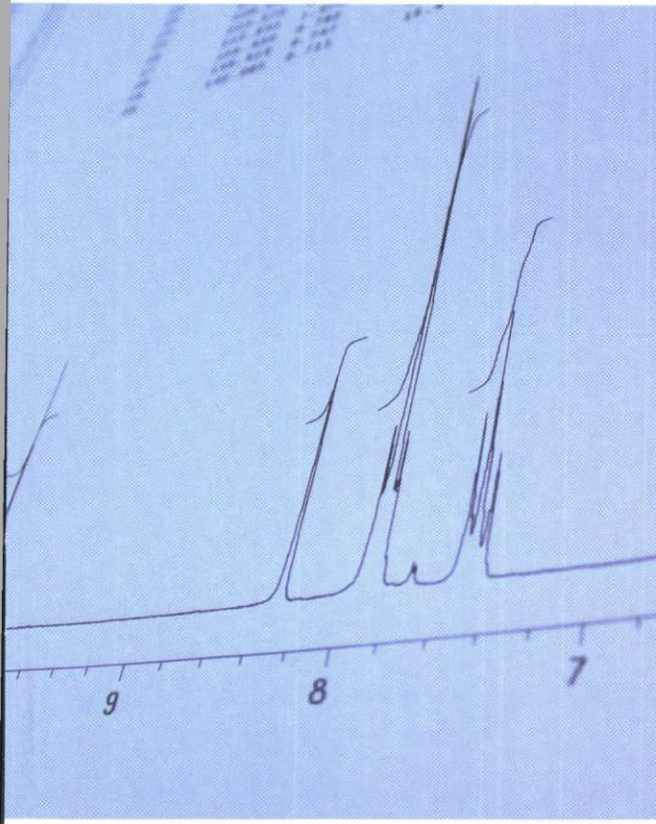


Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

# Farmasötik Kimya Pratikleri

## 3-4



Prof. Dr. Seçkin ÖZDEN  
Prof. Dr. Rahmiye ERTAN  
Prof. Dr. Esin AKI-ŞENER  
Prof. Dr. İsmail YALÇIN  
Prof. Dr. Doğu NEBİOĞLU  
Prof. Dr. Erdem BÜYÜKBİNGÖL  
Prof. Dr. Hakan GÖKER  
Prof. Dr. İlkay YILDIZ  
Prof. Dr. T. Gül ALTUNTAŞ-DİNLENCİ  
Doç. Dr. Meral TUNÇBİLEK  
Doç. Dr. Gülgün AYHAN-KILCIGİL  
Doç. Dr. Süreyya ÖLGEN  
Doç. Dr. Sibel SÜZEN  
Doç. Dr. Özlem TEMİZ-ARPAÇI  
Doç. Dr. Canan KUŞ  
Doç. Dr. Oya BOZDAĞ-DÜNDAR  
Dr. Betül TEKİNER-GÜLBAŞ  
Dr. Zeynep ATEŞ-ALAGÖZ

- Organik Maddelerin Fonksiyonlu Grup Analizleri
- Enstrumantal Analiz Yöntemleri
- Analiz Yöntemleri
- Farmakope Analizleri

ANKARA ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ

# FARMASÖTİK KİMYA PRATİKLERİ

3-4

Prof. Dr. Seçkin ÖZDEN  
Prof. Dr. Rahmiye ERTAN  
Prof. Dr. Esin AKI-ŞENER  
Prof. Dr. İsmail YALÇIN  
Prof. Dr. Doğu NEBİOĞLU  
Prof. Dr. Erdem BÜYÜKBİNGÖL  
Prof. Dr. Hakan GÖKER  
Prof. Dr. İlkay YILDIZ  
Prof. Dr. T. Gül ALTUNTAŞ-DİNLENCİ  
Doç. Dr. Meral TUNÇBİLEK  
Doç. Dr. Gülgün AYHAN-KILCIGİL  
Doç. Dr. Süreyya ÖLGEN  
Doç. Dr. Sibel SÜZEN  
Doç. Dr. Özlem TEMİZ-ARPACI  
Doç. Dr. Canan KUŞ  
Doç. Dr. Oya BOZDAĞ-DÜNDAR  
Dr. Betül TEKİNER-GÜLBAŞ  
Dr. Zeynep ATEŞ-ALAGÖZ

## ÖNSÖZ

Eylül 2004

Ankara

*Sevgili Öğrenciler,*

*Anabilim Dalımız, yürüttüğü özverili çalışmalar sonucunda Farmasötik Kimya Pratikleri 1-2 kitabının peşi sıra Farmasötik Kimya Pratikleri 3-4 kitabını da hazırlayarak sizlere sunmuş bulunmaktadır. Bu kitap, Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Dersi VII. ve VIII. Yarıyıl'larda yürütülen laboratuvar pratiklerinde yer alan konuları ve bu konularla ilgili uygulamaları içermektedir.*

*Tüm anabilim dalı elemanlarının senelerdir edindikleri tecrübelerin ışığında Farmasötik Kimya VII. ve VIII. Yarıyıl'larında yürütülen uygulamalarla ilgili konuları güncelleştirerek hazırlanan bu kitap ile öğrencilerin çağdaş bilgi ve birikime ulaşmaları sağlanmaya çalışılmıştır.*

*Ülkemizde ders kitapları ile ilgili özellikle uygulama alanlarına dönük Türkçe yazılmış eserlere az rastlanıldığı göz önüne alınırsa, size sunulan bu kitabın değerinin sizler tarafından çok daha iyi algılanacağından eminiz.*

*Bu kitabın hazırlanışına Anabilim Dalımızın tüm öğretim üyeleri ve araştırma görevlileri bir arada özenle emek vermişlerdir. Bir kolektif çalışmanın ürünü olan bu eserin ortaya çıkmasını sağlayan Sayın Prof. Dr. Esin AKI-ŞENER'e yürüttüğü editörlük işleri nedeniyle anabilim dalımız adına şükranlarımızı sunarız. Aynı zamanda, Ecz. Berk ZAFER'e de hazırladığı kapak tasarımı ve dizgi işlerindeki katkıları nedeniyle teşekkür ederiz.*

*Farmasötik Kimya Anabilim Dalı olarak sizlere sunduğumuz bu kitabın eğitiminizdeki başarılarınızın artmasını sağlayacak katkıları oluşturmasını sevdiğimizle dileriz.*

*Prof. Dr. İsmail YALÇIN*

*Farmasötik Kimya Anabilim Dalı Başkanı*

## İÇİNDEKİLER

<b>1. ORGANİK MADDELERİN FONKSİYONLU GRUP ANALİZLERİ</b> .....	1
<b>2. ENSTRUMENTAL ANALİZ YÖNTEMLERİ</b> .....	27
2.1. GENEL BİLGİLER .....	27
2.2. ULTRAVİOLE VE GÖRÜNÜR ALAN SPEKTROSKOPİSİ .....	33
2.3. İNFRARED SPEKTROSKOPİSİ .....	52
2.4. NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ (NMR).....	67
2.5. KÜTLE SPEKTROMETRİSİ (MASS) .....	83
2.6. ELEMENTEL ANALİZ .....	105
2.7. UYGULAMALAR .....	109
<b>3. ANALİZ YÖNTEMLERİ</b> .....	129
3.1. ASİT-BAZ TİTRASYONLARI.....	135
3.2. OXİDO-REDÜKSİYON REAKSİYONLARI .....	143
3.3. NİTRİTOMETRİ .....	146
3.4. PERMANGANİMETRİ.....	152
3.5. UYGULAMALAR .....	154
3.5.1. KİNİN HİDROKLORÜR MİKTAR TAYİNİ .....	154
3.5.2. ASETİLSALİSİLİK ASİD MİKTAR TAYİNİ .....	155
3.5.3. ANTİPİRİN MİKTAR TAYİNİ .....	158
3.5.4. SÜLFOGUANİDİN MİKTAR TAYİNİ.....	160
3.5.5. KALSİYUM LAKTAT MİKTAR TAYİNİ .....	161



<b>4. FARMAKOPE ANALİZLERİ</b> .....	<b>163</b>
4.1. GENEL BİLGİLER.....	163
4.2. UYGULAMALAR .....	169
4.2.1. ASETİL SALİSİLİK ASİT TABLET .....	169
4.2.2. ASKORBİK ASİT.....	170
4.2.3. SULFADİMİDİN TABLET.....	172
4.2.4. SİTRİK ASİT .....	174

## 1. ORGANİK MADDELERİN FONKSİYONLU GRUP ANALİZLERİ

Kalitatif organik analiz, bir organik maddeyi tanıma yöntemlerini veren genel bir bilim dalıdır. Tanıma için üç genel yol vardır;

- Sistemik yaklaşım
- Mikroskopik yöntemler
- Fiziksel yöntemler
  - Kromatografik yöntemler
  - Spektroskopik yöntemler

Genel olarak bir organik maddenin analizi, aşağıdaki sıraya uyularak gerçekleştirilir;

- Maddenin fiziksel özelliği saptanır.
- Maddeye yakma deneyi uygulanır.
- Eleman araması yapılır.
- Maddenin hangi çözünürlük sınıfına girdiği bulunur.
- Maddenin erime ve kaynama derecesi saptanır.
- Maddenin ödevli grupları saptanır ve gerekirse türevleri hazırlanarak bunların erime dereceleri bulunur.
- Şüphelenilen maddeye ait özel reaksiyonlar madde monografilerinden yararlanılarak uygulanır.
- $R_f$  değeri bulunur (Kromatografi).
- UV, IR, NMR, Mass spektrumları incelenir.

Aşağıda bu analiz işlemleri sırayla daha ayrıntılı olarak incelenmiştir.  $R_f$  tayini, eleman araması ve spektroskopik yöntemlerle analiz işlemleri diğer bölümlerde anlatıldığı için burada değinilmemiştir.

### 1.1. Maddelerin Fiziksel Özellikleri

Analizi yapılacak madde katı, sıvı veya gaz halinde olabilir. Gaz halinde bulunan maddeler çalışma yönünden bazı zorluklar gösterdiğinden ve bunlar organik bileşiklerin çok azını oluşturdukları için üzerlerinde durulmayacaktır.

Sıvı ve katı maddelerde şu özellikler aranır:

- Tat
- Koku
- Renk
- Çözünürlük

**Tat:** Organik maddelerin kendilerine özgü tatları bulunmaktadır. Birçok maddenin toksik olması bu özelliğe rağbet edilmeyeceğini göstermektedir. Ancak deneyde çok az miktarda madde ile tat tayini, toksisite oluşmasına neden olmayabilir. Bazen de farkında olmadan toksik doz alınabilir.

• Acı Olanlar: Alkaloidler (kinin, morfin, striknin), kinolin türevleri, glikozitler, polietilen glikol türevleri, barbitat, üreidler.

• Tatlı Olanlar: Karbonhidratlar, kloroform, glikol, rezorsin, sakkaroz, sodyum salisilat, fenol, vs.

• Tuzlu Olanlar: Formik asit ve asetik asit tuzları, üre, üretan vs.

• Yakıcı Olanlar: Kloralhidrat, bazı asitler, benzoik asit, salisilik asit, rezorsin, fenoller.

• Ekşi Olanlar: Organik ve anorganik asitler (C vitamini).

• Dilde Uyuşma Yapanlar: Lokal anestezi bileşikler (kokain, benzokain, novokain, pentokain, lidokain, vb.).

**Koku:** Organik maddelerin bir çoğunun karakteristik kokusu vardır. Maddenin kokusu hangi sınıftan bir bileşik olduğunu gösterebilir. Bunu saptayabilmek için çeşitli sınıftan bileşiklerin hangi kokuya sahip olduğu daha önceden denenmelidir. Alkalilerin, esterlerin, fenollerin, aminlerin, aldehitlerin ve ketonların kokuları birbirinden farklıdır. Maddeler ne kadar uçucu karaktere sahipse o kadar kokusu belirgindir.

Örneğin; kumarin, öjenol, vanilin, etil asetat, metil salisilat, fenoller, timol, mentol, etanol, aseton, eter, kloroform, amil alkol ve piridin kendilerine özgün kokuları vardır. Kükürt'lü bileşikler çürük yumurta

kokusuna sahiptir. Örneğin merkaptanlar, izonitriller çok pis koku yayarlar. Benzaldehit, nitrobenzen ve benzerleri acı badem gibi kokar.

Bir madde çok keskin ve nüfuz edici bir kokuya sahipse, bu maddenin uçucu ve dolayısıyla küçük molekülü olduğu düşünülebilir.

**Renk:** Rengin incelenmesi bazen maddenin yapısı hakkında önemli bilgiler verebilir. Maddeler renkli ise çeşitli fonksiyonel grupların varlığından şüphelenilebilir. Karbon, hidrojen, oksijen ve kükürt içeren maddeler renksizdir. Ancak bunların içinde kinonlar, doymamış yan zinciri olan ketonlar ve pek az sayıda doymuş diketonlar renklidir. Maddeler renkli ise azot varlığı söz konusudur. Azot taşıyan renkli bileşiklerin başlıcaları şunlardır: Sübstitüe anilinler, toluidinler, polisiklik aminler, hidrazinler, nitro veya nitrozo veya aminofenoller, polinitro veya poliamino hidrokarbonlar, nitro veya aminokinonlar, azo ve diazo bileşikleri, pikratlar, ozazonlar, hidrazonlar, vb. Bütün bu bileşiklerde renk sarıdan kırmızıya doğru değişmektedir.

Moleküldeki çift bağ sayısının ve  $=C=O$ ,  $=C=S$ ,  $O=N=O$ ,  $-N=N-$ ,  $-N=O$  gibi grupların da renk üzerinde etkisi vardır. o- ya da p-kinonoid yapı gösteren, diğer bir deyimle, sadece kromofor gruplar taşıyan maddeler genellikle sarı renklidir. Eğer madde bir kromofor grup yanında ayrıca  $-NH_2$ ,  $-NHR$ ,  $-OH$  ya da  $-SH$  gibi oksokrom gruplar içeriyorsa renk daha da koyu olur.

**Homojenlik:** Eğer madde katı ise belirli bir dereceye kadar homojenlik kontrolü birkaç mg'lık bir madde miktarının bir büyüteç veya mikroskop altında incelenmesiyle yapılır. Çok defa çıplak gözle homojen görünen bir maddenin mikroskop altında renkli ve renksiz bileşenlerden oluşmuş bir karışım olduğu görülür. Aynı şekilde çıplak gözle tek tip gibi görünen maddenin büyütüldüğünde amorf ve kristal bileşenlerden veya başka başka kristal cinslerinden oluşmuş bir karışım olduğu meydana çıkabilir.

**Maddenin pH Tayini:** Maddenin pH'sı da o madde hakkında bazı fikirler verebilirler. Çünkü ihtiva ettiği bazı fonksiyonel gruplar o maddeye asitlik veya bazlık özelliği kazandırabilirler. pH tayini için madde distile suda çözünür. Çözünmüyorsa karışım ısıtılır ve sıcakta çözünmese dahi pH için yeter çözünürlük kazandırılmış olur. Bundan sonra içine kırmızı veya mavi turnusol kağıdı atılarak maddenin asit, baz veya nötr karakterde olduğu tayin edilir.



**Çözünürlük:** Hem çözücü hem de çözünen tarafından uygulanan moleküller veya iyonlar arası kuvvetlere dayanır. Bir maddenin bir çözücüde çözünebilmesi için hem maddede hem çözücüde bazı bağların gevşemesi ve çözünen iyonlar veya moleküller ile çözücünün molekülleri arasında yeni bağların oluşması gerekir. Eğer bir madde oda sıcaklığında 1 ml çözücüde 30 mg'a kadar çözünüyorsa bu madde o çözücüde çözünüyor demektir.

Aşağıdaki tablo 1.1.1. de 1 kısım maddenin çözünebileceği çözücü miktarı ile çözünürlük durumu görülmektedir:

**Tablo 1.1.1.** 1Kısım maddenin çözünebildiği çözücü miktarı ve çözünürlük durumu

<u>1Kısım maddenin çözünebildiği çözücü miktarı</u>	<u>Çözünürlük durumu</u>
1 kısımdan az.....	çok çözünür
1-10 kısım.....	kolay çözünür
10-30 kısım.....	çözünür
30-100 kısım.....	az çözünür
100-1000 kısım.....	güç çözünür
1000-10000 kısım.....	çok güç çözünür
10000 kısımdan çok.....	pratik olarak çözünmez

Çözünürlük deneyi normal oda ısısında yapılmalıdır. Birçok madde normal ısıda çözünmemesine rağmen sıcakta çözünebilir. Sıvı maddeler için de aynı durum geçerlidir. Burada sıvı maddenin çözücü ile karışması ve iki faz meydana getirmemesi gerekir. Bilinmeyen bir maddenin aşağıda verilen çözücülerdeki çözünürlüğüne bakılarak 3 bakımdan bilinmeyen madde hakkında bir fikir elde edilebilir (su, eter, % 5 hidroklorik asit, % 5 sodyum hidroksit, % 5 sodyum bikarbonat, sülfürik asit, fosforik asit).

- Çözünürlük fonksiyonel grup varlığını gösterir. Örneğin hidrokarbonlar suda hiç çözünmediklerinden kısmen çözünen bir maddede fonksiyonel grup var demektir.

- Belirli çözücülerdeki çözünürlük fonksiyonel grup hakkında daha önemli, özel bilgiler verir. Örnek olarak benzoik asiti verebiliriz. Bu asit suda çözünmediği halde % 5' lik sodyum hidroksitte çözünür. Böylece suda çözünmeyen bir maddenin sodyum hidroksit çözeltisinde çözünmesi yapısında kuvvetli bir asidik grubun bulunduğunu gösterir.

- Bir organik maddenin çözünürlüğüne bakılarak o maddenin molekül ağırlığı hakkında bir fikir edinilebilir. Örneğin monofonksiyonel gruplu homolog serilerde 5 karbonlu bileşikler veya daha az karbon atomu taşıyanlar suda çözüldükleri halde yüksek karbonlu bileşikler suda çözünmezler.

Çözücüler iki sınıfta toplanabilir;

- Nonpolar çözücüler
- Polar çözücüler

Asit karakterde maddeler zayıf bazik ortamda, bazik karakterde maddeler asidik ortamda çözünürler. Benzer benzeri çözer ilkesi vardır. Nonpolar solvanlarda nonpolar maddeler, polar solvanlarda polar maddeler çözünür. Kimyasal yapı düşük zincirli ise nonpolarlık daha azdır.

Bir molekülde hidrokarbon kısmı büyüdükçe maddenin özellikleri de hidrokarbonların özelliklerine benzeyecek yani suda çözünürlük azalacak, buna karşın eterde çözünürlük artacaktır. Alifatik hidrokarbonlardaki bu durum aromatikler için de geçerlidir.

Alifatik asit, alkol, aldehit ve benzeri bileşiklerde molekülün herhangi bir yerinde bir fenil halkası bulunması halinde, bu halkanın çözünürlük üzerine etkisi 4 karbon atomu taşıyan alifatik bir radikalın etkisine eşdeğerdir.

Polimorf maddelerde, erime derecesi düşük olan şeklin sudaki çözünürlüğü daha fazladır.

Küçük molekül ağırlıklı maddelerin sudaki çözünürlüğü büyük moleküllerden daha fazladır. Ancak bu kurala uymayan bazı durumlar da vardır; Örneğin R-CO-NH<sub>2</sub> tipindeki amidler, R-CO-N(R<sub>1</sub>)<sub>2</sub> türevlerinden daha az çözünürler.

Organik maddelerde molekül ağırlığının büyümesi ya da polimer oluşması, moleküller arası kuvveti büyüteceğinden suda ve eterde çözünürlük azalacaktır.

Bir yapıya halojen girmesi de suda çözünürlüğü azaltan faktörlerdendir. Eğer halojen organik yapıya tuz şeklinde giriyorsa sudaki çözünürlük artar.

Dallanmış zincir taşıyan bir madde, aynı molekül ağırlığında olan düz zincirli izomerlerinden daha iyi suda çözünür.

Moleküldeki ödevli grubun karbon zincirindeki yeri de çözünürlüğe etki eder; ödevli grup molekülün orta kısmına ne kadar yakın olursa sudaki çözünürlük o kadar fazla olur.

Katı maddelerin çözünme hızını arttırmak için ince toz haline getirilmeleri gerekir. Laboratuvarlarda numune olarak verilen maddelerin çözünürlükleri aşağıda verilen çözünürlük tablosuna göre yapılacaktır. Böylece maddenin çözünürlük grubu tayin edilecektir. Daha önce yukarıda da anlatıldığı gibi maddenin çözünürlük grubunu tayin etmek o maddenin yapısı ve fonksiyonel grupları hakkında bir fikir edinmemizi sağlayacaktır.

### **Çözünürlük Grup Tayini:**

**GRUP 1:** Genellikle 5 veya daha az karbonlu monofonksiyonel gruplu bileşikler.

- Yalnız C, H ve O varsa: Karboksilli asitler, alkoller, aldehitler, ketonlar, anhidritler, esterler, eterler.
- Azot varsa: Amidler, aminler, nitriller, oksimler.
- Halojen varsa: (a) maddesinde verilen bileşiklerin halojen süstitüe bileşikleri.
- Kükürt varsa: Heterosiklik hidroksi kükürt bileşikleri, merkaptositler, tiyositler.
- Azot ve Halojen varsa: Halojenli aminler, amidler ve nitriller.
- Azot ve Kükürt varsa: Kükürtlü heterosiklik amino bileşikleri.

### **GRUP 2:**

- Sadece O, C ve H varsa: Dibazik ve polibazik asitle hidroksi asitler, polihidroksi alkoller.
- Azot varsa: Aminoalkoller, aminoasitler, aminler, üreler.
- Halojen varsa: Haloasitler, haloalkoller, aldehitler.
- Kükürt varsa: Sülfonik asitler.
- Hem azot hem de halojen varsa: Halojenli asitlerin amin tuzları.
- Hem azot hem de kükürt varsa: Amino, nitro, siyano sülfonik asitler.

**GRUP 3:** Aminler, aminoasitler, aril süstitüe hidrazinler, N, N-dialkilamidler.

**GRUP 4:** Genellikle 10 veya daha az karbonlu bileşikler:

- Yalnız C, H ve O varsa: Asitler ve anhidritler.
- Azot varsa: Aminoasitler, heterosiklikler, karboksilli asitler.
- Halojen varsa: Haloasitler, asit halojenürler.
- Kükürt varsa: Sülfonik asitler, Merkaptanlar.
- Hem azot hem kükürt varsa: Sülfonamidler, aminosülfonik asitler.
- Hem kükürt hem de halojen varsa: Sülfonhalojenürler.

**GRUP 5:**

- Yalnız C, H ve O varsa: Fenoller , enoller, bazı yüksek molekülü asitler.
- Azot varsa: Aminofenoller, nitrofenoller, siyanofenoller, oksimler.
- Kükürt varsa: Tiyoller, tiyofenoller.
- Halojen varsa: Halofenoller.
- Azot ve halojen varsa: Polinitro halojenli aromatik hidrokarbonlar, sübstitüe fenoller.
- Azot ve kükürt varsa: Sülfonamidler, aminotiyofenoller.

**GRUP 6:**

- Azot varsa: Amidler, diarilaminler, nitriller, triarilaminler.
- Kükürt varsa: Sülfürler, sülfonlar, tiyoesterler.
- Azot ve kükürt varsa: Tiyöüre türevleri, sülfonamidler, tiyosiyanatlar.
- Azot ve halojen varsa: Halojenli amid, amin ve nitriller.

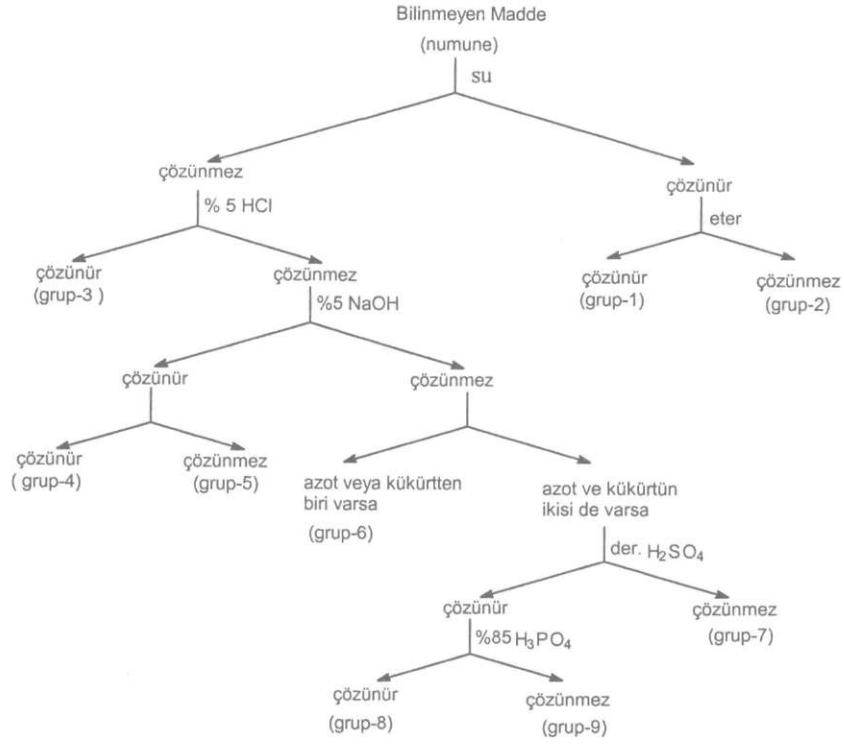
**GRUP 7:** Hidrokarbonlar ve hidrokarbonların halojenli türevleri.

**GRUP 8-9:** Azot ve kükürt ihtiva etmeyen nötral bileşikler.

Maddelerin çözünürlük gruplarını tayin etmek için yapılacak işlem Tablo 1.1.2. de gösterilmiştir.



**Tablo 1.1.2. Çözünürlük grubu tayini**



## 1.2. Yakma Deneyi

0.1g kadar madde porselen bir krozede hafif bir alevle ısıtılır. Bu sırada maddenin alev alıp almadığı kontrol edilir, sonra alev yavaş yavaş artırılır ve kuvvetle yakılır. Şimdi maddede meydana gelen değişiklikler aşağıdaki şekilde değerlendirilecektir.

Amonyak kokusu: Amonyum tuzları, üre ve üre türevleri, heksametilentetramin.

Yakma artığı yok ve yanma esnasında karamel kokusu: Tartarik asid, sitrik asid, dekstrin, nişasta vb.

Merkaptan kokusu: Sülfonal, trional, tiyoüre türevleri vb.

Fenol kokusu: Fenol, fenolik bileşikler.

Kahverenkli buharlar: Brom, azot dioksit.

Mor renkli buharlar: İyod.

Asid reaksiyon: Uçucu asidler.

Alkali reaksiyon: Uçucu alkaliler.

Berrak, hemen hemen mavi alevle yanma: Oksijen taşıyan maddeler.

Parlak alevle yanma: Olefinler, sikloparafınler.

Sarı, donuk, çok az isli alevle yanma: Alifatik hidrokarbonlar.

Sarı ve isli alevle yanma, başlangıçta kömürden ibaret artık: Karbon sayısı nisbeten fazla olan aromatik hidrokarbonlar.

Beyaz renkli yanma artığı: Organik asidlerin metal tuzları.

### 1.3. Element Analizi

Bütün organik maddeler bünyesinde C ve H bulundururlar. Ayrıca C ve H'nin tayini birtakım özel deneyler gerektirdiği için bu elementlerinin aranması yapılmayacaktır. Ancak organik maddede azot, kükürt ve halojen aranması mutlaka yapılmalıdır. Laboratuvar çalışmalarında da bu 3 elementin aranması yapılacaktır.

#### 1.3.1. Karbon Aranması

**Bakır Oksid (CuO) deneyi:** Bir miktar madde küçük bir deney tüpünde, ağırlığının birkaç katı CuO ile iyice karıştırılır (CuO daha önceden bir tüpte kuru kuruya ısıtılarak organik artıklardan kurtarılmış olmalıdır); tüpün ağzına, bir mantar tıpa yardımı ile, iki defa dik açılı şekilde kıvrılmış bir cam boru geçirilir; tüpün serbest ucu, içinde barit suyu (baryum hidroksit) bulunan bir tüpe daldırılır. Şimdi madde ve CuO karışımı içeren tüp kuvvetle ısıtılır, çıkan gazlar (CO<sub>2</sub>) barit suyunu bulandırır (BaCO<sub>3</sub>), bu da karbonun varlığını gösterir.

#### 1.3.2. Hidrojen Aranması

- Yukarıdaki bakır oksid reaksiyonunda, tüpün soğuk kısımlarında toplanan su damlacıkları, hidrojenin varlığını gösterir.

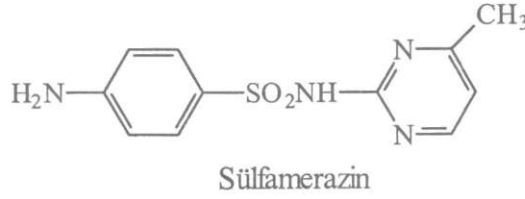
- 0.1 g kadar analiz örneği, bir miktar Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> ya da Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile karıştırılıp kuvvetle ısıtılır; eğer hidrojen varsa, H<sub>2</sub>S meydana gelir (H<sub>2</sub>S, kokusundan ve kurşun asetatlı kağıdı siyahlaştırması ile tanınabilir).

### 1.3.3. Azot Aranması

1 K (bir kısım) numune, 6 K sudlu kireç ile karıştırılır. Bir kroze içinde amyant tel üzerinde bek alevinde alttan ısıtılır. Organik maddede bulunan azot inorganik hale geçer ve amonyak buharları halinde ortamı terk eder. Eğer krozenin ağzına tutulmuş su ile ıslatılan kırmızı turnusol kağıdı maviye dönerse azot varlığı anlaşılır.



**Örnek:**



Bu deneyde dikkat edilecek husus sudlu kirecin de çok kuvvetli bazik bir bileşik olmasıdır. Isıtma esnasında meydana gelecek sıçramalar turnusol kağıdını maviye döndürebilir. Ancak bu dönme bu durumda sıçramadan dolayı noktacıklar halinde olur. Halbuki azot varlığında kağıdın ıslatılıp krozeye uzatılan kısmın tamamı mavileşir. Bu sebeple deney esnasında turnusol kağıdı krozenin içine kadar sokulmaması ağız kısmında tutulması gerekir.

**Sudlu Kireç Hazırlanması:** 1 K kalsiyum oksit, 1 K sodyum hidroksit ile karıştırılır. İki gün sulanmaya bırakılır. Açık alevde toz veya granüller haline gelinceye kadar ısıtılır.

### 1.3.4. Halojen ve Kükürt Aranması

Halojen ve kükürt aranmasından önce bu elemanların da inorganik hale geçirilmesi gerekmektedir. Bu sebeple aramadan önce ısı, potasyum nitrat, sodyum karbonat yardımı ile organik bünye hidroliz edilir. Deneyin yapılışı için bir kroze içine 1 K potasyum nitrat konur ve kroze alttan ısıtılır. Potasyum nitrat tamamen ergidikten sonra üzerine tekrar 2 K potasyum nitrat, 2 K sodyum karbonat ve 1 K numune ilave edilir. Karışım alttan hava gazı ile ısıtılarak ergitilir. Böylece kükürt sülfat anyonu, halojenler ise halojenür anyonu haline dönüştürülmüş olur. Bundan sonra karışım soğutulur. Bir miktar distile su ilave edilir ve karıştırılarak iki ayrı tüpe aktarılır. Bu tüplerden birinde kükürt, diğerinde ise halojenler aranır.

### 1.3.5. Sülfat Anyonunun Tayini

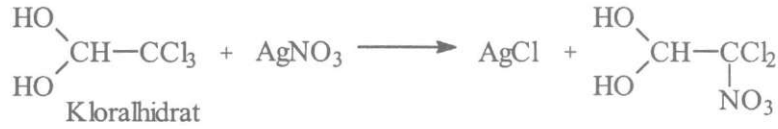
Tüp içindeki ergitme çözeltisi % 10'luk hidroklorik asit çözeltisi ile asitlendirilir ve üzerine % 10'luk baryum klorür ilave edilir. Beyaz bir çökelek sülfat anyonunun dolayısı ile kükürtün varlığına işarettir. Bu esnada ortamda bulunabilecek karbonat gibi iyonlar da çökelek verebileceğinden hidroklorik çözeltisi biraz daha ilave edilir. Çünkü diğer anyonlardan teşekkül edecek çökelekler hidroklorik asitle çözüldükleri halde baryum sülfat çözünmez.



### 1.3.6. Halojenür Anyonunun Tayini

Tüp içindeki ergitme çözeltisine % 10'luk nitrik asit çözeltisi ve % 10'luk gümüş nitrat ilave edilir. Çökelek oluşması halojenürlerin dolayısıyla halojenin varlığını gösterir. Kükürt aranmasında anlatılan sebeplerden dolayı nitrik asit ortama fazla miktarda ilave edilmelidir.

**Örnek:**



Organik maddelerin çoğu tuzlar halinde halojenürlerini ihtiva ettiğinden yukarıda verilen deney bir defa da direkt olarak numuneye tekrarlanmalıdır. Zira tuz halindeki halojenürler organik olmadığından ergitme yapılmadan da reaksiyonu verirler. Bunun için numune bir miktar suda çözülür ve deney uygulanır.

## 1.4. Ödevli Grupların Saptanması

Fiziksel olarak yapılan saptamalar ve element analizinden sonra fonksiyonel grupların analizi yapılarak şu özelliklere dikkat edilir. Analizi yapılan bir iyon değil molekülün bir parçasıdır. Bu gruplardan istenilen molekülün tamamının etkisiyle elde edilmeyebilir. Şimdi sırası ile laboratuvarında saptanacak fonksiyonel grupları inceleyelim.



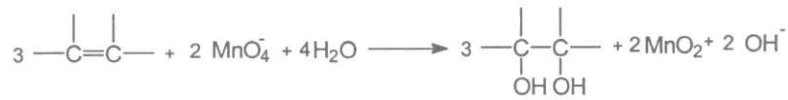
### 1.4.1. Doymamışlık

Organik bileşiklerde doymamışlık, karbon bağları arasında birden fazla bağın varlığı ile ortaya çıkar. Birden fazla bağ mutlaka karbon atomları arasında olmalıdır.

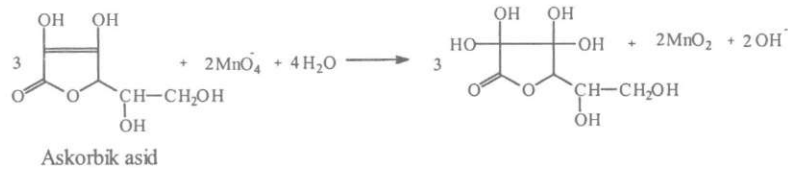
#### 1.4.1.1. Etilenik hidrokarbonlar (-C=C- Reaksiyonları)

**Baye Testi:** Permanganat çözeltisi yükseltgen etkisini çift bağlar üzerinde gösterir. Onları önce glikol türevine sonra da bağı tamamen kırılması ile keton veya aldehide dönüştürür. Alkali hidroksit veya alkali karbonat çözeltilerinde potasyum permanganat, çifte bağı okside eder ve kendisi mangan dioksit indirgenir. Doymamışlık içeren bileşik suda çözünmüyorsa alkalideki çözünürlüğüne bakılır, bileşik doymamış bir asitse alkalide çözünecektir. Organik çözücülerden bu reaksiyon için en uygun olanı piridin, aseton ve benzendir. Permanganatla yapılan bu saptama reaksiyonu genellikle iyi sonuç vermekle beraber, doymamışlık içermedikleri halde permanganatın rengini gideren bazı redüktör grupları da unutmamak gerekir. Bazı karakterde bazı bileşikler, çifte bağ taşımaları bile nötral veya alkali permanganat çözeltilerinin rengini giderebilirler, buna karşılık asitli çözeltilerde dayanıklıdır.

**Deneyin Yapılışı:** Nötral çözeltilerde bileşiğin doymamışlığını kontrol etmek için bileşikten bir miktar alınıp uygun seçilmiş bir çözücüde çözülür, üzerine damla damla potasyum permanganat damlatılır, her katımdan sonra çalkalanır, eğer doymamışlık var ise mor renk kaybolur. Mangan dioksitten ibaret kahverenkli bir çökelti oluşabilir, tamamen saf olmayan doymuş organik çözücüler bir miktar permanganat harcadıkları için bir şahit deneye gereksinme olabilir.

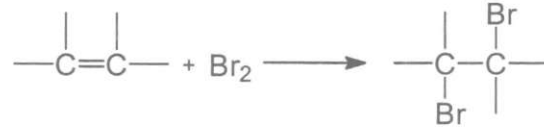


#### Örnek:



**Brom Deneyi:** Doymamışlık içeren bileşiklerle brom arasındaki reaksiyon, çifte bağlara katım şeklinde olur. Bu reaksiyonu uygularken çifte bağ aranacak madde ile bromun tercihen aynı çözücüde çözülmüş olmalıdır. En uygun çözücü glasiyal asetik asittir. Eğer madde asetik asitte çözülmüyorsa, karbon tetraklorür, kloroform, karbon sülfür, eter veya nitrobenzende çözülür.

**Deneyin Yapılışı:** Bileşik uygun bir çözücüde çözülür. Üzerine %2'lik brom çözeltisi katılır. İyice çalkalandıktan sonra bromun sarı renginin kaybolması doymamışlığa işarettir. Brom sarfiyatı 10 damladan fazla olursa bileşikte fenol, amin, enol, aldehit, keton gibi bir grubun bulunduğu düşünülür.



**Antimon triklorür Deneyi:** Doymamış maddeler , SbCl<sub>3</sub> ün kloroformdaki %30 luk çözeltisi ile sarıdan kırmızıya ya da kahverengine kadar değişen renkler meydana getirir.

**Derişik Sülfürik Asit Deneyi:** Etilenik ve aromatik hidrokarbonların çoğu derişik sülfürik asit yardımı ile tanımlanabilir. Maddenin alkol ya da asetik asit anhidridindeki çözeltisine derişik sülfürik asit ilave edilir. Eğer doymamış grup varsa kırmızı, mavi ya da mor renk meydana gelecektir.

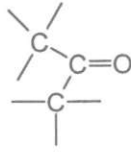
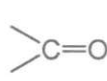
Ketonlar ya da metoksi grubu taşıyan aromatik hidrokarbonlar da derişik sülfürik asitle renk verir.

#### 1.4.1.2. Asetilenik hidrokarbonlar (-C≡C- Reaksiyonları)

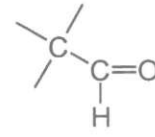
Asetilenik bağlar, kimyasal reaksiyonları bakımından olefinik bağlara çok benzer. Bunlardaki doymamışlık karakteri de olefinlerdeki katım reaksiyonları ile saptanabilir. Asetilenik bağlar için özellik gösteren bir durum, su katımıdır. Bu katım, civa-II-sülfat ve sülfürik asit karşısında yürür ve -C≡C-, -CO-CH<sub>2</sub>- şekline geçer. Meydana gelen aldehit ya da keton üzerinden tanıya gidilebilir.

#### 1.4.2. Karbonil Grubu

Karbonil grubu, karbon atomuna bağlı oksijenin oluşturduğu fonksiyonel gruptur.

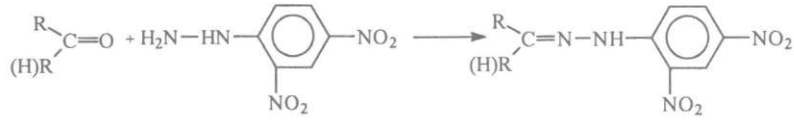


Keton

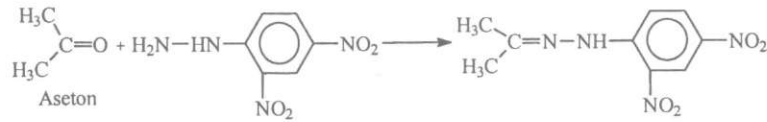


Aldehit

**2,4- Dinitrofenilhidrazin Deneyi:** Hem keton hem de aldehit grubu müşterek reaksiyon verir. Bir miktar numune 1 ml metanolde çözülür ve 5 ml 2N hidroklorik asit çözeltisinde hazırlanmış olan 2,4-dinitrofenilhidrazinin doymuş çözeltisi ilave edilir. Şiddetle çalkalanır. Çökelek oluşmaz ise karışım kaynatılır. Tekrar çalkalanır. Sarı veya turuncu çökelek karbonil grubunun varlığını gösterir.



**Örnek:**



**Renk Reaksiyonu:** Bir saat camı üzerinde aşağıdaki karışım hazırlanır:

- 1 damla bilinmeyen madde
- 1 damla piridin
- 1 damla % 5 sodyumnitroprusiyat (% 1'lik)
- 1 damla 2 N NaOH

Sarı-kırmızı renk teşekkülü karbonil grubunun varlığını gösterir.

**Redüksiyon Reaksiyonu:** Az bir miktar bilinmeyen madde birkaç damla % 1'lik alkollü metil oranj çözeltisi ile muamele edilir. Sarımsı-kırmızı renk teşekkülü karbonil grubu varlığını gösterir.

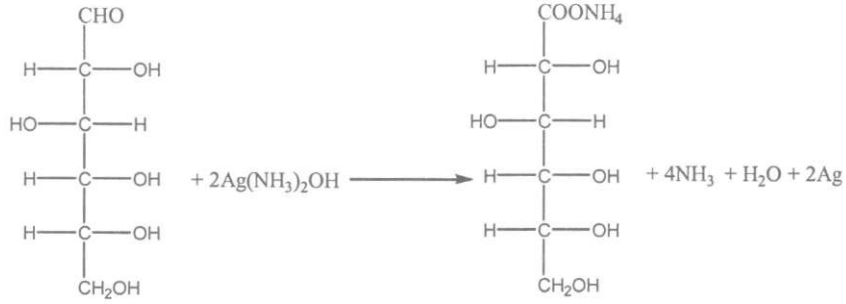
**Aldehit ve Keton Gruplarının Birbirinden Ayrılması:** Şekerler, aldehidler, polihidroksifenoller, hidroksi karboksilli asitler, diketonlar, primer ketaller, sülfirik asitler, aminofenoller, alkil ve aril hidroksilaminler, bazı aromatik aminler, hidrazo bileşikleri ve hidrazinler amonyaklı gümüş nitrat çözeltisini elementel gümüşe indirgerler.

**Tollen Testi:** Aldehitler Tollen reaktifini (Amonyaklı AgNO<sub>3</sub> çözeltisi) redükleyerek deney tüpünün iç kısmında gümüş aynası meydana getirirler. Ketonlar ise etkisizdir.

**Deneyin Yapılışı:** Bir miktar madde Tollen reaktifi ile muamele edilir, 70-80 °C'lik su banyosunda tutulur. Yapıda aldehit varsa gümüş ayrılır.



**Örnek:**



**Tollen Reaktifinin Hazırlanışı**

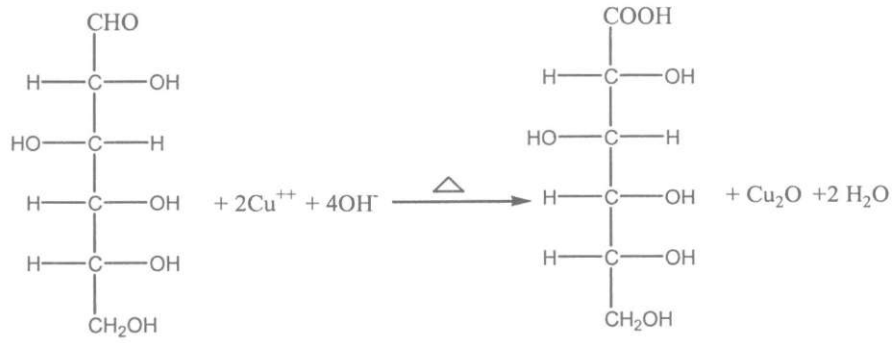
- 3g. gümüş nitrat 30 ml suda çözülür (Tollen A)
- 3g. Sodyum hidroksit 30 ml suda çözülür (Tollen B)

İki çözelti karıştırılır ve oluşan gümüş oksit çözünene kadar damla damla seyreltik amonyak çözeltisi ilave edilir.

**Fehling Testi:** Aldehitler Fehling çözeltisini kırmızı bakır-I-okside redükler. Ketonlar ise etkisizdir.



**Deneyin Yapılışı:** Bir miktar numune 0.5 ml suda çözülür ve 1 ml Fehling çözeltisi ilave edilir. Karışım kaynayana kadar ısıtılır. Aldehit varsa kırmızı bakır-I-oksit çöker.



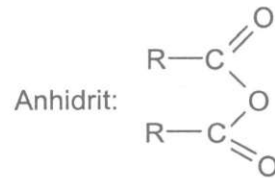
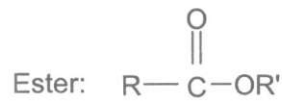
**Fehling Çözeltisinin Hazırlanışı:** Fehling çözeltisi,

Fehling A (Kuprisülfat, sülfürik asit ve su)

Fehling B (Sodyum-potasyum tartarat, NaOH ve su) çözeltilerinin eşit miktarda karıştırılması ile elde edilir. Taze olarak hazırlanması gerektiğinden Fehling A ve B çözeltileri hazır olarak verilecek, deney esnasında eşit miktarlarda karıştırılacaktır.

### 1.4.3. Ester ve Anhidrit Grupları

Ester ve karboksilik asit anhidritleri, hidroksilamin ile hidroksamik asit meydana getirirler. Bütün hidroksamik asit çözeltileri ise demir-3-klorür çözeltisi ile kırmızı-viyole renkli kompleks tuzları meydana getirirler.



### Ferri hidroksamat Deneyi:

**Deneyin yapılışı:** % 95'lik etanolde hazırlanmış 0.5 N hidroksilamin hidroklorür çözeltisi ile aynı miktarda doymuş metanollü potasyum hidroksit çözeltisi karıştırılır. Karışıma numune ilave edilir ve kaynatılır (su banyosunda). Soğutulup N HCl ile asitlendirilir (turnusol kağıdı ile kontrol edilmelidir). Karışıma damla damla demir-3-klorür çözeltisi ilave edilir. Kırmızı-viyole renk ester veya anhidrit grubunun varlığını gösterir.

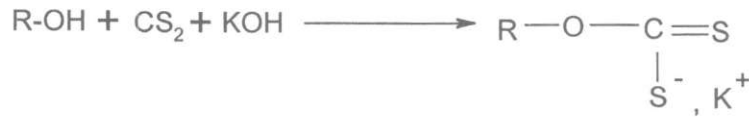


### 1.4.4. Alkol Grubu

Alkol grubu bir karbon atomuna bağlı hidroksil grubudur. Genel olarak ROH olarak gösterilir. Alkol grubu primer, sekonder veya tersiyer olabilir.

**Ksantat Deneyi:** Primer ve sekonder alkoller oda sıcaklığında ve alkali hidroksitler yanında karbon sülfürle alkil ksantatları verirler. Tersiyer alkollerin ksantatları kolayca hidrolizlenir. Ayrıca alkil ksantatlar suda çok kolay çözündüklerinden deney tüpünün tamamen kuru olması gerekmektedir.

**Ksantojenat Oluşumu:** 1 damla bilinmeyen madde, 10 damla eter, 2 damla CS<sub>2</sub>, iyice ezilmiş pastil NaOH veya KOH kuvvetle çalkalanır ve 5 dakika dinlenmeye bırakılır. Sonra üzerine 1-2 damla % 1'lik sulu amonyum molibdat çözeltisi ilave edilir ve bütün NaOH çözününceye kadar çalkalanır. Sonra 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile asitlendirilir. Mavi-menekşe renk veya çökelek oluşumu primer veya sekonder alkol varlığını gösterir.



**Kromik Asit Deneyi:** 1K bileşik aseton veya asetik asit içinde çözülür. Üzerine 3N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> te hazırlanmış %5 CrO<sub>3</sub> çözeltisi katılıp, hafifçe ısıtılır. Yeşil renk alkol varlığını gösterir.

Alifatik hidrokarbon moleküllerinde bir veya birden çok hidrojen yerine hidroksil gruplarının girmesi ile oluşmuş bileşikler olan alkollerin küçük molekül ağırlığına sahip olanları fiziksel özellik bakımından suya benzerler yani su gibi polar bileşiklerdir. Alkoller yapı bakımından primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç türdür.

**Bordwell-Wellman Deneyi:** Bir kısım bileşik asetonda çözülür. Üzerine bir damla Bordwell-Wellman belirteci katılır ve çalkalanır. Bir süre sonra mavi-yeşil renk oluşur. Aldehitler, fenoller, enoller gibi kolayca okside olabilen bileşikler bu reaksiyonu bozarlar. Tersiyer alkollerde bir kirlilik varsa az miktarda bir çökelti oluşabilir. Fakat belirtecin turuncu rengi değişmeden kalır. Primer, sekonder alkollerde ise bu portakal rengi tamamen değişir.



**Örnek:**

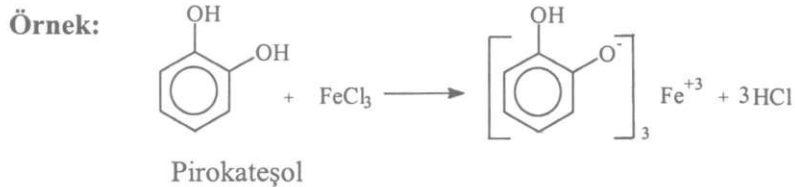


**Bordwell-Wellman Belirtecin Hazırlanması:** 1 gr  $CrO_3$ , 1 ml derişik  $H_2SO_4$  'te çözülür ve karışım su ile 3 ml'ye tamamlanır.

#### 1.4.5. Fenol Grubu

Fenol grubu aromatik halkadaki karbon atomlarından birine bağlı hidroksil grubudur. Fenoller demir-3-klorür çözeltilisi ile mavi, yeşil, erguvani ve siyah renk verirler. Bazı maddeler ise fenol grubu içermedikleri halde demir-3-klorür çözeltilisi ile kırmızı renk verir.

**Deneyin yapılışı:** Bir miktar madde deney tüpünde su içinde çözülür. Üzerine damla damla %5'lik demir-3-klorür çözeltilisi ilave edilir. Yukarıda belirtilen renkler deneyin olumlu olduğunu gösterir. Deneyde oluşan reaksiyonun mekanizması henüz açıklanmamıştır. Ancak muhtemelen kinonik bir yapı teşekkülü ile renk meydana gelmektedir.

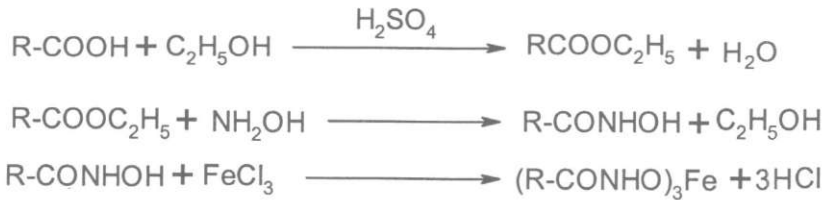


#### 1.4.6. Karboksil Grubu

Karboksil grubu ihtiva eden bileşiklerin çözünürlük grubu 4'tür. Bu bileşikler asit özellik gösterir. Bazı fenoller, nitrofenoller, primer sülfonamidler de asit karakter göstermelerine rağmen çözünürlük grupları 5'tir. Yani bunlar %5'lik sodyum hidroksitte çözünmelerine rağmen %5'lik sodyum bikarbonatta çözünmezler. Karboksil grubunun aranılışı ester grubunun aranılışına benzer. Yalnız daha önce karboksil grubunun esterleştirilmesi gereklidir.

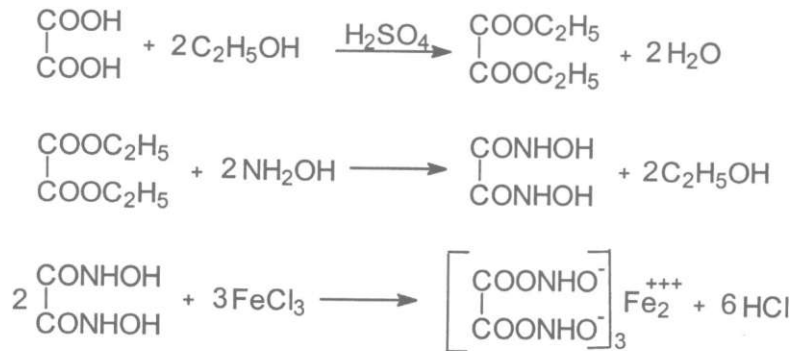
#### Ferri Hidroksamat Deneyi

**Deneyin yapılışı:** Bir kısım madde üzerine 2 K susuz etil alkol ile 1K sülfirik asit ilave edilir. 2 dakika kadar ısıtılır. Soğutulup sodyum karbonat çözeltisi ile kalevilendirilir. Karışıma % 95'lik etanolde hazırlanmış 0.5 N hidroksilamin hidroklorür çözeltisi ve %5 demir-3-klorür çözeltisi konur. Erguvani-kırmızı-mor renk karboksil grubunun varlığını gösterir.



Renkli bileşik

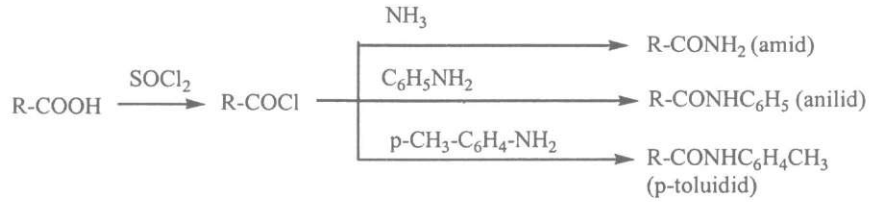
#### Örnek:



Renkli bileşik

### Amid, Anilid ve Toluidid Oluşturulması:

Karboksilli asit, asit klorürü haline geçirildikten sonra, amonyak, anilin ya da p-toluidin ile muamele edilir; meydana gelen katı madde süzülerek ayrılır. Sudan ya da sulu etanolden billurlandırıldıktan sonra erime derecesine bakılır.



### 1.4.7. Amin Grubu

Alifatik ve aromatik olmak üzere iki gruba ayrılır. Ayrıca primer, sekunder veya tersiyer olabilirler.

Primer alifatik amin:  $\text{R-NH}_2$

Sekonder alifatik amin:  $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$

Tersiyer alifatik amin:  $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{R} \\ | \\ \text{R} \end{array}$

#### 1.4.7.1. Primer Amin Grubu Aranması

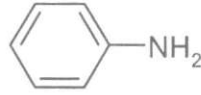
**Rimini Deneyi:** Primer alifatik aminler için uygulanan bir deneydir. Bir miktar bileşik aseton içinde çözülür. Üzerine 2,3 damla sodyum nitroprussiyat çözeltisi konulduğunda alifatik amin grubu mor-kırmızı bir renk verir.

**İzonitril Deneyi:** Primer alifatik ve aromatik aminler için uygulanır. Bir miktar numune 2 damla kloroform ve 1 ml 2 N NaOH çözeltisi ile karıştırılır ve hafifçe ısıtılır. Bu arada çok pis kokulu alkil izonitril oluşumu ile çok pis bir koku duyulur. Primer aromatik aminler de bu deneyde olumlu cevap verdikleri için diğer deneylerin de yapılıp karar verilmesi gerekir.



**Lignin Deneyi:** Bir miktar numune birkaç damla alkolde çözülür, ısıtılır ve sıcak iken bir parça gazete kağıdına damlatılır. Soğumadan üzerine 2 damla 6 N HCl çözeltisi damlatılır. Sarı veya turuncu renk deneyin olumlu olduğunu gösterir.

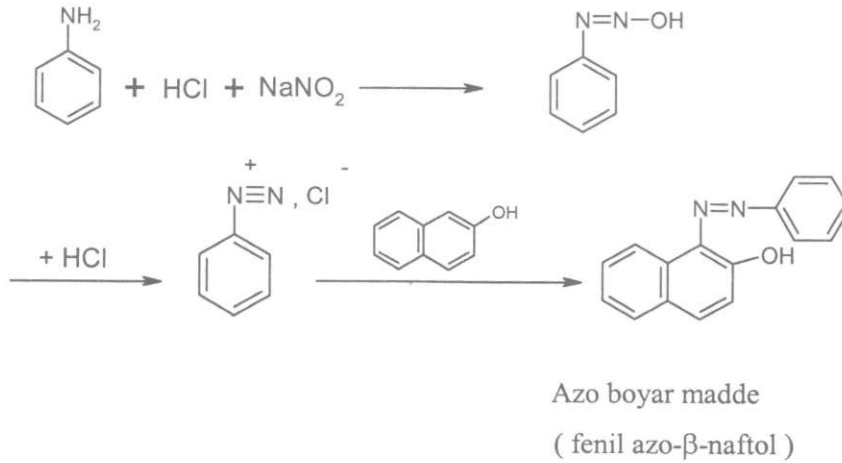
#### 1.4.7.2. Primer Aromatik Amin Grubu Aranması



Bu grubun varlığı diazolama reaksiyonu ile aranır. Diazolama soğukta olduğundan deney esnasında deney tüpleri buz banyosunda veya akan muslukta soğutulmalı, ısı en fazla 4 °C civarında tutulmalıdır.

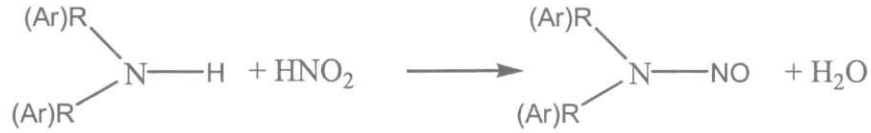
#### Diazo Deneyi:

**Deneyin yapılışı:** Bir deney tüpünde bir miktar numune ve % 10'luk hidroklorik asit te çözülür. 2. tüpe % 10'luk sodyum nitrit çözeltisi konur. 3. bir tüpe ise % 10'luk sodyum hidroksit çözeltisi ve %10'luk β-naftol çözeltisi konur. Önce sodyum nitrit ve numune hidroklorik asit çözeltisi içeren tüpler damla damla ve devamlı karıştırılarak karıştırılır. Bundan sonra yine damla damla çalkalayarak β-naftol çözeltisi ilave edilir. Kırmızı bir renk veya çökelek primer aromatik amin varlığını gösterir. Siyah veya sarı renkli çökelek deneyin olumsuz olduğunu gösterir.



### 1.4.7.3. Sekonder Amin Grubu Aranması

**Liebermann Deneyi:** Alifatik ve aromatik sekonder aminlerin nitroz asitle meydana getirdikleri N-nitrozaminler, birkaç istisna dışında, Liebermann reaksiyonu verirler.



Yukarıdaki denkleme göre oluşan nitrozamin, asitli çözeltilerden eterle tüketilerek ayrıldıktan ve eter uçurulduktan sonra, elde edilen artığın 20-30 mg'ı bir miktar fenol ve birkaç ml derişik sülfürik asitle muamele edilir, hafifçe ısıtılır, soğutulur ve su içine boşaltılır. Eğer nitrozamin varsa, kırmızı bir renk meydana gelecek, alkali ilavesiyle renk maviye dönüşecektir.

### 1.4.7.4. Tersiyer Amin Grubu Aranması

#### **Kuaterner amonyum tuzlarına dönüştürme:**

Tersiyer aminler alkil iyodürlerle muamelede kuaterner amonyum tuzlarını meydana getirir. Bunun için, tersiyer amin ve alkil iyodür (genellikle metil iyodür) ya doğrudan doğruya ya da uygun bir çözücüde çözdürüldükten sonra, reaksiyona sokulur. Oluşan kuaterner amonyum tuzunun erime derecesini bularak (bilinenle karşılaştırmak suretiyle) tanıya gidilir.



### 1.4.7.5. Primer, Sekonder ve Tersiyer Aminlerin Ayrılması (Hinsberg Deneyi)

Primer, sekonder ve tersiyer aminler karışımı, alkali ortamda benzen ya da p-toluensülfonil klorür ( $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{Cl}$ ) ile muamele edilirse şu sonuçlar alınır:

Primer aminlerin meydana getirdiği sülfonamidler, alkali hidrokstitte çözünür; sekonder aminlerden elde edilen sülfonamidler alkali hidrokstitte çözünmez; tersiyer aminler ise benzen sülfonil klorür ya da p-toluen sülfonil klorür ile reaksiyona girmez.





### 1.5. Erime Noktası Tayini

Katı maddelerin erime noktası spesifikdir ve fonksiyonel grupların tayininden sonra erime noktasının da bulunması ile o maddenin ne olduğu bulunabilir. Erime noktası tayini genellikle tabanca şeklinde yapılmış ısıya dayanıklı pyrex tüplerde yapılır. Parafin, sıvı vazelin, silikon veya sülfürik asit kullanılabilir. Ancak ısıtma esnasında tüpün kırılabileceği ve böylece çeşitli kazaların olabileceği göz önünde tutularak sülfürik asit tercih edilmez. Bu sıvıların kullanılmasının nedeni bunların homojen şekilde ısınmalarıdır. Isıtma esnasında tüp bir noktadan ısıtılırsa bile bu sıvıların ısısı her yerinde aynı olur. Halbuki suda ısı tatbik edilen kısım daha sıcak olmasına karşın diğer kısımlar aynı ısıda değildir. Laboratuvar çalışmalarında da vazelin kullanılacaktır. Erime noktası ince kılcal borular içinde tayin edilir. Kılcal boruların kullanılmasının nedeni maddenin boru içindeki kalınlığının çok az olmasını sağlamaktır. Aksi takdirde madde kalın bir boru içine doldurulduğunda maddenin erimesi biraz daha geç olacak ve böylece yanılmalara neden olacaktır.

Kılcal boru normal cam boruların ısıtılarak yumuşatılması ve alevden çekilerek ani olarak iki uçtan uzatılması ile elde edilir. Bunun için cam boru uçtan tutulur ve havagazı alevine bir yerden döndürülerek temas ettirilir. Bir müddet sonra cam boru ısı tatbik edilen yerden iyice yumuşar. Yumuşama istenen seviyeye gelince alevden uzaklaştırılır ve iki uçtan çekilir. Böylece uzayan cam boru bu kısımda çapı çok küçük olan ince bir boru meydana getirir. Kılcal boru 7-8 cm boyunda kesilir ve bir ucu havagazı alevine hafifçe temas ettirilerek kapatılır. Kılcal borunun bir tarafı tam olarak kapatılmalıdır. Aksi takdirde deney esnasında kılcal boru içine vazelin girer ve sıcak vazelin maddeyi eritir. Bu da bizi yanıltır. Bir ucu kapatıldığında diğer uç vazelin içine batsa bile boru çok ince olduğundan içine vazelin girmez. Kılcal boru numune olarak verilen maddenin boruya doldurulması için boru açık ucundan madde içine daldırılır. Böylece katı madde kılcal borunun ağız kısmına toplanır. Daha sonra kılcal boru normal bir boru içinden yere dik olacak şekilde atılır. Yere dik olarak çarpan kılcal boru içindeki madde kılcalın dip kısmına doğru çarpma sonucu toplanır. Kılcal borunun yere dik olarak çarpması gerekir aksi takdirde hem dibe toplanmaz

hem de kılcal boru kırılabilir. Kılcala madde doldurma işi birkaç kez tekrarlanır. Böylece boru içindeki maddenin yüksekliğinin 5-6 mm kadar olması sağlanır. Daha sonra kılcal boru normal boru içinden 8-10 defa atılır ve maddenin tamamen yerleşmesi ve arasında hava boşluğunun kalmaması sağlanır. Aksi takdirde ısıtma esnasında arada kalan hava ısınarak genişler ve katı maddeyi yukarı doğru iter ve ergime noktası tayini tam olarak yapılmaz.

Erime noktası tayin tüpüne sıvı vazelin doldurulur. Vazelin tüpün üçgen kısmını tamamen doldurmak faydalıdır. Böylece ısıtma esnasında üçgen içinde bir sirkülasyon olacak ve ısınma daha da homojen olacaktır. Tüpe doldurulan sıvı vazelin içine termometre daldırılır (300 °C 'lik). Termometrenin alt ucu tüpün ağzının devamı olan ve üçgenin bir kenarını meydana getiren kısmın tam ortasına gelecek şekilde ayarlanır. Sonra termometre tüpten tekrar çıkarılır ve bu arada termometrenin alt kısmına vazelin bulaşmış olur. İçine madde doldurulmuş kılcal boru termometrenin yan tarafına dokundurulur. Vazelin kılcal boru ile termometrenin birbirine yapışmasını sağlar. Bu arada kılcal ile termometrenin alt uçlarının aynı hizada olması sağlanır. Birbirine yapışık halde duran termometre ve kılcal boru tüp içindeki sıvı vazeline daldırılır. Bu arada tüpün cidarına değmemelidir. Aksi takdirde kılcal boru tüpün içine düşer ve deney bozulur. Çünkü dıştan ısıtma esnasında direkt ısıya maruz kalan cam, vazeline oranla daha sıcak olur. Bu nedenle daha emin olarak kılcal boru termometreye bağlanır. Bağlama aracı olarak beyaz iplik veya saç teli kullanılabilir. Siyah iplik kullanılmamalıdır. Çünkü sıcak vazelin siyah ipliğin rengini çıkarır vazelin siyaha boyanır. Böylece maddenin tam ergime noktası görüntü azlığından tespit edilemez.

Bütün bu işlemler tamamlandıktan sonra tüp bir kısıkaç ile spora takılır ve alttan ısıtılır. Hızlı ısıtmada tüp içindeki sıcaklık ile termometrenin göstergesi orantılı olarak artmaz. Hızlı ısıtılırsa termometrenin civası daha yavaş çıkacağından termometre ısıyı eksik dolayısıyla yanlış gösterir. En ideal ısıtma dakikada 3-4 °C artacak şekilde olanıdır. Ancak bu şekilde yapılan tayin çok uzun zaman alacağından en iyi şekil deneyi iki kez yapmaktır. Birincisinde kaba bir ergime noktası saptanır. İkinci deneyde ise ilk saptamanın civarında ısıtma çok yavaş yapılır. Erime noktası tam olarak saptanır. Numune olarak verilen maddelerin listesine dikkat edilirse bütün maddelerin erime noktaları 2-3 °C aralıklı olarak verilmiştir. Deneyde ergimenin başlangıç ve tamamen bitiş noktaları saptanır.

Bazı maddeler erime noktalarında erimezler fakat dekompoze olurlar. Bu maddeler bu derecede renk değiştirirler. Renk sarı veya kahverengiye döner. Bu tip bileşikler için bu nokta listede ergime noktası olarak verilmiştir. Bazı maddeler erimeden önce dekompoze olurlar yani

parçalanırlar. Bu nedenle parçalandığı yani rengin değiştiği nokta saptandıktan sonra 25-30<sup>0</sup> ısıtmaya devam edilir. Bir değişiklik olmaz ise ilk tespit edilen nokta erime noktası olarak kabul edilir. Erime olursa sıvı hale geçtiği son nokta o maddenin erime noktasıdır.

**DİKKAT:** Erime noktası tayini yapıldıktan sonra sıvı vazelinli lavaboya dökmeyiniz. Tekrar kullanılacağından aldığınız şişeye koyunuz.

### 1.6. Kaynama Noktası Tayini

Bu sıvı maddeler için geçerlidir yani numunelerin erime noktası yerine kaynama noktaları saptanacaktır. Kaynama noktası tayini için ısıya dayanıklı camdan yapılmış pyrex tüp iyice temizlenir ve kurutulur. Tüp içine sıvı madde konur ve termometre cama değmeyecek fakat cıvalı kısım tamamen sıvının içine girecek şekilde daldırılır. Bundan sonra tüp alttan ısıtılır. Kaynama noktasında sıvının kaynadığı ve termometrede artık hiçbir yükselmenin olmadığı yani derecenin sabit kaldığı görülür. Bu derece sıvı numunenin kaynama noktasıdır.

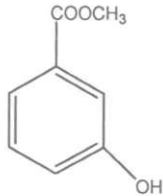
**SONUÇ:** Numunenin erime veya kaynama noktası saptandıktan sonra bulunan derecenin 10<sup>0</sup>C altındaki ve yine 10<sup>0</sup>C üstündeki numune olarak verilen maddeler listeden bulunur. Bu maddelerden hangisinin sizin numuneniz olduğunu anlamak için fiziksel özellikleri, elementel analizi, bulduğunuz fonksiyonel grupları karşılaştırınız. Daha sonra şüphelendiğiniz maddenin özel reaksiyonlarını uygulayınız ve maddenin hangisi olduğunu bulunuz.

### SORULAR

1) Sıvı ve katı maddelerde aranan fiziksel özellikleri maddeler halinde yazınız.

2) Tollen reaktifi nasıl hazırlanır ve hangi fonksiyonel grubun aranmasında kullanılır?

3)

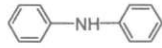


Yanda formülü verilen bileşikteki fonksiyonel grupları belirlemek için, yapılacak tanıma deneylerini, reaksiyon denklemleri ile birlikte yazınız.

4) Diazo deneyi nedir? Hangi fonksiyonel grubun aranmasında kullanılır?

5) Erime noktası tayini için hangi tüpler kullanılır? Tüpün içine konulan maddeleri ve bu maddelerin konuluş amacını yazınız.

DİFENİLAMİN: (E.N = 53-54°C)



OKSALİK ASIT: (E.N = 101-102°C)



PIROKATESOL: (E.N = 104-105°C)



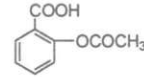
BENZOİK ASIT: (E.N = 121-123°C)



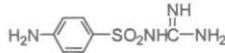
NIKOTİNİK ASIT: (E.N = 236°C)



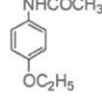
ASPIRİN: (E.N = 135-136°C)



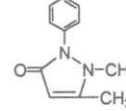
SULFAGUANİDİN: (E.N = 190-193°C)



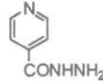
FENASETİN: (E.N = 134-135°C)



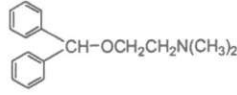
ANTIPIRİN: (E.N = 111-113°C)



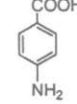
İZONİYAZİD: (E.N = 170-173°C)



DİFENİLDİRAMİN: (E.N = 166-170°C)



p-AMİNOBENZOİK ASIT: (E.N = 189°C)



URE: (E.N = 132-135°C)



TIYURE: (E.N = 176-178°C)



URETAN: (E.N = 48-50°C)



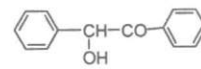
LAKTİK ASIT: (E.N = 122°C)



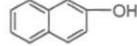
SALİSİLİK ASIT: (E.N = 157-159°C)



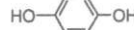
BENZOİN: (E.N = 137°C)



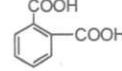
BETA NAFTOL: (E.N = 123°C)



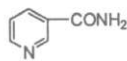
HİDROKİNON: (E.N = 170-172°C)



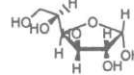
FTALİK ASIT: (E.N = 184°C)



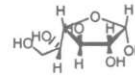
NIKOTİNAMİD: (E.N = 128-131°C)



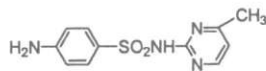
GLUKOZ: (E.N = 146°C)



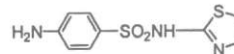
GALAKTOZ: (E.N = 167-168°C)



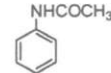
SULFAMERAZİN: (E.N = 234-238°C)



SULFATİYAZOL: (E.N = 200-204°C)



ASETANİLİD: (E.N = 113-115°C)



## 2. ENSTRUMENTAL ANALİZ YÖNTEMLERİ

### 2.1. GENEL BİLGİLER

Organik maddelerin gerek nicelik (kantitatif), gerekse nitelik (kalitatif) açıdan analizlerini gerçekleştirmek için, bu maddelerin değişen fiziksel özelliklerinin ölçülmesinden yararlanılmaktadır. Bu amaçla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin herbiri ile maddenin değişen bir fiziksel özelliği ölçülür. Yöntem maddenin hangi fiziksel özelliği için geliştirilmişse, o fiziksel özelliğin adı ile anılır. Örneğin, maddenin kütlelerini ölçmek için geliştirilen yöntem **gravimetri**, maddenin hacmini ölçmek için geliştirilen yöntem **volumetri**, maddenin elektrik potansiyelini ölçmek için geliştirilen yöntem **potansiyometri**, maddenin ışın absorblanmasını ölçmek için geliştirilen yöntem **absorbimetri** denir. Maddenin değişen bu fiziksel özellikleri bir alet yardımıyla ölçülüyorsa, bu tür analiz yöntemlerine de **Aletli (Enstrumantal) Analiz Yöntemleri** denir. Bu tür yöntemlerin uygulanması ile hem kısa sürede sonuç almak hem de organik bileşiklerin mg (hatta mikro-gram) düzeyindeki miktarlarının doğru, hassas ve kesin olarak nicel ya da nitel analizlerini yapmak mümkün olmaktadır. Aletli analiz yöntemleri arasında çok yaygın olarak kullanılan yöntemlerin başında, **spektroskopik yöntemler** gelmektedir. Spektroskopik yöntemlerin uygulanması ile, maddenin elektromanyetik radyasyon (**ışınım** ya da bir başka deyişle **ışın**) yayması, elektromanyetik radyasyonu absorblaması (**soğurması**), saçması, saptırması ve dağıtması gibi, maddenin ışınım ile etkileşimi ve bu etkileşimin sonuçları analitik amaçlara yönelik olarak incelenir.

UV-Görünür Alan Spektroskopisinin de aralarında bulunduğu bir grup yöntem (Kolorimetri, IR, X-Işınları Spektroskopisi, NMR, Elektron-Spin Spektroskopisi vb.) elektromanyetik radyasyonun (ışınım) absorblanması esasına göre geliştirilmiş olup analiz amacıyla uygulanmaktadırlar.

#### 2.1.1. Elektromanyetik Radyasyon (Işınım)

Elektromanyetik radyasyon, uzayda çok büyük bir hızla ilerleyen bir enerji şeklidir. Ancak uzayda dalgalar halinde yayılan başka enerjiler de vardır ama bunlar (dalgalar halinde yayılan her enerji) ışınım değildir. Işınım

boşlukta enerjisinden hiçbirşey kaybetmeden yayılır. Görünür bölgedeki ışınlar, UV ve IR bölgelerinde bulunan ışınlar, X ışınları,  $\gamma$  ışınları, mikro dalgalar ve radyo dalgaları hep elektromanyetik radyasyona örnek gösterilebilecek ışınım tipleridir. Bunları birbirinden farklılaştıran özellikleri ise, frekanslarının (birim zamandaki titreşim sayısı) değişik olmasıdır. (Örneğin, İnsan gözü  $\lambda$  : 400-750 nm frekans değerleri arasındaki ışınimleri algılayabilir ve bu bölgedeki ışınımın mor, mavi, yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı renklerde görünürler).

Frekans değerleri farklı olan ışınımınlar, bu değerler dikkate alınarak sıralandığında, **elektromanyetik spektrum** elde edilir. Tablo 2.1.1.1 de, değişik ışınım tipleri frekanslarına (aynı zamanda dalga boyu ve enerji düzeylerine ve pratikteki sonuçlarına göre) sıralanarak elektromanyetik spektrum oluşturulmuştur.

**Tablo 2.1.1.1.** Elektromanyetik spektral bölgeleri

Spektral bölge	Dalga boyu	Uyarılma Sonucu
Gama ışınları	0.0001-0.01 nm	Çekirdek reaksiyonları
X ışınları	0.01-10 nm	İç elektronların transisyonu
Uzak UV	10 -200 nm	Atom veya moleküllerin iyonizasyonu
Yakın UV	200 -380 nm	Dış yörünge elektronlarının transisyonu
Visibl	380 -780 nm	Dış yörünge elektronlarının transisyonu
Yakın IR	0.78 -1.5 $\mu$	Moleküler vibrasyon ve rotasyon
IR	1.5 -25 $\mu$	Moleküler vibrasyon ve rotasyon
Uzak IR	25 $\mu$ -1mm	Moleküler rotasyon
Mikro dalgalar	0.1 – 100 cm	Moleküler rotasyon
Radyo dalgaları	100 cm – 10 -15 km	Nükleer manyetik rezonans

Bir madde kendi özelliğine bağlı olarak, üzerine düşürülen çeşitli dalga boylarındaki (ultraviyole ışınlarından, radyo dalgalarına kadar) ışınlardan bazılarını absorblar, bazılarıyla ise hiç ilişkiye girmez. İşte maddenin bu özelliğinden yararlanılarak yapısı ve konsantrasyonu tayin edilebilir, yani kalitatif ve kantitatif analizi yapılabilir. Bu amaçla madde üzerine dalga boyu birbirinden çok farklı olan ışınlar düşürülür ve alet yardımıyla bunların hangilerinin (özelliğine bağlı olarak) madde tarafından absorblandığı saptanır. Ancak, pratikte bütün bu dalga boylarında ışınım verecek ve bunların arasından da hangilerinin absorblandığını saptayacak tek bir cihaz yapmak uygun olmadığından, belirli dalga boyları arasında çalışan cihazlar

(aletler) geliştirilmiştir. Örneğin, dalga boyları binlerce metreye varan radyo dalgalarıyla analizlerin yürütüldüğü aletlere; Manyetik Rezonans, dalga boyu 200-750 nm arasındaki ışınlarla çalışan aletlere ; UV(ultraviyole) - Görünür Alan ve 2500-25000 nm dalga boylarındaki ışınlarla çalışan aletlere de; Infrared Spektrofotometresi adı verilir. Bu aletlerden yararlanılarak yürütülen analiz yöntemlerine de sırasıyla, NMR, UV-Görünür Alan ve IR-spektroskopileri denir.

### 2.1.2. Elektromanyetik Radyasyon (Işınım)' un Temel Özellikleri

Işınımın birden çok temel özelliğinden (Dalga Boyu, Periyodu, Frekansı, Hızı, Dalga Sayısı gibi) sözedilebilir. Ancak daha önce ışınımın hem dalga hem de foton özelliğinin (bir ışının dalga özelliğinin yanında, parçacık özelliği de vardır ve bu parçacıkların herbirine, foton denir) bulunduğunu ve cinsinin frekans veya foton başına düşen enerji ile belirtileceğini söylememiz gerekir. Işığın şiddeti, ışık demeti içindeki foton sayısı ile ilgilidir ve enerji birimleriyle ölçülür. Işık enerjisinin absorpsiyonunda, molekül kuantlanmış (değişken) miktarda enerji alıp vereceğine göre, tek frekanslı (belli düzeydeki) bir ışınımı absorblar. Bu bileşiğin bütün molekülleri için geçerlidir ve böylece spektrumda absorpsiyon çizgileri görülür. Fakat belli bir elektronik seviyede olan her molekül aynı zamanda değişik titreşim ve dönme seviyelerinde olduğundan bunlar spektruma absorpsiyon bantları ve pikleri şeklinde yansır. Işınımın diğer temel özellikleri ise aşağıdaki gibi sıralanabilir:

**Dalga boyu ( $\lambda$ ):** Bir ışının dalga hareketinin ard arda gelen iki maksimumu (tepe noktası) arasındaki uzaklığa, o ışının dalga boyu denir. Dalga boyu, metre, cm, mm, mikron ( $\mu$ ), nanometre (nm), angström ( $\text{Å}$ ) gibi birimlerle ifade edilir. Bunların arasındaki ilişki ;

$$1\text{cm} = 10^4\mu = 10^7\text{nm} = 10^8 \text{Å} \quad (1\mu = 1000 \text{m}\mu), \quad (1 \text{nm} = 1 \text{m}\mu = 10 \text{Å})$$

**Frekans ( $\nu$ ):** Birim zamandaki ( saniyedeki ) titreşim sayısıdır. Aynı zamanda bir ışının saniyedeki periyot sayısına ( $1/p$ ) da frekans denir. Birimi hertz dir (1 milyon Hertz: 1 MegaHertz).

**Periyot (P):** Birbirini izleyen iki dalga tepesinin belli bir noktadan geçmesi için gerekli süredir. Birimi ( sn ) dir.

**Hız (c):** Işının birim zamanda aldığı yoldur. Her çeşit ışının vakumdaki hızı aynıdır ve (c) ile gösterilir ( $c = 3.10^{10}$  cm/sn). Bir ışının hızı vakumdan, herhangi bir ortama geçişte azalır ve ( $C_i$ ) ile gösterilir. Buna göre herhangi bir ortamdaki ışın hızı;  $c_i = \nu \cdot \lambda$  denklemiyle ifade edilir.



**Dalga sayısı ( $\bar{\nu}$ ):** Birim uzaklıktaki (örneğin 1 cm deki) dalga sayısıdır. Birimi  $\text{cm}^{-1}$  dir.

$(\nu) = 1 / \lambda$  olarak ifade edilir.

### 2.1.3. Işığın Tanecik Özelliği, Taneciklerin Enerjisi ve Dalga Boyu İlişkisi

Daha önce ışığın dalga özelliğinin yanısıra tanecik özelliğinin de bulunduğunu ve bu taneciklere foton denildiğini belirtmiştik. Fotonlar belli bir enerjiye sahiptirler ve bu radyasyonun (ışığın) frekansını belirler. Radyasyonun sahip olduğu enerji yukarıda verilmiş olan temel özellikleri dikkate alınarak bulunur. Buna göre bir molekülün ışınımı absorblaması durumunda enerji artışı;

$E = h \cdot \nu = h \cdot c / \lambda$  eşitliğiyle bulunur ( $h = \text{Planck sabiti: } 6.63 \cdot 10^{-27} \text{ erg.sn}$ )

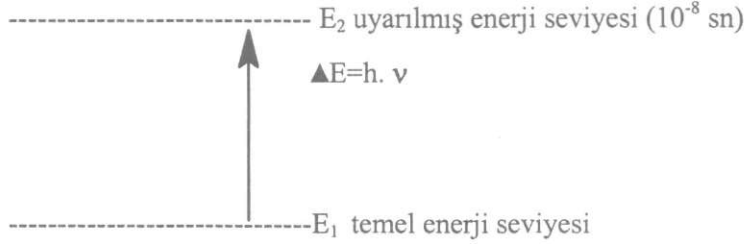
Yukarıdaki denklem {Foton'un kütlelerinin (N), birbirinden farklı olduğu göz önüne alınarak} ;

$E = N \cdot h \cdot \nu = N \cdot h \cdot c / \lambda$  şeklinde yazılabilir ve buradan da Foton'un (ışık ışınlarının) enerjisi ile dalga boyunun ters orantılı olduğu anlaşılır.

Her bir spektroskopik yöntemin uygulanışı sırasında, fotonların (ışık ışınlarının) sahip oldukları ve yukarıda sözü edilen enerjiler, moleküller tarafından farklı amaçlarla absorblanırlar. Absorlanan ışık ışınlarının yöntemine uygun alet (Spektrofotometre) tarafından saptanıp, değerlendirilmesiyle de elde edilen veriler (Spektrum) absorpsiyonu yapan maddeye ilişkin analizi sonuçlandırmamıza yardımcı olur.

### 2.1.4. Işığın Absorblanması ve Lambert-Beer Kanunu:

Madde ile ışığın etkileşmesi sonucu meydana gelecek olaylardan en önemlisi ışığın absorblanmasıdır. Çeşitli dalga boylarında ışın içeren bir demet, saydam bir ortamdan geçirilirse, içinden bazı dalga boylarının kaybolduğu görülür. Buna **ışığın absorblanması** denir. Belli dalga boyundaki ışınlar absorblandığında ışığın enerjisi maddeye geçer ve maddenin molekülleri, atomları, elektronları daha yüksek enerjili hale geçer ki, bu olaya **atom veya moleküllerin uyarılması** (Şekil 2.1.4.1) denir.



**Şekil 2.1.4.1.** Atom veya moleküllerin uyarılması

Uyarılmış halde  $10^{-8}$  sn kalan atom veya moleküller, tekrar temel enerji seviyesine dönerler ve uyarılmış halde iken aldıkları enerjiyi ısı veya ışık şeklinde geri verebilirler. Enerjinin ışık olarak yavaş yavaş (saatler boyu) geri verilmesine **fosforesans**, daha kısa sürede (anında) geri verilmesine ise, **fluoresans** denir.

Sonuçta maddeye belli bir doğrultuda gelen ( $I_0$ ) gücündeki bir ışığın, aynı doğrultuda maddeyi terkederken gücü azalır ve ( $I$ ) olur. Zira çözelti tarafından bir kısmı absorblanır ve bir kısmı da yansır. Burada sözü edilen ( $I_0$ ) ve ( $I$ ) değerleri arasındaki ilişki, **Lambert-Beer Kanunu** ile ifade edilir ve UV-Spektroskopisinde de bundan yararlanır. Bu kanuna göre, saydam bir çözeltiye gönderilen ışın demetinin şiddetinin azalması, gönderilen ışın demetinin şiddeti kadar, içinden geçtiği çözültideki moleküllerin konsantrasyonu ve gönderilen ışın demetinin geçtiği yolun uzaklığı ile de ilgili ve doğru orantılıdır. Dolayısıyla çalışma koşulları (gönderilen ışığın şiddeti ve katettiği yol açısından) sabit tutulursa, sonuç doğrudan çözültideki atom ve moleküllerin konsantrasyonu ile ilişkili hale gelir ve bundan da UV spektroskopisinde kantitatif analiz amacıyla yararlanır.

Lambert-Beer Kanunu yukarıda söylenenler açısından şöyle ifade edilebilir:

$$\text{Log } I_0 / I = A \text{ (Absorbans)} = k.l.c$$

$I_0$ = Gelen ışığın şiddeti

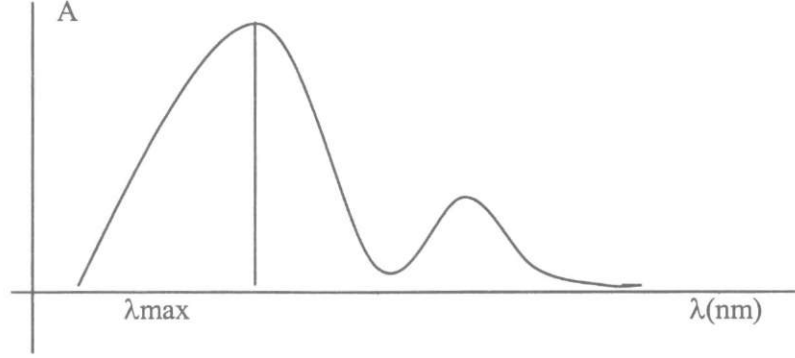
$I$ =Örnekten çıkan ışığın şiddeti

$l$ = Işığın örnek içinden geçtiği yolun uzunluğu

$c$ = Konsantrasyon (g/l)

$k$ = Absorbsiyon katsayısı

$\epsilon$ = Konsantrasyon mol/litre ise absorpsiyon katsayısı epsilon ile gösterilir ve molar absorptivite olarak adlandırılır.



Şekil 2.2.1. Absorbsiyon spektrumu

### 2.2.1. UV ve Görünür Alanda Organik Maddelerin Absorbsiyonu

Işın enerjisi veya elektromanyetik enerjiyi absorblayan, maddenin en dış tabaka elektronları veya bağ elektronlarıdır. Bunlar ışık ışınlarını absorblayınca, daha önce de belirtildiği gibi daha yüksek enerji seviyelerine çıkarlar. Bazı bağların enerjileri düşüktür ve düşük enerjili (uzun dalga boylu) ışınları absorblarlar. Bazı bağların ise, enerjileri daha büyüktür ve bunlar da daha yüksek enerjili (kısa dalga boylu) ışınları absorblarlar (bu farklılık, yani farklı dalga boyundaki ışınların farklı bağlarca absorblanması bize analiz olanağı vermektedir. Örneğin, tek bağlı ve üzerinde fonksiyonel grup taşımayan bir molekül, oldukça kısa dalga boylu yani enerjisi yüksek ışınları absorblar, ancak aynı ışınlar havadaki diğer moleküllerce de absorblandığından bu tür moleküllerle çalışmak için havasız ortamda, yani vakumda çalışmak gerekir. Fonksiyonel grup taşıyan moleküllerdeki elektronlar daha kolaylıkla üst enerji seviyelerine çıkabildiklerinden, bunların uyarılması için daha düşük enerjili (dalga boyu daha uzun) ışınlar yeterli olabilmektedir.

### 2.2.2. Absorbsiyon ve Spektrumların Açıklanmasında Yararlanılan Teori

Konuya ilişkin diğer bazı teorilerin yanında, absorbsiyon ve spektrumların oluşumunun açıklanmasında yararlanılan esas teori, **Moleküler Orbital Teorisi**'dir. Teorinin esası aşağıda belirtildiği gibi, analizlenen moleküllerdeki, moleküler bağ orbitallerinin, anti-bağ orbitallerinin ve absorbsiyondan sorumlu elektronların varlığına dayanmaktadır.

**Moleküler Orbital:** İki atom arasında bağ elektronları tarafından işgal edilen ve lokalize olmamış elektron bulutuna ya da diğer bir deyişle, bindirilmiş atom orbitallerine, moleküler orbital denir.

**Moleküler Bağ ve Anti-Bağ Orbitalleri:** İki atom orbitalinin birbiri üstüne bindirmeleriyle (iç içe girmesiyle) bu atomların orbitallerinin enerji seviyeleri toplamından daha düşük enerji seviyesinde meydana gelen orbitale moleküler bağ orbitali denir. İki şekilde oluşabilir:

- İçindeki elektronların mono-valan (tek) bağ yaptığı orbitale ; sigma molekül orbitali denir ve ( $\sigma$ ) ile gösterilir (tek bağlar aynı zamanda ; sigma elektronlarının oluşturduğu  $\sigma$  bağları olarak da anılırlar).

- İçindeki bağların çift bağ yaptığı orbitale; pi- molekül orbitali denir ve ( $\pi$ ) ile gösterilir. (çift bağlar aynı zamanda,  $\pi$  elektronlarının oluşturduğu  $\pi$  bağları olarak da anılırlar).

**Anti-bağ Orbitali:** İki atom orbitalinin birbiri üstüne bindirmeleriyle (iç içe girmesiyle) bu atomların orbitallerinin enerji seviyeleri toplamından daha yüksek enerji seviyesinde meydana gelen orbitale karşı / anti- bağ orbitali denir bu da ( $\sigma^*$ ) ve ( $\pi^*$ ) şeklinde gösterilir.

**Absorbsiyondan Sorumlu Elektronlar ve Absorbsiyon:** Organik bir moleküle absorpsiyon özelliği kazandıran ya da absorpsiyondan sorumlu (dış tabaka elektronları olarak da nitelendirilen) elektronlar şu şekilde sıralanabilirler;

- Moleküldeki atomları birbirine bağlayan elektronlar ;
  - Tek bağ, ( $\sigma$ ) elektronları halinde
  - Çift bağ, ( $\pi$ ) elektronları halinde
- Moleküldeki (O,S,N ve X gibi) hetero atomlar üzerinde ortaklanmamış halde bulunan ( $n$ ) elektronları

**Absorbsiyonun Gerçekleşmesi ve Kromofor Gruplar:** Absorbsiyon, yukarıda sıraladığımız elektronların kendilerine uygun seviyedeki enerjiye sahip ışınlarla karşılaşmaları durumunda, bunları absorblayarak başlangıçtaki ( $\sigma$ ) , ( $\pi$ ) ve ( $n$ ) yani bağ-orbitali enerji düzeyinden, anti-bağ enerji düzeyleri olan ( $\sigma^*$ ) ve ( $\pi^*$ ) düzeylerine sıçrama girişimiyle gerçekleşir ( $n$ -elektronları da enerji alıp, sıçrama yaptıklarında,  $\sigma^*$  ve  $\pi^*$  seviyelerine sıçrarlar (Şekil 2.2.3.1)).

#### 2.2.4. UV ve Görünür Alan Spektrofotometrelerinin Bölümleri

Cihazların başlıca kısımları şunlardır:

- Işın kaynağı
- Işın kaynağından gelen ışınları dalga boylarına göre ayıran kısım
- Çözelti ve çözücüye koymaya yarayan şeffaf kaplar ve bunları hareket ettiren düzenek
- Işın enerjisini elektrik enerjisine dönüştüren kısım veya detektör

Detektörde elektrik enerjisine dönüştürülen enerjinin şiddetini gösteren bir sinyal düzeneği (yazıcı)

**Işın kaynağı:** UV alanda yapılan çalışmalar için genellikle düşük basınçlı hidrojen ve döteryum lambaları kullanılır. Cam UV ışığını absorbladığı için hidrojen lambaları kuvarzdan yapılır. Döteryum lambaları, ışığı daha kuvvetli olduğundan tercih edilir. Görünür alanda yapılacak çalışmalar için genellikle 320-2500 nm arasındaki tüm ışınları veren Wolfram lambası kullanılır.

**Işın demetini dalga boyuna ayıran düzenekler:** Bunlar başlıca iki kısma ayrılırlar.

- Filtreler
- Monokromatörler

**Filtreler:** Filtreler ile monokromatik ışın demeti elde edilemez. Ancak belirli aralıklardaki demetler elde edilir. Bu demetlerin içinde de çok sayıda dalga boyları vardır.

**Monokromatörler:** Çeşitli dalga boylarından oluşan bir ışın demetini tek dalga boylu demetler haline dönüştürmek için kullanılan düzeneklerdir. Bunlarda başlıca üç kısımdan meydana gelirler.

• Işın demetinin giriş ve çıkış aralıkları: Bir monokromatör için aralıklar da oldukça önemlidir. Aralıklar birbirine yaklaşp uzaklaşabilen iki sivri uç ile ayarlanırlar. Bazı monokromatörlerde bu aralık sabittir, bazılarında ise mikrometre düzeniyle daraltılıp genişletilebilir. Monokromatör ayarının değiştirilmesi ile çıkış aralığı üzerindeki görüntüsü yavaş yavaş kaybedilebilir. Böyle giriş aralığı görüntüsünü, çıkış aralığından tamamen uzaklaştırmak için dalga boyu ölçüsü cinsinden monokromatör ayarlanmasına band genişliği denir. Piklerin iyice ayrılması için mümkün olduğu kadar dar giriş ve çıkış aralıklarında çalışmak gerekir.

- Mercek sistemi
- Gelen ışını tek dalga boylu demetlere ayırmaya yarayan prizma veya optik ağ: Bunlar da prizmalar gibi UV ve görünür sahada tüm ışınları verebilirler.

**Numune kapları:** Cam kaplar: Görünür alanda,

Plastik kaplar: Görünür alanda,

Silis kaplar: UV, görünür ve IR alanda kullanılır.

**Detektörler:** Işık enerjisini elektrik enerjisine dönüştüren düzeneklere detektör denir. İyi bir detektör şu özellikleri taşımalıdır.

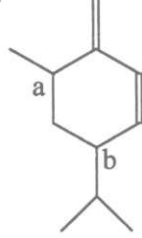
- Bütün dalga boylarına aynı derecede hassas olmalı
- Düşük enerjili ışın demetine dahi hassas olmalı
- Üzerine düşen ışın enerjisini hemen ve tümüyle elektrik enerjisine çevirmeli ve çevirme sırasında titreşim olmamalı
- Sinyaller detektörün üzerine düşen ışın demetinin şiddetiyle orantılı olmalı

### 2.2.5. Spektrum Alma Tekniği

UV spektroskopisinde 190-780 nm arasında ölçüm yapılabilir. Analiz çalışması yapılırken uygun konsantrasyonda bir çözelti hazırlanır ve genellikle 1 cm kalınlığındaki hücrelere (tercihen **kuvartz** camdan yapılmış **küvetlere**) konularak (küvetlerin taban alanları da 1 cm<sup>2</sup> olup, alabildikleri çözelti miktarı 3-4 ml kadardır) spektrumu alınır. Spektrum alınması, molekülün ışık ışınları ile etkileşmesi sonucu verdiği sinyallerin alet tarafından (detektör aracılığıyla) algılanıp değerlendirilmesi ve (yazıcı tarafından) kağıda dökülmesiyle sonuçlanır. Ancak UV-Spektroskopisinde, analizlenen maddelerin uygun çözücüler içinde verdiği absorpsiyon ve molar absorpsiyon ( $\epsilon$ ) değerleri ölçülüp aletin kadran veya digital göstergesinden doğrudan okunarak çalışmalar yürütülebilir.  $\epsilon$ , 1 mol/l konsantrasyonda ve 1 cm kalınlığındaki hücrede bulunan çözeltinin absorpsiyon olduğu, değişik konsantrasyonlarda alınmış olan spektrumların karşılaştırılmasında kullanılır.

UV spektroskopisinde çözücü olarak alifatik alkoller ve klorlu hidrokarbonların kullanılması uygundur. En kullanışlı çözücüler ; n-hekzan, siklohekzan, kloroform ve karbon tetraklorürdür. Polar çözücüler ( su, dietil

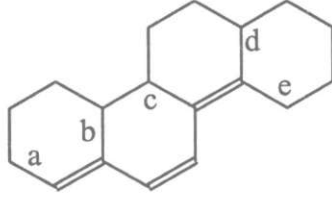
**Örnek 1:** Aşağıdaki molekülün absorpsiyon maksimumunu hesaplayınız.



$$\text{Dien}=217, 2R(a \text{ ve } b) 2 \times 5=10, \text{HDÇB}=5$$

$$\lambda_{\text{max}}=217+10+5=232$$

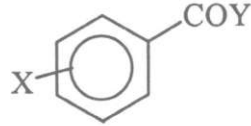
**Örnek 2:** Aşağıdaki molekülün absorpsiyon maksimumunu hesaplayınız.



$$\text{Komşu halkalı dien}=214, 5R(a,b,c,d,e) 5 \times 5=25, \text{KAÇB}=30, 3 \text{ HDÇB} \\ 3 \times 5=15$$

$$\lambda_{\text{max}}=214+25+30+15=284$$

Aromatik bileşikler için asetofenon esas sistem olarak alınırsa absorpsiyon kuralı,  $\alpha, \beta$ -doymamışlığına ait sayısal bir bağıntı verebilir:



<u>Y</u>	:	<u>R(Ar)</u>	<u>H</u>	<u>OH</u>
$\lambda_{\text{max}}, \text{m}\mu$	:	246	250	230



X'in cinsine ve yerine göre bu esas  $\lambda_{max}$ ' a aşağıdaki ilaveler yapılır;

<u>X</u>	:	<u>R(Ar)</u>		<u>OH</u>		<u>Cl</u>		<u>NH</u>
		-o -m -p		-o -m -p		-o -m -p		-o -m -p
$\lambda_{max}, m\mu$	:	3 3 10		7 7 25		0 0 10		15 15 58

**Örnek 3:** m-Hidroksi benzoik asidin absorpsiyon maksimumunu hesaplayınız.

$\lambda_{max}, m\mu$ : Esas değer (230  $m\mu$ ) + m-OH (7  $m\mu$ )= 237  $m\mu$  (Gözlenen: 236  $m\mu$ ).

### 2.2.7. Absorpsiyon Bantlarının Pratikte Değerlendirilmesi

UV bölgesi absorpsiyonu, moleküldeki doymamışlığın bir sonucu olduğundan, spektroskopisinin uygulanmasında özellikle -çok az istisna ile- çifte bağlı ve üçlü bağlı bileşikler analizlenebilmektedir. Bir kısım bileşiğin örneğin, mono fonksiyonlu alkanlar, alkenler, alkinler, asitler, esterler, amidler ve oksimlerin absorpsiyon maksimumları, pratikte yararlanılan UV alanının dışında olduğundan, bunların analizinde UV'den yararlanılamamaktadır. Bir başka grup bileşiğin (örneğin, aldehitler, ketonlar, alifatik nitro bileşikleri vb.) ise, absorpsiyon bantlarının şiddeti, çok özel uygulamaları gerektirecek kadar düşüktür. Dolayısıyla bunlar içinde çalışma güçlüğü olmakla birlikte, UV spektrofotometresi bazen böyle zayıf absorpsiyon yapan fonksiyonlu grupların belirlenmesinde yararlanılan çok önemli bir yöntemdir. UV spektroskopisi özellikle doymamış konjuge sistemler için yararlı bir analiz yöntemidir ve özellikle kalitatif analizlerde IR spektroskopisi ile birbirinin tamamlayıcısı rolündedir. IR spektroskopisi, bütün organik bileşiklerin spektrum alınan bölgede absorpsiyon yapmasından yararlanılması gibi bir üstünlüğe sahiptir ve bunun da ötesinde, katı maddelerin spektroskopik analizinin yapılabilmesine olanak sağlar. UV ve Görünür Alan Spektroskopisinde ise, tüm organik maddeleri çözebilecek çok sayıda çözücü kullanabilme olanağının bulunması bütün bu maddeleri çözerek analizleme olanağı yaratır.

### 2.2.8. Organik Maddelerin Karakteristik Absorpsiyonları

UV ve Görünür Alanda spektroskopik uygulamaların yürütülebilmesi için, analizlenecek maddelerin (yapısal) niteliklerinin neler olması gerektiği, önceki bölümlerde açıklanmaya çalışıldı. Sözü edilen bu nitelikler,

moleküllere bazı karakteristik absorpsiyon özellikleri kazandırmaktadır. Bunların başlıcaları:

**Etilenik kromofor :** İzole etilenik kromofor  $\pi-\pi^*$  transisyonu (geçişi) yapmakta ve daima uzak UV alanda absorpsiyon göstermektedir. Eğer etilenik bağlı karbondaki bir alkil süstitüsüyonu varsa bu takdirde batokromik etki görülecek ve absorpsiyon daha uzun dalga boyuna kayacaktır. Çünkü alkil grubuna ait elektronlar hiperkonjugasyon nedeniyle, kromoforik grup ile etkileşecek kadar hareketlidirler. Etilenik bağa ortaklanmamış elektron içeren bir heteroatomun bağlanması da batokromik kaymaya neden olacak ve absorpsiyonu yakın ultraviyole alana getirecektir. Birden fazla etilenik bağ içeren maddelerde, absorpsiyon bu etilenik bağların birbirlerine yakınlığına göre değişir ve 3 temel sonuç ortaya çıkabilir:

- Eğer etilenik bağlar izole durumda iseler, tek etilenik bağ gibi davranırlar, yani absorpsiyon tek etilenik bağın absorpsiyon yaptığı yerde olur. Ancak absorpsiyonun yeri değişmemekle birlikte, absorpsiyon bantının şiddeti, bu grupların sayısı ile orantılı olarak artar.

-  $C=C=C$ - birimine sahip allenler genellikle uzak UV bölgede 170 nm de kuvvetli bir absorpsiyon gösterirler. Bazen yakın UV ye dayanan dalga boyunda, bunlara ait bir omuz da izlenebilir.

- Etilenik bağların konjuge durumda bulunması absorpsiyonun hem şiddetini artırır hem de dalga boyunu batokromik olarak kaydırır.

Etilenik yapılarda gözlenen cis / trans izomerlerinde absorpsiyon, gerek dalga boyu gerekse absorpsiyon şiddeti bakımından farklılık göstermekte ve trans izomerler cis'e göre, daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yapmaktadırlar.

Dien yapısına bağlanan herbir alkil grubu absorpsiyonu 5 nm kadar uzun dalga boyuna kaydırır. Ekzosiklik bir çifte bağın varlığı, absorpsiyonda 5 nm lik daha batokromik kayma yapar (Woodward kuralları).

**Karbonil kromoforu:** Aldehit ve ketonlar 150, 190 ve 270-300 nm lerde olmak üzere üç absorpsiyon bandına sahiptirler. Bunlardan ilki  $\pi-\pi^*$ , ikincisi  $n-\sigma^*$  ve üçüncüsü  $n-\pi^*$  transisyonundan ileri gelmekte, ilk iki bant uzak UV de, üçüncü bant ise yakın UV de gözlenmektedir. Yakın UV de gözlenen absorpsiyon R bandı (Karbonil, nitro gibi tek bir kromofor gruptaki  $n-\pi^*$  transisyonundan ileri gelen bantlar) olup şiddeti küçüktür ve çözücünün polarlığının artması hipsokromik bir kaymaya neden olur. Alifatik ketonlarda fazla dallanma da batokromik kayma yapar. Aldehit ve ketonların semikarbazon yapısına geçmeleri durumunda ise, absorpsiyonları 30-40 nm kadar batokromik bir kayma yapar.

Karbonil gruplarına ortaklanmamış elektron çifti içeren grupların bağlanması, bunlara ait bandı daha kısa dalga boyuna kaydırır. Çünkü bu tür bir yapısal değişim, karbonil grubunun  $n-\pi^*$  transisyonu üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. Karbonil grubu ile konjuge durumda etilenik bir grup içeren maddelerin spektrumları 215-250 nm arasında şiddetli bir K bandı ve 310-330 nm arasında zayıf bir R bandı ile karakterize edilir. Karbonil bileşiklerinin R bantları çözücünün artan polaritesiyle hipsokromik, K bantları ( $\pi-\pi^*$  transisyonlarına ait bantlar) ise batokromik kayma gösterir.

Karboksilli asitler, 200 nm de zayıf bir absorpsiyon bandı gösterir, zincir uzunluğunun artması batokromik kaymaya neden olur. Esterler ve sodyum tuzları, ana asit ile hemen hemen aynı dalga boyunda absorpsiyon gösterirlerken, konjugasyon ile batokromik kayma olur. Amid ve laktamlar  $n-\pi^*$  transisyonundan kaynaklanan 205-215 nm dalga boyunda bir absorpsiyon yaparlar.

**Nitriller ve Azo Bileşikleri** :Yakın ultraviyolede absorpsiyon göstermezler. Azo grubunun  $\pi-\pi^*$  transisyonu uzak UV de , alifatik azo bileşiklerindeki  $n-\pi^*$  transisyonu ise 350 nm de absorpsiyon bandı verir.

**Nitro, Nitrozo, Nitrat ve Nitrit Türevleri:**  $n-\pi^*$  transisyonuna bağlı olarak yakın UV de zayıf bir absorpsiyon gösterirler.

**Organik Kükürt Bileşikleri:** Alifatik sülfonlar yakın UV de absorpsiyon yapmazlar.  $\alpha,\beta$ - doymamışlık absorpsiyonu yakın UV ye kaydırır.

**Aromatik Bileşikler:** Absorpsiyon bantları molekülün yapısına bağlı olarak değişir. Benzen 184, 204 nm de şiddetli E bantları ve 256 nm de B bandı olmak üzere üç absorpsiyon bandına sahiptir.

Benzen halkasında alkil süstitüsüyonu hiperkonjugasyon sonucu batokromik kaymaya neden olur. Benzen halkasında alkil grubu varken p-konumuna ikinci bir alkil grubunun getirilmesi, büyük bir batokromik kaymaya neden olur. Eğer benzen halkasına bağlı bir heteroatom varsa, bu atomun ortaklanmamış elektron çifti, halkanın  $\pi$  elektronları mezomerisine katılır ve benzenin E (Aromatik yapıların karakteristikleri olan bantlar) ve B bantları daha uzun dalga boyuna kayar. Fenolün fenolat haline geçişi E ve B bantlarında batokromik kaymaya neden olurken anilinin anilinyuma dönüşmesi ise hipsokromik bir kayma yapar. Bunun nedeni olarak, anilinyum katyonunda azotun ortaklanmamış elektronları asit protonu tarafından tutulmuş olup, halkanın  $\pi$  elektron mezomerisine katılamaması gösterilebilir. Doymamış bir grubun benzen halkasına bağlanması ile B bandında (Aromatik veya heteroaromatik moleküllere ait bantlar) kuvvetli bir batokromik kayma gerçekleşir.

**Heteroaromatik Bileşikler:** Beş üyeli heteroaromatik bileşiklerin ultraviyole spektrumları siklopentadieninkiyle karşılaştırıldığında, siklopentadien spektrumu ile 200 nm deki kuvvetli dien absorpsiyonu ile 238 nm deki orta şiddetli absorpsiyonun furan, pirol ve tiyofende sırasıyla, furandan tiyofene doğru gidildikçe daha büyük dalga boylarına kaydıkları görülür. Altı üyeli heteroaromatik bileşiklerden piridin'in ultraviyole spektrumu, 257 ve 270 nm lerde olmak üzere başlıca iki absorpsiyon maksimumu gösterir. 5 ve 6 üyeli heteroaromatik bileşiklerin aksine doymuş türevleri 200 nm den daha uzun dalga boylarında absorpsiyon yapmazlar.

### 2.2.9. UV ve Görünür Alan Spektroskopisinin Uygulamaları

**Kalitatif Analizde:** Bilinmeyen madde saflaştırıldıktan sonra UV spektrumu alınır. Bu spektrum aynı madde için daha önce alınmış spektrumlarla karşılaştırılır. Spektrumlardan hangisine uyarsa bilinmeyen madde spektrumuna uyan maddedir.

**Safılık Kontrolünde:** Maddenin ne olduğu biliniyor, saf olup olmadığı araştırılıyorsa, spektrum alındıktan sonra spektrumda beklenmedik piklerin çıkması maddenin saf olmadığını ortaya koyar. Spektroskopide kullanılan çözücüler de spektrumdaki piklerde belli bir miktar kayma ve yanılmaya neden olabilirler. Bunun için spektroskopide kullanılacak çözücülerin, spektrumu alınacak maddeyi çözmesinin dışında, maddenin absorpsiyon yaptığı alanda absorpsiyon yapmaması ve polar olmaması gerekir. Ayrıca giriş ve çıkış aralıklarının da spektruma etkisi vardır. Bunun için spektrumun mümkün olduğunca dar aralıkla alınması gerekir yoksa spektrumun karakteristik özelliği bozulur.

**Kantitatif Analizde:** Kantitatif olarak analizi yapılacak madde biliniyorsa sırasıyla şu işlemler yapılabilir:

- Madde saflaştırılır.
- Tayinin yapılacağı dalga boyu seçilir.
- Tayin sıcaklığı ayarlanır.
- Tayin için uygun çözücü ve pH seçimi yapılır.
- Absorbansa karşı konsantrasyon grafiği çizilir.

**Spektrofotometrik Titrasyonda:** Her çeşit titrasyon spektrofotometrik olarak yapılabilir. Absorblanan ışının dalga boyu değeri;

- Hem titre edilen X maddesi, hem de titre eden Y maddesi absorpsiyon yapmıyor ve meydana gelen XY maddesi absorpsiyon yapıyor ise eğri dönüm noktasına kadar düzenli olarak artar, ondan sonra sabit kalır.

- Titre edilen X maddesi, çalışılan özel dalga boyunda absorpsiyon yapıyor, titre eden Y maddesi ve ortamda meydana gelen XY maddesi absorpsiyon yapmıyor ise eğri dönüm noktasına kadar düşer, sonra sabit kalır.

- Titre edilen X maddesi ve titre eden Y maddesi absorpsiyon yapıyor, meydana gelen XY maddesi absorpsiyon yapmıyor ise eğri dönüm noktasına kadar düşer, dönüm noktasından sonra tekrar süratle yükselir.

**Molekül Ağırlığı Tayininde:** Çok özel durumlarda bir maddenin molekül ağırlığı spektrofotometrik olarak tayin edilebilir. Bunun için özellikle maddenin absorblama şiddetine sahip belli bir fonksiyonel grup içermesi gerekir.

**Asit ve Bazlık Sabitelerinin Tayininde:** Tautomerik sistemlerde ve diğer dengelerde, bileşiğin iki şekli değişik dalga boylarında absorpsiyon yapar ve her birinin kantitatif analizi, denge konsantrasyonlarını ve denge sabitini verir. Mesela keto ve enol şekillerinde bulunabilen asetoasetat esterleri için enol şekli konjuge olduğundan, daha yüksek şiddette absorpsiyon yapar.

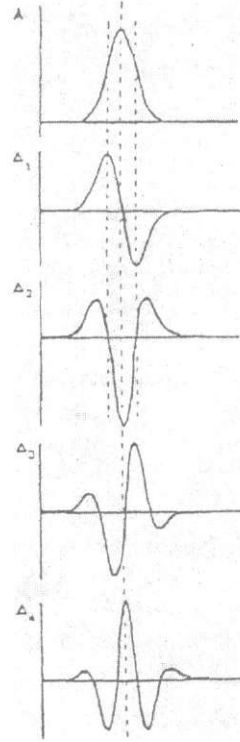
**Moleküllerin Stereokimyasının Araştırılmasında:** Bifenillerde engellenmiş dönme UV ile araştırılabilir. Moleküldeki halkaların aynı düzlemde oluşunu ortaya çıkaran  $\pi-\pi^*$  geçişi belli bir  $\lambda_{max}$  değerindedir. Molekülde orto konumunda büyük gruplar varsa aynı düzlemde oluş engellenir ve  $\lambda_{max}$  değeri farklılanır.

**Geometrik İzomerlerin Konfigürasyonunun Bulunmasında:** Geometrik izomerlerde cis şekli daha çok sterik engellenmiş, trans şekli elektron sisteminin aynı düzlemde oluş özelliğini daha kolay kazanmıştır. Dolayısıyla trans şekli daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yapar ve molar absorbtivitesi de daha büyüktür.

#### 2.2.10. Türev Spektroskopisi

UV Spektroskopisinin son yıllarda çok yararlanılan bir uygulaması (özellikle kantitatif amaçla) türev uygulaması ile yürütülen biçimdir. UV-Visible (Görünür) bölgede absorpsiyonu olan bir madde üzerine gönderilen ışınların dalga boylarına karşı, absorbans değerleri grafiğe geçirilerek türev spektrumu elde edilmektedir. Türev spektroskopisinin sözünü ettiğimiz özelliği kısaca;  $A=f(x)$  eşitliği ile ifade edilebilir. Burada  $A$  absorbansı,  $x$  ise dalga boyunu ifade eder. Absorbans bir anlamda dalga boyunun fonksiyonu şeklindedir. Bu fonksiyonun her bir noktasındaki türev;  $[dA/d\lambda]$  şeklinde

hesaplanır. Eğer bu türev değerleri dalga boyuna karşı grafiğe geçirilecek olursa, türev spektrumu oluşur ve bu da 1'den n'e kadar değişik derecelerde olabilir. Türev spektrofotometresi ile yürütülen yöntemler türev spektrumlarının kullanılması esasına dayanmaktadır. Türev eğrilerinin hazırlanmasında ise matematiksel işlemlerden yararlanılmaktadır. Türev çalışmaları spektrumun eğimini bildirmekte ve çok net bir şekilde spektrumdaki omuz, dirsek oluşumları, tepe ve bükülme noktalarını ortaya koymaktadır. Bu şekilde kesin sonuç alınabilmektedir. Aynı zamanda spektrum doğrusundaki bir deformasyonun gözlenmesi ile, numunede bir yada birkaç yabancı maddenin bulunduğunu saptamak son derece kolay olmaktadır. Absorbsiyon bantlarının daha anlaşılır olması için, diferansiyon uygulamak, spektrumdaki bantları inceltmekte ve onları tam olarak ayırtırmaya olanak sağlamaktadır. Bu şekilde kompleks bir karışımı oluşturan maddeleri ya da onlara ait bantları ayrı ayrı hale getirmek mümkün olmaktadır. Sonuç olarak, türev spektroskopisi uygulaması ile karışım numunelerinin spektrumunda birbirlerinin içine girerek birbirlerini etkilemesi önlenmekte ve bu tür maddelerin de spektroskopik analizlerini yapmak mümkün olmaktadır. Şekil 2.2.10.1 de 1 ile 4. dereceden türev spektrumuna ait bant örnekleri verilmektedir.



A : Özgül Spektrum  
 $\Delta_1$ : 1. Türev Spektrumu  
 $\Delta_2$ : 2. Türev Spektrumu  
 $\Delta_3$ : 3. Türev Spektrumu  
 $\Delta_4$ : 4. Türev Spektrumu

Şekil 2.2.10.1. 1. ve 4. Dereceden türev spektrumları

### 2.2.11. Türev Spektrofotometresinin Kullanım Alanları

- Kalitatif analizlerde karışım maddelerinin tanınmasında ve saflık kontrollerinde kolay ve kesin sonuçlar vermektedir,

- Kantitatif analizlerde iki bileşiğin karışımında içiçe girmiş bantların ayrılmasına yardımcı olmakta, böylece iki bileşiğin birlikte tayinine olanak vermektedir,

- Süspansiyon gibi bulanık ortamlarda çalışırken, hiçbir ayırma işlemine gerek kalmadan rahatlıkla analiz yapılabilmektedir,

- Doğal ya da reaktif ilavesiyle renklendirilmiş bir ortamda alınan spektrumda, bir madde son derece zayıf görünüm verse de türev spektroskopisi ile rahatlıkla tayin edilebilmektedir,

- Dar bir alana sıkışmış birden çok maddenin tayinine olanak vermektedir.

Kullanımının çok kolay olmasına karşılık, türev spektrofotometresinin maliyeti son derece pahalıdır. Ayrıca türev spektrumlarında çok sayıda uydu pikler görülür. Bu pikler bir karışım ile çalışırken bizi başka bileşenlerin varlığına götürerek yanıltabilir. Türev derecesi arttıkça bu cins piklerin sayısı da artacağı için, bu durum sonuçta, yeterince deneyimi olmayan kişilerin spektrumları yorumlamasını güçleştirmektedir.

### 2.2.12. İlaç Etken Maddelerinin Görünür Bölgede Miktar Tayini Uygulamaları

Görünür bölgede absorpsiyonu olan herhangi bir ilaç etken maddesinin (renkli ya da renklendirilmiş madde çözeltisi) miktar tayini, maddenin belli konsantrasyondaki çözeltisinden, seçilen uygun bir dalga boyunda (400-800 nm arasında) ışık geçirilerek yapılabilir. Bu tayinlerde Lambert-Beer kanunu geçerlidir.

Seçilen dalga boyunda maddenin gösterdiği absorbans ölçüldükten sonra aşağıda gösterilen yollardan biri izlenerek madde miktarı hesaplanır:

• Miktar tayini yapılacak madde, aynı koşullarda (dalga boyu, slit açıklığı, tabaka kalınlığı ve çözücü) referans standart ile karşılaştırılır. Her ikisinden hazırlanan çözeltilerin absorbansları boşa karşı ölçülür ve aşağıdaki formülden yararlanılarak madde miktarına geçilir:

$$\frac{C_x}{C_s} = \frac{A_x}{A_s} \quad C_x = \frac{A_x}{A_s} \times C_s$$

$C_x$  : Miktarı bilinmeyen maddenin konsantrasyonu  
 $C_s$  : Standart maddenin konsantrasyonu  
 $A_x$  : Miktarı bilinmeyen maddenin absorpsansı  
 $A_s$  : Standart maddenin absorpsansı

• Referans standardın değişik konsantrasyonlu çözeltileri hazırlanır ve bunların, seçilen dalga boyunda absorpsansları okunur. Konsantrasyon absis, absorpsans ordinat olmak üzere ölçü eğrisi (kalibrasyon eğrisi) çizilir. Sonra bilinmeyen örnekten hazırlanan çözeltinin absorpsansı ölçülür ve ordinatta işaretlenir. Bu noktadan kalibrasyon eğrisine bir dik çıkılır, dikin eğriyi kestiği noktadan absise dik inilerek madde miktarı bulunur; yüzde saflık miktarı hesaplanır.

**Görünür Bölgede Miktar Tayini Yönteminin Uygulanması:** Bu bölümde örnek olarak parasetamol miktar tayini bütün ayrıntıları ile verilecek, laboratuvardaki hesaplamalar bu örneği esas alarak yapılacaktır.

### PARASETAMOL TABLETİ

300 mg parasetamol içerdiği bildirilen tabletlerin 20 tanesi toz edilerek iyice karıştırılır. 100 mg dolayında aktif maddeye eşdeğer miktarda tablet tozu tartılır. 50 ml %10'luk HCl ile hidroliz edildikten sonra distile suyla 100 ml'ye seyreltilen çözeltiden 3 ml'lik bir kısım 100 ml'lik bir balon jöjeye aktarılır. Üzerine 2 ml %10'luk HCl ve 3ml DAB çözeltisi (p-dimetilaminobenzaldehidin %95'lik etanoldeki %3'lük çözeltisi) ilave edilir. Karışım, iyice çalkalandıktan sonra, 20 dakika oda ısısında bekletilir ve distile suyla 100 ml'ye tamamlanıp 444 nm'de boş çözeltiye karşı absorpsansı ölçülür. Absorpsans 0.51 olduğuna göre önce tabletlerdeki, sonra bir tabletteki aktif madde miktarı bulunur.

**Standart eğrinin çizilmesi:** Referans standart maddeden 100 mg dolayında tam tartılmış bir kısım, yukarıda gösterildiği gibi hidroliz edilip 100 ml'ye seyreltilir. Bu çözeltiden 0.5 ml, 1 ml, 2 ml, 3 ml ve 4 ml'lik kısımlar 100 ml'lik balon jöjelere alınıp 2'şer ml %10'luk HCl ve 3'er ml DAB çözeltisi ilave edilir, 20 dakika bekletildikten sonra distile su ile 100 ml'ye seyreltilir ve boş çözeltiye karşı 444 nm'deki absorpsansları okunur. Absorpsanslar ordinat, konsantrasyonlar absis olmak üzere milimetrik bir kağıda standart eğri çizilir. Konsantrasyonlar 1 ml'de mcg ( $\mu$ g, mikrogram) ya da mg olarak hesaplanır ve seyreltmeler için de hesaplar yapılarak her birinin 1 ml'sindeki madde miktarı bulunur:



$$\frac{100 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} = \frac{100 \text{ mg}}{x}$$

$$x = 1 \text{ mg / ml (ana çözelti)}$$

**1. seyreltme:** Ana çözülden 0.5 ml alınıp reaktif ilavesinden sonra su ile 100 ml'ye tamamlanır:

100 ml'de 0.5 mg, 1 ml'de 0.005 mg = 5 mcg vardır.

**2. seyreltme:** Ana çözülden 1 ml alınıp reaktif ilavesinden sonra su ile 100 ml'ye tamamlanır:

100 ml'de 1 mg, 1 ml'de 0.010 mg = 10 mcg vardır.

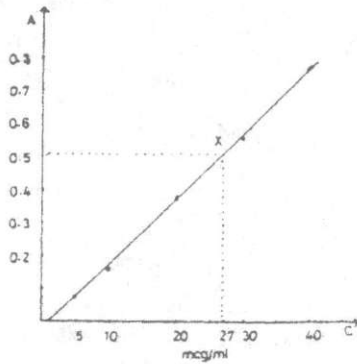
**3. seyreltme:** Ana çözülden 2 ml alınıp reaktif ilavesinden sonra su ile 100 ml'ye tamamlanır:

100 ml'de 2 mg, 1 ml'de 0.02 mg = 20 mcg vardır.

**4. seyreltme:** Ana çözülden 3 ml alınıp reaktif ilavesinden sonra su ile 100 ml'ye tamamlanır ve  $x = 30 \mu\text{g}$  bulunur (5., 6., vb. seyreltmeler).

Hesaplanan konsantrasyonlar ve bunlara karşılık gelen 444 nm'deki absorpsiyonları kullanılarak aşağıdaki standart eğri çizilir:

<u>C (µg/ml)</u>	<u>A</u>
5.....	0.075
10.....	0.16
20.....	0.38
30.....	0.56
40.....	0.77



### 2.3. İNFRARED SPEKTROSKOPİSİ

İnfrared (IR) spektroskopisi de, ışık ışınları ile analizlenen kimyasal molekül arasındaki etkileşimi esas alarak geliştirilmiş spektroskopik yöntemlerden birisidir. IR spektroskopisinde de elektromanyetik spektrumun belli bir bölgesindeki (belli frekansdaki) ışıınımdan yararlanılmaktadır. Elektromanyetik spektrumun **0.78  $\mu$**  (780 nm) - **1000  $\mu$**  (1 mm ) arası infrared alan olup, bunun 0.78-2.5 $\mu$  arasında kalan bölge yakın IR, 2.5 - 15  $\mu$  (dalga sayısı cinsinden ifade edilirse ; 4000 - 667  $\text{cm}^{-1}$ ) arasında kalan bölge organik kimyada yararlanılan IR bölgesi ve 15  $\mu$ -1000  $\mu$  (1 mm) arasındaki bölge ise, uzak IR olarak bilinir.

Bir organik molekül tarafından absorplanan yakın infrared alandaki ışınlar o molekülün vibrasyonel (titreşimsel) ve rotasyonel (dönmeye ait) enerjilerini, uzak infrared alandaki ışınlar ise sadece rotasyonel enerjilerini etkiler. Bu nedenle 2.5-15  $\mu$  (4000-667  $\text{cm}^{-1}$ ) arasındaki alanda, vibrasyonel-rotasyonel enerji değişikliği için gerekli olan ışınlarının absorplanması sonucu bunlara ait bandlar gözlenir. Teorik olarak ilişki bu şekilde açıklanmakla birlikte, spektroskopik amaçla etkileşim söz konusu olduğunda, 2.5-15  $\mu$  dalga boylu ışınların sadece molekülün vibrasyonel enerjisini etkilediği düşünülebilir. Bandların çıktığı dalga boyu, atomların kütlelerine, bağ kuvveti değişimine ve atomların geometrisine bağlıdır. İnfrared ışınların dalga boyu mikron ( $\mu$ ) ( $10 \text{ A}^\circ = 1 \text{ m}\mu = 10^{-3} \mu = 10^{-6} \text{ mm} = 10^{-9} \text{ m}$ ) ve dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) birimleri ile belirtilir. Planck eşitliğinde gösterildiği gibi, enerji (E) ile dalga boyu ( $\lambda$ ) arasında ters bir orantı olduğu halde (ışınların dalga boyu büyüdüğünde enerjileri düşer), enerji ile dalga sayısı ( $\bar{\nu}$ ) ve frekans ( $\nu$ ) arasında doğru orantı vardır:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} = h \cdot \bar{\nu} \cdot c$$

$$h = (\text{Planck değişmezi}) = 6.62 \times 10^{-27} \text{ erg/sn}$$

$$c = \text{ışık hızı}$$

Dalga boyu ve dalga sayısı arasındaki bağıntı, aşağıda gösterildiği gibi bir denklemle ifade edilebilir ve bu denklem yardımıyla birbirine dönüştürülebilir :

$$\bar{\nu} (\text{cm}^{-1}) = \frac{10^4}{\lambda(\mu\text{m})}$$

Örneğin : 3.25  $\mu$ 'a karşılık gelen dalga sayısı:

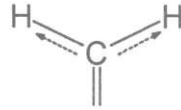
$$\bar{\nu} (\text{cm}^{-1}) = \frac{10^4}{3.25} = 3077 \text{ cm}^{-1} \text{ dir.}$$

Dalga sayısı çoğunlukla frekans olarak ifade edilirse de dalga sayısı  $1/\lambda$ , frekans ise  $c/\lambda$  olduğundan bunlar farklı kavramlardır.

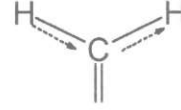
Bandların şiddeti ultraviyoledeki gibi ya transmittans (T) ya da absorbans (A) olarak belirtilir ( $A = \log_{10} 1/T$ ).

IR spektrumlarındaki absorpsiyon bandlarını tanımak için, çeşitli titreşim şekillerine verilen isimleri bilmek gerekir (Ayrıca, IR alanda gönderilen ışınların absorplanmasına temel oluşturan ve enerji gereksinimini yaratan hareketler de bu **titreşim hareketleridir**). Bunlar **gerilme** titreşimleri ve **eğilme** titreşimleri olarak iki grupta toplanırlar :

• **Gerilme titreşimleri:** İki atomun ortak eksenleri boyunca birbirine yaklaşma ve uzaklaşma hareketleridir:



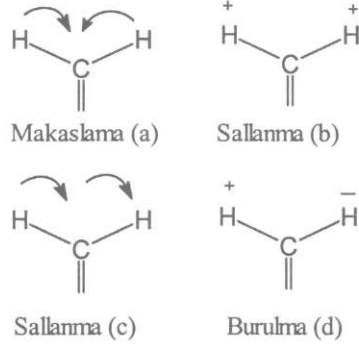
Simetrik gerilme



Asimetrik gerilme

• **Eğilme titreşimleri:** Atomlar arasındaki bağ açıları değişmelerinden ibarettir ve

- Makaslama
- Sallanma (düzlem dışında)
- Sallanma (düzlem içinde)
- Burulma (düzlem dışında) olmak üzere dört tiptir.



Not: + ve -, sayfa düzlemine dik açıldaki hareketleri gösterir

### 2.3.1. Moleküllerin Titreşim Sayılarının Bulunması

Bir molekülün teorik titreşim sayısı kolaylıkla bulunabilir. Şöyleki, N sayıda atom içeren ve doğrusal olmayan bir molekül ;  $(3N-6)$  , doğrusal bir molekül ise ;  $(3N-5)$  bağıntısı esas alınarak hesap yapılacak olursa, titreşim sayıları (teorik olarak) bulunabilir. Bu kurallar, bir molekülün tüm serbestlik derecelerini dikkate alıp özellikle titreşimsel olmayan tüm hareketleri dışta tutarak doğru sonuç verebilmektedir. Bu bağıntılardan yararlanarak ; doğrusal olmayan, üç atomlu su molekülünün  $3N-6 = 3 \times 3 - 6 = 3$  esas titreşimi; doğrusal bir molekül olan üç atomlu, HCN ya da  $CO_2$  molekülünün  $3 \times 3 - 5 = 4$ , iki atomlu HCl molekülünün  $3 \times 2 - 5 = 1$  esas titreşimi vardır.

Spektrumda gözlenen absorpsiyon bandlarının sayısı her zaman beklenen sayıda olmaz. Bazen tahmin edilenden daha fazla, bazen de daha az sayıda absorpsiyon bandı bulunur. Fazla olma nedenleri arasında, combination tone (türkçede de aynı deyimler kullanılmaktadır), overtone, difference tone denen esas olmayan bandların varlığı sayılabilir. Bir combination tone,  $\nu_1$  ve  $\nu_2$  gibi iki veya daha fazla sayıdaki farklı frekansın toplamıdır, yani bir moleküldeki 1 ve 2 titreşimleri absorbe edilen ışınla aynı anda uyarılır. Bir overtone, belli bir frekansın ( $\nu$ ) katıdır. Örneğin,  $2\nu$  (birinci overtone),  $3\nu$  (ikinci overtone). Difference tone çok sık rastlanmayan bir şekil olup, iki frekans arasındaki farktır ( $\nu_1 - \nu_2$ ). Bu üç tür ilave bandın şiddeti esas bandlardan çok daha azdır ancak, zaman zaman yanılıya neden olabilmektedirler.

Absorpsiyon bandları, aşağıdaki nedenlerden dolayı bazen de  $3N-6$  veya  $3N-5$  kuralıyla tahmin edilenden daha az sayıda olabilir:

- Esas frekans, 2.5-15  $\mu$  alanının dışında ise
- Esas band, spektrumda görülmesine yeterli bir şiddete sahip değilse,
- İki esas titreşim birbirine çok yakın frekansta olup bandları birbiriyle birleşmiş ise,
- Simetrik moleküllerde, aynı frekanstaki absorpsiyonlara karşılık gelen bozulmuş bandlar ortaya çıkmış ise,
- Molekülün dipol momentinde gerekli değişikliğin sağlanamaması nedeniyle bazı esas titreşimler zayıflamış ise

### 2.3.2. Bir Bağın Frekansının Hesap Yoluyla Bulunması

Bir bağın gerilme titreşimine uyan frekans, Hooke kanunu yardımıyla hesaplanabilir. Bir bağın, gerilme titreşimine uygun enerji bulunduğunda bunu absorblaması nedeniyle, frekans yerini biliyorsak gözlenecek bandın yerini bulabiliriz.

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f}{\frac{M_x M_y}{M_x + M_y}}}$$

$\nu$  = titreşim frekansı ( $\text{cm}^{-1}$ )

$c$  = ışık hızı ( $3 \times 10^{10}$  cm / sn)

$f$  = bağ kuvveti değişmezi (tek bağlar için:  $5 \times 10^5$  dyn/cm, 2'li ve 3'lü bağlar bunun 2 ve 3 katı)

$M_x$  ve  $M_y$  atomların kütlesi (g) (C-H bağı için  $M_x = 12 \times 1.65 \times 10^{-24}$ ,  $M_y = 1 \times 1.65 \times 10^{-24}$ ). Buna göre C-H bağının gerilme titreşim frekansı şöyle bulunur:

$$\nu = \frac{1}{2 \times 3.14 \times 3 \times 10^{10}} \sqrt{\frac{5 \times 10^5}{\frac{(12 \times 1.65 \times 10^{-24})(1 \times 1.65 \times 10^{-24})}{(12 \times 1.65 \times 10^{-24}) + (1 \times 1.65 \times 10^{-24})}}}$$

$\nu = 3052 \text{ cm}^{-1}$

Aşağıdaki atom grupları için Hooke kanunu ile yapılan hesaplamalar şu genel değerleri vermektedir:

C-C, C-O, C-N	1300-800 cm <sup>-1</sup> (7.7-12.5μ)
C=C, C=O, C=N, N=O	1900-1500 cm <sup>-1</sup> (5.3-6.7μ)
C-H, O-H, N-H	3800-2700 cm <sup>-1</sup> (2.6-3.7μ)

Hooke kanunundan yararlanarak titreşim frekanslarını hesaplamada daha kesin sonuca varmak için, atom kütlelerini ve bağ enerjilerini aynı anda dikkate almak gerekir. Örneğin, sadece atom kütlelerine dayanarak C-H ve H-F gruplarının karşılaştırılması, H-F titreşim frekansının C-H bağınınkinden daha aşağı olacağı sonucuna götürür. Gerçekte, periyodik tablonun ilk iki sırası boyunca soldan sağa gidildikçe gözlenen bağ kuvveti değişimindeki yükselme, atom kütlelerinin artışından daha önemli rol oynar ve böylece H-F bağı C-H bağından daha yüksek bir frekansta absorpsiyon yapar: H-F, 4138 cm<sup>-1</sup>(2.42μ), C-H, 2862 cm<sup>-1</sup>(3.49μ).

Bir eğilme titreşimi enerjisi, bir gerilme titreşimi enerjisinden genellikle daha zayıftır ve bu nedenle eğilme bandları, gerilme bandlarınınkinden daha düşük frekanslarda görülür.

### 2.3.3. Bandların Frekanslarını ve Şekillerini Etkileyen Faktörler

Analizlenen maddenin fiziki durumu da dahil olmak üzere birçok değişik faktör bandların frekansını ve şeklini etkilemektedir. Bunların başlıcaları ;

- **Maddenin fiziki durumu:** İnfrared spektrumlar maddenin fizik durumuna bağlıdır. Bir maddenin katı, sıvı ve gaz şeklinin ayrı ayrı alınan spektrumları karşılaştırıldığında, eğer hidrojen bağı oluşması ya da çözücü ile etkileşme söz konusu değilse absorpsiyon frekanslarında belirgin bir kayma görülmez. Gaz halindeki maddenin tek tek molekülleri birbirleriyle çarpıştıklarından serbestçe titreşim ve dönme hareketi yapabilirler ve buna bağlı olarak absorpsiyon bandlarının, aynı maddenin sıvı halindeki bandlarıyla karşılaştırıldığında, biraz daha kısa ve kalın olduğu görülür. Bunun nedeni rotasyonel transisyonların titreşimsel transisyonlara eklenmesidir.

Sıvı durumda ise, tek tek moleküller bir moleküler kafese hapsedilmiş olup burada devamlı olarak diğer parçacıklarla çarpışırlar ve buna bağlı olarak uzun süre rotasyonel hareket yapamadıklarından absorpsiyon bandları daha dar ve daha simetrik görülür.

Katı maddenin absorpsiyon spektrumu, maddenin sıvı durumundan daha karmaşıktır. Burada titreşimsel absorpsiyon bandları genellikle bölünmüştür, yeni bandlar ortaya çıkmıştır ya da bazı bandlar daha keskin bir şekil almıştır.

Bu üç fiziksel halden en çok tercih edilenleri sıvı ve katı durumlardır. Sıvıların spektrumları daha kolay yorumlanabilir, bunun yanında katı durum spektrumunun artan karmaşıklığı bazı kalitatif analizler için bir avantaj sağlayabilir.

Isının absorpsiyon frekansına etkisi genellikle fazla değildir. Sıvı durumdaki yapılar yüksek ısılarda, intramoleküler etkilerin azalması nedeniyle, genellikle daha keskin bandlar verirler. Katılarda da ısının düşürülmesiyle bandlar keskinleştirilebilir.

• **Vibrasyonal etkileşme** : Frekansları birbirine çok yakın olan ve molekül içinde komşu durumda yer alan grupların birbirini etkilemesi karmaşık titreşimlere yol açar. Örneğin süstitüe etilenlerde  $1620\text{ cm}^{-1}$  dolaylarındaki C=C frekansı gerçekte yaklaşık %60 C=C geriliminden ve %35 C-H eğiliminden ileri gelmektedir. Nitekim hidrojenin döteryum ile değişmesi halinde etkileşme kalktığından C=C frekansı normal yeri olan  $1520\text{ cm}^{-1}$  civarında band verir.

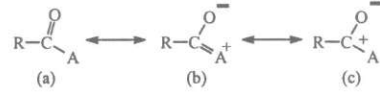
Eşdeğer grupların üstüste çıkması gereken iki eşdeğer bandı arasındaki vibrasyonal coupling tipi etkileşme, bu bandın dublet halinde yarılmasına neden olur. Primer amin ve primer amid gruplarındaki  $\text{-NH}_2$  lere ait NH ın  $3497\text{-}3077\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde iki band halinde çıkması ya da  $\text{-CO-O-CO-}$  ve  $\text{-CO-NH-CO-}$  gruplarına ait karbonil gerilme bandlarının  $1818\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde birer dublet vermeleri bu tür bir etkileşimden ileri gelmektedir.

• **Elektriksel etkiler** : Atomlar arasındaki bağ kuvveti değişmezi, moleküldeki elektronların dağılımına bağlı olup konjugasyon, rezonans ve indüktif etkilerle değişebilir.

**Konjugasyon:** Bir konjugasyon sonucu C=C gerilme frekansları, izole çifte bağlardan  $20\text{-}40\text{ cm}^{-1}$  kadar aşağı frekanslara, C-C gerilme frekansları ise daha yüksek frekanslara kayarlar. C=C ve C=O grupları arasında da konjugasyon olabilir ve bu durumda her iki band daha aşağı frekanslara kayar.

**Rezonans:** Moleküler bir yapı, rezonans durumunda sistemin total enerjisinin en az olduğu varsayılan dayanıklı birkaç durumun katkısı ile kararlı kılınır. Örneğin, C=O gerilme frekansına komşu grupların etkisi, rezonans nedeniyle olmakta ve R-CO-A genel yapısındaki bir molekülde C=O grubuna ait gerilim frekansı R ve A ya bağlı olarak değişmektedir: Karbonil bileşiğinde değişen grup A olduğunda R-CO-A yapısında A nın etkisi, üç basit yapının katılımı dikkate alındığında anlaşılabilir (Şema 2.3.3.1).

A	Formül	C=O Absorbsiyonu
-OH	R-CO-OH	1650 cm <sup>-1</sup>
-NH <sub>2</sub>	R-CO-NH <sub>2</sub>	1670 cm <sup>-1</sup>
-R'	R-CO-R'	1700 cm <sup>-1</sup>
-OR'	R-CO-OR'	1735 cm <sup>-1</sup>
-Cl	R-CO-Cl	1800 cm <sup>-1</sup>



### Şema 2.3.3.1. R-CO-A yapısında A'nın etkisi

Bu üç yapının katkısı, R ve A gruplarının elektron çekme veya itme gücüne, dolayısıyla R ve A'nın relatif elektronegatifliğine bağlıdır.

**İndüktif etkiler:** Bir atom ya da atom grubunun hem elektron çekebilme, hem de itebilme gücü, indüktif etkilerden kaynaklanmaktadır. Buradaki etkileşme rezonanstakinin aksine, bazı verilerin kullanılması ile daha kantitatif yapılabilir ve örneğin pKa değeri, asid hidrojeninin iyonizasyon yeteneğinin bir ölçüsü olduğu için, bir karboksilli asidin OH gerilme frekansı ile pKa değeri arasında direkt bir ilişkinin varlığı kolaylıkla anlaşılabilir.

• **Hidrojen bağlarının etkisi :** Eğer bir sistemde hem proton veren, hem proton alan gruplar varsa ve protonun s orbitali, protonu alacak grubun ( p ) ya da ( π ) orbitalini, belirgin bir şekilde aşabiliyorsa, bu taktirde bir hidrojen bağı oluşabilir.

Proton veren grup ile ortaklanmamış orbital çiftinin eksenleri aynı doğru üzerinde ise, hidrojen bağının gerilme titreşimi en yüksektir. Bağın gerilimi, hidrojenin bağlı olduğu atomla ortaklanmamış elektron çiftini taşıyan heteroatom arasındaki uzaklık ile ters orantılıdır. Hidrojen bağı her iki grubun kuvvet sabitini değiştirir ve buna bağlı olarak hem gerilme, hem de eğilme titreşimlerinin frekansları değişir. Proton verici grubun gerilme bandları, şiddet artışı ve band genişlemesiyle birlikte, daha düşük frekansa kayarken, alıcı grubun gerilme frekansı da azalır, ancak bu kayma proton veren grubunkinden daha küçüktür.

Molekül içi (intramoleküler) hidrojen bağından başka, bir de moleküller arası (intermoleküler) hidrojen bağı vardır. Bu bağ, aynı ya da farklı bileşiklerin iki ya da daha çok molekülü arasında oluşur.



İntra ve intermoleküler bağlar üzerinde ısı ve konsantrasyonun önemli etkisi vardır. Örneğin intermoleküler H bağlarına ait bandlar, nonpolar çözücüler içindeki 0.01M den düşük konsantrasyonlarda kaybolduğu halde, intramoleküler H bağı, bir iç etki nedeniyle oluştuğundan, çok düşük konsantrasyonlarda bile buna ait IR bandı gözlenebilir.

Hidrojen bağına kuvveti üzerinde etkili olan diğer faktörler arasında hidrojen köprüsü ile oluşan yeni halkanın gerginliği, molekülün geometrisi, proton veren A-H grubu ile protonu alan grubun asidliği ve bazikliği gibi hususlar sayılabilir. İntramoleküler H bağı, 6 üyeli bir halka oluşturduğunda ve ayrıca bağı yapı, rezonans ile stabilize olduğunda en kuvvetli durumdadır.

Öte yandan çözücü ile, çözünen maddenin fonksiyonel grupları arasındaki etkileşim sonucunda da H bağı oluşabilir. Eğer çözünen madde polar ise, kullanılan çözücüyü ve çözünen madde konsantrasyonunu belirtmek gerekir.

• **Fermi rezonans** : Bir diğer etkileşim biçimi de, esas titreşimlerle overtone'lar arasında ya da combination tone titreşimleri arasında da görülebilir. Bu etkileşim Fermi rezonans olarak isimlendirilir ve bir esas bandın beklendiği bölgede, iki bandın oluşmasına neden olur. Örneğin, aldehitlerde C-H gerilim bandının  $2800\text{ cm}^{-1}$  dolayında olması beklenirken,  $2700\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde karakteristik bir dublet gözlenir. Çünkü C-H gerilimi, düzlem içi C-H eğilme şeklinin ( $1400\text{ cm}^{-1}$ ) overtone'u ile etkileşmektedir.

Fermi rezonansı tanımak her zaman kolay olmamakla beraber, normalde singlet olması gereken bir bandın dublet halinde yarıldığı görülürse, Fermi rezonanstaki şüphe edilmelidir.

#### 2.3.4. İnfrared Spektrofotometrelerinin Bölümleri ve Özellikleri

IR analizleri için kullanılan alet tek ya da çift ışınlı olabilir. Bunlardan tek ışınlılar daha ziyade rutin analizlerde kullanılır. Modern aletler ise, çift ışınlı olup bunlardan bazıları gereğinde tek ışınlı alet olarak da kullanılabilir. Çift ışınlı modern bir alet radyasyon (ışık) kaynağı, fotometre, monokromatör, detektör sistemi ve kaydedici olmak üzere başlıca 5 kısımdan oluşmaktadır. (En son geliştirilen aletler ise, bilgisayar bağlantılı olup aletle iletişim, örneğin; teknik ayarların yapılması, spektrum tipinin belirlenmesi, spektrumun çizdirilmesi vb. işlemler, bilgisayar aracılığıyla olmaktadır).

### 2.3.6. Analiz Örneğinin Hazırlanması

Herşeyden önce, IR spektrumu alınacak madde hiç su içermemelidir. Çünkü su molekülleri, 3700 ve 1596  $\text{cm}^{-1}$  de IR ışığını absorblar (diğer bir deyişle bu frekanslarda, band verir).

Katı maddelerin IR spektrumlarını almak için değişik yöntemler vardır . Bunlar :

- **Disk Yöntemi** (KBr ya da NaBr içinde spektrum alınması): 50 - 100 mg kadar KBr ya da NaBr, 1 mg kadar numune ile agat havanda karıştırılır (Numune / KBr veya NaBr oranı genellikle 1 / 100 olarak ayarlanır) ve vakum altında sıkıştırılarak ince bir disk hazırlanır. Bu disk özel taşıyıcısına konulup alete yerleştirilir ve spektrumu alınır.

- **Çözücü İçinde Spektrum Alınması:** %1.5 a/h konsantrasyonda çözelti hazırlanıp bir enjektör yardımıyla aletin sıvı numune ile çalışmak için hazırlanmış özel kuvetlerine aktarılır ve spektrumu alınır. Bu amaçla kloroform, karbontetraklorür ve karbon sülfür gibi organik çözücüler kullanılabilir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, çözücü ile çözündürülecek maddenin reaksiyona girmemesidir. Örneğin, karbon sülfür primer veya sekonder aminlerle reaksiyon verdiğiinden, bunlar için çözücü olarak kullanılamaz.

- **Nüjol İçinde Spektrum Alınması:** Bazı katı maddelerin disk hazırlamadan spektrumları alınabilir. Bu amaçla 5 mg kadar ince toz edilmiş madde, 1 damla nüjol (yüksek molekül ağırlıklı alkanlar karışımı olan ve akışkanlığı çok az yağimsı sıvı) ile karıştırılır. Hazırlanan karışım alkali halojenürlerden yapılmış bir plağın üzerine yayılır. Üzeri ikinci bir plakla kapatılır ve taşıyıcıya yerleştirilerek spektrumu alınır.

Sıvı maddelerin IR spektrumları genellikle ya alkali halojenür plağı arasında, ya da bir çözücü içinde katı maddeler için yapılan uygulamalara benzer biçimde alınır.

### 2.3.7. IR Spektroskopisinden Yararlanılan Alanlar

- **Yapı Tayini:** IR spektrumu pek çok grup için karakteristik pikler verir. Böylece spektrumunu aldığımız maddede hangi karakteristik gruplar olduğunu, dolayısıyla maddenin yapısını çözümlenmede katkısı vardır. Ayrıca molekül yapısının değişmesi ile karakteristik grup piklerinin de kayması bizim için önemlidir. Örneğin, C=O grubu IR de 1900-1600  $\text{cm}^{-1}$  arasında pik verir, ancak pikin bu bölge içinde ne tarafta olacağı molekülün yapısına bağlıdır.

• **Kalitatif Analiz:** IR spektrumu her bir madde için karakteristiktir ve şimdiye kadar binlerce maddenin IR spektrumu alınarak kataloglar hazırlanmıştır. Maddenin spektrumu bu kataloglardaki spektrumlarla karşılaştırarak teşhis yapılabilir.

• **Hidrojen Bağının Saptanması:** Karakteristik grup pikleri, eğer molekülde hidrojen bağı mevcut ise daha yüksek dalga boylarına kayar. Örneğin, O-H grubu normal halde  $3600-3650\text{ cm}^{-1}$  de absorpsiyon yaptığı halde, hidrojen bağı olunca bu absorpsiyon,  $3500-3600\text{ cm}^{-1}$  e kayar. Bu da molekülde hidrojen bağının belirtilmesi için önemli bir özelliktir.

• **Atomlar Arasındaki Bağ Uzunluklarının ve Açılarının Bulunması:** IR teorisinde gördüğümüz gibi titreşim hareketinin frekansı kuvvet sabiteleri ile orantılıdır. Kuvvet sabitelerinden hareketle bağ uzunluklarını ve bağlar arasındaki açıları hesaplamak mümkündür.

• **Saflık Kontrolünde ve Endüstride Kullanılması:** Maddede safsızlık bulunması halinde elde edilecek spektrum saf madde spektrumundan farklı olacaktır. Bazı piklerin sivriliği kaybolacak veya bazı yeni pikler gözlenecektir. Spektrumlardaki bu değişikliklerden maddenin saflık derecesini bilmemiz mümkün olacaktır. Bu şekilde yapılan safsızlık kontrolü de endüstrideki üretim kontrolünün temelidir. Endüstride gözlediğimiz safsızlık çoğunlukla reaksiyona girmemiş maddeler ile istenmeyen yan ürünlerdir. Bunların konsantrasyonlarının devamlı kontrolü ile optimum işletme koşulları saptanabilir. Ayrıca, ister laboratuvar ölçeğinde ister endüstri ölçeğinde fonksiyonel grup değişikliği üzerinden yürüyen bazı reaksiyonların izlenmesinde de IR spektroskopisinden yararlanır. (Örneğin; bir karbonil fonksiyonundan yükseltgeme reaksiyonu ile karboksilik asit fonksiyonuna, yada indirgenme reaksiyonu ile alkol fonksiyonuna geçişte, bu grupların herbirinin IR'de farklı frekanslarda bant vermesinden yararlanarak, reaksiyon sırasında belirli aralıklarla spektrum alınıp bantların yerleri ve durumları izlenerek reaksiyonun yürüyüp, yürümediğine ve tamamlanıp, tamamlanmadığına karar verilebilir).

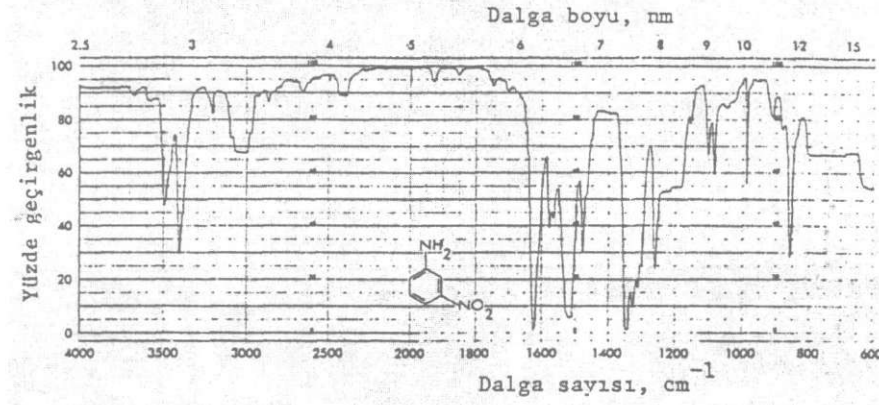
• **Kantitatif analiz:** IR spektroskopisinden kantitatif analiz amacıyla da yararlanabiliriz. Analiz uygulaması iki şekilde yürütülebilir ;

- **Lambert-Beer kanununa göre :** Bu tür bir uygulamada hesap yapılabilmesi için hücre kalınlığının tam olarak bilinmesi gereklidir. Bunun ölçülmesi ise hem çok zor ve hem de çok duyarlı değildir.

- **Kalibrasyon eğrisi çizmek yolu ile :** Bu yöntem daha duyarlı olmakla beraber zaman alıcı bir yöntemdir. Bu yöntemde önce konsantrasyonu bulunacak maddeden birçok farklı konsantrasyonda çözeltiler hazırlanır (UV

1675-1500 $\text{cm}^{-1}$	Çift Bağlar	C=C C=N N=N	Aromatik ve Alifatik
1310-1085 $\text{cm}^{-1}$	C-O	R-O-R Ar-O-R Ar-O-Ar	
1250-600 $\text{cm}^{-1}$		C-H / Parmak izi (iskelet titreşimleri) bölgesi	
Süstitüe benzen	Mono süstitüe benzen: 750-700 $\text{cm}^{-1}$ Orto di süstitüe benzen: 750 $\text{cm}^{-1}$ Meta di süstitüe benzen: 810-780 $\text{cm}^{-1}$ Para di süstitüe benzen: 850-800 $\text{cm}^{-1}$		

**Örnek:** IR spektrumu-yapı değerlendirmesi için m-nitroanilin kloroformlu çözeltisinin IR spektrumu aşağıda örnek olarak verilmiştir (Spektrum 2.3.10.1). Buna göre: Primer amin N-H absorpsiyonu iki band halinde 3500-3400  $\text{cm}^{-1}$  (2.86-2.93 $\mu$ ) de görülür. Aromatik C-H gerilmesi 3030  $\text{cm}^{-1}$  (3.3  $\mu$ ) de, C-H eğilmesi 860 ve 820  $\text{cm}^{-1}$  (11.7ve 12.2  $\mu$ ) de ortaya çıkar. 820  $\text{cm}^{-1}$  bandını, aynı bölgede çözücünün absorpsiyonundan dolayı farketmek oldukça zordur. -NO<sub>2</sub> grubunun karakteristik şiddetli bandları, 1515 ve 1340  $\text{cm}^{-1}$  (6.6 ve 7.4  $\mu$ ) de görülür. 1625  $\text{cm}^{-1}$  (6.16  $\mu$ ) deki geniş band, -NH<sub>2</sub> eğilmesidir.



**Spektrum 2.3.10.1.** m-nitro anilin IR spektrumu

## 2.4. NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ (NMR)

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR), moleküller-deki atomların elektromanyetik ışımının belli bir bölgesini absorblaması esasına dayanır. Diğer spektroskopilerden iki noktada farklıdır. Bunlar;

- Elektronlarla değil, çekirdeklerle ilgili olması,
- Kuvvetli bir manyetik alana ihtiyaç olmasıdır.

NMR Spektroskopisi bazı çekirdeklerin kendi etrafında dönmeleri sonucunda bir mıknatıs gibi hareket etmelerine dayanan ve çekirdeklerin manyetik özelliklerinin önem kazandığı bir absorpsiyon spektrometresi çeşitidir. Organik maddelerin yapı tayininde kullanılan önemli bir tekniktir. Bu metodla bir molekülde hidrojen ihtiva eden grupların sayıları yanında, bu gruba komşu olan gruplar da tespit edilebilmektedir. Esas itibariyle ultraviyole (UV) ve infrared (IR) bulguları ile birlikte değerlendirilirse aydınlatılması istenen yapıya daha kolay ulaşılabilir.

NMR Spektroskopisinde elektromanyetik radyasyon, radyo frekans alanında absorblanır. Absorpsiyon, molekülde bulunan bazı atom çekirdeklerinin bir fonksiyonudur. Bu absorpsiyonların grafiğe dökülmesi ile NMR spektrumu elde edilir. Absorpsiyon bantları "pik" adını alır. NMR spektrumuna bu pikler kaydedilir.

### 2.4.1. Çekirdeğin Manyetik Özellikleri ve NMR Spektroskopisinin Esası

Atomlardaki taneciklerin belli bir kütlesi, yükü ve spini vardır. Bazı çekirdeklerde bu üç özellik bir arada bulunmayabilir (örneğin nötron yüksüzdür). Yük taşıyan taneciklerin bazılarında bu yük çekirdek eksenine etrafında döner, buna **spin hareketi** denir. Bu hareket sonucu çekirdek ile ilgili iki manyetik özellik meydana gelir.

- Manyetik bir dipol moment oluşur. Bu dipolün büyüklüğü **manyetik moment** ( $\mu$ ) olarak tanımlanır.
- Manyetik bir alan oluşur.

Taneciklerin taşıdığı yükün açısal momenti **spin kuantum sayısı** ( $I$ )'nın fonksiyonudur. Her taneciğin bir spin sayısı vardır. Spin sayısı çekirdekteki nötron ve protonlara bağlı olarak  $0, 1/2, 1, 3/2, 2, 5/2$  olabilir.  $I = 0$  ise spin yoktur. Proton ve nötronların kendi spinleri vardır. Spin sayısı ( $I$ ) bu spinlerin toplamından oluşur.

- Atomdaki nötron ve proton sayısı toplamı çift sayı ise  $I=1, 2, 3, 4$  gibi tam sayı olur. Bu çekirdeklerde küresel olmayan bir yük dağılımı vardır. Örneğin  $N^{14}, H^2$  için  $I=1$  dir.

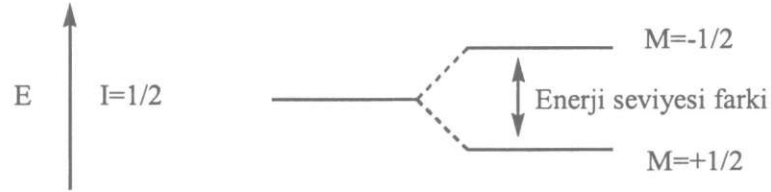
-  $N + P =$  tek sayı ise,  $I= 1/2, 3/2, 5/2$  gibi bir sayı olur. Bu çekirdeklerde küresel bir yük dağılımı gözlenir. Örneğin  $H^1, C^{13}, F^{19}, P^{31}, N^{15}$  için  $I=1/2$  dir.

-  $N$  ( çift ) +  $P$  ( çift ) ise  $I= 0$  dır. Bu tip atomlarda spin ve manyetik özellik yoktur ve NMR sinyali vermezler. Örneğin  $C^{12}, O^{16}$

$I=1/2$  olduğu için en çok  $H^1$  ve  $C^{13}$  atomlarının NMR ölçümleri yapılır. Laboratuvar çalışmaları sırasında organik moleküllerde yapı taşı olması ve çok oranda bulunması da gözönüne alınarak  $H^1$ -NMR spektrometresi incelenecektir.

#### 2.4.2. Kuantum Kanunu

Çekirdeklerin spektroskopik özellikleri manyetik alana kondukları zaman ortaya çıkar. Kuantum spin sayısı  $1/2$  olan proton üzerine dışarıdan bir manyetik alan uygulanmadıkça, kendi eksenini etrafında dönmesiyle ilgili farklı enerji seviyeleri yoktur. Ancak, dışarıdan bir manyetik alan uygulanınca iki farklı enerji seviyesi oluşur. Bu seviyelerin meydana gelişi aşağıdaki gibi gösterilebilir.



Protonun içinde bulunabileceği bu farklı enerji seviyeleri  $M$  ile gösterilir.  $M= 2I+1$  formülü ile bulunur. Hidrojen için  $I=1/2$  olduğundan  $M=2$  dir. Bunlar da  $-1/2$  ve  $+1/2$  dir. Bu iki enerji seviyesi, protonun manyetik alanının uygulanan alanla aldığı yönlerdir. Protonun manyetik alanı , uygulanan alanla aynı yönde ise bu düşük enerjili  $+1/2$  seviyesi, zıt yönde ise bu yüksek enerjili  $-1/2$  seviyesidir. İki seviye arasındaki enerji farkı uygulanan alanla orantılı olarak artar.

Manyetik alanda protonların çoğu düşük enerjili seviyede bulunurlar. Bu düşük enerji seviyesinde bulunan protonun frekansına uygun frekansta (radyo dalgası) bir ışın demeti (elektromanyetik radyasyon) gönderilirse proton üst enerji seviyesine çıkar. Bu olaya **rezonans** (nükleer geçiş) denir.

Yüksek enerji seviyesine çıkmış olan bir çekirdeğin enerjisini kaybederek tekrar temel hale dönmesine **relaksasyon (durulma)** denir. En iyi relaksasyon zamanı 0.1-1 sn arasındadır.

Manyetik alan içinde alana paralel yönelen proton sayısı, antiparalel yönelen proton sayısından fazladır. Uygulanan manyetik alan , esas manyetik alana dik açı yapacak şekildedir. Uyarılmış proton enerjisi çevresine vererek düşük enerjili konuma geçer. Çekirdek enerjisini iki yolla kaybeder.

- Çevresi ile etkileşerek enerji (ısı şeklinde) kaybeder.
- Komşu çekirdeğe vererek enerji kaybeder.

Etkin bir dinlenme için belli bir  $T_1$  süresi yeterlidir. Bu  $T_1$  süresinde uygun genişlikte absorpsiyon pikleri elde edilir. Pik genişliği  $T_1$  süresi ile ters orantılıdır ( $T_1$  azalırsa pik genişliği artar)

- Sıvı ve gazlarda  $T_1$  süresi uygun pik genişliği verebilecek kadardır. Bu nedenle NMR ölçümleri için uygundur.

- Katı maddelerde  $T_1$  zamanı çok uzun olduğundan son derece dar pikler oluşur. Yorumlanması ve anlaşılması oldukça güçtür. Bu nedenle NMR da katılarla çalışılmaz. Katı maddelerin uygun bir solvan içinde çözümlenmesi gerekir.

### 2.4.3. NMR Eşitliği

Çekirdek bir manyetik alan ( $H_0$ ) içinde yer almıyorsa aynı spin enerjileri ile gelişigüzel bir dolanım gösterir. Ancak dışarıdan bir manyetik alan ( $H_0$ ) uygulandığında, alana göre belli yönelmeler gösterir. Bu iki yönelme arasındaki enerji farkı  $\Delta E$  , uygulanan alanın şiddeti ( $H_0$ ) ve manyetik moment ( $\mu$ ) ile doğru, spin sayısı ( $I$ ) ile ters orantılıdır.

$$\Delta E = \frac{\mu \cdot H_0}{\text{(proton için } \frac{1}{2})} \quad (1) \quad \Delta E = 2 \cdot \mu \cdot H_0$$

Çoğunlukla manyetik alana paralel olarak dizilen düşük enerjili protonlar enerji absorblayarak yüksek enerjili konuma geçerler ve alana dik olarak yönelirler. Bu durumda enerji farkı ( $\Delta E$ ) plank değışmezi ( $h$ ) ile absorblanan enerjinin frekansın ( $\nu$ ) çarpımına eşittir.

$$\Delta E = h \cdot \nu \quad (2)$$

(1) ve (2) eşitlikleri birleştirilip,  $\mu$  nün bilinen değeri eşitlikteki yerine konduğunda NMR eşitliğine ulaşılır

$$\text{NMR Eşitliği: } \nu = \gamma H_0 / 2 \pi$$

$\nu$  = frekans ( absorblanan enerjinin )

$H_0$  = uygulanan alan şiddeti

$\gamma$  = jromagnetik oran

#### 2.4.4. NMR Spektrometresinin Bölümleri

Bir NMR spektrometresi başlıca şu kısımlardan oluşmaktadır.

- Magnet : (Mıknatıs ya da elektromıknatıs) Homojen ve devamlı manyetik alan oluşturur.
- Radyo frekansı vericisi : Ölçüm yapılacak frekansı ayarlar.
- Radyo frekans alıcısı ve dedektör
- Kaydedici ve integratör: Piklerin kaydedilmesi ve alanlarının ölçülmesi suretiyle proton sayısının tespitine yarar.
- Dönebilen örnek taşıyıcı: Analizlenecek örneğin NMR tüpü içinde yerleştirildiği bölümdür.

Spektrometrenin duyarlılığı bir bilgisayar bağlanarak artırılabilir. Böylece çok az miktarda maddelerin analizi sağlanabilir.

#### 2.4.5. NMR Spektrometresinde Kullanılan Çözücüler

NMR Spektrometresinde analizi yapılacak maddeler bir çözücü içinde çözümlenir. Madde sıvı ise 0.4 ml si, katı ise 10-50 mg ı uygun bir çözücüde çözümlenerek dış çapı 5 mm olan ince ve uzun cam tüpe (NMR tüpü) yerleştirilerek analiz yapılır.

Kullanılacak çözücüde aranan bazı şartlar vardır.

- İnert olmalı, analizi yapılacak madde ile reaksiyona girmemeli,
- Kaynama derecesi düşük olmalı,
- Polar olmamalı,
- Proton içermemeli. Aksi takdirde çözücünün protonları maddenin protonları ile pik verecektir.

Proton içermeyen  $CCl_4$  ve  $CS_2$  çözücü olarak kullanılsa da toksisitesi nedeniyle tercih edilmez. Proton içermeyen çözücü sağlamak amacıyla



yapısındaki protonları dötoryum ile değiştirilmiş (dötore edilmiş) çözücüler olarak kullanılırlar. Dötore çözücüler % 98-99,8 dötoryum içerir. Bu nedenle azda olsa proton içerirler ve bu dötore olmamış kısımları belli bir NMR sinyali verir. Bu sinyallerin yerleri bilinir ve spektrumda karışıklığa yol açmazlar. En çok kullanılan çözücülerin verdiği sinyaller aşağıda verilmiştir.

-CDCl <sub>3</sub> (Dötore kloroform) içinde CHCl <sub>3</sub>	→ 7.25 ppm
-CD <sub>3</sub> SOCD <sub>3</sub> (Dötore dimetilsülfoksit) içinde CD <sub>3</sub> SOCD <sub>2</sub> H	→ 2.25 ppm + 3.34 (su piki)
-CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub> (Dötore aseton içinde) içinde CD <sub>3</sub> COCD <sub>2</sub> H	→ 2.06 ppm + 2.78 (su piki)
-D <sub>2</sub> O içinde HOD	→ 4.5-5.0 ppm

#### 2.4.6. İç Standart Maddeler

Piklerin kimyasal kaymalarının tespit edilmesi ve hangi protonlara ait olduğunu anlamak için referans standart madde kullanılır. Kimyasal kayma bu iç standart ile kıyaslanır ve bunun için Tetrametilsilan (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Si (TMS) kullanılır. Silisyum karbondan daha az elektronegatifdir. Ayrıca on iki eşdeğer proton taşır ve bu keskin bir pik vermesine neden olur. Tetrametilsilan (TMS) protonları diğer organik madde protonlarından daha fazla gölgelenir ve en yüksek alanda absorpsiyon yapar. Absorpsiyon noktası sıfır kabul edilerek diğer sinyaller buna göre değerlendirilirler. TMS in tercih ediliş nedenleri aşağıdaki gibidir.

- İner bir maddedir. Analiz örneği ile reaksiyon vermez.
- Uçucu bir sıvıdır. Gerektiği zaman ortamdan uzaklaştırılabilir.
- Elektronegativitesi dūřüktür. Protonları en çok gölgelenir ve en yüksek alanda çıkar.
- On iki ekivalan proton taşır, keskin ve uzun bir pik verir

#### 2.4.7. Kimyasal Kayma (Chemical Shift)

Esas NMR eşitliğine göre manyetik alanda bulunan proton üzerine radyo frekansı etkisi ile tek bir pik elde edilir. Bu pikin alanı taşıdığı proton sayısı ile orantılıdır. Fakat moleküldeki tüm protonlar aynı manyetik alan şiddetinde ya da aynı frekansta absorpsiyon yapsalardı, spektrumda protonlara ait tek bir pik görölmesi gerekirdi. Gerçekte durum böyle değildir. Dış manyetik alan (H<sub>0</sub>), protonun çevresindeki e<sup>-</sup> ların, alana dik bir düzlem içinde dönmelerine neden olmakta ve bu da H<sub>0</sub> alanına zıt yönde ikinci bir

manyetik alan oluşturmaktadır ( $H_1$ ). Böylece protonun bulunduğu noktadaki alan şiddeti ( $H$ ), Sadece  $H_0$  değil,  $H = H_0 - H_1$  şeklindedir. Bu olay **Diyamanyetik Gölgeleme** olarak bilinir. Gölgeleme (shielding) parametresi =  $\delta$  dır. Sonuç olarak; Elektronik çevreleri farklı protonlar, değişik frekanslarda rezonans oluştururlar. Bir çekirdeğin rezonans frekansının bir iç standartın rezonans frekansından farkı **Kimyasal Kayma** (Şema 2.4.7.1) olarak adlandırılır. Böylece elektronik çevreleri farklı protonlar, değişik yerlerde pik verirler.

Her proton, kimyasal çevresine bağlı olarak pik vermektedir. Bir proton çevre alanlardan gelen indüksiyon akımı ile gölgelenir ve ne kadar gölgelenirse, protonun rezonansa gelmesi için uygulanan manyetik alanın o kadar fazla olması gerekir.

Gölgeleyici etki (Shielding effect) ne kadar fazla ise protonlar daha yüksek alanda absorpsiyon yapar ve pik verirler. Bu etki tüm organik maddeler için diamanyetizmaya neden olur. Ancak ortaklanmamış  $e^-$  çifti taşıyan moleküllerdeki (O, S, N) paramanyetizma bunu zayıflatabilir.

TMS sinyali ile protonun sinyali arasındaki uzaklık o protonun kimyasal kaymasıdır. Diğer bir deyişle kimyasal kayma TMS protonlarının enerji absorbladığı alan şiddeti değeri ile , protonun enerji absorbladığı alan şiddeti değeri arasındaki farktır.

NMR spektrumu değerlendirilmesi iki farklı birime göre yapılabilir.

- Frekans birimine göre: cycle/sn (cps)
- Alan şiddetibirimine göre: (miligauss)

Kimyasal kayma en çok boyutsuz bir birim olan delta ( $\delta$ ) ile ifade edilir. Bu değer milyonda kısım ile ifade edilir.

$$\delta = \frac{\text{Protonun kimyasal kayması}}{\text{Uygulanan frekans}} \times 10^6 = \text{ppm}$$

Kimyasal kaymanın ifade edildiği diğer birim Tau ( $\tau$ )=  $10-\delta$  (günümüzde fazla kullanılmamaktadır).



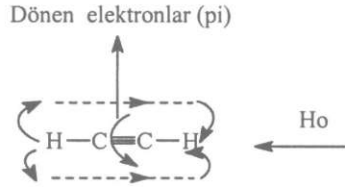
#### Şema 2.4.7.1. NMR Spektrumunda kimyasal kayma

Halojen atomu taşıyan moleküllerde kimyasal kayma değerleri:

CH <sub>3</sub> -F	CH <sub>3</sub> -Cl	CH <sub>3</sub> -Br	CH <sub>3</sub> -I	TMS
4.30	3.10	2.65	2.15	0

#### 2.4.8. Diyamanyetik Anizotropi

İzole halde bulunan proton Ho manyetik alanında spektrometrenin frekansında rezonansa gelir. Ancak maddede bağlı olarak bulunan protonlar aynı şartlarda rezonansa gelmezler. Çünkü Ho dan daha büyük bir manyetik alana ihtiyaç duyarlar.

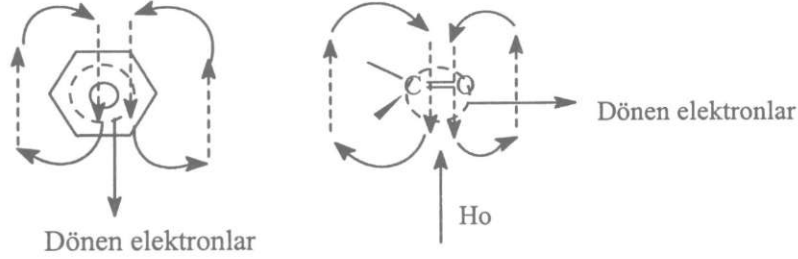


Diyamanyetik anizotropi, NMR piklerinin beklenen alandan daha yüksek alanda çıkmasıdır. Örneğin asetilende bu durum söz konusudur. Asetilen protonları manyetik eksen boyunca dizildiklerinden “dönen elektronların oluşturduğu manyetik alan akımı protonları gölgeler” böylece pikler daha yüksek alana kayarlar.

#### 2.4.9. Manyetik Anizotropi

Genellikle çifte, üçlü bağlı bileşiklerle, aromatik bileşiklerde görülen bir özelliktir. Kimyasal kaymaların düşük alana kaymasıdır.

Benzende de halka akım etkisi söz konusudur. Bu etki protonların gölgelenmesine engel olur. Böylece proton sinyalleri beklenenden daha düşük alanda gözlenir. Halkada bir sübstitüent olursa bu durumda değişebilir.



Asit OH grubu  $\delta$  10.8 ppm de sinyal verir. Aldehitler asit protonu taşımamalarına rağmen, aldehit hidrojeni de 9.2-10 ppm arasında gözlenir. Taşıdıkları çifte bağdaki dönen elektronlar nedeniyle, aldehitlerde karbonile bağlı proton beklenenden daha aşağı alanda çıkar. Proton karbonil düzleminin üzerinde yer alır ve 9.2-10 ppm de sinyal verir. Proton molekülün gölgelenmeyen kısmında yer alır. Bu durum atomların elektronegativitesi ile değil anizotropi ile ilgilidir.

**Alifatik Protonlar:** Alifatik karbon protonları karbon atomunun yaptığı bağ sayısına bağlı olarak farklı kimyasal kaymalar gösterirler.

$\equiv\text{CH}$	$=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$	TMS
2.5-2.8	5.3-5.7	0.9	0
$\text{O}-\text{CH}_3$	$\text{N}-\text{CH}_3$	$\text{S}-\text{CH}_3$	TMS
3.3-4.0	2.1-3.0	2.1-2.8	0
	↓		
	Yaygın pik		

**Shoolery Kuralı:** X-CH<sub>2</sub>-Y Yapısındaki disübstitüe metilen grubunun kimyasal kaymasının hesaplanmasına yarayan bir kuraldır. Aşağıdaki formül ile açıklanabilir.

$$\delta = 0.23 + \Delta Y + \Delta X$$

$\Delta X$ : X sübstitüentinin gölgeleme parametresi

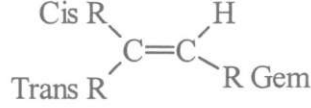
$\Delta Y$ : Y sübstitüentinin gölgeleme parametresi

0.23: metanın delta değeri

Etilenik yapılarda protonların cis, trans ve geminal oluşlarına göre kimyasal kayma değerleri hesaplanır.

$$S = (S_{\text{gem}} + S_{\text{trans}} + S_{\text{cis}})$$

$$\delta = 5.28 + \sum S$$

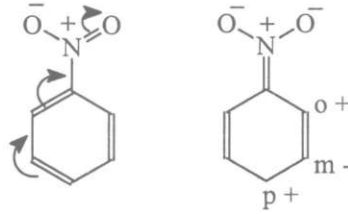


**Aromatik Protonlar:** Halkada bulunan süstitüentlerin elektron çekici ya da verici olma özellikleri protonların gözleneceği alanları belirler.

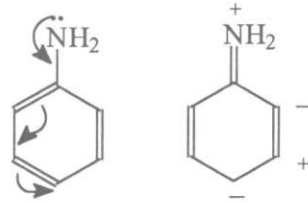
- Elektron çekici gruplar (Cl, NO<sub>2</sub> v.b) halkada gölgelenme olmasını engeller ve protonlar daha düşük alana kayar (o>p>m).
- Elektron verici gruplar (CH<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub> v.b) halkadaki protonların gölgelenmesine ve daha yüksek alana kaymalarına neden olur (o>p>m).

**Örnek:** Nitro benzen ve aniline ait kimyasal kaymalar

Nitrobenzende en çok orto ve para konumlarında elektron yoğunluğu mezomerik etki ile azalmıştır. Diyamanyetik kayma etkisi meta konumunda fazladır. Bu bölgedeki proton yüksek alana kayar.



Anilinde ise durum tersidir. En az gölgelenen konum metadır ve buradaki proton daha düşük alana kayar.



Benzen protonlarının kimyasal kayması aşağıdaki formül ile teorik olarak saptanabilir.

$$\delta = 7.27 + S$$

S : Süstitüentlerin kimyasal kaymasıdır. Kaynak kitaplarda liste halinde verilir.

**Heteroatoma Bağlı Protonlar:** Bu protonlar aktif hidrojen adını alırlar. Karbona bağlı protonlardan farklı olarak döteryum ile yer değıştirebilirler (N-H  $\rightarrow$  N-D). Bu nedenle ortamda döteryum olduğunda bu protonlar pik vermez ve gözlenemezler. Asidik çözeltiler içinde NH tuz oluşturur ve proton daha aşağı alanda gözlenir. Bu protonların kimyasal kaymaları üç olaya direk olarak bağlıdır.

- Diğer atomlarla yaptıkları bağlar,
- Konsantrasyonları,
- Ortamın ısısı ve çözücünün özellikleri.

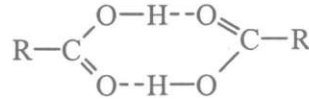
Ayrıca moleküller arası oluşan hidrojen bağları protonların düşük alana kaymasına neden olur. Çözücü ile seyreltme yapılması ile hidrojen bağı oluşumu engellenirken ısıtılma ile artar. Ancak molekül içi (intramoleküler) hidrojen bağları seyreltme ile engellenemez.

**Alkoller:**  $\delta$ : 0.5-6.2 ppm arasında pik verir. Hidrojen bağı oluşumu nedeniyle sinyal beklenenden daha düşük alana kayabilir.

**Fenoller:**  $\delta$ : 4.0-7.5 ppm arasında gözlenir. **Pikler alkol piklerinden daha keskindir.**

**Enoller:** Stabilize olmak için hidrojen bağı oluşturabilen bileşiklerdir. Bu nedenle sinyaller daha düşük alana kayar. Oda sıcaklığında keto-enol çevrilmesi yavaş olduğu için her iki konumdaki hidrojen piki de gözlenebilir.

**Karboksilli Asidler:** Karboksil grupları non polar çözücülerde dimer oluştururlar ve  $\delta$ : 10-13 ppm de pik verirler. Dimer oluşumu dilüsyon ile değıştirilemez. Asit protonu döteryum ile değışir. Oluşacak pikin genişliği bu değışimin hızına bağlıdır.



**Aminler:** Siklik ve alifatik aminler  $\delta$ : 0-3.0 ppm, aromatik aminler  $\delta$ : 3.0-5.0 ppm aralıklarında gözlenirler. Amin protonu nötral ya da alkali ortamda singlet, asit ortamda tuz oluşturduğu için multipler olarak gözlenir.

Azot atomu spin sayısı  $I = 1$  dir. Normal şartlar altında  $2I+1 = 3$  pik vermesi beklenir. Fakat protonun döteryum ile değişme hızı bu oluşumu güçleştirir. Döteryum ile değişim hızlı ise NH keskin bir pik olarak görülür. Değişme orta hızda ise yaygın bir pik oluşur. Değişim yavaş ise NH yine yaygın bir pik olarak gözlenir

**Amidler:** Amid protonu  $\delta$ : 5.0-8.5 ppm aralığında gözlenir. Aminler gibi ısı, konsantrasyon ve çözücüden fazla etkilenmezler. Komşu protonla etkileşirler. Primer amidlerde C-N bağı dönmez ve protonlar eşdeğer pik vermezler.

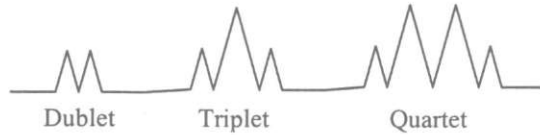


Merkaptanlar: **Alifatik SH protonu  $\delta$ : 1.0-2.0 ppm arasında gözlenirken aromatik SH  $\delta$ : 2.0-4.0 ppm arasında yer alır. SH protonu da NH protonu gibi döteryum ile yer değiştirebilir.**

#### 2.4.10. Spin-Spin Etkileşmesi

Her proton çevresindeki protonların spinleriyle etkileşerek belli sayıda yarılmış sinyaller (pikler) verir. Aynı karbon üzerindeki protonları etkileşmesi **geminal etkileşme**, komşu karbonlar üzerindeki protonların etkileşmesi **visinal etkileşme**dir.

Bir protonun vereceği pik sayısı  $2nI+1$  formülü ile hesaplanır. Hidrojen için  $I=1/2$  olduğundan sadece  $n+1$  formülünü kullanmak yeterlidir.  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  yapısında  $-\text{CH}_2-$  protonları komşu karbon üzerinde 3 proton olduğu için onunla etkileşerek  $3+1=4$ ,  $-\text{CH}_3$  ise  $2+1=3$  pik verir. Pikler sayısına göre belli isimler almaktadır. İkili ise dublet, üçlü ise triplet dördü ise quartet ve dörtten fazla ise multipler şeklinde adlandırılır.

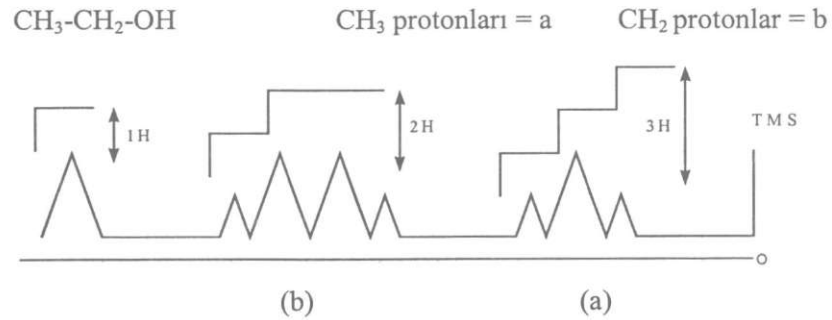


Komşu atom sayılarının “n” olması durumunda pik çokluğu ve piklerin bağıl bolluğu

<u>n</u>	<u>Pik Çokluğu</u>	<u>Piklerin Bağıl Bolluğu</u>
0	Tek pik	1
1	İkili pik	1:1
2	Üçlü pik	1:2:1
3	Dörtlü pik	1:3:3:1
4	Beşli pik	1:4:6:4:1
5	Altılı pik	1:5:10:10:5:1
6	Yedili pik	1:6:15:20:15:6:1

-CH-CH- Sisteminde her protonun spini elektronları aracılığı ile diğer protonun iki yönelmesinden de etkilenir ve her absorpsiyon dublet olarak gözlenir. Dubletlerde pikler arası mesafe J (Ji) etkileşme sabiti ile ifade edilir. Bu değer spin etkileşme şiddetiyle orantılıdır. Kullanılan çözücünden etkilenmez. Kimyasal kaymalar spin-spin etkileşmesinden bağımsız iken uygulanan alana bağımlıdır.

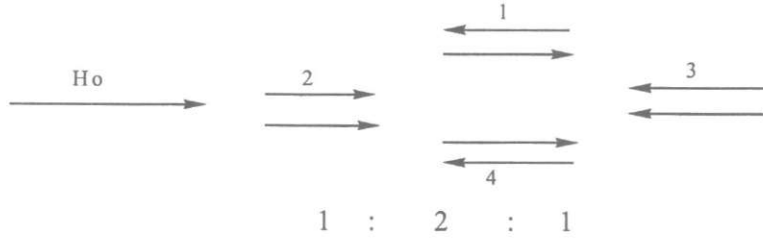
Örneğin: etil alkol molekülünün NMR spektrumunda vereceği pikler aşağıdaki gibidir.



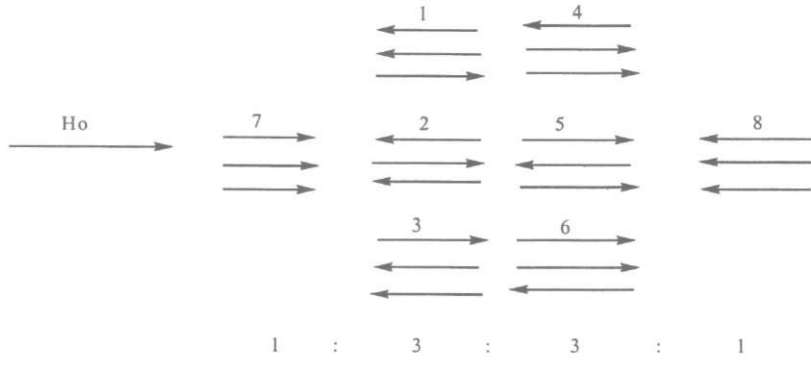
Metil (CH<sub>3</sub>) protonları, metilen protonları ile etkileşerek üçlü pik, metilen (CH<sub>2</sub>) ise, metil protonları ile etkileşerek dörtlü pik vermiştir. Metilen protonları komşu oldukları oksijen atomu nedeniyle az gölgelenerek, metan protonlarına göre daha düşük alanda, yani TMS noktasına uzakta gözlenmektedir



Metilen (b) ve metil (a) protonlarının birbirleri ile etkileşmeleri sonucu oluşan spin yarılmaları aşağıdaki gibi gösterilebilir.

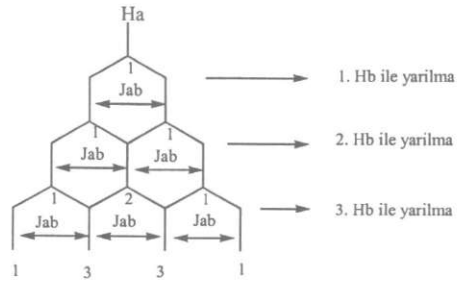
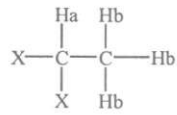


(a) protonları



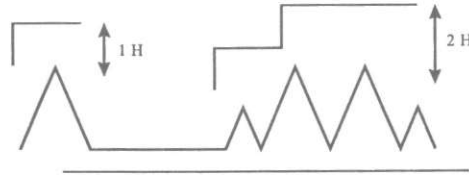
(b) protonları

Aşağıdaki örnekte dörtlü pik veren Ha protonunun yarılması gösterilmektedir. Ha protonu 3 adet Hb protonu ile etkileşerek, ardarda üç kere ikiye yarılma sonucu 1:3:3:1 oranlarına sahip dörtlü pik vermiştir.



### 2.4.11. İntegrasyon

NMR Spektrumundaki piklerin alanları içerdikleri proton sayısı ile orantılıdır. Bu oran relatiftir. NMR aletine takılan integratör cihazı yardımı ile piklerin üzerinde alanlarını hesaplamaya yarayacak şekilde gösterilen çizgilerden faydalanılarak proton sayısı hesaplanabilir.

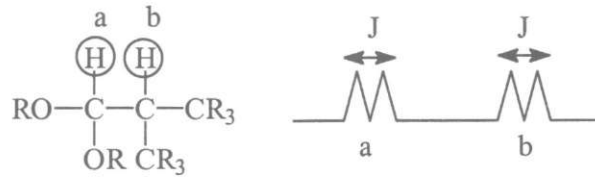


### 2.4.12. Basit Bölünme Sistemleri

Moleküller taşıdıkları protonların gösterdikleri kimyasal kaymalara göre çeşitli sistemler dahilinde değerlendirilirler. Bu sistemler belli harflerle ifade edilirler.

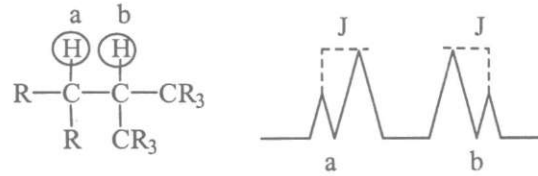
- Küçük kimyasal kayma ile ayrılan protonlar için : A, B, C harfleri
- Büyük kimyasal kayma ile ayrılan protonlar için : A, M, X harfleri kullanılır.

#### AX Sistemi

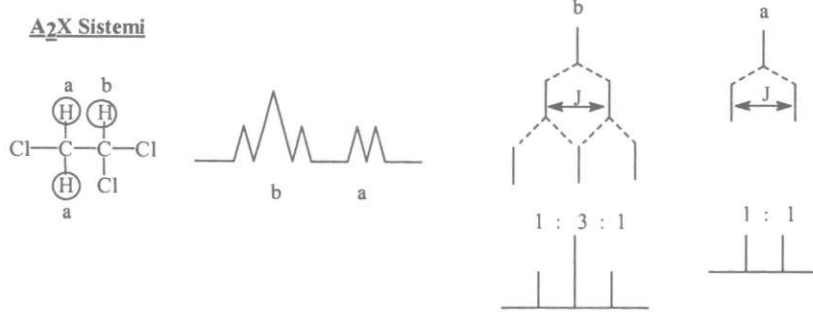


a ve b protonları tamamıyla farklı bir kimyasal çevreye sahip bulduklarından bu protonlara ait pikler birbirinden çok farklı kimyasal kayma göstermekte ve spektrumda iki ayrı dublet halinde gözlenmektedir.

#### AB Sistemi



AB sistemi örneğinde a ve b protonlarının kimyasal çevresi benzerdir. Dubletler birbirine yakın çıkar.



A<sub>2</sub>X sisteminde b hidrojeni a (n+1 formülüne göre 2+1=3) triplet verir. Bunun nedeni a daki iki protonun paralel ve antiparalel olarak yönlenmesidir. Proton a ise b hidrojeni ile etkileşerek dublet verir. Bu yönlenmeler sonucu oluşan triplette 1:3:1 oranı, dublette ise 1:1 oranı vardır.

#### 2.4.13. Kimyasal Eşdeğerlik

Proton sinyallerinin yerleri (kimyasal kaymaları) kimyasal eşdeğerlik ile belirtilir. İki proton aynı kimyasal çevrede bulunuyorsa veya kimyasal değişimleri hızlı oluyorsa, NMR bakımından kimyasal eşdeğerdirler. Kimyasal eşdeğer protonların, kimyasal kaymaları aynıdır.

Örneğin, Cl-CH<sub>2</sub>-Cl molekülünde karbona bağlı iki proton kimyasal eşdeğerdir. Her iki protonda NMR spektrumunda aynı yerde pik verirler.

#### 2.4.14. Uzun Alan Etkileşmeleri

Normalde protonlar komşu protonların spinleri ile etkileşerek bölünürler. Bazı durumlarda bu etkileşme üç bağdan fazla bağ uzaklığında olan bir proton ile olabilir. Buna uzun alan etkileşmesi denir. Bu durum genellikle olefinler, asetilenler, aromatik ve heteroaromatik bileşikler ile gergin halkalı sistemlerde görülür.

#### 2.4.15. Spin-Spin Etkileşmezliği (Spin-Spin Decoupling)

Bir protonun diğer proton ile etkileşip bölünmesi için farklı spin seviyesinde olması gerekir (her spin etkileşmesi yarılmaya yol açmaz). Eğer ikinci protona ait spin seviyesi süratle değiştirilirse bölünmeye girecek olan komşu protonun spini ile etkileşmez ve tek bir pik verir. Bu olay spin-spin etkileşmezliği olarak bilinir.

Bu işlemin uygulanacağı proton, rezonans frekansında kuvvetli bir radyo dalgası ile uyarılır. Komşu protonların spin durumu süratle değişir ve spin-spin etkileşmesi olmaz.

Kullanım amacı:

- Bu işlem karışık ve aydınlatılması güç spektrumların basitleştirilmesini,
- Piklerin birbirlerine göre yerlerinin belirlenmesini,
- Bazı piklerin altında kalarak görünmeyen sinyallerin belirlenmesini sağlar.

#### 2.4.16. Kimyasal Kaydırma Reaktifleri

Spektrumda çok yakın ya da üstüste çakışmış piklerin ayrılması için bazı yöntemlerden faydalanılır. Bunlar ;

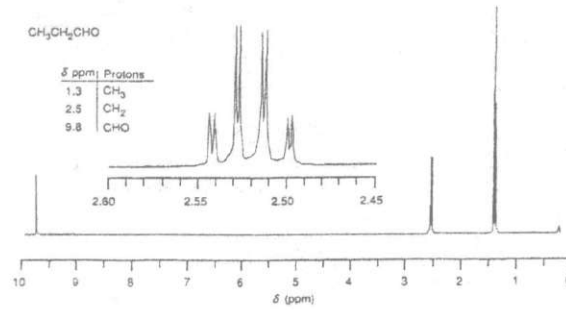
- Alan şiddetinin artırılması
- Sinyalin yerini değiştirebilecek kimyasal reaktiflerden yararlanmak.

- Nadir toprak elementlerinden Europium, düşük alana (Eu), Prasödimiyum yüksek alana kaydırır (Pr).

- Paramanyetik metallerin  $\beta$ -diketonlarla oluşturduğu kompleksler.

Kullanılan bu reaktifler, ölçüm yapılan moleküllerin -OH, -NH<sub>2</sub>, -C=O, -COOR, SH gibi gruplarındaki heteroatomlarla reversibl olarak bağlanır. Böylece moleküldeki diğer grupların pikleri komplekse bağlı olarak kayar. Komplekse en yakın olan proton en düşük alana kayar.

**Örnek:** <sup>1</sup>H NMR spektrumu-yapı değerlendirmesi için n-propanaldehit molekülünün spektrumu aşağıda verilmiştir (Spektrum 2.4.16.1).

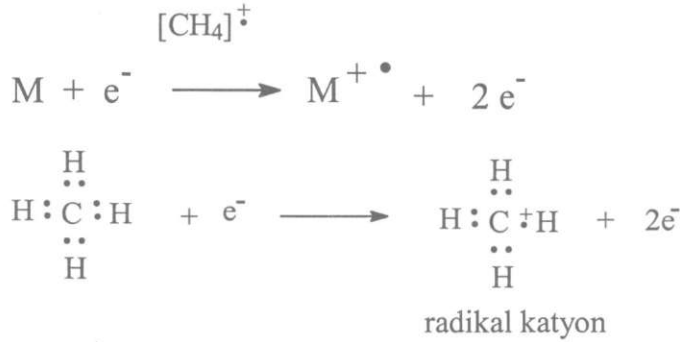


Spektrum 2.4.16.1. n-propanaldehitin <sup>1</sup>H NMR spektrumu

## 2.5. KÜTLE SPEKTROMETRİSİ (MASS)

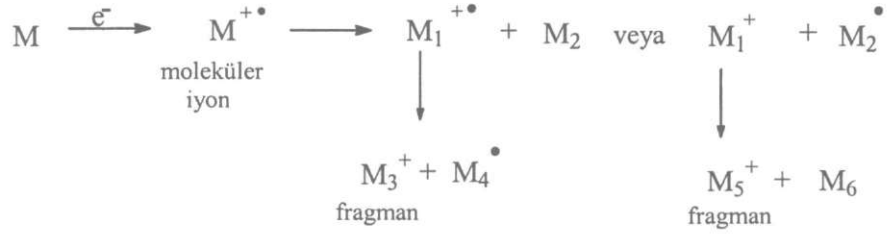
Kütle Spektrometrisi, analiz örneğinin yapısını aydınlatmada UV, IR spektrofotometreleri ve NMR spektrometresinden alınan verilerle bir arada değerlendirildiğinde molekülün parçaları ile molekül ağırlığı hakkında bilgi veren bir yöntemdir.

Gaz haline dönüştürülmüş bir kimyasal madde, madde molekülleri arasındaki çarpışmaların minimum olacağı bir basınçta, elektron ( $e^-$ ) bombardımanına tabi tutulduğunda molekül -  $e^-$  çarpışmaları meydana gelir. Elektronların enerjisi 10 eV tan az ise molekülde kalıcı bir değişiklik meydana gelmez. Eğer  $e^-$  enerjisi bileşiğin iyonizasyon potansiyeline kadar yükseltirse, molekülden 1  $e^-$  ayrılması sonucunda pozitif yüklü bir radikal kation ( $M^+$ ) oluşur. Burada oluşan radikal katyona **Moleküler iyon** denir ve  $M^+$  ile ifade edilir. Radikal kation, normal bir kation değildir. Çünkü normal kation durumunda "C" atomunun 6  $e^-$  nu ve bağlı olduğu 3 atom vardır. Burada ise 4 atoma bağlı 7  $e^-$  bulunan bir kation söz konusu olup şeklinde ifade edilir (Şema 2.5.1).



### Şema 2.5.1. Moleküler iyon (radikal kation) oluşumu

Madde moleküllerini bombardıman eden  $e^-$  ların enerjisi daha da artırılırsa, bu pozitif yüklü iyonlar ( $M_1^+$ ) aşırı miktarda enerji alacak ve belli bir bağ üzerinde toplanan bu enerji bağı kopararak (+) yüklü bir başka iyon ( $M_1^+$ ) ile yüksüz bir partikülün ( $M_2$ ) veya ( $M_1^+$ ) kasyonu ile ( $M_2^+$ ) radikalinin oluşmasına neden olacaktır. Uygulamada 50-80 eV luk bir  $e^-$  enerjisi moleküldeki herhangi bir bağı koparılması için yeterlidir. Burada (+) yüklü parçaların daha ileri parçalanmalara uğraması da söz konusudur. Daha sonraki parçalanmalarla oluşan küçük molekül ağırlıklı üniteler ise **fragman** olarak nitelenir. Çünkü bunlar bir fragmantasyon ile oluşan iyonlardır (Şema 2.5.2).



**Şema 2.5.2.** Moleküler iyonun parçalanması ve fragmanların oluşumu

Kısaca kütle spektrometrisinin temel görevi; çeşitli iyonları oluşturmak ve bunları kütle/yük ( $m/z$ ) değerine göre ayırarak, bağıl bolluklarını saptayarak molekülün yapısını tayin etmektir.

### 2.5.1. Kütle Spektrometresi

Yüklü iyonları ayırma şekillerine göre kütle spektrometreleri 3 türdür.

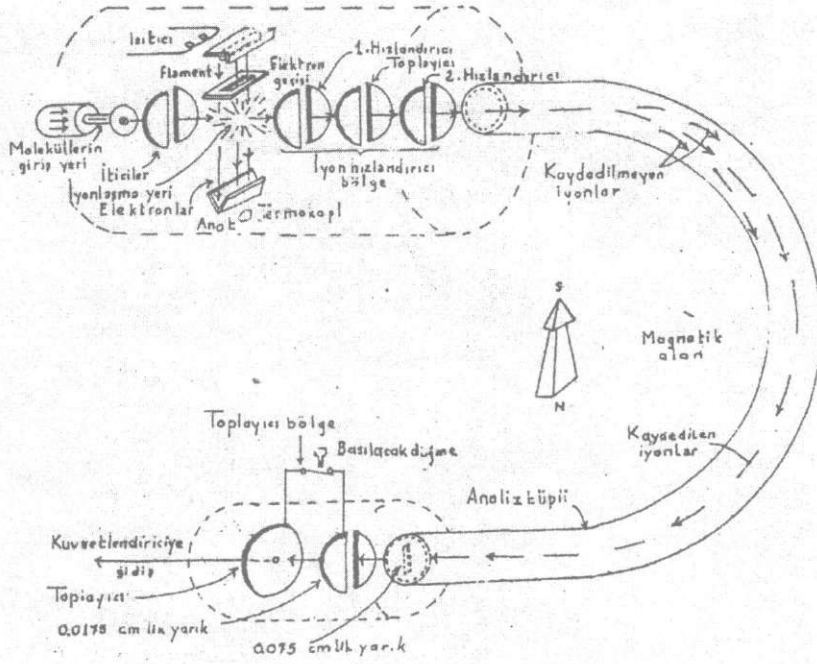
- Manyetik alanlı spektrometreler

- Tek odaklı spektrometre (yalnızca manyetik alan içerenler)
- Çift odaklı spektrometre (manyetik alan ve elektriksel alan içerenler)

- Kuadrupol kütle spektrometresi

- Uçuş zamanlı spektrometre (iyonların gaz fazda bir elektrottan diğerine gidiş süresinin  $m/e$  değeri ile orantılı olmasından yararlanır.)

Pratikte en çok kullanılan tek odaklı kütle spektrometreleridir. Tek odaklı kütle spektrometresi 5 kısımdan oluşur (Şekil 2.5.1).



Şekil 2.5.1. Mass spektrometresi

• **Analiz örneğinin verildiği kısım:** Madde gaz, sıvı ya da katı halde verilebilir. Madde

bozunmadan belli bir sıcaklık ve düşük basınçta gaz haline getirilir.

• **İyonlaştırma kaynağı ve hızlandırıcı:** İyonlaşma odasına giren gaz halindeki maddenin basıncı  $10^{-6} - 10^{-5}$  mmHg (=torr) olacak şekilde ayarlandıktan sonra kızgın tungsten veya renyum flamentten oluşan ve  $90^\circ$  lik bir açı ile gelen, 70 eV luk enerjiye sahip  $e^-$  lar tarafından bombardımana uğratılır (**elektron çarpması, Elektron Impact : EI tekniği**). Bombardıman sonucu gaz halindeki moleküllerden  $1 e^-$  un çıkması ile iyonizasyon meydana gelir ve (+) yüklü iyonlar oluşur. İyonlaştırma için 15 eV un yeterli olmasına karşın, 70 eV kullanılmasının nedeni iyonizasyon ile birlikte parçalanmayı da sağlamaktadır.

Elektron çarpması tekniği yaygın olarak kullanılmasına rağmen numunenin gaz fazda olması nedeniyle piroliz olasılığı artmaktadır. Aynı zamanda 70 eV'luk enerji pek çok organik molekülün kolayca

parçalanmasına, dolayısı ile de moleküler iyon pikinin çok zayıf olmasına veya hiç görülememesine neden olmaktadır. Spektrumda moleküler iyon pikinin çok zayıf olduğu ya da hiç görünmediği durumlarda bu pikin daha belirgin olması ya da spektrumda temel pik olarak kaydedilmesi için **kimyasal iyonizasyon (CI)**, **hızlı atom bombardımanı (FAB)** veya **elektrosprey yöntemi (ES)** vb. teknikler kullanılmaktadır (konu sonunda bu yöntemler hakkında bilgi verileceği için burada değinilmemiştir).

İyonlaştırma kaynaklarından elde edilen pozitif iyonlar, 1. ve 2. hızlandırıcıları geçerek son hızlarına ulaşırlar. Böylece pozitif yüklü iyonlar büyük bir hızla  $m/z$  değerlerine göre spektrometrenin analizör kısmına ulaşırlar.

• **Analiz Tüpü:** Bu, içi boşaltılmış ve yarım daire şeklinde kıvrılmış metal bir tüp olup,

içindeki basınç  $10^{-7} - 10^{-8}$  mmHg dır. İyonlaştırma kaynağından çıkan iyonları 1 kütle farkı ile ayırmak için (örneğin  $m/z$  150 yi  $m/z$  151 den ayırmak için) bunları kuvvetli bir magnetik alanda saptırmak gerekir. Büyük kütleli iyonlar küçük kütleli iyonlara oranla daha az saparlar.

İyonlar magnetik alana girdiğinde alana dik dairesel bir yol izlerler. Elektron yüküne sahip bir iyonun gittiği yolun yarıçapı, hızlandırıcı potansiyel (**V**) ile magnetik alanın şiddetine (**H**) bağlıdır. Partikülün potansiyel enerjisi (**eV**), tam bir hızlandırmadan sonraki kinetik enerjiye eşittir.

$$eV = \frac{1}{2} m v^2 \quad v = \sqrt{2V \frac{e}{m}}$$

Burada  $m$  = iyonun kütlesi,  $v$  = iyonun hızıdır. İyon magnetik alanda, merkezkaç

kuvveti  $\frac{m v^2}{r}$  ile denge durumunda olan Hev değerindeki bir kuvvetin etkisinde kalır,

yani Hev =  $\frac{m v^2}{r}$  dir. Buradan  $r = \frac{m v}{He}$  veya aynı formülden olur.

$$\text{Yukarıdaki } v = \sqrt{2V \frac{e}{m}} \text{ denkleminde } v \text{ değeri } r = \frac{m v}{He}$$



denkleminde yerine

Konursa  $r = \frac{m}{He} \sqrt{2V \frac{e}{m}}$  formülü bulunur. Bu denklem şu

şekilde yazılabilir:  $r = \frac{m}{e} \frac{\sqrt{2V \frac{e}{m}}}{H}$

Burada  $\frac{m}{e}$  kök içine alındığında  $r = \frac{\sqrt{2V \frac{e}{m} \frac{m^2}{e^2}}}{H}$  formülü bulunur. Gereken kısaltmalar

yapılırsa;  $r = \frac{1}{H} \sqrt{2V \frac{m}{e}}$  formülü ortaya çıkar.

Şimdi  $v = \sqrt{2V \frac{e}{m}}$  değerini

$$\frac{m}{e} = \frac{Hr}{v} \text{ Eşitliğinde yerine koyarsak } \frac{m^2}{e^2} = \frac{H^2 r^2}{2V \frac{e}{m}} \text{ üzerinden}$$

$$\frac{m}{e} = \frac{H^2 r^2}{2V}$$

formülü kazanılır, burada ( r ), dairesel yolun yarıçapıdır. Belli bir kütle/yük oranına (m/z) sahip iyonun dairesel yolunun yarıçapı ( r ), V (hızlandırıcı potansiyel) ve H (magnetik alan) daki değişmelerle değiştirilebilir. Oysa toplayıcının yer değiştirmesi ile ( r ) yi değiştirmek olası değildir. Ya H değiştirilip V sabit tutularak ya da V değiştirilip H sabit tutularak tarama yapılır ve m/z değerlerine ait tüm iyonlar dedektör üzerine düşürülerek kütle spektrumunun oluşmasına olanak sağlanır.

• **İyon toplayıcı ve kuvvetlendirici:** Manyetik alanda m/z oranlarına göre ayrılan iyonlar, bir ayarlayıcıdan geçerek iyon demeti halinde toplayıcıya çarparlar ve orada sayılırlar. Bu sayma işlemi için Faraday silindiri, vakum-tüp ve elektron çoğaltıcılar kullanılır.

• **Detektör (Kaydedici):** Kütle spektrumu küçükten büyüğe veya büyükten küçüğe doğru taranarak kaydedilir. Bu iş için kullanılan kaydediciler UV, IR ve NMR dakilerden farklıdır. Burada duyarlılık dereceleri gittikçe artan bir seri ayna galvanometreleri kullanılır. İyonlar detektör üzerine düştükleri vakit galvanometreler sapma gösterir. Bundan sonra bir ultraviyole ışını, bir motor tarafından döndürülen ultraviyole ışınlarına hassas bir kağıt üzerine, bir seri pikler oluşturacak şekilde iletir. Kütle spektroskopisinde sonuç, ya diğer spektroskopik yöntemlerdeki gibi grafik şeklinde (mass spektrumu) ya da alete bağlı bir bilgisayar yardımı ile parçaların bağıl bolluklarını veren bir liste halinde gösterilir.

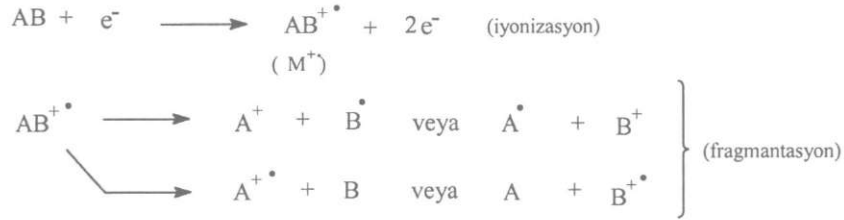
## 2.5.2. Kütle Spektrumu

**Kütle spektrumu maddenin 70 eV luk enerjideki elektronlarla bombardmanı sonucu oluşan iyonların, m/e değerlerine göre kaydedilmesidir.**

Molekülden 1 e çıkması ile oluşan iyona daha önce de bahsedildiği gibi **moleküler iyon (ana iyon - parent ion) (M<sup>+</sup>)** denir. Bu iyon 10<sup>-6</sup> sn parçalanmadan kalabilir ve dedektöre ulaşabilirse **moleküler iyon piki (ana iyon piki - parent ion peak)** verir.

Spektrumdaki en uzun pike, miktarı (bağıl bolluğu) en fazla olan parçaya ait pike **temel pik (base peak)** denir. Temel pik her molekül için karakteristik olup, esas bölünmenin nereden olacağını gösterir. Temel pikin değeri % 100 kabul edilip diğer piklerin bağıl bollukları buna göre saptanır.

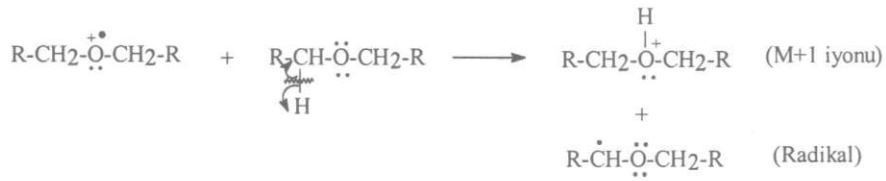
AB molekülüne ait iyonizasyon ve parçalanma (fragmentasyon) yolları aşağıda yer almaktadır (Şema 2.5.2.1).



Şema 2.5.2.1. AB molekülüne ait iyonizasyon ve parçalanma yolları

$A^+$ ,  $A^{+\bullet}$ ,  $B^+$  ve  $B^{+\bullet}$  fragmanları üzerinden benzer yapıda iyonlar, radikal parçacıklar ( $A^{\bullet}$ ,  $B^{\bullet}$ ) ve yüksüz nötral moleküller ( $A$ ,  $B$ ) oluşacak şekilde fragmentasyon devam edecektir. Bu parçalanma gelişi güzel değil stabilitesi yüksek katyonu verecek tarzda olacaktır. Mass spektrumunda katyonlar gözlenecek ama yüksüz radikal parçacıklar ya da yüksüz nötral moleküller gözlenmeyecektir.

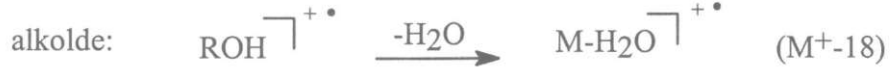
Moleküler iyon pikinin şiddeti, moleküler iyonun stabilitesine bağlıdır. Genellikle çok saf aromatik bileşikler, konjuge olefinler, doymuş halkalı bileşikler ve kükürtlü bileşiklerde moleküler iyon piki oldukça büyüktür. Eğer madde heteroatom (N, O veya S) taşıyorsa moleküllerin birbirleri ile çarpışmaları sonucunda, moleküler iyon nötral molekülden 1H transfer olarak 1 kütle fazlalı M+1 piki meydana gelir. Böylece moleküler iyon M+1 pikinden kolayca bulunabilir (Şema 2.5.2.2).



**Şema 2.5.2.2.** M+1 iyonunun oluşumu

İzotoplardan dolayı, moleküler iyon pikinin yanı sıra kütle numarası 1 ya da 2 birim fazla olan M+1 ve M+2 pikleri de zaman zaman görülebilir. Molekülünde bir klor atomu bulunan bileşiklerde  $\text{Cl}^{37}$  izotopundan dolayı, moleküler iyon pikinin 1/3 ü büyüklüğünde bir M+2 piki gözlenir. Bir brom ( $\text{Br}^{79}$ ) atomu içeren bileşiklerde ise  $\text{Br}^{81}$  izotopundan oluşan M+2 piki hemen hemen moleküler iyon pikine eşittir. Moleküldeki klor ya da brom sayısı arttıkça M+2 pikine ilave olarak M+4, M+6 pikleri de görülür. Moleküler iyon pikine göre M+2 pikinin bağıl bolluğundan molekülün içerdiği klor ya da brom sayısı bulunabilir.

Bazı durumlarda moleküler iyon piki ya çok küçük ya da hiç yoktur. Örneğin alkollerin moleküler iyon piki ya çok küçük ya da hiç yoktur. Ancak molekülden bir mol su çıkmış şekline ait olan pik çok daha baskındır. Diğer bir yöntem ise alkol türevinin **asetat esterleri** hazırlanarak molekülden asetik asit çıkmış haline ait piki belirgin olarak saptanır. Kısaca; alkol fonksiyonlu grubu taşıyan moleküllerde  $M^+-18$  ve asetik asit esteri hazırlandığı takdirde  $M^+-60$  a ait m/z değerleri oldukça belirgindir (Şema 2.5.2.3).



### Şema 2.5.2.3. Alkollerde $\text{M}^+-18$ ve $\text{M}^+-60$ iyonlarının oluşumu

Spektrumların değerlendirilmesinde önem taşıyan diğer bir pik metastabl pik ( $m^*$ ) dir. Metastabl pikin varlığı, bir basamaklı parçalanma işleminin yürüdüğünü göstermektedir. Eğer herhangi bir (a) iyonu spektrometrenin hızlandırma alanını parçalanmadan geçerse, bu dedektörde yine (a) iyonu olarak saptanır. Buna karşılık (a) iyonu, hızlandırmadan evvel bir (b) iyonuna parçalanır ve bu (b) iyonu hızlandırma alanını parçalanmadan geçerse dedektörde (b) olarak saptanacaktır. Eğer (a) iyonu hızlandırma alanı içinde (b) iyonuna parçalanırsa, bu taktirde dedektörde ne (a) ne de (b) iyonu tesbit edilecek; bunun yerine şiddeti çok az ve yayvan bir pik yani metastabl pik gözlenecektir. Bu pikin yeri  $m^* = \frac{b^2}{a}$  formülü ile hesaplanabilir. Metastabl pikler geniş olmalarından dolayı kolaylıkla tanınabilirler. Her ne kadar spektrumda metastabl pikin bulunuşu hızlandırıcı kısımda  $a \rightarrow b$  parçalanmasının bir kanıtı ise de, bu pikin bulunmayışı, mutlaka (a) nın (b) ye parçalanmadığı anlamına gelmez.

$m^* = \frac{b^2}{a}$  Eşitliğinde metastabl iyonun kütlesi hem (b) hem de (a) iyonunun kütlesinden küçüktür. Kütle spektrumu ya grafik ya da tablolar halinde verilebilir.

$r = \frac{1}{H} \sqrt{2V \frac{m}{e}}$  Formülüne göre manyetik alan şiddeti doğrusal olarak değiştirilirse,  $m/z$  değerleri logaritmik olarak değişir. Bu nedenle, kütle spektrumunun bazı bölgelerindeki pikleri saymak zorlaştığından, sonuçlar grafikler halinde verilir. Burada  $m/e$  değerleri absis, iyonların temel pike göre (temel pik % 100) bağıl bollukları ordinat olarak alınıp grafik çizilir. Bazen grafik değerleri tablolar halinde de verilir.

### 2.5.3. Molekülün Parçalanması

Parçalanma bağ kopması şeklinde ifade edilebilir ve bir bağın kopma olasılığı o bağın kuvveti ile ilgilidir. Organik bileşiklerin kütle spektrumları değerlendirilirken, polarizlenme (kutuplanabilirlik) yani mezomeri, hiperkonjugasyon, indüktif etki gibi etkiler göz önünde tutularak moleküldeki parçalanmanın nasıl ve nereden olacağı tahmin edilebilir. Bazı kimyasal yapıların parçalanmaları ile ilgili bazı kurallar mevcuttur. Bunlar:

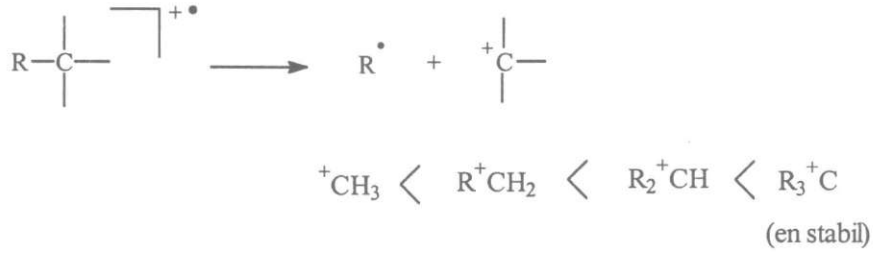
- Düz zincirli hidrokarbonlarda moleküler iyonun bağıl bolluğu (dayanıklılığı, stabilitesi),

dallanmış hidrokarbonlardan daha büyüktür. Dallanma arttıkça moleküler iyonun bağıl bolluğu azalır.

- Homolog bir seride, moleküler iyonun bağıl bolluğu molekül ağırlığı arttıkça azalır.

- Dallanmış hidrokarbonlarda kopma, dallanmış karbon ( C ) atomundan olur. Dallanma

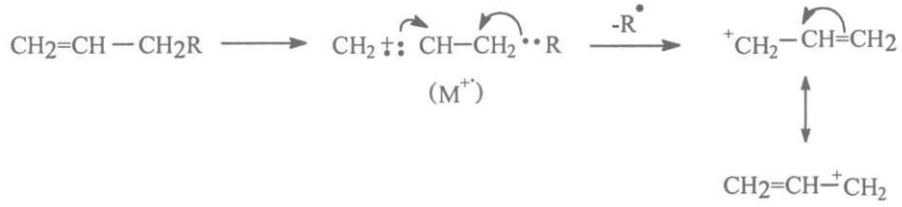
arttıkça bölünme de artar. Dallanmış hidrokarbonlarda kopma olasılığı primer C atomundan tersiyere doğru artar. Zira tersiyer karbonyum iyonunun stabilitesi, sekonder ve primer karbonyum iyonunun stabilitesinden daha fazladır. Dallanmış hidrokarbonlarda büyük sübstitüent öncelikle radikal halinde ayrılır (zira üzerindeki  $\bar{e}$  kolayca delokalize olarak stabil hale geçebilir) (Şema 2.5.3.1).



**Şema 2.5.3.1.** Katyonların stabilite sırası :

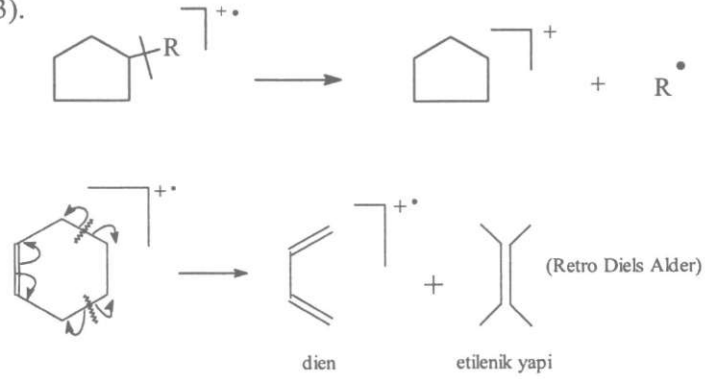
- Çifte bağlı bileşiklerde, aromatik ve heterosiklik bileşiklerde moleküler iyon stabil olduğundan, bu iyonun bağıl bolluğu fazladır.

- Çifte bağlı bileşikler, rezonans ile stabilize olmuş allilik iyon vermek sureti ile parçalanırlar (Şema 2.5.3.2).



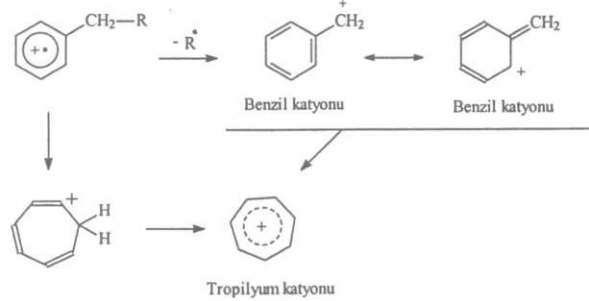
### Şema 2.5.3.2. Allilik iyon oluşumu

• Doymuş halkalarda yan zincir  $\alpha$ -bağından kopar. Doymamış halkalarda ise Retro-Diels Alder reaksiyonuna göre parçalanma olur (Şema 2.5.3.3).



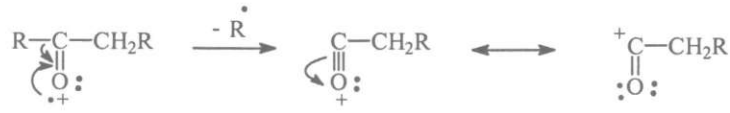
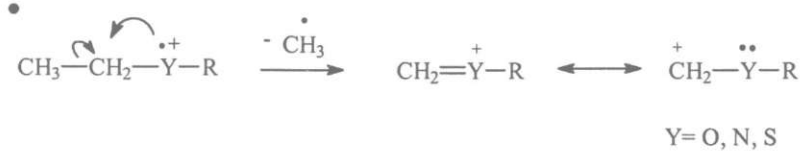
### Şema 2.5.3.3. Retro-Diels Alder reaksiyonuna göre parçalanma

Alkil süstitüe aromatik bileşiklerde kopma  $\beta$ -bağından olur ve rezonans ile stabil benzil katyonu veya tropilyum iyonu oluşur (Şema 2.5.3.4).



### Şema 2.5.3.4. Tropilyum iyonunun oluşumu

Bir heteroatoma komşu C-C bağı kolaylıkla parçalanır ( $\beta$ -bağından) ve heteroatom üzerindeki ortaklanmamış elektronların sağladığı rezonans ile stabil (+) yüklü iyon oluşur (Şema 2.5.3.5).



**Şema 2.5.3.5.** Bir hetero atoma komşu C-C bağı kolaylıkla parçalanması

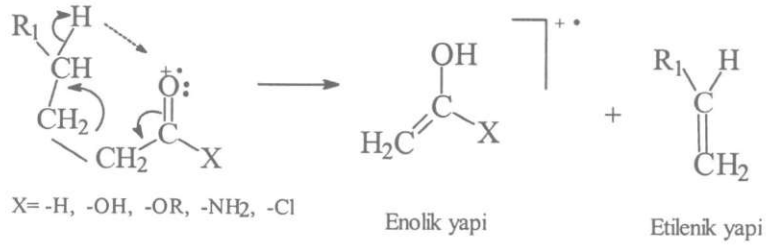
• Bazı durumlarda molekül CO, olefin, su, HCN, NH<sub>3</sub>, keten, alkol gibi küçük stabil

moleküller atabilir, bunu da molekül içi çevrilme reaksiyonu izler.

**Mc Lafferty Çevrilmesi:** Bu çevrilmenin olabilmesi için;

- Karbonil grubunun varlığı ve
- Karbonil grubuna göre  $\gamma$  (gama) pozisyonda ayrılabilir bir H atomunun bulunması gerekir.

Bu çevrilme esnasında  $\gamma$  pozisyonundaki hidrojen karbonil oksijenine kayar ve sonuçta bir enol ve etilenik yapılar oluşur. Ester, amid, aldehit, keton, açilklorür ve karboksilli asitlerde  $\gamma$  konumunda H atomu olduğu zaman bu çevrilme gözlenebilir (Şema 2.5.3.6).



**Şema 2.5.3.6.** Mc Lafferty çevrilmesi

• Heteroatom taşıyan bileşiklerde iyonizasyon heteroatomun ortaklanmamış elektronlardan bir tanesinin kaybedilmesi ile oluşur ve (+) yük heteroatom üzerinde gösterilir.

**Homolitik Bölünme:** Bağı oluşturan elektronlar homolitik olarak bölünür ve radikaller

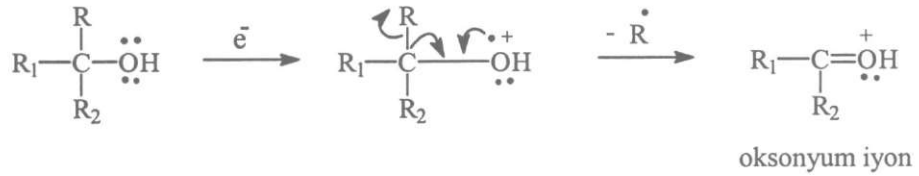
oluşur.  $A \overset{\curvearrowright}{\text{---}} \overset{\curvearrowleft}{\text{---}} B$  ;  $\curvearrowright$  ile gösterilir.

**Heterolitik Bölünme:**  $\curvearrowright$  ile gösterilir. İki elektron değişimi ile olur.

**Çevrilme Reaksiyonlarında Bölünme:**  $\curvearrowright$  ile gösterilir.

#### 2.5.4. Bazı Fonksiyonlu Grupların Parçalanmaları

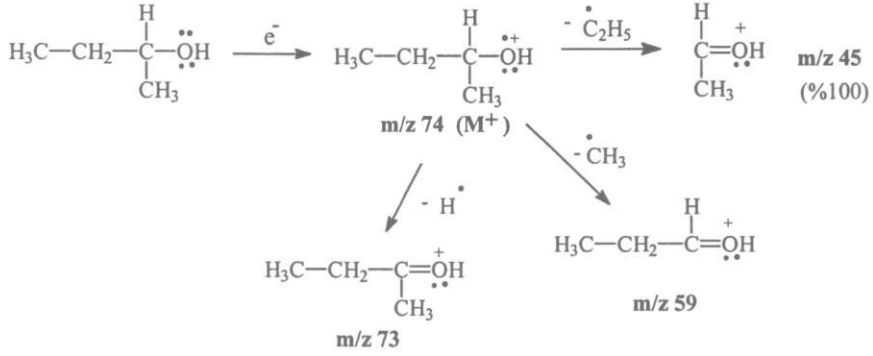
**Alkoller:** Moleküler iyon, O (oksijen) üzerindeki serbest elektronlardan birinin kaybı ile olur ve  $\alpha$ -bölünmesi ile görülen stabil bir oksanyum iyonu görülür (Şema 2.5.4.1).



**Şema 2.5.4.1.** Alkollerde oksanyum iyonu oluşumu

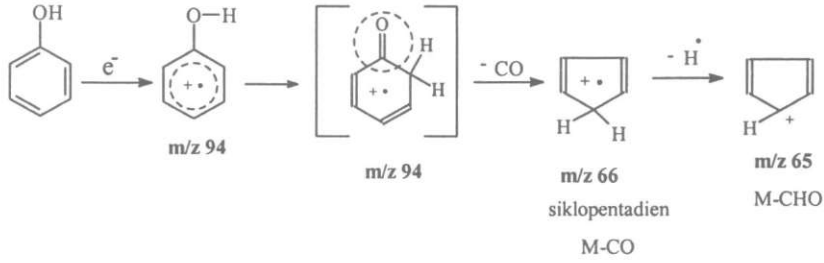
• En büyük alkil grubu öncelikle kopar, ancak diğer alkil gruplarının kopması da söz konusudur. En büyük alkil grubu, üzerinde kalan yükü en iyi stabilize edebildiği için bağıl bolluğu en fazla olanıdır. Dolayısıyla en fazla kopma eğiliminde olan gruptur. Ancak diğer grupların kopmasına ait pikler de spektrumda gözlemlenebilir (Şema 2.5.4.2).





#### Şema 2.5.4.2. 2-Metil propanolün Mass parçalanmaları

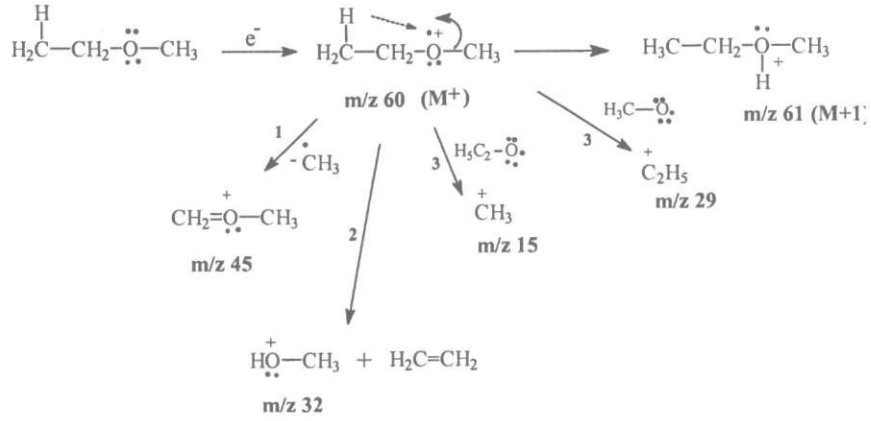
**Fenoller:** Moleküler iyon piki stabilitesi nedeni ile spektrumda belirgin bir pik olarak gözlenir. Bunun yanı sıra M-CO ve M-CHO pikleri de bariz olarak görülür (Şema 2.5.4.3).



#### Şema 2.5.4.3. Fenolün Mass parçalanmaları

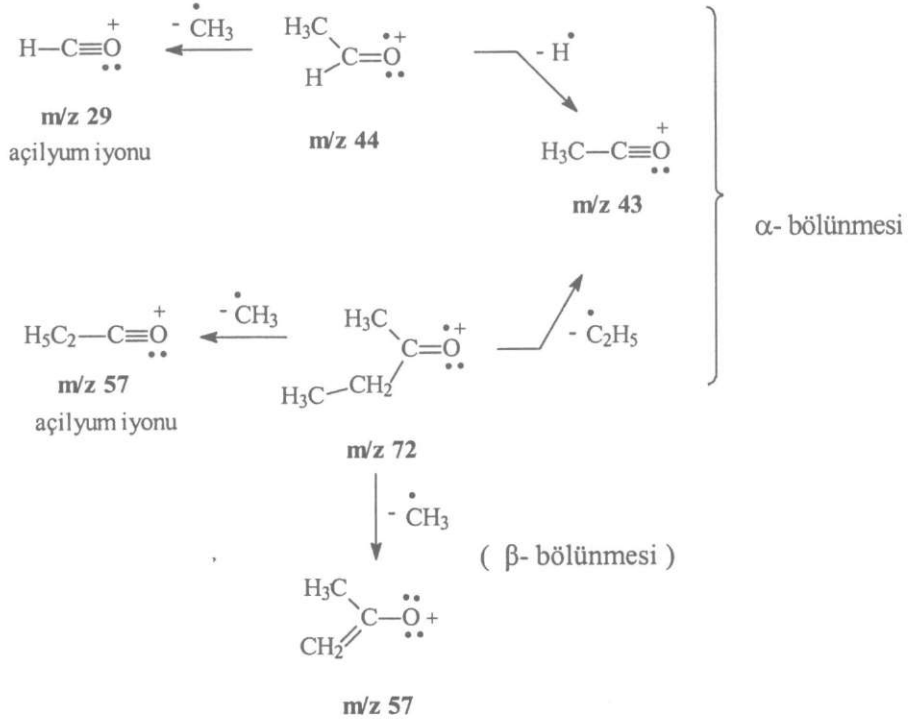
**Eterler:** Dialkileterlerde moleküler iyon oksijen üzerindeki serbest elektronlardan birinin kaybı ile oluşur. Parçalanma;

- Oksijen atomuna komşu C-C bağının kopması ile ( $\alpha$ -bölünmesi) oluşabilir (1).
- Alkil zinciri iki veya daha fazla C içeriyorsa C-O bağının bölünmesi ve H kayması ile oksonyum iyonunun oluşması şeklinde (2) veya
- C-O bağının kopması ile heterolitik olarak (3) yürüyebilir (Şema 2.5.4.4).



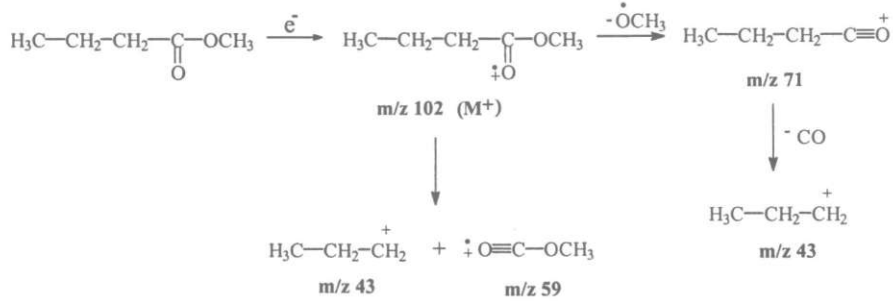
**Şema 2.5.4.4.** Etilmetileterin Mass parçalanmaları

**Aldehit, Keton ve Esterler:** Alifatik aldehit, keton ve esterlerde parçalanma  $\alpha$ - ve  $\beta$ - bölünmesi ile olur (Şema 2.5.4.5).



**Şema 2.5.4.5.** Asetaldehit ve etilmetilketonun Mass parçalanmaları

Metil bütiratın Mass parçalanmalarına ait şema aşağıda yer almaktadır (Şema 2.5.4.6).



**Şema 2.5.4.6.** Metil bütiratın Mass parçalanmaları

- Mc Lafferty çevrilmesine ait iyon pikleri de spektrumda gözlenir.

**Karboksilli Asitler:** Düz zincirli karboksilli asitlerde moleküler iyon piki küçük olmakla beraber spektrumda gözlenebilir. Alifatik düz zincirli karboksilli asitlerin spektrumunda Mc Lafferty çevrilmesi ile oluşan m/z 60 piki son derece karakteristiktir.

Kısa zincirli asitlerde  $\alpha$ -bölünmesi ile oluşan M-COOH ve M-OH pikleri de belirgindir. Uzun zincirli asitlerde iki grup pik topluluğu bulunur. Bunlardan birincisi karboksil grubunu içeren parçaların [  $^+\text{COOH}$  (45),  $^+\text{CH}_2\text{COOH}$  (59) vb.], ikincisi ise alkil grubundaki kopmalardan ileri gelen [  $^+\text{CH}_2\text{CH}_3$  (29),  $^+(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$  (43) ] parçaların pikleridir.

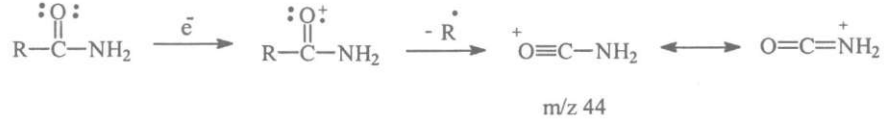
Dikarboksilli asitlerin kütle spektrumları uçuculuklarını artırmak amacıyla ester şekline çevrildikten sonra alınır.

Aromatik asitlerin moleküler iyon pikleri büyüktür. Molekülden hidroksil ayrılması ile oluşan M-17 ve karboksil grubunun ayrılması ile oluşan M-45 pikleri karakteristiktir. Eğer halkanın orto konumunda hidrojen taşıyan bir sübstitüent varsa H<sub>2</sub>O atılması ile M-18 piki oluşur.

Aromatik ester ve amidlerdeki bölünmeler de aromatik asitlerdeki gibidir.

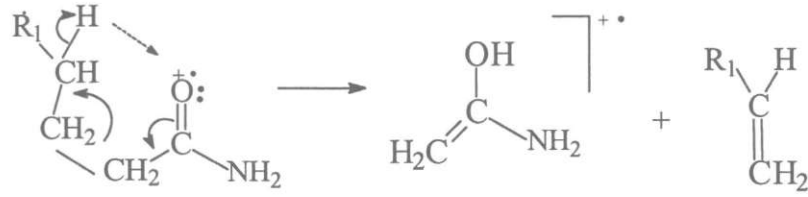
**Amidler:** Düz zincirli alifatik amidlerde moleküler iyon piki genellikle görülebilir. Amid molekülündeki açıl ve azota bağlı alkil gruplarının büyüklükleri, parçalanmayı etkiler. Formamid, asetamid, propionamid ve isobütiramid gibi düz zincir üzerindeki karbon sayısı dörtten az olan primer

amidlerde  $\alpha$ -bölünmesi ile, rezonansla stabilize olabilen m/z 44 iyonu meydana gelir (Şema 2.5.4.7).



**Şema 2.5.4.7.** Amidlerin Mass parçalanmaları

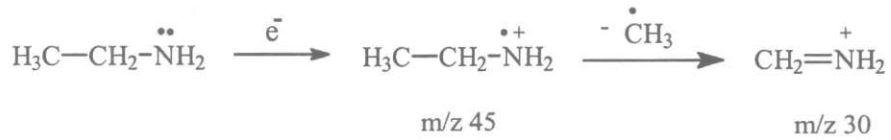
Yapı uygun ise Mc Lafferty çevrilmesi, dolayısı ile de ilgili iyon pikleri mevcuttur. (Şema 2.5.4.8).



**Şema 2.5.4.8.** Mc Lafferty çevrilmesi

Amidlerde direkt R grubunun radikal olarak atılmasıyla, rezonans ile stabil ve dolayısıyla da spektrumda çok belirgin bir iyon oluşur.

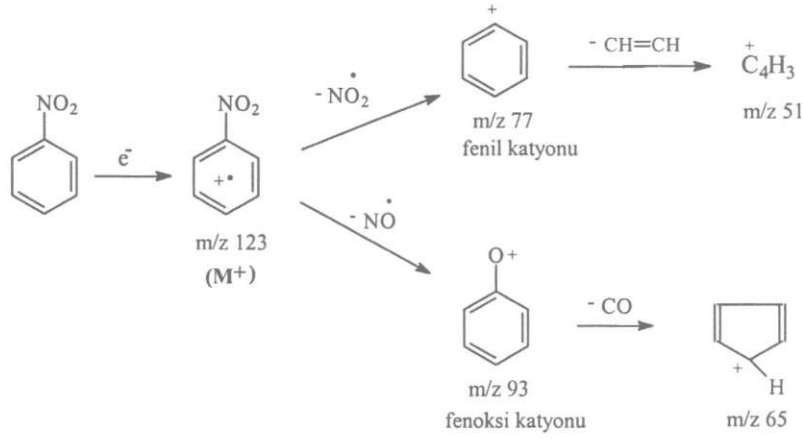
**Aminler:** Alifatik aminlerde moleküler iyon N üzerindeki serbest elektronlardan birinin uzaklaşması ile oluşur. Azota komşu C-C bağının kopması kolay olduğundan, meydana gelen iyonun bağlıbolluğu çoktur. Aminin  $\alpha$ -C'unda dallanma varsa önce en büyük alkil ayrılacak şekilde kopma olur (Şema 2.5.4.8).



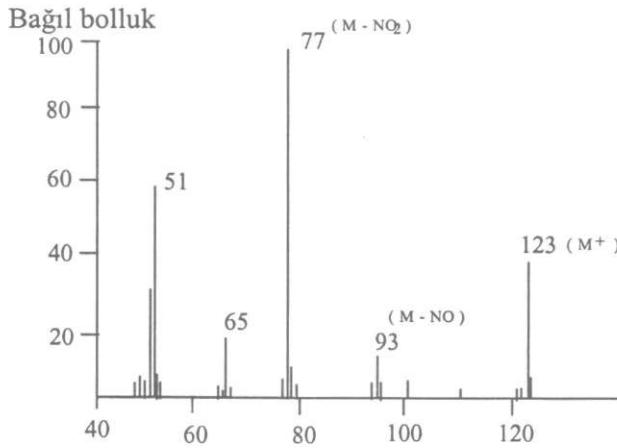
**Şema 2.5.4.9.** Etilaminin Mass parçalanmaları

**Nitro Grubu ve Fenil Halkası:** Alifatik nitro bileşiklerinde küçük homologlar dışında moleküler iyon piki ya çok küçüktür ya da hiç görülmez. Bu bileşiklerde esas piki M-NO<sub>2</sub> piki oluşturur. Nitro grubunu belirleyen pikler ise m/z 30 [ <sup>+</sup>NO ] ve m/z 46 [ <sup>+</sup>NO<sub>2</sub> ] da gözlenir.

Aromatik nitro bileşiklerinde moleküler iyon piki büyüktür. Nitrobenzende, molekülden nitro radikalinin ayrılması ile meydana gelen M-46 iyonu temel piki oluşturur. Ayrıca molekülden nötral NO atılmasıyla fenoksi kasyonu (M-30) elde edilir. Bu iki iyon piki nitro bileşikleri için karakteristiktir (Şema 2.5.4.9).



**Şema 2.5.4.10.** Nitrobenzenin Mass parçalanmaları



**Spektrum 2.5.4.1.** Nitrobenzenin Mass spektrumu

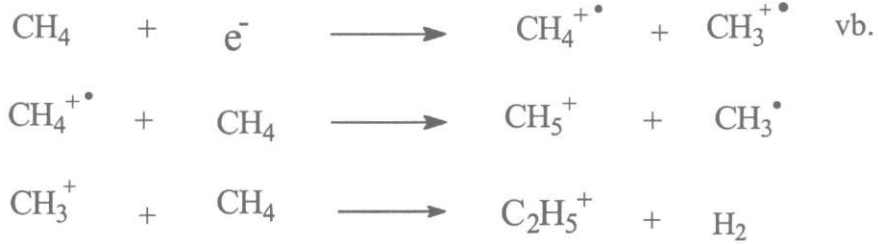
## 2.5.5. Diğer Kütle Spektrometrisi Teknikleri

### 2.5.5.1. Diğer İyonlaştırma Teknikleri

İyonlaştırma için çeşitli iyonizasyon kaynakları kullanılır. Buna göre kullanılan iyonizasyon yöntemleri şunlardır:

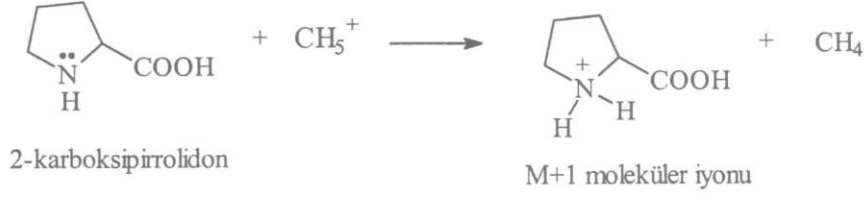
**$\bar{e}$  Bombardımanı ile** ( $\bar{e}$  çarpıtma iyonizasyonu – electron impact ionization - **EI**): Doğrudan doğruya  $\bar{e}$  bombardımanı ile yapılan iyonizasyondur. Bu teknik ile elde edilen kütle spektrumunda moleküler iyon piki hiç görülmeyebilir veya çok zayıf olabilir. Bu durum **EI** tekniğinin bir dezavantajıdır. Spektrumda en yüksek m/e değerli pikin (moleküler iyon piki olması olası) bağıl bolluğu %1-2 ise bu pik bir safsızlıktan da ileri geliyor olabilir. Moleküler iyon pikinin hiç görülmemesi veya çok zayıf olması durumunda bu pikin elde edilebilmesi için aşağıda yer alan diğer iyonizasyon teknikleri geliştirilmiştir.

**Kimyasal iyonizasyon yöntemi** (Bir başka iyonla etkileşme yolu ile – chemical ionization -**CI**) : Madde,  $10^{-4}$  mmHg basınç altında metan, etan, propan, amonyak gibi bir gaz karşısında  $\bar{e}$  bombardımanına tabi tutulur. Örneğin, burada maddeden önce küçük moleküllü bir gaz olan metan iyonize olur ve  $\text{CH}_4^+$ ,  $\text{CH}_3^+$  vb. yüklü parçacıklar oluşur (Şema 2.5.5.1.1)



**Şema 2.5.5.1.1.** Metanın elektron bombardımanı sonucu oluşan parçacıklar

Burada  $\text{CH}_5^+$ , numune karşısında **Brönsted asidi**,  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  ise **Lewis asidi** gibi davranır. Oluşan iyonların madde moleküllerine çarpmaları sonucunda yük transferi ile iyonlaşma meydana gelir. Yük transferinin enerjisi az olduğundan, madde moleküllerinde parçalanma olmaz ve moleküler pik spektrumda kolaylıkla gözlenir. Örneğin diğer tekniklerle moleküler iyon piki vermeyen bazik karakterli, bünyesinde azot taşıyan bileşikler (örneğin 2-karboksipirrolidon) bu yöntemle kolaylıkla protone olarak M+1 iyonlarını verirler, buradan da tanı yapılır (Şema 2.5.5.1.2).



#### Şema 2.5.5.1.2. 2-Karboksipirrolidonun kimyasal iyonizasyonu

**Alan iyonizasyonu** (Elektrik akımı ile – field ionization - **FI**): Gaz haline geçmiş analiz örneği  $10^8$  Volt/cm gibi kuvvetli bir elektriksel alan ile iyonize edilir. İyonizasyon için kullanılan anot, ince ve keskin bir tel olabilir. İyon kaynağında maddenin kalış süresi  $10^{-12}$  sn kadardır. Bu kaynaktan oluşan moleküler iyonların iç enerjileri düşük olduğundan parçalanmaları az ve dolayısıyla bunlardan meydana gelen iyonların bağlı bolluğu da az ve buna bağlı olarak moleküler iyon pikinin şiddeti fazladır.

Yukarıda bahsedilen üç yöntem ancak gaz fazdaki ya da gaz faza geçirilebilen maddeleri iyonlaştırmaya yöneliktir. Termal kararlı ve uçucu olmayan maddeler için ise aşağıda yer alan desorpsiyon yöntemleri geliştirilmiştir.

**Alan desorpsiyonu** (field desorption - **FD**): Eğer numune çok az uçucu veya ısıya dayanıksız ise elektriksel alan iyonizasyonundaki gibi ancak madde direkt anota uygulanır. Madde molekülleri anot tarafından (+) iyonlar haline dönüştürülür ve ortamdan uzaklaştırılır. Bu yöntemle maddenin  $M^+$  ve daha fazla olmak üzere M+1 iyonları elde edilir.

**Laser desorpsiyonu (LD)**

**Hızlı atom bombardımanı (FAB)**

**Sekonder iyon kütle spektrometresi (SIMS)**

**Kaliforniyum ( $^{252}\text{Cf}$ ) plazma desorpsiyonu (PD)**

Bu son dört teknik, molekül kütlesi 300-25000 olan polar bileşiklerin molekül kütlesinin bulunması için 1970'in sonlarından günümüze dek geliştirilmiştir. Bu tekniklerin esası numuneye kısa enerji pulsları verilmesine dayanır, böylece oldukça fazla miktarda enerji örnek tarafından ötelenme kinetik enerjisi olarak alınır ve molekül içi kovalent bağlar yerine moleküller arası bağlar (örneğin hidrojen bağı) koparak numune gaz fazına geçer. Numune molekülleri, katı veya sıvı fazı  $10^{-12}$  sn gibi çok kısa bir sürede terkettiği için ısı ile parçalanma da görülmez.

Laser desorpsiyonunda enerji laser ışınları ile, hızlı atom bombardımanında (**FAB**) veya sekonder iyon kütle spektrometrisinde (**SIMS**) ise birkaç keV'luk iyon veya atom demeti ile sağlanır. Numune, katı halde de bombardıman edilebilir, fakat çoğu kez uçuculuğu düşük bir matriks (gliserin) içinde çözülür ve çözelti hızlı ksenon (Xe) atomları ile bombardıman edilir. Hızlı atom bombardımanı veya sekonder iyon kütle spektrometrisi teknikleri molekül bölünmesi hakkında bilgi vermekle birlikte, bu teknikler özellikle M+1 piki ile molekül kütlesi bulunmasını kolaylaştırmak için kullanılırlar.

Kaliforniyum ( $^{252}\text{Cf}$ ) plazma desorpsiyonu spektrumu için örnek ince bir metal tabaka (genellikle  $10^{-3}$  mm kalınlığında Ni tabaka) üzerine film halinde alınır. Bu yöntem 10000-20000 molekül kütleli bileşiklerin molekül kütlelerinin bulunmasında, hızlı atom bombardımanı veya sekonder iyon kütle spektrometrisinden daha iyi sonuçlar verir.

**Elektrosprey İyonlaştırma (ESI) :** Bu yöntem ilk defa 1984 yılında proteinler, polipeptidler ve oligonükleotitler gibi biyomoleküllerin analizi için kullanılmıştır. Birçok organik bileşik ve ilaç molekülleri için moleküler iyon pikini belirlemede de oldukça uygun bir yöntemdir. Elektrosprey iyonlaştırma, atmosfer basıncında ve oda sıcaklığında gerçekleşmektedir. Bu yöntemin avantajı büyük ve ısı ile kolayca parçalanan maddelerin mol kütlelerinin belirlenebilmesidir. Elektrosprey iyonlaştırma yöntemi özellikle sıvı kromatografi/kütle spektrometri (LC/MS)'si (bkz: 2.5.7) ile kullanılmaktadır.

### 2.5.5.2. Diğer İyon Ayırma Teknikleri

İyonların ayrılması için magnetik alanlı (iyon saptırmalı) kütle spektrometreleri kullanıldığı gibi uçuş zamanlı, kuadropol ve iyon-siklotron spektrometreleri de geliştirilmiştir.

**Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometreleri:** İyonların ayrılması için değişik kütleli iyonların aynı gerilimle hızlandırıldıkları zaman aynı sürede değişik hızlar kazanmaları özelliğinden yararlanılır. Büyük kütleli iyonların hızı düşük olacağından belli bir uzaklığa uçuş süreleri de uzun olacaktır. Bir gerilim pulsu ile iyon kaynağından çıkan iyonlar, bir gerilim farkı ile hızlandırılır ve uçuş tüpüne yollar. Uçuş tüpü 1-2 m uzunluğunda ve manyetik alanın uygulanmadığı bir tüptür ve dedektöre bağlıdır. İyonlar, m/e değerlerine göre farklı sürelerde toplanarak kaydedilirler. İyonların uçuş süreleri arasındaki farklar  $< 10^{-7}$  sn olduğundan piklerin kaydı için duyarlı ve hızlı kayıt yapabilen elektronik cihazlar kullanılır.  $^{252}\text{Cf}$  desorpsiyonu iyonlaştırma tekniğini kullanan cihazlar uçuş zamanlı spektrometrelerdir.



Bununla beraber yüksek ayırmalı değildirler ve özellikle, gaz fazında yürüyen hızlı kimyasal reaksiyonların çalışılmasında kullanılırlar.

**Kuadrupol Kütle Spektrometreleri:** Yüksek ayırma sahip cihazlar olup manyetik alan yerine iyon demeti yoluna paralel yerleştirilmiş ve 0.1-0.3 m uzunluğunda dört silindirik çubuktan ibaret bir kuadrupol sistem kullanılır. Bu dört silindirik çubuğa hem doğru akım hem de rf gerilimi (~500kHz) uygulanır. Ayırma borusuna küçük bir yarıktan giren iyonlar arasında ancak belli bir m/e değerinde olanlar, sabit bir doğru akımda veya rf (radyo frekansı) geriliminde çubuklar arasından geçerek dedektöre ulaşırlar. Spektrum doğru akım gerilimini veya rf gerilimini değiştirerek kaydedilir. Ucuz ve kullanılması kolay cihazlardır.

**İyon-Siklotron Rezonansı Spektrometreleri :** Bu iyon ayrılması yönteminde, iyonlar bir iyon-siklotron hücresine alınarak, düzgün bir manyetik alanda, dairesel yol izleyen iyon demetine sabit bir rf gerilimi (77-770 kHz) uygulanır. Bir iyonun siklotron hızı ( $Wc$ ) manyetik alan ve m/z ye bağlı olarak değişir. Bu nedenle manyetik alan şiddeti değiştirilerek değişik kütleli iyonlar için  $Wc$ 'nin sabit tutulan rf değerini alması yani rezonansa gelmesi sağlanır. Bu durumda rf enerjisi soğurularak bir sinyal kaydedilir ve çeşitli iyonların soğurma rezonans enerjileri sinyal büyüklüğüne karşı kaydedilerek ICR spektrumu elde edilir. Bu teknik ile yüksek ayırmalı spektrometreler elde edilir.

#### 2.5.6. Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometrisi (GC/MS)

Kütle spektrometrisi, yüksek duyarlılığı ve tarama çabukluğu ile gaz kromatografdan elde edilen çok az miktarda maddelerin yapısı hakkında bilgi edinmek için en uygun yöntemdir. Bir karışımdaki organik bileşikler gaz kromatografisi ile kolayca ayrıldıktan sonra tanınmaları mümkün olabilmektedir. İki tekniğin birleştirilmesi, doğal ve sentetik organik karışımdaki bileşiklerin yapı analizi için son derece uygun bir yöntem oluşturmaktadır. Gaz kromatografisi ile birkaç saniyede ayrılan nanogram miktarda bileşiklerin dahi kütle spektrumları alınabilmektedir.

Gaz kromatografisi-Kütle spektrometrisinde kromatograf ve spektrometre arasında yer alan ara yüzey bir "jet ayırıcıdır". Böylece kromatografdan çıkan fazla miktarda taşıyıcı gaz pompalanarak uzaklaştırılır ve elektron çarpması tekniğinin kullanıldığı iyonlaşma odasındaki basıncı yükseltmesi önlenir. Kapiler kolonlu bir gaz kromatograf ve yüksek basıncın uygulandığı kimyasal iyonlaştırma tekniği kullanılırsa bir ayırıcıya gerek kalmayabilir. Gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi sisteminde kütle spektrometresi dedektör olarak da kullanılabilir. Spektrometrede elde edilen

toplam iyon akımı, kromatografda kullanılan alev iyonlaşması veya elektron yakalama dedektörlerinin yerine geçebilir. Sistemde elde edilen bilgi bilgisayar kontrollü bir veri sistemine bağlanarak değerlendirilir.

### 2.5.7. Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometris (LC/MS = HPLC/MS)

Kütle spektrometrisi, uçucu olmayan bileşenler içeren numunelerin analizi için sıvı kromatografi ile de birleştirilmiştir. Yüksek işlevli sıvı kromatografisi, benzer polarlıkta organik bileşiklerin ayrılması için oldukça iyi bir yöntemdir. Ters faz sıvı kromatografisinde polar bileşiklerin sulu çözeltisi kolona verilir. Polarlığı fazla olan bileşikler önce, polarlığı az olanlar ise polar bir solvan yardımı ile elüe edilirler. Bileşiklerin herbirinin kütle spektrumu kolondan çıkınca alınabilir, bunun için öncelikle fazla miktardaki polar çözeltinin uzaklaştırılması ve maddelerin gaz fazında iyonlaştırılması gerekir. Bu amaçla geliştirilen en başarılı teknik, eluentin bir bakır blok içinde ısıtılan 0.15mm çapında bir çelik kapillere alındığı termosprey tekniğidir. Blok 100-350 °C arasında ısıtılarak eluatin kapilerin ucuna geldiği zaman buharlaşması ve bir buhar jeti ile taşınan aşırı ısınmış sis oluşturması sağlanır. Eluattaki bileşikler yüklü fonksiyonlu gruplar (örneğin: -NH<sub>2</sub>, -COOH) içeriyorsa veya iyonların yüklenmesini sağlayan tamponlar kullanılmışsa (örneğin: 0.1 M NH<sub>4</sub>OAc veya HCOOH) sisteki damlacıklar pozitif veya negatif yüklenmiş olur. Çözücü buharlaştırılarak gaz fazında MH<sup>+</sup> veya (M-H)<sup>-</sup> iyonlarının kalması sağlanır. Çözücü buharı pompalanarak uzaklaştırılır ve jetteki iyonlar uygun gerilimle alınarak spektrometrede iyonların ayrılması sağlanır. Sistem 2 ml dak<sup>-1</sup> kadar hızlı elde edilen sulu çözeltilerdeki bileşikleri kolayca ayırabilir ve molekül kütlesi 2000 kadar olan amino asitlerin, peptitlerin, nükleotitlerin vb. iyi birer kütle spektrumu alınabilir.

Hem GC-MS ve hem de HPLC-MS cihazlarında manyetik alanlı spektrometreler yerine kuadropol spektrometreler de kullanılır. Bu durumda karışımların analizi için üç kuadropol cihaz kromatografa bağlanır: Birincisi, molekül iyonlarının ayrılması için, ikincisi iyonlaşma odası olarak ve üçüncüsü ise iyonların ayrılması için kullanılır.

Pek çok modern kütle spektrometrede bilgisayar destekli tarama kütüphaneleri vardır. Bilgisayarda yüklü spektrumlar, numunenin mass spektrumu ile karşılaştırılarak teşhis amacıyla kullanılabilirler. Bir karışımın bileşenlerini tanımlamak amacıyla bir kütle spektrometrenin bir kromatografi sistemiyle birleştirildiği durumlarda (GC/MS veya LC/MS) elde edilen spektrumlar için, cihazın bilgisayar sistemindeki kütüphanelerden yararlanılabilir. Numune ve standartlara ait spektrumlar

bilgisayar ekranında karşılaştırılarak aynı maddeler olup olmadıklarına karar verilebilir. Sonuçlar ekranda görüntülenebildiği gibi yazıcıdan da çıkartılabilir. Unutulmaması gereken noktalar;

- elektron impakt yönteminde daha fazla parçalanma nedeni ile spektrumunda daha fazla pikin yer alacağı,

- farklı bileşiklerin aynı spektrumu verme olasılığının spektral pik sayısı arttıkça azalacağıdır. Dolayısı ile bu tip bir karşılaştırmada elektron impakt yöntemi ile alınmış spektrumlar tercih edilmelidir. Ancak sıcaklık, basınç ve kütle spektrometrisinin genel şekli gibi değişkenlere bağlı olarak spektrum piklerinin yüksekliğinin değişebileceği de göz ardı edilmemelidir.

## 2.6. ELEMENTEL ANALİZ

Organik bileşiklerin elementel bileşimlerinin tanımlanmasına ait ilk araştırmalar 1772-1777'de Lavoisier tarafından gerçekleştirilmiştir. Lavoisier çeşitli bileşiklerin yanma ürünlerini incelemiş ve yanmış bir maddede hangi elementlerin olduğunu ortaya çıkarabilmiştir. Örneğin, metanın yanması ile karbondioksit ve su oluşmaktadır ve dolayısı ile metan karbon ve hidrojenden oluşmaktadır (Şema 2.6.1).



### Şema 2.6.1. Metanın yanması

Lavoisier, organik bileşiklerin yakılması ile kesin formüllerini belirlemeyi hedeflemiş ancak bu mümkün olamamıştır. 1831 yılında Justus von Liebig, Lavoisier'in metodunu geliştirmiş böylece ilk kez organik bileşiklerin kesin ampirik formüllerinin tanımlanabilmesi mümkün olmuştur. Buna göre analizlenecek numunedan bir miktar tartılır ve kırmızı-sıcak bakır oksit (CuO) varlığında yakılır. Bu yanma esnasında bakır oksit, metalik bakıra indirgenir (Şema 2.6.2).



### Şema.2.6.2. Naftalenin ve etanolün CuO varlığında yanması

Yakma tüpünden saf oksijen gazı geçirilerek yakma sonucu oluşan suyun ve CO<sub>2</sub> in sistem boyunca ilerlemesi ve suyun kalsiyum klorür (CaCl<sub>2</sub>) dolu bir tüpte, CO<sub>2</sub> in ise sulu KOH dolu bir sonraki tüpte bu kimyasallara absorbe ettirilmesi sağlanır. CaCl<sub>2</sub> ve KOH dolu tüpler yakma işleminden önce ve sonra tartılarak oluşan su ve CO<sub>2</sub> miktarı kesin olarak ölçülebilir. Bu esnada oksijen gazı metalik bakır, yeniden bakır okside yükseltir. Yanma sonucu elde edilen ürünlerin ağırlıkları, numune miktarı ve karbon ve hidrojenin atomik ağırlıklarını kullanarak yakılan numunenin ampirik formülünü tayin etmek mümkündür.

$$\text{Numunedeki H miktarı} = \text{H}_2\text{O un ağırlığı} \times \frac{2.016}{18.016}$$

$$\text{Numunedeki C miktarı} = \text{CO}_2 \text{ in ağırlığı} \times \frac{12.01}{44.01}$$

$$\text{Numunedeki \% H} = \frac{\text{numunedeki H miktarı}}{\text{numunenin ağırlığı}} \times 100$$

$$\text{Numunedeki \% C} = \frac{\text{numunedeki C miktarı}}{\text{numunenin ağırlığı}} \times 100$$

Liebig tekniği ile bir bileşikteki oksijen miktarı direkt tayin edilemez. Eğer karbon ve hidrojen yüzdelerinin toplamı 100 değilse ve kalitatif testler ile diğer atomlar saptanamamış ise geriye kalan miktarın oksijenden kaynaklandığı düşünülür.

**Örnek:** Şarap distilasyonu ile elde edilmiş 0.550 g renksiz organik sıvı analiz edildiğinde; 0.660 g H<sub>2</sub>O ve 1.037 g CO<sub>2</sub> elde edilmiştir.

İlk önce yapısı bilinmeyen numunenin karbon ve hidrojen yüzdeleri hesaplanır.

$$\text{Numunedeki H miktarı} = 0.660 \times \frac{2.016}{18.016} = 0.074 \text{ g H}$$

$$\text{Numunedeki C miktarı} = 1.037 \times \frac{12.01}{44.01} = 0.283 \text{ g C}$$

$$\text{Numunedeki \% H} = \frac{0.074}{0.55} \times 100 = \% 13.44$$

$$\text{Numunedeki \% C} = \frac{0.283}{0.55} \times 100 = \% 51.47$$

Karbon ve hidrojen yüzdelerinin toplamı sadece % 64.91 olduğu için numunenin % 35.09 oksijen içerdiği varsayılır. Daha sonra, atomların oranını bulabilmek için herbir elementin yüzde miktarı atom ağırlığına bölünür.

$$C = \frac{\% 51.47}{12.01} = 4.29$$

$$H = \frac{\% 13.44}{1.008} = 13.33$$

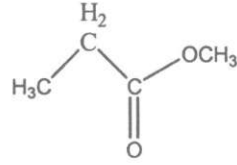
$$O = \frac{\% 35.09}{16.00} = 2.19$$

Numunedeki elementlerin atomik oranları C = 4.29, H = 13.33 ve O = 2.19 dur. Bu değerler içerisinde en küçük olan 2.19 a tüm değerler bölünecek olursa C = 1.95, H = 6.1 ve O = 1 olacaktır. Bu oranlar da yuvarlandığı zaman C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O ampirik formülü elde edilir.

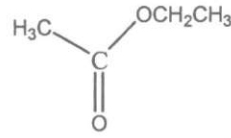
Bu analizin sadece atomik oranları verdiği unutulmamalıdır. Moleküler formülü belirleyebilmek için molekül ağırlığının bilinmesi de gereklidir (Yapısını bilmediğimiz ancak saflığından emin olduğumuz numunenin molekül ağırlığı **kütle spektrometresi** ile tayin edilebilir). Bu örnekte valans kuralları nedeni ile C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O formülünün katları düşünülemez. Çünkü karbon 4 valansa sahip olduğu için n sayıdaki karbon 2n+2 den fazla hidrojen taşıyamaz. C<sub>4</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> gibi bir formül mümkün değildir. Şaraptan elde edilen bu sıvı etil alkoldür (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH).

Liebig'in karbon-hidrojen ve 1830'da Jean Dumas'ın azot analizi için önerdikleri metodlar son derece önemli başarılar olmakla birlikte fazla miktarda numune ile çalışmak gerektiği için kullanımları sınırlı kalmıştır. Fritz Pregl, 1911'de Liebig metodunu tüm yönleri ile gözden geçirerek 5-10 miligram düzeyinde numuneler ile son derece sağlıklı sonuçlar veren mikroanaliz metodunu geliştirerek bu çalışma ile 1923'de kimya dalında Nobel ödülünü kazanmıştır.

Cevap: C-H bölgesindeki bantların tamamı  $3000\text{ cm}^{-1}$  den düşüktür.  $3000\text{ cm}^{-1}$  nin hemen üstünde C=C-H a ait absorpsiyon bandının olmaması, molekülün C-H bağı içeren bir alkan olduğunu göstermektedir.  $1740\text{ cm}^{-1}$  de güçlü bir absorpsiyon bandı vardır. Bu da aldehit, asiklik keton ya da asit varlığını gösterir.  $1200\text{ cm}^{-1}$  de güçlü bir bantın varlığından (esterlerdeki C-O gerilimine uygun) hareketle bileşiğin ester olduğu düşünülebilir. Verilen  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$  formülünden aşağıdaki iki yapı tahmin edilmektedir.



Metil propionat

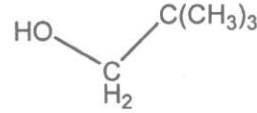
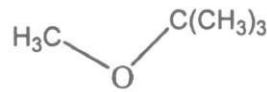
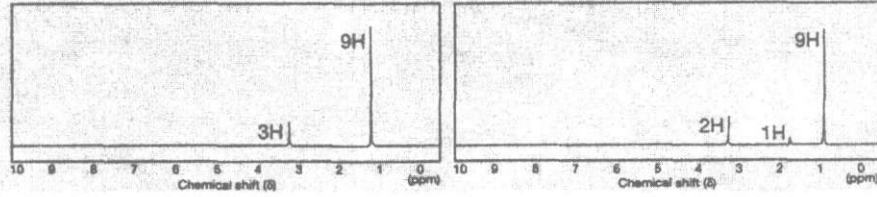


Etil asetat

Bu bilgiler ile kesin tanıya gitmek mümkün değildir. Ya her iki bileşiğin IR spektrumu ile karşılaştırma yapılabilir, ya da NMR spektrumu ile kesin tanıya gidilebilir. Gerçekte bu bileşik metil propionattır.

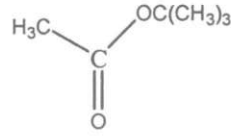
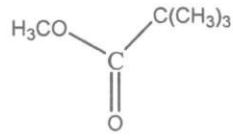
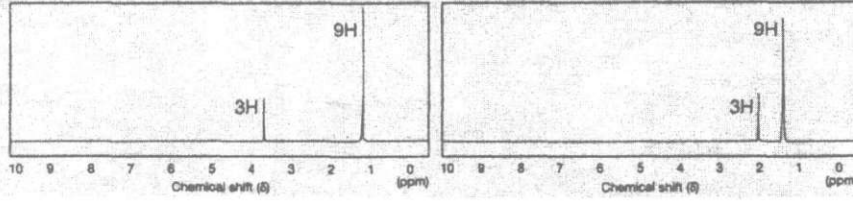
**Uygulama 2.** Aşağıdaki spektrumlar hangi bileşiklere aittir.

a)



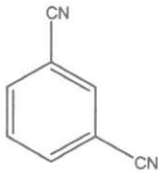
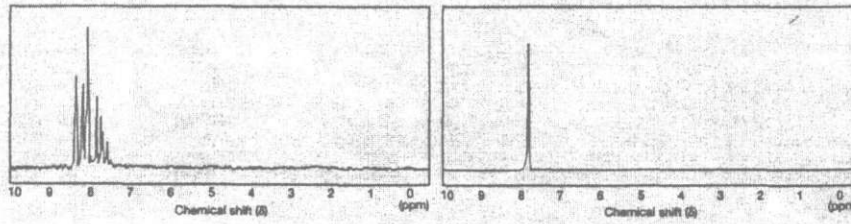
Cevap: 1 ppm'deki 9H'lık singlet tert-bütül grubunun varlığını göstermektedir. 1. spektrumda 3.2 ppm'de görülen pik oksijene komşu metil grubuna ait piktir. Diğer spektrumda ise 3.3 ppm'de 2H'lik oksijene komşu metilen ve 1.7 ppm'de 1H'lik OH'a ait pikleri görmekteyiz.

b)



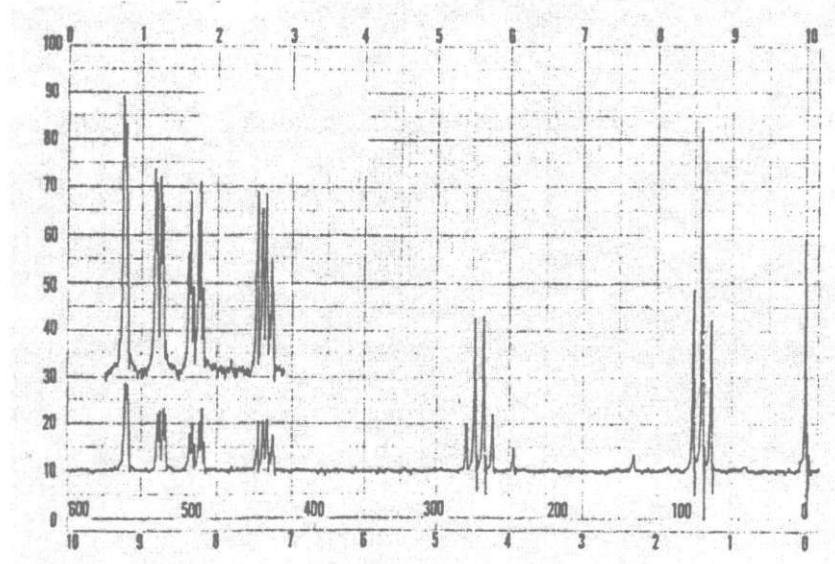
Cevap: Bu iki bileşikteki tert-bütül grupları yaklaşık aynı yerde pik vermiştir. Burda önemli olan oksijene komşu metil grubunun ve karbonile komşu metilen grubunun nerede pik vereceğidir.

c)



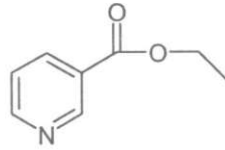
Cevap: 1,4-disiyano benzen bileşiğindeki hidrojenlerin kimyasal çevreleri aynı olduğu için tek pik şeklinde spektrum verir. Oysa diğer bileşikteki hidrojenler aynı kimyasal çevreye sahip olmadığı için spektrumu farklı olacaktır.

### Uygulama 5.

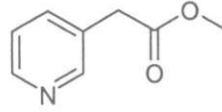


Yukarıdaki <sup>1</sup>H NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

a)



b)



Cevap: a

**Uygulama 6.** Kapalı formülü C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O olan ve IR ve <sup>1</sup>H NMR spektrumları değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

IR (cm<sup>-1</sup>)= 1720

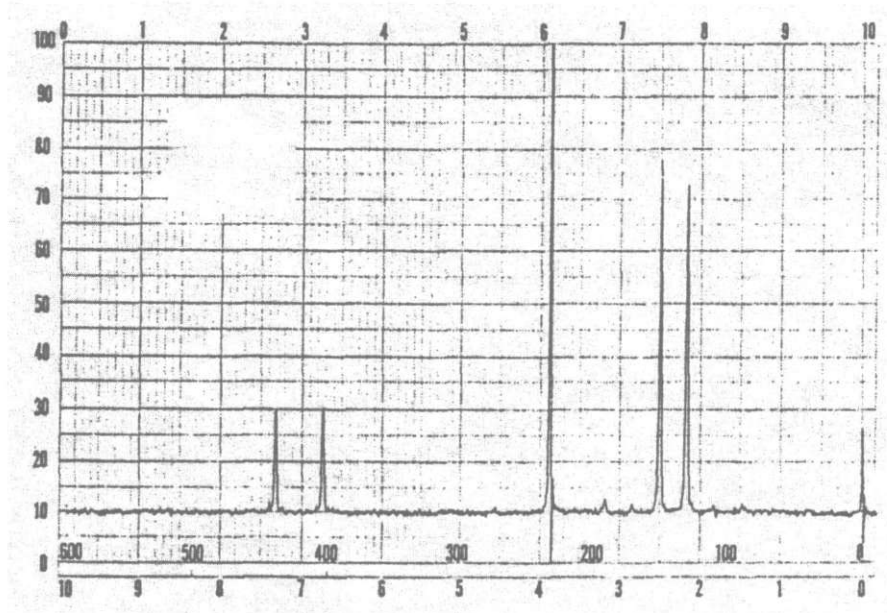
NMR (δ ppm)= 1 (t, 3H), 2.5 (q, 2H), 9.77 (s, 1H)

Cevap: CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>COH



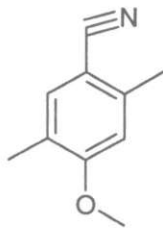
## 2.8. SORULAR

### Soru 1.

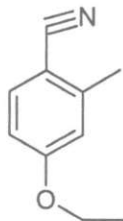


Yukarıdaki <sup>1</sup>H NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

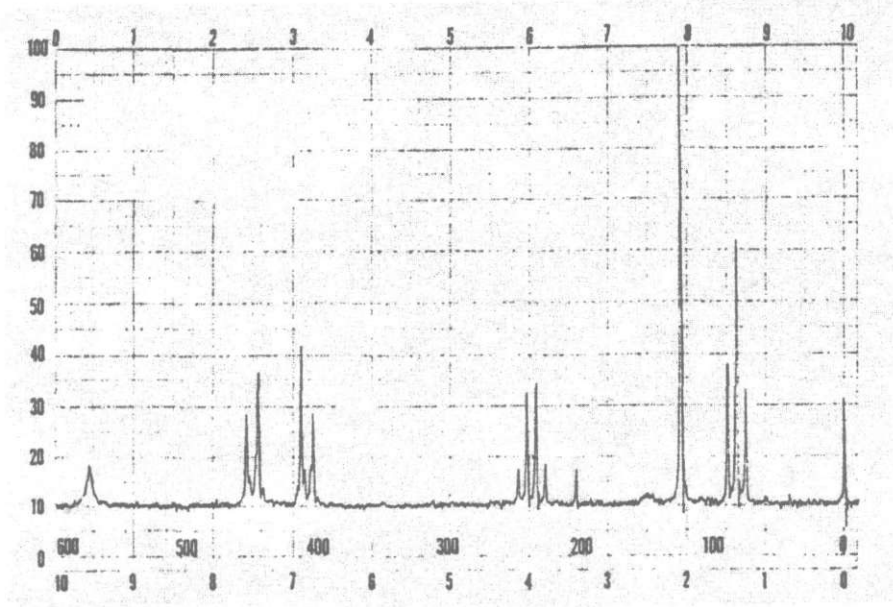
a)



b)

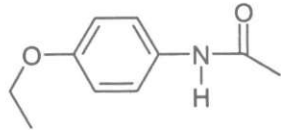


Soru 2.

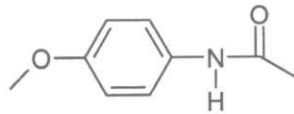


Yukarıdaki <sup>1</sup>H NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

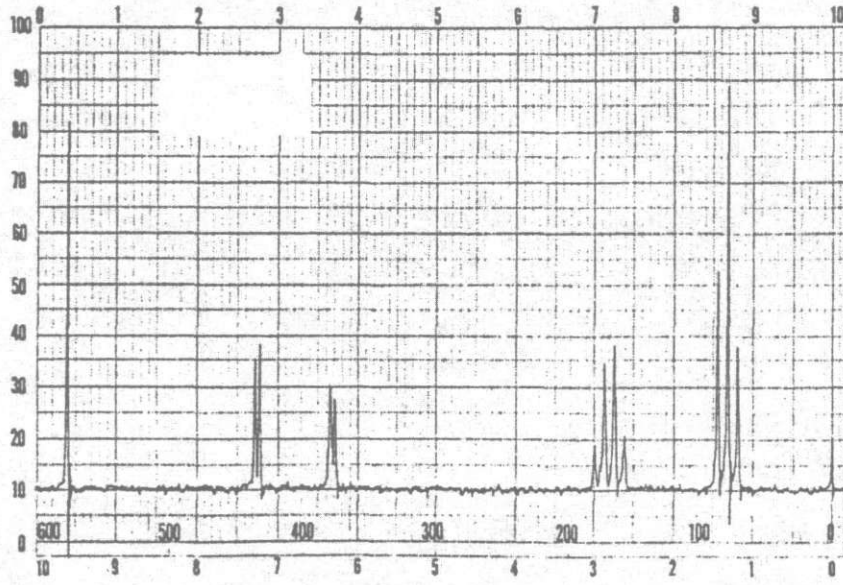
a)



b)

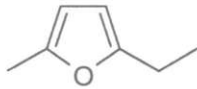


Soru 3.

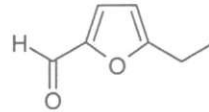


Yukarıdaki  $^1\text{H}$  NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

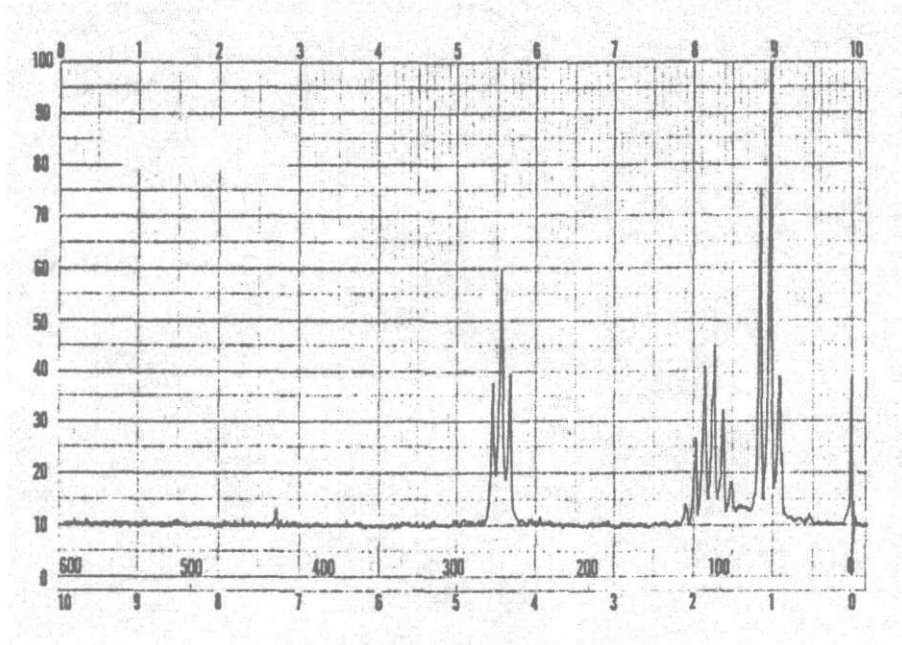
a)



b)

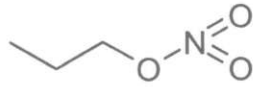


Soru 4.

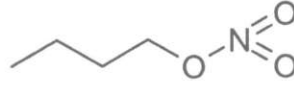


Yukarıdaki  $^1\text{H}$  NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

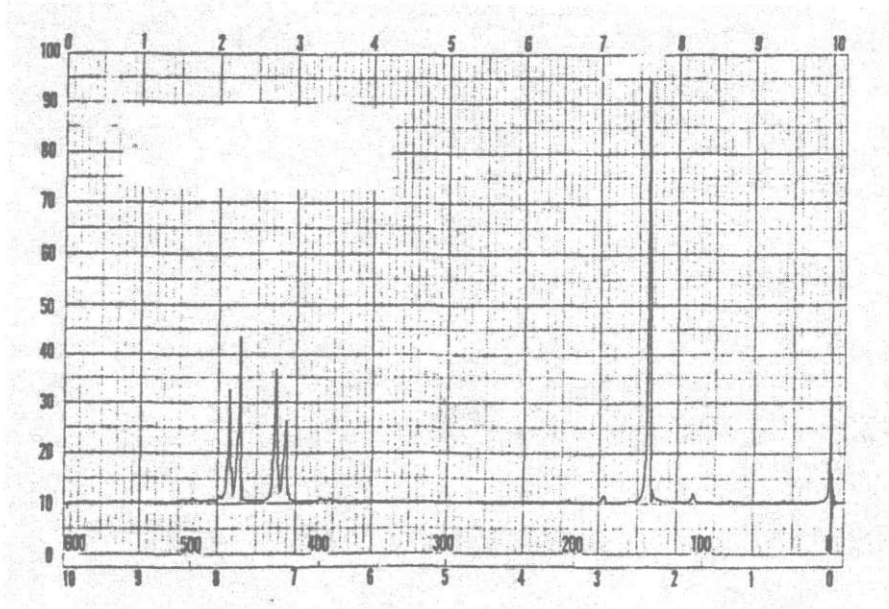
a)



b)

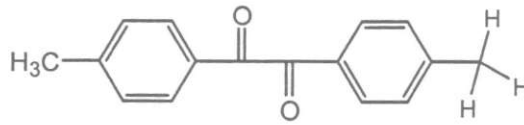


Soru 5.

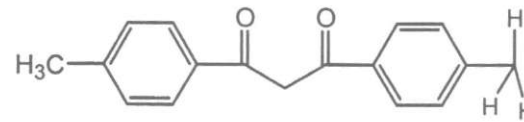


Yukarıdaki  $^1\text{H}$  NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

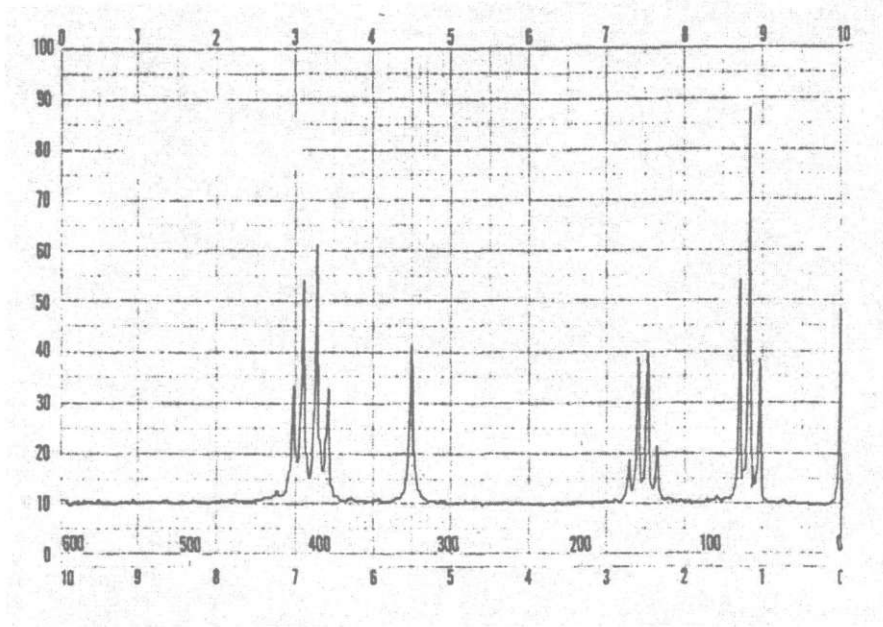
a)



b)

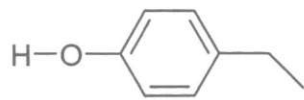


Soru 6.

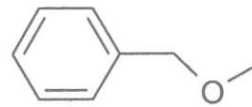


Yukarıdaki  $^1\text{H}$  NMR spektrumu aşağıdaki bileşiklerden hangisine aittir.

a)



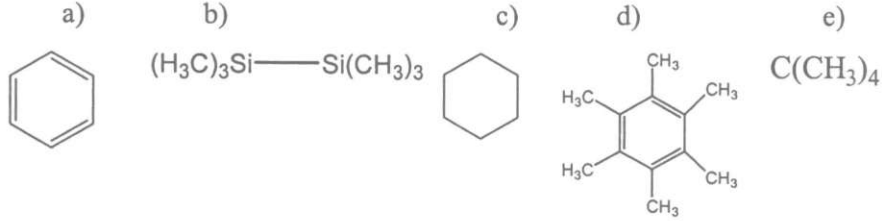
b)



**Soru 7.**

Aşağıda verilen  $\delta$  ppm değerlerinin hangi bileşiğe ait olduğunu bulunuz.

$\delta$  2.25, 0.04, 1.42, 0.90, 7.37 ppm



**Soru 8.**  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, amino grubuna bağlı  $\alpha$ -hidrojen ( $\text{R}-\underline{\text{CH}_2}-\text{NH}_2$ ), hidroksil grubuna bağlı  $\alpha$ -hidrojenden ( $\text{R}-\underline{\text{CH}_2}-\text{OH}$ ) daha yüksek alanda görülür? Nedenini açıklayınız.

**Soru 9.** Kapalı formülü  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  olan ve IR,  $^1\text{H}$  NMR ve Mass spektrumları değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )= 1710

NMR ( $\delta$  ppm)= 2.2 (s, 6H)

Mass (m/e)= 43, 15

a)  $\text{H}_3\text{CCOCH}_3$  b)  $\text{HO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$

**Soru 10.** Kapalı formülü  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$  olan ve IR,  $^1\text{H}$  NMR ve Mass spektrumları değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )= 1740

NMR ( $\delta$  ppm)= 2.1 (s, 3H), 3.7 (s, 3H)

Mass (m/e)= 59, 43, 31, 15

a)  $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}_2$  b)  $\text{H}_3\text{CCOOCH}_3$

**Soru 11.** Kapalı formülü  $C_2H_5NO$  olan ve IR,  $^1H$  NMR ve Mass spektrumları değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

IR ( $cm^{-1}$ )= 3530, 1690

NMR ( $\delta$  ppm)= 2.0 (s, 3H), 4.7 (s, 2H)

Mass (m/e)= 44, 15

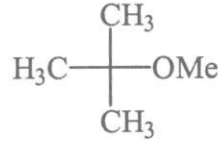
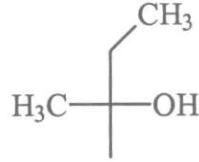
a)  $H_3C-NH-COH$  b)  $H_3CCONH_2$

**Soru 12.** Kapalı formülü  $C_5H_{12}O$  olan ve  $^1H$  NMR spektrumu değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

NMR ( $\delta$  ppm)= 1.0 (s, 9H), 3.0 (s, 3H)

a)

b)



**Soru 13.** Kapalı formülü  $C_4H_{10}O$  olan ve  $^1H$  NMR spektrumu değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

NMR ( $\delta$  ppm)= 0.9 (t, 6H), 3.4 (q, 4H)

a)  $H_3CCH_2CH(OH)CH_3$

b)  $H_3CCH_2OCH_2CH_3$

c)  $H_3COCH_2CH_2CH_3$

d)  $H_3CCH_2CH_2CH_2OH$

**Soru 14.** Kapalı formülü  $C_2H_3Cl_3$  olan ve  $^1H$  NMR spektrumu değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

$^1H$  NMR ( $\delta$  ppm)= 3.9 (d, 2H), 5.2 (t, 1H)

a)  $H_3C-CCl_3$

b)  $ClCH_2CHCl_2$

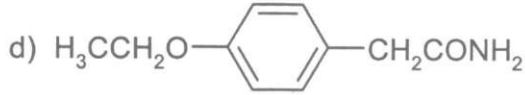
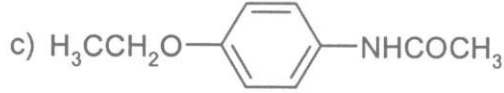
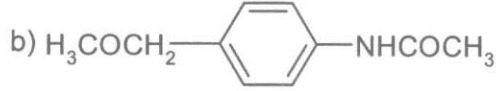
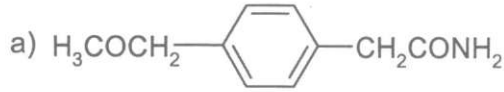


**Soru 15.** Kapalı formülü  $C_{10}H_{13}NO_2$  olan ve IR,  $^1H$  NMR ve Mass spektrumları değerlendirildiğinde aşağıdaki veriler elde edilen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

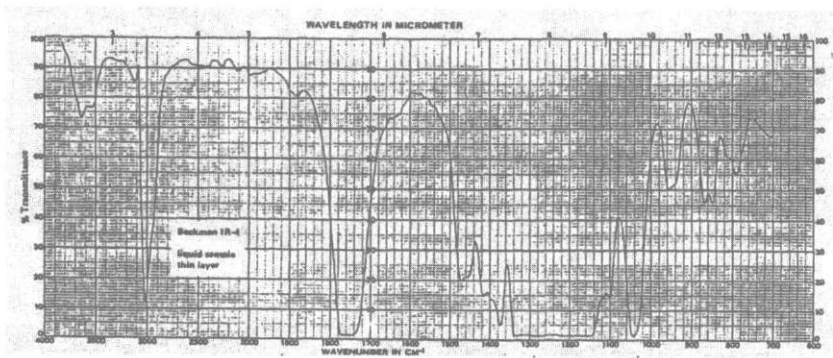
IR ( $cm^{-1}$ )= 3500, 1650

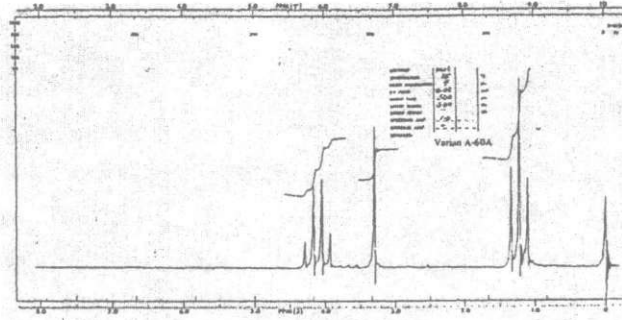
$^1H$  NMR ( $\delta$  ppm)= 1.2 (t, 3H), 2.0 (s, 3H), 4.0 (q, 2H), 7.0 (d, 2H), 7.5 (d, 2H), 7.9 (s, 1H)

Mass (m/e)= 179, 164, 137, 109, 108

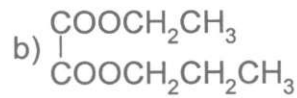
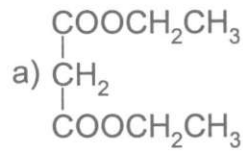


**Soru 16.** Kapalı formülü  $C_7H_{12}O_4$  olan ve IR ve  $^1H$  NMR spektrumları aşağıdaki gibi olan bileşiğin açık formülünü bulunuz.

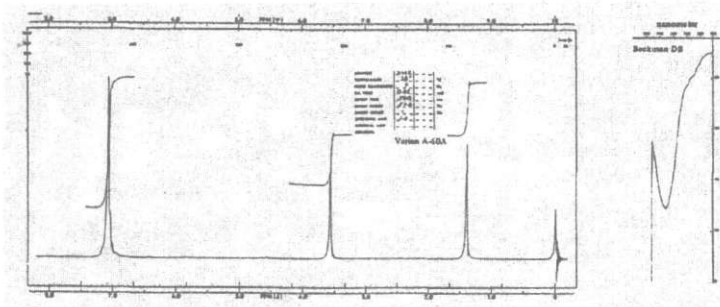
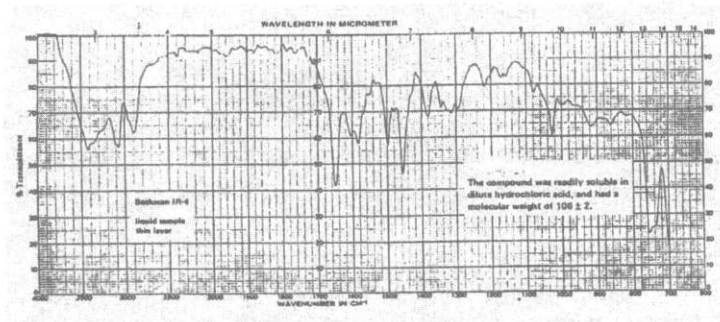


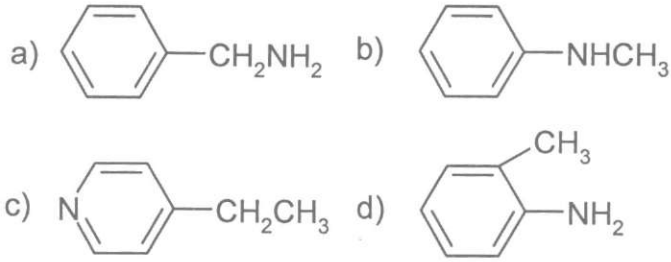


Ultraviolet:  
No appreciable  
absorption.

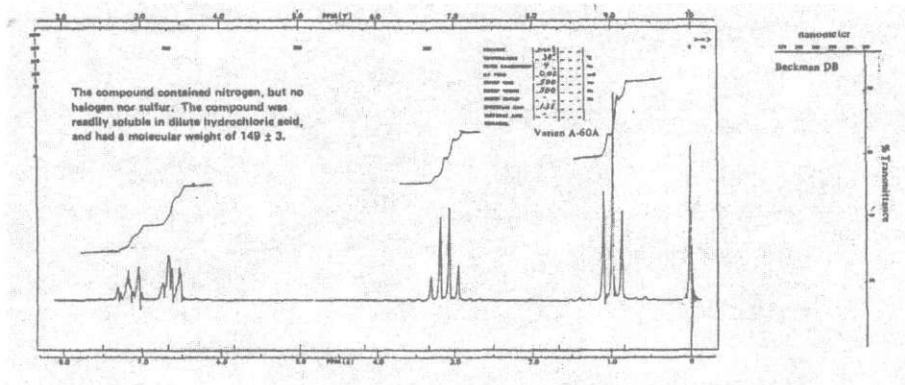
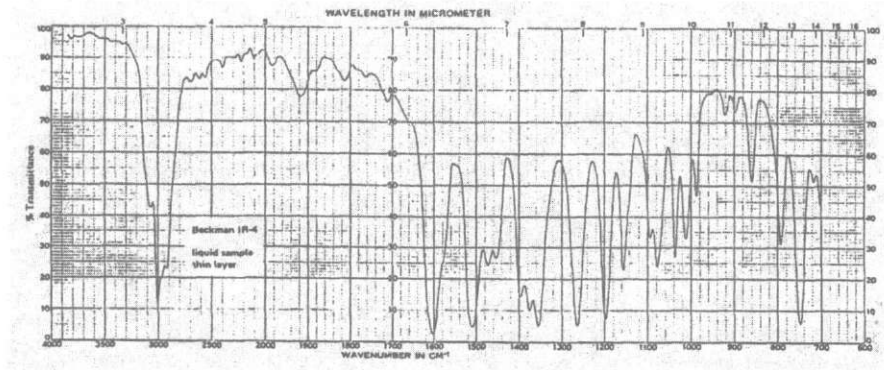


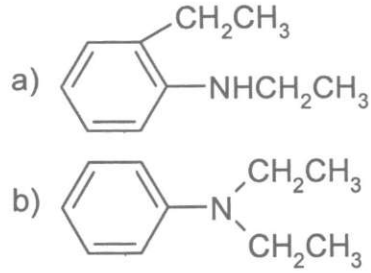
**Soru 17.** Molekül ağırlığı  $106 \pm 2$  olan, UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumları aşağıda verilen ve dilüe HCl'de çözünür olduğu bilinen bileşiğin açık formülünü bulunuz.



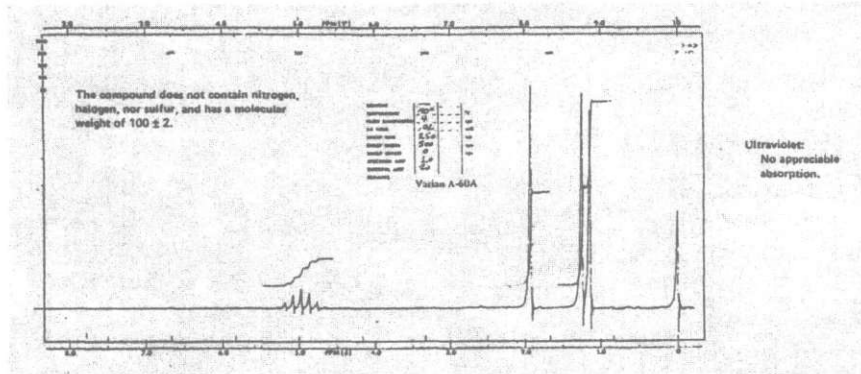
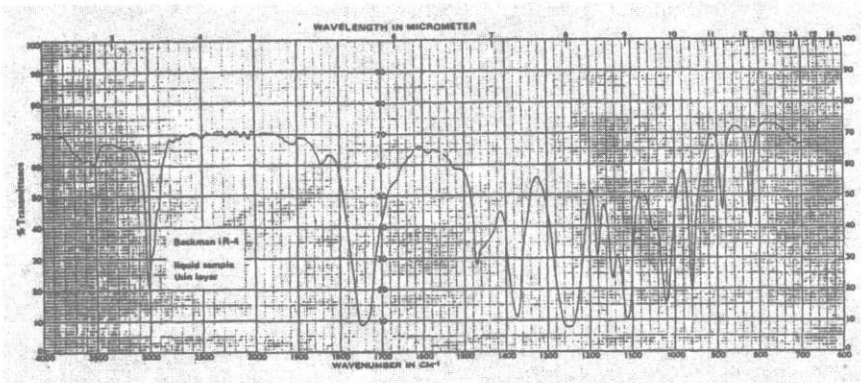


**Soru 18.** Molekül ağırlığı  $149 \pm 3$  olan, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumları aşağıda verilen, azot taşıdığı, kükürt ve halojen taşımadığı saptanan ve dilüe HCl'de çözünür olduğu bilinen bileşiğin açık formülünü bulunuz.

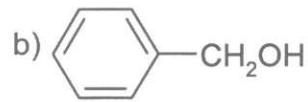
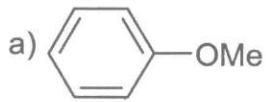
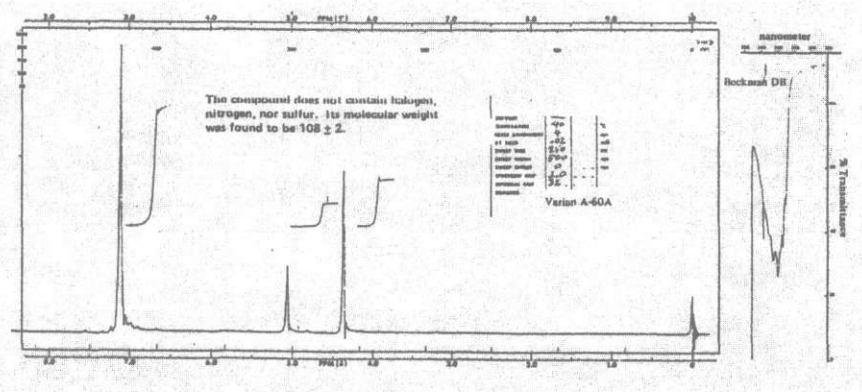
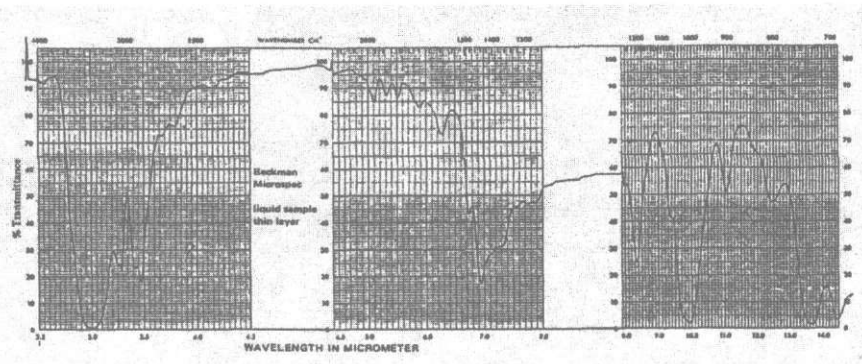




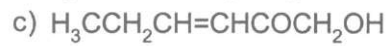
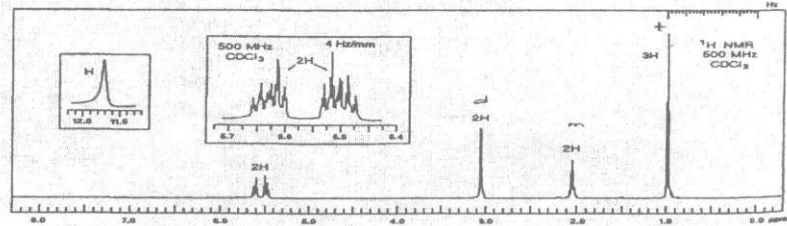
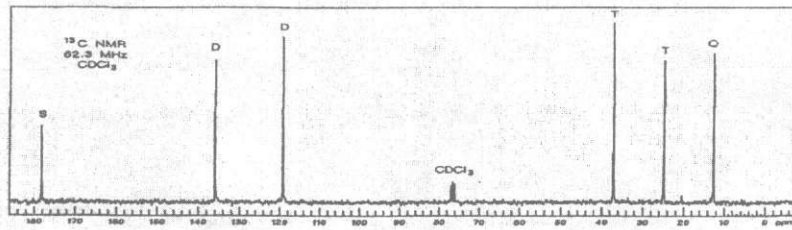
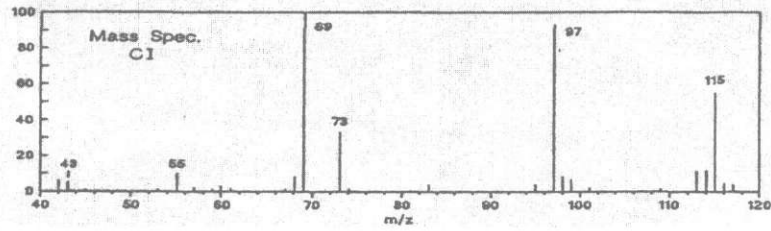
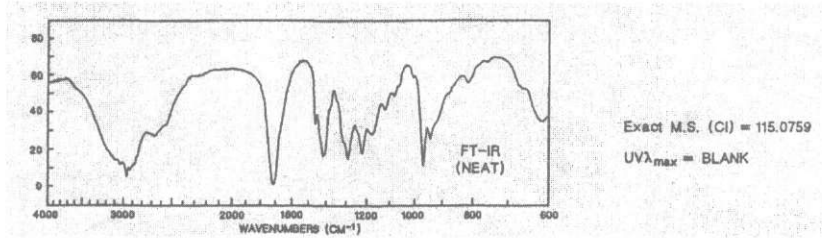
**Soru 19.** Kapalı formülü  $C_5H_{10}O_2$  olan IR ve  $^1H$  NMR spektrumları aşağıda verilen, azot, kükürt ve halojen taşımadığı saptanan bileşiğin açık formülünü bulunuz.



**Soru 20.** Kapalı formülü  $C_7H_8O$  olan, UV, IR ve  $^1H$  NMR spektrumları aşağıda verilen, azot, kükürt ve halojen taşımadığı saptanan bileşiğin açık formülünü bulunuz.



**Soru 21.** Kapalı formülü  $C_6H_{10}O_2$  olan, IR, Mass,  $^{13}C$  ve  $^1H$  NMR spektrumları aşağıda verilen, azot, kükürt ve halojen taşımadığı saptanan bileşiğin açık formülünü bulunuz.



### 3. ANALİZ YÖNTEMLERİ

Analiz yöntemleri; kalitatif ve kantitatif analiz yöntemleri olarak iki grupta incelenebilir.

**3.1. Kalitatif Analiz:** Bir numunenin hangi element, iyon veya fonksiyonel gruplardan meydana geldiğini saptamaya yarar (Bakınız: Farmasötik Kimya Pratikleri I).

**3.2. Kantitatif Analiz:** Bir numunedeki bileşenlerin miktarlarını saptamaya yarar.

#### 3.2. Kantitatif Analiz

Kantitatif Analiz Yöntemleri analizi yapılan madde ve kullanılan yönteme göre iki grup halinde sınıflandırılmaktadır.

##### 3.2.1. Analizi Yapılan Maddeye Göre Kantitatif Analiz Yöntemleri

###### 3.2.1.1. Organik Kantitatif Analiz

###### 3.2.1.2. İnorganik Kantitatif Analiz

##### 3.2.2. Kullanılan Yönteme Göre Kantitatif Analiz Yöntemleri

###### 3.2.2.1. Gravimetrik Analiz

###### 3.2.2.2. Titrimetrik Analiz

###### 3.2.2.3. Enstrumantal Analiz

##### 3.2.2.1. Gravimetrik Analiz

Ağırlık esasına dayanan bir ayırma yöntemidir. Karışım içinden analizi yapılacak maddenin ayrılması aşağıda anlatıldığı gibi üç farklı yöntemle olmaktadır.

a- Basit fiziksel yöntemlerle ayrılır, temizlenip kurutulur ve tartılır.

b- Analizi yapılacak bileşik suda az çözünen bir bileşik haline getirilerek çöktürülür, çökelek ayrılıp, saflaştırılarak kurutulup, tartılır.

c- Uçucu hale geçebilen bileşikler uygun bir bileşiğe absorbe ettirilir. Absorbe eden maddenin ağırlığındaki artış madde miktarını verir.

Eczacılıkta gravimetrik analiz en çok kül, su, klorür, sülfat, magnezyum ve kalsiyum iyonları miktar tayininde kullanılmaktadır.

### 3.2.2.2. Titrimetrik Analiz

Hacim ölçülmesi esasına dayanır, bu nedenle *volumetri* de denilmektedir. Ancak hacim ölçülmesi işlemi daha çok titrasyon yoluyla olduğu için *titrimetri* adı tercih edilmektedir.

**Titrasyon:** Konsantrasyonu bilinmeyen bir maddenin belirli bir hacimdeki miktarının, -konsantrasyonu bilinen bir madde çözeltisi ile muamele edilerek, numunedeki bilinmeyen madde miktarına ekivalan olan maddeyi içeren çözeltiyi bulma işlemidir.

-Titrasyonlarda kullanılan konsantrasyonu belli çözeltiyeye *Ayarlı veya Standart Çözelti*,

-Titrasyonun bittiği noktaya *Ekivalan Nokta*,

-Ekivalan nokta tayini için ortama ilave edilen yardımcı maddelere *İndikatör* denilmektedir.

Birbirleri ile tam olarak reaksiyona giren maddelerin miliekivalan (meq) sayıları eşittir. Miktar tayin yöntemlerinin esasını bu kural oluşturmaktadır.

$$\text{meq} = N \times \text{TD}$$

Tesir değeri şu şekilde belirlenir;

Madde Sınıfı

Tesir değeri

Asit

Ortama salınan H<sup>+</sup> iyonları sayısı

Baz

Ortama salınan OH<sup>-</sup> iyonları sayısı

Tuz

Tuzun bileşiminde bulunan katyonun toplam yükü

Redoks Maddesi

Formül-gram başına alınan veya verilen e<sup>-</sup> sayısı

Örneğin;

HCl	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	NaOH	Ba(OH) <sub>2</sub>	CaCl <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> COOH	Benzoik asit
TD=1	TD=2	TD=1	TD=2	TD=2	TD=1	TD=1



KMnO<sub>4</sub> için; Tuz olarak TD= 1  
Asit ortamda TD= 5  
Bazik ortamda TD= 3  
Kuvvetli alkali ortamda TD= 1

### **Titrimetrik Analiz Yöntemlerinin Dayandıkları Reaksiyonlar**

Titrimetrik Analizler *İyonların Birleşmesi* veya *Elektron Transferi* reaksiyonlarına dayanıp, dayandıkları reaksiyonlara göre Titrimetrik Analiz ikiye ayrılmaktadır.

- 1- İyonların birleşmesi esasına dayanan titrimetrik analizler,
  - a- İyonize olmayan bir bileşiğin oluşumuna dayanan titrasyonlar (Örn; asit-baz/nötralizasyon titrasyonları),
  - b- Çöktürme esasına dayanan titrasyonlar (Örn; Arjantimetri),
  - c- Kompleks oluşumuna dayanan titrasyonlar (Örn; Kompleksometri),
- 2- Elektron transferi esasına dayanan titrimetrik analizler,
  - a- İndirgen bir maddenin uygun bir yükseltgenin ayarlı çözeltisi, yükseltgen bir maddenin de uygun bir indirgenin ayarlı çözeltisi ile yapılan titrasyonu (Oksido-redüksiyon titrasyonları), (Örn; Permanganimetri, Serimetri, Bromometri, Titanometri, İyodometri, Bromometri, Nitritometri)
  - b- Halojenasyon esasına dayanan titrasyonlar (Örn; Bromometri).

Bir bileşiğin miktar tayininin yapılabilmesi için aşağıdaki özellikleri göstermesi gerekir.

- 1- Reaksiyona giren her iki maddenin de sonuna kadar (kantitatif) reaksiyona girmesi,
- 2- Reaksiyonun son derece hızlı olması gerekir. Reaksiyon yeterince hızlı değilse geri titrasyon yapılır ( hızlı reaksiyona girdiği madde önceden ilave edilir, ilave edilen maddeden artanı diğer bir çözelti ile titre edilir),
- 3- Yan reaksiyonların olmaması, tek tip reaksiyon vermesi,
- 4- Ayarlı çözeltinin katkı maddeleri veya diğer maddelerle reaksiyona girmemesi,
- 5- İndikatör seçiminin uygun olması gerekir.

### **İndikatörler**

Dahili ve Harici indikatörler olarak ikiye ayrılırlar.

a- Dahili indikatörler; reaksiyon sırasında dışarıdan reaksiyon ortamına ilave edilen indikatörlerdir,

b- Harici indikatörler ise, reaksiyon ortamının dışında indikatör ile muamele edilmesi işlemidir (Örn; nitritometrik titrasyonlarda kullanılan KI'lü nişasta kağıdı harici bir indikatördür).

### **Asit-baz titrasyonlarında kullanılan indikatörler**

Fenol ftalein, metil oranj, bromfenol mavisi, brom krezol yeşili, metil kırmızısı gibi indikatörlerdir.

İndikatör	Renk değiştirme pH aralığı
Metil oranj	3.1-4.4
Fenol ftalein	8.0-10.0
Metil kırmızısı	4.2-6.3

İndikatör seçerken ekivalan noktanın %0.1 kadar öncesi pH'da renk verecek indikatör seçilmesi gerekir.

### **Redoks titrasyonlarında kullanılan indikatörler**

KMnO<sub>4</sub> (otoindikatör), nişasta gibi indikatörlerdir.

### **Titrimetride Kullanılan Çözeltiler**

Konsantrasyonları yönünden Normalite cinsinden ifade edilirler.

**Normalite:** 1 lt'de 1 ekivalan gram madde içeren çözeltiler Normal (N) çözeltilerdir.

Örn; 1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi= 1 lt'de 49 gram sülfürik asit içeren çözeltidir.

**Molar Çözelti:** 1 lt'de 1 mol gram aktif madde içeren çözeltidir.

Örn; 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi= 1 lt'de 98 gram sülfürik asit içeren çözeltidir.

**% Çözeltiler:** a/a, a/h veya h/h şeklindedir.

a/a: 100 gram çözelti içindeki ağırlık (gram) cinsinden miktar,

a/h: 100 ml çözelti içindeki ağırlık (gram) cinsinden miktar,

h/h: 100 ml çözelti içindeki hacim (mililitre) cinsinden miktardır.

#### **Ayarlı Çözeltilerin Hazırlanması**

Ayarlı çözeltisi hazırlanacak madde saf ise bundan hareketle tam normalitede çözelti hazırlanabilir. Bunun için 1 Ekivalan gram tartılıp istenen hacime tamamlanır, ancak saf olmayan maddelerin tam normalitede çözeltisi hazırlanamaz. Böyle maddelerin çözeltileri hazırlandıktan sonra gerçek normalitesini bulmak için **primer standart** olarak bilinen maddelerden yararlanır. Bunun için primer standartın belli bir miktarı hazırlanan çözelti ile titre edilir ve **normalite düzenleyici 'f'** ile gösterilen **faktör** hesaplanır. Faktör x normalite = gerçek normaliteyi verir. Eğer f, 1'den küçükse çözelti tam normaliteden daha seyreltik, f, 1'den büyükse çözelti tam normaliteden daha derişik hazırlanmıştır.

**Örn;** 0.5 g *primer standart* madde uygun bir çözücüde çözülüp faktörü tayin edilecek olan *B çözeltisi* ile titre edildiğinde; **harcanması gereken B çözeltisi miktarı teorik sarfiyatı** verir.

(Primer standart madden moleköl ağırlığı= 232, tesir değeri =1)

1 lt	1 N (B çözeltisi)	232 g ( Molekül Ağırlığı/Tesir değeri) primer standart madde ile reaksiyona girerse
X ml	1 N (B çözeltisi)	0.5 g primer standart madde

$X = 0.0021$  lt (2.1 ml) B çözeltisi harcanması gerekir (Teorik Sarfiyat)

**Titrasyonda harcanan B çözeltisi miktarı 2.2 ml ise (Pratik Sarfiyat),**

**Faktör (f)= Teorik Sarfiyat / Pratik Sarfiyat**

$$f = 2.1 / 2.2$$

f = 0.9590 olarak bulunur.

**Faktör kullanımı:**

Madde miktarı saptanmasında kullanılacaktır. (% saflık tayini)

Y maddesinden A g tartılıp, faktörü saptanan B çözeltisi ile titre edildiğinde Z ml çözelti harcanıyorsa;

1 lt	1 N (B çözeltisi)	C g (M.A / t.d) Y maddesine ekivalan ise
Z ml	1 Nx f (B çözeltisi)	? g Y maddesine ekivalandır.

Z ml çözeltinin reaksiyona girdiği Y maddesi miktarı;

$$? = C \text{ g} \times Z \text{ ml} \times f$$

Tartılan A gram Y maddesinin ? gramı saf ise

100 gram Y maddesinin X

$$X = \% \text{ Saflık}$$

**Tablet Hesabı:**

1 ml	b N (A çözeltisi)	C g ( Molekül Ağırlığı/Tesir değeri) Tablet etken maddesi ile reaksiyona girerse
X ml	b N (A çözeltisi)	Z g Tablet etken maddesine eşdeğerdir.

$$1 \text{ Tablet ağırlığı (D gram)} = \text{Toplam tablet ağırlığı} / \text{tablet sayısı}$$

1 Tablet ağırlığı	1 Tablette olması gereken etken madde miktarı
Y gram (Sizin tartımınız)	E gram Tablet etken maddesi içeriyorsa

% saflık;

E gramda

100 de

Z gram ise

X saftır.

**Primer standart maddenin taşınması gereken özellikler:**

- 1- Molekül ağırlığı büyük olmalı (tartımdan kaynaklanan hatayı azaltmak amacıyla),
- 2- Ayarlanacak çözelti ile verdiği reaksiyon bilinmeli,
- 3- Ayarlanacak çözelti ile kantitatif (sonuna kadar) reaksiyon vermeli,
- 4- Çok saf olmalı.

**3.1. ASİT – BAZ TİTRASYONLARI**

Bir asit ve bir bazın reaksiyonlarını kapsayan titrimetri yöntemine **nötralizasyon** denir. Bu reaksiyonların esasını incelemeyen asit ve baz kavramlarına kısaca bakılmasında yarar vardır.

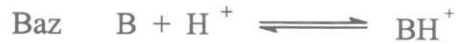
İlk defa asit ve baz tanımı Arrhenius tarafından yapılmıştır. Buna göre uygun koşullar altında iyonlaştığında  $H^+$  iyonu veren madde asit,  $OH^-$  iyonu veren madde ise bazdır.



Bu teoriye aminler gibi bünyesinde  $OH^-$  taşımayan ancak su ile ortama  $OH^-$  veren maddeler de dahildir. Bu maddelere *pseudo baz* adı verilir.



1923’de Brönsted asit baz reaksiyonlarında temel değişimin proton alış verişine dayandığını vurgulayarak proton veren maddelerin asit proton alan maddelerin ise baz olduğunu tanımlamıştır.

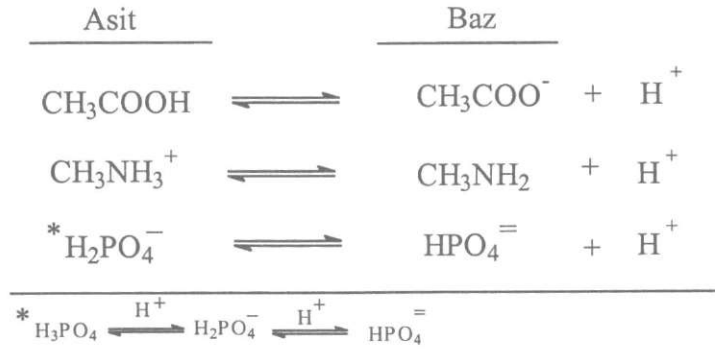


İki asit tanımı aynı olmakla beraber, baz tanımında farklılık vardır. Baz formülündeki  $BH^+$  asit gibi davranabilir. Buna göre;

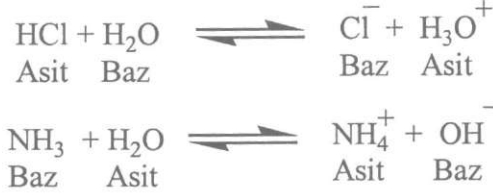


Klasik teoriye göre sulu çözeltide bir asit bir bazla reaksiyona girerek tuz ve su oluşturur. Brönsted'e göre ise asitin baz ile reaksiyonu yeni bir asit ve yeni bir baz meydana getirir. Yeni baz reaksiyona giren asidin konjuge bazıdır. Yeni asit ise reaksiyona giren bazın konjuge asididir.

Bazı maddelerin asit ve baz halleri aşağıda yer almaktadır.



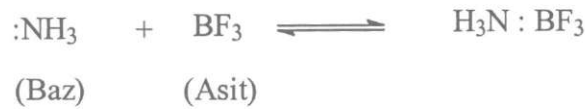
Aşağıda verilen iki örnekte; su bir baz veya bir asit olarak davranmıştır.



Bazı tepkimelerde asit bazı tepkimelerde baz olarak davranan bu tür bileşiklere amfoter (veya amfiprotik) bileşikler denir. Saf asetik asit sıvı amaonyak da amfoter bileşiklere örnek oluştururlar.

Üçüncü asit baz teorisi Lewis tarafından açıklanmıştır. Buna göre asit elektron çifti alabilen madde, baz ise elektron çifti verebilen maddedir.

Örneğin :



Lewis'in bu teorisinden hareketle örnekteki gibi nonprotik asitlere LEWIS ASİTİ denir. Ortamda proton olmadığı halde oluşan asit-baz reaksiyonları da bu teori ile açıklanmaktadır.

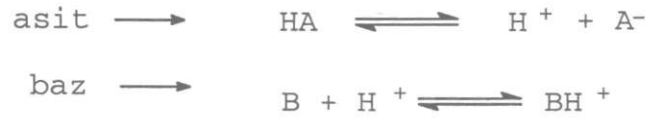
## ASİT VE BAZ TEORİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TEORİ	ASİT	BAZ
Arrhenius	Proton verici	Hidroksil verici
Brönsted	Proton verici	Proton alıcı
Lewis	Elektron alıcı	Elektron verici

### 3.1.1. ASİDİMETRİK VE ALKALİMETRİK TİTRASYONLAR (NÖTRALİMETRİ)

Daha önce de bahsedildiği üzere, ayarlı bir asit ya da bazın reaksiyonlarını kapsayan titrimetri yöntemine **nötralizasyon** denir. Farklı bilim adamları farklı asit-baz tanımları ileri sürmüşlerdir. Bunlardan nötralizasyon açısından önemli olanı BRÖNSTED'in asit-baz tanımıdır. BRÖNSTED-LOWRY'e göre ortama proton verebilen maddeler asit, ortamdan proton alabilen maddeler ise baz olarak tanımlanmaktadır.

Yani;



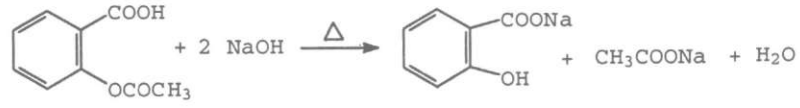
Buna göre asit-baz titrasyonları iki grupta incelenebilir.

**I-Asidimetri:** Asidik bir maddenin ayarlı bir baz çözeltisi (NaOH, KOH) ile titre edilerek miktar tayininin yapılmasıdır. Bu yöntem ile karboksilli asitler, sülfonik asitler gibi kuvvetli asitlerin, kuvvetli asit özellik gösteren bazı fenol bileşiklerinin, sulu çözeltide asit özellik gösteren tuzların, esterlerin, keto-enol dengesine sahip bileşiklerin miktar tayinleri yapılabilmektedir.

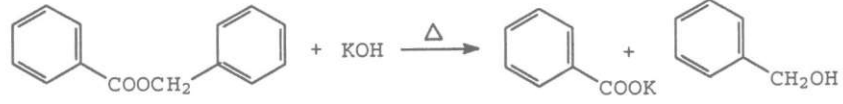
Örnek:



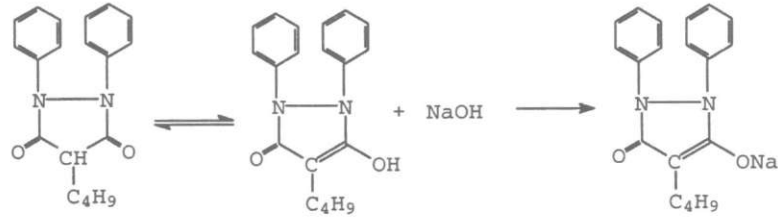
salisilik asit



aspirin



benzilbenzoat



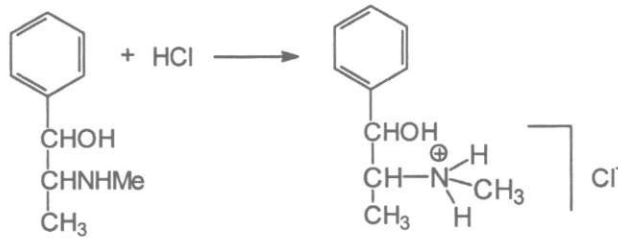
fenilbutazon

**II-Alkalimetri:** Bazik özellikteki bir maddenin HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gibi kuvvetli asidlerin ayarlı çözeltileri ile titre edilerek miktar tayininin yapılmasıdır. Bu yöntemle bazik maddeler (primer ve sekonder aminler) ve sudaki çözeltilisi bazik özellik gösteren tuzların miktar tayini yapılabilir.

**Örnek:**



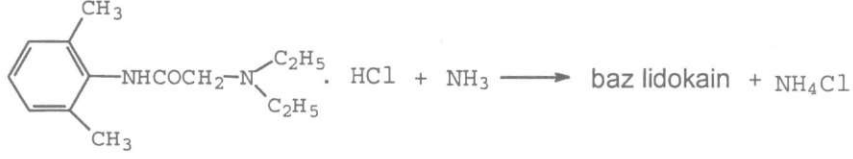
etilendiamin



efedrin







lidokain.HCl



#### Asid-Baz İndikatörleri:

Nötralimetri titrasyonlarında asid-baz indikatörleri denilen maddeler kullanılır. Bunlar zayıf asid veya bazik maddelerdir. İndikatörü **In** şeklinde gösterirsek aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi iyonlaşır.



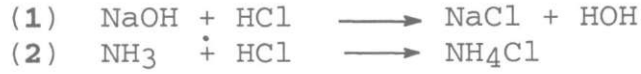
HIn proton vericisi olup asid şeklidir. In<sup>-</sup> ise proton alır yani bazik formudur. Asidik ve bazik formlarının renkleri değişiktir. Bu nedenle titrasyon sırasında ortamda gözle görülür bir renk değişikliği meydana getirirler.

Koyu renkli ve pH renk değiştirme aralığı dar olan maddeler için karışık indikatörler kullanılır.

#### 3.1.2. SUSUZ ORTAM TİTRASYONLARI

Reaksiyona katılan asit ve bazların, asitlik ve bazlık kuvvetleri yani disosiyasyon sabiteleri 10<sup>-7</sup> den küçük ise sulu çözeltilerde titre edilemezler. Çünkü sulu ortamda disosiyasyon sabitesi küçüldükçe ekivalan nokta civarında pH değişimleri azalır ve kullanılan indikatörün renk değiştirdiği aralık çok kısa olur. Titrasyonun bitiş noktası kolay ve kesin teşhis edilemez. Reaksiyon kantitatif olmaz ve bu da hesaplamalarda hataya neden olur. Bu nedenle disosiyasyon sabitesi 10<sup>-7</sup> den küçük olan yani zayıf asid ve zayıf bazları su yerine, başka uygun bir çözücüde çözüp titre etmek mümkündür. Bu zayıf asid ve bazları titre edecek çözeltiler; kuvvetli asid ya da bazların yine sudan farklı, uygun bir çözücüde çözülmüş formlarıdır. Titrasyon ortamında % 1 oranında dahi su bulunursa önüm noktası tayin edilememektedir.

Asidik ve bazik maddelerin, çözücü olarak sudan farklı çözücüler kullanılarak miktar tayinlerinin gerçekleştirildiği titrimetrik yöntem **susuz ortam titrasyonları** denir. Esası yine asid-baz titrasyonlarına dayanır. Asid-baz reaksiyonlarında proton alışverişi sulu ortamda iyonlar (1), susuz ortamda ise moleküller (2) arasında olmaktadır.



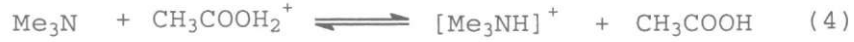
### Zayıf Bazların Susuz Ortam Titrasyonları

Zayıf bir baz olan trimetil aminin  $\text{HClO}_4$  ile sulu ve susuz ortamdaki reaksiyonlarına bakarsak;

Sulu ortamda:



Susuz ortamda:



Suyun proton ilgisi fazla olduğundan trimetil amin gibi zayıf bir baz hidroksonyum iyonundan kolayca proton alamaz, dolayısı ile 2 nolu reaksiyon zor yürür. Halbuki asetik asidin proton ilgisi suya göre az olduğundan 3 nolu reaksiyonda oluşan (+) yüklü katyondan baz daha kolay proton koparır. Böylece 4 nolu reaksiyon 2 nolu reaksiyondan çok daha kolay yürür.

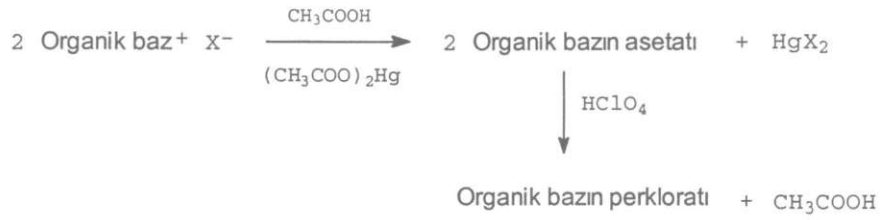
Kısaca özetlenecek olursa; sulu çözeltilerde zayıf bir baz olan trimetilamin, asetik asid gibi zayıf etkili bir çözücüde çözüldüğünde daha kuvvetli baz özelliği gösterir ve reaksiyon daha kolay yürür.

Zayıf bazların susuz ortam titrasyonlarında çözücü olarak: glasiyal asetik asid, asetik asid anhidriti, dioksan, benzen, kloroform; ayarlı çözeltiler olarak:  $\text{HClO}_4$  (perklorik asid), p-toluensülfonik asid; primer standart olarak

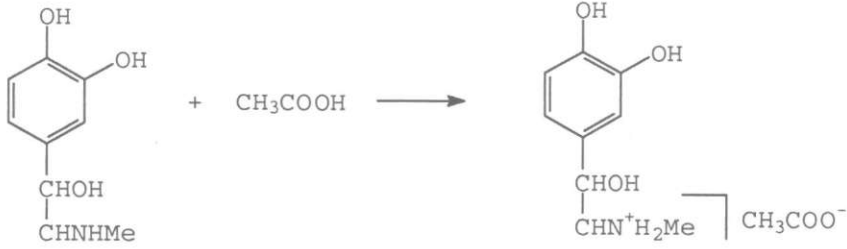
(HClO<sub>4</sub> için): K, H-ftalat, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> veya difenilguanidin ve indikatör olarak ise: kristalviyole, α-naftol, metil kırmızısı, bromkrezol yeşili kullanılmaktadır.

Eğer susuz ortamda organik bazların halojenür tuzları tayin edilecekse ortama merkürü asetat ilave etmek gerekir. Merkürü asetat, hafif bazik karakter gösteren halojenür iyonlarının glasiyal asetik asid ile reaksiyona girmesini önler.

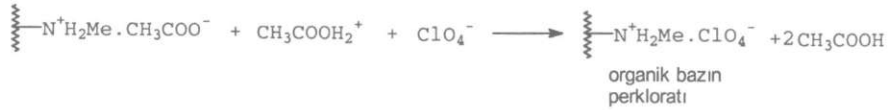
Zayıf bazik karakterdeki aromatik aminlerin, aminoasidlerin, guanidin türevlerinin, morfolin, piridin, kinolin, pirazolon, oksazolin, purin ve sülfonamidlerin miktar tayini susuz ortamda HClO<sub>4</sub> ile yapılır.



Örnek:



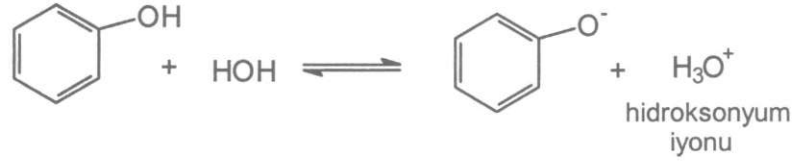
Adrenalin



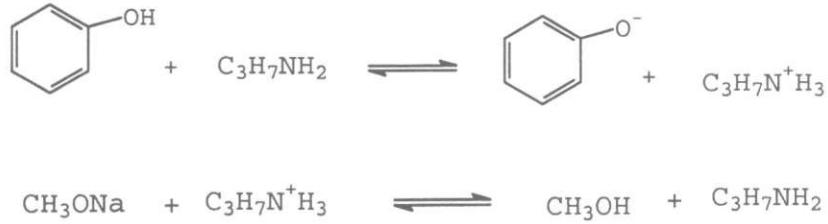
### Zayıf Asitlerin Susuz Ortam Titrasyonları:

Öncelikle zayıf bir asid olan fenolün susuz ortamdaki reaksiyonları incelenecek olursa;

Fenol ile su arasında bir proton alışverişi olur.



Eğer fenol su yerine propilaminde çözülür ve kuvvetli bir baz olan **sodyum metilat** ile titre edilirse reaksiyonlar aşağıdaki şekilde oluşur.



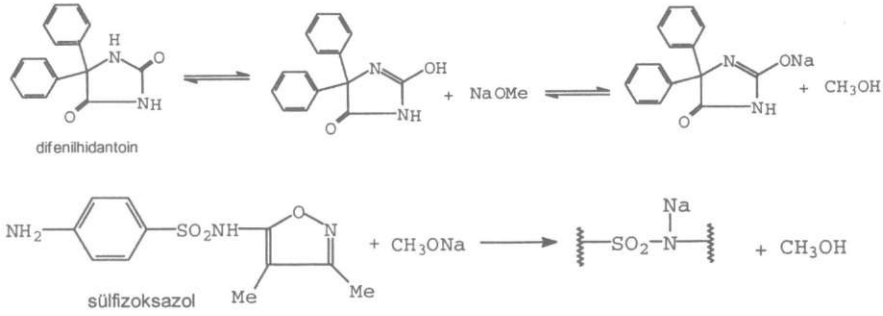
Propil amin gibi bazik çözücülerin proton afinitesi suyunkinden daha fazla olduğu için zayıf asidik maddeler bu çözücülerde daha fazla disosiyasyon olurlar. Böylece fenol de daha kuvvetli asidmiş gibi davranır.

Sulu çözeltilerde titre edilemeyen zayıf asitler için çözücü olarak propilamin, bütilamin, etilendiamin, n-bütilamin, piridin, ayarlı çözelti olarak; Na-metilat, K-metilat, Li-etilat gibi kuvvetli bazın uygun çözücüdeki çözeltileri, indikatör olarak ise timol mavisi, azoviyole, o-nitroanilin, kinaldin kırmızısı kullanılmaktadır.

Na ve K metilat ile titrasyon sırasında jelimsi çökelek oluşur. Bu da titrasyonun bitiş noktasının gözlenmesini engeller. Li-etilat ile bu olaya rastlanmaz. Jel oluşumunu önlemek için ortama **tetraalkilamoniyumhidroksit** ilave edilir.

Çok renkli çözeltiler ya da çok zayıf bazlarla çalışırken, aşırı duyarlılık isteyen tayinlerde indikatör kullanmak yerine analiz örneğinin miktar tayini, HClO<sub>4</sub> ile potansiyometrik olarak yapılır. Renkli çözeltilerde kolorimetrik olarak da tayin yapılabilir.

Keto-enol dengesi ile zayıf asidik karakter kazanan bileşiklerin, zayıf asidik yapıdaki fenollerin ve yine zayıf asidik özellikteki bazı sülfonamidlerin miktar tayini Na-metilat ile susuz ortamda yapılır.



## 3.2. OKSİDO-REDÜKSİYON TİTRASYONLARI

### 3.2.1. İYODOMETRİK TİTRASYONLAR

İyotla ilgili titrasyonlarda ya doğrudan doğruya ayarlı iyot çözeltisi kullanılır (İYODİMETRİ) ya da iyot, reaksiyon sırasında açığa çıkar. Açığa çıkan iyot, ayarlı tiyosülfatla titre edilir (İYODOMETRİ). Ancak bu iki terim (İYODİMETRİ, İYODOMETRİ) çoğu zaman karıştırılır ve genel olarak her ikisine birden İYODOMETRİ denir.

Elementel iyot bazı maddeleri yükseltger, kendisi de iyodür iyonuna indirgenir.



İyodu iyodür iyonuna indirgeyen maddeler: S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup>, Sn<sup>2+</sup>, H<sub>2</sub>S

İyot yumuşak bir oksidasyon ajanıdır. İyot ile çok az sayıda madde direkt olarak titre edilebilir. Yalnızca arsenit ve tiyosülfat, iyot ile direk titrasyonda önemlidir. Birçok bileşik iyodürü iyota yükseltgeme kapasitesine sahiptir. Böylece bu bileşikler tiyosülfat ile iyot açığa çıkararak titrimetrik olarak analiz edilebilir. Bu yöntem indirek titrasyon olarak bilinir.



İyodürden iyot açığa çıkaran maddeler: MnO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>2-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, IO<sub>3</sub><sup>-</sup>

İyot suda çok az çözünür, fakat iyodür çözeltisi içinde triiyodüre dönüştüğünden suda çözünme özelliği kazanır.



İyodür çözeltisinin çözücü olarak kullanılması çözünürlüğü artırdığı gibi iyodun buharlaşmasını da azaltır. Böylece iyot çözeltisinin stabilitesini de sağlamış olur.

Tüm indirekt iyodometrik titrasyonlar, iyotun tiyosülfat ile titrasyonuna dayanır. Stokiyometrik reaksiyon denklemi:



Reaksiyon en iyi pH<6 olduğunda yürür. Diğer bir deyişle ortam alkali olmamalıdır. Alkali ortamda iyot hipoyodit iyonuna dönüşüp tiyosülfat iyonunu sülfata okside eder ve dolayısı ile ortamda aynı miktar iyodun redüksiyonu için daha az tiyosülfat harcanır.



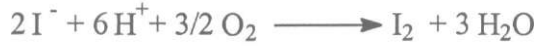
İyotun zayıf bazik çözeltide titre edilmesi gerekiyorsa ayarlı çözelti olarak tiyosülfat yerine arsenit çözeltisi kullanılması gerekir. pH=11'den büyük olan çözeltilerde ayarlı iyot çözeltisi ile titrasyon yapılamaz. Diğer taraftan tiyosülfatın standart çözeltileri asit pH'larda stabil değildir. En iyi stabiliteyi pH=9-10 arası verir. Oksijen tiyosülfatın dekompozisyonunu kolaylaştırır ve bu parçalanma suda eser miktarda bulunan bakır iyon safsızlığı ile katalize edilir. Bu nedenle suyun saf olması önemlidir.

İyodometri titrasyonlarında doğru sonuç alabilmek için,

- Asitlendirilmiş iyodür çözeltisinin havada okside olmasına engel olmak

- Elementel iyodun buharlaşma ile miktarının azalmasını önlemek gerekir.

İyodür iyonu asit ortamda havanın oksijeni tarafından yavaş yavaş okside olur.



Asit ortamda iyodür iyonu tarafından indirgenen maddeler ve ışık bu reaksiyonu katalize eder. Bu nedenle yükseltgenmenin iyodometrik

taininde tiyosülfat ile titre etmeden önce sistem, miktarı saptanacak yükseltgenle iyodür iyonu arasındaki reaksiyonun sona ermesi için gerekli zamandan fazla bekletilmemelidir ve bu esnada karanlıkta tutulmalıdır.

### İYODOMETRİDE BİTİŞ NOKTASININ TAYİNİ

İyodometride bitiş noktası, ayarlı iyot çözeltisi kullanıldığında iyodun aşırı duruma geçmesi ve karakteristik renginin belirlenmesi ile, tiyosülfat çözeltisi kullanıldığında ise iyot renginin kaybolması ile belli olur. İyot çözeltisi triiyodür iyonundan dolayı koyu renklidir. Bu nedenle 0.1 N iyot çözeltisinin bir damlası 100 ml soğuk suya soluk sarı bir renk verir. Renk değişiminin duyarlılığı ortama indikatör olarak nişasta konulması ile artırılabilir. İyodür varlığında iyot nişasta tarafından adsorbe edilerek karakteristik mavi renk verir. İyodür yokluğunda ise renk oluşmaz. Diğer taraftan ekstraksiyon indikatörleri (kloroform, karbontetraklorür) indikatör olarak kullanılabilir. İndikatörlerin duyarlılığı asit ile artırılırken organik bileşikler ve ısı bu duyarlılığı azaltır.

### İYODOMETRİDE DİKKAT EDİLECEK DURUMLAR

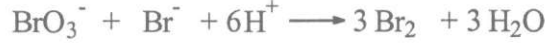
1. Titrasyon soğukta yapılmalıdır. Aksi takdirde:
  - a)  $I_2$  reaksiyon ortamından uçar.
  - b)  $O_2$  ile  $I^-$  arasındaki reaksiyon hızlanır.
  - c) Nişasta indikatörünün rengi zayıflar ve dönüm noktasının saptanması güçleşir.
2. Nişasta geri titrasyonda (iyodun tiyosülfatla titrasyonunda) iyodun büyük bir kısmı titre edildikten sonra ilave edilmelidir. Erken konulursa:
  - a) Nişasta uzun süre asit ortamda kalacağından hidroliz olur ve indikatör olarak etki göstermez.
  - b) Ortamda konsantre iyot ile nişasta geri dönüşümsüz kompleks verir. Dönüm noktası belirlenemez.
3. Titrasyon devamlı çalkalayarak yapılmalıdır. Aksi halde  $S_2O_3^{2-}$  parçalanır.
4. Titrasyonun yapıldığı kap karanlıkta bekletilmelidir. Bekletilmezse iyodürden ışığın etkisi ile  $I_2$  açığa çıkar.
5. İyot, lastik, mantar gibi organik bileşiklerle temas ettirilmemelidir.
6. Titrasyonlar alkali ortamda yapılmamalıdır.

### İyodometrik Olarak Miktar Tayini Yapılan Maddeler:

Askorbik asit, dimerkaprol, fenazon (antipirin), halazon, hidrojen peroksit, izoniyazid, nitrofurazon, novaljin, potasyum benzil penisilin, sefalekssin, sefaloridin vb.

### 3.2.2. BROMOMETRİ (KBrO<sub>3</sub> Çözeltisi ile Yapılan Titrasyonlar)

Bu tip titrasyonlar, organik maddelerin serbest brom ile verdiği katım ve süstitüsyon reaksiyonlarına dayanılarak yapılır. Brom da iyot gibi iyi bir yükseltgendir. Fakat ayarlı brom çözeltisi uzun süre dayanıklı halde kalmadığı için titrasyon için gerekli brom, KBrO<sub>3</sub> + KBr dan meydana getirilir.



Oluşan bromun bir kısmı tayini yapılacak maddeyi oksitler, fazlası ise ortama KI ilave edilerek açığa çıkan iyodun (I<sub>2</sub>) ayarlı tiosülfat (S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup>) çözeltisi ile nişasta kullanılarak titre edilmesi ile hesaplanır. Bu yöntemle fenol, salisilik asit, sülfamitler, rezorsinol, izoniazid gibi maddeler tayin edilebilir.



KBrO<sub>3</sub> in eşdeğer ağırlığı= KBrO<sub>3</sub> (167.02)/6=27.84

0.1N brom çözeltisi için 2.784 g KBrO<sub>3</sub> tartılıp distile su ile 1000 ml' ye tamamlanır.

Toplu denklem:



### 3.3. NİTRİTOMETRİ

Primer aromatik amin grubu içeren organik bileşiklerin miktar tayininde kullanılan titrimetrik bir yöntemdir. Bu işlem primer aromatik ve alifatik bileşikler için diazo reaksiyonu olarak bilinir. Kısaca diazo reaksiyonu primer aromatik ve alifatik aminlerin nitroz asitle diazonyum tuzlarını



meydana getirmek üzere verdikleri reaksiyondur. Nitröz asit zayıf bir asit olup dayanıklı değildir, bu nedenle reaksiyon ortamında yaratılıp, reaksiyona sokulur. Bunun için sodyum nitrit bir mineral asitle reaksiyona sokulur.

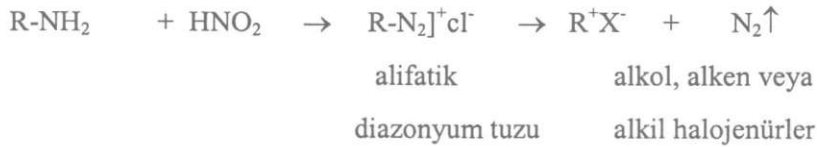


Nitritometride numune asit ortamda ayarlı  $\text{NaNO}_2$  çözeltisi ile titre edilir. Nitröz asit tüm aminlerle reaksiyona girer, sadece primer aromatik aminlerle suda çözünen diazonyum tuzlarını verir, sekonder ve tersiyer aminlerle ise suda çözünmeyen bileşikler verirler.

Nitröz asidin aminlerle verdiği reaksiyonları şu şekilde inceleyebiliriz:

### 3.3.1. Primer Aminlerle Reaksiyon;

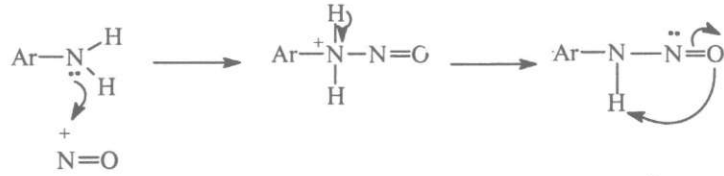
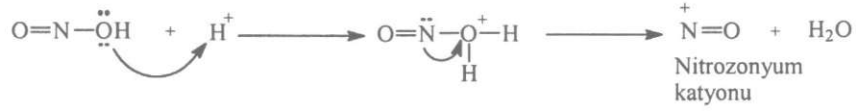
Primer alifatik aminler nitröz asitle diazonyum tuzlarını verirler. Ancak bu tuz çok düşük sıcaklıkta dahi kendi kendine azot gazı kaybederek, dekompoze olur ve bu esnada primer alifatik aminlerin karşılığı olan alkoller meydana gelir. Açığa çıkan azot gazının hacmi ölçülerek kantitatif miktar tayini yapılabilir, bu şekildeki miktar tayini yöntemine **nitrometri** denir.



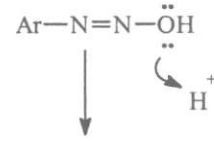
Sentez açısından bu reaksiyonun önemi yoktur, zira ürünler bir karışımdır.

Primer aromatik aminler, nitröz asitle aril diazonyum tuzlarını verirler. Bu tuz reaksiyon ortamı  $5^\circ\text{C}$  in altında tutulduğunda oldukça dayanıklıdır. Bu reaksiyona diazo reaksiyonu, yöntemin adına ise **nitritometri** denir. Sülfonamidler, lokal anesteziçiler gibi, primer aromatik amin grubu taşıyan bileşiklerin miktar tayinleri bu şekilde yapılabilir.

Reaksiyon mekanizması;



Keto - Enol dengesi



Kimyasal reaksiyonlar, moleküldeki elektron yoğunluğu dağılımı ve moleküller arası yeni bağların oluşması açısından önemlidirler. Bu nedenle atomların çevresindeki elektron yoğunlukları önem kazanmıştır. Eğer bir molekülün yapısını Lewis formuna uygun olarak yazarsak, nokta ile gösterilen elektronlar bağ yapmamış serbest valans elektronlarını göstermektedir. Buradan hareketle molekül içindeki her bir atomun formal yükünü hesaplamak mümkündür.

Bunun için aşağıdaki formül kullanılır:

Formal yük = izole atomun valans elektronları - [paylaşılmamış elektronlar + paylaşılmış elektronlar/2]

### ÖRNEK:

$\text{Ar}-\text{N} \equiv \text{N}]^+$  Formal yükü (FY) nedir?

1 2

$$(1) \text{FY} = 5 - (0 + 8/2) = +1$$

$$(2) \text{FY} = 5 - (2 + 6/2) = 0$$

Bu durumda  $\text{Ar}-\overset{+}{\text{N}} \equiv \text{N}$ : olacaktır.

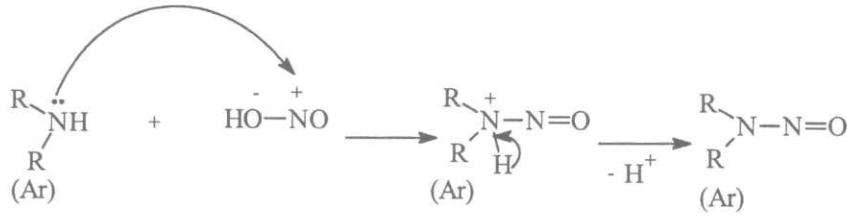
Diazonyum tuzlarının sentez açısından önemi vardır. Zira bu bileşiklerden çeşitli fonksiyonel grupları içeren bileşiklere geçilebilir.

Aromatik aminlerde azot üzerinde bulunan serbest elektron çifti halka ile delokalizasyona (rezonans, mezomeri) girerek azot-karbon arasında çifte bağ oluşturur. Alifatik aminlerde ise bu şekilde elektron alış-verişi olmadığı için karbon-azot bağının parçalanması çok kolay olmaktadır ve stabilite sağlanamamaktadır.

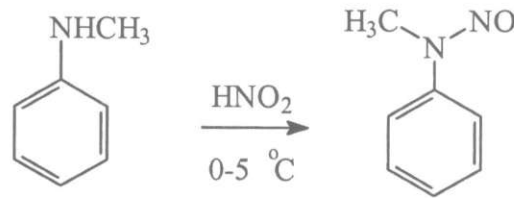


### 3.3.2. Sekonder Aminlerle Reaksiyon:

Sekonder alifatik ve aromatik aminler, nitroz asit ile N-nitrozo aminleri verirler. Bu bileşikler karsinojenik etkilidirler, çoğu reaksiyon ortamında sarıdan kırmızıya kadar değişen renkte olurlar ve sıvı yağlı bir tabaka halinde ayrılırlar, suda çözünmezler, fakat subuharı ile sürüklenebilirler.



N-nitrozoamin

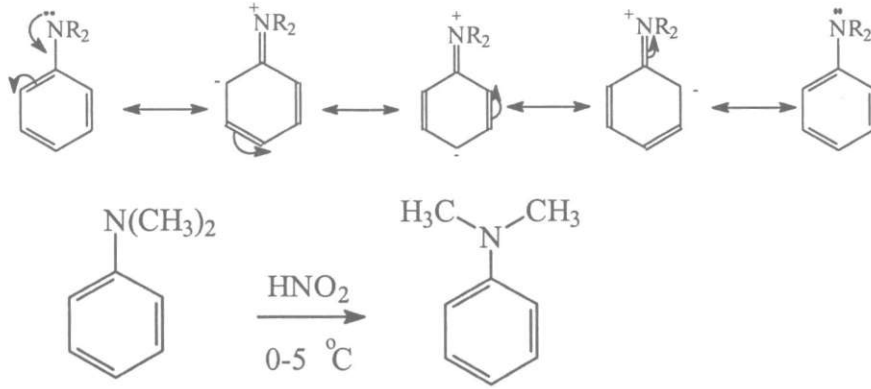


### 3.3.3. Tersiyer Aminlerle Reaksiyon;

Tersiyer alifatik aminler bu reaksiyonu güç verirler, zira reaksiyon bir denge halindedir. Ürün ancak düşük derecede stabildir, aksi halde aldehite dekompoze olabilir.



Tersiyer aromatik aminler, nitroz asitle aromatik çekirdekte dialkilamino gibi güçlü elektron salıcı gruplar olmadığı takdirde reaksiyon vermezler. Nitrosonyum katyonu, sterik engel nedeniyle öncelikle para konumundan bağlanır, ancak para konumu kapalı ise reaksiyon koşullarının zorlanması ile orto izomeri de olabilir, fakat meta izomeri yoktur.



### Nitritometri Yöntemi Uygulanırken Dikkat Edilecek Noktalar:

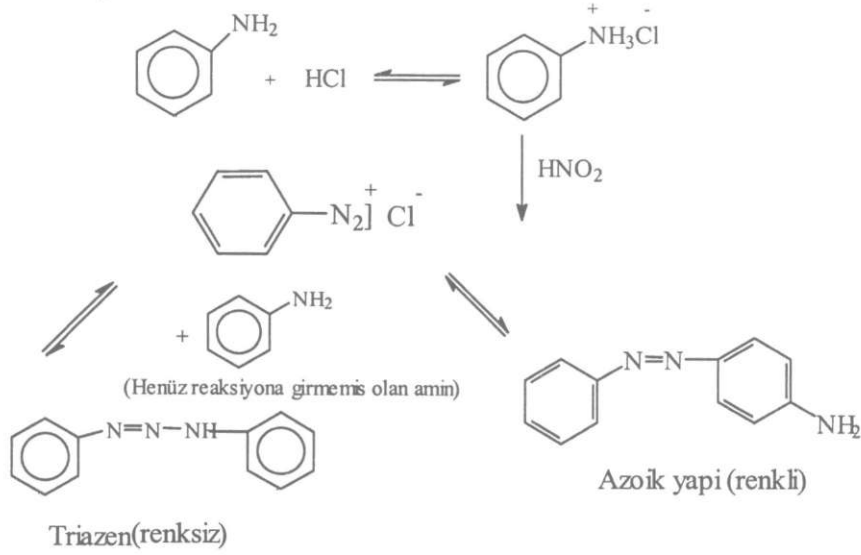
- Diazolandırmada kullanılan nitroz asit, ısıya karşı dayanıksız olduğundan primer aromatik aminlerin bu asitle reaksiyonu 5 °C yi geçmeyecek bir sıcaklıkta yapılmalıdır. Ortam sıcaklığı fazla olursa azot gaz halinde ortamdaki ayrılır, oluşan diazonyum tuzu da bozulur.

- Titrasyon sırasında erlendeki karışım iyice çalkalanarak nitroz asitin hızla eşit miktarda reaksiyona girmesi sağlanmalıdır. Aksi halde nitroz asit, çözeltinin bir kısmında daha fazla bulunur ve yanlış sonuç alınabilir.



Yukarıdaki titrasyon denkleminde de görüldüğü gibi 2 eşdeğer asit alınmalıdır. Bunlardan biri amin ile tuz oluşturur, ikincisi sodyum nitritten nitroz asit oluşturur. Pratikte ise asitin 2.5-3 kat olması istenir. Bunun nedeni, reaksiyonun sonuna doğru çözeltinin pH sı nötral sınıra yaklaşarak henüz reaksiyona girmemiş olan aminin kenetlenme reaksiyonu vermesini önlemek içindir.

- Titrasyon sonuna doğru reaksiyon yavaşlar. Bu nedenle özellikle ekivalan noktası dolayında titrasyon yavaş yapılmalıdır. Diazotasyon işleminde ortamın asit olması gerekmektedir. Yoksa reaksiyon yürümez, yan ürünler oluşabilir.



#### Titrasyonun Bitiş Noktası

Bu titrasyonlarda titrasyonun bitiş noktası dış indikatör yardımı ile saptanır. Bu indikatör potasyum iyodürlü nişasta kağıdıdır. Diazolandırma reaksiyonu sona erince yani titrasyonun ekivalan noktası aşılnca nitrit iyonu aşırı duruma geçer. Bu anı saptayabilecek uygun bir dahili indikatör yoktur. Bu nedenle titrasyon sonuna doğru cam bagetle çözülden bir damla alınır, KI'lü nişasta kağıdına damlatılır, iyot açığa çıkıp çıkmadığına bakılır.



↓+ Nişasta

Mavi-Mor renk

Ortamda amin içeren bileşik tamamen diazolandıktan sonra ilave edilen sodyum nitrit reaksiyona girmeden kalır ve bu anda çözüldüğüden alınan bir damla, KI'lı nişasta kağıdı üzerinde mavi-mor leke oluşturur. Bu nitroz asit ve KI arasındaki reaksiyondan oluşan iyodun nişasta ile verdiği renktir.

İndikatör kağıdında damlatılır damlatılmaz hemen mavi-mor renk oluşuncaya kadar titrasyona devam edilir, çünkü bekledikçe kağıt havadan renklenebilir.

### 3.4. PERMANGANİMETRİ

Permanganat, kuvvetli yükseltgen bir bileşik ve kendi kendinin indikatörü (oto indikatör) olması nedeniyle, titrasyonlarda çok kullanılır. Ayarlı permanganat çözeltisi, indirgen maddelerin miktar tayininde kullanılır. Bu yöntem kullanılarak en çok Fe<sup>+2</sup>, oksalat, arsenik, antimon, nitrit ve ferrosiyonür iyonları ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, kalsiyum laktat ve kalsiyum glikonat numunelerinin miktar tayini yapılabilir.

#### Permanganat Çözeltisinin Özellikleri:

Permanganimetrik titrasyonlarda 0.1 N KMnO<sub>4</sub> çözeltisi kullanılır. Çözeltinin hazırlanışı sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Permanganat çözeltisi, ısı ve sıcaktan kolaylıkla etkilenecek şekilde bozunur. Süzgeç kağıdı, lastik gibi maddeler ile temasında yükseltgenme reaksiyonu vererek bozunabilir. Bozunmayı önlemek için çözeltisinin ağzı kapalı renkli şişelerde, ısı ve ışıktan uzakta saklanmalıdır. Buna rağmen hazırlanan çözeltilerin uzun süre saklanmaması, taze çözeltilerin kullanılması önerilir.

Permanganat çözeltisi, ortamda safsızlık olarak bulunan klor iyonunu yükseltgenir. Ortamda bulunabilecek eser miktardaki demir iyonu reaksiyonu katalizler. Bu nedenle; Permanganat çözeltisi ile demir içeren preparatların titrasyon ortamında klor iyonu bulunmadığından emin olunmalı veya yükseltgenmeyi önleyecek tedbirler alınmalıdır.

Permanganat ile yapılan titrasyonlarda en önemli noktalardan biri indikatör kullanılmamasıdır. Permanganat, ortamın asidik yada bazik olmasına göre iki farklı tepkime verir.

**1) Asit Ortam:** Bu ortamda yapılan titrasyonlarda KMnO<sub>4</sub> karakteristik pembe rengi kaybolana kadar titrasyona devam edilir. Rengin kaybolduğu an ekivalan noktayı gösterir. Asit ortamda oluşan reaksiyon denklemi;



Mangan iyonu değeri: 5

**2) Nötral yada Bazik Ortam:** Bu ortamda yapılan titrasyonlarda pembe rengin oluştuğu an ekivalan noktayı belirler. Reaksiyon denklemi;



Mangan iyonu değeriği: 3

Permanganimetrik titrasyonlar iki kısımda incelenebilir.

**1) Direk Titrasyon:** İndirgen madde içeren numune, ayarlı  $\text{KMnO}_4$  çözeltisi ile doğrudan titre edilir.

Örnek:

$\text{FeSO}_4$  ve  $\text{H}_2\text{O}_2$  numunelerinin saflık tayini ayarlı  $\text{KMnO}_4$  çözeltisi ile yapılır.

Titrasyonlar sırasında oluşan reaksiyon denklemleri aşağıdaki gibidir.



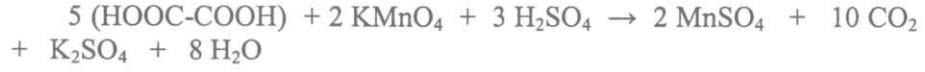
Bu yöntem kullanılarak siderit ( $\text{FeCO}_3$ ), hematit ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), ferroamonyum sülfat ( $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), oksalik asit, sodyumperborat ( $\text{NaBO}_3$ ), miktar tayinleri yapılabilir.

**2) İndirekt Titrasyon:** İndirgen madde, amonyum oksalat gibi bir madde ile reaksiyona sokularak oksalatı halinde çöktürülür. Bu çökelekten hareketle asit ortamda permanganat çözeltisi ile titrasyon yapılır.

Örnek:

Bu yöntem özellikle kalsiyum laktat ve kalsiyum glukonat miktar tayinlerinde kullanılır. Oksalatları halinde çöktürülen bu maddeler, süzülür ve çökelek  $\text{H}_2\text{SO}_4$  içinde çözülerek oluşan oksalat iyonu, ayarlı permanganat çözeltisi ile titre edilir.

Toplu reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



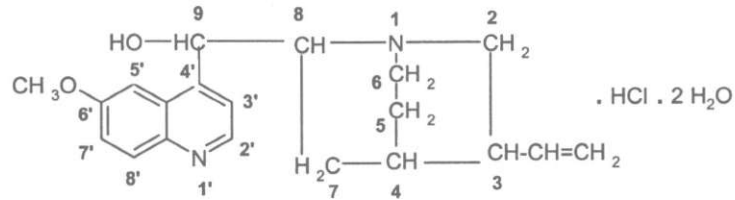
Ayrıca nitrit (-NO<sub>2</sub>), bakır (Cu), çinko (Zn), kurşun (Pb) gibi nadir toprak elementlerinin tayini, fosfor ve sodyum bileşiklerinin miktar tayini indirekt titrasyon ile yapılabilir.

### SORULAR

1. Ekvolan nokta, ayarlı çözelti, indikatör, normalite, molarite, tesir değeri, primer standart madde, faktör terimlerini tanımlayınız.
2. Titrimetrik analiz reaksiyonlarını dayandıkları prensiplere göre sınıflandırınız.
3. Asit-baz reaksiyonunda ne tür indikatörler kullanılmaktadır
4. Bronsted, Arrhenius ve Lewis'e göre asit-baz tanımlarını yapınız.
5. Susuz ortamda titrasyon neden tercih edilmektedir örnek vererek açıklayınız.
6. Oksido-redüksiyon titrasyonları nelerdir, sınıflandırarak açıklayınız.
7. İyodometride dikkat edilmesi gereken hususlar nelerdir?
8. Diazo reaksiyonundan hangi titrimetrik yöntemde yararlanılmaktadır, bir örnek molekül üzerinde gösteriniz.
9. Primer sekonder ve tersiyer amin grubu içeren bileşiklerin nitritometrik tayini nasıl yapılır.
10. Otoindikatör olarak titrimetrik tayinlerde hangi kimyasal maddeden yararlanılmaktadır ve bu madde ile yapılan direkt ve indirekt titrasyon yöntemlerini yazınız.

### 3.5. UYGULAMALAR

#### 3.5.1. KİNİN HİDROKLORÜR MİKTAR TAYİNİ



(8S,9R)-6'-metoksiçinkonan-9-ol



Yaklaşık 0.1 g tam tartılmış kinin hidroklorür 12.5 ml glasiyal asetik asid R de çözülür. 5 ml asetik asid anhidriti ve 2.5 ml asetik asidli merkürü asetat TS ilave edilip 0.1 N perklorik asid ile mordan zümrüt yeşiline kadar titre edilir. (indikatör : kristal viyole TS)

1 ml 0.1 N perklorik asid (HClO<sub>4</sub>) .....0.01985 g kinin. HCl' e eşdeğerdir.

#### 0.1N Perklorik Asid Çözeltisi:

(HClO<sub>4</sub>'ın M.A. = 100.46), 0.1 N HClO<sub>4</sub> çözeltisi, 1000 ml de 10.05 g saf HClO<sub>4</sub> içerir.

#### Hazırlanması:

8.5 ml % 72 lik perklorik asid, 500 ml glasiyal asetik asid içeren 1000 ml'lik bir balon-joje'de karıştırılır. 21 ml asetik asit anhidriti ilave edilir (perklorik asitten gelen suyu alır), soğutulur, glasiyal asetik asid ile 1000 ml ye tamamlanır. Bir gece bekletildikten sonra ayarlanır.

#### Ayarlanması:

Önceden 120 °C de 2 saat kurutulmuş saf potasyum hidrojen ftalattan 700 mg dolayında tam bir tartım alınır, 50 ml glasiyal asetik asidde çözülür ve 2 damla kristal viyole çözeltisi karşısında perklorik asid ile titre edilir. Ekvilans noktasında renk mordan zümrüt yeşiline döner. Boş deneme yapılır ve iki sarfiyat arasındaki fark alınır.

1 ml 0.1 N perklorik asid (HClO<sub>4</sub>) .....20.42 mg Potasyum hidrojen ftalata eşdeğerdir.

#### 3.5.2. ASETİLSALİSİLİK ASİD (ASİRİN) MİKTAR TAYİNİ



0.5 g civarında tam tartılmış numune 20 ml % 90 lık etanoldeki çözeltisi, fenolftalein karşısında, 0.5 N sodyum hidroksid çözeltisi ile hafif pembe renge kadar titre edilir. Bu titrasyonda sarf edilen alkali hidroksid miktarı (a) ml olsun. Şimdi bu titre edilmiş çözeltiye, ilk sarf edilenin iki katı kadar (2a ml) 0.5 N sodyum hidroksid çözeltisi ilave edilir ve çözelti su

banyosunda, geriçeviren soğutucu altında 15 dakika ısıtılır, soğutulur ve alkalinin fazlası, 0.5 N HCl asid çözeltisi ile geri titre edilir.

**Asetil salisilik asid için hesap:**

$$\begin{array}{r} 1 \text{ ml } 0.5 \text{ N NaOH} \qquad \qquad \qquad 45.05 \text{ mg asetil salisilik asid} \\ [ 2a \cdot f_{\text{NaOH}} - b \cdot f_{\text{HCl}} ] \qquad \qquad \qquad x \end{array}$$

---

$$\frac{x \cdot 100}{T} = \% \text{ asetil salisilik asid}$$

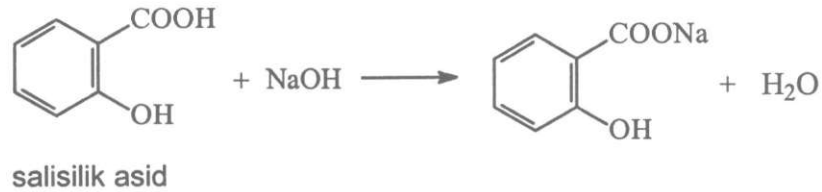
**Salisilik asid için hesap:**

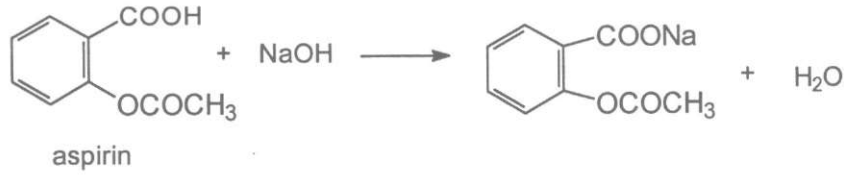
$$\begin{array}{r} 1 \text{ ml } 0.5 \text{ N NaOH} \qquad \qquad \qquad 69 \text{ mg salisilik asid} \\ [ a \cdot f_{\text{NaOH}} - (2a \cdot f_{\text{NaOH}} - b \cdot f_{\text{HCl}}) ] \qquad \qquad \qquad x \end{array}$$

---

$$\frac{x \cdot 100}{T} = \% \text{ salisilik asid}$$

**Reaksiyon denklemi :**





#### 1 N HCl Çözeltisi:

1000 ml de 36.5 g HCl içeren çözelti 1 N dir (HCl'in M.A. = 36.5).

#### 0.5 N HCl çözeltisinin Hazırlanması:

% 37 lik (d = 1.19 g/ml) hidroklorik asid çözeltisinden 41.5 ml alınır ve distile su ile 1000 ml ye tamamlanır.

#### Ayarlanması:

Önceden 270 °C dolayında bir saat ısıtılarak kurutulmuş saf ve susuz sodyum karbonattan (primer standart) 1.5 g kadar tam bir tartım alınır. 100 ml suda çözülür ve iki damla metil kırmızısı karşısında 0.5 N hidroklorik asid ile titre edilir. Ekiyalans noktasında renk hafif pembeye döner. Bu titre edilmiş çözelti, dikkatle ısıtılarak karbondioksidin çıkışı sağlanır ve pembe renk tekrar meydana çıkıncaya kadar titrasyona devam edilir.

1 ml 0.5 N Hidroklorik asid çözeltisi .....26.495 mg susuz sodyum karbonata eşdeğerdir.

#### 1 N NaOH Çözeltisi:

1000 ml de 40 g HCl içeren çözelti 1 N dir (NaOH'in M.A. = 40.0).

### 0.5 N NaOH çözeltisinin Hazırlanması:

0.5 N NaOH çözeltisi için; 20 g NaOH alınır ve distile su ile 1000ml ye tamamlanır.

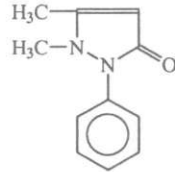
#### Ayarlanması:

1- 105 °C de 3 saat kurutulmuş saf potasyum hidrojen ftalattan 5 g dolayında tam bir tartım alınır. Önceden kaynatılarak karbon dioksidinden kurtarılmış 75 ml distile suda çözülür, 2 damla fenolftalein çözeltisi ilave edilir ve 0.5 N sodyum hidroksid çözeltisi ile kaybolmayan soluk pembe renge kadar titre edilir.

1 ml 0.5 N NaOH çözeltisi..... 102.1 mg Potasyum hidrojen ftalata eşdeğerdir.

2- Sodyum hidroksid çözeltisinin ayarlanmasında ayarlı hidroklorik asid çözeltisi de kullanılabilir. Bunun için 25.0 ml sodyum hidroksid çözeltisi, fenolftalein karşısında 0.5 N hidroklorik asid çözeltisi ile titre edilir, reaksiyonun bitiş noktasında fenolftalein'in alkalideki rengi kaybolacaktır.

### 3.5.3. ANTİPİRİN (FENAZON) MİKTAR TAYİNİ



M.A.= 188

1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolon

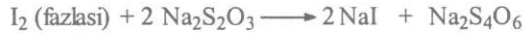
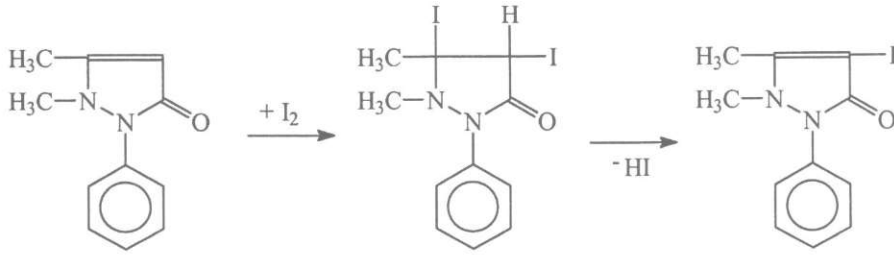
- 100 mg civarında madde tartılır.
- 18 ml %10'luk sodyum asetatta çözülür. Böylece HI nın kuvvetli redüktör etkisi ile reaksiyonun geri dönüşü engellenir.
- 15 ml 0.1 N I<sub>2</sub> çözeltisi ilave edilir.
- Sık sık çalkalayarak 20 dakika karanlık bir yerde bekletilir.
- 5 ml CCl<sub>4</sub> ilave edilerek çökeltinin çözünmesi için sık sık çalkalanır.
- İyodun fazlası 0.1 N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> çözeltisi ile titre edilir.
- Reaksiyonun bitiş noktası CCl<sub>4</sub> tabakasındaki pembe rengin kaybolması ile saptanır.

1 ml 0.1 N I<sub>2</sub> ..... 9.412 mg fenazona eşdeğerdir.

(15 x f<sub>I<sub>2</sub></sub>-b x f<sub>Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub></sub>)..... A mg

A x 100/tartım = % fenazon

### Reaksiyon denklemi



### İYODOMETRİDE KULLANILAN AYARLI ÇÖZELTİLER :

0.1N I<sub>2</sub>, 0.1N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

### 0.1N I<sub>2</sub> Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması

1000 ml’de 12.69 g iyot içeren çözelti 0.1N’dir. 13 g iyot, 30 g KI ve 40 ml su ile karıştırılarak çözülür ve su ile 1000 ml’ye tamamlanır.

### Arsentrioksit’e karşı ayarlanması

0.2 g civarında iyice kurutulmuş As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>’ten bir erlen içine tam tartım alınır. 2 ml % 20 NaOH’de gerekirse ısıtılarak çözülür. Çözeltiye 40 ml su ve 0.2 ml metil oranj damlatılır. Renk asit pH gösterinceye kadar yani sarıdan kırmızıya dönünceye kadar dilüe HCl ilave edilir. Daha sonra asit, NaHCO<sub>3</sub> ile nötrleştirilir. Titrasyon esnasında oluşabilecek HI asidi önlemek için zayıf alkali olan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>’tan 2 g daha ilave edilir. Böylece hazırlanmış olan primer standart numune, 0.1 N I<sub>2</sub> çözeltisi ile titre edilir. Ekvivalan noktasının saptanması için 10 damla nişasta çözeltisi konup mavi renge kadar titrasyona devam edilir.

1 ml 0.1N I<sub>2</sub>.....0.004946 g As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>'e eşdeğerdir.

Reaksiyon denklemi:



### **0.1N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması**

Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. 5H<sub>2</sub>O: 248.19

1000 ml'de 24.82 g saf madde içeren çözelti 0.1N'dir.

26 g Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve 200 mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, yeni kaynatılıp soğutulmuş distile suda çözülür ve 1000 ml'ye tamamlanır.

### **Ayarlanması**

Ayarlamada tiyosülfat iyonu ile elementel iyot arasındaki reaksiyondan yararlanır. Bu sebeple standart olarak elementel iyot veya asitli çözeltide KI'den iyot açığa çıkaran bazı maddeler, Örn. Potasyum iyodat, potasyum bromat, potasyum bikromat, bakır kullanılabilir.

Uygulamada iyot ile tiyosülfat çözeltilerini beraberce kullandığımız için, önce iyot çözeltisinin faktörü tayin edilir. Daha sonra bu çözelti standart olarak kullanılıp tiyosülfatın faktörü saptanır. Bunun için, 10 ml faktörü belli 0.1N I<sub>2</sub> çözeltisi alınır. Üzerine 2 ml nişasta çözeltisi katılarak 0.1N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> çözeltisi ile mavi rengin kaybolmasına kadar titre edilir.

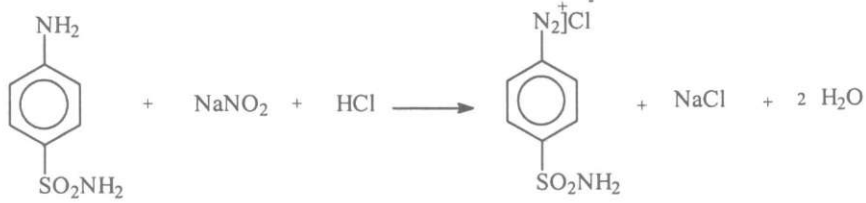
$V_1 \times f_1 = V_2 \times f_2$  formülü hesaplanır.

### **3.5.4. SÜLFOGUANİDİN MİKTAR TAYİNİ**

#### **0.1N NaNO<sub>2</sub> Çözeltisinin Ayarlanması:**

Primer standart olarak kullanılan saf sülfonilamidden 0.1 g kadar tam bir tartım alınır, 25 ml distile su ve 5 ml % 15 HCl de çözülür. Reaksiyon kabı alttan buz banyosunda soğutulur ve kuvvetle çalkalanarak 0.1 N NaNO<sub>2</sub> ile titre edilir. Reaksiyonun bitiş noktası KI'lü nişasta kağıdı ile saptanır.

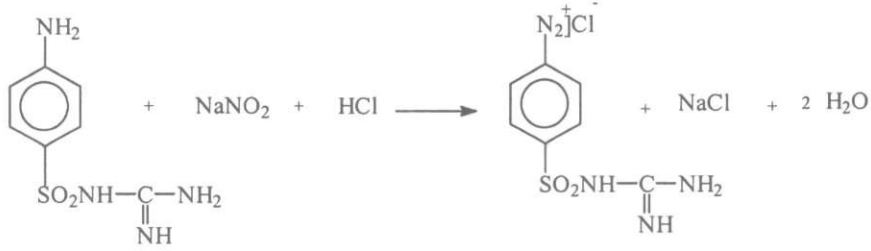
1 ml 0.1 N NaNO<sub>2</sub> ..... 0.01722 g  
sülfonilamide eşdeğerdir.



#### Sülfoguanidin miktar tayini:

20 Tablet havanda toz haline getirilir ve 0.1 g tam bir tartım alınarak bir erlenmayer içine konur. Üzerine 25 ml distile su ve 5 ml % 15'lik HCl çözeltisinden ilave edilerek madde çözülür. Erlenmayer buz banyosunda soğutulur. 0.1 N NaNO<sub>2</sub> çözeltisi ile titre edilir. Reaksiyonun bitiş noktası KI'lü nişasta kağıdı ile saptanır.

1 ml 0.1 N NaNO<sub>2</sub> ..... 0.0214 g  
sülfoguanidine eşdeğerdir.



#### **3.5.5. KALSİYUM LAKTAT MİKTAR TAYİNİ**



0.5 g civarında tam tartılmış numune 100 ml su ve 5 ml % 5 HCl'de çözülür. Kaynama noktasına kadar ısıtılır (90 °C). 10 ml % 10'luk amonyum oksalat ilave edilir. % 10'luk amonyak çözeltisiyle nötrleştirilir (turnusol kağıdı ile kontrol edilerek). Daha sonra amonyak çözeltisinden 1 ml daha

konur, karışım su banyosunda 1 saat kadar ısıtılır, oda ısısına kadar soğutulup oluşan çökelek süzülür. Çökelek su ile birkaç defa yıkanır (yıkama işlemi klorür iyonlarını ortamdaki uzaklaştırmak için yapılır). Böylelikle saf Kalsiyum oksalat elde edilmiş olur. Bu çökelti 15 ml su ile süspansiyon yapılır. 50 ml dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> konur, kalsiyum oksalattan ibaret çökelti süzülür. 0.1 N KMnO<sub>4</sub> ile pembe renge kadar 70 °C'da titre edilir.

1 ml 0.1 N KMnO<sub>4</sub> ..... 218.22 / 20.000g kalsiyum laktata eşdeğerdir.

• **Reaksiyon Denklemi :**



Toplu reaksiyon :



**0.1N Potasyum Permanganat Çözeltisinin Hazırlanması:**

(KMnO<sub>4</sub>'ın M.A.: 158.04) 3.3g KMnO<sub>4</sub>'ün 1lt sudaki çözeltisi kaynamaya yakın bir sıcaklıkta 1 saat tutularak yabancı organik maddelerin parçalanması sağlanır. İyice soğuduktan sonra özel bir şekilde temizlenmiş amyant veya cam pamuğundan süzülür (ideal şekil, süzmeden önce çözeltinin iki gün bekletilmesidir). Hazırlanan çözelti cam kapaklı ve renkli şişelerde ısı ve ışıktan uzak saklanmalı, çözeltinin ayarı kullanılmadan önce yapılmalıdır.

**Permanganat Çözeltisinin Ayarlanması:**

110 °C da sabit ağırlığa getirilmiş sodyum oksalattan 200 mg tam tartım alınır, 250 ml suda çözülür ve 7 ml sülfürik asit ilave edilir. Karışım 70 °C ye ısıtılır ve titrasyon sırasında bu ısının düşmemesine dikkat edilir. Permanganat çözeltisi sabit pembe renk elde edilene kadar titre edilir.

Faktör hesabı aşağıdaki eşitlik kullanılarak yapılır.

1 ml 0.1 N KMnO<sub>4</sub> çözeltisi, 6.700 mg saf sodyum oksalata ekivalandır.

Ayarlamada kullanılabilecek primer standart maddeler: sodyum oksalat (Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), arsen trioksit (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), potasyum iyodür (KI).



## 4. FARMAKOPE ANALİZLERİ

### 4.1. GENEL BİLGİLER

Farmakope (*aslı Yunanca ; FARMACOPEIA*)'nin kelime anlamı, ilaçları bir kanuna göre yapmak, hazırlamak demektir. Tedavinin başarılı olabilmesi, kullanılan etken maddelerin aktivitesi kadar, gerek majistral ve gerekse ofisinal olarak hazırlanan ilaçların içerdiği etken maddelerin saf ve her zaman aynı standartta olmasına da bağlıdır. Ayrıca tedavi güvenliği açısından da, ilaçların belirli kriterleri taşıyan etken maddeler ile ve belirli kurallara uyularak hazırlanması ve bütün bunların araştırılabilir olması gerekmektedir.

Tarihi gelişim içinde, tıpta kullanılan majistral ilaçların ve ofisinal preparatların sayısı arttıkça, bunların yukarıda sözünü ettiğimiz anlamda her yerde benzer ve aynı standartta hazırlanma zorunluluğu kendini iyice hissettirmeye başlamış ve bu konuda resmi ve yasal nitelikleri olan yazılı bir dökümanın gerekliliği, ilk Farmakope'leri gündeme getirmiştir.

İlaçların hazırlanmasına ilişkin ilk yazılı döküman, M.S. I. Yüzyılda LARGUS'un yazdığı ; COMPOSITIONES MEDICANMENTORUM adlı kitaptır. 1321 yılında Fransada V. Philip, bir emirname ile eczanelerde aynı tipte ilaç hazırlanmasına yönelik ANDİDOTARIUM'un kullanılmasını şart koşturmuştur. Bugünkü anlamda ilk farmakopenin, 1497 yılında RİCEPTARIO FİORENTİNO adı ile Floransada basıldığı bilinmektedir. Bu tarihten sonra, yöresel ve bireysel farmakopelerin (1565-Ausburg, 1628-Londra, 1636-Lyon, *Pharmacopeia Internationalis of Leremy-1690*, *Pharmacopeia de Quincy vb.*) yaygınlaştığı görülmektedir. 18.Yüzyıl'ın sonları ve 19.Yüzyıl'ın başları ise, ilk ulusal farmakopelerin ortaya çıktığı dönemdir. Bunlar arasında, *İsviçre Farmakopesi (1775)*, *Pharmacopeia Bativa-Hollanda (1805)*, *Pharmacopeia Française-Fransız (1818)*, *British Pharmacopeia-İngiliz (1864)* ve *Deutsche Arzneibuch-Alman (1890)* farmakopeleri sayılabilir.

İlk Türk Farmakopesi, Osmanlı döneminde Dr. Bernard tarafından 1844'de *Pharmacopoeia Contransis Ottomana* (*Pharmacopoeia Militaire = Askeri Farmakope*) adı altında yayınlanmıştır.

Cumhuriyet devrinde ilk farmakope 1930'da Türk Kodeksi adı altında yayınlanmıştır. İkincisi 1940'da aynı isimle yayınlanmıştır. Son olarak da bu farmakopenin eki 1948 yılında yayınlanmıştır. 1972'de Türk Kodeksi, Türk Farmakopesi olarak değiştirilmiştir. 1974'de ise Türkiyede bulunan en son Türk Farmakopesi hazırlanmıştır.

Günümüzde en çok başvuru alan farmakopeler şu şekilde sıralanabilir:

Amerikan Farmakopesi-1990

Avrupa Farmakopesi-2000

Alman Farmakopesi-1986

İngiliz Farmakopesi-1993

Avrupa Farmakopesi, aralarında Türkiyenin de yer aldığı İngiltere, İrlanda, Belçika, Avusturya, Danimarka, Almanya, Fransa, Yunanistan, İtalya, İspanya gibi daha birçok ülkenin Avrupa birliği himayesi ile imzalanan (Avrupa Anlaşması, Seri No. 134) bir protokol ile yayınlanmıştır. Türkiye için de geçerli farmakope, Avrupa Farmakopesi olduğu için, açıklamalarımız bu farmakopeye yönelik olacaktır. Bu ülkeler arasında ortak yayınlanma kararı alınan Avrupa Farmakopesinin hazırlanışında iki temel komite kurulmuştur;

1- Halk Sağlığı Komitesi

2- Avrupa Farmakope Komitesi

Halk Sağlığı Komitesi, Avrupa Farmakope komitesi işlevini denetleme, onların kararlarını red ya da kısmi onaylama hakkına sahiptir. Ayrıca farmakope komitesinin fonksiyonlarını denetleme yetkisine de sahiptir.

Avrupa Farmakopesi Komisyonu'nun ise; Avrupa Farmakopesi'nin özenle hazırlanması için uygulanabilir genel prensipleri tayin etme, analiz yöntemleri için uygun yöntemlerin belirlenmesi, avrupa farmakopesi için adapte edilen monografların hazırlanması, teknik karakterlerin belirlenmesi gibi görevleri vardır.

Avrupa Farmakopesinin amacı, halk sağlığı uygulamalarını en iyi şekilde organize etmek ve kaliteli ve her zaman aynı standarttaki ilacın halkın hizmetine sunumunu sağlamaktır.

Avrupa Farmakopesi monografları ve diğer kısımları ihtiyaçlar çerçevesinde düzenlenmiştir. Bunlar uzman kişiler tarafından düzenlenen sağlık kuralları ve kalite kontrol uygulamalarıdır.

Avrupa Farmakopesi iki ana kısımdan oluşmaktadır.

1- Genel ilkeler

a- Genel notlar

b- Analiz yöntemleri

c- Saklama kapları materyalleri ve saklama kapları

d- Reajanlar

e-Genel testler

2- Monografiler

**4.1.1. Genel İlkeler**

Monograflardan farklı bir bölüm olarak düzenlenmiştir ve birçok yöntemin uygulanışı için daha geniş bilgi veren teknik bir rehber görevi vardır.

Patent hakları, deney hayvanı kullanım etiği ve bunun kuralları, hidratlar, kiral maddeler, polimorfizm, miktar tayini spesifikasyonları, safsızlıklar, tıbbi cihazların hijyen standartları gibi birçok konuda temel ilkeleri ve kuralları vermektedir.

**Patentler:** Patent ile korunan konuların tanımlandığı farmakopedeki bu bölüm patentin esas sahibinden başka kimselerin kullanımı konusunda bu kişilerin haklarının neler olduğu veya nasıl verildiği gibi kuralları içermektedir.

**Hayvanların Kullanımı:** Komisyon farmakope testlerinde mümkün olduğunca hayvan kullanımının azaltılmasını ve bu konuda çalışacaklara alternatif yöntemler aramalarını önermektedir. Farmakope amaçlarına uygun olarak komisyon tarafından diğer bazı uygun yöntemler önerilmiştir.

**Hidratlar:** Suyun derecesi, monografların başlıklarında belirtilen, farmakopede bir formdan fazla şekil içerenleri tanımlamaktadır.

**Kiral Bileşikler:** Asimetrik karbon atomu içeren bütün kimyasal bileşikler için bir çevrilme açısı (optikal rotasyon) testi yapılması öngörülmektedir. Bu test rasemik karışımın veya monografda yer alan özel bir enansiyomerin spesifik çevrilme açısı olduğunu göstermektedir.

**Polimorfizm:** Bir madde polimorfizm gösteriyorsa, bu genellikle karakterine bağlıdır. Genellikle monograflarda bileşiklere ait özel bir kristal şekli için bilgi verilmemektedir. Bazı hallerde kristal formun spesifikize edilmesi gerekir. Örneğin; dozaj şekilleri için üreticinin özel bir kristal

formu kullanması ve üretimde maddenin kristal formunun kullanıldığından emin olmaları gerekebilir.

**Miktar Tayini Spesifikasyonu:** Kimyasal maddelerin monograflarının hazırlanması için temel hedef, spesifikasyonu çok iyi tasarlanmış testler aracılığı ile safsızlıkların kontrolünün sağlanmasıdır. Bu şekilde monograflar tüm ihtiyaçlara cevap verecek, ürünün kalitesinden emin olacak şekilde düzenlenmişlerdir.

**Safsızlıklar:** Birçok monograf, özellikle son yıllarda yayınlanan testler aracılığı ile saptanan potansiyel safsızlıkları listeler halinde vermektedir. Bilinen safsızlıklar (aktif safsızlıklar olarak da verilir) madde kazanlarında gözlenebilir. Potansiyel safsızlıklar ise, fabrikasyon esnasında beklenebilir. Fabrikasyon esnasında oluşan safsızlıklar, monograflarda verilen değerlendirme listeleri ile karşılaştırılabilir.

**Tıbbi Malzemeler:** Farmakopelerin bütün sayılarında, tıbbi malzemeler; özellikle cerrahi aletleri ve bu amaçla kullanılan elbiseler için yayınlanan monograflar vardır.

#### **a-Genel Notlar:**

Bu bölümde volumetrik kaplar ve volumetrik yöntemlerin standartları, su banyoları, kantitatif ölçümlerin sınırları, kurutma koşulları ve ölçütleri hakkında kısa bilgiler yer almaktadır. Örneğin; tartımların  $\pm 10$  kadar bir değişime izin verdiği ve volümlerin ifadesinde ise sıfır rakamından sonraki birimlerin 10.0 ml veya 0.50 ml şeklinde kullanılması gerektiği kural olarak yer almaktadır.

#### **b-Analiz Yöntemleri:**

- Kullanılan cihazlara (damlatıcılar, analitik amaçlı UV lambalarının standartları, şilifler, karşılaştırma testlerinde kullanılan tüpler) ait standartlar,
- pH ölçüm ve tanımlama standartları,
- İndikatörler ve belirli pH'lardaki renk aralıkları,
- Refraktif indeks standardizasyonu,
- Optikal rotasyon (çevrilme açısı) ölçümü ve standardizasyonu,
- Viskozite ölçüsü ve standardizasyonu-kullanılan aletler,
- Erime noktası tayin yöntemleri,
- Donma noktası tayin yöntemleri,

- Potansiyometrik titrasyon,
- Fluorimetri ile test yöntemleri,
- Atomik absorpsiyon spektrometresi ile test yöntemleri,
- Atomik emisyon spektrometresi ile test yöntemleri,
- IR absorpsiyon spektrometresi,
- UV ve Visibl UV absorpsiyon spektrometresi,
- Kağıt kromatografisi ve TLC,
- Gaz kromatografisi ve sıvı kromatografisi teknikleri,
- Elektroforez,
- NMR spektrometresi,
- X-ray floresans spektrometresi,
- Kondaktometri,

• İyonların ve fonksiyoner grupların tanıma reaksiyonları ve miktar tayinleri (asetatlar, asetil, alkaloitler, alüminyum, amonyum, antimon, arsenik, barbitüratlar, benzoatlar, bizmut, karbonatlar ve bikarbonatlar, klorürler, sitratlar, esterler, iyodürler, laktatlar, demir, magnezyum, civa, nitratlar, potasyum, salisilatlar, silikatlar, gümüş, sodium, sülfatlar, tartaratlar, ksantinler, çinko gibi).

- Yağ asitlerinin İTK ile tanımlanması,
- Fenotiyazinlerin İTK ile tanımlanması,
- Koku tanımlanması,

• Sınır testleri (amonyum, arsenik, kalsiyum, fosfatlar, sülfatlar, klorürler, magnezyum, ağır metaller, demir, potasyum, alüminyum, serbest formaldehit, yağ asitlerinde alkali safsızlıklar, yağ asitlerinde antioksidanlar, İTK ve GK ile yağ asitlerindeki sterollerin tayini)

• Biyolojik testler (sterilite, çeşitli hücre kültürleri, aşılar, pirojen testleri, abnormal toksisite testleri, allerji testleri, ürünlerdeki olası mikrobiyal kontaminasyonlar, bakteriyel endotoksinler için tanımlama metodları ve materyallerinin tanıtımı, immunoglobulinler için aktivite testleri, biyolojik miktar tayinleri için immunokimyasal metodlar, antibiyotikler için mikrobiyolojik miktar tayinleri, kortikotropin miktar tayini, kan koagülasyon faktörü VIII'in miktar tayini, heparin miktar tayini, difteri aşısı miktar tayini, tetanoz aşısı miktar tayini, immunoglobulinler için miktar tayinleri)

• Farmakognozide uygulanan yöntemler (yabancı madde tanımı, esansiyel yağlardaki su, esansiyel yağların alkolde çözünürlüğü, sebzelerde esansiyel yağların tanımlanması, pestisit kalıntıları tayin yöntemleri)

• Farmasötik teknik yöntemler (tabletlerin ve kapsüllerin disintegrasyonu, suppozituarların disintegrasyonu, katı dozaj şekillerinden çözünürlük, transdermal preparatlarda çözünürlük, kaplanmış tabletlerde kırılabilirlik, tabletlerin dayanıklılık testi)

#### **c- Saklama kapları ve materyalleri:**

Çeşitli saklama kaplarının (polietilen, polipropilen v.s.) ve kan ürünleri saklama kaplarının standardizasyonu ve testlerin yapılışı; cam kaplar için santrifüje dayanıklılık, hidrolitik basınca dayanıklılık, ısı şokuna dayanıklılık; plastik kaplar ve standardizasyonları; kan ürünleri ve komponentleri için kullanılan steril plastik kapların standardizasyonu hakkında bilgiler yer almaktadır.

#### **d- Reajanlar:**

Standart solüsyonlar ve tampon çözeltilerin hazırlanışı için gerekli maddeler ve bunların niteliklerinden söz edilmektedir.

#### **e- Genel Testler:**

Steril ürünlerin hazırlama yöntemleri; çeşitli sterilasyon yöntemlerinin (terminal sterilizasyon, filtrasyon ve filtrasyon şartları, antimikrobial sterilizasyon ve etkinliğinin tayini, aşıların sterilizasyonu ve tayin yöntemleri) yer aldığı bölümdür.

#### **4.1.2. Monografiler**

İlaça ait tüm özelliklerin verildiği kısımdır. İlaçların fiziksel ve kimyasal özellikleri, çözünürlükleri, miktar tayinleri, tanıma reaksiyonları, saklama koşulları ve kullanım yolları yer almaktadır. Ofisinal bir maddenin kimyasal bileşimi, molekül formülü ve molekül ağırlığı monografinin başına yazılmıştır.

Farmakopede monografiler halinde özelliği verilen ilaçlara *Ofisinal İlaç* denir.

Doktor tarafından reçeteye yazılan ve eczanede hazırlanan ilaçlara **Majistiral İlaç** denir.

Devlet veya özel sektör fabrikalarında yapılan ve hazır halde eczanede bulunan ilaçlara **Müstahzar İlaç** denir.

Monografilerde yer alan ofisinal ilaçlara ait tanıma reaksiyonları, koku, tat, çözünürlük konuları için Farmasötik Kimya Pratikleri III'e bakınız.

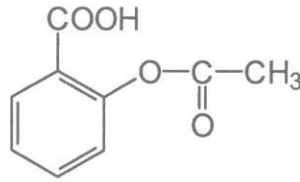
### SORULAR

1. Avrupa farmakopesi kaç kısımdan oluşur? Maddeler halinde yazınız.
2. Farmakopelerde ilaca ait tüm özelliklerin verildiği kısma ne ad verilir? Bu kısımda ilaca ait hangi özellikler yer almaktadır?
3. Günümüzde en çok başvurulan farmakopeler nelerdir? Maddeler halinde yazınız.

### 4.2. UYGULAMALAR

Farmakope analiz uygulamalarına örnek olarak; asetilsalisilik asit tableti, askorbik asit, sülfadimidin tablet, sitrik asit seçilmiştir. Uygulamalara ilişkin açıklamalar ekteki sayfalarda yer almaktadır.

#### 4.2.1. ASETİLSALİSİLİK ASİT TABLETİ



$C_9H_8O_4$

M.A: 180.2

E.N: 143 °C

Tabletin içerdiği Asetilsalisilik Asit,  $C_9H_8O_4$ 'ün ortalama ağırlığı, yazılan veya bildirilen Asetilsalisilik Asit miktarının % 99.5'inden az ve % 101'den çok olmamalıdır.

**Özellikleri:** Beyaz, kristalize toz veya renksiz kristallerdir.

**Çözünürlük:** Suda az çözünür, alkolde iyi çözünür, eterde çözünür.

#### Tanıma Reaksiyonları:

A) 0.2 g numunenin üzerine 4 ml NaOH TS, 3 dakika kaynatılır. Soğutulur ve 5 ml dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilave edilir. Oluşan kristaller süzülür, yıkanır ve 100-105°C' de kurutulur. (E.N: 156-161°C)

B) Toz edilmiş numuneden yaklaşık 0.5 g alınır. 50 ml distile su ilave edilir, 5 dakika kaynatılır. 1-2 damla Ferri klorür TS eklendiğinde mor-kırmızı renk oluşur.

#### Miktar Tayini:

20 tablet tartılır ve toz edilir. Bu tozun yaklaşık 0.5 g asetilsalisilik asite karşılık gelen tam tartılmış miktarına 30 ml 0.5 M NaOH ilave edilir, kaynatılır. Fenol ftalein indikatörü ilave edilir. Alkalinin fazlası 0.5N sülfirik asit ile titre edilir. Kör deneme ile karşılaştırma yapılır. Titrasyonlar arasındaki fark, asetil salisilik asit için gerekli alkali miktarını gösterir.

1 ml 0.5M sodyum hidroksit .....0.04505 g C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>'e karşılık gelir.

#### Saklama:

Sıkı kapatılmış kaplarda saklanmalıdır.

#### Hazırlanacak Reaktifler:

NaOH TS: NaOH R'nin sudaki % 8 a/h çözeltisi

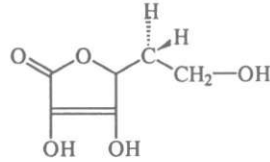
Dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R: 57 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R su ile 1000 ml' ye tamamlanır.

Ferriklorür TS: Ferriklorür R'nin sudaki %4.5 a/h çözeltisi

0.5 M NaOH: 20 g NaOH R alınıp distile su ile 1 lt'ye tamamlanır.

0.5 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 12.63 ml der.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> alınıp distile su ile 1 lt'ye tamamlanır.

#### **4.2.2. ASKORBİK ASİT**



C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>

M.A:176.1

E.N:190 °C



Askorbik Asit, % 99'dan az ve % 100.5'dan fazla (R)-5-[(S)-1,2-dihidroksietil]-3,4-dihidroksi-5H-furan-2-on ihtiva etmemelidir.

Özellikleri: Beyaz veya beyazımsı, kristal toz veya renksiz kristaller, hava ile temasta renksizdir ve nem çekicidir.

Çözünürlük: Suda kolay çözünür, alkolde çözünür, eterde pratik olarak çözünmez.

Tanıma Reaksiyonu:

A) 0.1 g'ı suda çözülür ve derhal 100 ml'ye aynı solvanla seyreltilir. 10 ml 0.1M HCl'e 1 ml madde solüsyonu ilave edilir ve su ile 100 ml'ye dilüe edilir. 243 nm'de absorbansı ölçülür. Spesifik absorbansı 545-585'dir.

B) Sudaki çözeltisi soğukta, potasyum permanganat TS'yi kahverengi bir çökelek meydana getirerek derhal redüksiyona uğratar.

C) Sudaki %2 a/h çözeltisinin 2 ml'sine 2 ml su, 0.1 g sodyum bikarbonat R ve takriben 0.02 g ferro sülfat R ilave edilir, çalkalanır ve bir müddet bekletilir. Koyu mor bir renk oluşur; bu da birkaç damla sülfürik asid R ilavesiyle kaybolur.

D) 1 ml solüsyon S'ye (Solüsyon S: 1g'ı 20 ml distile suda çözülür) 0.2 ml dilüe HNO<sub>3</sub> R ve 0.2 ml AgNO<sub>3</sub> solüsyonu ilave edilir. Gümüş renkli bir çökelek oluşur.

Miktar Tayini:

0.150 g' ı 10 ml dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R ve 80 ml distile su R'nin karışımında çözülür. 1 ml nişasta solüsyonu TS ilave edilir. 0.05 M iyot ile mavi-viyole renk oluşuncaya dek titre edilir.

1 ml 0.05 M iyot..... 8.81 mg C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub> askorbik asite eşdeğerdir.

Kullanılan Çözeltiler:

Potasyum Permanganat TS: Potasyum Permanganat R'nin sudaki %1 a/h özeltisi

Dilüe nitrik asit R: 105 ml HNO<sub>3</sub> R su ile 1 lt'ye tamamlanır.

Nitrik asit R: % 69-71 nitrik asit içeren çözelti

Gümüş nitrat TS: Gümüş nitrat R'nin sudaki %5 a/h çözeltisi

Gümüş nitrat R: %99.8 saflıktaki AgNO<sub>3</sub>

Dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R: 57 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R distile su ile 1 lt'ye tamamlanır.

Nişasta TS : 0.5 g nişasta R veya eriyebilen nişasta R, 5 ml suda ezilir. Devamlı çalkalayarak, yaklaşık 100 ml su ilave edilir. Birkaç dakika kaynatılır, soğutulur ve süzülür.

Nişasta R: Saf patates ya da mısır nişastası

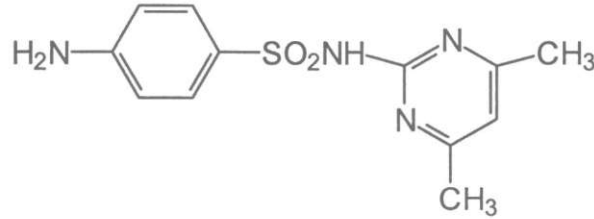
Sodyum bikarbonat R: %99-101.0 saflıkta NaHCO<sub>3</sub>

Ferro sülfat R: %99-104.5 saflıkta FeSO<sub>4</sub>

0.1 M HCl: 3.646 g HCl R 1 lt'ye distile su ile tamamlanır.

0.05 M İyot: 6.435 g iyot ve 9 g KI distile su ile 1 lt'ye tamamlanır.

#### 4.2.3. SULFADİMİDİN TABLET



C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S

M.A: 278.3

E.N: 197°C

Tabletin içerdiği sülfadimidin, C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S'in ortalama ağırlığı, yazılan veya bildirilen Sülfadimidin miktarının %99'undan az ve % 101'inden çok olmamalıdır.

Özellikleri: Beyaz veya beyazımsı, toz veya kristal

Çözünürlük: Suda ve eterde oldukça çok çözünür, asetonda çözünür, alkolde kolayca çözünür. Alkali hidroksitler ve dilüe mineral asitlerde çözünür.

Tanıma Reaksiyonları:

İnce toz edilmiş tabletlerden yaklaşık 0.5 g sülfadimidin'e eşdeğer bir miktarı, 5 ml kloroform R ile ezilir ve ufak bir süzgece alınır; 5 ml kloroform R ile yıkanır, süzüntü atılır. Artık 10 ml dilüe amonyak TS ile 5 dakika ezilir, 10 ml su ilave edilir ve süzülür. Süzüntü amonyağın büyük bir

kısmı gidinceye kadar ısıtılır, soğutulur ve 6 M asetik asit ile asitlendirilir. Çökelek toplanır, su ile yıkanır ve 105°C'de kurutulur. Artık 198°C'de erir ve aşağıdaki tanıma testlerine uyar:

A) Yaklaşık 0.05 g'ı 2 ml ılık dilüe hidroklorik asit R'de çözülür, buzda soğutulur, 2 ml sodyum nitrit TS, 2 ml su ve 1 ml β- naftol TS ilave edilir; turuncu bir çökelek oluşur.

B) 0.01 g'ı 10 ml su ve 1 ml 0.1 N sodyum hidroksit karışımında çözülür, 0.5 ml kupri sülfat TS ilave edilir; soluk yeşil renkte bir bulanıklık oluşur ki, bu da önce kahverengimsi bir süspansiyon halini alır ve nihayet kırmızımsı- kahverengi bir çökelek halinde ayrılır (diğer bazı sülfonamidlerden farkı).

#### Miktar Tayini:

20 tablet tartılır ve toz edilir. Bu tozun yaklaşık 0.5 g Sülfadimidin'e eşdeğer tam tartılmış bir miktarı, 50 ml su ve 10 ml hidroklorik asit R karışımında gerekirse ısıtarak çözülür ve çözelti 15°C ye soğutulur, yaklaşık 25 g kırılmış buz ilave edilir, solüsyona batırılan bir baget nişasta-iyodür kağıdı R'ye değdirildiğinde kağıtta derhal mavi bir renk meydana gelinceye kadar, arada sırada kuvvetle çalkalayarak 0.1 M sodyum nitritle titre edilir. Bu andan itibaren bir dakika bekletildikten sonra indikatör kağıdı ile kontrol aynı sonucu verirse titrasyon bitmiştir.

1 ml 0.1 M sodyum nitrit..... 0.02783 g  $C_{12}H_{14}N_4O_2S'e$   
eşdeğerdir

(her bir tablet 0.5 g sülfadimidin içermektedir).

Saklama: Sülfadimidin tabletleri iyice kapatılmış kaplarda, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

#### Hazırlanacak Reaktifler:

Dilüe amonyak TS: Reaktif saflığındaki  $NH_3$ 'm sudaki yaklaşık % 10 a/h çözeltisi. (d: 0.9, % 25)

6 M Asetik asit: (d: 1.049, % 99.8)

Dilüe HCl R: 260 ml HCl R, su ile 1000 ml'ye tamamlanır.

HCl R: HCl' nin sudaki % 25 a/h çözeltisi (d: 1.19, % 37)

Sodyum Nitrit T : Sodyum Nitrit R'nin sudaki % 10 a/h çözeltisi

$\beta$ -naftol TS: Yeni kristallendirilmiş 5 g  $\beta$ -naftol R, 40 ml sodyum hidroksit TS'de eritilir ve su ile 100 ml'ye tamamlanır.  $\beta$ -naftol TS kullanılacağı zaman hazırlanmalıdır.

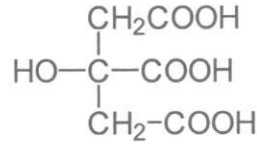
Sodyum hidroksit TS: Sodyum hidroksit R'nin sudaki % 8 a/h çözeltisi

0.1 N NaOH: 0.4 g NaOH R 100 ml distile suda çözülür.

Kupri Sülfat TS: Kupri sülfat R'nin sudaki % 12.5 a/h çözeltisi

0.1M NaNO<sub>2</sub>: 6.9 g NaNO<sub>2</sub> R distile su ile 1 lt'ye tamamlanır.

#### 4.2.4. SİTRİK ASİT



C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>

M.A: 192.1

E.N: 153°C

Sitrik Asit, % 99.5'tan az ve % 101 ekivalanından çok C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub> içermemelidir.

Özellikleri: Beyaz, kristal toz, renksiz kristaller veya granüller

Çözünürlük: Suda çok çözünür, alkolde iyi çözünür, eterde çözünür.

Tanıma Reaksiyonu:

1 g'ı 10 ml suda çözünür. Turnusol kağıdına karşı kuvvetli asit karakter gösterir.

Oksalik Asit: 1 ml su ve 1 ml etanol (% 95 ) R karışımında 1 g madde çözülür; 0.2 ml kalsiyum klorür TS ilave edilir, 1 saat bekletilir, çözelti berrak kalır.

Sülfat sınırlama testi: 0.5 g sitrik asit 5 ml suda eritilir. 2 ml dilüe HCl R ilave edilip su ile 45 ml'ye tamamlanır 5 ml BaSO<sub>4</sub> reaktifi ilave edip karıştırıp 5 dakika beklenir. Oluşan bulanıklık standart bulanıklıktan fazla değildir.

Standart bulanıklık: 25 ml 0.01 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ve 2 ml dilüe HCl R karıştırılıp su ile 45 ml'ye tamamlanır. 5 ml BaSO<sub>4</sub> R katılıp karıştırılıp 5 dakika beklenir.

Miktar Tayini:

0.5 g'ı 50 ml suda çözülür. 1 M NaOH ile 0.5 ml fenolftalein varlığında titre edilir.

1 ml 0.1 M NaOH..... 64.03 mg sitrik asite eşdeğerdir.

Saklama: Sıkı kapalı kaplarda saklanır.

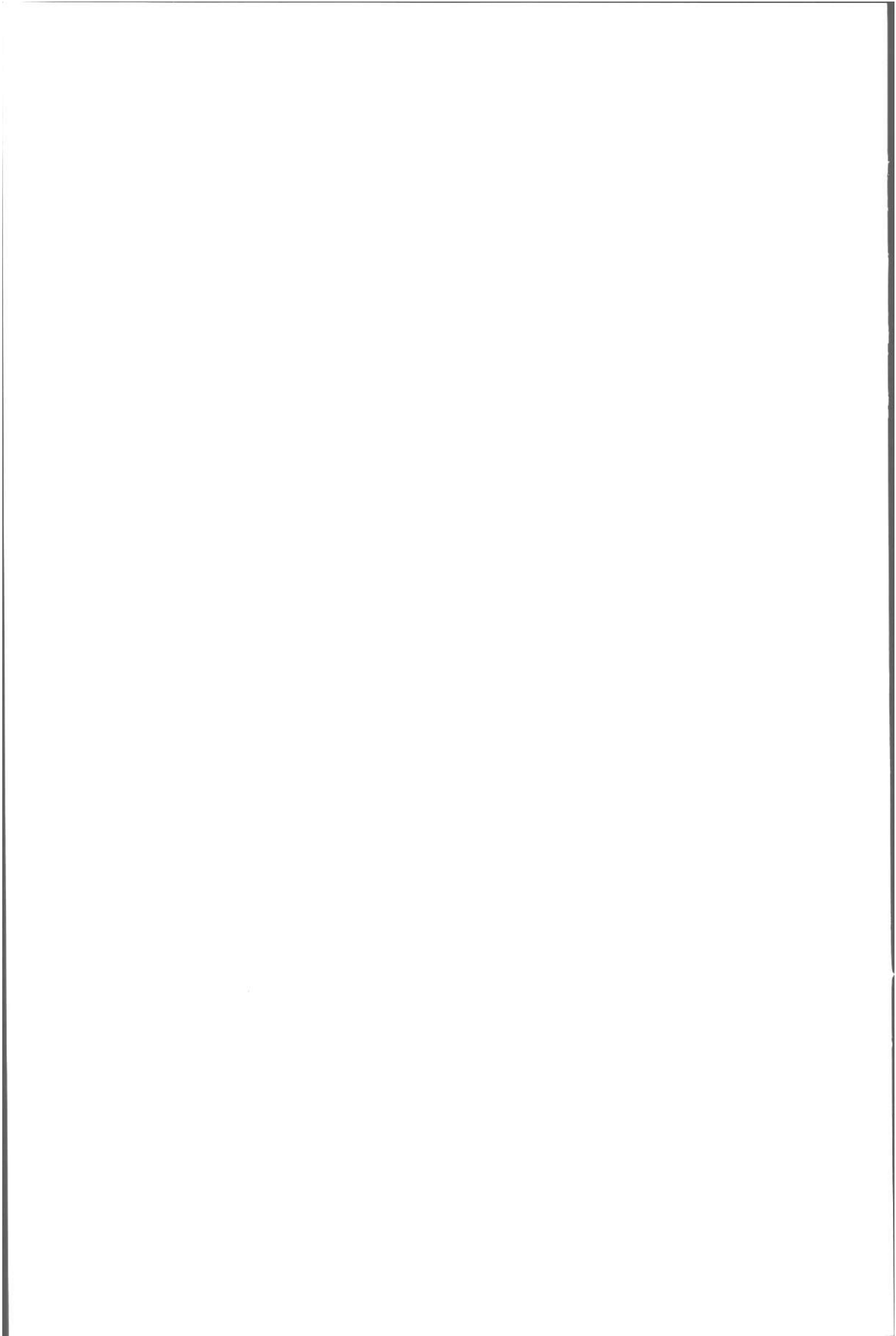
Kullanılan Reaktifler:

CaCl<sub>2</sub> TS: Kalsiyum klorür hekzanitrat R'nin sudaki % 10'luk a/h çözeltilisidir

Dilüe HCl R: 26 ml HCl R su ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlanır.

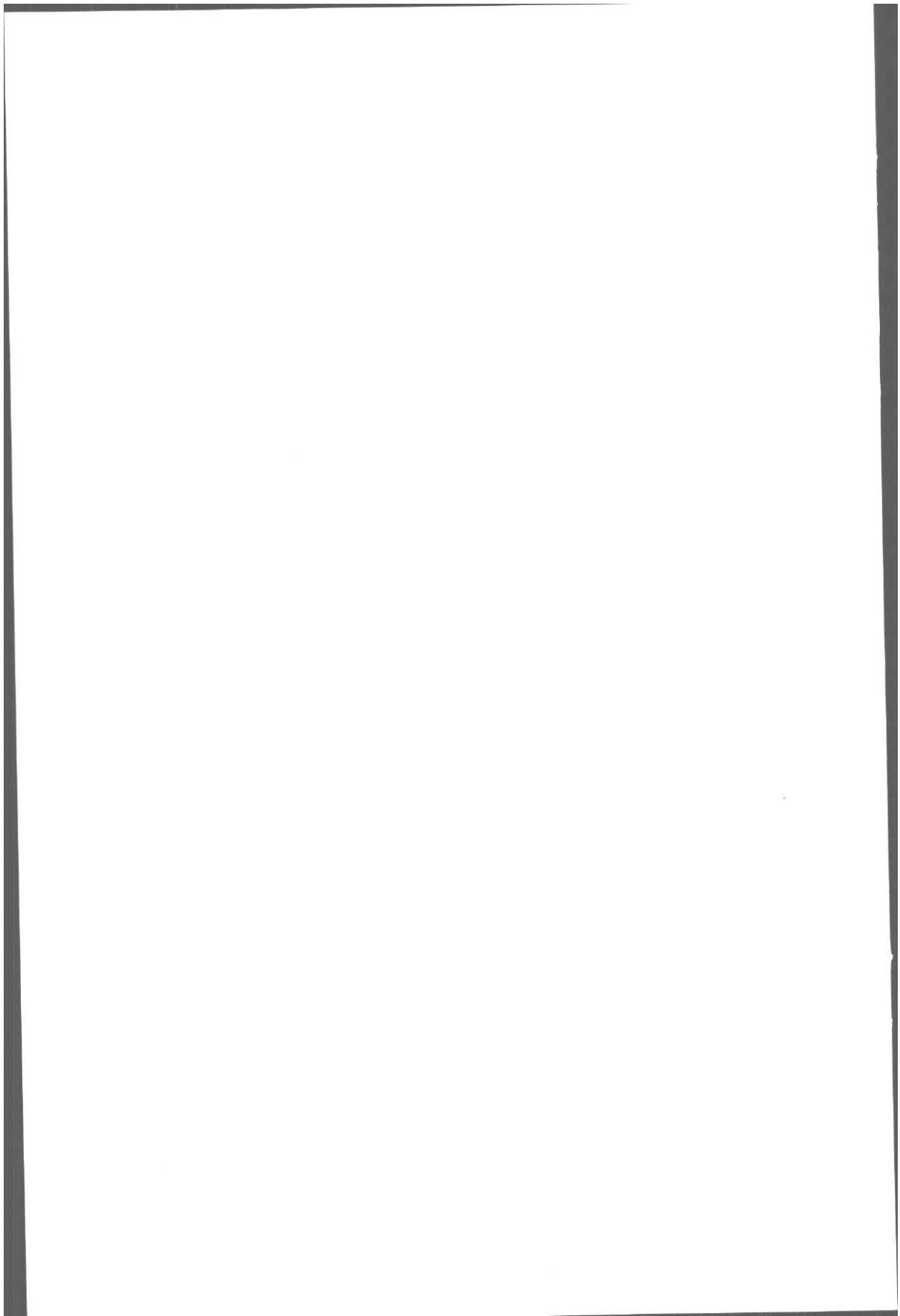
BaSO<sub>4</sub> reaktifi: 15 ml 0.5 M BaCl<sub>2</sub>, 55 ml su ve 20 ml etanol R karıştırılır. K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R'nin sudaki % 0.0181 a/h çözeltilisinden 5 ml alınarak su ile 100 ml'ye tamamlanır.

0.01 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 0.24 ml der. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R alınıp distile su ile 1lt'ye tamamlanır.



## KAYNAKLAR

1. Organic Chemistry , Maitland Jones, Jr;3<sup>nd</sup> ed. Norton & Company inc., Princeton University, New York-London, 1937-
2. Kalitatif Analitik Kimya Ankara Üniversitesi Yayınları, Sayı 20, 3. Baskı, Cilt I, 1969, Sırrı İsbir.
3. Türk Farmakopesi 1974, Milli Eğitim Basımevi, 1974, İstanbul
4. USP XX, 20. Revision, The United States Pharmacopeial Convention Inc.Rockville, Md; 1980.
5. British Pharmacopoeia, 3<sup>rd</sup> edition, London, 1999.
6. European Pharmacopoeia, 4<sup>th</sup> edition, Strasbourg, 2002
7. Organic Chemistry for General Degree Students, Vol 1 P. W. G. Smith and A. R. Tatchell. Pergamon Press, Oxford, 1965.
8. Organic Chemistry 4<sup>th</sup> ed. P. S. Bailey Jr. and C. A. Bailey. Allyn and Bacon, printed USA, 1989.
9. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry 5<sup>th</sup> ed. Longman Scientific&Technical, John Wiley&Sons. Inc. Newyork, 1989.
10. Organik Kimya Laboratuvarı, Gatterman and Wieland, Çevirenler: C. Dikmen ve L. Ergener, Çağlayan Kitabevi, İstanbul, 1971.
11. Advanced Practical Organic Chemistry, M. Casey, J. Leonard, B.Lygo, G. Procter, Blackie and Son Ltd, Glasgow, London. 1990.
12. İlaçların Tanınması ve Kantitatif tayini, N.Ergenç, A.Gürsoy, Ö. Ateş, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul,1989.
13. Denel Organik Kimya, E. Erdik, M. Obalı, N. Yüksekışık, A. Öktemer, T. Pekel, E. İhsanoğlu, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, Ankara, 1987.
14. Organic Chemistry, John McMurry, Fifth Edition, Books/Cole, 2000.
15. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 30th. Edition, Edited by James E. F. Reynolds, The Pharmaceutical Press, London, 1993.





# DİZİN

## A

- a/a, 133  
a/h, 62, 133, 170, 171, 173, 174, 175  
Absorbsiyon, 31, 34, 35, 37, 43, 45, 48, 54, 67, 71  
Absorbsiyon Bantları, 43  
Absorbsiyon Bantlarının Pratikte Değerlendirilmesi, 43  
Absorbsiyon ve Spektrumların Açıklanmasında Yararlanılan Teori, 34  
Absorbsiyondan Sorumlu Elektronlar ve Absorbsiyon, 35  
Absorbsiyonun Gerçekleşmesi ve Kromofor Gruplar, 35  
Aldehit, Keton ve Esterler, 96  
Aletli (Enstrumantal) Analiz Yöntemleri, 27  
Alifatik Protonlar, 74  
Alkalimetri, 138  
Alkoller, 18, 76, 94  
Alman Farmakopesi, 164  
Amerikan Farmakopesi, 164  
Amidler, 6, 7, 77, 97  
Aminler, 6, 77, 98  
Analiz Tüpü, 86  
Analiz Yöntemleri, 27, 129, 131, 166  
Aromatik Protonlar, 75  
Arrhenius, 135, 137  
Asid-Baz İndikatörleri, 139  
Asidimetri, 137  
Asit, 5, 13, 17, 47, 74, 76, 130, 131, 132, 144, 152, 154, 169, 171, 174  
Asit Ortam, 152  
Askorbik Asit, 171  
Avrupa Farmakopesi, 164, 165  
Ayarlı Çözelti, 133  
Ayarlı Çözeltilerin Hazırlanması, 133  
Ayarlı veya Standart Çözelti, 130

## B

- Basit Bölünme Sistemleri, 80  
Baz, 130, 135, 139  
Bazı Fonksiyonlu Grupların Parçalanmaları, 94

## C

- CaCl<sub>2</sub> TS, 175  
CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>, 71

## Ç

- Çevrilme Reaksiyonlarında Bölünme, 94  
Çözünürlük, 2, 4, 6, 8, 169, 171, 172, 174

## D

- D<sub>2</sub>O, 71  
Dalga Boyu, 29, 30  
Dalga Sayısı, 29  
Detektör (Kaydedici), 88  
Detektörler, 39  
Diğer İyon Ayırma Teknikleri, 102  
Diğer Kütle Spektrometrisi Teknikleri, 100  
Dilüe H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R, 170, 171  
Dilüe HCl R, 173, 175  
Direk Titrasyon, 153  
Diyamanyetik Anizotropi, 73  
Diyamanyetik Gölgeleme, 72  
Diyamanyetik Kayma, 73  
Düşük Alan Şiddeti, 73  
Düşük Frekans, 73

## E

Ekivalan Nokta, 130  
Elektromanyetik Radyasyon, 29  
Elektromanyetik Radyasyon (Işınım), 29  
Elektromanyetik Radyasyon (Işınım)' un  
Temel Özellikleri, 29  
Elektron-Spin Spektroskopisi, 27  
Elektrosprey İyonlaştırma (ESI), 102  
Enoller, 76  
Enstrumantal Analiz, 129  
Eterler, 95

## F

Faktör, 133, 134, 162  
Faktör (f), 133  
Farmakope, 163, 164, 165, 169  
Fenoller, 7, 18, 76, 95  
Ferriklorür TS, 170  
Filtreler, 38  
Fotometre, 60  
Frekans, 28, 29, 72, 73

## G

Gaz Kromatografisi - Kütle  
Spektrometrisi (GC/MS), 103  
Genel İlkeler, 165  
Genel Notlar, 166  
Genel Testler, 168  
Gölgelenme, 72, 73  
Gölgelenmeme, 73  
Görünür Bölge, 33, 49  
Gravimetrik Analiz, 129

## H

h/h, 133  
0.01 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 175  
0.5 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 170  
1 N HCl Çözeltisi, 157  
HCl R, 172, 173, 174, 175  
Heteroatoma Bağlı Protonlar, 76  
Heterolitik Bölünme, 94  
Hidratlar, 165

Hız, 29  
Homolitik Bölünme, 94

## I

0.1N I<sub>2</sub>, 159, 160  
0.1N I<sub>2</sub> Çözeltisinin Hazırlanması ve  
Ayarlanması, 159  
0.05 M İyot, 172  
IR, 1, 27, 28, 29, 39, 43, 52, 53, 59, 60,  
61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 83, 88, 109,  
110, 112, 113, 114, 121, 122, 123,  
124, 125, 126, 127, 128, 167  
Işın, 34, 38, 60  
Işınım, 27, 29  
Işının Absorblanması, 30  
Işının Absorblanması ve Lambert-Beer  
Kanunu, 30

## İ

İç Standart Maddeler, 71  
İlaç Etken Maddelerinin Görünür  
Bölgede Miktar Tayini Uygulamaları,  
49  
İndikatör, 130, 131, 132, 152  
İndikatörler, 132, 166  
İndirekt Titrasyon, 153  
İngiliz Farmakopesi, 164  
İntegrasyon, 80  
İyodometri, 131, 144  
İyot, 143, 145, 172

## K

Kalitatif Analiz, 129  
Kantitatif Analiz, 129  
Karboksilli Asitler, 76, 97  
KBr, 62, 64, 146  
Kimyasal Eşdeğerlik, 81  
Kimyasal Kaydırma Reaktifleri, 82  
Kimyasal Kayma, 71, 72  
Kimyasal Kayma (Chemical Shift), 71  
Kiral Bileşikler, 165

Kolorimetri, 27  
Konjugasyon, 57  
Kuantum Kanunu, 68  
Kupri Sülfat TS, 174

## L

Lambert-Beer Kanunu, 30, 31

## M

M<sup>+</sup>, 83, 88, 89, 90, 100, 101, 102  
Magnet, 70  
Majistiral İlaç, 169  
Makaslama, 53  
Manyetik Anizotropi, 73  
Manyetik Rezonans, 29  
Mc Lafferty Çevrilmesi, 93  
Merkaptanlar, 7, 77  
Miktar Tayini Spesifikasyonu, 166  
Molar Çözelti, 132  
Moleküler Bağ ve Anti-Bağ Orbitalleri,  
35  
Moleküler Orbital, 34, 35, 36  
Moleküler Orbital Enerji Seviyeleri ve  
Seviyeler Arasındaki Geçişler, 36  
Moleküler Orbital Teorisi, 34, 36  
Molekülün Parçalanması, 91  
Monografiler, 165, 168  
Monokromatör, 38, 60  
Monokromatörler, 38  
Müstahzar İlaç, 169

## N

n -  $\pi^*$  Geçişleri, 37  
NaOH TS, 170  
0.1 N NaOH, 174  
0.1N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 159, 160  
0.1N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Çözeltisinin Hazırlanması  
ve Ayarlanması, 160  
Nişasta, 145, 151, 172  
Nişasta R, 172  
Nişasta TS, 172  
Nitritometri, 131, 147, 150  
Nitritometri Yöntemi Uygulanırken  
Dikkat Edilecek Noktalar, 150

Nitro Grubu ve Fenil Halkası, 99  
Nitro, Nitrozo, Nitrat ve Nitrit Türevleri,  
45  
NMR, 1, 27, 29, 67, 68, 69, 70, 71, 72,  
73, 78, 80, 81, 82, 83, 88, 110, 112,  
113, 114, 115, 116, 117, 118, 119,  
120, 121, 122, 123, 124, 125, 126,  
127, 128, 167  
NMR Eşitliği, 69, 70  
NMR Spektrometresinde Kullanılan  
Çözücüler, 70  
NMR Spektrometresinin Bölümleri, 70  
NMR Spektrumu, 73, 80  
Normalite, 132  
Nötral yada Bazik Ortam, 153  
Nötralimetri, 137, 139

## O

Ofisinal İlaç, 168  
Oksalik Asit, 174

## P

Parmak İzi Bölgesi, 65  
Patentler, 165  
Periyot, 29  
Permanganat Çözeltisinin Ayarlanması,  
162  
Permanganat Çözeltisinin Özellikleri, 152  
Permanganimetri, 131  
Pik, 69, 78  
Polimorfizm, 165  
Potasyum Permanganat TS, 171  
Pratik Sarfiyat, 133  
Primer Aromatik Amin, 21

## R

Reajanlar, 165, 168  
Redoks, 130, 132  
Rezonans, 29, 57

## S

Safsızlıklar, 166  
Saklama, 165, 168, 170, 173, 175  
Shoolery Kuralı, 74  
Silisyum, 71  
Sitrik Asit, 174  
Sodyum Nitrit T, 173  
Spektrofotometre, 30  
Spektrum Alma Tekniği, 39  
Spin, 27, 67, 77, 81  
Spin-Spin Decoupling, 81  
Spin-Spin Etkileşmesi, 77  
Spin-Spin Etkileşmezliği, 81  
Susuz Ortam, 140, 141  
Susuz Ortam Titrasyonları, 140, 141

## T

Tablet Hesabı, 134  
Tanıma Reaksiyonları, 170, 172  
Teorik Sarfiyat, 133  
Tıbbi Malzemeler, 166  
Titrasyon, 130, 139, 145, 150, 151, 153, 159  
Titrasyonun Bitiş Noktası, 151  
Titrimetride Kullanılan Çözeltiler, 132  
Titrimetrik Analiz, 129, 130, 131  
Titrimetrik Analiz Yöntemlerinin Dayandıkları Reaksiyonlar, 131  
Titrimetrik Analizler, 131  
Toplanabilirlik Kuralı ve Spektroskopide Kullanılışı, 41  
Türev Spektrofotometresinin Kullanım Alanları, 49  
Türev Spektroskopisi, 47  
Tuz, 130, 131

## U

UV ve Görünür Alan Spektrofotometrelerinin Bölümleri, 38  
UV ve Görünür Alan Spektroskopisinin Uygulamaları, 46  
UV ve Görünür Alanda Organik Maddelerin Absorbsiyonu, 34  
Uzak IR, 28  
Uzun Alan Etkileşmeleri, 81

## V

Vakum UV (Uzak UV), 33

## X

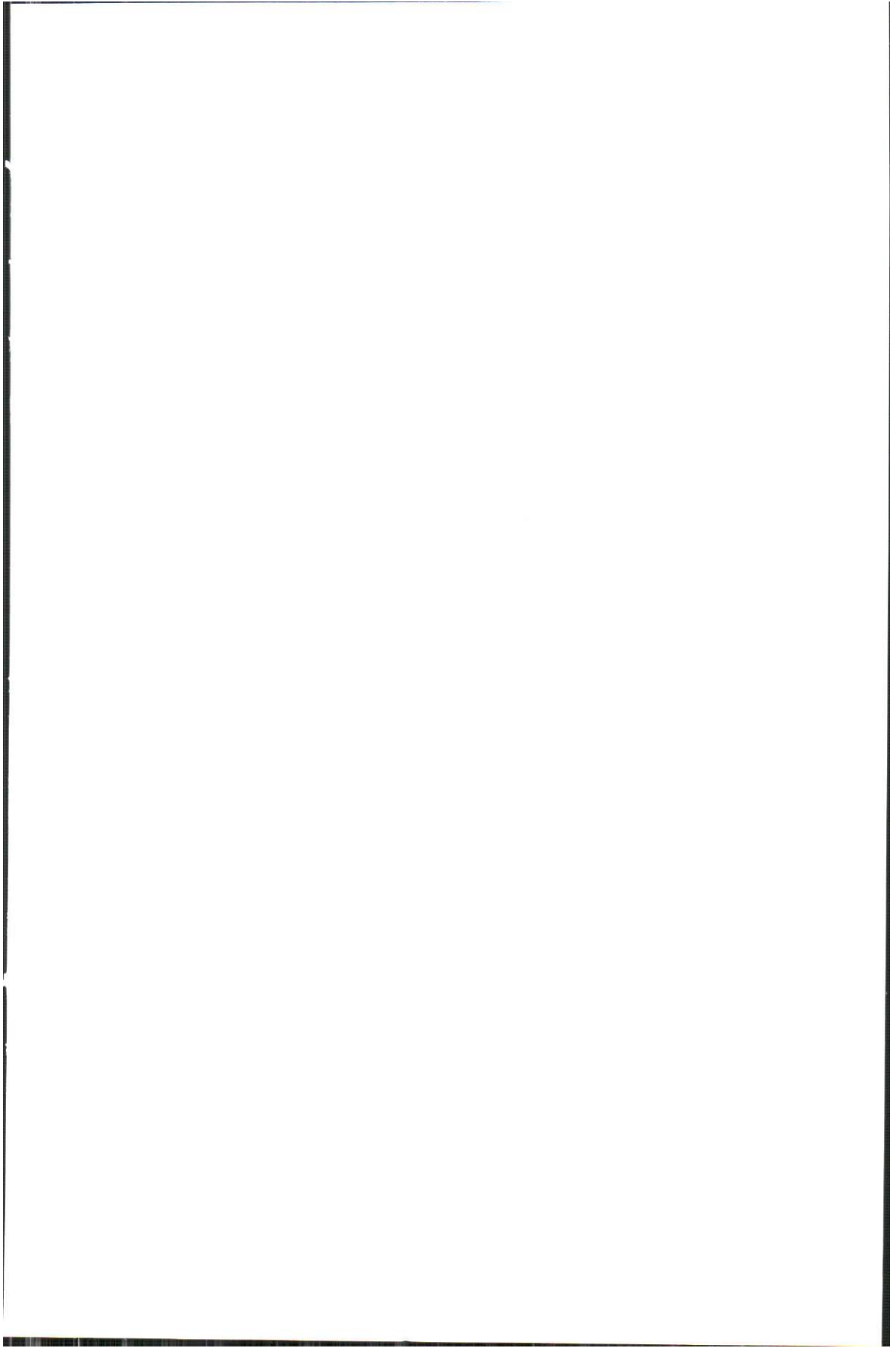
X-Işınları Spektroskopisi, 27

## Y

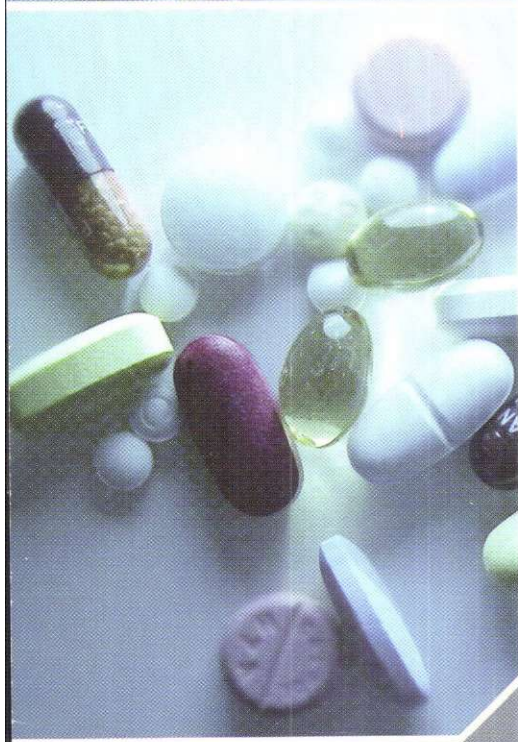
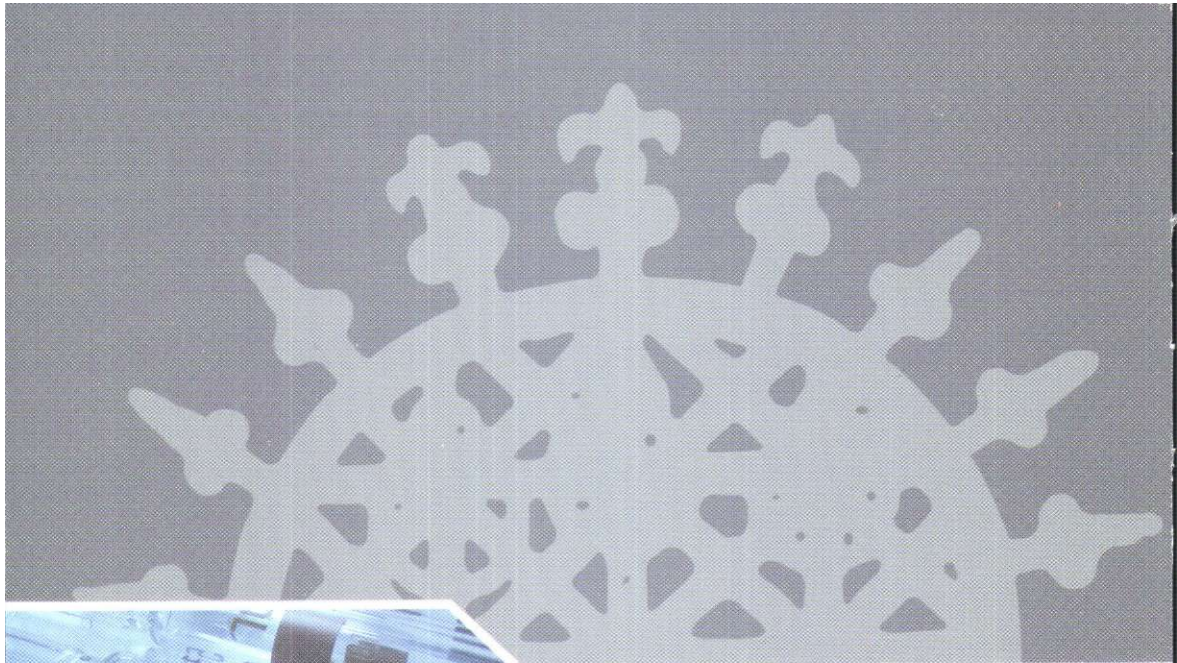
Yakın IR, 28  
Yüksek Alan Şiddeti, 73  
Yüksek Frekans, 73

## Z

Zayıf Asit, 141  
Zayıf Asitlerin Susuz Ortam Titrasyonları, 141  
Zayıf Bazların Susuz Ortam Titrasyonları, 140







ISBN 975 - 482 - 668 - 4  
Ankara Üniversitesi Basımevi, 2004