



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



**Yüksek Lisans Tezi**

**MILRINONE MOLEKÜLÜNÜN DENEYSEL VE KUANTUM  
KİMYASAL HESAPLAMA YÖNTEMLERİYLE TİTREŞİM KİP VE  
DALGASAYILARININ ANALİZİ**

**Ünzile KALINCI**

**Fizik Anabilim Dalı**

**Atom ve Molekül Fiziği Programı**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Elif AKALIN**

**Temmuz, 2019**

**İSTANBUL**

Bu alışma, 25.07.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Atom ve Moleköl Fiziği Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

### **Tez Jürisi**

Prof. Dr. Elif AKALIN (Danışman)  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Faköltesi

Prof. Dr. Sevim Akyüz  
İstanbul Kültür Üniversitesi  
Fen Edebiyat Faköltesi

Prof. Dr. Kubilay Balcı  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Faköltesi

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi'nin aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince gösterdiği her türlü ilgi, destek ve yardımlarından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Elif AKALIN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Yüksek lisans dönemimde benimle bilgilerini paylaşan ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Kubilay BALCI'ya ve Öğr. Gör. Dr. Sefa ÇELİK'e, ayrıca lisans ve yüksek lisans eğitimim sırasında büyük katkıları olan Atom ve Molekül Fiziği Anabilim Dalındaki tüm saygıdeğer öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca hep yanımda olan, bana olan güvenini ve desteğini hiç yitirmeyen annem Sevinç KALINCI, kardeşlerim Münevver KALINCI ve H. Umut Kalıncı'ya teşekkürü borç bilirim. Her koşulda ve her zaman yanımda olan değerli arkadaşım Yasemin ŞALE'ye ve bütün arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Temmuz 2019

Ünzile KALINCI

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ .....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ .....	ix
ÖZET .....	x
SUMMARY .....	xii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL KISIMLAR.....</b>	<b>3</b>
2.1. ELEKROMANYETİK DALGA.....	3
2.2. SPEKTRAL BÖLGELER.....	4
<b>3. MALZEME VE YÖNTEM.....</b>	<b>6</b>
3.1. MOLEKÜLER SPEKTROSKOPİ.....	6
3.1.1. Born-Oppenheimer Yaklaşıklığı .....	6
3.1.2. Kırmızıaltı (IR) Spektroskopisi .....	7
3.1.2.1. Beer-Lambert Yasası .....	10
3.1.2.2. Titreşim Sırasında Dipol Moment Değişimi .....	11
3.1.2.3. Klasik Mekanik Görüş Altında Infrared Spektroskopisi.....	11
3.1.2.4. Kuantum Mekanik Görüş Altında Infrared Spektroskopisi .....	12
3.1.3. Raman Spektroskopisi .....	13
3.1.3.1. Klasik Mekanik Görüş Altında Raman Olayı .....	14
3.1.3.2. Kuantum Mekanik Görüş Altında Raman Olayı.....	16
3.2. MOLEKÜLER TİTREŞİMLER .....	16
3.2.1. Harmonik Titreşici.....	16
3.2.2. Anharmonik Titreşici.....	18
3.3. TİTREŞİM SPEKTROMETRELERİ .....	20
3.3.1. IR Spektrometresi .....	20
3.3.2. FT-Raman Spektrometresi.....	23
3.4. MOLEKÜLER ENERJİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ .....	24
3.4.1. Ab-Initio Hesaplama Yöntemleri .....	24

3.4.2. DFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi).....	25
3.4.3. Yarı Ampirik Yöntemler .....	26
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
4.1. MILRINONE MOLEKÜLÜ .....	27
4.2. MILRINONE MOLEKÜLÜNÜN SİMETRİ VE NOKTA GRUBU .....	28
4.3. KUANTUM KİMYASAL HESAPLAMALAR.....	30
4.3.1. Milrinone Molekülünün Geometrisinin Oluşturulması .....	30
4.3.2. Milrinone Molekülünün Deneysel ve Teorik Spektrumlarının İncelenmesi.....	45
4.3.3. Raman Aktivite-Şiddet Dönüşümü.....	45
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>48</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>53</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>56</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1: Elektromanyetik dalga bileşenleri .....	3
Şekil 2.2: Elektromanyetik spektrum.....	5
Şekil 3.1: Bağ gerilme titreşimine örnek (C≡N bağ gerilmesi) .....	8
Şekil 3.2: Düzlem içi açı bükülmesine bir örnek (NH bükülmesi).....	8
Şekil 3.3: Düzlem dışı açı bükülmesine örnek (düzlem dışı CH bükülmesi) .....	9
Şekil 3.4: Burulma (torsiyon) hareketine örnek (halka torsiyonu) .....	10
Şekil 3.5: Madde ortamında ilerleyen ışının soğurulma süreci.....	11
Şekil 3.6: Stokes, Antistokes ve Rayleigh saçılmaları .....	14
Şekil 3.7: İki atomlu bir molekül sistemi için Morse potansiyeli .....	18
Şekil 3.8: IR spektrometresinin blok diyagramı .....	20
Şekil 3.9: FT-IR spektrometresinin blok diyagramı .....	21
Şekil 3.10: Michelson interferometresi .....	22
Şekil 3.11: Raman spektrometresi blok diyagramı .....	24
Şekil 4.1: Milrinone molekülü (-keto formu).....	27
Şekil 4.2: Milrinone molekülü (-enol formu).....	27
Şekil 4.3: PES grafiği (potansiyel enerji yüzeyi) .....	30
Şekil 4.4: Milrinone molekülüne ait teorik (a) ve deneysel (b) IR spektrumları .....	46
Şekil 4.5: Milrinone molekülüne ait teorik (a) ve deneysel (b) Raman spektrumları.....	47

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 4.1:</b> Milrinone molekülünün simetri elemanları.....	28
<b>Tablo 4.2:</b> C1 nokta grubu karakter tablosu.....	29
<b>Tablo 4.3:</b> Molekülün optimizasyon hesaplamaları sonucunda elde edilen toplam enerji değerleri.....	31
<b>Tablo 4.4:</b> Milrinone molekülünün (-keto formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.....	33
<b>Tablo 4.5:</b> Milrinone molekülünün (-keto formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları. ....	36
<b>Tablo 4.6:</b> Milrinone molekülünün (-enol formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.....	39
<b>Tablo 4.7:</b> Milrinone molekülünün (-enol formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları. ....	42

## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>c</b>	: Işık hızı
<b>D<sub>e</sub></b>	: Ayrışma enerjisi
<b>ΔE</b>	: Molekülün iki enerji seviyesi arasındaki fark
<b>e</b>	: Elektronun yükü
<b>E<sub>XC</sub></b>	: Değiş tokuş-Korelasyon enerjisi
<b>h</b>	: Planck sabiti
<b>λ</b>	: Dalgaboyu
<b>m<sub>e</sub></b>	: Elektronun kütlesi
<b>μ</b>	: İndirgenmiş kütle
<b>μ<sub>nm</sub></b>	: Geçiş dipol momenti
<b>v</b>	: Titreşim kuantum sayısı

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>DFT</b>	: Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi
<b>FT-IR</b>	: Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
<b>HF</b>	: Hartree-Fock
<b>HF-SCF</b>	: Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan Teorisi
<b>IR</b>	: Infrared
<b>SCF</b>	: Öz Uyumlu Alan

## **ÖZET**

### **MILRINONE MOLEKÜLÜNÜN DENEYSEL VE KUANTUM KİMYASAL HESAPLAMA YÖNTEMLERİYLE TİTREŞİM KİP VE DALGASAYILARININ ANALİZİ**

#### **YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ünzile KALINCI**

**İstanbul Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Fizik Anabilim Dalı**

**Danışman : Prof. Dr. Elif AKALIN**

Bu çalışmada, konjestif kalp yetersizliğinin intravenöz tedavisinde ilaç olarak kullanılan Milrinone molekülünün bilinen iki totomeri için, teorik hesaplamalarda Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) ve deneysel olarak da Infrared ve Raman spektrometreleri kullanılarak yapısal ve titreşimsel analiz yapılmıştır.

Molekülün her iki totomeri için, yapıyı en çok etkileyebilecek torsiyon açısı taranarak en uygun geometriler elde edilmiştir. Molekülün en düşük enerjili totomeri (keto formu) için harmonik dalgasayılara anharmonik düzeltme yapılarak ve her iki totomer için de ayrıca “ikili ölçeklendirme çarpanı” yöntemi kullanılarak iyileştirilen dalgasayıları yardımıyla FT-IR ve FT-Raman spektrumlarında gözlenen temel bantların işaretlemeleri yapılmıştır.

Temmuz 2019, 69 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Milrinone, Kırmızıaltı, Infrared, Raman, DFT, Totomerleşme

## **SUMMARY**

### **ANALYSIS OF VIBRATIONAL WAVENUMBERS AND MODES OF MILRINONE MOLECULE BY EXPERIMENTAL AND QUANTUM CHEMICAL CALCULATION METHODS**

**M.Sc. THESIS**

**Ünzile KALINCI**

**İstanbul University**

**Institute of Graduate Studies in Sciences**

**Department of Physics**

**Supervisor : Prof. Dr. Elif AKALIN**

In this research, for the two known tautomers of the Milrinone molecule which is used as a drug in the intravenous treatment of congestive heart failure, structural and vibrational analysis have been performed using Density Functional Theory (DFT) in theoretical calculations and experimentally by using Infrared and Raman spectrometers.

For both tautomers of the molecule, the optimized structures have been obtained by scanning the dihedral angle that can mostly affect their structures. Anharmonic corrections have been done on harmonic wavenumbers of the minimum energy tautomer (-keto form) of the molecule. “Dual scaling factor” method also has been applied to both tautomers. With the help of these improved wavenumbers, assignments of the bands in FT-IR and FT-Raman spectra have been carried out.

July 2019, 69 pages.

**Keywords:** Milrinone, Infrared, Raman, DFT, Tautomerism

## 1. GİRİŞ

2-piridon halka sistemi içeren bileşiklerin geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip oldukları bilinmektedir [1-3]. Bu gruba giren milrinone molekülü konjestif kalp yetersizliğinin kısa süreli intravenöz tedavisinde kullanılan kardiyotonik (kalp kasının kasılma gücünü artıran) bir ilaçtır. Kalp rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan diüretiklerden ve vazodilatörlerden (damar genişletici) farklı olarak, hem izotropik hem de periferik vazodilatör aktivitesi gösteren yeni bir ilaç sınıfına girmektedir [4]. Bebeklerde ve çocuklarda kalp fonksiyonlarını iyileştirdiği bilinmektedir. Milrinone kalp atış hızını, kan basıncını veya pulmoner basıncı etkilemeden oksijen iletimini artırır [5].

Totomerleşme izomerleşmenin özel bir çeşididir. Bir molekülün yapısındaki bir çift bağın ve hidrojen atomunun yerdeğiştirmesi ile başka bir moleküle dönüşmesine totomerleşme bu moleküllere de totomerler denir [6].

Milrinone molekülünün yapısındaki halka içi asilamid grubu nedeniyle taban durumunda keto- ve enol- formları arasında farklı şartlarda oluşabilen proton transferi yoluyla totomerik dönüşüm geçirdiği bilinmektedir [7, 8].

Milrinone molekülünün her iki totomeri için Gaussian'09 [9] paket programı B3LYP/DFT yöntemi ve 6-311++G (d,p) baz seti kullanılarak geometri parametreleri ve titreşim dalgasayısı hesaplamaları yapılmış, FT-IR ve FT-Raman spektroskopisi yöntemleri ile de deneysel titreşim dalgasayıları elde edilmiştir. Molekülün geometrisini etkileyecek torsiyon açısı taranarak (scan yöntemi) analiz edilmiş ve molekülün en uygun geometrisi elde edilmiştir. Molekülün geometrik yapı hesabından elde edilen sonuçlar ile deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Molekülün FT-IR ve FT-Raman spektrumlarının detaylı incelenmesi ve titreşimsel analizi VEDA [10] programı yardımıyla elde edilen potansiyel enerji dağılımı (PED) hesaplamalarından yardım alınarak yapılmıştır. En düşük enerjili totomeri için ek olarak anharmonik düzeltme de yapılmıştır.

2017 yılında yapılan bir çalışmada Milrinone molekülünün Hartree-Fock ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (6-31G(d,p)) yöntemleri ile geometrik, konformasyonel ve spektroskopik (FT-IR ve FT-Raman) analizi yapıлып lineer olmayan optik aktivitesi

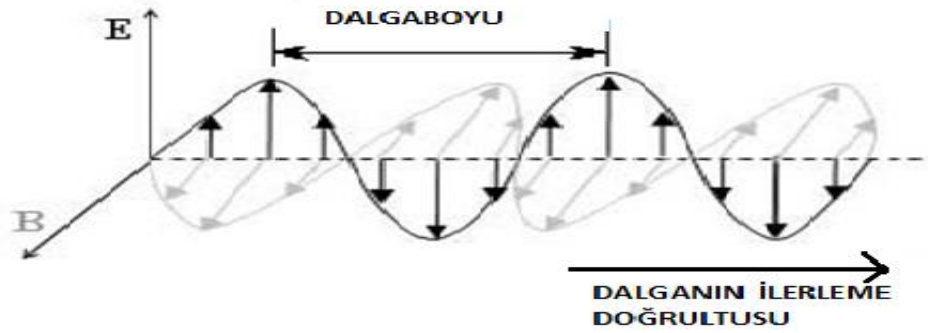
hesaplanmıştır [2]. Bir başka çalışmada ise 3-21G(d,p) baz seti ile molekülün elektrostatik potansiyeli ve atomik yük dağılımları incelenmiştir [11]. NMR yöntemiyle molekülün üç boyutlu yapısı çalışılmıştır [4]. Kristal yapısı sentezlenerek X-ışını kırınımı yöntemiyle karakterize edilmiştir [12, 13]. Ayrıca molekülün çeşitli komplekslerinin kristal yapı çalışmaları da bulunmaktadır [7, 14]. Altomare ve arkadaşlarının çalışmasında ise elektroforez ve morötesi spektroskopik yöntemler kullanılarak molekülün iyonizasyon özellikleri incelenmiştir [15].

## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1. ELEKROMANYETİK DALGA

Elektromanyetik dalga ilk olarak James Clark Maxwell tarafından detaylı bir şekilde tanımlanmıştır.

Maxwell denklemleri  $\vec{E}$  ve  $\vec{B}$ 'nin simetrik olduğunu yani tek başına olamayacağını ifade etmektedir. Elektromanyetik dalgalar yayılış yönüne dik olarak titreşmektedirler [16].



Şekil 2.1: Elektromanyetik dalga bileşenleri.

Maxwell'e göre ışık elektromanyetik dalgadır ve bu dalganın hızı ışık hızına eşittir.

$\vec{E}$  ve  $\vec{B}$  aynı fazdadır; aynı anda aynı uzay noktasında bulunurlar.

Elektromanyetik dalgalar;

$$\vec{E} = \epsilon_0 \sin 2\pi \left( \frac{x}{\lambda} - vt \right) \quad (2.1.1)$$

$$\vec{B} = B_0 \sin 2\pi \left( \frac{x}{\lambda} - vt \right) \quad (2.1.2)$$

Bileşenlerini içermektedir.

- Elektromanyetik dalganın dalgaboyu ve frekansı sırasıyla  $\lambda$  ve  $\nu$  ile verilir.
- $c = \lambda\nu$  ise elektromanyetik dalganın hızıdır.

## 2.2. SPEKTRAL BÖLGELER

Elektromanyetik dalgaların tüm frekanslarını içeren topluluğa elektromanyetik spektrum denir. Elektromanyetik spektrumu en uzun dalga boyundan en kısa dalgaboyuna doğru açıklarsak;

**Radyo Dalgaları Bölgesi;** yaklaşık  $1 \times 10^4$  m ve  $1 \times 10^1$  m arasında dalgaboyuna sahiptir. Çekirdek spin geçişlerinin gözlemlendiği bölgedir. Bu bölgede Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) çalışmaları gerçekleştirilmektedir.

**Mikrodalga Bölgesi;** yaklaşık  $1 \times 10^{-3}$  m ve  $1 \times 10^{-1}$  m arasında dalgaboyuna sahiptir. Kısa dalgaboylarından dolayı radar sistemlerinin çalıştığı ve ayrıca moleküllerin saf dönülerinin incelendiği bölgedir.

**Kırmızıaltı Bölge (IR bölgesi);** yaklaşık  $7,5 \times 10^{-7}$  m ve  $1 \times 10^{-3}$  m arasında dalgaboyuna sahip ve görünür bölge ile mikrodalga bölge arasındaki spektral bölgedir. Bu spektral bölgede moleküllerin titreşimleri incelenebilmektedir. Bu bölgedeki çalışmalarda dalgasayısı birimi olan  $\text{cm}^{-1}$  kullanılmaktadır. Dalgasayısı ( $\bar{\nu}$ ), birim uzunluk içinde yerleşen tam dalga adedidir. Dalgasayısı cm cinsinden dalgaboyunun tersi olup birimi  $\text{cm}^{-1}$ 'dir [17-19].

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} \quad (\text{cm}^{-1}) \quad (2.2.1)$$

Bu bölge, kendi içerisinde dalgasayısı aralığına göre üç kısma ayrılmaktadır:

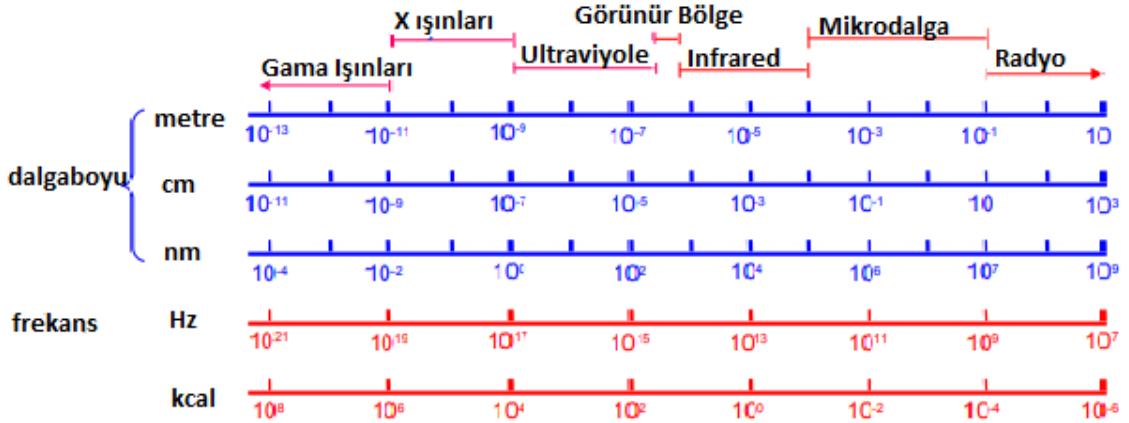
- Yakın Kırmızıaltı Spektral Bölge;  $4000 \text{ cm}^{-1}$  ve  $10000 \text{ cm}^{-1}$  arasında dalgasayısına sahiptir veya  $0,75 \mu\text{m} - 3 \mu\text{m}$  arasında dalgaboyuna sahip fotonlardan oluşan kısımdır. Moleküllerin üstton veya temel gerilme bantlarının kombinasyon titreşimleri bu bölgede yer alır [17-19].
- Orta Kırmızıaltı Spektral Bölge;  $400 \text{ cm}^{-1}$  ve  $4000 \text{ cm}^{-1}$  arasında dalgasayısına sahiptir veya  $3 \mu\text{m} - 25 \mu\text{m}$  arasında dalgaboyuna sahip fotonlardan oluşan kısımdır. Moleküllerdeki tekli, çiftli ve üçlü bağ titreşim geçiş bantlarının gözlemlendiği bu bölge parmak izi bölgesi olarak da bilinmektedir.

- Uzak Kırmızıaltı Spektral Bölge;  $400 \text{ cm}^{-1}$  ve  $10 \text{ cm}^{-1}$  arasında dalgasayısına sahiptir veya  $25 \mu\text{m} - 1000 \mu\text{m}$  arasında dalgaboyuna sahip fotonlardan oluşan kısımdır. Ağır atom içeren moleküllerin titreşimleri, moleküler torsiyon ve kristal örgü titreşimleri incelendiği bölgedir [17-19].

**Morötesi ve Görünür Bölge;** yaklaşık  $8 \times 10^{-7} \text{ m}$  ile  $2 \times 10^{-7} \text{ m}$  dalgaboyları aralığında olan fotonların oluşturduğu bölgedir. Bu bölge moleküllerin dış orbitallerindeki elektronların uyarıldığı bölgedir.

**X Işınları Bölgesi;** yaklaşık  $1 \times 10^{-8} \text{ m}$  ile  $1 \times 10^{-11} \text{ m}$  dalgaboyları aralığında fotonların oluşturduğu bölgedir. X ışınları, atomların iç orbitallerine yerleşen elektronların uyarılmasında kullanılır.

**Gama Işınları;**  $1 \times 10^{-11} \text{ m}$  ile  $1 \times 10^{-15} \text{ m}$  dalgaboyu aralığındaki bölgedir. Bu bölge dalgaboyu en küçük enerjisi en yüksek bölgedir. Radyoaktif çekirdekler tarafından nükleer tepkimeler süresince yayılan elektromanyetik dalgalarıdır. Bu bölgede çekirdek içi geçişler incelenir.



Şekil 2.2: Elektromanyetik spektrum.

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1. MOLEKÜLER SPEKTROSKOPİ

Spektroskopi; elektromanyetik dalga ile maddenin etkileşimini inceleyen bilim dalıdır. Bu etkileşim molekülün üzerine gönderilen elektromanyetik dalga sayesinde molekülün yaydığı ya da soğurduğu ışınım ile gözlenmektedir [20, 21].

Spektroskopi yöntemi ile yapılan bu incelemelerle molekülün fiziksel veya kimyasal özellikleri hakkında bilgi edinebiliriz.

Moleküler spektrumu elektromanyetik ışınımın soğurulması ya da yayınlanması sırasında hangi moleküler enerjinin değiştiğine göre sınıflandırmak için molekülün toplam enerjilerini oluşturan bileşenleri sınıflandırmak gerekir. Bu sınıflandırma Born-Oppenheimer yaklaşımı ile yapılmaktadır [20, 21].

##### 3.1.1. Born-Oppenheimer Yaklaşıklığı

Moleküller çok sayıda ve birbirlerinden farklı atomlardan oluşmaktadırlar. Bu atomların elektronik yapıları da birbirlerinden farklıdır. En basit moleküllerde bile Schrödinger dalga denklemini çözüme ulaştırmanın yolu çekirdeklerin hareketsiz olduğunu varsaymaktır. Bu varsayım Born-Oppenheimer yaklaşıklığı olarak adlandırılır. Yaklaşımın temeli elektronlar ile atom çekirdeğinin arasındaki büyük kütle farkıdır. Bu durumda elektronlar çekirdeğe göre daha hızlı hareket etmektedirler. Elektronların ve atomik çekirdeklerin Hamiltonyen enerji operatörlerinin birbirinden ayrı olarak ele alınması molekülün toplam dalga fonksiyonunun elektronlara ve çekirdeklere ait dalga fonksiyonunun çarpımı olarak yazılmasını sağlamaktadır [19, 21].

$$\Psi_{\text{toplam}} = \Psi_{\text{elektronik}} \Psi_{\text{çekirdek}} \quad (3.1.1)$$

İki atomlu, tek elektronlu moleküler sistem için toplam Hamiltonyen enerji operatörünü veren bağıntı:

$$H_{\text{toplam}} = \left[ -\frac{\hbar^2}{8\pi^2 M} \nabla_A^2 - \frac{\hbar^2}{8\pi^2 M} \nabla_B^2 + \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{AB}} \right] - \frac{\hbar^2}{8\pi^2 m} \nabla^2 - \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_A} - \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_B} \quad (3.1.2)$$

$$H_{\text{toplam}}=H_{\text{çekirdek}}+H_{\text{elektronik}} \quad (3.1.3)$$

Çok elektronlu bir molekül sisteminde elektronların itme terimleride Hamiltonyen operatörüne dahil edilir. Son olarak ele alınan molekülün toplam enerjisi toplam hamiltonyen enerji operatörü dalga fonksiyonuna uygulanarak Schrödinger dalga denklemi çözümü elde edilmektedir.

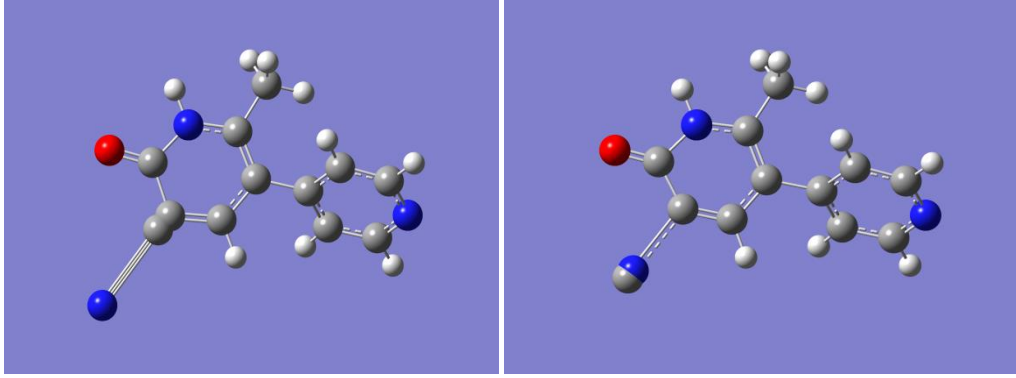
$$(H_{\text{çekirdek}}+H_{\text{elektronik}})\Psi_{\text{elektronik}}\Psi_{\text{çekirdek}}=E_{\text{toplam}}\Psi_{\text{elektronik}}\Psi_{\text{çekirdek}} \quad (3.1.4)$$

$$H_{\text{toplam}} \Psi_{\text{toplam}} = E_{\text{toplam}} \Psi_{\text{toplam}} \quad (3.1.5)$$

### 3.1.2. Kırmızıaltı (IR) Spektroskopisi

IR Spektroskopisi'nde, soğurulan veya yayımlanan ışık incelenmektedir. Molekülleri oluşturan atomlar sürekli bir hareket içindedirler ve bu hareketleri, bir eksen etrafında dönme, bir molekül bağ uzunluğunun periyodik olarak uzayıp kısılması veya moleküldeki açılar periyodik olarak değişmesi şeklindedir. Bu son iki harekete titreşim hareketi denir. Moleküller titreşim hareketlerini bazı başlıklar altında incelemek olasıdır [17-25].

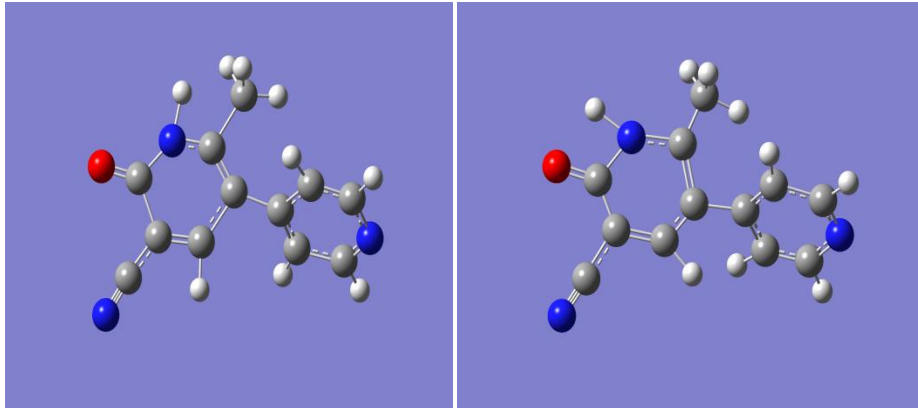
**1. Gerilme Titreşimleri:** İki atomun arasındaki bağda gerçekleşen periyodik hareketlere gerilme titreşimi adı verilmektedir. Molekülün simetri özelliklerine bağlı olarak, bu temel titreşim hareketleri simetrik ve asimetrik bağ gerilmesi şeklinde tanımlanabilmektedir. Molekülün dönü eksenine veya yansıma düzlemine göre simetrik olan titreşimler simetrik, asimetrik olan titreşimler ise asimetrik titreşimler olarak isimlendirilir.



**Şekil 3.1:** Bağ gerilme titreşimine örnek ( $C\equiv N$  bağ gerilmesi).

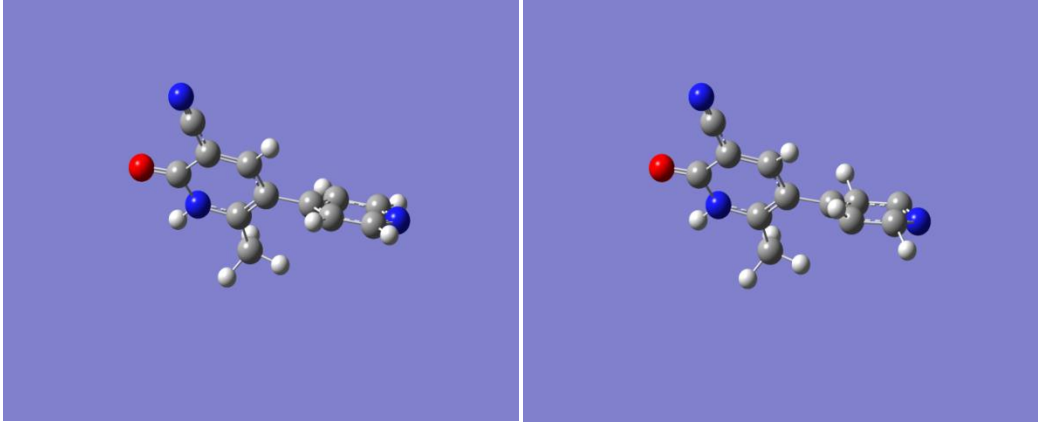
**2. Bükülme Titreşimleri:** İki atomun aralarındaki kimyasal bağa dik doğrultuda ve birbirlerine göre zıt yönde hareketleri şeklinde, yani açı değişimi olarak tanımlanmaktadır. Bir molekülün sahip olabileceği bükülme titreşimleri düzlem içi açı bükülmesi ve düzlem dışı açı bükülmesi (burulma, torsiyon) olarak iki grupta incelenebilir. Bu titreşimlere bazı moleküllerde wagging, rocking, twisting ve scissoring gibi özel isimler de verilmektedir.

*Düzlem içi açı bükülmesi;* bir merkez atomla ilişkili iki kimyasal bağ üzerinde gerçekleşen bükülme hareketleri şeklinde tanımlanabilmektedir.



**Şekil 3.2:** Düzlem içi açı bükülmesine bir örnek (NH bükülmesi).

*Düzlem dışı açı bükülmesi;* bir merkez atoma bağlı üç atomun oluşturacağı düzleme dik doğrultuda dördüncü atomun bükülme hareketinden kaynaklanmaktadır.



**Şekil 3.3:** Düzlem dışı açılı bükülmesine örnek (düzlem dışı CH bükülmesi).

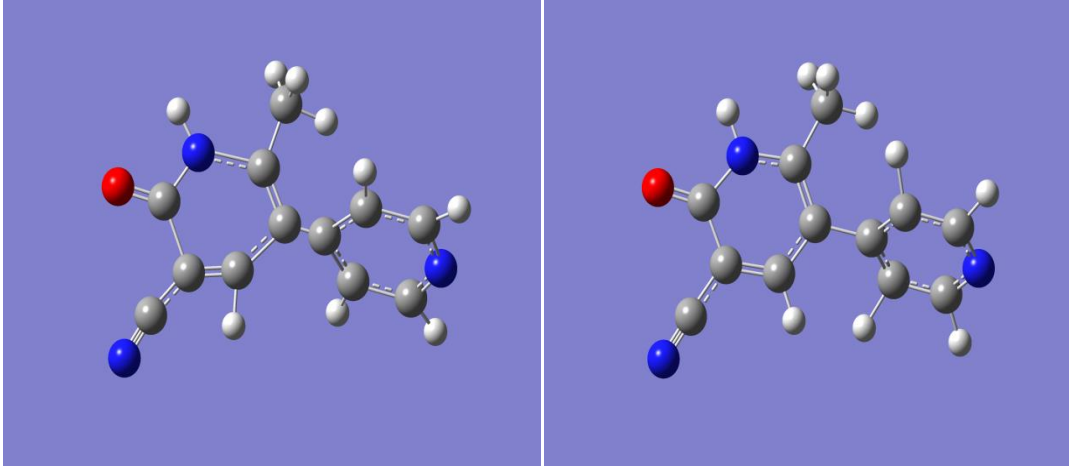
*Wagging*; büyük bir molekül içinde yer alan bazı küçük molekül gruplarına ait özel titreşim hareketlerinden birisi, wagging olarak adlandırılmaktadır. Hareketi gerçekleştiren ve büyük molekülün bir parçası olan grup, iç koordinatlarında bir değişim meydana getirmeden büyük molekülün içinde bulunduğu düzleme dik doğrultuda ve moleküler eksene göre simetrik bir salınım hareketi gerçekleştirmektedir.

*Rocking*; hareketi gerçekleştiren küçük grubun atomik yer değiştirmeleri grubun iç koordinatlarında değişim oluşturmadan moleküler eksene göre asimetric ve molekül düzlemine göre paralel biçimde gerçekleşir.

*Burulma (torsiyon)*; düzlem dışı açılı bükülme hareketlerinin bir sonucu olarak oluşan, burulma veya torsiyon olarak adlandırılan, en az dört atomun oluşturduğu iki düzlem arasındaki dihedral açılı iç koordinatının değişimi ile ilişkili olan titreşim hareketidir.

*Twisting*; hareketi gerçekleştiren ve büyük molekülün bir parçası olan grup, iç koordinatlarında bir değişim meydana getirmeden büyük molekülün içinde bulunduğu düzleme dik doğrultuda ve moleküler eksene göre asimetric bir salınım hareketi gerçekleştirmektedir.

*Scissoring (makas)*; hareketi gerçekleştiren küçük gruptaki iki atomun simetric bir şekilde birbirine yaklaşarak uzaklaşarak aralarındaki açının bükülmesidir.



Şekil 3.4: Burulma (torsiyon) hareketine örnek (halka torsiyonu).

### 3.1.2.1. Beer – Lambert Yasası

Johann Heinrich Lambert tarafından 18.yüzyılda keşfedilen katı bir madde içerisinde ilerleyen elektromanyetik ışınımın madde tarafından soğurulma miktarının maddenin kalınlığına bağlı olduğunu ifade eden yasadır. Buna göre gelen ışının şiddeti ile örnekten çıkan ışının şiddeti arasındaki ilişkiyi veren bağıntı;

$$I=I_0e^{-\epsilon lc} \quad (3.1.6)$$

Burada ortamın soğurma katsayısı  $\epsilon$  ile madde ortamının yoğunluğu  $c$  ile gösterilmektedir.  $I_0$  gelen ışığın şiddeti  $I$  ise geçen ışığın şiddetidir.

Geçen ışın şiddetinin gelen ışın şiddetine oranı transmittans olarak adlandırılır:

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (3.1.7)$$

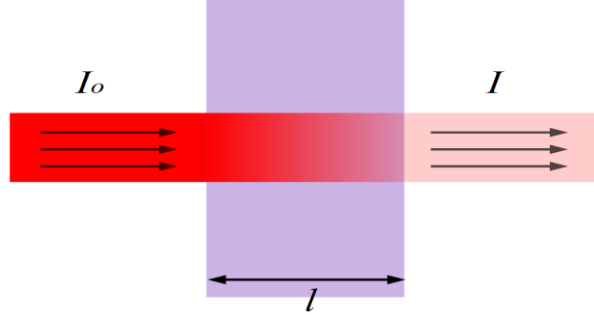
Herhangi bir dalgasayısında örneğe ait absorbans ( $A$ ) madde ortamında ilerleyen ışınımın soğurulma yüzdesidir ve aşağıdaki gibi gösterilmektedir [20].

$$A = \log \frac{I_0}{I} \quad \text{ya da} \quad A = -\log T \quad (3.1.8)$$

Bu iki durum için soğurma:

$$A = \epsilon lc \quad (3.1.9)$$

bağıntısıyla verilmektedir.



Şekil 3.5: Madde ortamında ilerleyen ışının soğurulma süreci.

### 3.1.2.2. Titreşim Sırasında Dipol Moment Değişimi

IR ışınımının molekül tarafından soğurulabilmesi için gerekli olan kural, molekülün titreşim anında dipol momentinin değişmesidir. Değişen dipol moment elektromanyetik dalganın elektrik alanıyla etkileşebilmektedir. Molekülün titreşim sırasında değişen dipol moment varsa o titreşim için IR aktiftir denir. Eşit atomlu diatomik moleküllerde ( $N_2$ ,  $O_2$ ,  $Cl_2$  gibi) var olan tek titreşim hareketinde dipol moment değişimi olmadığı için bu moleküller IR inaktiftirler.

### 3.1.2.3. Klasik Mekanik Görüş Altında Infrared Spektroskopisi

Klasik görüşe göre, iki atomlu bir molekülün bağ gerilme titreşimi, bir yayın iki ucuna bağlanmış iki kütlelen oluşan mekanik bir sistem ile modellenebilmektedir. Yayın iki ucundaki kütlelerden birinin yay eksenini yönünde çekilip bırakılmasıyla ortaya çıkan hareket, basit harmonik hareket olarak adlandırılmaktadır. Bir yayın ucuna bağlı  $m$  kütleli parçacığın titreşimi göz önüne alınırsa; yayın ucundaki kütle yay eksenini yönünde çekildiğinde, denge halinden  $x$  kadar uzaklaştırılırsa, yayı ilk haline getirmek için gerekli kuvvet  $F$ ,  $x$  ile orantılı olmaktadır. Hooke Kanunu olarak bilinen bu ifade aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

$$F = -k \cdot x \quad (3.1.10)$$

$k$ , kuvvet sabiti olup, yayın esneklik özelliği hakkında bilgi verir. Harmonik titreşimci modeli, Hooke Kanunu ve Newton'un İkinci Kanunu çerçevesinde incelenerek, iki atomlu bir molekül için titreşim frekansı aşağıdaki bağıntı ile verilir.

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.1.11)$$

Bu ifadede k, iki atomu birbirine bağlayan yayın (kimyasal bağın) kuvvet sabiti,  $\mu$  ise açık ifadesi aşağıda verilen iki atomun kütlelerine bağlı olarak yazılan indirgenmiş kütle temsil etmektedir:

$$\frac{1}{\mu} = \frac{1}{m_1} + \frac{1}{m_2} \quad (3.1.12)$$

Buna göre iki atomlu bir molekülün frekansı, atomların kütlelerine ve atomları birbirine bağlayan yayın kuvvet sabitine bağlı olarak verilmektedir [17-21].

#### 3.1.2.4. Kuantum Mekanik Görüş Altında Infrared Spektroskopisi

Kuantum mekaniğine göre  $\Psi_n$  ve  $\Psi_m$  dalga fonksiyonları ile belirtilen n. ve m. iki titreşim düzeyi arasında geçiş olabilmesi için, ışınım soğurma şiddetinin bir ölçüsü olan  $\mu_{nm}$  geçiş dipol momentinin bileşenlerinden en az birinin sıfırdan farklı olması gerekmektedir.

$$\vec{\mu}_{nm} = \int \Psi_n^* \vec{\mu} \Psi_m \delta\tau \neq 0 \quad (3.1.13)$$

$\Psi_n$ : n. uyarılmış enerji seviyesindeki molekülün titreşim dalga fonksiyonu.

$\Psi_m$ : Taban enerji seviyesindeki molekülün titreşim dalga fonksiyonu.

$\delta\tau$ : Hacim elemanı.

$\mu$ : Elektriksel dipol moment operatörü.

$Q_k$ , titreşim koordinatı olmak üzere  $\vec{\mu}$  yerine,

$$\vec{\mu} = \vec{\mu}_0 + \sum_k \left\{ \left( \frac{\partial \vec{\mu}}{\partial Q_k} \right)_0 \right\} Q_k \quad (3.1.14)$$

$$\vec{\mu}_{nm} = \vec{\mu}_0 \int \Psi_n^* \Psi_m \delta\tau + \sum_k \left[ \left\{ \left( \frac{\partial \vec{\mu}}{\partial Q_k} \right)_0 \right\} \int \Psi_n^* Q_k \Psi_m \delta\tau \right] \quad (3.1.15)$$

$\mu_0$  denge durumundaki elektriksel dipol moment olmak üzere; burada ilk terimdeki  $\Psi_n$  ve  $\Psi_m$  ortogonal olduklarından ( $n \neq m$ ) bu terim sıfır olmaktadır.

İkinci terimde  $\left[ \frac{\partial \vec{\mu}}{\partial Q_k} \right]_0$  sabit olduğundan, integral dışına alınabilmektedir.

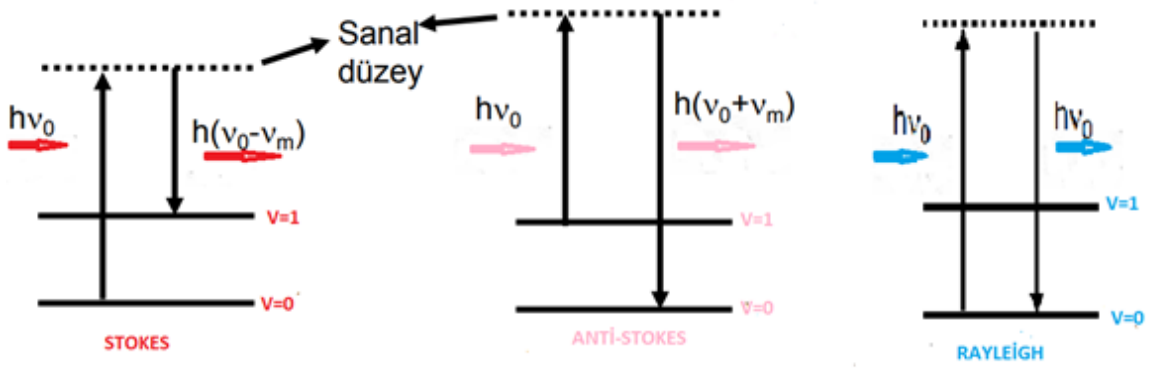
Taban enerji düzeyinden uyarılmış enerji düzeyine geçiş olasılığı  $|\mu_{nm}|^2$  ile orantılıdır. Bu nedenle, IR Spektroskopisi'nde bir molekülün herhangi bir titreşiminin gözlenebilmesi için, söz konusu titreşim sırasında, molekülün elektriksel dipol momentindeki değişimin sıfırdan farklı olması gerekmektedir.

IR aktiflik için dipol moment bağıntısındaki ikinci terim içinde yer alan integral ifadesinin sıfırdan farklı değer alması zorunludur. Bu koşulun sağlanabilmesi için  $\int \Psi_n^* \vec{\mu} \Psi_m$  ifadesinin bir çift fonksiyon olması zorunludur. Bütün vektörlerin tek fonksiyonlarla ifade edildiği bilindiğine göre, söz konusu ifadenin çift fonksiyon olabilmesi için dalga fonksiyonlarından birisinin çift, diğerinin ise tek fonksiyon olması gereklidir. Bu durumun getirdiği sonuç ise, ışımalı yani izinli geçiş kuralıdır. Dolayısıyla kuantum sayıları arasındaki farkın  $\Delta v = \pm 1$  olduğu geçişler harmonik titreşici modelinde izinlidir. Anharmonik titreşici modelinde ise, izinli geçişler için  $\Delta v = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$  şartı bulunmaktadır [17, 20, 23-25].

### 3.1.3. Raman Spektroskopisi

Raman Saçılması ilk olarak, Hintli bilim adamı Sir Chandrasekhara Venkata Raman tarafından gözlenmiştir. Raman'ın günışığını kullanarak yaptığı bu keşif, 1930 yılında Nobel Fizik Ödülü almıştır. Raman spektroskopisi bir saçılma spektroskopisidir. Bu olayda madde üzerine madde moleküllerinin soğuramayacağı bir frekansta yani geçirgen olduğu bölgede (uv veya görünür), monokromatik (tek renkli=tek frekanslı) ışık gönderilmekte ve saçılan ışık incelenmektedir.

Saçılma sırasında elektromanyetik ışınım molekül ile etkileşime girip molekülü kısa ömürlü sanal enerji seviyesinde uyarmaktadır. Bu seviye kararlı olmadığından molekül ışıma yaparak kararlı alt seviyelere iner.



**Şekil 3.6:** Stokes, Antistokes ve Rayleigh saçılmaları.

Saçılma sırasında gelen ışınımı oluşturan fotonlar ile moleküller etkileşmektedirler. Bu etkileşmeler esnek ya da esnek olmayan çarpışmalar şeklinde tanımlanabilir. Esnek çarpışmalarda molekülün enerjisinde değişme olmaz, gönderilen fotonun enerjisi ile yayınlanan fotonun enerjisi aynı olmaktadır. Bu duruma Rayleigh saçılması denir. Saçılan ışının frekansı gönderilen ışının frekansından düşük ise Stokes saçılması, saçılan ışının frekansı gönderilen ışının frekansından büyük ise Anti-Stokes saçılması adını almaktadır [17, 20, 23, 24].

### 3.1.3.1. Klasik Mekanik Görüş Altında Raman Olayı

Örnek üzerine  $\nu_0$  frekanslı elektromanyetik dalga gönderildiğinde, elektromanyetik dalganın elektrik alanı ile molekülün pozitif ve negatif yük merkezleri etkileşmektedir. Molekülün başlangıçta dipol momenti yoksa, dış alanın etkisiyle molekülde + ve - yük merkezleri birbirinden ayrılarak bir dipol moment oluşacaktır. Molekülde + ve - yük merkezleri olduğunda, bu dipol uygulanan alan etkisiyle indükleneyecektir. Bu etkileşme;

$$\vec{\mu} = \alpha \vec{E} \quad (3.1.16)$$

ile verilir. Burada  $\mu$  ve  $E$  vektörel büyüklük,  $\alpha$  ise bir tensördür.

$\mu$ : İndüklenmiş dipol moment

$\alpha$ : molekülün kutuplanma (polarize olma) yatkınlığıdır.

Kutuplanma tensörü  $\alpha$ , Raman geçişlerine ait seçim kurallarını belirleyen, elektromanyetik dalganın ilerleme yönüne bağlı olan bir büyüklük olup, elemanları belli değerler alan üç boyutlu bir matristir. Bu matrisin genel formu;

$$\alpha = \begin{bmatrix} \alpha_{xx} & \alpha_{xy} & \alpha_{xz} \\ \alpha_{yx} & \alpha_{yy} & \alpha_{yz} \\ \alpha_{zx} & \alpha_{zy} & \alpha_{zz} \end{bmatrix} \quad (3.1.17)$$

şeklindedir.

Kutuplanma yatkınlığı Taylor serisine açılırsa;

$$\alpha = \alpha_e + \left[ \frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right]_0 Q + \frac{1}{2} \left[ \frac{\partial^2 \alpha}{\partial Q^2} \right]_0 Q^2 + \dots \quad (3.1.18)$$

elde edilir. Burada;

$\alpha_e$ : Molekülün denge konumunda kutuplanabilirliği,

$Q$ :  $r - r_e$ : Titreşim koordinatıdır

Eğer molekül  $\nu_{tit}$  frekansı ile titreşiyorsa,  $Q$ 'nun kendisi zamanın fonksiyonu olmalıdır.

$$Q = Q_0 \sin(2\pi\nu_{tit}t) \quad (3.1.19)$$

$$\alpha = \alpha_e + \left[ \frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right]_0 Q_0 \sin(2\pi\nu_{tit}t) \quad (3.1.20)$$

$E = E_0 \sin(2\pi\nu_0t)$  yazılırsa;

$$\mu = E_0 \alpha_e \sin(2\pi\nu_0t) + E_0 \left[ \frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right]_0 Q_0 [\sin(2\pi\nu_0t) \cdot \sin(2\pi\nu_{tit}t)] \quad (3.1.21)$$

elde edilmektedir.  $\nu_0$  ifadesi madde üzerine gelen elektromanyetik dalganın frekansını ve  $E_0$  ise elektromanyetik dalganın elektrik alan bileşeninin genliğini temsil etmektedir. Bu ifade trigonometri kullanılarak yeniden düzenlenecek olursa,

$$\mu = E_0 \alpha_e \sin(2\pi\nu_0t) + \frac{1}{2} E_0 \left[ \frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right]_0 Q_0 [\cos 2\pi(\nu_{tit} - \nu_0)t - \cos 2\pi(\nu_{tit} + \nu_0)t] \quad (3.1.22)$$

↓  
Rayleigh Saçılması

↓  
Stokes Saçılması

↓  
Anti-Stokes Saçılması

elde edilir.

Eğer molekülün titreşimi sırasında  $\alpha$  değişiyorsa, o zaman bu titreşim Raman Spektroskopisi'nde gözlenebilir. Buna Raman aktiflik şartı denir. Yani Raman'da  $(\frac{\partial\alpha}{\partial q}) \neq 0$  ise, o titreşim Raman'da gözlenebilir, yani Raman aktiftir [17, 20, 23, 24].

### 3.1.3.2. Kuantum Mekanik Görüş Altında Raman Olayı

Molekül fotonlarla bombardıman edildiğinde iki tür çarpışma gerçekleşebilir. Bu çarpışmalar elastik ve inelastik çarpışmalardır. Elastik çarpışmada enerji alışverişi olmaz iken inelastik çarpışmada enerji alışverişi gerçekleşmektedir.

$$h\gamma_0 + E_m \rightarrow h\gamma_s + E_n \quad (3.1.23)$$

$h\gamma_0$  gelen foton,  $h\gamma_s$  ise saçılan fotona ait enerji değerleridir. Molekül ile bir foton elastik olarak çarpışsa molekülün enerjisi değişmez. Böyle bir çarpışma olayına Rayleigh saçılması denir.

$$E_m = E_n \Rightarrow \gamma_0 = \gamma_s \quad (3.1.24)$$

İnelastik çarpışma olursa;

$$E_m < E_n \Rightarrow \gamma_0 > \gamma_s \quad : \text{Stokes Saçılması} \quad (3.1.25)$$

$$E_m < E_n \Rightarrow \gamma_0 < \gamma_s \quad : \text{Anti-Stokes Saçılması} \quad (3.1.26)$$

$E_m$ , molekülün ilk bulunduğu düzeyin enerjisi ve  $E_n$ , molekülün son bulunduğu düzeyin enerjisidir [17, 20, 23, 24].

## 3.2. MOLEKÜLER TİTREŞİMLER

### 3.2.1. Harmonik Titreşici

Harmonik titreşici modelinde bir titreşicinin denge konumu civarındaki küçük genlikli titreşimleri incelenebilir. Harmonik titreşici modeli ile iki atomlu bir molekülün titreşimlerinin analiz edilmesi kuantum mekaniği ile çözüme kavuşturulabilecek birkaç

problemden birisidir. İki atomu bir arada tutan bir yay olduğunu farz edelim. Bu yayın yay sabiti k olsun [17]. Kuantum mekaniksel olarak ;

$$\hat{K} = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2}{dx^2} \quad U = \frac{1}{2} kx^2 \quad (3.2.1)$$

$$\hat{H} = \hat{K} + \hat{U} \quad (3.2.2)$$

olarak ifade ederiz. (K:Kinetik enerji, U: Potansiyel enerji, H:Hamiltonyen) Denklemleri düzenlersek ;

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (3.2.3)$$

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2}{dx^2} + \frac{1}{2} kx^2\right) \psi(x) = E \psi(x) \quad (3.2.4)$$

elde edilir.

$$E_{\text{titreşim}} = \hbar\omega \left(v + \frac{1}{2}\right) \quad v=0,1,2,\dots \quad (3.2.5)$$

$\omega$ :klasik titreşici frekansı

$v=0$  en düşük enerji (sıfır nokta enerjisi) yani molekülün en kararlı durumudur.

$$(E_{\text{titreşim}})_0 = \frac{\hbar\omega}{2} \quad (3.2.6)$$

Yani molekül her zaman titreşim halindedir.

Titreşim enerji seviyeleri titreşim kuantum sayısı  $v$  ile tanımlanır.

$$\omega = \sqrt{k/\mu} \quad (3.2.7)$$

$k$  : yay sabiti  $\mu$  : indirgenmiş kütle  $\omega$ : harmonik titreşicinin açıl frekansı

$\Delta v = \pm 1$  geçişleri izinlidir.

Ardışık iki enerji düzeyi arasındaki fark:

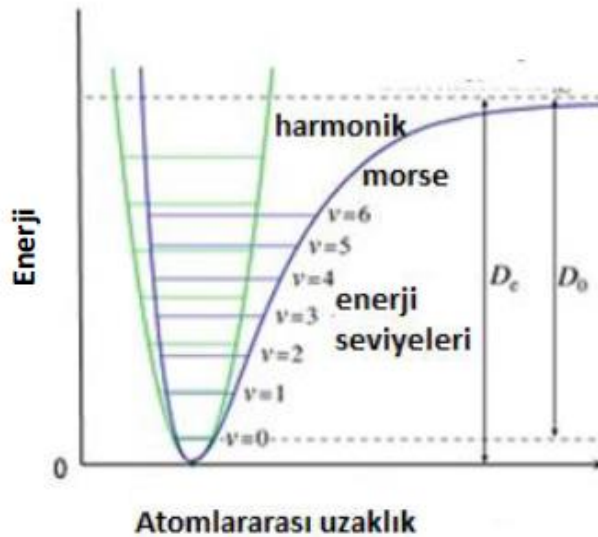
$$\Delta E_{\text{titreşim}} = \left(1 + \frac{1}{2}\right)\hbar\omega - \frac{1}{2}\hbar\omega \quad (3.2.8)$$

Molekül sistemine uygun değerde bir enerji aktarımı olduğunda, sistem üst enerji seviyelerinden birine geçiş yapar. Bir titreşim kipiyle ilişkili ardışık iki düzey arasındaki fark  $h\nu$  kadardır.

### 3.2.2. Anharmonik Titreşici

Harmonik titreşici modeli molekül titreşimlerini incelemek için kullandığımız bir yöntemdir. Ancak bu modelde harmonik titreşicinin potansiyel kuyusu duvarları sonsuz yükseklikte olduğundan, düzeltmeye gereksinim vardır. Duvar yüksekliğinin sonsuz olması kuyu dışına kaçışın olmadığını göstermektedir. Buna modele göre molekül oluşabilen fakat parçalanmamaktadır. Sonsuz enerji verilse bile bu potansiyel kuyusu aşamaz. Bu model ile öngörülenden farklı olarak bütün moleküller için bir ayrışma enerjisi vardır. Harmonik titreşici modeli bunu açıklamakta yetersiz kalmaktadır [17-25].

Klasik mekanik içinde molekülleri birbirlerine yaylar ile bağlı olan parçacıkların oluşturduğu sistemler olarak tanımlayabiliriz. İdeal esneklikte olmayan ve anharmonik karaktere sahip titreşimler yapan iki atomlu molekül sistemleri için en uygun potansiyel enerji tanımı Morse potansiyeli ile verilebilir.



Şekil 3.7: İki atomlu bir molekül sistemi için Morse potansiyeli.

$$U = D_e (1 - e^{-a(r_0 - r)})^2 \quad (3.2.9)$$

$D_e$ = Potansiyel kuyusunun derinliği ve ayrışma enerjisi

$D_0$ =Kimyasal ayrışma enerjisi

$r_0$ =molekülün denge konumundaki bağ uzunluđu

$r$ = molekülün bağ uzunluđu

$D_e$  ayrışma enerjisinin  $D_0$  kimyasal ayrışma enerjisinden fazla olmasının sebebi  $v=0$  yani sıfır noktası enerjisidir. Morse potansiyelini kullanarak anharmonik titreşici için titreşim enerji düzeyleri;

$v$ : titreşim frekansı,  $\chi_e$ : anharmoniklik sabiti ( $10^{-3}$  mertebesinde)

$$E = [v + \frac{1}{2}]h\nu - [v + \frac{1}{2}]^2 h\nu\chi_e \quad (3.2.10)$$

$v=0,1,2,\dots$  'dir.

$\chi_e$  daima küçük ( $\approx 0,01$ ) ve pozitif olan anharmoniklik sabitidir ve bu yüzden  $v$  arttıkça enerji düzeyleri birbirine daha yakın hale gelir.

Anharmonik titreşici için verilen geçiş kuralına göre;

$\Delta v = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$  geçişleri izinlidir.

$\Delta v = \pm 1$  geçişi temel geçiştir ve şiddetli gözlenir.  $v=0 \rightarrow v=1$  şeklinde gösterilir.

$\Delta v = \pm 2, \pm 3$  geçişleri üstton geçişleridir.

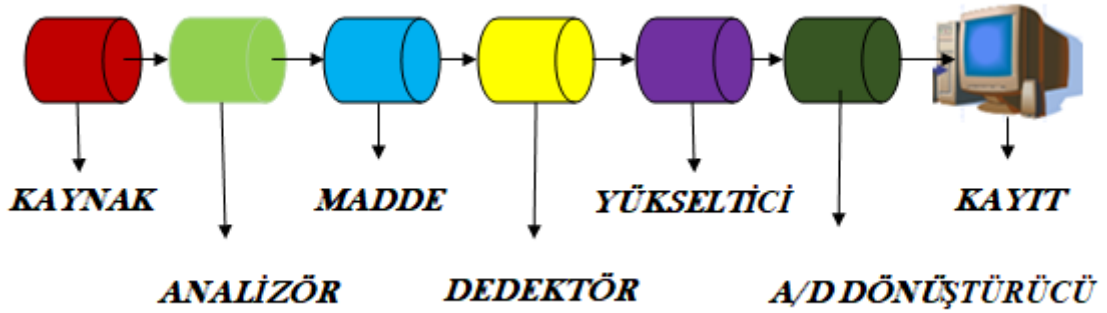
Daha üst seviyedeki harmoniklikler gözlenmeyecek kadar küçük geçiş olasılıklarına sahiptir. Bu model uyarılmış titreşim düzeylerinde harmonik titreşiciye göre daha başarılı bir modeldir.

Harmonik titreşicide sadece ardışık seviyeler arasındaki geçişler izinli iken, anharmonik titreşicide bu temel geçişlerin yanında üstton geçişleri de izinlidir [17-25].

### 3.3. TİTREŞİM SPEKTROMETRELERİ

#### 3.3.1. IR Spektrometresi

IR spektrometresi kullanılarak elde edilen spektrum bir absorpsiyon spektrumudur.



Şekil 3.8: IR spektrometresinin blok diyagramı.

**Kaynak:** IR radyasyon kaynağı olarak IR bölgesindeki tüm frekansları sağlayan ışınım kaynakları kullanılmaktadır. FT-IR spektrometrelerde orta IR için Nernst ve Global kaynakları kullanılmaktadır.

*Nernst:* Zirkonyum, itriyum ve erbiyum oksitlerinin yani nadir toprak elementlerin oksitlerinin karışımıdır. Akım geçirilerek 1200-2200 K arasında ısıtılarak çalışır.

*Global:* Silikon karbit çubuktur. 1300-1500 K arasına ısıtılarak çalışır.

**Analizör:** Üzerine gönderilen ışınlar monokromatörler vasıtasıyla bileşenlerine ayrılmaktadır. IR spektrometreleri analizör çeşidine göre Dispersif Spektrometreler ve FT-IR (Fourier Transform Infrared) Spektrometreleri olarak iki gruba ayrılmaktadırlar. Dispersif spektrometrelerde monokromatör olarak prizma yada optik ağ kullanılırken, FT-IR spektrometrelerde monokromatör yerine Michelson İnterferometresi kullanılmaktadır [17, 26-29].

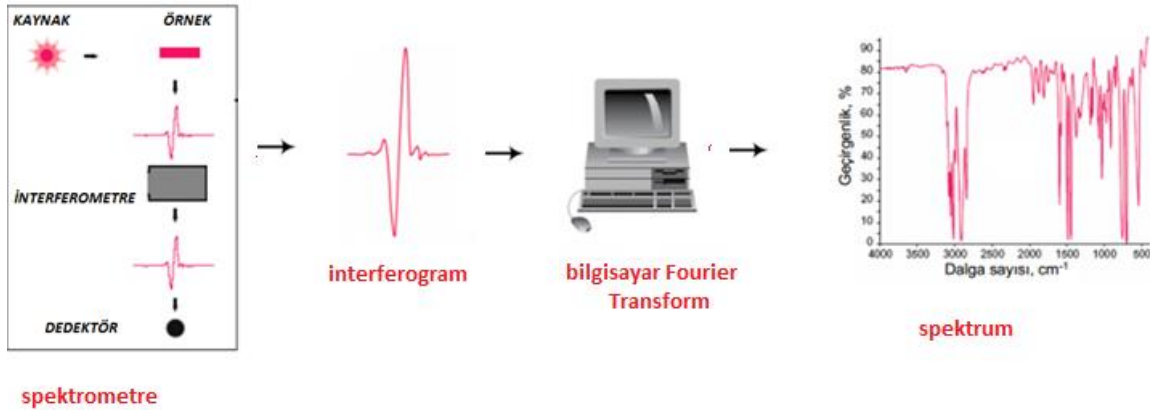
**Dedektörler:** Dedektörlerin görevi gelen ışınımı elektrik sinyallerine dönüştürmektir. Genelde DTGS (Dötere Triglisin Sülfat) dedektör kullanılmaktadır.

**Yükselticiler:** IR ışınımı dedektör tarafından elektrik sinyaline dönüştürüldükten sonra ışının şiddetini artırmaktadır.

**Kayıt:** Yükselticiden geçerek şiddeti artırılmış olan frekansların şiddete bağlı grafiği çizilmektedir.

**Örnek Hazırlama:** IR spektrumunda çalışılacak örnek katı malzeme olduğunda 1mg örnek  $4000\text{ cm}^{-1} - 400\text{ cm}^{-1}$  bölgede soğurması olmayan Potasyum Bromür (KBr) ile karıştırılıp 10 tonluk basınç altında şeffaf bir tablet haline getirilerek spektrum çekilir.

FT-IR Spektrometreleri'nde, monokromatör kullanılmaz; ışık kaynağından gelen tüm frekansların örnek ile aynı anda etkileşmesi sağlanıp, frekansların zamanla değişimi izlenmektedir. Spektrum, frekans ölçeği yerine zaman ölçeğinde elde edilir. Alette bulunan bir bilgisayar yardımıyla ters Fourier Transform işlemi uygulanarak zaman ölçeğindeki bilgiler, frekans ölçeğindeki bilgilere dönüştürülmektedir [17, 26-29].



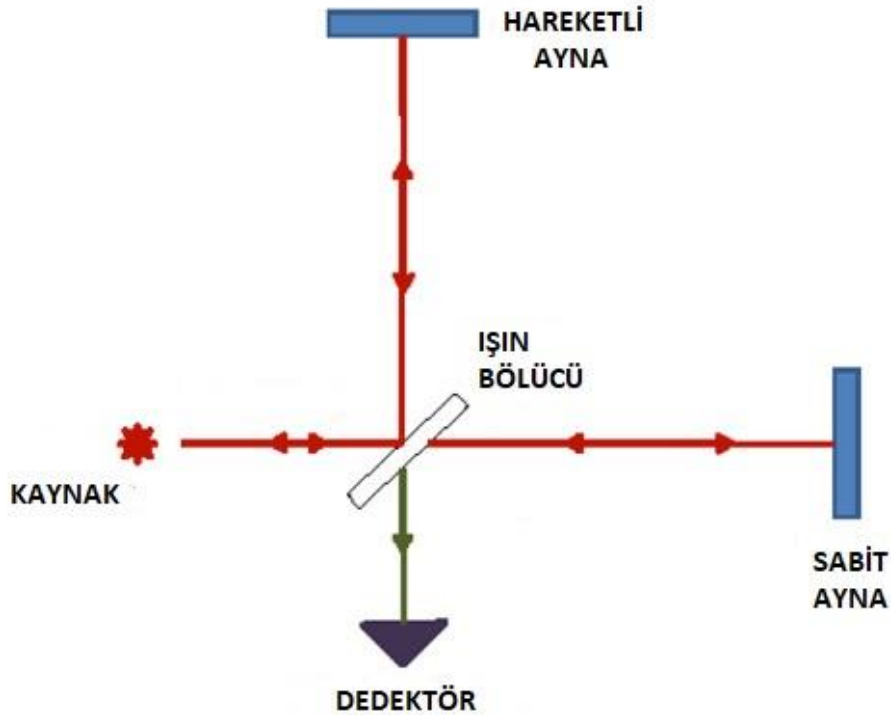
**Şekil 3.9:** FT-IR spektrometresinin blok diyagramı.

### Michelson İnterferometresi:

Fourier Transform Spektrometresinde, ölçülen bir sinyaldeki frekansları analiz etmek için Michelson İnterferometresi kullanılmaktadır. Michelson İnterferometresi, Albert Abraham Michelson tarafından 19. yüzyılda geliştirilmiştir. Bu alet, ışık demetini bir bölücü yardımıyla iki kısma ayırır ve bu kısımlar madde ile etkileşerek tekrar birleşip girişim desenini oluşturmaktadır. Fourier Transform sistemi, üç temel spektrometre bileşeninden oluşur. Bunlar; ışınım kaynağı, interferometre ve dedektördür.

İnterferometre; gelen ışını ayıran, ışınlar arasında optik yol farkı oluşturan, sonrasında dedektör yardımıyla optik yol farkının bir fonksiyonu olarak ölçülen tekrarlı interferans sinyalinin üretmek amacıyla kullanılan düzendir. İnterferometre, örnekten geçtikten sonra üretilen IR spektral bilgisini içeren interferans sinyallerini üretir.

Michelson interferometresi, en yaygın olarak kullanılan interferometredir. Bir hareketli ayna, bir sabit ayna ve bir ışın bölücü olarak üç kısımdan oluşmaktadır. İki ayna birbirine diktir. Işın bölücü, yarı yansıtıcı bir alettir ve KBr yüzeyi üzerine ince film germanyumun depolanmasıyla oluşturulmaktadır. Geniş bandlı IR kaynaktan gelen ışın, paralel hale getirilip interferometreye yönlendirilir ve ışın bölücüye çarpar. Işın bölücüde IR ışının yarısı sabit aynaya geçirilirken, geri kalan yarısı hareketli aynaya yansıtılmaktadır. Ayrılan ışınlar iki aynayla yansıtıldıktan sonra ışın bölücüde tekrar birleştirilmektedirler. Hareketli aynanın sabit aynaya göre bağıl hareketinden dolayı bir interferans modeli oluşur. Sonuçta ışın örnekten geçip dedektöre odaklanır. İki ışın arasındaki optik yol farkı, hareketli aynanın sabit aynaya göre bağıl konumu değiştirilerek oluşturulmaktadır.



Şekil 3.10: Michelson interferometresi.

Şiddetleri eşit ve aynı ışık kaynağından gelen iki ışın demetinin uzayın herhangi bir noktasında üst üste binerek oluşturduğu girişim desenine interferogram denir. Hareketli ayna  $\lambda/4$  farkıyla herhangi bir yönde hareket ediyorsa, optik yol farkı  $\lambda/4$  ya da  $\lambda/2$  ile değişmektedir. İki ışın arasındaki faz farkı  $180^\circ$  olup, yıkıcı girişim yapmaktadırlar. Hareketli ayna bir  $\lambda/4$  kadar daha hareket ettiğinde optik yol farkı  $\lambda/2$  ya da  $\lambda$  olur. İki ışın tekrar aynı fazdadır ve yapıcı girişim yapmaktadırlar. Yani iki ışın demeti arasındaki yol farkı dalgaboyunun tam katlarına karşılık geldiğinde yapıcı girişim oluşur ve dedektörde maksimum şiddet değeri ölçülür.

Dedektöre düşen  $I(\delta)$  şiddeti:

$$I(\delta) = \int_0^{+\infty} B(\bar{\nu}) \cos(2\pi\bar{\nu}\delta) d\bar{\nu} \quad (3.3.1)$$

$B(\bar{\nu})$  : Spektral güç

$$B(\bar{\nu}) = \int_{-\infty}^{+\infty} I(\delta) \cos(2\pi\bar{\nu}\delta) d\delta \quad (3.3.2)$$

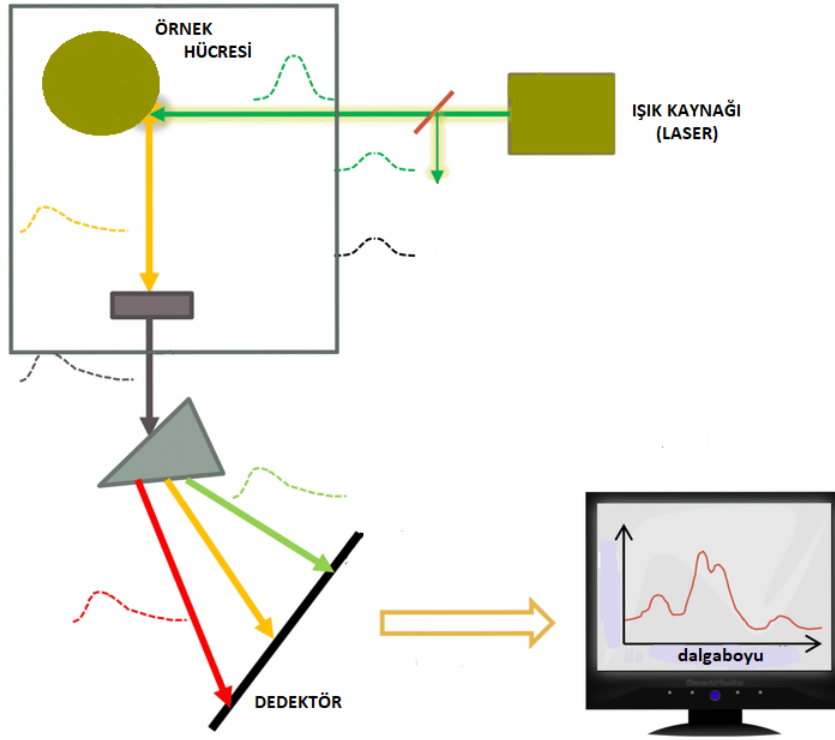
Bu iki eşitlik, kendi aralarında Fourier Dönüşümü denilen matematiksel yöntemle birbirine dönüştürülebilen Fourier Dönüşüm çifti olarak bilinmektedir. İlki, dalgasayısının bir fonksiyonu olarak şiddet değişimini verirken, ikincisi, bir girişim deseni olan yol farkının bir fonksiyonu olarak güç yoğunluğunun değişimini vermektedir.

### 3.3.2. FT-Raman Spektrometresi

Raman spektroskopisinde ışık kaynağı olarak genellikle lazerler kullanılmaktadır. Fourier dönüşümlü Raman spektrometresi 3 ana bileşenden oluşmaktadır. Bu bileşenler bir (ışın) lazer kaynağı, Michelson interferometresi ve uygun bir dedektör.

**Lazer:** Nd-Yag lazer kullanılmaktadır. (İtriyum ve Alüminyum lal taşı (garnet) ana kristalinde Neodyum iyonları içerir.)

**Dedektör:** Çoğunlukla oda sıcaklığında çalışan InGaAs dedektör veya sıvı azot soğutmalı Ge dedektör kullanılır.



Şekil 3.11: Raman spektrometresi blok diyagramı.

### 3.4. MOLEKÜLER ENERJİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ

Moleküllerin yapısal özelliklerini belirlemek için kullanılan ve elektronik yapı yöntemleri olarak bilinen yöntemler *Ab-initio*, *Yarı Ampirik* ve *Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi –DFT* olarak üç grupta incelenir.

#### 3.4.1. Ab-Initio Hesaplama Yöntemleri

Schrödinger dalga denklemini kuantum mekaniksel olarak uygun özelliklere sahip baz fonksiyon kümesi kullanarak çözmeyi amaçlayan yöntemdir. Bu yöntem sayesinde moleküler geometriler, enerjiler, iyonizasyon potansiyeli, titreşim frekansları, elektron ilgileri hesaplanabilmektedir [22, 30].

Ab-initio yönteminin tamamı Hartree-Fock yaklaşımına dayanır. Yöntem kendi arasında HF-SCF, post SCF olarak iki alt başlıkta yazılır.

*SCF yaklaşımı Öz Uyumlu Alan Teorisi* olarak bilinen elektronların atomik orbitallere yerleşiminde spin özelliklerinin belirleyici olduğu, Pauli dışarlama ilkesi çerçevesinde elektronların atomik orbitallere zıt spinler halinde yönelimde bulunduğunu ifade eder.

*Hartree-Fock SCF yöntemi* sistem içerisinde her bir elektron için ayrı bir etkin Hamiltonyen operatörü tanımlar. HF-SCF yönteminde verilen tek elektron hamiltonyen operatörleri ve molekül orbital fonksiyonlarının iyileştirilmesi işlevi ‘varyasyon’ yöntemi ile gerçekleştirilir. Yöntemin dezavantajı elektron korelasyonu olarak tanımlanan anlık elektron – elektron etkileşimlerini göz ardı etmesidir [22, 30].

### 3.4.2. DFT (Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi)

DFT yöntemi elektron korelasyonunu hesaba katarak elektron yoğunluğunun fonksiyonlar aracılığıyla tüm tanımlamalarda kullanıldığı bir hesaplama yöntemidir. Sistemin temel elektronik düzey enerjisi;

$$E^{\text{elektronik}} = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (3.4.1)$$

bağıntısıyla verilir.

$E^T$ : elektronların toplam kinetik enerjisi.

$E^V$ : çekirdek – elektron ve çekirdek –çekirdek etkileşimine karşılık gelen potansiyel enerji.

$E^J$ : klasik elektron – elektron Coulomb potansiyel enerjisi.

$E^{XC}$ : elektron - elektron etkileşimlerini iyileştirmek için enerji ifadesine dahil edilen (değiş tokuş-korelasyon)enerjilerinin toplamıdır.

Elektron korelasyonu hesaplama işlemine değiş tokuş ve korelasyon potansiyel enerji terimleri ile dahil edilir. Toplam elektron yoğunluğuna ( $\rho$ ) bağlı olarak lokal yoğunluk yaklaşımına göre

$$E_{XC} = \int \rho(r) \epsilon_{XC}[\rho(r)] dr \quad (3.4.2)$$

$\epsilon_{XC}$ : değiş-tokuş korelasyon enerjisidir.

DFT metotları değiş-tokuş fonksiyoneli ile korelasyon fonksiyoneli çiftlenimi olarak ifade edilir. Örneęin BLYP Becke'nin değiş-tokuş Lee, Yang, Parr'ın korelasyon fonksiyonlarından oluşan DFT hesaplama metodudur [22, 30].

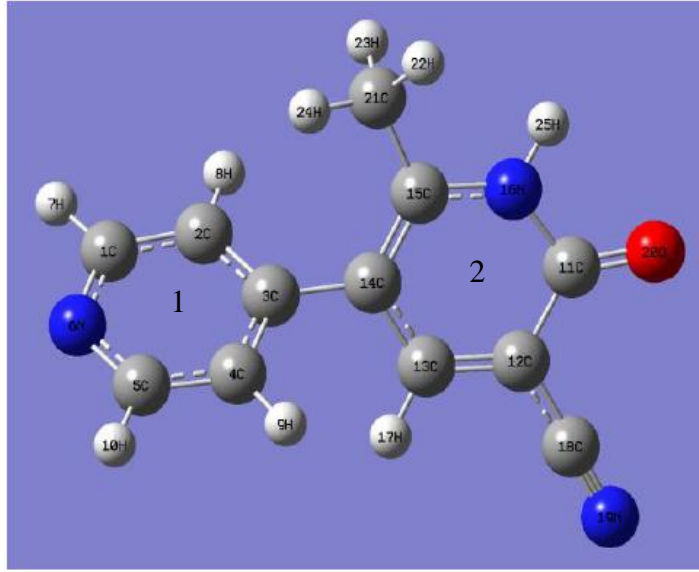
### **3.4.3. Yarı Ampirik Yöntemler**

Yaygın olarak kullanılan yarı ampirik yöntemlerde, elektronik sistemin genel Hamiltonyen operatörü, yalnızca valans atomik orbitallerde yerleşen elektronlar üzerinden tanımlıdır. MNDO, AM1, PM3 gibi çok yaygın olarak kullanılan yarı ampirik yöntemler, MOPAC, HyperChem ve Gaussian isimli paket programlar içinde yer almaktadır. Çok büyük boyutlu biyolojik moleküller üzerinde yapılacak olan hesaplamalarda Ab-initio ve DFT yöntemleri çok pahalı kalıyorsa, yarı ampirik yöntemler kullanılır. Bu metot hızlı çözümlere ulaşabilme avantajı sağlar [22, 30].

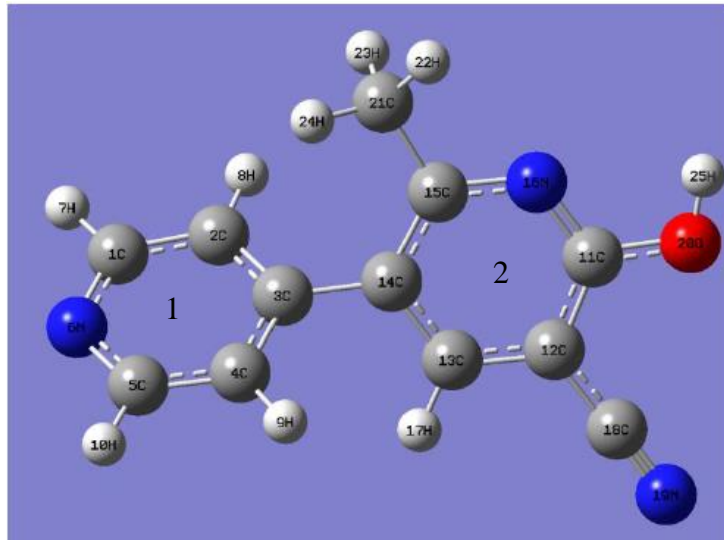
## 4. BULGULAR

### 4.1. MILRINONE MOLEKÜLÜ

Milrinone (5-Cyano-2-metil-(3,4-bipiridin)-6-(1H)-on)molekülünün kimyasal formülü  $C_{12}H_9N_3O$  şeklindedir ve molekülün her iki totomerinin yapısı Şekil 4.1 ve 4.2’de verilmiştir. Şekildeki 1 ve 2 rakamları birinci halka ve ikinci halkayı temsil etmektedir.



Şekil 4.1: Milrinone molekülü (-keto formu).



Şekil 4.2: Milrinone molekülü (-enol formu).

## 4.2. MILRINONE MOLEKÜLÜNÜN SİMETRİ VE NOKTA GRUBU

Milrinone molekülünün simetri nokta grubunu belirlemek için simetri elemanlarına bakmalıyız.

**Tablo 4.1:** Milrinone molekülünün simetri elemanları.

E (birim eleman)	var
$C_n$ (n katlı dönü eksen)	yok
$\sigma$ yansıma düzlemi	yok
$\bar{I}$ (terslenme merkezi)	yok
$S_n$ (n katlı dönü- yansıma eksen)	yok

Tabloda görüldüğü gibi milrinone molekülünün simetri elemanlarından sadece E birim elemanı vardır. Bu sebeple molekül  $C_1$  nokta grubuna aittir.

$$E = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Molekülde 25 atom olduğundan ve her bir atomun yukarıdaki verilen matrise göre ize katkısı 3 olduğundan toplam:

$$iz(E) = 25 \times 3 = 75$$

Dolayısıyla molekülün toplam serbestlik derecesi 75'dir. Molekülün dönü hareketleri  $R_x, R_y, R_z$  ve ötelenme hareketleri (x,y,z) tek bir simetri türü olan A simetrisine aittir ve bu hareketleri toplam serbestli derecesinden çıkardığımızda geriye kalan titreşim serbestli derecesi olacaktır.

Molekülün toplam titreşim serbestlik derecesi:  $3N - 6 = 25 \times 3 - 6 = 69$  adet olur.;

$$\Gamma_{\text{toplam}} = a_i \Gamma_i$$

Milrinone molekülünün sadece A simetrisi vardır.

$$\Gamma_{\text{toplama}} = a_i A$$

$$a_1 = \frac{1}{1} (1.75.1) = 75$$

$$\Gamma_{\text{toplama}} = 75A$$

Titreşimlerini bulabilmek için dönü (3A) ve öteleme (3A) hareketlerini çıkartılıp, sonuç olarak titreşim serbestlik sayısı:

$$\Gamma_{\text{titreşim}} = 69A$$

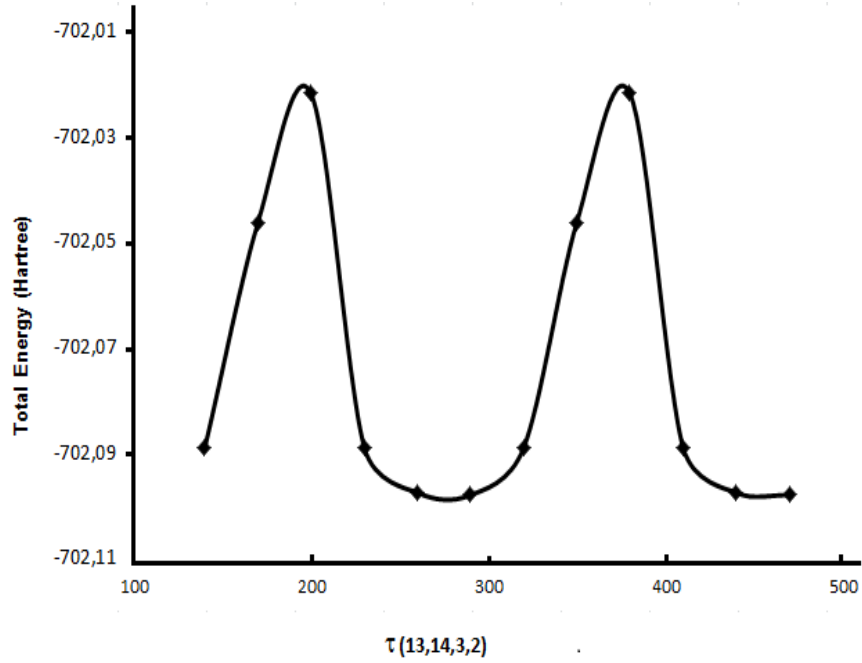
**Tablo 4.2:** C<sub>1</sub> nokta grubu karakter tablosu.

C <sub>1</sub>	E	Dönü	Ötelenme
A	+1	R <sub>x</sub> , R <sub>y</sub> , R <sub>z</sub>	x, y, z
Γ	75		

### 4.3. KUANTUM KİMYASAL HESAPLAMALAR

#### 4.3.1. Milrinone Molekülünün Geometrisinin Oluşturulması

Milrinone molekülünün her iki totomeri için moleküller Gaussian'09 programına tanıtılmıştır. En kararlı geometrik yapı ve enerjiyi belirlemek için açı tarama (scan) işlemi yapılmıştır. Tarama halka 1 ve halka 2 arasındaki diherdral açı için "rigid scan" komutuyla 30'ar derecelik aralıklarla gerçekleştirilmiştir. Bu tarama sonucu elde edilen potansiyel enerji yüzeyi şekil 4.3'te verilmektedir.



Şekil 4.3: PES grafiği (potansiyel enerji yüzeyi).

**Tablo 4.3:** Molekülün optimizasyon hesaplamaları sonucunda elde edilen toplam enerji değerleri.

	Toplam Enerji	C*	C**
1	-702.17056814	139°	129.85365
2	-702.17056802	169°	129.78105
3	-702.17056809	-160°	-129.81530
4	-702.17056814	-130°	-129.86628
5	-702.17056812	-100°	-129.81089
6	-702.17056814	-70°	-48.08489
7	-702.17056806	-40°	-48.13090
8	-702.17056802	-10°	-48.13194
9	-702.17056809	19°	48.10154
10	-702.17056814	49°	48.05257
11	-702.17056813	79°	48.07791
12	-702.17056814	109°	129.83103

(C13-C14-C3-C2)\* dihedral açının ilk değeri

(C13-C14-C3-C2)\*\* dihedral açının son değeri

Molekülün keto formu için C13-C14-C3-C2 dihedral açısı 30'ar derece aralıklarla, DFT/BLYP 6-31G(d) yöntemiyle 'rigid scan' komutu kullanılarak tarandı. 12 farklı açı ile ilk geometrileri oluşturuldu. Molekülün 12 farklı açıyla oluşan geometrisi ayrı ayrı 6-31G(d) baz kümesi ile optimize edildi.

Sonuçlar Tablo 4.3'de verilmektedir. Tablodan görüldüğü üzere toplam enerji değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Dolayısıyla molekülün tek bir konformeri olduğu görülmüştür.

Molekülün enol formu için de aynı başlangıç değeri alınarak optimizasyon yapılmıştır. Molekülün iki formu içinde yakın değerler elde edilmiştir. Bütün bunlar işlem kolaylığı açısından daha düşük bir baz kümesi (6-31G(d)) kullanılarak yapılmıştır.

Molekln leklendirilmiŖ dalgasayıları, IR Ŗiddetleri, Raman aktiviteleri ve potansiyel enerji dağılımları (PED) VEDA programı kullanılarak hesaplanmıŖtır. Elde edilen bulgular Tablo 4.5’de gsterilmiŖtir.

**Tablo 4.4:** Milrinone molekülünün (-keto formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

	<b>ATOMLAR</b>	<b>DEĞER</b>	<b>DENEYSSEL</b>		<b>ATOMLAR</b>	<b>DEĞER</b>	<b>DENEYSSEL</b>
<b>R1</b>	R(1,2)	1.393	1.380	<b>A1</b>	A(2,1,6)	123.80	124.68
<b>R2</b>	R(1,6)	1.335	1.338	<b>A2</b>	A(2,1,7)	120.04	
<b>R3</b>	R(1,7)	1.086		<b>A3</b>	A(6,1,7)	116.16	
<b>R4</b>	R(2,3)	1.399	1.392	<b>A4</b>	A(1,2,3)	119.32	118.88
<b>R5</b>	R(2,8)	1.083		<b>A5</b>	A(1,2,8)	119.78	
<b>R6</b>	R(3,4)	1.400	1.390	<b>A6</b>	A(3,2,8)	120.91	
<b>R7</b>	R(3,14)	1.486	1.484	<b>A7</b>	A(2,3,4)	116.87	
<b>R8</b>	R(4,5)	1.392	1.384	<b>A8</b>	A(2,3,14)	122.39	122.55
<b>R9</b>	R(4,9)	1.084		<b>A9</b>	A(4,3,14)	120.71	120.34
<b>R10</b>	R(5,6)	1.336	1.336	<b>A10</b>	A(3,4,5)	119.35	
<b>R11</b>	R(5,10)	1.086		<b>A11</b>	A(3,4,9)	120.76	
<b>R12</b>	R(11,12)	1.459	1.437	<b>A12</b>	A(5,4,9)	119.88	
<b>R13</b>	R(11,16)	1.410		<b>A13</b>	A(4,5,6)	123.76	123.78
<b>R14</b>	R(11,20)	1.216	1.240	<b>A14</b>	A(4,5,10)	120.07	
<b>R15</b>	R(12,13)	1.373	1.374	<b>A15</b>	A(6,5,10)	116.16	
<b>R16</b>	R(12,18)	1.424	1.435	<b>A16</b>	A(1,6,5)	116.90	115.92
<b>R17</b>	R(13,14)	1.422	1.403	<b>A17</b>	A(12,11,16)	112.20	113.88
<b>R18</b>	R(13,17)	1.084		<b>A18</b>	A(12,11,20)	127.55	
<b>R19</b>	R(14,15)	1.382	1.386	<b>A19</b>	A(16,11,20)	120.25	120.97
<b>R20</b>	R(15,16)	1.364	1.359	<b>A20</b>	A(11,12,13)	120.54	
<b>R21</b>	R(15,21)	1.502	1.499	<b>A21</b>	A(11,12,18)	118.41	118.00
<b>R22</b>	R(16,25)	1.013		<b>A22</b>	A(13,12,18)	121.05	121.29
<b>R23</b>	R(18,19)	1.156	1.140	<b>A23</b>	A(12,13,14)	123.20	
<b>R24</b>	R(21,22)	1.094		<b>A24</b>	A(12,13,17)	118.49	
<b>R25</b>	R(21,23)	1.095		<b>A25</b>	A(14,13,17)	118.31	
<b>R26</b>	R(21,24)	1.088		<b>A26</b>	A(3,14,13)	119.13	118.83

**Tablo 4.4 (devam):** Milrinone molekülünün (-keto formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

<b>A27</b>	A(3,14,15)	123.38	123.55	<b>D13</b>	D(14,3,4,5)	-178.70	-176.88
<b>A28</b>	A(13,14,15)	117.49		<b>D14</b>	D(14,3,4,9)	2.33	
<b>A29</b>	A(14,15,16)	118.63	119.02	<b>D15</b>	D(2,3,14,13)	-125.88	134.33
<b>A30</b>	A(14,15,21)	125.98	126.11	<b>D16</b>	D(2,3,14,15)	54.92	
<b>A31</b>	A(16,15,21)	115.37	114.85	<b>D17</b>	D(4,3,14,13)	52.16	-0.59
<b>A32</b>	A(11,16,15)	127.93	126.61	<b>D18</b>	D(4,3,14,15)	-127.05	137.83
<b>A33</b>	A(11,16,25)	113.05		<b>D19</b>	D(3,4,5,6)	0.07	
<b>A34</b>	A(15,16,25)	119.02		<b>D20</b>	D(3,4,5,10)	-179.59	
<b>A35</b>	A(15,21,22)	110.25		<b>D21</b>	D(9,4,5,6)	179.05	
<b>A36</b>	A(15,21,23)	110.88		<b>D22</b>	D(9,4,5,10)	-0.61	
<b>A37</b>	A(15,21,24)	111.41		<b>D23</b>	D(4,5,6,1)	0.23	
<b>A38</b>	A(22,21,23)	107.60		<b>D24</b>	D(10,5,6,1)	-180.00	
<b>A39</b>	A(22,21,24)	108.47		<b>D25</b>	D(16,11,12,13)	0.53	
<b>A40</b>	A(23,21,24)	178.79		<b>D26</b>	D(16,11,12,18)	-179.66	177.16
<b>A41</b>	L(12,18,19)	178.48		<b>D27</b>	D(20,11,12,13)	-179.81	
<b>D1</b>	D(6,1,2,3)	-0.28	0.77	<b>D28</b>	D(20,11,12,18)	0.01	-3.16
<b>D2</b>	D(6,1,2,8)	178.11		<b>D29</b>	D(12,11,16,15)	-0.67	
<b>D3</b>	D(7,1,2,3)	-179.72		<b>D30</b>	D(12,11,16,25)	178.38	
<b>D4</b>	D(7,1,2,8)	-1.33		<b>D31</b>	D(20,11,16,15)	179.64	
<b>D5</b>	D(2,1,6,5)	-0.22		<b>D32</b>	D(20,11,16,25)	-1.31	
<b>D6</b>	D(7,1,6,5)	179.24		<b>D33</b>	D(11,12,13,14)	0.34	
<b>D7</b>	D(1,2,3,4)	0.65		<b>D34</b>	D(11,12,13,17)	179.35	
<b>D8</b>	D(1,2,3,14)	178.76	-176.88	<b>D35</b>	D(18,12,13,14)	-179.46	
<b>D9</b>	D(8,2,3,4)	-177.72		<b>D36</b>	D(18,12,13,17)	-0.46	
<b>D10</b>	D(8,2,3,14)	0.39		<b>D37</b>	D(12,13,14,3)	179.59	-177.58
<b>D11</b>	D(2,3,4,5)	-0.56		<b>D38</b>	D(12,13,14,15)	-1.16	
<b>D12</b>	D(2,3,4,9)	-179.53		<b>D39</b>	D(17,13,14,3)	0.58	

**Tablo 4.4 (devam):** Milrinone molekülünün (-keto formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

<b>D40</b>	D(17,13,14,15)	179.83		<b>D48</b>	D(21,15,16,25)	-0.41	
<b>D41</b>	D(3,14,15,16)	-179.76		<b>D49</b>	D(14,15,21,22)	136.63	
<b>D42</b>	D(3,14,15,21)	1.68		<b>D50</b>	D(14,15,21,23)	-104.32	
<b>D43</b>	D(13,14,15,16)	1.03		<b>D51</b>	D(14,15,21,24)	16.15	
<b>D44</b>	D(13,14,15,21)	-177.53		<b>D52</b>	D(16,15,21,22)	-41.97	
<b>D45</b>	D(14,15,16,11)	-0.12		<b>D53</b>	D(16,15,21,23)	77.08	
<b>D46</b>	D(14,15,16,25)	-179.12		<b>D54</b>	D(16,15,21,24)	-162.45	
<b>D47</b>	D(21,15,16,11)	178.59	-177.23				

R atomlar arası bağ uzunluğunu (Å); A atomlar arası açığı (derece cinsinden); D atomlar arası dihedral açı değerini (derece cinsinden) temsil eder. Deneysel veriler [12]'den alınmıştır.

**Tablo 4.5:** Milrinone molekülünün (-keto formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

İşaretleme	Deneysel		DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)				
	FT-IR	FT-Ra	$\nu^a$	$\nu^b$	$\nu^c$	IR <sup>d</sup>	Ra <sup>e</sup>
$\tau_{\text{halka1-halka2}}$ (85)	-	-	42	41	35	0	10
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (76)	-	-	61	60	51	4	1
$\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (29) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (27)	-	-	77	75	75	4	6
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (41) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (13)	-	-	92	90	94	1	2
$\tau_{\text{C-CH}_3}$ (43)	-	-	126	123	129	1	2
$\delta_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (32) + $\delta_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (27)	-	163	147	144	148	1	3
$\tau_{\text{halka}}$ (46) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (20) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (11)	-	175	175	172	171	1	1
$\Upsilon_{\text{C-C}\equiv\text{N}}$ (24) + $\Upsilon_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (17) + $\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (15)	-	242	224	220	223	2	1
$\nu_{\text{halka1-halka2}}$ (23) + $\delta_{\text{C-CH}_3}$ (19) + $\delta_{\text{halka}}$ (10)	-	272	263	258	261	0	2
$\tau_{\text{halka}}$ (30) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (25)	-	291	284	278	278	2	1
$\delta_{\text{C-CH}_3}$ (30) + $\delta_{\text{CO}}$ (22)	-	-	337	330	334	1	0
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (30) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (17)	-	-	372	365	364	1	2
$\tau_{\text{halka}}$ (59) + $\Upsilon_{\text{CH}}$ (20)	-	381	389	381	381	0	4
$\delta_{\text{halka}}$ (24) + $\delta_{\text{C-CH}_3}$ (13) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (10)	419	418	410	402	404	2	6
$\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (12) + $\delta_{\text{halka}}$ (11)	-	454	452	443	447	10	3
$\delta_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (22) + $\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (11) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (10)	461	468	465	456	460	2	5
$\Upsilon_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (49) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (18) + $\Upsilon_{\text{CO}}$ (11)	522	526	523	513	511	8	4
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (27)	529	532	542	531	534	15	2
$\delta_{\text{halka}}$ (13)	590	587	592	580	584	20	2
$\delta_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (14) + $\delta_{\text{CO}}$ (11)	-	-	654	641	647	8	1
$\delta_{\text{halka}}$ (37)	651	653	686	672	676	10	5
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (16) + $\Upsilon_{\text{NH}}$ (11)	-	-	662	649	657	9	3
$\delta_{\text{halka}}$ (31)	-	-	684	670	676	6	2
$\Upsilon_{\text{NH}}$ (55) + $\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (18)	686	680	713	699	691	31	2
$\nu_{\text{halka}}$ (30) + $\delta_{\text{halka}}$ (18) + $\nu_{\text{C-CH}_3}$ (23)	730	736	734	719	721	1	34
$\tau_{\text{halka}}$ (76)	747	-	765	750	754	1	1
$\Upsilon_{\text{CO}}$ (75) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (11)	770	-	789	773	777	30	1
$\delta_{\text{halka}}$ (23) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (10)	800	-	801	785	790	8	2
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (58) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (18)	831	-	847	830	835	27	1
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (98)	877	876	887	869	869	1	8
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (85)	946	-	969	950	950	8	6

**Tablo 4.5 (devam):** Milrinone molekülünün (-keto formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

$\gamma_{CH}$ (77)	965	-	984	964	967	0	0
$\gamma_{CH}$ (71)	-	-	1005	985	988	0	3
$\nu_{\text{halka}}$ (27)	989	994	1009	989	992	7	45
$\delta_{CH_3}$ (12) + $\tau_{C-CH_3}$ (22)	-	981	1013	993	997	0	15
$\nu_{\text{halka}}$ (11) + $\tau_{C-CH_3}$ (11)	1013	-	1046	1025	1029	3	22
$\tau_{C-CH_3}$ (53) (rocking) + $\delta_{CH_3}$ (17) + $\gamma_{C-CH_3}$ (10)	1036	1036	1057	1036	1033	5	3
$\delta_{\text{halka}}$ (40) + $\delta_{CH}$ (18)	1074	-	1093	1071	1076	0	0
$\nu_{\text{halka}}$ (35) + $\delta_{CH}$ (35)	-	-	1110	1088	1090	0	2
$\nu_{\text{halka}}$ (34) + $\nu_{C-C\equiv N}$ (15)	1087	-	1120	1098	1089	35	24
$\nu_{\text{halka}}$ (35) + $\nu_{C-CH_3}$ (19)	1133	1137	1181	1157	1157	20	9
$\delta_{CH}$ (36) + $\nu_{\text{halka}}$ (14) + $\delta_{\text{halka}}$ (12) + $\nu_{C-C\equiv N}$ (11)	1180	1183	1232	1207	1203	10	31
$\delta_{CH}$ (63) + $\nu_{\text{halka}}$ (25)	1219	1223	1246	1221	1224	6	11
$\nu_{\text{halka}}$ (80)	1237	1239	1264	1239	1231	2	7
$\nu_{\text{halka1-halka2}}$ (21) + $\nu_{\text{halka}}$ (17) + $\delta_{\text{halka}}$ (10)	1279	1278	1299	1273	1270	38	42
$\nu_{\text{halka}}$ (12) + $\delta_{CH}$ (43)	1322	1325	1320	1294	1289	50	26
$\delta_{CH}$ (66)	1348	1351	1355	1328	1326	4	10
$\nu_{\text{halka}}$ (39) + $\nu_{\text{halka1-halka2}}$ (11) + $\delta_{CH}$ (10)	1374	1374	1395	1367	1366	6	160
$\delta_{CH_3}$ (90) (şemsiye)	1406	1414	1419	1391	1405	3	21
$\delta_{CH}$ (49) + $\nu_{\text{halka}}$ (25)	1417	1420	1439	1410	1417	24	9
$\delta_{CH_3}$ (34)	1434	1434	1468	1439	1427	30	79
$\delta_{CH_3}$ (78) + $\tau_{C-CH_3}$ (15)	-	1473	1489	1460	1463	8	9
$\delta_{CH_3}$ (29) + $\delta_{NH}$ (17) + $\nu_{\text{halka}}$ (11)	-	1475	1499	1469	1456	9	28
$\delta_{CH}$ (64)	1487	1489	1525	1495	1488	8	24
$\nu_{\text{halka}}$ (40) + $\delta_{NH}$ (11)	1547	1547	1576	1544	1536	81	154
$\nu_{\text{halka}}$ (35)	-	1541	1593	1561	1556	108	123
$\nu_{\text{halka}}$ (29)	1573	1568	1631	1598	1586	116	130
$\nu_{\text{halka}}$ (56) + $\delta_{CH}$ (13)	1612	1614	1639	1606	1605	31	172
$\nu_{O=C}$ (75) + $\delta_{\text{halka}}$ (11)	1666	-	1759	1724	1720	758	42
$\nu_{C\equiv N}$ (89) + $\nu_{C-C\equiv N}$ (12)	2222	2221	2333	2240	2299	37	700
$\nu_{CH_3(s)}$ (91)	2860	-	3030	2909	2958	12	301
$\nu_{CH_3(as)}$ (99)	2924	2928	3081	2958	2933	8	103
$\nu_{CH_3(as)}$ (89)	2963	2959	3148	3022	3011	3	46
$\nu_{CH}$ (93)	-	3033	3151	3025	3023	20	138
$\nu_{CH}$ (90)	-	3006	3154	3028	3008	12	119

**Tablo 4.5 (devam):** Milrinone molekülünün (-keto formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalga sayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalga sayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

$\nu_{CH}$ (87)	3022	3028	3182	3055	3041	7	27
$\nu_{CH}$ (92)	3066	3062	3184	3057	3057	9	30
$\nu_{CH}$ (93)	3051	3050	3185	3058	3048	0	184
$\nu_{NH}$ (100)	3308	-	3575	3432	3400	69	106

Ölçeklendirme faktörü molekülün hesaplanan titreşim kiplerinin  $1800\text{ cm}^{-1}$ 'den küçük olan dalga sayıları için 0,980,  $1800\text{ cm}^{-1}$ 'den büyük olan dalga sayıları için 0,960 olarak belirlenmiştir [31]. *a*: Teorik olarak hesaplanmış dalga sayısı değeri; *b*: Ölçeklendirilmiş dalga sayısı değerleri; *c*: Anharmonik dalga sayısı değerleri; *d*: IR şiddet değerleri; *e*: Raman aktivite değerleri; *v*: gerilme hareketi;  $\delta$ : düzlem içi bükülme hareketi;  $\Upsilon$ : düzlem dışı bükülme hareketi;  $\tau$ : torsiyon hareketi.

**Tablo 4.6:** Milrinone molekülünün (-enol formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

	<b>ATOMLAR</b>	<b>DEĞER</b>	<b>DENEYSEL</b>		<b>ATOMLAR</b>	<b>DEĞER</b>	<b>DENEYSEL</b>
<b>R1</b>	R(1,2)	1.392	1.380	<b>A1</b>	A(2,1,6)	123.81	124.68
<b>R2</b>	R(1,6)	1.336	1.338	<b>A2</b>	A(2,1,7)	120.04	
<b>R3</b>	R(1,7)	1.086		<b>A3</b>	A(6,1,7)	116.13	
<b>R4</b>	R(2,3)	1.398	1.392	<b>A4</b>	A(1,2,3)	119.25	118.88
<b>R5</b>	R(2,8)	1.083		<b>A5</b>	A(1,2,8)	119.83	
<b>R6</b>	R(3,4)	1.399	1.390	<b>A6</b>	A(3,2,8)	120.90	
<b>R7</b>	R(3,14)	1.487	1.484	<b>A7</b>	A(2,3,4)	116.98	
<b>R8</b>	R(4,5)	1.392	1.384	<b>A8</b>	A(2,3,14)	122.16	
<b>R9</b>	R(4,9)	1.084		<b>A9</b>	A(4,3,14)	120.82	
<b>R10</b>	R(5,6)	1.335	1.336	<b>A10</b>	A(3,4,5)	119.30	
<b>R11</b>	R(5,10)	1.086		<b>A11</b>	A(3,4,9)	120.69	
<b>R12</b>	R(11,12)	1.408	1.437	<b>A12</b>	A(5,4,9)	119.98	
<b>R13</b>	R(11,16)	1.321		<b>A13</b>	A(4,5,6)	123.70	
<b>R14</b>	R(11,20)	1.342	1.240	<b>A14</b>	A(4,5,10)	120.08	
<b>R15</b>	R(12,13)	1.394	1.374	<b>A15</b>	A(6,5,10)	116.17	
<b>R16</b>	R(12,18)	1.424	1.435	<b>A16</b>	A(1,6,5)	116.90	
<b>R17</b>	R(13,14)	1.397	1.403	<b>A17</b>	A(12,11,16)	122.99	
<b>R18</b>	R(13,17)	1.083		<b>A18</b>	A(12,11,20)	118.86	
<b>R19</b>	R(14,15)	1.410	1.386	<b>A19</b>	A(16,11,20)	118.13	120.97
<b>R20</b>	R(15,16)	1.342	1.359	<b>A20</b>	A(11,12,13)	116.63	
<b>R21</b>	R(15,21)	1.505	1.449	<b>A21</b>	A(11,12,18)	121.76	118.00
<b>R22</b>	R(18,19)	1.155	1.140	<b>A22</b>	A(13,12,18)	121.59	121.29
<b>R23</b>	R(20,25)	0.968		<b>A23</b>	A(12,13,14)	121.06	
<b>R24</b>	R(21,22)	1.090		<b>A24</b>	A(12,13,17)	119.00	
<b>R25</b>	R(21,23)	1.095		<b>A25</b>	A(14,13,17)	119.91	
<b>R26</b>	R(21,24)	1.089		<b>A26</b>	A(3,14,13)	119.17	118.83

**Tablo 4.6 (devam):** Milrinone molekülünün (-enol formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

<b>A27</b>	A(3,14,15)	123.38	123.55	<b>D14</b>	D(14,3,4,9)	2.38	
<b>A28</b>	A(13,14,15)	117.44		<b>D15</b>	D(2,3,14,13)	-123.83	134.33
<b>A29</b>	A(14,15,16)	121.47	119.02	<b>D16</b>	D(2,3,14,15)	56.89	
<b>A30</b>	A(14,15,21)	123.38	126.11	<b>D17</b>	D(4,3,14,13)	54.31	-42.56
<b>A31</b>	A(16,15,21)	115.13		<b>D18</b>	D(4,3,14,15)	-124.95	137.83
<b>A32</b>	A(11,16,15)	120.36		<b>D19</b>	D(3,4,5,6)	0.16	
<b>A33</b>	A(11,20,25)	107.24		<b>D20</b>	D(3,4,5,10)	-179.61	
<b>A34</b>	A(15,21,22)	109.14		<b>D21</b>	D(9,4,5,6)	179.22	
<b>A35</b>	A(15,21,23)	110.50		<b>D22</b>	D(9,4,5,10)	-0.56	
<b>A36</b>	A(15,21,24)	112.26		<b>D23</b>	D(4,5,6,1)	0.11	
<b>A37</b>	A(22,21,23)	107.27		<b>D24</b>	D(10,5,6,1)	179.91	
<b>A38</b>	A(22,21,24)	109.69		<b>D25</b>	D(16,11,12,13)	1.00	
<b>A39</b>	A(23,21,24)	107.81		<b>D26</b>	D(16,11,12,18)	-179.24	177.16
<b>A40</b>	L(12,18,19)	178.78		<b>D27</b>	D(20,11,12,13)	-179.36	
<b>D1</b>	D(6,1,2,3)	0.07	0.77	<b>D28</b>	D(20,11,12,18)	0.38	-3.16
<b>D2</b>	D(6,1,2,8)	178.85		<b>D29</b>	D(12,11,16,15)	-1.01	
<b>D3</b>	D(7,1,2,3)	-179.57		<b>D30</b>	D(20,11,16,15)	1749.35	
<b>D4</b>	D(7,1,2,8)	-0.79		<b>D31</b>	D(12,11,20,25)	-179.51	
<b>D5</b>	D(2,1,6,5)	-0.24	-0.59	<b>D32</b>	D(16,11,20,25)	0.13	
<b>D6</b>	D(7,1,6,5)	179.42		<b>D33</b>	D(11,12,13,14)	0.13	
<b>D7</b>	D(1,2,3,4)	0.21		<b>D34</b>	D(11,12,13,17)	179.17	
<b>D8</b>	D(1,2,3,14)	178.42	-176.88	<b>D35</b>	D(18,12,13,14)	-179.61	
<b>D9</b>	D(8,2,3,4)	-178.55		<b>D36</b>	D(18,12,13,17)	-0.57	
<b>D10</b>	D(8,2,3,14)	-0.33		<b>D37</b>	D(12,13,14,3)	179.51	
<b>D11</b>	D(2,3,4,5)	-0.32		<b>D38</b>	D(12,13,14,15)	-1.16	
<b>D12</b>	D(2,3,4,9)	-179.37		<b>D39</b>	D(17,13,14,3)	0.48	
<b>D13</b>	D(14,3,4,5)	-178.56	175.97	<b>D40</b>	(17,13,14,15)	-179.79	

**Tablo 4.6 (devam):** Milrinone molekülünün (-enol formu) B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş geometri parametreleri.

<b>D41</b>	D(3,14,15,16)	179.51		<b>D47</b>	D(14,15,21,22)	147.94	-177.23
<b>D42</b>	D(3,14,15,21)	1.59		<b>D48</b>	D(14,15,21,23)	-94.30	
<b>D43</b>	D(13,14,15,16)	1.19		<b>D49</b>	D(14,15,21,24)	26.10	
<b>D44</b>	D(13,14,15,21)	-177.68		<b>D50</b>	D(16,15,21,22)	-31.00	
<b>D45</b>	D(14,15,16,11)	0.13		<b>D51</b>	D(16,15,21,23)	86.74	
<b>D46</b>	D(21,15,16,11)	178.84		<b>D52</b>	D(16,15,21,24)	-152.84	

R atomlar arası bağ uzunluğunu ( $\text{\AA}$ ); A atomlar arası açıyı (derece cinsinden); D atomlar arası dihedral açı değerini (derece cinsinden) temsil eder. Deneysel veriler [12]'den alınmıştır.

**Tablo 4.7:** Milrinone molekülünün (-enol formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

İşaretleme	Deneysel		DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)			
	FT-IR	FT-Ra	$\nu^a$	$\nu^b$	IR <sup>c</sup>	Ra <sup>d</sup>
$\tau_{\text{halka1-halka2}}$ (83)	-	-	41	40	0	10
$\tau_{\text{halka}}$ (38) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (38)	-	-	62	61	0	1
$\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (28) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (27)	-	-	77	75	3	5
$\tau_{\text{halka}}$ (25) + $\Upsilon_{\text{C-C}\equiv\text{N}}$ (22) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (16)	-	-	100	98	2	3
$\tau_{\text{C-CH}_3}$ (83)	-	-	126	123	0	0
$\delta_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (37) + $\delta_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (30)	-	163	145	142	2	3
$\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (20) + $\tau_{\text{halka}}$ (17) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (17)	-	175	207	206	0	1
$\tau_{\text{halka}}$ (32) + $\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (28)	-	242	235	230	3	0
$\delta_{\text{halka}}$ (28) + $\nu_{\text{halka1-halka2}}$ (20) + $\delta_{\text{C-CH}_3}$ (13)	-	272	264	259	0	3
$\tau_{\text{halka}}$ (32) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (23)	-	291	285	279	2	0
$\delta_{\text{CO}}$ (30) + $\delta_{\text{C-CH}_3}$ (25) + $\delta_{\text{halka}}$ (12)	-	-	332	325	3	0
$\tau_{\text{halka}}$ (28) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (10)	-	381	385	377	0	0
$\tau_{\text{halka}}$ (47)	-	-	389	381	0	5
$\delta_{\text{C-CH}_3}$ (22) + $\delta_{\text{halka}}$ (12) + $\nu_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (11) + $\tau_{\text{halka}}$ (10)	419	418	431	422	3	4
$\delta_{\text{halka}}$ (21) + $\delta_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (20) + $\delta_{\text{CO}}$ (13)	-	454	451	442	14	5
$\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (17) + $\delta_{\text{halka1-halka2}}$ (16) + $\tau_{\text{halka}}$ (14)	461	468	482	472	4	6
$\tau_{\text{CO}}$ (68) + $\tau_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (21)	522	526	498	488	81	3
$\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (25)	529	532	546	535	12	2
$\tau_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (30) + $\tau_{\text{CO}}$ (27) + $\Upsilon_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (20) + $\Upsilon_{\text{CO}}$ (16)	-	-	567	556	29	3
$\delta_{\text{CO}}$ (14) + $\delta_{\text{halka}}$ (11)	590	587	598	586	5	2
$\delta_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (22) + $\delta_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (13)	-	-	647	634	39	0
$\delta_{\text{halka}}$ (38)	651	653	676	662	0	5
$\delta_{\text{halka}}$ (38) + $\nu_{\text{C-CH}_3}$ (12) + $\nu_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (11)	-	-	686	672	1	2
$\Upsilon_{\text{CO}}$ (13) + $\Upsilon_{\text{C-CH}_3}$ (12) + $\delta_{\text{halka}}$ (10)	-	-	696	682	3	1
$\delta_{\text{halka}}$ (46) + $\nu_{\text{halka}}$ (16) + $\nu_{\text{C-CH}_3}$ (12)	730	736	738	723	10	28
$\tau_{\text{halka}}$ (74)	747	-	765	750	0	0
$\tau_{\text{halka}}$ (55) + $\Upsilon_{\text{CO}}$ (32)	770	-	780	764	13	1
$\delta_{\text{halka}}$ (11) + $\nu_{\text{C-(C}\equiv\text{N)}}$ (11) + $\nu_{\text{CO}}$ (10)	800	-	803	787	6	3
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (55) + $\Upsilon_{\text{halka1-halka2}}$ (18)	831	-	848	831	27	0
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (98)	877	876	888	870	0	5
$\Upsilon_{\text{CH}}$ (84)	946	-	956	937	7	3

**Tablo 4.7 (devam):** Milrinone molekülünün (-enol formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

$\gamma_{CH}$ (80)	965	-	983	963	0	0
$\gamma_{CH}$ (73)	-	-	1005	993	0	1
$\nu_{halka}$ (41)	989	994	1008	985	40	0
$\delta_{halka}$ (29)	-	981	1013	993	7	12
$\tau_{C-CH_3}$ (40) + $\delta_{CH_3}$ (17) + $\gamma_{C-CH_3}$ (16) + $\tau_{CH_3}$ (14)	1013	-	1054	1033	5	2
$\tau_{C-CH_3}$ (rocking) (16)	1036	1036	1033	1012	6	13
$\delta_{halka}$ (40) + $\delta_{CH}$ (26)	1074	-	1094	1072	5	1
$\delta_{CH}$ (38) + $\nu_{halka}$ (36)	-	-	1110	1088	1	0
$\nu_{halka}$ (16) + $\nu_{C-(C=N)}$ (15) + $\nu_{C-CH_3}$ (12) + $\nu_{C-O}$ (11)	1087	-	1163	1140	83	7
$\delta_{OH}$ (30) + $\nu_{halka}$ (26)	1133	1137	1210	1186	110	5
$\delta_{CH}$ (40)	1180	1183	1228	1203	12	6
$\delta_{CH}$ (62) + $\nu_{halka}$ (26)	1219	1223	1246	1221	9	11
$\nu_{halka}$ (65)	1237	1259	1265	1240	5	8
$\nu_{halka}$ (34)	1279	1278	1280	1254	34	24
$\delta_{OH}$ (21) + $\delta_{CH}$ (12)	1322	1325	1329	1302	55	77
$\delta_{CH}$ (66)	1348	1351	1353	1326	2	9
$\nu_{CO}$ (19) + $\delta_{OH}$ (17) + $\nu_{halka1-halka2}$ (12)	1374	1374	1345	1318	20	135
$\delta_{CH_3}$ (77) (şemsiye)	1406	1414	1410	1382	7	22
$\delta_{CH}$ (43)	1417	1420	1433	1404	34	7
$\nu_{halka}$ (22)	1434	1434	1451	1452	53	8
$\delta_{CH_3}$ (18) + $\delta_{CH}$ (11)	-	1473	1474	1445	117	14
$\delta_{CH_3}$ (69) + $\tau_{C-CH_3}$ (10)	-	1475	1483	1453	59	6
$\delta_{CH}$ (58)	1487	1489	1527	1496	11	20
$\delta_{CH_3}$ (41) + $\tau_{C-CH_3}$ (10)	-	-	1495	1465	149	9
$\nu_{halka}$ (48) + $\delta_{halka}$ (10)	-	1541	1586	1554	21	10
$\nu_{halka}$ (43) + $\delta_{halka}$ (10)	1573	1568	1602	1570	105	107
$\nu_{halka}$ (28)	1612	1614	1632	1600	76	135
$\nu_{halka}$ (55) + $\delta_{CH}$ (12)	1666	-	1640	1607	125	159
$\nu_{C=N}$ (89) + $\nu_{C-(C=N)}$ (12)	2222	2221	2335	2242	45	624
$\nu_{CH_3(s)}$ (100)	2860	-	3035	2914	6	246
$\nu_{CH_3(as)}$ (100)	2924	2928	3100	2976	8	93
$\nu_{CH_3(as)}$ (100)	2963	2959	3139	3013	7	53
$\nu_{CH}$ (95)	-	3033	3151	3025	23	138
$\nu_{CH}$ (91)	-	3006	3153	3027	11	123

**Tablo 4.7 (devam):** Milrinone molekülünün (-enol formu) FT-IR ve FT-Raman spektrumlarından elde edilen deneysel dalgasayıları ile DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi kullanılarak hesaplanan temel titreşim dalgasayıları, IR şiddeti ve Raman aktivite değerleri ve VEDA programı ile hesaplanan potansiyel enerji dağılımları.

$\nu_{\text{CH}}(89)$	3022	3028	3183	3057	9	66
$\nu_{\text{CH}}(90)$	3066	3062	3187	3060	5	125
$\nu_{\text{CH}}(99)$	3051	3050	3194	3066	0	47
$\nu_{\text{OH}}(100)$	-	-	3771	3620	121	154

Ölçeklendirme faktörü molekülün hesaplanan titreşim kiplerinin  $1800 \text{ cm}^{-1}$ 'den küçük olan dalgasayıları için 0,980,  $1800 \text{ cm}^{-1}$ 'den büyük olan dalgasayıları için 0,960 olarak belirlenmiştir [31]. *a*: Teorik olarak hesaplanmış dalgasayısı değeri; *b*: Ölçeklendirilmiş dalgasayısı değerleri;

*c*: IR şiddet değerleri; *d*: Raman aktivite değerleri;  $\nu$ : gerilme hareketi;  $\delta$ : düzlem içi bükülme hareketi;  $\Upsilon$ : düzlem dışı bükülme hareketi;  $\tau$ : torsiyon hareketi.

### 4.3.2. Milrinone Molekülünün Deneysel ve Teorik Spektrumlarının İncelenmesi

Milrinone molekül deneysel FT-IR Spektrumu Jasco 6300 FV FT-Raman Spektrumu ise 1064 nm Nd-Yag laser kaynaklı Bruker Multiram Spektrometreleri kullanılarak ölçülmüştür.

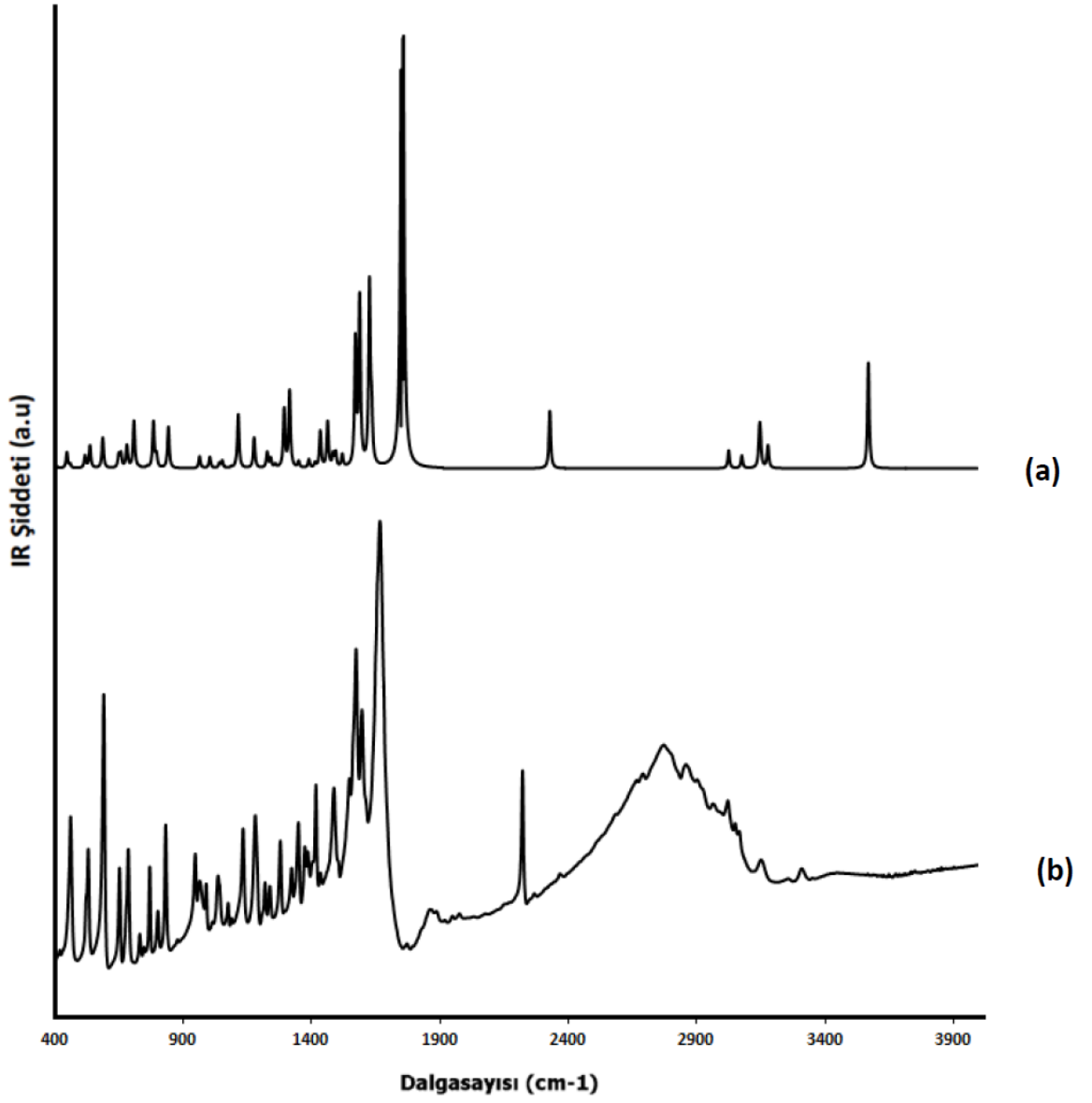
Milrinone molekülü toz yapıda olduğu için FT-IR Spektrumu KBr disk yöntemi kullanılarak çekilmiştir. Disk hazırlamak için malzeme 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde transparan olan potasyum bromür (KBr) ile belli oranda karıştırılıp basınç uygulanarak disk haline getirilmiştir.

### 4.3.3. Raman Aktivite-Şiddet Dönüşümü

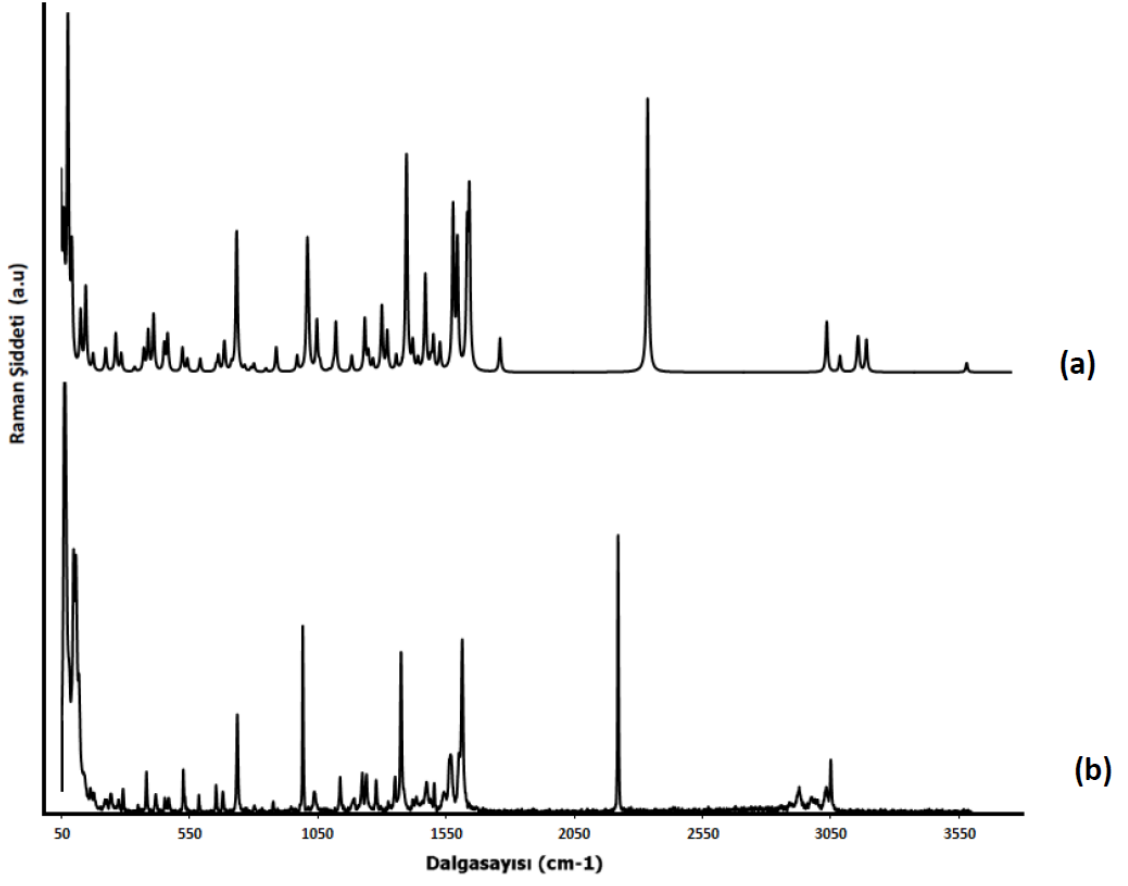
Gaussian'09 paket programı teorik IR ve Raman spektrumlarını elde etmemizi sağlar. Ancak, dalga sayısı-Raman aktivite cinsinde elde edilen Raman spektrumunun, şiddet cinsine dönüştürülmesi gerekir. Bunun için de aşağıdaki bağıntı kullanılabilir [28, 32, 33] .

$$I_i = \frac{f(v_0 - v_i)^4 S_i}{v_i [1 - \exp(-\frac{hc v_i}{k_b T})]} \quad (4.3.1)$$

Bu bağıntıda yer alan f değeri  $10^{-12}$  olan bir sabit,  $v_0$  laser uyarıcı dalga sayısı (bu çalışmada uyarıcı dalga sayısı 1064 nm dalga boyuna sahip Nd-Yag lasere denk gelen  $v_0=9398,5 \text{ cm}^{-1}$  olarak alındı),  $v_i$  i. normal titreşim modunun dalgasayısı,  $S_i$  Raman aktivitesi, h Planck sabiti, c ışık hızı,  $k_b$  Boltzman sabiti ve T Kelvin cinsinden ortam sıcaklığıdır.



Şekil 4.4: Milrinone molekülüne ait teorik (a) ve deneysel (b) IR spektrumları.



**Şekil 4.5:** Milrinone molekülüne ait teorik (a) ve deneysel (b) Raman spektrumları.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Serbest haldeki Milrinone molekülünün geometri parametreleri daha önce yayınlanan bir kristal yapı çalışmasından [12] alınarak halkalar arası dihedral açı “rigid scan” yöntemiyle 30’ar derecelik aralıklarla tarandı. Bulunan her bir durum için tekrar optimizasyon hesabı yapıldı. Hesaplamaların bu kısmında Gaussian’09 paket programı kullanılarak B3LYP/DFT yöntemi ve 6-31G(d) baz kümesi kullanıldı. Elde edilen 12 farklı geometri için hesaplanan enerjiler incelendiğinde, her bir durumun enerjisinin birbirine çok yakın, hatta bazı durumlarda tamamen aynı olduğu görüldü (Tablo 4.3). Giriş geometrisi olarak taranan açı yaklaşık 129° olarak seçildi. Daha sonra baz seti genişletildi ve B3LYP/DFT yöntemi ve 6-311++G(d,p) baz kümesi ile tekrar geometri optimizasyonu yapıldı. Sonuçta elde ettiğimiz dihedral açı molekülün –keto formu için yaklaşık 127° olarak bulundu. Molekülün -keto formu için yaptığımız scan hesaplamaların sonucu -enol formu için aynen kullanıldı. B3LYP/DFT yöntemi ve 6-311++G(d,p) baz kümesi ile tekrar geometri optimizasyonu yapıldığında bu form için dihedral açı yaklaşık 125° olarak bulundu.

Aynı teori düzeyi ve baz kümesi kullanılarak geometri optimizasyonu yapılmış monomer haldeki moleküllerin (milrinone molekülünün –keto ve –enol formları) titreşim dalgasayısı hesaplamaları yapıldı. Bu hesaplamalardan çıkan sonuçlar için VEDA programı kullanılarak potansiyel enerji dağılımları (PED) belirlendi (Tablo 4.5 ve Tablo 4.7). Dalgasayılarının iyileştirilmesi amacıyla “ikili ölçeklendirme çarpanı” yöntemi uygulandı. Ölçeklendirme çarpanı olarak 1800 cm<sup>-1</sup>’den küçük dalgasayıları için 0,980, daha büyük dalgasayıları için ise 0,960 değerleri kullanıldı [31].

Yapılan hesaplamalar sonucunda molekülün -keto formunun en düşük enerjili totomer olduğu belirlendi (-keto formu için E= -702.3575 a.u. ve –enol formu için E= -702.3558 a.u.). Molekülün -keto formu için dalgasayılarına ayrıca anharmonik düzeltme yapıldı.

Çalışmanın deneysel kısmında Milrinone molekülünün FT-IR ve FT-Raman spektrumları çekildi. Bunun için Jasco 6300 FV FT-IR ve 1064 nm Nd-Yag laser kaynaklı Bruker Multiram FT-Raman cihazları kullanıldı. FT-IR spektrumu çekilirken potasyum bromür (KBr) disk yöntemi kullanıldı. Elde edilen spektrumlarda bantlar belirlendi ve bunların hangi moleküler titreşimlere ait olduğu PED hesabı sonuçlarından ve iyileştirilmiş dalgasayısı

değerlerinden yararlanılarak tespit edildi. Teorik ve deneysel hesaplamalar sonucu ortaya çıkan titreşim dalgasayılarının karşılaştırılması Tablo 4.5 ve Tablo 4.7’de verilmiştir. Deneysel ve teorik spektrumlar ise Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

### *Moleküler Geometri*

Moleküler geometri ile potansiyel enerji arasındaki ilişkiyi en iyi şekilde gösterebilmenin yolu molekül için PES (Potansiyel Enerji Yüzeyi) çizmektir. Dihedral açı C13-C14-C3-C2 üzerinde yapılan PES taraması Şekil 4.2’de verilmektedir. PES taraması bu çalışmada C13-C14-C3-C2 dihedral açısını her adımda 30°’lik artırarak 12 adımda yapılmıştır. X-ışını kırınımı çalışmasına göre [12] bu iki halka arasındaki dihedral açının 137.83° olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda molekülün –keto formu için en düşük enerjili veren açı değeri 139° olarak hesaplanmıştır. Tablo 4.3 incelendiğinde molekülün –keto formu için global minimumun -702.17056814 a.u. değerinde olduğu görülmektedir. Buradan seçilen minimum enerjili durum ile yapılan tekrar optimizasyon sonucunda ise dihedral açı 127° olarak ve global minimum enerji ise -702.35752257 a.u. olarak bulunmuştur. Molekülün –enol formu için tekrar optimizasyon sonrası global minimum enerji değeri ise -702.35578100 a.u. olarak bulunmuştur.

### *Metil Grubu Titreşimleri*

CH<sub>3</sub> grubuna ait titreşimlerden asimetric gerilmelerin deneysel olarak sırasıyla yaklaşık 2970 ve 2940 cm<sup>-1</sup>’de ve simetric bağ gerilmesinin ise 2865 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlendiği bilinmektedir [34]. Bu çalışmada biz de literatüre uygun olarak asimetric CH<sub>3</sub> bağ gerilmelerini 2924 ve 2963 cm<sup>-1</sup> (IR) ve 2928 ve 2959 cm<sup>-1</sup> (Raman) olarak gözlemledik. Ayrıca simetric CH<sub>3</sub> gerilmesini ise IR’de 2860 cm<sup>-1</sup> olarak işaretledik.

Hesaplamalarımızda, CH<sub>3</sub> asimetric gerilme dalgasayıları molekülün keto formu için harmonik olarak 3081 ve 3148 cm<sup>-1</sup>, enol formu içinse 3100 ve 3139 cm<sup>-1</sup> olarak elde edilmiştir. İkili ölçeklendirme çarpanı ile bu dalgasayıları sırasıyla keto formu için 2958 ve 3022 cm<sup>-1</sup>, enol formu için 2976 ve 3013 cm<sup>-1</sup> olarak düzeltilmiş ve sadece keto formu için yapılan anharmonik düzeltme hesabı ile de bu dalgasayıları 2933 ve 3011 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Simetric CH<sub>3</sub> gerilmesi ise keto formu için harmonik olarak 3030 cm<sup>-1</sup>, ikili ölçeklendirme iyileştirmesiyle 2909 cm<sup>-1</sup> ve anharmonik düzeltmeyle 2958 cm<sup>-1</sup> olarak

bulunmuştur. Aynı hareket –enol formu içinse harmonik olarak  $3035\text{ cm}^{-1}$  ve ikili ölçeklendirmeye  $2914\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır.

Düzlem içi üç adet metil bükülme titreşimi bulunmaktadır. Bunlardan simetrik bükülme (şemsiye) titreşimi yaklaşık  $1380\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmektedir [27, 35, 36]. Bu çalışmada  $1406\text{ cm}^{-1}$  (IR) ve  $1414\text{ cm}^{-1}$  (Raman) bantları şemsiye titreşimi olarak işaretlenmiştir. Asimetrik bükülme titreşimleri neredeyse dejeneredir ve  $1465\text{ cm}^{-1}$  yakınlarında gözlenmektedir [27, 35, 36]. Biz de Ramanda  $1473$  ve  $1475\text{ cm}^{-1}$  bantlarını asimetrik  $\text{CH}_3$  bükülmeleri olarak işaretledik. Molekülün –keto formu için şemsiye hareketi harmonik olarak  $1419\text{ cm}^{-1}$ , ölçeklendirilmiş olarak  $1391\text{ cm}^{-1}$  ve anharmonik düzeltme yapılarak  $1405\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Molekülün enol formu içinse bu hareketin harmonik ve ölçeklendirilmiş değerleri sırasıyla  $1410\text{ cm}^{-1}$  ve  $1382\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır.

$\text{CH}_3$  rocking hareketinin literatürde  $1070\text{-}1010\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlemlendiği rapor edilmiştir [35-36]. Bizim çalışmamızda bu hareket hem IR hem de Ramanda  $1036\text{ cm}^{-1}$  olarak işaretlenmiştir. Molekülün –keto formu için harmonik, ölçeklendirilmiş ve anharmonik düzeltme yapılmış  $\text{CH}_3$  rocking hareketinin dalgasayıları sırasıyla  $1057\text{ cm}^{-1}$ ,  $1036\text{ cm}^{-1}$  ve  $1033\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Harmonik ve ölçeklendirilmiş dalgasayıları molekülün –enol formu içinse sırasıyla  $1033\text{ cm}^{-1}$  ve  $1012\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır.

$\text{CH}_3$  torsiyon hareketi teorik olarak molekülün –keto formu için harmonik yaklaşıklıkla  $126\text{ cm}^{-1}$ , ölçeklendirilerek  $123\text{ cm}^{-1}$  ve anharmonik düzeltme yapılarak  $129\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Aynı hareket molekülün –enol formu için harmonik yaklaşıklıkla  $126\text{ cm}^{-1}$  ve ölçeklendirilerek  $123\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır.

### *C $\equiv$ N Titreşimleri*

Bu grubun beklenen gerilme titreşim dalgasayı  $2200\text{-}2250\text{ cm}^{-1}$  aralığındadır [34, 35]. Bu çalışmada bu kipi IR'de  $2222\text{ cm}^{-1}$  ve Ramanda  $2221\text{ cm}^{-1}$  olarak gözlemledik. Molekülün -keto formu için hesaplanan harmonik değeri  $2333\text{ cm}^{-1}$ , ölçeklendirilmiş değeri  $2240\text{ cm}^{-1}$  ve anharmonik düzeltme yapılmış değeri ise  $2299\text{ cm}^{-1}$ 'dir. Molekülün –enol formu içinse hesaplanan harmonik ve ölçeklendirilmiş dalgasayıları sırasıyla  $2335\text{ cm}^{-1}$  ve  $2242\text{ cm}^{-1}$ 'dir.

$\text{C}\equiv\text{N}$  bükülme titreşimleri için ise literatürde belirlenmiş bükülme aralıkları, düzlem içi için  $600\text{-}630\text{ cm}^{-1}$  ve düzlem dışı için  $540\text{-}580\text{ cm}^{-1}$ 'dir. Biz de bu çalışmada düzlem dışı  $\text{C}\equiv\text{N}$

bükülmesi için  $522 \text{ cm}^{-1}$  (IR) ve  $526 \text{ cm}^{-1}$  (Raman) değerlerini gözledik. Düzlem içi bükülme titreşimi gözlenememiştir, ancak bu titreşimin molekülün –keto formu için hesaplanan harmonik dalgasayısı değeri 654, ölçeklendirilmiş değeri 641 ve anharmonik düzeltme yapılmış değeri  $647 \text{ cm}^{-1}$ 'dir.

Molekülün –enol formu içinse hesaplanan harmonik ve ölçeklendirilmiş dalgasayıları değeri sırasıyla  $647 \text{ cm}^{-1}$  ve  $634 \text{ cm}^{-1}$ 'dir. Düzlem dışı bükülme dalgasayısı ise –keto formu için harmonik olarak  $523 \text{ cm}^{-1}$ , ölçeklendirilmiş olarak  $513 \text{ cm}^{-1}$  ve anharmonik düzeltmesi yapılmış olarak  $511 \text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Molekülün –enol formu içinse bu kip harmonik olarak  $498 \text{ cm}^{-1}$  ve ölçeklendirilmiş olarak  $488 \text{ cm}^{-1}$  değerindedir.

#### *N-H Titreşimleri*

Milrinone molekülünün -keto formunda bulunan bu grup için IR spektrumunda beklenen dalgasayısı aralığı  $3170\text{-}3370 \text{ cm}^{-1}$ 'dir [37]. Bu çalışmada NH gerilmesi IR'de  $3308 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiş, Raman spektrumunda gözlenememiştir. Hesaplanan değerler ise harmonik olarak  $3575$ , ölçeklendirilmiş olarak  $3432$  ve anharmoniklik düzeltmesi yapılarak  $3400 \text{ cm}^{-1}$ 'dir.

N-H bağının düzlem içi bükülme titreşimi için IR spektrumunda beklenen gözlenme aralığı güçlü bir bant olarak  $1515\text{-}1570 \text{ cm}^{-1}$  olarak raporlanmıştır [37]. Bu çalışmada ise düzlem içi N-H bükülme titreşimini hem IR'de hem de Raman spektrumlarında  $1547 \text{ cm}^{-1}$ 'de güçlü bir bant olarak gözlemledik. Hesaplanan değerler ise harmonik olarak  $1593$ , ölçeklendirilmiş olarak  $1561 \text{ cm}^{-1}$  ve anharmoniklik düzeltmesi yapılarak  $1556 \text{ cm}^{-1}$ 'dir. Bu bant halka içi C-N gerilmesi ile oldukça fazla kuplaja girmektedir.

N-H titreşiminin sonucusu olan düzlem dışı N-H bükülmesi için raporlanan IR spektrumundaki beklenen aralık  $680\text{-}750 \text{ cm}^{-1}$ 'dir [37]. Çektiğimiz IR spektrumunda gözlemlediğimiz  $686 \text{ cm}^{-1}$ 'deki bantı bu titreşim için işaretledik. Bu bant için hesaplanan değerler ise harmonik olarak  $713 \text{ cm}^{-1}$ , ölçeklendirilmiş olarak  $699 \text{ cm}^{-1}$  ve anharmoniklik düzeltmesi yapılarak  $691 \text{ cm}^{-1}$ 'dir.

#### *C=O Titreşimleri*

Karbonil grubunun (C=O) gerilme titreşimi için IR spektrumunda beklenen gözlenme aralığı güçlü bir bant olarak  $1630\text{-}1680 \text{ cm}^{-1}$ 'dir [37]. Bu çalışmada C=O gerilme titreşimi IR'de

1666  $\text{cm}^{-1}$ 'de oldukça şiddetli olarak gözlenmiştir. Bu bant Raman spektrumunda gözlenmemiştir.

Molekülün –keto formu için bu bantın hesaplanan değerleri harmonik olarak 1759  $\text{cm}^{-1}$ , ölçeklendirilmiş olarak 1724  $\text{cm}^{-1}$  ve anharmonik düzeltme yapılarak 1720  $\text{cm}^{-1}$ 'dir. Molekülün –enol formu içinse hesaplanan değerler harmonik olarak 1640  $\text{cm}^{-1}$  ve ölçeklendirilmiş olarak 1607  $\text{cm}^{-1}$ 'dir.

## KAYNAKLAR

- [1]. Misic –Vukovic, M., Mijin, D., Radojkovic-Velickovic, M., Valentic, N., Krstic, V.J., 1998, Condensation of 1,3-diketones with cyanoacetamide: 4,6-disubstituted-3-cyano-2-pyridones, *Serb Chem Soc*, 63(8) 585-599.
- [2]. Litvinov, V.P., Krivokolysko, D., Dayachenko, D.V., 1995, Synthesis and properties of 3-cyanopyridine-2(1H)-chalcogenones, *Chem. Heterocycl Compd*, 35 (5) 509-540.
- [3]. Rigby, J. H., 2000, Vinyl Isocyanates as Useful Building Blocks for Alkaloid Synthesis, *Synlett*, 2000 (1) 1-12.
- [4]. Robertson, D.W., Beedle, E.E., Swartzendruber, J.K., Jones, N.D., Elzey, T.K., Kauffman, R.F., Wilson, H., Hayes, J.S., 1986, Bipyridine Cardiotonics: The Three-Dimensional Structures of Amrinone and Milrinone, *J. Med. Chem.*, 29 635-640.
- [5]. Wilson, H., Hayes, J.S., 2008, The intra-annular acylamide chelate-coordinated compound, *Journal of Molecular Structure*, 875 113–120.
- [6]. Karabulut S., 2011, *Bazı Düz Zincirli İmitlerin Sentezi, İmitlerin ve 1,3-Dikarbonil Bileşiklerinin Tautomer Oranlarının Deneysel ve Hesapsal Olarak İncelenmesi*, <http://kimyaca.com/tautomerleşme-nedir>, [Ziyaret Tarihi: 16 Kasım 2018].
- [7]. Gong, Y., Liu, J., Tang, W., Hu, C., 2007, The intra-annular acylamide chelate-coordinated compound: The keto-tautome of metal (II) - milrinone complex, *Journal of Molecular Structure*, 875 113-120.
- [8]. Alousi, A.A., Canter, J.M., Montenaro, M.J., Fort, D.J., Ferrari, R.A., 1983, Cardiotonic activity of milrinone, a new and potent cardiac bipyridine, on the normal and failing heart of experimental animals, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 5(5) 792-803.
- [9]. Frisch M.J., Trucks G.W., 2009, *Gaussian 09 Revision A.02*, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [10]. Jamroz, M. H., 2004, *Vibrational Energy Distribution Analysis VEDA 4.0*, Drug Institute: Warsaw, Poland.
- [11]. Lo Presti, E., Boggia, R. , Feltrin, A., Menozzi, G, Dorigo, P., Mosti L, 1999, 3-Acetyl-5-acylpyridin-2(1H)-ones and 3-acetyl-7,8-dihydro-2,5(1H,6H)-quinolinediones: synthesis, cardiotonic activity and computational studies, *Il Farmoca* , 54 465-474.
- [12]. Cody V., 1987, Structures of Two Active Inotropic Cardiac Agents: Milrinone [5-Cyano-2-methyl-(3,4'-bipyridin)-6(IH)-one] (I) and Amrinone [5-amino-(3,4'-bipyridin)-6(IH)-one] (II), *Acta Cryst.*, C43 1325-1328.
- [13]. Woytczak, A., Luft, J.R., Cody, V., 1993, Structural Aspects of Inotropic Bipyridine Binding, *J. Biol. Chem*, 268 (9) 6202-6206.

- [14]. Tang, Y., Huang, J., Zhou, M., Wu, J., Tan, Y., Wen, H., 2013, In situ Synthesis, Crystal Structures, and Characterization of Three Milrinone Tetrazolyl Complexes, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 639 (2), 409-413.
- [15]. Altomare, C., Cellamare, S., Summo, L., Fossa, P., Mosti, L., Carotti, A., 2000, Ionization Behaviour and Tautomerism-Dependent Lipophilicity of Pyridine-2(1H)-one Cardiotonic Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8 909-916.
- [16]. Haken, H., Wolf, H. C., 1995, *Molecular Physics and Elements of Quantum Chemistry*, New York, ISBN : 3-58363-7 and ISBN : 0-58363-7.
- [17]. Prof. Dr. Akalın E., 2015, *Spektral Analiz Lisans Ders Notları*, İ.Ü. Fen Fakültesi.
- [18]. George, W.O., Mc Intyre, P.S., 1990, *Infrared Spectroscopy*, John Wiley & Sons Ltd., London, ISBN : 0-471-9182-0.
- [19]. Barrow, G.M., 1962, *Introduction to Molecular Spectroscopy*, International Student Edition, Mc Graw –Hill Book Company Inc., Kogakusha Company Ltd., Tokyo, ISBN: 978 -0070038707.
- [20]. Chang, R., 1971, *Basic Principles of Spectroscopy*, McGraw-Hill Book Company Inc., US, ISBN:978-0070105171.
- [21]. Kendal, D. N., 1966, *Applied Infrared Spectroscopy*, Reinhold Publishing Co., New York, ISBN : 978 -0442150730.
- [22]. Balcı, K., 2003, *Primidin ve Aminopridin Moleküllerinin Serbest Halde ve Kompleks Yapıdaki Titreşim Frekanslarının Hesaplanması*, Doktora tezi, İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü
- [23]. Herzberg, G., 1991, *Molecular Spectra and Molecular Structure Volume III*, Krieger Publishing Company, 240-252.
- [24]. Atkins, P.W. and Friedman, R.S., 1997, *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford University Press (Third Edition), New York, ISBN:0-19-855948-8.
- [25]. Yurdakul, Ş., 2010, *Spektroskopi ve Grup Teorisinin Temelleri Ders Notları*, Gazi Kitabevi, Ankara, ISBN: 978-605-5543-25-9.
- [26]. George, W.O. and McIntyre, P.S., 1987, *Infrared Spectroscopy Analytical Chemistry by Open Learning*, Biddles Ltd. Guildford and King's Lynn, Great Britain, ISBN: 0-471-91382-0.
- [27]. Sharma, B. K., 2007, *Spectroscopy*, Goel Publishing, 81-8283-018-4, 20th Edition.
- [28]. Chalmers, J.M., Griffiths, P.R., 2001, *Handbook of Vibrational Spectroscopy*, John Wiley & Sons Ltd., ISBN: 978-0-471-98847-2.

- [29]. Gündüz, T., 2007, *Enstrümental Analiz*, Gazi Kitapevi, Ankara, ISBN:9789757313434.
- [30]. Hinchliffe, A., 2000, *Modelling Molecular Structures*, Second Edition, John Willey & Sons Ltd., ISBN : 0-471-62380-6.
- [31]. Balci K., Akyuz S., 2008, A vibrational spectroscopic investigation on benzocaine molecule, *Vibrational Spectroscopy*, 48 (2008) 215–228.
- [32]. Polavarapu, P.P., 1990, The first quantum mechanical predictions of VROA, *J. Phys. Chem*, 94 8106-8112
- [33]. Keresztury, G., Holly, S., Besenyei, G., Varga, J. 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
- [34]. Stuart, B., George, B., McIntyre, P., 1996, *Modern Infrared Spectroscopy*, John Willey & Sons Ltd. , ISBN : 0-471-95917 0.
- [35]. Socrates, G., *Infrared and Raman Characteristic Frequencies: Tables and Charts*, 3<sup>rd</sup> ed., John Willey & Sons Ltd., ISBN : 10-0470-09307-2
- [36]. Versanyi, G., 1969, *Vibrational Spectra of Benzene Derivatives*, Academic Press, NY, ISBN:12-714950-3.
- [37]. Smith, B.C., *Infrared Spectral Interpretation: A Systematic Approach*, CRC Press, USA, ISBN: 0-8493-2463-7.