

**MOLEKÜLER MODELLEME YÖNTEMLERİ İLE
ORGANİK YARI İLETKENLERİN BANT
ARALIKLARININ İNCELENMESİ VE BİLGİSAYAR
DESTEKLİ İLAÇ TASARIMI**

**INVESTIGATION OF BAND GAP OF ORGANIC
SEMICONDUCTORS BY MOLECULAR MODELING
METHODS AND COMPUTER AIDED DRUG DESIGN**

PINAR SEYİTDANLIOĞLU

PROF. DR. CANAN ÜNALEROĞLU

Tez Danışmanı

PROF. DR. PERVİN ÜNAL CİVCİR

İkinci Danışman

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü

DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

ÖZET

MOLEKÜLER MODELLEME YÖNTEMLERİ İLE ORGANİK YARI İLETKENLERİN BANT ARALIKLARININ İNCELENMESİ VE BİLGİSAYAR DESTEKLİ İLAÇ TASARIMI

Pınar SEYİTDANLIOĞLU

Doktora, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

Eş Danışman: Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR

Ocak 2023, 287 sayfa

Moleküler modelleme, moleküler sistemlerin davranışını modellemek, incelemek veya simülasyonunu yapmak için kullanılan teorik ve bilgisayarlı metotların tümüdür. Bu yöntemler temel olarak moleküler bir sistem için teorik öngörüler sağlamak, moleküler bir sistemin deneysel sonuçlarını açıklamak, makromoleküler ve kompleks yapıların özelliklerini incelemek amacıyla kullanılır. Günümüzde moleküler modelleme yöntemlerinin malzeme biliminde ve ilaç tasarımında kullanımı bir gereklilik haline gelmiştir ve bu yöntemlerin deney aşamasına geçilmeden önce verimli kullanımı kaynakların doğru yönetilmesi için önem taşımaktadır.

Bu tez üç bölüme ayrılmış olan altı çalışmadan oluşmaktadır. İlk bölümde moleküler modelleme yöntemleri kullanılarak yarı iletken polimerlerin tasarımı yapılmış ve yapı iletkenlik ilişkileri incelenmiştir. Bu bölümdeki ilk çalışmada alkil sübstitüye pirol-benzotiyadiyazol-pirol temelli iletken polimerler tasarlanmış ve yapı iletkenlik özellikleri teorik yaklaşımlarla incelenmiştir. İkinci çalışmada tiyeno[3,4-b]pirazin, tiyeno[3,4-b]kinoksalin, 2H-pirol[3,4-b]kinoksalin, 6H-pirol[3,4-b]pirazin donörleri ve

benzo[c][1,2,5]tiyadiazol, nafto[2,3-c][1,2,5]tiyadiazol akseptörleri kullanılarak donör-akseptör tipi polimerlerin tasarımı yapılmıştır.

İkinci bölümde fotovoltaiik uygulamalar için bazı yarı iletken küçük moleküllerin tasarımı yapılmış ve enerji transfer özelliği olan yarı iletken küçük moleküllerin fotovoltaiik özellikleri incelenmiştir. Bu bölümde yer alan ilk çalışmada tiyofen donör, ftalimit, benzimidazole ve benzotriazolün akseptör olduğu donör-akseptör-donör tipi yarı iletken küçük molekül tasarımı yapılmış ve fotovoltaiik özellikleri incelenmiştir. Bu bölümdeki ikinci çalışmada, enerji transfer özelliğine sahip sentezlenmiş yarı iletken porfirin-BODIPY diadlarının fotovoltaiik özellikleri incelenmiştir.

Çalışmanın son bölümünde bilgisayar destekli ilaç tasarımı çalışılmıştır. Bu kapsamda iki farklı biyokimyasal sistemin özelliklerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. İlk çalışmada sentezlenmiş olan bazı indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli ketonik bileşiklerin Alzheimer hastalığının tedavisindeki etkinlikleri araştırılmıştır. Bu bölümdeki ikinci çalışmada indol temelli bileşiklerin diyabet hastalığının tedavisinde hedef protein olan α -glukozidaz ile ekileşimleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: DFT, TD-DFT, bant aralığı, moleküler kenetleme, moleküler dinamik simülasyonu, ilaç tasarımı

ABSTRACT

INVESTIGATION OF BAND GAP OF ORGANIC SEMICONDUCTORS BY MOLECULAR MODELING METHODS AND COMPUTER AIDED DRUG DESIGN

Pınar SEYİTDANLIOĞLU

Doctor of Philosophy, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

Co- Supervisor: Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR

January 2023, 287 pages

Molecular modeling is all the theoretical and computerized methods used to model, study or simulate the behavior of molecular systems. These methods are mainly used to provide theoretical predictions for a molecular system, to explain the experimental results of a molecular system, and to examine the properties of macromolecular and complex structures. Today, the use of molecular modeling methods in materials science and drug design has become a necessity, and the efficient use of these methods before starting the experiment phase is important for the correct management of resources.

This thesis consists of six studies divided into three parts. In the first part, semiconductor polymers were designed using molecular modeling methods and their structure-conductivity relationships were examined. In the first study in this part, alkyl substituted pyrrole-benzothiadiazole-pyrrole based conductive polymers were designed and their

structural conductivity properties were investigated with theoretical approaches. In the second study, Donor-acceptor type polymers were designed using thieno[3,4-b]pyrazine, thieno[3,4-b]quinoxaline, 2H-pyrrolo[3,4-b]quinoxaline, 6H-pyrrolo[3,4-b]pyrazine donors and benzo[c][1,2,5]thiadiazole, naphtho[2,3-c][1,2,5]thiadiazole acceptors.

In the second part, some small molecule semiconductors have been designed for photovoltaic applications and the photovoltaic properties of small molecule semiconductors having energy transfer properties were investigated. In the first study in this part, a donor-acceptor-donor type semiconductor small molecule design using thiophene donors, phthalimide, benzimidazole and benzotriazole acceptors was made and its photovoltaic properties were investigated. In the second study in this part, photovoltaic properties of synthesized porphyrin-BODIPY diads with energy transfer properties were investigated.

In the last part of the study, computer aided drug design was studied. In this context, the properties of two different biochemical systems were evaluated. In the first study, the efficacy of some synthesized indole, benzimidazole and benzotriazole-based ketonic compounds in the treatment of Alzheimer's disease were investigated. In the second study of this part, the interactions of indole-based compounds with the target protein α -glucosidase in the treatment of diabetes were investigated.

Keywords: DFT, TD-DFT, band gap, molecular docking, molecular dynamic simulations, drug design

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tamamlanmasına bana yol gösteren, tecrübelerini ve bilgi birikimini aktaran danışman hocam sayın Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU'na anlayışı, desteği ve sabrı için çok teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca her zaman yol gösterici ve olumlu yaklaşımlarıyla bana destek olan ikinci danışmanım sayın Prof. Dr. Pervin ÜNAL CİVCİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

Lisans eğitimime değerli katkıları olan, bana yeni bir hayat için yol gösteren çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ender ERDİK'e bana kattığı değerler için minnettarım.

Bu tez çalışması sürecinde geçirdiğim zor zamanlarda destekleri ile yanımda olan değerli hocalarım Prof. Dr. Barış TEMELLİ, Prof. Dr. Didem AKAN KAHYA, Prof. Dr. Lokman UZUN, Dr. Öğr. Dilek Işık TAŞGIN, Dr. Öğr. Gör. Seda ÇINAR'a ve Öğr. Gör. Beray TEMELLİ'ye teşekkür ederim. Güzel arkadaşlıkları ve destekleriyle her zaman yanımda olan kıymetli arkadaşlarım Zühra ÇINAR'a ve Hazal Deniz SERİN'e teşekkür ederim. Arkadaşlarım Efdal TEKNİKEL, İrem BAYRAKTAR, Erol TUNCA ve Emine ÇALIŞ'a teşekkür ederim.

Birlikte değerli vakitler geçirdiğim ve desteğiyle her zaman yanımda olan Gökay ÖZTÜRK'e kıymetli varlığı için teşekkür ederim. Tez sürecinde yaşadığım hastalık sürecinde benimle sabırla ilgilenen, beni destekleyen ve cesaretlendiren kıymetli hocam Op. Dr. Hikmet CEBRAYİLOV'a teşekkürü bir borç bilirim.

“TÜBİTAK 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı” kapsamında “TÜBİTAK 2228-B Yüksek Lisans Öğrencileri için Doktora Burs Programı” dahilinde doktora eğitimimi maddi olarak destekleyen TÜBİTAK'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Bu çalışmada yer alan hesaplamaların bir kısmını gerçekleştirdiğim TÜBİTAK ULAKBİM, Yüksek Başarım ve Grid Hesaplama Merkezi'ne (TRUBA) teşekkür ederim.

Son olarak, hayatta bana hiçbir şeyin imkânsız olmadığını öğreterek yaşamıma ışık olan anneme; her zaman beni anlayan ve beni destekleyen Ecoş'uma; hep yanımda olduğunu bildiğim, çok sevdiğim büyük dayım URAL ÜNVER'e ve doktora başlama sürecimde büyük destekçim olan, bana inanan ve güvenen amcam Bülent SEYİTDANLIOĞLU'na değerli varlıkları için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xx
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kuantum Mekanik.....	2
2.1.1. Ab initio.....	4
2.1.2. Yarı-deneysel	4
2.1.3. Yoğunluk fonksiyoneli teorisi	5
2.1.4. Temel Setler	7
2.2. Moleküler Mekanik	7
2.3. Moleküler Dinamik	8
3. YARI İLETKEN POLİMERLERİN TASARIMI VE YAPI İLETKENLİK İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ.....	10
3.1. GİRİŞ	10
3.2. GENEL BİLGİ	12
3.2.1. İletken Polimerlerde Elektronik İletkenlik ve Bant Teorisi	13
3.2.2. Bant Teorisi	15
3.2.3. Yarı iletken polimer tasarımında donör ve akseptör birimlerinin kullanımı.....	17
3.3. ÇALIŞMANIN AMACI	22
3.4. MATERYAL VE YÖNTEM	25

3.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	27
3.5.1. Pirool Benzotiyadiyazol/Benzoselenadiyazol Birimleri Kullanılarak Tasarlanan Polimerlerin Yapı İletkenlik İlişkisinin İncelenmesi	27
3.5.1.1. Hesaplama Yönteminin Seçimi	27
3.5.1.2. Yapısal analiz.....	28
3.5.1.3. Sınır Yörünge Orbitaleri	31
3.5.1.4. Bant Aralığı.....	36
3.5.1.5. Absorpsiyon spektrumları.....	38
3.5.1.6. Yorum	40
3.5.2. Çeşitli Donör ve Akseptör Birimleri Kullanılarak Tasarlanan Polimerlerin Yapı İletkenlik İlişkilerinin İncelenmesi	40
3.5.2.1. Hesaplamalı yaklaşımın belirlenmesi	40
3.5.2.2. Moleküler Geometri.....	42
3.5.2.3. Sınır Yörünge Orbitaleri	44
3.5.2.4. Bant Aralığı.....	47
3.5.2.5. Elektrostatik Potansiyel Haritası.....	48
3.5.2.6. Absorpsiyon Spektrumları	49
3.5.2.7. Yorum	50
4. FOTOVOLTAİK UYGULAMALAR İÇİN YARI İLETKEN KÜÇÜK MOLEKÜLLERİN YAPI İLETKENLİK İLİŞKİLERİNİN HESAPSAL İNCELENMESİ.....	52
4.1. GİRİŞ.....	52
4.2. GENEL BİLGİLER	54
4.2.1. n-Tipi ve p-Tipi Yarı İletkenler ve Reorganizasyon Enerjisi (λ).....	55
4.2.2. Açık Devre Voltajı (V_{oc}).....	56
4.2.3. Donör-Akseptör-Donör Tipi Küçük Yarı İletken Moleküller	57
4.2.4. Alkil Köprülü Porfirin–BODIPY Diadları	58
4.3. ÇALIŞMANIN AMACI	61
4.4. MATERYAL VE YÖNTEM.....	64
4.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	65

4.5.1. Donör-Akseptör-Donör Tipi Yarı İletken Küçük Moleküllerin Tasarımı	65
4.5.1.1. Hesaplama yaklaşımını belirleme	65
4.5.1.2. Moleküler geometri	67
4.5.1.3. Sınır yörünge orbitallerinin enerjileri.....	69
4.5.1.4. İyonizasyon potansiyeli (IP), adyabatik elektron ilgisi (EA) ve reorganizasyon enerjisi	74
4.5.1.5. Açık devre gerilimi (V_{oc})	76
4.5.1.6. Elektrostatik potansiyel analizi ve dipol momentleri.....	78
4.5.1.7. UV-vis spektrumları.....	80
4.5.1.8. Yorum.....	82
4.5.2. Porfirin-BODIPY diadlarının fotovoltaiik özelliklerinin incelenmesi	82
4.5.2.1. Sınır Yörünge Orbitalleri	83
4.5.2.2. Açık devre gerilimi (V_{oc})	84
4.5.2.3. Reorganizasyon enerjileri.....	86
4.5.2.4. UV-vis spektrumları.....	87
4.5.2.5. Yorum.....	88
5. BİLGİSAYAR DESTEKLİ İLAÇ TASARIMI YÖNTEMLERİ İLE PROTEİN- LİGAND ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ.....	90
5.1. GİRİŞ	90
5.2. GENEL BİLGİLER.....	92
5.2.1. Proteinler	93
5.2.2. Homoloji Modelleme	94
5.2.3. Moleküler Kenetleme.....	95
5.2.4. ADME	96
5.2.5. Moleküler Dinamik Simülasyonu	96
5.2.6. Bağlanma Serbest Enerjisi	97
5.2.7. Alzheimer Hastalığı.....	98
5.2.8. Diyabet Hastalığı.....	101
5.2.8.1. α -Glukozidaz.....	102
5.3. ÇALIŞMANIN AMACI	106
5.4. MATERYAL VE YÖNTEM	108

5.4.1. Genel Yaklaşım.....	108
5.4.2. Moleküler Kenetleme	108
5.4.3. ADME Tahminleri	109
5.4.4. Moleküler dinamik (MD) simülasyonları ve MM–GBSA bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları	110
5.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	111
5.5.1. İndol, Benzimidazol ve Benzotirazol Temelli Bileşiklerin Asetilkolinesteraz ve Butirikolinesteraza Karşı Etkilerinin İncelenmesi	111
5.5.1.1. Moleküler kenetleme	111
5.5.1.2. ADME Analizi	117
5.5.1.3. MD Simülasyonları	118
5.5.1.4. MM–GBSA Bağlanma Serbest Enerjisi Hesaplamaları	125
5.5.1.6. Yorum	126
5.5.2. İndol Temelli Bileşiklerin α -Glukoz Aktivitesine Karşı Etkilerinin İncelenmesi	
127	
5.5.2.1. Moleküler kenetleme	127
5.5.2.2. Moleküler Dinamik Simülasyonu	131
5.5.2.3. MM-GBSA Bağlanma Serbest Enerjisi Hesaplamaları	135
5.5.2.6. Yorum	136
6. SONUÇLAR	137
7. KAYNAKLAR	141
EKLER	167
EK 1 – Hesapsal Veriler	167
EK 2 - Tezden Türetilmiş Yayınlar	285
EK 3- Tez Çalışması Orjinallik Raporu	286
ÖZGEÇMİŞ	287

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Pirol ve benzotiyadiyazol/benzoselenadiyazol temelli donör-akseptör-donör tipi iletken polimerlerin tasarımı.....	10
Şekil 3.2. Pirazin/kinoksalin ve benzotiyadiyazol/naftotiyadiyazol temelli donör-akseptör tipi iletken polimerlerin tasarımı	11
Şekil 3.3. Poliasetilenin yapısı	12
Şekil 3.4. Elektron boşluğunun oluşumu	13
Şekil 3.5. Yalıtkan, yarı iletken ve iletkenlerin değerlik bandı (DB) ve iletkenlik bandı (İB) arasındaki bant aralığı (E_g) enerjileri (eV cinsinden).....	14
Şekil 3.6. Yalıtkanlar, yarı iletkenler ve iletkenlerin iletkenlik değerleri.....	15
Şekil 3.7. İletken polimerlerin tasarımında donör ve akseptör birimlerin kullanımı.....	17
Şekil 3.8. Pirol-benzotiyadiyazol-pirol ve pirol-benzoselenadiyazol-pirol grupları taşıyan D-A-D tipi polimerler	18
Şekil 3.9. Pirazin içeren bazı konjuge polimerler	19
Şekil 3.10. Kinoksalin temelli bazı yarı iletken polimerler [169].....	20
Şekil 3.11. Pirazin ve 2,1,3-benzotiyadiyazol bazlı donör-alıcı tip (D-A) yarı iletken polimer sentezi.....	21
Şekil 3.12. DARP için genel tepkime gösterimi	21
Şekil 3.13. Çalışılan monomer birimlerinin yapıları.....	22
Şekil 3.14. Çalışılan monomerlerin yapıları	24
Şekil 3.15. Yarı deneysel PM6 yöntemi kullanılarak optimize edilen monomer birimlerinin yapıları	30
Şekil 3.16. Çalışılan monomerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (*PB7 ve PB8 monomerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311g(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)	32
Şekil 3.17. Çalışılan pentamerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (*PB7 ve PB8 pentamerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311g(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)	34

Şekil 3.18. Çalışılan yapıların E_{gap} 'e karşı $1/n$ grafikleri, korelasyon katsayıları ve grafik denklemleri.....	38
Şekil 3.19. Optimize edilmiş monomerlerin B3LYP/6-31G (PB8 için B3LYP/6-31G**) seviyesinde hesaplanmış UV-vis spektrumları	39
Şekil 3.20. İletken polimer tasarımı için öne çıkan monomer yapıları.....	40
Şekil 3.21. Gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal monomer yapıları (S_0)	43
Şekil 3.22. Monomerlerin optimize temel hal geometrilerinin B3LYP/6-31G** yöntemi ile hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları	45
Şekil 3.23. Heksamerlerin optimize temel hal geometrilerinin B3LYP/6-31G** yöntemi ile hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları	46
Şekil 3.24. Tasarlanan polimerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde tahmini E_{HOMO} , E_{LUMO} ve E_{gap} değerleri.....	48
Şekil 3.25. Optimize monomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde hesaplanan elektrostatik potansiyel haritaları	49
Şekil 3.26. Tüm optimize monomerlerin TD-DFT metodu ve B3LYP/6-31G** teori seviyesi kullanılarak hesaplanan UV-vis spektrumları	50
Şekil 3.27. Düşük bant aralıklı iletken polimerlerin tasarımı için önerilen monomer yapıları.....	51
Şekil 4.1. Tiyofen ve ftalimit/benzimidazol/benzotriazol temelli donör-akseptör-donör tipi yarı iletken küçük moleküllerin tasarımı	52
Şekil 4.2. Alkil köprülü porfirin-BODIPY diadlarının fotofiziksel özelliklerinin teorik incelenmesi.....	53
Şekil 4.3. Bazı yarı iletken küçük moleküller	54
Şekil 4.4. Fotovoltaik bir hücrenin basit bir gösterimi	56
Şekil 4.5. Açık devre ve açık devre voltajı.....	56
Şekil 4.6. Literatürde bildirilen bazı küçük moleküller ve maksimum absorpsiyon değerleri	57
Şekil 4.7. Literatürde teorik olarak çalışılmış bazı küçük moleküller.....	58
Şekil 4.8. Klorofilin yapısı	58
Şekil 4.9. BODIPY ve porfirin iskeletleri	59
Şekil 4.10. Literatürde çalışılan bazı diad moleküller	60
Şekil 4.11. Tasarlanan moleküller 1a-10a , 1b-10b , 1c-10c	62

Şekil 4.12. Çalışılan porfirin-BODIPY diadlarının yapıları	63
Şekil 4.13. T ₂ P-Pr ve E ₂ P-Pr moleküllerinin yapıları ve atom numaralandırma şemaları	66
Şekil 4.14 Çalışılan moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S ₀) geometrileri	68
Şekil 4.15. Temel hal (S ₀) ve gaz fazındaki 1-10c moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları	70
Şekil 4.16. Temel hal (S ₀) ve gaz fazındaki moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan E _{HOMO} , E _{LUMO} enerji seviyeleri	73
Şekil 4.17. Temel hal (S ₀) ve gaz fazında optimize edilmiş moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan elektrostatik potansiyel haritaları	79
Şekil 4.18. Çalışılan moleküllerin TD-DFT metodu ile HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde diklorometan içerisinde hesaplanan UV-vis spektrumları	81
Şekil 4.19. Gaz fazında temel halde (S ₀) HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş Diad moleküllerinin yapıları	83
Şekil 4.20. Temel halde (S ₀) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanmış kontur diyagramları ve moleküler orbitallerinin enerji seviyeleri	85
Şekil 5.1. Alzheimer hastalığının tedavisi için indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli ketonik bileşiklerin in siliko incelemeleri	91
Şekil 5.2. Bazı indol türevlerinin α -glukozidaz enzim aktivitesine karşı etkilerinin in siliko incelemeleri	91
Şekil 5.3. CADD tekniklerinin ilaç tasarımı	92
Şekil 5.4. Proteinin üç boyutlu yapısının oluşumu (Protein yapıları RCSB Protein Data Bank veritabanından alınmıştır [302–304])	94
Şekil 5.5. Moleküler kenetlenmenin basamakları	95
Şekil 5.6. Asetilkolinin yapısı	99
Şekil 5.7. Asetilkolinin asetilkolinesteraz tarafından hidrolizi	100
Şekil 5.8. FDA onaylı Alzheimer ilaçları [361–364,367]	101
Şekil 5.9. İnce bağırsakta bulunan MGAM ve SI α -gluozidazlarının katalitik mekanizması	104
Şekil 5.10. Günümüzde kullanılan α -glukozidaz inhibitörleri	105

Şekil 5.11. α -Glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu için ümit verici oldukları bildirien bazı indol türevleri	105
Şekil 5.12. Çalışılan bileşikler C1–C22	106
Şekil 5.13. α -Glukozidaz enzim aktivitesine karşı etkileri incelenen indol temelli moleküller.....	107
Şekil 5.14. (a) AChE- DPZ kompleksi (b) BChE- TCR kompleksi	109
Şekil 5.15. Moleküler kenetleme protokolünün validasyon çalışması (ACB için RMSD < 2 Å).....	109
Şekil 5.16 (A) AChE ile C5 'in 3 boyutlu moleküler kenetleme pozu (B) BChE ile C5 'in 3 boyutlu moleküler kenetleme pozu	112
Şekil 5.17. (A) AChE ile C6, C12, C17 ve C22 'nin bağlanma pozları (B) BChE ile C6, C12, C17 ve C22 'nin bağlanma pozları	113
Şekil 5.18. (A) AChE ile C7, C13 ve C18 'in bağlanma pozları (B) BChE ile C7, C13 ve C18 'in bağlanma pozları.....	116
Şekil 5.19. C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18 ve C22 'nin geçirgenlik modelleri (Beyaz: pasif insan gastrointestinal absorpsiyonu (HIA), turuncu: kan-beyin bariyeri (BBB) geçirgenliği, mavi noktalar: P–glikoprotein (PGP+) olan türler, kırmızı noktalar: P–glikoproteinin substratı olmayan (PGP–) türler)	118
Şekil 5.20. AChE ve BChE proteinleri için RMSD grafikleri.....	119
Şekil 5.21. (A) AChE kompleksleri için ligand RMSD grafikleri (B) BChE kompleksleri için ligand RMSD grafikleri.....	120
Şekil 5.22. (A) AChE kompleksleri için protein RMSD grafikleri (B) BChE kompleksleri için protein RMSD grafikleri	121
Şekil 5.23. (A) AChE kompleksleri için eylemsizlik yarıçapı grafikleri (B) BChE kompleksleri için eylemsizlik yarıçapı grafikleri.....	124
Şekil 5.24. (A) MM–GBSA yöntemiyle hesaplanan AChE ile seçilen bileşiklerin bağlanma serbest enerjileri (B) MM–GBSA yöntemiyle hesaplanan BChE ile seçilen bileşiklerin bağlanma serbest enerjileri.....	126
Şekil 5.25. Potansiyel ikili AChE ve BChE inhibitörleri	127
Şekil 5.26. Çalışılan α -glukozidaz enziminin (PDB ID: 4UAC) akarboz ile etkileşen aktif bölge amino asit kalıntıları (Görselleştirmeler Discovery Studio 2020 programı ile gerçekleştirilmiştir [396]).....	128
Şekil 5.27. Protein RMSD eğrileri.....	132

Şekil 5.28. C1, C4, C5 ve C7 moleküllerinin Ligand RMSD eğrileri	133
Şekil 5.29. RMSF eğrileri	134
Şekil 5.30. Eylemsizlik yarıçapı grafikleri.....	134
Şekil 5.31. Kompleks halindeki C4 ve C7 ligand geometrileri	136
Şekil 5.32. α -Glukozidazın enzim inhibisyonu için öne çıkan C7 molekülü	136
Şekil 6.1. β -butil sübstitüye pirol kullanılarak tasarlanan polimerler	137
Şekil 6.2. TQ/PQ donörleri ile BT akseptörünün kombinasyonu ile tasarlanan polimerler	138
Şekil 6.3. Çalışılan bazı küçük moleküller	138
Şekil 6.4. Çalışılan Diad molekülleri	139
Şekil 6.5. Potansiyel ikili AChE ve BChE inhibitörleri.....	140
Şekil 6.6. Potansiyel α -glukozidaz inhibitörleri	140
Şekil Ek 1. PB1-PB8 oligomerleri için atom numaralandırma şeması	167
Şekil Ek 2. PB1 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).....	167
Şekil Ek 3. PB1 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).	168
Şekil Ek 4. PB1 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).	169
Şekil Ek 5. PB2 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).....	170
Şekil Ek 6. PB2 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).	171
Şekil Ek 7. PB2 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).	172
Şekil Ek 8. PB3 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).....	173
Şekil Ek 9. PB3 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).	174
Şekil Ek 10. PB3 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).	175
Şekil Ek 11. PB4 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).....	176

Şekil Ek 12. PB4 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).....	177
Şekil Ek 13. PB4 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).....	178
Şekil Ek 14. PB5 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).	179
Şekil Ek 15. PB5 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).....	180
Şekil Ek 16. PB5 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).....	181
Şekil Ek 17. PB6 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2)	182
Şekil Ek 18. PB6 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).....	183
Şekil Ek 19. PB6 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).....	184
Şekil Ek 20. PB7 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).	185
Şekil Ek 21. PB7 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).....	186
Şekil Ek 22. PB7 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).....	187
Şekil Ek 23. PB8 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).	188
Şekil Ek 24. PB8 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).....	189
Şekil Ek 25. PB8 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).....	190
Şekil Ek 26. PB1 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları.....	191
Şekil Ek 28. PB3 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları.....	192

Şekil Ek 29. PB4 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları	193
Şekil Ek 30. PB5 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları	193
Şekil Ek 31. PB6 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları	194
Şekil Ek 32. PB7 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları	194
Şekil Ek 33. PB8 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları	195
Şekil Ek 34. Bütün monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G seviyesi kullanılarak hesaplanan UV-vis absorpsiyon spektrumları (PB8 için B3LYP/6-31G** seviyesi kullanılmıştır).....	201
Şekil Ek 35. TP-BT-C₆H₁₃ monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_1)	205
Şekil Ek 36. TP-BT-C₆H₁₃ dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_2)	206
Şekil Ek 37. TP-BT-C₆H₁₃ trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3)	207
Şekil Ek 38. TP-BT-C₆H₁₃ monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S ₀) geometrileri	208
Şekil Ek 39. Oligomerler için kullanılan atom numaralandırma şemaları	209
Şekil Ek 40. TP-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_1)	210
Şekil Ek 41. TP-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_2)	211
Şekil Ek 42. TP-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3)	212
Şekil Ek 43. TP-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_1)	213
Şekil Ek 44. TP-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_2)	214

Şekil Ek 45. TP-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	215
Şekil Ek 46. TQ-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$).....	216
Şekil Ek 47. TQ-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$).....	217
Şekil Ek 48. TQ-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	218
Şekil Ek 49. TQ-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$).....	219
Şekil Ek 50. TQ-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$).....	220
Şekil Ek 51. TQ-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	221
Şekil Ek 52. PP-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$).....	222
Şekil Ek 53. PP-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$).....	223
Şekil Ek 54. PP-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	224
Şekil Ek 55. PP-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$).....	225
Şekil Ek 56. PP-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$).....	226
Şekil Ek 57. PP-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	227
Şekil Ek 58. PQ-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$).....	228
Şekil Ek 59. PQ-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$).....	229
Şekil Ek 60. PQ-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$).....	230

Şekil Ek 61. PQ-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)	231
Şekil Ek 62. PQ-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)	232
Şekil Ek 63. PQ-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)	233
Şekil Ek 64. TP-BT, TP-NT, TQ-BT,ve TQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları	234
Şekil Ek 65. PP-BT, PP-NT, PQ-BT, ve PQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları	236
Şekil Ek 66. TP-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	238
Şekil Ek 67. TP-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	238
Şekil Ek 68. TQ-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	239
Şekil Ek 69. TQ-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	240
Şekil Ek 70. PP-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	241
Şekil Ek 71. PP-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	242
Şekil Ek 72. PQ-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	243
Şekil Ek 73 PQ-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri	244
Şekil Ek 74. Oligomerlerin $E_{gap}-1/n$ grafikleri, grafik denklemleri ve R^2 değerleri	250
Şekil Ek 75. Tüm optimize monomer ve oligomerlerin TD-DFT metodu ve B3LYP/6-31G** teori seviyesinde kullanılarak hesaplanan UV-vis spektrumları	253
Şekil Ek 76. Bütün moleküller için bağ uzunluğu ve dihedral açılarının tanımlanmasında kullanılan atom numaralandırma şeması	256
Şekil Ek 77. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki 1-10a moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları	259

Şekil Ek 78. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki 1-10b moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları.....	261
Şekil Ek 79. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki 1-10c moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları.....	263
Şekil Ek 80. Diad molekülleri için atom numaralandırma şeması	268
Şekil Ek 81. C5 bileşiğinin ADME tahminleri	276
Şekil Ek 82. C6 bileşiğinin ADME tahminleri	276
Şekil Ek 83. C7 bileşiğinin ADME tahminleri	277
Şekil Ek 84. C12 bileşiğinin ADME tahminleri	277
Şekil Ek 85. C13 bileşiğinin ADME tahminleri	278
Şekil Ek 86. C17 bileşiğinin ADME tahminleri	278
Şekil Ek 87. C18 bileşiğinin ADME tahminleri	279
Şekil Ek 88. C22 bileşiğinin ADME tahminleri	279
Şekil Ek 89. AChE komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı	280
Şekil Ek 90. BChE komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı.....	280
Şekil Ek 91. C1 bileşiğinin ADME özellikleri	282
Şekil Ek 92. C2 bileşiğinin ADME özellikleri	282
Şekil Ek 93. C3 bileşiğinin ADME özellikleri	283
Şekil Ek 94. C4 bileşiğinin ADME özellikleri	283
Şekil Ek 95. α -Glukozidaz komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı	284

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.1. Bazı iletken polimerlerin yapısı ve bant aralıkları.....	16
Tablo 3.2. Fonksiyonel ve temel setin HOMO-LUMO enerji aralığı hesaplama sonuçlarına etkisi ve hesaplama yaklaşımının belirlenmesi (tüm değerler eV cinsindedir).....	27
Tablo 3.3. Fonksiyonel ve temel set belirlemek amacıyla yapılan DFT hesaplama sonuçları (eV cinsinden).....	42
Tablo 4.1. T ₂ P-Pr ve E ₂ P-Pr molekülleri için hesaplama sonuçları (eV cinsinden).....	66
Tablo 4.2. Temel hal (S ₀) ve gaz fazındaki moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan IP, EA, η , λ_e ve λ_h değerleri	76
Tablo 4.3. Temel hal (S ₀) ve gaz fazında HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş moleküllerin hesaplanan açık devre gerilimleri (V _{oc})	77
Tablo 4.4. Temel hal (S ₀) ve gaz fazında optimize edilmiş moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dipol momentleri	80
Tablo 4.5. Optimize Diad moleküllerinin HSE1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan açık devre gerilimleri* (V _{oc}), elektron ve boşluk reorganizasyon enerjileri (λ_e , λ_η), adyabatik IP, EA ve sertlik (η) değerleri	86
Tablo 4.6. Moleküllerin hesaplanan dalga boyu, osilatör gücü, geçiş katkıları ve uyarılma enerjileri.....	87
Tablo 5.1. AChE ve AChE kompleksleri için RMSF değerleri (Å cinsinden)	122
Tablo 5.2. BChE ve BChE kompleksleri için RMSF değerleri (Å cinsinden)	123
Tablo 5.3. AChE ve BChE komplekslerinin ortalama Lennard-Jones kısa mesafe (LJ) ve Coulombic kısa mesafe (C) bağlanma enerjileri (kJ/mol cinsinden)	125
Tablo 5.4. C1-C7 Molekülleri ile α -glukozidaz enziminin öngörülen bağlanma enerjileri (kcal/mol)	128
Tablo 5.5. C1-C7 Moleküllerinin α -glukozidaz enzimi ile en iyi bağlanma pozları (Görselleştirmeler Discovery Studio ile yapılmıştır [396]).....	129
Tablo 5.6. Protein-ligand komplekslerinin MM-GBSA bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları (kcal/mol cinsinden).....	135

Tablo Ek 1. Yarı deneysel PM6 yöntemi ile optimize edilmiş monomer, dimer ve trimerlerin bağ uzunlukları	195
Tablo Ek 2. Yarı deneysel PM6 yöntemi ile optimize edilmiş monomer, dimer ve trimerlerin dihedral açıları*	198
Tablo Ek 3. Monomer, oligomer ve polimerlerin HOMO, LUMO ve HOMO–LUMO enerji aralığı değerleri (eV cinsinden)	199
Tablo Ek 4. Çalışılan monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G seviyesinde TD-DFT (PB8 için hesaplamalar B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G** temel seti kullanılmıştır).....	203
Tablo Ek 5. Optimize monomer, dimer, and trimer birimlerinin bağ uzunlukları (B3LYP/631-G** teori seviyesinde)	245
Tablo Ek 6. Optimize monomer, dimer, and trimer birimlerinin dihedral açıları* (B3LYP/631-G** teori seviyesinde)	246
Tablo Ek 7. TP-BT-C ₆ H ₁₃ monomeri ve oligomerlerinin HOMO-LUMO geçişleri (S ₀ →S ₁) için B3LYP/6-31G** teori seviyesinde yapılan TD-DFT hesaplama sonuçları.....	247
Tablo Ek 8. Monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde hesaplanan temel hal HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri	247
Tablo Ek 9. Optimize monomer ve oligomerlerin at B3LYP/6-31G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları (S ₀ →S ₁).....	250
Tablo Ek 10. T ₂ P-Pr ve E ₂ P-Pr moleküllerinin temel halleri için yarı-deneysel/PM6 metodu kullanılarak gaz fazında hesaplanan bağ uzunlukları (Å).....	255
Tablo Ek 11. T ₂ P-Pr ve E ₂ P-Pr moleküllerinin temel halleri için yarı-deneysel/PM6 metodu kullanılarak gaz fazında hesaplanan dihedral açıları	255
Tablo Ek 12. T ₂ P-Pr ve E ₂ P-Pr HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları	256
Tablo Ek 13. Temel haldeki (S ₀) optimize edilmiş moleküller için HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan bağ uzunlukları (Å).....	256
Tablo Ek 14. Temel haldeki (S ₀) optimize edilmiş moleküller için HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dihedral açıları (°).....	258

Tablo Ek 15. Temel hal (S_0) ve gaz fazında HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş moleküllerin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı, tahmini IP ve EA değerleri (eV cinsinden)	265
Tablo Ek 16. Moleküllerin diklorometan içerisinde HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları ($S_0 \rightarrow S_1$) (eV cinsinden)	266
Tablo Ek 17. Temel halde (S_0) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan bağ uzunlukları	268
Tablo Ek 18. Temel halde (S_0) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dihedral açıları($^\circ$) ...	270
Tablo Ek 19. AChE proteinindeki amino asit kalıntılarının incelenen küçük moleküllerle etkileşimi ve tahmini bağlanma enerjileri (kcal/mol cinsinden)	271
Tablo Ek 20. BChE proteinindeki amino asit kalıntılarının incelenen küçük moleküllerle etkileşimi ve tahmini bağlanma enerjileri (kcal/mol cinsinden)	273
Tablo Ek 21. Protein-ligand komplekslerinin moleküler mekanik genelleştirilmiş Born yüzey alanı (MM-GBSA) bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları (kcal/mol cinsinden)	281

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

E_{gap}	HOMO-LUMO enerji aralığı
V_{oc}	Açık devre voltajı
λ_h	Boşluk reorganizasyon enerjisi
λ_e	Elektron reorganizasyon enerjisi

Kısaltmalar

SE	Yarı-deneysel
DFT	Yoğunluk fonksiyoneli teorisi
TD-DFT	Zamana bağlı yoğunluk fonksiyoneli teorisi
MD	Moleküler dinamik
MM	Moleküler mekanik
A	Akseptör
D	Donör
IP	İyonlaşma potansiyeli
EA	Elektron ilgisi
ETM	Elektron taşıyıcı malzeme
HTM	Boşluk taşıyıcı malzeme
ADME	Absorpsiyon, dağılım, metabolizma, atılım

1. GİRİŞ

Malzeme biliminde hesaplamalı kimya tekniklerinin etkin kullanımı, kaynakların doğru ve verimli yönetilmesi açısından oldukça önem taşımaktadır. Malzeme biliminde büyük ilgi çeken organik yarı iletkenler (İng. Organic semiconductors; OSC), günümüzde yaygın kullanım alanı bulan hafif, esnek ve üretim kolaylığı olan önemli malzemelerdir. Yeni organik yarı iletkenlerin tasarımı, bu malzemelerin teknolojik uygulamalardaki yerleri nedeniyle önem taşımaktadır. Organik yarı iletkenler; ince film transistörler, fotovoltailer, ekranlar, kimyasal sensörler, biyoelektronik sistemler gibi yeni nesil birçok teknolojik cihazda kullanılmaktadır. Bu tezdeki iki bölüm yeni organik iletkenlerin hesaplamalı kimya yöntemleri kullanılarak tasarımı ve yapı iletkenlik ilişkilerinin incelenmesi ile ilgilidir. Bu kapsamda yer alan iki çalışmada yarı iletken polimerlerin tasarımı diğer iki çalışmada ise yarı iletken küçük moleküllerin tasarımı yapılmıştır. Bu çalışmalarda kuantum mekanik yöntemleri kullanılmıştır.

Günümüzde etkin tedavisi bulunmayan hastalıklar için yeni ilaç moleküllerinin keşfinde bilgisayarlar çok önemli rol oynamaktadır. Moleküler mekanik ve moleküler dinamik yöntemleri ile reseptör davranışları ve reseptör-ligand etkileşimleri incelenebilir ve oluşan reseptör-ligand kompleksinin kararlılığı hesaplanabilir. Çalışmada yer alan üçüncü bölümde bilgisayar destekli ilaç tasarımı ile ilgili iki çalışma yer almaktadır. Bu bölümdeki ilk çalışmada indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli bir seri molekülün Alzheimer hastalığının tedavisindeki hedef enzimlerden ikisi olan asetilkolinesteraz ve bütirilkinesteraza karşı etkisi araştırılmıştır. Bu bölümün ikinci çalışmasında ise indol temelli moleküllerin α -glukozidaz ile etkileşimleri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Moleküler modelleme teknikleri; moleküler sistemleri oluşturan moleküllerin davranışlarını, kimyasal ve fizikokimyasal özelliklerini araştırmayı mümkün kılar [1]. Bu yöntemler, moleküler yapıların özelliklerini klasik mekanik yöntemlerle hesaplayan moleküler mekanik ve Schrödinger denklemini kullanarak hesaplayan kuantum mekanik olarak ikiye ayrılır. Kuantum mekanik yöntemleri *ab initio*, yarı-deneysel (İng. semi-empirical; SE), ve yoğunluk fonksiyoneli teorisi (İng. density functional theory; DFT) olarak üçe ayrılmaktadır.

Tüm hesaplamalı kimya yöntemleri bir sistemin enerjisini hesaplamaya dayanır [2]. Bu enerji kinetik enerji ve potansiyel enerji olmak üzere iki bileşenden oluşur. Sistemin kinetik enerjisi; titreşim, öteleme ve dönme enerjileri olmak üzere üç enerjinin toplamıdır. Sistemin potansiyel enerjisi; konum, elektriksel yük, kütle gibi parametrelerle ifade edilebilir. Elektriksel yüklü sistemlerin potansiyel enerjisi, Coulomb yasası ile tanımlanır.

2.1. Kuantum Mekanik

Kuantum kelimesi Latince “quantus” sözcüğünden gelmektedir ve ilk olarak 1900 yılında Max Planck tarafından kullanılmıştır [3,4]. Kuantum mekanik, Max Planck'ın kuantum kuramları ile Erwin Schrödinger'in dalga mekaniğinin birleştirilmesi sonucu ortaya çıkmıştır [5]. Kuantum mekanik, çekirdek ve elektron yükleri tarafından oluşan elektromanyetik kuvvetlerin etkisi altındaki elektron davranışlarını inceler ve bir sistemin enerjisinin kesikli ve belirli düzeyleri olduğunu ifade eder. Bu yolla tek bir atomun ya da moleküler bir sistemde bulunan elektronların hareketi tahmin edilebilir. Kuantum mekanik eşitlikleri, tek elektronlu sistemler için çözümlenebilir matematiksel ifadelerdir. Bu eşitliklerin çok elektronlu sistemlerde çözümü için Born-Oppenheimer, Hellman-Feynman yaklaşımı gibi çok sayıda yaklaşım geliştirilmiştir [6–9]. Hemen hemen tüm hesaplamalı kimya yöntemlerinin temeli olan Schrödinger eşitliği en basit şekilde;

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

denklemleri ile ifade edilir. Bu eşitlik zamandan bağımsız ve göreceli olmayan Schrödinger denklemleridir [10,11]. Burada, \hat{H} Hamiltonyen operatörü, Ψ dalga fonksiyonu, E enerjidir. Bu denklem bir özdeğer eşitliğidir. Bu eşitlikte matematiksel olarak Ψ bir özfonksiyon ve E bir özdeğerdir. Dalga fonksiyonu olan Ψ , elektron ve çekirdeğin konumlarının bir fonksiyonudur. Dalga fonksiyonu kullanılarak elektronların belirli konumlarda bulunma olasılığı açıklanabilir.

Hamiltonyen operatörü, bir sistemin kinetik ve potansiyel enerjilerinin toplamıdır (Eşitlik 2). Eşitlik 2 ve 3'te bulunan ilk terim, dalga formundaki bir parçacığın kinetik enerji ifadesidir. İkinci terim, parçacıkların elektriksel çekme veya itmesinden kaynaklanan potansiyel enerjiyi verir. Hamiltonyen operatörü genellikle;

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \quad (2)$$

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_{i=1}^{parçacık} \frac{\nabla_i^2}{2m_i} + \sum_{i<j}^{parçacık} \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (3)$$

$$\nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \quad (4)$$

formülü ile ifade edilir. ∇ Laplasyen operatörüdür (Eşitlik 4). Parçacıklar hem çekirdek hem de elektronu ifade eder. m_i ve q_i sırasıyla i tane parçacığının kütlesi ve yüküdür. r_{ij} ise iki parçacığın birbirlerine olan uzaklığını tanımlar. Görelilik ve elektromanyetik ışınım veya alanlarla etkileşimler dikkate alındığında Hamiltonyen operatöründe ek terimler eklenir [11].

Günümüzde bu eşitliklerin çözümünü kolaylaştırmak için çekirdek ve elektronların hareketlerinin ayrıştırılması, Born-Oppenheimer yaklaşımı olarak bilinir [6]. Burada yaklaşım bir elektronun kütlesine kıyasla çekirdeğin önemli ölçüde daha ağır olduğu ve hareketinin de elektronların hareketine göre çok daha yavaş olduğudur. Bu yaklaşıma göre sabit çekirdekli bir molekül için Hamiltonyen operatörü;

$$\hat{H} = - \sum_i^{\text{elektron}} \frac{\nabla^2}{2} - \sum_i^{\text{çekirdek}} \sum_j^{\text{elektron}} \frac{Z_i}{r_{ij}} + \sum_{i<j}^{\text{elektron}} \sum \frac{1}{r_{ij}} \quad (5)$$

şeklinde yazılır. Burada ilk terim yalnızca elektronların kinetik enerjisidir. İkinci terim elektron ve çekirdek arasındaki etkileşimdir. Üçüncü terim, elektronlar arasındaki itmedir. Gerekli olduğu durumlarda çekirdekler arasındaki itme formül eklenmektedir.

Başlıca kuantum mekanik metotlar (*ab initio*, yarı-deneysel ve yoğunluk fonksiyoneli) aşağıda detaylı olarak açıklanmıştır.

2.1.1. Ab initio

Ab initio kelimesi Latince kökenlidir ve ‘ilk ilkelerden’ anlamına gelmektedir. Bu metot, Schrödinger denkleminde dayanmaktadır ve hesaplama sonucunda molekülün enerjisi ile molekülün dalga fonksiyonunu verir [12,13]. Bölüm 2.1.1’de anlatıldığı gibi elektron dağılımının hesaplanmasında dalga fonksiyonlarının bilinmesi gerekir. Elektron dağılımının, bir başka deyişle orbitallerin hesaplanması yoluyla bir molekülün kimyasal ve fiziksel davranışları açıklanır. Elektron-elektron korelasyon etkilerini içeren *ab initio* hesaplamaları, moleküler mekanik ve yarı deneysel hesaplamalara göre çok iyi sonuçlar verir ve molekül küçüldükçe sonuçların kesinliği artar [14–17]. *Ab initio* yöntemlerinin birçoğunda hesaplama maliyetinin fazla olması yöntemin dezavantajıdır. En yaygın *ab initio* hesaplama yaklaşımı Hartree-Fock yaklaşımıdır [18]. Bu yöntemle elektron korelasyonu eklenerek ikinci (MP2), üçüncü (MP3), dördüncü derecelerde (MP4) hesaplama yapılabilir [19]. *Ab initio* yöntemlerinde uyarılmış yapıların hesaplamaları için türün uyarılmış olduğu konfigürasyon etkileşimleri de eklenebilir (CIS, CISD, CISDT, CISDTQ) [20].

2.1.2. Yarı-deneysel

Yarı-deneysel hesaplamaları da *ab initio* gibi Schrödinger denkleminde dayanmaktadır, ancak denklemleri çözmede farklı yaklaşımlar geliştirilmiştir ve *ab initio* yöntemlerde hesaplanması gereken karmaşık integrallerin çözümü yarı-deneysel hesaplamalarda yapılmaz. Yöntem bazı kuramsal parametrelerin deneysel verilere uyumunun bulunmasıyla derlenen integralleri kullanarak hesaplamayı daha kısa sürede tamamlamaktadır [21].

Yarı-deneysel yöntemler, düşük hesaplama maliyetlidir ve organik moleküller için doğru sonuçlar verdiği bilinmektedir. Yarı-deneysel metotta Hückel, genişletilmiş Hückel (extended Hückel), CNDO, MINDO, MNDO, INDO, ZINDO, SINDO1, NDDO, AM1, PM3, PPP, PM5, PM6, PM7, FENSKE-HALL, TNDO ve SAM1 gibi hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır [22–39]. Bu çalışmada 2007 yılında geliştirilmiş yarı-deneysel bir yöntem olan PM6 kullanılmıştır [32].

2.1.3. Yoğunluk fonksiyoneli teorisi

Yoğunluk fonksiyoneli teorisinin geliştirilmesi, kronolojik olarak 1927 yılında Llewellyn Thomas ve Enrico Fermi'nin birbirlerinden bağımsız çalışmalarıyla başlamıştır [40,41]. Ardından Hohenberg-Kohn ve devamında da Kohn-Sham kuramları ile günümüzdeki DFT metodunun temelleri oluşmuştur [42,43]. DFT metodu, elektron dağılımını doğrudan türetir ve bir elektron yoğunluğu fonksiyonunun bütün elektronik enerjiyi oluşturduğunu kabul eder. Schrödinger eşitliğini elektron yoğunluğunu (ρ) kullanarak çözer, buna yoğunluk fonksiyoneli adı verilir. DFT metodu için LSDA, BPV86, B3LYP, CAM-B3LYP, LC-wHPBE, PW6B95, PBE1PBE, HSEH1PBE, tHCTHhyb, TPSSh, WB97XD gibi birçok fonksiyonel geliştirilmiştir [44–54].

2.1.1.3.1. Hohenberg-Kohn Teoremleri ve Kohn-Sham Denklemleri

Pierre Hohenberg ve Walter Kohn'un 1964 yılında çok elektronlu bir sistemin davranışını fiziksel parametrelerini, bu sistemin elektron yoğunluğunun belirlediğini ifade eden iki teoremi vardır [42,43].

Teorem 1:

Bir dış potansiyel $V_{ext}(r)$ içinde etkileşen parçacıklar için temel durum elektron yoğunluğu $\rho_0(r)$ kendine özgüdür. Teoremin tersi de doğrudur. Yani temel durum elektron yoğunluğu $\rho_0(r)$ sistemin dış potansiyeli $V_{ext}(r)$ 'yi belirler.

Teorem 2:

Bir sistemin taban durum toplam enerjisi E en uygun taban durum elektron yoğunluğu $\rho_0(r)$ 'nin bir fonksiyonudur (Eşitlik 6).

$$E[\rho(r)] = \langle \Psi | \hat{H}_{el,kin} + \hat{H}_{el,el} + V_{ext}(r) | \Psi \rangle \quad (6)$$

Burada dış potansiyel $V_{ext}(r)$ taban durum enerjisi ve taban durum yoğunluğundaki sisteme özgü dış potansiyeldir. Taban durum enerjisinde en düşük değere, toplam enerji eşitliğinde elektron yoğunluğunun en aza indirilmesiyle ulaşılabilir (Eşitlik 7).

$$\varepsilon_0 = E[\rho_0(r)] < E[\rho(r)] \quad (7)$$

Walter Kohn ve Lu Jeu Sham 1965 yılında gerçek bir sistem ile aynı elektron yoğunluğuna sahip olan ve etkileşmeyen bir sistemin varlığı üzerinden Hohenberg-Kohn teoremlerini genişletmişlerdir. Kohn ve Sham bu genişletmede, Hohenberg-Kohn eşitliklerine değiş-tokuş korelasyon potansiyeli \hat{v}_{XC} 'yi eklemişlerdir. Kohn-Sham denklemleri bir özdeğer denklemiyle ifade edilir. Eşitlik 10'daki \hat{H}_{KS} Kohn-Sham operatörünün matematiksel ifadesinde, \hat{t}_e elektronların kinetik enerjisi, \hat{v}_{ne} çekirdek ve elektronun etkileşim potansiyeli, \hat{v}_H Hartree potansiyeli ve \hat{v}_{XC} değiş tokuş korelasyon korelasyon potansiyelidir.

$$\hat{H}_{KS} = \hat{t}_e(r) + \hat{v}_{ne}(r) + \hat{v}_H(r) + \hat{v}_{XC}(r) \quad (10)$$

Eşitlik 10'daki değiş tokuş korelasyon potansiyeli \hat{v}_{XC} ve Hartree potansiyeli \hat{v}_H eşitlik 11 ve 12' de verilmektedir.

$$\hat{v}_H(r) = \int dr_1 \rho(r_1) \hat{v}_{ee}(r, r_1) \quad (11)$$

$$\hat{v}_{XC}(r) = \frac{\delta E_{XC}[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (12)$$

Kohn-Sham denkleminin $E_{XC}[\rho]$ enerji ifadesi kesin olarak çözülemez ve bu sebeple çözümü için çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanlar

yerel yoğunluk yaklaşımı (LDA) ve genelleştirilmiş gradyan yaklaşımı (GGA)'dır. Denklemlerin çözümünde bu yaklaşımlara ek olarak LSDA, BPV86, B3LYP, CAM-B3LYP, B3PW91, MPW1W91, PBEPBE, HSEH1PBE, HCTH, TPSSTPSS, WB97XD gibi çeşitli düzeltme fonksiyonelleri geliştirilmiştir [44–54].

2.1.4. Temel Setler

Hesaplama kimyada kuantum mekanik hesaplamaları, temel fonksiyonlar kümesi kullanarak yapılır. En küçük temel fonksiyonlar kümesine minimum temel set denir. En çok kullanılan minimum temel seti, STO-nG ve MINI temel setleridir [55,56]. Bu temel setlerin hesaplama maliyeti düşüktür ancak sonuçları daha büyük temel setlere kıyasla iyi değildir. Günümüzde en çok kullanılan temel setler John Pople ve grubunun geliştirmiş olduğu Pople temel setleridir. Bu setin yaygın olarak kullanılanları; 3-21G, 4-31G, 6-21G, 6-31G ve 6-311G'dir [57–61]. Bunlar özellikle organik moleküller için çok kullanılırlar. Thom. H. Dunning ve grubunun geliştirmiş olduğu korelasyon eklenmiş temel setlerinden en yaygın kullanılanları cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pCQZ, cc-pV5Z, D95V ve SH'dir [62–67]. Bu temel setlerin yanı sıra Frank Jensen tarafından geliştirilen polarizasyon eklenmiş temel setleri ve Karlsruhe temel setleri gibi birçok temel set vardır [68,69]. Molekül boyutunun büyük olması ve polaritesinin yüksek olması durumunda kullanılan temel setlere polarizasyon (* veya ** şeklinde) ve difüzyon fonksiyonları (+ veya ++ şeklinde) da eklenebilir [70,71].

2.2. Moleküler Mekanik

Kuantum mekanik yöntemlerinin en ciddi sınırlaması, en güçlü bilgisayarlarda bile sınırlı molekül boyutu ile çalışılabilmesidir. Proteinler, DNA, RNA gibi büyük moleküllerin davranışını kuantum mekanik yöntemleriyle modellemek mümkün değildir. Bu tür hesaplamalarda moleküler mekanik yöntemleri kullanılır. Moleküler mekanik yöntemleri kuantum mekanik yöntemlerinden daha hızlıdır. Moleküler mekanikte hesaplamalar büyük ölçüde deneysel parametrelere dayanmaktadır. Bu parametreler bağ uzunluğu, bağ açısı, dihedral açılar gibi birçok deneysel veriyi içermektedir. Deneysel verinin bulunmadığı durumlar için *ab initio* hesaplamalardan elde edilen parametreler kullanılır [72].

Moleküler mekanikte moleküler bir sistemin potansiyel enerjisi kovalent etkileşimlerin ve nonkovalent etkileşimlerin enerjilerinin toplamı olarak eşitlik 13'teki gibi hesaplanır. Kovalent etkileşim enerjisi bağ uzunlukları, açı ve dihedral açılardan gelen enerjilerin toplamıdır (Eşitlik 14). Nonkovalent etkileşim enerjisi ise elektrostatik etkileşimlerden ve van der Waals etkileşimlerinden gelen enerjilerin toplamı olarak ifade edilir (Eşitlik 15).

$$E = E_{kovalent} + E_{nonkovalent} \quad (13)$$

$$E_{kovalent} = E_{bağ} + E_{açı} + E_{dihedral} \quad (14)$$

$$E_{nonkovalent} = E_{elektrostatik} + E_{van\ der\ Waals} \quad (15)$$

Moleküler mekanik yöntemlerinde hesaplama yapılmak istenen sistemin türüne göre kullanılmak üzere çok sayıda kuvvet alanı geliştirilmiştir. Kuvvet alanları sistemin molekül içi ve moleküller arası enerjilerini klasik mekanik metotları kullanarak hesaplar. Moleküler mekanik bir sistemi modellerken bu sistemde bulunan türlerin minimum enerjili geometrisini kullanır. Hesaplanan enerjiler için geliştirilen matematiksel ifadeler ve içindeki parametreler kuvvet alanlarını oluşturur. Moleküler mekanikte Amber, CHARMM, CFF, CarbFF, DREIDING, ECEPP, UFF, GROMOS, MM1, MM2/MOMM, MM3, MM4, MMFF, MOMEK, OPLS ve YETI kuvvet alanları en çok kullanılanlardır [73–88].

2.3. Moleküler Dinamik

Moleküler dinamik yöntemleri; moleküler bir sistemin, Brown hareketleri, titreşim hareketleri gibi zamana bağlı davranışlarını moleküler mekanik, kuantum mekaniği veya karma bir metot kullanarak simülasyonunu yapmayı sağlayan tekniklerdir [89–96]. Moleküler dinamik hesaplamaları çoğu zaman moleküler mekanik yöntemlerini kullanır. Bu hesaplamalar için birçok kuvvet alanı geliştirilmiştir. En çok kullanılanlar CHARMM, GROMOS, AMBER veya OPLS kuvvet alanlarıdır [73,74,80,87].

Bu çalışmanın üçüncü bölümünü oluşturan iki alt bölüm moleküler dinamik teknikleri ve CHARMM kuvvet alanı kullanılarak yapılmıştır [97]. CHARMM kuvvet alanı, enerji için eşitlik 16'yı kullanır:

$$\begin{aligned}
E_{ele} = & \sum_{bağ} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{açı} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{dihedral} k_\phi (1 + \cos(n\phi - \delta)) + \\
& \sum_{uygun\ olmayan\ dihedral} k_\varphi (\varphi - \varphi_0)^2 + \sum_{Urey-Bradley} k_{UB} (r_{1,3} - r_{1,3,0})^2 + \\
& \sum_{bağ\ yapmayan} \frac{q_i q_j}{4\pi D r_{ij}} + \varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{R_{min,ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{R_{min,ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (16)
\end{aligned}$$

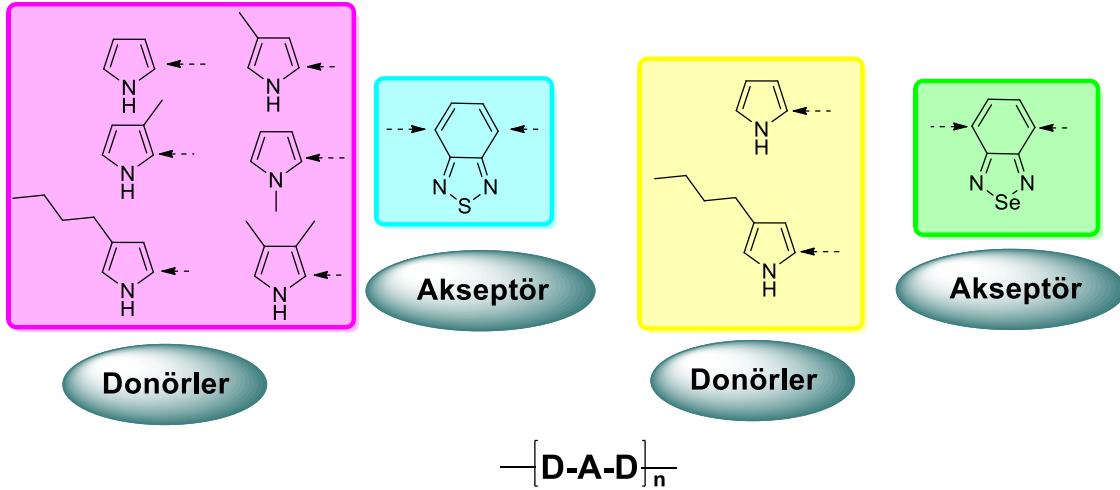
Potansiyel enerji fonksiyonunun molekül içi kısmı, bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açılar, uygun olmayan dihedral açılar ve birbirine göre 1,3 konumlarında bulunan bağ yapmamış türlerin etkileşimini açıklayan bir terim olan Urey-Bradley terimini içerir. Eşitlikte b_0 , θ_0 , ϕ , φ_0 ve $r_{1,3,0}$ terimleri bağ, açı, uygun olmayan dihedraller ve Urey-Bradley denge terimleridir. n , δ ve k sabitleri sırasıyla dihedral çokluğu, faz ve ilgili kuvvet sabitleridir. Moleküller arası enerji elektrostatik etkileşimleri ve van der Waals etkileşimlerini içerir; burada q_i ve q_j , sırasıyla i ve j türlerinin kısmi atomik yüküdür, ε_{ij} potansiyel kuyusunun derinliği, $R_{min,ij}$, Lennard-Jones (LJ) yarıçapıdır. van der Waals etkileşimlerini ele almak için kullanılan terim ve r_{ij} ise i ve j türleri arasındaki mesafedir.

3. YARI İLETKEN POLİMERLERİN TASARIMI VE YAPI İLETKENLİK İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ

3.1. GİRİŞ

Yarı iletken polimerler; yapısı, özellikleri ve işlevi kontrol edilebilen, hafif, esnek, düşük üretim maliyeti olan, üstün elektronik ve optik özelliklere sahip malzemelerdir. Bu üstün özelliklerinden dolayı yarı iletken polimerler günümüzde optoelektronik cihazlarda ve malzeme biliminde geniş kullanım alanı bulmuşlardır.

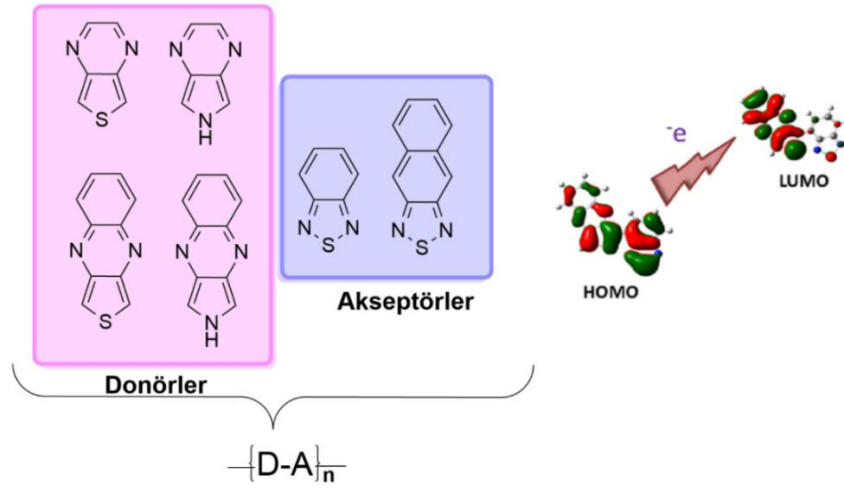
Bu bölümde iki farklı molekül grubu ile çalışılmıştır. İlk çalışmada pirol-benzotiyadiazol/benzoselenadiyazol-pirol temelli donör-akseptör-donör tipi yeşil polimerlerin çözünürlüğünü alkil gruplar kullanarak artırmak ve alkil gruplarının HOMO-LUMO enerji aralığı üzerine etkisini incelemek amacıyla in silico incelemeler yapılmıştır. Tasarlanan sekiz farklı polimerin yapısal, elektronik ve optik özellikleri incelenmiştir (Şekil 3.1). Sınır yörünge orbitallerinin özellikleri DFT ve TD-DFT yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır.



Şekil 3.1. Pirol ve benzotiyadiazol/benzoselenadiyazol temelli donör-akseptör-donör tipi iletken polimerlerin tasarımı

Çalışmanın ikinci kısmında tiyeno[3,4-b]pirazin (**TP**), tiyeno[3,4-b]kinoksalin (**TQ**), 2H-pirol[3,4-b]kinoksalin (**PQ**), 6H-pirol[3,4-b]pirazin (**PP**) donörleri ve benzo[c][1,2,5]tiyadiazol (**BT**), nafto[2,3-c][1,2,5]tiyadiazol (**NT**) akseptörleri

kullanılarak donör-akseptör tipi **TP-BT**, **TP-NT**, **TQ-BT**, **TQ-NT**, **PP-BT**, **PP-NT**, **PQ-BT**, **PQ-NT** kopolimerleri tasarlanmıştır (Şekil 3.2). Tasarlanan monomer ve oligomerlerin elektronik ve optik özellikleri, DFT ve TD-DFT yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Çalışmada kullanılan donör ve akseptör birimleri ticari olarak ulaşılabilir malzemeler arasından seçilmiştir ve bu tip polimerlerin arilasyon polimerizasyonu yoluyla kolaylıkla sentezlenebilir olduğu literatürde bildirilmiştir.

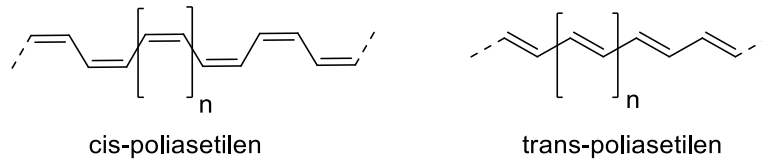


Şekil 3.2. Pirazin/kinoksalin ve benzotiyadiyazol/naftotiyadiyazol temelli donör-akseptör tipi iletken polimerlerin tasarımı

Yapılan çalışmalarda teknolojik uygulama alanlarına yönelik özelliklere sahip yarı iletken polimerlerin tanımlanması ve elde edilen bilgilerin yeni çalışmalar için literatüre katkı sağlaması hedeflenmiştir.

3.2. GENEL BİLGİ

İlk yarı iletken polimer olan poliasetilen, 1977'de Hideki Shirakawa, Alan G. MacDiarmid ve Alan J. Heeger'in asetilen monomerinin iyot buharında yükseltgen polimerizasyonunu gerçekleştirmesiyle sentezlenmiştir [98] (Şekil 3.3). Bu işlemin poliasetilenin elektriksel iletkenliğinde 12 katlık bir artış sağladığı rapor edilmiştir. Bu üç bilim insanına “İletken polimerlerin keşfi ve geliştirilmesi” ile ilgili çalışmalarından ötürü 2000 yılı Nobel Kimya Ödülü verilmiştir. Ancak iletken poliasetilenin çevresel koşullardaki kararsızlığı ve düşük çözünürlüğü bu malzemenin kullanılabilirliğini kısıtlamıştır [99]. En basit yarı iletken polimer olan poliasetilen, polimer zinciri üzerinde konjuge bir π sistemine sahiptir ve iletkenlik bu sistem üzerinden sağlanmaktadır. Yarı iletken poliasetilenin keşfinden sonra çalışmalar, bu polimerin özelliklerine benzeyen veya bundan daha iyi özellikler taşıyan yeni yarı iletken polimerlerin tasarımı üzerine yoğunlaşmıştır [100–103].



Şekil 3.3. Poliasetilenin yapısı

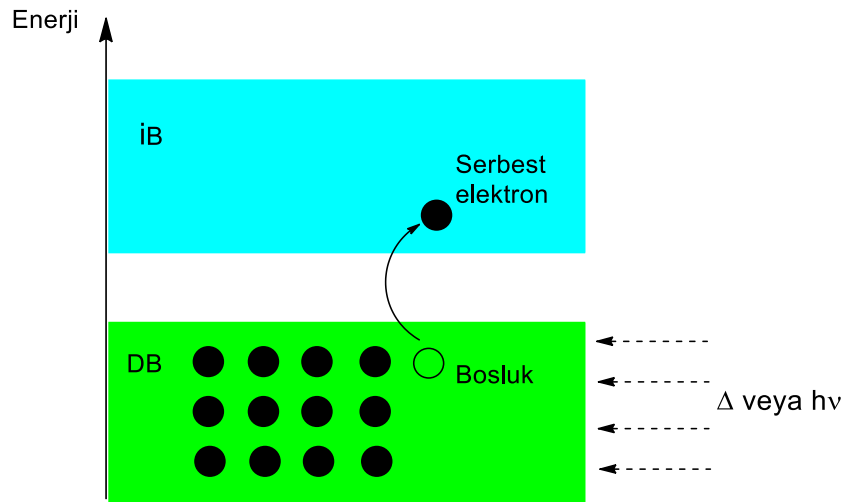
Çevresel koşullarda daha kararlı poliasetilen türevlerinin sentezi için birçok çalışma yapılmış fakat elde edilen polimerlerin iletkenlikleri çok daha düşük olmuştur. Bunun üzerine asetilen molekülünden farklı monomer birimleri kullanılarak gelişmiş özelliklere sahip yeni iletken polimerlerin sentezi üzerine çalışılmıştır.

İletkenliği ilk bildirilen polimer poliasetilen olsa da aslında sentezi ilk yapılan organik iletken polimer polipiroldür. Polipirolün sentezi ilk olarak 1915 yılında rapor edilmiştir ve iletken polimerlerin keşfiyle birlikte bu polimerin iletken özellik gösterdiği de 1979 yılında bildirilmiştir [104–111]. Bu gelişmenin ardından tiyofen, anilin, furan, indol, karbazol gibi heteroaromatik monomerler seçilerek elektrokimyasal polimerizasyon yoluyla yeni iletken polimerler elde edilmiştir [112–117]. Elde edilen bu polimerlerin

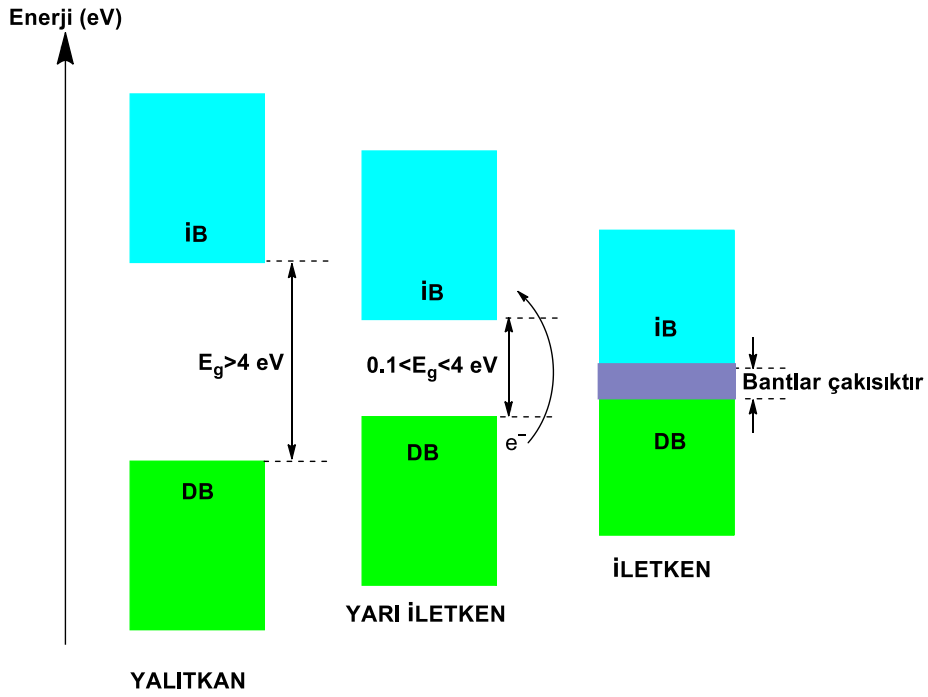
iletkenlikleri poliasetilenlerden daha düşüktür ancak bu monomer birimlerinin kullanılmasıyla, birimler üzerine çeşitli sübstitüentlerin eklenmesiyle malzemenin çözünürlüğünün değişebildiği ve iletkenlik özelliklerinde de farklılıklar olduğu görülmüştür [118–122]. Kolay polimerleşmesi ve polimerinin kararlı olması nedeniyle heteroaromatik monomer birimlerinden en çok dikkat çeken tiyofen olmuştur [123,124]. Sentezlenen bu yeni yarı iletken polimerlerle birlikte bu malzemelerin elektronik ve optik özelliklerinin seçilen monomer birimleri ile hedefe yönelik tasarlanabileceği bulunmuştur [125,126]. Hedefe yönelik özelliklere sahip polimerlerin geliştirilmesi ile bu malzemeler; elektrokromik cihazlar, sensörler, güneş pilleri, ışık yayan diyotlar, transistörler ve yapay kaslar gibi birçok teknolojik alanda kullanım alanı bulmuştur [127–132]. Bu sebeple günümüzde üstün özelliklere sahip yeni yarı iletken polimerlerin geliştirilmesi önemlidir.

3.2.1. İletken Polimerlerde Elektronik İletkenlik ve Bant Teorisi

Elektronik iletkenlik, elektronların değerlik bandından iletim bandına geçmesiyle gerçekleşir. Işık veya ısı enerjisiyle bir elektronun değerlik bandından iletim bandına geçen elektron sayısı kadar boşluk oluşur (Şekil 3.4 ve Şekil 3.5). Oluşan bu yük taşıyıcılar, elektron boşluk çifti olarak adlandırılır. Değerlik bandından iletim bandına geçen elektronlar aldıkları enerjileri kaybettiklerinde tekrar eski yörüngelerine dönerler. Başka bir deyişle elektron ve boşluk gibi yük taşıyıcılar elektronik iletkenliği sağlar ve yük taşıyıcıların sayısı ile buldukları sistemdeki hareket kabiliyetleri iletkenlik özelliklerini belirler [133,134].



Şekil 3.4. Elektron boşluğunun oluşumu

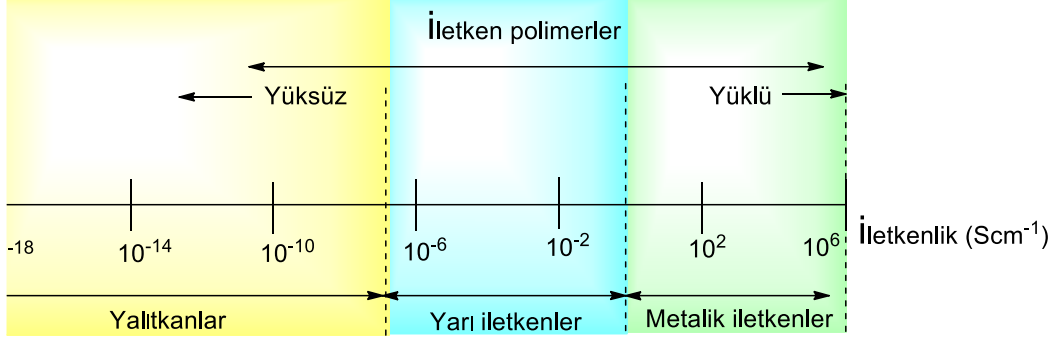


Şekil 3.5. Yalıtkan, yarı iletken ve iletkenlerin değerlik bandı (DB) ve iletkenlik bandı (İB) arasındaki bant aralığı (E_g) enerjileri (eV cinsinden)

Yarı iletken polimerlerde elektronların hareketi konjuge π bağları üzerinden gerçekleşir. Konjuge π bağları polimerin ana zinciri boyunca bulunan tek ve çift bağların uzunluklarının yakın olmasını sağlar. Elektronlar zincir boyunca hareket edebilir [135,136]. İletken polimerlerin elektriksel iletkenliğinin matematiksel ifadesi Eşitlik 17 verilmiştir [137].

$$\sigma = nq\mu \quad (17)$$

Bu eşitlikte σ elektriksel iletkenlik, n toplam yük taşıyıcı sayısı, q taşıyıcılardaki yük ve μ yük taşıyıcıların hareketliliğidir. Yüklerin hareketliliği, yüklerin polimer zinciri içinde hareketine ve polimer zincirleri arasındaki hareketine bağlıdır. Yüklerin hareket kabiliyetinin polimer zincirindeki konjugasyona ve zincirin geometrik olarak düzlemselliğe yakın olmasıyla ilişkilidir [138]. İletken polimerlerin iletkenlik aralığı Şekil 3.6'da görülmektedir [139].



Şekil 3.6. Yalıtkanlar, yarı iletkenler ve iletkenlerin iletkenlik değerleri

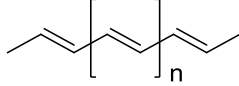
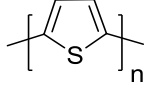
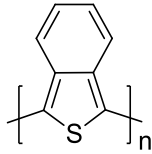
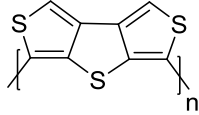
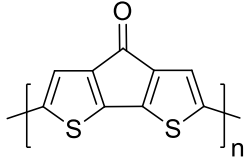
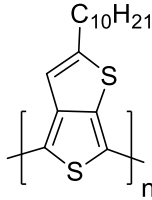
Yarı iletken polimerlerde elektronların zincirler arası hareketi ve katı kristal birimleri arasındaki hareketi sıçrama hareketi ile gerçekleşir. Sıçrama hareketi en yakın monomer birimleri arasında gerçekleşebildiği gibi değişken aralıklı birimlerde de gerçekleşir. Değişken aralıklı birimlerde elektronun sıçrama mekanizması ile iletilebilmesi ortam sıcaklığına önemli ölçüde bağlıdır [134].

3.2.2. Bant Teorisi

Polimer zinciri boyunca bulunan konjuge π bağları üzerinden elektron iletimi gerçekleşir. Bağ yapan iki türün p atomik orbitalleri birleşerek iki π moleküler orbitalini oluşturur. Oluşan iki orbitalden birisi bağ yapan π orbitali diğeri ise bağ yapmayan π^* antibağ orbitalidir. π orbitalinin enerjisi ile π^* orbitalinin enerjileri arasındaki fark band aralığı olarak tanımlanır. İletken polimerlerde ana zincir boyunca çok sayıda konjuge π bağı vardır. Bu konjugasyon nedeniyle HOMO ile LUMO arasındaki enerji seviyesi farkı azalır. Bağ orbitallerinin oluşturduğu değerlik bandında bulunan elektronlar ısı veya ışık enerjisiyle uyarılarak iletim bandına geçer [133,134].

Yarı iletkenlerde oda sıcaklığında bazı elektronlar değerlik bandından iletim bandına geçer. Elektronların bu hareketi, yük taşıyıcılar olan elektron boşluk çiftini oluşturur [140]. Ortam sıcaklığının artmasıyla birlikte değerlik bandından iletim bandına geçen elektron sayısı diğer bir deyişle yük taşıyıcıların sayısı artar. Tablo 3.1'de bazı iletken polimerlerin yapıları ve bant aralıkları verilmiştir.

Tablo 3.1. Bazı iletken polimerlerin yapısı ve bant aralıkları

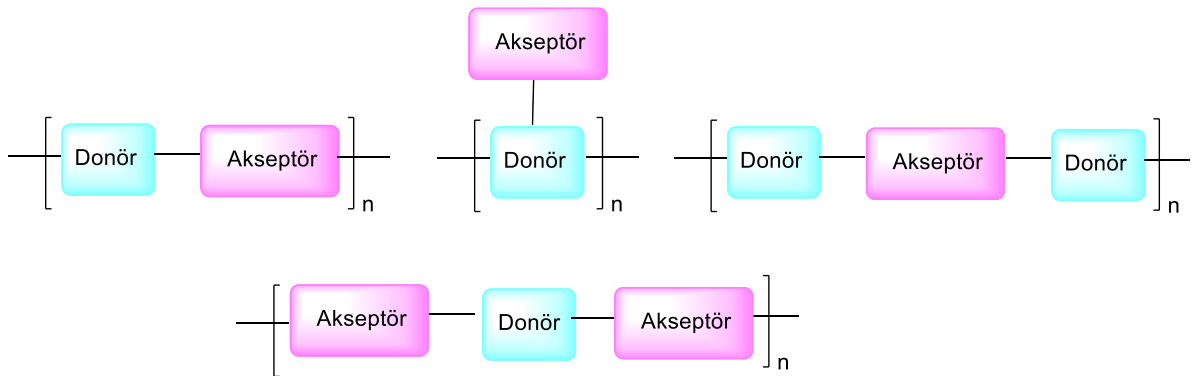
Polimer	Yapısı	Bant aralığı (eV)
Trans-poliasetilen		1,50 [141]
Politiyofen		2,10 [142]
Poli(benzo[c]tiyofen)		1,00 [143]
Poli(ditiyeno-(3,4-b:3',4'-d)-tiyofen)		1,00 [144]
Poli(4H-siklo-pentaditiyofen-4-on)		1,20 [145]
Poli(2-desiltiyeno(3,4-tiyofen-4,6-diil))		0,92 [146]

Yarı iletken polimerlerde π bağ orbitallerinden oluşan değerlik bandı ve π^* anti bağ orbitallerinden oluşan iletim bantları arasındaki enerji farklı 0,1-4 eV arasındadır [147–149]. Değerlik bandının en yüksek enerji seviyesindeki dolu orbital HOMO ve iletim bandındaki en düşük enerji seviyesindeki boş orbital LUMO olarak adlandırılır. HOMO

ve LUMO arasındaki enerji farkı bant aralığı (E_{gap}) olarak tanımlanır. Bu enerji değerini bulmak için iki yöntem kullanılmaktadır. Yöntemlerden ilki HOMO'dan LUMO ya geçiş için en düşük enerji değerini absorpsiyon spektrumu ile bulmaktır ve bulunan değere optik bant aralığı adı verilir [147]. Diğer yöntem ise indirgenme ve yükseltgenme potansiyellerini kullanılarak HOMO ve LUMO enerji seviyelerini hesaplamaktır ve aradaki fark elektronik bant aralığı olarak adlandırılır [148,149]. İletken polimerlerin birçoğunda bant aralığı 1,5 eV'dan büyük 4 eV'dan küçüktür [150,151]. Bu iletken polimerler literatürde yüksek bant aralıklı polimerler olarak tanımlanmaktadır. Bant aralığı 1,5 eV'dan küçük olan polimerler ise düşük bant aralıklı polimerler olarak tanımlanır [152,153]. Teknolojik uygulamalarda kullanım amacına bağlı olarak farklı bant aralığına sahip polimerlerin tasarımı ve sentezi önemlidir.

3.2.3. Yarı iletken polimer tasarımında donör ve akseptör birimlerinin kullanımı

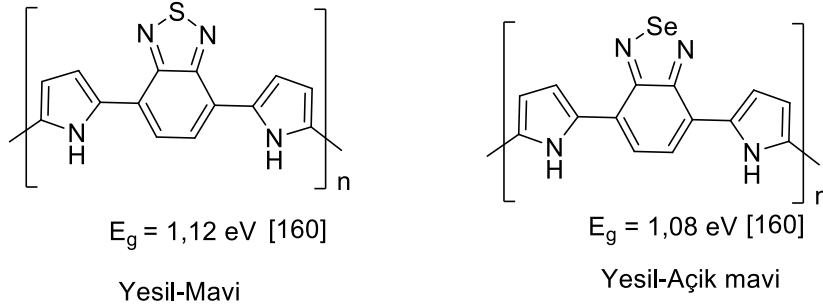
İletken polimerlerin tasarımında en önemli koşul sınır yörünge orbitali enerjilerinin malzemenin kullanımının hedeflendiği teknolojik alana uygun olmasıdır. HOMO-LUMO enerji aralığı polimerin optik ve elektronik özelliklerini belirler. Optik ve elektronik özellikleri hedefe yönelik tasarlamak için en önemli yaklaşımlardan biri polimer omurgasının uygun donör ve akseptör birimlerinden oluşturulmasıdır [154–156] (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. İletken polimerlerin tasarımında donör ve akseptör birimlerin kullanımı

İyi performansları ve çevre koşullarında kararlı polimerler oluşturmaları nedeniyle, günümüzde en çok kullanılan akseptörler arasında benzotiyadiazol, kinoksalin ve diketopirolopirol iskeletleri yer almaktadır [156–159]. En çok kullanılan donör birimleri, tiyofen ve pirol gibi heteroaromatik yapılardır [141–146,156–160].

2011 yılında Toppare ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nötr durumda yeşil renkli bir polimer olan pirol-benzotiyadiazol-pirol ve pirol-benzoselenadiyazol-pirol monomerlerinden oluşan donör-akseptör-donör tipi polimerler elektrokimyasal polimerizasyon yöntemiyle sentezlenmiştir [160]. Bu çalışmada sentezlenen polimerlerin hem kırmızı hem de mavi bölgelerde aynı anda absorpsiyon yapabildiği ve düşük bir bant aralığına sahip olduğu bildirilmiştir (Şekil 3.8). Nötr halde yeşil renkte bulunan polimerler RGB (red, green, blue; kırmızı, yeşil, mavi) renk modeli kullanan elektronik cihazlar için çok önemlidir. Bilgisayar, televizyon, akıllı telefon gibi elektronik cihazlarda renklerin gösterilmesinde kullanılır. Bu renk modelinde diğer renkler kırmızı, yeşil ve mavi renklerin birbirine eklenmesiyle elde edilmektedir [161]. Nötr halde kırmızı ve mavi renkte birçok iletken polimerler literatürde mevcut iken yeşil renkteki polimerlerin sayısı çok azdır.



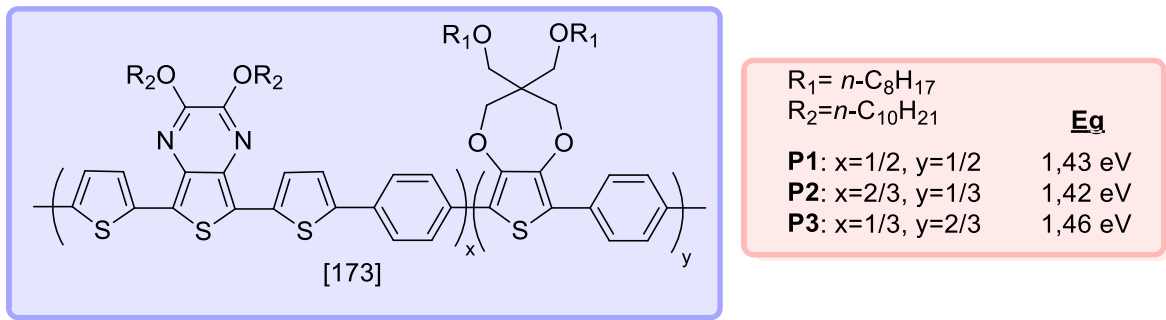
Şekil 3.8. Pirol-benzotiyadiazol-pirol ve pirol-benzoselenadiyazol-pirol grupları taşıyan D-A-D tipi polimerler

1998 yılında, Mullekom ve arkadaşları tarafından 7-di(1H-pirol-2-il)benzo-[c][1,2,5]tiyadiazol oligomerleri üzerine yapılan bir başka deneysel çalışmada oligomer zincirinin uzaması ile kademeli kırmızıya kayma arasındaki ilişki rapor edilmiştir [162].

2014 yılında Salzner tarafından verici-alıcı birimlerin iletken polimerlerin optik ve elektronik özellikleri üzerindeki etkisini gösteren teorik bir çalışma bildirilmiştir. İncelenen yapılar arasında poli [7-di(1H-pirol-2-il)benzo-[c][1,2,5]tiyadiazol] çeşitli uygulamalar için umut verici bir malzeme olarak bildirilmiştir [163].

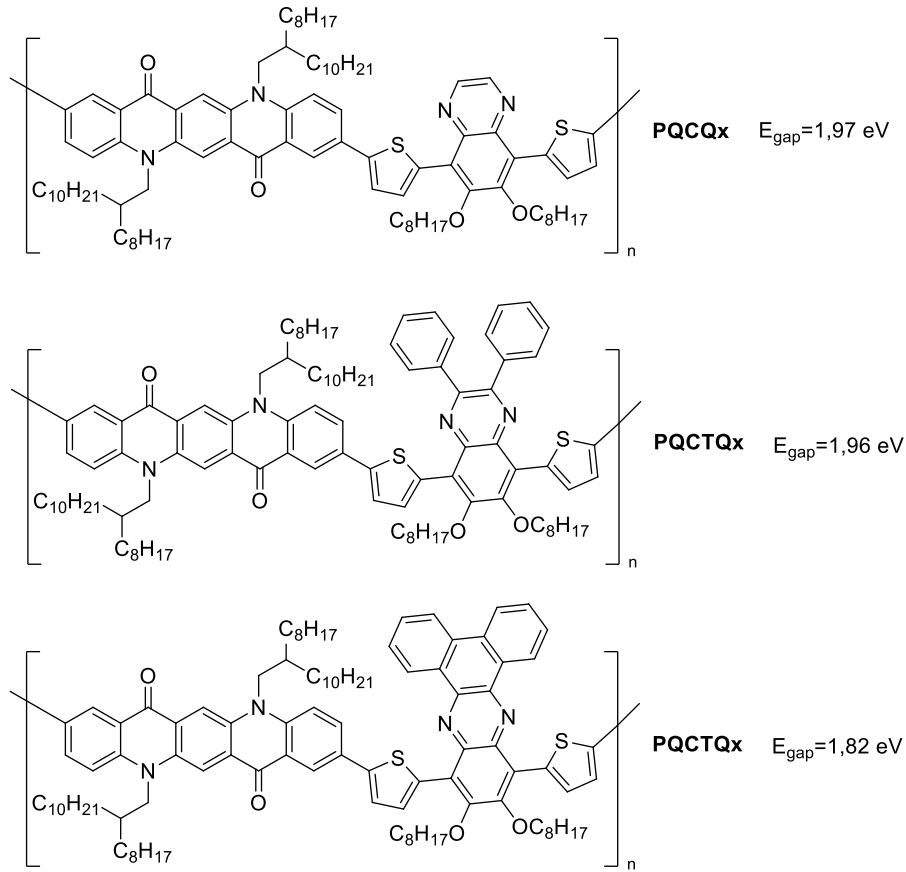
HOMO-LUMO enerji aralığının yanında polimer malzemelerin çözünürlükleri de bu malzemelerin uygulama alanı bulmasında önem taşımaktadır. Çözünürlük problemi birçok iletken polimerin uygulama alanı bulmasına engeldir. Polimerlerin çözünürlüğünün artırılması için doğrusal alkil zincirlerinin kullanılabileceği literatürde bildirilmiştir ve doğrusal alkil zincirlerinin HOMO-LUMO enerji aralığını yaklaşık 0,5 eV düşürdüğü rapor edilmiştir [164–167].

Pirazin ve kinoksalin yapıları organik iletken malzemelerin tasarımında donör grupları olarak yaygın şekilde kullanılan iskeletlerdendir [168–172] (Şekil 3.9 ve Şekil 3.10).



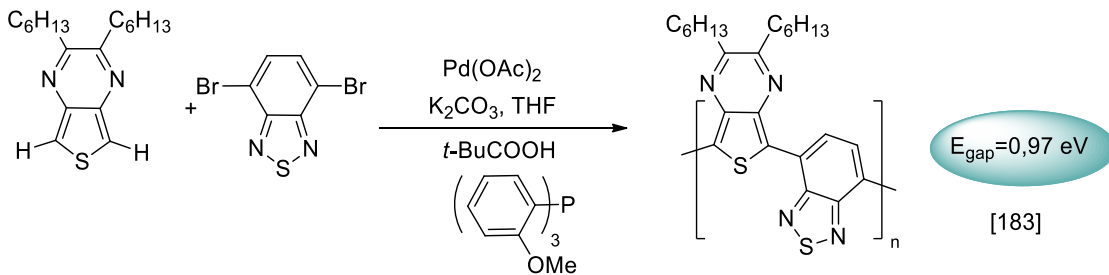
Şekil 3.9. Pirazin içeren bazı konjuge polimerler

Ayrıca pirazin ve kinoksalin türevlerinin geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahip olduğu bildirilmiştir [173–180]. Pirazin ve kinoksalin iskeletlerinin bu özellikleri onları daha çekici yapılar haline getirmektedir, ancak literatür bilgisi dahilinde, pirazin ve kinoksalin temelli polimerler için bu konuda biyomalzeme olarak kullanımına ilişkin bir rapor bulunmamaktadır.



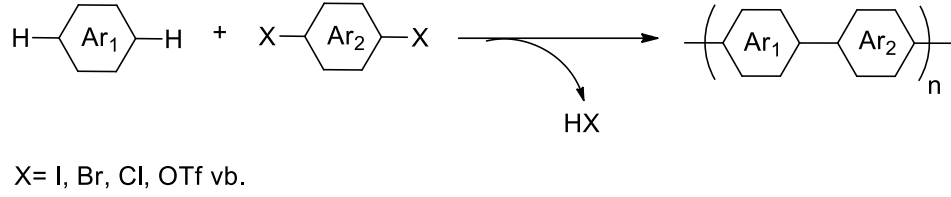
Şekil 3.10. Kinoksalin temelli bazı yarı iletken polimerler [169]

Benzo[c][1,2,5]tiyadiazol ve nafto[2,3-c][1,2,5]tiyadiazol iskeletleri ise iyi performansları nedeniyle optoelektronik uygulamalarda kullanılmak üzere tasarlanan birçok yarı iletken malzemede akseptör birimler olarak kullanılmıştır [160,181,182]. Seth C. Rasmussen ve arkadaşları tarafından çok yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada, 0,97 eV'lik oldukça düşük bir bant aralığına sahip olan pirazin ve 2,1,3-benzotiyadiazol temelli donör-alıcı tip (D-A) yarı iletken polimeri doğrudan arilasyon polimerizasyonu (DAP) ile sentezlediklerini rapor etmişlerdir [183] (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Pirazin ve 2,1,3-benzotiyadiazol bazlı donör-alıcı tip (D-A) yarı iletken polimer sentezi

Doğrudan arilasyon polimerizasyonu, konjuge polimerlerin atom ekonomik, etkili ve uygun maliyetli üretimi için yeni bir sentetik yoldur ve donör akseptör tipi polimerlerin sentezinde kullanılmaktadır [184] (Şekil 3.12).

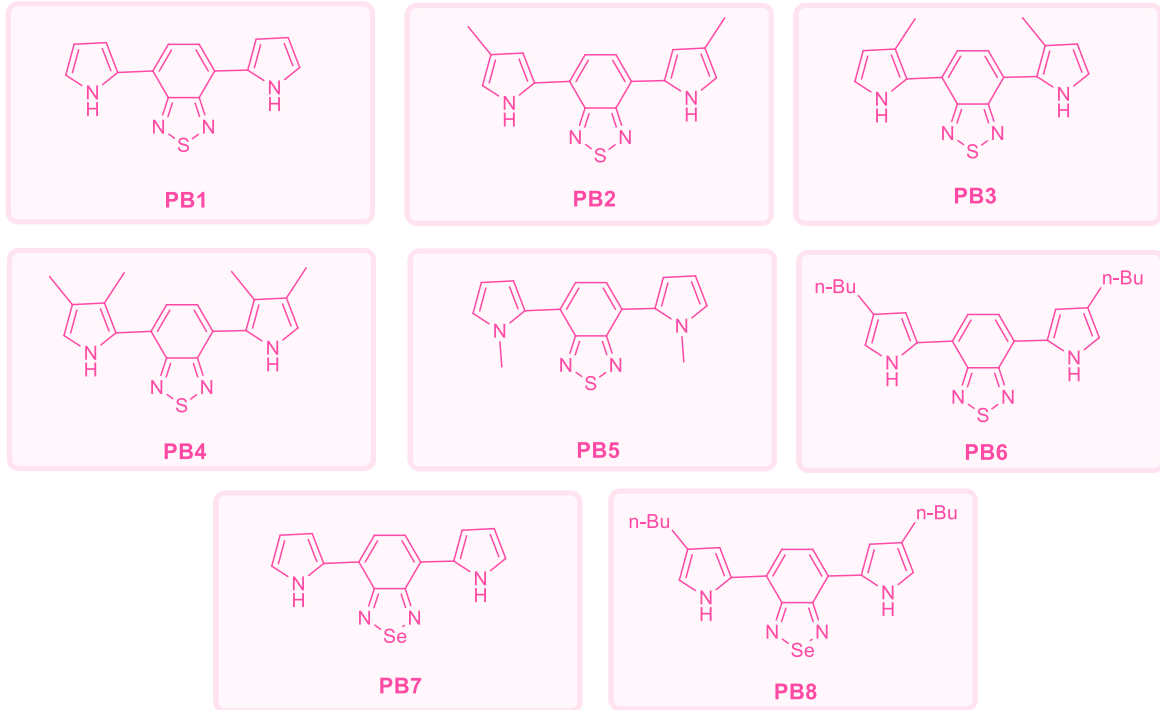


Şekil 3.12. DArP için genel tepkime gösterimi

3.3. ÇALIŞMANIN AMACI

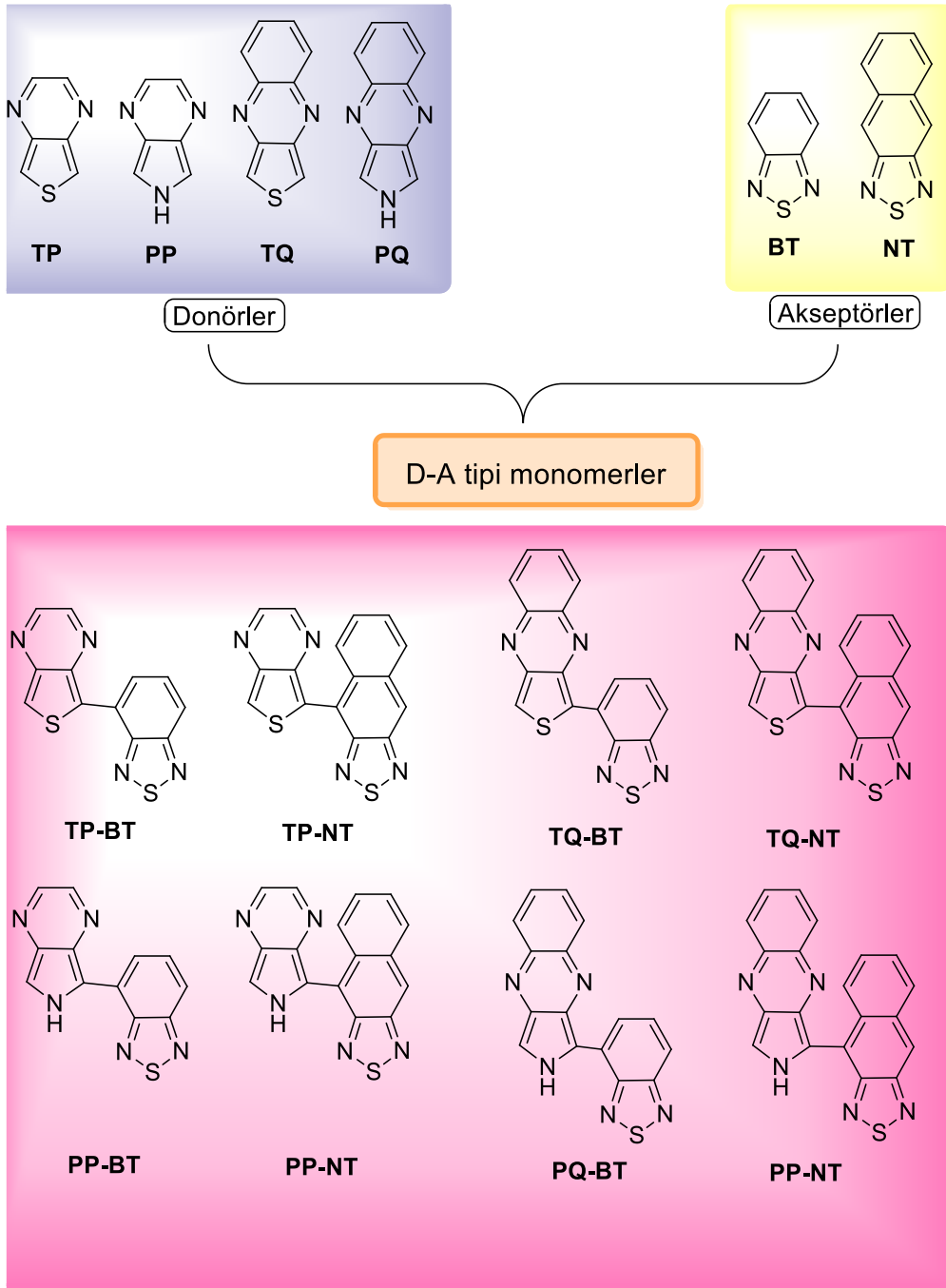
Tezin bu bölümünde gerçekleştirilen iki çalışmada iletken polimerlerin tasarımının yapılması ve tasarlanan polimerlerin yapı ile iletkenlik ilişkilerinin monomer ve oligomer birimlerinin özellikleri kullanılarak incelenmesi hedeflenmiştir.

İlk çalışmada teknolojik cihazlarda önemli rol oynayan yeşil renkli ve çözünürlüğü yüksek olan iletken polimerlerin tasarımı amaçlanmıştır. İletken polimerler için donör birimi olarak pirol ve akseptör birimi olarak benzotiyadiyazol ve benzoselenadiyazol iskeletleri seçilmiştir. Daha düşük bant aralığı ve daha yüksek çözünürlük elde etmek için ise alkil sübstitüentleri kullanılmış ve monomerler donör-akseptör-donör sırasıyla tasarlanmıştır (Şekil 3.13). Hesaplama maliyeti nedeniyle öncelikle metil grubunun pirol-benzotiyadiyazol-pirol taşıyan polimerlerin HOMO-LUMO enerji aralıklarına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Metil grubunun monomer birimi üzerindeki en uygun konumu seçildikten sonra bütill sübstitüentinin pirol-benzotiyadiyazol-pirol ve pirol-benzoselenadiyazol-pirol temelli polimerlerin HOMO-LUMO enerji aralıklarına etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.



Şekil 3.13. Çalışılan monomer birimlerinin yapıları

İkinci çalışmada farklı donör ve akseptör birimleri kullanılarak tasarlanan yeni yarı iletken polimerlerin moleküler, elektronik ve optik özelliklerinin in siliko yaklaşımlarla incelenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla tieno[3,4-b]pirazin (**TP**), tieno[3,4-b]kinoksalin (**TQ**), 2H-pirololo[3,4-b]kinoksalin (**PQ**), 6H-pirololo[3,4-b]pirazin (**PP**) molekülleri donör olarak ve benzo[c][1,2,5]tiyadiazol (**BT**) ve nafto[2,3-c][1,2,5]tiyadiazol (**NT**) molekülleri akseptör olarak seçilmiş ve bu yapıların kombinasyonu ile sekiz D-A tipi polimer tasarlanmıştır (Şekil 3.14). Tasarlanan monomer ve oligomerlerin moleküler, elektronik ve optik özellikleri hesapsal olarak incelenerek elde edilen verilerin polimer özelliklerini tahmin etmede kullanılması hedeflenmiştir.



Şekil 3.14. Çalışılan monomerlerin yapıları

3.4. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümdeki tüm hesaplamalar Gaussian 09W (Revizyon A.02) paket programı ile yapılmıştır [185]. Hesaplanacak verilerin hazırlanması ve sonuçların görüntülenebilmesi için GaussView 5.0 programı kullanılmıştır [186]. Hedeflenen monomerler donör-alıcı-donör şeklinde (D-A-D) tasarlanmıştır. İlk adımda her bir oligomerin ($n = 1-3$, n , monomer birimlerinin sayısı) en düşük enerjili konformasyonun belirlenmesi için yarı deneysel kuantum mekanik PM6 yöntemi kullanılarak konformasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra en kararlı konformerlerin temel durum geometrileri yarı deneysel PM6 yöntemi ile gaz fazında geometri optimizasyonu ile belirlenmiştir [32]. Hesaplanan yapılar için tüm sabit noktalar titreşim frekans analizi ile doğrulanmış denge yapılarıdır (negatif frekans yoktur). Elektron korelasyon etkisi, DFT metodu B3LYP (Lee–Yang–Paar korelasyon fonksiyoneliyle birleştirilmiş Becke üç parametrelili hibrit değişim fonksiyoneli) fonksiyoneli kullanılarak araştırılmıştır [46].

İlk molekül grubu ile yapılan çalışmada geometri optimizasyonu yapılmış monomerler ve oligomerler için HOMO, LUMO enerjileri B3LYP/6-31G teori seviyesi kullanılarak hesaplanmıştır. Zamana bağlı DFT (TD-DFT) hesaplamaları optimize edilmiş tüm monomerlerin ve oligomerlerin elektronik yapılarını daha detaylı araştırmak ve optik özelliklerini incelemek için B3LYP/6-31G teori seviyesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

İkinci molekül grubu ile yapılan çalışmada B3LYP/6-31G** teori seviyesi kullanılarak optimize edilen geometrilerin tekrar tek nokta optimizasyon hesaplamaları yapılmıştır [46]. Tasarlanan polimerlerin HOMO, LUMO enerjileri Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) B3LYP/6-31G** teori seviyesi kullanılarak araştırılmıştır. Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (TD-DFT) hesaplamaları aynı teori seviyesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Oligomerlerin HOMO-LUMO enerji aralığı, ilgili polimerin E_{gap} değerini tahmin edebilmek için kullanılmıştır. Oligomerler arasındaki HOMO-LUMO enerji aralığı farkı $E_{\text{gap}} \leq 0,04$ eV olana kadar monomer birimi eklenerek hesaplamalara devam edilmiştir. Polimerlerin HOMO, LUMO enerjileri ve E_{gap} değerleri, monomerlerin ve oligomerlerin

E_{gap} değerlerine karşı $1/n$ (n: monomer birimi sayısı) grafiklerinin çizilmesi ve sonsuza ekstrapolasyonun yapılmasıyla elde edilmiştir.

3.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.5.1. Pirol Benzotiyadiyazol/Benzoselenadiyazol Birimleri Kullanılarak Tasarlanan Polimerlerin Yapı İletkenlik İlişkisinin İncelenmesi

3.5.1.1. Hesaplama Yönteminin Seçimi

Bu çalışmada trimerler, tetramerler ve pentamerler gibi büyük molekül grupları inceleneceği için DFT yönteminde hesaplama maliyeti açısından en uygun yöntem olan B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanılarak hesaplamalara başlanmıştır. Çalışılan yapılar arasında **PB1** ve **PB7** polimerleri için deneysel HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri literatürde mevcut olduğundan, DFT fonksiyonel karşılaştırması ve temel set etkisi yalnızca bu iki molekül grubunda test edilmiştir [160]. Bu iki polimerin hesaplamalarından elde edilen sonuçlara göre; diğer monomer grupları ile en güvenilir ve en az maliyetli yöntemle ileri hesaplama yöntemi seçilmiştir. Bu amaçla gerçekleştirilen bazı test hesaplamaları, DFT fonksiyonel karşılaştırması ve temel set etkisi sonuçları Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Fonksiyonel ve temel setin HOMO-LUMO enerji aralığı hesaplama sonuçlarına etkisi ve hesaplama yaklaşımının belirlenmesi (tüm değerler eV cinsindedir)

Fonksiyonel	B3LYP						HSEH1PBE	B3P86- %30	B97XD		
	6-31G	6-31G*	6-31G**	6-31G+*	6-31G+**	cc-pVDZ	6-31G	6-31G**	6-31G*	6-31G*	
PB1	Monomer	2,15	2,19	2,19	2,16	2,16	2,23	1,73	1,78	2,83	5,68
	Dimer	1,71	1,74	1,74	1,71	1,71	1,78	1,31	1,35	2,24	5,06
	Trimer	1,56	1,59	1,59	1,56	1,56	1,62	1,17	1,20	2,04	4,86
	Tetramer	1,49	1,52	1,52	1,49	1,49	1,55	1,10	1,13	1,95	4,77
	Polimer	1,27	1,30	1,30	1,26	1,26	1,33	0,89	0,92	1,68	4,52
PB7	Monomer	2,13	2,15	2,15	2,12	2,12	2,18	1,71	1,73		
	Dimer	1,69	1,71	1,71	1,67	1,67	1,73	1,28	1,31		
	Trimer	1,54	1,55	1,55	1,52	1,52	1,58	1,14	1,16		
	Tetramer	1,47	1,48	1,48	1,45	1,45	1,50	1,07	1,09		
	Polimer	1,25	1,26	1,26	1,22	1,22	1,28	0,87	0,89		

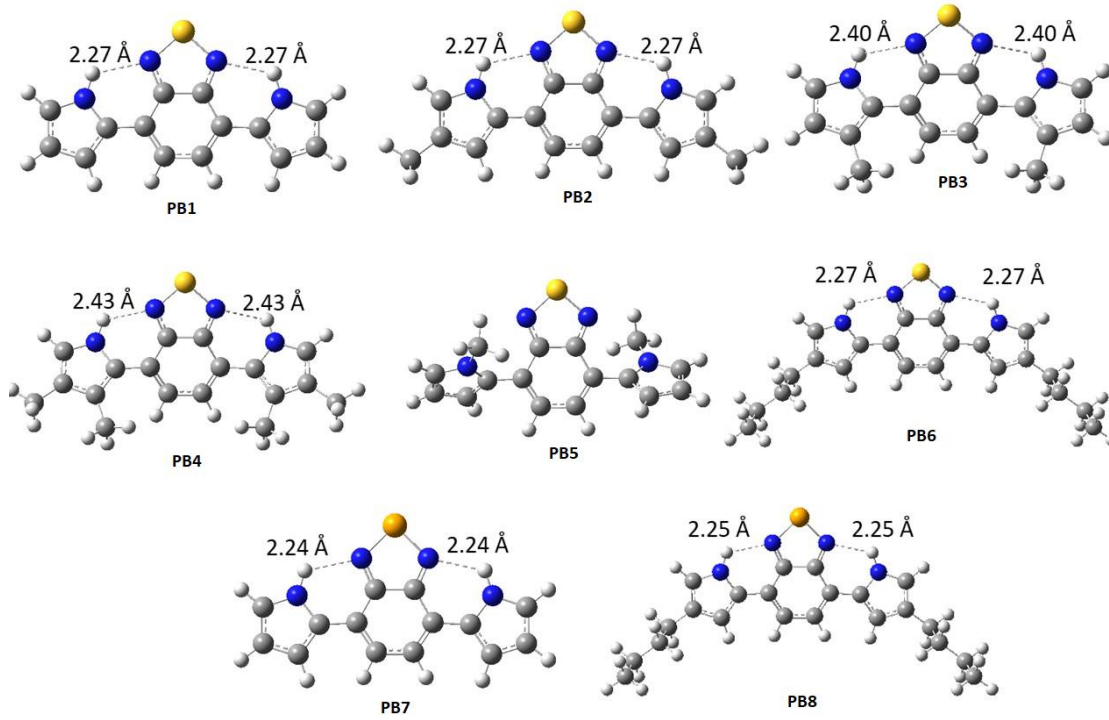
İlk olarak, B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel setini kullanarak **PB1** ve **PB7** polimerleri için HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri hesaplanmıştır. **PB1** ve **PB7** polimerleri için deneysel E_{gap} değerleri sırasıyla 1,12 eV ve 1,08 eV'dir [160] ve hesaplanan HOMO-

LUMO enerji aralığı değerlerinin deneysel değerlerden sapması **PB1** ve **PB7** için sırasıyla 0,15 eV ve 0,17 eV olarak bulunmuştur. Aynı temel set ile HSEH1PBE fonksiyoneli kullanarak bu iki polimerin HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri hesaplandığında deneysel değerlerden sapma artmış ve **PB1** ve **PB7** için sırasıyla -0,23 ve -0,21 eV olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, B3P86-%30 ve wB97XD fonksiyonelleri kullanılarak yapılan hesaplamaların sonuçları literatüre göre deneysel değerlerden büyük ölçüde farklıdır [163]. Tablo 1'den görüldüğü gibi, HSEH1PBE fonksiyoneli ile **PB1** ve **PB7** birimlerinin tahmin edilen HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri deneysel değerden daha düşükken B3P86-%30 ve wB97XD fonksiyonelleri ile daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlardan B3LYP fonksiyonelinin çalışılan moleküller için oldukça uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Temel set etkisini incelemek için 6-31G, 6-31G*, 6-31**, 6-31+G*, 6-31+G** ve Dunning'in cc-pVDZ temel setleri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Polarizasyon fonksiyonlarının kullanılması ve cc-pVDZ baz setinin kullanılması, **PB1** ve **PB7** monomerlerinin, oligomerlerinin ve polimerlerinin HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerini şaşırtıcı bir şekilde arttırmış ve hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerinin deneysel değerlerden sapmasını arttırmıştır. Ağır atomlara ve/veya hidrojene polarizasyon fonksiyonlarının eklenmesi, incelenen monomer, oligomer ve polimerlerin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerinde herhangi bir fark yaratmamıştır. Difüzyon fonksiyonlarının (6-31G+* ve 6-31G+**) eklenmesi, diğer temel setlere kıyasla en düşük HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerini vermiştir. Hesaplama sonuçları 6-31G temel seti ile karşılaştırıldığında, sapmalar **PB1** ve **PB7** polimerleri için sırasıyla -0,01 ve -0,03 eV'dur. Hesaplama sonuçlarından fonksiyonel etkisinin temel set etkisinden çok daha fazla olduğu görülmüştür. Bütün sonuçları değerlendirerek güvenilirlik ve hesaplama maliyeti açısından en uygun olan B3LYP fonksiyoneli 6-31G temel seti ile hesaplamalara devam edilmiştir.

3.5.1.2. Yapısal analiz

İlk olarak monomer, dimer ve trimer birimlerin en kararlı konformerlerinin belirlenmesi için yarı-deneysel PM6 yöntemi kullanılarak konformasyon analizi yapılmıştır. Yapısal parametrelerden ikisi olan birbiri ile bağ yapmış halkalar arasındaki dihedral açılar (ϕ) ve ana zincirdeki bağ uzunlukları, π -elektronlarının ana zincir boyunca hareketliliğini ve dolayısıyla HOMO-LUMO enerji bandını etkiler. Oligomerlerin dihedral açılarını ve bağ

uzunluklarını tanımlamak için kullanılan atom numaralandırma şemaları Şekil Ek 1’de verilmiştir (Sayfa 167). Yarı-deneysel PM6 yöntemiyle gerçekleştirilen konformasyon analizinden elde edilen tüm monomer, dimer ve trimerlerin potansiyel enerji yüzeyleri ve en kararlı konformerleri Şekil Ek 2-25'te verilmiştir (Sayfa 167-190). Her bir monomerin en kararlı konformasyonunu belirlemek için iki halka arasındaki dihedral açılar (φ_1 ve φ_2) 30° aralıklarda 0° ’den başlayarak 360° ’ye kadar döndürülerek potansiyel enerji grafikleri elde edilmiştir. Her bir monomer birimi için üç boyutlu (3B) potansiyel enerji yüzeyi elde edilmiştir. Dimer sistemlerde ise monomer birimleri arasındaki C-C dihedral açısı (φ_3) 0° ’den 360° ’ye kadar 30° ’lik aralıklarla döndürülerek potansiyel enerji grafikleri elde edilmiş ve hesaplama yaparken önceki adımda hesaplanmış olan monomer birimlerindeki φ_1 , φ_2 , φ_4 ve φ_5 dihedral açıları dondurulmuştur. Benzer şekilde, tüm trimer yapıları için konformasyon analizleri yapılmıştır. Trimer yapılarının iki boyutlu (2B) potansiyel enerji yüzeyleri, konformasyon analizi yapılmış olan dimer ile monomer birimlerin arasındaki dihedral açının (φ_6) 0° ’den 360° ’ye kadar 30° ’lik aralıklarla döndürülmesi ile elde edilmiş ve trimer birimlerinin konformasyonunda da önceki adımda yapılmış olan dimer birimlerindeki φ_1 , φ_2 , φ_4 , φ_5 ve monomer birimlerindeki φ_7 ve φ_8 dihedral açıları dondurulmuştur. Dimerler ve trimerler için elde edilen potansiyel enerji yüzeylerinde en düşük enerjili konformasyonlar en düşük RMS gradyanı ile uyumludur. Grafikler, toplam potansiyel enerji grafiğindeki en düşük enerjiye karşılık gelen en kararlı konformerin aynı zamanda RMS gradyanında da en düşük yapı olduğunu gösterir. Trimer birimleri ile dimer birimlerinin en kararlı konformasyonlarının benzer bir omurga yapısına sahip olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, hesaplama maliyeti dikkate alınarak trimerlerden daha büyük oligomerlerde konformasyon analizi yapılmamıştır. Çalışılan tüm monomerlerin ve oligomerlerin en kararlı konformerleri için yarı-deneysel PM6 yöntemi kullanılarak tam geometri optimizasyonu yapılmıştır. **PB1–PB8** monomerlerinin optimize edilmiş moleküler yapıları Şekil 3.15'te ve çalışılan tüm monomer ve oligomerlerin optimize edilmiş yapıları Şekil Ek 26–33'te verilmiştir (Sayfa 191-195).



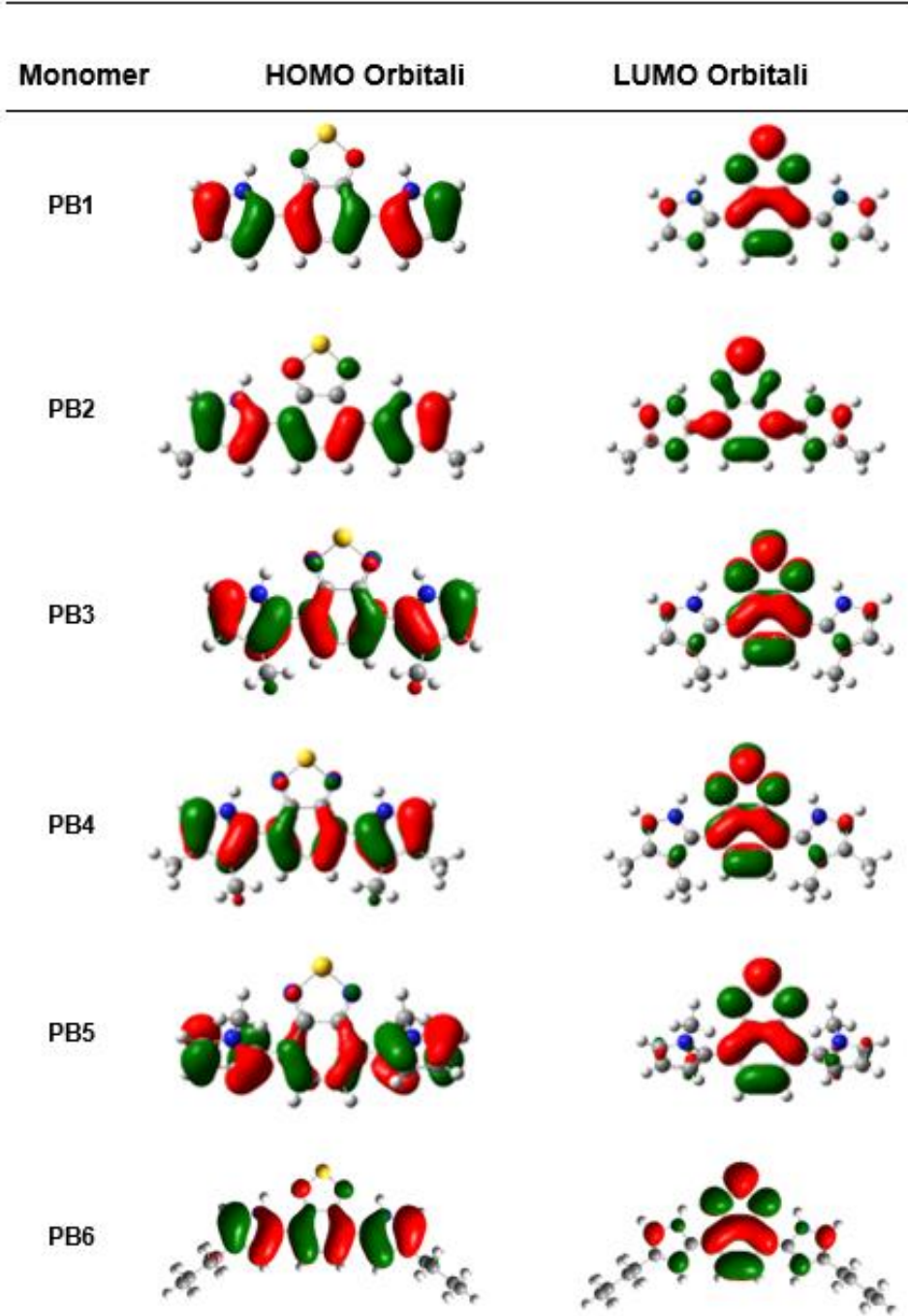
Şekil 3.15. Yarı deneysel PM6 yöntemi kullanılarak optimize edilen monomer birimlerinin yapıları

PB1, PB2, PB3, PB4, PB6, PB7 ve **PB8** monomerlerinin en kararlı konformerlerinde pirol ve benzotiyadiazol halkalarına ait azot atomları sin pozisyondadır. Bu konformasyonda N-H...N arasında oluşan molekül içi hidrojen bağı yapıların kararlılığını artırmaktadır. Optimize edilmiş dimer birimlerinde, global minimumdaki monomerler anti konformasyondadır. Bu durum hem pirol halkalarındaki azot atomlarının üzerindeki eşleşmemiş elektronların elektronik itmesini hem de metil gruplarının sterik etkileşimini azaltır. Optimizasyonu yapılmış **PB1–PB8** monomer-trimer birimlerinin bağ uzunlukları ve dihedral açıları Tablo Ek 1 ve Tablo Ek 2'de verilmiştir (Sayfa 195-198).

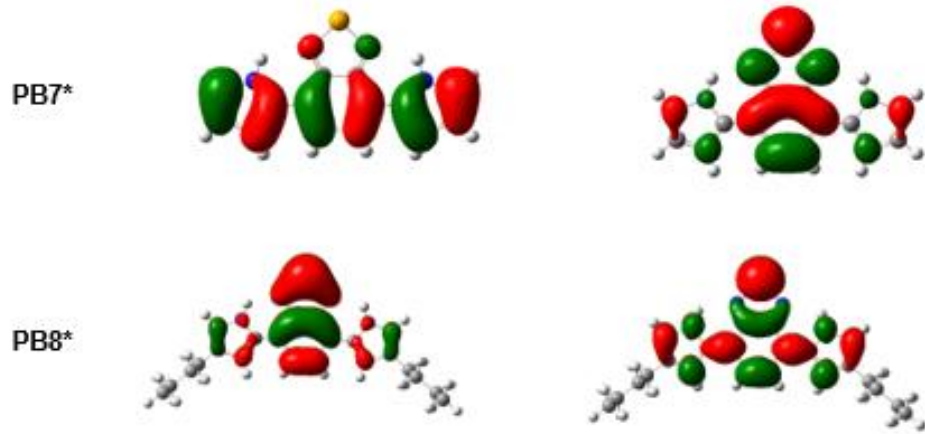
Çalışılan yapılarda donör ve akseptör gruplar arasındaki C-C bağlarının uzunlukları yaklaşık 1,45 Å olarak hesaplanmıştır. Bu değer tek bağ uzunluğundan daha kısa ve çift bağ uzunluğundan daha uzundur. Tek ve çift bağ uzunluklarının birbirine yakın değerlerde olması yüklerin zincir içi hareketi için bir gerekliliktir. Hesaplanan değerler çalışılan tüm yapıların kinoid formda olduğunu ve dolayısıyla π -elektron yoğunluğunun tüm yapıya dağılmasıyla HOMO-LUMO enerji aralığının azaldığını göstermektedir.

3.5.1.3. Sınır Yörünge Orbitaleri

Oligomer birimlerinin en yüksek dolu moleküler orbitalin enerjisini (E_{HOMO}) ve en düşük boş moleküler orbitalin enerjisini (E_{LUMO}) hesaplamak için B3LYP/6-31G teori seviyesi ile çalışmalara devam edilmiştir. Tüm monomerlerin ve pentamerlerin HOMO ve LUMO moleküler orbitallerinin kontur diyagramları sırasıyla Şekil 3.16'da ve Şekil 3.17'de verilmiştir. Monomerlerin kontur diyagramlarında HOMO seviyesinde pirol ve benzotiyadiazol yapıları taşıyan **PB1–PB6**'nın HOMO orbitallerinin tüm D–A–D iskeletine yayıldığı görülmüştür. **PB7** ve **PB8** yapılarında ise HOMO orbitallerinin benzoselenadiazol halkasında yayıldığı görülmüştür. Hesaplamalardaki bu farklılıktan dolayı benzotiyadiazol ve benzoselenadiazolün HOMO kontur diyagramlarının doğruluğunu araştırmak için farklı fonksiyonel ve temel setler kullanarak test hesaplamaları yapılmıştır. Acharya ve arkadaşlarının benzotiyadiazol ve benzoselenadiazol temelli bir dizi π -konjuge D–A–D kromoforunun fotofiziksel özellikleri üzerinde kükürt ve selenyum atomunun etkilerini bildirdiği bir çalışmada B3PW91/6-311G(2df,p) seviyesinde yapılan hesaplamaların sonuçlarının çoğunun deneysel verilerle uyumlu olduğu gösterilmiştir [187]. Bu çalışma ışığında **PB7** ve **PB8** için DFT ve TD-DFT hesaplamaları B3PW9/6-311G (2df,p) seviyesinde tekrarlanmıştır.



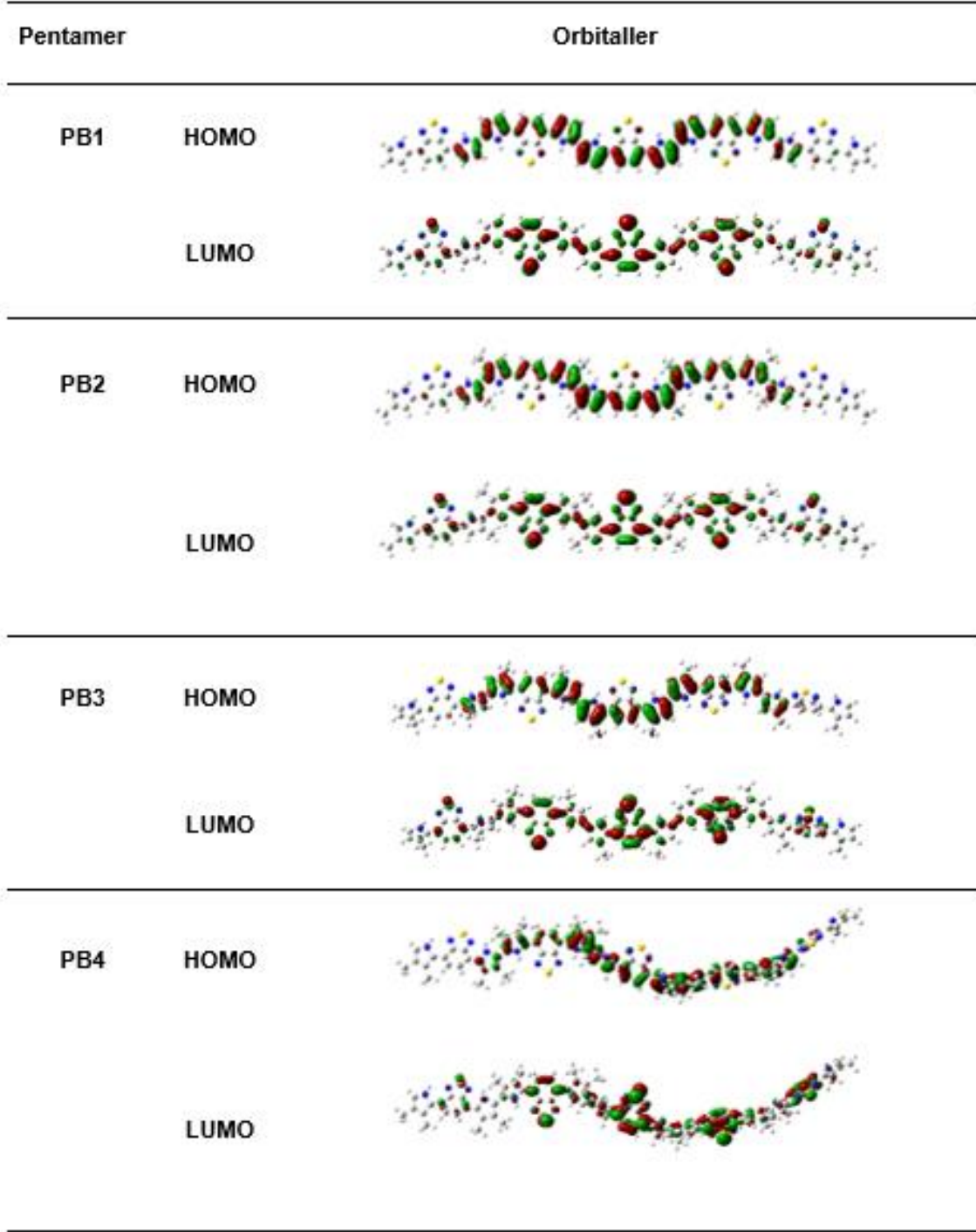
Şekil 3.16. Çalışılan monomerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (*PB7 ve PB8 monomerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311g(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)



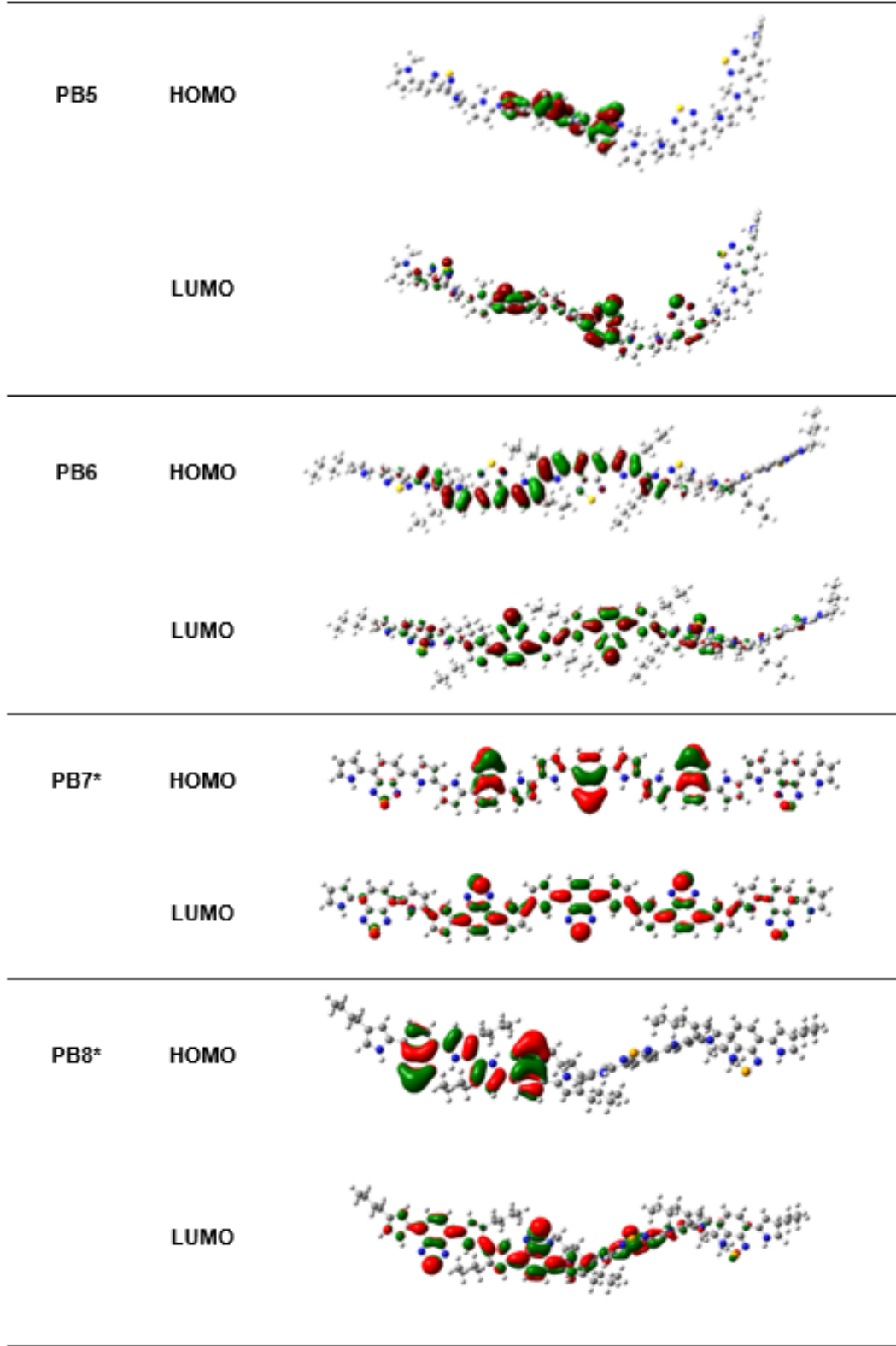
Şekil 3.16 (devamı). Çalışılan monomerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (***PB7** ve **PB8** monomerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311g(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)

Hesaplama sonuçlarında **PB7** pentamerinin ve **PB8** monomer ve tetramerinin kontur diyagramında önemli farklılıklar yoktur. Ancak **PB7** monomerinin HOMO kontur diyagramında fonksiyonel ve temel sete göre bir değişiklik olduğunu görülmüştür. Bu sonuç, benzoselenadiazol halkası içeren yapıların hesaplanan HOMO kontur diyagramlarının, hesaplamalarda kullanılan fonksiyonel ve temel sete bağlı olduğunu göstermektedir. Şekil 3.16'da görüldüğü gibi, bu monomerlerin LUMO orbitalleri akseptör birimleri üzerine yayılmıştır.

PB5 dışındaki tüm pentamerlerin kontur diyagramları, HOMO ve LUMO orbitallerinin ana zincir boyunca güçlü elektron yoğunluğu delokalizasyonuna sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. Çalışılan pentamerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (***PB7** ve **PB8** pentamerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311g(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)



Şekil 3.17 (devamı). Çalışılan pentamerler için DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanarak hesaplanan HOMO ve LUMO orbitalleri (***PB7** ve **PB8** pentamerleri için B3PW91 fonksiyoneli ve 6-311G(2df,p)) temel seti kullanılmıştır)

3.5.1.4. Bant Aralığı

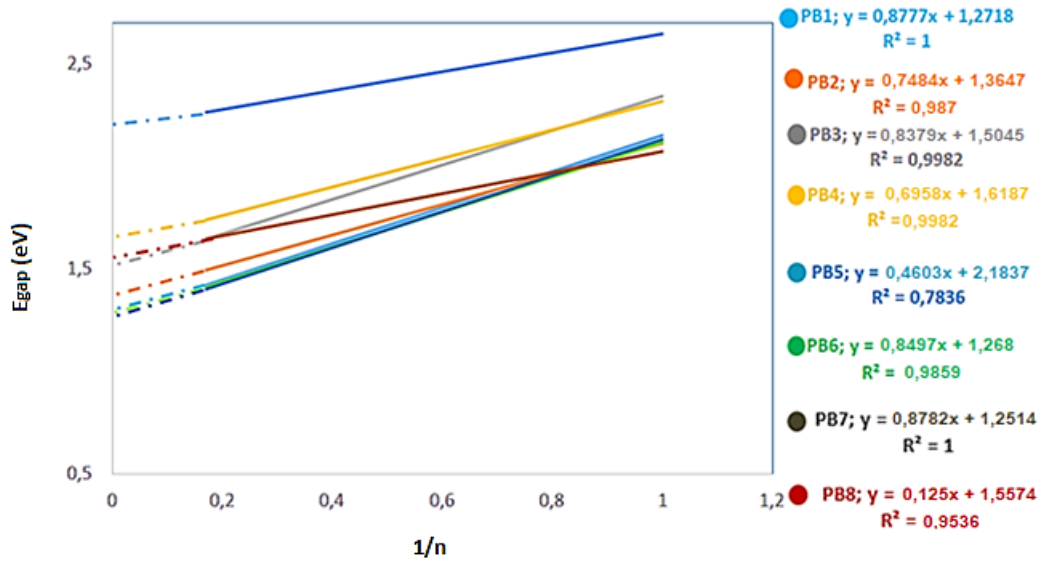
Poli[7-di(1H-pirol-2-il)benzo-[c][1,2,5]tiyadiazol] sisteminin deneysel verileri literatürde bulunmaktadır ve yarı iletken aralıkta bir optik band aralığına (1,12 eV) sahiptir. Bu nedenle hesaplama sonuçlarının deneysel verilerle tutarlılığını göstermek için ilk önce **PB1** ve **PB7** monomerleri seçilmiştir [160]. Tablo Ek 3'ten görüldüğü gibi **PB1** polimerinin deneysel optik bant aralığı 1,12 eV'dur (Sayfa 199). Daha önce literatürde yayınlanan hesaplamalı çalışmalarda HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri 1,68 eV (B3P86-30%) ve 4,52 eV (wB97XD) olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ise $n = 1-5$ tekrar eden birim için B3LYP/6-31G seviyesindeki hesaplamalardan tahmin edilen HOMO-LUMO enerji aralığı deneysel sonuca oldukça yakındır (1,27 eV). Seçilen polimerler için deneysel değere yakın ve tutarlı sonuç veren in silico yöntem tanımlandıktan sonra pirol donörünün üzerine alkil gruplarının eklenmesi ile tasarlanan **PB1-PB6** ve **PB8** polimerleri incelenmiştir.

Çalışılan tüm yapılar için E_{gap} 'e karşı $1/n$ grafikleri, korelasyon katsayıları ve grafik denklemleri Şekil 3.18'de verilmiştir. **PB1** monomerinin optimize edilmiş yapısında pirollere ait NH hidrojeni ve benzotiyadiazole ait azot atomları arasında gözlenen molekül içi hidrojen bağı oluşumu **PB2**, **PB3** ve **PB4** monomerlerinde de (NH \cdots N uzaklığı sırasıyla 2,27 Å, 2,40 Å ve 2,43 Å) gözlenmiştir. Mono alkil sübstitüye **PB2** monomeri, **PB1**'deki gibi düzlemsel yapısını korumuştur. Bununla birlikte, **PB3** ve **PB4** monomerleri üzerindeki metil grupları, **PB3**'te 30,7° ve **PB4**'te 31,9° [ϕ_1 : C(3)-C(4)-C(5)-C(6)] olan dihedral açılarda düzlemsellikten kısmi bir sapmaya neden olmuştur. Bu kısmi sapmadan dolayı molekül içi hidrojen bağları **PB3** ve **PB4** monomerlerinde **PB1** ve **PB2** monomerlerinde olduğundan daha uzundur. Molekül içi hidrojen bağları **PB1**, **PB2**, **PB3** ve **PB4** monomerlerinin kararlılığında önemli bir rol oynamaktadır. **PB5** monomerinde NH hidrojeninin metil grubu ile değiştirilmesi monomerin geometrik yapısının düzlemsellikten kaymasına neden olmuştur. **PB5**'in monomer, dimer ve trimer birimleri için ϕ_1 dihedral açıları sırasıyla -51,6°, -51,5° ve -51,5°'dir. Dimer birimi için ϕ_3 [ϕ_3 :C(11) C(12) C(13) C(14)] 78,2° iken trimer için 78,6°'dir. Dihedral açılardan görüldüğü gibi düzlemsellikten sapma π elektronlarının zincir içi hareketliliğini engellemiştir ve HOMO-LUMO enerji aralığında artışa sebep olmuştur (2,18 eV). HOMO-LUMO enerji aralığındaki bu artış beklenen bir durumdur çünkü N-metil polipirollerde N-sübstitüsyonunun sterik etki nedeniyle zincirin bükülmesine neden

olduğu, π -konjugasyonunu azalttığı ve dolayısıyla HOMO–LUMO enerji aralığını arttırdığı bilinmektedir [188].

PB1, **PB2**, **PB3**, **PB4** ve **PB5** polimerleri arasında **PB2** polimerinin en düşük HOMO–LUMO enerji aralığına (1,36 eV) sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuç monomerlerin alkillenmesi için en uygun yerin pirol donörünün C(2) bölgesi olduğunu göstermiştir. Roncali ve arkadaşları poli(3-alkiltiyofenler) üzerindeki alkil zincirinin uzunluğunun ($C_{10}H_{21}$ 'e kadar) artırılmasının enerji boşluğu üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Çalışılan monomer birimlerinde alkil zincirinin uzunluğunun artmasıyla polimerin HOMO–LUMO enerji aralığının olumlu yönde etkilenip etkilenmeyeceğini araştırmak amacıyla **PB1**'deki pirol halkasının β konumuna *n*-butil grubu bağlanarak tasarlanan **PB6** için hesaplamalar yapılmıştır. **PB6** polimerinin tahmini HOMO–LUMO enerji aralığınının 1,27 eV olduğu, bunun **PB1** polimerinin HOMO–LUMO enerji aralığı ile aynı ve **PB2** polimerininkinden (1,36 eV) daha küçük olduğu görülmektedir. Bu sonuç, 4,7-bis(4-bütıl-1H-pirol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiyadiazol (**PB6**) monomerlerinin oluşturduğu lineer alkil zinciri sübsititüye polimerin gerekli düşük elektronik bant aralığına sahip olduğunu göstermiştir.

Deneyisel sonuçları literatürde bulunan bir diğer polimer olan **PB7** için hesaplamalar yapılmıştır. **PB7** monomerinin en kararlı konformeri **PB1** ve **PB2** monomerleri yapısına benzemektedir ve ϕ_1 dihedral açısı 0.0° 'dir. **PB7** polimerinin tahmini HOMO–LUMO enerji aralığı 1,25 eV (deneysel olarak 1,08 eV) hesaplanmıştır.



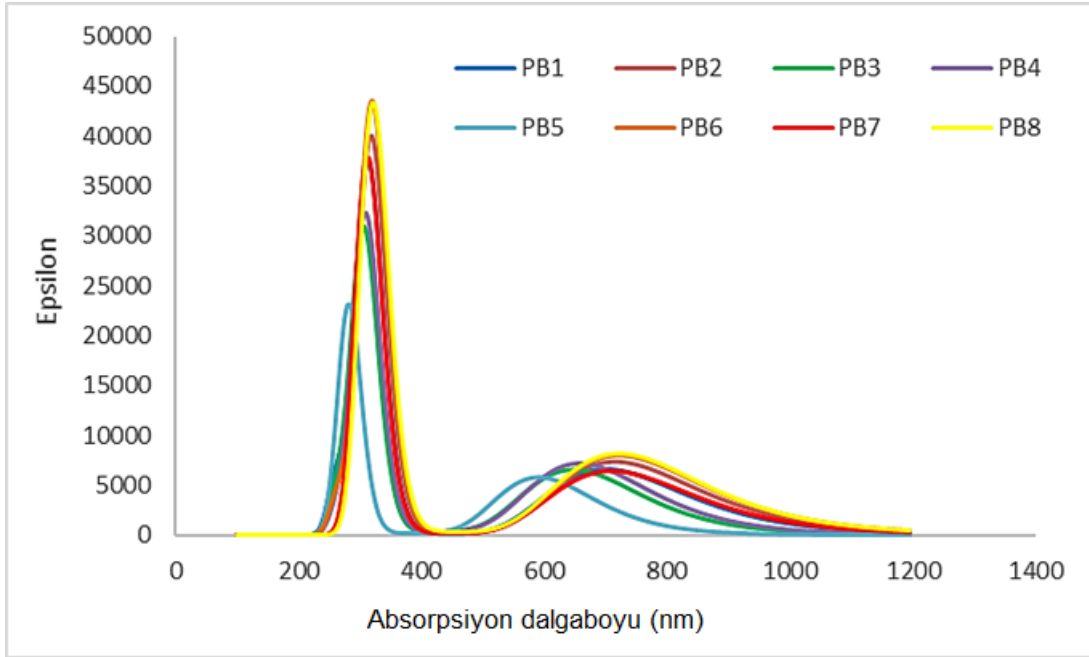
Şekil 3.18. Çalışılan yapıların E_{gap} 'e karşı $1/n$ grafikleri, korelasyon katsayıları ve grafik denklemleri

PB6 polimerinden elde edilen sonuçlar dikkate alınarak *n*-bütil sübstitüye 4,7-bis(4-bütil-1H-pirol-2-il)benzo[c][1,2,5]selenadiazol (**PB8**) monomer ve oligomerleri için hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G temel seti kullanılarak **PB8** polimeri için hesaplamalar yapıldığında E_{gap} - $1/n$ grafiğinin korelasyon katsayısı (R^2) 1,0'den (0,6689) oldukça uzak bulunmuştur. Bu nedenle hesaplamalar temel set 6-31G** seviyesine genişletilerek tekrarlanmıştır. Bu teori seviyesi kullanılarak hesaplamalar yapıldığında E_{gap} - $1/n$ grafiğinin korelasyon katsayısı 1,0'e yaklaşmış ve **PB8** polimeri için E_{gap} değeri 1,55 eV bulunmuştur. Tüm monomer ve oligomer birimleri için hesaplanan sınır yörünge orbitali enerjileri Tablo Ek 3'te verilmiştir. Tablo Ek 3'ten görüldüğü gibi zincir uzunluğu arttıkça HOMO enerjileri artarken LUMO enerjileri azalmış ve bunun sonucu olarak HOMO-LUMO enerji aralıkları azalmıştır (Sayfa 199).

3.5.1.5. Absorpsiyon spektrumları

Çalışılan monomer ve oligomer birimleri için UV-vis absorpsiyon spektrumları, gaz fazında optimize edilmiş temel durum (S_0) geometrileri kullanılarak hesaplanmıştır. Hesaplamalarda **PB1**, **PB2**, **PB3**, **PB4**, **PB5**, **PB6**, **PB7** için TD-DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G temel seti kullanılmış ve **PB8** oligomeri için TD-DFT metodu B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G** temel seti kullanılmıştır. Tüm monomerlerin UV-vis

absorpsiyon spektrumlarında yakın UV ve turuncu bölgede iki bağımsız absorpsiyon bandı gözlenmektedir (Şekil 3.19). Bu durum yeşil polimerlerin deneysel absorpsiyon spektrumlarında gözlenmektedir. İncelenen monomer ve oligomerlerin HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO–LUMO enerji aralığı değerleri TD-DFT kullanarak hesaplanmış ve hesaplama sonuçları Tablo Ek 4'te (Sayfa 203) ve monomer ve oligomerlerin UV-vis hesaplanan absorpsiyon spektrumları Şekil Ek 34'te verilmiştir (Sayfa 201).



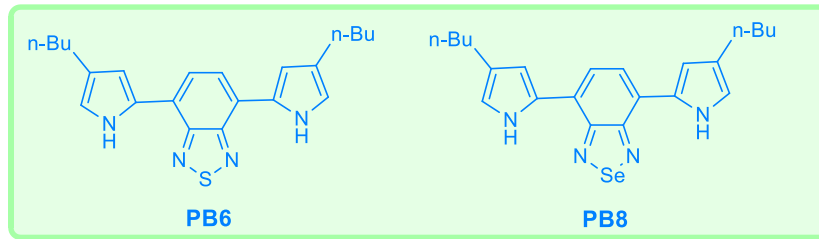
Şekil 3.19. Optimize edilmiş monomerlerin B3LYP/6-31G (**PB8** için B3LYP/6-31G**) seviyesinde hesaplanmış UV-vis spektrumları

Tablo Ek 4'ten görülebileceği gibi oligomerlerde zincir uzunluğu arttıkça dalga boylarında kırmızı kayma vardır (Sayfa 203). Literatürde **PB1** ve **PB7** polimerlerinin deneysel maksimum absorpsiyonları sırasıyla 392/753 nm ve 384/738 nm olarak bildirilmiştir. **PB1** için λ_{max} değerleri Tablo 6'da 700 nm ($n = 1$) ila 1088 nm ($n = 5$) arasında değişmektedir. Absorpsiyon dalgaboyu ve osilatör kuvveti verilen üniteler arasında pentamer birimlerinin polimere daha yakın özellik göstermesi beklenmektedir. Hesaplama sonuçlarına bakıldığında 1000 nm'ye yakın bir λ_{max} değeri beklenmektedir. Bu durumda, deneysel ve hesaplanan değerler arasında farklılık gözlenmektedir. Bu farklılık hesaplamaların gaz fazında, deneysel çalışmaların ise çözücü içerisinde yapılmasından kaynaklanmaktadır. Çözücü etkilerinin, özellikle büyük bileşiklerin absorpsiyon spektrumunun hesaplanmasında çok önemli olduğu literatürde daha önce bildirilmiştir [190]. Diğer bir neden ise kullanılan teorik yöntemle hidrojen bağı ve

çözücü etkileri gibi bazı faktörlerin yeterli doğrulukta hesaplanamamasıdır. TD-DFT ve DFT yöntemleri ile tüm monomer ve oligomer birimleri için hesaplanan HOMO, LUMO ve E_{gap} değerleri aynıdır. Bu sonuçlar bu tür moleküllerin sınır yörünge enerjileri ve özelliklerini incelemek için her iki yöntemin de kullanılabileceğini gösterir.

3.5.1.6. Yorum

Bu çalışmada, benzotiyadiazol/benzoselenadiazol ve pirol birimlerine sahip alkil sübstitüye bir dizi monomer ve oligomer olan **PB1–PB8**'in yapısal, elektronik ve optik özelliklerini tahmin etmek için hesapsal çalışmalar yapılmıştır. **PB1–PB8** polimerlerinin elektronik ve optik özellikleri üzerindeki alkil zinciri uzunluğunun artırılmasının etkisi incelenmiştir. Sonuçlar, alkil grupları monomer birimlerindeki donör ve akseptör gruplar arasındaki dihedral açılarının 0° ve 180° 'den farklı bir değere kaymasına neden olduğunda HOMO-LUMO enerji aralığının arttığını göstermektedir. β -alkil sübstitüye pirolün donör olarak kullanılması hem bant aralığını küçük değerlerde tutmak hem de pirol-benzotiyadiazol/benzoselenadiazol-pirol (D-A-D) tipi polimerler için yüksek çözünürlük elde etmek için iyi bir seçenektir (Şekil 3.20). Kuantum kimyasal hesaplamalar, incelenen tüm alkil sübstitüye polimer yapılarının HOMO-LUMO enerji aralıklarının teknolojik uygulamalar için uygun aralıkta (1,24–2,18 eV) olduğunu göstermiştir.



Şekil 3.20. İletken polimer tasarımı için öne çıkan monomer yapıları

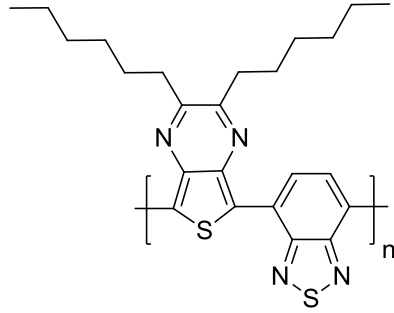
3.5.2. Çeşitli Donör ve Akseptör Birimleri Kullanılarak Tasarlanan Polimerlerin Yapı İletkenlik İlişkilerinin İncelenmesi

3.5.2.1. Hesaplamalı yaklaşımın belirlenmesi

Seth C. Rasmussen ve arkadaşları tarafından donör-akseptör tipi poli(tiyeno[3,4-b]pirazin-alt-2,1,3-benzotiyadiyazol) (poly(**TP-BT-C₆H₁₃**)) kopolimeri sentezlenmiş ve optik bant aralığı 0,97 eV olarak bildirilmiştir [183]. Tasarlanan

polimerler için kullanılacak hesaplama yaklaşımının belirlenmesi için **TP-BT-C₆H₁₃** monomer ve oligomerlerinin hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. **TP-BT-C₆H₁₃** monomeri, dimer ve trimerinin temel durum (S_0) geometrileri için konformasyon analizi yarı deneysel/PM6 yöntemiyle yapılmıştır (Şekil Ek 35-37, Sayfa 205-207). Belirlenen her kararlı konformasyon için seçilen fonksiyonel ve temel set ile tek nokta geometri optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Optimize edilmiş temel durum yapıları (S_0) Şekil Ek 38'de verilmiştir (Sayfa 208). **TP-BT-C₆H₁₃** monomer ve oligomerlerinin bağ açılarını ve dihedral açıları tanımlamak için kullanılan atom numaralandırma şeması Şekil Ek 39'da (Sayfa 209) ve oligomerlerin hesaplanan bağ uzunlukları ve dihedral açıları Tablo Ek 5 ve Tablo Ek 6'da verilmiştir (Sayfa 245, 246). Optimize **TP-BT-C₆H₁₃** monomer ve oligomer birimlerinin DFT hesaplamaları, B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G ve 6-31G** temel setleri, WB97XD fonksiyoneli ile 6-31G** temel seti, CAM-B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G** temel seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Tablo 3.3). **TP-BT-C₆H₁₃** polimerinin deneysel elektronik bant aralığı değerine (0,97 eV) en yakın hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G (1,14 eV) ve 6-31G** (1.12 eV) temel setleri ile yapılan hesaplamalardan elde edilmiştir. CAM-B3LYP ve WB97XD fonksiyonelleri ile 6-31G** temel seti kullanılarak yapılan hesaplamalardan elde edilen HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri deneysel değerden önemli ölçüde sapmıştır. Bu sebeple çalışılan monomer ve oligomerler için hesaplamalara moleküllerin polarize olabilmeleri ve büyüklükleri dikkate alınarak B3LYP/6-31G** düzeyinde devam edilmiştir. **TP-BT-C₆H₁₃** monomer ve oligomerleri için TD-DFT hesaplamaları aynı teori düzeyinde gerçekleştirilmiştir (Tablo Ek 7, Sayfa 247). Hem DFT hem de TD-DFT metodu ile hesaplanan HOMO→LUMO geçişleri ($S_0 \rightarrow S_1$) için aynı sonuçlar elde edilmiştir. Bütün sonuçlar göz önüne alınarak çalışılan monomer ve oligomerlerin için DFT ve TD-DFT hesaplamaları B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G** temel seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.3. Fonksiyonel ve temel set belirlemek amacıyla yapılan DFT hesaplama sonuçları (eV cinsinden)



$$E_{\text{gap}} = 0.97 \text{ eV (optik) [183]}$$

poli(TP-BT-C₆H₁₃)

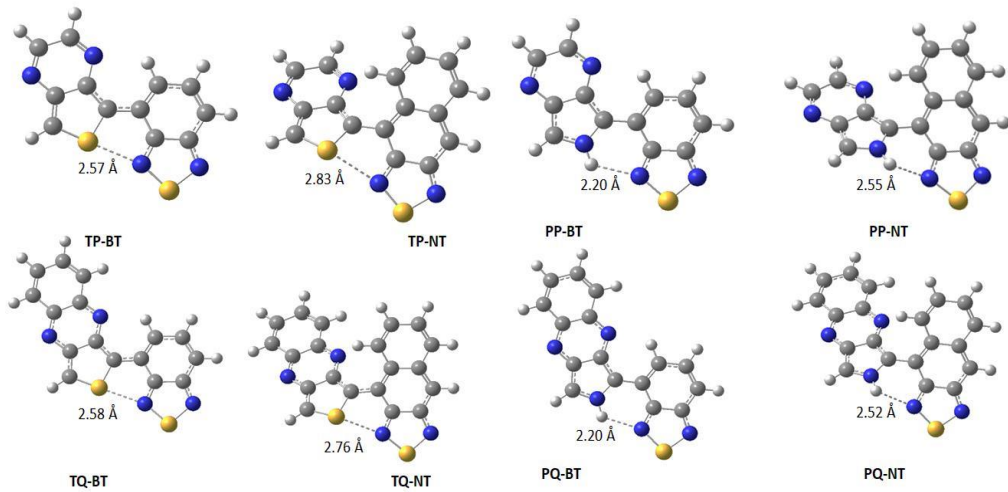
Fonksiyonel ve temel setler				
TP-BT-C ₆ H ₁₃	B3LYP/6-31G	B3LYP/6-31G**	CAM-B3LYP/6-31G**	WB97XD/6-31G**
	E _{HOMO} -E _{LUMO}	E _{HOMO} -E _{LUMO}	E _{HOMO} -E _{LUMO}	E _{HOMO} -E _{LUMO}
Monomer	2,91	2,89	5,18	6,30
Dimer	2,07	2,05	4,09	5,16
Trimer	1,74	1,73	3,67	4,73
Tetramer	1,58	1,56	3,46	4,51
Pentamer	1,50	1,47	3,35	4,39
Heksamer	1,42	1,41	3,28	4,32
Heptamer	1,38	1,36	3,23	4,27
Oktamer			3,20	4,24
Polimer	1,14	1,12	2,90	3,93

3.5.2.2. Moleküler Geometri

Tasarlanan monomerler, dimer ve trimerler için yarı deneysel PM6 yöntemiyle gerçekleştirilen konformasyon analizi sonuçları Şekil Ek 40-63'te verilmiştir (Sayfa 210-233). Bütün monomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde tek nokta geometri optimizasyonu ile hesaplanan yapıları Şekil 3.21'de verilmiştir. **PP** ve **PQ** donör birimleri kullanıldığında bu yapılardaki pirol halkasına ait azot atomları **BT** ve **NT** akseptör

birimlerindeki azot atomlarıyla sin pozisyonundadır. **TP** ve **TQ** donör birimleri kullanıldığında da tiyofen halkasındaki kükürt atomları **BT** ve **NT** akseptör birimlerindeki azot atomlarıyla sin pozisyonundadır. Bu konformasyonlar yapıyı daha kararlı hale getiren molekül içi hidrojen bağı ve elektronik etkileşimlerin oluşumunu sağlamaktadır. Bu konformerlerde **PP** veya **PQ** donör birimleri taşıyan monomerlerin molekül içi hidrojen bağı yaptığı görülmektedir (**PP-BT**, **PP-NT**, **PQ-BT** ve **PQ-NT** monomerlerinde oluşan molekül içi hidrojen bağları 2,20 ile 2,50 Å arasındadır). **TP** veya **TQ** taşıyan monomerlerde ise donör ve akseptör birimleri arasındaki elektronik etkileşimlerin bu yapıların kararlılığını sağladığı görülmüştür. Bu yapılarda tiyofen halkalarındaki kükürt ile akseptör birimlerindeki azot atomları arasındaki uzaklık 3 Å'dan küçüktür. Monomerlerdeki moleküller arası elektronik etkileşimleri göstermek için PM6 yönteminde yapılan hesaplamalardan elde edilen Mulliken yük dağılımları Şekil Ek 64-65'te verilmiştir (Sayfa 234-236).

TP-BT, **TP-NT**, **TQ-BT**, **TQ-NT** monomer birimlerindeki donör gruplardaki kükürt atomlarının pozitif kısmi yüke (sırasıyla 0,379, 0,357, 0,461, 0,452) ve akseptör gruplardaki azot atomlarının kısmi negatif yüke (sırasıyla -0,366, -0,368, -0,370, -0,374) sahip olduğu görülmüştür. Bu yükler, monomerlerde moleküller arası elektronik etkileşimlere neden olmaktadır.

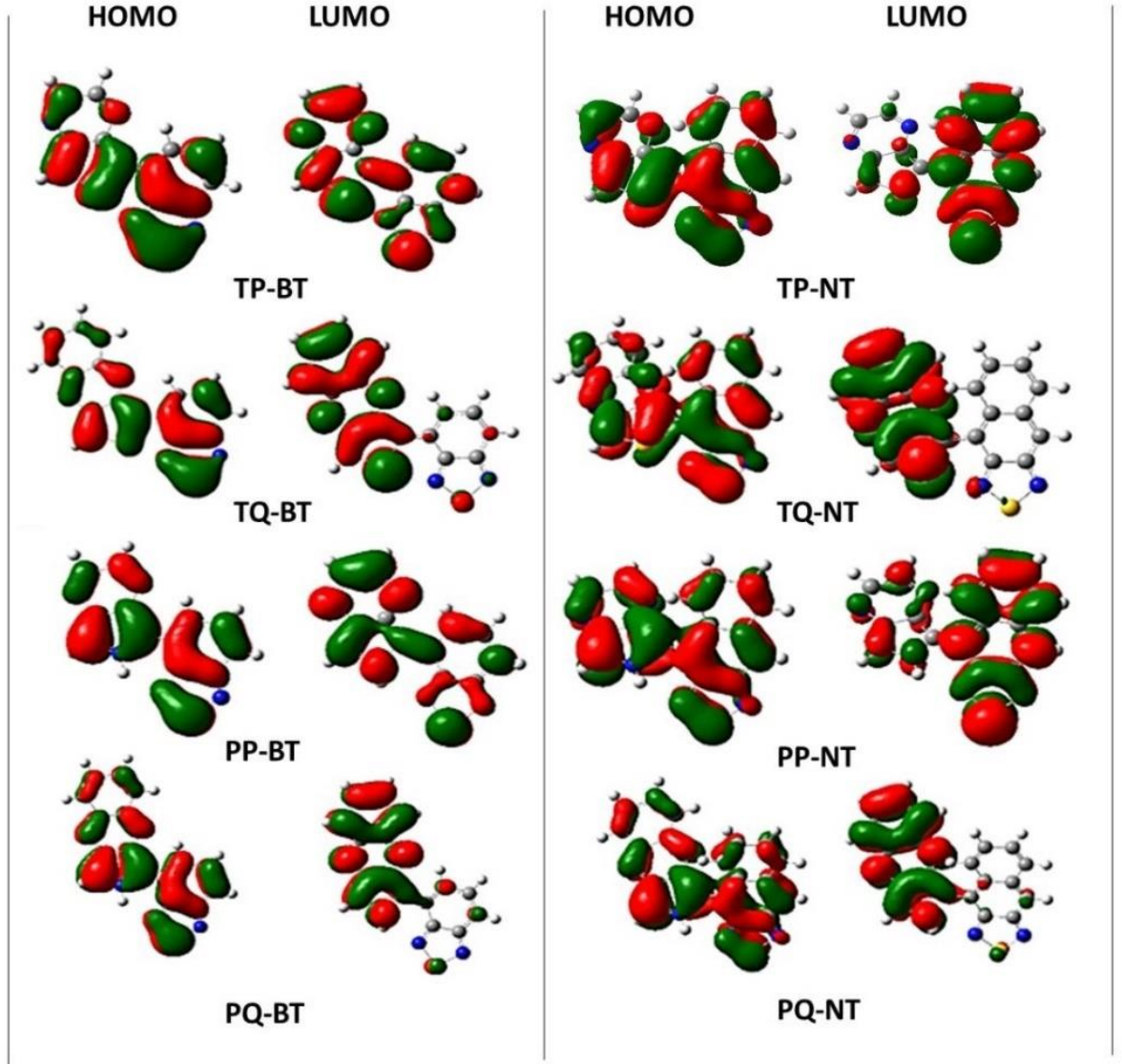


Şekil 3.21. Gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal monomer yapıları (S_0)

Oligomerlerin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri Şekil Ek 66-73'de verilmiştir (Sayfa 238-244). Oligomerlerin bağ uzunlukları ve dihedral açıları tanımlamak için kullanılan atom numaralandırma şemaları Şekil Ek 39'da (Sayfa 209) ve bağ uzunlukları ile dihedral açıları Tablo Ek 5 ve 6'dadır (Sayfa 245, 246). Monomer ve oligomerlerin donör ve akseptör grupları arasındaki C–C köprülerindeki bağ uzunlukları yaklaşık 1,44 Å hesaplanmıştır. Bu bağ uzunlukları π -elektronlarının zincir içinde hareketinin mümkün olduğu göstermektedir. **TP-BT** ve **TQ-BT** monomer ve oligomerlerindeki hesaplanan dihedral açılar (φ_1 :C(3)-C(4)-C(5)-C(6); φ_2 :C(7)-C(8)-C(9)-C(10); φ_3 :C(11)-C(12)-C(13)-C(14); φ_4 :C(15)-C(16)-C(17)-C(18); φ_5 :C(19)-C(20)-C(21)-C(22)) 0°'dir (Tablo Ek 6, Sayfa 246). **TP-NT**, **TQ-NT**, **PP-NT** ve **PQ-NT**'deki dihedral açılar ise (φ_1 , φ_2 , φ_3 , φ_4 , φ_5) yaklaşık 50°'dir. Bu durum **BT**'ye kıyasla daha büyük olan **NT** akseptörünün sterik etkisinden kaynaklanmaktadır. **PP-BT** ve **PQ-BT** monomerlerinin φ_1 dihedral açıları 0° ve oligomerlerde φ_2 , φ_3 , φ_4 ve φ_5 dihedral açıları yaklaşık 15°'dir. Bu sonuç, düzlemsellikten kısmi bir sapmayı gösterir.

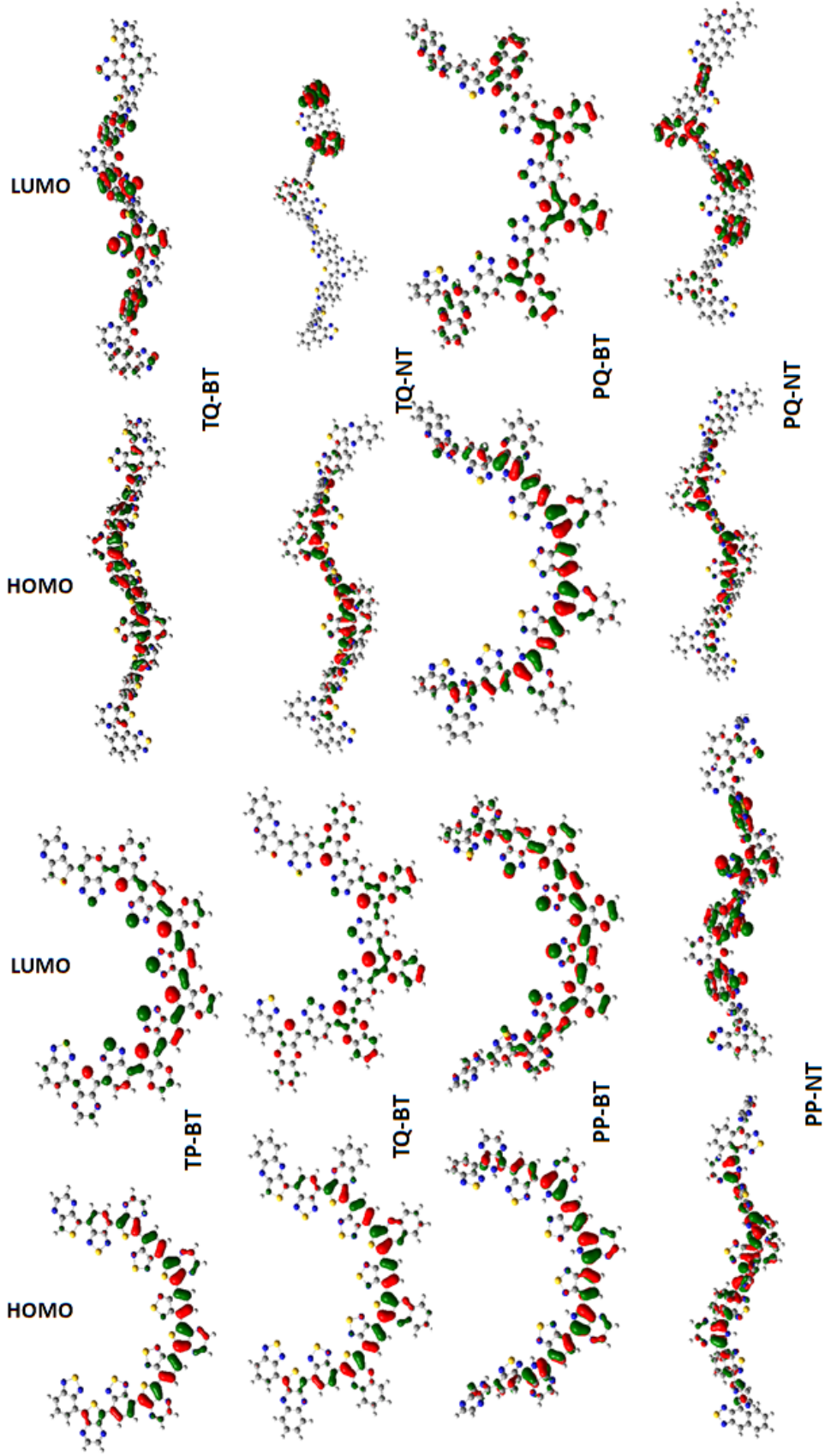
3.5.2.3. Sınır Yörünge Orbitaleri

Optimize monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde sınır yörünge orbitalerinin hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Optimize edilmiş temel haldeki monomerlerin ve heksamerlerin hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları sırasıyla Şekil 3.22 ve Şekil 3.23'te verilmiştir.



Şekil 3.22. Monomerlerin optimize temel hal geometrilerinin B3LYP/6-31G** yöntemi ile hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları

TP-BT, **TP-NT**, **TQ-BT**, **TQ-NT**, **PP-BT**, **PP-NT**, **PQ-BT** ve **PQ-NT** monomerlerinde HOMO orbitallerinin ve **TP-BT** ve **PP-BT** monomerlerinde LUMO orbitallerinin tüm yapıya yayıldığı görülmüştür. **TQ-BT**, **PQ-BT**, **TQ-NT** ve **PQ-NT** monomerlerinin LUMO orbitalleri **TQ** ve **PQ** donör birimleri üzerindedir. **TP-NT** ve **PP-NT** yapılarında ise LUMO orbitalleri **NT** akseptör birimlerinde yoğunlaşmıştır. Polimerlerinkine benzer özellik göstermesi beklenen heksamerlerin hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları monomerlerinkiler ile tutarlıdır (Şekil 3.23).



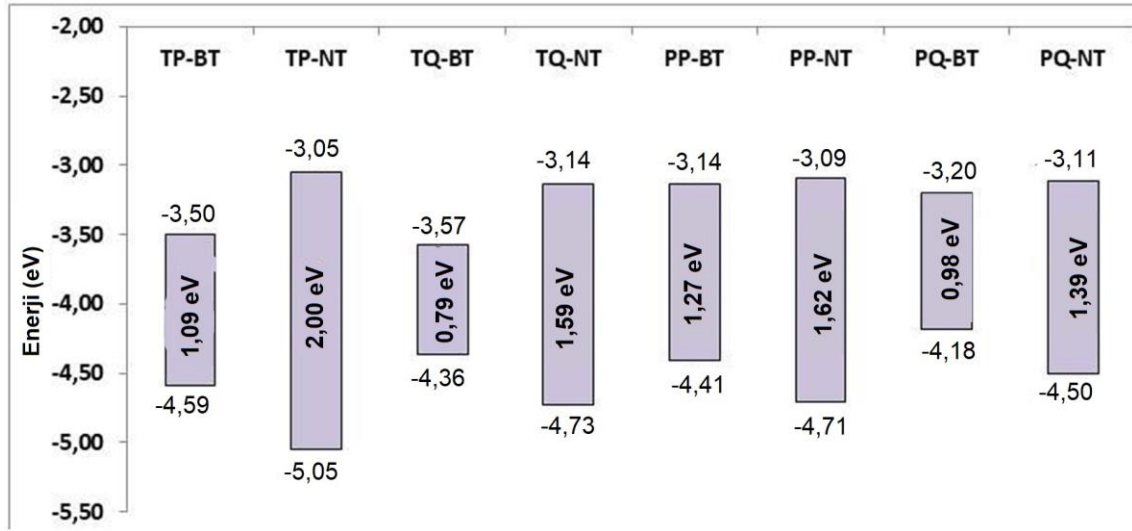
Şekil 3.23. Heksamerlerin optimize temel hal geometrilerinin B3LYP/6-31G** yöntemi ile hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları

3.5.2.4. Bant Aralığı

Optimize edilmiş tüm monomerlerin ve oligomerlerin HOMO-LUMO enerji aralıkları B3LYP/6-31G** teori seviyesinde hesaplanmıştır. Monomer ve oligomer verilerinin 1/n'ye karşı grafiklerinin çizilmesi ve ekstrapolasyonu ile polimerlerin HOMO, LUMO enerjileri (Şekil Ek 74, Sayfa 250) ve HOMO-LUMO enerji aralıkları tahmin edilmiştir. Tablo Ek 8'de verilen HOMO, LUMO ve HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerinden de görülebileceği gibi monomer birimlerinin artışı ile LUMO enerjilerinin düşmüş ve HOMO'nun enerjileri artmış ve HOMO-LUMO enerji aralıkları azalmıştır (Sayfa 247). Tasarlanan polimerlerin tahmini HOMO-LUMO enerji aralıkları 0,79 ile 2,00 eV arasındadır (Şekil 3.24).

TP-NT, **TQ-NT**, **PP-NT** ve **PQ-NT** polimerlerinin tahmini HOMO-LUMO enerji aralıkları sırasıyla 2,00, 1,59, 1,62, 1,39 eV'dur. **TP-BT**, **TQ-BT**, **PP-BT**, **PQ-BT** polimerlerinin tahmini HOMO-LUMO enerji aralıkları sırasıyla 1,09, 0,79, 1,27, 0,98 eV'dur. **NT** akseptörü taşıyan yapılarda donör akseptör birimleri arasındaki dihedral açılar yaklaşık 50°'dir, bu da **BT** taşıyan yapılara kıyasla π -elektron delokalizasyonunda bir azalmaya neden olur. Akseptör olarak **NT** birimleri içeren polimerlerin HOMO enerji seviyeleri daha düşük ve LUMO enerji seviyeleri daha yüksektir. Akseptör olarak **BT** birimleri kullanıldığında ise HOMO enerji seviyelerinin yükseldiği LUMO seviyelerinin düştüğü görülmüştür. **BT/NT** akseptörleri ile **TQ/PQ** donörleri kullanılarak tasarlanan polimerlerin diğer donör birimlerini içerenlere göre HOMO enerji seviyeleri daha yüksek ve LUMO enerji seviyeleri daha düşüktür.

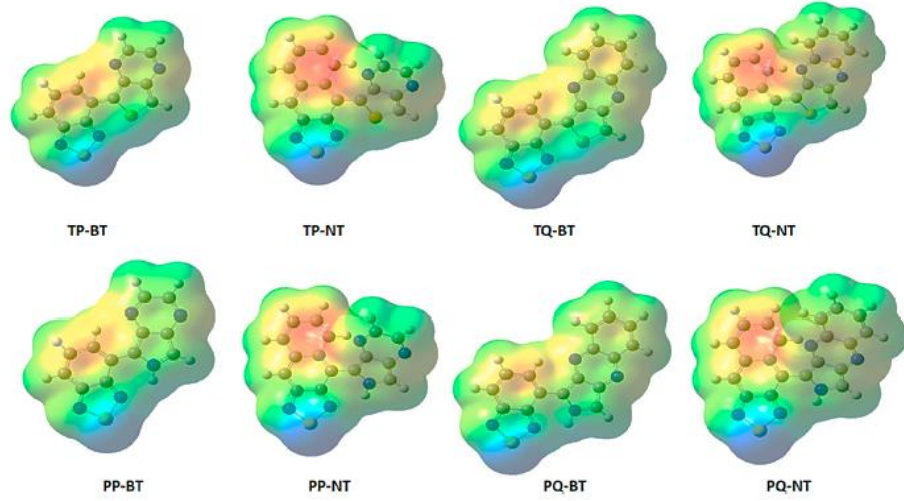
Tüm polimerlerin hesaplama sonuçları, çalışılan yapıların yarı iletken özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. **BT** akseptörü ve kinoksalin taşıyan **TQ** veya **PQ** donörlerinin kombinasyonu ile tasarlanan polimerler oldukça düşük HOMO-LUMO enerji aralığına sahiptir.



Şekil 3.24. Tasarlanan polimerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde tahmini E_{HOMO} , E_{LUMO} ve E_{gap} değerleri

3.5.2.5. Elektrostatik Potansiyel Haritası

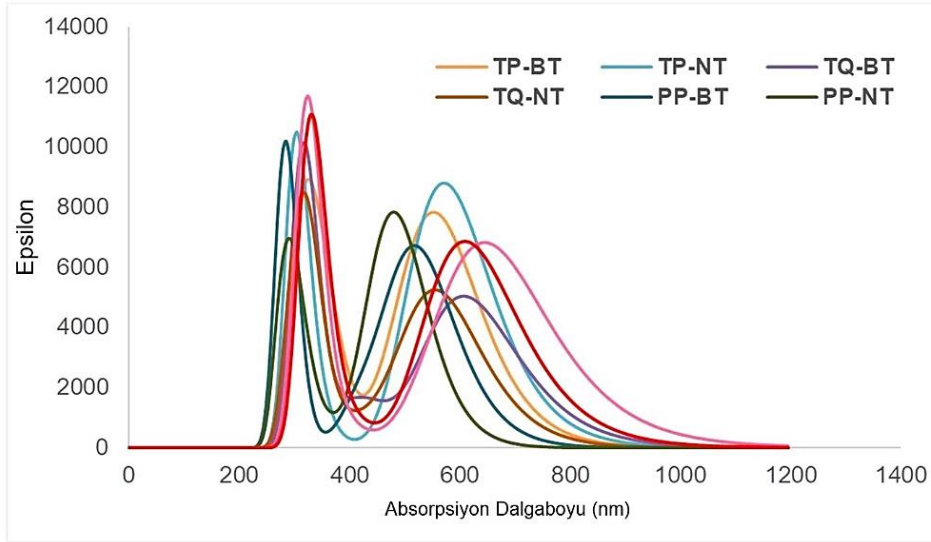
Elektrostatik potansiyel (ESP) haritaları, bir yapının nükleofilik ve elektrofilik bölgeleri ile ilgili yararlı veriler sağlar [189]. Optimize edilmiş tüm monomerlerin ESP haritaları B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G** temel seti ile hesaplanmıştır. ESP haritasında kullanılan renk kodu $-0,148e^0$ ile $0,148e^0$ a.u. arasındadır. Elektrostatik potansiyel kırmızı<turuncu<sarı<yeşil<cam göbeği<mavi sırasıyla artmaktadır. Elektronca zengin (kırmızı ve sarı) ve elektronca fakir bölgeler (mavi) Şekil 3.25'de gösterilmektedir. Negatif elektrostatik potansiyel, akseptör birimlerinde **BT**'nin benzen halkası ve **NT**'nin üst benzen halkası üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu pozisyonlar elektrofilik bir saldırı için en reaktif bölgelerdir. Pozitif elektrostatik potansiyel, akseptör birimlerdeki kükürt atomları ve donör grupların tiyofen ve pirol kısımlarındaki S, NH ve α -CH atomları üzerinde yoğunlaşmıştır ve bu noktalar, bir nükleofilik saldırı için en reaktif bölgelerdir. Optimize edilmiş tüm monomerlerin ESP haritaları bu monomerlerin polimerizasyon için uygun yapılar olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.25. Optimize monomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde hesaplanan elektrostatik potansiyel haritaları

3.5.2.6. Absorpsiyon Spektrumları

Temel durumda ve gaz fazında optimize edilmiş tüm monomerlerin ve oligomerlerin UV-vis absorpsiyon spektrumları, B3LYP/6-31G** teori düzeyinde TD-DFT yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm monomerlerin ve oligomerlerin UV-vis spektrumlarının oluşturulmasında kullanılan uyarma enerjilerini elde etmek için on uyarılmış durum hesaplanmış, ancak yalnızca en düşük geçiş enerjilerine karşılık gelen temel geçişlerin (HOMO'dan LUMO'ya) sonuçları Tablo Ek 9'da verilmiştir (Sayfa 250). Monomerler ve oligomerler için elde edilen spektrumlar, sırasıyla Şekil 3.26 ve Şekil Ek 75'tedir (Sayfa 253).



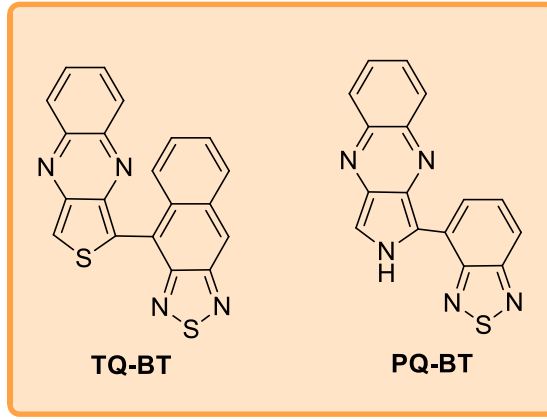
Şekil 3.26. Tüm optimize monomerlerin TD-DFT metodu ve B3LYP/6-31G** teori seviyesi kullanılarak hesaplanan UV-vis spektrumları

Tüm monomerlerin hesaplanan UV-vis spektrumlarında, iki bağımsız absorpsiyon bandı gözlenmiş ve oligomer zincirleri uzadıkça hesaplanan dalga boylarında kırmızı kayma görülmüştür.

Tablo Ek 9’da TD-DFT yöntemiyle gerçekleştirilen hesaplama sonuçları verilmiştir (Sayfa 250). Bu sonuçlar Tablo Ek 8’deki DFT yöntemiyle hesaplanan HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerine çok yakındır (Sayfa 247).

3.5.2.7. Yorum

Bu çalışmada **TP**, **TQ**, **PP** ve **PQ** donörleri ve **BT**, **NT** akseptörleri kullanılarak sekiz farklı D-A tipi polimer tasarlanmıştır. Tasarlanan polimerlerin moleküler, elektronik ve optik özellikleri DFT ve TD-DFT yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Hesaplamalar, B3LYP fonksiyoneli ve 6-31G** temel seti kullanılarak yapılmıştır. Tasarlanan polimerlerin HOMO-LUMO enerji aralıkları 0,79 ile 2,00 eV arasındadır. Bu tür kopolimerler doğrudan arilasyon polimerizasyonu ile sentezlenebilirler [183]. **TQ/PQ** donörleri ile **BT** akseptörünün kombinasyonu ile tasarlanan polimerler daha düşük HOMO-LUMO enerji aralığına sahiptir (Şekil 3.27). Tasarlanan polimerlerin hesaplama sonuçları teknolojik uygulamalar için ümit vericidir.

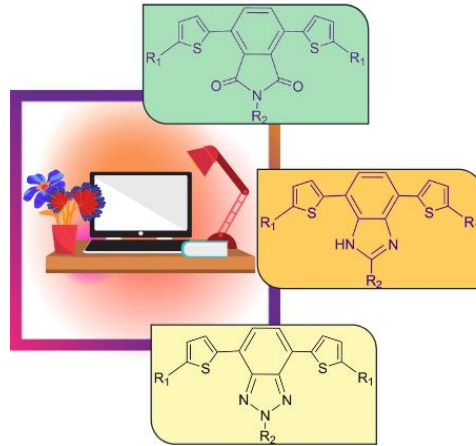


Şekil 3.27. Düşük bant aralıklı iletken polimerlerin tasarımı için önerilen monomer yapıları

4. FOTOVOLTAİK UYGULAMALAR İÇİN YARI İLETKEN KÜÇÜK MOLEKÜLLERİN YAPI İLETKENLİK İLİŞKİLERİNİN HESAPSAL İNCELENMESİ

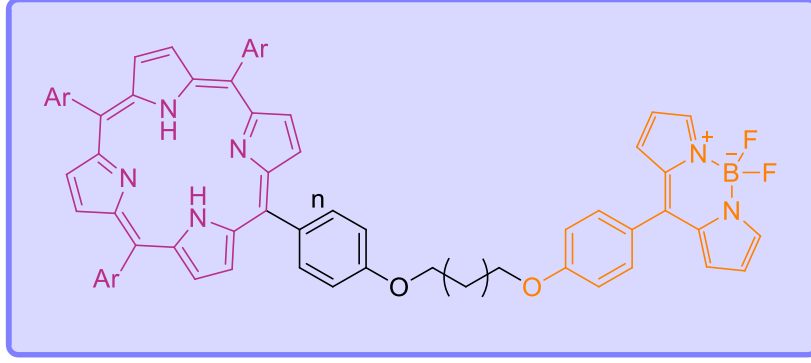
4.1. GİRİŞ

Çalışmanın bu bölümünde iki farklı molekül grubu ile çalışmalar gerçekleştirilmiştir. İlk çalışmada donör olarak tiyofen ve akseptör olarak ftalimid/benzimidazol/benzotriazol birimleri kullanılarak D-A-D tipi 30 küçük molekül tasarlanmış ve yapısal, elektronik ve optik özellikleri hesaplamalı yöntemlerle incelenmiştir (Şekil 4.1). İncelenen iskeletlerin E_{HOMO} ve E_{LUMO} enerji seviyelerinin üzerine süstitüent etkisi araştırılmıştır. Seçilen temsili moleküllerin boşluk veya elektron taşıma özellikleri için reorganizasyon enerjileri ve açık devre voltajları hesaplanmıştır.



Şekil 4.1. Tiyofen ve ftalimit/benzimidazol/benzotriazol temelli donör-akseptör-donör tipi yarı iletken küçük moleküllerin tasarımı

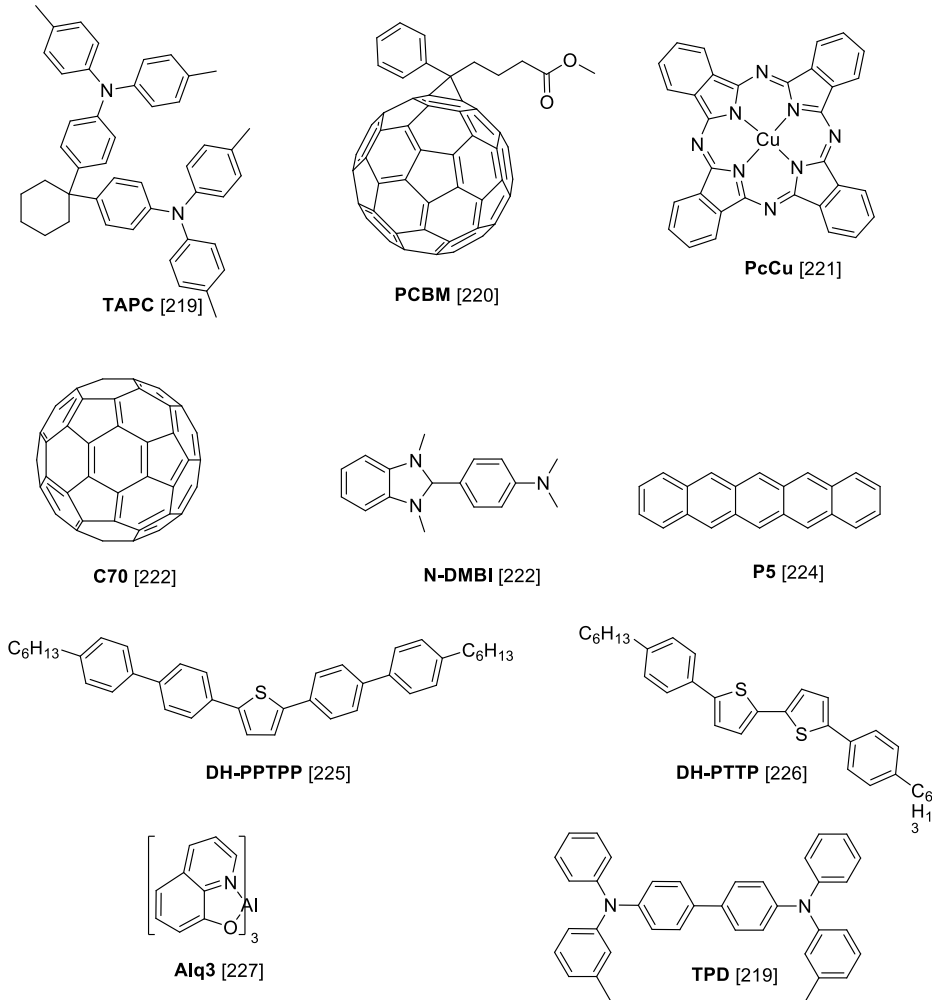
Porfirinler ve BODIPY'ler taşıdıkları elektronik ve optik özelliklerden günümüzde en çok ilgi çeken kromofor yapılarıdır. Bu bölümdeki ikinci çalışmada sentezi yapılmış olan alkil köprülü porfirin-BODIPY diadlarının fotofiziksel özelliklerinin teorik incelemesi gerçekleştirilmiştir [191]. Bu yapılarıdaki alkil köprüsü uzunluklarının ve pentafluorofenil ve trifluorometil süstitüentlerinin HOMO ve LUMO enerjileri seviyelerine etkisi araştırılmıştır (Şekil 4.2). Bileşiklerin reorganizasyon enerjileri, açık devre voltajları, iyonlaşma enerjileri ve elektron ilgileri hesaplanmıştır.



Şekil 4.2. Alkil köprülü porfirin-BODIPY diadlarının fotofiziksel özelliklerinin teorik incelenmesi

4.2. GENEL BİLGİLER

Organik küçük moleküller veya polimerlerden oluşan organik yarı iletkenler, keşiflerinden bu yana hem bilim insanlarının dikkatini çekmiş hem de ticari olarak büyük kullanım alanı bulmuştur. İlk iletken polimerin keşfinden sonra geçen yaklaşık 50 yılda birçok yarı iletken anorganik malzemenin yerini π -konjugasyonuna sahip yarı iletken organik polimerler ve küçük moleküller almıştır. Organik yarı iletkenler, organik fotovoltailer (OPV), organik alan etkili transistörler (OFET), organik ışık saçan diyotlar (OLED), floresan probalar, biyosensörler, güneş pilleri, lazer yazıcılar ve nanotıp alanlarında kullanılmaktadır [192–218]. Günümüzde çok kullanılan organik yarı iletken küçük molekül örnekleri Şekil 4.3'te verilmiştir [219–227].



Şekil 4.3. Bazı yarı iletken küçük moleküller

Organik yarı iletkenlerde elektronların değerlik bandından iletkenlik bandına geçişi ve malzemede yük taşıyıcıların oluşması ile iletkenlik sağlanmaktadır [133,134]. HOMO ve LUMO orbitallerinin enerji seviyeleri arasındaki fark malzemede yük taşıyıcıların oluşup oluşmayacağını belirlemektedir.

Bir molekülün uygulama alanı bulmasında önemli olan HOMO ve LUMO enerji seviyeleri, aynı zamanda Koopman teoremine göre bir atomun veya molekülün iyonlaşma enerjisi ve elektron ilgisini de belirler [228]. Bu teoreme göre; bir molekülün veya atomun iyonlaşma potansiyeli (IP) HOMO enerji seviyesindeki bir elektronu koparmak için bu türün aldığı enerji olan $-E_{\text{HOMO}}$ 'ya eşittir.

Elektron ilgisi (EA) ise LUMO enerji seviyesine bir elektron alındığında açığa çıkan enerjidir ve $-E_{\text{LUMO}}$ 'ya eşittir.

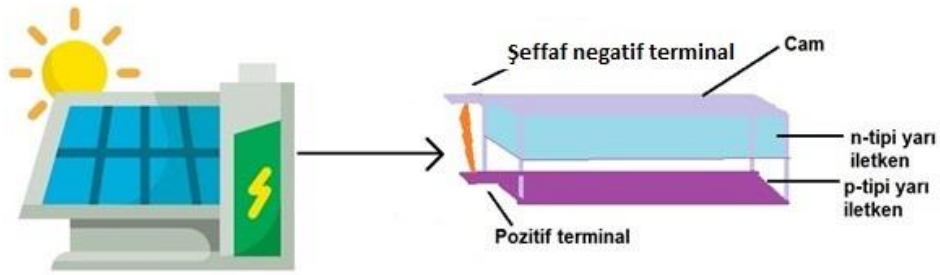
4.2.1. n-Tipi ve p-Tipi Yarı İletkenler ve Reorganizasyon Enerjisi (λ)

Organik yarı iletkenler kullandıkları cihazlarda özelliklerine göre p-tipi yarı iletkenler veya n-tipi yarı iletkenler olarak kullanılırlar. p-tipi yarı iletkenler boşluk taşıma özelliği olan yarı iletkenlerdir ve boşluk taşıyıcı materyal (hole transporting material; HTM) olarak adlandırılırlar [229]. n-tipi yarı iletkenler ise elektron taşırlar ve elektron taşıyıcı materyal (electron transporting material; ETM) olarak adlandırılırlar [230]. Bir malzemenin hem elektronları hem de boşlukları taşıdığı durumlarda bu tür malzemelere ambipolar malzemeler denir ve organik yarı iletkenlerin çoğu bulunduğu koşullar optimize edildiğinde ambipolar özellik gösterir [231].

Bir moleküldeki yük taşıyıcıların sayısı malzemenin iletkenliğiyle ilgilidir. Bir molekülün iletkenliği, bir yükün birinden diğerine transferi ile gerçekleşir ve yüklü moleküle yakın moleküllerin konfigürasyonları ve biçimleri farklıdır. Bir molekülün yük taşınması durumunda, toplam yük yeniden molekül iskeletine dağılarak molekülün geometrisinde ve potansiyel enerjisinde değişikliğe neden olur. Yüklerin molekül iskeletine yeniden yayılması için gerekli olan enerji iç reorganizasyon enerjisini ($\lambda_{\text{iç}}$) oluşturur [232,233]. Bir molekülün anyonik halinin reorganizasyon enerjisi ($\lambda_{\text{elektron}}$) ve

katyonik halinin reorganizasyon enerjisine ($\lambda_{\text{boşluk}}$) bakılarak molekülün yarı iletken özelliği tanımlanabilir.

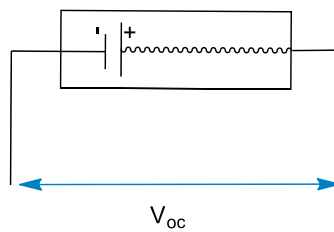
Reorganizasyon enerjisi değerinin 0 eV'a yakın olması demek o türün yeniden düzenlenmesi için gereken enerjinin az olması demektir. Bu durumda, molekülün anyonik türevi için hesaplanan reorganizasyon enerjisi 0 eV'a yakınsa malzeme elektron taşıyıcı yani n-tipi bir yarı iletkenidir. Molekülün katyonik türevi için hesaplanan reorganizasyon enerjisi 0 eV'a yakınsa malzeme boşluk taşıyıcı yani p-tipi bir yarı iletkenidir. Molekülün anyonik ve katyonik türlerinin reorganizasyon enerjilerinin oranı 1'e yakın ise malzeme ambipolar özelliktedir ve hem elektron hem de boşluk taşıyıcı görevi görebilir [232,233]. Fotovoltaik bir hücre için basit bir gösterim Şekil 4.4'te verilmiştir.



Şekil 4.4. Fotovoltaik bir hücrenin basit bir gösterimi

4.2.2. Açık Devre Voltajı (V_{oc})

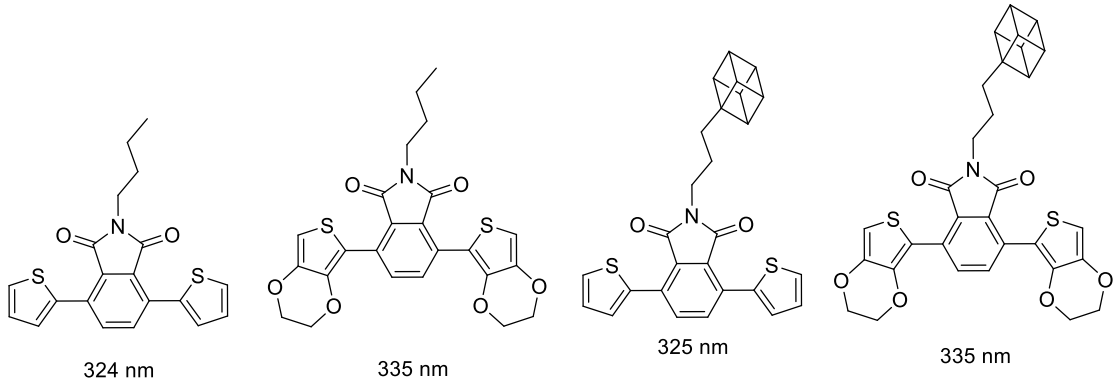
Açık devre voltajı, bir elektronik cihazın herhangi bir devre ile bağlantı olmadığına iki terminali arasındaki elektrik potansiyeli farkıdır (Şekil 4.5). Fotovoltaik uygulamalar için organik iletkenlerle tasarlanan cihazlar için yaklaşık bir açık devre voltajı hesaplanabilir. Tasarlanan cihazın iki terminali arasındaki elektrik potansiyeli farkının 1 V'dan büyük olması beklenir. Açık devre voltajı bir cihazın verimliliğini ve kalitesini belirleyen parametrelerden bir tanesidir [234,235].



Şekil 4.5. Açık devre ve açık devre voltajı

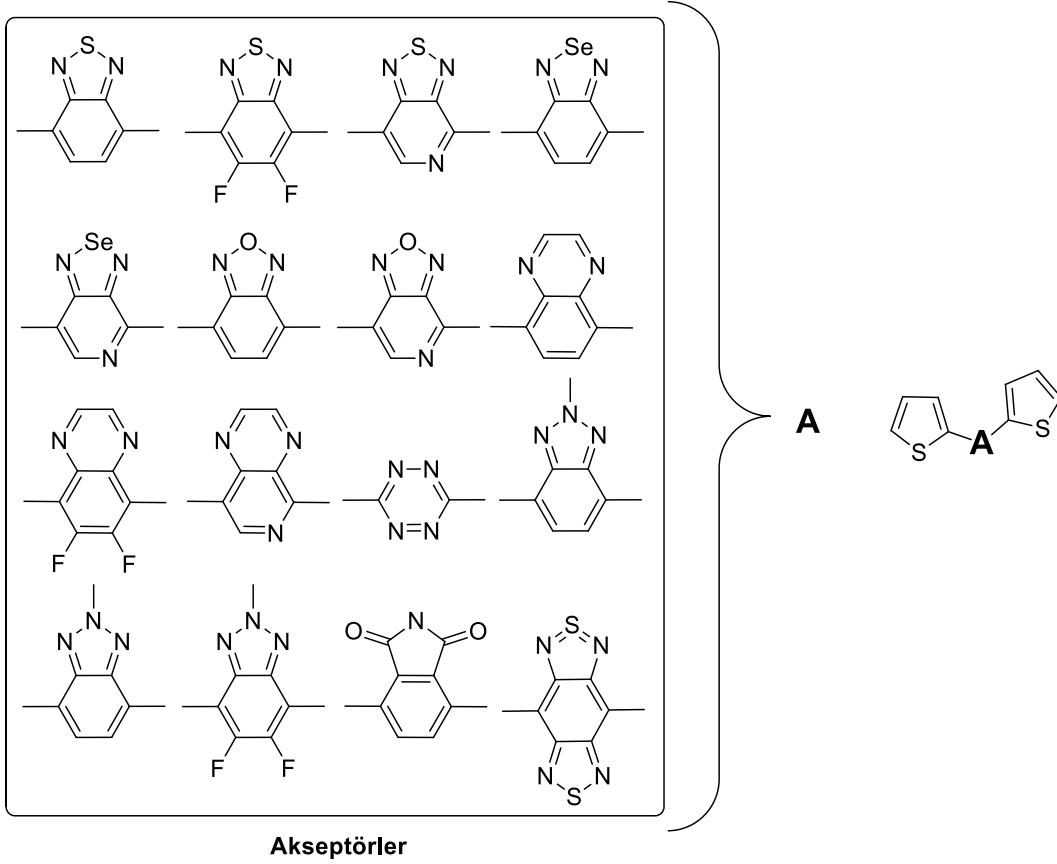
4.2.3. Donör-Akseptör-Donör Tipi Küçük Yarı İletken Moleküller

Organik küçük yarı iletken moleküllerin fotovoltaiklerde ve elektrokimyasal biyosensörlerde elektron ve boşluk taşıma malzemeleri (ETM'ler ve HTM'ler) olarak kullanılabilceği literatürde rapor edilmiştir [236–238]. Etkin yük taşıyıcıların oluşması ve taşınmaları için uygun HTM'lerin veya ETM'lerin tasarımı çok önemlidir. HTM'lerin veya ETM'lerin moleküler tasarımı HOMO ve LUMO enerjilerinin ayarlanmasına ve düşük reorganizasyon enerjilerine dayanır [239,240]. Ayrıca tasarlanan malzemelerin çözünürlüğü, boya duyarlı güneş pilleri ve elektrokimyasal biyosensörler önemli faktörlerden bir tanesidir [241,242]. Yarı iletken küçük moleküllerin tasarımında, istenen sınır moleküler orbital enerjilerine ulaşmak için en çok kullanılan yaklaşım elektronca zengin donör (D) ve elektronca fakir olan akseptör (A) birimlerin kullanılmasıdır [243–245]. Fonksiyonel gruplara sahip donör akseptör birimleri içeren küçük moleküller biyosensörlerde uygulama bulmuştur. HOMO ve LUMO enerjilerinin ayarlanmasında en uygun donör birimlerinden birisi tiyofendir. Ftalimid, benzimidazol ve benzotriazol birimleri de küçük molekülü yarı iletkenlerin tasarımında en yaygın kullanılan akseptörlerdendir [213,243–245]. Cihaner, Önal ve arkadaşları 2019'da tiyofen ve ftalimid bazlı D-A-D tipi yarı iletken küçük moleküllerin sentezini ve umut verici elektrokimyasal ve optik özelliklerini rapor etmişlerdir [246] (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Literatürde bildirilen bazı küçük moleküller ve maksimum absorpsiyon değerleri

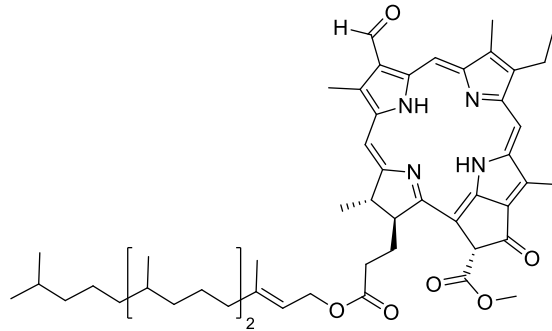
Köse tarafından yapılan *in silico* bir çalışmada, tiyofen-benzotriazole-tiyofen ve tiyofen-ftalimid-tiyofen grupları içeren bazı küçük moleküllerin fotovoltaik cihazlar için yarı iletken malzemeler olarak kullanılabilceği bildirilmiştir ve yapıları Şekil 4.7'de verilmiştir [247] (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Literatürde teorik olarak çalışılmış bazı küçük moleküller

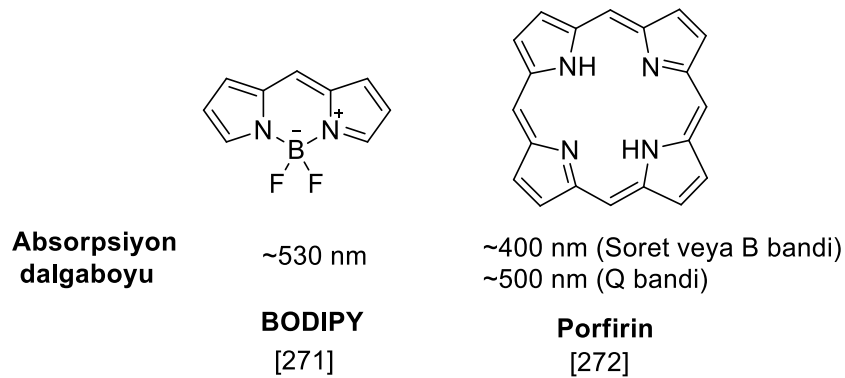
4.2.4. Alkil Köprülü Porfirin–BODIPY Diadları

Porfirinler; görünür bölgedeki uzun dalga boyundaki absorpsiyonları, modifikasyon kolaylığı ve π -konjuge yapılarından dolayı ilgi çeken yarı iletken küçük moleküllerdir. Porfirinler taşıdıkları bu özelliklerden dolayı fotodinamik terapi, kemosenörler ve güneş pilleri için benzersiz yapılardır [248–254]. Porfirin bileşiğine benzeyen klorofil molekülü fotosentetik enerji dönüşüm sürecinden sorumludur [255] (Şekil 4.8).



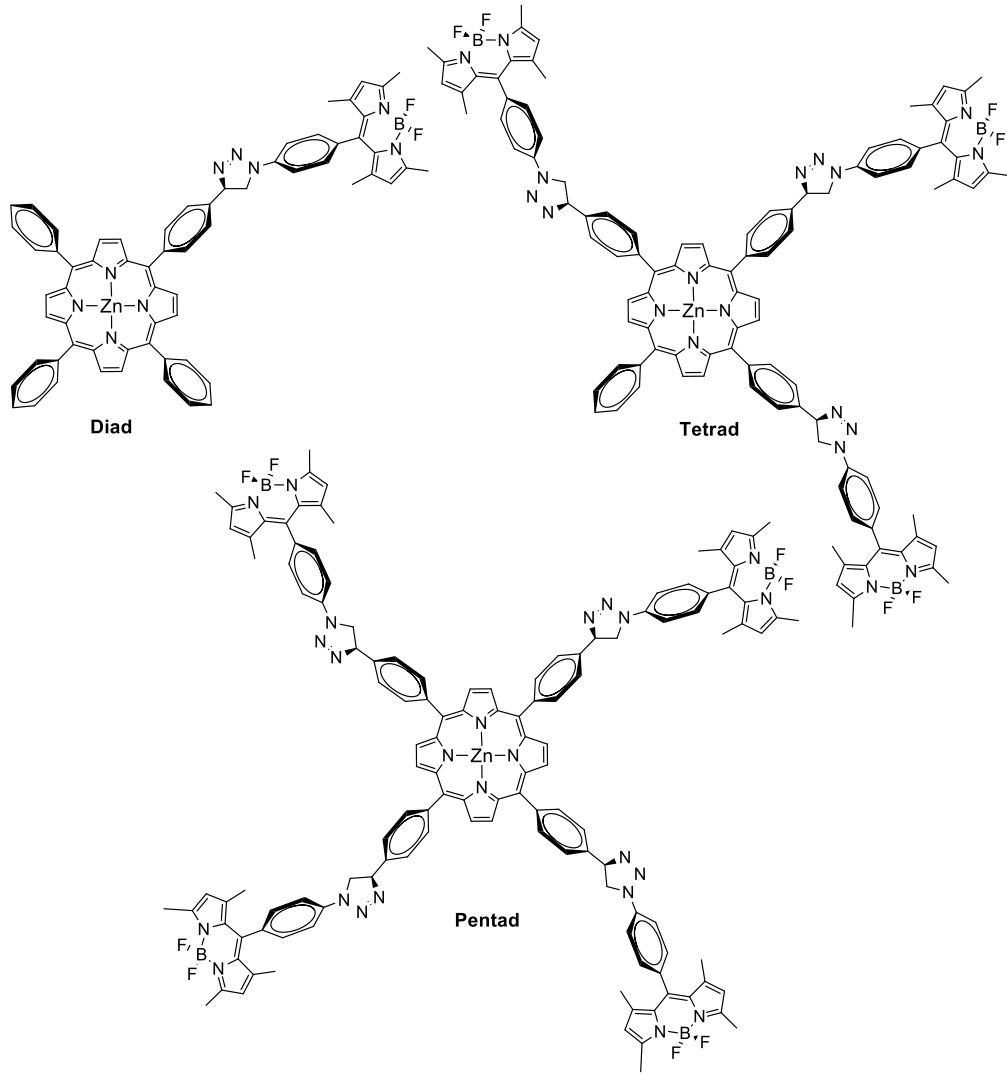
Şekil 4.8. Klorofilin yapısı

Porfirinin sahip olduğu bu özellikler nedeniyle, ışık enerjisinden kimyasal enerjinin dönüştürülmesinde maksimum verim elde etmek için, porfirin iskeleti içeren çok sayıda sentetik molekül geliştirilmiştir [256–259]. Porfirinler bu yapılarda donör veya akseptör olarak davranabilir. Bor-dipirin, BODIPY, çeşitli iyonlar ve biyomoleküller için iyi bilinen bir kemosensör iskeletidir [260–266]. Ayrıca, enerji transfer kasetlerinde başka iskeletlerle birleştirilerek yaygın şekilde kullanılan iyi bir floresan kromofordur [267–270]. BODIPY’ler, görünür bölge-yakın IR aralığında güçlü absorpsiyona sahiplerdir. Başka bir kromoforla birlikte kullanıldıklarında yüksek sönüm katsayıları ve yüksek kuantum verimleri sağlarlar ve bu tür yapılarda elektron veya enerji donör/akseptörü olarak davranabilirler [268–270]. Porfirinlerin ve BODIPY’lerin bu özellikleri bilim insanlarını ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürebilmek için porfirin-BODIPY diadlarını geliştirmeye yönlendirmiştir [259,269,271,273]. BODIPY ve porfirinin yapısı Şekil 4.9’ da verilmiştir [273,274].



Şekil 4.9. BODIPY ve porfirin iskeletleri

Porfirin-BODIPY diadlarında elektron veya enerji transferinin gerçekleştiği literatürde bildirilmiştir [270,271]. Farklı kromofor kullanımının ve bunların moleküler yapılarıdaki sayılarının, kromofor gruplarını birbirine bağlayan köprü tiplerinin ve farklı köprü uzunluklarının multikromoforik sistemlerde enerji ve elektron transfer verimliliği üzerindeki etkilerini inceleyen çeşitli çalışmalar rapor edilmiştir [270,275–277]. Literatürde çalışılan bazı porfirin-BODIPY diad, tetrad ve pentad molekülleri Şekil 4.10’de verilmiştir [259].

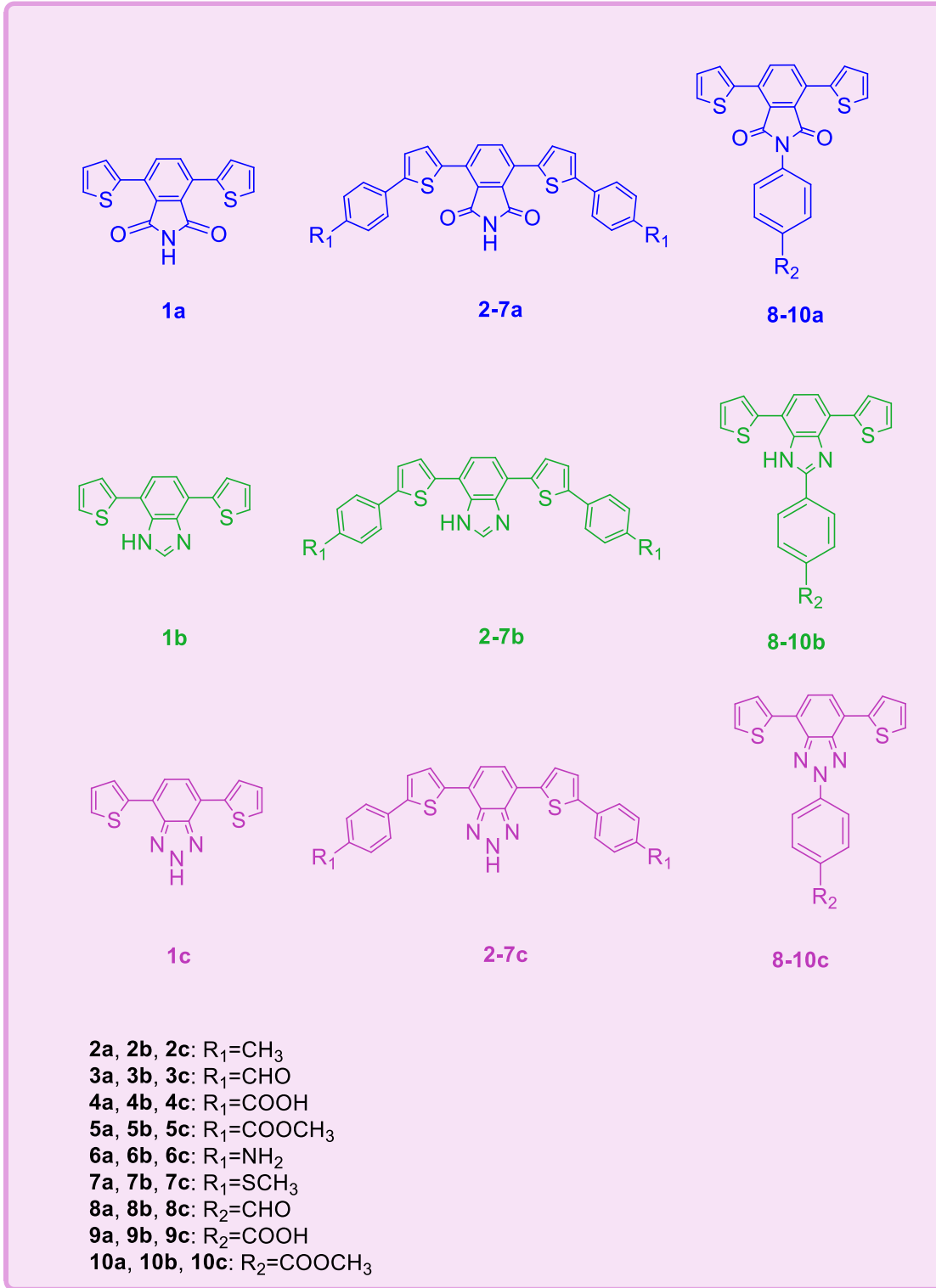


Şekil 4.10. Literatürde çalışılan bazı diad moleküller

4.3. ÇALIŞMANIN AMACI

Yeni organik yarı iletkenlerin tasarımının birçok teknolojik uygulamada daha iyi performans elde etmek için önemli olduğu açıkça görülmektedir. Bu bölümde yeni yarı iletken küçük moleküllerin tasarımının yapılması ve bunların moleküler, elektronik ve optik özelliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

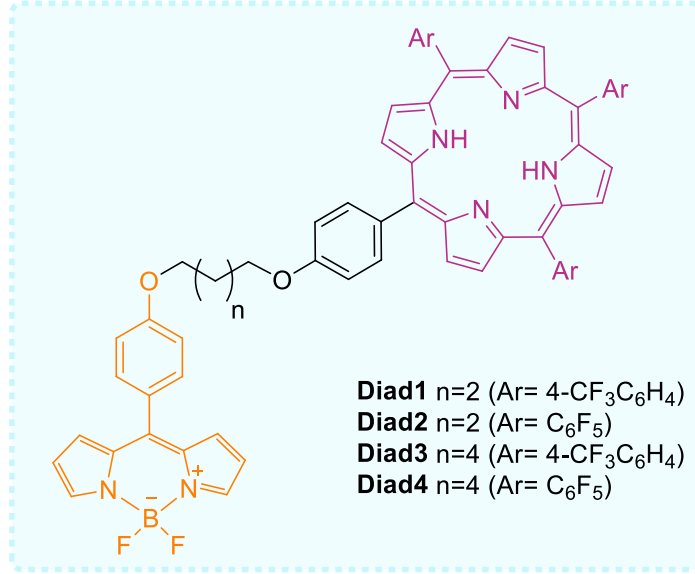
Çalışmanın ilk kısmında akseptör olarak benzimidazol, benzotriazol ve ftalimidin rolünü araştırmak için bir dizi DAD tipi küçük molekül tasarlanmıştır (Şekil 4.7). Tasarlanan moleküllerde akseptör ve donör gruplar üzerine fenil köprüsü ile bağlı alkil, aldehit, karboksilik asit, ester, amino ve alkil sülfür süstitüentlerinin moleküllerin elektronik, optik özellikleri üzerindeki etkisinin araştırılması hedeflenmiştir. Tasarlanan tüm moleküller **1a–10a**, **1b–10b**, **1c–10c** ve **T₂P-Pr** ile **E₂P-Pr** Şekil 4.11'de verilmiştir.



Şekil 4.11. Tasarlanan moleküller **1a-10a**, **1b-10b**, **1c-10c**

Porfirin-BODIPY diadları birçok uygulamada kullanılabilecek organik yarı iletkenlerdir. Bu yarı iletkenlerin; moleküler, elektronik ve optik özelliklerinin incelenmesi bu türdeki yeni moleküllerin tasarlanmasında önem taşır. Bu çalışmada, sentezlenen porfirin-

BODIPY **Diad**'larının fotovoltaik özelliklerinin DFT ve TD-DFT hesaplamalarıyla incelenmesi hedeflenmiştir [191] (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Çalışılan porfirin-BODIPY diadlarının yapıları

4.4. MATERYAL VE YÖNTEM

Hesaplama çalışmaları Gaussian09 W (Revizyon D.01) ve görselleştirmeler GaussView 5.0.8 kullanılarak yapılmıştır [185,186]. İncelenen tüm moleküllerin temel durum geometrileri, gaz fazında yarı ampirik PM6 yöntemi ile optimize edilmiştir. Durağan noktaların gerçek minimum noktalar olduğunu doğrulamak için, incelenen tüm bileşikler için tam titreşim analizleri yapılmıştır. Geometri optimizasyonundan sonra her yapı için DFT yöntemi ile HSEH1PBE (Heyd-Scuseria- Ernzerhof) fonksiyoneli ve 6-31+G** temel seti kullanılarak tek nokta optimizasyonu yapılmıştır [46,51]. Daha sonra aynı teori seviyesinde tüm moleküller için enerji hesaplamaları yapılmıştır. İlk çalışmada tüm optimize edilmiş temel durum molekülleri için uyarılmış durum hesaplamaları TD-DFT yöntemi ve aynı teori seviyesinde İntegral Denklem Bıçimcilik Polarlanabilme Sürekli Modeli (IEFPCM) kullanılarak diklorometan çözücüsünde gerçekleştirilmiştir [278]. Çalışmanın ikinci bölümünde **Diad1-Diad4**'ün temel durumlarından 12 uyarılmış hal için TD-DFT hesaplamaları aynı teori seviyesinde polarize edilebilir süreklilik modeli (PCM) ile kloroform çözücüsü kullanılarak gerçekleştirilmiştir [279].

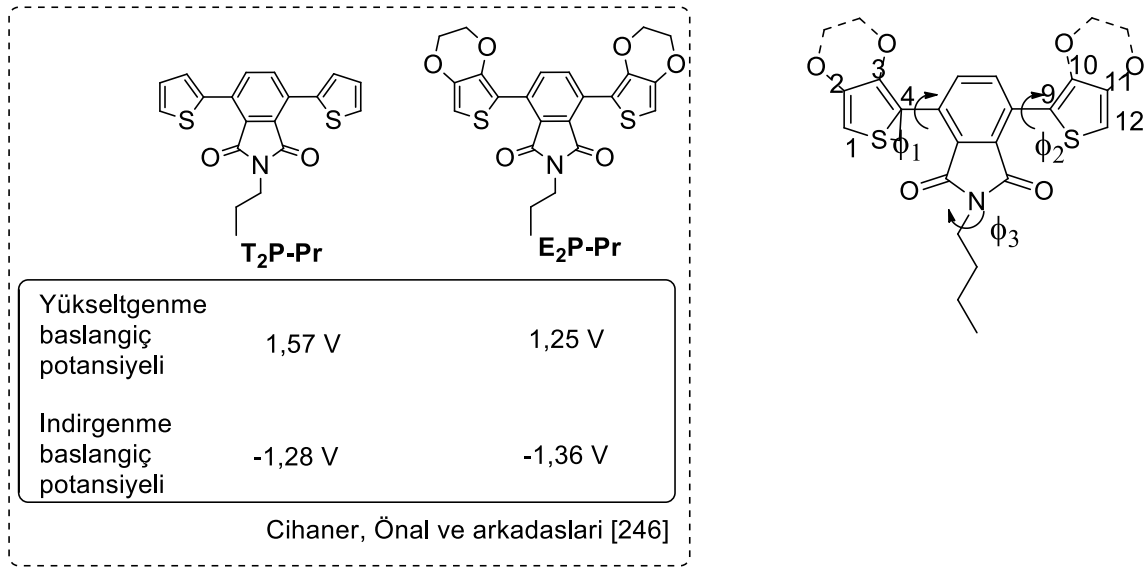
Reorganizasyon enerjilerinin hesaplanmasında gerçekleştirilen iyonik optimizasyonlar UHSEH1PBE seviyesinde yapılmıştır. Tek nokta enerjilerinin hesaplanması için optimize edilmiş nötr, katyonik ve anyonik geometriler kullanılmıştır.

4.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.5.1. Donör-Akseptör-Donör Tipi Yarı İletken Küçük Moleküllerin Tasarımı

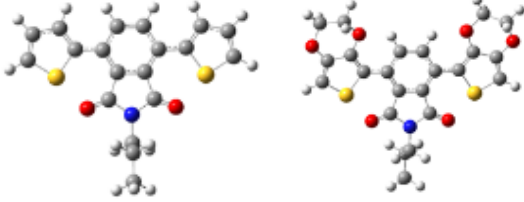
4.5.1.1. Hesaplama yaklaşımının belirlenmesi

Tasarlanan yarı iletken küçük moleküllerle ilgili çalışmalarda öncelikle en güvenilir yöntem belirlenmiştir. Cihaner, Önal ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada 3,6-bis(tieno-2-il)-N-propil-ftalimid (**T₂P-Pr**) ve 3,6-bis((3,4-etilendioksi)tieno-2-il)-N-propil-ftalimid (**E₂P-Pr**) molekülleri için yükseltgenme ve indirgenme başlangıç potansiyelleri (E_{ox}^{onset} ve E_{red}^{onset}) sırasıyla 1,57 V/-1,28 V ve 1,25 V/-1,36 V olarak bildirilmiştir [246] (Şekil 4.13). Bu potansiyeller kullanılarak **T₂P-Pr** ve **E₂P-Pr** için HOMO, LUMO ve E_{gap} enerjileri Bredas ve arkadaşlarının deneysel denklemleri ile hesaplanmıştır [149,278]. Bu moleküller için hesaplanan HOMO, LUMO potansiyel enerjileri ile deneysel veriler ile karşılaştırılmıştır. Öncelikle her iki molekül için yarı deneysel/PM6 yöntemi ile her yapı için tam geometri optimizasyonu yapılmıştır ve optimize edilmiş moleküllerin hesaplanan bağ uzunluğu ve dihedral açıları Tablo Ek 10 ve Tablo Ek 11'de verilmiştir (Sayfa 255). DFT yöntemi seçilen fonksiyonel ve temel set ile her molekül için yeniden optimizasyonlar gerçekleştirildi. Temel durum optimize edilmiş yapılarının DFT hesaplamaları B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G, 6-31G*, 6-31G** ve cc-pVdz temel setleri, CAM-B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G** temel seti ve HSEH1PBE fonksiyoneli ile 6-31G** ve 6-31+G** temel setleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm teorik sonuçlar Tablo 4.1'de verilmiştir. HSEH1PBE fonksiyoneli ve 6-31+G** temel seti kullanılarak hesaplanan HOMO-LUMO boşluk değerleri **T₂P-Pr** için 2,87 eV ve **E₂P-Pr** için 2,67 eV'dir (deneysel değerler sırasıyla 2,85 ve 2,61 eV). Bu teori seviyesinde **T₂P-Pr** ve **E₂P-Pr** için TD-DFT hesaplamaları yapılmıştır ve elde edilen sonuçlar DFT hesaplama sonuçlarına oldukça yakındır (Tablo Ek 12, Sayfa 256). Bu nedenle HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesi tasarlanan küçük moleküllerin; moleküler, elektronik ve optik özelliklerinin araştırılması için seçilmiştir.



Şekil 4.13. T₂P-Pr ve E₂P-Pr moleküllerinin yapıları ve atom numaralandırma şemaları

Tablo 4.1. T₂P-Pr ve E₂P-Pr molekülleri için hesaplama sonuçları (eV cinsinden)



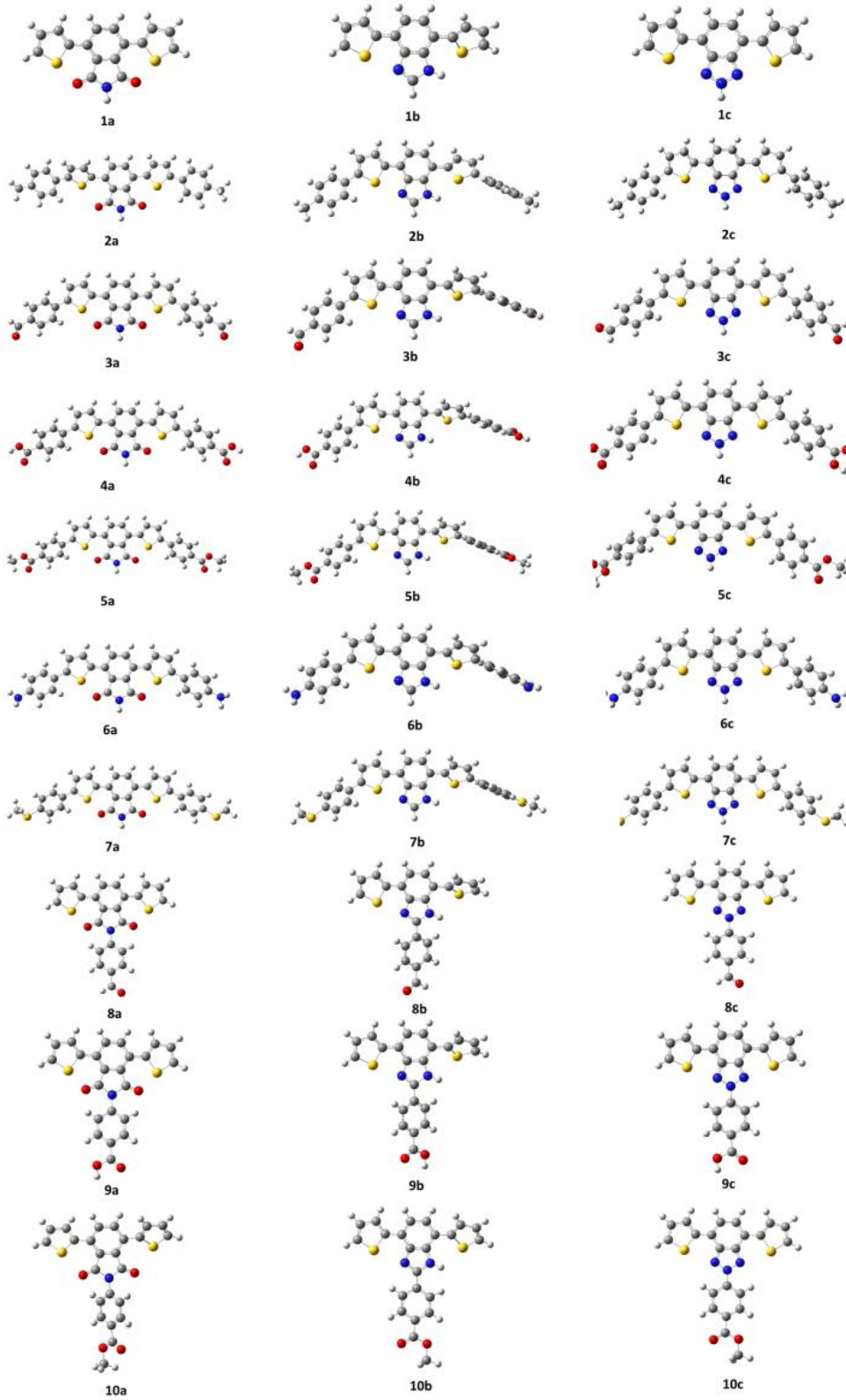
		T ₂ P-Pr ^{***}	E ₂ P-Pr ^{***}
B3LYP	6-31G	EHOMO	-5,70
		ELUMO	-2,34
		HOMO-LUMO enerji aralığı	3,36
B3LYP	6-31G*	EHOMO	-5,58
		ELUMO	-2,27
		HOMO-LUMO enerji aralığı	3,30
B3LYP	6-31G**	EHOMO	-5,58
		ELUMO	-2,28
		HOMO-LUMO enerji aralığı	3,30
cc-pVdz		EHOMO	-5,70
		ELUMO	-2,39

		HOMO-LUMO enerji aralığı	3,31	3,11
CAM-B3LYP	6-31G**	E_{HOMO}	-6,84	-6,40
		E_{LUMO}	-1,11	-0,86
		HOMO-LUMO enerji aralığı	5,74	5,54
	HSEH1PBE	6-31G**	E_{HOMO}	-5,48
E_{LUMO}			-2,57	-2,31
		HOMO-LUMO enerji aralığı	2,92	2,72
6-31+G**		E_{HOMO}	-5,71	-5,26
	E_{LUMO}	-2,83	-2,59	
	HOMO-LUMO enerji aralığı	2,87	2,67	

$E_{\text{HOMO}} = -E_{\text{ox}}^{\text{onset}} - 4,75$ (eV), $E_{\text{LUMO}} = -E_{\text{red}}^{\text{onset}} - 4,75$ (eV)[149]; * $E_{\text{HOMO}}=-6,32$ eV, $E_{\text{LUMO}}=-3,47$ eV, $E_{\text{gap}}=2,85$ eV ; ** $E_{\text{HOMO}}=-6,00$ eV, $E_{\text{LUMO}}=-3,39$, eV $E_{\text{gap}}=2,61$; *** **T₂P-Pr** ve **E₂P-Pr**'nin deneysel yükseltgenme ve indirgenme başlangıç potansiyelleri literatürden alınmıştır [246].

4.5.1.2. Moleküler geometri

Tasarlanan moleküllerin optimize edilmiş temel durum yapıları Şekil 4.14'te verilmiştir. Moleküllerin bağ uzunluklarını ve dihedral açılarını tanımlamak için kullanılan atom numaralandırma şeması Şekil Ek 76'da gösterilmiştir (Sayfa 256). Optimize edilmiş yapılar **1a–10a**'daki tiyofen gruplarına ait kükürt atomları ve ftalimid karbonil grupları sin pozisyonudur. Aynı şekilde **1b–10b** ve **1c–10c**'de tiyofen gruplarının kükürt atomları ve benzimidazol ve benzotriazol halkalarının azot atomları sin pozisyonudur. Moleküllerin bu konformasyonlarında oluşan elektrostatik etkileşimler bu yapıları daha kararlı hale getirmektedir.

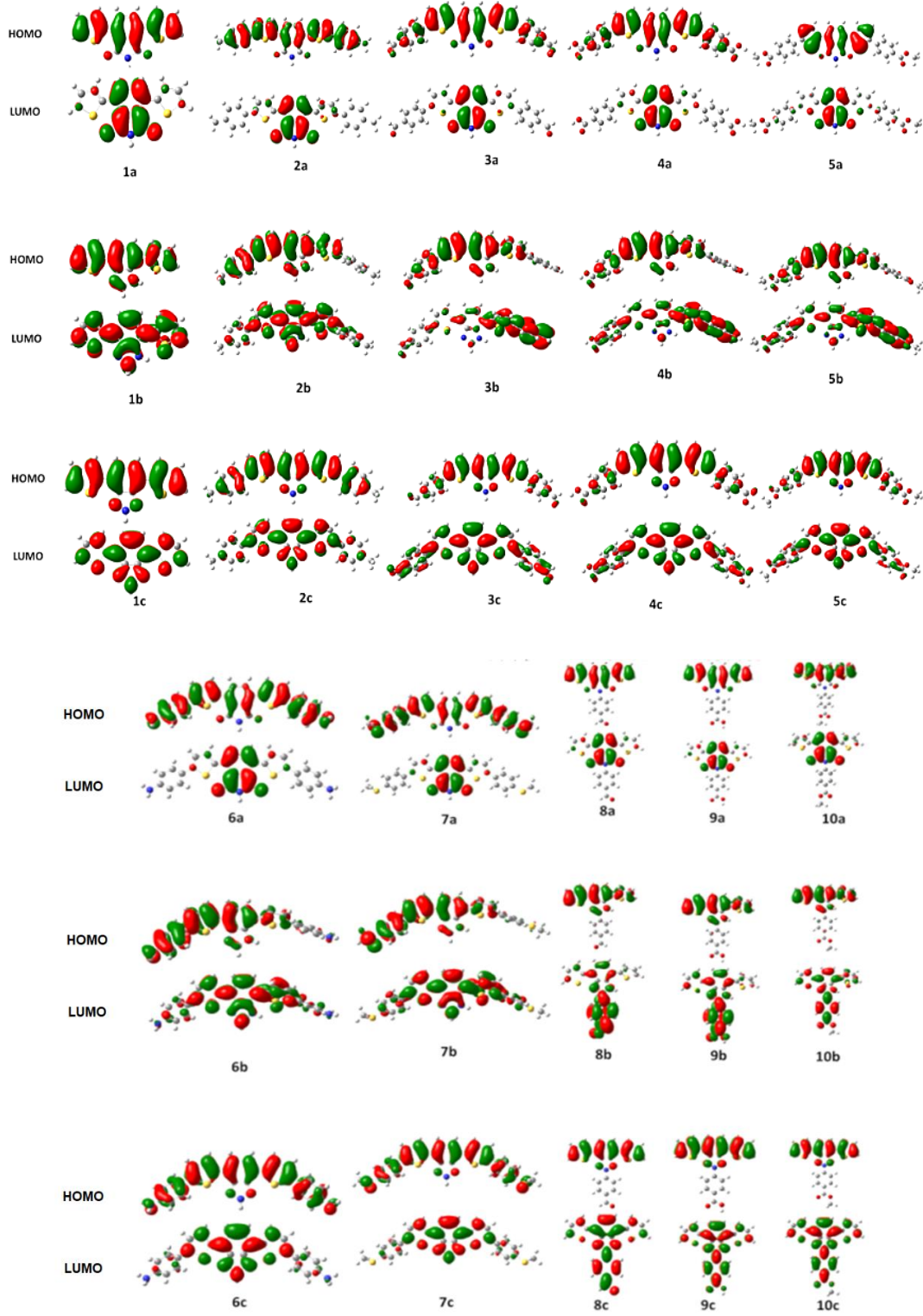


Şekil 4.14 Çalışılan moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri

HSEH1PBE fonksiyoneli ve 6-31+G** temel seti kullanarak yapılan hesaplamalardan elde edilen Mulliken yük dağılımları Şekil Ek 77, 78 ve 79'da verilmiştir (Sayfa 259-263). Tüm moleküllerde tiyofen halkalarındaki kükürt atomları kısmi pozitif yüklere sahipken, **1a-10a**'daki oksijen atomları ve **1b-10b**'de ftalimit ve benzimidazol akseptör gruplarına ait azot atomları kısmi negatif yüke sahiptir. Tüm moleküllerde C(4)-C(5) ve C(8)-C(9) arasında hesaplanan bağ uzunluğu 1,44 Å'dur (Tablo Ek 13, Sayfa 256). Bu değer π -elektronlarının D-A-D birimleri üzerinde dağıldığını göstermektedir. **1a-10a**, **1b-10b** ve **1c-10c**'deki ϕ_1 dihedral açıları 0°'ye yakındır (Tablo Ek 14, Sayfa 258). **1a-10a** ve **1c-10c**'deki ϕ_2 dihedral açıları 0° iken **1b-10b**'de ise 48°'dir. **1b-10b**'nin ϕ_2 dihedral açısındaki düzlemsellikten sapma tiyofen halkasındaki pozitif yüklü kükürt atomu ile benzimidazol halkası üzerindeki pozitif yüklü N-H hidrojen arasındaki itmeden kaynaklanmaktadır (Şekil Ek 79, Sayfa 263). ϕ_5 dihedral açıları yaklaşık olarak **8a-10a** için 17°, **8b-10b** için 35° ve **8c-10c** için 0°'dir.

4.5.1.3. Sınır yörünge orbitallerinin enerjileri

Optimize edilmiş temel durumdaki küçük moleküllerin enerji hesaplamaları HSEH1PBE fonksiyoneli ve 6-31+G** temel seti kullanılarak gerçekleştirildi. Hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları Şekil 4.15'te verilmiştir. **1a-7a** ve **1c-7c** moleküllerinde HOMO orbitalleri tüm yapıya yayılmıştır. **8a-10a** ve **8c-10c**'deki HOMO orbitalleri ise ana iskelet üzerine yayılmıştır. ϕ_2 açısı 48° olan **1b-7b** moleküllerinin HOMO orbitalleri süstitüent dışında tüm yapıya yayılmıştır. **8b-10b** moleküllerinde ise HOMO orbitalleri ana iskelet üzerine yayılmıştır. Şekil 4.15'te görüldüğü gibi, **1a-10a**'nın LUMO orbitalleri ftalimit akseptörü üzerinde yoğunlaşmıştır. **1b-7b** ve **1c-7c**'nin LUMO orbitalleri ise süstitüentler üzerinde daha az iken ana iskelet üzerinde daha fazla yayılmıştır. **8b-10b** yapılarında LUMO orbitalleri benzimidazol ve taşıdığı süstitüent üzerinde iken **8c-10c**'nin LUMO orbitalleri tüm moleküle yayılmıştır. Optimize edilmiş küçük moleküllerin HOMO ve LUMO enerjileri HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanmıştır. Tasarlanan moleküllerin hesaplanan HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO-LUMO enerji aralıkları Şekil 4.16'da verilmiştir.



Şekil 4.15. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10c** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan HOMO ve LUMO kontur diyagramları

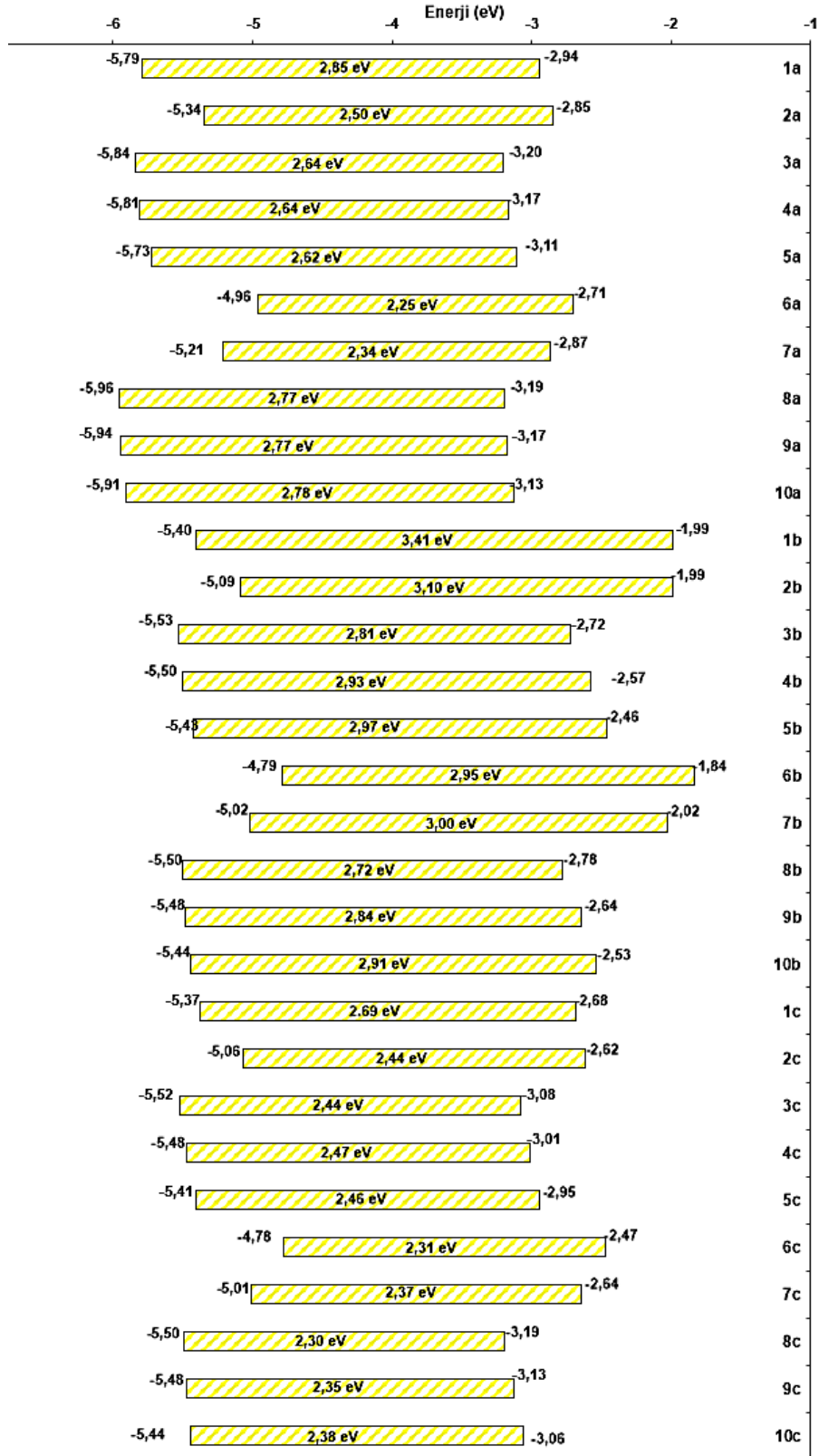
1a–10a, **1b–10b** ve **1c–10c**'nin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralıkları sırasıyla 2,25-2,85 eV, 3,41-2,72 eV ve 2,69-2,30 eV arasında değişmektedir.

1a–10a yapılarının hesaplanan HOMO enerjileri -4,96 ile -5,96 eV arasında ve bu moleküllerin LUMO enerjileri ise -2,71 ile -3,20 eV arasındadır. **1b–10b**'nin hesaplanan HOMO enerjileri -4,79 ile -5,53 eV arasında ve LUMO enerjileri -1,84 ile -2,78 eV arasındadır. **1c–10c** bileşiklerinin HOMO enerjileri -4.78 ile -5.52 eV arasında ve LUMO enerjileri -2,47 ile -3,19 eV arasında hesaplanmıştır. **1a–10a** ve **1c–10c** moleküllerinin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri dikkate alındığında, ftalimid ve benzotriazol yapılarının D-A-D tipi yarı iletken polimerler küçük moleküller için uygun akseptörler olduğu görüldü.

Benzimidazol ve tiyofen temelli **1b–10b** moleküllerinin HOMO-LUMO enerji aralıkları **1a–10a** ve **1c–10c** moleküllerininkinden daha büyüktür. **1b–10b**'de, pozitif yüklü benzimidazol N-H ve tiyofen sülfürünün elektrostatik etkileşimi ϕ_2 ve ϕ_5 dihedral açılarının düzlemsellikten sapmalarına neden olmuştur. Bunun sonucu olarak **1b–10b** moleküllerinin HOMO ve LUMO enerji seviyeleri daha yüksek ve HOMO-LUMO enerji aralıkları daha büyüktür. Seçilen akseptörler arasında benzimidazol düşük HOMO-LUMO enerji aralıklı küçük moleküller için uygun bir iskelet değildir. Şekil 4.16'dan görüldüğü gibi akseptör olarak benzotriazol taşıyan **1c–10c** yapılarının hem HOMO hem de LUMO enerji seviyeleri **1a–10a**'ya kıyasla daha yüksektir. Bununla birlikte, **1c–10c**'nin HOMO enerjileri, LUMO enerjilerine kıyasla daha fazla yükselmiş ve HOMO-LUMO enerji aralığı küçülmüştür. İncelenen akseptörler arasında benzotriazol D-A-D tipi düşük bant aralıklı küçük moleküllerin tasarımı için en umut verici heterohalkalı bileşiktir.

Donör ve akseptör birimler üzerindeki fonksiyonel gruplar, küçük moleküllerin çözünürlüğünü artırır ve nanotıp, biyosensörler ve biyogörüntüleme için kullanılabilirliğini sağlar. Bu nedenle, sübstitüentlerin HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO-LUMO enerji aralıkları üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elektron salıcı *p*-metilfenil sübstitüye **2a**, **2b**, **2c** moleküllerinin HOMO-LUMO enerji aralıkları sırasıyla **1a**, **1b**, **1c**'ye kıyasla daha küçüktür. Elektron çekici fonksiyonlu grupların sübstitüye

olduğu **3a–3c** (formil), **4a–4c** (karboksil) ve **5a–5c** (metilkarboksilat) molekülleri için enerji hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Bu yapıların HOMO-LUMO enerji aralıkları **1a–1c**'ye göre daha düşüktür. Bu fonksiyonel grupları taşıyan küçük moleküllerin geniş HOMO-LUMO enerji aralıkları (2,44–2,97 eV) teknolojik uygulamalar için uygundur.



Şekil 4.16. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} enerji seviyeleri

Elektron çifti salıcı amino grubunun HOMO-LUMO enerji aralığı üzerindeki etkisini araştırmak için **6a-6c** yapıları tasarlanmıştır. **6a** ve **6c** yapılarında HOMO-LUMO enerji aralığının **1a, 1c, 2a, 2c, 3a, 3c, 4a, 4c, 5a, 5c, 7a, 7c** moleküllerininkinden daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum NH₂ grubunun elektron çifti salıcı mezomerik etkisi ile tüm iskelet üzerindeki π -elektronlarının delokalizasyonuna bağlıdır. **6b**'de HOMO ve LUMO enerji seviyelerinin yükseldiği görülmektedir. Molekülün dihedral açılarındaki düzlemsellikten sapma konjugasyonu engellemektedir ve HOMO-LUMO enerji aralığı **6a** ve **6c**'de olduğu gibi azalmamıştır. Alkil sülfür sübstitüye **7a, 7b, 7c** bileşikleri için de benzer sonuçlar gözlenmiştir. **7a, 7b, 7c**'nin HOMO enerji seviyeleri yükselmiştir, ancak bu artışlar **6a, 6b** ve **6c** moleküllerinin HOMO seviyelerindeki yükselmeden biraz daha azdır.

Elektron çekici grupların (-CHO, -COOH, -COCH₃) akseptör gruplar üzerindeki etkisini incelemek için **8a-10a, 8b-10b, 8c-10c** molekülleri tasarlanmış ve HOMO, LUMO enerjileri hesaplanmıştır. Bu moleküllerin LUMO enerjilerindeki düşüş nedeniyle daha düşük HOMO-LUMO enerji aralıkları elde edilmiştir. Tasarlanan alkil, aldehit, karboksilik asit, ester, amino ve alkil sülfür fonksiyonel grupları taşıyan moleküller organik elektronik cihazlarda kullanılabilir. Bölüm 4.2' de bahsedildiği gibi Koopmans teoremine göre iyonlaşma potansiyeli (IP) ve elektron ilgisi (EA), HOMO ve LUMO seviyeleri ile ilişkilidir [228]. Tasarlanan tüm moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde gaz fazındaki tahmini IP, EA HOMO-LUMO enerji aralıkları Tablo Ek 15'te verilmiştir (Sayfa 265).

4.5.1.4. İyonizasyon potansiyeli (IP), adyabatik elektron ilgisi (EA) ve reorganizasyon enerjisi

IP, adyabatik EA ve elektron/boşluk reorganizasyon enerjileri (λ_e/λ_h) seçilen moleküller (sübsitüent taşımayan **1a-1c**, amino sübstitüye **6a-6c**, aldehit sübstitüye **8a-8c**) için hesaplanmış ve Tablo 4.2'de verilmiştir. Reorganizasyon enerjisi (λ_h veya λ_e) elektron aldıktan veya verdikten sonra bir molekülün yapısal gevşemesinden kaynaklanan enerji değişim değeridir [232,233]. Bu değer, organik bir yarı iletken moleküldeki boşluğun veya elektronun hareketliliğini gösterir. Elektron ve boşluk reorganizasyon enerjileri Eşitlik 18 ve 19 kullanılarak hesaplanabilir [235, 236]:

$$\lambda_e = (E_0^* - E_0) + (E_-^* - E_-) \quad (18)$$

$$\lambda_h = (E_0^* - E_0) + (E_+^* - E_+) \quad (19)$$

burada E_0 , E_+ ve E_- sırasıyla incelenen moleküllerin nötr, katyonik ve anyonik türlerinin en düşük enerjili yapılarındaki enerjilerine karşılık gelir. Her iki denklemdeki E_0^* , yüklü türlerin geometrilerinden hesaplanan nötr moleküllerin enerjileridir ve E_+^*/E_-^* nötr türlerin geometrilerinden hesaplanan yüklü moleküllerin enerjileridir. **Alq3** (tris(8-hidroksikinolin)alüminyum(III)) ve **TPD** ((N,N' -bis-4-bütilfenil-N,N' -bisfenil)benzidin) bileşikleri günümüzde sırasıyla elektron transferi ve boşluk transferi materyali olarak kullanılmaktadır. Alq3'ün λ_e değeri 0.276 eV ve **TPD**'nin λ_h değeri 0,290 eV'tur [219,227]. **8a** ve **8c** moleküllerinin hesaplanan boşluk reorganizasyon enerjileri TPD'nin λ_h değerinden daha küçüktür (0,16 eV ve 0,10 eV). Bu durum elektron çekici aldehit grubunun bu moleküllerin boşluk transfer performanslarını iyileştirdiğini göstermektedir. **1a**, **6a**, **8b**'nin $\frac{\lambda_h}{\lambda_e}$ değerlerinin 1'e yakın olması bu yapıların ambipolar taşıma için uygun adaylar olduğunu göstermektedir. Nötr, anyonik ve katyonik türlerin en kararlı geometrilerindeki enerjilerini kullanarak seçilen moleküllerin adyabatik IP_a ve EA_a değerleri hesaplanmıştır (Eşitlik 20 ve 21). Düşük bir IP değeri bir boşluğun oluşması için ve yüksek bir EA değerinin daha güçlü bir yük enjeksiyonu sağladığı literatürde bildirilmiştir [234,235]. Moleküllerin kararlılığı, fotovoltaik uygulamalarda kullanılabilirlikleri için bir başka önemli faktördür. Seçilen moleküllerin kararlılığını tahmin etmek için mutlak sertlik (η) değerleri Eşitlik 22 kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır [281].

$$IP_a = E_+ - E_0 \quad (20)$$

$$EA_a = E_0 - E_- \quad (21)$$

$$\eta = \frac{IP_a - EA_a}{2} \quad (22)$$

Tablo 4.2. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan IP, EA, η , λ_e ve λ_h değerleri

Bileşik	IP	EA	η	λ_h	λ_e
1a	7,60	1,17	4,38	0,39	0,40
1b	6,77	0,57	3,67	0,48	0,31
1c	6,68	1,18	3,93	0,38	0,23
6a	6,26	1,10	3,68	0,51	0,42
6b	5,98	0,82	3,40	0,65	0,46
6c	5,66	1,35	3,50	0,62	0,38
8a	7,71	1,64	4,67	0,16	0,70
8b	6,83	1,57	4,20	0,49	0,41
8c	7,34	1,74	4,54	0,10	0,39

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi; **8a–8c** molekülleri diğer moleküllere göre daha yüksek teorik adyabatik EA değerlerine sahiptir ve **8a–8c** molekülleri diğerlerinden daha güçlü yük enjeksiyonuna sahiptir. Seçilen moleküllerin hesaplanan IP değerleri, yük taşıma özellikleri için literatüre göre orta düzeydedir [282,283]. Ayrıca, **8a–8c** yapılarının mutlak sertlik değerleri incelenen moleküller arasındaki en kararlı moleküller olduklarını göstermektedir.

4.5.1.5. Açık devre gerilimi (V_{oc})

Yarı iletken küçük moleküller organik fotovoltaiklerde geniş kullanım alanına sahiptir. Yarı iletken küçük moleküllerin organik fotovoltaiklerde kullanımı için en önemli koşullar;

- yarı iletken aralıkta HOMO-LUMO aralığına
- daha düşük HOMO enerji seviyesine
- yüksek V_{oc} değerine (>1 V)

sahip olmasıdır.

Tasarlanan moleküllerin V_{oc} değerleri Scharber ve arkadaşları tarafından yazılan deneysel bir denklem olan Eşitlik 23 kullanarak hesaplanmıştır [284] (Eşitlikteki 0,3 V değeri deneysel bir düzeltmedir).

$$V_{oc} = \frac{1}{e} (|E_{HOMO}^{donor}| - |E_{LUMO}^{acceptor}|) - 0,3 \text{ V} \quad (23)$$

Tasarlanan küçük moleküller ve PCBM veya TiO_2 alıcılarıyla harmanlanan fotovoltaik hücrelerin tahmini V_{oc} değerleri Tablo 4.3'te verilmiştir. **6a, 6b, 6c, 7a, 7b, 7c** yapılarının hesaplanan V_{oc} değerleri 1 V'tan küçüktür. Bu hesaplamalardan görüldüğü gibi **6a–6c, 7a–7c** fotovoltaik cihazlar için uygun değildir çünkü elektron çifti veren NH_2 ve SCH_3 sübstitüentleri HOMO enerji seviyesini yükseltmektedir. Benzer şekilde elektron salıcı metil grupları taşıyan **2b** ve **2c** yapıları da yüksek HOMO enerji seviyeleri nedeniyle fotovoltaik cihazlar için uygun değildir. Hesaplanan yüksek açık devre voltajları (V_{oc}) **1a, 3a, 4a, 5a, 8a, 9a, 10a** molekülleri için 1 V'tan yüksektir ve **3b, 3c, 4b, 4c, 5b, 5c, 8b, 8c, 9b, 9c, 10a, 10b** molekülleri için yaklaşık 1 V'tur. Bu bileşikler yeni fotovoltaiklerin geliştirilmesi için umut vericidir.

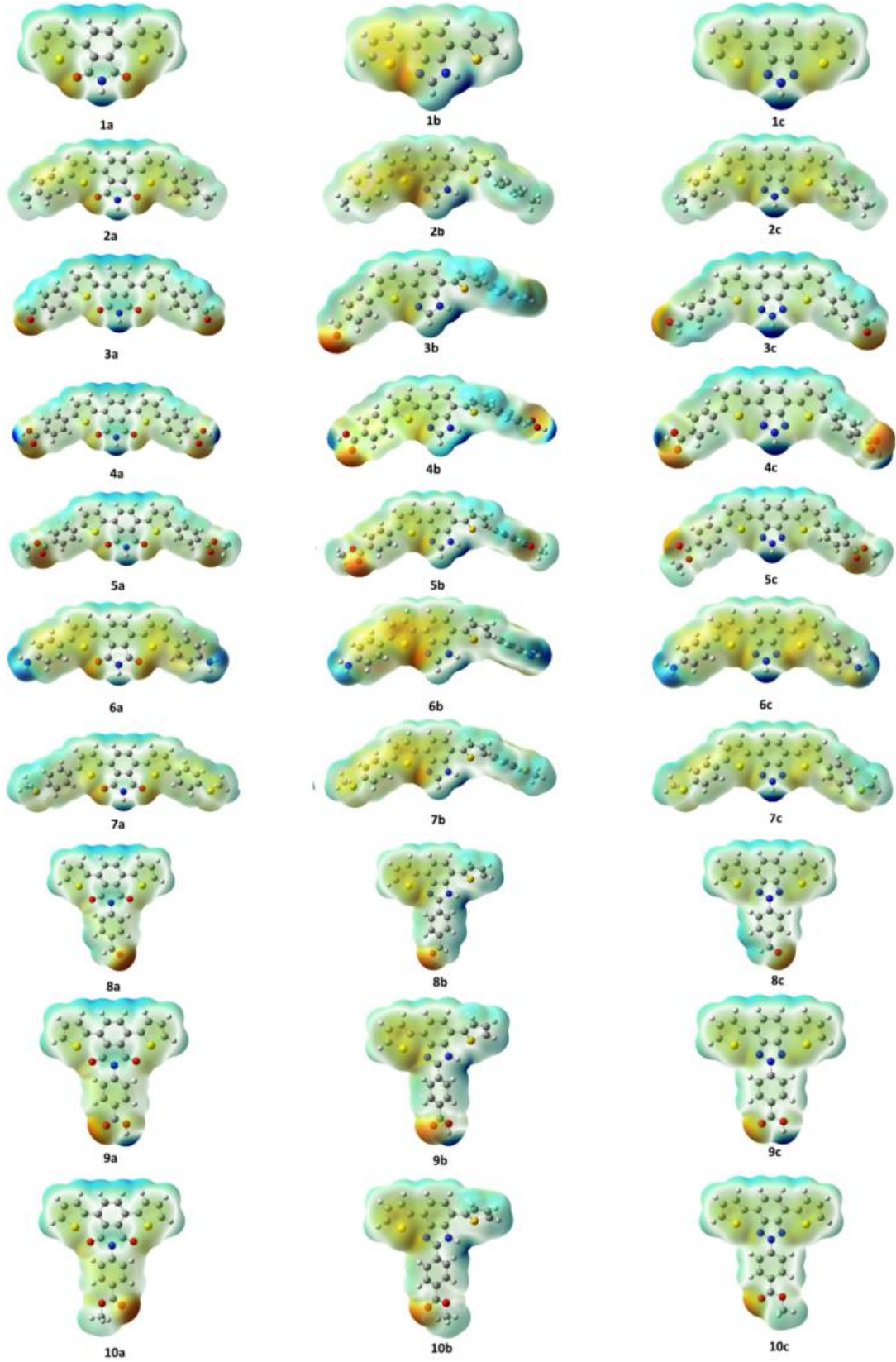
Tablo 4.3. Temel hal (S_0) ve gaz fazında HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş moleküllerin hesaplanan açık devre gerilimleri (V_{oc})

	V_{oc}^*							
	<i>PCBM</i>	<i>TiO₂</i>	<i>PCBM</i>	<i>TiO₂</i>	<i>PCBM</i>	<i>TiO₂</i>		
1a	1,19	1,29	1b	0,80	0,90	1c	0,77	0,87
2a	0,74	0,84	2b	0,49	0,59	2c	0,46	0,56
3a	1,24	1,34	3b	0,93	1,03	3c	0,92	1,02
4a	1,21	1,31	4b	0,90	1,00	4c	0,88	0,98
5a	1,13	1,23	5b	0,83	0,93	5c	0,81	0,91
6a	0,36	0,46	6b	0,19	0,29	6c	0,18	0,28
7a	0,61	0,71	7b	0,42	0,52	7c	0,41	0,51
8a	1,36	1,46	8b	0,90	1,00	8c	0,90	1,00
9a	1,34	1,44	9b	0,88	0,98	9c	0,88	0,98

*PCBM (Fenil-C61-butirik asit metil ester) akseptörünün LUMO enerjisi $-4,3$ eV ve TiO_2 'nin LUMO enerjisi $-4,2$ eV'dur [285].

4.5.1.6. Elektrostatik potansiyel analizi ve dipol momentleri

Elektrostatik potansiyel haritaları (ESP) moleküler arası elektrostatik etkileşimler hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır [189]. Tasarlanan moleküllerin hesaplanan (**1a–10a**, **1b–10b**, **1c–10c**) ESP haritaları ve hesaplanan dipol momentleri sırasıyla Şekil 4.17 ve Tablo 4.4'te verilmiştir. ESP haritalarının renk kodu $-5,750$ ile $5,750$ a.u. arasındadır. Elektrostatik potansiyel mavi> açık mavi>yeşil> sarı> turuncu> kırmızı sırasıyla azalır. Negatif elektrostatik potansiyel **3a–3c**, **8a–8c** moleküllerindeki aldehit grupları, **4a–4c**, **9a–9c** moleküllerindeki karboksil grupları ve **5a–5c**, **10a–10c** yapılarındaki ester grupları üzerinde yoğunlaşmıştır. Negatif elektrostatik potansiyel ayrıca **1a–10a** moleküllerinde ftalimit halkasında bulunan karbonil gruplarında, **1b–10b**'nin benzimidazol azotlarında ve **1c–10c**'nin benzotriazol azotlarında bulunmaktadır. Pozitif elektrostatik potansiyel (mavi bölgeler) **1a–10a**, **1b–10b** ve **1c–10c**'deki azotlara bağlı hidrojen atomlarında, **4a–4c**, **9a–9c**'nin karboksil hidrojenlerinde ve **6a–6c**'nin amino hidrojenlerinde bulunmaktadır. Bu hidrojenler moleküller arası veya moleküller arası hidrojen bağları oluşturabilir. Bu moleküller polar özellikte olduklarından ve hidrojen bağları oluşturabildiklerinden dolayı polar-protik çözücülerde çözümlenirler.



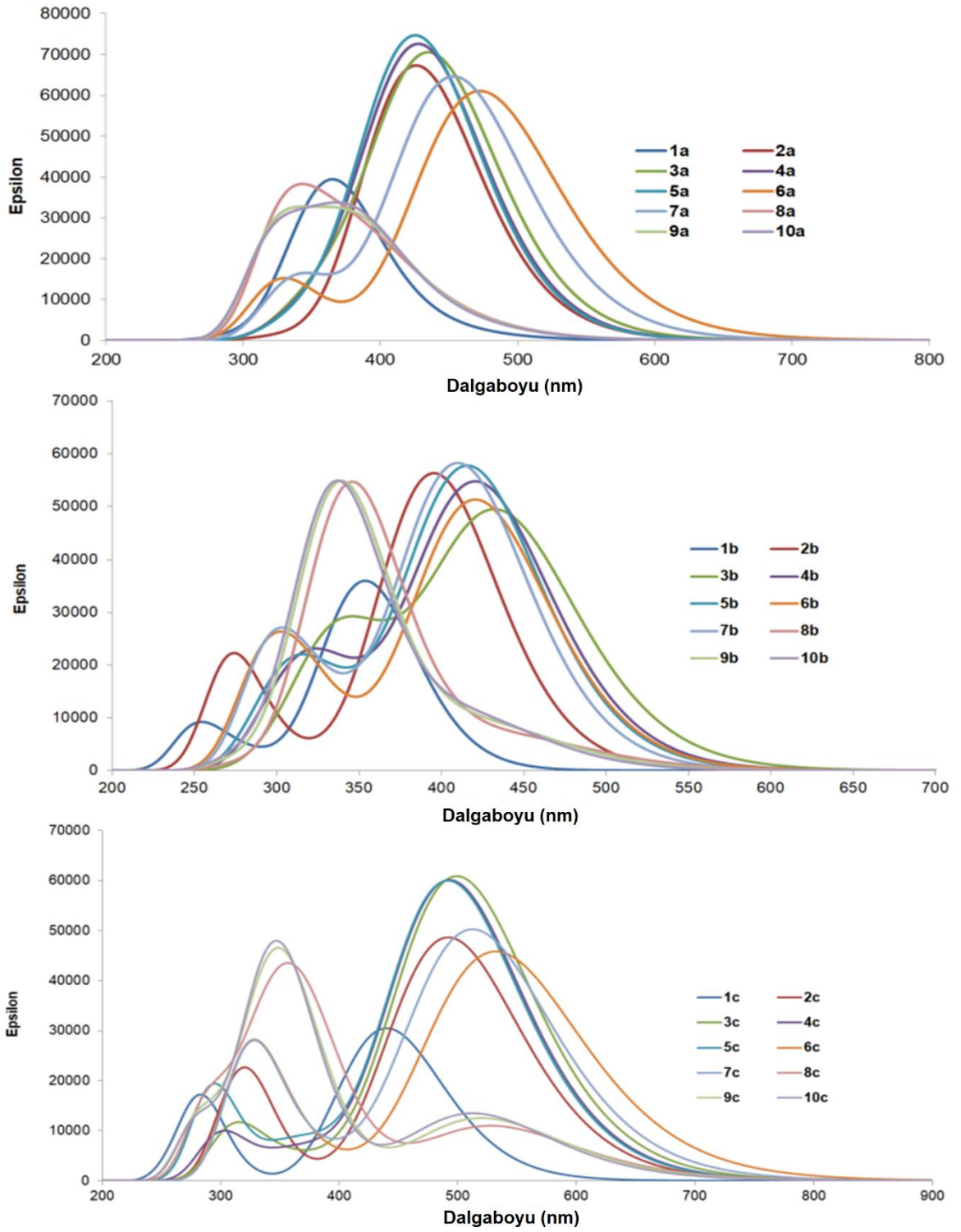
Şekil 4.17. Temel hal (S_0) ve gaz fazında optimize edilmiş moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan elektrostatik potansiyel haritaları

Tablo 4.4. Temel hal (S_0) ve gaz fazında optimize edilmiş moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dipol momentleri

Bileşik	Dipol moment	Dipol moment	Dipol moment		
1a	2,872	1b	3,554	1c	0,478
2a	2,893	2b	4,101	2c	0,572
3a	8,139	3b	5,889	3c	4,950
4a	6,416	4b	5,089	4c	3,529
5a	6,252	5b	4,628	5c	3,254
6a	1,609	6b	4,076	6c	0,936
7a	3,908	7b	4,269	7c	1,428
8a	6,871	8b	5,176	8c	3,722
9a	5,814	9b	4,430	9c	2,580
10a	4,675	10b	4,670	10c	2,1181

4.5.1.7. UV-vis spektrumları

Tasarlanan moleküllerin UV-vis absorpsiyon spektrumları TD-DFT metodu ile HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde IEFPCM kodu kullanılarak diklorometan çözücüsü içerisinde hesaplanmıştır. Tasarlanan tüm moleküller için hesaplanan spektrumlar Şekil 4.18'de görülmektedir. Çalışılan moleküller UV-vis bölgede absorpsiyon bandlarına sahiptir. TD-DFT yöntemi ile hesaplanan HOMO, LUMO ve HOMO-LUMO enerji aralıkları Tablo Ek 16'da verilmiştir (Sayfa 266). DFT ve TD-DFT hesaplamaları çok yakın HOMO ve LUMO enerji seviyelerini vermiştir. Bu yöntemlerin her ikisi de bu tür yapıların elektronik özelliklerini incelemek için kullanılabilir.



Şekil 4.18. Çalışılan moleküllerin TD-DFT metodu ile HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde diklorometan içerisinde hesaplanan UV-vis spektrumları

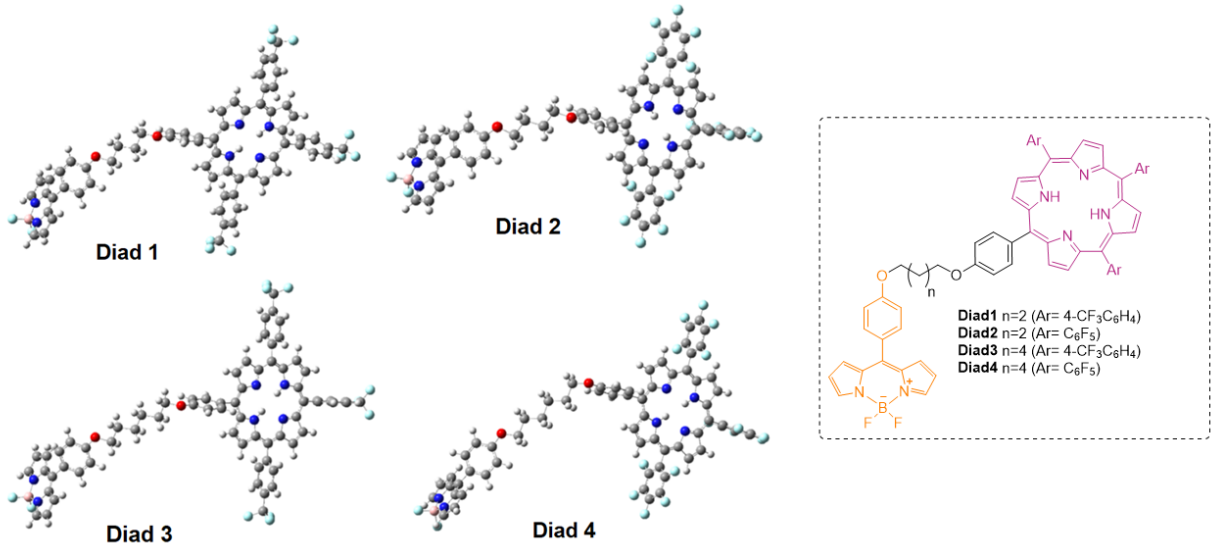
4.5.1.8. Yorum

Bu çalışmada 30 adet D-A-D tipi küçük molekül tasarlanmış ve DFT ve TD-DFT yöntemleri kullanılarak yapısal, elektronik ve optik özellikleri incelenmiştir. Moleküller donör olarak tiyofen ve akseptör olarak; ftalimid, benzimidazol ya da benzotriazol halkalarının kombinasyonu ile tasarlanmıştır. Bu akseptörlerin HOMO-LUMO enerji seviyeleri üzerindeki elektronik etkileri araştırılmıştır. Bu moleküllerin biyosensörlerde ve fotovoltaiklerde yük transfer malzemesi olarak kullanılabilirlikleri için sübstitüent etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla; alkil, aldehit, karboksilik asit, ester, amino ve alkil sülfür sübstitüentlerinin tasarlanan moleküllerin yapısal, elektronik ve optik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. DFT ve TD-DFT hesaplama yaklaşımını belirlemek amacıyla **T₂P-Pr** ve **E₂P-Pr** referans bileşiklerinin deneysel sonuçları kullanılmıştır. Yapılan hesaplamaların sonucunda HSEH1PBE fonksiyoneli 6-31+G** temel seti hesaplama yöntemi olarak belirlenmiştir. Tasarlanan bileşiklerin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralıkları değerleri 2,25 ve 3,41 eV arasındadır. Benzotriazol halkasının akseptör olarak kullanıldığı yapıların hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri ftalimid ve benzimidazol halkalarını içerenlere göre daha düşüktür. Aldehit, karboksilik asit veya ester sübstitüentleri taşıyan D-A-D yapılarının LUMO enerji seviyelerini ve HOMO-LUMO enerji aralıklarını düşürmüştür. Amino grubu HOMO enerji seviyelerini arttırmış ve HOMO-LUMO enerji aralıklarını düşürmüştür. Benzotriazol akseptörü ve aldehit grubu taşıyan **10c** molekülü en küçük boşluk reorganizasyon enerjisine sahiptir ve uygun bir p-tipi organik yarı iletkenidir. **1a**, **6a** ve **8b**'nin λ_h/λ_e değerleri yaklaşık 1'dir. Bu değerler bu moleküllerin ambipolar taşıma için uygun olduğunu göstermektedir. Tasarlanan tüm moleküller için HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde tahmini iyonizasyon potansiyelleri, elektron afiniteleri ve açık devre voltajı değerleri hesaplanmıştır. -CHO, -COOH, -COOCH₃ sübstitüye **3a-3c**, **4a-4c**, **5a-5c**, **8a-8c**, **9a-9c**, **10a-10c** moleküllerin tahmini V_{oc} değerleri 0,81 V ile 1,36 V arasında değişmektedir. Sonuçlar, bu yapıların fotovoltaik uygulamalar için uygun olduğunu göstermektedir.

4.5.2. Porfirin-BODIPY diadlarının fotovoltaik özelliklerinin incelenmesi

Deneysel olarak incelenen porfirin-BODIPY **Diad**'larının optik ve elektronik özelliklerini incelemek için bu sistemlerin DFT ve TD-DFT hesaplamaları HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesi kullanılarak yapılmıştır. **Diad**'lar için atom numaralandırma şeması Şekil Ek 80'de (Sayfa 268) ve optimize yapılar için hesaplanan

bağ uzunlukları ve dihedral açılar Tablo Ek 17 ve Tablo Ek 18'de verilmiştir (Sayfa 268, 270). **Diad**'ların gaz fazındaki HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel durum geometrik yapıları Şekil 4.19'de görülmektedir.



Şekil 4.19. Gaz fazında temel halde (S_0) HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş **Diad** moleküllerinin yapıları

Diad'larda porfirin molekülünün mezo konumlarındaki aromatik gruplar beklendiği gibi yaklaşık 90° 'dir. Bu durumun sterik etkiden kaynaklandığı bilinmektedir. BODIPY iskeletinin mezo konumundaki φ_6 açısı ise yaklaşık 60° 'dir.

4.5.2.1. Sınır Yörünge Orbitalleri

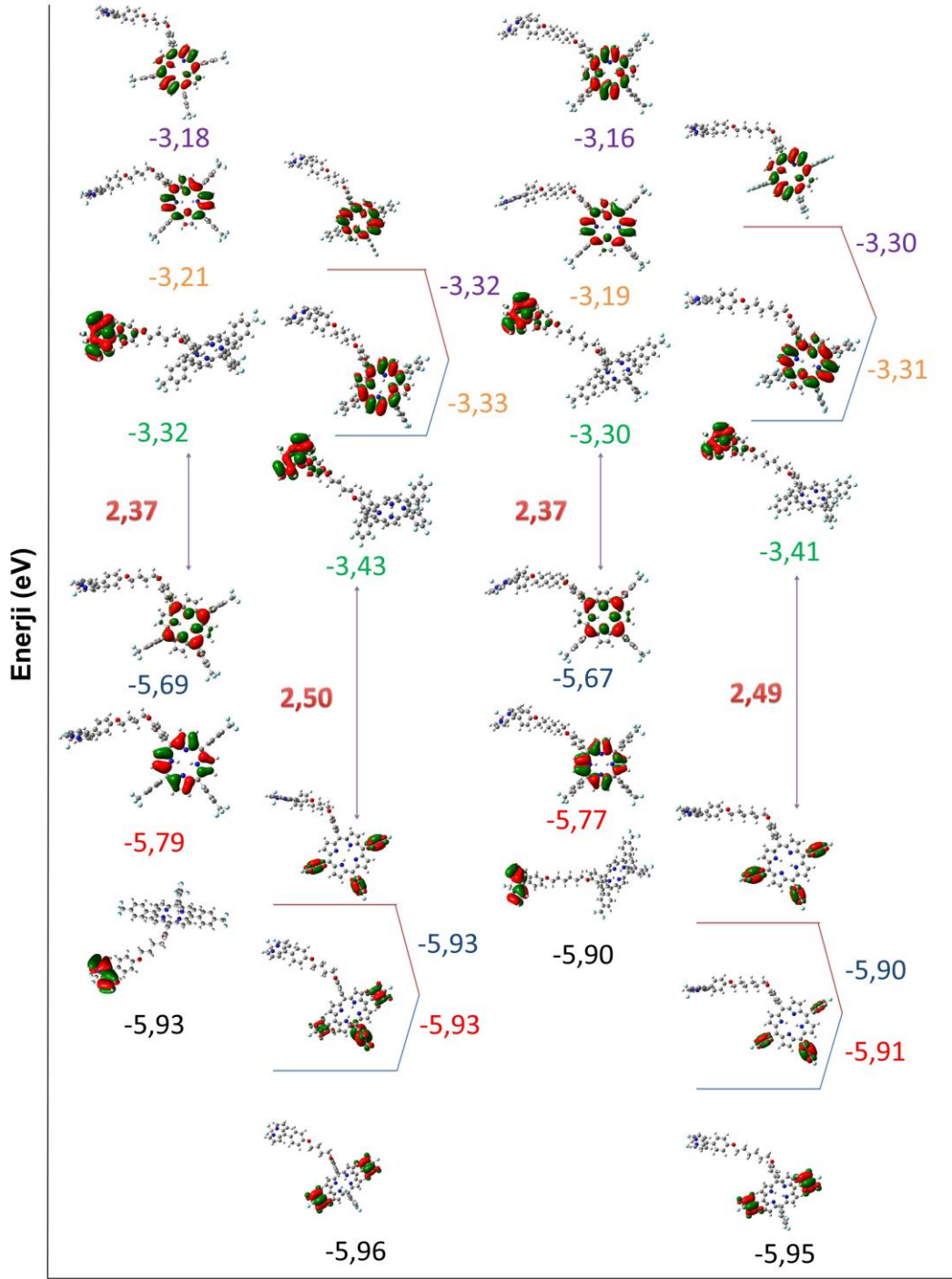
Optimize yapılar için hesaplanan en yüksek dolu moleküler orbitaller (HOMO), HOMO-1, HOMO-2 ve en düşük boş moleküler orbitaller (LUMO), LUMO+1, LUMO+2'nin hesaplanan kontur diyagramları Şekil 4.20'de verilmiştir. **Diad1** ve **Diad3**'teki HOMO ve HOMO-1 orbitalleri porfirin iskeleti üzerinde yoğunlaşmıştır. **Diad2** ve **Diad4** yapılarında ise bu orbitaller porfirin iskeletinin güçlü elektron çeken periferik sübstitüentleri (C_6F_5 -) üzerindedir. HOMO-2 orbitali ise **Diad1** ve **Diad3**'te BODIPY çekirdeği üzerindedir. **Diad2** ve **Diad4**'te ise porfirinin karşılıklı iki mezo sübstitüenti (C_6F_5 -) üzerine yayılmıştır. LUMO orbitali tüm **Diad** sistemlerinde BODIPY çekirdeği üzerinde ve LUMO+1 ve LUMO+2 orbitalleri porfirin halkası üzerindedir. Moleküler orbitallerin enerji seviyelerini incelediğimizde **Diad1** ve **Diad3** için HOMO, HOMO-1

ve HOMO-2 orbitallerinin enerji seviyeleri arasındaki fark yaklaşık 0,1 eV'dur. **Diad2** ve **Diad4** yapılarında HOMO, HOMO-1 ve HOMO-2 birbirlerine çok yakın enerji seviyelerindedir ((-5,90 eV)–(-5,96 eV)). Bu veriler, HOMO-LUMO geçişine ek olarak, **Diad2** ve **Diad4** için yakın uyarma enerjileri ile HOMO-1 ve HOMO-2'den üst moleküler orbitallere elektron geçiş olasılığının da yüksek olduğunu göstermektedir. Güçlü elektron çekici bir grup olan C₆F₅ süstitüenti taşıyan **Diad2** ve **Diad4**, **Diad1** ve **Diad3**'e kıyasla daha düşük HOMO ve LUMO enerji seviyelerine ve daha geniş bir HOMO-LUMO enerji aralığına sahiptir. Tüm **Diad**'ların HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri 2,37 ile 2,50 eV arasında değişmektedir. Bu değerler yarı iletken malzemelerin sahip olması gereken band aralığı değerleri içindedir.

4.5.2.2. Açık devre gerilimi (V_{oc})

BODIPY-porfirin **Diad**'larının fotovoltaiik cihazlar için umut vaat eden yapılar olduğu literatürde bildirilmiştir. Yarı iletken küçük moleküllerle tasarlanan fotovoltaiik hücrelerin kullanılabilirliği için açık devre voltajının 1.00 V'un üzerinde olması gerekir [286–288]. Bu çalışmada, **Diad** moleküllerinin açık devre gerilimleri Scharber ve arkadaşlarının yazdığı deneysel bir denklem olan Eşitlik 23 kullanılarak hesaplanmıştır [284].

Diad molekülleri ve PCBM akseptörünün harmanlanarak kullanıldığı cihazların teorik V_{oc} değerleri Tablo 10'da verilmiştir. Tüm **Diad** moleküllerinin tahmini V_{oc} değerleri 1,00 V'un üzerindedir. **Diad2** ve **Diad4** (sırasıyla 1,33 V ve 1,30 V), **Diad1** ve **Diad3**'e (sırasıyla 1,09 ve 1,07 V) kıyasla daha yüksek açık devre gerilimlerine sahiptir. Bu moleküller fotovoltaiik uygulamalar için oldukça umut verici malzemelerdir.



Şekil 4.20. Temel halde (S_0) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanmış kontur diyagramları ve moleküler orbitallerinin enerji seviyeleri

4.5.2.3. Reorganizasyon enerjileri

Çalışılan **Diad**'lar için boşluk veya elektron hareketliliğinin bir ölçüsü olan reorganizasyon enerjileri Eşitlik 18 ve 19 kullanılarak hesaplanmıştır [235, 236].

Diad'lar için adyabatik IP_a ve EA_a değerleri Eşitlik 20 ve 21 kullanılarak hesaplanmıştır. Moleküllerin fotovoltaiik hücrelerde kullanılabilirliği için başka bir önemli faktör olan kararlılıklarını tahmin etmek için Eşitlik 22 kullanılarak mutlak sertlik (η) değerleri hesaplanmıştır. Çalışılan moleküllerin hesaplanan V_{oc} , λ_e , λ_h , η , adyabatik IP ve EA, değerleri Tablo 4.5'te toplanmıştır.

Tablo 4.5. Optimize Diad moleküllerinin HSE1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan açık devre gerilimleri* (V_{oc}), elektron ve boşluk reorganizasyon enerjileri (λ_e , λ_h), adyabatik IP, EA ve sertlik (η) değerleri

Bileşik	V_{oc} (V)	λ_e (eV)	λ_h (eV)	η (eV)	IP (eV)	EA (eV)
Diad1	1,09	0,29	0,24	4,29	6,36	2,23
Diad2	1,33	0,28	0,03	4,60	7,00	2,19
Diad3	1,07	0,28	0,24	4,25	6,32	2,18
Diad4	1,30	0,27	0,03	4,54	6,93	2,15

*PCBM (fenil-C61-butirik asit metil ester) akseptörünün LUMO enerji seviyesi $-4,3$ eV'dur [285].

Diad'ların gaz fazı için hesaplanan adyabatik IP (6,32–7,00 eV) ve EA (2,15–2,23 eV) değerleri küçük bir aralıkta değişmektedir. Bu hesaplamalara göre; tüm bileşiklerin hem boşluk enjeksiyon tabakası hem de elektron enjeksiyon tabakası için uygun olduğu bulunmuştur. **Diad2** ve **Diad4** için mutlak sertlik değerleri sırasıyla 4,60 eV ve 4,54 eV olarak hesaplanmıştır ve bu değerler **Diad1** ve **Diad3**'ün mutlak sertlik değerlerine kıyasla daha yüksektir. Bu sonuçlar, porfirinin mezo konumunda C_6F_5 - gruplarının varlığının porfirin-BODIPY diad sistemlerinin kararlılığını arttırdığını göstermiştir. Günümüzde kullanılan **Alq3** (tris(8-hidroksikinolin)alüminyum(III)) ve **TPD** ((N,N'-bis-4-bütilfenil-N,N'-bisfenil)benzidin) bileşikleri sırasıyla elektron transferi ve boşluk transferi performansları nedeniyle referans malzemeleri olarak seçilmiştir [219,227] (Şekil 4.1). **Diad1-Diad4**'ün λ_e değerleri 0,27–0,29 eV aralığında ve **Alq3**'ün λ_e değeri

0,276 eV'tur. **Diad1-Diad4**'ün λ_h değerleri 0,03–0,24 eV aralığında ve **TPD**'nin λ_h değeri 0,290 eV'tur. Bu değerler çalışılan diad sistemlerinin elektron ve boşluk transfer malzemeleri olarak uygun malzemeler olduğunu görülmektedir. **Diad1** ve **Diad3**'ün λ_e/λ_h oranı yaklaşık 1'dir. Bu değer **Diad1** ve **Diad3**'ün ambipolar taşıma için de uygun olduğunu göstermiştir. λ_h değerlerine göre **Diad2** ve **Diad4** boşluk transfer malzemeleri olarak uygun moleküllerdir.

4.5.2.4. UV-vis spektrumları

Çalışılan moleküller uyarılmış hal hesaplamaları TD-DFT yöntemi ve HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesi ile kloroform içinde PCM kodu ve optimize edilmiş temel durum geometrileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Moleküllerin hesaplanan dalga boyları ve osilatör kuvvetleri Tablo 4.6'da özetlenmiştir. 2,30 eV ile 3,05 eV arasındaki elektronik geçişler çoğunlukla HOMO-4'ten LUMO+2 sınır yörüngelerine doğru gerçekleşmektedir. **Diad1** için elektron geçişleri çoğunlukla 2,87 eV ve 2,91 eV'luk uyarma enerjileriyle HOMO-2, HOMO-3, HOMO-4'ten LUMO, LUMO+1 ve LUMO+2'ye gerçekleşmektedir. **Diad2**'deki elektron geçişleri ise çoğunlukla HOMO-2, HOMO-4'ten LUMO+1'e (2.87-2.90 eV) geçişlerdir. **Diad3**'te HOMO-2, HOMO-3, HOMO-4'ten LUMO ve LUMO+2'ye (2,85-2,90 eV) geçişler mümkündür. **Diad4**'te ise HOMO-2, HOMO-4'ten LUMO+1 sınır yörüngelerine (2,85-2,90 eV) elektronik geçişler hesaplanmıştır. Geçişler özellikle yaklaşık 2,90 eV olan deneysel Soret bantlarıyla uyumludur [191].

Tablo 4.6. Moleküllerin hesaplanan dalga boyu, osilatör gücü, geçiş katkıları ve uyarılma enerjileri

Bileşik	HOMO-LUMO enerji aralığı (eV)	Dalgaboyu λ (nm)	Osilatör gücü (a.u.)	Elektronik geçiş (%Katkı)	Uyarılma enerjisi (eV)
		535	0,0042	HOMO →LUMO+1 (39%)	2,32
Diad1	2,37	432	0,2532	HOMO-4→LUMO (85%)	2,87
		428	0,4838	HOMO-2→LUMO (89%)	2,90

		425	0,2097	HOMO-3→LUMO+2 (79%)	2,91
		415	0,2087	HOMO-3→LUMO+1 (78%)	2,99
		406	1,0510	HOMO-1→LUMO+2 (28%) HOMO →LUMO+1 (16%)	3,05
		530	0,0081	HOMO→LUMO (52%)	2,34
		441	0,2123	HOMO-3→LUMO+2 (43%)	2,81
Diad2	2,50	432	0,2254	HOMO-4→LUMO+1 (88%)	2,87
		428	0,4501	HOMO-2→LUMO+1 (88%)	2,90
		535	0,0049	HOMO→LUMO+1 (37%)	2,32
		435	0,2460	HOMO-4→LUMO (96%)	2,85
		430	0,2165	HOMO-3→LUMO+2 (83%)	2,88
Diad3	2,37	428	0,4712	HOMO-2→LUMO (94%)	2,90
		407	1,0910	HOMO-1→LUMO+2 (26%) HOMO→LUMO+1 (14%)	3,05
		530	0,0086	HOMO→LUMO (52%)	2,34
		448	0,1199	HOMO-3→LUMO (57%)	2,77
Diad4	2,49	435	0,2270	HOMO-4→LUMO+1 (96%)	2,85
		428	0,4818	HOMO-2→LUMO+1 (95%)	2,90

4.5.2.5. Yorum

Porfirin-BODIPY diadları **Diad1-Diad4**'ün temel ve uyarılmış hallerinin optoelektronik özellikleri DFT ve TD-DFT hesaplamaları ile incelenmiştir. Diadlarda porfirinler üzerinde farklı mezo-aril sübstitüentleri (4-(triflorometil)fenil veya pentaflorofenil) ve

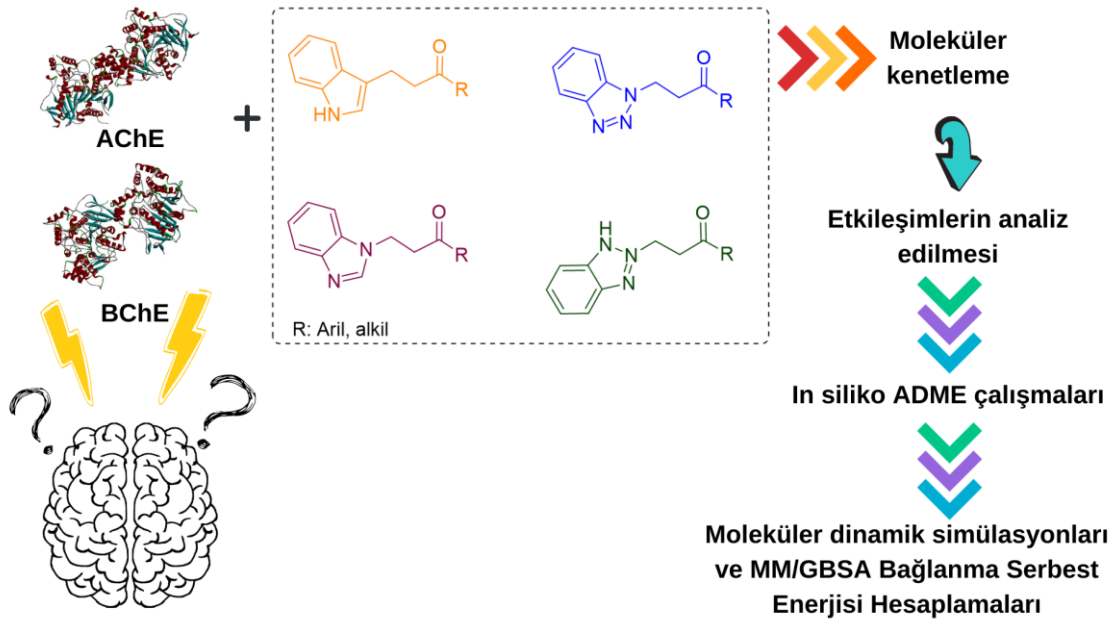
farklı uzunluklarda alkil köprüleri vardır. Porfirin halkasında güçlü elektron çekici grup olan C_6F_5 - sübstiüe **Diad2** ve **Diad4** molekülleri $4-CF_3C_6H_4$ - sübstitüye **Diad1** ve **Diad3**'e göre daha düşük HOMO ve LUMO enerji seviyelerine ve daha geniş HOMO-LUMO enerji aralığı değerlerine sahiptir. Çalışılan moleküllerin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesindeki sınır yörünge orbitallerinin enerjileri kullanılarak V_{oc} değerleri 1,00 V'dan yüksek bulunmuştur (1,07-1,33 eV). Ayrıca **Diad**'ların hesaplanan düşük reorganizasyon enerjileri fotovoltaiik hücrelerde boşluk veya elektron transfer malzemeleri olarak kullanılabilirlerini göstermektedir. Bu moleküller fotovoltaiik uygulamalar için uygun malzemelerdir.

5. BİLGİSAYAR DESTEKLİ İLAÇ TASARIMI YÖNTEMLERİ İLE PROTEİN-LİGAND ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

5.1. GİRİŞ

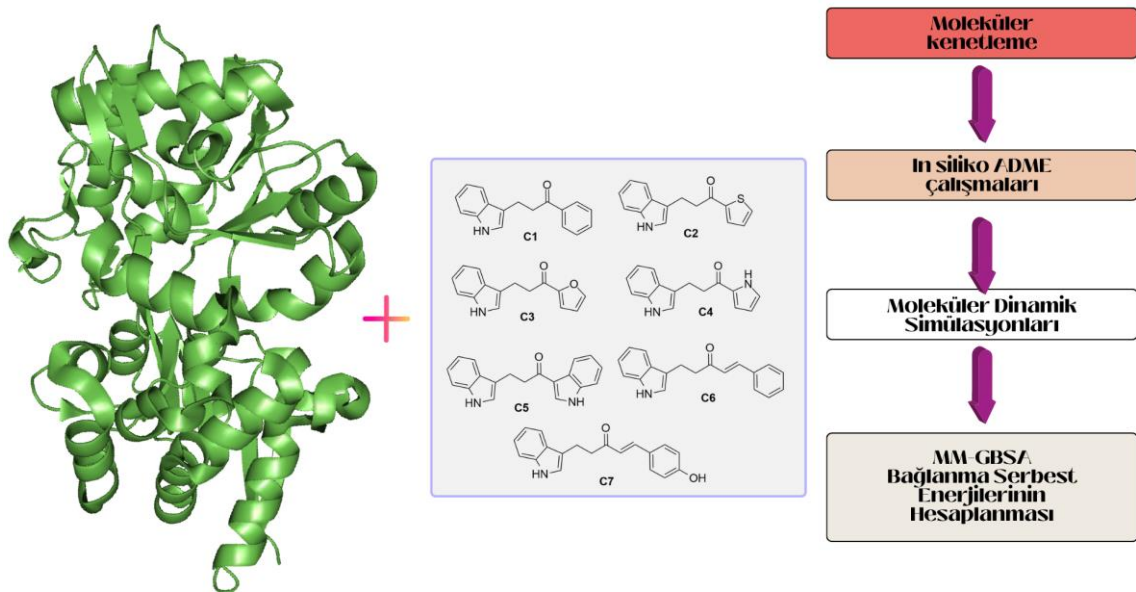
İlaç keşif süreçleri 1981’de bilgisayar destekli ilaç tasarımı (İng. Computer Aided Drug Design; CADD) yöntemlerinin modern hayata girişiyle birlikte hız kazanmıştır. CADD terapötik molekülleri tasarlamak ve geliştirmek amacıyla birçok hesaplamalı tekniği içeren bir alandır. CADD’de temel hedef biyolojik olayların moleküler düzeyde anlaşılması, bilinen birçok biyolojik aktif molekülün iyileştirilmesi veya alternatiflerinin geliştirilmesidir. Temelde ilaç keşif süreci üç aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalardan ilki ilgili moleküler hedeflerin ve aktif moleküllerin tanımlanması aşaması; ikincisi bileşiklerin in vitro ve in vivo çalışmalarla geliştirilme aşaması (bu aşama klinik öncesi, klinik faz I, II ve III basamaklarını içerir); üçüncü aşama ise ilaçların piyasada dağıtımı ve klinik kullanımının değerlendirilmesi aşamasıdır. CADD'nin ilaç keşif sürecindeki rolü temel olarak; birinci aşamadaki aktif bileşiklerin tanımlanmasında gereken zaman ve maliyeti azaltmasıdır. Ayrıca CADD halihazırda onaylanmış olan milyonlarca ilaç molekülünün farklı hastalıklarda kullanılabilme potansiyelinin araştırılmasına da imkân sağlar. Bu bölümde; moleküler kenetleme, ADME çalışmaları ve 100 ns için moleküler dinamik simülasyonları yapılarak iki farklı molekül grubu ile farklı iki hastalık için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Ayrıca çalışılan moleküllerin hedef proteinlerle bağlanma serbest enerjileri MM-GBSA yaklaşımıyla hesaplanmıştır.

İlk çalışmada bir dizi indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli keton grubu içeren molekülün günümüzde çok sayıda insanı etkileyen ve etkin bir tedavisi bulunmayan Alzheimer hastalığındaki hedef proteinler olan asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraza (BChE) karşı ikili inhibitör etkisi incelenmiştir (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Alzheimer hastalığının tedavisi için indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli ketonik bileşiklerin in siliko incelemeleri

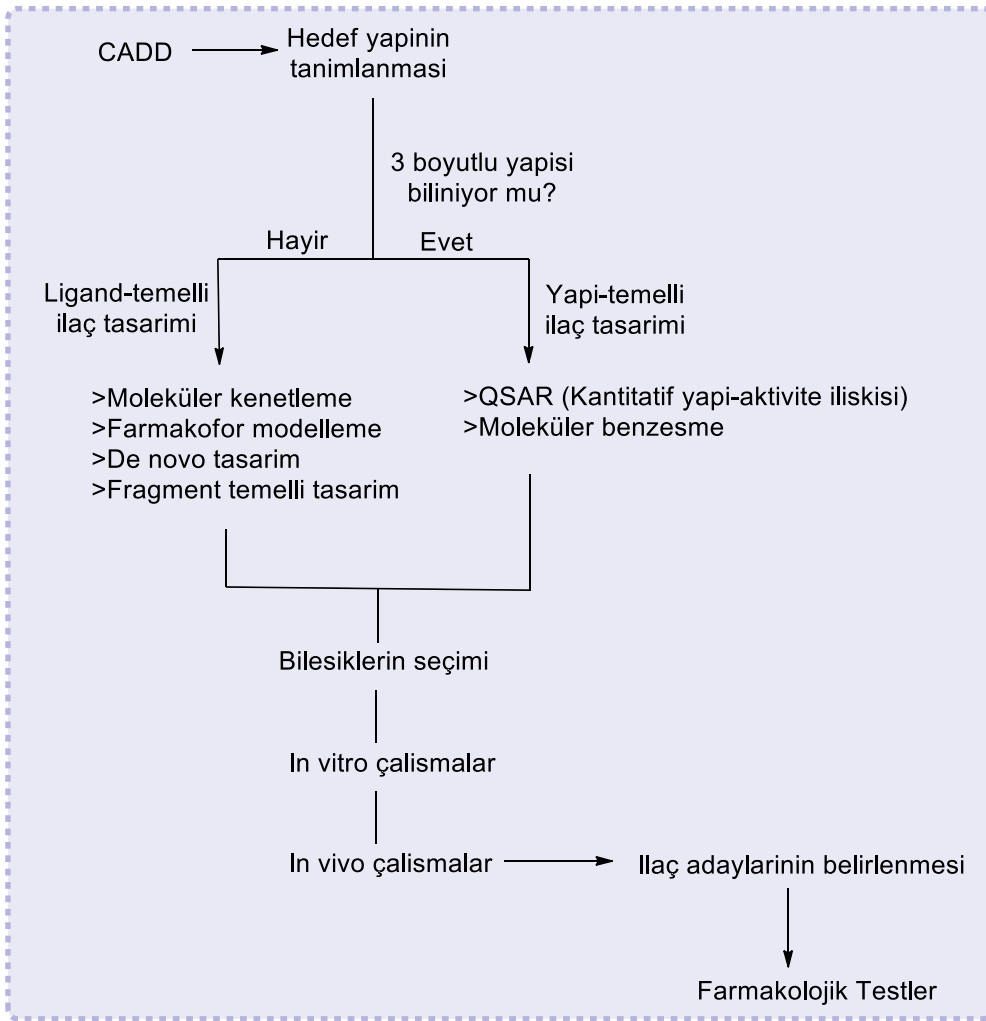
İkinci çalışmada; diyabet hastalığında kan glukoz seviyesinin düşürülmesi için kullanılan insülin haricindeki antidiyabetik ilaçlar geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla, bazı indol türevlerinin α -glukozidaz enzimine karşı inhibisyon etkileri incelenmiştir (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. Bazı indol türevlerinin α -glukozidaz enzim aktivitesine karşı etkilerinin in siliko incelemeleri

5.2. GENEL BİLGİLER

Son 30 yılda hesaplama araçlarının kapasitesindeki artış, protein ve genlere ait verilerin çoğalması; ilaçların keşfinde yararlanılan hesaplamalı kimya yöntemlerinin kullanımını kolaylaştırmış ve bu yöntemlerin vazgeçilmez olmasına neden olmuştur. Bugüne kadar, CADD tekniklerinin yardımıyla günümüzde ilaç olarak kullanılan imatinib, zanamivir ve nelfinavir gibi birçok biyolojik aktif molekül keşfedilmiştir [289–291]. CADD tekniklerinin ilaç tasarımında kullanımı Şekil 5.3'te özetlenmiştir.



Şekil 5.3. CADD tekniklerinin ilaç tasarımında kullanımı

Günümüzde in siliko yöntemlerle ilaç tasarımında kullanılan ligandların farmakodinamik verileri ve farmakokinetik özellikleri tahmin edilebilmektedir. Hedef makromoleküllerin (protein veya nükleik asit) bağlanma bölgesinin ve üç boyutlu yapısının özelliklerini

kavramak, ligandların bu yapılarla olan elektrostatik etkileşimini moleküler düzeyde anlamak ilaç moleküllerinin tasarımında önem taşımaktadır. Bu etkileşimler ve özelliklerin detaylı incelenmesi için moleküler yerleştirme, sanal tarama ve moleküler dinamik (MD) en çok kullanılan tekniklerdir.

5.2.1. Proteinler

Proteinler, çok sayıda amino asit biriminden oluşan makromoleküllerdir. Her proteinin üç boyutlu yapısı kendi içerisindeki hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları, disülfür bağları, iyonik etkileşimler gibi fiziksel etkileşimlerle oluşmaktadır. Proteinin aktivitesi, fiziksel etkileşimlerle oluşan üç boyutlu yapının korunması ile sürdürülür. Proteinler birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapılarını oluşturarak kararlı üç boyutlu yapısına ulaşırlar [292](Şekil 5.4).

Proteinlerin birincil yapısı; polipeptit zincirini oluşturan amino asit dizisidir. İkincil yapısı; proteinin ana zincirindeki atomlar arasında oluşan hidrojen bağları ile oluşur. İki ana ikincil yapı α -heliks veya β -kırmalı yapılarıdır ve bu ikincil yapılar proteinin ana zincirindeki hidrojen bağı alıcı ve vericilerin doymasını sağlar. Üçüncül yapı; α -heliks ve β -kırmalı yapıların kararlı bir yapı oluşturacak şekilde katlanması ile oluşur. Bu katlanmalar hidrofobik etkileşimlerle gerçekleşir. Proteinler, tuz köprüleri, hidrojen bağları ve disülfür bağları ile kararlı hale getirilir. Proteinlerin dördüncül yapısı ise birkaç protein zincirinin bir araya gelerek oluşturduğu kompleks yapılarıdır. Bu yapıyı kararlı hale getiren nonkovalent etkileşimler ve disülfür bağlarıdır [292]. Birçok protein monomer halde aktivite gösterir ve dördüncül yapısı yoktur. Bir proteinin yapısının deneysel olarak belirlenmesi için yeterli miktardaki proteinin elde edilmesi ve saflaştırılması gerekir. Saflaştırılan proteininin yapısı X-ışını kristalografisi veya NMR spektroskopisi gibi yöntemlerle belirlenir. Protein yapısının aydınlatılması zaman alıcı ve maliyetlidir.

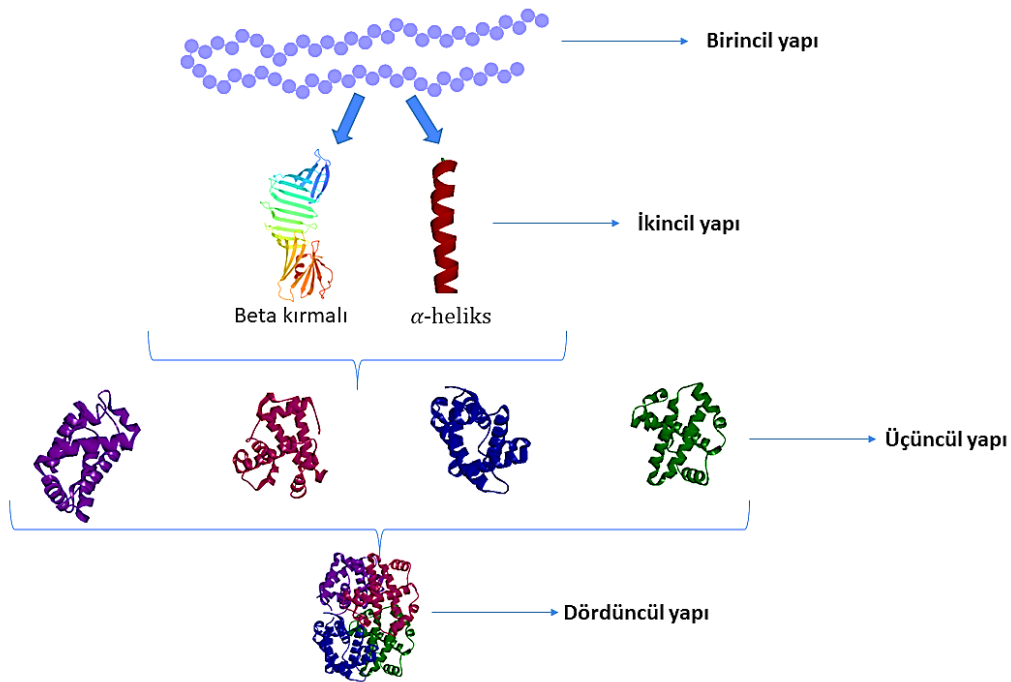
Protein verilerine ulaşılabilen çeşitli veri tabanları vardır. Protein Data Bank (PDB) 1971 yılında Brookhaven Ulusal Laboratuvarları tarafından kurulmuş, proteinlerin deneysel olarak belirlenmiş 3D yapılarının bulunduğu en önemli veri tabanlarından biridir [293]. Bir hastalığın tedavisi için öncelikle hastalığa neden olan proteinin yapısı belirlenmelidir.

5.2.2. Homoloji Modelleme

Homoloji modelleme; bir proteinin 3-boyutlu (3D) yapısının homolog bir proteinin bilinen deneysel yapısı kullanılarak modellenmesi tekniğidir [294]. Homoloji modelleme teknikleri, aynı aileye ait proteinlerin benzer amino asit kalıntularına ve 3D yapılarına sahip oldukları temeline dayanmaktadır.

Homoloji modelleme ile elde edilen protein yapısının ilaç tasarımında kullanılabilmesi için, deneysel olarak yapısı aydınlatılmış olan homolog protein ile %50 üzerinde bir dizi benzerliği taşıması gerekir. Amino asit dizilerinin doğru hizalanması homoloji modellemede en önemli adımdır. Tek bir şablon hedef yapıyı modellemede yetersiz ise birden fazla model ve teknik kullanılabilir.

Homoloji modelleme için açık kaynaklı programlar ve web tabanlı yazılımlar mevcuttur. Ücretsiz programlardan en çok kullanılanlar MODELLER, MOE ve Rosetta'dır [295–300]. SWISS- MODEL de yeni başlayanlar için oldukça kullanışlı olan web tabanlı bir yazılımdır [301]. Bu tezde eksik sekansları tamamlamada MODELLER programı kullanılmıştır [295–298]. Proteinin dördüncül yapısının oluşumu Şekil 5.4'te verilmiştir.



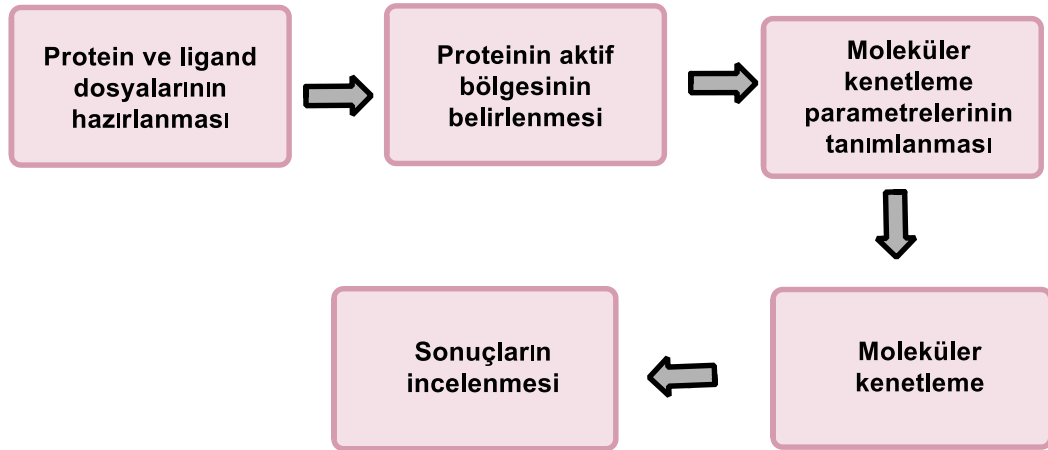
Şekil 5.4. Proteinin üç boyutlu yapısının oluşumu (Protein yapıları RCSB Protein Data Bank veritabanından alınmıştır [302–304])

MODELLER modellemeyi gerçekleştirirken CHARMM format topolojisini kullanır ve modellemeyi; bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları, hizalanmış pozisyonları ve bağ yapmamış atom-atom etkileşimlerindeki mesafeler ve açıları kullanarak yapar [305].

Her proteinin aktivitesini sağlayan aktif bölge veya bölgeleri vardır. İlaç tasarımında proteinin aktif bölgelerinin bilinmesi gerekir. Proteinin aktif bölgesi, X-ışınları kristalografisi ile yapısı belirlenen protein-ligand kompleksinde ligandın proteinin kristal örgüsü içindeki yerini tanımlayarak belirlenebilir. Kristallenemeyen proteinler için bu mümkün değildir ancak bu durumlarda aktif bölgenin tahmin edilmesi için yazılmış çeşitli programlar mevcuttur [306–308].

5.2.3. Moleküler Kenetleme

Moleküler kenetleme (İng. Molecular docking), protein (reseptör) ile ligand molekülünün arasında oluşması beklenen fiziksel etkileşimlerin tahmin edilmesini sağlayan hesaplamalı tekniktir. Bu etkileşimleri skorlayarak bir bağlanma enerjisi değeri verir (Şekil 5.5). Moleküler kenetleme programlarının çoğu moleküler mekanik temellidir [309].



Şekil 5.5. Moleküler kenetlemenin basamakları

Moleküler kenetleme programlarının kullandığı algoritmalar, ligandın reseptöre yerleştirirken izlenen basamaklara bağlı olarak sınıflandırılır. Bu programlardan DOCK ve FlexX ligandın bir parçası ile yerleştirmeye başlar ve ligandın kalan kısımları yerleştirilen parçanın üzerine eklenir [310,311]. Autodock, Autodock Vina, ICM-Dock ve GOLD, QXP ligandın tamamını reseptör ile etkileştirir [312–317]. Bu bölümde

Autodock Vina moleküler kenetleme programı kullanılmıştır. Bu program skorlama fonksiyonu olarak bilgi-tabanlı sistemler ve deneysel skorlama fonksiyonlarını kullanır. Autodock Vina deneysel bilgileri reseptör-ligand komplekslerinin etkileşim konformasyonlarından ve deneysel afinite hesaplamalarından alır [313,314].

5.2.4. ADME

ADME analizi ilaç tasarımında önemli bir basamaktır. Çalışılan molekülün farmakokinetik özelliklerinin anlaşılmasına yardımcı olur. İlaç keşfinde deneysel başarısızlıklar, farmakokinetik özelliklerinin yetersiz olması ve toksisite sorunlarından kaynaklanmaktadır [318]. Ligandların farmakokinetik özelliklerini tahmin etmek için ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) programları geliştirilmiştir [319,320]. In silico ADME çalışmaları ilaç keşfinde hem zaman hem de maliyet kazancı sağlamaktadır. İlaç moleküllerinin hedef reseptörlere ulaşmaları için ilk olarak absorpsiyonları gerçekleşmektedir. Ardından ilaçlar vücuttan atılabilecek formlara metabolize edilmekte ve dışarı atılacağı dokulara yayılmaktadır [318]. ADME programları ligandların bu özelliklerini tahmin etmede oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Bu çalışmada ADME tahminleri için İsviçre Biyoinformatik Enstitüsü tarafından geliştirilen SwissADME web sunucusu kullanılmıştır [319].

5.2.5. Moleküler Dinamik Simülasyonu

Moleküler dinamik simülasyonu ilk olarak 1957 yılında teorik fizikçiler tarafından gerçekleştirilmiştir [321]. Bilgisayarların hızla gelişmesi ile 1976 yılında ilk protein simülasyonu gerçekleştirilmiştir [322]. Moleküler dinamik simülasyonları reseptör ya da reseptör-ligand komplekslerinin zaman içinde hareketlerini detaylı bir biçimde incelememize imkân sağlamaktadır. Moleküler dinamik programları istatistiksel mekanik kullanır. İstatistiksel mekanik ile parçacıkların hareketlerini; serbest enerji, basınç ve sıcaklık ile ilişkilendirir ve mikroskopik verilerden makroskobik verilere ulaşılmasını sağlar.

Moleküler dinamik hesaplamalarında en çok kullanılan programlar GROMACS (GRoningen MACHine for Chemical Simulations), NAMD (Not (just) Another Molecular Dynamics), AMBER (Assisted Model Building with Energy Refinement) ve CHARMM

(Chemistry at HARvard Molecular Mechanics) paket programlarıdır [321-325]. Bu çalışmada moleküler dinamik simülasyonları için GROMACS paket programı kullanılmıştır [323–325].

Moleküler dinamik simülasyonlarında protein ya da protein-ligand kompleksleri içinde buldukları fizyolojik çevreye oldukça yakın bir ortamda simüle edilir. Çalışılan sistemlerin simülasyonları su içerisinde gerçekleştirilir ve en çok kullanılan su modelleri TIP3P, TIP4P, TIP5P, SPC ve SPC/E'dir [326–328]. Bu su modelleri; basit model, kısmi esneklik içeren model ve polarlanabilir model olarak üçe ayrılabilir. TIP3P ve SPC en çok kullanılan basit modellerdir. Basit su modelleri, genel olarak bir molekül ile üç veya beş su molekülünün etkileştirildiği durumlarda kullanılır. Bu su modellerinde bağ ve açılı deformasyonları oluşmaması için su molekülleri sabit tutulur. Bu çalışmada TIP3P su modeli kullanılmıştır [326].

5.2.6. Bağlanma Serbest Enerjisi

Moleküler dinamik simülasyonunda bir model sistemin termodinamik ve kinetik verileri hesaplanır. Termodinamik verilerden olan bağlanma serbest enerjisi bir reseptör-ligand kompleksinin kararlılığının ölçüsüdür. Bağlanma serbest enerjisinin hesaplanması için birçok yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yaklaşımlardan en çok kullanılanlar MM-PBSA, LRA, PDL/D/S, CMC/MD, PRO-FEC yöntemleridir [329–331].

MM-PBSA metodu ile reseptör-ligand kompleksinin bağlanma serbest enerjisini hesaplamak için bu sistemin deneysel koşullarda gerçekleştirilmiş bir moleküler dinamik simülasyonunun olması gerekir [329]. Bağlanma serbest enerjisi; kompleksin moleküler dinamik simülasyonundan elde edilen verilerin, Eşitlik 27, 28 ve 29 denklemlerinde kullanılması ile yapılan hesaplamalarla bulunur. Bu yöntemde genelleştirilmiş Born yüzey alanı kullanılarak da bağlanma serbest enerjisi hesaplanabilir ve yöntem MM-GBSA olarak adlandırılır [332].

$$\Delta E_{MM} = \Delta E_{int} + \Delta E_{ele} + \Delta E_{vdw} \quad (27)$$

$$\Delta G_{sol} = \Delta G_{PB/GB} + \Delta G_{SA} \quad (28)$$

$$\Delta G_{binding} = \Delta E_{MM} + \Delta G_{sol} + T\Delta S \quad (29)$$

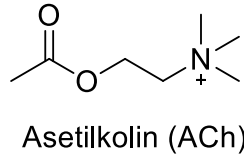
Eşitlik 27’de görüldüğü gibi toplam gaz fazı enerjisi (ΔE_{MM}), iç enerji (ΔE_{int}), Coulomb enerjisi (ΔE_{ele}) ve van der Waals enerjisinin (ΔE_{vdw}) toplamıdır. ΔE_{int} bağların, açılar ve dihedral açılar burulma titreşimlerinden kaynaklanan enerjileri hesaplanır. Eşitlik 28’deki çözünme serbest enerjisi (ΔG_{sol}), polar $\Delta G_{PB/GB}$ ve polar olmayan ΔG_{SA} bileşenlerin toplamıdır. Bağlanma serbest enerjisi ($\Delta G_{binding}$), ΔE_{MM} ve ΔG_{sol} ve $T\Delta S$ niceliklerinin toplamıdır. Ancak normal mod analizi kullanıldığında hesaplanan entropik katkı büyük sapmalara neden olduğundan entropi terimi ihmal edilir [333]. Bu çalışmada bağlanma serbest enerjisinin hesaplanmasında MM-GBSA yöntemi kullanılmıştır [332].

5.2.7. Alzheimer Hastalığı

Demans özellikle 65 yaş üstü insanları etkilemekte ve etkin bir tedavisi bulunmamaktadır. Demans, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından günlük yaşam aktivitelerini sürdürme kabiliyetini, bellek, diğer bilişsel yetenekler ile kişinin davranışını önemli ölçüde etkileyen çeşitli hastalıkları kapsayan bir şemsiye terim olarak tanımlanmaktadır [334]. Demans günümüzde yedinci sıradaki ölüm nedenidir. DSÖ’nün raporlarına göre günümüzde dünya çapında demans tanısı olan yaklaşık 55 milyon insan bulunmaktadır [335]. Bu sayının 2030’da 78 milyona, 2050’de ise 139 milyona çıkması beklenmektedir. Alzheimer hastalığı tüm demans vakalarının %60-70’ini oluşturmaktadır [336].

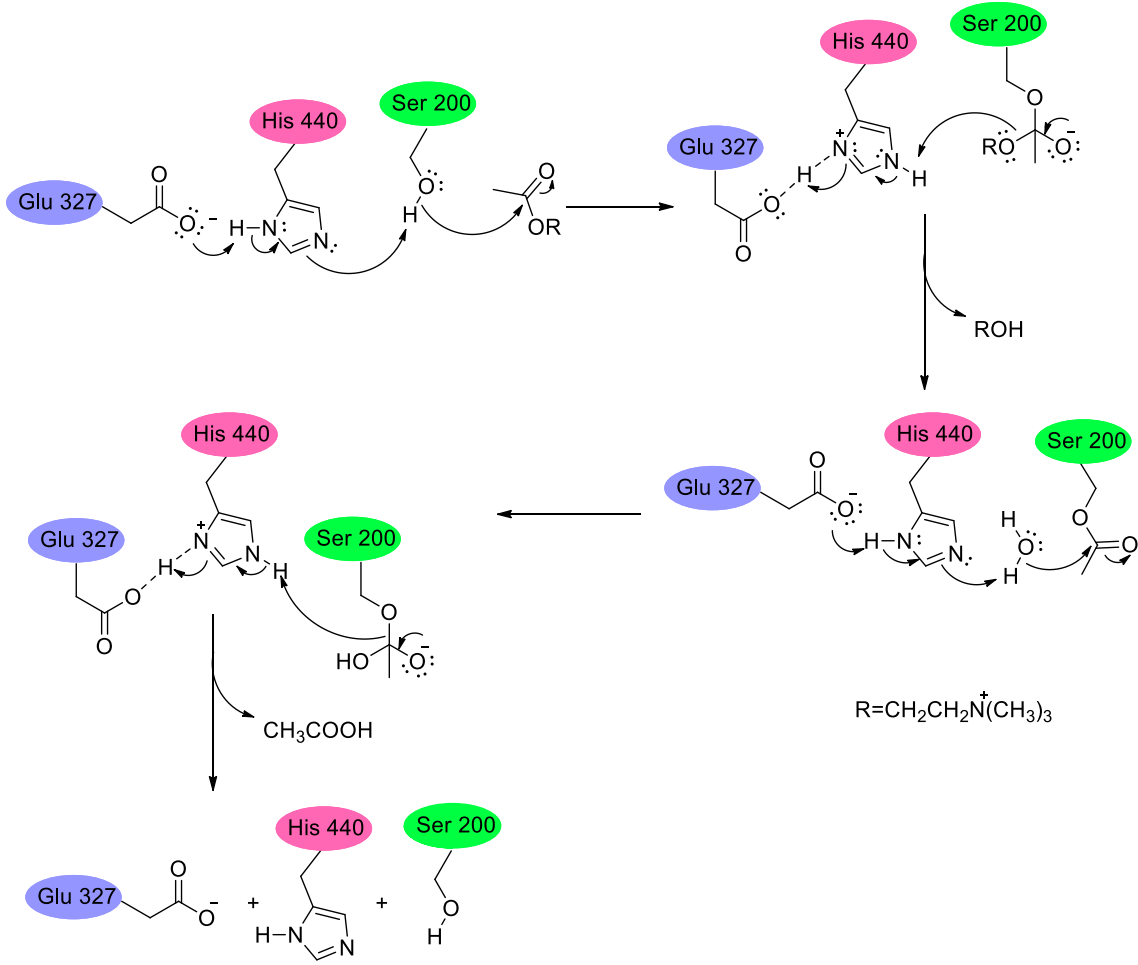
Alzheimer hastalığı ilk olarak Dr. Alois Alzheimer tarafından tespit edilmiştir. Alzheimer, 1901 yılında hem hafıza bozukluğu hem de okuma ve yazma güçlüğü bulunan 51 yaşındaki hasta Auguste Deter’in tedavisi ile ilgilenmiştir [337]. Hastalığın klinik semptomlarına zamanla halisünasyonlar ve başka bilişsel bozukluklar da eklenmiştir. 1906 yılında hastanın vefatından sonra yapılan otopsi sonucunda beyinde anormal durumlar tespit edilmiştir. Korteks olması gerekenden daha ince olup beyinde nöritik (senil) plaklar ve ilk defa görülen nörofibriler yumaklar bulunmuştur. Alzheimer, 1906 yılında bulgularını bir kongrede sunmuş ve 1907’de “Serebral Korteksin Özgün Bir Hastalığı” isimli makalesiyle *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychich-Gerichtliche Medizine* isimli dergide yayınlamıştır [338]. Alzheimer hastalığına ismini veren kişi Dr. Alzheimer’ın çalıştığı kliniğin şefi olan Dr.Emil Kraepelin’dir. Dr.Emil Kraepelin 1910’da yayımlanan *Klinik Psikiyatri* kitabında “Alzheimer Hastalığı” terimini kullanmıştır [339].

Alzheimer hastalığı üzerinde gerçekleştirilen yoğun çalışmalara rağmen nedenleri ve patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır ve bu durum daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. AD'nin patogenezi hakkındaki bilgiler, β -amiloid ($A\beta$) oligomerizasyonu, τ -protein hiperfosforilasyonu ve agregasyonu, kolinerjik hasar, oksidatif stres, metal dishomeostasisi, mitokondriyal hasar ve hücre döngüsü hipotezine atfedilmiştir [340–348]. Tedavilerin çoğu yaygın olarak kolinerjik hasar hipotezine dayanmaktadır [342–344]. Bu varsayım, AD'de kolinerjik hasarın bir sonucu olarak beyindeki kolinerjik nöronların kaybına ve asetilkolin (ACh) konsantrasyonunun yetersiz olmasına işaret etmektedir. ACh, merkezi sinir sisteminde nöromusküler kavşaklarda ve birçok kolinerjik sinapsta bulunan bir nörotransmitter ve nöromodülatör olarak bilişsel işlevlerde hayati bir rol oynar [349–351] (Şekil 5.6). Bu nedenle, kolinerjik nörotransmisyonu iyileştirmek için beyindeki ACh konsantrasyonunun yükseltilmesi Alzheimer hastaları için etkili bir tedavi haline gelmiştir.



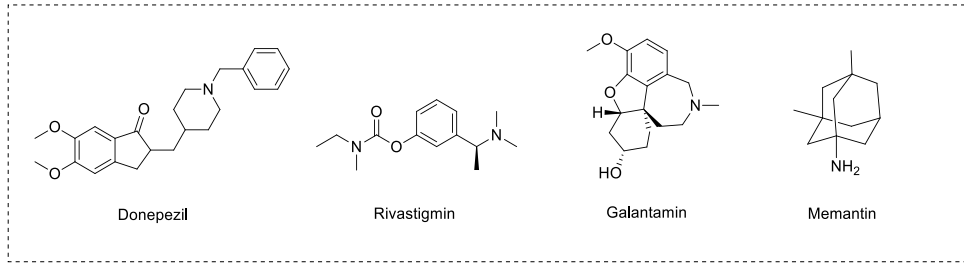
Şekil 5.6. Asetilkolinin yapısı

Kolinerjik sinapslardaki asetilkolinesteraz (AChE), ACh seviyelerini asetik asit ve koline hidroliz yoluyla düzenleyen birincil enzimdir [352–354]. AChE'nin dolaşımdaki homologu, başlıca karaciğerde bulunan, psödokolinesteraz veya plazma kolinesteraz olarak bilinen bütirikolinesterazdır (BChE) [355,356]. AChE ve BChE enzimleri serin esteraz familyasına aittir ve yapısal olarak %65 benzerlik gösterirler [355,357,358]. Bu enzimlerin aktif bölgeleri, anyonik alt bölgelerden ve katalitik bir "Ser-Glu-His" üçlüsünden oluşur. AChE:BChE oranı normal beyinde 80:20'dir, ancak araştırmalar Alzheimer hastalığı ilerledikçe beyindeki BChE konsantrasyonunun arttığını, AChE konsantrasyonunun ise % 10-15'e düştüğünü göstermiştir [340,359]. Bu nedenle BChE ve AChE'nin eş zamanlı ikili inhibisyonu daha doğru bir tedavi yaklaşımıdır. ACh'nin AChE enzimindeki katalitik üçlü tarafından asetik asit ve koline parçalanma mekanizması Şekil 5.7'de verilmiştir [360].



Şekil 5.7. Asetilkolinin asetilkolinesteraz tarafından hidrolizi

Günümüzde AChE'yi inhibe ederek nöronların sinapslarındaki ACh konsantrasyonunu düzenlemek için FDA ve EMA onaylı donepezil, rivastigmin ve galantamine kullanılmaktadır ve yapıları Şekil 5.8'de verilmiştir [361–364]. Takrin bu mekanizmayla çalışan bir kolinesteraz inhibitörüdür fakat 2013 yılında hepatotoksik etkilerinden dolayı piyasadan çekilmiştir [365]. Bu ilaçların ciddi yan etkileri vardır [366]. Bu ilaçların dışında orta ve ileri derecedeki Alzheimer hastalığının semptomatik tedavisi için farklı mekanizmalarla çalışan memantin ve ginkolitler kullanılmaktadır (Şekil 5.8) [367,368]. Bunlar dışında 2023 yılında FDA onayı alan lecanemab adlı monoklonal antikorun hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir [369]. Ancak bu ilaçlardan hiçbiri hastalığın etkin bir tedavisini sağlamamaktadır.



Şekil 5.8. FDA onaylı Alzheimer ilaçları [361–364,367]

5.2.8. Diyabet Hastalığı

Diyabet, insan metabolizması için önemli bir enerji kaynağı olan glukozun hücre içine girişi ve kullanımının bozulduğu kronik bir hastalıktır [370]. Glukozun hücreye girişini ve kullanımını sağlayan insülin hormonunun eksikliği veya vücudun insüline karşı duyarlılığının azalması sonucu hastalık gelişmektedir. Diyabette kan glukoz seviyeleri yüksektir ve bu durum hiperglisemi olarak adlandırılmaktadır. Hiperglisemi ölümcül olabilecek ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Diyabet günümüzde en fazla ölüme sebep olan hastalıklar arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Diyabetli hasta sayısı katlanarak artmaktadır ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun yayınladığı bir rapora göre 2045 yılında 700 milyon kişinin bu hastalıktan etkileneceği öngörülmüştür [371].

Diyabet pankreastan yeterli insülin salgılanmaması veya üretilen insülinin etkin kullanılmaması sonucu gelişir. Kanda glukoz seviyesinin normalin üzerinde olması ve idrarda şekere rastlanması ile karakterize edilir. Diyabetin akut ve kronik komplikasyonları vardır. Kanda glukoz seviyesinin düşmesi (hipoglisemi), ketoasidoz, laktik asidoz ve bakteriyel enfeksiyonlar diyabetin akut komplikasyonlarıdır. Diyabetin kronik komplikasyonlarında ise uzun süreli hiperglisemi damar ve sinirlere hasar verir ve hasar gören organda sorunlar görülür. Kardiyovasküler hastalıklar, retinopati, nefropati, nöropati gibi komplikasyonlara sebep olur [370].

Diyabet, Tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve bazı özel sebeplerle ortaya çıkan spesifik diyabet olmak üzere dört alt sınıfta incelenir [372–374]. Tip 1 diyabette pankreasta insülin üretiminden sorumlu β -hücrelerinin otoimmün yıkımı görülmektedir. Bu durum insülin eksikliğine sebep olmaktadır. Tip 1 diyabet “insüline bağımlı diyabet”

olarak da bilinir ve tüm diyabet hastalarının yaklaşık %10-15'lik kısmını oluşturur. Tip 1 diyabet genellikle çocukluk çağında ortaya çıkmaktadır [372]. Tip 2 diyabet ise diyabet hastalarının %85-90'lık kısmını oluşturmaktadır. Genellikle 30 yaşın üzerinde ortaya çıkmaktadır. Hastalığın başlangıcında “insülin direnci” denilen durum görülmektedir. Hücreler insülini kullanamamakta ve hiperglisemi oluşmaktadır. Hiperglisemi durumunda pankreatik β -hücrelerinden salgılanan insülin miktarı artmaktadır. Hastalık ilerledikçe pankreatik β -hücrelerinin salgı miktarları azalmakta ve hastaların insülin almaları zorunlu hale gelmektedir. Tip 2 diyabette genetik faktörlerin, obezitenin, beslenme alışkanlıklarının etkili olduğu bilinmektedir. Çok şeker tüketiminin Tip 2 diyabet riskini arttırdığı zeytinyağı balık yağı gibi doymamış yağların riski azalttığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [373]. Gestasyonel diyabet ise hamilelikte ortaya çıkmakta ve doğumla birlikte kaybolmaktadır [374].

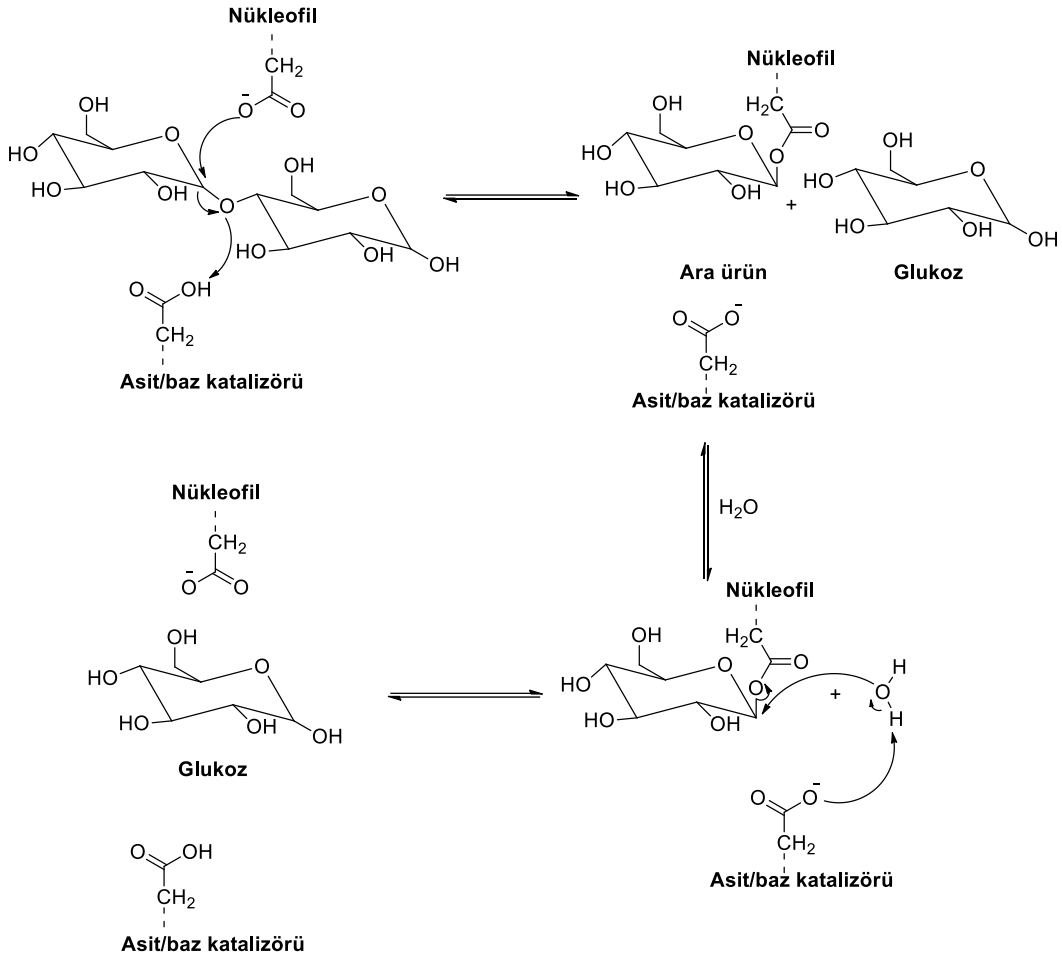
Diyabet tedavisi için çeşitli yaklaşımlar vardır. İnsülinin hiç olmaması veya yetersizliğinin mevcut olduğu durumda bu eksikliğin dışarıdan alınan insülin ile tamamlanması bu yaklaşımlardan bir tanesidir [375]. İnsülin dışı antidiyabetik ilaçlar ise tip 2 diyabette kilo verme ve yaşam tarzının değiştirilmesinin hiperglisemiye kontrol altında tutmaya yetmediğinde kullanılır [376]. Yemekten sonra tokluk kan şekeri seviyesinin kontrol altında tutulmasının diyabetik komplikasyonların önlenmesinde açlık kan şekerinin kontrol altında tutulmasından daha önemli olduğu bilinmektedir. Bu amaçla en etkili tedavi yaklaşımlarından biri α -glukozidaz enziminin geri dönüşümlü inhibisyonudur [377]. Bu ilaçlar dışında insülin salgılanmasını uyaran sülfonilüre ve glinid türevleri kullanılmaktadır [378,379]. Sülfonilürelerin hipoglisemi ve buna bağlı koma durumu gibi ciddi yan etkileri vardır [380]. İnsülin duyarlılığını arttıran biguanidler ve tiazolidindionlar tedavide kullanılan diğer ilaç sınıfıdır [381,382]. Bu ilaçlar dışında inkretin benzeri etki gösteren ilaçlar ve sodyum-glukoz ortak taşıyıcı-2 inhibitörleri de diyabet tedavisinde kullanılmaktadır [383].

5.2.8.1. α -Glukozidaz

İnsülin dışı antidiyabetik ilaçların bir türünü α -glukozidaz inhibitörleri oluşturmaktadır [384]. Bu enzim glikozid hidrolazlar sınıfında yer alır. İki karbohidrat molekülünü birbirine bağlayan glikozidik bağları parçalarlar. α -glukozidaz enzimleri primer

yapılarının farklılıklarına göre iki farklı ailede sınıflandırılmaktadır. İnsan metabolizmasındaki α -glukozidaz enzimleri aile 2 üyesidir [385]. Diyabet tedavisinde hedef enzim olan ince bağırsak α -glukozidaz enzimleridir.

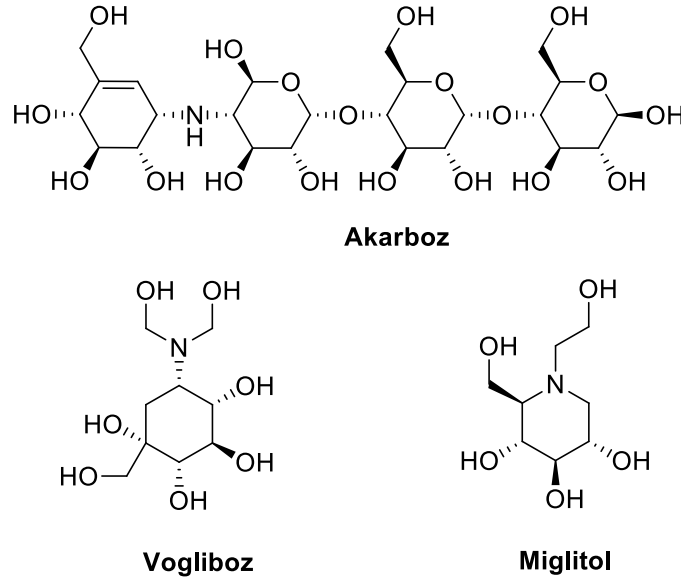
α -Amilaz enziminin oluşturduğu disakkaritler, oligosakkaritler ve diyetle vücuda alınan sukrozun glukoz moleküllerine parçalanmasından iki ince bağırsak α -glukozidaz enzimi sorumludur. Bu α -glukozidaz enzimleri maltaz-glukoamilaz (MGAM) ve sukraz-izomaltaz (SI)'dir. Her iki enzim de iki homolog katalitik alt bölgeden oluşur. Bu katalitik bölgeler N-terminali ve C-terminalinde bulunmaktadır. Bu katalitik bölgeler birbirine %40 benzerlik taşımaktadır. MGAM ile SI enzimlerinin katalitik bölgeleri ise %60 oranında benzemektedir. MGAM enziminin N-terminali katalitik bölgesinde nükleofil olarak görev yapan amino asit kalıntısı Asp443'tür. C-terminali katalitik bölgesinde ise nükleofil görevi gören amino asit kalıntısı Asp1420'dir. Katalitik tepkimede asit/baz katalizörü olarak görev yapan amino asit kalıntısı N-terminali katalitik bölgesinde Asp542 iken C-terminali katalitik bölgesinde Asp1526'dır. Bu familyadaki diğer enzimlerde olduğu gibi katalitik bölgelerinde triptofan–izolösin-aspartik asit–metiyonin–asparajin–glutamik asit amino asit dizisi mevcuttur. SI enziminde de N-terminalinin katalitik bölgesinde Asp472 aminoasit kalıntısı görev yaparken asit/baz katalizörü olarak Asp571 amino asit kalıntısı görev yapmaktadır. Bu α -glukozidazların katalitik mekanizmaları Şekil 5.9'da verilmiştir [385,386].



Şekil 5.9. İnce bağırsakta bulunan MGAM ve SI α -gluozidazlarının katalitik mekanizması

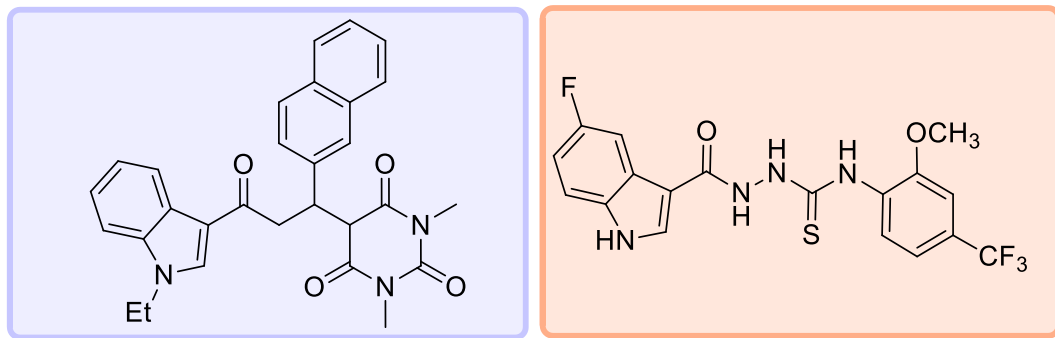
Önerilen mekanizmaya göre nükleofil görevi yapan aminoasit kalıntısının karboksilat anyonu glukozil kalıntısının 1 numaralı karbon atomuna atak yapmaktadır. İki glukozil kalıntısının arasında köprü olan oksijen atomu, katalizör görevi yapan aminoasit kalıntısının karboksil grubundan bir proton alarak kopar ve bir karbohidrat molekülü ayrılır. Tepkimenin ikinci basamağında asit/baz katalizörü görevi yapan amino asit kalıntısının karboksilat anyonu sudan bir proton koparır ve hidroksil anyonu glukoz-enzim ara ürününün 1 numaralı karbon atomuna atak yapar.

Günümüzde kullanılan ince bağırsak α -glukozidaz inhibitörleri Şekil 5.10’da verilmiştir [387–389].



Şekil 5.10. Günümüzde kullanılan α -glukozidaz inhibitörleri

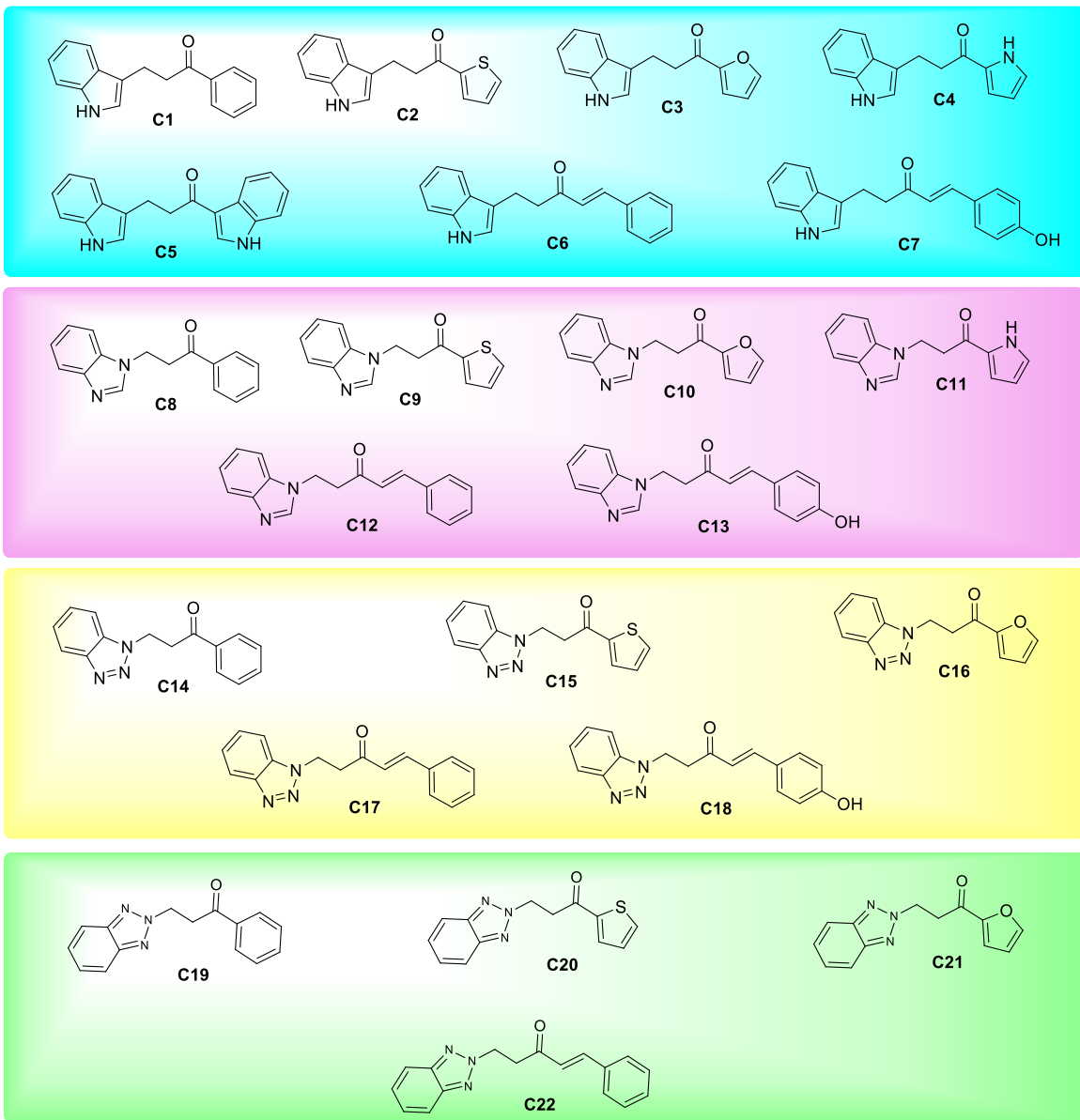
Günümüzde diyabet tedavisinde kullanılan bu ilaçların şiddetli mide bulantısı, kusma, ishal gibi gastrointestinal yan etkileri vardır. Bu sebeple farklı kimyasal yapıya sahip yeni α -glukozidaz inhibitörlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda biskumarin, diarilpentanoit, indol, isatin, indolizin, indazol, kinoksalin, kromen, kumarin, oksadiazol, piroolidin, tiyazol, tiyadiazol, triazin, triazol türevleri gibi birçok bileşiğin α -glukozidaz enzimini inhibe ettiği bildirilmiştir [390–395]. α -Glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu için ümit verici oldukları bildirilen bazı indol türevleri Şekil 5.11’de verilmiştir [393].



Şekil 5.11. α -Glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu için ümit verici oldukları bildirilen bazı indol türevleri

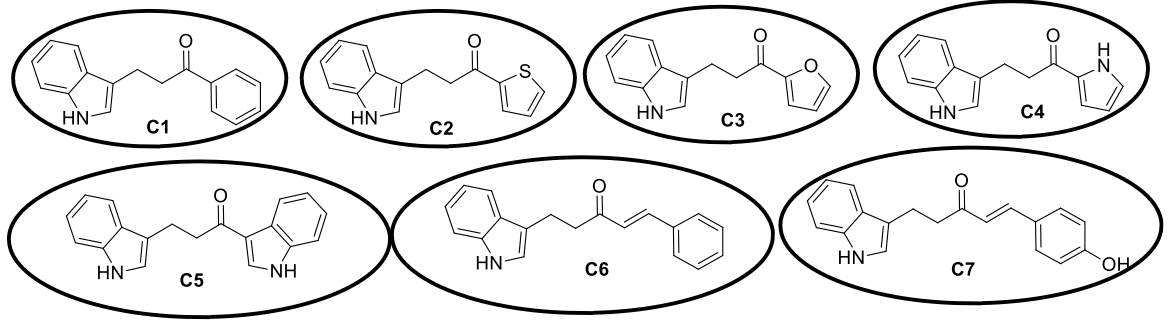
5.3. ÇALIŞMANIN AMACI

Bu bölümdeki ilk çalışmada literatürde sentezi bildirilmiş olan indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli keton grubu içeren bir dizi küçük molekülün AChE ve BChE enzimlerine karşı inhibitör etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir [396] (Şekil 5.12). Bu amaçla öncelikle tüm bileşikler için moleküler kenetleme deneyleri yapılması ve ADME özelliklerinin tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Bu bileşiklerin oluşturduğu reseptör-ligand komplekslerinin kararlılıklarını incelemek amacıyla moleküler dinamik (MD) simülasyon çalışmalarının gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir.



Şekil 5.12. Çalışılan bileşikler C1–C22

İkinci çalışmada, indol iskeleti içeren sentezi literatürde rapor edilmiş olan bir dizi küçük molekülün α -glukozidaz enzim aktivitesine karşı etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir [395] (Şekil 5.13). Tüm bileşikler için moleküler kenetleme deneyleri yapılması ve bu bileşiklerin α -glukozidaz enzimi ile oluşturduğu reseptör-ligand komplekslerinin kararlılıklarını incelenmesi amacıyla 100 ns için moleküler dinamik (MD) simülasyon çalışmaları gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Moleküllerin α -glukozidaz enzimine karşı ilgilerini incelemek amacıyla MM-GBSA bağlanma serbest enerjilerinin hesaplanması amaçlanmıştır.



Şekil 5.13. α -Glukozidaz enzim aktivitesine karşı etkileri incelenen indol temelli moleküller

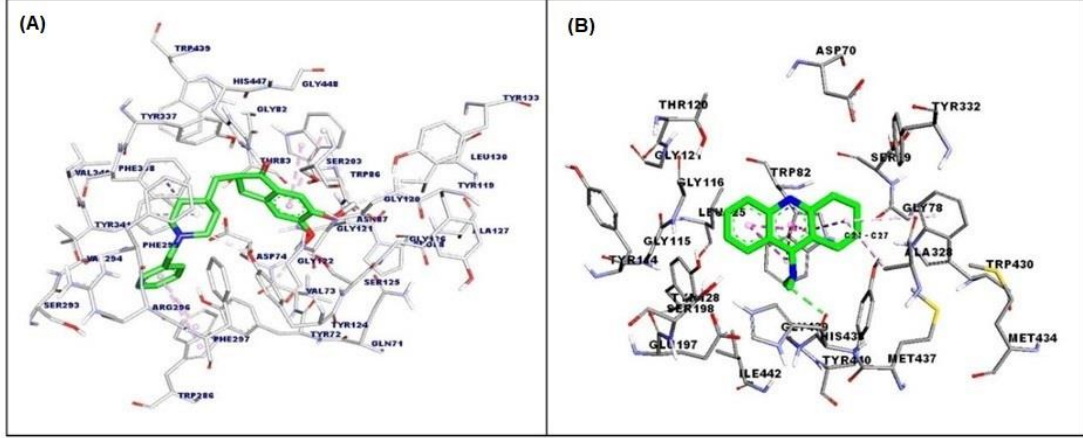
5.4. MATERYAL VE YÖNTEM

5.4.1. Genel Yaklaşım

AChE (PDB ID: 4EY7, 2,35 Å), BChE (PDB ID: 6EMI, 2,48 Å) ve α -glukozidaz enziminin homoloğu olan 4UAC (1,60 Å enzimlerinin X-ışını kristal yapıları Protein Data Bank veri tabanından alınmıştır [355,358, 397]. Enzimlere bağlı olan ligandlar ve su molekülleri çıkarılmış ve daha sonra eksik hidrojenler ve/veya yan zincir atomları Modeller 10.2 programı kullanılarak eklenmiştir [295–298]. Temel durum ligand yapıları GaussView 5.0.8 kullanılarak hazırlanmıştır [186]. Geometri optimizasyonları Gaussian 09 W (Revizyon A.02) programı kullanılarak yarı deneysel/PM6 yöntemi ile yapılmıştır [32,185]. Optimize edilmiş 3-boyutlu yapılar, GaussView 5.0.8 ile mol2 formatında kaydedilmiş ve ardından BIOVIA Discovery Studio 2020 kullanılarak pdb formatına dönüştürülmüştür [398]. Reseptörler ve ligandlar, AutoDockTools–1.5.7 aracılığıyla pH 7.0'da asidik ve bazik amino asit kalıntılarına atanan uygun yükler ve protonlar eklenerek pdbqt formatında hazırlanmıştır [312]. Yerleştirme deneyleri, AutoDock Vina v.1.2.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. BIOVIA Discovery Studio 2020 ve PyMOL ile bağlanma pozu ve etkileşim analizi yapılmıştır [312, 313, 398, 399]. İncelenen moleküller için ADME tahminleri ve moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Bağlanma serbest enerjileri MM-GBSA yaklaşımı kullanılarak hesaplanmıştır.

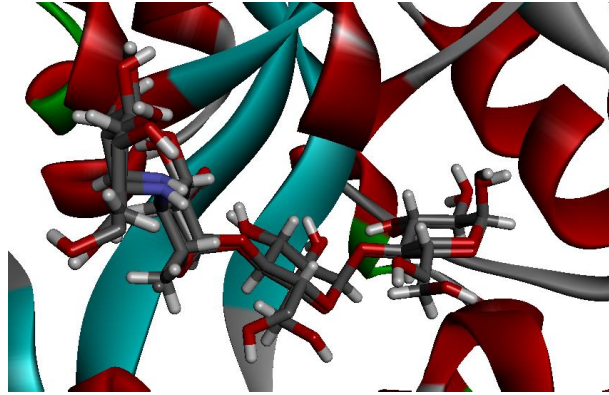
5.4.2. Moleküler Kenetleme

AChE (4EY7) için X -3,003, Y -40,383, Z 30,267 ve BChE (6EMI) için X 28,880, Y 3,393, Z 12,403 merkezli ve 32 x 32 x 32 Å boyutlu kutular oluşturulmuştur. Moleküler kenetleme sonuçlarının güvenilirliği için proteinlerle kompleks halindeki ligandları kullanarak kenetleme protokolü uygulanmalı ve RMSD değeri 2 Å'dan küçük olmalıdır [400]. Kenetleme protokolünün güvenilirliğini sağlamak için donepezil (**DPZ**) ve takrin (**TCR**), sırasıyla AChE ve BChE'nin aktif bölgesine yerleştirilmiştir (Kök-ortalama-kare-sapma (Root-Mean-Square Deviation; RMSD) <2 Å, Şekil 5.14).



Şekil 5.14. (a) AChE-DPZ kompleksi (b) BChE-TCR kompleksi

İkinci çalışmada α -Glukozidaz (4UAC) için yapılan moleküler kenetleme çalışmalarında X 28.363, Y 65.649, Z 19.550 merkezli ve 34 x 34 x 34 Å boyutlu kutular oluşturulmuştur. Kenetleme protokolünün güvenilirliğini sağlamak için akarboz (ACB) 4UAC enziminin aktif bölgesine yerleştirilmiş ve RMSD değeri 2 Å'dan küçük bulunmuştur (Şekil 5.15).



Şekil 5.15. Moleküler kenetleme protokolünün validasyon çalışması (ACB için RMSD < 2 Å)

5.4.3. ADME Tahminleri

SwissADME web sunucusu, İsviçre Biyoinformatik Enstitüsü tarafından geliştirilmiş ve ilaç tasarımı için kullanılan önemli bir araçtır. Bileşikler için Lipinski'nin 5 kuralı, mide-bağırsak (GI) absorpsiyonu, kan-beyin bariyeri geçirgenliği, sitokrom inhibisyonu gibi ADME özellikleri SwissADME ile tahmin edilmiştir [319]. Bileşiklerin SMILES formatları, SwissADME'deki ADME özelliklerini değerlendirmek için kullanılmıştır.

5.4.4. Moleküler dinamik (MD) simülasyonları ve MM–GBSA bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları

MD simülasyonları GROMACS–2021.5 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her sistem CHARMM36 kuvvet alanı ve TIP3P su modeli kullanılarak hazırlanmıştır [324, 323, 326, 401,403]. Seçilen ligand-reseptör komplekslerinin en dik inişli (steepest-descent) minimizasyonları 1000 iterasyon için çalıştırılmıştır. Enerji minimizasyonundan sonra sistemler protein-ligand ve çözücü-iyonlar olarak gruplandırılmış ve daha sonra kanonik topluluk (NVT) için 310 K sıcaklıkta sabit bir hacimde 100 ps için denge hesaplamaları yapılmıştır. İzotermal-izobarik topluluk (NPT) için 310 K sıcaklıkta ve 1,0 bar basınçta 100 ps için denge hesaplamaları yapılmıştır. Modifiye Berendsen termostati ve izotropik Berendsen barostat, NPT ve NVT'de uygulanmıştır [402-404]. Reseptör-ligand komplekslerinin MD simülasyonları 100 ns için yapılmıştır. Kısa mesafe etkileşimleri ve uzun mesafe Coulombic etkileşimleri değerlendirmek için RESPA entegratörlü Particle Mesh Ewald yöntemi (PME) kullanılmıştır [405-407]. Ligand-reseptör komplekslerinin karalılıkları, kök-ortalama-kare sapması (RMSD), kök-ortalama-kare-dalgalanma (RMSF), hidrojen bağı analizi, eylemsizlik yarıçapı (R_g) kullanılarak değerlendirilmiştir. İncelenen protein-ligand komplekslerinin 100 ns moleküler dinamik simülasyonlarından elde edilen bağlanma serbest enerjileri moleküler mekanik genelleştirilmiş Born yüzey alanı (MM-GBSA) modülü kullanılarak hesaplanmıştır [329, 409].

5.5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

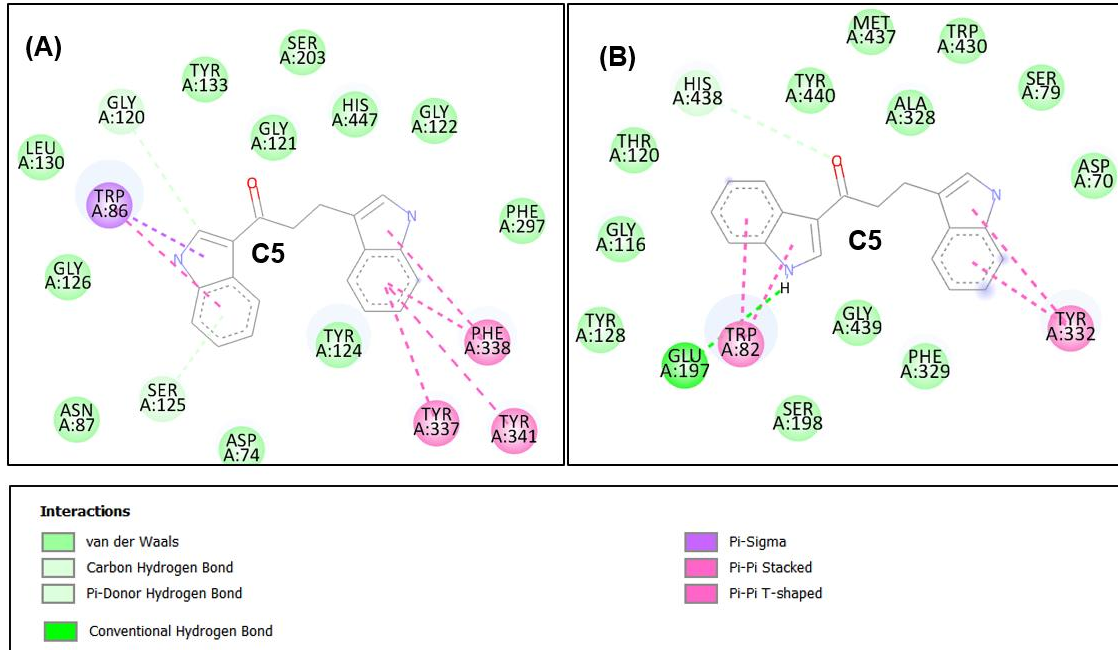
5.5.1. İndol, Benzimidazol ve Benzotirazol Temelli Bileşiklerin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraza Karşı Etkilerinin İncelenmesi

5.5.1.1. Moleküler kenetleme

İndol, benzimidazol ve benzotriazol iskeletleri ve keton grubu içeren bir dizi küçük molekülün AChE ve BChE enzimleri ile moleküler kenetleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin moleküler kenetleme çalışmalarından seçilen en iyi pozlarında benzer etkileşimler gözlenmiştir. Moleküllerin karbonil grupları ve aromatik halkaları, katalitik triadın yanındaki anyonik alt bölgeyle etkileşmiş ve ligandın katalitik bölgeye bağlanmasında önemli rol oynayan amino asitler ile (AChE'deki Trp86 ve BChE'deki Trp82) uygun şekilde etkileşime girmiştir (Tablo Ek 19 ve Tablo Ek 20, Sayfa 271, 273). AChE enzimindeki Trp286 amino asit kalıntısı, katalitik hızı ve katalitik triad konformasyonunu değiştiren elektrostatik ve sterik bloklama yoluyla, ligand bağlanmasında da önemli bir rol oynamaktadır [410]. Bunların yanı sıra moleküllerdeki heteroaromatik halkalar (indol, benzimidazol veya benzotriazol) kolinesterazların katalitik triadları (Ser-Glu-His) ve diğer anyonik alt bölgeleri ile etkileşime girmiştir. Moleküler yerleştirme verileri AChE için Tablo Ek 19'da (bağlanma enerjileri -8,4 kcal/mol ile -10,7 kcal/mol arasında, Sayfa 271) ve BChE için Tablo Ek 20'de (bağlanma enerjileri -7,7 kcal/mol ile -9,5 kcal/mol aralısında, Sayfa 273) verilmiştir. Öngörülen bağlanma enerjilerine göre çalışılan moleküller **C1-C22** her iki kolinesterazı inhibe edebilir. **C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18** ve **C22** (bağlanma enerjileri AChE için -10,1 kcal/mol ile -10,7 kcal/mol ve BChE için -8,8 kcal/mol ile -9,6 kcal/mol arasında) moleküllerinin hedef proteinlerle etkileşimleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

C5-AChE kompleksinde; **C5** molekülünün, karbonile doğrudan bağlı indol halkası, anyonik alt bölge ile π - π yığın ve π -sigma etkileşimleri yapmıştır. Ayrıca önemli amino asit kalıntısı olan Trp86 ile etkileşime girmiştir (Şekil 5.16). Diğer indol halkası, AChE'nin PAS ve anyonik alt bölgesine Tyr341, Tyr337 ve Phe338 amino asit kalıntıları arasında hidrofobik π - π yığını ve π - π T-şekilli etkileşimlerle bağlanmıştır. Oksianyon boşluğunda **C5** ile Gly120 kalıntısı arasında zayıf bir karbon hidrojen bağı oluşumu gözlenmiştir. Bazı PAS, oksianyon boşluğu, açıl bağlama cebi, anyonik alt bölge ve katalitik amino asit kalıntıları (Tyr124, Tyr133, Gly122, Gly121, Gly126, Phe297,

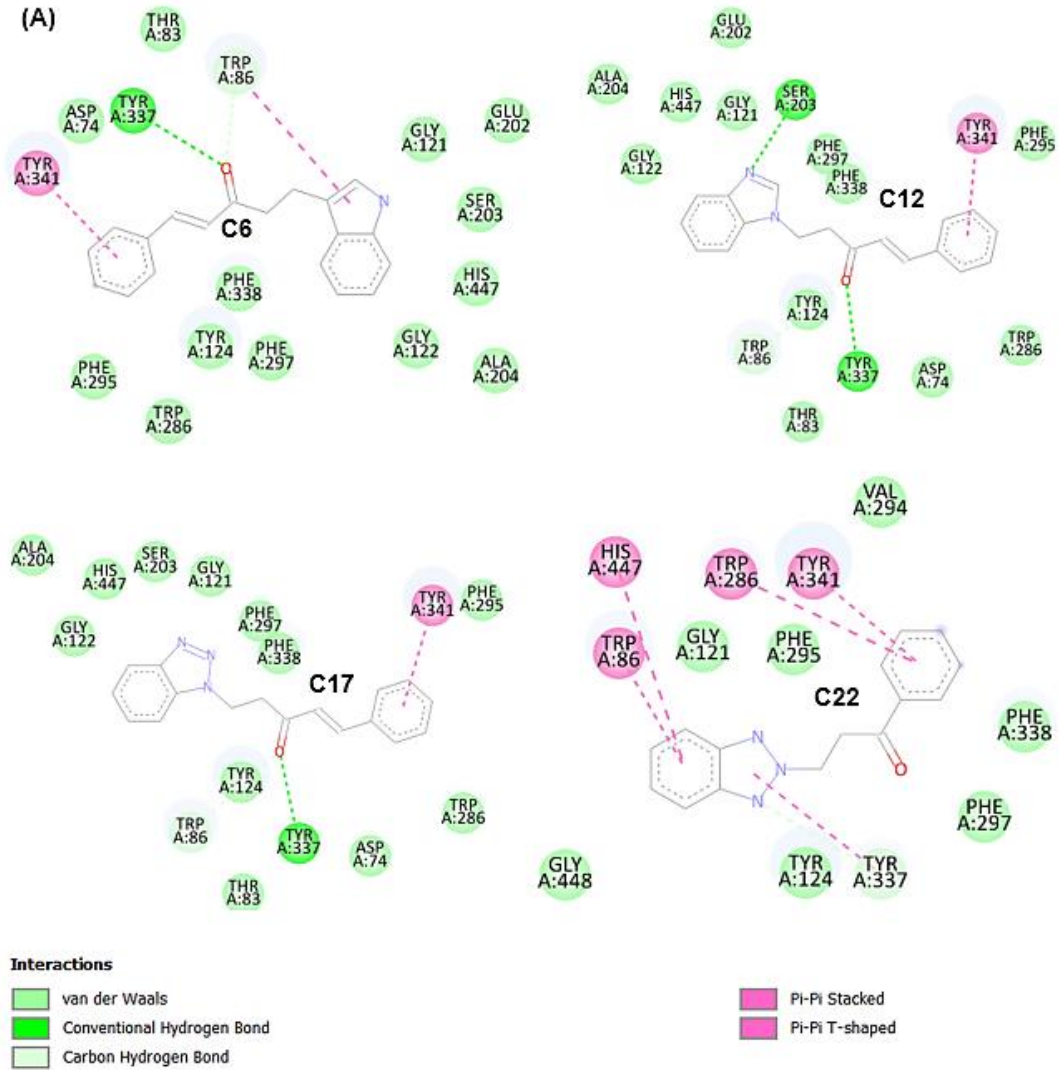
Asp74, Ser125, Ser203, His447, Leu130, Asn87) ile **C5** arasında Van der Waals kuvvetleri oluşmuştur.



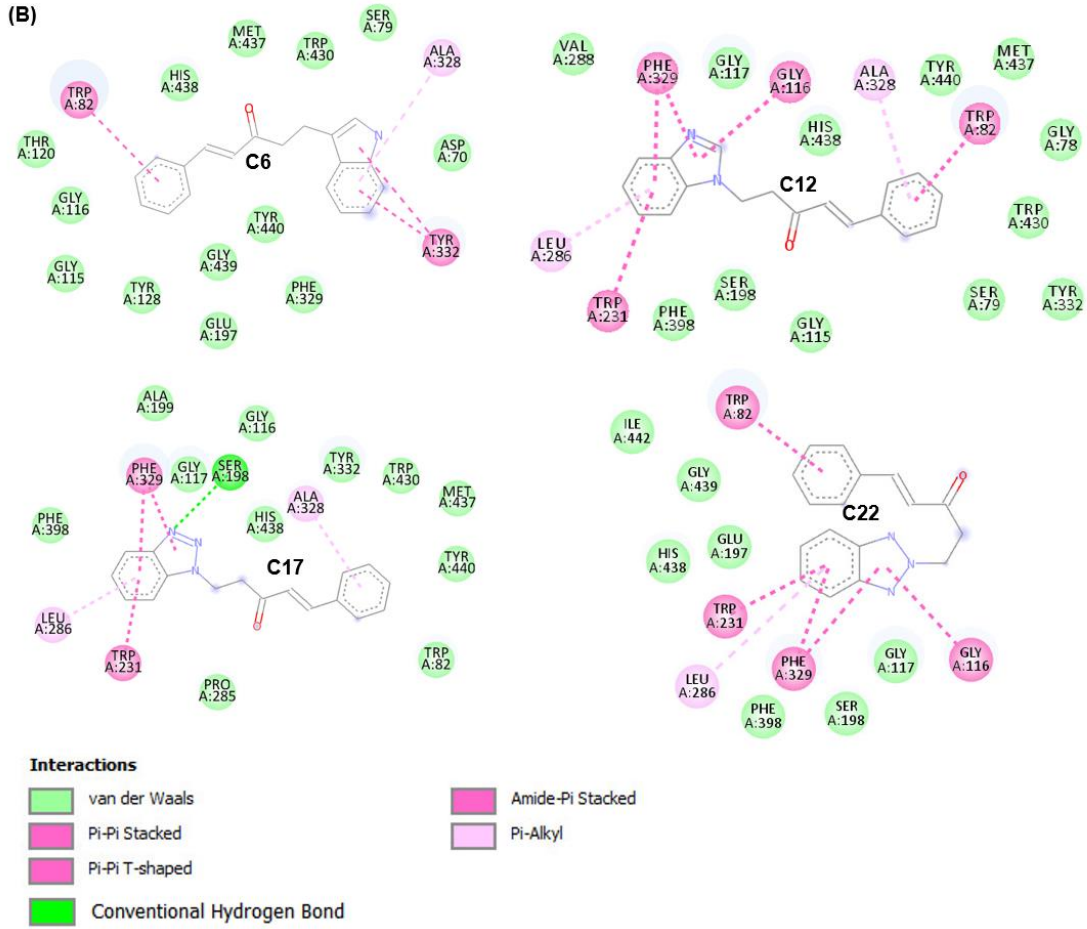
Şekil 5.16 (A) AChE ile **C5**'in 3 boyutlu moleküler kenetleme pozunu **(B)** BChE ile **C5**'in 3 boyutlu moleküler kenetleme pozunu

Konjuge vinil benzen kalıntısı taşıyan **C6**, **C12**, **C17** ve **C22** moleküllerinin AChE ile en iyi bağlanma pozları Şekil 5.17'de verilmiştir. **C6** iskeleti; AChE'nin Tyr341 kalıntısı ile π - π yığın etkileşimi oluşturmuş ve molekülün karbonil grubu ile Tyr337 arasında oluşan hidrojen bağı ile PAS ile etkileşime girmiştir (2,62 Å). Ayrıca **C6**, anyonik alt bölgede önemli bir aminoasit kalıntısı olan Trp86 ile karbon hidrojen bağı ve π - π T-şekilli etkileşimler oluşturmuştur. **C12** molekülünde, benzimidazol halkasının azotu ile AChE'nin katalitik Ser203 kalıntısının hidroksil grubu arasında hidrojen bağı oluşumu gözlenmiştir (2,15 Å). **C12** molekülünün karbonil grubu ile PAS'ta bulunan Tyr337'nin hidroksil grubu arasında da hidrojen bağı gözlenmiştir (2,79 Å). Ayrıca PAS'ta bulunan Tyr341 ile π - π yığın etkileşimi ve anyonik alt bölgedeki Trp86 ile karbon hidrojen bağı oluşmuştur. **C17** molekülünün karbonil grubu ile AChE enziminin PAS'ında bulunan Tyr337 arasında hidrojen bağı (2,78 Å) ve molekülün fenil halkası ile Tyr341 arasında π - π yığın etkileşimi gözlenmiştir. **C22** bileşiğinin AChE proteinindeki PAS ile yoğun bir etkileşime girdiği gözlenmiştir. Bu etkileşimler **C22**'deki benzotriazol halkası ile AChE

enziminin Tyr341 ve Trp286 kalıntıları arasında oluşan π - π yığın etkileşimleridir. Ayrıca anyonik alt bölgedeki Trp86 kalıntısı ile C22'nin benzen halkası π - π yığın etkileşimleri oluşmuştur. Ek olarak, C22 ve Trp86 ve Tyr337 arasında sırasıyla karbon hidrojen bağı (2,48 Å) ve hidrojen bağı gözlenmiştir.



Şekil 5.17. (A) AChE ile C6, C12, C17 ve C22'nin bağlanma pozları (B) BChE ile C6, C12, C17 ve C22'nin bağlanma pozları

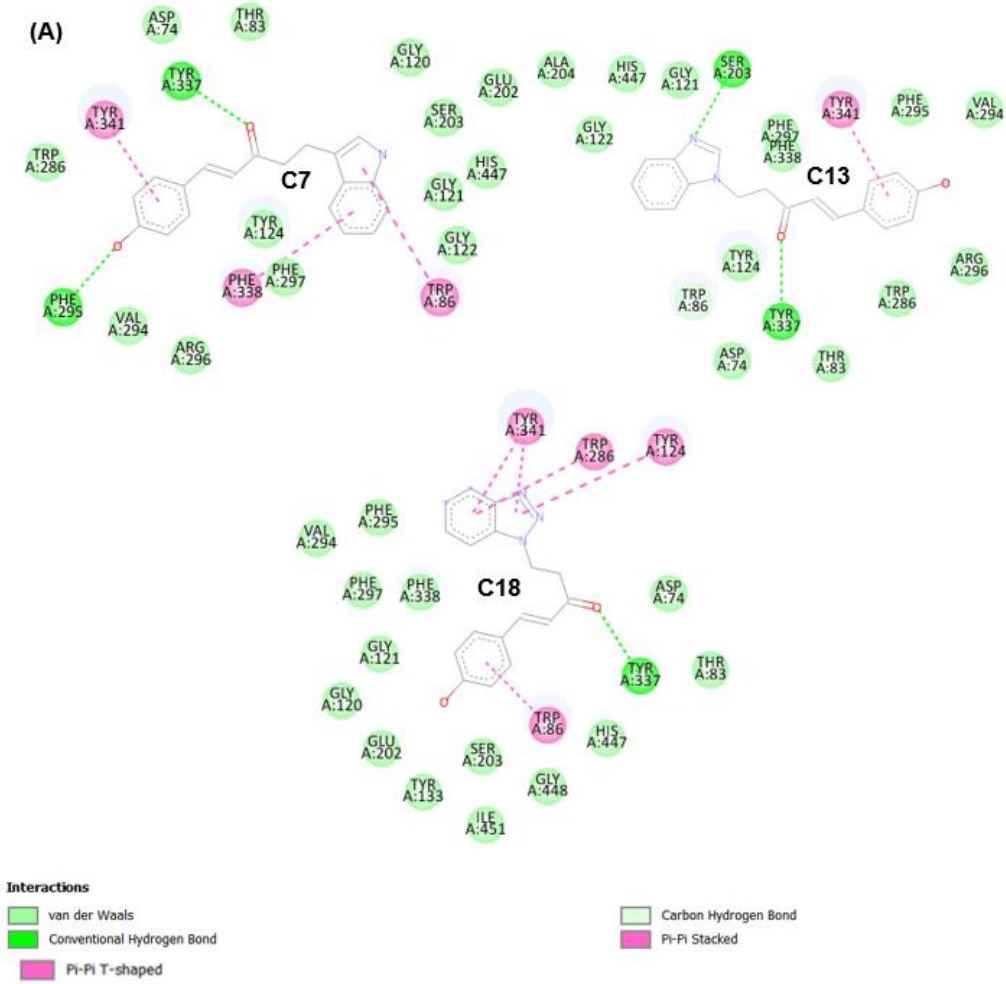


Şekil 5.17 (devamı). (A) AChE ile C6, C12, C17 ve C22'nin bağlanma pozları (B) BChE ile C6, C12, C17 ve C22'nin bağlanma pozları

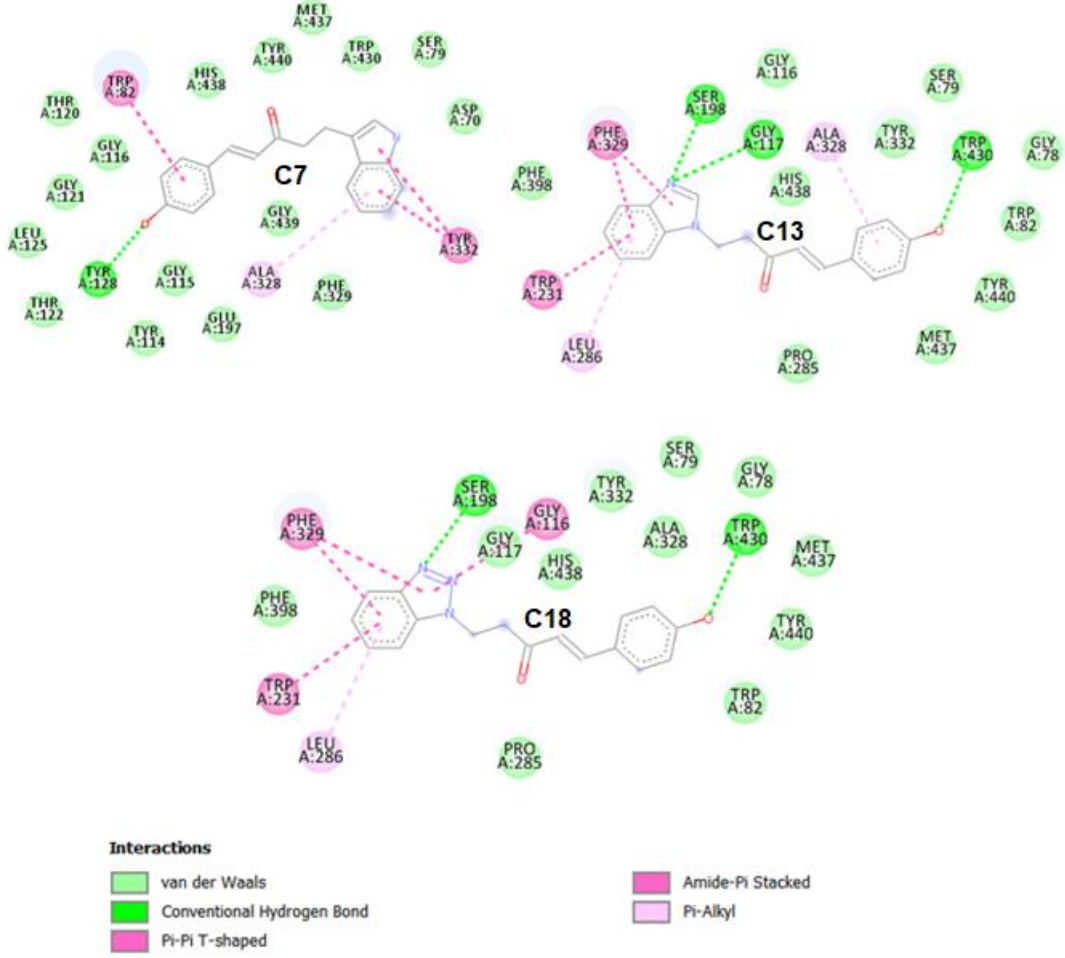
C7, C13 ve C18 molekülleri **C6, C12, C17** moleküllerinden farklı olarak fenil halkası üzerinde hidroksil grubu taşımaktadır. **C7, C13 ve C18** molekülleri **C6, C12, C17** analogları ile çok benzer moleküler kenetlenme sonuçları vermiştir. **C7, C13 ve C18** moleküllerinin karbonil grupları PAS'ta bulunan Tyr337 kalıntısının hidroksil grubu ile hidrojen bağları oluşturmuştur (sırasıyla 2,79 Å, 2,76 Å, 2,81 Å) (Şekil 5.18). **C7**'nin en iyi kenetlenme pozunda PAS'ta bulunan Tyr341, açıl bağlanma bölgesindeki Phe338 ve anyonik alt bölgedeki Trp86 kalıntıları ile π - π yığın ve π - π T şekilli etkileşimler ve Phe295 ile hidrojen bağı oluşumu (2,33 Å) gözlenmiştir. **C13 ve C18** molekülleri PAS'ta bulunan Tyr341 kalıntısı ile benzer π - π etkileşimleri oluşturmuştur. **C13** molekülü bu etkileşimlere ek olarak AChE'nin katalitik Ser203 amino asit kalıntısı ile hidrojen bağı (2,21 Å) oluşturmuştur.

C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18 ve **C22** moleküllerinin BChE ile moleküler kenetleme sonuçları da incelenmiştir. Bu bileşikler BChE enziminin aktif bölgesine uygun şekilde yerleştirilmiştir. **C5** molekülü ile BChE'nin etkileşimleri incelendiğinde anyonik alt bölgede bulunan Trp82 ve PAS'taki Tyr332 kalıntılarının π - π yığın etkileşimleri ile **C5**'in indolleri tarafından bloke edildiği gözlenmiştir. Katalitik Glu197 ile **C5** molekülü arasında hidrojen bağı oluşmuştur (2,70 Å). Ayrıca katalitik üçlü içinde yer alan Ser198 ve His438 kalıntısı kalıntıları ile sırasıyla van der Waals kuvvetleri ve karbon-hidrojen bağı oluşumu gözlenmiştir. (Şekil 5.16). **C6, C12, C17** ve **C22**'nin BChE ile en iyi bağlanma pozları Şekil 5.17'de verilmiştir. **C6** molekülü, enzimin anyonik alt bölgesinde bulunan Trp82 ve Tyr332 kalıntıları ile π - π yığın etkileşimleri oluşturmuş ve PAS'ta bulunan Ala328 ile π -alkil etkileşimi oluşturarak BChE ile etkileşmiştir. **C12**'nin aromatik halkaları, güçlü π etkileşimleri oluşturarak enzimin aktif bölgesi ile etkileşime girmiştir. Açıl bağlanma bölgesinde bulunan Phe329 ve Trp231 kalıntıları ile π - π T-şekilli etkileşimler, oksianyon boşluğunda bulundan Gly116 kalıntısı ile amit- π yığın etkileşimi, anyonik alt bölgedeki Trp82 ile π - π yığın etkileşimi ve Leu286 ve Ala328 ile π -alkil etkileşimleri gözlenmiştir. **C17** molekülü Phe329 ve Trp231 ile π - π T-şekilli etkileşimler, Ala328 ve Leu286 ile π -alkil etkileşimleri oluşmuştur. **C17**'nin benzotriazol azotu ile Ser198 katalitik kalıntısının hidroksili arasında hidrojen bağı oluşmuştur (2,54 Å). **C22** molekülü, fenil ve benzotriazol halkaları aracılığıyla BChE enziminin anyonik alt bölgesinde bulunan Trp82 ve açıl bağlama bölgesinde bulunan Trp231, Phe329 ve Gly116 kalıntıları ile π - π yığın etkileşimleri oluşturmuştur. Ayrıca oksianyon boşluğunda bulunan Gly116 ile amid- π yığın ve π - π T-şekilli etkileşimler, Leu286 ile π -alkil etkileşimi oluşturmuştur. **C6, C12** ve **C17** moleküllerinin yapısına ek olarak hidroksil grubuna sahip olan **C7, C13** ve **C18**'in BChE ile en iyi bağlanma pozları Şekil 5.18'de verilmiştir. **C7**'nin aromatik halkaları, π - π yığın etkileşimleriyle anyonik alt bölgedeki Trp82 ve PAS'daki Tyr332 amino asit kalıntıları ile bağlanmıştır. **C7**'nin hidroksil grubu, anyonik alt bölgede bulunan Tyr128 kalıntısı ile hidrojen bağı oluşturmuştur (2,06 Å). Ayrıca Ala328 kalıntısıyla arasında π -alkil etkileşimi gözlenmiştir. **C13** ve **C18** BChE'nin hem açıl bağlama bölgesi hem de katalitik bölgesi ile etkileşime girmiştir. Bu moleküller; Trp231 ve Phe329 kalıntıları ile π - π T şekilli etkileşimler, Leu286, Ala328 ile π -alkil bağları ve Ser198, Trp430 kalıntıları ile geleneksel hidrojen bağları (**C13** için sırasıyla 2,55 Å, 2,37 Å ve **C18** için sırasıyla 2,54 Å, 2,36 Å) oluşturmuşlardır. Bu etkileşimlere ek olarak, **C13** benzimidazol azotu ile

oksianyon boşluğundaki Gly117'nin N-H protonu arasında geleneksel bir hidrojen bağı oluşumu gözlenirken (3,08 Å), **C18**'in benzotriazol halkası ile hedef enzim BChE'nin oksianyon boşluğundaki Gly116 kalıntısı arasında amit- π yığın etkileşimi olduğu gözlenmiştir.



Şekil 5.18. (A) AChE ile **C7**, **C13** ve **C18**'in bağlanma pozları (B) BChE ile **C7**, **C13** ve **C18**'in bağlanma pozları

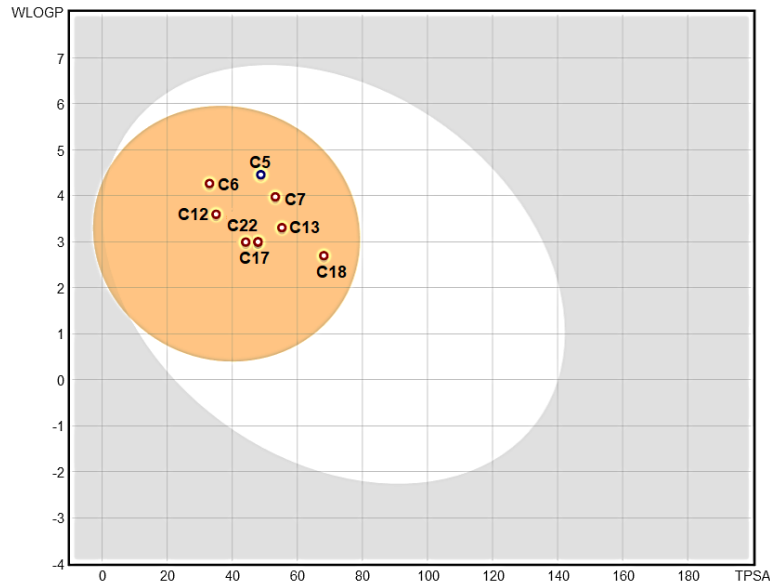


Şekil 5.18 (devamı). (A) AChE ile C7, C13 ve C18'in bağlanma pozları (B) BChE ile C7, C13 ve C18'in bağlanma pozları

5.5.1.2. ADME Analizi

ADME analizi, ilaç tasarımında potansiyel molekülün farmakokinetik özelliklerinin anlaşılmasına yardımcı olan önemli bir basamaktır. Seçilen C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18 ve C22 bileşiklerinin ADME özellikleri SwissADME web sunucusu ile tahmin edilmiştir (Şekil Ek 81-88, Sayfa 276-279). Bu bileşiklerin gastrointestinal absorpsiyonu (GI), kan-beyin bariyeri geçirgenliği (BBB), LogP değerleri ve biyoyararlanım özellikleri incelenmiştir. LogP değeri bileşiklerin oktanol ile su arasındaki dağılım katsayısını ifade etmektedir. LogP değeri 5'ten küçük olan ilaçların çözünürlükleri kullanım için uygundur. C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18 ve C22'nin LogP değerleri 5'in altındadır. Biyoyararlanım, kullanılan ilaç miktarının sistemik dolaşıma geçen miktarının derecesini ifade eder. İlaç adaylarının tasarlanmasında önemli bir parametredir. İncelenen bileşikler, en iyi puan olarak kabul edilen 0,55'lik biyoyararlanım puanına sahiptir. Ayrıca, çalışılan

bileşikler sitokrom P450 enzimlerini (CYP'ler; CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 ve CYP3A4) inhibe etmektedir. Bu durum bileşiklerin metabolize edilebileceğini göstermektedir. Yanlış pozitiflerin meydana gelme olasılığını gösteren PAINS (Pan-assay interference compounds) uyarı sistemi, tüm bileşikler için sıfır uyarı vermiştir. Çalışılan bileşikler potansiyel yapıların ağızdan alınabilirliğini gösteren Veber kuralına uygundur. **C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18** ve **C22** için kan-beyin bariyeri ve mide-bağırsak yolu tahmini geçirgenlik modelleri Şekil 5.19'da verilmiştir. İncelenen moleküller arasından **C5**'in bir P-glikoprotein substratı olduğu tahmin edilmiştir. Bu sonuç bileşiğin merkezi sinir sisteminden atılabileceğini göstermektedir. Ancak **C5** üzerinde çeşitli modifikasyonlar yapılarak istenilen ilaç özelliklerini karşılayacak şekilde yeniden tasarlanabilir.

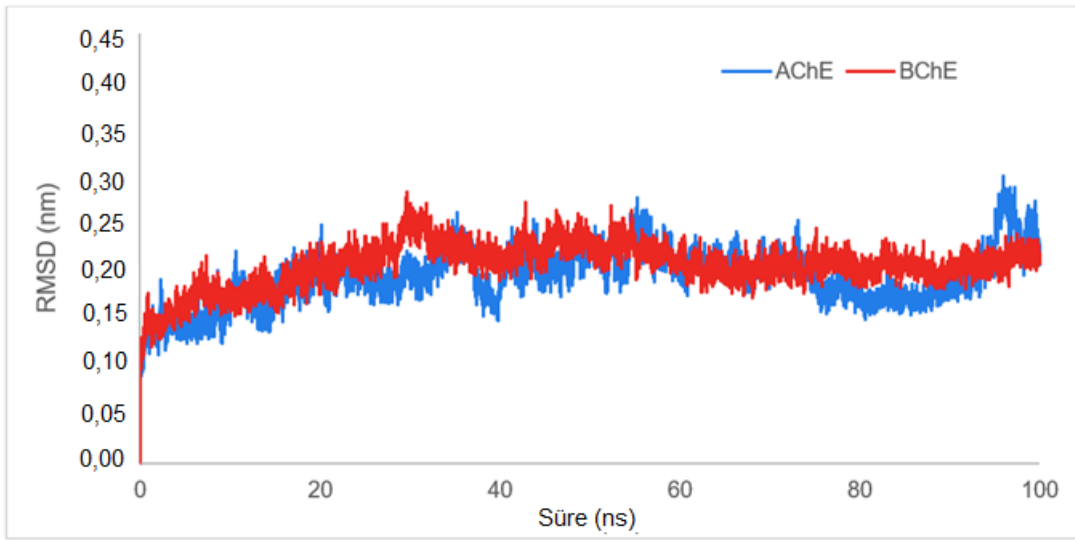


Şekil 5.19. **C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18** ve **C22**'nin geçirgenlik modelleri (Beyaz: pasif insan gastrointestinal absorpsiyonu (HIA), turuncu: kan-beyin bariyeri (BBB) geçirgenliği, mavi noktalar: P-glikoprotein (PGP+) olan türler, kırmızı noktalar: P-glikoprotein substratı olmayan (PGP-) türler)

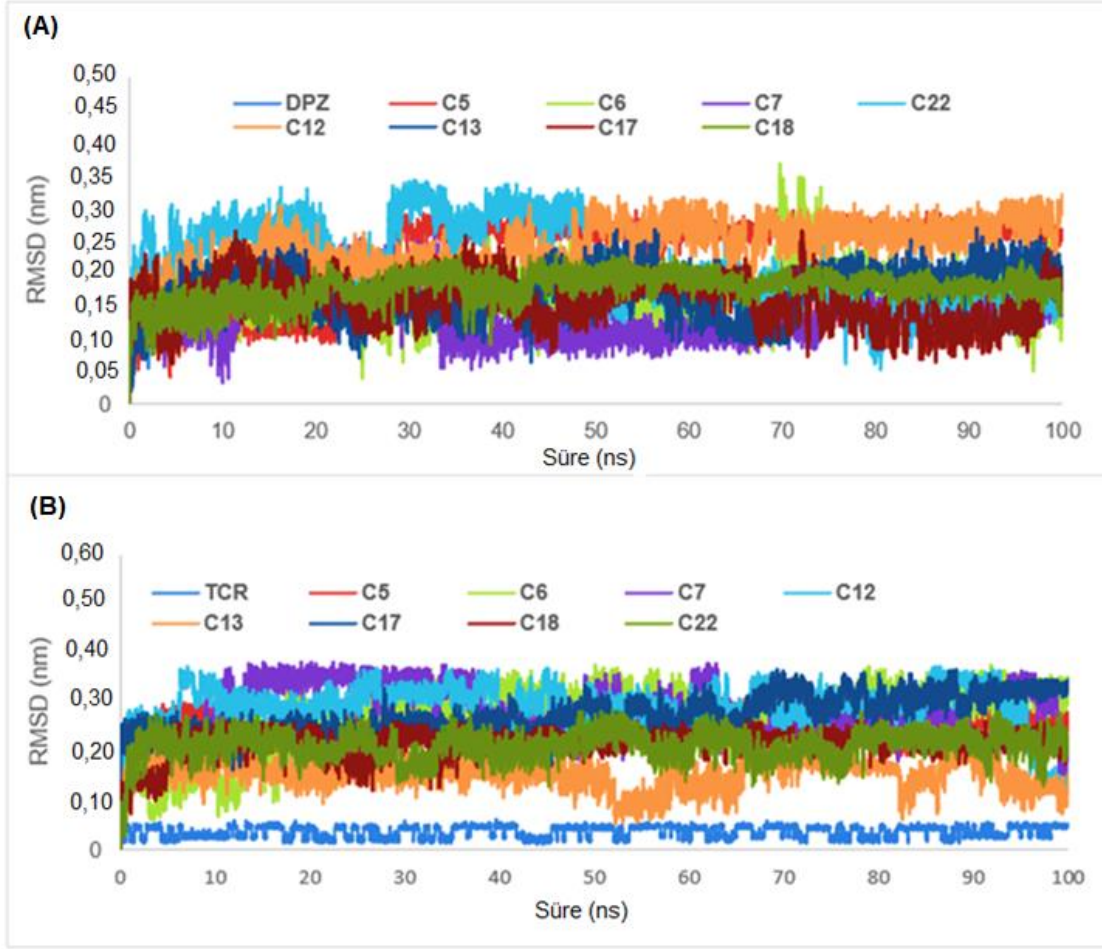
5.5.1.3. MD Simülasyonları

C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18 ve **C22** yapılarının AChE ve BChE enzimleri ile oluşturdukları protein-ligand komplekslerinin kararlılıklarını doğrulamak için sulu sodyum klorür çözeltilerinde ve 310 K'de 100 ns boyunca moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Moleküler dinamik simülasyonlarından elde edilen

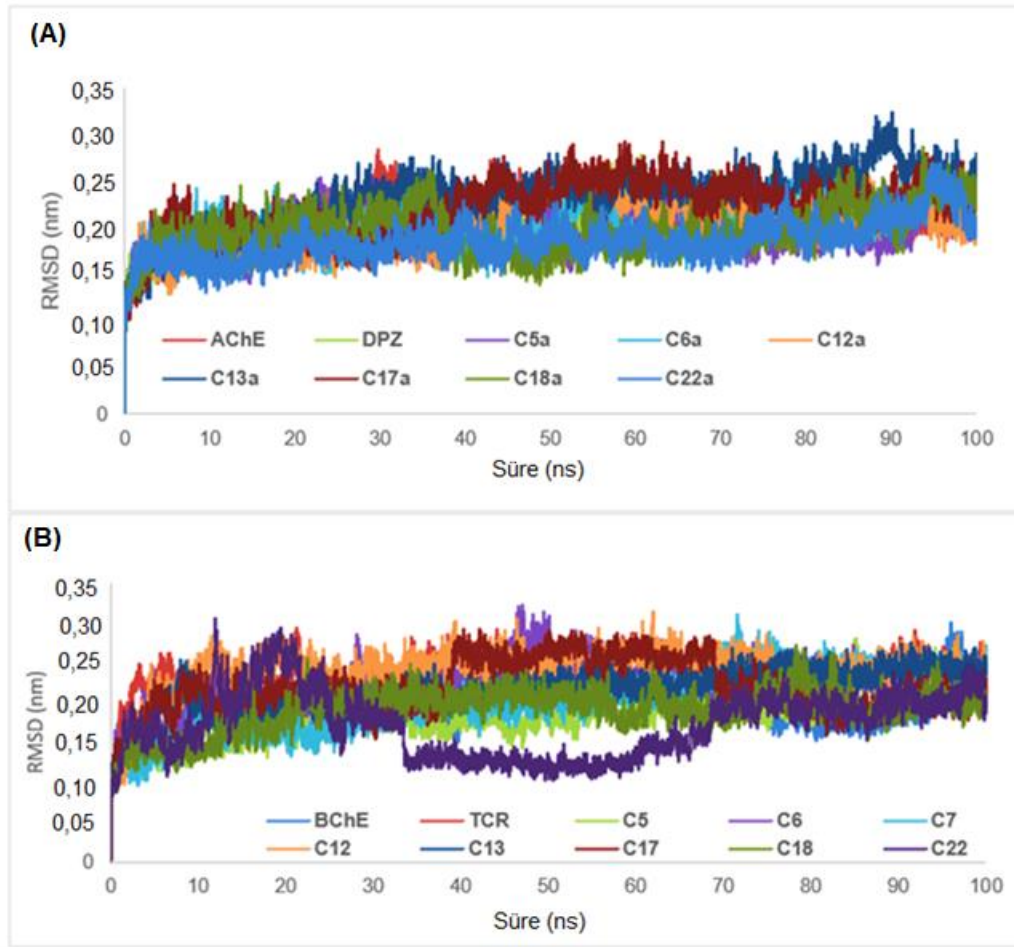
RMSD, RMSF, R_g ve moleküller arası hidrojen bağı analizleri yapılmıştır. AChE ve BChE proteinleri için RMSD grafikleri Şekil 5.20'de verilmiştir ve grafiklerin dalgalanmaları 2,5 Å'nin altındadır. Komplekslerdeki ligand ve proteinlerin RMSD grafikleri Şekil 5.21 ve Şekil 5.22'de verilmiştir. RMSD dalgalanmaları birkaç nanosaniye içinde en aza inmiş ve sistem dengeye ulaşmıştır. **C5, C6, C7, C12, C13, C17, C18** ve **C22** ile kolinesteraz komplekslerinin protein RMSD değerleri 2,5 Å'nın altındadır ve RMSD grafiklerinin dalgalanmaları kompleks halinde olmayan proteinlerin RMSD dalgalanmalarından daha düşüktür (Şekil 5.20 ve Şekil 5.21).



Şekil 5.20. AChE ve BChE proteinleri için RMSD grafikleri



Şekil 5.21. (A) AChE kompleksleri için ligand RMSD grafikleri (B) BChE kompleksleri için ligand RMSD grafikleri



Şekil 5.22. (A) AChE kompleksleri için protein RMSD grafikleri (B) BChE kompleksleri için protein RMSD grafikleri

Kompleks oluşturmamış kolinesterazlardaki ve kompleks halindeki kolinesterazlardaki amino asit kalıntılarının RMSF değerleri sırasıyla Tablo 5.1 ve Tablo 5.2’de verilmiştir. Protein omurgasındaki C_{α} atomlarının RMSF değerlerinde görüldüğü gibi; komplekslerdeki AChE ve BChE'nin aktif bölgelerindeki (anyonik alt bölgeler ve katalitik triad) etkileşime giren amino asit kalıntılarının dalgalanmaları, kompleks halinde olmayan proteinlerin amino asit kalıntılarının dalgalanmalarına kıyasla daha azdır. Özellikle AChE ve BChE komplekslerindeki PAS amino asitlerinin RMSF değerleri, kenetlenmemiş kolinesterazlar ile **DPZ-AChE** ve **TCR-BChE** komplekslerindeki proteinlerin RMSF dalgalanmalarından daha düşüktür. Çalışılan kolinesterazların inhibisyonunu sağlayan bu etkileşimler oldukça ümit vericidir.

Tablo 5.1. AChE ve AChE kompleksleri için RMSF değerleri (Å cinsinden)

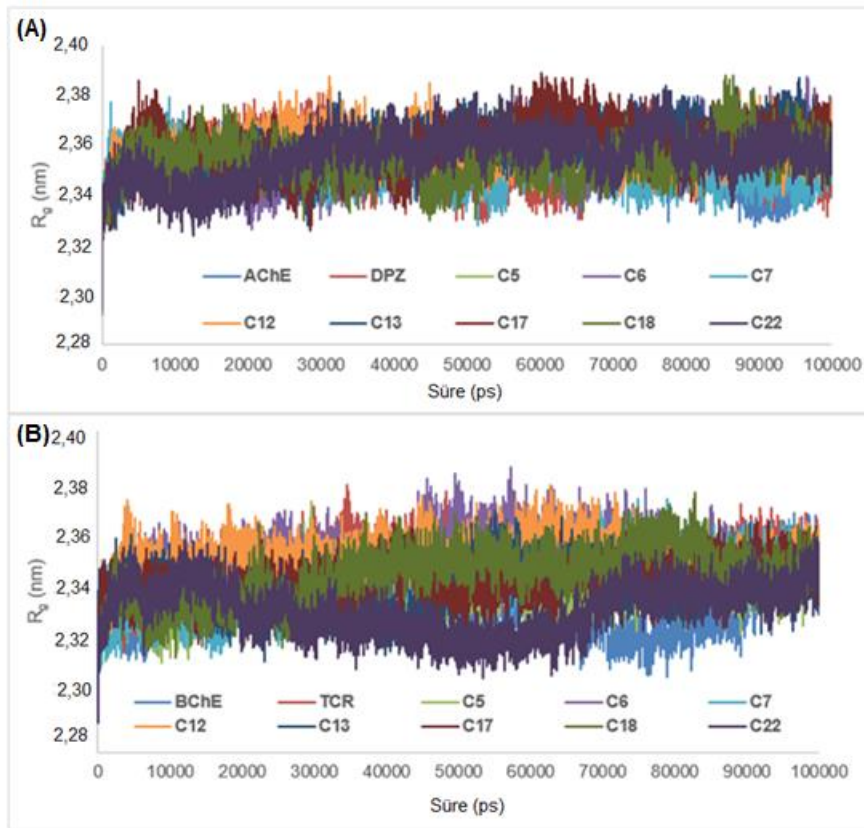
	Amino asit kalıntısı	AChE	DPZ	C5	C6	C7	C12	C13	C17	C18	C22
Periferik anyonik alt bölge (PAS)	Asp74	1,80	1,62	1,76	2,55	1,29	1,30	1,77	3,31	1,61	1,52
	Tyr124	0,60	0,52	0,51	0,53	0,55	0,51	0,49	0,64	0,48	0,58
	Ser125	0,57	0,52	0,52	0,52	0,52	0,51	0,51	0,66	0,48	0,56
	Trp286	1,,12	0,80	0,78	1,45	0,91	1,06	1,65	1,03	1,17	0,88
	Tyr337	1,22	0,93	1,13	1,28	0,93	0,70	0,89	1,10	0,87	1,43
	Tyr341	2,40	2,12	1,70	1,78	2,05	1,20	1,24	1,58	1,08	1,41
Oksianyon boşluğu	Gly121	0,61	0,56	0,58	0,57	0,54	0,55	0,58	0,76	0,53	0,60
	Gly122	0,67	0,56	0,58	0,63	0,59	0,57	0,55	0,74	0,56	0,66
	Ala204	0,55	0,51	0,51	0,59	0,53	0,52	0,46	0,62	0,53	0,58
Anyonik alt bölge	Trp86	1,27	0,99	1,27	1,39	1,10	0,79	1,25	1,39	1,99	2,07
	Tyr133	0,70	0,67	1,06	0,71	0,55	0,70	0,56	0,69	0,66	0,78
	Glu202	0,51	0,47	0,45	0,46	0,44	0,49	0,43	0,49	0,45	0,51
	Gly448	0,67	0,84	1,46	1,68	0,68	0,82	1,61	1,78	1,80	2,93
	Ile451	0,58	0,60	0,58	0,72	0,63	0,60	0,67	0,70	0,80	0,83
Açıl bağlanma bölgesi	Trp236	0,56	0,53	0,53	0,58	0,57	0,65	0,52	0,62	0,56	0,54
	Phe295	0,96	0,86	0,75	0,74	0,93	0,78	1,12	0,71	0,71	0,64
	Phe297	0,61	0,55	0,57	0,70	0,65	0,73	0,63	0,68	0,74	0,56
	Phe338	1,40	0,82	1,11	1,03	0,96	0,82	0,80	1,08	0,79	1,29
Katalitik üçlü	Ser203	0,52	0,51	0,50	0,51	0,46	0,51	0,44	0,58	0,48	0,51
	His447	0,66	0,59	1,63	1,59	0,80	0,76	2,09	1,67	0,74	2,55
	Glu334	0,81	0,73	0,91	0,59	0,73	0,91	0,62	1,10	0,71	1,26

Tablo 5.2. BChE ve BChE kompleksleri için RMSF değerleri (Å cinsinden)

	Amino asit kalıntısı	BChE	TCR	C5	C6	C7	C12	C13	C17	C18	C22
Periferik anyonik alt bölge (PAS)	Asp70	2,08	2,05	2,03	1,82	1,55	1,83	1,72	1,73	1,90	0,95
	Tyr332	1,82	1,91	0,84	2,28	1,96	1,47	2,23	1,49	1,62	0,84
Oksiasiyon boşluğu	Gly116	0,51	0,50	0,53	0,60	0,51	0,47	0,53	0,49	0,49	0,50
	Gly117	0,56	0,73	0,60	0,49	0,55	0,52	0,54	0,55	0,54	0,55
	Ala199	0,46	0,47	0,52	0,54	0,48	0,42	0,50	0,51	0,48	0,46
Anyonik alt bölge	Trp82	1,07	1,95	1,94	1,51	1,19	1,04	1,29	1,10	1,57	0,85
	Tyr128	0,66	0,68	0,76	0,65	0,70	0,62	0,59	0,55	0,69	0,67
	Glu197	0,46	0,50	0,50	0,42	0,45	0,40	0,47	0,42	0,47	0,49
Açıl bağlanma bölgesi	Trp231	0,78	0,66	0,71	0,89	0,67	0,79	0,76	0,72	0,65	0,65
	Leu286	1,01	0,99	1,07	1,23	0,83	0,83	0,88	0,84	0,97	0,99
	Val288	0,74	0,95	0,90	0,74	0,72	0,87	0,78	0,81	0,77	0,79
	Phe329	0,76	0,86	0,84	1,49	1,02	0,78	0,72	0,72	0,86	0,64
Katalitik üçlü	Ser198	0,48	0,50	0,56	0,62	0,54	0,42	0,59	0,59	0,49	0,50
	His438	0,69	0,92	1,09	0,96	1,01	0,60	0,73	1,05	1,18	0,71
	Glu325	0,54	0,87	0,87	1,31	0,93	0,61	0,63	0,86	1,08	0,61

Şekil 5.23'te görüldüğü gibi R_g grafikleri 100 ns'lik simülasyon boyunca AChE için yaklaşık 2,36 nm ve BChE için yaklaşık 2,35 nm'dir. Bu grafikler AChE ve BChE ile **C5**, **C6**, **C7**, **C12**, **C13**, **C17**, **C18** ve **C22** moleküllerinin kararlı kompleksler oluştuğunu göstermektedir. Ligand-protein komplekslerinin Lenard-Jones ve Coulombic kısa mesafe bağlanma enerjileri Tablo 5.3'te verilmiştir. Lennard-Jones kısa mesafe bağlanma enerjileri AChE için -151,21 kJ/mol ile -110,19 kJ/mol ve BChE için /mol -109,92 kJ/mol ile -138,77 kJ/mol arasındadır. Ligandların ve hedeflenen proteinlerin Coulomb kısa mesafe bağlanma enerjileri, AChE için -61,67 kJ/mol ile -19,02 kJ/mol arasında ve BChE için -58,92 kJ/mol ile -17,14 kJ/mol arasında değişmektedir. Moleküler kenetleme deneylerinde **C7**, **C13** ve **C18** molekülleri ve bunların analogları olan **C6**, **C12** ve **C17** molekülleri için çok benzer etkileşimler gözlenmiştir. Ancak MD simülasyonları bu iki

grup molekül arasında net farklılıklar ortaya çıkarmıştır. MD sonuçlarına göre hidroksil içeren **C7** (AChE için -61,67 kJ/mol ve BChE için -39,32 kJ/mol), **C13** (AChE için -46,39 kJ/mol ve BChE için -58,92 kJ/mol) ve **C18** (-47,39) AChE için kJ/mol ve BChE için -42,84 kJ/mol) yapılarının AChE ve BChE enzimlerine karşı ilgisi hidroksil içermeyen türevlerinden daha fazla bulunmuştur. Ligand-protein komplekslerindeki proteinlerin moleküller arası hidrojen bağlarının sayısı, Şekil Ek 89 ve Şekil Ek 90'da verilmiştir (Sayfa 280). Bu grafiklerin 100 ns boyunca hemen hemen sabit olması komplekslerin bu süre zarfında kararlı olduğunu göstermektedir.



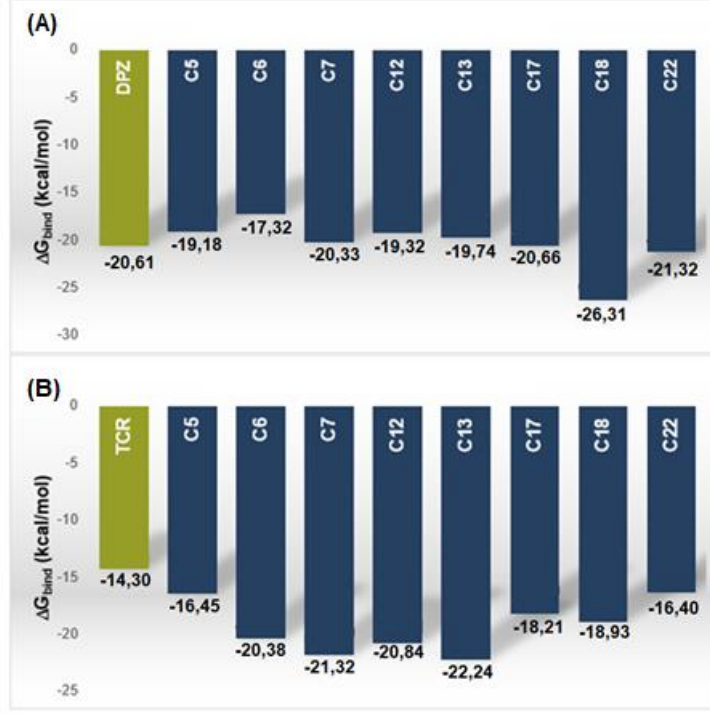
Şekil 5.23. (A) AChE kompleksleri için eylemsizlik yarıçapı grafikleri (B) BChE kompleksleri için eylemsizlik yarıçapı grafikleri

Tablo 5.3. AChE ve BChE komplekslerinin ortalama Lennard-Jones kısa mesafe (LJ) ve Coulombic kısa mesafe (C) bağlanma enerjileri (kJ/mol cinsinden)

AChE	DPZ	C5	C6	C7	C12	C13	C17	C18	C22
C	-33,84	-32,00	-24,14	-61,67	-27,27	-46,39	-36,97	-47,39	-19,02
LJ	-158,91	-136,48	-110,19	-127,37	-127,70	-124,90	-131,34	-151,21	-128,43
BChE	TCR	C5	C6	C7	C12	C13	C17	C18	C22
C	-9,88	-42,95	-17,14	-39,32	-32,03	-58,92	-25,30	-42,84	-17,72
LJ	-81,87	-120,18	-131,46	-138,77	-137,69	-130,21	-132,34	-124,27	-109,92

5.5.1.4. MM–GBSA Bağlanma Serbest Enerjisi Hesaplamaları

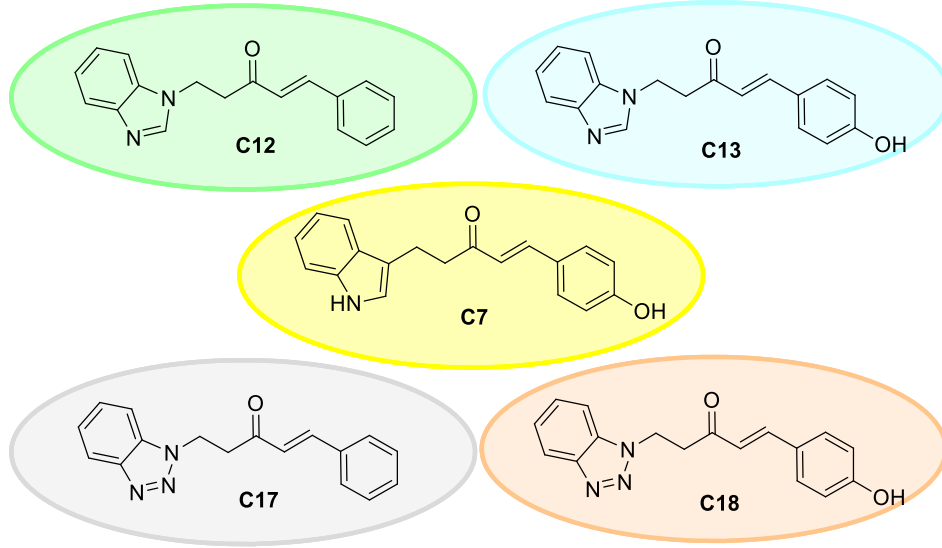
Çalışılan kompleksler için moleküler mekanik genelleştirilmiş Born yüzey alanı (MM-GBSA) yaklaşımı kullanılarak bağlanma serbest enerjileri hesaplanmıştır. Hesaplama için 100 ns MD simülasyonları kullanılmıştır. MM–GBSA bağlanma serbest enerjileri, AChE kompleksleri için -17,32 kcal/mol ve -26,31 kcal/mol ve BChE için -16,40 kcal/mol ve -22,24 kcal/mol arasında değişmektedir (Şekil 5.24 ve Tablo Ek 21 (Sayfa 281)). Bu bileşiklerin toplam serbest bağlanma enerjilerine en büyük katkı ΔE_{vdw} enerjilerinden gelmektedir (AChE komplekslerinde -29,21 kcal/mol ve -39,91 kcal/mol ve benzer şekilde BChE komplekslerinde -29,68 ve -37,02 kcal/mol). Elektronik enerji bileşenleri (ΔE_{elec}) AChE kompleksleri için -5,58 ila -22,29 kcal/mol ve BChE kompleksleri için -3,74 ila -18,66 kcal/mol arasında değişmektedir. İncelenen moleküllerin MM-GBSA bağlanma serbest enerjileri, bu moleküllerin (C6 hariç) AChE'ye olan ilgilerinin donepezile kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (Şekil 5.24). Moleküllerin BChE ile bağlanma serbest enerjileri hesaplanmış ve hemen hemen tüm moleküllerin bağlanma enerjilerinin TCR'ninkinden daha iyi olduğu görülmüştür (Şekil 5.24). AChE ve BChE ile etkileşimleri dikkate alındığında C7, C12, C13, C17 ve C18 yapıları iyi birer ikili inhibitör olma potansiyelleri açısından öne çıkmaktadır.



Şekil 5.24. (A) MM-GBSA yöntemiyle hesaplanan AChE ile seçilen bileşiklerin bağlanma serbest enerjileri (B) MM-GBSA yöntemiyle hesaplanan BChE ile seçilen bileşiklerin bağlanma serbest enerjileri

5.5.1.6. Yorum

Bu çalışmada indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli küçük moleküllerin AChE ve BChE enzimlerine karşı inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. Moleküler kenetleme deneylerinin sonuçlarına göre bu bileşikler AChE ve BChE'nin ikili inhibisyonu için oldukça umut vericidir. Çalışılan bileşikler arasından seçilen **C5**, **C6**, **C7**, **C12**, **C13**, **C17**, **C18** ve **C22** moleküllerinin ADME çalışmaları ve MD simülasyonları yapılmıştır. ADME çalışmaları ile bu yapıların yüksek gastrointestinal absorpsiyona, kan-beyin bariyeri geçirgenliğine sahip olduğunu öngörülmüştür. 100 ns için yürütülen MD simülasyonlarından elde edilen RMSD, RMSF ve R_g verileri seçilen moleküllerin, AChE ve BChE enzimleri ile oldukça kararlı kompleksler oluşturduğunu göstermiştir. Bu yapılar için MM-GBSA bağlanma serbest enerjileri hesaplanmış ve **C7**, **C12**, **C13**, **C17** ve **C18** molekülleri, AChE ve BChE enzimlerinin ikili inhibisyonunu için oldukça iyi sonuçlar vermiştir (Şekil 5.25). Bu çalışma indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli küçük moleküllerin, ikili inhibitör etkisi ile Alzheimer hastalığının tedavisinde yer alabileceğini göstermiştir.

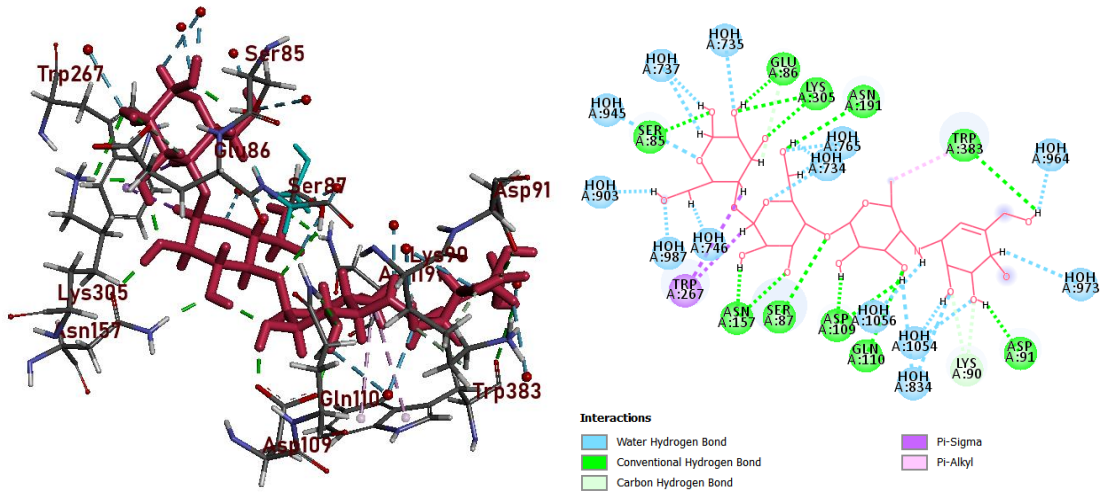


Şekil 5.25. Potansiyel ikili AChE ve BChE inhibitörleri

5.5.2. İndol Temelli Bileşiklerin α -Glukoz Aktivitesine Karşı Etkilerinin İncelenmesi

5.5.2.1. Moleküler kenetleme

İndol iskeleti taşıyan bir seri molekülün α -glukozidaz enzimi ile moleküler kenetleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. α -Glukozidaz enziminin akarboz ile oluşturduğu komplekse ait X-Işınları kristalografisi verilerinde gözlenen etkileşimler ve enzimin aktif bölgesinde etkileşen ait amino asit kalıntıları Şekil 5.26’te verilmiştir. **C1-C7** moleküllerinin α -glukozidaz enzimi ile öngörülen bağlanma enerjileri -9,1 kcal/mol ile -10,0 kcal/mol arasındadır (Tablo 5.4).



Şekil 5.26. Çalışılan α -glukozidaz enziminin (PDB ID: 4UAC) akarboz ile etkileşen aktif bölge amino asit kalıntıları (Görselleştirmeler Discovery Studio 2020 programı ile gerçekleştirilmiştir [396])

Hedef α -glukozidazın aktif bölgesindeki Ser85, Glu86, Ser87, Lys90, Asp91, Asp109, Gln11, Asn157, Asn191, Trp267, Trp383 amino asit kalıntıları substratın bağlanmasında görevlidir. Çalışılan moleküllerin α -glukozidaz ile en iyi bağlanma pozları Tablo 5.5'te verilmiştir.

C1 bileşiğinin hedef proteinle oluşturduğu en iyi moleküler kenetleme pozunu incelendiğinde; bileşiğin fenil halkası ile Trp193 kalıntısının indol halkası arasında ve **C1**'in indol halkası ile Trp383 kalıntısının indol halkası arasında π - π yığın etkileşimleri oluşturduğu görülmektedir. Asn157 kalıntısının NH₂ grubu protonları ise molekülün karbonil grubu oksijeni ile hidrojen bağı oluşturmaktadır (2,31 Å).

C2 molekülünün α -glukozidaz ile oluşturduğu komplekste; **C2** bileşiğinin tiyofen halkası ile Trp193 kalıntısının indol halkası arasında ve **C2**'nin indol halkası ile Trp297 kalıntısının indol halkası arasında π - π yığın etkileşimleri gözlenmektedir. Trp193 kalıntısı **C2** molekülündeki doymuş -CH₂- kalıntısı ile π -sigma etkileşimi yapmaktadır. **C1**- α -glukozidaz kompleksinde olduğu gibi Asn157 kalıntısının amino grubu hidrojenleri ile **C2**'nin karbonil grubu oksijeni arasında hidrojen bağı gözlenmektedir (2,31 Å).

Tablo 5.4. C1-C7 Molekülleri ile α -glukozidaz enziminin öngörülen bağlanma enerjileri (kcal/mol)

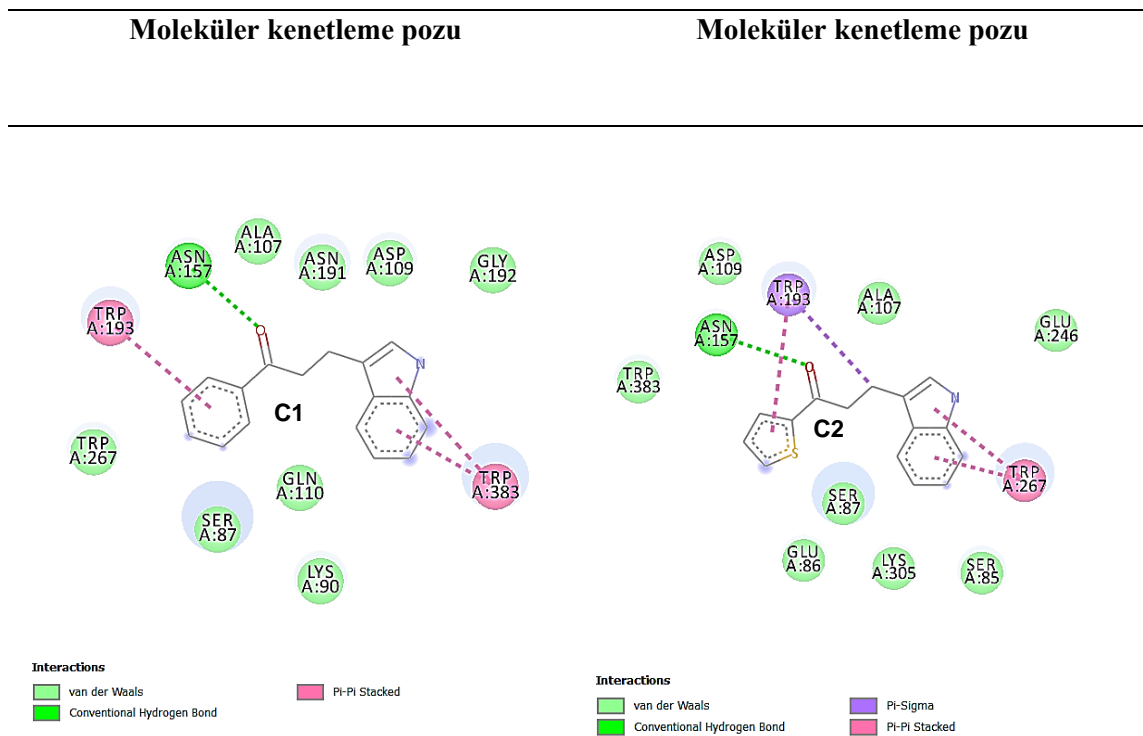
C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
-10,0	-9,2	-9,0	-9,1	-9,2	-9,7	-9,9

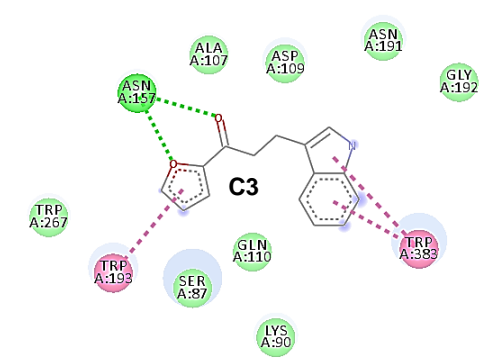
C3 molekülünün hedef protein ile oluşturduğu komplekste de **C1**-protein kompleksinde gözlenen etkileşimler oluşmaktadır. Bu komplekste Asn157 kalıntısının amino grubuna ait hidrojenleri karbonil grubunun oksijeni ile oluşturduğu hidrojen bağının (2,49 Å) yanında furan halkasının oksijeni ile bir hidrojen bağı daha oluşturmuştur (2,23 Å).

C4-protein kompleksinde Trp193'ün indol kalıntısı ile **C4**'ün indol halkası arasında π - π yığının etkileşimi gözlenmektedir. Glu86 kalıntısının karboksilat oksijeni ile **C4**'ün pirol halkasına ait NH protonu ile bir hidrojen bağı oluşturmuştur (2,30 Å). Asp109 kalıntısının karboksilat oksijeni ile indol halkasının NH protonu arasında bir hidrojen bağı oluşumu gözlenmiştir (2,03 Å). Ala107 kalıntısının alkil grubu ile **C4**'ün indol halkası arasında π -alkil etkileşimi oluşmuştur. Lys305 kalıntısının $-NH_3^+$ grubu ile **C4**'ün pirol halkası arasında π -kasyon etkileşimi görülmektedir.

C5 molekülünün α -glukozidaz ile oluşturduğu komplekste Trp267 ve Trp383 kalıntılarının indol halkaları ile molekülün indol halkaları arasında π - π yığının etkileşimleri gözlenmektedir. Ala107'nin alkil grubu ile **C5**'in indol halkası arasında π -alkil etkileşimi oluşmuştur. Asn157 kalıntısının amino grubu protonları ile **C5**'in karbonil oksijeni arasında hidrojen bağı oluşmuştur (2,35 Å). Asp109 kalıntısının karboksilat oksijeni ile **C5** molekülünde karbonil grubuna doğrudan bağlı olan indol halkasının NH protonu arasında da bir hidrojen bağı oluşmuştur (2,55 Å).

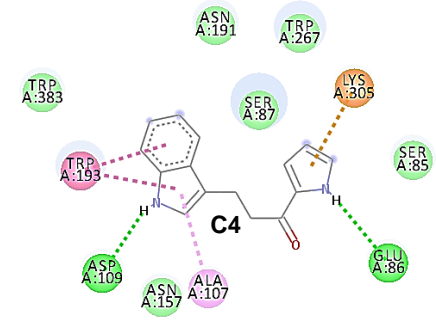
Tablo 5.5. C1-C7 Moleküllerinin α -glukozidaz enzimi ile en iyi bağlanma pozları(Görselleştirmeler Discovery Studio ile yapılmıştır [396])





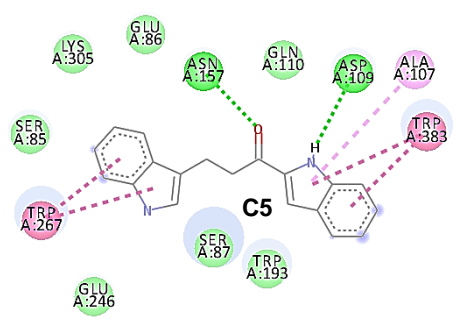
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked



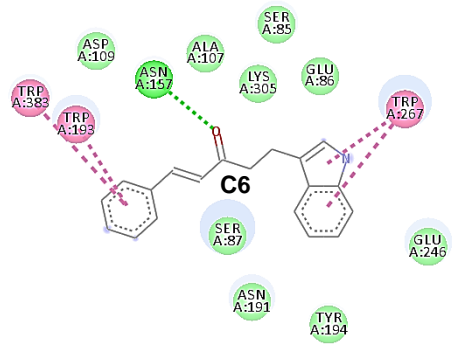
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Cation
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl



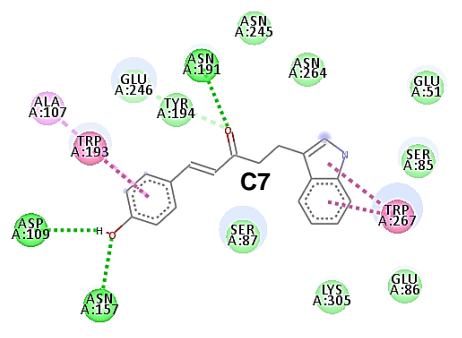
Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Pi T-shaped



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi Stacked
- Pi-Alkyl

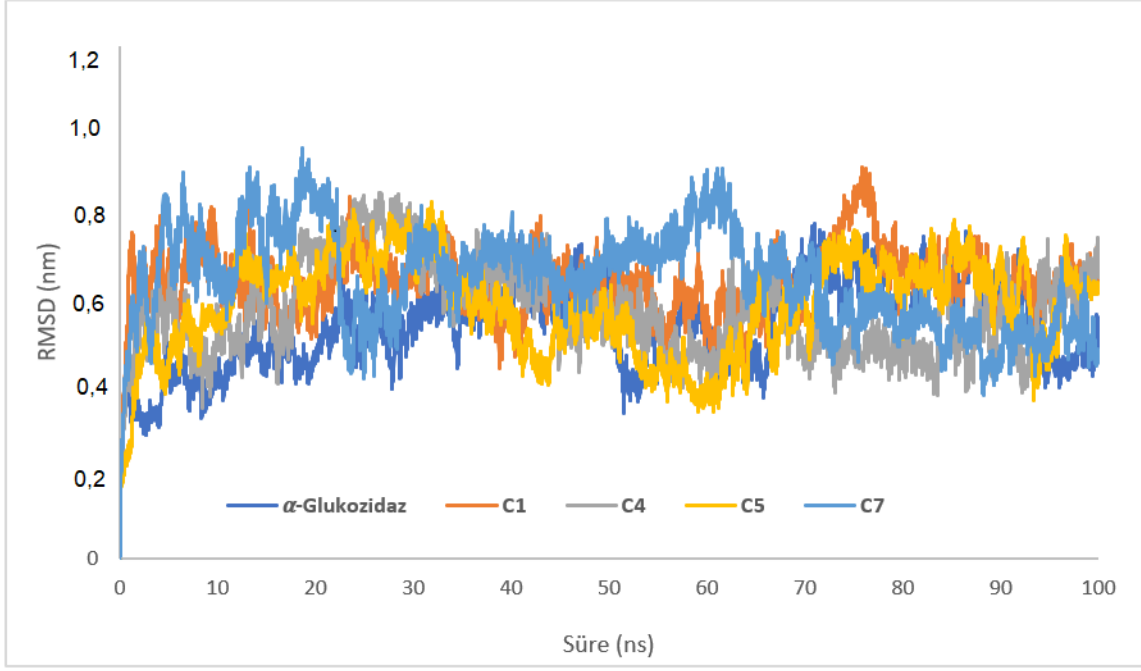
C6 molekülünün α -glukozidaz ile oluşturduğu komplekste **C6**'nın fenil ve indol halkaları hedef enzimin Trp193, Trp267 ve Trp393 amino asit kalıntılarının indol halkaları ile π - π yığın ve π - π T şekilli etkileşimleri oluşturmuştur. Asn157 kalıntısının amino grubu protonları ile **C6**'nın karbonil oksijeni arasında hidrojen bağı bu komplekste de gözlenmektedir (2,33 Å).

C7- α -glukozidaz kompleksinde **C7**'nin fenil ve indol halkaları ile α -glukozidazın Trp193 ve Trp267 kalıntıları arasında π - π yığın etkileşimleri oluşmuştur. Ala107 kalıntısı ile **C7**'nin fenil halkası arasında π -alkil etkileşimi gözlenmektedir. **C7**'nin hidroksil grubu, Trp109'nin karboksilat oksijeni ve Asn157'nin amino protonları ile hidrojen bağları oluşturmuştur (Sırasıyla 2,27 Å ve 2,57 Å). Asn191 kalıntısının amino grubu protonları ile molekülün karbonil oksijeni arasında bir hidrojen bağı daha gözlenmektedir (2,96 Å). Glu246 kalıntısı **C7**'nin karbonil karbonu ile bir karbon hidrojen bağı oluşturmuştur (3,57 Å).

Çalışılan moleküllerin ADME özellikleri ilaç adayı olmak için uygundur (Şekil Ek 81-83, Şekil Ek 91-Şekil Ek 94, Sayfa 276-277, 282-283).

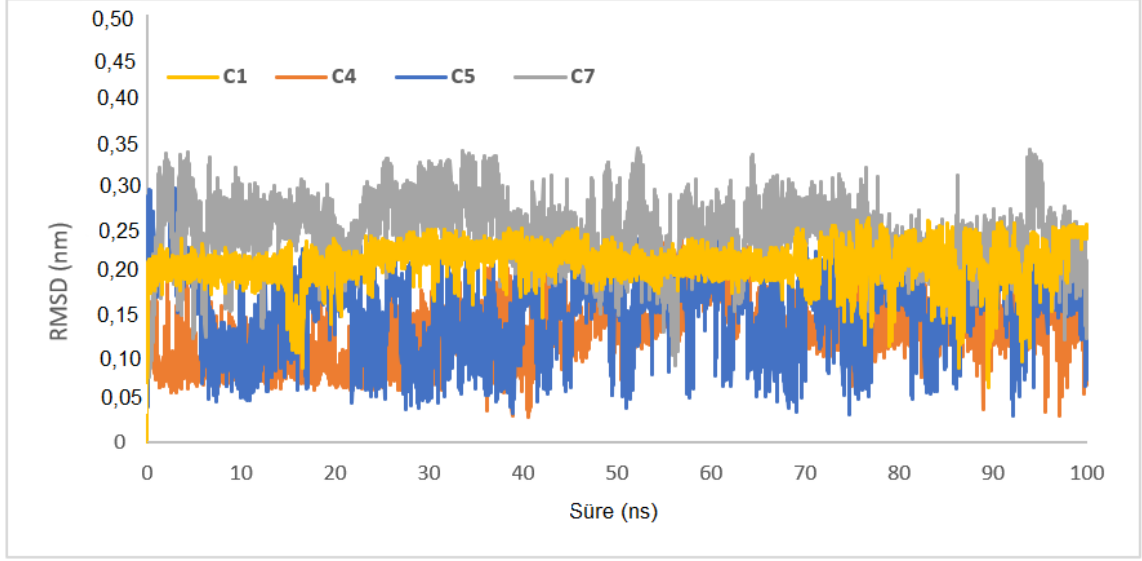
5.5.2.2. Moleküler Dinamik Simülasyonu

C1, **C4**, **C5** ve **C7** yapılarının α -glukozidaz ile oluşturdukları protein-ligand komplekslerinin kararlılıklarını incelemek için 100 ns boyunca sulu sodyum klorür çözeltilerinde 310 K'deki moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Bu simülasyonlardan elde edilen RMSD, RMSF, R_g ve proteine ait molekül içi hidrojen bağlarının analizleri yapılmıştır. Protein-ligand kompleksi oluşturmamış α -glukozidaz ve kompleks içindeki α -glukozidaz için RMSD grafikleri Şekil 5.27'de verilmiştir. **C1** ve **C5** moleküllerinin bulunduğu komplekslerdeki protein RMSD eğrilerindeki dalgalanmalar α -glukozidazın RMSD eğrisine kıyasla daha fazladır.



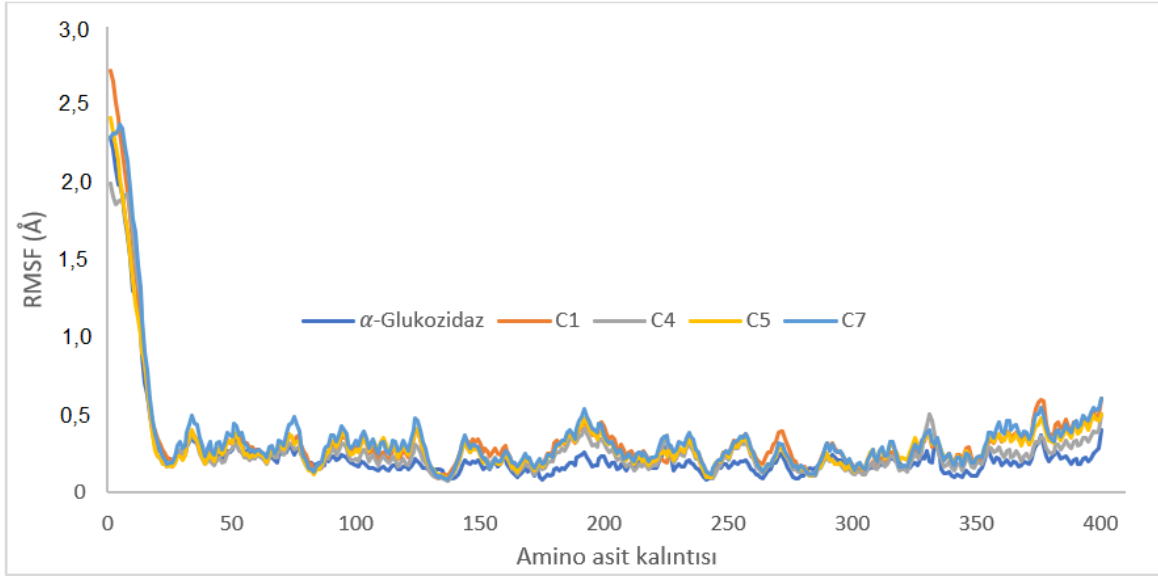
Şekil 5.27. Protein RMSD eğrileri

Komplekslerdeki **C1**, **C4**, **C5** ve **C7** ligandları için RMSD grafikleri Şekil 5.28’de verilmiştir. **C1** bileşiğinin RMSD dalgalanmaları ilk 70 ns’lik süreçte küçük bir aralıkta dalgalanmakta iken 70 ns’den sonra dalgalanma aralığı büyümüştür. Bunun sebebi **C1**’in α -glukozidaz ile oluşturduğu kompleksin kararsız oluşu ve 70 ns’den sonra **C1**’in enzimin aktif bölgesinden ayrılmasıdır. Benzer bir durum **C5**’in hedef proteinle oluşturduğu komplekste de söz konusudur. İlk 10 ns’den sonra **C5** enzimin aktif bölgesinden ayrılmıştır ve kararlı bir kompleks oluşturamamıştır. **C4** ve **C7** molekülleri ise α -glukozidaz ile kararlı kompleksler oluşturmuştur. **C4** ve **C7** için ligand RMSD dalgalanmaları sırasıyla 1 Å ve 2,5 Å civarındadır ve oluşturulan sistemler dengededir.



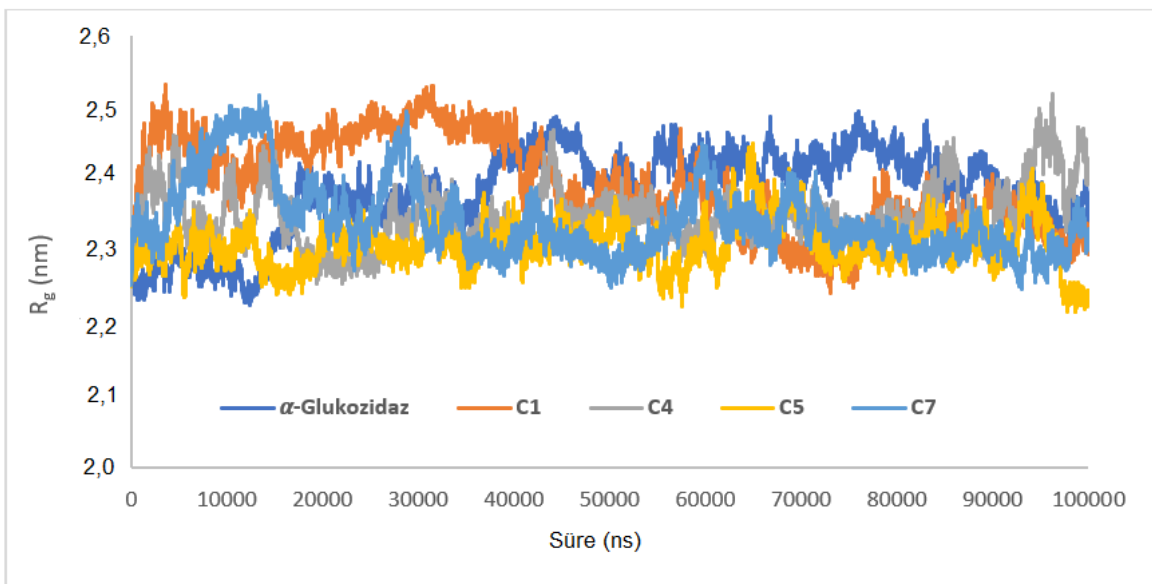
Şekil 5.28. C1, C4, C5 ve C7 moleküllerinin Ligand RMSD eğrileri

Protein omurgasındaki C_{α} atomlarının RMSF eğrileri Şekil 5.29’da verilmiştir. Çalışılan moleküllerin hedef proteinin aktif bölge amino asit kalıntılarıyla olan etkileşimlerini incelemek için bu kalıntıların RMSF değerleri incelenmiştir. C1 molekülü ile α -glukozidazın oluşturduğu komplekste Trp193, Trp383 ve Asn157 kalıntılarının RMSF değerleri yalnızca proteinin RMSF değerlerinden daha yüksektir. Bu durum C1 ile proteindeki bu amino asit kalıntıları arasında itme kuvvetlerinin etkin olduğunu göstermektedir. C4 molekülünün α -glukozidaz ile oluşturduğu kompleks için hesaplanan RMSF değerlerinden enzimin Glu86, Lys305 ve Asn157 kalıntıları arasında çekme kuvvetleri mevcuttur. C5-protein kompleksinde Trp267, Trp383, Ala107, Asn157 ve Asp109 kalıntılarının RMSF değerleri kompleks halinde olmayan proteinin değerlerine göre artmıştır. C7 molekülünün hedef protein ile oluşturduğu komplekste Asp109, Asn157, Asn191 ve Glu246 kalıntılarında α -C atomlarının hareketlerinin kısıtlandığı görülmektedir. Hesaplanan RMSF değerlerine göre C4 ve C7 molekülleri ile α -glukozidazın inhibisyonunu sağlamak mümkündür.



Şekil 5.29. RMSF eğrileri

C1, **C4**, **C5** ve **C7** moleküllerinin hedef proteinle oluşturdukları kompleksler için eylemsizlik yarıçapı eğrileri incelenmiştir (Şekil 5.30). Beklendiği gibi **C4** ve **C7** moleküllerinin oluşturduğu komplekslerin eylemsizlik yarıçapı grafikleri 2,4 nm civarındadır. **C1** ve **C5** in oluşturduğu kompleksler için dalgalanmalar büyük bir aralıktadır. Çalışılan komplekslerde bulunan proteinler için hesaplanan molekül içi hidrojen bağı sayısı grafikleri Şekil Ek 95’te verilmiştir (Sayfa 284). 100 ns boyunca protein yapısındaki molekül içi hidrojen bağları sayısı neredeyse sabittir.



Şekil 5.30. Eylemsizlik yarıçapı grafikleri

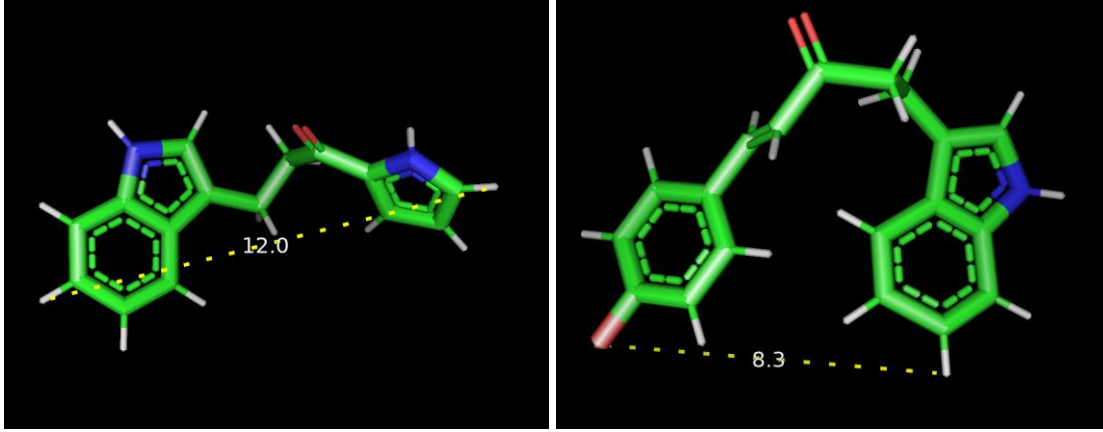
5.5.2.3. MM-GBSA Bağlanma Serbest Enerjisi Hesaplamaları

C1, **C4**, **C5** ve **C7** moleküllerinin hedef α -glukozidaz enzimi ile oluşturdukları kompleksler için MM-GBSA yaklaşımı kullanılarak bağlanma serbest enerjileri hesaplanmıştır. Bu hesaplamalarda 100 ns MD simülasyonları kullanılmıştır. Moleküler dinamik simülasyonlarının analizinden de görüldüğü gibi **C1** ve **C5** molekülleri hedef enzim ile kararlı bir kompleks oluşturmamıştır. Bu sistemler için hesaplanan bağlanma serbest enerjileri pozitif değerdedir ve türler arasında itme kuvvetleri çekme kuvvetlerinden daha etkindir. **C4** ve **C7** bileşiklerinin oluşturduğu kompleksler için hesaplanan bağlanma serbest enerjileri negatif değerdedir (Tablo 5.6). Bu bileşiklerin toplam serbest bağlanma enerjilerine en büyük katkı ΔE_{vdw} enerjilerinden gelmektedir (**C4** için -16,79 kcal/mol ve **C7** için -26,72 kcal/mol). Elektronik enerji bileşenleri (ΔE_{elec}) **C4** için -8,02 ve **C7** için -13,55 kcal/mol'dür.

Tablo 5.6. Protein-ligand komplekslerinin MM-GBSA bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları (kcal/mol cinsinden)

	ΔE_{vdw}	ΔE_{ele}	ΔE_{GB}	ΔE_{SURF}	ΔG_{GAS}	ΔG_{SOLV}	$\Delta TOPLAM$
C4	-16,79	-8,02	19,59	-2,18	-24,80	17,41	-7,39
C7	-26,72	-13,55	27,59	-3,59	-40,28	24,00	-16,28

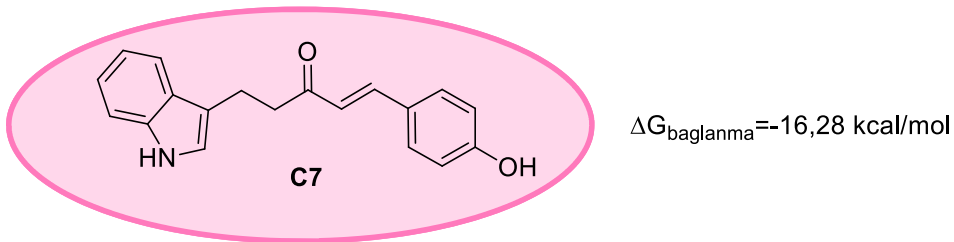
MM-GBSA bağlanma serbest enerjileri hedef enzim ile daha kararlı protein-ligand kompleksi oluşturan **C7** molekülünün α -glukozidazın inhibisyonu için daha uygun olduğunu göstermiştir (Şekil 5.31). Molekül yapılarında hidrojen bağı yapabilecek fonksiyonel grupların kullanılmasının hedef enzimin inhibisyonu için iyi bir yaklaşım olduğu görülmektedir. Bunun yanında **C7** molekülünün **C4** molekülünden daha düşük bağlanma serbest enerjisine sahip olmasının sebebi molekül yapısının enzimin aktif bölgesi ile etkileşiminin daha uygun olmasıdır.



Şekil 5.31. Kompleks halindeki C4 ve C7 ligand geometrileri

5.5.2.6. Yorum

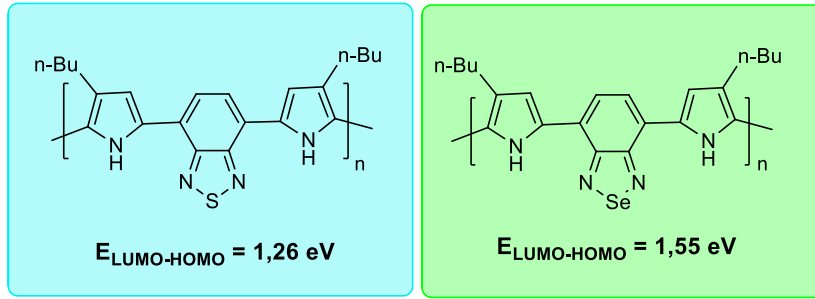
Çalışmanın bu kısmında indol temelli bir seri molekülün α -glukozidazın enzim aktivitesine karşı inhibitör etkileri araştırılmıştır. Moleküler kenetleme deneyleri bu bileşiklerin α -glukozidazın inhibiyonu için uygun iskeletler olduğunu göstermiştir. Komplekslerin kararlılığını test etmek amacıyla seçilen temsili moleküller için 100 ns boyunca moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Moleküler dinamik simülasyonları, C1 ve C5 moleküllerinin bir süre sonra enzimin aktif bölgesinden ayrılarak kararlı kompleksler oluşturamadığını göstermiştir. C4 ve C7 molekülleri ise hedef α -glukozidaz ile kararlı kompleksler oluşturmuştur. Bu kompleksler için MM-GBSA bağlanma serbest enerjileri hesaplanmıştır. C7 molekülü, RMSF değerlerine göre hedef enzimin aktif bölgesindeki daha fazla amino asit kalıntısıyla etkileşmiştir ve beklendiği gibi en düşük MM-GBSA bağlanma serbest enerjisine sahiptir. Çalışılan moleküller arasında C7 molekülü boyutu ve taşıdığı hidroksil grubundan dolayı α -glukozidazın inhibisyonu için daha uygun olduğu görülmüştür (Şekil 5.32).



Şekil 5.32. α -Glukozidazın enzim inhibisyonu için öne çıkan C7 molekülü

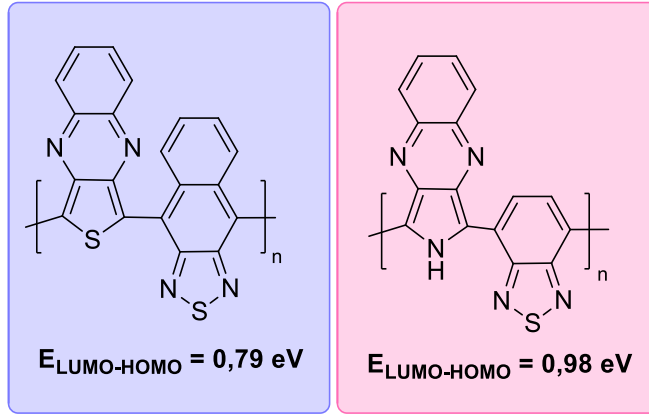
6. SONUÇLAR

Bu tezde moleküler modelleme teknikleri kullanılarak yapılan çalışmalar üç bölüme ayrılmıştır. İlk bölümde; iletken polimerin tasarımı yapılmış ve sınır yörünge orbitali enerjileri hesapsal yöntemlerle incelenmiştir. Bu bölümde yapılan birinci çalışmada alkil sübstitüenti kullanılarak çözünürlüğü yüksek ve HOMO-LUMO aralığı düşük pirol ve benzotiyadiyazol/benzoselenadiyazol temelli donör-akseptör-donör tipi polimerlerin tasarımı hedeflenmiştir. β -butil sübstitüye pirol donörleri kullanılarak tasarlanan polimerlerin oldukça düşük bant aralığına sahip olduğu öngörülmüştür (Şekil 6.1) [411].



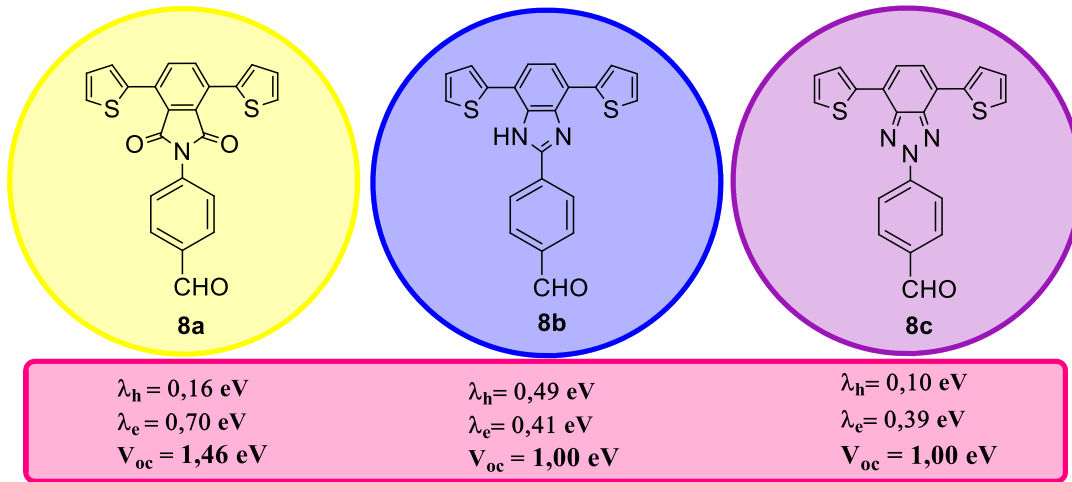
Şekil 6.1. β -butil sübstitüye pirol kullanılarak tasarlanan polimerler

İkinci çalışmada, ticari olarak erişilebilir olan tieno[3,4-b]pirazin (**TP**), tieno[3,4-b]kinoksalin (**TQ**), 2H-pirololo[3,4-b]kinoksalin (**PQ**), 6H-pirololo[3,4-b]pirazin (**PP**) donörleri ve benzo[c][1,2,5]tiyadiazol (**BT**) ve nafto[2,3-c][1,2,5]tiyadiazol (**NT**) akseptörü kullanılarak sentezi mümkün olan donör-akseptör tipi düşük bant aralıklı polimerlerin tasarımı hedeflenmiştir. **TQ/PQ** donörleri ile **BT** akseptörünün kombinasyonu ile tasarlanan polimerlerin hesaplanan elektronik ve optik özellikleri teknolojik uygulamalar için oldukça ümit verici sonuçlar verilmiştir (Şekil 6.2) [412].



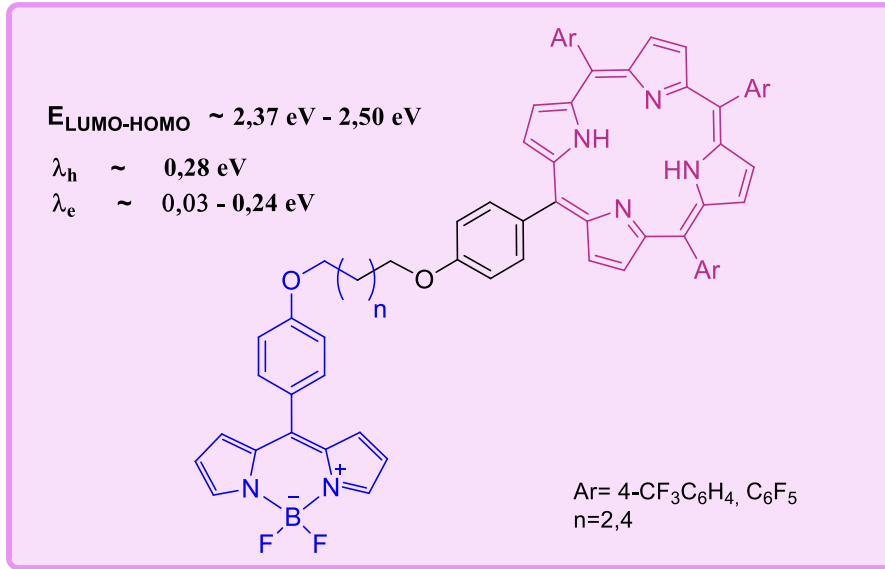
Şekil 6.2. TQ/PQ donörleri ile BT akseptörünün kombinasyonu ile tasarlanan polimerler

Çalışmanın ikinci bölümünde yer alan çalışmalar fotovoltaik uygulamalar için yarı iletken küçük moleküllerin tasarımı ve moleküler, optik ve elektronik özelliklerinin hesapsal yöntemlerle incelenmesi ile ilgilidir. Bölümün birinci çalışmasında tiyofen donörü ve ftalimit/benzimidazol/benzotriazol akseptörü kullanılarak donör-akseptör-donör tipi küçük moleküllerin tasarımı yapılmıştır. Bu moleküllerin sınır yörünge orbitali enerjilerine süstitüent etkisi incelenmiştir. Ayrıca fotovoltaik uygulamalar için önemli parametreler olan açık devre voltajı ve reorganizasyon enerjileri hesaplanmıştır. Benzotriazol akseptörü ile tasarlanan ve aldehit grubu taşıyan **8c** molekülü en küçük boşluk reorganizasyon enerjisine sahip olan p-tipi organik bir yarı iletkendir (Şekil 6.3). -CHO, -COOH, -COOCH₃ süstitüye yapılar fotovoltaik uygulamalar oldukça uygun olduğu gösterilmiştir [413].



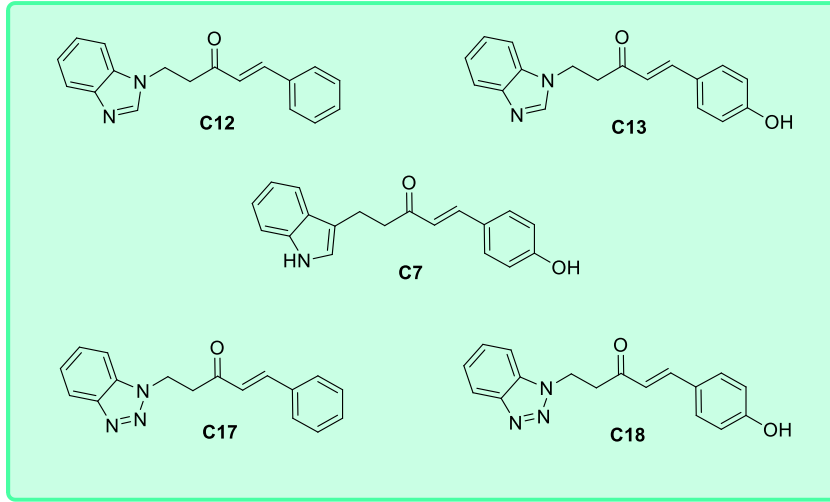
Şekil 6.3. Çalışılan bazı küçük moleküller

Küçük moleküllerle ilgili yapılan benzer çalışmada sentezlenmiş olan porfirin-BODIPY diadlarının fotovoltaiik özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışılan **Diad**'ların hesaplanan V_{oc} değerleri 1,00 V'a yakın veya yüksektir. Bu yapıların düşük reorganizasyon enerjileri fotovoltaiik hücrelerde boşluk veya elektron transfer malzemeleri olarak kullanımının olduğu görülmüştür (Şekil 6.4) [191].



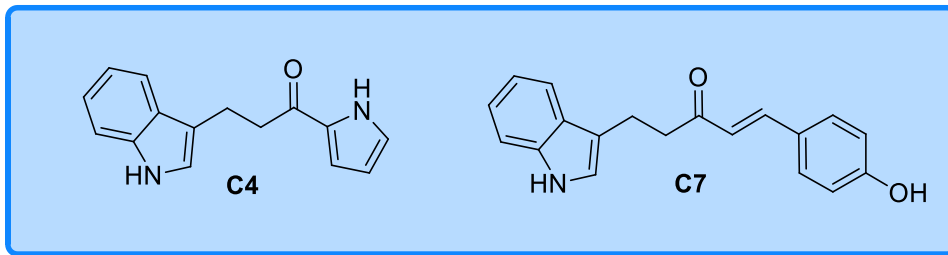
Şekil 6.4. Çalışılan Diad molekülleri

Çalışmanın üçüncü bölümünde; biyokimyasal sistemler için hesapsal incelemeler gerçekleştirilmiştir. Bu bölümün birinci kısmında sentezlenen indol, benzimidazol ve benzotriazol temelli moleküllerin Alzheimer hastalığında hedef proteinler olan AChE ve BChE enzimlerine karşı etkileri incelenmiştir. Moleküllerin bu enzimlerle olan moleküler kenetleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Seçilen moleküllerin ADME özellikleri incelenmiş ve hedef kolinesterazlarla oluşturdukları protein-ligand kompleksleri için moleküler dinamik simülasyonları gerçekleştirilmiştir. MM-GBSA yaklaşımı ile hesaplanan bağlanma serbest enerjileri **C7**, **C12**, **C13**, **C17** ve **C18** moleküllerinin hedef kolinesterazların ikili inhibisyonu için oldukça ümit verici olduğunu göstermiştir (Şekil 6.5).



Şekil 6.5. Potansiyel ikili AChE ve BChE inhibitörleri

Üçüncü bölümün ikinci kısmında insülin harici antidiyabetik ilaç tasarımı ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla indol temelli bileşiklerin diyabet hastalığındaki hedef enzimlerden birisi olan α -glukozidaz ile olan etkileşimleri incelenmiştir. Moleküllerde hidrofilik grupların artmasının enzim ile olan etkileşimi arttırdığı görülmüştür. Ayrıca molekül geometrisinin, hedef enzimin inhibisyonunda oldukça büyük farklılıklar getirdiği ortaya konmuştur. Moleküllerin dinamik simülasyonları ve MM-GBSA bağlanma serbest enerjisi hesaplamalarından **C4** ve **C7** bileşiklerinin bu enzimle kararlı kompleksler oluşturduğu görülmüştür (Şekil 6.6). **C7** bileşiği boyutu ve taşıdığı hidroksil grubu nedeniyle, hedef enzim α -glukozidaz ile daha kararlı etkileşimler oluşturmuştur.



Şekil 6.6. Potansiyel α -glukozidaz inhibitörleri

7. KAYNAKLAR

- [1] A.R Leach, Molecular Modelling, 2. Baskı, Pearson Education, **2001**.
- [2] D.C. Young, Computational Chemistry: A Practical Guide For Applying Techniques To Real World Problems, Wiley, **2001**.
- [3] M. Planck, Annals of Physics, 309 (**1901**) 553.
- [4] V.M. Born, P.J.G. Sttingen, Zeitschrift für Physik, 34 (**1925**) 858.
- [5] M. Born, R. Oppenheimer, Annals of Physics, 389 (**1927**) 457.
- [6] V.P. Giittinger in Ztirich, Zeitschrift für Physik 73 (**1932**) 169.
- [7] W. Pauli, Handbuch der Physik, Principles of Wave Mechanics, Springer, Berlin, **1933**.
- [8] H. Hellmann, Einführung in die Quantenchemie, Franz Deuticke. Leipzig, **1937**.
- [9] Jr. Miller, C. Stanley, Jr. Good, Physical Review, 91 (**1953**) 174.
- [10] D.J. Griffiths, Introduction to Quantum Mechanics, 2. Baskı, Prentice Hall, **2004**.
- [11] F.A. Berezin, M Shubin, The Schrödinger Equation, Springer Science & Business Media, **2012**.
- [12] R.G. Parr, D.P. Craig, I.G. Ross, The Journal of Chemical Physics, 18 (**1950**) 1561.
- [13] R.G. Parr, International Journal of Quantum Chemistry 37 (**1990**) 327.
- [14] K.A. Peterson, D. Feller, D.A. Dixon, Theoretical Chemistry Accounts, 131 (**2012**) 1079.
- [15] Y.J. Bomble, J. Vázquez, M. Kállay, C. Michauk, P.G. Szalay, A.G. Császár, J. Gauss, J.F. Stanton, The Journal of Chemical Physics, 125 (**2006**) 064108.
- [16] A.R. Janzen, R.A. Aziz, The Journal of Chemical Physics 107 (**1997**) 914.
- [17] R.D. Amos, J.F. Gaw, N.C. Handy, S. Carter, Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2, 84 (**1988**) 1247.
- [18] F.Fischer, Nature 308 (**1977**) 631.

- [19] C. Miler, M.S. Plesset, *Physical Review*, 1 (1934) 618.
- [20] D. Sherrill, H.F. Schaefer, C.D. Sherrill, H.F. Schaefer, *Advances in Quantum Chemistry*, 34 (1999) 143.
- [21] K.I. Ramachandran, G. Deepa, K. Namboori, *Computational chemistry and molecular modeling: Principles and applications*, Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- [22] E. Hückel, Zum Bezolproblem, *Zeitschrift Fuer Physikalische Chemie*, 70 (1931) 204.
- [23] M. Klein, *The Journal of Chemical Physics*, 39 (1963) 1388.
- [24] D.L. Pople, J.A. Beveridge, *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, 1970.
- [25] R.C. Bingham, M.J.S. Dewar, D.H. Lo, *Journal of the American Chemical Society*, 97 (1975) 1285.
- [26] M.J. S. Dewar, W. Thiel, *Journal of the American Chemical Society*, 15 (1977) 4899.
- [27] M.C. Zerner, G.H. Loew, F.R. Kirchner, U.T. Mueller-Westerhofflc, *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer Verlag; West Berlin, 1962.
- [28] J. Ridley, M. Zerner, *Theoretica Chimica Acta*, 32 (1973) 111.
- [29] K. Jug, D.N. Nanda, *Theoretica Chimica Acta*, 57 (1980) 107.
- [30] F.B. Brown, D.G. Truhlar, *Chemical Physics Letters*, 117 (1985) 307.
- [31] M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *Journal of the American Chemical Society*, 107 (1985) 3902.
- [32] J.J.P. Stewart, *Journal of Molecular Modeling*, 19 (2013) 1.
- [33] R. Pariser, R.G. Parr, *The Journal of Chemical Physics*, 21 (1953) 466.
- [34] J.J.P. Stewart, *Journal of Molecular Modeling*, 13 (2007) 1173.
- [35] J.J.P. Stewart, *Journal of Computational Chemistry*, 10 (1989) 209.
- [36] M.B. Hall, R. F. Fenske, *Inorganic Chemistry*, 11 (1972) 768.

- [37] M.J.S. Dewar, C. Jie, J. Yu, *Tetrahedron*, 49 (1993) 5003.
- [38] A.C.T. North, D.C.T. Phillips, F.S. Mathews, *Theoretical and General Crystallography*, 24 (1968) 351.
- [39] U. Sternberg, W. Prieß, *Journal of Magnetic Resonance*, 125 (1997) 8.
- [40] L.H. Thomas, *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 23 (1927) 542.
- [41] E. Fermi, *Lincei. Scienze Fisiche e Naturali*, 6 (1927) 602.
- [42] P. Hohenberg, W. Kohn, *Physical Review B*, 136 (1964) 864.
- [43] W. Kohn, L.J. Sham, *Physical Review A* 140 (1965) 1133.
- [44] G.L. Zhao, D. Bagayoko, T.D. Williams, *Physical Review B*, 60 (1999) 1563.
- [45] A.D. Becke, *The Journal of Chemical Physics*, 98 (1993) 5648.
- [46] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Physical Review B*, 37 (1988) 785.
- [47] T. Yanai, D.P. Tew, N.C. Handy, *Chemical Physics Letters*, 393 (2004) 51.
- [48] O.A. Vydrov, G.E. Scuseria, *Journal of Chemical Physics*, 125 (2006) 234109.
- [49] Y. Zhao, D.G. Truhlar, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 4 (2008) 1849.
- [50] C. Adamo, V. Barone, *The Journal of Chemical Physics*, 110 (1999) 6158.
- [51] J. Heyd, G.E. Scuseria, *The Journal of Chemical Physics*, 121 (2004) 1187.
- [52] A.D. Boese, N.C. Handy, *The Journal of Chemical Physics*, 116 (2002) 9559.
- [53] J. Tao, J.P. Perdew, V.N. Staroverov, G.E. Scuseria, *Physical Review Letters*, 91 (2003) 146401.
- [54] J. Da Chai, M. Head-Gordon, *Journal of Chemical Physics*, 128 (2008) 084106.
- [55] W.J. Hehre, R.F. Stewart, J.A. Pople, *The Journal of Chemical Physics*, 51 (1969) 2657.
- [56] P. Hobza, J. Saner, *Theoretica Chimica Acta*, 65 (1984) 279.

- [57] J.S. Binkley, J.A. Pople, W.J. Hehre, *Journal of the American Chemical Society*, 102 (1980) 939.
- [58] R. Ditchfield, W.J. Hehre, J.A. Pople, *The Journal of Chemical Physics*, 54 (1971) 720.
- [59] M.S. Gordon, J.S. Binkley, J.A. Pople, W.J. Pietro, W.J. Hehre, *Journal of the American Chemical Society*, 104 (1982) 2797.
- [60] G.A. Petersson, A. Bennett, T.G. Tensfeldt, M.A. Al-Laham, W.A. Shirley, J. Mantzaris, *The Journal of Chemical Physics*, 89 (1988) 2193.
- [61] A.D. McLean, G.S. Chandler, *The Journal of Chemical Physics*, 72 (1980) 5639.
- [62] T.H. Dunning, *The Journal of Chemical Physics*, 90 (1989) 1007.
- [63] R.A. Kendall, T.H. Dunning, R.J. Harrison, *The Journal of Chemical Physics*, 96 (1992) 6796.
- [64] D.E. Woon, T.H. Dunning, *The Journal of Chemical Physics*, 98 (1993) 1358.
- [65] K.A. Peterson, D.E. Woon, T.H. Dunning, *The Journal of Chemical Physics*, 100 (1994) 7410.
- [66] A.K. Wilson, T. Van Mourik, T.H. Dunning, *Journal of Molecular Structure*, 338 (1996) 339.
- [67] T. H. Dunning, P. J. Hay, *Modern Theoretical Chemistry*, H.F. Schaefer (Ed.), Plenum, New York, 1977.
- [68] F. Jensen, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 3 (2013) 273.
- [69] J. Zheng, X. Xu, D.G. Truhlar, *Theoretical Chemistry Accounts*, 128 (2011) 295.
- [70] T.H. Dunning, *The Journal of Chemical Physics*, 55 (1971) 3954.
- [71] R. Poirier, R. Kari, *Canadian Journal of Chemistry*, 54 (1978) 543.
- [72] K. Vanommeslaeghe, O. Guvench, A.D. Mackerell, *Current Pharmaceutical Design*, 20 (2014) 3281.
- [73] J.W. Ponder, D.A. Case, *Advances in Protein Chemistry*, 66 (2003) 27.

- [74] K. Vanommeslaeghe, E. Hatcher, C. Acharya, S. Kundu, S. Zhong, J. Shim, E. Darian, O. Guvench, P. Lopes, I. Vorobyov, A.D. Mackerell, *Journal of Computational Chemistry*, 31 (2010) 671.
- [75] K.J. Rasmussen, S.B. Engelsen, J. Fabricius, B. Rasmussen, Recent experimental and computational advances in molecular spectroscopy (1993) 381.
- [76] B.L. Foley, M.B. Tessier, R.J. Woods, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2 (2012) 652.
- [77] S.L. Mayo, B.D. Olafson, W.A. Goddard, *The Journal of Physical Chemistry*, 94 (199) 8897.
- [78] Y.A. Arnautova, A. Jagielska, H.A. Scheraga, *Journal of Physical Chemistry B*, 110 (2006) 5025.
- [79] T.R. Cundary, M.S. Gordon, *Journal of the American Chemical Society*, 114 (1992) 10024.
- [80] K. Nester, K. Gaweda, W. Plazinski, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 15 (2019) 1168.
- [81] L. Hu, U. Ryde, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 7 (2011) 2452.
- [82] J. Kao, D. Leister, *Journal of the American Chemical Society*, 110 (1988) 7286.
- [83] N.L. Allinger, Y.H. Yuh, J.-H. Lii, *Journal of the American Chemical Society*, 111 (1989) 8551.
- [84] N.L. Allinger, K. Chen, J.H. Lii, *Journal of Computational Chemistry*, 17 (1996) 642.
- [85] P. Tosco, N. Stiefl, G. Landrum, *Journal of Cheminformatics* 6 (2014) 1.
- [86] P. Comba, K. Gloe, K. Inoue, T. Kru, H. Stephan, K. Yoshizuka, *Inorganic Chemistry*, 37 (1998) 3310.
- [87] W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. Tirado-Rives, *Journal of the American Chemical Society*, 118 (1996) 11225.
- [88] A. Vedani, *Journal of Computational Chemistry*, 9 (1988) 269.
- [89] B.J. Alder, T.E. Wainwright, *The Journal of Chemical Physics*, 31 (1959) 459.

- [90] A. Hospital, J.R. Goñi, M. Orozco, J.L. Gelpí, *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*, 8 (2015) 37.
- [91] M. De Vivo, M. Masetti, G. Bottegoni, A. Cavalli, *Journal of Medicinal Chemistry*, 59 (2016) 4035.
- [92] E. Fermi, J. Pasta, S. Ulam, Los Alamos report LA-1940, 1955.
- [93] S.A. Hollingsworth, R.O. Dror, *Neuron*, 99 (2018) 1129.
- [94] J.D. Durrant, J.A. McCammon, *BMC Biology*, 9 (2011) 1.
- [95] M. Karplus, J. Kuriyan, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102 (2005) 6679.
- [96] T.E. Cheatham, P.A. Kollman, *Annual Review of Physical Chemistry*, 51 (2000) 435.
- [97] I. Ramos Sasselli, R. V. Ulijn, T. Tuttle, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18 (2016) 4659.
- [98] H. Shirakawa, E.J. Louis, A.G. Macdiarmid, C.K Chiang, A.J. Heeger, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 16 (1977) 578.
- [99] R. Huq, G.C. Farrington, *Journal of the Electrochemical Society*, 131 (1984) 819.
- [100] K.Y. Yoon, I.H. Lee, K.O. Kim, J. Jang, E. Lee, T.L. Choi, *Journal of the American Chemical Society*, 134 (2012) 14291.
- [101] X. Wang, S. Guang, H. Xu, X. Su, J. Yang, Y. Song, N. Lin, X. Liu, *Journal of Materials Chemistry*, 18 (2008) 4204.
- [102] B. Koz, B. Kiskan, Y. Yagci, *International Journal of Molecular Sciences* 9 (2008) 383.
- [103] Y. Hu, M. Shiotsuki, F. Sanda, T. Masuda, *Polymer Journal* 39 (2007) 968.
- [104] A. Angeli, *Gazzetta Chimica Italiana*, 46 (1916) 279.
- [105] A. Angeli, L. Alessandri, *Gazzetta Chimica Italiana*, 46 (1916) 283.
- [106] A. Angeli, G. Cusmano, *Matematiche e Naturali, Rendiconti*, 26 (1917) 273.
- [107] A. Angeli, *Gazzetta Chimica Italiana*, 48 (1918) 21.

- [108] A. Angeli, A. Pieroni, Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali 27 (**1918**) 300.
- [109] A. Angeli, C. Lutri, Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali, 29 (**1920**) 14.
- [110] A. Angeli, C. Lutri, Gazzetta Chimica Italiana, 51 (1921) 31.
- [111] G. P. Gardini, The Oxidation of Monocyclic Pyrroles, Advances in Heterocyclic Chemistry, Science Direct, 67-98, 15 (**1973**)
- [112] F. Garnier, G. Tourillon, J.Y. Barraud, H. Dexpert, Journal of Materials Science, 20 (**1985**) 2687.
- [113] E. M. Genies, A. Boyle, M. Lapkowski, C. Tsintavis, Synthetic Metals, 36 (**1990**) 139.
- [114] W. J. Feast, J. Tsibouklis, K. L. Pouwer, L. Groenendaal, E.W. Meijer, Polymer 37 (**1996**) 5017.
- [115] Gandini, A. The behaviour of furan derivatives in polymerization reactions. In Polymer Chemistry: ESR Spectroscopy in Polymer Research, Springer, Berlin, Heidelberg, **2005**.
- [116] H.L. Youmans, J.B. Rush, V.H. Brown, Journal of Heterocyclic Chemistry, 13 (**1976**) 949.
- [117] P.L.T. Boudreault, S. Beaupré, M. Leclerc, Polymer Chemistry, 1 (**2010**) 127.
- [118] J. Yue, A.J. Epstein, A.G. Macdiarmid, Molecular Crystals and Liquid Crystals Incorporating Nonlinear Optics, 189 (**1990**) 255.
- [119] J.R. Reynolds, J.P. Ruiz, A.D. Child, K. Nayak, D.S. Marynick, Macromolecules 24 (**1991**) 678.
- [120] G. Zotti, M.C. Gallazzi, G. Zerbi, S. V Meille, Synthetic Metals, 73 (**1995**) 217.
- [121] P. Bäuerle, Advanced Materials, 8 (**1996**) 214.
- [122] J.C. Soc, C. Commun, Soluble, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications (**1987**) 466.
- [123] L.S. Roman, W. Mammo, L.A.A. Pettersson, M.R. Andersson, O. Inganäs, Advanced Materials, 10 (**1998**) 774.
- [124] M.J. Marsella, P.J. Carroll, T.M. Swager, Journal of the American Chemical Society, 117 (**1995**) 9832.

- [125] N.M. Randell, C.L. Radford, J. Yang, J. Quinn, D. Hou, Y. Li, T.L. Kelly, *Chemistry of Materials*, 30 (2018) 4864.
- [126] S. Zhang, M.U. Ocheje, L. Huang, L. Galuska, Z. Cao, S. Luo, Y.H. Cheng, D. Ehlenberg, R.B. Goodman, D. Zhou, Y. Liu, Y.C. Chiu, J.D. Azoulay, S. Rondeau-Gagné, X. Gu, *Advanced Electronic Materials*, 5 (2019) 1800899.
- [127] S.A. Sapp, G.A. Sotzing, J.L. Reddinger, J.R. Reynolds, *Advanced Materials*, 8 (1996) 808.
- [128] J. Jinata, M. Josowicz, *Nature Materials*, 2 (2003) 19.
- [129] X. Hu, X. Meng, L. Zhang, Y. Zhang, Z. Cai, Z. Huang, M. Su, Y. Wang, M. Li, F. Li, X. Yao, F. Wang, W. Ma, Y. Chen, Y. Song, *Joule*, 3 (2019) 2205.
- [130] W.H. Kim, A.J. Mäkinen, N. Nikolov, R. Shashidhar, H. Kim, Z.H. Kafafi, *Applied Physics Letters*, (2002) 3844.
- [131] M. Halik, H. Klauk, U. Zschieschang, G. Schmid, W. Radlik, W. Weber, *Advanced Materials*, 14 (2002) 1717.
- [132] R.H. Baughman, *Synthetic Metals*, 78 (1996) 339.
- [133] J.C. Slater, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 8 (1959) 21.
- [134] J. Stringer, *An Introduction to the Electron Theory of Solids Vol. 91*, Pergamon, Kidlington, 1967.
- [135] C.M. Lai, H.F. Meng, *Physica B*, 271 (1999) 332.
- [136] J.L. Brédas, *The Journal of Chemical Physics*, 82 (1985) 3808.
- [137] D.T. Scholes, S.A. Hawks, P.Y. Yee, H. Wu, J.R. Lindemuth, S.H. Tolbert, B.J. Schwartz, *Journal of Physical Chemistry Letters*, 6 (2015) 4786.
- [138] J.R. Reynolds, B.C. Thompson, T.A. Skotheim, *Handbook of Conducting Polymers*, 4. Bask1, CRC Press, 2019.
- [139] M. Tomczykowa, M.E. Plonska-Brzezinska, *Polymers*, 11 (2019) 350.
- [140] M. Rohlfing, S.G. Louie, *Physical Review Letters*, 82 (1999) 1959.
- [141] P.M. Grant, I.P. Batra, *Solid State Communications*, 29 (1979) 225.

- [142] M. Kobayashi, J. Chen, T.C. Chung, F. Moraes, A.J. Heeger, F. Wudl, *Synthetic Metals*, 9 (1984) 77.
- [143] F. Wudl, M. Kobayashi, A.J. Heeger, *The Journal of Organic Chemistry*, 49 (1984) 3382.
- [144] A. Bolognesi, M. Catellani, S. Destri, R. Zamboni, C. Talianib, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 4 (1988) 246.
- [145] J.P. Ferraris, L.L. Tim, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 18 (1991) 1268.
- [146] M. Pomerantz, X. Gu, S.X. Zhang, *Macromolecules*. 34 (2001) 1817.
- [147] F. Kajzar, *Organic Conductors and Semiconductors, Optical Properties of, Encyclopedia of Materials: Science and Technology, Elsevier*, 6509-6522, 2001.
- [148] J.L. Brédas, R. Silbey, D.S. Boudreaux, R.R. Chance, *Journal of the American Chemical Society*, 105 (1983) 6555.
- [149] L. Leonat, S. Gabriela, V.B. Ioan, *UPB Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science*, 75 (2013) 111.
- [150] P. Lu, H. Zhang, F. Shen, B. Yang, D. Li, Y. Ma, X. Chen, J. Li, N. Tamai, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 204 (2003) 2274.
- [151] O. Solomeshch, Y.J. Yu, V. Medvedev, A. Razin, B. Blumer-Ganon, Y. Eichen, J. Il Jin, N. Tessler, *Synthetic Metals*, 157 (2007) 841.
- [152] C.A. Mills, D.M. Taylor, P.J. Murphy, C. Dalton, G.W. Jones, L.M. Hall, A. V Hughes, *Synthetic Metals*, 102 (1999) 1000.
- [153] H. Mori, H. Nonobe, Y. Nishihara, *Polymer Chemistry*, 7 (2016) 1549.
- [154] J.D. Yuen, J. Fan, J. Seifert, B. Lim, R. Hufschmid, A.J. Heeger, F. Wudl, *Journal of the American Chemical Society*, 133 (2011) 20799.
- [155] H. Huang, P.G. Pickup, *Chemistry of Materials*, 10 (1998) 2212.
- [156] Z. Xu, M. Wang, J. Zhao, C. Cui, W. Fan, J. Liu, *Electrochimica Acta*, 125 (2014) 241.
- [157] Y. Gao, X. Zhang, H. Tiyan, J. Zhang, D. Yan, Y. Geng, F. Wang, *Advanced Materials*, 27 (2015) 6753.

- [158] F.B. Emre, F. Ekiz, A. Balan, S. Emre, S. Timur, L. Toppare, *Sensors & Actuators, B: Chemical*, 158 (2011) 117.
- [159] O. Atwani, C. Baristiran, A. Erden, G. Sonmez, *Synthetic Metals*, 158 (2008) 83.
- [160] D. Baran, G. Oktem, S. Celebi, L. Toppare, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 212 (2011) 799.
- [161] E.B. de Brito, R. Valaski, M. de F.V. Marques, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 31 (2020) 21856.
- [162] H.A.M. Van Mullekom, J.A.J.M. Vekemans, E.W. Meijer, *Chemistry: A European Journal*, 4 (1998) 1235.
- [163] U. Salzner, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 10 (2014) 4921.
- [164] J. Roncali, R. Garreau, A. Yassar, P. Marque, F. Garnier, M. Lemaire, *The Journal of Physical Chemistry*, 91 (1987) 6706.
- [165] C. Lee, T.H. Woo, M. Lee, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 316 (1998) 205.
- [166] S. Pelz, J. Zhang, I. Kanelidis, D. Klink, L. Hyzak, V. Wulf, O.J. Schmitz, J.C. Gasse, R. Frahm, A. Pütz, A. Colsmann, U. Lemmer, E. Holder, *European Journal of Organic Chemistry*, (2013) 4761.
- [167] B. Fu, J. Baltazar, A.R. Sankar, P.H. Chu, S. Zhang, D.M. Collard, E. Reichmanis, *Advanced Functional Materials*, 24 (2014) 3734.
- [168] Y. Zhang, H. Du, Y. Yin, Y. Dong, J. Zhao, Z. Xu, *Organic Electronics*, 77 (2020) 105514.
- [169] H.J. Song, D.H. Kim, E.J. Lee, D.K. Moon, *Journal of Materials Chemistry A*, 1 (2013) 6010.
- [170] M. Jonforsen, T. Johansson, O. Inganäs, M.R. Andersson, *Macromolecules*, 35 (2002) 1638.
- [171] L.P. Zhang, X. Li, T. Liu, L. Kang, X. Huang, Y. Zhao, *Chemical Communications*, 56 (2020) 5544.
- [172] H. Yue, L. Kong, X. Li, Y. Zhang, H. Du, Y. Dong, J. Zhao, J. Zhang, *Synthetic Metals*, 261 (2020) 116320.

- [173] P. Corona, A. Carta, M. Loriga, G. Vitale, G. Paglietti, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (2009) 1579.
- [174] N. V. Kulkarni, V.K. Revankar, B.N. Kirasur, M.H. Hugar, *Medicinal Chemistry Research*, 21 (2012) 663.
- [175] B. Zarranz, A. Jaso, I. Aldana, A. Monge, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12 (2004) 3711.
- [176] C. Barea, A. Pabón, D. Castillo, M. Zimic, M. Quiliano, S. Galiano, I. Aldana, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21 (2011) 4498.
- [177] M.H. Hu, T.Y. Wu, Q. Huang, G. Jin, *Nucleic Acids Research*, 47 (2019) 10529.
- [178] B.A. Ellsworth, Y. Wang, Y. Zhu, A. Pendri, S.W. Gerritz, C. Sun, K.E. Carlson, L. Kang, R.A. Baska, Y. Yang, Q. Huang, N.T. Burford, M.J. Cullen, S. Johnghar, K. Behnia, M.A. Pelleymounter, W.N. Washburn, W.R. Ewing, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17 (2007) 3978.
- [179] J.W. Corbett, M.R. Rauckhorst, F. Qian, R.L. Hoffman, C.S. Knauer, L.W. Fitzgerald, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17 (2007) 6250.
- [180] M. Dolezal, P. Cmedlova, L. Palek, J. Vinsova, J. Kunes, V. Buchta, J. Jampilek, K. Kralova, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43 (2008) 1105.
- [181] Q. Wan, J. Tong, B. Zhang, Y. Li, Z. Wang, B.Z. Tang, *Advanced Optical Materials*, 8 (2020) 1901520.
- [182] W. Li, Y. Pan, L. Yao, H. Liu, S. Zhang, C. Wang, F. Shen, P. Lu, B. Yang, Y. Ma, *Advanced Optical Materials*, 2 (2014) 892.
- [183] E.W. Culver, T.E. Anderson, J.T. López Navarrete, M.C. Ruiz Delgado, S.C. Rasmussen, *ACS Macro Letters* 7 (2018) 1215.
- [184] K. Nakabayashi, *Polymer Journal*, 50 (2018) 475–483.
- [185] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E.

- Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian, Inc, Wallingford CT, **2010**.
- [186] Dennington R. D., Keith T. A., Millam J. M. GaussView 5.0.8, **2008**.
- [187] R. Acharya, S. Cekli, C. J. Zeman, R. M. Altamimi, K. S. Schanze, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 7 (**2016**) 693.
- [188] G. Zerbi, M. Veronelli, S. Martina, A. -D Schlüter, G. Wegner, *Advanced Materials*, 6 (**1994**) 385.
- [189] C. Suellen, R.G. Freitas, P.F. Loos, D. Jacquemin, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 15 (**2019**) 4581.
- [190] E. Scrocco, J. Tomasi, *Advances in Quantum Chemistry*, 11 (**1978**) 115.
- [191] S. Cinar, P. Seyitdanlioglu, C. Unaleroglu, *Dyes and Pigments*, 206 (**2022**) 110573.
- [192] B. Qiu, L. Xue, Y. Yang, H. Bin, Y. Zhang, C. Zhang, M. Xiao, K. Park, W. Morrison, Z.G. Zhang, Y. Li, *Chemistry of Materials*, 29 (**2017**) 7543.
- [193] S. Steinberger, A. Mishra, E. Reinold, J. Levichkov, C. Uhrich, M. Pfeiffer, P. Bäuerle, *Chemical Communications*, 47 (**2011**) 1982.
- [194] M.T. Lloyd, J.E. Anthony, G.G. Malliaras, *Materials Today*, 10 (**2007**) 34.
- [195] S.M. McAfee, J.M. Toppole, A.J. Payne, J.P. Sun, I.G. Hill, G.C. Welch, *ChemPhysChem*, 16 (**2015**) 1190.
- [196] L. Feng, J. Yuan, Z. Zhang, H. Peng, Z.G. Zhang, S. Xu, Y. Liu, Y. Li, Y. Zou, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9 (**2017**) 31985.
- [197] Y. Chen, X. Wan, G. Long, *Accounts of Chemical Research*, 46 (**2013**) 2645.
- [198] H. Il Je, J. Hong, H. jin Kwon, N.Y. Kim, C.E. Park, S.K. Kwon, T.K. An, Y.H. Kim, *Dyes and Pigments*, 157 (**2018**) 93.
- [199] Y. Wang, F. Silveri, M.K. Bayazit, Q. Ruan, Y. Li, J. Xie, C.R.A. Catlow, J. Tang, *Advanced Energy Materials*, 8 (**2018**) 1801084.
- [200] Z.S. Parr, R.B. Rashid, B.D. Paulsen, B. Poggi, E. Tan, M. Freeley, M. Palma, I. Abrahams, J. Rivnay, C.B. Nielsen, *Advanced Electronic Materials*, 6 (**2020**) 2000215.

- [201] A.J. Payne, N.A. Rice, S.M. McAfee, S. Li, P. Josse, C. Cabanetos, C. Risko, B.H. Lessard, G.C. Welch, *ACS Applied Energy Materials*, 1 (2018) 4906.
- [202] Q. Liu, S. Chavhan, H. Zhang, H. Sun, A.J. Brock, S. Manzhos, Y. Chen, K. Feron, S.E. Bottle, J.C. McMurtrie, J.H. Jou, H.S. Chen, M.R. Nagar, W. Hu, Y.Y. Noh, Y. Zhen, P. Sonar, *Advanced Electronic Materials*, 7 (2021) 2000804.
- [203] V.F. Hamidabadi, A. Bahari, N. Mirnia, *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, 126 (2020) 1.
- [204] E.W. Seo, J.H. Han, C.H. Heo, J.H. Shin, H.M. Kim, B.R. Cho, *Chemistry: A European Journal*, 18 (2012) 12388.
- [205] Y. Urano, *Current Opinion in Chemical Biology*, 16 (2012) 602.
- [206] S. Zhuang, H. Wang, K. Ding, J. Wang, L. Pan, Y. Lu, Q. Liu, C. Zhang, *Chemosphere*. 144 (2016) 1050.
- [207] Y. Chen, Z. Du, W. Chen, Q. Liu, L. Sun, M. Sun, R. Yang, *Organic Electronics*, 15 (2014) 405.
- [208] N.A. Wazzan, *Journal of Computational Electronics*, 18 (2019) 375.
- [209] H. Gu, Y. Qin, W. Dai, D. Zhou, Y. Xie, *Synthetic Metals*, 251 (2019) 95.
- [210] R. Pradhan, P. Malhotra, G. Gupta, R. Singhal, G.D. Sharma, A. Mishra, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12 (2020) 41869.
- [211] W. Li, Y. Wu, Q. Zhang, H. Tiyan, W. Zhu, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4 (2012) 1822.
- [212] R.R. San Juan, A.J. Payne, G.C. Welch, A.F. Eftaiha, *Dyes and Pigments*, 132 (2016) 369–377.
- [213] A.D. Hendsbee, S.M. McAfee, J.P. Sun, T.M. McCormick, I.G. Hill, G.C. Welch, *Journal of Materials Chemistry C*, 3 (2015) 8904.
- [214] J.E. Lee, Y. Kim, Y.H. Na, N.S. Baek, J.W. Jung, Y. Choi, N. Cho, T.D. Kim, *Polymers (Basel)*, 13 (2021) 1.
- [215] R. Sandoval-Torrientes, A. Gavrik, A. Isakova, A. Abudulimu, J. Calbo, J. Aragón, J. Santos, E. Ortí, N. Martín, V. Dyakonov, L. Lüer, *Journal of Materials Chemistry C*, 7 (2019) 6641.

- [216] Y. Yang, Y. Liu, C.C. Chen, Q. Chen, L. Dou, Z. Hong, G. Li, *Advanced Materials*, 25 (2013) 4657.
- [217] S. Castelletto, J. Maksimovic, T. Katkus, T. Ohshima, B.C. Johnson, S. Juodkazis, *Nanomaterials*, 11 (2021) 1.
- [218] B. Guo, Z. Huang, Q. Shi, E. Middha, S. Xu, L. Li, M. Wu, J. Jiang, Q. Hu, Z. Fu, B. Liu, *Advanced Functional Materials*, 30 (2020) 1907093.
- [219] S. Mukhopadhyay, B.J. Topham, Z.G. Soos, S. Ramasesha, *The Journal of Physical Chemistry A*, 112 (2008) 7271.
- [220] A. Varotto, N. D. Treat, J. Jo, C.G. Shuttle, N.A. Batara, F.G. Brunetti, F. Wudl, *Synfacts*, 2011 (2011) 0843.
- [221] D. Schlettwein, D. Wöhrle, E. Karmann, U. Melville, *Chemistry of Materials*, 6 (1994) 3.
- [222] J.F. Stoddart, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 30 (1991) 70.
- [223] R.A. Schlitz, F.G. Brunetti, A.M. Glaudell, P.L. Miller, M.A. Brady, C.J. Takacs, *Advanced Materials*, 26 (2014) 2825.
- [224] Y.-Y. Lin, D.J. Gundlach, S.F. Nelson, T.N. Jackson, *IEEE Transactions on Electron Devices*, 44 (1997) 1325.
- [225] M. Mushrush, A. Facchetti, M. Lefenfeld, H.E. Katz, T.J. Marks, *Journal of the American Chemical Society*, 125 (2003) 9414.
- [226] R. Reyes, E.N. Hering, M. Cremona, C.F.B. Da Silva, H.F. Brito, C.A. Achete, *Thin Solid Films*, 420 (2002) 23.
- [227] J.S. Lim, P.K. Shin, *Applied Surface Science*, 253 (2007) 3828.
- [228] T.Koopmans, *Physica*, 1 (1934) 104.
- [229] J. Liu, Y. Wu, C. Qin, X. Yang, T. Yasuda, A. Islam, K. Zhang, W. Peng, W. Chen, L. Han, *Energy & Environmental Science*, 7 (2014) 2963.
- [230] J.E. Anthony, A. Facchetti, M. Heeney, S.R. Marder, X. Zhan, *Advanced Materials*, 22 (2010) 3876.
- [231] J. Cornil, J.L. Brédas, J. Zaumseil, H. Sirringhaus, *Advanced Materials*, 19 (2007) 1791.

- [232] W.Q. Deng, L. Sun, J.D. Huang, S. Chai, S.H. Wen, K.L. Han, *Nature Protocols*, 10 (2015) 632.
- [233] M. Qiu, W. Pei, Q. Lu, Z. Li, Y. Li, J. Liang, *Applied Sciences*, 9 (2019) 2244.
- [234] U. Purushotham, G.N. Sastry, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15 (2013) 5039.
- [235] S. Yanagisawa, Theoretical determination of the ionization potential and the electron affinity of organic semiconductors, in: *AIP Conf Proc*, American Institute of Physics Inc, 2017.
- [236] N.J. Jeon, J. Lee, J.H. Noh, M.K. Nazeeruddin, M. Grätzel, S. Il Seok, *Journal of the American Chemical Society*, 135 (2013) 19087.
- [237] A. Agresti, B. Berionni Berna, S. Pescetelli, A. Catini, F. Menchini, C. Di Natale, R. Paolesse, A. Di Carlo, *Advanced Functional Materials*, 30 (2020) 2003790.
- [238] N. Schwartz, P. Temkin, S. Jurado, B.K. Lim, B.D. Heifets, J.S. Polepalli, R.C. Malenka, Decreased motivation during chronic pain requires long-term depression in the nucleus accumbens, *Science*, 345 (2014) 535.
- [239] U. Rau, T. Kirchartz, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6 (2019) 1900252.
- [240] X. Xu, H. Guo, J. Zhao, B. Liu, X. Yang, G. Zhou, Z. Wu, *Chemistry of Materials*, 28 (2016) 8556.
- [241] G. Huber, T. Brotin, L. Dubois, H. Desvaux, J.P. Dutasta, P. Berthault, *Journal of the American Chemical Society*, 128 (2006) 6239.
- [242] I. Burgués-Ceballos, F. Machui, J. Min, T. Ameri, M.M. Voigt, Y.N. Luponosov, S.A. Ponomarenko, P.D. Lacharmoise, M. Campoy-Quiles, C.J. Brabec, *Advanced Functional Materials*, 24 (2014) 1449.
- [243] M. Ileri, S.O. Hacıoglu, L. Toppare, *Electrochimica Acta*, 109 (2013) 214.
- [244] J.P. Sun, A.D. Hendsbee, A.F. Eftaiha, C. MacAulay, L.R. Rutledge, G.C. Welch, I.G. Hill, *Journal of Materials Chemistry C*, 2 (2014) 2612.
- [245] A.J. Payne, A.D. Hendsbee, S.M. McAfee, D.K. Paul, K. Karan, G.C. Welch, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18 (2016) 14709.
- [246] D. Çakal, S. Ertan, A. Cihaner, A.M. Önal, , *Dyes and Pigments*, 161 (2019) 411.
- [247] M.E. Köse, *Journal of Physical Chemistry A*, 116 (2012) 12503.

- [248] Y. Lv, L. Wu, W. Shen, J. Wang, G. Xuan, X. Sun, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 19 (2015) 769.
- [249] J.M. Ji, H. Zhou, H.K. Kim, *Journal of Materials Chemistry A*, 6 (2018) 14518.
- [250] M. Urbani, M. Grätzel, M.K. Nazeeruddin, T. Torres, *Chemical Reviews*, 114 (2014) 12330.
- [251] T.A. Dar, M. Sankar, *Frontiers in Chemistry*, 8 (2020) 595177.
- [252] H. Imahori, T. Umeyama, S. Ito, *Accounts of Chemical Research*, 42 (2009) 1809.
- [253] L. Yang, J. Zhou, Z. Wang, H. Li, K. Wang, H. Liu, F. Wu, *Dyes and Pigments*, 182 (2020) 108664.
- [254] R.E. Mewis, H. Savoie, S.J. Archibald, R.W. Boyle, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 6 (2009) 200.
- [255] L.O. Björn, G.C. Papageorgiou, R.E. Blankenship, Govindjee, *Photosynthesis Research*, 99 (2009) 85.
- [256] K. Sauer, R.J. Cogdell, A. Frank, J.R. Norris, M. Schiffer, C. Kirmaier, D. Holten, G. Feher, J.P. Allen, Y. Okamura, D.C. Rees, *Accounts of Chemical Research*, 26 (1993) 198.
- [257] H. Imahori, Y. Sakata, *European Journal of Organic Chemistry*, 10 (1999) 2445.
- [258] M.E. El-Khouly, O. Ito, P.M. Smith, F. D'Souza, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 5 (2004) 79.
- [259] F. D'Souza, P.M. Smith, M.E. Zandler, A.L. McCarty, M. Itou, Y. Araki, O. Ito, *Journal of the American Chemical Society*, 126 (2004) 7898.
- [260] G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angewandte Chemie International Edition*, 47 (2008) 1184.
- [261] B. Sui, S. Tang, T. Liu, B. Kim, K.D. Belfield, *ACS Applied Materials & Interfaces* 6 (2014) 18408.
- [262] J. Gao, X. Chen, S. Chen, H. Meng, Y. Wang, C. Li, L. Feng, *Analytical Chemistry*, 91 (2019) 13675.
- [263] L. Wang, G. Fang, D. Cao, *Sensors & Actuators, B: Chemical*, (2015) 849.

- [264] M. Işık, R. Guliyev, S. Kolemen, Y. Altay, B. Senturk, T. Tekinay, E.U. Akkaya, *Organic Letters*, 16 (2014) 3260.
- [265] S. Kaya, Y.A. Ismaiel, N. Kwon, G. Kim, J.L. Bila, J. Yoon, O. Seven, E.U. Akkaya, *Dyes and Pigments*, 188 (2021) 109158.
- [266] W. Sun, R. Chen, X. Cheng, L. Marin, *New Journal of Chemistry*, 42 (2018) 19224.
- [267] A. Meares, A. Satraitis, J. Akhigbe, N. Santhanam, S. Swaminathan, M. Ehudin, M. Ptaszek, *The Journal of Organic Chemistry* 82 (2017) 6054.
- [268] I. Tosi, B. Bardi, M. Ambrosetti, E. Domenichini, A. Iagatti, L. Baldini, C. Cappelli, M. Di Donato, F. Sansone, C. Sissa, F. Terenziani, *Dyes and Pigments* 171 (2019) 107652.
- [269] E. Berksun, I. Nar, A. Atsay, I. Özçeşmeci, A. Gelir, E. Hamuryudan, *Inorganic Chemistry Frontiers*, 5 (2018) 200.
- [270] M.J. Leonardi, M.R. Topka, P.H. Dinolfo, *Inorganic Chemistry*, 51 (2012) 13114.
- [271] A. Harriman, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12 (2010) 7317.
- [272] F. D'Souza, P.M. Smith, M.E. Zandler, A.L. McCarty, M. Itou, Y. Araki, O. Ito, *Journal of the American Chemical Society*, 126 (2004) 7898.
- [273] A.C. Benniston, G. Copley, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11 (2009) 4124.
- [274] G. C. Ferreira, K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, *The handbook of porphyrin science*, Vol. 27, World Scientific Publishers, Singapore, 2013.
- [275] A. Tripathi, V. Kumar, P. Chetti, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 426 (2022) 113738.
- [276] J. Zirzmeier, G. Lavarda, H. Gotfredsen, I. Papadopoulos, L. Chen, T. Clark, D. M. Guldi, *Nanoscale*, 12 (2020) 23061.
- [277] L. Martín-Gomis, R. Díaz-Puertas, S. Seetharaman, P.A. Karr, F. Fernández-Lázaro, F. D'Souza, Á. Sastre-Santos, *European Journal of Chemistry*, 26 (2020) 4822.
- [278] J. Tomasi, M.B. Mennucci, E. Cancès, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 464 (1999) 211.

- [279] R. Cammi, J. Tomasi, *The Journal of Chemical Physics*, 100 (1994) 7495.
- [280] J. L. Bredas, R. Silbey, D.S. Boudreaux, R.R. Chance, *Journal of the American Chemical Society*, 105 (1983) 6555.
- [281] M.E. Köse, W.J. Mitchell, N. Kopidakis, C.H. Chang, S.E. Shaheen, K. Kim, G. Rumbles, *Journal of the American Chemical Society*, 129 (2007) 14257.
- [282] R. Oshi, S. Abdalla, M. Springborg, *European Physical Journal D*, 73 (2019) 1.
- [283] M. Bourass, N. Komiha, O.K. Kabbaj, N. Wazzan, M. Chemek, M. Bouachrine, *New Journal of Chemistry*, 43 (2019) 15899.
- [284] M.C. Scharber, D. Mühlbacher, M. Koppe, P. Denk, C. Waldauf, A.J. Heeger, C.J. Brabec, *Advanced Materials*, 18 (2006) 789.
- [285] H. Fakhouri, F. Arefi-Khonsari, A.K. Jaiswal, J. Pulpytel, *Applied Catalysis A: General*, 492 (2015) 83.
- [286] M. Babics, T. Duan, A.H. Balawi, R.Z. Liang, F. Cruciani, I.D. Carja, D. Gottlieb, I. McCulloch, K. Vandewal, F. Laquai, P.M. Beaujuge, *ACS Applied Energy Materials*, 2 (2019) 2717.
- [287] W. Ni, M. Li, B. Kan, F. Liu, X. Wan, Q. Zhang, H. Zhang, T.P. Russell, Y. Chen, *Chemical Communications*, 52 (2016) 465.
- [288] L. Qin, X. Li, C. Dong, J. Zhou, Q. Guo, A. Tang, Y. Zhong, E. Zhou, *Chemical Engineering Journal*, 464 (2023) 142743.
- [289] P. Vigneri, Y.J.J Wang, *Nature Medicine*, 7 (2001) 228.
- [290] M.T. Murrell, M. Porotto, O. Greengard, N. Poltoratskaia, A. Moscona, *Journal of Virology* 75 (2001) 6310.
- [291] S.W. Kaldor, V.J. Kalish, J.F. Davies, B. V Shetty, J.E. Fritz, K. Appelt, J.A. Burgess, K.M. Campanale, N.Y. Chirgadze, D.K. Clawson, B.A. Dressman, S.D. Hatch, D.A. Khalil, M.B. Kosa, P.P. Lubbehusen, M.A. Muesing, A.K. Patick, S.H. Reich, K.S. Su, J.H. Tatlock, *Journal of Medicinal Chemistry* 40 (1997) 3979.
- [292] N. Chaffey, *Annals of Botany*, 91 (2003) 401.
- [293] H.M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T.N. Bhat, H. Weissig, I.N. Shindyalov, P.E. Bourne, *Nucleic Acids Research*, 1 (2000) 235-242.

- [294] V.K. Vyas, R.D. Ukawala, M. Ghate, C. Chintha, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74 (2012) 1.
- [295] M. A. Martí-Renom, A. C. Stuart, A. Fiser, R. Sánchez, F. Melo, A. Šali, *Annu Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*, 29 (2000) 291.
- [296] A. Šali, T.L. Blundell, *Journal of Molecular Biology*, 234 (1993) 779.
- [297] A. Fiser, R.K.G. Do, A. Šali, *Protein Science*, 9 (2000) 1753.
- [298] B. Webb, A. Sali, *Current Protocols in Bioinformatics*, 54 (2016) 5.
- [299] Molecular Operating Environment (MOE), 2022.02 Chemical Computing Group ULC, 1010 Sherbooke St. West, Suite #910, Montreal, QC, Canada, H3A 2R7, 2023.
- [300] K.T. Simons, C. Kooperberg, E. Huang, D. Baker, *Journal of Molecular Biology*, 268 (1997) 209.
- [301] A. Waterhouse, M. Bertoni, S. Bienert, G. Studer, G. Tauriello, R. Gumienny, F.T. Heer, T.A.P. De Beer, C. Rempfer, L. Bordoli, R. Lepore, T. Schwede, *Nucleic Acids Research* (2018) W296.
- [302] K. Makabe, S. Koide, *Journal of the American Chemical Society* 130 (2008) 14370.
- [303] J. Lu, A. Den Dulk-Ras, P.J.J. Hooykaas, J.N.M. Glover, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106 (2009) 9643.
- [304] R. Aranda IV, H. Cai, C.E. Worley, E.J. Levin, R. Li, J.S. Olson, G.N. Phillips, M.P. Richards, *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 75 (2009) 217.
- [305] A.D. MacKerell, R. Benoît, E.O.M. Becker, M. Watanabe. *Computational biochemistry and biophysics*, Marcel Dekker New York, 2001.
- [306] S. Sharma, P. Pant, R. Arya, B. Jayaram, H. Kumar Das, *Gene* 851 (2023) 146968.
- [307] L. Jendele, R. Krivak, P. Skoda, M. Novotny, D. Hoksza, *Nucleic Acids Research*, 47 (2019) W345.
- [308] M.N. Wass, L.A. Kelley, M.J.E. Sternberg, *Nucleic Acids Research*, 38 (2010) W469.
- [309] Morris, Garrett M., and Marguerita Lim-Wilby, *Molecular modeling of proteins*, (2008) 365.

- [310] D.A. Gschwend, I.D. Kuntz, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 10 (1996) .
- [311] M. Rarey, B. Kramer, T. Lengauer, G. Klebe, *Journal of Molecular Biology*, 261 (1996) 470-489.
- [312] G.M. Morris, H. Ruth, W. Lindstrom, M.F. Sanner, R.K. Belew, D.S. Goodsell, A.J. Olson, *Journal of Computational Chemistry*, 30 (2009) 2785.
- [313] J. Eberhardt, D. Santos-Martins, A.F. Tillack, S. Forli, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 61 (2021) 3891.
- [314] O. Trott, A.J. Olson, *Journal of Computational Chemistry*, 31 (2010) 455.
- [315] M.A.C. Neves, M. Totrov, R. Abagyan, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 26 (2012) 675.
- [316] G. Jones, P. Willett, R.C. Glen, A.R. Leach, R. Taylor, *Journal of Molecular Biology*, 267 (1997) 727.
- [317] C. McMartin, R.S. Bohacek, *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 11 (1997) 333.
- [318] T.P. Kenakin, *Pharmacokinetics I*, in: *Pharmacology in Drug Discovery and Development*, Elsevier, 2011.
- [319] A. Daina, O. Michielin, V. Zoete, *Scientific Reports*, 7 (2017) 42717.
- [320] S. Kar, J. Leszczynski, *Expert Opinion on Drug Discovery*, 15 (2020) 1473.
- [321] M.P. Allen, F. Daan, J. Talbot, *Computer Physics Reports*, 9 (1989) 301.
- [322] J. McCammon, B. R. Andrew, K. Martin, *Nature*, 267 (1977) 585.
- [323] H. Bekker, H.J.C. Berendsen, E.J. Dijkstra, S. Achterop, R. Vondrumen, D. Vandespoel, A. Sijbers, H. Keegstra, M.K.R. Renardus, "Gromacs-a parallel computer for molecular-dynamics simulations." 4th international conference on computational physics, Czech Republic, 24-28 August 1992, World Scientific Publishing, Singapore, 1993, p.252.
- [324] E. Lindahl, H. Berk, D.V.D. Spoel, *Molecular Modeling Annual* 7 (2001) 306.
- [325] H.J.C. Berendsen, D.V.d. Spoel, R.V. Drunen, *Computer Physics Communications* 91 (1995) 43.

- [326] P. Mark, L. Nilsson, *The Journal of Physical Chemistry A*, 105 (2001) 9954.
- [327] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, R.W. Impey, M.L. Klein, *The Journal of Chemical Physics*, 79 (1983) 926.
- [328] M.W. Mahoney, W.L. Jorgensen, *The Journal of Chemical Physics*, 112 (2000) 8910.
- [329] R. Kumari, R. Kumar, A. Lynn, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 54 (2014) 1951.
- [330] J. Aqvist, C. Medina, J.-E. Samuelsson, *Protein Engineering Design & Selection*, 7 (1994) 385.
- [331] M.A.L. Eriksson, J. Pitner, P.A. Kollman, *Journal of Medicinal Chemistry* 42 (1999) 868.
- [332] P.A. Greenidge, C. Kramer, J.C. Mozziconacci, R.M. Wolf, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53 (2013) 201.
- [333] H. Gohlke, L.A. Kuhn, D.A. Case, *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 56 (2004) 322.
- [334] WHO, Dementia, <https://www.who.int/health-topics/dementia>. (Erişim tarihi: **5 Ocak 2023**).
- [335] WHO, Global Dementia Observatory, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/global-dementia-observatory-gdo>. (Erişim tarihi: **5 Ocak 2023**)
- [336] WHO, Dementia, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. (Erişim tarihi: **5 Ocak 2023**)
- [337] H. Hippus, G. Neundörfer, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 5 (2003) 101.
- [338] A. Alzheimer, *Neurologisches Centralblatt* 25 (1906) 146.
- [339] M.M. Weber, *Journal of Psychiatric Research* 31 (1997) 635.
- [340] J.P. Chhatwal, S.A. Schultz, E. McDade, A.P. Schultz, L. Liu, B.J. Hanseuw, N. Joseph-Mathurin, R. Feldman, C.D. Fitzpatrick, K.P. Sparks, J. Levin, S.B. Berman, A.E. Renton, B.T. Esposito, M.V. Fernandez, Y.J. Sung, J.H. Lee, W.E. Klunk, A. Hofmann, J.M. Noble, N. Graff-Radford, H. Mori, S.M. Salloway, C.L. Masters, R. Martins, C.M. Karch, C. Xiong, C. Cruchaga, R.J. Perrin, B.A. Gordon, T.L.S. Benzinger, N.C. Fox, P.R. Schofield, A.M. Fagan, A.M. Goate,

- J.C. Morris, R.J. Bateman, K.A. Johnson, R.A. Sperling, *Lancet Neurology* 21 (2022) 140.
- [341] C. Ballatore, V.M.Y. Lee, J.Q. Trojanowski, *Nature Reviews Neuroscience*, 8 (2007) 663.
- [342] P.T. Francis, A.M. Palmer, M. Snape, G.K. Wilcock, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66 (1999) 137.
- [343] R.T. Bartus, *Experimental Neurology*, 163 (2000) 495.
- [344] R.T. Bartus, R.L. Dean, B. Beer, A.S. Lippa, *Science*, 217 (1982) 408.
- [345] B. Su, X. Wang, A. Nunomura, P.I. Moreira, H.-G. Lee, G. Perry, M.A. Smith, X. Zhu, *Current Alzheimer Research*, 5 (2008) 525.
- [346] K. Jomova, M. Valko, *Toxicology*. 283 (2011) 65.
- [347] L. Devi, H.K. Anandatheerthavarada, *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Basis of Disease*, 1802 (2010) 11.
- [348] K.M. Webber, A.K. Raina, M.W. Marlatt, X. Zhu, M.I. Prat, L. Morelli, G. Casadesus, G. Perry, M.A. Smith, *Mechanisms of Ageing and Development* 126 (2005) 1019.
- [349] J. del Castillo, B. Katz, *The Journal of Physiology*, 124 (1954) 560.
- [350] H.H. Dale, *Otto Loewi 1873-1961*, The Royal Society Publishing, United Kingdom, 67-89, 1962.
- [351] E. Giacobini, R. Spiegel, A. Enz, A.E. Veroff, N.R. Cutler, *Journal of Neural Transmission*, 109 (2002) 1053.
- [352] L.W. Chacko, J.A. Cerf, *Journal of Anatomy*, 94 (1960) 74.
- [353] J. Massoulié, L. Pezzementi, S. Bon, E. Krejci, F.M. Vallette, *Progress in Neurobiology*, 41 (1993) 1.
- [354] G.B. Koelle, *The Journal of Comparative Neurology*, 100 (1954) 211.
- [355] X. Brazzolotto, A. Igert, V. Guillon, G. Santoni, F. Nachon, , *Molecules*, 22 (2017) 1828.
- [356] Y.-J. Huang, Y. Huang, H. Baldassarre, B. Wang, A. Lazaris, M. Leduc, A.S. Bilodeau, A. Bellemare, L. Côté, P. Herskovits, M. Touati, C. Turcotte, L. Valeanu,

- N. Lemé, H. Wilgus, I. Bé, B. Bhatiya, K. Rao, N. Neveu, E. Brochu, J. Pierson, D.K. Hockley, D.M. Cerasoli, D.E. Lenz, C.N. Karatzas, S. Langermann, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104 (2007) 13603.
- [357] T.L. Rosenberry, X. Brazzotto, I.R. MacDonald, M. Wandhammer, M. Trovaslet-Leroy, S. Darvesh, F. Nachon, *Molecules*, 22 (2017) 2098.
- [358] J. Cheung, M.J. Rudolph, F. Burshteyn, M.S. Cassidy, E.N. Gary, J. Love, M.C. Franklin, J.J. Height, *Journal of Medicinal Chemistry*, 55 (2012) 10282.
- [359] K. Elumalai, M.A. Ali, M. Elumalai, K. Eluri, S. Srinivasan, *Biotechnology Reports*, 5 (2015) 1.
- [360] M.B. Colovic, D. Krstic, T.L. Pasti, A. Bondzic, V.M. Vasic, *Current Neuropharmacology*, 11 (2013) 315.
- [361] H. Sugimoto, *The Chemical Record*, 1 (2001) 63.
- [362] J.S. Kennedy, R.J. Polinsky, B. Johnson, P. Loosen, A. Enz, R. Laplanche, M.H. Ebert, *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19 (1999) 513.
- [363] Tonkopiĭ, V. D., V. B. Prozorovskĭĭ, I. M. Suslova, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 82 (1976) 947.
- [364] H.M. Greenblatt, G. Kryger, T. Lewis, I. Silman, J.L. Sussman, *FEBS Letters*, 463 (1999) 321.
- [365] N. Qizilbash, A. Whitehead, J. Higgins, G. Wilcock, L. Schneider, M. Farlow, *Jama*, 280 (1998) 1777.
- [366] N. Mimica, P. Presečki, *Psychiatria Danubina*, 21 (2009) 108.
- [367] R. Cacabelos, M. Takeda, B. Winblad, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14 (1999) 3.
- [368] N. Brondino, A. De Silvestri, S. Re, N. Lanati, P. Thiemann, A. Verna, E. Emanuele, P. Politi, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013 (2013) 1.
- [369] V. Logovinsky, A. Satlin, R. Lai, C. Swanson, J. Kaplow, G. Osswald, H. Basun, L. Lannfelt, *Alzheimer's Research & Therapy*, 8 (2016) 1.
- [370] U. Alam, O. Asghar, S. Azmi, R.A. Malik, *Handbook of clinical neurology* 126 (2014) 211.

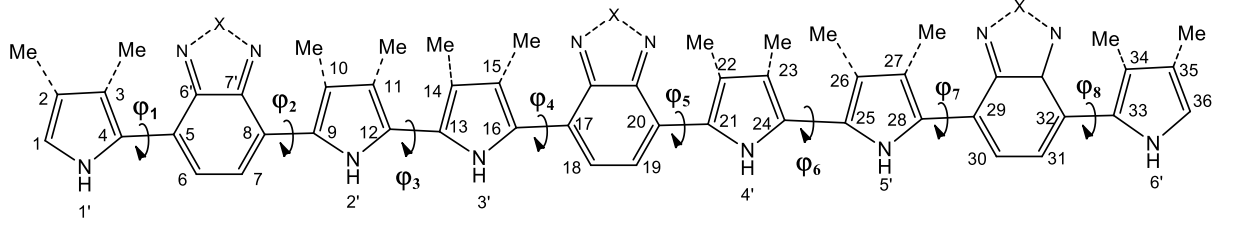
- [371] P. Saeedi, I. Petersohn, P. Salpea, B. Malanda, S. Karuranga, N. Unwin, S. Colagiuri, L. Guariguata, A.A. Motala, K. Ogurtsova, J.E. Shaw, D. Bright, R. Williams, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157 (2019) 107843.
- [372] D. Daneman, *The Lancet*, 367 (2006) 847.
- [373] J.L. Leahy, *Archives of Medical Research*, 36 (2005) 197.
- [374] H.D. McIntyre, P. Catalano, C. Zhang, G. Desoye, E.R. Mathiesen, P. Damm, *Nature Reviews Disease Primers*, 5 (2019) 47.
- [375] W.T. Garvey, J.M. Olefsky, J. Griffin, R.F. Hamman, G. Kolterman, *Diabetes*, 34 (1985) 222.
- [376] A.J. Krentz, C.J. Bailey, *Drugs*, 65 (2005) 385.
- [377] H.E. Lebovitz, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 26 (1997) 539.
- [378] W.J. Malaisse, *Drugs in Research & Development*, 7 (2006) 331.
- [379] G. -Gy Ballagi-Pordhny, A. Kdszeghy, M.-Z. Koltai, Z. Aranyi, G. Pogksa, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 8 (1990) 109.
- [380] L. Confederat, R. Ştefan, F. Lupaşcu, S. Constantin, I. Avram, A. Doloca, L. Profire, *Farmacia*, 64 (2016) 674.
- [381] R. Keith Campbell, J.R. White, B.A. Saulie, *Clinical Therapeutics*, 18 (1996) 360.
- [382] S.R. Pattan, C. Suresh, V.D. Pujar, V.K. Reddy, V.P. Rasal, B.C. Koti, *Indian Journal of Chemistry*, 44B (2005) 2404.
- [383] B.F. Palmer, D.J. Clegg, S.I. Taylor, M.R. Weir, *Journal of Diabetes and its Complications*, 30 (2016) 1162.
- [384] H.E. Lebovitz, *Drugs*, 44.Suppl 3 (1992) 21.
- [385] T. V. Vuong, D.B. Wilson, *Biotechnology and Bioengineering*, 107 (2010) 195.
- [386] L. Sim, C. Willemsma, S. Mohan, H.Y. Naim, B.M. Pinto, D.R. Rose, *Journal of Biological Chemistry*, 285 (2010) 17763.
- [387] S.P. Clissold, C. Edwards, Dj. Jenkins, *Drugs*, 35 (1988) 214.

- [388] N. Satoh, A. Shimatsu, K. Yamada, M. Aizawa-Abe, T. Suganami, H. Kuzuya, Y. Ogawa, *Metabolism*, 55 (2006) 786.
- [389] A. Hirata, M. Igarashi, H. Iwai, M. Tominaga, *Hormone and Metabolic Research*, 41 (2009) 213.
- [390] A. Barakat, M.S. Islam, A.M. Al-Majid, S.M. Soliman, H.A. Ghabbour, S. Yousuf, M.I. Choudhary, Z. Ul-Haq, *Journal of Molecular Structure*, 1134 (2017) 253.
- [392] R. Nath, S. Pathania, G. Grover, M.J. Akhtar, *Journal of Molecular Structure*, 1222 (2020) 128900.
- [393] A. Singh, K. Singh, A. Sharma, K. Kaur, K. Kaur, R. Chadha, P.M.S. Bedi, *Journal of Molecular Structure*, 1281 (2023) 135115.
- [393] K. El Khatabi, R. El-Mernissi, H. Hajji, A.K. Singh, M.A. Ajana, T. Lakhlifi, S. Kumar, M. Bouachrine, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13 (2023) 17.
- [394] F.A. Badria, S. Atef, A.M. Al-Majid, M. Ali, Y.A.M.M. Elshaier, H.A. Ghabbour, M.S. Islam, A. Barakat, *ChemistryOpen*, 8 (2019) 1288.
- [395] S. Khan, S. Iqbal, F. Rahim, M. Shah, R. Hussain, H. Alrbyawi, W. Rehman, A.A. Dera, L. Rasheed, H.H. Smaily, R.A. Pashameah, E. Alzahrani, A.E. Farouk, *Molecules*, 27 (2022) 6564.
- [396] P. Seyitdanlioglu, E.H.A. Hanashalshahaby, C. Ünaleroğlu, *Turkish Journal of Chemistry*, 42 (2018) 1598.
- [397] D.W. Cockburn, N. I. Orlovsky, M.H. Foley, K. J. Kwiatkowski, C. M. Bahr, M. Maynard, B. Demeler, N.M. Koropatkin, *Molecular Microbiology*, 95 (2015) 209.
- [398] BIOVIA, Dassault Systèmes, San Diego: Dassault Systèmes, 2020.
- [399] The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.2r3pre, Schrödinger, LLC.
- [400] M. Kontoyianni, L.M. McClellan, G.S. Sokol, *Journal of Medicinal Chemistry* 47 (2004) 558.
- [401] A.D. MacKerell Jr, D. Bashford, M.L.D.R. Bellott, R.L. Dunbrack, J. D. Evanseck, M. J. Field, M. Karplus, *The Journal of Physical Chemistry B*, 102 (1998) 3586.
- [402] J. Huang, A.D. Mackerell, *Journal of Computational Chemistry*, 34 (2013) 2135.

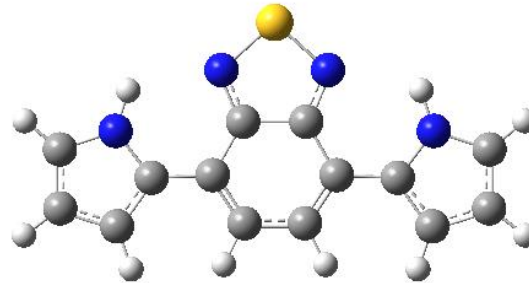
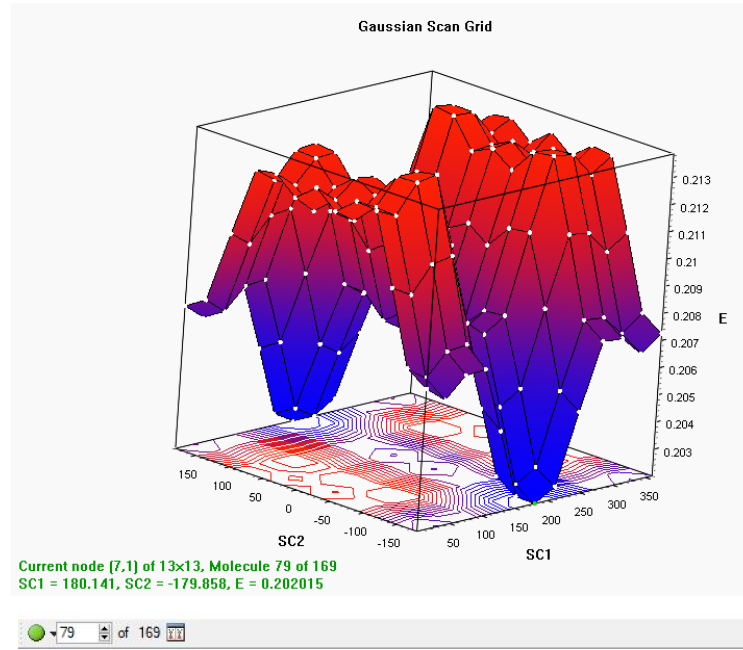
- [403] A.D. Mackerell, M. Feig, C.L. Brooks, *Journal of Computational Chemistry*, 25 (2004) 1400.
- [404] H.J.C. Berendsen, D. Van Der Spoel, R. Van Drunen, *Computer Physics Communications*, 91 (1995) 43.
- [405] T. Darden, D. York, L. Pedersen, *The Journal of Chemical Physics*, 98 (1993) 10089.
- [406] U. Essmann, L. Perera, M.L. Berkowitz, T. Darden, H. Lee, L.G. Pedersen, *The Journal of Chemical Physics*, 103 (1995) 8577.
- [407] W. Wang, O. Donini, C.M. Reyes, P.A. Kollman, *Annual Review of Biophysics*, 30 (2001) 211.
- [408] J. Wang, T. Hou, X. Xu, *Current Computer-Aided Drug Design*, 2 (2006) 287.
- [409] P.A. Kollman, I. Massova, C. Reyes, B. Kuhn, S. Huo, L. Chong, M. Lee, T. Lee, Y. Duan, W. Wang, O. Donini, P. Cieplak, J. Srinivasan, D.A. Case, T.E. Cheatham, *Accounts of Chemical Research*, 33 (2000) 889.
- [410] Y. Bourne, P. Taylor, Z. Radić, P. Marchot, *The EMBO journal*, 22 (2003) 1.
- [411] P. Seyitdanlioglu, P. Ünal Civcir, C. Unaleroglu, *International Journal of Quantum Chemistry*, 121 (2021) e26585.
- [412] P. Seyitdanlioglu, P.U. Civcir, C. Unaleroglu, *Materials Chemistry and Physics*, 275 (2022) 125238.
- [413] P. Seyitdanlioglu, N.D. Kahya, C. Unaleroglu, *ChemistrySelect*, 6 (2021) 10793.

EKLER

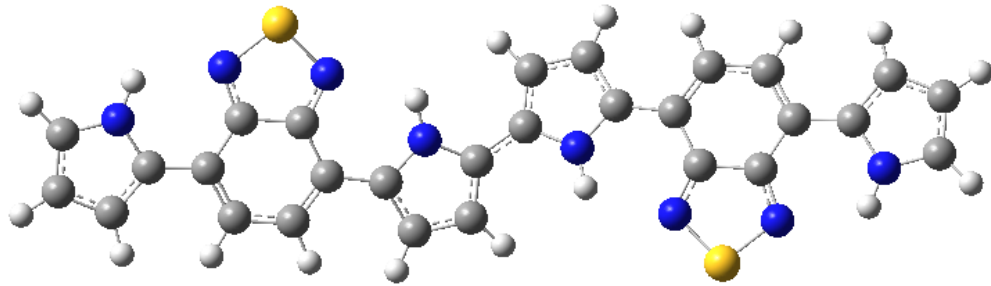
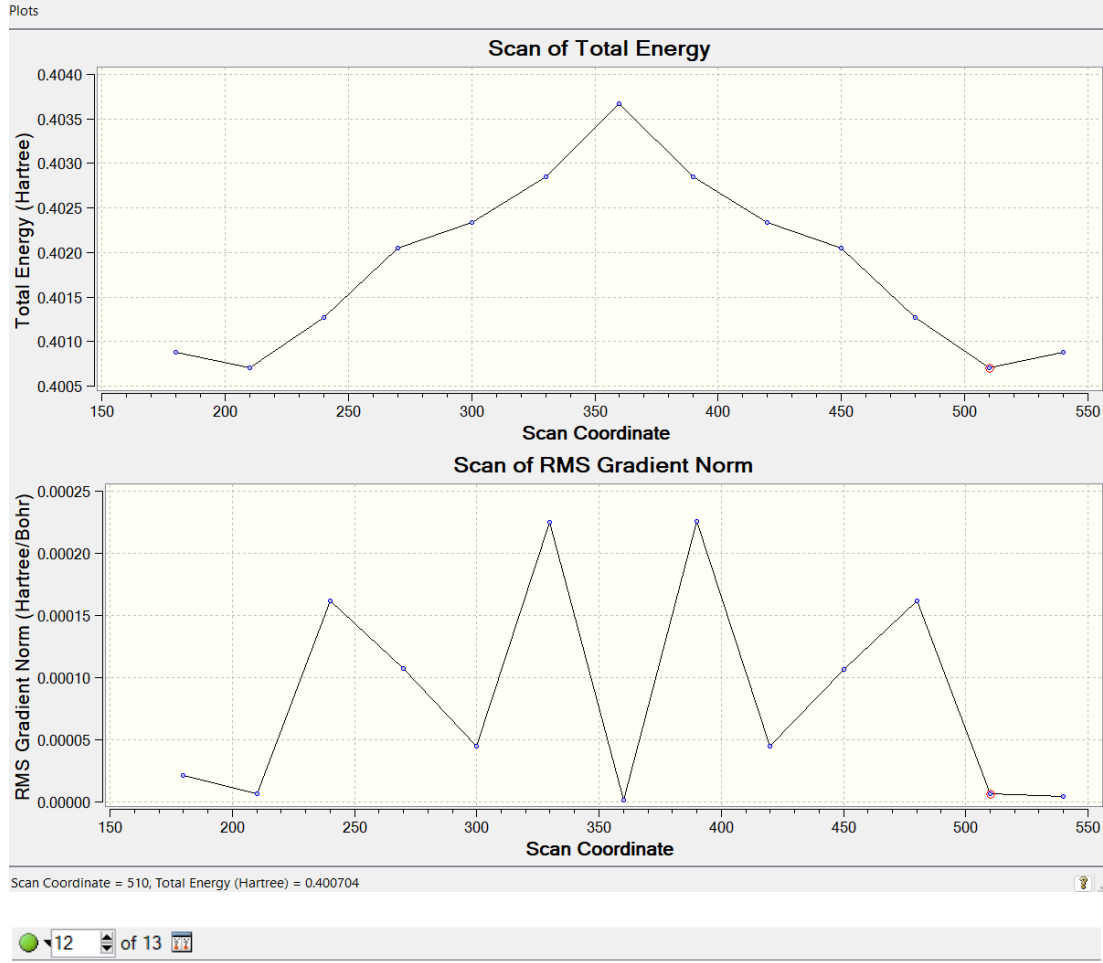
EK 1 – Hesapsal Veriler



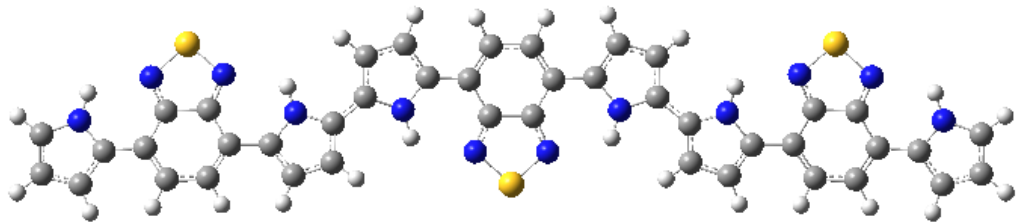
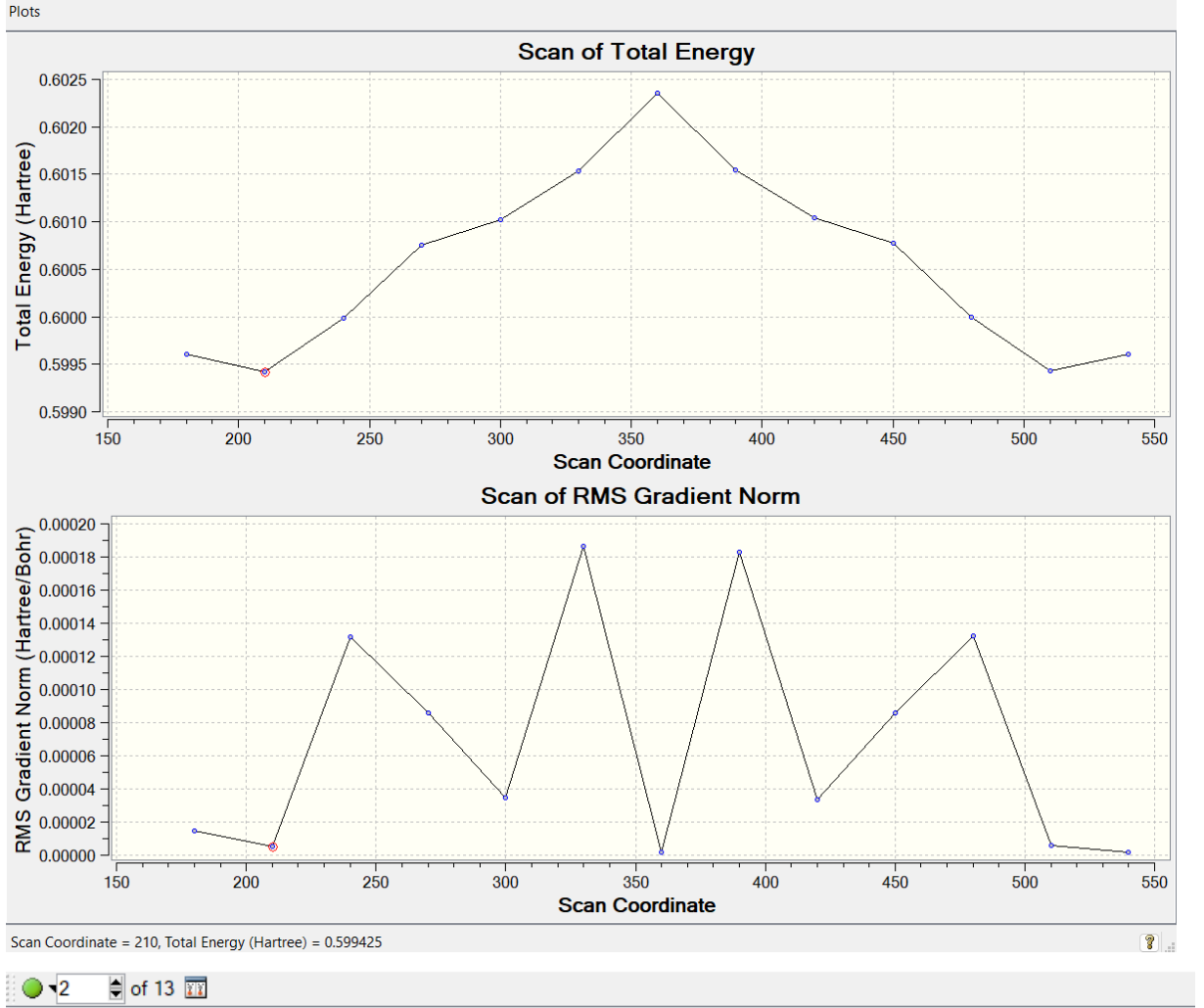
Şekil Ek 1. PB1-PB8 oligomerleri için atom numaralandırma şeması



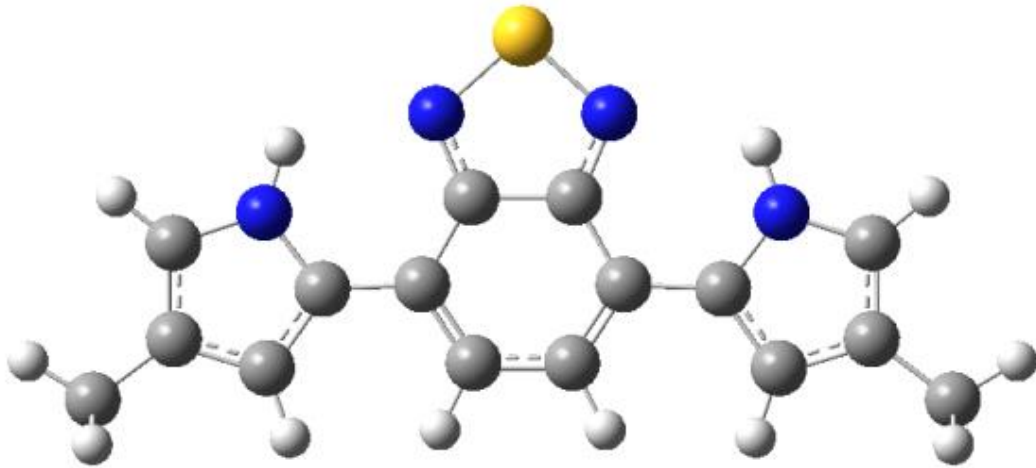
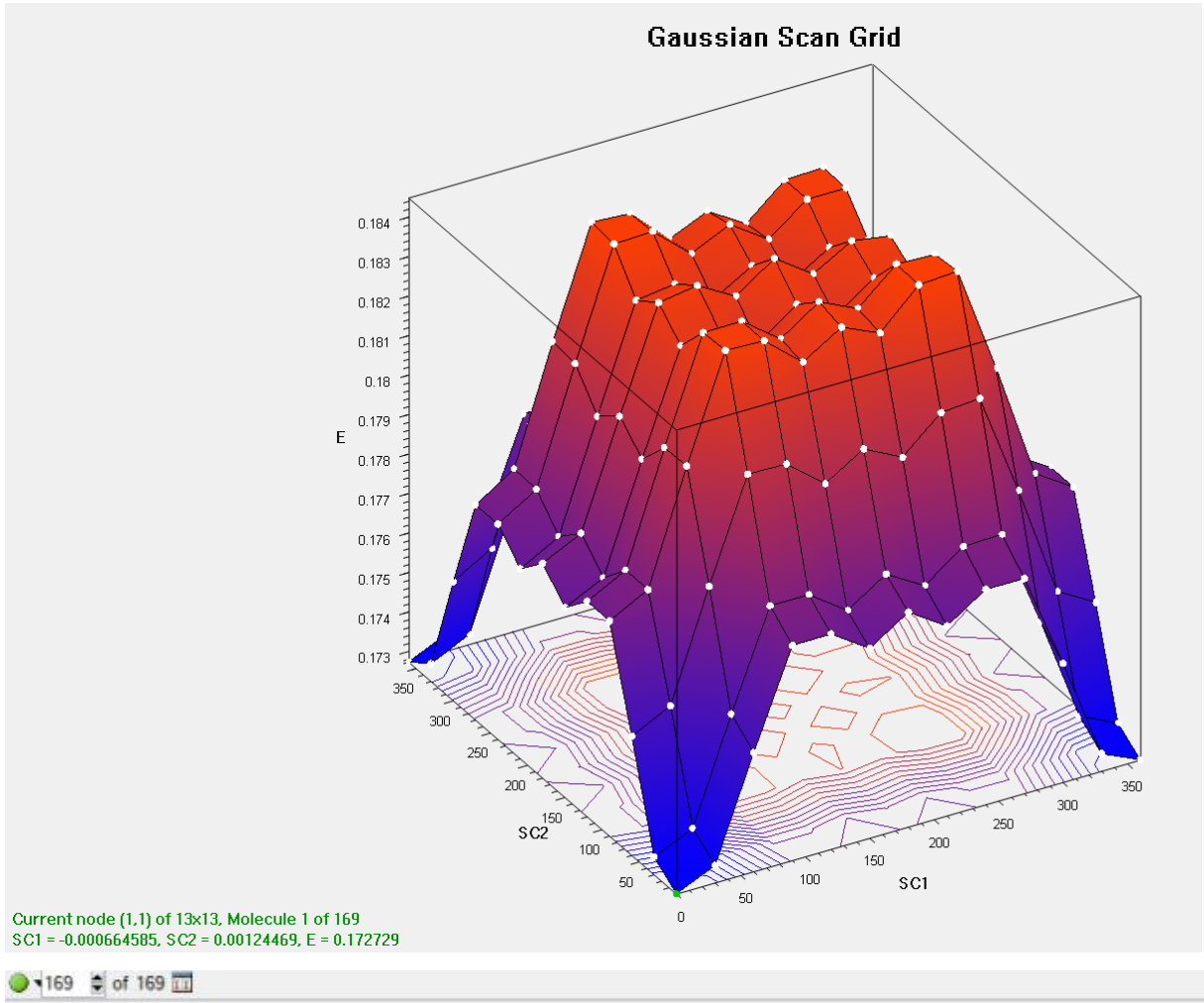
Şekil Ek 2. PB1 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= ϕ_1 , SC2= ϕ_2).



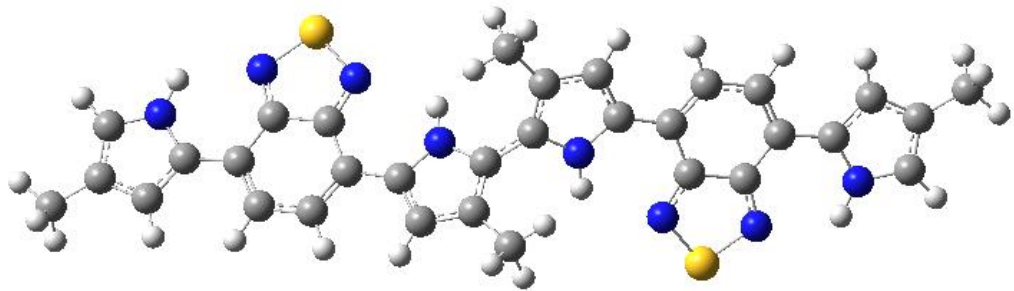
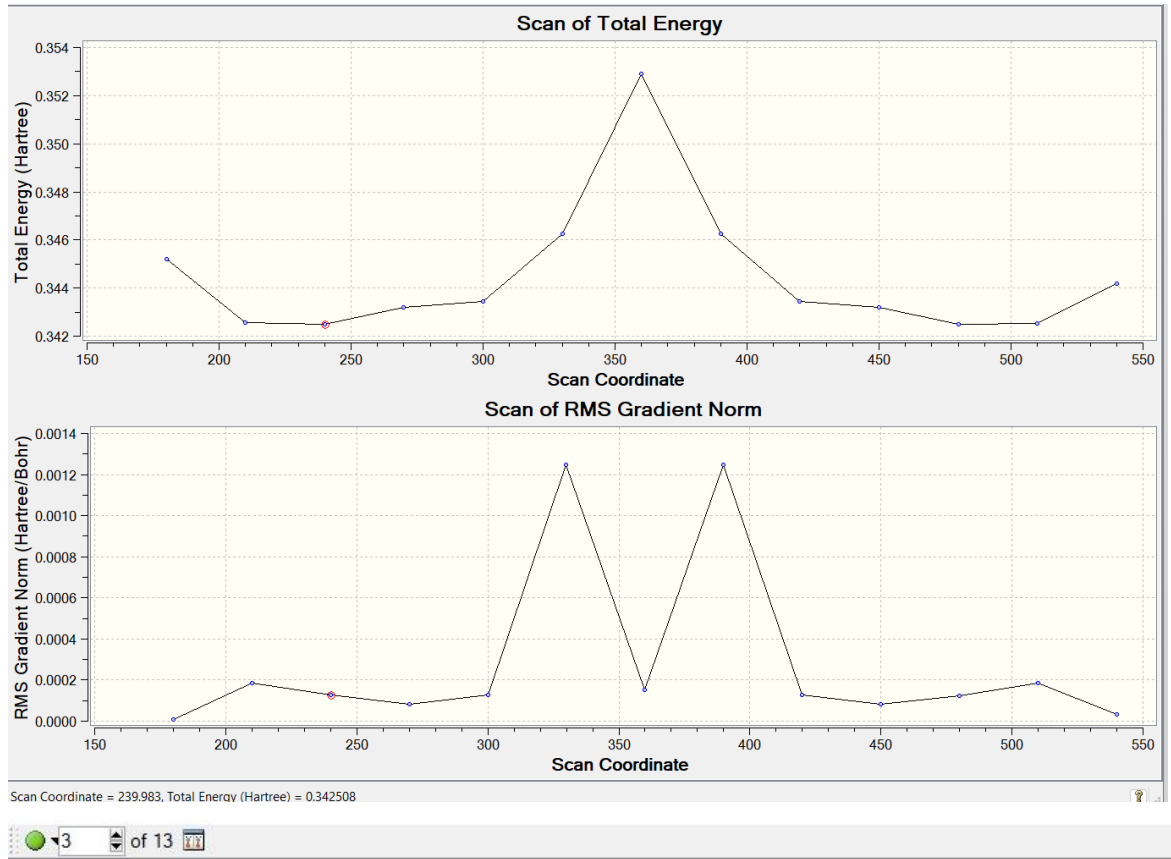
Şekil Ek 3. PB1 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_3).



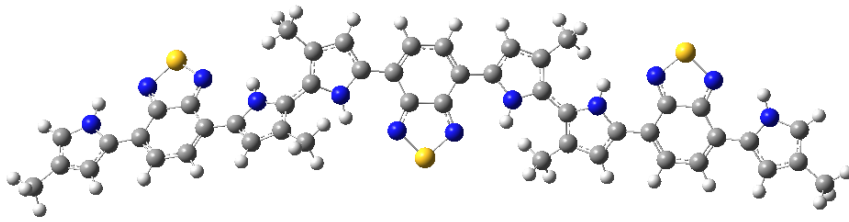
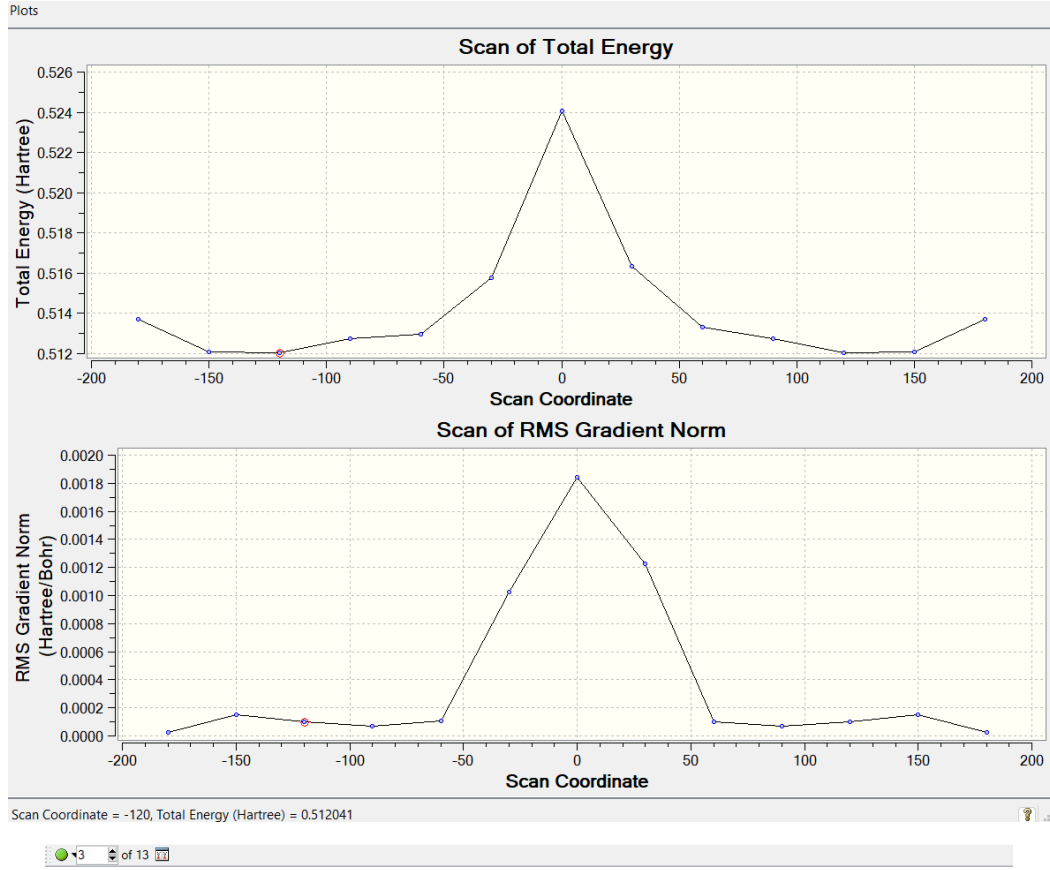
Şekil Ek 4. PB1 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



Şekil Ek 5. PB2 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).



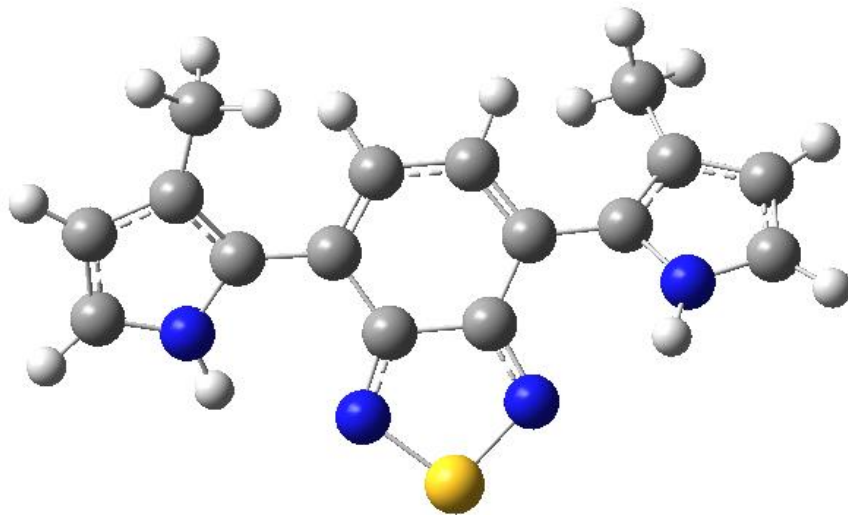
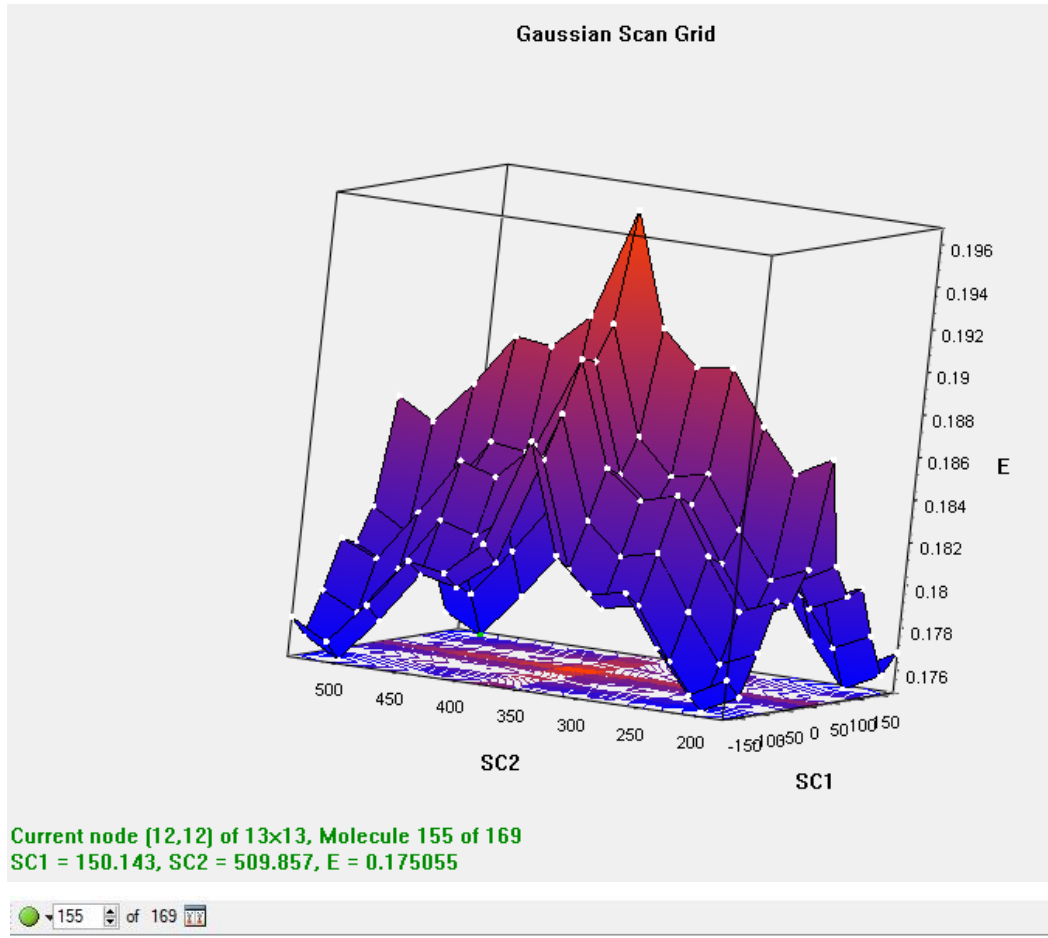
Şekil Ek 6. PB2 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



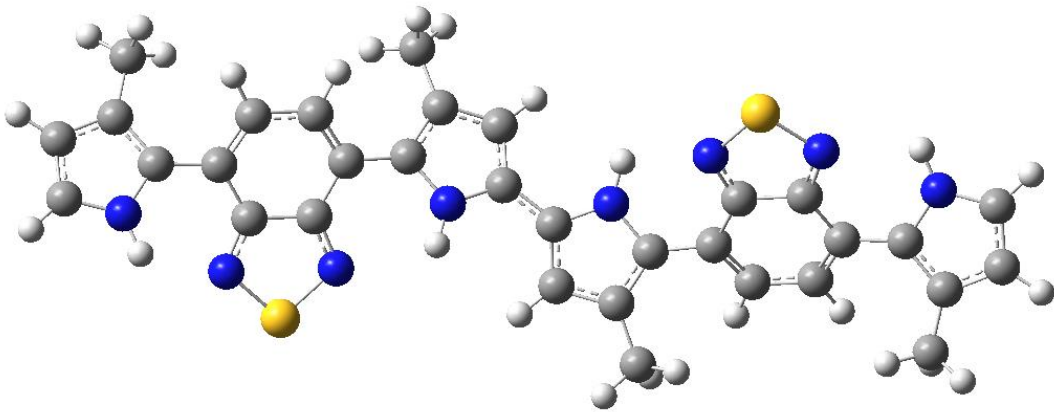
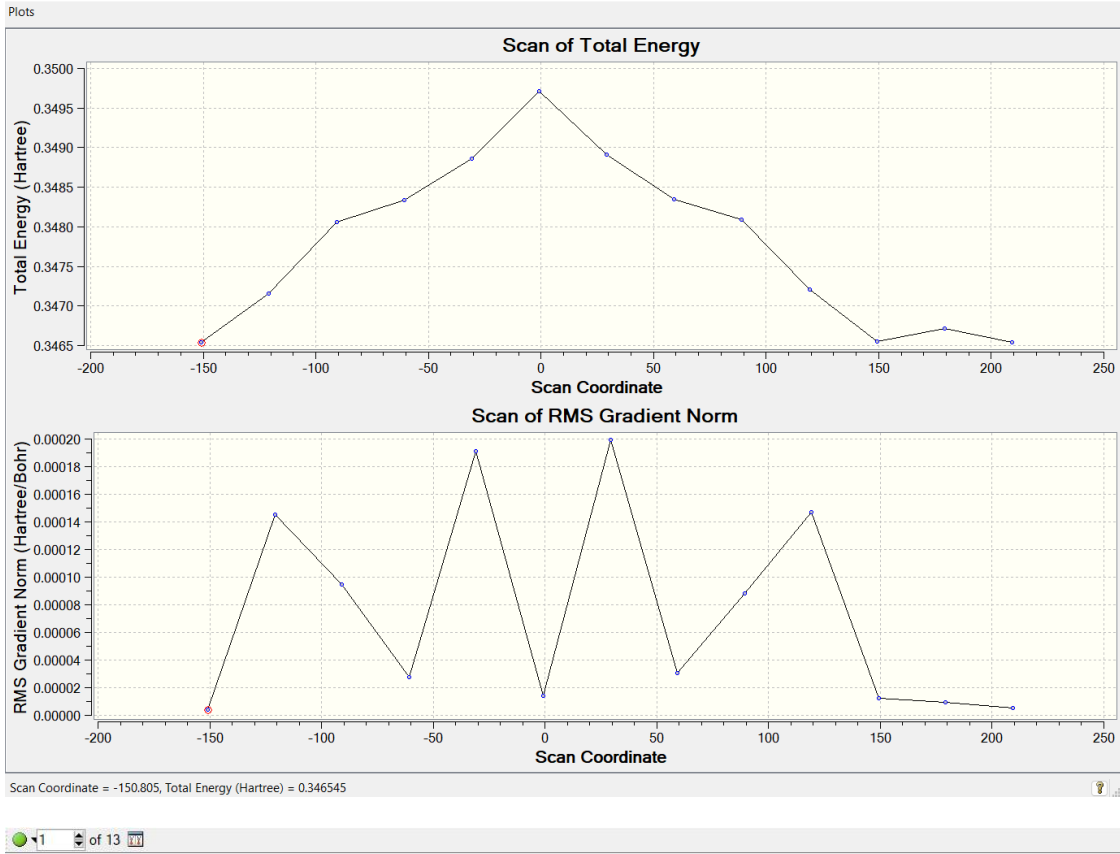
101 atoms, 458 electrons, neutral, singlet

Inquire Select Atom 1

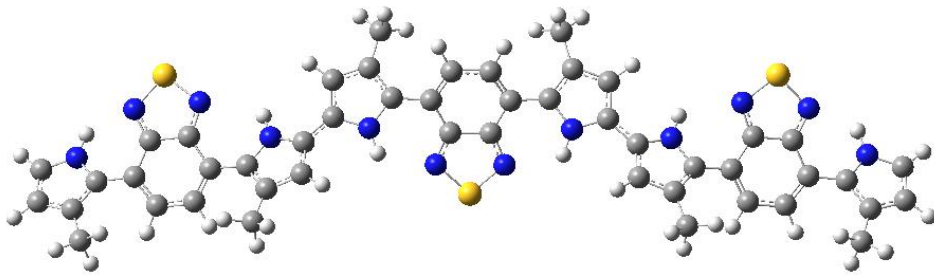
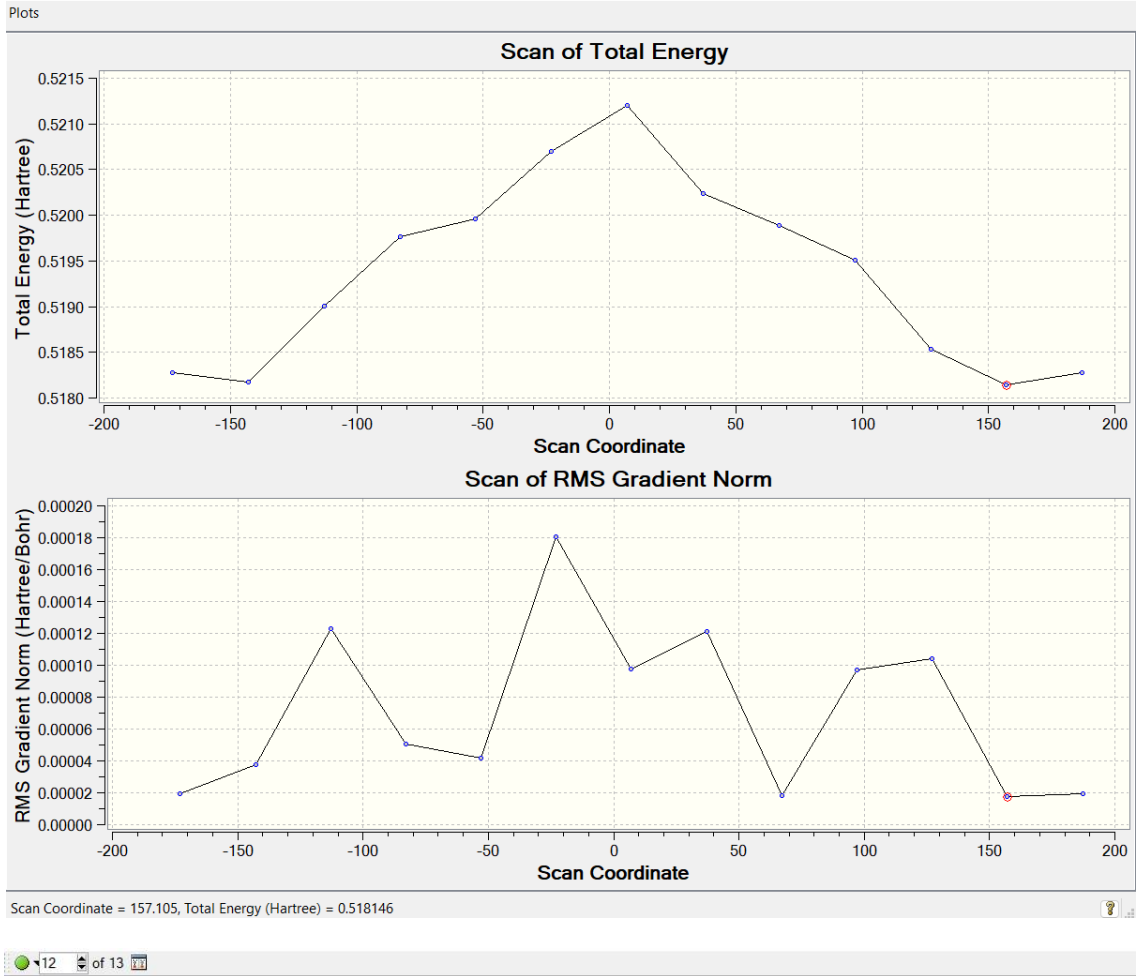
Şekil Ek 7. PB2 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



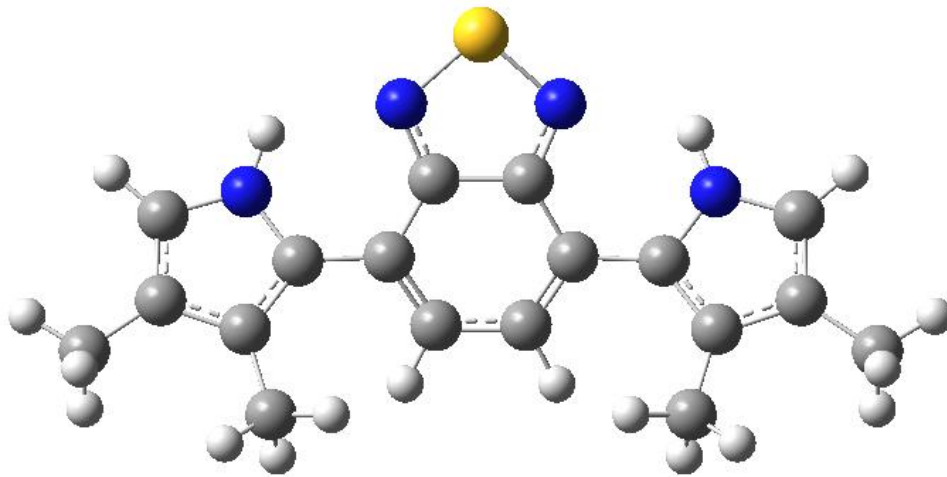
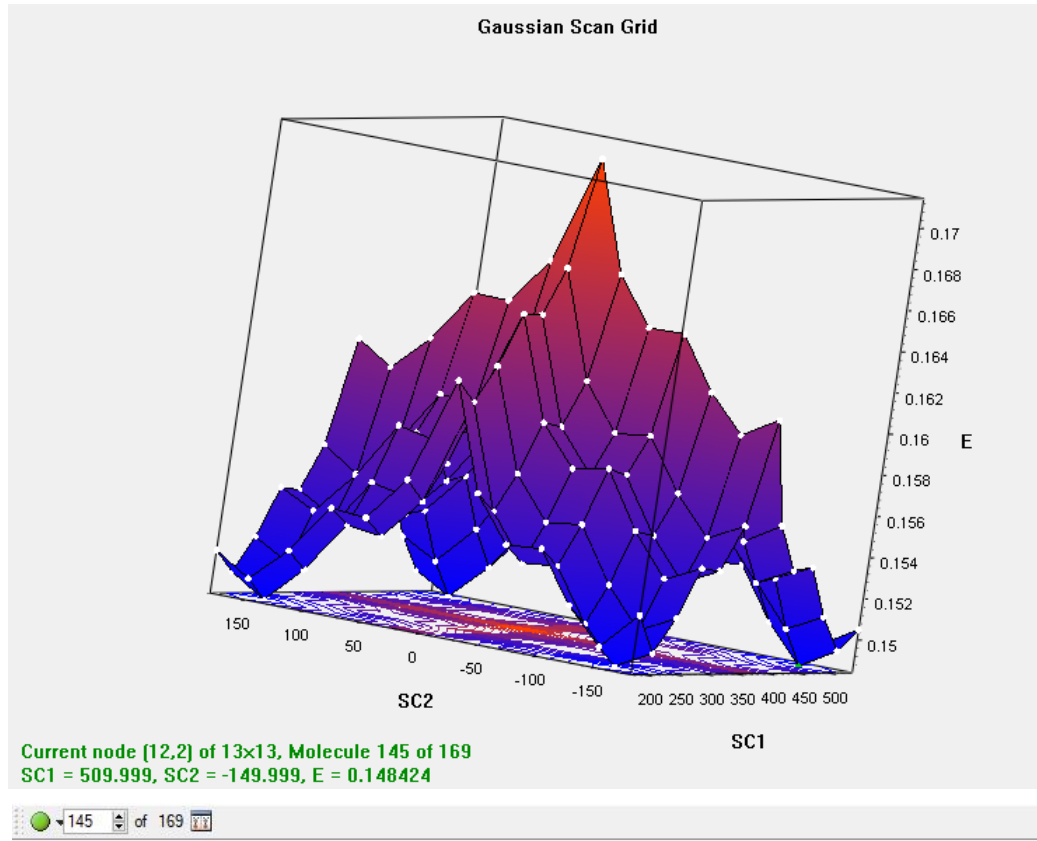
Şekil Ek 8. PB3 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).



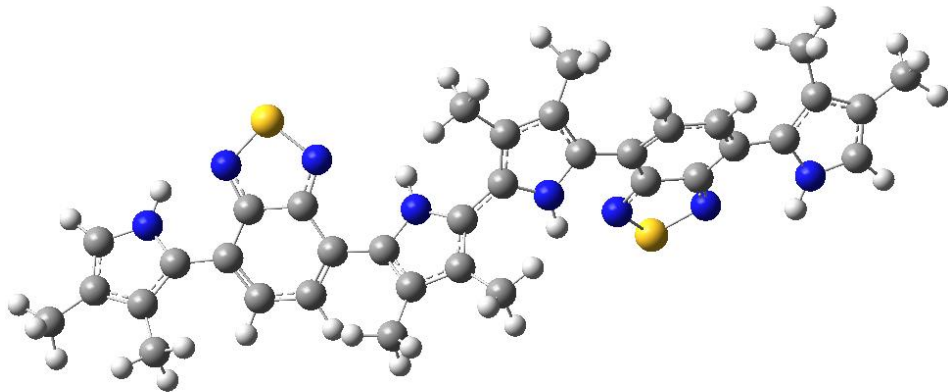
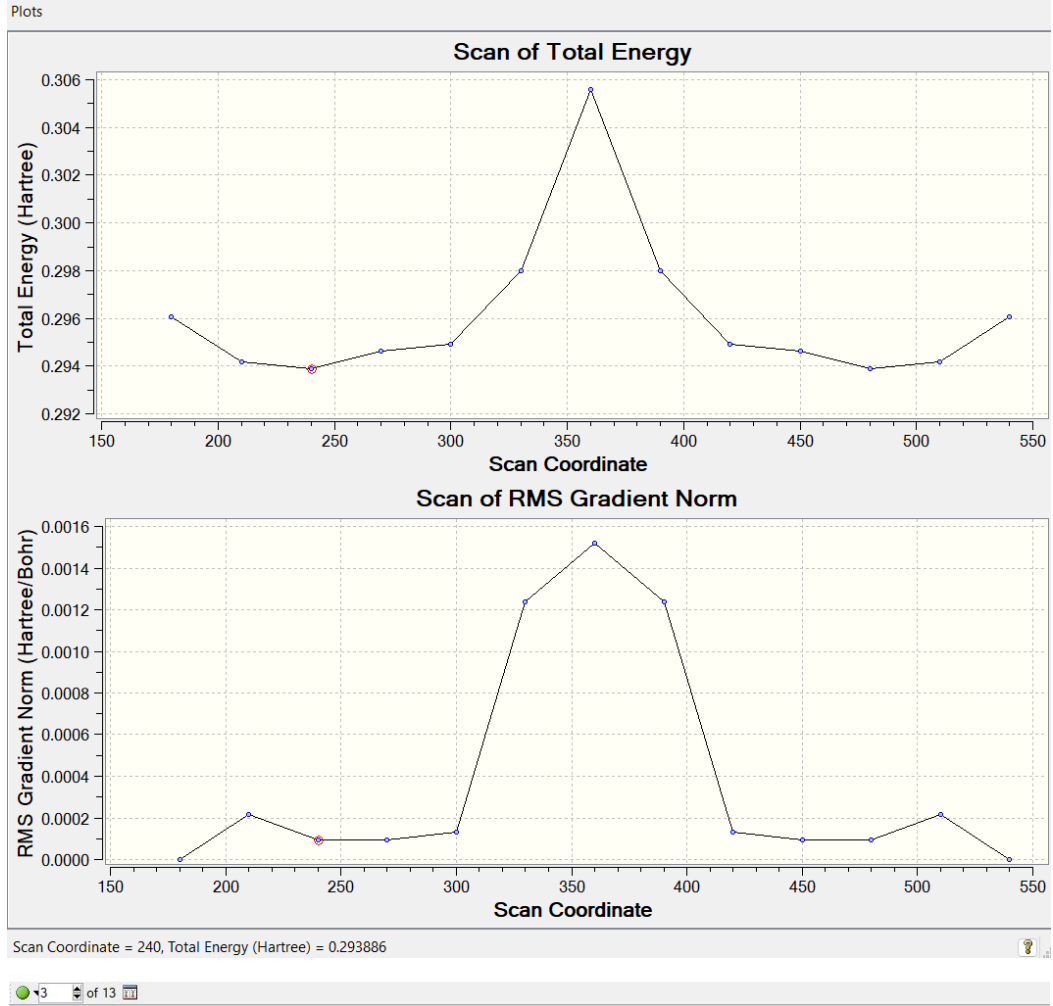
Şekil Ek 9. PB3 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



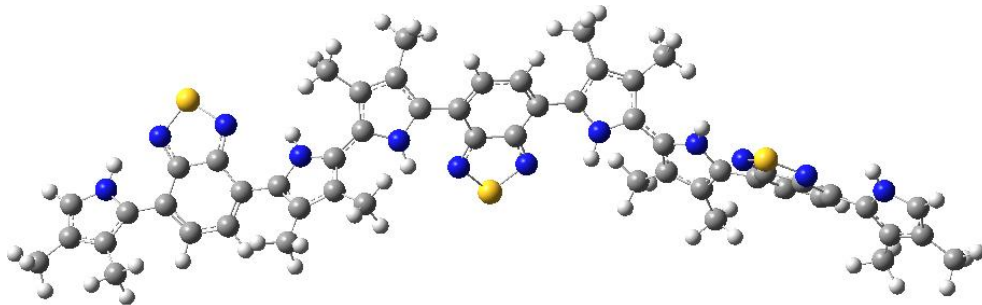
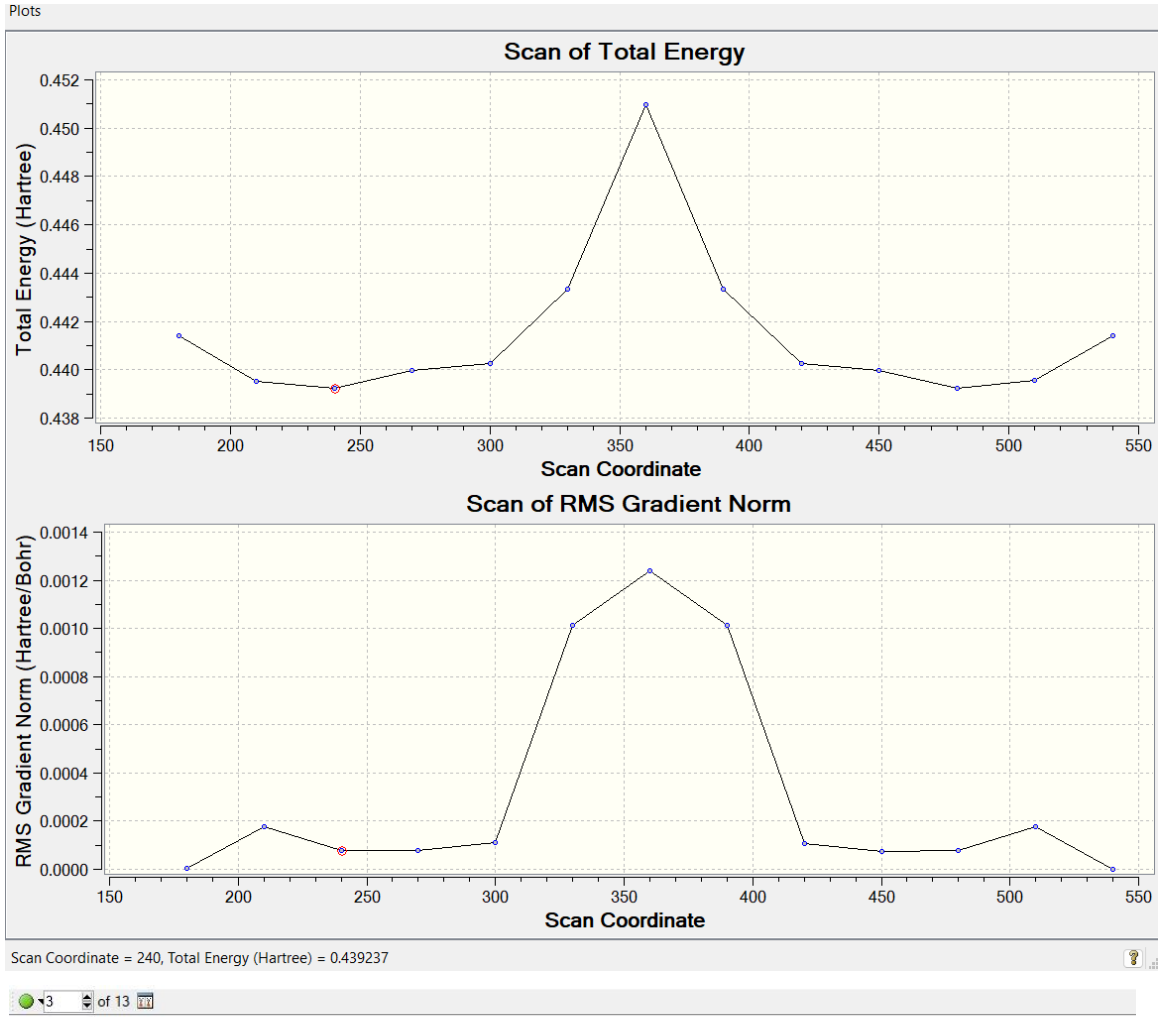
Şekil Ek 10. PB3 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



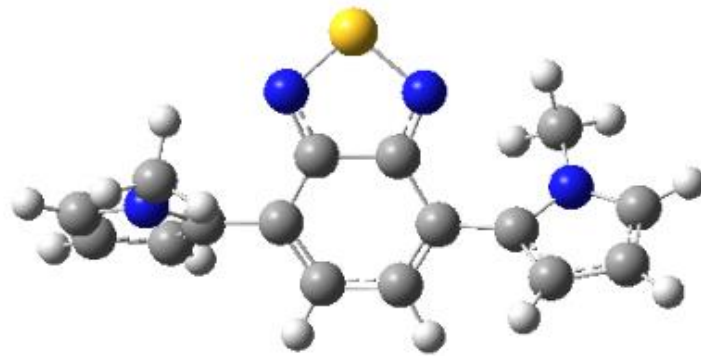
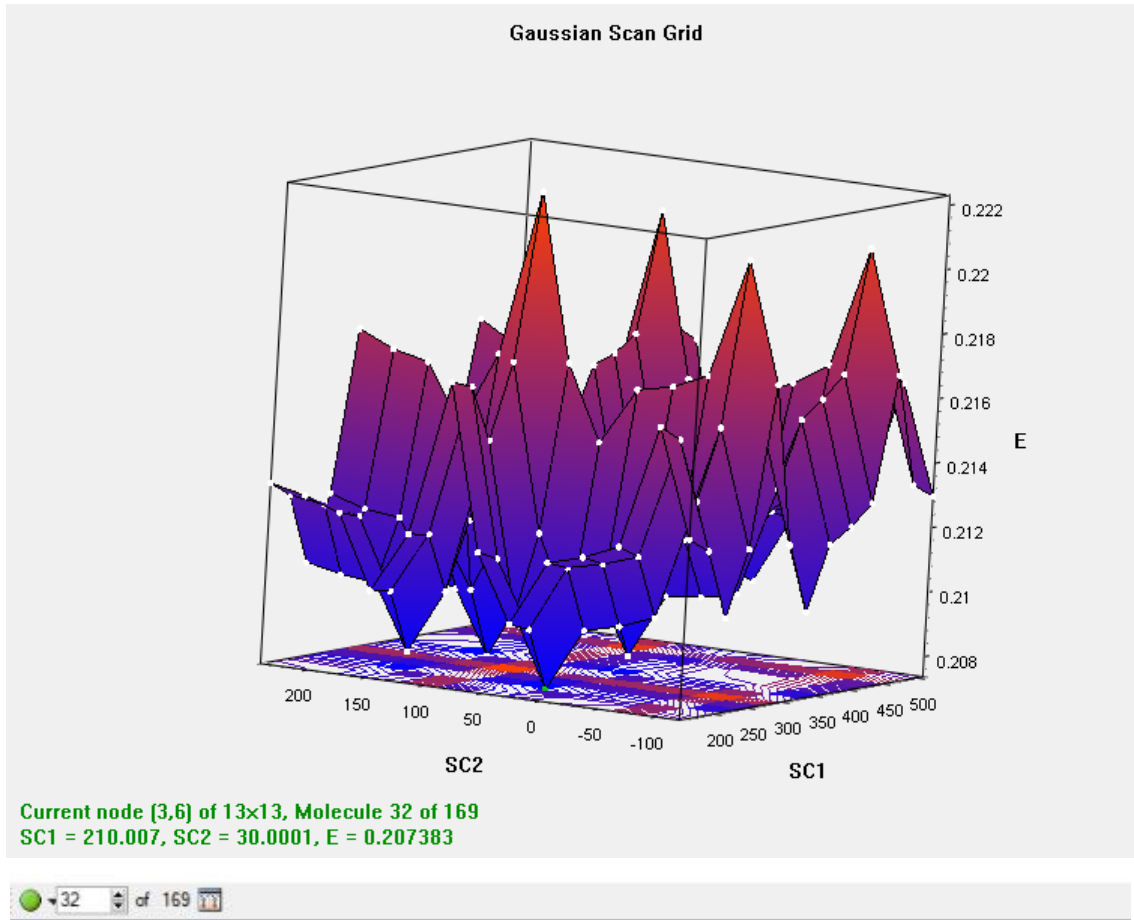
Şekil Ek 11. PB4 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).



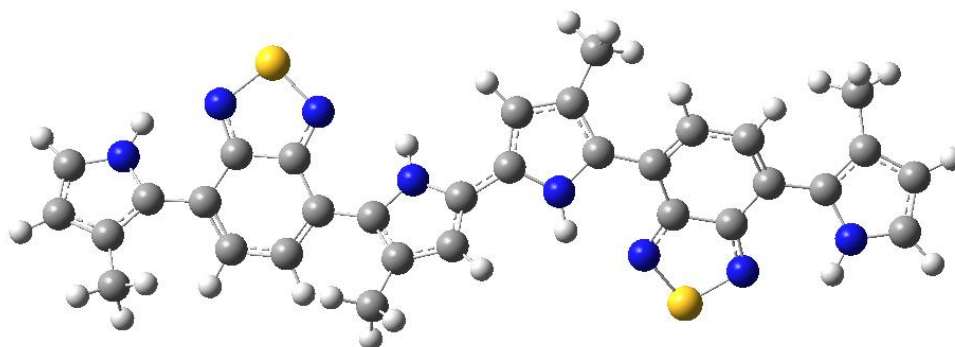
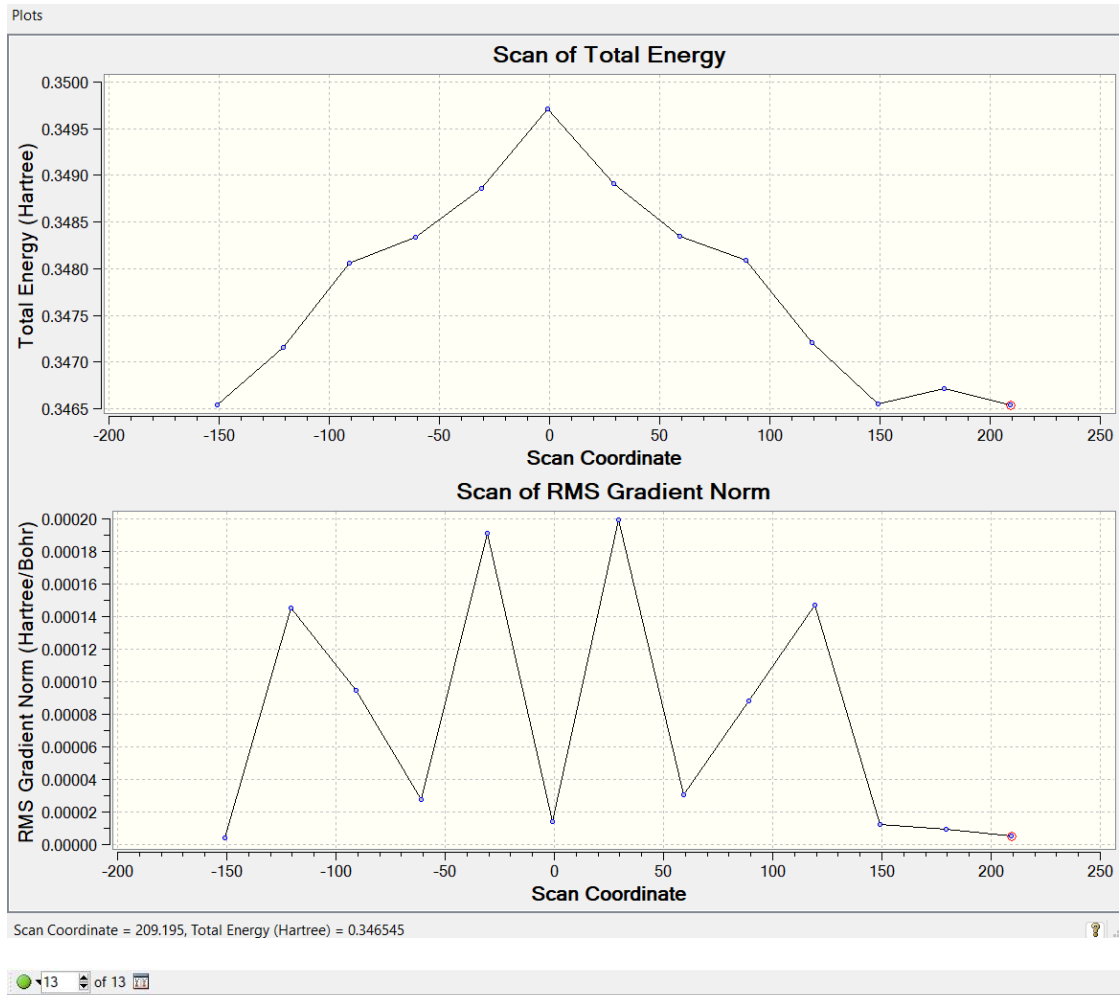
Şekil Ek 12. PB4 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



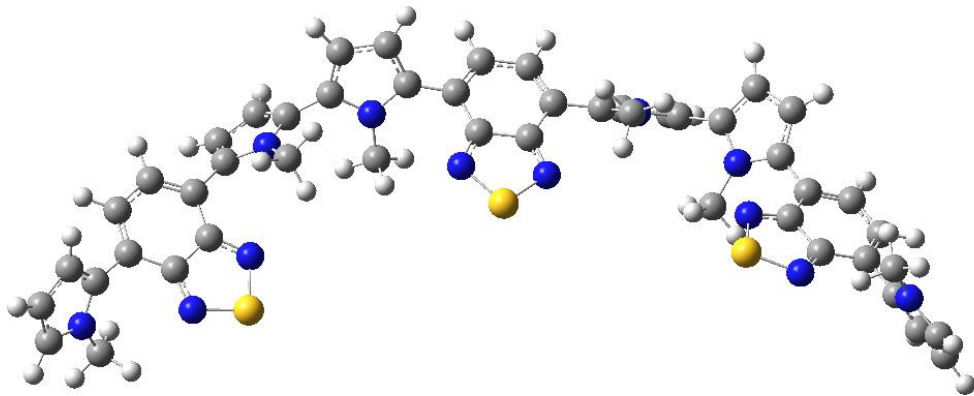
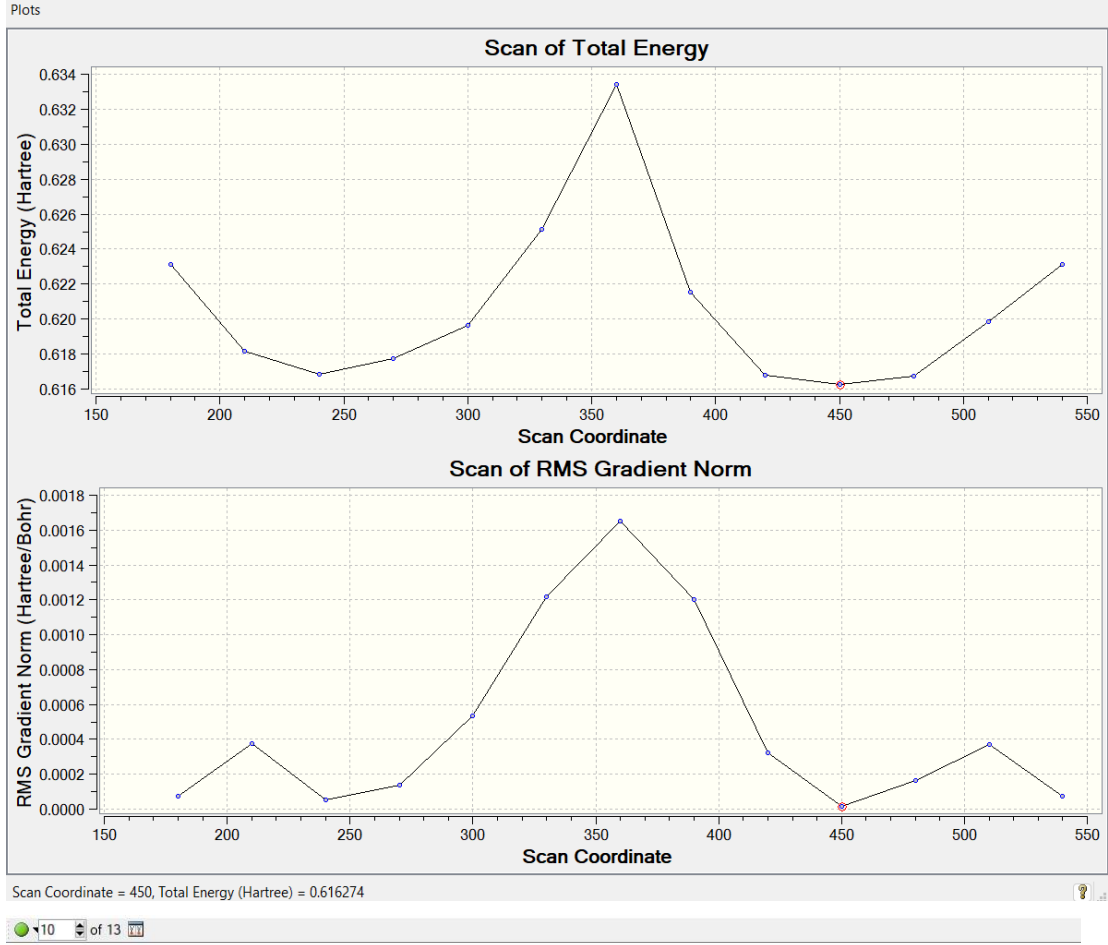
Şekil Ek 13. PB4 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



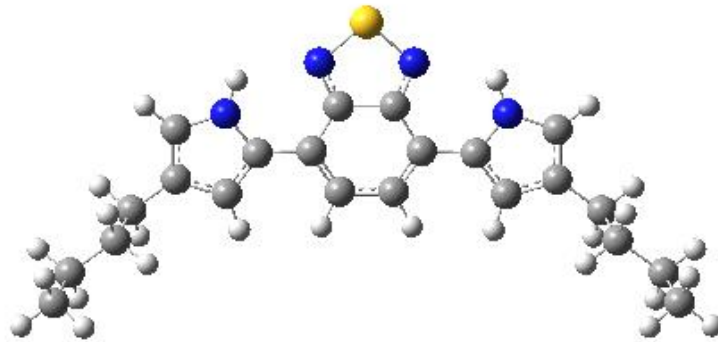
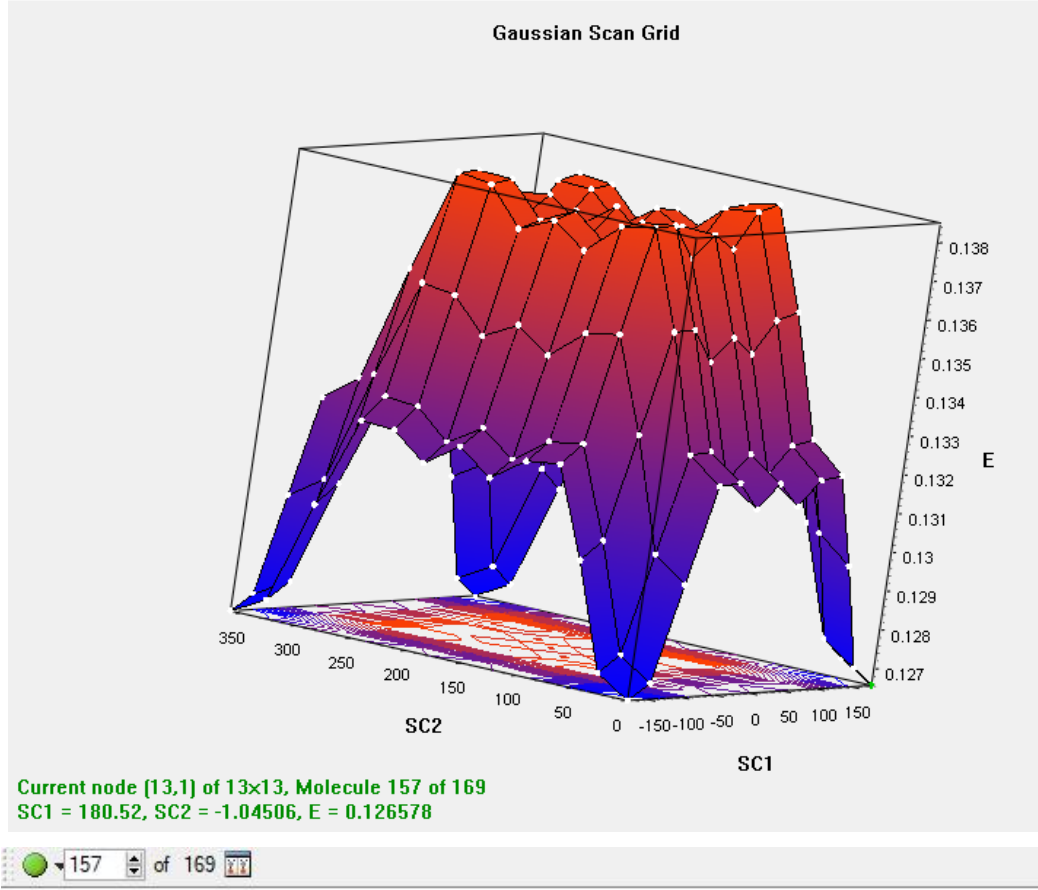
Şekil Ek 14. PB5 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= ϕ_1 , SC2= ϕ_2).



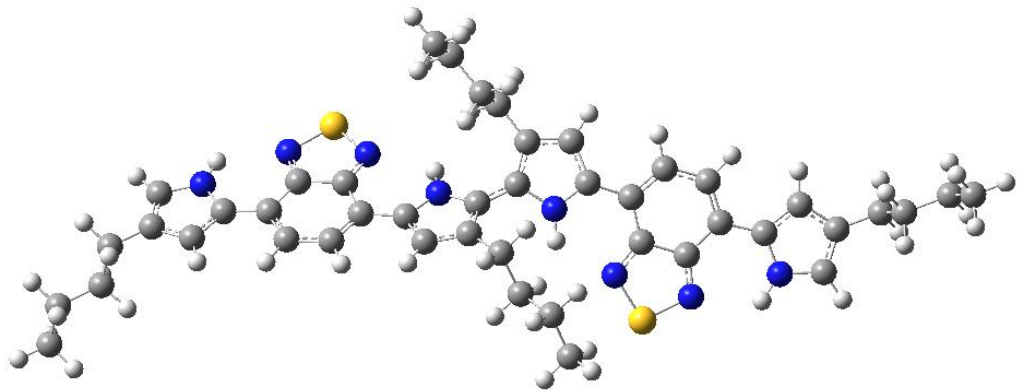
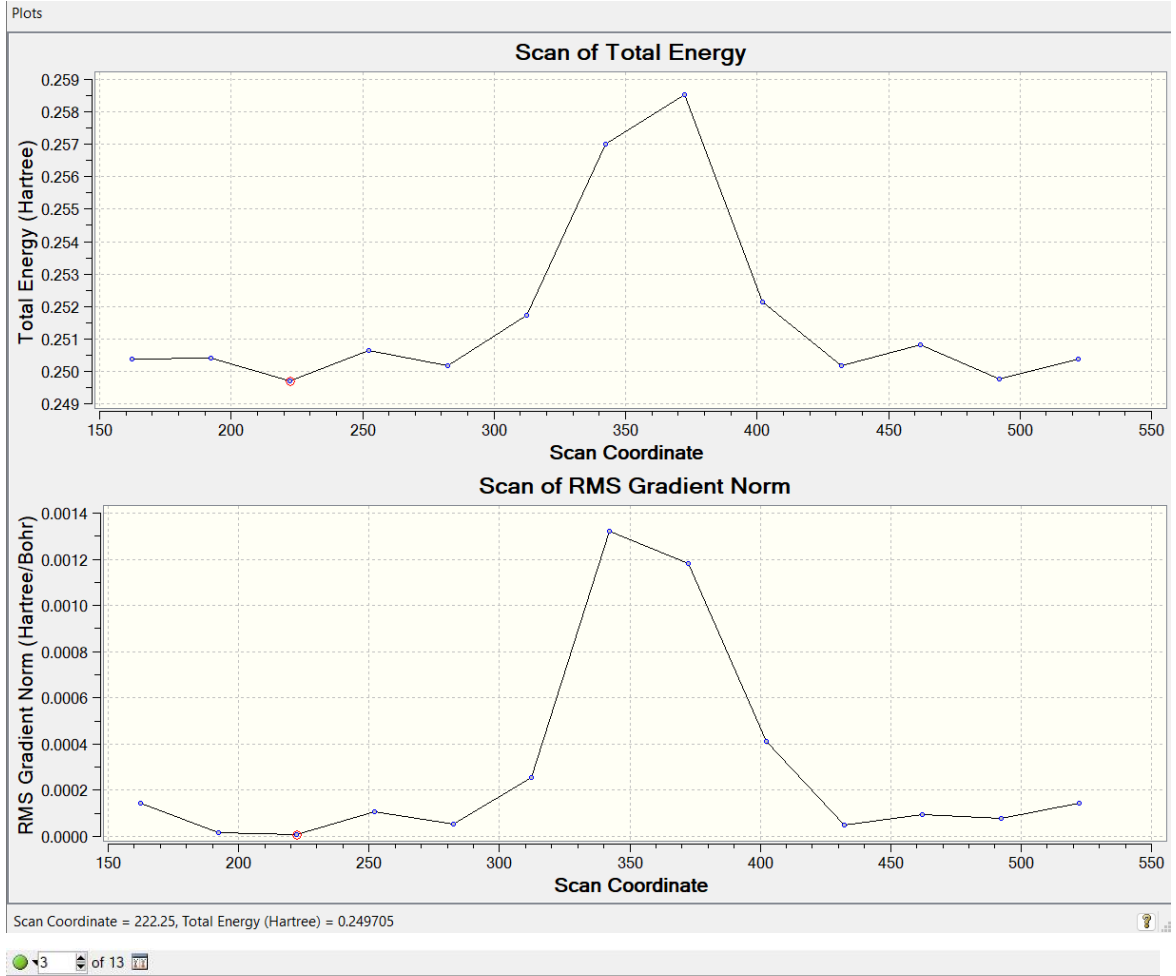
Şekil Ek 15. PB5 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



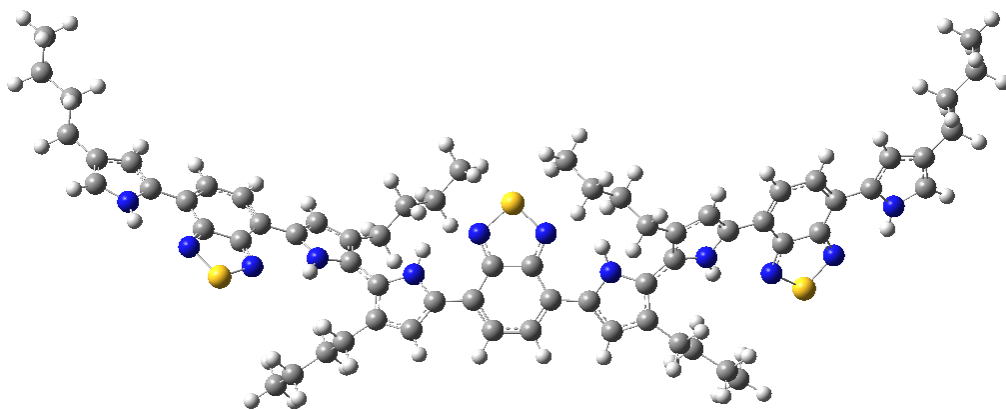
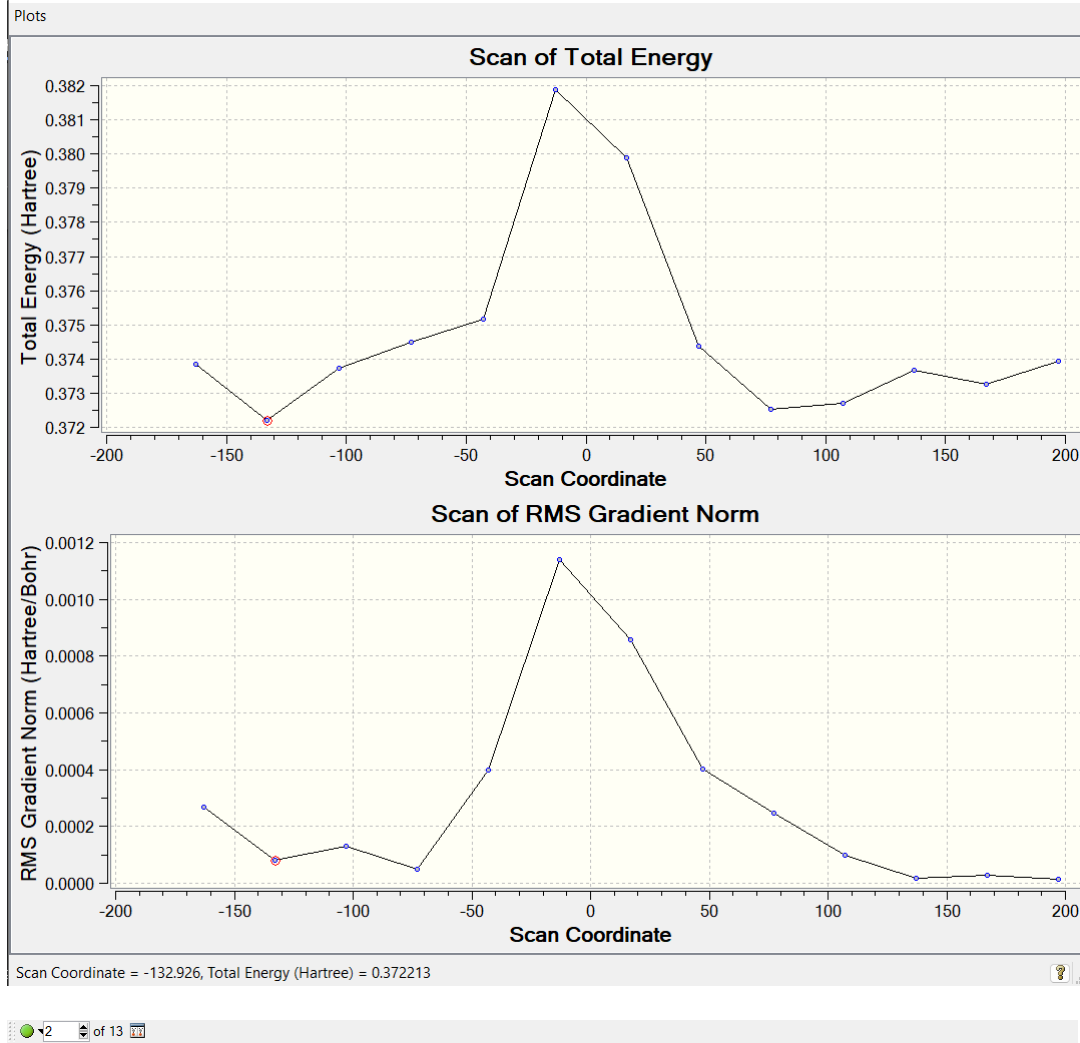
Şekil Ek 16. PB5 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



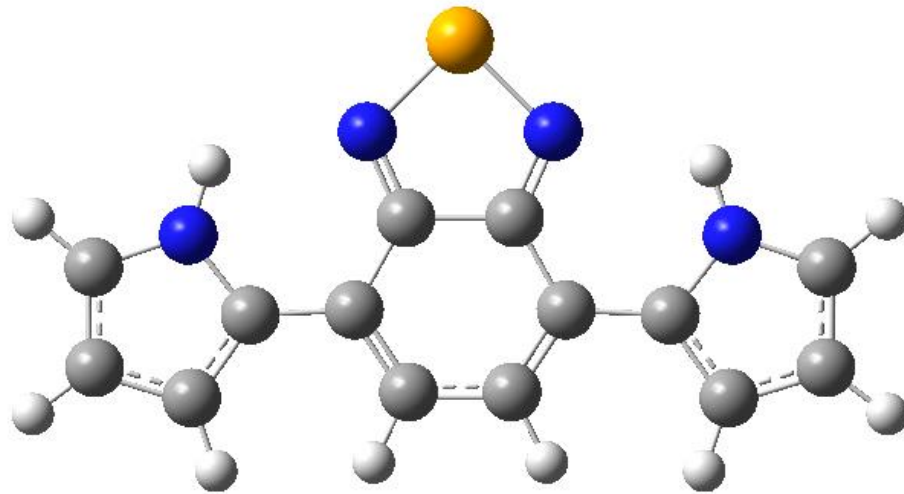
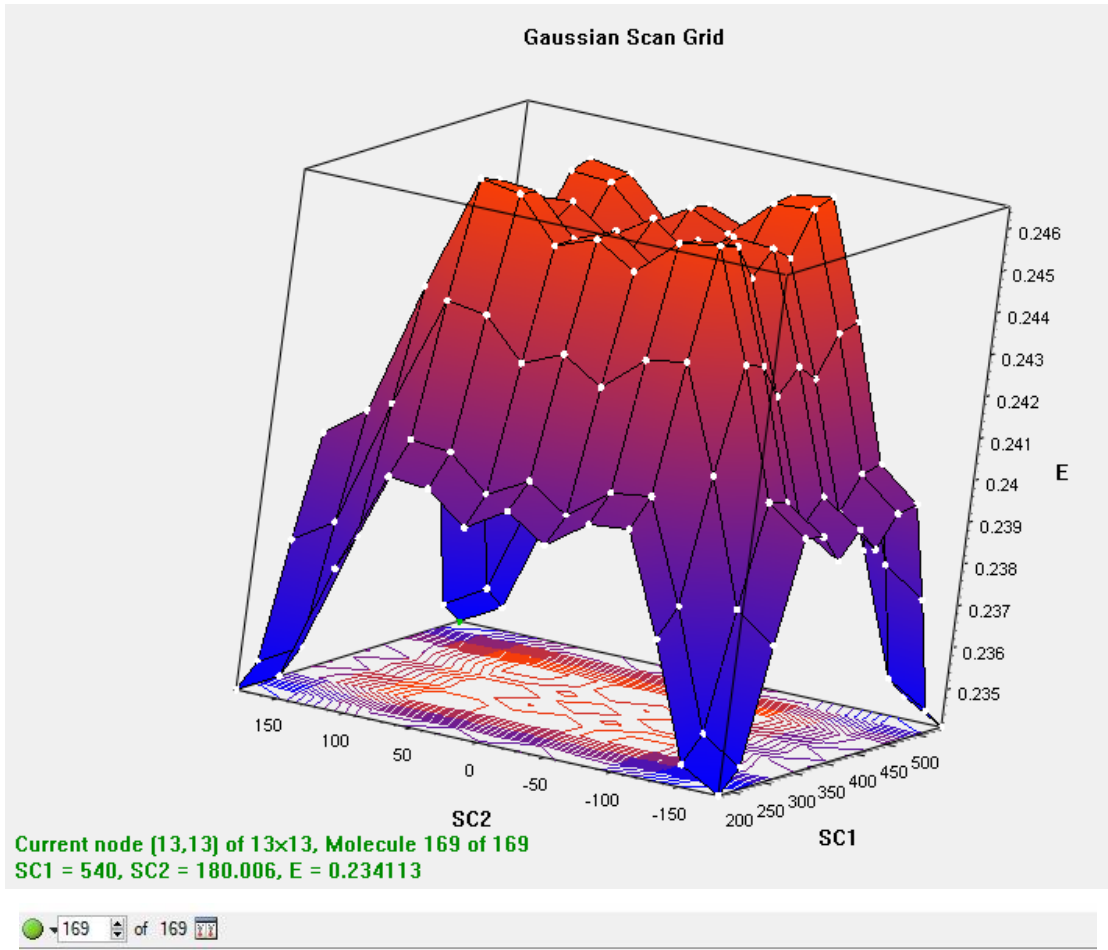
Şekil Ek 17. PB6 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2)



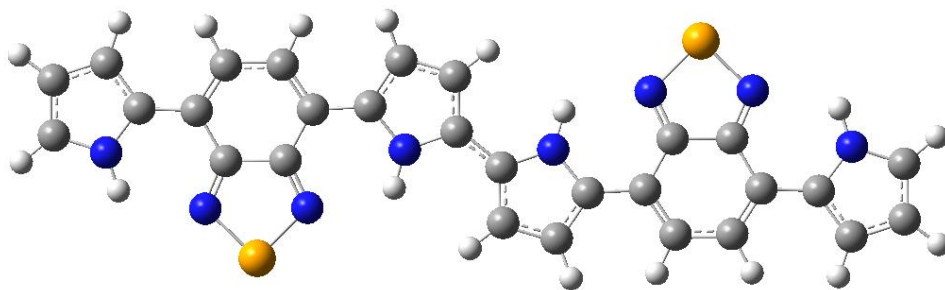
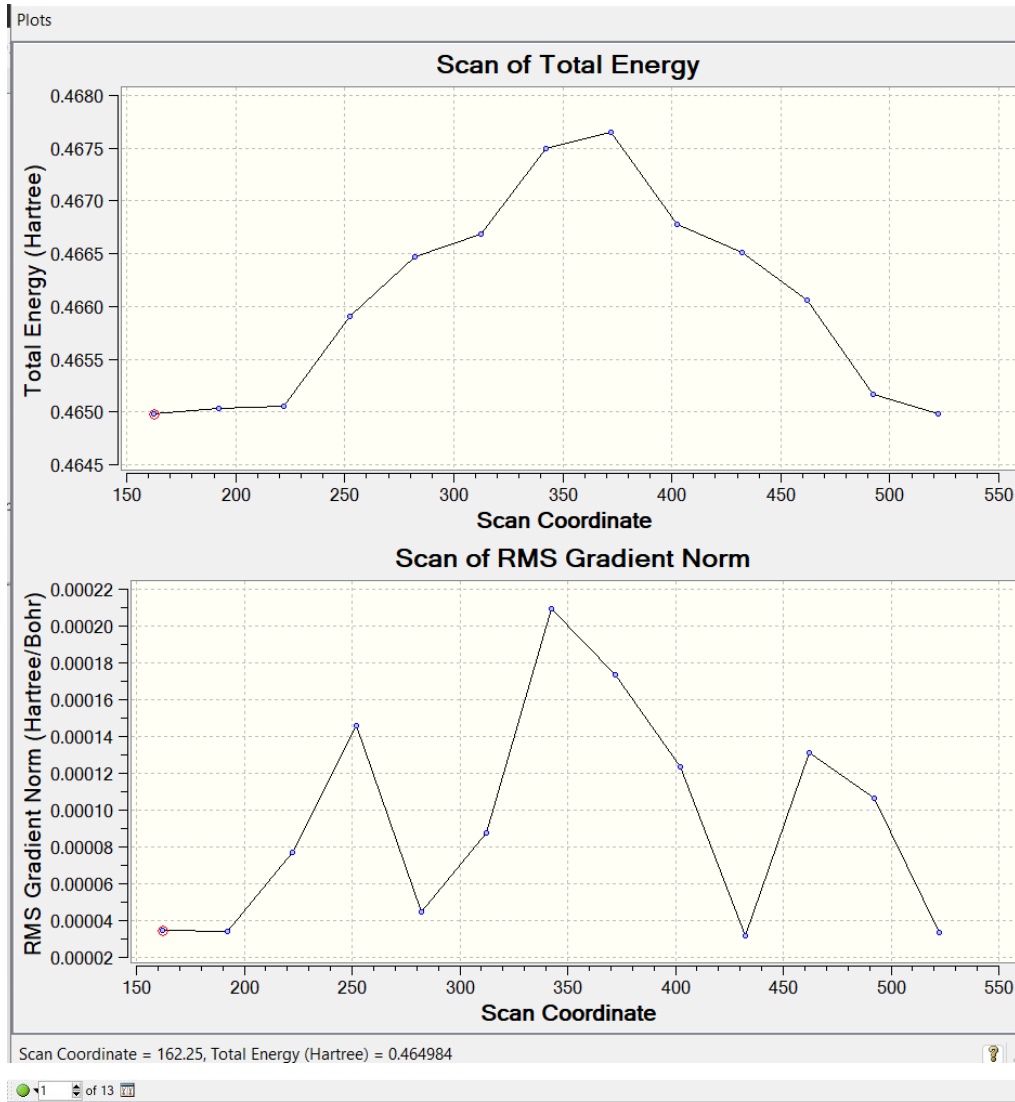
Şekil Ek 18. PB6 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



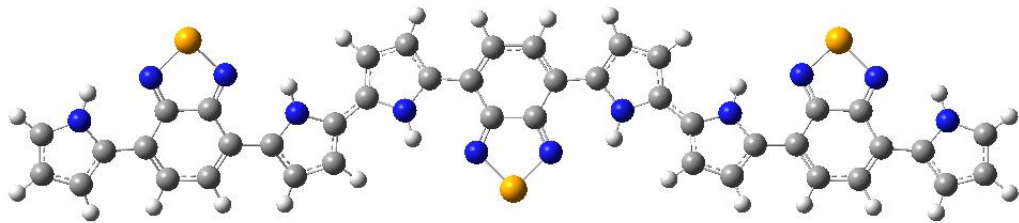
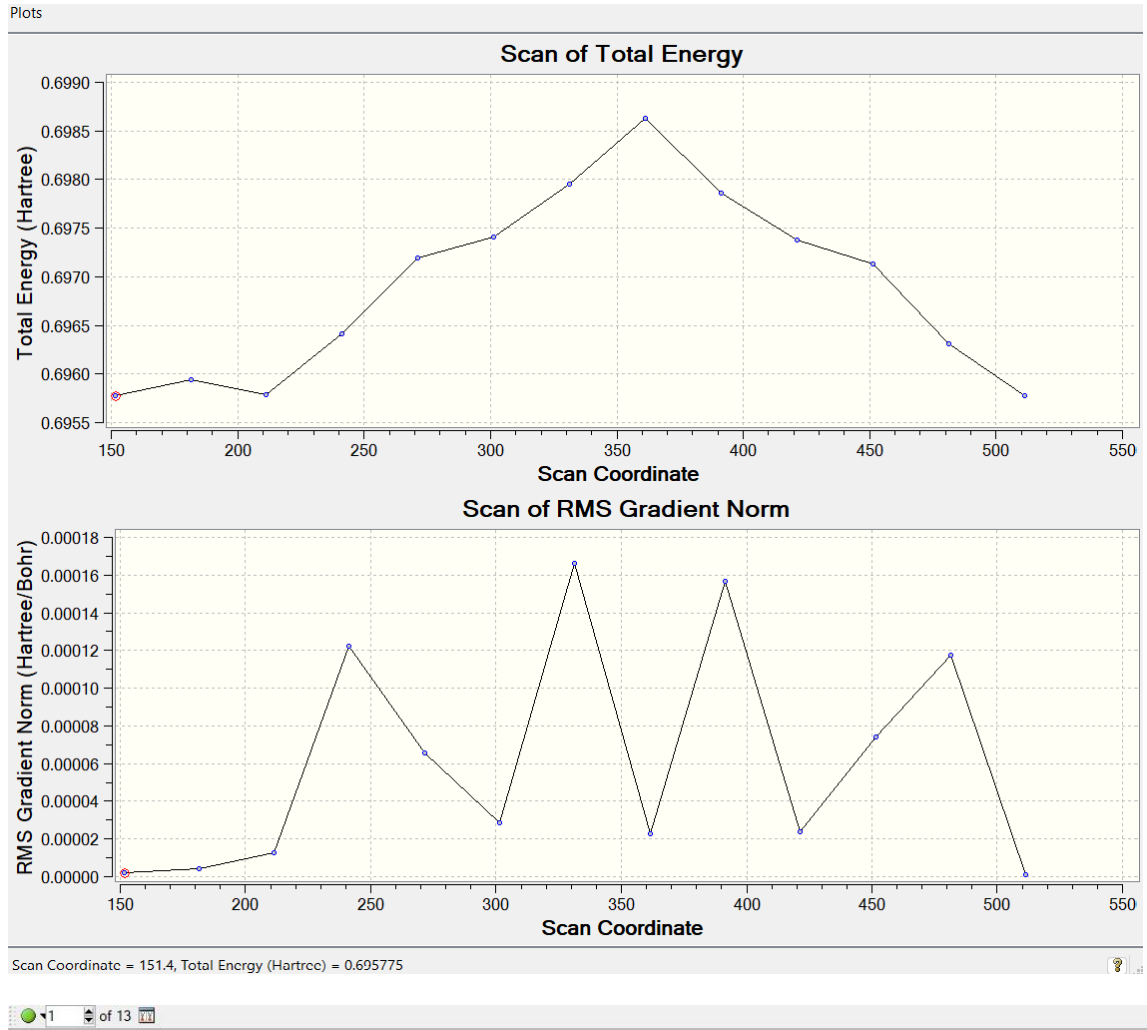
Şekil Ek 19. PB6 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC = \phi_6$).



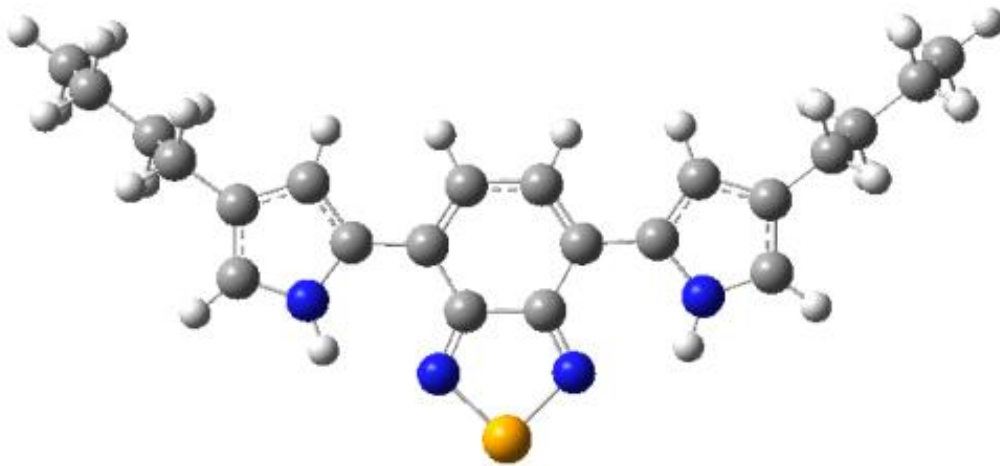
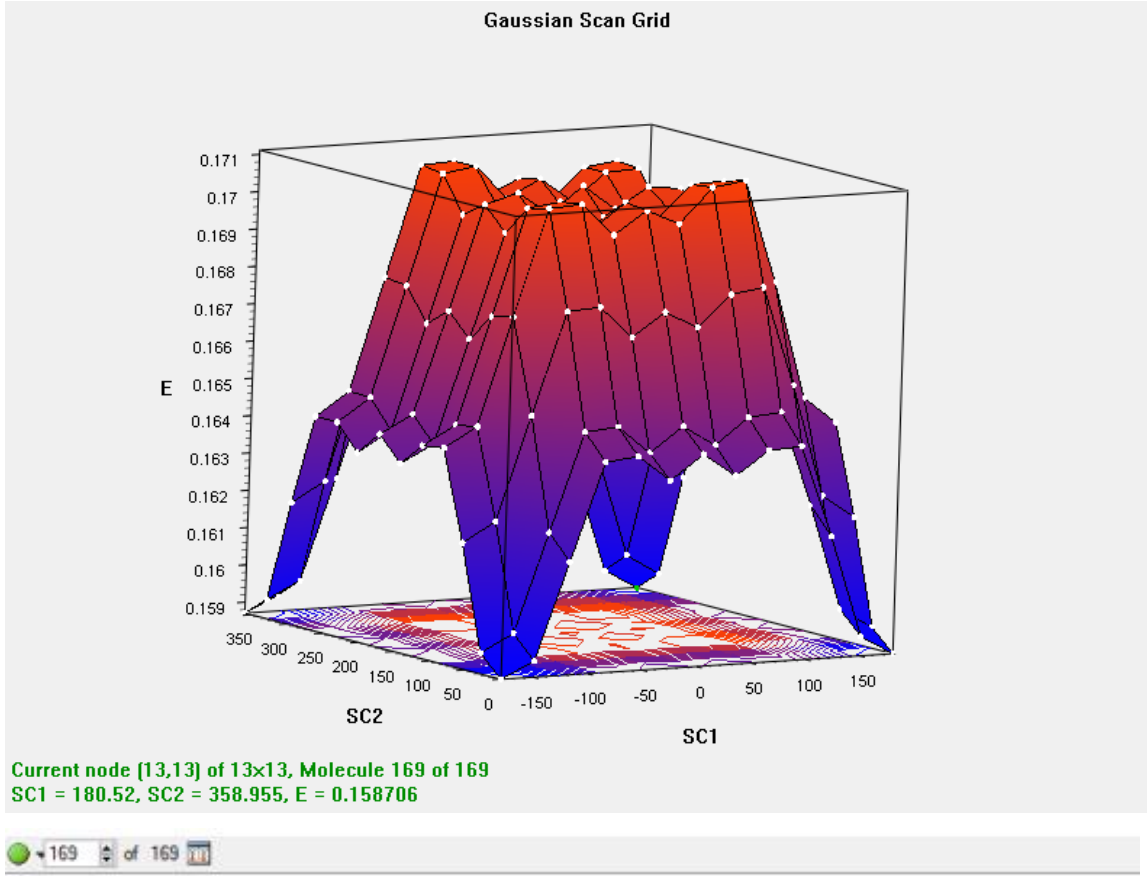
Şekil Ek 20. PB7 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC1= φ_1 , SC2= φ_2).



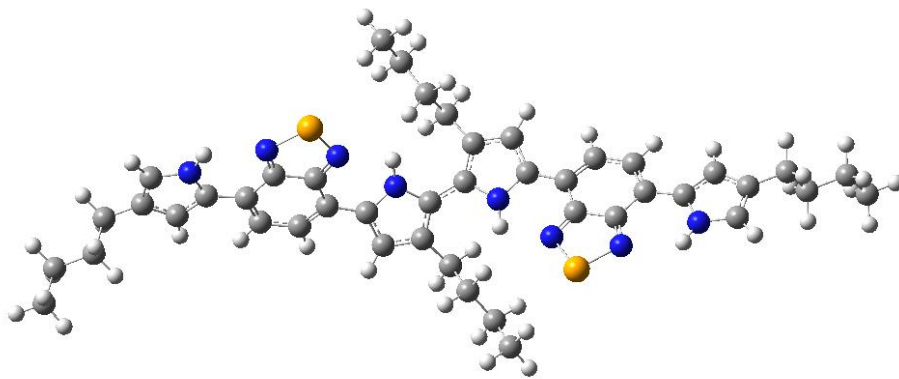
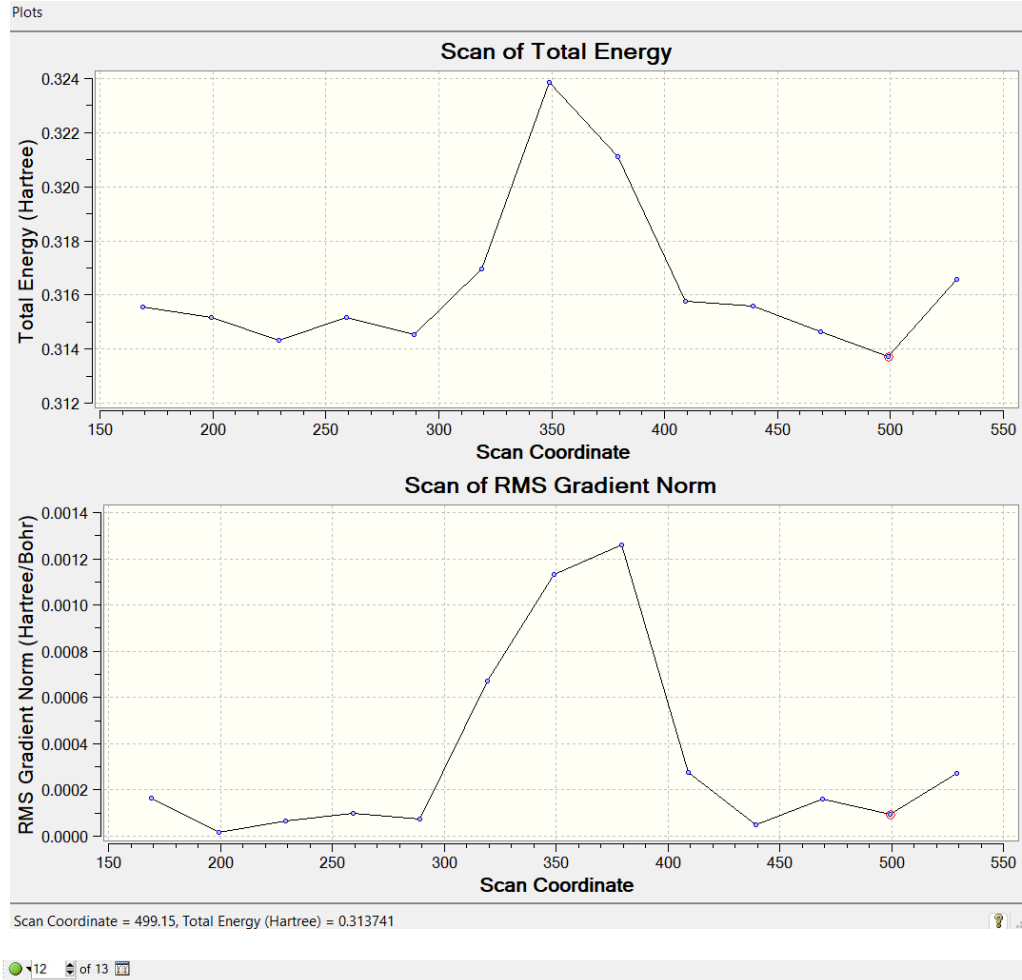
Şekil Ek 21. PB7 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



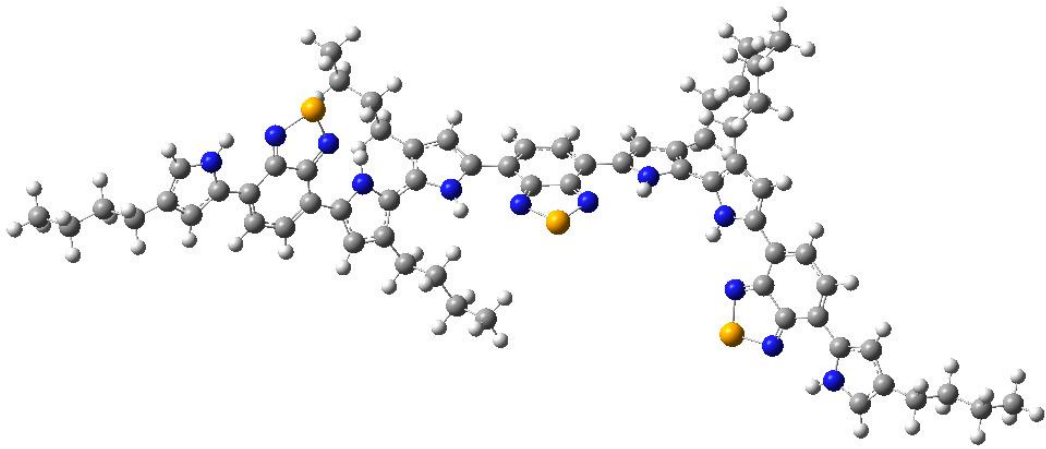
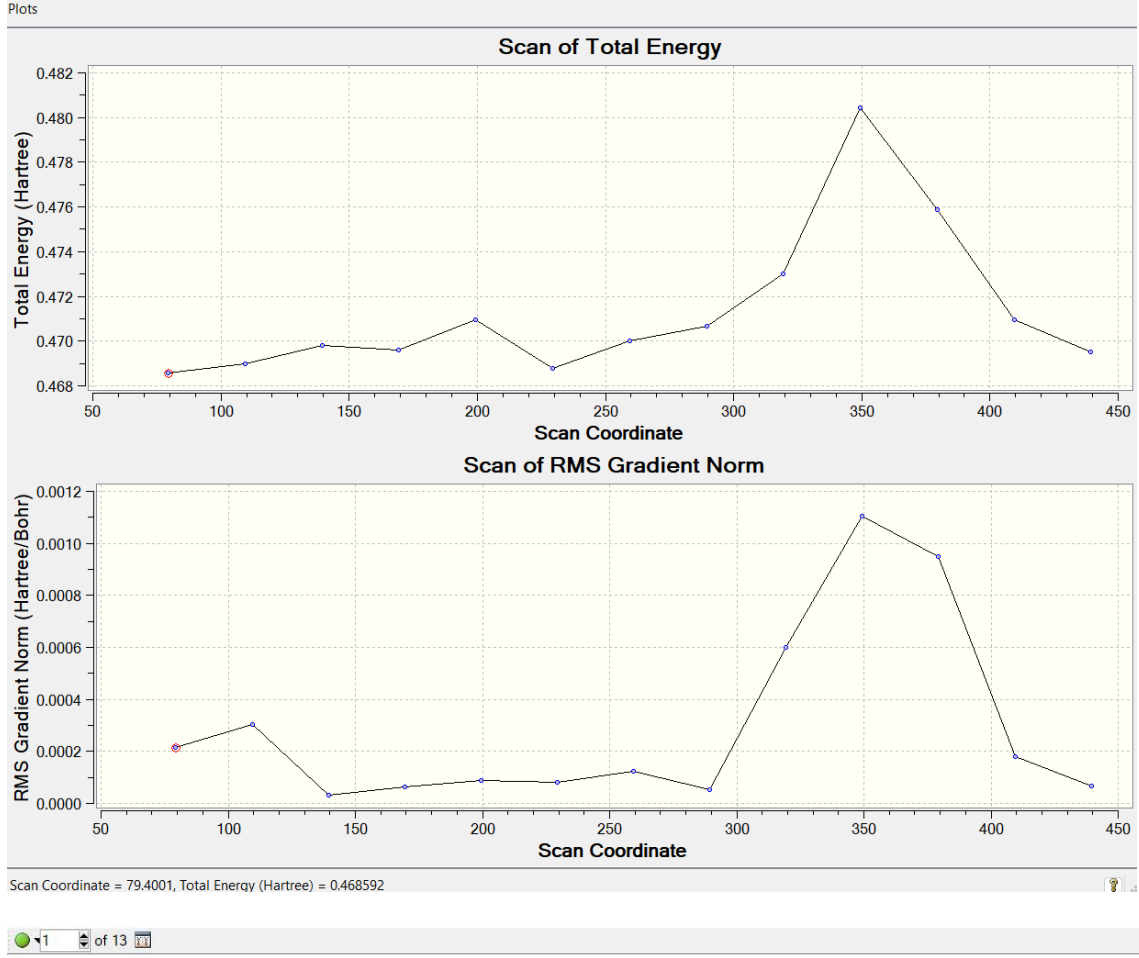
Şekil Ek 22. PB7 trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_6).



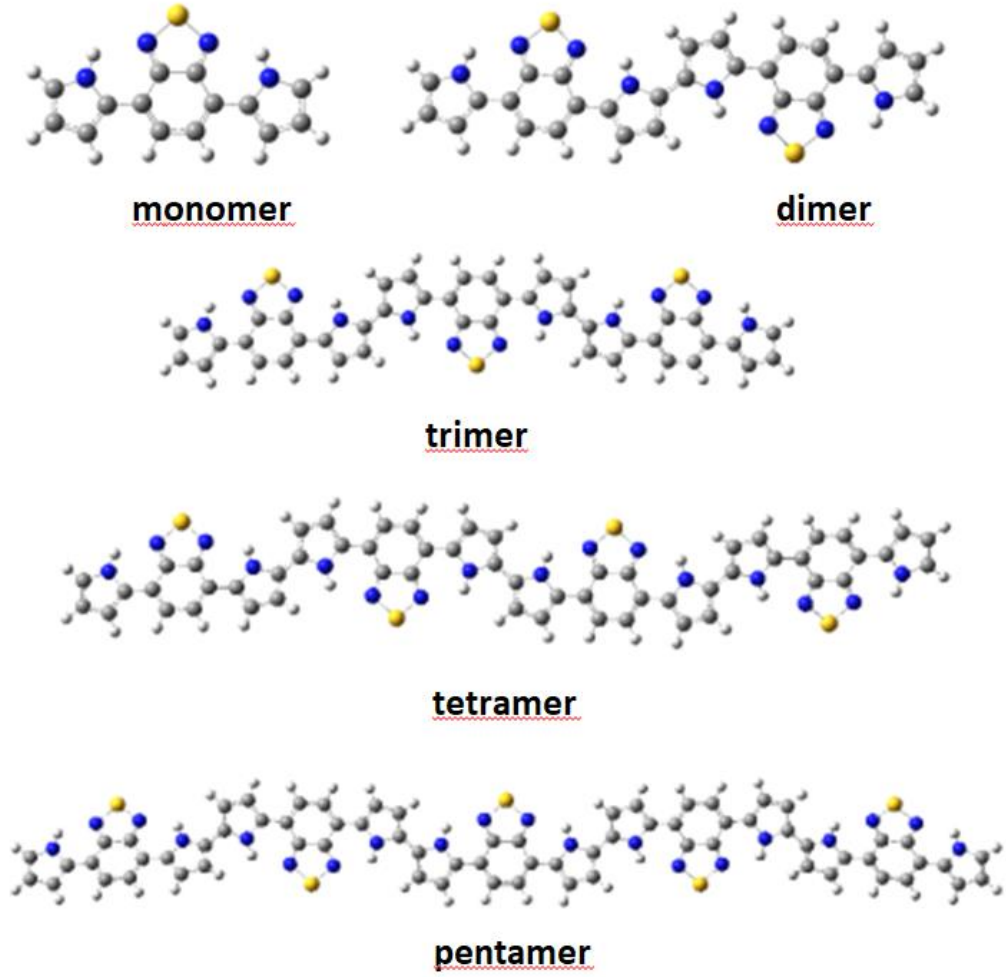
Şekil Ek 23. PB8 monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC1 = \varphi_1$, $SC2 = \varphi_2$).



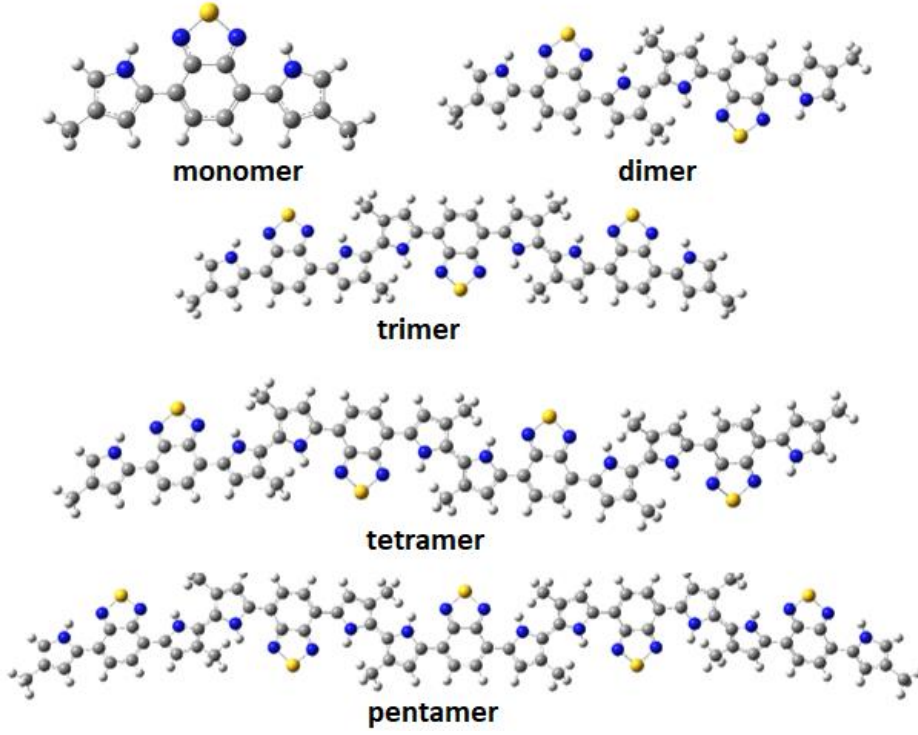
Şekil Ek 24. PB8 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3).



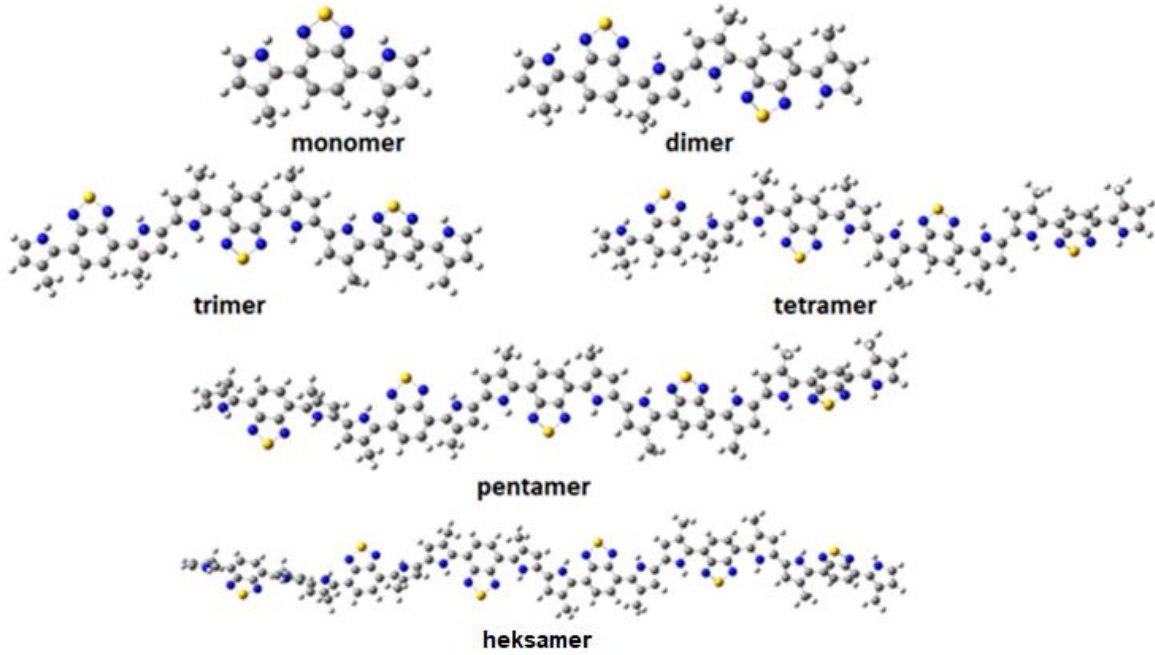
Şekil Ek 25. PB8 dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= ϕ_6).



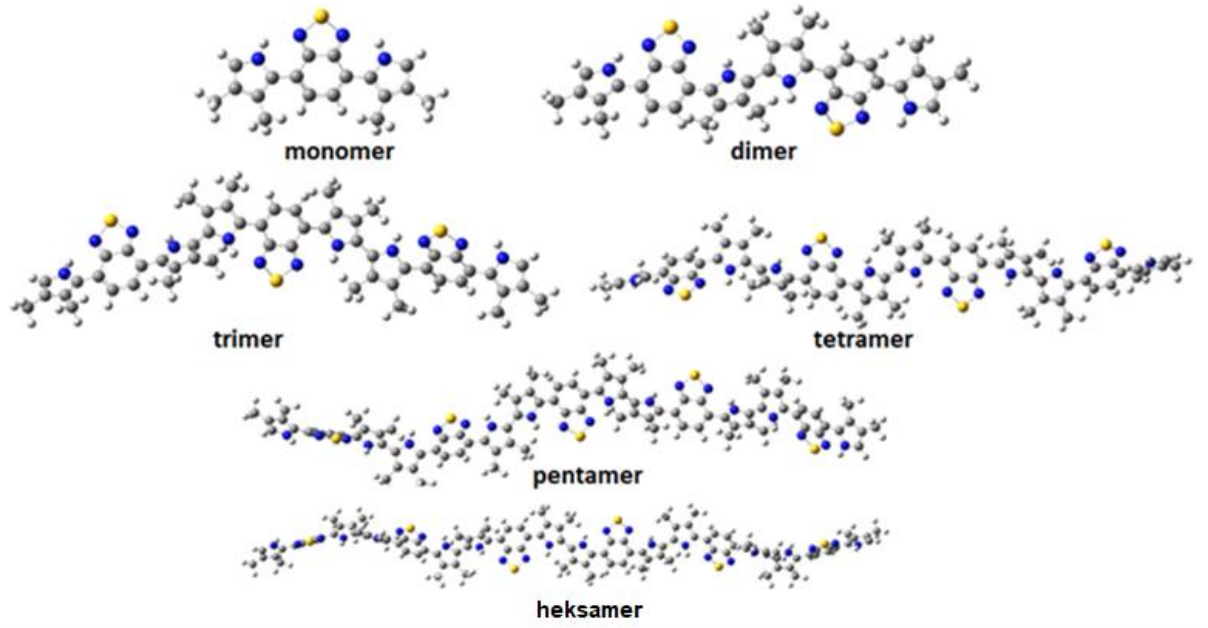
Şekil Ek 26. PB1 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



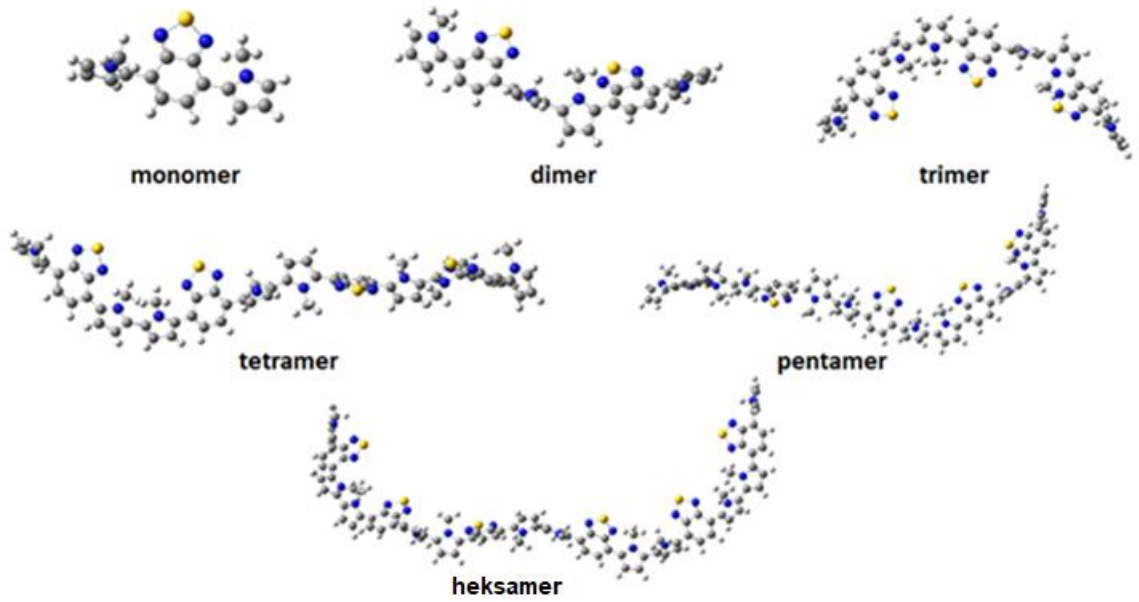
Şekil Ek 27. PB2 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



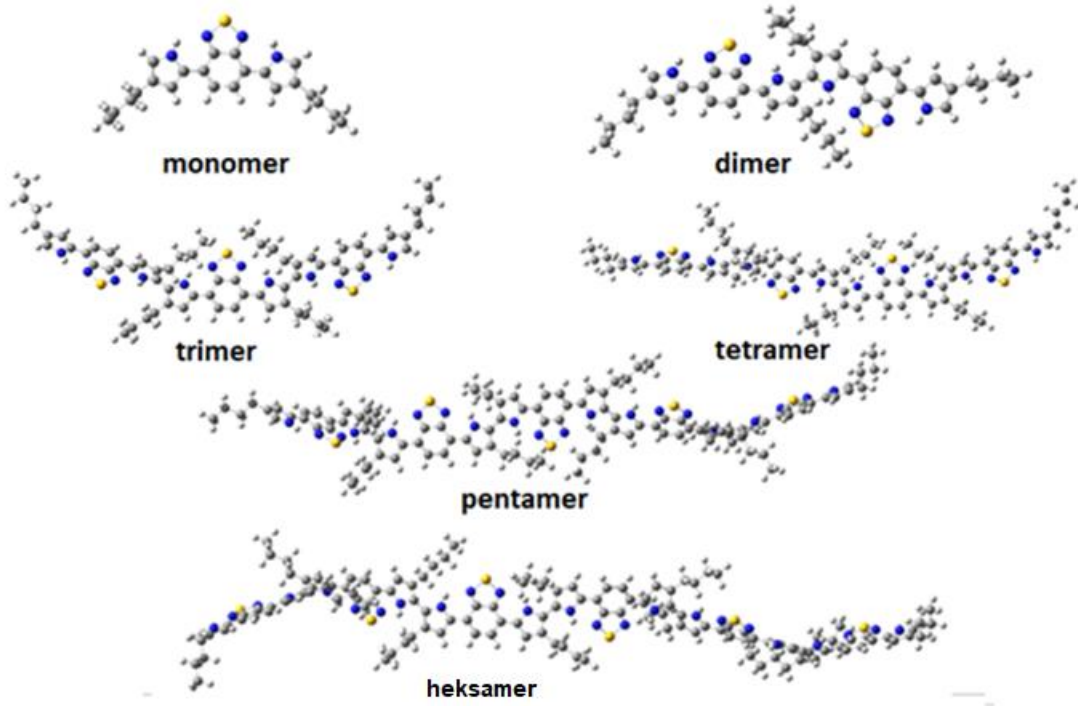
Şekil Ek 28. PB3 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



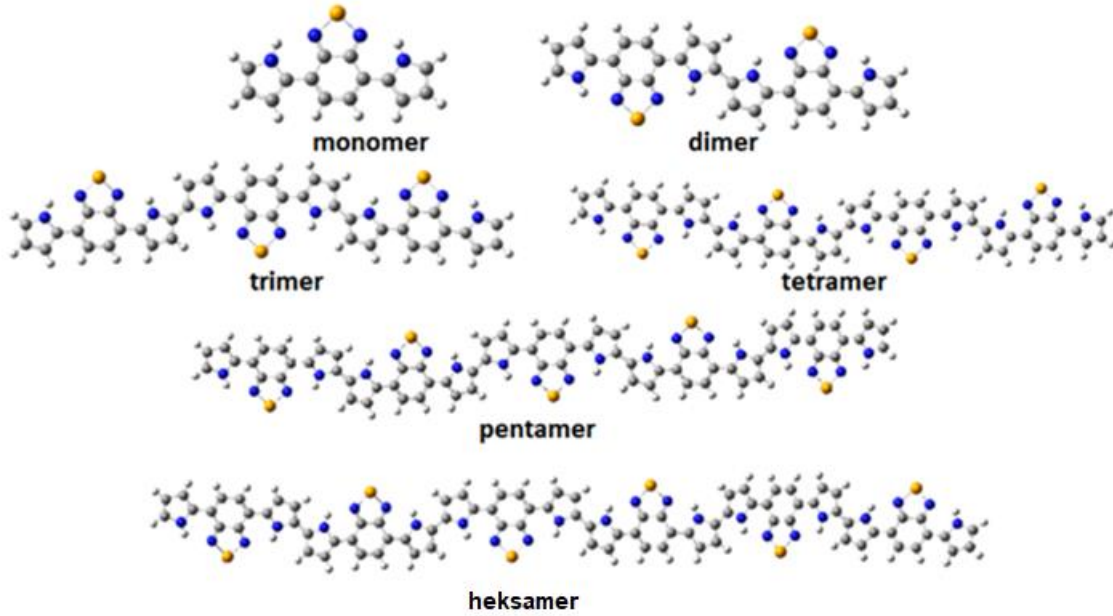
Şekil Ek 29. PB4 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



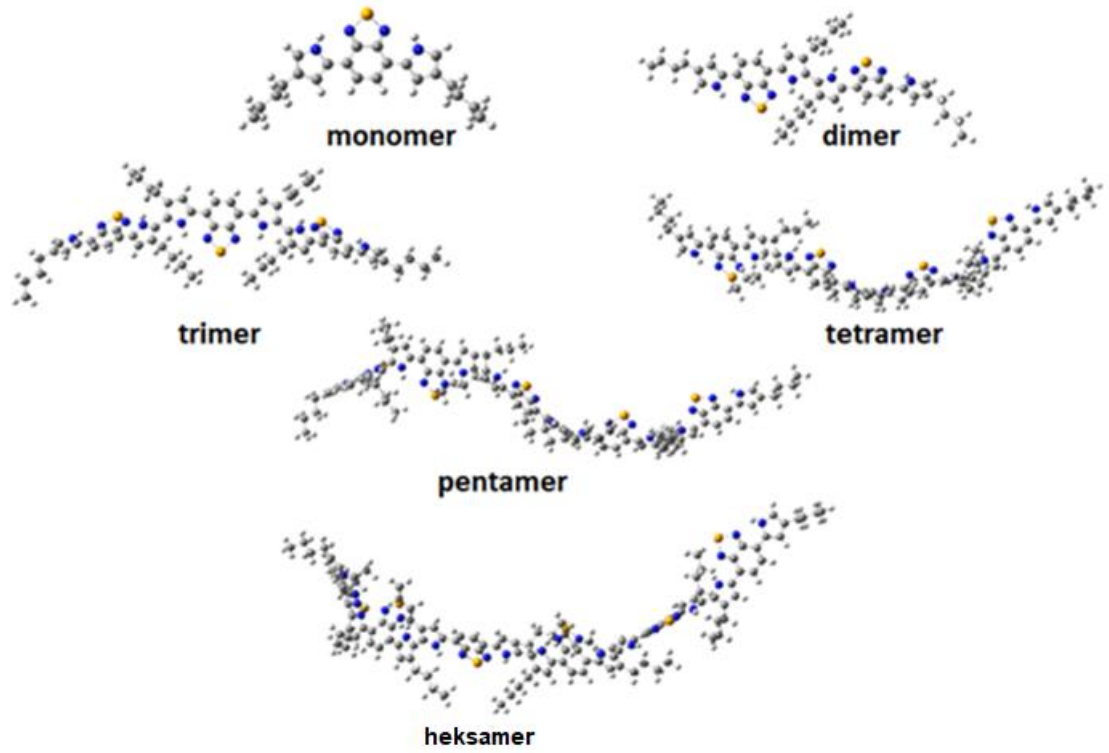
Şekil Ek 30. PB5 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



Şekil Ek 31. PB6 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



Şekil Ek 32. PB7 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları



Şekil Ek 33. PB8 monomer and oligomerlerinin yarı deneysel PM6 metodu ile optimize edilmiş yapıları

Tablo Ek 1. Yarı deneysel PM6 yöntemi ile optimize edilmiş monomer, dimer ve trimerlerin bağ uzunlukları

	PB1	PB2	PB3	PB4	PB5	PB6	PB7	PB8
Bağ	Bağ uzunlukları (Å)							
<i>n</i> =1								
C(1)-C(2)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405
C(2)-C(3)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,416	1,420	1,416	1,420
C(3)-C(4)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,410	1,410
C(4)-C(5)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,459	1,455	1,455	1,456
C(5)-C(6)	1,369	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(6)-C(7)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,442	1,437	1,441	1,441
C(7)-(8)	1,369	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(8)-C(9)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,459	1,455	1,455	1,456
C(9)-C(10)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,410	1,410

C(10)-C(11)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,416	1,420	1,416	1,420
C(11)-C(12)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405
<hr/> <i>n=2</i> <hr/>								
C(1)-C(2)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405
C(2)-C(3)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,416	1,420	1,416	1,419
C(3)-C(4)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,411	1,411
C(4)-C(5)	1,454	1,455	1,453	1,455	1,459	1,455	1,455	1,456
C(5)-C(6)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(6)-C(7)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,443	1,437	1,441	1,441
C(7)-C(8)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,369	1,366	1,365
C(8)-C(9)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(9)-C(10)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,411	1,411	1,410
C(10)-C(11)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,413	1,417	1,413	1,418
C(11)-C(12)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,411
C(12)-C(13)	1,445	1,443	1,446	1,445	1,447	1,444	1,445	1,444
C(13)-C(14)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,411
C(14)-C(15)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,414	1,418	1,413	1,418
C(15)-C(16)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,410	1,411	1,410
C(16)-C(17)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(17)-C(18)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,368	1,366	1,365
C(18)-C(19)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,443	1,438	1,441	1,441
C(19)-C(20)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(20)-C(21)	1,454	1,455	1,453	1,455	1,459	1,455	1,455	1,456
C(21)-C(22)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,411	1,411
C(22)-C(23)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,416	1,419	1,416	1,419
C(23)-C(24)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405
<hr/> <i>n=3</i> <hr/>								
C(1)-C(2)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405
C(2)-C(3)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,415	1,420	1,416	1,419
C(3)-C(4)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,411	1,411

C(4)-C(5)	1,454	1,455	1,453	1,455	1,459	1,455	1,455	1,455
C(5)-C(6)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(6)-C(7)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,443	1,437	1,441	1,441
C(7)-C(8)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,369	1,366	1,365
C(8)-C(9)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(9)-C(10)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,411	1,411	1,410
C(10)-C(11)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,414	1,417	1,413	1,418
C(11)-C(12)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,411
C(12)-C(13)	1,445	1,443	1,446	1,445	1,447	1,444	1,445	1,444
C(13)-C(14)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,411
C(14)-C(15)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,413	1,418	1,413	1,418
C(15)-C(16)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,410	1,412	1,410
C(16)-C(17)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(17)-C(18)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,368	1,366	1,365
C(18)-C(19)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,443	1,438	1,441	1,441
C(19)-C(20)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,369	1,366	1,366
C(20)-C(21)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(21)-C(22)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,410	1,412	1,411
C(22)-C(23)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,413	1,418	1,413	1,418
C(23)-C(24)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,409
C(24)-C(25)	1,445	1,443	1,446	1,445	1,447	1,444	1,445	1,446
C(25)-C(26)	1,407	1,412	1,406	1,410	1,405	1,412	1,407	1,409
C(26)-C(27)	1,413	1,418	1,420	1,426	1,414	1,417	1,413	1,418
C(27)-C(28)	1,411	1,411	1,415	1,415	1,409	1,411	1,411	1,411
C(28)-C(29)	1,455	1,455	1,454	1,455	1,460	1,455	1,455	1,456
C(29)-C(30)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,364	1,369	1,366	1,366
C(30)-C(31)	1,437	1,437	1,440	1,440	1,443	1,437	1,441	1,441
C(31)-C(32)	1,370	1,369	1,367	1,367	1,365	1,369	1,366	1,366
C(32)-C(33)	1,454	1,455	1,453	1,455	1,459	1,455	1,455	1,455
C(33)-C(34)	1,410	1,410	1,414	1,414	1,408	1,410	1,411	1,411

C(34)-C(35)	1,416	1,420	1,423	1,429	1,415	1,420	1,416	1,419
C(35)-C(36)	1,400	1,405	1,399	1,403	1,401	1,405	1,400	1,405

Tablo Ek 2. Yarı deneysel PM6 yöntemi ile optimize edilmiş monomer, dimer ve trimerlerin dihedral açıları*

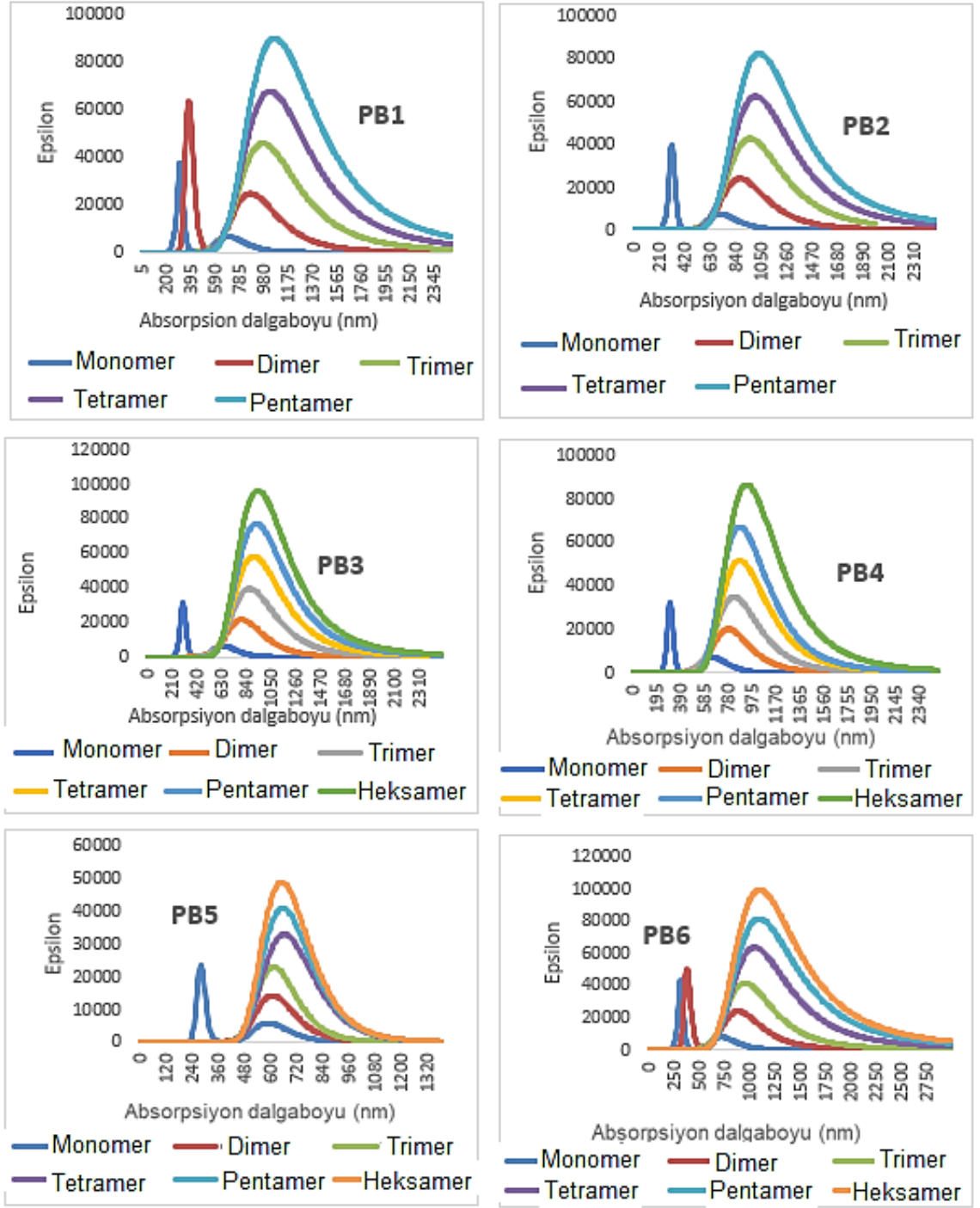
	PB1	PB2	PB3	PB4	PB5	PB6	PB7	PB8
<i>n=1</i>								
φ_1	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	30,7 (29,6)	31,9 (29,8)	-51,6 (-54,1)	-0,9 (-0,9)	0,0 (0,0)	0,0 (-0,9)
φ_2	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	-30,6 (29,8)	-31,9 (-29,8)	-51,6 (-54,2)	0,5 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (-0,9)
<i>n=2</i>								
φ_1	-0,2 (-0,3)	0,4 (0,5)	30,5 (30,5)	31,9 (31,9)	-51,5 (-51,4)	0,8 (0,8)	0,0 (0,0)	-1,2 (-1,2)
φ_2	-5,0 (-5,0)	-10,1 (-8,5)	-31,35 (-31,4)	-33,9 (-33,9)	-54,5 (-54,5)	-6,0 (-6,0)	4,4 (3,0)	-22,4 (-22,4)
φ_3	-150,0 (-150,0)	-136,1 (-120,0)	-151,7 (-151,2)	-132,5 (-120,0)	78,2 (89,0)	-139,2 (-138,9)	151,7 (161,8)	137,9 (-22,4)
φ_4	-5,0 (-5,0)	-10,1 (-8,3)	31,3 (31,4)	32,6 (32,8)	-54,5 (-54,5)	18,7 (18,6)	4,4 (3,0)	-22,4 (-22,4)
φ_5	-0,2 (-0,3)	0,4 (0,4)	-30,4 (-30,4)	-31,7 (-31,7)	-51,5 (-51,5)	0,7 (0,7)	0,0 (0,0)	-0,5 (-0,5)
<i>n=3</i>								
φ_1	0,0 (0,1)	0,6 (0,7)	30,5 (30,5)	31,9 (31,9)	-51,5 (-51,5)	0,8 (0,8)	-0,1 (-0,1)	1,1 (1,0)
φ_2	-4,9 (-4,9)	-10,1 (-8,4)	-31,3 (-31,3)	-33,9 (-33,9)	-54,5 (-54,5)	-6,1 (-6,2)	4,4 (4,4)	20,9 (18,8)
φ_3	-151,1 (-150,0)	-136,1 (-120,0)	-151,7 (-151,8)	-132,6 (-132,6)	78,6 (89,0)	-139,3 (-139,3)	151,7 (151,6)	-136,1 (-134,1)
φ_4	-4,3 (-4,5)	-9,4 (-7,4)	31,2 (31,1)	32,5 (32,5)	-54,3 (-54,3)	18,5 (18,5)	3,7 (3,7)	20,7 (18,6)
φ_5	-4,2 (-4,4)	-9,4 (-9,4)	-31,1 (-31,0)	-33,7 (-33,8)	-54,3 (-54,3)	18,2 (16,4)	3,7 (3,7)	-20,7 (-20,7)
φ_6	-151,0 (-151,1)	-136,1 (-136,1)	151,7 (156,9)	-132,6 (-119,9)	78,6 (78,6)	-139,1 (-136,3)	151,6 (151,6)	136,2 (136,2)
φ_7	-4,9 (-4,9)	-10,2 (10,2)	31,3 (31,2)	32,6 (32,8)	-54,6 (-54,5)	-8,2 (-10,6)	4,3 (4,3)	-20,9 (-20,9)
φ_8	0,0 (0,1)	0,5 (0,5)	-30,4 (-30,5)	-31,7 (-31,7)	-51,5 (-51,5)	0,7 (0,6)	-0,2 (-0,2)	-0,5 (-0,5)

* φ_1 :C(3)-C(4)-C(5)-C(6); φ_2 :C(7)-C(8)-C(9)-C(10); φ_3 :C(11)-C(12)-C(13)-C(14); φ_4 :C(15)-C(16)-C(17)-C(18); φ_5 :C(19)-C(20)-C(21)-C(22); φ_6 :C(23)-C(24)-C(25)-C(26); φ_7 :C(27)-C(28)-C(29)-C(30); φ_8 :C(31)-C(32)-C(33)-C(34)

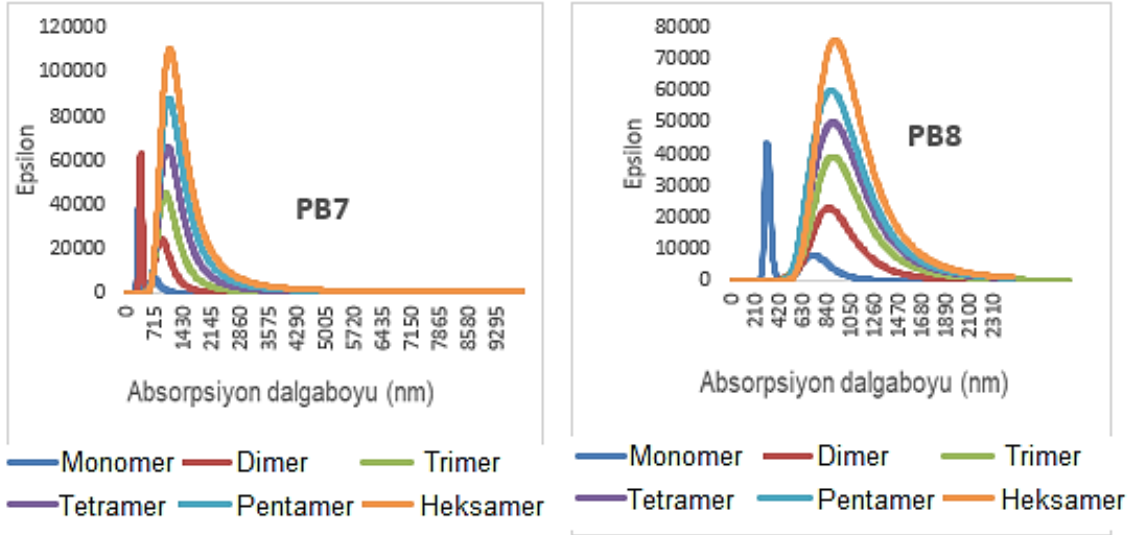
Tablo Ek 3. Monomer, oligomer ve polimerlerin HOMO, LUMO ve HOMO–LUMO enerji aralığı değerleri (eV cinsinden)

		E_{HOMO}	E_{LUMO}	$E_{\text{LUMO}}-E_{\text{HOMO}}$	E_{gap} , Deneysel
PB1	Monomer	-4,83	-2,68	2,15	2,33 [ref]
	Dimer	-4,47	-2,76	1,71	
	Trimer	-4,36	-2,80	1,56	
	Tetramer	-4,31	-2,82	1,49	
	Pentamer	-4,28	-2,83	1,45	
	<i>Polimer</i>			1,27	1,12 (O) [ref]
PB2	Monomer	-4,73	-2,62	2,11	
	Dimer	-4,41	-2,68	1,73	
	Trimer	-4,36	-2,71	1,66	
	Tetramer	-4,26	-2,73	1,53	
	Pentamer	-4,24	-2,74	1,50	
	<i>Polimer</i>			1,36	
PB3	Monomer	-4,88	-2,54	2,35	
	Dimer	-4,51	-2,60	1,91	
	Trimer	-4,40	-2,63	1,77	
	Tetramer	-4,35	-2,65	1,71	
	Pentamer	-4,33	-2,65	1,68	
	Heksamer	-4,32	-2,66	1,66	
	<i>Polimer</i>			1,50	
PB4	Monomer	-4,80	-2,48	2,32	
	Dimer	-4,49	-2,53	1,95	
	Trimer	-4,40	-2,55	1,85	
	Tetramer	-4,36	-2,57	1,80	
	Pentamer	-4,33	-2,58	1,76	
	<i>Polimer</i>			1,62	
PB5	Monomer	-5,16	-2,56	2,60	

	Dimer	-5,09	-2,61	2,49	
	Trimer	-5,08	-2,63	2,45	
	Tetramer	-4,88	-2,65	2,23	
	Pentamer	-4,88	-2,65	2,23	
	Heksamer	-4,88	-2,66	2,23	
	<i>Polimer</i>			2,18	
	Monomer	-4,71	-2,61	2,10	
	Dimer	-4,39	-2,67	1,72	
	Trimer	-4,30	-2,70	1,60	
PB6	Tetramer	-4,19	-2,73	1,46	
	Pentamer	-4,15	-2,74	1,41	
	Heksamer	-4,15	-2,75	1,40	
	<i>Polimer</i>			1,27	
	Monomer	-4,73	-2,60	2,13	
	Dimer	-4,37	-2,68	1,69	
	Trimer	-4,25	-2,71	1,54	
PB7	Tetramer	-4,20	-2,73	1,47	
	Pentamer	-4,17	-2,75	1,43	
	Heksamer	-4,15	-2,75	1,40	
	<i>Polimer</i>			1,25	1,08 [ref]
	Monomer	-4,63	-2,55	2,08	
	Dimer	-4,34	-2,57	1,77	
	Trimer	-4,36	-2,58	1,78	
PB8	Tetramer	-4,25	-2,60	1,65	
	Pentamer	-4,22	-2,55	1,67	
	Heksamer	-4,26	-2,61	1,65	
	<i>Polimer</i>			1,55	



Şekil Ek 34. Bütün monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G seviyesi kullanılarak hesaplanan UV-vis absorpsiyon spektrumları (PB8 için B3LYP/6-31G** seviyesi kullanılmıştır)

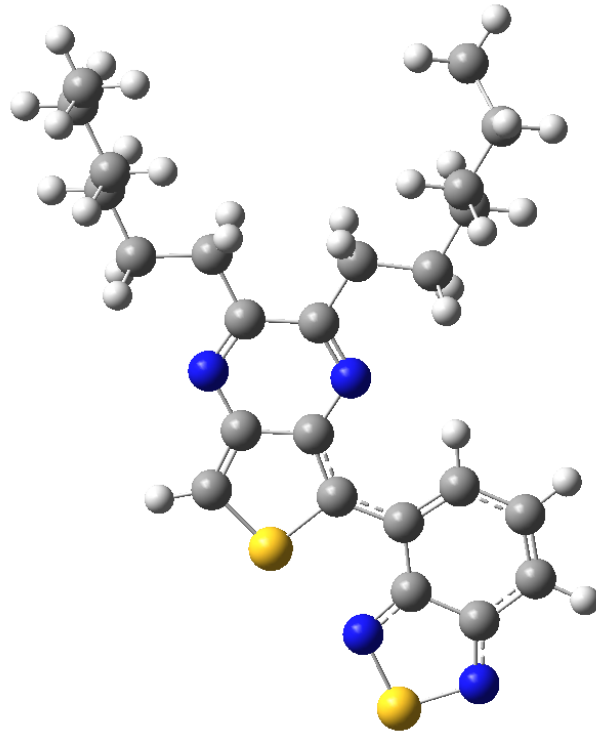
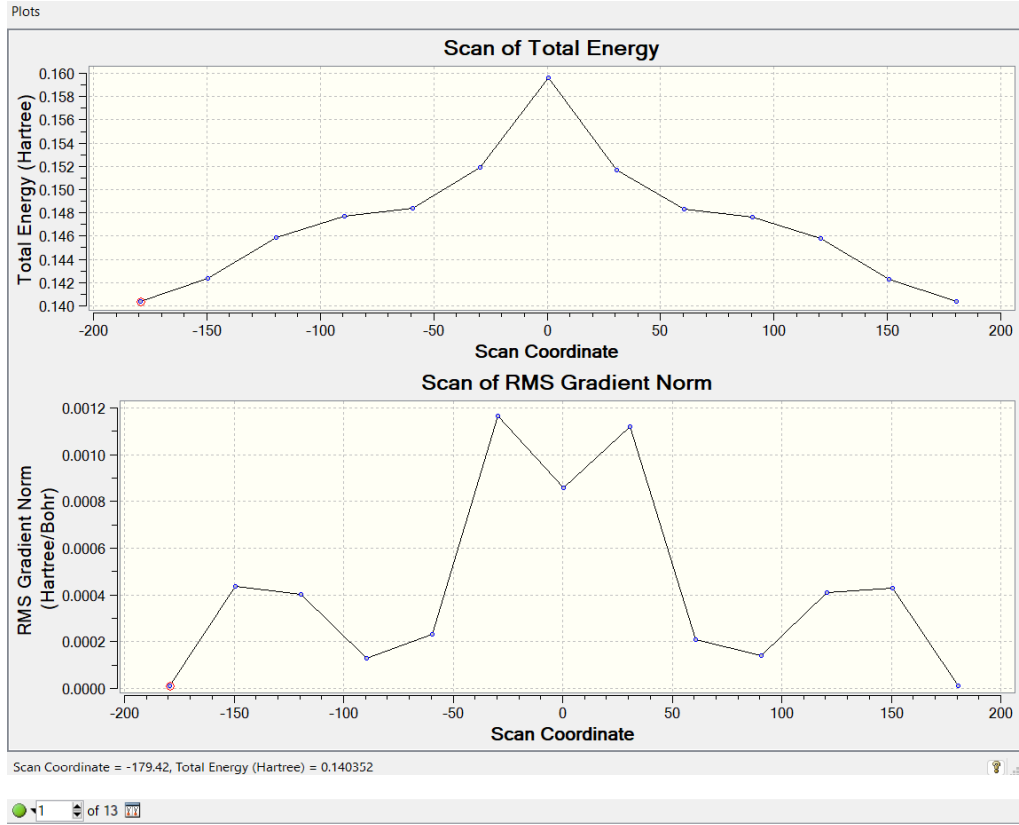


Şekil Ek 34 (devamı). Bütün monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G seviyesi kullanılarak hesaplanan UV-vis absorpsiyon spektrumları (**PB8** için B3LYP/6-31G** seviyesi kullanılmıştır)

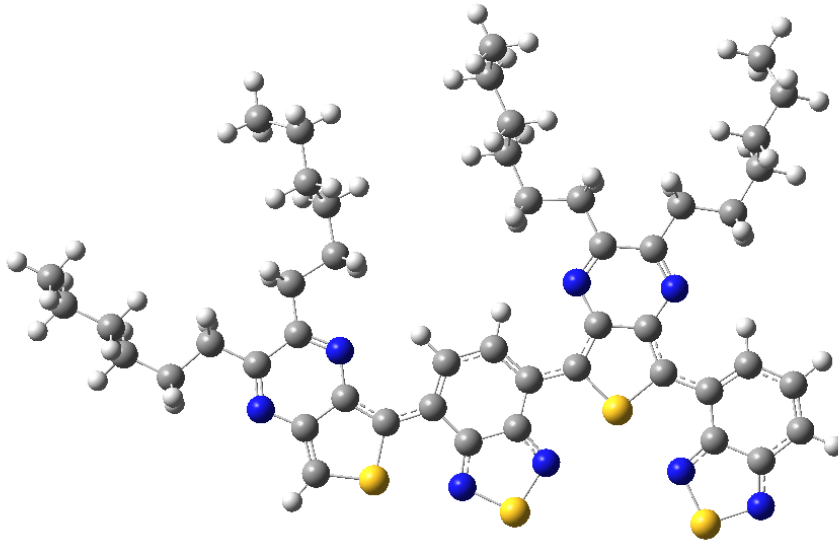
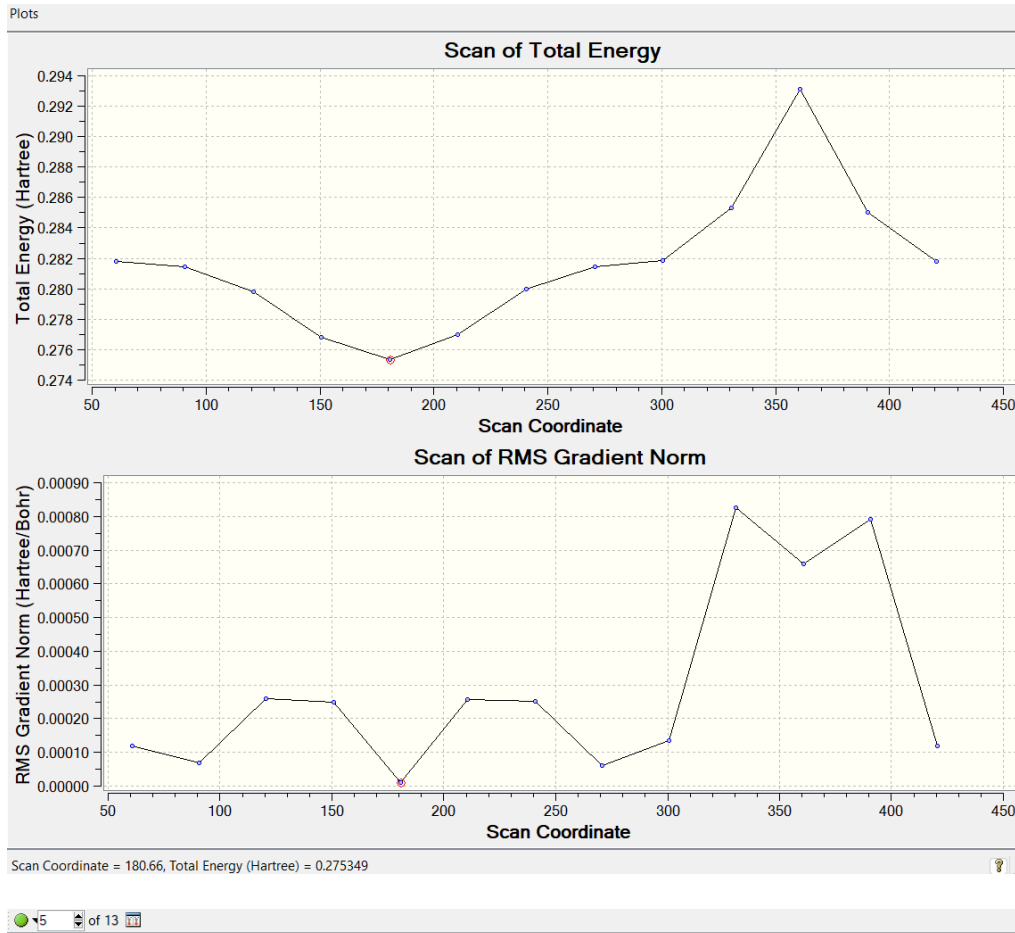
Tablo Ek 4. Çalışılan monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G seviyesinde TD-DFT (PB8 için hesaplamalar B3LYP fonksiyoneli ile 6-31G** temel seti kullanılmıştır)

		Osilat ör kuvve ti (f)	λ_{\max} (nm)	Elektronik Geçiş		E_{LUMO} (eV)	E_{HOMO} (eV)
				HOMO→LUM O	E_{HOMO} (eV)		
PB1	Monomer	0,16	700	69→70	-4,83	-2,68	2,15
	Dimer	0,61	878	137→138	-4,47	-2,76	1,71
	Trimer	1,10	984	205→206	-4,36	-2,80	1,56
	Tetramer	1,61	1047	273→274	-4,31	-2,82	1,49
	Pentamer	2,10	1088	341→342	-4,28	-2,83	1,45
	<i>Polimer</i>						
PB2	Monomer	0,18	715	77→78	-4,73	-2,62	2,11
	Dimer	0,58	879	153→154	-4,41	-2,68	1,73
	Trimer	1,01	971	229→230	-4,31	-2,71	1,60
	Tetramer	1,46	1024	305→306	-4,26	-2,73	1,53
	Pentamer	1,90	1056	381→382	-4,24	-2,74	1,50
	<i>Polimer</i>						
PB3	Monomer	0,16	647	77→78	-4,88	-2,54	2,35
	Dimer	0,53	804	153→154	-4,51	-2,60	1,91
	Trimer	0,93	880	229→230	-4,40	-2,63	1,77
	Tetramer	1,34	920	305→306	-4,35	-2,65	1,71
	Pentamer	1,76	943	381→382	-4,33	-2,65	1,68
	Hekzamer	2,18	958	457→458	-4,32	-2,66	1,66
<i>Polimer</i>							1,50
PB4	Monomer	0,18	658	85→86	-4,80	-2,48	2,32
	Dimer	0,48	791	169→170	-4,49	-2,53	1,95
	Trimer	0,78	848	253→254	-4,40	-2,55	1,85
	Tetramer	1,18	890	337→338	-4,34	-2,58	1,77
	Pentamer	1,43	900	421→424	-4,33	-2,58	1,76

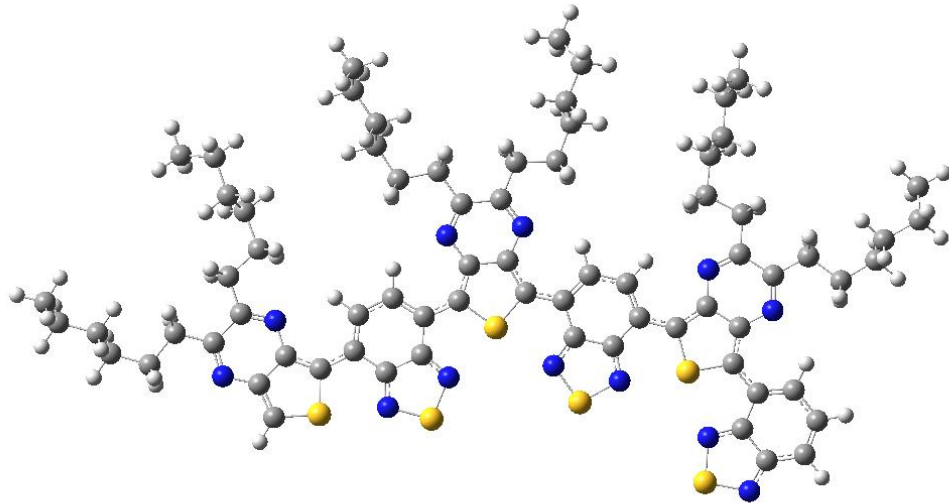
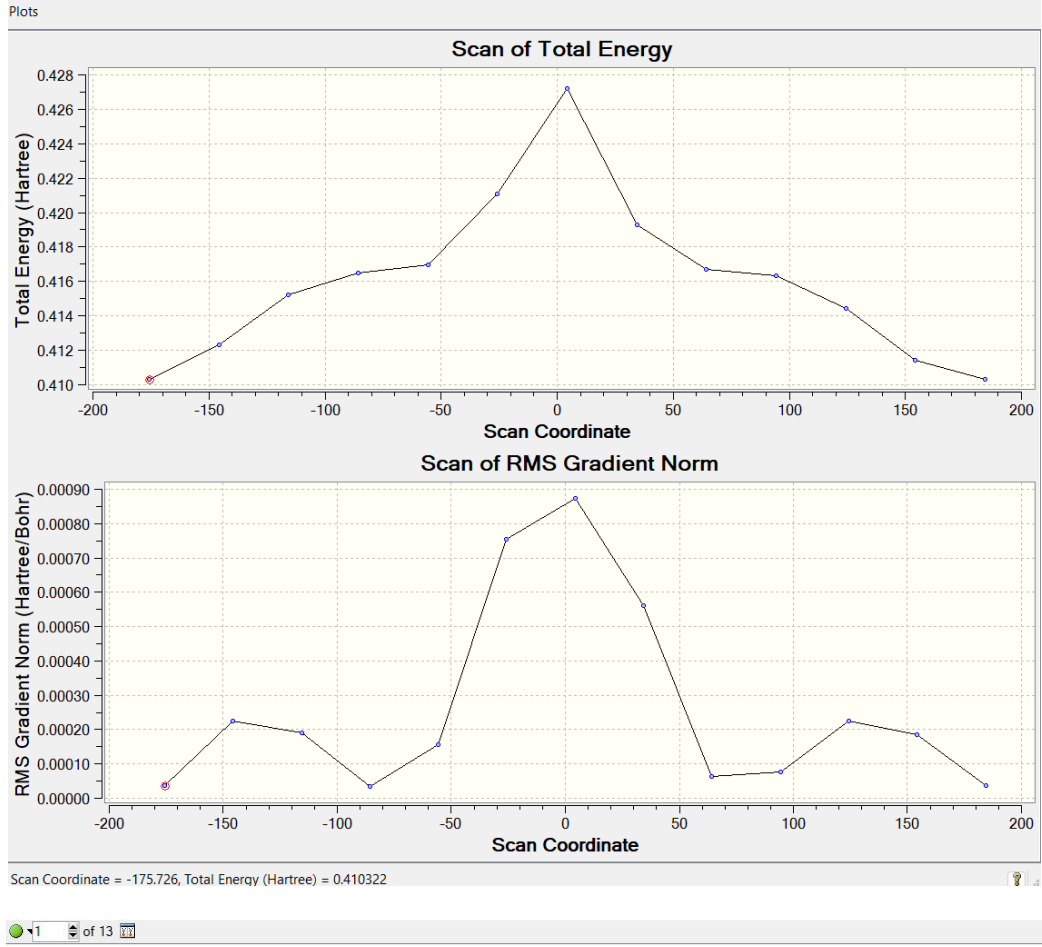
	<i>Polimer</i>						1,60
PB5	Monomer	0,14	591	77→78	-5,16	-2,56	2,60
	Dimer	0,29	618	153→154	-5,09	-2,61	2,49
	Trimer	0,37	629	229→230	-5,08	-2,63	2,45
	Tetramer	0,60	697	305→306	-4,88	-2,65	2,23
	Pentamer	0,62	697	381→382	-4,88	-2,65	2,23
	Hekzamer	0,64	697	457→458	-4,88	-2,66	2,23
	<i>Polimer</i>				0,00	0,00	2,18
PB6	Monomer	0,20	722	101→102	-4,71	-2,61	2,10
	Dimer	0,58	892	201→202	-4,39	-2,67	1,72
	Trimer	0,94	973	301→302	-4,30	-2,70	1,60
	Tetramer	1,42	1076	401→402	-4,19	-2,73	1,46
	Pentamer	1,81	1128	501→502	-4,15	-2,74	1,41
	Hekzamer	2,11	1145	601→602	-4,15	-2,75	1,40
	<i>Polimer</i>						1,27
PB7	Monomer	0,16	709	78→79	-4,73	-2,60	2,13
	Dimer	0,60	894	155→156	-4,37	-2,68	1,69
	Trimer	1,09	1000	232→233	-4,25	-2,71	1,54
	Tetramer	1,70	1066	309→310	-4,20	-2,73	1,47
	Pentamer	1,97	1107	386→387	-4,17	-2,75	1,43
	Hekzamer	2,40	1135	463→464	-4,15	-2,75	1,40
	<i>Polimer</i>				0,00	0,00	1,25
PB8	Monomer	0,20	721	110→111	-4,58	-2,48	2,10
	Dimer	0,55	867	219→220	-4,29	-2,50	1,78
	Trimer	0,86	918	328→329	-4,23	-2,52	1,71
	Tetramer	1,04	941	437→438	-4,21	-2,54	1,67
	Pentamer	1,19	944	546→547	-4,22	-2,55	1,67
	Hekzamer	1,40	947	655→656	-4,22	-2,55	1,67
	<i>Polimer</i>						1,55



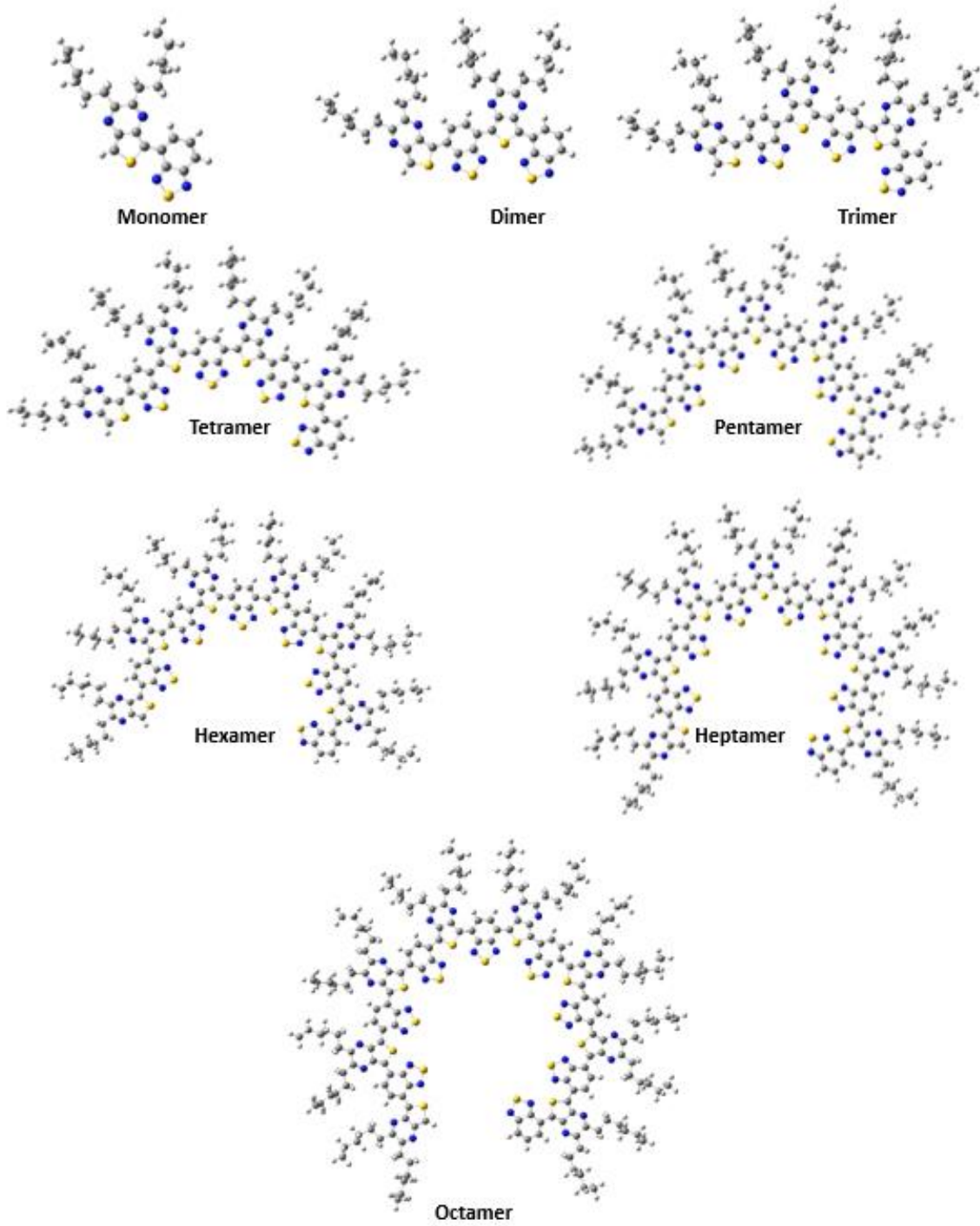
Şekil Ek 35. TP-BT-C₆H₁₃ monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_1)



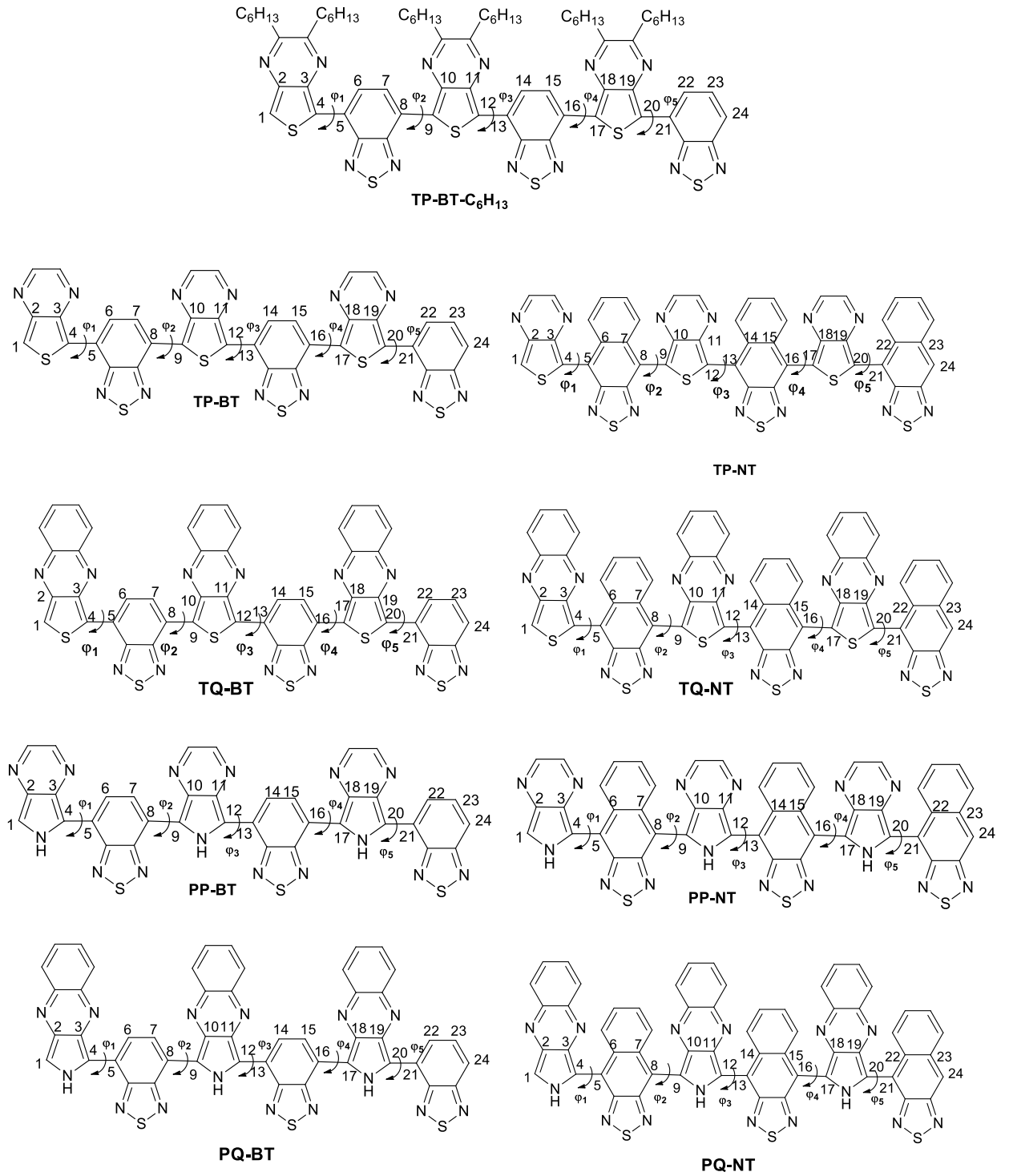
Şekil Ek 36. TP-BT-C₆H₁₃ dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_2)



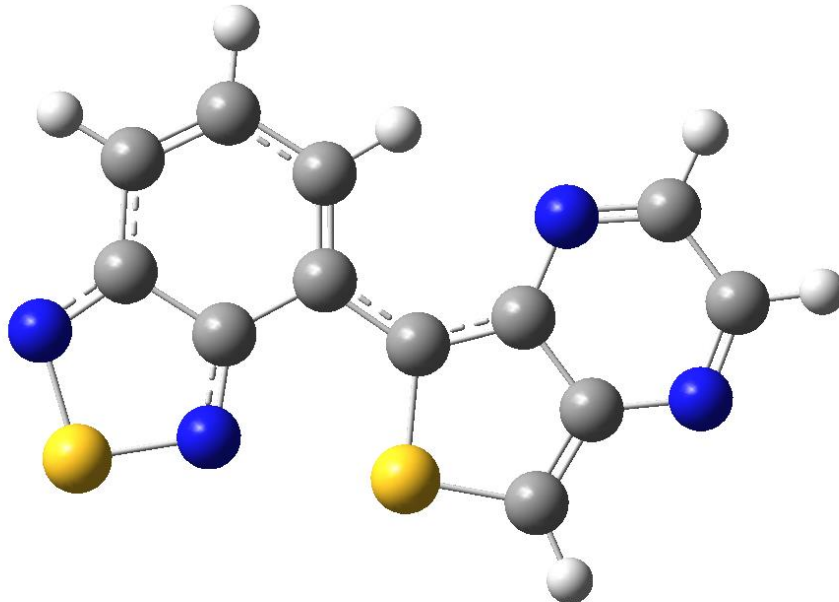
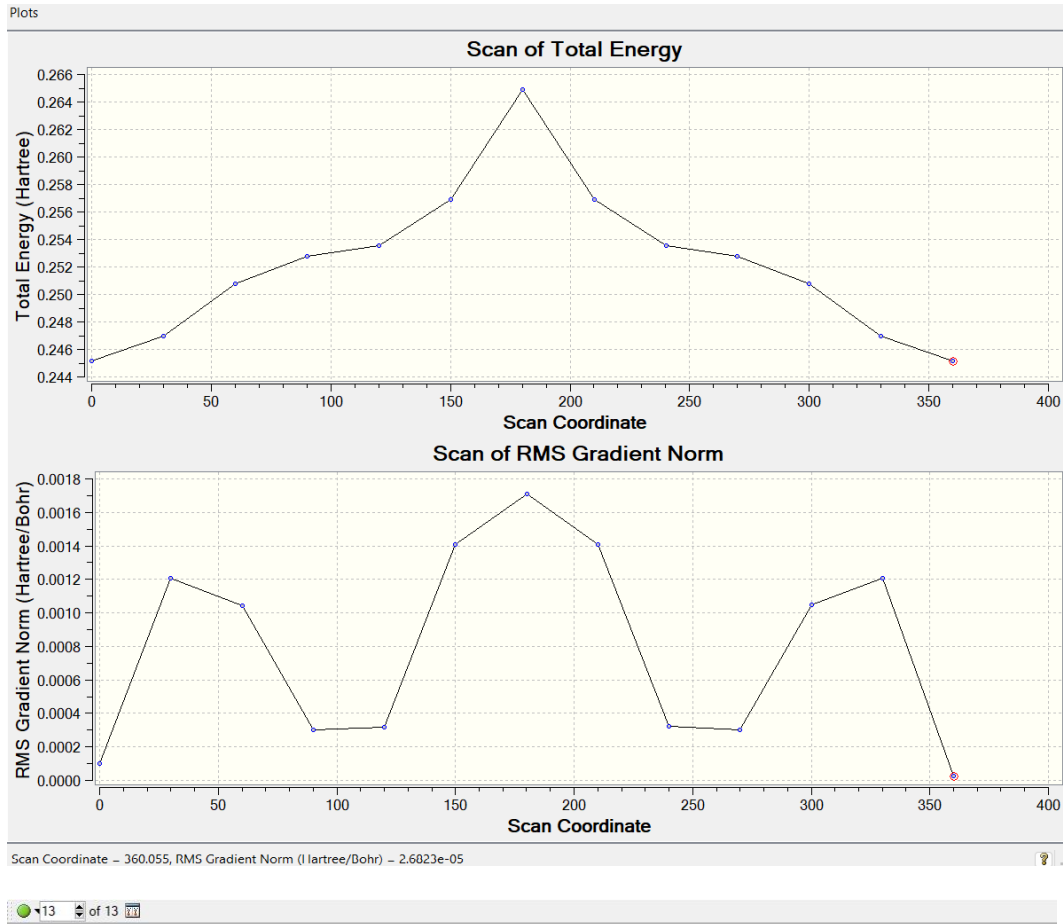
Şekil Ek 37. TP-BT-C₆H₁₃ trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3)



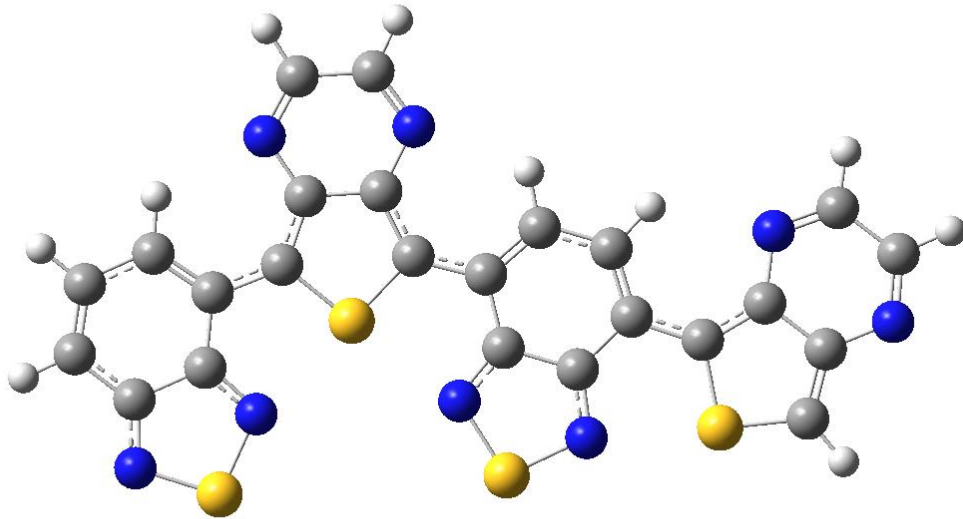
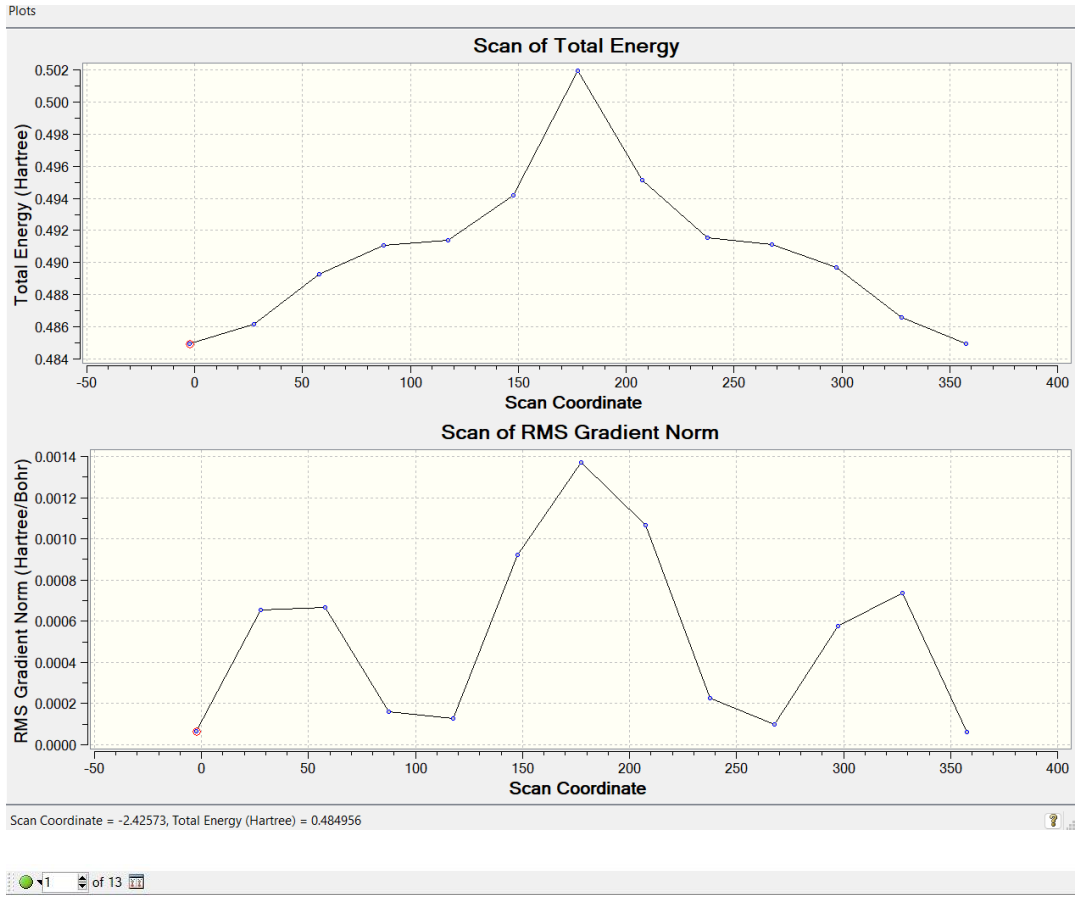
Şekil Ek 38. TP-BT-C₆H₁₃ monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S₀) geometrileri



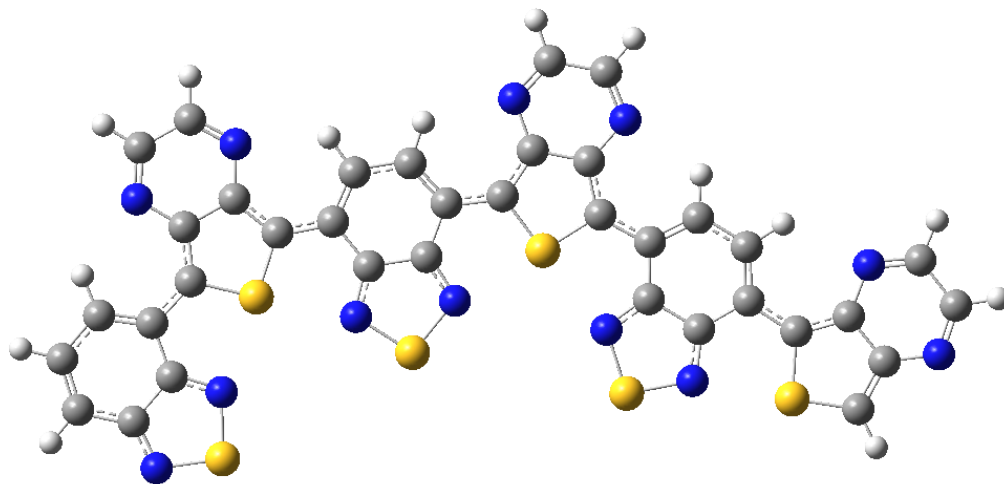
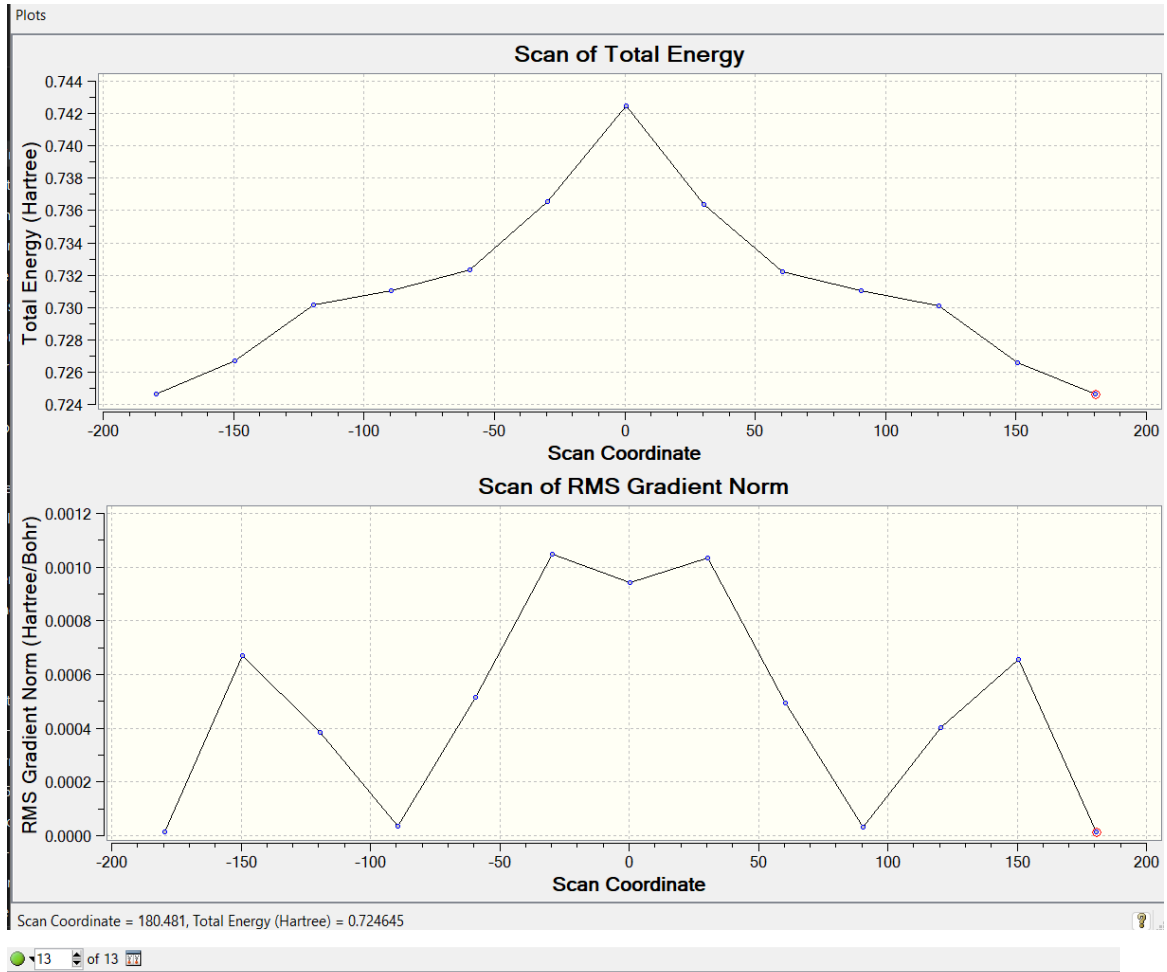
Şekil Ek 39. Oligomerler için kullanılan atom numaralandırma şemaları



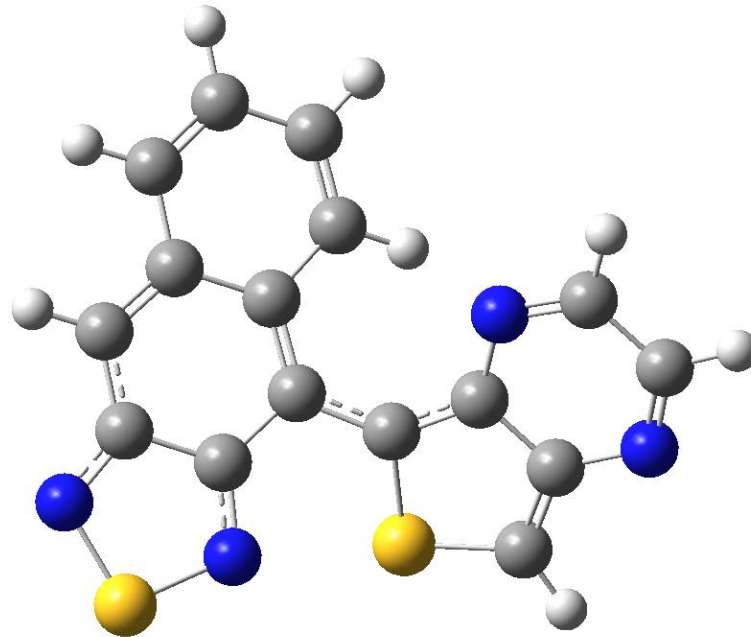
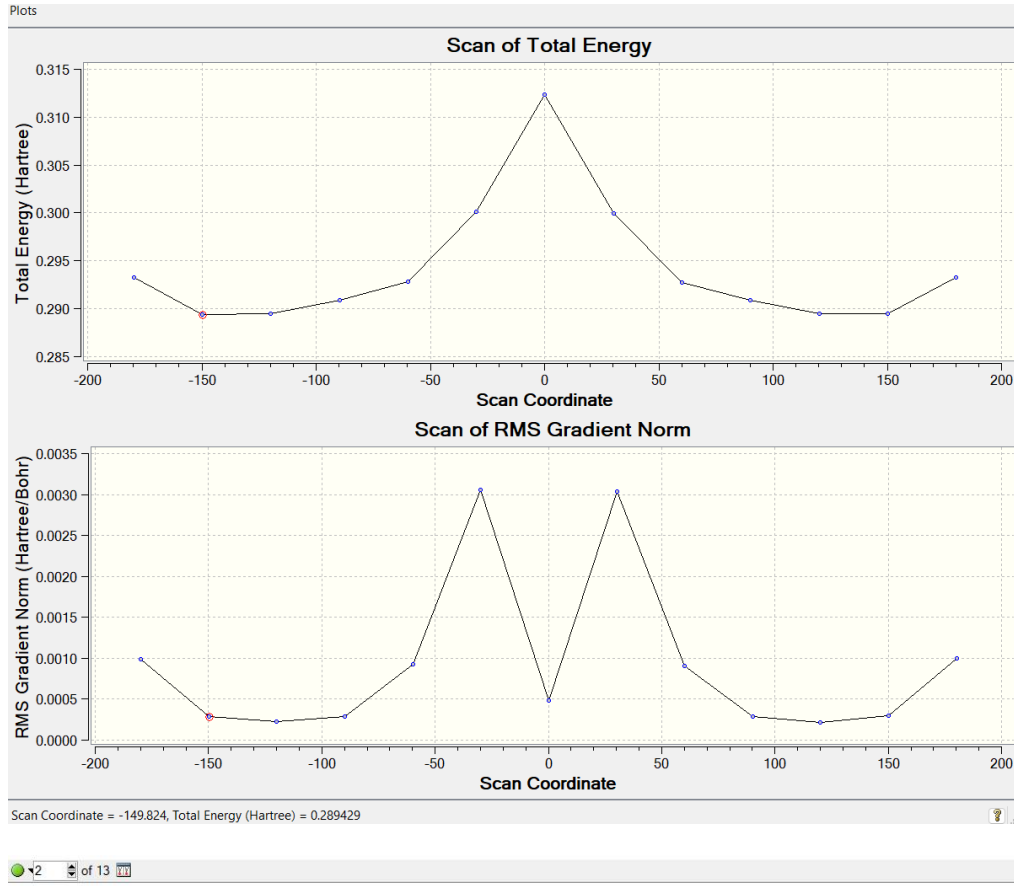
Şekil Ek 40. TP-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



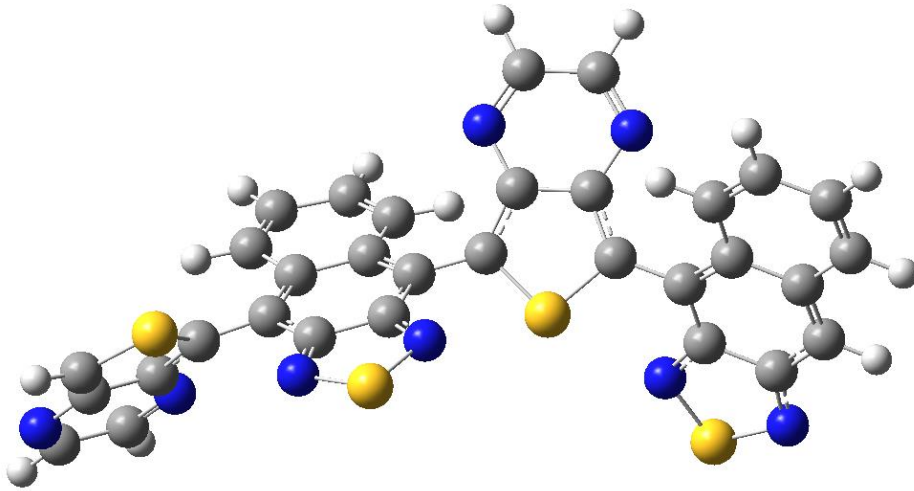
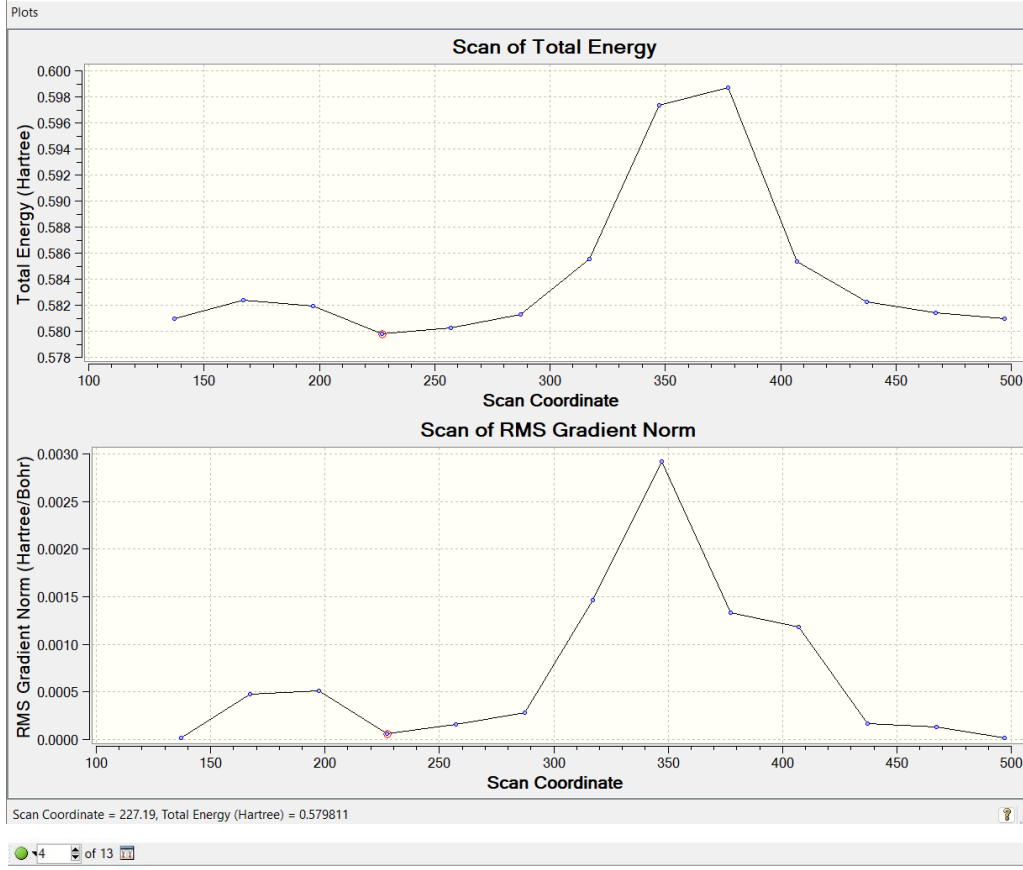
Şekil Ek 41. TP-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



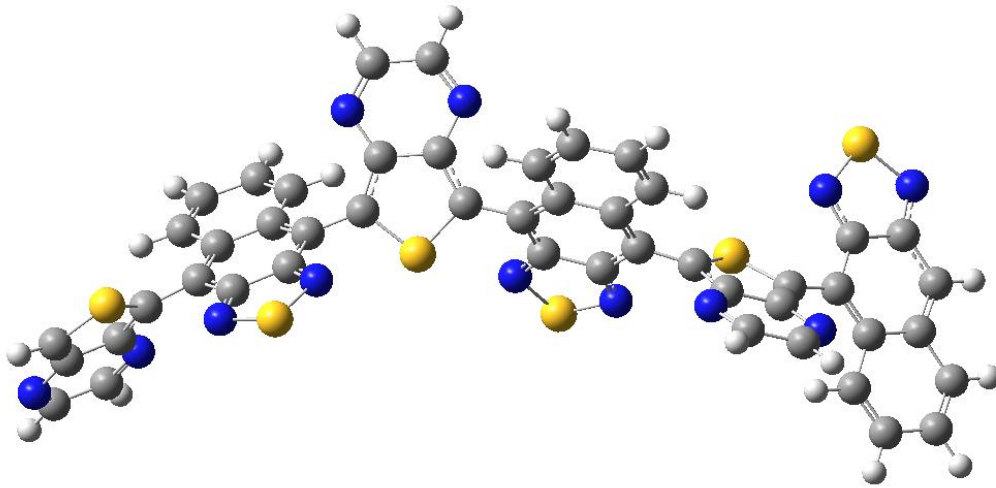
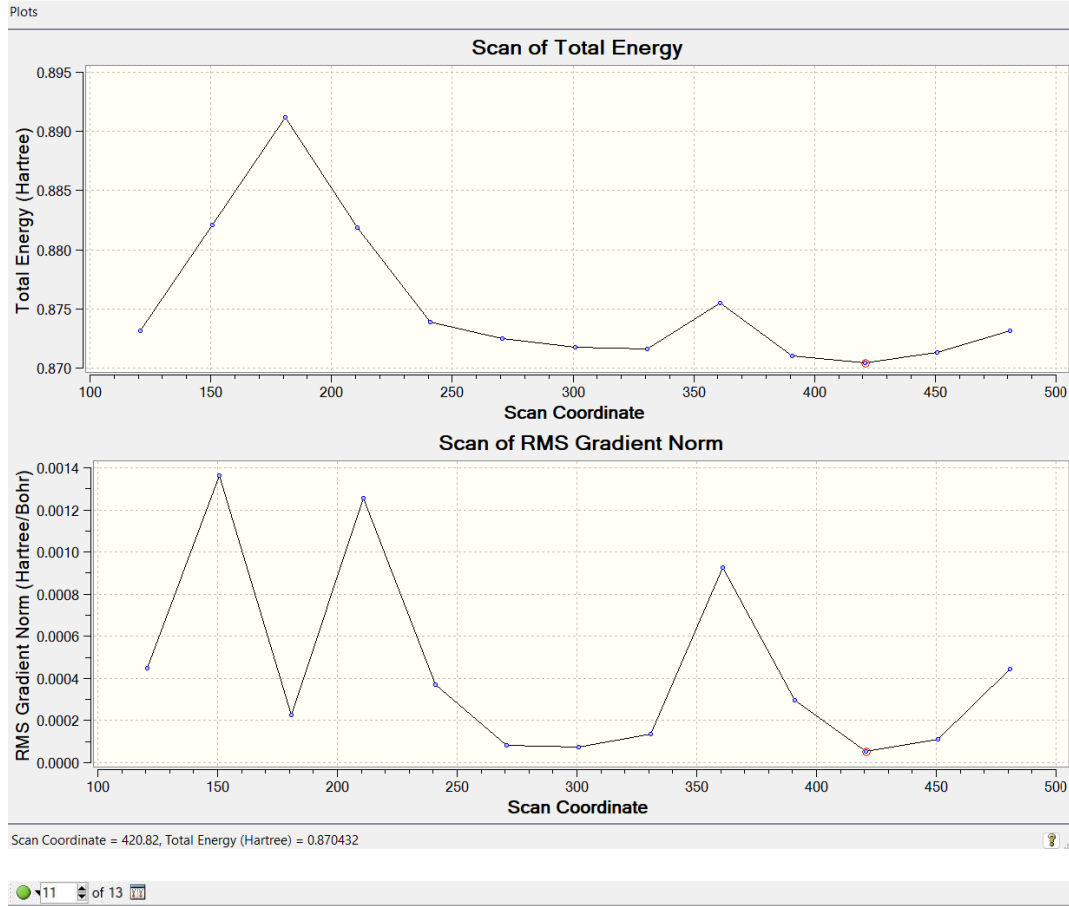
Şekil Ek 42. TP-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



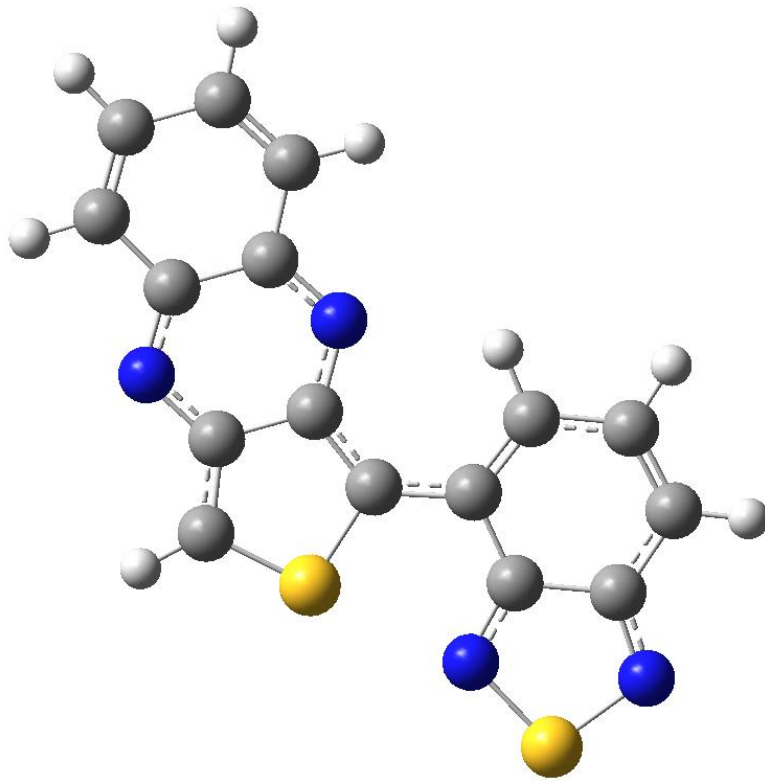
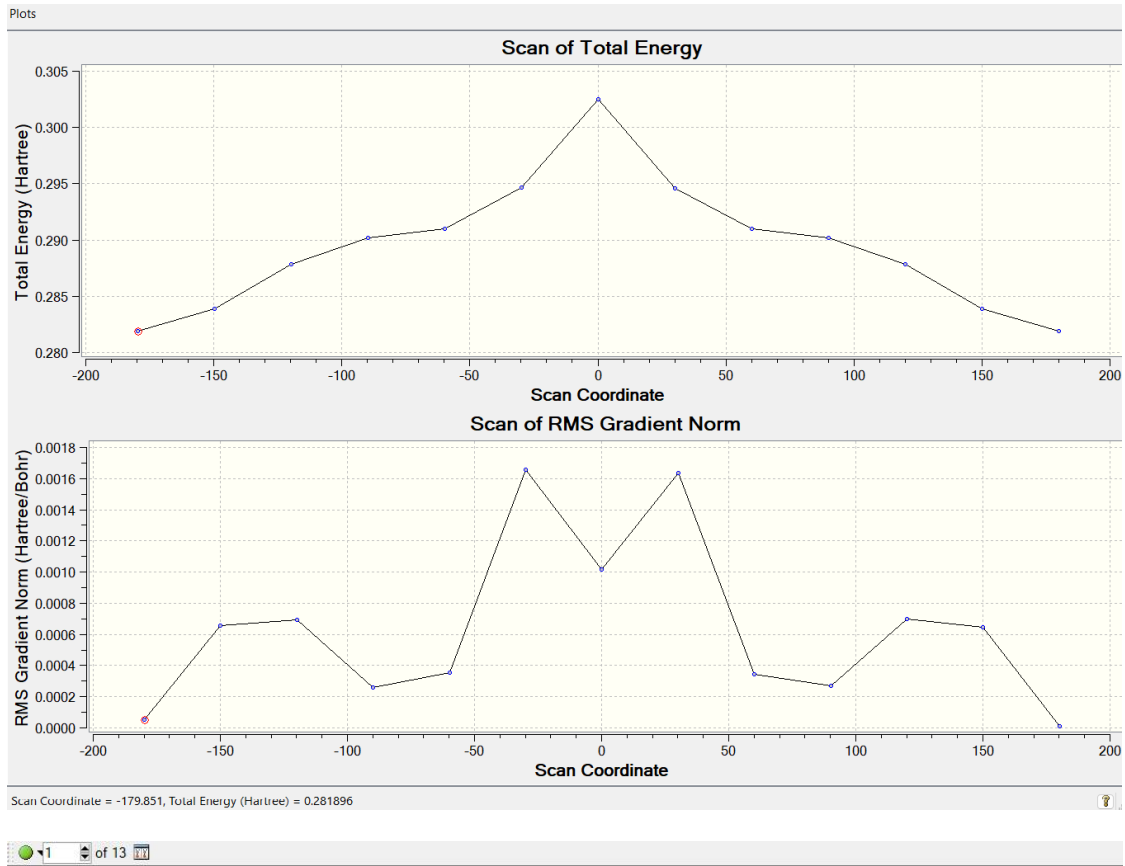
Şekil Ek 43. TP-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



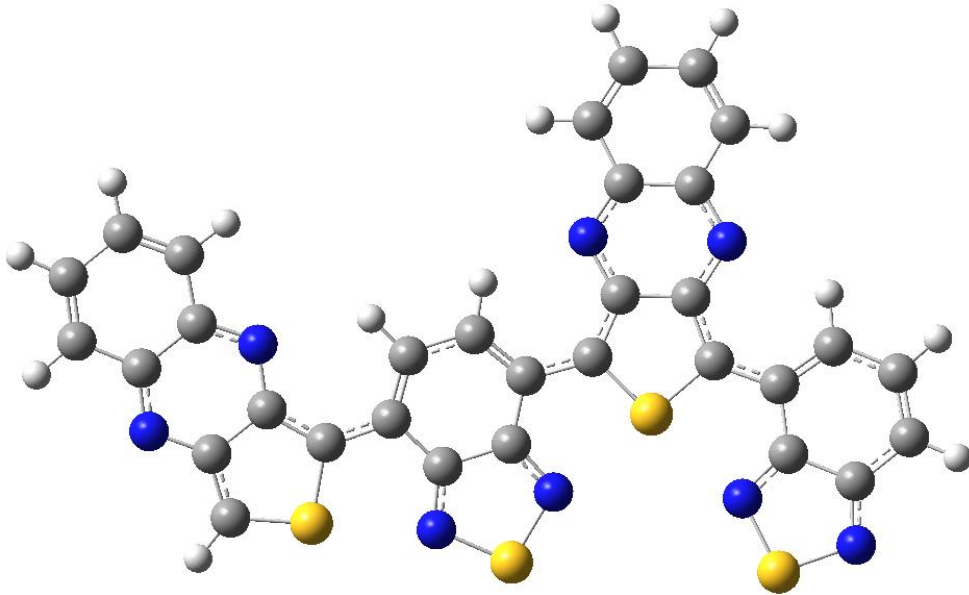
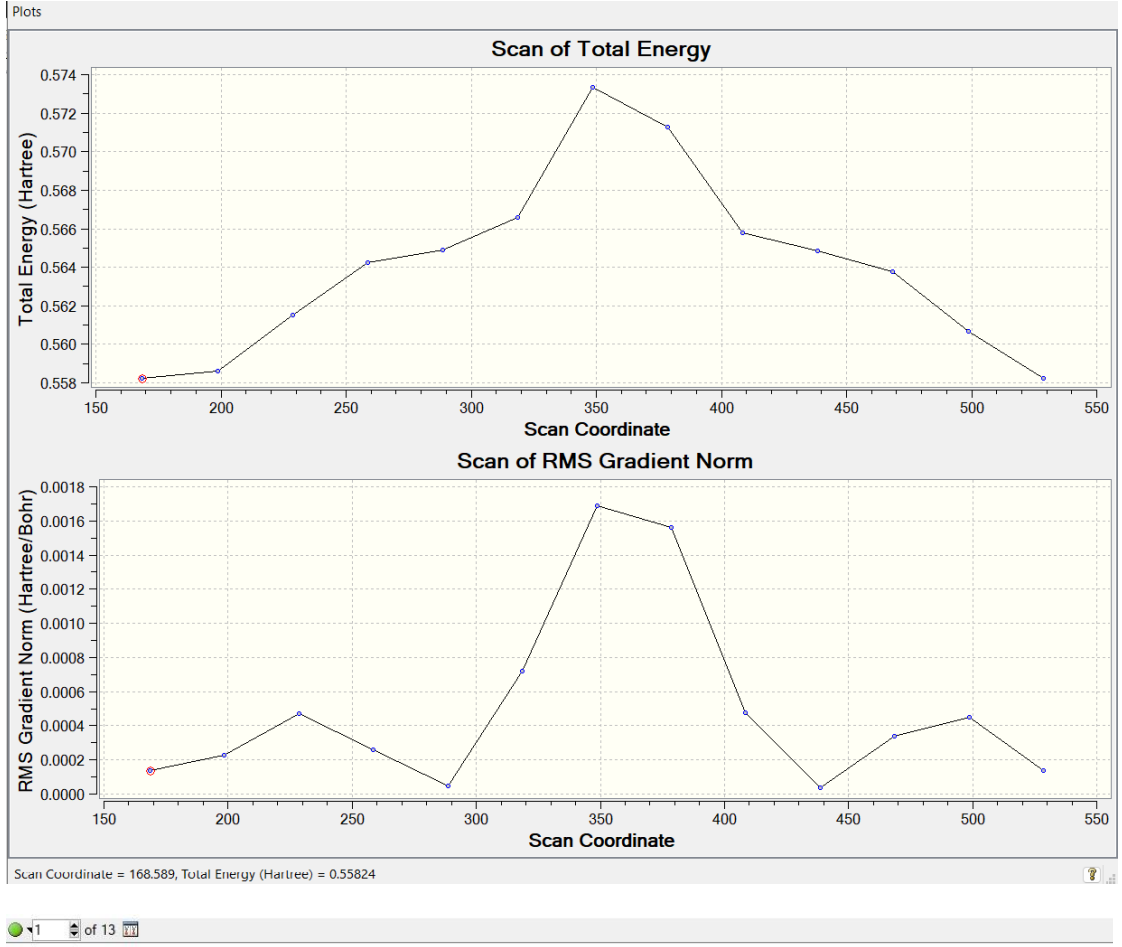
Şekil Ek 44. TP-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



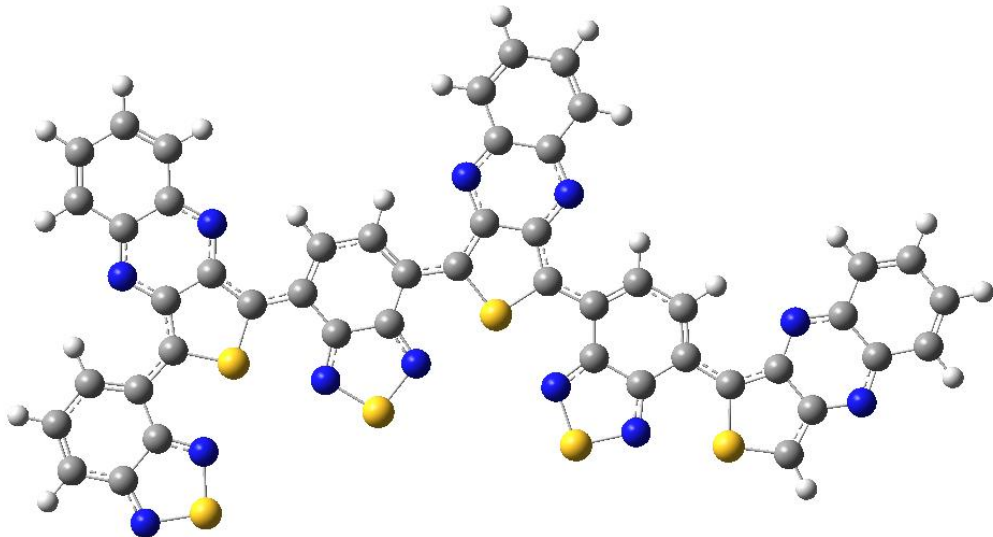
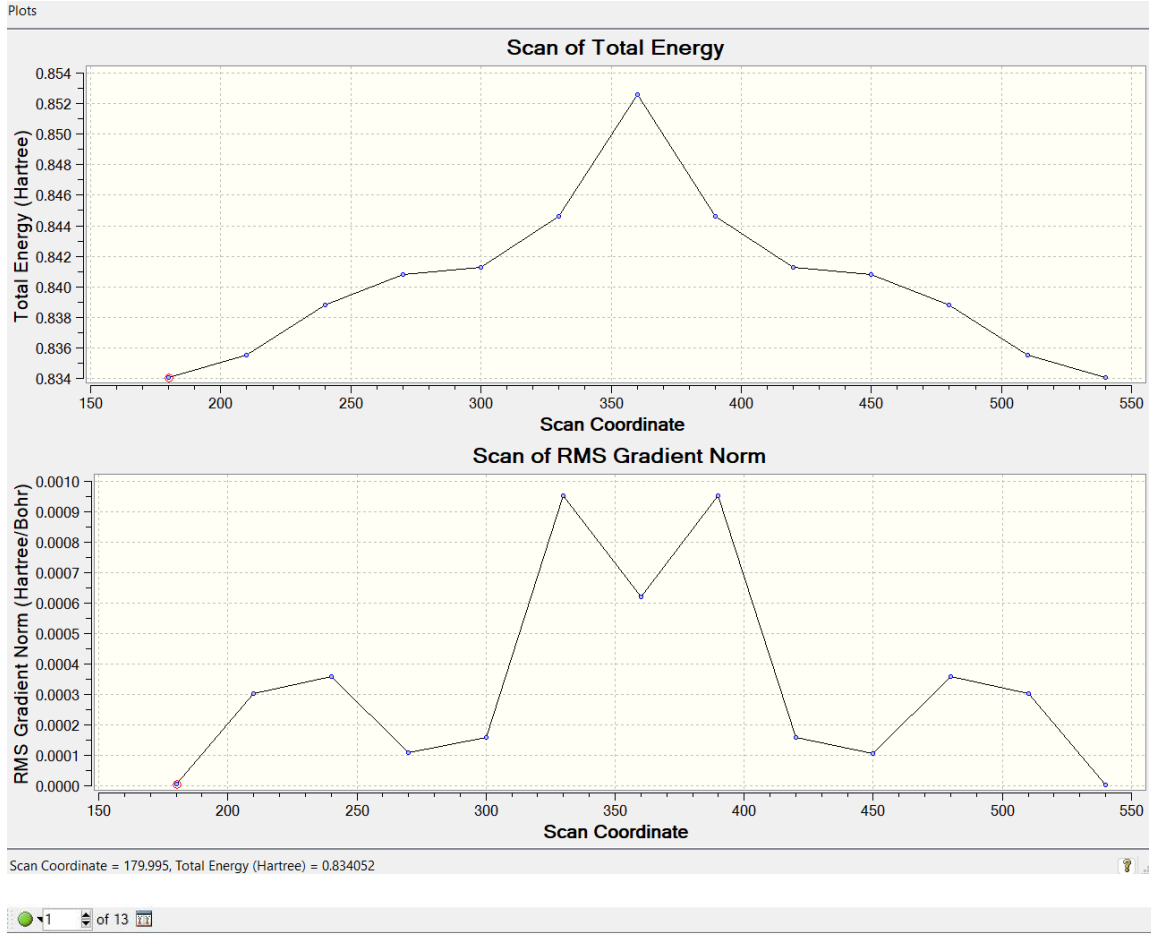
Şekil Ek 45. TP-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



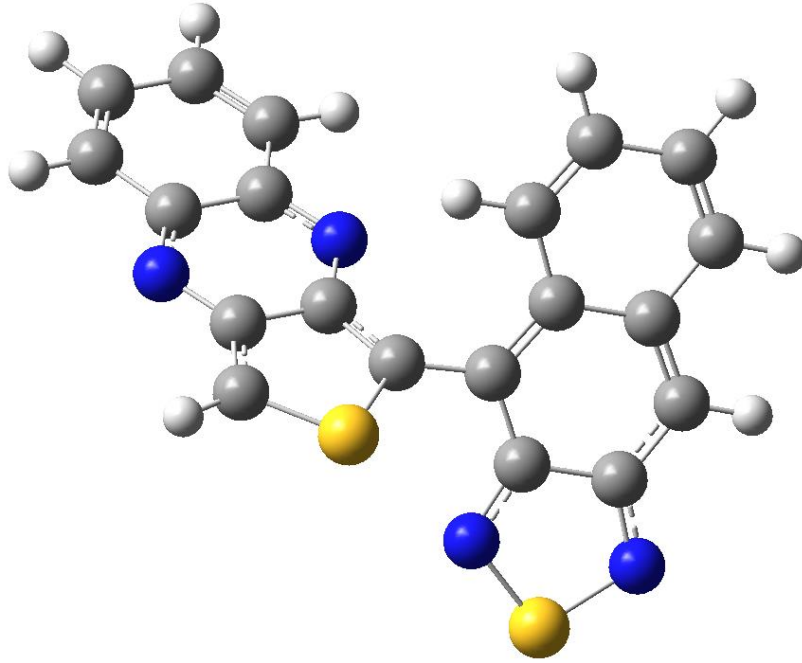
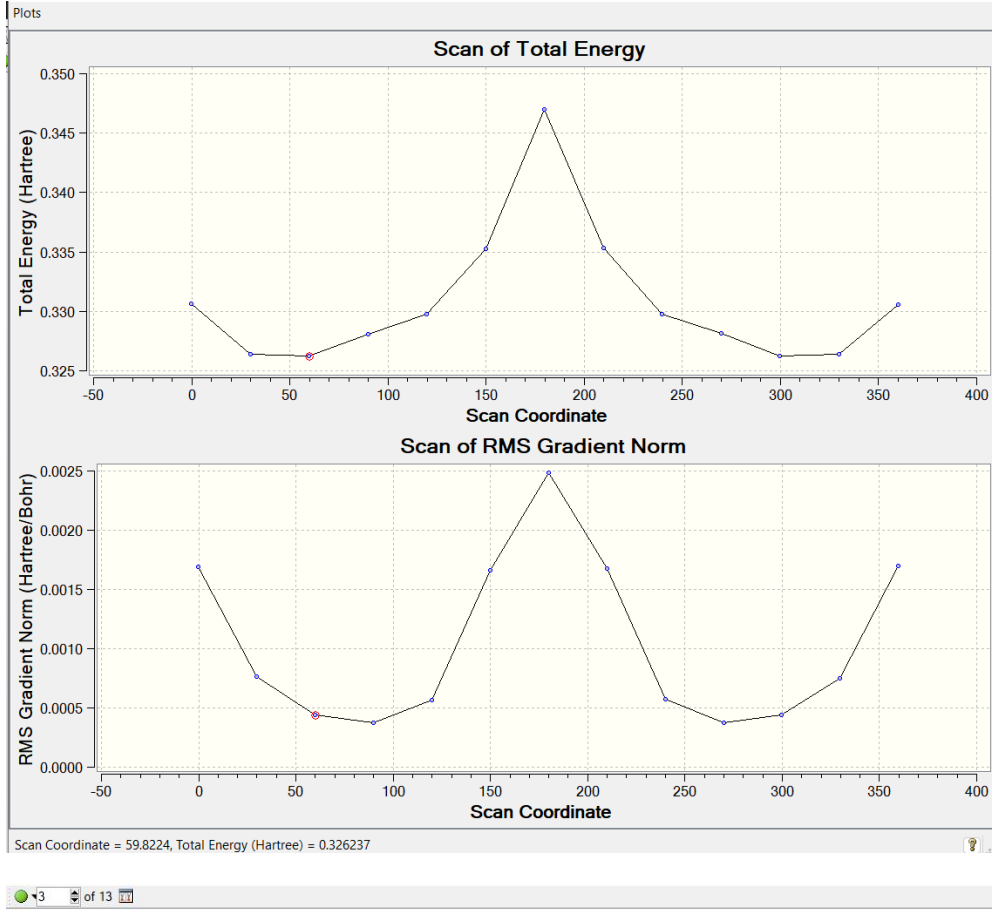
Şekil Ek 46. TQ-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



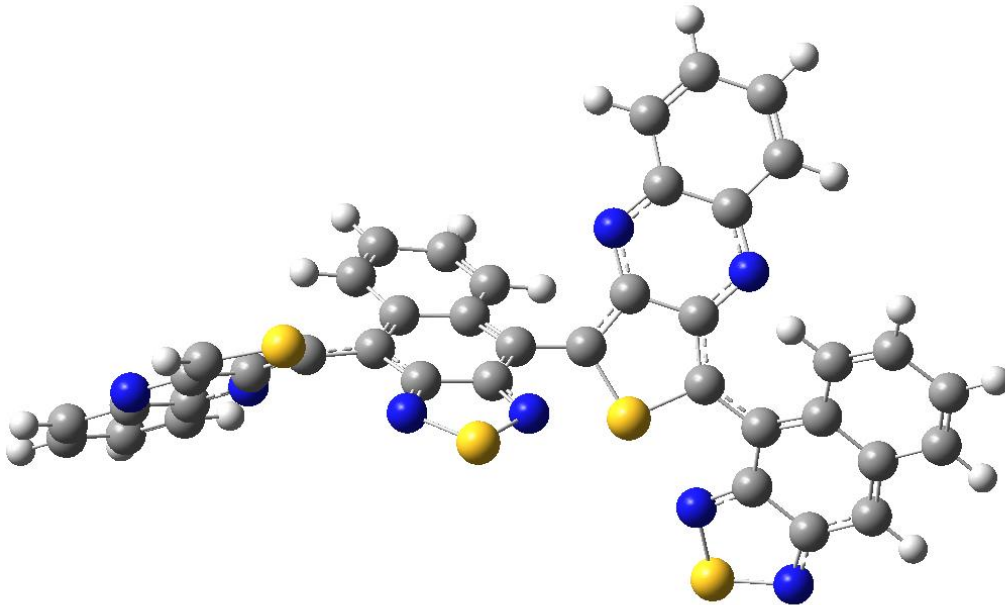
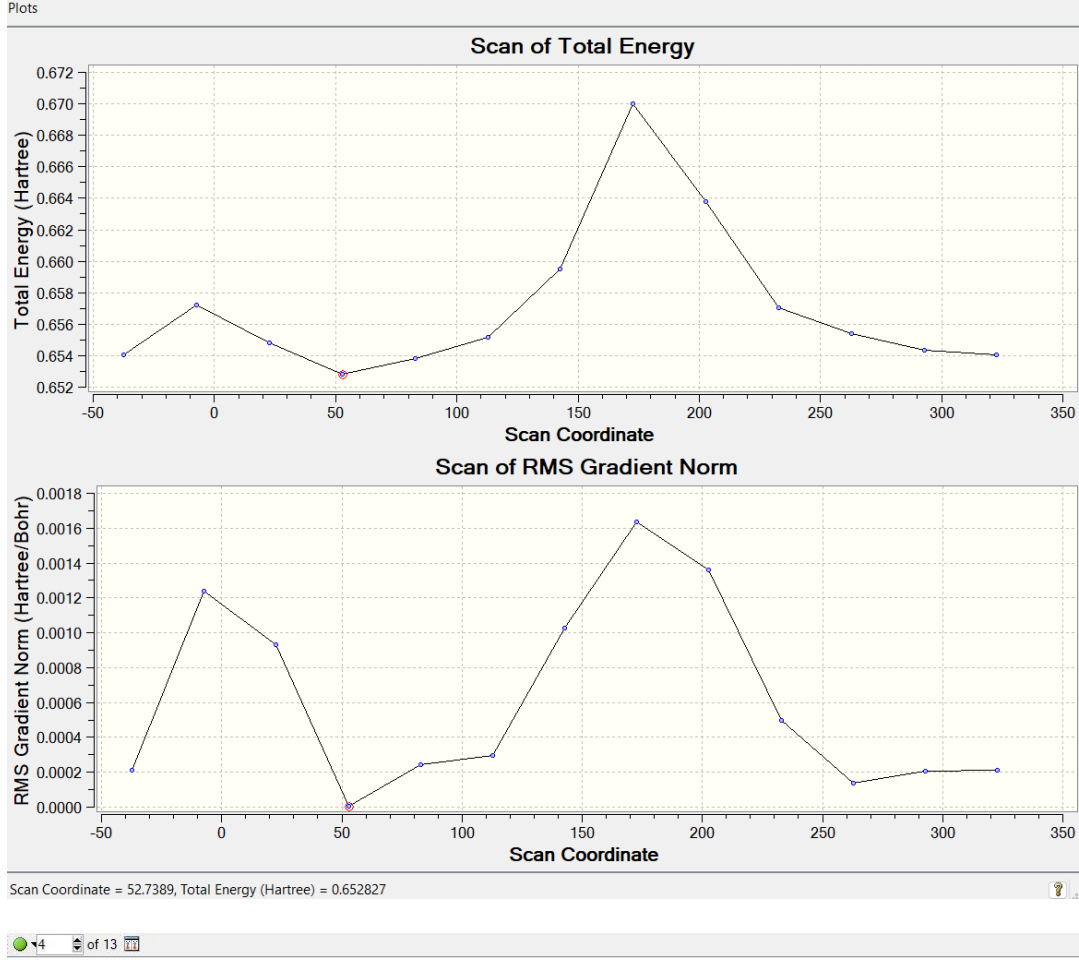
Şekil Ek 47. TQ-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



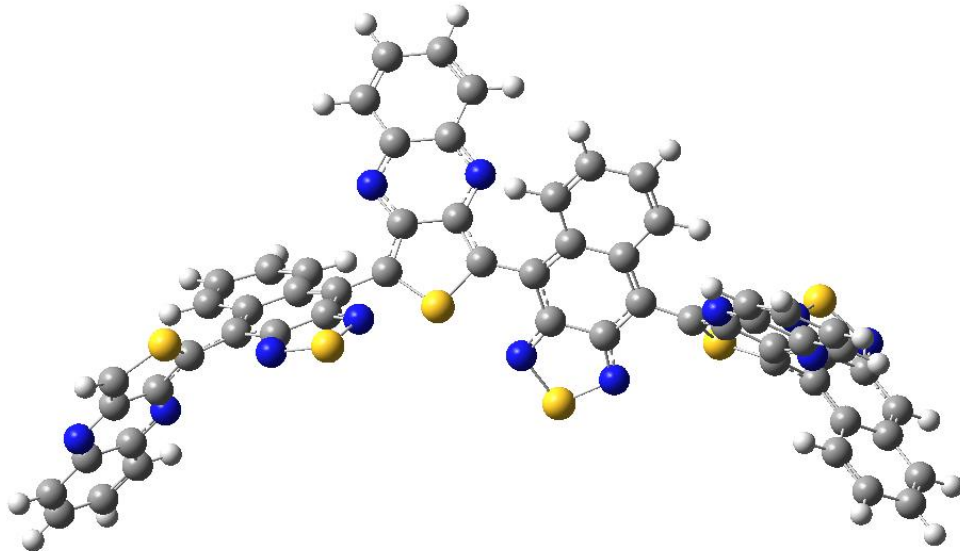
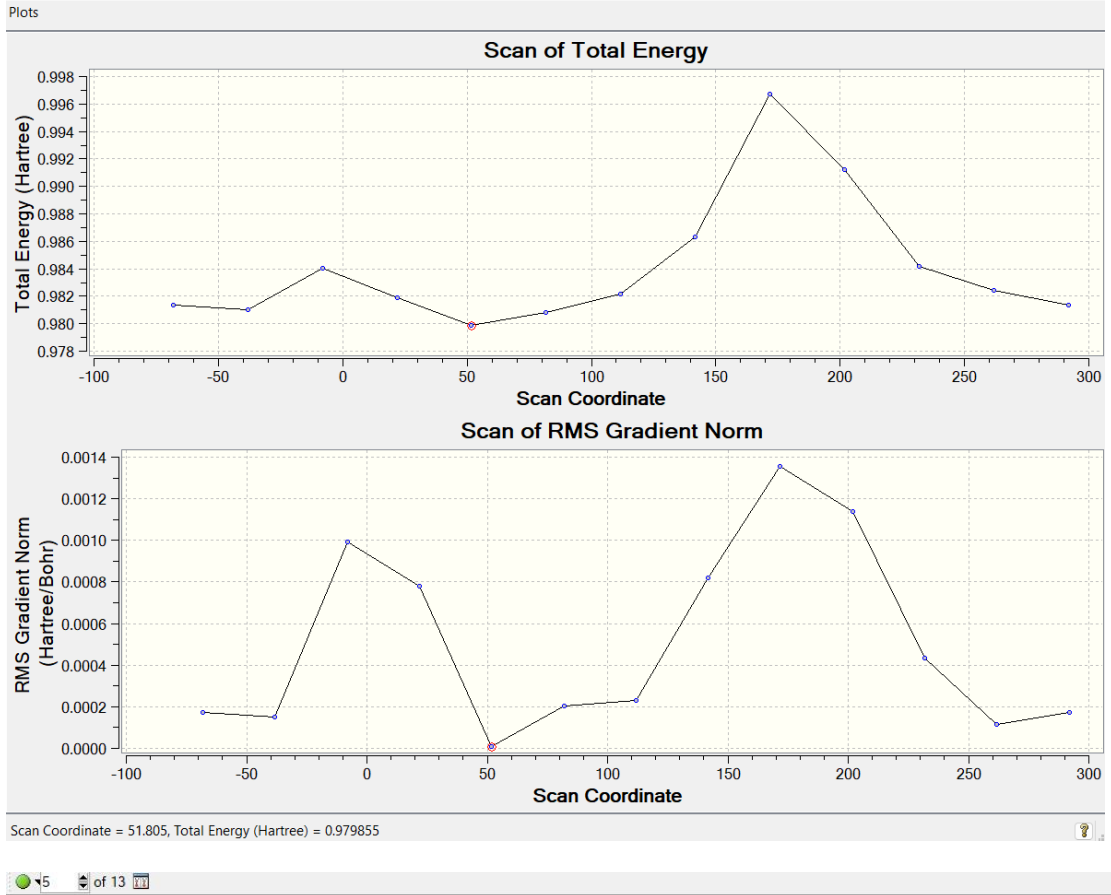
Şekil Ek 48. TQ-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



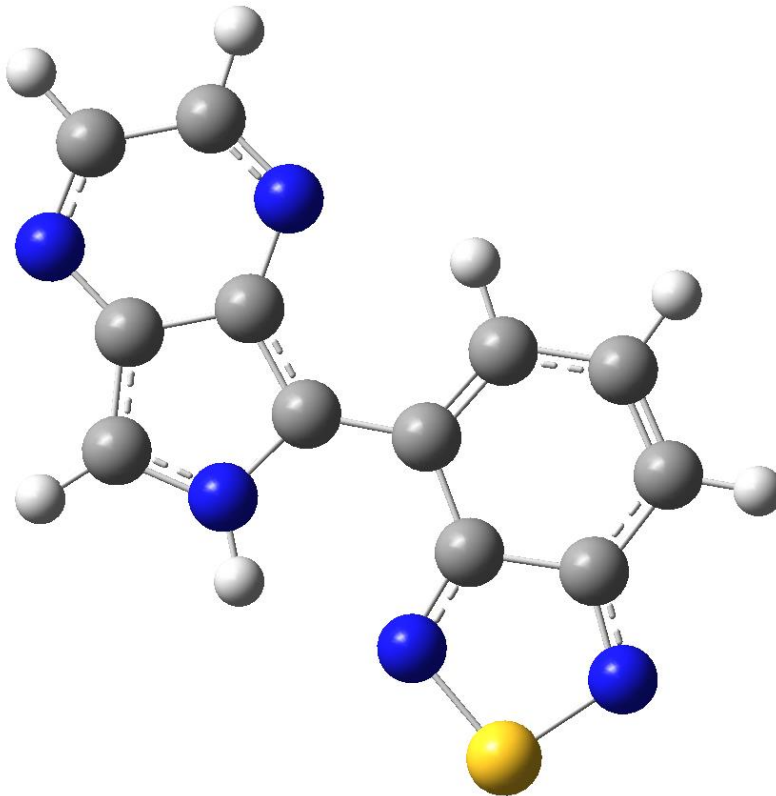
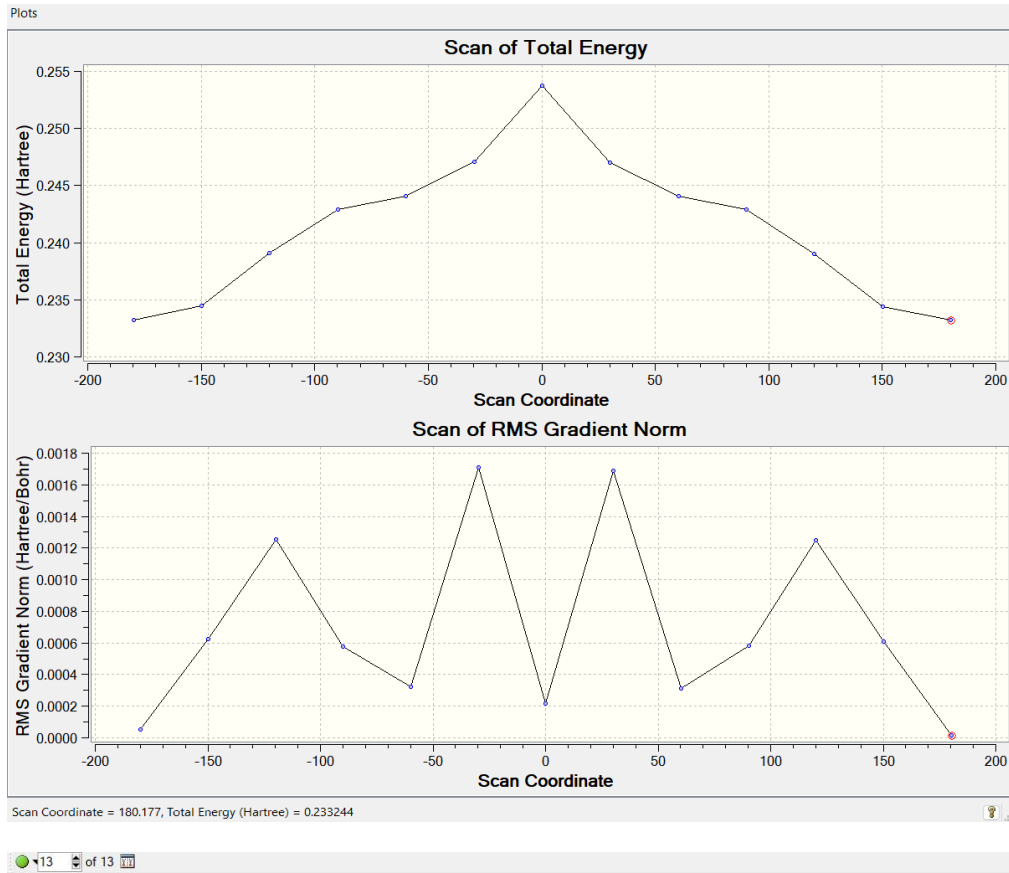
Şekil Ek 49. TQ-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



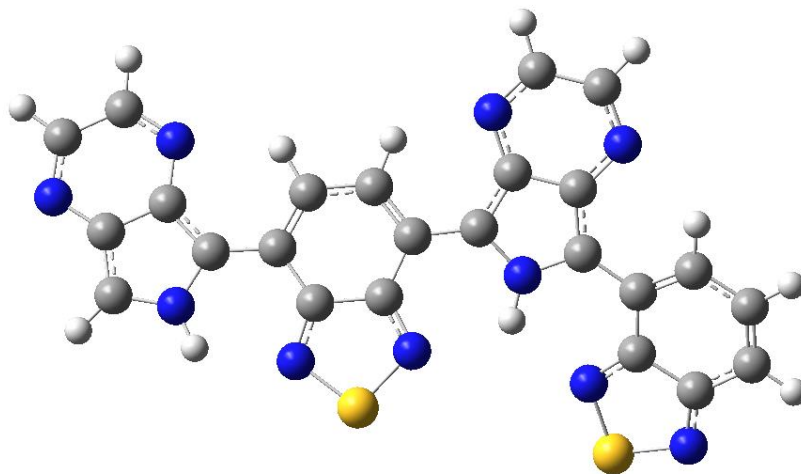
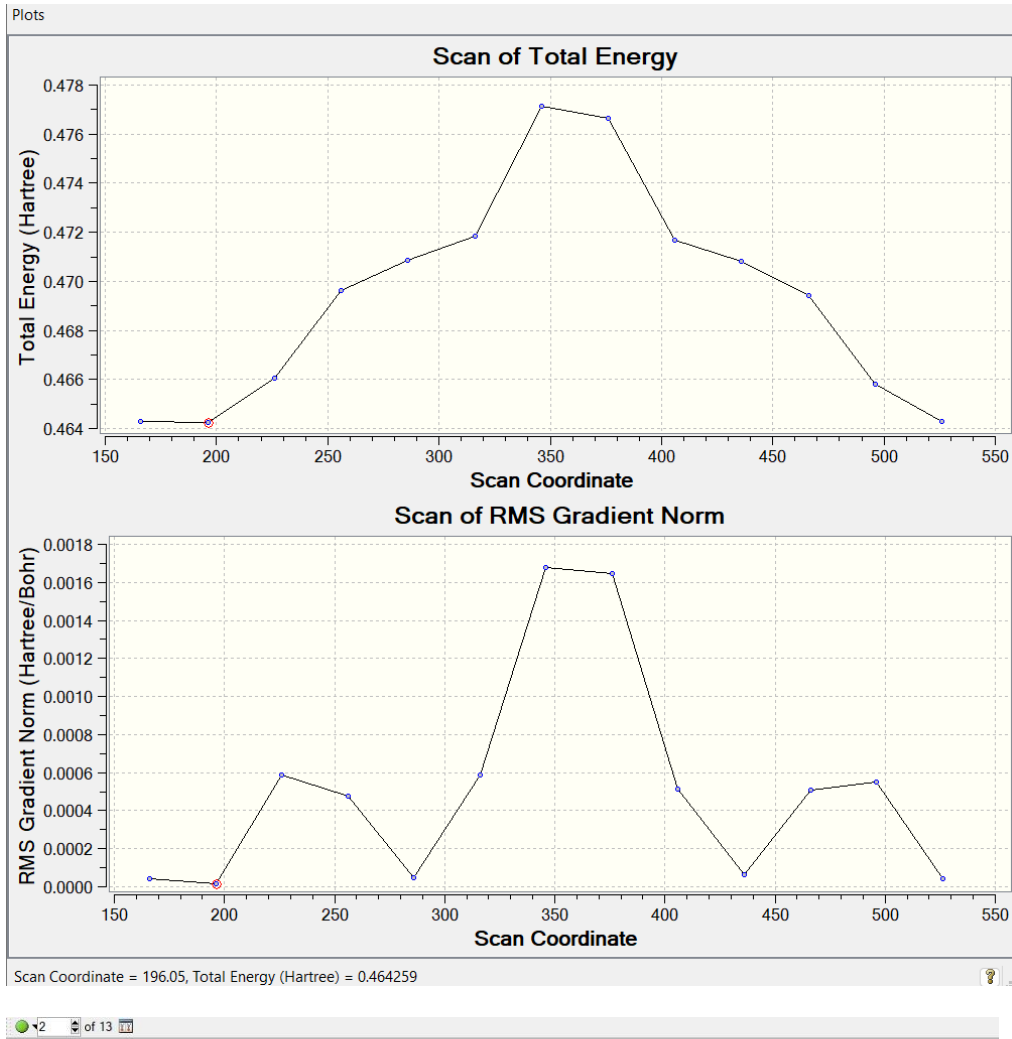
Şekil Ek 50. TQ-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



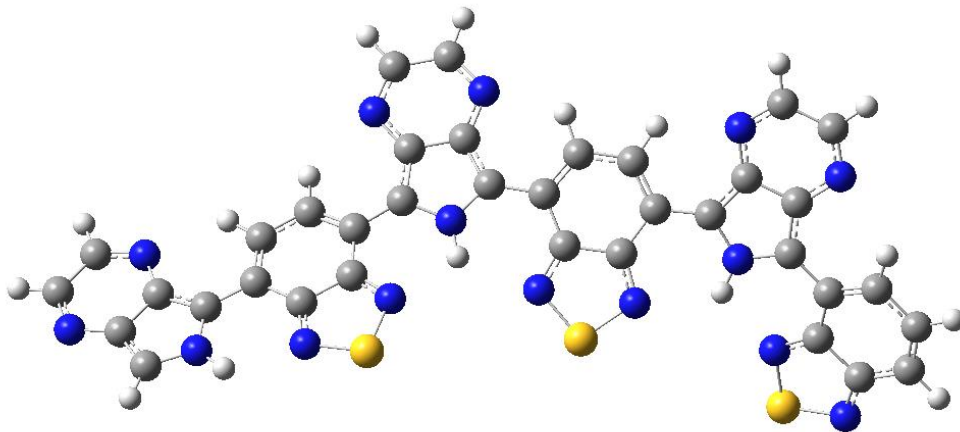
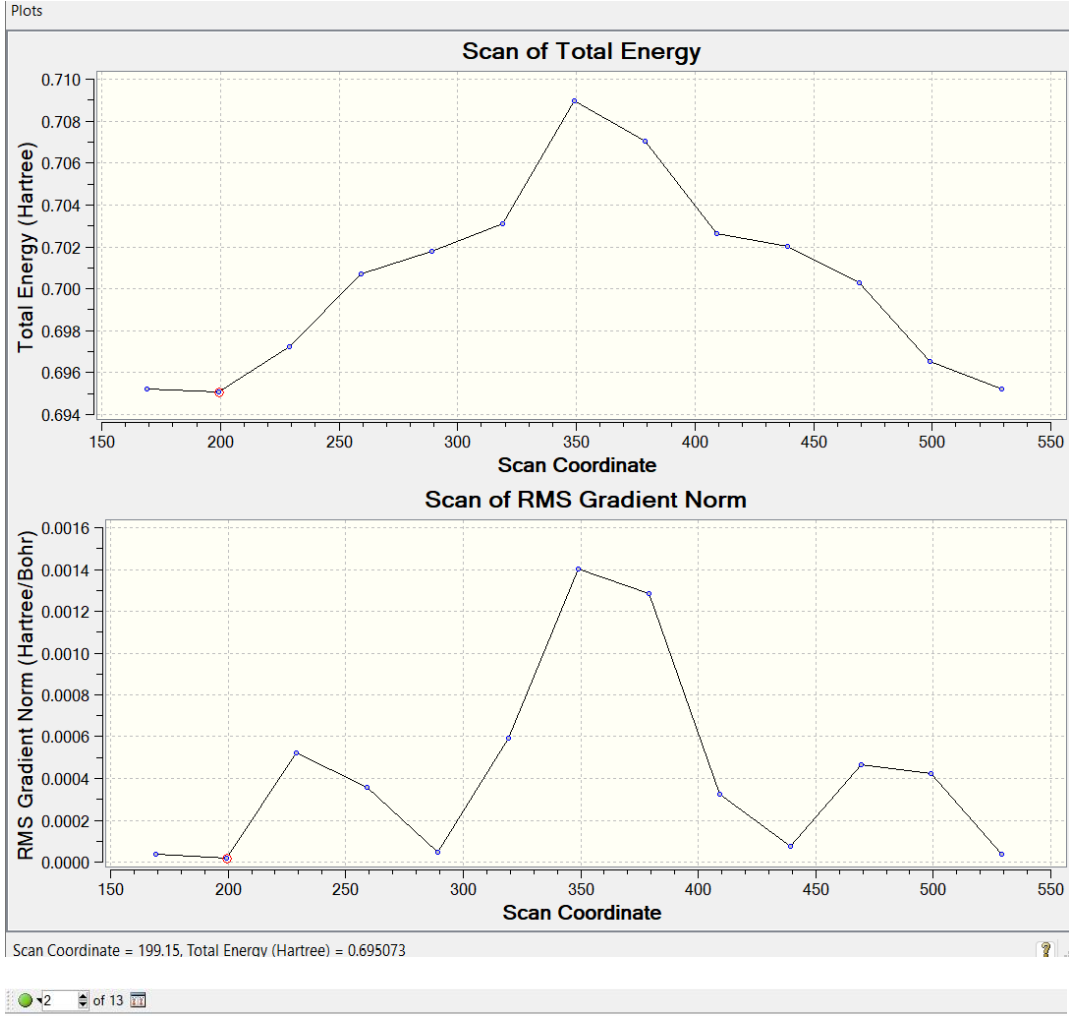
Şekil Ek 51. TQ-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



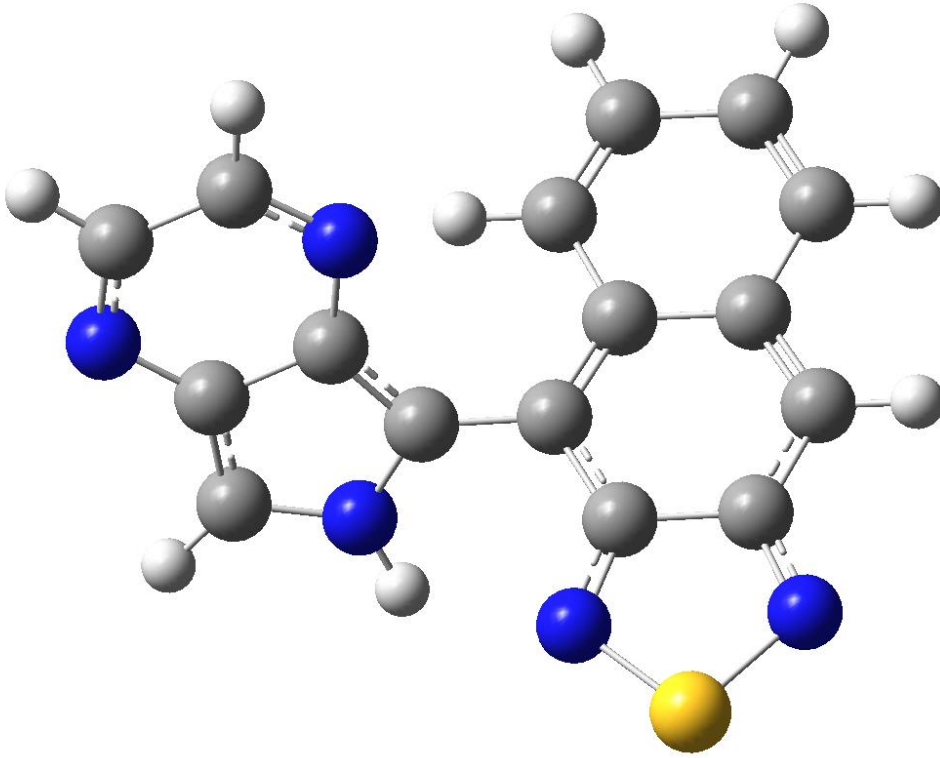
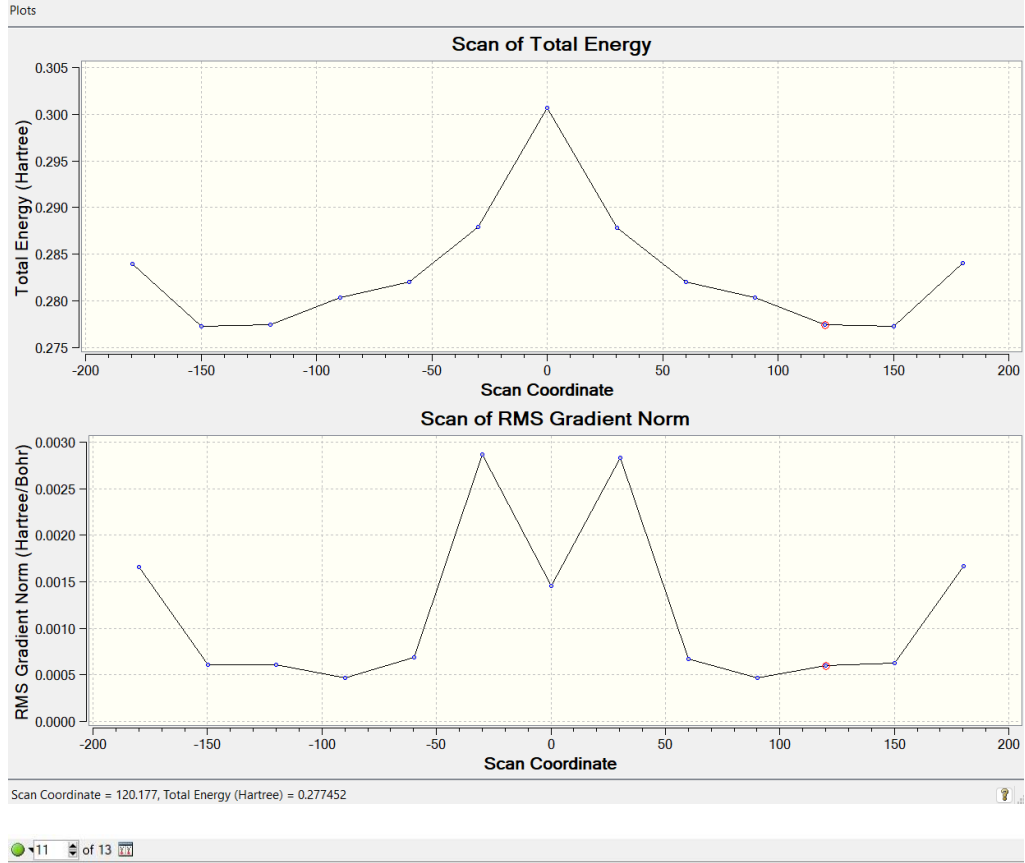
Şekil Ek 52. PP-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



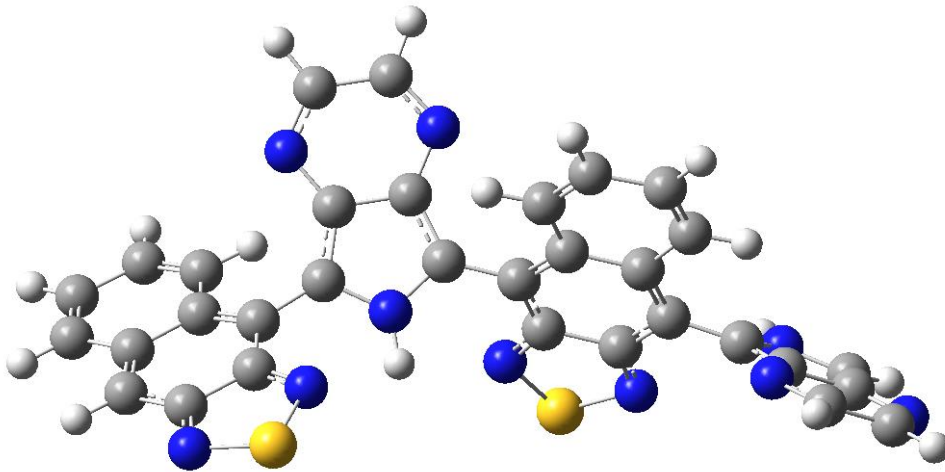
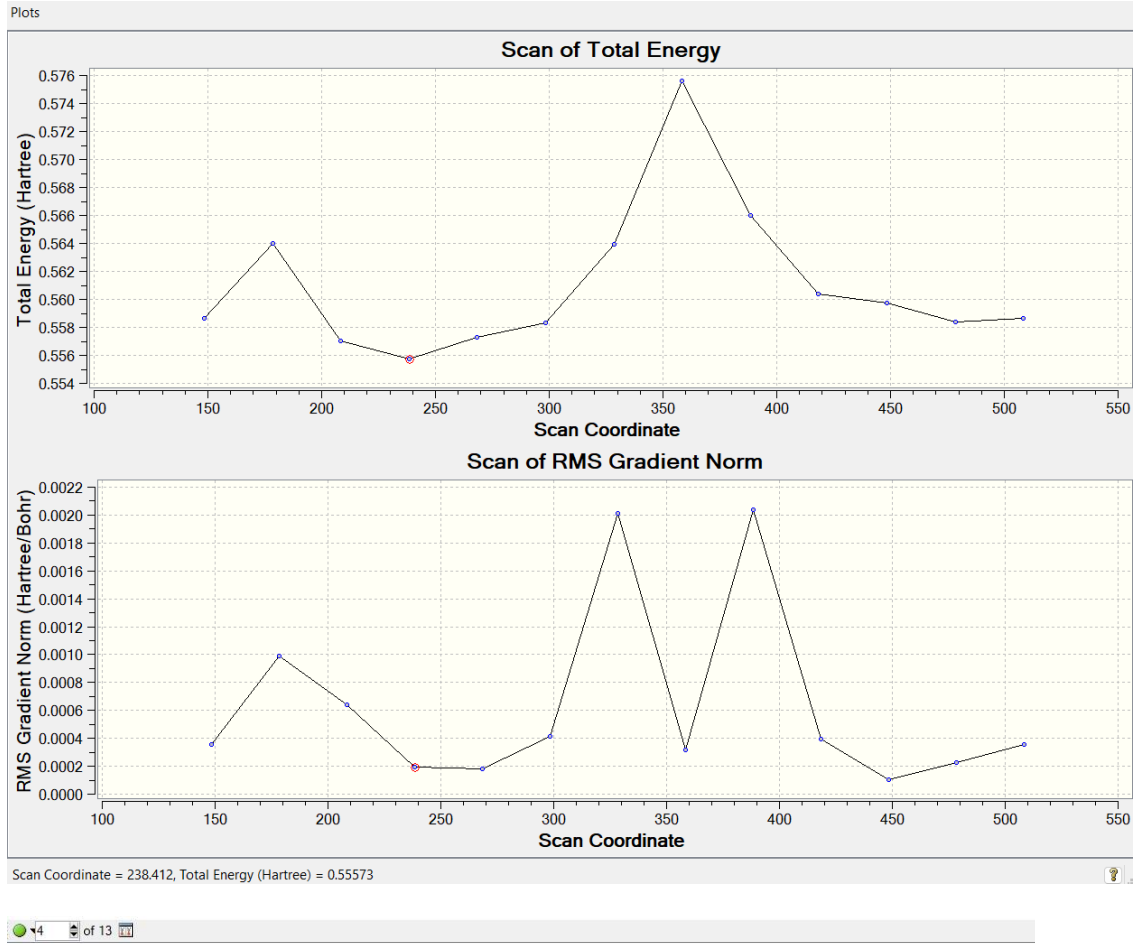
Şekil Ek 53. PP-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_2)



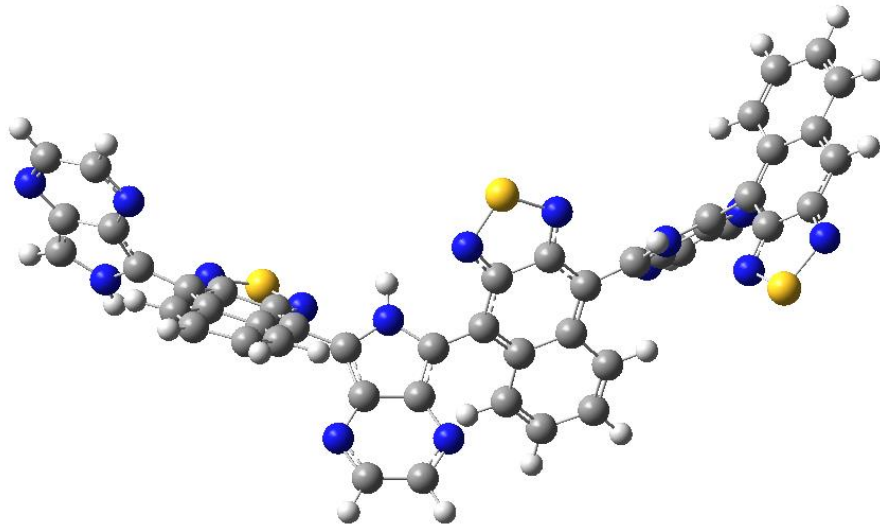
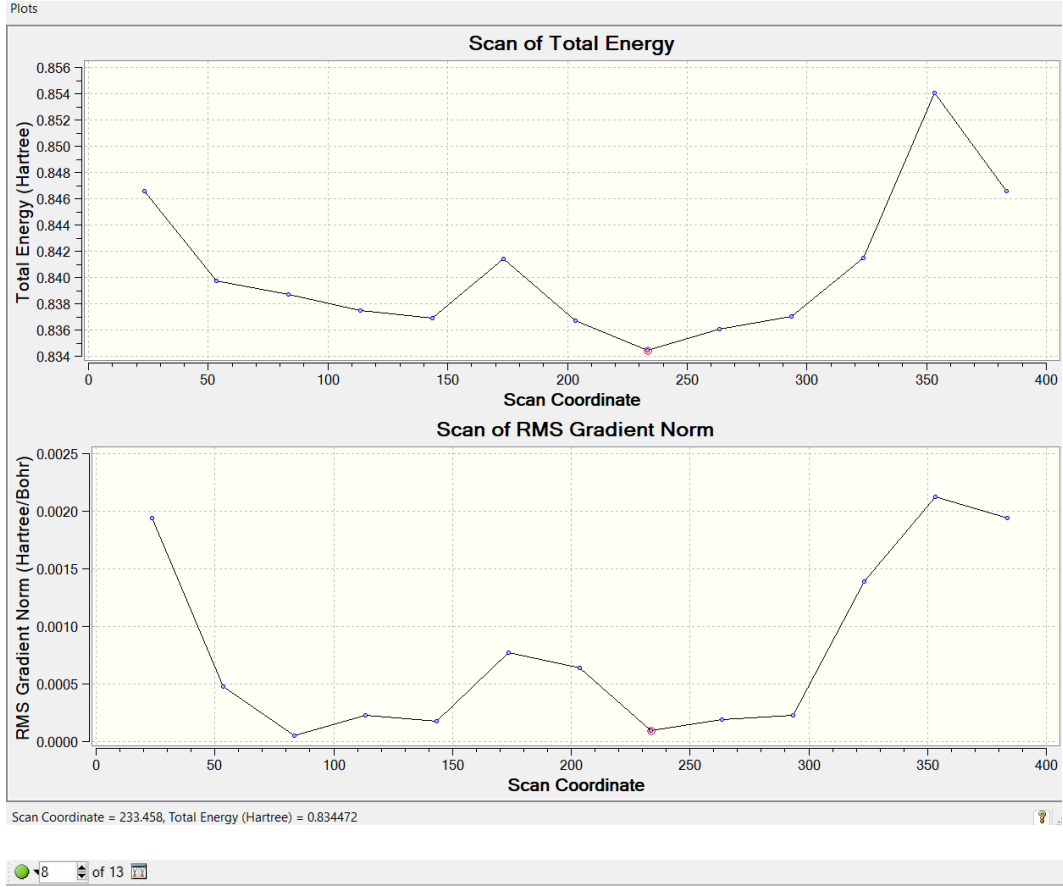
Şekil Ek 54. PP-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



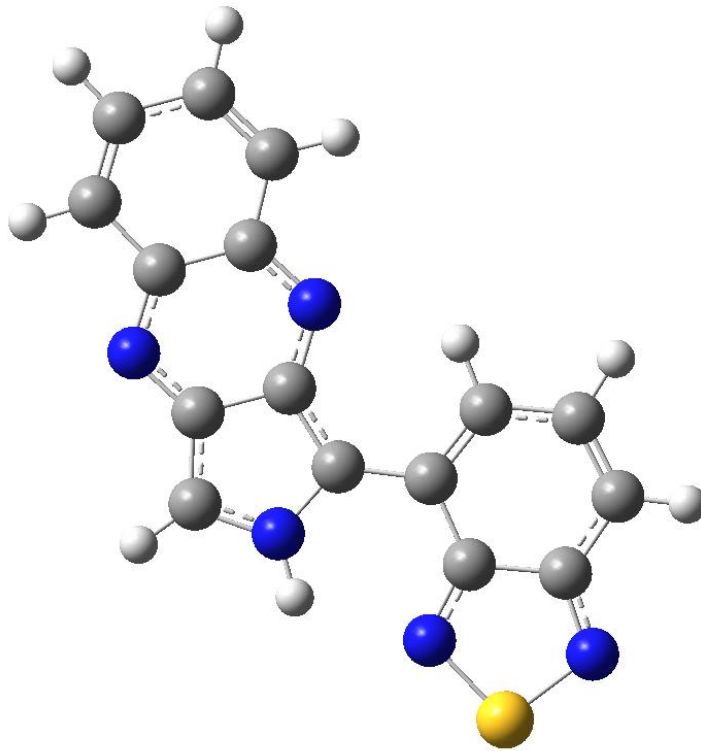
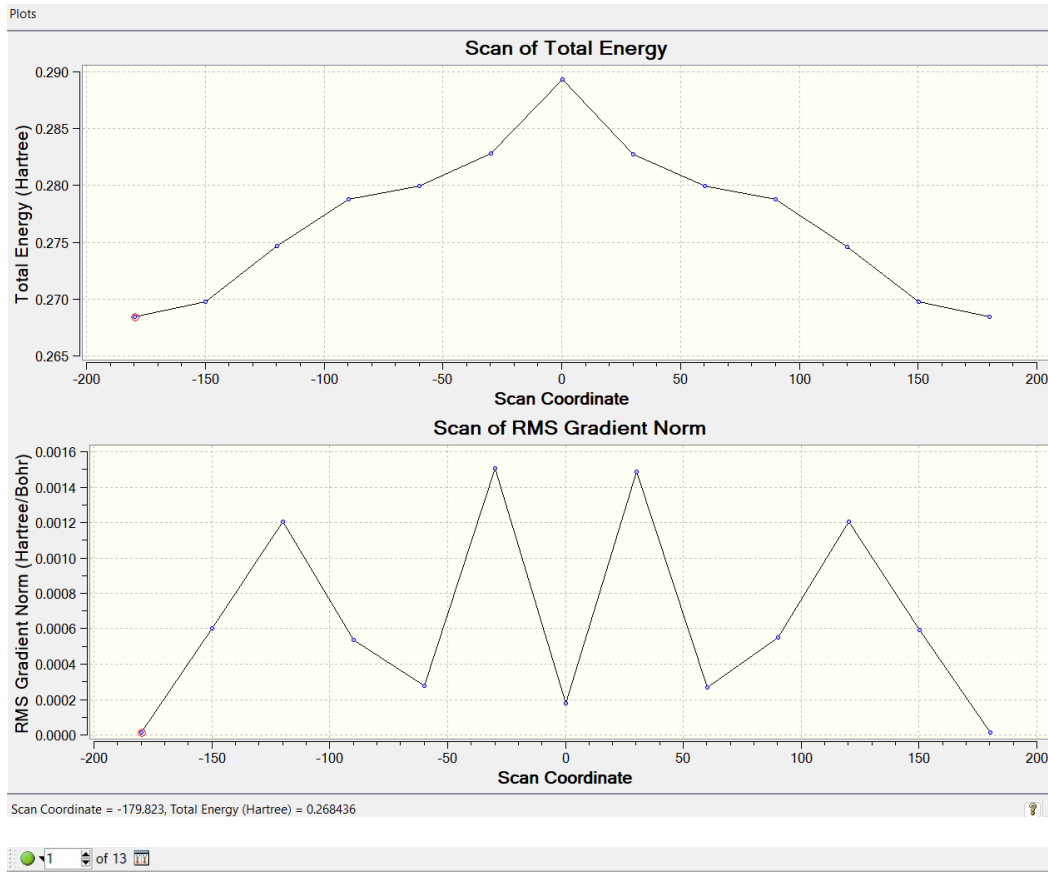
Şekil Ek 55. PP-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



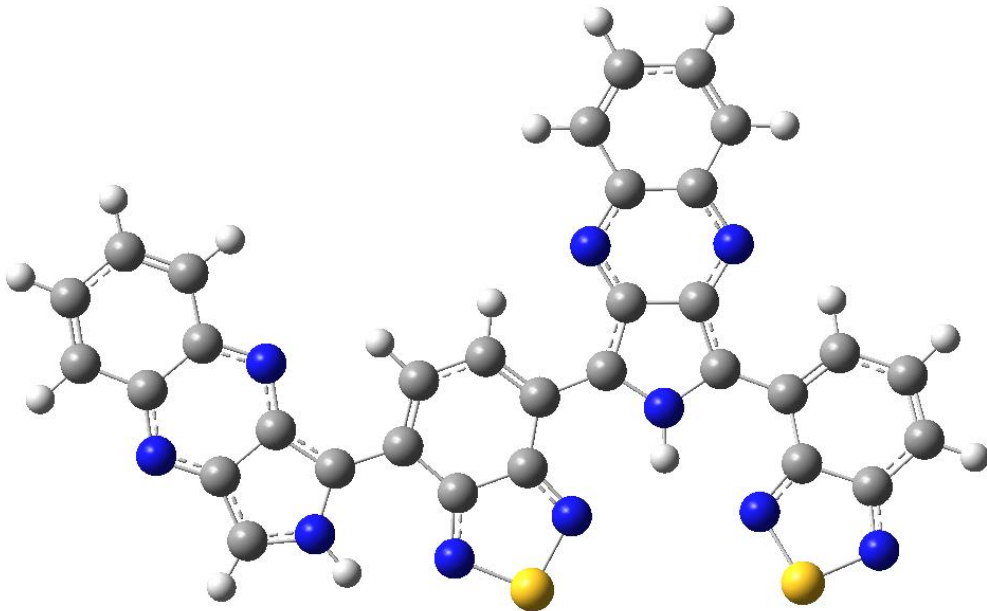
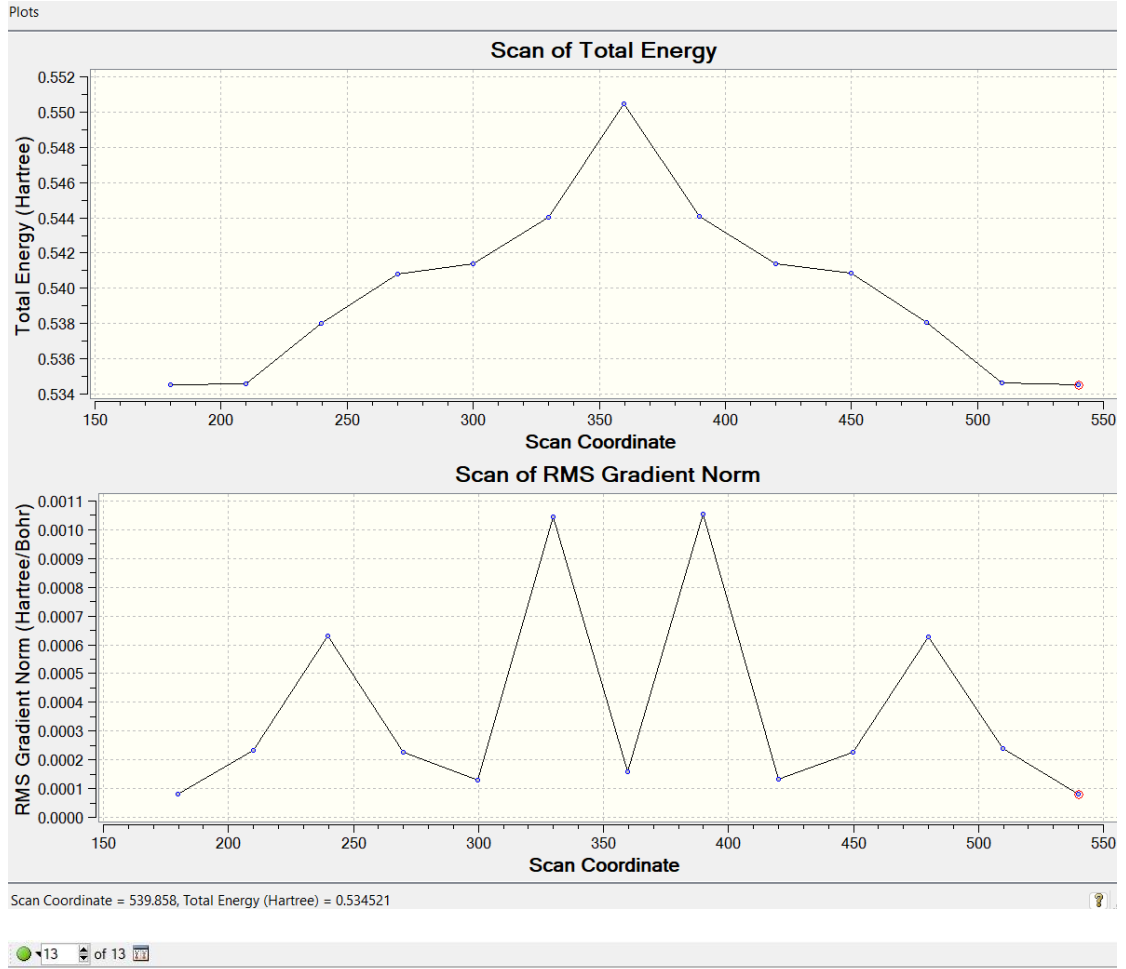
Şekil Ek 56. PP-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



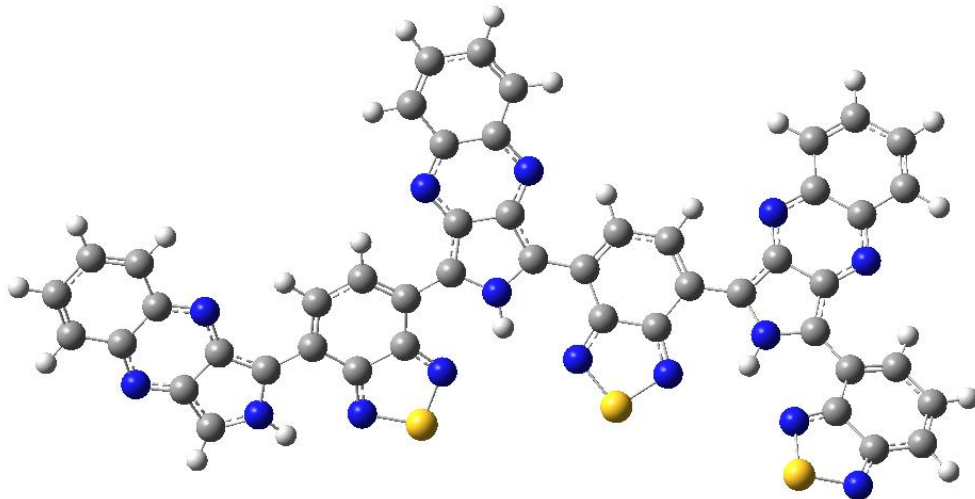
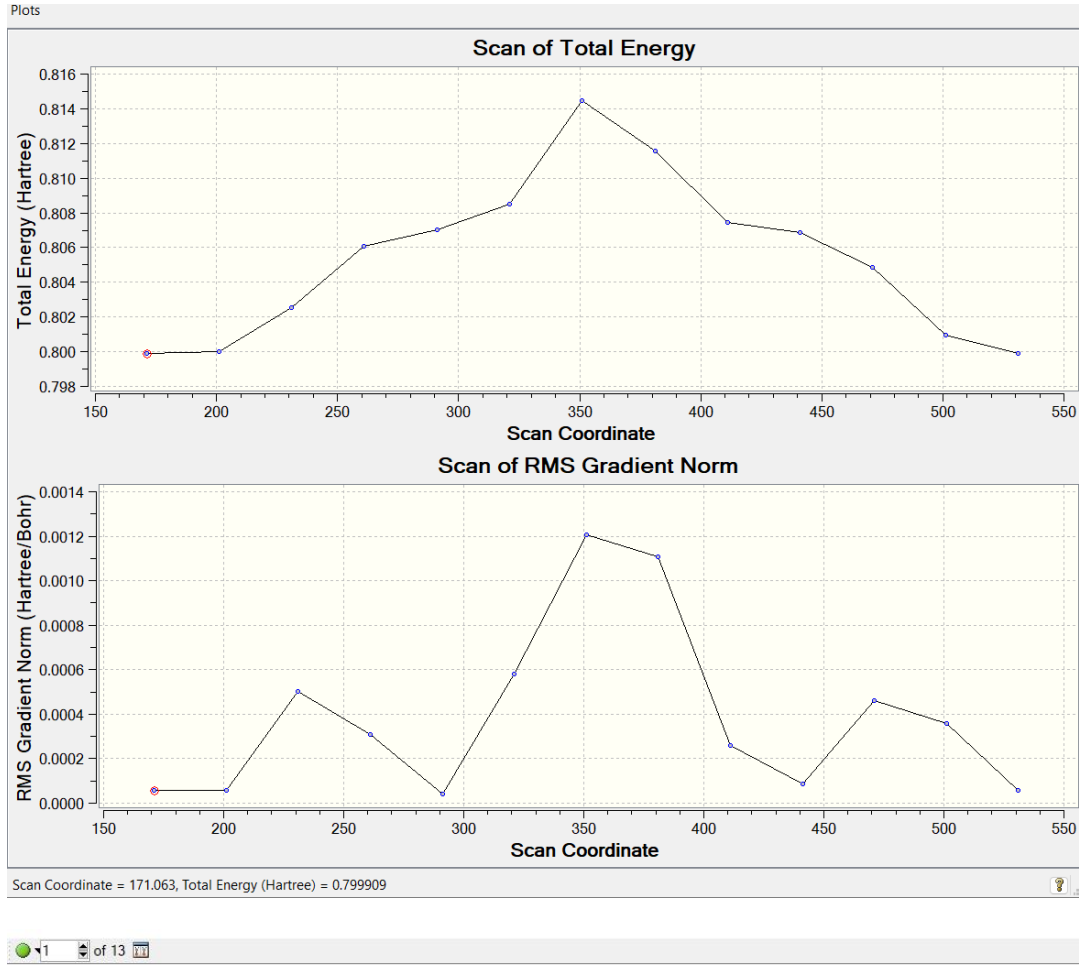
Şekil Ek 57. PP-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



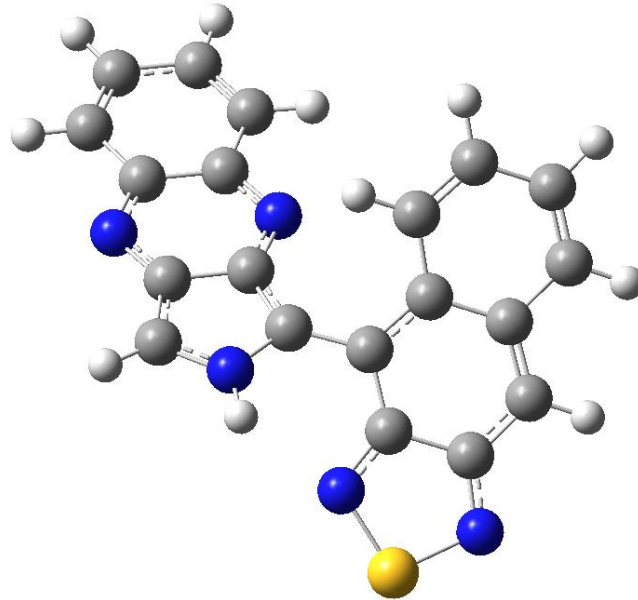
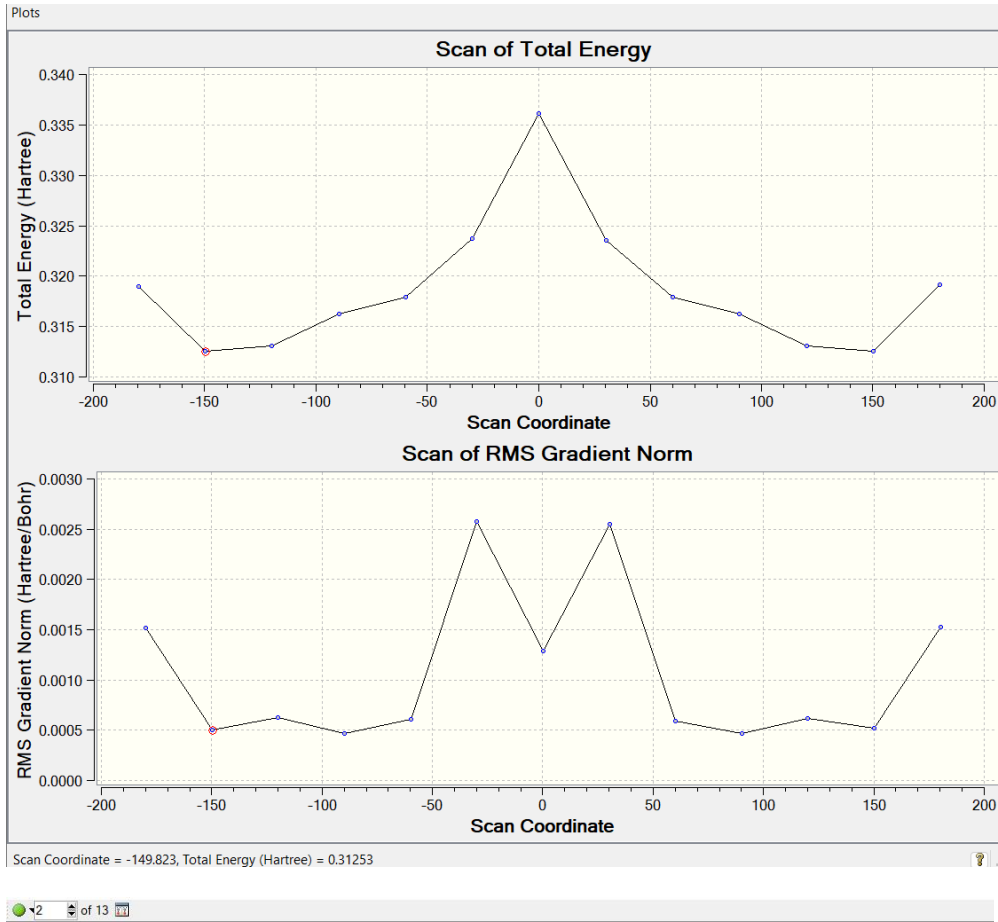
Şekil Ek 58. PQ-BT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



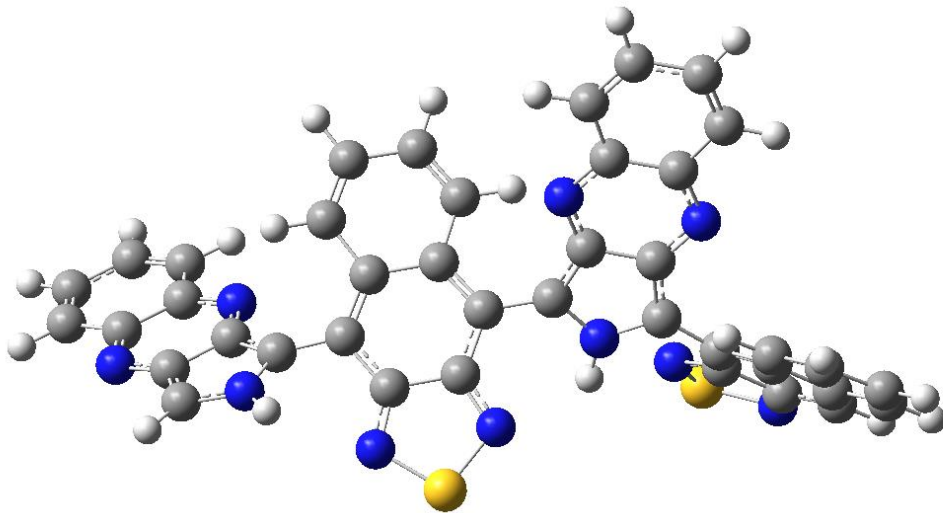
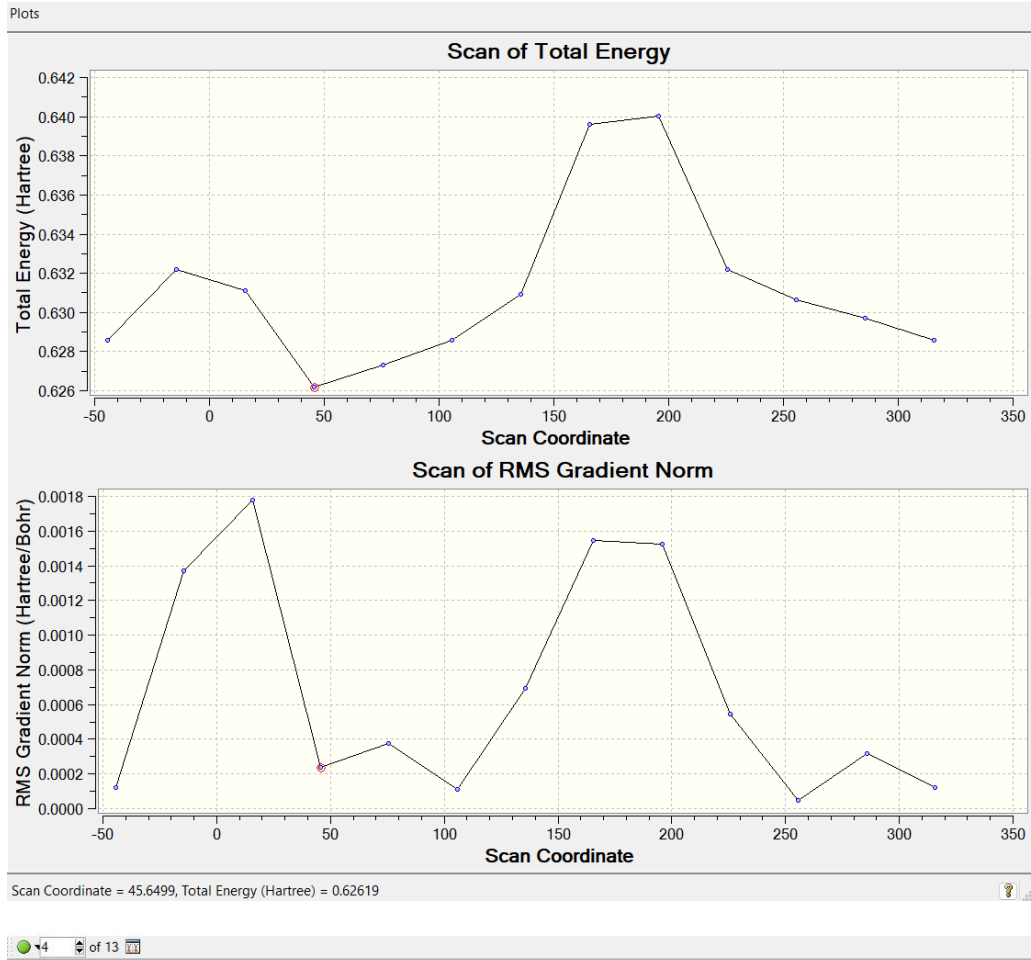
Şekil Ek 59. PQ-BT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



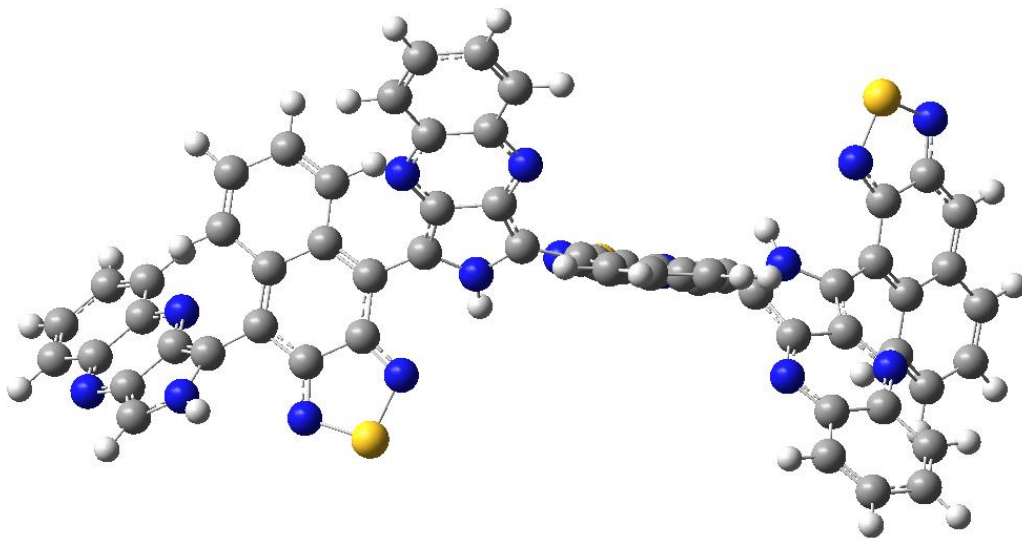
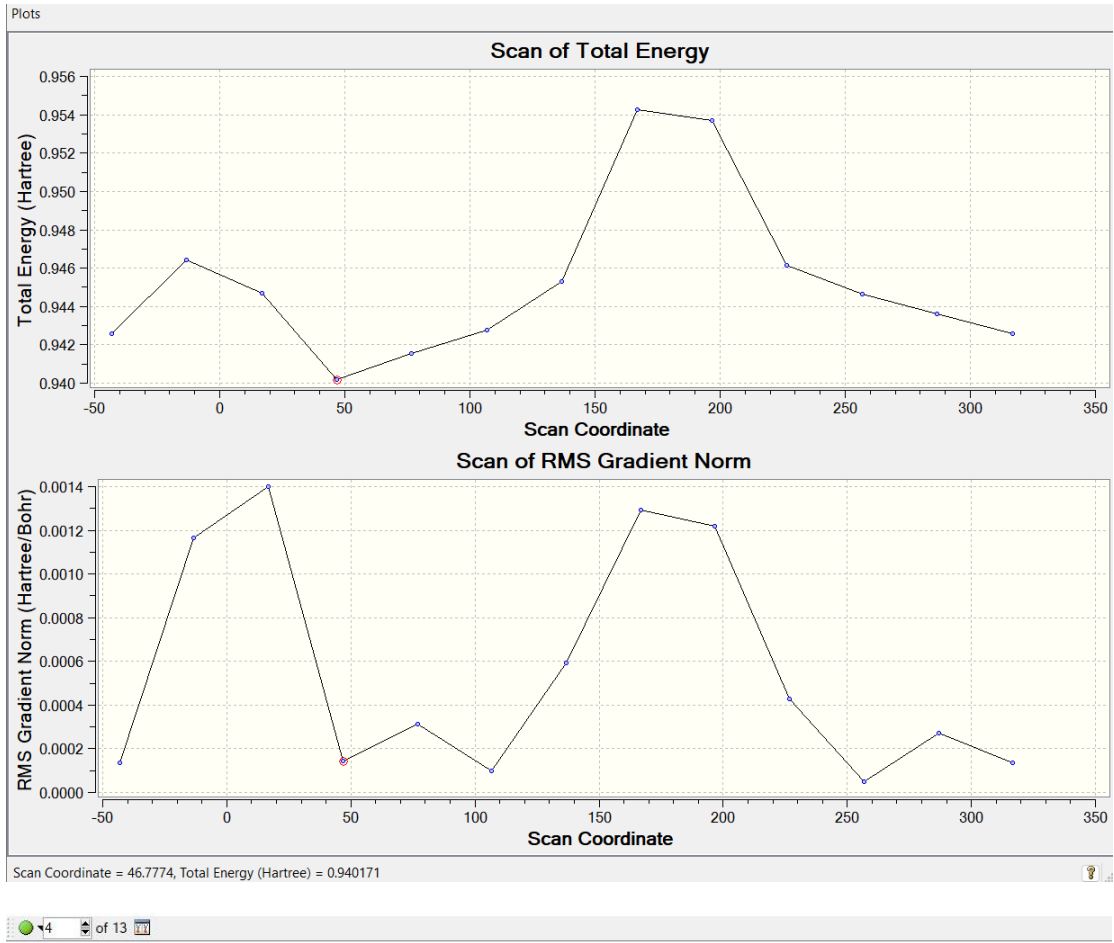
Şekil Ek 60. PQ-BT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_3$)



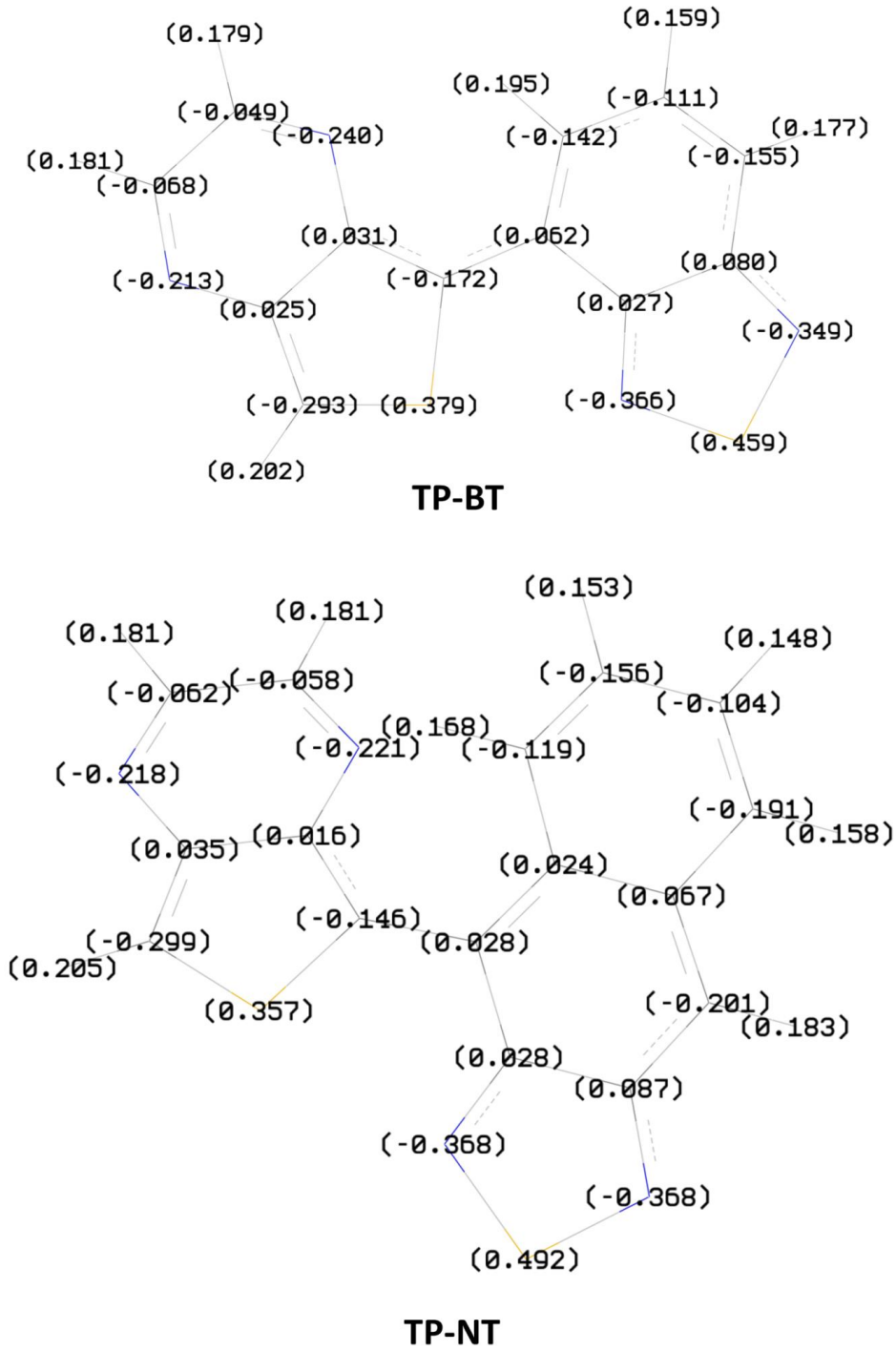
Şekil Ek 61. PQ-NT monomerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_1$)



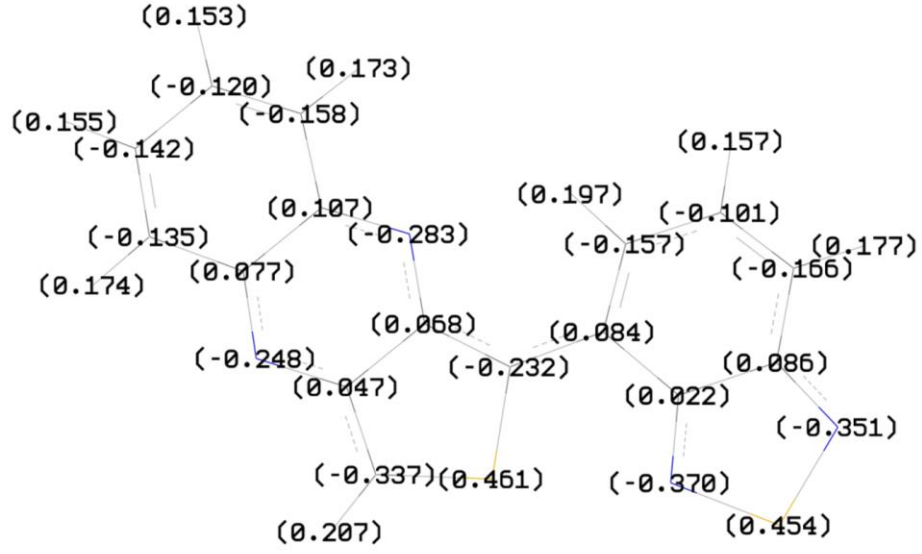
Şekil Ek 62. PQ-NT dimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları ($SC=\varphi_2$)



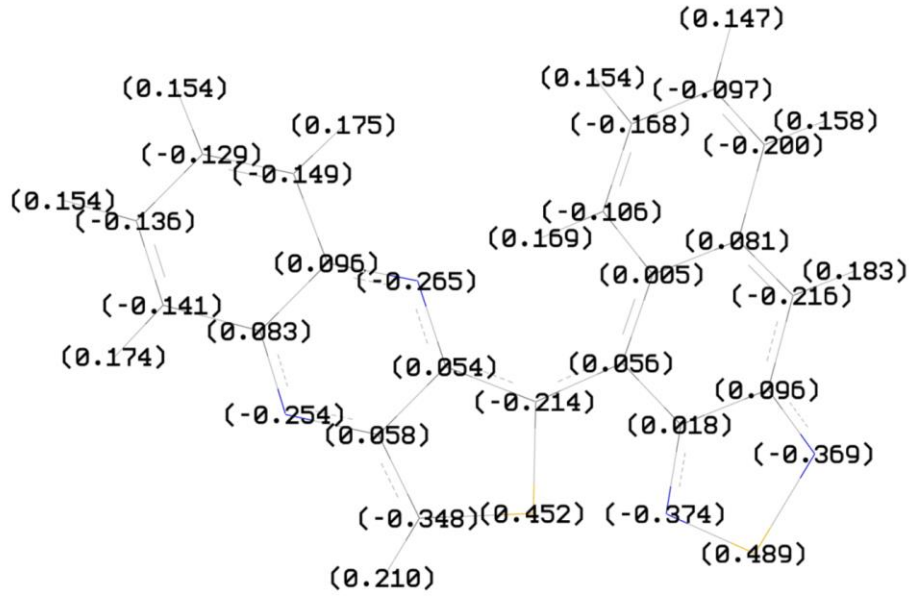
Şekil Ek 63. PQ-NT trimerinin yarı deneysel PM6 metodu ile yapılan konformasyon analizi sonuçları (SC= φ_3)



Şekil Ek 64. TP-BT, TP-NT, TQ-BT,ve TQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları

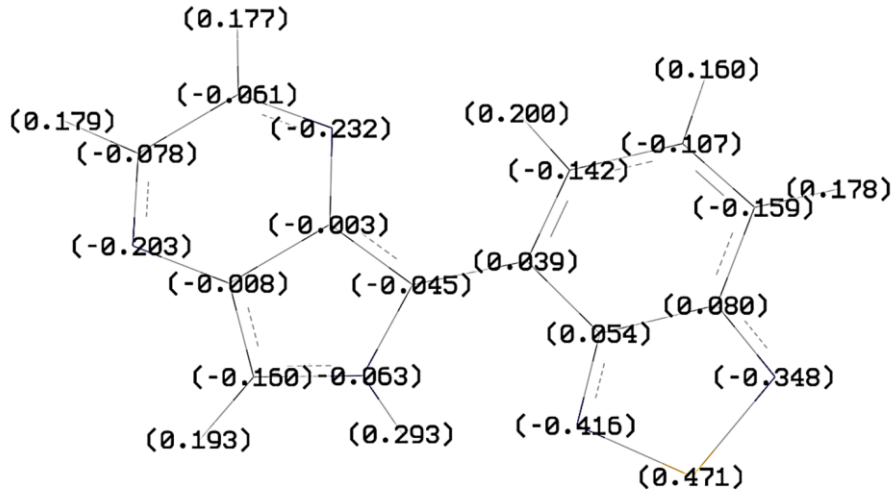


TQ-BT

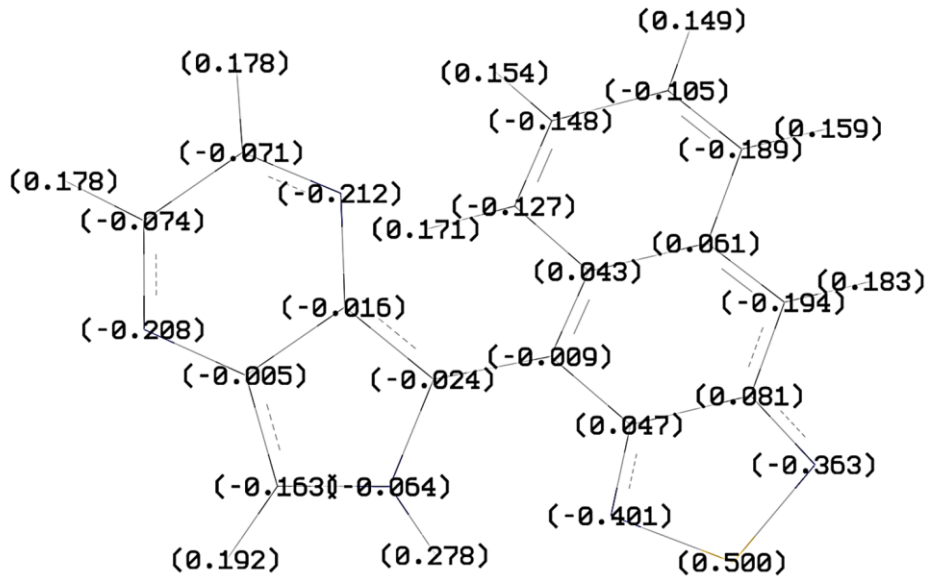


TQ-NT

Şekil Ek 64 (devamı). TP-BT, TP-NT, TQ-BT, ve TQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları

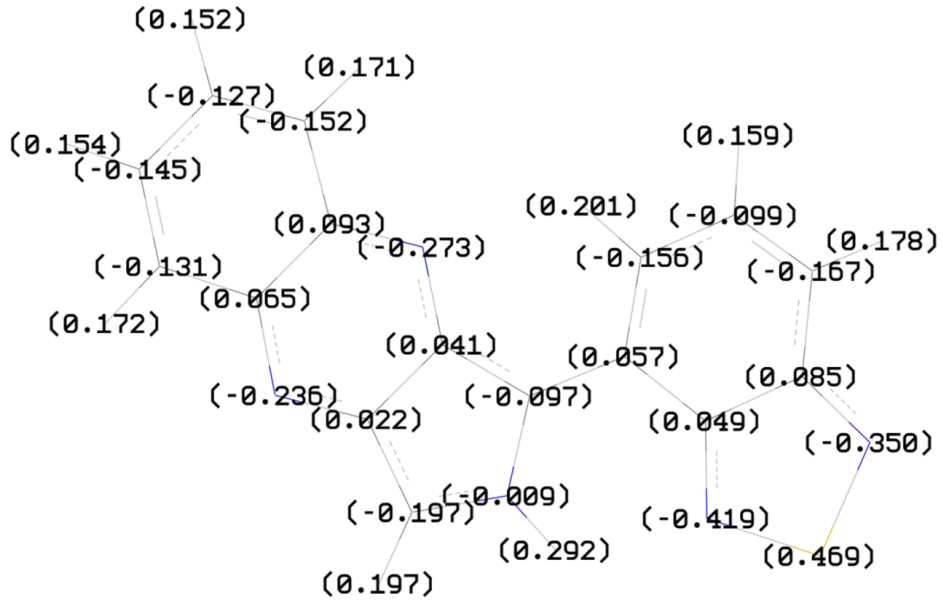


PP-BT

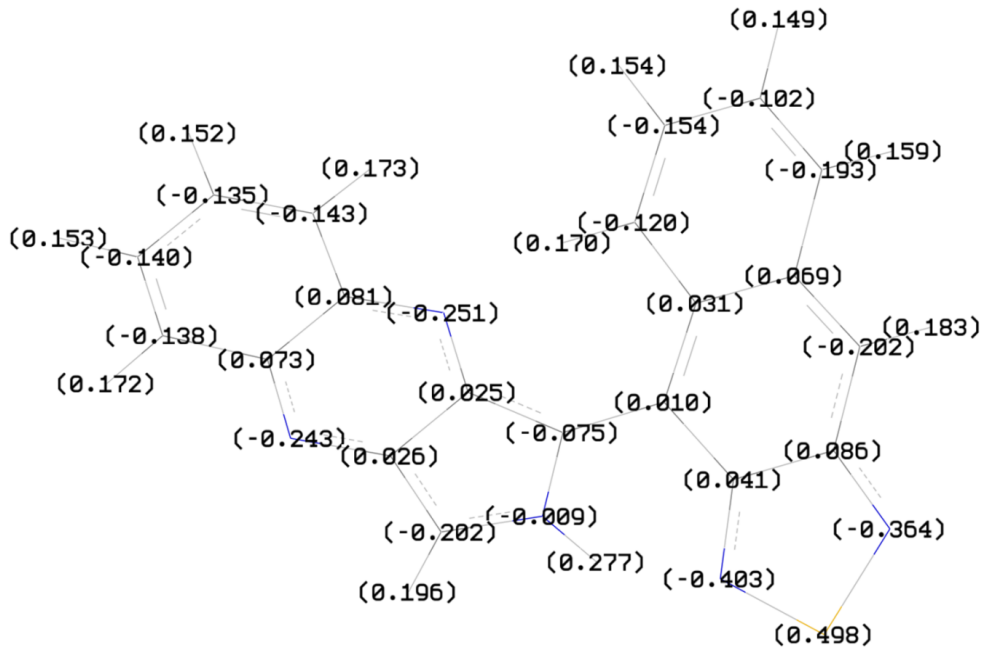


PP-NT

Şekil Ek 65. PP-BT, PP-NT, PQ-BT, ve PQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları

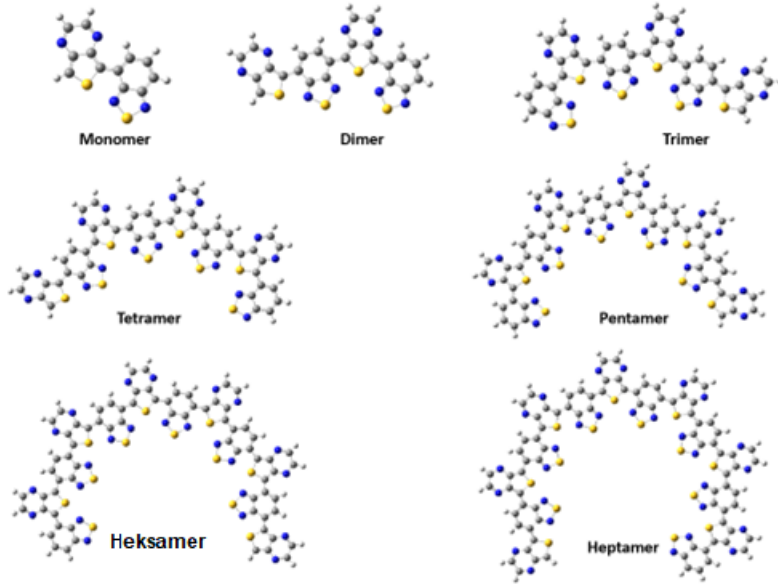


PQ-BT

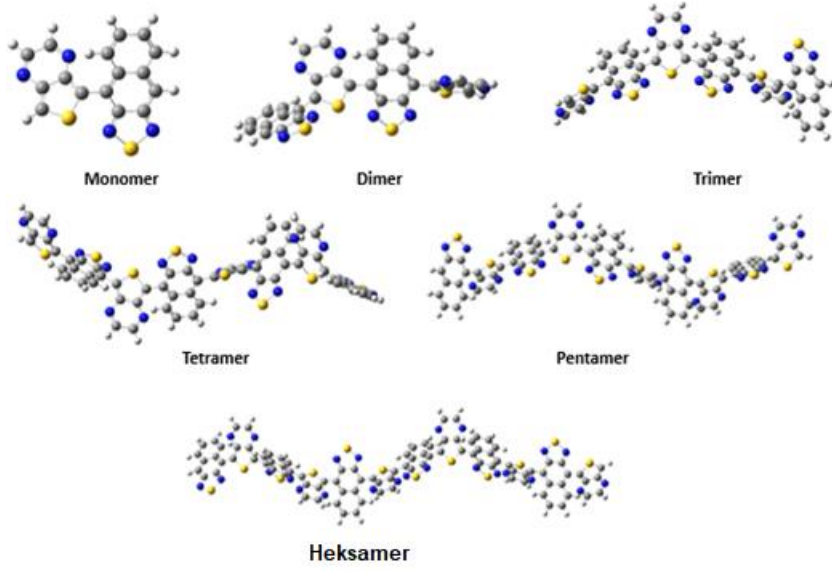


PQ-NT

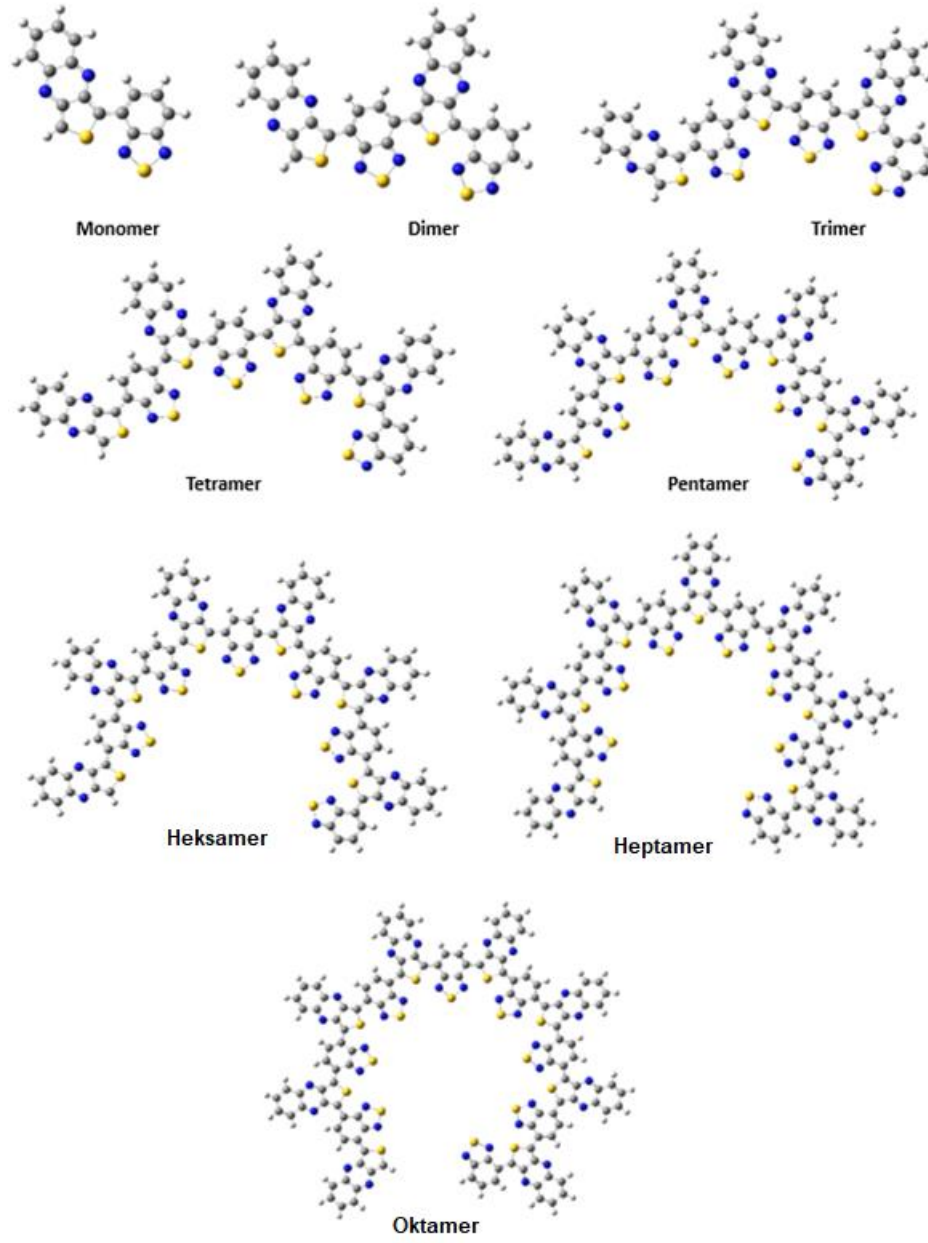
Şekil Ek 65 (devamı). PP-BT, PP-NT, PQ-BT, ve PQ-NT monomerlerinin yarı deneysel PM6 yöntemi ile hesaplanan Mulliken yük dağılımları



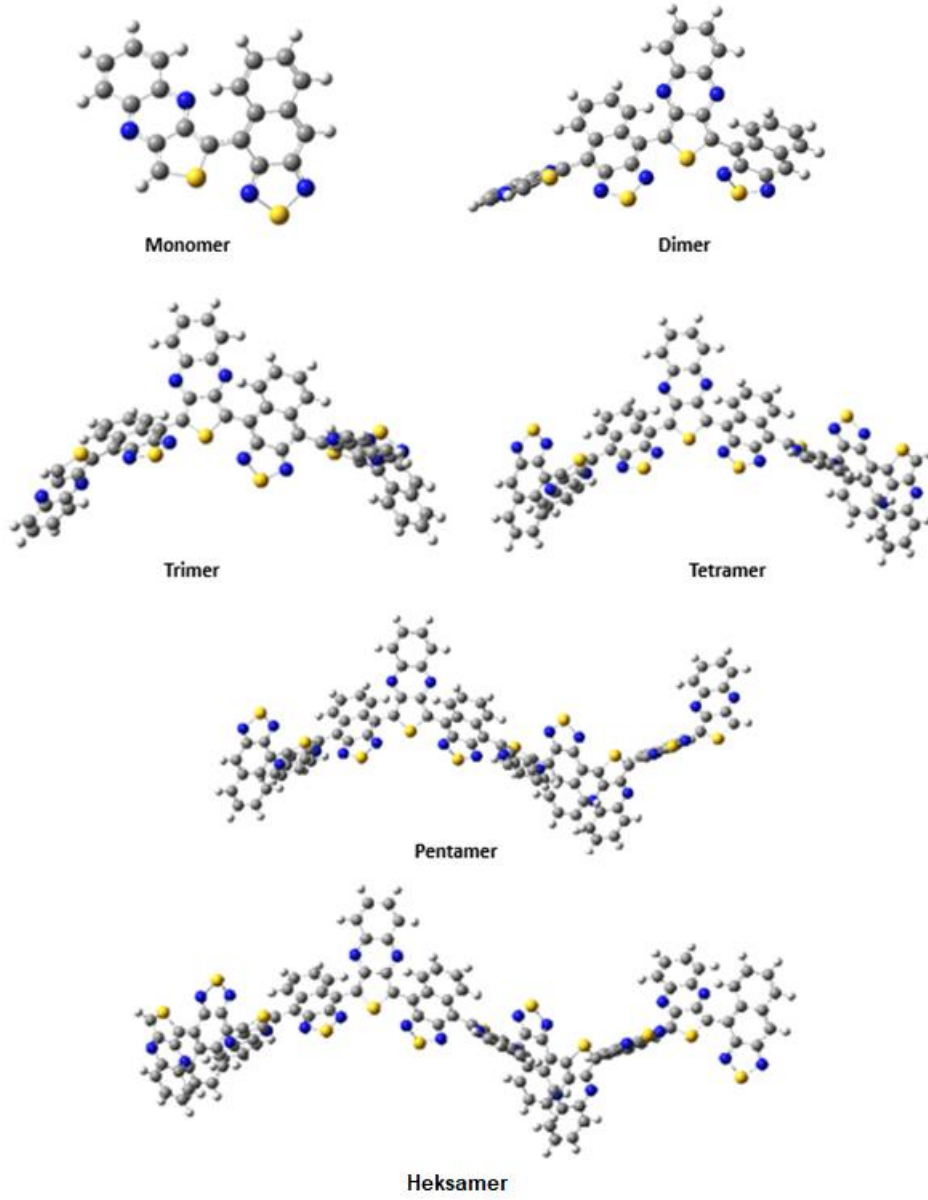
Şekil Ek 66. TP-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



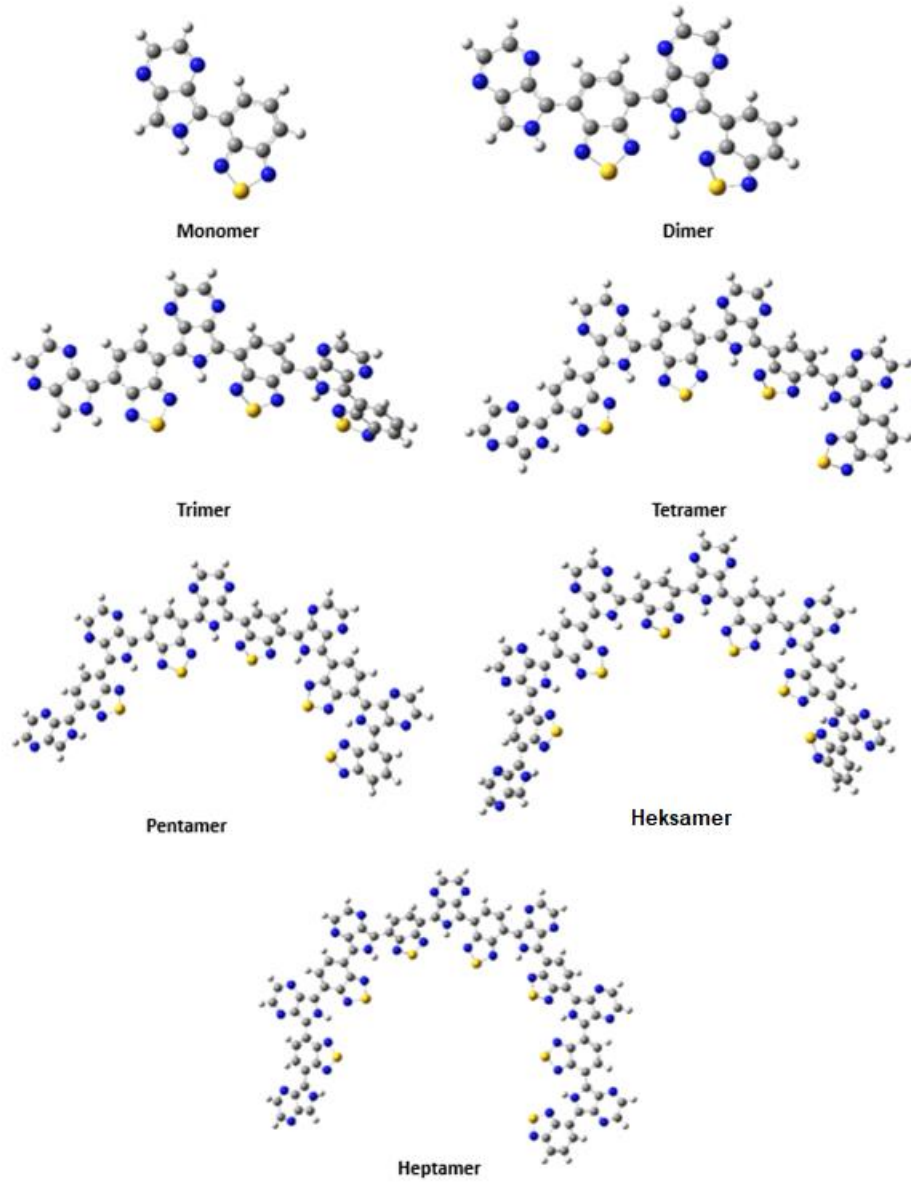
Şekil Ek 67. TP-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



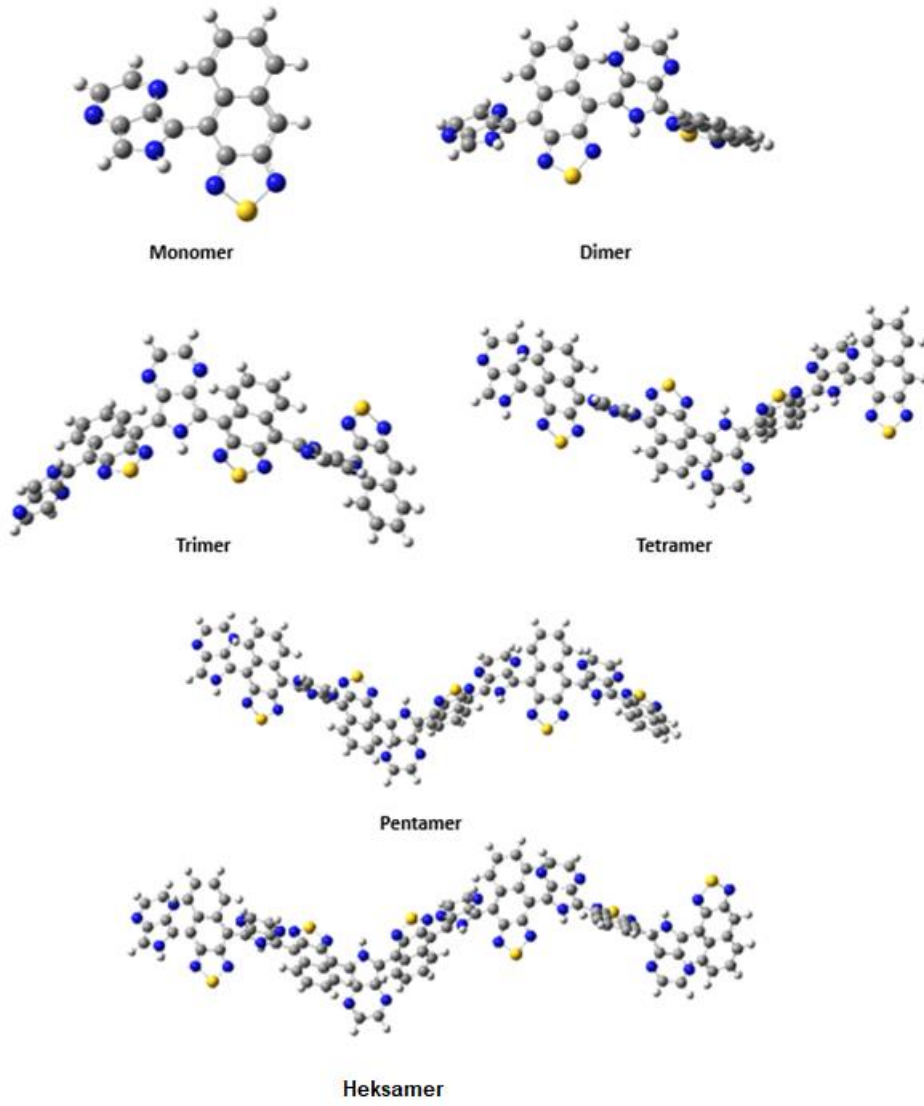
Şekil Ek 68. TQ-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



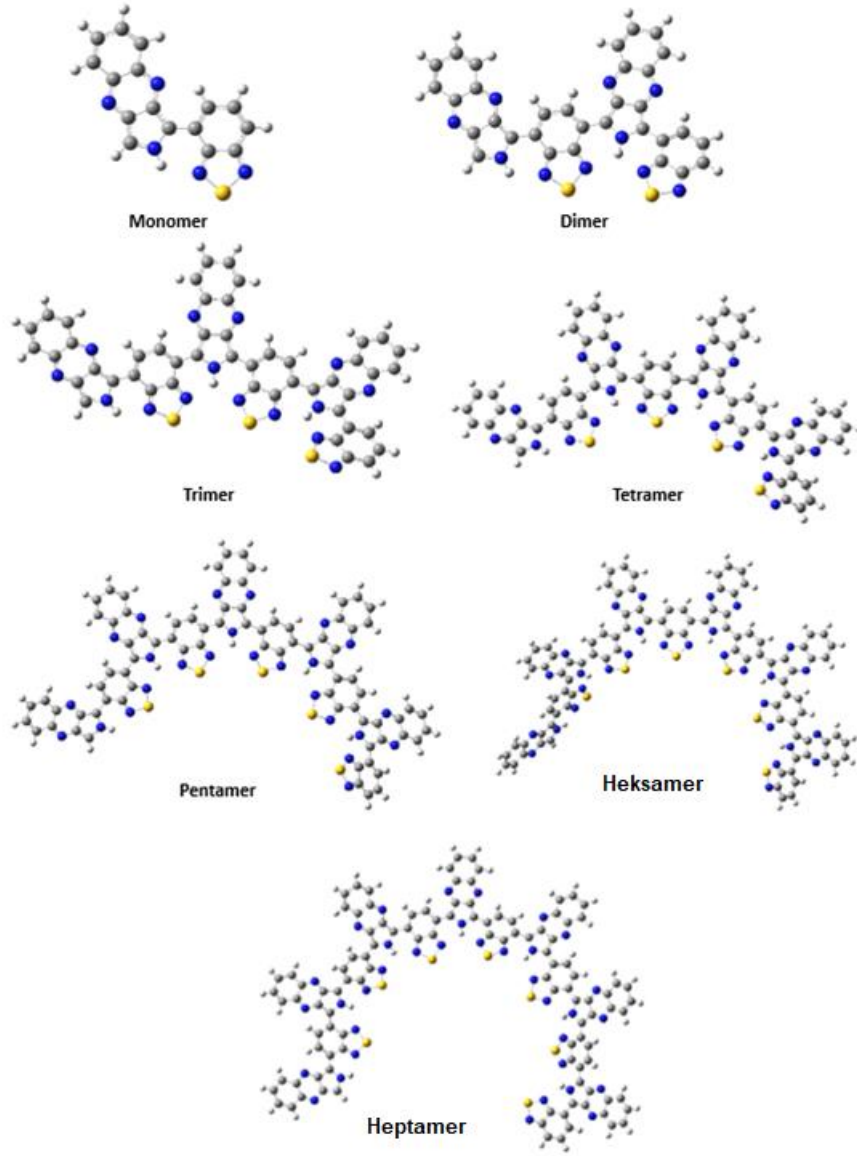
Şekil Ek 69. TQ-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



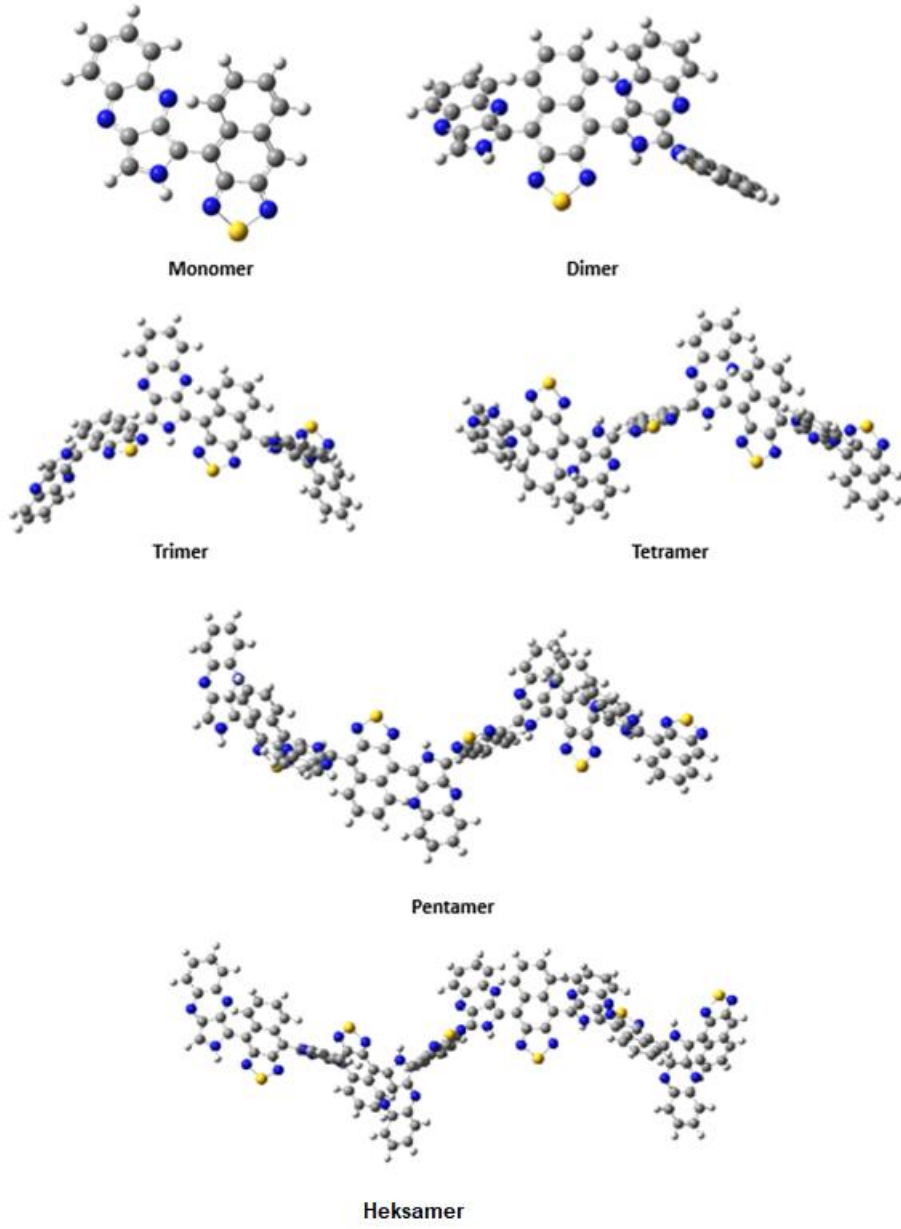
Şekil Ek 70. PP-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



Şekil Ek 71. PP-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



Şekil Ek 72. PQ-BT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri



Şekil Ek 73 PQ-NT monomer ve oligomerlerinin gaz fazında B3LYP/6-31G** teori seviyesinde optimize edilmiş temel hal (S_0) geometrileri

Tablo Ek 5. Optimize monomer, dimer, and trimer birimlerinin bağ uzunlukları (B3LYP/631-G** teori seviyesinde)

	TP-BT- C ₆ H ₁₃	TP-BT	TP-NT	TQ-BT	TQ-NT	PP-BT	PP-NT	PQ-BT	PQ-NT
Bağ	Bağ uzunluğu (Å)								
<i>n=1</i>									
C(1)-C(2)	1,380	1,383	1,383	1,395	1,397	1,411	1,409	1,422	1,420
C(2)-C(3)	1,464	1,466	1,467	1,470	1,470	1,461	1,462	1,471	1,472
C(3)-C(4)	1,388	1,390	1,390	1,402	1,403	1,422	1,418	1,432	1,428
C(4)-C(5)	1,442	1,443	1,448	1,441	1,446	1,455	1,458	1,453	1,456
C(5)-C(6)	1,367	1,367	1,383	1,367	1,384	1,368	1,384	1,369	1,384
C(6)-C(7)	1,447	1,447	1,468	1,446	1,468	1,446	1,469	1,445	1,468
C(7)-(8)	1,357	1,357	1,371	1,358	1,371	1,356	1,371	1,356	1,371
<i>n=2</i>									
C(1)-C(2)	1,379	1,371	1,383	1,394	1,395	1,410	1,409	1,421	1,419
C(2)-C(3)	1,464	1,467	1,467	1,470	1,470	1,460	1,462	1,471	1,472
C(3)-C(4)	1,388	1,390	1,390	1,402	1,402	1,422	1,417	1,432	1,427
C(4)-C(5)	1,441	1,442	1,448	1,440	1,447	1,454	1,458	1,452	1,456
C(5)-C(6)	1,369	1,369	1,384	1,369	1,384	1,369	1,384	1,370	1,384
C(6)-C(7)	1,440	1,441	1,468	1,440	1,469	1,439	1,469	1,438	1,469
C(7)-C(8)	1,369	1,369	1,383	1,370	1,384	1,369	1,383	1,369	1,384
C(8)-C(9)	1,442	1,442	1,450	1,441	1,448	1,455	1,458	1,453	1,457
C(9)-C(10)	1,391	1,394	1,392	1,407	1,408	1,424	1,418	1,435	1,429
C(10)-C(11)	1,459	1,463	1,464	1,468	1,469	1,457	1,460	1,470	1,471
C(11)-C(12)	1,391	1,393	1,392	1,406	1,407	1,424	1,419	1,434	1,429
C(12)-C(13)	1,443	1,444	1,449	1,442	1,447	1,456	1,458	1,454	1,457
C(13)-C(14)	1,367	1,367	1,383	1,367	1,383	1,368	1,383	1,368	1,384
C(14)-C(15)	1,447	1,447	1,468	1,446	1,468	1,446	1,468	1,446	1,468
C(15)-C(16)	1,357	1,357	1,371	1,357	1,371	1,356	1,371	1,356	1,371
<i>n=3</i>									
C(1)-C(2)	1,379	1,382	1,382	1,394	1,395	1,410	1,409	1,421	1,419
C(2)-C(3)	1,464	1,467	1,467	1,470	1,470	1,460	1,462	1,471	1,472
C(3)-C(4)	1,388	1,390	1,389	1,402	1,402	1,422	1,417	1,432	1,427
C(4)-C(5)	1,441	1,442	1,448	1,440	1,447	1,454	1,458	1,452	1,456
C(5)-C(6)	1,369	1,369	1,384	1,369	1,384	1,369	1,384	1,370	1,384
C(6)-C(7)	1,440	1,441	1,468	1,440	1,469	1,438	1,469	1,438	1,469
C(7)-C(8)	1,369	1,369	1,383	1,370	1,384	1,369	1,383	1,369	1,384
C(8)-C(9)	1,442	1,442	1,450	1,441	1,448	1,455	1,458	1,453	1,457
C(9)-C(10)	1,391	1,393	1,391	1,406	1,406	1,424	1,418	1,435	1,429

C(10)-C(11)	1,459	1,463	1,464	1,468	1,469	1,457	1,461	1,469	1,471
C(11)-C(12)	1,391	1,394	1,391	1,406	1,406	1,424	1,419	1,434	1,429
C(12)-C(13)	1,442	1,442	1,450	1,441	1,448	1,455	1,458	1,453	1,457
C(13)-C(14)	1,369	1,369	1,383	1,370	1,384	1,369	1,383	1,369	1,384
C(14)-C(15)	1,440	1,441	1,468	1,439	1,468	1,439	1,469	1,438	1,469
C(15)-C(16)	1,369	1,369	1,383	1,370	1,384	1,369	1,383	1,369	1,384
C(16)-C(17)	1,442	1,442	1,450	1,441	1,448	1,455	1,458	1,453	1,457
C(17)-C(18)	1,392	1,394	1,392	1,407	1,408	1,424	1,419	1,435	1,429
C(18)-C(19)	1,459	1,463	1,464	1,468	1,469	1,457	1,461	1,470	1,471
C(19)-C(20)	1,391	1,393	1,392	1,406	1,407	1,424	1,419	1,434	1,429
C(20)-C(21)	1,443	1,444	1,449	1,442	1,447	1,456	1,458	1,454	1,457
C(21)-C(22)	1,367	1,367	1,383	1,367	1,383	1,368	1,383	1,368	1,384
C(22)-C(23)	1,447	1,447	1,468	1,446	1,468	1,446	1,468	1,446	1,468
C(23)-C(24)	1,357	1,357	1,371	1,358	1,371	1,356	1,371	1,356	1,371

Tablo Ek 6. Optimize monomer, dimer, and trimer birimlerinin dihedral açıları* (B3LYP/631-G** teori seviyesinde)

	TP- BT- C ₆ H ₁₃	TP-BT	TP-NT	TQ-BT	TQ-NT	PP-BT	PP-NT	PQ-BT	PQ- NT
<i>n=1</i>									
φ_1	0,0	0,0	47,5	0,0	45,1	0,0	46,7	0,0	46,0
<i>n=2</i>									
φ_1	0,0	0,0	50,7	0,0	47,9	2,5	48,9	-2,2	48,1
φ_2	0,0	0,0	57,0	0,0	52,8	17,1	52,2	-16,8	51,4
φ_3	0,0	0,0	51,0	0,0	47,5	15,4	49,1	-14,8	48,4
<i>n=3</i>									
φ_1	0,0	0,0	50,7	0,0	48,0	3,2	48,9	-2,8	48,1
φ_2	0,0	0,0	56,2	0,0	51,8	16,7	51,8	-16,4	51,0
φ_3	0,0	0,0	55,1	0,0	51,0	17,0	51,4	-16,3	50,5
φ_4	0,0	0,0	56,3	0,0	52,3	17,7	51,8	-17,3	50,9
φ_5	0,0	0,0	51,2	0,0	47,6	15,3	49,3	-14,8	48,5

* φ_1 :C(3)-C(4)-C(5)-C(6); φ_2 :C(7)-C(8)-C(9)-C(10); φ_3 :C(11)-C(12)-C(13)-C(14); φ_4 :C(15)-C(16)-C(17)-C(18); φ_5 :C(19)-C(20)-C(21)-C(22)

Tablo Ek 7. TP-BT-C₆H₁₃ monomeri ve oligomerlerinin HOMO-LUMO geçişleri (S₀→S₁) için B3LYP/6-31G** teori seviyesinde yapılan TD-DFT hesaplama sonuçları

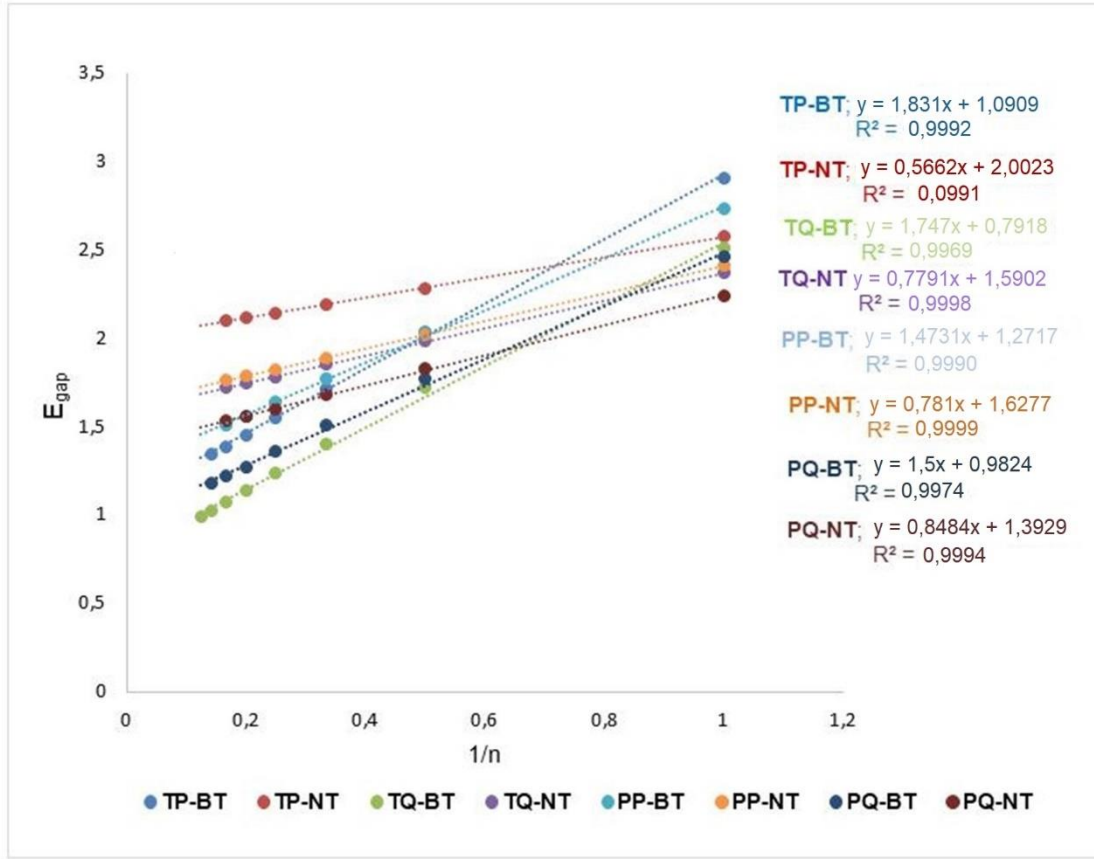
	Osilatör kuvveti (f)	λ_{max} (nm)	Elektronik Geçiş	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_{HOMO}-E_{LUMO} (eV)
Monomer	0,1908	489,48	117→118	-5,54	-2,65	2,89
Dimer	0,6498	688,40	233→234	-4,96	-2,91	2,05
Trimer	1,2011	823,58	349→350	-4,74	-3,01	1,73
Tetramer	1,5599	928,04	465→466	-4,62	-3,06	1,56
Pentamer	1,6731	1009,55	581→582	-4,55	-3,08	1,47
Hekzamer	1,5739	1073,30	697→698	-4,49	-3,09	1,41
<i>Polimer</i>						1,12

Tablo Ek 8. Monomer ve oligomerlerin B3LYP/6-31G** teori seviyesinde hesaplanan temel hal HOMO, LUMO enerjileri ve HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri

	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	HOMO-LUMO enerji aralığı (eV)
Monomer	-5,74	-2,83	2,91
Dimer	-5,20	-3,16	2,04
Trimer	-4,99	-3,28	1,71
TP-BT Tetramer	-4,88	-3,34	1,55
Pentamer	-4,82	-3,37	1,45
Heksamer	-4,78	-3,39	1,39
Heptamer	-4,75	-3,40	1,35
Polimer			1,09
Monomer	-5,48	-2,91	2,57
TP-NT Dimer	-5,27	-2,99	2,28
Trimer	-5,19	-3,01	2,19

	Tetramer	-5,16	-3,02	2,14
	Pentamer	-5,14	-3,02	2,12
	Heksamer	-5,13	-3,02	2,10
	Polimer			2,00
<hr/>				
	Monomer	-5,47	-2,96	2,51
	Dimer	-4,97	-3,25	1,72
	Trimer	-4,76	-3,36	1,40
	Tetramer	-4,65	-3,42	1,24
TQ-BT	Pentamer	-4,59	-3,45	1,13
	Heksamer	-4,54	-3,47	1,07
	Heptamer	-4,51	-3,48	1,02
	Octamer	-4,48	-3,49	0,99
	Polimer			0,79
<hr/>				
	Monomer	-5,30	-2,93	2,37
	Dimer	-5,02	-3,03	1,99
	Trimer	-4,92	-3,07	1,85
TQ-NT	Tetramer	-4,87	-3,09	1,78
	Pentamer	-4,84	-3,09	1,74
	Heksamer	-4,82	-3,10	1,72
	Polimer			1,59
<hr/>				
	Monomer	-5,36	-2,63	2,73
	Dimer	-4,90	-2,87	2,03
	Trimer	-4,73	-2,96	1,77
PP-BT	Tetramer	-4,65	-3,01	1,64
	Pentamer	-4,60	-3,04	1,56
	Heksamer	-4,57	-3,06	1,51
	Polimer			1,27
<hr/>				
PP-NT	Monomer	-5,26	-2,85	2,41
	Dimer	-4,99	-2,97	2,02

	Trimer	-4,89	-3,01	1,89
	Tetramer	-4,85	-3,03	1,82
	Pentamer	-4,82	-3,04	1,78
	Heksamer	-4,80	-3,04	1,76
	Polimer			1,63
<hr/>				
PQ-BT	Monomer	-5,13	-2,67	2,46
	Dimer	-4,69	-2,92	1,77
	Trimer	-4,52	-3,01	1,51
	Tetramer	-4,43	-3,07	1,36
	Pentamer	-4,37	-3,10	1,27
	Heksamer	-4,34	-3,12	1,22
	Heptamer	-4,31	-3,13	1,18
	Polimer			0,98
<hr/>				
PQ-NT	Monomer	-5,07	-2,83	2,24
	Dimer	-4,79	-2,96	1,83
	Trimer	-4,69	-3,01	1,68
	Tetramer	-4,64	-3,04	1,60
	Pentamer	-4,61	-3,05	1,56
	Heksamer	-4,59	-3,06	1,53
	Polimer			1,39
<hr/>				



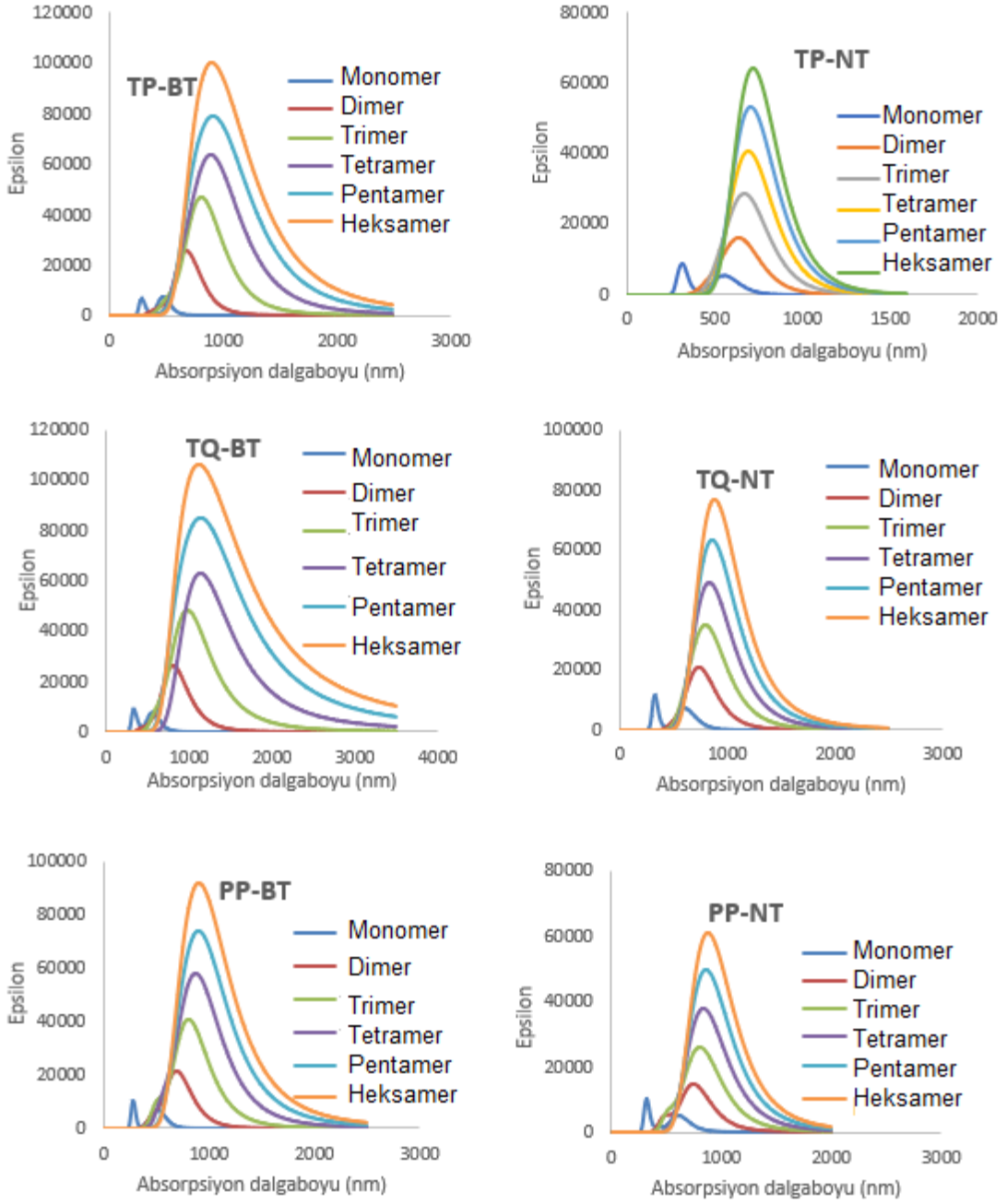
Şekil Ek 74. Oligomerlerin $E_{\text{gap}}-1/n$ grafikleri, grafik denklemleri ve R^2 değerleri

Tablo Ek 9. Optimize monomer ve oligomerlerin at B3LYP/6-31G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları ($S_0 \rightarrow S_1$)

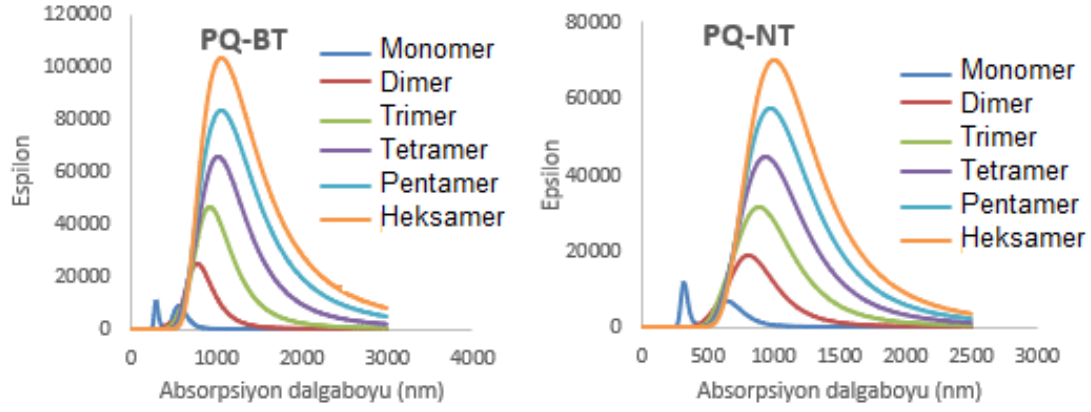
	Osilatör gücü (f)	λ_{max} (nm)	Elektronik Geçiş HOMO→LUMO	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	HOMO- LUMO enerji aralığı (eV)
Monomer	0.1897	482.30	69->70	-5.74	-2.83	2.91
Dimer	0.6308	685.06	137->138	-5.20	-3.16	2.04
Trimer	1.1266	822.25	205->206	-4.99	-3.28	1.71
TP-BT Tetramer	1.4294	929.28	273->274	-4.88	-3.34	1.55
Pentamer	1.5028	1013.87	341->342	-4.82	-3.37	1.45
Hexamer	1.3832	1080.97	409->410	-4.78	-3.39	1.39
Polymer				-4.60	-3.50	1.09
TP-NT Monomer	0.1250	560.03	82->83	-5.48	-2.91	2.57
Dimer	0.3503	654.64	163->164	-5.27	-2.99	2.28

	Trimer	0.5850	693.38	244->245	-4.92	-3.01	1.91
	Tetramer	0.8358	713.26	325->326	-5.16	-3.02	2.14
	Pentamer	1.1124	724.83	406->407	-5.14	-3.02	2.12
	Hexamer	1.3957	732.28	487->488	-5.13	-3.02	2.10
	Polymer				-5.05	-3.05	2.00
	Monomer	0.1793	559.37	82->83	-5.47	-2.96	2.51
	Dimer	0.6252	805.67	163->164	-4.97	-3.25	1.72
	Trimer	1.1587	986.08	244->245	-4.76	-3.36	1.40
TQ-BT	Tetramer	1.5236	1137.36	325->326	-4.63	-3.42	1.21
	Pentamer	1.6432	1267.98	406->407	-4.59	-3.45	1.13
	Hexamer	1.5347	1381.62	487->488	-4.54	-3.47	1.07
	Polymer				-4.37	-3.57	0.80
	Monomer	0.1665	610.63	95->96	-5.30	-2.93	2.37
	Dimer	0.4713	751.71	189->190	-5.02	-3.03	1.99
	Trimer	0.7488	826.57	283->284	-4.92	-3.07	1.85
TQ-NT	Tetramer	1.0067	870.49	377->378	-4.87	-3.09	1.78
	Pentamer	1.3024	897.31	471->472	-4.84	-3.09	1.74
	Hexamer	1.6201	914.81	565->566	-4.82	-3.10	1.72
	Polymer				-4.73	-3.14	1.59
	Monomer	0.1596	522.97	65->66	-5.36	-2.63	2.73
	Dimer	0.4614	713.11	129->130	-4.90	-2.87	2.03
	Trimer	0.9489	819.10	193->194	-4.73	-2.96	1.77
PP-BT	Tetramer	1.2700	902.36	257->258	-4.65	-3.01	1.64
	Pentamer	1.3926	966.96	321->322	-4.60	-3.04	1.56
	Hexamer	1.3655	1014.95	385->386	-4.57	-3.06	1.51
	Polymer				-4.41	-3.14	1.27
	Monomer	0.1240	608.25	78->79	-5.26	-2.85	2.41
	Dimer	0.3351	754.69	155->156	-4.99	-2.97	2.02
	Trimer	0.5592	824.93	232->233	-4.89	-3.01	1.89
PP-NT	Tetramer	0.7794	864.81	309->310	-4.85	-3.03	1.82
	Pentamer	1.0267	889.16	386->387	-4.82	-3.04	1.78
	Hexamer	1.2857	904.97	463->464	-4.80	-3.04	1.76
	Polymer				-4.71	-3.08	1.63
	Monomer	0.2112	572.87	78->79	-5.13	-2.67	2.46
	Dimer	0.5729	799.82	155->156	-4.69	-2.92	1.77
PQ-BT	Trimer	1.1040	943.85	232->233	-4.52	-3.01	1.51
	Tetramer	1.4594	1066.70	309->310	-4.43	-3.07	1.36
	Pentamer	1.5851	1167.70	386->387	-4.37	-3.10	1.27

	Hexamer	1.5375	1245.30	463->464	-4.34	-3.12	1.22
	Polymer				-4.19	-3.20	0.99
	Monomer	0.1531	656.58	91->92	-5.07	-2.83	2.24
	Dimer	0.4051	833.91	181->182	-4.79	-2.96	1.83
	Trimer	0.6597	930.92	271->272	-4.69	-3.01	1.68
PQ-NT	Tetramer	0.8894	991.43	361->362	-4.64	-3.04	1.60
	Pentamer	1.1569	1030.26	451->452	-4.61	-3.05	1.56
	Hexamer	1.4448	1056.41	541->542	-4.59	-3.06	1.53
	Polymer				-4.50	-3.10	1.39



Şekil Ek 75. Tüm optimize monomer ve oligomerlerin TD-DFT metodu ve B3LYP/6-31G** teori seviyesinde kullanılarak hesaplanan UV-vis spektrumları



Şekil Ek 75 (devamı). Tüm optimize monomer ve oligomerlerin TD-DFT metodu ve B3LYP/6-31G** teori seviyesinde kullanılarak hesaplanan UV-vis spektrumları

Tablo Ek 10. T₂P-Pr ve E₂P-Pr moleküllerinin temel halleri için yarı-deneysel/PM6 metodu kullanılarak gaz fazında hesaplanan bağ uzunlukları (Å)

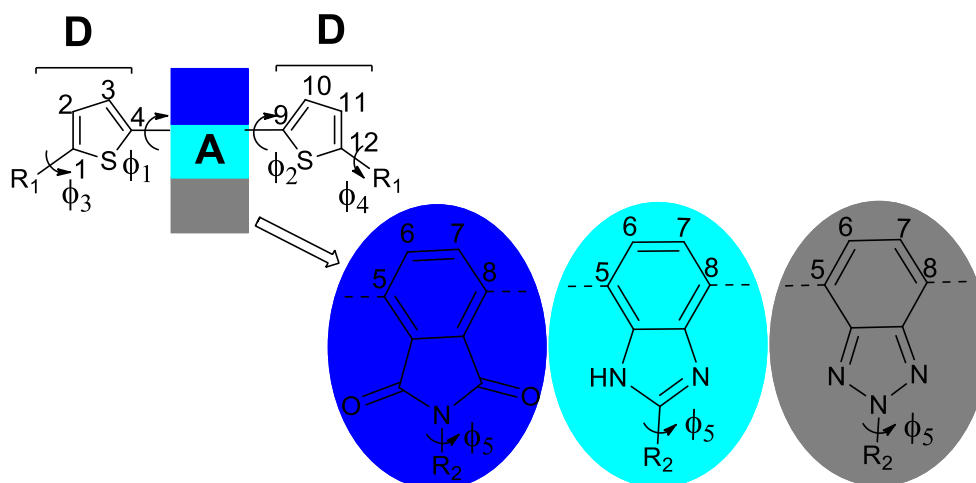
Bileşik		
Bağ	T₂P-Pr	E₂P-Pr
C1-C2	1,364	1,359
C2-C3	1,436	1,455
C3-C4	1,375	1,375
C4-C5	1,446	1,441
C5-C6	1,437	1,438
C6-C7	1,375	1,374
C7-C8	1,437	1,438
C8-C9	1,446	1,441
C9-C10	1,375	1,375
C10-C11	1,436	1,455
C11-C12	1,364	1,359

Tablo Ek 11. T₂P-Pr ve E₂P-Pr moleküllerinin temel halleri için yarı-deneysel/PM6 metodu kullanılarak gaz fazında hesaplanan dihedral açıları

Dihedral açı	T₂P-Pr	E₂P-Pr
φ_1	0°	0°
φ_2	0°	0°
φ_3	88°	87°

Tablo Ek 12. T₂P-Pr ve E₂P-Pr HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları

	λ_{\max}	f	Elektronik geçiş (HOMO → LUMO)	E _{HOMO}	E _{LUMO}	HOMO- LUMO enerji aralığı
T ₂ P-Pr	435	0,066	92 → 93	-5,79	-2,91	2,89
E ₂ P-Pr	477	0,069	122 → 123	-5,47	-2,84	2,64



Şekil Ek 76. Bütün moleküller için bağ uzunluğu ve dihedral açılarının tanımlanmasında kullanılan atom numaralandırma şeması

Tablo Ek 13. Temel haldeki (S₀) optimize edilmiş moleküller için HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan bağ uzunlukları (Å)

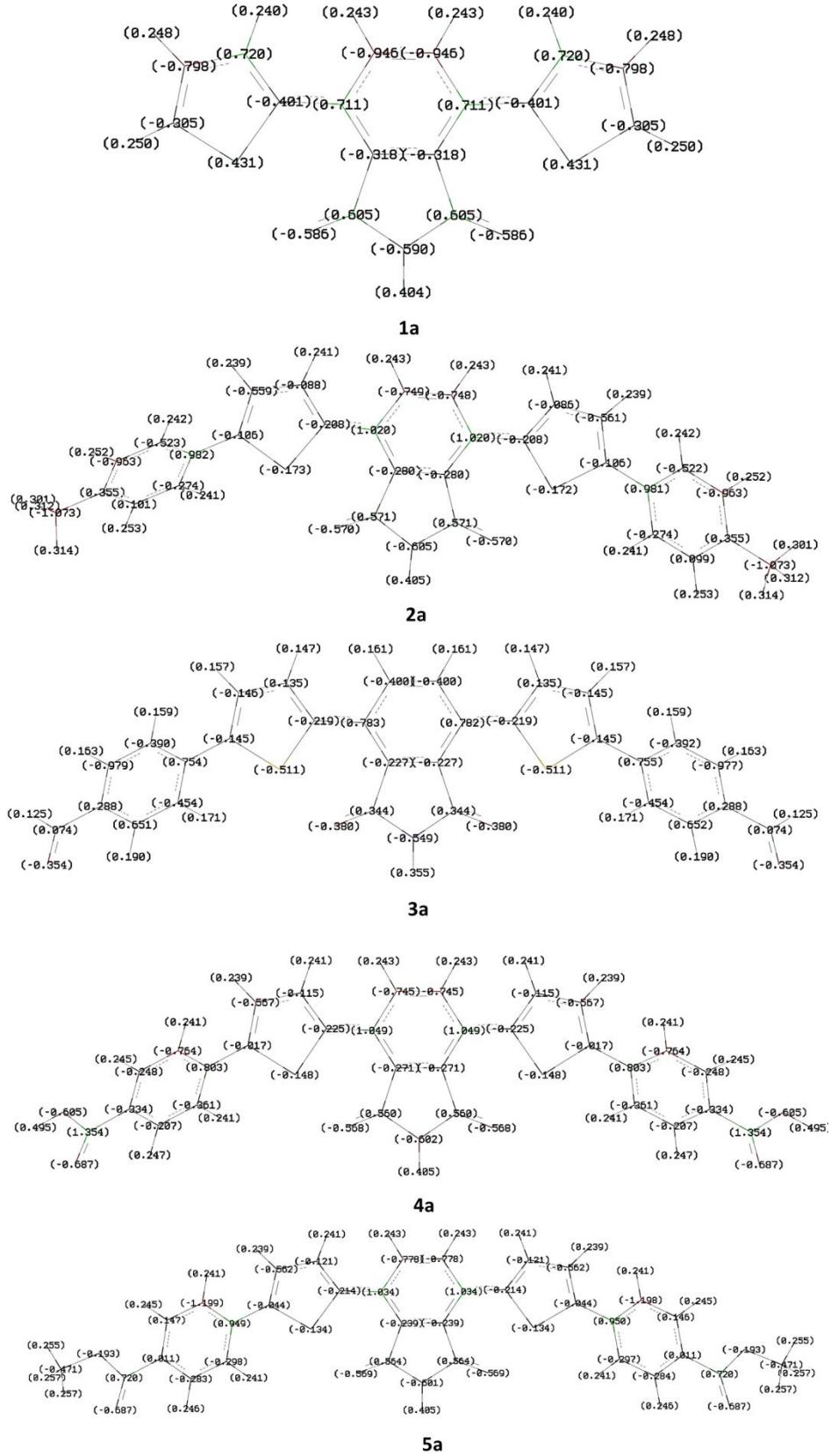
Bileşik										
Bağ	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	10a
C1-C2	1,365	1,370	1,370	1,370	1,370	1,371	1,370	1,365	1,365	1,365
C2-C3	1,435	1,432	1,432	1,432	1,432	1,431	1,432	1,435	1,435	1,435
C3-C4	1,375	1,376	1,376	1,376	1,376	1,375	1,376	1,376	1,376	1,376
C4-C5	1,445	1,444	1,446	1,446	1,446	1,444	1,445	1,445	1,445	1,445
C5-C6	1,438	1,438	1,437	1,437	1,437	1,439	1,438	1,438	1,439	1,438

C6-C7	1,375	1,374	1,375	1,375	1,375	1,374	1,374	1,374	1,373	1,374
C7-C8	1,438	1,438	1,437	1,437	1,437	1,439	1,438	1,438	1,439	1,438
C8-C9	1,445	1,444	1,446	1,446	1,446	1,444	1,445	1,445	1,445	1,445
C9-C10	1,375	1,376	1,376	1,376	1,376	1,375	1,376	1,376	1,376	1,376
C10-C11	1,435	1,432	1,432	1,432	1,432	1,432	1,432	1,435	1,435	1,435
C11-C12	1,365	1,370	1,370	1,370	1,370	1,370	1,370	1,365	1,365	1,365
Bağ	1b	2b	3b	4b	5b	6b	7b	8b	9b	10b
C1-C2	1,359	1,370	1,364	1,365	1,364	1,363	1,363	1,359	1,359	1,359
C2-C3	1,447	1,436	1,443	1,443	1,443	1,445	1,444	1,447	1,447	1,447
C3-C4	1,363	1,371	1,364	1,364	1,364	1,363	1,363	1,363	1,363	1,363
C4-C5	1,447	1,444	1,447	1,448	1,447	1,447	1,447	1,447	1,447	1,447
C5-C6	1,393	1,394	1,394	1,394	1,394	1,393	1,393	1,393	1,393	1,393
C6-C7	1,414	1,414	1,414	1,414	1,414	1,414	1,414	1,414	1,415	1,414
C7-C8	1,394	1,393	1,394	1,394	1,394	1,394	1,394	1,394	1,393	1,394
C8-C9	1,445	1,447	1,445	1,445	1,445	1,444	1,445	1,445	1,445	1,445
C9-C10	1,371	1,363	1,372	1,372	1,372	1,371	1,371	1,371	1,371	1,371
C10-C11	1,439	1,445	1,435	1,435	1,435	1,436	1,436	1,439	1,439	1,439
C11-C12	1,365	1,363	1,371	1,371	1,371	1,370	1,370	1,365	1,365	1,365
Bağ	1c	2c	3c	4c	5c	6c	7c	8c	9c	10c
C1-C2	1,363	1,368	1,369	1,369	1,369	1,368	1,368	1,363	1,363	1,363
C2-C3	1,440	1,438	1,437	1,437	1,437	1,438	1,437	1,441	1,441	1,441
C3-C4	1,370	1,370	1,371	1,371	1,371	1,370	1,371	1,370	1,370	1,370
C4-C5	1,445	1,444	1,445	1,445	1,445	1,444	1,444	1,445	1,445	1,445
C5-C6	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,378	1,378	1,378
C6-C7	1,432	1,432	1,432	1,432	1,432	1,432	1,432	1,433	1,434	1,433
C7-C8	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,379	1,378	1,378	1,378
C8-C9	1,445	1,444	1,445	1,445	1,445	1,444	1,444	1,445	1,445	1,445
C9-C10	1,370	1,370	1,371	1,371	1,371	1,370	1,371	1,370	1,370	1,370
C10-C11	1,440	1,438	1,437	1,437	1,437	1,438	1,437	1,441	1,441	1,441

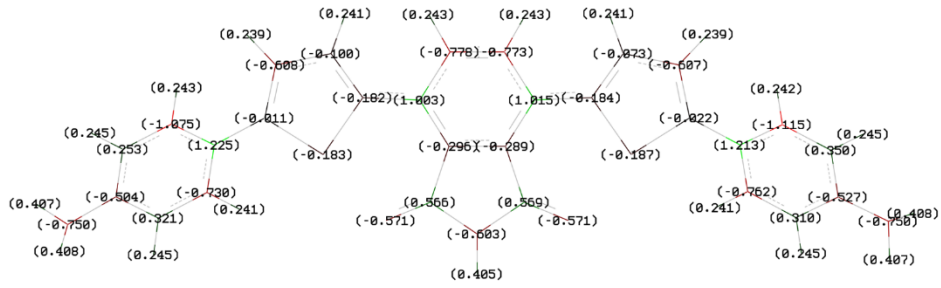
C11-C12	1,363	1,368	1,369	1,369	1,369	1,368	1,368	1,363	1,363	1,363
---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Tablo Ek 14. Temel haldeki (S_0) optimize edilmiş moleküller için HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dihedral açılar ($^\circ$)

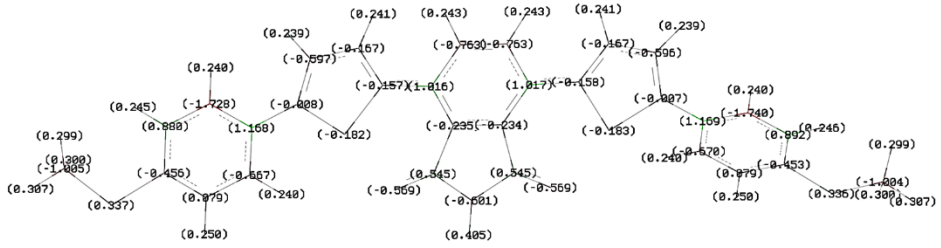
Dihedral aç	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	10a
φ_1	0	-1	1	1	1	-1	1	0	0	0
φ_2	0	-1	-1	-1	-1	-1	1	0	0	0
φ_3		41	-44	-43	-44	37	-42			
φ_4		41	44	43	44	39	-42			
φ_5								18	16	17
Dihedral aç	1b	2b	3b	4b	5b	6b	7b	8b	9b	10b
φ_1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0
φ_2	49	-48	48	48	48	47	48	49	49	49
φ_3		-47	45	45	45	46	47	-	-	-
φ_4		44	44	43	43	42	45	-	-	-
φ_5								-36	-34	-35
Dihedral aç	1c	2c	3c	4c	5c	6c	7c	8c	9c	10c
φ_1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0
φ_2	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0
φ_3		46	45	44	45	44	46	-	-	-
φ_4		46	45	44	44	44	46	-	-	-
φ_5								0	0	0



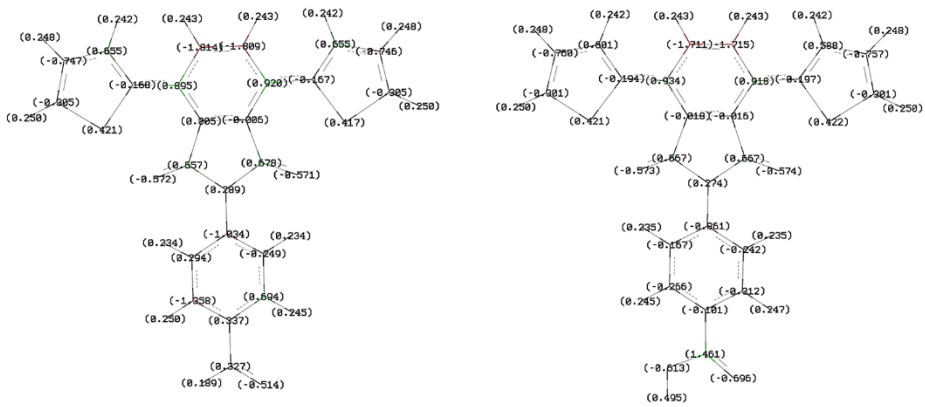
Şekil Ek 77. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10a** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları



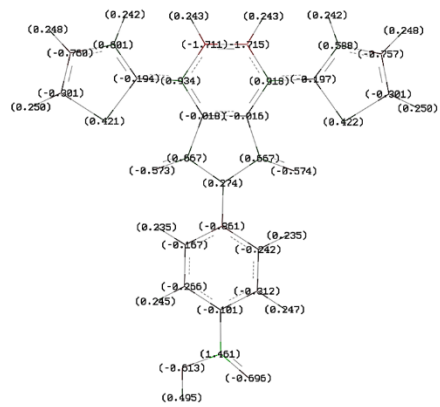
6a



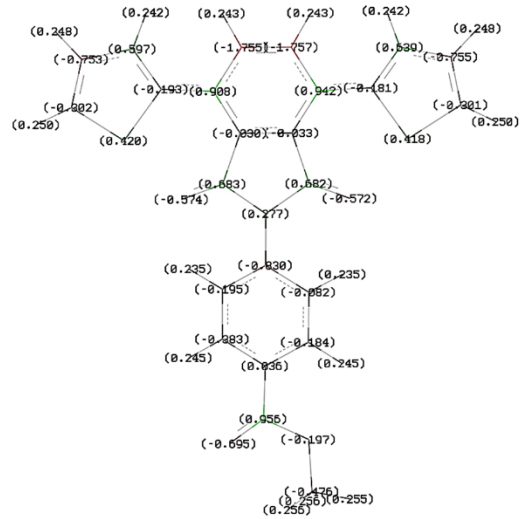
7a



8a

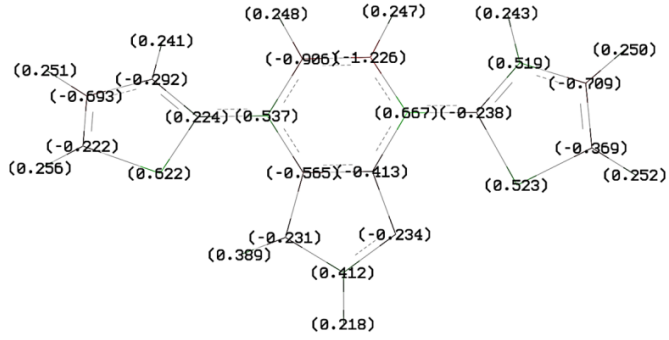


9a

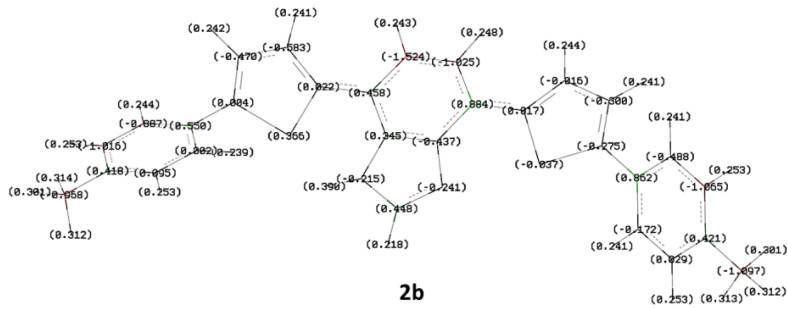


10a

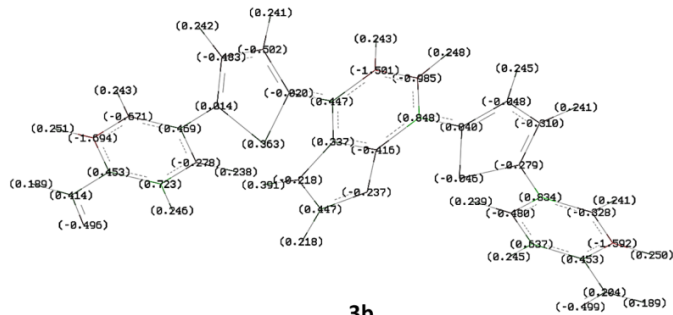
Şekil Ek 77 (devamı). Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10a** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları



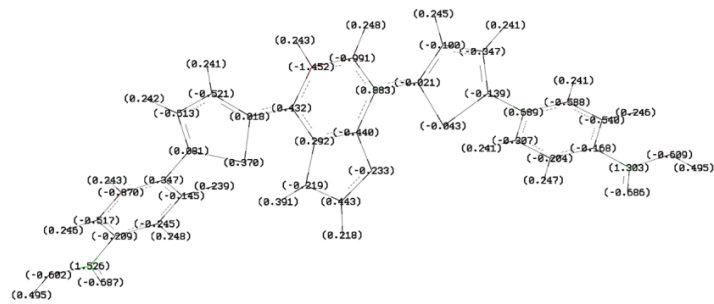
1b



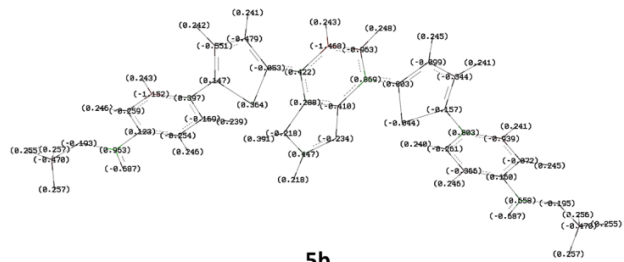
2b



3b

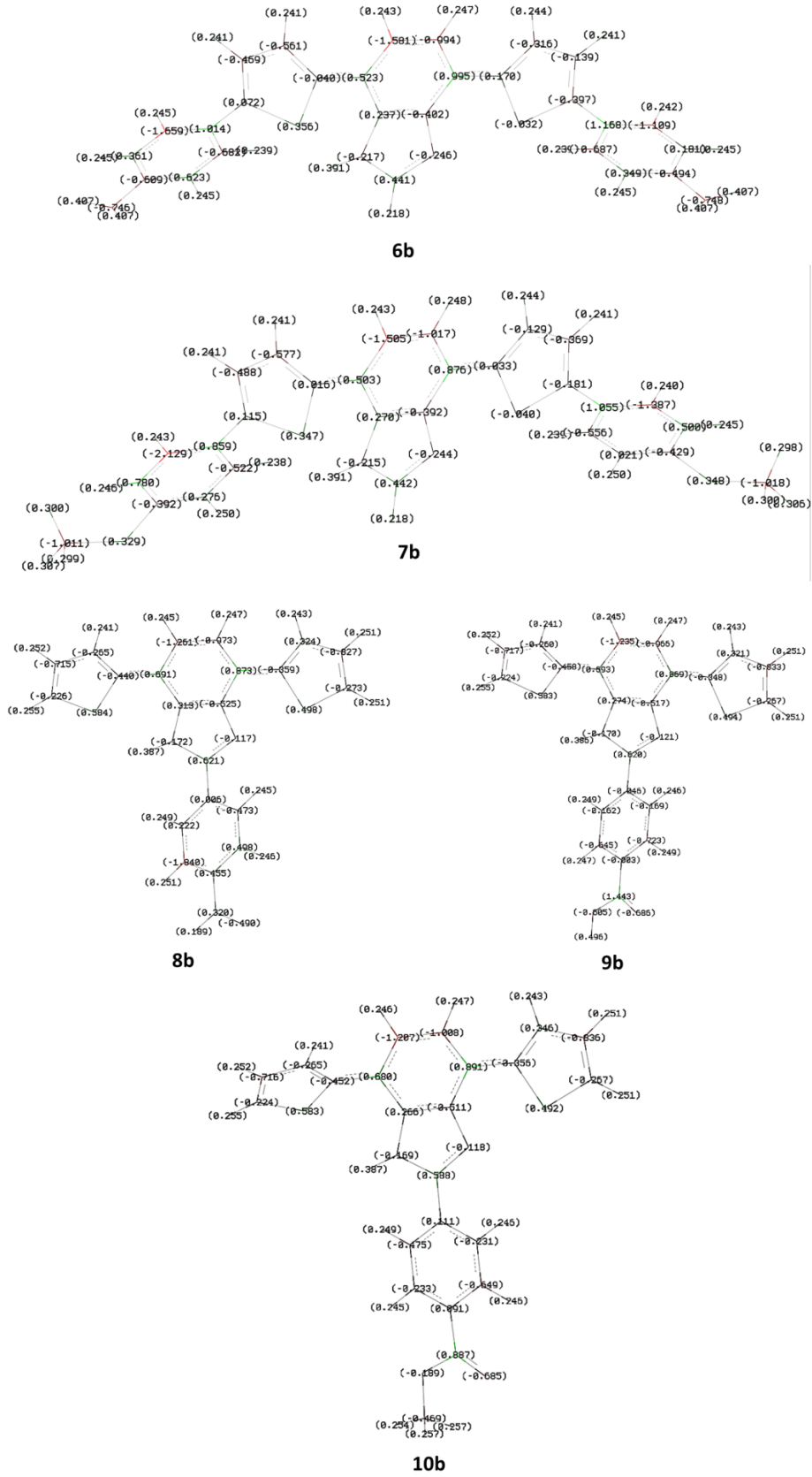


4b

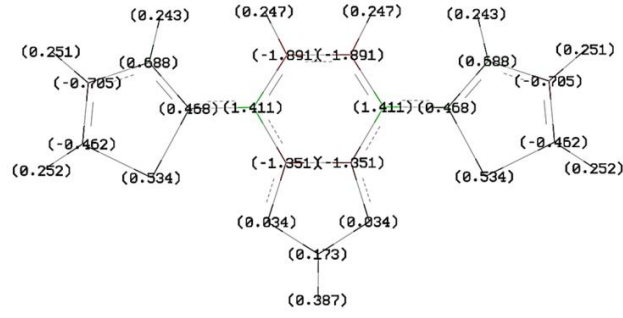


5b

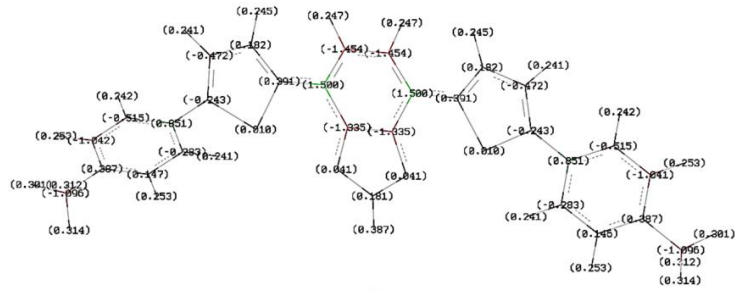
Şekil Ek 78. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10b** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları



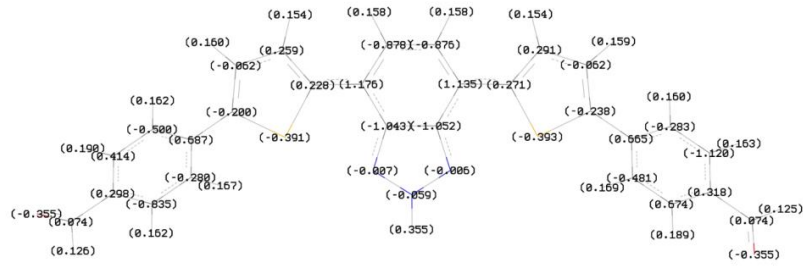
Şekil Ek 78 (devamı). Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10b** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları



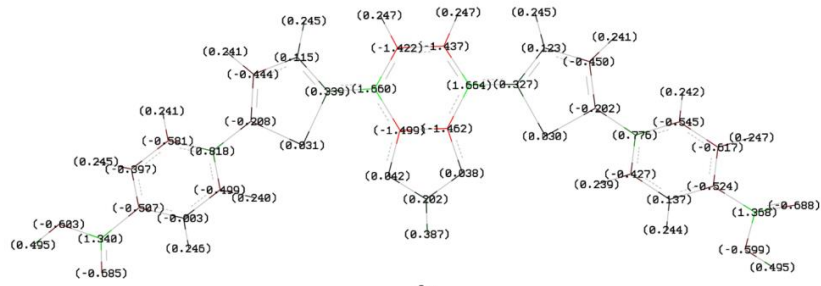
1c



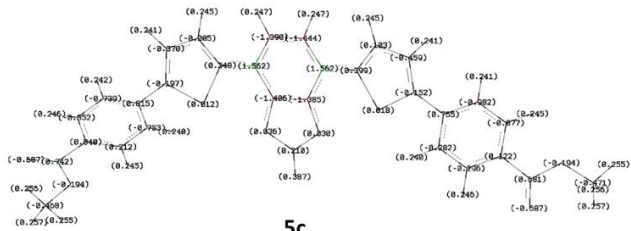
2c



3c

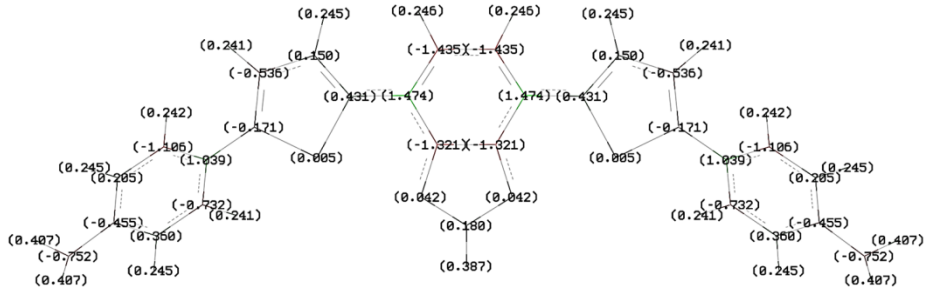


4c

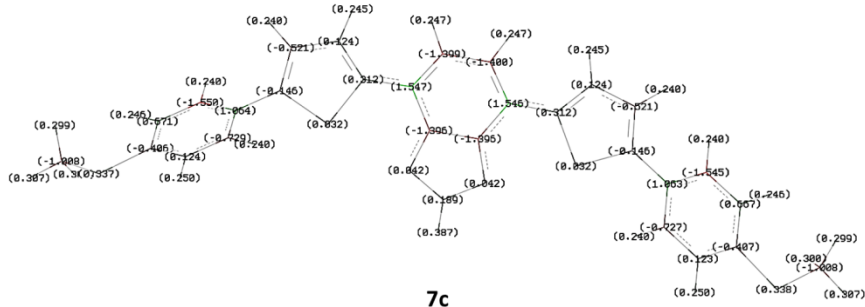


5c

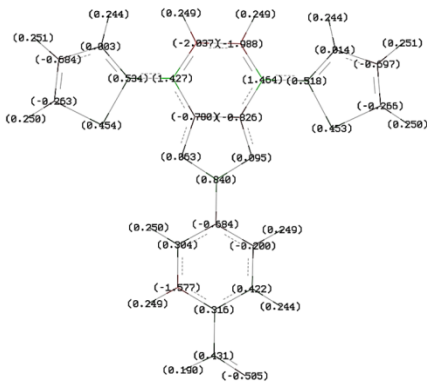
Şekil Ek 79. Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki **1-10c** moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları



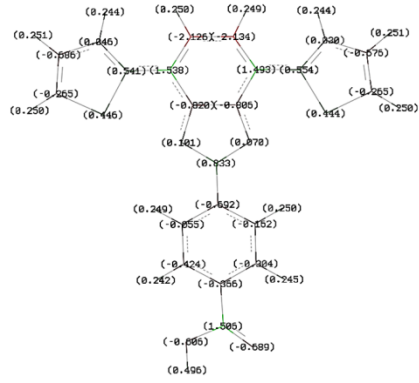
6c



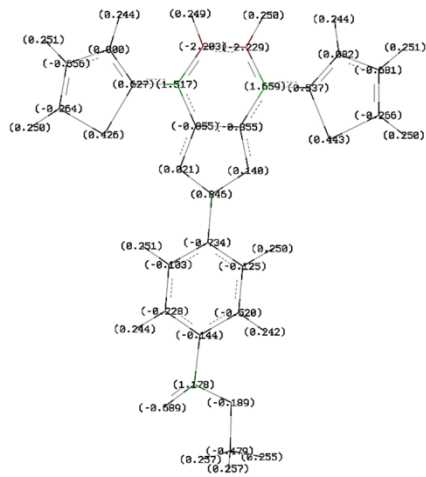
7c



8c



9c



10c

Şekil Ek 79 (devamı). Temel hal (S_0) ve gaz fazındaki 1-10c moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan Mulliken yük dağılımları

Tablo Ek 15. Temel hal (S_0) ve gaz fazında HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde optimize edilmiş moleküllerin hesaplanan HOMO-LUMO enerji aralığı, tahmini IP ve EA değerleri (eV cinsinden)

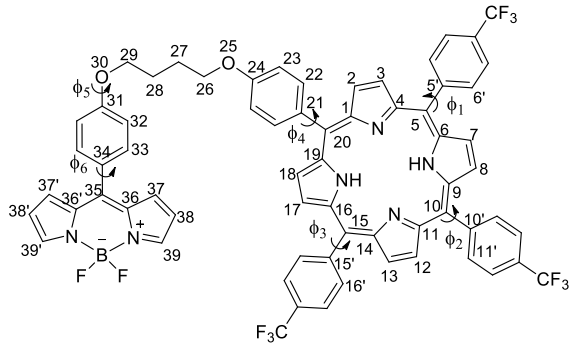
Bileşik	HOMO-LUMO enerji aralığı	İyonlaşma potansiyeli	Elektron ilgisi
1a	2,85	5,79	2,94
2a	2,50	5,34	2,85
3a	2,64	5,84	3,20
4a	2,64	5,81	3,17
5a	2,62	5,73	3,11
6a	2,25	4,96	2,71
7a	2,34	5,21	2,87
8a	2,77	5,96	3,19
9a	2,77	5,94	3,17
10a	2,78	5,91	3,13
1b	3,41	5,40	1,99
2b	3,10	5,09	1,99
3b	2,81	5,53	2,72
4b	2,93	5,50	2,57
5b	2,97	5,43	2,46
6b	2,95	4,79	1,84
7b	3,00	5,02	2,02
8b	2,72	5,50	2,78
9b	2,84	5,48	2,64
10b	2,91	5,44	2,53
1c	2,69	5,37	2,68
2c	2,44	5,06	2,62
3c	2,44	5,52	3,08
4c	2,47	5,48	3,01
5c	2,46	5,41	2,95
6c	2,31	4,78	2,47
7c	2,37	5,01	2,64
8c	2,30	5,50	3,19

9c	2,35	5,48	3,13
10c	2,38	5,44	3,06

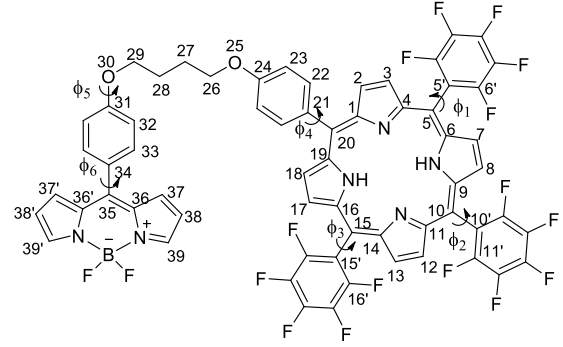
Tablo Ek 16. Moleküllerin diklorometan içerisinde HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesindeki TD-DFT hesaplama sonuçları ($S_0 \rightarrow S_1$) (eV cinsinden)

	λ_{\max}	f (Osilatör gücü)	Elektronik Geçiş	E_{HOMO}	E_{LUMO}	HOMO-LUMO enerji aralığı
1a	437	0,059	80→81	-5,83	-2,96	2,87
2a	494	0,024	128→129	-5,47	-2,94	2,52
3a	467	0,018	134→135	-5,74	-3,06	2,68
4a	466	0,021	142→143	-5,75	-3,06	2,69
5a	468	0,022	150→151	-5,72	-3,04	2,67
6a	555	0,011	128→129	-5,12	-2,89	2,23
7a	522	0,012	144→145	-5,33	-2,95	2,38
8a	449	0,099	107→108	-5,89	-3,10	2,78
9a	450	0,097	111→112	-5,89	-3,11	2,78
10a	449	0,097	115→116	-5,88	-3,09	2,79
1b	354	0,887	73→74	-5,57	-2,12	3,46
2b	396	1,391	121→122	-5,33	-2,18	3,15
3b	438	1,039	127→128	-5,55	-2,67	2,88
4b	424	1,249	135→136	-5,55	-2,57	2,98
5b	418	1,345	143→144	-5,52	-2,51	3,01
6b	421	1,257	121→122	-5,07	-2,10	2,97
7b	411	1,421	137→138	-5,24	-2,19	3,05
8b	447	0,142	100→101	-5,60	-2,81	2,79
9b	431	0,194	104→105	-5,60	-2,71	2,89
10b	421	0,226	108→109	-5,59	-2,63	2,96

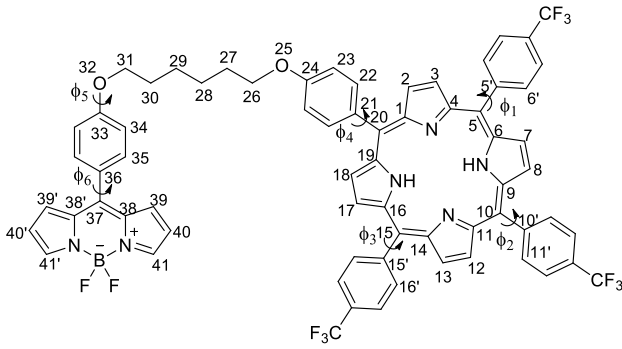
1c	440	0,753	73→74	-5,50	-2,78	2,72
2c	492	1,201	121→122	-5,25	-2,79	2,47
3c	500	1,490	127→128	-5,48	-3,03	2,45
4c	492	1,485	135→136	-5,48	-2,99	2,48
5c	492	1,478	143→144	-5,45	-2,97	2,48
6c	533	1,124	121→122	-5,01	-2,72	2,29
7c	513	1,232	137→138	-5,18	-2,79	2,39
8c	529	0,270	100→101	-5,54	-3,23	2,32
9c	520	0,309	104→105	-5,54	-3,19	2,35
10c	513	0,333	108→109	-5,53	-3,15	2,38



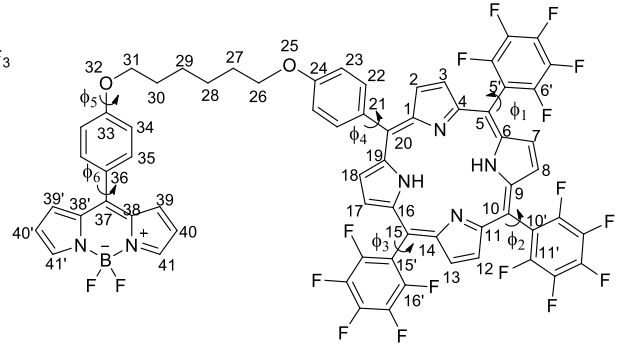
Diad 1



Diad 2



Diad 3



Diad 4

Şekil Ek 80. Diad molekülleri için atom numaralandırma şeması

Tablo Ek 17. Temel halde (S_0) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G teori seviyesinde hesaplanan bağ uzunlukları**

Bağ	Bağ uzunluğu		Bağ	Bağ uzunluğu	
	Diad 1	Diad 2		Diad 3	Diad 4
C1-C2	1,4890	1,4879	C1-C2	1,4887	1,4880
C2-C3	1,3531	1,3539	C2-C3	1,3533	1,3538
C3-C4	1,4922	1,4908	C3-C4	1,4918	1,4907
C4-C5	1,4500	1,4521	C4-C5	1,4502	1,4523

C5-C6	1,3618	1,3630	C5-C6	1,3617	1,3628
C6-C7	1,4939	1,4939	C6-C7	1,4939	1,4939
C7-C8	1,3483	1,3483	C7-C8	1,3483	1,3483
C8-C9	1,4943	1,4945	C8-C9	1,4943	1,4946
C9-C10	1,3645	1,3670	C9-C10	1,3646	1,3672
C10-C11	1,4465	1,4473	C10-C11	1,4464	1,4471
C11-C12	1,4962	1,4968	C11-C12	1,4962	1,4969
C12-C13	1,3515	1,3513	C12-C13	1,3515	1,3513
C13-C14	1,4919	1,4923	C13-C14	1,4918	1,4923
C14-C15	1,3574	1,3578	C14-C15	1,3574	1,3577
C15-C16	1,4456	1,4462	C15-C16	1,4455	1,4462
C16-C17	1,4232	1,4237	C16-C17	1,4233	1,4235
C17-C18	1,3986	1,3981	C17-C18	1,3985	1,3983
C18-C19	1,4230	1,4235	C18-C19	1,4232	1,4233
C19-C20	1,4465	1,4459	C19-C20	1,4466	1,4462
C20-C21	1,4873	1,4870	C20-C21	1,4869	1,4869
C21-C22	1,4087	1,4088	C21-C22	1,4091	1,4088
C22-C23	1,3882	1,3881	C22-C23	1,3877	1,3880
C23-C24	1,4121	1,4121	C23-C24	1,4127	1,4125
C24-O25	1,3753	1,3750	C24-O25	1,3737	1,3736
O25-C26	1,4526	1,4527	O25-C26	1,4545	1,4546
C26-C27	1,5282	1,5282	C26-C27	1,5268	1,5268
C27-C28	1,5286	1,5287	C27-C28	1,5320	1,5320
C28-C29	1,5276	1,5276	C28-C29	1,5349	1,5349
C29-O30	1,4645	1,4645	C29-C30	1,5319	1,5319
O30-C31	1,3687	1,3687	C30-C31	1,5268	1,5267

C31-C32	1,4021	1,4022	C31-O32	1,4656	1,4656
C32-C33	1,3964	1,3963	O32-C33	1,3673	1,3673
C33-C34	1,4027	1,4027	C33-C34	1,4026	1,4026
C34-C35	1,4744	1,4744	C34-C35	1,3961	1,3961
C35-C36	1,4023	1,4025	C35-C36	1,4029	1,4029
C35-C36'	1,4020	1,4018	C36-C37	1,4740	1,4740
C36-C37	1,4423	1,4421	C37-C38	1,4026	1,4027
C36'-C37'	1,4425	1,4426	C37-C38'	1,4021	1,4020
C37-C38	1,3845	1,3846	C38-C39	1,4421	1,4420
C37'-C38'	1,3844	1,3843	C38'-C39'	1,4424	1,4424
C38-C39	1,4408	1,4406	C39-C40	1,3847	1,3847
C38'-C39'	1,4409	1,4410	C39'-C40'	1,3844	1,3844
			C40-C41	1,4406	1,4405
			C40'-C41'	1,4408	1,4408

Tablo Ek 18. Temel halde (S_0) gaz fazında optimize edilmiş Diad moleküllerinin HSEH1PBE/6-31+G** teori seviyesinde hesaplanan dihedral açıları($^\circ$)

Dihedral açılar

	Diad 1	Diad 2	Diad 3	Diad 4
φ_1	90	91	86	90
φ_2	94	90	86	90
φ_3	91	91	93	89
φ_4	100	76	78	77
φ_5	0	0	0	0
φ_6	58	58	57	57

φ_1 : C6-C5-C5'-C6'; φ_2 : C11-C10-C10'-C11'; φ_3 : C16-C15-C15'-C16'; φ_4 : C19-C20-C21-C22; φ_5 : C29-O30-C31-C32; φ_6 : C33-C34-C35-C36

Tablo Ek 19. AChE proteinindeki amino asit kalıntılarının incelenen küçük moleküllerle etkileşimi ve tahmini bağlanma enerjileri (kcal/mol cinsinden)

Bileşik	Etkileşen amino asitler	Bağlanma enerjisi (kcal/mol)
AChE	Asp74, Tyr124, Ser125, Trp286, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Ala204, Trp86, Tyr133, Glu202, Gly448, Ile451, Trp236, Phe295, Phe297, Phe338, Ser203, Glu334, His447	
C1	Asp74, Tyr337, Thr83, Trp86, Phe338, Gly120, Gly121, Ser203, Glu202, His447, Gly122, Ala204, Phe297, Tyr124, Tyr341	-9,8
C2	Trp86, Tyr124, Asp74, Phe338, Phe297, Phe295, Val294, Ser293, Tyr341, Trp286, Tyr72, His447, Tyr337	-9,2
C3	Phe295, Phe297, Phe338, Tyr124, Tyr341, Tyr337, Gly122, Gly121, Asp74, Trp86, Glu202, Ala204, Ser203, His447	-9,3
C4	Tyr341, Tyr337, Tyr124, Gly120, Gly121, Gly122, His447, Ser203, Ala204, Phe297, Phe338, Glu202, Asp74, Trp86, Thr83	-9,1
C5	Tyr124, Tyr133, Tyr337, Tyr341, Gly120, Gly122, Gly121, Gly126, Phe297, Phe338, Asp74, Ser125, Ser203, His447, Leu130, Trp86, Asn87	-10,7
C6	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Asp74, Thr83, Glu202, Ser203, His447, Ala204	-10,3
C7	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly120, Gly121, Gly122, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Asp74, Thr83, Glu202, Ser203, His447, Arg296, Val294	-10,5

C8	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-9,6
C9	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-8,4
C10	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-8,8
C11	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-8,9
C12	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Asp74, Thr83	-10,2
C13	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Ala204, Ser203, His447, Val294, Arg296, Thr83, Asp74	-10,1
C14	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-9,6
C15	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Val294, Arg296, His447, Asp74	-8,7
C16	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Ala204, Glu202, Ser203, His447, Trp86, Asp74, Thr83	-8,8
C17	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly122, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Ala204, Ser203, His447, Asp74, Thr83	-10,1

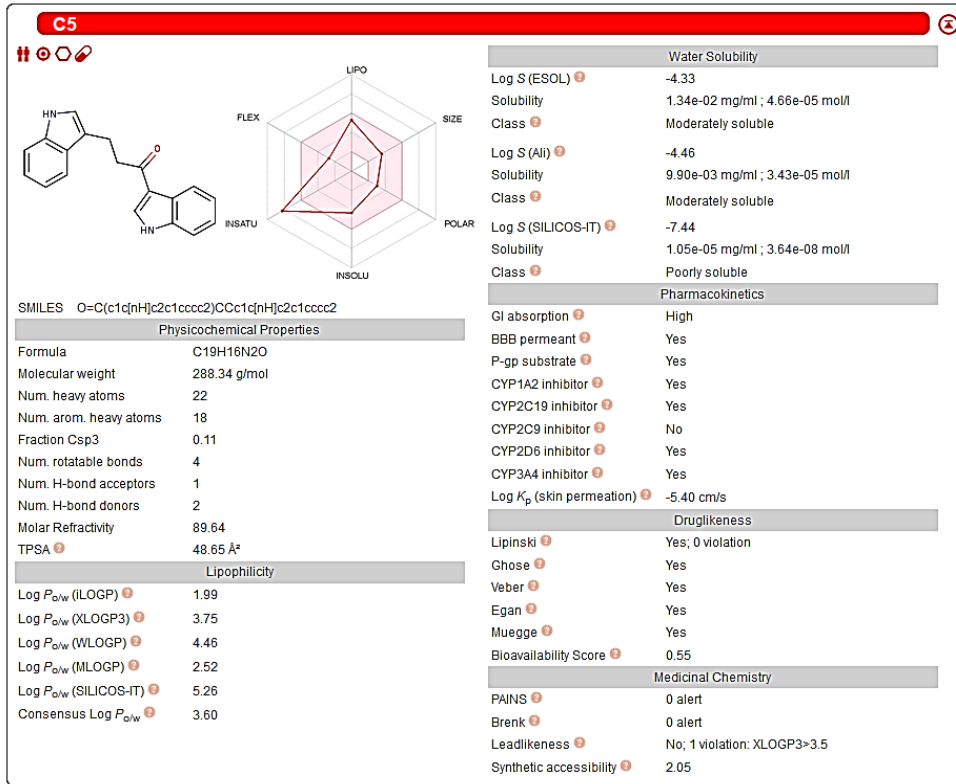
C18	Tyr124, Tyr133, Tyr337, Tyr341, Gly120, Gly121, Gly448, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, Val294, Ser203, His447, Glu202, Ile451, Asp74, Thr83	-10,6
C19	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly448, Phe295, Phe297, Phe338, Trp86, Trp286, His447, Val294	-9,6
C20	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly121, Phe295, Phe297, Phe338, Trp286, His447, Val294, Asp74, Thr83	-8,7
C21	Tyr124, Tyr133, Tyr337, Tyr341, Gly121, Gly448, Phe295, Phe297, Phe338, Glu202, Trp86, Trp286, His447, Asp74, Ser203	-8,9
C22	Tyr124, Tyr337, Tyr341, Gly120, Gly121, Gly122, Phe297, Phe338, Trp86, His447, Asp74, Ser203, Glu202, Ala204, Thr83	-9,8

Tablo Ek 20. BChE proteinindeki amino asit kalıntılarının incelenen küçük moleküllerle etkileşimi ve tahmini bağlanma enerjileri (kcal/mol cinsinden)

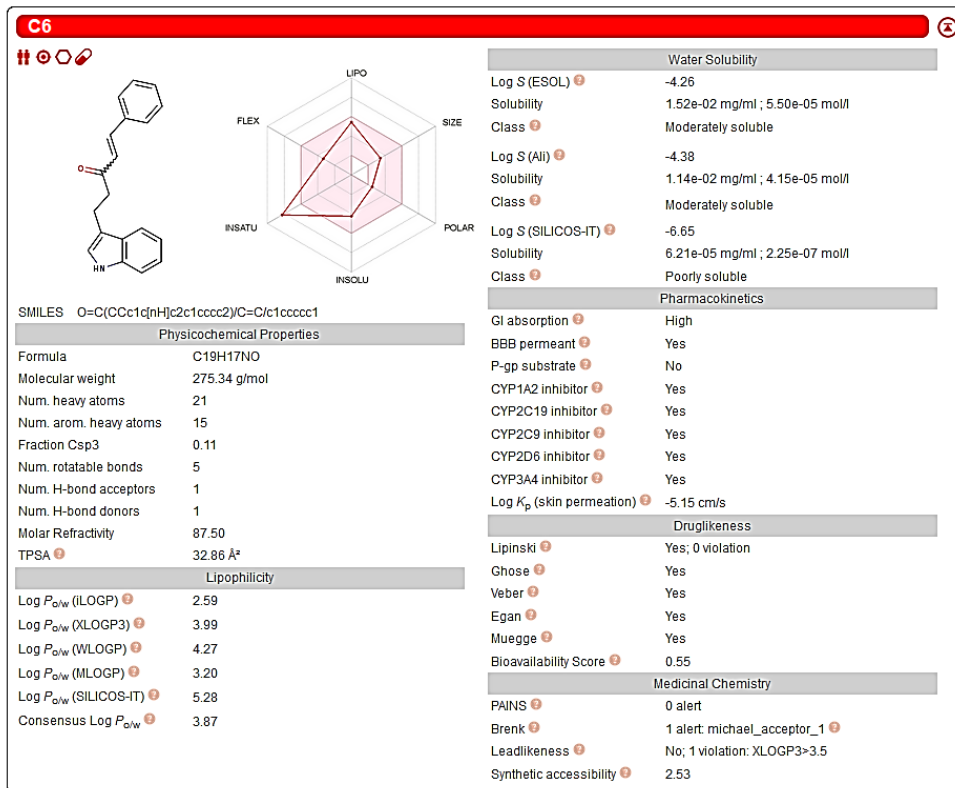
Bileşik	Etkileşen amino asitler	Bağlanma enerjisi (kcal/mol)
BChE	Ser198, Glu325, His438, Asp70, Tyr332, Gly115, Gly116, Ala199, Trp82, Tyr128, Glu197, Trp231, Leu286, Val288, Phe329	
C1	Tyr332, Tyr440, Gly116, Gly439, Trp82, Trp430, His438, Ser79, Ala328, Met437, Glu197, Asp70, Phe329	-8.8
C2	Tyr332, Tyr440, Gly116, Gly439, Trp82, Trp430, His438, Ser79, Ala328, Met437, Asp70, Phe329	-7.9
C3	Gly115, Gly116, Gly117, Gly439, Trp82, Trp231, Phe329, Phe398, Ser198, Ser287, Glu197, His438, Ala199, Pro285, Leu286	-8.3

C4	Gly115, Gly116, Gly117, Gly439, Trp82, Trp231, Phe329, Phe398, Ser198, Ser287, Glu197, His438, Ala199, Pro285, Leu286	-8.5
C5	Gly116, Gly439, Trp82, Trp430, Tyr128, Tyr332, Tyr440, Ser79, Ser198, Asp70, Thr120, His438, Glu197, Met437, Ala328, Phe329	-9.5
C6	Gly115, Gly116, Gly439, Tyr128, Tyr332, Tyr440, Trp82, Trp430, Ser79, His438, Glu197, Phe329, Met437, Thr120, Asp70, Ala328	-9.1
C7	Glu197, Gly115, Gly116, Tyr 114, Tyr128, Thr120, Thr 122, Trp82, Leu125, Gly121, Tyr332, Tyr440, Trp430, Ser79, Asp70, Phe329, Ala328, His438, Met437	-9.5
C8	Gly115, Gly116, Gly117, Trp82, Trp231, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Ala199, Leu286, Thr120, Tyr128	-8.8
C9	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp231, Ser198, His438, Ala328, Tyr332, Leu286	-7.7
C10	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp231, Ser198, His438, Ala328, Tyr332, Leu286	-7.7
C11	Gly115, Gly116, Gly117, Gly439, Trp82, Trp231, Phe329, Phe398, Pro285, Ser198, His438, Glu197, Ala199, Leu286	-8.2
C12	Gly116, Gly117, Trp82, Trp231, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Leu286, Glu197, Val288, Ala328, Tyr440, Met437, Gly78, Trp430, Ser79, Gly115,	-8.8
C13	Gly78, Gly116, Gly117, Trp82, Trp231, Trp430, Phe329, Phe398, Tyr332, Tyr440, Ser79, Ser198, His438, Ala328, Met437, Pro285, Leu286	-9.3

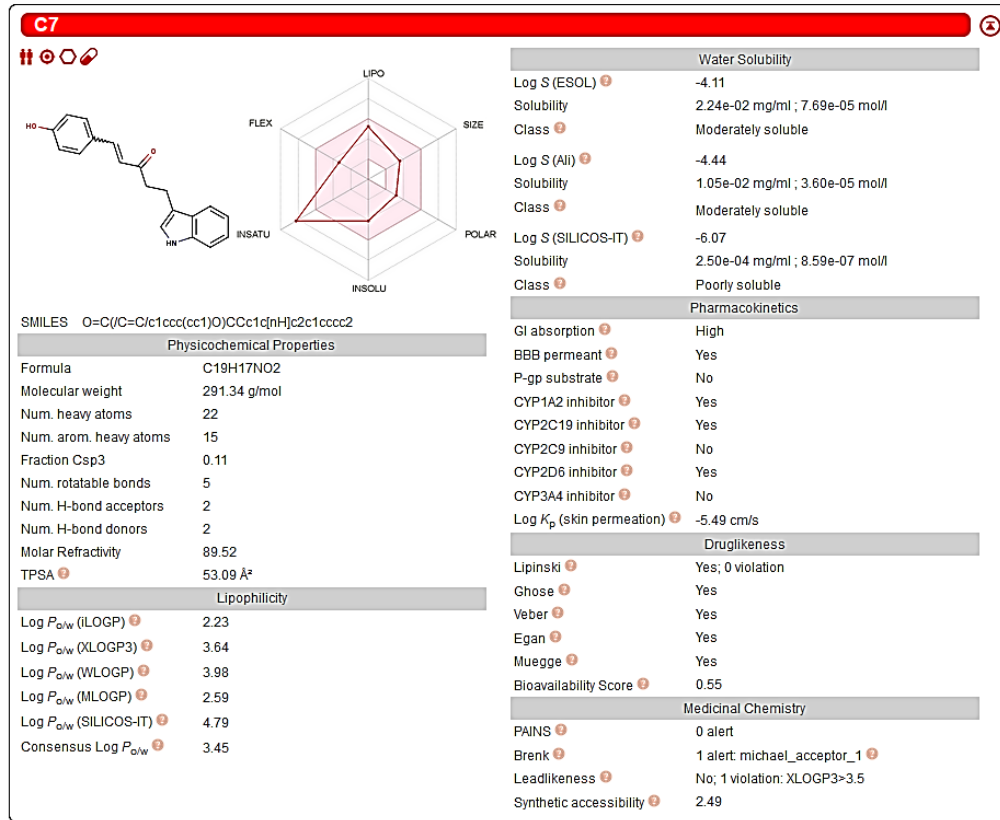
C14	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Pro285, Tyr332, Ala328, Leu286, Trp231	-8.8
C15	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Tyr332, Ala328, Leu286, Trp231	-8.1
C16	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Tyr332, Ala328, Leu286, Trp231	-8.1
C17	Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp82, Trp231, Trp430, Tyr332, Tyr440, Ser198, His438, Ala199, Ala328, Met437, Pro285, Leu286	-9.0
C18	Gly78, Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp82, Trp231, Trp430, Tyr332, Tyr440, Ser79, Ser198, His438, Ala328, Met437, Pro285, Leu286	-9.4
C19	Gly116, Gly117, Trp82, Trp231, Trp430, Phe329, Phe398, Tyr332, Tyr440, Ser198, His438, Ala199, Ala328, Leu286, Met437	-9.0
C20	Gly115, Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp82, Trp231, Ser198 (unfavorable interaction), His438, Tyr128, Leu286, Glu197	-8.0
C21	Gly115, Gly116, Gly117, Phe329, Phe398, Trp82, Trp231, Ser198 (unfavorable interaction), His438, Tyr128, Leu286, Glu197, Thr120	-8.1
C22	Gly116, Gly117, Trp82, Trp231, Trp430, Phe329, Phe398, Ser198, His438, Met437, Ala328, Leu286, Glu197, Gly439, Ile442	-8.8



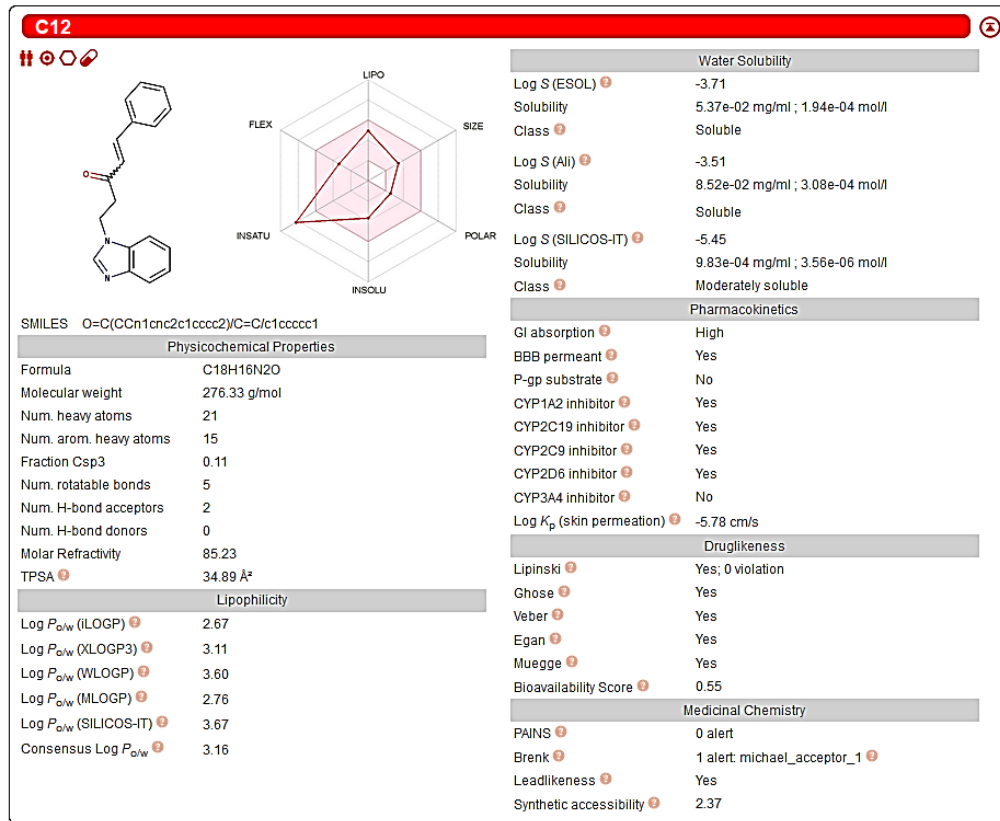
Şekil Ek 81. C5 bileşiğinin ADME tahminleri



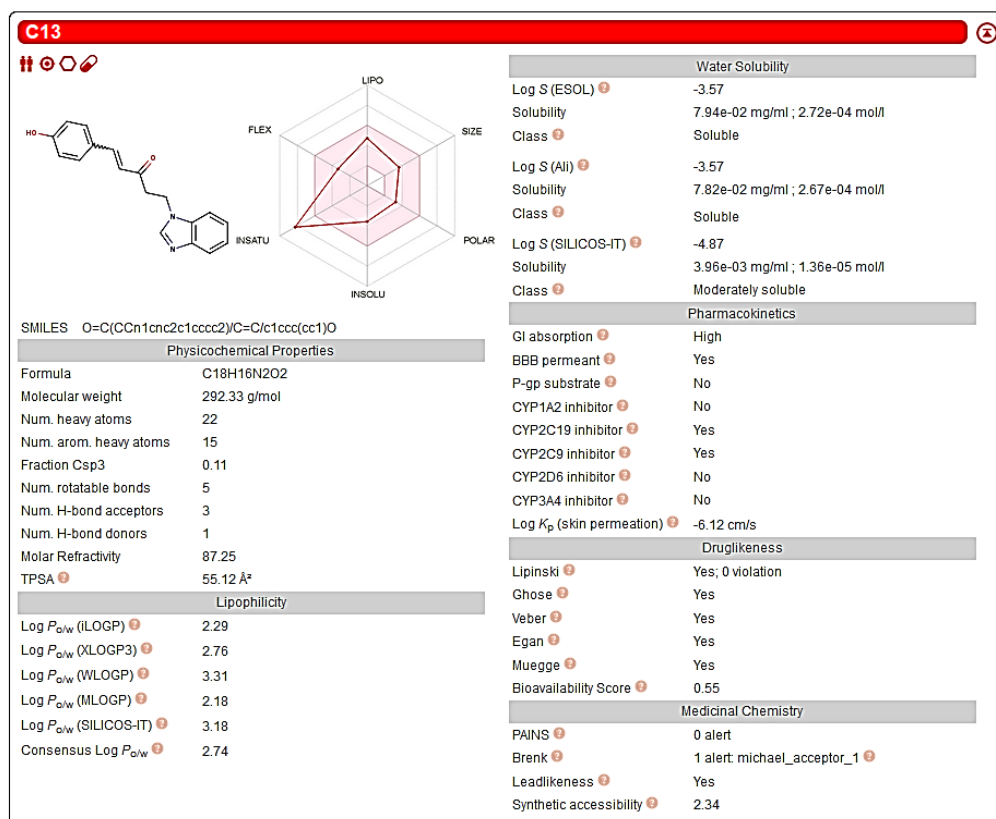
Şekil Ek 82. C6 bileşiğinin ADME tahminleri



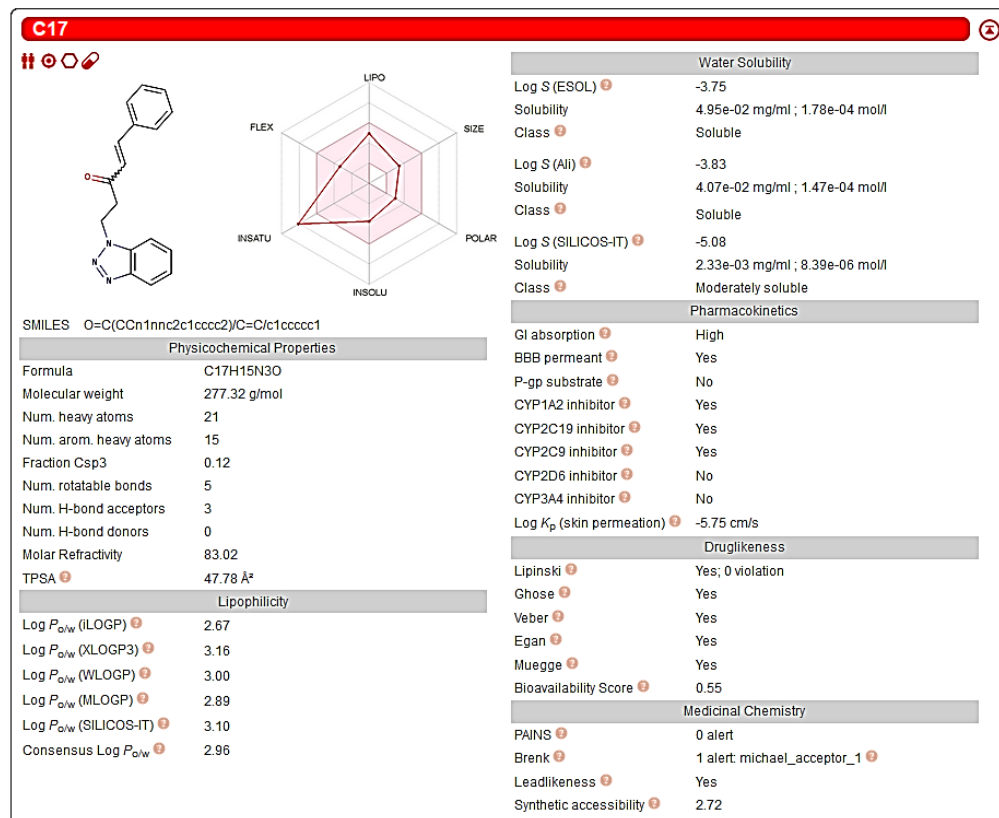
Şekil Ek 83. C7 bileşiğinin ADME tahminleri



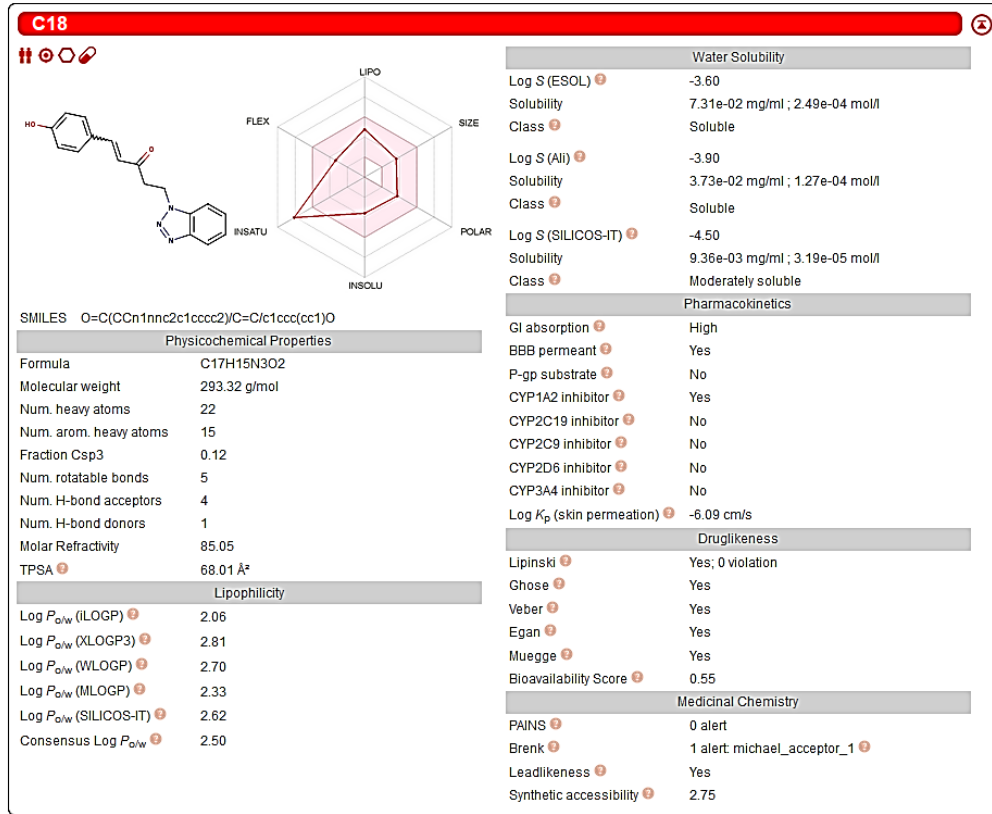
Şekil Ek 84. C12 bileşiğinin ADME tahminleri



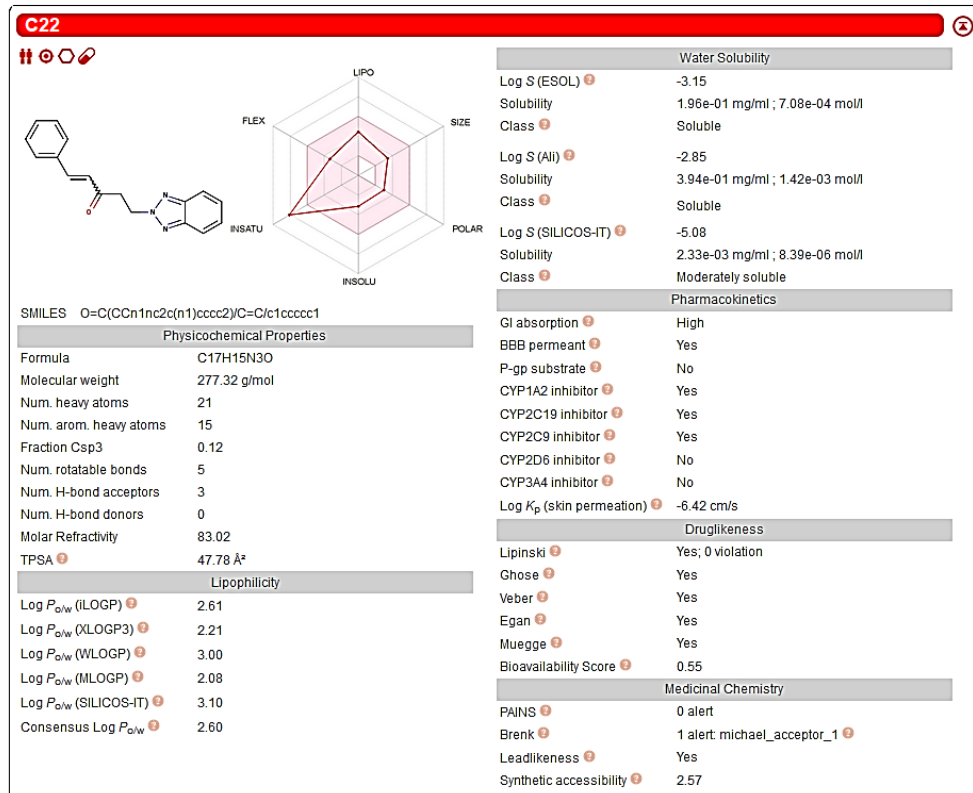
Şekil Ek 85. C13 bileşiğinin ADME tahminleri



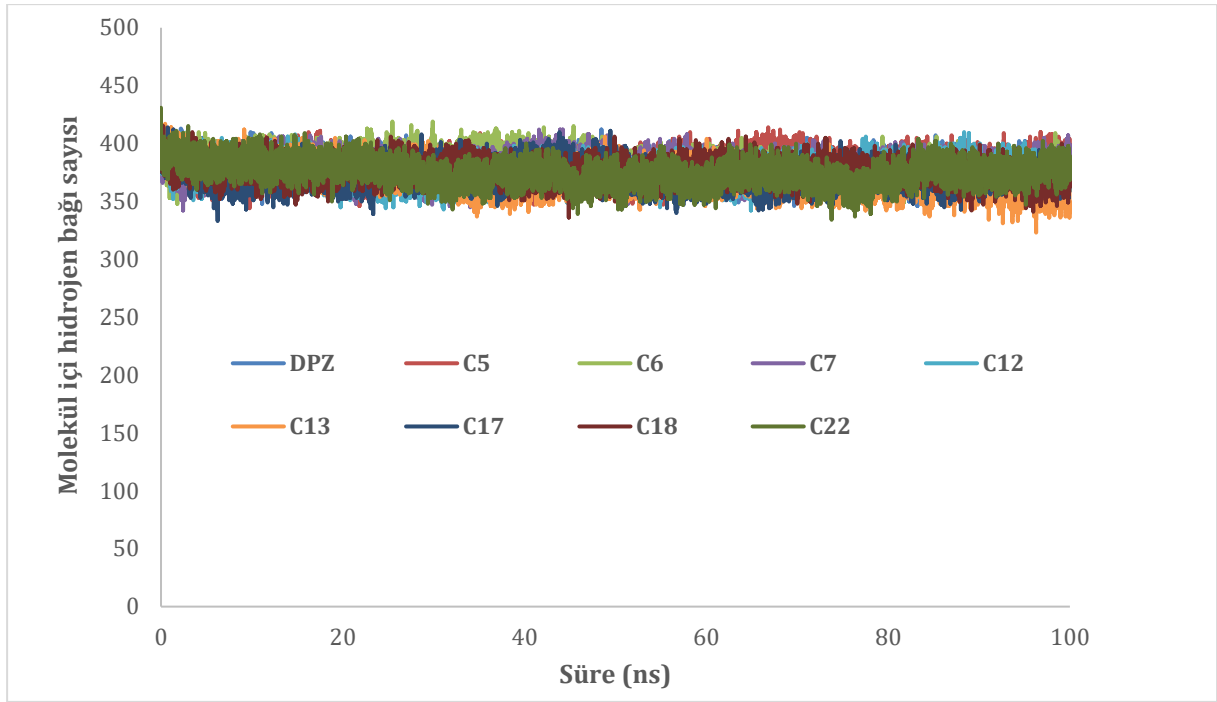
Şekil Ek 86. C17 bileşiğinin ADME tahminleri



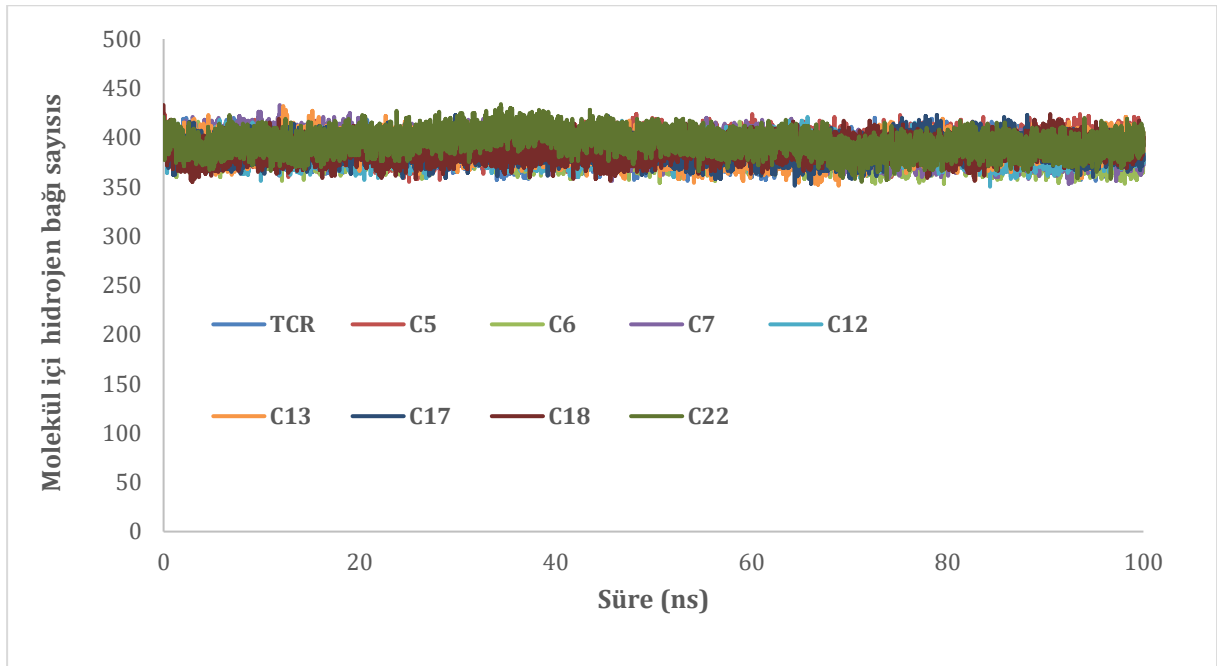
Şekil Ek 87. C18 bileşiğinin ADME tahminleri



Şekil Ek 88. C22 bileşiğinin ADME tahminleri



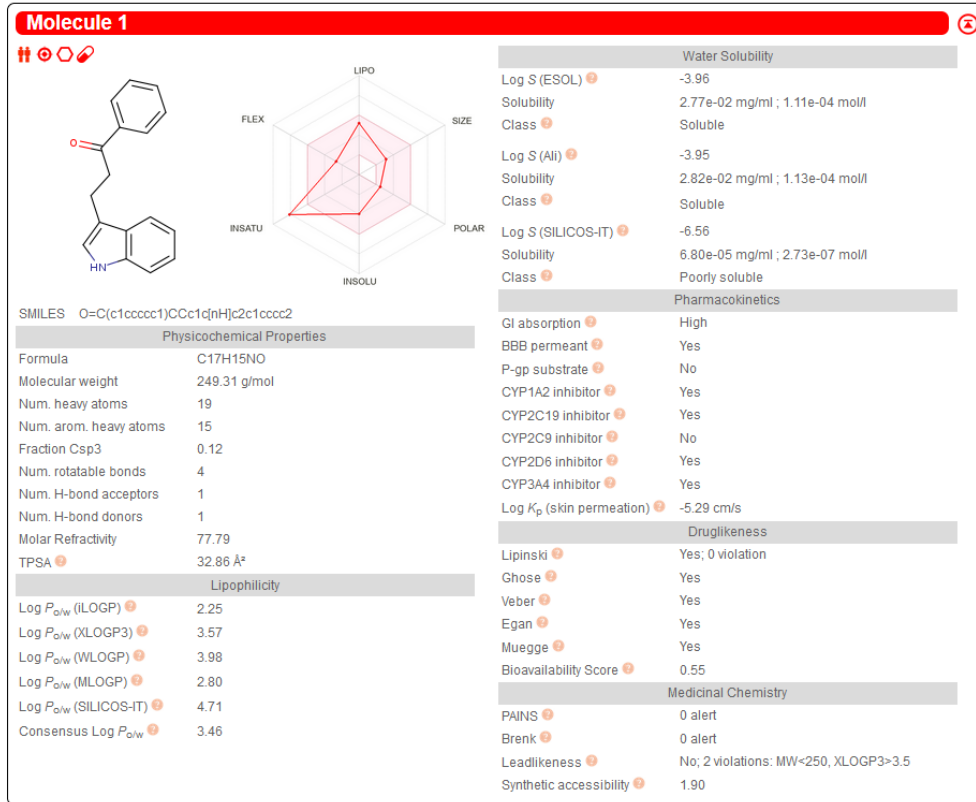
Şekil Ek 89. AChE komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı



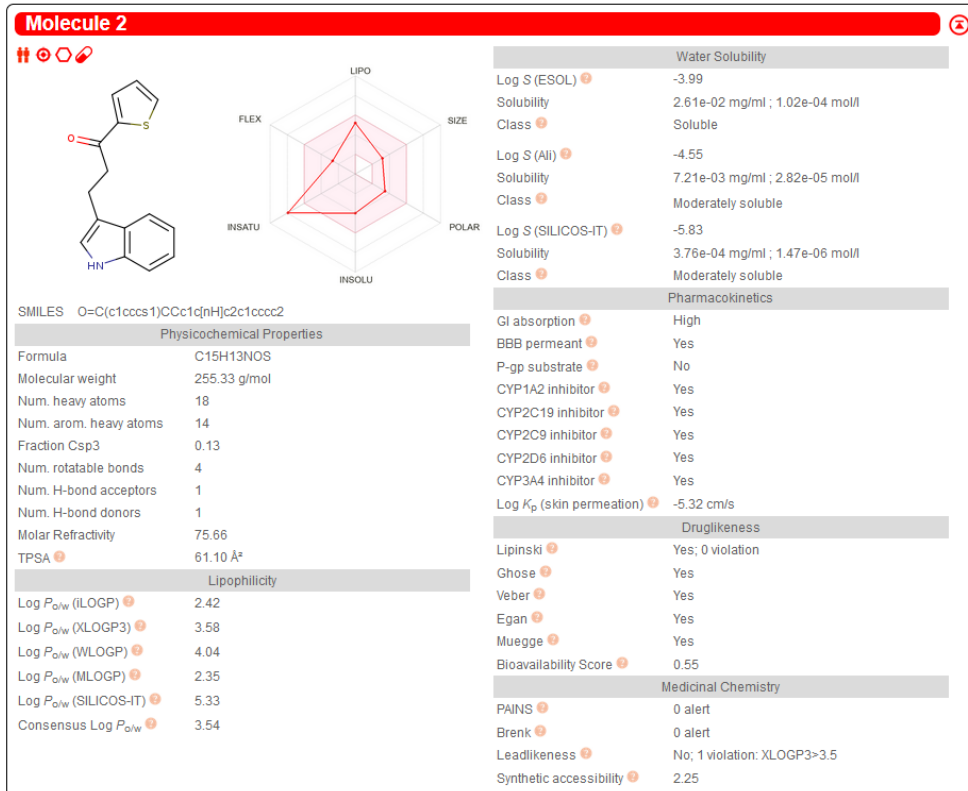
Şekil Ek 90. BChE komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı

Tablo Ek 21. Protein-ligand komplekslerinin moleküler mekanik geliştirilmiş Born yüzey alanı (MM-GBSA) bağlanma serbest enerjisi hesaplamaları (kcal/mol cinsinden)

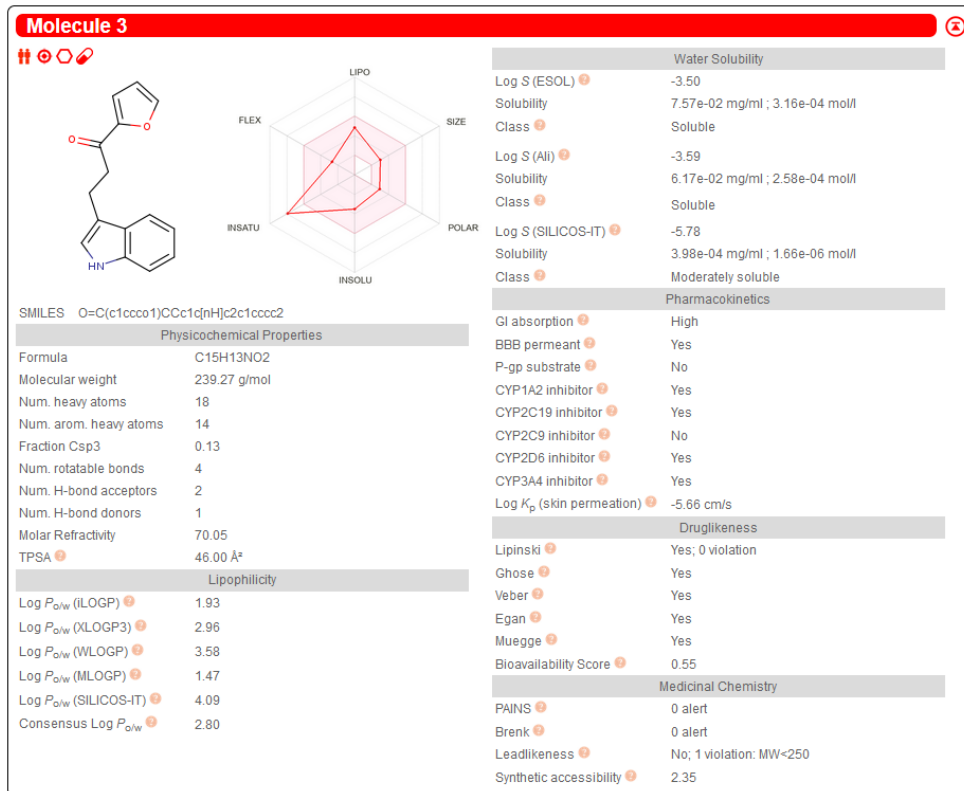
Hedef	ΔE_{vdw}	ΔE_{ele}	ΔE_{GB}	ΔE_{SURF}	ΔG_{GAS}	ΔG_{SO}	$\Delta TOPLAM$	
Enzim	LV							
DPZ	-42,13	-9,3	36,21	-5,38	-51,43	30,82	-20,61	
C5	-35,79	-10,24	31,23	-4,37	-46,03	26,86	-19,18	
C6	-29,21	-5,58	21,51	-4,04	-34,79	17,47	-17,32	
C7	-34,34	-22,29	41,17	-4,87	-56,63	36,31	-20,33	
AChE	C12	-33,98	-10,56	29,88	-4,66	-44,54	25,22	-19,32
	C13	-33,34	-14,38	32,61	-4,63	-47,71	27,98	-19,74
	C17	-34,69	-10,39	29,11	-4,69	-45,08	24,43	-20,66
	C18	-39,91	-14,63	33,22	-5,00	-54,53	28,22	-26,31
	C22	-33,67	-4,6	21,31	-4,35	-38,27	16,96	-21,32
TCR	-21,70	-2,89	13,06	-2,77	-24,58	10,29	-14,30	
C5	-32,15	-13,39	33,22	-4,13	-45,54	29,09	-16,45	
C6	-34,64	-3,74	22,61	-4,61	-38,38	18,00	-20,38	
C7	-37,02	-12,26	32,42	-4,96	-49,27	27,46	-21,82	
BChE	C12	-36,66	-9,95	30,7	-4,92	-46,61	25,78	-20,84
	C13	-34,77	-18,66	35,91	-4,72	-53,43	31,19	-22,24
	C17	-35,46	-10,59	32,40	-4,56	-46,04	27,84	-18,21
	C18	-33,62	-15,56	34,58	-4,32	-49,19	30,26	-18,93
	C22	-29,68	-8,04	25,02	-3,70	-37,72	21,32	-16,40



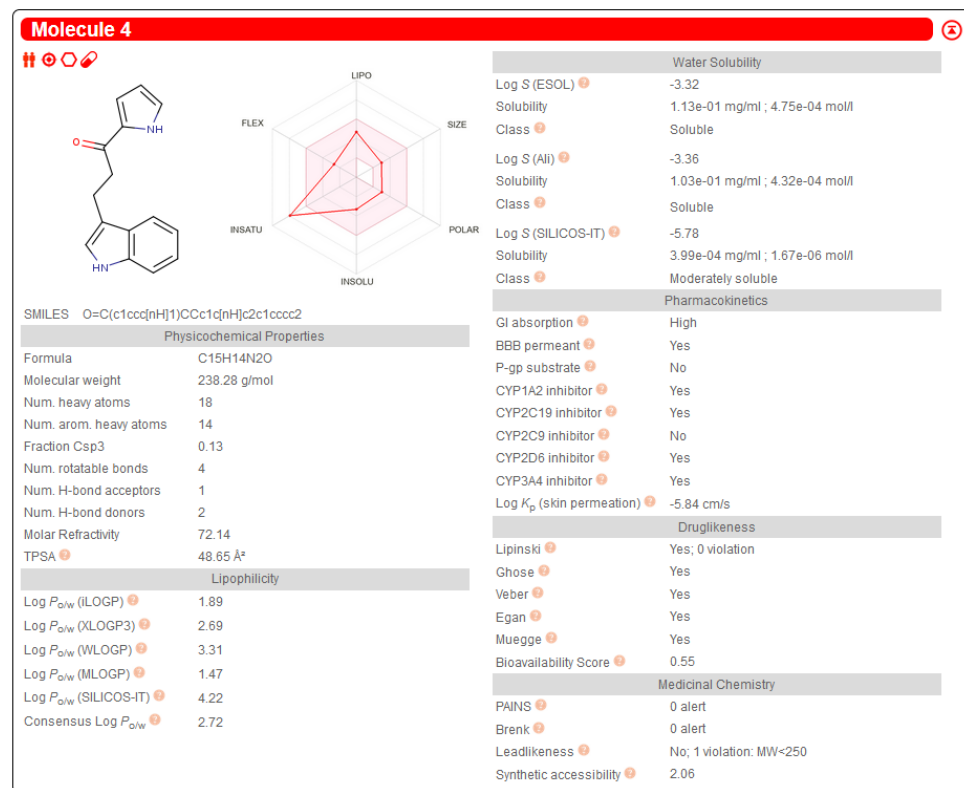
Şekil Ek 91. C1 bileşiğinin ADME özellikleri



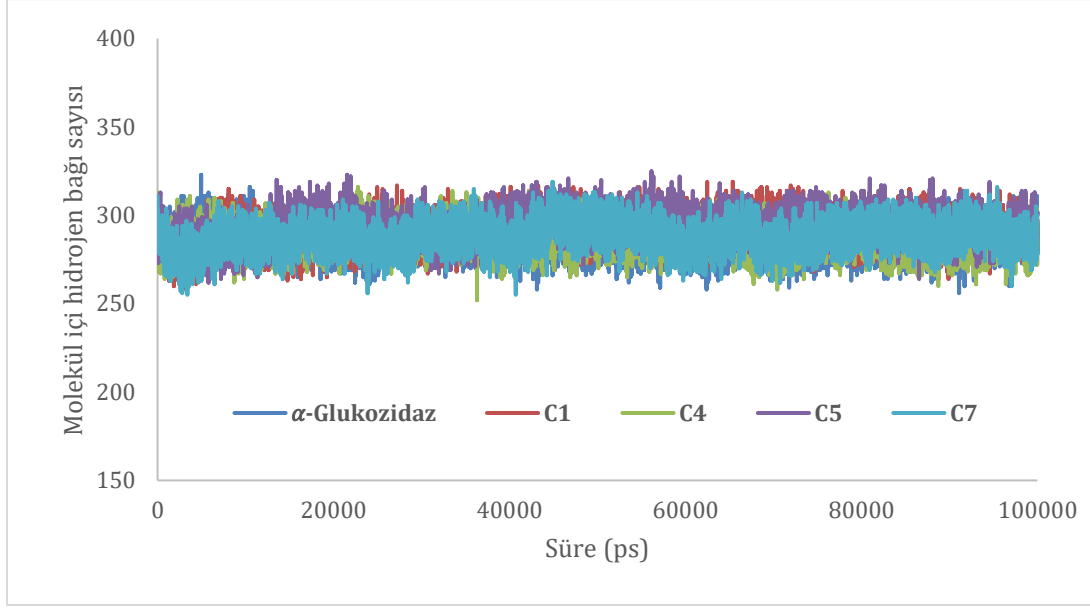
Şekil Ek 92. C2 bileşiğinin ADME özellikleri



Şekil Ek 93. C3 bileşiminin ADME özellikleri



Şekil Ek 94. C4 bileşiminin ADME özellikleri



Şekil Ek 95. α -Glukozidaz komplekslerinde molekül içi H bağı sayısı

EK 2 - Tezden Türetilmiş Yayınlar

1. P. Seyitdanlioglu, P. Ünal Cıvcir, C. Unaleroglu, International Journal of Quantum Chemistry, 121 (2021) e26585.
2. P. Seyitdanlioglu, P.U. Cıvcir, C. Unaleroglu, Materials Chemistry and Physics, 275 (2022) 125238.
3. P. Seyitdanlioglu, N.D. Kahya, C. Unaleroglu, ChemistrySelect, 6 (2021) 10793.
4. S. Cinar, P. Seyitdanlioglu, C. Unaleroglu, Dyes and Pigments, 206 (2022) 110573.