

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ORTAÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK ALANLAR EĞİTİMİ ANABİLİM**  
**DALI**  
**KİMYA EĞİTİMİ BİLİM DALI**

**YENİ ANYON SEÇİCİ MOLEKÜLLERİN SENTEZİ VE**  
**KARAKTERİZASYONU**

**Ahmet Burak SARIGÜNEY**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman**

**Doç. Dr. Ahmet COŞKUN**

**Konya-2012**



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

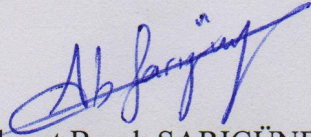


BİLİMSEL ETİK SAYFASI

Öğrencinin

Adı Soyadı	Ahmet Burak SARIGÜNEY
Numarası	095202021003
Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi / Kimya Eğitimi
Programı	Tezli Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>
Tezin Adı	Anyon Seçici Yeni Moleküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu

Bu tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını bildiririm.

  
Ahmet Burak SARIGÜNEY

06.01.2012





## YÜKSEK LİSANS TEZİ KABUL FORMU

Öğrencinin

Adı Soyadı	Ahmet Burak SARIGÜNEY
Numarası	095202021003
Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi / Kimya Eğitimi
Programı	Tezli Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>
Tez Danışmanı	Doç. Dr. Ahmet COŞKUN
Tezin Adı	<i>Yeni Anyon Seçici Moleküllerin Sentezi Ve Karakterizasyonu</i>

Yukarıda adı geçen öğrenci tarafından hazırlanan “*Yeni Anyon Seçici Moleküllerin Sentezi Ve Karakterizasyonu*” başlıklı bu çalışma ...06.../...01.../2012 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunarak, jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı Soyadı	Danışman ve Üyeler	İmza
Doç. Dr. Ahmet COŞKUN	Danışman	
Prof. Dr. İbrahim KARATAŞ	Üye	
Doç. Dr. Emine G. AKGEMCİ	Üye	



## ÖNSÖZ

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ahmet COŞKUN danışmanlığında hazırlanarak, Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Yüksek lisans tez konusunun seçiminde, hazırlanmasında ve çalışmamın her safhasında yardımlarını esirgemeyen, beni bilgi ve tecrübeleriyle yönlendiren saygıdeğer danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ahmet COŞKUN'a ve organik kimya araştırma grubumuzdan Arş. Gör. Dr. Erdal KOCABAŞ'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmamızın fizikokimyasal ölçüm ve yorumları için Yrd. Doç. Dr. Haluk BİNGÖL'e, Arş. Gör. Dr. Ahmet Özgür SAF'a ve Arş. Gör. Erhan ZOR'a teşekkür ederim.

Özellikle babam Mehmet Emin SARIGÜNEY'e ve tüm aileme, bana gösterdikleri sonsuz sevgi, destek ve sabır için teşekkür ediyorum.

Ahmet Burak SARIGÜNEY

Konya-2012





T. C.  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Öğrencinin	Adı Soyadı	Ahmet Burak SARIGÜNEY
	Numarası	095202021003
	Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi / Kimya Eğitimi
	Programı	Tezli Yüksek Lisans
	Tez Danışmanı	Doç. Dr. Ahmet COŞKUN
Tezin Adı	<i>Yeni Anyon Seçici Moleküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu</i>	

### ÖZET

Bu çalışmada öncelikle difenileter ve bromoasetil bromür'ün  $AlCl_3$  katalizörlüğünde Friedel-Crafts açılme reaksiyonuna göre 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon **(1)** sentezlenmiştir. Daha sonra tiyosemikarbazit ile isatin ve isatin türevlerinin (5-bromoisatin, 5-iyodoisatin) etanol ortamındaki reaksiyonundan Schiff bazları **(2)**, **(3)**, **(4)** elde edilmiştir. Elde edilen Schiff bazlarının 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon ile su ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda farklı isatin-tiyazol türevleri **(5)**, **(6)**, **(7)** elde edilmiştir.

Sentezlenen isatin-tiyazol türevlerinin çeşitli anyonlara ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $C_6H_5COO^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ , ve  $CN^-$ ) karşı gösterdiği etkileşimler kolorimetrik (naked-eye), spektroskopik (UV-Vis,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR) ve voltametrik (dönüşümlü ve diferansiyel puls) metotlarla tayin edilmiştir. Hedef bileşik olarak sentezlediğimiz **(5)**, **(6)**, **(7)** no'lu maddelerin anyonlarla etkileşimleri arasında bir fark görülmediği için, etkileşimler **(5)** no'lu bileşik üzerinden gösterilmiştir. **(5)** no'lu bileşiğin  $F^-$ ,  $CN^-$ ,  $CH_3COO^-$  ve  $C_6H_5COO^-$  anyonlarıyla etkileştiği ancak en fazla etkileşimin  $F^-$  ve  $CN^-$  anyonları ile olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Anyon seçicilik, isatin, tiyazol, Schiff bazı.





T. C.  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Öğrencinin	Adı Soyadı	Ahmet Burak SARIGÜNEY
	Numarası	095202021003
	Ana Bilim / Bilim Dalı	Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi / Kimya Eğitimi
	Programı	Tezli Yüksek Lisans
	Tez Danışmanı	Doç. Dr. Ahmet COŞKUN
HYn b   ] ]nW5Xö ..... Gbh Ydg UbX7\UUMf]nUjcb`CZBcj Y`5b cb`GYWj YA c`YW`Yg		

### SUMMARY

In this study, primarily 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon (**1**) has been synthesized by the Friedel-Crafts acylation reaction between diphenylether and bromoacetyl bromide in the presence of AlCl<sub>3</sub> catalyst. After that, via reactions of thiosemicarbazide and isatin and isatin derivatives (5-bromoisatin, 5-iyodoisatin) Schiff bases (**2**), (**3**), (**4**) have been obtained in ethanol. Different isatin-thiazole derivatives (**5**), (**6**), (**7**) have been synthesized via reactions of the obtained Schiff bases and 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon in water.

The synthesized isatin-thiazole derivatives and their interactions with various anions (F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, and CN<sup>-</sup>) were investigated using colorimetric (naked-eye), spectroscopic (UV-Vis, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR) and voltammetric methods. The interactions have been shown with compound (**5**), because no differences have been seen at anion interactions of target compounds (**5**), (**6**), (**7**). It has been seen that compound (**5**) interacts with F<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> ve C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO<sup>-</sup> anions but mostly interacts with F<sup>-</sup> and CN<sup>-</sup> anions among them.

**Key words:** Anion selectivity, isatin, thiazole, Schiff base.



## İÇİNDEKİLER

<b>BİLİMSEL ETİK SAYFASI</b> .....	<b>ii</b>
<b>YÜKSEK LİSANS TEZİ KABUL FORMU</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Heterosiklik Bileşikler .....	1
1.1.1. Friedel-Crafts Reaksiyonları.....	2
1.1.1.1. Friedel-Crafts Açılme Reaksiyonu .....	3
1.1.2. Schiff Bazları.....	5
1.1.2.1. Schiff Bazlarının Sentezi.....	6
1.1.3. İsatın (1H-indol-2,3-dion) .....	7
1.1.3.1. İsatınların Sentezi .....	8
1.1.4. Tiyazol.....	10
1.1.4.1. Tiyazollerin Sentezi.....	13
1.1.4.2. Tiyazollerin Karakteristik Özellikleri.....	14
1.2. Moleküller Arası Temel Etkileşimler .....	15
1.2.1. Elektrostatik Etkileşimler .....	15
1.2.2. Hidrojen Bağı .....	16
1.2.3. $\pi$ - $\pi$ etkileşimleri.....	17
1.2.4. Van der Waals Kuvvetleri .....	17
1.3. Anyon Seçicilik Çalışmaları .....	18
1.3.1. Anyon Seçiciliği için Tasarım Kuralları.....	18
1.3.1.1. Bağlayıcı Kısım ve İşaret Veren Kısım.....	19
1.3.1.2. Bağlayıcı Kısımlar.....	19
1.3.1.3. Sinyal Veren Kısımlar .....	20
1.3.1.4. Çözücü.....	20
1.3.1.5. Renk Değişimi .....	20
1.3.2. Spektrofotometrik Metot .....	21
1.3.2.1. Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi.....	22



1.3.2.2. Kompleks Sabitinin Belirlenmesi (Benessi-Hildebrand Yöntemi)	22
1.3.3. Voltametri	25
1.3.3.1. Dönüşümlü Voltametri	25
1.3.3.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi	27
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI</b>	<b>29</b>
<b>3. MATERYAL VE METOT</b>	<b>41</b>
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	41
3.2. Kullanılan Cihazlar	41
<b>4. DENEYSEL BÖLÜM</b>	<b>42</b>
4.1. UV-Vis Absorpsiyon Spektroskopisi için Çözeltilerin Hazırlanması	42
4.2. Sentezler	42
4.2.1. 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon Sentezi (1)	42
4.2.2. İsatinlerin Schiff Bazı Türevleri' nin Sentezi İçin Genel Metot	43
4.2.2.1. 3-tiyosemikarbazido-indol-2-on (2)	43
4.2.2.2. 3-tiyosemikarbazido-5-bromoindol-2-on (3)	44
4.2.2.3. 3-tiyosemikarbazido-5-iyodoindol-2-on (4)	44
4.2.3. Tiyazol Türevleri' nin Sentezi İçin Genel Metot	45
4.2.3.1. 3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (5)	45
4.2.3.2. 5-bromo-3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (6)	46
4.2.3.3. 5-iyodo-3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (7)	46
<b>5. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>47</b>
5.1. Anyon molekül etkileşimi	47
5.2. Kolorimetrik (Naked-eye) Ölçümler	47
5.3. UV-Vis Spektrofotometrik Ölçümler	48
5.4. CV Uygulaması	55
5.5. <sup>1</sup> H NMR Titrasyon Çalışması	60
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>66</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>67</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>74</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>75</b>

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

UV-Vis	:	Ultraviyole (Mor Ötesi)- Görünür Bölge
E.N.	:	Erime noktası
DMSO	:	Dimetilsülfoksit
FT-IR	:	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi
$^1\text{H}$ NMR	:	Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans
s	:	Singlet (tek) pik
d	:	Dublet (çift) pik
t	:	Triplet (üç) pik
m	:	Multiplet (çoklu) pik
$\delta$	:	Kimyasal kayma
Hz	:	Hertz
$\delta^+$	:	Kısmi pozitif
$\delta^-$	:	Kısmi negatif
ppm	:	Milyonda Kısım
j	:	Jiromanyetik sabiti



## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1-1: Organik Bileşiklerin Sınıflandırılması.....	1
Tablo 1-2: Farmakolojik aktivite gösteren bazı tiyazol türevleri. ....	12
Tablo 5-1: (5)-(7) no' lu bileşiklerin anyonlarla oluşturduğu 1:1 stokiyometriye ait kararlılık sabitleri.....	55
Tablo 5-2: Anodik tersinmez pik potansiyelleri (tarama hızı 100 mVs <sup>-1</sup> , 0,100 M TBAP, camsı karbon elektrot).....	57

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1-1: Farklı halka büyüklüğüne sahip heterosiklik bileşikler. ....	2
Şekil 1-2: Benzenin açillenme reaksiyon mekanizması .....	3
Şekil 1-3: Benzenin alifatik ve aromatik açillenmesi .....	4
Şekil 1-4: Açillenmiş benzenin halka kapanması .....	4
Şekil 1-5: Schiff bazlarının genel sentez yöntemi. ....	5
Şekil 1-6: Schiff bazlarının genel oluşum mekanizması. ....	7
Şekil 1-7: İsatın molekülü.....	7
Şekil 1-8: Mitomisin ve elliptisin moleküllerinin yapısı. ....	8
Şekil 1-9: İsatın sentezinde Sandmeyer yöntemi. ....	9
Şekil 1-10: İsatın sentezinde stolle yöntemi. ....	9
Şekil 1-11: İsatın sentezinde martinet yöntemi.....	10
Şekil 1-12: İsatın sentezinde Gassman yöntemi. ....	10
Şekil 1-13: Tiyazol halkası. ....	11
Şekil 1-14: Tiyamin ve Penisilin molekülleri. ....	11
Şekil 1-15: $\alpha$ -Halojen karbonillerden tiyazollerin elde edilmesi. ....	13
Şekil 1-16: Cook-Heilbron sentezi. ....	13
Şekil 1-17: Gabriel sentezi.....	13
Şekil 1-18: Tiyazol halkasına ait $\pi$ elektron yoğunlukları.....	14
Şekil 1-19: Tiyazol halkasında indüktif etki.....	15
Şekil 1-20: Muhtemel hidrojen bağı geometrilerinin çeşitli tipleri: (a) lineer (b) bükülmüş (c) çatallanmış verici (d) çatallanmış alıcı (e) üç çatalı (f) üç merkezli çatallanmış hidrojen bağı.....	16
Şekil 1-21: İki farklı $\pi$ - $\pi$ etkileşimi (a) yüz-yüze ve (b) kenar-yüzey. ....	17
Şekil 1-22: Anyon seçiciliğin şematik gösterimi.....	19
Şekil 1-23: Tersinir karaktere sahip bir dönüşümlü voltamogram. ....	26
Şekil 1-24: Diferansiyel puls voltametri için uyarıcı sinyal değişimi.....	27
Şekil 2-1: Kaliks[4]dikinon ligandı ve voltamogram. ....	29
Şekil 2-2: 4-nitrofenilhidrazin türevinin asetat anyonuyla etkileşimi. ....	30
Şekil 2-3: 4-nitrofenilhidrazin türevinin $\text{AcO}^-$ anyonuna karşı absorbanans grafiği.....	31
Şekil 2-4: Anyonların bazikliğine göre renk değişimi.....	31

Şekil 2-5: Sırasıyla; 2-amino-6-nitrobenzotiyazol türevi, AcO <sup>-</sup> ilavesi, H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ilavesi, HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ilavesi, F <sup>-</sup> ilavesi, Cl <sup>-</sup> ilavesi, Br <sup>-</sup> ilavesi ve I <sup>-</sup> ilavesi. ....	32
Şekil 2-6: 2-amino-6-nitrobenzotiyazol türevinin <sup>1</sup> H NMR titrasyon çalışması. ....	32
Şekil 2-7: İsatinin Schiff bazı türevleri için sentez şeması. ....	33
Şekil 2-8: İsatinin Schiff bazı türevlerinin çeşitli anyonlara karşı absorbands grafiği. ....	33
Şekil 2-9: İsatinin Schiff bazı türevinin F <sup>-</sup> ve AcO <sup>-</sup> anyonları ile etkileşimi. ....	34
Şekil 2-10: Reseptör molekülünün DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ' da AcO <sup>-</sup> ile <sup>1</sup> H NMR titrasyonu. ....	34
Şekil 2-11: Reseptör molekülünün DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ' da F <sup>-</sup> ile <sup>1</sup> H NMR titrasyonu. ....	35
Şekil 2-12: Asetat anyonunun tiyoüre türevi ile etkileşimi. ....	35
Şekil 2-13: Lin ve arkadaşlarının maddelerinin (a) boş ve (b) 0.5, (c) 1.0, (d) 1.5 kat AcO <sup>-</sup> varlığında DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ortamında <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	36
Şekil 2-14: Tiyoüre türevinin asetat anyonuyla UV-Vis çalışması. ....	36
Şekil 2-15: Tiyazol türevinin sentez şeması. ....	37
Şekil 2-16: Tiyazol türevlerinin çeşitli anyonlara karşı floresans grafiği. 1(a), 2(b) ve 3(c) numaralı maddelerin, CH <sub>3</sub> CN 'de floresans spektrumları. [(Bu) <sub>4</sub> N]F (d) ilavesi ile floresans spektrumundaki farklılık. ....	37
Şekil 2-17: Anyon reseptörü çeşitli tiyoüre türevlerinin sentez yöntemi. ....	38
Şekil 2-18: Anyon reseptörü çeşitli Tiyoüre türevlerinin farklı anyonlara karşı absorbands grafikleri. ....	38
Şekil 2-19: Tiyoüre türevinin asetat anyonu ile <sup>1</sup> H NMR titrasyonu. ....	39
Şekil 2-20: Kim ve ark.'nın sentezledikleri tiyazol türevi. ....	39
Şekil 2-21: Tiyazol türevi-Cu <sup>2+</sup> kompleksinin çeşitli anyonlara karşı alınan floresans spektrumu. ....	40
Şekil 5-1: Sırasıyla (5) no'lu maddenin kendisi ve ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , CN <sup>-</sup> , I <sup>-</sup> , Br <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> , F <sup>-</sup> anyonlarıyla verdiği renkler. ....	47
Şekil 5-2: (a) (2), (3), (4), (b) (5), (6), (7) no'lu maddelerin absorbands grafiği. ....	49
Şekil 5-3: (a) (2) ve (b) (5) bileşiklerinin farklı anyonlarla etkileşimi. ....	50
Şekil 5-4: (5)' in artan (a) F <sup>-</sup> (b) CN <sup>-</sup> (c) CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> ve (d) C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup> anyon konsantrasyonlarına karşı UV-Vis titrasyon spektrumları. ....	52
Şekil 5-5: (5) ile F <sup>-</sup> anyonu arasında oluşan kompleksin stokiyometri grafiği. ....	54
Şekil 5-6: 1:1 stokiyometriye sahip (5)-F <sup>-</sup> kompleksi için uygulanan lineer olmayan eğri prosedür grafiği. ....	55



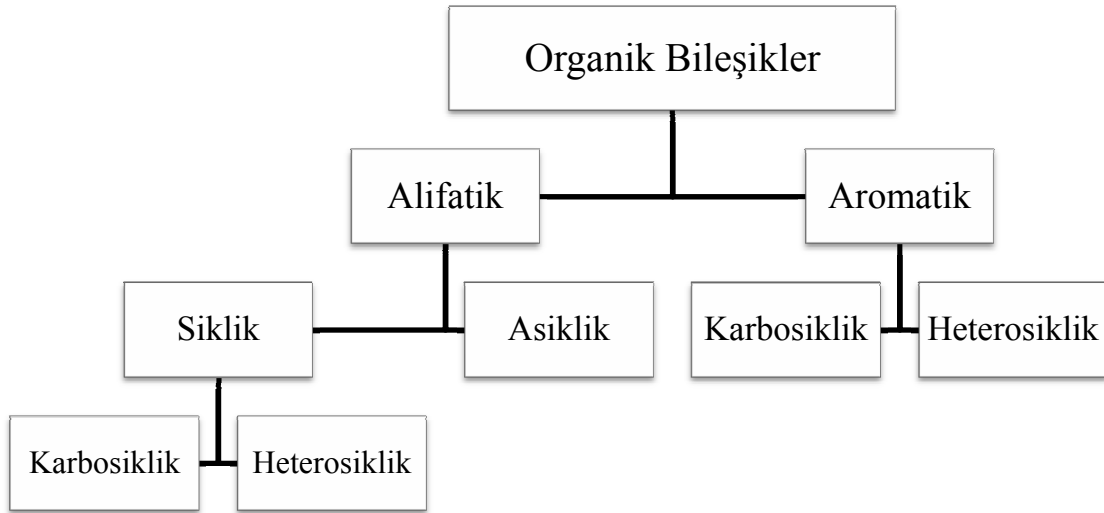
Şekil 5-7: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için anodik dönüşümlü voltamogramlar (tarama hızı $100 \text{ mVs}^{-1}$ , camısı karbon elektrot). .....	56
Şekil 5-8: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için anodik diferansiyel puls voltamogramları (puls genliği 50 mV, 0,100 M TBAP, camısı karbon elektrot) .....	58
Şekil 5-9: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için farklı konsantrasyonlardaki $\text{F}^-$ anyonu (0,0 - 3,0 ekivalent) varlığında puls voltamogramları.....	59
Şekil 5-10: (2) molekülü .....	60
Şekil 5-11: (2) molekülü ve $\text{F}^-$ anyonu ilavesi ile elde edilen $^1\text{H}$ NMR spektrumları	61
Şekil 5-12: (2) molekülü ve $\text{F}^-$ anyonu ilavesi ile elde edilen $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları. ....	61
Şekil 5-13: $\text{F}^-$ anyonunun (2) molekülü ile etkileşimi. ....	62
Şekil 5-14: (5) molekülü. ....	62
Şekil 5-15: (5) molekülü ve $\text{F}^-$ anyonu ilavesi ile elde edilen $^1\text{H}$ NMR spektrumları. ....	63
Şekil 5-16: (5) molekülü ve $\text{F}^-$ anyonu ilavesi ile elde edilen $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları. ....	63
Şekil 5-17: (5) molekülünün $\text{F}^-$ anyonu ile etkileşimi. ....	64
Şekil 5-18: (5) molekülünün $\text{F}^-$ anyonu ilavesi ile elde edilen $^1\text{H}$ NMR titrasyon grafiği.....	65

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Heterosiklik Bileşikler

Organik bileşikler alifatik ve aromatik olmak üzere ikiye ayrılır. Alifatik bileşikler siklik (halkalı) ve asiklik (halkasız, zincir) olmak üzere iki grup altında incelenir. Alifatik siklik bileşiklere hem alifatik; hem de siklik olmalarından ötürü kısaca alisiklik bileşik denir. Alisiklik bileşikler halkada sadece karbon atomları içerirse karbosiklik; karbon atomları yanında kükürt, oksijen veya azot gibi atomlar da içerirse heterosiklik olarak sınıflandırılır. Aromatik bileşikler Hückel kuralına uyan siklik bileşiklerdir. Aromatik bileşikler de alisiklik bileşikler gibi karbosiklik ve heterosiklik olarak sınıflandırılır (Oskay, 1979: 11).

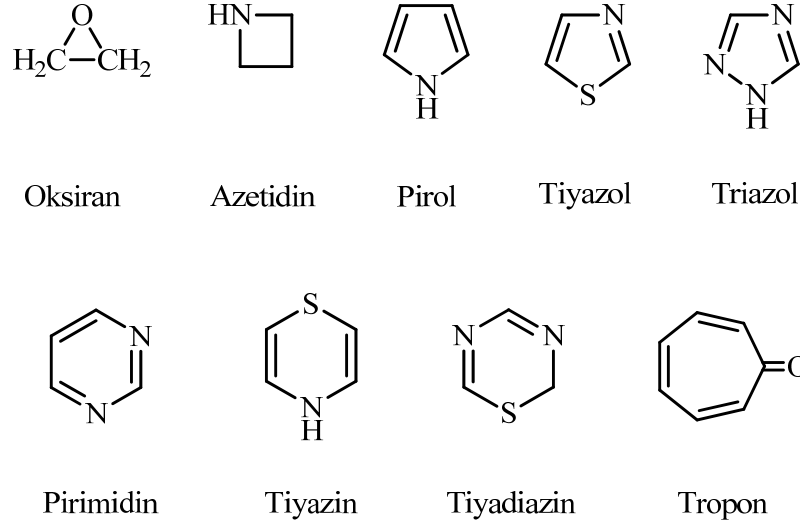
**Tablo 1-1: Organik Bileşiklerin Sınıflandırılması.**



Heterosiklik bileşikler, halka içi atomlarından en az biri hetero-atom (O, N, S) olan halkalı bileşiklerdir.

Heterosiklik bileşikler, 3'lü, 4'lü, 5'li, 6'lı veya daha büyük halkalı yapıda olabilir. Örnek olarak aşağıda çeşitli halka büyüklüğüne sahip heterosiklik bileşikler verilmiştir.

**Şekil 1-1: Farklı halka büyüklüğüne sahip heterosiklik bileşikler.**



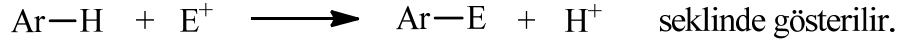
Günümüzde 20 milyondan fazla tescilli kimyasal bileşik bulunmaktadır ve bunların yarısı heterosiklik yapılar içermektedir. Vitaminler, hormonlar, antibiyotikler ve alkaloidler gibi birçok doğal madde ve teknik açıdan önemli bazı maddeler (boyalar, böcek ilaçları, korozyon önleyiciler, yaşlanmayı geciktirici kremler, kimyasal düzenleyiciler v.b.) heterosiklik bileşiklerden meydana gelmektedir (Eicher ve Hauptmann, 2003: 1). Özellikle tıbbi alanlarda 1800'lü yıllardan beri kullanılmalarından dolayı, bulunmaları ve geliştirilmeleri ivme kazanmış ve yeni metotlar geliştirilmiştir. Günümüzde halen biyolojik aktivitelerinden dolayı sentetik ilaç üretiminde ve diğer sanayi kollarında geniş kullanım alanları bulunmaktadır (Elmalı, 2004: 1).

Bu çalışmada sentezlediğimiz Schiff bazları, tiyazol türevleri ve kullandığımız isatin türevleri hakkında genel bilgiler aşağıda verilmiştir.

### 1.1.1. Friedel-Crafts Reaksiyonları

Friedel-Crafts reaksiyonları, aromatik bileşiklerin (benzen, bifenil, difenilmetan, difenileter, difeniltiyoeter vb.) Lewis katalizörleri eşliğinde, halojen, alkil halojenür, açil halojenür vb. maddelerle olan elektrofilik reaksiyonları olarak bilinir. Genel reaksiyon denklemi,



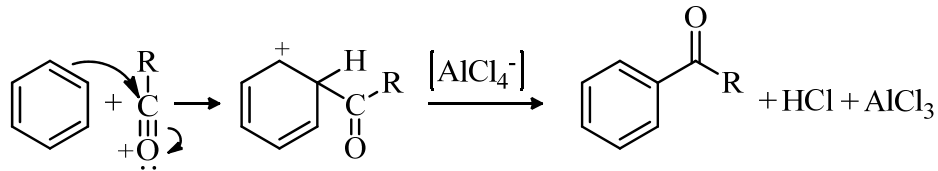
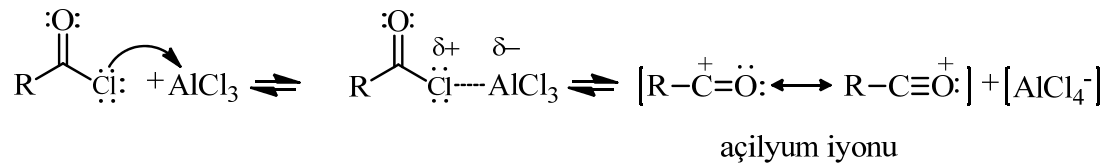


Lewis katalizörü olarak  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$  vb. maddeler kullanılır. Ayrıca,  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HF}$  gibi protonlu asitler de kullanılır. Bu reaksiyonlarda elektrofil olarak  $\text{Cl}^+$ ,  $(\text{R-CO})^+$ ,  $\text{R}^+$  vb. kullanılmaktadır.

### 1.1.1.1. Friedel-Crafts Açılleme Reaksiyonu

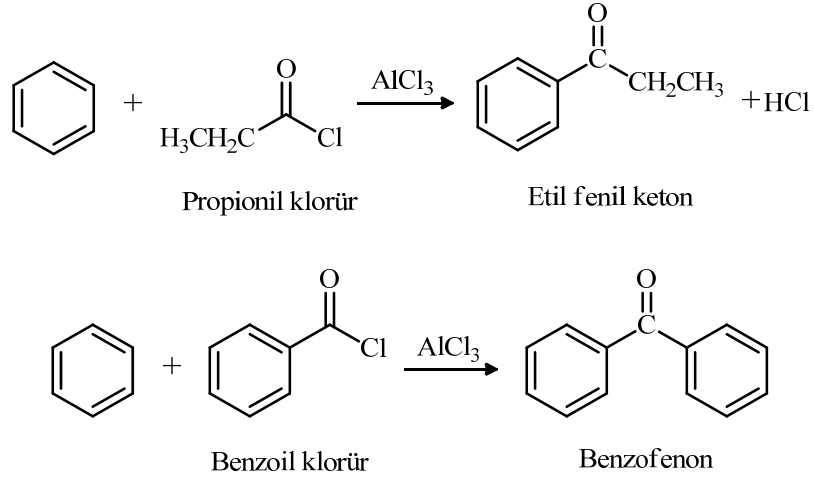
Friedel-Crafts açılleme reaksiyonu, açıl ve aril grubunun aromatik halkaya sokulmasında oldukça etkilidir. Reaksiyon genellikle açıl veya aril halojenürüyle aromatik bileşik arasında oluşur. Çok kullanılan iki açıl grubu asetil ve propionil gruplarıdır. Anhidritler ve karboksilli asitler de kullanılabilir. Açılleme reaksiyonu, halka üzerinde kuvvetli pasifleştirici grup olduğunda gerçekleşmez.

Şekil 1-2: Benzenin açılleme reaksiyon mekanizması



Açıl grubu, elektron çekici bir grup olduğundan, benzen halkasına girdiğinde halkayı pasifleştirerek, ileri süstitüsyonu önler. Bu yüzden açılleme reaksiyonlarında poliaçılleme olmaz.

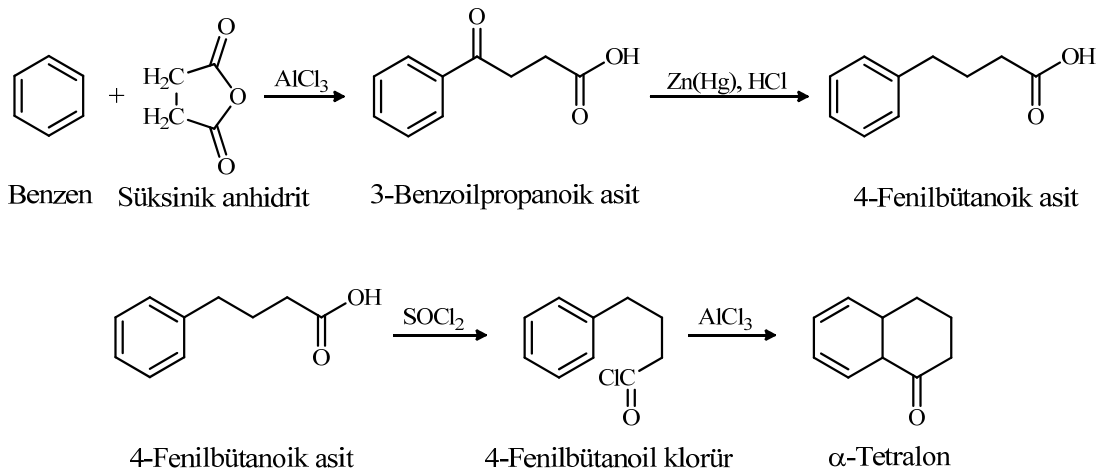
**Şekil 1-3: Benzenin alifatik ve aromatik açillenmesi**



Açilyum iyonu rezonansla kararlı hale geldiğinden diğer karbonyum iyonlarından çok daha kararlıdır. Friedel-Crafts açilleme reaksiyonunda çevrilme olmadığı için Friedel-Crafts alkilleme reaksiyonundan çok daha iyi sentetik bir yöntemdir. Bu yüzden açilleme reaksiyonunun verimi yüksektir.

Friedel-Crafts açilleme reaksiyonunun bir başka üstünlüğü de halka kapanması sağlayabilmesidir. Açil halojenür, anhidrit ya da karboksil grubu, halkanın uygun bir yerinde ise, halka kapanması üzerinden, aromatik halka ile iki ortak üyeli ikinci bir halka oluşturulabilir (Yılmaz, 2007: 7).

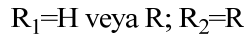
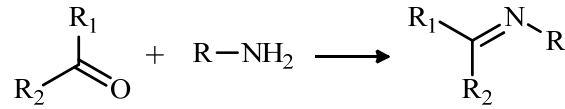
**Şekil 1-4: Açillenmiş benzenin halka kapanması**



### 1.1.2. Schiff Bazları

“Azometinler” ve “İminler” de denilen Schiff bazları primer aminlerin aldehitler ya da ketonlar gibi karbonil bileşikleri ile kondenzasyonu sonucu oluşan ve C=N bağıyla (imin bağı) tanımlanan bileşiklerdir. Genel olarak  $R_1R_2-C=N-R_3$  formülüyle gösterilebilirler. Bu formülde  $R_1$  ve  $R_2$  alkil veya aril sübstituentleridir (Ganjali vd., 2008: 1663). Aldehitlerin primer aminlerle reaksiyona girmesiyle oluşan N-sübstitüe iminler kararsızdır. Ancak aromatik aldehitlerden oluşan N-sübstitüe iminlerde ikili bağ içeren karbon atomu üzerinde iki aril grubu bulunduğundan, bu bileşikler rezonans nedeniyle karardır. Azot atomu üzerinde alkil grubu yerine aril grubu içeren azometinler daha da karardır (Özelcanat, 2008: 1). Schiff bazları, reaksiyona giren karbonil bileşiğinin yapısına bağlı olarak “aldimin” veya “ketimin” olarak adlandırılabilirler. Bununla birlikte amin grubu ve karbonil bileşiklerinin yapılarına ve mol oranlarına bağlı olarak birbirinden farklı yapıda çok çeşitli Schiff bazları elde etmek mümkündür.

**Şekil 1-5: Schiff bazlarının genel sentez yöntemi.**



Schiff bazları ilk kez 1864'te Alman kimyacı Hugo Schiff tarafından bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun kondensasyonundan elde edilmiştir. Ligand olarak ilk defa 1930'larda Pfeiffer ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. O güne kadar bilim adamları  $-NH_2$ ,  $H_2N-NH_2$ ,  $C_2O_4^{-2}$  ve  $CN^-$  gibi küçük moleküllü ligandları kullanmak zorundaydılar. Bu sebepten Schiff bazlarının ligand olarak kullanılması önemli bir olaydır. Schiff bazları aynı zamanda azot donör ligandı olarak ta bilinirler. Bu ligandlar koordinasyon bileşiklerinin oluşumu sırasında metal iyonuna elektron çifti vermektedir (Özelcanat, 2008: 1).



Bu bileşiklerin oluşum mekanizmaları ve kompleks oluşturma özellikleri oldukça geniş çaplı incelenmiştir. Schiff bazları aminotiyoller, o-aminofenoller,  $\alpha$ -amino asitler ve aminoalkollere asetil aseton veya salisilaldehit katılmasından türetilir (Karaca, 2010: 1).

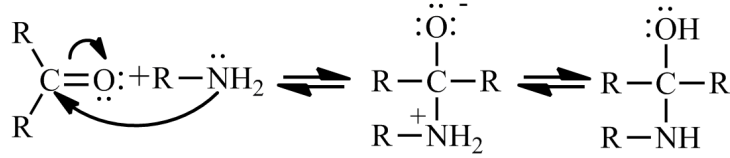
Schiff bazlarının kullanım sahası oldukça geniştir. Kemoterapik özelliği nedeniyle ilaç sanayisinde ve endüstride kullanma alanının olduğu bilinmektedir. Özellikleri arasında en önemli olan biyolojik sistemlerdeki aktivitelerdir. Bu aktiviteleri de eser elementlerle yaptıkları şelatlardan kaynaklanmaktadır. Buna bağlı olarak; çok geniş farmakolojik aktiviteye sahiptirler. Bunlar dışında, genel olarak saydam ve katı olmalarından dolayı boya üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca elektronik endüstrisinde, plastik ve kozmetik sanayinde, polimer üretiminde, metallerle kompleks oluşturdukları için analitik kimyada ve sıvı kristal teknolojisi gibi çeşitli dallarda gittikçe artan öneme sahip maddelerdir. Schiff bazları biyolojik ve yapısal önemleri açısından üzerinde çok çalışılan bileşiklerdir (Aydın, 2006: 11).

#### **1.1.2.1. Schiff Bazlarının Sentezi**

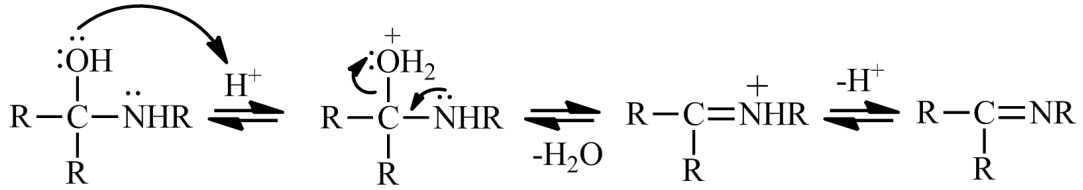
Karbonil bileşikleri ile primer aminlerin nükleofilik katılma reaksiyonlarından elde edilen Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaklıdır. Birinci basamak; primer aminle karbonil grubunun kondensasyonundan bir karbinolamin ara bileşiği meydana gelmesidir. İkinci basamak ise bu ara bileşiğin dehidratasyonu sonucunda Schiff bazı oluşumudur. Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerleşebilir. Ancak amonyak yerine primer aminler kullanıldığında daha dayanıklı bileşikler elde edilebilir.

**Şekil 1-6: Schiff bazlarının genel oluşum mekanizması.**

1. Basamak katılma



2. Basamak ayrılma

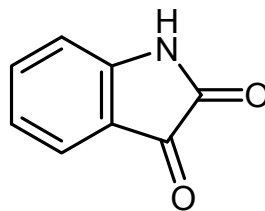


Amonyak, aminler ve diğer benzer bileşikler azot atomunda ortaklanmamış elektron içerdikleri için karbonil karbonuna karşı nükleofil olarak davranırlar. İlk basamakta oluşan ara ürün; oksijenin yerine NH grubunun geçtiği bir yarı asetale benzer. Bunlar bazı biyokimyasal tepkimelerde, özellikle pek çok enzimde bulunan amino grubuna karbonil bileşiklerinin bağlanmasında önemli ara ürünlerdir (Özbülül, 2006: 3).

### 1.1.3. İsatın (1H-indol-2,3-dion)

İsatın; kararlı, turuncu ve kırmızı renklere, ticari olarak kolaylıkla temin edilebilen bir oksoindol türevidir. İlk olarak 19.yüzyılda (1841) Erdman ve Laruent tarafından, indigo bileşiğinin nitrik asit ve kromik asitle oksidasyonunun bir ürünü olarak keşfedilmiştir. İsatın (1H-indol-2,3-dion; 2,3-dioksoindolin veya indolin-2,3-dion) ve türevleri antibakteriyel, antifungal, antiviral gibi geniş bir aralıkta biyolojik aktiviteye sahiptirler (Ferreira vd., 2006: 1473).

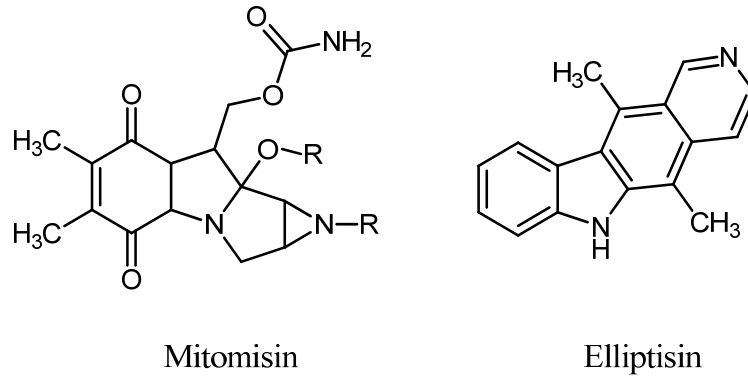
**Şekil 1-7: İsatın molekülü.**



Bu güne kadar İsatın bileşiği üzerine üç review yayınlanmıştır. Doğa da “Genus Isatis”, “*Calanthe discolor* LINDL”, “*Couroupita guianensis* Aubl” bitkilerinde bulunmaktadır. İnsan metabolizmasında ise adrenalin türevi olarak yer almaktadır. İsatın, pirolin amino asidi için önemli bir renk ayırıcısıdır. Bu sayede polenler ve bitkilerin pirolin içeriği kontrol edilebilir.

Canlı biyokimyası açısından önem taşıyan aminoasit triptopan (3-(1*H*-indol-3-il)-2-aminopropiyonik asit) de bir indol türevidir. Bunun yanında 3-(2-aminoetil)-5-hidroksiindol (serotonin) önemli bir sinir iletici maddedir. Ayrıca dimerik vinka alkaloidleri; vinkristin ve vinblastin kanser tedavisinde kullanılan ilk antimikotik ilaçlardır. Doğal kaynaklı mitomisinler ve elliptisin antitümör etkisi gösteren bileşiklerdir (Köksoy, 2008: 3). Örneklerden de anlaşılacağı gibi indol çekirdeğine sahip isatin türevi bileşikler önemli biyolojik aktiviteye sahiptirler. Bu sebepten geniş bir alanda çalışılmış ve yeni türevleri sentezlenmiştir. Örnek olarak bu türevlerden mitomisin ve elliptisin’in molekül yapıları aşağıda verilmiştir.

**Şekil 1-8: Mitomisin ve elliptisin moleküllerinin yapısı.**

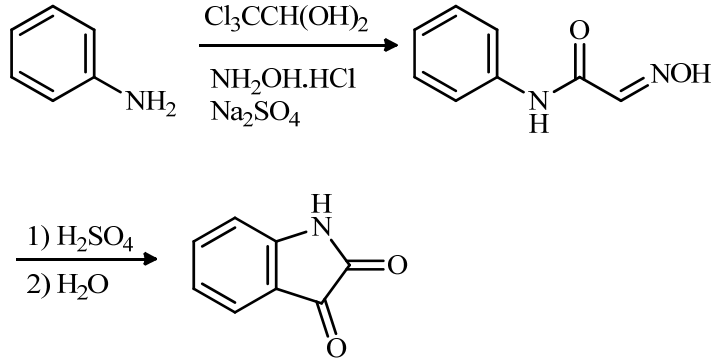


### 1.1.3.1. İsatınların Sentezi

Kırmızı isatin kristalleri (E.N.: 204 °C), indigonun nitrik asitle oksidasyonu sonucu elde edilebilmektedir (Eicher ve Hauptmann, 2003: 108). İsatın molekülü için en eski ve en genel sentez şekli sandmeyer metodudur. Bu metoda göre anilin, trikloroasetaldehit monohidrat (kloral hidrat) ve hidroksilamin hidroklorür, sulu sodyum sülfat ortamında reaksiyona sokulur ve isonitrosoasetanilit elde edilir. Elde

edilen madde konsantre sülfürik asitle muamele edilerek % 70 verimle isatin elde edilir (Silva, 2001: 274).

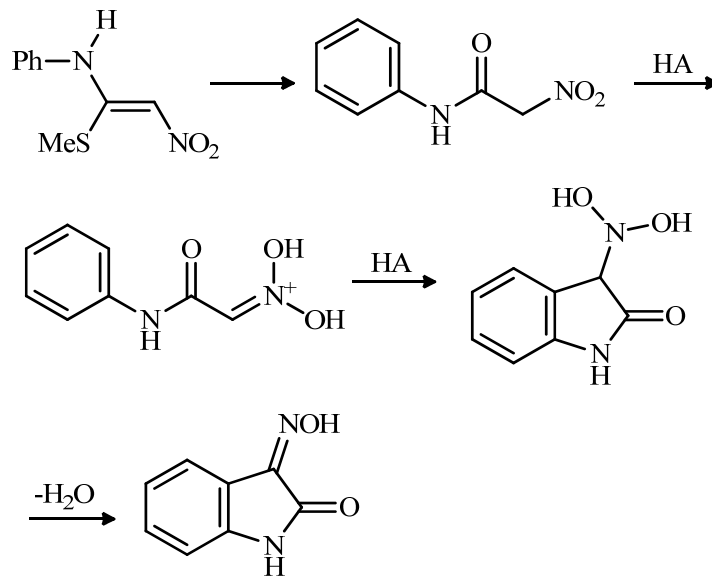
**Şekil 1-9: İsatın sentezinde Sandmeyer yöntemi.**



Bu metot ekonomik açıdan avantajlara sahiptir. Kullanılan maddeler hem ucuz hem de kolaylıkla bulunabilen maddelerdir ve verim yüksektir. Yakın bir zamanda reaksiyon ortamına yardımcı çözücü olarak etanol ilave edilerek yöntem geliştirilmiştir (Garden, 1997: 1501).

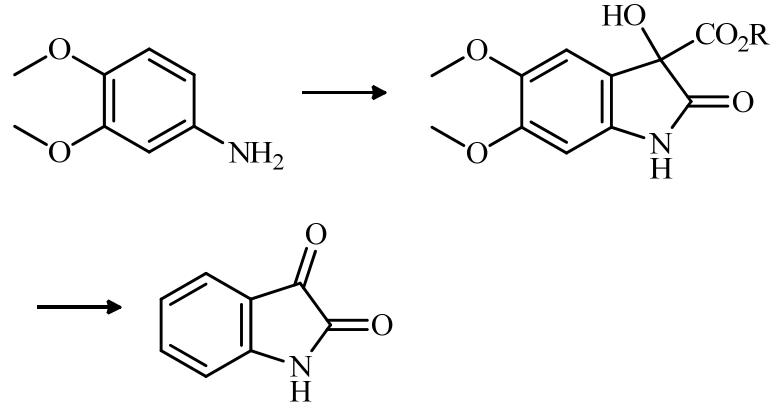
Sandmeyer yöntemine en önemli alternatif Stolle yöntemidir. Bu yönteme göre anilinler, oksalil klorürle reaksiyona sokularak bir Lewis asidi varlığında (genellikle  $\text{AlCl}_3$ ) halka kapatılır.

**Şekil 1-10: İsatın sentezinde stolle yöntemi.**



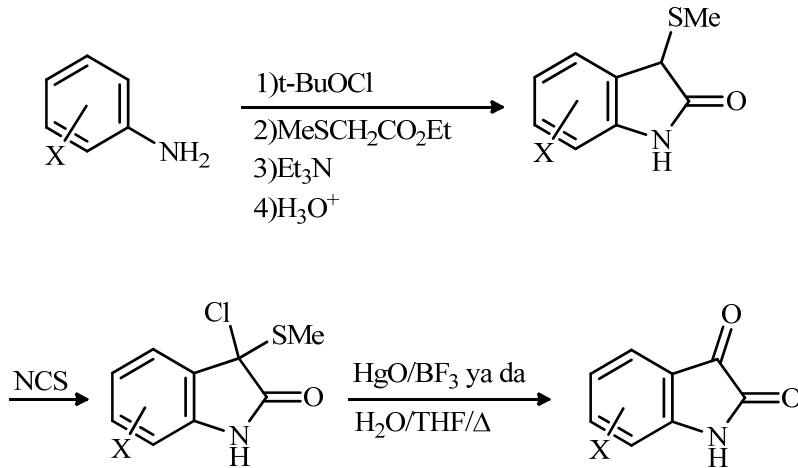
Martinet isatin sentezi yöntemi; aminoaromatik bir bileşiğin, bir oksomalonat esteri ya da onun hidratıyla, asit varlığında 3-(3-hidroksi-2-oksiindol)karboksilik asit türevi oluşturması, sonrasında dekarboksilasyon sonucu isatin oluşumu şeklindedir. Genellikle bu yöntem naftilaminler kullanıldığında seçilmektedir.

Şekil 1-11: İsatın sentezinde martinet yöntemi.



İsatın sentezi için farklı bir yöntem de Gassman tarafından geliştirilmiştir. Gassman metoduna göre 3-metiltiyo-2-oksiindol'ün oksidasyonu ile %40-80 verimle isatin elde edilmektedir.

Şekil 1-12: İsatın sentezinde Gassman yöntemi.



#### 1.1.4. Tiyazol

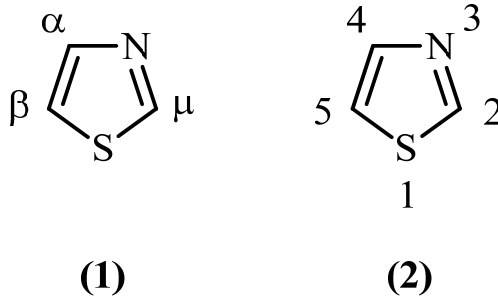
Tiyazol, yapısında en az bir azot atomu içeren beş halkalı 1,3-azollerden biri olup, piridin kokusunda, kaynama noktası 117 °C olan bir sıvıdır. Molekülü oldukça



kararlıdır ve bazlığı çok zayıftır. Kükürt ve azot taşıyan beşli halka sistemlerinin en önemli temsilcisidir. Doğal bir halkadır ve tiyaminin (B<sub>1</sub> vitamini) fonksiyonel kısmını oluşturur (Söyleyici, 2006: 5). Tiyazol halkasının ilk sentezi 19 yy'ın sonlarına doğru Hantzsch, Hubacher, Trauman, Miolatti, Tcherniac ve Gabriel tarafından gerçekleştirilmiştir. Pratik yönünün bulunması nedeniyle (Biyolojik ve farmasötik alanda) tiyazoller çok geçmeden heterosiklik kimyanın önemli bir kısmını oluşturmuşlardır.

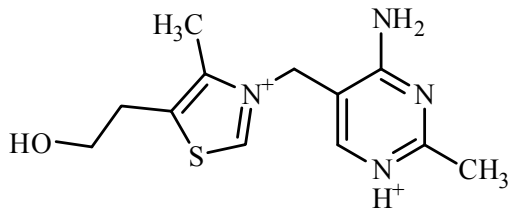
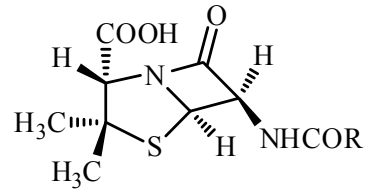
Tiyazoller ilk kez A. Hantzsch ve J. Weber tarafından tiyofen serilerinin piridini olarak tanımlanmıştır. Bu adlandırmaya göre, piridine benzerlikten dolayı  $\alpha$  ve  $\beta$  konumları korunmuştur. Ancak pirinde bulunmayan meso konumunun (1) piridinde karşılığı yoktur. Birkaç değişik isimlendirme kullanılmış olmasına rağmen doğru numaralandırma "The Ring Index" ve "Chemical Abstract" tarafından önerildiği (2) gibidir. (Metzger, 1979: 7)

**Şekil 1-13: Tiyazol halkası.**

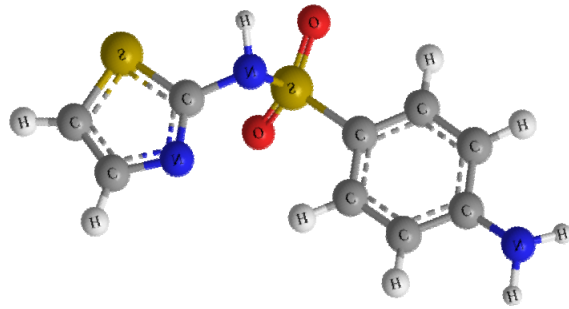


Birçok doğal üründe tiyazol halka sistemi bulunmaktadır. En önemli türevi olan tiyamin (B<sub>1</sub> vitamini); pirimidin ve tiyazol halka sistemine sahiptir. Tiyamin pirofosfat (TPP), pirüvik asidi asetil-CoA'ya dönüştüren pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksinin dekarboksilaz kısmının bir koenzimidir. Bir sülfonamid olan sülfatiyazol ile antibiyotik olan penisilin yapılarında da tiyazol halkası bulunmaktadır (Duran, 2006: 2).

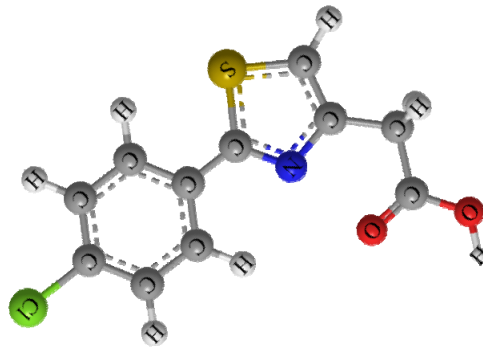
**Şekil 1-14: Tiyamin ve Penisilin molekülleri.**

Tiyamin (B<sub>1</sub> Vitamini)Penisilin G (R=CH<sub>2</sub>Ph)**Tablo 1-2: Farmakolojik aktivite gösteren bazı tiyazol türevleri.**

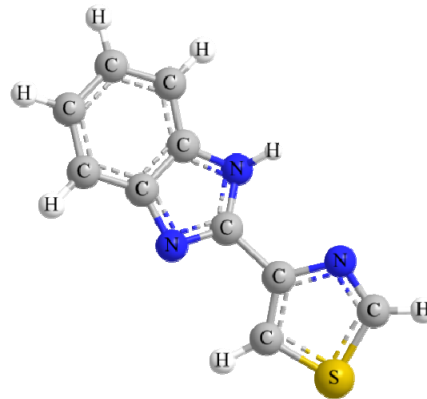
Sülfatiyazol  
(Antibiyotik)



2-(4-klorofenil) tiyazol-4-il asetik asit  
(antiinflamatuvar)



Tiyabenzadol  
(antihelmintik ve fungusit)

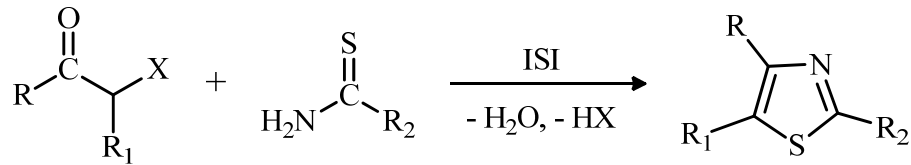


### 1.1.4.1. Tiyazollerin Sentezi

Tiyazollerin sentezi oksazollerin sentezine benzemektedir. Oksijen bileşenleri yerine kükürt bileşenleri kullanıldığında tiyazol türevleri elde edilmektedir. Genel olarak  $\alpha$ -halojen karbonillerden ve  $\alpha$ -açilamino ketonlardan elde edilmektedir (Metwally, 2004).

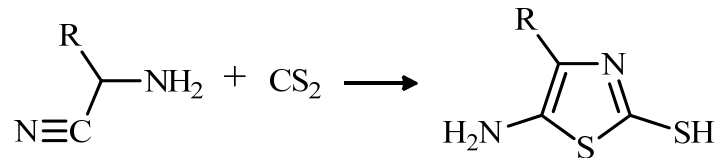
$\alpha$ -halojen karbonil bileşiklerinin tiyoamitlerle siklokondenzasyonu Hantzsch sentezi olarak bilinir ve tiyazol eldesinde yaygın yöntemlerden biridir.

**Şekil 1-15:  $\alpha$ -Halojen karbonillerden tiyazollerin elde edilmesi.**



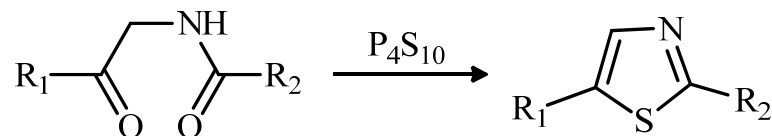
Cook-Heilbron Sentezi, tiyazol sentezinde bir diğer yöntemdir.  $\alpha$ -aminonitrillerin  $\text{CS}_2$ , COS ve ditiyokarboksilik asitlerin ester ya da tuzları ile reaksiyonu sonucu tiyazoller elde edilebilir (Eicher ve Hauptmann, 2003: 153).

**Şekil 1-16: Cook-Heilbron sentezi.**



Tiyazol sentezinde kullanılan en yaygın yöntemlerden biri de Gabriel sentezidir. Bu sentez yönteminde  $\alpha$ -açilaminoketonların  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  ile reaksiyonundan bir halka kapanması sonucu tiyazoller oluşur.

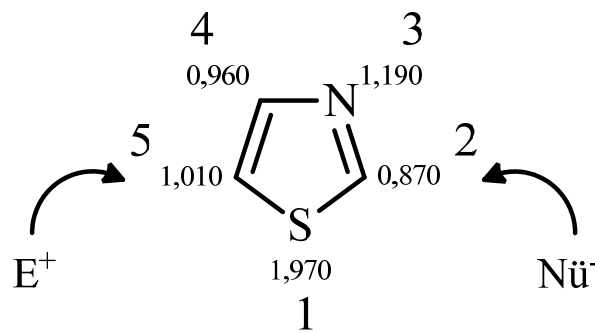
**Şekil 1-17: Gabriel sentezi.**



### 1.1.4.2. Tiyazollerin Karakteristik Özellikleri

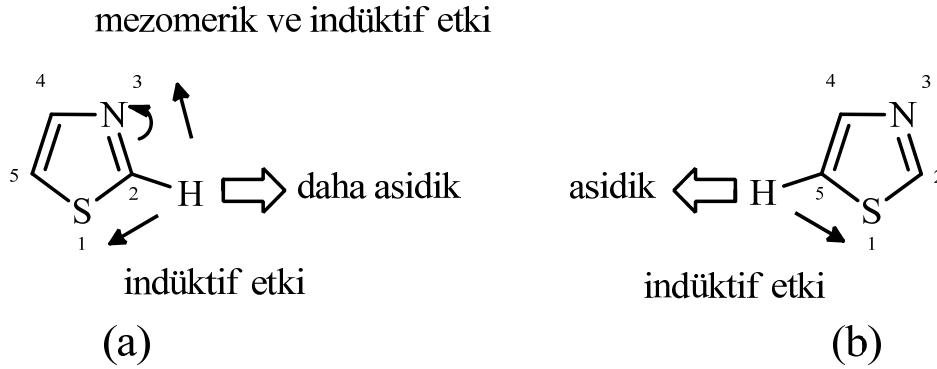
Tiyazol, piridinindeki azot atomu ve tiyofendeki kükürt atomuna benzer yapıya sahip olan aromatik bir bileşiktir. Dört  $2p_z$  orbitali ve bir  $3p_z$  orbitalindeki elektronlar delokalize olmuşlardır. Üç karbon atomu ve bir azot atomu halkaya birer elektron verirken, kükürt atomu iki elektron ile katkıda bulunur. Tiyazol halkası düzlemseldir ve her bir atom için hesaplanmış  $\pi$  elektron yoğunlukları Şekil 1-18'deki gibidir.

Şekil 1-18: Tiyazol halkasına ait  $\pi$  elektron yoğunlukları.



Tiyazol halkası  $\pi$  fazlalığı olan ve bu fazlalığın heteroatomlar üzerinde yoğunlaştığı bir moleküldür. Örneğin azot atomu üzerindeki yoğunluktan dolayı 2 nolu karbon atomu üzerindeki elektron yoğunluğu azalmıştır. Bu nedenle nükleofilik bir saldırı bu konumdan olacaktır. Elektrofilik saldırı ise, 5 nolu pozisyonda gerçekleşmektedir. Ancak bu konum bloke olmuş ise o zaman saldırı 4 nolu konumdan gerçekleşecektir. Ayrıca halkada bulunan üç hidrojen atomunun asitlik sıralaması  $H_2 \gg H_5 > H_4$  şeklinde azalmaktadır.  $H_2$ 'nin asitliği Şekil 1-19'da gösterildiği gibi, heteroatomların indüktif ve mezomerik etkilerinin toplamından kaynaklanmaktadır.  $H_5$ 'de ise sadece kükürt atomundan kaynaklanan indüktif etki söz konusudur (Aktaran: Duran, 2006:4).

Şekil 1-19: Tiyazol halkasında indüktif etki.



## 1.2.Moleküller Arası Temel Etkileşimler

Bağlanma olaylarının düzenlenmesi, bağlanmanın ne kadar güçlü olduğu ile ilgilidir. Bağlanma olayının kuvvetini ise moleküller arasında meydana gelen etkileşimler belirlemektedir. Genellikle elektron çifti paylaşılmadan gerçekleşen; kovalent olmayan etkileşimler, çeşitli itme ve çekme kuvvetlerini kapsarlar. En genel etkileşimler, tahmini enerjileriyle birlikte aşağıda verilmiştir.

### 1.2.1. Elektrostatik Etkileşimler

Elektrostatik etkileşimler (50-350 kJ/mol); yüklü moleküller (iyon-iyon etkileşimleri) arasında veya yüklü moleküller ile dipolar moleküller (iyon-dipol etkileşimleri) arasında gerçekleşen etkileşimlerdir. Elektrostatik etkileşimlerin enerjileri Coulomb yasasıyla hesaplanır:

$$V = \frac{q_i \cdot q_j}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r r_{ij}} \quad (1.1)$$

Burada  $q_i$  ve  $q_j$  yüklerin değerlerini,  $r_{ij}$  ise iki yük arasındaki uzaklığı ifade etmektedir.  $\epsilon_0$  boşluğun geçirgenliği,  $\epsilon_r$  de yüklerin bulunduğu ortamın dielektrik sabitini ifade etmektedir. Eşitlik 1.1'den de anlaşılacağı gibi elektrostatik etkileşimler, etkileşim gösteren yüklere bağlı olarak itme veya çekme şeklinde olabilirler (Wang, 2006: 1821).

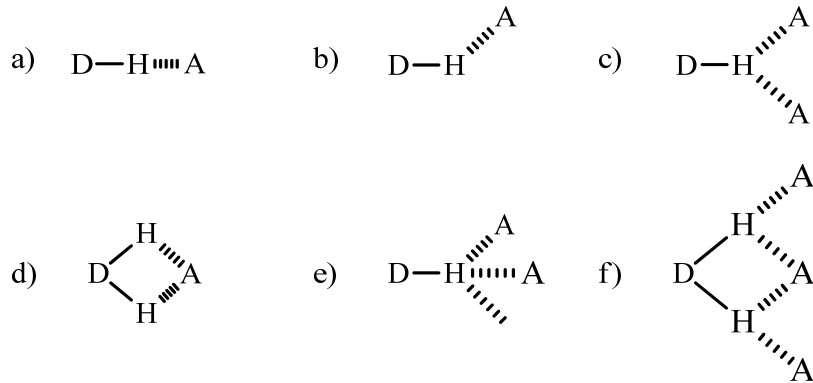


### 1.2.2. Hidrojen Bağı

Hidrojen bağı (5-160 kJ/mol) ilk olarak Pimentel ve McClellan tarafından, aynı molekül içinde veya iki farklı molekül arasında, A-H gibi hidrojen sağlayıcı bir fonksiyonel grupla, bir veya birden fazla atomdan oluşan B gibi, hidrojene ihtiyaç duyan bir grup arasındaki etkileşim olarak tanımlanmıştır (Isnin, 1991). Yani küçük ve kuvvetli elektronegatif atomlara (O, N ya da F) bağlı hidrojen atomlarıyla bu tür diğer elektronegatif atomların bağ yapmayan elektron çiftleri arasında meydana gelen oldukça kuvvetli dipol-dipol etkileşimlerine Hidrojen bağı denir.

Her iki A ve B atomu da elektronegatif olduklarında elektron çiftlerini kullanarak hidrojen atomunu paylaşmaya meyillidirler. Bu etkileşim türü hidrojenle yapılan bağların oluşumunu içeren özel bir elektrostatik etkileşim türüdür. Hidrojen bağı, IR ve NMR spektroskopisi, nötron/X-ray ışın spektroskopileri gibi araçlarla genişçe incelenmiştir. Şekil 1-20'de karakterize edilmiş başlıca hidrojen bağı oluşumları gösterilmiştir (Hughes, 2008: 7). Molekül içi kovalent olmayan etkileşimlerde hidrojen bağlarının gücü, etkileşimin yönüne göre, zayıftan (yaklaşık 5 kJ/mol) kuvvetliye (yaklaşık 160 kJ/mol) farklılıklar göstermektedir. Genellikle elektrostatik etkileşimlerden zayıf olmakla birlikte Van der Waals etkileşimlerinden güçlüdürler. Hidrojen bağlarının sahip oldukları doğal yönelim onları moleküler tanıma sistemleri için ideal kılmaktadır.

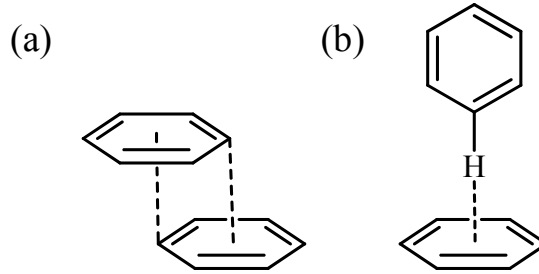
**Şekil 1-20: Muhtemel hidrojen bağı geometrilerinin çeşitli tipleri: (a) lineer (b) bükülmüş (c) çatallanmış verici (d) çatallanmış alıcı (e) üç çatallı (f) üç merkezli çatallanmış hidrojen bağı.**



### 1.2.3. $\pi$ - $\pi$ etkileşimleri

$\pi$ - $\pi$  etkileşimleri aromatik halka içeren ve biri elektronca zengin, diğeri ise elektronca fakir organik bileşikler arasında meydana gelen etkileşimlerdir (0-50 kJ/mol). Bu moleküller arası etkileşimler  $\pi$ -konjüge sistemlerde p orbitallerinin üst üste gelmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu sebepten etkileşimin kuvveti  $\pi$  elektronlarının sayısı ile artmaktadır. Genellikle, yüz-yüze ve kenar-yüzey şeklindeki  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri olarak iki kısma ayrılırlar (Kaifer, 2004: 186).

Şekil 1-21: İki farklı  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi (a) yüz-yüze ve (b) kenar-yüzey.



Yüz-yüze  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri kayganlığa neden olmaktadır. Grafitin yağlayıcı özelliği bundan dolayıdır. Aynı zamanda DNA'nın çift sarmal yapısının dengede kalması da yüz-yüze  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri sayesinde olmaktadır. Bir aromatik halkanın elektron eksikliği bulunan hidrojen atomları ile delokalize  $\pi$ -elektronlarına sahip başka bir halka arasında oluşan, hidrojen bağı olarak kabul edebileceğimiz kenar-yüzey etkileşimleri, katı haldeki birçok ufak aromatik hidrokarbonun zikzak şeklinin oluşmasını sağlamaktadır.  $\pi$ - $\pi$  etkileşimlerinin doğası hala tartışılmaktadır (Yuan, 2007).

### 1.2.4. Van der Waals Kuvvetleri

Van der Waals etkileşimleri (<5 kJ/mol) yüksüz moleküller arasında, genellikle sahip oldukları elektron bulutlarından daha uzak mesafelerde meydana gelen moleküller arası kuvvetlerdir. Bu kuvvetlerin ortaya çıkmalarının sebebi; yüksüz moleküllerin genellikle elektriksiz dipole sahip olmaları ve komşu moleküllerin polarizasyonunu uyaracak şekilde dizilerek ağ oluşturmalarıdır (Jeon, 2005). Van der Waals etkileşimleri genellikle zayıftır ancak etkilerinin katkısı kayda değerdir. Diğer

etkileşimlerde olduğu gibi Van der Waals etkileşimlerinin kuvveti, etkileşim mesafesi ve ortamla ilişkilidir. Etkileşimin en fazla olduğu uzaklığa Van der Waals yarıçapı denir. Eğer iki atom birbirine bu uzaklıktan daha fazla yaklaşırsa, iki çekirdek ve iki elektron bulutu arasında itmeler artar. İki molekül arasındaki uzaklık Van der Waals yarıçapından daha fazla olursa, moleküller arası çekim kuvvetleri azalır (Fessenden, 2001: 26).

### **1.3.Anyon Seçicilik Çalışmaları**

Anyon seçicilik çalışmaları, anyonların büyük olmaları sebebiyle büyük seçici maddelere ihtiyaç duyulması, anyonların farklı şekillerde bulunması, kuvvetli hidratize olmaları ve dar pH aralıklarında bulunabilmeleri gibi sebeplerden dolayı fazla gelişmemiştir (Ertürün, 2006). Günümüzde anyon seçiciliğe olan ilgi sürekli artmaktadır. Bunun sebebi anyonların canlı metabolizması ve çevre açısından sahip oldukları önemleridir. Örneğin  $Cl^-$  anyonu, denizde petrol aranırken çamurda bulunma oranı açısından sürekli incelenir. İnsan vücudunda ise besinlerin yakılmasında ve kanın asitlik dengesinin düzenlenmesinde rol alır ve miktarı böbrekler tarafından dikkatle ayarlanır.  $F^-$ , birçok zehirli bileşik ve birçok ilaçta bulunmaktadır. Özellikle diş sağlığı açısından önemi hala tartışılmakla beraber birçok ülkede şebeke suyuna eklenmektedir.  $AcO^-$  anyonu genellikle tuzları şeklinde, özellikle tıp alanında kullanılmaktadır.  $H_2PO_4^-$  gibi anyonlar kimyasal ve biyolojik olaylarda farklı görevler üstlenmektedirler. Bir çok zirai gübrede, deterjanda, yiyecek katkılarında ve endüstriyel atıklarda bulunan anyonların çevreye de zararlı etkileri bulunmaktadır (Barare, 2009). Bu sebeplerden dolayı farklı miktarlarda spesifik anyonları belirleyebilmek, çevre kirliliğini gözlemleyebilmek ve biyolojik işlemler açısından önemlidir.

#### **1.3.1. Anyon Seçiciliği için Tasarım Kuralları**

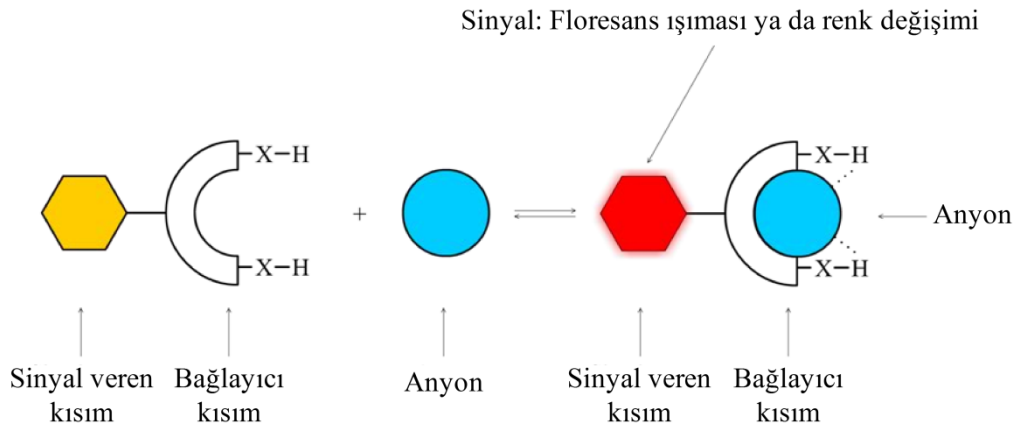
Anyon seçici moleküller belirli bir anyona bağlandığında bunu elektrokimyasal ya da optiksel olarak gösterebilecek özelliğe sahip olmalıdır. Bu

yüzden anyon seçici molekülleri iki kısma ayırabiliriz. Bunlar bağlayıcı kısım ve işaret veren kısımdır. Bağlayıcı kısım belirli anyonlarla koordine olan, işaret veren kısım ise anyon türüne göre bazı spektroskopik özellikler gösteren (renk değişimi ya da floresans) birimlerdir. Bağlayıcı kısım ve işaret veren kısım kovalent ya da non-kovalent bağlanmış olabilirler (Anslyn, 2001). Bu genel tasarım kuralı anyon koordinasyonu ile ilgilidir ve hem anyon ile etkileşim hem de ışınım olayları tersinirdir.

### 1.3.1.1. Bağlayıcı Kısım ve İşaret Veren Kısım

Birçok kimyasal sensörde bağlayıcı kısım ve işaret veren kısım birbirine kovalent bağlıdır. Bağlayıcı kısım anyona bağlandığında, işaret veren kısmın ya renginde (kromojenik sensör) ya da floresans davranışında (florojenik sensör) değişiklikler olur.

Şekil 1-22: Anyon seçiciliğin şematik gösterimi.



### 1.3.1.2. Bağlayıcı Kısımlar

Anyon seçicilik için kullanılan kimyasal moleküller, hidrojen bağları ve elektrostatik etkileşimler gibi farklı etkileşim türlerini kullanmaktadırlar. Özellikle hidrojen bağları anyon seçicilikte bağlayıcı kısımlarda fazlasıyla kullanılmaktadır (Rambo, 2010: 1). Hidrojen bağı, N, O veya F gibi yüksek elektronegatifliğe sahip bir atoma kovalent olarak bağlı olan bir hidrojen atomunun, ortaklanmamış elektron çiftine sahip başka bir elektronegatif atomla etkileşmesi sonucu oluşmaktadır.

Kromojenik sensörlerde kullanılan hidrojen bağı yapan kısımlar, genellikle aprotik polar çözücülerde hidrojen bağı oluşturabilen; üreler, tiyoüreler, kaliksarenler, amitler, iminler, azofenoller, oksadiazoller ve benzoksazollerdir.

### 1.3.1.3. Sinyal Veren Kısımlar

Sinyal veren kısımlar sinyal işleyici olarak görev yapmaktır. Bunlar moleküler seviyedeki kimyasal bilgiyi (anyon bağlanması sırasında) sinyale çevirirler. Bu sinyaller genellikle spektroskopik yöntemlerle ölçülürler (Örnek olarak: Floresans, Uv-Vis,  $^1\text{H}$  NMR v.b). Genel olarak nitrofenil, antrakinon, nitrobenzen azo grupları sinyal veren kısımlar olarak kullanılmaktadırlar. Bu grupların özelliği elektron çekici gruplar olmalarıdır. Anyon seçicilik üzerine yapılan çalışmalar bu grupların anyon bağlanması olayını; renk değişimi, absorbans ya da floresans davranışlarındaki değişiklikler şeklinde yansımaları üzerinedir.

### 1.3.1.4. Çözücü

Çözücüler anyon komplekslerinin çözeltideki kararlılıkları üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Anyon komplekslerinin çalışmaları genellikle aprotik çözeltilerde gerçekleştirilmektedir. Bunun sebebi su, etanol veya metanol gibi hidrojen bağı sağlayıcı moleküllere sahip çözeltilerin anyonlarla bağlanma eğilimidir. Yüksek polariteye sahip çözeltiler ( $\text{DMSO} > \text{CH}_3\text{CN} > \text{CHCl}_3$ ) anyonun hidrojen bağı komplekslerinin kararlılığını azaltır. Örneğin; kloroformda kararlı olan bazı anyon kompleksleri DMSO da hiç oluşmamaktadır. Çözücülerin moleküler tanımadaki rolü günümüzde halen tam olarak aydınlatılamamıştır.

### 1.3.1.5. Renk Değişimi

Anyon seçicilik çalışmalarının birçoğunda renk değişimi kullanılmaktadır. Bunun sebebi renk değişiminin, ya ucuz cihazlarla ya da sadece çıplak gözle fark edilecek şekilde gerçekleşmesidir. Organik bileşikler görünür alanda (yaklaşık 350

ile 700 nm arası) elektromanyetik ışınları absorbladıkları için renkli görünürler. Bunun sebebi yapılarının konjüğe bağlardan oluşmasıdır. Verilen herhangi bir organik çözücü içerisinde rengin oluşmasında HOMO ve LUMO enerji seviyeleri arasındaki fark önemlidir. Bu konjüğe sistemler, görünür ışığa tekabül eden, HOMO ve LUMO enerji farklılıklarına sahiptirler. Sisteme elektron sağlayan ( $\text{NR}_2$ ,  $\text{NHR}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{OMe}$ ,  $\text{O}^-$ ,  $\text{X}^-$ ) ya da elektron çekici grup ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{HSO}_3$ ,  $\text{SO}_3^-$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{C=O}$ ) eklemek absorpsiyon dalga boyunu değiştirmektedir. Bir molekülde hem elektron çekici hem de elektron sağlayıcı gruplar olduğunda ve bunlar konjüğe bir sistemle bağlı olduklarında elektron sağlayıcı gruptan elektron çekici gruba yük transferi gözlenebilir. Bu molekülün bir anyonla etkileşmesi sonucu elektron verici ve çekici gruplar arasında oluşan bu yük transferi, renkte değişikliğe sebep olmaktadır (Belygona, 2009: 12).

### 1.3.2. Spektrofotometrik Metot

Ultraviyole (UV) - Görünür bölge (Vis) spektroskopisi; geniş uygulama alanı, hızlı oluşu, ucuz olması ve doğru sonuçlar vermesi sebebiyle son 35 yıl içerisinde yaygın kullanım alanı bulmuş ve günümüzde çok kullanılan önemli bir analitik cihaz olmuştur (Zeyrek, 2008: 87).

Soğurma anlamına gelen “absorpsiyon” kelimesi, spektrofotometride kimyasal türlerin elektromanyetik ışımının belirli frekanslarını seçimli olarak azaltması şeklinde tanımlanabilir. Kuantum kuramına göre; her atom, iyon veya molekülün kendine özgü enerji düzeyleri vardır ve bunlardan en düşük enerjili olanına temel enerji düzeyi adı verilir. Oda sıcaklığında atom, iyon veya moleküllerin büyük çoğunluğu temel düzeyde bulunur. Bu atom, iyon veya moleküller, elektromanyetik ışımaya ile etkileştirildiğinde, gönderilen foton enerjisi bunların enerji düzeyleri arasındaki farka eşit ise absorpsiyon olayı gerçekleşir (Taner, 2006: 24). Absorpsiyon spektrumlarının elde edilmesi için kullanılan cihazlara spektrofotometre ya da spektrometre denir (Büyükağa, 2010: 11).



Ultraviyole-görünür bölge (UV-Vis) spektrofotometride, çözelti içerisindeki ya da katı halde bileşiklerin absorpsiyon spektrumları elde edilmektedir. Optik olarak elektronları temel halden birinci hale uyaran ışık enerjisinin absorpsiyonu ya da elektromanyetik ışımaya gözlenmektedir. Bu yöntemle ölçümü yapılan komplekslere ait fiziksel parametreler de (stokiyometri, oluşum sabiti vb.) belirlenebilmektedir.

### 1.3.2.1. Kompleks Stokiyometrisinin Belirlenmesi

Ultraviyole (UV) - Görünür bölge (Vis) spektroskopisinde kompleks stokiyometrisinin belirlenmesinde mol oranları metodu kullanılmıştır. Bu yöntemde ligand ya da bağlanan türün derişimlerinden birinin sabit tutulup diğerinin derişiminin değiştirildiği bir dizi çözelti hazırlanır. Bu çözeltilerin her biri ile ışığı sadece kompleksin absorpsiyon dalgı boyunda absorpsiyon ölçülür. Bu eğride doğrusal kısımlar birbirine doğru uzatılarak kesiştirilir. Kesim noktasındaki  $C_L/C_B$  oranı kompleksteki stokiyometrik orana eşittir.

### 1.3.2.2. Kompleks Sabitinin Belirlenmesi (Benesi-Hildebrand Yöntemi)

Benesi-Hildebrand yöntemi, kararlılık sabiti olan  $K$  ile aralarında bağ oluşturmıyan türlerin etkileşimlerini gösteren matematiksel bir yaklaşımdır. Bu metod ilk olarak Benesi ve Hildebrand tarafından 1949 yılında iyodun farklı aromatik çözücülerde neden renk değiştirdiğini açıklamak için geliştirilmiştir (Benesi vd., 1949: 2703). Bu derişim iyodun farklı çözücülerdeki asit-baz etkileşimlerinden ileri gelmekte ve farklı çözücülerde elde edilen absorpsiyon değerlerinin kaydığı görülmüştür. Bu deneyden sonra Benesi-Hildebrand yöntemi, absorpsiyon değerleri kullanılarak denge sabitlerinin belirlenmesinde en yaygın yöntemlerden biri olmuştur. Bu yöntem, genellikle doğru sonuçlar, düzgün lineer doğrular ve mantıklı  $K$  ve  $\epsilon$  değerleri vermektedir. Ancak zaman zaman farklı konsantrasyonlarda farklı  $\epsilon$  değerleri verdiğı veya negatif eğimler elde edildiğı görülmektedir. Bu yüzden başlangıçtaki bağlanan tür konsantrasyonu ( $[B]_0$ ), başlangıçtaki ligand konsantrasyonundan ( $[L]_0$ ) çok fazla tutulmalıdır.

Burada gerçekleşen reaksiyon :



şeklinde tanımlanır. Bu yaklaşıma göre; reaksiyona giren türlerden biri diğerine göre daha fazla ortama eklenerek aşırı eklenmiş olan türün absorpsiyonunun, toplam absorpsiyon/emisyon oranı içerisinde değişiklik gösterip göstermediği incelenmektedir. Bu yöntem, reaksiyondan önce ve reaksiyon sırasında absorpsiyon verilerinin toplanması sayesinde, meydana gelen etkileşimler ve dengeye gelme noktasının belirlenebilmesine olanak vermektedir. Benesi-Hildebrand yönteminin UV-Vis spektroskopisiyle uygulanmasının yanı sıra floresans, FT-IR ve  $^1\text{H}$  NMR ile de bu metot çeşitli sistemlere uygulanarak denge sabiti bulunmuştur (Balta, 2009: 35).

Benesi-Hildebrand yöntemi uygulanmak istendiğinde 3 önemli bileşen bilinmelidir. Bunlar, ligandın absorpsiyonu ( $A^L$ ), bağlanan türün absorpsiyonu ( $A^B$ ) ve ligand-bağlanan tür kompleksinin absorpsiyonu ( $A^{LB}$ ) değerleridir.

Buna göre toplam absorpsiyon ( $A$ )

$$A = A^{LB} + A^B + A^L \quad (1.3)$$

şeklinde yazılabilir.

Yöntem uygulanırken başlangıçtaki ligand molekülünün konsantrasyonu bağlanan türe göre fazla olduğu için  $A^L$  konsantrasyonu ihmal edilebilecek düzeydedir. Bu durumda,

$$A = A^{LB} + A^B \quad (1.4)$$

halini alır.

Bağlanan tür konsantrasyonunun artırılmasıyla absorpsiyondaki değişim ( $\Delta A$ ), ligand/bağlanan tür kompleksi oluşmadan önceki konsantrasyon ( $A_0$ ) ve reaksiyon oluşumunun herhangi bir  $t$  zamanında alınan absorpsiyon değeri ( $A$ ) ile gösterilmektedir.

$$\Delta A = A - A_0 \quad (1.5)$$

Bu absorpsiyon değerlerinin yerine Beer-Lambert denklemindeki eşitlik değerleri yazıldığında;

$$\Delta A = \varepsilon^{LB}[LB]b + \varepsilon^B[B]b - \varepsilon^B[B]_0 b \quad (1.6)$$

ve  $[B]_0 \gg [L]_0$ , olduğuna göre  $[B] = [B]_0$  eşitliği kullanılabilir ve  $\Delta\varepsilon$ ,  $\varepsilon^{LB}$  ve  $\varepsilon^B$  arasındaki değişimi göstermektedir. Buna göre absorpsiyon değişimi,

$$\Delta A = \Delta\varepsilon[LB]b \quad (1.7)$$

olmaktadır. Bu denklem denge sabiti ( $K$ ) cinsinden yazıldığında,

$$[LB] = \frac{[L]_0 K[B]}{1 + K[B]} \quad (1.8)$$

ve

$$\Delta A = b\Delta\varepsilon \frac{[L]_0 K[B]_0}{1 + K[B]_0} \quad (1.9)$$

elde edilir. Denklem,

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{b\Delta\varepsilon[B]_0[L]_0} + \frac{1}{b\Delta\varepsilon[B]_0} \quad (1.10)$$

haline gelir (Benesi ve Hildebrand, 2703). Bu denklemde  $\Delta A$  bağlanan molekülün metal iyonu eklendikten sonraki absorpsiyon değişikliğini,  $[B]_0$  toplam bağlanan tür konsantrasyonunu,  $[L]_0$  toplam ligand konsantrasyonunu,  $\Delta\varepsilon$  molar absorplama katsayısını ve  $K$  da denge sabitini göstermektedir. Bu denklemin eğimi  $K$  denge sabitini vermektedir.

Benesi-Hildebrand denklemi ligand-bağlanan tür etkileşimlerinde; bağlanan molekül miktarının, ligand molekül miktarından çok fazla olduğu şartlarda kullanılmaktadır. Ancak, ligand-bağlanan tür kompleksine ait absorpsiyon pikinin belli bir değerden sonra sabit kaldığı spektrofotometrik veriler için Benesi-

Hildebrand yönteminden sapmalar görülebilmektedir. Bundan dolayı, ligand-bağlanan tür konsantrasyonlarının birbirine yakın olduğu durumlarda bu denklemin modifiye edilmesiyle elde edilen aşağıdaki eşitlikten kararlılık sabiti hesaplanabilmektedir (Kim, 2007: 1295; Chriswell, 1975: 1623).

$$r = \frac{A-A_f^0}{A_C^0-A_f^0} + \frac{A-A_f^0}{C_f^0 K(A_C^0-A)} \quad (1.11)$$

Bu eşitlikteki  $r$  anyon konsantrasyonunun, ligand konsantrasyonunun kaç katı olduğunu  $A_f^0$ ,  $A$  ve  $A_C^0$  sırasıyla ligandın, ligand ve anyon ( $r$  oranında) karışımının, ligand ve aşırı miktarda anyon karışımının absorbans değerlerini göstermektedir.  $C_f^0$  serbest haldeki ligand konsantrasyonunu,  $K$  ise oluşum sabitini göstermektedir.

### 1.3.3. Voltametri

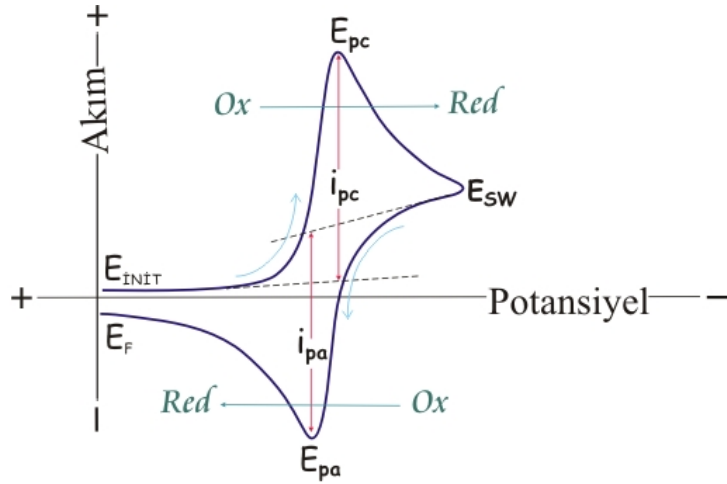
Voltametri, Volt-am(pero)-metri kelimesinden türetilmiş olup, elektrokimyasal bir hücreye uygulanan potansiyelin sonucu olarak kimyasal değişim nedeniyle hücreden geçen akımın ölçüldüğü tekniklerin genel adıdır. Elde edilen akım-potansiyel eğrisine *voltamogram* adı verilmektedir. Hücrede elektrolizin ortaya çıkmasına neden olan potansiyel, uyarıcı sinyal olarak nitelendirilebilir ve sinyalin zamana bağlı olarak değişmesi sinyalin dalga şeklini verir (Öztek, 2008). Bu çalışmada dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametrisi kullanıldığından bu teknikler aşağıda açıklanmıştır.

#### 1.3.3.1. Dönüşümlü Voltametri

Belirlenen sabit potansiyelde akım değişmelerine dayalı bu metotların oldukça pratik ve ucuz olması yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. Çok detaylı elektrokimyasal hücrelerde (elektrotlar, destek elektrolit, inert atmosfer vb.) uygulanan voltametrik metotların içerisinde özellikle dönüşümlü voltametri en geniş bilginin elde edilebildiği metot olma özelliği taşımaktadır. Burada, karıştırılmayan bir çözeltide küçük bir elektrodun üçgen şeklindeki uyarıcı dalga

potansiyeline karşı verdiği akım cevapları incelenmektedir. Yani, uygulanan potansiyel aralığında tayini yapılacak türün gösterdiği difüzyon kontrollü yükseltgenme veya indirgenme özellikleri belirlenmektedir. Negatif potansiyellere doğru olan taramaya ileri tarama (veya katodik tarama), pozitif potansiyellere doğru olan taramaya da geri tarama (veya anodik tarama) ifadesi kullanılmaktadır. Bu teknikte elde edilen ölçümlerle gerçekleşen redoks reaksiyonlarının tersinirlik gibi fizikokimyasal karakterizasyonları yapılabilmektedir. Bu ölçümlerde elde edilebilen tersinir karaktere sahip tipik bir voltamogram Şekil 1-23'de verilmiştir.

**Şekil 1-23: Tersinir karaktere sahip bir dönüşümlü voltamogram.**

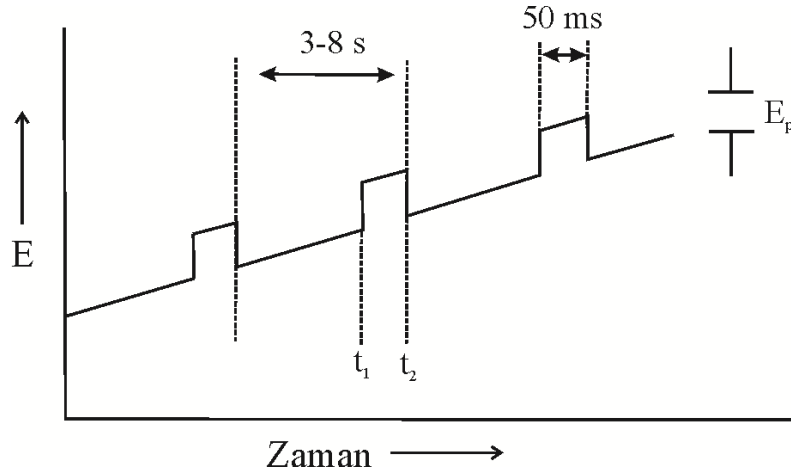


Dönüşümlü voltametri metodu ile gerçekleşen redoks reaksiyonları ile iyonofor bünyesinde bulunan fonksiyonel gruplar hakkında yorum yapılabildiği gibi iyonofor-metal etkileşiminin gerçekleştiği asıl fonksiyonel grupların (bağlanma grubunun) belirlenmesinde de kullanılabilir. İyonoforun yapısında bulunan elektro aktif grupların davranışlarına bağlı olarak elde edilen sinyallerden voltamogramlar, ortamdaki moleküler tanınmaya ait karakterizasyon çalışmalarının yapılmasına imkân tanımaktadır.

### 1.3.3.2. Diferansiyel Puls Voltametri

Moleküler algılama çalışmaları için kullanılan voltametrik metotlardan bir tanesi de diferansiyel puls voltametrisidir. Bu metotla, destek elektrolit yüklem akımını ortadan kaldırmak için geliştirilmiş ve bundan dolayı voltametrik ölçümlerin tayin sınırı daha da düşürülebilmektedir. Faradaik akım/yükleme oranını artırmak için basamaklı dalga şekli kullanılır (Şekil 1-24).

Şekil 1-24: Diferansiyel puls voltametri için uyarıcı sinyal değişimi.



Potansiyel pulsunun uygulanması yaklaşık 50 ms kadar sürer. Potansiyel adımından sonra yüklem akımı çok hızlı bir şekilde ihmal edilebilecek kadar küçük bir değere ulaşırken, faradaik akım daha yavaş bir şekilde düşer. Böylece pulsun son bir kaç milisaniyedeki örnekleme akımı hemen hemen neredeyse tamamen faradaik akım olarak düşünülebilir. Diferansiyel puls voltametri damlayan civa elektrotlara ve katı elektrotlara uygulanabilir. Voltametrik puls metotlarının avantajı akımın örneklendiği noktalarda kapasitif akımın minimum olmasıdır. Bu nedenle sinyal/gürültü oranı iyileştirilmiş olup, çok düşük konsantrasyonların (yaklaşık  $10^{-8}$  M) tayinine imkân vermektedir. Diferansiyel puls teknikleri birçok elektro aktif türün eser miktarlarının tayininde sıklıkla kullanılmaktadır.

Birçok puls tekniği olmasına rağmen en çok tercih edilen diferansiyel puls voltametri olup, bu teknikte yavaşça yükselen bir sinyal üzerine yükseklikleri sabit voltaj pulslarının biniştirilmesi ile oluşan uyarıcı sinyal kullanılmaktadır. Akım, pulstan hemen önce ve pulsun sonuna doğru iki kere ölçülerek bunların farkı sinyal



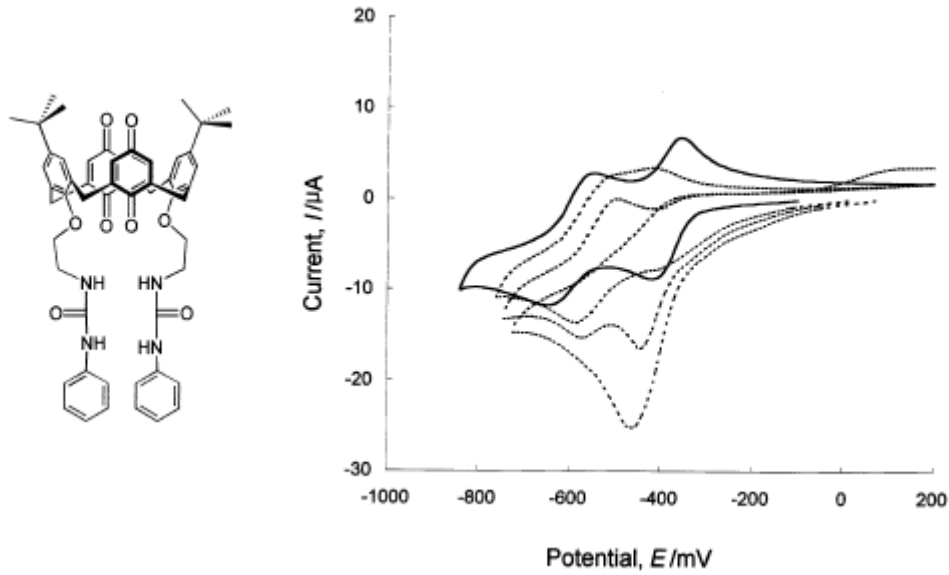
olarak kaydedilmektedir. Elde edilen akımlar ortamda türün konsantrasyonuyla orantılı olduğundan dolayı akım-konsantrasyon grafiği çizilerek kalibrasyon grafiği elde edilebilir. Bunun yanı sıra bu değişim ile kompleks stokiyometrisi de belirlenebilmektedir.

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Literatür taramaları göstermiştir ki; tiyazol halkası içeren isatin türevleri ile yapılan çalışmalar genellikle antibakteriyal, antiviral, antifungal ve anti-HIV üzerinedir. Sentezlediğimiz madde türevleri ve anyon seçicilik hakkında yapılan literatür araştırmaları aşağıda özetlenmiştir.

Jeon ve ark. (2000) doğal bir ligand türü sentezlemişler ve anyon bağlayıcılık özelliklerini elektrokimyasal metotlarla çalışmışlardır. Üre ile türevlendirilmiş kaliks[4]dikinon yapısı  $\text{HSO}_4^-$  ile bağlandığında elektrot potansiyelinde negatif kaymaya sebep olmuştur.

Şekil 2-1: Kaliks[4]dikinon ligandı ve voltamogram.



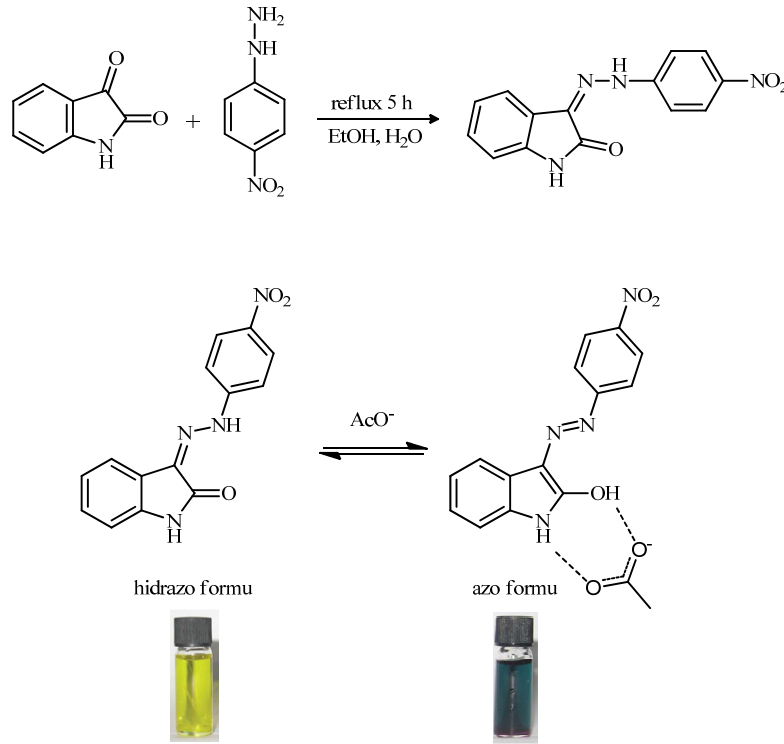
1 mM sentezlenen ligand ile 0.5, 1.0, 2.0 eq  $\text{HSO}_4^-$  argon atmosferinde asetonitril fazında çalışılmış ve pik kaymaları incelenmiştir.

Luigi Fabbrizzi ve ark. (2006), polarlanmış  $-\text{NH}$  grubuna sahip moleküllerin aprotik çözücülerde anyonlarla etkileşimini açıklamışlardır. Kullanılan maddelerin farklı anyonlarla oluşturduğu hidrojen bağlarının kararlılıklarını incelemişlerdir.

Costero ve ark. (2007) Florür anyonu için yeni bir kolorimetrik sensor sentezlemişlerdir. Yapıyı aydınlatmak ve anyon seçicilik özelliklerini Uv-Vis spektroskopisi ile aydınlatmışlardır. Yapının farklı ligandlarla oluşturduğu kompleksleri  $^1\text{H}$  NMR titrasyonu ile göstermişlerdir.

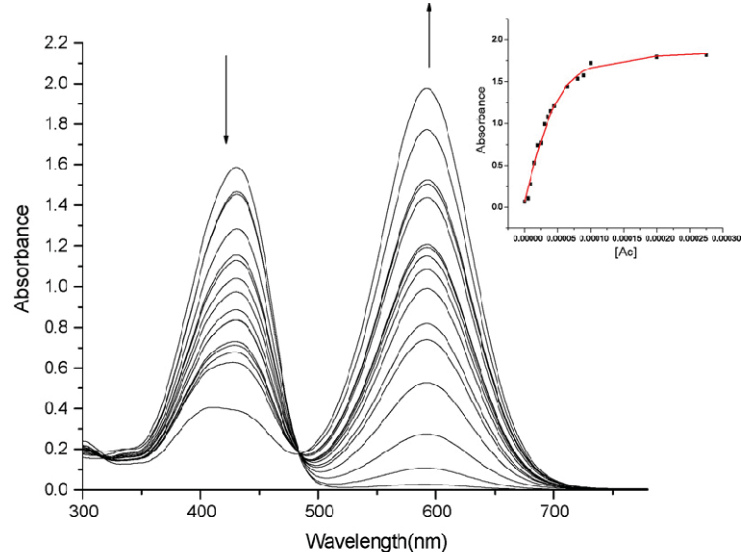
Lin, Huakuan ve ark. (2008) 4-nitrofenilhidrazin ve isatin reaksiyonundan elde ettikleri madde ile farklı anyonların tetrabutilamonyum tuzlarını kullanarak denemeler yapmışlardır. Uv-Vis ve  $^1\text{H}$  NMR titrasyonları ile ölçümler almışlardır.

**Şekil 2-2: 4-nitrofenilhidrazin türevinin asetat anyonuyla etkileşimi.**



DMSO içerisinde yaptıkları denemede 10 eq AcO<sup>-</sup> varlığında çıplak gözle fark edilen renk değişikliği tespit etmişlerdir.

**Şekil 2-3: 4-nitrofenilhidrazin türevinin  $\text{AcO}^-$  anyonuna karşı absorbands grafiği.**



Asetat anyonunun tetrabutilamonyum tuzu ile yaptıkları titrasyonda 431 nm’de gerçekleşen absorpsiyon artışını molekül içi yük transferine atfetmişlerdir. 431 nm’ye kadar olan kısımda molekülün hidrazo formu baskındır. 483 nm de izobestik noktaya gelinmiştir ve çözeltide reseptör ve anyonun stokiyometrik olarak 1:1 olduğu karalı kompleks oluşmuştur. 592 nm de ise molekül ve anyon arasında koordinasyon meydana gelmiş ve molekülün azo formu baskın hale gelmiştir.

Lin, Huakuan ve ark. (2008) yeni bir 2,4-dinitrofenilhidrazon türevi sentezlemişlerdir. Sentezlenen madde çeşitli anyonlarla çıplak gözle denenmiş ve UV-Vis ve  $^1\text{H}$  NMR titrasyonları gerçekleştirilmiştir. Açık mor renkte olan madde çözeltisinin renginin güçlü bazik anyonların varlığında koyu mora, zayıf bazik anyonların varlığında ise sarıya döndüğü rapor edilmiştir.

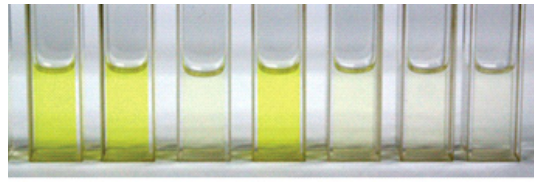
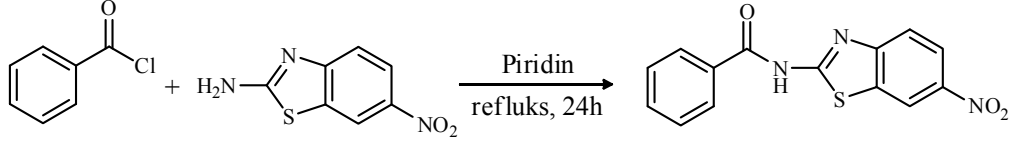
**Şekil 2-4: Anyonların bazikliğine göre renk değişimi.**



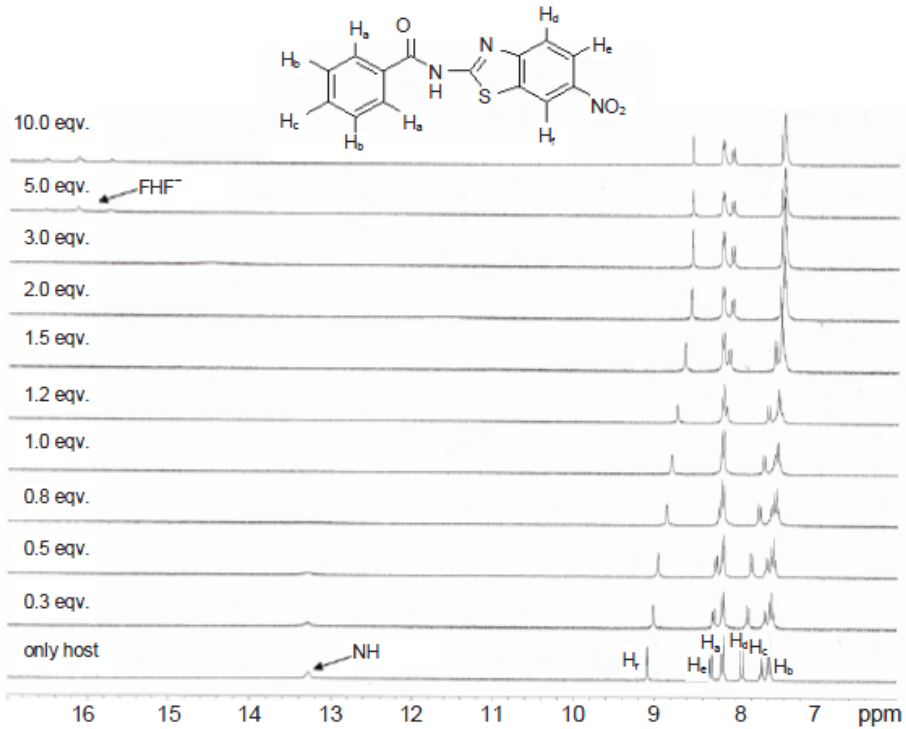
Kim, Taek Hyeon ve ark. (2009) sentezledikleri 2-amino-6-nitrobenzotiyazol türevi ile farklı anyonların tetrabutilamonyum tuzlarını kullanarak çalışma yapmışlar

ve seçicilik özelliğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca  $F^-$  anyonu ile  $^1H$  NMR titrasyon çalışması da yapmışlardır.

**Şekil 2-5:** Sırasıyla; 2-amino-6-nitrobenzotiyazol türevi,  $AcO^-$  ilavesi,  $H_2PO_4^-$  ilavesi,  $HSO_4^-$  ilavesi,  $F^-$  ilavesi,  $Cl^-$  ilavesi,  $Br^-$  ilavesi ve  $I^-$  ilavesi.

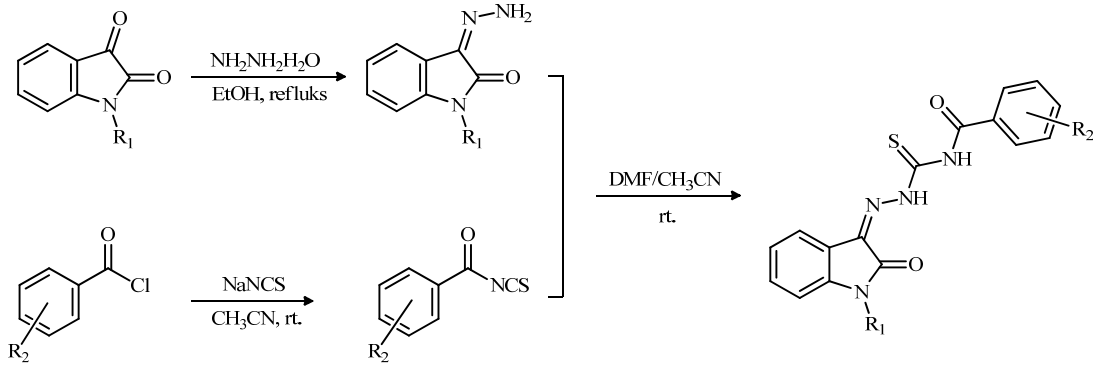


**Şekil 2-6:** 2-amino-6-nitrobenzotiyazol türevinin  $^1H$  NMR titrasyon çalışması.



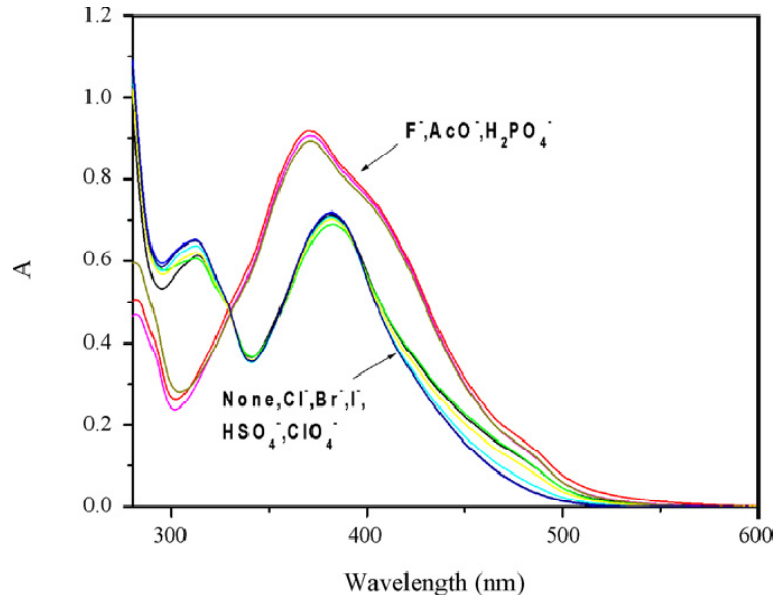
Bir başka çalışmada, Shao ve ark. (2009) isatin ve hidrazin hidrat reaksiyonundan elde ettikleri maddeyi, isotiyosiyanatla kondenzasyon reaksiyonu ile türevlendirmişler ve elde ettikleri Schiff bazı ile anyon tayini yapmışlardır.

Şekil 2-7: İsatinin Schiff bazı türevleri için sentez şeması.



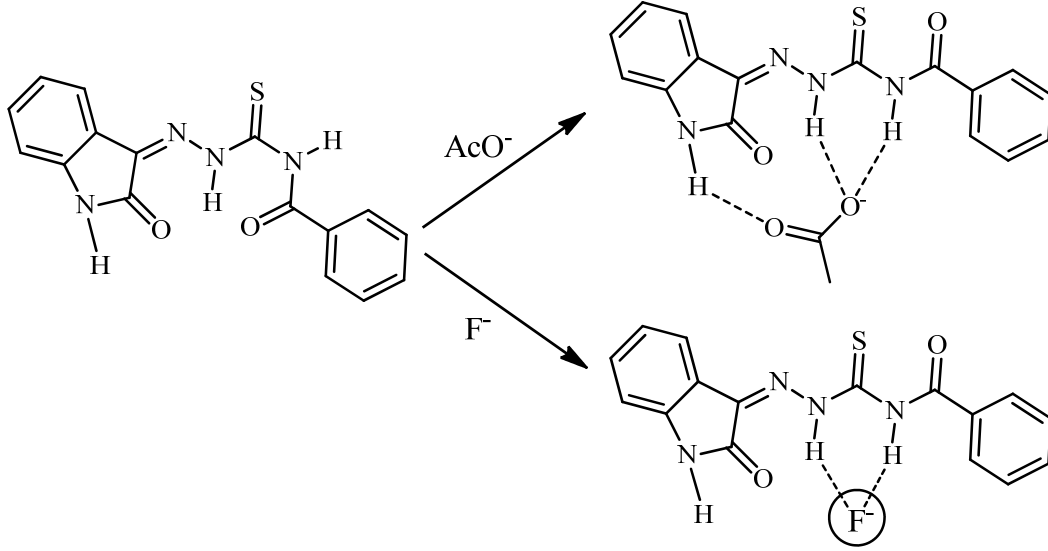
DMSO ortamında alınan Uv-Vis spektrumuna göre sentezlenen madde, sırasıyla  $\text{AcO}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  anyonlarına karşı seçicilik göstermiştir.

Şekil 2-8: İsatinin Schiff bazı türevlerinin çeşitli anyonlara karşı absorbands grafiği.



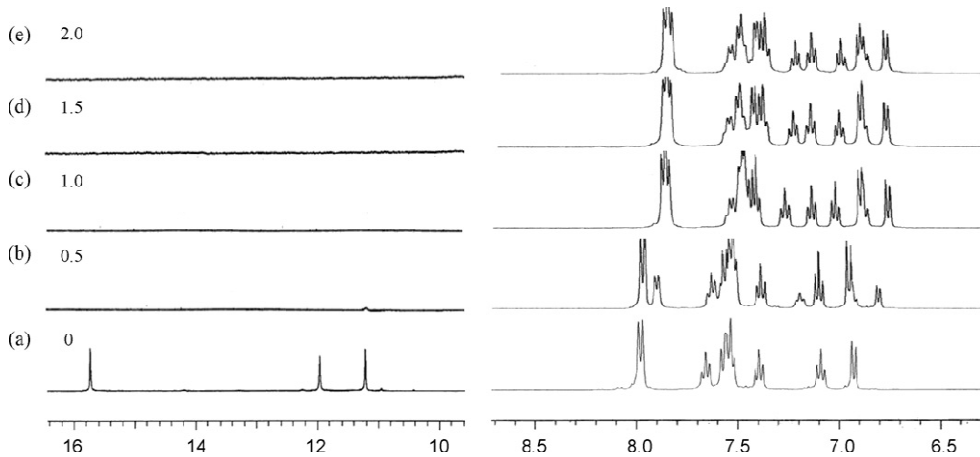
Asetat anyonuna seçicilik göstermesi, anyonun şeklinin reseptöre uyması şeklinde açıklanmıştır. Asetat anyonu düzlemsel üçgen şeklindedir. Molekülün bağlayıcı kısmında ve indol kısmında bulunan hidrojen atomları asetat anyonunun oksijen atomlarına denk gelmektedir.  $\text{F}^-$  anyonu ise küreseldir ve sadece tiyoüre kısmındaki hidrojen atomları ile etkileştiği ve çok daha kararlı kompleks oluşturduğu belirtilmiştir.

Şekil 2-9: İsatinin Schiff bazı türevinin  $F^-$  ve  $AcO^-$  anyonları ile etkileşimi.

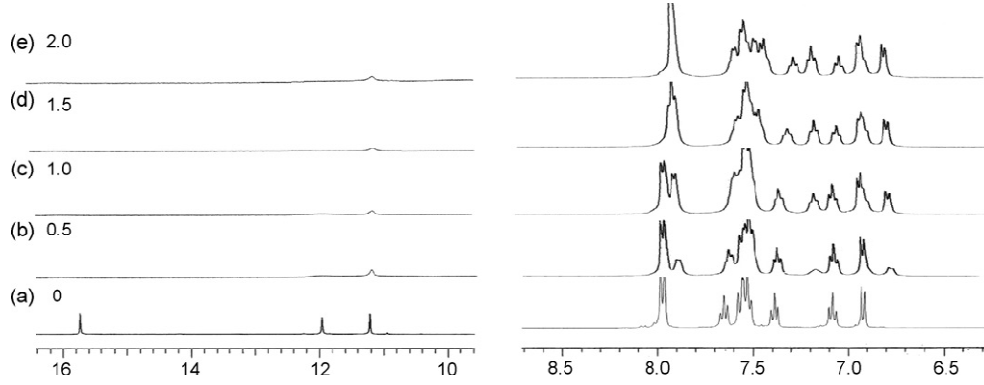


Anyon etkileşimini doğrulamak için DMSO- $d_6$  çözeltilisinde  $^1H$  NMR titrasyonu gerçekleştirmişlerdir. Tiyöüre grubunda bulunan protonlar, moleküller arası hidrojen bağlarından dolayı 15,74 ve 11,94 ppm de ayrı ayrı rezonans olmuşlardır. İndol grubunda bulunan N-H protonu da 11,19 ppm de görülmüştür.  $AcO^-$  ilavesi ile tiyöüre protonlarına ait pikler seri bir şekilde kaybolmuştur. İndol grubunun protonunun piki önce silinmiş, 1 eq'da ise tamamen kaybolmuştur. Bu sonuç her üç protonunda bağlanmaya katıldığını göstermektedir.  $F^-$  ilave edildiğinde ise tiyöüre protonları seri bir şekilde kaybolmuş ancak indol grubu protonunun pikinde ise kayma ya da kaybolma gözlemlenmemiştir.

Şekil 2-10: Reseptör molekülünün DMSO- $d_6$  ' da  $AcO^-$  ile  $^1H$  NMR titrasyonu.



**Şekil 2-11: Reseptör molekülünün DMSO- $d_6$  ' da  $F^-$  ile  $^1H$  NMR titrasyonu.**

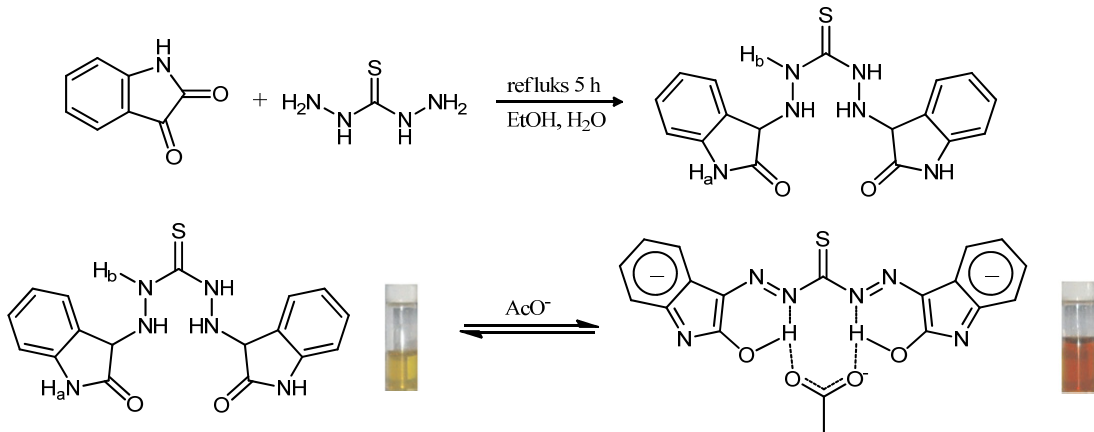


Miklas ve ark. (2009) potansiyel sensör molekülü olarak bis-üre türevi madde sentezlemişlerdir.  $^1H$  NMR sonuçları ile sentezledikleri maddenin üre kısmındaki NH grubunun florür anyonu ile etkileşimini göstermişlerdir.

Belygona G. Barare ve ark. (2009) tez çalışması olarak salisiliden türevi maddeler sentezlemişlerdir. Bu maddenin kolorimetrik, florojenik ve UV-Vis Spektrumu çalışmalarını yapmışlar ve salisiliden türevi maddelerin sensör olarak kullanılıp, kullanılmayacaklarını incelemişlerdir.

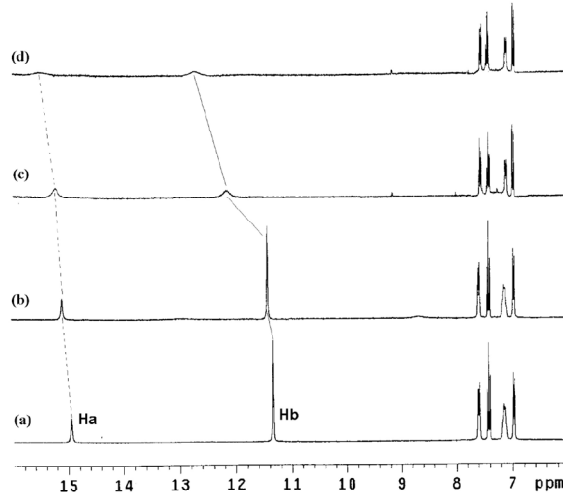
Lin, Huakuan ve ark. (2010) basit bir tiyoüre türevi sensör sentezlemişlerdir.

**Şekil 2-12: Asetat anyonunun tiyoüre türevi ile etkileşimi.**



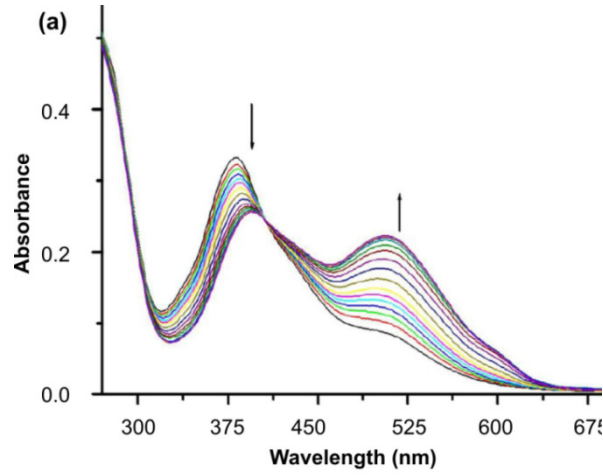


**Şekil 2-13: Lin ve arkadaşlarının maddelerinin (a) boş ve (b) 0.5, (c) 1.0, (d) 1.5 kat  $\text{AcO}^-$  varlığında  $\text{DMSO}-d_6$  ortamında  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.**



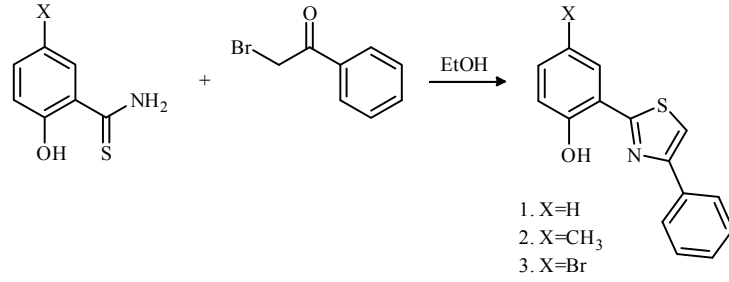
$\text{AcO}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  anyonları ile çıplak gözle görünebilen renk değişimi elde etmişlerdir.  $^1\text{H}$  NMR, ESI-MS, Uv-Vis spektroskopisi ile yapı hakkında ayrıntılı çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Molekülün asetat anyonuna karşı seçici olduğu anlaşıldıktan sonra  $1.0 \times 10^{-5}$  mol  $\text{L}^{-1}$  madde çözeltisi, standart  $\text{AcO}^-$  çözeltisi ile titre edilmiş ve sonuçlar verilmiştir.

**Şekil 2-14: Tiyöre türevinin asetat anyonuyla UV-Vis çalışması.**



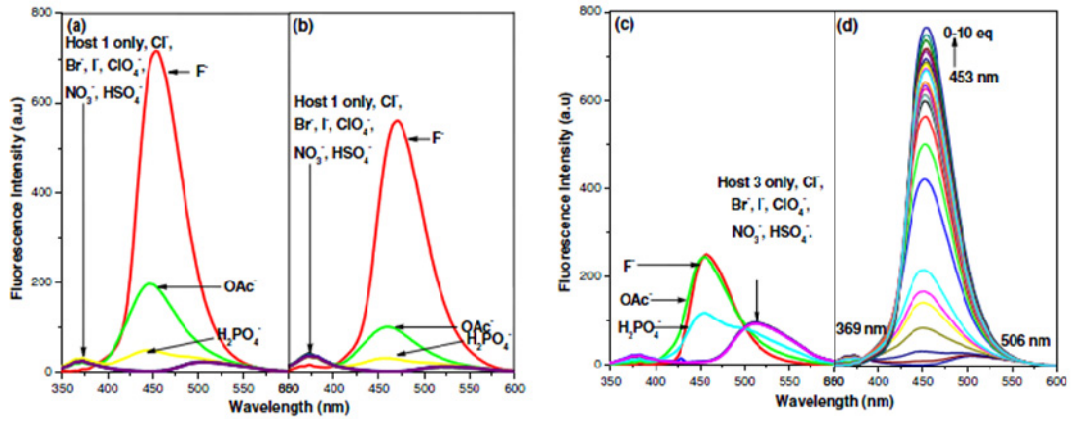
Helal ve ark. (2010) sentezledikleri tiyazol türevinin kemosensör olarak kullanılabilirliğini çalışmışlardır.

Şekil 2-15: Tiyazol türevinin sentez şeması.



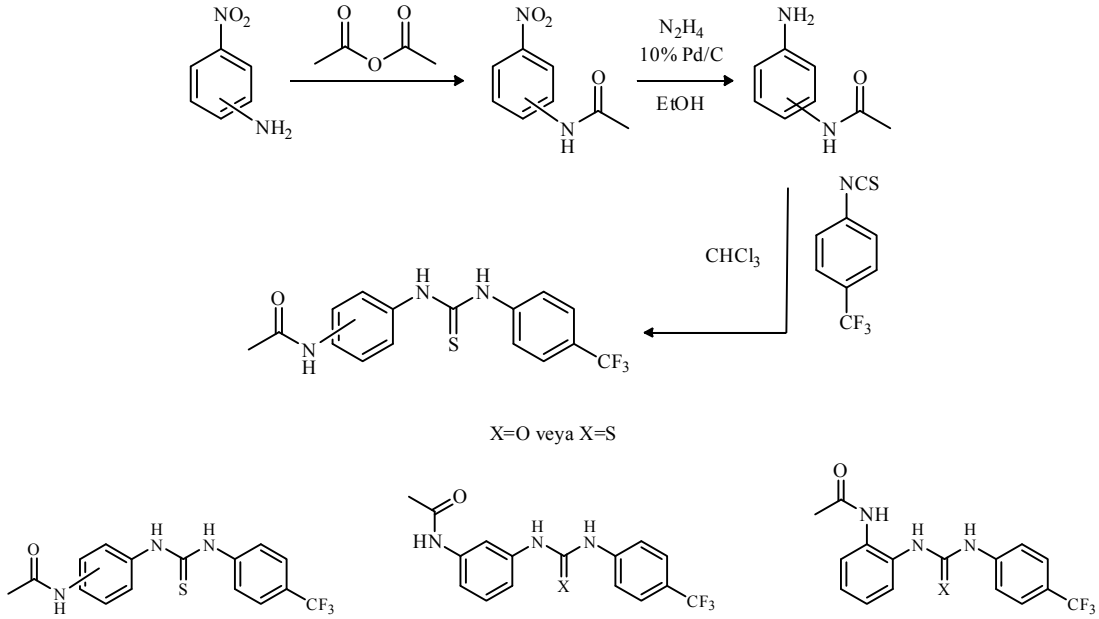
Absorpsiyon ve emisyon spektrumlarına göre seçiciliğini ortaya koymuşlardır.

Şekil 2-16: Tiyazol türevlerinin çeşitli anyonlara karşı floresans grafiği. 1(a), 2(b) ve 3(c) numaralı maddelerin, CH<sub>3</sub>CN 'de floresans spektrumları. [(Bu)<sub>4</sub>N]F (d) ilavesi ile floresans spektrumundaki farklılık.



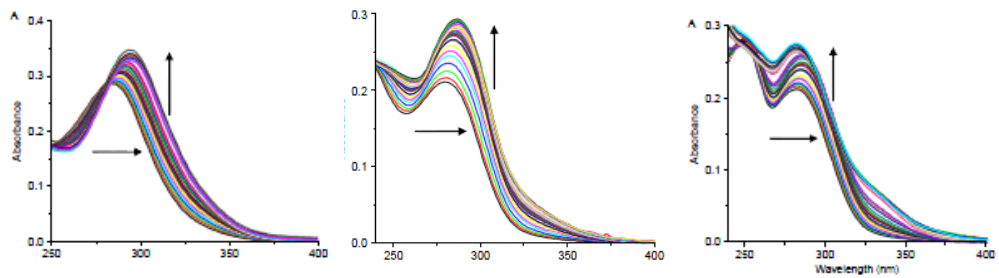
Gunlaugsson ve ark. (2010) anyon reseptörü olarak tiyazole türevi maddeler sentezlemişler ve asetamid grubunu orto, meta ve para konumlarına bağlayarak anyon seçiciliğe etkisini incelemişlerdir.

**Şekil 2-17: Anyon reseptörü çeşitli tiyoüre türevlerinin sentez yöntemi.**



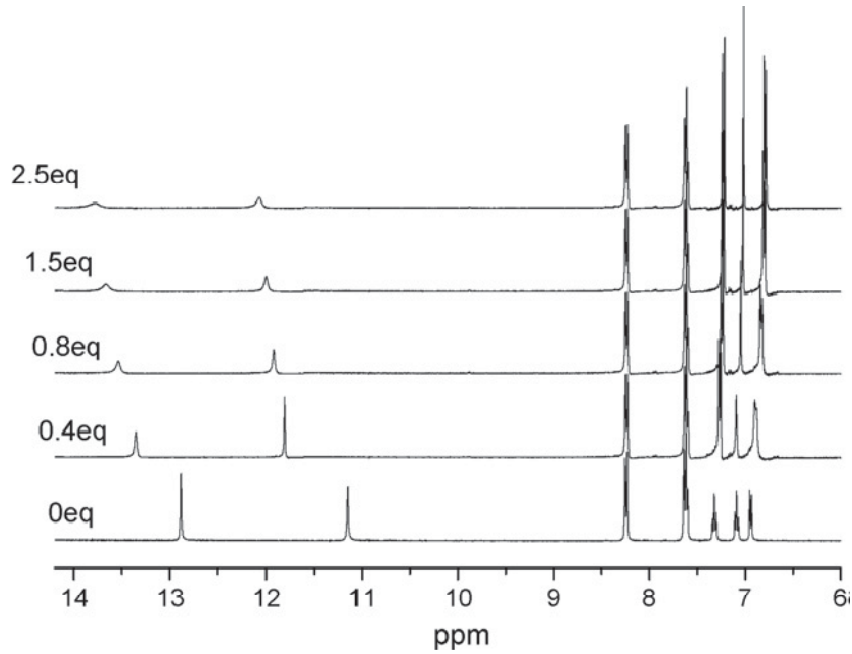
Reseptör çözeltisi ile asetonitril ortamında farklı anyonların tetrabutil amonyum tuzlarını titre etmişler ve ilk yapının  $\text{AcO}^-$ , ikinci yapının  $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ , üçüncü yapının da  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  anyonlarına karşı seçicilik gösterdiğini absorpsiyon spektrumları ile belirtmişlerdir.  $^1\text{H}$  NMR titrasyonlarına göre yapıların hidrojen bağı ile anyon tuttuğunu ve tiyoüre türevi maddelerin iyi birer anyon tutucu olduğunu göstermişlerdir. Farklı bağlanma özelliklerini “allosterik etkiye” göre açıklamaya çalışmışlardır.

**Şekil 2-18: Anyon reseptörü çeşitli Tiyoüre türevlerinin farklı anyonlara karşı absorpsiyon grafikleri.**



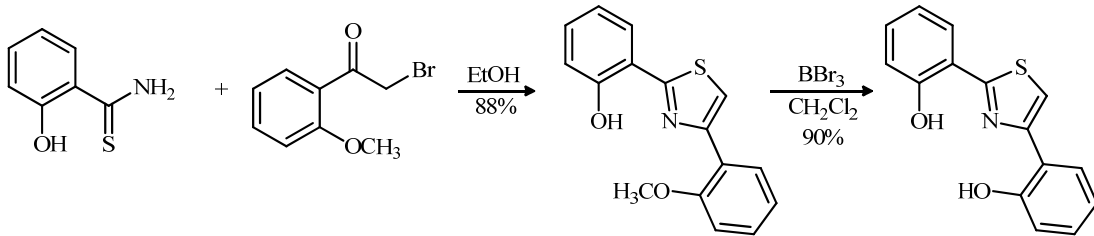
Lees, Alistir ve ark. (2010) basit yöntemlerle sentezledikleri, bağlayıcı kısım olarak tiyoüre, sinyal veren kısım olarak p-nitrofenil grubu içeren anyon sensörününün seçicilik özelliklerini Uv-Vis titrasyonu ve  $^1\text{H}$  NMR titrasyonu teknikleri ile çalışmışlardır. Maddeler çıplak gözle gözlemlenebilen siyanüre karşı seçicilik göstermiştir.

**Şekil 2-19: Tiyoüre türevinin asetat anyonu ile  $^1\text{H}$  NMR titrasyonu.**

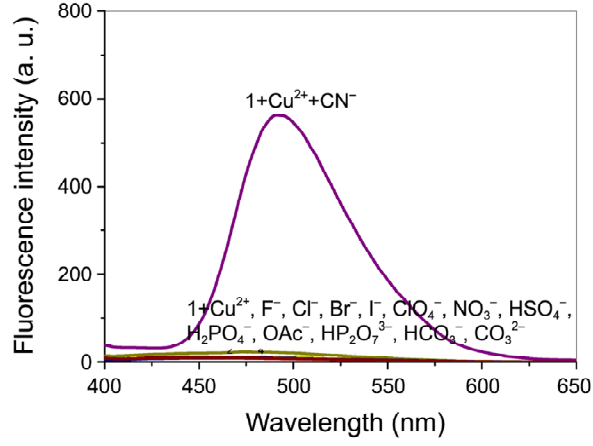


Hong-Seok Kim ve ark. (2011) sentezledikleri tiyazol türevi maddenin  $\text{Cu}^{2+}$  kompleksini sentezlemiş, bu kompleksin anyon tutma özelliğini UV-Vis spektrumu ve floresans spektrumu ile aydınlatmışlardır.

**Şekil 2-20: Kim ve ark.'nın sentezledikleri tiyazol türevi.**



Şekil 2-21: Tiyazol türevi-Cu<sup>2+</sup> kompleksinin çeşitli anyonlara karşı alınan floresans spektrumu.



Çalışma sonuçlarına göre sentezlenen maddenin, anyonun bakırla yer değiştirdiği, yüksek seçiciliğe sahip bir kemosensör olduğu belirtilmektedir.

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler; Merck, TCI, Aldrich, ve Sigma firmalarından satın alınmıştır. Ayrıca gerekli olan bazı başlangıç maddeleri laboratuvar şartlarında sentezlenmiştir.

Çözücülerin çoğu kuru olarak kullanılmıştır. Kloroform, etilasetat ve hekzan gibi ekstra saf özellikteki çözücüler önce destillenmiş sonra 4Å moleküler sieve (elek) üzerinde saklanmıştır. Metanol ve etanol ise magnezyum metali ve iyot varlığında destile edilerek kullanılmıştır.

Reaksiyonlar İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile izlenerek ürünler kolon kromatografi ile saflaştırılmıştır. İTK’da TLC aluminium sheet Merck 60 F<sub>254</sub> silika gel kartlar kullanılırken, kolon kromatografide adsorban olarak Silika Gel 60 (230-400 Mesh) kullanılmıştır. Reaksiyon sonrası ekstraksiyon işlemlerinde organik fazı kurutmak için susuz MgSO<sub>4</sub> kullanılmıştır.

#### 3.2. Kullanılan Cihazlar

Erime noktası tayinleri, EZ Melt-MPA120 marka cihaz ile yapılmıştır. FT-IR spektrumları, Perkin Elmer 100 FT-IR spektrometresinden alınmıştır. UV spektrumları, Shimadzu UV-1800 çift ışınli spektrometresinden alınmıştır. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları çözücü olarak CDCl<sub>3</sub> ve DMSO-*d*<sub>6</sub> kullanılarak Varian 400 MHz spektrometre ile alınmış ve standart olarak TMS kullanılmıştır. NMR spektrumunda kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtilmiştir.

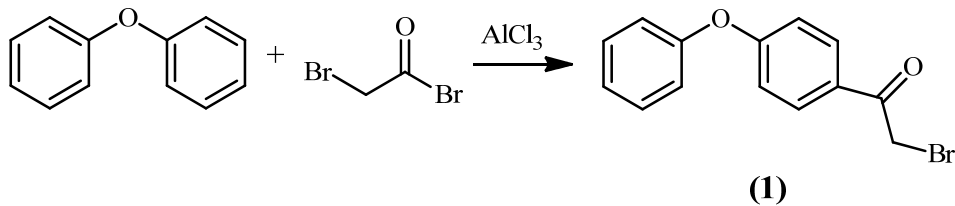
## 4. DENEYSEL BÖLÜM

### 4.1. UV-Vis Absorpsiyon Spektroskopisi için Çözeltilerin Hazırlanması

Tetrabutilamonyum tuzlarının ve kullanılacak (2), (3), (4) ve (5), (6), (7) türevlerinin stok çözeltileri CH<sub>3</sub>CN içerisinde sırasıyla  $2 \times 10^{-2}$  M ve  $2 \times 10^{-4}$  M olarak hazırlanmıştır. UV-Vis spektrofotometredeki ölçümler için (2) ve (5) türevlerinin stok çözeltileri uygun konsantrasyonlara ( $\sim 10^{-5}$  M) seyreltilmiştir. Ölçümler (2) ve (5) türevlerinin hazırlandığı CH<sub>3</sub>CN'ye karşı yapılmıştır.

### 4.2. Sentezler

#### 4.2.1. 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon Sentezi (1)



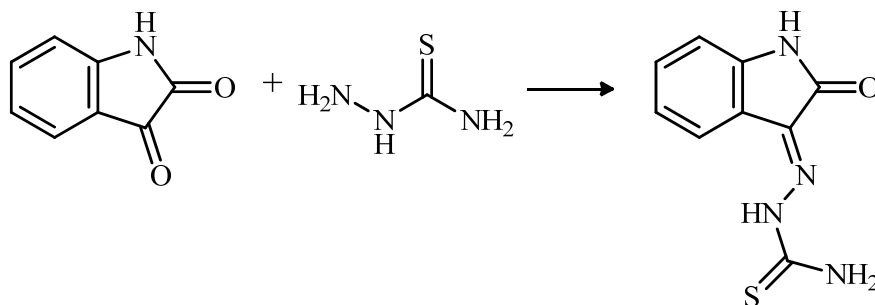
Bu madde literatürde belirtildiği şekilde elde edildi (Cavallini, 1963). 1 L' lik 3 boyunlu balona (8 g, 0,0595 mol) AlCl<sub>3</sub> alındı. Üzerine (15 mL) diklormetan ve (9.4 mL) difenileter ilave edilip, tuz-buz banyosunda sıcaklık -10 °C' a getirildi. Damlatma hunisine (4.7 mL, 0.0537 mol) bromoasetil bromür konuldu ve 1 saatte damlatıldı. Damlatma işlemi bittikten sonra balon tuz-buz banyosundan çıkarıldı ve HBr uzaklaşana kadar ( $\sim 10$  dk.) çeker ocakta karıştırıldı. 1 L' lik behere kırılmış buz parçaları konulup, üzerine (6.5 mL) der. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilave edildi. Balonda bulunan karışım, buz üzerine yavaş yavaş karıştırılarak ilave edildi. Buzlu karışım tromp yardımı ile kloroform kullanılarak süzüldü. Organik faz ve su fazı ayrılıp organik faz, su ve NaHCO<sub>3</sub> ile yıkanarak pH sı 5-6 ya ayarlandı. Organik faz susuz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Bir gece buzdolabında bekletildikten sonra süzüldü ve çözücüsü evaporatörde uçuruldu. Kalan katı sıcak dietil eterde çözülüp, üzerine sıcak heksan

ilave edilerek kristallendirildi. Beyaz renkli 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon kristalleri % 76 verimle elde edildi.

#### 4.2.2. İsatinlerin Schiff Bazı Türevleri' nin Sentezi İçin Genel Metot

İsatinlerin Schiff bazı türevleri literatürde belirtildiği yönteme göre sentezlenmiştir (Lin, 2010). 100 mL'lik tek boyunlu balona (0.185 g, 2 mmol) tiyosemikarbazit konuldu. Üzerine 25 mL etanol ve 10 mL saf su ilave edildi ve geri soğutucu altında kaynatıldı. Tiyosemikarbazit çözüldükten sonra üzerine 10 mL etanolde çözülmüş 2,1 mmol isatin veya isatin türevi (5-bromoisatin, 5-iyodoisatin) parça parça ilave edildi. Karışım 5 saat kaynatıldıktan sonra, reaksiyon İTK ile izlenerek sonlandırıldı. Çözücüsü evaporatörde uçuruldu ve (2), (3), (4) no'lu maddeler elde edildi.

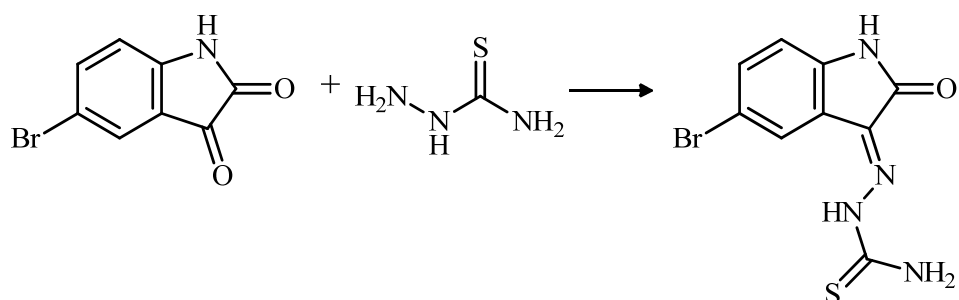
##### 4.2.2.1. 3-tiyosemikarbazido-indol-2-on (2)



Sarı kristaller %72 verimle elde edildi. E.N.: 244-247 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C), (δ: ppm): 12.45 (s, 1H, NH-C=O), 11.19 (s, 1H, =N-NH-), 9.04 ve 8.68 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.63 (d, j= 7.55, 1H), 7.33 (t, j= 7.7, 1H), 7.06 (t, J= 7.6, 1H), 6.90 (d, j= 7.8, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C), (δ: ppm): 178.50, 162.60, 142.32, 132.00, 130.50, 122.33, 120.93, 119.95, 111.00.

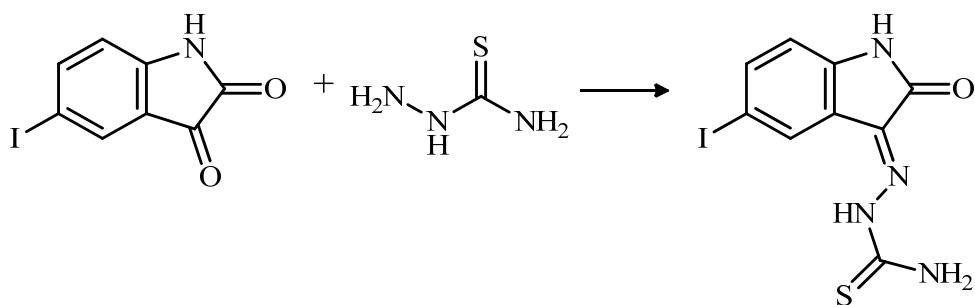


#### 4.2.2.2. 3-tiyosemikarbazido-5-bromoindol-2-on (3)



Turuncu kristaller % 60 verimle elde edildi. E.N.: 264-267 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ , 25 °C), ( $\delta$ : ppm): 12.25 (s, 1H, NH-C=O), 11.26 (s, 1H, =N-NH-), 9.06 ve 8.78 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.85 (s, 1H), 7.48 (d,  $j$ = 8.3, 1H), 6.96 (d,  $J$ = 8.4, 1H).

#### 4.2.2.3. 3-tiyosemikarbazido-5-iyodoindol-2-on (4)

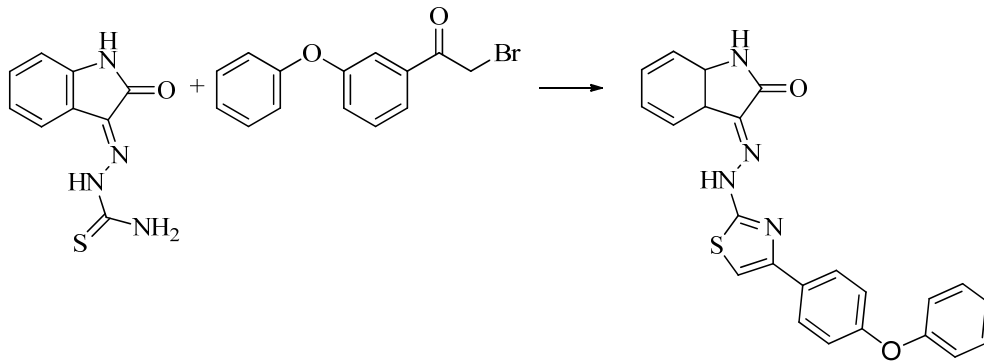


Kırmızı kristaller % 78 verimle elde edildi. E.N.: 225-228 °C (Dekompoze).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ , 25 °C), ( $\delta$ : ppm): 12.26 (s, 1H, NH-C=O), 11.24 (s, 1H, =N-NH-), 9.08 ve 8.79 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.88 (s, 1H), 7.53 (d,  $j$ = 8.2, 1H), 6.98 (d,  $J$ = 8.2, 1H).

### 4.2.3. Tiyazol Türevleri' nin Sentezi İçin Genel Metot

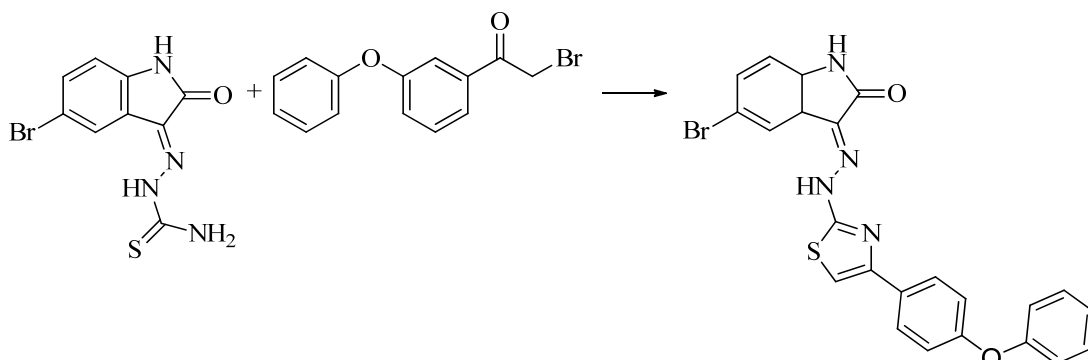
25 mL' lik tek boyunlu balona (0.18 g, 0.61 mmol) 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon (**1**) konuldu. Üzerine 5 mL su ve 0.68 mmol isatin Schiff bazı türevi [(**2**), (**3**), (**4**)] konuldu. Manyetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında 1 gün karışmaya bırakıldı. Daha sonra karışım 2x25 mL etilasetat ile ekstrakte edildi. Çözücüsü evaporatörde uçuruldu ve (**5**), (**6**), (**7**) no'lu maddeler elde edildi.

#### 4.2.3.1. 3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (**5**)



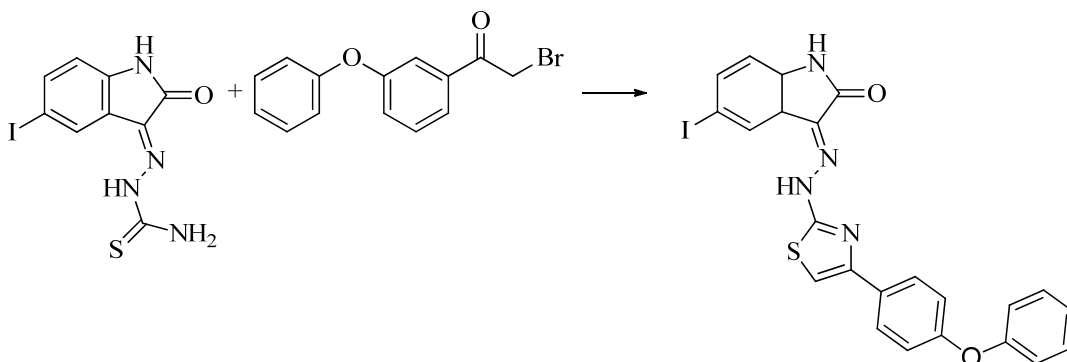
(0.1896 g, %75); E.N.: 235 °C (Dekompoze). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C), (δ: ppm): 13.33 (s, 1H, NH-C=O), 11.25 (s, 1H, =N-NH-), 7.89 (d, J= 8.7, 2H), 7.52 (d, j= 8.8, 2H), 7.40 (t, j= 7.8, 2H), 7.32 (t, j= 7.6, 1H), 7.15 (t, j= 7.4, 1H), 7.03-7.09 (m, 4H), 7.01 (s, 1H), 6.95 (d, j= 7.8, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C), (δ: ppm): 165.70, 163.00, 150.76, 150.59, 141.28, 132.02, 130.05, 129.97, 128.74, 127.46, 123.65, 122.43, 119.81, 118.84, 118.58, 111.16, 105.85.

#### 4.2.3.2. 5-bromo-3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (6)



(0.2166 g, % 72); E.N.: 252-253 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 25 °C), ( $\delta$ : ppm): 13.30 (s, 1H, NH-C=O), 11.36 (s, 1H, =N-NH-), 8.50 (s, 1H), 7.90 (d, J= 8.7, 1H), 7.48 (d, J= 8.7, 1H), 7.41 (d, J= 7.6, 2H), 7.03-7.20 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 6.91 (d, J= 7.6, 2H), 6.79 (d, J= 7.4, 2H).

#### 4.2.3.3. 5-iyodo-3-{2-[4-(4-fenoksifenil)tiyazol-2-yl]hidrazon}indolin-2-on (7)



(0.2241 g, % 68); E.N.: 263-264 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 25 °C), ( $\delta$ : ppm): 13.28 (s, 1H, NH-C=O), 11.33 (s, 1H, =N-NH-), 8.44 (s, 1H), 7.86 (d, J= 8.6, 1H), 7.45 (d, J= 8.6, 1H), 7.39 (d, J= 7.3, 2H), 7.03-7.20 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 6.91 (d, J= 7.3, 2H), 6.79 (d, J= 7.1, 2H).

## 5. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 5.1. Anyon molekül etkileşimi

Bu çalışmanın amacı, anyonlarla etkileşim gösterebilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve sentezlenen bu bileşiklerin çeşitli anyonlara karşı gösterdikleri etkileşimleri açıklayabilmektir. Bu amaçla elde edilen maddelerin anyonlara karşı seçiciliği kolorimetrik olarak denenmiş ve UV-Vis spektroskopi çalışmaları ile de anyon etkileşimleri ortaya konulmuştur. Kompleks oranları belirlendikten sonra CV çalışması yapılmıştır. Sonuçlar  $^1\text{H}$  NMR titrasyonu ile de doğrulanmıştır.

### 5.2. Kolorimetrik (Naked-eye) Ölçümler

Elde edilen (5) no'lu türevin anyonlara ( $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ) karşı göstermiş olduğu kolorimetrik özellikler asetonitril (MeCN) ortamında kolorimetrik (naked-eye) olarak incelenmiştir. Anyon çözeltileri ( $1 \times 10^{-4}$  M), (5) no'lu maddenin çözeltileri ( $6 \times 10^{-5}$  M) üzerine eklenmiş ve renk değişimleri izlenmiştir.

**Şekil 5-1: Sırasıyla (5) no'lu maddenin kendisi ve  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$  anyonlarıyla verdiği renkler.**



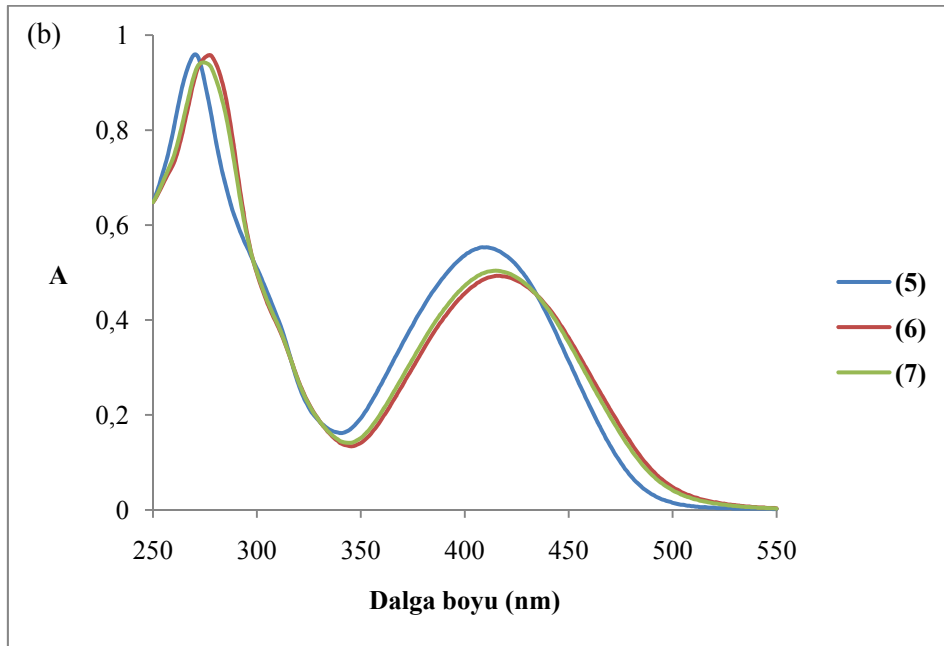
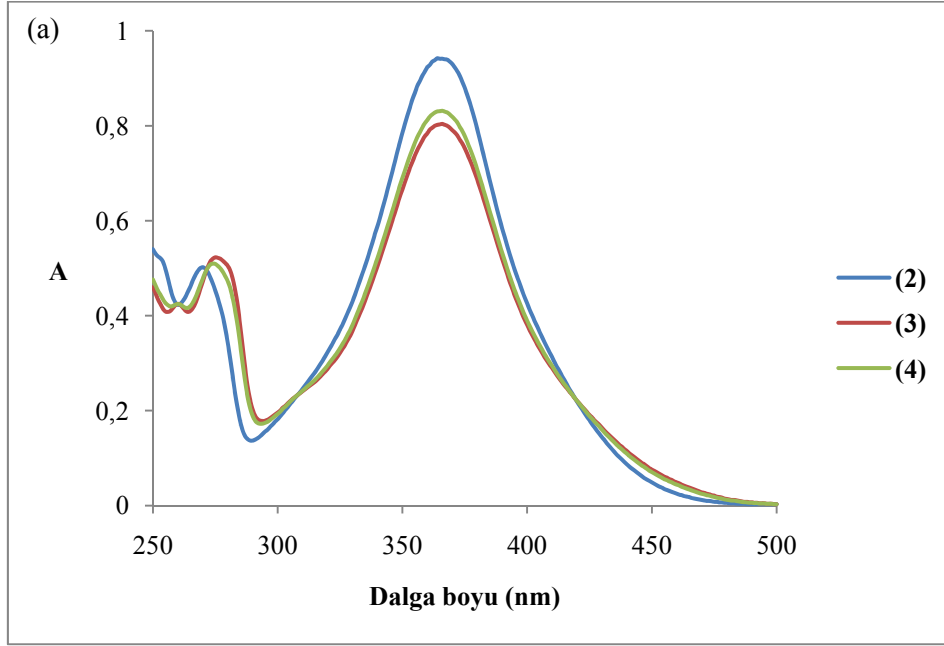
Şekil 5-1 de görüldüğü gibi (5) no'lu madde çözeltisi sarı renkte iken  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{F}^-$  anyonları ilave edildiğinde turuncu renge dönmüştür.

Uv-Vis spektrumdan  $\text{F}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ve  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonlarının (5) no'lu bileşik ile olan etkileşimlerinin şiddetinin farklı olduğunu kolorimetrik olarak da gözledik. Sarı renkli (5) no'lu bileşiğin çözeltisi üzerine  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonları ilave edildiğinde renk, turuncuya dönüşürken,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  anyonu ilavesinde renk açık turuncuya,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonu ilavesinde ise rengin daha da açık turuncuya dönüştüğünü gözlemledik.

### 5.3. UV-Vis Spektrofotometrik Ölçümler

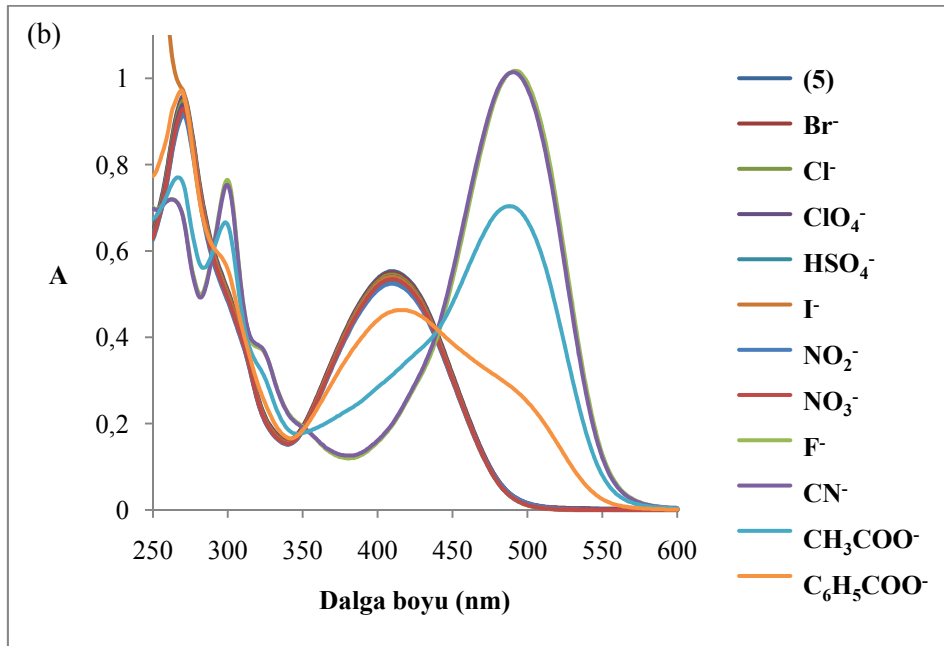
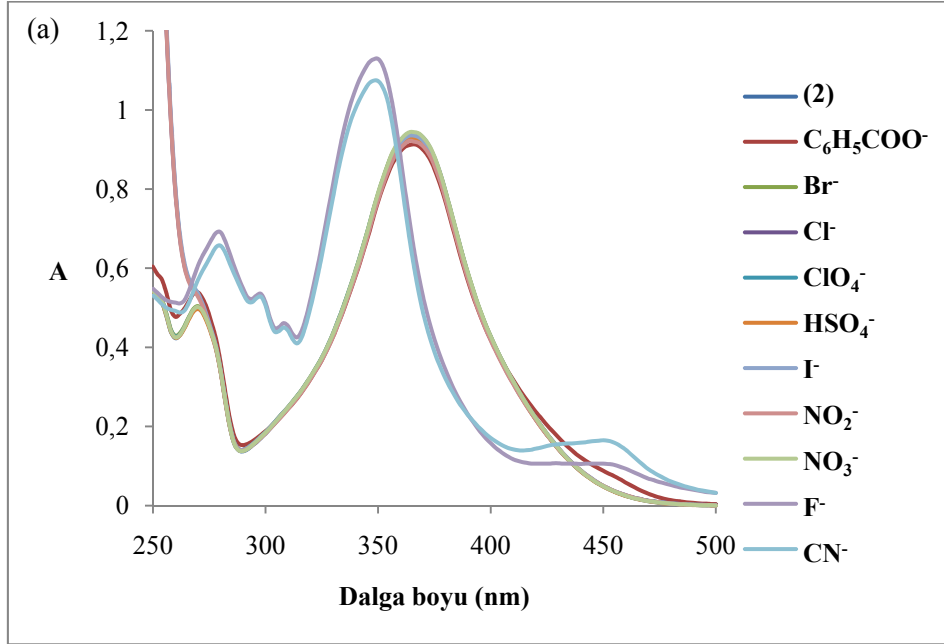
Öncelikle çalışmamızda sentezlenen yapıların bazı anyonlara ( $C_6H_5COO^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ , ve  $CN^-$ ) karşı seçicilikleri UV-Vis spektrofotometre ile incelenmiştir. Bu amaçla tiyosemikarbazit içeren yapılar [(2), (3), (4)] ile tiyazol halkası içeren yapıların [(5), (6), (7)] kromojenik tanınma özellikleri araştırılarak karşılaştırıldı. Bu deneyler için 3 mL'lik kuvarz küvet içerisine sadece sentezlenen yapılarla ve anyon çözeltilerinden bir tanesi olacak şekilde çözeltiler ayarlanmış ve  $CH_3CN$ 'ye karşı spektrumlar alınmıştır. Elde edilen spektrumlardan, tiyosemikarbazit içeren Schiff bazlarından (2) ve tiyazol halkası içeren hedef moleküllerden (5)'in en yüksek absorpsiyon değerine sahip olduğu görülmüştür (Şekil 5-2). Benzer yapıya sahip olan bileşiklerin benzer absorpsiyon piklerine de sahip oldukları görülmüş, bunun yanı sıra anyon seçicilikleri de benzer karakterler sergilemiştir. Bundan dolayı, elde edilen sonuçlar (2) ve (5) üzerinden rapor edilmiştir.

Şekil 5-2: (a) (2), (3), (4), (b) (5), (6), (7) no'lu maddelerin absorbans grafiği.



Şekil 5-1'de görüldüğü gibi, sırasıyla 364 nm ve 410 nm'de maksimum absorpsiyon piki gösteren (2) ve (5) çözeltilerinin ( $3 \times 10^{-5}$  M) çeşitli anyonlar ( $9 \times 10^{-5}$  M) ile karıştırılıp spektrumları alındığında elde edilen sonuçlar Şekil 5-3 a ve Şekil 5-3 b'de verilmiştir.

Şekil 5-3: (a) (2) ve (b) (5) bileşiklerinin farklı anyonlarla etkileşimi.



(2)'ye ait spektrumda  $C_6H_5COO^-$ ,  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ ,  $I^-$ ,  $NO_2^-$  ve  $NO_3^-$  anyonlarının eklenmesiyle çok az bir değişim olduğu görülürken,  $F^-$  ve  $CN^-$  anyonlarının eklenmesiyle maksimum dalga boyunun zayıf bir kayma ( $364\text{ nm}$ 'den  $394\text{ nm}$ 'ye) görülmüştür (Şekil 5-3 a). Diğer taraftan, (5)'e ait spektrumda  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ ,  $I^-$  ve  $NO_2^-$  anyonlarının eklenmesiyle bir değişim gerçekleşmezken,  $F^-$ ,  $CN^-$ ,  $CH_3COO^-$  ve  $C_6H_5COO^-$  anyonlarının eklenmesiyle  $410\text{ nm}$ 'de sönme olduğu,

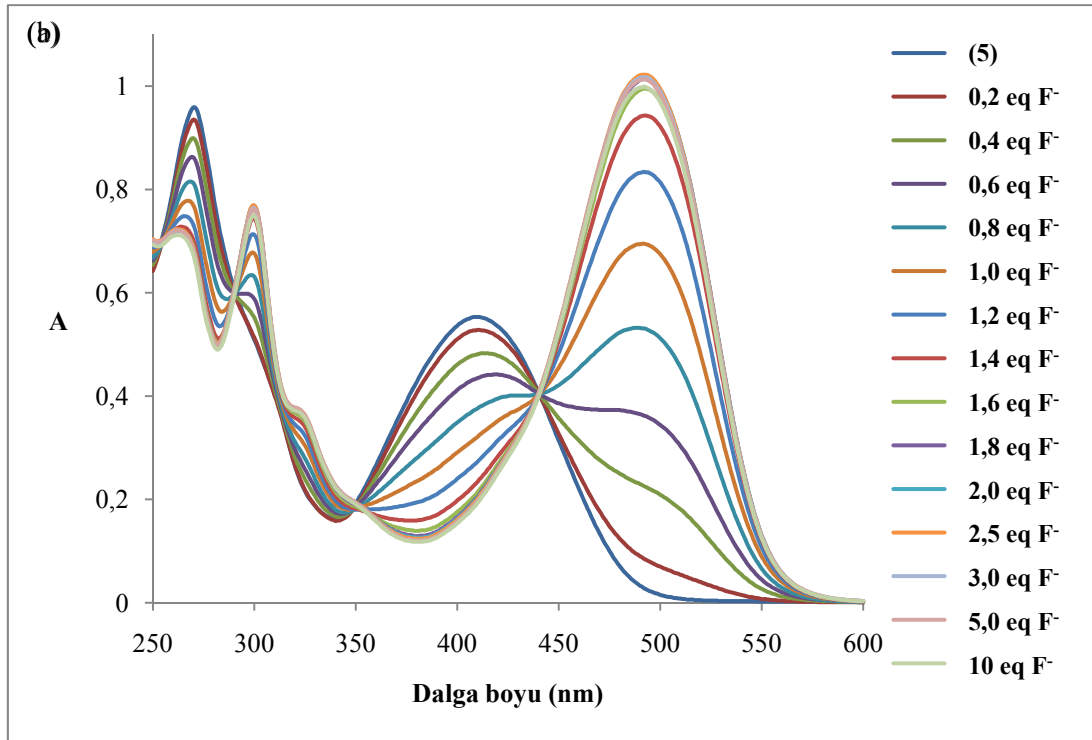
daha yüksek dalga boyunda (499-501 nm aralığında) yeni bir absorpsiyon pikinin olduğu gözlenmiştir (Şekil 5-3 b). **(5)**'in anyonlara karşı sergilediği bu spektrum değişimi sonucu ortaya çıkan izobestik noktalar (440 nm civarı), gerçekleşen anyon komplekslerinin varlığını yani ortamda en az iki türün (**(5)**/**(5)**-*Anyon*) dengede olduğunu ortaya koymaktadır (Chetia ve Iyer, 2008: 8115).

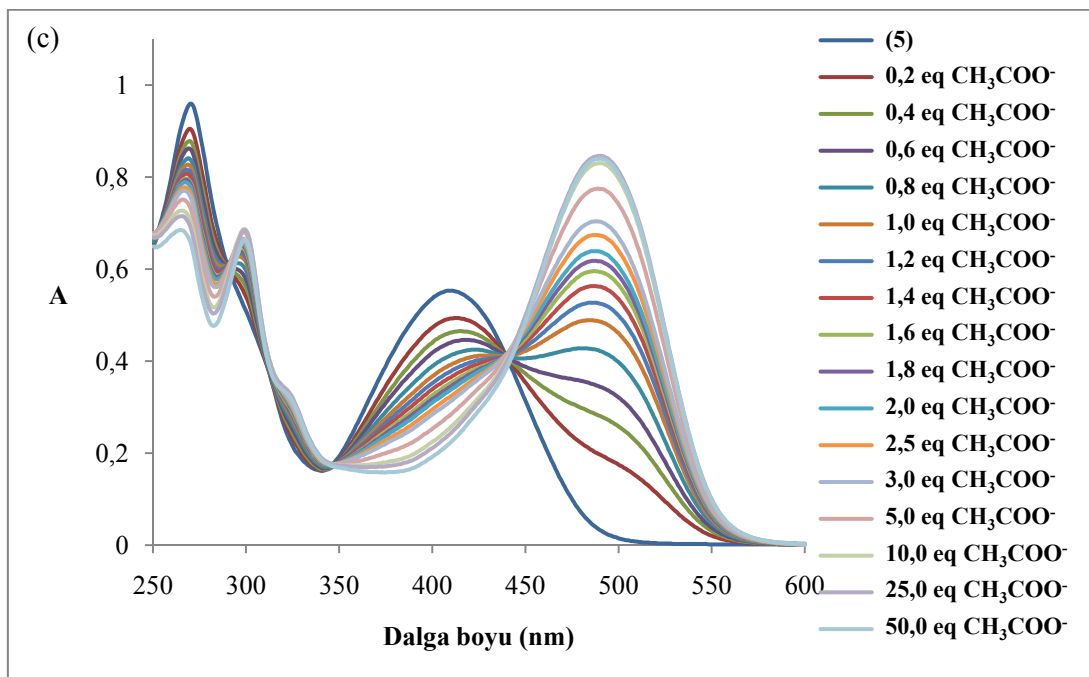
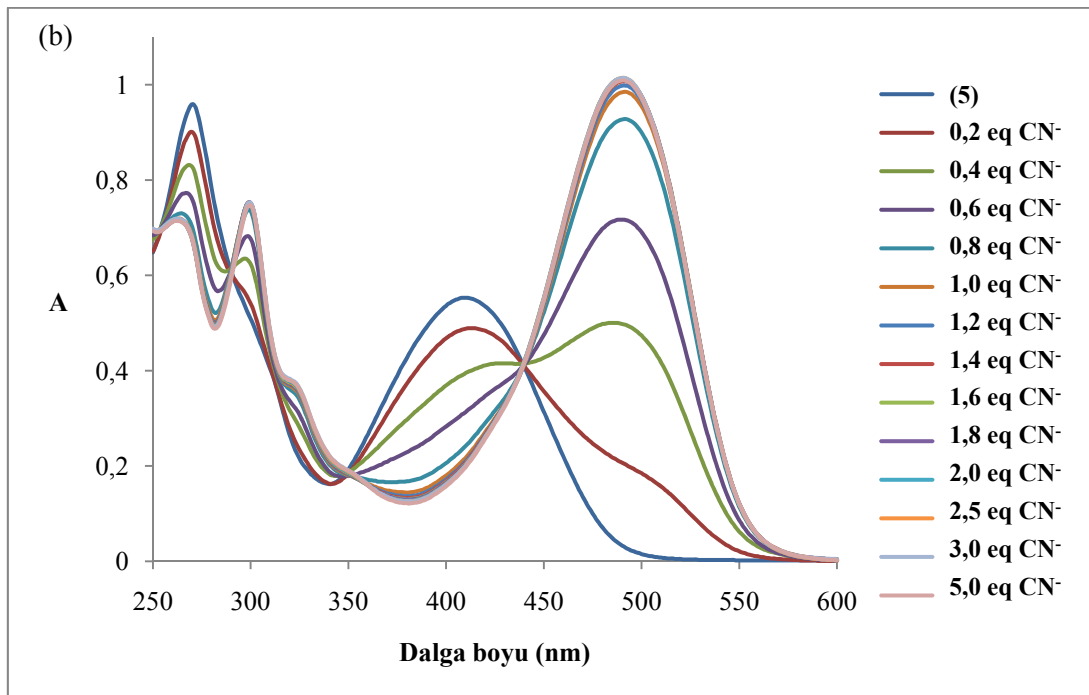
Şekil 5-3 b ve Şekil 5.4'deki UV-Vis spektrum grafiklerinden **(5)** no'lu bileşiğin  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{CN}^-$  ve  $\text{F}^-$  anyonları ile etkileşimi görülmektedir. Bu etkileşimlerden  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonları ile olan etkileşimin  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ve  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonları ile olan etkileşimlerinden daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Özet olarak **(5)** no'lu madde  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonlarıyla yaklaşık aynı etkileşimi gösterirken,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ile daha az,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  ile en az etkileşimi göstermiştir.  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonları,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ve  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonları ile hacimsel olarak karşılaştırıldığında daha küçük hacimli oldukları görülür. **(5)**, **(6)**, **(7)** no'lu bileşiklerin molekül geometrilerinden dolayı,  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonlarının moleküle daha rahat yaklaşabildiği, ayrıca  $\text{F}^-$  ve  $\text{CN}^-$  anyonlarının kuvvetli konjüge baz olmaları sebebiyle protonla etkileşimlerinin daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bir anyonun üzerindeki elektron yoğunluğu ne kadar fazlaysa protonla olan etkileşimi o kadar fazla olur. Bronsted-Lowry teorisine göre, bir asit ne kadar kuvvetli ise onun konjüge bazı o kadar zayıftır. Benzoik asit, asetik asitten daha kuvvetli bir asittir. Teoriden anlaşılacağı gibi  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  anyonu  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonundan daha kuvvetli bazdır. Dolayısıyla **(5)** no'lu bileşiğin  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  anyonu ile daha fazla etkileşim göstermesi beklenen bir durumdur. **(5)** no'lu bileşiğin  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  anyonu ile etkileşiminin  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonu ile olan etkileşiminden daha fazla olmasının nedenlerinden biri de  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  anyonunun  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  anyonuna göre hacimsel olarak daha küçük olması ve moleküle daha rahat yaklaşmasıdır. Molekül-anyon etkileşimlerinde sadece bazın kuvvetli olması yeterli değildir, aynı zamanda anyonun hacimsel olarak da moleküle daha rahat yaklaşabilmesi gerekmektedir.

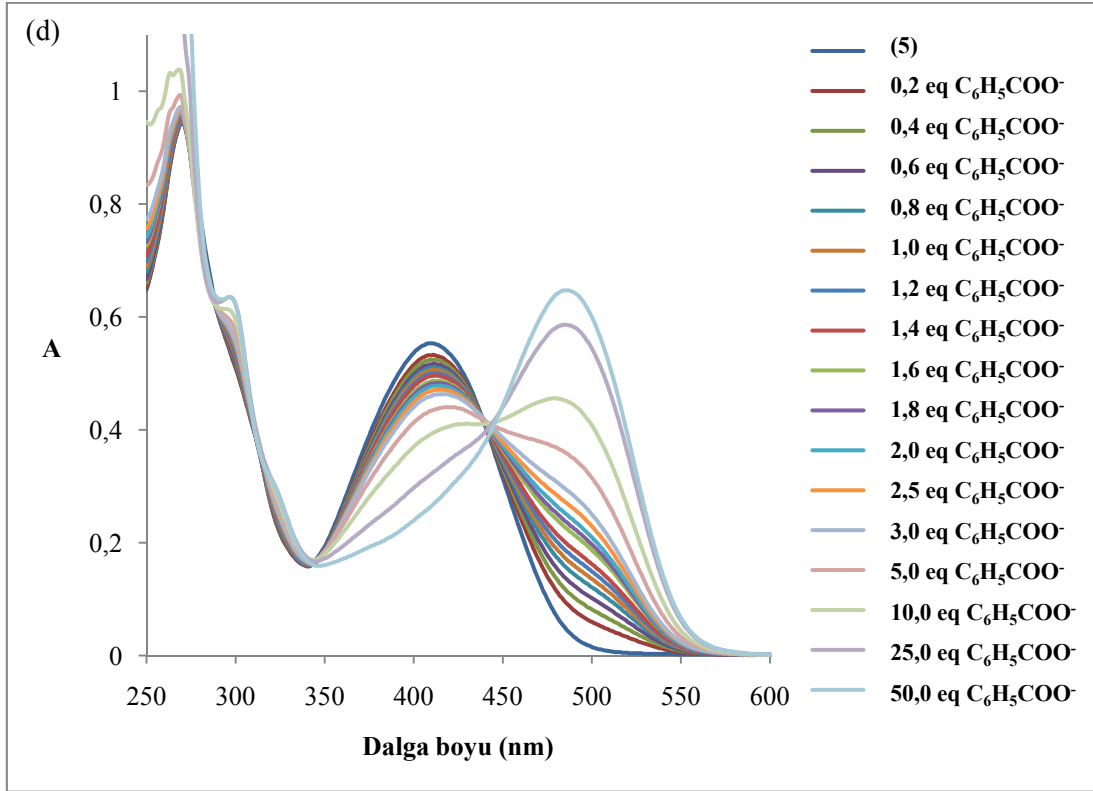


(5)'in  $F^-$ ,  $CN^-$ ,  $CH_3COO^-$  ve  $C_6H_5COO^-$  anyonları ile olan etkileşimlerini daha detaylı incelemek için bu anyonların farklı konsantrasyonlardaki spektrumları alınmıştır (Şekil 5-4). Görüldüğü gibi, anyon miktarının artmasıyla ortaya çıkan yeni dalga boyunda artış görülmüştür.

Şekil 5-4: (5)' in artan (a)  $F^-$  (b)  $CN^-$  (c)  $CH_3COO^-$  ve (d)  $C_6H_5COO^-$  anyon konsantrasyonlarına karşı UV-Vis titrasyon spektrumları.

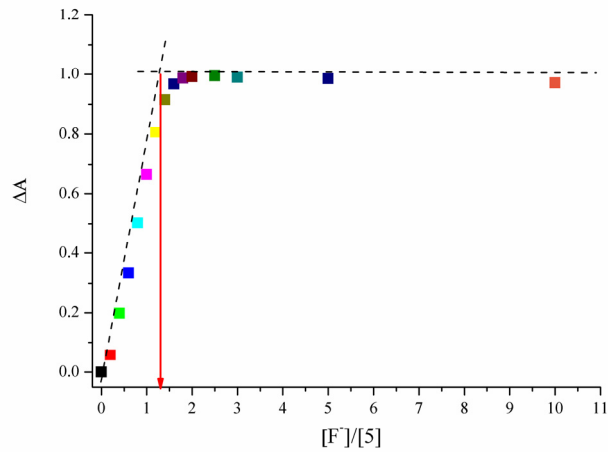






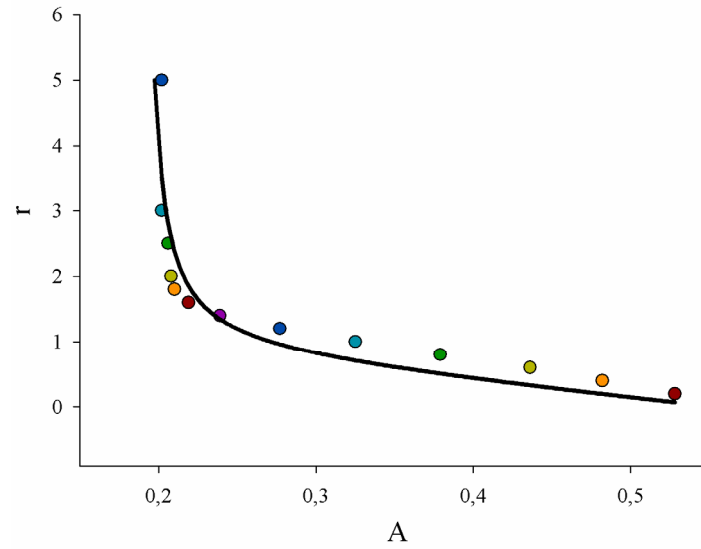
(5) bileşiği ile anyonlar arasındaki etkileşimin stokiyometrisini belirleyebilmek için mol oranları metodu kullanılmış ve  $F^-$  anyonu için elde edilen değişim grafiği Şekil 5-5'de verilmiştir. Bu metoda göre, (5) bileşiği ile anyonlar arasında gerçekleşen tüm komplekslerin stokiyometrilerinin 1:1 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 5-5).

Şekil 5-5: (5) ile  $F^-$  anyonu arasında oluşan kompleksin stokiyometri grafiği.



Ayrıca (5) ile anyonlar arasındaki 1:1 stokiyometriye göre gerçekleşen kompleks denge reaksiyonuna ait kararlılık (oluşum) sabiti, lineer olmayan eğri prosedürüne uygun olarak Sigma Plot 10 programı yardımıyla hesaplanmıştır.  $F^-$  anyonu için bu prosedüre ait değişim eğrisi Şekil 5-6'da verilmiştir. Bu yöntemle hesaplanan oluşum sabitleri Tablo 5-1'de verilmiştir.

**Şekil 5-6: 1:1 stokiyometriye sahip (5)- $F^-$  kompleksi için uygulanan lineer olmayan eğri prosedür grafiği.**



**Tablo 5-1: (5)-(7) no' lu bileşiklerin anyonlarla oluşturduğu 1:1 stokiyometriye ait kararlılık sabitleri.**

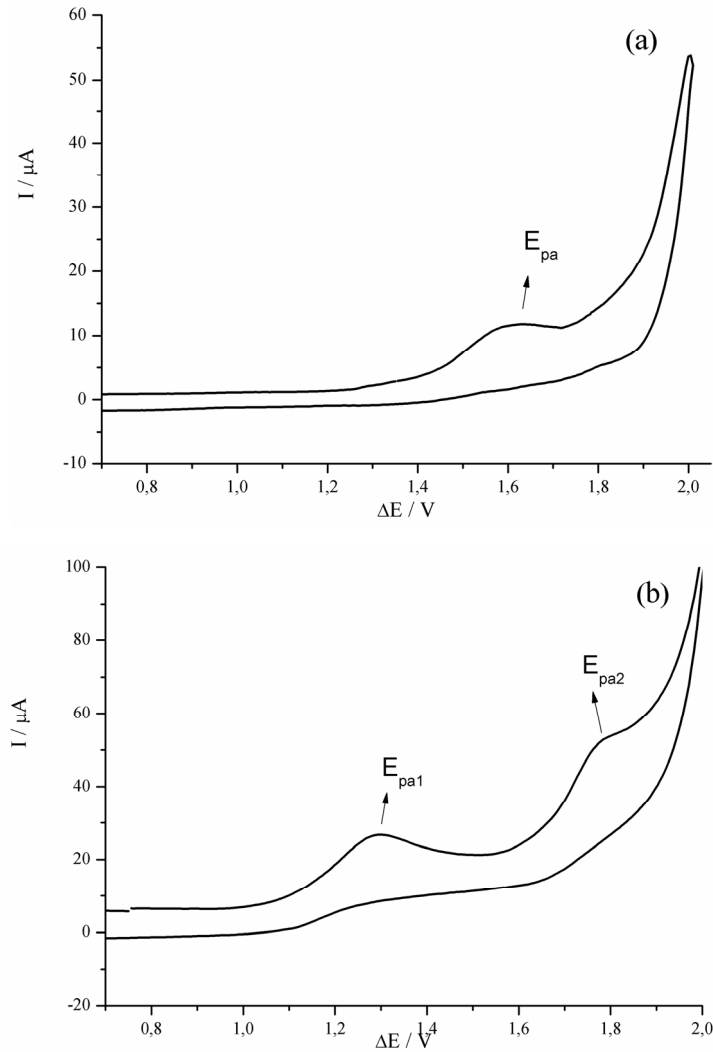
	$F^-$	$CN^-$	$CH_3COO^-$	$C_6H_5COO^-$
(5)	$(7.46 \pm 0.43) \times 10^5$	$(1.85 \pm 0.31) \times 10^5$	$(0.45 \pm 0.04) \times 10^5$	$(0.31 \pm 0.01) \times 10^5$
(6)	$(1.21 \pm 0.38) \times 10^5$	$(0.86 \pm 0.21) \times 10^5$	$(0.32 \pm 0.07) \times 10^5$	$(0.10 \pm 0.02) \times 10^5$
(7)	$(2.15 \pm 0.42) \times 10^5$	$(1.01 \pm 0.32) \times 10^5$	$(0.56 \pm 0.09) \times 10^5$	$(0.13 \pm 0.02) \times 10^5$

#### 5.4. CV Uygulaması

Sentezlenen yapılar ve çeşitli anyonlarla etkileşimleri voltametrik metotla da incelenmiştir. Anodik bölgede (0,0-2,0 V) dönüşümlü ve diferansiyel puls voltametri

tekniklerinin kullanıldığı çalışmamızda çözücü ve destek elektrolit olarak sırasıyla asetonitril (MeCN) ve 0,100 M tetrabütülamonyum perklorat (TBAP) kullanıldı. Referans redoks reaksiyonu olarak, her deney sonunda ortama ilave edilen ferrosen ( $E_{1/2}=480$  mV,  $\Delta E_p=62-65$  mV) kullanıldı (Canadas, 2000).

**Şekil 5-7: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için anodik dönüşümlü voltamogramlar (tarama hızı  $100$  mVs<sup>-1</sup>, camı karbon elektrot).**



Spektrofotometrik olarak elde edilen spektrumlara benzer olarak sentezlenen yapıların anodik bölgedeki dönüşümlü voltamogramları da benzer karakterlere sahip yükseltgenme pikleri sergilemiştir.  $100$  mV s<sup>-1</sup> tarama hızında elde edilen sonuçlara

göre, (2), (3) ve (4) no'lu maddeler tersinmez karaktere sahip bir adet yükseltgenme piki gösterirken, (5), (6) ve (7) no'lu maddeler tersinmez karaktere sahip iki adet yükseltgenme piki göstermişlerdir. (2) ve (5) no' lu yapılar için elde edilen anodik dönüşümlü voltamogramlar sırasıyla Şekil 5-7 a ve b'de verilmiştir.

(2) no'lu yapı için 1,65 V'da elde edilen tersinmez yükseltgenme piki ( $E_{pa}$ ), yapısında isatin halkası içeren benzer organik yapılar için literatürde de yakın değerlerde elde edilmiş (Diculescu, 2006) ve isatin halkasının yükseltgenmesine atfedilmiştir. Diğer taraftan, (5) no'lu yapı için 1,31 V ve 1,77 V'da iki adet tersinmez anodik pik (sırasıyla  $E_{pa1}$  ve  $E_{pa2}$ ) elde edilmiştir. Yapısal olarak incelendiğinde, 1,77 V'da gözlenen anodik pik ( $E_{pa2}$ ) yapıdaki isatin halkasının yükseltgenmesine atfedilirken, 1,31 V'da elde edilen  $E_{pa1}$  ise yapıdaki tiyazol halkasının yükseltgenmesine atfedilebilir. Tiyazol halkasına atfedilen bu pik değerinin literatürlerle uyum içinde olduğu görülmüştür (Razus, 2010; Karipcin, 2010; Bingöl, 2010). Elde edilen tersinmez anodik piklere ait değerler Tablo 5-2'de verilmiştir.

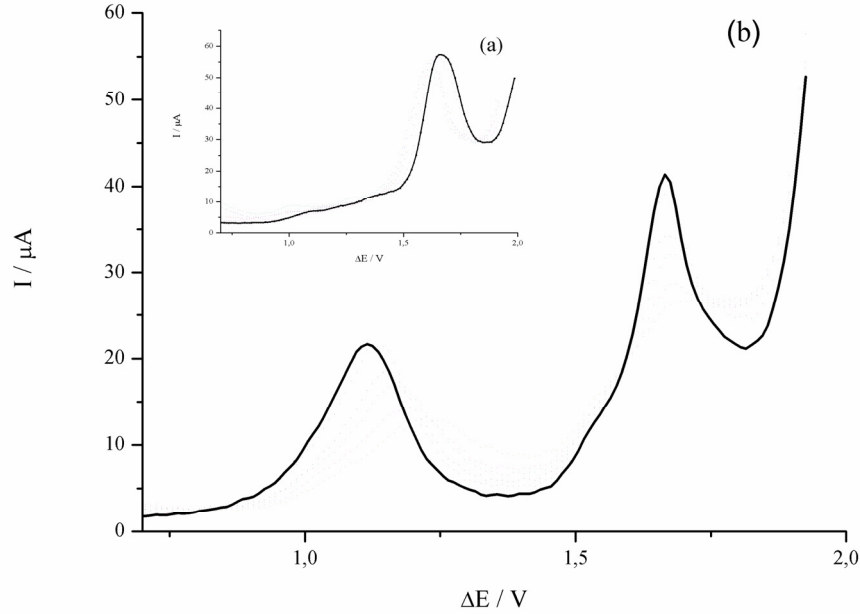
**Tablo 5-2: Anodik tersinmez pik potansiyelleri (tarama hızı  $100 \text{ mVs}^{-1}$ ,  $0,100 \text{ M TBAP}$ , camısı karbon elektrot).**

	(2)	(3)	(4)
$E_{pa}$ (V)	1,60	1,65	1,68
	(5)	(6)	(7)
$E_{pa1}$ (V)	1,32	1,31	1,30
$E_{pa2}$ (V)	1,81	1,79	1,80

Spektrofotometrik ölçümler ile belirlenmiş olan anyon etkileşimlerini elektrokimyasal olarak da incelemek ve yapıda nasıl bir etkileşim gösterdiğini tahmin etmek için diferansiyel puls voltametri tekniği kullanılmıştır. Bu amaçla, yalın ve farklı miktarda anyon varlığında sentezlenen yapıların camısı karbon elektrot üzerinde  $1 \text{ mM MeCN}$  çözeltilerindeki puls voltamogramları elde edilmiştir. Dönüşümlü voltametri de elde edilen sonuçlarda ortamda herhangi bir anyon yokluğunda (2) ve (5) bileşiklerin anodik bölgede sergilemiş oldukları yükseltgenme

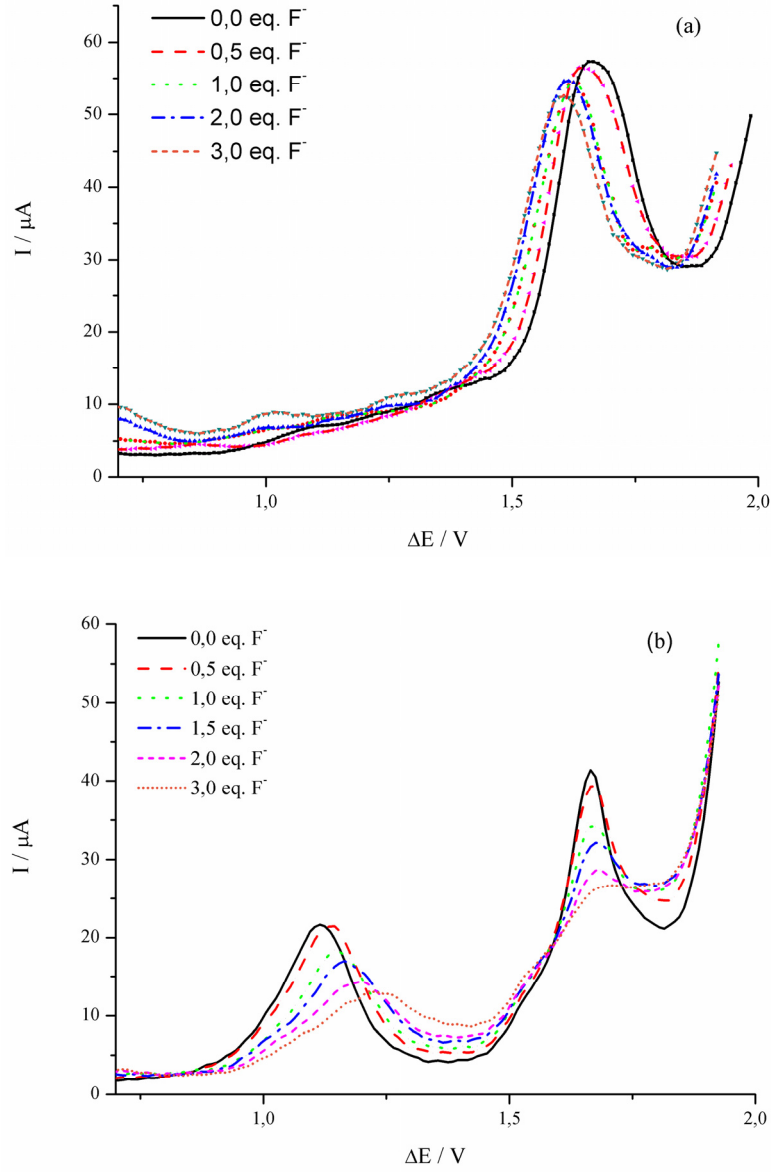
pikleri diferansiyel puls voltamogramlarında da gözlenmiştir (sırasıyla Şekil 5-8 a ve b).

**Şekil 5-8: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için anodik diferansiyel puls voltamogramları (puls genliği 50 mV, 0,100 M TBAP, camı karbon elektrot)**



(2) ve (5) no'lu maddelerin anyon etkileşmelerini voltametrik olarak incelemek için farklı miktarlardaki (farklı ekivalent)  $F^-$  anyonu varlığında diferansiyel puls ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen sonuçlar Şekil 5-9'da verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi, anyon konsantrasyonu arttıkça (2) no'lu maddeye ait voltamogramdaki isatin halkasına ait anodik pik hafif kayma ve sönme göstermiştir (Şekil 5-9 a). Ancak, anyon konsantrasyonunun artmasıyla (5) no'lu maddeye ait anodik piklerden isatin halkasına ait olduğu düşünülen pik tamamen sönerken (ikinci pik), tiyazol halkasına ait olduğu düşünülen pikin (birinci pik) hafif kayma ile birlikte sönme gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 5-9 b).

Şekil 5-9: 1,0 mM (2) (a) ve (5) (b) için farklı konsantrasyonlardaki  $F^-$  anyonu (0,0 - 3,0 ekivalent) varlığında puls voltamogramları.



Anyon miktarının artışıyla diferansiyel puls voltamogramlarında ortaya çıkan bu farklılık spektrofotometrik sonuçları da doğrulamaktadır. (2) no'lu maddeye ait voltamogramda (Şekil 5-9 a) görülen az miktardaki pik akım (ve potansiyel) değişimi, bu yapının anyon etkileşiminin zayıf olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, flor anyonu miktarı ile (5) no'lu maddeye ait voltamogramdaki değişimin daha fazla olması ise buradaki anyon etkileşiminin daha kuvvetli olduğunu ortaya koymaktadır. Çünkü voltamogramlarda pik akımı ve potansiyelindeki değişimler, mevcut etkileşimin bir ölçütü olarak ifade edilebilmektedir (Kim, 2004).

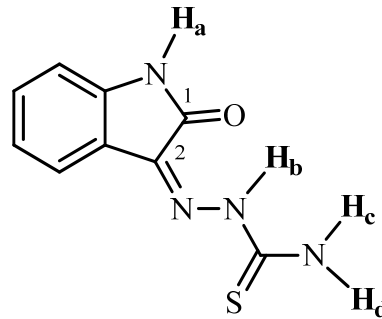


(2) ve (5) no'lu maddeler için elde edilen etkileşme farkının yanı sıra etkileşme merkezlerinin de yorumlanabileceği voltametrik sonuçlara göre, her iki yapıda da isatin halkasına ait pik değerlerinin değişmesi, F<sup>-</sup> anyonunun yapıyla isatin halkası üzerinden etkileştiğini (hidrojen bağı vb.) göstermektedir. Ancak, (5) no'lu yapıya ait voltamogramdaki tiyazol pikinde görülen kayda değer değişimin de anyon etkileşmesinin isatin halkasının yanı sıra tiyazol halkasıyla da (veya tiyazol halkasına komşu bir atomla) etkileşme yaptığı ihtimalini ortaya koymaktadır.

### 5.5. <sup>1</sup>H NMR Titrasyon Çalışması

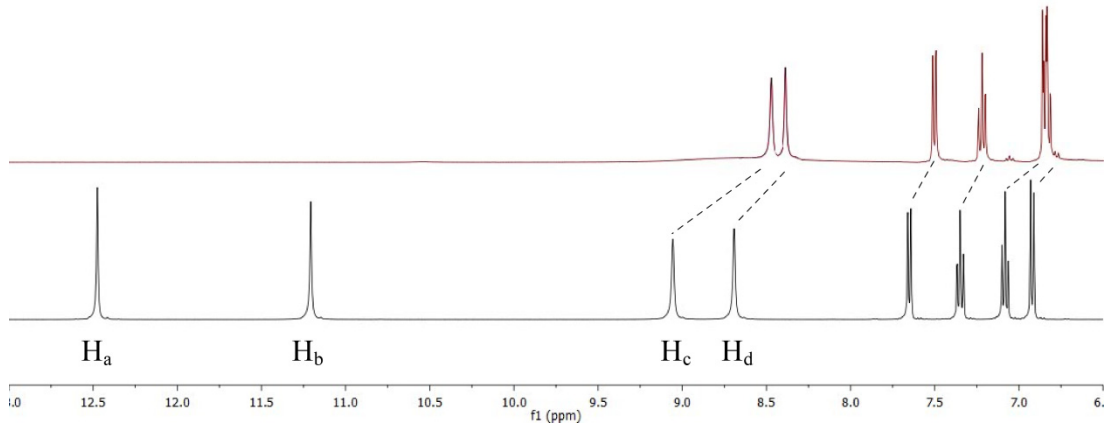
UV-Vis ve CV çalışmalarının sonuçlarını yapısal analizle de desteklemek için (2) ve (5) no'lu maddelerin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları alınıp yorumlanmıştır. UV-Vis ve CV çalışmalarında görüldüğü gibi (2) no'lu maddedeki etkileşimin zayıf (5) no'lu maddedeki etkileşimin daha kuvvetli olması nedeniyle (5) no'lu maddenin <sup>1</sup>H NMR titrasyonu yapılmış ve yorumları aşağıda verilmiştir.

Şekil 5-10: (2) molekülü

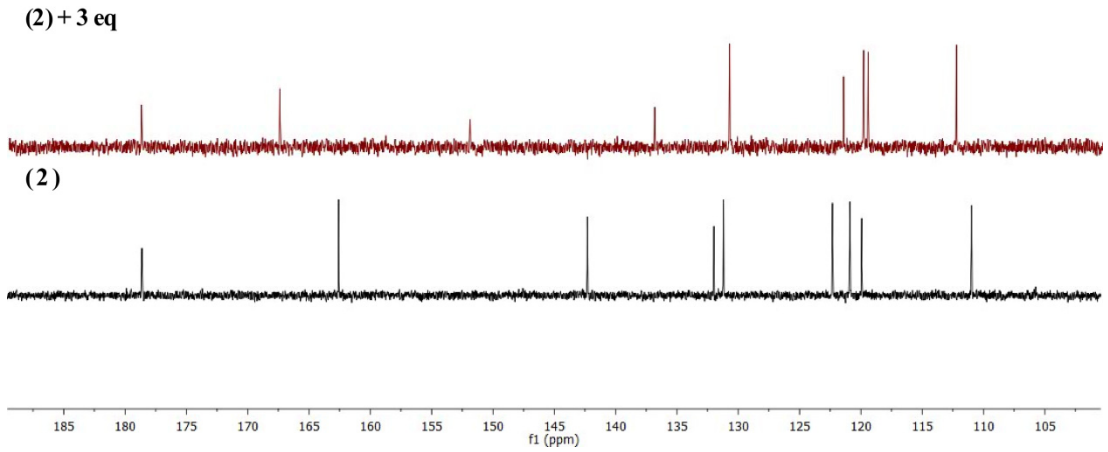


<sup>1</sup>H NMR sonuçlarına göre (2) no'lu maddenin yapısında bulunan H<sub>a</sub> ve H<sub>b</sub> protonları sırasıyla 12.45 ve 11.19 ppm de singlet olarak rezonans olmuşlardır. H<sub>c</sub> ve H<sub>d</sub> protonları ise 9.04 ve 8.68 ppm de ayrı ayrı singlet vermişlerdir. İsatın halkasındaki aromatik protonlar da 6.90 ile 7.63 ppm aralığında rezonans olmuşlardır. <sup>13</sup>C NMR verilerine göre (C=S) karbonu, karbonil karbonu, azometin karbonu ve N-H<sub>a</sub> ya komşu karbon atomu sırasıyla, 178.5, 162.6, 132.0, 142.3 ppm de ve isatin halkasındaki diğer aromatik karbonlar 130.5 ile 111.0 ppm aralığında rezonans olmuşlardır.

Şekil 5-11: (2) molekülü ve F<sup>-</sup> anyonu ilavesi ile elde edilen <sup>1</sup>H NMR spektrumları

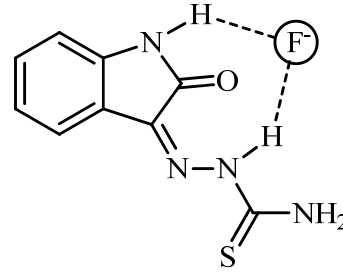


Şekil 5-12: (2) molekülü ve F<sup>-</sup> anyonu ilavesi ile elde edilen <sup>13</sup>C NMR spektrumları.



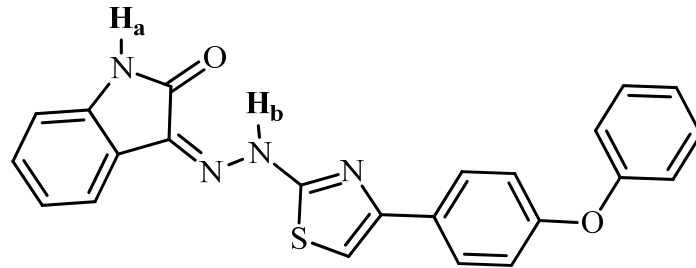
Yapılan CV çalışmasından F<sup>-</sup> anyonunun isatin halkasındaki H<sub>a</sub> protonu ile etkileştiği tespit edilmiş, fakat bileşiğin H<sub>b</sub> protonu ile etkileşimi hakkında yorum yapılamamıştır. (2) no'lu bileşiğin F<sup>-</sup> anyonu ilave edilerek alınan <sup>1</sup>H NMR spektrumundan, H<sub>a</sub> ve H<sub>b</sub> protonlarının kaybolduğu görülmüştür. Dolayısıyla F<sup>-</sup> anyonunun her iki protonla da etkileştiği anlaşılmıştır.

Şekil 5-13: F<sup>-</sup> anyonunun (2) molekülü ile etkileşimi.



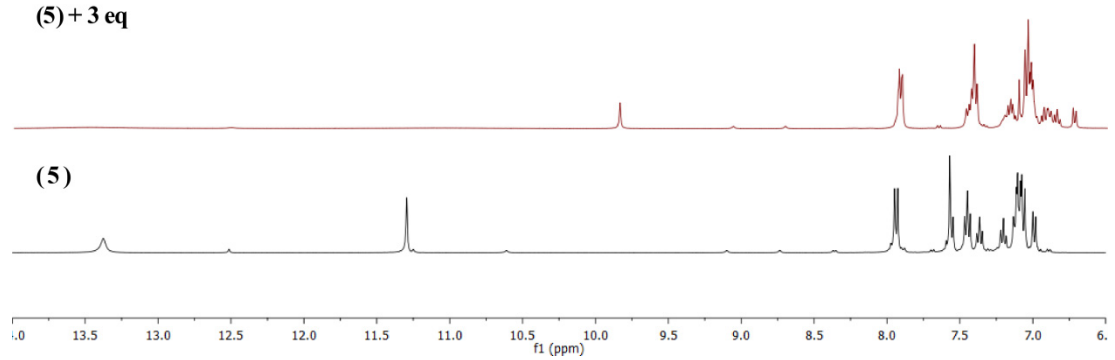
H<sub>c</sub>, H<sub>d</sub> protonları ile isatin halka protonları da aynı şekilde biraz kayma göstermişlerdir. F<sup>-</sup> anyonu ilavesinden sonra alınan <sup>13</sup>C NMR verilerine göre karbonil karbonu, azometin karbonu ve N-H<sub>a</sub> ya komşu karbon atomunda da kayma gözlenmiştir. Bu kayma; H<sub>a</sub> ve H<sub>b</sub> protonlarının F<sup>-</sup> anyonu ile etkileşmesine bağlı olarak, H<sub>a</sub> ve H<sub>b</sub> nin bağlı olduğu azot atomlarındaki elektron yoğunluğunun değişmesi ile çevresindeki atomlarda da elektron yoğunluğunun farklılaşmasıyla açıklanabilir. (C=S) pikinde bir değişikliğin olmaması bu kısımda meydana gelmesi muhtemel bir tautomerinin gerçekleşmediğini de ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, UV-Vis ve CV yorumları ile de uyum içersindedir.

Şekil 5-14: (5) molekülü.

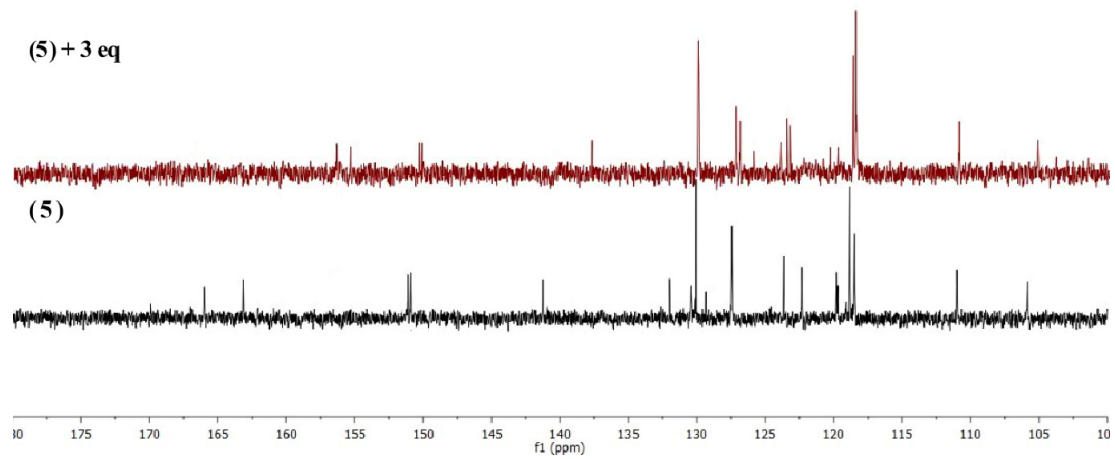


<sup>1</sup>H NMR sonuçlarına göre (5) no'lu maddenin yapısında bulunan H<sub>a</sub> ve H<sub>b</sub> protonları sırasıyla 13.30 ve 11.25 ppm de singlet olarak rezonans olmuşlardır. İsatın ve difenileter halkasındaki aromatik protonlar 6.95 ile 7.84 ppm aralığında, tiyazol halkasındaki proton ise 7.01 ppm de rezonans olmuştur. <sup>13</sup>C NMR verilerine göre, karbonil karbonu 163.0 ppm de, azometin karbonu 132.0 ppm de, tiyazol halkasındaki azot ve kükürt atomları arasındaki karbon atomu 165.7 ppm de, isatin ve difenileter halkasındaki aromatik karbonlar da 150.7 ile 105.8 ppm aralığında rezonans olmuşlardır.

Şekil 5-15: (5) molekülü ve  $F^-$  anyonu ilavesi ile elde edilen  $^1H$  NMR spektrumları.



Şekil 5-16: (5) molekülü ve  $F^-$  anyonu ilavesi ile elde edilen  $^{13}C$  NMR spektrumları.



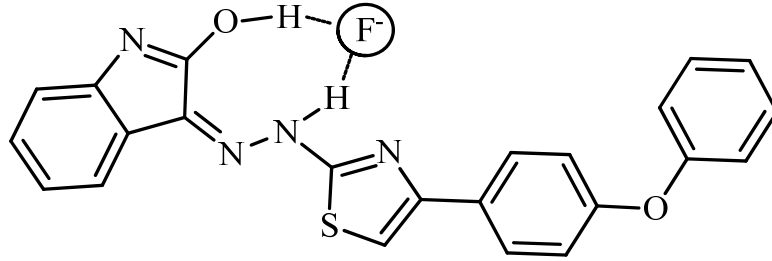
$^1H$  NMR verilerine göre,  $F^-$  anyonu ilavesi ile  $H_a$  protonunun piki kaybolmuştur. Bu pikin kaybolması etkileşmenin imidol formunda gerçekleştiğini düşündürmektedir. Bu düşüncüyü doğrulamak için,  $F^-$  anyonu ilave edilerek  $^{13}C$  NMR spektrumu alınmış ve karbonil karbonu pikinin 163.0 ppm'den 156.5 ppm'e kaydığı görülmüştür. N- $H_a$ 'ya komşu isatin karbon atomunun piki de 142.7 ppm'den 137.8 ppm'e kaymıştır. Yine  $^1H$  NMR verilerine göre  $H_b$  protonunun piki ise 11.25 ppm'den 9.80 ppm'e kaymış ve pik şiddeti azalmıştır. Sonuç olarak  $F^-$  anyonunun hem  $H_a$  hem de  $H_b$  protonu ile etkileştiği görülmektedir.

İlave edilen  $F^-$  anyonunun ekivalenti artırılarak yapılan  $^1H$  NMR titrasyon grafiği aşağıda verilmiştir. Grafikten de görüleceği gibi anyon ilavesi ile  $H_a$  protonu

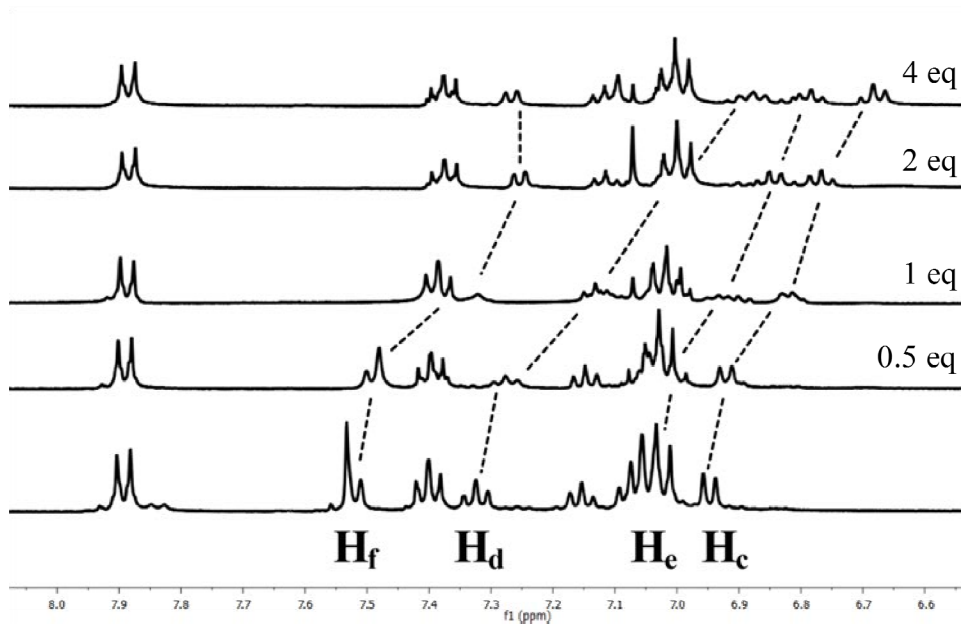
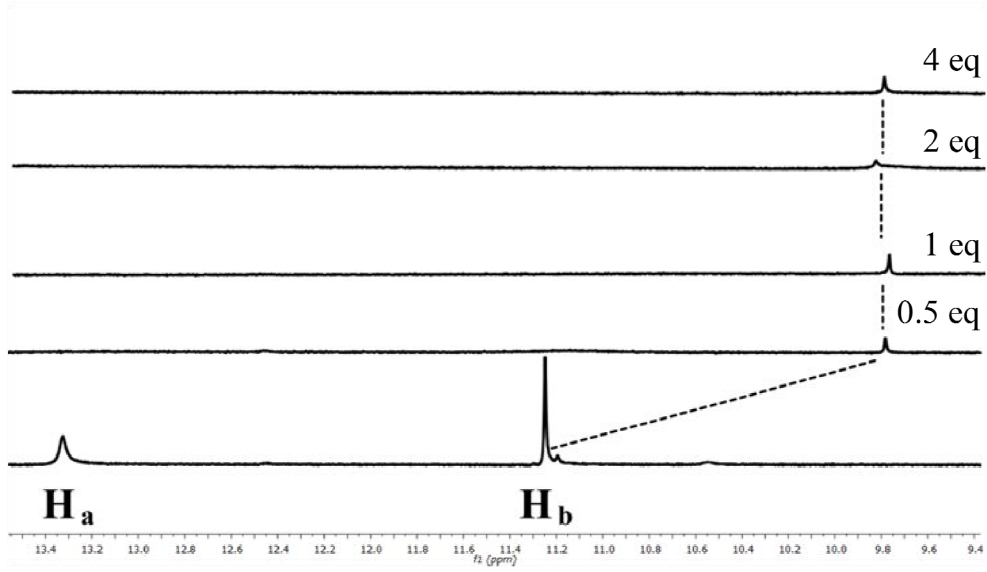
kaybolmuş,  $H_b$  protonu yukarı alana kaymıştır. İsatın halka protonlarının ise biraz yukarı alana kaydığı tespit edilmiştir.

$H_b$  protonu anyon ile etkileştiği için,  $F^-$  anyonu ilavesinden sonra alınan  $^{13}C$  NMR verilerine göre  $N-H_b$  ye komşu tiyazol halkasındaki karbon atomu pikinin 165.7 ppm'den 155.4 ppm'e kaydığı gözlenmiştir. Yine azometin karbon atomu piki de 132 ppm'den 127 ppm'e kaymıştır. Bu sonuçlar diferansiyel puls ölçümlerine de uymaktadır.

Şekil 5-17: (5) molekülünün  $F^-$  anyonu ile etkileşimi.



Şekil 5-18: (5) molekülünün  $F^-$  anyonu ilavesi ile elde edilen  $^1H$  NMR titrasyon grafiği.



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada anyon seçici yeni molekül olarak isatin-tiyazol türevi bileşikler sentezlemeyi hedefledik. Bu amaçla çalışmamızın ilk kısmında difenileter ile bromoasetil bromürün Friedel-Crafts açılasyon reaksiyonuna göre 2-bromo-1-(4-fenoksifenil)etanon [bromo keton] bileşiği sentezlendi. Daha sonra tiyosemikarbazit ile isatin türevlerinin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda isatinin Schiff bazı türevlerini elde ettik. Elde edilen isatin Schiff bazı türevlerinin bromo keton bileşiği ile reaksiyonundan üç tane yeni isatin-tiyazol türevi bileşikler elde ettik. Bu türevleri sentezlememizin sebebi şu ana kadar yapılan anyon çalışmalarında isatin-tiyazol türevi bileşiklerin ayrı ayrı kullanıldığı birçok çalışma olmasına rağmen ikisinin bir arada bulunduğu çalışmaya rastlanılmamış olmasıdır. Bu bileşiklerin çeşitli anyonlara karşı göstermiş olduğu etkileşimler, kolorimetrik (naked eye) metotla, UV-Vis spektrofotometreyle, voltametriyle (dönüşümlü ve diferansiyel puls) ve NMR ( $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$ ) teknikleri ile incelendi.

Anyon seçicilik konusunda karşılaşılan güçlüklerden dolayı az sayıda çalışmanın yapılmış olması ve son zamanlarda öneminin anlaşılması üzerine bu alana olan ilginin gittikçe artması, çalışmamızı değerli kılmaktadır.

İsatin ve tiyazol türevi bileşiklerin; anti-HIV, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antienflamatuvar, antihelminetik ve fungusit özelliklerinin olduğu bilinmektedir. Ancak şu ana kadar literatürde isatin-tiyazol türevi bileşiklerin yukarıda bahsedilen özelliklerinin incelenmediği de görülmektedir. Dolayısıyla sentezlediğimiz maddelerin bu tür özellikleri de araştırılabilir. Literatürlerde isatin ve tiyazol türevli bileşiklerin çeşitli metallere karşı seçicilik çalışmalarının yapıldığı da bilinmektedir. Sentezlediğimiz maddelerin metallere karşı seçicilik özellikleri de incelenebilir.

## 7. KAYNAKLAR

Anslyn, E. V, Wiskur, S. L, Ait-Haddou, H, Lavigne, J, J. (2001). Teaching Old Indicators New Tricks. *Accounts of chemical research*, 34 (12), 963-972.

Aydın, Hüseyin. (2006). *5-Fenil-6H-1,3,4-Tiyadiazin-2-Aminin, Salisilaldehit Türevleri ile Schiff Bazı Ligandlarının ve Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

Balta, Demet Karaca. (2009). *Poliaromatik fotobaşlatıcıların sentezi: Fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi*, Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Barare, Belygona G. (2009). *Synthesis And Colorimetric Characterization Of Salicylidene Derivatives As Anion Sensors*, Yüksek Lisans Tezi, Morgan State University, Baltimore.

Benesi, H. A, Hildebrand, J. M. (1949). A spectrophotometric investigation of the interaction of iodine with aromatic hydrocarbons. *Journal of the American Chemical Society*, 71 (8), 2703-2707.

Bingöl, H, Kocabaş, E, Zor, E, Coşkun, A. (2010). A novel benzothiazole based azocalix[4]arene as a highly selective chromogenic chemosensor for Hg<sup>2+</sup> ion: A rapid test application in aqueous environment. *Talanta* 82 (4), 1538-1542.

Büyükağa, Mahmure. (2010). *Bazı benzoksazonon türevlerinin asitlik sabitlerinin (pKa) ultraviyole spektroskopisi, potansiyometri ve kapiler elektroforez teknikleri ile belirlenmesi*, Yüksek lisans tezi, Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Lefkoşa K.K.T.C.

Canadas, M, Lopez-Torres, E, Martinez-Arias, A, Mendiola, M. A, Sevilla, M. T. (2000). Spectroscopic and electrochemical properties of nickel(II), iron(III) and cobalt(II) complexes with benzilbisthiosemicarbazone — importance of working conditions and the metal salt used in the final complex. *Polyhedron*, 19, 2059–2068.



Cavallini, G, Massarani, E, Nardi, D, Mauri, L. (1963). Antibacterial Agents, Some New Halomethyl Aryl Ketones. *Jornal of Medicinal Chemistry*, 6 (5), 573-578.

Chetia, B. ve Iyer, P.K. (2008). 2,6-Bis(2-benzimidazolyl)pyridine as a Chemosensor for Fluoride Ions. *Tetrahedron Letters*, 49, 94-97.

Chriswell, C. D, Schilt, A. A. (1975). New and Improved Techniques for Applying the Mole Ratio Method to the identification of Weak Complexes in Solution. *Analytical Chemistry*, 47, 1623-1629.

Costero, A. M, Peransi, S. (2007). Colorimetric sensing of anions by a neutral biphenyl based amide receptor. *Arkivoc* (4), 92-101.

Diculescu, V. C, Kumbhat, S, Oliveira-Brett, A. M. (2006). Electrochemical behaviour of isatin at a glassy carbon electrode. *Analytica Chimica Acta*, 575, 190-197.

Duran, Murat. (2006). *Biyolojik Aktif Ve İlaç Öncüsü Olan Bazı Tiyazol Türevlerinin Sentezi Yapı-Etki İlişkilerinin Deneysel Ve Teorik İncelenmesi*, Doktora Tezi, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Eicher, Theophil ve Hauptmann, Seigfried. (2003). *The Chemistry of Heterocycles* (2. Edition). Weinheim: WILEY-VCH GmbH & Co. KGaA.

Elmalı, Dilek. (2004). *Bazı Heterosiklik Yapılar Üzerinde Deneysel ve Teorik Çalışmalar*, Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Ertürün, H. Elif Kormalı. (2006). *Anyon-Seçici Elektrot Hazırlanması: Dikromat- Seçici Elektrot*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Fabbrizzi, L, Amendola, V, Esteban-Gomez, D, Licchelli, M. (2006). What Anions Do to N-H-Containing Receptors. *Accounts of Chemical Research*, 39 (5), 343-353.

Ferreira, A. M. C, Cerchiaro, G. (2006). Oxindoles and Copper Complexes with Oxindole-Derivatives as Potential Pharmacological Agents. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 17 (8), 1473-1485.

Fessenden, R. J, Fessenden, J. S, (2001). *Organik Kimya* (Çeviren: Tahsin UYAR). Ankara. Güneş Tıp Kitabevi.

Ganjali, M. R, Faridbod, F, Dinarvand, R, Norouzi, P ve Siavash, R. (2008). Schiff's Bases and Crown Ethers as Supramolecular Sensing Materials in the Construction of Potentiometric Membrane Sensors. *Sensors*, 8 (3), 1645-1703.

Garden, S. J, Torres, J, Ferreira, A, Silva, R, Pinto, A. (1997). A modified Sandmeyer methodology and the synthesis of ( $\pm$ )-convolutamydine A. *Tetrahedron Letters*, 38 (9), 1501-1504.

Gunnlaugsson, T, Boyle, M. E, McCabe, T. (2010). Synthesis, photophysical and NMR evaluations of thiourea-based anion receptors possessing an acetamide moiety. *Supramolecular Chemistry*, 22 (10), 586-597.

Helal, A, Thao, N. T. T, Lee, S. W, Kim, H. S, (2010). Thiazole-based chemosensor II: synthesis and fluorescence sensing of fluoride ions based on inhibition of ESIPT. *Journal Of Inclusion Phenomena And Macrocyclic Chemistry*, 66 (1-2), 87-79.

Hughes, Andrew Dike. (2008). *Experimental Contributions To The Theory And Application Of Molecular Recognition*, Doktora Tezi, The University of Texas, Austin.

Isnin, R, Salam, C, Kaifer, A. E. (1991). Bimodal cyclodextrin complexation of ferrocene derivatives containing n-alkyl chains of varying length. *The Journal of Organic Chemistry*, 56 (1), 35-41.

Jeon, S, Jeong, H, Choi, M. E, Kang, S. O, Nam, K. C. (2000). Electrochemistry of a urea-functionalized calix[4]diquinone sulfate-anion selective receptor. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 485 (2), 154-160.

Jeon, W. S, Moon, K, Park, S. H, Chun, H, Ko, Y. H, Lee, J. Y, Lee, E. S, Samal, S, Selvapalam, N, Rekharsky, M. V, Sindelar, V, Sobransingh, D, Inoue, Y, Kaifer, A. E, Kim, K. (2005). Complexation of Ferrocene Derivatives by the Cucurbit[7]uril Host: A Comparative Study of the Cucurbituril and Cyclodextrin Host Families. *Journal of the American Chemical Society*, 127 (37) 12984-12989.

Kaifer, A. E, Moon, K. (2004). Modes of Binding Interaction between Viologen Guests and the Cucurbit[7]uril Host. *Organic Letters*, 6 (2), 185-188.

Karaca, Filiz. (2010). *Yeni Tip Asimetrik Schiff Bazları ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Karipcin, F, Dede, B, Percin-Ozkorucuklu, S, Kabalcilar, E. (2010). Mn(II), Co(II) and Ni(II) complexes of 4-(2-thiazolylazo)resorcinol: Syntheses, characterization, catalase-like activity, thermal and electrochemical behaviour. *Dyes and Pigments*, 84 (1) 14-18.

Kim, T. H, Kim, S. H, Tan, L. V, Seo, Y. J, Park, S. Y, Kim, H, Kim, J. S. (2007). Transition Metal Ion Selective *ortho*-ester Diazophenylcalix[4]arene *Talanta*, 71, 1294–1297.

Kim, Taek Hyeon, Nguyen, Q. P. B, Kang, S. O. (2009). Anion Recognition by a Simple Colorimetric Benzthiazole-Based Receptor. *The Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30 (11), 2735-2738.

Kim, Tae Hyun, Lee, J. K, Ju, H. B, Kim, J. S, Kim, H. (2004). Voltammetric studies of thiacalix[4]arene and *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene and their analytical application. *Electrochimica Acta* 49 3759–3763.

Köksoy, Baybars. (2008). *Bazı İsatin 3-Tiyosemikarbazon ve Türevlerinin Metal Komplekslerinin Sentezi ve Kuantum Kimyasal Hesaplanması*, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli.

Lees, Alistir J, Odago, M. O, Colabello, D. M, (2010). A simple thiourea based colorimetric sensor for cyanide anion. *Tetrahedron*, 66 (38), 7465-7471.

Lin, Huakuan, Lin, H, Li, J, Su, H. (2010). An efficient Novel Acetate Anion Receptor based on Isatin. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 21 (3) 541-545.

Lin, Huakuan, Shao, J, Wang, Y, Lin, H, Li, J. (2008). A novel indole phenylhydrazone receptor: Synthesis and recognition for acetate anion. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 134 (2) 849-853.

Lin, Huakuan, Shao, J, Yu, X, Lin, H, . (2008). Colorimetric recognizing of biologically important anions based on anion-induced tautomerism of the sensor. *Journal of Molecular Recognition*, 21 (6) 425-430.

Metwally, M. A, Abdel-Latif, E, Amer, F. A ve Kaupp, G. (2004). Versatile 2-Amino-4-Substituted-1,3-Thiazoles: Synthesis And Reactions. *Journal of Sulfur Chemistry*, 25 (1), 63-85.

Metzger, Jacques V. (1979). *Thiazole And Its Derivatives* (1. Edition). Canada: An Interscience Publication-John Wiley & Sons.

Miklas, R, Kasak, P, Devinsky, F, Putala, M, (2010). Fluoride anion sensing using colorimetric reagents containing binaphthyl moiety and urea binding site. *Chemical Papers*, 63 (6), 709-715.

Oskay, Enis. (1979). *Organik Kimya* (2. Baskı). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları.

Özbülül, Aslı. (2006). *Oligofenol Esaslı Yeni Tip Oligomer Schiff Bazlarının Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Özelcanat, Çiğdem. (2008). *Yeni Tip Schiff Bazları ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Öztekin, Yasemin. (2008). *Camsı karbon elektrot yüzeyine çeşitli fenantrolin türevlerinin modifikasyonu, yüzey karakterizasyonu, elektrokimyasal ve*

*spektroskopik özelliklerinin incelenmesi*, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Rambo, B. M, Silver, E. S, Bielawski, C. V, Sessler, J. L. (2010). Covalent Polymers Containing Discrete Heterocyclic Anion Receptors. (Editör: Philip A. Gale). *Anion Recognition in Supramolecular Chemistry*. Berlin: Springer-Verlag,1–37.

Razus, A. C, Birzan, L, Cristea, M, Ungureanu, E, Cretu, M. (2010). Investigation on the correlation between the structure of azulene-1-yl-benzothiazol-2-yl diazenes and their properties. Acidity and electrochemical redox potentials. *Dyes and Pigments*, 86 1-5.

Saho, Shijun, Xu, J, Guo, Y, Hu, S. (2009). Tunability of anion binding strength based on acyl-thiourea receptors containing isatin group. *Spectrochimica Acta Part A*, 72 (5), 1043-1046.

Silva, J. F. M, Garden, S, Pinto, A. (2001). The Chemistry of Isatins: a Review from 1975 to 1999. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 12 (3), 273-324.

Söyleyici, Hakan Can. (2006). *Tiyazollerin Türevlerinin ve Komplekslerinin Sentezi*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Taner, Tanzer. (2006). *Katyonik alkitrimetilamonyum bromür surfaktantlar ile C.I. Reactive orange 16 etkileşimi*, Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Wang, R, Yuan, L, Macartney, D. H. (2006). Stabilization of the (E)-1-Ferrocenyl-2-(1-methyl-4-pyridinium)ethylene Cation by Inclusion in Cucurbit[7]uril. *Organometallics*, 25 (7), 1820-1823.

Yılmaz, Funda. (2007). *Fenokifenilglioksim ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Yuan, L, Wang, R, Macartney, D. H. (2007). Binding Modes of Cucurbit[6]uril and Cucurbit[7]uril with a Tetracationic Bis(viologen) Guest. *The Journal of Organic Chemistry*, 72 (12), 4539-4542.

Zeyrek, Merve. (2008). *Determination of anions in geothermal waters with ion chromatography and bicarbonate with spectroscopic method*, Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.





**T. C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**Eğitim Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü**  
**Özgeçmiş**

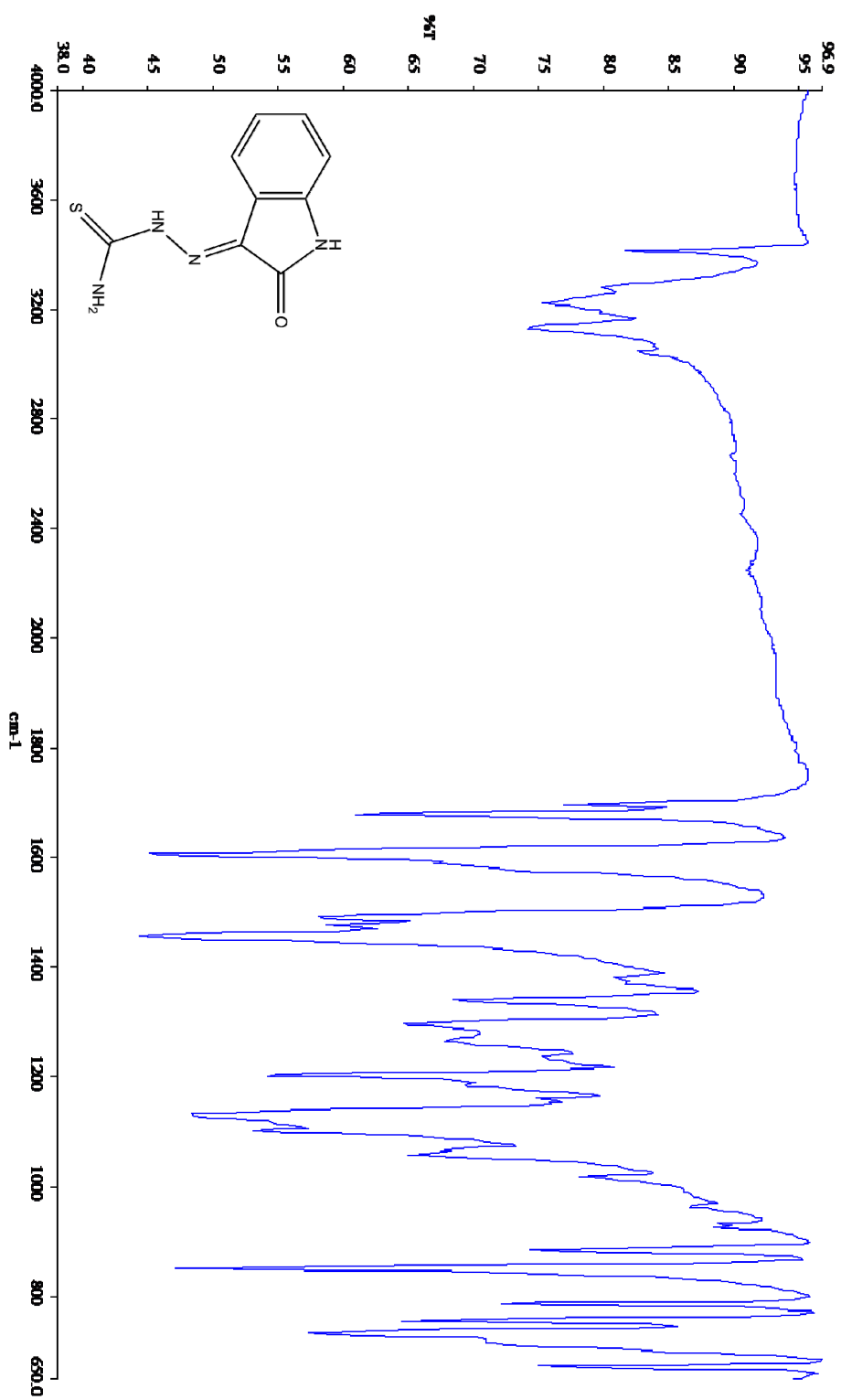
Adı Soyadı:	Ahmet Burak SARIGÜNEY	İmza:		
Doğum Yeri:	İstanbul			
Doğum Tarihi:	28.10.1986			
Medeni Durumu:	Bekar			
<b>Öğrenim Durumu</b>				
Derece	Okulun Adı	Program	Yer	Yıl
İlköğretim	Atatürk İlköğretim Okulu		Batman	1997
Ortaöğretim	Karatay. S.D.M.P.A. Lisesi		Konya	2001
Lise	Karatay. S.D.M.P.A. Lisesi		Konya	2004
Lisans	Selçuk Üniversitesi	Kimya Öğretmeliği	Konya	2009
Becerileri:	Microsoft Office Word, Excel, Powerpoint, CorelDraw, Adobe Flash, ve ChemBioDraw programları			
İlgi Alanları:	Kimya Eğitimi, Kimya Eğitiminde Alternatif Öğretim Yöntemleri, Organik Kimya, Supramoleküler Kimya,			
Hakkımda bilgi almak için önerebileceğim şahıslar:	Prof. Dr. İbrahim KARATAŞ; S.Ü. Fen Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Tevfik ATALAY; S.Ü. Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ahmet COŞKUN; S.Ü. Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Emine Güler AKGEMCİ; S.Ü. Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Sabri ALPAYDIN; S.Ü. Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Haluk BİNGÖL; S.Ü. Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi			
Tel:	0533 2693933			
Adres	Selçuk Üniversitesi A.K. Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Meram/KONYA 42099			



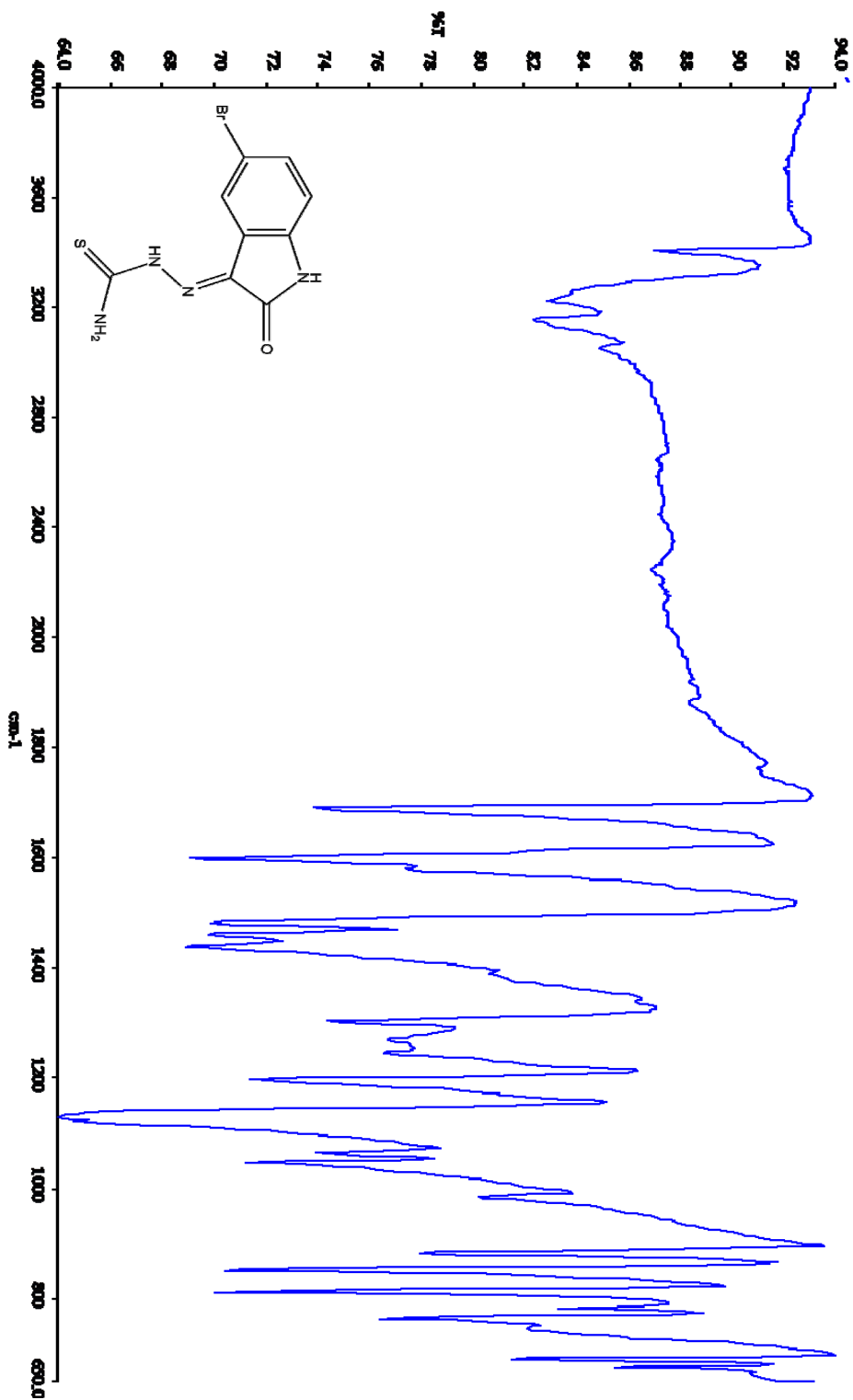
## 8. EKLER

Bu bölümde sentezlenen bazı bileşiklerin FT-IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumları verilmiştir.

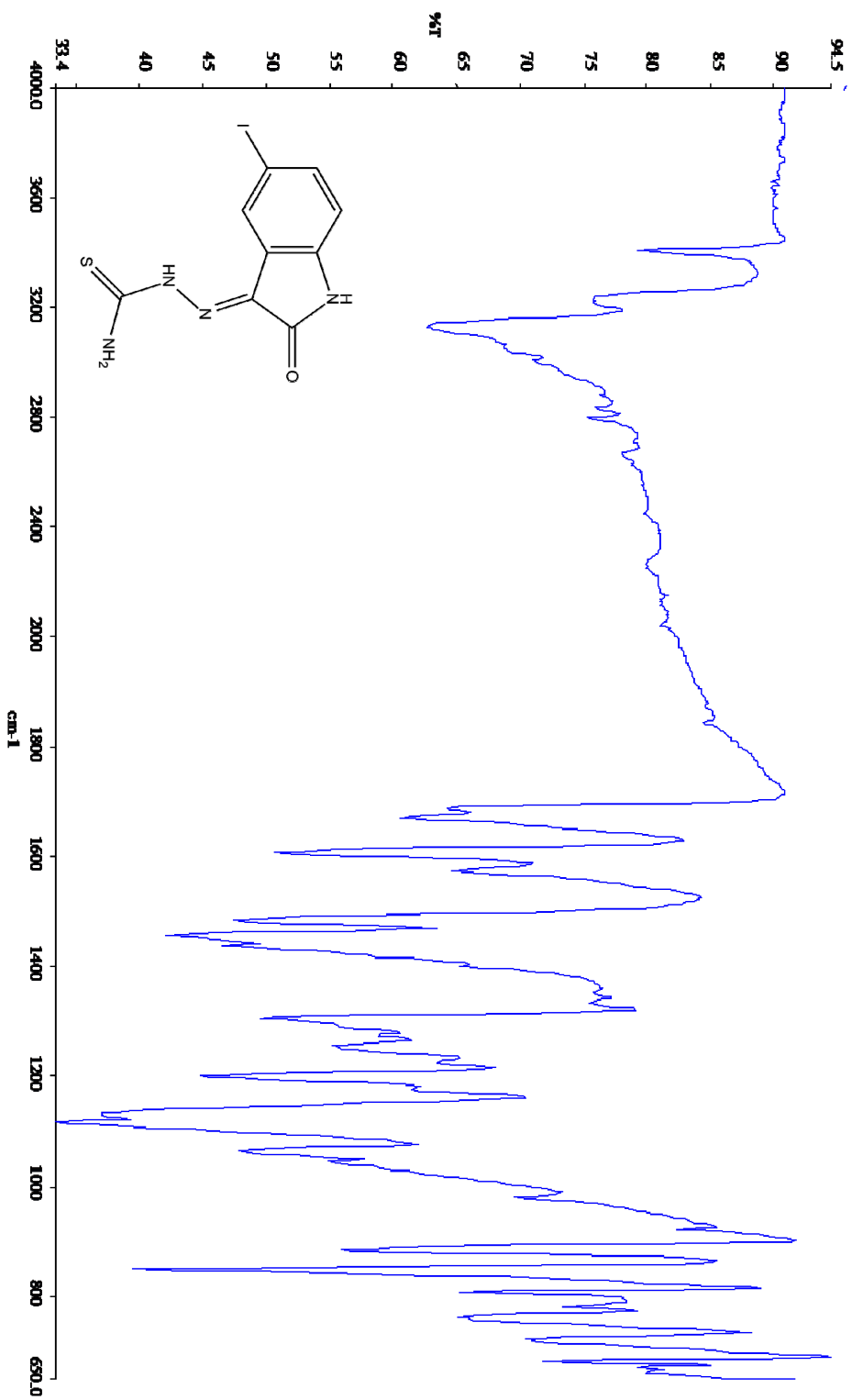




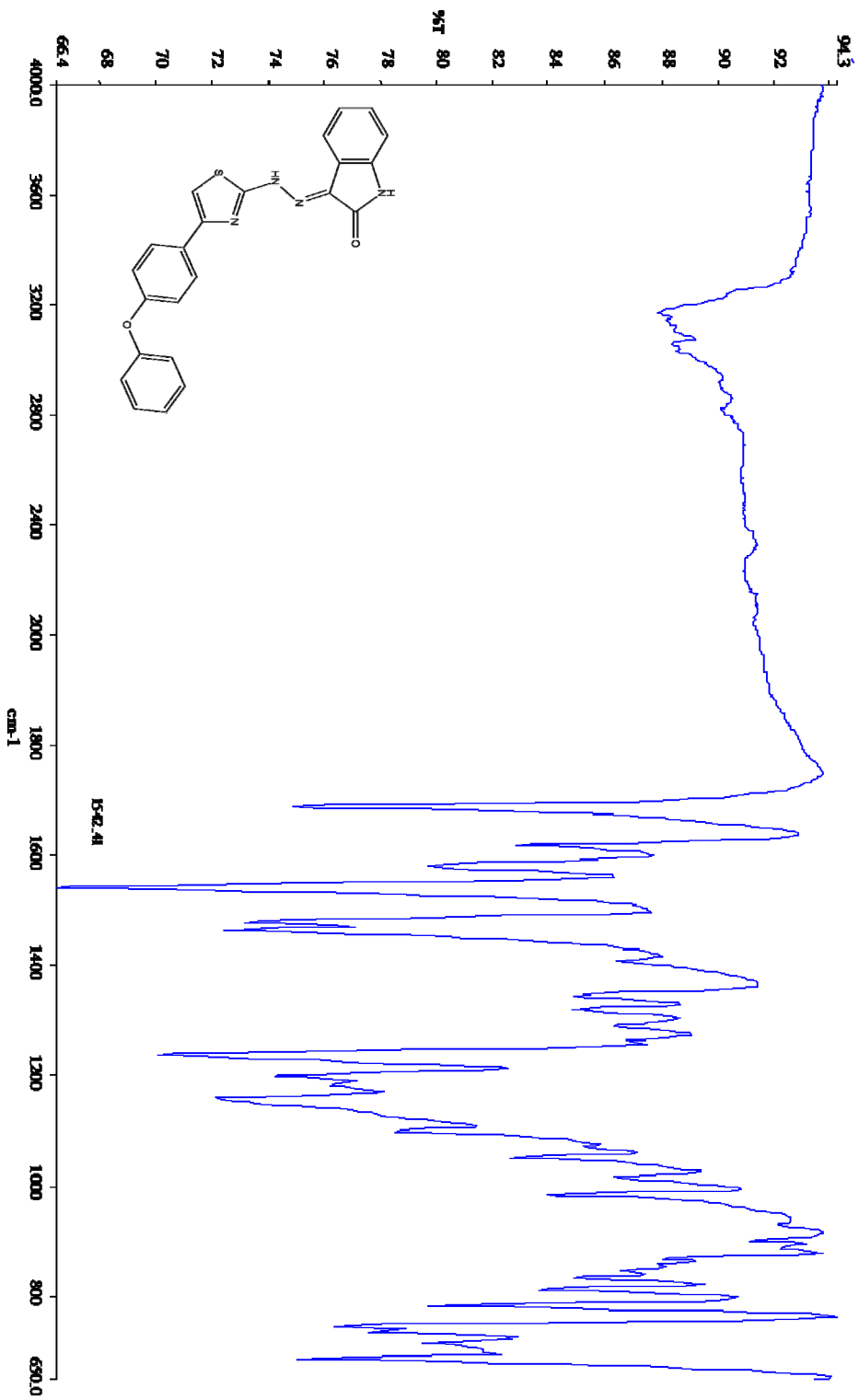
EK-1: (2) bilesiginin FT-IR spektrumu



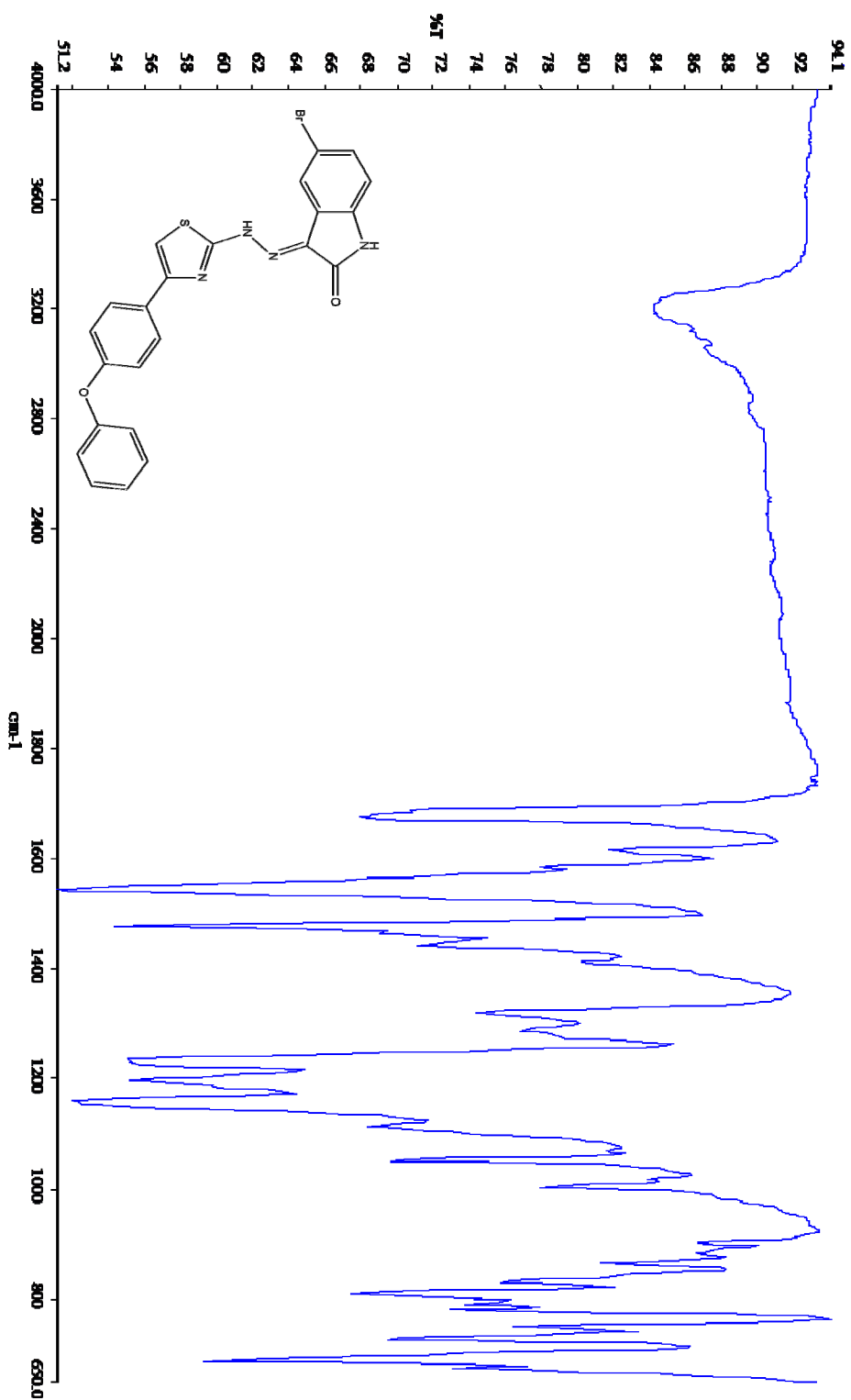
EK-2: (3) bileşiminin FT-IR spektrumu



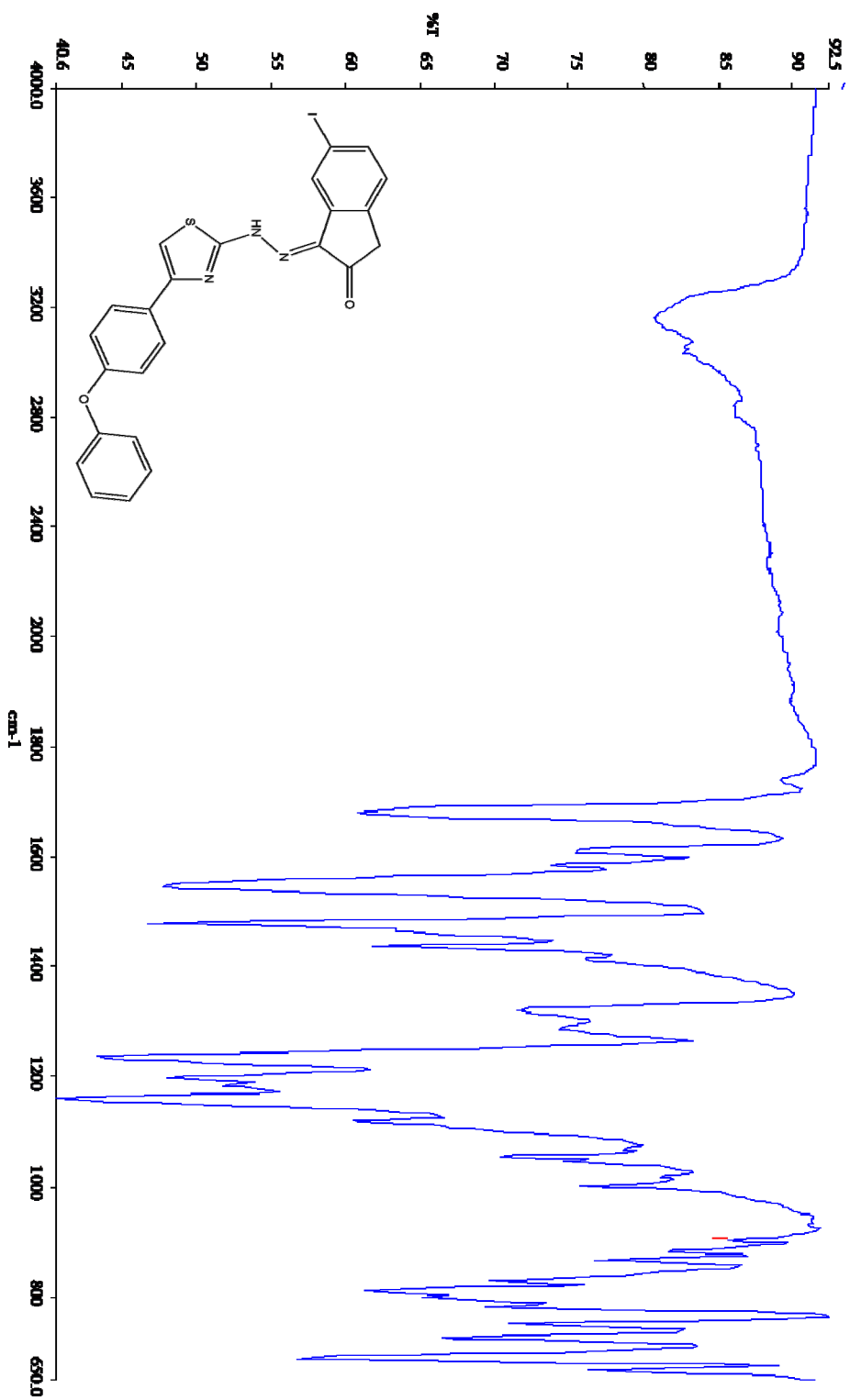
EK-3: (4) bileşiğinin FT-IR spektrumu



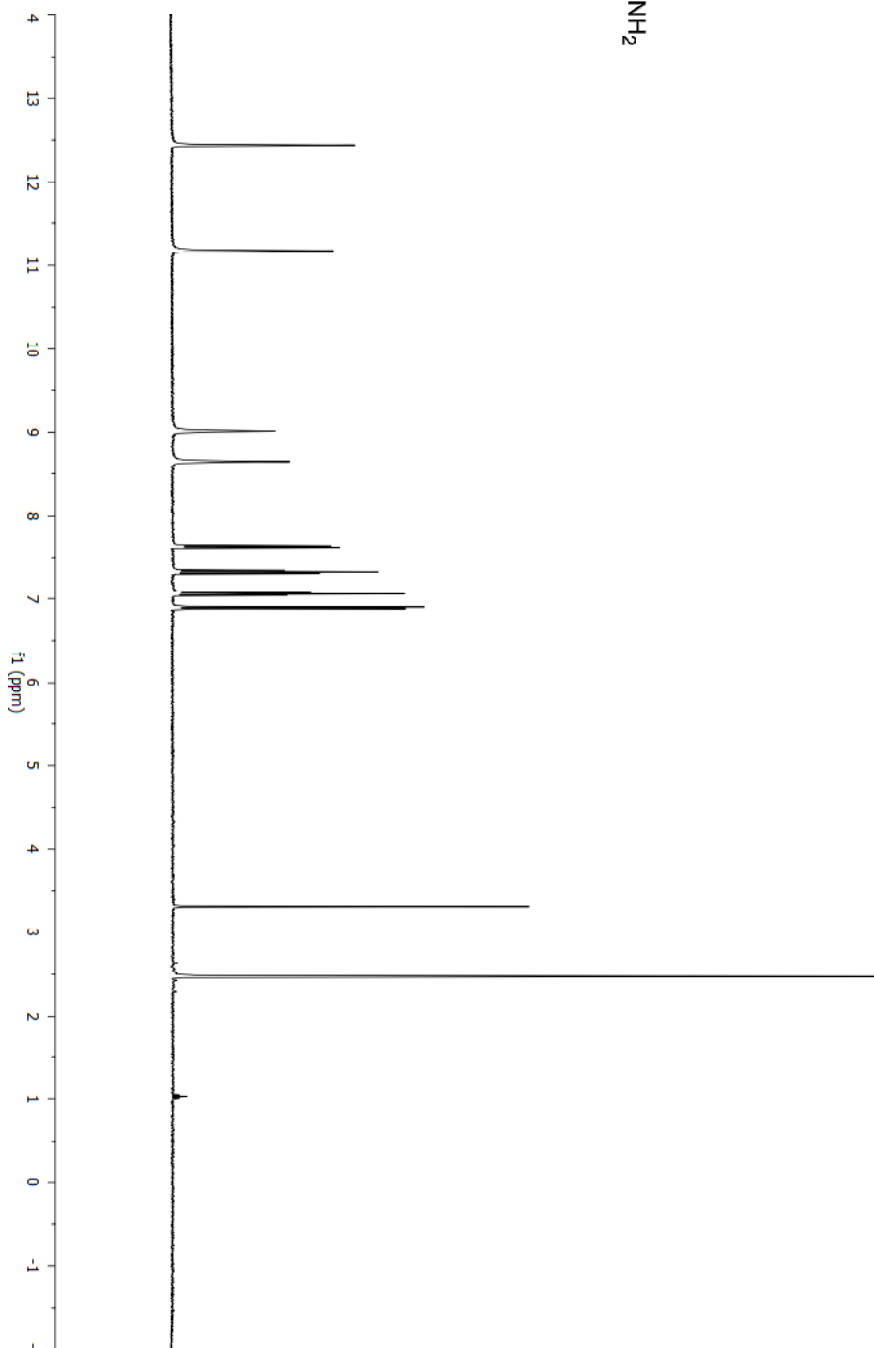
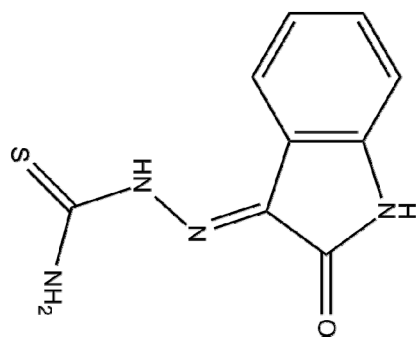
EK-4: (5) bileşiğinin FT-IR spektrumu



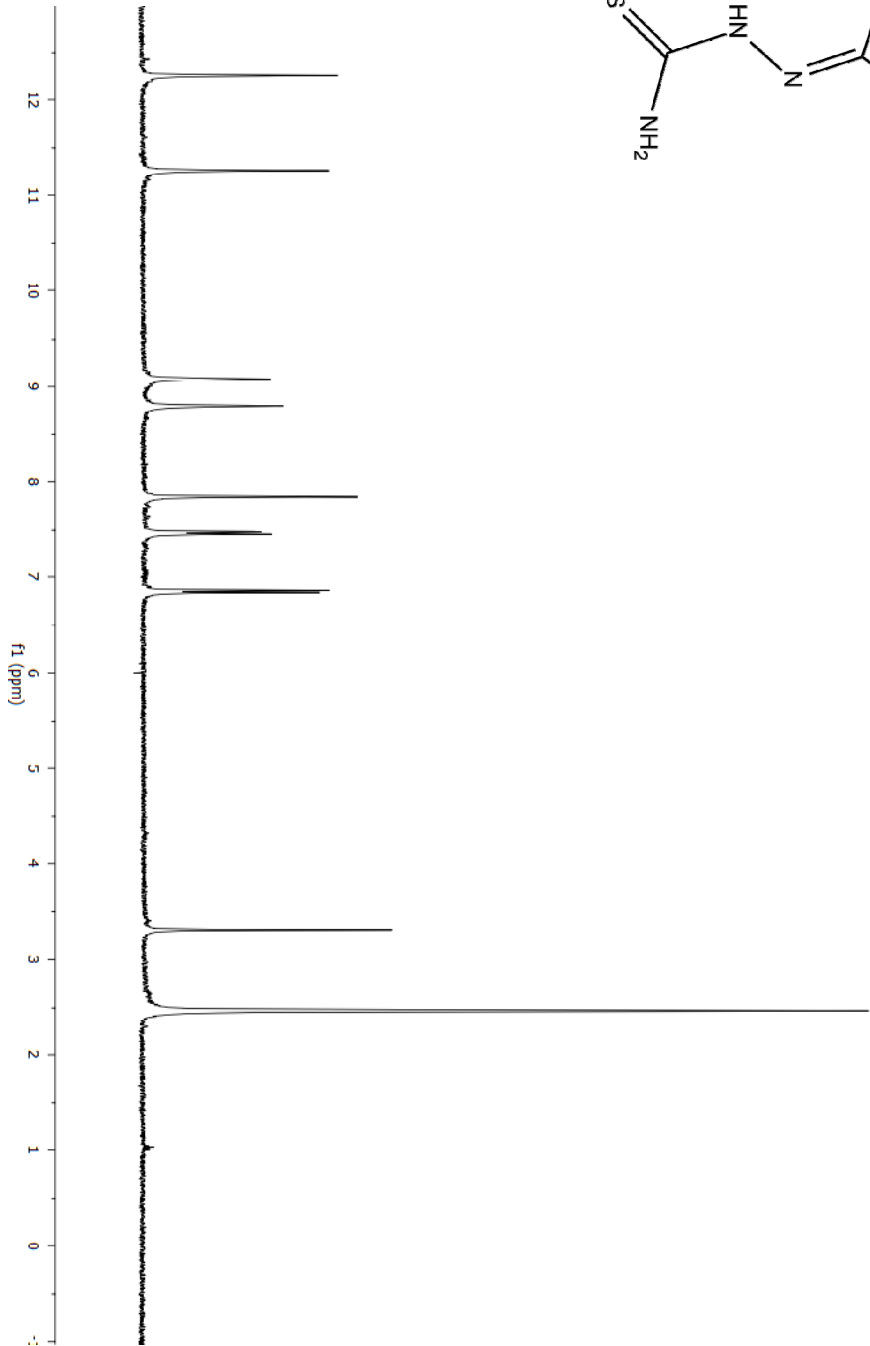
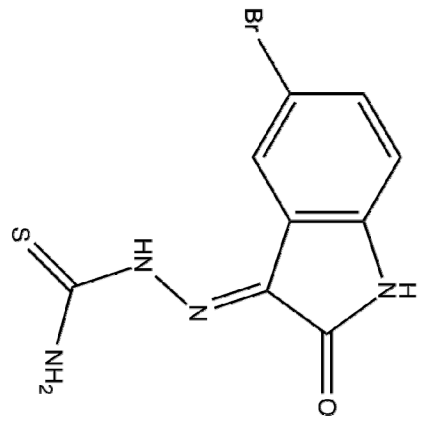
EK-5: (6) bileşiminin FT-IR spektrumu



EK-6: (7) bileşiminin FT-IR spektrumu

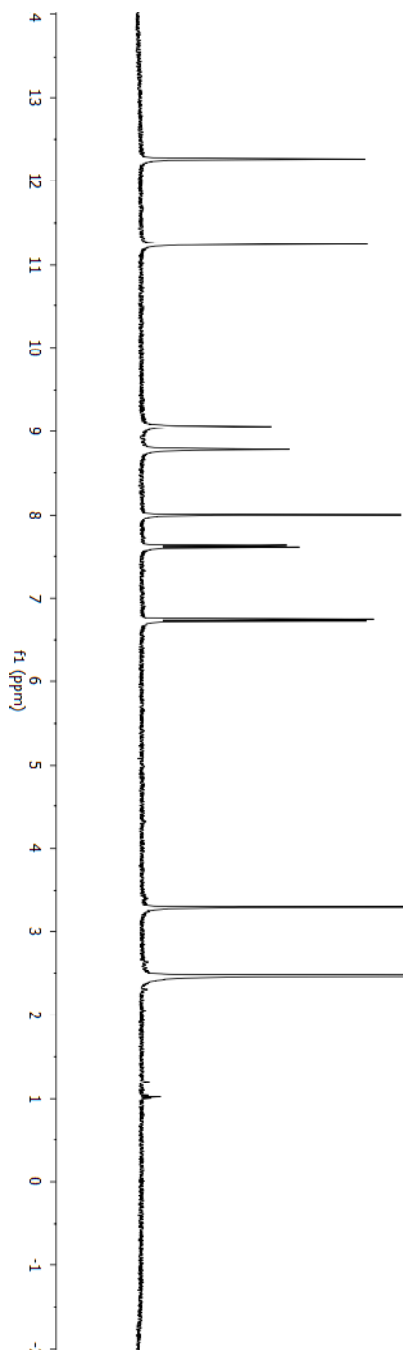
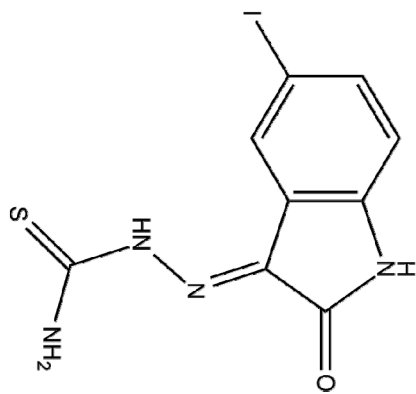


**EK-7: (2) bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu**

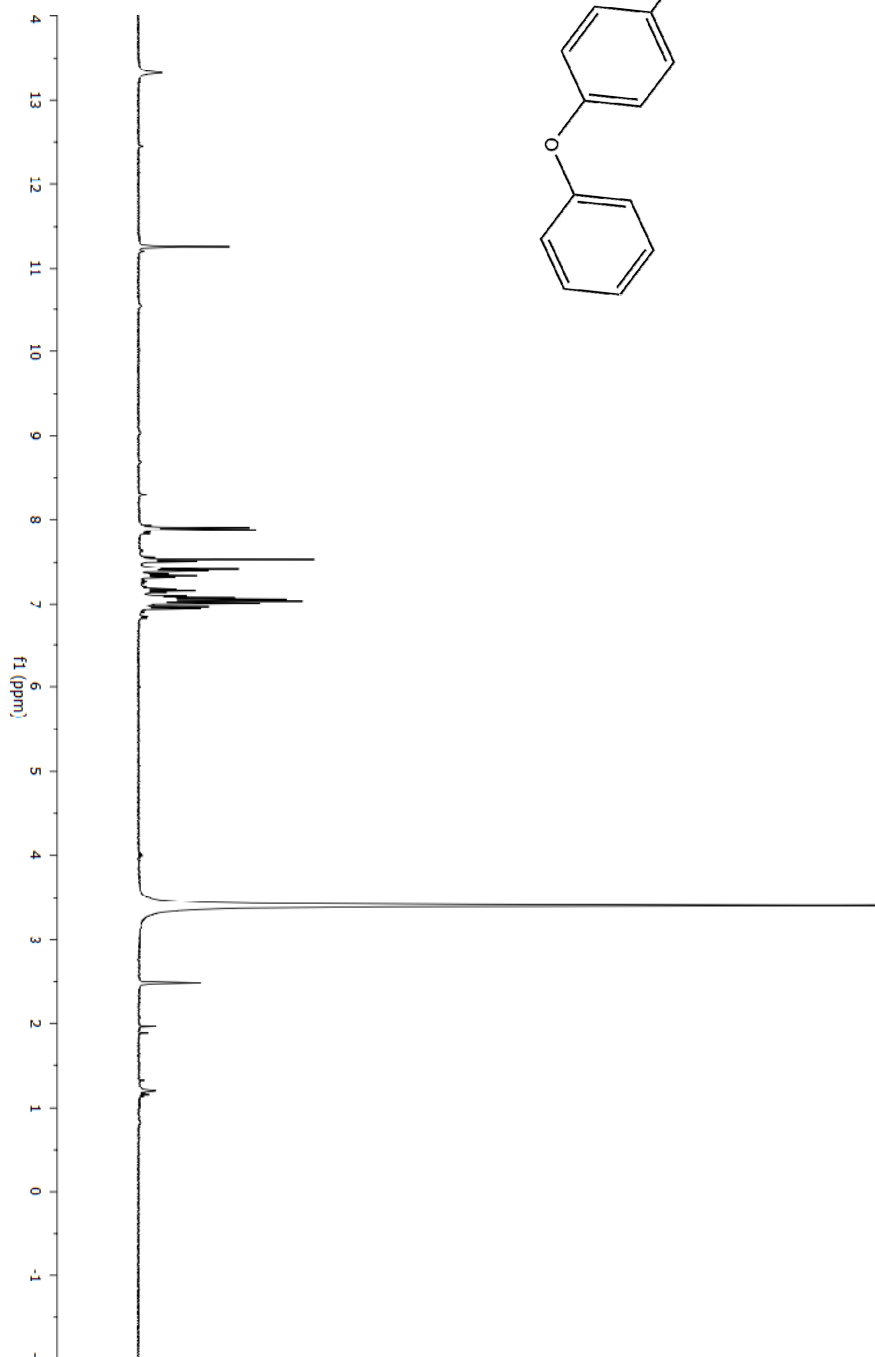
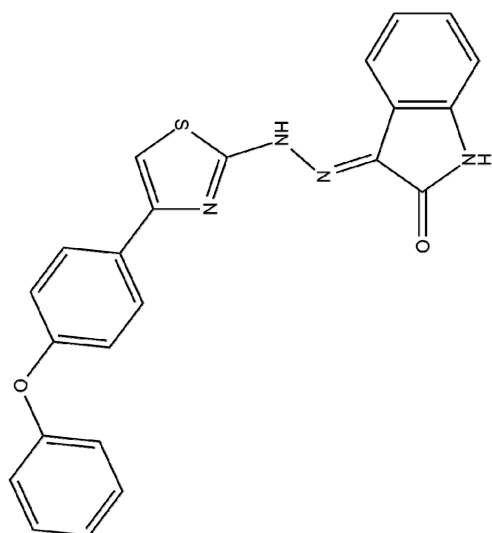


EK-8: (3) bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

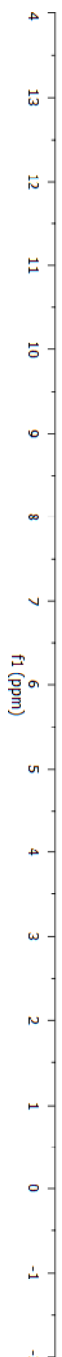
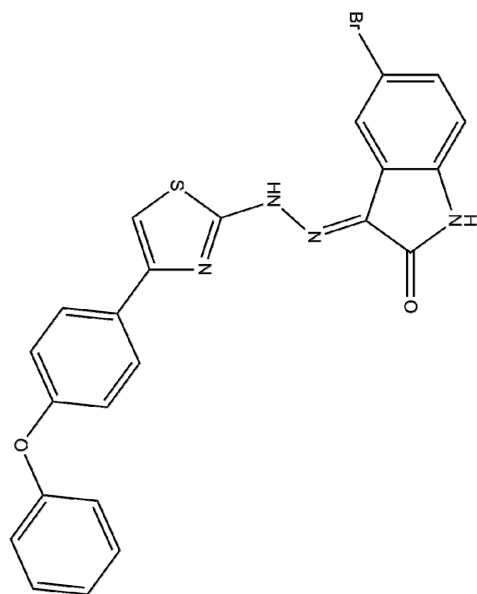




**EK-9: (4) bileşiminin <sup>1</sup>H NMR spektrumu**



**EK-10: (5) bileşiginin <sup>1</sup>H NMR spektrumu**



**EK-11: (6) bileşiginin <sup>1</sup>H NMR spektrumu**