

PAPER DETAILS

TITLE: HETASILIN MOLEKÜLÜNÜN ATIK SULARDAN UZAKLASTIRILMASI

AUTHORS: Yelda YALÇIN GÜRKAN,Cihan ERDOGAN,Simal KÜRÜMOGLU

PAGES: 49-64

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1470140>

HETASİLİN MOLEKÜLÜNÜN ATIK SULARDAN UZAKLAŞTIRILMASI

Cihan ERDOĞAN¹, Şimal KÜRÜMOĞLU², Yelda YALÇIN GÜRKAN*

Cihan ERDOĞAN¹ Orcid: 0000-0002-3940-3195

Şimal KURUMOĞLU² Orcid: 0000-0001-9456-5456

Sorumlu Yazar /Corresponding: Yelda YALCIN GURKAN Orcid: 0000-0002-8621-2025

Tekirdag Namik Kemal University, Department of Chemistry, Tekirdag, Turkey

Geliş Tarihi/Received
26.12.2020

Kabul Tarihi/Accepted
28.02.2021

Yayın Tarihi/Published
30.04.2021

Correspondence: Yelda YALÇIN GÜRKAN, E-mail: yyalcin@nku.edu.tr

ÖZET

Antibiyotikler, doğada genellikle mantarlar tarafından üretilir ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan bir antimikrobik ilaç türleridir. Antibiyotikler insanlar için hayati öneme sahiptirler. Ancak aşırı ve bilinçsiz kullanım bakterilerin kullanılan antibiyotiğe karşı direnç kazanmasına neden olabilir. Eğer bakteriler bir antibiyotiğe karşı direnç kazanırlarsa, artık o antibiyotiğin o bakteriye karşı etkisi olmaz. Ülkemizin antibiyotik tüketimi birçok Avrupa ülkesiyle kıyaslanamayacak ölçüde yüksektir. Üstelik bu tüketim çoğu zaman uygunsuz ve gereksiz kullanılmaktadır. Bu durum bakterilerin direnç kazanmasının dışında çevreye de önemli etkileri vardır. Bu çalışmada, hetasilin molekülünün gaz fazı ve sulu ortamdaki olası parçalanma reaksiyonları teorik olarak incelenmiştir. Hetasilin OH radikali ile olası reaksiyon yolları belirlenmiştir. Optimum geometrisi Gaussview5 ile hesaplanmıştır. Daha sonra, Gaussian 09 programı ile yapılan optimum geometrisi sayesinde en düşük enerjili yapısı belirlenmiştir. Hetasilin ve parçalanma reaksiyonundaki fragmanların optimum geometrisi DFT metodu ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, çözücü etkisini açıklamak için Gaussian 09 paket programına uygulanan COSMO (conductor-like screening solvation model) çözücü modeli kullanılmıştır. Bu şekilde, yapılan bu hesaplamalar ile deneysel olarak maddi ve zaman kayıplarına neden olan analizleri teorik olarak hesaplamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Hetasilin, Gaussian09, DFT.

REMOVAL OF THE HETACILLIN MOLECULE FROM WASTE WATER

ABSTRACT

Antibiotics, are generally produced by fungi on nature and anti-microbial medicine used for the treatment and prevention of bacterial infections. Antibiotics have a vital importance for human beings. But excessive and unconscious usage could cause the bacteria to gain resistance against the used antibiotic. If the bacteria gets resistance against an antibiotic, that antibiotic is no longer effective against said bacteria. Antibiotic consumption of our country is incomparably higher than many European countries. Furthermore, this consumption is mostly unsuitable and unnecessary. Apart from causing bacteria to gain resistance, this situation also has major effects on the environment. In this study, the possible degradation reaction pathways of hetacillin molecule, which has been theoretically examined in the gaseous phase and aqueous media. Probable reaction path of hetacillin molecule with OH radicals was analyzed. Optimized geometry was calculated via Gauss View 5. Subsequently, the most stable state was determined through geometric optimization via Gaussian 09 program. Aiming to

determine the intermediates in degradation reaction of hetacillin, geometric optimization of the molecule was realized through DFT method. Therefore, impact of water solvent was investigated using the COSMO as the solvation model implemented in Gaussian 09 package. Thus, in this study it has been aimed to theoretically calculate the analysis that cause experimental material and time loss with these calculations made.

Keywords: Antibiotic, Hetacillin, Gaussian09, DFT.

GİRİŞ

Antibiyotik terimi ‘hayata karşı’ anlamına gelir ve eski Yunanca’ da anti (karşı) ve biyos (yaşam, hayat) kelimeleri kullanılarak türetilmiştir. İlk defa antibiyotik terimi, 1889 yılında Jean Paul Vuillemin piyosiyaniini tanımlarken kullandı. Antibakteriyel olarak da adlandırılan antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan bir antimikrobik ilaç türüdür. Literatürde, herhangi bir mikroorganizma tarafından, başka bir mikroorganizmayı öldürmek veya çoğalmasını durdurmak için üretilen her türlü madde olarak tanımlanır. (1)

Antibiyotikler, doğada, bakteriler ya da mantarlar tarafından üretilir. Bu canlıların antibiyotik üretilip bulundukları ortama salma nedenleri, diğer türlerle besin yarışı içinde olmalarıdır. Bu yüzden, bulundukları ortamda, kendilerinden başka organizmaların yok olmalarını ya da daha fazla büyümelerini engelleyen antibiyotik maddeleri üretirler. Antibiyotikler virüslere, mantarlara ve protozoalara etki etmezler. Bu yüzden antibiyotik ilaçlar yalnızca bir bakteri enfeksiyonu söz konusu olduğunda işe yarar. Antibiyotikler günümüzde sentetik olarak da üretilmektedir. Üretimi yapan mikroorganizmalar genellikle mantarlardır. (2)

Bilinçsiz ve aşırı antibiyotik kullanımı bakterilerin kullanılan antibiyotiğe karşı direnç kazanmasına neden olabilir. Eğer bakteriler bir antibiyotiğe karşı direnç kazanırlarsa, artık o antibiyotiğin o bakteriye karşı etkisi olmaz. Bu nedenle her bakteriye uygun olan antibiyotik kullanılmalıdır. Bakterilerde çok çeşitli direnç mekanizmaları tespit edilmiştir. Bir bakterinin antibiyotik dirençliliği tek bir mekanizma ile oluşabileceği gibi birden fazla mekanizma ile de meydana gelebilmektedir.

Bir türün bütün suşlarının bazı antibiyotiklerden etkilenmemesi doğal direnç olarak ifade edilmektedir. Bu direnç tipi genellikle yapısal ve biyokimyasal özellikler sayesinde bakterinin doğasına bağlı olarak oluşmaktadır. Bu direnç tipini gösteren bakteriler doğal olarak antibiyotiklerin bağlanma hedef bölgesini içermeyebilir, ya da antibiyotiklerin kimyasal yapısındaki farklılıklar nedeniyle doğal olarak bunlara karşı düşük seviyede geçirgenlik gösterebilir. Örneğin; penisilin gibi, hedefi bakterinin hücre duvarı olan bir antibiyotiğin,

hücre duvarı olmayan bakteri üzerinde etkili olması beklenmemektedir. Ayrıca, antibiyotiklerin etki edeceği bakteriyel hücreye girememesi sonucu da direnç oluşmakta ve böylece etkisi de sınırlı olmaktadır. Kazanılmış direnç ise doğal olarak antibiyotiklere duyarlı olan bakterilerin çeşitli yollarla antibiyotiklerden etkilenmeyecek duruma gelmeleri olarak tanımlanmaktadır (3).

Antibiyotiklerin direnç kazanmasının dışında çevreye de önemli etkileri vardır. İlaçların sucul ekosistemlerde meydana çıkmaları ayrıntılı olarak çalışılmıştır. Ancak, ilaç konsantrasyonları, akut toksik olmaları umulanların altında olsa da, sucul hayatın ilaçlara kronik maruz kalma etkileri büyük oranda bilinmemektedir. Sucul yaşama olan risklerin doğru değerlendirilmesi için, ilaçların kirleticiler olarak kaderinin ve çevrede ortaya çıkmalarının karakterize edilmesi için doğru bilgiler önemlidir (4).

tarafından bildirildiğine göre suda ilaçların varlığı ve etkileri, Halling-Sorensen ve ark., Daughton ve ark., Ternes ve ark, ve Kümmeler ve ark. tarafından incelenmiştir. İlaçlar, kişisel bakım ürünleri ve onların metabolitleri birçok yolla, özellikle kanalizasyon arıtma sahalarının çıkış sularıyla, çevreye devamlı olarak giriş yaparlar. (5)

Hayvanlar ve insanlar için kullanılan tıbbi maddeler bir takım yollarla sucul ortama girerler. Tıbbi ilaçları, insanlar tarafından kullanılan tıbbi ilaçlar ve veterinerlik ilaçları diye ikiye ayrılırlar. Veterinerlik ilaçları sıklıkla çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinde ve kümes hayvanı üreticiliğinde kullanılırlar. Bunlara ilave olarak meralardaki çiftlik hayvanlarının tedavisi için kullanılan ilaçlar ve balık çiftliklerinde kullanılan yem katkıları, veterinerlik amaçlı kullanım yoluyla doğaya karışırlar. İnsanlar tarafından kullanılan ilaçlar insan vücudundan sadece çok az dönüştürülmüş halde veya hiç değişmeden atılır, idrar ve dışkı yoluyla kanalizasyona ve oradan da atık su arıtma tesisine ulaşırlar. Arıtma tesisine ulaşan ilaçlar, arıtma tesisinde giderilemez. Antibiyotiklerin bakteri etkileme gücü arıtma tesislerindeki biyolojik proseslerle değişir. Polar antibiyotikler, büyük olasılıkla giderilemezler. Çünkü giderim için kullanılan aktif karbon adsorpsiyonu hidrofobik etkileşimle yürür. Bunun sonucu olarak alıcı sular ve diğer çevre ortamları kirlenebilir. Bu şekilde doğaya ulaşan antibiyotiklerin bir kısmı yarı ömürlerinin uzun olması nedeniyle uzun yıllar doğada bulunabilir. Aktif bileşikler hemen hemen hiç değişmeden atık su arıtma tesislerinden alıcı ortama deşarj edilirler. Metabolitlerin biyolojik olarak hala aktif olmaları durumunda da ortamdaki sucul organizmaları etkilemekte, ekosisteme ve insan sağlığı üzerine gerçek bir tehdit oluşturmaktadır. Topal ve ark. (2012) yaptıkları çalışmalar sonucunda, antibiyotik kalıntıları evlerden, hastanelerden, kümes ve

çiftlik hayvanlarından, ilaç fabrikaları atık sularından kaynaklandığı ve alıcı ortamlarda çevresel sorunları beraberinde getirdiği ve çevreyi olumsuz yönde etkilediği sonucuna varmışlardır. (6)

Bu çalışmada kullanılan Gaussian09, kuantum mekaniğinin temel yasalarından yola çıkarak, bileşiklerin ve reaksiyonların moleküler özelliklerini, moleküler yapılarını, titreşim frekanslarını çok çeşitli kimyasal ortamlarda önceden tahmin edebilmemize olanak sağlar. Optimum geometriyi teorik olarak bulmak için minimum-enerji dizilişini bulmak amacıyla bağ uzunluklarını, bağ açılarını, ve dihedral açıları değiştirerek çekirdeklerin pek çok değişik dizilişi için moleküler dalga fonksiyonu ve elektronik enerji hesaplanır.

Bu çalışmada toksik etkiye sahip olan ve suda çözülebilen Hetasilinin olası reaksiyon yolları teorik olarak incelenmiştir. Optimum geometrisi Gaussview5 ile hesaplanmıştır. Daha sonra, Gaussian 09 programı ile yapılan optimum geometrisi sayesinde kararlı yapı belirlenmiştir. Programda, DFT yöntemi kullanılmıştır. Gaussian 09 programı ile Mulliken yüklerine bakılarak nükleofilik merkezler belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada H₂O nun Hetasilin + ·OH reaksiyon enerjisi üzerindeki çözücü etkisini açıklamak için Gaussian paket programına uygulanan COSMO (conductor-like screening solvation model) çözücü modeli kullanılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışmada Gaussian 09 paket programı kullanılmıştır. Gaussian 09 programı Gauss serisinin ürünlerindendir. Gauss, teorik ve yoğunluk fonksiyoneli hesaplamaları için en yaygın kullanılan programdır ve yarı ampirik hesaplamalar da yapabilir. Gauss' un ilk sürümü 1970 yılında ortaya çıktı ve Gaussian 09, 2009 yılında ortaya çıktı. Gauss, John Pople ve arkadaşları tarafından geliştirildi ve kuantum-kimyasal hesaplamaların kimyacılar tarafından kullanımının artmasında önemli bir etkisi olmuştur. Hemen hemen mevcut her kuantum-mekanik yöntem ile yapılabilen birçok hesaplama için olanak sağlayan kullanımı kolay olan bir programdır. (7)

Gaussian09, kuantum mekaniğinin temel yasalarından yola çıkarak, bileşiklerin ve reaksiyonların moleküler özelliklerini, moleküler yapılarını, titreşim frekanslarını çok çeşitli kimyasal ortamlarda önceden tahmin edebilmemize olanak sağlar.

Geometrik optimizasyonunda, çekirdeklerin yerlerini eşitlik Ee elektronik enerjisinde bir minimuma gelecek şekilde değiştirilerek bulunur. Optimum geometriyi teorik olarak bulmak

için minimum-enerji dizilişini bulmak amacıyla bağ uzunluklarını, bağ açılarını, ve dihedral açıları değiştirerek çekirdeklerin pek çok değişik dizilişi için moleküler dalga fonksiyonu ve elektronik enerji hesaplanır. Geometrik optimizasyon hesabı, bir enerji minimumunun bulunduğunu gösteren gradyanın büyüklüğü sıfıra yakın olana kadar devam eder. Titreşim frekansı hesaplamasında program moleküler titreşim frekanslarını hesaplar. Titreşim frekansı hesabı, geometri optimizasyonunu izlemelidir. Çünkü enerji minimumda bulunmayan bir geometri için titreşim frekansı hesaplamak gereksizdir (7).

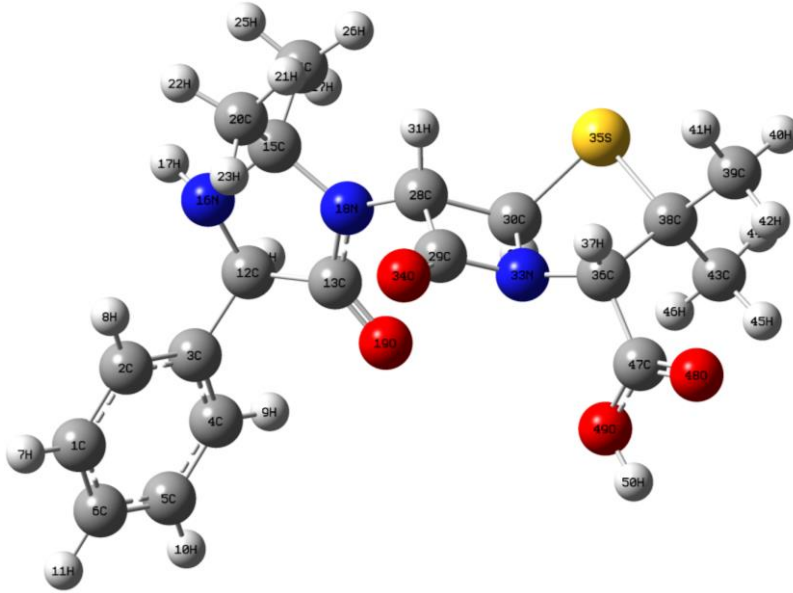
Büyük moleküllerin geometrik optimizasyon hesapları yüksek seviye yöntemlerle yapıldığından oldukça çok zaman alan işlemlerdir. Büyük moleküller, global minimumu ve enerjileri, oldukça büyük moleküllerin sahip olabileceği kadar düşük lokal minimumları bulmayı zorlaştıran, çok sayıda konformere sahip olabilir. Amacı düşük-enerjili konformeri bulmak olan konformasyonel tarama için birçok özel yöntem vardır. (8) Söz konusu konformerin sayısının çok büyük olması nedeniyle, büyük moleküllerle yapılan konformasyonel taramadaki enerji hesaplamaları genellikle moleküler mekanik yöntemiyle yapılır.

Gaussview 5.0.8 Gaussian paket programları için giriş (input) dosyaları hazırlamak ve gaussian çıktılarını görselleştirmek için hazırlanmış bir grafik ara yüzdür. Gaussview molekülleri görsel hale getirir onları istediğimiz gibi döndürmemize, hareket ettirmemize ve moleküllerde değişiklik yapmamıza olanak sağlar. (9) Ayrıca karmaşık hesaplamalar için dahi kolaylıkla giriş dosyaları hazırlamamızı sağlar. Gaussian programı tarafından hesaplanan sonuçları grafiksel olarak incelememizi sağlar. Bu sonuçlar; optimize edilmiş moleküler yapılar, moleküler orbitaller, elektrostatik potansiyel yüzeyi, atomik yükler, IR, Raman, NMR, VCD spektrumları, titreşim frekanslarına bağlı normal mod animasyonları gibi sıralanabilir. (10)

BULGULAR

Moleküler mekanik yöntemiyle yapılan konformer analizine göre hetasilin molekülünün en düşük enerjili, en dayanıklı yapısı şekil 1 de gösterilmiştir. MM hesaplamaları sonucu elde edilen hetasilin en dayanıklı geometrik yapısı DFT/B3LYP/6-31G(d) yöntemleriyle optimize edilmiştir. DFT hesaplamaları sonucu hetasilin gaz fazında toplam enerjisi -1004506,230 kcal/mol, entalpisi -1004505,638 kcal/mol, gibbs serbest enerjisi -1004558,848

kcal/mol dür. Ayrıca su fazındaki toplam enerjisi, entalpisi ve gibbs serbest enerjisi sırasıyla; -1004521,678 kcal/mol, -1004521,085 kcal/mol, -1004573,947 kcal/mol. DFT/B3LYP/6-31G(d) yöntemleriyle optimize edilen hetasilinın geometrik yapısı Şekil 1’ de, geometrik parametreleri ise Tablo 1’ de gösterilmiştir.



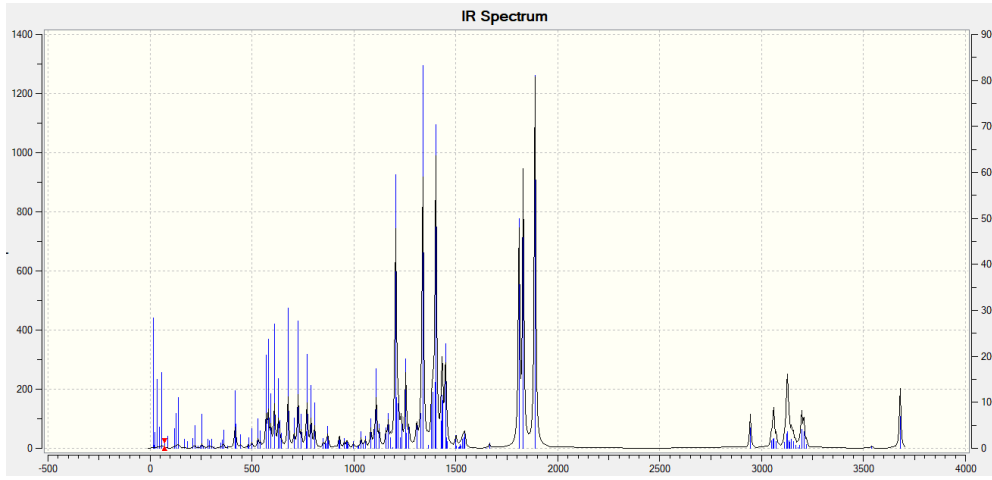
Şekil 1. Hetasilin molekülünün DFT yöntemi ile elde edilen optimum geometrik yapısı

Tablo 1. Hetasilinın optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å°)		Bağ Açıları (°)	
13C–19O	1,22	3C–12C–16N	114,50
15C–16N	1,48	19O–13C–18N	125,85
18N–28C	1,44	12C–16N–15C	110,57
30C–33N	1,47	18N–28C–29C	121,20
38C–35S	1,88	34O–29C–33N	132,11
35S–38C	1,84	29C–33N–30C	95,00
39C–41H	1,09	30C–35C–38C	90,24
47C–48O	1,21	41H–39C–38C	111,34

47C–49O	1,34	49O–47C–48O	123,68
50H–49O	0,98		

Hetasilin molekülünün en dayanıklı konformerinin optimum yapısının DFT/B3LYP/6-31G(d) yöntemi ile titreşim frekansları hesaplanmıştır. Elde edilen teorik IR sonuçları Şekil 2’ de gösterilmiştir. IR spektrumunda bazı piklerin yerinin kaymasında molekülün halka içinde yer alması ve molekülün büyüklüğünün etkisi vardır.



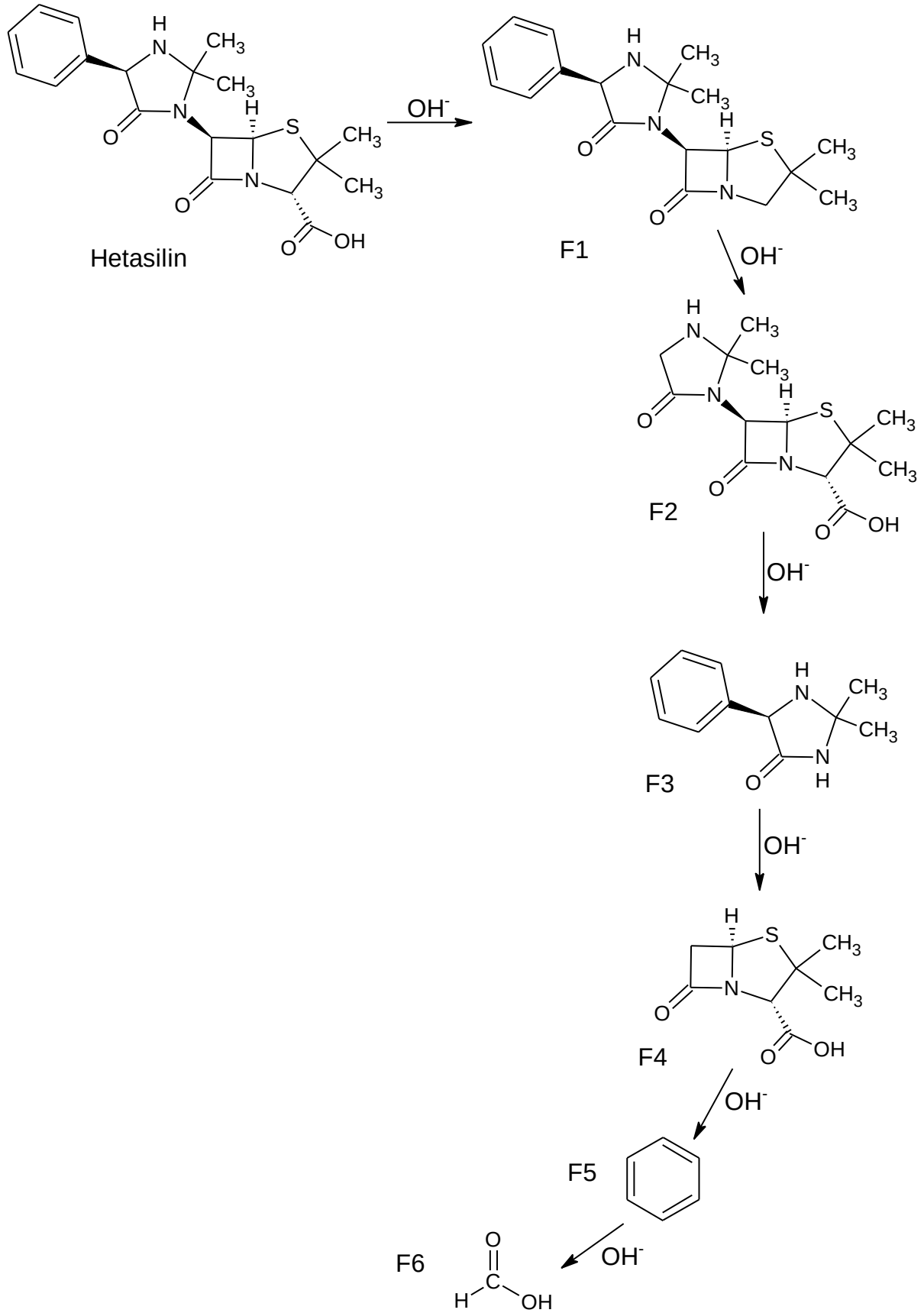
Şekil 2. Hetasilin hesaplanan IR değerleri

Hetasilin olası reaksiyon yolları, N-C bağ kırılması, C-S ve C-O bağ kırılması olarak saptanmıştır. Reaksiyon merkezleri, molekülün Mulliken yük dağılımına göre belirlenmiştir. Tablo 2’ deki verilere göre parçalanma reaksiyonu S, N ve O’ nin elektronegatifliği nedeniyle meydana gelmiştir. En uygun yöntem olarak belirlenen DFT/B3LYP/6-31G(d) yöntemi ile elde edilen hetasilin Mulliken yükleri Tablo 2’ de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hetasilin Mulliken yükleri

Hetasilinin Mulliken yükleri					
1 C	-0.132348	18 N	-0.453261	35 S	0.081360
2 C	-0.167788	19 O	-0.512404	36 C	-0.040597
3 C	0.159612	20 C	-0.438980	37 H	0.194426
4 C	-0.162092	21 H	0.143042	38 C	-0.108725
5 C	-0.134966	22 H	0.150308	39 C	-0.460588
6 C	-0.124910	23 H	0.184723	40 H	0.159775
7 H	0.127446	24 C	-0.456563	41 H	0.165092
8 H	0.144033	25 H	0.151468	42 H	0.187071
9 H	0.128657	26 H	0.155698	43 C	-0.456487
10 H	0.128068	27 H	0.155904	44 H	0.167819
11 H	0.126450	28 C	-0.109020	45 H	0.166636
12 C	-0.132393	29 C	0.592258	46 H	0.174150
13 C	0.614898	30 C	-0.103417	47 C	0.596785
14 H	0.151463	31 H	0.192321	48 O	-0.466266
15 C	0.353561	32 H	0.213328	49 O	-0.540119
16 N	-0.621534	33 N	-0.411178	50 H	0.415382
17 H	0.309365	34 O	-0.457465		

Tablo 2’deki değerlere göre, molekülün nükleofilik merkezleri N16, N18, N33 ve S35’dir. Hetasilin için belirlenen olası reaksiyon yolları Şekil 3’de gösterilmiştir. Çok aktif bir tür olan hidroksil radikali kuvvetli elektrofilik karaktere sahiptir. Bu nedenle Hetasilin molekülüne saldırmaya ve reaksiyon ara ürünleri oluşturmaya isteklidir.



Şekil 3. Hetasilin'in olası reaksiyon yolları

Molekülün reaksiyon merkezleri Mulliken yük dağılımına göre belirlenmiştir. Bunun için en uygun yöntemler olan B3LYP/6-31G(d), DFT ile yapılan hesaplamaların sonuçları Tablo 3-8 de gösterilmiştir. (10)

Tablo 3. Fragman 1 (F1) mulliken yükleri

Fragman 1 (F1) mulliken yükleri			
1 C -0.132320	17 H 0.308925	33 N -0.405878	
2 C -0.167494	18 N -0.447674	34 O -0.461223	
3 C 0.156689	19 O -0.515025	35 S 0.064884	
4 C -0.161076	20 C -0.439631	36 C -0.127606	
5 C -0.135286	21 H 0.143892	37 H 0.172238	
6 C -0.124784	22 H 0.150281	38 C -0.097539	
7 H 0.126438	23 H 0.180520	39 C -0.454282	
8 H 0.142881	24 C -0.456744	40 H 0.161975	
9 H 0.130583	25 H 0.150360	41 H 0.167783	
10 H 0.127845	26 H 0.158112	42 H 0.155902	
11 H 0.125853	27 H 0.155129	43 C -0.438163	
12 C -0.131923	28 C -0.109523	44 H 0.162534	
13 C 0.615208	29 C 0.595444	45 H 0.149462	
14 H 0.151713	30 C -0.101187	46 H 0.164886	
15 C 0.353799	31 H 0.189991	47 H 0.170497	
16 N -0.622183	32 H 0.195718		

Tablo 4. Fragman 2 (F2) mulliken yükleri

Fragman 2 (F2) mulliken yükleri			
1 C -0.151253	14 H 0.152235	27 C -0.046206	
2 C 0.450121	15 H 0.171164	28 C -0.543318	
3 H 0.187078	16 H 0.175528	29 H 0.268259	
4 C 0.241276	17 C -0.100776	30 H 0.246453	
5 N -0.594047	18 C 0.422290	31 H 0.184736	
6 H 0.332913	19 C -0.101820	32 C -0.529189	
7 N -0.407224	20 H 0.171240	33 H 0.156950	
8 O -0.396369	21 H 0.186645	34 H 0.219182	
9 C -0.440469	22 N -0.424377	35 H 0.201660	
10 H 0.160742	23 O -0.371254	36 C 0.589032	
11 H 0.155496	24 S 0.088754	37 O -0.463488	
12 H 0.160032	25 C -0.087576	38 O -0.561295	
13 C -0.469135	26 H 0.174033	39 H 0.421295	

Tablo 5. Fragman 3 (F3) mulliken yükleri

Fragman 3 (F3) mulliken yükleri		
1 C -0.133969	11 H 0.131024	20 C -0.446316
2 C -0.162839	12 C -0.082644	21 H 0.152918
3 C 0.185435	13 C 0.417937	22 H 0.164694
4 C -0.182429	14 H 0.173200	23 H 0.143680
5 C -0.129727	15 C 0.244030	24 C -0.465557
6 C -0.126025	16 N -0.576697	25 H 0.151834
7 H 0.130351	17 H 0.329016	26 H 0.172588
8 H 0.123100	18 N -0.558519	27 H 0.174297
9 H 0.134707	19 O -0.416783	28 H 0.320074
10 H 0.132619		

Tablo 6. Fragman 4 (F4) mulliken yükleri

Fragman 4 (F4) mulliken yükleri		
1 C -0.336989	9 C -0.087361	17 H 0.156170
2 C 0.430230	10 H 0.174194	18 H 0.217635
3 C -0.110852	11 C -0.062663	19 H 0.196106
4 H 0.164070	12 C -0.551655	20 C 0.587906
5 H 0.184323	13 H 0.255982	21 O -0.463916
6 N -0.404089	14 H 0.243715	22 O -0.563512
7 O -0.413386	15 H 0.181266	23 H 0.420212
8 S 0.118917	16 C -0.531623	24 H 0.195322

Tablo 7. Fragman 5 (F5) mulliken yükleri

Fragman 5 (F5) mulliken yükleri		
1 C -0.128669	5 C -0.128555	9 H 0.128648
2 C -0.128546	6 C -0.128649	10 H 0.128649
3 C -0.128669	7 H 0.128638	11 H 0.128629
4 C -0.128737	8 H 0.128623	12 H 0.128638

Tablo 8. Fragman 6 (F6) mulliken yükleri

Fragman 6 (F6) mulliken yükleri	
1 C 0.380890	4 O -0.549424

2 O	-0.375447	5 H	0.408845
3 H	0.135136		

Parçalanma Ürünlerinin Optimum geometrik yapıların bağ uzunlukları ve bağ açıları Tablo 9-14’de gösterilmiştir.

Tablo 9. Fragman 1 (F1) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
13C–19O	1,22	3C–12C–16N	114,48
15C–16N	1,48	19O–13C–18N	125,63
18N–28C	1,43	12C–16N–15C	110,64
30C–33N	1,46	18N–28C–29C	120,85
38C–35S	1,88	34O–29C–33N	132,19
35S–30C	1,84	29C–33N–30C	95,09
39C–41H	1,09	30C–35C–38C	90,42

Tablo.10. Fragman 2 (F2) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
5N–1C	1,47	1C–5N–4C	106,41
2C–7N	1,38	8O–2C–7N	126,03
2C–8O	1,22	22N–18C–23O	132,10
24S–27C	1,88	19C–24S–27C	90,12
19C–24S	1,84	38O–36C–37O	123,64
36C–38O	1,34		

Tablo 11. Fragman 3 (F3) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	

Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
12C–16N	1,47	12C–16N–15C	110,27721
13C–18N	1,36	15C–18N–13C	115,43528
13C–19O	1,22	18N–13C–19O	127,09522

Tablo 12. Fragman 4 (F4) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
2C–7O	1,20	7O–2C–6N	130,81
11C–8S	1,88	3C–8S–11C	90,34
8S–3C	1,84	22O–20C–21O	123,29
20C–22O	1,35		
20C–21O	1,21		

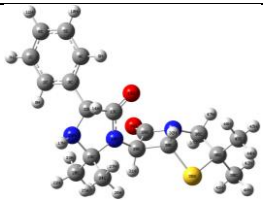
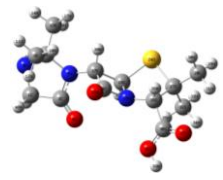
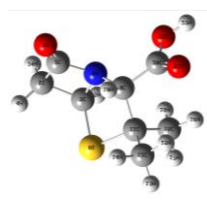
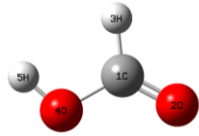
Tablo 13. Fragman 5 (F5) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
1C–2C	1,40	7O–2C–6N	120,00
6C–12H	1,09		

Tablo 14. Fragman 6 (F6) optimum geometrik parametreleri

DFT		DFT	
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
4O–1C	1,35	4O–1C–2O	122,66
1C–2O	1,20		
4O–5H	0,97		
1C–3H	1,11		

Tablo 15. Bileşiklerin Enerji-Entalpi-Gibbs Serbest Enerjileri

Bileşikler		Enerji (kcal/mol)	Entalpi (kcal/mol)	Gibbs Serbest Enerjisi (kcal/mol)
	Gaz fazı	-886194,167	-886193,575	-886242,550
	Su fazı	-886206,692	-886206,100	-886254,667
	Gaz fazı	-859573,525	-859572,933	-859618,197
	Su fazı	-859587,499	-859586,907	-859632,617
	Gaz fazı	-384093,550	-384092,958	-384126,440
	Su fazı	-384101,920	-384101,328	-384134,934
	Gaz fazı	-621157,352	-621156,760	-621189,664
	Su fazı	-621165,565	-621164,973	-621197,892
	Gaz fazı	-145672,132	-145671,540	-145692,120
	Su fazı	-145673,820	-145673,227	-145693,803
	Gaz fazı	-119044,985	-119044,392	-119062,130
	Su fazı	-119052,025	-119051,432	-119069,149

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Tablo 15’ deki verilere bakılarak hetasilinin olası parçalanma yollarından fragman 1 (F1), en düşük enerjiye sahiptir, diğer bir deyişle en kararlı yapıya sahiptir. Bu fragman, elektronegatif N ve S atomlarının bağlı olduğu halkadan bağ kopmasıyla oluşur.

Bu çalışmada, Hetasilin ile OH radikali arasındaki reaksiyonda olası reaksiyon yolları belirlendi. Parçalanma reaksiyonu enerjiye gereksinim duymaktadır. Sudaki antibiyotik maddeleri degrade etmek için OH radikalleri kullanılmaktadır. Elde edilen fragmanlarda görüldüğü gibi, hetasilin F6’ ya kadar indirgendi ve çevreye zararsız hale geldi. Amacımız olan, sulara karışan antibiyotik maddeleri zararsız olan en küçük maddelere kadar parçalamak ve toksik etkisini sulardan uzaklaştırmaktır. Sonuçlardan da görüldüğü gibi bu parçalanma teorik olarak gerçekleşmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Awais M, Shah AA, Hameed A, Hasan F, Isolation, Identification and Optimization of Bacitracin Produced by Bacillus. Quaid-i-Azam University Faculty of Biological Sciences, Islamabad, 39(4):1303-1312, 2007.
- 2- Hoel D, Williams DN, Berkelman RL , Antibiotics: Past, present, and future. Postgraduate Medicine, 101:1, 114-122, 1997.
- 3- Çifçi A, Aksoy A, Antibiyotiklere Karşı Oluşan Direnç Mekanizmaları. Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Pharmacology and Toxicology-Special Topics, 1(2):1-10, 2015.
- 4- MacLeod SL , Pharmaceutical Occurrence and Fate in Wastewater and Receiving Surface Waters in Two Alberta Watersheds. Edmonton, Alberta, 2009.
- 5- Topal M, Uslu G, Topal EİA, Öbek E, Antibiyotiklerin Kaynakları ve Çevresel Etkileri. Beykent Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 1(2):137-152, 2012.
- 6- Karabay O, Türkiye’de Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Nereye Gidiyor?. ANKEM Dergisi, 23(Ek 2):116-120, 2009.
- 7- Levine IN , Physical Chemistry, Sixth Edition. The McGraw-Hill Companies, 989p, USA, 2009.
- 8- Leach AR, Molecular Modelling Principles and Applications, Second edition. Pearson Education, 744 p, England, 2001.

- 9- Foresman JB, Frisch A, Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods, Second edition, Gaussian Inc., Pittsburgh USA, 1996.
- 10- Erdođan, C., Hetasilin Molek l n n Atık Sulardan Uzaklaştırılması. (Y ksek Lisans tezi), 2017.