

**T.C.  
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEBENDAZOL ÇEKİRDEĞİ İÇEREN BAZI 2-SUBSTİTÜE  
BENZİMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN pKa DEĞERLERİNİN  
DENEYSEL VE TEORİK OLARAK BELİRLENMESİ**

**Kübra ÇAKIR**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Fatih İSLAMOĞLU**

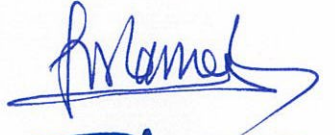


**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**RİZE 2014**

T.C.  
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEBENDAZOL ÇEKİRDEĞİ İÇEREN BAZI 2-SUBSTİTÜE BENZİMİDAZOL  
TÜREVİ BİLEŞİKLERİN pKa DEĞERLERİNİN DENEYSEL VE TEORİK  
OLARAK BELİRLENMESİ**

Bu çalışma, 10 / 10 /2014 tarihinde yapılan sınav ile Kimya Anabilim Dalı'nda  
**YÜKSEK LİSANS tezi** olarak kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, Soyadı	İmzası
<b>Tez Danışmanı</b>	: Doç. Dr. Fatih İSLAMOĞLU	
<b>Jüri Üyesi</b>	: Prof. Dr. Oktay TORUL	
<b>Jüri Üyesi</b>	: Yrd. Doç. Dr. Derya BAL ALTUNTAŞ	

  
**Prof. Dr. Selami SAŞMAZ**  
**Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında yapılmıştır.

Bu çalışmada, mebendazol çekirdeği içeren bazı 2-substitüe benzimidazol türevi bileşiklerinin pKa değerleri deneysel ve teorik olarak belirlenmiştir.

Çalışmayı planlayan, yöneten ve her aşamasını titizlikle takip eden Sayın Danışman Hocam, Doç. Dr. Fatih İSLAMOĞLU 'na saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tez çalışmalarım sırasında her türlü desteğini gördüğüm Recep Tayyip Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Emine AKYÜZ TURUMTAY 'a, Numune desteği sağlayan Dr. Emre MENTEŞE 'ye teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama şükranlarımı sunarım.

Kübra ÇAKIR

RİZE – 2014

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ .....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
ÖZET .....	III
SUMMARY .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	V
TABLolar DİZİNİ .....	X
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	XIII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	25
2.1. Çalışılan Maddeler.....	25
2.2. Çalışılan Çözücüler.....	28
2.3. Çalışılan Titrantlar.....	28
2.4. Çalışılan Cihazlar.....	28
2.5. Hazırlanan Çözeltiler.....	29
2.6. Deneyin Yapılışı.....	29
2.7. Asitlik Sabitlerinin Tayini.....	29
2.7.1. Yarı Nötralizasyon Metodu.....	29
2.7.2. Online Hesaplama Programları.....	30
3. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	32
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	83
5. KAYNAKLAR.....	110
ÖZGEÇMİŞ	

## ÖZET

### Mebendazol Çekirdeği İçeren Bazı 2-Substitüe Benzimidazol Türevi Bileşiklerin pKa Değerlerinin Deneysel ve Teorik Olarak Belirlenmesi

On iki adet yeni benzimidazol türevi bileşiğinin potansiyometrik incelemesi yapıldı. Sentezlenen bileşiklerin sudaki çözünürlükleri çok küçük olduğundan susuz ortam tercih edildi. Çözücülerin seçiminde çözücünün farklı çözücü gruplarından olması, susuz ortam çözücüsü olarak yaygın kullanılması, dielektrik sabitleri ve otoprotoliz sabitlerinin farklı olması önemli etken oldu. Susuz ortamda çözücü olarak amfiprotik nötral çözücülerden 2-propanol ve *tert*-butil alkol, dipolaraprotik çözücülerden asetonitril ve *N,N*-dimetilformamid tercih edildi. Titrant olarak susuz ortam titrasyonlarında geniş kullanım alanı olan tetrabutylamonyum hidroksitin (TBAH) 2-propanoldeki çözeltisi kullanıldı. Asitlik tayininde titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesi için kullanılan potansiyometrik metot uygulandı. Titrasyon sonucunda elde edilen sonuçlar tablolar ve grafikler halinde verildi. Grafikler incelendiğinde tipik sigmoid titrasyon eğrileri elde edildi. Yarı nötralizasyon metoduyla elde edilen veriler ve grafikler kullanılarak bileşiklerin çözücülerdeki asitlik sabitleri hesaplandı. Elde edilen bilgilere göre bileşiklerin asitlik kuvvetlerinin çözücülerde farklılaştığı belirlendi. Oniki yeni benzimidazol türevi bileşiğinin değişik çözücülerdeki asitlik kuvvetleri, çözücünün dielektrik sabiti, otoprotoliz sabiti ve seviyeleme-farklandırma etkileri incelendi. Bileşiklerin pKa değerleri 2-propanolde 12.80 - 14.01, *N,N*-dimetilformamidte 13.03 - 15.05, *tert*-butanolde 13.69 - 15.07 ve asetonitrilde 13.91 - 15.29 arasındadır. Deneysel yöntemler ile elde edilen pKa değerleri, SPARC programından (online teorik pKa hesaplama programı) hesaplanan teorik pKa değerleriyle karşılaştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Susuz Ortam, pKa Değeri, Potansiyometrik Titrasyon, SPARC programı

## SUMMARY

### **Determination of pKa Values as Experimental and Theoretical in Some 2-Substituted Mebendazole Derivative Compounds Including Mebendazole Core**

Twelve new benzimidazole derivative compounds were investigated by potentiometric method. Because of scarcely low solubility of the compounds in water, non-aqueous media were preferred. The following principles were considered in choosing the non-aqueous solvents used; They should be widely used in the non-aqueous solution media, be from different solvents groups, and have distinct autoprotolysis constants. In non-aqueous medium, 2-propanol and *tert*-butylalcohol among the amphiprotic type, and acetonitrile and *N,N*-dimethylformamide among the dipolar aprotic type were taken as solvent. Tetrabutylammoniumhydroxide (TBAH) in 2-propanol, a titrant widely used in non-aqueous titrations, was used as titrant in all titrations. The potentiometric method used in determining the end-points in titrimetric analyses was utilized for the determination of acidity. The results obtained from the titrations are presented in tables and graphs. Typical sigmoid shaped titration curves are observed in the graphs. The acidity constants of the compounds in the solvents chosen were calculated using the graphs and the data obtained with half-neutralization method. The acidity strength of the compounds was observed to differ from the information obtained. The acidity strength of twelve new benzimidazole derivative compounds in different solvents, dielectric constant of the solvents, autoprotolysis constant and leveling-differentiation effects were investigated. pKa values of compounds were in the range of 12.80 - 14.01 for 2-propanol, 13.03 - 15.05 for *N,N*-dimethylformamide, 13.69 - 15.07 for *tert*-butylalcohol, 13.91 - 15.29 for acetonitrile. The pKa values obtained experimentally were compared to theoretic pKa values obtained from SPARC programme (online theoretic pKa calculation programme).

**Keywords :** Non-Aqueous Media, pKa Values, Potentiometric Titration.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Benzimidazol.....	21
Şekil 1.2 Hobrecker'ın benzimidazol sentezi.....	22
Şekil 1.3 Ladenburg'ın benzimidazol sentezi.....	22
Şekil 1.4 Benzimidazol için numaralandırma sistemi.....	22
Şekil 1.5 Benzimidazolün tautomerleşmesi.....	23
Şekil 1.6 5/6-metilbenzimidazolde tautomeri.....	23
Şekil 2.1 Fenil[2-(2-bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(1.Bileşik).....	25
Şekil 2.2 Fenil[2-(3-bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(2.Bileşik).....	25
Şekil 2.3 Fenil[2-(4-bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(3.Bileşik).....	25
Şekil 2.4 Fenil[2-(2-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(4.Bileşik).....	26
Şekil 2.5 Fenil[2-(3-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(5.Bileşik).....	26
Şekil 2.6 Fenil[2-(4-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(6.Bileşik).....	26
Şekil 2.7 Fenil[2-(2-klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(7.Bileşik).....	26
Şekil 2.8 Fenil[2-(3-klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(8.Bileşik).....	27
Şekil 2.9 Fenil[2-(4-klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(9.Bileşik).....	27
Şekil 2.10 Fenil[2-(2-metilbenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(10.Bileşik)....	27
Şekil 2.11 Fenil[2-(3-metilbenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(11.Bileşik)....	27
Şekil 2.12 Fenil[2-(4-metilbenzil)-1 <i>H</i> -1,3-benzimidazol-5-il]metanon(12.Bileşik) ....	28
Şekil 2.13 Potansiyometrik titrasyon deney düzeneği.....	29
Şekil 2.14 Termodinamik döngü.....	31
Şekil 3.1 Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	33
Şekil 3.2 Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	33
Şekil 3.3 Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	34
Şekil 3.4 Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	34
Şekil 3.5 Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	35
Şekil 3.6 İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	37
Şekil 3.7 İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	37
Şekil 3.8 İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	38
Şekil 3.9 İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	38
Şekil 3.10 İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	39

Şekil 3.11 Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	41
Şekil 3.12 Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	41
Şekil 3.13 Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	42
Şekil 3.14 Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	42
Şekil 3.15 Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	43
Şekil 3.16 Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	45
Şekil 3.17 Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	45
Şekil 3.18 Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	46
Şekil 3.19 Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	46
Şekil 3.20 Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	47
Şekil 3.21 Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	49
Şekil 3.22 Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	49
Şekil 3.23 Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	50
Şekil 3.24 Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	50
Şekil 3.25 Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	51
Şekil 3.26 Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	53
Şekil 3.27 Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	53
Şekil 3.28 Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	54
Şekil 3.29 Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	54
Şekil 3.30 Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	55
Şekil 3.31 Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	57
Şekil 3.32 Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	57
Şekil 3.33 Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	58
Şekil 3.34 Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	58
Şekil 3.35 Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	59
Şekil 3.36 Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	61
Şekil 3.37 Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	61
Şekil 3.38 Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	62
Şekil 3.39 Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	62
Şekil 3.40 Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	63
Şekil 3.41 Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	65
Şekil 3.42 Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	65



Şekil 3.43 Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	66
Şekil 3.44 Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	66
Şekil 3.45 Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği .....	67
Şekil 3.46 Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	69
Şekil 3.47 Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	69
Şekil 3.48 Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	70
Şekil 3.49 Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	70
Şekil 3.50 Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	71
Şekil 3.51 Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği.....	73
Şekil 3.52 Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	73
Şekil 3.53 Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	74
Şekil 3.54 Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	74
Şekil 3.55 Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	75
Şekil 3.56 Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği .....	77
Şekil 3.57 Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği.....	77
Şekil 3.58 Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği.....	78
Şekil 3.59 Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği.....	78
Şekil 3.60 Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği.....	79
Şekil 4.1 Birinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	84
Şekil 4.2 İkinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	85
Şekil 4.3 Üçüncü bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi .....	85
Şekil 4.4 Dördüncü bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	86
Şekil 4.5 Beşinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	87
Şekil 4.6 Altıncı bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	87
Şekil 4.7 Yedinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	88
Şekil 4.8 Sekizinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	89
Şekil 4.9 Dokuzuncu bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	89
Şekil 4.10 Onuncu bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	90
Şekil 4.11 Onbirinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	91
Şekil 4.12 Onikinci bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	91
Şekil 4.13 Birinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	92

<b>Şekil 4.14</b> İkinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	93
<b>Şekil 4.15</b> Üçüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	93
<b>Şekil 4.16</b> Dördüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	94
<b>Şekil 4.17</b> Beşinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	95
<b>Şekil 4.18</b> Altıncı bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	95
<b>Şekil 4.19</b> Yedinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	96
<b>Şekil 4.20</b> Sekizinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	97
<b>Şekil 4.21</b> Dokuzuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	97
<b>Şekil 4.22</b> Onuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	98
<b>Şekil 4.23</b> Onbirinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	99
<b>Şekil 4.24</b> Onikinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi.....	99
<b>Şekil 4.25</b> Birinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	100
<b>Şekil 4.26</b> İkinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	100
<b>Şekil 4.27</b> Üçüncü bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	101

<b>Şekil 4.28</b>	Dördüncü bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	101
<b>Şekil 4.29</b>	Beşinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	102
<b>Şekil 4.30</b>	Altıncı bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	102
<b>Şekil 4.31</b>	Yedinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	103
<b>Şekil 4.32</b>	Sekizinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	103
<b>Şekil 4.33</b>	Dokuzuncu bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	104
<b>Şekil 4.34</b>	Onuncu bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	104
<b>Şekil 4.35</b>	Onbirinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	105
<b>Şekil 4.36</b>	Onikinci bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması.....	105

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.1</b> Organik çözücülerin sınıflandırılması (“+”lar dielektrik sabiti 20’den büyük, “-”ler ise dielektrik sabiti 20’den küçük olanlar).....	10
<b>Tablo 3.1</b> Birinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	32
<b>Tablo 3.2</b> İkinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	36
<b>Tablo 3.3</b> Üçüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	40
<b>Tablo 3.4</b> Dördüncü bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması.....	44
<b>Tablo 3.5</b> Beşinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	48
<b>Tablo 3.6</b> Altıncı bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	52
<b>Tablo 3.7</b> Yedinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması.....	56
<b>Tablo 3.8</b> Sekizinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	60
<b>Tablo 3.9</b> Dokuzuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	64
<b>Tablo 3.10</b> Onuncu bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması.....	68
<b>Tablo 3.11</b> Onbirinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	72
<b>Tablo 3.12</b> Onikinci bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması .....	76
<b>Tablo 3.13</b> Birinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	79
<b>Tablo 3.14</b> İkinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	79
<b>Tablo 3.15</b> Üçüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri .....	80
<b>Tablo 3.16</b> Dördüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	80
<b>Tablo 3.17</b> Beşinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri .....	80
<b>Tablo 3.18</b> Altıncı bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	80
<b>Tablo 3.19</b> Yedinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	81
<b>Tablo 3.20</b> Sekizinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	81

<b>Tablo 3.21</b> Dokuzuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	81
<b>Tablo 3.22</b> Onuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	81
<b>Tablo 3.23</b> Onbirinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	82
<b>Tablo 3.24</b> Onikinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri.....	82
<b>Tablo 4.1</b> Birinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	84
<b>Tablo 4.2</b> İkinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	84
<b>Tablo 4.3</b> Üçüncü bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	85
<b>Tablo 4.4</b> Dördüncü bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	86
<b>Tablo 4.5</b> Beşinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	86
<b>Tablo 4.6</b> Alıncı bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri .....	87
<b>Tablo 4.7</b> Yedinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	88
<b>Tablo 4.8</b> Sekizinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	88
<b>Tablo 4.9</b> Dokuzuncu bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	89
<b>Tablo 4.10</b> Onuncu bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	90
<b>Tablo 4.11</b> Onbirinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	90
<b>Tablo 4.12</b> Onikinci bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri.....	91
<b>Tablo 4.13</b> Birinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	92
<b>Tablo 4.14</b> İkinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	92
<b>Tablo 4.15</b> Üçüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	93
<b>Tablo 4.16</b> Dördüncü bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	94
<b>Tablo 4.17</b> Beşinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	94
<b>Tablo 4.18</b> Altıncı bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	95

<b>Tablo 4.19</b> Yedinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	96
<b>Tablo 4.20</b> Sekizinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	96
<b>Tablo 4.21</b> Dokuzuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	97
<b>Tablo 4.22</b> Onuncu bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	98
<b>Tablo 4.23</b> Onbirinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	98
<b>Tablo 4.24</b> Onikinci bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri.....	99
<b>Tablo 4.25</b> Çalışılan on adet yeni benzimidazol türevi bileşiğinin deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması ve % hata değerleri.....	108

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DMSO	Dimetil sülfoksit
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
THF	Tetrahidrofuran
pK <sub>s</sub>	Otoprotoliz sabiti
pK <sub>a</sub>	Asit iyonlaşma sabiti
TBAH	Tetrabutilamonyum hidroksit
EMK	Elektromotor kuvvet
pH	Hidrojen iyonlarının aktivitesinin eksi logaritması
mV	Mili volt
HNP	Yarı nötralizasyon potansiyeli

## 1. GENEL BİLGİLER

Susuz ortam reaksiyonları analitik kimyanın önemli konularından birisi olup, tarihte 1910'lu yıllarda bu konuda çalışmaların başlamasına rağmen özellikle 1950'li yıllarda bu konu üzerinde çalışmalar önemsenerek yoğunlaşmıştır (Agrawal, 1973). Susuz ortam reaksiyonlarının bu tarihten sonra güncel hale gelerek önem kazanmasında üç faktör önemli etken rol oynamıştır. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

- 1) Kimyasal bağlar konusunda ortaya konulan hipotezlerin değer kazanması,
- 2) İnrümental yöntemlerin gelişmesi ve yüksek oranda artış göstermesi,
- 3) Uzay çalışmalarında ve özellikle atom enerjisi çalışmalarında çok saf kimyasal maddelere ihtiyacın artması.

Uzay teknolojisinin gelişmesiyle birlikte roketlerin yapımında, özellikle atom pillerinin yapımında çok saf metallere gereksinim duyulmuş ve bunun neticesinde bir çok bilim adamı susuz ortam reaksiyonları konusunda çalışmalara yönelmiştir. Elde edilen metallerin koordinasyon bileşiklerinin susuz ortam çözücüleri ile ekstrakte edilmesi sonucunda daha saf metal ve metal bileşiklerinin eldesi sağlanmıştır. Bu nedenle, susuz ortam reaksiyonlarındaki iyonik maddelerin doğası ve bu sistemlerdeki kimyasal özelliklerinin araştırılması ihtiyacı doğmuştur. Bunun için öncelikle dielektrik sabiti geniş bir skalada değişim gösteren ve solvatlama kabiliyetleri çok farklı olan çözücülerdeki çözünen madde çözücü ilişkilerini daha da iyi yorumlayabilmek için çok dikkatli ölçümlerin yapılması gerekliliği doğmuştur (Lagowski, 1966). Susuz ortam reaksiyonlarına önem veren ülkeler, günümüzde gelişen ülkelerdir. Özellikle bu konu üzerinde zamanında gereken önemi veren Amerika Birleşik Devletleri ve Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği gibi büyük ve hızla gelişmekte olan ülkeler roket yapımı sahasında ve atom enerjisi konusunda diğer ülkelere öncülük etmişlerdir (Gündüz, 1993).

Susuz ortam reaksiyonlarında kullanılan bir çok çözücü ve çözücü karışımları yalnızca ekstraksiyon işlemleri için değil aynı zamanda titrasyon işlemleri içinde kullanılmış ve halen de günümüzde geniş çapta kullanılmaya devam etmektedir. Susuz ortam reaksiyonlarının özellikle titrasyon işlemlerinde kullanılması neticesinde günümüzde geniş bir kullanım ve araştırma alanı olan susuz ortam titrasyonlarının doğmasına neden olmuştur. Bu titrasyonlar içerisinde potansiyometrik, kondüktometrik, spektrofotometrik, termometrik, redoksimetrik ve amperometrik gibi çeşitli titrasyonları



sıralayabiliriz. Zayıf, kuvvetli ve çok kuvvetli asit ve bazlar arasındaki kuvvetlilik farklarını ortaya koymak için susuz ortam titrasyonları çok önemli bir konu haline almıştır. Suyun seviyeleme etkisinden dolayı özellikle kuvvetli asitleri asitlik sırasına göre dizmek mümkün değildir. Çünkü su ortamında hidroklorik asit, perklorik asit ve nitrik asit gibi kuvvetli asitleri kendi aralarında kuvvetlilik dereceleri bakımından bir sıraya koyma imkanımız yoktur. Çünkü hepsi suda yüzde yüz iyonlaşır. Fakat susuz ortam çözücüleri içerisinde bu asitlerin kuvvetlilik dereceleri arasında çok büyük farkların olduğu gözlemlenir. Bunu bir örnek ile açıklamak istersek, susuz asetik asit ortamında bazı asitlerin kuvvetlilik sıralaması aşağıdaki şekilde olur (Gündüz, 1987).



Çok zayıf asit ve bazlar su ortamında titre edilememektedirler. Bunun nedeni asit ve bazların iyonlaşma sabitlerinin çok düşük olmasının yanında suyun 14 pH birimlik bir pH skalasına sahip olmasıdır. Oysa, bazı çözücülerde bu skala 25 – 30 pH birimine kadar çıkabilmekte ve böylelikle çok zayıf asit ve bazların dönüm noktaları kolaylıkla tayin edilebilmektedir. Çok zayıf asitler bazik karakterli çözücülerde titre edilirler. Örnek olarak, su ortamında çok zayıf bir baz olan ürenin asidik bir çözücü olan asetanhidritte güzel bir S eğrisi vererek titre edilebileceği gösterilmiştir (Yılmaz, 1990). Bununla birlikte suda çözünmeyen bir çok bileşiğin asitlik, bazlık, spektroskopik özellikler ve iyon hareketliliği gibi bazı özelliklerinin susuz ortam çözücüleri içerisinde incelenmesi imkanı doğmuştur. Bunun yanında, su ortamında kolay çözünseler bile direkt veya dolaylı olarak tirasyonlarının yapılması mümkün olmayan bazı amfoter karakterli organik maddelerin susuz ortamda reaksiyonları kolaylıkla yapılabilmektedir.

Dönüm noktasının tayini susuz ortamlarda daha kolay ve daha büyük bir kesinlikle yapılabilmesinden dolayı asit ve bazların karşılaştırılmaları daha doğru yapılabilmektedir. Sudaki çözünürlüklerinin çok düşük olmasından dolayı ilaç sektöründeki aktif maddelerin analitik özelliklerinin incelenmesinde susuz ortam titrasyonları geniş çapta kullanılmaktadır.

1910 yılında Folin ve Wentworth tarafından ilk susuz ortam reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Bu bilim adamlarının yapmış olduğu çalışmada yağ asitlerinin kloroform, karbon tetraklorür, benzen, toluen gibi çözücülerde, fenolftalein indikatörü yanında sodyum alkoksit ile titrasyonu için yeni bir metot öne sürülmüştür (Folin ve Wentworth, 1910). Fakat, uygulama ve teorik yönden çok önemli olan bu çalışmaya

zamanında fazla önem verilmemiş, bu çalışmayı ancak bazı küçük çapta ve sayıda çalışmalar takip etmiştir. 1927 – 1930 yılları arasında Conant, Hall ve Werner'in yayınladıkları bir seri makale içerisinde önemli çalışmalar yer almaktadır (Conant ve Hall, 1927; Hall ve Werner, 1928; Conant ve Werner, 1930 ). Bu çalışmalarda Conant ve arkadaşları, organik aminlerin susuz asetik asit içerisinde perklorik asit gibi kuvvetli asitler ile titre edilmesi durumunda çok güzel dönüm noktaları verdiklerini ifade etmişlerdir. Bunun yanında su ve bazı alkollerde titre edilemeyecek kadar zayıf olan aromatik aminlerin bile asetik asit içerisinde keskin dönüm noktası verecek şekilde titre edilebildiklerini vurgulamışlardır. 1950'li yıllar ise susuz ortamdaki çalışmaların daha iyi anlaşıldığı ve susuz ortam ile alakalı bilgilerin temelini teşkil eden çalışmaların yapıldığı yıllar olarak bilinmektedir (Kenar, 1991).

Fritz, öğrencileri ve bazı araştırmacılar (Fritz, 1950; Fritz ve Lisicki, 1951; Fritz ve Keen, 1952; Vespe ve Fritz, 1952; Fritz ve Fulda, 1953; Pifer ve Wollish, 1951; Pifer ve Wollish, 1952; Markunas ve Riddick, 1952) ile birlikte 1950 yılının başlarında zayıf asit ve bazların susuz ortamda titrasyonları için çeşitli metotlar geliştirmişlerdir. Susuz ortamda titrasyonlarının hızlı, doğru, basit ve geniş olarak uygulanabilir olması o yıllarda bir çok bilim adamının dikkatini çekmiş ve bu sayede susuz ortamda asit ve bazların titrasyonu geniş bir alanda ilerleme göstermiştir. Susuz ortamdaki çalışmalara çok büyük emeği olan J.S. Fritz'in bir makalesinde 1953 yılında yayınlanmıştır (Pifer vd., 1953). Bu çalışmada, farklı bazikliğe sahip amin karışımlarının ayrı ayrı dönüm noktası verecek şekilde analizine ait titrasyonların teorisi tartışılmış, aromatik ve alifatik amin karışımlarının analizine ait örnekler verilmiştir. Bunun yanında primer ve sekonder amin karışımlarının da tek bir titrasyonla ayrı ayrı tayin edilebileceği bilgisi verilmiştir.

1956 ve 1957 yıllarında Kolthoff ve Bruckenstein yayınladıkları bir seri çalışmada susuz asetik asit ortamında bazı asit ve bazların spektrofotometrik olarak pKa değerini hesaplamış ve bu çalışmayı yayınlamışlardır (Bruckenstein ve Kolthoff, 1956). Bu değerleri kullanarak bir seri asit, baz ve tuzun pK değerlerini 25°C'de asetik asit ortamında potansiyometrik olarak tayin etmişlerdir (Bruckenstein ve Kolthoff, 1956). Bu çalışmada ayrıca asetik asitin otoprotoliz sabitinin de hesaplandığı belirtilmiştir. Bruckenstein ve Kolthoff asetik asit ortamında nicel olarak asit – baz titrasyonlarının yapılabileceğini ifade etmişlerdir. Bruckenstein ve Kolthoff, 1957 yılında yayınladıkları

bir başka makalede ise asetik asit içindeki asit – baz titrasyonlarında dönüm noktasına suyun etkisini ortaya koymuşlardır (Bruckenstein ve Kolthoff, 1957). Fritz ve arkadaşları 1957 yılında yaptıkları bir çalışmada 2,4,6 pozisyonlarında en az iki nitro grubu, bir nitro grubu ve bir veya daha fazla kloro grubu ihtiva eden süstitüe anilinlerin piridin ortamında trietil-n-bütülamonyum hidroksit ile asit olarak titre edilebileceğini ifade etmişlerdir (Fritz vd., 1957).

1958 yılında Streuli, asetanilit, asetamit, kafein, üre, metilüre, kinolin, piridin, tri-n-bütülamon ve anilin türevi gibi nötral ve anyonik bazların asetanhidritteki titrasyonlarını yapmış ve su içerisindeki pKa ve asetanhidritteki yarı – nötralizasyon potansiyelleri (HNP) arasında lineer bir ilişkinin var olduğunu göstermiştir. Fakat bu ilişkinin nötral bazlar ile iyonik bazlarda farklı olduğunu vurgulamıştır (Streuli, 1958).

1959 ve 1960 yıllarında Streuli'nin yapmış olduğu iki önemli çalışmadan birincisinde, nitrometanın iyi bir susuz ortam çözücüsü olduğunu, aminler, amidler ve ürenin bu ortamda farklı titrasyon karakteristikleri verdiğini ifade ederken titrasyon davranışları ile yapı arasındaki ilişkinin önemini incelemiştir. Bu çalışmasında titrant olarak perklorik asit kullanmıştır (Streuli, 1959). Diğer çalışmasında ise, piridin ve su ortamında süstitüe fenollerin bağıl asitlikleri potansiyometrik olarak incelenmiştir (Streuli, 1960). Streuli'nin bu çalışmasında karboksilik ve fenolik olmayan asitlerin, piridin ortamında karboksilik asitlere nazaran asitliklerinde bağıl olarak bir artma olduğunu ortaya koymuştur.

1962 yılında Marple ve Fritz, zayıf asitlerin potansiyometrik titrasyonlarını tetrabütülamonyum hidroksit titrantı kullanarak yapmışlardır. Bu çalışmada tetrabütülamonyum hidroksit içindeki amin, karbonat ve gümüş safsızlıkları araştırılmış ve bu safsızlıkların uzaklaştırılması için yapılan çalışmalar değerlendirilmiştir. Bunun yanında su, 2-propanol, tert-bütanol ve piridin içindeki dayanıklılığı da tayin edilmiştir (Marple ve Fritz, 1962).

1963 yılında Shaw ve arkadaşları, nitrobenzen içinde cam ve kalomel elektrot kullanarak çeşitli amin ve özellikle fosfazenler üzerinde bir seri çalışmalar yapmışlar ve bu çalışmalar sonucunda elde ettikleri pKa değerleri, fosfazen türevlerinin yapıları hakkında fikir vermiş ve izomerlerin birbirinden ayrılması mümkün olmuştur.

1972 yılında Fritz ve Brugett yayınladıkları bir çalışmada, alifatik ve aromatik amin karışımlarının ayrılması için yapılan titrasyonda çözücü olarak asetonu

kullanmıştır. Bunun yanında, asetonun yüksek dielektrik sabiti, asit – baz titrasyonları için geniş potansiyel aralığı, saflığı ve ekonomik fiyatı ile uygun bir susuz ortam çözücüsü olduğunu ifade etmişlerdir (Fritz ve Brugett, 1972).

1974 yılında Kolthoff, susuz ortam çözücülerinin sınıflandırılmasına ait bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmasında yapmış olduğu sınıflandırmada dipolar aprotik çözücülerde kondüktometrik ve potansiyometrik titrasyon eğrileri ve asit – baz dengelerinde hidrojen bağı ile oluşan homokojügasyon ve heterokojügasyon etkisi incelenmiştir (Kolthoff vd., 1974).

1977 yılında Izutsu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada propilen karbonatı çözücü olarak kullanarak bazı zayıf asitlerin asitlik sabitlerini ve  $K_{HA2^-}$  homokonjugasyon sabitlerini hesaplamışlardır (Izutsu vd., 1977).

1980 yılında Reyes ve Scott, alifatik aminlerin relatif bazlığına dimetilsülfoksitin spesifik etkisini incelemişler ve yayınladıkları çalışmada DMSO ile primer ve sekonder aminlerin arasında meydana gelen hidrojen bağının varlığını ve bu hidrojen bağlarının aminlerin bazlığını artırıcı yönde etki ettiğini ifade etmişlerdir (Reyes ve Scott, 1980).

1981 yılında Benoit ve arkadaşları, yayınladıkları çalışmada anilin, N-metil ve N.N-dimetilanilin ve piridinin  $BH^+$  konjuge asitlerinin iyonlaşma sabiti DMSO içerisinde potansiyometrik olarak tayin edilmiştir. Bu çalışmada DMSO'deki bazlık sırası ile gaz fazındaki bazlık sırası karşılaştırılmıştır (Benoit vd., 1981).

Ülkemizde ise susuz ortam reaksiyonları ile ilgili çalışmalar Gündüz ve arkadaşları öncülüğünde başlamıştır. Gündüz ve arkadaşları susuz ortam titrasyonları ana başlığı altında bir seri çalışma yayınlamışlardır. Bunlardan bazılarına örnek vermek gerekirse, 1986 yılında Gündüz ve Kılıç yayınladıkları ilk çalışmada nitrobenzen ortamında bazı Schiff bazlarını perklorik asit ile potansiyometrik titrasyon yöntemine göre titre ederek bazlık kuvvetine etki eden etmenleri incelemişlerdir. Bu çalışmalarında güzel S şeklinde potansiyometrik titrasyon eğrilerinin elde edildiğini ifade etmişlerdir. Bunun yanında bazlık kuvvetine, çözücü etkisi, sterik etki, idüktif etki, rezonans etkisi ve hidrojen bağlarının etki eden faktörler içerisinde olduğunu belirtmişlerdir (Gündüz, 1987).

Gündüz ve arkadaşlarının 1986 yılında yaptıkları bir başka çalışmada, alifatik aminlerin nitrobenzen ortamındaki bazlık kuvveti sıralamasını incelemişlerdir (Gündüz vd., 1986). Bu çalışmada çözücü olarak nitrobenzen, titrant olarak ise perklorik asitin

nitrobenzendeki çözeltisi kullanılmıştır. Yapılan titrasyonlarda mükemmel S şeklinde potansiyometrik titrasyon eğrilerinin elde edildiği belirtilmiştir. Bu çalışmada, aminlerdeki alkil grubunun sayısının artmasının genelde bazikliği artırıcı yönde etki ettiğini, alkil grubunun büyüklüğündeki artışın ise çoğunlukla bazikliği azaltıcı yönde etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. Gündüz ve arkadaşlarının 1986 yılında yaptıkları farklı bir başka çalışmada, nitrobenzen ortamında anilin, N-alkil ve N-aril sübstitüe anilinlerin bazlık sıralarının değişimlerini incelemiştir (Gündüz vd., 1986). Bu çalışmada kullanılan maddeleri perklorik asit ile potansiyometrik titrasyon yöntemine göre titre etmişler ve HNP değerlerini belirlemiştir. Alkil sübstitüe gruplarındaki H sayısına bağlı olarak HNP değerleri arasında lineer bir ilişkinin olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanında, aniline N-alkil sübstitüsyonun bazlığı artırıcı yönde, N-aril sübstitüsyonun ise bazlığı azaltıcı yönde etki yaptığı vurgulanmıştır.

1986 ve 1987 yıllarında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları iki farklı çalışmada (Gündüz vd., 1987) bazı aminlerin ve bunların çeşitli aldehitler ile verdikleri Schiff bazlarının asitlik ve bazlık özelliğine sübstitüentlerin etkisi incelenmiştir. 1987 yılında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları farklı bir çalışmada, bazı siklotrifosfazenlerin nitrobenzen, nitrobenzen-benzen ve asetik asit gibi çözücü sistemlerinde, perklorik asit ile potansiyometrik ve kondüktometrik titrasyonlarını yaparak elde edilen sonuçları karşılaştırmışlardır (Gündüz vd., 1987).

1987 yılında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları farklı bir çalışmada, simetrik alifatik diaminlerin salisil aldehit ile verdiği Schiff bazlarının asetonitril, nitrobenzen ve asetik asit ortamında, perklorik asit ile yapılan potansiyometrik titrasyonlarından elde edilen sonuçlardan  $-CH_2$  grubunun artması ile titrasyon eğrilerinin şeklinin nasıl değişim gösterdiği incelenmiştir. Ayrıca asetik asitin çok iyi bir seviyeleme etkisinin olduğu ifade edilmiştir.

1988 yılında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada, anilinin siklik polieter türevlerinin ve açık zincirlerinin bazlık kuvvetleri incelenmiştir (Gündüz vd., 1988). Bu makalede, anilin, anilinin açık zincirli ve siklik polieter türevleri nitrobenzen çözücüsünde perklorik asit ile potansiyometrik titrasyon yöntemine göre titre edilmiş ve pKa değerleri bulunmuştur. Bulunan bu değerler yardımıyla, anilinin bütün polieter türevlerinin anilinden daha bazik olduğu gözlemlenmiştir. Açık zincirli polieter türevlerinden, eter oksijen atomu sayısı ile birinci asidik iyonlaşma sabitleri

arasında lineer bir ilişkinin olduğu, anilinin siklik polieter türevlerinde de aynı ilişkinin olduğu ifade edilmiştir.

1988 yılında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları farklı bir çalışmada, alifatik dikarboksilik asitler ve onların farklı ortamda ikili karışımlarının potansiyometrik titrasyonlarını incelemişlerdir (Gündüz vd., 1988). Bu makalede, oksalik asit, malonik asit, süksinik asit, glutarik asit, pimerik asit, süberik asit ve azelaik asitleri, piridin, 2-propanol ve her ikisinin benzen ile karışımından oluşan çözücülerde tetrabütülamonyum hidroksitin 2-propanoldeki çözeltisi yardımı ile potansiyometrik olarak titre etmişlerdir. Bu çalışmada, metilen gruplarının sayısının artışı veya ortamın dielektrik sabitinin azalması karboksilik asitlerin titrasyonlarında dönüm noktası sayısını azalttığı ve dönüm noktası sayısının çözücünün yapısına bağlı olduğu ifade edilmiştir.

1990 yılında Gündüz ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada, çeşitli sübstitüe fenollerin asetonitril çözücüsü içerisinde potansiyometrik ve kondüktometrik titrasyonlarını yapmışlardır. Bu makalede, zayıf fenollerin trietilaminle kondüktometrik titrasyonu ve tetrabütülamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonu için asetonitrilin çok uygun bir çözücü olduğu vurgulanmıştır (Gündüz vd., 1990).

1994 yılında Kılıç ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada, bir kısım antibiyotiklerin susuz ortamda tayinlerini yapmışlardır. Bu makalede, ampisilin, amoksisilin trihidrat, rifompin, metilmisin sülfat ve siproflaksasin hidroklorür antibiyotikleri azot atmosferinde 25°C sıcaklıkta, piridin ortamında tetrabütülamonyum hidroksit ile titre edilmişlerdir (Kılıç vd., 1994).

### **1.1. Susuz Ortam Reaksiyonları**

Susuz ortam ve reaksiyonlarını tanımlamak gerekirse, saf su ortamı dışındaki, diğer çözücü ortamlarına veya suyun çok düşük oranlarda bulunduğu çözücü ortamlarına susuz ortam, bu ortamlarda gerçekleşen reaksiyonlara ise susuz ortam reaksiyonları denir (Gündüz, 1987). Dünyamızda su, çok miktarda ve maliyetsiz bir şekilde temin edilebilmesi ve bundanda önemlisi canlılar için tehlikesiz bir çözücü olması nedeniyle her zaman için fazlaca tercih edilen bir çözücü olmuştur. Bunun yanında, dielektrik sabitinin ( $D = 78$  Debye) büyük olması nedeniyle titrimetrik analizlerin gelişmesinde çok önemli bir rol oynamıştır. Özellikle 1900'lu yılların başlarına kadar sulu ortamda ceryan eden reaksiyonlar daima popülaritesini korumuştur.

Fakat 20. yüzyılın başlarından itibaren su ortamındaki reaksiyonlar bilim ve teknoloji alanındaki gelişmeler karşısında yetersiz kalmış ve bu da bilim adamlarını sudan başka suya alternatif olabilecek çözücülerde meydana gelen kimyasal reaksiyonları detaylı bir şekilde araştırmaya itmiştir. Suyun yetersiz kaldığı koşullarda susuz ortam çözücülerini devreye girmiştir. Susuz ortam çözücülerinin üstünlüklerini birkaç maddeyle sıralamak istersek;

1) Su çok iyi bir çözücü olmasına rağmen bir çok organik bileşikler ya az çözmekte ya da hiç çözmemektedir. Bundan dolayı bu tip maddelerin su ortamında tayinlerinin yapılmasının mümkün olmamaktadır. Fakat bu tip suda çözünmeyen veya çok az çözünen maddeler susuz ortamda uygun çözücü veya çözücü karışımları yardımıyla çözümlenerek tayinleri yapılabilir duruma gelmektedir.

2) Özellikle anhidritlerde ve açillerde serbest kalan asitleri sulu ortamda bozunmalarından dolayı tayin etmek mümkün olmadığı halde susuz ortamda bu tür maddelerin tayini mümkün olmaktadır.

3) Su amfiprotik özellikte bir çözücüdür. Bu nedenle su ortamında en kuvvetli asit  $H_3O^+$  iyonu, en kuvvetli baz ise  $OH^-$  iyonudur. Bunlardan  $H_3O^+$  asiti anilini titre edecek kadar kuvvetli bir asit,  $OH^-$  bazı da fenolü titre edecek kadar kuvvetli bir baz değildir.  $H_3O^+$  ve  $OH^-$  sınırlamaları nedeni ile su ortamında 14 pH birimlik bir aralıkta çalışılmaktadır. Oysa, susuz ortamlarda böyle bir sınırlama yoktur. Zayıf asitleri titre etmek için  $H_3O^+$ 'dan daha kuvvetli asitler, sayıf asitleri titre etmek için de  $OH^-$ 'den daha kuvvetli bazlar vardır. Böylece 25-30 pH birimlik bir aralıkta çalışmak mümkün olmaktadır.

4) Suyun seviyeleme etkisinden dolayı su ortamında  $HNO_3$ ,  $HClO_4$ ,  $HBr$  ve  $HCl$  gibi kuvvetli asitlerin yapıları farklı olmasından dolayı farklı asitlik kuvveti göstermesi gerekirken bu asitlerin kuvvetlilikleri arasında herhangi bir farkın olmadığı görülür. Gerçekte durum böyle değildir. Bu asitlerin kuvvetlilikleri arasındaki fark susuz ortamda belirgin hale gelir.

5) Aynı molekül üzerinde farklı iki asit veya baz grubunu bulandıran bileşiklerin büyük bir çoğunluğu sulu ortamda birbirinden bağımsız olarak titre edilme imkanı olmamasına karşın susuz ortamda bu tip bileşiklerin titrasyonları kolaylıkla yapılabilmektedir.

6) Sulu ortamda yalnızca Bronsted asitleri titre edilebilmesine karşın susuz ortamda hem Bronsted hemde Lewis asitleri kolaylıkla titre edilebilmektedir.

7) Bazı ilaç aktif maddeler sulu ortamda çözüldüğü zaman bozunmakta ve tayinleri yapılamamaktadır. Fakat bu tip maddelerinde tayinleri susuz ortamda yapılabilmektedir.

8) Bazı reaksiyonlar vardır ki bu reaksiyonların su ortamında düşünülmesi mümkün olmayan reaksiyonlardır. Bu tip reaksiyonlarda susuz ortamda rahatlıkla gerçekleşebilmektedir. Bu tip reaksiyonlara bir örnek vermek gerekirse; nitrometanla sıvı  $N_2O_4$  karıştırılıp bu karışıma bakır bir tel daldırılırsa, tel çözünür ve susuz bakır nitrat elde edilir. Aynı reaksiyonu tek başına nitrometan veya  $N_2O_4$  ortamında gerçekleştirmek mümkün değildir.

9) Susuz çözücülerin birbirleri ile karıştırılmaları sonucunda dielektrik sabitleri çok farklı olan çözücüler ve çözücü karışımları elde edilebilir. Buda yapılacak olan titrasyonlar için çok önemlidir.

10) İyonlaşma sabiti  $10^{-8}$ 'den daha küçük asit ve bazlar suda çözünseler bile sulu ortamda titre edilemezler. Dolayısıyla bu tip maddelerin titrasyonu susuz ortamda yapılabilmektedir (Gündüz, 1987).

## **1.2. Susuz Ortamda Kullanılan Çözücüler**

Susuz ortamda kullanılan çözücüler genel olarak organik çözücüler ve anorganik çözücüler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Aynı zamanda bu çözücüler kendi içerisinde alt gruplara da ayrılırlar.

### **1.2.1. Organik Çözücüler**

1938 yılında Bronsted ilk olarak organik çözücülerini asidik ve bazik gruplarını temel olarak 4 ana gruba ayırmıştır. Daha sonralarında 1938 yılında Davis bu yapılan sınıflandırmayı biraz daha genişleterek her bir sınıfı dielektrik sabiti 20'den büyük ve küçük çözücüler diye iki gruba ayırmıştır. Bunun yanında çok düşük dielektrik sabitinden dolayı içinde iyonik dengelerden söz edilmeyen çözücüler inert çözücü olarak ayrı bir sınıf altında toplanmışlardır. Organik çözücülerin sınıflandırılmasında çözücülerin daha çok hidrojen bağı donörlüğü ve hidrojen bağı akseptörlüğü üzerine kurulmuştur (Kolthoff, 1974). Buna göre organik çözücüler üç ana gruba ayrılır.



Bunlar;

- a) Amfiprotik çözücüler
- b) Aprotik çözücüler
- c) İnert çözücüler

**Tablo 1.1** Organik çözücülerin sınıflandırılması (“+”lar dielektrik sabiti 20’den büyük, “-”ler ise dielektrik sabiti 20’den küçük olanlar) (Kolthoff, 1974).

Çözücü	Tip	$\epsilon^a$	Örnekler
	1a	+	Su, metanol
	Nötral 1b	-	Tert-Butanol, s-heksanol
Amfipro	2a	+	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , HF, HCOOH
tik	Protojenik 2b	-	HOAc
	3a	+	DMSO, Formamid, Tetrametil üre
	Protofilik 3b	-	Etilendiamin, Tetrametil guanidin
	4a	+	DMF, DMSO
Aprotik	Protofilik 4b	-	Piridin, Dioksan, THF
	5a	+	Asetonitril, Aseton, Nitrometan
	Protofobik 5b	-	Metilizobutil keton, Metil etil keton
İnert	İnert	-	Alifatik hidrokarbonlar, Metil etil keton

### 1.2.1.1. Amfiprotik Çözücüler

Amfiprotik çözücüler yapısında kısmen de olsa oynak proton ihtiva eden çözücülerdir ve SH şeklinde gösterilirler. Bu tip çözücüler otoprotoliz dengesiyle karakterize edilirler.



Yukarıda verilen otoprotoliz dengesinde SH<sub>2</sub><sup>+</sup> iyonuna “liyonyum iyonu”, S<sup>-</sup> iyonuna da “liyat iyonu” denir. Yukarıda verilen denge nedeniyle amfiprotik çözücüler hem asidik hem de bazik özellik gösterirler. Amfiprotik çözücüler başlıca üç gruba ayrılır. Bunlar;

- a) Nötral çözücüler
- b) Protojenik çözücüler
- c) Protofilik çözücüler

Bu çözücülerini sırasıyla açıklamaya çalışırsak, nötral çözücüler hem hidrojen bağı akseptörü hemde hidrojen bağı dönörü olarak hareket ederler. Kısacası, hem asidik karakteri hem de bazik karakteri benzer olan çözücülerdir. Nötral çözücülerin prototipi sudur. Alkollerin (metanol, etanol gibi monoalkaollerin) otoprotoliz ve dielektrik sabitleri sudan çok küçük olmasına rağmen onlarda nötral çözücüler sınıfı içerisinde yer alır. Sudan biraz daha asidik olan glikol gibi dikarboksilli alkoller de bu sınıfa dahil edilir.

Protojenik çözücüler ise iyi bir hidrojen bağı donörü ve kötü bir hidrojen bağı akseptörüdür. Bunun anlamı, sudan daha kuvvetli asit ve daha zayıf baz özelliği göstermesi şeklinde ifade edilebilir. Bunlara örnek vermek gerekirse, asetik asit ve diğer sıvı karboksilli asitler verilebilir.

Protofilik çözücüler iyi birer hidrojen bağı akseptörü ve kötü bir hidrojen bağı donörüdür. Kısaca, sudan daha kuvvetli baz ve daha zayıf asit özelliği gösterirler. Bunlara örnek olarak, etilendiamin, formaldehit ve dimetilsülfoksit gibi çözücüler verilebilir.

#### **1.2.1.2. Aprotik Çözücüler**

Aprotik çözücüler genel olarak otoprotoliz dengesi meydana getirmeyen ve çok zayıf asidik özelliğe sahip çözücülerdir. Aprotik çözücülerin dipol momentleri genellikle büyük olduğundan bu tip çözücülere dipolar aprotik çözücüler de söylenmektedir. Aprotik çözücüler kendi içerisinde iki gruba ayrılırlar. Bunlar;

- a) Protofilik çözücüler
- b) Protobik çözücüler

Burada sözünü ettiğimiz aprotik çözücüler grubu içerisinde yer alan protofilik çözücüler ile amfiprotik çözücüler grubu içerisinde yer alan protofilik çözücüler protona karşı benzer özellik gösterirler. Protofilik çözücülerin başlıca özellikleri, katyonları çok iyi solvatlaştırmalarına karşın anyonları solvatlaştıramamalarıdır. Aprotik protofilik çözücülerin hidrojen bağı akseptörlükleri amfiprotik protofilik çözücülerinkinden daha zayıftır.

Protofobik çözücüler ise sudan daha az bazik olan çözücülerdir. Bu sebepten dolayı su ortamında kolaylıkla titre edilemeyen bazı bazlar bu tip çözücülerde kolaylıkla titre edilebilir. Zayıf bazların titrasyonunda kullanılan çözücü ne kadar az bazik olursa o kadar iyidir. Protofobik çözücülerde görülen homokonjugasyon olayı nedeniyle dönüm noktasının tespiti kolay olmaz ve bunun neticesinde sonuçların hatalı çıkmasına sebep olur. Bundan dolayı homokonjugasyon olayı görülmeyen protofilik çözücüler daha çok tercih edilir (Gündüz, 1987).

### **1.2.1.3. İnert Çözücüler**

Grubun son sınıfı olan inert çözücüler hem hidrojen bağı donörlükleri hem de hidrojen bağı akseptörlükleri çok zayıf olan çözücülerdir. Fakat hidrojen bağı donörlükleri akseptörlüklerinden daha zayıftır. Bu çözücülerin bir başka farklı özelliği de dipol momentlerinin çok küçük olmasıdır. Bu özelliklerinden dolayı inert çözücüler daha çok protofobik çözücülere benzerler (Gündüz, 1987).

### **1.2.2. İnorganik Çözücüler**

İnorganik çözücüler Lewis asitleridir şeklinde tanımlayabiliriz. Bu çözücülerin hidrojen bağı donörlükleri hiç olmamasına karşın hidrojen bağı akseptörlükleri bir miktar vardır. İnorganik çözücülerin çoğu korrozif, zehirli, hava nemi ve oksijene karşı hassas olmasından dolayı analitik titrasyonlarda kullanılması oldukça sınırlıdır. Bundan dolayı bu çözücü ortamlarındaki bilimsel çalışmaların sayısı çok değildir. Fakat, bu çözücülerin analitik amaçla kullanılabileceği ve ileride önem kazanacağı ihtimali halen sürmektedir. Asit – baz titrasyonları yönünden üzerinde en çok çalışılan inorganik çözücüler; sıvı kükürt dioksit, fosforoksiklorür, tiyonil klorür, selenyum oksiklorür ve arsenik triklorürdür. Bunların yanında halojenler arası bileşikler, civa(II) klorür, sülfürlü klorür gibi maddeler de çözücü olarak kullanılabilirler (Gündüz, 1987).

### **1.3. Çözücü Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar**

Susuz ortam titrasyonlarında en uygun çözücünün seçimi çok önemlidir. Çözücü seçiminde, çözücüde bir takım özellikler aranır. Bu özellikleri şu şekilde sıralayabiliriz;

- 1) Seçilen çözücü özellikle titrasyonu yapılacak maddeyi ve titrasyon sonucunda oluşabilecek iyonları çözmeli ve ortamda kristalin veya jelimsi maddeler gibi maddelerin oluşumuna izin vermemelidir.
- 2) Çözücünün otoprotoliz sabitinin küçük olması istenir. Çünkü, titrasyonlar için geniş potansiyel bölgesi sağlanması istenir.
- 3) Özellikle zayıf asitlerin titrasyonları için bazik bir çözücü, zayıf bazların titrasyonları için ise asidik özellikte bir çözücü seçimi yapılmalıdır. Çözücü olması gerekenden fazla asidik veya bazik özelliklere sahip olmamalıdır.
- 4) Çözücünün dipol momenti büyük, viskozitesi küçük olmalıdır.
- 5) Çözücü çözdüğü madde ile proton alışverişi hariç hiçbir şekilde bir kimyasal reaksiyona girmemelidir ve hidrolize karşı koymalıdır.
- 6) Çözücü mümkün olduğu kadar saf olmalıdır. Çözücü içerisinde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır. Şayet var ise, çözücüdeki asidik safsızlıklar TBAH ile, bazik türden olan safsızlıklar da HClO<sub>4</sub> ile titre yapılmak suretiyle tespit edilirler.
- 7) Çözücünün kolayca temin edilebilmesi ve maliyetinin düşük olması da önemlidir (Gündüz, 1987).

#### **1.4. Çözücülerin Saflaştırılması**

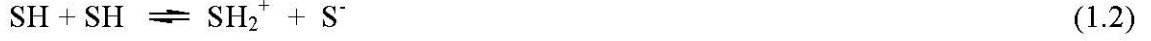
Çözücü seçimi kadar çözücünün uygun bir saflık düzeyinde olması gerekir. Şayet değilse ve belirli bir düzeyde safsızlık içeriyorsa çözücüye basit ve fraksiyonlu destilasyon uygulandıktan sonra aşağıda sıralanan yöntemlerden herhangi biri uygulanarak saflaştırma işlemi tamamlanır. Bunlar;

- 1) Aktifleştirilmiş alümina bir kolondan geçirmek,
- 2) Moleküler elekli bir kolondan geçirme veya destilasyondan birkaç saat sonra çözücü kaplarına moleküler elek ilave etmek,
- 3) Mevcut bazik safsızlıkları uzaklaştırmak için hidrojen formunda katyon değiştiricili, asidik safsızlıkları uzaklaştırmak için ise zayıf ve kuvvetli bazik anyon değiştiricili kolondan geçirmek,

şeklinde sıralanabilir (Gündüz, 1987).

### 1.5. Susuz Çözücülerde Otoprotoliz ve pH

Otoprotoliz reaksiyonu susuz çözücüler içerisinde daha çok amfiprotik çözücülerde gözlemlenen bir olaydır. Bu tip çözücülerini SH olarak nitelendirirsek, otoprotoliz reaksiyonunu



şeklinde ifade edebiliriz. Otoprotoliz sabiti ( $K_{SH}$ );

$$K_{SH} = [SH_2^+] \cdot [S^-] \quad (1.3)$$

şeklinde verilir. Bu ifadeden pK değerine geçilirse;

$$pK_{SH} = p[SH_2^+] + p[S^-] \quad (1.4)$$

ifadesi elde edilir. Susuz ortamdaki pH'nın tanımı aynen su ortamındaki gibi yapılır. Yani, susuz ortamdaki  $pH_{SH}$ , solvatize olmuş protonun aktivitesinin eksi logaritmasıdır. Fakat, susuz ortamda seyreltik çözücüler üzerinde çalışıldığında solvatize olmuş proton aktivitesinin yerine solvatize olmuş proton konsantrasyonu alınabilir. Bunu,

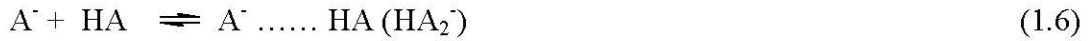
$$pH_{SH} = -\log [SH_2^+] \quad (1.5)$$

şeklinde ifade edebiliriz. Çalışılan çözücülerin çalışma aralıkları genellikle pH olarak ölçülemediğinden mV olarak ölçülür. Bunun nedeni özellikle bu amaç için kullanılan pH metrelerin pH skalasının 0 – 14 pH aralığına ayarlanmış olmasıdır. Bunun yanında pH metrenin potansiyel skalası ile sıfırın altında ve üstünde 1000 mV'un üstündeki değerlerin bile ölçülebilmesidir.

### 1.6. Susuz Ortamda Homokonjugasyon

Bir asidin dissosiyasyon sabiti iyonların solvatize olması oranında artış gösterir. Protonun protofilik çözücüde solvatize olması, protofobik çözücüdeki solvatize olmasından çok daha fazladır. Protobik ve protofilik çözücüler çok zayıf hidrojen bağı

donörü olduklarından anyonları hidrojen bağı vererek solvatize edemezler. Bunun sonucunda aprotik çözücülerdeki anyonlar karşılıklarına bir hidrojen bağı donörü molekül çıkınca onunla hidrojen bağı vererek sabitleşebilirler. Anyonların karşılıklarına çıkan hidrojen bağı donörü genellikle söz konusu anyonun konjüğe asididir. Böylece meydana gelen hidrojen bağı bileşiğe homokonjüгат, reaksiyona da homokonjüгasyon reaksiyonu denir. Bu reaksiyonu göstermek gerekirse;



şeklinde ifade edilebilir. Reaksiyon sonucunda meydana gelen konjüгат  $HA_2^-$  şeklinde ifade edilmesine karşın gerçekte durum daha karışıktır.

Oluşan konjüгат  $A^- [HA]_n$  ( $n = 1, 2, 3, \dots$ ) şeklinde gösterilir. Homokonjüгasyon olayı baz ile onun tuzu arasında da meydana gelebilir.



Polar çözücülerde bazlar asitlerden daha az homokonjüгasyona uğrarlar. Solvasyon gücü iyi olan çözücülerde kompleks oluşumu yerine madde çözücü ile etkileşime girer. Maddeler homokonjüгasyona uğradığında titrasyon eğrilerinde dönüm noktasına kadar dalgalanmalar meydana gelir. Bu dalgalanmalar yarı nötralizasyon bölgesinde kompleks konsantrasyonu maksimum olacağından dolayı en fazla olur. Bu nedenle dönüm noktasında meydana gelen sıçramada azalma gözlemlenir (Gündüz, 1987).

## **1.7. Susuz Ortamda Kullanılan Titrantlar**

### **1.7.1. Asidik Titrantlar**

#### **1.7.1.1. Perklorik Asit**

Asitler içerisinde perklorik asit en kuvvetli asitlerden bir tanesidir. Bir çok organik çözücüde çözünür ve dioksan, asetik asit, nitrobenzen gibi çözücülerde de oldukça kararlılık gösterir. Çalışılacak çözücü içerisinde perklorik asit kararlı ise, titrantın o çözücü içerisinde hazırlanması gerekir. Bir çok amaçla yeterli miktarda, %70 – 72'lik perklorik asidin asetik asit içinde çözülmesi ile hazırlanan perklorik asit

kullanılabilir. Fakat çok zayıf bazlar titre edilecekse, perklorik asit içerisindeki su, asetanhidrit kullanılarak uzaklaştırılmalıdır. Primer ve sekonder aminler asetanhidrit ile asetilenmiş bileşikler meydana getirdiği için bunların titrasyonu yapılacaksa fazlasından kaçınılmalıdır (Fritz, 1973). Su gibi asetik asidin de seviyeleme etkisi olduğu için bu gibi durumlarda 1,4-dioksanda hazırlanmış perklorik asit iyi bir titranttır. Titrant içerisindeki çok az miktarda bulunan suyun titrasyon üzerindeki etkisi ihmal edilebilir. Dioksan içerisinde hazırlanmış perklorik asit hemen hemen bütün çözücülerdeki titrasyonlarda kolaylıkla kullanılabilir. Perklorik asidin alkollü çözeltisi titrant olarak kullanılıyorsa kesinlikle ısıtılmamalıdır. Ancak asetik asitteki çözeltisi ısıtılabilen hatta destillenebilmektedir (Fritz, 1973).

#### **1.7.1.2. Sülfürik Asit**

Suyun dengeleme etkisinden dolayı su içerisinde perklorik asit ile aynı kuvvette olan sülfürik asit, asetik asit ortamında ise daha zayıf bir asit olarak davranış gösterir. Sülfürik asitin asetik asit içerisindeki dissosiasyon sabiti  $5,75 \cdot 10^{-8}$ 'dir.

#### **1.7.1.3. Sülfonik Asitler**

p-toluen sülfonik asit ve diğer sülfonik asitler bazların titrasyonlarında kullanılmaktadır. Bunlar perklorik asitten daha zayıf asitlerdir (Fritz, 1973).

#### **1.7.1.4. Lewis Asitleri**

Çeşitli bazların titrasyonunda Lewis asitleri kullanılmaktadır. Bunlara örnek olarak  $AlCl_3$ ,  $FeCl_3$ ,  $SnCl_4$  ve  $TiCl_4$ 'ü verebiliriz.

#### **1.7.1.5. Diğer Asidik Titre Ediciler**

Çok sık kullanılmamakla birlikte pikrik asit ve 3,5-dinitrobenzoik asiti de titre ediciler sınıfına dahil etmek mümkündür (Fritz, 1973).

#### **1.7.2. Asidik Titrantların Ayarlanması**

Bu amaçla en çok kullanılan primer standart madde potasyum asit ftalatıdır. Bunun dışında kullanılan primer standartlar ise, tris (hidroksimetil) aminometan, difenilguanidin, sodyum karbonat (susuz), 4-aminopiridin ve sülfamik asittir.

### 1.7.3. Bazik Titrantlar

#### 1.7.3.1. Alkali Metal Bazları

Sodyum ve potasyum hidroksitin alkolde hazırlanmış çözeltisi zayıf asitler için çok iyi bir titranttır. Ayrıca zayıf asitler için sodyum ve potasyum metoksitlerde yaygın bir şekilde titrant olarak kullanılırlar. Bu titrantlar metil alkolde hazırlandıktan sonra benzen ile seyreltilir. Asidik karakteri nedeni ile fazla metil alkol, susuz ortamda titre edilen zayıf asitlerin dönüm noktasındaki sıçramayı azaltır.



Oldukça zayıf asitlerin titrasyonu bu yüzden benzen-metil alkol de hazırlanmış titrant ile yapılmalıdır.

#### 1.7.3.2. Kuarterner Amonyum Hidroksit

Özellikle potansiyometrik titrasyonlar için en çok kullanılan bazlar kuarterner amonyum hidroksitlerdir. Bunların alkali metal alkolatlara göre önemli iki avantajları vardır. Bunlar, cam elektrotun kullanılmasında alkali hatasının meydana gelmemesi, bir diğeri ise titre edilen asitin tetraalkilamonyum tuzu kullanılan çözücüde genellikle çözünmesidir. Kuarterner amonyum tuzları birçok farklı şekilde elde edilebilmektedir. Harlow, Noble ve Wyld kuarterner amonyum hidroksiti, kuarterner amonyum iyodürün 2-propanoldeki çözeltisini hidroksil formundaki anyon değiştirici kolondan geçirerek elde etmişlerdir (Harlow vd., 1956).



Cundiff ve Markunas (1956), tetrabütilamonyum bromür ve iyodürü metanolde çözüp Ag<sub>2</sub>O ile çalkalayarak tetrabütilamonyum hidroksiti hazırlamışlardır.



Böyle hazırlanan titrantlar eşit miktarda hidroksit ve metoksit içerir (Cundiff ve Markunas, 1956). Kuarterner amonyum hidroksitler alkollerde kararlı, ancak piridin gibi bazik çözücülerde kararsızdırlar (Fritz, 1973).



### 1.7.3.3. Diğer Bazik Titrantlar

Tetraalkilamonyum hidroksitler ve alkali metal alkoksitlerinden çok daha kuvvetli bazlar titrant olarak kullanılabilir. Higuchi ve arkadaşları, alkoller ve diğer oldukça zayıf asitleri titre etmek için lityum alüminyum amid çözeltisini kullanmışlardır (Higuchi vd., 1952).

Price ve Whiting, su, fenol, alkol, nitrometan amid, tiol difenilamin, pirol, fenil, asetilen ve siklo pentadien gibi çok zayıf asitleri kantitatif olarak titre etmek için  $\text{Na}^+(\text{CH}_2\text{SOCH}_3)^-$ , dimetil sülfoksitin sodyum tuzunu kullanmışlardır (Price ve Whiting, 1963).

### 1.7.4. Bazik Titrantların Ayarlanması

Bazik titrantlar genellikle iyi bir primer standart olan benzoik asite karşı ayarlama yapılır. Bundan farklı olarak 2-fenilkinolin-4-karboksilik asit de primer standart madde olarak kullanılır. Benzoik asit susuz ortamda yaygın bir şekilde kullanılan iyi bir primer standarttır. Fakat sodyum ve potasyum metoksit ile yapılan titrasyonlarda jelatimsi çökelekler meydana gelir ve bu durumda indikatörlerin renk değişimine zarar verir. Bu tip durumlarda primer standart olarak 2,4-dinitrobenzen sülfoniklorür'ün kullanılması Nukhija ve Boparai tarafından teklif edilmiştir (Mukhija ve Boparai, 1980).

## 1.8. Susuz Ortamda Kullanılan Yöntemler

Susuz ortamda en çok kullanılan titrasyon yöntemi potansiyometrik titrasyon yöntemidir. Bunun yanında kondüktometrik, spektrofotometrik, termometrik, redoksimetrik, amperometrik, kulometrik olarak ve indikatörlerle de titrasyonlar yapılır. Fakat bu tez çalışmamızın deneysel kısmında potansiyometrik yöntem kullanıldığı için sadece bu yöntem üzerinde durulacaktır.

### 1.8.1. Potansiyometrik Yöntem

Potansiyometrik titrasyon yönteminde titrantın her ilavesinden sonra potansiyelin ölçülmesi esasına dayanan bir elektroanalitik yöntemdir. Özellikle dönüm noktasının belirlenmesi kolay olduğu için potansiyometrik yöntem öncelikle tercih edilir. Potansiyometrik titrasyon yöntemi genellikle zayıf asit ve bazlara, karışımlara ve bilinmeyen kuvvetteki asit ve baz içeren numunelere uygulanabilir. Bu yöntem benzen,

kloroform, dioksan gibi dielektrik sabiti çok küçük olan çözücüler hariç, pek çok organik çözücüde yapılan tayinlerde kullanılabilir. Çok düşük dielektrik sabitli çözücülerde alet yüksek elektriksel direnç gösterdiğinden kararlı potansiyel okumaları elde etmek mümkün olmayabilir. Bir çok susuz ortamda potansiyometrik titrasyonlar, pH metre ve direkt okuma yapılan titrimetreler ile yapılır. pH metreler kullanıldığı zaman pH skalası yerine genellikle mV skalası kullanılır.

Potansiyometrik titrasyon yönteminde en çok kullanılan elektrot cam elektrottur. Çünkü hidrojen iyonu aktivitesi nedeniyle potansiyometrik çalışmalarda pH en iyi olarak cam elektrotta tayin edilir. Cam elektrot potansiyeli şu şekilde açıklanabilir. Konsantrasyonları farklı iki asit çözeltisi özel olarak yapılmış ince bir levha ile ayrılırsa cam levhanın iki yüzü arasında bir potansiyel farkı meydana gelir. Bu potansiyel fark,  $E = K - 0,0592 \log (a_1 / a_2)$  şeklinde ifade edilir. Burada yer alan  $a_1$  ve  $a_2$  çözeltilerin hidrojen iyonu aktiflikleri, K ise bir sabittir. Bu eşitlikten yararlanılarak potansiyometrik olarak pH tayinleri yapılır. Bir cam elektrot için K sabiti, aktivitesi belli bir çözelti alınıp potansiyel ölçmesi ile hesaplanır. Cam elektrot kullanıldığı zamanlarda saf su veya çok az asitli su içinde saklanır. Cam elektrotlar bazı durumlarda hatalı sonuçlar verir. Bu hatalar başlıca üçe ayrılır. Bunlar, asit hatası, asimetri hatası ve alkali hatasıdır.

#### **1.8.1.1. Asit Hatası**

Düşük pH'larda görülür ve çözeltinin pH'ı genellikle beklenenden daha düşük çıkmasına neden olur.

#### **1.8.1.2. Asimetri Hatası**

Devamlı olarak kullanılan cam elektrotlarda daha çok görülen bir durumdur. Cam elektrotun camından yapılmış ince bir levhayla birbirinden ayrılmış iki kaba aynı şartlarda iki çözelti konursa ve bunlara birbirinin aynı iki referans cam elektrotu daldırılırsa elektrotlar arasında az da olsa bir potansiyel farkı meydana gelir. Buna asimetri hatası denir.

### 1.8.1.3. Alkali Hatası

Düşük hidrojen iyonu konsantrasyonlarında görülür ( $pH > 9$ ). Bu durumda cam elektrot  $pH$ 'ı daha düşük gösterir. Susuz ortamda bazik çözücülerde, sodyum alkoksit çözeltisiyle titrasyon yapıldığında bu hataya rastlanır. Potasyum iyonu içinde bu hata söz konusudur. Fakat tetrabütülamonyum hidroksit çözeltisiyle yapılan titrasyonlarda bu hataya rastlanmaz.

### 1.8.2. Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri

Potansiyometrik titrasyon eğrilerinin şekilleri ortamda cereyan eden reaksiyon hakkında önemli bilgiler verir. Bu eğrilerin şekilleri çeşitli faktörlere bağlıdır. Bunları şu şekilde özetleyebiliriz;

- a) Titrantın ve titre edilenin asitlik veya bazlık kuvveti
- b) Titrantın ve titre edilenin konsantrasyonu
- c) Çözücünün cinsi (dielektrik sabiti, dipol momenti, hidrojen bağı yapısı yapmaması)
- d) Ortamda bulunan veya ortama ilave edilen yabancı maddeler

Dipol momenti büyük olan çözücüler daha çok ortamdaki iyonlar ile dipol bağı yaparak onları sabitleştirirler. Bu durumda asidin kuvvetli bir asit olarak davranmasına neden olurlar. Çözücünün dielektrik sabitinin büyük olması ortamda meydana gelen iyonlar arasındaki çekimi azaltarak kristallenme ve jellenmeyi önler. Bunun yanında, dielektrik sabiti  $A^-$  iyonundan daha çok  $HA_2^-$  iyonu üzerine etkilidir. Bundan dolayı homokonjugat veya heterokonjugatlar daha çok çözünürler. Çözücünün HA asiti ile bir hidrojen bağı yapması iki farklı şekilde gerçekleşir. Bunlardan birincisinde çözücü hidrojen bağı akseptörü olarak davranır, ikinci olarak çözücü hidrojen bağı donörü olarak davranır. Çözücünün hidrojen bağı akseptörü olarak davranması da iki şekilde olur. Bunlar, çözücü yeterince bazik değilse HA asiti ile hidrojen bağı verir ve onu sabitleştirir. Böylece asit daha zayıf asitmiş gibi davranır ve titrasyon sıçrama aralığı küçüldüğünden dönüm noktası tespiti güçleşir. Şayet çözücü yeterince bazik ise hidrojen bağı akseptörlüğü daha ileri gider ve çözücü protonu tamamen üzerine alır. Böylece asit protonu çözücüye aktarılır. Bunun sonucunda HA asiti daha kuvvetli bir asit gibi davranır ve sıçrama aralığı büyür. Böylece dönüm noktasının tespiti kolaylaşır.

Çözücünün hidrojen bağı donörü olarak davranmasında şu şekilde açıklanabilir. Çözücü molekülü HA asidine değil de onun anyonu olan  $A^-$  anyonuna karşı hidrojen bağı donörü gibi davranır ve  $A^-$  iyonu sabitleşir. Böyle bir durumda HA asidi yine kuvvetli bir asitmiş gibi davranır ve titrasyon eğrisi sıçrama aralığı büyür. Böylece dönüm noktası tespiti kolaylaşır. Bir çözücünün B bazı üzerine etkisi HA asidi üzerine etkisine benzer şekilde açıklanabilir. Çözücü B bazına karşı zayıf hidrojen bağı donörü gibi davranır ve onun bazlığını zayıflatır. Bunun sonucu titrasyon eğrisinin sıçrama aralığı küçülür. Çözücü B bazına karşı kuvvetli hidrojen bağı donörü gibi davranır ve çözücü molekülünde bulunan proton tamamen B'ye transfer olur ve ortamda,

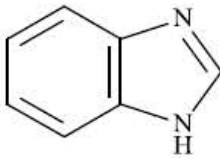


reaksiyonu meydana gelir. Böylece B bazı daha kuvvetli olan  $S^-$  bazıymış gibi titre edilir. Titrasyon eğrisinin sıçrama aralığı büyür.

Bir titrasyonun doğruluğunu etkileyen başlıca faktörler; çözücünün solvatlaştırma etkisi, çözücünün saflığı, titrasyon seçimi, çalışmacının tecrübesi, bilgi birikimi ve sabrı ve kullanılan cihazların kalibrasyonu şeklinde sıralanabilir.

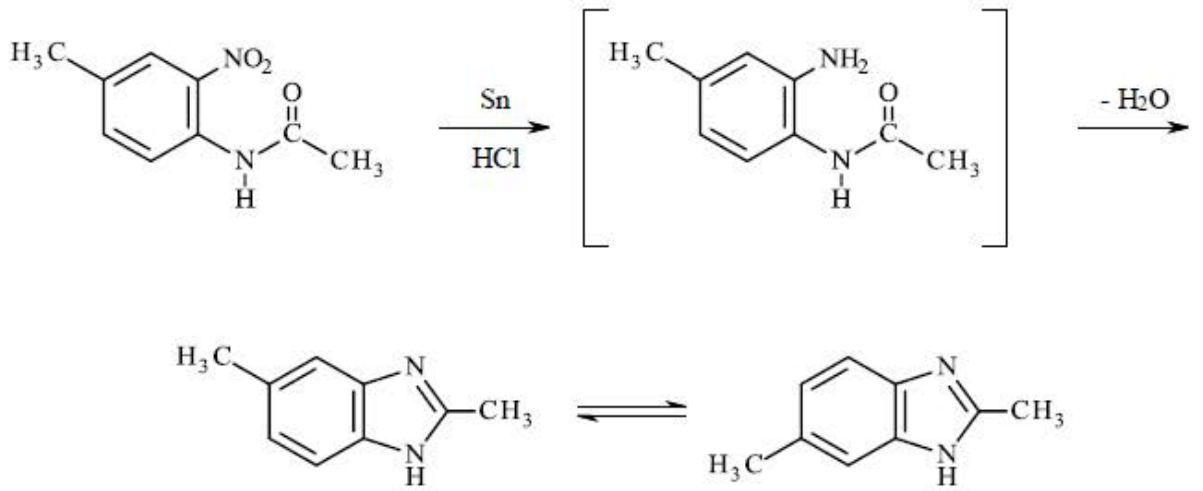
### 1.9. Benzimidazol

Benzimidazol, Şekil 1.1'de gösterildiği gibi bir imidazol halkası ile bir benzen halkasının birleşmesinden oluşmuştur (Acheson vd., 1947).



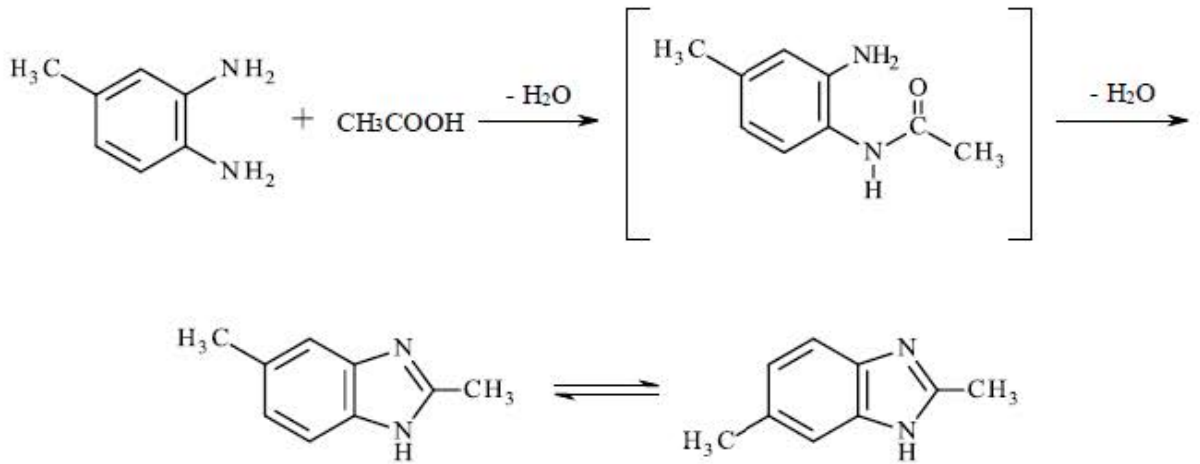
Şekil 1.1 Benzimidazol

B12 vitamininin kimyasal yapısında bulunduğunun anlaşılmasından sonra benzimidazole olan ilgi artmıştır. İlk olarak 1872'de Hobrecker'ın 2-nitro-4-metilasetaniliti indirgeyerek 2,5/6-dimetilbenzimidazolü elde etmesiyle sentezlenmiştir (Wright, 1951).



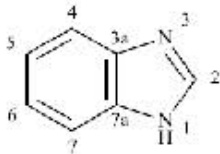
**Şekil 1.2** Hobbrecker'ın benzimidazol sentezi

Daha sonra Ladenburg aynı bileşiği, 3,4-diaminotolueni asetik asitle geri soğutucu altında kaynatarak elde etmiştir (Wright, 1951).



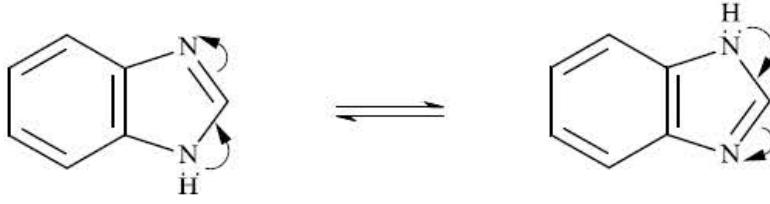
**Şekil 1.3** Ladenburg'ın benzimidazol sentezi

Benzimidazol için numaralandırma sistemi Şekil 1.4 'deki gibi yapılır.



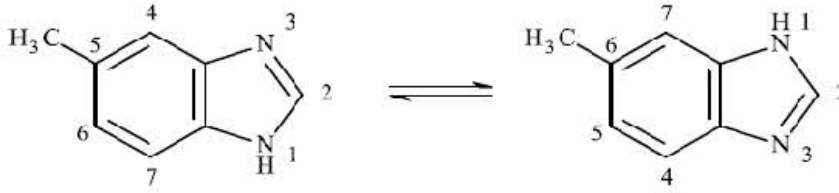
**Şekil 1.4** Benzimidazol için numaralandırma sistemi

Birinci pozisyonundaki azot atomuna bir hidrojen bağlı olan benzimidazoller, kolaylıkla tautomerleşir. Bu durum, Şekil 1.5.'de gösterilmiştir (Day, 1950).



Şekil 1.5 Benzimidazolün tautomerleşmesi

Bu tautomerleşme imidazollerdeki ve amidinlerdeki tautomerleşme ile benzerdir. Gerçekte benzimidazollerin amidinlerin halkalı benzerleri olduğu söylenebilir. Bu tautomerleşmeden dolayı iki farklı yapı yazılabilmesine rağmen her iki yapı da aynı bileşiğe aittir. İlk bakışta izomerlermiş gibi görünen yapılar gerçekte tautomerlerdir. Bu 5/6-metilbenzimidazol ile örneklenebilir:



Şekil 1.6 5/6-metilbenzimidazolde tautomeri

5-Metilbenzimidazol, 6-metilbenzimidazolün tautomeri olduğundan dolayı iki yapı da aynı bileşiği temsil etmektedir. Birinci pozisyonundaki azota hidrojen den daha büyük gruplar bağlandığında ise bu tür tautomerleşme olmaz, izomerik yapılar söz konusudur. Bundan dolayı, 1,5-dimetilbenzimidazol ve 1,6-dimetilbenzimidazol farklı bileşiklerdir. Böyle durumlarda numaralandırma süstitüe azottan başlanarak yapılır (Wright, 1951). Benzimidazol halkasında iki farklı yapıda azot vardır. Birisi  $sp^2$  hibritleşmiş azottur ve proton alıcı olarak davranır. Hidrojen taşımayan bu azot tersiyer yapıdadır ve “piridin tipi azot” ya da “tersiyer azot” olarak tanımlanmaktadır. Diğeri  $sp^3$  hibritleşmiş azottur ve kendisine bağlı hidrojenle beraber proton verici merkezi oluşturur ve “pirol tipi azot” olarak tanımlanmaktadır. Benzimidazol bu şekilde iki aktif merkeze sahiptir. Çekirdekte oluşan reaksiyonların yönlendirilmesinde bu iki aktif merkezin büyük önemi vardır. Bir ilaç molekülünde benzimidazol çekirdeğinin yer

alması halinde ilacın dağılımı, taşınması, reseptörlere bağlanması ve metabolizma olaylarında da yine bu merkezlerin rolü büyüktür (Demirayak, 1985).

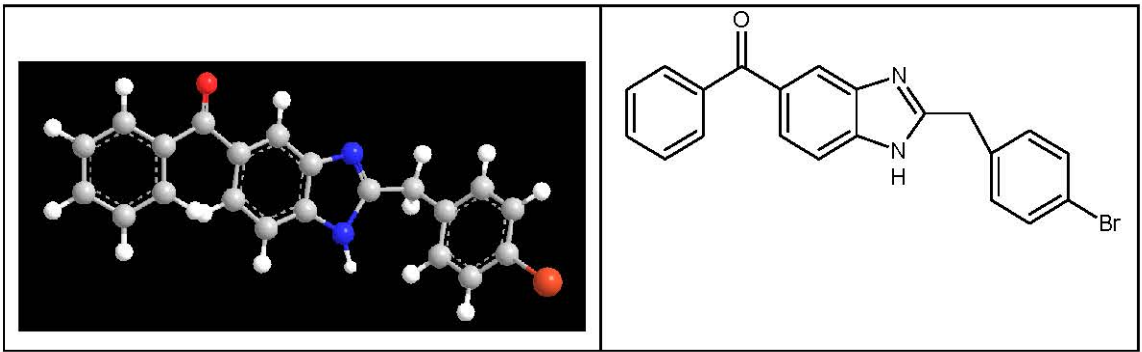
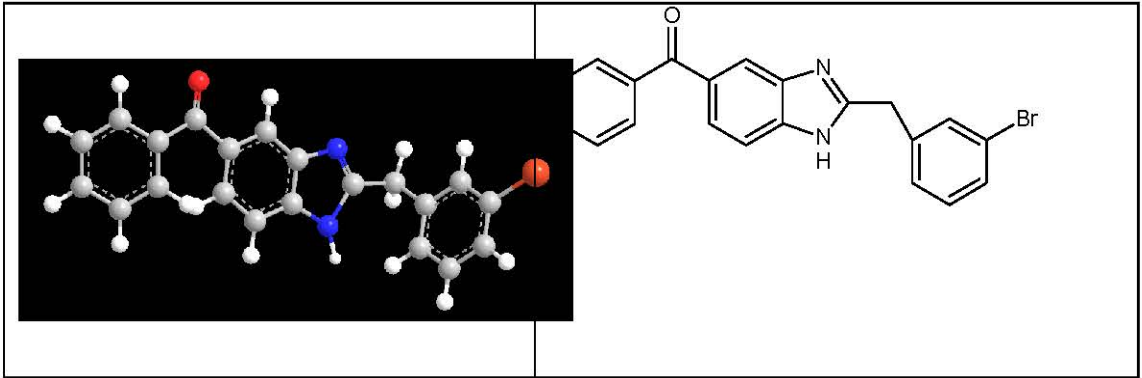
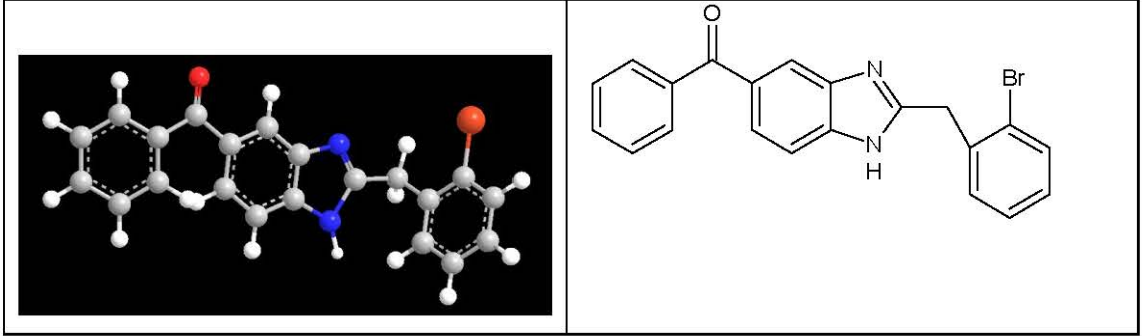
Veteriner ve insan ilaçlarında antihelmintik olarak kullanılan benzimidazol önemli bir heterosiklik bileşiktir. Benzimidazol türevlerinin DNA yapısına bağlanma ilgisi oldukça yüksektir. Bu da onun biyolojik aktivite göstermesine sebep olmaktadır (Czarny vd., 1996; Chakrabarty vd., 2006). Benzimidazol içeren bileşikler, antiülser, antitümör ve antiviral gibi önemli biyolojik aktiviteler göstermektedirler (Demirayak ve Güven, 1995; Demirayak ve Mohsen, 1998; Reddy vd., 2002; Gogoi ve Konwar, 2006; Demirayak vd., 2011). Benzimidazoller antiviral etkilerini özellikle HCMV (Human Cytomegalovirus), HIV (Human Immunodeficiency Virus), HSV-1(Herpes Simplex Virus 1) ve influenza gibi virüsler üzerinde göstermektedirler (Reddy ve Reddy, 2010a; 2010b). Yapısında benzimidazol kalıntısı olan pirido[1,2-a]benzimidazol türevlerinin antitüberküler, analjezik ve antiinflamatuvar etkileri olduğu bilinmektedir (Bergerat vd.,1985; Pieroni vd., 2011).

Benzimidazol ve türevleri genel olarak kristal yapılı, oldukça yüksek erime ve kaynama noktasına sahip bileşiklerdir. Benzimidazolün erime noktası 170 °C, kaynama noktası 360 °C'dir. Bu bileşikler polar çözücülerde çok, polar olmayan çözücülerde az çözünürler. İmino hidrojeninin süstitüsüyonu, kaynama ve erime noktalarını önemli ölçüde düşürür (Hofmann, 1953).

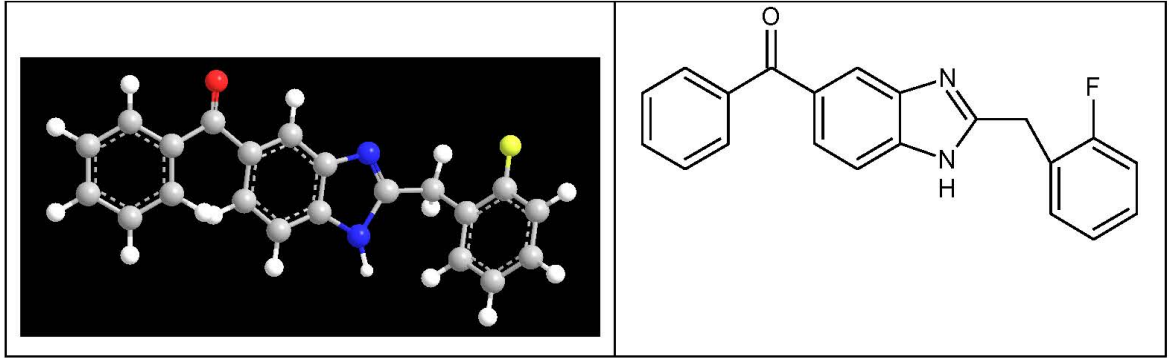
## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Çalışılan Maddeler

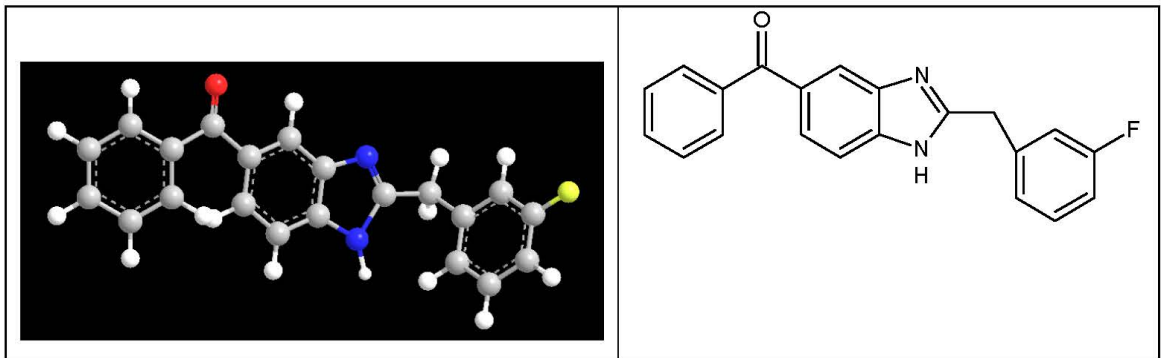
Oniki adet yeni benzimidazol türevi bileşiği ilk kez sentezlenerek bunların potansiyometrik incelemesi yapıldı. Bu bileşiklerin biyolojik aktif oldukları tespit edilmiştir. Bu nedenle pek çok pratik uygulamada önem kazanmışlardır. Sentezlenen bileşiklerin sudaki çözünürlükleri çok küçük olduğundan susuz ortam tercih edildi. Asitliklerine bakılan maddeler aşağıda verilmiştir.



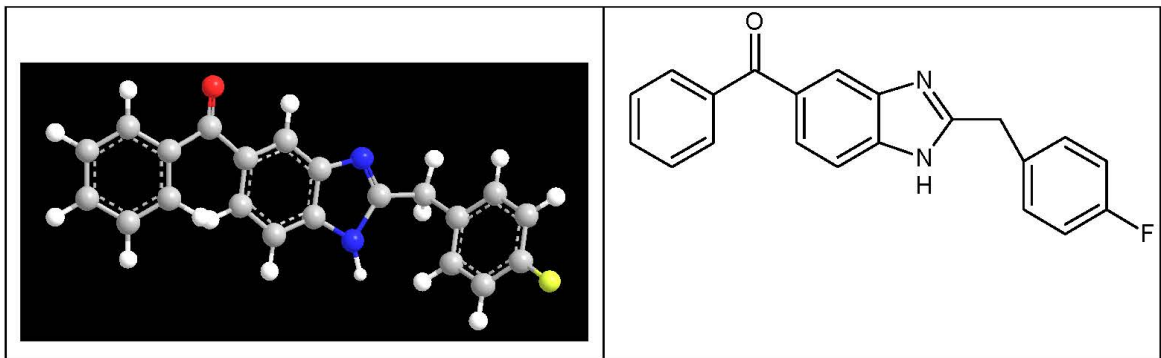




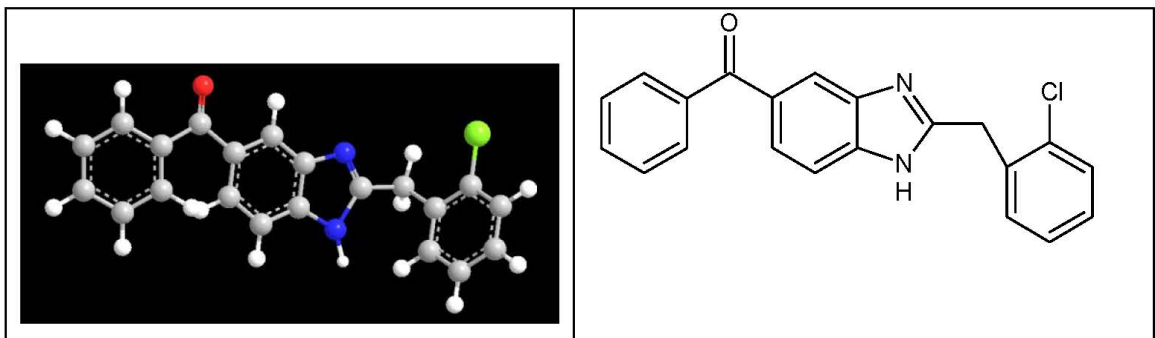
Şekil 2.4 Fenil[2-(2-florobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (4. Bileşik)



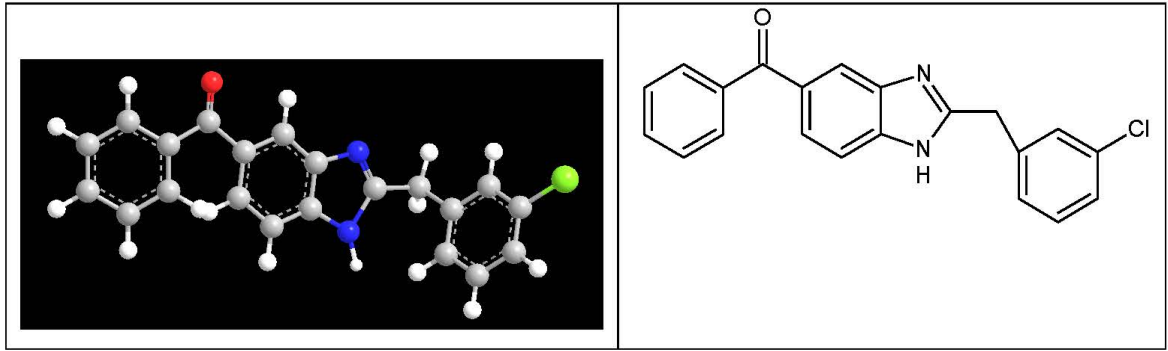
Şekil 2.5 Fenil[2-(3-florobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (5. Bileşik)



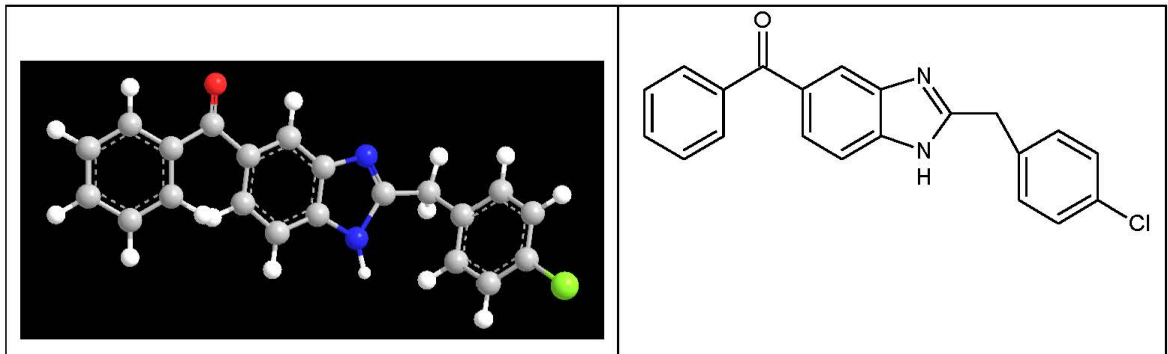
Şekil 2.6 Fenil[2-(4-florobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (6. Bileşik)



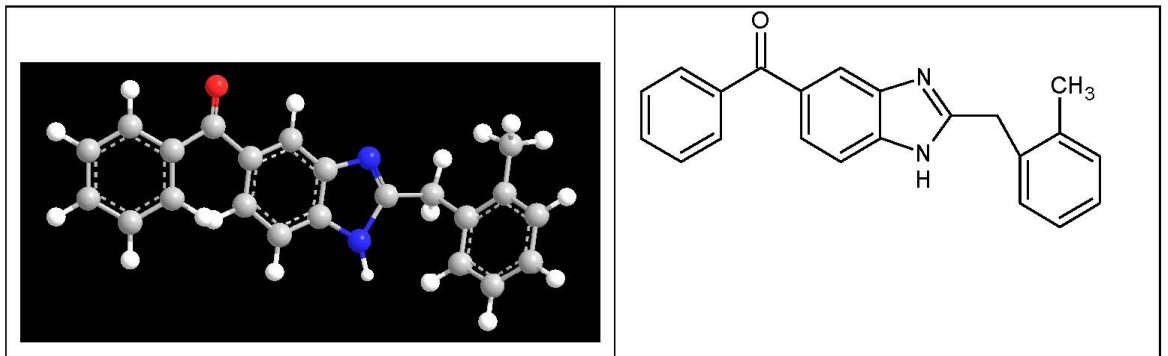
Şekil 2.7 Fenil[2-(2-klorobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (7. Bileşik)



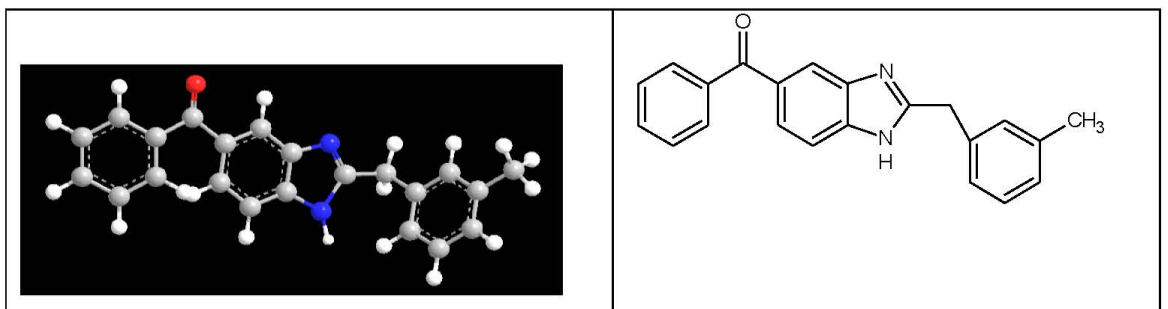
Şekil 2.8 Fenil[2-(3-klorobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (8. Bileşik)



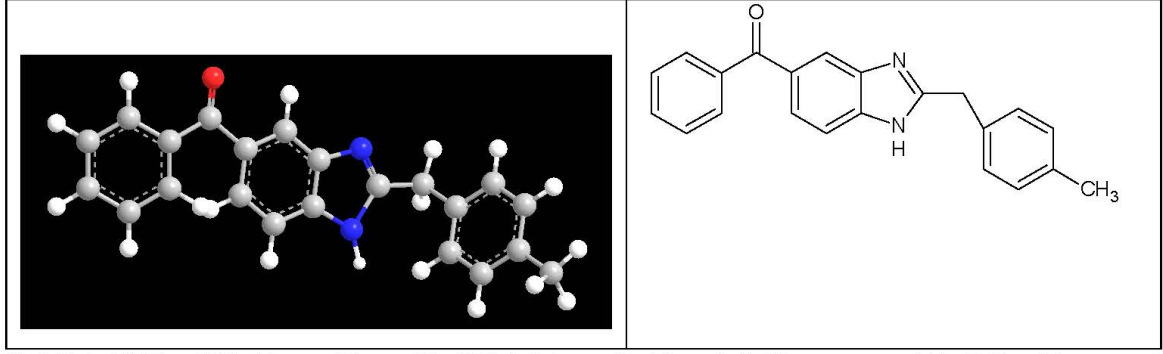
Şekil 2.9 Fenil[2-(4-klorobenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (9. Bileşik)



Şekil 2.10 Fenil[2-(2-metilbenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (10. Bileşik)



Şekil 2.11 Fenil[2-(3-metilbenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (11. Bileşik)



Şekil 2.12 Fenil[2-(4-metilbenzil)-1H-1,3-benzimidazol-5-il]metanon (12. Bileşik)

Yeni üretilen bu asitler, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen – Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında sentezlenmiştir.

## 2.2. Çalışılan Çözücüler

Bu çalışmada kullandığımız oniki adet yeni benzimidazol türevi bileşiğinin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden 2-propanol, *tert*-butanol, asetonitril ve *N,N*-dimetilformamid (DMF) tercih edilmiştir. Yapılan tercihte titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı, atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Titrant olarak (TBAH) tetrabutylamonyum hidroksit'in 2-propanoldeki çözeltisi kullanılmıştır. Çözücüler 2-propanol, *N,N*-dimetilformamid, asetonitril ve *tert*-butanol Merck firmasından temin edilmiştir.

## 2.3. Çalışılan Titrantlar

Asitlerin titrasyonunda da geniş ölçüde kullanılan bazik bir titrant olan TBAH kullanıldı. Asitlerin titrasyonunda titrant olarak tetrabutylamonyum hidroksit'in (TBAH) 2-propanoldeki standart 0.1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0.05 N'lik çözeltisi kullanıldı. Çözelti Merck firmasından alındı.

## 2.4. Çalışılan Cihazlar

Yapılan çalışmada Orion 420A Model pH Metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre sayesinde, pH ölçümlerinde  $\pm 0.01$  hassasiyette, mV ölçümünde  $\pm 0.1$ 'lik hassasiyettir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle kombine pH

elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 50 µL lik mikropipet kullanılmıştır. Deney düzeneği Şekil 2.13’de verilmiştir.



**Şekil 2.13** Potansiyometrik titrasyon deney düzeneği

## 2.5. Hazırlanan Çözeltiler

Benzimidazol türevlerinin 2-propanol, *tert*-butanol, asetonitril ve *N,N*-dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M 100 mL’lik çözeltileri hazırlandı. Titrant olarak kullanılan TBAH’ın 2-propanoldeki 0.1 N’lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0.05 N 250 mL’lik çözeltisi hazırlandı.

## 2.6. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kuruldu. pH metre tamponlar yardımıyla kalibre edildi. Bütün çalışmalar  $25^{\circ}\text{C}$ ’de yapıldı. Benzimidazol türevlerinin hazırlanan  $10^{-3}$  M’lik çözeltisinden 17 mL beher içine alındı. Çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirildi. Mikropipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0.05 mL 0.05 N’lik TBAH’ın 2-propanoldeki çözeltisi ilâve edildi. İlâveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okundu titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirildi.

## 2.7. Asitlik Sabitlerinin Tayini

### 2.7.1. Yarı Nötralizasyon Metodu

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilmiştir. Çizilen grafiklerden dönüm noktaları

bulunmuştur. Dönüm noktaları ilâve edilen titrant hacmine (mL) karşılık mV değerindeki en büyük sıçramanın olduğu noktalardır. Bu değerlerden de yarı nötralizasyon noktaları belirlenmiştir. Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pK<sub>a</sub> değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pK<sub>a</sub> değerleri olarak alınmıştır. Zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (2.1)$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda  $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$  olduğundan  $\text{pH} = \text{pK}_a$  elde edilir.

Üç deneyden elde edilen pK<sub>a</sub> ve HNP değerlerinin ortalaması bulunmuştur. Ortalama değerler kullanılarak, %95 güven aralığında standart sapma değerleri hesaplanmıştır.

### 2.7.2. Online Hesaplama Programları

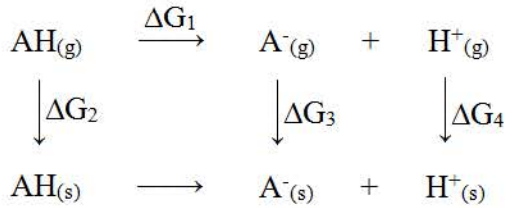
Yeni bileşikleri sentezlemeden ve büyük ölçekli üretime geçmeden önce molekülün fiziksel ve biyokimyasal özelliklerini bilmek gerekir. Ortaya çıkacak malzemelerin fizikokimyasal özelliklerini ve çevresel etkilerini tahmin etmek için kantitatif yapı-etki ilişkileri (QSAR) yazılım araçları kullanılabilir. QSAR yazılım araçları, bileşiklerin çeşitli özelliklerinden oluşan çevresel etkilerini veritabanları kullanarak tahmin eder.

MarvinSketch, kimyasal yapıları ve reaksiyonları çizmek, hızlı bir şekilde hesaplamaları yapmak için kullanılan online hesaplama programıdır. ChemAxon yazılım firması tarafından geliştirilmiştir. Yöntem olarak atom katkılarını temel alır. Kullanıcıya birçok dosya türünde destek sağlar (MOL, MOL2, SDF, RXN, RDF (V2000/V3000), SMILES, SMARTS/SMIRKS, MRV, InChi, CML, PDB vb.). Marvin 85 programıyla, element analizi yapılabilir ve molekülün IUPAC (international union of pure and applied chemistry; uluslararası temel ve uygulamalı kimya birliği) isimlendirmesine bakılabilir. Molekülün pK<sub>a</sub>'sı, izoelektrik noktası belirlenebilir. Molekülün 3 boyutlu yapıları ve konformerleri enerjileriyle beraber görüntülenebilir.

Atomlar üzerindeki yükler hesaplanabilir. Yapılar SMILES (simplified molecular input line entry system) kodlarına dönüştürülebilir.

SPARC adı verilen online hesaplama programının data girişi de SMILES ile yapılmaktadır ve yöntem olarak fragmentleri temel alır. Hesaplama butonları seçilerek molekülün birçok özelliği (sıvı ve gaz fazındaki pKa değerleri, oluşum ısısı, redüksiyon potansiyeli vb.) hesaplanabilir.

Bu tez çalışmamızda teorik pKa'ların hesaplanmasında SPARC bilgisayar programını kullandık. Bu program, aşağıda verilen termodinamik döngü içerisinde yer alan reaksiyonların serbest enerji değişimleri üzerinden sıvı fazda ceryan eden iyonlaşma reaksiyonunun serbest enerji değişimini hesaplar. Çalışma prensibinin dayandığı termodinamik döngü ve pKa hesabının yapıldığı formül aşağıdaki gibidir.



**Şekil 2.14** Termodinamik döngü

$$\Delta G = [(\Delta G_3 + \Delta G_4 - \Delta G_2) + \Delta G_1] / 2 \quad (2.2)$$

$$\Delta G = -2.303 \cdot R \cdot T \cdot \log K_a \quad (2.3)$$

Günümüzde çeşitli molekül orbital modellemeleri üzerinden daha ayrıntılı ve karmaşık bilgisayar programları ile teorik hesaplamalar yapılmaktadır. Bunlar içerisinde SPARC bilgisayar programı kullanım kolaylığı ve basitliği bakımından uygulanabilirliği çok kolay olan bir bilgisayar programıdır. Bu çalışmamızda elde ettiğimiz deneysel verileri teorik değerler ile karşılaştırma yapmak için SPARC bilgisayar programı tercih edilmiştir (Bahçeci vd., 2002 ; Bahçeci vd., 2002 ; Fırat, 2010).

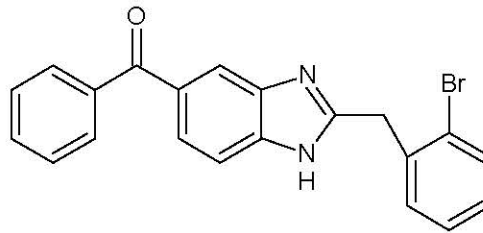
### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

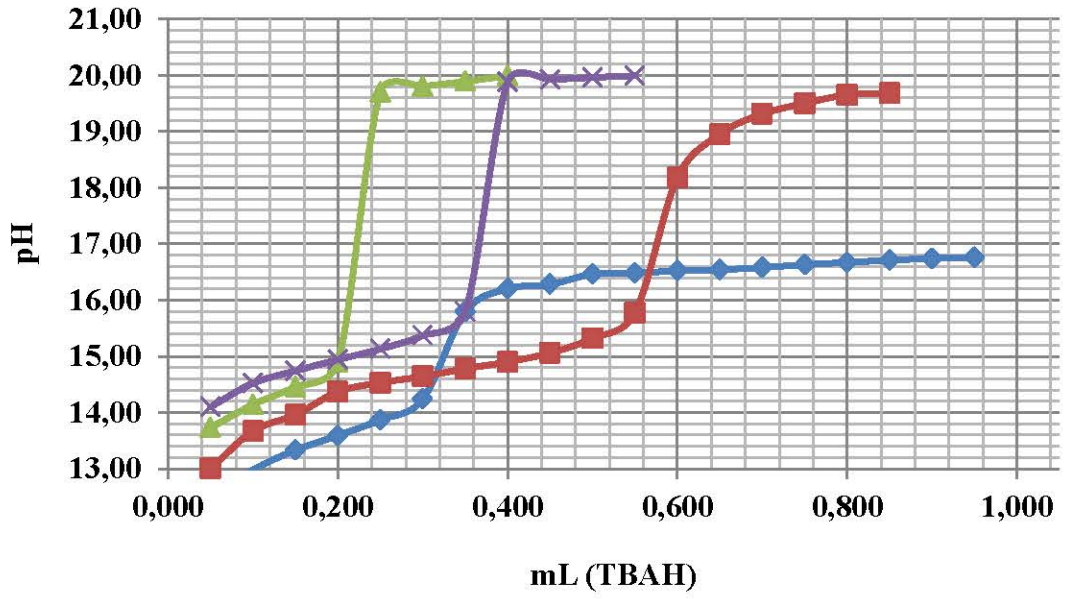
Birinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.1 1.** Bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

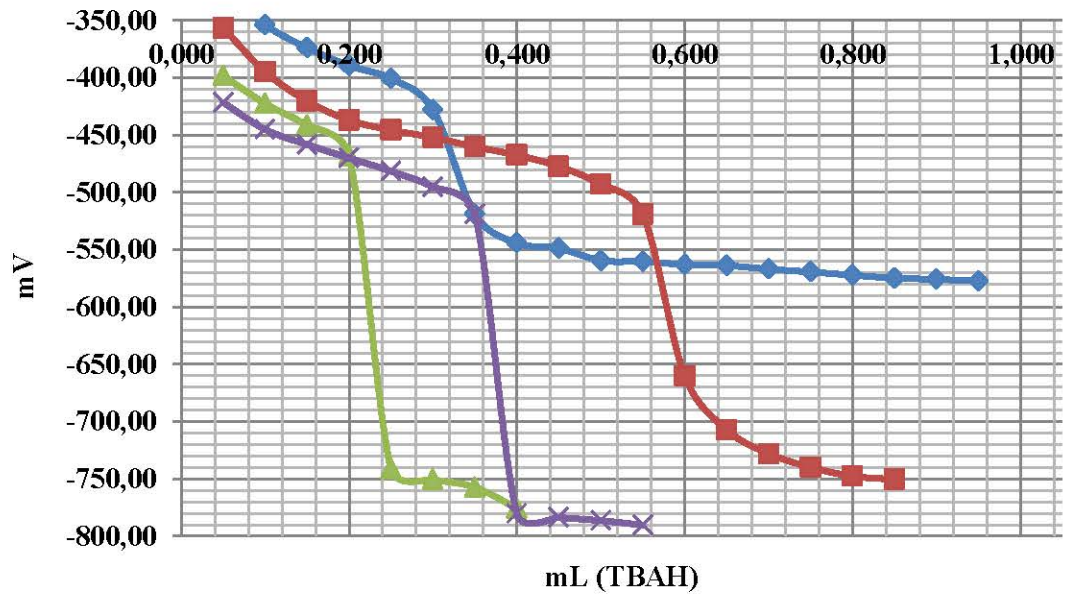
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,48	-324,3	13,00	-356,4	13,73	-398,2	14,10	-421,5
0,100	12,98	-353,8	13,67	-394,8	14,14	-422,4	14,52	-445,0
0,150	13,33	-373,9	13,96	-420,1	14,46	-441,5	14,74	-458,2
0,200	13,59	-389,3	14,37	-436,9	14,89	-467,9	14,94	-470,0
0,250	13,87	-400,8	14,53	-445,5	19,70	-741,3	15,13	-481,4
0,300	14,24	-427,9	14,64	-452,0	19,80	-750,4	15,37	-495,2
0,350	15,79	-518,8	14,78	-460,2	19,89	-757,2	15,79	-518,8
0,400	16,20	-544,1	14,90	-467,4	19,99	-775,6	19,88	-780,1
0,450	16,28	-548,7	15,06	-477,3			19,92	-783,6
0,500	16,46	-559,4	15,32	-492,9			19,96	-786,4
0,550	16,48	-560,3	15,77	-518,9			19,99	-790,2
0,600	16,52	-562,9	18,18	-660,2				
0,650	16,54	-563,8	18,95	-706,9				
0,700	16,58	-566,9	19,31	-727,9				
0,750	16,63	-569,4	19,50	-739,8				
0,800	16,67	-572,2	19,65	-747,6				
0,850	16,71	-574,8	19,68	-750,4				
0,900	16,74	-575,8						
0,950	16,76	-577,4						

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ



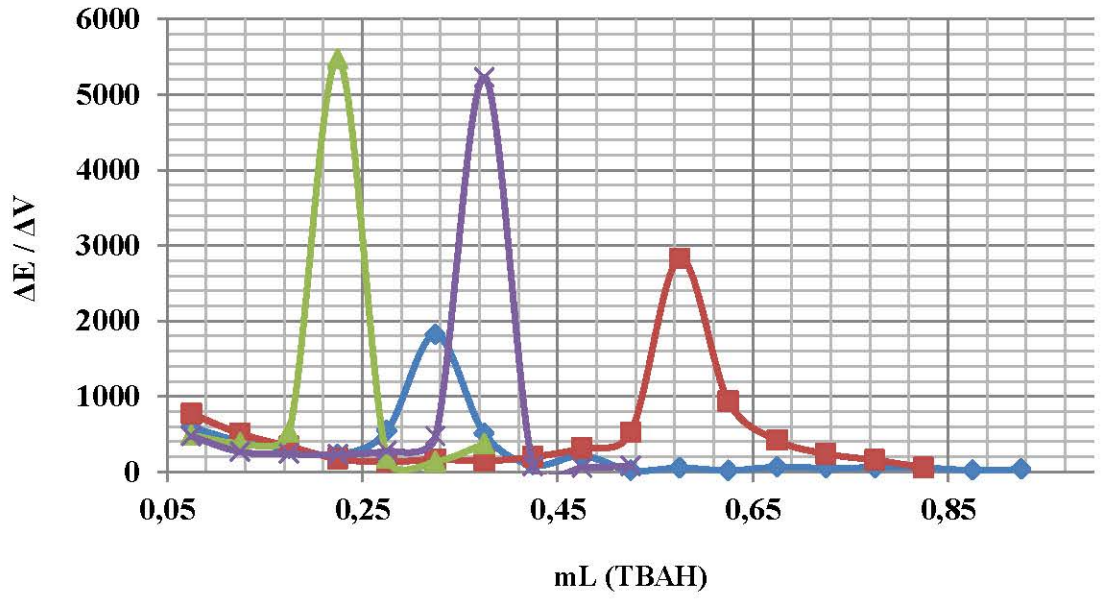


Şekil 3.1 1. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

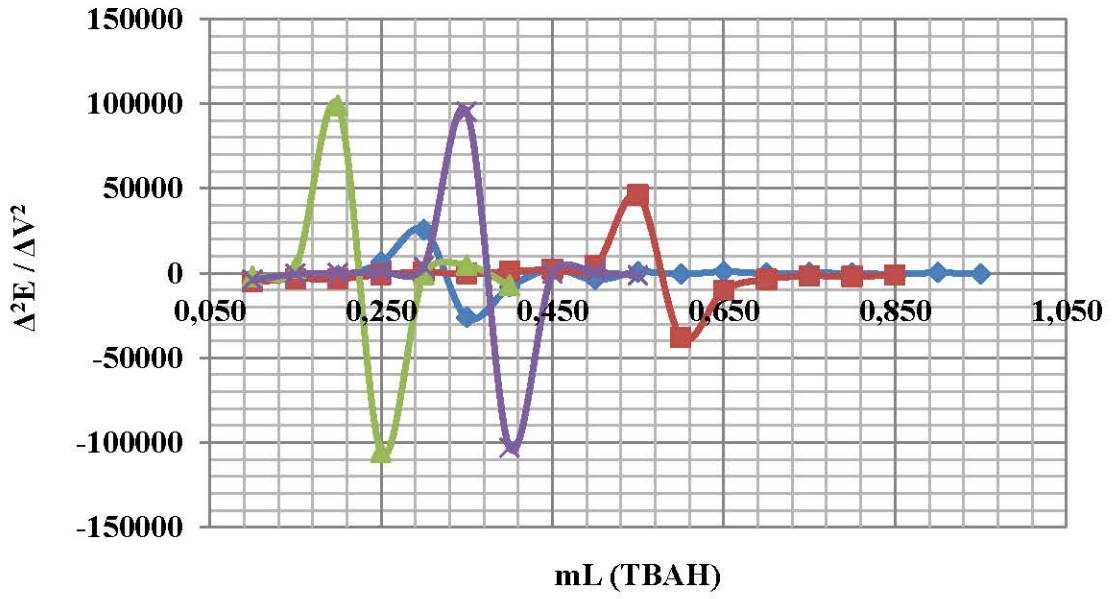


Şekil 3.2 1. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği

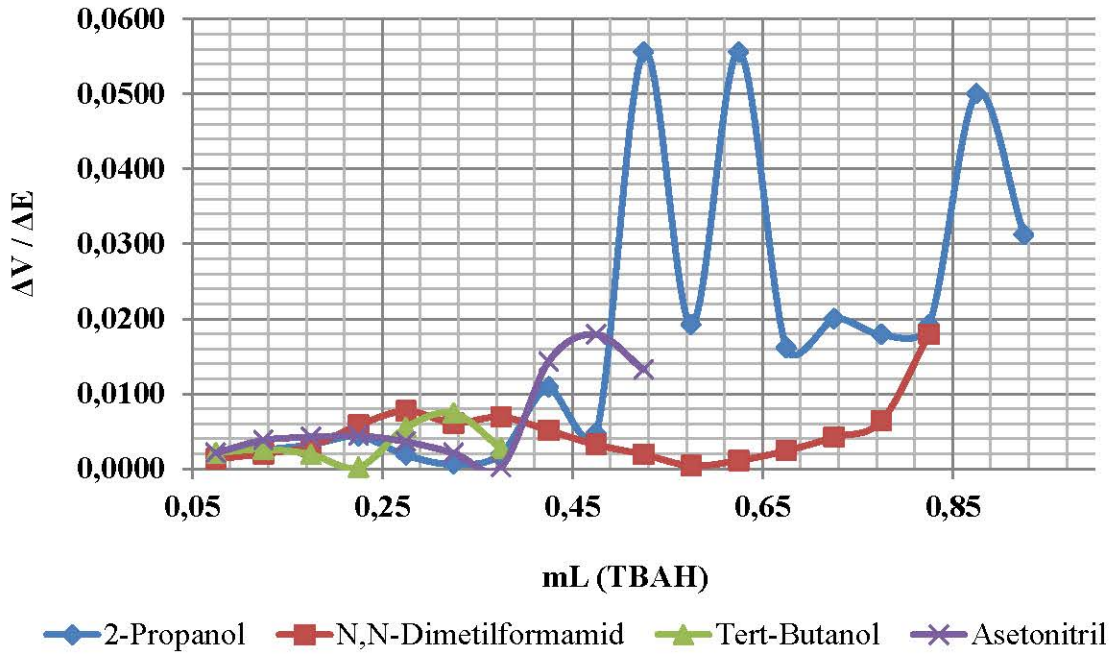




Şekil 3.3 1. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.4 1. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



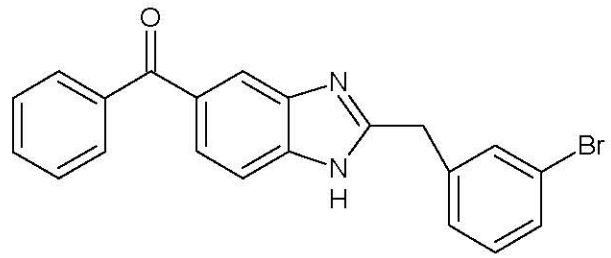
Şekil 3.5 1. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

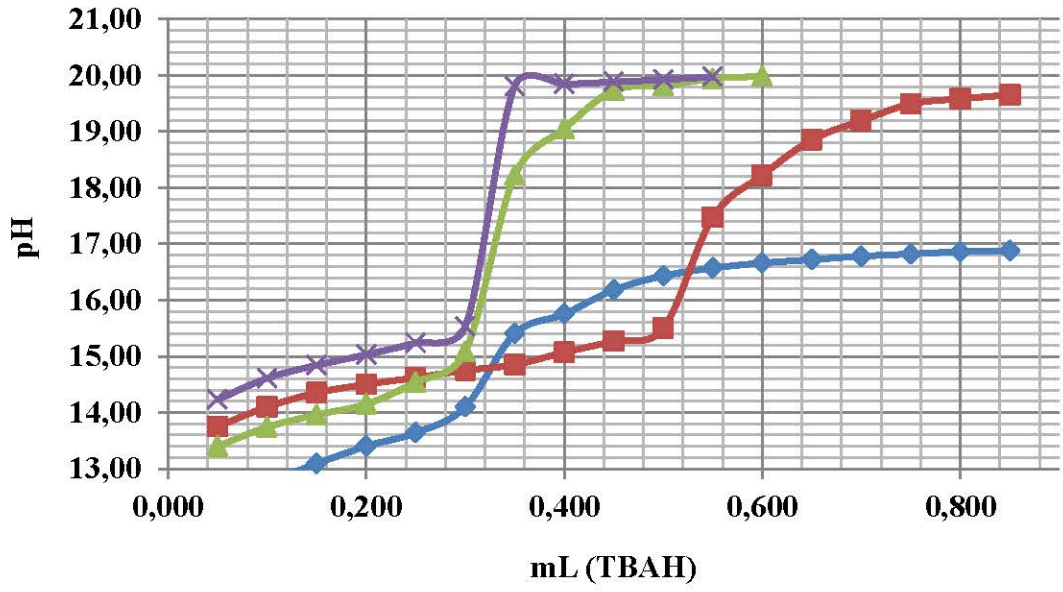
İkinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.2** 2. Bileşimin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

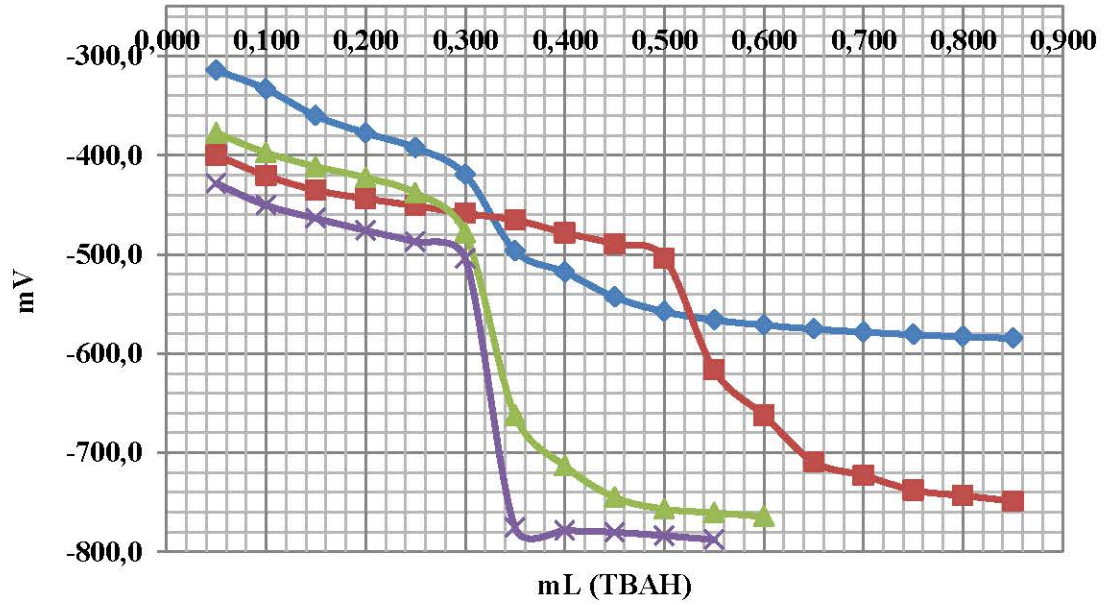
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,48	-314,3	13,75	-399,8	13,40	-377,5	14,23	-428,5
0,100	12,76	-333,2	14,10	-420,5	13,74	-397,4	14,61	-450,4
0,150	13,09	-360,2	14,35	-435,2	13,96	-411,3	14,84	-463,6
0,200	13,40	-377,5	14,50	-443,7	14,15	-422,6	15,03	-475,8
0,250	13,64	-392,5	14,62	-450,9	14,54	-438,1	15,24	-487,4
0,300	14,10	-419,6	14,75	-458,7	15,08	-478,2	15,53	-504,2
0,350	15,40	-496,3	14,85	-465,2	18,22	-662,4	19,81	-775,4
0,400	15,75	-517,8	15,07	-478,1	19,05	-713,2	19,84	-778,3
0,450	16,18	-543,0	15,27	-489,3	19,73	-744,8	19,88	-780,1
0,500	16,43	-557,7	15,50	-503,7	19,81	-756,7	19,92	-783,6
0,550	16,57	-566,1	17,47	-616,3	19,94	-760,4	19,97	-787,5
0,600	16,66	-571,3	18,22	-662,4	19,98	-764,2		
0,650	16,72	-575,2	18,85	-709,2				
0,700	16,78	-578,3	19,19	-722,8				
0,750	16,82	-580,9	19,49	-737,7				
0,800	16,86	-583,0	19,58	-743,2				
0,850	16,88	-584,5	19,65	-748,7				

**MOLEKÜL  
FORMÜLÜ**

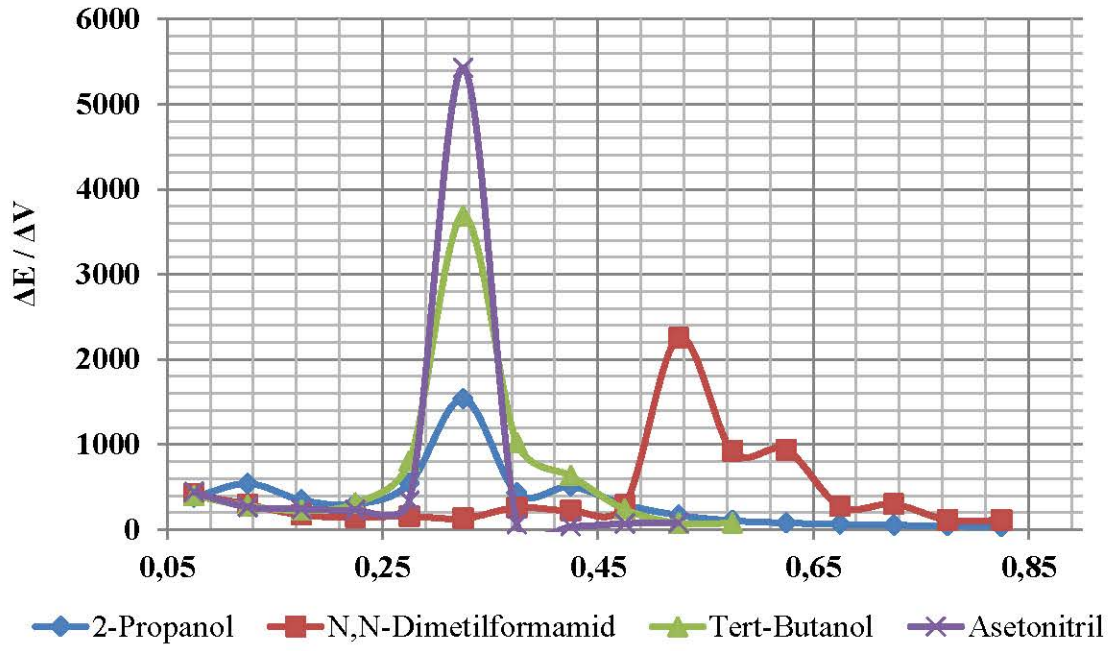




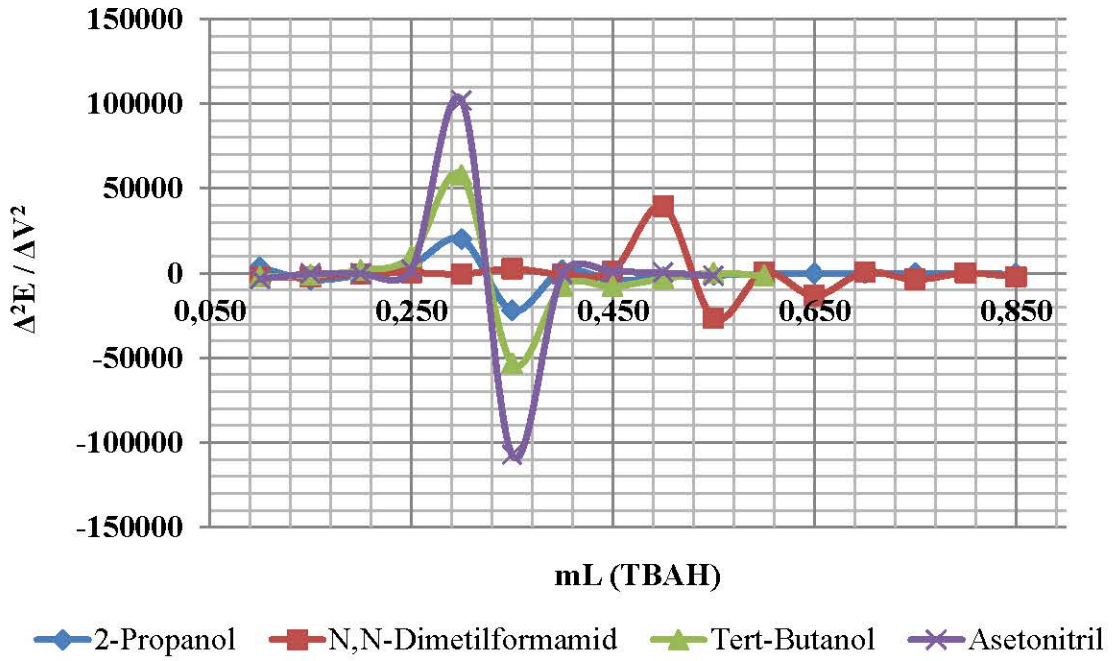
Şekil 3.6 2. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



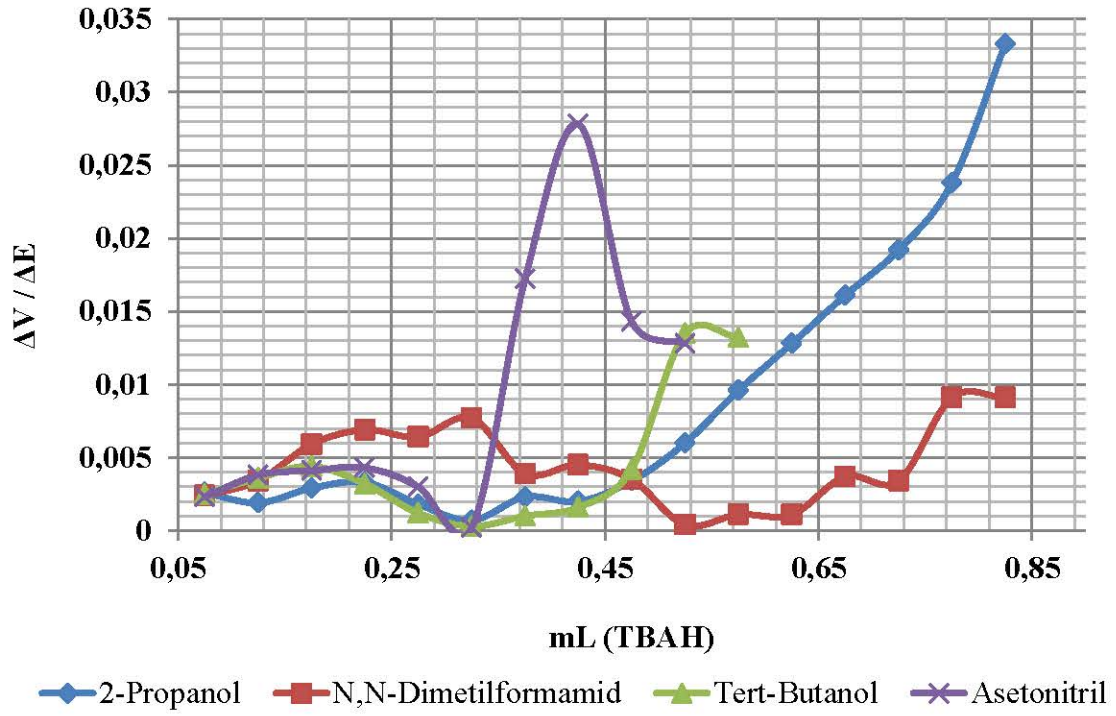
Şekil 3.7 2. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



Şekil 3.8 2. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.9 2. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



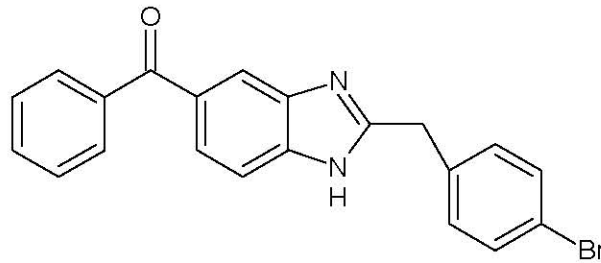
Şekil 3.10 2. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

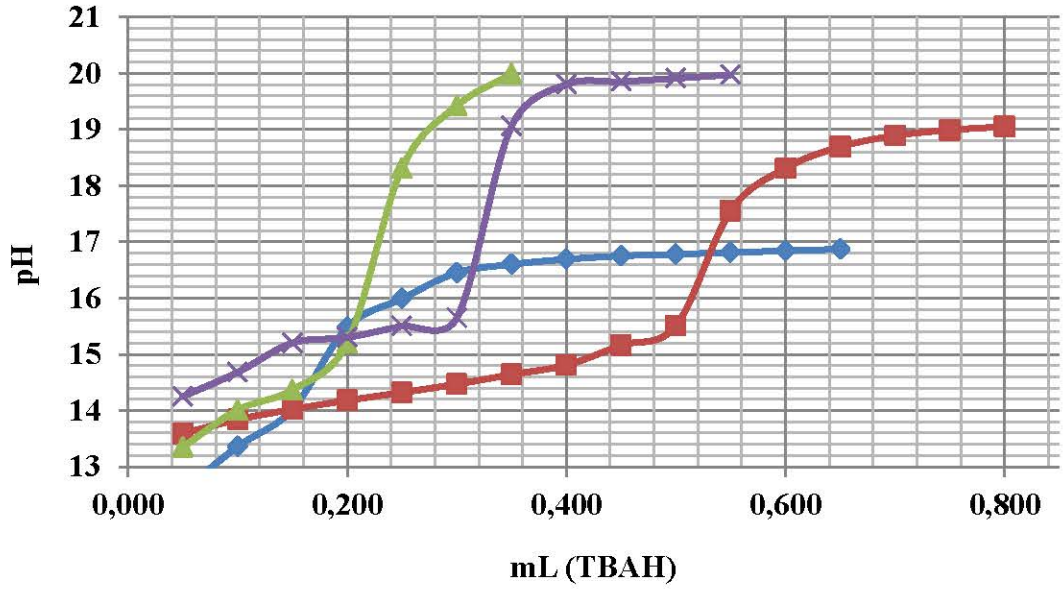
Üçüncü bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.3** 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

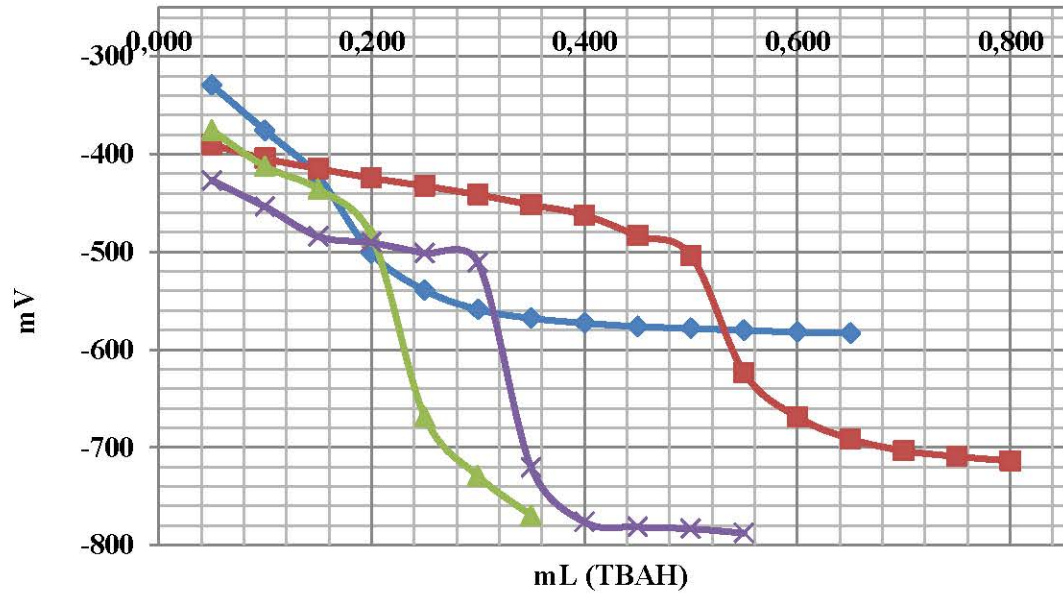
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,57	-329,4	13,59	-390,4	13,35	-375,7	14,25	-426,9
0,100	13,36	-375,9	13,84	-404,5	14,01	-412,5	14,68	-453,8
0,150	14,02	-423,2	14,02	-414,8	14,37	-435,7	15,20	-484,2
0,200	15,48	-501,3	14,18	-424,4	15,20	-483,5	15,30	-490,7
0,250	15,99	-539,3	14,32	-432,6	18,31	-668,7	15,50	-501,3
0,300	16,45	-558,9	14,47	-441,5	19,42	-729,3	15,65	-511,0
0,350	16,60	-567,9	14,64	-451,8	19,99	-769,8	19,06	-720,7
0,400	16,69	-572,8	14,81	-462,3			19,80	-776,4
0,450	16,75	-576,3	15,16	-483,4			19,85	-781,4
0,500	16,78	-578,2	15,51	-503,8			19,91	-783,3
0,550	16,81	-580,3	17,55	-623,6			19,97	-787,7
0,600	16,84	-582,0	18,31	-668,8				
0,650	16,87	-583,3	18,69	-691,3				
0,700			18,89	-703,4				
0,750			18,99	-709,3				
0,800			19,05	-713,9				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ



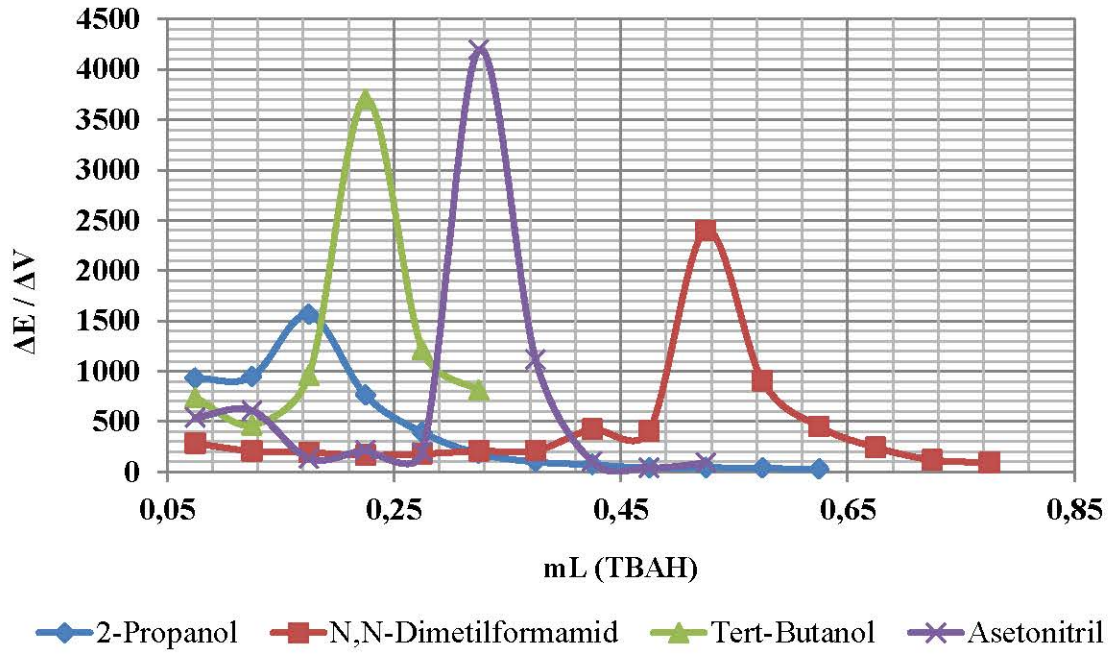


Şekil 3.11 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

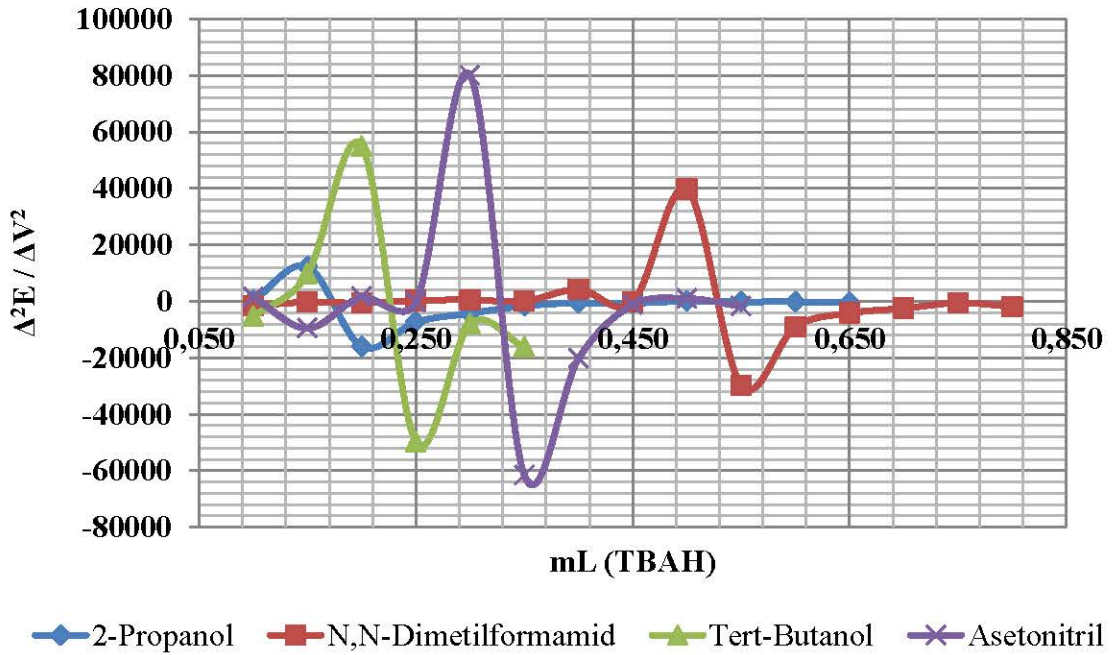


Şekil 3.12 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği

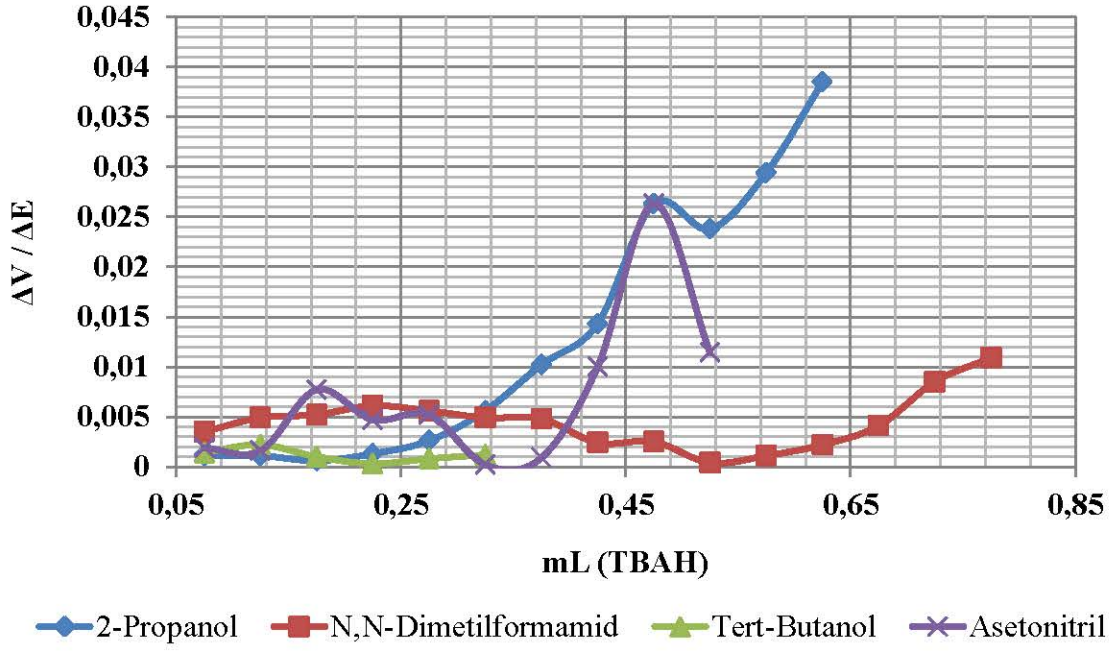




Şekil 3.13 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.14 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



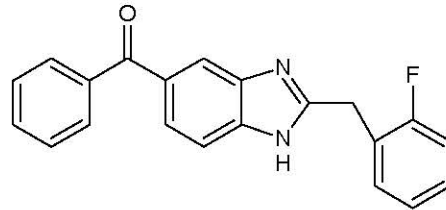
Şekil 3.15 3. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

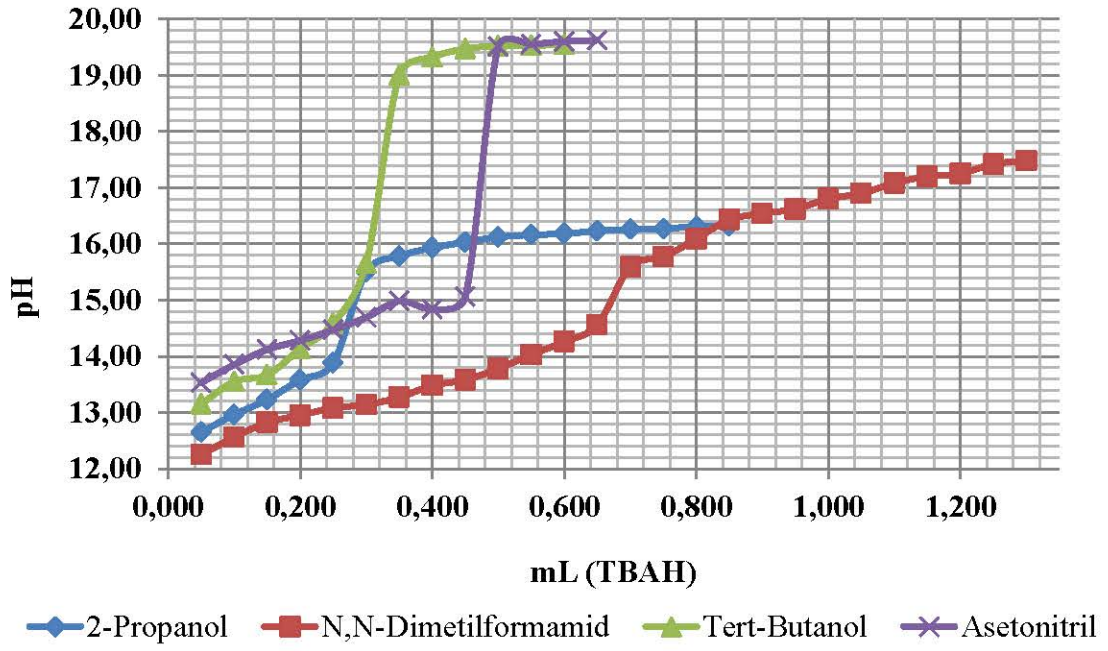
Dördüncü bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.4 4.** Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

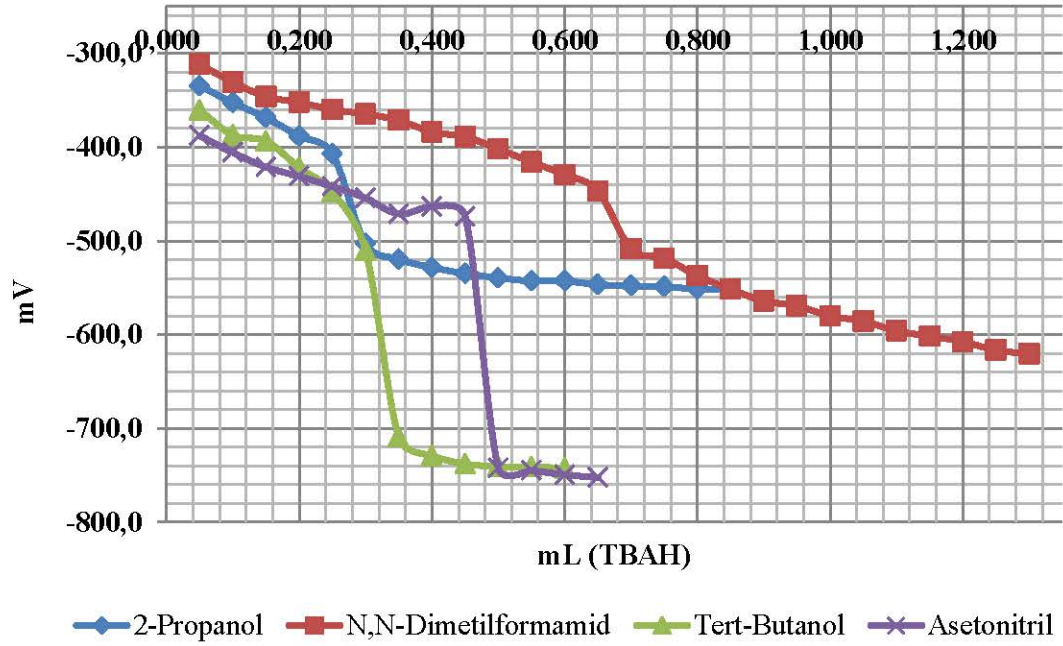
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,65	-334,6	12,25	-311,6	13,15	-360,6	13,53	-387,7
0,100	12,96	-352,6	12,56	-330,7	13,55	-387,1	13,85	-405,8
0,150	13,23	-368,6	12,82	-346,0	13,67	-393,6	14,12	-421,3
0,200	13,58	-388,4	12,95	-352,2	14,13	-421,8	14,28	-431,1
0,250	13,88	-407,2	13,08	-360,0	14,58	-448,2	14,47	-442,0
0,300	15,50	-503,0	13,14	-364,6	15,65	-510,6	14,69	-454,3
0,350	15,78	-519,4	13,27	-371,4	19,00	-709,2	14,98	-471,2
0,400	15,93	-528,4	13,48	-383,7	19,32	-728,9	14,84	-463,5
0,450	16,03	-534,7	13,58	-389,0	19,47	-737,8	15,06	-473,9
0,500	16,12	-539,4	13,78	-401,8	19,52	-740,5	19,51	-742,2
0,550	16,16	-542,7	14,03	-416,0	19,53	-741,0	19,55	-744,8
0,600	16,18	-542,8	14,26	-429,3	19,54	-742,2	19,60	-749,4
0,650	16,23	-546,5	14,56	-446,9			19,62	-752,3
0,700	16,26	-547,9	15,59	-508,4				
0,750	16,27	-548,8	15,77	-518,4				
0,800	16,31	-551,2	16,09	-537,2				
0,850	16,32	-551,8	16,43	-551,2				
0,900			16,54	-564,1				
0,950			16,62	-569,1				
1,000			16,80	-580,0				
1,050			16,90	-585,6				
1,100			17,08	-596,0				
1,150			17,20	-601,6				
1,200			17,25	-607,5				
1,250			17,42	-616,5				
1,300			17,48	-620,4				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ

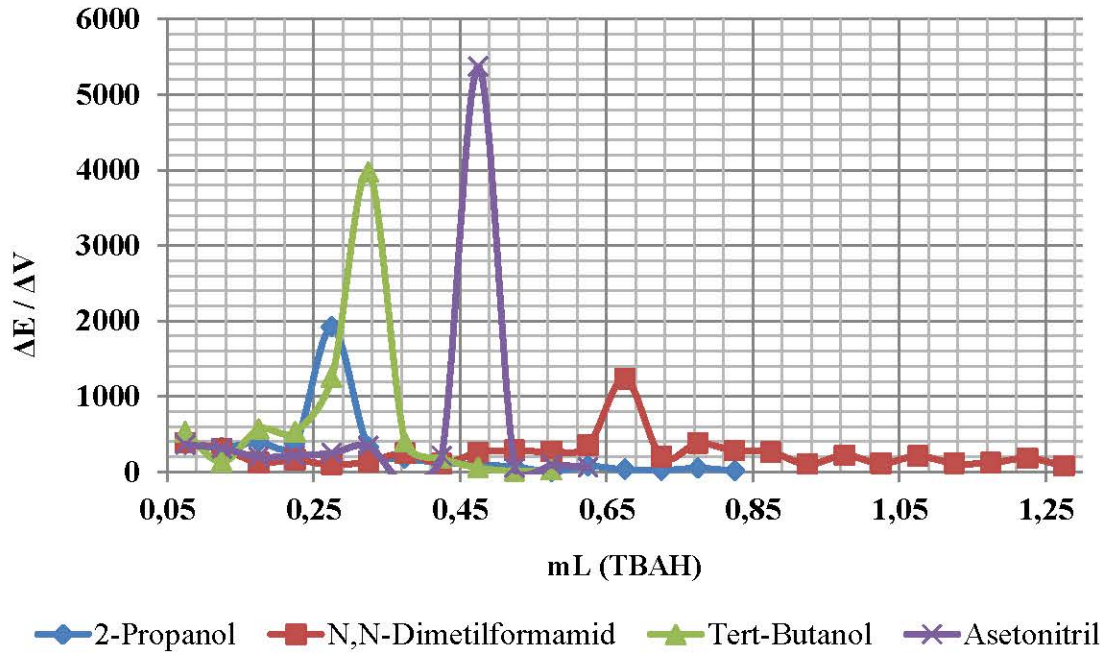




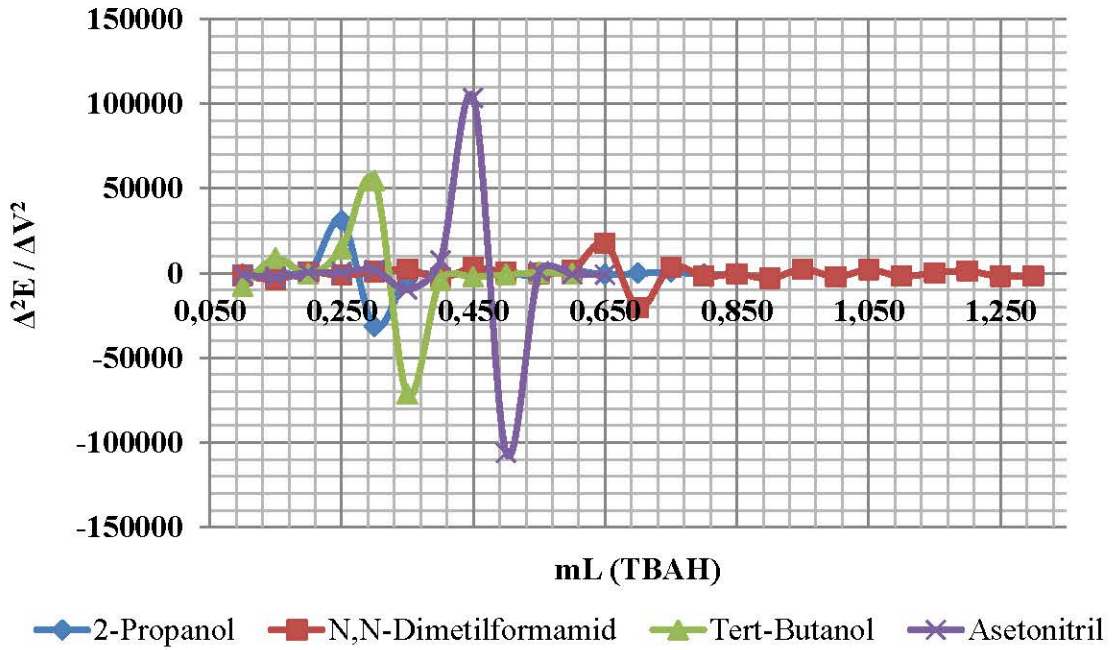
Şekil 3.16 4. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



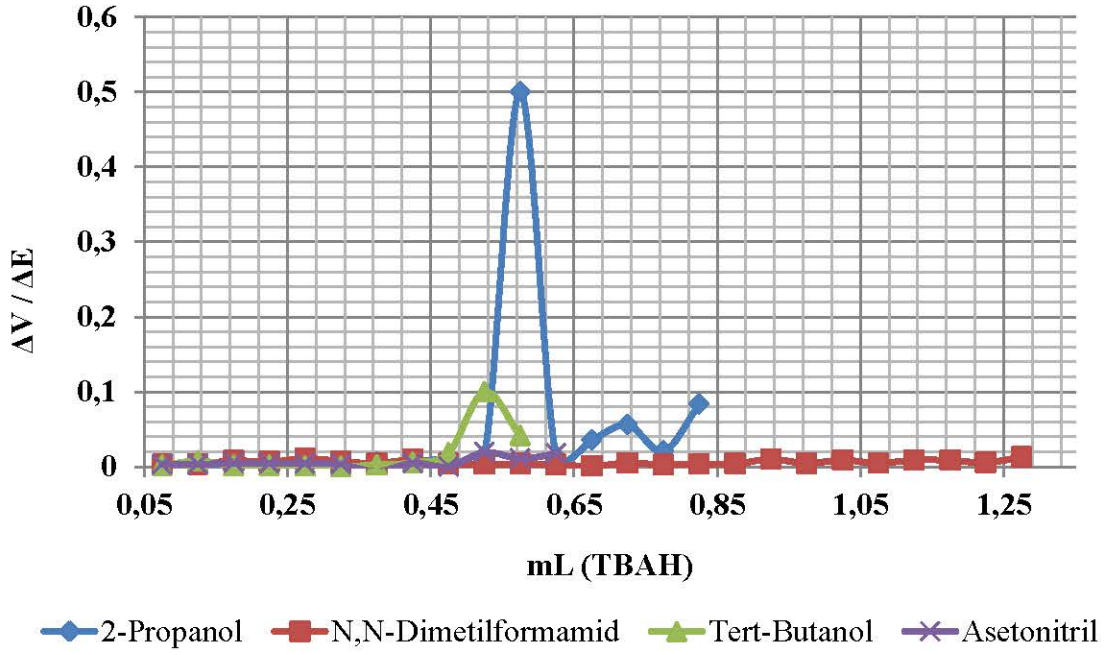
Şekil 3.17 4. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



Şekil 3.18 4. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.19 4. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



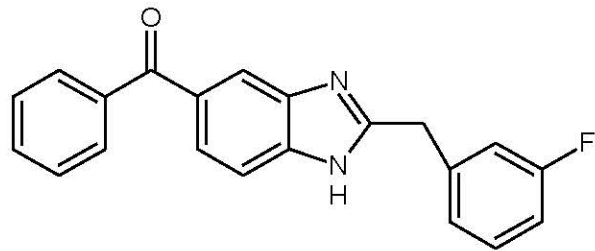
Şekil 3.20 4. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

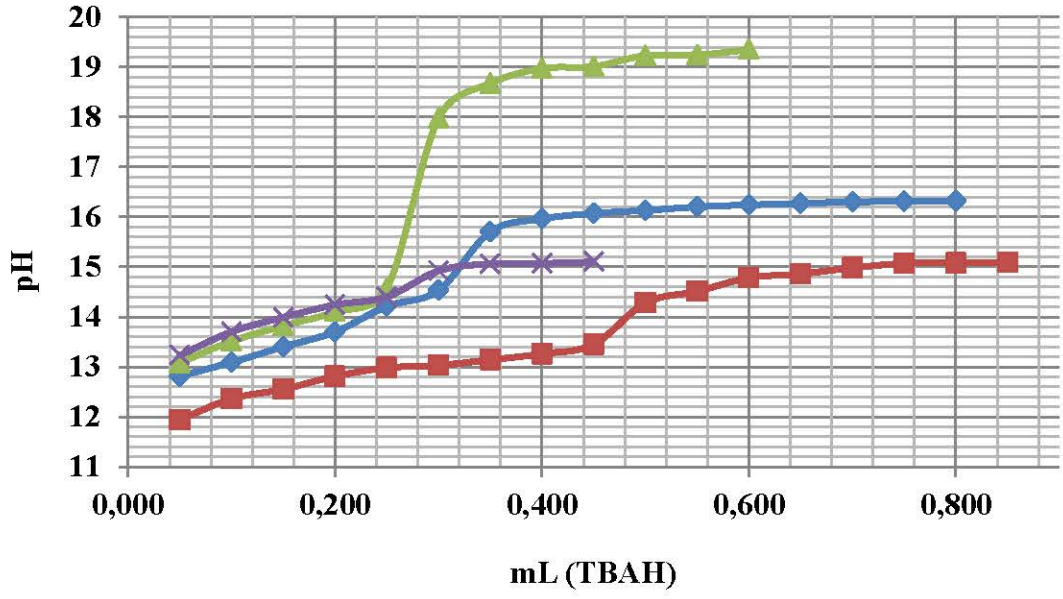
Beşinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.5 5.** Bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

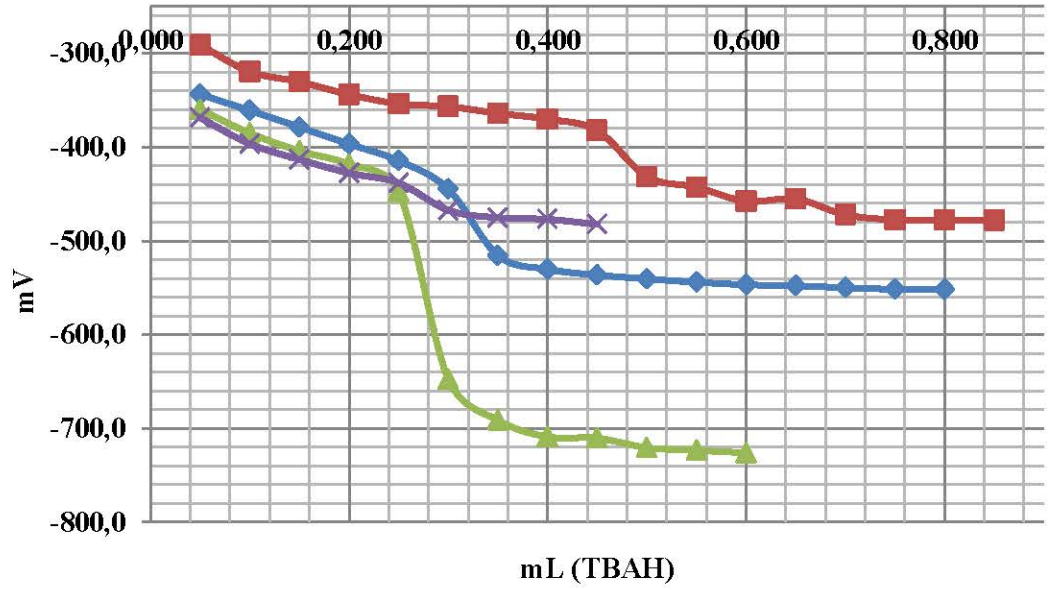
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,81	-343,8	11,94	-291,1	13,08	-359,9	13,23	-368,6
0,100	13,09	-360,8	12,36	-319,4	13,51	-385,0	13,70	-396,5
0,150	13,40	-378,6	12,55	-330,2	13,82	-404,0	13,99	-413,1
0,200	13,70	-396,6	12,81	-343,8	14,10	-418,2	14,24	-427,6
0,250	14,21	-414,5	12,98	-353,7	14,57	-447,8	14,40	-438,2
0,300	14,53	-444,8	13,03	-356,7	17,97	-647,7	14,92	-467,2
0,350	15,70	-515,5	13,14	-363,9	18,67	-691,2	15,06	-475,2
0,400	15,96	-530,2	13,26	-370,1	18,97	-708,9	15,07	-476,9
0,450	16,07	-536,4	13,45	-382,3	19,01	-710,3	15,10	-482,3
0,500	16,13	-540,5	14,28	-431,3	19,23	-720,5		
0,550	16,20	-544,0	14,51	-442,7	19,24	-723,4		
0,600	16,24	-546,7	14,78	-455,7	19,35	-726,0		
0,650	16,27	-547,8	14,86	-457,3				
0,700	16,30	-549,9	14,98	-472,0				
0,750	16,31	-551,5	15,07	-477,5				
0,800	16,32	-551,8	15,08	-477,9				
0,850			15,09	-478,2				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ



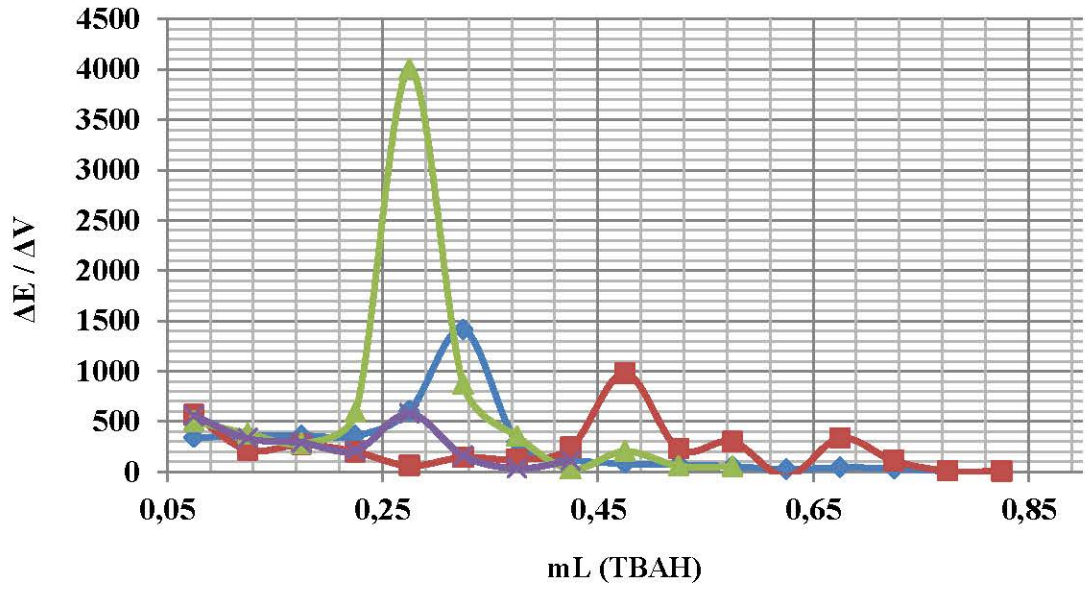


Şekil 3.21 5. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

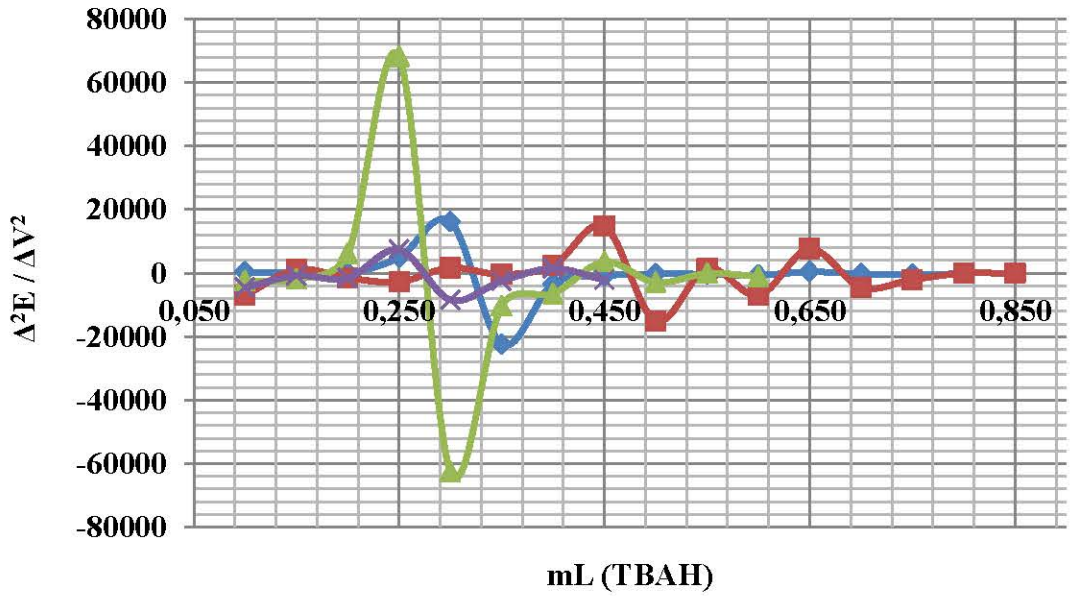


Şekil 3.22 5. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği

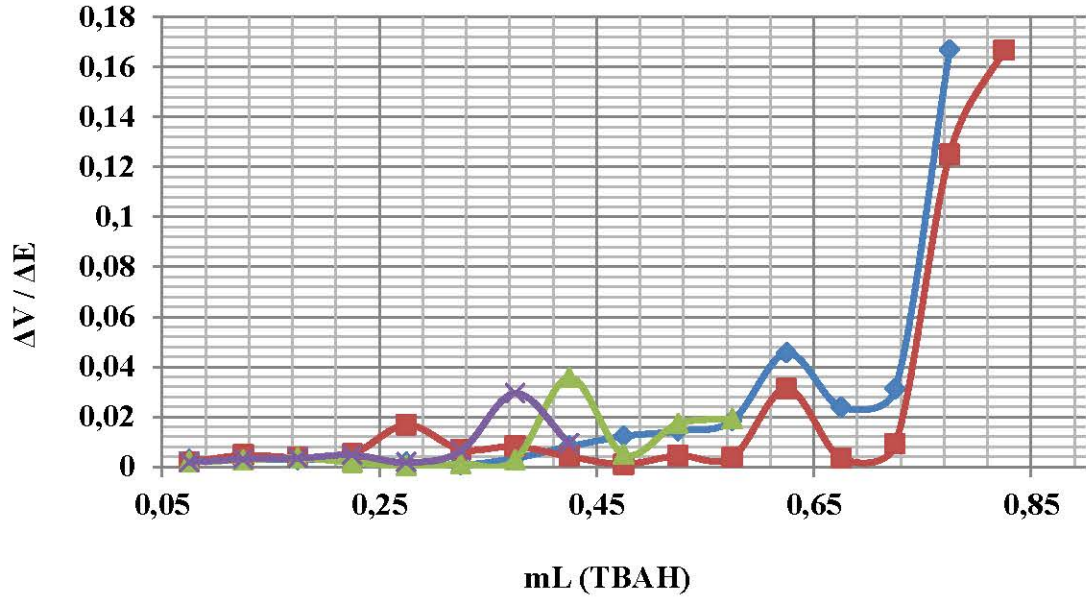




Şekil 3.23 5. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E / \Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.24 5. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E / \Delta V^2$ -mL grafiği



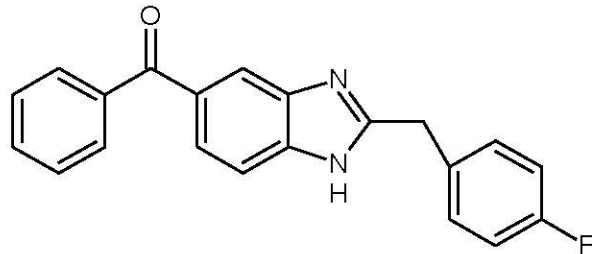
Şekil 3.25 5. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

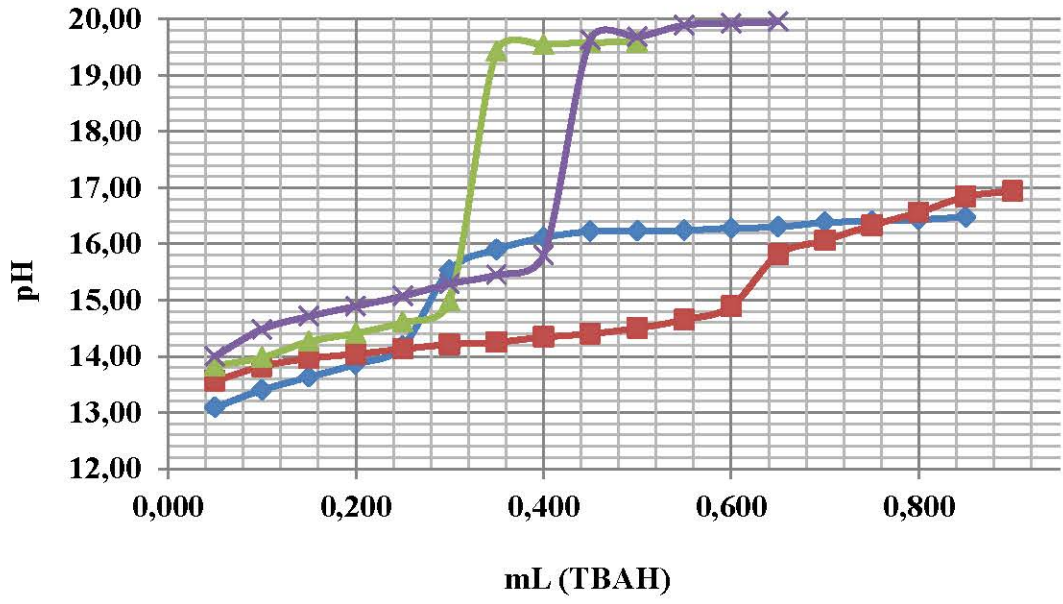
Altıncı bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.6 6.** Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

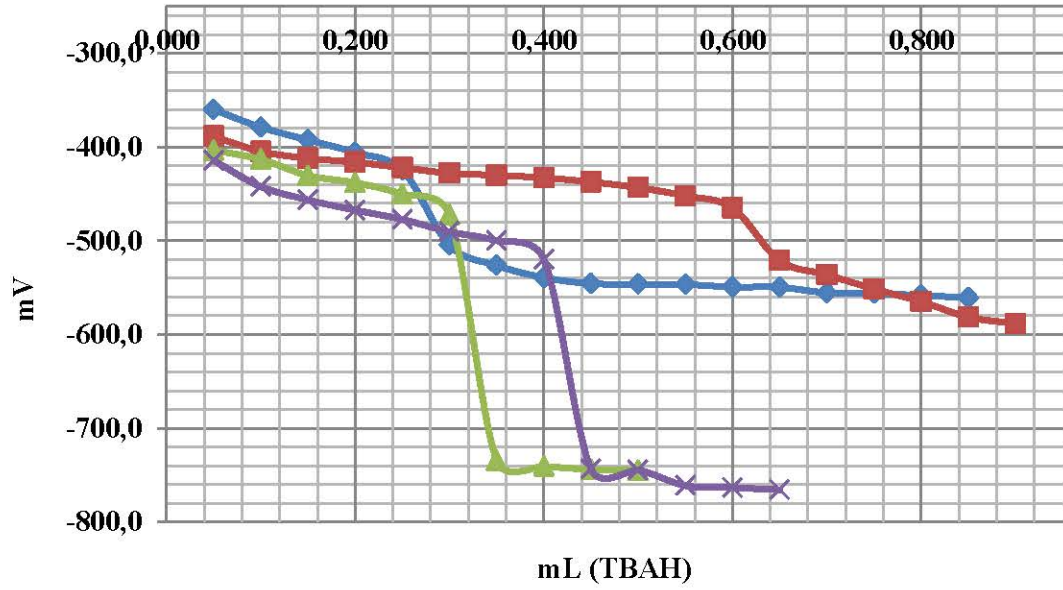
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.050	13.09	-359.9	13.56	-388.5	13.83	-403.3	14.00	-414.3
0.100	13.40	-378.8	13.82	-404.7	13.98	-413.1	14.48	-442.1
0.150	13.63	-392.3	13.96	-411.9	14.26	-430.3	14.71	-456.3
0.200	13.86	-405.9	14.04	-416.1	14.41	-438.0	14.89	-467.2
0.250	14.18	-424.6	14.13	-422.0	14.61	-450.3	15.07	-477.2
0.300	15.53	-504.6	14.21	-427.8	14.98	-472.2	15.29	-490.3
0.350	15.90	-526.3	14.25	-430.0	19.42	-734.5	15.45	-499.8
0.400	16.11	-539.2	14.34	-432.7	19.54	-740.4	15.80	-519.8
0.450	16.22	-545.6	14.40	-437.2	19.58	-743.9	19.63	-743.5
0.500	16.23	-546.2	14.50	-443.2	19.59	-744.9	19.68	-744.7
0.550	16.24	-546.6	14.65	-452.1			19.89	-761.2
0.600	16.28	-549.2	14.89	-465.0			19.92	-763.4
0.650	16.30	-549.6	15.81	-521.0			19.95	-765.6
0.700	16.38	-555.4	16.06	-536.1				
0.750	16.40	-556.2	16.33	-551.3				
0.800	16.43	-558.2	16.56	-564.8				
0.850	16.48	-560.8	16.84	-581.4				
0.900			16.94	-588.2				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ

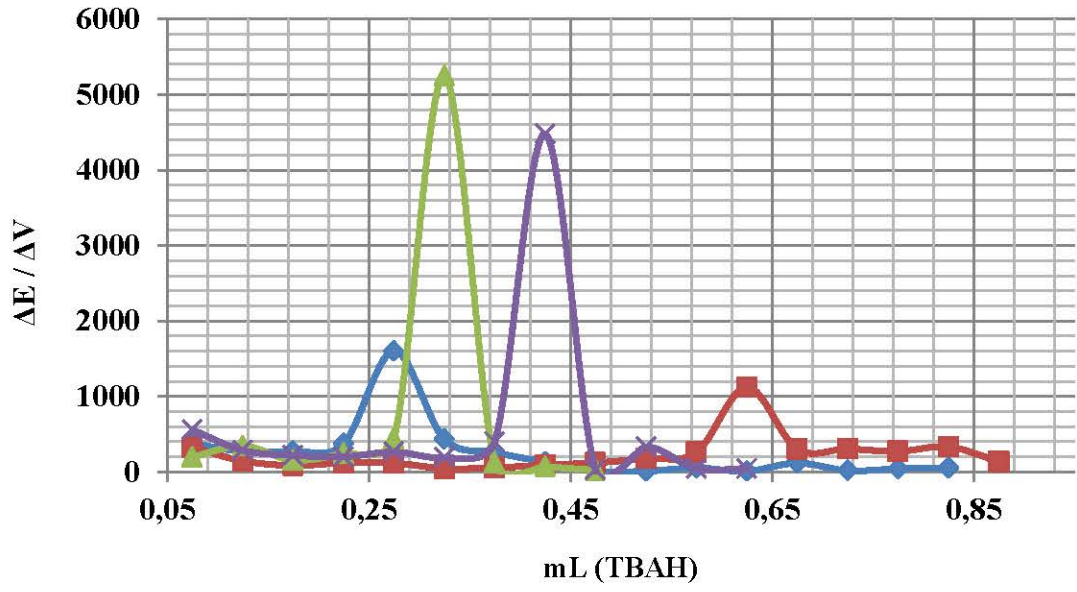




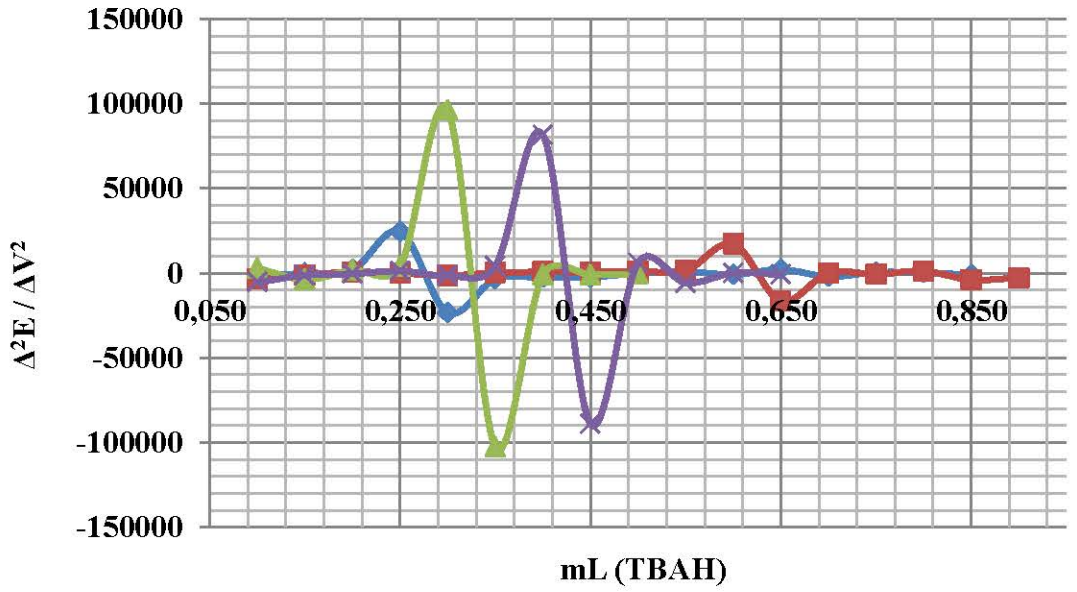
Şekil 3.26 6. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



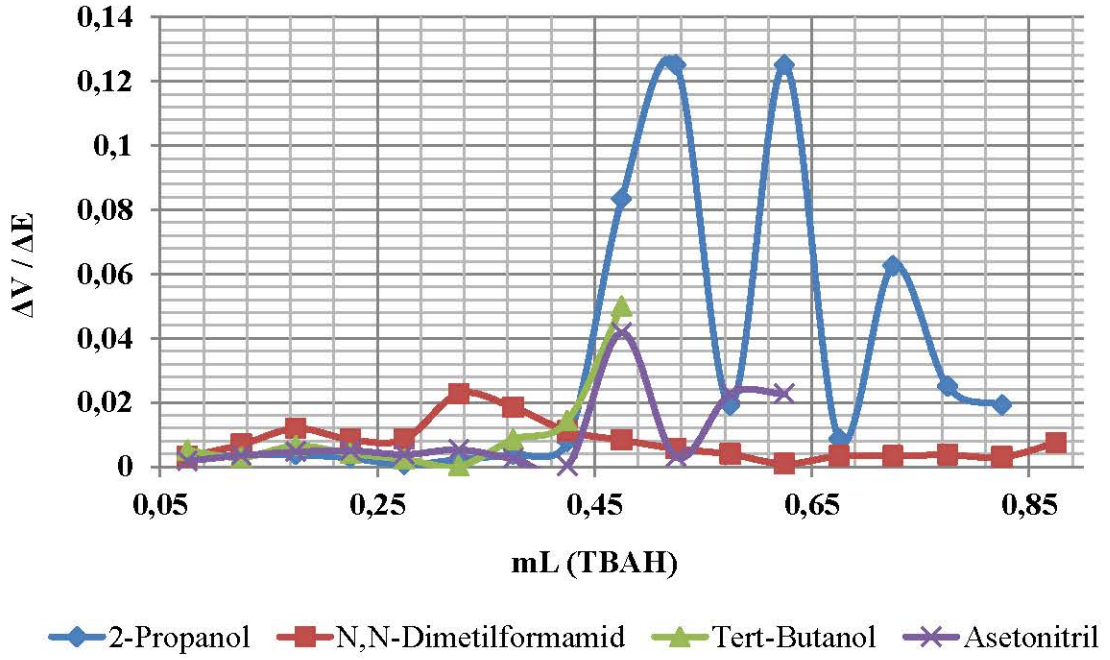
Şekil 3.27 6. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



Şekil 3.28 6. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.29 6. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



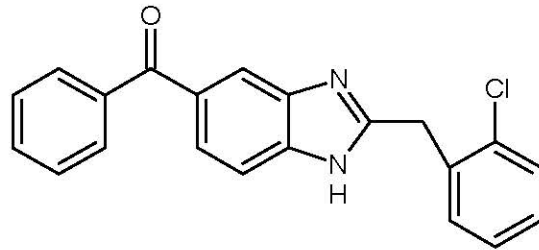
Şekil 3.30 6. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

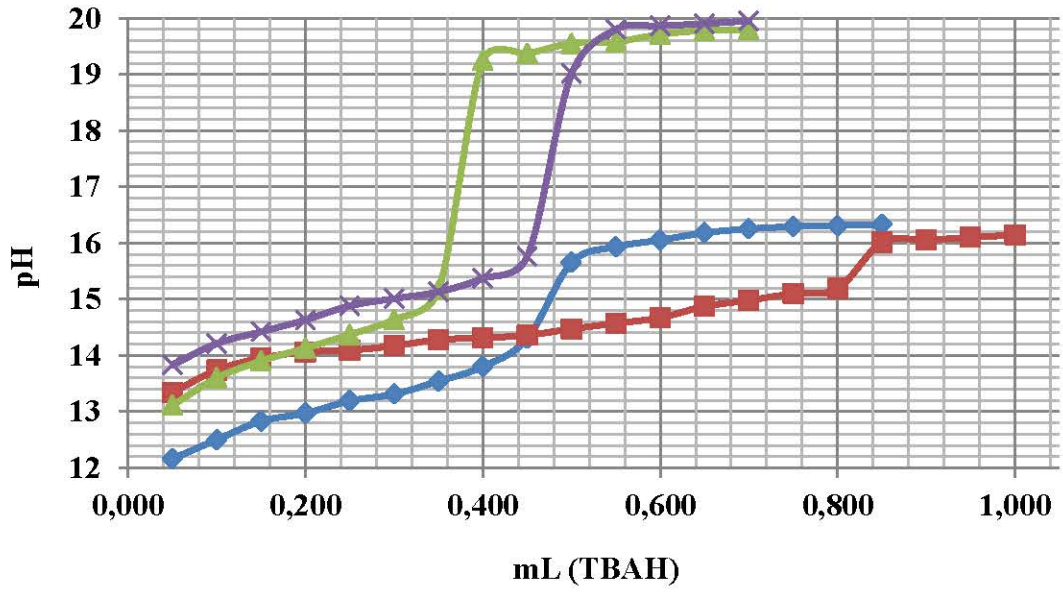
Yedinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.7 7. Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması**

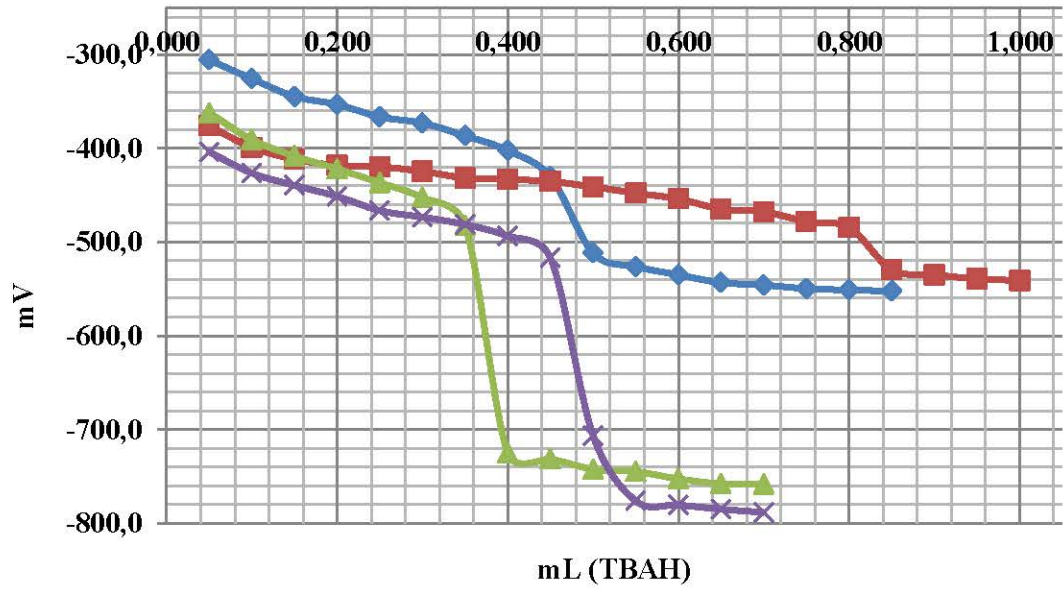
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,16	-305,8	13,34	-376,1	13,11	-362,3	13,83	-404,0
0,100	12,50	-325,9	13,74	-399,1	13,60	-390,8	14,21	-426,5
0,150	12,83	-344,8	13,95	-411,7	13,90	-408,2	14,42	-439,6
0,200	12,97	-353,3	14,06	-418,2	14,13	-422,1	14,63	-451,3
0,250	13,19	-366,5	14,09	-419,8	14,37	-436,7	14,88	-466,5
0,300	13,31	-373,2	14,17	-424,6	14,64	-452,8	15,01	-473,5
0,350	13,54	-386,7	14,28	-431,6	15,16	-482,4	15,13	-481,3
0,400	13,80	-402,4	14,31	-433,3	19,25	-725,3	15,37	-493,7
0,450	14,30	-430,8	14,36	-435,3	19,37	-731,4	15,76	-517,1
0,500	15,65	-511,7	14,47	-441,2	19,55	-742,3	19,01	-706,5
0,550	15,93	-526,2	14,57	-447,8	19,58	-744,9	19,80	-776,2
0,600	16,05	-535,0	14,67	-454,0	19,71	-752,6	19,86	-780,5
0,650	16,18	-543,3	14,87	-464,8	19,78	-757,9	19,90	-784,9
0,700	16,25	-545,9	14,98	-467,7	19,79	-758,5	19,95	-788,4
0,750	16,29	-549,7	15,10	-478,2				
0,800	16,31	-551,2	15,19	-484,7				
0,850	16,33	-552,3	16,01	-529,4				
0,900			16,05	-535,0				
0,950			16,10	-539,2				
1,000			16,14	-541,1				

**MOLEKÜL  
FORMÜLÜ**



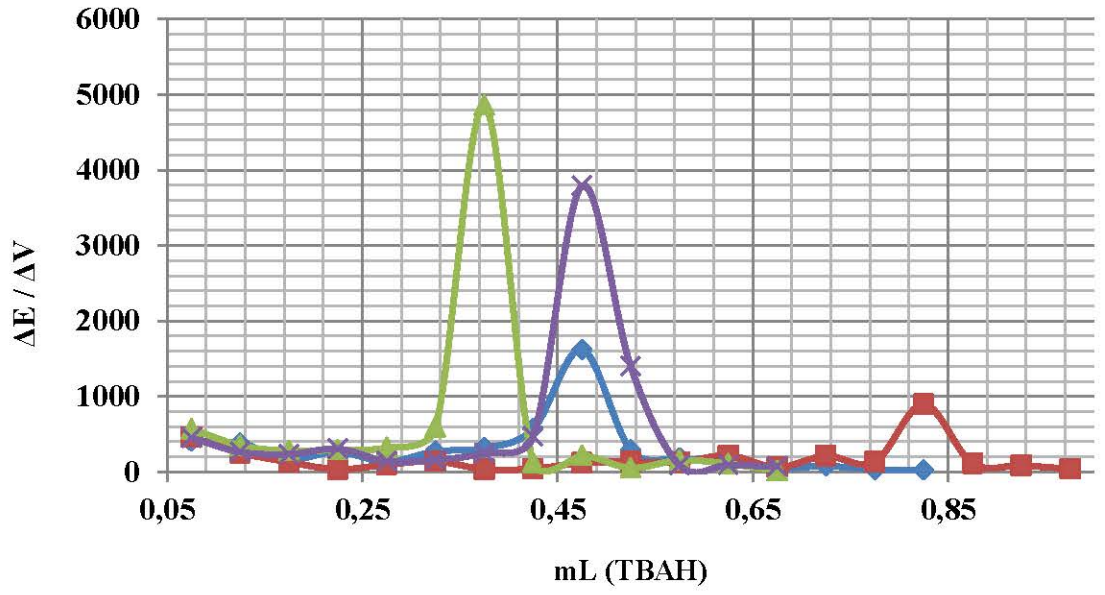


Şekil 3.31 7. Bileşiğın titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



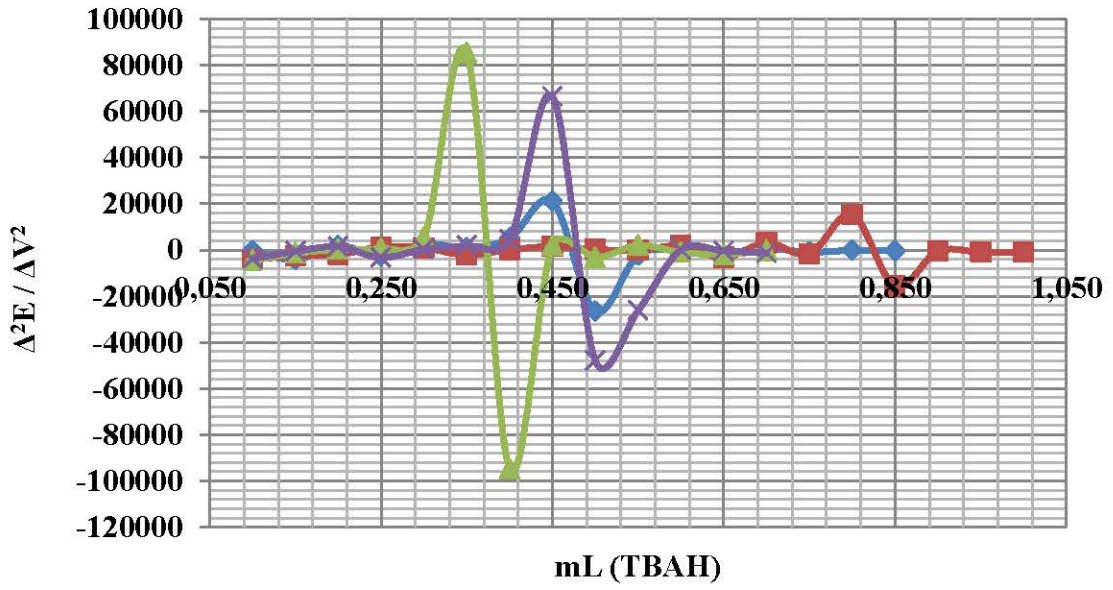
Şekil 3.32 7. Bileşiğın titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği





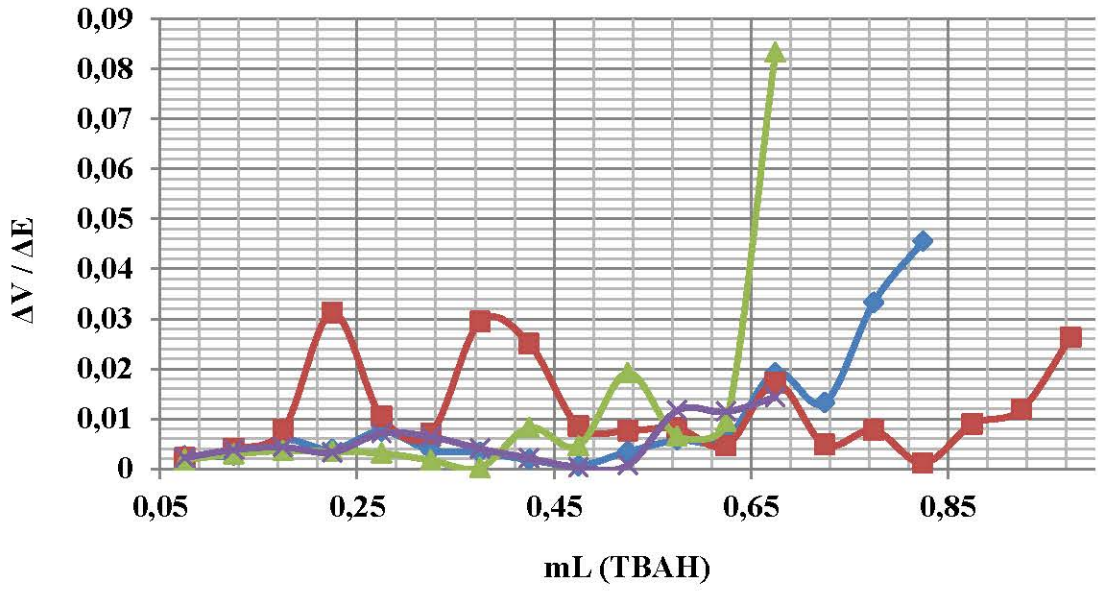
◆ 2-Propanol    ■ N,N-Dimetilformamid    ▲ Tert-Butanol    ✕ Asetonitril

Şekil 3.33 7. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



◆ 2-Propanol    ■ N,N-Dimetilformamid    ▲ Tert-Butanol    ✕ Asetonitril

Şekil 3.34 7. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği

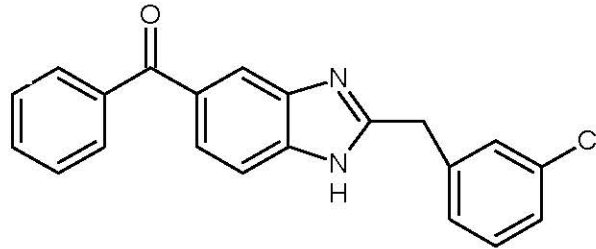


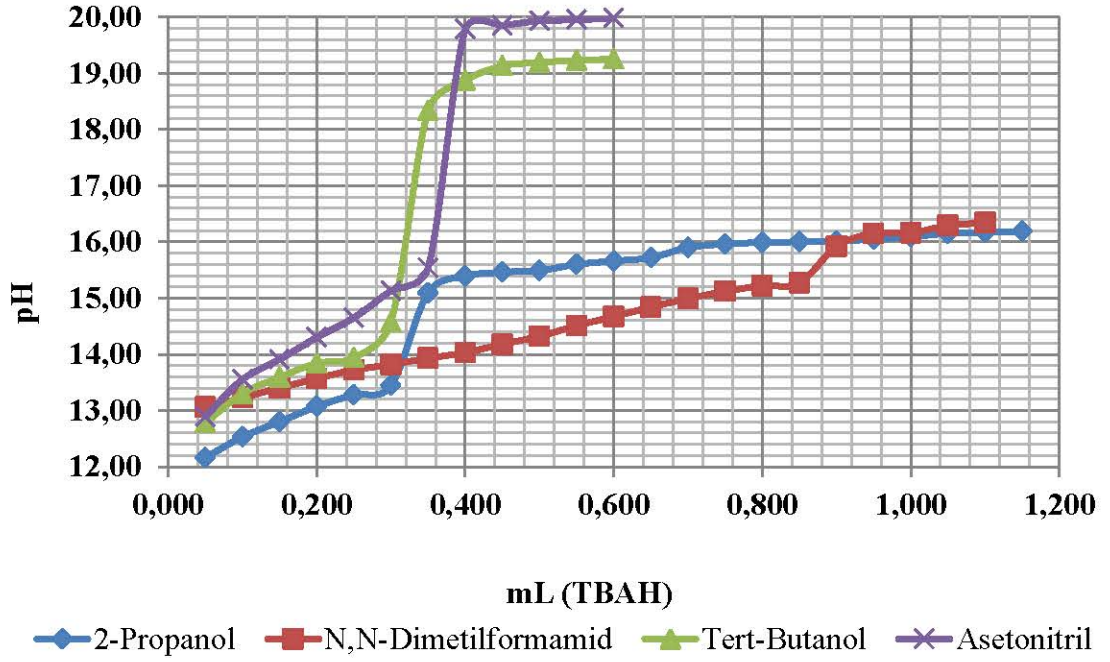
Şekil 3.35 7. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

Sekizinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

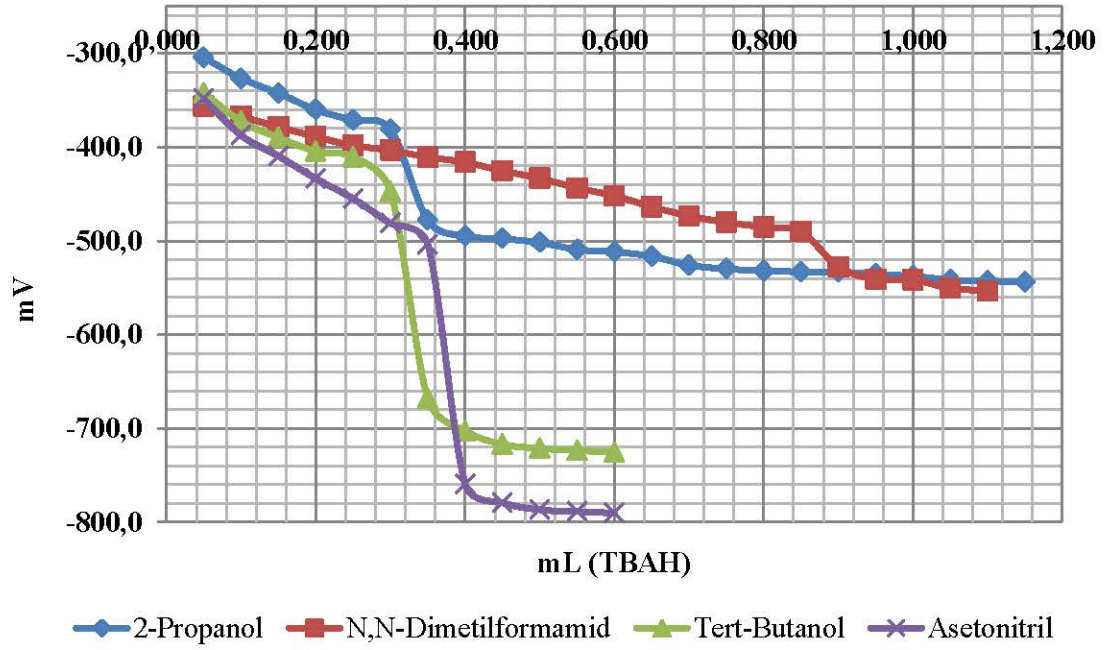
**Tablo 3.8** 8. Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,16	-304,3	13,06	-356,7	12,78	-342,2	12,89	-348,4
0,100	12,53	-326,7	13,23	-367,3	13,30	-372,4	13,55	-387,4
0,150	12,80	-342,4	13,40	-378,5	13,59	-389,7	13,91	-409,5
0,200	13,07	-360,1	13,57	-388,8	13,84	-404,3	14,30	-433,5
0,250	13,28	-371,2	13,72	-398,2	13,94	-410,6	14,65	-454,9
0,300	13,44	-381,2	13,82	-403,2	14,57	-447,4	15,13	-481,2
0,350	15,09	-477,8	13,93	-410,7	18,33	-668,4	15,54	-503,9
0,400	15,39	-494,7	14,03	-416,0	18,87	-702,6	19,78	-759,4
0,450	15,46	-497,7	14,18	-425,3	19,13	-716,8	19,85	-779,1
0,500	15,49	-501,7	14,32	-433,1	19,19	-721,3	19,93	-786,7
0,550	15,60	-509,2	14,51	-443,5	19,23	-723,5	19,95	-788,6
0,600	15,66	-511,7	14,67	-451,8	19,25	-725,5	19,98	-790,2
0,650	15,72	-516,4	14,84	-463,6				
0,700	15,90	-525,9	14,99	-473,2				
0,750	15,96	-529,8	15,12	-480,2				
0,800	15,99	-531,9	15,22	-485,2				
0,850	16,00	-532,9	15,27	-490,1				
0,900	16,01	-533,1	15,92	-527,7				
0,950	16,05	-535,5	16,15	-540,9				
1,000	16,09	-537,6	16,16	-541,6				
1,050	16,15	-541,5	16,29	-550,4				
1,100	16,17	-542,6	16,34	-553,1				
1,150	16,19	-543,9						

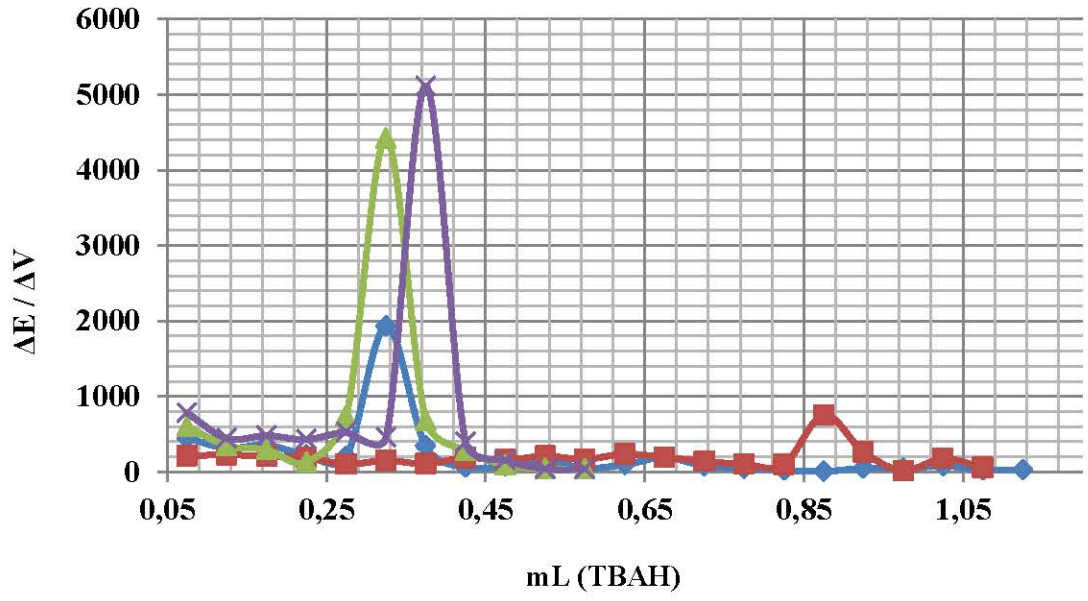
**MOLEKÜL****FORMÜLÜ**



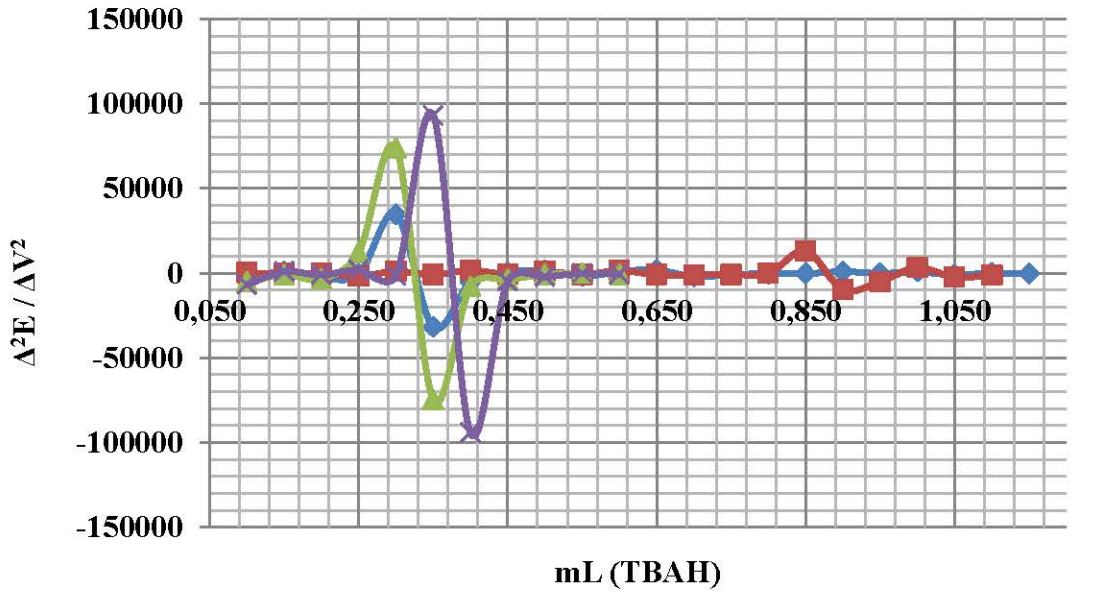
Şekil 3.36 8. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



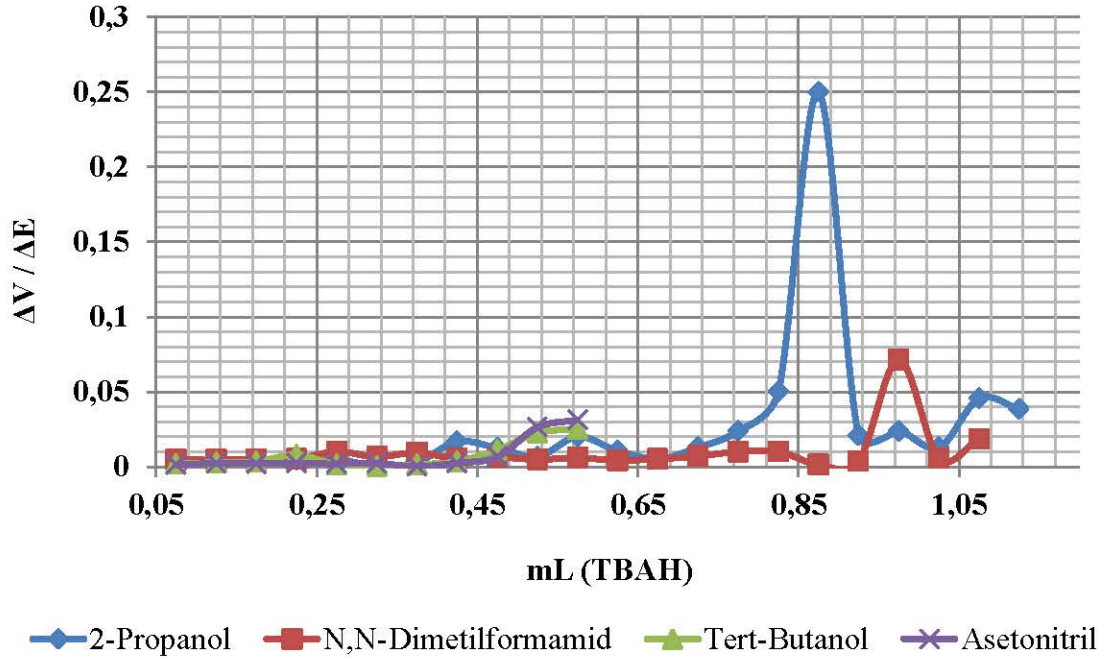
Şekil 3.37 8. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



Şekil 3.38 8. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.39 8. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



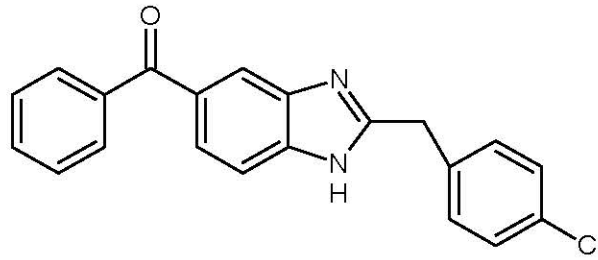
Şekil 3.40 8. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

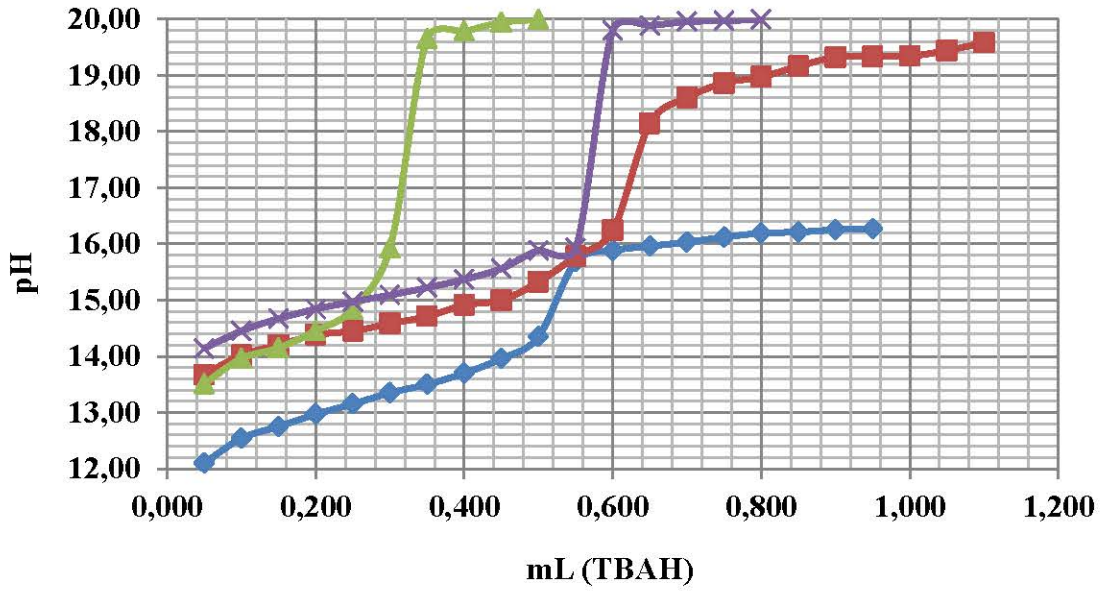
Dokuzuncu bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.9 9.** Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

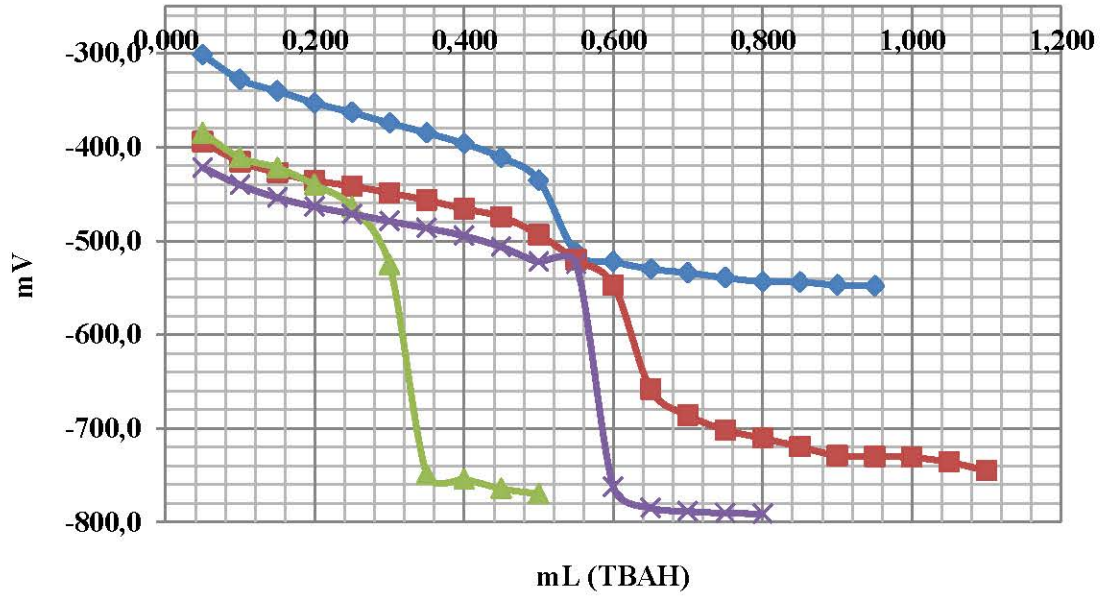
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	12,10	-301,7	13,67	-394,3	13,51	-384,9	14,14	-422,0
0,100	12,54	-327,9	14,02	-415,5	13,96	-411,1	14,45	-440,3
0,150	12,75	-340,2	14,20	-427,2	14,15	-422,1	14,67	-453,9
0,200	12,97	-353,0	14,38	-435,7	14,45	-440,3	14,84	-463,6
0,250	13,15	-363,1	14,45	-441,5	14,84	-463,6	14,97	-471,2
0,300	13,35	-374,2	14,58	-448,8	15,92	-525,6	15,09	-479,0
0,350	13,50	-384,8	14,71	-456,5	19,65	-749,1	15,22	-486,4
0,400	13,70	-396,2	14,91	-465,7	19,78	-754,2	15,37	-494,6
0,450	13,96	-411,1	15,00	-474,3	19,94	-764,2	15,56	-506,5
0,500	14,35	-435,4	15,32	-493,4	19,99	-769,8	15,88	-522,3
0,550	15,68	-513,0	15,78	-520,2			15,92	-524,8
0,600	15,88	-522,3	16,24	-547,1			19,80	-762,5
0,650	15,96	-530,0	18,14	-658,5			19,88	-784,6
0,700	16,03	-534,0	18,60	-685,9			19,95	-788,3
0,750	16,12	-539,3	18,86	-701,6			19,97	-790,4
0,800	16,19	-543,5	18,97	-710,4			19,99	-790,9
0,850	16,21	-543,9	19,16	-719,6				
0,900	16,25	-547,0	19,32	-729,0				
0,950	16,27	-548,0	19,33	-730,1				
1,000			19,34	-730,9				
1,050			19,44	-736,0				
1,100			19,58	-745,0				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ



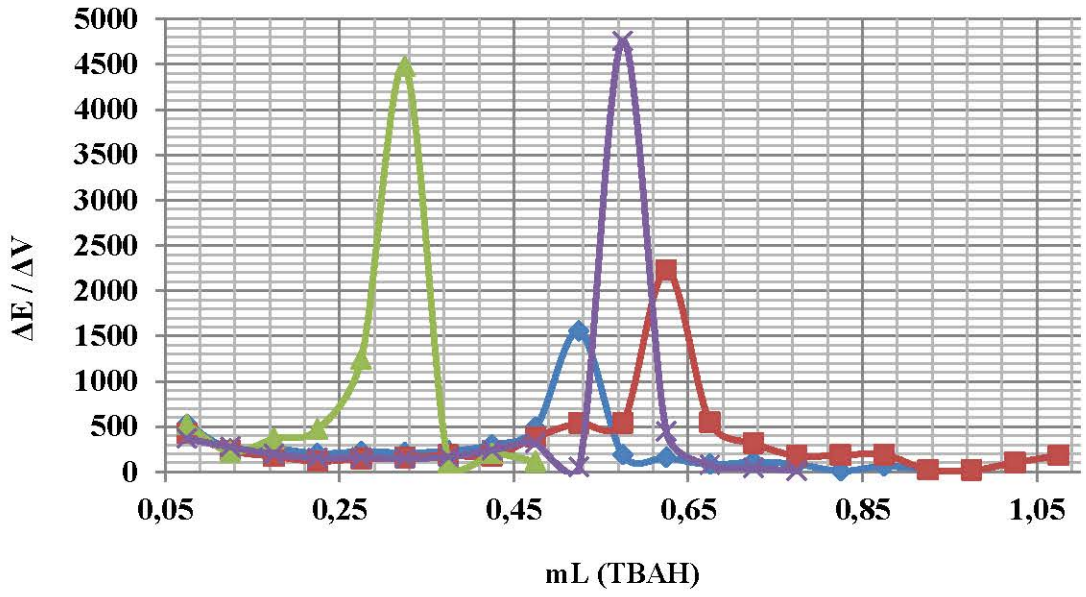


Şekil 3.41 9. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

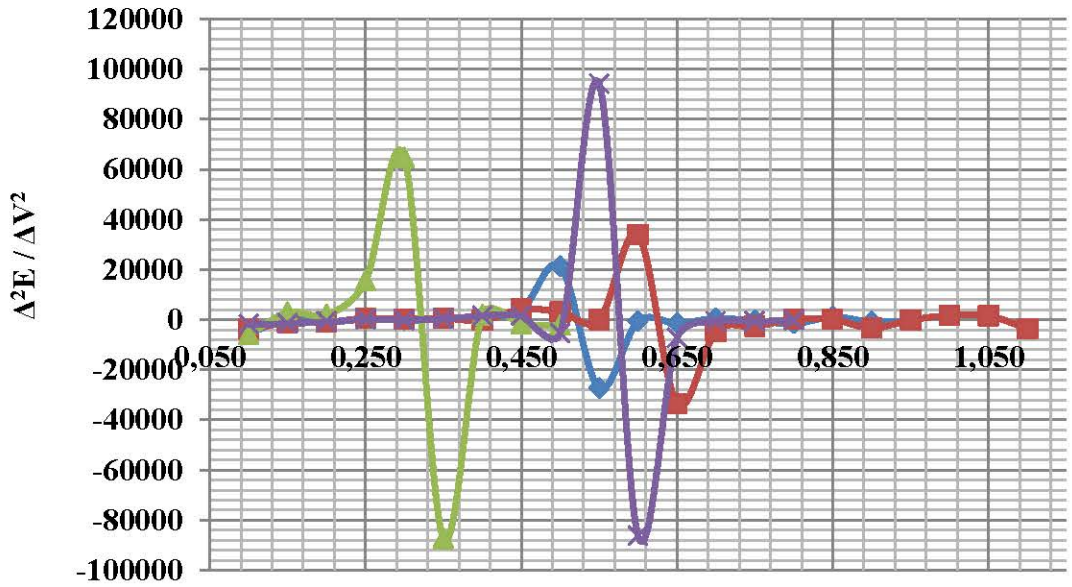


Şekil 3.42 9. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği

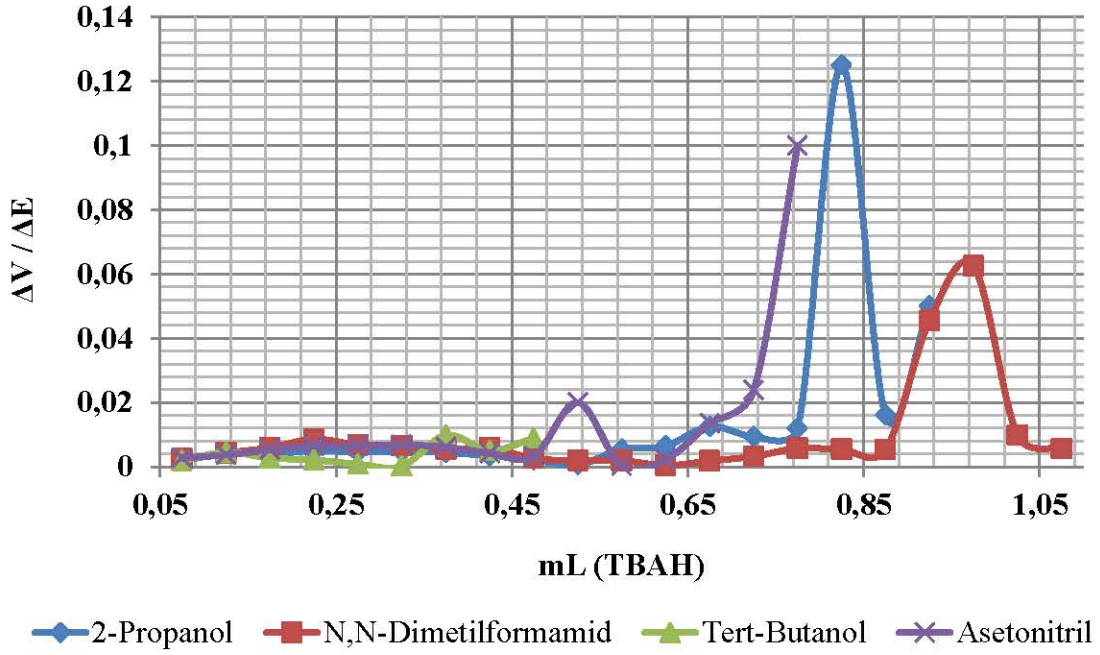




Şekil 3.43 9. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.44 9. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



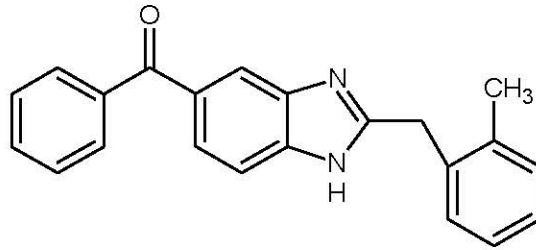
Şekil 3.45 9. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

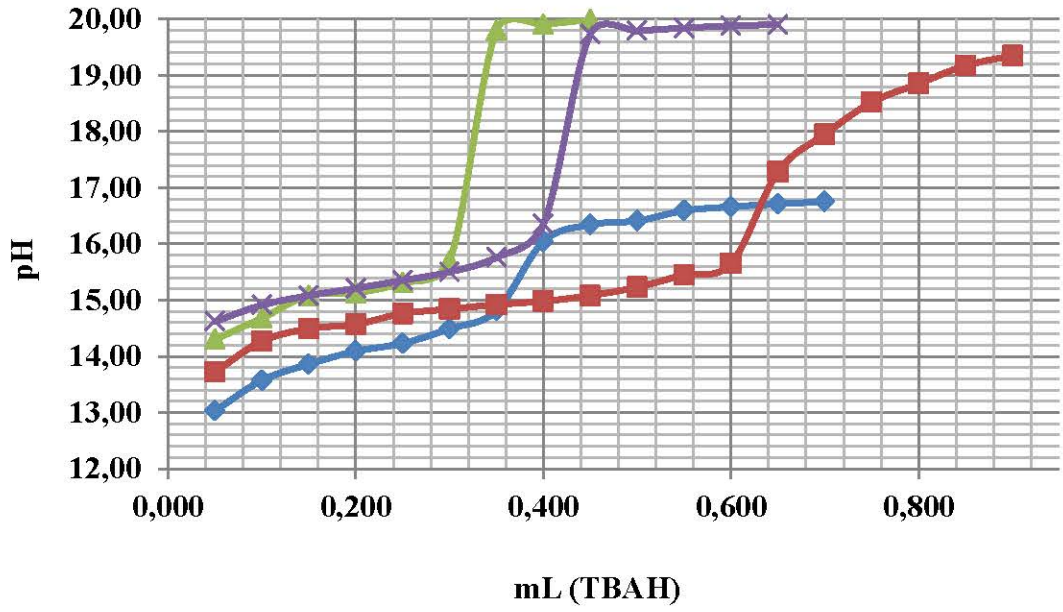
Onuncu bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.10** 10. Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

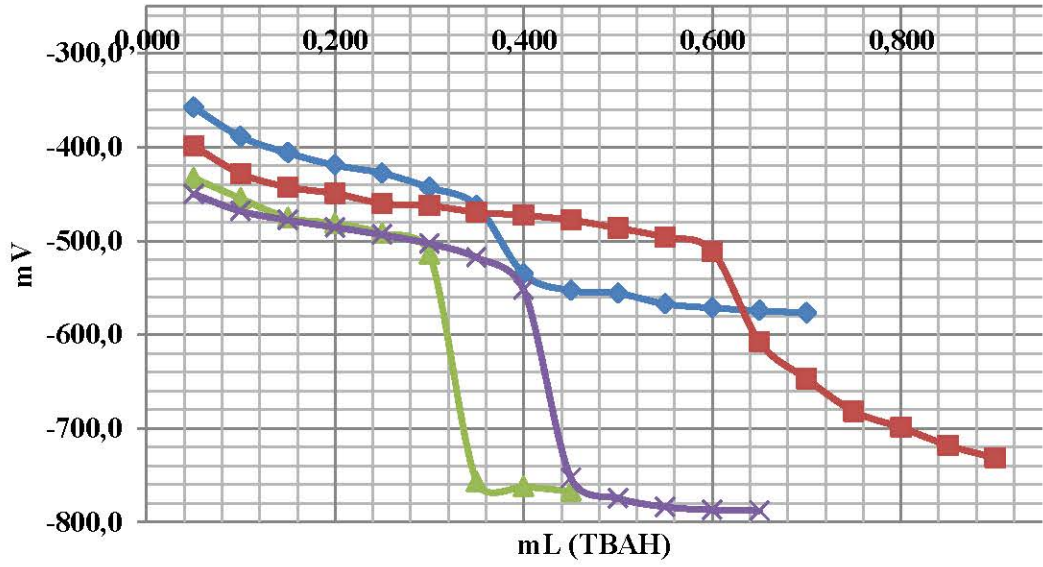
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	13,03	-357,7	13,72	-398,8	14,30	-433,0	14,62	-450,0
0,100	13,57	-388,9	14,27	-428,2	14,68	-454,7	14,91	-468,3
0,150	13,86	-406,2	14,49	-442,5	15,08	-475,3	15,08	-477,8
0,200	14,09	-419,2	14,57	-449,4	15,13	-481,3	15,21	-485,5
0,250	14,23	-427,8	14,76	-460,0	15,31	-492,0	15,35	-493,5
0,300	14,49	-443,2	14,84	-462,5	15,69	-513,8	15,50	-502,9
0,350	14,81	-462,3	14,92	-469,3	19,80	-756,8	15,76	-517,8
0,400	16,04	-535,2	14,98	-472,6	19,90	-761,9	16,35	-552,2
0,450	16,34	-552,9	15,08	-477,8	19,99	-766,9	19,73	-752,9
0,500	16,41	-555,9	15,23	-486,3			19,79	-774,4
0,550	16,59	-567,2	15,45	-496,1			19,84	-783,6
0,600	16,66	-571,4	15,65	-511,1			19,88	-786,9
0,650	16,71	-574,4	17,28	-607,6			19,90	-787,8
0,700	16,75	-576,7	17,95	-647,0				
0,750			18,52	-681,8				
0,800			18,85	-699,0				
0,850			19,17	-718,0				
0,900			19,35	-731,5				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ

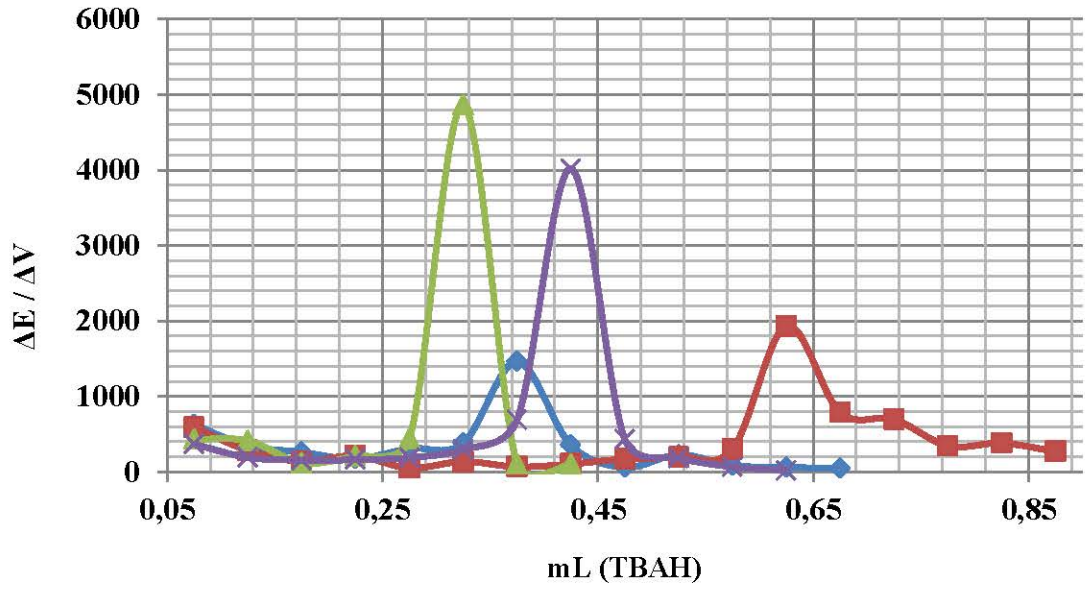




Şekil 3.46 10. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

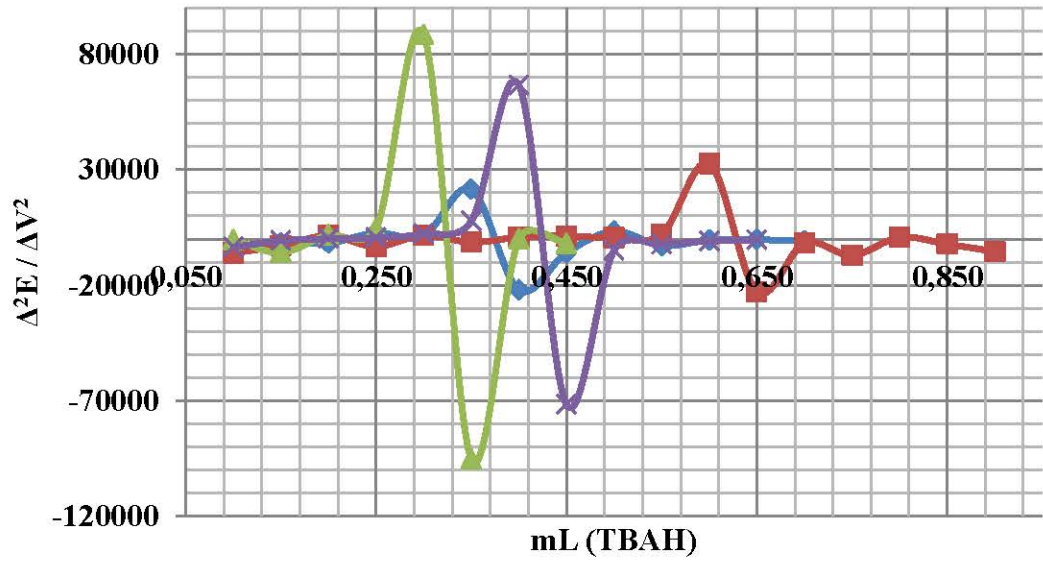


Şekil 3.47 10. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



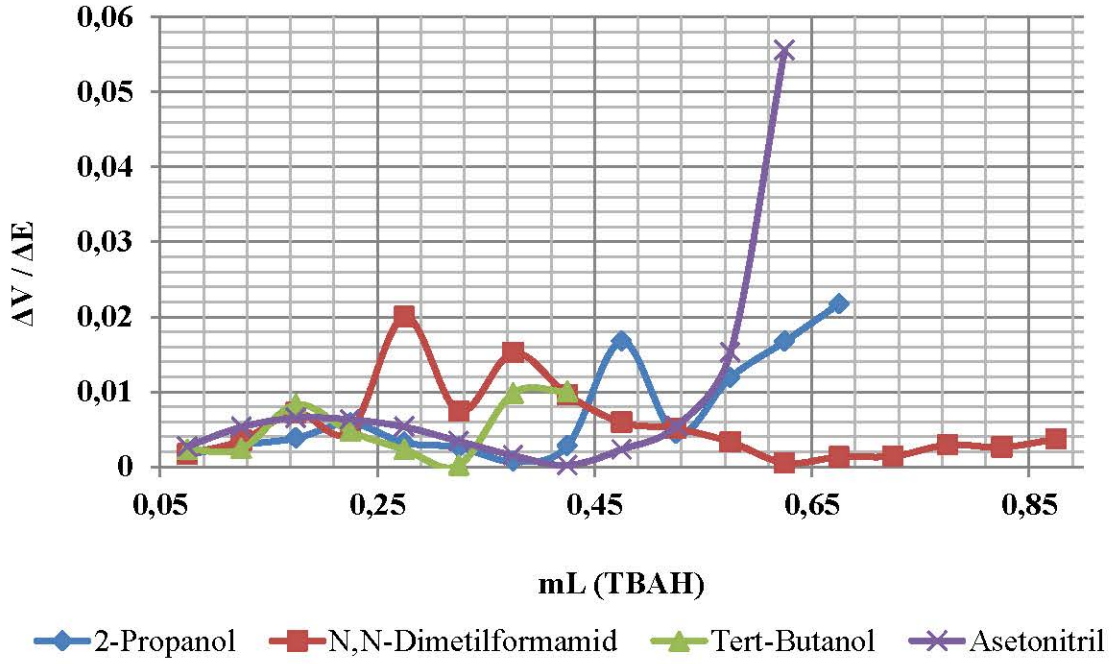
◆ 2-Propanol    ■ N,N-Dimetilformamid    ▲ Tert-Butanol    ✕ Asetonitril

Şekil 3.48 10. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



◆ 2-Propanol    ■ N,N-Dimetilformamid    ▲ Tert-Butanol    ✕ Asetonitril

Şekil 3.49 10. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



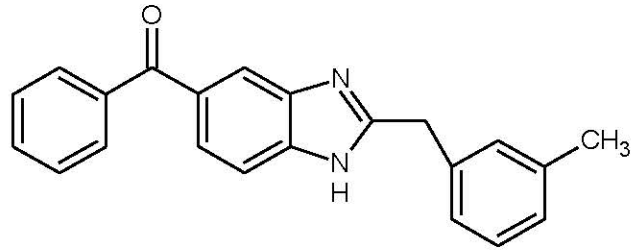
Şekil 3.50 10. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

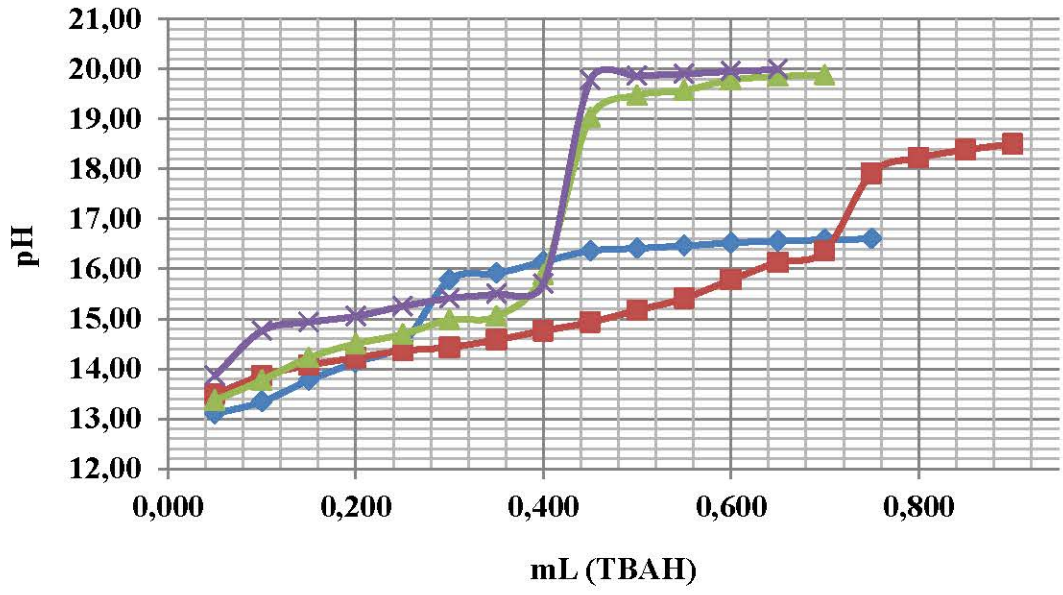
Onbirinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.11** 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

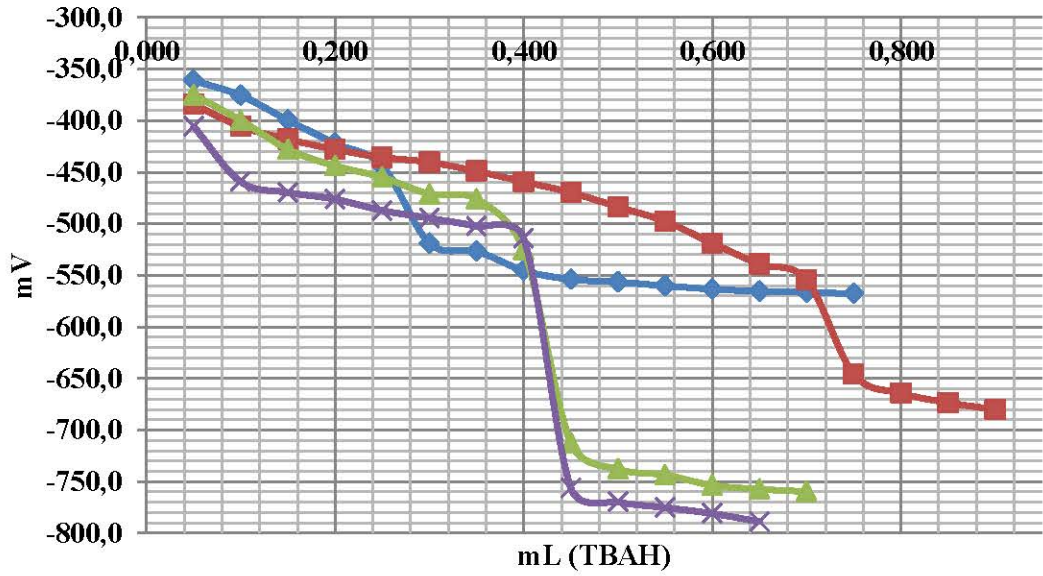
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	13,10	-361,1	13,49	-384,1	13,37	-375,0	13,86	-405,6
0,100	13,34	-375,6	13,86	-405,6	13,77	-399,6	14,76	-459,2
0,150	13,77	-399,6	14,07	-418,0	14,22	-427,8	14,93	-469,6
0,200	14,13	-422,1	14,22	-427,8	14,50	-443,8	15,05	-476,1
0,250	14,50	-443,8	14,36	-435,6	14,69	-454,9	15,25	-487,1
0,300	15,78	-518,8	14,43	-440,2	14,98	-471,1	15,41	-494,5
0,350	15,91	-526,6	14,58	-449,0	15,05	-476,1	15,50	-502,4
0,400	16,14	-545,3	14,76	-459,2	15,88	-525,3	15,70	-514,3
0,450	16,36	-553,8	14,93	-469,6	19,03	-712,5	19,78	-756,4
0,500	16,41	-556,4	15,17	-483,6	19,47	-737,8	19,86	-769,7
0,550	16,46	-560,1	15,41	-497,6	19,57	-743,5	19,90	-775,1
0,600	16,52	-563,3	15,78	-518,8	19,78	-753,5	19,95	-780,9
0,650	16,56	-565,4	16,13	-539,0	19,85	-757,3	19,99	-788,8
0,700	16,58	-566,5	16,36	-554,5	19,88	-759,6		
0,750	16,60	-567,7	17,91	-645,8				
0,800			18,22	-664,2				
0,850			18,38	-673,4				
0,900			18,50	-680,1				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ



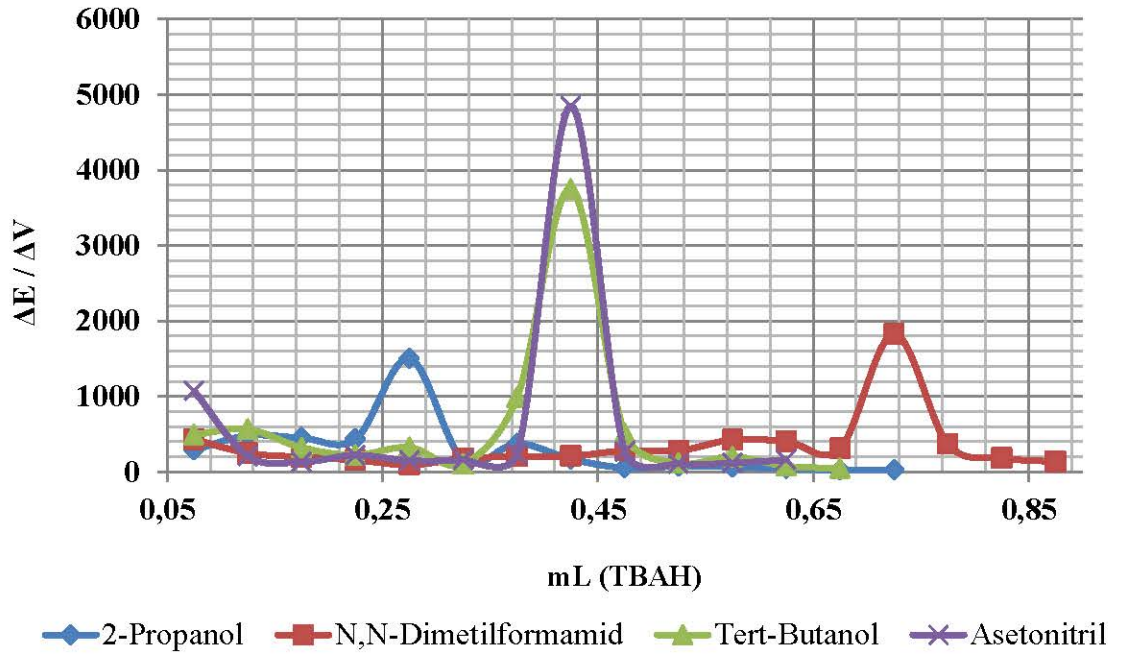


Şekil 3.51 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği

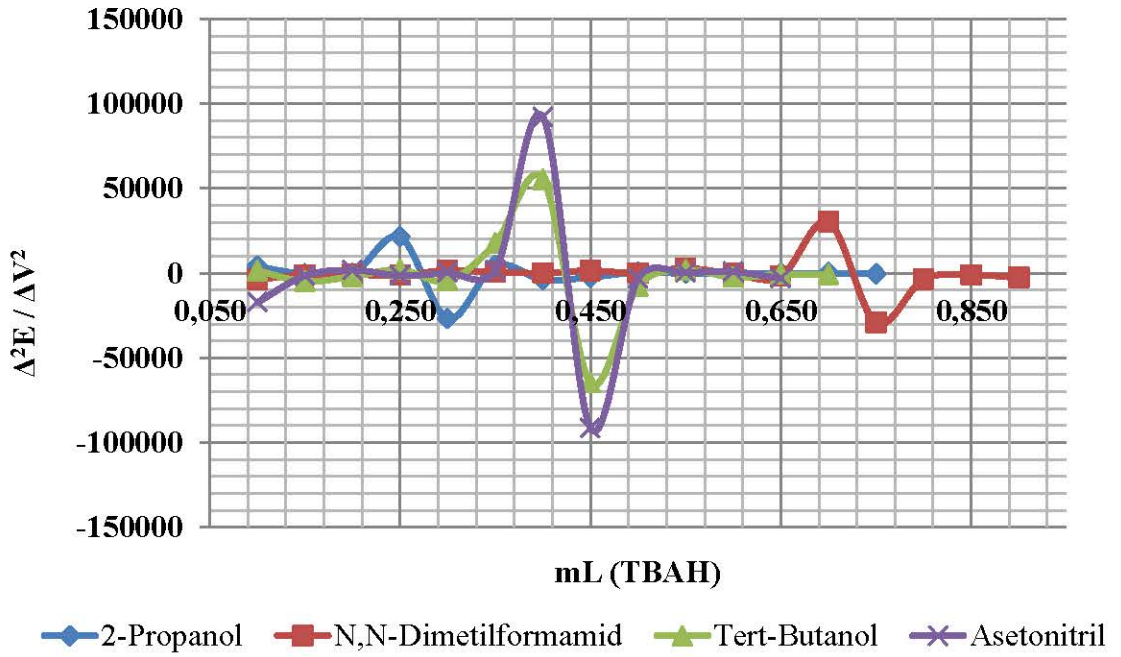


Şekil 3.52 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği

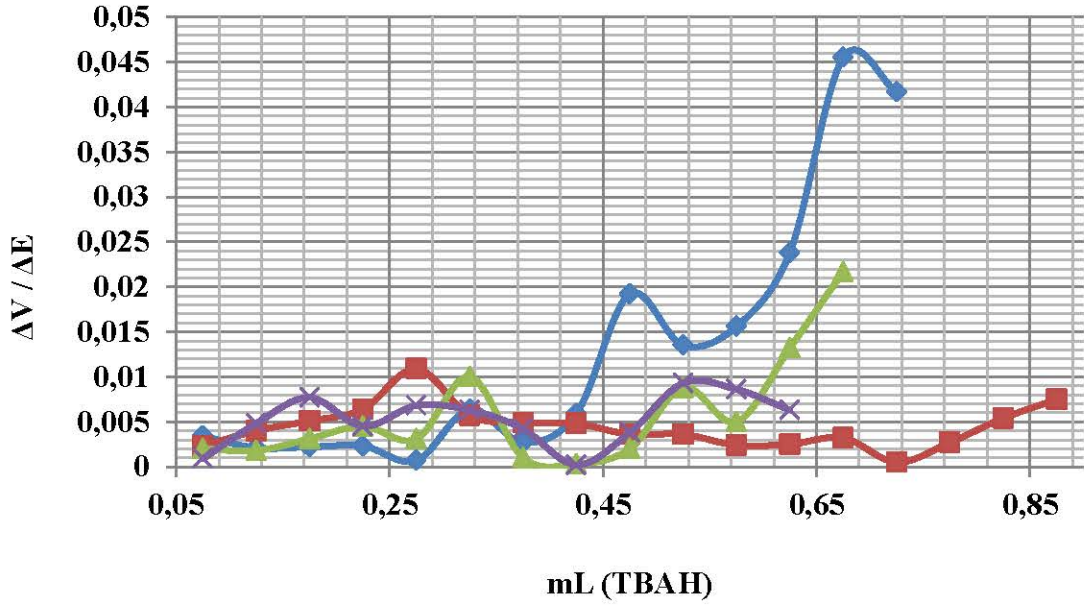




Şekil 3.53 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.54 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



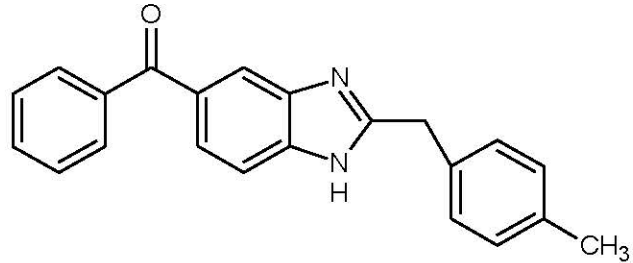
Şekil 3.55 11. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

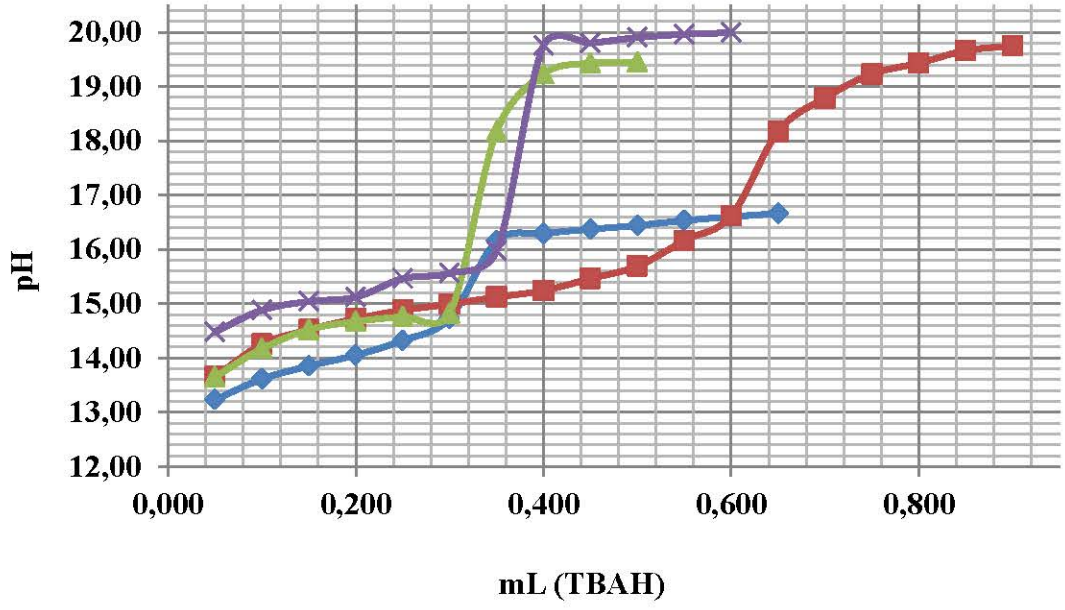
Onikinci bileşik için yapılan titrasyon, her bir çözücü içerisinde üçer kez tekrarlandı. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak bu değerler aşağıdaki gibi tablolandı. Bu elde edilen ortalama değerlerden pH- mL, mV-mL,  $\Delta E/\Delta V$ -mL,  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL ve  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafikleri çizildi. Daha sonra bu çizilen grafikler yardımıyla bileşiğin her bir çözücüdeki pKa değerleri yarı nötralizasyon yöntemine göre hesaplandı.

**Tablo 3.12** 12. Bileşğin titrasyonundan elde edilen değerlerin ortalaması

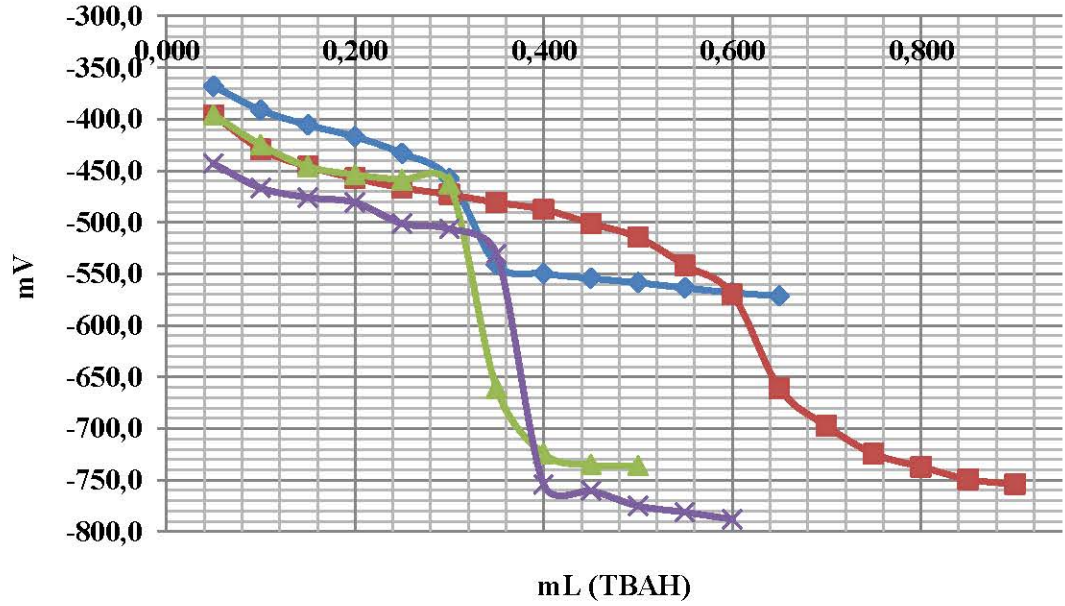
TİTRANT (TBAH. mL)	ÇALIŞILAN ÇÖZÜCÜLER							
	2-PROPANOL		DMF		TERT-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,050	13,23	-368,0	13,65	-395,8	13,65	-395,8	14,48	-443,2
0,100	13,61	-391,2	14,25	-429,1	14,17	-424,9	14,88	-466,6
0,150	13,85	-405,6	14,52	-445,9	14,52	-445,9	15,04	-475,9
0,200	14,05	-417,0	14,72	-457,2	14,67	-453,8	15,12	-480,8
0,250	14,32	-433,2	14,88	-466,6	14,76	-458,8	15,46	-501,2
0,300	14,73	-457,5	14,99	-473,0	14,82	-462,7	15,56	-506,4
0,350	16,15	-540,9	15,12	-480,8	18,17	-660,9	15,97	-531,0
0,400	16,29	-549,7	15,24	-487,5	19,23	-724,4	19,75	-754,3
0,450	16,37	-554,3	15,46	-501,2	19,43	-735,2	19,80	-760,2
0,500	16,44	-558,6	15,69	-514,6	19,45	-736,2	19,90	-774,9
0,550	16,53	-563,6	16,16	-541,7			19,96	-781,1
0,600	16,60	-568,2	16,62	-569,8			19,99	-787,9
0,650	16,66	-571,5	18,17	-660,9				
0,700			18,79	-697,4				
0,750			19,23	-724,4				
0,800			19,43	-737,0				
0,850			19,66	-749,1				
0,900			19,75	-753,9				

MOLEKÜL  
FORMÜLÜ

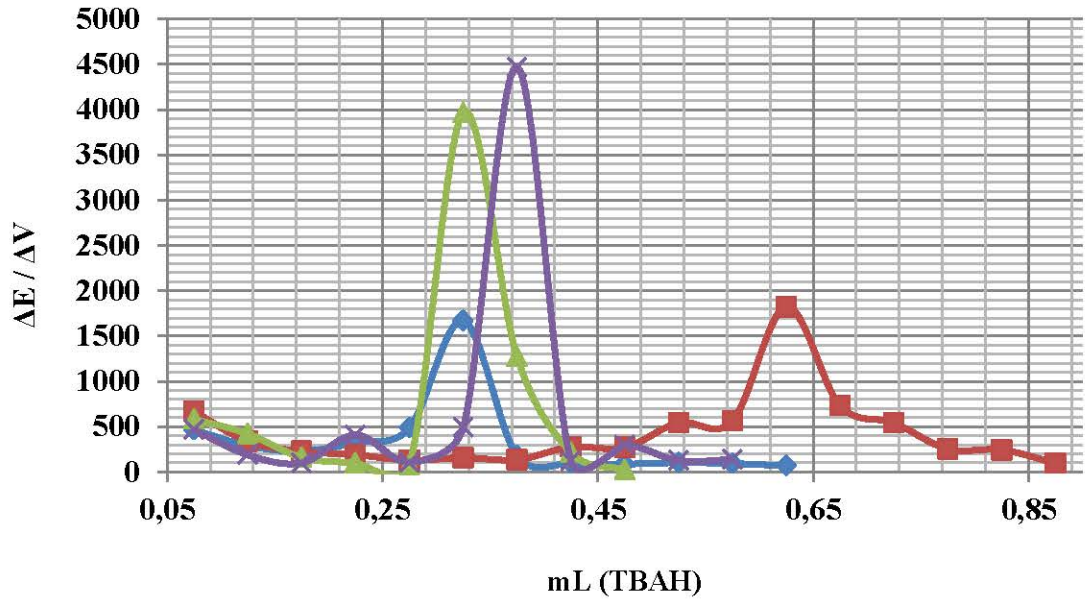




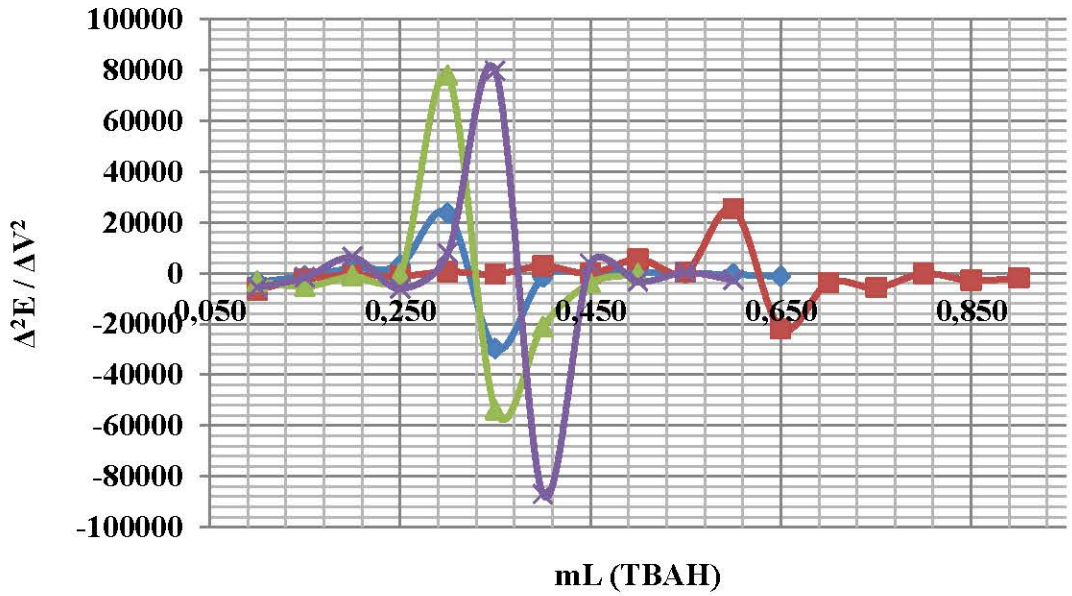
Şekil 3.56 12. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen pH-mL grafiği



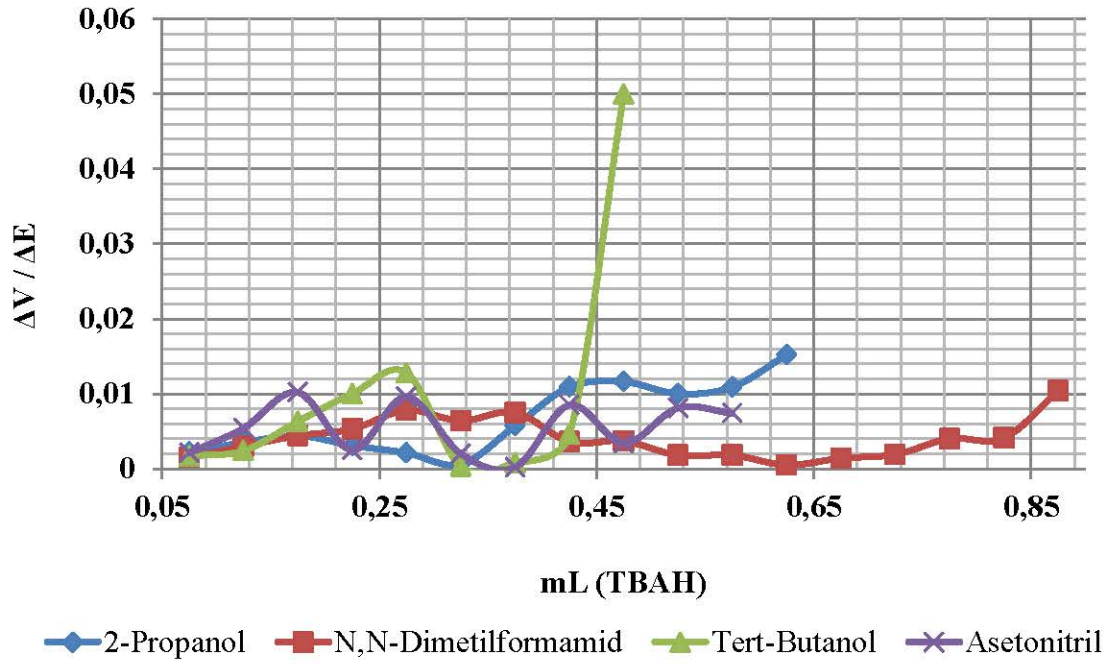
Şekil 3.57 12. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen mV-mL grafiği



Şekil 3.58 12. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta E/\Delta V$ -mL grafiği



Şekil 3.59 12. Bileşiğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta^2 E/\Delta V^2$ -mL grafiği



Şekil 3.60 12. Bileşğin titrasyonundan elde edilen  $\Delta V/\Delta E$ -mL grafiği

**Tablo 3.13** 1. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
1	2-Propanol	348,46	-20,06	-77,53	-256,88	17,06
	DMF	348,46	-23,12	-84,19	-241,69	22,84
	Tert-Butanol	348,46	-20,80	-77,59	-253,15	19,26
	Asetonitril	348,46	-23,84	-87,48	-241,98	21,42

**Tablo 3.14** 2. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
2	2-Propanol	348,85	-20,34	-78,15	-256,88	17,08
	DMF	348,85	-23,42	-84,83	-241,69	22,87
	Tert-Butanol	348,85	-21,08	-78,21	-253,15	19,28
	Asetonitril	348,85	-24,19	-88,17	-241,98	21,44

**Tablo 3.15** 3. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
3	2-Propanol	348,87	-20,40	-78,22	-256,88	17,08
	DMF	348,87	-23,49	-84,91	-241,69	22,88
	Tert-Butamol	348,87	-21,15	-78,28	-253,15	19,30
	Asetonitril	348,87	-24,27	-88,25	-241,98	21,46

**Tablo 3.16** 4. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
4	2-Propanol	348,38	-20,82	-78,28	-256,88	17,02
	DMF	348,38	-24,00	-85,07	-241,69	22,81
	Tert-Butamol	348,38	-21,65	-78,43	-253,15	19,23
	Asetonitril	348,38	-24,57	-88,19	-241,98	21,38

**Tablo 3.17** 5. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
5	2-Propanol	348,80	-21,17	-78,99	-256,88	17,05
	DMF	348,80	-24,38	-85,81	-241,69	22,84
	Tert-Butamol	348,80	-21,99	-79,13	-253,15	19,26
	Asetonitril	348,80	-25,02	-89,01	-241,98	21,42

**Tablo 3.18** 6. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
6	2-Propanol	348,82	-21,23	-79,06	-256,88	17,06
	DMF	348,82	-24,45	-85,88	-241,69	22,85
	Tert-Butamol	348,82	-22,06	-79,20	-253,15	19,26
	Asetonitril	348,82	-25,09	-89,09	-241,98	21,42

**Tablo 3.19** 7. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
7	2-Propanol	348,34	-21,14	-78,55	-256,88	17,02
	DMF	348,34	-24,40	-85,42	-241,69	22,82
	Tert-Butamol	348,34	-22,03	-78,75	-253,15	19,24
	Asetonitril	348,34	-24,87	-88,44	-241,98	21,40

**Tablo 3.20** 8. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
8	2-Propanol	348,80	-21,60	-79,44	-256,88	17,04
	DMF	348,80	-24,90	-86,34	-241,69	22,84
	Tert-Butamol	348,80	-22,48	-79,63	-253,15	19,25
	Asetonitril	348,80	-25,47	-89,46	-241,98	21,41

**Tablo 3.21** 9. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
9	2-Propanol	348,82	-21,67	-79,51	-256,88	17,05
	DMF	348,82	-24,97	-86,42	-241,69	22,84
	Tert-Butamol	348,82	-22,55	-79,70	-253,15	19,26
	Asetonitril	348,82	-25,54	-89,54	-241,98	21,42

**Tablo 3.22** 10. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
10	2-Propanol	349,17	-20,27	-77,89	-256,88	17,34
	DMF	349,17	-23,36	-84,59	-241,69	23,12
	Tert-Butamol	349,17	-21,10	-78,03	-253,15	19,54
	Asetonitril	349,17	-23,81	-87,60	-241,98	21,70



**Tablo 3.23** 11. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
11	2-Propanol	349,42	-20,65	-78,60	-256,88	17,30
	DMF	349,42	-23,77	-85,33	-241,69	23,09
	Tert-Butamol	349,42	-21,47	-78,74	-253,15	19,50
	Asetonitril	349,42	-24,30	-88,41	-241,98	21,66

**Tablo 3.24** 12. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan serbest enerji değişimleri

Bileşik	Çözücü	$\Delta G_1$ (Kcal)	$\Delta G_2$ (Kcal)	$\Delta G_3$ (Kcal)	$\Delta G_4$ (Kcal)	$\Delta G$ (Kcal)
12	2-Propanol	349,45	-20,71	-78,66	-256,88	17,31
	DMF	349,45	-23,84	-85,39	-241,69	23,10
	Tert-Butamol	349,45	-21,54	-78,80	-253,15	19,52
	Asetonitril	349,45	-24,35	-88,47	-241,98	21,68

#### 4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

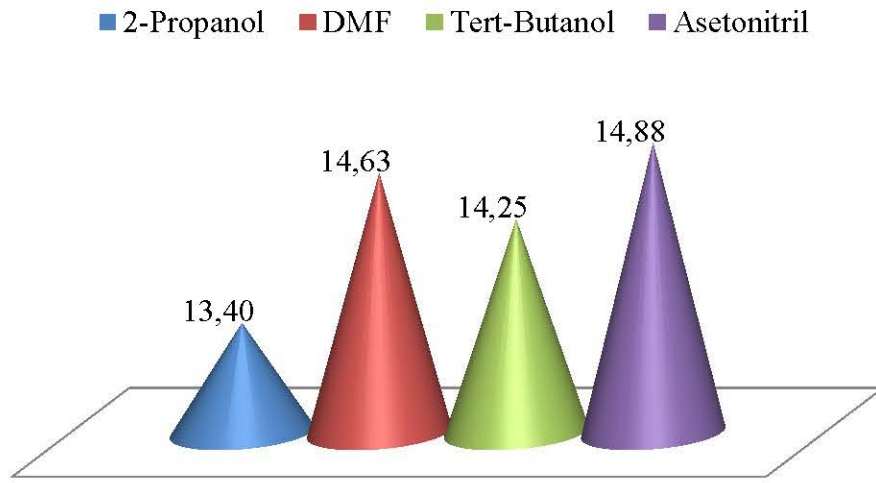
Bu tez çalışmamızda bazı yeni benzimidazol türevi bileşiklerin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edildi. Çalışma potansiyometrik metod kullanılarak 25°C'de susuz ortamda gerçekleştirildi. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan 2-propanol, N,N-dimetilformamid, tert-butanol ve asetonitril tercih edildi. Kullanılan çözücülerdeki elde edilen pKa değerlerine ait sonuçlar Tablo 4.1-4.12'de, bu sonuçların grafiksel gösterimi ise Şekil 4.1-4.12 arasında verilmiştir. Elde edilen verilerden pK<sub>a</sub> değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplanmıştır.

SPARC bilgisayar programı yardımıyla çalışılan çözücü ortamları için elde ettiğimiz serbest enerji değişimleri yardımıyla teorik olarak hesaplanan pKa değerleri Tablo 4.13-4.24 arasında ve elde edilen bu değerlerin her bir çözücü ortamlarındaki değişiminin grafiksel gösterimi ise Şekil 4.13-4.24 arasında verilmiştir.

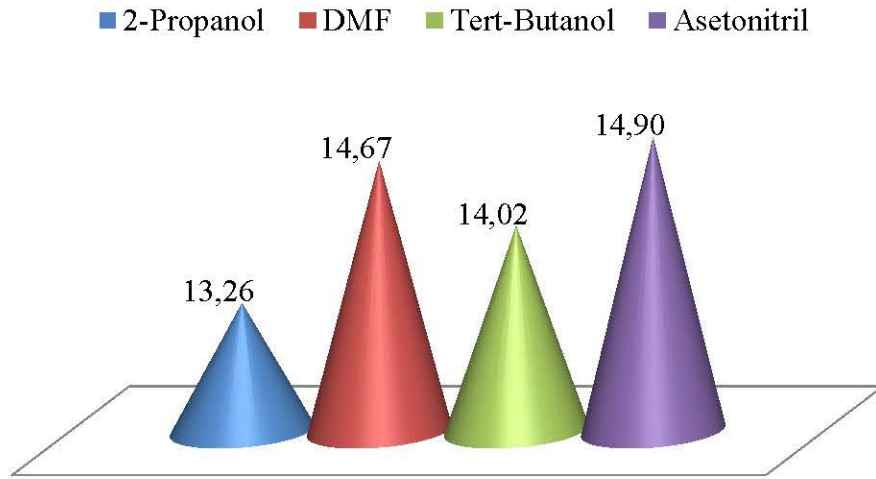
Teoriksel ve deneysel çalışmalar sonucunda deneysel veriler ile SPARC bilgisayar programı ile elde edilen pKa değerlerinin birlikte karşılaştırılması Şekil 4.25-4.36 arasında yapılmıştır.

**Tablo 4.1** 1. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
1	2-Propanol	13,40 ± 0,14	-378,7 ± 8,1
	N.N-dimetilformamid	14,63 ± 0,05	-451,7 ± 3,3
	Tert-Butanol	14,25 ± 0,02	-430,5 ± 2,5
	Asetonitril	14,88 ± 0,04	-466,7 ± 2,3

**Şekil 4.1** 1. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi**Tablo 4.2** 2. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

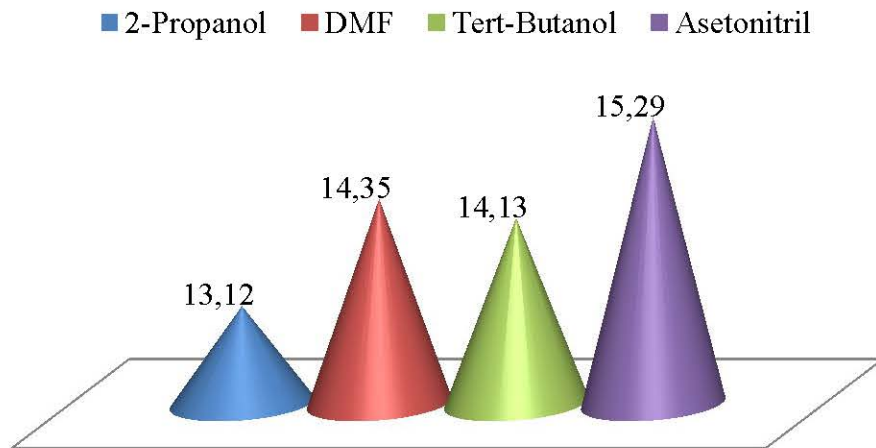
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
2	2-Propanol	13,26 ± 0,14	-370,2 ± 7,8
	N.N-dimetilformamid	14,67 ± 0,02	-454,1 ± 1,4
	Tert-Butanol	14,02 ± 0,02	-415,0 ± 1,0
	Asetonitril	14,90 ± 0,04	-468,5 ± 1,0



Şekil 4.2 2. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo 4.3 3. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

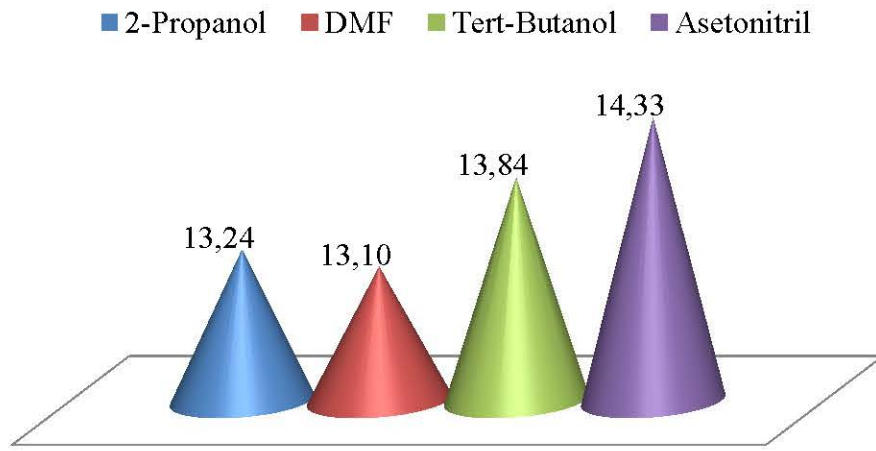
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
3	2-Propanol	$13,12 \pm 0,06$	$-361,5 \pm 3,9$
	N.N-dimetilformamid	$14,35 \pm 0,03$	$-434,4 \pm 2,0$
	Tert-Butanol	$14,13 \pm 0,07$	$-420,5 \pm 4,7$
	Asetonitril	$15,29 \pm 0,07$	$-489,9 \pm 3,9$



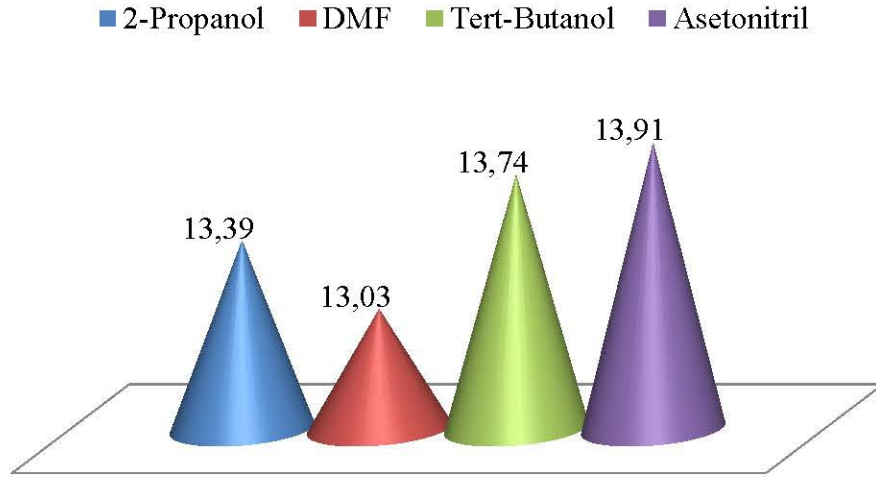
Şekil 4.3 3. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.4 4.** Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
4	2-Propanol	13,24 ± 0,14	-369,4 ± 8,9
	N.N-dimetilformamid	13,10 ± 0,18	-362,2 ± 9,2
	Tert-Butanol	13,84 ± 0,09	-404,4 ± 5,4
	Asetonitril	14,33 ± 0,15	-433,9 ± 9,1

**Şekil 4.4 4.** Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi**Tablo 4.5 5.** Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

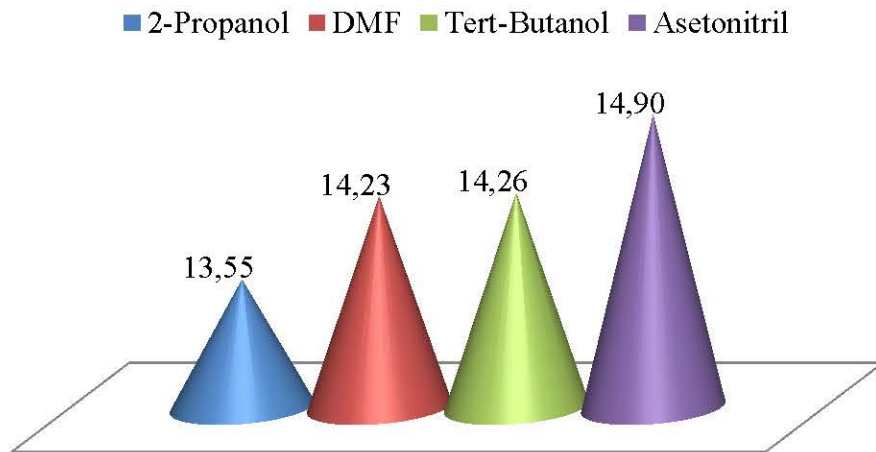
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
5	2-Propanol	13,39 ± 0,14	-378,2 ± 9,1
	N.N-dimetilformamid	13,03 ± 0,13	-356,8 ± 8,0
	Tert-Butanol	13,74 ± 0,03	-399,2 ± 1,3
	Asetonitril	13,91 ± 0,09	-409,0 ± 5,0



Şekil 4.5 5. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo 4.6 6. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

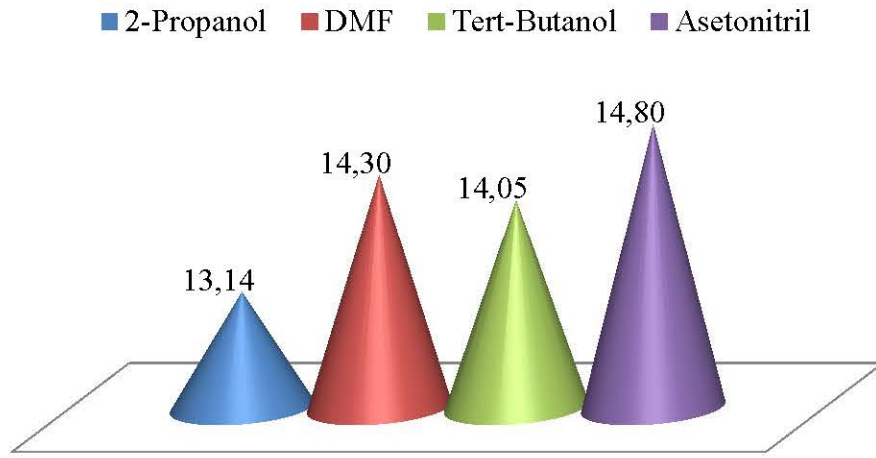
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
6	2-Propanol	$13,55 \pm 0,05$	$-387,3 \pm 2,2$
	N.N-dimetilformamid	$14,23 \pm 0,12$	$-428,2 \pm 7,3$
	Tert-Butanol	$14,26 \pm 0,11$	$-430,0 \pm 6,0$
	Asetonitril	$14,90 \pm 0,08$	$-468,4 \pm 3,3$



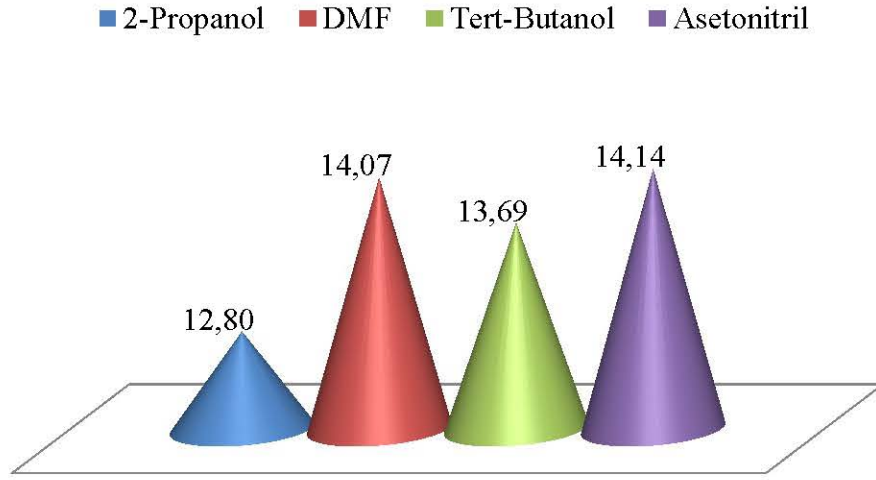
Şekil 4.6 6. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.7 7.** Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
7	2-Propanol	13,14 ± 0,06	-363,8 ± 3,7
	N.N-dimetilformamid	14,30 ± 0,07	-432,1 ± 4,0
	Tert-Butanol	14,05 ± 0,02	-416,9 ± 1,3
	Asetonitril	14,80 ± 0,09	-461,9 ± 5,1

**Şekil 4.7 7.** Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi**Tablo 4.8 8.** Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

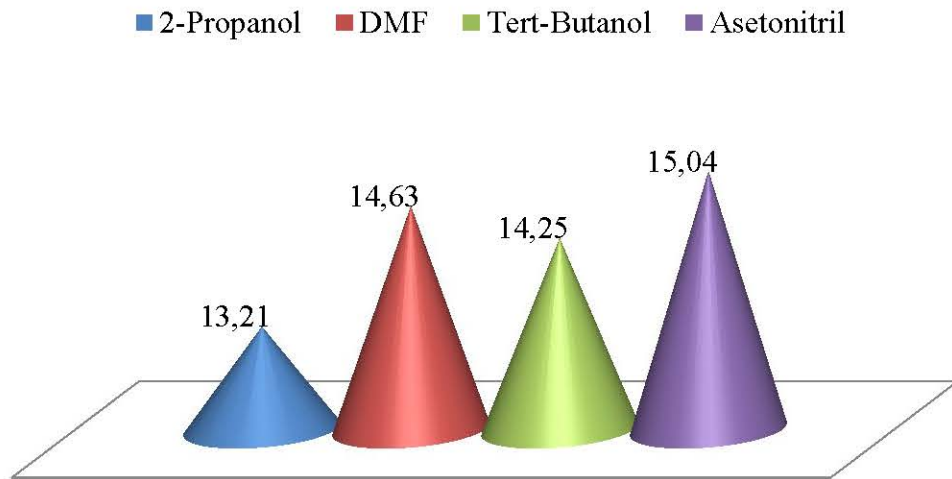
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
8	2-Propanol	12,80 ± 0,13	-342,9 ± 7,8
	N.N-dimetilformamid	14,07 ± 0,08	-418,0 ± 6,0
	Tert-Butanol	13,69 ± 0,02	-395,8 ± 1,3
	Asetonitril	14,14 ± 0,06	-423,3 ± 4,2



Şekil 4.8 8. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo 4.9 9. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
9	2-Propanol	13,21 ± 0,01	-366,5 ± 0,2
	N.N-dimetilformamid	14,63 ± 0,03	-451,0 ± 2,7
	Tert-Butanol	14,25 ± 0,01	-427,9 ± 0,7
	Asetonitril	15,04 ± 0,01	-476,4 ± 0,4



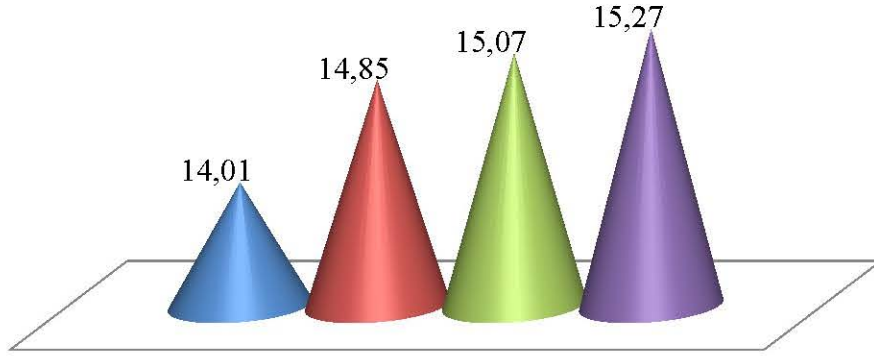
Şekil 4.9 9. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi



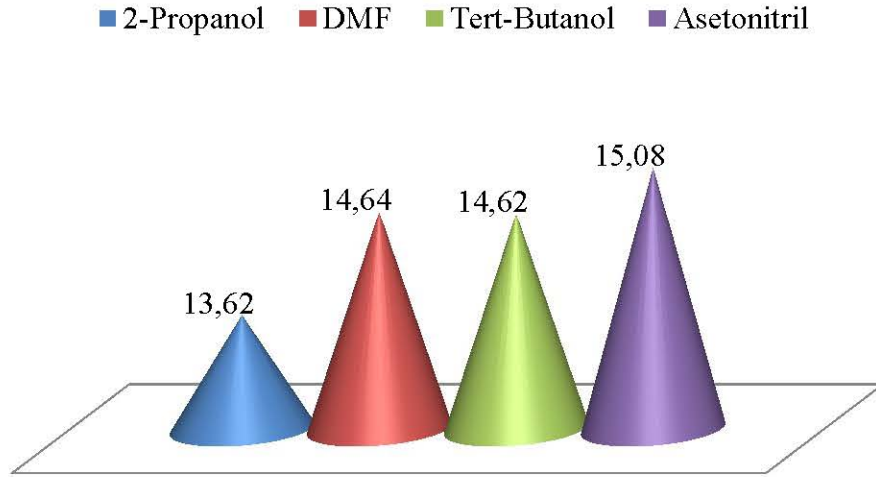
**Tablo 4.10** 10. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
10	2-Propanol	$14,01 \pm 0,10$	$-414,6 \pm 6,1$
	N.N-dimetilformamid	$14,85 \pm 0,05$	$-464,3 \pm 2,5$
	Tert-Butanol	$15,07 \pm 0,12$	$-475,4 \pm 6,4$
	Asetonitril	$15,27 \pm 0,10$	$-489,0 \pm 5,9$

■ 2-Propanol ■ DMF ■ Tert-Butanol ■ Asetonitril

**Şekil 4.10** 10. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi**Tablo 4.11** 11. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

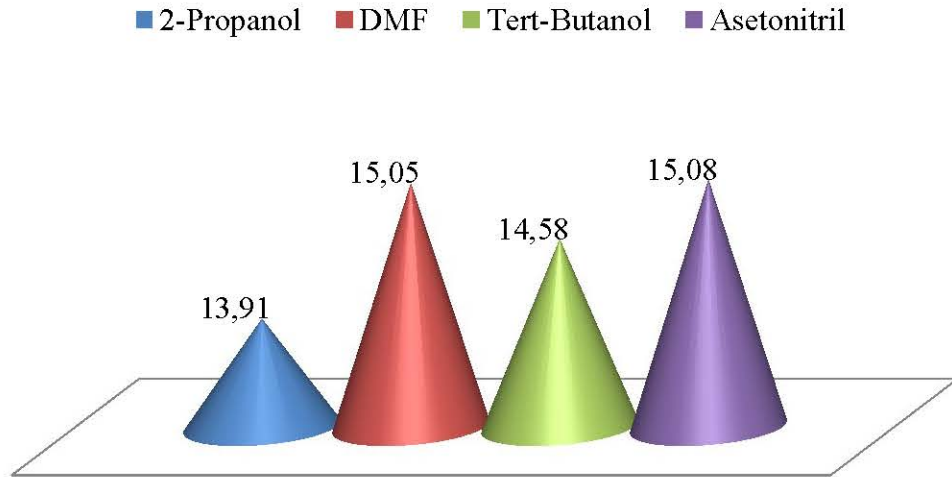
Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
11	2-Propanol	$13,62 \pm 0,05$	$-391,5 \pm 2,7$
	N.N-dimetilformamid	$14,64 \pm 0,04$	$-451,7 \pm 2,3$
	Tert-Butanol	$14,62 \pm 0,13$	$-450,9 \pm 7,8$
	Asetonitril	$15,08 \pm 0,12$	$-477,5 \pm 7,1$



Şekil 4.11 11. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.12** 12. Bileşik için hesaplanan pKa ve HNP (mV) değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa	HNP (mV)
12	2-Propanol	$13,91 \pm 0,05$	$-408,7 \pm 2,8$
	N.N-dimetilformamid	$15,05 \pm 0,06$	$-477,0 \pm 3,4$
	Tert-Butanol	$14,58 \pm 0,06$	$-448,7 \pm 3,5$
	Asetonitril	$15,08 \pm 0,06$	$-478,1 \pm 3,6$

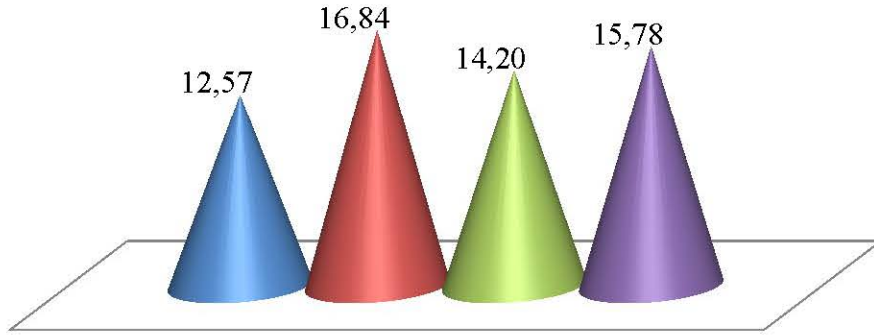


Şekil 4.12 12. Bileşiğin pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.13** 1. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
1	2-Propanol	12,57
	N.N-dimetilformamid	16,84
	Tert-Butanol	14,20
	Asetonitril	15,78

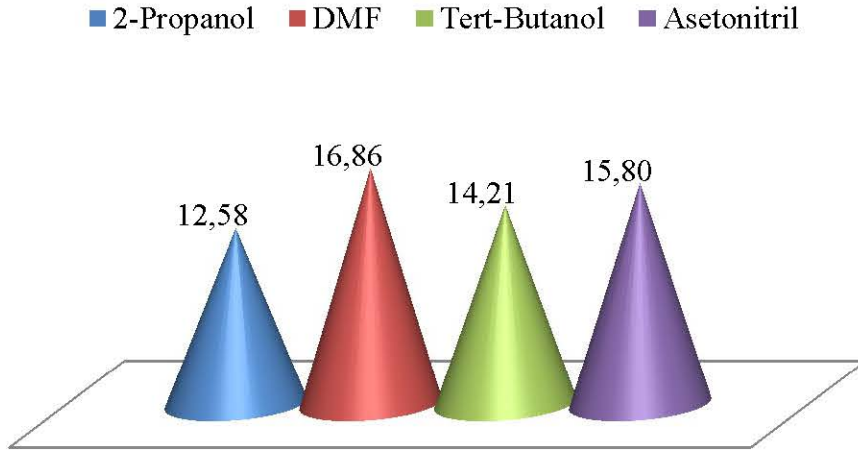
■ 2-Propanol ■ DMF ■ Tert-Butanol ■ Asetonitril



**Şekil 4.13** 1. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.14** 2. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

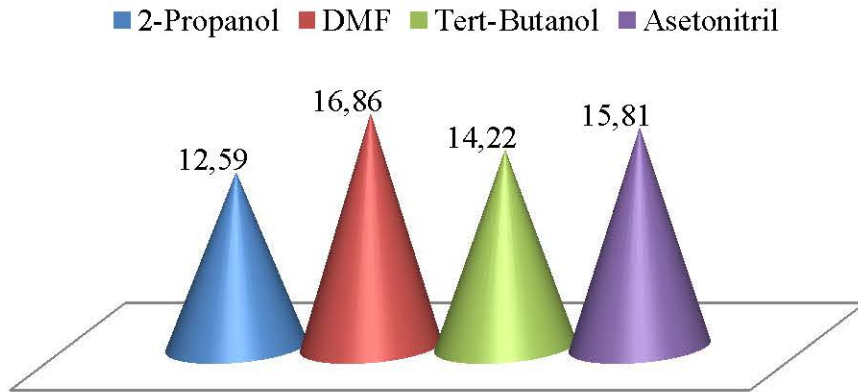
Bileşik	Çözücü	pKa
2	2-Propanol	12,58
	N.N-dimetilformamid	16,86
	Tert-Butanol	14,21
	Asetonitril	15,80



**Şekil 4.14** 2. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.15** 3. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
3	2-Propanol	12,59
	N.N-dimetilformamid	16,86
	Tert-Butanol	14,22
	Asetonitril	15,81

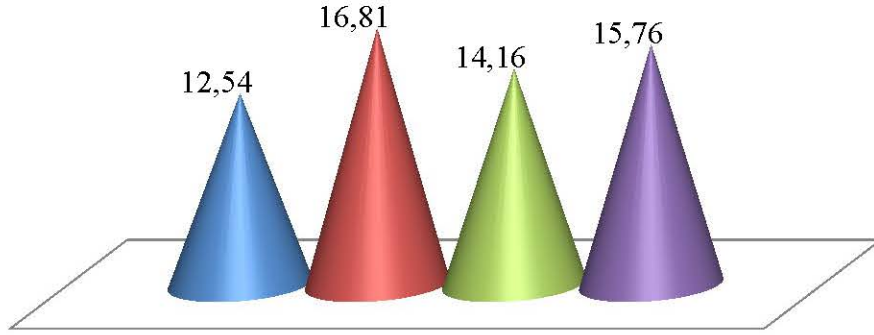


**Şekil 4.15** 3. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.16** 4. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
4	2-Propanol	12,54
	N.N-dimetilformamid	16,81
	Tert-Butamol	14,16
	Asetonitril	15,76

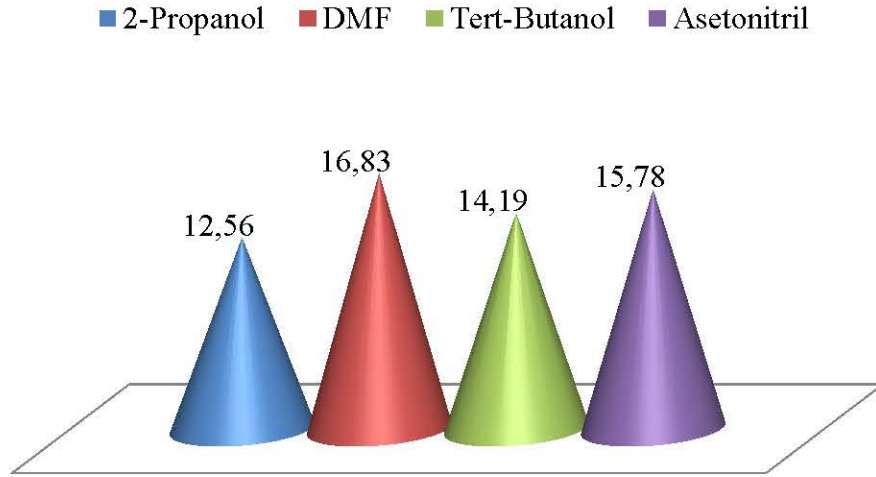
■ 2-Propanol ■ DMF ■ Tert-Butanol ■ Asetonitril



**Şekil 4.16** 4. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.17** 5. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

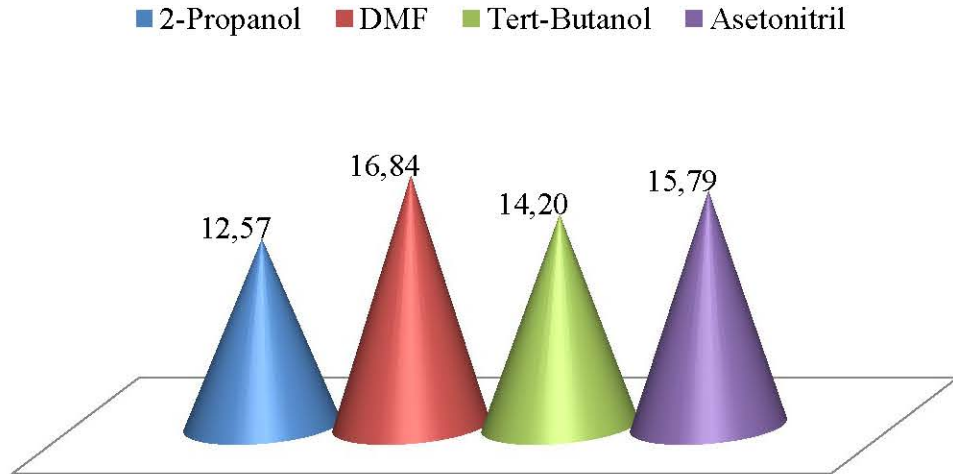
	Çözücü	pKa
5	2-Propanol	12,56
	N.N-dimetilformamid	16,83
	Tert-Butamol	14,19
	Asetonitril	15,78



**Şekil 4.17** 5. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.18** 6. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
6	2-Propanol	12,57
	N.N-dimetilformamid	16,84
	Tert-Butanol	14,20
	Asetonitril	15,79

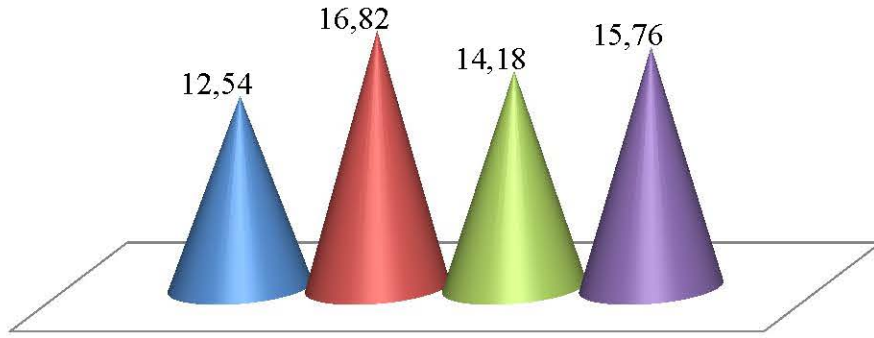


**Şekil 4.18** 6. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.19** 7. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
7	2-Propanol	12,54
	N.N-dimetilformamid	16,82
	Tert-Butamol	14,18
	Asetonitril	15,76

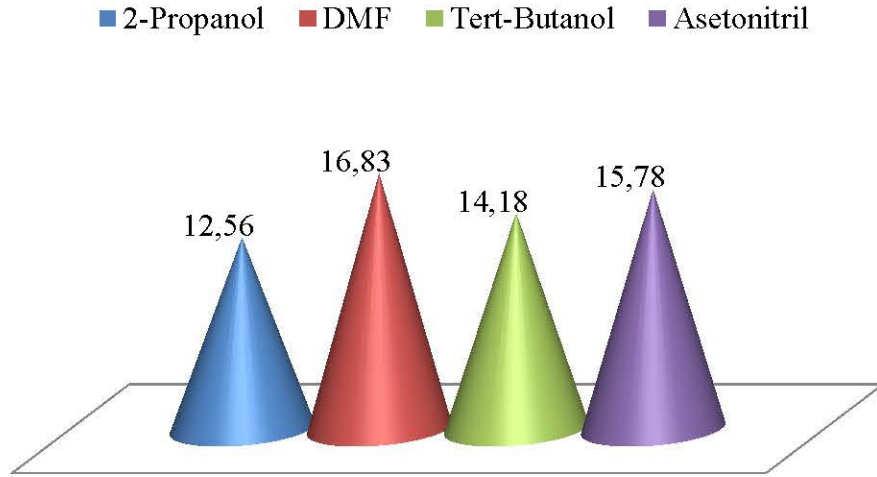
■ 2-Propanol ■ DMF ■ Tert-Butanol ■ Asetonitril



**Şekil 4.19** 7. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.20** 8. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

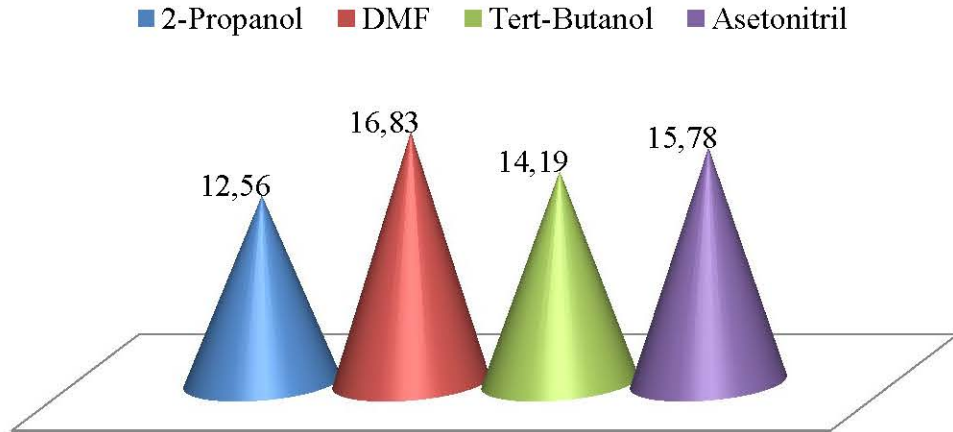
Bileşik	Çözücü	pKa
8	2-Propanol	12,56
	N.N-dimetilformamid	16,83
	Tert-Butamol	14,18
	Asetonitril	15,78



**Şekil 4.20** 8. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.21** 9. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa
9	2-Propanol	12,56
	N.N-dimetilformamid	16,83
	Tert-Butanol	14,19
	Asetonitril	15,78

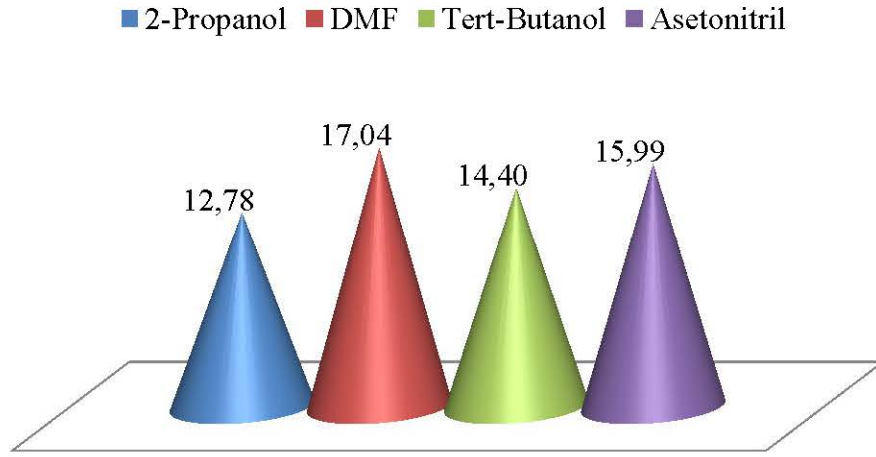


**Şekil 4.21** 9. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi



**Tablo 4.22** 10. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

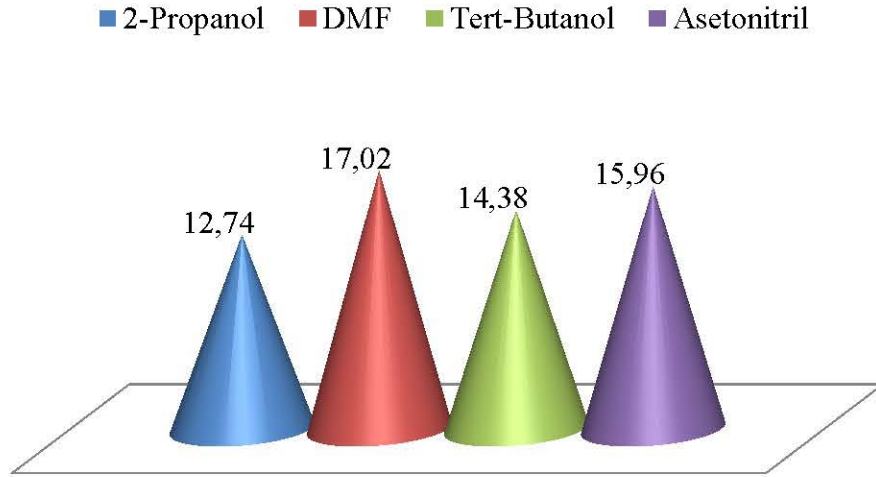
Bileşik	Çözücü	pKa
10	2-Propanol	12,78
	N.N-dimetilformamid	17,04
	Tert-Butamol	14,40
	Asetonitril	15,99



**Şekil 4.22** 10. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.23** 11. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

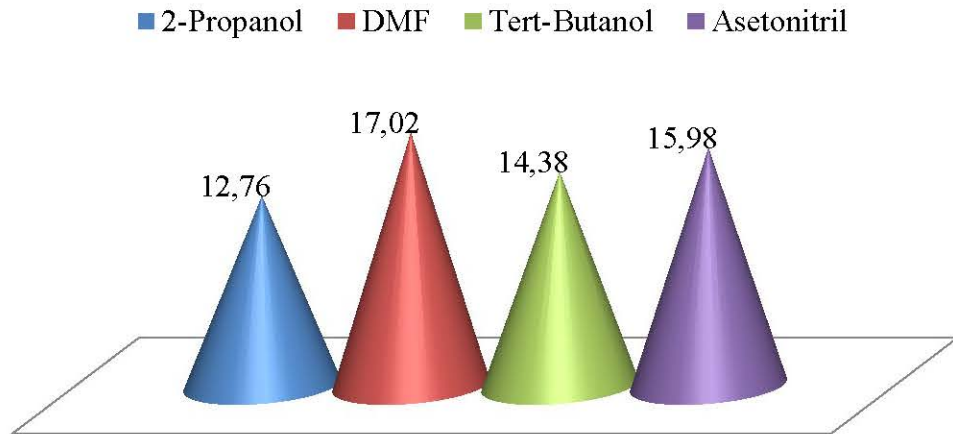
Bileşik	Çözücü	pKa
11	2-Propanol	12,74
	N.N-dimetilformamid	17,02
	Tert-Butamol	14,38
	Asetonitril	15,96



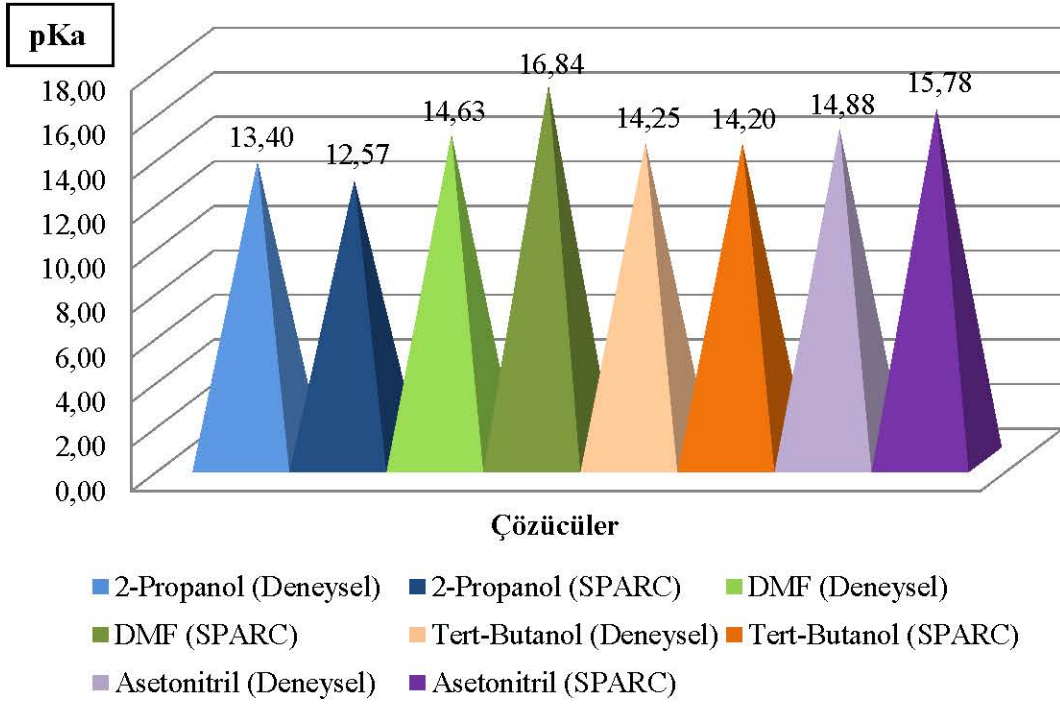
**Şekil 4.23** 11. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi

**Tablo 4.24** 12. Bileşik için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerleri

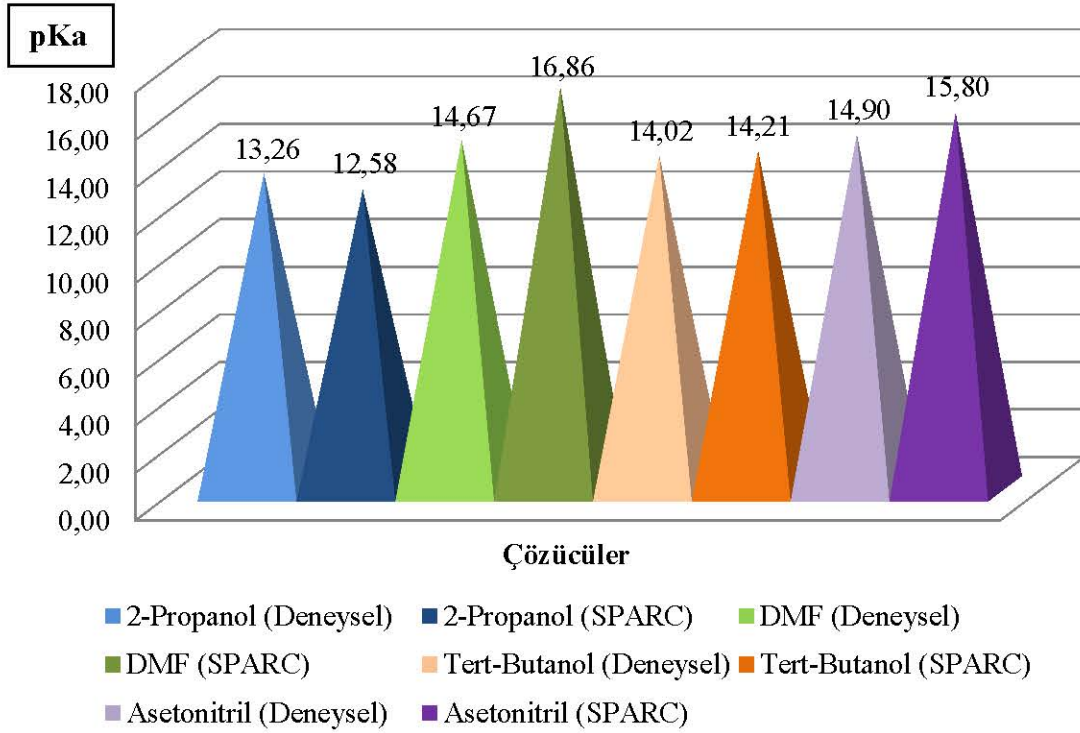
Bileşik	Çözücü	pKa
12	2-Propanol	12,76
	N.N-dimetilformamid	17,02
	Tert-Butanol	14,38
	Asetonitril	15,98



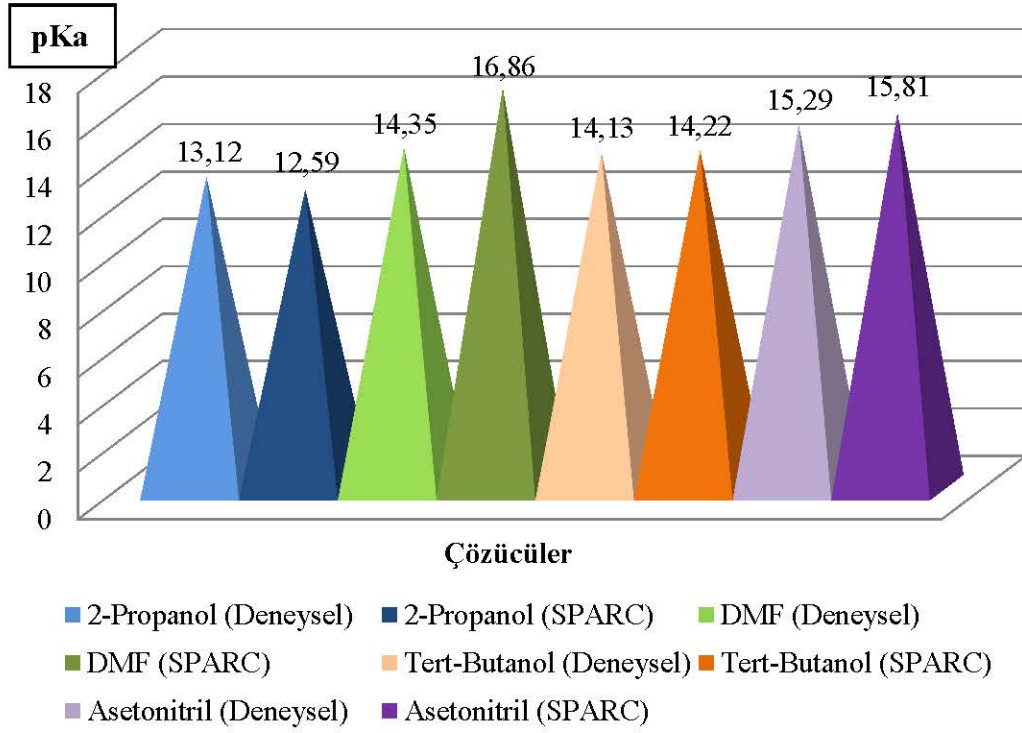
**Şekil 4.24** 12. Bileşiğin için SPARC bilgisayar programı ile hesaplanan teorik pKa değerlerinin grafiksel gösterimi



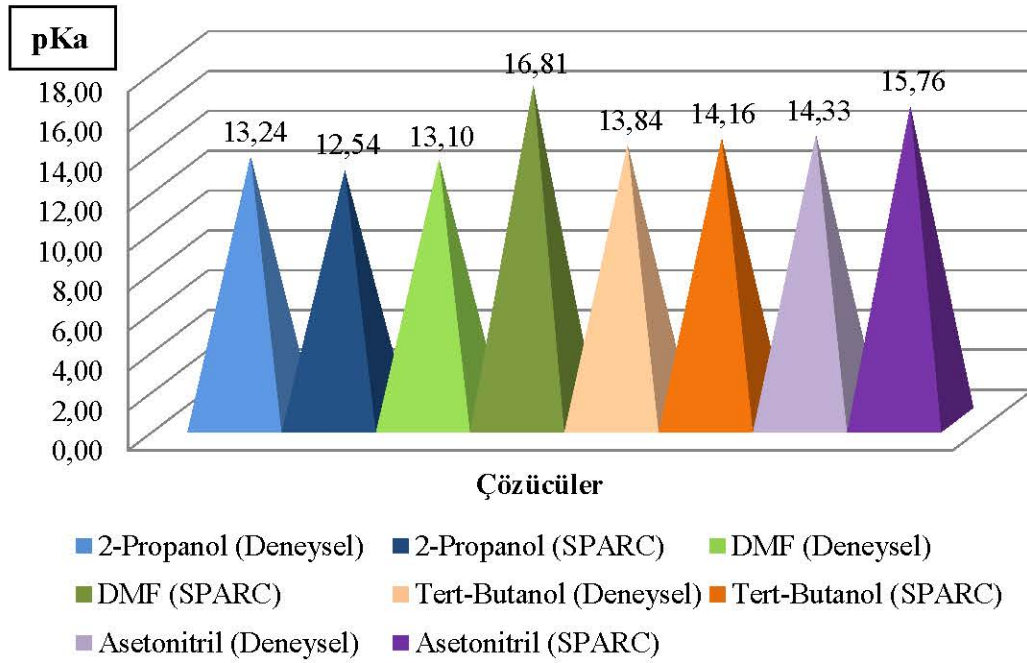
**Şekil 4.25** 1. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



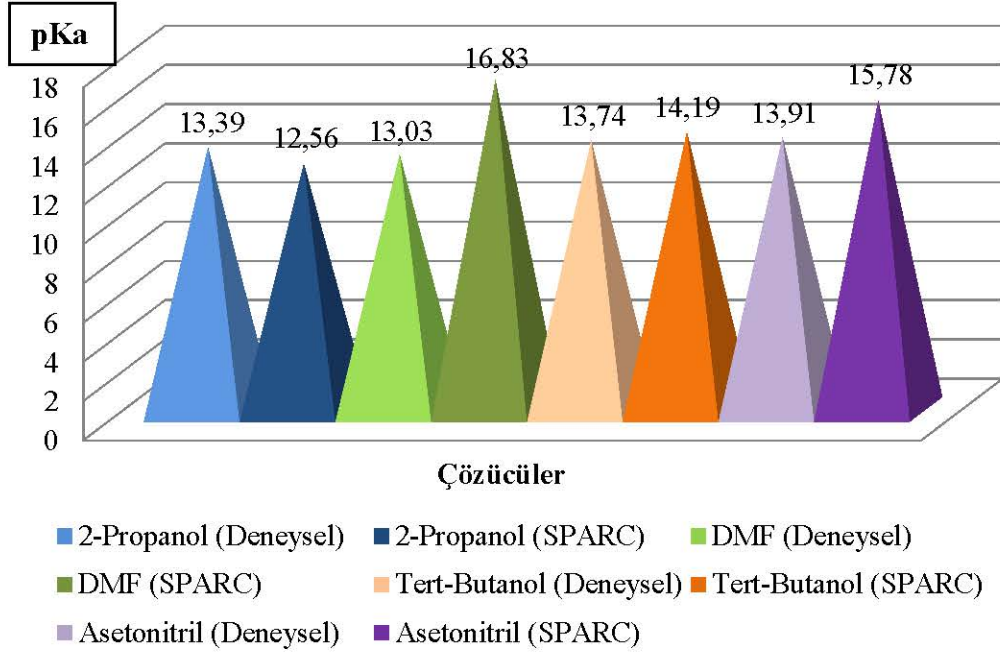
**Şekil 4.26** 2. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



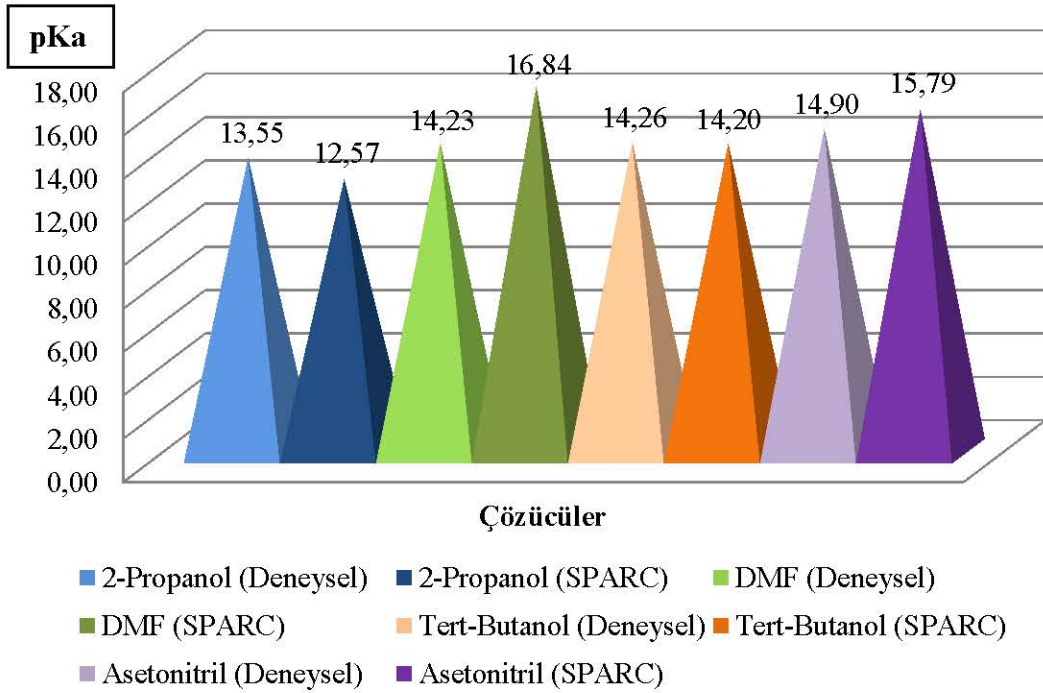
**Şekil 4.27** 3. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



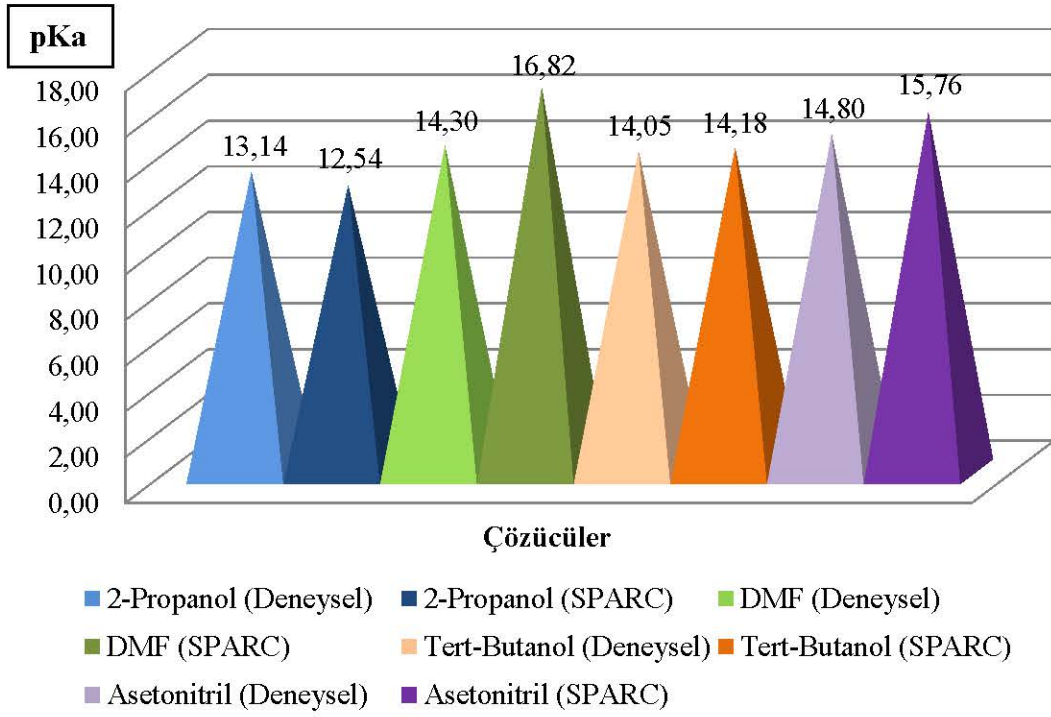
**Şekil 4.28** 4. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



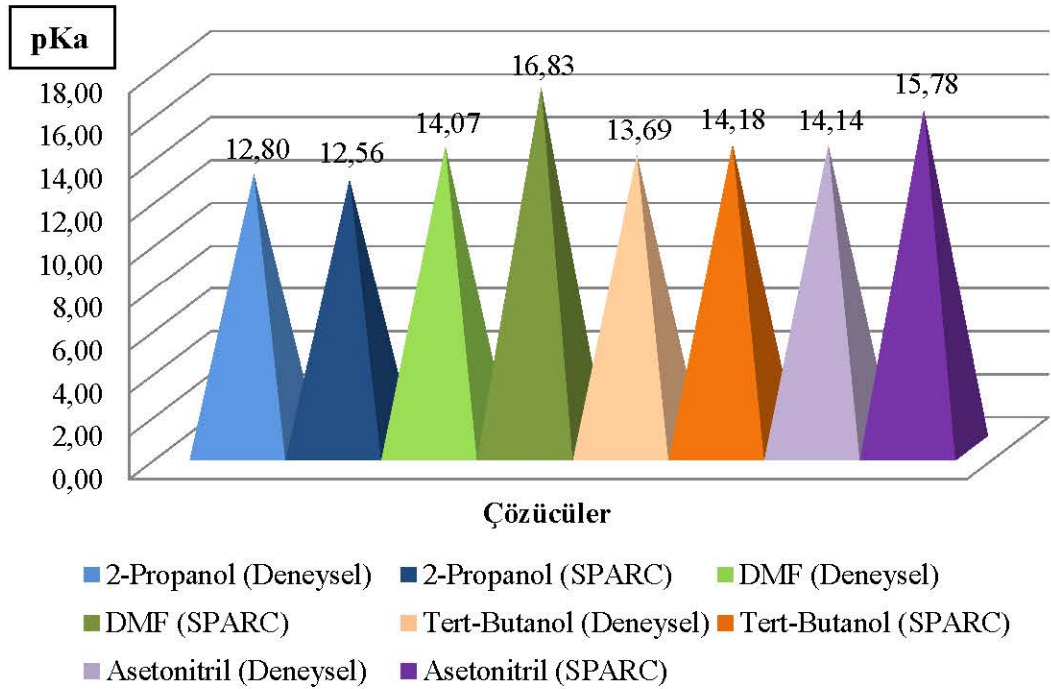
**Şekil 4.29** 5. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



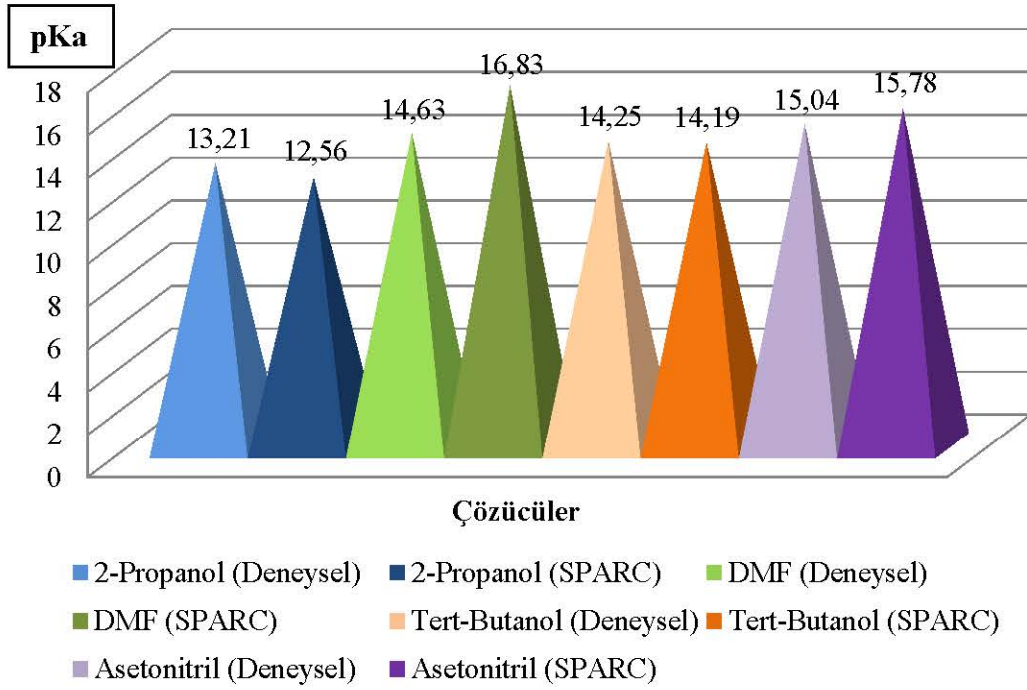
**Şekil 4.30** 6. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



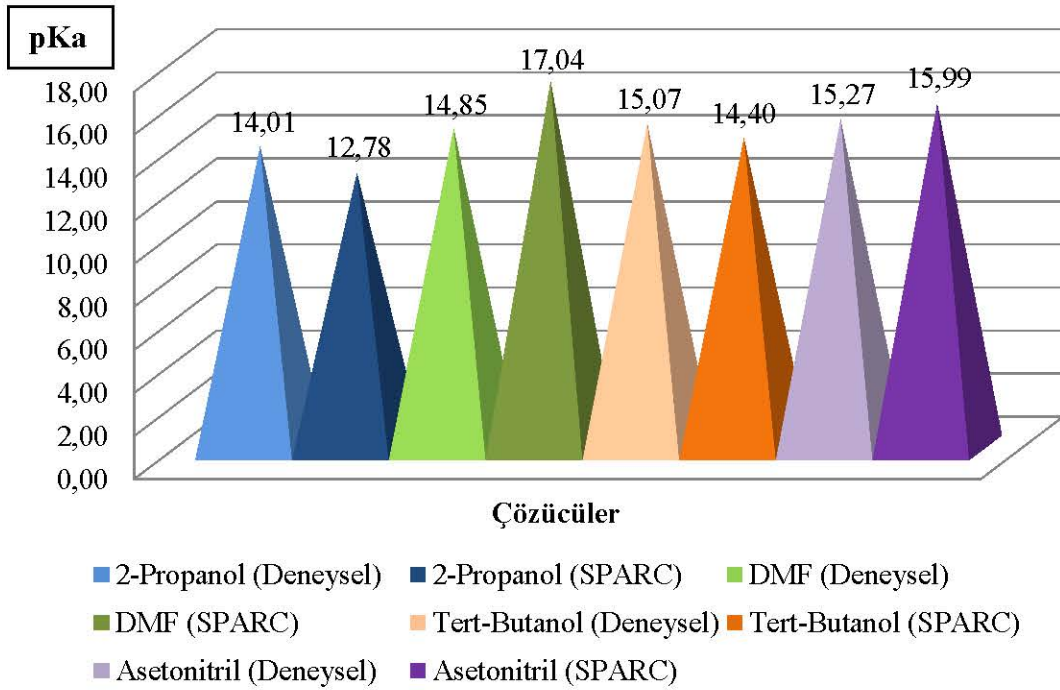
**Şekil 4.31** 7. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



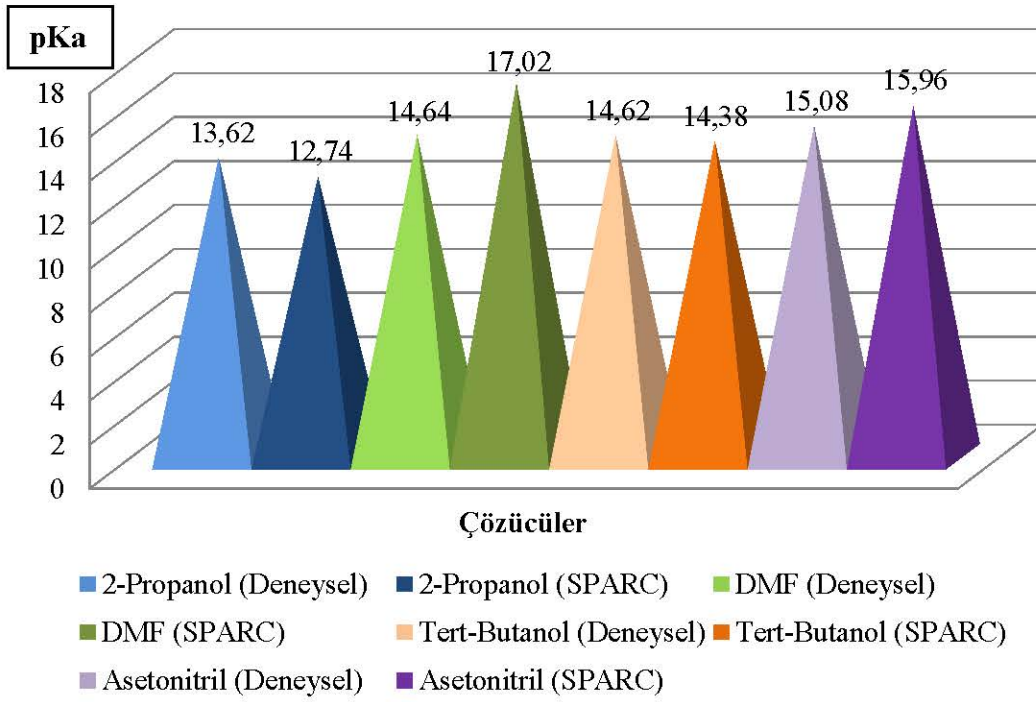
**Şekil 4.32** 8. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



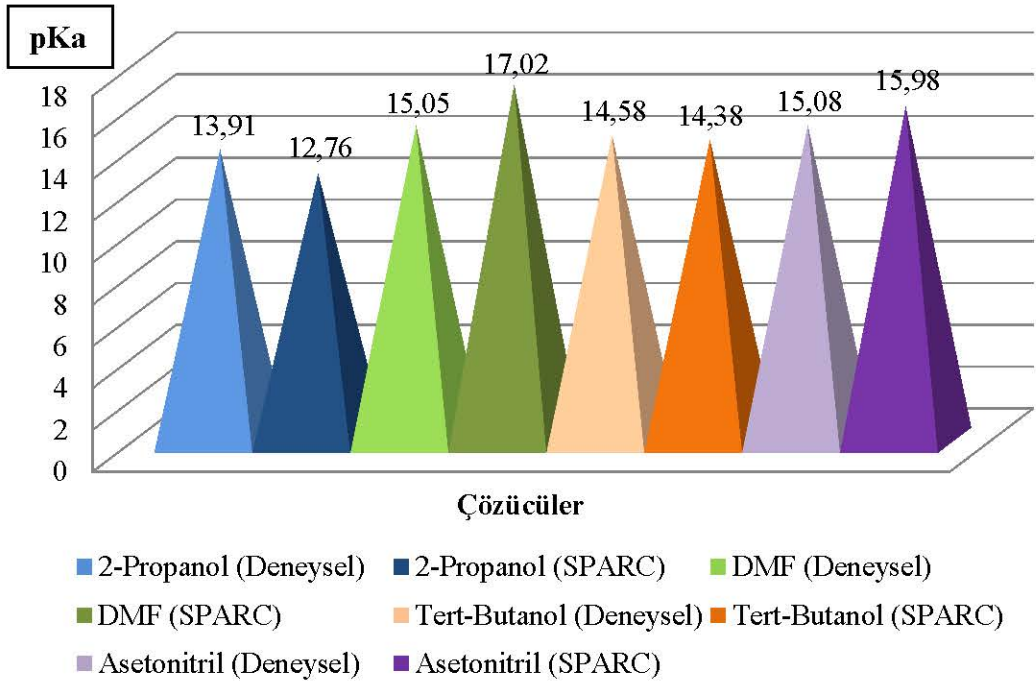
Şekil 4.33 9. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.34 10. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.35 11. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.36 12. Bileşik için elde edilen deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması



Oniki adet yeni benzimidazol türevi bileşiğindeki halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinir. Benzimidazol türevi bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R' grubu için farklı R grupları kullanılarak değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelendi. Yapılan çalışmalarda 12 farklı benzimidazol türevi bileşiğinin pK<sub>a</sub> ve HNP değerleri tayin edildi. Benzimidazol türevi bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücülerini tercih edildi. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden 2-propanol, N,N-dimetilformamid, tert-butanol, ve asetonitril kullanıldı. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutyl amonyum hidroksidin (TBAH) 2-propanoldeki çözeltisi kullanıldı.

Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitlik sabiti artar. Bu sonuca göre asitlik sabiti artışı ; N,N-dimetil formamid (D : 37 ) > asetonitril (D : 36 ) > 2-propanol (D : 19,4 ) > tert-butanol (D : 12 ) şeklindedir. Elde edilen sonuçlar pK<sub>a</sub> değerindeki artışa göre (veya asitlikteki azalmaya göre sıralandığında) incelendiğinde; 1., 2., 3., 7., 8., 9., 11. ve 12. bileşiklerde sıralama; 2-propanol > tert-butanol > N,N-dimetil formamid > asetonitril, 4. ve 5. bileşiklerde sıralama; N,N-dimetil formamid > 2-propanol > tert-butanol > asetonitril, 6. ve 9. bileşiklerde sıralama; 2-propanol > N,N-dimetil formamid > tert-butanol > asetonitril sıralaması elde edilmiştir. Bu sıralama daha önceki çalışmalar ile paralellik göstermektedir (İslamoğlu vd., 2009 ; İslamoğlu vd., 2009 ; İslamoğlu vd., 2009).

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde amfiprotik çözücülerden 2-propanol ve tert-butanol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19,4 ve 12,0 olan çözücülerdeki benzimidazol türevi bileşiklerin asitlikleri dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (2-propanolde) daha asidik olması beklenir. Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde tüm bileşiklerin bu sıralamaya uygun olduğu görüldü.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış N,N-dimetil formamid > asetonitril sıralamasında olması beklenir. Yapılan bu çalışmada tüm bileşiklerin bu sıralamaya uyduğu görülmüştür.

Otoprotoliz sabitine göre incelendiğinde 2-propanol (pK<sub>s</sub> : 20,6) ortamında, N,N-dimetilformamid (pK<sub>s</sub> : 18,0) ortamında ve tert-butanol (pK<sub>s</sub> : 22,0) ortamında tüm

bileşikler zayıf asidik özellik göstermektedir. Asetonitril (pKs : 33,0) ortamında ise tüm bileşikler asidik özellik göstermektedir (İslamoğlu vd., 2010).

Farklı çözücülerdeki benzimidazol türevi bileşiklerinin asitlikleri incelendiğinde 1., 2., 3., 6., 7., 8., 9., 10., 11. ve 12. bileşiklerin 2-propanol ortamında, 4. ve 5. bileşiğin asetonitril ortamında, daha asidik özellik göstermişlerdir. Tüm bileşikler asetonitril ortamında zayıf asidik özellik göstermişlerdir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde: R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır.

Her bir çözücüye göre bileşikler incelendiğinde asitlik kuvvetinin azalışı 2-propanol ortamında;  $8 > 3 > 7 > 9 > 4 > 2 > 5 > 1 > 6 > 11 > 12 > 10$ , N,N-dimetilformamid ortamında;  $5 > 4 > 8 > 6 > 7 > 3 > 1 = 9 > 11 > 2 > 10 > 12$ , tert-butanol ortamında,  $8 > 5 > 4 > 2 > 7 > 3 > 1 = 9 > 6 > 12 > 11 > 10$ , asetonitril ortamında,  $5 > 8 > 4 > 7 > 1 > 2 = 6 > 9 > 11 = 12 > 10 > 3$  şeklinde belirlendi. 2-propanol ortamında 8., N,N-dimetilformamid ortamında 5., tert-butanol ortamında 8. ve asetonitril ortamında 5. bileşik daha asidik özellik gösterirken, 2-propanol ve tert-butanol ortamında 10. bileşik, N,N-dimetilformamid ortamında 12. bileşik ve asetonitril ortamında ise 3. bileşik daha zayıf asidik özellik göstermiştir. Bu şekilde değerlendirmeler literatürde de mevcuttur (İslamoğlu vd., 2011 ; İslamoğlu vd., 2013 ; İslamoğlu vd., 2013).

Çözücülerin farklandırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde tüm bileşiklerin çalışılan çözücüler içerisinde farklandırıldığı görüldü.

Yarı nötralizasyon metoduna göre potansiyometrik yöntemle elde edilen deneysel sonuçları teorik sonuçlar ile karşılaştırdığımızda aşağıdaki tabloda verilen % hata değerleri elde edilmiştir.

**Tablo 4.25** Çalışılan on adet yeni benzimidazol türevi bileşiğinin deneysel ve teorik pKa değerlerinin karşılaştırılması ve % hata değerleri

Bileşik	Çözücü	pKa (Deneysel)	pKa (Teorik)	% Hata
1	2-Propanol	13,40	12,57	6,19
	N.N-Dimetilformamid	14,63	16,84	-15,11
	Tert-Butanol	14,25	14,20	0,35
	Asetonitril	14,88	15,78	-6,05
2	2-Propanol	13,26	12,58	5,13
	N.N-Dimetilformamid	14,67	16,86	-14,93
	Tert-Butanol	14,02	14,21	-1,36
	Asetonitril	14,90	15,80	-6,04
3	2-Propanol	13,12	12,59	4,04
	N.N-Dimetilformamid	14,35	16,86	-17,49
	Tert-Butanol	14,13	14,22	-0,64
	Asetonitril	15,29	15,81	-3,40
4	2-Propanol	13,24	12,54	5,29
	N.N-Dimetilformamid	13,10	16,81	-28,32
	Tert-Butanol	13,84	14,16	-2,31
	Asetonitril	14,33	15,76	-9,98
5	2-Propanol	13,39	12,56	6,20
	N.N-Dimetilformamid	13,03	16,83	-29,16
	Tert-Butanol	13,74	14,19	-3,28
	Asetonitril	13,91	15,78	-13,44
6	2-Propanol	13,55	12,57	7,23
	N.N-Dimetilformamid	14,23	16,84	-18,34
	Tert-Butanol	14,26	14,20	0,42
	Asetonitril	14,90	15,79	-5,97
7	2-Propanol	13,14	12,54	4,57
	N.N-Dimetilformamid	14,30	16,82	-17,62
	Tert-Butanol	14,05	14,18	-0,93
	Asetonitril	14,80	15,76	-6,49
	2-Propanol	12,80	12,56	1,88

	N.N-Dimetilformamid	14.07	16.83	-19.62
8	Tert-Butanol	13.69	14.18	-3.58
	Asetonitril	14.14	15.78	-11.60
	2-Propanol	13.21	12.56	4.92
	N.N-Dimetilformamid	14.63	16.83	-15.04
9	Tert-Butanol	14.25	14.19	0.42
	Asetonitril	15.04	15.78	-4.92
	2-Propanol	14.01	12.78	8.78
	N.N-Dimetilformamid	14.85	17.04	-14.75
10	Tert-Butanol	15.07	14.40	4.45
	Asetonitril	15.27	15.99	-4.72
	2-Propanol	13.62	12.74	6.46
	N.N-Dimetilformamid	14.64	17.02	-16.26
11	Tert-Butanol	14.62	14.38	1.64
	Asetonitril	15.08	15.96	-5.84
	2-Propanol	13.91	12.76	8.27
	N.N-Dimetilformamid	15.05	17.02	-13.09
12	Tert-Butanol	14.58	14.38	1.37
	Asetonitril	15.08	15.98	-5.97

Yukarıda ki tablodan da görüldüğü gibi, deneysel sonuçlar ile teorik değerler arasında çok büyük farklar elde edilmemiştir. En düşük hata yüzdesi tert-butanol ortamında 1. bileşikte % 0.35 iken en büyük hata yüzdesi N.N-dimetilformamid ortamında 4. bileşikte -% 29.32 olarak hesaplanmıştır.

Hesaplanan % hata değerlerinin;

% 39.58 'i % 0 – 5 arasında

% 31.25 'i % 5 – 10 arasında

% 10.42 'si % 10 – 15 arasında

% 14.58 'i % 15 – 20 arasında

% 0.00 'ı % 20 – 25 arasında

% 4.17 'si % 25 – 30 arasında

olduğu belirlenmiştir.

## 5. KAYNAKLAR

- Acheson, R.M., King, F.E., Spensly, P.C., 1947.** Benzimidazoles Related to Paludrine Nature, 160, 53s.
- Agrawal, Y.K., 1973.** Talanta, 20, 1354.
- Bruckenstein, S., and Kolthoff, I.M., 1956.** Journal of the American Chemical Society, 78, 10s.
- Bruckenstein, S., and Kolthoff, I.M., 1956.** Journal of the American Chemical Society, 78, 2971s.
- Bruckenstein, S., and Kolthoff, I.M., 1957.** Journal of the American Chemical Society, 79, 5915.
- Benoit, R.L., Mackinnon, M.J. and Bergeron, L., 1981.** Canadian Journal of Chemistry, 59, 1501-1504s.
- Bergerat, I., Galons, H., Rabaron, A., Combet-Farnoux, C., Miocque, M., 1985.** Pyrido [1,2-a] benzimidazoles et analogues: synthese et etude structurale. Journal of Heterocyclic Chemistry, 22, 369-372s.
- Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C ve Özdemir, M., 2002.** Synthesis and Non Aqueous Medium Titrations of Some New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-On Derivates, Acta Chimica Slovenica, 49, 783-784s.
- Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, İ., Alkan, M. ve Özdemir, M., 2002.** Synthesis and Potentiometric Titrations of Some New 4-(benzylideneamino)-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-On Derivates in Non-Aqueous Media, Collection of Czechoslovak Chemical Communications, 67(8), 1215-1222s.
- Conant, J.B., and Hall, N.F., 1927.** Journal of the American Chemical Society, 49, 3047, 3062s.
- Conant, J.B., and Werner, T.H., 1930.** *Ibid*, 52, 4436s.
- Cundiff, R.H., and Markunas, P.C., 1956.** Analytical Chemistry, 28, 792s.
- Czarny, A., Wilson, W.D., Boykin, D.W., 1996.** Synthesis of Mono – Cationic and Dicationic Analogs of Hoechst 33258. Journal of Heterocyclic Chemistry, 33, 1393-1397s.
- Chakrabarty, M., Karmakar, S., Mukherji, A., Arima, S., Harigaya, Y., 2006.** Application of Sulfamic Acid as an Eco-Friendly Catalyst in an Expedient Synthesis of Benzimidazoles Heterocycles, 68, 967-974s.

- Day, A.R., 1950.** Electronic Mechanisms of Organic Reactions. American Book Company, New York, 242-243s.
- Demirayak, S., 1985.** Biyolojik Aktifliđi Olan Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi, Fiziksel Sabitlerinin Saptanması ve Deđerlendirilmesi. Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eskişehir, Türkiye.
- Demirayak, S., Güven, K., 1995.** Synthesis of Some Pyrido- and Pyrazino-Benzimidazole Derivatives and Their Antifungal Activity, Pharmazie, 50, 527-529s.
- Demirayak, S., Mohsen, U.A., 1998.** Anticancer and anti-HIV Activities of Some Pyrido/Pyrazino-Benzimidazole Derivatives, Acta Pharmaceutica Turcica, 40, 9-12s.
- Demirayak, S., Kayagil, I., Yurttaş, L., 2011.** Microwave Supported Synthesis of Some Novel 1,3-Diarylpyrazino[1,2-a] Benzimidazole Derivatives and Investigation of Their Anticancer Activities. European Journal of Medicinal Chemistry. 46, 411-416s.
- Fohn, D., and Wentworth, A.H.,1910.** The Journal of Biological Chemistry., 7, 421s.
- Fritz, J.S., 1950.** Analytical Chemistry., 22, 578, 1028s.
- Fritz, J.S., and Lısickı, N.M., 1951.** *Ibid*, 23, 589s.
- Fritz, J.S., and Keen, R.T., 1952.** *Ibid*, 24, 308, 564s.
- Fritz, J.S., and Fulda, M.O., 1953.** Analytical Chemistry., 25, 1837s.
- Fritz, J.S., Moye, A.J., and Richard, M.J., 1957.** Analytical Chemistry.,29, 1685-1688s.
- Fritz, J.S., and Brugett, C.A.,1972.** Analytical Chemistry., 44, 1673s.
- Fritz, J.S., 1973.** Acid – Base Titrations in Non – Aqueous Solvents, Boston.
- Fırat, Z., 2010.** Bazı Sübstıtue 1-metilimidazol Türevlerinin Asitlik-Bazlık Davranışları Üzerine Teorik Çalışmalar, Osmangazi Üniversitesi Fen Fakültesi, Eskişehir, Türkiye.
- Gündüz, T., and Kılıç, E., 1986.** Analyst, 111, 949-953s.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., and Kenar, A., 1986.** Analyst, 111, 1103s.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Kenar, A., and Çetinel, G., 1986.** Analyst, 111, 1099s.

- Gündüz, T., Kılıç, E., Ertüzün, V., and Çetinel, G., 1986.** *Analyst*, 111, 1439-1442s.
- Gündüz, T., 1987.** *Susuz Ortam Reaksiyonları*, Ankara, Türkiye.
- Gündüz, N., Gündüz, T., Kılıç, E., Öztaş, S.G., Tüzün, M., Shaw, L.S., and Shaw, R.A., 1987.** *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 925-930s.
- Gündüz, T., Kılıç, E., Atakol, O., and Kenar, A., 1987.** *Analyst*, 112, 1373s.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., and Gürkan, P., 1987.** *Analyst*, 112, 1057-1061s.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Atakol, O., and Kenar, A., 1987.** *Analyst*, 112, 1377s.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, Z., Kılıç, E., and Kenar, A., 1988.** *Analyst*, 113, 965-968s.
- Gündüz, T., Kılıç, E., Özkan, G., Awaad, M.F., and Taşketin, M., 1990.** *Analytica Chimica Acta*, 234, 339-344s.
- Gündüz, T., Kılıç, E., Taşketin, M., and Özkan, G., 1990.** *Canadian Journal of Chemistry*, 68, 431-434s.
- Gündüz, T., 1993.** *Kalitatif Analiz*, Bilge Yayıncılık, Ankara, Türkiye.
- Gündüz, T., 1993.** *Koordinasyon Kimyası*, Bilge Yayıncılık, Ankara, Türkiye.
- Gogoi, P., Konwar, D., 2006.** An Efficient and one-pot Synthesis of İmidazolines and Benzimidazoles Via Anaerobic Oxidation of Carbon-Nitrogen Bonds in Water *Tetrahedron Letters*, 47, 79-82s.
- Hall, N.F., and Werner, T.H., 1928.** *Ibid*, 50, 2367s.
- Higuchi, T., Cancha, J., and Kuramoto, R., 1952.** *Analytical Chemistry*, 24, 685s.
- Hofmann, K., 1953.** *İmidazole and its Derivatives*. Interscience Publishers, New York.
- Harlow, G.A., Noble, C.M., and Wyld, G.E.A., 1956.** *Analytical Chemistry*, 28, 784, 787s.
- Izutsu, K., Kolthoff, I.M., Fumaga, T., Hattori, M., and Chantooni, M.K., 1977.** *Analytical Chemistry*, 49, 503s.
- İslamoğlu, F., Kahveci, B., Özil, M., Akyüz, E., Mentese, E., and Ekinçi, A.P., 2009.** Determination of the Protonation Constants of Triazole Derivatives in Non-Aqueous Solvents, *Asian Journal of Chemistry*, 21(2), 1453-1459s.

- İslamoğlu, F., Kahveci, B., and Bekircan, O., 2009.** Synthesis of Some 1,2,4-Triazole Derivatives and Determination of Protonation Constant. *Asian Journal of Chemistry*, 21(7), 5523-5534s.
- İslamoğlu, F., Usta, A., Aksu, İ., and Yaylı, N., 2009.** Determination of the Protonation Constants of Some Chalcones [(2E)-1-(Substituted-Methylthiophene-2-yl)-3-(Substituted-Pyridinyl)Prop-2-En-1-Ones] by the Potentiometric Method in Nanoqueous Solvents, *Der Pharma Chemica*, 1(2), 153-161s.
- İslamoğlu, F., Şaşmaz, S., Aksu, İ., and Kantar, C., 2010.** Determination of pKa Values of Some Phthalocyanines in Non Aqueous Dipolar Aprotic (Protophilic) Solvents, *International Journal of Pure and Applied Chemistry*, 5(3), 225-230s.
- İslamoğlu, F., Yüksek, H., and Özdemir, M., 2011.** Acidic Properties of Some 1,2,4-Triazole Derivatives in Non-aqueous Media. *Der Chemica Sinica*, 2(3), 117-124s.
- İslamoğlu, F., Menteşe, E., Özil, M., Akyüz Turumtay, E., and Kahveci, B., 2013.** Microwave-Assisted Synthesis of some 1,2,4-Triazol-3-Ones and Potentiometric Determination of Their pKa in Amfiprotic and Dipolar Aprotic-Water Mixtures, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(1), 91-98s.
- İslamoğlu, F., Çolak, E., and Bal, E., 2013.** Determination of pKa Values of Some New Triazole Derivatives Using Different Methods, *Revista De Chimie*, 64(1), 31-37s.
- Kolthoff, I.M., 1974.** *Analytical Chemistry*, 46, 1992-2003.
- Kenar, A., 1991.** Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara, Türkiye.
- Kılıç, E., Köseoğlu, F., and Akay, M.A., 1994.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 12, 347-352s.
- Lagowski, J.J., 1966.** *The Chemistry of Non-Aqueous Solvents, Vol.I., Principles and Techniques*, New york.
- Markunas, P.C., and Riddick, J.A., 1952.** *Ibid*, 24, 312s.
- Marple, L.W., and Fritz, J.S., 1962.** *Analytical Chemistry*, 34, 796s.
- Mukhija, S., and Boparai, K.S., 1980.** *Analyst*, 105, 730s.
- Pifer, C.W., and Wollish, E.G., 1951.** *Journal of American Pharmacists Association*, 40, 609s.
- Pifer, C.W., and Wollish, E.G., 1952.** *Ibid*, 24, 300s.
- Pifer, C.W., Wollish, E.G., and Schmall, M., 1953.** *Analytical Chemistry*, 25, 310s.



- Price, G.C., and Whiting, M.C., 1963.** Chemistry and Industry, 115.
- Pieroni, M., Tipparaju, S.K., Lun, S., Song, Y., Sturm, A.W., Bishai, W.R., Kozikowski, A.P., 2011.** Pyrido[1,2-a] benzimidazole-Based Agents Active Against Tuberculosis (TB), Multidrug-Resistant (MDR) TB and Extensively Drug-Resistant (XDR) TB. ChemMedChem, 6, 334-342s.
- Reyes, A., and Scott, R.M., 1980.** The Journal of Physical Chemistry, 84, 3600-3603s.
- Reddy, G.V., Rao, V.V.V.N.S.R., Narsaiah, B., Rao, P.S., 2002.** A Simple and Efficient Method For The Synthesis Of Novel Trifluoromethyl Benzimidazoles Under Microwave Irradiation Conditions. Synthetic Communications, 32, 2467-2476s.
- Reddy, V.M., Reddy, K.R., 2010a.** Synthesis and Antimicrobial activity of Some Novel 4-(1H-Benz[d]imidazol-2-yl) -1,3-thiazol-2-amines. Chemical Pharmaceutical Bulletin, 58, 953-956s.
- Reddy, V.M., Reddy, K.R., 2010b.** Synthesis and Antibacterial Activity of Some Novel 6-(1H-Benz[d]imidazol-2-yl)-8-(5-nitro-2-furyl)-3-(4-pyridyl)-7,8-dihydro [1,2,4] triazolo [3,4-b][1,3,4] thiadiazepines. Chemical Pharmaceutical Bulletin, 58, 1081-1084s.
- Streuli, C.A., 1958.** Analytical Chemistry, 30, 997-1000s.
- Streuli, C.A., 1959.** Analytical Chemistry, 31, 1652-1654s.
- Streuli, C.A., 1960.** Analytical Chemistry, 32, 407s.
- Vespe, V., and Fritz, J.S., 1952.** J. Am. Pharm. Assoc, 41, 197s.
- Yılmaz, S., 1990.** Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara, Türkiye.
- Wright, J.B., 1951.** The Chemistry of the Benzimidazoles, Chemical Reviews, 48(3), 397-541.

## **ÖZGEÇMİŞ**

1989 yılında Trabzon da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini Trabzon da tamamladı. 2007 yılında Kafkas Üniversitesi Kimya bölümünü kazandı ve 2011 yılında Kimya bölümünden mezun oldu. 2012 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Kimya bölümü Analitik Kimya Anabilim dalında başladığı yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.