

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

**PIROL-4,6-DİON HALKA SİSTEMLİ BİSİKLIK YENİ
AMİNOKARBOTİYOL PIROLİDİNLER VE İYONLAŞMA
SABİTLERİNİN İNCELENMESİ**

Samet BELVEREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Ali DÖNDAŞ

MERSİN-2014

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

**PİROL-4,6-DİON HALKA SİSTEMLİ BİSİKLIK YENİ
AMİNOKARBOTİYOL PİROLİDİNLER VE İYONLAŞMA
SABİTLERİNİN İNCELENMESİ**

Samet BELVEREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Ali DÖNDAŞ

Bu tez, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından BAP-SBE AKB (SB) 2012-8 YL nolu proje olarak desteklenmiştir.

Tez No: 259.....

MERSİN-2014

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Analitik Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan “**Pirol-4,6-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler ve İyonlaşma Sabitlerinin İncelenmesi**” başlıklı çalışma, jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 03/07/2014


Prof. Dr. H. Ali DÖNDAŞ

Mersin Üniversitesi

Jüri Başkanı


Prof. Dr. A. Murat GİZİR

Mersin Üniversitesi

Jüri Üyesi



Doç. Dr. F. Nazlı DİNÇER KAYA

Mersin Üniversitesi

Jüri Üyesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun 22.07.2014 tarih ve 2014/187 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

İmza/Mühür

Prof. Dr. Ş. Necdet YILMAZ
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince desteğini benden esirgemeyen, her türlü bilgi birikiminden yararlandığım değerli danışman hocam Prof. Dr. H. Ali DÖNDAŞ'a teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarım sırasında desteğini gördüğüm değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Yahya NURAL'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Yüksek lisans eğitimim süresince ve deneysel çalışmalarım sırasında yakın ilgisini gördüğüm değerli çalışma arkadaşım Arş. Gör. Müge GEMİLİ'ye ve tez yazımı sırasındaki katkılarından dolayı Arş. Gör. Samet POYRAZ'a ve YL. Öğr. Duygu ERŞEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında ve gerekli olan analizlerin yapılmasında her türlü imkanlarından faydalandığım Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi (MEİTAM)'ne ve MEİTAM' daki çalışmalar sırasındaki yardımlarından dolayı Uzm. Tuncay İNCE'ye, tek kristal X-Işınları kırınımı analizlerinin alınmasındaki yardımlarından ötürü Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Ertan ŞAHİN'e ve asit iyonlaşma sabiti belirlenmesindeki çalışmalarda yardımlarından dolayı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Hayati SARI ve YL. Öğr. Ayşe CİHANBAY'a teşekkür ederim.

Her zaman bana güvenen ve her konuda destek olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca tezimin araştırma projesi olarak desteklenmesini sağlayan Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (BAP-SBE AKB (SB) 2012-8 YL) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ŞEMALAR DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pirolidin ve Pirolidindion Türevi Bileşikler.....	3
2.1.1. Tetrahidropirololo[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi.....	4
2.2. Asit İyonlaşma Sabiti ve Önemi.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. Gereç.....	13
3.1.1. Sentezlenen Bileşiklerin Eldesinde Kullanılan Kimyasallar.....	13
3.1.2. İyonlaşma Sabitinin Belirlenmesinde Kullanılan Kimyasallar.....	14
3.1.3. Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılmasında Kullanılan Analitik Cihazlar.....	15
3.1.4. İyonlaşma Sabitinin Belirlenmesinde Kullanılan Cihazlar.....	16
3.2. Yöntem.....	16
3.2.1. Arilaminokarbo- <i>N</i> -tiyol Türevi Bileşiklerin Eldesi.....	16
3.2.1.1. Tetrahidropirololo[3,4- <i>c</i>]pirol-1,3(2 <i>H</i> , 3 <i>aH</i>)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi.....	16
3.2.1.2. Tetrahidropirololo[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> , 5 <i>H</i>)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi.....	17

3.2.1.3. Pirol-4,6(1 <i>H</i> , 5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler.....	18
3.2.2. Arilaminokarbo- <i>N</i> -tiyol Türevi Bileşiklerin Potansiyometrik Titrasyon Metoduyla Asit İyonlaşma Sabitlerinin Belirlenmesi.....	21
3.2.3. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Ni(II) Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi.....	22
4. BULGULAR	24
4.1. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Eldesi.....	24
4.1.1. Tetrahidropirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1,3(2 <i>H</i> ,3 <i>aH</i>)-dion Türevi Bileşiklerinin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR ve MS Verileri.....	24
4.1.1.1. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3- feniloktahidropirol[3,4- <i>c</i>] pirol-1-karboksilat (18b).....	24
4.1.1.2. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-3-(piridin-2- il)oktahidropirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18c).....	25
4.1.1.3. Metil ((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-(piridin-2- il)oktahidropirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18d).....	26
4.1.1.4. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5- feniloktahidro pirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18e).....	26
4.1.1.5. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso- oktahidro pirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18f).....	27
4.1.2. Tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Türevi Bileşiklerinin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR ve MS Verileri.....	28
4.1.2.1. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2- feniloktahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19b).....	28
4.1.2.2. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2- il)oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19c).....	29
4.1.2.3. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)- oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19d).....	29
4.1.2.4. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-	

feniloktahidro pirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19e).....	30
4.1.2.5. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso- oktahidro pirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19f).....	31
4.1.3. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT- IR ve MS Verileri.....	32
4.1.3.1. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-2,5- difenil-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20a).....	32
4.1.3.2. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6- diokso-2-fenil-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20b).....	33
4.1.3.3. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-5- fenil-2-(piridin-2-il)-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20c).....	33
4.1.3.4. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil- 4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20d).....	34
4.1.3.5. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3- klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20e).....	35
4.1.3.6. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3- klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidropirolo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20f).....	36
4.2. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Asit İyonlaşma Sabitlerinin Belirlenmesi.....	36
4.3. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Ni(II) Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi.....	56
5.	
TARTIŞMA	
.....	788
5.1. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Eldesi İçin Gerekli Bileşikler.....	78
5.1.1 Tetrahidropirolo[3,4- <i>c</i>]pirol-1,3(2 <i>H</i> ,3 <i>aH</i>)-dion Türevi Bileşikler	78

5.1.1.1. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-feniloktahidropirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18b).....	78
5.1.1.2. Metil 1((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-3-(piridin-2-il)oktahidro pirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18c).....	79
5.1.1.3. Metil ((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-(piridin-2-il)oktahidropirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18d).....	80
5.1.1.4. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidro pirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18e).....	81
5.1.1.5. Metil 1-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-dioksooktahidro pirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat (18f).....	82
5.1.2. Tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Türevi Bileşikler	83
5.1.2.1. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-feniloktahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19b).....	83
5.1.2.2. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19c).....	85
5.1.2.3. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19d).....	86
5.1.2.4. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19e).....	87
5.1.2.5. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidro pirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (19f).....	88
5.2. Pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler	899
5.2.1. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-2,5-difenil-oktahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20a):.....	89
5.2.2. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-diokso-2-fenil-oktahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20b):	90
5.2.3. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)-oktahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20c):.....	91

5.2.4. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-dioksa-2-(piridin-2-il)-oktahidropirololo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20d):	92
5.2.5. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-4,6-dioksa-5-fenil-oktahidropirololo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20e):	93
5.2.6. Metil 6a-((1 <i>H</i> -indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-dioksa-oktahidropirololo[3,4- <i>b</i>]pirol-3-karboksilat (20f):	94
5.3 Arilaminokarbotiyol Pirolidin Bileşiklerinin Asit İyonlaşma Sabitlerinin Değerlendirilmesi	95
5.4 Arilaminokarbotiyol Pirolidin Bileşiklerinin Nikel Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Değerlendirilmesi	99
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	101
7. KAYNAKLAR	103
EKLER	111
1	
EK-1: 18b-f Bileşiklerinin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR ve MS Spektrumları	111
EK-2: 19b-f Bileşiklerinin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR ve MS Spektrumları	121
EK-3: 20a-f Bileşiklerinin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR ve MS Spektrumları	131
EK-4: 20f Bileşiğinin Tek Kristal X-Işını Kırınımı Verileri	145
ÖZGEÇMİŞ	154

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Sentezlenen tetrahidropirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1,3(2 <i>H</i> ,3 <i>aH</i>)-dion türevi bileşikler (18 <i>a-f</i>).....	17
Şekil 3.2. Sentezlenen tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion türevi bileşikler (19 <i>a-f</i>).....	18
Şekil 3.3. 20 <i>f</i> Bileşiğinin tek kristal X-ışını kırınımı yapısı.....	19
Şekil 3.4. 20 <i>f</i> Bileşiğinin dimerik yapısı.....	20
Şekil 3.5. 20 <i>f</i> Bileşiğinin a-ekseni boyunca birim hücre örgüsü.....	20
Şekil 4.1. 20 <i>a</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	40
Şekil 4.2. 20 <i>a</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi	40
Şekil 4.3. 20 <i>b</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	43
Şekil 4.4. 20 <i>b</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi	43
Şekil 4.5. 20 <i>c</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	46
Şekil 4.6. 20 <i>c</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	46
Şekil 4.7. 20 <i>d</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği	47
Şekil 4.8. 20 <i>d</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi	49
Şekil 4.9. 20 <i>e</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	52
Şekil 4.10. 20 <i>e</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	52
Şekil 4.11. 20 <i>f</i> Bileşiğine ait mL-pH grafiği	55
Şekil 4.12. 20 <i>f</i> Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi	55
Şekil 4.13. 20 <i>a</i> -Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	58
Şekil 4.14. 20 <i>a</i> -Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	59
Şekil 4.15. 20 <i>b</i> -Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği	55

Şekil 4.16. 20b-Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	63
Şekil 4.17. 20c-Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	66
Şekil 4.18. 20c- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	66
Şekil 4.19. 20d- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	69
Şekil 4.20. 20d- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	70
Şekil 4.21. 20e- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	73
Şekil 4.22. 20e- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	73
Şekil 4.23. 20f- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği.....	76
Şekil 4.24. 20f- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi.....	77

ŞEMALAR DİZİNİ

Şema 2.1. Tetrahidropirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1,3(2 <i>H</i> ,3 <i>aH</i>)-dion türevi bileşikten, tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion türevi bileşiğın sentezi.....	5
Şema 2.2. Pirolidin-2-karboksilik asit türevinden tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6 (1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion türevi sentezi.....	6
Şema 2.3. Pirolidin-2,3,4-trikarboksilik asit 3,4-anhidrid türevinden, tetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion türevi sentezi.....	7
Şema 2.4. 1-Benzil-3-((2-kloroetil)amino)pirolidin-2,5-dion bileşiğinden 5- benziltetrahidropirol[3,4- <i>b</i>]pirol-4,6(1 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion sentezi.....	7
Şema 3.1. Pirol-4,6-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbo- <i>N</i> -tiyol pirolidinlerin sentezi.....	19
Şema 5.1. Arilaminokarbo- <i>N</i> -tiyol metil karboksilat türevlerinin asidik ortamda hidrolizi.....	97
Şema 5.2. Arilaminokarbo- <i>N</i> -tiyol karboksilik asit türevlerinin olası protonasyonları.....	98

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. 20a-f Bileşiklerinin asitli ortamda 0,025 M NaOH ile titrasyonu.....	22
Çizelge 3.2. Dioksan:su (60:40 v/v) çözücü sisteminde 20a-f bileşiklerinin Ni(II) komplekslerinin 0,025 M NaOH ile titrasyonu.....	23
Çizelge 4.1. 20a Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	37
Çizelge 4.2. 20a Bileşiğine pK_a verileri.....	41
Çizelge 4.3. 20b Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	41
Çizelge 4.4. 20b Bileşiğinin pK_a değerleri.....	44
Çizelge 4.5. 20c Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	44
Çizelge 4.6. 20c Bileşiğinin pK_a değerleri.....	46
Çizelge 4.7. 20d Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	46
Çizelge 4.8. 20d Bileşiğinin pK_a değerleri.....	50
Çizelge 4.9. 20e Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	50
Çizelge 4.10. 20e Bileşiğinin pK_a değerleri.....	53
Çizelge 4.11. 20f Bileşiğine ait titrasyon verileri.....	53
Çizelge 4.12. 20f Bileşiğinin pK_a değerleri.....	56
Çizelge 4.13. 20a-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri.....	56
Çizelge 4.14. 20a-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	59
Çizelge 4.15. 20b-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri.....	60
Çizelge 4.16. 20b-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	63
Çizelge 4.17. 20c-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri.....	63
Çizelge 4.18. 20c-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	67

Çizelge 4.19. 20d-Ni(II) Kompleks bileşimine ait titrasyon verileri.....	67
Çizelge 4.20. 20d-Ni(II) Kompleks bileşimine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	70
Çizelge 4.21. 20e-Ni(II) Kompleks bileşimine ait titrasyon verileri.....	71
Çizelge 4.22. 20e-Ni(II) Kompleks bileşimine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	74
Çizelge 4.23. 20f-Ni(II) Kompleks bileşimine ait titrasyon verileri.....	74
Çizelge 4.24. 20f-Ni(II) Kompleks bileşimine ait $\log_{10}\beta$ değerleri.....	77
Çizelge 5.1. 20(a-f) Bileşiklerinin asit iyonlaşma sabitleri.....	97
Çizelge 5.2. 20(a-f)-Ni(II) Komplekslerinin $\log_{10}\beta$ değerleri.....	100

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ¹³C NMR:** Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
- ²D-COSY:** İki Boyutlu Homonükleer Korrelasyon Spektroskopisi
- DEPT:** Distortionless Enhanced By Polarization Transfer
- DCM:** Diklorometan
- DMSO:** Dimetilsülfoksit
- E.N:** Erime noktası
- ESI:** Elektron Sprey İyonlaşma
- FT-IR:** Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi
- HMBC:** Heteronuclear Multi Bond Coherence
- HSQC:** Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
- ¹H NMR:** Hidrojen-1 (Proton) Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
- İTK:** İnce Tabaka Kromatografisi
- Kat. No:** Katolog Numarası
- MS:** Kütle Spektrometresi
- Ph:** Fenil
- TMS:** Tetrametilsilan
- UV-GB:** Ultraviyole-Görünür Bölge
- XRD:** X-Işını Kırınımı
- brs:** Broad singlet
- d:** Dublet
- dd:** Dubletin dubleti
- m:** Multiplet
- J:** Jiromanyetik Sabiti
- q:** Kuartet
- s:** Singlet
- t:** Triplet

ÖZET

Pirol-4,6-Dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler ve İyonlaşma Sabitlerinin İncelenmesi

Bu çalışmada bisiklik tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6-(1*H*,5*H*)-dion halka sistemi içeren ve fonksiyonel süstitüent bulunduran aminokarbotiyol pirolidin türevi yeni bileşikler sentezlendi. Daha sonra elde edilen yeni bileşiklerin su-organik çözücü sisteminde potansiyometrik titrasyon metoduyla asit iyonlaşma sabitleri belirlendi.

Birinci aşamada polisüstitüe grup bulunduran tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3-(2*H*,3*aH*)-dion bisiklik halka sisteminin uygun bir baz varlığında halka düzenlemesi ile elde edilen bisiklik tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion halka sistemini süstitüent olarak bulunduran aminokarbotiyol türevi bileşikler sentezlenerek yapıları karakterize edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ve stereo kimyaları tek kristal-XRD, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, ²D-COSY, HSQC, HMBC, FT-IR ve MS gibi analitik tekniklerle aydınlatıldı.

İkinci aşamada yapıları karakterize edilen aminokarbotiyol pirolidin türevlerinin asit iyonlaşma sabitleri 2×10^{-4} M'lık 1,4-dioksan-su (60:40, *v/v*) çözücü sisteminde sodyum klorür ve hidroklorik asit varlığında 25 ± 0.1 °C'de titrant olarak sodyumhidroksit kullanılmasıyla potansiyometrik titrasyon sonucunda Molspin Titrasyon Sistemiyle elde edilen datalardan HYPERQUAD bilgisayar programı kullanılarak belirlendi. Ayrıca arilaminokarbo-*N*-tiyol ligandlarının Ni(II) ile oluşturdukları komplekslerin oluşum sabitleri, ligandların 2×10^{-4} M ve Ni(II)'nin 1×10^{-4} M'lık derişimini içeren dioksan-su (60:40 *v/v*) çözücü sisteminde sodyum klorür ve hidroklorik asit varlığında, titrant olarak sodyum hidroksitin kullanılmasıyla potansiyometrik titrasyon metoduyla belirlendi.

Anahtar kelimeler: Potansiyometrik titrasyon, asit iyonlaşma sabiti, oluşum sabiti, aminokarbotiyol pirolidin, 1,3-dipolar halkalı katılma, halka düzenlenmesi.

ABSTRACT

New Aminocarbotiylol Pyrrolidine Having Pyrrole-4,6-dion Bicyclic Ring Systems and Investigation of Ionization Constants

In this study, acid dissociation constant of novel aminocarbo-*N*-thiol pyrrolidine derivatives, bearing bicyclic tetrahydropyrrolo[3,4-*b*]pyrrole-4,6(1*H*,5*H*)-dione were determined by potentiometric titration method in water-organic solvent system.

In the first stage, aminocarbothiol derivatives, bearing tetrahydropyrrolo[3,4-*b*]pyrrole-4,6(1*H*,5*H*)-dion ring system which were obtained polysubstituted ring rearrangement of tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,3-(2*H*,3*aH*)-dione in the presence of base, were synthesized and characterized. Structures and stereochemistries of synthesised novel compounds were determined using analytical techniques such as single crystal XRD, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, ²D-COSY, HMBC, HSQC, FT-IR and MS.

In the second stage, acid dissociation constants of 2×10^{-4} M of the characterized aminocarbothiol pyrrolidines were determined by using HYPERQUAD computer programme for data, obtained from Molspin Titration System by using potentiometric titration method in the presence of hydrochloric acid and sodium chloride in 1,4-dioxane–water (60:40, *v/v*) solvent system by using sodium hydroxide as a titrant at 25 ± 0.1 °C. In addition to, stability constants of Ni(II) complexes of arylaminocarbo-*N*-thiol ligands were determined by using potentiometric titration method in dioxan-water (60:40 *v/v*) solvent system, having 2×10^{-4} M of ligand and 1×10^{-4} M of Ni(II), in presence of sodium chloride and hydrochloric acid were by the using sodium hydroxide as titrant.

Keywords: Potantiometric titration, acid dissosiation constant, stability constant, aminocarbothiol pyrrolidine, 1,3-dipolar cycloaddition, ring rearrangement.

1. GİRİŞ

İlaçların ve biyolojik öneme sahip birçok molekülün yapısında bulunan ve yapılarında azot içeren heterosiklik bileşikler içerisinde yer alan pirolidin ile pirolidin halkasında iki karbonil grubu bulunduran pirolidindionlar literatürde çok önemli bir yer tutmaktadır (1-6). Bu yapıların potansiyel biyoaktif moleküller olmalarından dolayı, bu iki yapıyı içeren moleküllerin sentezi ilaç Araştırma-Geliştirme (Ar-Ge) çalışmalarında önemli bir yere sahiptir (1, 2, 5). İlaç kimyasında önemli bir yeri olan aminokarbotiyoller, bazı anyonların tanınmasında sensör olarak (7, 8), bazı geçiş metallere ayrılmasında ve tanınmasında ligant olarak kullanım (9, 10) alanlarına sahip olmalarından dolayı da analitik kimyada önemli bir yere sahiptir (8-10). Bu tür bileşiklerin hem önemli biyolojik özelliklere sahip olmaları hem de metallerle kompleks bileşikler oluşturmaya yatkınlıklarından dolayı literatürde önemli bir yer tutmaktadır (9, 10).

İlaç endüstrisinde çok sayıda yeni bileşiğin geliştirilmesi ve bu alandaki ihtiyacın karşılanması için hızla gelişen bilgisayar destekli ilaç dizaynı ve kombinatoriyal kimya metodları için kritik bilgiler taşıyan asit iyonlaşma sabitleri ile ilgili yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır (11, 12). İlacın vücudun değişik ortamlarındaki davranışları hakkında da önemli bilgiler veren asit iyonlaşma sabiti, ilaçların analizinde optimum koşulların belirlenmesi içinde kritik bir öneme sahiptir (13).

Yapılarında pirolidin ve pirolidindion halkasını bulunduran aminokarbotiyol pirolidin türevi bileşiklerin potansiyel biyoaktif bileşikler olması, ileriki modifikasyonlara uygun olması, ayrıca ligand olarak birçok alanda kullanım özelliklerine sahip olması ile birlikte bu tür bileşiklerin asit iyonlaşma sabitlerinin belirlenmesi, bu çalışmayı daha da önemli kılmaktadır.

Tez çalışmasının ilk aşamasında fused yapıda pirolidin ve pirolidindion halkalarını bulunduran tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dionların poli sübstitüe aroilamino karbo-*N*-tiyol türevleri sentezlendi. Bunun için aminoasit esterinden çıkılarak elde edilecek iminlerin, *N*-sübstitüe maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılma tepkimeleri sonucu pirolidin

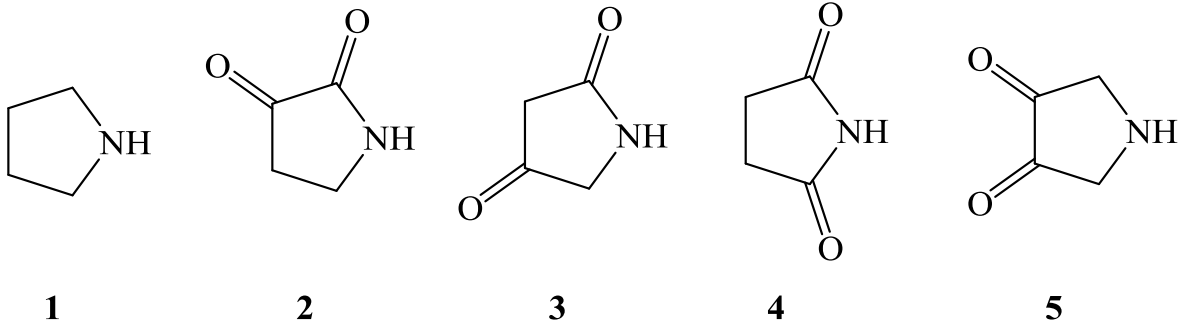
ve pirolidindion halkalarını fused yapıda bulunduran tetrahidropirololo[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion halka sistemli bileşiklerin sentezi; daha sonra bu halka sisteminin baz varlığında halka düzenlemesi sonucu yeni tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevlerinin sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen bileşiklerin benzoil- izotiyosiyanat ile tepkimeleri sonucu pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli bisiklik yeni aroilaminokarbo-*N*-tiyol pirolidinler sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları tek kristal X-ışını kırınımı (tek kristal-XRD) spektroskopisi, nükleer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR), Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FT-IR) ve kütle spektrometrisi (MS) gibi analitik tekniklerle aydınlatıldı. Yapıları aydınlatılan ve karakterize edilen bu yeni bileşiklerin su-organik çözücü sisteminde potansiyometrik titrasyon metodu ile asit iyonlaşma sabitleri ve Ni(II) ile oluşturdukları metal komplekslerin oluşum sabitleri de belirlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pirolidin ve Pirolidindion Türevi Bileşikler

Heteroatom olarak azot atomu bulunduran beş üyeli halkalı bir yapı olan ve tetrahidropirol olarak da bilinen pirolidin halkası **1** (14), çok sayıda alkaloidin ve biyoaktif (15-17) bileşiklerin yapılarında bulunmaktadır (18-22). Pirolidin halkasının farmakofor grup olarak kullanıldığı ilaç Ar-Ge çalışmaları ilaç kimyasında önemli bir yer tutmaktadır (23-26). Biyoaktif özelliklere sahip bazı pirolidin türevleri, antibakteriyel (27), antifungal (28, 29) ve antiviral (30) aktivite gösterirken, bazı türevlerinin ise glikosidaz enzim inhibitör aktivitesine sahip oldukları bilinmektedir (31). Bununla birlikte, spirobenzodiazapen (2, 32), koerulesin, horsfilin, elakomin, 6-deoksialakomin (33) gibi spiro- veya meropenem (34, 35), spirotiyoprostatin A ve B (36) gibi fused- yapıda pirolidin bulunduran önemli biyoaktif özelliklere sahip çok sayıda doğal ve sentetik bileşiğin bulunduğu literatürde mevcuttur (32-36).

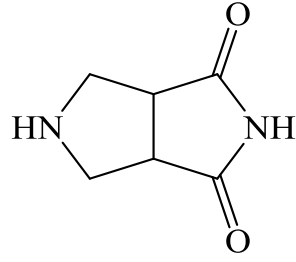
Pirolidin halkasında iki karbonil grubun bulunduran (37-40) ve pirolidindion olarak bilinen bu halkalı yapılar karbonil gruplarının konumuna göre farklı şekilde adlandırılırlar. Karbonil grupları pirolidin halkasının ikinci ve üçüncü pozisyonunda bulunduğu pirolidin-2,3-dion **2** (37); ikinci ve dördüncü pozisyonunda bulunduğu pirolidin-2,4-dion **3** (38); ikinci ve beşinci pozisyonunda bulunduğu pirolidin-2,5-dion **4** (39, 40); üçüncü ve dördüncü pozisyonunda bulunduğu ise pirolidin-3,4-dion **5** (41) olarak adlandırılmaktadır. Yapısında pirolidin-2,3-dion bulunduran 4-benzoil-1-(tert-bütül)pirolidin-2,3-dion (AJ85048) bileşiği muskarinik reseptör antagonisti olarak etki etmektedir (42). *Alternaria tenuis* 'un kültür filtratından izole edilen ve protein biyosentez inhibitör özelliğine sahip tenuazonik asit, yapısında pirolidin-2,4-dion halkası bulundurmakta ve geniş spektrum aktiviteye sahiptir (43-46). Yapısında pirolidin-2,5-dion bulunduran moiramid B ve andrimid antibiyotik özelliği göstermektedir (47).



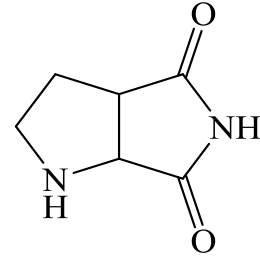
Önemli biyolojik özelliklere sahip olan pirolidin halkası ile pirolidindion halkasını fused yapıda bulunduran halka sisteminin, potansiyel biyoaktif bileşikler ve ileriki tepkimelere uygun olmalarından dolayı bu tür bileşiklerin eldesi ile ilgili çalışmalar yapıldığı literatürde bilinmektedir (48-50). Pirolidin ve pirolidindion halkalarını fused yapıda bulunduran halka sisteminin tek azot atomu veya iki azot atomu içerebilmesinin yanı sıra bu iki halkadan oluşacak halka sisteminin çok sayıda kombinasyonu da mümkün olmaktadır (51-53).

2.1.1. Tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi

Pirolidin ve pirolidin-2,5-dion halkasını fused yapıda bulunduran tetrahidropirololo[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion **6** halka sisteminin önemli biyolojik özelliklerinin yanı sıra amino asitlerden çıkılarak elde edilen iminlerin 1,3-dipolar halkalı katılma tepkimeleri ile kolay sentezlenebilmelerinden dolayı diğer yapılara göre daha çok çalışılmıştır (54-57). Bununla birlikte bu iki halkayı fused yapıda bulunduran diğer bir halka sistemi de tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion **7** dur. Ancak bu halka sistemini bulunduran bileşiklerle ilgili çalışmalar literatürde sınırlı sayıdadır (51-53).

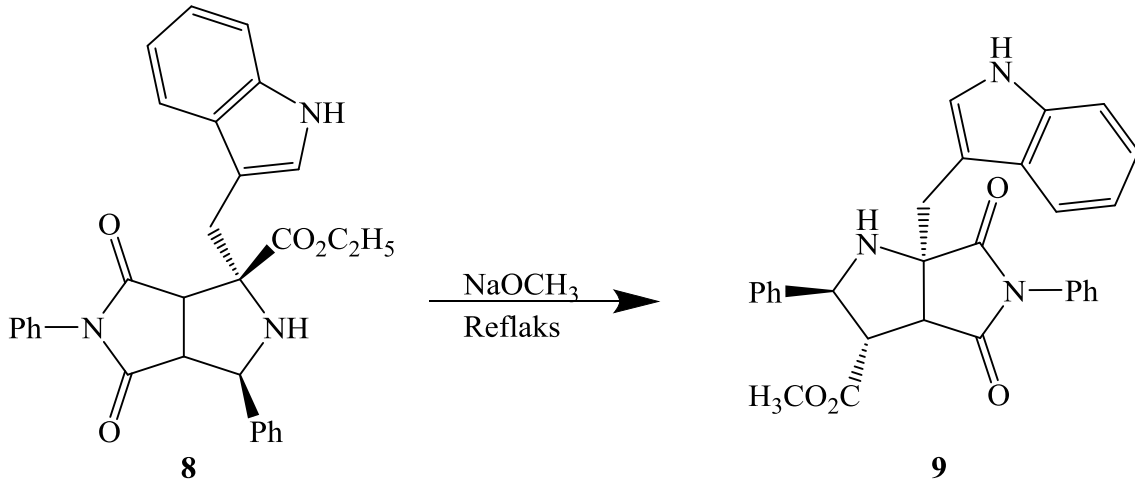


6



7

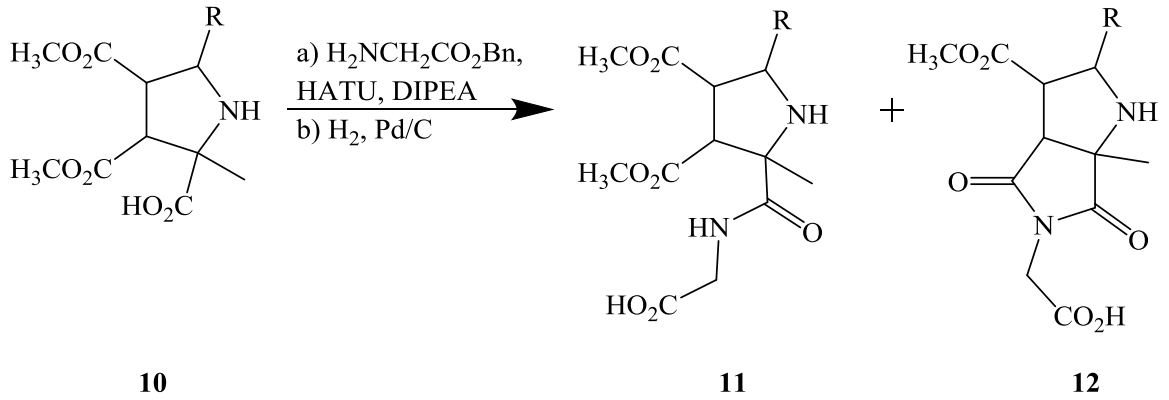
Çalışma grubumuz tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, Şema 2.1’de gösterildiği gibi triptofan aminoasit esterinden sentezlenen tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion türevi **8** bileşiğin sodyummetoksit bazı varlığında halka düzenlemesi ile tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiği **9** sentezi rapor edilmiştir (53).



Şema 2.1. Tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion türevinden, tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiğin sentezi (53).

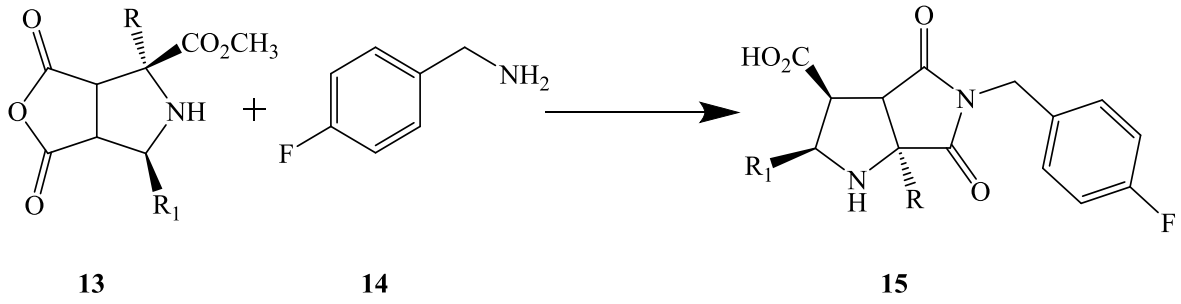
Bugg ve ark. (56), pirolidin-2-karboksilik asit türevi **10** bileşiğin, glisin benzil ester ile tepkimesinden glisin-pirolidin türevi **11** bileşiğin oluşumunu takiben halka kapanması tepkimesi ile tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiği **12** sentezledikleri,

ve bu iki tepkime sonucunda **11** ve **12** bileşiklerin karışımını elde ettikleri literatürde yer almaktadır. Bugg ve ark. (56) daha sonraki tepkimede tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion ve üridin türevi bileşikleri sentezledikleri ve bu bileşiklerin *Escherichia coli* *MurG* ve *Mycobacterium tuberculosis* galaktosil transferaz inhibitör özelliği gösterdiklerini belirtmişlerdir (Şema 2.2).



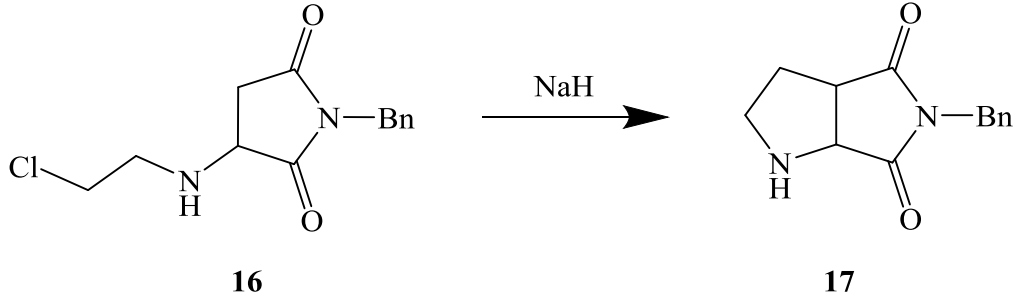
Şema 2.2. Pirolidin-2-karboksilik asit türevinden tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi sentezi (56).

Kudryavtsev ve ark. (5) pirolidin-2,3,4-trikarboksilik asit 3,4-anhidrid türevi bileşiğe **13**, *p*-florobenzil aminin **14** nükleofilik katılması ile halkanın açılması ve halka kapanmasıyla devam eden tepkime sonucunda tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi **15** bileşikleri sentezlemişlerdir (Şema 2.3).



Şema 2.3. Pirolidin-2,3,4-trikarboksilik asit 3,4-anhidrid türevinden, tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiğin sentezi (5).

Petersen ve ark (22), 1-benzil-3-((2-kloroetil)amino)pirolidin-2,5-dion **16** bileşiğinin sodyum hidrür varlığında deprotonlamayı takiben halka kapanması ile 5-benziltetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6-dion **17** bileşiğini sentezlemişlerdir (Şema 2.4).



Şema 2.4. 1-Benzil-3-((2-kloroetil)amino)pirolidin-2,5-dion bileşiğinden 5-benziltetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion sbileşiğin entezi (22).

2.2. Asit İyonlaşma Sabiti ve Önemi

Asit dissosiyasyon sabiti olarak da bilinen asit iyonlaşma sabiti (pK_a) genellikle kimyanın tüm alanlarında önemli bir yere sahip olmakla birlikte, özellikle ilaç araştırmalarında geliştirilmede molekül dizayn çalışmalarında kritik bilgiler veren fizikokimyasal parametrelerden biridir (12, 13). Son yıllarda ilaç araştırmalarında fizikokimyasal

özelliklerin rolü ve zamanlaması önemli ölçüde değişmiştir (58). Farmasötik öneme sahip bileşiklerin asit iyonlaşma sabiti (pK_a), çözünürlük ($\log S$), dağılma katsayısı, reaksiyon hızı ve lipofilik ($\log P$) gibi kritik öneme sahip fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesi, bu bileşiklerin tasarlanması aşamasında benzeri bileşiklerin belirlenmesinde önemli olup bu verilerin saptanması ilaç keşfinin ilk evrelerine kaymıştır (58-60). Özellikle farmasötik endüstride yeni bileşiklerin hızlı bir şekilde geliştirilmesi ihtiyacına paralel olarak bilgisayar destekli ilaç dizaynı ve kombinatoriyal kimyanın gelişimi, bileşiklerin farklı türlerinin fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesinde otomatikleştirilmiş ve hızlı ölçümlerin yapılması için yeni yöntemlerin geliştirilmesi gereksinimini doğurmuştur (11, 12). pK_a Bir bileşikte verilen hidrojen atomunun ne kadar asidik olduğu hakkında bilgi verir. Bir reaksiyonun ilk basamağı protonasyon veya deprotonasyon ise, bileşiğin hangi ortamda protonlanabileceğini ve deprotonalanabileceğinin bilgisi için hangi güçlü asit veya bazın gerekli olduğunun bilinmesi gerekir (61). Farmasötik öneme sahip bileşiklerin çoğu sulu çözeltilerde proton alır ya da verir. Bileşiklerin bu iyonlaşma yeteneği asit iyonlaşma sabiti ile ölçülür (59).

Bir ilacın pK_a değeri, ilacın lipofilitesi, çözünürlüğü ve geçirgenliğini bunlar da absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve atılımı gibi farmakokinetik özelliklerini etkiler (12). İlacın etki edeceği bölgeye ulaşmasında uygun koşulların sağlanması için canlı sistem değiştirilemeyeceğinden, ilacın kendisinin uygun bir forma dönüştürülmesi gerekir ki, bunun için gerekli bilgilerin büyük birçoğu pK_a değerinden sağlanabilir (62).

Çözücü, indüktif etki, hibritleşme ve rezonans etkisi asit iyonlaşma sabitine etki eden etmenler arasındadır (61, 63).

Çözücü Etkisi: Organik bileşiklerin asitlik ve bazlıkları, içinde çözündükleri çözücünün özelliklerine bağlıdır. Bir çözücünde iyonlaşma, çözücünün dielektrik sabitine (ϵ), çözücünün çözünenin iyonlarını sarma ve onları çözeltiliye çekme (solvasyon) özelliği ile birlikte çözücünün asitliği veya bazlığına bağlıdır. Dielektrik sabiti büyük olan sıvılar iyonik maddeleri kolaylıkla çözerler. İyonlar arası çekim enerjisi ortamın dielektrik sabiti ile ters orantılıdır. Bir çözücünün dielektrik sabiti yani polarlığı arttıkça, bileşiklerin iyonlara ayrılması ve ayrılan iyonların kararlılığı yani tekrar birleşmeye karşı dirençleri artar. Suyun bağıl dielektrik sabiti (78,5 D) amonyağinkinden (25 D) daha büyüktür. Buna

göre iyonik maddelerin sudaki çözünürlükleri amonyaktakinden yüksektir (63, 64). Dielektrik sabiti, serbest enerji değişiminin hesaplanmasında asit-baz dengesinde iyonik türlerin elektrostatik etkileşimlerinden dolayı pK_a değerlerinin hesaplanmasında en önemli parametredir. Hidrojen bağları ve çözücünün kabiliyeti iyonların çözünürlüğünde çok önemlidir. Bu yüzden su, metanol ve süstitüentli olmayan ya da mono-*N*-süstitüentli küçük alifatik amidler yüksek dielektrik sabiti ve yüksek H bağı sınıfında iken, diğer zayıf alkoller H bağı yeteneği olan ancak düşük dielektrik sabiti değerlidirler. Dipolar aprotik organik çözücüler H bağı yeteneği olmayan dielektrik sabiti yüksek çözücülerdir. Saf organik çözücüler içinde pH ve pK_a değerlerinin ölçülmesinde ciddi sorunlarla karşılaşılır. Su-organik çözücü sistemlerinde bu problemler önemli değildir. Bu gibi ölçümler, hidrojen ya da cam elektrotlar gibi H^+ duyarlı elektrotlarla yapılan ölçümlere dayanır. Bu elektrotlarla ölçülen hidrojen iyonu aktivitesi normal olarak suyun skala değerleri temeline dayanır ve cam elektrot, pH değerleri saf bir sulu çözelti için belirlenmiş bir tampon çözelti ile kalibre edilir (63, 65).

İndüktif etki: İndüktif etki, elektron çekici veya elektron itici olarak ortaya çıkabilir. Molekül yapısında yer alan elektron çekici gruplar komşu atomda kısmi pozitif yük oluşturur ve bu durumun sonucunda asit kararsız hale gelir. Yani elektron çeken bir grubun varlığı asitlik karakterinde artışa neden olurken bazlık karakter azalır. Bir başka deyişle, yapıda elektronları çeken bir grup bulunması, elektron yoğunluğunun daha elektronegatif atoma doğru olmasına neden olur ki bu da *s* polarizasyonun bir sonucudur ve asitliğin artmasına neden olur. Benzer bir şekilde elektron verici gruplarda asitliği azaltacaklardır (64, 65).

Hibritleşme: Hibritleşme pK_a değeri üzerinde bir etkiye sahiptir. *s* orbitalleri *p* orbitallerine göre çekirdeğe daha yakındır ve bundan dolayı daha düşük enerjidedirler. Bunun anlamı, daha *s* karakterli bir orbital elektronları kendinde daha sıkı bir şekilde tutar. Bir başka deyişle daha elektronegatifdir. Böylece *sp* orbitalindeki elektronlar sp^3 orbitalindeki elektronlara göre daha düşük bir enerjidedir. Bunun sonucunda pK_a değerindeki azalma etan ($pK_a= 50$) > eten ($pK_a= 44$) > etin ($pK_a= 25$) şeklindedir. İlk başta, konjuge bazındaki serbest elektron çiftleri sp^3 orbitalindedir. Son durumda ise serbest elektron çiftleri *sp* orbitalindedir ve bundan dolayı konjuge bazı daha kararlıdır (63, 65).

Rezonans Etki: Elektriksel yükleri ya da elektronları delokalize olmuş sistemler, lokalize sistemlere kıyasla daha karardır. Pi (π) elektronlarının delokalize olması yapıyı kararlı kılar. Anyonun kararlılığındaki ve dolayısıyla asidin asitlik gücündeki artış eşlenik bazdaki ‘ π ’ elektronlarının delokalize olması sonucu gerçekleşir (65). HClO, HClO₂, HClO₃ ve HClO₄ sırasıyla 7.5, 2, -1 ve yaklaşık -10 pK_a değerlerine sahiptirler. Buradaki değişim HClO₄ te proton verildiğinde elektronlar dört oksijen atomu üzerinde delokalize olabileceğinden konjuge bazı daha kararlı yapmasıyla açıklanabilir (61).

Potansiyometrik (64, 66, 67) ve spektrofotometrik (68) titrasyonlar, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (69, 70), elektroforez (70-72) ve sıvı kromatografik yöntemler (70) asit iyonlaşma sabitinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden bazılarıdır. pK_a’nın belirlenmesinde potansiyometrik ve ultraviyole-görünür bölge (UV-GB) spektrofotometrik titrasyonlar referans metotlar olarak kabul edilirler (64).

Potansiyometrik Titrasyon: Potansiyometrik titrasyon pK_a değerlerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan metotlardan biridir (64, 67). Bu yöntemde 10⁻⁴ M dan daha büyük bir derişimi ve numunenin asit ya da bazla titrasyonu için cam elektrot tercih edilmektedir (73). Titrasyon sonunda asit iyonlaşma sabiti titrasyon eğrisinin orta noktasından bulunur. Yüksek pH değerlerinde, pH ölçümlerindeki hatadan kaçınmak için serbest karbonat çözeltisi kullanılmalıdır. Çözünürlük problemini aşmak için su-organik çözücü karışımları bazı durumlarda sadece susuz organik çözücüler kullanılabilir. Ancak yöntemin sınırlı örnek miktarı ve çözelti hacmi gibi dezavantajları vardır (59).

UV-GB Spektrofotometrik Titrasyon: Spektrofotometrik yöntemlerde 10⁻⁶ M’a kadar seyreltik sulu çözeltilerde pK_a değerlerini belirlenmesi mümkündür. Yöntemin basit, kolay uygulanabilme ve yüksek doğruluk gibi avantajları bu alandaki kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu yöntemde farklı pH değerlerinde absorbansın değişmesinden yararlanılarak pK_a değerleri hesaplanır. İlaç moleküllerinin sudaki çözünürlüklerinin az olması ve spektrofotometrik titrasyonların çok küçük derişimlerde çalışılmaya imkan tanınması bu yöntemi potansiyometrik yöntemden avantajlı hale getirmektedir. Ancak kromofor grupları taşımayan bileşiklere uygulanamaması yöntemin dezavantajlarından biridir (68, 74).

Kapiler Elektroforez: iyonik kuvveti sabit elektrolit çözeltiler serisi içerisinde ve çeşitli pH'lar da iyonlaşabilen bileşiklerin elektroforetik hareketlerinin sonucunu gözlemlemeye dayanır (11, 59, 70). Yüksüz halde, bir çözünen sıfır hareketliliğe sahip iken, tam iyonlaşma halinde ise çözünenin hareketliliği maksimumdur (70, 71). Orta derecede hareketlilik iyonlaşma dengesinden kaynaklanır ve tek yüklü zayıf bir asit için hareketliliğinin sonucu, tek yüklü asidin sunduğu anyonik formun fraksiyonuna ve anyonun elektroforetik hareketliliğine bağlıdır (70). Hareketliliği etkileyen en önemli parametreler, pH, sıcaklık ve iyonik şiddettir. Ayrıca, tamponun viskozitesi, tamponun elektrolizi, tampon çözeltisinde çözünen atmosferik karbondioksit gibi etmenlerde hareketliliği etkileyen diğer etmenler arasındadır (11, 70). Numune ve çözücülerin düşük miktarlarının yeterli olması ve safsızlıkların bu teknikte sorun teşkil etmemesi, pK_a 'nın belirlenmesi için kapiler elektroforezin kullanımı son yıllarda giderek önem kazanmaktadır (72, 75).

Sıvı Kromatografik Yöntem: Sıvı kromatografik yöntem (LC), asit iyonlaşma sabitinin belirlenmesinde güçlü bir teknik olup, bu yöntemde pK_a 'nın belirlenmesi kapasite faktörü ve hareketli fazın pH'sı arasındaki ilişkiye bağlıdır. Her bir bileşik ve bütün hareketli faz bileşeni ve dikkate alınan pH için, alıkonma zamanı değerleri belirlenir. Monoprotik bir asit için farklı pH değerlerinde gözlenen kapasite faktörü, nötral ve anyonik türlerin ve bu türlerin karşılığı olan molar kesirlerinin kapasite faktörünün bir fonksiyonu olarak tanımlanabilir. Molar kesir, asit iyonlaşma sabitinin bir fonksiyonu olarak ve hidrojen iyonunun molar konsantrasyonu olarak ya da pH ve pK_a 'nın bir fonksiyonu olarak verilebilir. Bu yöntemde çalışılan numunelerin saf olmaması sorun teşkil etmez. Ancak, elde edilen pK_a değerlerinin standart sapmaları potansiyometrik ya da spektrofotometrik metotla elde edilenlerden daha yüksektir. Yöntemin en büyük dezavantajlarından biri, hareketli fazın pH'ıdır. Budan dolayı belirlenebilen pK_a değerlerinin aralığı, kolon kararlılığı tarafından sınırlandırılmasıdır. Bunun yanında gözlenen alıkonma zamanlarının uzun olmasından dolayı su ve su-organik çözücü karışımlarında pK_a değerlerinin belirlenmesinin zor olmasıdır (70, 73).

NMR Yöntemi: Potansiyometrik titrasyon yöntemi oldukça ucuz ve hızlıdır. Ancak, biyolojik sıvılar gibi ortamlarda asidik ve bazik gruplar içeren diğer maddelerin varlığı nedeniyle uygulanması pek mümkün değildir. Bu nedenle sulu çözeltilerden elde edilen

sonuçlar *in vivo* komplekslerin sonuçlarını doğru yansıtmayabilir. Bu asidik ve/veya bazik grupları olan bütün maddeler (amino asit, peptitler, ilaçlar) için yaygın bir problemdir. NMR spektroskopisi pahalı olmasına rağmen bu koşullarda bu tür *in vivo* bileşiklere doğrudan uygulanabilir. Bu yöntemde pK_a değerleri farklı pH'larda kimyasal kaymaların değişimleri dikkate alınarak belirlenmektedir. Ancak NMR verilerinden hesaplanacak pK_a değerlerinin potansiyometrik ölçümler sonucunda hesaplanan pK_a değerleri ile aynı hassasiyette olamaması yöntemin dezavantajıdır (70, 76).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Sentezlenen Bileşiklerin Eldesinde Kullanılan Kimyasallar

2-Piridinaldehit (Kat. No: P6, 200-3): Pirolidin türevi bileşiklerin sentezinde kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

3-Klorbenzaldehit (Kat. No: 8.02453): Pirolidin türevi bileşiklerin sentezinde kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Amonyak (Kat. No: 1.05432): Merck firmasından %25'lik olarak alınan amonyak serbest amin eldesinde kullanılmıştır.

Amonyum klorür (Kat. No: 11209): Pirolidin sentezinde ekstraksiyon işleminde kullanılan madde Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir.

Aseton (Kat. No: 1.00013): Çözücü olarak kullanılan madde Merck firmasından %99 saflıkta temin edilmiştir.

Asetonitril (Kat. No: 1,00004): Merck firmasından %99 saflıkta temin edilen Asetonitril arilaminokarbotiyol eldesinde çözücü olarak kullanılmıştır.

Benzaldehit (Kat. No: 8.01756): İmin sentezinde kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Benzoilzotiyosiyanat (Kat. No: 26,165-3): Benzoilaminokarbotiyol pirolidin türevi bileşiklerin sentezinde kullanılan madde Aldrich firmasından temin edilmiştir.

Dietil eter (Kat. No: 1.00921): Çözücü olarak kolon kromatografisinde ve kristallendirmede kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Diklorometan (Kat. No: 1.06051): Merck firmasından %99 saflıkta temin edilen susuz diklorometan reaksiyon ortamı için çözücü olarak kullanılmıştır.

Etanol (Kat. No: 1.00983): Çözücü olarak kullanılan madde Merck firmasından %99 saflıkta temin edilmiştir.

Etil asetat (Kat. No:1.09623): Çözücü olarak kolon kromatografisinde kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

N-Fenilmaleimid (Kat. No: P271000): Azometin yilür 1,3-dipol halkalı katılma tepkimesinde dipolarofil olarak kullanılan madde Sigma firmasından temin edilmiştir.

n-Hekzan (Kat. No: 208752) : Çözücü olarak kolon kromatografisinde ve kristallendirmede kullanılan madde Sigma firmasından %99 saflıkta temin edilmiştir.

Magnezyum sülfat (Kat. No: 1,06067): Su tutucu olarak kullanılan saf susuz madde Merck firmasından alınmıştır.

Metanol (Kat. No: 1.06012): Çözücü olarak kullanılan madde Merck firmasından %99 saflıkta temin edilmiştir.

N-Metilmaleimid (Kat. No: 389412): Azometin yilür 1,3-dipol halkalı katılma tepkimesinde dipolarofil olarak kullanılan madde Sigma firmasından temin edilmiştir.

Moleküler sieves (Kat. No: 1.05743): Merck firmasından alınan madde reaksiyon ortamında su tutucu olarak kullanılmıştır.

Silika jel 60 (Kat. No: 1,07734): Kolon kromatografisinde sabit faz olarak kullanılan saf madde Merck firmasından alınmıştır.

Sodyum klorür (Kat. No: 1.06400): Pirolidin sentezinde ekstraksiyon işleminde kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Toluen (Kat. No: 1.08323): Pirolidin türevlerinin sentezi için çözücü olarak kullanılan madde Sigma firmasından %99 saflıkta temin edilmiştir.

L-Triptofanmetilester hidroklorür (Kat. No: 364517): İmin eldesinde kullanılan madde Sigma firmasından temin edilmiştir.

3.1.2. İyonlaşma Sabitinin Belirlenmesinde Kullanılan Kimyasallar

1,4-Dioksan (Kat. No: 1.03115): Potansiyometrik titrasyon ölçümlerinde çözücü olarak kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Boraks (Kat. No: 101964): Cam elektrodun kalibrasyonunda kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Hidroklorik asit (Kat. No: 1.00317): (Aroil/Açil)aminokarbo-*N*-tiyol türevi bileşiklerin titrasyonunda ortamın pH'sını ayarlamak için analit çözelti bileşiminde kullanıldı.

Potasyum hidrojen ftalat (Kat. No: 101965): Sodyum hidroksit çözeltisinin ayarlanmasında ve cam elektrodun kalibrasyonunda kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Sodyum hidroksit (Kat. No: 106495): (Aroil/Açil)aminokarbo-*N*-tiyol türevi bileşiklerin potansiyometrik titrasyonlarda titrant olarak kullanılan madde Merck firmasından temin edilmiştir.

Sodyum klorür (Kat. No: 1.06400): Potansiyometrik çalışmalarda ortamın iyonik şiddetini sabit tutmak için ve potansiyometrik ölçümlerde kullanılan elektrodun sıvı potansiyelinin etkisini azaltmak için dolgu çözeltisi olarak kullanıldı.

3.1.3. Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılmasında Kullanılan Analitik Cihazlar

Erime Noktası Tayini Cihazı: Stuart marka SMP3 dijital erime noktası tayini cihazı sentezlenen bileşiklerin erime noktalarının tayini için kullanıldı.

FT-IR: Perkinelmer marka FT-IR/FIR/NIR Spectrometer Frontier, ATR model FT-IR spektrometresi, sentezlenen bileşiklerin fonksiyonel gruplarını tespit etmek için kullanıldı. Ölçümler Horizontal ATR de, 400-4000 cm⁻¹ aralığında gerçekleştirildi.

MS: Agilent marka 6460 model Sıvı Kromatografisi / Kütle / Kütle Spektrometre kullanıldı.

NMR: Bruker Ultrashield Plus Biospin GmbH Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresinin AVANCE III 400MHz NaNoBay FT-NMR modeli kullanıldı. Çözücü olarak DMSO-d₆ ve iç standart olarak da TMS kullanıldı.

Tek Kristal X-Isını Kırınımı Spektrometresi: Rigaku R-Axis Rapid-S model XRD cihazı yapı tayininde kullanıldı.

3.1.4. İyonlaşma Sabitinin Belirlenmesinde Kullanılan Cihazlar

İyonmetre: Potansiyometrik titrasyon işlemlerinde, Molspin pH-Metresi ve Orion 8102BNUWP ROSS ultra birleştirilmiş pH cam elektrottan da yararlandı.

Magnetik Karıştırıcı: Velp Scientifica Are Isıticılı Magnetik Karıştırıcı, Susuz ortam titrasyonu deneylerinde çözeltiyi magnet yardımıyla karıştırmada kullanıldı.

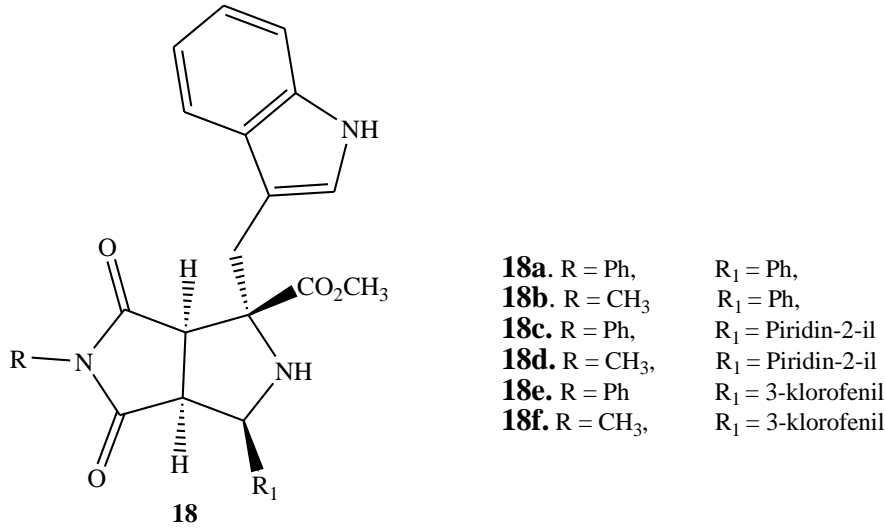
Termostat: Digiterm 100 Selecta termostatu, ortamın sıcaklığını kontrol altında tutmak için kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Arilaminokarbo-*N*-tiyol Türevi Bileşiklerin Eldesi

3.2.1.1. Tetrahidropirololo[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*, 3*aH*)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi

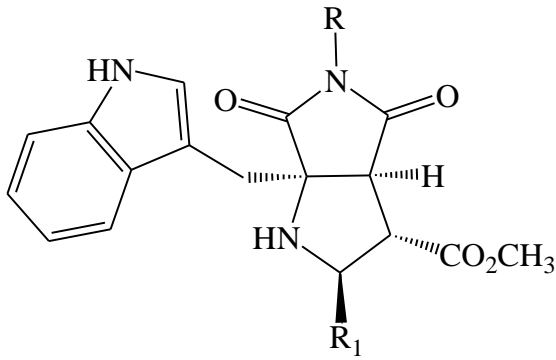
Aminokarbotiyol pirolidin bileşiklerinin sentezi için gerekli olan bisiklik pirolidin türevi **18a** bileşiği literatürde belirtildiği şekilde sentezlenip yapısı ¹H NMR ve MS ile doğrulandı (57). **18b-f** Bileşikleri ise literatürlerde (2, 53, 77) belirtilen metotların modifikasyonu ile 1,3-dipolar halkalı katılma tepkimeleri sonucu sentezlenip yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS gibi analitik tekniklerle aydınlatıldı.



Şekil 3.1. Sentezlenen tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion türevi bileşikler

3.2.1.2. Tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*, 5*H*)-dion Türevi Bileşiklerin Sentezi

Pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbotiyol pirolidin bileşiklerin sentezinde kullanılan ve tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*, 5*H*)-dion türevi **19a** bileşiği literatürde (53) belirtildiği şekilde sentezlenip yapısı ¹H NMR ve MS ile doğrulandı. Tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*, 5*H*)-dion türevi **19b-f** bileşikleri literatürde belirtilen metoda göre (53) sentezlenip yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS gibi analitik tekniklerle aydınlatıldı.



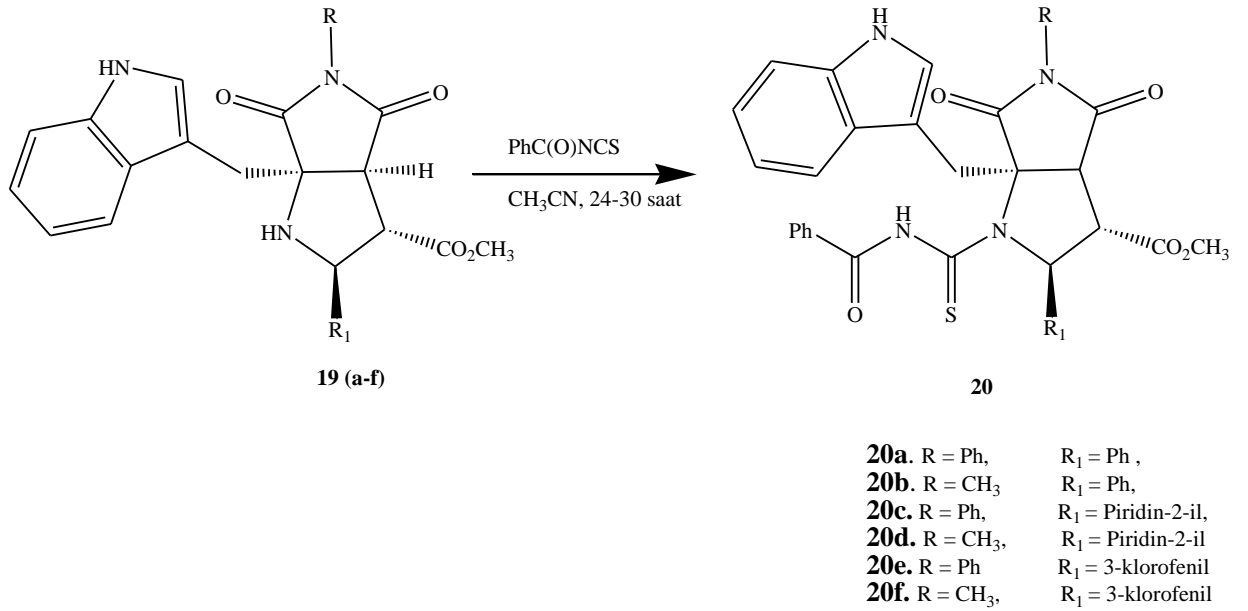
- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 19a. R = Ph, | R ₁ = Ph, |
| 19b. R = CH ₃ | R ₁ = Ph, |
| 19c. R = Ph, | R ₁ = Piridin-2-il |
| 19d. R = CH ₃ , | R ₁ = Piridin-2-il |
| 19e. R = Ph | R ₁ = 3-klorofenil |
| 19f. R = CH ₃ , | R ₁ = 3-klorofenil |

19

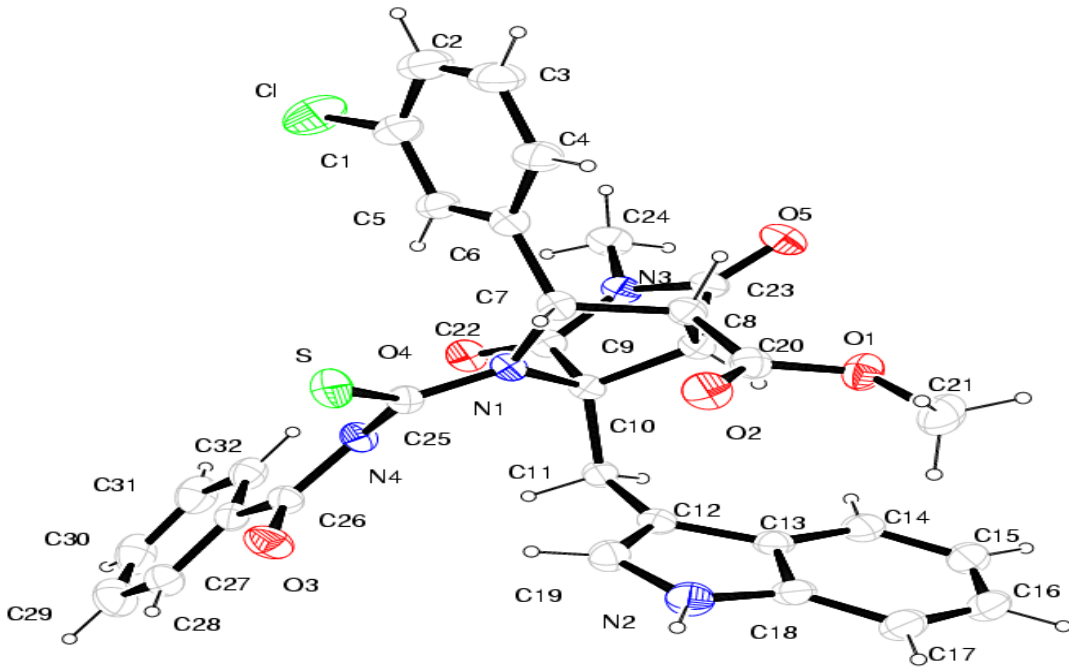
Şekil 3.2. Sentezlenen tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşikler

3.2.1.3. Pirol-4,6(1*H*, 5*H*)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler

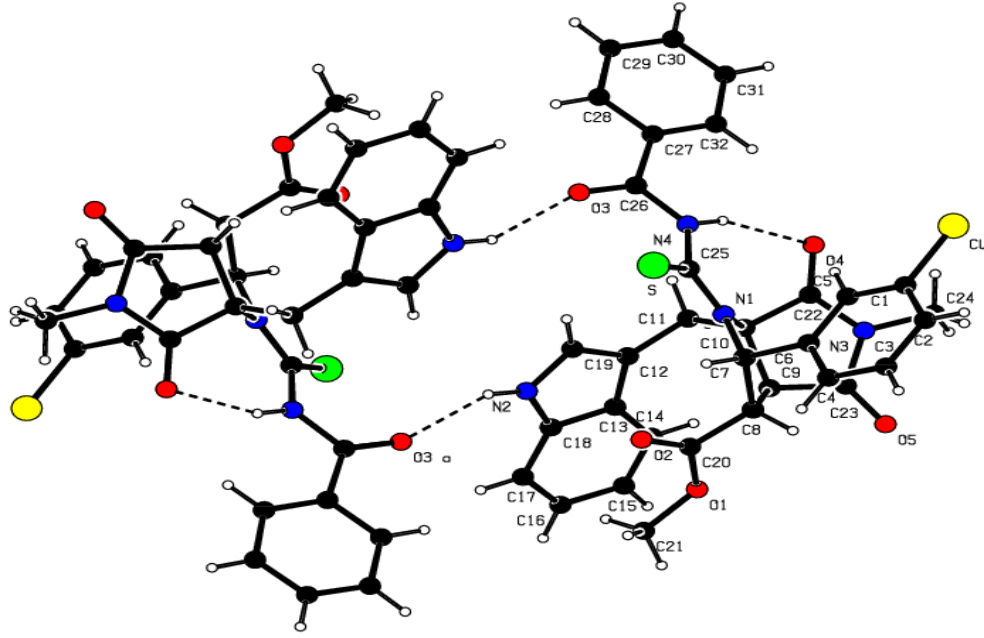
Pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbotiyol pirolidin bileşikleri (**20a-f**), literatürde belirtilen metotların modifikasyonu (53, 54, 78) ile tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiklerin (**19a-f**) benzoilizotiyosiyanat ile tepkimeleri sonucu sentezlenmiştir (Şema 3.1). **19a-f** Bileşiklerinin 1 mmol'nün 10 ml asetonitrildeki çözeltisine, 5 ml asetonitrilde çözülmüş olan benzoilizotiyosiyanat 5 dakika süre ile damla damla eklendi. Reaksiyonların oda koşullarında 24-30 saatte tamamlandığı İTK ile tespit edildikten sonra çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografinde etilasetat – hekzan (1:1, v/v) çözücü sisteminde saflaştırıldıktan sonra DCM:hekzan çözücüsünde kristallendirildi. Bileşiklerin yapıları ve stereokimyaları tek kristal X-ışını kırınımı, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ²D-COSY, DEPT, HSQC, HMBC, FT-IR ve MS ile aydınlatıldı. Aminokarbotiyol pirolidin türevi **20f** bileşiğinin tek kristal X-ışını kırınımı yapısı Şekil 3.3, 4 ve 5'te verilmiştir.



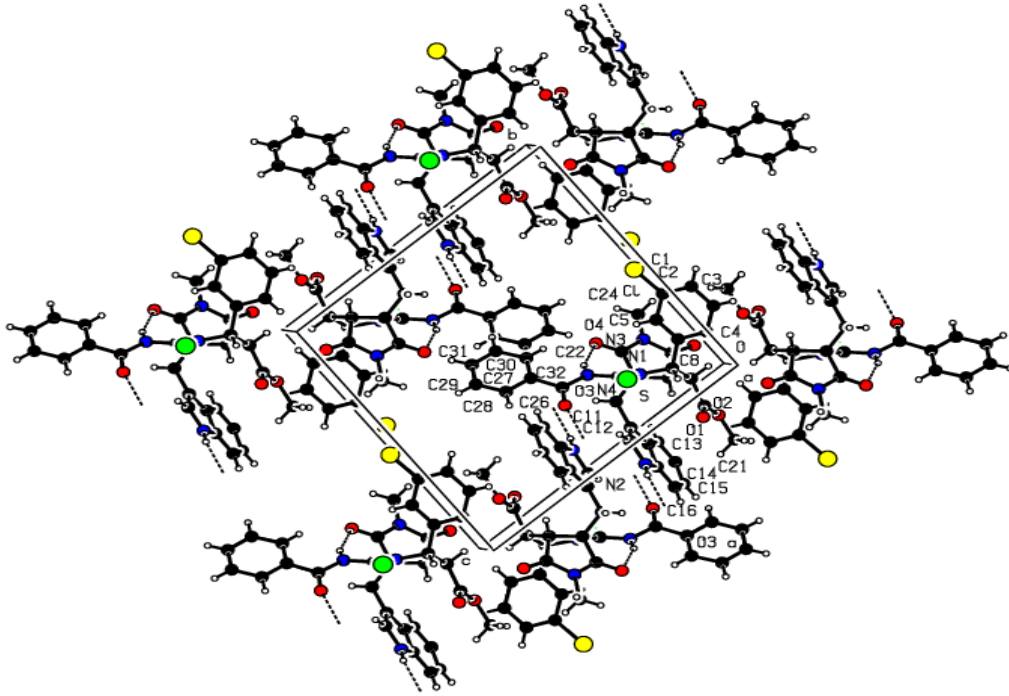
Şema 3.1. Pırol-4,6(1*H*, 5*H*)-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbo-*N*-tiyol pırolidinlerin sentezi



Şekil 3.3. 20f Bileşiğinin tek kristal X-ışını kırınımı yapısı



Şekil 3.4. 20f Bileşiğinin dimerik yapısı



Şekil 3.5. 20f Bileşiğinin a-ekseni boyunca birim hücre örgüsü

3.2.2. Arilaminokarbo-*N*-tiyol Türevi Bileşiklerin Potansiyometrik Titrasyon Metoduyla Asit İyonlaşma Sabitlerinin Belirlenmesi

Daha önceki çalışmalarımızın devamı olarak (66), yapılarında fused pirolidin halkası bulunduran aminokarbotiyol türevi yeni bileşiklerin (**20a-f**) potansiyometrik titrasyon metoduyla asit iyonlaşma sabitleri belirlendi. Potansiyometrik titrasyon denemelerinde en uygun pH-mL grafikleri aminokarbotiyol türevlerinin Çizelge 3.1'e göre hazırlanan 2×10^{-4} M derişimlerinin 0.025 M NaOH bazına karşı gerçekleştirilen titrasyonlar sonucunda elde edildi. Deneysel çalışmalar için; 1×10^{-3} M *N*-karbamotiyolbenzamid türevinden 10 mL, 0.1 M HCl çözeltisinden 0.5 mL ve 1 M NaCl çözeltisinden 5 mL eklenmiş ve daha sonra titrasyon hücresi 50 mL, 2×10^{-4} M (dioksan:su (60:40 v/v)) *N*-karbamotiyolbenzamid içerecek şekilde hazırlanmıştır. *N*-karbamotiyolbenzamid türevlerinin 25 ± 0.1 °C de 0.025 M'lık NaOH bazına karşı 0.03 mL'lik ilavesi ile gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonları sonucunda elde edilen verilerden HYPERQUAD bilgisayar programı yardımıyla asit iyonlaşma sabitleri belirlendi. Deneysel çalışmalar her bir bileşik için ikişer kez yapılmıştır.

Asit iyonlaşma sabitlerinin belirlenmesi için yapılan potansiyometrik titrasyonlar Çizelge 3.1'de verilen prosedüre göre gerçekleştirildi. Deneysel titrasyon hücresinin toplam hacmi aquaMAXTM-Ultra su saflaştırma sistemi (Young Lin Inst.) kullanılarak üretilmiş deiyonize su ile 50 mL'ye tamamlandı. Ortamda bulunan karbondioksitin bozucu etkisinin giderilmesi için hücre içerisinden titrasyon boyunca azot gazı (%99,9 saflıkta) geçirildi. Ortamın sıcaklığını kontrol altında tutmak için (25 ± 0.1 °C) Digiterm 100 Selecta termostatı kullanıldı. Titrant olarak kullanılan sodyum hidroksit 0.025 M olarak hazırlanıp, potasyum hidrojen ftalat'a ($25,0 \pm 0.1$ °C de 4,005) göre standardize edildi (79). Cam elektrot, potasyum hidrojen ftalat ($25,0 \pm 0.1$ °C de 4,005) ve boraks ($25,0 \pm 0.1$ °C de 9,180) tamponları ile iki noktada kalibre edildi (79). Molspin pH-Metresi ve Orion 8102BNUWP ROSS ultra birleştirilmiş pH cam elektrot kullanılarak yapılan pH metrik titrasyonlarda, datalar Molspin Titrasyon Sistemi ile elde edildi.

Çizelge 3.1. 20a-f Bileşiklerinin asitli ortamda 0,025 M NaOH ile titrasyonu (25 °C±0.1 °C, 0,1 M HCl, 1 M NaCl ve dioksan-su (60:40 v/v) hidroorganik çözücü)

1×10^{-3} M 20a-f (mL)	0,1 M HCl (mL)	1 M NaCl (mL)
10	0.5	5

3.2.3. Pırol-4,6(1H,5H)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pırolidinlerin Ni(II) Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi

Pırol-4,6(1H,5H)-dion halka sistemli bisiklik arilaminokarbo-*N*-tiyol pırolidin türevi bileşiklerin Ni(II) ile oluşturdukları komplekslerin oluşum sabitlerinin dioksan:su (60:40 v/v) çözücü sisteminde potansiyometrik titrasyonlar ile belirlenmesi için çalışmalar yapıldı. Pırol-4,6(1H,5H)-dion halka sistemli bisiklik arilaminokarbo-*N*-tiyol pırolidin türevlerinin Ni(II) komplekslerinin oluşum sabitleri ile ilgili titrasyonların prosedürü Çizelge 3.2.'de verilmiştir. Bu prosedüre göre; 1×10^{-3} M olarak dioksanda hazırlanan *N*-karbamotiyolbenzamid ligandından 10 mL, 1×10^{-3} M olarak deiyonize suda hazırlanan NiCl₂.6H₂O çözeltisinden 5 mL, 0.1 M HCl çözeltisinden 0.5 mL ve 1 M NaCl çözeltisinden 5 mL eklenmiş, daha sonra titrasyon hücresi 50 mL dioksan:su (60:40 v/v) çözücü sisteminde 2×10^{-4} M ligand ve 1×10^{-4} M Ni(II) içerecek şekilde hazırlanmıştır. Oluşan kompleksin, 0.025 M NaOH bazına karşı 0.03 mL'lik ilavesiyle gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonu sonucunda ligand-Ni(II) kompleksinin oluşum sabiti için veriler toplanmıştır. Altı ligandın Ni(II) komplekslerinin oluşum sabitleri, 25 ± 0.1 °C'de gerçekleştirilen ve ikişer kez tekrarlanan potansiyometrik titrasyon işlemleri sonucunda elde edilen verilerden HYPERQUAD bilgisayar programı yardımıyla hesaplanmıştır.

Çizelge 3.2. Dioksan:su (60:40 v/v) çözücü sisteminde **20a-f** bileşiklerinin Ni(II) komplekslerinin 0,025 M NaOH ile titrasyonu (25,0±0.1 °C, 0,1 M HCl, 1 M NaCl)

1×10^{-3} M 20a-f (mL)	1×10^{-3} M NiCl ₂ .6H ₂ O (mL)	0,1 M HCl (mL)	1 M NaCl (mL)
10	5	0.5	5

4. BULGULAR

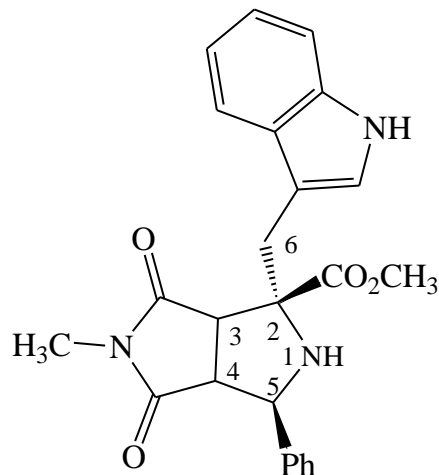
4.1. Pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Eldesi

4.1.1. Tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion Türevi Bileşiklerinin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS Verileri

4.1.1.1. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-feniloktahidropirol[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18b**)

Verimi %76 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **18b** bileşiğinin E.N. 232-234 °C’ de bozunmadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.98 (bs, 1H, NH), 7.55 (d, 1H, *J* = 7.88 Hz, Ar-H), 7.36-6.96 (m, 9H, Ar-H), 5.00 (dd, 1H, *J* = 9.40 Hz, 5.16 Hz, 5-H), 3.74 (dd, 1H, *J* = 9.20 Hz, 7.64 Hz, 4-H), 3.69 (s, 3H, OCH₃), 3.62 (d, 1H, *J* = 7.40 Hz, 3-H), 3.44 (d, 1H, *J* = 14.56 Hz, 6-H), 3.34 (d, 1H, *J* = 14.50 Hz, 6-H'), 2.66 (s, 3H, NCH₃), 2.36 (d, 1H, *J* = 5.02 Hz, NH) .



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 176.14 (C=O), 174.95 (C=O), 171.72 (C=O), 139.07, 135.92, 127.89 (2 x C), 127.57, 127.47, 127.33 (2 x C), 124.36, 120.98, 118.55, 118.09, 111.48, 107.98, 70.25, 59.77, 53.78, 51.54, 49.03, 30.20, 24.29.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3358, 2981, 2884, 1776, 1732, 1685, 1440, 1387, 1285, 1200, 1103, 1078, 963, 843, 727, 701, 654.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 418.3 (M+H⁺, 100)

**4.1.1.2. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-dioksa-5-fenil-3-(piridin-2-il)oktahidropirol-
[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (18c)**

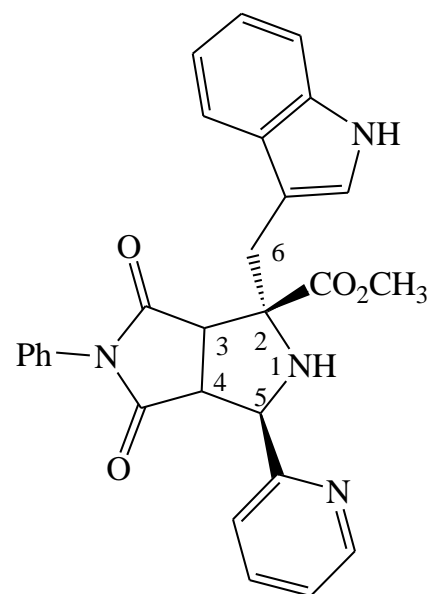
Verimi %80 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **18c** bileşiğinin E.N. 231-233 °C’de bozunmadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.86 (bs, 1H, NH), 8.59-8.57 (m, 1H, Ar-H), 7.85-6.97 (m, 13H, Ar-H), 5.16 (dd, 1H, *J* = 11.22 Hz, 9.26 Hz, 5-H), 3.97 (dd, 1H, *J* = 9.16 Hz, 7.64 Hz, 4-H), 3.89 (d, 1H, *J* = 7.60 Hz, 3-H), 3.79 (d, 1H, *J* = 11.24 Hz, NH), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.47 (d, 1H, *J* = 14.68 Hz, 6-H), 3.30 (d, 1H, *J* = 14.60 Hz, 6-H’).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 175.23 (C=O), 174.49 (C=O), 171.75 (C=O), 156.45, 148.83, 136.81, 135.62, 132.23, 128.80 (2 x C), 128.24, 128.12, 126.70 (2 x C), 124.30, 123.99, 123.32, 120.65, 118.60, 118.28, 111.22, 109.21, 70.09, 63.48, 57.42, 51.88, 51.48, 31.11.

IR (cm⁻¹): ν_{max} 3381, 3350, 3061, 2959, 2878, 1779, 1707, 1614, 1591, 1489, 1435, 1384, 1323, 1204, 1178, 1101, 739, 686.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 481.2 (M+H⁺, 100)



4.1.1.3. Metil ((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-(piridin-2-il)oktahidropirol-1-karboksilat (18d)

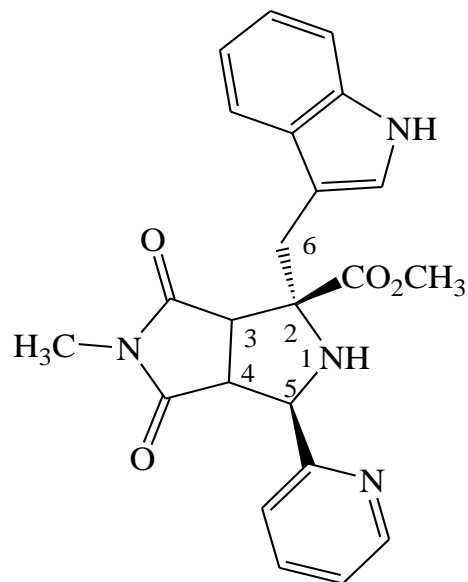
Verimi %75 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **18d** bileşğinin E.N. 229-231 °C'dir (bozunma).

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.82 (bs, 1H, NH), 8.459-8.44 (m, 1H, Ar-H), 7.785-6.92 (m, 8H, Ar-H), 5.02 (dd, 1H, *J* = 11.04 Hz, 9.32 Hz, 5-H), 3.97 (dd, 1H, *J* = 9.14 Hz, 7.54 Hz, 4-H), 3.67 (s, 3H, OCH₃), 3.65 (d, 1H, *J* = 7.48 Hz, 3-H), 3.55 (d, 1H, *J* = 11.12 Hz, NH), 3.39 (d, 1H, *J* = 14.92 Hz, 6-H), 3.21 (d, 1H, *J* = 14.84 Hz, 6-H'), 2.61 (s, 3H, NCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 176.01 (C=O), 175.27 (C=O), 171.76 (C=O), 156.46, 148.72, 136.63, 135.59, 128.06, 124.24, 123.70, 123.05, 120.63, 188.55, 118.25, 111.19, 109.19, 72.61, 62.90, 57.03, 51.86, 51.32, 30.99, 24.39.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3359, 3300, 2981, 1774, 1735, 1682, 1595, 1443, 1289, 1224, 1095, 995, 727.

MS (ESI, M+H⁺): *m/z* 419.2 (M+H⁺, 100).



4.1.1.4. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-feniloktahidropirol-1-karboksilat (18e)

Verimi %68 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **18e** bileşğinin E.N. 273-275 °C'de bozunmadır.

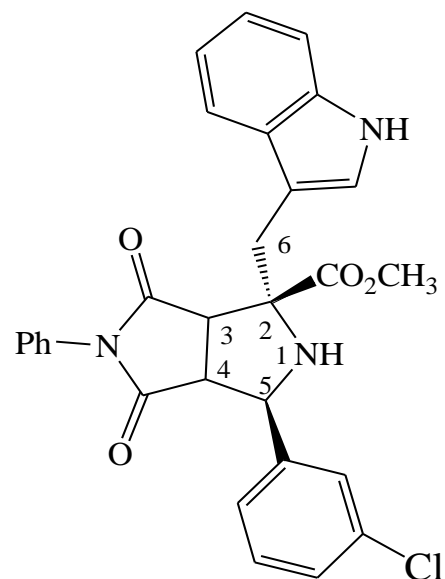
¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.02 (bs, 1H, NH), 7.58-6.98 (m, 9H, Ar-H), 5.14 (dd, 1H, *J* = 9.46 Hz, 4.50 Hz, 5-H), 3.91 (dd, 1H, *J* = 9.48 Hz, 7.64 Hz, 4-H), 3.83 (dd, 1H, *J* = 7.56

Hz, 1.60 Hz, 3-H), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.50 (d, 1H, *J* = 14.56 Hz, 6-H), 3.35 (d, 1H, *J* = 14.52 Hz, 6-H'), 2.69 (d, 1H, *J* = 4.36 Hz, NH).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 175.33 (C=O), 174.07 (C=O), 171.60 (C=O), 142.02, 135.99, 132.7, 132.03, 129.85, 128.82 (2 x C), 128.29, 127.52 (2 x C), 127.11, 126.51 (2 x C), 126.40 124.60, 121.01, 118.59, 118.08, 111.49, 107.65, 70.34, 59.04, 53.77, 51.53, 48.70, 30.37.

IR (cm⁻¹): ν_{max} 3335, 2981, 1779, 1708, 1598, 1573, 1433, 1385, 1202, 1181, 1100, 954, 748, 689.

MS (ESI, M+H⁺): *m/z* 512.2 (M+H⁺, 100), 514.2 (M+H⁺, 35).

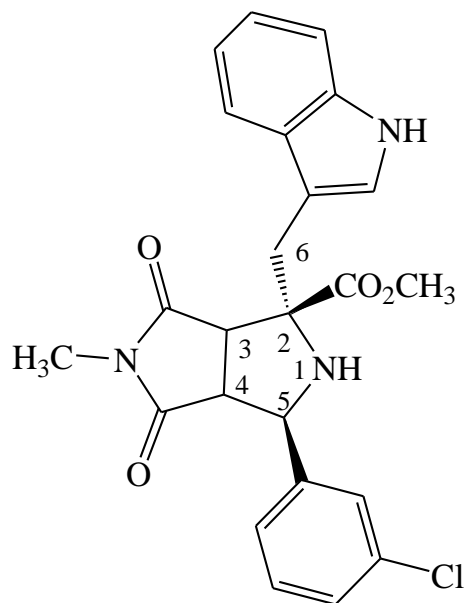


4.1.1.5. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-dioksa-5-metil-oktahidro pirolo[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (18f)

Verimi %68 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **18f** bileşiğinin E.N. 251-253 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.99 (bs, 1H, NH), 7.54-6.96 (m, 9H, Ar-H), 5.01 (dd, 1H, *J* = 9.38 Hz, 4.66 Hz, 5-H), 3.75 (dd, 1H, *J* = 9.30 Hz, 7.54 Hz, 4-H), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.62 (dd, 1H, *J* = 7.40 Hz, 1.32 Hz, 3-H), 3.45 (d, 1H, *J* = 14.60 Hz, 6-H), 3.29 (d, 1H, *J* = 14.56 Hz, 6-H') 2.66 (s, 3H, NCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 176.07 (C=O),



174.93 (C=O), 171.58 (C=O), 142.00, 135.95, 132.58, 129.73, 127.49, 127.34, 127.09, 126.07, 124.51, 121.00, 118.56, 118.06, 111.47, 107.70, 70.11, 58.81, 53.44, 51.53, 48.77, 30.25, 24.28.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3339, 3324, 3062, 2949, 2926, 1782, 1704, 1672, 1426, 1290, 1203, 1099, 1081, 755, 748.

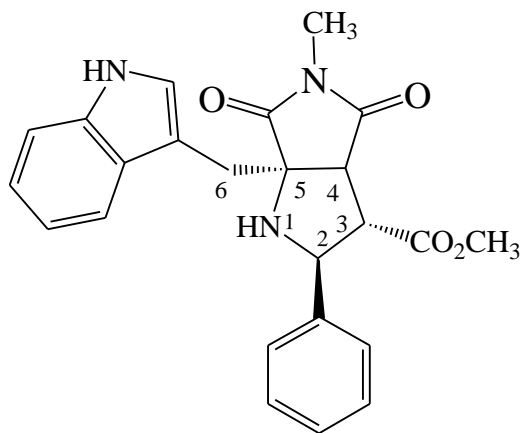
MS (ESI, M+H⁺): m/z 452.2 (M+H⁺, 100), 454.2 (M+H⁺, 35).

4.1.2. Tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Türevi Bileşiklerinin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS Verileri

4.1.2.1. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-feniloktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19b)

Verimi %96 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **19b** bileşiğinin E.N. 151-153 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.00 (bs, 1H, NH), 7.70 (d, 1H, *J* = 7.76 Hz, Ar-H), 7.40-7.02 (m, 9H, Ar-H), 4.66 (dd, 1H, *J* = 5.90 Hz, 5.90 Hz, 2-H), 4.06 (d, 1H, *J* = 5.36 Hz, NH), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 3.50 (d, 1H, *J* = 4.96 Hz, 4-H), 3.42 (d, 1H, *J* = 14.20 Hz, 6-H), 3.22 (d, 1H, *J* = 14.24 Hz, 6-H'), 3.12 (dd, 1H, *J* = 6.18 Hz, 5.14 Hz, 3-H), 2.59 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 178.90 (C=O), 176.17 (C=O), 171.57 (C=O), 143.92, 135.91, 132.95, 130.03, 127.44, 127.35, 126.23, 125.27, 124.71, 121.07, 118.67, 118.24, 111.52, 107.68, 70.98, 65.30, 54.10, 52.19, 51.11, 28.81, 24.41

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3355, 3059, 2981, 2889, 1710, 1595, 1495, 1436, 1383, 1195, 1011, 744.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 417.4 (M+H⁺, 100)

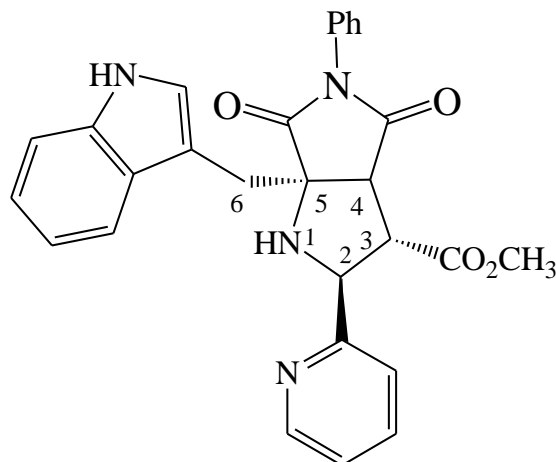
4.1.2.2. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19c)

Verimi %92 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **19c** bileşiğinin E.N. 219-221 °C’ de bozunmadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.91 (bs, 1H, NH), 8.72 (brd, 1H, *J* = 4.16 Hz, Ar-H), 7.80-6.94 (m, 13H, Ar-H), 4.45 (dd, 1H, *J* = 8.24 Hz, 8.20 Hz, 2-H), 3.67-3.60 (m, 2H, 3-H, 6-H), 3.43 (s, 3H, OCH₃), 3.39-3.30 (m, 2H, 4-H, 6-H’).

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3352, 3058, 2981, 1712, 1595, 1541, 1436, 1383, 1099, 744.

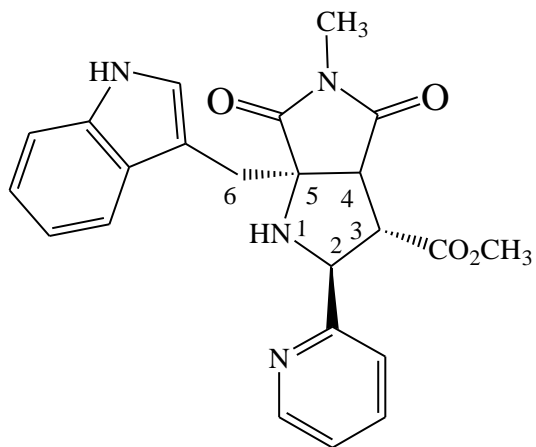
MS (ESI, M+H⁺): *m/z* 481.2 (M+H⁺, 100)



4.1.2.3. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19d)

Verimi %85 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **19d** bileşiğinin E.N. 198-200 °C’ de bozunmadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 10.97 (bs, 1H, NH), 8.40-8.38 (m, 1H, Ar-H), 7.75-7.67 (m, 2H, Ar-H), 7.47-6.99 (m, 6H, Ar-H), 4.78 (dd, 1H, *J* = 4.74 Hz, 3.34 Hz, 2-H), 4.07 (d, 1H, *J* = 5.36 Hz, NH), 3.79 (dd, 1H, *J* = 3.01 Hz, 2.76 Hz, 3-H), 3.57 (s, 3H, OCH₃), 3.47 (d, 1H, *J* = 2.64 Hz, 4-H), 3.39 (d, 1H, *J* = 14.08 Hz, 6-H), 3.15 (d, 1H, *J* = 14.08 Hz, 6-H’), 2.33 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 179.56 (C=O), 176.13 (C=O), 172.53 (C=O), 159.98, 148.50, 136.62, 135.85, 127.48, 124.60, 122.34, 121.03, 120.94, 118.69, 118.18, 111.51, 107.68, 72.12, 66.76, 52.24, 51.75, 50.83, 29.57, 24.17.

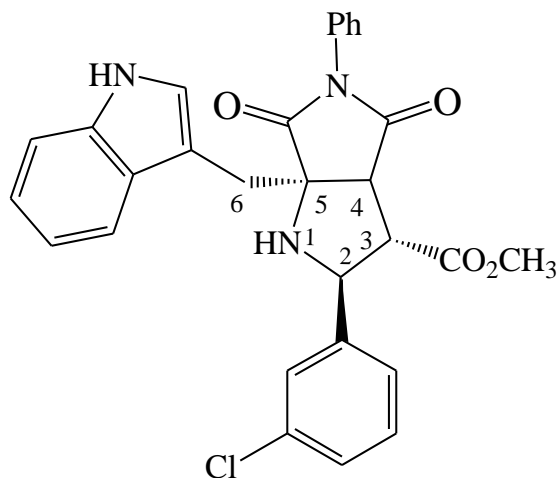
IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3355, 2981, 2972, 2889, 1975, 1774, 1698, 1520, 1432, 1380, 1251, 1150, 1073, 955, 775, 741.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 419.2 (M+H⁺, 100).

4.1.2.4. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-feniloktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19e)

Verimi %98 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **19e** bileşiğinin E.N. 169-171 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.08 (bs, 1H, NH), 7.75 (d, 1H, *J* = 7.80 Hz, Ar-H), 7.53-6.64 (m, 13H, Ar-H), 4.78 (dd, 1H, *J* = 5.42 Hz, 5.42 Hz, 2-H), 4.24 (d, 1H, *J* = 5.48 Hz, NH), 3.72 (d, 1H, *J* = 4.44 Hz, 4-H), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 3.55 (d, 1H, *J* = 14.12 Hz, 6-H), 3.43 (dd, 1H, *J* = 5.42 Hz, 4.48 Hz, 3-H), 3.30 (d, 1H, *J* = 14.18 Hz, 6-H').



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 179.11 (C=O), 176.03 (C=O), 173.10 (C=O), 145.30, 137.52, 134.87, 133.30, 131.02, 129.49 (2 x C), 129.14, 128.77, 128.43, 127.55 (2 x C), 127.47, 126.04, 125.80, 122.52, 120.06, 119.63, 112.46, 109.38, 72.78, 66.69, 55.90, 52.88, 52.54, 30.52.

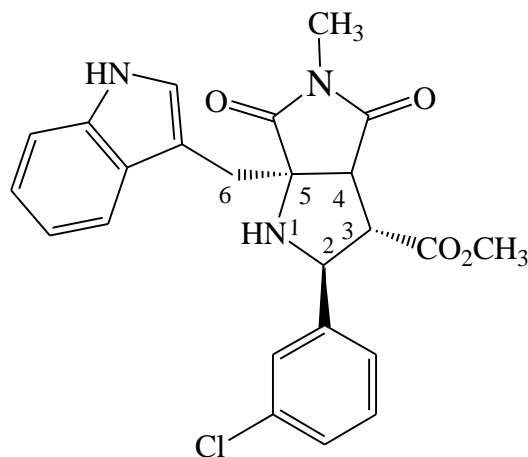
IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3315, 3060, 2983, 2950, 1782, 1739, 1703, 1595, 1436, 1392, 1253, 1240, 1164, 981, 747.

MS (ESI, M-H⁺): m/z 512.2 (M+H⁺, 100), 514.2 (M+H⁺, 35).

4.1.2.5. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19f)

Verimi %95 olan ve renksiz prizmalar halinde kristallenen **19f** bileşiğinin E.N. 152-154 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.00 (bs, 1H, NH), 7.70 (d, 1H, *J* = 7.76 Hz, Ar-H), 7.40-7.02 (m, 8H, Ar-H), 4.66 (dd, 1H, *J* = 5.68 Hz, 5.68 Hz, 2-H), 4.06 (d, 1H, *J* = 5.28 Hz, NH), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 3.50 (d, 1H, *J* = 4.88 Hz, 4-H), 3.43 (d, 1H, *J* = 14.20 Hz, 6-H), 3.22 (d, 1H, *J* = 14.20 Hz, 6-H'), 3.13 (dd, 1H, *J* = 6.36 Hz, 4.96 Hz, 3-H), 2.59 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 178.89 (C=O), 176.18 (C=O), 171.57 (C=O), 143.93, 135.91, 132.95, 130.03, 127.44, 127.35, 126.23, 125.28, 124.72, 121.08, 118.67, 118.24, 111.52, 107.68, 70.98 65.30, 54.10, 52.19, 51.12, 28.81, 24.41.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3344, 3270, 3060, 2982, 2949, 1780, 1737, 1705, 1378, 1288, 1173, 747, 681.

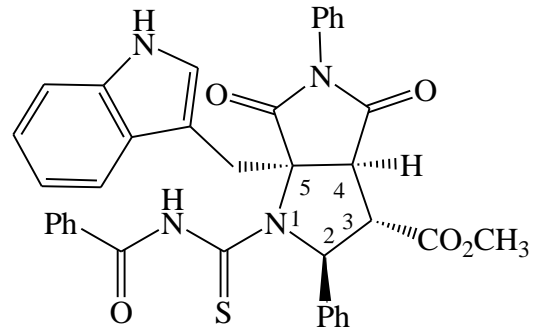
MS (ESI, M+H⁺): m/z 452.2(M+H⁺, 100), 454.2(M+H⁺, 35).

4.1.3. Pirel-4,6(1*H*,5*H*)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirelidinlerin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT- IR ve MS Verileri

4.1.3.1. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-2,5-difenil-oktahidropirelo[3,4-*b*]pirel-3-karboksilat (20a)

24 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %86 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20a** bileşiminin E.N. 150-152 °C' dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.60 (bs, 1H, NH), 11.33 (bs, 1H, NH), 8.11 (d, 2H, *J* = 7.40 Hz, Ar-H), 7.72-7.00 (m, 17H, Ar-H), 6.80 (bs, 1H, 2-H), 4.22 (d, 1H, *J* = 1.44 Hz, 4-H), 3.91 (brs, 2H, 6-H ve 6-H'), 3.46 (dd, 1H, *J* = 1.76 Hz, 1.76 Hz 3-H), 2.78 (s, 3H, OCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 179.79 (C=S), 176.41 (C=O), 173.92 (C=O), 168.77 (C=O), 165.15 (C=O), 138.59, 135.49, 133.31, 133.03, 130.85, 129.27, 129.16 (2 x C), 129.02 (2 x C), 128.82 (2 x C), 127.88 (2 x C), 127.82, 127.39, 126.45 (2 x C), 126.22, 125.14 (2 x C), 121.19, 118.84, 118.15, 111.49, 104.53, 74.23, 69.24, 54.24, 51.58, 50.13, 26.71.

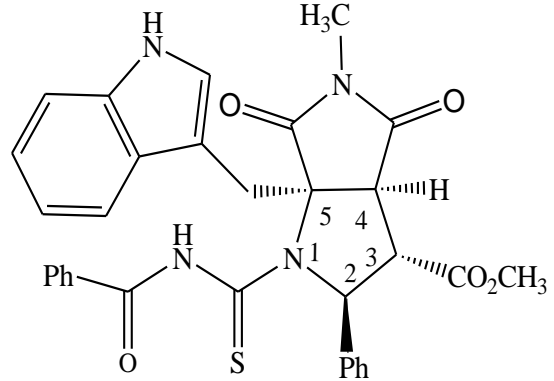
IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3202, 3060, 2981, 2889, 1787, 1739, 1702, 1537, 1492, 1389, 1252, 1202, 923, 743, 704.

MS (ESI, M+H⁺): *m/z* 643.2 (M+H⁺, 100)

4.1.3.2. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-diokso-2-fenil-oktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20b)

24 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %89 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20b** bileşiğinin E.N. 207-209 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.74 (bs, 1H, NH), 11.25 (bs, 1H, NH), 8.12 (d, 2H, *J* = 7.24 Hz, Ar-H), 7.73-7.59 (m, 4H, Ar-H), 7.38-6.98 (m, 9H, Ar-H), 6.64 (brs, 1H, 2-H), 3.97 (d, 1H, *J* = 1.84 Hz, 4-H), 3.76 (brs, 2H, 6-H ve 6-H'), 3.24 (dd, 1H, *J* = 2.16 Hz, 2.16 Hz, 3-H), 2.81 (s, 3H, OCH₃), 2.75 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 178.83 (C=S), 178.00 (C=O), 174.64 (C=O), 168.77 (C=O), 164.94 (C=O), 138.78, 135.45, 133.32, 133.14, 129.11 (2 x C), 128.69 (2 x C), 127.83 (2 x C), 127.73, 127.27, 126.03, 124.81 (2 x C), 121.13, 118.86, 118.00, 111.42, 104.56 74.22, 69.26, 53.95, 51.57, 50.03, 26.25, 25.31

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3267, 3187, 3060, 3027, 2885, 1786, 1741, 1686, 1546, 1445, 1225, 955, 703.

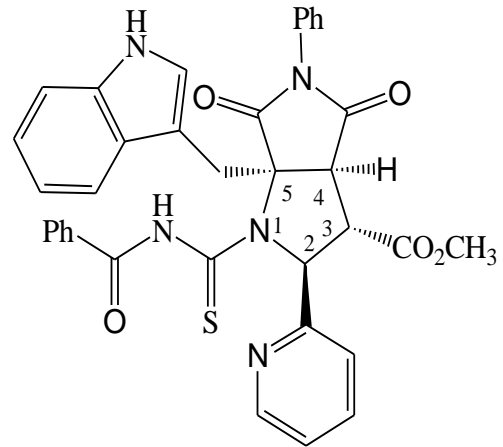
MS (ESI, M+H⁺): m/z 580.6 (M+H⁺, 100)

4.1.3.3. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)-oktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20c)

30 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %76 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20c** bileşiğinin E.N.170-172 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.92 (bs, 1H, NH), 11.33 (bs, 1H, NH), 8.45-8.43 (m, 1H, Ar-H), 8.01-7.06 (m, 18H, Ar-H), 6.56 (brs, 1H, 2-H), 4.25 (s, 1H, 4-H), 3.90 (d, 1H, *J* = 15.06 Hz, 6-H), 3.84 (d, 1H, *J* = 15.12 Hz, 6-H'), 3.24 (s, 1H, 3-H), 2.73 (s, 3H, OCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 176.63 (C=S), 176.58 (C=O), 173.23 (C=O), 167.57 (C=O), 163.66 (C=O), 156.88, 148.32, 135.67, 134.29, 132.05, 131.94, 130.21, 128.15 (2 x C), 128.10, 128.00 (2 x C), 126.60, 126.46 (2 x C), 125.46 (2 x C), 124.95, 122.85, 121.91, 120.02, 117.65, 117.10, 110.29, 103.49, 73.09, 69.55, 53.47, 50.47, 46.42, 25.88.



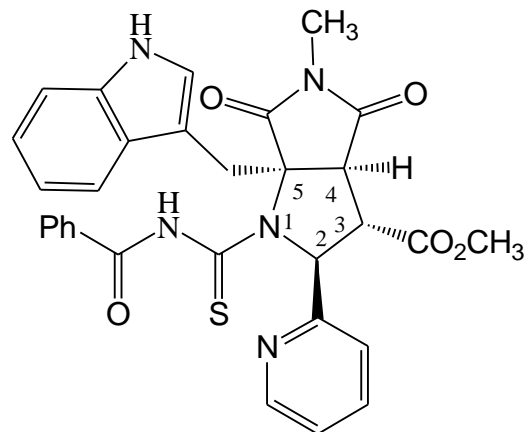
IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3357, 2981, 1782, 1755, 1738, 1698, 1538, 1255, 1238, 743, 706.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 644.2 (M+H⁺, 100)

4.1.3.4. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20d)

24 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %78 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20d** bileşiğinin E.N. 198-199 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.99 (bs, 1H, NH), 11.25 (bs, 1H, NH), 8.41-8.39 (m, 1H, Ar-H), 8.02-8.00 (m, 2H, Ar-H), 7.76-7.60 (m, 5H, Ar-H), 7.37-7.00 (m, 6H, Ar-H), 6.56 (d, 1H, $J = 1.24$ Hz 2-H), 3.99 (d, 1H, $J = 1.36$ Hz, 4-H), 3.35 (brs, 2H, 6-H ve 6-H'), 3.07 (s, 3H, OCH₃), 3.07-3.05 (m, 1H, 3-H), 2.65 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 178.92 (C=S), 177.57 (C=O), 175.34 (C=O), 168.72 (C=O), 164.74 (C=O), 157.80, 149.49, 136.74, 135.40, 133.26, 133.12, 129.15 (2 x C),

127.71, 127.61 (2 x C), 125.96, 123.68, 122.91, 121.08, 118.83, 118.10, 111.36, 104.75, 74.16, 70.47, 54.56, 51.54, 47.45, 26.57, 25.59.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3170, 3060, 2961, 1785, 1755, 1738, 1685, 1553, 1449, 1357, 1233, 1007, 748,705.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 581.6 (M+H⁺, 100)

4.1.3.5. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-4,6-di okso-5-fenil-oktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20e)

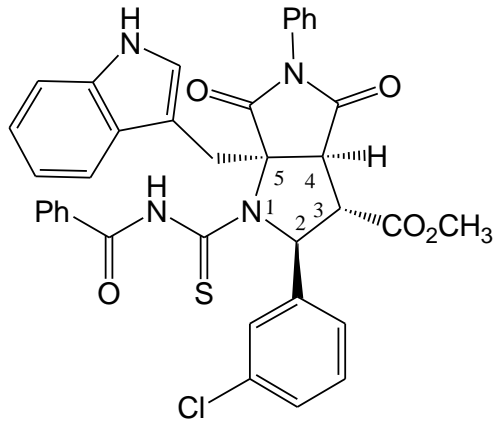
24 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %82 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20e** bileşiğinin E.N. 157-159 °C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.51 (bs, 1H, NH), 11.31 (bs, 1H, NH), 8.09 (d, 2H, *J* = 7.24 Hz, Ar-H), 7.71-7.03 (m, 17H, Ar-H), 6.69 (bs, 1H, 2-H), 4.22 (d, 1H, *J* = 1.84 Hz, 4-H), 3.91 (brs, 2H, 6-H ve 6-H'), 3.44 (dd, 1H, *J* = 2.30 Hz, 2.30 Hz 3-H), 2.76 (s, 3H, OCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 180.59 (C=S), 175.58 (C=O), 173.84 (C=O), 168.57 (C=O), 165.44 (C=O), 141.53, 135.53, 133.57, 133.33, 132.92, 130.96, 130.63, 129.25, 129.17 (2 x C), 128.93 (2 x C), 127.91 (2 x C), 127.80, 127.49, 126.48 (2 x C), 126.13, 125.21, 124.08, 121.19, 118.83, 118.14, 111.49, 104.58, 74.75, 69.27, 54.18, 51.62, 49.94, 26.76.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3387, 3196, 3051, 2956, 1787, 1704, 1529, 1491, 1348, 1255, 1191, 755, 699.

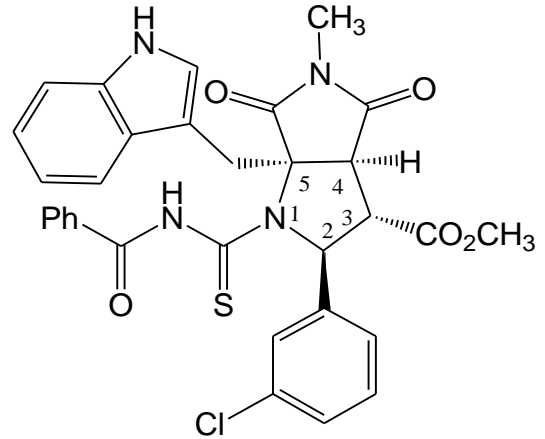
MS (ESI M+H⁺): m/z 678.2 (M+H⁺, 100), 679.2 (M+H⁺, 35).



4.1.3.6. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20f)

24 Saatlik reaksiyon süresi sonucunda %84 verimle elde edilen açık sarı renkli kristal yapıdaki **20f** bileşiğinin E.N. 192-194°C'dir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): 11.67 (bs, 1H, NH), 11.24 (bs, 1H, NH), 8.10 (d, 2H, *J* = 7.40 Hz, Ar-H), 7.73-7.56 (m, 4H, Ar-H), 7.37-7.23 (m, 4H, Ar-H), 7.11-6.95 (m, 4H, Ar-H), 6.53 (bs, 1H, 2-H), 3.96 (d, 1H, *J* = 1.88 Hz, 4-H), 3.75 (brs, 2H, 6-H ve 6-H'), 3.26 (dd, 1H, *J* = 2.36 Hz, 2.36 Hz 3-H), 2.84 (s, 3H, OCH₃), 2.74 (s, 3H, NCH₃).



¹³C NMR (100 MHz, DMSO): 179.22 (C=S), 177.58 (C=O), 174.51 (C=O), 168.56 (C=O), 165.05 (C=O), 141.54, 135.47, 133.41, 133.29, 133.12, 130.54, 129.07 (2 x C), 127.85 (2 x C), 127.69, 127.39, 125.99, 125.24, 123.54, 121.14, 118.86, 117.98, 111.44, 104.53, 74.53, 69.07, 53.86, 51.60, 49.76, 26.30, 25.31.

IR (cm⁻¹): ν_{\max} 3384, 3203, 2982, 2951, 1784, 1745, 1693, 1537, 1365, 1352, 1254, 1237, 1213, 752, 693.

MS (ESI, M+H⁺): m/z 615.2 (M+H⁺, 100), 616.1 (M+H⁺, 35).

4.2. Pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Asit İyonlaşma Sabitlerinin Belirlenmesi

Yapılarında fused pirolidin halkası bulunduran aminokarbotiyol türevi yeni bileşiklerin (**20a-f**) asit iyonlaşma sabitleri dioksan-su (60:40 v/v) çözücü sisteminde potansiyometrik titrasyon metodu ile belirlendi. **20a-f** Bileşiklerinin 25±0.1 °C'de 0.025 M NaOH bazına karşı gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonlar sonucunda elde edilen

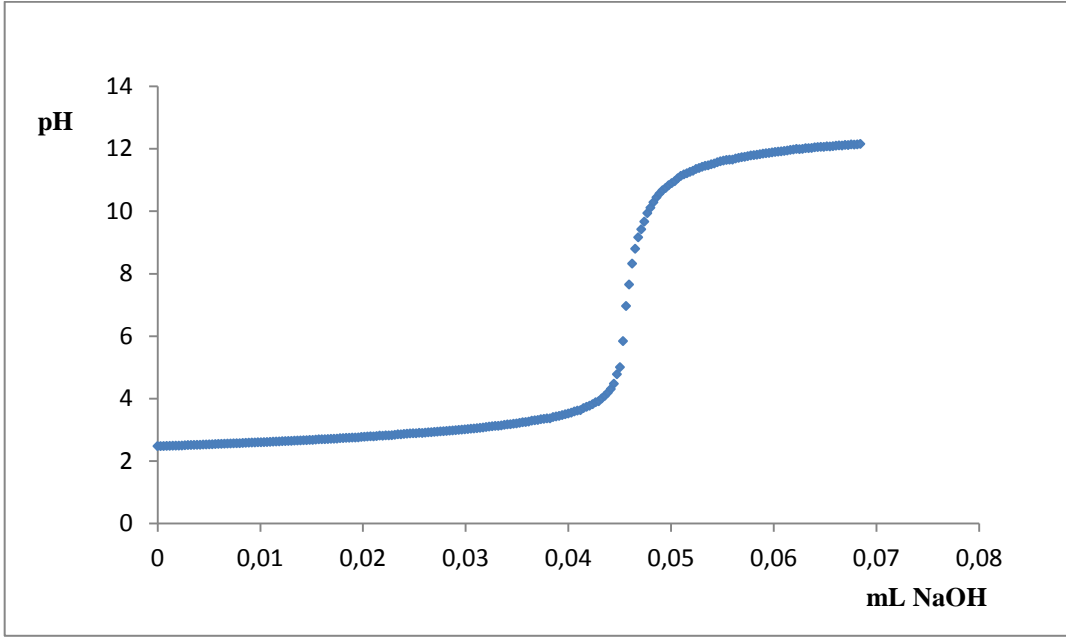
veriler Çizelge 4.1, 3, 5, 7, 9, 11’de, bu verilerden çizilen mL-pH grafikleri ise Şekil 4.1, 3, 5, 7, 9, 11’de verilmiştir. Ayrıca HYPERQUAD bilgisayar programı kullanılarak çizilen dağılım eğrileri Şekil 4.2, 4, 6, 8, 10, 12’de, hesaplanan pK_a değerleri ise Çizelge 4.2, 4, 6, 8, 10, 12’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. 20a Bileşiğine ait titrasyon verileri

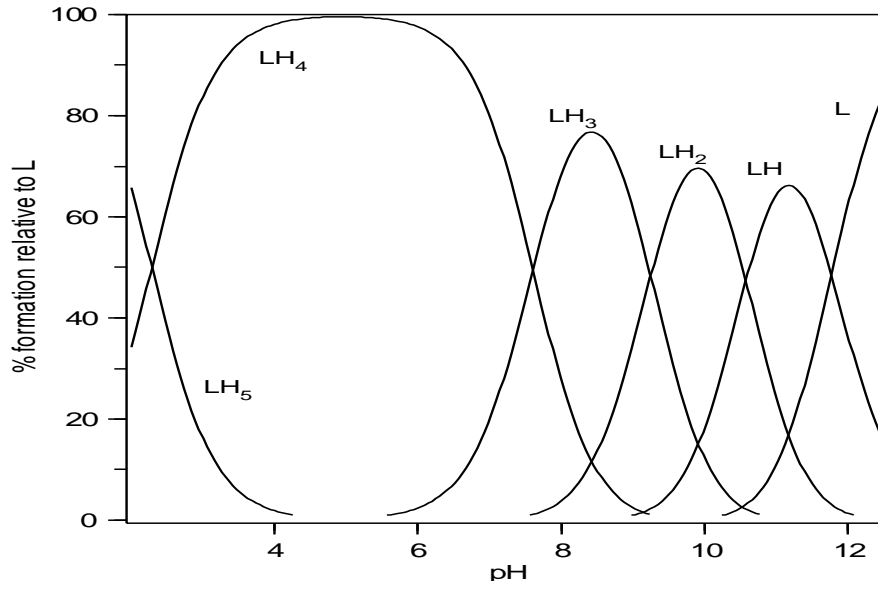
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,4753	0,918324	2,5893	1,836648	2,7402	2,754972	2,9477
0,029623	2,4747	0,947947	2,5914	1,866272	2,7416	2,784596	2,9529
0,059247	2,4777	0,977571	2,598	1,895895	2,7483	2,814219	2,96
0,08887	2,4818	1,007194	2,5978	1,925518	2,7494	2,843843	2,9693
0,118493	2,4839	1,036818	2,6024	1,955142	2,7538	2,873466	2,9767
0,148117	2,4875	1,066441	2,6053	1,984765	2,77	2,903089	2,9854
0,17774	2,4893	1,096064	2,6116	2,014389	2,7749	2,932713	2,9941
0,207364	2,4905	1,125688	2,6182	2,044012	2,7824	2,962336	3,0028
0,236987	2,4926	1,155311	2,6223	2,073635	2,7898	2,991959	3,0114
0,26661	2,5026	1,184934	2,6249	2,103259	2,7858	3,021582	3,0212
0,296234	2,509	1,214558	2,6333	2,132882	2,7963	3,051206	3,0333
0,325857	2,5107	1,244181	2,6356	2,162505	2,8123	3,080829	3,0392
0,35548	2,5136	1,273804	2,6402	2,192129	2,8073	3,110453	3,0495
0,385104	2,5159	1,303428	2,6422	2,221752	2,8193	3,140076	3,0605
0,414727	2,5169	1,333051	2,6503	2,251375	2,8182	3,169699	3,0709
0,44435	2,5257	1,362675	2,6535	2,280999	2,8234	3,199323	3,0864
0,473974	2,5273	1,392298	2,657	2,310622	2,8361	3,228946	3,1003
0,503597	2,5315	1,421921	2,663	2,340245	2,8535	3,258569	3,1118
0,53322	2,5338	1,451545	2,6648	2,369869	2,8518	3,288193	3,1227
0,562844	2,5407	1,481168	2,6731	2,399492	2,865	3,317816	3,1241
0,592467	2,546	1,510791	2,6735	2,429116	2,8732	3,34744	3,1373
0,622091	2,5477	1,540415	2,6835	2,458739	2,8814	3,377063	3,1558
0,651714	2,5521	1,570038	2,6928	2,488362	2,8871	3,406686	3,1703
0,681337	2,5564	1,599662	2,6942	2,517985	2,8859	3,43631	3,1755
0,710961	2,5587	1,629285	2,696	2,547609	2,901	3,465933	3,1917
0,740584	2,5639	1,658908	2,7018	2,577232	2,8957	3,495556	3,201
0,770207	2,566	1,688531	2,7084	2,606856	2,9067	3,52518	3,2188
0,799831	2,5677	1,718155	2,7107	2,636479	2,9171	3,554803	3,2398
0,829454	2,5758	1,747778	2,7139	2,666102	2,9213	3,584426	3,2466
0,859077	2,5812	1,777402	2,7292	2,695726	2,9309	3,61405	3,2605
0,888701	2,5853	1,807025	2,7321	2,725349	2,9381	3,643673	3,2901

Çizelge 4.1. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
3,673297	3,3023	4,591621	7,6528	5,332205	11,4555	6,072789	11,919
3,70292	3,3114	4,621244	8,322	5,361828	11,4708	6,102412	11,9322
3,732543	3,3372	4,650867	8,7985	5,391451	11,5048	6,132035	11,946
3,762167	3,3478	4,680491	9,1652	5,421075	11,5291	6,161659	11,9656
3,79179	3,3639	4,710114	9,4217	5,450698	11,5702	6,191282	11,9772
3,821413	3,3639	4,739738	9,6677	5,480321	11,6004	6,220905	11,9974
3,851037	3,406	4,769361	9,9398	5,509945	11,623	6,250529	11,9893
3,88066	3,4252	4,798984	10,1131	5,539568	11,6431	6,280152	11,9974
3,910284	3,443	4,828608	10,2875	5,569192	11,6517	6,309775	12,0211
3,939907	3,469	4,858231	10,4446	5,598815	11,654	6,339399	12,0211
3,96953	3,4961	4,887854	10,5664	5,628439	11,6898	6,369022	12,0269
3,999153	3,52	4,917477	10,6718	5,658062	11,71	6,398646	12,0486
4,206517	3,5464	4,947101	10,7443	5,687685	11,7319	6,428269	12,0561
4,23614	3,5853	4,976724	10,8332	5,717309	11,7433	6,457892	12,0639
4,265764	3,6131	5,006347	10,9008	5,746932	11,7647	6,487516	12,0621
4,295387	3,6267	5,035971	10,9627	5,776555	11,7878	6,517139	12,0799
4,32501	3,6931	5,065594	11,0556	5,806179	11,7976	6,546763	12,0748
4,354634	3,7332	5,095218	11,1313	5,835801	11,8099	6,576386	12,0852
4,384257	3,7696	5,124841	11,1803	5,865425	11,8267	6,606009	12,1006
4,41388	3,8183	5,154465	11,2172	5,895048	11,8461	6,635633	12,1099
4,443504	3,8807	5,184088	11,2617	5,924672	11,8583	6,665256	12,1048
4,473127	3,9132	5,213711	11,2969	5,954295	11,868	6,694879	12,125
4,502751	4,0026	5,243335	11,355	5,983918	11,8848	6,724503	12,1204
4,532374	4,0848	5,272958	11,3854	6,013542	11,8998	6,754126	12,1416
4,561997	6,9643	5,302581	11,4236	6,043165	11,9096	6,783749	12,1338



Şekil 4.1. 20a Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.2. 20a Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.2. 20a Bileşiğine ait pK_a değerleri

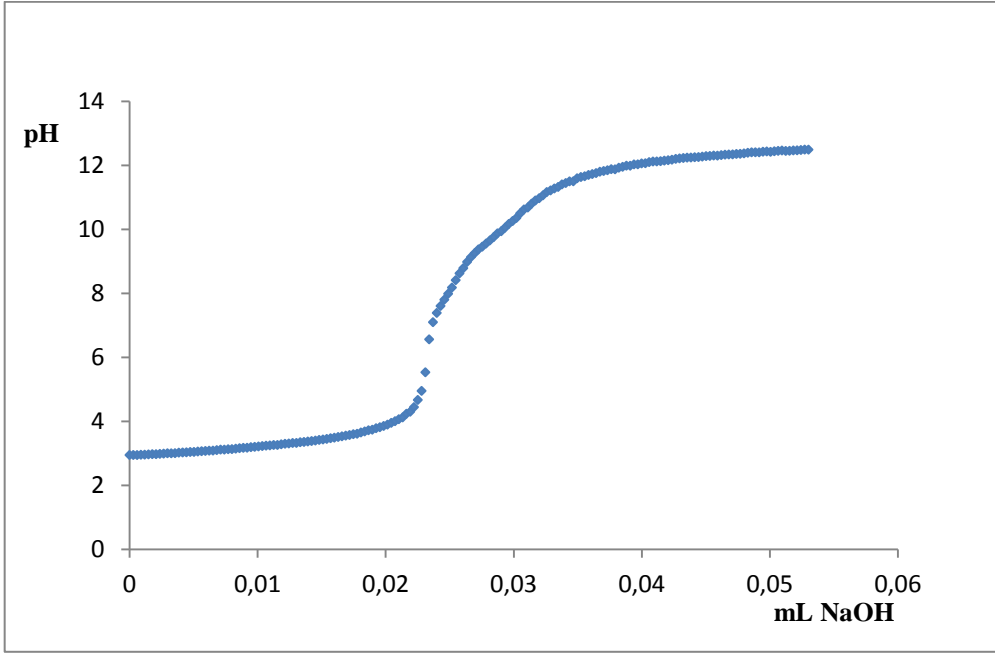
Türler	log ₁₀ β	pK _a değerleri	
LH ₅	41.50±0.13	pK _{a5}	2.28
LH ₄	39.22±0.05	pK _{a4}	7.61
LH ₃	31.61±0.04	pK _{a3}	9.25
LH ₂	22.36±0.03	pK _{a2}	10.59
LH	11.77±0.03	pK _{a1}	11.77
σ	10.25		

Çizelge 4.3. 20b Bileşiğine ait titrasyon verileri

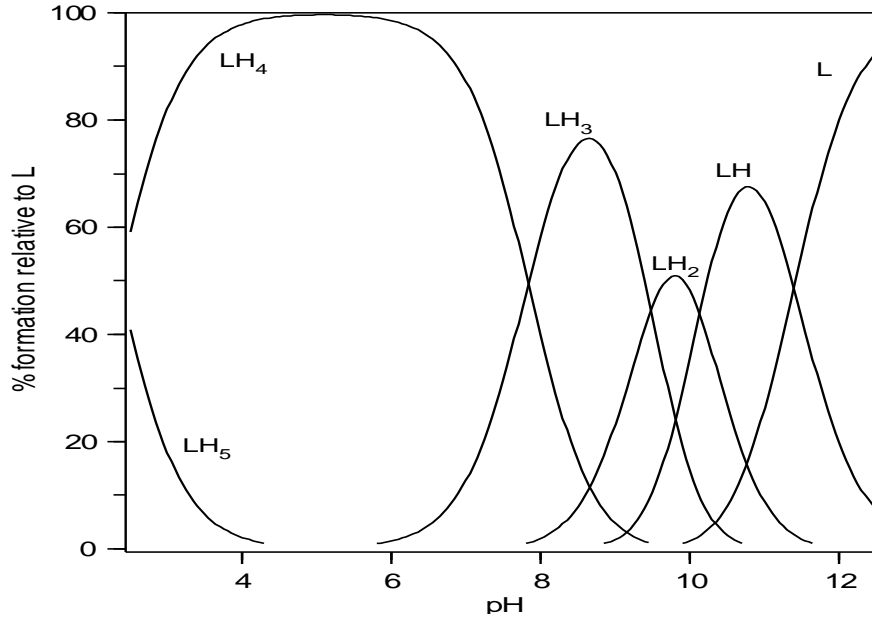
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,9479	0,740584	3,1165	1,303428	3,3257	2,073635	4,0049
0,029623	2,9488	0,770207	3,1287	1,333051	3,3478	2,103259	4,0662
0,059247	2,9473	0,799831	3,1321	1,362675	3,3564	2,132882	4,1223
0,08887	2,956	0,829454	3,146	1,392298	3,3702	2,162505	4,2372
0,118493	2,9587	0,859077	3,1614	1,421921	3,3847	2,192129	4,3008
0,148117	2,9673	0,888701	3,1723	1,451545	3,3998	2,221752	4,4448
0,17774	2,9748	0,918324	3,1754	1,481168	3,4194	2,251375	4,669
0,207364	2,9739	0,947947	3,1938	1,510791	3,4332	2,280999	4,951
0,236987	2,9837	0,977571	3,2031	1,540415	3,4506	2,310622	5,5331
0,26661	2,9912	1,007194	3,2152	1,570038	3,4726	2,340245	6,5619
0,296234	3,0032	1,036818	3,2279	1,599662	3,4899	2,369869	7,0989
0,325857	3,0016	1,066441	3,2401	1,629285	3,5113	2,399492	7,3883
0,35548	3,0057	1,096064	3,2482	1,658908	3,532	2,429116	7,6052
0,385104	3,0223	1,125688	3,261	1,688531	3,5541	2,458739	7,802
0,414727	3,0271	1,155311	3,261	1,718155	3,5732	2,488362	7,9871
0,44435	3,0321	1,184934	3,283	1,747778	3,5986	2,517985	8,1805
0,473974	3,0432	1,214558	3,2997	1,777402	3,6123	2,547609	8,412
0,503597	3,0444	1,244181	3,3079	1,807025	3,6518	2,577232	8,6245
0,53322	3,0571	1,273804	3,3236	1,836648	3,6849	2,606856	8,787
0,562844	3,0668	1,303428	3,3257	1,866272	3,7212	2,636479	8,9822
0,592467	3,0749	1,333051	3,3478	1,895895	3,7385	2,666102	9,1306
0,622091	3,0841	1,184934	3,283	1,925518	3,785	2,695726	9,2565
0,651714	3,0859	1,214558	3,2997	1,955142	3,8165	2,725349	9,3739
0,681337	3,1009	1,244181	3,3079	1,984765	3,8557	2,754972	9,4587
0,710961	3,1173	1,273804	3,3236	2,044012	3,9528	2,784596	9,5563

Çizelge 4.3. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
2,814219	9,6539	3,52518	11,6354	4,23614	12,1765	4,710114	12,3424
2,843843	9,7567	3,554803	11,6591	4,265764	12,2022	4,739738	12,3568
2,873466	9,8746	3,584426	11,6997	4,295387	12,2173	4,769361	12,3603
2,903089	9,9416	3,61405	11,7284	4,32501	12,2295	4,798984	12,3736
2,932713	10,0524	3,643673	11,7578	4,354634	12,2415	4,828608	12,3932
2,962336	10,1686	3,673297	11,8011	4,384257	12,2447	4,858231	12,407
2,991959	10,2598	3,70292	11,8227	4,41388	12,2538	4,887854	12,4082
3,021582	10,3563	3,732543	11,847	4,443504	12,2592	4,917477	12,4063
3,051206	10,5017	3,762167	11,8802	4,473127	12,2731	4,947101	12,426
3,080829	10,6219	3,79179	11,8752	4,502751	12,2885	4,976724	12,4347
3,110453	10,6825	3,821413	11,9264	4,532374	12,2939	5,006347	12,4219
3,140076	10,8021	3,851037	11,9541	4,561997	12,3076	5,035971	12,4409
3,169699	10,9026	3,88066	11,9899	4,354634	12,2415	5,065594	12,4521
3,199323	10,9726	3,910284	11,9882	4,384257	12,2447	5,095218	12,4642
3,228946	11,0631	3,939907	12,0297	4,41388	12,2538	5,124841	12,4507
3,258569	11,1658	3,96953	12,0315	4,443504	12,2592	5,154465	12,4548
3,288193	11,2163	3,999153	12,0606	4,473127	12,2731	5,184088	12,4663
3,317816	11,2769	4,028777	12,0667	4,502751	12,2885	5,213711	12,4698
3,34744	11,3249	4,0584	12,1017	4,532374	12,2939	5,243335	12,4796
3,377063	11,4044	4,088024	12,1208	4,561997	12,3076	5,272958	12,4922
3,406686	11,4473	4,117647	12,122	4,591621	12,3043	5,302581	12,4906
3,43631	11,4997	4,14727	12,1309	4,621244	12,3204		
3,465933	11,5014	4,176894	12,1478	4,650867	12,3341		
3,495556	11,5967	4,206517	12,1609	4,680491	12,3395		



Şekil 4.3. 20b Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.4. 20b Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.4. 20b Bileşiği için pK_a değerleri

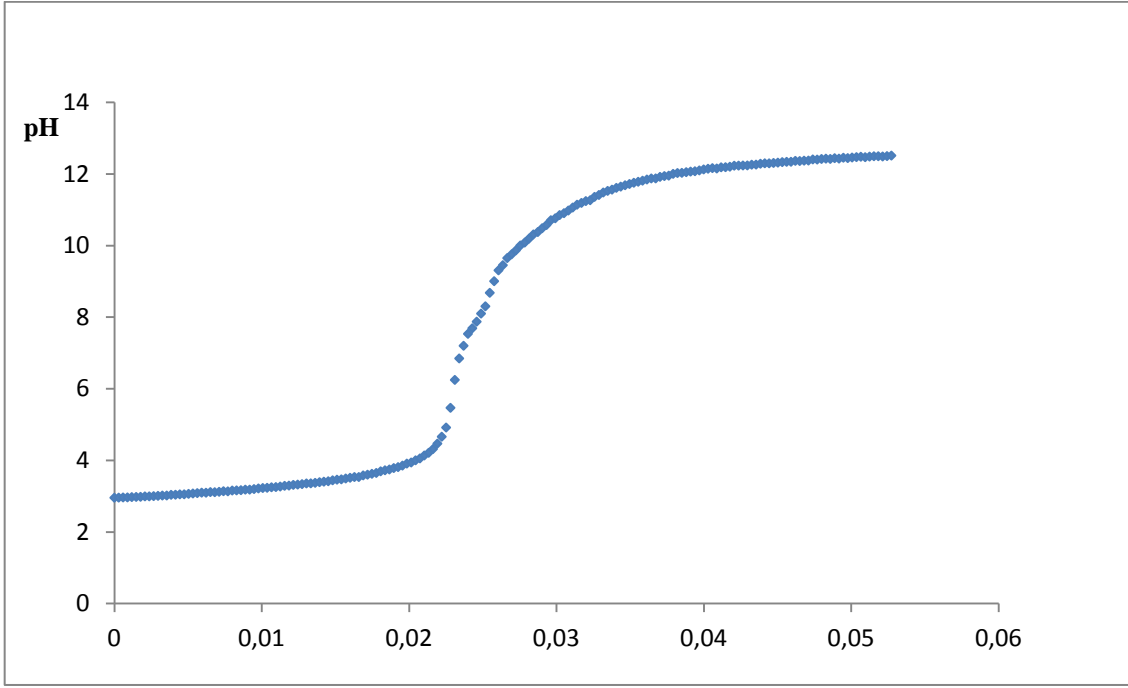
Türler	$\log_{10}\beta$	pK_a değerleri	
LH ₅	41.19±0.14	pK_{a5}	2.35
LH ₄	29.73±0.10	pK_{a4}	7.78
LH ₃	27.02±0.09	pK_{a3}	9.53
LH ₂	19.37±0.07	pK_{a2}	10.14
LH	9.98±0.03	pK_{a1}	11.39
σ	7.30		

Çizelge 4.5. 20c Bileşiğine ait titrasyon verileri

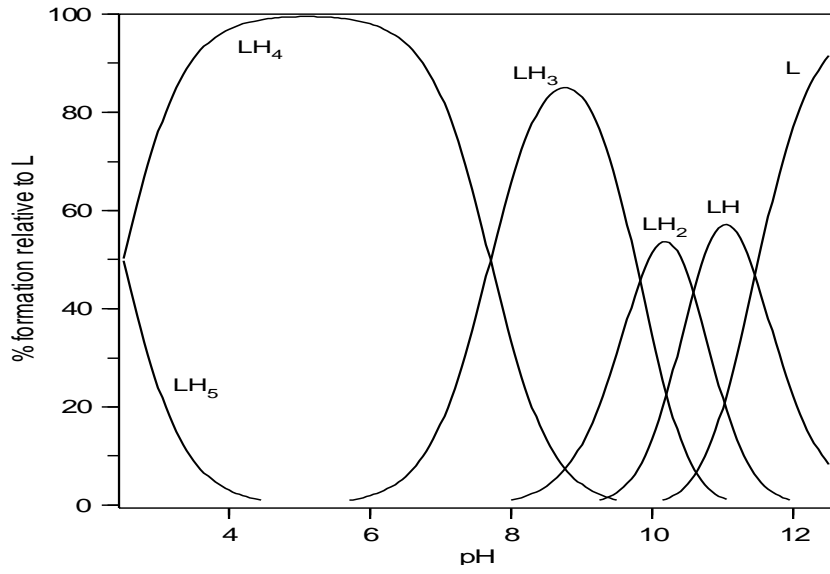
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,9548	0,770207	3,1327	1,540415	3,4679	2,310622	6,2454
0,029623	2,9575	0,799831	3,1562	1,570038	3,4916	2,340245	6,8453
0,059247	2,9624	0,829454	3,1593	1,599662	3,5118	2,369869	7,1989
0,08887	2,9633	0,859077	3,1656	1,629285	3,5326	2,399492	7,5321
0,118493	2,9726	0,888701	3,1807	1,658908	3,5326	2,429116	7,6888
0,148117	2,9768	0,918324	3,1807	1,688531	3,5784	2,458739	7,8725
0,17774	2,9797	0,947947	3,1968	1,718155	3,598	2,488362	8,0985
0,207364	2,9922	0,977571	3,214	1,747778	3,6228	2,517985	8,3018
0,236987	2,9928	1,007194	3,2261	1,777402	3,6469	2,547609	8,6789
0,26661	2,9993	1,036818	3,2321	1,807025	3,6918	2,577232	9,0036
0,296234	3,0067	1,066441	3,247	1,836648	3,7212	2,606856	9,3068
0,325857	3,0155	1,096064	3,2524	1,866272	3,7437	2,636479	9,4507
0,35548	3,0167	1,125688	3,2668	1,895895	3,7832	2,666102	9,6493
0,385104	3,0356	1,155311	3,2871	1,925518	3,8095	2,695726	9,7533
0,414727	3,038	1,184934	3,294	1,955142	3,8523	2,725349	9,866
0,44435	3,0484	1,214558	3,3131	1,984765	3,9082	2,754972	10,0011
0,473974	3,05	1,244181	3,3217	2,014389	3,9385	2,784596	10,0819
0,503597	3,0628	1,273804	3,3344	2,044012	3,9998	2,814219	10,1929
0,53322	3,0731	1,303428	3,3537	2,073635	4,0525	2,843843	10,3101
0,562844	3,0835	1,333051	3,3564	2,103259	4,135	2,873466	10,3759
0,592467	3,0959	1,362675	3,3702	2,132882	4,2093	2,903089	10,4827
0,622091	3,0946	1,392298	3,3893	2,162505	4,3147	2,932713	10,5732
0,651714	3,1127	1,421921	3,4032	2,192129	4,4667	2,962336	10,7073
0,681337	3,109	1,451545	3,4154	2,221752	4,6592	2,991959	10,76
0,710961	3,1199	1,481168	3,4413	2,251375	4,915	3,021582	10,8507
0,740584	3,1364	1,510791	3,4592	2,280999	5,4661	3,051206	10,9032

Çizelge 4.5. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
3,080829	10,9771	3,643673	11,8739	4,206517	12,2294	4,769361	12,4011
3,110453	11,0609	3,673297	11,8745	4,23614	12,2317	4,798984	12,4175
3,140076	11,1403	3,70292	11,9178	4,265764	12,2357	4,828608	12,4261
3,169699	11,1895	3,732543	11,9397	4,295387	12,2369	4,858231	12,4179
3,199323	11,2411	3,762167	11,9519	4,32501	12,2577	4,887854	12,4394
3,228946	11,2652	3,79179	12,0014	4,354634	12,2599	4,917477	12,4277
3,258569	11,3589	3,821413	12,0246	4,384257	12,2844	4,947101	12,4521
3,288193	11,4119	3,851037	12,0303	4,41388	12,2966	4,976724	12,4421
3,317816	11,4813	3,88066	12,0489	4,443504	12,2957	5,006347	12,4584
3,34744	11,5259	3,910284	12,065	4,473127	12,3067	5,035971	12,4691
3,377063	11,5604	3,939907	12,0749	4,502751	12,3154	5,065594	12,4799
3,406686	11,6106	3,96953	12,098	4,532374	12,3293	5,095218	12,4669
3,43631	11,6452	3,999153	12,1254	4,561997	12,3376	5,124841	12,4833
3,465933	11,6834	4,028777	12,145	4,591621	12,3393	5,154465	12,4936
3,495556	11,7188	4,0584	12,1617	4,621244	12,3647	5,184088	12,4942
3,52518	11,7527	4,088024	12,1511	4,650867	12,3597	5,213711	12,4866
3,554803	11,7812	4,117647	12,1848	4,680491	12,3707	5,243335	12,4981
3,584426	11,8112	4,14727	12,1881	4,710114	12,3736	5,272958	12,5118
3,61405	11,8441	4,176894	12,2015	4,739738	12,4049	5,302581	12,4906



Şekil 4.5. 20c Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.6. 20c Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.6. 20c Bileşiğinin pK_a değerleri

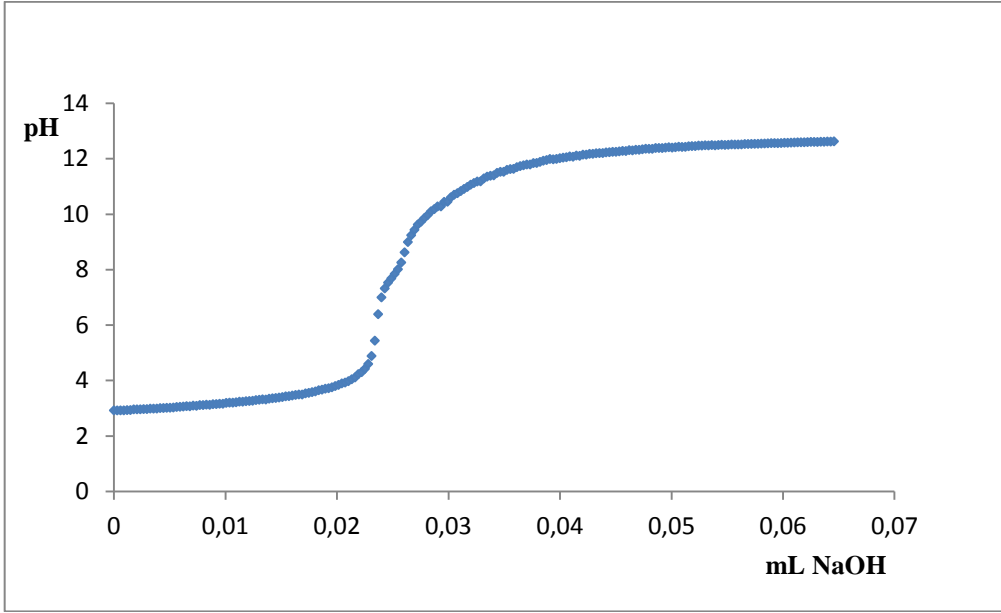
Türler	log ₁₀ β	pK _a değerleri	
LH ₅	42.08±0.12	pK _{a5}	2.50
LH ₄	39,58±0,08	pK _{a4}	7.71
LH ₃	31,87±0,07	pK _{a3}	9.83
LH ₂	22,04±0,05	pK _{a2}	10,58
LH	11,46±0,04	pK _{a1}	11,46
σ	7,091		

Çizelge 4.7. 20d Bileşiğine ait titrasyon verileri

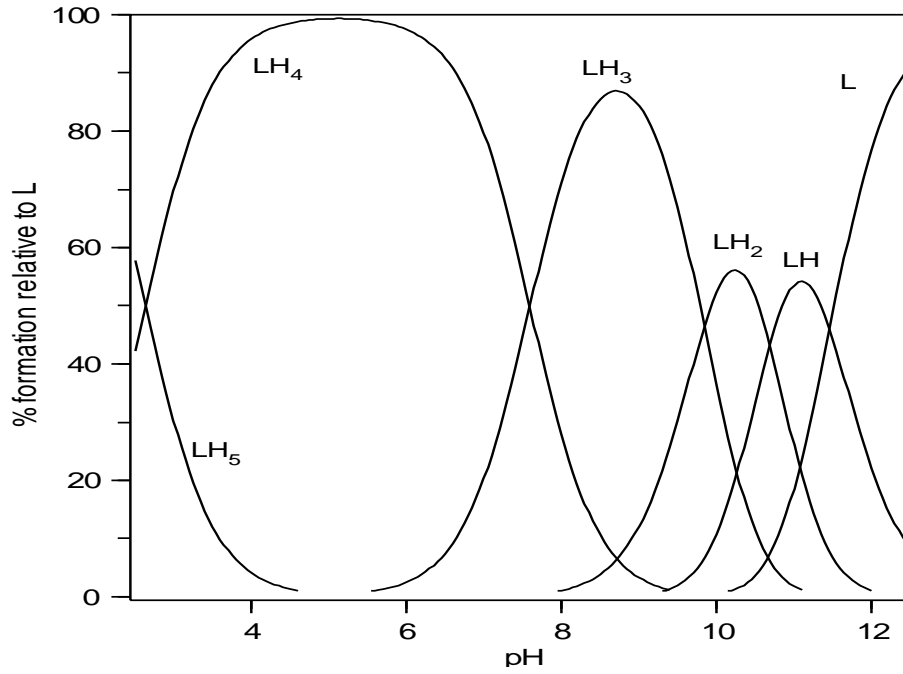
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,9208	0,799831	3,1133	1,599662	3,4582	2,458739	7,5305
0,029623	2,9202	0,829454	3,1277	1,629285	3,4778	2,488362	7,683
0,059247	2,9219	0,859077	3,1211	1,658908	3,4946	2,517985	7,8437
0,08887	2,9219	0,888701	3,1451	1,688531	3,4933	2,547609	8,013
0,118493	2,9318	0,918324	3,1492	1,718155	3,5362	2,577232	8,2567
0,148117	2,9341	0,947947	3,1604	1,747778	3,5535	2,606856	8,623
0,17774	2,9587	0,977571	3,1605	1,777402	3,5801	2,636479	8,995
0,207364	2,9589	1,007194	3,1921	1,807025	3,6048	2,666102	9,2409
0,236987	2,9605	1,036818	3,2009	1,836648	3,649	2,695726	9,4346
0,26661	2,9686	1,066441	3,2002	1,866272	3,67	2,725349	9,6245
0,296234	2,9686	1,096064	3,2141	1,895895	3,7038	2,754972	9,7313
0,325857	2,9855	1,125688	3,2368	1,925518	3,7206	2,784596	9,8578
0,35548	2,9842	1,155311	3,235	1,955142	3,7547	2,814219	9,9693
0,385104	2,9866	1,184934	3,253	1,984765	3,7991	2,843843	10,1021
0,414727	3,005	1,214558	3,2605	2,014389	3,8397	2,873466	10,183
0,44435	3,0069	1,244181	3,2686	2,044012	3,8945	2,903089	10,2796
0,473974	3,0143	1,273804	3,2935	2,073635	3,9255	2,932713	10,279
0,503597	3,0178	1,303428	3,3051	2,103259	3,9751	2,962336	10,4447
0,53322	3,0248	1,333051	3,3207	2,132882	4,0443	2,991959	10,4488
0,562844	3,0443	1,362675	3,3125	2,162505	4,1096	3,021582	10,6064
0,592467	3,0508	1,392298	3,3431	2,192129	4,2292	3,051206	10,7006
0,622091	3,0599	1,421921	3,3576	2,221752	4,2998	3,080829	10,7572
0,651714	3,0745	1,451545	3,3685	2,251375	4,4222	3,110453	10,8323
0,681337	3,068	1,481168	3,3848	2,340245	5,4371	3,140076	10,9103
0,710961	3,0942	1,510791	3,4021	2,369869	6,3918	3,169699	10,9819
0,740584	3,0859	1,540415	3,4281	2,399492	6,9981	3,199323	11,0624
0,770207	3,1134	1,570038	3,435	2,429116	7,3214	3,228946	11,1232

Çizelge 4.7. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
3,258569	11,1792	4,0584	12,0536	4,858231	12,3869	5,658062	12,5305
3,288193	11,1833	4,088024	12,0845	4,887854	12,387	5,687685	12,5312
3,317816	11,2902	4,117647	12,0714	4,917477	12,3856	5,717309	12,5346
3,34744	11,3537	4,14727	12,1152	4,947101	12,3995	5,746932	12,5377
3,377063	11,386	4,176894	12,1038	4,976724	12,4146	5,776555	12,5394
3,406686	11,3995	4,206517	12,1481	5,006347	12,4011	5,806179	12,5458
3,43631	11,4899	4,23614	12,1469	5,035971	12,4151	5,835801	12,5501
3,465933	11,5281	4,265764	12,1761	5,065594	12,4337	5,865425	12,5554
3,495556	11,5281	4,295387	12,1778	5,095218	12,4248	5,895048	12,5631
3,52518	11,5979	4,32501	12,1976	5,124841	12,4289	5,924672	12,564
3,554803	11,6276	4,354634	12,2031	5,154465	12,4499	5,954295	12,5608
3,584426	11,6338	4,384257	12,2045	5,184088	12,4557	5,983918	12,566
3,61405	11,6958	4,41388	12,2285	5,213711	12,4568	6,013542	12,5743
3,643673	11,7343	4,443504	12,2356	5,243335	12,475	6,043165	12,575
3,673297	11,7625	4,473127	12,2488	5,272958	12,4738	6,072789	12,5804
3,70292	11,7914	4,502751	12,2495	5,302581	12,4853	6,102412	12,5854
3,732543	11,7919	4,532374	12,2651	5,332205	12,4797	6,132035	12,5908
3,762167	11,8437	4,561997	12,2822	5,361828	12,4929	6,161659	12,5926
3,79179	11,8462	4,591621	12,2778	5,391451	12,4814	6,191282	12,5943
3,821413	11,8862	4,621244	12,3099	5,421075	12,4945	6,220905	12,5993
3,851037	11,9283	4,650867	12,3003	5,450698	12,5046	6,250529	12,6073
3,88066	11,952	4,680491	12,3238	5,480321	12,4967	6,280152	12,6068
3,910284	11,9921	4,710114	12,3215	5,509945	12,5034	6,309775	12,6047
3,939907	11,9785	4,739738	12,3412	5,539568	12,5155	6,339399	12,6136
3,96953	11,9926	4,769361	12,3603	5,569192	12,512	6,369022	12,6122
3,999153	12,0201	4,798984	12,3573	5,598815	12,5138	6,398646	12,6212
4,028777	12,0385	4,828608	12,3573	5,628439	12,5164	6,428269	12,6185



Şekil 4.7. 20d Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.8. 20d Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.8. 20d Bileşiğinin pK_a değerleri

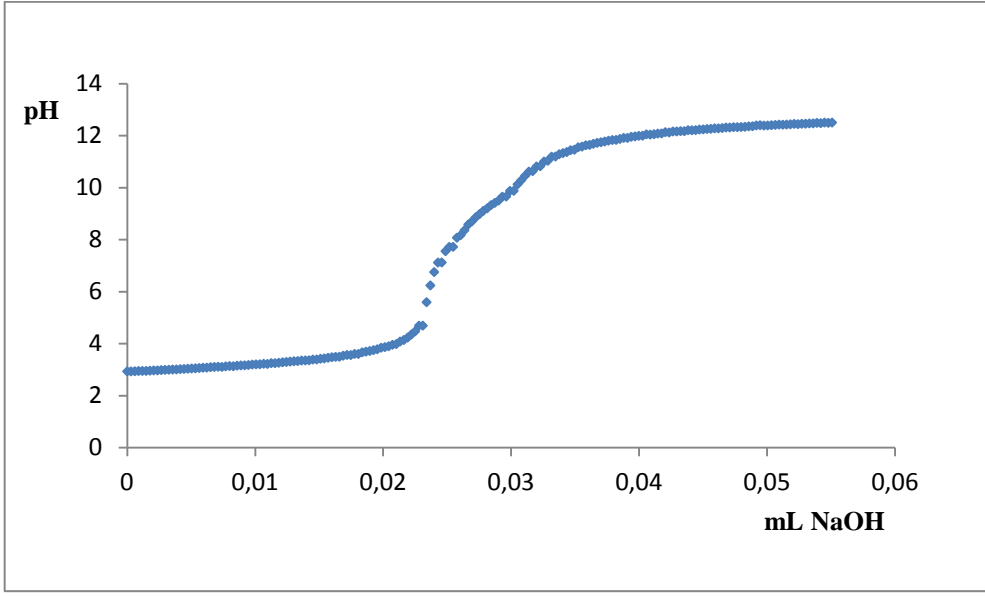
Türler	$\log_{10}\beta$	pK_a değerleri	
LH ₅	42.22±0.17	pK_{a5}	2.65
LH ₄	39.57±0.13	pK_{a4}	7.59
LH ₃	31.98±0.11	pK_{a3}	9.84
LH ₂	22.14±0.07	pK_{a2}	10.69
LH	11.45±0.07	pK_{a1}	11.45
σ	12.74		

Çizelge 4.9 20e Bileşiğine ait titrasyon verileri

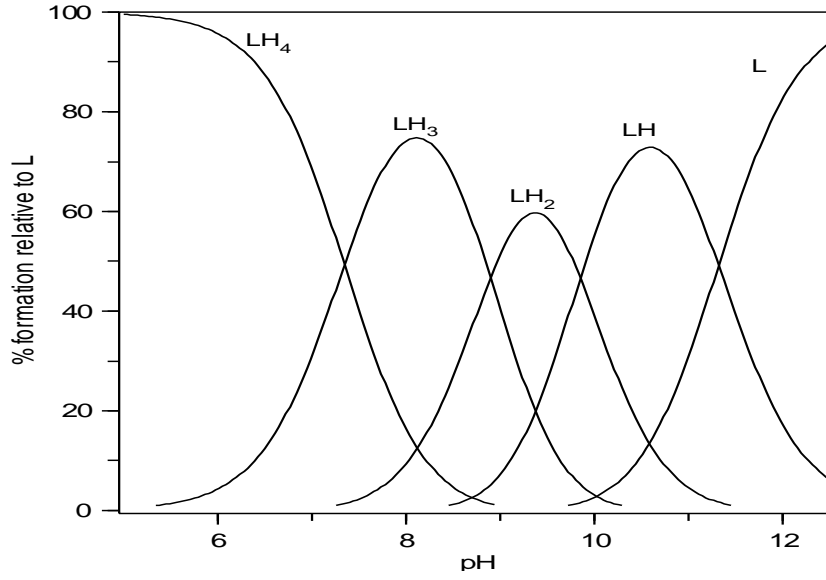
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,934	0,710961	3,111	1,421921	3,361	2,132882	4,0819
0,029623	2,934	0,740584	3,1049	1,451545	3,3893	2,162505	4,1408
0,059247	2,9392	0,770207	3,1265	1,481168	3,391	2,192129	4,2332
0,08887	2,9479	0,799831	3,1387	1,510791	3,4194	2,221752	4,3518
0,118493	2,9506	0,829454	3,1321	1,540415	3,4309	2,251375	4,476
0,148117	2,9525	0,859077	3,1549	1,570038	3,4557	2,280999	4,6914
0,17774	2,9604	0,888701	3,1639	1,599662	3,4789	2,310622	4,6932
0,207364	2,9716	0,918324	3,1671	1,629285	3,4921	2,340245	5,5944
0,236987	2,9722	0,947947	3,1795	1,658908	3,4968	2,369869	6,2396
0,26661	2,9837	0,977571	3,1961	1,688531	3,5373	2,399492	6,7528
0,296234	2,9918	1,007194	3,2036	1,718155	3,5645	2,429116	7,1191
0,325857	2,9976	1,036818	3,2082	1,747778	3,5614	2,458739	7,1225
0,35548	3,0057	1,066441	3,2262	1,777402	3,6043	2,488362	7,557
0,385104	3,0091	1,096064	3,2194	1,807025	3,6036	2,517985	7,7213
0,414727	3,0205	1,125688	3,2511	1,836648	3,6657	2,547609	7,7236
0,44435	3,0269	1,155311	3,25	1,866272	3,693	2,577232	8,0745
0,473974	3,0357	1,184934	3,2639	1,895895	3,7171	2,606856	8,173
0,503597	3,0444	1,214558	3,2836	1,925518	3,7512	2,636479	8,3589
0,53322	3,0519	1,244181	3,2962	1,955142	3,7853	2,666102	8,5812
0,562844	3,0633	1,273804	3,3101	1,984765	3,844	2,695726	8,7078
0,592467	3,0744	1,303428	3,3235	2,014389	3,868	2,725349	8,8627
0,622091	3,0772	1,333051	3,3305	2,044012	3,9009	2,754972	8,9861
0,651714	3,0958	1,362675	3,3518	2,073635	3,9558	2,784596	9,1104
0,681337	3,104	1,392298	3,3553	2,103259	3,9826	2,814219	9,2068

Çizelge 4.9. (Devam)

2,843843	9,3273	3,495556	11,4582	4,14727	12,0807	4,798984	12,3319
2,873466	9,4143	3,52518	11,5517	4,176894	12,0846	4,828608	12,3394
2,903089	9,5043	3,554803	11,5777	4,206517	12,1335	4,858231	12,3577
2,932713	9,6528	3,584426	11,6297	4,23614	12,1222	4,887854	12,3619
2,962336	9,6574	3,61405	11,6442	4,265764	12,1612	4,917477	12,3932
2,991959	9,8753	3,643673	11,6862	4,295387	12,1617	4,947101	12,4013
3,021582	9,8788	3,673297	11,722	4,32501	12,1723	4,976724	12,3883
3,051206	10,1258	3,70292	11,7463	4,354634	12,173	5,006347	12,3912
3,080829	10,2863	3,732543	11,7734	4,384257	12,2097	5,035971	12,4028
3,110453	10,4596	3,762167	11,806	4,41388	12,2071	5,065594	12,4115
3,140076	10,6178	3,79179	11,8325	4,443504	12,2122	5,095218	12,4244
3,169699	10,6352	3,821413	11,8377	4,473127	12,2355	5,124841	12,4218
3,199323	10,8137	3,851037	11,8727	4,502751	12,2417	5,154465	12,4265
3,228946	10,8252	3,88066	11,9126	4,532374	12,2557	5,184088	12,4357
3,258569	11,0055	3,910284	11,9134	4,561997	12,2625	5,213711	12,4522
3,288193	11,0343	3,939907	11,9559	4,591621	12,2811	5,243335	12,4421
3,317816	11,1924	3,96953	11,9714	4,621244	12,2799	5,272958	12,4565
3,34744	11,1972	3,999153	11,9934	4,650867	12,2921	5,302581	12,4588
3,377063	11,2854	4,028777	11,9975	4,680491	12,3128	5,332205	12,4704
3,406686	11,3299	4,0584	12,0504	4,710114	12,3133	5,361828	12,4721
3,43631	11,3698	4,088024	12,0402	4,739738	12,3273	5,391451	12,4905
3,465933	11,4414	4,117647	12,0546	4,769361	12,3279	5,421075	12,4807



Şekil 4.9. 20e Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.10. 20e Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.10. 20e Bileşiğinin pK_a değerleri

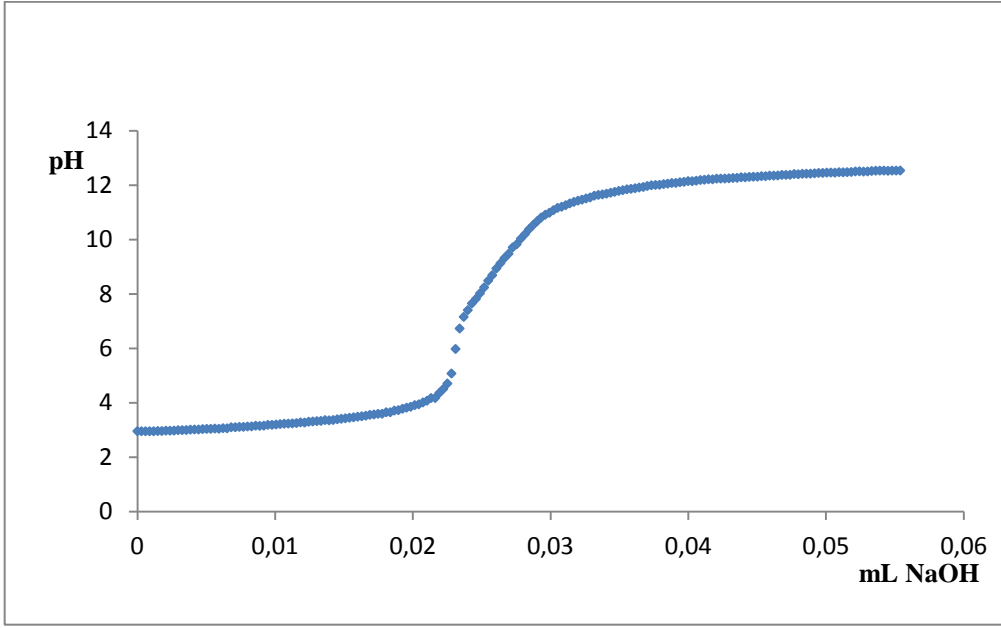
Türler	log ₁₀ β	pK _a değerleri	
LH ₄	37.42±0.17	pK _{a4}	7.35
LH ₃	30.07±0.15	pK _{a3}	8.90
LH ₂	21.17±0.12	pK _{a2}	9.85
LH	11.32±0.08	pK _{a1}	11.32
σ	7.66		

Çizelge 4.11. 20f Bileşiğine ait titrasyon verileri

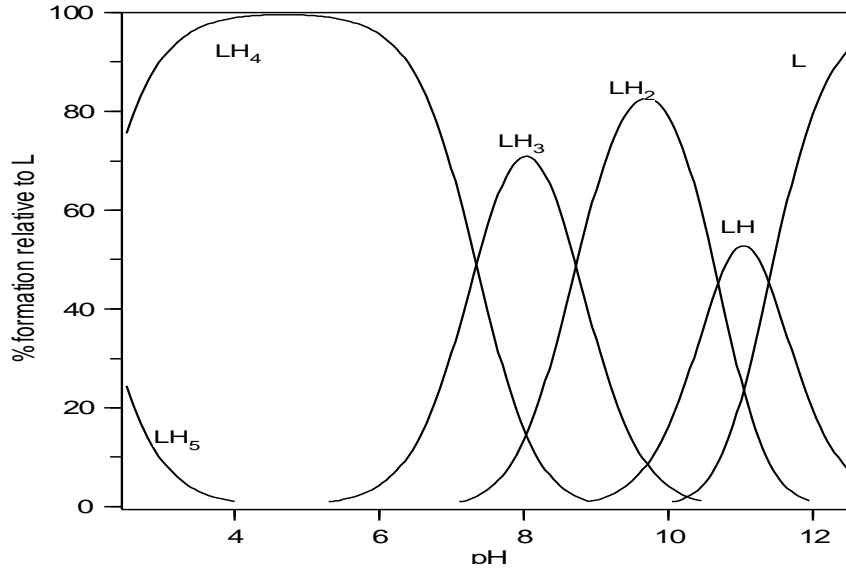
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,9522	0,503597	3,0356	1,007194	3,1961	1,510791	3,4255
0,029623	2,9495	0,53322	3,0371	1,036818	3,2133	1,540415	3,4452
0,059247	2,9495	0,562844	3,0469	1,066441	3,2254	1,570038	3,4625
0,08887	2,9489	0,592467	3,0402	1,096064	3,2302	1,599662	3,484
0,118493	2,9495	0,622091	3,0608	1,125688	3,2389	1,629285	3,5006
0,148117	2,9576	0,651714	3,0568	1,155311	3,2493	1,658908	3,5208
0,17774	2,9576	0,681337	3,0974	1,184934	3,2741	1,688531	3,5522
0,207364	2,9707	0,710961	3,0975	1,214558	3,2695	1,718155	3,5665
0,236987	2,9697	0,740584	3,11	1,244181	3,2989	1,747778	3,5896
0,26661	2,9737	0,770207	3,1111	1,273804	3,3094	1,777402	3,5913
0,296234	2,9886	0,799831	3,125	1,303428	3,3221	1,807025	3,6481
0,325857	2,9903	0,829454	3,1273	1,333051	3,3291	1,836648	3,6481
0,35548	2,9928	0,859077	3,153	1,362675	3,3587	1,866272	3,7107
0,385104	3,0084	0,888701	3,1469	1,392298	3,3504	1,895895	3,7273
0,414727	3,0134	0,918324	3,1545	1,421921	3,362	1,925518	3,7767
0,44435	3,0136	0,947947	3,1838	1,451545	3,3908	1,955142	3,8163
0,473974	3,029	0,977571	3,1844	1,481168	3,4082	1,984765	3,8493

Çizelge 4.11. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
2,014389	3,9105	2,932713	10,8112	3,851037	12,0562	4,769361	12,4103
2,044012	3,94	2,962336	10,9128	3,88066	12,0797	4,798984	12,4021
2,073635	4,009	2,991959	10,9844	3,910284	12,0834	4,828608	12,419
2,103259	4,0726	3,021582	11,0809	3,939907	12,1088	4,858231	12,4226
2,132882	4,1709	3,051206	11,165	3,96953	12,1209	4,887854	12,424
2,162505	4,1709	3,080829	11,2057	3,999153	12,1507	4,917477	12,4368
2,192129	4,355	3,110453	11,264	4,028777	12,1463	4,947101	12,4497
2,221752	4,5035	3,140076	11,3299	4,0584	12,1642	4,976724	12,4506
2,251375	4,7047	3,169699	11,3832	4,088024	12,1901	5,006347	12,4623
2,280999	5,0732	3,199323	11,4317	4,117647	12,2004	5,035971	12,4653
2,310622	5,9749	3,228946	11,4666	4,14727	12,2177	5,065594	12,461
2,340245	6,7284	3,258569	11,5117	4,176894	12,2156	5,095218	12,4784
2,369869	7,1548	3,288193	11,5498	4,206517	12,2397	5,124841	12,4737
2,399492	7,404	3,317816	11,614	4,23614	12,2422	5,154465	12,4789
2,429116	7,6511	3,34744	11,6418	4,265764	12,2436	5,184088	12,4858
2,458739	7,8195	3,377063	11,6607	4,295387	12,2519	5,213711	12,5057
2,488362	8,024	3,406686	11,6868	4,32501	12,2658	5,243335	12,5102
2,517985	8,2403	3,43631	11,7221	4,354634	12,2699	5,272958	12,4997
2,547609	8,487	3,465933	11,7531	4,384257	12,2918	5,302581	12,5043
2,577232	8,6898	3,495556	11,7888	4,41388	12,2886	5,332205	12,5229
2,606856	8,9359	3,52518	11,8162	4,443504	12,3042	5,361828	12,5322
2,636479	9,1287	3,554803	11,8477	4,473127	12,3108	5,391451	12,5351
2,666102	9,3205	3,584426	11,8651	4,502751	12,3123	5,421075	12,5364
2,695726	9,4771	3,61405	11,8878	4,532374	12,3325		
2,725349	9,71	3,643673	11,9142	4,561997	12,3325		
2,754972	9,8282	3,673297	11,9344	4,591621	12,3528		
2,784596	10,0332	3,70292	11,9688	4,621244	12,3528		
2,814219	10,195	3,732543	11,9977	4,650867	12,357		
2,843843	10,3786	3,762167	12,0084	4,680491	12,3778		
2,873466	10,5311	3,79179	12,014	4,710114	12,3784		
2,903089	10,6737	3,821413	12,0395	4,739738	12,3807		



Şekil 4.11. 20f Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.12. 20f Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.12. 20f Bileşiğinin pK_a değerleri

Türler	log ₁₀ β	pK _a değerleri	
LH ₄	38.14±0.08	pK _{a4}	7.35
LH ₃	30.18±0.08	pK _{a3}	8.72
LH ₂	22.07±0.07	pK _{a2}	10.68
LH	11.39±0.03	pK _{a1}	11.39
σ	10.87		

4.3. Pirol-4,6(1H,5H)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinlerin Ni(II) Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi

Yapılarında fused pirolidin halkası bulunduran aminokarbotiyol türevi yeni bileşiklerin (20a-f) Ni(II) komplekslerinin oluşum sabitleri, Çizelge 3.2’de belirtilen prosedüre göre gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonlar sonucunda elde edilen verilerden hesaplandı. Potansiyometrik titrasyon sonucunda elde edilen veriler Çizelge 4. 13, 15, 17, 19, 21, 23’de, bu verilerden çizilen mL-pH grafikleri ise Şekil 4. 13, 15, 17,19 ,21, 23’de verilmiştir. Ayrıca HYPERQUAD bilgisayar programı kullanılarak çizilen dağılım eğrileri Şekil 4.14, 16, 18, 20, 22, 24’de, hesaplanan log₁₀β değerleri ise Çizelge 4.’de verilmiştir.

Çizelge 4.13. 20a-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri

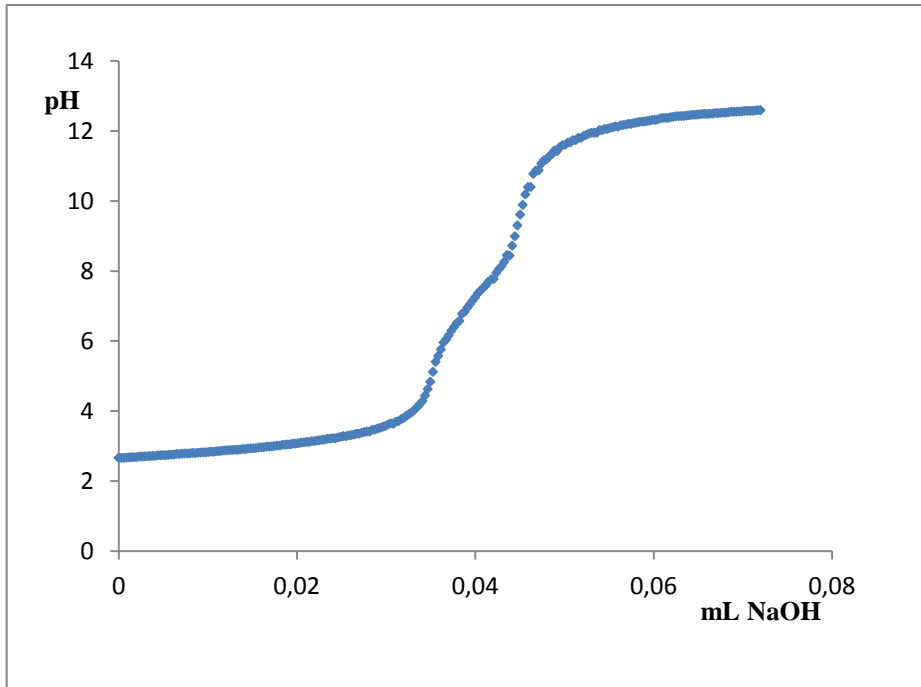
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,666	0,325857	2,7117	0,651714	2,7768	0,977571	2,8229
0,029623	2,666	0,35548	2,7177	0,681337	2,7762	1,007194	2,8339
0,059247	2,6666	0,385104	2,7217	0,710961	2,7849	1,036818	2,8451
0,08887	2,6729	0,414727	2,7232	0,740584	2,7918	1,066441	2,8396
0,118493	2,6787	0,44435	2,7403	0,770207	2,7906	1,096064	2,8555
0,148117	2,6864	0,473974	2,7443	0,799831	2,794	1,125688	2,8575
0,17774	2,6864	0,503597	2,7431	0,829454	2,808	1,155311	2,8671
0,207364	2,6891	0,53322	2,7442	0,859077	2,8021	1,184934	2,8747
0,236987	2,702	0,562844	2,7541	0,888701	2,8113	1,214558	2,8818
0,26661	2,7038	0,592467	2,7558	0,918324	2,8177	1,244181	2,8861
0,296234	2,7084	0,622091	2,7604	0,947947	2,8229	1,273804	2,8917

Çizelge 4.13. (Devam)

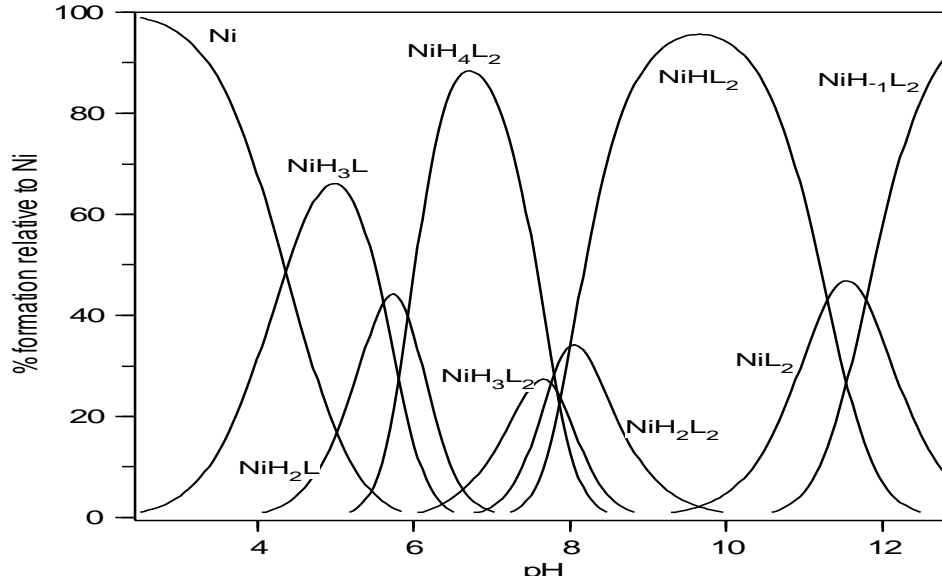
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
1,303428	2,8975	2,399492	3,2285	3,495556	4,8397	4,591621	10,401
1,333051	2,8969	2,429116	3,2247	3,52518	5,1227	4,621244	10,4027
1,362675	2,9017	2,458739	3,2466	3,554803	5,4084	4,650867	10,7774
1,392298	2,9185	2,488362	3,2634	3,584426	5,5771	4,680491	10,8758
1,421921	2,9185	2,517985	3,2858	3,61405	5,7631	4,710114	10,8808
1,451545	2,9333	2,547609	3,2848	3,643673	5,9617	4,739738	11,074
1,481168	2,9376	2,577232	3,3033	3,673297	6,0503	4,769361	11,1655
1,510791	2,9376	2,606856	3,3142	3,70292	6,1664	4,798984	11,1933
1,540415	2,946	2,636479	3,331	3,732543	6,3017	4,828608	11,2789
1,570038	2,9605	2,666102	3,3559	3,762167	6,4051	4,858231	11,3425
1,599662	2,9668	2,695726	3,357	3,79179	6,5126	4,887854	11,4446
1,629285	2,9716	2,725349	3,383	3,821413	6,5784	4,917477	11,4294
1,658908	2,9865	2,754972	3,4026	3,851037	6,7795	4,947101	11,5392
1,688531	2,9882	2,784596	3,42	3,88066	6,8401	4,976724	11,5959
1,718155	2,9928	2,814219	3,42	3,910284	6,9563	5,006347	11,6104
1,747778	3,0034	2,843843	3,4666	3,939907	7,0545	5,035971	11,667
1,777402	3,0171	2,873466	3,4737	3,96953	7,1568	5,065594	11,6792
1,807025	3,0177	2,903089	3,5027	3,999153	7,2521	5,095218	11,7432
1,836648	3,0362	2,932713	3,5234	4,028777	7,3642	5,124841	11,7415
1,866272	3,0408	2,962336	3,5536	4,0584	7,4465	5,154465	11,8054
1,895895	3,0483	2,991959	3,5749	4,088024	7,5197	5,184088	11,8059
1,925518	3,0495	3,021582	3,6195	4,117647	7,5895	5,213711	11,8579
1,955142	3,0745	3,051206	3,6473	4,14727	7,697	5,243335	11,8934
1,984765	3,0745	3,080829	3,6403	4,176894	7,7629	5,272958	11,9275
2,014389	3,0842	3,110453	3,6975	4,206517	7,7775	5,302581	11,9519
2,044012	3,1006	3,140076	3,7207	4,23614	7,9536	5,332205	11,9535
2,073635	3,1075	3,169699	3,7724	4,265764	8,0647	5,361828	11,9561
2,103259	3,1202	3,199323	3,8085	4,295387	8,1424	5,391451	12,0269
2,132882	3,1214	3,228946	3,8689	4,32501	8,2666	5,421075	12,0281
2,162505	3,1411	3,258569	3,9205	4,354634	8,4566	5,450698	12,0618
2,192129	3,1416	3,288193	3,9677	4,384257	8,444	5,480321	12,0623
2,221752	3,1576	3,317816	4,0357	4,41388	8,7271	5,509945	12,0914
2,251375	3,168	3,34744	4,1121	4,443504	8,9945	5,539568	12,1074
2,280999	3,1807	3,377063	4,2007	4,473127	9,3052	5,569192	12,1331
2,310622	3,1892	3,406686	4,2848	4,502751	9,6148	5,598815	12,1253
2,340245	3,2095	3,43631	4,4449	4,532374	9,8927	5,628439	12,1628
2,369869	3,2166	3,465933	4,631	4,561997	10,1913	5,658062	12,1747

Çizelge 4.13. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
5,687685	12,1876	6,102412	12,3766	6,517139	12,4823	6,931866	12,5573
5,717309	12,2072	6,132035	12,3765	6,546763	12,4915	6,961489	12,5584
5,746932	12,2079	6,161659	12,3753	6,576386	12,493	6,991113	12,5661
5,776555	12,228	6,191282	12,3991	6,606009	12,4905	7,020736	12,578
5,806179	12,2437	6,220905	12,4072	6,635633	12,4974	7,05036	12,5791
5,835801	12,2619	6,250529	12,4234	6,665256	12,4987	7,079983	12,5792
5,865425	12,2746	6,280152	12,4296	6,694879	12,5179	7,109606	12,58
5,895048	12,2734	6,309775	12,4296	6,724503	12,513	7,13923	12,5892
5,924672	12,2908	6,339399	12,433	6,754126	12,5237	7,168853	12,5994
5,954295	12,2968	6,369022	12,4459	6,783749	12,528	7,198476	12,5962
5,983918	12,3222	6,398646	12,4517	6,813372	12,5297		
6,013542	12,3208	6,428269	12,4638	6,842996	12,5418		
6,043165	12,3291	6,457892	12,4652	6,872619	12,5543		
6,072789	12,3627	6,487516	12,4712	6,902242	12,5514		



Şekil 4.13. 20a- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.14. 20a- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.14. 20a- Ni(II) Kompleks bileşiğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

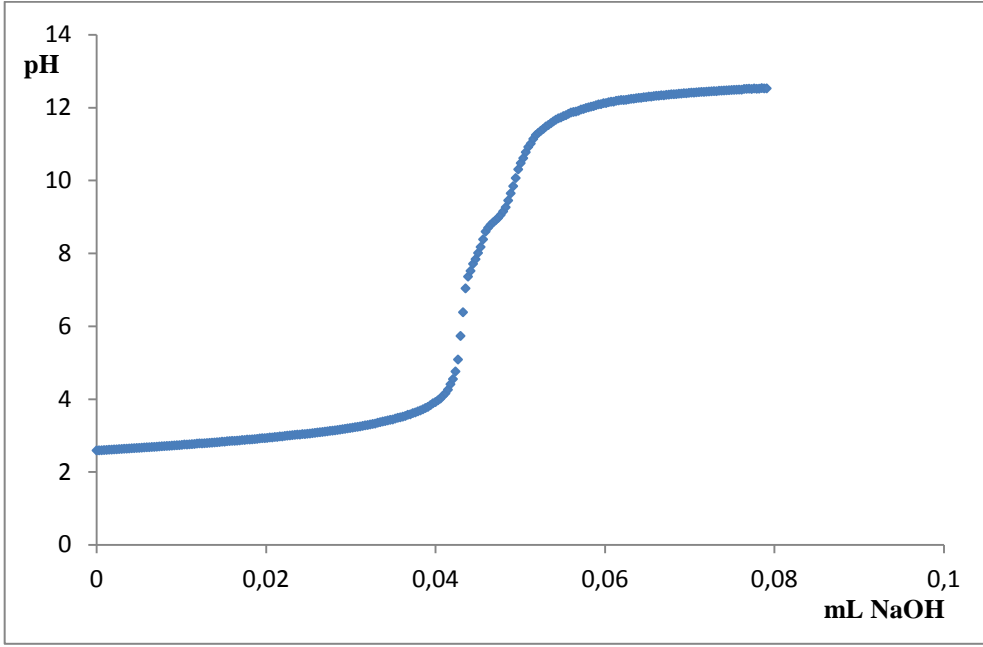
Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20a- Ni(II)	NiHL	-
	NiH ₂ L	31.42±0.04
	NiH ₃ L	37.02±0.11
	NiL ₂	26.23±0.17
	NiHL ₂	37.53±0.10
	NiH ₂ L ₂	45.54±0.10
	NiH ₃ L ₂	53.30±0.13
	NiH ₄ L ₂	61.13±0.07
	NiH ₅ L ₂	-
	NiH ₋₁ L ₂	14.44±0.15
	σ	12.68

Çizelge 4.15. 20b-Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri

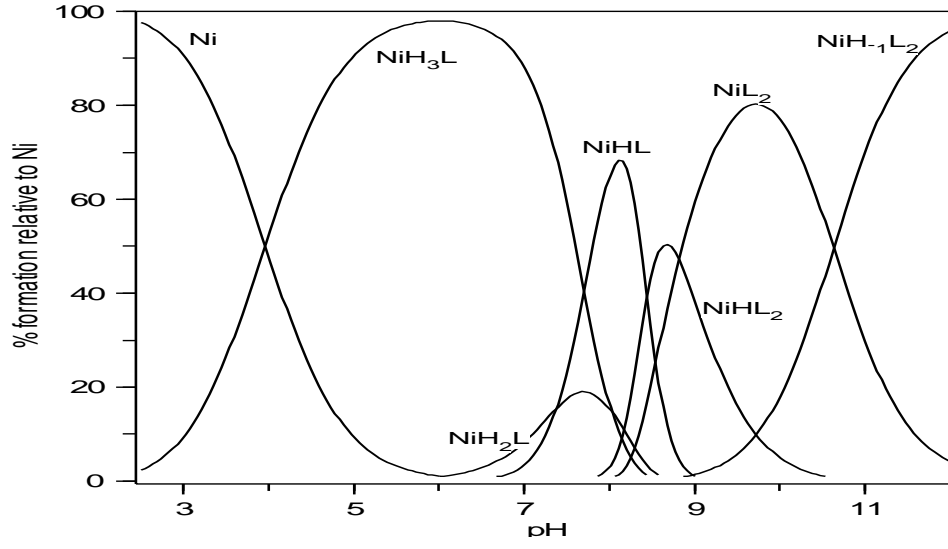
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,5905	1,096064	2,7577	2,192129	2,9744	3,288193	3,327
0,029623	2,5934	1,125688	2,7629	2,221752	2,9883	3,317816	3,3519
0,059247	2,5957	1,155311	2,7675	2,251375	2,9964	3,34744	3,3664
0,08887	2,6016	1,184934	2,7792	2,280999	3,0023	3,377063	3,3848
0,118493	2,6043	1,214558	2,785	2,310622	3,0103	4,0584	4,0151
0,148117	2,6109	1,244181	2,7831	2,340245	3,0184	4,088024	4,0919
0,17774	2,613	1,273804	2,7877	2,369869	3,0259	4,117647	4,1576
0,207364	2,6189	1,303428	2,7929	2,399492	3,0253	4,14727	4,2576
0,236987	2,6211	1,333051	2,7993	2,429116	3,0398	4,176894	4,4085
0,26661	2,6276	1,362675	2,8039	2,458739	3,0393	4,206517	4,5491
0,296234	2,6315	1,392298	2,8091	2,488362	3,0484	4,23614	4,7585
0,325857	2,6374	1,421921	2,8149	2,517985	3,0544	4,265764	5,0857
0,35548	2,6396	1,451545	2,8201	2,547609	3,0648	4,295387	5,7329
0,385104	2,6436	1,481168	2,8319	2,577232	3,0728	4,32501	6,3835
0,414727	2,6502	1,510791	2,8305	2,606856	3,0831	4,354634	7,0393
0,44435	2,6536	1,540415	2,8435	2,636479	3,0906	4,384257	7,3622
0,473974	2,6582	1,570038	2,8481	2,666102	3,0977	4,41388	7,5193
0,503597	2,6609	1,599662	2,854	2,695726	3,1074	4,443504	7,7133
0,53322	2,6667	1,629285	2,8542	2,725349	3,1156	4,473127	7,8406
0,562844	2,6727	1,658908	2,8594	2,754972	3,1276	4,502751	8,0116
0,592467	2,6773	1,688531	2,8652	2,784596	3,1335	4,532374	8,1756
0,622091	2,6789	1,718155	2,8776	2,814219	3,1416	4,561997	8,3842
0,651714	2,6854	1,747778	2,8773	2,843843	3,152	4,591621	8,5989
0,681337	2,6881	1,777402	2,8898	2,873466	3,1618	4,621244	8,7018
0,710961	2,6927	1,807025	2,8895	2,903089	3,1738	4,650867	8,7855
0,740584	2,6993	1,836648	2,8952	2,932713	3,1832	4,680491	8,8498
0,770207	2,7051	1,866272	2,9016	2,962336	3,1959	4,710114	8,9097
0,799831	2,7091	1,895895	2,9074	2,991959	3,2051	4,739738	8,9732
0,829454	2,7138	1,925518	2,9205	3,021582	3,2161	4,769361	9,0547
0,859077	2,7164	1,955142	2,9275	3,051206	3,2294	4,798984	9,1519
0,888701	2,723	1,984765	2,9276	3,080829	3,2386	4,828608	9,2655
0,918324	2,7282	2,014389	2,9339	3,110453	3,249	4,858231	9,4524
0,947947	2,7328	2,044012	2,9471	3,140076	3,2635	4,887854	9,6485
0,977571	2,7355	2,073635	2,9467	3,169699	3,2791	4,917477	9,8455
1,007194	2,7432	2,103259	2,9599	3,199323	3,2878	4,947101	10,0677
1,036818	2,7543	2,132882	2,9606	3,228946	3,3028	4,976724	10,3066
1,066441	2,7519	2,162505	2,9756	3,258569	3,3172	5,006347	10,4777

Çizelge 4.14. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
5,035971	10,6141	5,776555	11,9912	6,517139	12,3048	7,257723	12,449
5,065594	10,7777	5,806179	12,0088	6,546763	12,3033	7,287346	12,4542
5,095218	10,9212	5,835801	12,0276	6,576386	12,3175	7,31697	12,4523
5,124841	11,0148	5,865425	12,0423	6,606009	12,3261	7,346593	12,4651
5,154465	11,1417	5,895048	12,0669	6,635633	12,3284	7,376216	12,4674
5,184088	11,2473	5,924672	12,0908	6,665256	12,3412	7,40584	12,4714
5,213711	11,307	5,954295	12,0964	6,694879	12,338	7,435463	12,4755
5,243335	11,3658	5,983918	12,1231	6,724503	12,3519	7,465087	12,479
5,272958	11,4175	6,013542	12,1264	6,754126	12,3568	7,49471	12,4848
5,302581	11,4821	6,043165	12,1498	6,783749	12,3681	7,524334	12,4888
5,332205	11,5229	6,072789	12,164	6,813372	12,3686	7,553957	12,4917
5,361828	11,5728	6,102412	12,1645	6,842996	12,372	7,58358	12,4952
5,391451	11,6235	6,132035	12,1885	6,872619	12,3843	7,613204	12,4928
5,421075	11,6698	6,161659	12,1982	6,902242	12,386	7,642827	12,5139
5,450698	11,7077	6,191282	12,2116	6,931866	12,3975	7,67245	12,5167
5,480321	11,7308	6,220905	12,2092	6,961489	12,3951	7,702074	12,5212
5,509945	11,7683	6,250529	12,215	6,991113	12,4068	7,731696	12,5119
5,539568	11,7926	6,280152	12,2297	7,020736	12,4135	7,76132	12,5277
5,569192	11,8313	6,309775	12,243	7,05036	12,4125	7,790943	12,5177
5,598815	11,8665	6,339399	12,2467	7,079983	12,4207	7,820567	12,5211
5,628439	11,8817	6,369022	12,2586	7,109606	12,4264	7,85019	12,5368
5,658062	11,8931	6,398646	12,2689	7,13923	12,4334	7,879813	12,5281
5,687685	11,915	6,428269	12,2708	7,168853	12,4321	7,909437	12,5292
5,717309	11,9491	6,457892	12,2868	7,198476	12,439		
5,746932	11,9638	6,487516	12,2886	7,2281	12,4438		



Şekil 4.15. 20b-Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.16. 20b- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.16. 20b- Ni(II) Kompleks bileşğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20b- Ni(II)	NiHL	21.86±0.09
	NiH ₂ L	29.23±0.17
	NiH ₃ L	37.26±0.07
	NiL ₂	21.40±0.09
	NiHL ₂	30.20±0.17
	NiH ₂ L ₂	-
	NiH ₃ L ₂	-
	NiH ₄ L ₂	-
	NiH ₅ L ₂	-
	NiH ₋₁ L ₂	10.77±0.08
	σ	9.18

Çizelge 4.17. 20c – Ni(II) Kompleks bileşğine ait titrasyon verileri

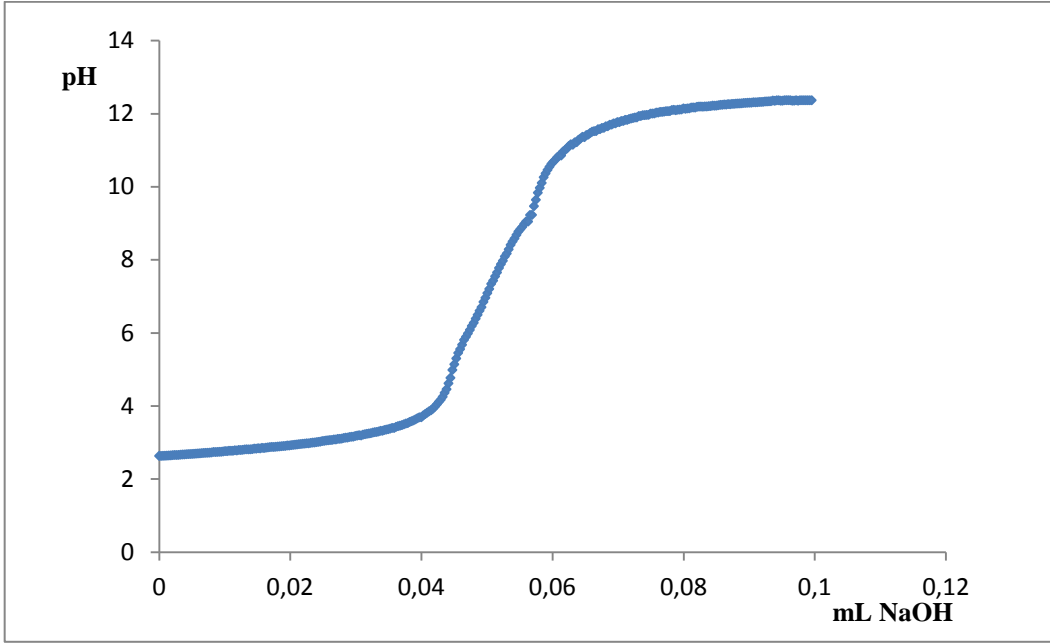
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,6338	0,53322	2,6926	1,066441	2,775	1,599662	2,8494
0,029623	2,6338	0,562844	2,6972	1,096064	2,7743	1,629285	2,8593
0,059247	2,6373	0,592467	2,7013	1,125688	2,7749	1,658908	2,867
0,08887	2,6389	0,622091	2,7049	1,155311	2,7878	1,688531	2,8746
0,118493	2,6423	0,651714	2,7107	1,184934	2,783	1,718155	2,8804
0,148117	2,6458	0,681337	2,7148	1,214558	2,7976	1,747778	2,8784
0,17774	2,6487	0,710961	2,7177	1,244181	2,7951	1,777402	2,8836
0,207364	2,6552	0,740584	2,7203	1,273804	2,8003	1,807025	2,8899
0,236987	2,6593	0,770207	2,7229	1,303428	2,8109	1,836648	2,8942
0,26661	2,6591	0,799831	2,729	1,333051	2,815	1,866272	2,8994
0,296234	2,6614	0,829454	2,742	1,362675	2,813	1,895895	2,9052
0,325857	2,6677	0,859077	2,7402	1,392298	2,8148	1,925518	2,9069
0,35548	2,6731	0,888701	2,7431	1,421921	2,82	1,955142	2,9194
0,385104	2,6743	0,918324	2,7465	1,451545	2,8347	1,984765	2,9185
0,414727	2,6801	0,947947	2,7483	1,481168	2,8327	2,014389	2,9289
0,44435	2,6835	0,977571	2,7558	1,510791	2,8445	2,044012	2,9347
0,473974	2,6857	1,007194	2,7663	1,540415	2,8391	2,073635	2,9414

Çizelge 4.17. (Devam)

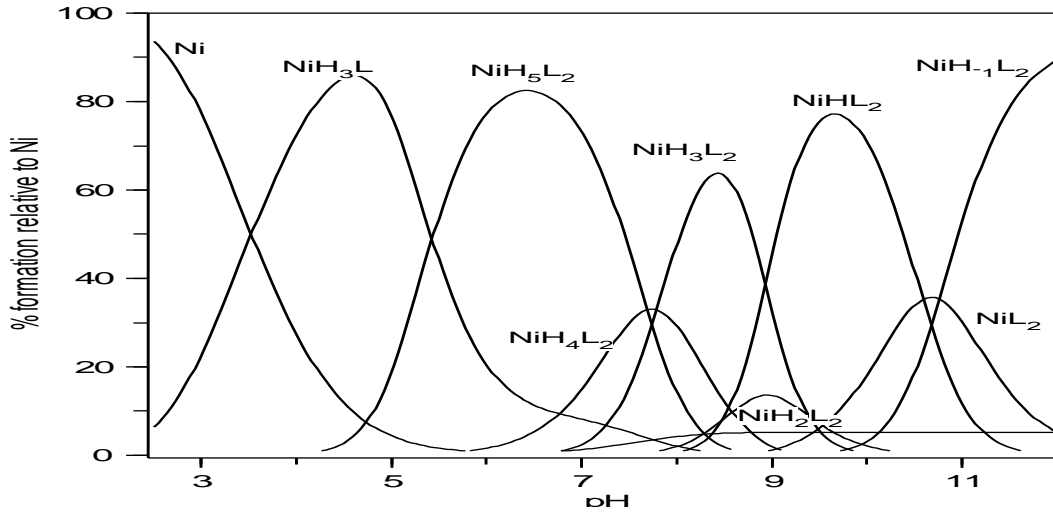
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
2,103259	2,9472	3,199323	3,2476	4,295387	4,1708	5,391451	8,5038
2,132882	2,9552	3,228946	3,2559	4,32501	4,2519	5,421075	8,5855
2,162505	2,9605	3,258569	3,2725	4,354634	4,361	5,450698	8,6837
2,192129	2,9668	3,288193	3,2847	4,384257	4,4604	5,480321	8,7756
2,221752	2,9716	3,317816	3,2894	4,41388	4,6203	5,509945	8,8408
2,251375	2,9795	3,34744	3,3021	4,443504	4,7701	5,539568	8,9021
2,280999	2,9786	3,377063	3,3206	4,473127	4,9869	5,569192	8,9846
2,310622	2,9901	3,406686	3,3223	4,502751	5,1412	5,598815	9,0512
2,340245	2,9982	3,43631	3,3431	4,532374	5,3013	5,628439	9,0493
2,369869	3,0015	3,465933	3,3547	4,561997	5,4523	5,658062	9,2284
2,399492	3,0109	3,495556	3,3657	4,591621	5,5573	5,687685	9,2301
2,429116	3,0179	3,52518	3,3818	4,621244	5,6765	5,717309	9,4697
2,458739	3,0248	3,554803	3,4004	4,650867	5,8107	5,746932	9,6436
2,488362	3,0409	3,584426	3,3992	4,680491	5,8936	5,776555	9,8377
2,517985	3,0455	3,61405	3,4304	4,710114	5,9861	5,806179	9,9712
2,547609	3,0559	3,643673	3,4483	4,739738	6,0826	5,835801	10,1057
2,577232	3,0612	3,673297	3,4617	4,769361	6,1906	5,865425	10,2611
2,606856	3,0681	3,70292	3,4772	4,798984	6,2773	5,895048	10,3657
2,636479	3,0709	3,732543	3,4981	4,828608	6,3908	5,924672	10,4626
2,666102	3,0843	3,762167	3,52	4,858231	6,4956	5,954295	10,5474
2,695726	3,0847	3,79179	3,5326	4,887854	6,6077	5,983918	10,6278
2,725349	3,1006	3,821413	3,5639	4,917477	6,7049	6,013542	10,6871
2,754972	3,1011	3,851037	3,5846	4,947101	6,8487	6,043165	10,7381
2,784596	3,1079	3,88066	3,6062	4,976724	6,9606	6,072789	10,8058
2,814219	3,1238	3,910284	3,6339	5,006347	7,0899	6,102412	10,8543
2,843843	3,1336	3,939907	3,6645	5,035971	7,2047	6,132035	10,8561
2,873466	3,1356	3,96953	3,6905	5,065594	7,3428	6,161659	10,9645
2,903089	3,1515	3,999153	3,6924	5,095218	7,4314	6,191282	11,008
2,932713	3,1579	4,028777	3,742	5,124841	7,5485	6,220905	11,0489
2,962336	3,1611	4,0584	3,779	5,154465	7,6554	6,250529	11,1145
2,991959	3,1794	4,088024	3,8174	5,184088	7,7778	6,280152	11,1619
3,021582	3,1903	4,117647	3,8544	5,213711	7,8826	6,309775	11,1511
3,051206	3,2001	4,14727	3,8836	5,243335	7,9743	6,339399	11,2153
3,080829	3,194	4,176894	3,9278	5,272958	8,0934	6,369022	11,2209
3,110453	3,2163	4,206517	3,983	5,302581	8,1737	6,398646	11,2875
3,140076	3,2285	4,23614	4,0443	5,332205	8,2892	6,428269	11,3215
3,169699	3,239	4,265764	4,1125	5,361828	8,411	6,457892	11,3682

Çizelge 4.17. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
6,487516	11,3578	7,376216	11,9586	8,264918	12,1959	9,153618	12,3206
6,517139	11,4155	7,40584	11,9604	8,294541	12,1928	9,183242	12,3223
6,546763	11,4296	7,435463	11,9664	8,324165	12,1983	9,212865	12,3247
6,576386	11,4744	7,465087	11,9681	8,353788	12,1982	9,242488	12,3342
6,606009	11,5091	7,49471	12,0025	8,383411	12,2059	9,272112	12,336
6,635633	11,523	7,524334	12,0043	8,413035	12,2086	9,301735	12,3395
6,665256	11,5247	7,553957	12,0069	8,442658	12,2223	9,331358	12,3418
6,694879	11,5755	7,58358	12,0311	8,472281	12,219	9,360982	12,3609
6,724503	11,5766	7,613204	12,0321	8,501905	12,2218	9,390605	12,3527
6,754126	11,6104	7,642827	12,0498	8,531528	12,232	9,420229	12,3664
6,783749	11,6133	7,67245	12,0497	8,561151	12,2425	9,449852	12,3674
6,813372	11,6549	7,702074	12,057	8,590775	12,2436	9,479476	12,3562
6,842996	11,6566	7,731696	12,069	8,620398	12,2528	9,509099	12,3562
6,872619	11,697	7,76132	12,0698	8,650021	12,2496	9,538723	12,3689
6,902242	11,702	7,790943	12,0715	8,679645	12,2627	9,568346	12,3691
6,931866	11,7343	7,820567	12,1002	8,709268	12,2582	9,597969	12,3692
6,961489	11,736	7,85019	12,1066	8,738891	12,2685	9,627593	12,369
6,991113	11,7712	7,879813	12,0952	8,768515	12,2696	9,657216	12,3562
7,020736	11,7686	7,909437	12,1091	8,798138	12,2759	9,686838	12,3574
7,05036	11,8001	7,93906	12,1125	8,827761	12,2788	9,716463	12,3677
7,079983	11,8019	7,968684	12,116	8,857385	12,2813	9,746086	12,3562
7,109606	11,8324	7,998307	12,1452	8,887008	12,2848	9,775708	12,368
7,13923	11,8298	8,027931	12,1339	8,916631	12,2927	9,805333	12,3678
7,168853	11,8547	8,057554	12,1443	8,946255	12,2952	9,834955	12,3678
7,198476	11,8685	8,087178	12,146	8,975878	12,2996	9,864579	12,3678
7,2281	11,8816	8,116801	12,1683	9,005502	12,3014	9,894202	12,3678
7,257723	11,896	8,146425	12,171	9,035125	12,3021	9,923826	12,3678
7,287346	11,8983	8,176048	12,1679	9,064748	12,3135	9,953449	12,3679
7,31697	11,9368	8,205671	12,1895	9,094372	12,3108		
7,346593	11,9372	8,235295	12,1952	9,123995	12,3137		



Şekil 4.17. 20c- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.18. 20c- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.18. 20c- Ni(II) Kompleks bileşğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20c- Ni(II)	NiHL	-
	NiH ₂ L	-
	NiH ₃ L	38.25±0.05
	NiL ₂	25.73±0.05
	NiHL ₂	36.32±0.05
	NiH ₂ L ₂	44.80±0.13
	NiH ₃ L ₂	54.18±0.05
	NiH ₄ L ₂	61.97±0.07
	NiH ₅ L ₂	69.66±0.05
	NiH ₋₁ L ₂	14.97±0.08
	σ	11.95

Çizelge 4.19. 20d- Ni(II) Kompleks bileşğine ait titrasyon verileri

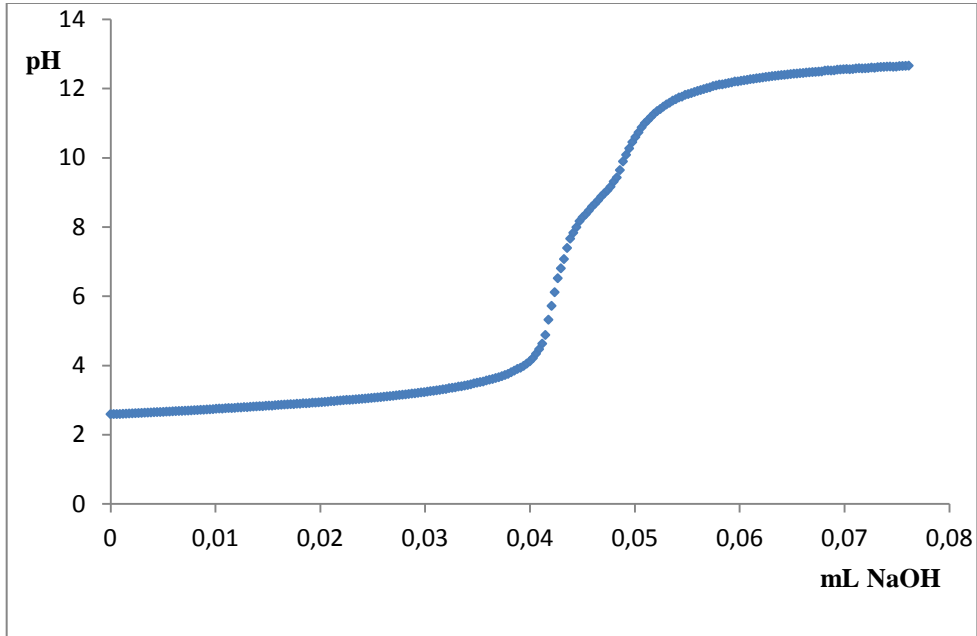
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,5939	0,503597	2,6598	1,007194	2,7508	1,510791	2,8412
0,029623	2,597	0,53322	2,6675	1,036818	2,756	1,540415	2,8397
0,059247	2,597	0,562844	2,669	1,066441	2,7542	1,570038	2,8521
0,08887	2,5986	0,592467	2,6762	1,096064	2,7652	1,599662	2,8597
0,118493	2,6045	0,622091	2,6813	1,125688	2,7705	1,629285	2,8654
0,148117	2,6079	0,651714	2,6854	1,155311	2,7692	1,658908	2,8706
0,17774	2,6137	0,681337	2,6881	1,184934	2,7744	1,688531	2,8765
0,207364	2,6178	0,710961	2,6941	1,214558	2,7872	1,718155	2,8828
0,236987	2,6218	0,740584	2,6968	1,244181	2,786	1,747778	2,8825
0,26661	2,6259	0,770207	2,7026	1,273804	2,7976	1,777402	2,8955
0,296234	2,6298	0,799831	2,7091	1,303428	2,7958	1,807025	2,8947
0,325857	2,6357	0,829454	2,7124	1,333051	2,807	1,836648	2,9095
0,35548	2,6392	0,859077	2,7189	1,362675	2,8128	1,866272	2,9074
0,385104	2,6432	0,888701	2,7216	1,392298	2,818	1,895895	2,9143
0,414727	2,6496	0,918324	2,7288	1,421921	2,8243	1,925518	2,9275
0,44435	2,6536	0,947947	2,7328	1,451545	2,8236	1,955142	2,9276
0,473974	2,6558	0,977571	2,7386	1,481168	2,8359	1,984765	2,9346

Çizelge 4.19. (Devam)

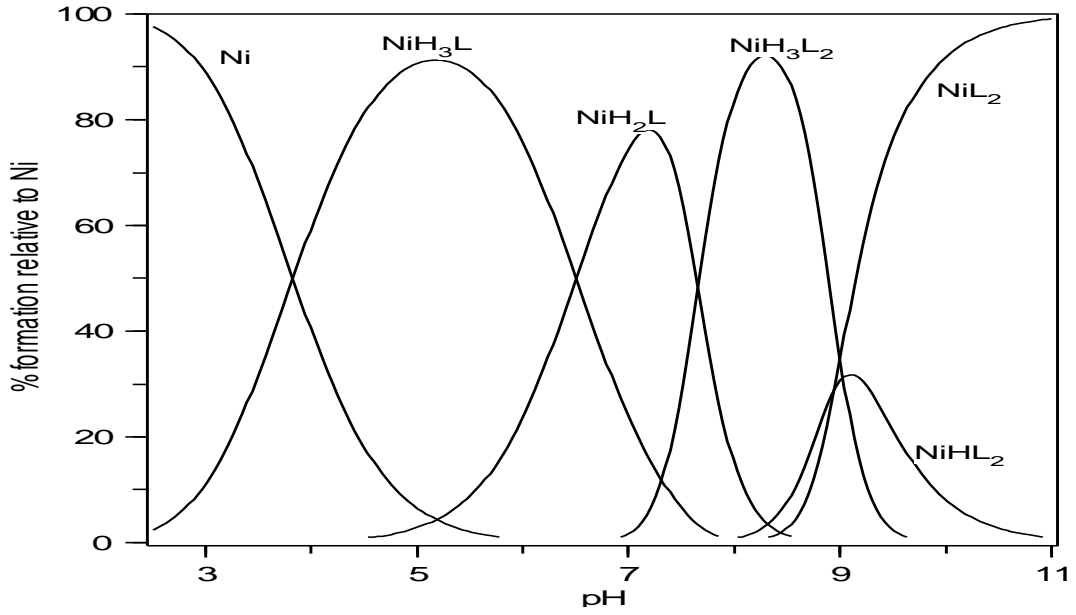
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
2,014389	2,9409	3,110453	3,2814	4,206517	5,7213	5,302581	11,5399
2,044012	2,949	3,140076	3,2941	4,23614	6,116	5,332205	11,5894
2,073635	2,9548	3,169699	3,3109	4,265764	6,5206	5,361828	11,6508
2,103259	2,9692	3,199323	3,3201	4,295387	6,8062	5,391451	11,6916
2,132882	2,9698	3,228946	3,3456	4,32501	7,0733	5,421075	11,7413
2,162505	2,983	3,258569	3,3553	4,354634	7,394	5,450698	11,7649
2,192129	2,9899	3,288193	3,3681	4,384257	7,6632	5,480321	11,8169
2,221752	2,998	3,317816	3,3906	4,41388	7,8327	5,509945	11,84
2,251375	3,0068	3,34744	3,3993	4,443504	7,9932	5,539568	11,8676
2,280999	3,0062	3,377063	3,4183	4,473127	8,1686	5,569192	11,8995
2,310622	3,0143	3,406686	3,4345	4,502751	8,2802	5,598815	11,9297
2,340245	3,0224	3,43631	3,4548	4,532374	8,3685	5,628439	11,9551
2,369869	3,0299	3,465933	3,4844	4,561997	8,4736	5,658062	11,9834
2,399492	3,038	3,495556	3,5026	4,591621	8,5868	5,687685	12,0111
2,429116	3,0451	3,52518	3,5214	4,621244	8,6747	5,717309	12,0336
2,458739	3,0532	3,554803	3,5357	4,650867	8,7722	5,746932	12,0707
2,488362	3,0629	3,584426	3,5673	4,680491	8,8804	5,776555	12,0903
2,517985	3,0715	3,61405	3,5893	4,710114	8,9715	5,806179	12,1139
2,547609	3,0786	3,643673	3,6086	4,739738	9,0587	5,835801	12,1194
2,577232	3,0867	3,673297	3,6373	4,769361	9,1649	5,865425	12,1396
2,606856	3,0975	3,70292	3,6603	4,798984	9,312	5,895048	12,1592
2,636479	3,1074	3,732543	3,691	4,828608	9,4289	5,924672	12,1759
2,666102	3,1156	3,762167	3,7245	4,858231	9,6438	5,954295	12,2036
2,695726	3,1243	3,79179	3,7568	4,887854	9,8946	5,983918	12,2046
2,725349	3,1363	3,821413	3,8041	4,917477	10,0856	6,013542	12,2236
2,754972	3,1478	3,851037	3,8504	4,947101	10,2704	6,043165	12,2383
2,784596	3,1559	3,88066	3,9001	4,976724	10,453	6,072789	12,2507
2,814219	3,1641	3,910284	3,9345	5,006347	10,5984	6,102412	12,2707
2,843843	3,1757	3,939907	3,9888	5,035971	10,733	6,132035	12,279
2,873466	3,1889	3,96953	4,0532	5,065594	10,877	6,161659	12,2953
2,903089	3,1953	3,999153	4,1208	5,095218	10,9964	6,191282	12,305
2,932713	3,2091	4,028777	4,2131	5,124841	11,084	6,220905	12,3189
2,962336	3,2224	4,0584	4,3377	5,154465	11,1782	6,250529	12,3336
2,991959	3,2294	4,088024	4,4708	5,184088	11,2706	6,280152	12,3438
3,021582	3,2443	4,117647	4,6303	5,213711	11,3479	6,309775	12,3582
3,051206	3,2594	4,14727	4,881	5,243335	11,4076	6,339399	12,367
3,080829	3,2687	4,176894	5,3217	5,272958	11,4769	6,369022	12,3779

Çizelge 4.19. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
6,398646	12,3889	6,724503	12,4806	7,05036	12,5557	7,376216	12,6254
6,428269	12,3951	6,754126	12,4875	7,079983	12,5621	7,40584	12,632
6,457892	12,4062	6,783749	12,4927	7,109606	12,5795	7,435463	12,6355
6,487516	12,4172	6,813372	12,5179	7,13923	12,5861	7,465087	12,628
6,517139	12,4276	6,842996	12,5248	7,168853	12,58	7,49471	12,6319
6,546763	12,4321	6,872619	12,5194	7,198476	12,5846	7,524334	12,6483
6,576386	12,4432	6,902242	12,5245	7,2281	12,5898	7,553957	12,6511
6,606009	12,4482	6,931866	12,5444	7,257723	12,6061	7,58358	12,6551
6,635633	12,4605	6,961489	12,5502	7,287346	12,599	7,613204	12,6603
6,665256	12,468	6,991113	12,556	7,31697	12,6163		
6,694879	12,4755	7,020736	12,5623	7,346593	12,6215		



Şekil 4.19. 20d- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.20. 20d- Ni(II) Bileşiminin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.20. 20d- Ni(II) Kompleks bileşimine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

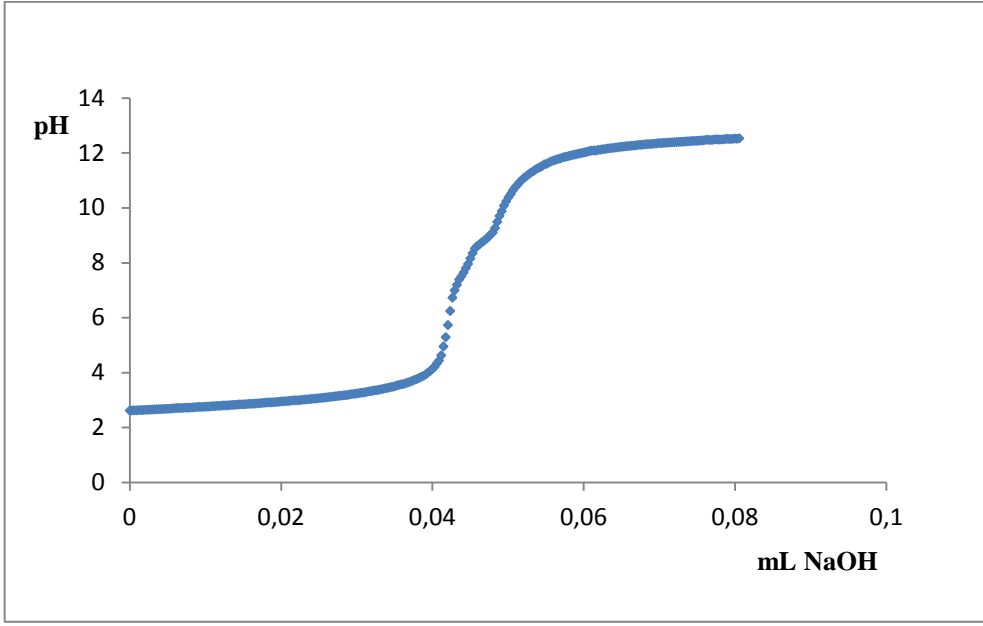
Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20d- Ni(II)	NiHL	-
	NiH ₂ L	31.53±0.06
	NiH ₃ L	38.03±0.04
	NiL ₂	23.86±0.13
	NiHL ₂	32.81±0.10
	NiH ₂ L ₂	-
	NiH ₃ L ₂	50.87±0.09
	NiH ₄ L ₂	-
	NiH ₅ L ₂	-
	NiH ₋₁ L ₂	-
	σ	8.56

Çizelge 4.21. 20e– Ni(II) Kompleks bileşiğine ait titrasyon verileri

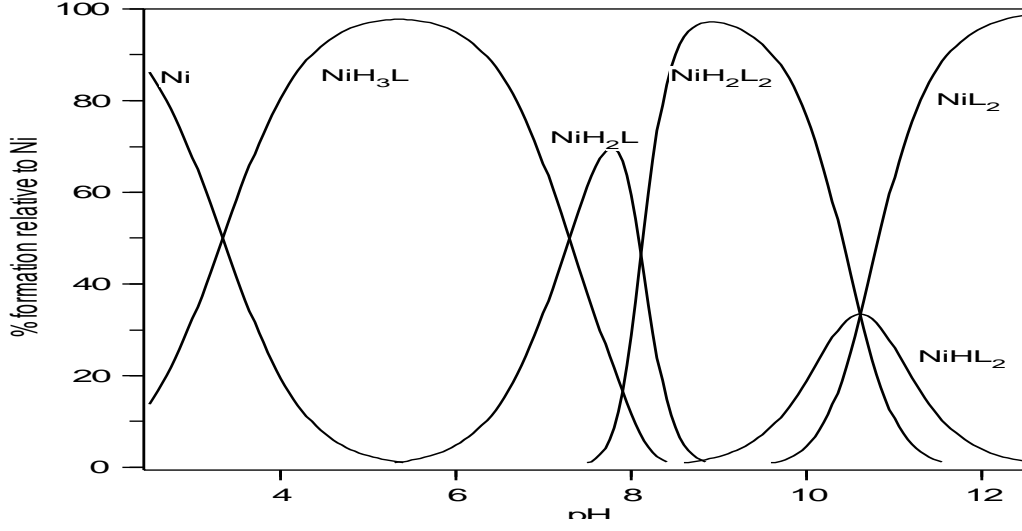
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,6194	1,096064	2,7808	2,192129	2,9928	3,288193	3,3726
0,029623	2,6221	1,125688	2,7789	2,221752	2,9925	3,317816	3,3882
0,059247	2,6262	1,155311	2,7889	2,251375	3,001	3,34744	3,4073
0,08887	2,6273	1,184934	2,7876	2,280999	3,0096	3,377063	3,4295
0,118493	2,6344	1,214558	2,7982	2,310622	3,0183	3,406686	3,4385
0,148117	2,636	1,244181	2,8039	2,340245	3,0253	3,43631	3,4665
0,17774	2,6377	1,273804	2,8032	2,369869	3,0333	3,465933	3,4784
0,207364	2,646	1,303428	2,8096	2,399492	3,0404	3,495556	3,4958
0,236987	2,6453	1,333051	2,8207	2,429116	3,0506	3,52518	3,5273
0,26661	2,651	1,362675	2,8254	2,458739	3,0564	3,554803	3,5499
0,296234	2,6547	1,392298	2,8235	2,488362	3,0635	3,584426	3,5707
0,325857	2,661	1,421921	2,8364	2,517985	3,0745	3,61405	3,5829
0,35548	2,662	1,451545	2,8405	2,547609	3,0809	3,643673	3,6101
0,385104	2,6691	1,481168	2,8468	2,577232	3,0911	3,673297	3,6356
0,414727	2,6709	1,510791	2,8466	2,606856	3,0988	3,70292	3,6626
0,44435	2,6753	1,540415	2,8507	2,636479	3,1103	3,732543	3,6986
0,473974	2,6793	1,570038	2,8643	2,666102	3,12	3,762167	3,7332
0,503597	2,6828	1,599662	2,8622	2,695726	3,1293	3,79179	3,7622
0,53322	2,6888	1,629285	2,868	2,725349	3,1419	3,821413	3,7998
0,562844	2,6923	1,658908	2,8732	2,754972	3,1501	3,851037	3,8426
0,592467	2,7044	1,688531	2,8802	2,784596	3,1583	3,88066	3,8853
0,622091	2,7084	1,718155	2,8871	2,814219	3,1681	3,910284	3,9278
0,651714	2,7112	1,747778	2,8929	2,843843	3,1819	3,939907	3,996
0,681337	2,7107	1,777402	2,9042	2,873466	3,1808	3,96953	4,0587
0,710961	2,7148	1,807025	2,91	2,903089	3,2027	3,999153	4,1271
0,740584	2,7252	1,836648	2,9152	2,932713	3,2137	4,028777	4,2078
0,770207	2,7217	1,866272	2,9142	2,962336	3,2252	4,0584	4,3293
0,799831	2,7263	1,895895	2,9218	2,991959	3,2351	4,088024	4,4362
0,829454	2,7315	1,925518	2,9281	3,021582	3,2467	4,117647	4,628
0,859077	2,7362	1,955142	2,9338	3,051206	3,2628	4,14727	4,9521
0,888701	2,7473	1,984765	2,9408	3,080829	3,2721	4,176894	5,2897
0,918324	2,7524	2,014389	2,9539	3,110453	3,2848	4,206517	5,7319
0,947947	2,7489	2,044012	2,9547	3,140076	3,3027	4,23614	6,2449
0,977571	2,7541	2,073635	2,9616	3,169699	3,3218	4,265764	6,7291
1,007194	2,7599	2,103259	2,9674	3,199323	3,3281	4,295387	6,9966
1,036818	2,7628	2,132882	2,9812	3,228946	3,3512	4,32501	7,1978
1,066441	2,768	2,162505	2,987	3,258569	3,3565	4,354634	7,3918

Çizelge 4.21. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
4,384257	7,5078	5,332205	11,3282	6,280152	12,1388	7,2281	12,3959
4,41388	7,6443	5,361828	11,3911	6,309775	12,1596	7,257723	12,4041
4,443504	7,8061	5,391451	11,4397	6,339399	12,1667	7,287346	12,4052
4,473127	7,957	5,421075	11,4777	6,369022	12,1777	7,31697	12,4099
4,502751	8,1589	5,450698	11,5171	6,398646	12,1844	7,346593	12,4185
4,532374	8,3509	5,480321	11,5844	6,428269	12,2002	7,376216	12,4208
4,561997	8,523	5,509945	11,6019	6,457892	12,2075	7,40584	12,4307
4,591621	8,6043	5,539568	11,6496	6,487516	12,2219	7,435463	12,4354
4,621244	8,6686	5,569192	11,6907	6,517139	12,2266	7,465087	12,4376
4,650867	8,735	5,598815	11,7196	6,546763	12,2398	7,49471	12,4398
4,680491	8,7986	5,628439	11,7474	6,576386	12,2488	7,524334	12,4445
4,710114	8,8604	5,658062	11,7754	6,606009	12,2505	7,553957	12,4528
4,739738	8,9342	5,687685	11,7953	6,635633	12,2644	7,58358	12,4579
4,769361	9,0285	5,717309	11,8282	6,665256	12,269	7,613204	12,4745
4,798984	9,0995	5,746932	11,8517	6,694879	12,2794	7,642827	12,479
4,828608	9,264	5,776555	11,8686	6,724503	12,2918	7,67245	12,4713
4,858231	9,4922	5,806179	11,8906	6,754126	12,2967	7,702074	12,4753
4,887854	9,7048	5,835801	11,9108	6,783749	12,2984	7,731696	12,4918
4,917477	9,8774	5,865425	11,931	6,813372	12,3161	7,76132	12,4937
4,947101	10,0824	5,895048	11,9473	6,842996	12,3207	7,790943	12,4868
4,976724	10,2379	5,924672	11,9685	6,872619	12,3233	7,820567	12,4909
5,006347	10,3827	5,954295	11,9864	6,902242	12,3299	7,85019	12,4955
5,035971	10,5018	5,983918	11,9998	6,931866	12,3377	7,879813	12,5097
5,065594	10,6386	6,013542	12,021	6,961489	12,3438	7,909437	12,5131
5,095218	10,7493	6,043165	12,0372	6,991113	12,3583	7,93906	12,5053
5,124841	10,8338	6,072789	12,0668	7,020736	12,3556	7,968684	12,511
5,154465	10,939	6,102412	12,0811	7,05036	12,3675	7,998307	12,5239
5,184088	11,0195	6,132035	12,0913	7,079983	12,3696	8,027931	12,5162
5,213711	11,0954	6,161659	12,084	7,109606	12,3752		
5,243335	11,1502	6,191282	12,1122	7,13923	12,381		
5,272958	11,223	6,220905	12,114	7,168853	12,3845		
5,302581	11,2796	6,250529	12,137	7,198476	12,3949		



Şekil 4.21. 20e- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.22. 20e- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.22. 20e- Ni(II) Kompleks bileşimine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20e- Ni(II)	NiHL	-
	NiH ₂ L	29.09±0.10
	NiH ₃ L	36.31±0.07
	NiL ₂	16.03±0.09
	NiHL ₂	26.65±0.11
	NiH ₂ L ₂	37.25±0.09
	NiH ₃ L ₂	-
	NiH ₄ L ₂	-
	NiH ₅ L ₂	-
	NiH ₋₁ L ₂	-
	σ	12.49

Çizelge 4.23. 20f- Ni(II) Kompleks bileşimine ait titrasyon verileri

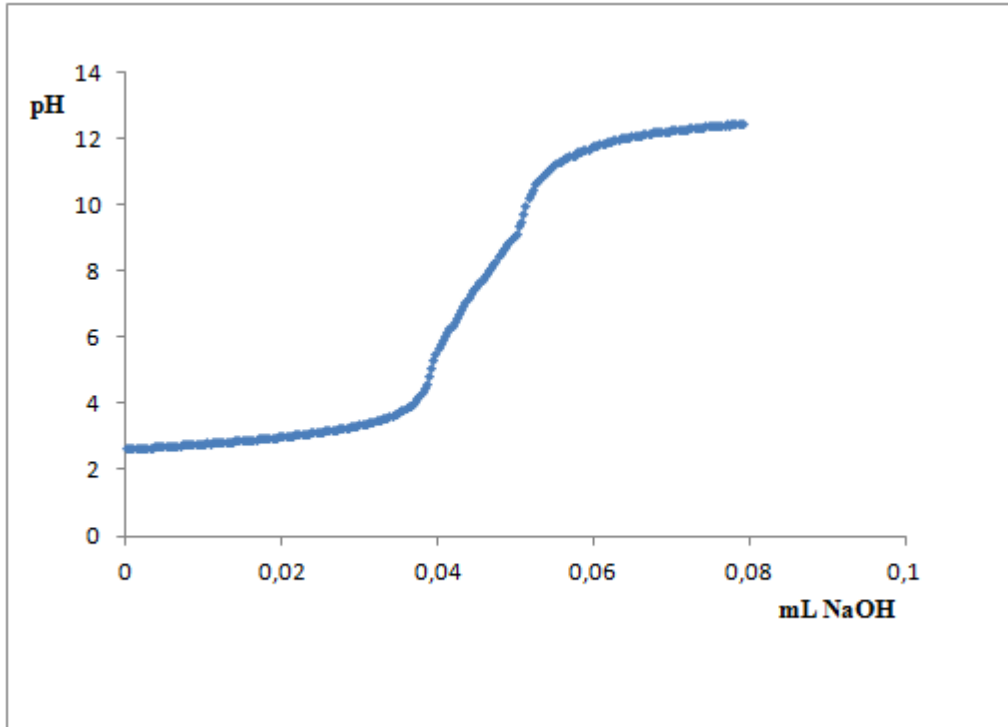
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
0	2,6593	0,592467	2,7454	1,184934	2,8339	1,777402	2,9572
0,029623	2,6579	0,622091	2,7489	1,214558	2,8425	1,807025	2,9662
0,059247	2,6614	0,651714	2,7541	1,244181	2,8549	1,836648	2,9728
0,08887	2,6649	0,681337	2,7553	1,273804	2,8541	1,866272	2,9795
0,118493	2,6674	0,710961	2,7612	1,303428	2,861	1,895895	2,9855
0,148117	2,6731	0,740584	2,7681	1,333051	2,8729	1,925518	2,9946
0,17774	2,6753	0,770207	2,7662	1,362675	2,8716	1,955142	3,0027
0,207364	2,6795	0,799831	2,772	1,392298	2,8792	1,984765	3,0092
0,236987	2,6864	0,829454	2,7749	1,421921	2,8821	2,014389	3,0177
0,26661	2,6899	0,859077	2,7878	1,451545	2,8905	2,044012	3,0207
0,296234	2,6934	0,888701	2,7859	1,481168	2,8942	2,073635	3,0404
0,325857	2,6926	0,918324	2,7899	1,510791	2,9032	2,103259	3,0484
0,35548	2,7053	0,947947	2,8047	1,540415	2,9052	2,132882	3,056
0,385104	2,7059	0,977571	2,8075	1,570038	2,9148	2,162505	3,0648
0,414727	2,7076	1,007194	2,8139	1,599662	2,9202	2,192129	3,0668
0,44435	2,7145	1,036818	2,8191	1,629285	2,9263	2,221752	3,0749
0,473974	2,72	1,066441	2,8159	1,658908	2,9324	2,251375	3,0901
0,503597	2,7246	1,096064	2,8194	1,688531	2,9413	2,280999	3,09
0,53322	2,7273	1,125688	2,8269	1,718155	2,946	2,310622	3,0998
0,562844	2,7344	1,155311	2,8327	1,747778	2,9485	2,340245	3,1125

Çizelge 4.23. (Devam)

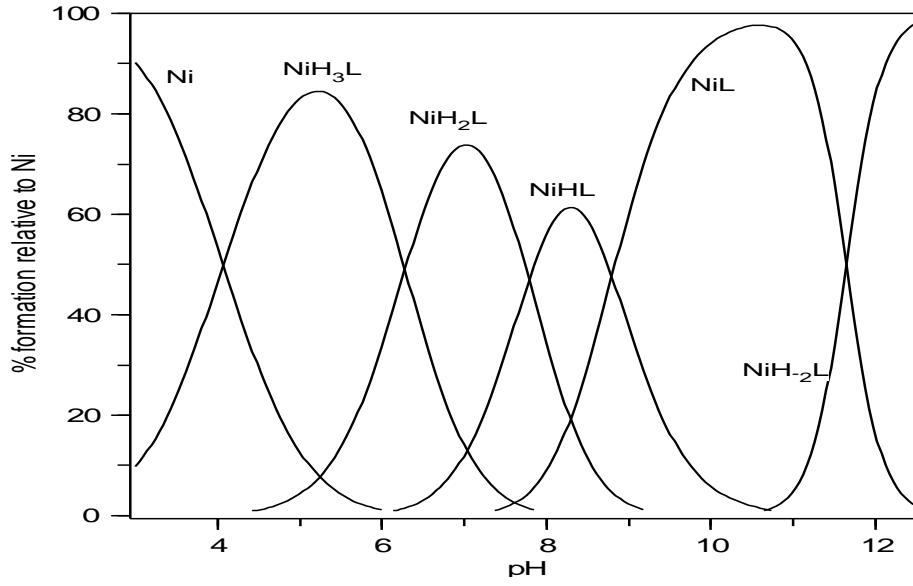
V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
2,369869	3,1243	3,465933	3,7044	4,561997	7,7496	5,658062	11,4428
2,399492	3,1329	3,495556	3,7391	4,591621	7,8497	5,687685	11,4711
2,429116	3,135	3,52518	3,7868	4,621244	7,9489	5,717309	11,5057
2,458739	3,1472	3,554803	3,8181	4,650867	8,0246	5,746932	11,5203
2,488362	3,1553	3,584426	3,849	4,680491	8,113	5,776555	11,5872
2,517985	3,168	3,61405	3,9044	4,710114	8,2026	5,806179	11,6148
2,547609	3,1828	3,643673	3,9474	4,739738	8,3147	5,835801	11,6114
2,577232	3,1939	3,673297	4,0044	4,769361	8,4409	5,865425	11,6601
2,606856	3,1975	3,70292	4,0714	4,798984	8,544	5,895048	11,6896
2,636479	3,2114	3,732543	4,1478	4,828608	8,6531	5,924672	11,6896
2,666102	3,2201	3,762167	4,2206	4,858231	8,7398	5,954295	11,7431
2,695726	3,2299	3,79179	4,3315	4,887854	8,8407	5,983918	11,7644
2,725349	3,2443	3,821413	4,4824	4,917477	8,8976	6,013542	11,7656
2,754972	3,257	3,851037	4,6281	4,947101	8,9893	6,043165	11,8147
2,784596	3,2778	3,88066	4,8425	4,976724	9,0528	6,072789	11,8299
2,814219	3,2917	3,910284	5,0846	5,006347	9,1585	6,102412	11,831
2,843843	3,2946	3,939907	5,3241	5,035971	9,3549	6,132035	11,8753
2,873466	3,3073	3,96953	5,4859	5,065594	9,5183	6,161659	11,8926
2,903089	3,3281	3,999153	5,6661	5,095218	9,7615	6,191282	11,9259
2,932713	3,331	4,028777	5,8307	5,124841	9,9862	6,220905	11,9139
2,962336	3,3501	4,0584	5,9339	5,154465	10,1936	6,250529	11,9503
2,991959	3,3674	4,088024	6,0474	5,184088	10,3444	6,280152	11,9797
3,021582	3,3784	4,117647	6,1658	5,213711	10,4794	6,309775	11,981
3,051206	3,3922	4,14727	6,2669	5,243335	10,6281	6,339399	12,0096
3,080829	3,4108	4,176894	6,3745	5,272958	10,6949	6,369022	12,0285
3,110453	3,4264	4,206517	6,4923	5,302581	10,7816	6,398646	12,037
3,140076	3,4455	4,23614	6,6239	5,332205	10,8774	6,428269	12,0547
3,169699	3,4616	4,265764	6,7061	5,361828	10,9455	6,457892	12,0564
3,199323	3,4894	4,295387	6,8199	5,391451	11,0073	6,487516	12,071
3,228946	3,5037	4,32501	6,9581	5,421075	11,0902	6,517139	12,0786
3,258569	3,5205	4,354634	7,062	5,450698	11,1407	6,546763	12,0953
3,288193	3,5449	4,384257	7,1805	5,480321	11,1749	6,576386	12,11
3,317816	3,5696	4,41388	7,3019	5,509945	11,2285	6,606009	12,1213
3,34744	3,5916	4,443504	7,4122	5,539568	11,2839	6,635633	12,135
3,377063	3,6142	4,473127	7,5046	5,569192	11,3214	6,665256	12,1575
3,406686	3,6483	4,502751	7,5851	5,598815	11,3613	6,694879	12,1597
3,43631	3,6867	4,532374	7,6687	5,628439	11,4187	6,724503	12,18

Çizelge 4.23. (Devam)

V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH	V(mL)	pH
6,754126	12,1903	7,05036	12,2685	7,346593	12,3399	7,642827	12,4048
6,783749	12,1926	7,079983	12,2654	7,376216	12,3529	7,67245	12,4169
6,813372	12,1944	7,109606	12,281	7,40584	12,3662	7,702074	12,4355
6,842996	12,1961	7,13923	12,2899	7,435463	12,3772	7,731696	12,4244
6,872619	12,2183	7,168853	12,2955	7,465087	12,3837	7,76132	12,429
6,902242	12,2157	7,198476	12,3052	7,49471	12,3887	7,790943	12,4477
6,931866	12,229	7,2281	12,3127	7,524334	12,3857	7,820567	12,4401
6,961489	12,2437	7,257723	12,3216	7,553957	12,3875	7,85019	12,457
6,991113	12,2475	7,287346	12,3315	7,58358	12,3978	7,879813	12,4527
7,020736	12,2573	7,31697	12,3283	7,613204	12,4159	7,909437	12,4573



Şekil 4.23. 20f- Ni(II) Bileşiğine ait mL-pH grafiği



Şekil 4.24. 20f- Ni(II) Bileşiğinin HYPERQUAD programı ile oluşturulan dağılım eğrisi

Çizelge 4.24. 20f- Ni(II) Kompleks bileşiğine ait $\log_{10}\beta$ değerleri

Ligand	Türler	$\log_{10}\beta$
20f- Ni(II)	NiHL	22.29±0.11
	NiH ₂ L	29.94±0.04
	NiH ₃ L	36.16±0.03
	NiL ₂	16.88±0.08
	NiHL ₂	28.30±0.09
	NiH ₂ L ₂	39.45±0.09
	NiH ₃ L ₂	-
	NiH ₄ L ₂	-
	NiH ₅ L ₂	-
	NiH ₋₁ L ₂	-
	σ	9.27

5. TARTIŞMA

5.1. Pırol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pırolidinlerin Eldesi İçin Gerekli Bileşikler

5.1.1 Tetrahidropırololo[3,4-*c*]pırol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion Türevi Bileşikler

Tetrahidropırololo[3,4-*b*]pırol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiklerinin sentezinde kullanılan tetrahidropırololo[3,4-*c*]pırol-1,3(2*H*,3*aH*)-dion türevi bileşiklerin (**18b-f**) yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS gibi çeşitli analitik tekniklerle aydınlatılmış olup spektrumları Ek 1-'de verilmiştir.

5.1.1.1. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-feniloktahidropırololo[3,4-*c*]pırol-1-karboksilat (**18b**)

L- Triptofan metil esterinin benzaldehit ile tepkimesi sonucu elde edilen iminin termal katalizör varlığında *N*-metil maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılması sonucu %76 verimle elde edilen ve E.N. 232-234 °C olan **18f**'nin yapısının aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-1'de verilmiştir. ¹H-NMR spektrumda 10.98 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Spektrumda 7.36-6.96 ppm aralığında multiplet olarak görülen, integrali dokuz protona karşılık gelen pik ile 7.55 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. Dublet olarak 3.44 ppm'de görülen, integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H, 3.34 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik ise 6-H'. İntegrali bir protona karşılık gelen ve *J* değeri 9.40 Hz olan 5.00 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda bulunan 5-H

proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen, J değerleri 9.20 ve 7.64 Hz olan, 3.74 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen pik 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.62 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.69 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Singlet olarak 2.66 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik ise NCH_3 grubunun protonlarına aittir. ve 2.36 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik NH pikidir.

18b Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 176.14 ppm, 174.95 ppm ve 171.72 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğini FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3358 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2981 ve 2884 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda 1736 ve 1732 cm^{-1} de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir.

Bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 418.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **18b** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.1.2. Metil 1((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-3-(piridin-2-il)oktahidro pirolo [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18c**)

L-Tryptofan metil esterinin 2-piridinaldehit ile tepkimesi sonucu elde edilen iminin termal katalizör varlığında *N*-fenil maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılması sonucu %80 verimle elde edilen ve E.N. 231-233 °C olan **18c**'nin yapısının aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-1'de verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 10.86 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

İntegrali onüç protona karşılık gelen 7.85-6.97 ppm aralığında multipler olarak görülen pikler ve 8.59-8.57 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. 3.47 ppm'de dublet olarak görülen, integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H, 3.30 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H' ve integrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 11.22 ve 9.26 Hz olan 5.16 ppm'deki dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda

bulunan 5-H proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen, J değerleri 9.16 ve 7.64 Hz olan, 3.97 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen pik 4-H protonuna ait iken integrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.89 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikine aittir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.68 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Ayrıca integrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.79 ppm'de görülen pik ise NH proton pikidir.

18c Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 175.23 ppm, 174.49 ppm ve 171.75 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumunda; 3381 ve 3350 cm^{-1} 'deki pik NH ve 2959 ve 2878 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi 3061 cm^{-1} . Ayrıca 1779 ve 1707 cm^{-1} de görülen pikler C=O gruplarına ait gerilme titreşimi pikleridir.

ESI Tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 481.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **18c** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.1.3. Metil ((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-dioekso-3-(piridin-2-il)oktahidropirolol [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18d**)

L- Triptofan metil esterinin 2-piridinaldehit ile tepkimesi sonucu elde edilen iminin termal katalizör varlığında *N*-metil maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılması sonucu %75 verimle elde edilen ve E.N. 229-231 °C olan **18d**'nin yapısının aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-1'de verilmiştir. 1H -NMR spektrumda 10.82 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Multiplet olarak, 8.459-8.44 ppm aralığında görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik ile 7.785-6.92 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali sekiz protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. 3.39 ppm'de dublet olarak görülen, integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H, 3.21 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H', integrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 11.04 ve 9.32 Hz olan 5.02 ppm'deki dubletin dubleti olarak görülen pik ise yapıda

bulunan 5-H proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değerleri 9.14 ve 7.54 Hz olan, 3.97 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen pik 4-H protonu iken integrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.65 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.67 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Bununla birlikte 2.61 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik NCH_3 grubunun protonlarına ve integrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.55 ppm'de görülen pik ise NH proton pikidir.

18d Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 176.01 ppm, 175.27 ppm ve 171.76 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3359 ve 3300 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2981 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piktir. Spektrumda 1774 ve 1735 cm^{-1} de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşimi pikleridir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 419.2 m/z ' deki moleküler iyon piki molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.1.4. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidro pirolo[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (18e)

L- Triptofan metil esterinin 3-klorobenzaldehit ile tepkimesi sonucu elde edilen iminin termal katalizör varlığında *N*-fenil maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılması sonucu %68 verimle elde edilen ve E.N. 273-275 °C olan **18e**'nin yapısının aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-1'de verilmiştir. 1H -NMR spektrumda 11.02 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Multiplet olarak, 7.58-6.98 ppm aralığında görülen, integrali dokuz protona karşılık gelen pik yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.50 ppm'de görülen, integrali bir protona karşılık gelen pik ise 6-H, 3.35 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 6-H' protonlarına ait piklerdir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 9.46 ve 4.50 Hz olan 5.14 ppm'deki dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda bulunan 5-H proton pikidir.

İntegralleri bir protona karşılık gelen ve J değerleri 9.48 ve 7.64 Hz olan 3.91 ppm'de dubletin dubleti görülen pik 4-H ve 3.83 ppm'de J değerleri 7.56 ve 1.60 Hz olan dubletin dubleti olarak görülen pik 3-H protonlarına ait piklerdir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.66 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ve 2.69 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik NH protonuna ait olan piklerdir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda; 175.33 ppm, 174.07 ppm ve 171.60 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

18e Bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3335 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2981 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda 1779 ve 1708 cm^{-1} de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir.

ESI Tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 514.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **18e** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.1.5. Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-dioksooktahidro pirolo[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18f**)

L- Triptofan metil esterinin 3-klorobenzaldehit ile tepkimesi sonucu elde edilen iminin termal katalizör varlığında *N*-metil maleimid ile 1,3-dipolar halkalı katılması sonucu %68 verimle elde edilen ve E.N. 251-253 °C olan **18f**'nin yapısının aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-1'de verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 10.99 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Bununla birlikte, 7.54-6.96 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali dokuz protona karşılık gelen pik yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen dublet olarak 3.45 ppm'de görülen pik 6-H ve 3.29 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik ise 6-H', proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 9.38 ve 4.66 Hz olan 5.01 ppm'deki dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda bulunan 5-H proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değerleri 9.30 ve 7.54 Hz olan, 3.75 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen pik 4-H

protonuna ve 3.62 ppm'de J değerleri 7.40 ve 1.32 Hz olan dubletin dubleti olarak görülen pik 3-H protonlarına ait piklerdir. İntegrali  protona karşılık gelen ve 3.68 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Singlet olarak 2.66 ppm'de görülen ve integrali  protona karşılık gelen pik ise NCH_3 grubunun protonlarına aittir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda; 176.07 ppm, 174.93 ppm ve 171.58 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

18f Bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3395 ve 3339 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2981 ve 2949 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi 3062 cm^{-1} olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte 1782 ve 1704 cm^{-1} de görülen pikler C=O gruplarına ait gerilme titreşim pikleridir.

Bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 452.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **18f** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.2. Tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion Türevi Bileşikler

Pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbotiyol pirolidinlerin sentezinde kullanılan tetrahidropirololo[3,4-*b*]pirol-4,6(1*H*,5*H*)-dion türevi bileşiklerin (**19b-f**) yapıları 1H -NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR ve MS gibi çeşitli analitik tekniklerle aydınlatılmış olup spektrumları Ek-2'de verilmiştir.

5.1.2.1. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-feniloktahidropirololo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19b**)

Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-oktahidropirololo[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18b**) bileşiğinin halka düzenlemesi sonucu %96 verimle elde edilen **19b** bileşiğinin E.N. 151-153 $^{\circ}C$ (bozunma) olarak gerçekleşmiştir. 1H -NMR spektrumunda

11.00 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

İntegrali dokuz protona karşılık gelen ve 7.40-7.02 ppm aralığında multipler olarak görülen pik ile 7.70 ppm'deki dublet olarak görülen, integrali bir protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 14.20 Hz olan 3.42 ppm'deki dublet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H, J değeri 14.24 Hz olan ve integrali bir protana karşılık gelen 3.22 ppm' de dublet olarak görülen pik 6-H' protonlarına aittir. J değerleri 4.96 Hz ve integrali bir protona karşılık gelen 3.50 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, J değerleri 6.18 ve 5.14 Hz olan ve integrali bir protona karşılık gelen dubletin dubleti olarak 3.12 ppm'de görülen pik ise 3-H ve 4.66 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H proton pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.54 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Singlet olarak 2.59 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik NCH_3 grubunun protonlarına ait iken 4.06 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik ise NH pikidir.

19b Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 178.90 ppm, 176.17 ppm ve 171.57 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3355 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2981 ve 2889 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Bununla birlikte spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi piki 3059 cm^{-1} olarak ölçülmüştür. Ayrıca 1710 cm^{-1} 'de görülen C=O piki ester grubuna ait gerilme titreşim pikidir.

ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 418.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **19b** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.2.2. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19c**)

Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-3-(piridin-2-il)oktahidropirol [3,4-*c*] pirol-1-karboksilat (**18c**) bileşiğinin halka düzenlemesi sonucu %92 verimle elde edilen **19c** bileşiğinin E.N. 219-221 °C’ de bozunma olarak gerçekleşmiştir. ¹H-NMR spektrumunda 10.91 ppm’de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Bununla birlikte 8.72 ppm’ de yayvan dublet olarak görülen, integrali bir protona karşılık gelen ve *J* değeri 4.16 Hz olan pik ve integrali on üç protana karşılık gelen 7.80-6.94 ppm aralığında multipler olan pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen 3.67-3.60 ppm aralığında multipler olarak görülen pikler 6-H protonuna ve 3.39-3.30 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali iki protana karşılık gelen pikler yapıda bulunan 6-H’ ve 4-H protonlarına ait olan piklerdir. İntegrali bir protona karşılık gelen 4.45 ppm’deki dubletin dubleti olarak görülen ve *J* değerleri 8.24 Hz ve 8.20 Hz olan pik yapıda bulunan 2-H ve aittir. 3.43 ppm’de singlet olarak görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik OCH₃ grubu protonlarına ait olan piklerdir.

Bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3352 cm⁻¹’deki pik NH ve 2981 cm⁻¹’deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda 1712 cm⁻¹’de görülen pik C=O grubuna ait gerilme pikidir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 481.2 *m/z*’deki moleküler iyon piki **19c** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır. Bileşiğin yapı aydınlatmada kullanılan spektrumları Ek-2’de verilmiştir.

5.1.2.3. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19d)

Metil ((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-3-(piridin-2-il)oktahidropirolo[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18d**) bileşiğinin halka düzenlemesi sonucu %85 verimle elde edilen **19d** bileşiğinin E.N. 198-200 °C’ de bozunma olarak gerçekleşmiştir. ¹H-NMR spektrumunda 10.97 ppm’de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Spektrumda, 8.40-8,38 ppm aralığında multipler olarak görülen, integrali bir protona karşılık gelen pikler, 7,77-7.67 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali iki protona karşılık gelen pikler ve 7.47-6.99 ppm aralığında multipler olarak görülen, ve integrali altı protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen, *J* değeri 14.08 Hz olan ve dublet olarak 3,39 ppm’de görülen pik 6-H ve integrali bir protona karşılık gelen, *J* değeri 14,08 Hz olan ve 3.15 ppm’de dublet olarak görülen pik 6-H’ protonlarına ait piklerdir. İntegrali bir protona karşılık gelen, *J* değeri 5,36 Hz olan ve dublet olarak 3.47 ppm’de görülen pik yapıda bulunan 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen ve *J* değerleri 3.01 ve 2,76 Hz olan 3.79 ppm’de dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda bulunan 3-H protonuna aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen 4.78 ppm’deki dubletin dubleti olarak görülen ve *J* değerleri 4,74 ve 3,34 Hz olan pik yapıda bulunan 2-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen 4.07 ppm’de dublet olarak görülen pik yapıda bulunan NH protonuna ait piklerdir. İntegrali üç protona karşılık gelen singlet olarak 3.57 ppm’de görülen pik ise OCH₃ grubu protonlarına ve integrali üç protona karşılık gelen ve 2.33 ppm’de singlet olarak görülen pik ise NCH₃ grubu protonlarına ait piklerdir.

19d Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda; 179.56 ppm, 176.13 ppm ve 172.53 ppm’de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3355 cm⁻¹deki pik N-H ve 2981 ve 2972 cm⁻¹deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda 1774 cm⁻¹de görülen pik C=O grubuna ait gerilme pikidir.

ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 419.2 m/z ' deki moleküler iyon piki **19d** bileşiminin moleköl ağırlığını doğrulamaktadır.

5.1.2.4. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19e)

Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-feniloktahidropirololo [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18e**) bileşiminin halka düzenlemesi sonucu %98 verimle elde edilen **19e** bileşiminin E.N. 169-171 °C' de erime olarak gerçekteşmiştir. ¹H-NMR spektrumunda 11.08 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Bununla birlikte 7.53-6.64 ppm aralığında multipler olarak görülen, integrali on üç protona karşılık gelen pik ve integrali bir protana karşılık gelen 7.75 ppm'deki dublet olan pik yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve *J* değeri 14.12 Hz olan 3.55 ppm'deki dublet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H, *J* değeri 14.18 Hz olan ve integrali bir protana karşılık gelen 3.30 ppm' de dublet olarak görülen pik 6-H' protonlarına aittir. İntegralleri bir protona karşılık gelen 3.72 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H ve 3.43 ppm'de *J* değeri 5.42 ve 4.48 Hz olan dubletin dubleti olarak görülen pik 3-H protonlarına ait piklerdir. 4.78 ppm'de dubletin dubleti olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.58 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH₃ grubu protonlarına ve 4.24 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik NH protonuna ait olan piklerdir.

19e Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumunda; 179.11 ppm, 176.03 ppm ve 173.10 ppm'de görülen üç pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşimin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3315 cm⁻¹'deki pik N-H ve 2950 cm⁻¹ deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda 1739 ve 1703 cm⁻¹ de görülen pik C=O grubuna ait gerilme pikleridir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 514.2 m/z 'deki moleküler iyon piki **19e** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır. Bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS ve FT-IR spektrumları Ek-2' de verilmiştir.

5.1.2.5. Methil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidro pirolo[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (19f)

Metil 1-((1*H*-indol-3-il)metil)-3-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidropirololo [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat (**18f**) bileşiğinin halka düzenlemesi sonucu %95 verimle elde edilen **19f** bileşiğinin E.N. 152-154 $^{\circ}\text{C}$ 'de bozunma olarak gerçekleşmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumda 11.00 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

İntegrali sekiz protona karşılık gelen 7.40-7.02 ppm aralığında multipler olarak görülen pik ve 7.70 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen ve dublet olarak görülen pik yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 14.20 Hz olan 3.43 ppm'deki dublet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H, J değeri 14.20 Hz olan ve integrali bir protana karşılık gelen 3.22 ppm' de dublet olarak görülen pik 6-H' protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 4.88 Hz olan, 3.50 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, J değerleri 6.36 ve 4.96 Hz olan integrali bir protona karşılık gelen dubletin dubleti olarak 3.13 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değeri 5.68 Hz olan 4.66 ppm'deki dubletin dubleti olarak görülen pik yapıda bulunan 2-H proton pikidir. Bununla birlikte integrali üç protona karşılık gelen ve 3.54 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir Singlet olarak 2.59 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik ise NCH_3 grubunun protonlarına aittir. 4.06 ppm' de integrali bir protana karşılık gelen dublet olarak görülen pik NH pikidir.

Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda; 178.89 ppm, 176.18 ppm ve 171.57 ppm'de görülen üç pik ise karbonil ($\text{C}=\text{O}$) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde: 3344 ve 3270 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2982 ve 2949 cm^{-1} deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi 3060 cm^{-1} olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte 1705 cm^{-1} 'de görülen C=O pikleri ester gruplarına ait gerilme titreşim pikleridir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 452.2 m/z 'deki moleküler iyon piki molekül ağırlığını doğrulamaktadır. Bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS ve FT-IR spektrumları Ek-2'de verilmiştir.

5.2. Pirol-4,6(1H,5H)-dion Halka Sistemli Bisiklik Yeni Aminokarbotiyol Pirolidinler

Bu çalışmada pirol-4,6(1H,5H)-dion halka sistemli bisiklik yeni aminokarbotiyol pirolidin türevi bileşiklerin (**20a-f**) yapıları $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR ve MS gibi çeşitli analitik tekniklerle aydınlatılmış olup spektrumları Ek-3'te verilmiştir.

5.2.1. Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-2,5-difenil-oktahidropirololo[3,4-b]pirol-3-karboksilat (**20a**)

Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-4,6-diokso-2,5-difenil-oktahidropirololo[3,4-b]pirol-3-karboksilat (**19a**) bileşiğinden çıkılarak %86 verimle elde edilen ve E.N. 150-152 $^{\circ}\text{C}$ olan **20a** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 11.60 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Spektrumda, 7.72-7.00 ppm aralığında multipl olarak görülen ve integrali onyeddi protona karşılık gelen pik ve 8.11 ppm'deki dublet olarak görülen ve integrali iki protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen ve 3.91 ppm'deki yayvan singlet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 6-H' protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve J değerleri 1.44 Hz olan, 4.22 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, J değerleri 1.76 Hz olan ve integrali bir

protona karşılık gelen dubletin dubleti olarak 3.46 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.80 ppm'de yayvan singlet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 2.78 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Yayvan singlet olarak 11.33 ppm'de görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik ise NH grubunun protonuna aittir.

20a Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 179.79 ppm (C=S), 176.41, 173.92, 168.77 ve 165.15 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumunda; 3202 cm^{-1} 'deki pikler N-H ve 2981 ve 2889 cm^{-1} deki pikler ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi 3060 cm^{-1} olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte 1787 cm^{-1} 'de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1599 cm^{-1} 'de görülen C=O ve 1252 cm^{-1} 'de görülen C=S gerilme titreşim pikleri *N*-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 643.2 m/z 'deki moleküler iyon piki **20a** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.2.2. Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-diokso-2-fenil-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**20b**)

Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-feniloktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19b**) bileşiğinden çıkılarak %89 verimle elde edilen **20b** bileşiğinin E.N. 207-209 $^{\circ}C$ 'de erime olarak gerçekleşmiştir. **20b** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 11.74 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Multiplet olarak 7.73-7.59 ppm aralığında görülen ve integrali dört protona karşılık gelen pik, 7.38-6.98 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali dokuz protona karşılık gelen ve 8.12 ppm'deki dublet olarak görülen ve integrali iki protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen ve 3.76 ppm'deki yayvan singlet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 6-H' protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve *J* değerleri 1.84 Hz olan, 3.97 ppm'de dublet olarak

görülen pik 4-H protonuna, J değerleri 2.16 Hz olan ve integrali bir protona karşılık gelen dubletin dubleti olarak 3.24 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.64 ppm'de yayvan singlet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 2.81 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan pik iken singlet olarak 2.75 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik ise NCH_3 grubunun protonlarına aittir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda; 178.83 ppm (C=S), 178.00, 174.64, 168.77 ve 164.94 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğinin FT-IR spektrumunda; 3383 ve 3267 cm^{-1} 'deki pikler N-H ve 2885 ve 2779 cm^{-1} deki pikler ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Spektrumda bileşiğin aromatik yapılarına ait C-H gerilme titreşimi 3060 cm^{-1} olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte 1786 cm^{-1} 'de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1686 cm^{-1} 'de görülen C=O ve 1225 cm^{-1} 'de görülen C=S gerilme titreşim pikleri *N*-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

5.2.3. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20c)

Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-4,6-diokso-5-fenil-2-(piridin-2-il)oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19c**) bileşiğinden çıkılarak %76 verimle elde edilen **20c** bileşiğinin E.N. 170-172 $^{\circ}C$ ' de bozunma olarak gerçekleşmiştir. **20c** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 11.92 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

İntegrali bir protona karşılık gelen 8.45-8.43 ppm aralığında multipler olarak görülen pik ile 8.01-7.06 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali onsekiz protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen ve 3.90 ppm'deki dublet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 3.84 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik 6-H' protonunua

aıttır. İntegrali bir protona karşılık gelen, 4.25 ppm'de singlet olarak görülen pik 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen singlet olarak 3.24 ppm'de görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.56 ppm'de yayvan singlet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali  protona karşılık gelen ve 2.73 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH₃ grubu protonlarına ait olan piktir. Yayvan singlet olarak 11.33 ppm'de görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik ise NH grubunun protonuna aıttır.

20c Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda; 176.63 ppm (C=S), 176.58, 173.23, 167.57 ve 163.66 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumunda; 3357 cm⁻¹'deki pik N-H ve 2981 cm⁻¹ deki pik ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Bununla birlikte 1782, 1755 ve 1738 cm⁻¹'de görülen pikler C=O gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1698 cm⁻¹'de görülen C=O ve 1238 cm⁻¹'de görülen C=S gerilme titreşim pikleri N-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 644.2 *m/z*'deki moleküler iyon piki **20c** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.2.4. Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20d)

Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-5-metil-4,6-diokso-2-(piridin-2-il)-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19d**) bileşiğinden çıkılarak %78 verimle elde edilen ve E.N. 198-199 °C' olan **20d** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. ¹H-NMR spektrumunda 11.99 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Spektrumda, 8.41-8.39 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik, 8.02-8.00 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali iki protona karşılık gelen pikler ve 7.76-7.60 ppm aralığında multiplet olarak görülen ve integrali beş protona karşılık gelen pikler, 7.37-7.00 ppm aralığında multiplet olarak

görülen ve integrali altı protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen ve 3.35 ppm'deki yayvan singlet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 6-H' protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen, 3.99 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen multipllet olarak 3.07-3.05 ppm aralığında görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.56 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 3.07 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Yayvan singlet olarak 11.25 ppm'de görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik ise NH grubunun protonuna aittir. Singlet olarak 2.65 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik ise NCH_3 grubunun protonlarına aittir.

20d Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda; 178.92 ppm (C=S), 177.57, 175.34, 168.72 ve 164.74 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumunda; 3422 ve 3170 cm^{-1} 'deki pikler N-H ve 3023 ve 2961 cm^{-1} deki pikler ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Bununla birlikte 1785 cm^{-1} de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1685 cm^{-1} 'de görülen C=O ve 1233 cm^{-1} 'de görülen C=S gerilme titreşim pikleri N-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

5.2.5. Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidropirol[3,4-b]pirol-3-karboksilat (20e)

Metil 6a-((1H-indol-2-il)metil)-2-(3-klorofenil)-4,6-diokso-5-fenil-oktahidropirol[3,4-b]pirol-3-karboksilat (**19e**) bileşiğinden çıkılarak %82 verimle elde edilen ve E.N. 157-159 $^{\circ}C$ ' olan **20e** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 11.51 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Multipllet olarak 7.71-7.03 ppm aralığında görülen ve integrali onyeddi protona karşılık gelen pikler ve 8.09 ppm'de dublet olarak görülen ve integrali iki protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen ve 3.91 ppm'deki yayvan singlet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 6-H'

protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen, 4.22 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen J değerleri 2.30 Hz olan ve dubletin dubleti olarak 3.44 ppm aralığında görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.69 ppm'de yayvan singlet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 2.76 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH_3 grubu protonlarına ait olan piktir. Yayvan singlet olarak 11.31 ppm'de görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik ise NH grubunun protonuna aittir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda; 180.59 ppm (C=S), 175.58, 173.84, 168.57 ve 165.44 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde; 3387 cm^{-1} 'deki pik N-H ve 2955 cm^{-1} deki pikler ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Bununla birlikte 1787 cm^{-1} 'de görülen pik C=O ait gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1704 cm^{-1} 'de görülen C=O ve 1255 cm^{-1} 'de görülen C=S gerilme titreşim pikleri *N*-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 677.2 m/z 'deki moleküler iyon piki **20e** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

5.2.6. Metil 6a-((1*H*-indol-2-il)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-dioksa-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (20f)

Metil 6a-((1*H*-indol-3-il)metil)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-dioksa-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat (**19f**) bileşiğinden çıkılarak %84 verimle elde edilen ve E.N. 192-194 $^{\circ}C$ ' olan **20f** bileşiğinin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrumlar Ek-3'te verilmiştir. Ayrıca **20f** bileşiğinin X-ışını kırınımı verileri Ek-4'te verilmiştir. 1H -NMR spektrumunda 11.67 ppm'de integrali bir protona karşılık gelen yayvan singlet pik amid NH protonuna ait piktir.

Bununla birlikte 7.73-7.56 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali dört protona karşılık gelen pik, 7.37-7.23 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali dört protona karşılık gelen pikler ve 7.11-6.95 ppm aralığında multipler olarak görülen ve integrali dört protona karşılık gelen pikler ve 8.10 ppm'de dublet olarak görülen ve

integrali iki protona karşılık gelen pikler yapıda bulunan aromatik protonlara aittir. İntegrali iki protona karşılık gelen ve 3.75 ppm'deki yayvan singlet olarak görülen pik yapıda bulunan 6-H ve 6-H' protonlarına aittir. İntegrali bir protona karşılık gelen, 3.96 ppm'de dublet olarak görülen pik 4-H protonuna, integrali bir protona karşılık gelen *J* değerleri 2.36 Hz olan ve dubletin dubleti olarak 3.26 ppm aralığında görülen pik ise 3-H proton pikidir. 6.54 ppm'de yayvan singlet olarak görülen ve integrali bir protana karşılık gelen pik 2-H pikidir. İntegrali üç protona karşılık gelen ve 2.84 ppm'de singlet olarak görülen pik OCH₃ grubu protonlarına ait olan piktir. Yayvan singlet olarak 11.24 ppm'de görülen ve integrali bir protona karşılık gelen pik ise NH grubunun protonuna aittir. Singlet olarak 2.74 ppm'de görülen ve integrali üç protona karşılık gelen pik ise NCH₃ grubunun protonlarına aittir.

Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda; 179.22 ppm (C=S), 177.58, 174.51, 168.56 ve 165.05 ppm'de görülen dört pik ise karbonil (C=O) grubunun pikleridir.

Bileşiğin FT-IR spektrumunda; 3384 ve 3208 cm⁻¹'deki pikler N-H ve 2982 ve 2951 cm⁻¹ deki pikler ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. Bununla birlikte 1745 cm⁻¹ de görülen pikler C=O grubuna ait gerilme titreşim pikleridir. FT-IR spektrumunda 1693 cm⁻¹ de görülen C=O ve 1254 cm⁻¹ de görülen C=S gerilme titreşim pikleri *N*-karbamotiyolbenzamid grubuna ait piklerdir.

Bu bileşiğin ESI tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 615.2 *m/z*' deki moleküler iyon piki **20f** bileşiğinin molekül ağırlığını doğrulamaktadır.

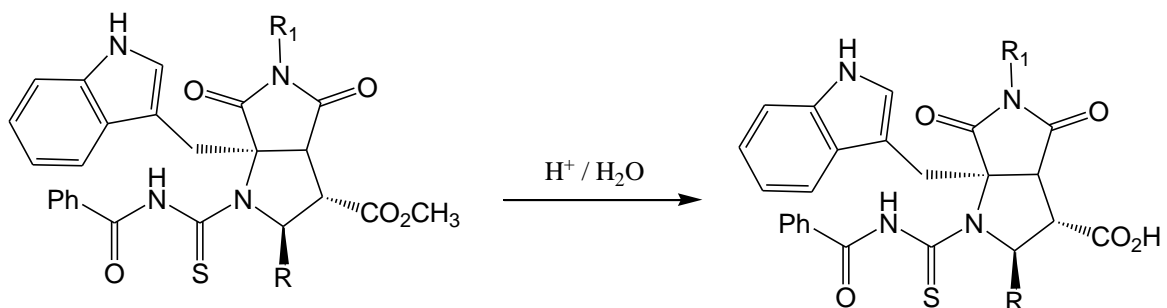
5.3 Arilaminokarbotiyol Prolidin Bileşiklerinin Asit İyonlaşma Sabitlerinin Değerlendirilmesi

Yapılarında fused pirolidin halkası bulunduran aminokarbotiyol türevi bileşiklerin (**20a-f**) asit iyonlaşma sabitleri, potansiyometrik titrasyonlar sonucunda Molspin Titrasyon Sistemi ile elde edilen datalardan HYPERQUAD bilgisayar programı kullanılarak hesaplandı.

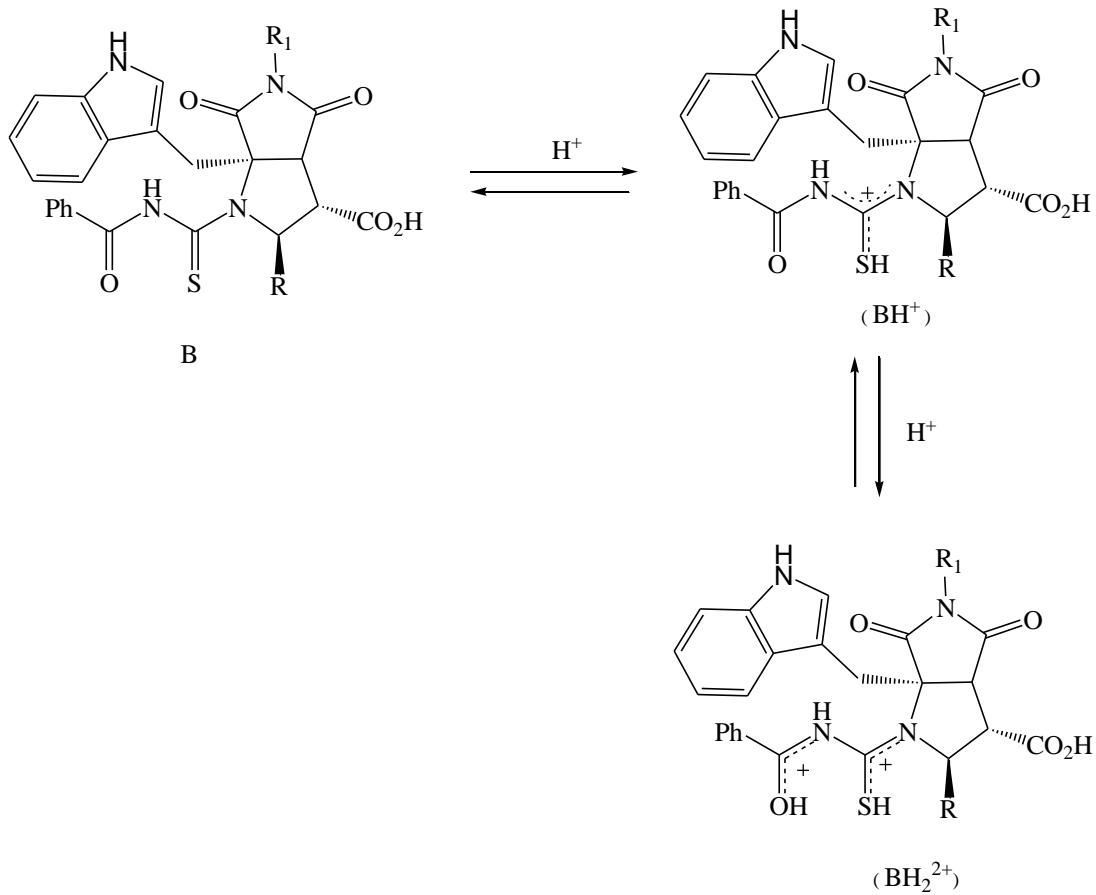
Çizelge 3.1’de verilen prosedüre göre gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonlar sonucunda bu deney koşullarında, **20a,b,c,d** bileşikleri için beş pK_a , **20e,f** bileşikleri için ise dört pK_a değeri hesaplanmıştır. Belirtilen koşullar altında bisiklik arilaminokarbo-*N*-tiyol türevi bileşiklerin pK_{a1} değerleri 11.77-11.32; pK_{a2} değerleri 10.69-10.14; pK_{a3} değerleri 9.85-8.72, pK_{a4} değerleri 7.78-7.35 arasında değiştiği, pK_{a5} değerlerinin ise 2.65-2.28 arasında değiştiği yapılan deneysel çalışmalar sonucunda hesaplanmıştır (Çizelge 5.1). pK_{a1} Değerleri, indol yapısında bulunan NH protonuna, pK_{a2} değerleri, yapıda bulunan amid NH protonuna; pK_{a3} değerleri entiyol grubuna ve pK_{a4} değerlerinin ise enol grubuna ait oldukları düşünülmektedir. Bununla birlikte pK_{a5} değerlerinin ise yapıda bulunan karboksilik asitin metil esterinin asidik ortamda hidrolizi sonucu oluşan karboksilik asitin (66) (Şema 5.1) asit iyonlaşma sabitleri olduğu düşünülmektedir. Yapılan hesaplamalar sonucunda arilaminokarbo-*N*-tiyol türevi bileşiklerin pK_{a1} değerleri, **20a** için 11.77; **20b** için 11.39; **20c** için 11.46; **20d** için 11.45; **20e** için 11.32; **20f** için ise 11.39 olarak hesaplanmıştır. Aminokarbotiyol türevi bileşiklerin pK_{a2} değerleri, **20a** için 10.59; **20b** için 10.14; **20c** için 10.58; **20d** için 10.69 **20e** için 9.85 ve **20f** için 10.68 olarak, pK_{a3} değerleri **20a** için 9.25; **20b** için 9.53; **20c** için 9.83; **20d** için 9.85; **20e** için 8.85 **20f** için 8.72, pK_{a4} değerleri, **20a** için 7.61; **20b** için 7.78; **20c** için 7.71; **20d** için 7.59 **20e** için 7.35 ve **20f** için 7.35 olarak, pK_{a5} değerleri, **20a** için 2.28; **20b** için 2.35; **20c** için 2.50 ve **20d** için 2.65 olarak hesaplanmıştır. Asidik ortamda buna benzer yapılarda ilk protonasyonun kükürt atomu üzerinde gerçekleştiği, ikinci protonasyonun ise oksijen atomu üzerinden gerçekleştiği kabul edildiğinde (80), arilaminokarbotiyol piroolidin bileşiklerinin olası protonasyon mekanizmalarının Şema 5.2’de gösterildiği gibi olduğu düşünülmektedir.

Çizelge 5.1 (20a-f) Bileşiklerinin asit iyonlaşma sabitleri.

	pK_{a5}	pK_{a4}	pK_{a3}	pK_{a2}	pK_{a1}
20a	2.28	7.61	9.25	10.59	11.77
20b	2.35	7.78	9.53	10.14	11.39
20c	2.50	7.71	-	10.58	11.46
20d	2.65	7.59	9.84	10.69	11.45
20e	-	7.35	9.85	9.85	11.32
20f	-	7.35	8.72	10.68	11.39



Şema 5.1. Arilaminokarbo-*N*-tiyol metil karboksilat türevlerinin asidik ortamda hidrolizi



Şema 5.2. Arilaminokarbo-*N*-tiyol karboksilik asit türevlerinin olası protonasyonları

Aminokarbotiyol türevi bileşiklerin (**20a-f**) asit iyonlaşma sabitleri değerlendirildiğinde, ikinci pozisyonda bulunan karbon atomlarında fenil sübstitüenti bulunduran **20a** ve **20b** bileşiklerinin pK_a değerleri incelendiğinde, *N*-fenil sübstitüentli **20a** bileşiğinin asit iyonlaşma sabitlerinin *N*-metil sübstitüentli **20b** bileşiğinden genelde daha küçük olduğu, yani **20a** bileşiğinin **20b** bileşiğine göre daha asidik olduğu söylenebilir. Bunun nedeninin *N*-metil grubuna göre daha asidik olan *N*-fenil grubunun yapıya olan asitlik katkısından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde, ikinci pozisyonda bulunan karbon atomlarında 2-piridin yapısı içeren **20c** ve **20d** bileşiklerinden

N-fenil sübstitüenti içeren **20c** bileşiğinin asit iyonlaşma sabitleri *N*-metil sübstitüentli **20d** bileşiğinden daha düşük oldukları görülmektedir. Ayrıca, ikinci karbon atomlarında 3-klorofenil bulunduran **20e** ve **20f** bileşiklerinde aynı durum söz konusudur.

Aminokarbotiyol türevlerinden *N*-sübstitüenti olarak, fenil grubu bulunduran **20a**, **20c** ve **20e** bileşiklerinin asit iyonlaşma sabitleri genellikle, **20c** > **20a** > **20e** şeklinde oldukları görülmektedir. Yani **20e** bileşiği **20a** bileşiğinden, **20a** bileşiğininde **20c** bileşiğinden daha asidik olduğu söylenebilir. Asitliğin artış nedeni 3-klorofenil sübstitüentinin indüktif etkiden dolayı fenil grubundan daha asidik olması ve fenil grubunun piridin-2-il grubundan daha asidik olmasından dolayı, bu grupların moleküle kazandırdığı farklı asit özellik karakterlerinden kaynaklandığı söylenebilir. Bununla birlikte *N*-metil grubu bulunduran **20b**, **20d** ve **20f** bileşiklerinin asit iyonlaşma sabitlerinin benzer şekilde **20d** > **20b** > **20f** şeklinde oldukları da görülmektedir.

5.4 Arilaminokarbotiyol Prolidin Bileşiklerinin Nikel Komplekslerinin Oluşum Sabitlerinin Değerlendirilmesi

Aminokarbotiyol türevi yeni bileşiklerin (**20a-f**), Ni(II) komplekslerinin oluşum sabitleri, dioksan-su hidroorganik çözücü (60:40 v/v) sisteminde potansiyometrik titrasyon sonucunda elde edilen verilere HYPERQUAD programının uygulanmasıyla hesaplandı. Çalışmanın gerçekleştirildiği şartlar (Çizelge 3.2) altında alınan sonuçların HYPERQUAD programı ile yapılan hesaplamaları sonucunda ligandların (**20a-f**), Ni(II) ile oluşturdukları komplekslerin 1:2 oranında oluştuğu görüldü. Ni(II) metalinin ligand ile oluşturduğu kompleks formlarında Ni(II) kationunun bazı durumlarda koordinasyon sayısını OH⁻ grubu ile tamamladığı yapılan analizler sonucunda tespit edilmiştir.

Çizelge 3.2’de verilen prosedüre göre gerçekleştirilen potansiyometrik titrasyonlar sonucunda bu deney koşullarında, **20b,f-Ni(II)** kompleksleri için NiHL değerlerinin 21.86 ±0.09-22.29±0.11; **20a,b,d,e,f-Ni(II)** kompleksleri için NiH₂L değerlerinin 29.09 ±0.10-31.53±0.06; **20(a-f)-Ni(II)** kompleksleri için NiH₃L değerlerinin 36.16±0.03-38.25±0.05;

NiL₂ değerlerinin 16.03±0.09-26.23±0.17; NiHL₂ değerlerinin 26.65±0.11-37.53±0.10; **20a,c,e,f-Ni(II)** kompleksleri için NiH₂L₂ değerlerinin 37.25±0.09-45.54±0.10; **20a,c,d-Ni(II)** kompleksleri için NiH₃L₂ değerlerinin 50.87±0.09-54.18±0.05; NiH₄L₂ değerlerinin **20a,c-Ni(II)** kompleksleri için 61.13±0.07 – 61.97±0.07; NiH₅L₂ değerinin **20c-Ni(II)** kompleksi için 69.66±0.05; NiH₁L₂ değerlerinin **20a,b,c-Ni(II)** kompleksleri için 10.77±0.08 – 14.97±0.08 arasında değiştiği yapılan deneysel çalışmalar sonucunda hesaplanmıştır. Bunun yanında **20a,c,d,e-Ni(II)** kompleksleri için NiHL, **20c-Ni(II)** kompleksi için NiH₂L, **20b,d-Ni(II)** kompleksleri için NiH₂L₂, **20b,e,f-Ni(II)** kompleksi için NiH₃L₂, **20b,d,e,f-Ni(II)** kompleksleri için NiH₄L₂, **20a,b,d,e,f-Ni(II)** kompleksleri için NiH₅L₂ ve **20d,e,f-Ni(II)** kompleksleri için NiH₁L₂ değerleri bu deney koşullarında hesaplanamamıştır (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.2 **20(a-f)-Ni(II)** Komplekslerinin log₁₀β değerleri.

	20a-Ni(II)	20b-Ni(II)	20c-Ni(II)	20d-Ni(II)	20e-Ni(II)	20f-Ni(II)
NiHL	-	21.86±0.09	-	-	-	22.29±0.11
NiH ₂ L	31.42±0.04	29.23±0.17	-	31.53±0.06	29.09±0.10	29.94±0.04
NiH ₃ L	37.02±0.11	37.26±0.07	38.25±0.05	38.03±0.04	36.31±0.07	36.16±0.03
NiL ₂	26.23±0.17	21.40±0.09	25.73±0.05	23.86±0.13	16.03±0.09	16.88±0.08
NiHL ₂	37.53±0.10	30.20±0.17	36.32±0.05	32.81±0.10	26.65±0.11	28.30±0.09
NiH ₂ L ₂	45.54±0.10	-	44.80±0.13	-	37.25±0.09	39.45±0.09
NiH ₃ L ₂	53.30±0.13	-	54.18±0.05	50.87±0.09	-	-
NiH ₄ L ₂	61.13±0.07	-	61.97±0.07	-	-	-
NiH ₅ L ₂	-	-	69.66±0.05	-	-	-
NiH ₁ L ₂	14.44±0.15	10.77±0.08	14.97±0.08	-	-	-

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmada triptofan metil esterinden çıkılarak elde edilen iminlerin çeşitli dipolorofillerle 1,3-dipolar halkalı katılma tepkimeleri sonucunda elde edilen tetrahidropirol[3,4-*c*]pirol-1,3-(2*H*,3*aH*)-dion halka sisteminin sodyum metoksit bazı varlığında halka düzenlemesi ile elde edilen tetrahidropirol[3,4-*b*]pirol-4,6-(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli pirol-2,4-dion türevlerinin benzoilizotiyosiyanat ile tepkimelerinden değiştirilebilir birçok süstitüe grup bulunduran aminokarbotiyol pirolidin türevi yeni bileşikler yüksek verimle elde edildi.

İleriki tepkimelere uygun polisüstitüe tetrahidropirol[3,4-*b*] -(1*H*,5*H*)-dion halka sistemli aminokarbo-*N*-tiyol türevlerinin yapıları çeşitli NMR teknikleri, FT-IR ve MS ile aydınlatıldı. Metil 6a-((1*H*-indol-2-yl)metil)-1-(benzoilkarbamotiyol)-2-(3-klorofenil)-5-metil-4,6-diokso-oktahidropirol[3,4-*b*]pirol-3-karboksilat'ın stereokimyası tek kristal-XRD ile belirlendi.

Tez çalışmasının ikinci aşamasında ise, bir bileşiğin çözünürlüğü, asitliği, lipofilitesi ve analizi için optimum koşulların belirlenmesinde önemli bilgiler veren asit iyonlaşma sabitleri potansiyometrik titrasyon metodu ile belirlendi. Titrasyon işlemi dioksan-su (60:40 %) çözücü karışımında 25,0± 0,1 °C de, sodyum klorür ve hidroklorik asit varlığında, sodyum hidroksit bazına karşı gerçekleştirildi. Molspin Titrasyon sistemi ile elde edilen datalardan HYPERQUAD bilgisayar programı yardımıyla asit iyonlaşma sabitleri hesaplandı. Arilaminokarbo-*N*-tiyol türevi bileşiklerin indol N-H gruplarına ait olduğu düşünülen pK_{a1} değerleri 11.32 -11.77; amit N-H gruplarına ait olduğu düşünülen pK_{a2} değerleri 10.14-10.69, entiyol gruplarına ait olduğu düşünülen pK_{a3} değerleri 8.72 - 9.85 ve enol grularına ait oldukları düşünülen pK_{a4} değerlerinin ise 7.35-7.78 arasında değiştiği belirlendi. Bununla birlikte metil karboksilatın asidik ortamda hidrolizi sonucu oluşan karboksilik asit grubuna ait olan pK_{a5} değerinin ise 2.28-2.65 arasında olduğu yapılan deneysel çalışmalar sonucunda hesaplandı.

Çalışmanın son aşamasında, Çizelge 3.2 de belirtilen ortam koşullarında arilaminokarbo-*N*-tiyol türevlerinin Ni(II) ile oluşturdukları komplekslerin NiL₂ şeklinde oldukları bu alanda etkili HYPERQUAD bilgisayar programı yardımıyla yapılan hesaplamalar sonucunda belirlenmiştir.

Bu çalışmanın devamında bu halka sistemli aminokarbotiyollerin kimyasal sensör olarak kullanımlarıyla ilgili çalışmaların yapılması planlanmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. **Grigg R.** Prototropic route to 1,3- and 1,5- dipoles and 1,2- ylides: Application to the synthesis of heterocyclic compounds. *Chem Soc Rev*, **1987**; 16: 89-121.
2. **Döndaş HA, Fishwick CWG, Grigg R, Kilner C.** 1,3-Dipolar cycloaddition of stabilised and non-stabilised azomethine ylides derived from uracil polyoxin C (UPoC): Access to Nikkomycin Analogues. *Tetrahedron*, **2004**; 60: 3473-3485
3. **Attanasi OA, Bianchi L, De Crescentini L, Favi G, Mantellini F.** Easy one-pot synthesis of fused heterocycles from 1,2-diaza-1,3-dienes. *Eur J Org Chem*, **2011**; 16: 2924–2927.
4. **Xu Z, De Moliner F, Cappelli AP, Hulme C.** Ugi/Aldol sequence: Expeditious entry to several families of densely substituted nitrogen heterocycles. *Angew Chem Int Ed*, **2012**; 51: 8037–8040.
5. **Kudryavtsev KV, Trofimova EV, Borisova AO.** Pyrrolidine-2,3,4-tricarboxylic anhydrides: I. Organocatalytic synthesis and fusion of pyrrole ring by the action of *p*-fluorobenzylamine. *Russian Journal of Organic Chemistry*, **2011**; 47(4): 556-562.
6. **Lundahl K, Schut J, A Schlatmann JLM, Paerels GB, Peters A.** Synthesis and antiviral activities of adamantane spiro compounds. 1. adamantane and analogous spiro3'-pyrrolidines. *Journal of Medicinal Chemistry*, **1972**; 15(2): 129-132.
7. **M. Raposa MM, Garcia–Acosta B, Abalos T, Calero P, Martinez-Manez R, Ros-Lis Vicente J, Soto J.** Synthesis and study of these of heterocyclic thiosemicarbazones as signaling scaffold for the recognition of anions. *J Org Chem*, **2010**; 75: 2922–2933.
8. **Duke RM, Gunnlaugsson T.** 3-Urea-1,8-naphthalimides are good chemosensors: a highly selective dual colorimetric and fluorescent ICT based anion sensor for fluoride. *Tetrahedron Letters*, **2011**; 52: 1503–1505.
9. **Saeed A, Flörke U, Erben MF.** A review on the chemistry, coordination, structure and biological properties of 1-(acyl/ aroyl)-3-(substituted) thioureas. *Journal of Sulfur Chemistry*, **2014**; 35(3): 318-355.
10. **Kouch KR.** New chemistry with old ligands: *N*-alkyl- and *N,N*-dialkyl-*N'*-acyl(aroyl)thioureas in coordination, analytical and process chemistry of the platinum group metals. *Coordination Chemistry Reviews*, **2001**; 216–217: 473–488.

11. **Fuguet E, Reta M, Gibert C, Roses M, Bosch E, Rafols C.** Critical evaluation of buffering solutions for pKa determination by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, **2008**; 29: 2841-2851.
12. **Manallack DT.** The pKa distribution of drugs: Application to drug discovery. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, **2007**; 1: 25-38.
13. **Narin I, Sarioglan S, Anilanmert B, Sari H.** pKa Determinations for montelukast sodium and levodropropizine. *J Solution Chem*, **2010**; 39: 1582-1588.
14. **Eller K, Henkes E, Rossbacher R, Hoke H.** Amines, Aliphatic. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, **2012**; 2: 647-698.
15. **Pellegrino S, Clerici F, Contini A, Leone S, Pilati T, Luisa Gelmi M.** Chemoselective asymmetric synthesis of C-3a-(3-hydroxypropyl)- tetrahydropyrrolo[2,3-*b*]indole and C-4a-(2-aminoethyl)-tetrahydropyrano[2,3-*b*]indole derivatives. *Tetrahedron*, **2009**; 65: 1995-2004.
16. **Pearson WH.** In Studies in natural product chemistry. **Ed. A. Rahman**, *Elsevier*, **1988**; 1: 323.
17. **Harwood LM, Vickers R.** The Chemistry of heterocyclic compounds: synthetic applications of 1,3-dipolar cycloaddition chemistry toward heterocycles and natural products; In Padwa A, Pearson WH. Eds New York: *Wiley & Sons*, **2002**: 169-252.
18. **Bai XG, Yu DK, Wang JX, Zang H, He HW, Shao RG, Li XM, Wang YC.** Design, synthesis and anticancer activity of 1-acyl-3-amino-1,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole derivatives. *Bioorg Med Chem Lett*, **2012**; 22: 6947-6951.
19. **Futatsugi K, Mascitti V, R.W. Guimaraes C, Morishita N, Cai C, P. DeNinno M, Gao H, D. Hamilton M, Hank R, R. Harris A, W. Kung D, Y. Lavergne S, A. Lefker B, G. Lopaze M, F. McClure K, J. Munchhoff M, Preville C, P. Robinson R, W. Wrigt S, D. Bonin P, Cornelius P, Chen Y, S. Kalgutkar A.** From partial to full agonism: Identification of a novel 2,4,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazole as a full agonist of the human GPR119 receptor. *Bioorg Med Chem Lett*, **2013**; 23: 194-197.
20. **Bhowmik S, Kumar AKS, Batra S.** Expedient synthesis of chiral 1,2,3,4-tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazines. *Tetrahedron Letters*, **2013**; 54: 2251-2254.
21. **Clark VM, A. Johnson AW, Sutherland IO, Sir Todd A.** Chemistry of the vitamin B₁₂, group. part VII.* The products of chromic acid oxidation. *J Chem Soc*, **1958**; 3283-3289.
22. **Uwe P, Thomas S, Andreas K, Klaus G, Michael S, Ingo H, Karl G. M, Rainer E, Hans-Joachim Z.** Preparation of 7-(1-pyrrolidinyl)-3-quinolonecarboxylic acids and naphthyridone-3-carboxylic acid analogs as antibacterial agents and feed additives. **1997**; US 5607942A

23. **Lorthiois E, Breitenstein W, Cumin F, Ehrhardt C, Francotte E, Jacoby E, Ostermann N, Sellner H, Kosaka T, L. Webb R, F. Rigel D, Hassiepen U, Richert P, Wagner T, Maibaum J.** The discovery of novel potent trans-3,4-disubstituted pyrrolidine inhibitors of the human aspartic protease renin from in silico three- dimensional (3D) pharmacophore searches. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2013**; 56: 2207-2217.
24. **Zhang J, Pan X, Wang C, Wang F, Li P, Xu W, He L.** Pharmacophore modeling, 3D-QSAR studies, and in-silico ADME prediction of pyrrolidine derivatives as neuraminidase inhibitors. *Chem Biol Drug Des*, **2012**; 79: 353-359.
25. **Ren K, Xue-Mei XU, Wei-Zu C, Cun Xin W, Li-Ming Hu.** Pharmacophore model generation based on pyrrolidine and butane derived CCR5 antagonists. *Acta Phys Chim. Sin*, **2007**; 23(9): 1325-1331.
26. **Ayrapetyan SN, Apkananan AV.** Pain mechanisms and management. IOS press, **1998**: **Basmdjian GP, Singh S, Avor K, Pouw B, Seale TW.** Design of novel nicotinic acetylcholine receptor agonists with potential antinociceptive activity. 285-300.
27. **Forstall GJ, Knapp CC, Washington JA.** Activity of new quinolones against ciprofloxacin-resistant staphylococci. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy*, **1991**; 35(8): 1679-1681.
28. **Schwartz RE, Liesch J, Hensens O, Zitano L, Honeycutt S, Garrity G, Fromtling RA, Onishi J, Monaghan R.** L-657,398, A Novel antifungal agent: fermentation, isolation, structural elucidation and biological properties. *J Antibiot (Tokyo)*, **1988**; 41: 1774-1779.
29. **Johnson JH, Phillipson DW, Kahle AD.** The Relative and absolute stereochemistry of the antifungal agent preussin, *J Antibiot (Tokyo)*, **1989**; 42: 1184-1185.
30. **N'ajera C, Sansano JM.** 1,3-Dipolar cycloadditions: applications to the synthesis of antiviral agents. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2009**; 7: 4567-4581.
31. **Esposito A, Falorni M, Taddei M.** Synthesis of amphiphilic polyhydroxylated pyrrolidines as potential glycosidase inhibitors. *Tetrahedron Letters*, **1998**; 39: 6543-6546.
32. **Dondas HA, Sonmez S.** Synthesis of novel spiro benzodiazepines including a pyrrolidene ring. *Heterocyclic Communications*, **2003**; 9: 23-30.
33. **White JD, Li Y, Ihle DC.** Tandem intramolecular photocycloaddition-retro-mannich fragmentation as a route to spiro[pyrrolidine-3,3'-oxindoles]. Total synthesis of (±)-Coerulescine, (±)-Horsfiline, (±)-Elacomine, and (±)-6-Deoxyelacomine. *J Org Chem*, **2010**; 75: 3569–3577.

34. **B. Kastrinski D, E. Barry III C.** Synthesis of labeled meropenem for the analysis of M. Tuberculosis transpeptidases. *Tetrahedron Letters*, **2010**; 51: 197-200.
35. **Shah D, Narang M.** Meropenem. *Indian Pediatrics*, **2005**; 42: 443-450.
36. **Cui C-B, Kakeya H, Osada H.** Novel mammalian cell cycle Inhibitors, spirotryprostatins A and B, produced by *aspergillusfumigatus*, which inhibit mammalian cell cycle at G2/M phase¹. *Tetrahedron*, **1996**; 52(39): 12651-12666.
37. **Richard J, Sundberg RJ, Pearce BC, Laurino JP.** Pyrrolidine-2,3-dione, 1-allylpyrrolidine-2,3-dione and 1-ethoxypyrrolidine-2,3-dione. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. **1986**; 23(2): 537-539.
38. **Zhu Z-Y, Shi Q-M, Han B-F, Wang X-F, Qiang S, Yang C-L.** Synthesis, Characterization and Biological Activities of Novel (*E*)-3-(1-(Alkyloxyamino)ethylidene)-1-alkylpyrrolidine-2,4-dione Derivatives. *Bull Korean Chem Soc*, **2010**; 31(9): 2467-2472.
39. **Ilieva ED, Petkova NI, Nikolova RD.** A New and efficient method for the synthesis of 3,4-disubstituted pyrrolidine-2,5-diones. *Molecules*, **2012**;17: 4936-4949.
40. **Argay G, Fábíán L, Kálmán A.** On the Hydrogen bonding of succinimide derivatives: crystal structure of 3(4-Pyridil-methyl)amino-pyrrolidine-2,5-dione. *Croatica Chemica Acta*, **1999**;72 (2-3):551-565.
41. 3,4-Pyrrolidinedione Erişim: <https://scifinder.cas.org./scifinder/view/scifinderExplore.jst>
42. **K. Bhattacharjee A, W. Pomponio J, A. Evans S, Pervitsky D, K. Gordon R.** Discovery of subtype selective muscarinic receptor antagonists as alternatives to atropine using in silico pharmacophore modeling and virtual screening methods. *Bioorg. Med. Chem*, **2013**; 21: 2651-2662.
43. **Rosett T, Sankhala RH, Stickings CE, U. Taylor, ME, Thomas R.** Metabolites of alternaria tenuis auct: Culture filtrate products. *Studies in the Biochemistry of Micro-organisms*, **1957**; 67: 390-400.
44. **Friedman MA, Aggarwal V, Lester GE.** Inhibition of epidermal DNA synthesis by cycloheximide and other inhibitors of protein synthesis. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, **1975**; 11(2): 311-318.
45. **Gitterman CO, Dulaney EL, Kaczka EA, Campbell GW, Hendlin D, Woodruff HB.** The Human tumor-egg host system 00 J III. Tumor-inhibitory properties of tenuazonic acid. *Cancer Res*, **1964**;24: 440-443.

46. **Miller FA, Rightsel WA, Sloan BJ, Ehrlich J, French JC, Bartz QR, Dixon GJ.** Antiviral activity of tenuazonic acid. *Nature*, **1963**; 200: 1338 – 1339.
47. **Pohlmann J, Lampe T, Shimada M, G. Nell P, Pernerstorfer J, Svenstrup N, A. BN, Schifferb G, Christoph F.** Pyrrolidinedione derivatives as antibacterial agents with a novel mode of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2005**; 15: 1189-1192.
48. **Kim BH, Yin CH, Guo Q, Bach EA, Lee H, Sandoval C, Jayabose S, Ulaczyk-Lesanko A, Hall DG, Baeg GH.** A small-molecule compound identified through a cell-based screening inhibits JAK/STAT pathway signaling in human cancer cells. *Mol Cancer Ther*, **2008**;7(9): 2672-2680.
49. **Chudik M, Marchalin S, Knesl P, Daich A, Decroix B.** Facile access to 6-substitued 1,4,5,7-tetrahydropyrrolo [3,4-b]- pyridines *via* hantzsch type dimethyl 4-Aryl-2- formyl-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates. *J. Heterocyclic Chem*, **2000**; 37: 1549-1554.
50. **Ji J, Bunnelle WH, Li T, Pace JM, Schrimpf MR, Sippy KB, Anderson DJ, Meyer MD.** Discovery of fused azetidines as novel selective $\alpha 4\beta 2$ neuronal nicotinic receptor (NNR) agonists. *Pure and Applied Chemistry*, **2005**; 77: 2041-2045.
51. **Li X, Branum S, K. Russell R, Jiang W, Sui Z.** An Efficient process for synthesis of 3-(R)-3-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-1,2,3,4-tetrahydropyrrolo[3,4-b]quinolin-9-one. *Organic Process Research & Development*, **2005**; 9: 640-645.
52. **Page D, Yang H, Brown W, Walpole C, Fleurent M, Fyfe M, Gaudreault F, St-Onge S.** New 1,2,3,4 tetrahydropyrrolo[3,4-b]indole derivatives as selective CB2 receptor agonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2007**; 17: 6183-6187.
53. **Nural Y, Döndaş HA, Grigg R, Şahin E.** Polysubstituted fused ring bicyclic thiohydantoin from aminocarbo-N-thioylpyrrolidines derived from azomethine ylide 1,3-Dipolar cycloadditions, *Heterocycles*, **2011**; 83: 2091-2114.
54. **Döndaş HA, Nural Y, Duran N, Kilner C.** Synthesis, crystal structure and antifungal/antibacterial activity of some novel highly functionalized benzoylaminocarbothioyl pyrrolidines. *Turk J Chem*, **2006**; 30: 573-580.
55. **Grigg R, Thornton-Pett M, Xu J, Xu LH.** Synthesis of novel 4-(5'-Pyrrolidinyl)- β -lactams, *Tetrahedron*, **1999**; 55: 13841-13866.
56. **Trunkfield AE, Gurcha SS, Besra GS, Bugg TDH.** Inhibition of *escherichia coli* glycosyltransferase murG and *mycobacterium tuberculosis* Gal transferase by uridine-linked transition state mimics. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2010**; 18: 2651–2663.

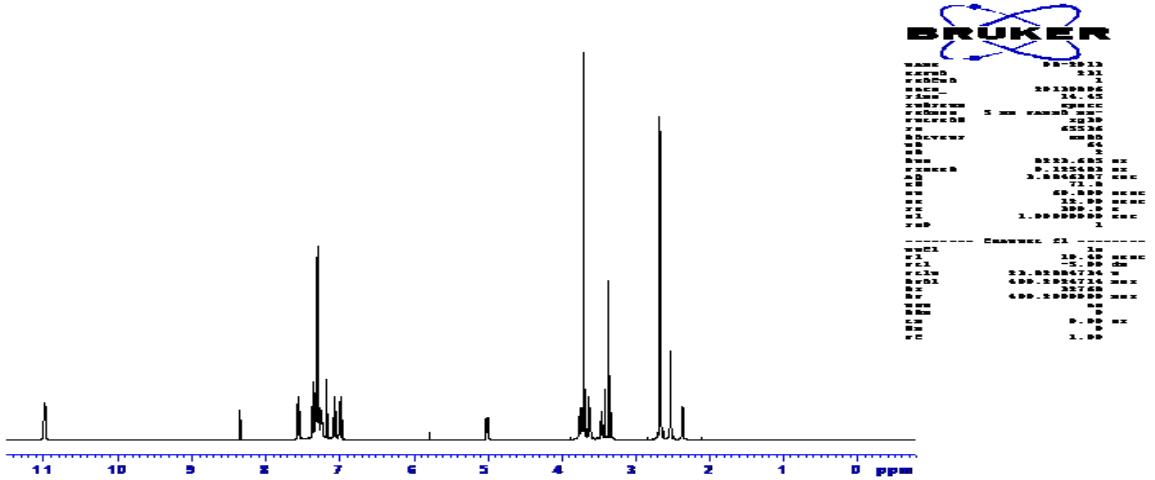
57. **Grigg R, Gunaratne HQN, Sridharan V.** X=Y-ZH Systems as potential 1,3-Dipoles. Part 14.¹ Bronsted and Lewis acid catalysis of cycloadditions of arylidene imines of α -amino acid esters.² *Tetrahedron*. **1987**; 43(24); 5887-5898.
58. **Völgy G, Ruzi R, Box K, Comer J, Boscg E, Takacs-Novak K.** Potentiometric and spectrophotometric pKa determination of water-insoluble compounds: Validation study in a new cosolvent system. *Analytica Chimica Acta*, **2007**; 583: 418-428.
59. **Celik H, Büyükağa M, Çelebier M, Turkoz Acar E, Sirin Baymak M, Gokhan-Kelekci N, Palaska E, Erdoğan H.** Determination of pKa values of some benzoxazoline derivatives and the structure–activity relationship. *J. Chem. Eng. Data*, **2013**: 58: 1589–1596.
60. **Manallack DT.** The acid–base profile of a contemporary set of drugs: implications for drug discovery. *SAR and QSAR in Environmental Research*, **2009**; 20(7-8): 611-655.
61. **Clayden J, Greeves N, Warren S, Wothers P.** Organic Chemistry, Oxford University Press, Oxford, UK, **2007**.
62. **Akgün H, Balkan A, Bilgin AA, Çalış Ü, Dalkara S, Erdoğan H, Erol DD, Ertan M, Özkanlı F, Palaska E, Saraç E, Şafak C.** Farmasötik Kimya 1. Cilt, 1. Baskı, Ankara: Irmak Matbaası, **2000**.
63. **Tunalı NK, Özkar S.** Anorganik Kimya, 5. Baskı, Ankara: Gazi Kitabevi, **2005**.
64. **Albert A, Serjeant EP.** The Determination of ionization constants, third ed. Chapman & Hall, New York, **1984**.
65. **Solomons TWG, Fryhle CB.** Organik tepkimelere giriş: Asitler ve bazlar. **Okay G, Yıldırım Y.** *Organik Kimya*. 7. Baskı, İstanbul: Literatür Yayıncılık, **2002**: 99-108.
66. **Nural Y, Döndaş HA, Sarı H, Atabey H, Belveren S, Gemili M.** Determination of Acid Dissociation Constants (pK a) of Bicyclic Thiohydantoin-Pyrrolidine Compounds in 20% Ethanol-Water Hydroorganic Solvent. *International Journal of Analytical Chemistry*, **2014**: 2014; 1-6.
67. **Ruiz R, Rafols C, Roses M, Bosch E.** A Potentially Simpler Approach to Measure Aqueous pKa of Insoluble Basic Drugs Containing Amino Groups. *J Pharm Sci*, **2003**; 92 (7): 1473-1481.
68. **Niazi A, Ghalie M, Yazdanipour A, Ghasemi A.** Spectrophotometric determination of acidity constants of Alizarine Red S in water, water-Brij-35 and water-SDS micellar media solutions. *Spectrochimica Acta Part A*, **2006**: 64; 660–664.

69. **Frassinetti C, Ghelli S, Gans P, Sabatini A, Moruzzi MS, Vacca A.** Nuclear Magnetic Resonance as a Tool for Determining Protonation Constants of Natural Polyprotic Bases in Solution. *Analytical Biochemistry*, **1995**; 231: 374–382.
70. **Babic' S, Alka JM, Horvat AJM, Pavlovic' DM, Kaštelan-Macan M.** Determination of pK_a values of active pharmaceutical ingredients. *Trends in Analytical Chemistry*, **2007**; 26(11): 1043-1061.
71. **C. Foulon, Duhail N, Lacroix-Callens B, Vaccher C, Bonte JP, Goossens JF.** Determination of pK_a values of benzoxa-, benzothia- and benzoselena-zolinone derivatives by capillary electrophoresis Comparison with potentiometric titration and spectrometric data. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2007**; 31: 165-171.
72. **Gluck SJ, Cleveland Jr JA.** Capillary zone electrophoresis for the determination of dissociation constants. *Journal of Chromatography A*, **1994**; 680(1); 43-48.
73. **Chiang PC, Su CC, Block KM, Pretzer DK.** Medium throughput pK_a determination of drugs and chemicals using an HPLC equipped with a DAD as a flow injection apparatus. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **2005**; 28: 3035-3043.
74. **Şanlı S, Altun Y, Şanlı N, Alsancak G, L Beltran J.** Solvent effects on pK_a values of some substituted sulfonamides in acetonitrile-water binary mixtures by the UV-spectroscopy method. *Journal of chemical and engineering*, **2009**; 54: 3014-3021.
75. **Gluck SJ, Steele KP, Benkő MH.** Determination of acidity constants of mono protic and diprotic acids by capillar electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, **1996**; 745: 117-125.
76. **Alderighi L, Bianchi A, Biondi L, Calabi L, De Miranda M, Gans P, Ghelli S, Losi P, Paleari L, Sabatini A, Vacca A.** Thermodynamics of the acid dissociation of BOPTA. Determination of equilibrium constants by means of ^{13}C NMR spectroscopy. *J Chem Soc Perkin Trans*, **1999**; 2: 2741–2745.
77. **Dondas HA, Fishwick CWG, Gai X, Grigg R, Kinler C, Dumrongchai N, Kongkathip B, Kongkathip N, Polysuk C, Sridharan V.** Stereoselective palladium-catalyzed four component cascade synthesis of pyrrolidinyl- pyrazolidinyl-, and Isoxazolidinyl Isoquinolines. *Angew Chem Int Ed*, **2005**; 44: 7570-7574.
78. **Nural Y, Kilincarslan R, Dondas HA, Cetinkaya B, Serin MS, Grigg R, Ince T, Kilner C.** Synthesis of Ni(II), Pd(II) and Cu(II) metal complexes of novel highly functionalized aroylaminocarbo-*N*-thioyl pyrrolidines and their activity against fungi and yeast. *Polyhedron*, **2009**; 28: 2847–2854.

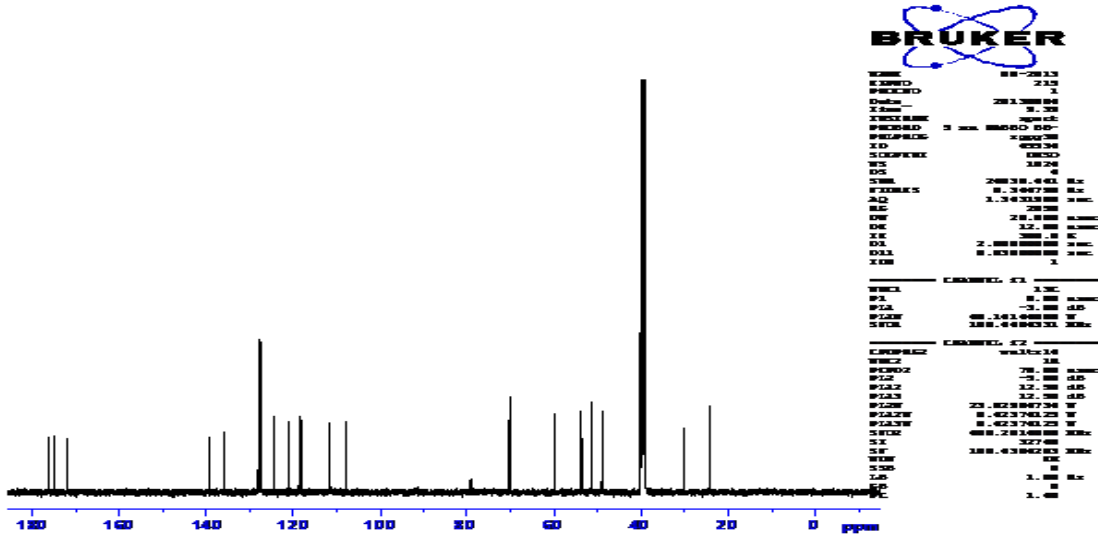
79. IUPAC Recommendations 2002, Measurement of pH definition, Standards, and rocedures, *PureAppl. Chem.*, **2002**; 74(11): 2169-2200.
80. **Congdona WI, Edward JT.** Thiohydantoin. X. Kinetic studies of the acid hydrolysis of 1-acyl-2-thiohydantoin. *Can. J. Chem.*, **1972**; 50: 3767-3779.

EKLER

EK-1: 18b-f Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR ve MS Spektrumları

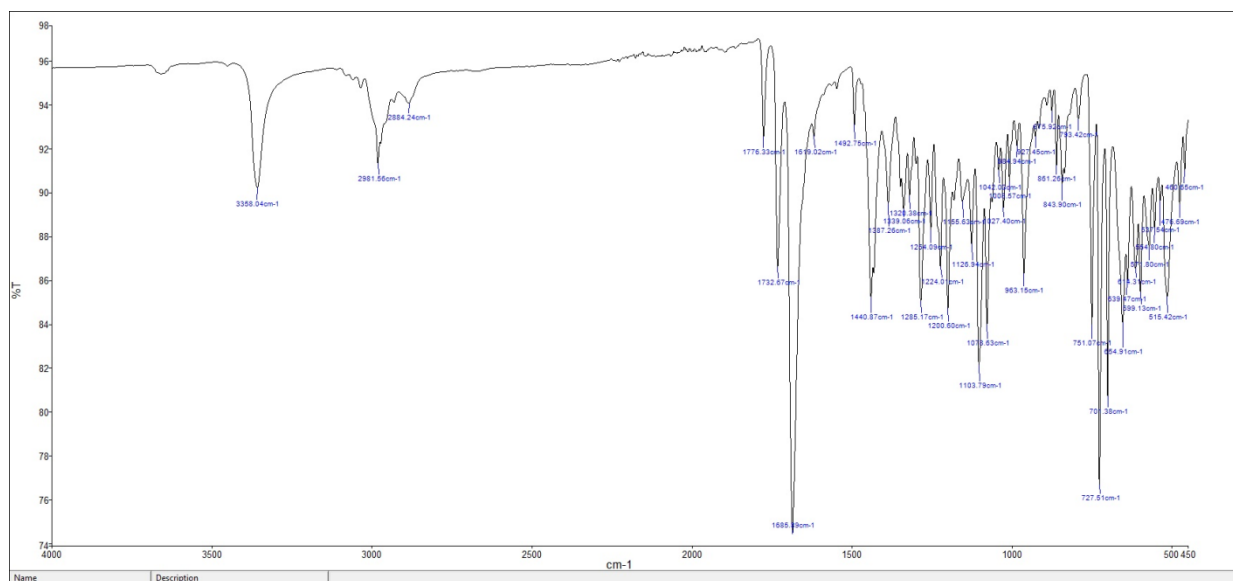


18b Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

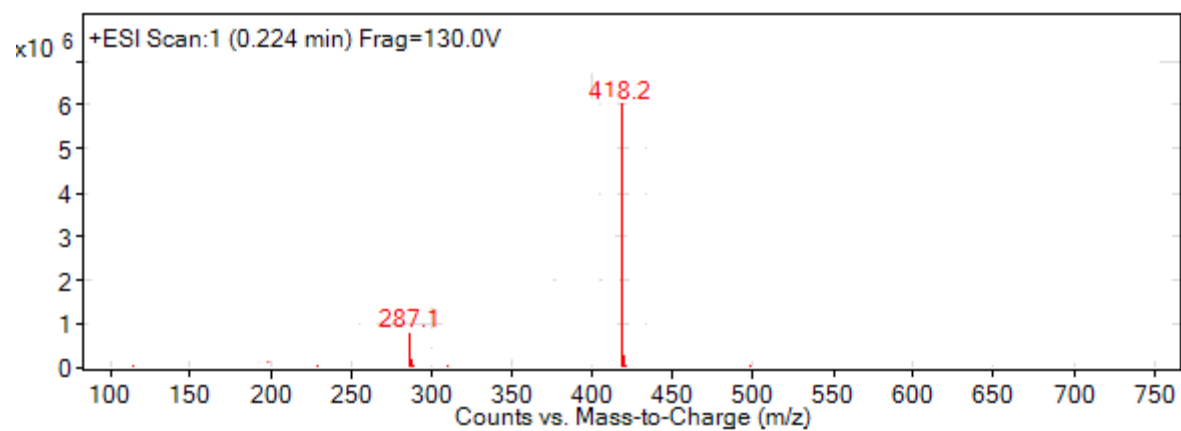


18b Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu

EK-1 (Devam)

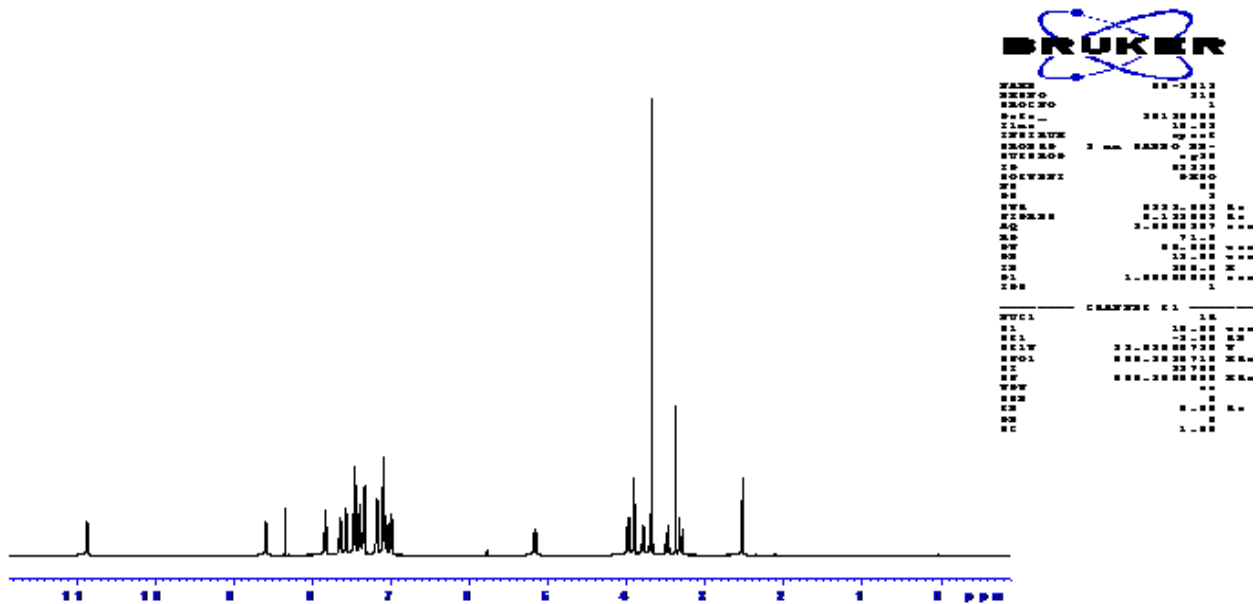


18b Bileşğinin FT-IR spektrumu

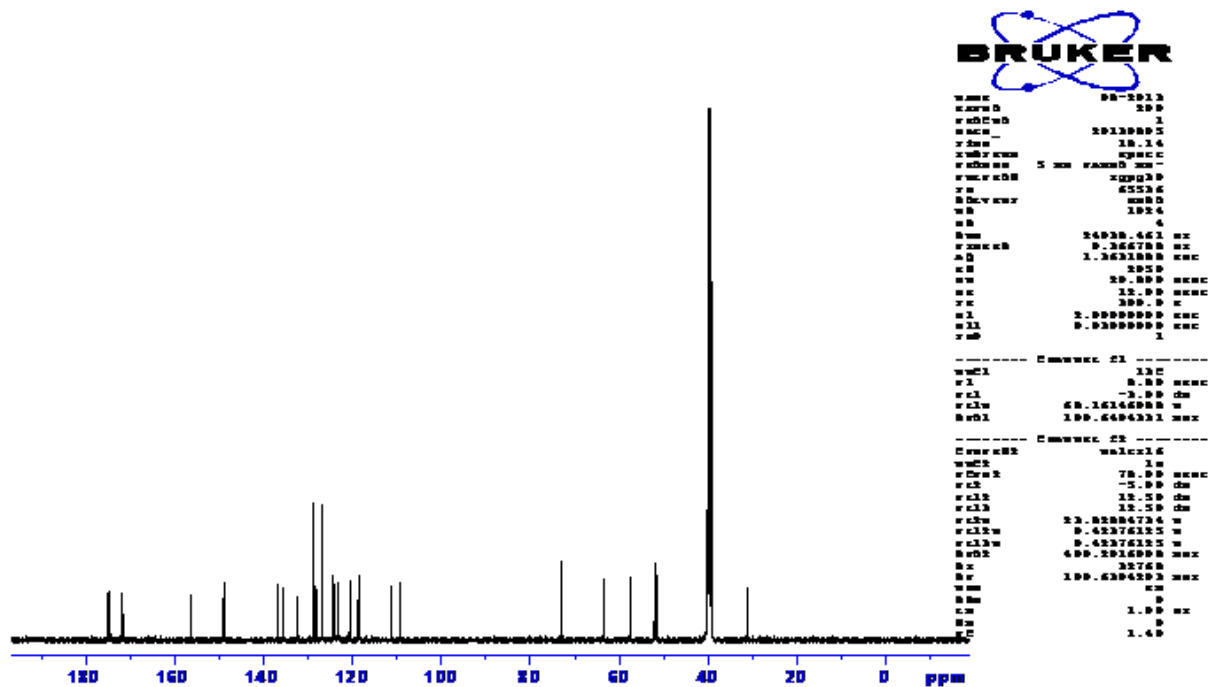


18b Bileşğinin MS Spektrumu

EK-1 (Devam)

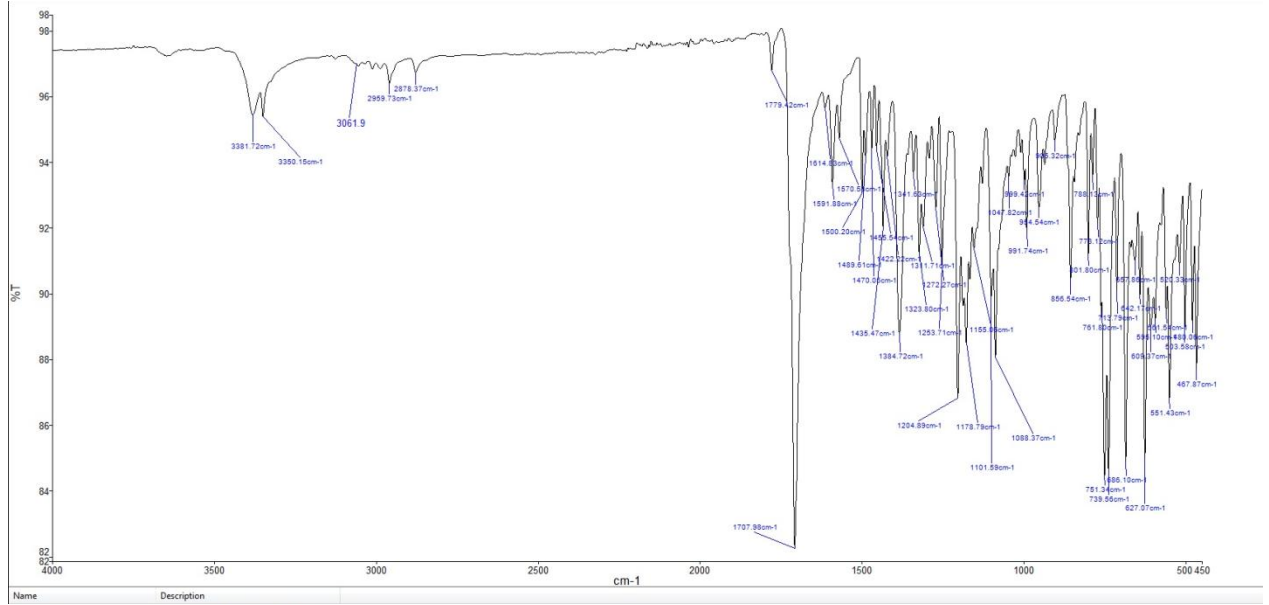


18c Bileşğinin ¹H-NMR spektrumu

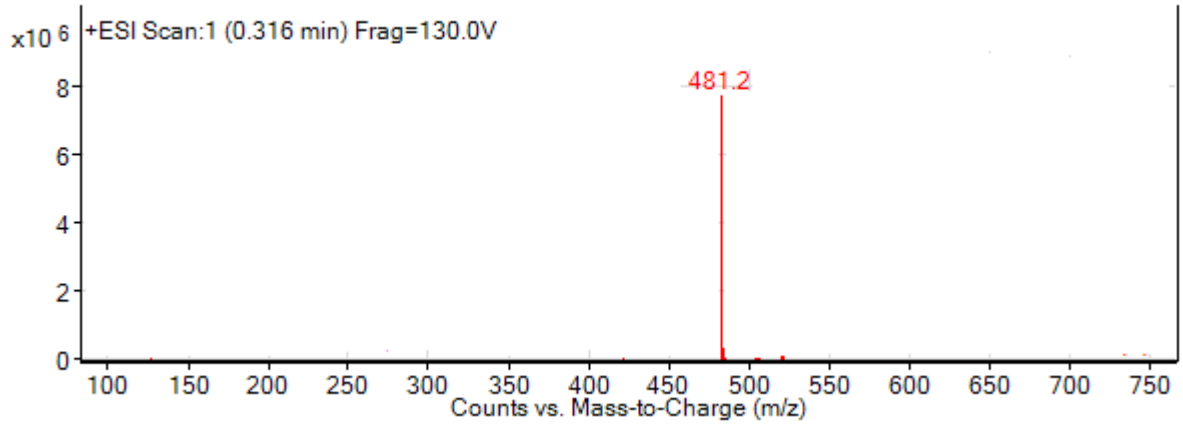


18c Bileşğinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-1 (Devam)

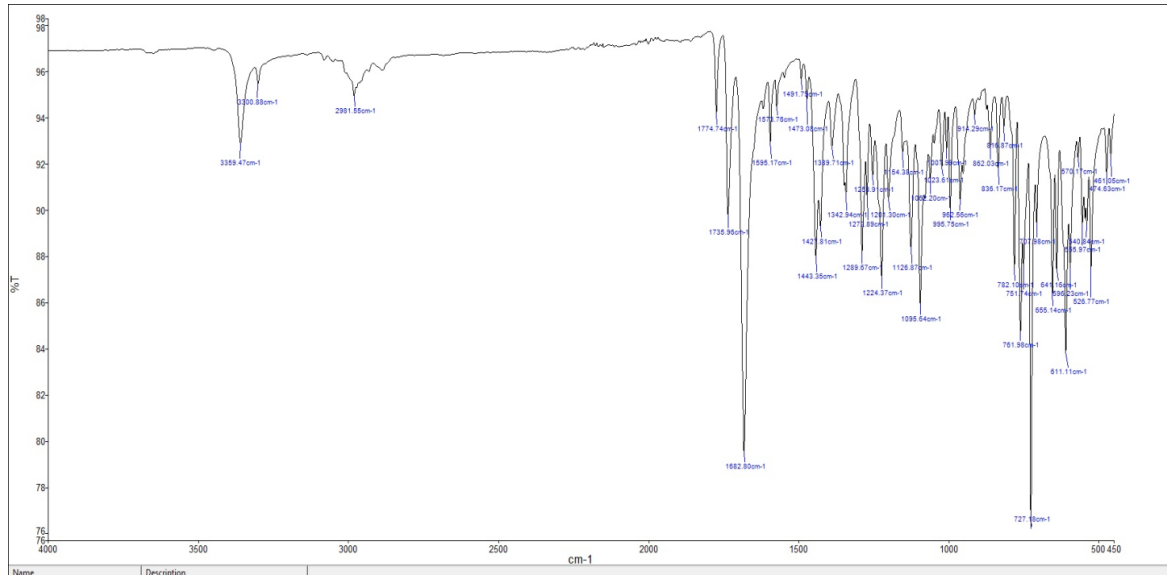


18c Bileşinin FT-IR spektrumu

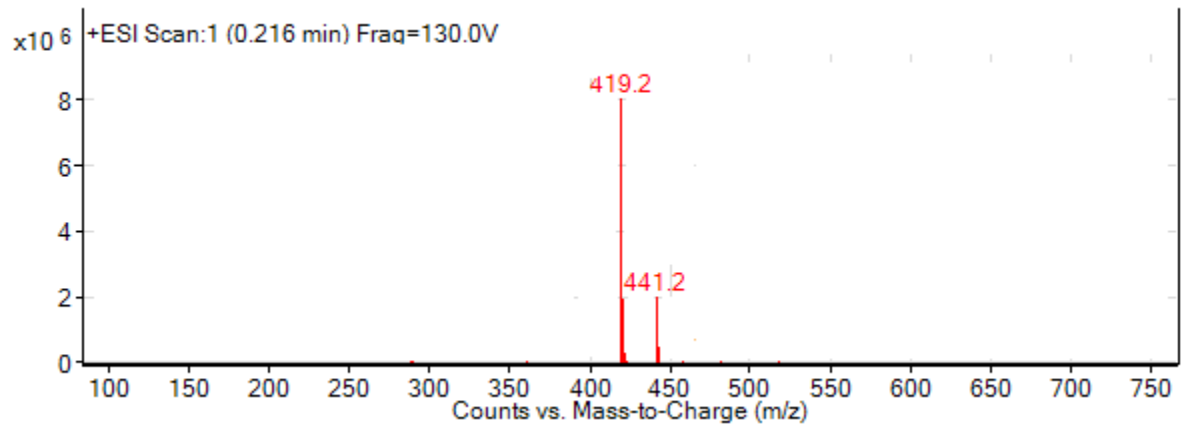


18c Bileşinin MS spektrumu

EK-1 (Devam)

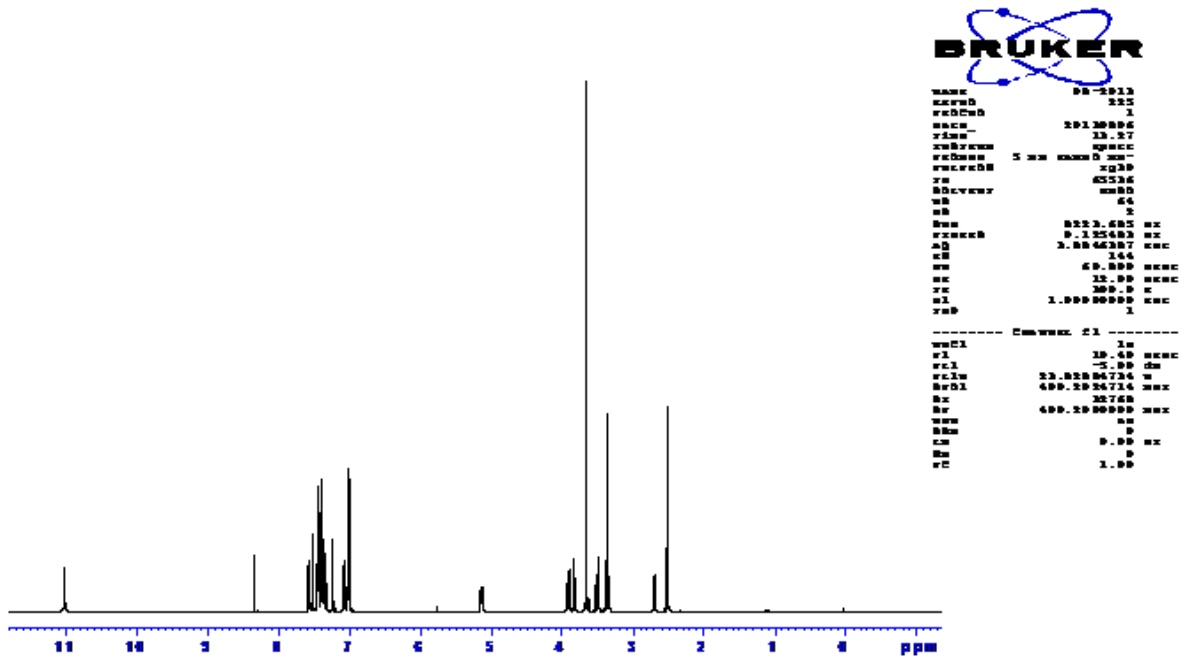


18d Bileşiminin FT-IR spektrumu

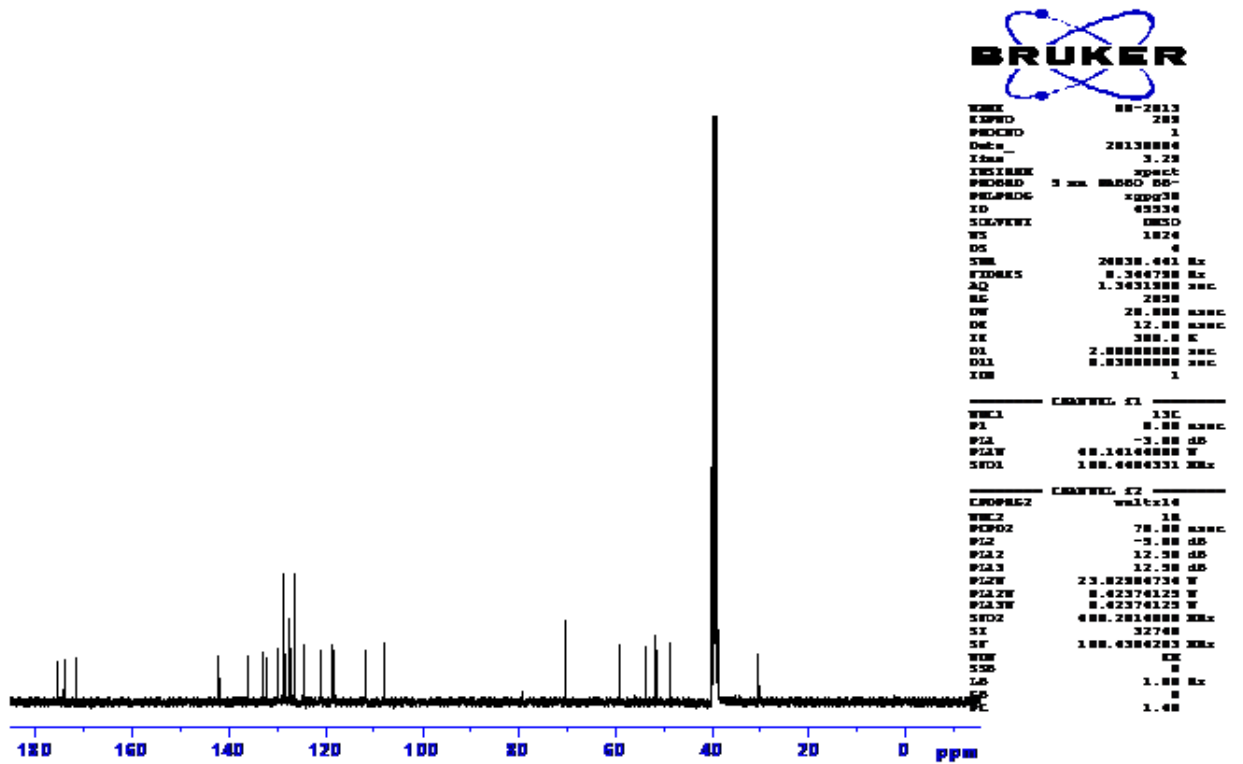


18d Bileşiminin MS spektrumu

EK-1 (Devam)

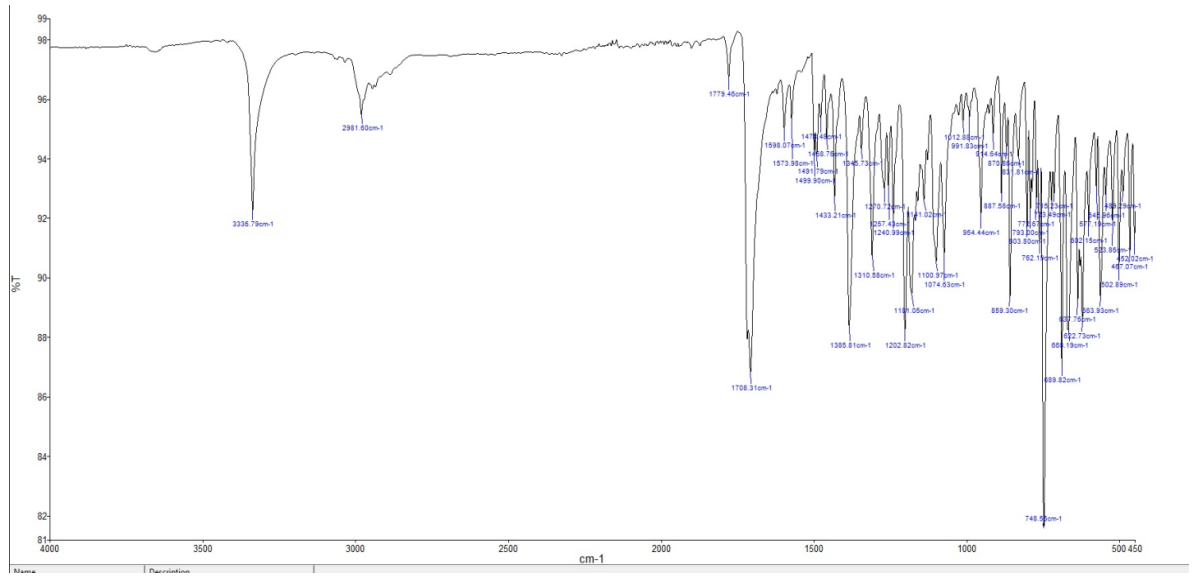


18e Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

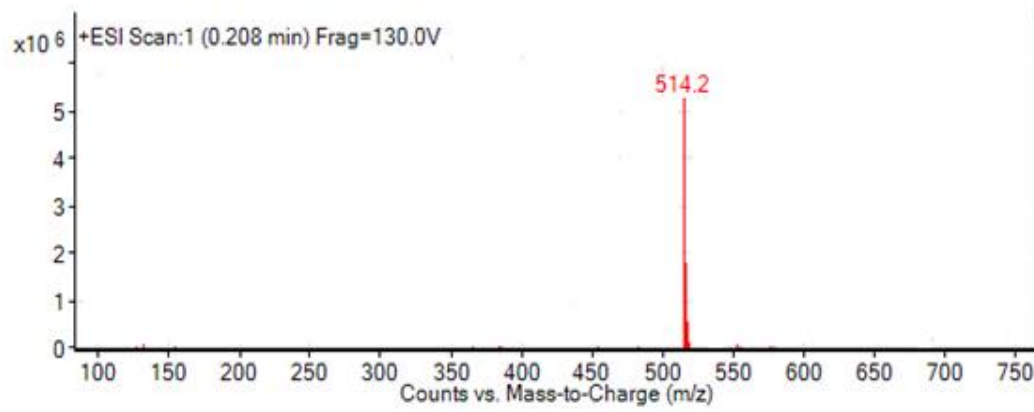


18e Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-1 (Devam)

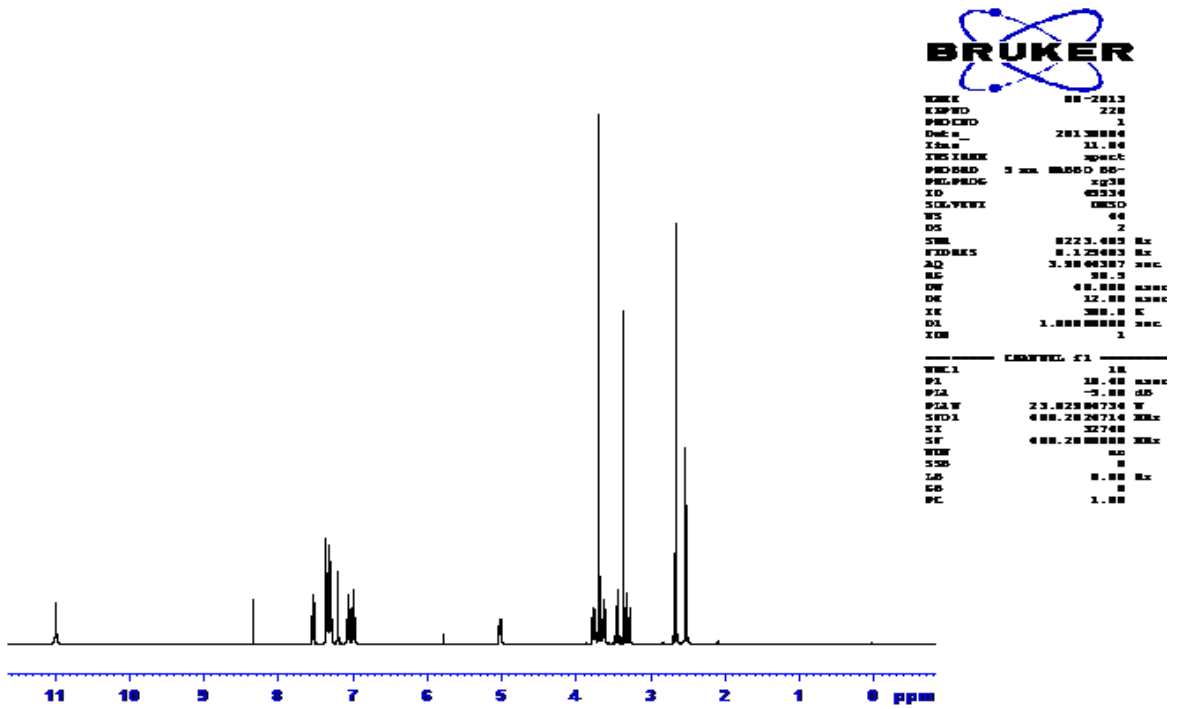


18e Bileşinin FT-IR spektrumu

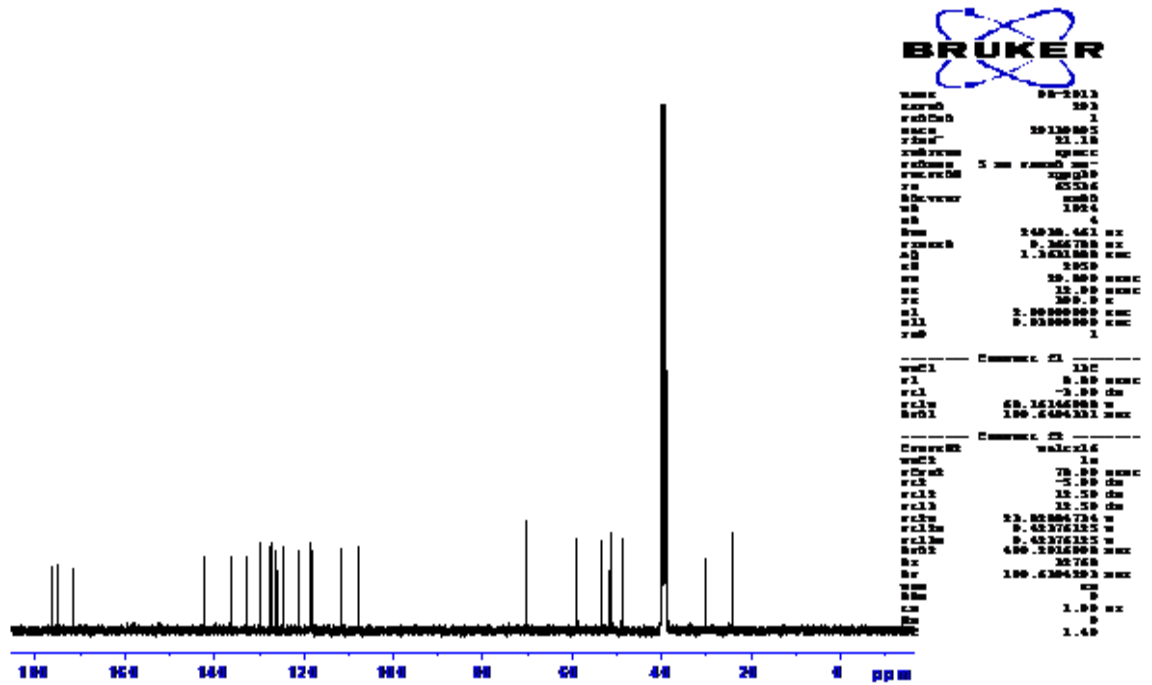


18e Bileşinin MS spektrumu

EK-1 (Devam)

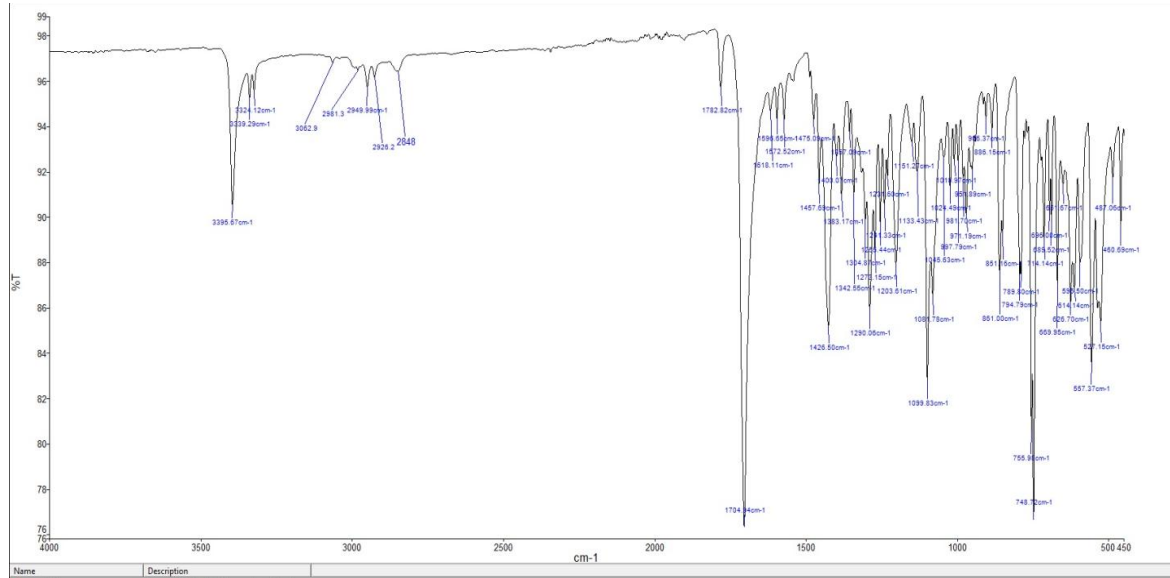


18f Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

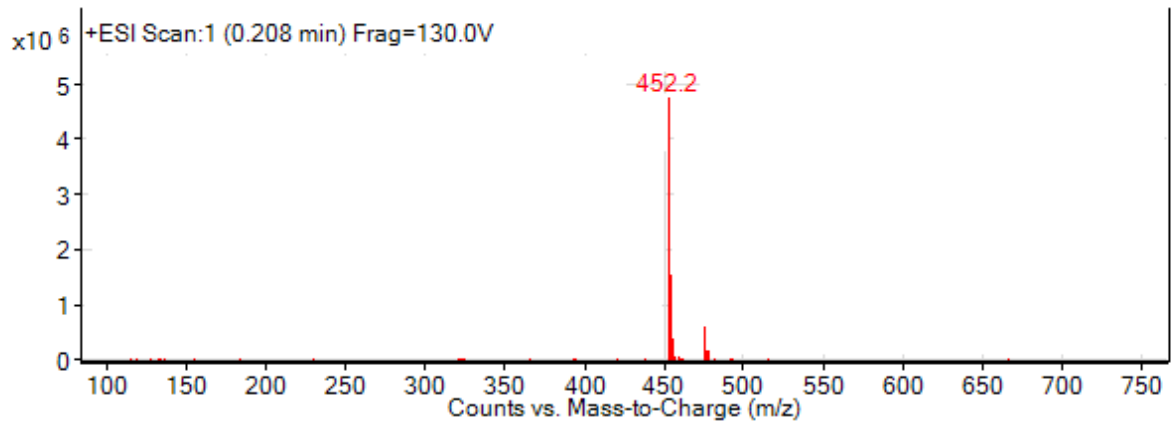


18f Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-1 (Devam)

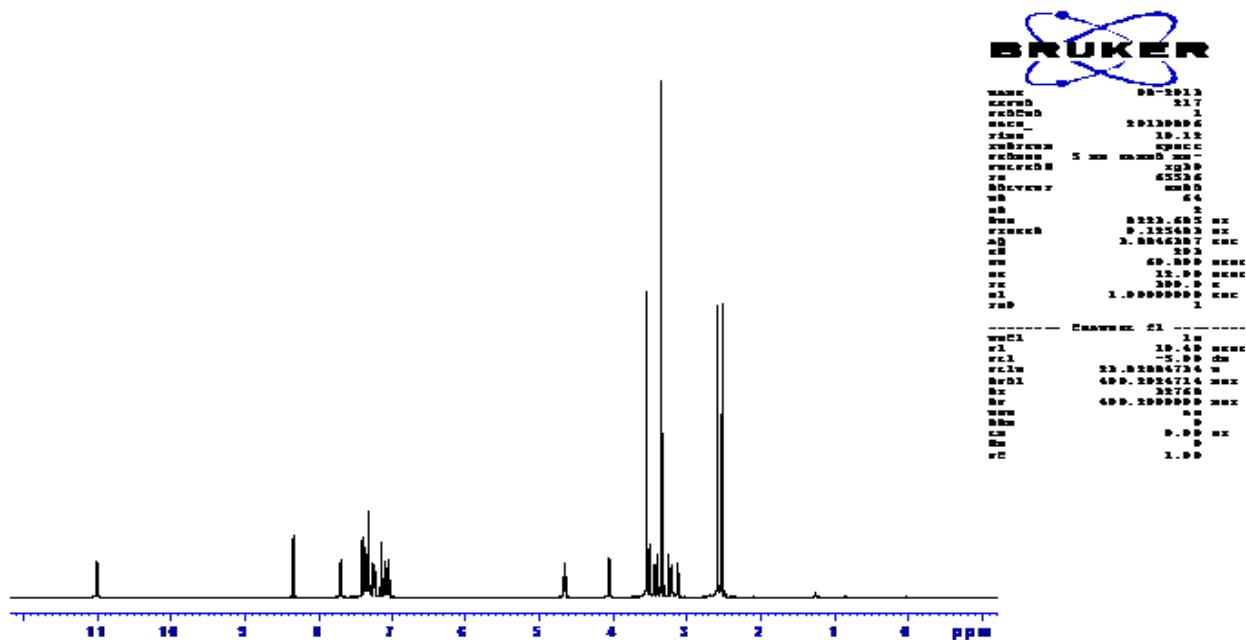


18f Bileşinin FT-IR spektrumu

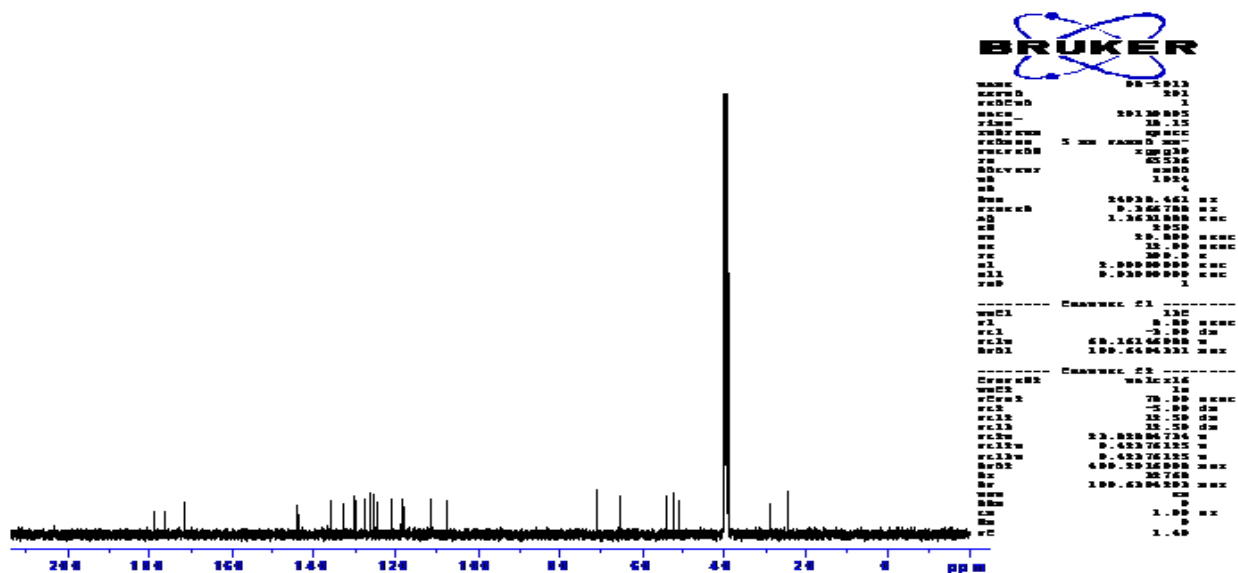


18f Bileşinin MS spektrumu

EK-2: 19b-f Bileşiklerinin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS Spektrumları

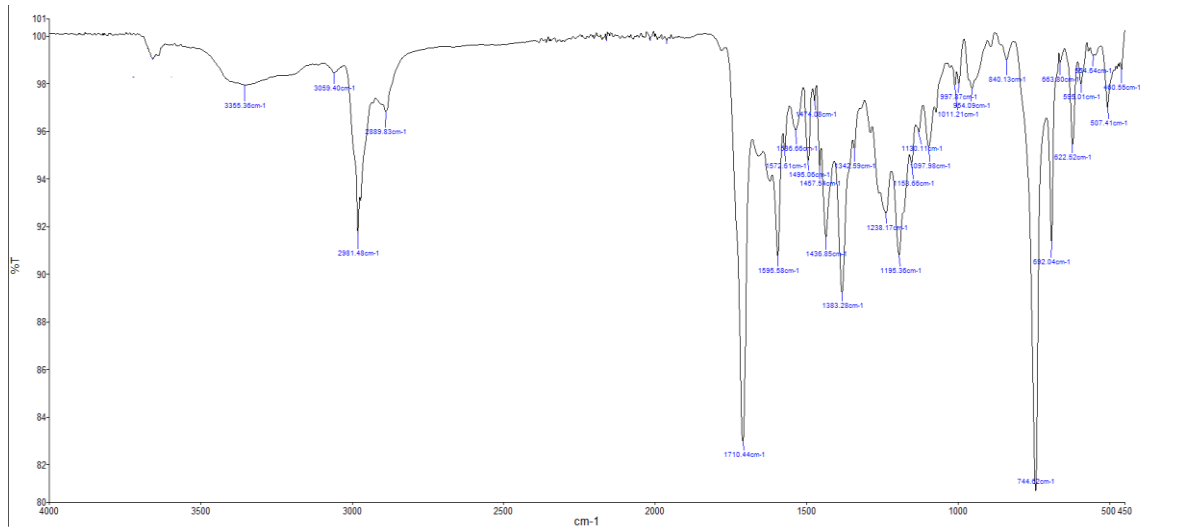


19b Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

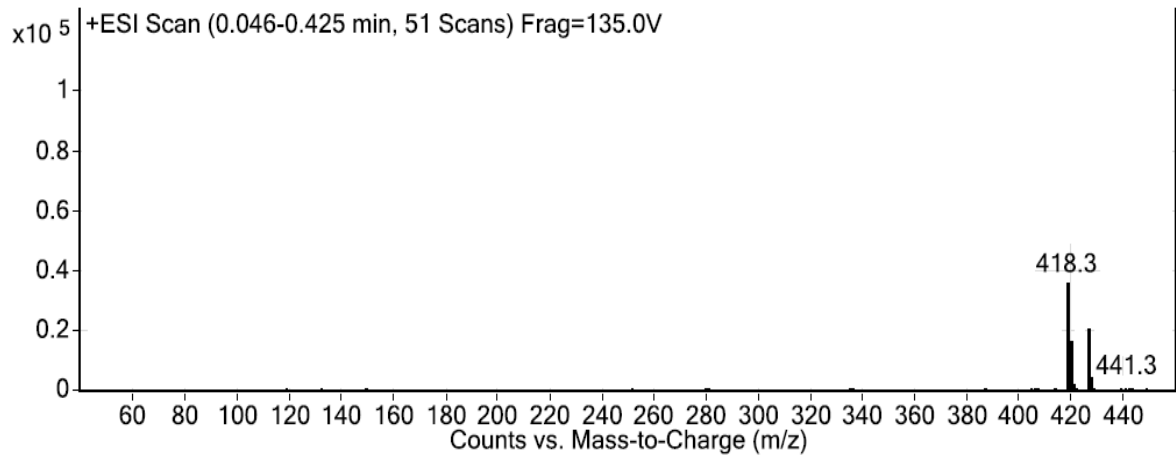


19b Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-2 (Devam)

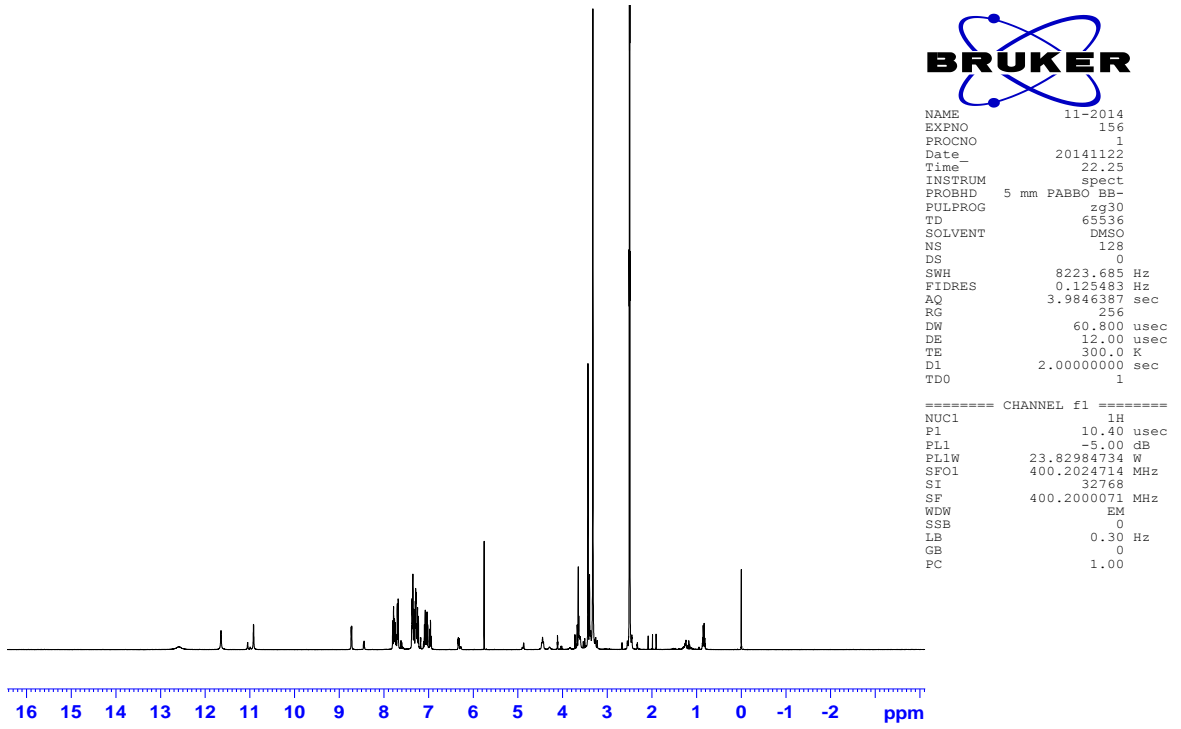


19b Bileşğinin FT-IR spektrumu

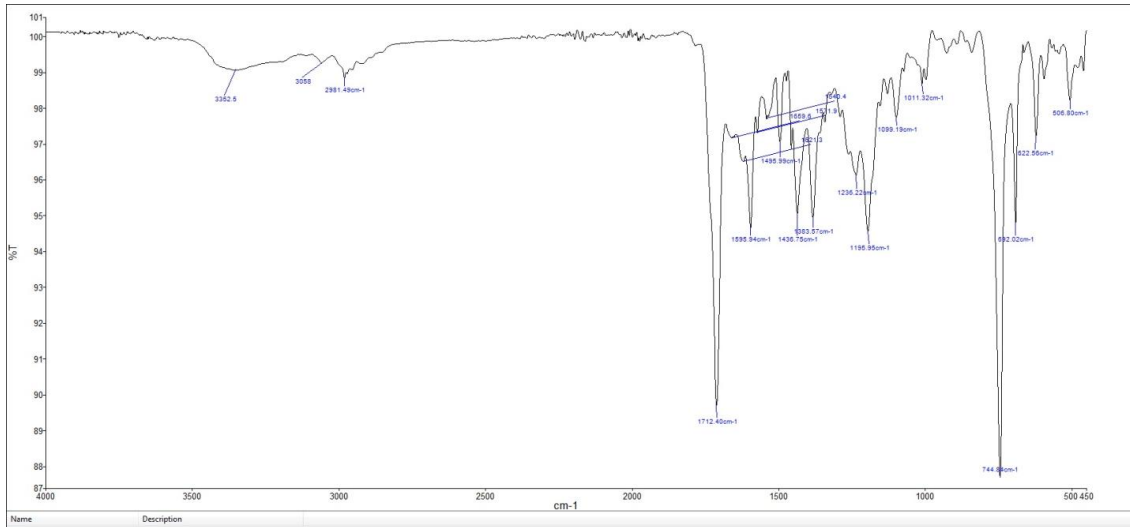


19b Bileşğinin MS spektrumu

EK-2 (Devam)

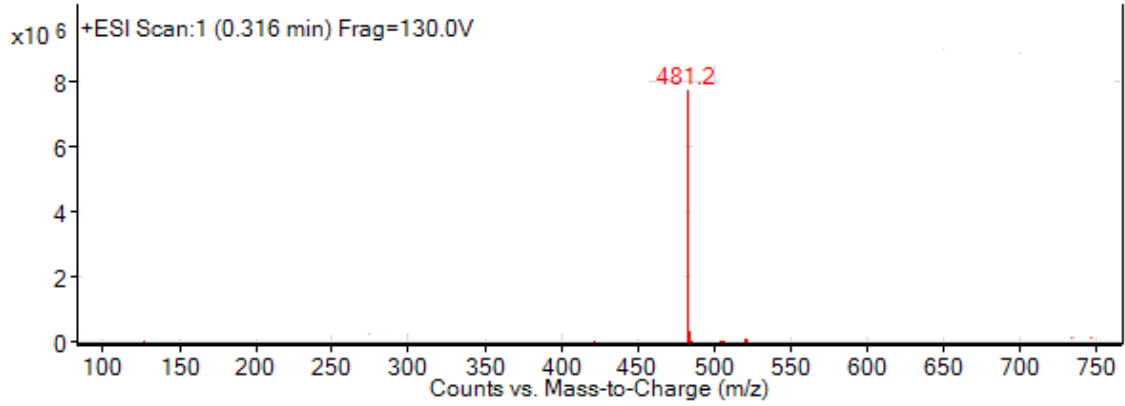


19c Bileşğinin ¹H-NMR spektrumu

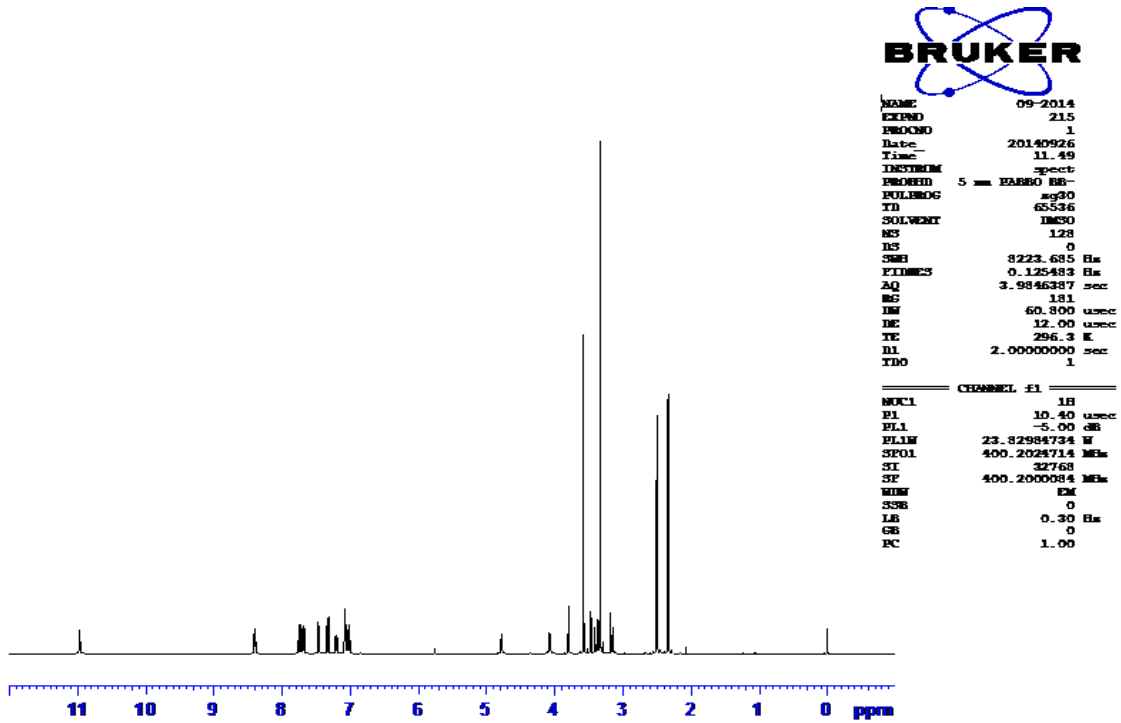


19c Bileşğinin FT-IR Spektrumu

EK-2 (Devam)

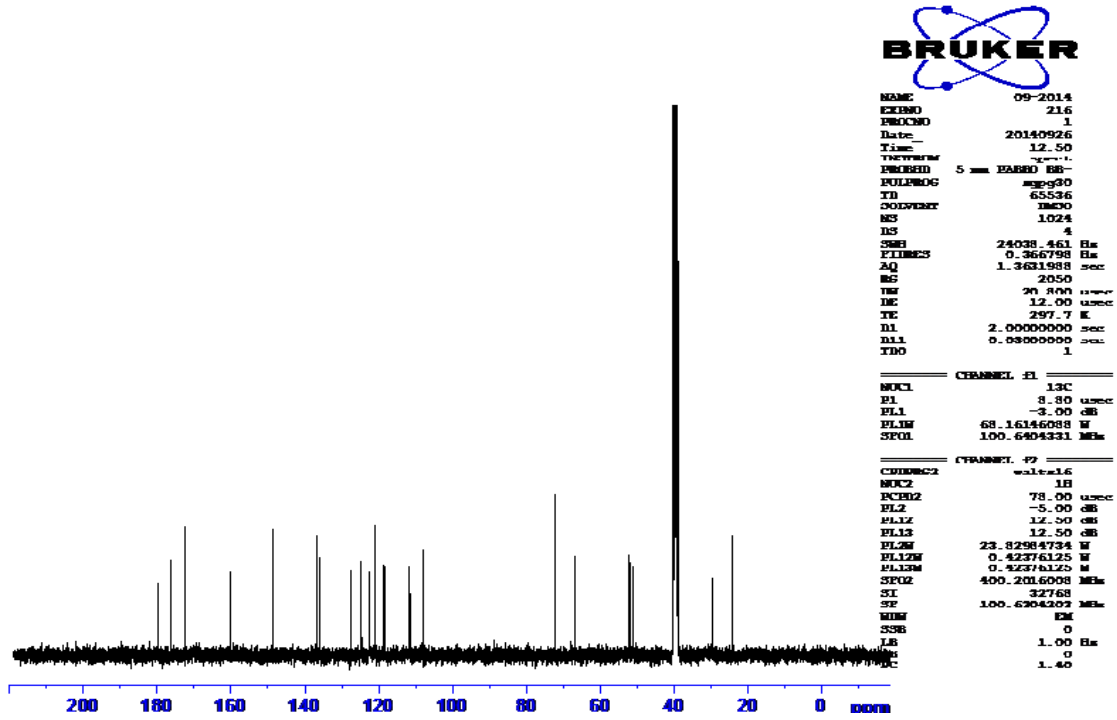


19c Bileşiğinin MS spektrumu

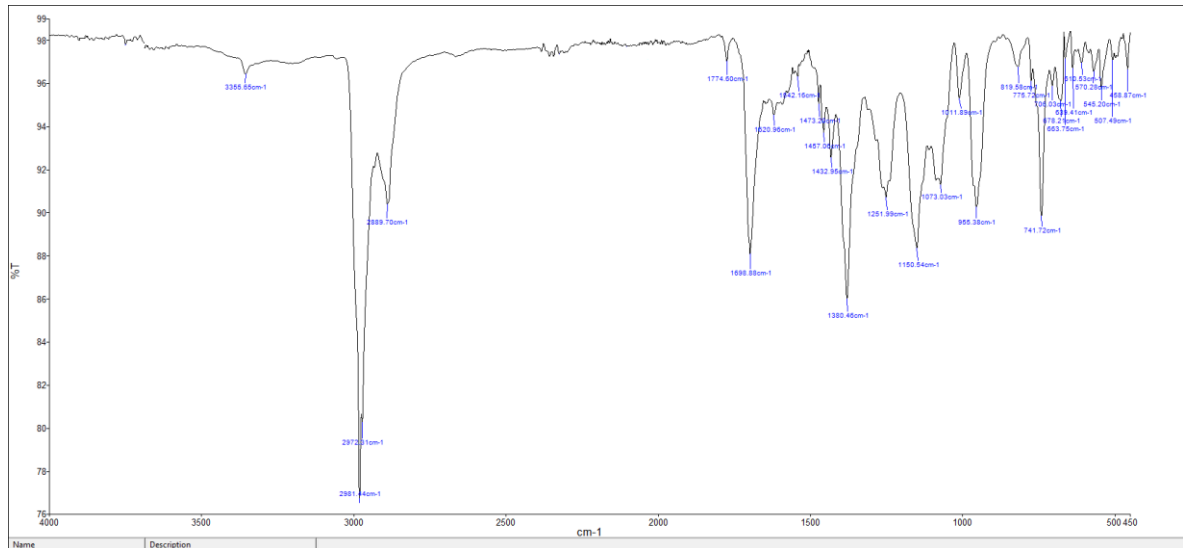


19d Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

EK-2 (Devam)

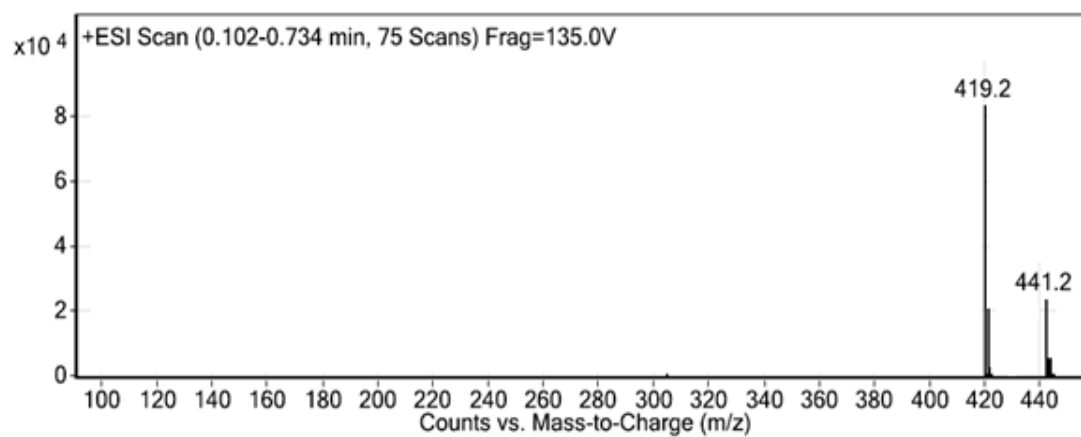


19d Bileşinin ¹³C-NMR spektrumu

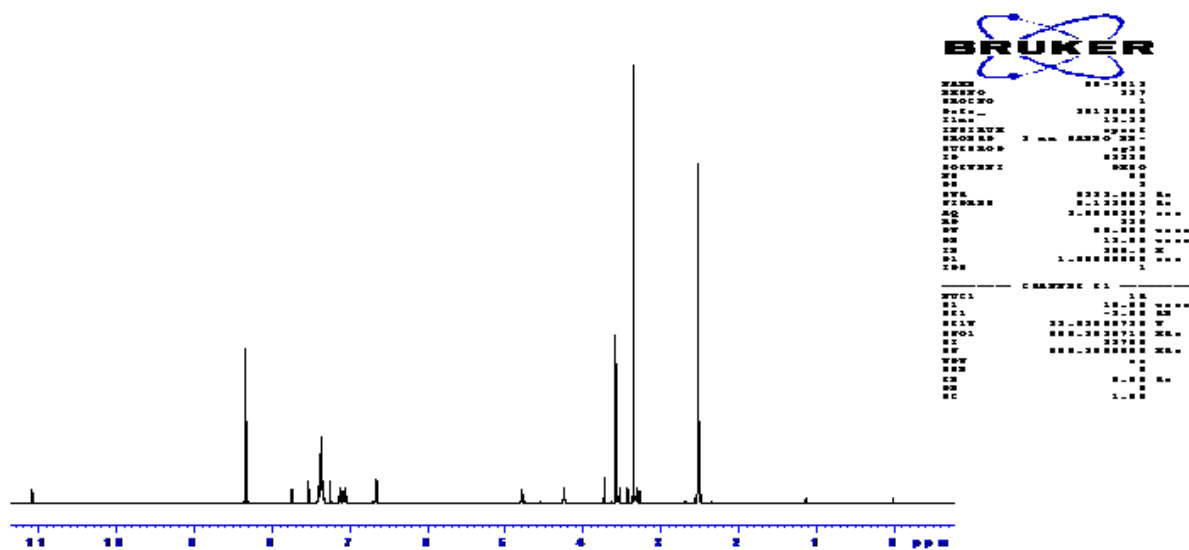


19d Bileşinin FT-IR Spektrumu

EK-2 (Devam)

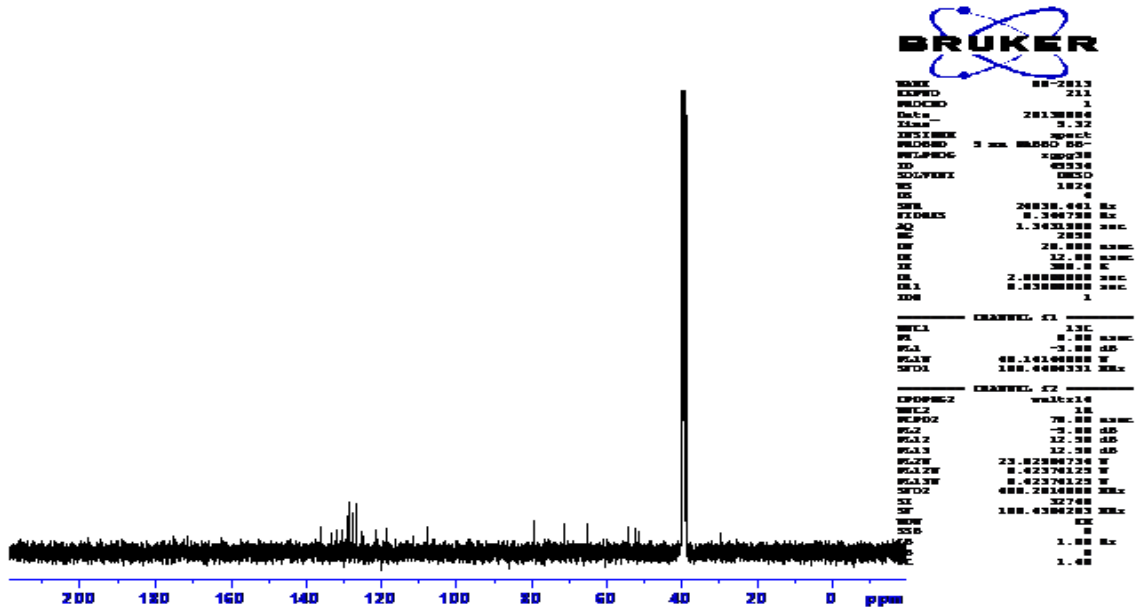


19d Bileşinin MS spektrumu

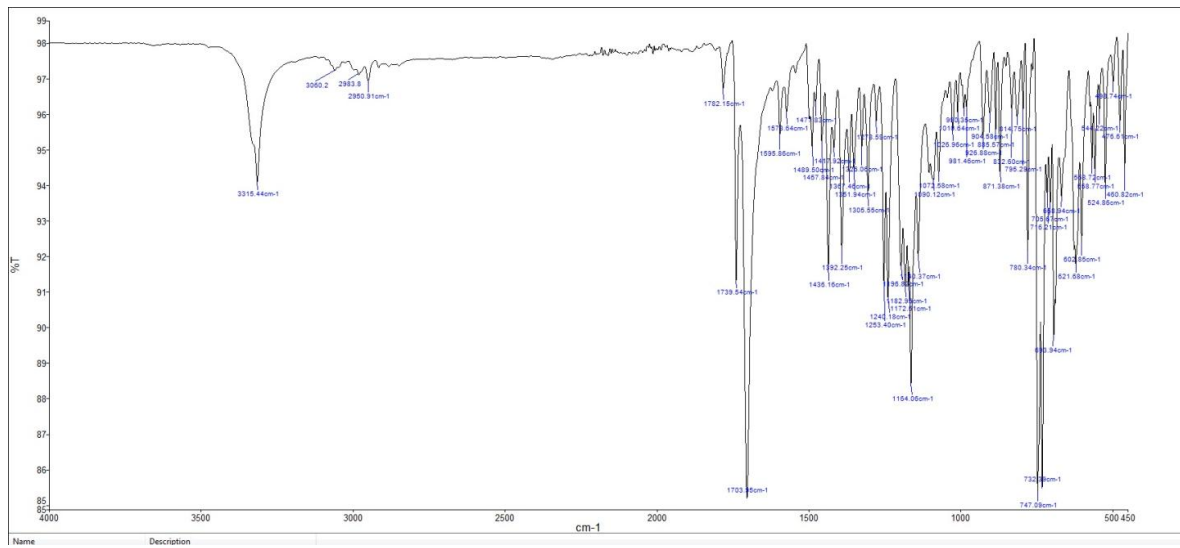


19e Bileşinin ¹H-NMR spektrumu

EK-2 (Devam)

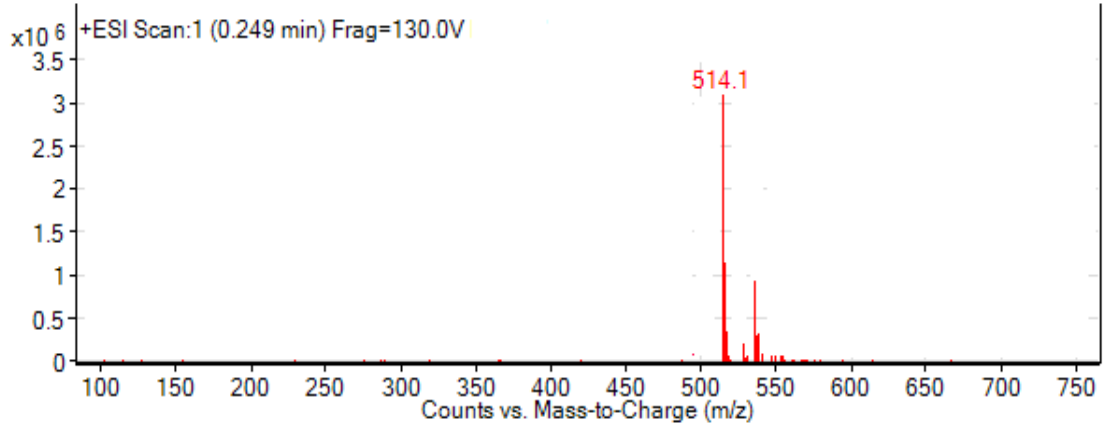


19e Bileşinin ¹³C-NMR spektrumu

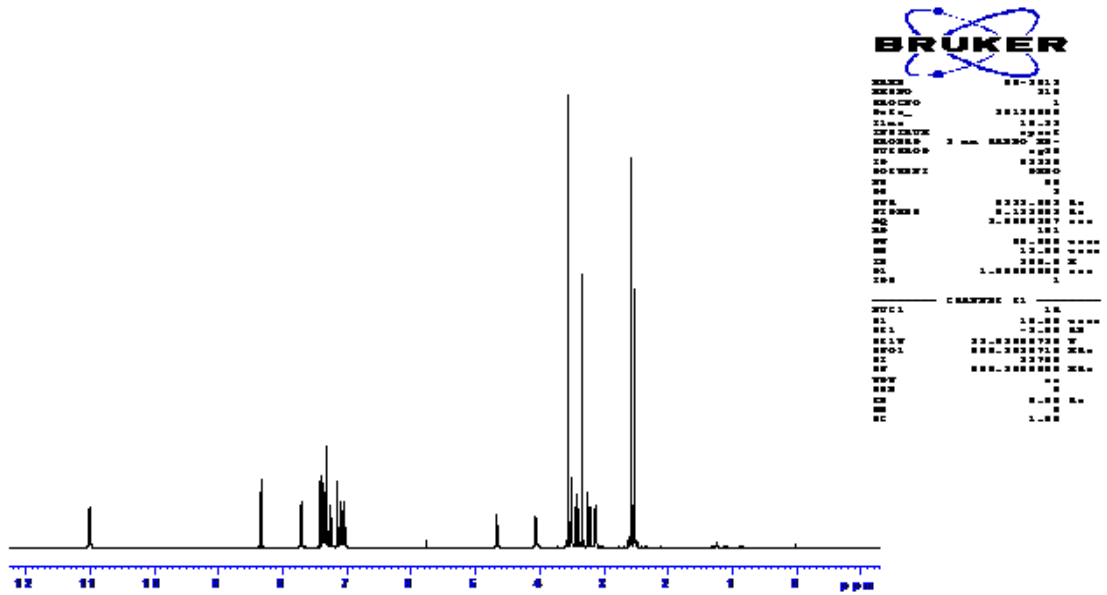


19e Bileşinin FT-IR Spektrumu

EK-2 (Devam)

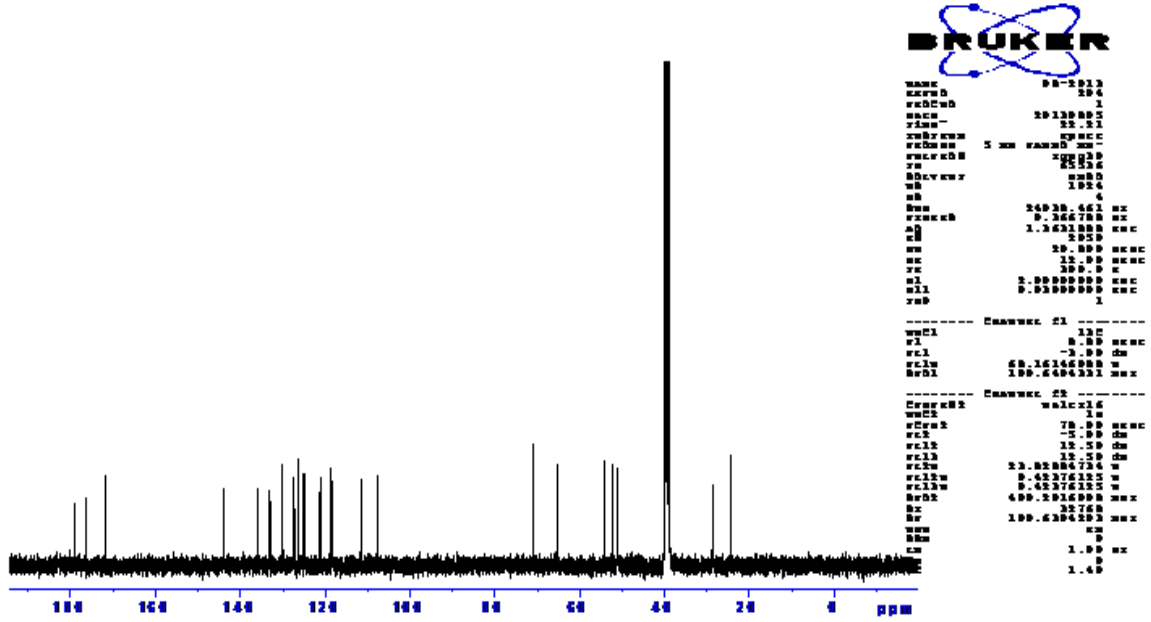


19e Bileşğinin MS spektrumu

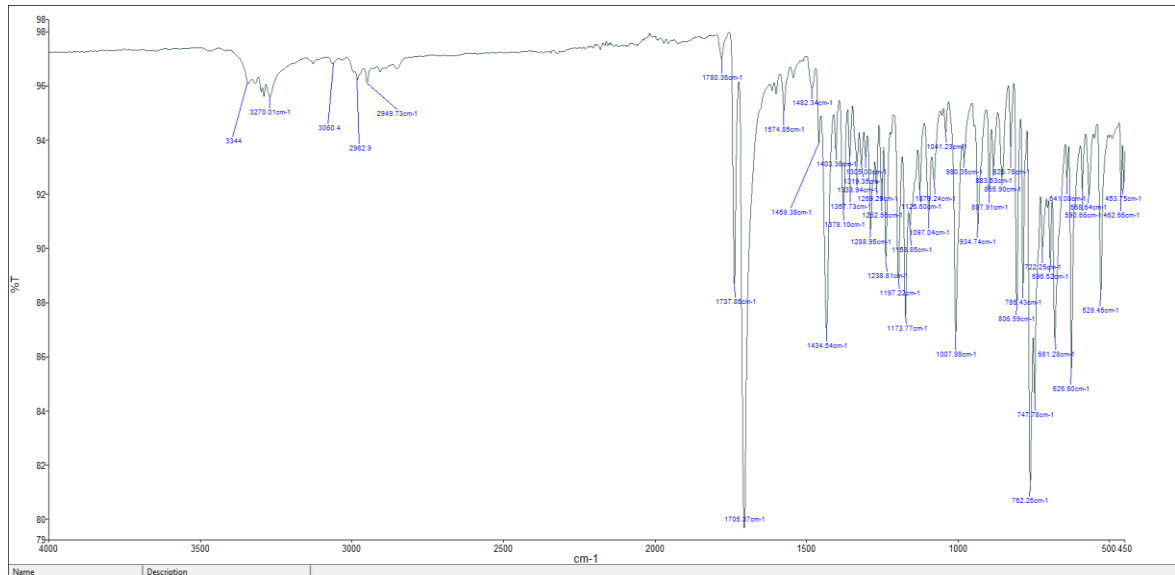


19f Bileşğinin ¹H-NMR spektrumu

EK-2 (Devam)

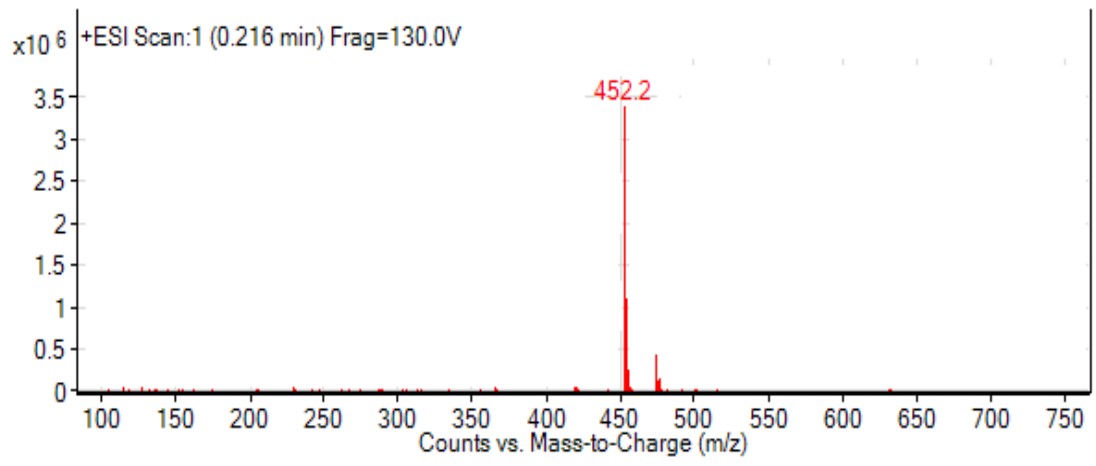


19f Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu



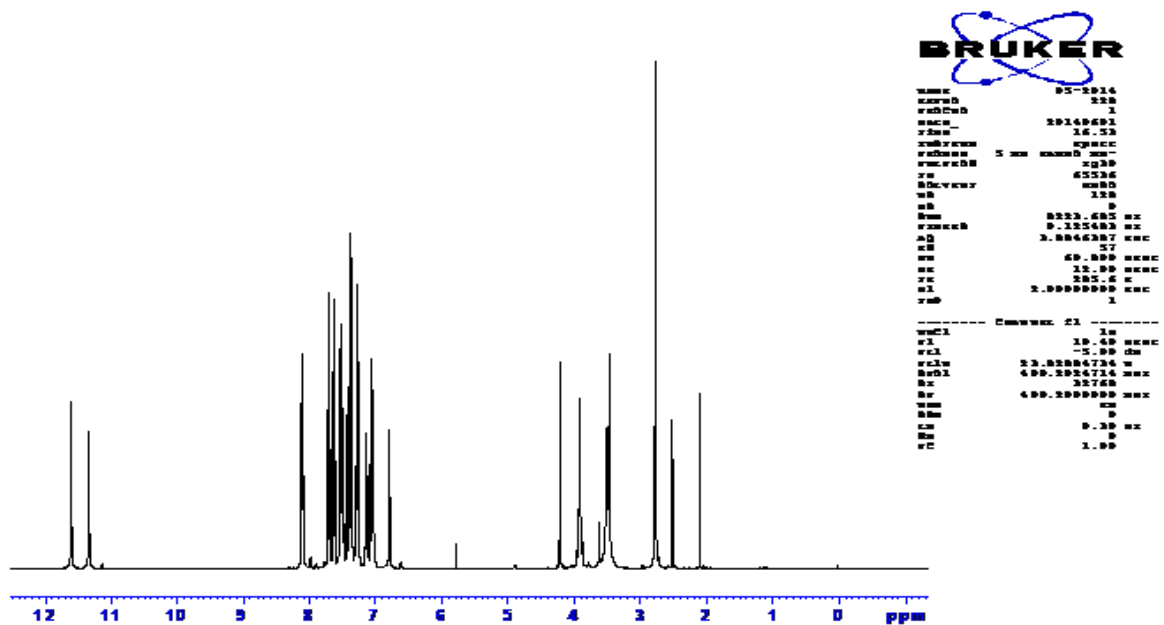
19f Bileşiminin FT-IR spektrumu

EK-2 (Devam)



19f Bileşğinin MS spektrumu

EK-3: 20a-f Bileşiklerinin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR ve MS Spektrumları



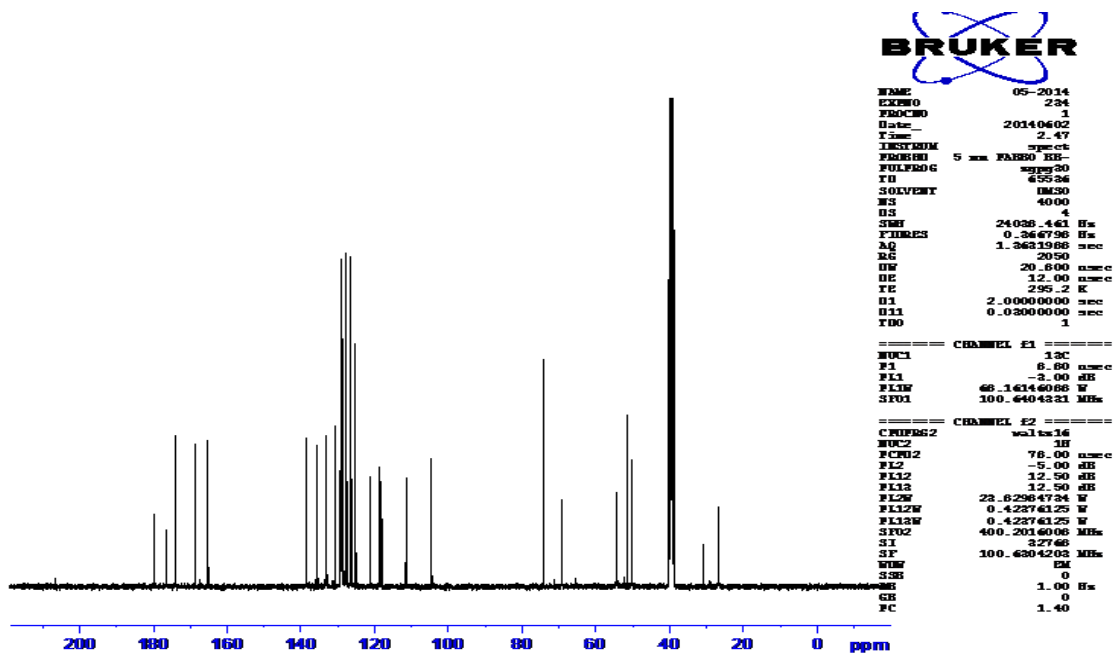
```

NAME      05-2014
EXPNO     238
PROCNO    1
Date_     20140601
Time      16.53
INSTRUM   spect
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMF
NS         4000
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366796 Hz
AQ         1.3681986 sec
RG         2050
DE         20.800 umsec
TE         295.2 K
D1         2.00000000 sec
D11        0.03000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       1H
P1         8.80 umsec
PL1        -2.00 dB
PL12W     66.16346086 W
SFO1       100.6261331 MHz

===== CHANNEL f2 =====
NAME2      waltz16
NUC2       13C
PCPD2     78.00 umsec
PL2       -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82964734 W
PL12W     0.42276125 W
PL13W     0.42276125 W
SFO2       400.2016006 MHz
SI         32768
SF         100.6261331 MHz
WDW        EM
SSB        0
GB         1.00 Hz
PC         1.40
    
```

20a Bileşinin ¹H-NMR spektrumu



```

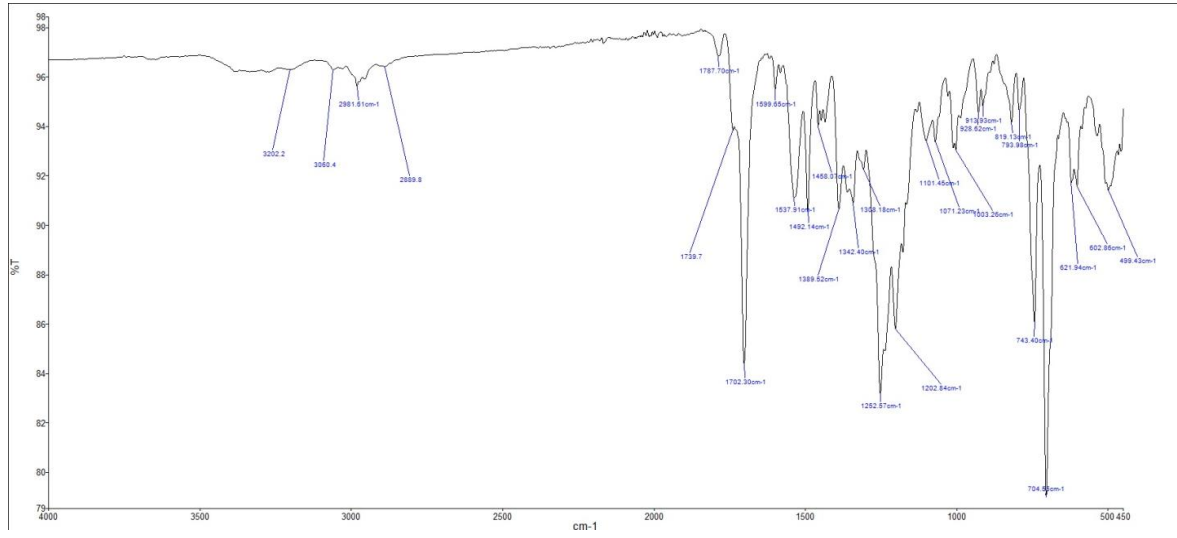
NAME      05-2014
EXPNO     234
PROCNO    1
Date_     20140602
Time      2.47
INSTRUM   spect
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMF
NS         4000
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366796 Hz
AQ         1.3681986 sec
RG         2050
DE         20.800 umsec
TE         295.2 K
D1         2.00000000 sec
D11        0.03000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         8.80 umsec
PL1        -2.00 dB
PL12W     66.16346086 W
SFO1       100.6261331 MHz

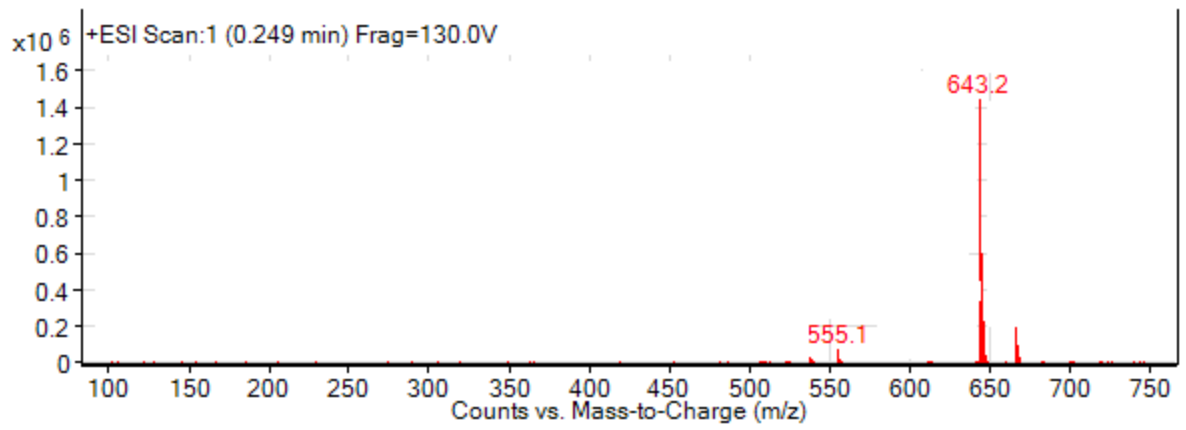
===== CHANNEL f2 =====
NAME2      waltz16
NUC2       1H
PCPD2     78.00 umsec
PL2       -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82964734 W
PL12W     0.42276125 W
PL13W     0.42276125 W
SFO2       400.2016006 MHz
SI         32768
SF         100.6261331 MHz
WDW        EM
SSB        0
GB         1.00 Hz
PC         1.40
    
```

20a Bileşinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-3 (Devam)

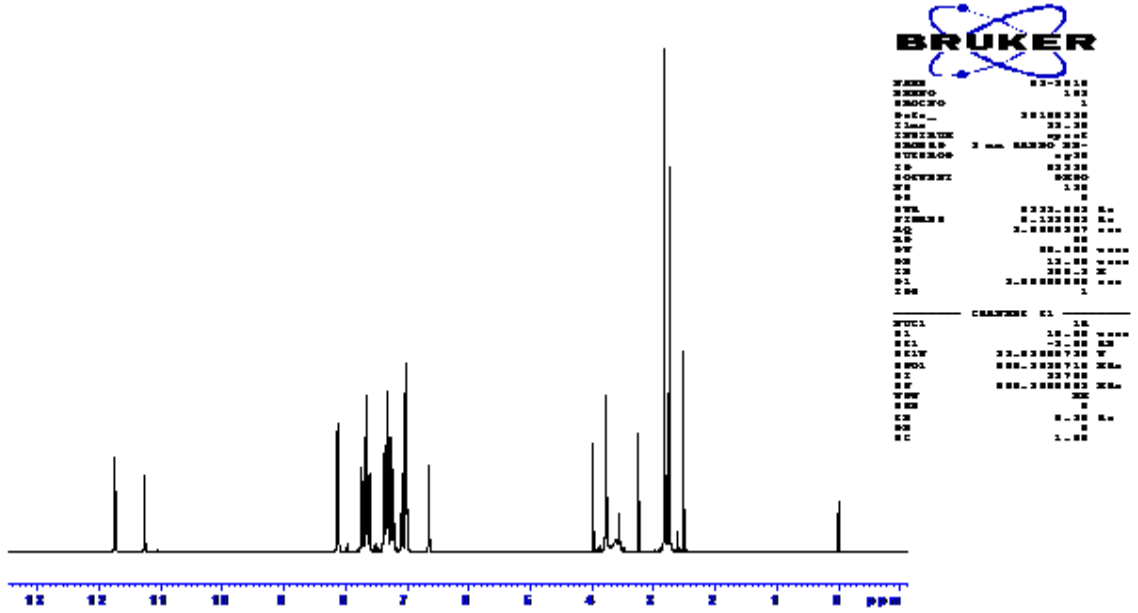


20a Bileşinin FT-IR spektrumu

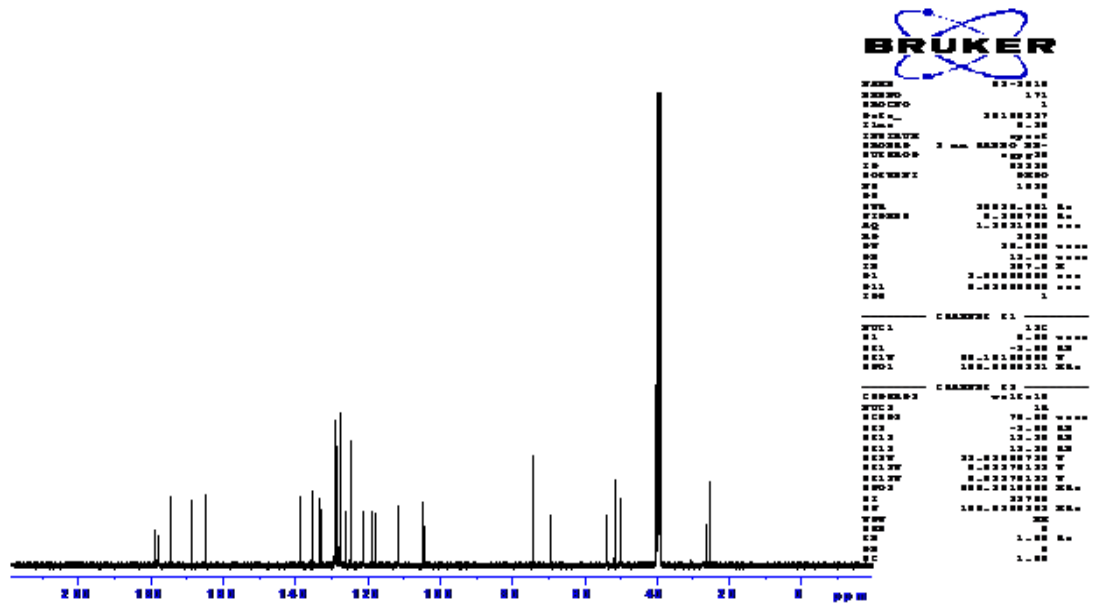


20a Bileşinin MS spektrumu

EK-3 (Devam)

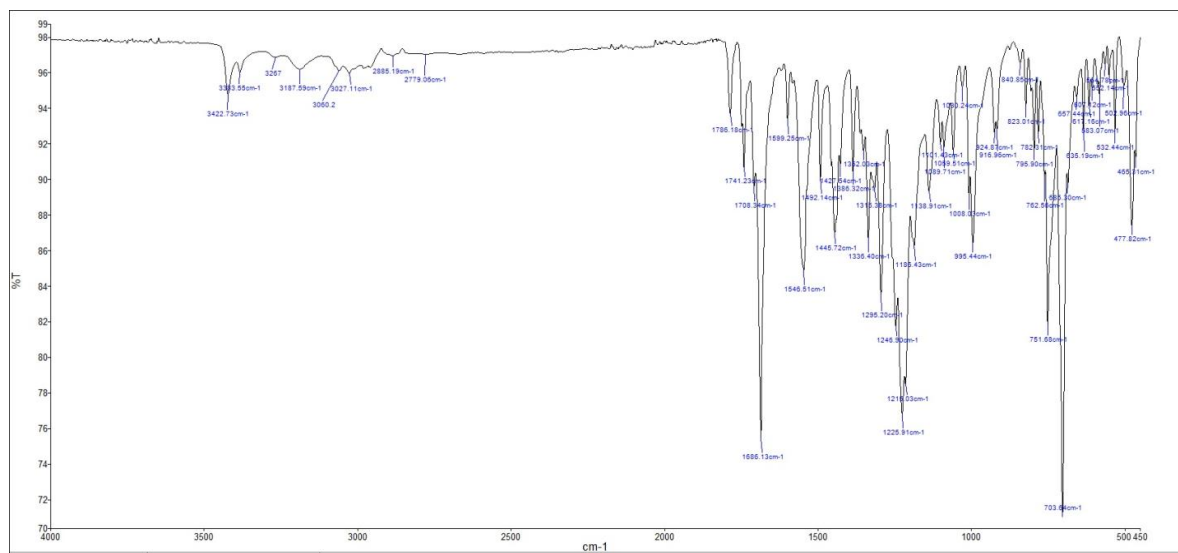


20b Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

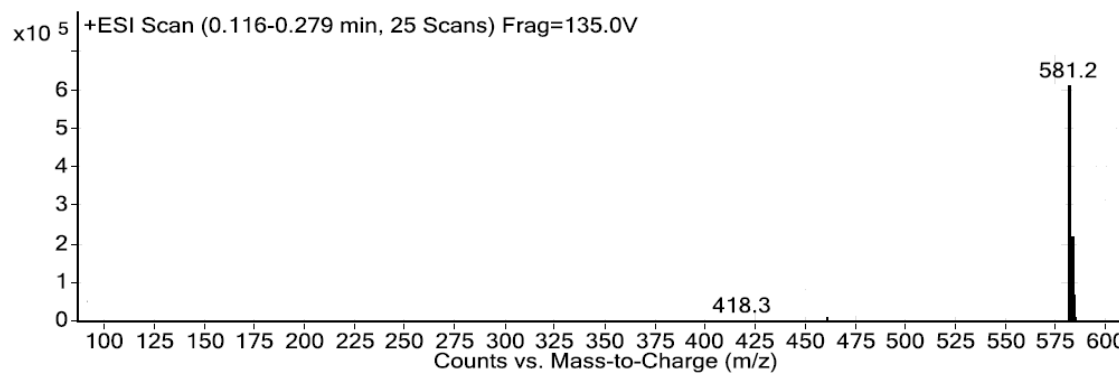


20b Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-3 (Devam)

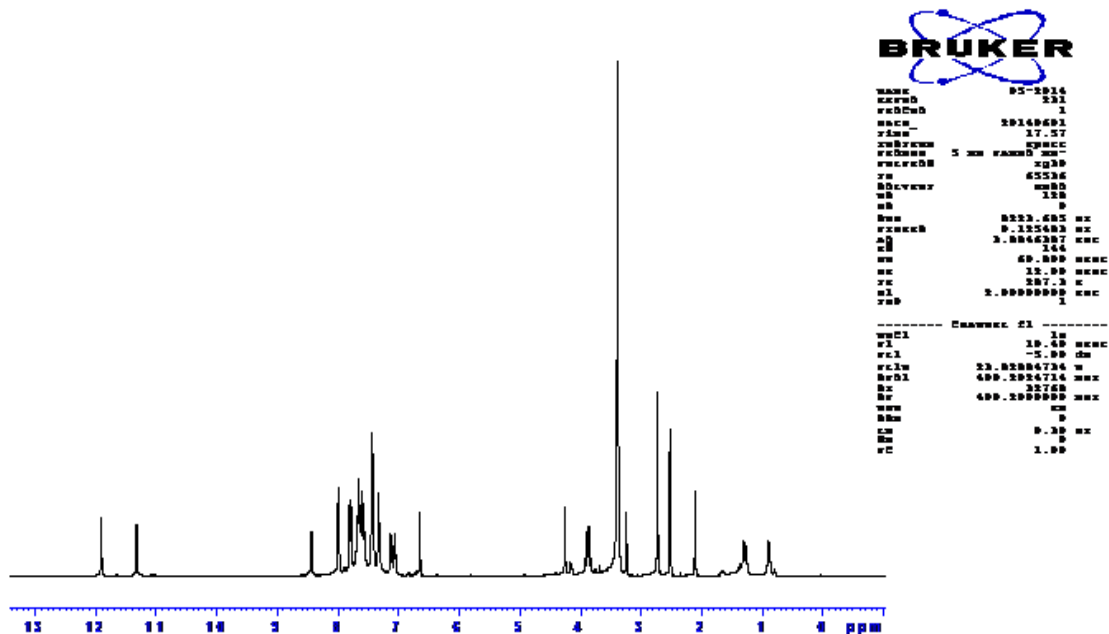


20b Bileşğinin FT-IR spektrumu

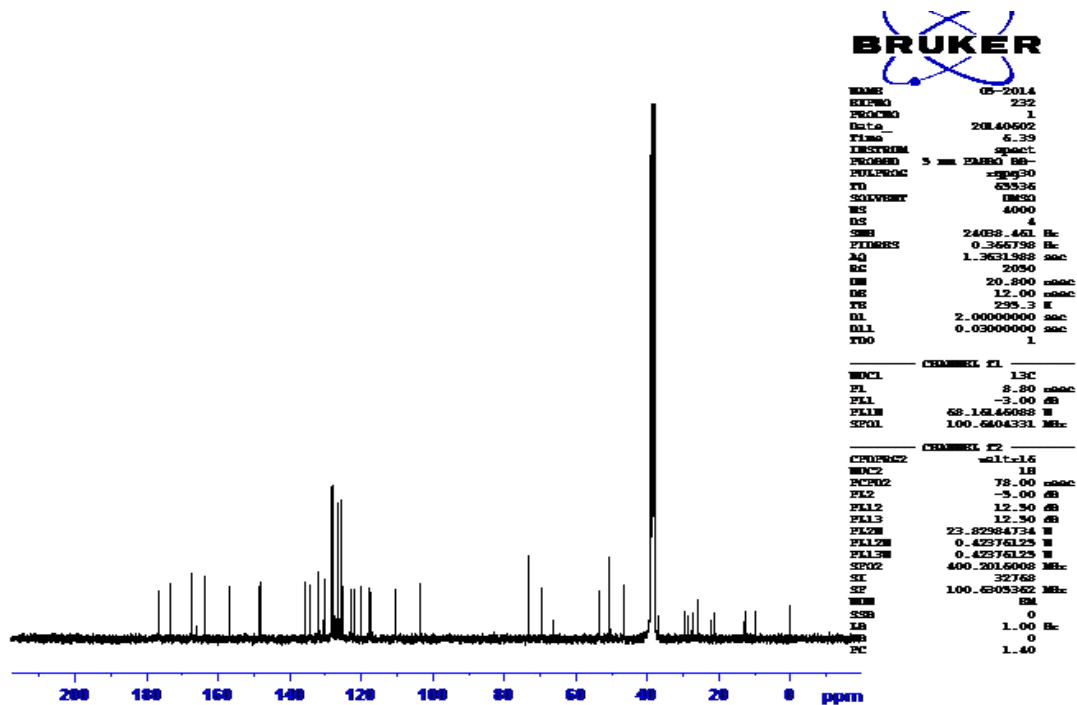


20b Bileşğinin MS spektrumu

EK-3 (Devam)

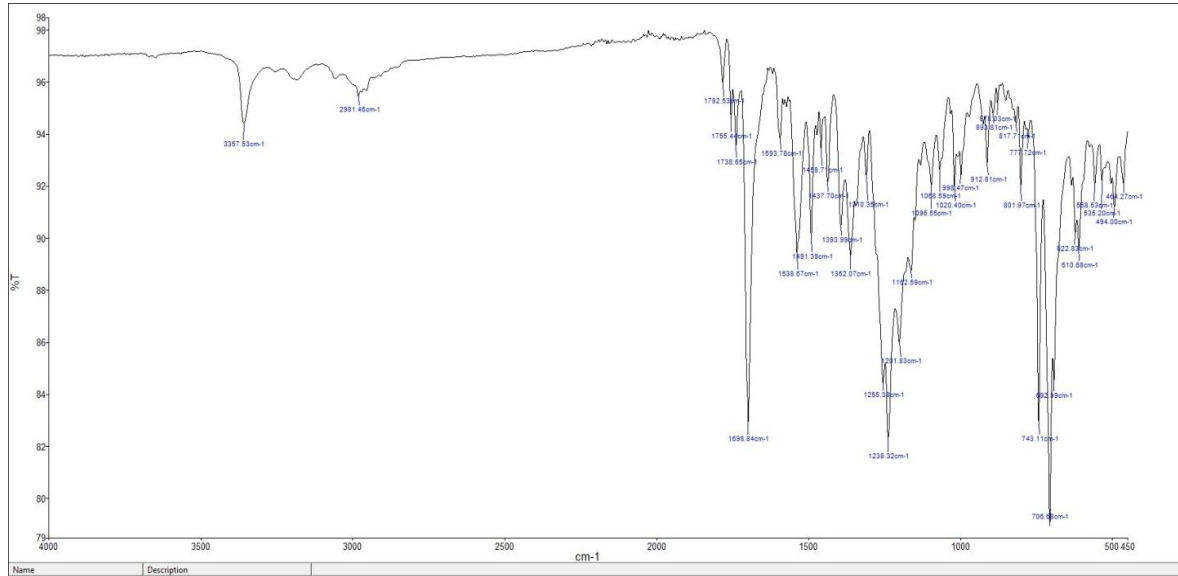


20c Bileşinin ¹H-NMR spektrumu

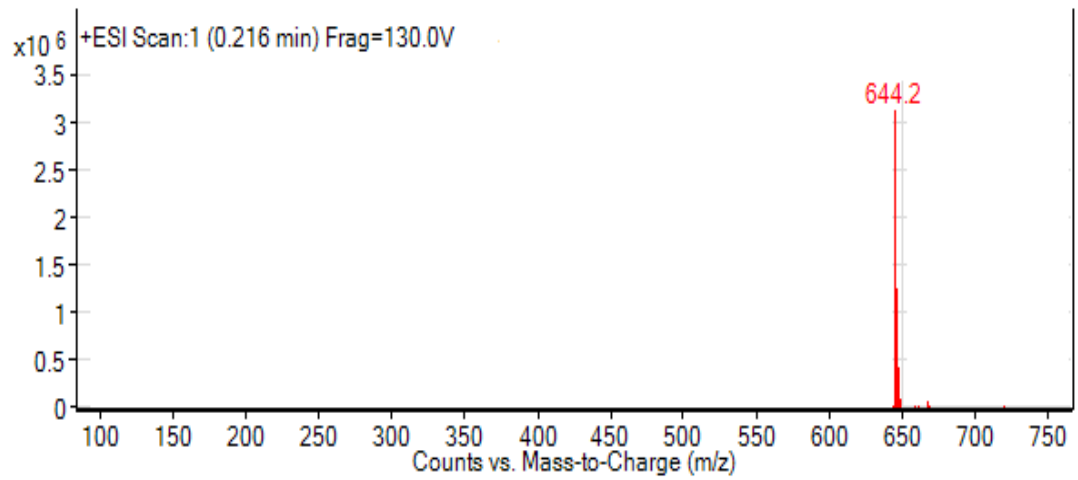


20c Bileşinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-3 (Devam)

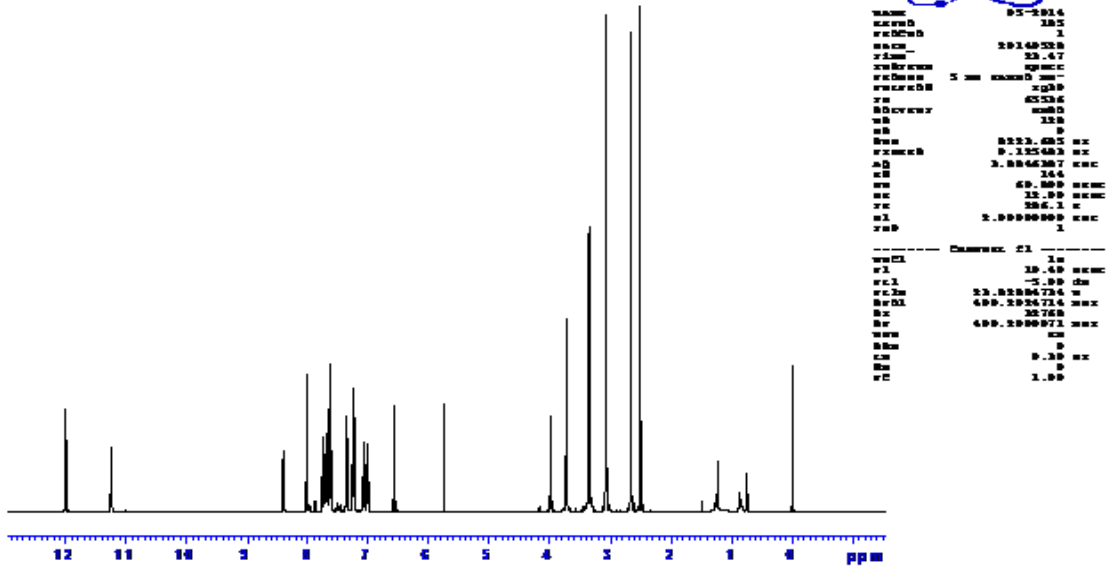


20c Bileşğinin FT-IR spektrumu

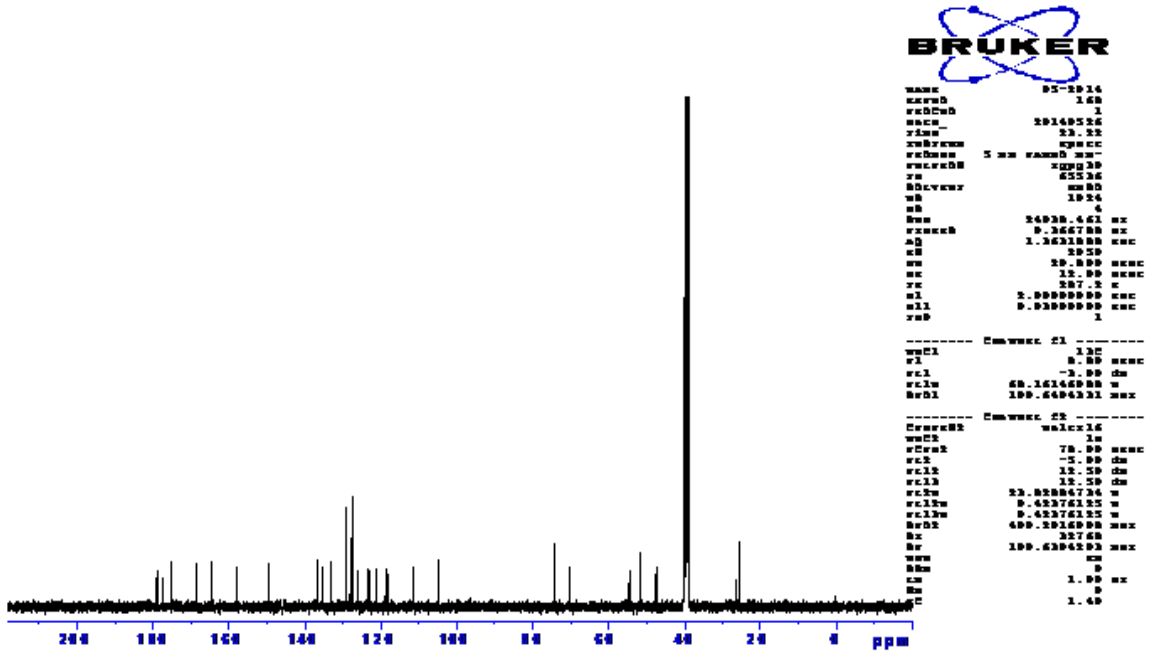


20c Bileşğinin MS spektrumu

EK-3 (Devam)

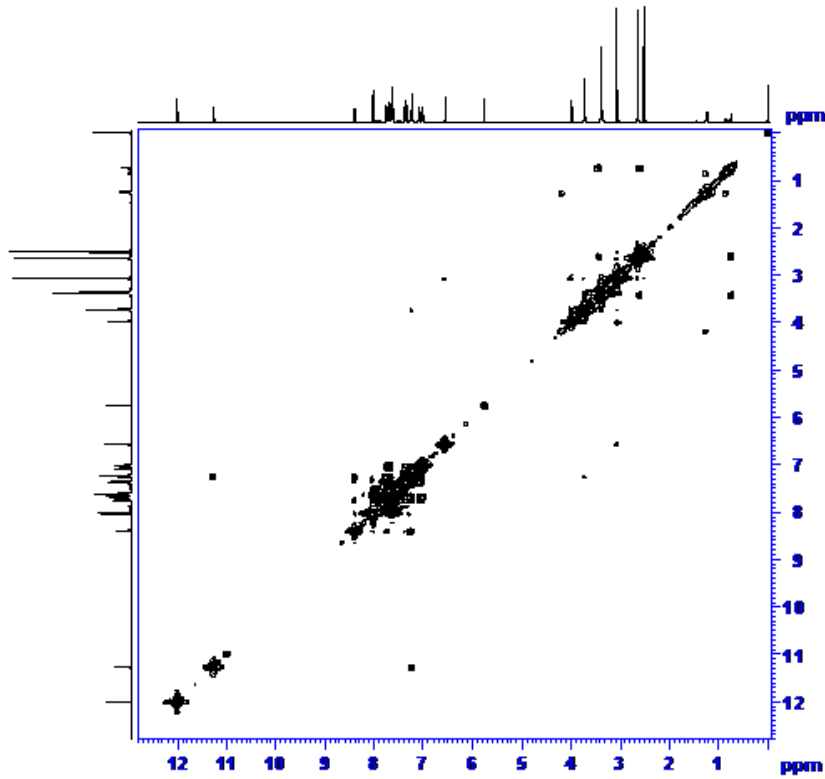


20d Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



20d Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-3 (Devam)



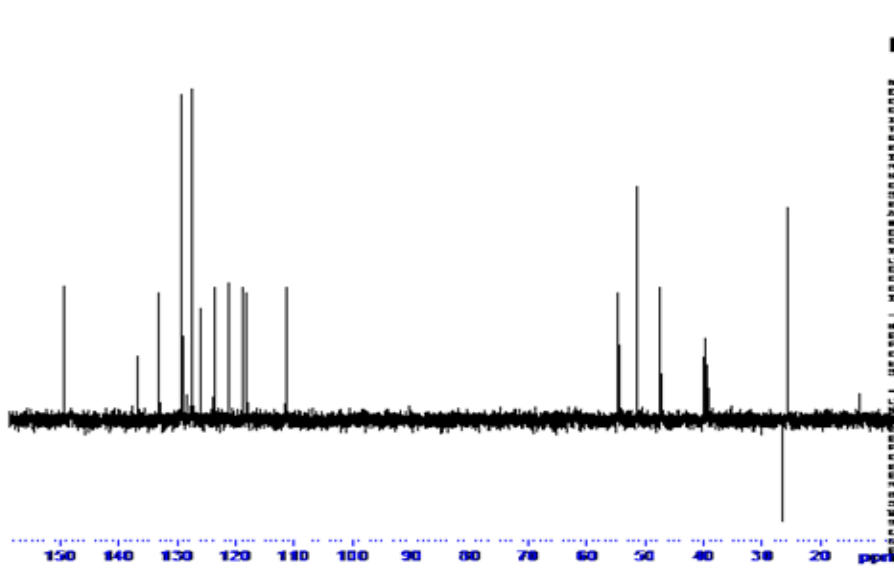
```

NAME      03-2014
EXPNO     225
PROCNO    1
Date_     20140602
Time     2.00
PROBHD    5 mm QNP1H DD-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1
DS         0
SWH        3134.430 Hz
F2         2.14014 Hz
AQ         0.118760 sec
RG         64
DE         0.71000000 sec
DE         12.00 sec
TE         292.7 K
DQ         0.00000000 sec
DA         1.47800000 sec
DL1        0.00000000 sec
DL2        0.00000000 sec
XPR        0.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       1H
P1         18.00 dB
PL1        18.00 dB
PL2        -1.00 dB
PL12       23.8206734 W
SFO1       400.262527 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   zgpg30
NUC2       13C
P2         18.00 dB
PL2        18.00 dB
PL3        -1.00 dB
PL13       23.8206734 W
SFO2       100.626125 MHz
    
```

20d Bileşiminin ²D-COSY spektrumu



```

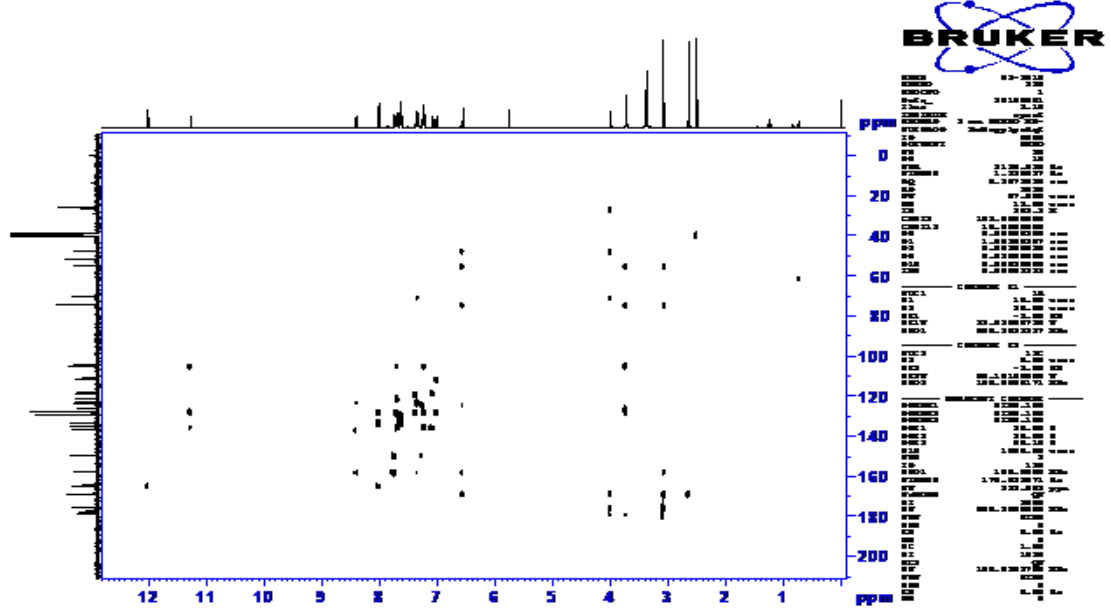
NAME      03-2014
EXPNO     225
PROCNO    1
Date_     20140602
Time     3.07
PROBHD    5 mm QNP1H DD-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1
DS         0
SWH        24021.840 Hz
F2         0.14600000 Hz
AQ         1.14600000 sec
RG         64
DE         0.71000000 sec
DE         12.00 sec
TE         299.0 K
DQ         0.00000000 sec
DA         0.00000000 sec
DL1        0.00000000 sec
DL2        0.00000000 sec
XPR        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         17.00 dB
PL1        17.00 dB
PL2        -1.00 dB
PL12       23.8206734 W
SFO1       100.626125 MHz

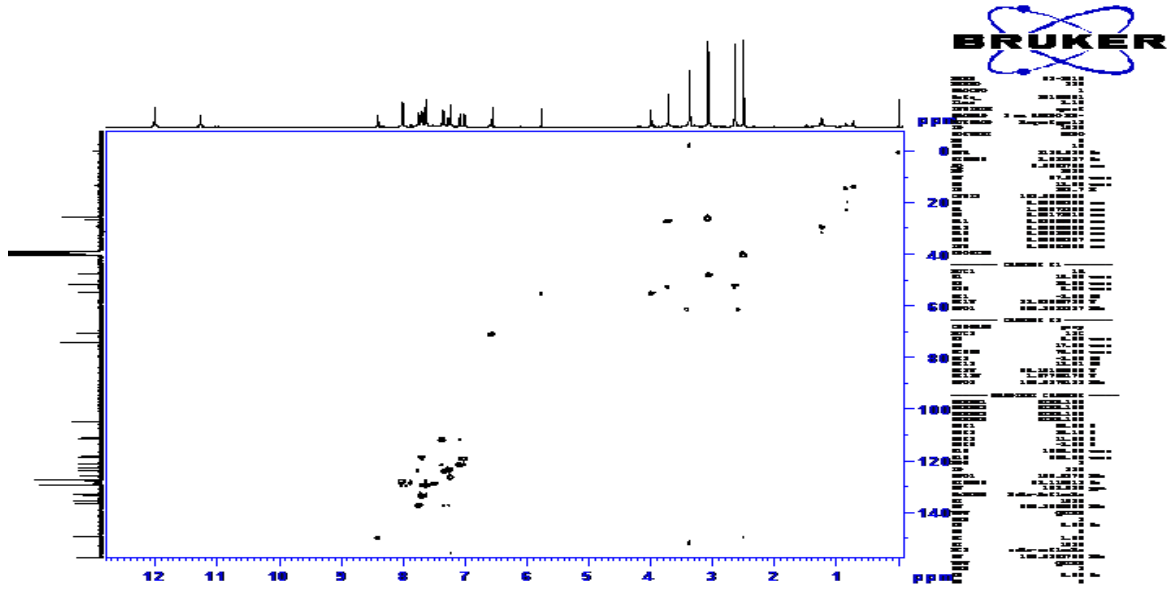
===== CHANNEL f2 =====
NUC2       1H
P2         18.00 dB
PL2        18.00 dB
PL3        -1.00 dB
PL13       23.8206734 W
SFO2       400.262527 MHz
    
```

20d Bileşiminin dept135 spektrumu

EK-3 (Devam)

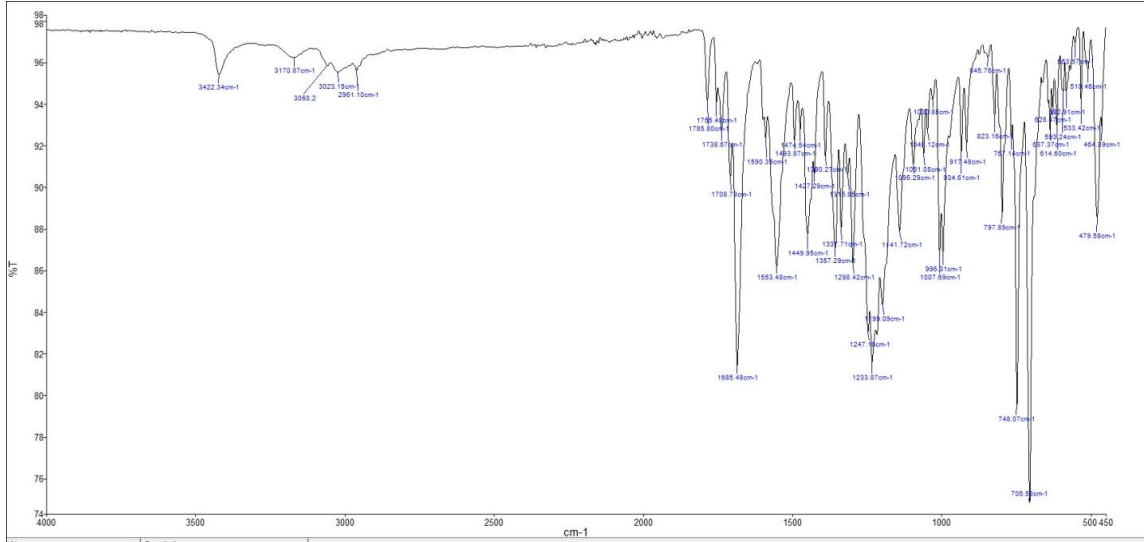


20d Bileşiminin HMBC spektrumu

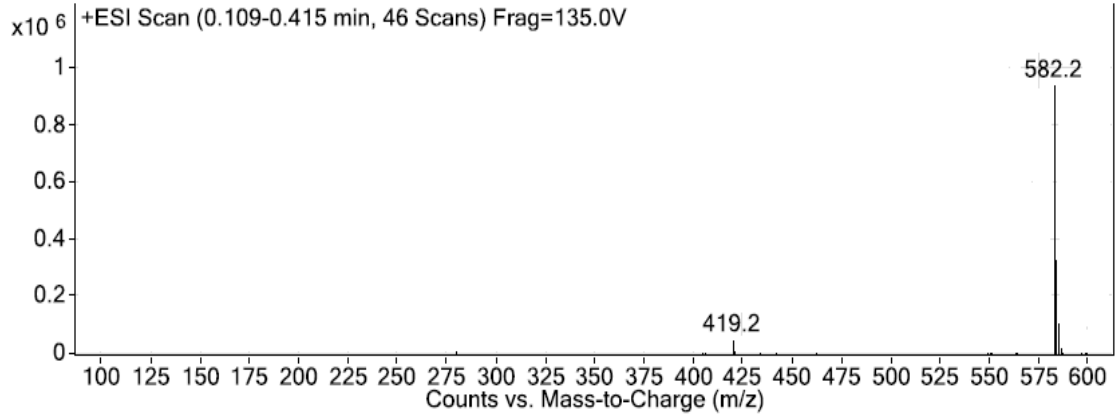


20d Bileşiminin HSQC Spektrumu

EK-3 (Devam)

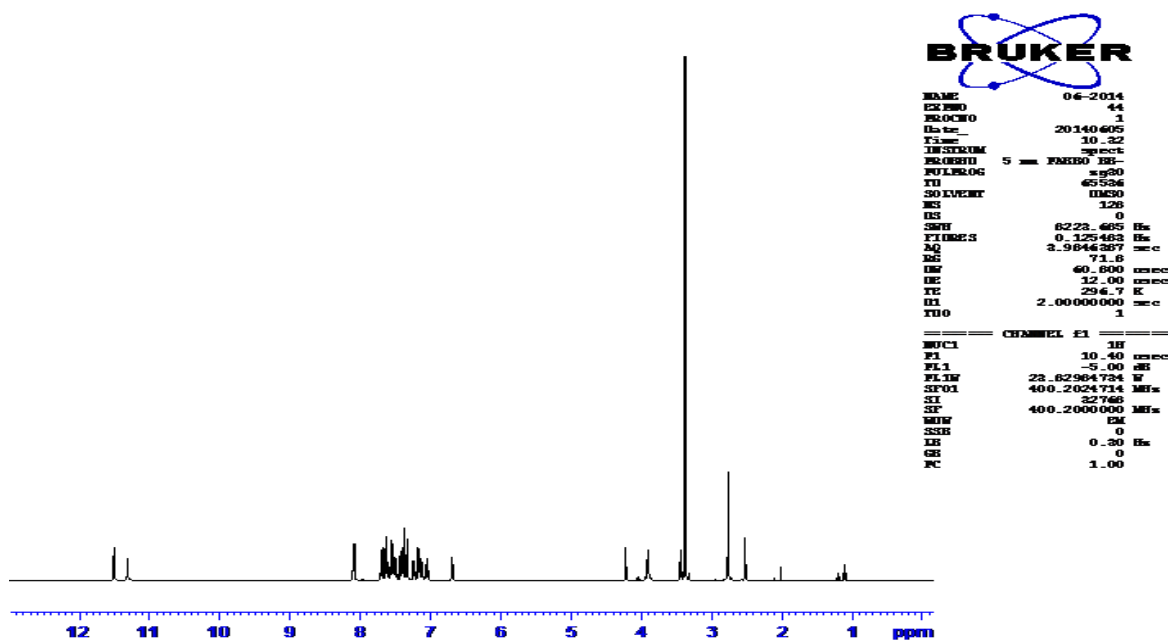


20d Bileşinin FT-IR spektrumu

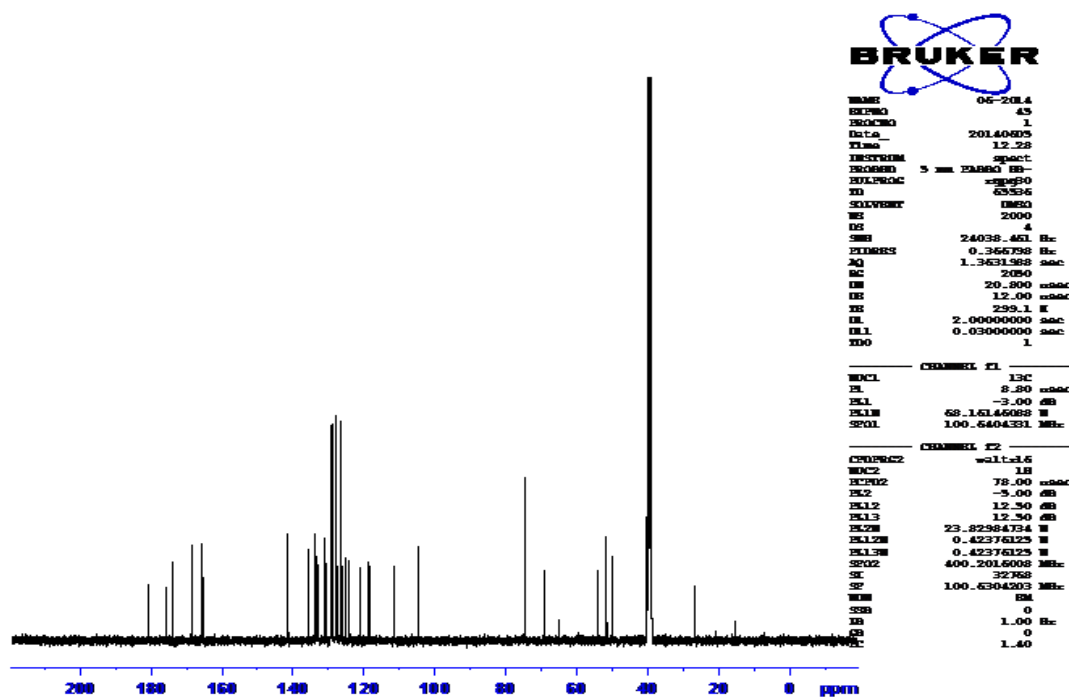


20d Bileşinin MS spektrumu

EK-3 (Devam)

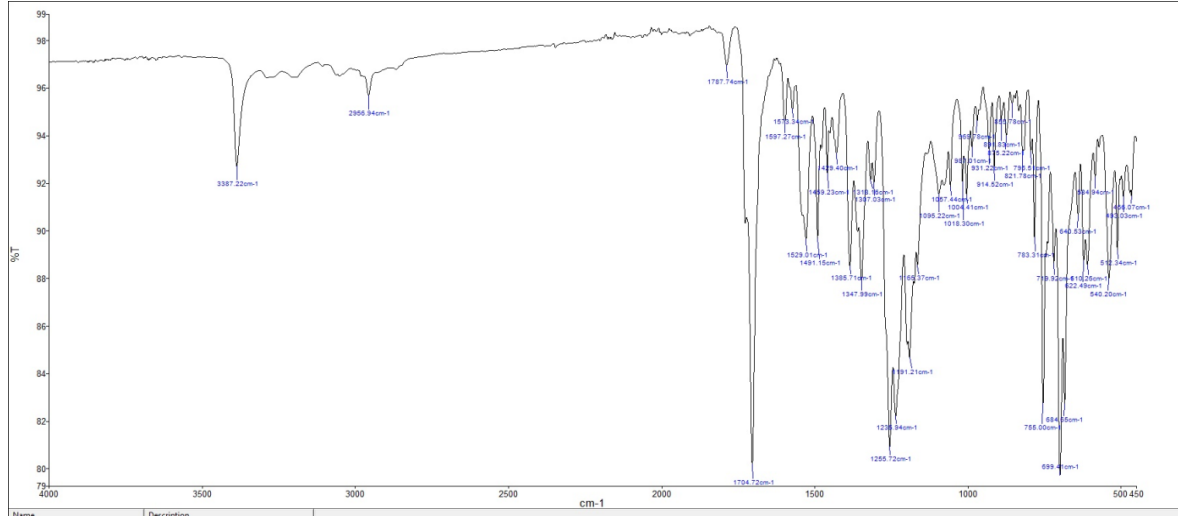


20e Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

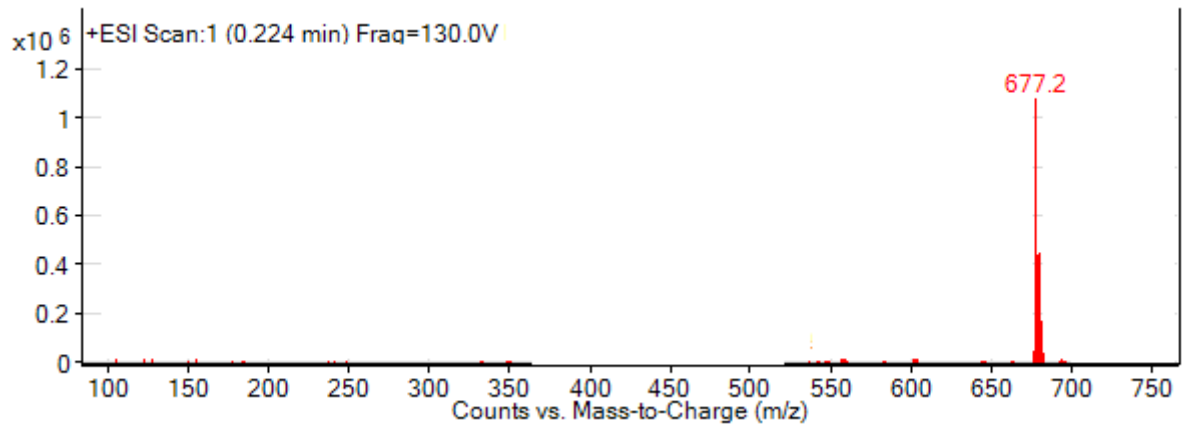


20e Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-3 (Devam)

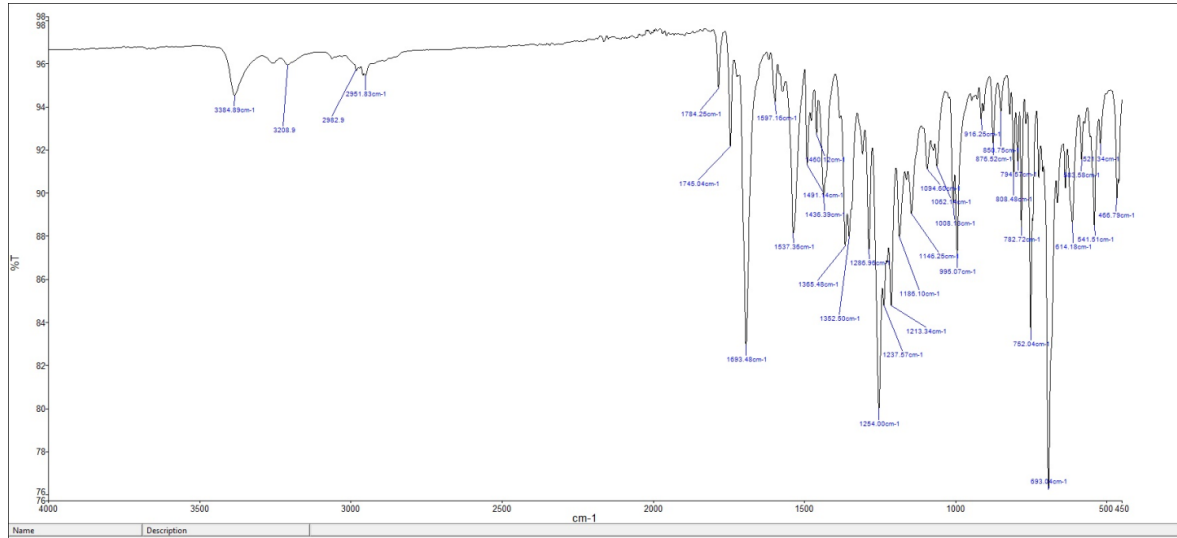


20e Bileşğinin FT-IR spektrumu

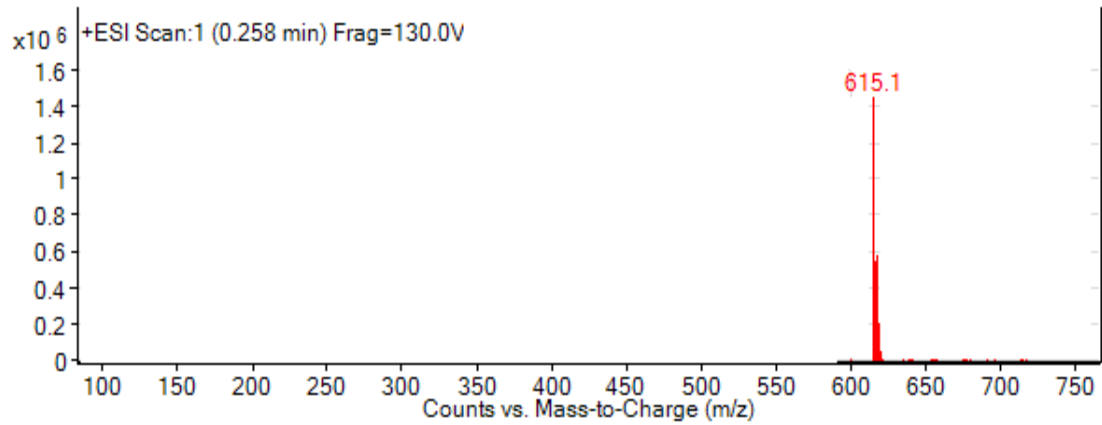


20e Bileşğinin MS spektrumu

EK-3 (Devam)



20f Bileşinin FT-IR Spektrumu



20f Bileşinin MS spektrumu

EK-4: 20f Bileşiminin Tek Kristal X-Işını Kırınımı Verileri

20f Bileşimine ait kesirsel atomik koordinatlar ve eşdeğer izotropik yerdiğiştirme parametreleri

Atom	x/a	y/b	z/c	U
S	1.10038(17)	0.19390(11)	0.30359(12)	0.08570
CL	0.7778(3)	0.4654(2)	0.0358(2)	0.15896
O(4)	0.5363(4)	0.3365(3)	0.2829(3)	0.07941
N(1)	0.7697(4)	0.1700(3)	0.2510(3)	0.05679
O(5)	0.2970(5)	0.1201(3)	0.0423(3)	0.08991
O(1)	0.5596(5)	-0.1104(3)	0.1432(3)	0.08911
O(3)	1.0506(5)	0.2493(3)	0.5105(3)	0.09540
N(3)	0.3916(5)	0.2443(3)	0.1551(3)	0.06726
O(2)	0.8348(5)	-0.0749(3)	0.1937(3)	0.09222
N(4)	0.8538(5)	0.2784(3)	0.3830(3)	0.06522
H(4)	0.76190	0.30860	0.36762	0.07826
C(11)	0.5546(6)	0.1373(3)	0.3630(3)	0.06356
H(11A)	0.61623	0.18318	0.41160	0.07627
H(11B)	0.43519	0.14309	0.36611	0.07627
C(9)	0.5061(6)	0.0919(3)	0.1813(3)	0.06288
H(9)	0.44385	0.04075	0.20627	0.07545
N(2)	0.7612(6)	-0.0848(4)	0.4349(3)	0.09474
H(2A)	0.84782	-0.11677	0.45702	0.11368
C(7)	0.8002(6)	0.1206(3)	0.1605(3)	0.06279
H(7)	0.90429	0.08461	0.17318	0.07535
C(22)	0.5052(6)	0.2596(4)	0.2377(4)	0.06513
C(10)	0.5864(6)	0.1640(3)	0.2636(3)	0.05912
C(13)	0.4999(7)	-0.0462(4)	0.3751(3)	0.06892
C(12)	0.6057(6)	0.0386(4)	0.3856(3)	0.06529
C(25)	0.8992(6)	0.2130(3)	0.3138(3)	0.06259
C(5)	0.7938(7)	0.2849(4)	0.0930(4)	0.07785
H(5)	0.76380	0.31214	0.14961	0.09342
C(8)	0.6510(6)	0.0486(3)	0.1328(3)	0.06599
H(8)	0.61622	0.04548	0.06298	0.07918
C(20)	0.6956(8)	-0.0515(4)	0.1616(4)	0.07441
C(26)	0.9422(6)	0.2997(3)	0.4740(4)	0.06647
C(23)	0.3859(6)	0.1494(4)	0.1159(4)	0.06769

20f Bileşiğine ait kesirsel atomik koordinatlar ve eşdeğer izotropik yerdeğiştirme parametreleri (Devam)				
Atom	x/a	y/b	z/c	U
C(6)	0.8180(6)	0.1880(4)	0.0832(4)	0.06758
C(27)	0.8899(7)	0.3879(4)	0.5288(4)	0.06841
C(19)	0.7625(7)	0.0104(4)	0.4217(4)	0.07844
H(19)	0.85796	0.05105	0.43556	0.09414
C(4)	0.8679(7)	0.1504(5)	-0.0011(4)	0.09033
H(4)	0.88879	0.08503	-0.00856	0.10839
C(24)	0.2916(7)	0.3195(4)	0.1097(4)	0.08879
H(24A)	0.31488	0.37928	0.14837	0.13319
H(24B)	0.17362	0.30240	0.10368	0.13319
H(24C)	0.32020	0.32657	0.04714	0.13319
C(14)	0.3252(8)	-0.0651(5)	0.3434(4)	0.08615
H(14)	0.25415	-0.01576	0.32354	0.10338
C(18)	0.6015(8)	-0.1220(4)	0.4077(4)	0.08040
C(28)	0.9750(8)	0.4053(5)	0.6216(5)	0.09813
H(28)	1.05832	0.36422	0.64645	0.11776
C(2)	0.8596(9)	0.3050(7)	-0.0638(6)	0.11621
H(2)	0.87225	0.34437	-0.11280	0.13945
C(32)	0.7672(8)	0.4478(4)	0.4917(5)	0.08612
H(32)	0.70970	0.43589	0.42931	0.10334
C(15)	0.2624(9)	-0.1581(6)	0.3424(4)	0.10675
H(15)	0.14825	-0.17214	0.32080	0.12810
C(17)	0.5380(11)	-0.2159(5)	0.4069(5)	0.10144
H(17)	0.60702	-0.26559	0.42800	0.12173
C(16)	0.3701(13)	-0.2315(5)	0.3738(5)	0.11113
H(16)	0.32479	-0.29367	0.37192	0.13335
C(1)	0.8131(8)	0.3428(5)	0.0202(5)	0.09649
C(30)	0.8100(12)	0.5435(6)	0.6401(7)	0.12152
H(30)	0.78014	0.59551	0.67831	0.14582
C(3)	0.8869(9)	0.2082(7)	-0.0741(5)	0.11436
H(3)	0.91850	0.18134	-0.13047	0.13723
C(31)	0.7300(9)	0.5279(4)	0.5502(6)	0.10805
H(31)	0.64866	0.57037	0.52594	0.12966
C(21)	0.5870(9)	-0.2100(4)	0.1588(5)	0.11679
H(21A)	0.69387	-0.22787	0.14152	0.17519
H(21B)	0.49825	-0.24910	0.11995	0.17519
H(21C)	0.58711	-0.21971	0.22532	0.17519
C(29)	0.9339(12)	0.4857(7)	0.6775(6)	0.12766
H(29)	0.99098	0.49937	0.73978	0.15319

20f Bileşiği için hidrojen atomu dışındaki atamlara ait bağ uzunlukları (Å)

S - C(25)	1.666(5)	CL - C(1)	1.739(7)
O(4) - C(22)	1.207(7)	N(1) - C(7)	1.467(6)
N(1) - C(25)	1.353(6)	O(5) - C(23)	1.204(7)
O(1) - C(20)	1.333(8)	O(3) - C(26)	1.203(7)
N(3) - C(22)	1.364(7)	N(3) - C(23)	1.392(7)
N(3) - C(24)	1.454(7)	O(2) - C(20)	1.196(8)
N(4) - H(4)	0.860(4)	N(4) - C(25)	1.384(7)
N(4) - C(26)	1.376(7)	C(11) - H(11A)	0.970(5)
C(11) - H(11B)	0.970(5)	C(11) - C(10)	1.537(7)
C(11) - C(12)	1.484(7)	C(9) - H(9)	0.980(5)
C(9) - C(10)	1.532(7)	C(9) - C(23)	1.508(8)
N(2) - H(2A)	0.860(6)	N(2) - C(19)	1.352(8)
N(2) - C(18)	1.359(9)	C(7) - H(7)	0.980(5)
C(7) - C(8)	1.530(7)	C(7) - C(6)	1.513(7)
C(22) - C(10)	1.534(7)	C(13) - C(12)	1.426(8)
C(13) - C(14)	1.414(9)	C(13) - C(18)	1.404(8)
C(12) - C(19)	1.355(8)	C(5) - H(5)	0.930(6)
C(5) - C(6)	1.366(8)	C(5) - C(1)	1.378(9)
C(8) - H(8)	0.980(5)	C(8) - C(20)	1.513(8)
C(26) - C(27)	1.505(8)	C(6) - C(4)	1.387(8)
C(27) - C(28)	1.382(9)	C(27) - C(32)	1.366(8)
C(19) - H(19)	0.930(6)	C(4) - H(4)	0.930(7)
C(4) - C(3)	1.379(10)	C(24) - H(24A)	0.960(6)
C(24) - H(24B)	0.960(6)	C(24) - H(24C)	0.960(6)
C(14) - H(14)	0.930(7)	C(14) - C(15)	1.379(11)
C(18) - C(17)	1.392(9)	C(28) - H(28)	0.930(7)
C(28) - C(29)	1.398(11)	C(2) - H(2)	0.930(9)
C(2) - C(1)	1.373(11)	C(2) - C(3)	1.371(14)
C(32) - H(32)	0.930(7)	C(32) - C(31)	1.405(10)
C(15) - H(15)	0.930(8)	C(15) - C(16)	1.400(12)
C(17) - H(17)	0.930(8)	C(17) - C(16)	1.361(13)
C(16) - H(16)	0.930(8)	C(30) - H(30)	0.930(9)
C(30) - C(31)	1.330(13)	C(30) - C(29)	1.355(13)
C(3) - H(3)	0.930(8)	C(31) - H(31)	0.930(7)
C(21) - H(21A)	0.960(8)	C(21) - H(21B)	0.960(7)
C(21) - H(21C)	0.960(8)	C(29) - H(29)	0.930(9)

20f Bileşiği için hidrojen atomu dışındaki atomlara ait bağ açıları (°)

C(7)-N(1)-C(25)	120.5(4)	C(22)-N(3)-C(23)	112.9(5)
C(22)-N(3)-C(24)	123.9(5)	C(23)-N(3)-C(24)	123.1(5)
H(4)-N(4)-C(25)	117.0(5)	H(4)-N(4)-C(26)	117.0(5)
C(25)-N(4)-C(26)	126.0(4)	H(11A)-C(11)-H(11B)	107.7(5)
H(11A)-C(11)-C(10)	108.8(5)	H(11A)-C(11)-C(12)	108.8(5)
H(11B)-C(11)-C(10)	108.8(4)	H(11B)-C(11)-C(12)	108.8(5)
C(10)-C(11)-C(12)	113.9(4)	H(9)-C(9)-C(10)	110.1(4)
H(9)-C(9)-C(23)	110.1(5)	C(10)-C(9)-C(23)	105.3(4)
H(2A)-N(2)-C(19)	125.4(6)	H(2A)-N(2)-C(18)	125.4(6)
C(19)-N(2)-C(18)	109.2(5)	N(1)-C(7)-H(7)	108.5(4)
N(1)-C(7)-C(8)	104.1(4)	N(1)-C(7)-C(6)	113.7(4)
H(7)-C(7)-C(8)	108.5(5)	H(7)-C(7)-C(6)	108.5(5)
C(8)-C(7)-C(6)	113.3(4)	O(4)-C(22)-N(3)	125.0(5)
O(4)-C(22)-C(10)	125.8(5)	N(3)-C(22)-C(10)	109.2(5)
C(11)-C(10)-C(9)	113.5(4)	C(11)-C(10)-C(22)	111.3(4)
C(9)-C(10)-C(22)	103.8(4)	C(12)-C(13)-C(14)	133.8(6)
C(12)-C(13)-C(18)	107.4(5)	C(14)-C(13)-C(18)	118.8(6)
C(11)-C(12)-C(13)	127.3(5)	C(11)-C(12)-C(19)	127.1(5)
C(13)-C(12)-C(19)	105.6(5)	S-C(25)-N(1)	122.0(4)
S-C(25)-N(4)	122.2(4)	N(1)-C(25)-N(4)	115.6(4)
H(5)-C(5)-C(6)	119.5(6)	H(5)-C(5)-C(1)	119.5(6)
C(6)-C(5)-C(1)	121.1(6)	C(7)-C(8)-H(8)	108.6(5)
C(7)-C(8)-C(20)	112.3(5)	H(8)-C(8)-C(20)	108.6(5)
O(1)-C(20)-O(2)	124.9(5)	O(1)-C(20)-C(8)	110.5(5)
O(2)-C(20)-C(8)	124.5(6)	O(3)-C(26)-N(4)	122.7(5)
O(3)-C(26)-C(27)	121.0(5)	N(4)-C(26)-C(27)	116.3(5)
O(5)-C(23)-N(3)	124.3(5)	O(5)-C(23)-C(9)	127.0(5)
N(3)-C(23)-C(9)	108.7(5)	C(7)-C(6)-C(5)	123.7(5)
C(7)-C(6)-C(4)	118.5(5)	C(5)-C(6)-C(4)	117.8(6)
C(26)-C(27)-C(28)	115.2(5)	C(26)-C(27)-C(32)	123.8(5)
C(28)-C(27)-C(32)	120.9(6)	N(2)-C(19)-C(12)	110.8(5)
N(2)-C(19)-H(19)	124.6(6)	C(12)-C(19)-H(19)	124.6(6)
C(6)-C(4)-H(4)	119.4(6)	C(6)-C(4)-C(3)	121.2(7)
H(4)-C(4)-C(3)	119.4(7)	N(3)-C(24)-H(24A)	109.5(5)
N(3)-C(24)-H(24B)	109.5(5)	N(3)-C(24)-H(24C)	109.5(5)
H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5(6)	H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5(6)
H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5(6)	C(13)-C(14)-H(14)	120.7(7)
C(13)-C(14)-C(15)	118.6(6)	H(14)-C(14)-C(15)	120.7(7)
N(2)-C(18)-C(13)	107.0(5)	N(2)-C(18)-C(17)	130.5(7)
C(13)-C(18)-C(17)	122.5(7)	C(27)-C(28)-H(28)	120.5(7)
C(27)-C(28)-C(29)	118.9(7)	H(28)-C(28)-C(29)	120.5(7)

H(2)-C(2)-C(1)	120.7(10)	H(2)-C(2)-C(3)	120.7(8)
C(1)-C(2)-C(3)	118.6(8)	C(27)-C(32)-H(32)	120.8(6)
C(27)-C(32)-C(31)	118.3(6)	H(32)-C(32)-C(31)	120.8(7)
C(14)-C(15)-H(15)	119.9(8)	C(14)-C(15)-C(16)	120.2(7)
H(15)-C(15)-C(16)	119.9(9)	C(18)-C(17)-H(17)	121.6(8)
C(18)-C(17)-C(16)	116.8(7)	H(17)-C(17)-C(16)	121.6(8)
C(15)-C(16)-C(17)	123.0(8)	C(15)-C(16)-H(16)	118.5(10)
C(17)-C(16)-H(16)	118.5(9)	CL-C(1)-C(5)	119.2(6)
CL-C(1)-C(2)	119.9(7)	C(5)-C(1)-C(2)	121.0(7)
H(30)-C(30)-C(31)	119.1(9)	H(30)-C(30)-C(29)	119.1(10)
C(31)-C(30)-C(29)	121.8(8)	C(4)-C(3)-C(2)	120.3(7)
C(4)-C(3)-H(3)	119.8(9)	C(2)-C(3)-H(3)	119.8(9)
C(32)-C(31)-C(30)	120.6(7)	C(32)-C(31)-H(31)	119.7(8)
C(30)-C(31)-H(31)	119.7(8)	H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5(7)
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5(7)	H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5(7)
C(28)-C(29)-C(30)	119.3(8)	C(28)-C(29)-H(29)	120.3(9)
C(30)-C(29)-H(29)	120.3(9)		

20f Bileşiminin Torsiyon açıları

C(7) - N(1) - C(25) - S	-12.7
C(7) - N(1) - C(25) - N(4)	163.3
C(25) - N(1) - C(7) - H(7)	41.0
C(25) - N(1) - C(7) - C(8)	156.5
C(25) - N(1) - C(7) - C(6)	-79.8
C(23) - N(3) - C(22) - O(4)	177.6
C(22) - N(3) - C(23) - O(5)	-178.6
C(22) - N(3) - C(23) - C(9)	2.1
C(23) - N(3) - C(22) - C(10)	-2.5
C(24) - N(3) - C(22) - O(4)	0.1
C(24) - N(3) - C(22) - C(10)	-179.9
C(22) - N(3) - C(24) - H(24A)	-2.6
C(22) - N(3) - C(24) - H(24B)	-122.5
C(22) - N(3) - C(24) - H(24C)	117.4
C(24) - N(3) - C(23) - O(5)	-1.1
C(24) - N(3) - C(23) - C(9)	179.5
C(23) - N(3) - C(24) - H(24A)	-179.8
C(23) - N(3) - C(24) - H(24B)	60.3
C(23) - N(3) - C(24) - H(24C)	-59.8
H(4) - N(4) - C(25) - S	146.3
H(4) - N(4) - C(25) - N(1)	-29.6
H(4) - N(4) - C(26) - O(3)	164.0
H(4) - N(4) - C(26) - C(27)	-12.9

20f Bileşiminin Torsiyon açıları (Devam)

C(26) - N(4) - C(25) - S	-33.7
C(26) - N(4) - C(25) - N(1)	150.4
C(25) - N(4) - C(26) - O(3)	-16.0
C(25) - N(4) - C(26) - C(27)	167.1
H(11A)- C(11) - C(10) - C(9)	175.6
H(11A)- C(11) - C(10) - C(22)	-67.8
H(11A)- C(11) - C(12) - C(13)	141.3
H(11A)- C(11) - C(12) - C(19)	-37.8
H(11B)- C(11) - C(10) - C(9)	-67.4
H(11B)- C(11) - C(10) - C(22)	49.2
H(11B)- C(11) - C(12) - C(13)	24.3
H(11B)- C(11) - C(12) - C(19)	-154.8
C(12) - C(11) - C(10) - C(9)	54.1
C(12) - C(11) - C(10) - C(22)	170.7
C(10) - C(11) - C(12) - C(13)	-97.2
C(10) - C(11) - C(12) - C(19)	83.7
H(9) - C(9) - C(10) - C(11)	1.7
H(9) - C(9) - C(10) - C(22)	-119.3
H(9) - C(9) - C(23) - O(5)	-61.4
H(9) - C(9) - C(23) - N(3)	117.9
C(10) - C(9) - C(23) - O(5)	179.9
C(10) - C(9) - C(23) - N(3)	-0.8
C(23) - C(9) - C(10) - C(11)	120.4
C(23) - C(9) - C(10) - C(22)	-0.6
H(2A) - N(2) - C(19) - C(12)	179.8
H(2A) - N(2) - C(19) - H(19)	-0.1
H(2A) - N(2) - C(18) - C(13)	-179.3
H(2A) - N(2) - C(18) - C(17)	-0.9
C(19) - N(2) - C(18) - C(13)	0.7
C(18) - N(2) - C(19) - C(12)	-0.2
C(18) - N(2) - C(19) - H(19)	179.8
C(26) - C(27) - C(28) - C(29)	-179.8
C(26) - C(27) - C(32) - H(32)	0.0
C(26) - C(27) - C(32) - C(31)	179.9
C(32) - C(27) - C(28) - H(28)	179.9
C(28) - C(27) - C(32) - H(32)	-179.7
C(28) - C(27) - C(32) - C(31)	0.2
C(32) - C(27) - C(28) - C(29)	-0.1
C(6) - C(4) - C(3) - C(2)	1.1
C(6) - C(4) - C(3) - H(3)	-178.9
H(4) - C(4) - C(3) - C(2)	-178.9
H(4) - C(4) - C(3) - H(3)	1.1

20f Bileşiminin Torsiyon açıları (Devam)

C(13) - C(14) - C(15) - H(15)	-179.0
C(13) - C(14) - C(15) - C(16)	1.0
H(14) - C(14) - C(15) - H(15)	1.0
H(14) - C(14) - C(15) - C(16)	-179.0
N(2) - C(18) - C(17) - H(17)	1.0
N(2) - C(18) - C(17) - C(16)	-179.0
C(13) - C(18) - C(17) - H(17)	179.3
C(13) - C(18) - C(17) - C(16)	-0.8
C(27) - C(28) - C(29) - C(30)	1.1
C(27) - C(28) - C(29) - H(29)	-178.9
H(28) - C(28) - C(29) - C(30)	-178.9
H(28) - C(28) - C(29) - H(29)	1.1
H(2) - C(2) - C(1) - CL	-0.1
H(2) - C(2) - C(1) - C(5)	179.9
H(2) - C(2) - C(3) - C(4)	-180.0
H(2) - C(2) - C(3) - H(3)	0.0
C(3) - C(2) - C(1) - CL	179.9
C(3) - C(2) - C(1) - C(5)	-0.1
C(1) - C(2) - C(3) - C(4)	0.0
C(1) - C(2) - C(3) - H(3)	-180.0
C(27) - C(32) - C(31) - C(30)	-1.4
C(27) - C(32) - C(31) - H(31)	178.6
H(32) - C(32) - C(31) - C(30)	178.6
H(32) - C(32) - C(31) - H(31)	-1.4
C(14) - C(15) - C(16) - C(17)	0.5
C(14) - C(15) - C(16) - H(16)	-179.5
H(15) - C(15) - C(16) - C(17)	-179.5
H(15) - C(15) - C(16) - H(16)	0.5
C(18) - C(17) - C(16) - C(15)	-0.6
C(18) - C(17) - C(16) - H(16)	179.4
H(17) - C(17) - C(16) - C(15)	179.4
H(17) - C(17) - C(16) - H(16)	-0.6
H(30) - C(30) - C(31) - C(32)	-177.5
H(30) - C(30) - C(31) - H(31)	2.5
H(30) - C(30) - C(29) - C(28)	177.6
H(30) - C(30) - C(29) - H(29)	-2.4
C(31) - C(30) - C(29) - C(28)	-2.4
C(29) - C(30) - C(31) - C(32)	2.5
C(29) - C(30) - C(31) - H(31)	-177.5
C(31)-C(30)-C(29)- H(29)	177.6

20f Bileşiminin titreşim parametreleri (Å²)

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
S	0.0581(8)	0.0880(11)	0.1073(12)	0.0077(7)	0.0118(7)	-0.0153(8)
CL	0.195(2)	0.110(2)	0.188(2)	0.022(1)	0.052(2)	0.070(1)
O(4)	0.076(2)	0.066(2)	0.092(3)	0.018(2)	0.003(2)	-0.002(2)
N(1)	0.053(2)	0.060(2)	0.056(2)	0.007(2)	0.006(2)	-0.003(2)
O(5)	0.083(3)	0.109(3)	0.071(3)	0.014(2)	-0.004(2)	-0.005(2)
O(1)	0.093(3)	0.069(3)	0.108(3)	-0.007(2)	0.030(2)	-0.006(2)
O(3)	0.101(3)	0.089(3)	0.088(3)	0.022(2)	-0.014(2)	0.004(2)
N(3)	0.058(2)	0.076(3)	0.067(3)	0.013(2)	0.006(2)	0.006(2)
O(2)	0.090(3)	0.078(3)	0.106(3)	0.022(2)	0.004(2)	0.008(2)
N(4)	0.063(2)	0.061(3)	0.069(3)	0.008(2)	0.005(2)	-0.007(2)
C(11)	0.059(3)	0.072(3)	0.060(3)	-0.004(2)	0.013(2)	-0.001(2)
C(9)	0.067(3)	0.065(3)	0.056(3)	0.002(2)	0.008(2)	-0.001(2)
N(2)	0.086(4)	0.090(4)	0.104(4)	0.013(3)	-0.009(3)	0.024(3)
C(7)	0.052(3)	0.069(3)	0.068(3)	0.008(2)	0.013(2)	-0.003(3)
C(22)	0.051(3)	0.075(4)	0.071(3)	0.008(3)	0.017(3)	0.000(3)
C(10)	0.059(3)	0.063(3)	0.054(3)	0.007(2)	0.007(2)	0.001(2)
C(13)	0.075(4)	0.083(4)	0.051(3)	0.001(3)	0.014(3)	0.011(3)
C(12)	0.063(3)	0.074(4)	0.057(3)	0.007(3)	0.001(2)	0.009(2)
C(25)	0.061(3)	0.058(3)	0.068(3)	0.004(2)	0.009(3)	0.005(3)
C(5)	0.078(4)	0.087(4)	0.072(3)	0.001(3)	0.019(3)	0.016(3)
C(8)	0.070(3)	0.064(3)	0.063(3)	0.006(3)	0.011(3)	-0.003(2)
C(20)	0.086(4)	0.068(4)	0.069(3)	0.007(3)	0.017(3)	-0.009(3)
C(26)	0.064(3)	0.060(3)	0.072(3)	0.001(3)	0.002(3)	0.006(3)
C(23)	0.062(3)	0.083(4)	0.058(3)	0.005(3)	0.010(3)	0.004(3)
C(6)	0.056(3)	0.077(4)	0.070(3)	0.009(3)	0.015(2)	-0.002(3)
C(27)	0.068(3)	0.063(3)	0.074(4)	-0.008(3)	0.017(3)	-0.003(3)
C(19)	0.079(4)	0.068(4)	0.087(4)	0.006(3)	0.006(3)	0.010(3)
C(4)	0.095(4)	0.106(5)	0.075(4)	0.009(3)	0.027(3)	0.004(4)
C(24)	0.086(4)	0.086(4)	0.092(4)	0.032(3)	-0.002(3)	0.022(3)
C(14)	0.086(4)	0.104(5)	0.072(4)	-0.009(3)	0.021(3)	0.011(3)
C(18)	0.108(5)	0.074(4)	0.061(3)	0.001(4)	0.013(3)	0.017(3)
C(28)	0.114(5)	0.094(5)	0.083(4)	-0.023(4)	0.013(4)	-0.009(4)
C(2)	0.101(5)	0.158(8)	0.096(6)	-0.001(5)	0.020(4)	0.048(5)
C(32)	0.100(4)	0.063(3)	0.098(4)	-0.007(3)	0.032(4)	-0.009(3)
C(15)	0.107(5)	0.132(6)	0.083(5)	-0.042(5)	0.026(4)	0.007(4)
C(17)	0.139(6)	0.082(5)	0.089(5)	-0.007(4)	0.030(4)	0.018(3)
C(16)	0.160(8)	0.095(5)	0.083(5)	-0.036(5)	0.037(5)	0.010(4)
C(1)	0.098(5)	0.099(5)	0.099(5)	0.009(3)	0.022(4)	0.032(4)
C(30)	0.134(7)	0.096(6)	0.136(7)	-0.027(5)	0.058(6)	-0.048(5)
C(3)	0.111(5)	0.160(7)	0.078(4)	0.000(5)	0.029(4)	0.018(5)
C(31)	0.114(5)	0.076(4)	0.139(7)	-0.001(4)	0.046(5)	-0.017(4)

20f Bileşiminin titreşim parametreleri (\AA^2) (Devam)

C(21)	0.151(6)	0.064(4)	0.139(6)	-0.004(4)	0.038(5)	0.003(4)
C(29)	0.137(7)	0.140(7)	0.103(6)	-0.031(6)	0.036(5)	-0.042(5)

ÖZGEÇMİŞ

Samet BELVEREN 1984 yılında Hatay'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Hatay'da tamamladı. Samet BELVEREN 2005-2010 yılları arasında İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde lisans eğitimini tamamladı. Yüksek lisans eğitimine 2011 yılında Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı'nda başladı. Yüksek lisans eğitimi sırasında 2013 yılında Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı'nda lisansüstü eğitimine devam etmektedir.