



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**Yüksek Lisans Tezi**

**VAL-MET DİPEPTİDİNİN MOLEKÜLER MEKANİK VE  
KUANTUM KİMYASAL YÖNTEMLERLE KONFORMASYON  
ANALİZİ**

**Volkan DURAK**

**Fizik Anabilim Dalı**

**Atom ve Molekül Fiziği Programı**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ayşen E. ÖZEL**

**II. DANIŞMAN  
Doç. Dr. Sefa ÇELİK**

**Haziran, 2019**

**İSTANBUL**

Bu tez, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 50302 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve benim için en önemlisi bende samimiyetini, desteğini ve ilgisini hiç eksik etmeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ayşen ERBÖLÜKBAŞ ÖZEL'e içtenlikle teşekkür ederim.

Her zaman bilgisini, tecrübesini ve desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sevim AKYÜZ'e çok teşekkür ederim.

Yine yüksek lisans döneminde benimle bilgilerini paylaşan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Doç. Dr. Sefa ÇELİK'e içtenlikle teşekkür ederim.

Çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Kubilay BALCI'ya, Prof. Dr. Elif AKALIN'a ve Doç.Dr. Serda KECEL GÜNDÜZ hocalarıma çok teşekkür ederim.

Bu çalışmanın uygulama kısmını destekleyen İstanbul Üniversitesi'ne teşekkürü bir borç bilirim.

Yaşamım boyunca benden yardımlarını, manevi desteklerini esirgemeyen ve beni bu günlere getiren anneme ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca arkadaşlarım Fatih YEŞİLKAYA ve Kübra PEKDEMİR'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ .....	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	x
ÖZET .....	xi
SUMMARY .....	xiii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL KISIMLAR.....</b>	<b>4</b>
2.1 ELEKTROMANYETİK DALGA .....	4
2.2 ELEKTROMANYETİK SPEKTRUM BÖLGELERİ.....	6
2.2.1. Gama Işınları .....	6
2.2.2. X Işınları.....	6
2.2.3. Mor-Üstü (Ultraviöle) .....	6
2.2.4. Kırmızı Altı (IR).....	7
2.2.5. Mikrodalga .....	8
2.2.6. Radyo Dalgaları.....	8
<b>3. MALZEME VE YÖNTEM.....</b>	<b>9</b>
3.1 MOLEKÜL FİZİĞİNE GİRİŞ .....	9
3.1.1 Born-Oppenheimer Yaklaşıklığı .....	9
3.2. MOLEKÜLER SPEKTROSKOPİ.....	10
3.3. KIRMIZI ALTI ( IR ) SPEKTROSKOPİSİ.....	10
3.2.1 Kırmızı Altı Spektroskopisinin Kuantum Mekaniksel Görüş Altında Açıklanması .....	12
3.2.2. Kırmızı Altı Spektroskopisinin Klasik Görüş Altında Açıklanması: .....	13
3.3. RAMAN SPEKTROSKOPİSİ .....	14
3.3.1. Raman Spektroskopisinin Klasik Görüş Altında İncelenmesi .....	15
3.3.2. Raman Spektroskopisinin Kuantum Mekaniksel Görüş Altında İncelenmesi .....	16
3.4. İKİ ATOMLU MOLEKÜLLER İÇİN TİTREŞİMLER.....	18
3.4.1. Harmonik Titreşimler: .....	18

3.4.2. Anharmonik Titreşimler:.....	19
3.5. IR SPEKTROMETRELERİ.....	20
3.5.1 IR Kaynak:.....	21
3.5.2. FT-IR Spektrometreleri: .....	21
3.5.2.1. FT-IR Spektroskopisinde Modülasyon.....	22
3.5.3. Raman Spektrometreleri .....	25
3.6. MOLEKÜLER ENERJİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ .....	26
3.6.1. Moleküler Mekanik Metodlar.....	26
3.6.2. Kuantum Mekaniksel Metodlar .....	26
3.7. GAUSSIAN 03 PROGRAMI .....	28
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>29</b>
4.1. VAL-MET DİPEPTİDİ.....	29
4.1.1 Teorik Konformasyon Analizi ve Teorik Titreşim Dalga Sayıları.....	29
4.1.2 Val-Met Dipeptidinin Deneysel Sonuçları .....	38
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>40</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>43</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>47</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1: +X doğrultusunda ilerleyen bir emd. ....	4
Şekil 2.2: Elektromanyetik spektrum.....	5
Şekil 3.1: İki atomlu bir molekülün potansiyel kuyusu. ....	9
Şekil 3.2: Bir maddeden geçen ışının şiddetindeki azalma ( $I_0$ =gelen ışının şiddeti, $I$ =geçen ışının şiddeti). ....	11
Şekil 3.3: $k$ sabitli bir yayla bağlanmış $m_1$ ve $m_2$ kütleli iki noktasal parçacık. ....	13
Şekil 3.4: Stokes, Anti-Stokes ve Rayleigh saçılması süreçlerinin şeması. ....	17
Şekil 3.5: Harmonik titreştirici için potansiyel kuyusu çizimi ve temel enerji geçişi. ....	19
Şekil 3.6: Morse potansiyeli. ....	20
Şekil 3.7: Kırmızı-altı spektrometrenin blok diyagramı. ....	21
Şekil 3.8: Bir FT-IR spektrometrenin blok diagramı. ....	22
Şekil 3.9: Michelson interferometresi içeren FT-IR spektrometre şeması.....	23
Şekil 3.10: (a) Tek dalga boylu bir kaynağın (b) 2 dalga boylu bir kaynağın interferogramı.	24
Şekil 3.11: Dispersif Raman Spektrometresinin blok diyagramı.....	25
Şekil 3.12: Jasco NRS 3100 Dispersif Mikro Raman Spektrometresi. ....	26
Şekil 4.1: Val-Met dipeptidinin Chem3d programı kullanılarak ve Allingers' MM2 kuvvet alanı uygulanarak Moleküler Dinamik Simülasyon ile elde edilen iki olası konformasyonu..	29
Şekil 4.2: Literatürdeki deneysel sonuçlardan elde edilen a) Val(A), b) Val(B), c) Met(A), Met(B) aminoasitleri. ....	30

- Şekil 4.3:** A ve B formlarının bir araya getirilmesiyle belirlenen a) Val(A)-Met(A), b) Val(A) Met(B), c) Val(B)-Met(A), d) Val(B)-Met(B) konformasyonları.....31
- Şekil 4.4:** a) Val(A)-Met(A), b) Val(A)-Met(B), c) Val(B)-Met(A) ve d) Val(B)-Met(B) konformasyonlarının DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile elde edilen optimize geometrik yapıları. ....33
- Şekil 4.5:** Val-Met dipeptidinin deneysel FT-IR spektrumu (a) ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak Val(A)-Met(B) (b), Val(B)-Met(B) (c) konformasyonlarının monomerik formunun hesaplanan IR spektrumu. ....38
- Şekil 4.6:** Val-Met dipeptidinin deneysel Raman spektrumu (a) ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak Val(A)-Met(B) (b), Val(B)-Met(B) (c) konformasyonlarının monomerik formunun hesaplanan Raman spektrumu. ....39

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 2.1:</b> Kırmızı altı spektral bölgeleri. ....	7
<b>Tablo 4.1:</b> Val(A)-Met(A), Val(A)-Met(B), Val(B)-Met(A), Val(B)-Met(B) konformasyonlarının farklı baz setlerde hesaplanan enerji değerleri. ....	32
<b>Tablo 4.2:</b> Val-Met dipeptidinin DFT/B3LYP teori düzeyinde 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak hesaplanan optimize geometri parametreleri. ....	34
<b>Tablo 4.3:</b> Val-Met dipeptidine ait toplam enerji dağılımları, deneysel ve hesaplanan dalga sayıları( $\text{cm}^{-1}$ ). ....	35

## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>c</b>	: Işık hızı
<b><math>\lambda</math></b>	: Dalgaboyu
<b>v</b>	: Titreşim kuantum sayısı
<b><math>\nu</math></b>	: Titreşim frekansı
<b><math>\psi</math></b>	: Dalga fonksiyonu
<b>k</b>	: Yay sabiti

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>EMD</b>	: Elektromanyetik dalga

## ÖZET

### VAL-MET DİPEPTİDİNİN MOLEKÜLER MEKANİK VE KUANTUM KİMYASAL YÖNTEMLERLE KONFORMASYON ANALİZİ

#### YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Volkan DURAK**

**İstanbul Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Fizik Anabilim Dalı**

**Danışman : Prof. Dr. Ayşen E. ÖZEL**

**II. Danışman : Doç. Dr. Sefa ÇELİK**

Bu çalışmada protein sindirimi ya da protein katabolizmasının atık ürünü olan Valine-Metiyonin dipeptidi hem deneysel hem de teorik olarak incelenmiştir.

Valin ve Metiyonin aminoasitlerinin literatürdeki geometrik parametrelerinden yararlanılarak dört farklı Val-Met konformasyonu oluşturulmuştur. Bu dört farklı konformasyonun optimize geometrileri ve toplam enerjileri DFT/B3LYP metodu ve 6-31G(d,p), 6-31++G(d,p), 6-311++G(d,p) baz setleri kullanılarak hesaplanmıştır.

Ardından, molekülün belirlenen en kararlı iki konformeri için karşılık gelen titreşimsel dalgasayıları B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplanmıştır. Bunun yanında konformerlerin titreşimsel modları için potansiyel enerji dağılımı (PED) değerleri, MOLVIB

programı kullanılarak hesaplanmış ve bu değerler titreşimsel modlarının katkıda bulunan iç koordinatlara bağlı olarak tanımlanmasında kullanılmıştır.

Chem3d programı kullanılarak Alingers' MM2 kuvvet alanı ile gerçekleştirilen Moleküler Dinamik Simülasyonu hesapları molekül için 113 ayrı konformasyonun belirlenmesini sağlamıştır.

Moleküler Dinamik Simülasyon ile belirlenen bu konformasyonların herbirisi için karşılık gelen elektronik enerji değerleri B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplanmış ve molekülün en kararlı iki konformerini açığa çıkarılmıştır.

Çalışmanın deneysel kısmında, Jasco 300E FT-IR spektrometre ( $2\text{cm}^{-1}$  çözünürlükte) ve NRS 3100 Dispersif Mikro Raman spektrometre kullanılarak moleküllerin spektrumları çekilmiştir. Elde edilen hesaplama sonuçları ve deneysel sonuçlar karşılaştırmalı olarak tablolar halinde verilmiştir.

Haziran 2019, 61 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Val-Met dipeptidi, konformasyon analizi, titreşim frekansları, DFT

## **SUMMARY**

### **CONFORMATION ANALYSIS OF VAL-MET DIPEPTIDE WITH MOLECULAR MECHANICAL AND QUANTUM CHEMICAL METHODS**

**M.Sc. THESIS**

**Volkan DURAK**

**İstanbul University**

**Institute of Graduate Studies in Sciences**

**Department of Physics**

**Supervisor : Prof. Dr. Ayşen E. ÖZEL**

**Co-Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Sefa ÇELİK**

In this study Valine-Methionine dipeptide, which is a breakdown product of protein digestion or protein catabolism, has been investigated both theoretically and experimentally.

Four different Val-Met conformations were formed by using the geometric parameters of Valin and Methionine amino acids taken from the literature. Optimized geometries and total energies of these four different conformations were calculated with the 6-31G (d, p), 6-31 ++ G (d, p) and 6-311 ++ G (d, p) basis sets using the DFT / B3LYP method.

The vibration wave numbers of the two most stable conformation obtained were calculated by using the 6-311 ++ G (d, p). basis set. The potential energy distribution (PED for the

molecules were obtained using the MOLVIB program and the modes corresponding to each vibrational wavenumber were determined.

In addition, Using the Chem3d program, the Alingers' MM2 force field was applied and 113 conformations were obtained by Molecular Dynamic Simulation.

The energy values of these conformations determined by Molecular Dynamic Simulation are calculated using the ab-initio calculations with the Density Function Theory (DFT) method using B3LYP method with the basis set of 6-311 ++ G (d, p). Two possible conformers are determined.

In the experimental part of the study, spectra of molecules were recorded using Jasco 300E FT-IR spectrometer (at 2 cm<sup>-1</sup> resolution) and NRS 3100 Dispersive Micro Raman spectrometer. The obtained calculation results and experimental results are given in tabular form in comparison with each other.

June 2019, 61 pages.

**Keywords:** Val-Met dipeptide, conformation analysis, vibrational frequencies, DFT method

## 1. GİRİŞ

Protein ve enzimlerin temel yapıtaşlarını oluşturan aminoasitler vücudumuzda yeni dokuların oluşumunu, gelişimini, büyümemizi, yaralarımızın iyileşmesini, bedenimizde kasların oluşmasını, birtakım besinlerin sindirimini, hastalıklara karşı korunmamızı, zekamızın ilerlemesini, vb. sağlayan çok önemli biyolojik ihtiyaçlarımızdır. Proteinin özelliklerini de temel olarak aminoasidin yan zinciri belirler [1]. Vücudumuzun ürettiği ve dışarıdan alınan amino asitler olmak üzere iki çeşit amino asit vardır (esansiyel ve esansiyel olmayan). Valin, sağlıklı hücreler ve organların sağlıklı işleyişleri için vücudumuzun ihtiyaç duyduğu amino asitlerden bir tanesidir. Esansiyel bir amino asittir. Dışarıdan aldığımız besinlerden karşılanması gerekir. Vücut dokusunun büyümesi ve devamı için gereklidir. İnsan hayatında kritik önem taşır. Dünya sağlık kuruluşu tarafından tüketilmesi önerilen miktar kilogram başına 26mg dır. Vücudumuzda Valin eksikliği durumunda sinirlerin myelin kılıflarında hasara, kas metabolizmasında bozukluğa, strese, beyinde nörolojik kusurlara, vb. sebep olur [1]. Valin kırmızı et, beyaz et, süt ve süt ürünleri, soya ürünleri ve baklagillerden karşılanabilir. Valin eksikliği daha çok vejetaryen yada sebze ağırlıklı beslenen kişilerde ve uyuşturucu bağımlılarında görülmektedir.

Metiyonin sülfür içeren iki amino asitten biridir. Vücutta sentezlenmeyen, proteinlerin sindirilmesi sonucu açığa çıkan ve dışarıdan tüketilen besinler aracılığı ile alınması gereken çok önemli bir amino asittir. Mesajcı RNA nın dönüşümünü başlatmaya yardımcı olur. Metabolizma için temel bir amino asit olan metiyonin, vücut dokusunun büyümesi ve devamı için gereklidir [1].

Ayrıca hayvancılık alanında da önemli bir kullanım alanına sahiptir. Organik tavukçulukta kullanımına izin verilen yem ham maddelerinin metiyonin içeriğinin düşük olması nedeniyle büyüme ve gelişme yavaş olmakta, bağışıklık sistemi çabuk bozulmakta ve verim kaybı yaşanmaktadır [2]. Tavukçuluk sektöründe beklenen performansın alınabilmesi için sınırlayıcı amino asitlerden biri olan metiyonin ihtiyaçlarının belirlenerek, eksikliği oranında yem içerisine ilave edilmeleri gerekmektedir. Metiyonin amino asidinin tavukçuluk alanındaki kullanımını, bu amino asidinin sanayide kullanımını gösteren pek çok örnekten sadece bir tanesidir.

Val-Met, valin ve metiyonin aminoasitlerinden oluşmuş bir dipeptittir. Val-Met protein sindirimi ya da protein katabolizmasının atık ürünüdür. Bazı dipeptidler sindirimle proteinlerin parçalanmasının ardından metabolik yolla özel amino asitlere ayrılan kısa ömürlü ara madde olmasına rağmen psikolojik ve hücre sinyalleme etkisine sahiptirler.

Şizofreni için güçlü bir pozisyonel ve fonksiyonel gen adayı olan katekolometiltransferaz (COMT) valin/metiyonin polimorfizmi içerir. Fakat hala şizofrenideki rolü tartışmalıdır.

Çalışmanın teorik kısmında, Chem3d programı kullanılarak Alingers' MM2 kuvvet alanı ile gerçekleştirilen Moleküler Dinamik Simülasyon 113 farklı konformasyonu açığa çıkarmıştır. Bu konformasyonlara ait enerji değerleri B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplanmış ve molekülün en kararlı iki konformeri belirlenmiştir.

Ek olarak, Valin ve Metiyonin aminoasitlerinin literatürdeki geometrik parametrelerinden yararlanılarak dört farklı Val-Met konformasyonu oluşturulmuştur. Bu dört farklı konformasyonun optimize geometrileri ve toplam enerjileri DFT/B3LYP metodu ve 6-31G(d,p), 6-31++G(d,p), 6-311++G(d,p) baz setleri kullanılarak farklı teori düzeylerinde hesaplanmıştır.

Belirlenen en kararlı iki konformer için karşılık gelen titreşimsel dalgasayıları B3LTP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplanmıştır. Konformerlerin titreşim modlarının herbirisi için karşılık gelen Potansiyel enerji dağılımı (PED) değerleri, MOLVIB programı kullanılarak hesaplanmış ve elde edilen değerler titreşim modlarının iç koordinat katkılarına bağlı tanımında kullanılmıştır.

Çalışmanın deneysel kısmında, Jasco 300E FT-IR spektrometre ( $2\text{cm}^{-1}$  çözünürlükte) ve NRS 3100 Dispersif Mikro Raman spektrometre kullanılarak molekülün spektrumları çekilmiştir. Elde edilen hesaplama sonuçları ve deneysel sonuçlar karşılaştırmalı olarak tablolar halinde verilmiştir.

Spektroskopik araştırmalar, elektromanyetik dalgaların madde üzerine yollanması ve madde moleküllerinden soğurulan, yayınlanan veya saçılan elektromanyetik dalgaların incelenmesi ile yapılmaktadır. Moleküllerin yapısı hakkında bilgi edinmemizi sağlayan Infrared Spektroskopisinde, madde üzerine gönderilen elektromanyetik dalgardan hangi frekansların soğurulduğu ya da yayınladığı ışınım incelenir. Moleküllerin yapısı hakkında bilgi

edinmemizi sağlayan bir diğer spektroskopi yöntemi saçılma olayını temel alan Raman spektroskopisidir. Bu deneysel ölçüm yöntemimde incelenen molekül üzerine tek frekanslı laser ışınımı yollar ve molekülden saçılan ışınım incelenir. Her iki spektroskopik yöntem birbirini tamamlayıcı yöntemlerdir.

Yapılan literatür çalışması sonucu, Val-Met dipeptidinin konformasyon analizini ve titreşim frekans ve kiplerini hesaplayıp işaretleme yapan çalışmaya rastlanılmamıştır. Biyolojik aktivite gösteren bu dipeptidin en kararlı konformasyonları belirlenerek titreşim frekans ve kipleri teorik ve deneysel yöntemler ile saptanarak karşılaştırmalı olarak tablolar halinde sunulmuştur.

## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1 ELEKTROMANYETİK DALGA

Spektroskopi, elektromanyetik dalgayla (emd) maddenin etkileşmesini inceleyen bilim dalıdır. Gerek atomik gerekse moleküler spektrumlarından, atom veya moleküllerin yapıları hakkında (moleküler simetri, bağ uzunlukları, bağ açıları vb..) oldukça kapsamlı bilgiler elde etmek mümkündür.

Elektromanyetik ışınının doğası, Maxwell'in elektrodinamik teorilerini temel alarak tanımlanmıştır. Bu teoriye göre; elektromanyetik dalgalar birbirine dik E elektrik alan ve B manyetik alan bileşenlerinden oluşur (Şekil 2-1). Elektromanyetik dalgalar enine dalgalardır, bu nedenle E ve B bileşenleri dalganın yayılma doğrultusuna daima diktir.

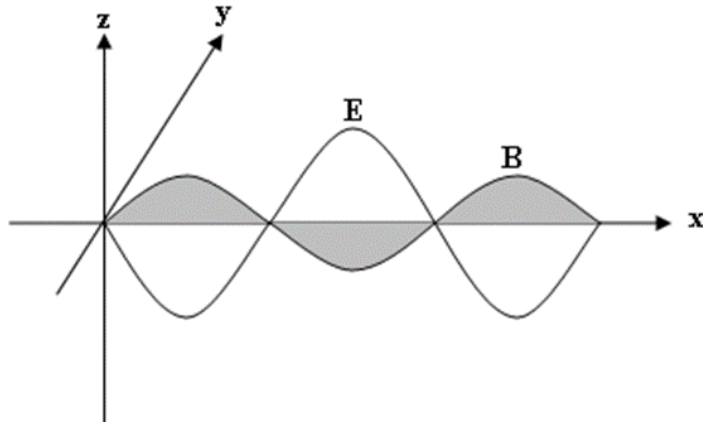
+x yönünde ilerleyen bir emd için;

$$E = E_0 \sin 2\pi \left( \frac{x}{\lambda} - vt \right) \quad (2.1)$$

ve

$$B = B_0 \sin 2\pi \left( \frac{x}{\lambda} - vt \right) \quad (2.2)$$

ifadeleri yazılır.



Şekil 2.1: +x doğrultusunda ilerleyen bir emd.

Burada  $\lambda$  ve  $\nu$ ; sırasıyla ışınının dalga boyu ve frekansdır. Bu durumda dalganın hızı;

$$c = \lambda \cdot \nu \quad (2.3)$$

eşitliği ile verilir.

Bununla birlikte elektromanyetik dalga enerji ve momentum taşır.

Taşıdığı enerji;

$$E = h\nu \quad (2.4)$$

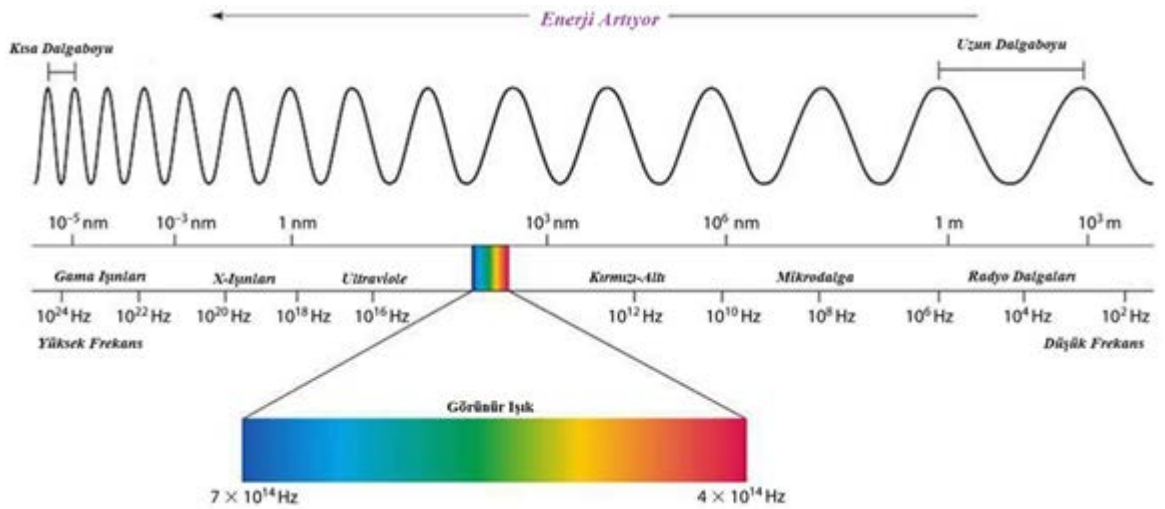
momentumu;

$$p = h/\lambda \quad (2.5)$$

bağıntısı ile gösterilir.

Emd'nin madde ile etkileşmesi; emd'nin elektrik alan bileşeninin, atom ve moleküllerin elektrik özellikleri ile veya dalganın manyetik alan bileşeninin atom ve moleküllerin manyetik özellikleri arasında etkileşmesi ile gerçekleşir.

Elektromanyetik dalgaların, dalga boylarına veya frekanslarına göre sınıflandırılmasına elektromanyetik spektrum denir [3].



Şekil 2.2: Elektromanyetik spektrum.

## 2.2 ELEKTROMANYETİK SPEKTRUM BÖLGELERİ

İlk olarak Maxwell (1855) görünür ışığın, elektromanyetik dalganın sadece bir formu olduğunu belirtmiş ve tüm spektrumun, sadece görünür bölgeden değil, bunun dışında; radyo dalgaları, mikrodalgalar, kırmızı-altı, mor-üstü, X-ışınları ve  $\gamma$ -ışınlarının da var olduğuna belirtmiştir.

### 2.2.1. Gama Işınları

En yüksek enerjiye sahip elektromanyetik dalga bölgesidir.  $10^{19}$ - $10^{22}$  Hz frekansına sahip ışınımlardır. Radyoaktif çekirdeklerin nükleer tepkimeleri sırasında yayınlanırlar. Canlı dokular için çok zararlıdır. Bu bölgede çekirdek enerji geçişleri incelenir. Gama ışınları tıpta hem teşhis, hem de tedavi için kullanılmaktadır.

### 2.2.2. X Işınları

X ışınları frekansları  $10^{16}$ - $10^{19}$  Hz. arasında değişen elektromanyetik dalgalardır ve iki çeşittir. Yüksek enerjili ( $10^4$  eV mertebesinde) elektronların ağır atomlardan oluşmuş hedefe çarptırılarak yavaşlatılması ile oluşan “frenleme X ışınları” ya da diğer adıyla “sürekli X ışınları”, diğeri ise yüksek enerjili elektronun atomun iç orbitallerinden bir elektronu koparması ve üst enerji seviyesinden bir elektronun bu boşluğu doldurması sırasında açığa çıkan “karakteristik X ışınları”dır. X ışınları gama ışınlarından sonra en yüksek enerjiye sahiptir ve canlı dokular için tehlikelidir. Düşük dalga boyları sebebiyle madde içine girme özelliğine sahiptirler. X-ışınları ile elektronik (iç kabuk elektronları) geçişler incelenmektedir. Tıpta görüntüleme amaçlı ve atomların kristal yapısının incelenmesinde kullanması gibi pek çok alanda kullanılmaktadır.

### 2.2.3. Mor-Üstü (Ultraviole)

Frekansları  $10^{14}$ - $10^{16}$  Hz arasındaki ışınımlardır. En büyük morötesi ışın kaynağı Güneş'tir. Morötesi ışınımın yüksek enerjili kısmı (dalga boyu X ışınına yakın olan) iyonlaştırıcı ışınım olarak tanımlanır. Yani bir atomdan elektronu tamamen koparıp onu iyon haline getirebilir. Ama bu sadece morötesi ışınımın küçük bir bölgesi için geçerlidir. Morötesi ışınım bölgesinin büyük kısmı iyonize edici olmayan ışınımdan oluşur. Fakat yine de kimyasal bağları koparabilecek enerjiye sahip olduğundan organizmalar için tehlikelidir. Bu zararlı ışınımın

büyük bir kısmı atmosferin üst katmanını olan stratosferdeki ozon tabakası tarafından soğurulur. Geriye kalan zararsız ışınım özellikle canlılarda D vitamini sentezi için gereklidir.

#### 2.2.4. Kırmızı Altı (IR)

Kırmızı altı spektral bölge 0.7  $\mu\text{m}$  ile 500  $\mu\text{m}$  arasında dalgaboyuna veya 10  $\text{cm}^{-1}$  ile 10.000  $\text{cm}^{-1}$  arasında dalgasayısına sahip olan fotonların oluşturduğu ışınımı içeren elektromanyetik dalganın bir spektral bölgesidir. Görünür bölge ile mikrodalga bölge arasında yer alır. Kendi içinde üç gruba ayrılır. İki ve çok atomlu tüm moleküllerin titreşim enerji düzeyleri kırmızı altı bölgesine düşer. Bu bölgede moleküllerin titreşim enerji düzeyleri ile enerji geçişleri incelenir ve moleküllerin titreşim frekansları saptanır.

**Tablo 2.1:** Kırmızı altı spektral bölgeler.

Bölge	Dalgaboyu ( $\mu\text{m}$ )	Dalgasayısı ( $\text{cm}^{-1}$ )	Frekans (Hertz)
Yakın	0.7 – 2.5	10000 - 4000	$3.8 \times 10^{14} - 1.2 \times 10^{14}$
Orta	2.5 - 25	4000 - 400	$1.2 \times 10^{14} - 6 \times 10^{12}$
Uzak	25 - 500	400 - 10	$6 \times 10^{12} - 3 \times 10^{11}$

**Yakın kırmızı altı spektral bölge:** Yakın kırmızı altı bölge 10.000-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalgasayısına ve 0.7-2,5  $\mu\text{m}$  arasında dalga boyuna sahip fotonlardan oluşan ışınımı kapsar. Molekülün üstün geçişleri incelenir.

**Orta kırmızı altı spektral bölge:** Orta kırmızı altı bölge 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  dalgasayısına ve 2,5-25  $\mu\text{m}$  arasında dalga boyuna sahip fotonlardan oluşan ışınımı kapsar. Molekülün temel titreşimleri incelenir. Çoğu molekülün titreşimleri orta kırmızı altı bölgeye düştüğünden bu bölge temel kırmızı altı bölge olarak bilinir.

**Uzak kırmızı altı spektral bölge:** Uzak kırmızı altı bölge 400-10  $\text{cm}^{-1}$  dalgasayısına ve 25-500  $\mu\text{m}$  arasında dalga boyuna sahip fotonlardan oluşan ışınımı kapsar. Uzak kırmızı altı bölgede moleküllerin torsiyon ve düzlem dışı açılı bükülmesi modlarına ait temel bantlar,

moleküllerin serbest dönü geçişleri, kristallerdeki örgü titreşimleri ve ağır atomların titreşimleri gözlenir [4, 5].

### **2.2.5. Mikrodalga**

$10^{-3}$  m ile  $10^{-1}$  m arasında dalgaboylarına sahiptirler. Kısa dalgaboyuna sahip olmasından dolayı, hava yolculuklarında kullanılan radar sistemleri ve maddenin atomik ve moleküler özelliklerinin incelenmesinde kullanılırlar. Mikrodalga ışınlarının kötü hava şartlarında ilerleyebilme özelliğinden yararlanılarak iletişimde kullanılırlar. Moleküllerin dönü enerji düzeyleri arasındaki geçişlerde yayınlanırlar. Elektron Spin Rezonans (ESR) ve Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR) olayları mikrodalga bölgesinde gerçekleşir.

### **2.2.6. Radyo Dalgaları**

Elektromanyetik spektrumunda en uzun dalga boyuna sahiptir. Dalga boyu aralığı  $10^3$ – $10^1$  m kadardır. İletken tellerden geçen yüklerin ivmeli hareketi sonucunda oluşurlar. TV ve radyo sistemlerinde kullanılırlar. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) ve Nükleer Kuadropol Rezonans (NQR) olayları radyo dalgası bölgesinde gerçekleşir.

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1 MOLEKÜL FİZİĞİNE GİRİŞ

Aynı ya da farklı cins atomların bağlanarak oluşturdukları yapılara molekül denir. Molekülün kararlılığı için molekülü oluşturan atomlar arası kuvvetler önemlidir. Atomlar birbirlerine kovalent (10 eV), iyonik (5-10 eV), van der Waals (0,1-0,5 eV), hidrojen bağları ve metalik bağlar (1-5 eV) olmak üzere moleküler bağlar ile bağlanabilirler.

Molekül durgun bir sistem değildir. Serbest bir molekülün ötelenme hareketi dışında toplam enerjisine katkı verecek üç farklı hareketi mümkündür (elektronik durumu, dönme hareketi ve titreşim hareketi). Molekülün toplam enerjisi bu üç harekete karşılık gelen enerjilerin toplamı ile ifade edilebilir. Molekülün ötelenme hareketi kuantumlu olmadığından, toplam enerji hesabı dışında tutulur.

N atomlu bir molekülün  $3N$  serbestlik derecesi mevcuttur.  $3N$  serbestlik derecesinden 3 tanesi birbirine dik 3 eksen boyunca molekülün ötelenme serbestlik derecesi, bu 3 eksen etrafında dönü serbestlik derecesi geriye kalan  $3N-6$  serbestlik derecesi de molekül atomlarının titreşim serbestlik derecesidir (Lineer moleküller için  $3N-5$ ).

##### 3.1.1 Born-Oppenheimer Yaklaşıklığı

Born-Oppenheimer yaklaşıklığına göre, çekirdek kütlesi elektron kütlesi yanında çok büyük olduğundan molekül problemini elektron ve çekirdek olarak ikiye ayırmamızı sağlar. Sonuç olarak Born-Oppenheimer yaklaşıklığına göre; serbest bir molekülün toplam enerjisi şu şekilde ifade edilebilir:

$$E_{toplam} = E_{elektron} + E_{çekirdek}$$

Bir molekülün enerji seviyeleri incelendiğinde, dönü enerji seviyeleri aralığı, titreşim enerji seviyeleri aralığının 1/100 'ü kadar olduğu ortaya çıkar. Bu nedenle Titreşim-Dönü etkileşimleri ihmal edilebilir. Dolayısıyla çekirdeğin enerjisi de birbirinden bağımsız toplamlar olarak yazılabilir:

$$E_{çekirdek} = E_{titreşim} + E_{dönü}$$

Tüm bu bilgilerin ışığı altında bir molekülün toplam enerjisi Born-Oppenheimer yaklaşıklığına göre şu şekilde ifade edilir [7] :

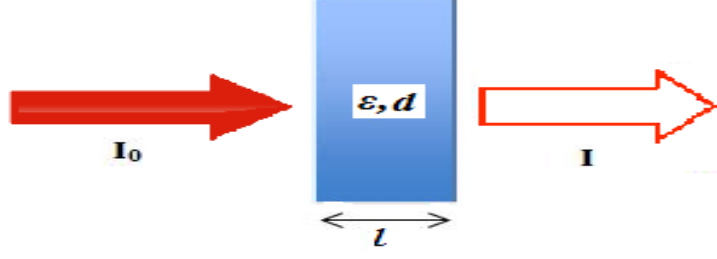
$$E_{toplam} = E_{elektron} + E_{titreşim} + E_{dönü}$$

### 3.2. MOLEKÜLER SPEKTROSKOPİ

Spektroskopi, elektromanyetik dalgaların madde ile etkileşmesini inceleyen bir bilim dalıdır. Moleküler spektroskopide, elektromanyetik dalga ile madde moleküllerinin etkileşmesi incelenerek soğurulan, yayımlanan ve saçılan ışınım yorumlanarak madde moleküllerinin cinsi, bağ uzunluğu, açıları ve molekülün kararlılığı hakkında bilgi edinilebilir. Bu etkileşme, elektromanyetik dalganın elektrik bileşeni ile madde moleküllerinin elektrik özellikleri veya elektromanyetik dalganın manyetik bileşeni ile madde moleküllerinin manyetik özellikleri arasında olur. Etkileşmeler sonunda saçılan ya da soğurulan elektromanyetik dalganın dalgasayısının şiddet değişimine bakılarak madde moleküllerinin cinsini ve etkileşmelerini saptayabiliriz. Spektroskopi, moleküler yapıların araştırılmasında kullanılan en güçlü araçlardan birisidir [6].

### 3.3. KIRMIZI ALTI (IR) SPEKTROSKOPİSİ

Kırmızı Altı Spektroskopisi, bir maddenin kırmızı altı ışına ile etkileştiğinde, madde tarafından ışımın soğurulmasını inceleyen soğurma spektroskopisi olarak tanımlanabilir. Madde üzerine gönderilen kırmızı-altı bölgedeki tüm ışınlardan madde moleküllerinin kendi öz titreşim frekanslarına denk gelen fotonlar soğurulur. Örnekten geçen ışınlar incelendiğinde frekanslardaki şiddet farklılıkları saptanarak örnek molekülün absorpladığı yani kendi öz titreşim frekanslarına denk gelen frekanslar saptanarak madde hakkında bilgi edinilir. Maddenin soğurduğu ışın miktarı madde ortamının yoğunluğuna ve ışınımın madde ortamında aldığı yola bağlılık gösterir. Madde ortamına gönderilen ışınımın soğurulma miktarı *Beer - Lambert yasası* ile açıklanır [4, 5].



**Şekil 3.2:** Bir maddeden geçen ışının şiddetindeki azalma ( $I_0$ =gelen ışının şiddeti,  $I$ =geçen ışının şiddeti).

Beer – Lambert yasasına göre maddesel ortamdan geçen ışının şiddetleri arasındaki ilişki aşağıdaki bağıntıyla gösterilir:

$$I = I_0 e^{-\epsilon l d} \quad (3.2.1)$$

Bu bağıntıda  $\epsilon$  ortamın soğurma katsayısı,  $l$  ışının madde içinde aldığı yol,  $d$  ise ortamın yoğunluğunu gösterir. 3.2.1 denklemi düzenlenirse,

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\epsilon l d} \quad (3.2.2)$$

ulaşılır. Denklemdeki  $\frac{I}{I_0}$  ifadesi geçirme oranı yani transmittans olarak tanımlanır ve T harfi ile gösterilir. 3.2.2 bağıntısının logaritması alınırsa

$$-\log T = \log \frac{1}{T} = \epsilon l d \quad (3.2.3)$$

elde edilir. Denklemdeki  $-\log T$  ifadesi soğurma oranı olarak tanımlanır ve bir madde ortamından geçen ışının soğurulma yüzdesini ifade eder. Soğurma ile geçirme oranı arasındaki ilişki

$$A = \log \frac{1}{T} = \epsilon l d \quad (3.2.4)$$

şeklinde yazılabilir.

### 3.2.1 Kırmızı Altı Spektroskopisinin Kuantum Mekaniksel Görüş Altında Açıklanması

Klasik mekanik yöntemler; parçacıkların atomik seviyedeki davranışları, moleküler titreşim enerjilerini ve diğer moleküler enerjilerin kuantize doğasını tam anlamı ile açıklamakta yetersiz bir yöntemdir. Ancak basit harmonik titreştirici yaklaşıklığı altında kuantum mekaniksel dalga denklemleri çözülebilir.

İndirgenmiş kütlesi  $\mu$  olan bir diatomik molekülün Schrödinger denklemi yazılırsa:

$$\frac{-\hbar^2}{8\pi^2\mu} \frac{d^2\psi}{dq^2} + \left(\frac{1}{2}kq^2\right)\psi = E\psi \quad (3.2.5)$$

elde edilir. Denklemdaki  $q$  terimi parçacıkların denge konumundan olan yer değiştirmesini temsil eder. Bu denklem kare kuyu potansiyelinin benzeri bir yöntemle çözülebilir. Kare kuyu potansiyelinin çözümüne göre çözüm sadece  $E$ 'nin belli değerleri ile mümkündür.  $E$  değerleri de kuantum sayıları ile karakterize edilir ve genellikle "v" ile sembolü ile gösterilen pozitif tam sayılardan oluşurlar. Belli enerjiye sahip sadece izinli durumlar vardır ve bu durumların enerjileri aşağıdaki gibi gösterilir:

$$E = \left(v + \frac{1}{2}\right) \frac{h}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad v = 0, 1, 2, 3, \dots \quad (3.2.6)$$

Denklemdaki  $v$  terimi klasik yaklaşım denkleminde bulunan titreşim frekansıdır ve  $\nu_m$  ile gösterilir.

$$E = \left(v + \frac{1}{2}\right) h\nu_m \quad (3.2.7)$$

Titreşim enerji seviyeleri arası geçişler elektromanyetik ışınımın absorblanması ile oluşur ve bu soğurulan ışınımın enerjisi iki titreşim enerji seviye arasındaki  $\Delta E$  enerji farkı kadar olur. Ayrıca enerji geçişleri titreşim sırasında dipol moment değişmesine yol açar.  $\Delta E$  ardışık iki titreşim enerji düzeyi için aynı değere sahiptir. Çünkü denklemdaki  $v$  sadece tam sayı değerlerini alır.

$$\Delta E = \frac{h}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} = h\nu_m \quad (3.2.8)$$

Farklı olan ise klasik yaklaşımdaki titreşim frekansı  $\nu_m$  benzer şekilde elektromanyetik ışınımın frekansı  $\nu$  olmasıdır.

Denklem ile gösterilirse:

$$E_{\text{radyasyon}} = h\nu = \Delta E = h\nu_m = \frac{h}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.2.9)$$

ya da

$$\nu = \nu_m = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.2.10)$$

Eğer ışınım dalgasayı cinsinden gösterilirse

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} = 5,3 \times 10^{-12} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.2.11)$$

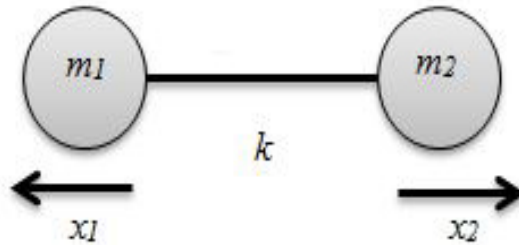
denklemi elde edilir [8, 9, 10, 11, 12, 13].

### 3.2.2. Kırmızı Altı Spektroskopisinin Klasik Görüş Altında Açıklanması:

Klasik görüş altında iki atomlu bir molekülün, uyarılmış bir seviyeye uyarılması sonucu bu molekülün IR spektrumunda bir band gözlenir. Klasik görüşe göre bu molekülün titreşim modu, birbirine yay ile bağlanmış iki noktasal kütlelerin yaptığı harmonik harekete benzetilerek Hook Yasası ile yaklaşık olarak belirlenebilir.

Bu yaklaşığa göre, molekül sistemi birbirine yay ile bağlanmış ve iki noktasal kütlelerden oluşmuş bir harmonik osilatör (Şekil 3.3) olarak gösterilebilir.

Birbirlerine yay sabiti  $k$  olan ideal bir yayla bağlanmış  $m_1$  ve  $m_2$  kütleli iki noktasal parçacık modelleyelim.  $x_1$  ve  $x_2$ ,  $m_1$  ve  $m_2$  kütleli parçacıkların denge konumundan yer değiştirmelerini tanımlıyor olsun.



Şekil 3.3:  $k$  sabitli bir yayla bağlanmış  $m_1$  ve  $m_2$  kütleli iki noktasal parçacık.

Harmonik titreştirici modeline göre  $\nu$  titreşim frekansı ve  $\nu$  titreşim kuantum sayısı olmak üzere iki atomu bir molekülün enerjisi:

$$E = \left( \nu + \frac{1}{2} \right) h\nu \quad (3.2.12)$$

Bu modele göre molekülün titreşim frekansı:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.2.13)$$

Denklemden bulunan  $\mu$  terimi indirgenmiş kütle gösterir ve  $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$  bağıntısı ile verilir.

Bu bağıntıya göre iki atomlu moleküllerin titreşim modunun frekansı, atomları birbirlerine bağlayan yayın – yani atomlar arası kimyasal bağın - kuvvet sabitine ve atomların kütlelerine bağlıdır [4, 5, 6, 9, 10, 11, 14].

### 3.3. RAMAN SPEKTROSKOPİSİ

Kırmızı Altı spektroskopisinin yanı sıra, moleküllerin titreşim spektrumlarını inceleyebileceğimiz bir başka yöntem de Raman spektroskopisidir. Raman spektroskopisi saçılma spektroskopisidir. Madde moleküllerinin görünür veya morüstü bölgedeki, maddenin soğurmayacağı tek frekanslı bir elektromanyetik dalga ile etkileşmesiyle saçılan elektromanyetik dalganın incelenmesi esasına dayanır.

Raman spektroskopisi ile IR spektroskopisi teknikleri arasında önemli bir fark vardır. IR spektroskopisi soğurma spektroskopisidir. Raman spektroskopisi ise kuantum mekaniksel saçılma olayıdır ancak klasik görüşle de incelenebilir. Gönderilen ışınım ile saçılan ışınımın enerjisi arasındaki fark iki titreşim seviyesi arasındaki enerji farkı kadardır. Saçılmanın gerçekleşmesi için gelen ışınımın enerjisinin iki titreşim seviyesi arasındaki enerji farkına denk olmasına gerek yoktur. Elektromanyetik ışınım molekül ile etkileşime girer ve molekülün kısa ömürlü sanal bir enerji düzeyine geçiş yaptığı varsayılır. Bu seviye kararlı olmadığı için molekül çok kısa süre içinde ışına yaparak alt seviyelere iner. *Sanal seviye* var olan bir titreşim enerji seviyesi değildir. Sanal seviyeden molekül tekrar başlangıçtaki enerji düzeyine düşebilir ya da enerji düzeyini değiştirerek başka bir düzeye düşebilir. Çarpışma süresinde molekül ile foton arasında enerji alışverişi olabilir. Çarpışma süresi göz önüne alındığında ( $10^{-14}$  s) soğurulmanın gerçekleşmediğini ifade edebiliriz. Elektromanyetik ışınım

ile etkileştiğinde molekül sanal bir seviyeye uyarılır ve bu seviyenin enerjisi gönderilen ışınının frekansına bağlıdır.

Raman spektroskopisi tekniği ile IR spektroskopisi teknikleri farklı kuantum mekaniksel olaylara dayandığından birbirlerini tamamlayan tekniklerdir. IR' de gözlenemeyen zayıf titreşimler Raman spektrumlarında gözlenebilir. Ayrıca çalışılmak istenilen numunenin belli şartlarda hazırlanmasına gerek olmaması, malzeme açısından sınırlama olmayışı, UV ve Görünür ışınların kullanılabilmesi, optik olarak ölçüm kolaylığının olması ve sulu örneklerde çalışılması probleminin olmaması gibi IR spektroskopisine göre bir takım avantajları da vardır.

### 3.3.1. Raman Spektroskopisinin Klasik Görüş Altında İncelenmesi

Madde molekülleri üzerine  $\nu_0$  frekanslı bir elektromanyetik dalga gönderildiğinde elektromanyetik dalganın elektrik alanı ile örnek molekülün elektriksel özellikleri etkileşime girer. Bazı moleküller elektriksel dipol momente sahip olmasa bile, artı ve eksi yükler molekülün kütle merkezinde üst üste binmiş olduklarından, gönderilen elektromanyetik dalga etkisi ile madde molekülleri indüklenmiş bir elektriksel dipol momente sahip olabilirler veya başlangıçta sıfırdan farklı bir elektriksel dipol momentleri varsa da sahip oldukları bu dipol moment değişebilir.  $P$  dipol momentini uygulanan elektrik alanla orantılıdır.

$$P = \alpha \varepsilon \quad (3.3.1)$$

Buradaki  $\alpha$ 'ya kutuplanma yatkınlığı denir ve bir sabit değildir. İki atomlu moleküllerde bağ uzunluğunun değişimine bağlı olarak değişir. Örneğin bağ uzunluğu arttıkça kutuplanma yatkınlığı artar, azaldıkça kutuplaşma yatkınlığı azalır. Kutuplanma yatkınlığı molekülün titreşim koordinatına bağlı olarak değişir.

$$\alpha = \alpha_0 \sin(2\pi\nu_{titreşim}t) \quad (3.3.2)$$

Buradaki " $\nu$ " molekülün titreşim frekansıdır. Molekül sürekli dönü ve titreşim hareketi yaptığı için elektronik dağılımı sürekli değişir. Bu nedenle kutuplanma yatkınlığı bir seriye açılabilir.  $Q = q = r - r_0$  olmak üzere kutuplanma yatkınlığı tekrar yazılırsa:

$$\alpha = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q}\right)_0 + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 \alpha}{\partial Q^2}\right)_0 Q^2 + \dots \quad (3.3.3)$$

Buradaki  $\alpha_0$  molekülün denge konumundaki kutuplanma yatkınlığı,  $Q$  molekülün titreşim koordinatıdır ve çok atomlu moleküllerde bu sayı  $3N-6$ 'dır (lineer moleküllerde  $3N-5$  dir)

$$Q = Q_0 \sin(2\pi\nu_m t) \quad (3.3.4)$$

Molekülün titreşimi sırasında elektriksel dipol momentini hem kutuplanma yatkınlığına hem de elektrik alana göre değişecektir.

$$P = \alpha_0 \varepsilon_0 \sin(2\pi\nu_0 t) + \varepsilon_0 Q_0 \left( \frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0 \sin(2\pi\nu_m t) \sin(2\pi\nu_0 t) \quad (3.3.5)$$

3.3.5 bağıntısından görüldüğü gibi dipol moment hem molekülün titreşim frekansına hem de elektromanyetik dalganın frekansına bağlı olarak titreşir. Bu denklemdeki iki sinüs trigonometrik çarpımı açılıp yerine yazılırsa;

$$P = \underbrace{\alpha_0 \varepsilon_0 \sin(2\pi\nu_0 t)}_{\text{Rayleigh}} + \frac{1}{2} \varepsilon_0 Q_0 \left( \frac{d\alpha}{dq} \right)_0 \left[ \underbrace{\cos 2\pi(\nu_0 - \nu_m) t}_{\text{Stokes}} - \underbrace{\cos 2\pi(\nu_0 + \nu_m) t}_{\text{Anti Stokes}} \right] \quad (3.3.6)$$

bağıntısı elde edilir.

Bu eşitlikten de görülebileceği üzere birinci terim Rayleigh ışınımının varlığını yani gelen elektromanyetik dalga ile aynı frekansta dalga yayıldığını, ikinci ve üçüncü terimler ise Raman ışınımını açıklar. Yani  $\nu_0 \pm \nu_{\text{tit}}$  frekanslarında dalga yayıldığını göstermektedir. Raman saçılmasının gözlenebilmesi için 3.3.6 eşitliğinde ikinci terimin katsayısının sıfırdan farklı olması gerekir. Yani  $\left( \frac{d\alpha}{dq} \right)_0 \neq 0$  olması gereklidir.

Görüldüğü gibi bir titreşimin Raman spektroskopisinde gözlenebilmesi için kutuplanma yatkınlığını molekülün titreşimi sırasında değişmesi gerekmektedir [11, 15, 16, 17, 18].

### 3.3.2. Raman Spektroskopisinin Kuantum Mekaniksel Görüş Altında İncelenmesi

Kaynaktan gelen fotonlar incelenen örnek içindeki moleküllerle “elastik” ve “inelastik” olarak tanımlanan iki farklı türden saçılma olayı gerçekleştirirler. Esnek saçılma olayında enerji korunumu bulunduğundan bu türden bir saçılma olayı saçıcı molekülün enerjisinde bir değişme neden olmaz.  $E$  saçılma öncesi molekülün enerjisi,  $E'$  saçılma sonrası molekülün

enerjisi,  $h\nu$  gelen fotonun enerjisi ve  $h\nu'$  saçılan fotonun enerjisi olmak üzere enerji konurumu yazılırsa:

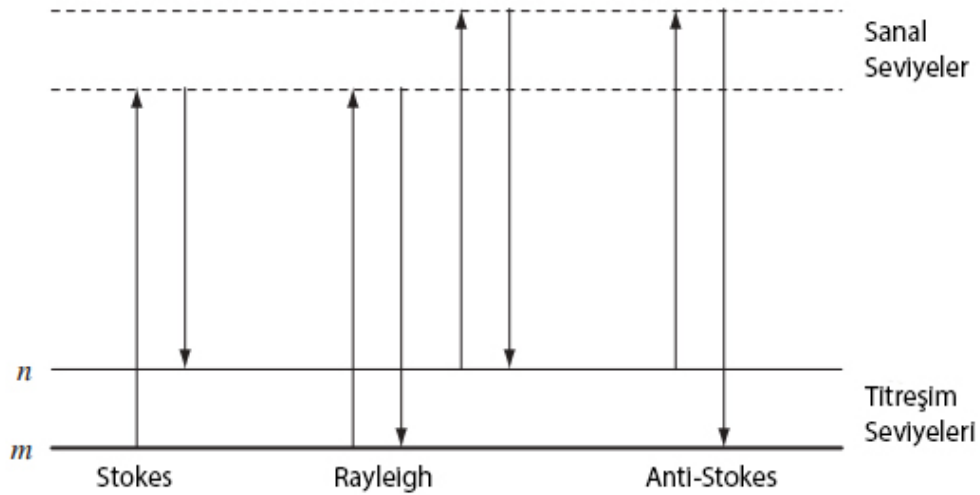
$$h\nu + E = h\nu' + E'$$

olur.

Esnek saçılma olayında saçılan fotonun frekansı ile gönderilen ışınının frekansı eşit olacaktır ( $\nu = \nu'$ ). Bu duruma *Rayleigh saçılması* denir.

Elastik olmayan saçılma olayında ise, saçıcı molekül bulunduğu " $m$ " temel titreşim seviyesinden bir üst " $n$ " titreşim seviyesine uyarılabilir. Uyarılan molekül temel titreşim seviyesinden farklı bir titreşim seviyesine geri dönmesi durumunda yayınlanan fotonun frekansı gelen fotonun frekansından küçük olacaktır. Buna *Stokes saçılması* denir.

Molekül, " $n$ " uyarılmış titreşim seviyesinde iken foton etkisi ile daha üst kararsız bir uyarılabilir. Daha sonra molekül " $m$ " temel titreşim seviyeye iner. Bu durumda yayınlanan fotonun frekansı gönderilen fotonunkinden büyük olur. Bu tür saçılma türüne *Anti-Stokes saçılması* denir [8, 10, 11, 13, 15, 19].



**Şekil 3.4:** Stokes, Anti-Stokes ve Rayleigh saçılması.

### 3.4. İKİ ATOMLU MOLEKÜLLER İÇİN TİTREŞİMLER

#### 3.4.1. Harmonik Titreşimler:

Tam harmonik ve kütlesi olmayan bir yayın ucuna bağlı bir m kütlesinden oluşan bir sistemi inceleyelim. Hooke Kanunu'na göre; geri çağırıcı kuvvet sabiti k ve parçacığa etkiyen kuvvet F olmak üzere;

$$F = -kx \quad (3.4.1)$$

şeklinde ifade edilir. V potansiyel enerjisi ise;

$$V = -\int F dx = \frac{1}{2} kx^2 \quad (3.4.2)$$

Newton İkinci Yasası'ndan;

$$F = m \frac{d^2x}{dt^2} = -kx \quad (3.4.3)$$

bu denklemin çözümünden;

$$x = x_0 \sin \sqrt{\frac{m}{k}} t \quad (3.4.4)$$

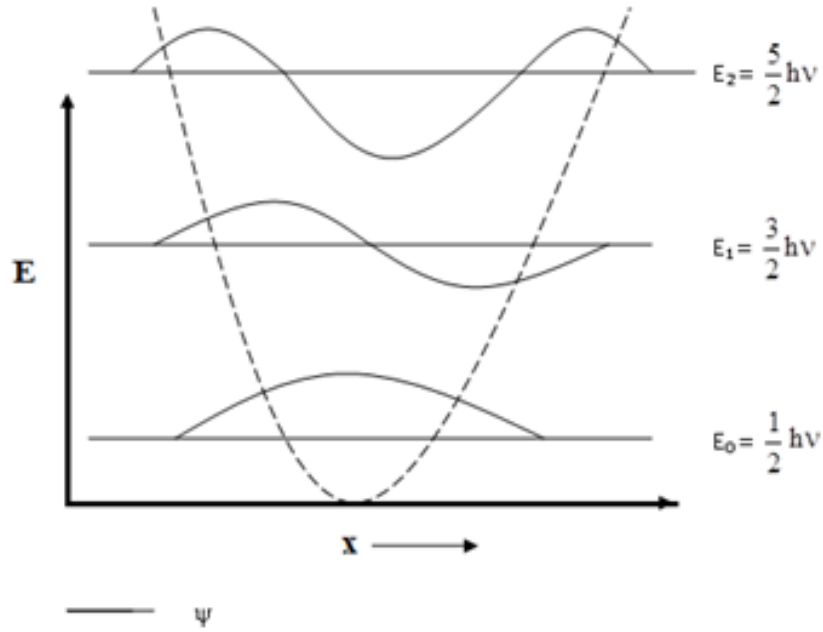
Harmonik osilatör için zamandan bağımsız Schrödinger denklemi;

$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} + \frac{2m}{\hbar} \left( E - \frac{1}{2} kx^2 \right) \psi \quad (3.4.5)$$

şeklinde yazılır ve v sayısı titreşim kuantum sayısı olmak üzere

$$E = \left( v + \frac{1}{2} \right) h\nu \quad (3.4.6)$$

yazılabilir.



Şekil 3.5: Harmonik titreşici için potansiyel kuyusu çizimi ve temel enerji geçişleri.

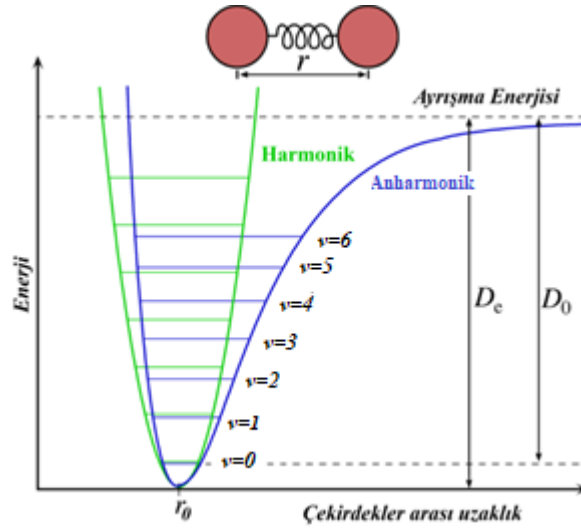
Molekülün sahip olacağı en düşük enerjili titreşim seviyesi  $v$ 'nin 0 olduğu durumdur buna da *taban enerji düzeyi* denir. Harmonik titreşici yaklaşıklığında sadece  $\Delta v = \pm 1$  geçişleri izinlidir ve her bir enerji düzeyi arasında eşit ve  $h\nu$  kadarlık enerji farkı vardır [6, 13, 14].

### 3.4.2. Anharmonik Titreşimler:

Moleküllerin titreşimlerini açıklamakta harmonik titreşici yaklaşıklığı iyi bir başlangıç olmasına rağmen bu yaklaşıklıkta harmonik osilatörün potansiyel kuyusunun duvarları sonsuzdur. Bu durum, moleküllere sonsuz enerji verilse bile parçalanamayacağını söyler. Bu durumdan dolayı harmonik titreşici yaklaşıklığı yetersizdir. İki atomlu bir molekülün potansiyel eğrisi Şekil 3.5 deki gibi parabolik olmamalıdır. İki atomlu moleküller için anharmonik potansiyel,  $D_e$  potansiyel kuyusunun derinliğini ve ayrışma enerjisi,  $D_0$  kimyasal ayrışma enerjisi,  $r_0$  molekülün denge konumundaki bağ uzunluğu,  $r$  molekülün bağ uzunluğu ve  $\alpha$  molekülün karakteristik bir özelliği olmak üzere *Morse potansiyeli* ile ifade edilir. Morse potansiyeli:

$$U = D_e(1 - \exp(-\alpha(r_0 - r)))^2 \quad (3.4.7)$$

denklemleri ile verilir. Harmonik ve anharmonik titreşici modeli Şekil 3.6 da ki gibi karşılaştırılabilir.



Şekil 3.6: 2 atomlu molekül için harmonik ve anharmonik potansiyel eğrileri.

Morse potansiyeli kullanılarak anharmonik titreşici modeli için Schodinger denklemi çözümlerse,

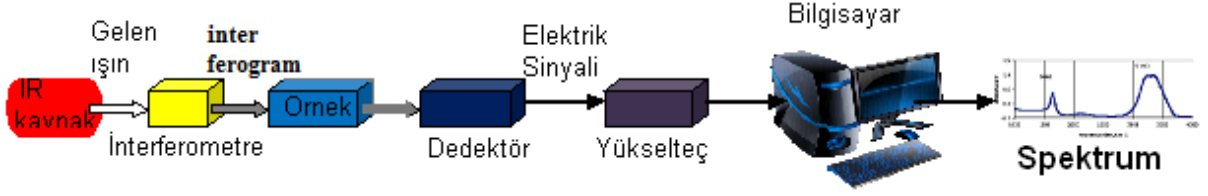
$$E = \left(v + \frac{1}{2}\right) h\nu - \left(v + \frac{1}{2}\right)^2 h\nu \chi_d \quad (3.4.8)$$

elde edilir. Denklemdaki  $\chi_d$  terimi anharmoniklik sabitidir ve pozitif değere sahiptir. Şekil 3.6 da anharmonik enerji seviyelerin gittikçe sıklaşmasının nedeni elde edilen denklemdeki “-“ işaretinden dolayıdır.

Anharmonik titreştirici modelinde geçiş kuralı  $\Delta v = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$  şeklindedir.  $\Delta v = \pm 1$  geçişleri temel seviye geçişleridir ve şiddetli gözlenirler.  $\Delta v = \pm 2, \pm 3, \dots$  geçişleri ise üstton geçişleridir [13, 14, 17, 19].

### 3.5. IR SPEKTROMETRELERİ

IR spektrometreleri kullanılan analizör çeşidine göre *Dispersif IR Spektrometresi* ve *FT-IR Spektrometresi* olmak üzere ikiye ayrılır. Şekil 3.7 de bir IR spektrometresinin temel bileşenleri gösterilmiştir;



Şekil 3.7: IR spektrometrenin blok diyagramı.

### 3.5.1 IR Kaynak:

IR ışın kaynakları, 1500 ile 2000K'e kadar ısıtılabilen, siyah cisme yakın sürekli bir ışıma yayan ve IR bölgedeki tüm frekansları içeren kaynaklardır [12].

*Nernst Çubuğu*; 20 mm uzunluğa ve 2 mm çapa sahip silindir şeklinde bir çubuktur. Nadir toprak elementlerinin oksitlerinden elde edilir. Negatif elektriksel direnç sıcaklık katsayısına sahiptir [20, 21].

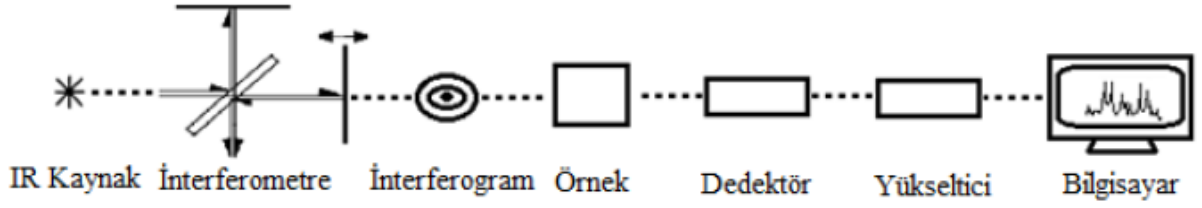
*Globar Çubuğu*: Globar, silisyum karbürden elde edilen, genellikle 50 mm uzunluğa ve 5 mm çapına sahip, elektrikle ile ısıtılan ve direnci sıcaklıkla artış gösteren bir çubuktur [20, 22].

*Tungsten Flaman Lambası*: Yakın IR bölgede ışıma yapar.

*Cıva ark Lambası*: Uzak IR bölgede ışıma yapar.

### 3.5.2. FT-IR Spektrometreleri:

FT-IR spektrometrelerinde genel olarak sabit ve hareketli ayna sisteminden oluşan Michelson İnterferometresi kullanılır. FT-IR spektrometresinin tercih edilmesinin sebeplerinden bir tanesi bir saniyeden daha kısa bir süre içerisinde interferogramın elde edilebilmesidir. Bu sistemde kaynaktan gelen ışık kolimatör ile paralel hale getirilir ve ardından bir hareketli ayna, bir sabit ayna ve ışın bölücü sisteminden meydana gelen Michelson interferometresine gelir. Buradan geçen ışınlar örnek üzerine ve sonrasında dedektör üzerine düşerler. Dedektör ile elektrik sinyaline dönüştürülen ışın yükselteçte yükseltirler. Son olarak Fourier dönüşümü yapılmak ve spektrum elde edilmek üzere bilgisayara gönderilir. Şekil 3.8 de bir FT-IR spektrometresinin blok diyagramı verilmiştir.



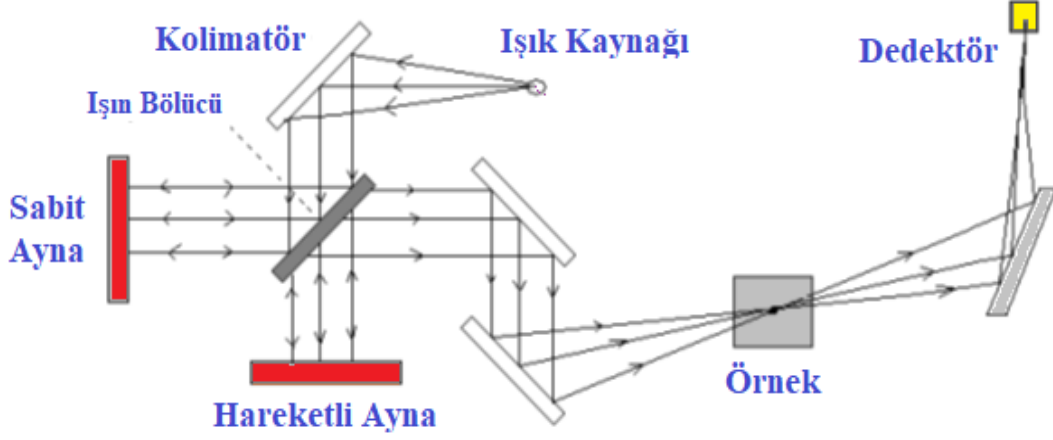
Şekil 3.8: Bir FT-IR Spektrometresinin blok diyagramı.

FT-IR spektrometresi ile spektrum çıktısı alınabilmesi sürecinde öncelikle interferogram elde edilir ve Fourier dönüşümü ile interferogram spektruma dönüştürülür. Bu iki yol izlenerek FT-IR spektroskopisinde modülasyon yapılmış olur [18, 21, 23].

### 3.5.2.1. FT-IR Spektroskopisinde Modülasyon

Spektrometreden alınan sinyaller ile ışık şiddetinin zamana bağlı değişimi şeklinde spektrum elde edilir. Bu sinyaller kırmızı-altı bölgenin ışınım frekansı aralığında ( $10^{12}$ - $10^{15}$ ) olurlar. Frekansın bu değerleri dedektörlerin algılaması açısından çok yüksektir ve şiddetin değişimi ile ilgili bilgi edilemez. Böyle bir durumun oluşmaması için yüksek frekanslı sinyalin daha düşük ve ölçülebilir bir frekansa modüle edilmesi gerekmektedir. Hareketli ayna frekansı üzerine modülasyon gerçekleştirilir.

IR spektrometresinde *Michelson interferometresi* kullanılmaktadır. Bu interferometre kaynaktan gelen ışın demetlerini eşit olacak şekilde iki ışın demetine ayırır ve bu iki ışın demeti arasında yol farkı oluşur. Daha sonra ayrılan ışın demetleri tekrar bir araya getirilerek girişim elde edilir. Işın demetinin ışık şiddetindeki değişim, yol farklarının bir fonksiyonuna bağlı olarak ölçülür.

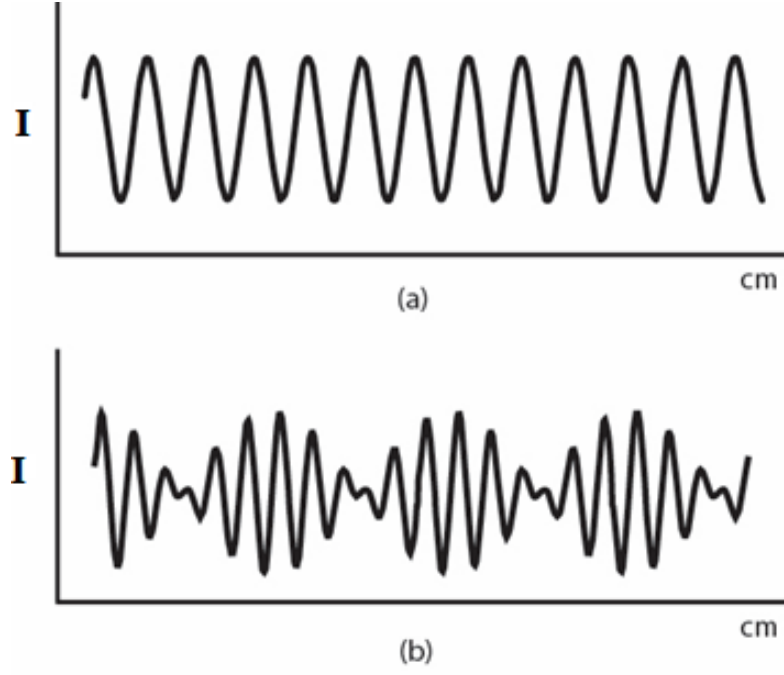


**Şekil 3.9:** Michelson interferometresi içeren FT-IR spektrometre şeması

Işık kaynağından çıkan ışın demetleri ışın bölücü üzerine gelir. Burada yarısı yansıtılır, yarısı ise geçirilir. Oluşan iki demetin biri sabit, diğeri ise hareketli aynadan yansıtıldıktan sonra yine ışın bölücüde girişime uğrarlar. Işın bölücü yine her demetin yarısını geçirip yarısını yansıtır. Girişimden dolayı detektöre ulaşan ışın yoğunluğu, iki ışının yol farkına bağlıdır. Spektrometreden alınan spektral bilgi, yol farkının fonksiyonu olarak detektöre giden ışın yoğunluğundaki değişimdir.

Hareketli aynanın iki ışın demeti arasında oluşturduğu yol farkı,  $\delta$  terimi ile gösterilmiştir. Dedektörden alınan optik yol farkına bağlı ışın şiddeti değişimine *interferogram* denir.

Hareketli ayna ile sabit aynanın ışın bölücüye olan uzaklıkları eşit olduğu durumda tekrar bir araya gelen ışın demetleri yapıcı girişim yapar ve ışın şiddeti maksimum olur. Aynanın  $\lambda/4$  oranında hareket ettirilmesi durumunda ise yol farkı  $\lambda/2$  olur ve bir araya gelen ışın demetleri birbirini sönmümler ve ışın şiddeti sıfır olur. Ayna  $\lambda/2$  kadar hareket ettirilmesi durumunda optik yol farkı  $\delta=\lambda$  olur ve ışın demetleri yapıcı girişim yapar ışın şiddeti tekrar maksimum olur.



**Şekil 3.10:** (a) Tek dalga boylu kaynaktan elde edilen interferogram, (b) İki dalga boyu içeren kaynaktan elde edilen interferogram.

İnterferogram için kosinüs dalgası  $I(\delta)$  interferometreye gelen ışın demetinin şiddeti,  $B(\bar{\nu})$  ise interferogramın sinyalinin şiddeti ve frekansın fonksiyonu olmak üzere:

$$I(\delta) = B(\bar{\nu})\cos(2\pi\delta\bar{\nu}) \quad (3.5.1)$$

şeklinde yazılabilir.

Şekil 3.10 deki gibi infrared ışın kaynağı sürekli bir ışın yayınladığından dolayı interferogram sonsuz sayıda kosinüslü terimlerin toplamı olarak ifade edilir. Bu toplam integral alınarak aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$I(\delta) = \int_0^{+\infty} B(\bar{\nu})\cos(2\pi\delta\bar{\nu})d\bar{\nu} \quad (3.5.2)$$

Bu integralin Fourier dönüşümü aşağıdaki gibi olur

$$B(\bar{\nu}) = \int_{-\infty}^{+\infty} I(\delta)\cos(2\pi\delta\bar{\nu})d\delta \quad (3.5.3)$$

Yukarıda gösterilen iki integral ifadesi Fourier çiftidir ve birbirine dönüştürülebilirler. Üretilen interferogram ile spektrum elde edilir [4, 8, 18, 23, 24, 25, 26].

Yapılan çalışmada Jasco FT-IR 300E model spektrometre kullanılarak IR spektrum elde edilmiştir.

### 3.5.3. Raman Spektrometreleri

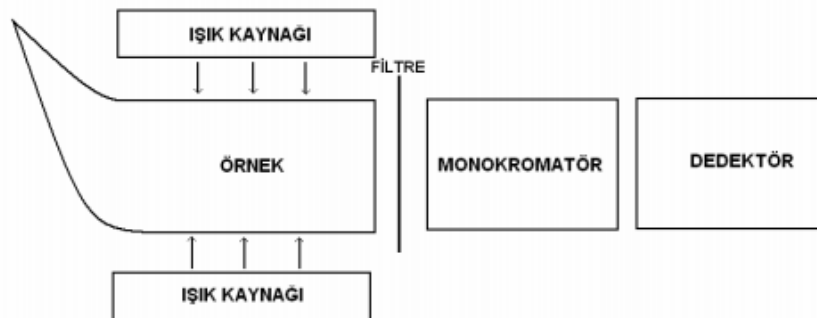
Moleküler yapı analizinde FT-IR spektrometrelerinin yanı sıra Raman spektrometreleri de kullanılır. Raman Spektroskopisi, örnek üzerine ışık düşürülmesi ve örnekten saçılan elektromanyetik dalganın incelenmesi esasına dayalı bir tekniktir.

Saçılma olayında, saçılan ışığın enerjisindeki değişim, molekülün titreşim ve dönü enerjileri arasındaki fark kadar olacağından örnek molekülün titreşim ve dönü enerji düzeyleri hakkında bilgi edinilir. Ayrıca bu yöntem ile ışığın dalga boyundaki değişim ölçülerek örnek molekülün titreşim frekansları belirlenir.

Raman spektrometrelerinde ışık kaynağı olarak lazer ışık kullanılır. Uyarıcı olarak lazer ışık kullanılmasının sebebi; şiddetli, monokromatik, koharent ve polarize bir ışık kaynağı olmasıdır. FT-Raman spektrometrelerinde genel olarak 1064 nm dalgaboyuna sahip Nd:YAG lazer kullanılırken NRS 3100 Dispersif Mikro Raman spektrometresinde 532 nm dalgaboyuna sahip Nd:YAG lazer ve 785 nm dalgaboyuna sahip kırmızı diyot lazer olmak üzere iki ışık kaynağı bulunur.

FT-Raman spektrometrelerine kıyasla Raman spektrometrelerindeki örnek hazırlama süreci daha kolaydır. Çalışılacak örnek katı halde ise, örnek toz haline getirilerek lam veya lamel üzerine yerleştirilir ve üzerine ışın düşürülür.

Raman spektrometrelerinde, CCD dedektörler ya da fotoğraf çoğaltıcı tüpler kullanılır. NRS 3100 Dispersif Mikro Raman spektrometresinde CCD dedektörler kullanılmaktadır [7, 11].



Şekil 3.11: Dispersif Raman Spektrometresinin blok diyagramı.



**Şekil 3.12:** Jasco NRS 3100 Dispersif Mikro Raman Spektrometresi.

### **3.6. MOLEKÜLER ENERJİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ**

#### **3.6.1. Moleküler Mekanik Metodlar**

Klasik fizik yasaları kullanılarak bağların yaylarla ve atomların kürelerle tanımlandığı ve bir molekülün matematiksel modellenmesine dayanan moleküler mekanik (MM) metodu moleküler mekanik hesaplamalarını elektronları ihmal edip çekirdek etkileşimlerini hesaba katarak yapar. Kuvvet alanı metodu olarak da söylenen bu yöntem, çok atomlu ve simetrisi olmayan nükleik asitler, proteinler ve enzimler gibi moleküllerin enerjilerini ve geometrilerini hesaplamak için kullanılır [27].

#### **3.6.2. Kuantum Mekaniksel Metodlar**

Kuantum mekaniksel hesaplamalarda amaç, çok elektronlu sistemlerde molekülün elektronik yapısını kuantum mekaniksel yöntemler ile zamandan bağımsız Schrödinger dalga denklemini çözmektir. Çok elektronlu bir sistem için yazılan elektronik Schrödinger dalga denkleminin tam bir çözümü bulunmamaktadır. Çözümün elde edilebilmesi için bazı matematiksel yaklaşımlar kullanılır. Bu yaklaşımlar varyasyon ve pertürbasyon yaklaşımlarıdır.

Bu metod ile yapılan hesaplamalar moleküler mekanik yöntemlere kıyasla çok daha fazladır. Gaussian, Gamess, Hyperchem, ChemShell vb. ab-initio metodların kullanıldığı bazı paket programların bazılarındandır.

Ab- Initio hesaplama yöntemlerinde, molekülün elektronik hamiltonyeni küresel simetrik olmayan terimler içerir. Bu durumda hamiltonyen çözülemediğinden, ab-initio metodu bu hamiltonyen yerine Hartree-Fock (HF) yaklaşımını temel alır ve deneysel parametre kullanmadan Schrödinger denklemini çözmeyi amaçlar. Bu yöntem ile yapılan hesaplamalarda ışık hızı, Planck sabiti, elektron kütlesi ve yükü gibi değerler giriş verisi olarak kullanılır.

Ab-initio yöntemi ile yapılan hesaplamalarda “HF-SCF (*Hartree-Fock Self Consistent Field*)” ve “DFT *Density Functional Theory*” yaklaşımları kullanılır.

Öz uyumlu alan teorisinde elektron-elektron etkileşimleri için ortalama bir potansiyel değer temel alınır. Bu yaklaşıma göre; her bir elektronun kendisi hariç diğer tüm elektronlar ve çekirdeğin oluşturduğu ortalama bir potansiyel alan içinde hareket eder. Burada elektronik dalga fonksiyonu ve baz alınan ortalama potansiyel alanı iyileştirilerek döngü şeklinde hesaplama yapılır ve toplam enerjinin minimum değeri elde edilene kadar bu döngü devam eder. Yapılan yaklaşıklıklarda elektron-elektron etkileşimlerinin ihmal edilmesi ve ortalama potansiyel alanın temel alınması elde edilen sonuçların doğruluğunu azaltmaktadır [13, 26, 27, 30, 31, 32].

DFT yöntemi, moleküler enerji hesaplama yöntemleri arasında deneysel sonuçlara en yakın sonuç veren yöntemdir. Ayrıca Hartree-Fock ve diğer ab-initio metotlar ile karşılaştırıldığında, bilgisayar hafızasında kapladığı alan ve hesaplama süresi bakımından çok daha verimlidir. Bu avantajların yanında bu yöntemin daha çok tercih edilmesinin nedeni, Hartree-Fock yönteminin ihmal ettiği elektron-elektron etkileşiminin yapılan hesaplamalara dahil edilmesidir.

DFT yönteminin temel prensibi, bir elektron sisteminin enerjisi elektron olasılık yoğunluğuna bağlı olarak yazılabilmektedir. Pierre Hohenberg ve Walter Kohn’un tarafından *Hohenberg-Kohn teoremi* geliştirilmiştir. Bu teorem, elektron yoğunluğunun belirlenebileceği, tek-elektron elektronik hamiltonyeni ile sistemin bütün özelliklerini eksiksiz bir şekilde bir tek elektron denklem setinin türetilmesi ile tanımlanabileceğini gösterir.

N elektronlu bir sistemin taban durum elektronik enerjisi DFT yöntemi kullanılarak elektron olasılık yoğunluğu cinsinden aşağıdaki bağıntı ile verilir.

$$E(\rho) = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^N \int \psi_i^*(r_1) \nabla_1^2 \psi_i(r_1) dr_1 - \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \sum_{I=1}^N \frac{Z_I}{r_{I1}} \rho(r_1) dr_1 + \frac{1}{2} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{XC}(\rho)$$

Denklemden yer alan birinci toplam terimi elektronların kinetik enerjisini ( $E^T$ ), ikinci toplam terimi çekirdek-elektron etkileşmesinin potansiyel enerjisini ( $E^V$ ), üçüncü terim toplam yük dağılımı arasındaki Coulomb etkileşmesini ( $E^J$ ), son terim ise elektron değiş tokuş-korelasyon potansiyel enerjisini ( $E^{XC}$ ) göstermektedir [4, 7, 13, 17, 27, 28, 35, 36, 37].

### 3.7. GAUSSIAN 03 PROGRAMI

Gaussian 03 paket programı ile, moleküllerin, yapı parametreleri, dipol momentleri, enerjileri, kuvvet alanları, IR şiddetleri gibi değerleri kuantum kimyasal olarak hesaplanabilir. Bu program ab-initio metodlar, ampirik ve yarı ampirik metodlar içerir ve bu metodlar kullanılarak hesaplamalar yapılmaktadır. Gaussian 03 programında pek çok teori düzeyi bulunmakta olup en çok kullanılanlar ise HF (Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan Teorisi), B3LYP (Becke tipi 3-parametrelili Yoğunluk Fonksiyon Teorisi), MP2 (2. derece Moller-Plesset Pertürbasyon Teorisi), MP4 (4. derece Moller-Plesset Pertürbasyon Teorisi), QCISD(T) (2.derece Konfigurasyon Etkileşmesi) dir [38, 39].

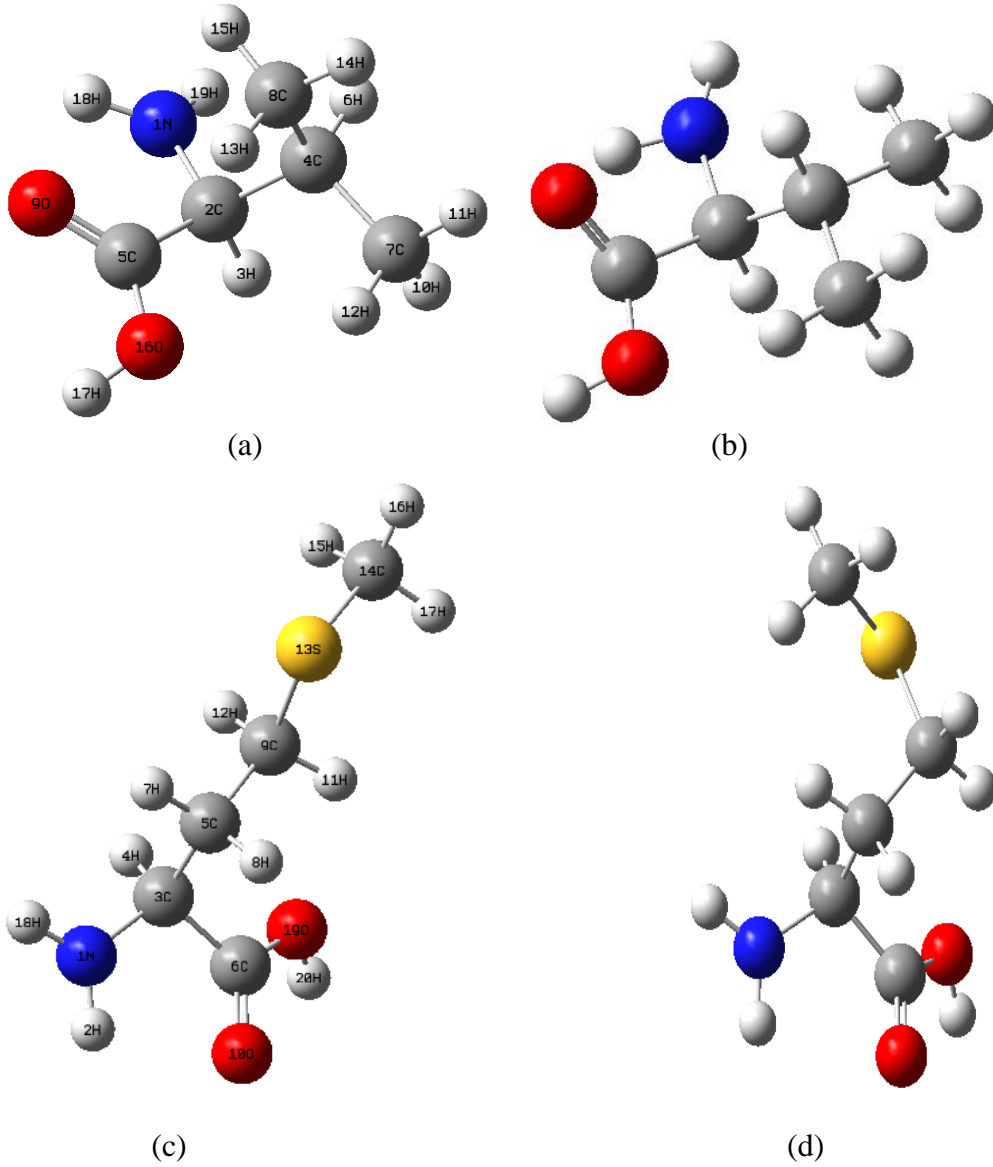
Ayrıca çalışmada kullanılan GaussView programı ile molekülün üç boyutlu yapısının oluşturulması ve görsel hale getirilmesi mümkün olmuştur.

## 4. BULGULAR

### 4.1. VAL-MET DİPEPTİDİ

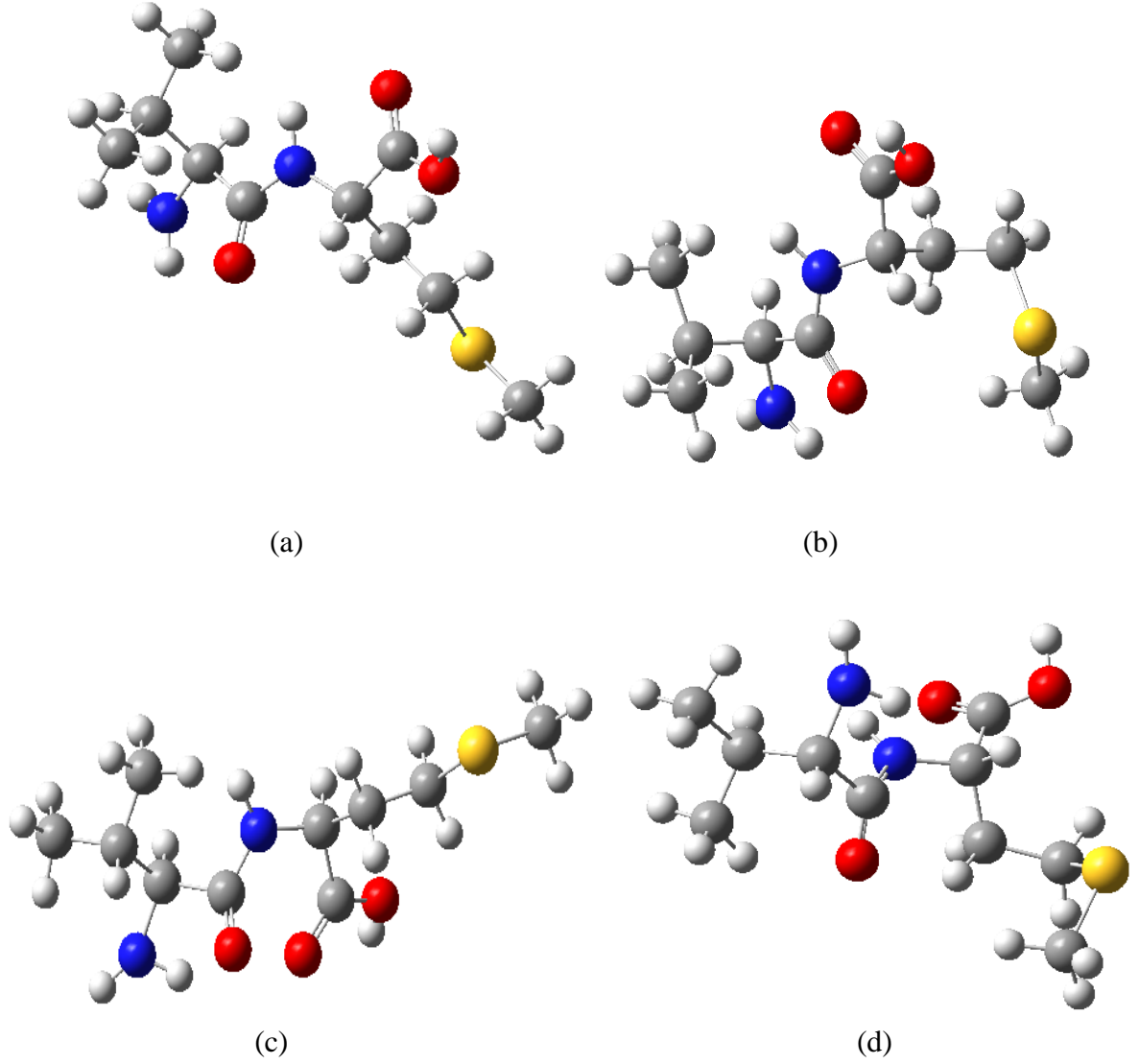
#### 4.1.1 Teorik Konformasyon Analizi ve Teorik Titreşim Dalga Sayıları

Valin ve metiyonin aminoasitlerinin literatürdeki deneysel sonuçlardan yararlanılarak A ve B formlarında oluşturulmuştur.



Şekil 4.2: Literatürdeki deneysel sonuçlardan elde edilen a) Val(A), b) Val(B), c) Met(A) ve d) Met(B) Aminoasitleri [34].

Valine ve Metiyonin aminoasitlerinin A ve B formlarının bir araya getirilmesiyle Val-Met dipeptidine ait 4 farklı konformasyon belirlenmiştir.



**Şekil 4.3:** A ve B formlarının bir araya getirilmesiyle belirlenen a) Val(A)-Met(A), b) Val(A)-Met(B), c) Val(B)-Met(A), d) Val(B)-Met(B) konformasyonları.

Val-Met dipeptidinin belirlenen 4 farklı konformeri, DFT (Density Functional Theory) yöntemi, B3LYP fonksiyonu, 6-31G(d,p), 6-31++G(d,p) ve 6-311++G(d,p) baz setleri kullanılarak optimize edilmiştir. Optimize edilen konformasyonların enerji değerleri karşılaştırılarak en düşük enerjiye sahip konformer belirlenmiştir.

Elde edilen en düşük enerjili iki konformasyonun, DFT (Density Functional Theory) yöntemi, B3LYP fonksiyonu, 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak temel titreşim dalga sayıları

hesaplanmıştır.  $1800\text{ cm}^{-1}$  in altındaki dalga sayılarında 0.98,  $1800\text{ cm}^{-1}$  in üstündeki dalga sayılarında ise 0.96 ölçek faktörleri kullanılarak ölçeklendirilmiş titreşim dalga sayıları hesaplanmıştır [42].

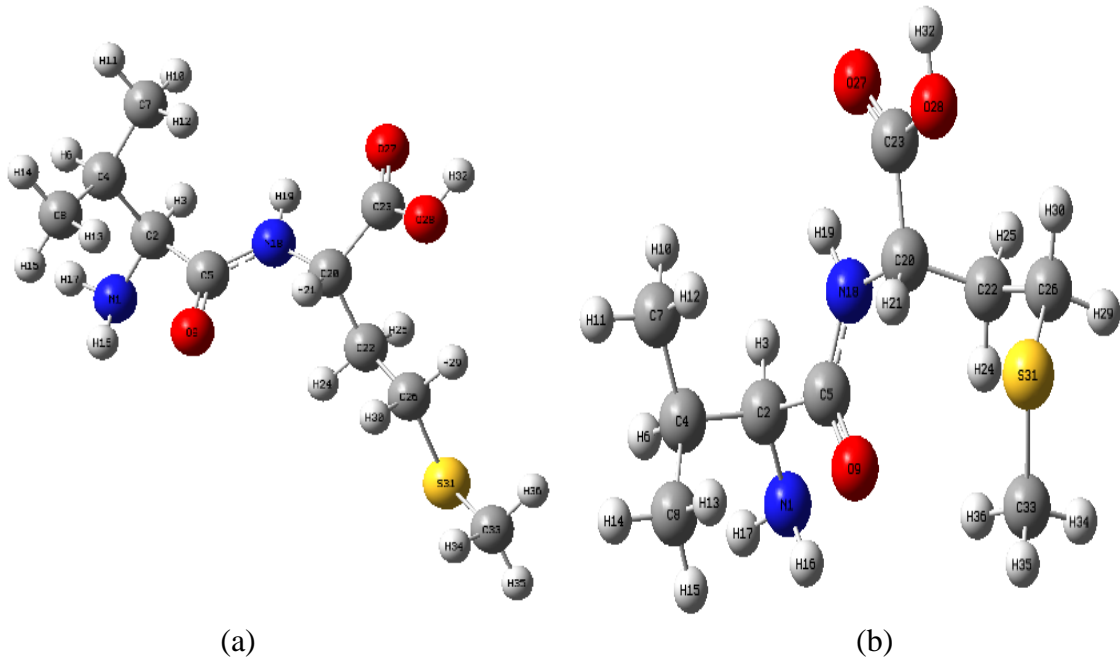
MOLVIB programı kullanılarak bu dipeptidin IR şiddetleri, Raman aktiviteleri ve potansiyel enerji dağılımları (PED) hesaplanmıştır [43,44]. Her titreşim bandının Raman aktiviteleri Simirra programı [45] yardımıyla Raman şiddetlerine dönüştürülmüştür.

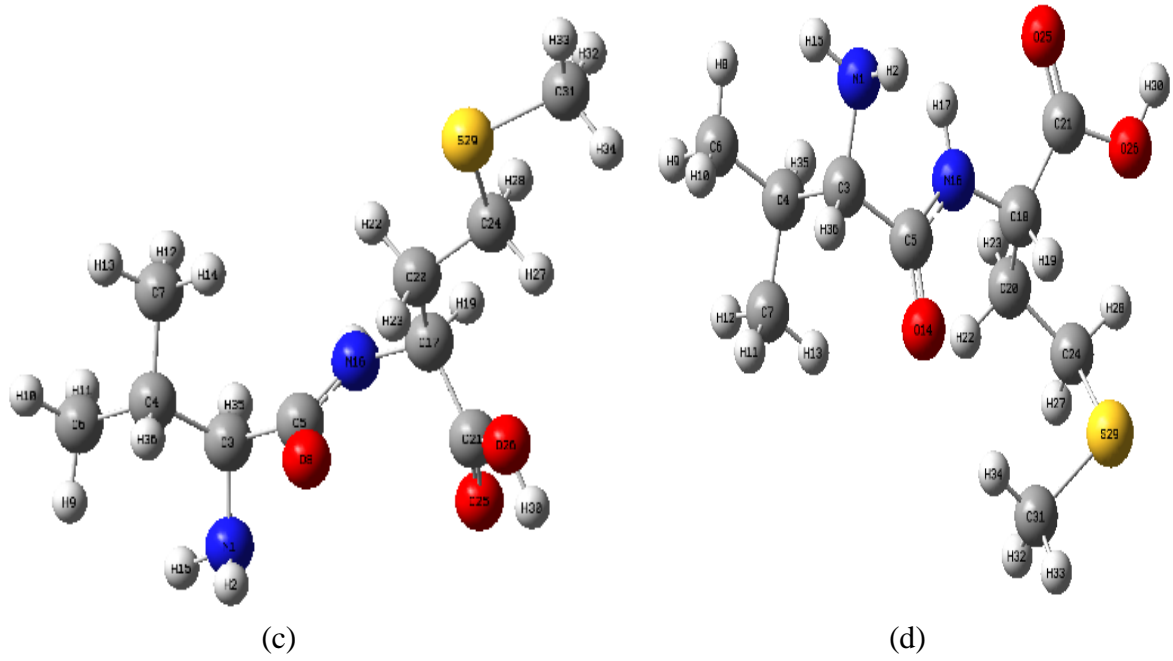
Teorik olarak hesaplanan IR ve Raman spektrumlarının bant genişlikleri Lorentzian dağılımına göre  $10\text{ cm}^{-1}$  alınmıştır [46, 47].

**Tablo 4.1:** Val(A)-Met(A), Val(A)-Met(B), Val(B)-Met(A), Val(B)-Met(B) konformasyonlarının farklı baz setlerde hesaplanan enerji değerleri.

Baz Seti	Val(A)-Met(A) Enerji (kcal/mol)	Val(A)-Met(B) Enerji (kcal/mol)	Val(B)-Met(A) Enerji (kcal/mol)	Val(B)-Met(B) Enerji (kcal/mol)
<b>6-31G(d,p)</b>	-706905	-706907	-706900	-706909
<b>6-31++G(d,p)</b>	-706925	-706926	-706921	-706928
<b>6-311++G(d,p)</b>	-707044	-707045	-707040	-707047

Konformasyonlar arasından Val(B)-Met(B) dipeptidinin hesaplama yapılan baz setlerde en düşük enerjiye sahip konformasyon olduğu bulunmuştur.

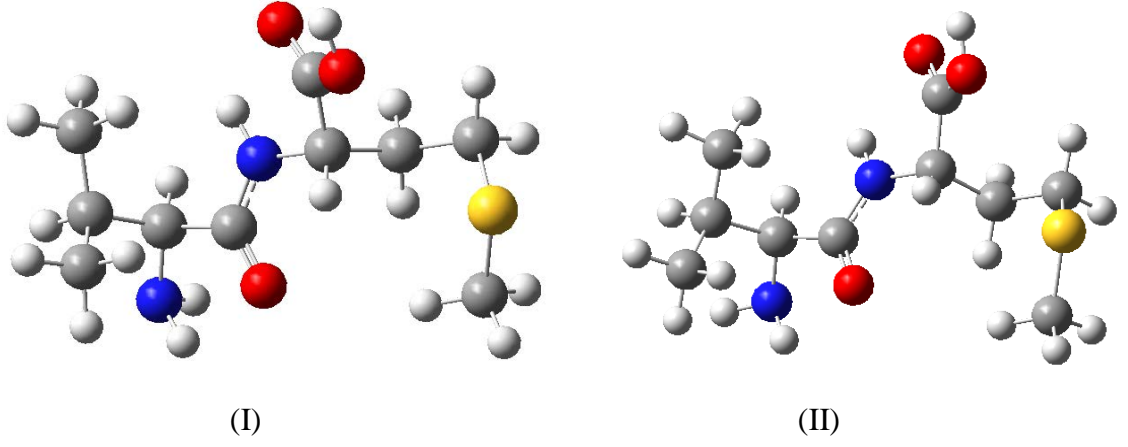




**Şekil 4.4:** a) Val(A)-Met(A), b) Val(A)-Met(B), c) Val(B)-Met(A) ve d) Val(B)-Met(B) konformasyonlarının DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile elde edilen optimize geometrik yapıları.

Ayrıca Val-Met dipeptidinin başlangıç geometrisi Gaussian programı kullanılarak oluşturulmuştur. Bu geometri DFT (Density Functional Theory) yöntemi, B3LYP fonksiyonu, 6-311++G(d,p) baz seti ile optimize edilmiştir. Elde edilen optimize geometrinin, Chem3d programı [40] kullanılarak Alingers' MM2 kuvvet alanı [41] uygulanarak Moleküler Dinamik Simülasyon ile 300K sıcaklıkta 113 konformasyonu elde edilmiştir.

Moleküler Dinamik Simülasyon ile belirlenen 113 konformere ait enerji değerleri 6-311++G(d,p) baz setinde hesaplanmıştır. Elde edilen en düşük enerjili olası konformasyonun enerjisi -707034 kcal/mol (I) ve -707033 kcal/mol (II) hesaplanmıştır (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1:** Val-Met dipeptidinin Chem3d programı kullanılarak ve Allingers' MM2 kuvvet alanı uygulanarak Moleküler Dinamik Simülasyon ile elde edilen iki olası konformasyonu.

**Tablo 4.2:** Val(B)-Met(B) dipeptidinin DFT/B3LYP teori düzeyinde 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak hesaplanan optimize geometri parametreleri (Å, °)

Atoms	Mono	Val(A); Val(B) [34]	Met(A); Met(B) [34]	Atoms	Mono	Val(A); Val(B) [34]	Met(A); Met(B) [34]	Atoms	Mono	Val(A); Val(B) [34]	Met(A); Met(B) [34]
R(1,2)	1.0154			A(2,1,3)	110.8655			A(16,18,21)	107.4711		109.5; 109.8
R(1,3)	1.4707	1.495; 1.497		A(2,1,15)	106.9673			A(19,18,20)	107.2902		
R(1,15)	1.0127			A(3,1,15)	111.3310			A(19,18,21)	108.0324		
R(3,4)	1.5543	1.547; 1.545		A(1,3,36)	113.3078			A(20,18,21)	112.7334		112.2; 111.2
R(3,5)	1.5388	1.535; 1.542		A(1,3,4)	110.3991	109.9; 109.4		A(18,20,22)	105.6531		
R(3,36)	1.0991			A(1,3,5)	109.1991	109.3; 109.3		A(18,20,23)	109.3592		
R(4,6)	1.5380	1.532; 1.529		A(36,3,4)	107.8582			A(18,20,24)	116.5980		111.2; 114.4
R(4,7)	1.5354	1.531; 1.528		A(36,3,5)	104.9931			A(22,20,23)	106.7317		
R(4,35)	1.0969			A(4,3,5)	110.9750	112.7; 110.5		A(22,20,24)	109.1771		
R(5,14)	1.2269	1.257; 1.266		A(3,4,35)	106.8633			A(23,20,24)	108.8674		
R(5,16)	1.3556			A(3,4,6)	111.3763	110.7; 111.9		A(18,21,25)	125.1919		117.6; 116.1
R(6,8)	1.0931			A(3,4,7)	112.1275	112.3; 110.9		A(18,21,26)	112.1733		116.8; 118.0
R(6,9)	1.0932			A(6,4,35)	108.0371			A(25,21,26)	122.6338		125.5; 125.9
R(6,10)	1.0956			A(7,4,35)	108.6762			A(20,24,27)	108.7760		
R(7,11)	1.0946			A(6,4,7)	109.6070	111.2; 109.8		A(20,24,28)	111.3669		
R(7,12)	1.0935			A(3,5,14)	121.7668	118.0; 115.8		A(20,24,29)	116.3824		110.5; 114.9
R(7,13)	1.0902			A(3,5,16)	114.8252			A(27,24,28)	107.4435		
R(16,17)	1.0146			A(14,5,16)	123.3892			A(27,24,29)	108.4393		
R(16,18)	1.4531		1.485; 1.483	A(4,6,8)	113.0410			A(28,24,29)	104.0253		
R(18,19)	1.0956			A(4,6,9)	110.0089			A(21,26,30)	107.2785		
R(18,20)	1.5521		1.536; 1.538	A(4,6,10)	111.0269			A(24,29,31)	101.3956		99.1; 100.1
R(18,21)	1.5188		1.529; 1.535	A(8,6,9)	106.5969			A(29,31,32)	110.7291		
R(20,22)	1.0911			A(8,6,10)	108.4225			A(29,31,33)	106.0398		
R(20,23)	1.0964			A(9,6,10)	107.5015			A(29,31,34)	111.3217		
R(20,24)	1.5333		1.513; 1.516	A(4,7,11)	110.9620			A(32,31,33)	108.6202		
R(21,25)	1.2069		1.252; 1.264	A(4,7,12)	109.8627			A(32,31,34)	110.9515		
R(21,26)	1.3502		1.255; 1.246	A(4,7,13)	112.4591			A(33,31,34)	109.0085		
R(24,27)	1.0936			A(11,7,12)	107.8042			D(16,18,20,24)	-163.2708		-166.1; -165.4
R(24,28)	1.0903			A(11,7,13)	107.3075			D(1,3,4,6)	-58.1837	-154.2; -58.1	
R(24,29)	1.8347		1.813; 1.810	A(12,7,13)	108.2826			D(1,3,4,7)	178.575	80.8; 179.0	
R(26,30)	0.9697			A(5,16,17)	117.9510			D(18,20,24,29)	54.1445		171.6; 71.5
R(29,31)	1.8295		1.794; 1796	A(5,16,18)	122.4760			D(20,24,29,31)	61.6439		-178.5; 72.4
R(31,32)	1.0923			A(17,16,18)	118.8319			D(1,3,5,14)	148.9864	-17.4; -42.8	
R(31,33)	1.0927			A(16,18,19)	109.6146			D(16,18,21,25)	-8.4928		-16.3; -32.4
R(31,34)	1.0899			A(16,18,20)	111.6253		109.9; 107.9				

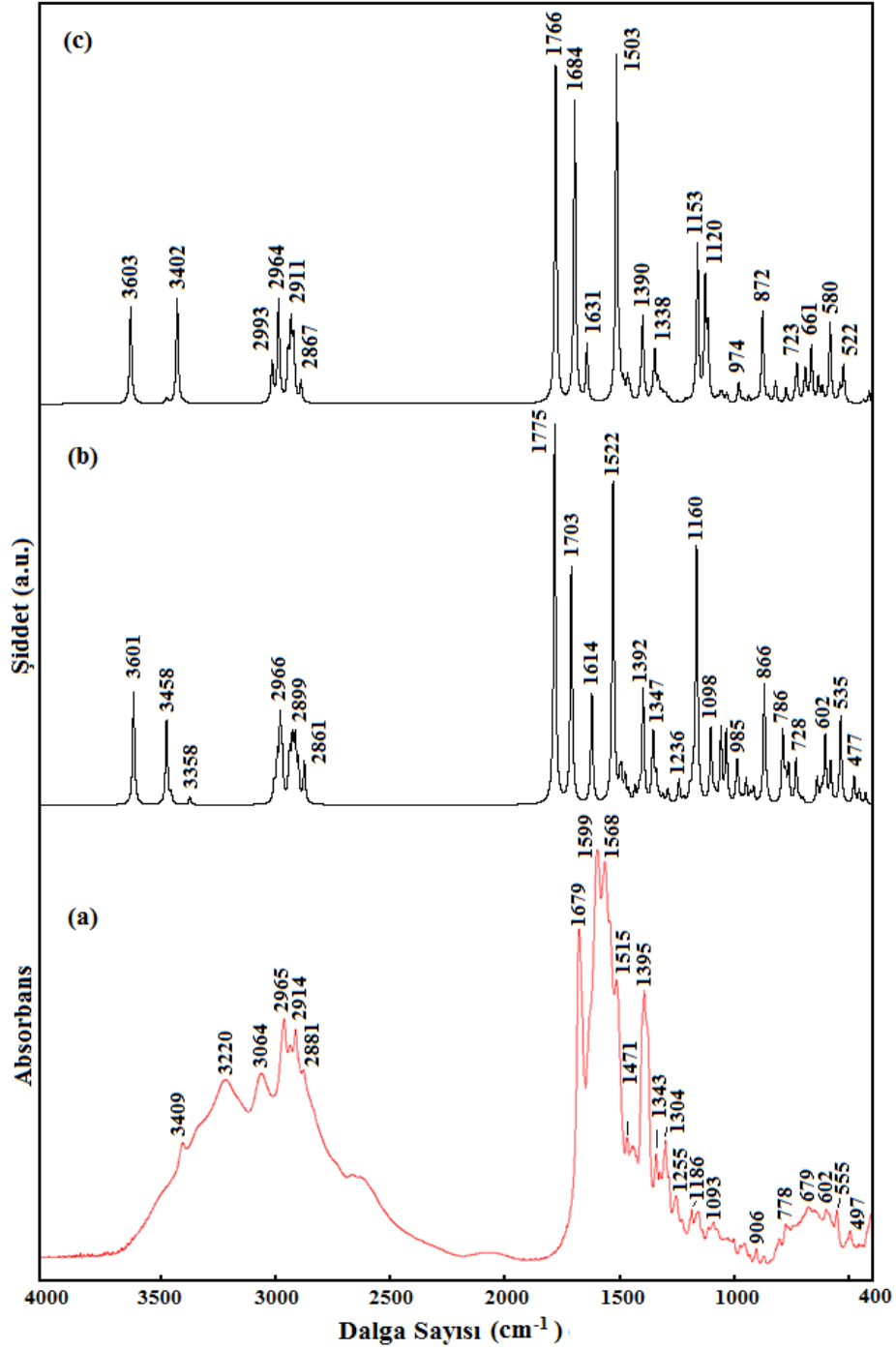
**Tablo 4.3:** Val-Met dipeptidine ait potansiyel enerji dağılımları, deneysel ve hesaplanan dalgasayıları (cm<sup>-1</sup>)

İşaretleme	Katı Val-Met		Val(A)-Met(B)				Val(B)-Met(B)				MOLVIB PED% Val-Met 6-311++G(d,p)	
	IR	Raman	DFT/B3LYP		DFT/B3LYP		DFT/B3LYP					
			Ölçeklendirilmemiş 6-311++G(d,p)	Ölçeklendirilmiş 6-311++G(d,p)	Ölçeklendirilmemiş 6-311++G(d,p)	Ölçeklendirilmiş 6-311++G(d,p)	Ölçeklendirilmemiş 6-311++G(d,p)	Ölçeklendirilmiş 6-311++G(d,p)				
v <sub>exp</sub>	v <sub>exp</sub>	v <sub>cal</sub> *	v <sub>cal</sub> *	I <sub>int</sub>	R <sub>int</sub>	v <sub>cal</sub> *	v <sub>cal</sub> *	I <sub>int</sub>	R <sub>int</sub>			
1	ν <sub>OH</sub>		3751	3601	90	23	3753	3603	88	22	ν <sub>OH</sub> (100)	
2	ν <sub>NH</sub>	3409	3402	3602	3458	67	9	3544	3402	95	11	ν <sub>NH</sub> (99)
3	ν <sub>NH</sub>			3581	3438	8	7	3591	3447	5	12	ν <sub>NH</sub> (100)
4	ν <sub>NH</sub>	3220	3208	3498	3358	6	20	3511	3371	1	24	ν <sub>NH</sub> (100)
5	ν <sub>CH</sub>	3064		3137	3012	0	14	3134	3009	1	17	ν <sub>CH</sub> (95)
6	ν <sub>CH</sub>			3118	2993	8	24	3116	2991	7	35	ν <sub>CH</sub> (94)
7	ν <sub>CH</sub>			3115	2990	8	22	3115	2990	11	33	ν <sub>CH</sub> (96)
8	ν <sub>CH</sub>			3102	2978	32	22	3118	2993	20	32	ν <sub>CH</sub> (100)
9	ν <sub>CH</sub>		2974	3097	2973	1	29	3095	2971	2	30	ν <sub>CH</sub> (96)
10	ν <sub>CH</sub>	2965	2961	3090	2966	55	36	3088	2964	49	45	ν <sub>CH</sub> (96)
11	ν <sub>CH</sub>			3086	2963	8	30	3087	2964	41	43	ν <sub>CH</sub> (95)
12	ν <sub>CH</sub>			3080	2957	31	24	3080	2957	4	18	ν <sub>CH</sub> (100)
13	ν <sub>CH</sub>			3052	2930	8	32	3040	2918	8	50	ν <sub>CH</sub> (93)
14	ν <sub>CH</sub>	2938	2937	3046	2924	32	54	3045	2923	36	46	ν <sub>CH</sub> (95)
15	ν <sub>CH</sub>	2914	2909	3035	2914	31	93	3032	2911	33	99	ν <sub>CH</sub> (96)
16	ν <sub>CH</sub>			3031	2910	19	97	3030	2909	32	97	ν <sub>CH</sub> (89)
17	ν <sub>CH</sub>			3024	2903	17	61	3022	2901	17	55	ν <sub>CH</sub> (97)
18	ν <sub>CH</sub>			3020	2899	35	54	3020	2899	31	51	ν <sub>CH</sub> (95)
19	ν <sub>CH</sub>	2881	2878	3007	2887	29	20	3015	2894	9	44	ν <sub>CH</sub> (86)
20	ν <sub>CH</sub>		2844	2980	2861	33	30	2986	2867	19	25	ν <sub>CH</sub> (100)
21	ν <sub>CO</sub> (COOH)			1797	1775	304	9	1802	1766	304	9	ν <sub>CO</sub> (81)+ ν <sub>CC</sub> (5)
22	ν <sub>CO</sub> (Val)	1679	1674	1724	1703	189	4	1718	1684	272	3	ν <sub>CO</sub> (78)+ ν <sub>CN</sub> (8)
23	δ <sub>HNH</sub>	1599	1600	1634	1614	88	1	1664	1631	51	3	δ <sub>HNH</sub> (54)+ δ <sub>CNH</sub> (33)
24	ν <sub>CN</sub> + δ <sub>CNH</sub>	1515	1508	1540	1522	257	1	1534	1503	313	2	ν <sub>CN</sub> (43)+ δ <sub>CNH</sub> (40)
25	δ <sub>HCH</sub>			1511	1493	14	4	1518	1488	14	3	δ <sub>HCH</sub> (73)+ Γ <sub>CCCH</sub> (5)
26	δ <sub>HCH</sub>			1505	1487	7	9	1506	1476	3	8	δ <sub>HCH</sub> (76)
27	δ <sub>HCH</sub>			1504	1486	15	9	1503	1473	11	7	δ <sub>HCH</sub> (85)
28	δ <sub>HCH</sub>			1492	1474	2	11	1495	1465	2	7	δ <sub>HCH</sub> (78)

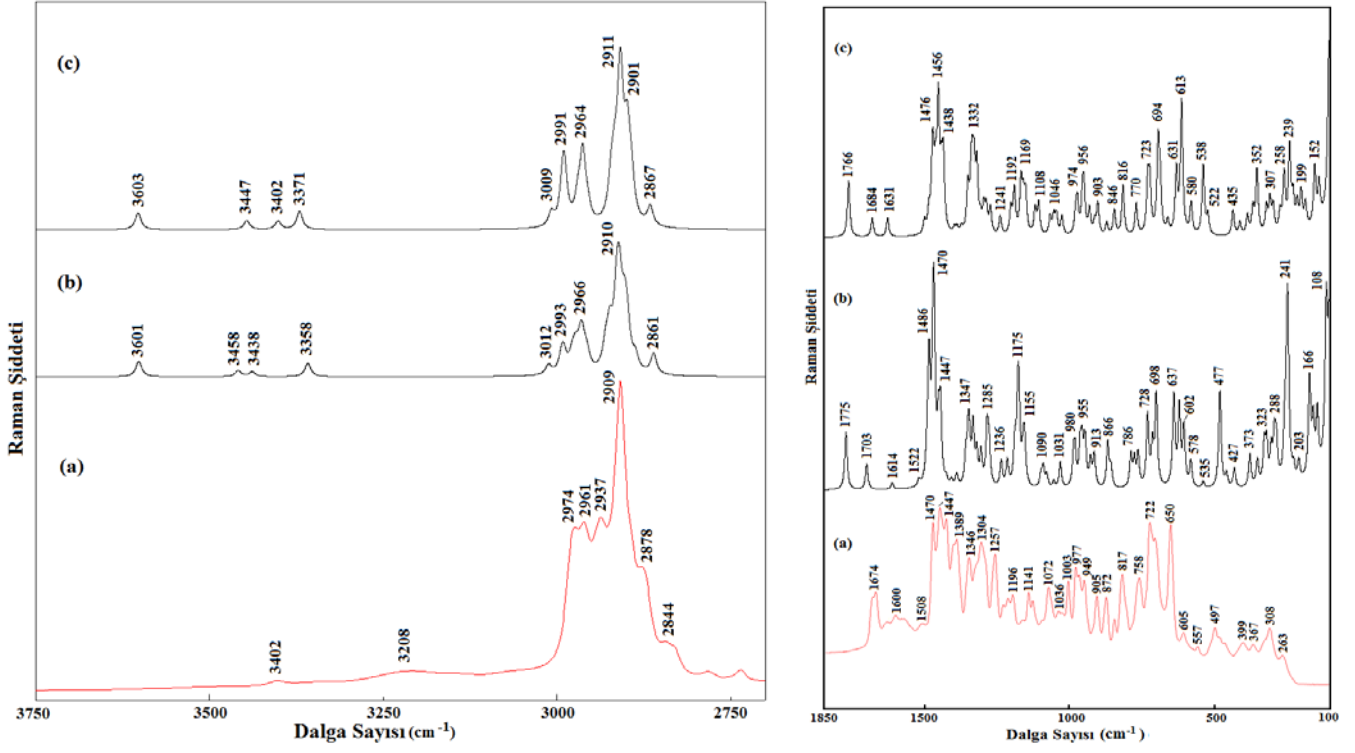
29	$\delta_{\text{HCH}}$	1471	1470	1488	1470	5	13	1486	1456	4	10	$\delta_{\text{HCH}}(75)$
30	$\delta_{\text{HCH}}$			1487	1469	14	13	1485	1455	16	10	$\delta_{\text{HCH}}(49)$
31	$\delta_{\text{HCH}}$			1472	1454	9	8	1474	1445	10	7	$\delta_{\text{HCH}}(72)$
32	$\delta_{\text{HCH}}$	1446	1447	1465	1447	0	11	1467	1438	1	11	$\delta_{\text{HCH}}(56)+\Gamma_{\text{HCCH}}(7)$
33	$\delta_{\text{CCH}}$		1425	1444	1427	12	1	1428	1399	11	1	$\delta_{\text{CCH}}(37)+\delta_{\text{HCH}}(31)$
34	$\delta_{\text{CCH}}$			1426	1409	10	1	1403	1375	3	1	$\delta_{\text{CCH}}(34)+\delta_{\text{HCH}}(26)+\nu_{\text{CC}}(7)$
35	$\delta_{\text{CCH}}$	1395	1400	1409	1392	81	1	1418	1390	75	1	$\delta_{\text{CCH}}(30)+\nu_{\text{CC}}(13)+\nu_{\text{CO}}(10)+\Gamma_{\text{HCCH}}(8)$
36	$\delta_{\text{CCH}}$		1389	1406	1389	13	1	1359	1332	4	9	$\delta_{\text{CCH}}(39)+\delta_{\text{NCH}}(15)$
37	$\delta_{\text{CCH}}$			1376	1359	1	4	1381	1353	5	7	$\delta_{\text{CCH}}(54)+\nu_{\text{CC}}(12)+\delta_{\text{NCH}}(9)$
38	$\delta_{\text{SCH}}$			1367	1351	18	6	1369	1342	9	6	$\delta_{\text{SCH}}(42)+\delta_{\text{HCH}}(30)$
39	$\delta_{\text{CCH}}$	1343	1346	1363	1347	44	6	1365	1338	39	7	$\delta_{\text{CCH}}(33)+\delta_{\text{COH}}(6)+\nu_{\text{CC}}(6)$
40	$\delta_{\text{CCH}}$	1327		1350	1334	19	9	1349	1322	18	10	$\delta_{\text{CCH}}(47)+\delta_{\text{SCH}}(8)+\delta_{\text{NCH}}(7)$
41	$\delta_{\text{CCH}}$			1337	1321	4	5	1336	1309	8	2	$\delta_{\text{CCH}}(54)+\delta_{\text{NCH}}(13)+\nu_{\text{CC}}(5)$
42	$\delta_{\text{SCH}}$	1304	1304	1322	1306	6	5	1324	1298	6	4	$\delta_{\text{SCH}}(17)+\delta_{\text{COH}}(12)+\delta_{\text{CCH}}(12)+\delta_{\text{NCH}}(7)$
43	$\delta_{\text{CCH}}$	1287		1301	1285	11	9	1315	1289	7	4	$\delta_{\text{CCH}}(41)+\delta_{\text{NCH}}(12)+\delta_{\text{CNH}}(9)$
44	$\delta_{\text{COH}}$	1255	1257	1294	1278	1	6	1301	1275	4	4	$\delta_{\text{COH}}(25)+\delta_{\text{CCH}}(19)+\delta_{\text{SCH}}(7)$
45	$\delta_{\text{CNH}}$	1232	1228	1251	1236	19	4	1266	1241	1	3	$\delta_{\text{CNH}}(29)+\nu_{\text{CN}}(11)+\nu_{\text{CC}}(9)+\delta_{\text{CCH}}(8)$
46	$\delta_{\text{CCH}}$		1212	1230	1215	4	4	1229	1204	3	4	$\delta_{\text{CCH}}(32)+\delta_{\text{SCH}}(28)+\nu_{\text{CC}}(8)$
47	$\delta_{\text{CNH}}$	1186	1196	1203	1189	10	6	1216	1192	2	7	$\delta_{\text{CNH}}(24)+\nu_{\text{CN}}(21)+\nu_{\text{CC}}(9)$
48	$\delta_{\text{CCH}}$			1193	1179	2	9	1193	1169	2	8	$\delta_{\text{CCH}}(57)+\delta_{\text{SCH}}(10)$
49	$\delta_{\text{CCH}}$	1158	1161	1189	1175	17	12	1185	1161	4	5	$\delta_{\text{CCH}}(37)+\nu_{\text{CC}}(25)$
50	$\nu_{\text{CO}}$	1141	1141	1174	1160	197	5	1177	1153	141	6	$\nu_{\text{CO}}(31)+\delta_{\text{COH}}(19)+\nu_{\text{CN}}(14)$
51	$\nu_{\text{CN}}$	1114	1127	1169	1155	15	6	1143	1120	106	4	$\nu_{\text{CN}}(23)+\nu_{\text{CO}}(13)+\nu_{\text{CC}}(11)+\delta_{\text{COH}}(8)$
52	$\nu_{\text{CC}}+\nu_{\text{CN}}$	1093	1095	1111	1098	58	2	1131	1108	59	5	$\nu_{\text{CC}}(24)+\nu_{\text{CN}}(24)+\nu_{\text{CO}}(9)+\delta_{\text{CCH}}(6)$
53	$\delta_{\text{CNH}}$	1080	1072	1103	1090	5	3	1090	1068	4	3	$\delta_{\text{CNH}}(15)+\nu_{\text{CC}}(14)+\nu_{\text{CN}}(13)$
54	$\nu_{\text{CN}}$			1091	1078	6	2	1077	1055	8	3	$\nu_{\text{CN}}(49)+\nu_{\text{CC}}(17)$
55	$\nu_{\text{CC}}$	1047	1036	1067	1054	59	1	1067	1046	8	3	$\nu_{\text{CC}}(29)+\nu_{\text{CN}}(17)$
56	$\nu_{\text{CC}}$	1030	1024	1044	1031	57	4	1048	1027	9	3	$\nu_{\text{CC}}(54)+\delta_{\text{SCH}}(8)$
57	$\delta_{\text{SCH}}$	1004	1003	997	985	27	4	1000	980	2	3	$\delta_{\text{SCH}}(45)+\nu_{\text{CC}}(6)$
58	$\delta_{\text{SCH}}$	977	977	991	980	14	5	994	974	18	5	$\delta_{\text{SCH}}(50)+\nu_{\text{CC}}(7)$
59	$\nu_{\text{CC}}$	967	966	973	962	3	6	975	956	3	6	$\nu_{\text{CC}}(41)+\delta_{\text{SCH}}(23)+\delta_{\text{CCH}}(5)+\delta_{\text{CCN}}(5)$
60	$\delta_{\text{CCH}}$	957	949	967	955	1	6	970	951	0	6	$\delta_{\text{CCH}}(42)+\nu_{\text{CC}}(33)$
61	$\nu_{\text{CC}}$	934		957	945	19	7	951	932	6	4	$\nu_{\text{CC}}(21)+\delta_{\text{SCH}}(14)$
62	$\delta_{\text{CCH}}$	906	905	937	926	8	4	933	914	2	2	$\delta_{\text{CCH}}(87)$
63	$\nu_{\text{CC}}$	874	872	924	913	12	5	921	903	3	5	$\nu_{\text{CC}}(51)+\nu_{\text{CN}}(6)+\delta_{\text{CCH}}(6)$
64	$\delta_{\text{CNH}}$	842	844	876	866	95	7	890	872	83	2	$\delta_{\text{CNH}}(31)+\Gamma_{\text{CCNH}}(11)+\delta_{\text{HNH}}(5)$
65	$\nu_{\text{CC}}$	817	817	865	855	6	3	863	846	5	4	$\nu_{\text{CC}}(31)+\Gamma_{\text{HCCH}}(7)+\delta_{\text{CNH}}(5)+\delta_{\text{SCH}}(5)$
66	$\nu_{\text{CC}}$	804	806	795	786	57	5	833	816	20	8	$\nu_{\text{CC}}(21)+\delta_{\text{CNH}}(20)$

67	$\delta_{\text{CCH}}$	778	772	784	774	18	4	786	770	13	5	$\delta_{\text{CCH}}(8)+\Gamma_{\text{OCOH}}(7)+\nu_{\text{CS}}(6)$
68	$\nu_{\text{CC}}$	767	758	771	761	29	5	745	730	10	8	$\nu_{\text{CC}}(26)+\Gamma_{\text{OCNH}}(14)+\Gamma_{\text{OCOH}}(12)$
69	$\nu_{\text{CC}}$	738		737	728	36	11	738	723	32	8	$\nu_{\text{CC}}(24)+\Gamma_{\text{OCOH}}(10)+\delta_{\text{OCO}}(5)+\Gamma_{\text{OCNH}}(9)$
70	$\delta_{\text{OCN}}$	722	722	720	711	3	6	701	687	28	7	$\delta_{\text{OCN}}(8)+\Gamma_{\text{OCNH}}(7)+\delta_{\text{CNH}}(7)+\delta_{\text{CCN}}(6)$
71	$\nu_{\text{CS}}$	704	704	707	698	4	14	708	694	5	14	$\nu_{\text{CS}}(87)$
72	$\nu_{\text{CS}}$	679		645	637	21	14	644	631	22	10	$\nu_{\text{CS}}(47)+\Gamma_{\text{OCOH}}(15)+\Gamma_{\text{CCOH}}(12)$
73	$\nu_{\text{CS}}$	653	650	625	618	11	12	625	613	13	21	$\nu_{\text{CS}}(33)+\Gamma_{\text{CCOH}}(9)+\delta_{\text{OCO}}(8)+\delta_{\text{CCO}}(7)+\Gamma_{\text{OCOH}}(7)$
74	$\Gamma_{\text{CCOH}}$	602	605	610	602	53	9	592	580	72	5	$\Gamma_{\text{CCOH}}(45)+\Gamma_{\text{OCOH}}(25)$
75	$\nu_{\text{CC}}$	590		585	578	32	4	549	538	15	11	$\nu_{\text{CC}}(20)+\nu_{\text{CN}}(16)+\delta_{\text{CCO}}(13)$
76	$\Gamma_{\text{OCNH}}$	555	557	542	535	70	1	674	661	51	2	$\Gamma_{\text{OCNH}}(42)+\Gamma_{\text{CCNH}}(26)+\Gamma_{\text{HNCH}}(17)$
77	$\nu_{\text{CC}}$	497	497	483	477	22	15	533	522	34	3	$\nu_{\text{CC}}(9)+\delta_{\text{NCC}}(7)+\delta_{\text{OCO}}(7)+\delta_{\text{CCO}}(6)$
78	$\delta_{\text{CCC}}$		481	460	454	11	2	444	435	3	4	$\delta_{\text{CCC}}(12)+\delta_{\text{CCS}}(7)+\delta_{\text{NCC}}(5)$
79	$\delta_{\text{CCC}}$	458	464	432	427	9	3	419	411	11	2	$\delta_{\text{CCS}}(14)+\delta_{\text{CCC}}(16)+\delta_{\text{CCO}}(13)$
80	$\delta_{\text{CCC}}$	442		378	373	2	5	393	385	1	3	$\delta_{\text{CCC}}(34)+\Gamma_{\text{CCCH}}(8)$
81	$\delta_{\text{CCN}}+\Gamma_{\text{CNCC}}$		399	351	347	0	4	373	366	3	4	$\delta_{\text{CCN}}(12)+\Gamma_{\text{CNCC}}(12)+\Gamma_{\text{NCCO}}(6)+\delta_{\text{CCC}}(6)$
82	$\delta_{\text{CCC}}$		367	327	323	2	6	359	352	0	10	$\delta_{\text{CCC}}(13)+\Gamma_{\text{CCCH}}(11)+\nu_{\text{CC}}(7)$
83	$\Gamma_{\text{CCCH}}$		308	319	315	0	6	313	307	1	5	$\Gamma_{\text{CCCH}}(21)+\Gamma_{\text{HCCH}}(15)+\delta_{\text{CSC}}(14)+\delta_{\text{CCS}}(5)$
84	$\delta_{\text{CCC}}$		302	303	299	6	5	326	319	0	4	$\delta_{\text{CCC}}(10)+\delta_{\text{NCC}}(9)+\Gamma_{\text{HCCH}}(6)+\Gamma_{\text{NCCO}}(5)$
85	$\delta_{\text{CSC}}$			292	288	25	7	302	296	3	4	$\delta_{\text{CSC}}(21)$
86	$\Gamma_{\text{CCNH}}$			284	281	16	6	278	272	49	3	$\Gamma_{\text{CCNH}}(81)$
87	$\delta_{\text{CCO}}$		263	255	252	12	7	263	258	13	9	$\delta_{\text{CSC}}(15)+\delta_{\text{CCO}}(16)+\delta_{\text{NCC}}(14)+\Gamma_{\text{HNCC}}(6)$
88	$\Gamma_{\text{CCCH}}$			247	244	9	14	232	227	0	5	$\Gamma_{\text{CCCH}}(90)$
89	$\Gamma_{\text{CSCH}}$			244	241	8	18	244	239	4	13	$\Gamma_{\text{CSCH}}(16)+\Gamma_{\text{HNCC}}(10)+\Gamma_{\text{HCCH}}(5)+\delta_{\text{CSC}}(5)$
90	$\Gamma_{\text{CCCH}}$			223	221	0	2	217	213	1	4	$\Gamma_{\text{CCCH}}(84)$
91	$\Gamma_{\text{CSCH}}$			205	203	0	3	203	199	0	6	$\Gamma_{\text{CSCH}}(84)$
92	$\Gamma_{\text{CSCH}}$			168	166	3	15	155	152	1	9	$\Gamma_{\text{CSCH}}(28)+\delta_{\text{CSC}}(21)+\delta_{\text{CCC}}(10)+\Gamma_{\text{CCSC}}(6)$
93	$\Gamma_{\text{CCCH}}$			155	153	3	8	188	184	3	4	$\Gamma_{\text{CCCH}}(49)+\delta_{\text{CCC}}(11)$
94	$\Gamma_{\text{NCCN}}+\Gamma_{\text{CCSC}}$			141	139	2	9	140	137	2	6	$\Gamma_{\text{NCCN}}(6)+\Gamma_{\text{CCSC}}(6)+\Gamma_{\text{NCCO}}(5)+\delta_{\text{CCC}}(5)$
95	$\Gamma_{\text{CCSC}}$			110	108	2	23	105	103	6	22	$\Gamma_{\text{CCSC}}(29)+\Gamma_{\text{HCSC}}(22)+\delta_{\text{CNC}}(5)$
96	$\Gamma_{\text{CNCC}}$			98	97	5	22	91	89	2	34	$\Gamma_{\text{CNCC}}(23)+\Gamma_{\text{CCCO}}(14)+\Gamma_{\text{NCCN}}(13)+\Gamma_{\text{OCNH}}(10)+\Gamma_{\text{CNCH}}(10)+\Gamma_{\text{NCCO}}(9)$
97	$\Gamma_{\text{NCCO}}$			74	73	2	48	77	75	3	24	$\Gamma_{\text{NCCO}}(24)+\Gamma_{\text{HCCO}}(10)+\Gamma_{\text{CCCH}}(8)+\Gamma_{\text{HCCH}}(7)+\Gamma_{\text{CCSC}}(7)$
98	$\Gamma_{\text{CCCN}}$			64	63	2	61	37	36	0	86	$\Gamma_{\text{CCCN}}(36)+\Gamma_{\text{CCCC}}(27)$
99	$\Gamma_{\text{NCCO}}$			52	51	0	106	47	46	0	163	$\Gamma_{\text{NCCO}}(45)+\Gamma_{\text{OCCH}}(22)$
100	$\Gamma_{\text{NCCO}}$			42	41	2	128	46	45	1	156	$\Gamma_{\text{NCCO}}(35)+\Gamma_{\text{HCCO}}(13)+\Gamma_{\text{CCCC}}(9)+\Gamma_{\text{CCNC}}(7)$
101	$\Gamma_{\text{NCCH}}$			39	39	0	131	54	53	1	96	$\Gamma_{\text{NCCH}}(18)+\Gamma_{\text{HCCH}}(17)+\Gamma_{\text{CCCH}}(14)$
102	$\Gamma_{\text{CCCN}}$			18	17	0	317	31	30	0	96	$\Gamma_{\text{CCCN}}(32)+\Gamma_{\text{CCCC}}(21)+\Gamma_{\text{CCCO}}(7)+\Gamma_{\text{NCCN}}(7)$

#### 4.1.2 Val-Met Dipeptidinin Deneysel Sonuçları



Şekil 4.5 Val-Met dipeptidinin deneysel FT-IR spektrumu (a) ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak Val(A)-Met(B) (b), Val(B)-Met(B) (c) konformasyonlarının monomerik formunun hesaplanan IR spektrumu.



**Şekil 4.6:** Val-Met dipeptidinin deneysel Raman spektrumu (a) ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak Val(A)-Met(B) (b), Val(B)-Met(B) (c) konformasyonlarının monomerik formunun hesaplanan Raman spektrumu.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Valin ve metiyonin aminoasitleri literatürdeki deneysel sonuçlardan yararlanılarak A ve B formlarında elde edilmiştir. Valin ve Metiyonin aminoasitlerine ait A ve B formları peptid bağı yapacak şekilde biraraya getirildiğinde Val-Met dipeptidinde ait dört farklı konformasyon oluşturulmuştur. Bu dört konformasyonun geometri optimizasyonu için DFT teori düzeyinde ve B3LYP/ 6-31G(d,p), 6-31++G(d,p) ve 6-311++G(d,p) baz setleri ve temel titreşim dalga sayılarının elde edilmesi için ise 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak harmonik titreşim modeli çerçevesinde hesaplama yapılmıştır.

Ayrıca Val-Met dipeptidinin Chem3d programı kullanılarak Alingers' MM2 kuvvet alanı uygulanarak Moleküler Dinamik Simülasyon ile 300K sıcaklıkta 113 konformasyonu elde edilmiştir. Moleküler Dinamik Simülasyon ile belirlenen 113 konformere ait enerji değerleri 6-311++G(d,p) baz setinde hesaplanmıştır. Elde edilen en düşük enerjili olası konformasyonun enerjisi -707034 kcal/mol ve -707033 kcal/mol hesaplanmıştır.

Serbest halde dipeptidimiz 36 atomlu olup  $3N-6=102$  tane temel titreşim dalgasayısına sahiptir. Dipeptide ait 102 tane temel titreşim dalgasayısı ve kiplerin tanımlanması için potansiyel enerji dağılımı (%PED) hesaplanmıştır. Katı halde Val-Met için deneysel Raman ve IR spektrumları Şekil 4.5 ve 4.6'de gösterilmiştir.

Teorik ve deneysel dalga sayıları, teorik IR ve Raman şiddet değerleri karşılaştırmalı olarak tablo 4.3'de verilmiştir. Val-Met dipeptidinin DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) baz seti ile hesaplanmış peptid bağının uzunluğu ( $C_5-N_{16}$ ) 1.3556 Å ve  $N_{16}-C_5-O_{14}$  açısı 123.3892° olarak hesaplanmıştır.

DFT-B3LYP 6-311++G(d,p) metodu ile  $\nu_{CH}$  titreşimleri teorik olarak Val(A)-Met(B) ve Val(B)-Met(B) konformasyonları için sırasıyla 3012-2861 ve 3009-2867  $cm^{-1}$  aralığında hesaplanmıştır. C-H bağ gerilmeleri deneysel olarak IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 3064-2881 ve 2974-2844  $cm^{-1}$  aralığında gözlenmiştir. Met-Ser dipeptidi üzerine yapılan çalışmada bu titreşim modu IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 2997-2877 ve 3001-2873  $cm^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [48]. Gly-Tyr dipeptidi üzerine yapılan çalışmada da bu titreşim modu IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 3020-2904 ve 3063-2904  $cm^{-1}$  aralığında

gözlenmiştir [49]. Glu-Glu ve Asp-Asp dipeptitleri üzerine yapılan başka bir çalışmada ise C-H bağ gerilmesi IR spektrumunda sırasıyla 3005-2919 ve 3021-2949  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ve Raman spektrumunda da sırasıyla 2998-2910 ve 3009-2934  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [50].

Deneysel olarak IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 3409-3220 ve 3402-3208  $\text{cm}^{-1}$  aralığında N-H bağ gerilmesi gözlenmiştir. Bu bağ gerilmeleri DFT-B3LYP 6-311++G(d,p) metodu ile teorik olarak Val(A)-Met(B) ve Val(B)-Met(B) konformasyonları için sırasıyla 3458-3358 ve 3402-3371  $\text{cm}^{-1}$  aralığında hesaplanmıştır. Met-Ser dipeptidi üzerine yapılan çalışmada  $\nu_{\text{NH}}$  titreşimleri IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 3351-3300 ve 3346-3296  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [48]. Gly-Tyr dipeptidi üzerine yapılan çalışmada, 3326  $\text{cm}^{-1}$  ve 3321-3210  $\text{cm}^{-1}$  aralığında IR ve Raman spektrumunda gözlenmiştir [49]. Glu-Glu ve Asp-Asp dipeptitleri üzerine yapılan çalışmada ise C-H bağ gerilmesi IR spektrumunda sırasıyla 3342-3177 ve 3346-3115  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ve Raman spektrumunda da sırasıyla 3345  $\text{cm}^{-1}$  ve 3347  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [50].

Bu çalışmada C=O gerilme titreşimleri Val(A)-Met(B) konformasyonu için 1775  $\text{cm}^{-1}$  ve 1703  $\text{cm}^{-1}$  ve Val(B)-Met(B) için 1766 ve 1684  $\text{cm}^{-1}$  hesaplanmıştır. Katı Val-Met dipeptidinin titreşimsel spektrumunda bu band 1679  $\text{cm}^{-1}$  (IR), 1674  $\text{cm}^{-1}$  (R) de gözlenmiştir. Met-Ser dipeptidi üzerine yapılan çalışmada bu titreşim modu IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 1663,1634  $\text{cm}^{-1}$  ve 1662,1632  $\text{cm}^{-1}$  [48], Gly-Tyr dipeptidi üzerine yapılan çalışmada da bu titreşim modu sırasıyla 1698-1635 (IR) ve 1692-1630  $\text{cm}^{-1}$  (R) aralığında gözlenmiştir [50]. C=O bağ gerilmesi Glu-Glu ve Asp-Asp dipeptitlerinin IR spektrumunda sırasıyla 1729 ve 1731  $\text{cm}^{-1}$ , Raman spektrumunda da sırasıyla 1727 ve 1726  $\text{cm}^{-1}$  gözlenmiştir [50]. Cyclo(Gly-Arg-Gly-Asp-Ser-Pro-Ala) heptapeptit ile yapılan başka bir çalışmada bu titreşim hareketi IR ve Raman spektrumunda sırasıyla 1695-1633 ve 1698-1630  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [51].

$\text{NH}_2$ 'ye ait makas hareketi Val(A)-Met(B) konformasyonu için 1614  $\text{cm}^{-1}$  ve Val(B)-Met(B) için 1631  $\text{cm}^{-1}$  hesaplanmıştır. Bu çalışmada katı Val-Met dipeptidinin titreşimsel spektrumunda bu bandlar 1568 (IR), 1599  $\text{cm}^{-1}$  (IR) ve 1600  $\text{cm}^{-1}$  (R) de gözlenmiştir. Bu dipeptidin IR spektrumunda makas hareketine ait 1568 ve 1599  $\text{cm}^{-1}$  de iki band gözlenmesinin nedenini katı fazdaki dipeptidin kristal yapısında  $\text{NH}_2$  amino grubunun peptid ve karboksil grubundaki C=O ile molekül içi ve moleküller arası etkileşmeler yapması şeklinde yorumlayabiliriz. Met-Ser ve Gly-Tyr dipeptitleri üzerine yapılan çalışmada bu

titreşim modu 1588 (IR), 1589  $\text{cm}^{-1}$  (R) ve 1555 (IR), 1551  $\text{cm}^{-1}$  (R) de gözlenmiştir [48,49]. GlyGlyAsp tripeptidi üzerine yapılan çalışmada ise bu titreşim hareketi wB97X-D yoğunluk fonksiyonu aug-cc-pVTZ baz seti ile 1604  $\text{cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır [52].

Amid II bandı N-H ve C-H düzlem içi açılı bükülme titreşimlerinin küçük katkılarıyla C-N düzlemdışı gerilmesinden oluşmaktadır. Bu band katı Val-Met dipeptidinin IR spektrumunda 1515  $\text{cm}^{-1}$  ve Raman spektrumunda 1508  $\text{cm}^{-1}$  gözlenmiştir. Met-Ser, Gly-Tyr [48,49] dipetitlerinin IR ve Raman spektrumlarında bu band 1494  $\text{cm}^{-1}$  (IR) ve 1499  $\text{cm}^{-1}$  (IR), 1501  $\text{cm}^{-1}$  (R) olarak tanımlanmaktadır. Glycylglycine dipeptidi ile yapılan çalışmada ise bu band 1531  $\text{cm}^{-1}$  (R) ve 1533  $\text{cm}^{-1}$  (IR) de gözlenmiştir [53].

Bu çalışmada Val-Met dipeptidinin optimize moleküler yapıları belirlenmiştir. Belirlenen konformasyonlar arasından en düşük enerjili 2 konformasyonun titreşim dalga sayıları hesaplanarak deneysel IR ve Raman spektrumlarıyla karşılaştırmalı olarak tablolaştırılmıştır. Literatür taraması sonucu, incelenen dipeptitle ilgili herhangi bir teorik ve spektroskopik çalışmaya rastlanılmadığından literatürde bulunan benzer yapıdaki çalışmalarla karşılaştırılarak desteklenmiştir. Biyolojik aktivite gösteren Val-Met dipeptidinin en kararlı konformasyonları belirlemek için teorik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılan bu çalışma orijinal bir çalışmadır.

**KAYNAKLAR**

- [1]. M. Briged Mary, V. Sasirekha, V. Ramakrishnan, 2006, Vibrational spectral analysis of DL-Valine DL-valinium and DL-methionine DL-methioninium picrates, *Spectrochimica Acta Part A* 65 (2006) 955-963.
- [2]. Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der. / Iğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech. 7(4): 281-288, 2017
- [3]. Serway, R., Beichner, R.J., 2000, *Physics for Scientists and Engineers, 5th Edition*, Saunders College Publishing, ISBN: 978-0030226540.
- [4]. George, W.O., McIntyre, P.S., 1990, *Infrared Spectroscopy*, John Wiley & Sons Ltd., London, ISBN: 0-471-91382-0.
- [5]. Kendal, D.N., 1966, *Applied Infrared Spectroscopy*, Reinhold Publishing Co., New York, ISBN: 978-0442150730.
- [6]. Barrow, G.M., 1962, *Introduction to molecular Spectroscopy, International Student Edition*, McGraw-Hill Book Company Inc., Kogakusha Company Ltd., Tokyo, ISBN: 978-0070038707.
- [7]. Atkins P.W., Friedman R.S. (1997), *Molecular Quantum Mechanics, Third Edition*, Oxford University Press Inc., New York, ISBN: 0-19-855948-8.
- [8]. Skoog, D.A., Holler, F.J., Crouch, S.R., 2006, *Principles of Instrumenta Analysis, Sixth Edition*, Thomson Higher Education, Canada, ISBN: 978-0495012016.
- [9]. Banwell, C.N., 1994, *Fundamentals of Molecular Spectroscopy*, Fourth Edition, McGrawHill Book Company Inc., London, ISBN: 978-0077079765.
- [10]. Levine, I.N., 1975, *Molecular Spectroscopy*, John Wiley & Sons Ltd., New York, ISBN: 978-0471531289.
- [11]. Davies, M., 1963, *Infra-Red Spectroscopy and Molecular Structure: an Outline of the Principles*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam.
- [12]. Bernath, P.F., 1995, *Spectra of Atoms and Molecules*, Oxford University Press Inc., New York, ISBN: 0-19-507598-6.
- [13]. LEVINE. N.I, *Quantum Chemistry, Fifth Edition*, New York ISBN: 0-13-685512-1.
- [14]. Chang, R., 1971, *Basic Principles of Spectroscopy*, McGraw-Hill Book Company Inc., US, ISBN: 978-0070105171.
- [15]. Long, D.A., 1977, *Raman Spectroscopy*, McGraw-Hill Book Company Inc., New York, ISBN: 978-0070386754.

- [16]. Nakamoto, K., 2009, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd., New York, ISBN: 978-0471744931
- [17]. Hinchliffe, A., 2000, *Modelling Molecular Structures*, Second Edition, John Wiley & Sons Ltd., ISBN: 0-471-62380-6.
- [18]. Hollas, J.M., 2004, *Modern Spectroscopy, Fourth Edition*, John Wiley & Sons Ltd., New York, ISBN: 978-0470844168.
- [19]. HAKEN H.WOLF H.C., 1995, *Molecular Physics and Elements of Quantum Chemistry*, New York, ISBN: 3-58363-7 and ISBN 0-58363-7.
- [20]. Karacan, Mehmet S., *IR(Kızılötesi) Spektroskopisi*, Gazi Üniversitesi, [www.gazi.edu.tr/~mkaracan/enstrumental/IR%20 Spektroskopisi.ppt](http://www.gazi.edu.tr/~mkaracan/enstrumental/IR%20Spektroskopisi.ppt),
- [21]. Jasco Corp. Model FT/IR-300 E *Fourier Transform Infrared Spectrometer*, Hardware Manual, 1994, Tokyo.
- [22]. Fogarasi, G. And Pulay, P IN J.R. Durig (ED.), *Vibrational Spectra and Structure*, Vol.14, Elsevier, Amsterdam, 1985, p.125.
- [23]. Pavia, D.L, Lampman, G.M, Kriz, G.S and Vyvyan J.R., 2009, *Introduction to Spectroscopy, Fourth Edition*, Brooks/Cole, USA, ISBN-13: 978-0-495-11478-9.
- [24]. Smith, B.C., 2011, *Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy, Second Edition*, CRC Press, Taylor & Francis Group, New York, 978-1420069297.
- [25]. Yıldız, A., Genç, Ö., Bektaş, S., 1997, *Enstrümental Analiz Yöntemleri*, Hacettepe Üniversitesi Basımevi, Ankara, ISBN: 975-491-028-6.
- [26]. Griffiths, P.R. and Haseth, J.A., 2007, *Fourier Transform Infrared Spectrometry*, John Wiley & Sons, USA, ISBN:978-0-471-19404-0.
- [27]. Lerwars, E., 2004, *Computational Chemistry : Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*, Kluwer Academic Publishers, Moscow, ISBN: 1-4020-7285-6.
- [28]. Hehre, W.J., Radom, L., Schleyer, P.R., Pople, H.A., 1986, *Ab-initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons Ltd., New York, ISBN: 0-471-81241-2.
- [29]. Gans, P., 1971, *Vibrating Molecules*, Chapman and Hall Ltd. London, ISBN: 412102900
- [30]. King, G.W., 1964, *Spectroscopy and Molecular Structure*, Holt, Rinehart & Winston
- [31]. Foresmen, J.B., Frisch, A.E., 1996, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Gaussian, Pittsburgh, p114., 09636769-3-8.
- [32]. Hinchliffe, A.U., Manchester; M60 1D, UK John Willey and Sons P55.

- [33]. Balcı, K., Akyüz, S., 2008, A vibrational spectroscopic investigation on benzocaine molecule, *Vibrational Spectroscopy*, 48, 215-228.
- [34]. Dalhus, B., Gorbitz C. H., Crystal Structures of Hydrophobic Amino Acids I. Redeterminations of L-Methionine and L-Valine at 120K, ISBN: 1996, 50, 544-548.
- [35]. Szabo, A., Ostlund, N.S., 1989, *Modern Quantum Chemistry*, Dover Publications Inc. New York, ISBN: 0-486-69186-1.
- [36]. Frisch, A., Frisch, M.J., 1994, *Gaussian 98 User's Reference, Second Edition*, Gaussian Inc. Pittsburg.
- [37]. Bransden, B.H., Joachain, C.J., 1999, *Physics of Atoms and Molecules, Second Edition*, Addison-Wesley, ISBN: 978-0582356924.
- [38]. Frisch, M.J. (1998) *Gaussian 98 User's Reference*, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA.
- [39]. Frisch, E., Nielsen A.B., Holdre A.J., 2000, *Gauss View User's Reference, Version 2.0*, Gaussian Inc., U.S.A., ISBN:09636769-5-4.
- [40]. S.M. Kerwin J. Am. Chem. Soc., 132 (2010), pp. 2466-2467.
- [41]. N.L. Allinger J. Comput. Chem., 14 (1993), pp. 755-768.
- [42]. Balcı K., Akyüz S., 2005, A theoretical vibrational spectroscopic study with density functional theory and force field refinement calculation methods on free 4-aminopyrimidine molecule, *Journal of Molecular Structure*, 744-747 (2005), 909-919.
- [43]. Sundius, T., (1990), Molvib – A flexible program for force field calculations., *Journal of Molecular Structure*, 218, 321–326.
- [44]. Sundius, T., 2002, Scaling of ab initio force fields by MOLVIB, *Vibrational Spectroscopy*, 29, 89–95.
- [45]. Istvan, K., 2002, Simirra, A program for simulation of IR and Raman Spectra, Budapest: Chemical Research Center.
- [46]. Keresztury, G., Holly, S., Varga, J., Besenyi, G., Wang, A. Y., & Durig, J. R. (1993). Vibrational spectra of monothiocarbamates- II. IR and Raman spectra, vibrational assignment, conformational analysis and ab-initio calculations of S-methyl-N,N-dimethylthiocarbamate. *Spectrochimica Acta Part A*, 49, 2007–2017.
- [47]. Michalska, D., & Wysokinski, R., 2005, The prediction of Raman spectra of platinum(II) anticancer drugs by density functional theory., *Chemical Physics Letters*, 403, 211–217.
- [48]. Kecel-Gunduz, S., Bicak, B., Celik, S., Akyuz, S., & Ozel, A. E. (2017). Structural and spectroscopic investigation on antioxidant dipeptide, L-Methionyl-L-Serine: A combined experimental and DFT study. *Journal of Molecular Structure*, 1137, 756-770.

- [49]. Çelik, S., Akyuz, S., & Ozel, A. E. (2017). Vibrational spectroscopic and structural investigations of bioactive molecule Glycyl-Tyrosine (Gly-Tyr). *Vibrational Spectroscopy*, 92, 287-297.
- [50]. Navarrete, J. L., Hernandez, V., & Ramirez, F. J. (1995). Vibrational study of aspartic acid and glutamic acid dipeptides. *Journal of molecular structure*, 348, 249-252.
- [51]. Celik, S., Kecel-Gunduz, S., Akyuz, S., & Ozel, A. E. (2018). Structural analysis, spectroscopic characterization and molecular docking studies of the cyclic heptapeptide. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 36(9), 2407-2423.
- [52]. Nicol, E., Clavaguéra, C., & Ohanessian, G. (2019). Vibrational spectroscopy of deprotonated peptides containing an acidic side chain. *International Journal of Mass Spectrometry*, 435, 42-50.
- [53]. Lagant, P., Vergoten, G., Loucheux-Lefebvre, M. H., & Fleury, G. (1983). Raman spectra and normal vibrations of dipeptides. I. Glycylglycine. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 22(5), 1267-1283.