stok çözeltiler hazırlandı.

3.2. Spin-Örgü $1/T_1$ ve Spin-Spin $1/T_2$ Durulma Zamanlarının Ölçülmesi

T_1 ölçümleri AVANCE BRUKER 400 MHz NMR spektrometresinde, Geri Dönüşüm (Inversion Recovery, 180-τ-90 puls adımları) tekniği kullanılarak ölçüldü. τ gecikme zamanları (delay time) 20 ms, 40 ms, 80 ms, 120 ms, 160 ms, 200 ms, 250 ms, 300 ms, 400 ms, 500 ms, 600 ms, 800 ms, 1000 ms, 1200 ms, 1500 ms, 2000 ms, 2500 ms, 3000 ms, 4000 ms şeklinde oluşturuldu. Puls tekrarlama süresi 15 sn olarak alındı. Her pike ait manyetizasyon bozunumu eksponansiyel olarak gözlendi.

T_2 öçlümleri ise CPMG (Carr-Purcell-Meibomm-Gill) puls tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. τ gecikme zamanları (delay time) 10 ms, 20 ms, 40 ms, 80 ms, 120 ms, 160 ms, 200 ms, 250 ms, 300 ms, 350 ms, 400 ms, 450 ms, 500 ms, 600 ms, 700 ms, 700 ms, 800 ms, 1000 ms, 1200 ms, 1500 ms şeklinde oluşturuldu. Puls tekrarlama süresi 15 sn olarak alındı. Her bir pike ait manyetizasyon bozunumunun üstel bir şekilde değişmediği gözlendi.

3.3. Korelasyon Zamanı (τ)'nun Hesaplanması için $\frac{1/T_1}{1/T_2}$ oranının Düzenlenmesi

Hesaplamalar için kullanılan $1/T_1$ ve $1/T_2$ durulma zamanları denklemleri aşağıda verilmiştir (Yılmaz ve ark.).

$$\frac{1}{T_{1ij}} = A_{ij}\left[\frac{\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{4\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] \qquad (3.1)$$

$$\frac{1}{T_{2ij}} = \frac{A_{ij}}{2}\left[3\tau + \frac{5\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{2\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] \tag{3.2}$$

Burada, A_{ij} ; proton i ve proton j arasındaki mesafeye bağlı bir sabit ve ω rezonans frekansıdır.

Tüm etkileşimleri dikkate alarak Denklem 3.1 ve 3.2'yi aşağıdaki gibi yazılır.

$$\frac{1}{T_1} = \sum A_{ij}\left[\frac{\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{4\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] \tag{3.3}$$

$$\frac{1}{T_2} = \sum (\frac{A_{IJ}}{2})\left[3\tau + \frac{5}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{2\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] \tag{3.4}$$

Bu denklemleri A sabitiyle kısaltırsak, denklemler aşağıdaki gibi olur.

$$R_1 = \frac{1}{T_1} = A\left[\frac{\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{4\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] = Af_1(t) \tag{3.5}$$

$$R_2 = \frac{1}{T_2} = \frac{A}{2}\left[3\tau + \frac{5\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{2\tau}{1+4\omega^2\tau^2}\right] = \frac{A}{2}f_2(t) \tag{3.6}$$

Denklem 3.5 ile 3.6'yı $R_1 / R_2 = R$ şeklinde oranlarsak, denklem 3.7. elde edilir.

$$12R(\omega_0\tau)^4 + (37R-8)(\omega_0\tau)^2 + (10R-5) = 0 \tag{3.7}$$

τ korelasyon zamanları denklem 3.7. kullanılarak her pik için hesaplandı.

3.4. Titrasyon Ölçümleri

Titrasyon ölçümlerinde her bir madde için hazırlanan stok çözeltilerden konuk (host) çözeltisi sabit tutularak 100 μL ($4,5x10^{-3}\,M$) alındı. Konukçu (guest) olarak

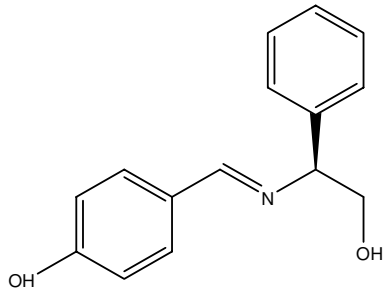
kullanılan D-, L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür çözeltilerinden sırasıyla 20 μL ($1x10^{-3}\,M$), 40 μL($2x10^{-3}\,M$), 60 μL($3x10^{-3}M$), 90 μL($4,5x10^{-3}M$), 150 μL ($7,5x10^{-3}M$), 250 μL($1,2x10^{-2}M$), 350 μL($1,7x10^{-2}M$), 400 μL($2x10^{-2}M$) alındı. Toplam hacim DMSO-d_6 çözücüsü ile 500 μL'ye tamamlanarak 8 tane NMR tüpü oluşturuldu ve oda sıcaklığında ($25\,^0C$) ölçümleri yapıldı.

^{1}H-NMR titrasyon verileri kullanılarak, Benesi Hildebrand denklemindeki (denk.1.81), $1/[G]_0$'a karşı $1/\Delta\delta$ grafiği çizilerek bağlanma sabitleri (K_a) ve serbest enerji değişimleri ($-\Delta G^o$) hesaplandı.

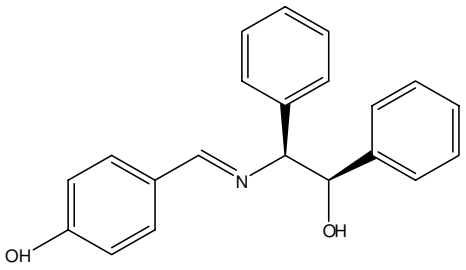
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. T_1 ve T_2 Durulma Zamanı Bulguları ve Tartışma

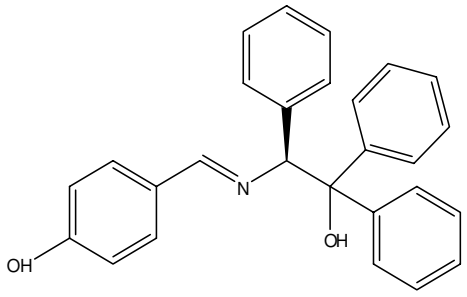
Çalışmalarımızda kullandığımız kiral Shiff baz türevlerinin (S1, S2, S3 ve S4) proton spektrumları Şekil 4.1, 4.2, 4.3 ve 4.4'te gösterildi.



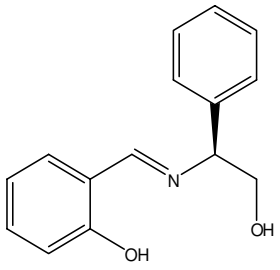
S1



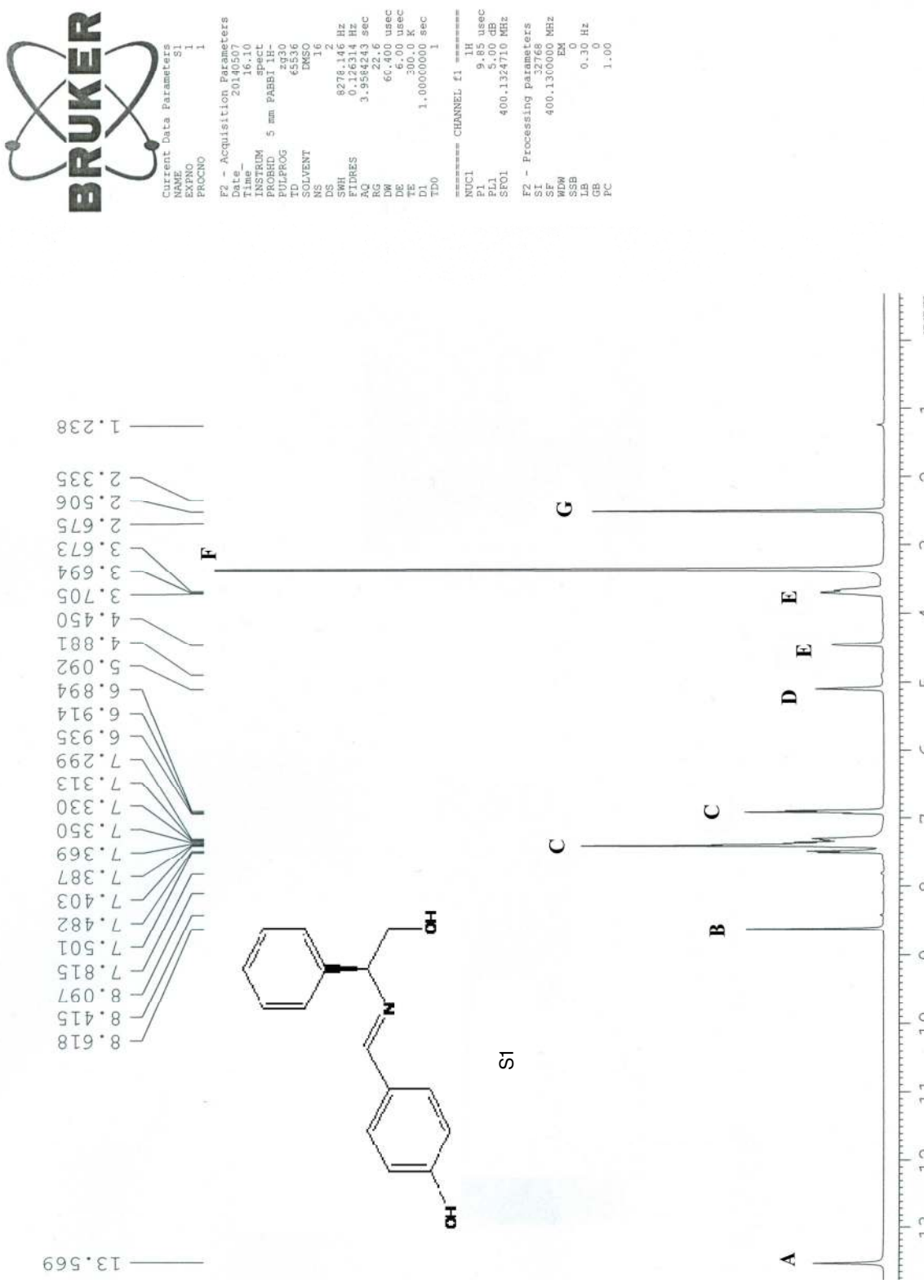
S2



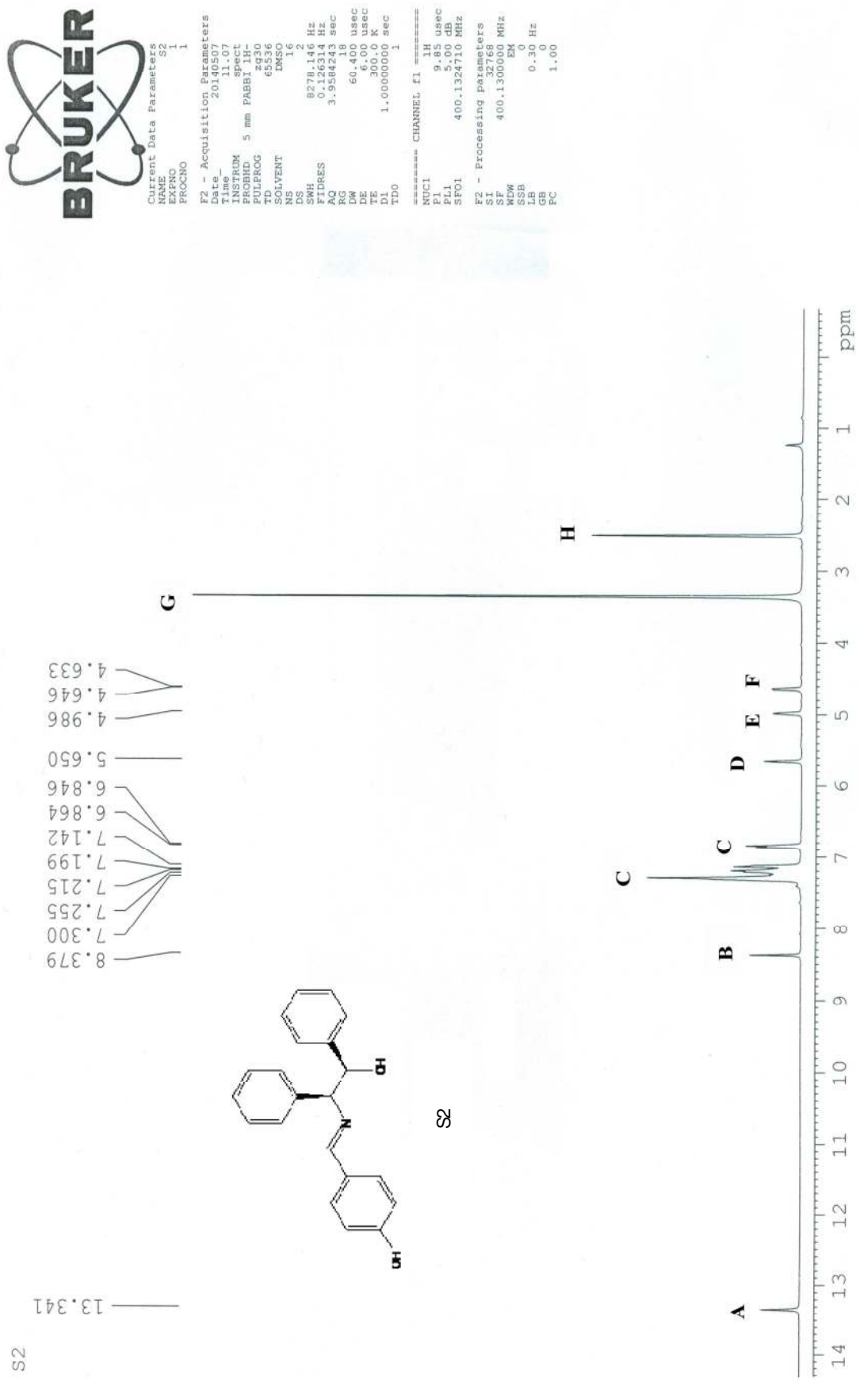
S3



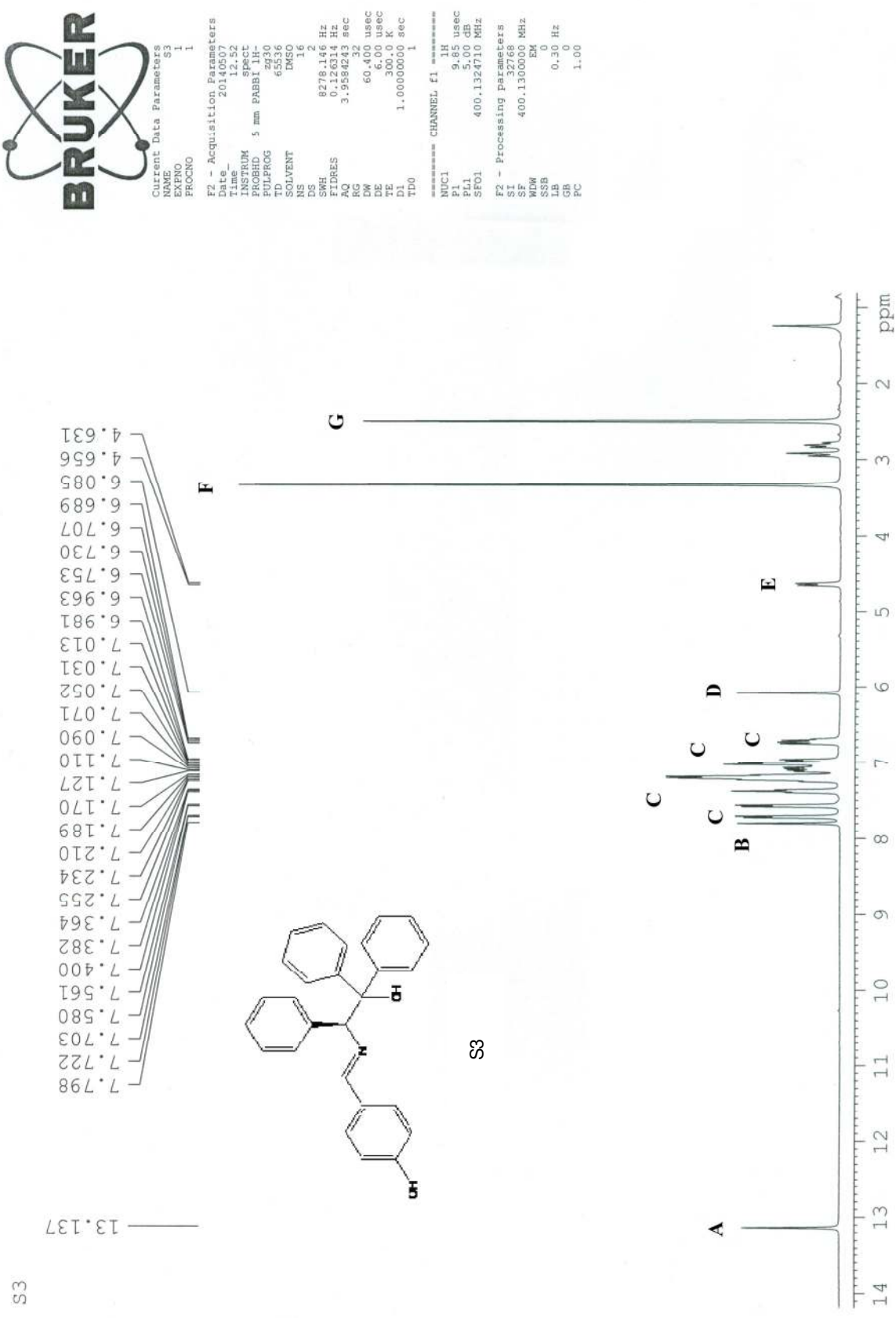
S4



Şekil 4.1. (S,E)-4-((2-hidroksi-1-feniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). A: Ar-O<u>H</u>; B: N=C<u>H</u>; C: Ar-<u>H</u>; D: NC<u>H</u>-Ph; E: C<u>H</u>$_2$O<u>H</u>; F: H_2O; G: DMSO-d_6.

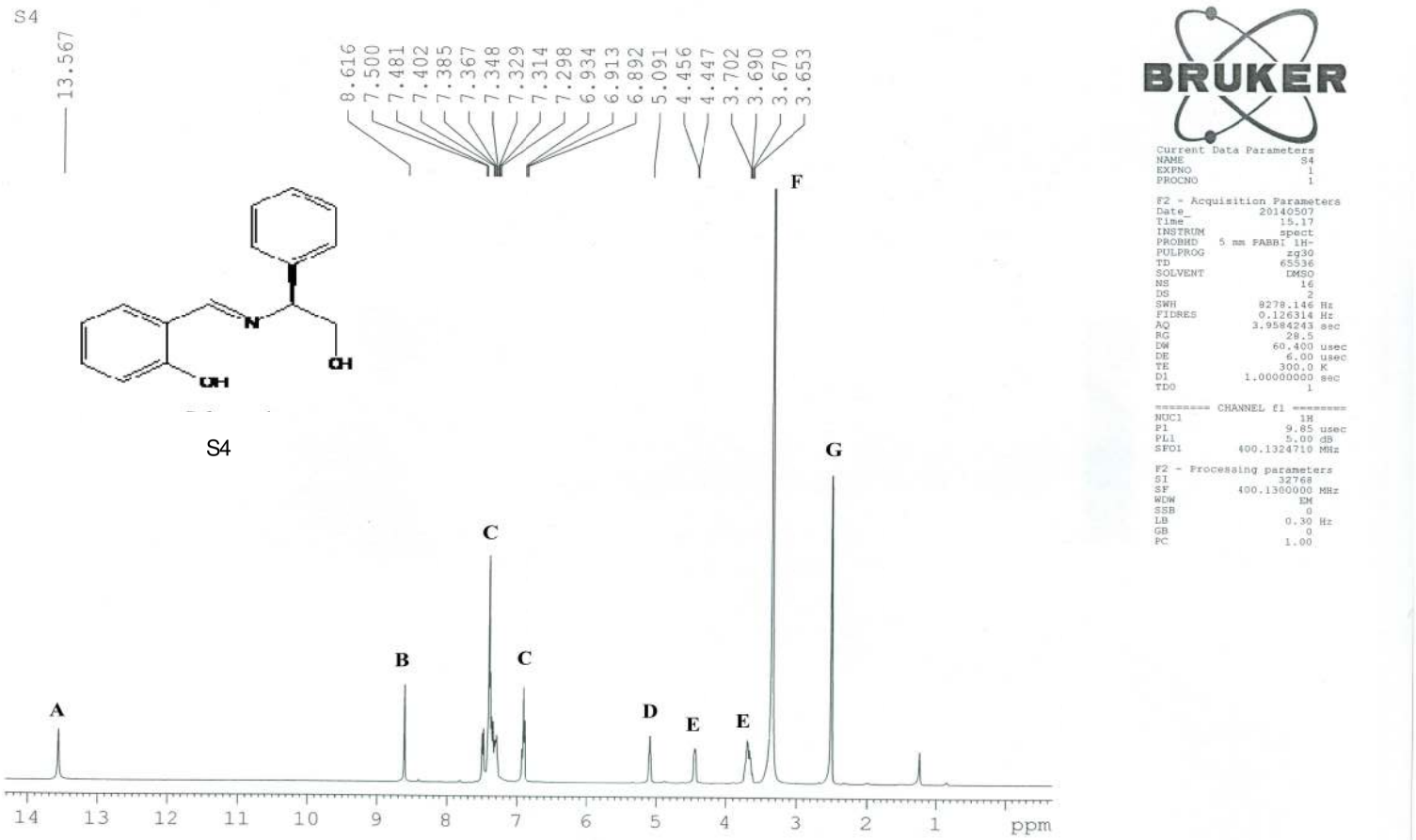


Şekil 4.2. 4-((E)-((1S,2R)-2-hidroksi-1,2-difeniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). A: Ar-OH; B: CH=N-; C: Ar-H; D: N-CH-Ph; E: OH; F: OH-CH; G: H_2O; H: DMSO-d_6.



Şekil 4.3. (S,E)-4-((2-hidroksi-1,2,2-trifeniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). A: Ar-OH; B: CH=N; C: Ar-H; D: OH; E: N=CH-Ph; F: H_2O; G: DMSO.-d_6

E



S4

BRUKER

Current Data Parameters
NAME S4
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20140507
Time 15.17
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FABBI 1H-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 8278.146 Hz
FIDRES 0.126314 Hz
AQ 3.9584243 sec
RG 28.5
DW 60.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1 1H
P1 9.85 usec
PL1 5.00 dB
SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 400.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

Şekil 4.4. (S,E)-2-((2-hidroksi-1-feniletilimino)metil)fenol'un oda sıcaklığında 400 MHz ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). A: Ar-O<u>H</u>; B: C<u>H</u>=N; C: Ar-<u>H</u>; D: N-C<u>H</u>-Ph; E: C<u>H</u>$_2$O<u>H</u>; F: H_2O; G: DMSO-d_6.

Şekil 4.1-4.4'deki spektrumlardaki her bir pik için oda sıcaklığında (25 ^{0}C) ölçülen T_1, T_2 durulma zamanları ve R_1/R_2 oranından hesaplanan R değerleri çizelge 4.1, 4.2, 4.3 ve 4.4 'te verildi.

Çizelge 4.1. S1 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri.

	T_1(s)	$\frac{1}{T_1}(s^{-1})=R_1$	T_2(s)	$\frac{1}{T_2}(s^{-1})=R_2$	$R=R_1/R_2$
Pik-A	1,386	0,721	0,016	62,500	0,0115
Pik-B	0,904	1,106	0,238	4,201	0,2632
Pik-C	1,593	0,627	0,395	2,531	0,2477
Pik-D	1,341	0,745	0,036	27,777	0,0268
Pik-E	0,781	1,280	0,092	10,869	0,1177
Pik-F	0.475	2,105	0,091	10,989	0,1915

Çizelge 4.2. S2 ligandının ^1H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri.

	T_1(s)	$\frac{1}{T_1}(s^{-1})=R_1$	T_2(s)	$\frac{1}{T_2}(s^{-1})=R_2$	$R=R_1/R_2$
Pik-A	1,336	0,748	0,027	62,500	0,0201
Pik-B	0,778	1,285	0,219	4,201	0,2814
Pik-C	1,217	0,821	0,276	2,531	0,2266
Pik-D	1,183	0,845	0,122	27,777	0,1030
Pik-E	0,641	1,560	0,175	10,869	0,2730
Pik-F	0,592	1,689	0,165	10,989	0,2787

Çizelge 4.3. S3 ligandının ^{1}H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri.

	T_1(s)	$\frac{1}{T_1}(s^{-1})=R_1$	T_2(s)	$\frac{1}{T_2}(s^{-1})=R_2$	$R=R_1/R_2$
Pik-A	1,448	0,690	0,097	10,309	0,0669
Pik-B	0,642	1,557	0,118	8,474	0,1837
Pik-C	1,313	0,761	0,235	4,255	0,1788
Pik-D	0,830	1,204	0,199	5,025	0,2396
Pik-E	0,355	2,816	0,079	12,658	0,2224
Pik-F	0,277	3,610			

Çizelge 4.4. S4 ligandının ^{1}H -NMR spektrumundaki piklerin T_1 ve T_2 durulma zamanları ve R değerleri.

	T_1(s)	$\frac{1}{T_1}(s^{-1})=R_1$	T_2(s)	$\frac{1}{T_2}(s^{-1})=R_2$	$R=R_1/R_2$
Pik-A	1,415	0,706	0,014	71,428	0,0099
Pik-B	0,917	1,090	0,237	4,219	0,2583
Pik-C	1,632	0,612	0,396	2,525	0,2423
Pik-D	1,346	0,742	0,044	22,727	0,0326
Pik-E	0,765	1,307	0,240	4,166	0,3137
Pik-F	0,484	2,066	0,116	8,620	0,2396

Çizelge 4.1-4.4'deki her bir pik için bulunan R değerleri kullanılarak, Denklem 3.7'den τ ilgi zamanları bulundu. Bulunan τ ilgi zamanı değerleri çizelge 4.5'te gösterildi.

Çizelge 4.5. Şekil 4.1-4.4'deki her bir pik için hesaplanan τ ilgi zamanları değerleri

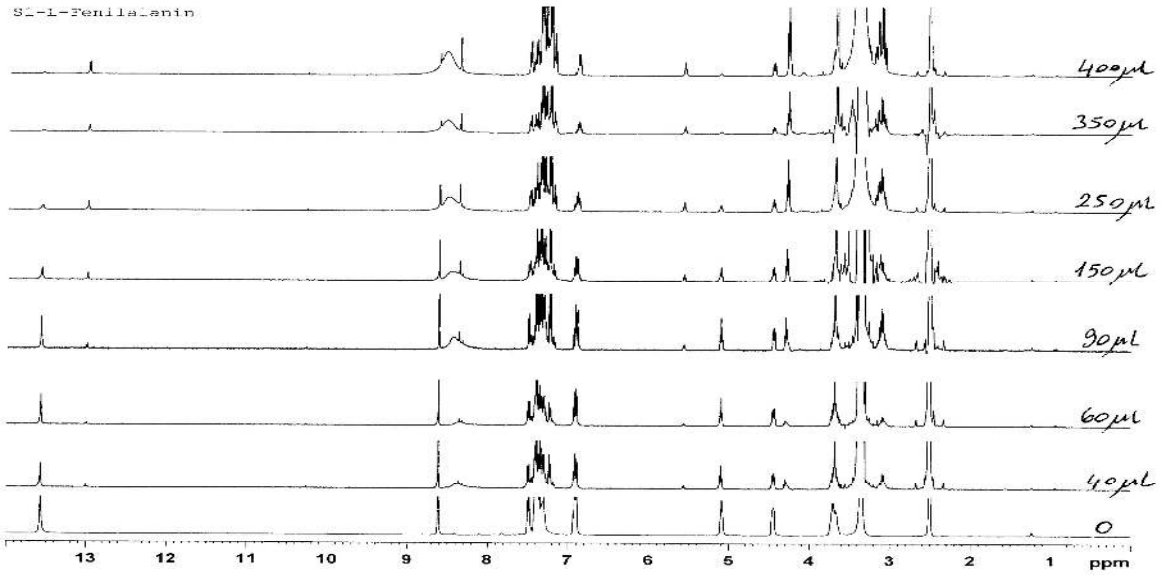
	Pik A	Pik B	Pik C	Pik D	Pik E	Pik F
S1 -τ (sn)	4,149x10^{-9}	0,669 x10^{-9}	0,701 x10^{-9}	2,781 x10^{-9}	1,201 x10^{-9}	0,855 x10^{-9}
S2 -τ (sn)	3,189 x10^{-9}	0,628 x10^{-9}	0,755 x10^{-9}	1,300 x10^{-9}	0,648 x10^{-9}	0,636 x10^{-9}
S3 -τ (sn)	1,678 x10^{-9}	0,882 x10^{-9}	0,903 x10^{-9}	0,720 x10^{-9}	0,766 x10^{-9}	
S4 -τ (sn)	4,554 x10^{-9}	0,678 x10^{-9}	0,715 x10^{-9}	2,493 x10^{-9}	0,569 x10^{-9}	0,720 x10^{-9}

Deneysel ölçümlerden elde edilen verilerden yararlanarak teorik olarak, $R=R_1/R_2$ rölaksasyon zamanı oranından hesapladığımız τ ilgi zamanı değerlerinin 10^{-9} s olarak çıkması hareketi modüle eden τ ilgi zamanının dipolar etkileşmeye dayalı olduğunu göstermektedir (Rusnak, 1976). Debye teorisinden ortaya çıkan karakteristik τ zaman ile yakından ilişkilidir (Bloembergen 1947).

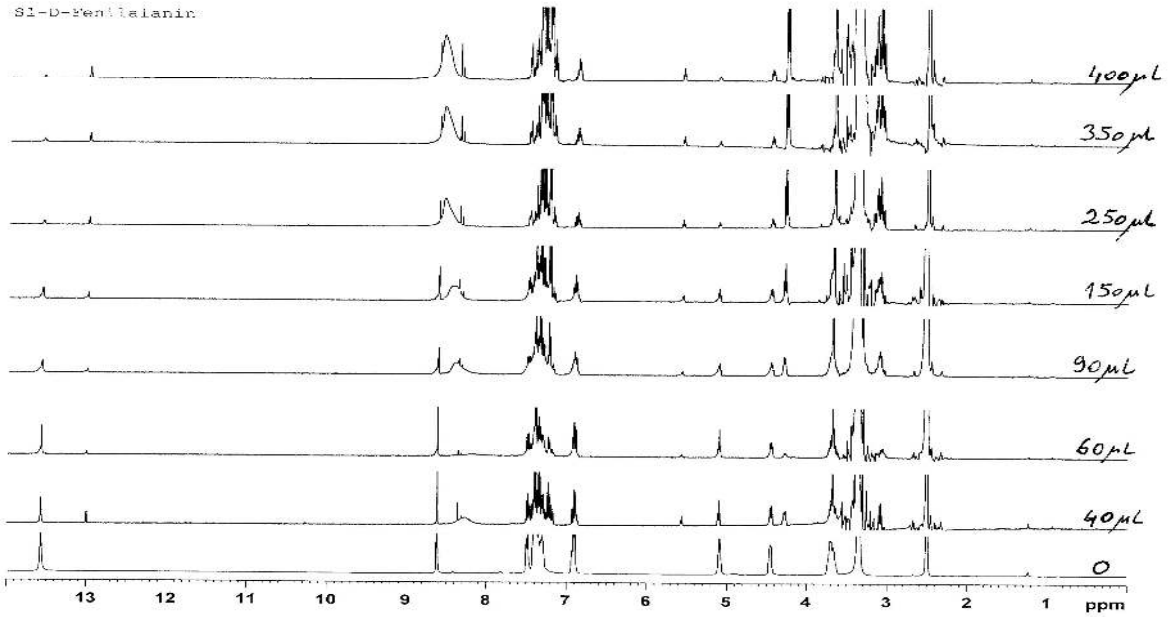
Dipolar mekanizmada, durulma zamanı çizgi aralığı için en iyi τ ilgi zamanı 10^{-7}-10^{-11} s'dir (Lambert 2003). Bu aralıkta ligand veya kompleks moleküler takla hareketi yapar. Crown eter durulma zamanı çalışmalarında da $\tau_c = 10^{-9}$ s olarak hesaplanmış ve baskın olan hareketin moleküler takla hareketi olduğu belirtilmiştir (Yılmaz 2006).

4.2. Titrasyon Bulguları ve Tartışma

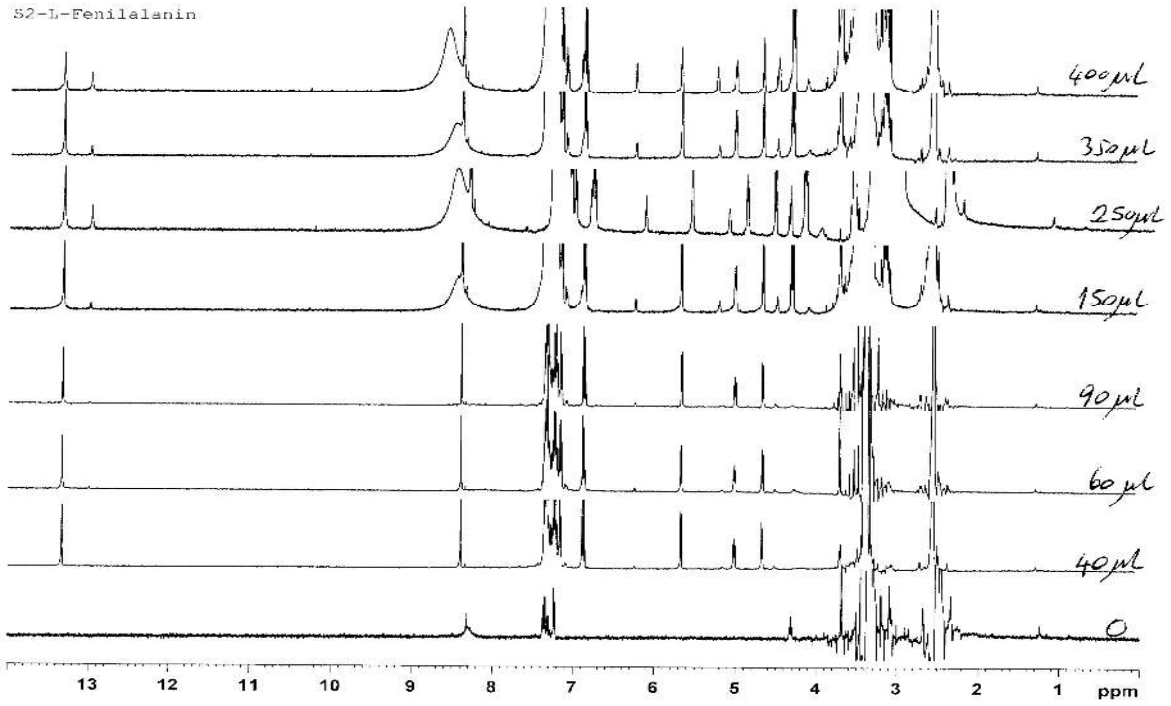
Titrasyon ölçümlerinden elde edilen spektrumlar aşağıdaki şekil 4.5-4.8'de gösterildi.



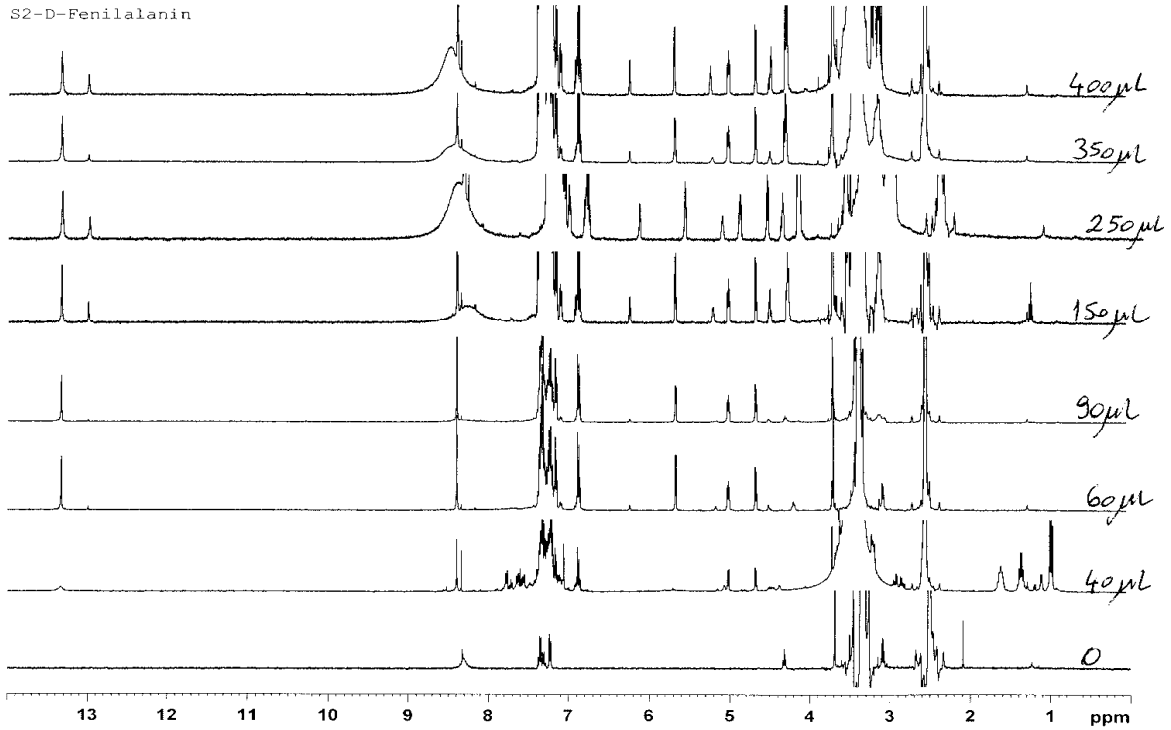
Şekil 4.5a. Sabit S1 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



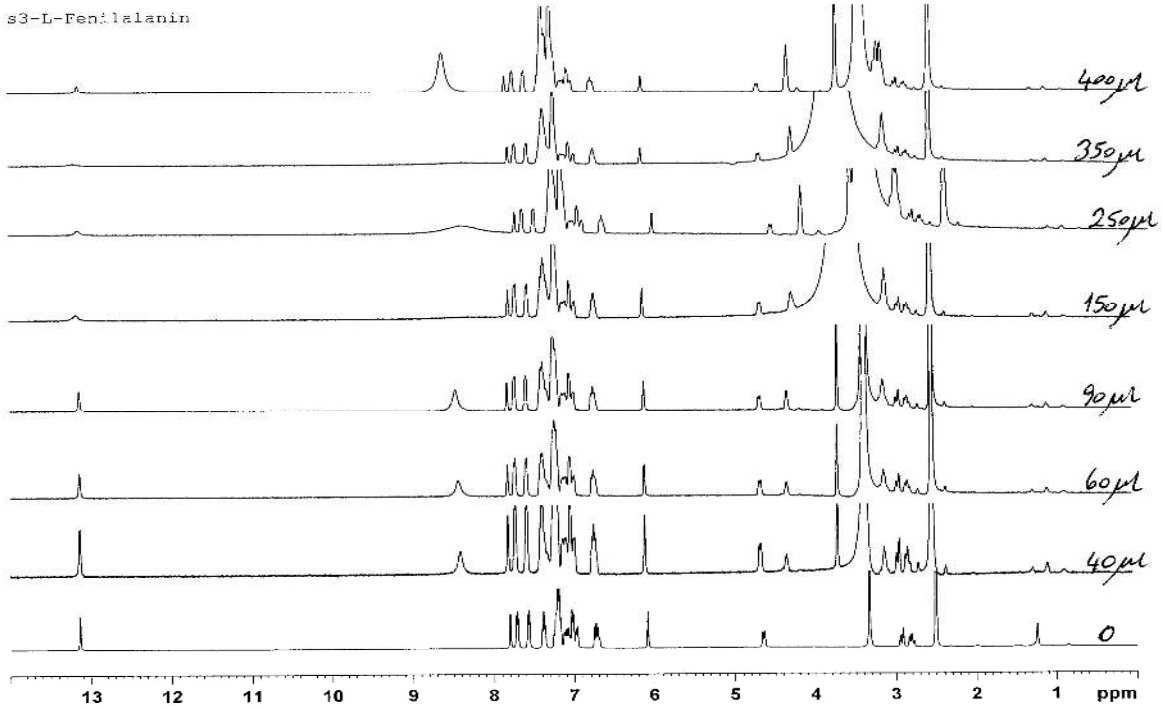
Şekil. 4.5b. Sabit S1 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



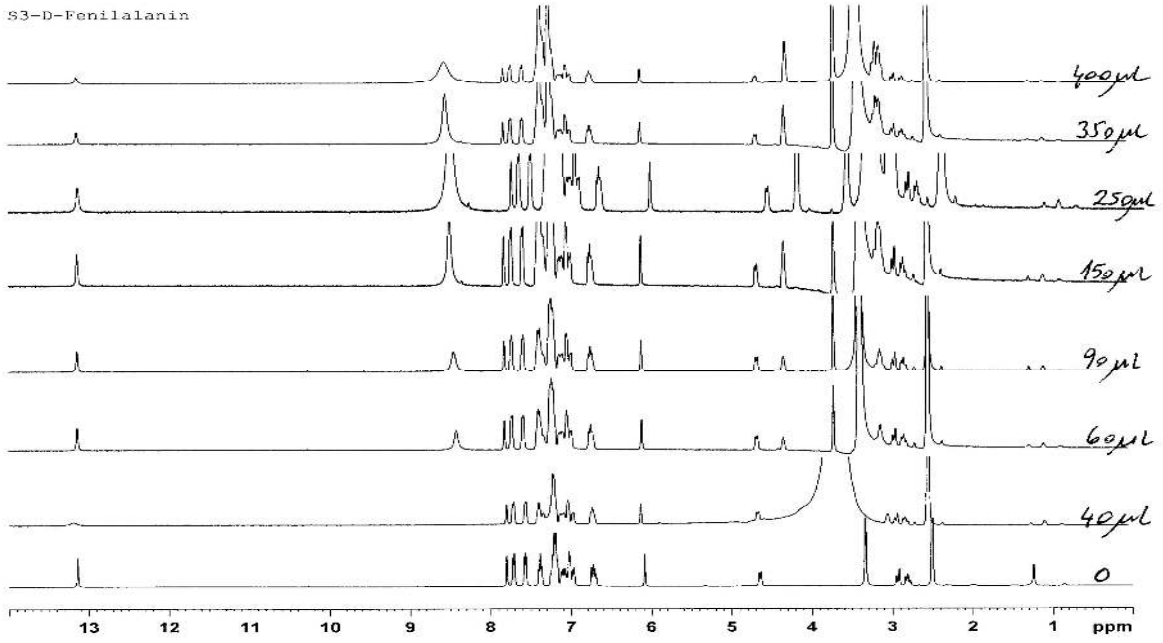
Şekil 4.6a. Sabit S2 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



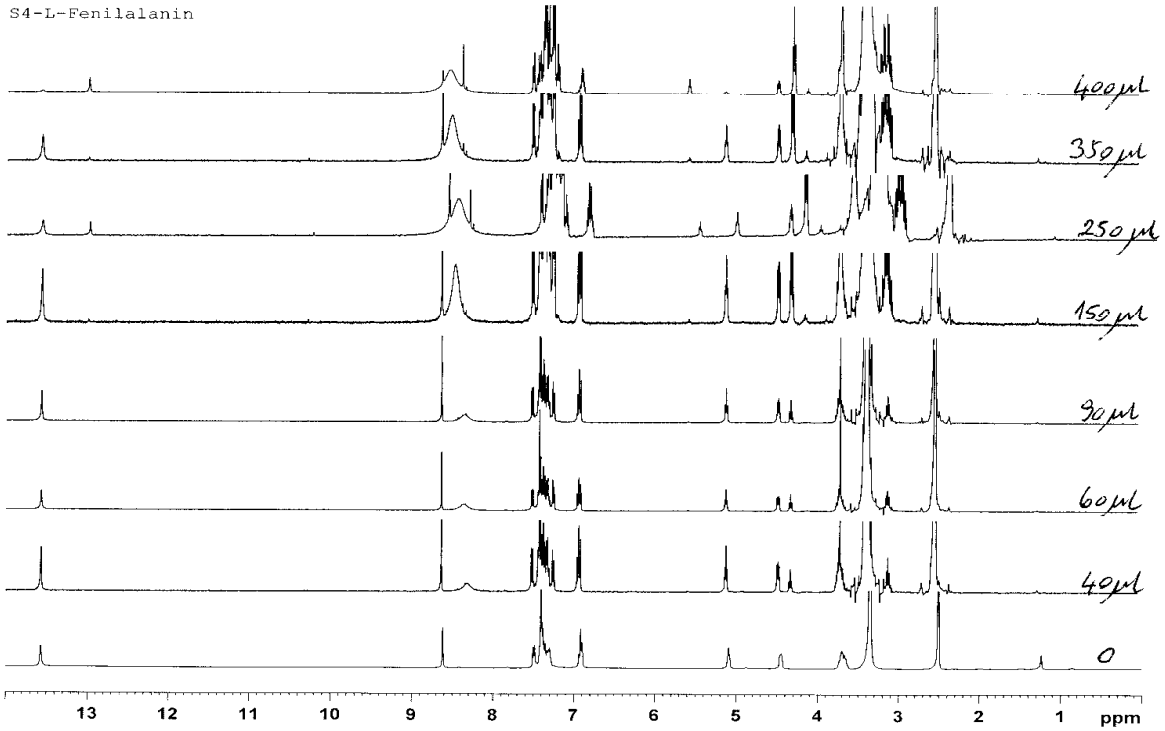
Şekil 4.6b. Sabit S2 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



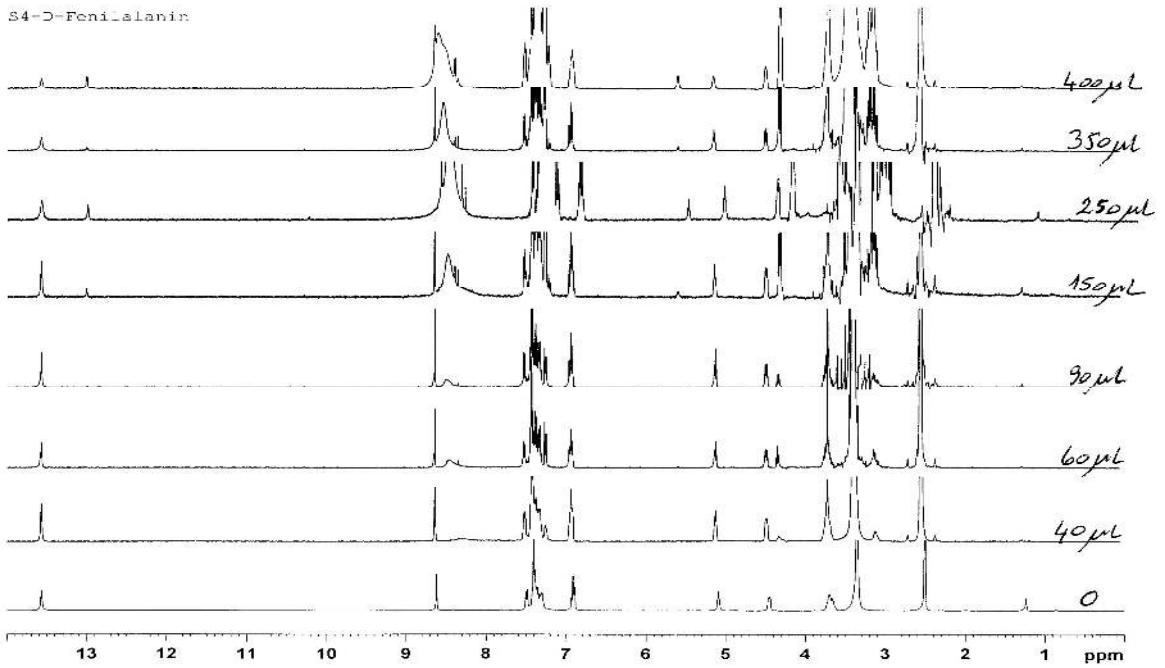
Şekil. 4.7a. Sabit S3 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



Şekil. 4.7b. Sabit S3 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



Şekil. 4.8a. Sabit S4 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.



Şekil. 4.8b. Sabit S4 konuk konsantrasyonunda ($4.5x10^{-3}$ M), konukçunun (D-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür) artan konsantrasyonlarda ($0\text{-}2x10^{-2}$ M) eklenmesi ile elde edilen kimyasal kayma spektrumu.

Kiral Schiff Baz türevlerinin, D-, L-Fenilalanin Metil Ester hidroklorür tuzları ile kompleksleşmesi sonucu en çok kimyasal kayma gözlenen pikin (S1, S2 ve S4 için 5.12 ppm, S3 için ise 4.29 ppm'deki pik) kayma değerleri çizelge 4.6 ve çizelge 4.7'de verildi.

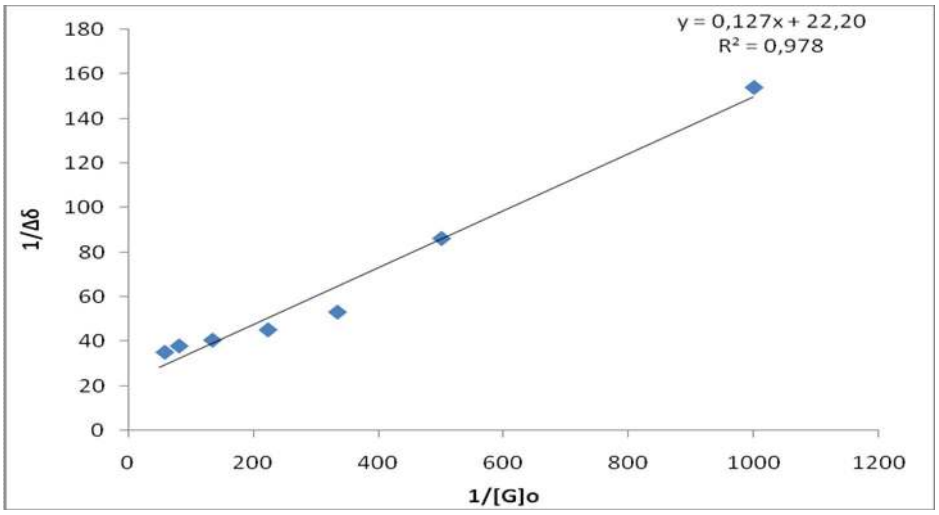
Çizelge 4.6. S1-L, S1-D, S2-L ve S2-D tuzlarının ^{1}H -NMR titrasyon deney verileri

	V[H] µL)	V[G] µL)	Vtop. µL)	[H]	[Go]	δ	Δδ	1/[Go]	1/Δδ
S1-L	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	5,1284	0,0065	1000	153,84615
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-03	5,1219	0,0116	500	86,206897
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	5,1168	1,0188	333,3333	53,191489
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	5,1096	0,0221	222,2222	45,248869
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	5,1063	0,0246	133,3333	40,650407
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	5,1038	0,0263	80	38,022814
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	5,1021	0,0284	57,14286	35,211268
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	5,1		50	
S1-D									
	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	5,1284	0,0056	1000	178,57143
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-03	5,1228	0,0097	500	103,09278
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	5,1187	0,0168	333,3333	59,52381
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	5,1116	0,0212	222,2222	47,169811
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	5,1072	0,0221	133,3333	45,248869
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	5,1063	0,0248	80	40,322581
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	5,1036	0,0284	57,14286	35,211268
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	5,1		50	
S2-L	0	20	500	4,40E—03	1,00E-03	5,212	0,0111	1000	90,09009
	100	40	500	4,40E—03	2,00E-03	5,2009	0,0251	500	39,840637
	100	60	500	4,40E—03	3,00E-03	5,1869	0,0286	333,3333	34,965035
	100	90	500	4,40E—03	4,50E-03	5,1834	0,0754	222,2222	13,262599
	100	150	500	4,40E—03	7,50E-03	5,1366	0,0803	133,3333	12,4533
	100	250	500	4,40E—03	1,25E-02	5,1317	0,0819	80	12,210012
	100	350	500	4,40E—03	1,75E-02	5,1301	0,0836	57,14286	11.961722
	100	400	500	4,40E—03	2,00E-02	5,1284		50	
S2-D	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	5,207	0,0158	1000	63,291139
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-03	5,1912	0,0266	500	37,593985
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	5,1804	0,0311	333,3333	32,154341
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	5,1759	0,0671	222,2222	14,90313
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	5,1399	0,0739	133,3333	13,5318
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	5,1331	0,0775	80	12,903226
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	5,1295	0,0786	57,14286	12,722646
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	5,1284		50	

Çizelge 4.7. S3-L, S3-D, S3-L ve S3-D tuzlarının ^{1}H NMR titrasyon deney verileri

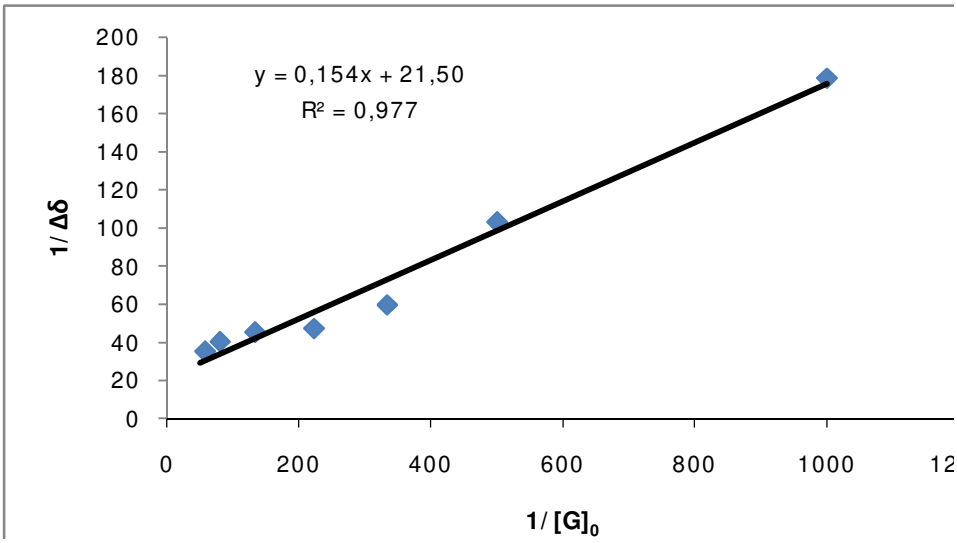
	V[H] µL)	V[G] µL)	Vtop. µL)	[H]	[Go]	δ	Δδ	1/[Go]	1/Δδ
S3-L	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	4,380	0,0637	1000	15,698587
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-3	4,316	0,0691	500	14,47178
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	4,311	0,0765	333,3333	13,071895
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	4,304	0136,3	222,2222	7,3367572
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	4,244	0,148	133,3333	6,7567568
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	4,232	0,15	80	6,6666667
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	4,230	0,151	57,14286	6,6225166
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	4,229		50	
S3-D									
	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	4,320	0,011	1000	90,909091
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-3	4,309	0,013	500	77,51938
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	4,307	0,018	333,3333	56,497175
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	4,302	0,022	222,2222	46,511628
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	4,299	0,034	133,3333	29,069767
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	4,286	0,040	80	25
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	4,280	0,043	57,14286	23,255814
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	4,277		50	
S4-L	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	5,1284	0,0124	1000	80,645161
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-3	5,116	0,0201	500	49,751244
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	5,1083	0,0238	333,3333	42,016807
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	5,1046	0,029	222,2222	34,482759
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	5,0994	0,0334	133,3333	29,94012
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	5,095	0,0338	80	29,585799
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	5,0946	0,0352	57,14286	28,409091
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	5,0932		50	
S4-D	0	20	500	4,40E-03	1,00E-03	5,1284	0,0073	1000	136,9863
	100	40	500	4,40E-03	2,00E-03	5,1211	0,0119	500	84,033613
	100	60	500	4,40E-03	3,00E-03	5,1165	0,0164	333,3333	60,97561
	100	90	500	4,40E-03	4,50E-03	5,112	0,0254	222,3333	39,370079
	100	150	500	4,40E-03	7,50E-03	5,103	0,0328	133,3333	30,487805
	100	250	500	4,40E-03	1,25E-02	5,0956	0,0338	80	29,585799
	100	350	500	4,40E-03	1,75E-02	5,0946	0,0361	57,14286	27,700831
	100	400	500	4,40E-03	2,00E-02	5,0923		50	

Çizelge 4.6-4.7'deki verilerden $1/[G]_0$'a karşı $1/\Delta\delta$ grafiği çizilerek (Şekil 4.9-4.12) bağlanma sabitleri (K_a) ve serbest enerji değişimleri ($-\Delta G^o$) grafikten bulundu.



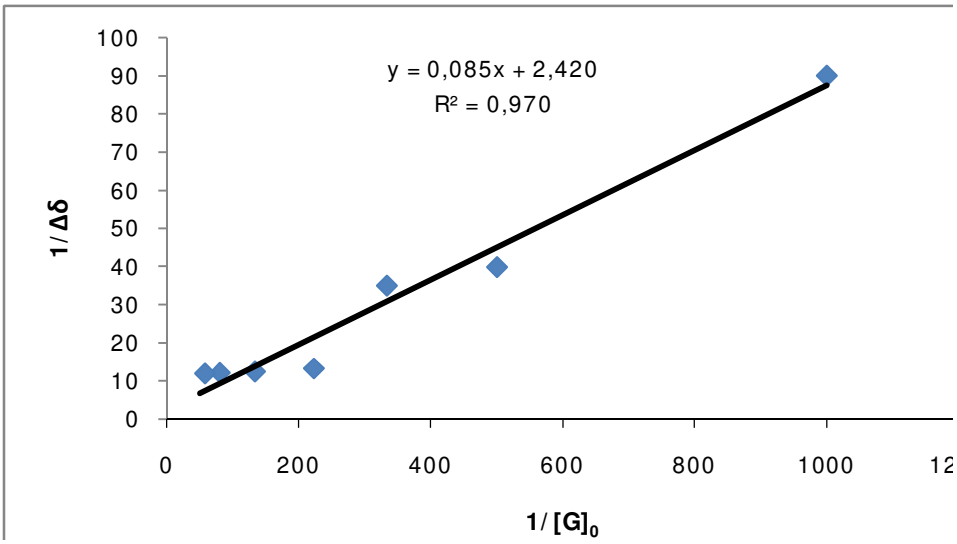
Kayma $1/\Delta\delta$ =22,209 , K_a = 174,0517, Eğim = 0,1276, ΔG^0=-12,7943

Şekil 4.9a. S1-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



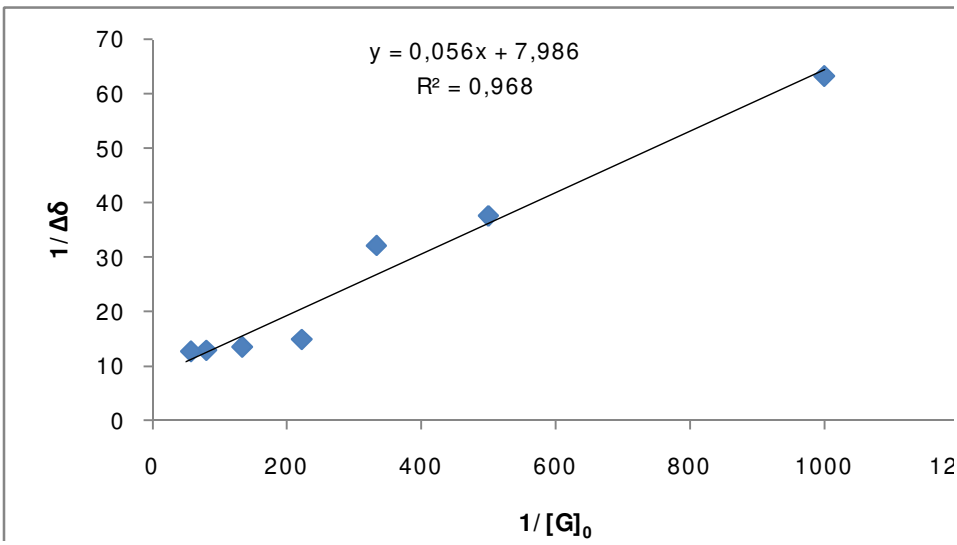
Kayma $1/\Delta\delta$ =21,503, K_a = 139,44877, Eğim=0,1542, ΔG^0 =-12,2446

Şekil 4.9b. S1-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



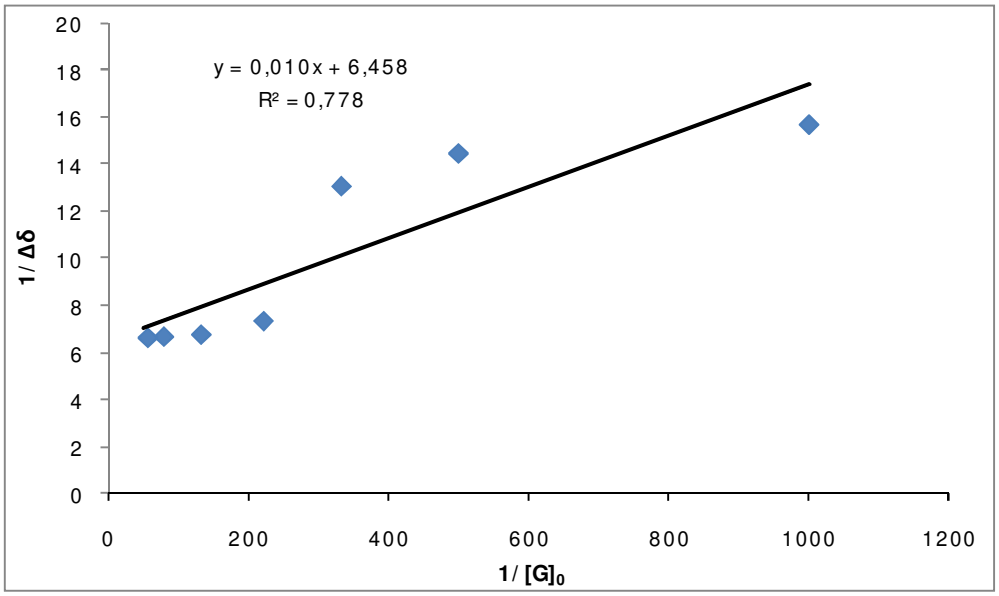
Kayma $1/\Delta\delta$ =2,4245, K_a = 28,523529, Eğim=0,085, ΔG^0=-8,30921

Şekil 4.10a. S2-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



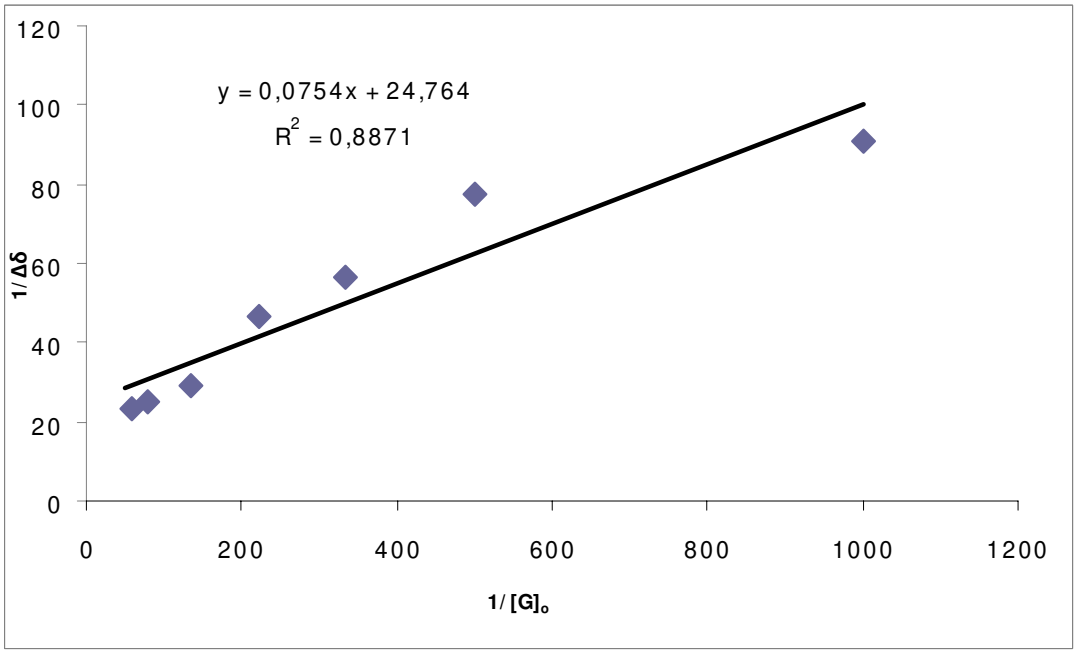
Kayma $1/\Delta\delta$ =7,9905, K_a = 141,67553, Eğim=0,0564, ΔG^0=-12,2839

Şekil 4.10b. S2-D Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



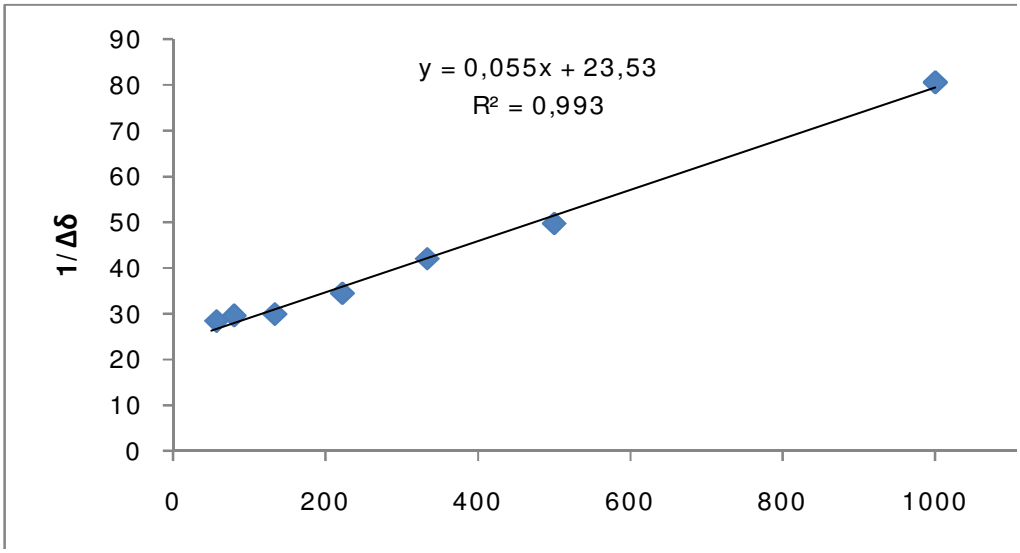
Kayma $1/\Delta\delta$ =6.4583, K_a = 592,505, Eğim=0,0109, ΔG^0 =-15,8325

Şekil 4.11a. S3-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



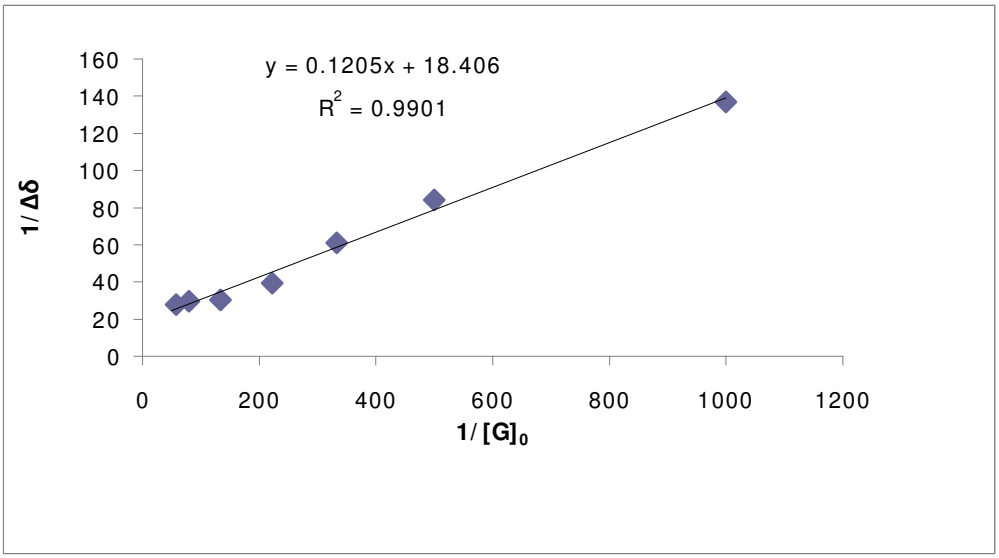
Kayma $1/\Delta\delta$ =24,764, K_a = 328,435, Eğim=0,0754, ΔG^0 = -14,369

Şekil 4.11b. S3-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



Kayma $1/\Delta\delta$ =23,53, K_a = 420,93023, Eğim=0,0559, ΔG^0 =-14,9842

Şekil 4.12a. S4-L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.



Kayma $1/\Delta\delta$ =18,406, K_a = 152,74689, Eğim=0,1205, ΔG^0 = -12,4705

Şekil 4.12b. S4-D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzunun 1/Δδ'a karşı $1/[G]_o$ titrasyon grafiği.

Şekil 4.9-4.12 daki grafiklerden elde edilen K_L, K_D ve bunların oranından (K_L/K_D) elde edilen enantiyoseçicilik ile Gibbs serbest enerji değişimleri ($-\Delta G^0$) değerleri çizelge 4.8'de verildi.

Çizelge 4.8. Kiral Schiff baz konukçu S1, S2, S3 ve S4 türevleri ile L-, D-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür konuk komplekslerinin 25 ^{o}C de DMSO-d_6 içindeki bağlanma sabitleri (Ka), Gibbs serbest enerji değişimleri (-ΔG^{o}) ve enantiyoseçicilikleri (K_L/K_D).

Konuk	Konukçu	Ka(M^{-1})	K_L/K_D	-ΔG(kJmol^{-1})
S1	L-PheOMe.HCl	174,052	1.248	12,794
S1	D-PheOMe.HCl	139,449		12,245
S2	L-PheOMe.HCl	28,524	0.201 (K_D/K_L=4.967)	8,309
S2	D-PheOMe.HCl	141,676		12,284
S3	L-PheOMe.HCl	592,505	1.804	15,832
S3	D-PheOMe.HCl	328,435		14,369
S4	L-PheOMe.HCl	420,930	2.756	14,984
S4	D-PheOMe.HCl	152,747		12,470

Enantiyomerik tanımayı oluşturan kiral konukçu-konuk sistemler arasındaki ideal adaylar nispeten güçlü non-kovalent etkileşim gösteren ancak sentetik açıdan modifikasyonları kolay yapılabilen ligandlar olmalıdır. Güçlü etkileşim ya da iyi kiral tanıma gösteren sistemler, yapısal özelliklerin daha fazla araştırılmasına olanak verir. Enantiyomerik tanıma açısından, hazırlanan konukçu S1, S2, S3 ve S4 kiral Schiff bazları ^{1}H-NMR titrasyon tekniği kullanılarak bazı D-, L-Fenilalanin Metil Ester Hidroklorür tuzlarıyla oluşturdukları bağlanma sabitleri K_a ve enantiyoseçicilik oranları (K_L / K_D) hesaplandı (Çizelge 4.8). Enantiomerik tanıma çalışmalarında amino asit ester tuzları genelde üç nedenden ötürü kullanılır: 1. Serbest aminlere göre amonyum tuzları daha iyi hidrojen bağı yapar ve bu da enantioseçiciliği arttırır. 2. Aromatik yapı içeren amonyum tuzları hidrojen bağı yanında, non-kovalent etkileşim olan katyon-π etkileşimine de olanak verir. 3. Amino asit ester tuzlarınındaki ester grubu akseptör

özelliği nedeniyle hidrojen bağının kuvvetine katkı yanında; Konukçu molekülde protonun olması durumunda bununla hidrojen bağı yaparak enantiyomerik tanımaya katkıda bulunur. Bağlanma sabitlerinin karşılaştırılmaları için *K*a hesaplanmasında kiral Schiff baz türevlerinin şekil 4.1-4.2-4.4'deki spektrumlarından 5.12 ppm civarında kimyasal kayma gösteren konukçu molekülün metin (-CH) triplet piki, şekil 4.3'deki spektrum için ise 4.29 ppm civarında kimyasal kayma gösteren pik dikkate alınmıştır.

^{1}H NMR titrasyonda konukçu (host) konumundaki Schiff bazı ligandların derişimleri 4.50 mM sabit tutularak artan derişimlerde (0-20 mM) guest ilave edilerek elde edilen sonuçlar Çizelge 4.6-4.7'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Artan guest derişimlerine karşı hostun 5.12 ppm cıvarında çıkan pikteki kimyasal kayma değişiklik örneği Schiff bazdaki s1, S2, S3 ve S4'ün D-, L-PheOMe.HCl tuzları için Şekil 4.9-4.10-4.12' te, S3 (4.29 ppm) için şekil 4.11'te verilmiştir. Aynı zamanda host ile guest arasındaki kompleksleşme oranı da bu pikteki kimyasal kayma dikkate alınarak hesaplanmıştır

Çizelge 4.8'de Ligandların Bağlanma sabiti değerleri dikkate alındığında, iyi bir kompleksleşmeden öte orta düzeyde bir bağlanma gösterdiği görülmektedir. İki kiral merkezli S_2, diğer ligandlara göre oldukça düşük enantioyomerik tanıma göstermesine karşın D-enantiyomerini L-enantiyomere göre 4.97 kat enantiyoseçicilik göstermektedir. Diğer taraftan biri kiral, diğer ikisi hidroksi karbonunda olmak üzere toplam üç fenil grubu içeren S3 ligandı S1 ve S4'e göre daha iyi bir bağlanma ve enantiyoseçicilik göstermektedir. Fenolik hidroksil grubunun para konumunda olduğu S1 ile Fenolik hidroksil grubunun orto konumunda olduğu S4 ligandları karşılaştırıldığında; S4 ligandın hem daha iyi bir bağlanma hem de daha iyi bir enantiyoseçicilik sergilediği görülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. T_1 ve T_2 Durulma Zamanları Sonuçları

Temelde spin-spin ve spin-örgü durulma mekanizmalarının orjinleri çok farklı olmasına rağmen, hızlı moleküler hareketlerde $\omega^2\tau_c^2<<1$ T_1 ve T_2 zamanları denktir. Bununla birlikte $T_1=T_2$ eşitliği, nanosaniye ve milisaniye arasında tipik olarak τ_c değerleri ile daha yavaş moleküler hareketlerde $\omega^2\tau_c^2>>1$ bozulur. Bu koşullar altında ölçülen $R_1=1/T_1$ ve $R_2=1/T_2$ durulma oranları, durulma denklemlerinde bilinmeyen tüm parametreleri vermek için hesaplanabilir. τ_c korelasyon zamanını hesaplamak için kullanmış olduğumuz R_1/R_2 oranı denkleminin çözümünde kullanmış olduğumuz $\omega^2\tau_c^2<<1$ aşırı daralma durumu dikkate alınarak molekülümüzde baskın olan etkileşme türünün dipol-dipol etkileşmesi olduğunu belirtebiliriz. Ayrıca hareketi modüle eden τ_c, dipolar etkileşmeye dayalı ilgi zamanıdır. Dipolar mekanizmada durulma zamanı çizgi aralığı için en iyi ilgi zamanı 10^{-7}-10^{-11} saniyedir.

Molekülün hareketini belirleyen τ ilgi zamanı değerlerinin, R_1/R_2 rölaksasyon oranından, moleküllerin tüm pikleri için 10^{-9} s değerinde çıkması nedeniyle durulma mekanizmasında baskın olan hareketin moleküler takla olduğu söylenebilir.

5.2. Titrasyon Sonuçları

1) Kiral Schiff Baz türevleri ile D-, L- Fenialanin klorür ester tuzlarının kompleksleşmesinde NCH-Ph pikinde güçlü bir kayma gözlemlendi. Ligandımız saf olan S1 ile fenilalanin metil ester hidroklorürün D, L izomeriyle oluşturulan kompleks halinin spektrumlarını incelediğimizde 5.1 ppm de oluşan NCH-Ph pikinin 5.12 ppm kadar kaydığı, S2 ligandı ile gerçekleştirilen kompleks yapının NCH-Ph pikinin 5.12 ppm den 5.21 ppm kadar kaydığı, S3-L kompleks yapının NCH-Ph pikinin 4.22 ppm den 4.38 ppm kadar kaydığı, S3-D deki NCH-Ph pikinin 4.27 ppm den 4.32 ppm kadar kaydığı, S4 ligandı ile gerçekleştirilen kompleks yapının NCH-Ph pikinin 5.09 ppm den 5.12 ppm kadar kaydığı gözlemlenmiş olup, bu kayma bize bağlanmanın gerçekleştiğini ve 1:1 oranında kompleşleşmenin meydana geldiğini göstermektedir. Kayma değerlerine baktığımız zaman en iyi kaymanın S3-D ve S3-L komplekslerinde olduğunu belirtebiliriz.

2) S3-D ve S3-L komplekslerinde diğer komplekslere nazaran güçlü bir bağlanmanın oluştuğunu ve bu bağlanmayla gerçekleşen kompleks yapının daha kararlı olduğunu söyleyebiliriz.

3) Kiral Shiff baz liganları ile Fenialanin klorür ester tuzunun D, L izomerleri ile gerçekleştirilen kompleks yapıda, kompleksleşmenin 1:1 olduğu sonucuna varıldı.

4) Moleküler komplekslerin Serbest enerjileri arasında

S3-L> S4-L> S1-L> S2-L ve S3-D >S4-D> S2-D> S1-D ilişkisinin olduğu belirlendi.

5) Moleküler kompleksleşmenin *Ka* bağlanma sabitleri arasındaki ilişkinin

S3-L> S4-L> S3-D> S1-L>S4-D >S2-D> S1-D> S2-L ilişkisinin olduğu sonucuna varıldı.

6) ΔG negatif (-) değerli olmasından dolayı reaksiyon kendiliğinden oluşmaktadır. ΔG'nin negatif değerleri, kompleksleşmenin egzotermik bir reaksiyon olduğu ve egzotermik reaksiyonlarda, kompleksleşme reaksiyonunun eğiliminin soldan sağa doğru olduğu ve reaksiyonun eşzamanlı olarak gerçekleştiği sonucuna varıldı.

Öneriler;

1) Çalışılan ligantın iyon kompleks yapısının Spin-örgü (T_1) ve spin-spin (T_2) durulma zamanın sıcaklığa bağlı ölçülmesi yeni çalışmalara konu edilebilir.

2) Çalışılan ligantların, moleküler dinamiğinin ^{13}C NMR ile incelenmesi yapılabilir.

6. KAYNAKLAR

Abragam A. 1966. The Principle of Nuclear Magnetism. Oxford University Press.

Agostino, C.D., Mitchell, J., Mantle, M.D., Gladden, L.F. Interpretation of NMR Relaxation as a Tool for Characterising the Adsorption Strength of Liquids Inside Porous Materials.

Apaydın, F. 1996. Magnetik Rezonans Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları no:3

Balcı, M., 1999. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi ODTÜ, ANKARA.

Belorizky, E., Fries, P.H., Gorecki, W., Jeannin, M., Roby, C. 1994.Hyperfine Scaler

Bloembergen, N., Purcell, E.M., Pound, R.V. 1947. Relaxation Effects In Nuclear Magnetıc Rezonance Absorbtion. Phys. Rev., 73:679

Connors, K.A., Binding Constants, Wiley: New York, 1987

Coupling for Attractive Ions in Paramagnetic Solutions.Its Effect on the T_1/T_2 Ratio in NMR Relaxation.

Calligaris, M., Randaccio, L., 1987. Comprehensive Coordination Chemistry. 2. Cilt, (Editör: G. Wilkinson). 715--738 s, Pergamon, London.+

Carper, W. Robert. 1998. Direct Determination of Quadrupolar and Dipolar Nmr Correlation Times from Spin-Lattice and Spin-Spin Relaxation Rates

Çolak, M., Demirel, N. 2008. Enantioselective Nitroaldol (Henry) Reaction Catalyzed by Chiral Shiff-base Ligands.Tetrahedron: Asymmetry 19:635-639

Derek, S. 1976. Fourier Transform NMR Spectroscopy. Amsterdam –Oxford-Newyork.

Ekinci, A. 2011. Shiff Bazlarına Farklı İyonların Eklenmesi Durumunda Bağlanma Sabitleri ve Kompleks Sistemin Moleküler Dinamiğinin Saptanması. Doktora, Fen Bilimleri Enstitüsü, Dicle Üniversitesi, s.2

Emiroğlu, Ç. 2014. 4-Metoksifenol Grubu İçeren Bazı Schiff Bazı Bileşiklerinin Kristal Yapı ve Moleküler Özelliklerinin Belirlenmesi.Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü , Giresun Üniversitesi, s.3+

Ferrar, T.C., Becker ED. 1971. Pulse and Fourier transform NMR: Introduction to Theory and Methods. New York: Academic Press.

Ferrari, M., Canet, D. ^{14}N Pulsed Nuclear Qadrupole Resonance. 4. Two-Pulse Seguences for the Determination of T_1 ve T_2 Relaxation Times. Nancy-Universite, Henri Poincare, B.P. 239 54506-Vandoeuvre-les-Nancy (cedex), France

Gao F., Ruan, W.J., ,Chen, J.M., Zuhang, Y.H., Zhu, Z.A. 2005. Spectropy, Nmr and Dft Studıes on Molecular Recognition of Crown-ether Bridged Chiral Heterotrinuclear SalenZn(II) Complex. Spectrochimica Acta Part A 62. 886-895

Gil, V.M.S.; Oliveira, N.C., *J. Chem. Ed.* 1990, 473-478.

Guthausen, G., Machado, J. R., Baniodeh, A., Powell, A.K., Luy, B., Kramer, S. NMR Relaxivities-Investigations of Ultra High Spin Lanthanide Clusters from 10 MH_Z to 1.4 GH_Z

Hanna, M.W.; Ashbaugh, A.L., *J. Phys. Chem.* 1964, 68, 811-816.

Hubbard, P.S., 1963. Theory of Nuclear Magnetıc Relaxation by Spin-Rotational Interactions in Liquids. Physical Review, vol. 131

Job, P., *Ann. Chim.* 1928, 9, 113-203.

Köksal, F. 1984. Magnetik Rezonans, Ankara Üniversitesi, Ankara

Köylü, M.Z., 2004. Crown Eterlerin Moleküler Dinamiğinin İyon Varlığında ve Yokluğunda NMR T_1 Durulma Zamanı ile İncelenmesi. Doktora, Fen Bilimleri Enstitüsü, Dicle Üniversitesi, s.1

Köylü, M.Z., Budak, H. 2007. Temperature Dependence of Nmr T_1 Relaxation of Dibenzo Diaza 18-Crown -6 Ether Derivative in Solution. Asian Journal of Chemistry, Vol. 19, No. 3 2349-2352

Kurado, Y., Kato, Y., Higashioji, T., Hasegawa, J., Kawanami, S., Takahashi, M., Shiraishi, N., Tanebe, K., Ogoshi, H. 1995. Chiral Amino Acid Recognition by a Porphyrin-Based Artifical Receptor.J.Am.Chem.Soc. 117, 10950-10958

Layer, R.W., The Chemistry of Iminies, Chemical Reviews. 63(5) (1963) 489-510.

Maltseva, T.V., Földesi, A., and Chattopadhyaya. 1997. T_1 ve T_2 Relaxations of the ^{13}C Nuclei of Deuterium-Labeled Nucleosides. Department of Bioorganic Chemistry, Box 581, University of Uppsala, S-751 23 Uppsala, Sweeden.

Mathur, R.; Becker, E.D.; Bradley, R.B.; Li, N.C., *J. Phys. Chem.* 1963, 67, 2190.

Oral, B. 1972. Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Enstitüsü

Park, S., Mathur, V.K., Planalp, R.P., Synthesis, Solubilities and Oxygen Absorption Properties of New Cobalt (II) Schiff Base Complexes. Polyhedron 17:(2-3) (1998) 325-330.

Reusch, W. 2013 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy a) Sunkur, M.; Barıs, D.; Hosgören, H.; Togrul, M., *The Journal of Organic Chemistry,* 2008, 73(7), 2570-2575.b) Kocabas, E.; Durmaz, M.; Alpaydın, S.; Sırıt, A.; Yılmaz, M., Chirality, 2008, 20, 26-34.c) Sünkür, M., Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi F.B.E., 2008.d) Barış, D. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi F.B.E., 2009.e) Turgut, Y, Kocakaya, S.O., Tetrahedron:Asymmetry, 2010, 21, 990-996 Sylvan E. Forman., 1964. Synthesis of Oximes. Journal of Organic Chemistry 29(11), 323-3327+

Rusnak, L. L., Jordan R.B. 1976. Solvent Proton Line Broadening Study Of Schiff Base Complexes Of Cobalt (II) and Copper (II). Inorg. Chem., 15:709

Tsukube, H.; Furuta, H.; Odani, A.; Takeda, Y.; Kudo, Y.; Inoue, Y.; Liu, Y.; Sakamoto,

Venancio, Tiago., Engelsberg, M., Azeredo, R.B.V., Alem, N.E.R., Colnago, L.A. 2004. Fast and Simultaneous Measurement of Longitudinal and Transverse NMR Relaxation Times in a Single Continuous Wave Free Precession Experiment. Journal of Magnetic Rezonance 173 (2005) 34-39

Williams, D.R.,. Metals, Ligands and Cancer. Chemical Reviews. 72(3) (1972) 203-213.

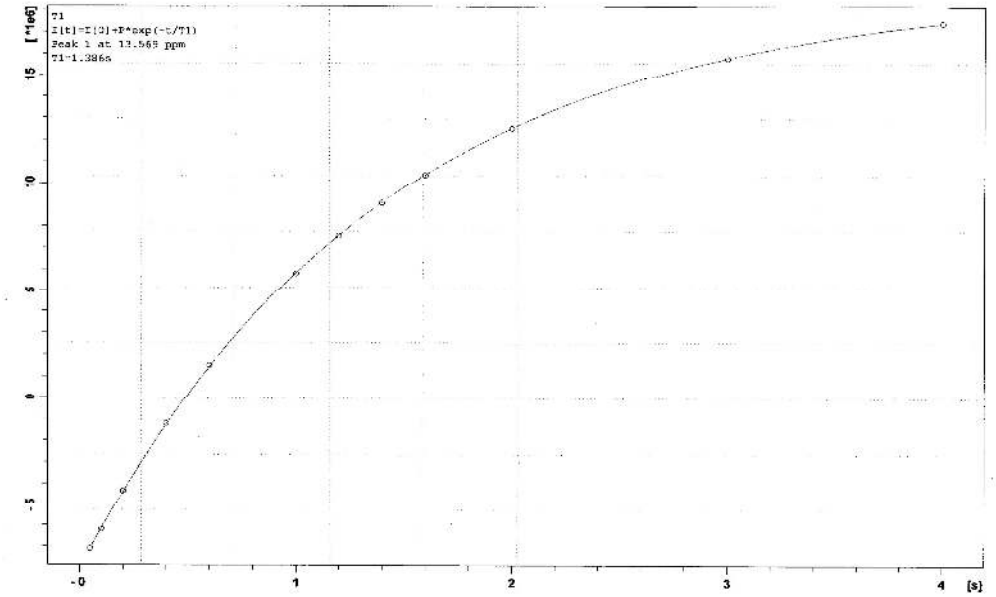
Yılmaz, A., Köylü, M.Z., Budak, H. 2006. Estimatıon of τ Value in Proton Nmr Relaxatıon Time of Dibenzo Diaza 18-Crown-6 ether Derivative in Solution.Chemical Physics Letters. 427: 346-349

Zhang, Y., Hirasaki , G., Kobayaski, R. 2001. Relaxation Time and Self Diffusion Measurement of Pure Ethane and Propane. 2 st Annual Progress Report of Fluid-Rock Characterization and Interaction in NMR Well Logging.

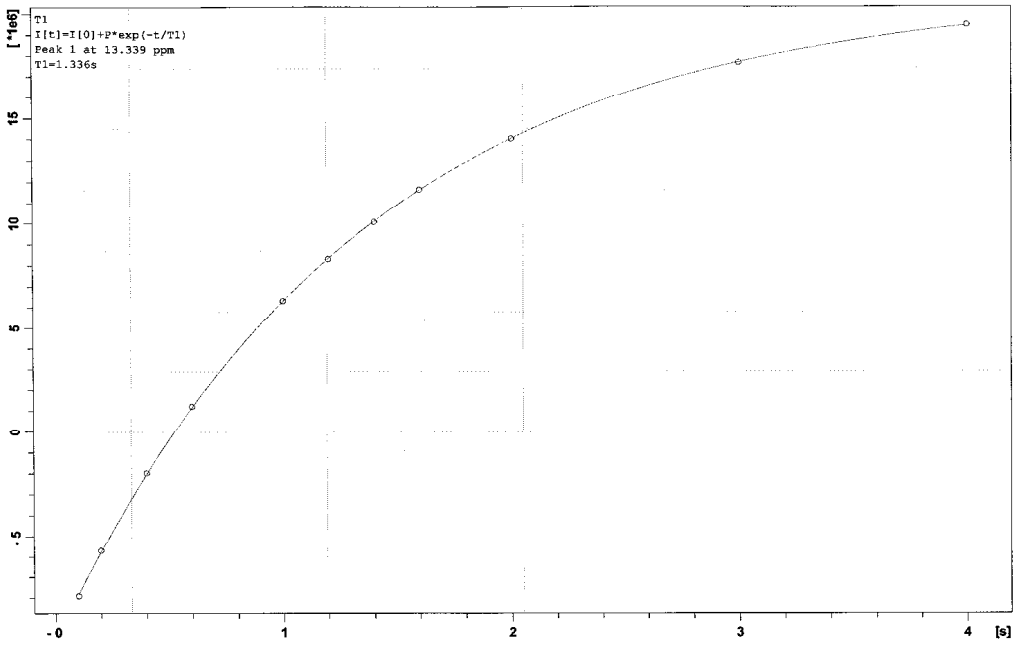
EKLER

EK-1

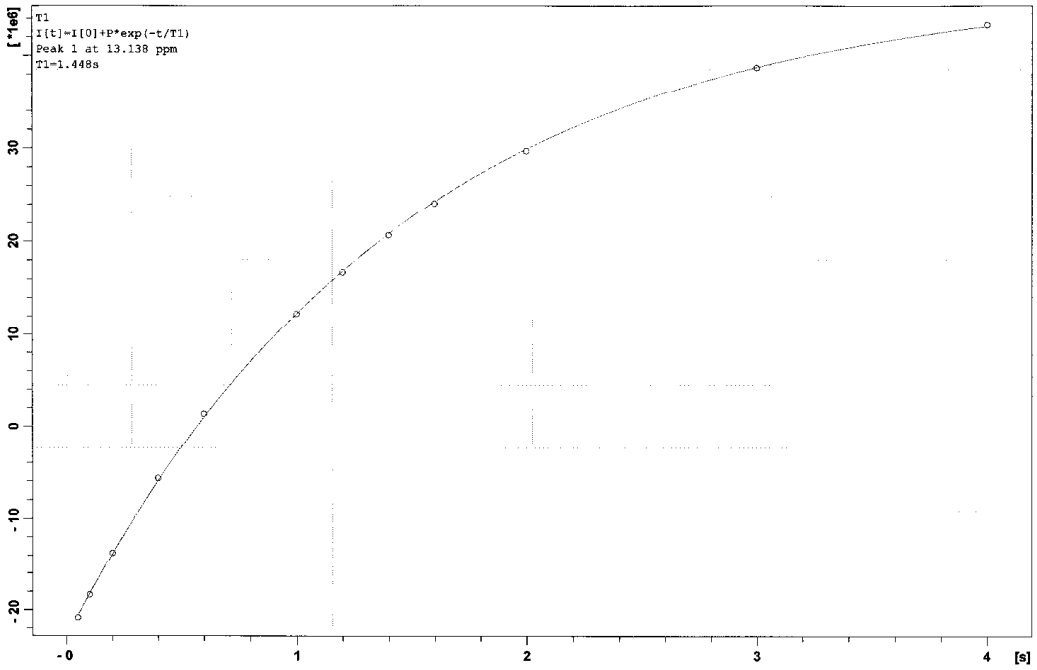
Materyal ve metot bölümünde anlatılan spin-örgü durulma zamanı T_1'in ölçülen eksponansiyel grafiklerinden bazı örnekler aşağıdaki (Şekil. Ek. 1.1-4) gibidir.



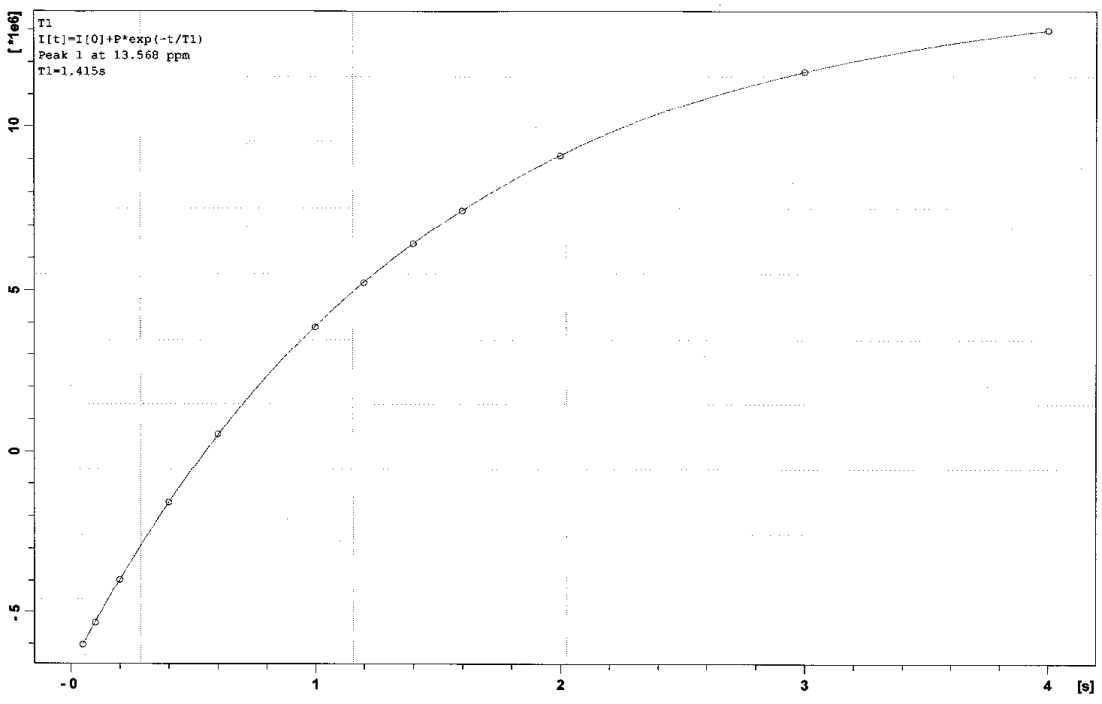
Şekil ek 1.1. S1 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



Şekil ek 1.2. S2 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



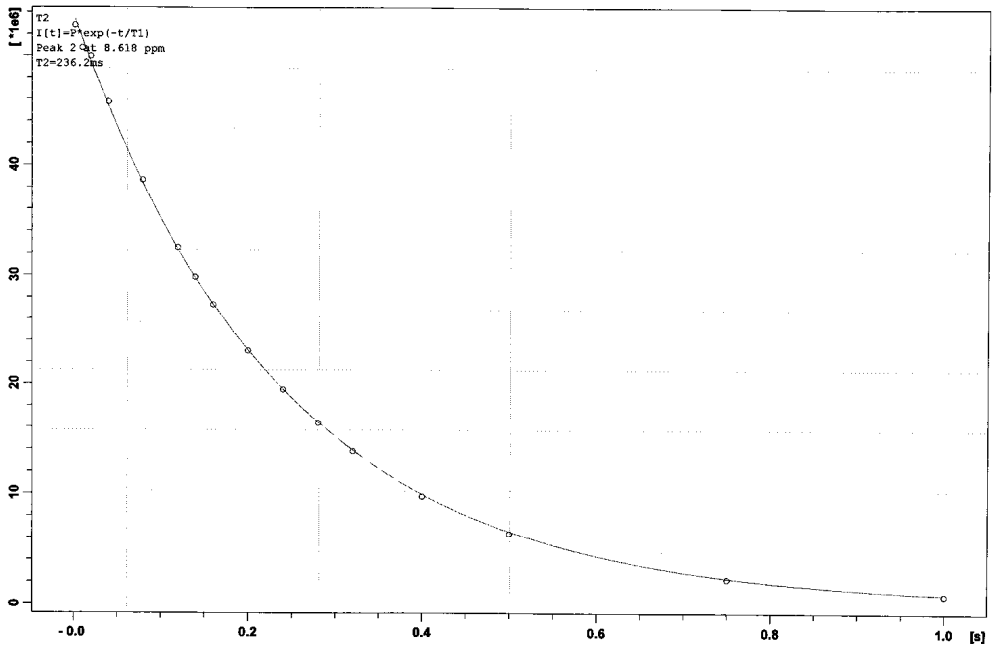
Şekil ek 1.3. S3 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



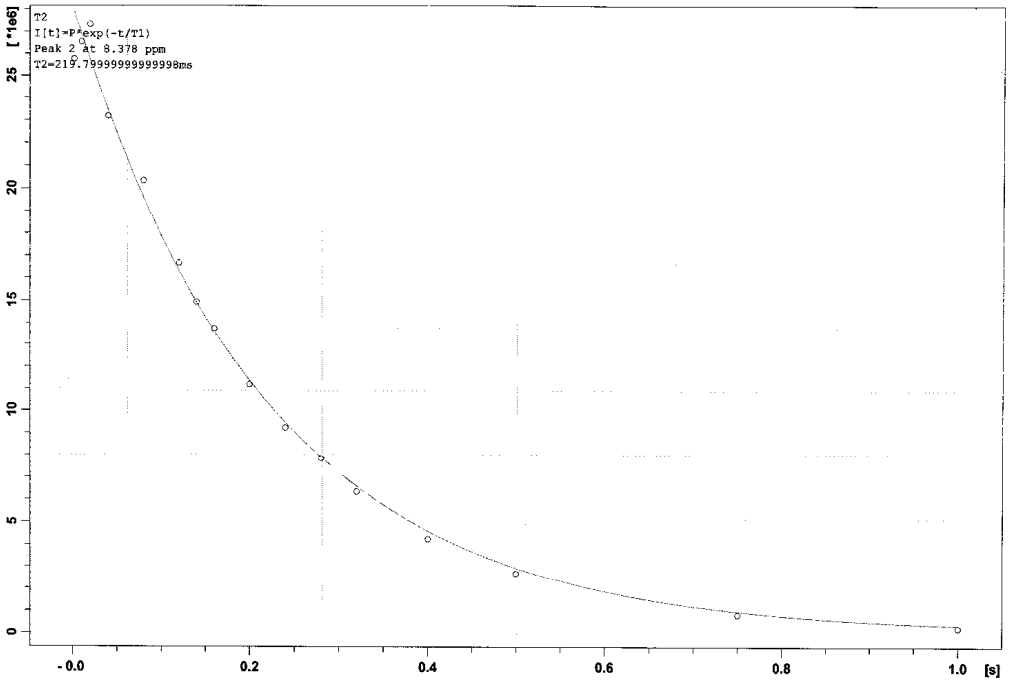
Şekil ek 1.4. S4 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi

EK-2

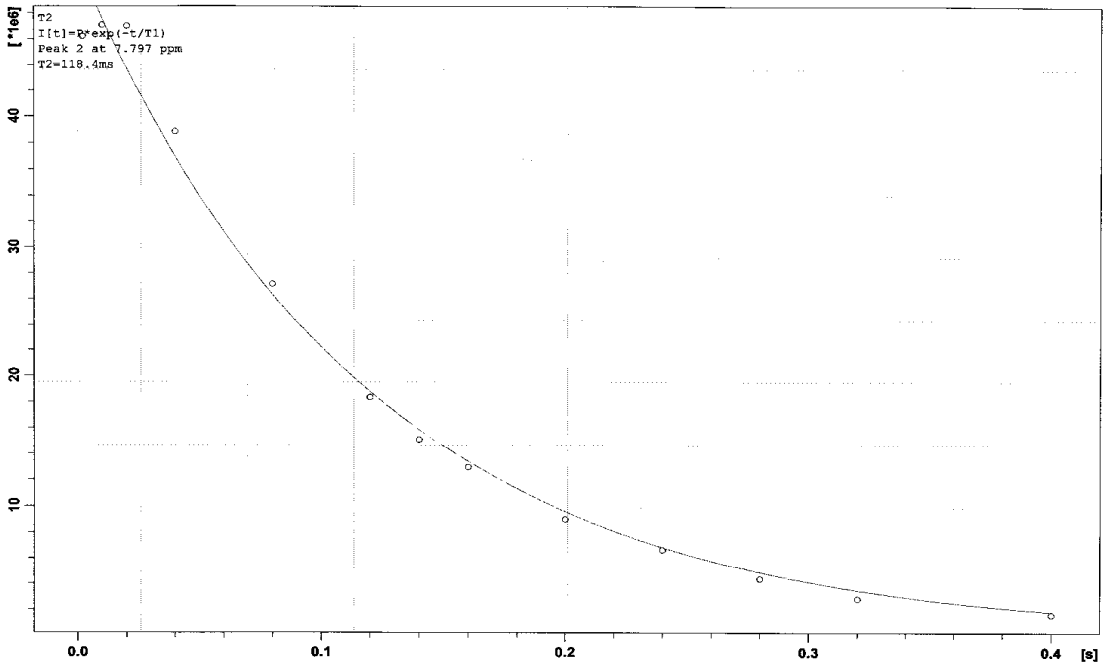
Materyal ve metot bölümünde anlatılan spin-örgü durulma zamanı T_2'in ölçülen eksponansiyel grafiklerinden bazı örnekler aşağıdaki (Şekil. Ek. 2.1-4) verilmiştir.



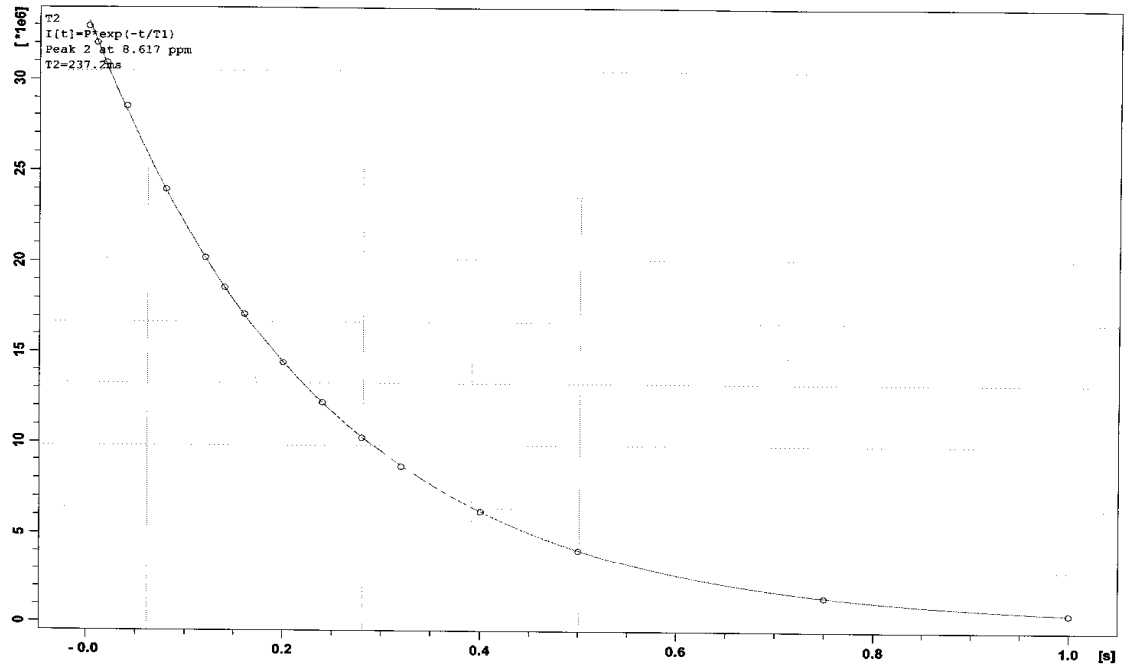
Şekil ek 2.1. S1 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



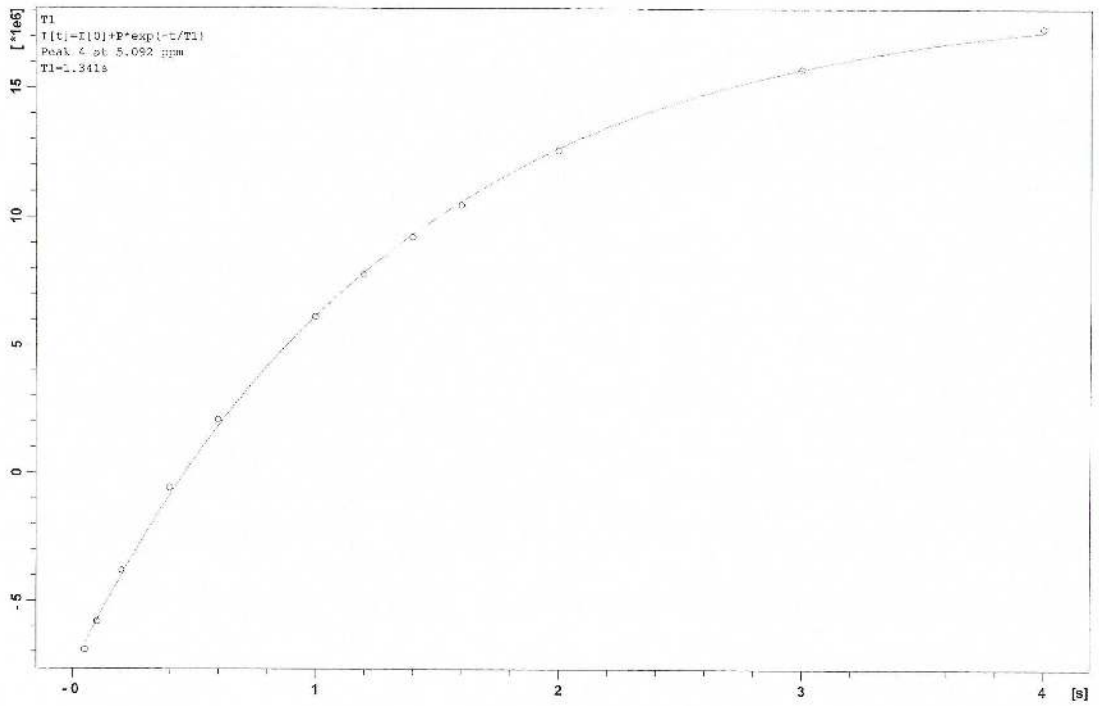
Şekil ek 2.2. S2 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



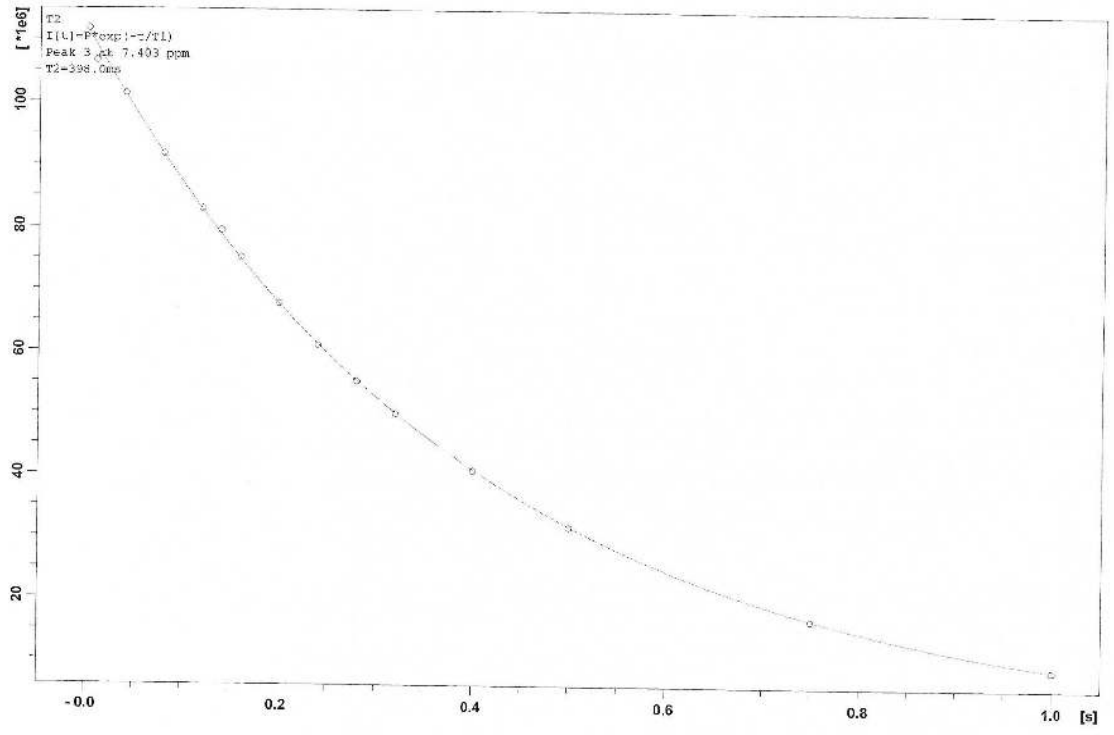
Şekil ek 2.3. S3 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



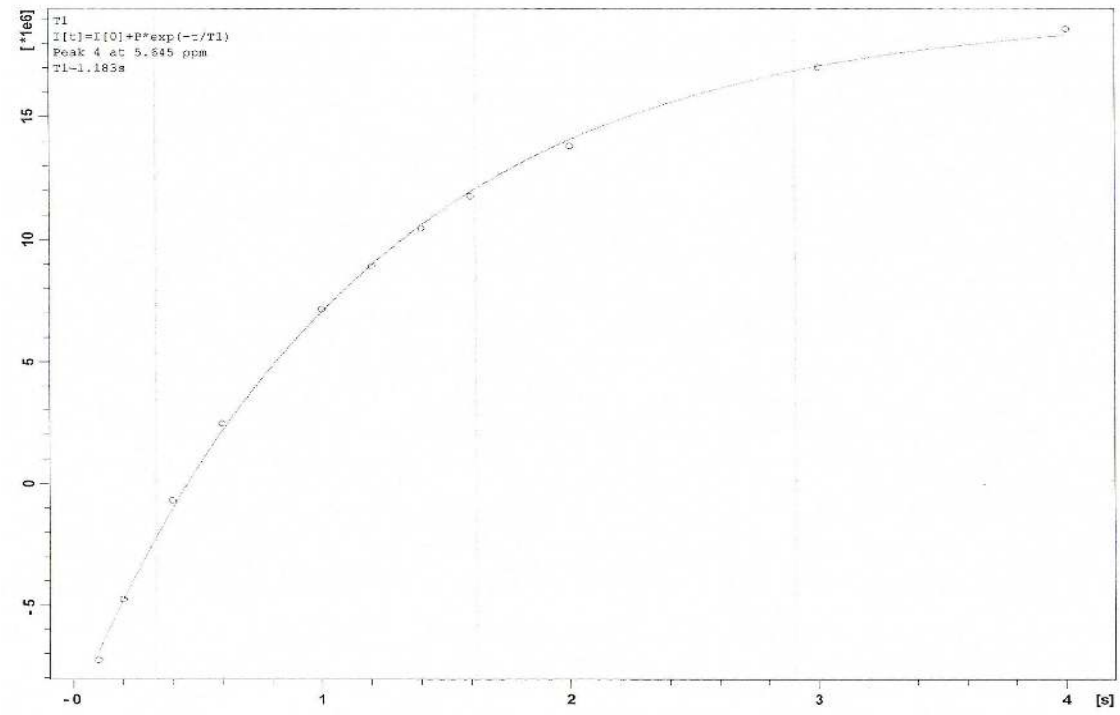
Şekil ek 2.4. S4 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



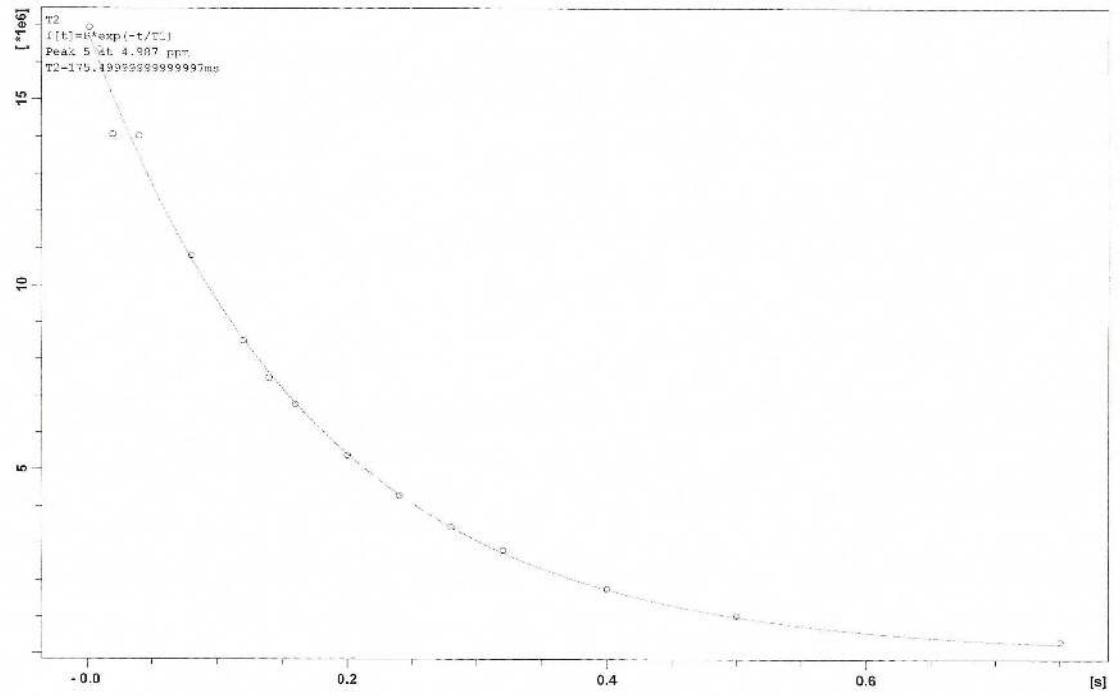
Şekil ek 2.5. S1 Ligandının NCH-Ph pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



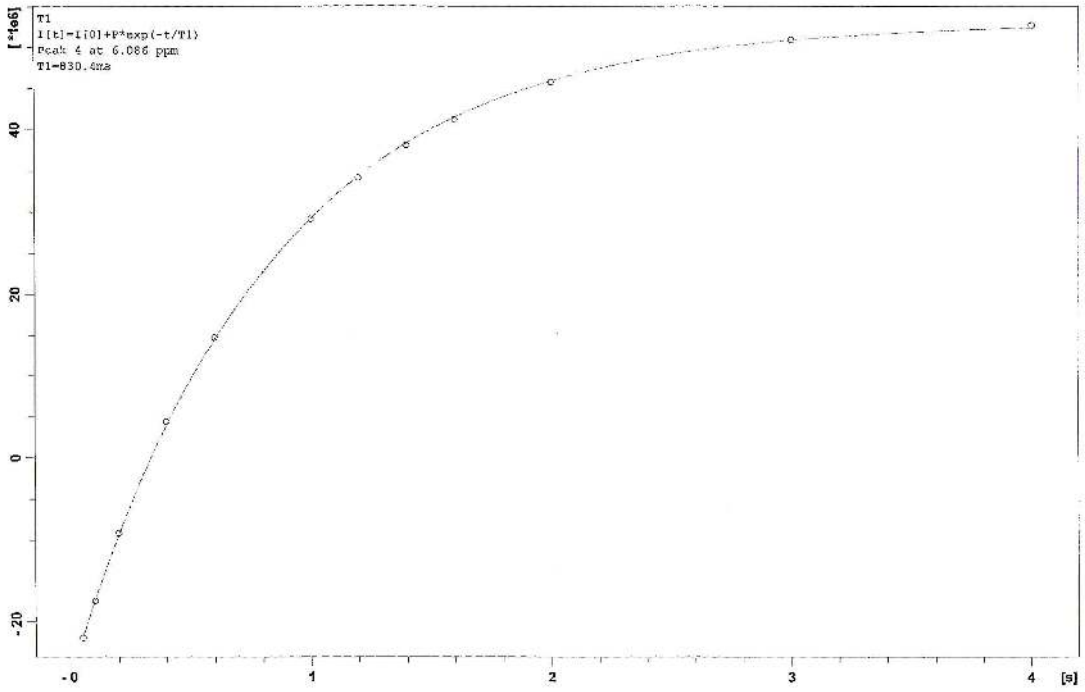
Şekil ek 2.6. S1 Ligandının Ar-OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



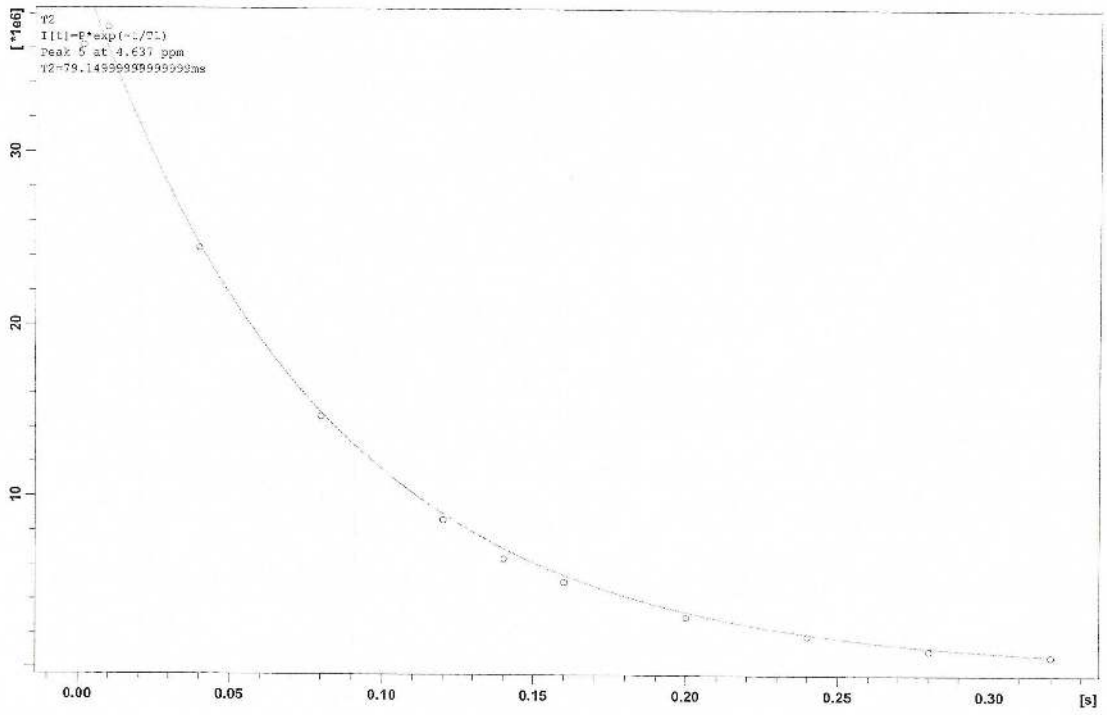
Şekil 2.7. S2 Ligandının NCH-Ph pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



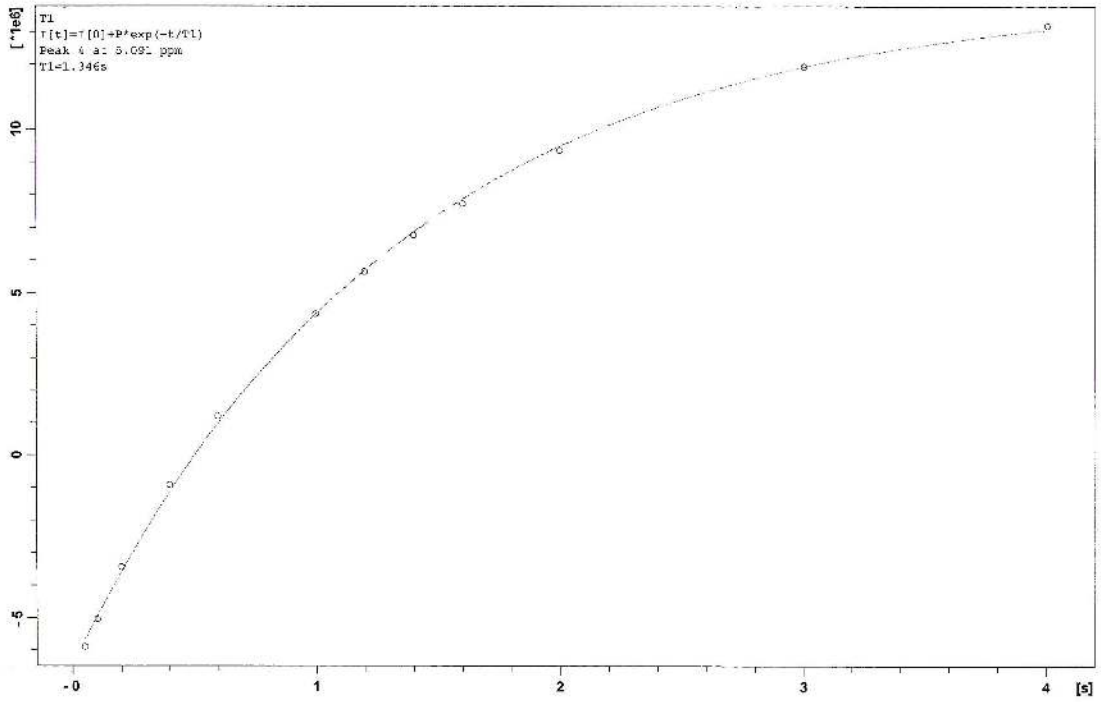
Şekil ek 2.8. S_2 Ligandının OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



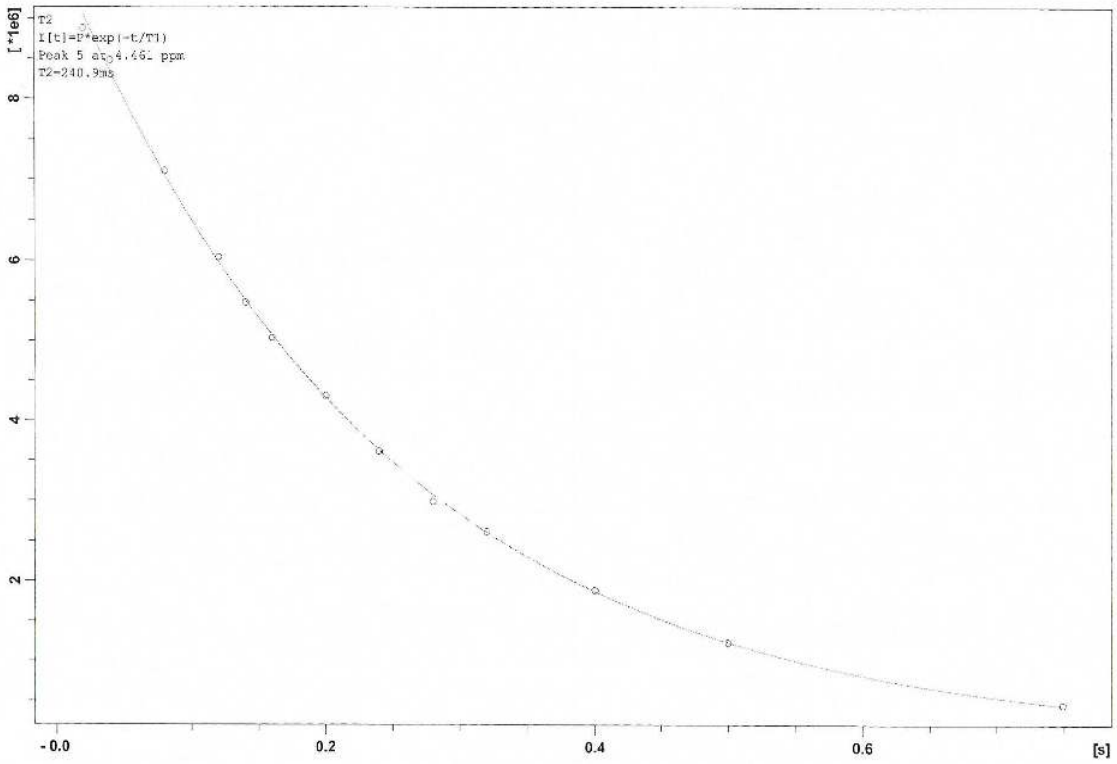
Şekil ek 2.9. S_3 Ligandının OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



Şekil ek 2.10. S3 Ligandının NCH-Ph pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



Şekil ek 2.11. S4 Ligandının OH pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi



Şekil ek 2.12. S4 Ligandının NCH-Ph pikine ait Manyetizasyon Recovery eğrisi

-

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Aliye KARAKOÇ

Doğum Yeri :Diyarbakır

Doğum Tarihi :03.04.1980

Yabancı Dili :İngilizce

Eğitim Durumu

Lisans :Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü (1999-2003)

Yüksek Lisans :Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı (2004-2007)