



# SİSTEMATİK İLAÇ ANALİZİ

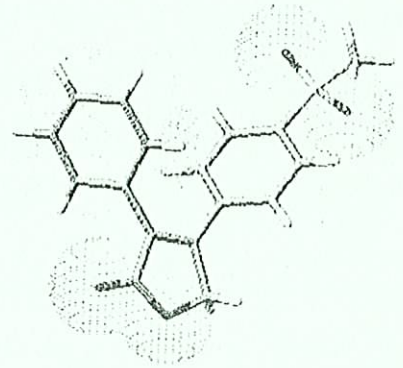
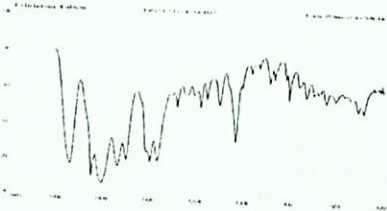
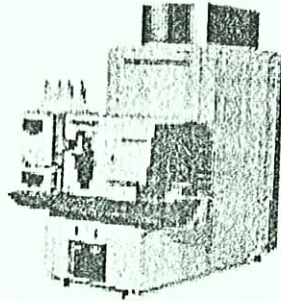
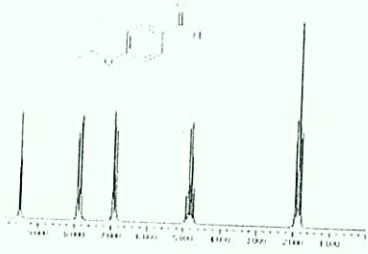
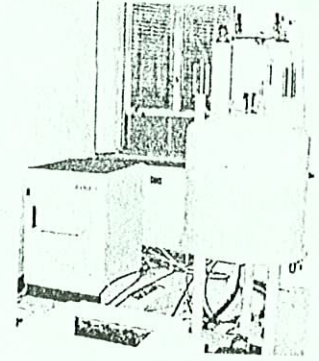
Prof.Dr. Sevim Rollas

Doç.Dr. Ş.Güniz Küçükgülzel

Doç.Dr. İlkey Küçükgülzel

FARMASÖTİK KİMYA - 3  
LABORATUVAR UYGULAMALARI

İlaç Etken Maddelerinin  
Kimyasal ve Spektral Yöntemlerle  
Yapılarının Belirlenmesi





# İÇİNDEKİLER

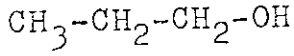
Organik bileşiklerin yapısında yer alan karbon atomları.....	1
Organik bileşiklerin elementel analizi.....	1-3
Organik bileşiklerin formüllendirilmesi.....	3-4
Sistematik organik madde analizi.....	4-7
Maddenin fiziksel özellikleri.....	4
Yakma deneyi.....	4-5
Element tayini.....	5-7
Çözünürlük sınıfının belirlenmesi.....	7-12
Kimyasal yapı ile çözünürlük sınıfı arasındaki ilişki.....	8-9
Suda çözünürlük.....	10
Eterde çözünürlük.....	10
%5 HCl'deki çözünürlük.....	10-11
%5 NaOH ve %5 NaHCO <sub>3</sub> 'deki çözünürlük.....	11-12
Derişik H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 'deki çözünürlük.....	12
Bazı organik maddelerin erime derecesi ve çözünürlük sınıfını gösteren tablo.....	13-16
Fonksiyonel gruplar.....	17-23
Fonksiyonel grupların tanınma reaksiyonları.....	24-34
İnfrared Spektroskopisi.....	35-49
Moleküler titreşimler.....	36-38
Bandların frekans ve şekillerini etkileyen durumlar.....	38-39
Bir maddenin IR spektrumunun alınması.....	40
IR spektrumlarının değerlendirilmesi.....	40-41
Organik maddelerin karakteristik absorpsiyonları.....	41-47
Örnekler (Asetaminofen, Aspirin, İzoniazid, Sülfanilamid).....	48-49
Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi.....	50-66
Bir atom çekirdeğinin manyetik alanda farklı enerji seviyelerine ayrılmasının proton üzerinde açıklanması.....	51-52
Rezonans koşulu – Rezonans olayı.....	52-53
NMR spektroskopunun çalışma prensibi.....	53-54
Kimyasal kayma.....	54-55
Kimyasal kaymayı etkileyen faktörler.....	56-57

# İÇİNDEKİLER

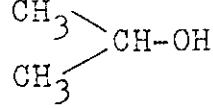
Organik bileşiklerin yapısında yer alan karbon atomları.....	1
Organik bileşiklerin elementel analizi.....	1-3
Organik bileşiklerin formüllendirilmesi.....	3-4
Sistematik organik madde analizi.....	4-7
Maddenin fiziksel özellikleri.....	4
Yakma deneyi.....	4-5
Element tayini.....	5-7
Çözünürlük sınıfının belirlenmesi.....	7-12
Kimyasal yapı ile çözünürlük sınıfı arasındaki ilişki.....	8-9
Suda çözünürlük.....	10
Eterde çözünürlük.....	10
%5 HCl'deki çözünürlük.....	10-11
%5 NaOH ve %5 NaHCO <sub>3</sub> 'deki çözünürlük.....	11-12
Derişik H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 'deki çözünürlük.....	12
Bazı organik maddelerin erime derecesi ve çözünürlük sınıfını gösteren tablo.....	13-16
Fonksiyonel gruplar.....	17-23
Fonksiyonel grupların tanıma reaksiyonları.....	24-34
İnfrared Spektroskopisi.....	35-49
Moleküler titreşimler.....	36-38
Bandların frekans ve şekillerini etkileyen durumlar.....	38-39
Bir maddenin IR spektrumunun alınması.....	40
IR spektrumlarının değerlendirilmesi.....	40-41
Organik maddelerin karakteristik absorpsiyonları.....	41-47
Örnekler (Asetaminofen, Aspirin, İzoniazid, Sülfanilamid).....	48-49
Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi.....	50-66
Bir atom çekirdeğinin manyetik alanda farklı enerji seviyelerine ayrılmasının proton üzerinde açıklanması.....	51-52
Rezonans koşulu – Rezonans olayı.....	52-53
NMR spektroskopunun çalışma prensibi.....	53-54
Kimyasal kayma.....	54-55
Kimyasal kaymayı etkileyen faktörler.....	56-57

Organik bileşiklerin yapısında yer alan karbon atomları :

- Birbiriyle düz veya dallanmış zincirler halinde birleşerek çeşitli kararlı bileşikler meydana getirirler .

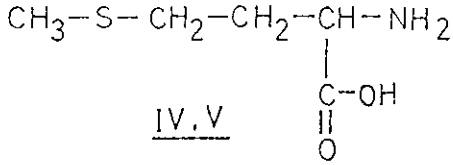
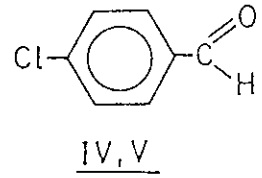
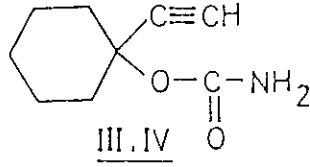
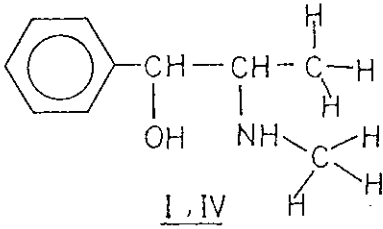


Propil alkol

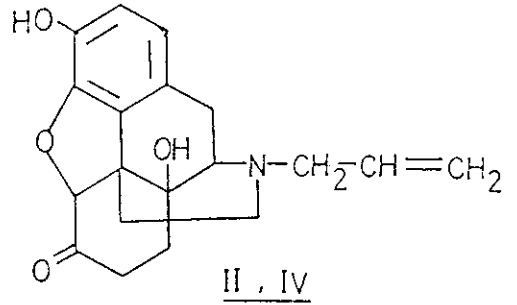
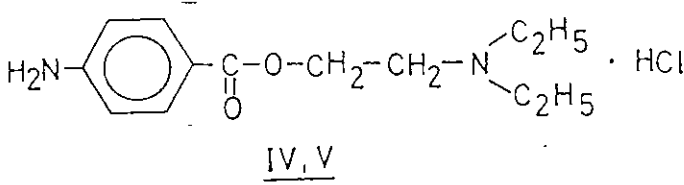


İzopropil alkol

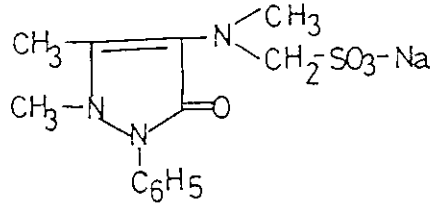
- Alifatik (I) , olefinik (II) , asetilenik (III) , H ile (IV) ve heteroatomlarla (V) bağ oluşturabilirler.



IV, V



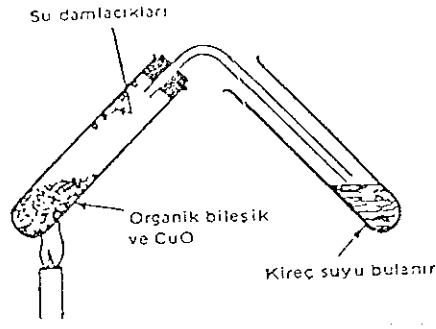
- Meydana getirdikleri bileşiklerin yapısında metalleri de bulunabilir. Bunlara Organometalik bileşikler de denir.



Novaljin

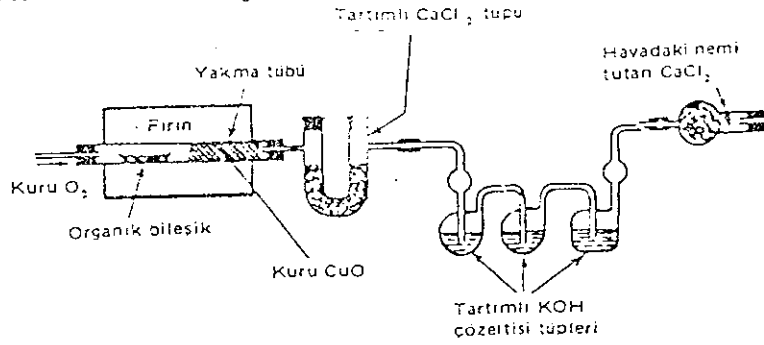
ORGANİK BİLEŞİKLERİN ELEMENTEL ANALİZİ

Organik bileşikte karbon ve hidrojen varlığı çok az miktarda bileşiği biraz CuO ile karıştırarak ve kuru bir tüpte kızdırarak anlaşılabilir. Karbon var ise oluşan CO<sub>2</sub> kireç suyunu bulandıracaktır ; hidrojen var ise tüpün soğuk kısımlarında su damlacıkları görülecektir.



### Organik bileşikte C ve H aranması

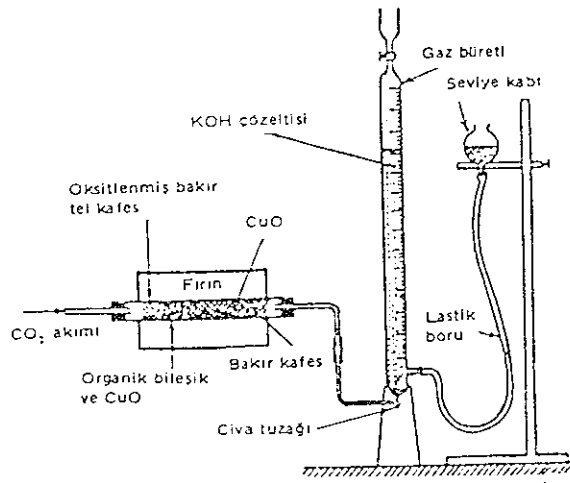
C ve H Yüzdeleri ise yakma analizi ile bulunur. İşlemin dayandığı esas , bileşiği oksijen akımında yakarak karbondan oluşan  $CO_2$  ve hidrojenden oluşan  $H_2O$  miktarlarını bulmaktır. Yanmanın tam olması için aşağıda görülen cihazda yakma borusuna biraz  $CuO$  konur. Belli miktardaki bileşik özel bir kayıkçık içinde yakma borusuna yerleştirilir. Fırında uygun sıcaklıkta oksijen akımıyla tamamen yakılarak çıkan gazlar sürüklenir.  $H_2O$  ,  $CaCl_2$  dolu U tüpünde ,  $CO_2$  ise  $KOH$  çözeltisi dolu tüplerde tutulur. Bu tüpler , deneyden önce ve sonra tartılarak , su ve  $CO_2$  miktarları ve bundan yararlanılarak C ve H yüzdeleri bulunur. Oksijen yüzdesi , C , H ve diğer elementlerin yüzdeleri bulunduktan sonra bunların toplamını yüzden çıkarmak suretiyle bulunur.



### C ve H Yüzdelerinin bulunması için yakma analizi cihazı

Azot yüzdesi , Dumas veya Kjeldahl yöntemiyle bulunur. Dumas yönteminde ,  $CuO$  ile dolu bir yakma borusu vardır ; bir ucu  $CO_2$  akımına bağlanmıştır, diğer ucu ise derişik  $KOH$  çözeltisiyle dolu bir gaz büretine bağlıdır. Sistemdeki hava  $CO_2$  ile sürüklenerek uzaklaştırıldıktan sonra belli miktardaki organik bileşik yakılır ve yanma ürünleri  $KOH$  çözeltisinde tutularak azot , gaz büreti içinde toplanır.

Kjeldahl yönteminde ise organik bileşik , d.  $H_2SO_4$  ve susuz  $Na_2SO_4$  ile kaynatılarak azot ,  $(NH_4)_2SO_4$  haline dönüştürülür; bu ise  $NaOH$  çözeltisi ile parçalanarak açığa çıkan  $NH_3$  miktarı titrasyon ile bulunur ve buradan azot yüzdesine geçilir.



Organik bileşikte azot yüzdesinin bulunması için Dumas yöntemi

Organik bileşikteki S ve halojen yüzdesinin bulunması için Carius yöntemi kullanılır. Bunun için madde, kapalı bir kaptaki  $\text{d.HNO}_3$  ile ısıtılır. Daha sonra  $\text{Ba(OH)}_2$  çözeltisi ilave edilerek  $\text{BaSO}_4$ 'ün çökmesi sağlanır. Isıtma  $\text{d.HNO}_3$  ve  $\text{AgNO}_3$  beraberinde yapılsa halojenür iyonu gümüş halojenür halinde çöktürülür.

### ORGANİK BİLEŞİKLERİN FORMÜLENDİRİLMESİ

- Basit (ampirik) formül : Bileşiğin element bileşimini ve elementlerin bağlı atom sayılarını veren formüldür. (Elementlerin yüzde-leri bulunarak bu formül belirlenir)
- Molekül formülü : Elementlerin gerçek atom sayılarını veren formüldür. (Molekül kütlelerine göre bulunur)
- Yapı formülü : Moleküldeki elementlerin teker teker uzaysal konumlarını gösterir.

Örnek : Bir organik bileşiğin yakma analizi sonucu %40,11 C, %6,8 H içerdiği belirleniyor. Bileşik, aynı zamanda karboksilli asit tanısına pozitif cevap vermektedir. Buna göre bileşiğin basit, molekül ve yapı formüllerini tayin ediniz. (M.A=60 g/mol.)

Bir organik bileşiğin tamamını %100 kabul edersek, oksijen yüzdesi -  $100 - (40,11 + 6,8) = 53,09$  olacaktır.

Her bir elementin mol sayıları hesaplanarak basit formül bulunur.

$$\text{C} : 40,11/12 = 3,34 \text{ mol}$$

$$\text{H} : 6,8/1 = 6,8 \text{ mol}$$

$$\text{O} : 53,09/16 = 3,32 \text{ mol}$$

Buna göre basit formül :

$$\text{C}_{3,34} \text{H}_{6,8} \text{O}_{3,32} \text{ olarak çıkar.}$$

Bu üç değer de en küçük mol sayısı olan 3,32'ye bölünürse

C H<sub>2</sub> O basit formül olarak bulunur.

Bileşiğın molekül ağırlığı 60 g/mol olarak verildiğine göre :

$$n.(12 \cdot 1) + (1 \cdot 2) + (16 \cdot 1) = 60$$
$$n = 2 \text{ dir.}$$

Molekül formülü de  $C_2H_4O_2$  olarak bulunur. Bu molekül formülüne sahip olan iki yapı ,  $CH_3COOH$  (asetik asit) ve  $HCOOCH_3$  (formik asitin metil esteri) olabilir. Maddenin, karboksilli asit tanısına pozitif cevap verdiği de gözönüne alınarak asetik asit olduğu bulunur.

Örnekte olduğu gibi , aynı molekül formülüne sahip organik bileşikler vardır. Organik bileşiklerin aynı molekül formülüne sahip olma özelliğine izomeri , aynı molekül formülüne sahip bileşiklere de izomerler denir.

### SİSTEMATİK ORGANİK MADDE ANALİZİ

Organik maddenin teşhisi için yapılan işlemdir. Bu işlem içerisinde yer alan maddeleri sırasıyla ele alalım.

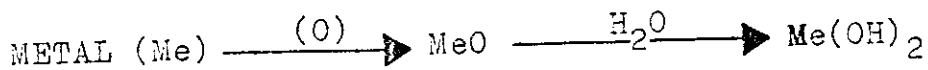
#### 1. MADDENİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Maddelerin renk , koku , tat gibi fiziksel özellikleri kimyasal yapıları hakkında bilgiler verebilir. Örneğin azo , nitro gibi kromofor grupları taşıyan yapılar renklidir. Kloramfenikol , nitro grubunun yapısında bulunması nedeniyle renkli bir maddedir .

#### 2. YAKMA DENEYİ (Metal tayini)

Yapılışı : 100 mg madde çelik bir spatül ucunda yakılır. Metal varsa spatül ucunda beyaz veya isli bir artık kalır. Metal varlığının kesin kanıtı , spatül soğutulup, distile su ilave edilerek numunenin kırmızı turnusol kağıdını maviye çevirmesidir.

Yakma sırasında metal , metal oksite , su ile tepkime sonucunda da metal hidroksite dönüşür. Metal hidroksitler alkali özelliğinden dolayı turnusolu maviye çevirir.



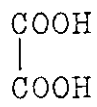
Metal cinsinin tespiti: Bir miktar numune suda çözülerek , üzerine %3,5'lik  $(NH_4)_2C_2O_4$  (amonyum oksalat) çözeltisi ilave edilir. Beyaz bir çökelti varlığı kalsiyumun , çökeltinin olmaması ise sodyumun bulunduğunu gösterir.



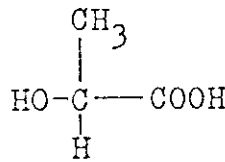
Metal var ise yapılacak diğer işlemler : Metalin tuz oluşturduğu asidin sudaki çözünürlüğüne bakmak için , 100 mg madde suda çözülüp %25'lik HCl ilave edilir.

Çökme var ise : Serbest asidin suda çözünmediği anlaşılır. Bu durumda , toz maddenin 3/4'ü suda çözülür ; d.HCl ile asitlendirilir. Çökelti , klorür iyonları kalmayınca kadar distile su ile yıkanır. 105 °C'lik etüvde kurutulur. Erime derecesi , eleman tayini , ödevli grup reaksiyonları serbest asit üzerinden yapılır.

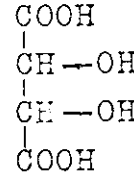
Çökme yok ise : Serbest asit suda çözünüyor demektir. Bu durumda örnek , aşağıdaki suda çözünen asitlerin tuzu olabilir :



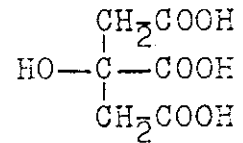
Oksalik asit



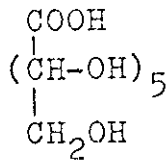
Laktik asit



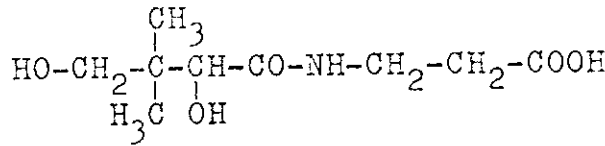
Tartarik asit



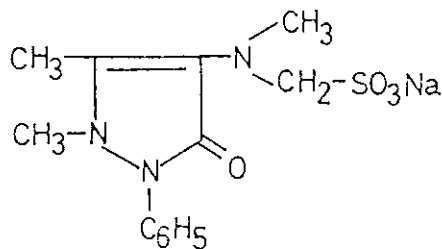
Sitrik asit



Glukonik asit



Pantotenik asit



Novaljin(Sodyum tuzu olarak yazılmıştır)

Maddeler , eleman tayini , ödevli grup ve özel reaksiyonlarına göre elimine edilir( Metal taşıyan organik bileşiklerin erime dereceleri yapılmaz)

### 3. ELEMAN TAYİNİ (Azot , kükürt ve halojen)

Azot tayini : 100 mg madde , 200 mg sudlu kireç (NaOH + CaO) ile iyice karıştırılarak bir tüpe konur. Çeker ocak altında tüp eğik tutularak ergitilir. Çıkan buharlara tüpün kenarlarına değmecek şekilde distile suyla ıslatılmış kırmızı turnusol kağıdı tutulur. Mavi renk azot varlığını gösterir.

Organik bileşikteki azot  $\xrightarrow{(\text{NaOH} + \text{CaO})}$   $\text{NH}_3$  buharları

Bu buharlar da bazik olduklarından turnusolu maviye çevirirler.

Alkali ergitme metodu ile Kükürt ve Halojen tayini :

Bu işlem , kuru ve temiz bir krozede , ocak altında yapılır. 50 mg  $\text{KNO}_3$  , porselen krozeye tartılıp bek alevinde ergitilir. Kroze , 1 - 2 dk. soğutulur. Ergimiş kütle üzerine önceden kağıt üzerinde karıştırılmış olan 100 mg  $\text{KNO}_3$  - 100 mg  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  - 100 mg örnek karışımına ilave edilir. Önce hafif , sonra şiddetli alevde 10 dk. ısıtılır. Ergitme sonucu elde edilen artık soğutulur. Krozenin  $3/4$ 'üne kadar distile su konur . Bir baget yardımıyla iyice karıştırılır. Pileli süzgeç kağıdından süzülerek elde edilen süzüntü üçe ayrılır.

Kükürt aranması : Süzüntünün birinci kısmı %12,5'lik  $\text{HCl}$  ile asitlendirilir. Bu işleme  $\text{CO}_2$  çıkışı bitinceye kadar devam edilir (Amaç , ortamdaki  $\text{CO}_3^{2-}$  iyonlarını uzaklaştırmaktır). Ortama  $\text{BaCl}_2$  çözeltisi ilave edilir ; bir bulanıklık veya buzlu cam görünümü kükürt varlığının ispatıdır. Tüpün ağzı kapatılarak birkaç dk. bekletilir. Kükürt yok ise görünüm bozulur.

Bu deney yapılırken  $\text{HCl}$  ile asitlendirme yeterli gelmez ise ortamda kalan  $\text{CO}_3^{2-}$  iyonlarından dolayı  $\text{BaCO}_3$  çökecektir ; bu da hatalı olarak kükürt bulunmasına neden olur.

Kükürt bulunduktan sonra iyonize ya da noniyonize olduğunun belirlenmesi gerekir. Bunun için katı numune distile suda çözülür. Çözünme tam olmazsa süzülür. Çözelti %12,5'lik  $\text{HCl}$  ile asitlendirilir ve  $\text{BaCl}_2$  çözeltisi ilave edilir. Çökelti olması , molekülde bulunan kükürtün iyonize olduğunu gösterir.

Halojen aranması : Süzüntünün ikinci kısmından bir miktar alınarak üzerine 3 damla %25'lik  $\text{HNO}_3$  konur. Bu karışıma 1-2 damla  $\text{AgNO}_3$  çözeltisi ilavesiyle çökelti oluşuyorsa halojen vardır.

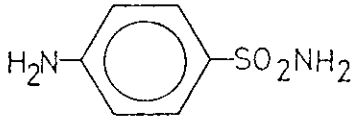
Klor , Brom , İyot Aranması : 0,5 ml süzüntüye 0,5 ml  $\text{CCl}_4$  ve 2,3 ml d. $\text{HNO}_3$  ilave edilerek tüp kuvvetlice çalkalanır. Organik fazın kırmızı olması bromun , mor olması iyodun , renksiz olması ise klorun varlığını gösterir.

Halojen bulunup cinsi tayin edildikten sonra iyonize ya da noniyonize olduğunun belirlenmesi lazımdır. Bunun için organik bileşik distile suda çözülerek %25'lik  $\text{HNO}_3$  ile asitlendirilir.

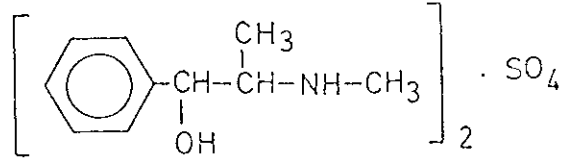
AgNO<sub>3</sub> Çözeltisi ilave edildiğinde çökelti verir ise iyonize , vermezse noniyonize olduğu anlaşılır.

Organik maddenin yapısında bulunan halojen noniyonize ise , alkali ergitimi işlemi sonucu iyonize hale geçer. Nitrik asitli ortamda AgNO<sub>3</sub> ile çökelti verir. Ergitimi sonunda iyonize halde olan halojen , HNO<sub>3</sub> ile okside olarak noniyonize hale geleceğinden , CCl<sub>4</sub> tabakasına geçer ve renk verirler.

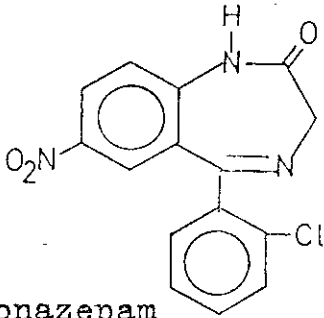
İyonize ve noniyonize kükürt ve halojenlere örnekler :



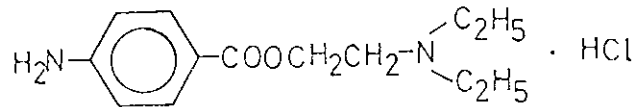
Sülfanilamid  
(Noniyonize )



Efedrin sülfat  
(İyonize)



Klonazepam  
(noniyonize)

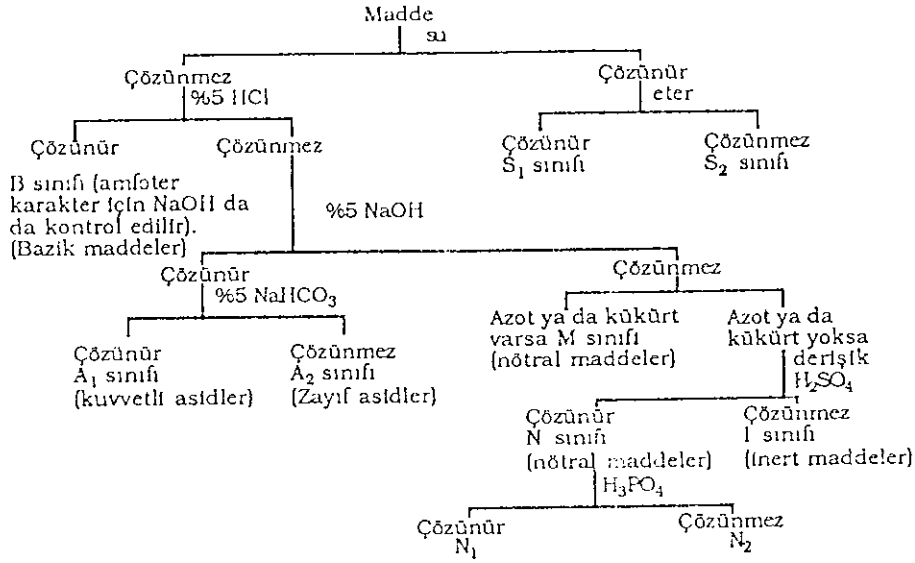


Prokain hidroklorür  
(İyonize)

### ÇÖZÜNÜRLÜK SINIFININ BELİRLENMESİ

Yapıdaki elementlerin ( N , S , X ) saptanmasından sonra çözünürlük sınıfının belirlenmesi gerekir. Bu deney , bileşiğin tamamı hakkında polarlık , nonpolarlık gibi ipuçları vermesinin yanısıra molekülün asidik , bazik veya amfoter oluşu , yapıda oksijen bulunabileceği gibi molekülün bir kısmına ait özellikleri de açığa çıkarabilir.

Çözünürlük tayini yapılırken izlenecek yol aşağıda şematik olarak gösterilmiştir. Şekilde verilen sıra takip edilerek maddenin değişik çözücülerdeki çözünürlüğü kontrol edilir. Bunun için yaklaşık 0,1 g madde bir tüpe alınıp üzerine 3 ml çözücü ilave edilir. Bu miktarlarda çözünme olmuyorsa maddenin çözünmediği kabul edilir.



Deneyler basit olmakla beraber birkaç hususa dikkat edilmelidir :

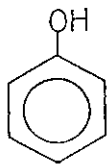
- Suda çözünen bir maddenin seyreltik asit ve baz çözeltilerindeki (%5 NaOH , %5 NaHCO<sub>3</sub> , %5 HCl) çözünürlüğü kontrol edilemez.Çünkü madde bu çözeltilerdeki suda çözünecektir.
- Gene suda çözünen maddelerin , eterdeki çözünürlüğüne bakılırken kullanılan tüp kuru olmalıdır.Aksi halde tüpteki birkaç damla su bile maddeyi çözümlenerek hatalı sonuç alınmasına neden olabilir.
- Su , asit veya alkali çözeltilerindeki çözünürlüğün belirlenmesi sırasında bazı maddeler hidroliz olabileceğinden , ısıtmadan kaçınılmalıdır.
- Tüpün çalkalama süresinin iki dakikayı geçmemesi gerekir.
- Kristalize yapıdaki maddelerin çözünürlük denemesinden önce toz edilmesinde yarar vardır.
- Suda çözünmeyip % 5'lik HCl'de çözünen bir madde için , amfoterlik olasılığına karşı %5'lik NaOH de denenmelidir.NaOH'de de çözünmüyorsa %5'lik NaHCO<sub>3</sub> çözeltilisinde maddenin çözünürlüğü denenmelidir . Bunun sonucunda maddenin çözünürlük sınıfı A<sub>1</sub>B veya A<sub>2</sub>B olarak bulunur.

### KİMYASAL YAPI İLE ÇÖZÜNÜRLÜK ARASINDAKİ İLİŞKİ

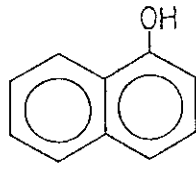
Bilinmesi gereken birinci ve en basit kural "benzer benzeri çözer" dir.Dolayısıyla bir madde nonpolar ise nonpolar çözücülerde çözünecek , polarite arttıkça da polar çözücülerdeki çözünürlük artacaktır. Genel olarak bir fikir vermesi açısından bazı madde gruplarını ve çok rastlanan çözücülerini artan polaritelerine göre bir skala üzerinde şöyle sıralayabiliriz.

Madde grubu		Çözücüler
Hidrokarbonlar	Hidrofobik	Pentan , hekzan , petrol
Eterler	Lipofilik	eteri , benzen
Halojenli hidrokarbonlar	Nonpolar	Dietileter , diklorometan
Tersiyer aminler		Kloroform
Esterler		Aseton
Ketonlar ve aldehitler		Etil(veya metil) asetat
Fenoller		Etanol
Alkoller		Metanol
Karboksilli asitler		Su
Sulfonik asitler		
Organik tuzlar		

Bir maddede polar ve nonpolar gruplar birarada ise çözünürlüğü bu gruplar arasındaki denge belirler.Örneğin , daha büyük bir hid



Fenol



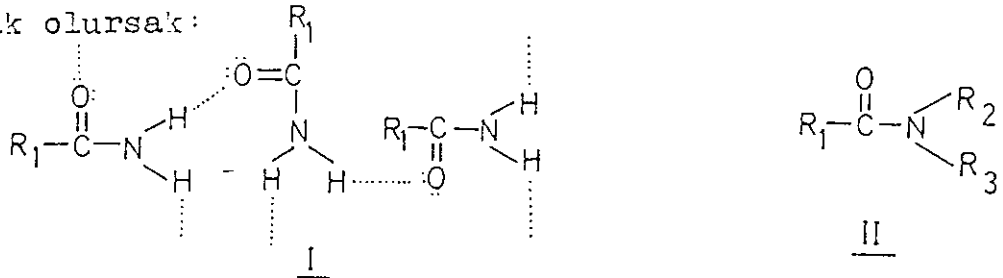
α-Naftol

rokarbon artığı taşıyan α-naf-tolün suda çözünürlüğü fenole göre daha düşüktür.Buna karşın nonpolar özelliği ağır bastığı için eterdeki çözünürlüğü daha fazladır.

Genel olarak küçük-moleküllü maddelerin çözünürlüğü büyük mole-küllülerden fazladır.Bunun nedeni daha kolay solvatasyona uğrama-larıdır.Örneğin glukoz suda çözünür ; fakat onun polimerleri olan nişasta , glikojen ve sellüloz suda çözünmez.

Noniyonize olmak kaydıyla yapıya giren halojenler de suda çözü-nürlüğünü azaltır.

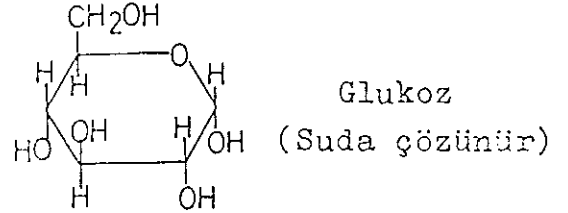
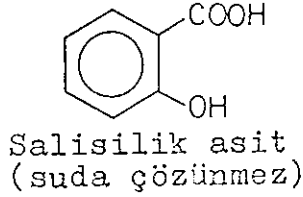
İntermoleküler H-bağlarının oluşumu da solvatasyonu önlediğinden , çözünürlüğü olumsuz yönde etkiler.Bu durumu bir örnekle açıklayacak olursak:



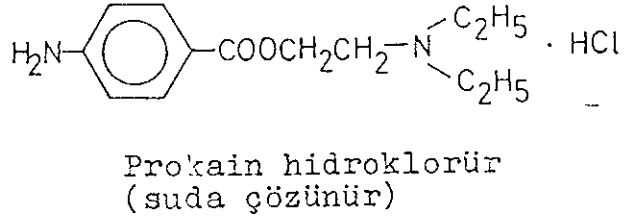
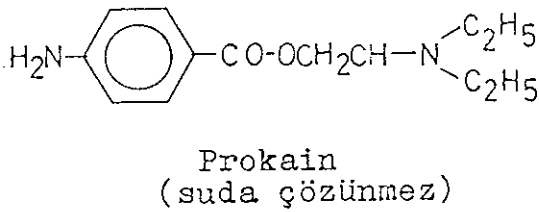
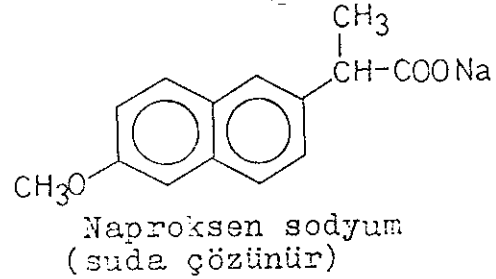
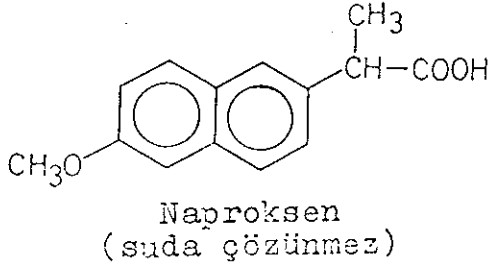
Şekilde görülen primer amidlere (I) oranla daha büyük bir yapı olmasına rağmen tersiyer amidlerin (II) çözünürlüğü , H-bağı oluş-turacak aktif hidrojeni bulunmadığından daha fazladır.

## SUDA ÇÖZÜNÜRLÜK

İyonize yapıda olan tuzlar ve polar özelliği çok belirgin olan yapılar suda çözünür. Bir yapıda polar ödevli grupların sayısı molekülün hidrofobik kısımlarına oranla fazla ise suda çözünme ihtimali fazladır.

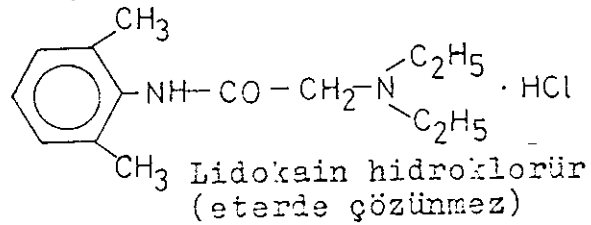
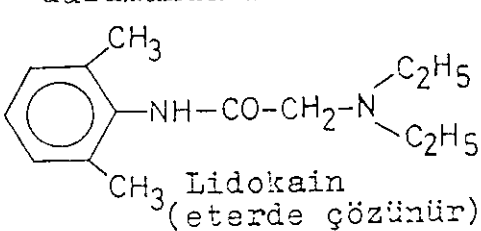


Polar ödevli grup taşıyan bir maddenin geri kalan kısmı büyük ve hidrofobik ise suda çözünmeyecektir. Bununla beraber, bu ödevli grup tuz haline dönüştürülürse madde suda çözünür.



## ETERDE ÇÖZÜNÜRLÜK

Yalnız bir ödevli grup taşıyan noniyonize yapılar eterde çözünürler. Ödevli grubun iyonize hale dönüşmesi veya sayısının artması durumunda madde eterde çözünmeyecektir.

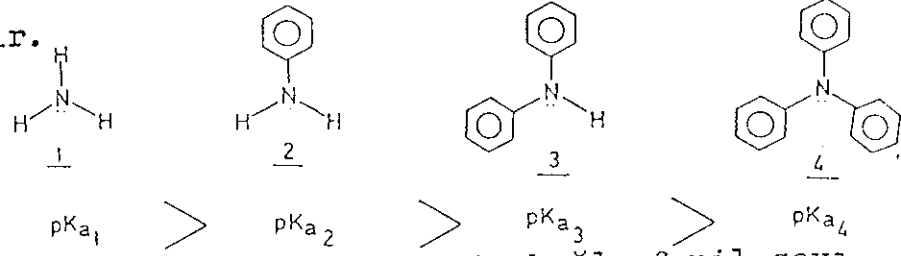


## % 5 HCl 'DEKİ ÇÖZÜNÜRLÜK

Bazik özellik taşıyan alifatik primer, sekonder ve tersiyer aminler ve nispeten daha az bazik olan aromatik primer aminler ile sekonder aril-alkil aminler, %5'lik HCl'de tuz vererek çözünürler. Yani, çözünen, HCl tuzlarıdır.

Diaril aminler ve triaril aminler % 5'lik HCl'de çözünmeyerek M sınıfına girerler. Bunun sebebi azotun ortaklanmamış elektron çiftinin aromatik halka mezomerisine katılması ve bu şekilde bazikliğinin azalmasıdır.

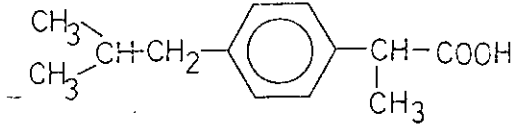
3 ve 4 Numaralı maddeler %5 HCl'de çözünmezler.



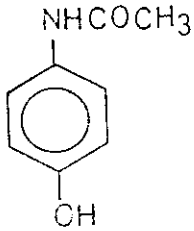
Yukarıdaki örnekte de görüleceği gibi, azota bağlı fenil sayısı arttıkça baziklik de azalmaktadır. Azot üzerinde iki alkil artışı taşıyan tersiyer amidler de B sınıfına girecek kadar baziktir.

### % 5 NaOH VE % 5 NaHCO<sub>3</sub>'DEKİ ÇÖZÜNÜRLÜK

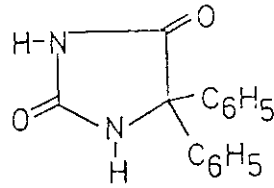
Karboksilli asitler ile sülfonik asitler, kuvvetli asit özelliği göstererek hem %5 NaOH'de hem de %5 NaHCO<sub>3</sub>'de çözünürler. Fenoller, tiyofenoller, bazı enoller, nonsüstitüe imidler, aril sülfonamidler, oksimler sodyum hidroksitte çözünürler, ancak NaHCO<sub>3</sub>'de çözünmezler.



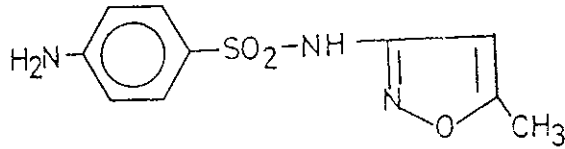
İbuprofen  
(NaOH ve NaHCO<sub>3</sub>'de çözünür)



Parasetamol  
(NaOH'da çözünür, NaHCO<sub>3</sub>'de çözünmez)



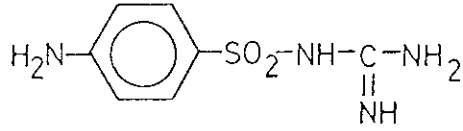
Fenitoin  
(NaOH'de çözünür, NaHCO<sub>3</sub>'de çözünmez)



Sulfametoksazol  
(NaOH'de çözünür, NaHCO<sub>3</sub>'de çözünmez)

Hem asit hem de bazik gruplar içeren amfoterik maddelere örnek olarak amino asitler ve sülfanilamidler gösterilebilir. Suda çözünmeyip amfoterik yapıda olan maddeler A<sub>1</sub>B veya A<sub>2</sub>B sınıfına girerler. Küçük moleküllü amino asitler dipolar tuz özelliği de gösterdiğinden suda çözünürler. Eterde çözünmediklerinden S<sub>2</sub> sınıfına girerler.

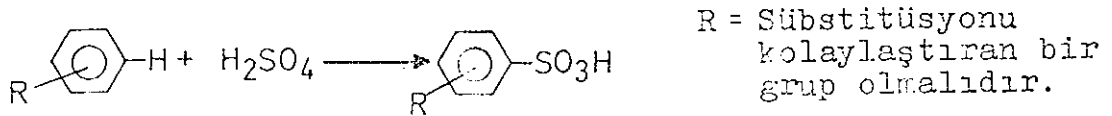
Sülfonamid grubu ilaçlar çoğunlukla A<sub>2</sub>B sınıfına girerler. Ancak Sülfaguanidin , yapısında bulunan bazik guanidin grubundan dolayı NaOH'de çözünmez ; HCl'de çözüneceği için B sınıfına girer.



Sülfaguanidin

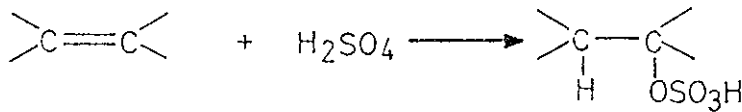
### DERİŞİK SÜLFÜRİK ASİTTE ÇÖZÜNÜRLÜK

M Sınıfına girmeyen ve suda çözünmeyen nötral maddeler için d.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kullanılır.Sülfürik asitte çözünme , birkaç değişik mekanizma ile olmaktadır.Sözgelimi , kolay sülfonlanabilen aromatik yapılar , sülfonik asit türevlerini vererek çözünürler.

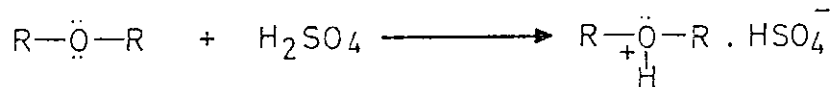


Güç sülfonlanan benzen ve toluen ise d.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 'de çözünmezler.

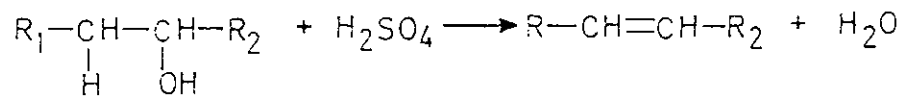
Olefinik ya da asetilenik bağ taşıyan yapılar da katım reaksiyonu vererek d.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 'de çözünürler.



Bundan başka oksijenli bir ödevli grup taşıyan bileşikler de d.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> karşısında kuvvetli baz gibi davranarak protone olur ve bu şekilde çözünür.



Sülfürik asidin kuvvetli su çekici etkisi ile molekülden su çıkması durumunda da madde d.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 'de çözünür.





E.D. (°C)	MADDE	C , H , O DIŞINDAKİ ELEMENLER	ÇÖZÜN. SINIFI
40-41	l-Efedrin	N	B
41	Fenol		S <sub>1</sub>
41-43	Fenil salisilat		N
42-44	Mentol		N
50-58	Kloral hidrat	Cl	S <sub>1</sub>
51,5	Timol		A <sub>2</sub>
57-60	Leptazol	N	S <sub>1</sub>
60-61	Prokain	N	B
66-69	Lidokain	N	B
72-74	Tiyoridazin	N , S	B
76-79	Lidokain HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
81-83	Vanilin		A <sub>2</sub>
84-86	Glutetimid	N	A <sub>2</sub>
88-92	Benzokain	N	B
92-93	Ketamin	N , Cl	B
96	α-Naftol		A <sub>2</sub>
96-97	Propil paraben		A <sub>2</sub>
96-98	Kokain	N	B
100	Sitrik asit(monohidrat)		S <sub>2</sub>
101,5	Oksalik asit(dihidrat)		S <sub>2</sub>
102-103	Maltoz		S <sub>2</sub>
102-105	Terpin hidrat		N
103-105	Fruktoz		S <sub>2</sub>
103-107	Meprobamat	N	M
105	Fenilbutazon	N	A <sub>2</sub>
106-109	Siklizin	N	B
107-109	Aminopirin	N	S <sub>1</sub>
109-111	Rezorsinol		S <sub>1</sub>
111	Nipabenzil		A <sub>2</sub>
113	Antipirin	N	S <sub>2</sub>
114-115	Asetanilid	N	M
115-118	Atropin	N	B
115-118	Kalsiferol		N
118-120	Galaktoz(monohidrat)		S <sub>2</sub>
121-122	Benzoik asit		A <sub>1</sub>

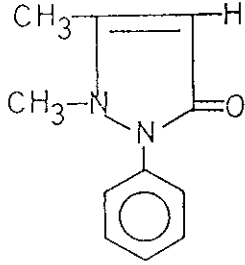
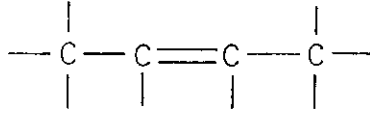
E.D. (°C)	MADDE	C , H , O DIŞINDAKİ ELEMENTER	ÇÖZN. SINIFI
123	β-Naftol		A <sub>2</sub>
128-131	Nikotinamid	N	S <sub>2</sub>
128,5-129,5	Tolbutamid	N , S	A <sub>2</sub>
130-134	Diazepam	N , Cl	M
131	Metilparaben		A <sub>2</sub>
132-135	Klorfeniramin maleat	N , Cl	S <sub>2</sub>
132-135	Üre	N	S <sub>2</sub>
133-134	Pirogallol		S <sub>1</sub>
134-136	Fenasetin	N	M
135	Eritromisin	N	
136	Asetilsalisilik asit		A <sub>1</sub>
140	Salisilamid	N	A <sub>2</sub>
141-144	Fenilefrin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
142-145	Neostigmin metilsülfat	N , S	S <sub>2</sub>
145-150 (b)	p.Aminosalisilik asit	N	A <sub>1</sub> <sup>B</sup>
145-147	Heksobarbital	N	A <sub>2</sub>
147-150	Kolesterol		I
147-150	Ametokain HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
147-150	Bromüral	N , Br	A <sub>2</sub>
149-151	Kloramfenikol	N , Cl	A <sub>2</sub>
153-158	Prokain HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
154-157	Piridostigmin bromür	N , Br	S <sub>2</sub>
154-158	Kodein	N	B
156	Sitrik asit (anhidr)		S <sub>2</sub>
156-159	Amilobarbiton	N	A <sub>2</sub>
158-160	Amodiakın HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
158-160	Tiyoridazin HCl	N, S, Cl	S <sub>2</sub>
158-162	İndometazin	N , Cl	A <sub>1</sub>
158,5-161	Salisilik asit		A <sub>1</sub>
160-186 (b)	Sakkaroz		S <sub>2</sub>
162,5-163,5	Dekstropropoksifen HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
164,5-167	Sülfanilamid	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
165-169	Prokainamid HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
166-170	Difenhidramin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
167 (b)	Neostigmin bromür	N , Br	S <sub>2</sub>
167	Galaktoz (anhidr)		S <sub>2</sub>

E.D. (°C)	MADDE	C , H , O DIŞINDA ELEMANLAR	ÇÖZÜ. SINIFI
168-170	l-Tartarik asit		S <sub>2</sub>
169-172	Parasetamol	N	A <sub>2</sub>
169-172	Sülfametoksazol	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
170-171	Hidrokinon		S <sub>1</sub>
170-173	İzoniazid	N	S <sub>2</sub>
171-173	Allobarbitol	N	A <sub>2</sub>
171,5-172 (b)	Sülfatiyoüre	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
174-178	Fenobarbitol	N	A <sub>2</sub>
174-178	Pilokarpin nitrat	N	S <sub>2</sub>
176-178	Kloroprokain	N , Cl	S <sub>2</sub>
177-179	Amilokain HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
178-185	Proparakain HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
179-183	Sülfafenazol	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
180-183	Sülfametoksipiridazin	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
182-184	Sülfasetamid	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
185-186	p.Aminobenzoik asit	N	A <sub>1</sub> <sup>B</sup>
186-189	Meperidin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
188-192	Barbitol	N	A <sub>2</sub>
189-192	Sülfaguanidin	N , S	B
189,5	Oksalik asit (anhidr)		S <sub>2</sub>
191-193	Sülfapiridin	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
191-194 (b)	Askorbik asit		S <sub>2</sub>
194-197	Klorpromazin HCl	N, S, Cl	S <sub>2</sub>
194-199	Sülfisoksazol	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
197	Amitriptilin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
197-200	Sülfametazin	N , S	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
200 (b)	Morfin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
200	Trimetoprim	N	B
200-204	Sülfatiyazol	N	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
201-202	Laktoz		S <sub>2</sub>
205-206	Oksazepam	N , Cl	M
205-211 (b)	Piridoksin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
208 (b)	Furosemid	N, S, Cl	
210-215 (b)	Tannik asit		S <sub>2</sub>
212	Adrenalin	N	A <sub>2</sub> <sup>B</sup>
212-218 (b)	Klordiazepoksit HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>

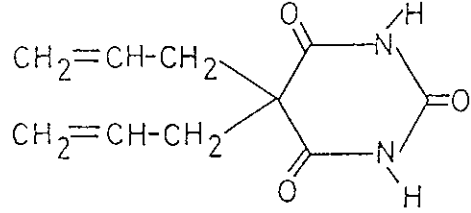
E.D. (°C)	MADDE	C , H , O DIŞINDAKİ ELEMENTLER	ÇÖZÜN. SINIFI
216	Klorsiklizin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
217-220 (b)	Efedrin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
218	Floroglusin		A <sub>2</sub>
218-224	Griseofulvin		N
219-221	Propiltiyourasil	N , S	A <sub>2</sub>
220 (b)	Gallik asit (monohidrat)		A <sub>1</sub>
223-225	Prometazin HCl	N, S, Cl	S <sub>2</sub>
226-227	Klorsiklizin 2HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
226-230	Sakkarin	N , S	A <sub>1</sub>
231-237	Nikotinik asit	N	A <sub>1</sub> B
234-238	Sülfamerazin	N , S	A <sub>2</sub> B
235-237	Kafein	N	B
236-240	Nitrofurazon	N	
236 (b)	Antazolin HCl	N , Cl	M
245 (b)	l-Efedrin sülfat	N , S	S <sub>2</sub>
245-251 (b)	Gallik asit (anhidr)		A <sub>1</sub>
248 (b)	Tiamin HCl	N, S, Cl	S <sub>2</sub>
250	Morfin sülfat	N , S	S <sub>2</sub>
255 (b)	Sülfadiazin	N , S	A <sub>2</sub> B
255	Furazolidon	N	
258-263	Fenolftalein		A <sub>2</sub>
258-259	Asetazolamid	N , S	A <sub>2</sub>
260	Nalorfin HBr	N , Br	S <sub>2</sub>
260-263	Nalorfin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
269-274	Teofilin	N	A <sub>2</sub> B
273-275	Hidroklorotiazid	N, S, Cl	A <sub>2</sub>
281 (b)	Metiyonin	N , S	S <sub>2</sub>
281-285	Riboflevin	N	A <sub>2</sub>
285 (b)	Siklizin HCl	N , Cl	S <sub>2</sub>
290-295 (b)	Difenilhidantoin	N	A <sub>2</sub>
300	Ürotropin	N	S <sub>2</sub>
308 (b)	Merktopurin	N , S	
330 (b)	Metiltiyourasil	N , S	A <sub>2</sub>
342-343	Klorotiazid	N, S, Cl	A <sub>2</sub>
350-357 (b)	Teobromin	N	A <sub>2</sub>
290-295(süblimasyon ile)			

FONKSİYONEL GRUPLAR

AKTİF DOYMAMIŞLIK



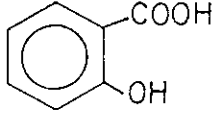
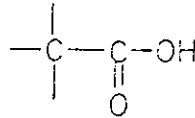
Antipirin



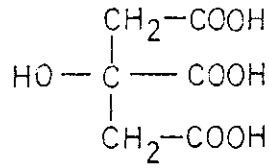
Allobarbital

\* Benzendeki çifte bağlar delokalize (rezonans-stabilize) olduğundan aktif doymamışlık değildir ; dolayısıyla iyotlu suyun rengini gidermez.

KARBOKSİLLİ ASİT

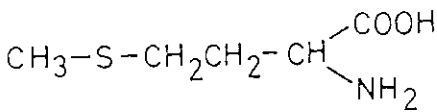
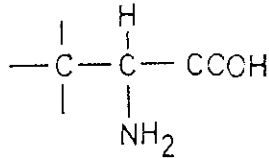


Salisilik asit

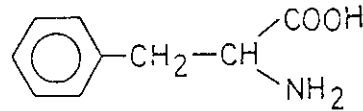


Sitrik asit

AMİNO ASİT

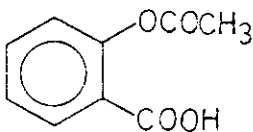
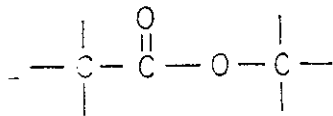


Metiyonin

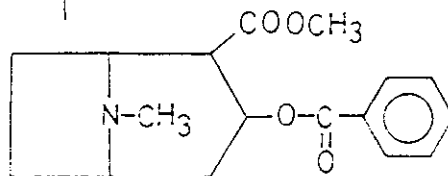


Fenil alanin

ESTER

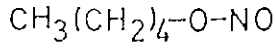


Aspirin

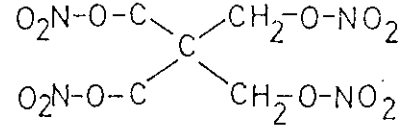


Kokain

Alkoller , sadece karboksilli asitlerle değil , inorganik asitlerle de ester oluşturabilirler :

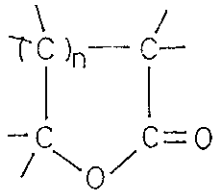


Amil nitrit

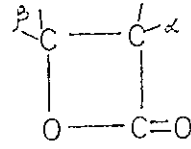


Pentaeritritol tetranitrat

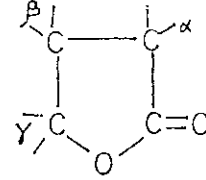
Ester ödevli grubu halkalı bir yapıda ise , LAKTON ( iç ester) adını alır.



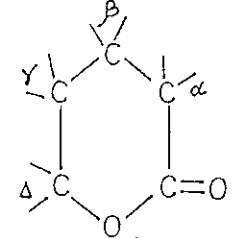
Lakton



$\beta$ -Lakton

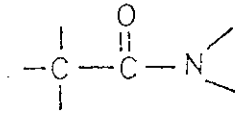


$\gamma$ -Lakton



$\Delta$ -Lakton

### AMİD



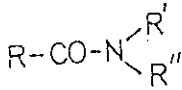
Genel amid yapısı



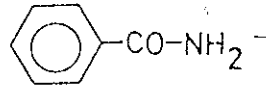
Nonsüstitüe amid



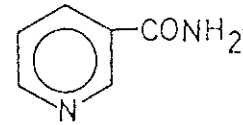
Monosüstitüe amid



Disüstitüe amid

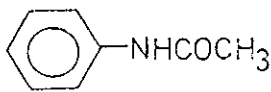


Benzamid

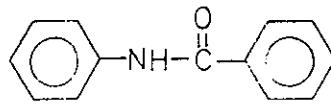


Nikotinamid

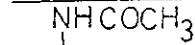
Amid ödevli grubu , azot üzerinde aromatik yapı taşıyorsa (hidrolizle primer aromatik amin veriyorsa) ANİLİD ismini alır:



Asetanilid



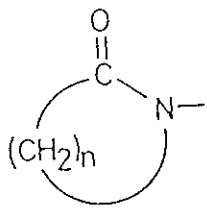
Benzanilid



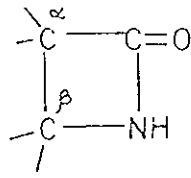
Parasetamol

(N- Asetil p.aminofenol)

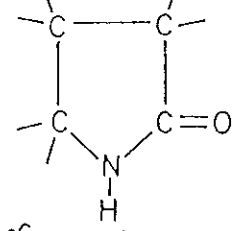
Amid , halkalı bir yapı içindeyse LAKTAM adını alır.Laktamlar da laktonlar gibi zincir uzunluklarına göre  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -laktam şeklinde isimlendirilir.



Laktam



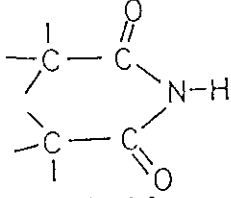
$\beta$ -Laktam



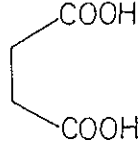
$\gamma$ -Laktam

## İMİD

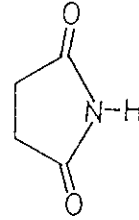
İki defa açillenmiş amin , veya bir defa açillenmiş amid olarak da düşünülebilir.



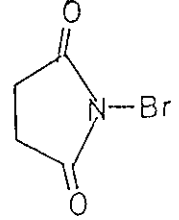
Genel imid yapısı



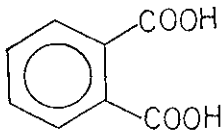
Süksinik asit



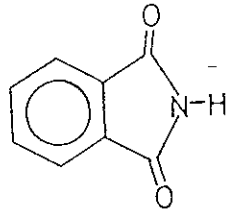
Süksinimid



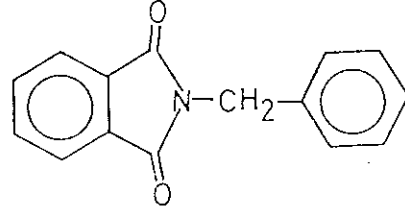
N-Bromo-süksinimid



Ftalik asit

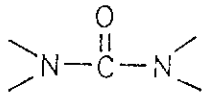


Ftalimid

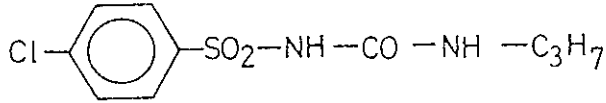


N-Benzilftalimid

## ÜRE



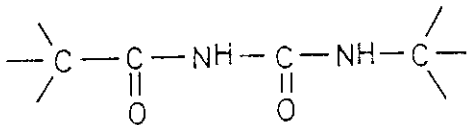
Üreyi süstitüe olarak da düşünebiliriz:



Klorpropanid

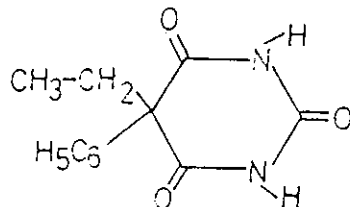
## ÜREİD

Açillenmiş üre olarak da düşünülebilir:



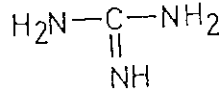
Genel üreid yapısı

Üre halkalı bir yapının içinde de bulunabilir( İç üreid )

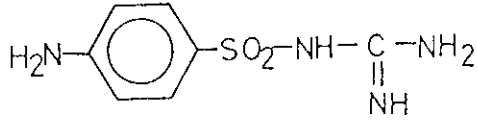


Fenobarbital

## GUANİDİN



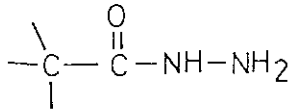
Yapısındaki maddedir.



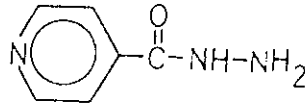
Sülfaguanidin

## HİDRAZİD

Açillenmiş hidrazin olarak da düşünülebilir.

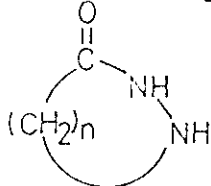


Genel hidrazid yapısı

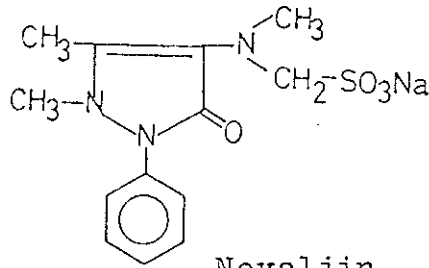


İsoniazid

Hidrazid ödevli grubu da halkalı bir yapı içinde bulunabilir. Bu durumda İÇ HİDRAZİD olarak adlandırılır:



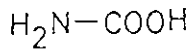
İç hidrazid yapısı



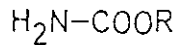
Novaljin

## ÜRETAN

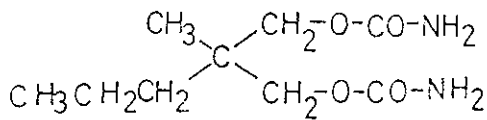
Karbamik asit esterlerinin özel adıdır.



Karbamik asit

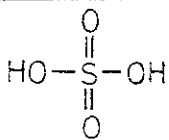


Üretan

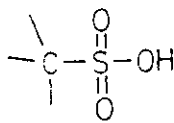


Meprobamat

## SÜLFONİK ASİT



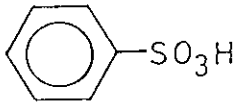
Sülfürik asit



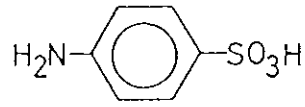
Sülfonik asit

R-SO<sub>3</sub>H veya R-SO<sub>2</sub>-OH



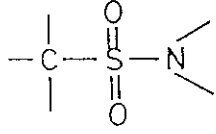


Benzensülfonik asit

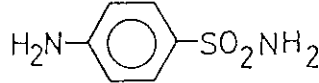


Sülfanilik asit

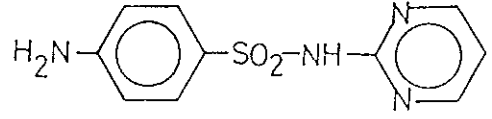
SÜLFONAMİD



Genel yapı

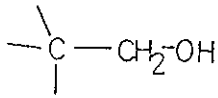


Sülfanilamid

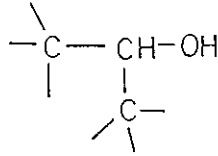


Sülfadiazin

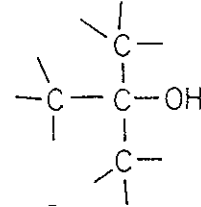
ALKOL



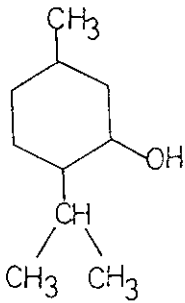
Primer alkol



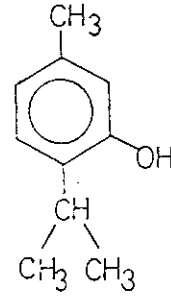
Sekonder alkol



Tersiyer alkol

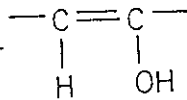


Mentol(sekonder alkol)

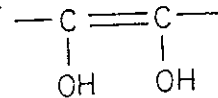


Timol(fenol ... alkol değil)

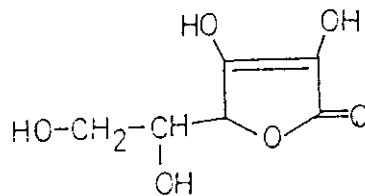
ENOL



ENDİOL

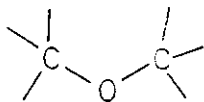


Yapısındadır.

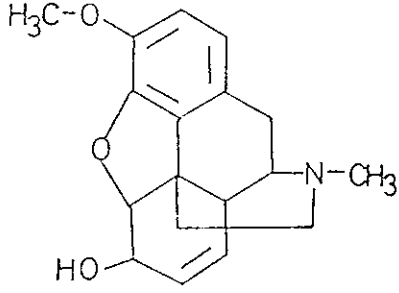


Askorbik asit

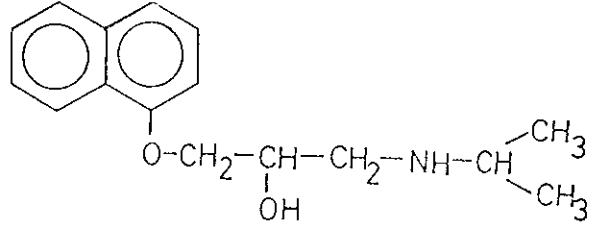
ETER



Genel yapısı



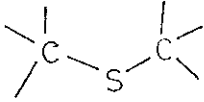
Kodein



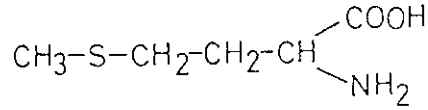
Propranolol

### TİYOETER

Bterdeki oksijenin yerine kükürt atomu gelmiştir.

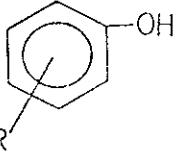


Genel yapı

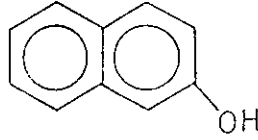


Metiyonin

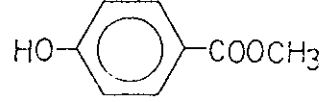
### FENOL



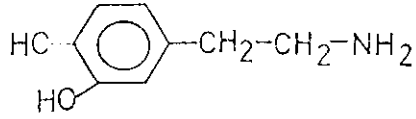
Genel yapı



$\beta$ -Naftol

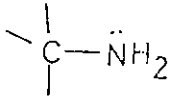


Metil paraben

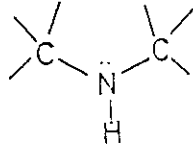


Dopamin

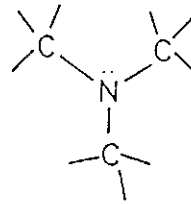
### AMİN



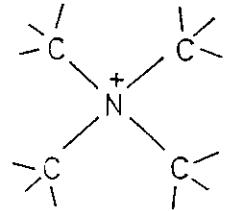
Primer  
amin



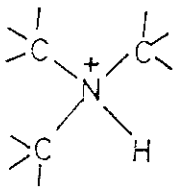
Sekonder  
amin



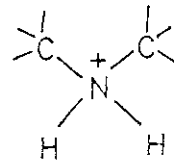
Tersiyer  
amin



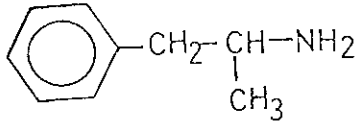
Katerner  
amonyum



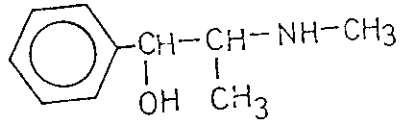
Tersiyer amin tuzu  
(katerner değil)



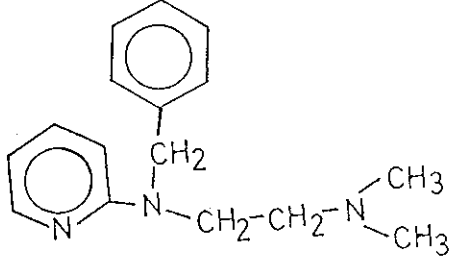
Sekonder amin tuzu  
(katerner değil)



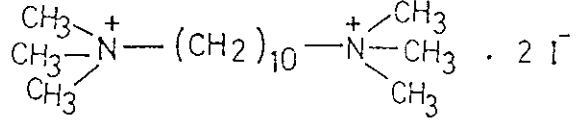
Amfetamin  
(primer amin)



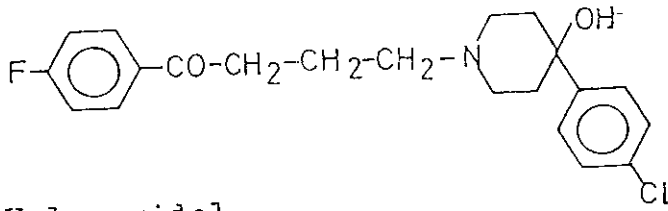
Efedrin  
(sekonder amin)



Tripelenamin  
(tersiyer amin  
halka içi azot)

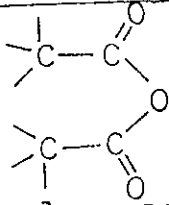


Dekametonyum iyodür  
(katerner amonyum)

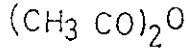


Haloperidol  
(halka içi azot)

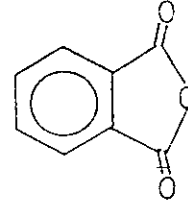
ASİT ANHİDRİTİ



Genel yapısı

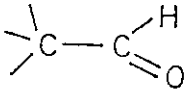


Asetik anhidr

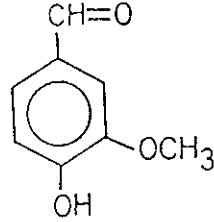


Ftalik anhidr

ALDEHİT

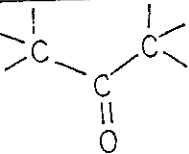


Genel yapısı

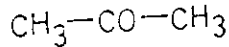


Vanillin

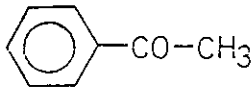
KETON



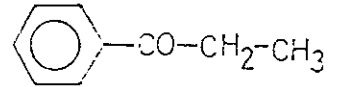
Genel yapısı



Aseton

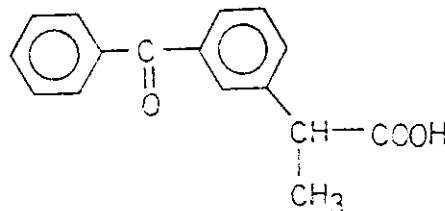


Asetofenon



Propiyofenon

Ketoprofen

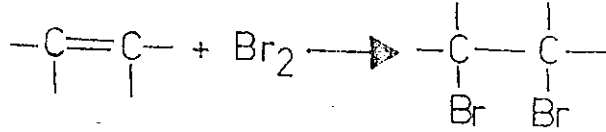


# FONKSİYONEL GRUPLARIN TANINMA REAKSİYONLARI

## AKTİF DOYMAMIŞLIK

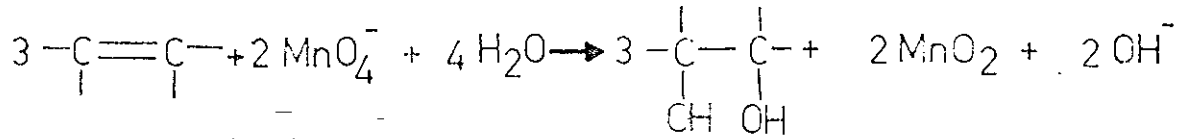
### Brom deneyi

500 mg madde glasiyel asetik asitte çözülür.Üzerine damla damla brom çözeltisi ilave edilir.Eğer bromun rengi kayboluyorsa aktif doymamışlık vardır.



### Permanganat deneyi

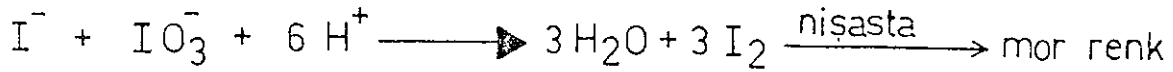
100 mg madde uygun bir çözücüde çözülür , üzerine % 0.1'lik  $KMnO_4$  çözeltisi damla damla ilave edilir.Mor renk kayboluyorsa aktif doymamışlık vardır.



## KARBOKSİLLİ ASİTLER

### İyodür-iyodat deneyi

20 mg madde,20 mg KI ve 20 mg  $KIO_3$  karıştırılarak bir havanda ezilir ve üzerine bir damla nişasta çözeltisi damlatılır.Mor renk meydana geliyorsa karboksilli asit vardır.



### $NaHCO_3$ deneyi

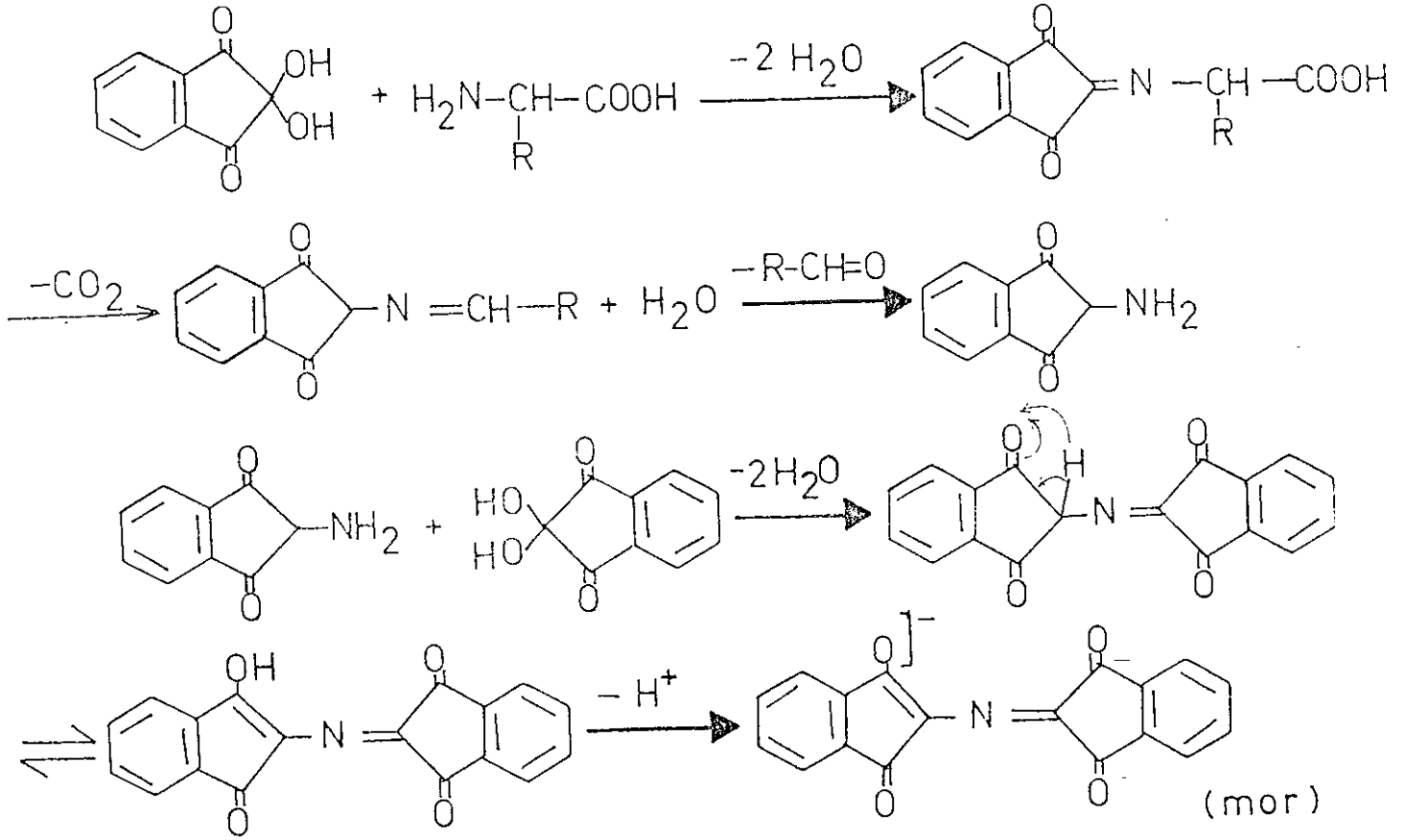
Karboksilli asitler sodyum bikarbonatın sulu çözeltisinde  $CO_2$  çıkışı ile çözünürler.



## AMİNO ASİTLER

### Ninhidrin deneyi

20 mg madde 1 mL distile suda çözülür. Üzerine % 0.1'lik ninhidrin çözeltisinden 1 mL ilave edilip iki dakika kaynamada tutulur. Mavi-mor renk meydana gelirse amino asit vardır.

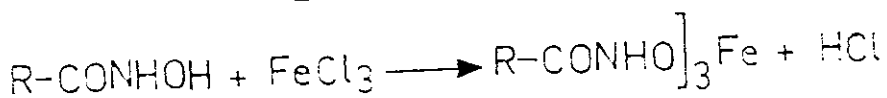
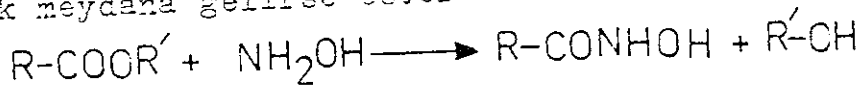


## ESTERLER

### Hidroksamat deneyi

\* Bu deneyi karbonik, karbamik ve sülfonik asit esterleri vermez

0.5 mL N hidroksilaminin HCl-metanollü çözeltisi 30 mg maddeyle karıştırılır. 2 N alkollü KOH ile turnusole karşı alkalilendirilir. Sonra damla damla 2 N KOH ilave edilir, kaynamaya kadar ısıtılır. 5 dakika kaynamada tutulur ve soğutulür. 2 N HCl ile pH 3 civarına getirilir, bir damla %10'luk FeCl<sub>3</sub> ilave edilir, mavimsi kırmızı renk meydana gelirse ester vardır.

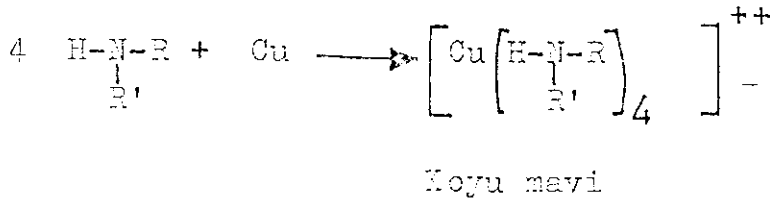
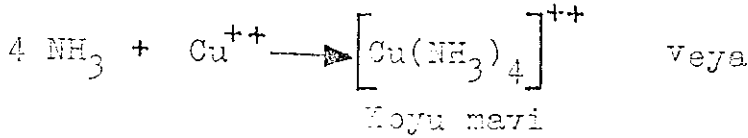


Demir (III) hidroksamat

KARBOHİSAMİD (Nonsübstitüe ve sübstitüe), İMİD, ÜREİD, ÜRETAN  
VE GUANİDİN TÜREVLERİNİN TANINMALARI

100 mg madde %20'lik NaOH çözeltisi ile ısıtılır, çıkan buharlara ıslatılmış kırmızı turnusol tutulur. Maviye dönerse deney olumludur.

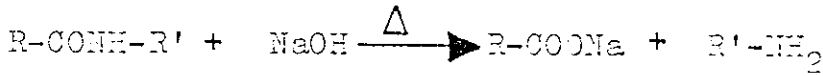
Amonyak veya küçük alkil-aminlerin çıkışı ile sonuçlanan bu tip reaksiyonlarda kırmızı turnusol yerine bakır sülfattan da yararlanılabilir. Bunun için 70 mg kadar analiz örneği 200-300 mg kadar toz edilmiş NaOH ile karıştırılır, bir tüpe yerleştirilir, tüpün ağzına 2 damla %10'luk  $\text{CuSO}_4$  ile nemlendirilmiş bir süzgeç kağıdı biraz içeri doğru itilerek yerleştirilir. Tüp ısıtıldığında yukarıdaki gruplardan herhangi birinin verdiği reaksiyon sonucu açığa çıkan amonyak veya küçük alkil aminler  $\text{Cu}^{++}$  iyonları ile koyu mavi renkli Bakır-tetramin kompleksini vererek tanıya yardımcı olur.



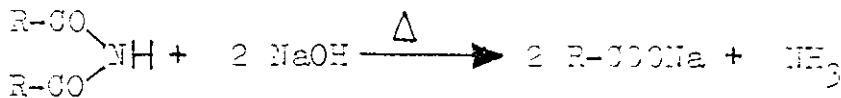
NONSÜBSTİTÜE AMİD



SÜBSTİTÜE AMİD

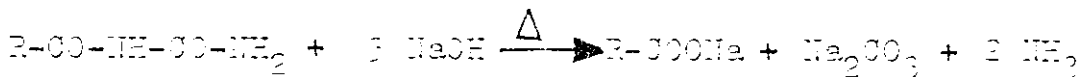


İMİD

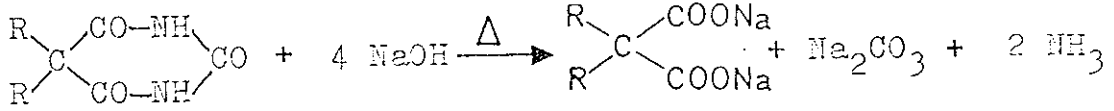


ÜREİD

.....  
Açık zincir Üreidi



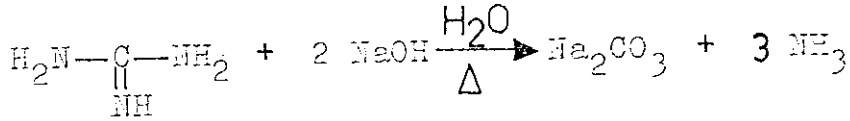
Siklik Üreid



ÜRETAN

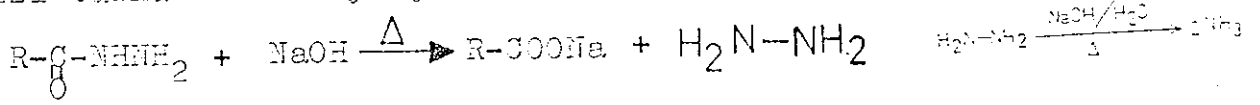


GUANİDİN

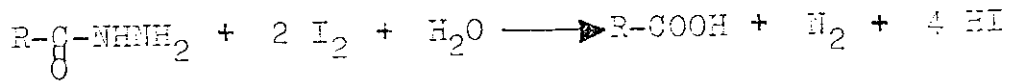


HİDRAZİD

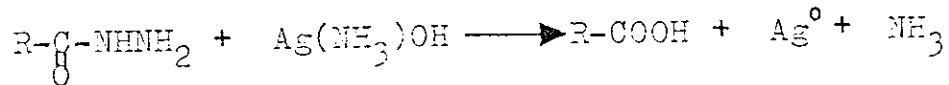
\* % 20'lik NaOH çözeltisi ile ısıtılırsa çıkan buharlar kırmızı turmusolu mavîye çevirir.



\* İyot çözeltisinin rengini giderir.



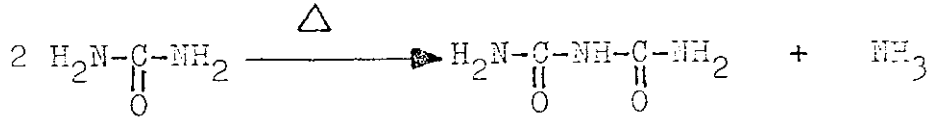
\* Tollens belirtecinden metalik gümüş açığa çıkarır.



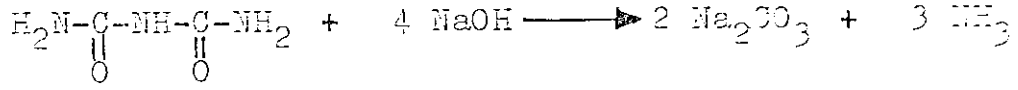
ÜRE

Biüre reaksiyonu

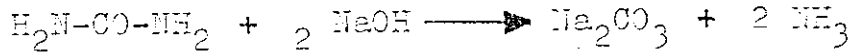
500 mg kadar analiz örneği, bir tüpte kuru kuruya ısıtılır. Bu esnada sıvılaşıma olur ve amonyak kokusu duyulur. Çözelti bulanık caya kadar ısıtmaya devam edilir, soğutulur, 10 mL su ve 0.5 mL NaOH çözeltisi ilave edilir. Bu karışıma 1 damla % 10'luk  $\text{CuSO}_4$  çözeltisi ilave edildiğinde kırmızı - mor renk meydana gelirse biüre olumludur.



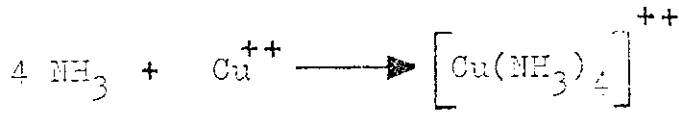
Biüre



Üre ayrıca alkalilerle kaynatılınca hidrolize uğrayarak amonyak ve karbonat meydana getirir.



Reaksiyon esnasında meydana gelen amonyak, ıslatılmış kırmızı turnusolu maviye çevirir. Ayrıca , daha önce anlatıldığı gibi amon\_ yağın bakır sülfatla verdiği Bakır-tetramin kompleksinin koyu mavi rengi de pozitif bir sonuç olarak gözlenebilir.



Koyu mavi

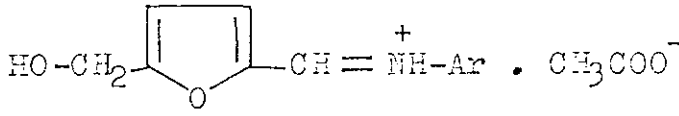
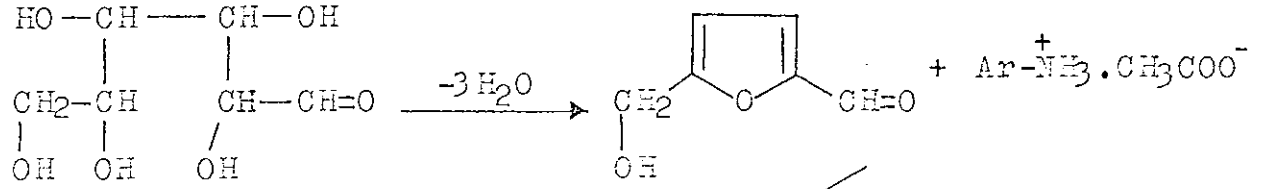
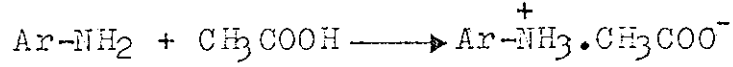
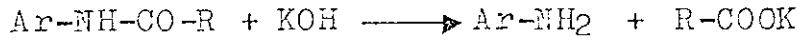
## ANİLİD

### Furfuranilin asetat deneyi

100 mg kadar analiz örneği KOH pastili ile bir tüpte karış\_ tırılır. Tüpün ağzına 530' luk asetik asitle ıslatılmış süzgeç kağıdı sarılır ve tüp kuvvetle ısıtılarak karışım ergitilir. Başka bir tüpe 50 mg kadar yeter koyulur , süzgeç kağıdı bu tüpün ağ\_ zına sarılarak tüp ısıtılır. Süzgeç kağıdı pembeye dönerse anilid grubu vardır.

Reaksiyon şu mekanizma ile gerçekleşmektedir :



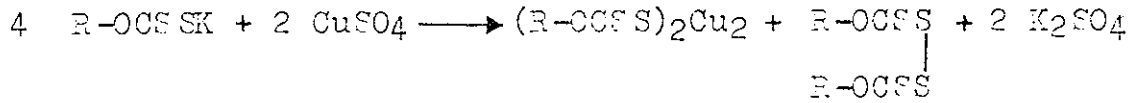
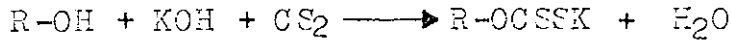


Furfuranilin asetat

## ALKOLLER

### Ksantat deneyi

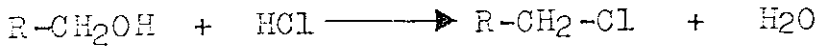
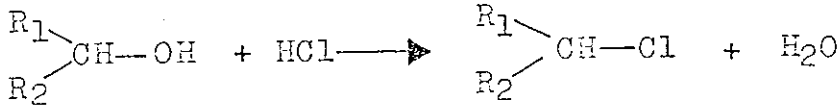
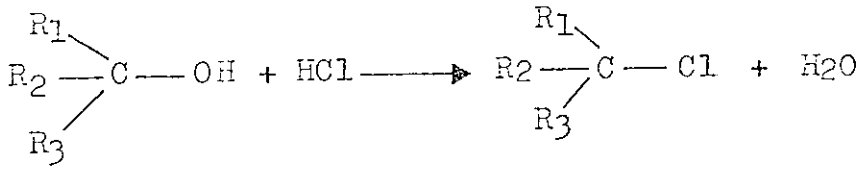
25 mg madde bir tüpte toz edilmiş 200 mg KOH ile karıştırılır. Eriyinceye kadar ısıtılır. Tüp soğuduktan sonra 0.5 mL eter ve 5 damla CS<sub>2</sub> ilave edilir, çalkalanır, açık sarı bir çökelti oluşur. Bu karışıma 1-2 damla CuSO<sub>4</sub> çözeltisi damlatılır. Eğer ksantat oluşmuşsa sarımsı kahverengi bir çökelti elde edilecektir. Bakır sülfatın mavi rengi değişmeden kalırsa ksantat oluşmamıştır.



### Lucas deneyi

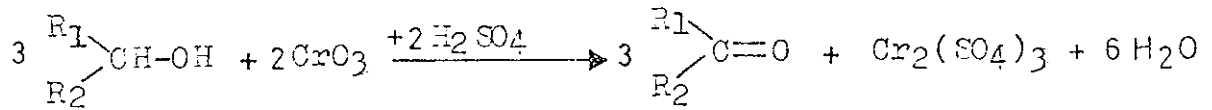
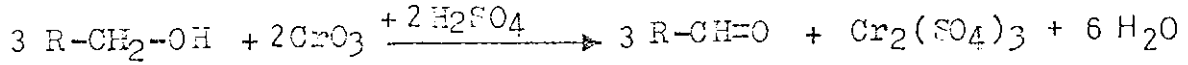
Suda çözünen primer, sekonder ve tersiyer alkoller bu deneyle ayrılır.

2 mL belirteç çözeltisinin içine 1 mL madde çözeltisi ilave edilir, tüp kuvvetle çalkalanır, bekletilir. Tersiyer alkoller derhal sekonder alkoller 2-3 dakikada, primer alkoller ise 10 dakikada bulanıklık meydana getirirler.



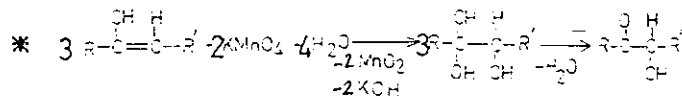
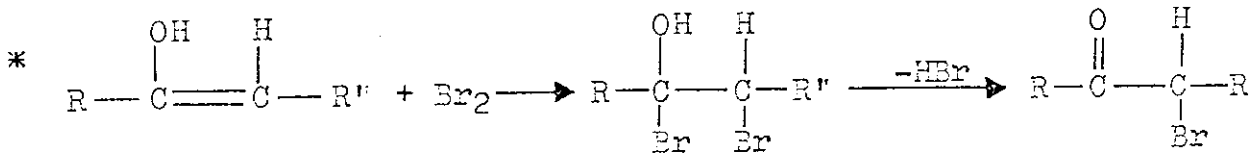
### Bordwell-Wellman deneyi

30 mg madde 1 mL asetonunda çözülür, üzerine 2 damla belirteç koyulur, çalkalanır. Primer ve sekonder alkoller 10 saniye içinde mavi-yeşil bulanıklık verir. Tersiyer alkoller bu reaksiyonu vermezler.



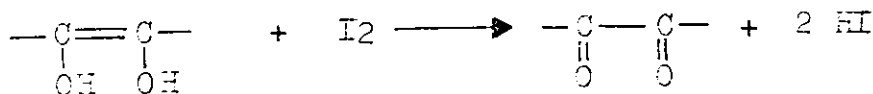
### ENOLLER

Bromlu suyun ve KMnO<sub>4</sub> çözeltisinin rengini giderirler.

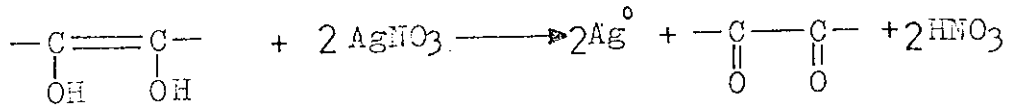


### ENDİOLLER

\* Zayıf asitli ortamda I<sub>2</sub> çözeltisinin rengini giderirler.

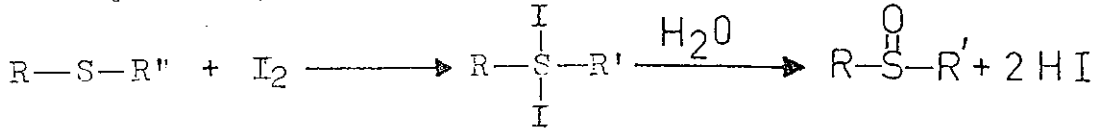


\* Oda sıcaklığında nötral veya zayıf asitli ortamda gümüş nitratı indirgeyerek metalik gümüş açığa çıkarırlar (Gümüş aynası).



### TIYOFERLER

100 mg madde suda çözülür, 1-2 damla iyotlu su damlatılır. İyotlu suyun rengi kayboluyorsa deney olumludur.

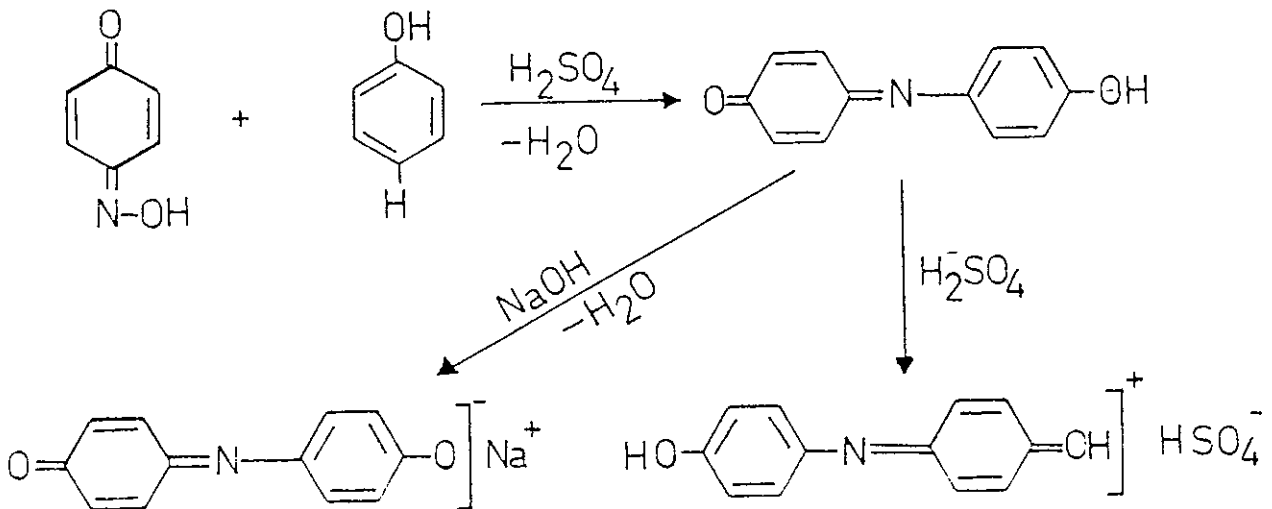
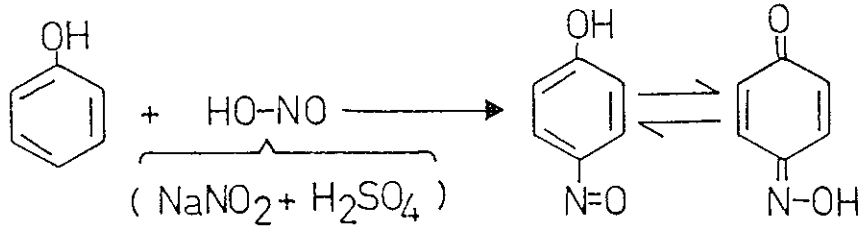


### FENOLLER

#### Liebermann deneyi

50 mg madde, 1 mL der.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bir tüpe koyulur, üzerine 20 mg  $\text{NaNO}_2$  ilave edilir, çalkalanır, hafifçe ısıtılır. Yeşil, mavi, pembe renk oluşursa deney olumludur. Bu karışım 5 mL su içine boşaltılır ise renk kırmızı veya maviye döner. Ortam  $\text{NaOH}$  ile alkalilendirilir. ise renk mavi veya yeşil olur.

Bu deneyi para mevkii açık olan fenoller ile difenollerden yalnız rezorsinol verir.



## Ferri klorür deneyi

50 mg maddenin 2 mL sudaki çözeltisine 2-3 damla %2'lik  $FeCl_3$  ilave edilir. Mor, mavi, yeşil, kırmızı renkler fenol grubunun varlığını gösterir.

Mor Fenol, rezorsinol, salisilik asit,  $\alpha$ -naftol

Mavi Floroglusin

Yeşil Pirokateşin,  $\beta$ -naftol

Kahverengi Pirogallol

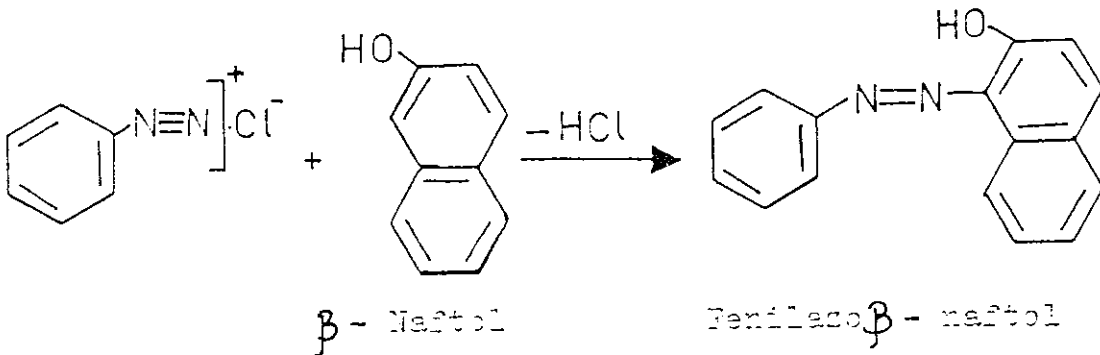
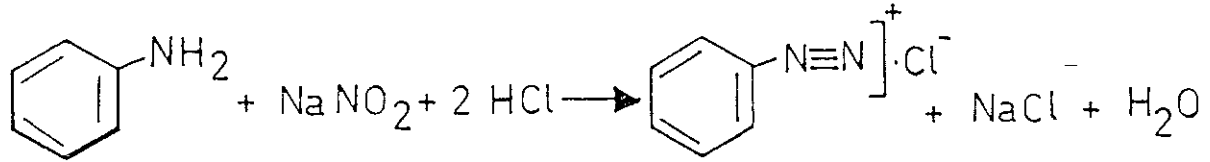
Renksiz Timol



## AMİNLER

### Primer aromatik aminler (Diazo reaksiyonu)

50 mg madde, 1 mL su ve 5 damla der.HCl karışımında çözülür. Başka bir tüpte 1 mL %10'luk  $NaNO_2$  çözeltisi hazırlanır. Üçüncü bir tüpte ise 100 mg  $\beta$ -Naftolün 2 mL %10'luk  $NaOH$  'daki çözeltisi hazırlanır, üç tüp de soğutulur. Birinci ve ikinci tüp karıştırılarak üçüncü tüp üzerine ilave edilir. Soğukta dayanıklı olan diazonyum tuzları, para veya orto konumları açık olan aromatik aminler veya fenollerle kenetlenerek azo boyar maddeleri meydana getirirler.

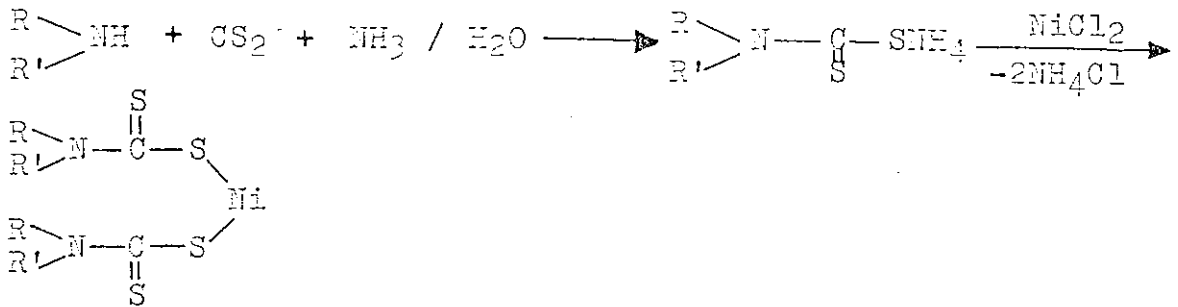


### Primer alifatik aminler (Rimini deneyi)

5 mL seyreltik amin çözeltisi alınır, 1 mL aseton ve 1 damla yeni hazırlanmış % 1'lik sodyum nitroprusiyat çözeltisi koyulur. Bir dakika içinde kırmızı-mor renk oluşursa deney olumludur.

### Sekonder aminler (Nikel ditiyokarbamat deneyi)

50 mg madde 5 mL suda çözülür, çözünmezse 1 mL HCl ilave edilir. Başka bir tüpte 1 mL NiCl<sub>2</sub> - CS<sub>2</sub> belirtici 1 mL der. NH<sub>3</sub> ile karıştırılır. Bu karışıma birinci tüpteki çözeltiden ilave edilir. Sekonder alkil aminler yeşilimsi-sarı, sekonder aril aminler ise beyaz veya esmer çöktelti verirler.



### Tersiyer aminler ve halka içi azot

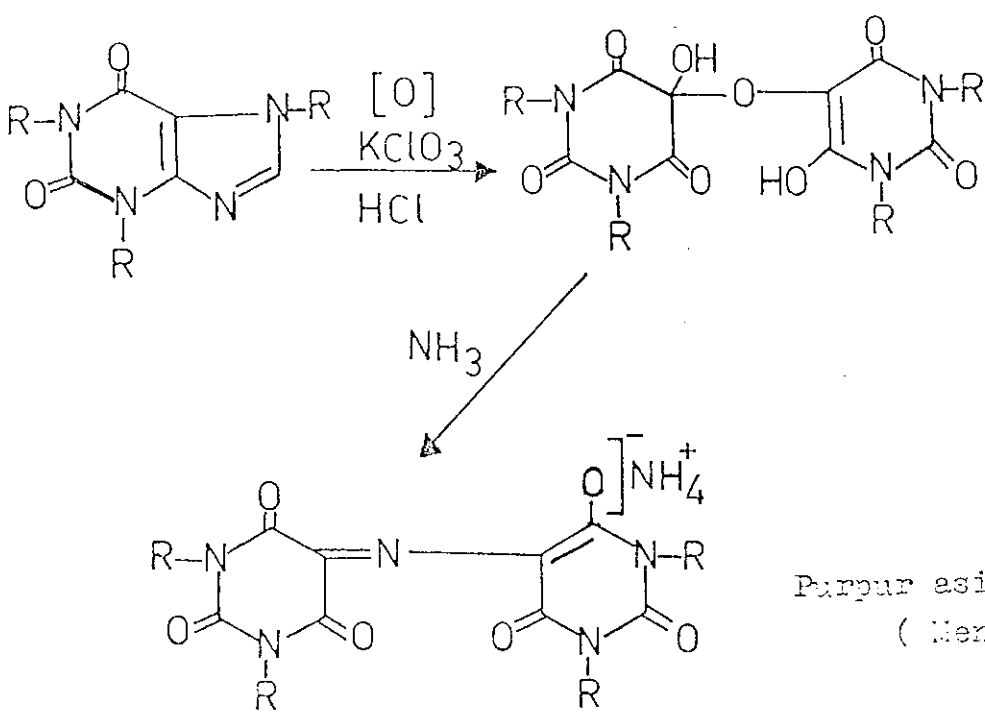
\* Aminin sulu çözeltisi HCl ile asitlendirilir, iki damla Dragendorff reaktifi ilave edilir. Turuncu çöktelti oluşursa deney olumludur.

\* Sulu çözeltiliye iyotlu su ilave edilir. Kahverengi çöktelti oluşur ise deney olumludur.

\* Tersiyer aminler potasyum ferrosiyanat ile sarı, pişik asit ile yeşilimsi - sarı çöktelti verir. Halka içi azot bu deneyleri vermez.

### KSANTİN TÜREVELERİ (Mürekkebid deneyi)

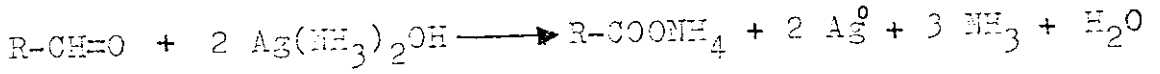
10 mg madde 1 mL der. HCl 'de çözülür, porselen kapsüle alınır. Üzerine 100 mg KClO<sub>3</sub> ilave edilir ve su banyosunda ısıtılır. Kapsülde kalan artıktan der. NH<sub>3</sub> buharına tutulur, ergüveni renk oluşumu ksantin türevlerinin varlığını gösterir.



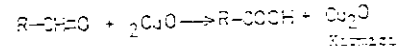
### ALDEHİT VE KETONLAR

#### Tollens deneyi ( Aldehitler için )

Tollens belirtecinin 2 mL'sine 40 mg madde koyulur, tüp çalkalanır, bekletilir, gerekirse ısıtılır. Tüpün kenarında metalik gümüş ağığa çıkar veya siyah bir çökeltili oluşursa deney olumludur.



#### Fehling deneyi ( Aldehitler için )

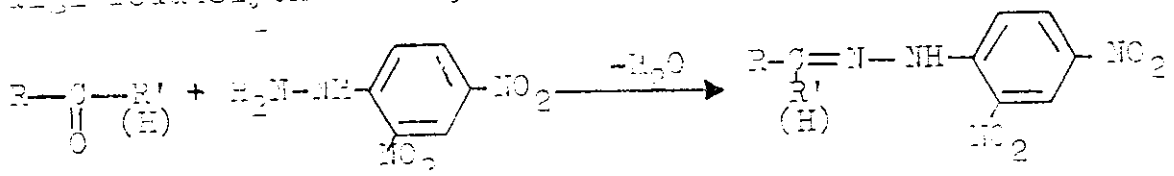


500 mg maddenin uygun bir çözücüdeki çözeltisine eşit hacimde fehling A ve fehling B reaktifleri ilave edilerek ısıtılır. Cu<sub>2</sub>O'den ibaret kırmızı bir çökeltili meydana gelirse deney olumludur. Bazı aromatik aldehitler fehling reaktifini indirilemezler.

#### 2,4-Dinitro Fenilhidrazin deneyi ( Aldehit ve ketonlar için )

2,4-Dinitro fenilhidrazinin 2 N HCl'deki doymuş çözeltisinin 5 mL'sine 30-40 mg maddenin 0.5 mL metanoldeki çözeltisi koyulur, çalkalanır, ısıtılır. Purpur çökeltili oluşursa deney olumludur.

Ketonlar, Tollens ve Fehling deneyleri gibi aldehitlerin verdiği redüksiyon reaksiyonlarına cevap vermezler.



## İNFRARED SPEKTROSKOPİSİ

Elektromanyetik spektrumun 0,78 - 1 mm arasındaki bölgesi İnfrared (IR) alan olarak bilinir. IR alandaki radyasyonun enerjisi , Ultraviyoleden (UV) daha az olduğundan molekülün elektronik enerjisi üzerine etkili değildir. Sadece rotasyonel ve vibrasyonel enerjiyi değiştirir.

Bir molekülün toplam enerjisi şu şekilde bulunur :

$$E_{\text{toplam}} = E_{\text{elektronik}} + E_{\text{vibrasyonel}} + E_{\text{rotasyonel}}$$

Bu enerji şekillerinin büyüklükleri de şu şekilde sıralanabilir :

$$E_{\text{elektronik}} > E_{\text{vibrasyonel}} > E_{\text{rotasyonel}}$$

$\nabla$ 10 nm	$\nabla$ 200 nm	$\nabla$ 380 nm	$\nabla$ 12920 cm <sup>-1</sup> 0,78 μm 780 nm	$\nabla$ 4000 cm <sup>-1</sup> 2,5 μm	$\nabla$ 667 cm <sup>-1</sup> 15 μm	$\nabla$ 10 cm <sup>-1</sup> 1 mm	$\nabla$ 30 cm
UZAK UV VAKUM UV	YAKIN UV KUVARE UV	GÖRÜNÜR (Visible) BÖLGE	YAKIN IR	IR	UZAK IR	MİKRODALGA	/
İç elektronların transisyonu	Değerlik elektronları- nın transisyonu		Moleküler vibrasyon ve rotasyon		Moleküler rotasyon	Nükleer Manyetik Rezonans	

Yakın IR ve IR alanda enerji absorpsiyonu , molekülün vibrasyonel ve rotasyonel enerjilerini etkilerken , uzak IR'de enerji absorpsiyonu sadece rotasyonel enerjiyi etkiler.

IR spektroskopisiyle organik bileşiklerdeki birtakım ödevli gruplar veya atom gruplarına ait karakteristik band'ları tanımak mümkündür. Bu karakteristik bandlar bileşiğin yapısıyla ilgili ipuçları verir. Basit yapıdaki maddeler bile komplike bir IR spektrumu verebilmektedir. Bu durum kalitatif analizler için bir avantajdır ; zira enantiyomerler dışında iki ayrı bileşiğin aynı spektrumu vermesi olanaksızdır.

Bandların spektrumdaki yeri , dalga boyu (μm) veya dalga sayısı (cm<sup>-1</sup>) olarak karakterize edilir.

Dalga sayısı ( $\bar{\nu}$ ) veya dalga boyu ( $\lambda$ ) , vibrasyon enerjisiyle orantılıdır ve modern aletler spektrumları cm<sup>-1</sup> olarak vermektedir.

Planck eşitliğine göre :

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

$$h = 6,62 \cdot 10^{-27} \text{ erg sn}$$

c : ışık hızı  $3 \cdot 10^{10}$  cm/sn

$\bar{\nu}$  : dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ )

$\lambda$  : dalga boyu ( $\mu\text{m}$ )

$\nu$  : frekans

Dalga sayısı ( $\bar{\nu}$ ) sıklıkla frekans ile karıştırılır , ancak

$\nu = \frac{c}{\lambda}$  ve  $\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}$  'dir.  $1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} = 10^{-4} \text{ cm}$  olduğundan , dalga sayısı ve dalga boyu birbirine  $\bar{\nu} (\text{cm}^{-1}) = \frac{10^4}{\lambda (\mu\text{m})}$  eşitliğiyle çevrilebilir.

Bandların şiddeti ise UV'deki gibi transmittans ya da absorpsiyon olarak belirtilir.

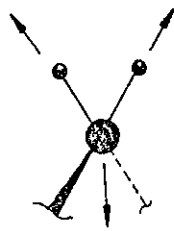
$$A = -\log T = \log_{10}(1/T)$$

IR'de band şiddetleri semi-kantitatif olarak kuvvetli (s) , orta (m) ve zayıf (w) şeklinde gösterilir.

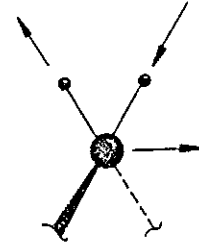
IR spektrumlarındaki bandları tanımlamak için çeşitli titreşim şekillerine verilen isimleri bilmek gerekir.

### MOLEKÜLER TİTREŞİMLER

Gerilme titreşimleri : İki atomun müşterek eksenleri boyunca atomlar arası mesafenin artması veya azalması ile meydana gelen ritmik hareketlerdir.



Simetrik gerilme



Asimetrik gerilme

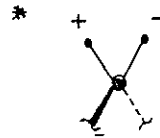
Eğilme titreşimleri : Atomlar arasındaki bağ açıları değişimleridir.



Makaslanma



Sallanma



Burkulma



Sallanma

— Düzlem içi —

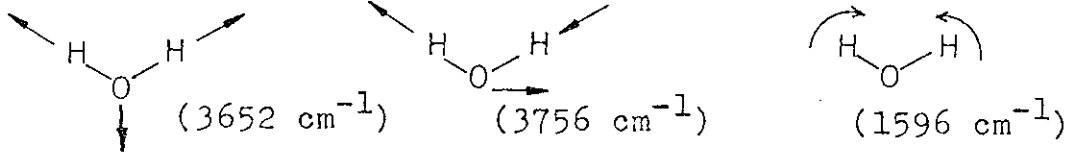
— Düzlem dışı —

\* : + ve - , düzlem dışı hareketleri göstermektedir.



Bir molekülün teorik titreşim sayısı şu şekilde hesaplanabilir: N sayıda atom içeren ve doğrusal olmayan (açısal) moleküllerde  $3N-6$  , doğrusal moleküllerde  $3N-5$  sayıda titreşim gözlenir.

Örneğin açısal yapıda olan H<sub>2</sub>O molekülünün  $(3 \cdot 3) - 6 = 3$  esas titreşimi vardır.

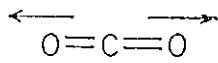


Simetrik gerilme

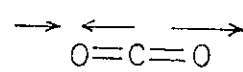
Asimetrik gerilme

Makaslanma

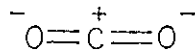
Doğrusal bir molekül olan CO<sub>2</sub>'nin ise  $(3 \cdot 3) - 5 = 4$  esas titreşimi vardır.



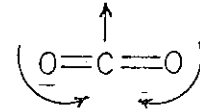
simetrik gerilme  
(1340 cm<sup>-1</sup>)



asimetrik gerilme  
(3250 cm<sup>-1</sup>)



makaslanma (düzlem içi)  
(666 cm<sup>-1</sup>)



makaslanma (düzlem dışı)  
(666 cm<sup>-1</sup>)

IR spektroskopisinde sadece molekülün dipol momentinde değişiklikle sonuçlanan vibrasyonlar gözlenir. Bu nedenle karbondioksit molekülünün simetrik gerilme titreşimi IR'de gözlenemez, çünkü molekülün dipol momentinde değişiklik meydana getirmez.

Organik bir yapıdaki -CH<sub>2</sub>- grubu ise , molekülün sadece bir kısmını oluşturduğundan bu kurala uymaz.

Bir bağın gerilme titreşimine uyan frekans Hooke kanunu ile hesaplanabilir. Burada iki atom , aralarında bir yay ile birleşik bir bağ bulunan iki kütle olarak kabul edilir.

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

$\bar{\nu}$  : cm<sup>-1</sup> : titreşim frekansı

f : dyn/cm : bağ kuvveti sabiti

c = 3.10<sup>10</sup> cm/sn ışık hızı

M<sub>x,y</sub> = M . 1,65 . 10<sup>-24</sup>

"f" değeri 5 . 10<sup>5</sup> dyn/cm olup , çift ve üçlü bağlar için bu değerin iki ve üç katıdır.

Hooke kanunu ile yapılan hesaplamalarda aşağıdaki atom grupları için şu değerler bulunur :

C—C , C—O , C—N	1300-800 cm <sup>-1</sup> (7,7-12,5 μm)
C=C , C=O , C=N , N=O	1900-1500 cm <sup>-1</sup> (5,3-6,7 μm)
C≡C , C≡N	2300-2000 cm <sup>-1</sup> (4,4-5,0 μm)
C—H , O—H , N—H	3800-2700 cm <sup>-1</sup> (2,6-3,7 μm)

Sözü edilen titreşim bandları, aşağıda belirtilen nedenlerden ötürü yukarıda verilen alanlar içinde değişkenlik gösterebilir. Bir eğilme titreşiminin enerjisi , genellikle bir gerilme titreşiminin enerjisinden daha zayıftır. Kuvvetli dipole sahip fonksiyonel gruplar IR'de kuvvetli absorpsiyona neden olurlar.

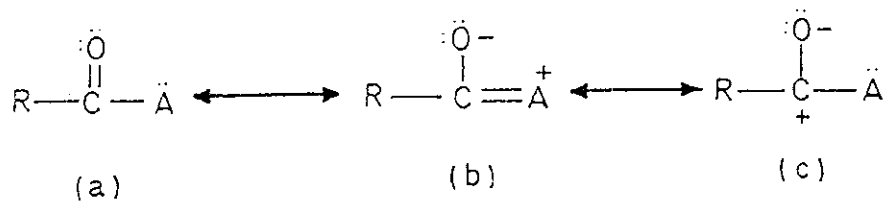
#### BANDLARIN FREKANSLARINI VE ŞEKİLLERİNİ ETKİLEYEN DURUMLAR

1. Maddenin fiziksel durumu : Bir maddenin katı , sıvı , ve gaz haldeki spektrumları , eğer bir hidrojen bağı oluşumu söz konusu değil ise pek farklılık göstermez.

- Gaz halin IR spektrumundaki bandlar sıvılarınkinden daha kısa ve kalındır.
- Sıvıların IR spektrumundaki bandlar daha dar ve simetriktir.
- Katıların IR spektrumundaki bandlar ise daha keskin ve bölünmüştür. Bu durum , kalitatif analizler için avantajdır.
- Sıvı ve katı haldeki spektrumlar daha çok tercih edilir.

2. Rezonans : Bir molekül , rezonans durumunda sistemin toplam enerjisinin enaz olduğu varsayılan dayanıklı birkaç durumun katkıyla kararlı kılınır.

Karbonil gerilme frekansına komşu grupların etkisi , rezonans nedeniyle olmakta , ve R-CO-A genel yapısındaki bir molekülde C=O gerilim frekansı R ve A'ya bağlı olarak değişmektedir.



A	FORMÜL	C=O g. absorpsiyonu
-OH	R-CO-OH (k.asit)	1650
-NH <sub>2</sub>	R-CO-NH <sub>2</sub> (amid)	1670
-R'	R-CO-R' (keton)	1700
-OR'	R-CO-OR' (ester)	1735
-X	R-CO-X (asit halojenür)	1800

Organik bileşik ;b yapısında ise A'nın elektron verici etkisi ile (A= -OH , -NH<sub>2</sub>) tek bağ karakteri artar , C=O gerilme frekansı düşer. c durumunda ise <sup>+</sup>C—O<sup>-</sup> bağının yüksek elektrostatik karakterinden dolayı C=O gerilim frekansı artar. (A= -OR' , -X)

3. İndaktif etki : Bir atom ya da atom grubunun hem elektron çekme , hem de elektron itebilme gücü indaktif etkiden ileri gelir. Buradaki etkileşme kantitatif olarak ifade edilebilir. Örneğin asit hidrojeninin iyonizasyon ölçüsü olan pK<sub>a</sub> ile karboksilli asidin -OH gerilme frekansı arasında doğrusal bir ilişki vardır.

4. Hidrojen bağları : Bir sistemde hem proton verici , hem de proton alıcı gruplar varsa ve protonun "s" orbitali , protonu alacak grubun "p" ya da "π" orbitalini belirgin bir şekilde aşabiliyor ise hidrojen bağları oluşur.

#### Proton verici gruplar

- COOH
- OH
- NH<sub>2</sub> veya -NH-R
- CO-NH-
- SO<sub>2</sub>-NH-

#### Proton alıcı gruplar

Azot , oksijen , halojen gibi ortaklanmamış elektron çifti taşıyan atom veya bunlardan oluşan gruplar.

Hidrojen bağı oluşumu , her iki grubun bağ kuvveti sabitini değiştirerek , gerilme ve eğilme titreşimi frekanslarını etkiler. Proton verici gruba A-H dersek , hidrojen bağı oluşumu söz konusu olduğunda bu A-H bandının şiddeti artar ; band genişler ; frekans düşer.

Temperatür ve konsantrasyonun da hidrojen bağları üzerine önemli etkisi vardır. Hidrojen bağının cinsinin belirlenmesi için analizi yapılan madde çözeltisinde seyreltme yapılır ; bunun sonucu da söz konusu band eski yerine geliyorsa moleküller arası , absorpsiyon bandının yeri değişmiyorsa molekül içi hidrojen bağlarının bulunduğu anlaşılır.

Bir maddenin IR spektrumu üç şekilde alınabilir :

1. Disk yöntemi

KBr veya NaBr içinde katı maddenin spektrumu alınabilir. Bunun için 100 mg KBr ve 1 mg örnek karıştırılarak iyice toz edilir. İnce bir film şeklinde tablet hazırlanır. Aletteki yerine konarak spektrum alınır.

2. Çözücü içinde spektrum alınması :

Katı maddenin spektrumu , hiç su içermeyen  $CCl_4$  ,  $CS_2$  ,  $CHCl_3$  gibi organik çözücüler içinde alınabilir. Burada maddeyle çözücünün reaksiyona girmemesine dikkat edilmelidir. Hazırlanan seyreltik çözelti tabaka kalınlığı 0,1 mm olan NaCl'den yapılmış plaklar arasında alete yerleştirilir.

3. Nüjol içinde spektrum alınması

Analizi yapılacak numune ( 5 mg) 1 damla nüjol (yüksek molekül ağırlıklı alkanlar karışımı) ile karıştırılır. Alkali halojenürden yapılmış plaklar arasında alete yerleştirilerek spektrum alınır. Ancak nüjolün  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de kuvvetli bir C—H g. , 1460 ve  $1375\text{ cm}^{-1}$ 'de daha az kuvvetli bir C—H e. bandı vardır. Bu yüzden onun yerine hiç hidrojen içermeyen Hekzaklorobutadien de (bu alanda absorpsiyon göstermez) kullanılabilir.

Spektrum alırken dikkat edilecek noktalar

- Madde , yeteri kadar saf olmalıdır.
- Spektrofotometrenin kalibrasyonu yapılmış olmalıdır.
- Çözücü ile madde arasında etkileşim olmamalıdır.
- Çözücünün cinsi , çözeltinin konsantrasyonu , kuvvetin kalınlığı belirtilmelidir.
- Kullanılan KBr veya çözücü saf olmalıdır.
- Alınacak spektrumun , maddenin fiziksel durumuyla ilgili olduğu unutulmamalıdır.

IR SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

IR alanda enerji absorpsiyonu sonucu çıkan bandların yerinin dalga boyu olarak belirlenmesi ve absorpsiyonlarına karşı kaydedilmesiyle elde edilen grafiklere IR spektrumu denir. IR spektrumları , ödevli grup (1) ve parmak izi (2) bölgesi olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilir.

1. Ödevli grup bölgesi : 2,5-8  $\mu\text{m}$  arasında bulunur ( $4000-1250\text{ cm}^{-1}$ )  
-OH ; -NH- , -CO- gibi önemli grupların karakteristik bandları bu bölgede görülür.
- 1.a. Hidrojen gerilme bölgesi :  $3700-2700\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alır.  
-OH , -NH- gibi hidrojen taşıyan grupların gerilme titreşimleri  $3700-3100\text{ cm}^{-1}$  arasındadır. Alifatik ( $3000-2850$ ) ve aromatik ( $3100-3000\text{ cm}^{-1}$ ) C-H gerilme titreşimleri de bu bölgededir.
- 1.b. Üçlü baş bölgesi : -C $\equiv$ N grubuna ait ( $2250-2225\text{ cm}^{-1}$ ) gerilme titreşimleriyle -C $\equiv$ C- grubuna ait ( $2260-2190\text{ cm}^{-1}$ ) gerilme titreşimleri bu bölgede görülür.
- 1.c. Çifte baş bölgesi :  $1950-1550\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlenir. Karbonil gerilme titreşimi ile  $\begin{array}{c} \text{C}=\text{C} \\ | \quad | \end{array}$  ve  $\begin{array}{c} \text{C}=\text{N} \\ | \end{array}$  gerilme titreşimleri bu bölgede yer alır.
2. Parmak izi bölgesi :  $1250-650\text{ cm}^{-1}$  bölgesine parmak izi bölgesi denmesinin nedeni , buradaki bandların fonksiyonel gruplardan çok molekülün tamamı için karakteristik oluşudur. Bu yüzden bu bölgede gözlenen bandlar her madde için değişik olacaktır. Bununla beraber , C-O , C-X gibi atom gruplarının gerilme ve aromatik yapıların C-H eğilme titreşimleri de bu bölgede gözlenir.

## ORGANİK MADDELERİN KARAKTERİSTİK ABSORBSİYONLARI

### ALKANLAR

C-H g. ve C-H e. titreşimleri karakteristiktir.

-CH <sub>3</sub> grupları	C-H g.	2962	Asimetrik gerilme
	C-H g.	2872	Simetrik gerilme
	C-H e.	1450	Asimetrik eğilme
	C-H e.	1375	Simetrik eğilme
-CH <sub>2</sub> - grupları	C-H g.	2926	Asimetrik gerilme
	C-H g.	2853	Simetrik gerilme
	C-H e.	1465	Makaslanma
	C-H e.	720	Sallanma ; 4'ten fazla metilen var ise .
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ grupları	C-H g.	2900-2880	Zayıf
	C-H e.	1395-1365	

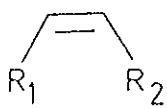
## SİKLİK ALKANLAR

<u>Madde</u>	<u>C-H g. frekansı</u>	(3100-2840)
Siklopropan	3100-2995	
Siklobutan	2990-2875	Yapı gerginliği arttıkça
Siklopentan	2960-2850	C-H g. frekansı da artar.
Sikloheksan	2940-2840	
C-H e.	1468-1442	

## ALKENLER

C=C g.	1667-1640	
C=C g.   X	1786-1754	Halojen girince gerilim frekansı artar
=C-H g	3100-3000	Tüm olefinik yapılarda
=C-H e.	1000-650	" " "

## SİKLİK ALKENLER



C=C g.	1645	Olefinik karbondaki alkil süstitüsüyonu C=C g. frekansını yükseltir.
--------	------	--

## KONJUGE ÇİFTE BAĞLAR

Dienler	C=C g.	1650-1600	
Trienler	C=C g.	1650-1600	
	C=C g.	1625	Kuvvetli
O=C-C=C : C=C g.		1660-1580	Kuvvetli

## KUMULE ÇİFTE BAĞLAR ( Allenler)

C=C=C : C=C g.	2000-1900
=CH <sub>2</sub> : C-H e.	850

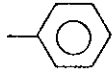
## ALKİNLER

C≡C g.	2260-2100
≡C-H g.	3333-3267
≡C-H e.	700-610

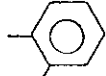
## AROMATİK YAPILAR

C-H g.	3100-3000	
C=C g.	1600-1400	Eubletler şeklinde
C-H e.	1000-670	Genel olarak

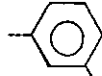
Süstitüe benzenlerde C-H e. titreşimleri



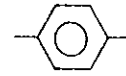
770-730  
710-690



770-735



725-680  
810-750



840-790

ALKOLLER VE FENOLLER

O-H g.	3650-3584	Serbest -OH. Sadece buhar fazda ve nonpolar çözücülerdeki seyreltik çözeltilerinde gözlenir.
	3550-3200	İntermoleküler H- bağı yapmış
-C $\begin{cases} \text{OH} \\ \text{A} \end{cases}$	3600-3436	İntramoleküler H- bağı yapmış. Seyreltme ile açılmaz.
(A = -NH <sub>2</sub> , -OH , -X )		
O-H e.	1420-1330	
C-O g.	1260-1000	Kuvvetli
O-H e. C-O g. kombinasyon bandı	1390-1330 1260-1180	Fenollerde gözlenir

ETERLER

Bandları çok karakteristik değildir.

C-O-C g.	1125	
O-C g.	1275-1200	Aril , alkil (asimetrik)
	1075-1020	Aril , alkil (simetrik)

KETONLAR

C=O g.	1670	Polar çözücülerde düşer(H- bağları)
C-C-C g. ve e. kombinasyonları	1230	Alifatik
	1300	Aromatik
C $\begin{cases} \text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{cases}$ -C=C- : C=O g.	1685-1666	$\alpha, \beta$ -Doymamış ketonlarda C-O arasında tek bağ karakteri artar.

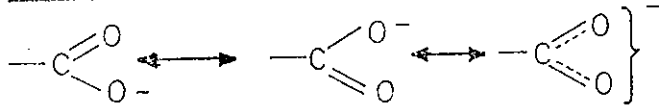
ALDEHİTLER

C=O g.	1740-1720	Alifatik
	1705-1685	$\alpha, \beta$ -Doymamış
	1715-1695	Aromatik
C-H g.	2830-2695	İki band görülür.

## KARBOKSİLLİ ASİTLER

O-H g.	3520	Buhar faz ya da nonpolar çözücülerdeki çok seyreltik çözeltilerde.
	3300-2500	Konsantrasyon 0,01 M'dan büyük veya katı durumda iken.
	3300	Solvent ile H- bağı oluşursa.
C=O g.	1760	Serbest
	1720-1706	Dimer
	1680-1650	Intramoleküler H- bağı
	1740-1715	$\alpha$ -halojeno asit.

### Karboksilat anyonu



Rezonans - stabilize yapıda C=O çifte bağ karakteri ortadan kalktığı için C-O g. frekansı düşer.

C=O g.	1650-1550	Asimetrik
	1400	Simetrik

## ESTERLER

C=O g.	1750-1735	Doymuş , alifatik.
	1730-1715	$\alpha, \beta$ -Doymamış.
	1650	$\alpha$ -Hidroksi- $\alpha, \beta$ -doymamış.
C-O g.	1300-1000	

### ASİT HALOJENÜRLERİ

C=O g.	1815-1785	Alifatik
	1800-1770	Aromatik

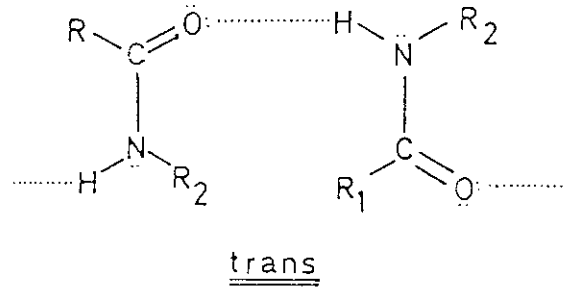
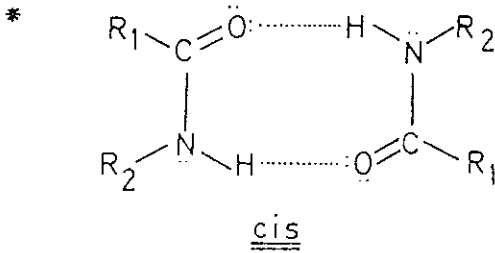
### ASİT ANHİDRİTLERİ

C=O g.	1818-1750	Asiklik
	1865-1782	5 üyeli , halkalı
C-O g.	1047	Asiklik
	1299-1176	Siklik



## AMİDLER

Primer amidler	N-H g.	3520-3400 3350-3180	Primer , serbest. Primer , bağlı(H-bağı).
Sekonder amidler	N-H g.		
	<u>cis</u> formu	3440-3420 3180-3140	Sekonder , serbest. Sekonder , bağlı.
	<u>trans</u> formu	3460-3440 3330-3270	Sekonder , serbest. Sekonder , bağlı(H-bağı)
C=O g.	<u>Amid - I bandı</u>		
	Primer	1690 1650	Seyreltik çözeltilerde. Kıtaı , H- bağı yapmış.
	Sekonder	1700-1665 1680-1630	Seyreltik çözeltilerde. Kıtaı , H- bağı yapmış.
	Tersiyer	1680-1630	
N-H e.	<u>Amid - II bandı</u>		
	Primer	1650-1620 1620-1590	Kıtaı fazda. Seyreltik çözeltilerde.
N-H e.	Sekonder	1570-1515	Kıtaı fazda.
C-N g.		1550-1510	Seyreltik çözeltilerde.



## LAKTAMLAR

C=O g.	1760-1650	Halka büyüdükçe C=O g. frekansı düşer
--------	-----------	---------------------------------------

## AMİNLER

N-H g.	Primer	3550-3330	Asimetrik.
		3450-3250	Simetrik.
	Sekonder	3350-3310	

H- bağlarıyla beraber N-H g. frekansı düşer , bağ yapmış N-H g. bandı -OH g. bandına göre daha kısa ve daha keskindir.

N-H e.	Primer	1650-1580
	Sekonder	1500
C-N g.	Aromatik primer	1330-1250
	Aromatik sekonder	1340-1260
	Aromatik tersiyer	1380-1330
	Alifatik primer	1090-1070
	Alifatik sekonder	1190-1130

## AMİN TUZLARI

N-H g.	Primer	3000-2800	Kuvvetli
		2800-2000	Kombinasyon bandları.
	Sekonder	3000-2700 2000	
	Tersiyer	2700-2250	
N-H e.	Primer	1600-1504	
	Sekonder	1620-1560	

## AMİNO ASİTLER

N-H g.	3100-2600	Çift tuzdan(iç tuz)
C=O g.	1600-1560	

## NİTRİLLER

C≡N g.	2260-2140
--------	-----------

## İMİNLER - İZOSİYANATLAR - İZOTİYOSİYANATLAR

$\text{-N=C}$	$\text{-N=C=O}$	$\text{-N=C=S}$	
C=N g.	1689-1471		
$\text{-N=C=O}$	ve $\text{-N=C=S}$ g.	2273-2000	Kumule çifte bağ.

### AZO BİLEŞİKLERİ

N=N g.	1570-1555	Non-simetrik alkil azo.
	1500	$\alpha, \beta$ -Doymamış alkil azo.
	1420	Non-simetrik aromatik azo.

### NİTRO BİLEŞİKLERİ

-NO <sub>2</sub> g.	1565-1530	Asimetrik
	1355-1340	Simetrik.

### KÜKÜRTLÜ BİLEŞİKLER

Tiyookol	S-H g.	2600-2550	Zayıf.
Tiyokarbonil bileşikleri	C=S g.	1250-1020	Zayıf. (Karbonilden daha az polar)
Sülfonamidler	-SO <sub>2</sub> - g.	1350-1300	Asimetrik.
		1160-1120	Simetrik .
	N-H g.	3390-3330	Primer , asimetrik.
		3300-3247	Primer , simetrik.
	3265	Sekonder.	
S=O g.	1370-1335		
	1170-1155		

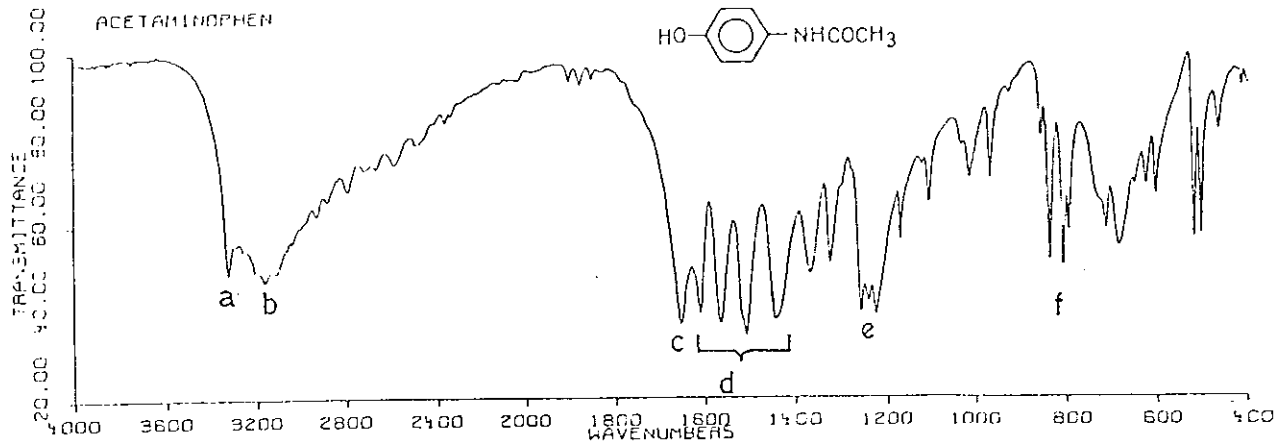
### ORGANİK HALOJEN BİLEŞİKLERİ

	<u>Alifatik</u>	<u>Aromatik</u>
C—F	1400-730	1250-1100
C—Cl	850-550	1096-1089
C—Br	690-515	1090-1025
C—I	600-500	1060

### HETEROAROMATİK YAPILAR

C—H g.	3077-3003
N—H g.	3500-3220

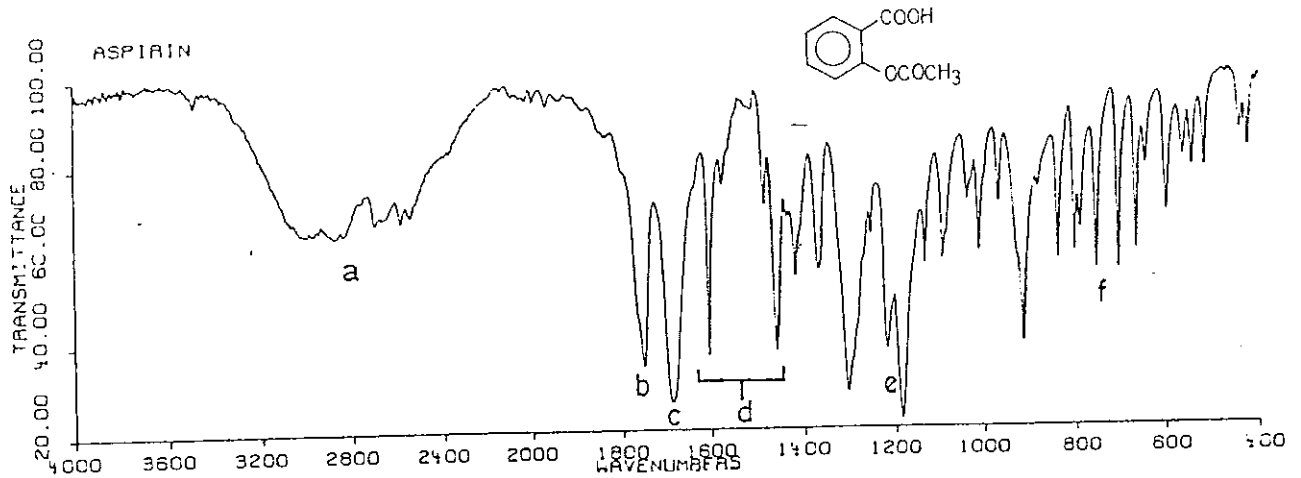
## ASETAMİNOFEN



### [Band - $\nu_{\text{maks.}}(\text{cm}^{-1})$ - Değerlendirme]

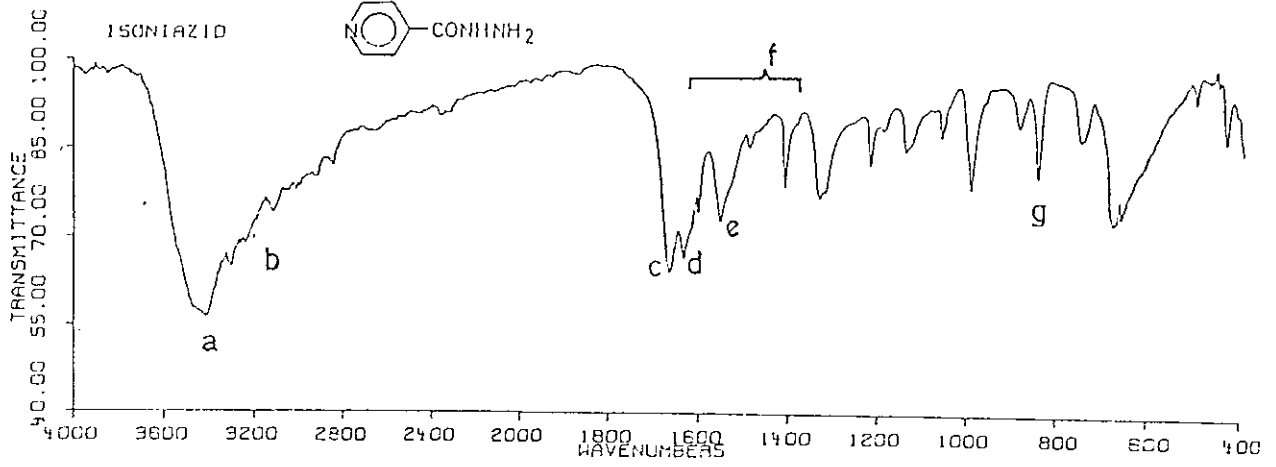
- a : 3350 . O-H g. Fenol  
 b : 3205 . N-H g. Anilid  
 c : 1680 . C=O g. Anilid  
 d : 1610-1415 . C=C g. Aromatik halkaya ait. Gene bu alanda çıkan (1562 ve 1505) pikler, N-H e. ve C-N g. kombinasyonundan oluşan Amid - II bandıdır.  
 e : C-O g. Fenol

## ASPİRİN



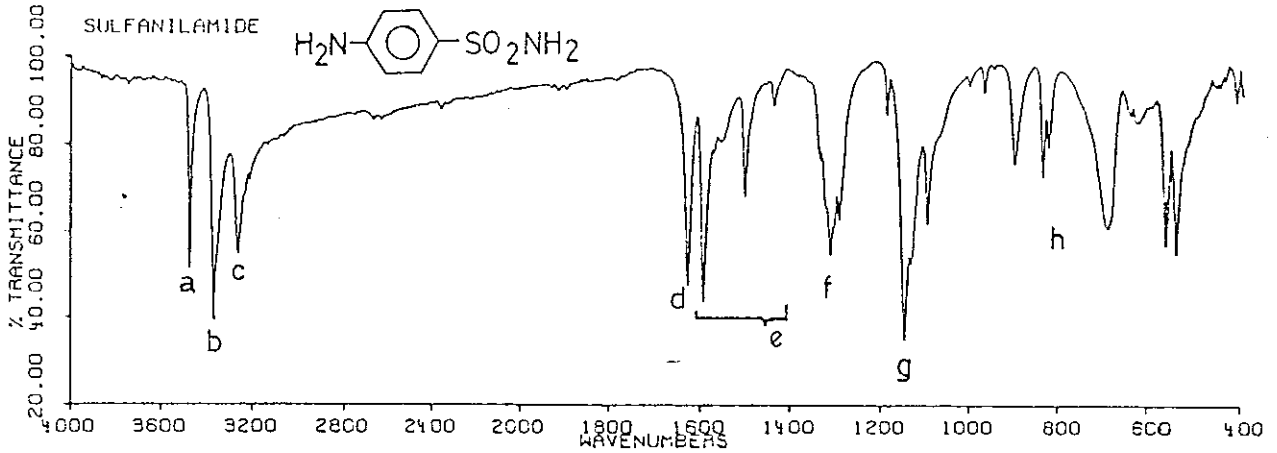
- a : 3300-2500 . O-H g. Karboksil grubu. İntermoleküler hidrojen bağlarının etkisiyle çok geniş ve olması gerekenden daha düşük frekansa kaymış durumda.  
 b : 1752 . C=O g. Ester  
 c : 1690 . C=O g. Karboksilli asit  
 d : 1610-1410 . C=C g. Aromatik halkaya ait.  
 e : 1220 ve 1190 . C-O g. Asit ve fenolik estere ait  
 f : C-H e. o. Disüstitüe benzene ait

## İSONIAZİD



- a : 3500-3250 . N-H g. Hidrojen bağı yapmış.  
b : 3100-2900 . C-H g. Aromatik  
c : 1668 . C=O g. Hidrazid grubu  
d : 1640 . N-H e. Hidrazid grubu  
e : 1560 . N-H e.+C-N g. Kombinasyonu(Amid -II bandı)  
f : 1610-1410 . Aromatik C=C g. ve C=N g. titreşimlerinin gözleendiği bölge .  
g : C-H e. Aromatik halkaya ait .

## SÜLFANİLAMİD



- a : 3450 . N-H g. Primer aromatik amin(Asimetrik).  
b : 3410 . N-H g. Primer aromatik amin(Simetrik).  
c : 3220 . N-H g. Sülfonamid grubuna ait .  
d : 1650 . N-H e.  
e : 1610-1420 . Aromatik C=C g. bölgesi.  
f : 1310 . S=O g. Sülfonamid grubu(Asimetrik).  
g : 1150 . S=O g. Sülfonamid grubu(Simetrik).  
h : C-H e. Aromatik halkaya ait .

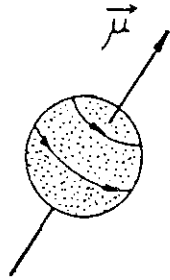
## NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ

Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) , numunenin etrafını saran bobinden verilen radyo frekans enerjisinin absorblanmasıyla bazı kimyasal elementlerin (  $^1\text{H}$  ,  $^{13}\text{C}$  ,  $^{19}\text{F}$  ,  $^{15}\text{N}$  ,  $^{31}\text{P}$  ) nicel olarak gözleendiği bir yöntemdir.

NMR spektroskopisinin temeli , çekirdeğin manyetik özelliğine dayanmasıdır. Atom çekirdeğindeki manyetizmayı şöyle açıklayabiliriz:

Atom çekirdeği küre biçiminde ve merkezinden geçen eksen etrafında dönen bir cisim olarak düşünülebilir. Çekirdekte protonlar bulunduğundan , çekirdek pozitif yüklüdür. Çekirdek kendi eksenini etrafında döndüğünden pozitif yük de bu eksen etrafında bulunan dairesel yörüngelerde hareket etmektedir. Bu yükün belli bir yörünge üzerinde hareketi elektrik akımı meydana getirir. Her elektrik akımı çevresinde manyetik bir alan oluşturduğundan eksenini etrafında dönen bir atom çekirdeği de manyetik bir alan meydana getirir. Bu nedenle , atom çekirdekleri bir mıknatıs gibi davranırlar. Manyetik alanın da manyetik bir momenti vardır ve " $\vec{\mu}$ " ile gösterilir.

Atom çekirdeğinin kendi eksenini etrafında dönmesinden dolayı bir de açısal momenti vardır. Çekirdeğin eksenini etrafında dönme olayına "spin hareketi" denir.



Atom çekirdeğinin hareketi

Atomda enerji düzeyleri , baş kuantum sayısı ile ifade edilen tabakalara ayrılmıştır. Bu tabakalar da daha alt tabakalara ayrılır ve her biri yan kuantum sayısı ile ifade edilir. Her alt tabaka da bir veya daha fazla yörüngeden oluşur ve her bir yörünge de manyetik kuantum sayısı olarak ifade edilir. Üç kuantum sayısına ek olarak , protonun eksenini etrafında dönmesi sonucu spin kuantum sayısı ortaya çıkar.

Çekirdeğin spin kuantum sayısı(I) , çekirdekte bulunan proton ve nötronların sayısına göre değişir ve bir elementin izotopları için farklı değerler alır. Atom çekirdekleri içerdikleri proton ve nötron sayılarına göre üç grup altında toplanır:

1. Kütle numarası ve atom numarası çift olan elementler :

Bu izotopların proton ve nötron sayıları çifttir ve spin kuantum sayısı sıfırdır. Örneğin  $^{12}_6\text{C}$  ve  $^{16}_8\text{O}$  bu gruba dahildir.

2a. Kütle numarası ve atom numarası tek olan elementler :

Bu gruba dahil izotopların proton sayıları tek , nötron sayıları çifttir. Örneğin  $^1_1\text{H}$  ( p=1 , n=0) ,  $^{19}_9\text{F}$  ( p=9 , n=10)

2b. Kütle numarası tek ve atom numarası çift olan elementler :

Bu gruptaki izotopların proton sayıları çift , nötron sayıları tektir. Örneğin  $^{13}_6\text{C}$  ( p=6 , n=7) bu gruba girer.

2a ve 2b grubuna dahil olan izotopların I değerleri 1/2 ve bunun tek katlarıdır.

3. Kütle numarası çift , atom numarası tek olan elementler :

Bu gruptaki izotoplar da tek sayıda proton ve nötrona sahiptirler. Örneğin  $^2_1\text{H}$  ( p=1 , n=1) ,  $^{14}_7\text{N}$  ( p=7 , n=7) bu gruba dahil olup I değerleri tamsayılardan oluşur.

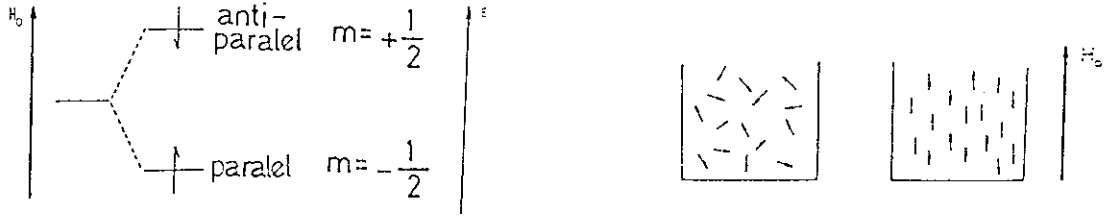
Çekirdekteki proton ve nötron sayıları çift ise bu parçacıkların dönüşümleri birleşir ve çekirdek toplam net dönüşüm göstermez. Bu nedenle birinci gruptaki izotopların I değerleri sıfırdır ve NMR'da gözlenemezler.

Manyetik kuantum sayıları ile spin kuantum sayıları arasında :

"  $m = (2I + 1)$  " şeklinde bir bağlantı vardır. Buna göre I değeri 1/2 olan  $^1_1\text{H}$  izotopunun "m" değeri iki tanedir( I = +1/2 ve -1/2).

Bir atom çekirdeğinin manyetik alanda farklı enerji seviyelerine ayrılmasınının proton üzerinde açıklanması :

Protonun bir manyetik momenti vardır ve bu moment bir vektördür. Proton homojen ve statik bir manyetik alana getirildiği zaman manyetik moment , manyetik alanın yönü ile paralel ve antiparalel olarak yönelir. Böylece , protonun manyetik alanda iki farklı yönelmesi de meydana gelir. Protonun farklı yönelmesinde enerjileri değişik olur. Eğer , protonun manyetik momenti dış manyetik alan ile paralel ise , protonun potansiyel enerjisi düşüktür.

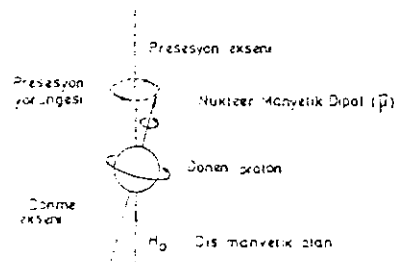


Manyetik alan olmadığı zaman protonun manyetik momenti her yönde yönlenebilir. Bir numune manyetik alan içerisine getirildiği zaman , protonların bir kısmı manyetik alana paralel , bir kısmı antiparalel olarak yönlenir. İki seviye arasında bir enerji farkı var ise termal bir denge oluşur. Seviyelerin doldurulması Boltzman dağılım yasasına göre olur. Bu yasaya göre paralel ve antiparalel enerji seviyelerinde bulunan protonların oranı incelenerek saptanabilmektedir. Paralelyönlünen protonların sayısı antiparalel yönlünen protonların sayısından çok az fazladır.

### REZONANS KOŞULU - REZONANS OLAYI

Tüm NMR deneyleri alt enerji seviyesinde bulunan bir çekirdeğin (manyetik alan içinde) dışarıdan verilen bir enerjiyle üst enerji seviyesine geçmesiyle gerçekleşir. Proton , manyetik alana getirildiği zaman , iki farklı enerji seviyesinde bulunur. Alt seviyede bulunan proton (manyetik momenti manyetik alan ile paralel olan) enerji alarak antiparalel hale geçer . Bu olaya spin çevrilmesi veya genel olarak Rezonans denir. Rezonans olayı için dışarıdan verilen enerji miktarı , iki seviye arasındaki enerji kadar olmalıdır. Verilen enerji bir radyasyon enerjisi olup , verilen enerjinin frekansı önemlidir. Yani ; belirli bir manyetik alanda rezonans için gerekli radyasyon enerjisinin frekansı belirlidir. Manyetik alan şiddeti değiştirildiği zaman rezonans için gerekli frekans da değişir. Bir protonun rezonansa uğraması için gereken radyo frekans enerjisi 14100 gauss olduğu takdirde frekansı 60 MHz 'dir.

Bir manyetik alan içinde dönen proton , yerçekimi etkisi altında topaç hareketine benzer şekilde bir  $\theta$  açısı yaparak dış manyetik alanın eksenine etrafında döner. Bu harekete Presesyon (yalpalama hareketi) denir.



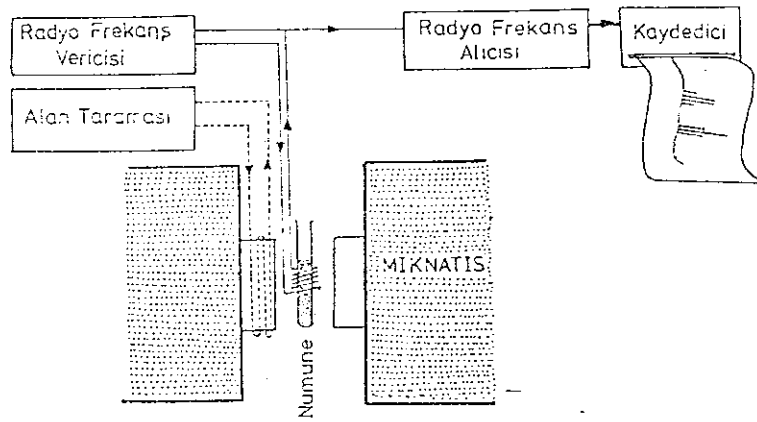
Presesyon hareketi



Düşük enerjili çekirdeklerin çoğu , radyo frekans alandaki enerjiyi absorblayarak , yüksek enerji düzeyine çıkmak suretiyle belli bir zaman sonra absorbsiyon yapmayacaktır ki , bu duruma doygunluk (saturation) denir. Protonların antiparalel iken fazla enerjilerini dışarıya vererek paralel hale dönmelerine dinlenme olayı (relaxation) , geçen zamana da dinlenme zamanı denir. Dinlenme zamanı ile pik genişliği arasında ters orantı vardır.

### NMR SPEKTROMETRESİNİN ÇALIŞMA PRENSİBİ

NMR spektrumu , enerji absorbsiyonunun elektromanyetik dalganın frekansına göre kaydedilmesinden meydana gelir.



NMR spektrometreleri genel olarak 4 ana bölümden oluşur :

1. Kutup uçları arasında yüksek derecede homojen alan içeren mıknatıs.
2. Çok kararlı bir radyo frekans vericisi.
3. Radyo frekans alıcısı .
4. Kaydedici.

Numune , mıknatısın kutup uçları arasında bulunur. Daha iyi homojen alan elde edebilmek için, numune döndürülür. Manyetik alanda protonlar , farklı enerji seviyelerine dağılırlar. Radyo frekans vericisi tarafından oluşturulan  $\omega$  değişken alan , örnek üzerine gönderilir. Değişken alanın frekansı rezonans koşulunu sağladığı zaman enerji absorblanır. Böylece kaybolan enerji , radyo frekans alıcısı tarafından ölçülerek kaydedici tarafından sinyal olarak kaydedilir.

\* Alan şiddeti( $H_0$ ) ve elektromanyetik dalganın frekansı ( $\nu$ ) değiştirilebilen parametrelerdir. Rezonans koşulunu sağlamak için her iki parametreyi de değiştirmek mümkündür. Buna göre :

1. Alan sabit tutulup, frekans taranır: Frequency-Sweep yöntemi
2. Frekans sabit tutulup , alan taranır : Field-Sweep yöntemi

#### NMR Spektroskopisinde Kullanılan Çözücülerin Özellikleri:

1. Proton içermemesi .
2. Kaynama derecelerinin düşük olması .
3. Polar olmaması .
4. İnert olması .

En çok kullanılan çözücüler , dötero-çözücülerdir. Dötero-çözücüler %100 döterolanmış olmayıp , ancak %98 - 99,8 döterolanmış çözücü içerirler. Bu nedenle çözücülerin döterolanmamış şekillerine ait pik de görülür. Örneğin  $CDCl_3$  (dötero kloroform) içindeki  $CHCl_3$  'den ileri gelen pik 7,25 ppm 'de pik verir.

En fazla kullanılan dötero-çözücüler :

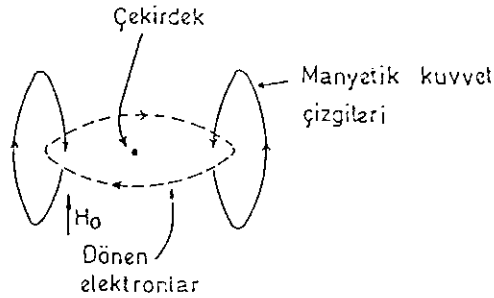
$CDCl_3$	Dötero kloroform
$CD_3SOCD_3$	" dimetilsülfoksit
$CD_3COCD_3$	" aseton
$CD_3OD$	" metanol
$C_5D_5N$	" piridin

#### KİMYASAL KAYMA

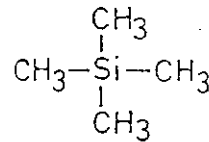
Rezonans olayını incelerken yalnız dış manyetik alanın çekirdek üzerine olan etkisinden bahsedilmişti. Bu arada çekirdeklerin çevresinde bulunan elektronların bu dış manyetik alana etkisi olup , bu etkiyi azaltır veya artırır.

Elektronlar yüklü cisimler olduklarından , manyetik alana getirildikleri zaman ilave hareketler yaparlar. Bu hareketleri , elektrik akımı olduğundan , elektronların çekirdek etrafında meydana getirmiş oldukları dönme hareketi çekirdek etrafında ikinci bir manyetik alan meydana getirir. Çekirdek etrafında bulunan elektronların oluşturduğu manyetik alanın yönü, dış manyetik alanına ( $H_0$ ) zıt olduğundan  $H_0$  , çekirdek etrafında azalır. Yani  $H_0$  , elektronlar tarafından gölgelenir. Bu olaya gölgeleme (shielding) denir.

Eğer elektronların çekirdek etrafında oluşturduğu manyetik alanın yönü , dış manyetik alan ( $H_0$ ) ile aynı yönde ise çekirdek  $H_0$ 'dan daha şiddetli manyetik alanın etkisinde kalır. Normal koşullarda  $H_0$  şiddetindeki bir alanda rezonans olabilecek protonun rezonansı için  $H_0$ 'dan daha küçük şiddette bir manyetik alana ihtiyaç duyulur. Bu olaya gölgelememe (deshielding) denir.



Protonların farklı bölgelerde rezonans olmalarına kimyasal kayma denir. NMR spektrumunda piklerin yerleri bir iç referans standart ile kıyaslanmak suretiyle ölçülür. Bu standartın , tek ve keskin bir pik vermesi istenir. Bu amaçla tetrametilsilan (TMS) kullanılır.



Bu standartın özelliği: Silisyum karbondan daha az elektronegatif olduğundan TMS protonlarının tümü diğer organik madde protonlarından daha fazla gölgelenir. Bu nedenle TMS , bilinen bütün organik maddelerden daha yüksek alanda absorpsiyon yapar. TMS pikinin çıktığı yer sıfır Hz olarak kabul edilir.

Kimyasal kayma değerleri " $\delta$ " ve " $\tau$ " skalasıyla gösterilir. Bugün en çok " $\delta$ " skalası kullanılmaktadır.

$$\delta = \frac{\nu_{\text{num}} - \nu_{\text{sta}}}{\nu_{\text{cihaz}}} \cdot 10^6$$

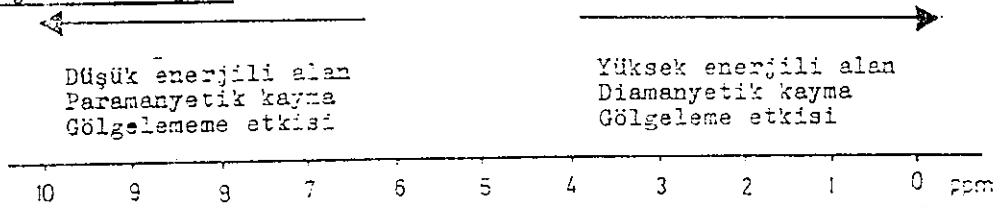
$\delta$  : Kimyasal kayma  
 $\nu_{\text{num}}$  : Numunenin rezonans frekansı  
 $\nu_{\text{sta}}$  : Standartın rezonans frekansı

Yukarıda görülen formülün payı , paydasından çok küçük olduğundan , pay  $10^6$  ile çarpılır. Elde edilen değerler milyonda bir olduğundan kimyasal kayma değerleri ppm (parts per million) olarak ifade edilir.

## KİMYASAL KAYMAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

1. Protonların çevresinde bulunan elektronların oluşturduğu manyetik etki .
2. Komşu atom ve atom gruplarının meydana getirdiği manyetik alanların etkisi

Çekirdek etrafında bulunan elektronların oluşturduğu manyetik alanlar dış manyetik alanın şiddetini azaltırlar.  $H_0$  alan şiddetinde rezonans olması gereken bir protonun rezonansı için daha kuvvetli bir alana ihtiyaç duyulur. Protonun rezonansı yüksek alana kayar. Bu kaymaya diamanyetik kayma , aşağı alana doğru olan kaymaya da paramanyetik kayma denir.



Kimyasal kaymayı etkileyen faktörlerden biri de elektron yoğunluğundaki değişikliktir.

FAZLA ELEKTRON YOĞUNLUĞU

↓  
KUVVETLİ MANYETİK ALAN

↓  
KUVVETLİ GÖLGELEME

↓  
YÜKSEK ALANDA REZONANS

AZ ELEKTRON YOĞUNLUĞU

↓  
ZAYIF MANYETİK ALAN

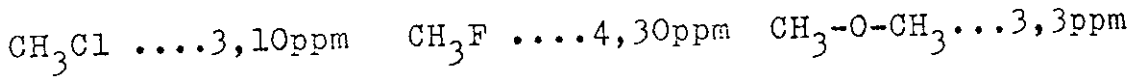
↓  
KUVVETLİ GÖLGELEMEME

↓  
AŞAĞI ALANDA REZONANS

Karbona bağlı olan protonun kimyasal kayma değeri çevresindeki süstitüentlere göre değişmektedir. Bunlar elektron çekici gruplar ise , proton çevresindeki elektron yoğunluğunu azaltırlar , protonun rezonans frekansı gölgelememeden dolayı aşağı alana kayar. Elektron verici gruplar ise , artan elektron yoğunluğundan dolayı, protonun rezonans frekansının yüksek alanda çıkmasına neden olur.

Kimyasal kayma ile elektronegatiflik kavramı arasında yakın bir ilişki vardır ve bu ilişki elektronegatif atomların etkisiyle proton etrafındaki elektron yoğunluğunun ve elektronların gölgeleme etkisinin azalmasına , bunun sonucunda da protona uygulanan manyetik alandan daha düşük değerlerde rezonansa geçmesine neden olur.

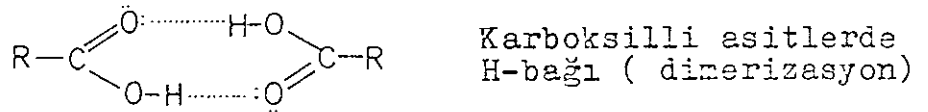
$\text{C-CH}_3$  Protonları 0,9 ppm'de rezonans olurken halojen gibi kuvvetli elektronegatif grupların ve aynı etkiyi yapan oksijenin metile bağlanmasıyla metil protonları 0,9 ppm'e göre daha aşağı alanda rezonans olurlar.



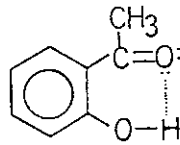
Benzen halkasında tüm protonlar eşdeğer olduklarından altı proton da 7,27 ppm'de rezonans olur. Halkaya süstitüent bağlanınca aromatik protonlar , 6,5 - 8,0 ppm'de rezonans olup süstitüentlerin etkisi şöyledir :

1. Elektron veren süstitüentler protonların gölgelenmelerine neden olur, bunların etkisi de o.>p.>m. şeklindedir.
2. Elektron çekici süstitüentlerin etkisi de aromatik protonların gölgelenmelerini engeller , bu etki o.>p.>m. şeklindedir.

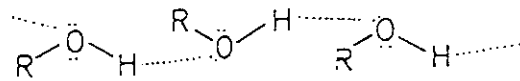
Kimyasal kaymayı etkileyen bir diğer faktör de hidrojen bağlarıdır. Hidrojen bağları , proton çevresindeki elektron yoğunluğunu azalttığından ilgili protonun daha düşük alanda rezonans olmasına neden olurlar. Hidrojen bağları , molekül içindeki ödevli gruplar arasında (intramoleküler) , aynı maddenin molekülleri arasında (intermoleküler) veya madde ile çözücü arasında meydana gelir.



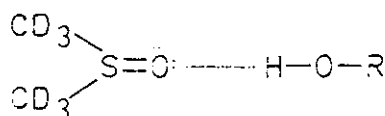
o. Hidroksiasetofenonda fenolik -OH, intramoleküler H- bağı nedeni ile 12,05 ppm'de (serbest fenol -OH sinyali 4-7,5 ppm'de gözlenir) pik verir .



İntermoleküler H- bağları da alkollerdeki -OH protonunun daha düşük alanda rezonans olmasına neden olacaktır.

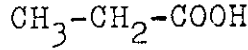


DMSO- $d_6$  (döterolanmış dimetilsülfoksit) gibi polar çözücü içinde NMR spektrumu alınırsa , örneğin alkoldeki -OH protonu ile çözücü arasında intermoleküler H- bağı oluşur; bu durumda sözkonusu protonun piki düşük alana kayar.



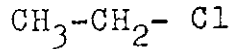
## BÖLÜNME SİSTEMLERİ

1. Komşu karbona bağlı "n" sayıda proton varsa protonun bölünme derecesi  $n+1$  şeklinde olur.



Burada,  $\text{CH}_3$  protonlarının bölünme derecesi  $:(2+1) = 3$  (triplet) ,  
 $\text{CH}_2$  " " " "  $:(3+1) = 4$  (kuartet) olur.

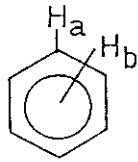
2. Bir multipleti oluşturan piklerin birbirlerine göre , relatif şiddetleri komşu karbon üzerindeki proton sayısıyla (n) ilgili olup  $(a+b)^n$  formülüyle saptanır.



Metil proton piklerinin birbirlerine göre relatif şiddetleri :  
Komşu karbon olan metilen protonlarının sayısına göre belirlenir.  
Metilen protonlarının da proton sayısı  $n=2$  olması nedeniyle  
 $(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$  şeklinde olup katsayıları olan 1:2:1  
şeklinde ifade edilir.

3. Piklerin altında kalan alan piklerin sayısıyla orantılıdır.

4. Dubletlerde pikler arasındaki mesafe , etkileşmeyle orantılı olup , etkileşme sabiti(J) olarak ifade edilir.




J(o.) =	6-10	9 Hz
J(m.) =	1-3	3 Hz
J(p.) =	0-1	0 Hz

## NMR SPEKTROSKOPİSİNİN VERMİŞ OLDUĞU BİLGİLER

1. Moleküldeki tüm protonları tanımlar.
2. Sinyal gruplarının yerleri , proton taşıyan organik yapının aromatik , olefinik , alifatik vs. olabileceğini gösterir.
3. Sinyal gruplarının altında kalan alanların integrasyonu , proton sayıları hakkında bilgi verir.
4. Sinyal gruplarında gözlenen bölünmeler komşu grupların proton sayılarını gösterdiği gibi, bağ özellikleri hakkında da bilgi verir.

ORGANİK YAPI PROTONLARININ KİMYASAL KAYMALARI

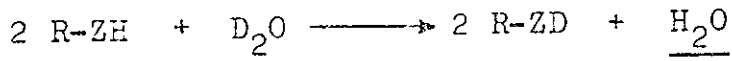
<u>ALİFATİK PROTONLAR</u>	<u>Genel yapı</u>	<u>δ (ppm)</u>
Siklopropan		0,22
Doymuş bir hidrokarbondaki		
Metil protonları	R-CH <sub>3</sub>	0,9
Metilen protonları	R <sub>1</sub> -CH <sub>2</sub> -R <sub>2</sub>	1,2
Metin protonları	$\begin{array}{c} R_1 \\   \\ R_2-C-H \\   \\ R_3 \end{array}$	1,5
Metil protonları karbonile komşu ise	R-CO-CH <sub>3</sub>	1,9-2,2
Metil protonları fenile komşu ise	Ar-CH <sub>3</sub>	2,3
Heteroatomlara bağlı metil protonları	$\begin{array}{c}   \\ -N-CH_3 \\ -S-CH_3 \\ -O-CH_3 \end{array}$	2,1-3,0 2,1-2,8 3,3-4,0
Olefinik protonlar	$\begin{array}{c} >C=C< \\ & \quad \quad \quad \begin{array}{l} H \\ H \end{array} \end{array}$	4,6-6,4
Asetilenik protonlar	-C≡C-H	2,5
<u>AROMATİK PROTONLAR</u>		
	Ar-H	6,5-8,0
<u>HETEROATOMLARA BAĞLI PROTONLAR</u>		
Alkoller	R-OH	1,0-5,5
Fenoller	Ar-OH	4,0-7,5
(İntramoleküler H-bağı -OH protonunun pikini düşük alana kaydırır.)		10,0-12,0
Enoller	$\begin{array}{c}   \\ -C=C- \\   \\ OH \end{array}$	15,0

	<u>Genel yapı</u>	<u><math>\delta</math> (ppm)</u>
Alifatik ve siklik aminler	R-NH <sub>2</sub>	1,0-3,0
Aromatik aminler	Ar-NH <sub>2</sub>	3,0-5,0
Amidler	R-CO-NH <sub>2</sub>	5,0-8,5
Merkaptanlar	R-SH	1,2-1,6
	Ar-SH	2,8-3,6
Karboksilli asitler	R-COOH	10,0-13,2
<u>ALDEHİTLER</u>		
	R-C $\begin{matrix} \diagup \text{H} \\ \diagdown \text{O} \end{matrix}$	9,2-10,0
<u>SU</u>	H-O-H	4,5-5,0

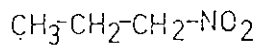


ya da

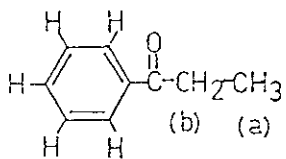
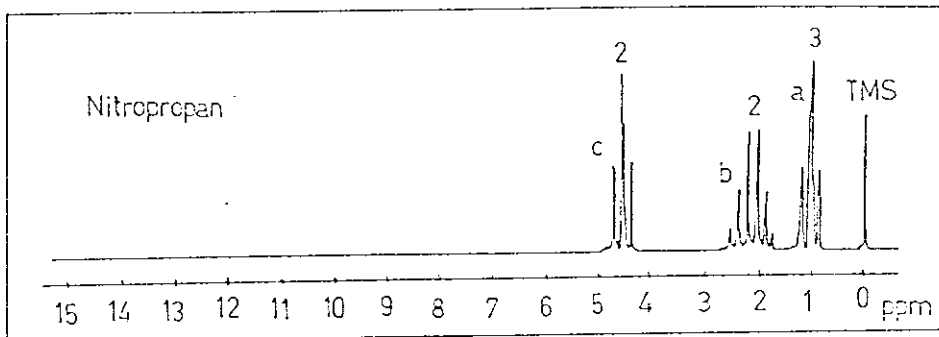
( Z = N , O , S )



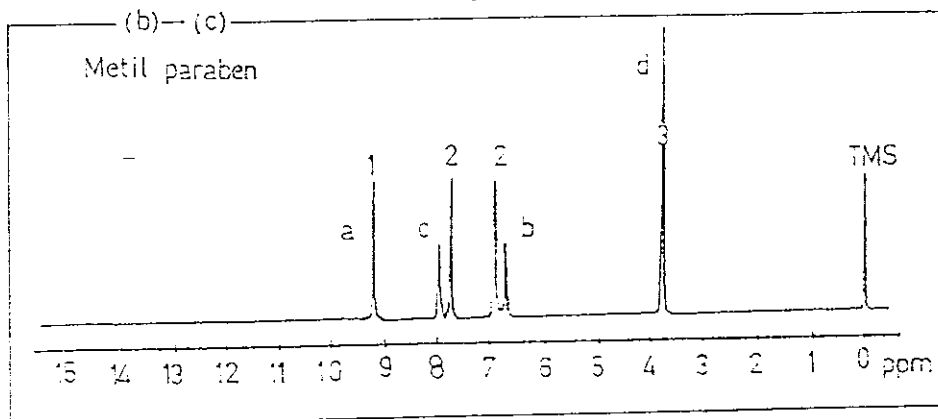
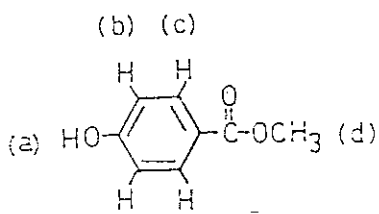
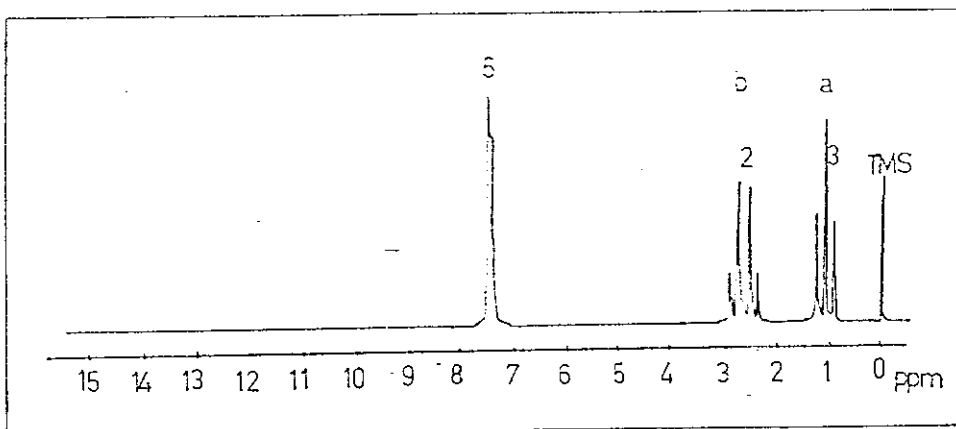


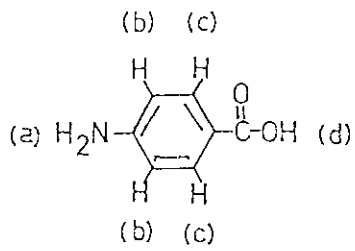


(a) (b) (c)

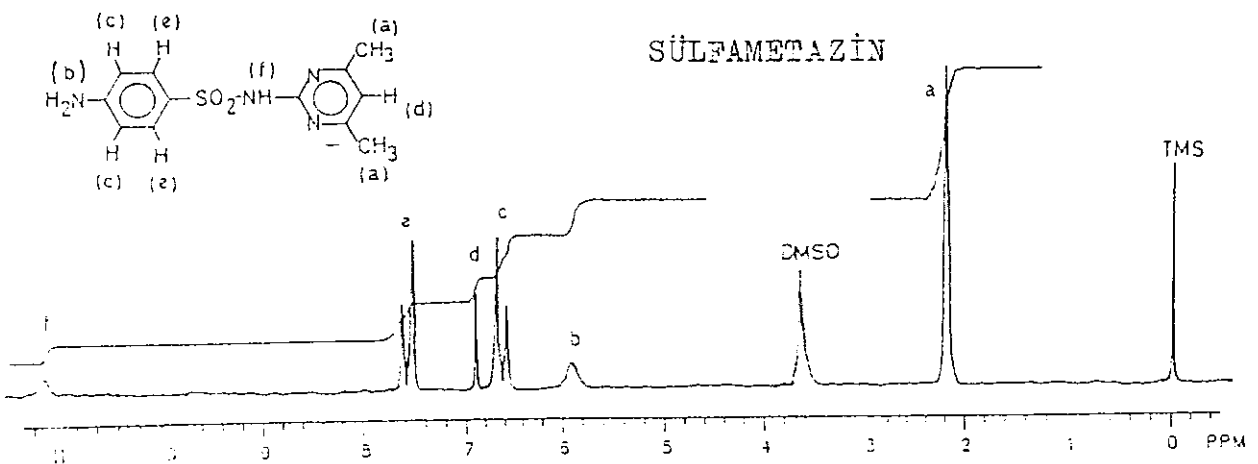
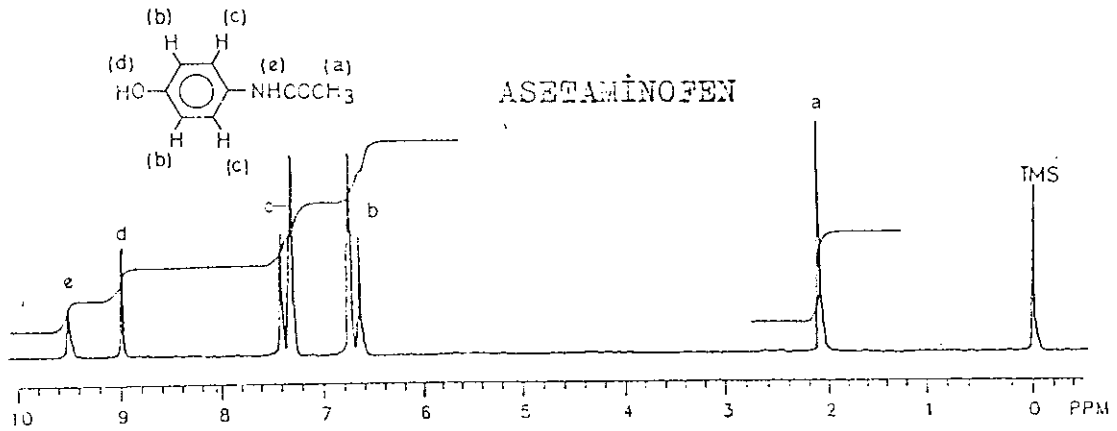
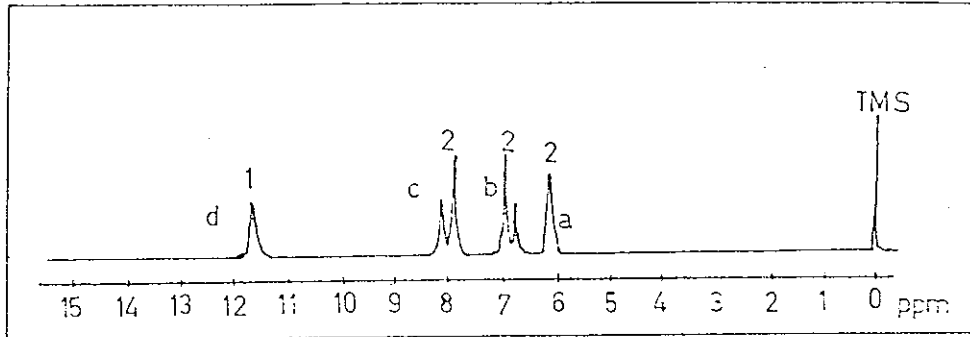


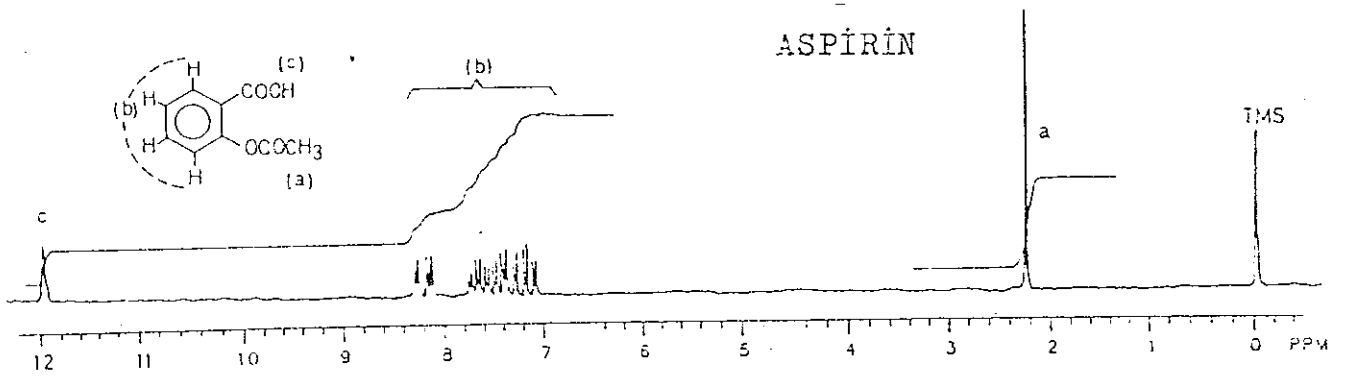
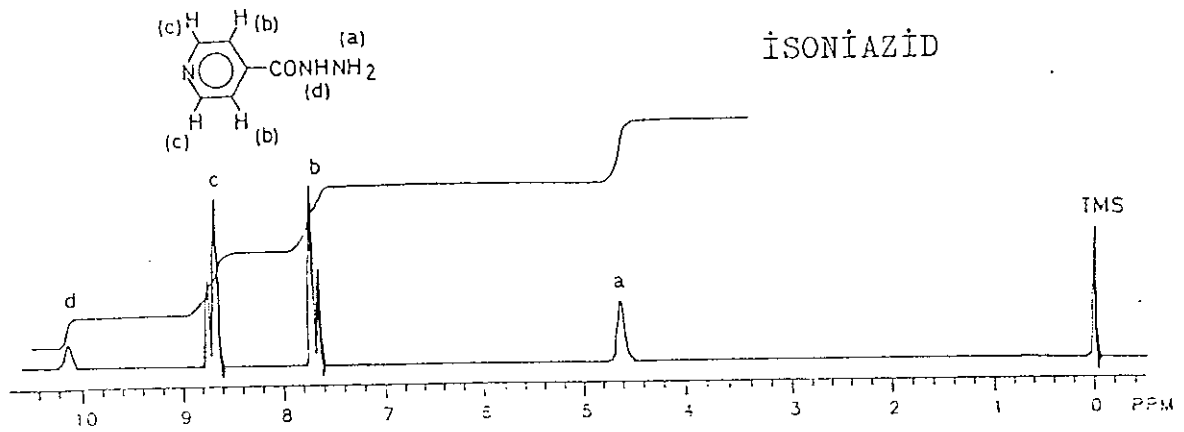
Propiophenon



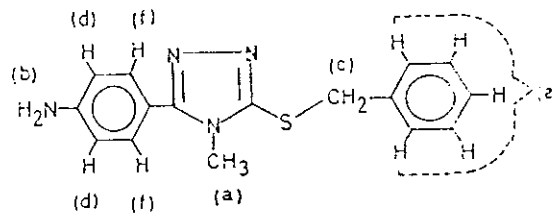
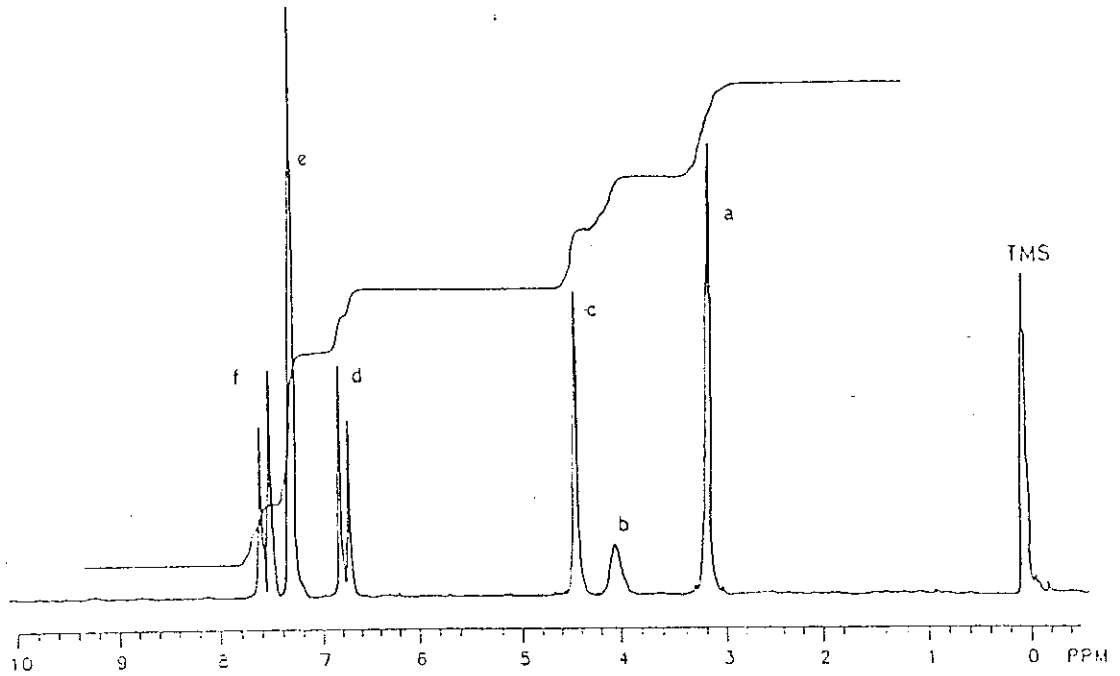


PABA





3 - [(Benzil)tiyo] -4-metil-5-(4-aminofenil)-4H-  
1,2,4-triazol 'ün  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu \*

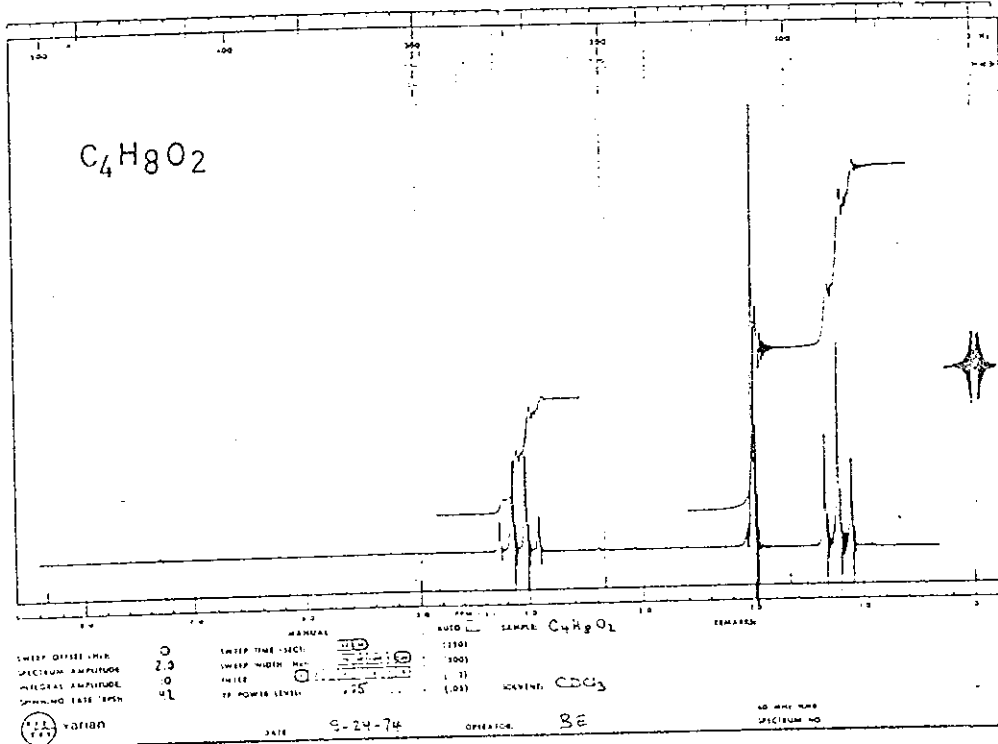


- \* İ.Küçükgül , Ş.G.Kömürcü and S.Rollas , " Synthesis and Characterization of Some Novel 1,2,4-Triazoles as Potential Antimicrobial Agents" , 4th International Symposium on Pharmaceutical Sciences , June 27-30,1995 , Ankara-Turkey.

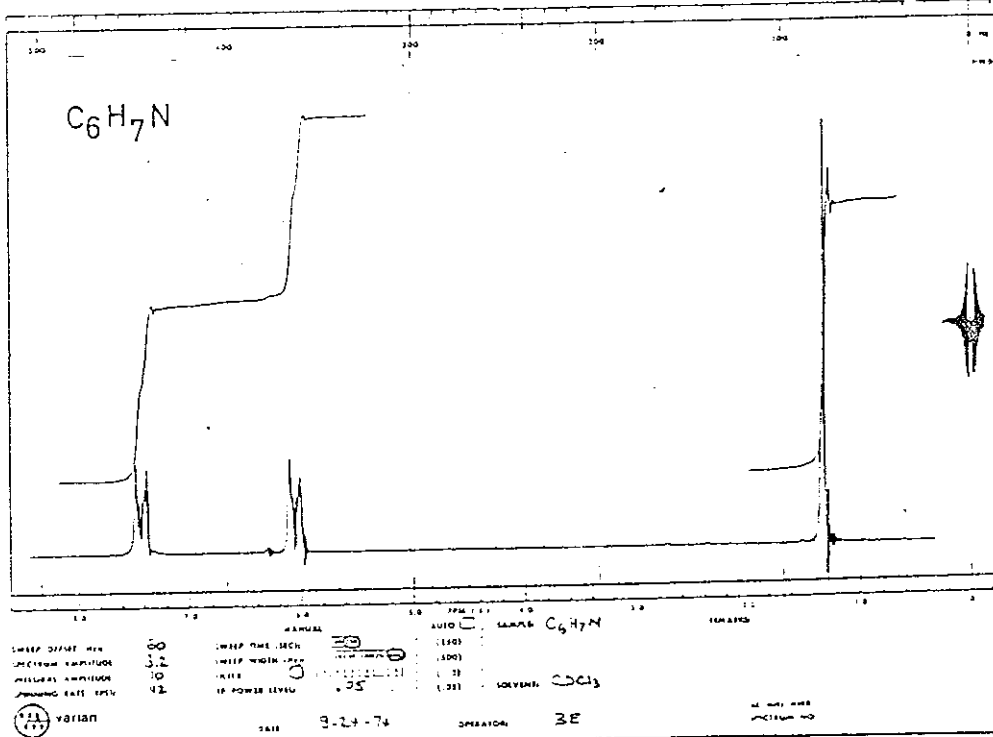
ALİSTİRMALAR

Aşağıda  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları verilen bileşiklerin yapılarını aydınlatınız.

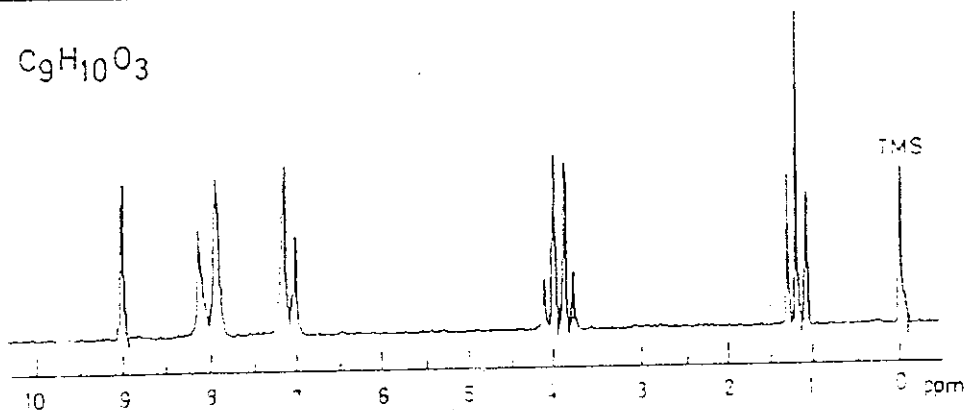
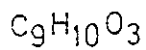
①



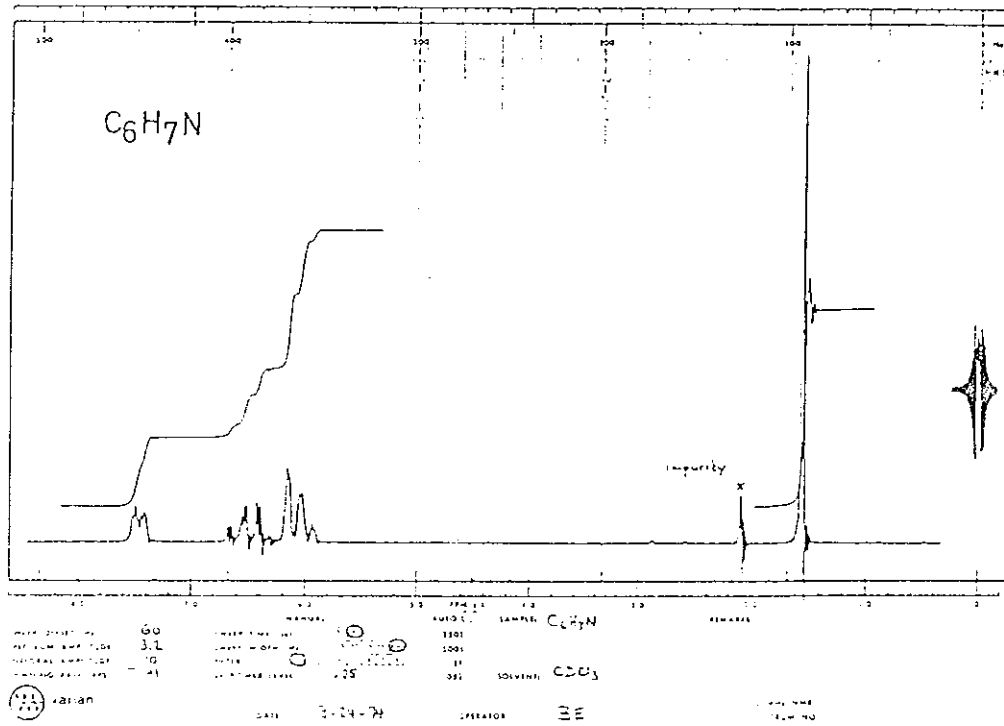
②



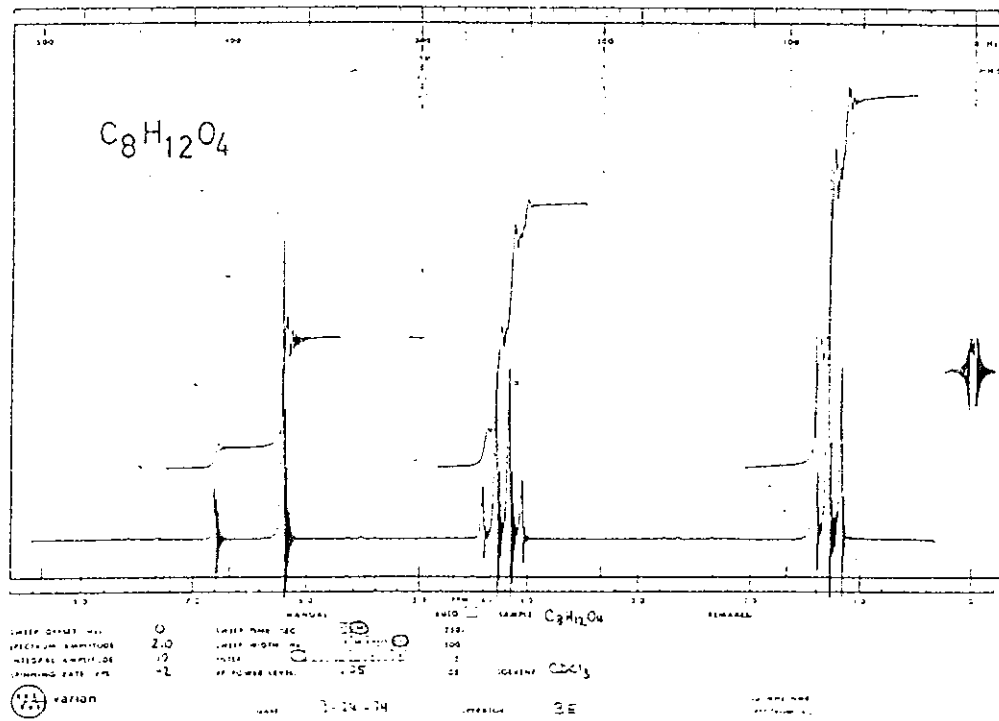
③



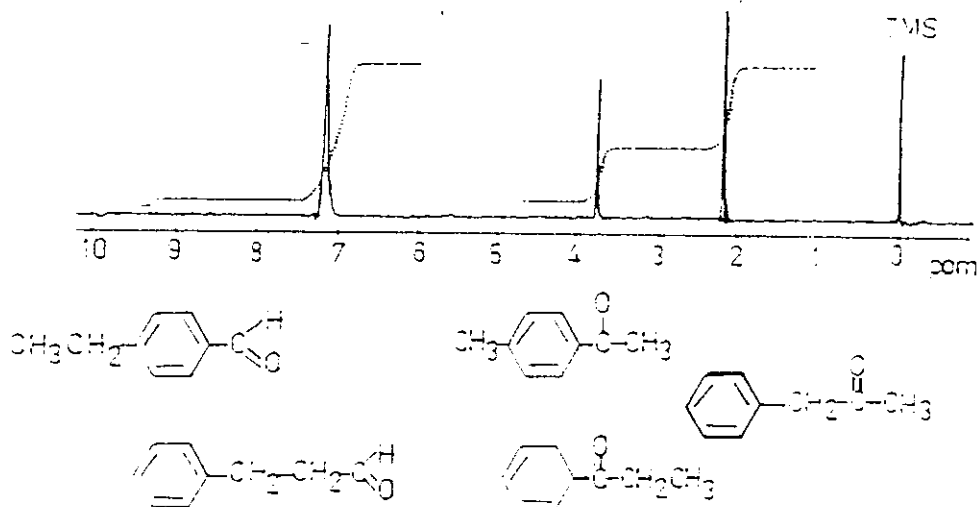
④



⑤



⑥



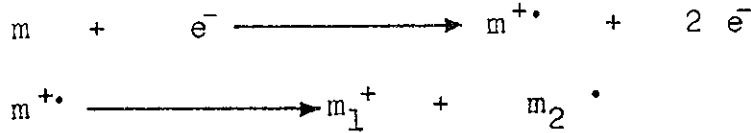
## KÜTLE SPEKTROMETRİSİ ( MS )

### 1. GİRİŞ

Kütle Spektrometrisi , Ultraviyole (UV) , İnfrared (IR) , Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopik metodlarıyla beraber organik molekülün yapısının aydınlatılmasında kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem sayesinde bileşiğin molekül ağırlığı ve bunun yanında moleküldeki parçalanmaların saptanmasıyla ödevli gruplar hakkında bilgi sahibi olmak mümkündür.

En çok kullanılan Electron Impact (EI) yönteminde moleküller gaz fazında yüksek enerjili elektronlar tarafından bombardımana tutulur , ve bu işlemin sonucunda meydana gelen pozitif yüklü iyonlar , kütle/yük (m/z) değerlerine göre kaydedilir.

Enerjisi 10 eV'dan az elektronlar genellikle molekülde kalıcı bir değişiklik oluşturmazlar. Bu enerji , bileşiğin iyonizasyon potansiyeline kadar yükseltirse moleküldeki bir elektronun ayrılması sonucu pozitif yüklü bir iyon oluşur ; buna moleküler iyon ismi verilir(  $M^{+}$  ile gösterilir ) . Elektronların enerjisi daha da artırılırsa, bu iyonların belirli bir bağı üzerinde biriken bu enerji bağı koparacak , böylece diğer bir pozitif yüklü iyonla yüksüz bir parçacık oluşacaktır.



Kütle Spektrometrisinde oluşan pozitif yüklü iyonların daha ileri bir parçalanmaya uğraması yanında atomların yeni bir düzenlemeye girmesi de mümkün olabilmektedir.

Özetle , kütle spektrometrisinin esası , bileşikleri elektron bombardımanına tutarak çeşitli iyonları oluşturmak ve bu pozitif yüklü iyonları kütle/yük (m/z) değerlerine göre kantitatif olarak ayırmak ve bağıl bolluklarını saptayarak kaydetmektir. Bu kayda kütle spektrumu denir.

### 2. KÜTLE SPEKTROMETRESİ

Bir kütle spektrometresi temel olarak beş ana kısımdan oluşur:

- Analiz örneğinin verildiği kısım
- İyonlaştırma kaynağı ve hızlandırma kısmı
- Analiz tüpü ve magnet
- İyon toplayıcı ve kuvvetlendirici
- Kaydedici

## 2.1. Örneğin verildiği kısım ve uygulanması

Örneklerin kuvvetli vakum altında buharlaştırılabilirdikleri bir giriş , ve pompa sisteminden oluşur. Madde , gaz , sıvı veya katı halde verilebilir. Sıvı örnekler özel enjektörlerle tatbik edilirler ; burada buharlaşırlar ve küçük bir delikten iyonlaşma odasına geçerler. Katı maddelerle uçuculuğu az olan sıvıların uçucu hale getirilmesi için ısı tatbiki gerekebilir. Bu durumda ısıyla bozulan maddeler doğrudan iyonlaşma odasına gönderilir.

## 2.2. İyonlaştırma kaynağı ve hızlandırıcı

Giriş kısmından iyonlaşma odasına geçen gaz halindeki madde, basıncı  $10^{-6} - 10^{-5}$  torr. olarak ayarlanmış bir ortamda kızgın bir tungsten filamentten  $90^{\circ}$ 'lik bir açıyla elde edilen elektronlar tarafından bombardımana uğratılır. Elektron bombardımanı sonucu oluşan pozitif iyonlar , düşük elektrostatik alanlı 1. yarıktan geçmeye zorlanır. Daha sonra kuvvetli bir elektrostatik alan iyonları son hızlarına ulaştırır. İyonizasyon için 15 eV'luk bir potansiyel yeterli olmakla beraber 70 eV'luk elektronlar kullanılır ; böylece iyonlaşmanın yanısıra parçalanma da (fragmentasyon) sağlanır.

Değişik iyonlaştırma yöntemleri vardır :

### 2.2.1. Elektron Impact (EI)

Doğrudan doğruya elektron bombardımanı ile gerçekleştirilir.

### 2.2.2. Alan iyonizasyonu (FI)

Kuvvetli elektriksel alan kullanılarak iyonlaşma sağlanır.

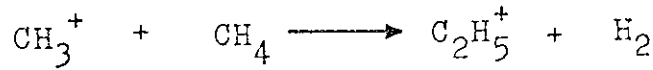
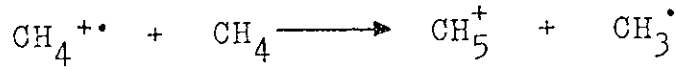
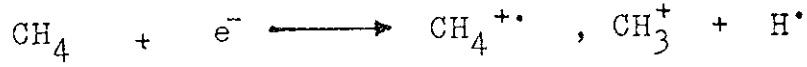
### 2.2.3. Alan Dezorbsiyonu (FD)

Madde , çok az uçuculuğa sahip , veya ısıya dayanıksız ise doğrudan anoda uygulanarak  $m^{+}$  ve  $(m+1)^{+}$  iyonları elde edilir.

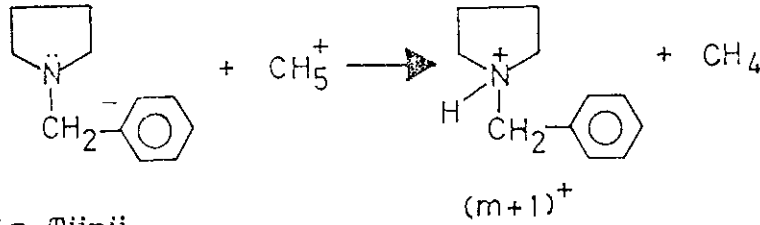


#### 2.2.4. Kimyasal İyonizasyon

İyonlaştırılacak maddenin atmosfer basıncına yakın bir basınçta metan , etan , propan gibi bir gazla beraber elektron bombardımanına tutulması esasına dayanır. Küçük molekül ağırlığına sahip olan bu gazlar , analizi yapılacak maddeden önce iyonize olur :



$\text{CH}_5^+$  ve  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  iyonları organik maddeyle çarpışır ve bir yük transferi meydana gelir. Yük transferi reaksiyonunun enerjisi az olduğundan , molekülde parçalanma olmaz ve oluşan bu yeni iyon moleküller iyon piki gibi gözlenir. (m+1) Pikini veren bu iyon Kuasi Moleküler İyon adı verilir.



#### 2.3. Analiz Tüpü

Boşaltılmış ( $10^{-7}$  -  $10^{-8}$  torr. basınca sahip) , yarım daire şeklinde kıvrılmış , metal bir tüptür. İyon kaynağından gelen iyonlar buradan geçerken uygulanan manyetik alan sayesinde sapmaya uğrarlar. Büyük kütleli iyonlar , küçüklere oranla daha fazla sapmaya uğrarlar ; böylece oluşan iyonlar kütlelerine göre birbirinden ayırılarak cihazın detektörü tarafından tespit edilir .

#### 2.4. İyon Toplayıcı ve Kuvvetlendirici

Manyetik alanda kütle/yük oranlarına göre ayrılan iyonlar , bir ayarlayıcı yarıktan geçtikten sonra toplayıcıya çarparak burada sayılırlar. Daha sonra bu sinyal kuvvetlendirilerek kaydediciye gönderilir.

## 2.5. Kaydedici

Kütle spektrumu , m/z oranları büyükten küçüğe doğru veya tersi şekilde alınabilir. Sonuçlar , cihaza bağlı bir bilgisayar yardımıyla bağlı bollukları da gösteren bir tablo şeklinde veya çubuk-grafik olarak alınabilir.

## 3. KÜTLE SPEKTRUMU

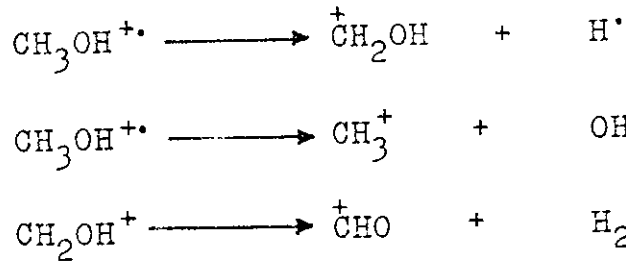
Organik bileşiğin 70 eV'luk enerjiye sahip elektronlar tarafından bombardımanı sonucu elde edilen iyonların m/z değerlerinin bağlı bolluklarına karşı kaydedilmesidir.

Olabilecek en basit şey , gaz fazında molekülden bir elektronun ayrılmasıyla bir radikal katyon olan moleküler iyonun ( $M^{+\bullet}$ ) oluşmasıdır. Bu olayı metanol üzerinde gösterelim :

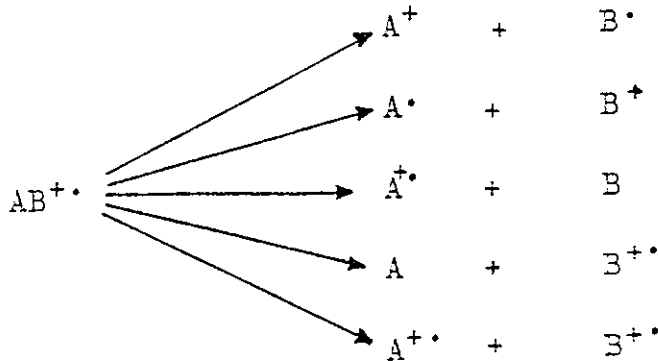


Örnekte görüldüğü gibi , yükün hangi atom üzerinde lokalize olduğu biliniyorsa , o atomun üzerinde gösterilir.

Moleküler iyonların çoğu  $10^{-10} - 10^{-3}$  sn. içinde parçalanır. Eğer  $10^{-6}$  sn. parçalanmadan kalabilirse detektöre ulaşarak saptanır ; dolayısıyla biz de  $M^{+\bullet}$  pikini görmüş oluruz. Moleküler iyonun parçalanmasıyla çeşitli parçacıklar ( fragment ) oluşur. Gene metanol örneği ile devam edelim :



Olayı şu şekilde genelleştirebiliriz :



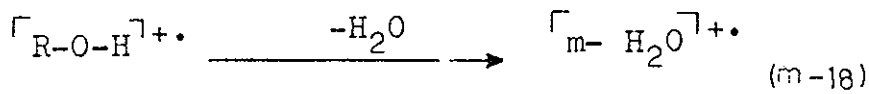
Burada hemen belirtelim ki , çoğunlukla moleküler iyon piklerinin peşisıra m+1 ve m+2 pikleri çıkar. Bu pikler , moleküldeki atomların izotoplarının varlığı neticesinde ortaya çıkar ve bazı özel durumların dışında moleküler iyon pikine oranla çok küçük piklerdir. Bu özel durumlar da (yapıda Cl , Br , S bulunması gibi), yapı aydınlatmada önemli ipuçları verir.

Moleküler iyon pikinin şiddeti , onun stabilitesine bağlıdır. Bu , diğer fragment iyonlar için de geçerlidir. Genellikle saf aromatik bileşikler , konjuge olefinler gibi yapıların büyük moleküler iyon piki vermeleri , rezonans şekillerinin çokluğu ile stabilite arasında bir doğrusallık olduğuna işaret eder .

Spektrumda bağıl bolluğu en fazla olan (en şiddetli ) pik, temel pik olarak bilinir. Bu pikin bolluğu %100 olarak kabul edilir ; diğerlerinin şiddeti , temel pikin yüzdesi olarak belirtilir.

Bazen moleküler iyon piki çok küçüktür veya madde hiç moleküler iyon piki vermez ; bu durumda şunlar yapılabilir :

- Madde miktarı artırılıp maksimum hassasiyetle yeniden spektrum alınır.
- m/z Değeri , moleküler iyon pikine en yakın olan , şiddeti fazla pikten yararlanılır. Örneğin alkoller zayıf moleküler iyon piki vermekle beraber , molekülden su atılmasıyla oluşan iyonun (m-18) şiddeti daha fazladır.

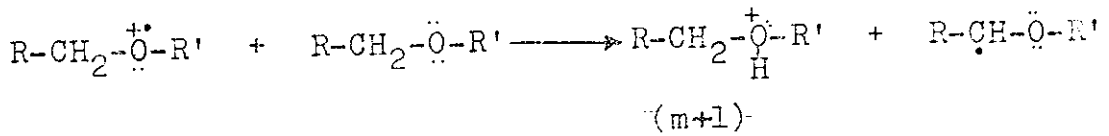


- Maddenin türevi hazırlanabilir. Bu , aynı zamanda analizi yapılacak bileşiğin uçuculuğunu artırmak için de yapılabilir. Türev olarak seçilen madde , daha stabil bir moleküler iyon vermeli ve parçalanma şekli önceden tahmin edilebilmelidir. Örnek olarak amin ve hidroksi bileşiklerinin asetat türevleri , karboksilli asitlerin de metil esterleri hazırlanabilir.

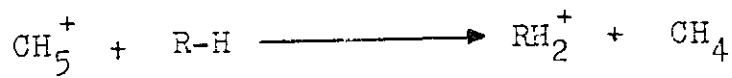


d. Moleküler iyon piki , birkaç izotop piki dışında genellikle spektrumda en son gözüken pik olmakla beraber bazen diğer piklerle karıştırılması mümkündür. Bunu önlemek için elektron bombardımanını sağlayan ışının enerjisi , moleküler iyon pikinin görülebileceği potansiyele kadar azaltılır. Spektrumdaki bütün fragment iyonların pikleri küçülürken  $M^+$  pikinin şiddeti artar. Bu yöntemin uygulanabilmesi için maddenin saf olduğundan emin olunmalıdır.

e. Bir diğer yöntem de itici voltajı azaltarak iyonların , iyonlaşma odasında daha fazla kalmasının sağlanmasıdır. Böylece gaz fazındaki moleküller birbiriyle daha fazla çarpışarak pozitif yüklü  $m+1$  iyonlarını oluştururlar. Bunun olabilmesi için de molekülde O , N , S gibi bir heteroatom olması gerekir.



f. Ester , eter , amin , nitrit , ve nitril bileşiklerinde  $M^+$  piki her zaman kolayca belirlenemez. Bir önceki metod da işe yaramaz ise daha önce iyonlaştırma şekillerinde anlatılmış olan Kimyasal İyonizasyon yöntemi kullanılır. Kimyasal iyonizasyon sırasında oluşan  $CH_5^+$  ve  $C_2H_5^+$  gibi iyonlar analizi yapılan molekülle çarpışarak m/z değeri  $m+1$  olan Kuasi moleküler iyon pikini verir :



(m+1) Kuasi moleküler iyon

Bu iyon da daha sonra protonlarını kaybederek m-1 pikini verir :



4. KÜTLE SPEKTRUMUNUN MOLEKÜL AĞIRLIĞI VE MOLEKÜLER FORMÜLÜN TAYİNİNDE KULLANILMASI

Eğer hassas ölçüm yapabilen yüksek rezolüsyonlu bir alet ile çalışılıyorsa , pratik kütleleri aynı fakat gerçek kütleleri birbirinden farklı yapılar birbirinden ayrılabilir. Örneğin , kapalı formülleri  $C_7H_6O_3$  ve  $C_7H_{10}N_2O$  olan ( her ikisinin de pratik kütlesi 138 ) iki farklı bileşik , gerçek kütleleri sırasıyla 138,0315 ve 138,0791 olacağından birbirinden ayrılacaktır. Bileşiğin hassas kütlesi cihaz tarafından belirlendikten sonra özel olarak hazırlanmış tablolardan (böyle bir tablonun bir kısmı örnek olarak aşağıda verilmiştir) yararlanılarak kapalı formül bulunur.

138			
$C_7H_{10}N_2O$	138.0641	$C_7H_{10}N_2O$	138.0794
$C_7H_8O_3$	137.9940	$C_7H_{12}N_2$	138.1032
$C_7H_8N_2O_2$	138.0178	$C_7H_{10}O_2$	138.0631
$C_7NO_4$	137.9827	$C_7H_{12}NO$	138.0919
$C_7H_8N_2O_3$	138.0065	$C_7H_{14}N_2$	138.1158
$C_7H_8N_2O_4$	138.0304	$C_7N_3$	138.0093
$C_7H_8N_2O$	138.0542	$C_7H_8O$	138.1045
$C_7H_8O_2$	137.9953	$C_7H_{10}N$	138.1284
$C_7H_8NO_3$	138.0191	$C_7NO$	137.9980
$C_7H_8N_2O_2$	138.0429	$C_7H_8N_2$	138.0218
$C_7H_8N_2O$	138.0668	$C_{10}H_{14}$	138.1409
$C_7H_{10}N$	138.0907	$C_{10}H_{12}O$	138.0106
$C_7H_8O_3$	138.0317	$C_{10}H_{14}N$	138.0344
$C_7H_8NO_2$	138.0555	$C_{11}H_8$	138.0470

(Bu tablonun tamamı , "SPECTROMETRIC IDENTIFICATION OF ORGANIC COMPOUNDS- Fifth edition-R.M.Silverstein , G.C.Bassler, T.C.Morrill" isimli kitapta bulunabilir)

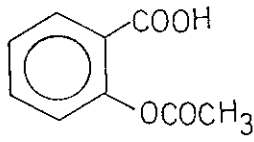
Düşük rezolüsyonlu bir aletle çalışılıyorsa molekül ağırlığının bu kadar hassas bir şekilde hesaplanması mümkün olamaz , ancak izotop dağılımının farklı olmasından yararlanarak moleküller formülü  $m+1$  ve  $m+2$  piklerinin yardımıyla tayin edilebilir. Bu pikler , moleküldeki izotopların varlığından dolayı meydana gelmektedir. İlk olarak Beynon tarafından hazırlanan bu cetvellerde  $m+1$  ve  $m+2$  piklerinin bağıl bollukları ,  $M^+$  pikinin yüzdesi olarak verilmiştir; bununla beraber aşağıdaki formüller yardımıyla izotop piklerinin bağıl bollukları bulunabilir.

$$\% (m+1) = 100 \cdot (m+1)/m = (1,11 \cdot c) + (0,015 \cdot h) + (0,37 \cdot n) + (0,037 \cdot o)$$

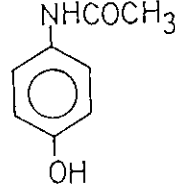
$$\% (m+2) = 100 \cdot (m+2)/m = (0,0002 \cdot c \cdot h) + (0,004 \cdot c \cdot n) + (0,006 \cdot c \cdot (c-1)) + (0,2 \cdot o)$$

( c , h , n , o , sırasıyla moleküldeki karbon , hidrojen , azot , ve oksijen sayılarını göstermektedir.)

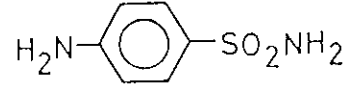
Azot kuralı : Molekül ağırlığı çift sayıda ise molekülde ya çift sayıda azot vardır , ya da hiç yoktur. Bununla beraber , tek sayıda molekül ağırlığına sahip bileşikler ise tek sayıda azot taşırlar. Rastgele seçilen birkaç örnek bileşiğin molekül ağırlığına bakılarak bu kuralın doğruluğu görülebilir :



M.A. = 180 g/mol



M.A. = 151 g/mol



M.A. = 172 g/mol

Bu bilgilerin ışığında sözgelimi molekül ağırlığı kütle spektrometrisi ile 211 olarak bulunmuş ;  $M^+ = 211$  (%100) ,  $M+1 = 212$  (%16,78) ve  $M+2 = 213$  (%1,32) olan bileşiğin kapalı formülünü bulmaya çalışalım:

Beynon cetvellerinden kaba molekül ağırlığı 211 olan yapılar içinde  $m+1$  ve  $m+2$  pikleri için verilmiş bağıl bollukları analiz sonucuna en yakın olan madde aranır. Yanda bir kısmı örnek olarak verilmiş tablo incelenirse en yakın  $m+1$  ve  $m+2$  değerlerine sahip olanlar içinde azot kuralına uygunluk göstermeyen  $C_{15}H_3N_2$  ,  $C_{15}H_{15}O$  ve  $C_{15}H_{31}$  maddeleri elenerek bileşiğin  $C_{15}H_{17}N$  yapısında olduğu bulunur.

(Bu cetvelin tamamı "İLAÇLARIN TANINMASI VE KANTİTATİF TAYİNİ-N. Ergenç , A. Gürsoy , Ö. Ateş" isimli kitaptan temin edilebilir)

Kütle spektrumundan yararlanarak molekülde klor , brom , kükürt ve silisyum atomlarının bulunup bulunmadığı anlaşılabilir. Bunun için atomların ,  $m+1$  ve  $m+2$  piklerinin çıkmasında rol oynayan izotoplarının bağıl bolluğundan yararlanılır. Aşağıdaki tabloda bazı elementlerin ve izotoplarının bağıl bollukları verilmiştir. Burada en çok bilinen izotopun (örneğin  $^{12}C$ ) bolluğu % 100 kabul edilmiştir.

	$M+1$	$M+2$	$M+1$	$M+$	
211			$C_{12}H_{21}NO_2$	13.76	1.2
$C_8H_{11}N_2O_4$	10.82	1.33	$C_{12}H_{23}N_2O$	14.14	1.1
$C_9H_{13}N_3O_3$	11.20	1.17	$C_{12}H_{25}N_3$	14.51	0.9
$C_9H_{15}N_4O_2$	11.57	1.01	$C_{13}H_7O_3$	14.23	1.5
$C_{10}H_{17}O_7$	12.08	1.27	$C_{13}H_9NO_2$	14.65	1.4
$C_{10}H_{19}N_2O_2$	12.46	1.12	$C_{13}H_{11}N_2O$	15.03	1.2
$C_{10}H_{13}NO_4$	11.55	1.41	$C_{13}H_{13}N_3$	15.40	1.1
$C_{10}H_{15}N_2O_2$	11.93	1.25	$C_{13}H_{23}O_2$	14.49	1.3
$C_{10}H_{17}N_3O_2$	12.30	1.10	$C_{13}H_{25}NO$	14.97	1.2
$C_{10}H_{19}N_4O$	12.68	0.94	$C_{13}H_{27}N_2$	15.24	1.0
$C_{11}HNO_4$	12.44	1.51	$C_{14}HN_3$	16.29	1.2
$C_{11}H_3N_2O_3$	12.82	1.36	$C_{14}H_{11}O_2$	15.38	1.5
$C_{11}H_5N_3O_2$	13.19	1.20	$C_{14}H_{13}NO$	15.75	1.3
$C_{11}H_7N_4O$	13.56	1.05	$C_{14}H_{15}N_2$	15.13	1.2
$C_{11}H_{15}O_4$	12.28	1.49	$C_{14}H_{27}O$	15.60	1.3
$C_{11}H_{17}NO_3$	12.66	1.34	$C_{14}H_{29}N$	15.97	1.1
$C_{11}H_{19}N_2O_2$	13.03	1.18	$C_{15}H_3NO$	16.65	1.5
$C_{11}H_{21}N_3O$	13.41	1.03	$C_{15}H_7N_2$	17.02	1.3
$C_{11}H_{23}N_4$	13.78	0.88	$C_{15}H_{15}O$	16.49	1.4
$C_{12}H_3O_4$	13.17	1.60	$C_{15}H_{17}N$	16.86	1.3
$C_{12}H_5NO_3$	13.55	1.45	$C_{15}H_{31}$	16.71	1.3
$C_{12}H_7N_2O_2$	13.92	1.30	$C_{16}H_3O$	17.38	1.6
$C_{12}H_9N_3O$	14.30	1.15	$C_{16}H_5N$	17.75	1.4
$C_{12}H_{11}N_4$	14.67	1.00	$C_{16}H_{19}$	17.59	1.4
$C_{12}H_{13}O_7$	13.39	1.43	$C_{17}H_7$	18.48	1.6

Element	İzotop	Bağıl bolluk	İzotop	Bağıl bolluk	İzotop	Bağıl bolluk
Karbon	$^{12}\text{C}$	100	$^{13}\text{C}$	1,11		
Hidrojen	$^1\text{H}$	100	$^2\text{H}$	0,016		
Azot	$^{14}\text{N}$	100	$^{15}\text{N}$	0,38		
Oksijen	$^{16}\text{O}$	100	$^{17}\text{O}$	0,04	$^{18}\text{O}$	0,20
Fluor	$^{19}\text{F}$	100				
Silisyum	$^{28}\text{Si}$	100	$^{29}\text{Si}$	5,10	$^{30}\text{Si}$	3,35
Fosfor	$^{31}\text{P}$	100				
Kükürt	$^{32}\text{S}$	100	$^{33}\text{S}$	0,78	$^{34}\text{S}$	4,40
Klor	$^{35}\text{Cl}$	100			$^{37}\text{Cl}$	32,5
Brom	$^{79}\text{Br}$	100			$^{81}\text{Br}$	98,0
İyot	$^{127}\text{I}$	100				

Tablodan da anlaşılacağı gibi , kükürt , klor ve brom çekirdeklerinin yapı tayini için önemi büyüktür. Bu elementlerin ,  $m+2$  pikinin çıkmasına neden olan izotoplarının bağıl bollukları C , H , N ve oksijene göre çok daha fazla olduğundan bileşiğin yapısında bulunup bulunmadıkları  $m+2$  pikine bakılarak anlaşılabilir. Sözgelimi bir klor atomu taşıyan bir maddenin kütle spektrumunda  $m+2$  piki ,  $M^+$  pikinin yaklaşık  $1/3$ 'ü şiddetinde olur. Gene molekülde bir adet "Br" bulunması hemen hemen  $M^+$  pikiyle aynı şiddete sahip bir  $m+2$  pikinin görülmesine neden olur. Moleküldeki Cl ya da Br sayılarının artması ise doğal olarak izotop piklerinin orantılı olarak büyümesiyle sonuçlanır. Örneğin , yapısında iki tane Cl atomu taşıyan bir bileşikte  $m+2$  piki,  $M^+$  pikinin  $2/3$ 'ü şiddetinde (% 65) görülecektir.

Molekülde C, H , N , O dışında birtakım elementler bulunabilir. Oysa Beynon cetvelleri sadece bu elementlere göre düzenlenmiştir. Böyle bir durumda moleküler formülün belirlenmesi için ne yapılabileceğini bir örnekle açıklayalım :

Bir bileşiğin kütle spektrumunda  $m^+=191$ (%100) ,  $m+1=192$ (%11,83) ve  $m+2=193$ (%4,60) 'dır. Bu yapının moleküler formülünü bulunuz.

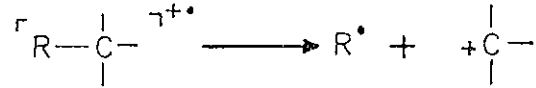
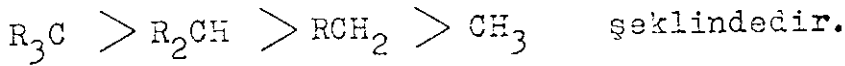
Elementel analizden , veya  $m+2$  pikine bakılarak molekülde kükürt atomu bulunduğu söylenebilir. Molekül ağırlığından kükürtün atom ağırlığı çıkartılarak 159 değeri bulunur.  $m+1$  Pikinin bağıl bolluğundan da  $^{33}\text{S}$  izotopunun bağıl bolluğu olan 0,78 çıkartılarak

11,05 değeri bulunur .Bu değeri , beynon cetvelinde molekül ağırlığı 159 olan yapılar arasında aranır. Pratikte bulunan m+1 (bağlı bolluğu) değerine en çok uyan iki maddeden  $C_{10}H_7O_2$  yapısı , azot kuralından dolayı elenerek maddenin  $C_9H_9N_3$  kısmı belirlenir. Molekülde kükürt atomunun varlığı da bilindiğinden , kapalı formül  $C_9H_9N_3S$  olarak bulunur.

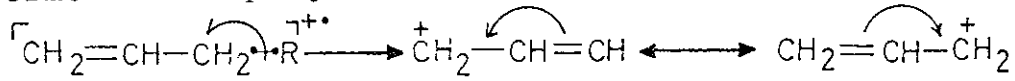
##### 5. MOLEKÜLÜN PARÇALANMASI (FRAGMENTASYON)

Genel olarak şu temel kurallarla özetlenebilir.

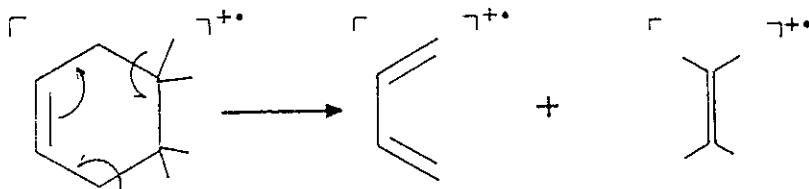
- Düz zincirli hidrokarbonlarda moleküler iyonun bağlı bolluğu , dallanmış olanlardan daha fazladır.Dallanma arttıkça moleküler iyonun bağlı bolluğu azalır.
- Bir homolog seride  $M^+$  'nun bağlı bolluğu molekül ağırlığı arttıkça azalır (yağ asitleri hariç).
- Dallanmış hidrokarbonlarda kopma dallanmış karbon atomundan olur. Dallanma arttıkça bölünmede artar.Dallanmış hidrokarbonlarda büyük süstitüent önce ayrılır.Katyonların stabiliteleleri :



- Çifte bağlar , siklik yapılar , ve özellikle aromatik (veya heteroaromatik) yapılar moleküler iyonu stabilize ederek görülme olasılığını artırırılar.
- Çifte bağlı yapılar rezonans-stabilize alilik karbonyum iyonu vermek üzere parçalanırlar.

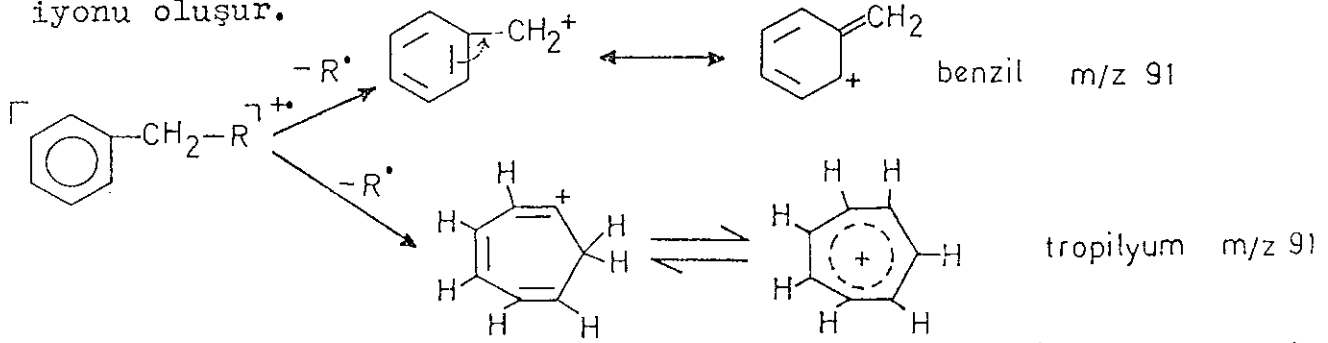


- Doymuş halkalarda yan zincir radikal halinde ayrılır( $\alpha$ -bağında kopma); pozitif yük halkada kalır.Doymamış halkalarda ise Retro Diels-Alder reaksiyonu yürür.

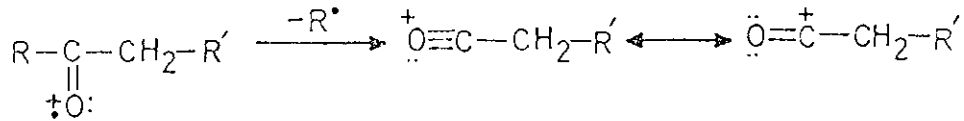
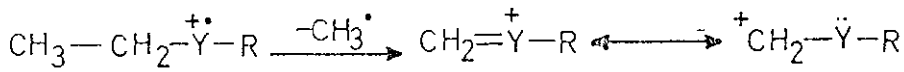




- Alkil sübstitüe aromatik bileşiklerde kopma ,  $\beta$ -bağından olur. Rezonansla stabilitesi artmış benzil katyonu veya tropilyum iyonu oluşur.



- Bir heteroatoma komşu C-C bağı kolayca parçalanır(  $\alpha$ -bölünmesi). Böylece heteroatomun üzerindeki ortaklanmamış elektronlarının sağladığı rezonans-stabilize pozitif iyon oluşur.



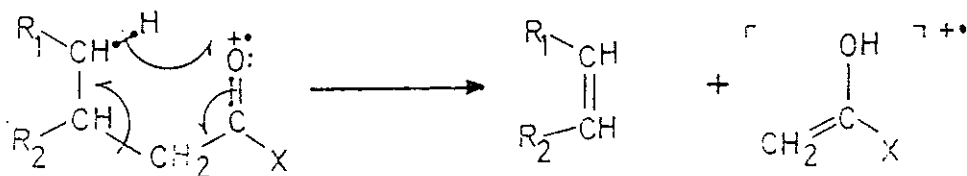
- Bazen molekül CO , olefin(etilen) , su , HCN , H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub>, R-SH , CH<sub>2</sub>=C=O (keten) ya da alkol gibi küçük stabil parçalar(nötral parçalar) atabilir.Bu tür ayrılmalardan sonra genellikle molekül içi bir çevrilme olur.
- Heteroatom taşıyan yapılarda iyonizasyon heteroatomun ortaklanmamış elektronlarından birinin atılmasıyla gerçekleşir ; bu nedenle pozitif yük sözkonusu atomun üzerinde gösterilir.

## 6. ÇEVİRİLME REAKSİYONLARI

Basit bağ bölünmeleri ile açıklanamayan reaksiyonlardır.Genellikle bir bağın parçalanması , aynı anda başka bir bağın oluşumu ve bu sırada bir hidrojenin göçünü kapsar.En bilinen şekli ise Mc Lafferty çevrilmesidir. Bu çevrilmenin olabilmesi için molekülde :

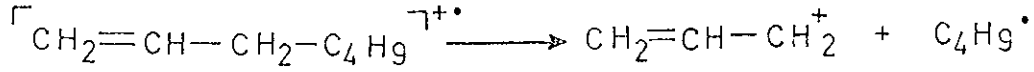
- Heteroatom ve/veya bağı sistemi(olefinik veya aromatik yapı) ,
- Altı üyeli bir zincir ,
- Zincirin altıncı konumunda ayrılabilen bir hidrojen olmalıdır.

Çevrilmenin mekanizması şu şekilde gösterilebilir :

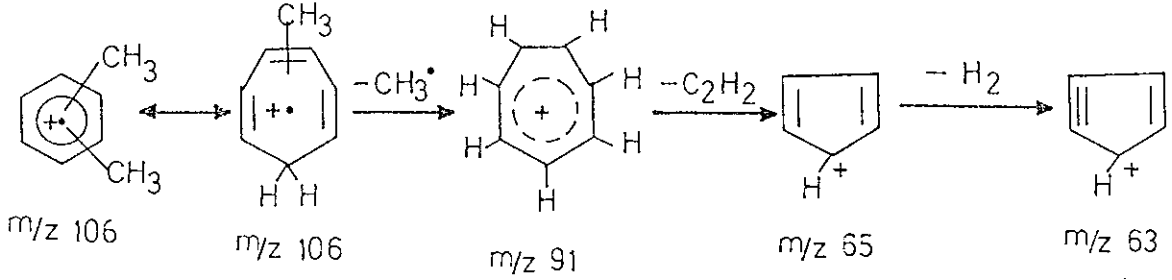


## 7. PARÇALANMALARA BAZI GENEL ÖRNEKLER

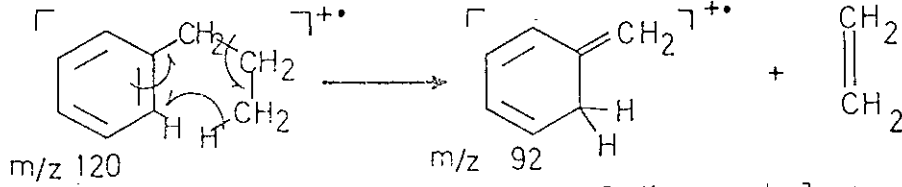
- Olefinlerde  $\beta$ -bölünmesi :



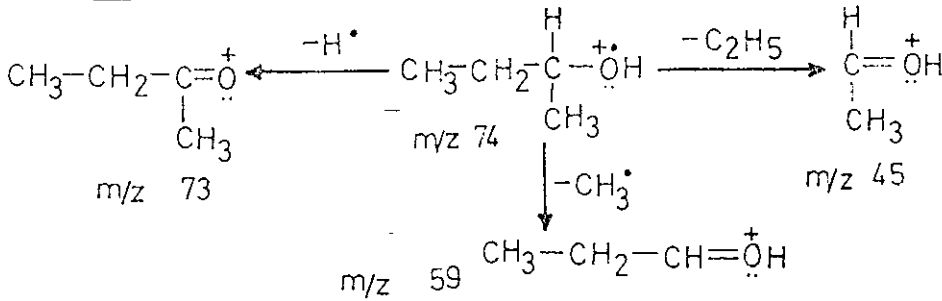
- Alkil sübtitüe aromatik bileşikler :



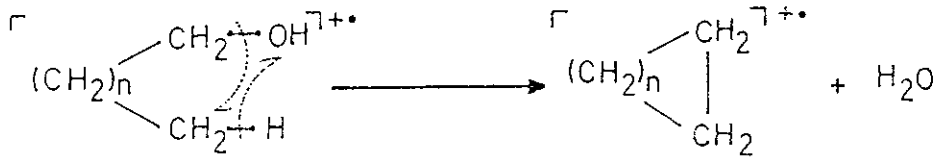
Alkil zinciri yeterince uzun ise Mc Lafferty çevrilmesi gerçekleşir :



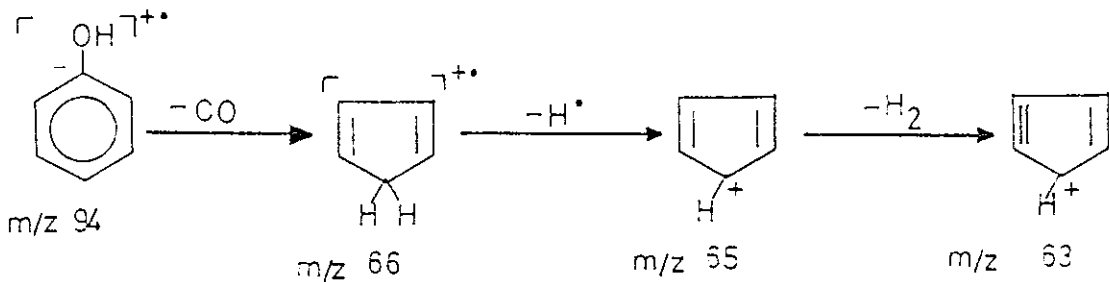
- Alkoller : En büyük radikal önce atılır.



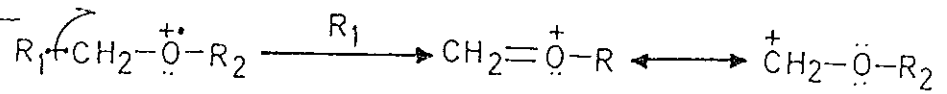
Alkollerden su çıkışı ile halkalı yapı oluşabilir :



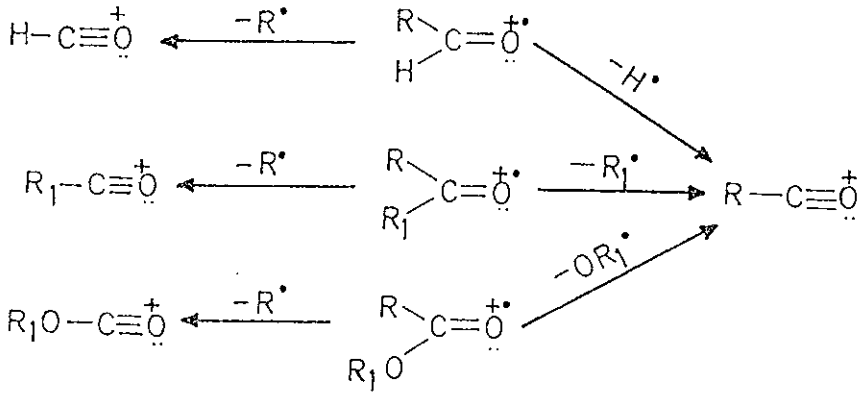
- Fenoller :



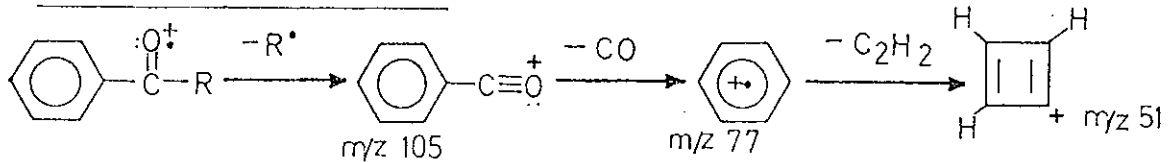
- Eterler :



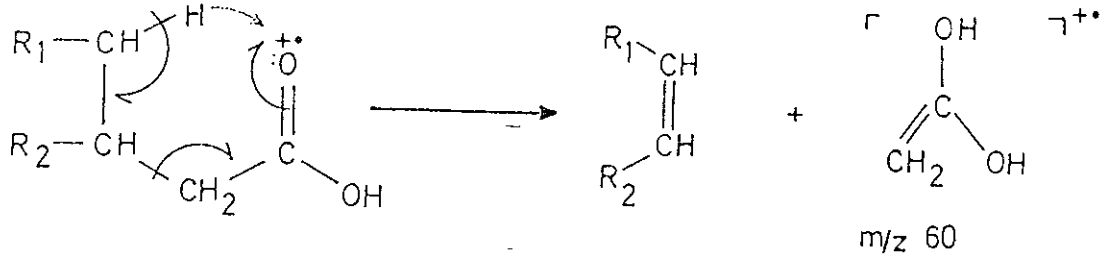
- Karbonil bileşiklerinde α-bölünmesi :



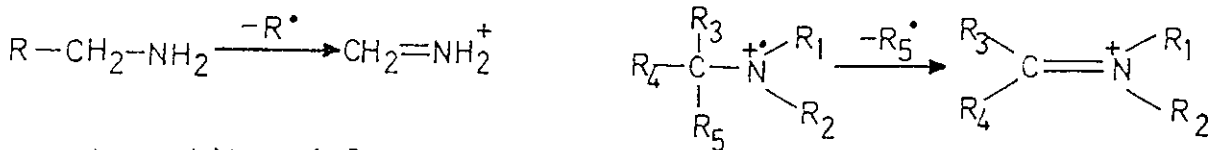
- Aromatik ketonlar :



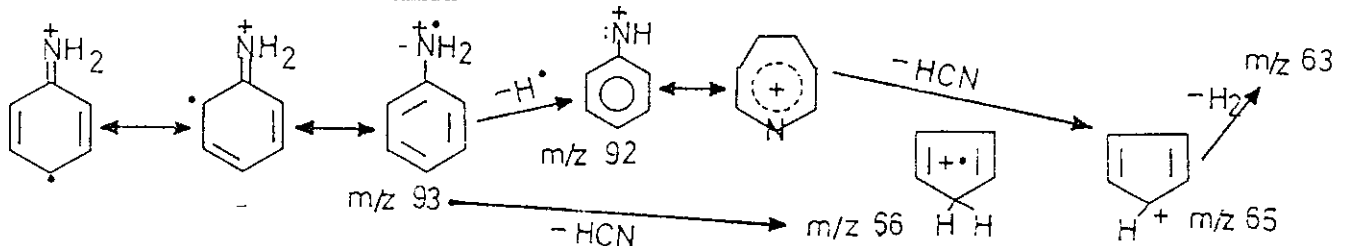
- Karboksilli asitlerde zincir yeterince uzun ise Mc Lafferty çevrilmesi gerçekleşir :



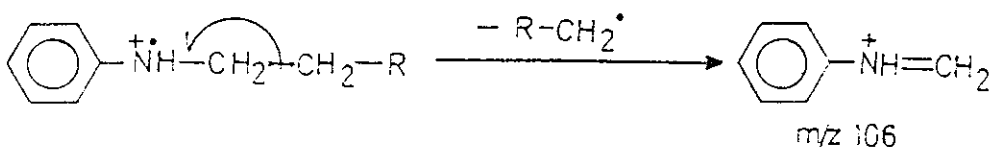
- Alifatik aminler :



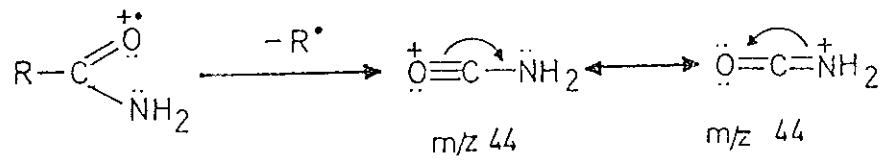
- Aromatik aminler :



N-Alkil anilinler

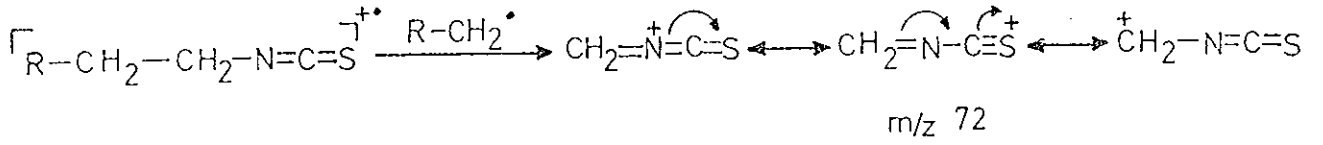


- Amidler :

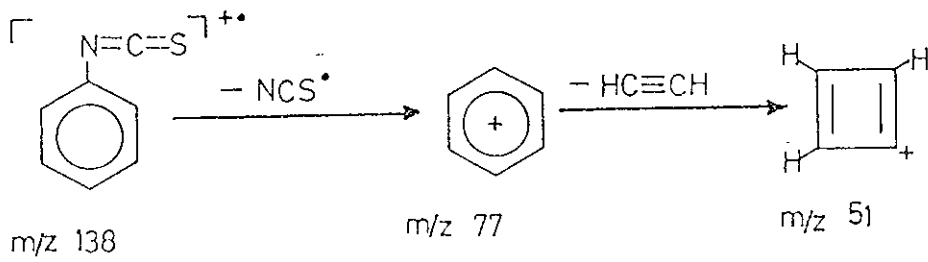


- İzotiyosiyanatlar

Alifatik :

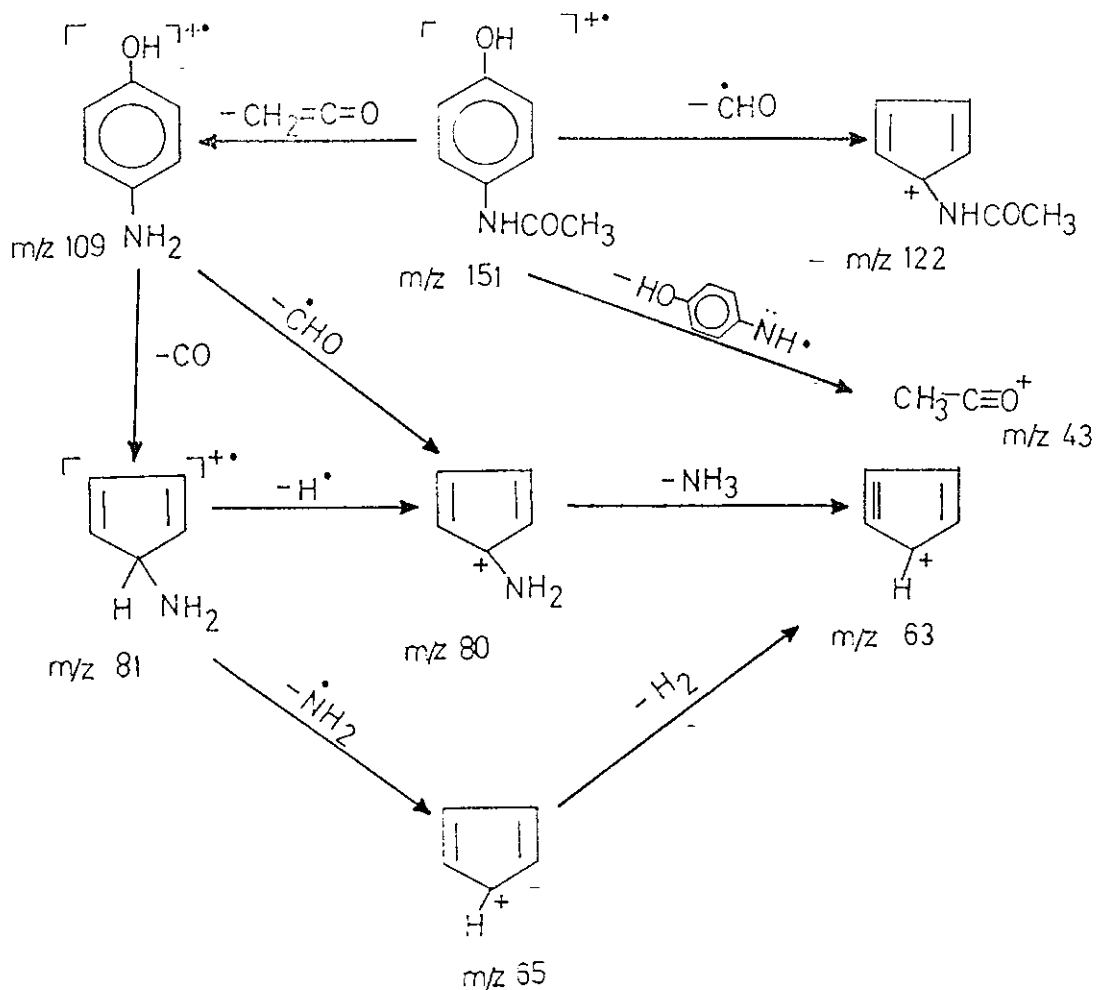
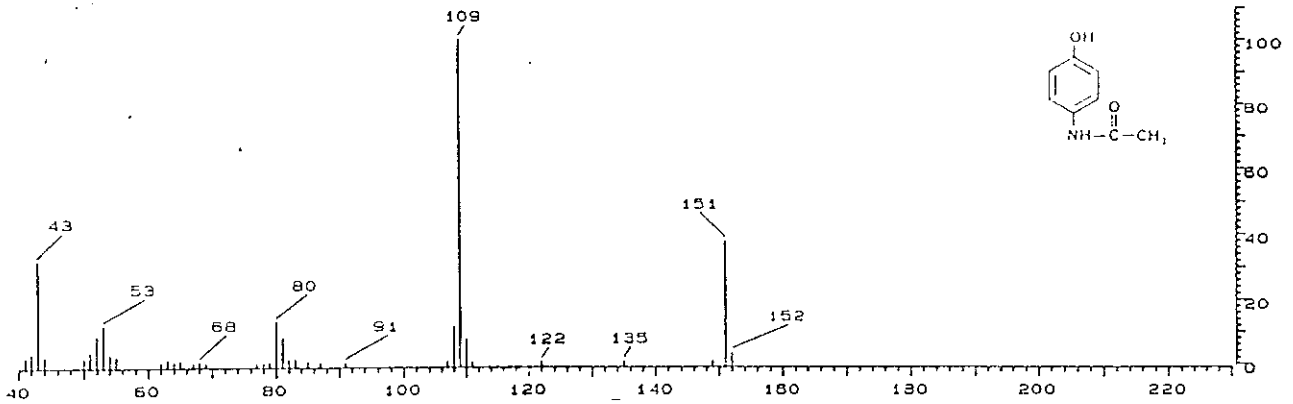


Aromatik :



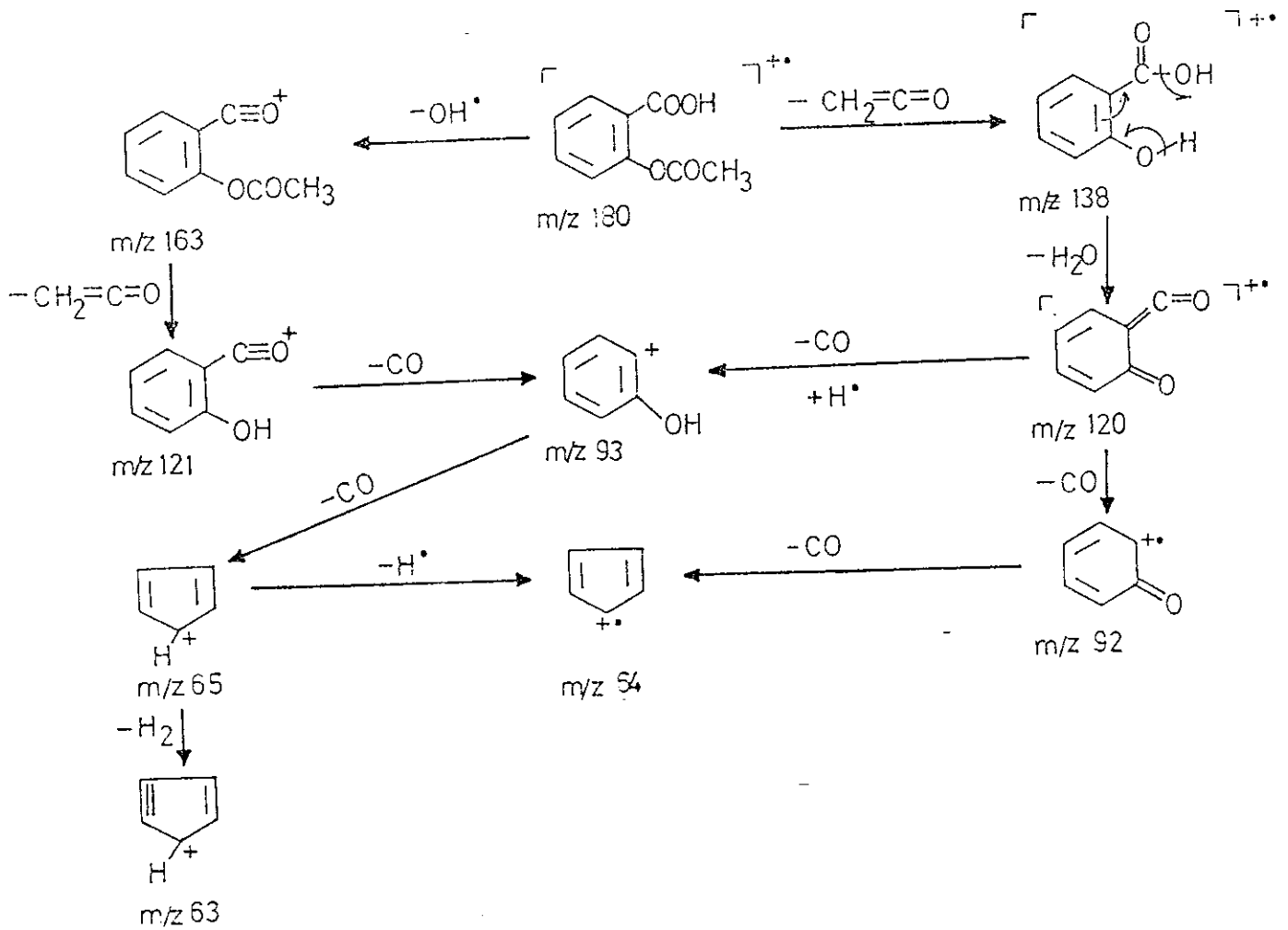
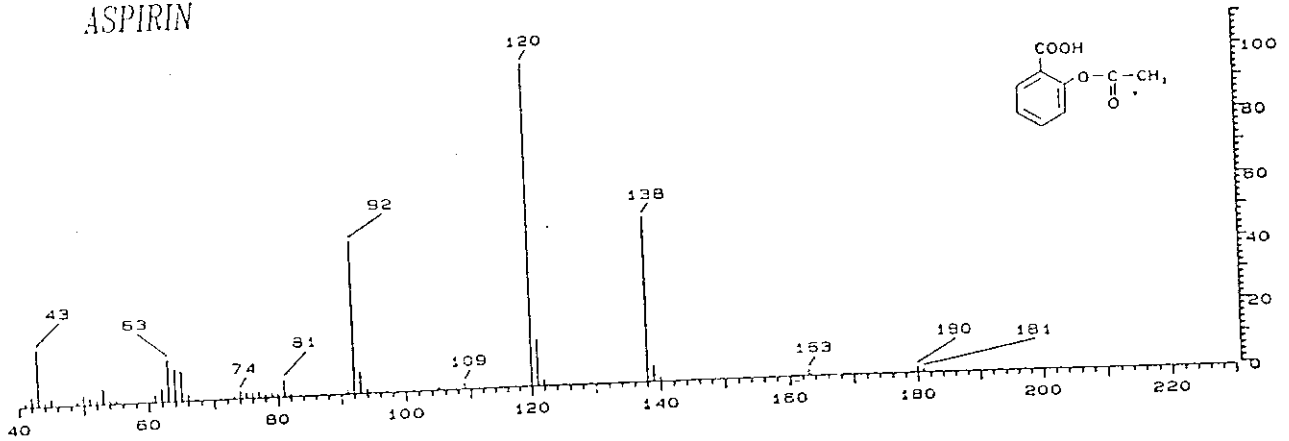
# Asetaminofen'in Kütle Spektrumu ve Parçalanması

## ACETAMINOPHEN

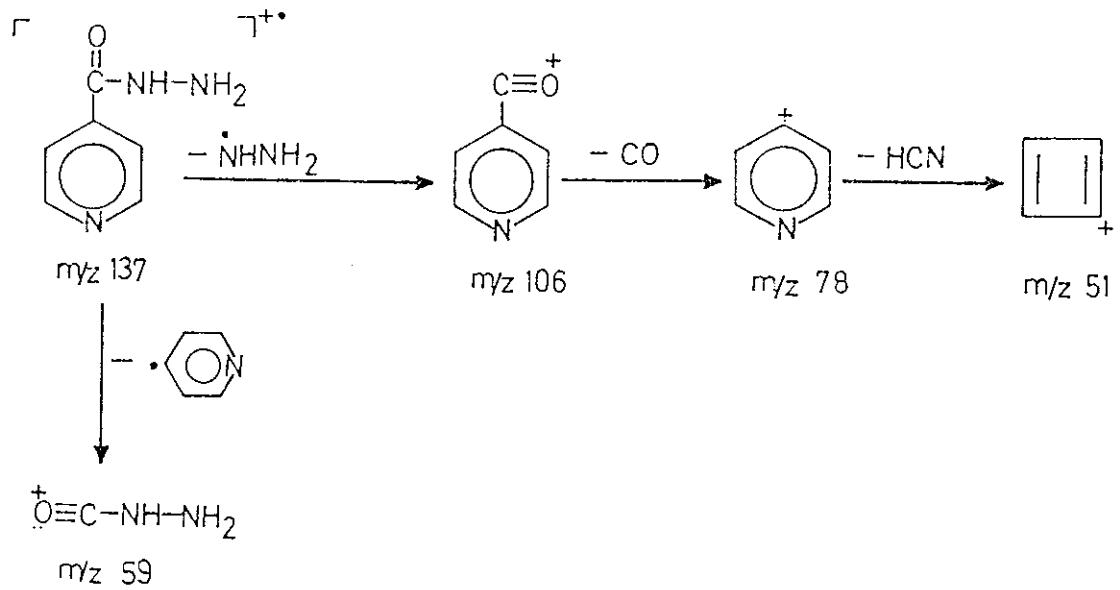
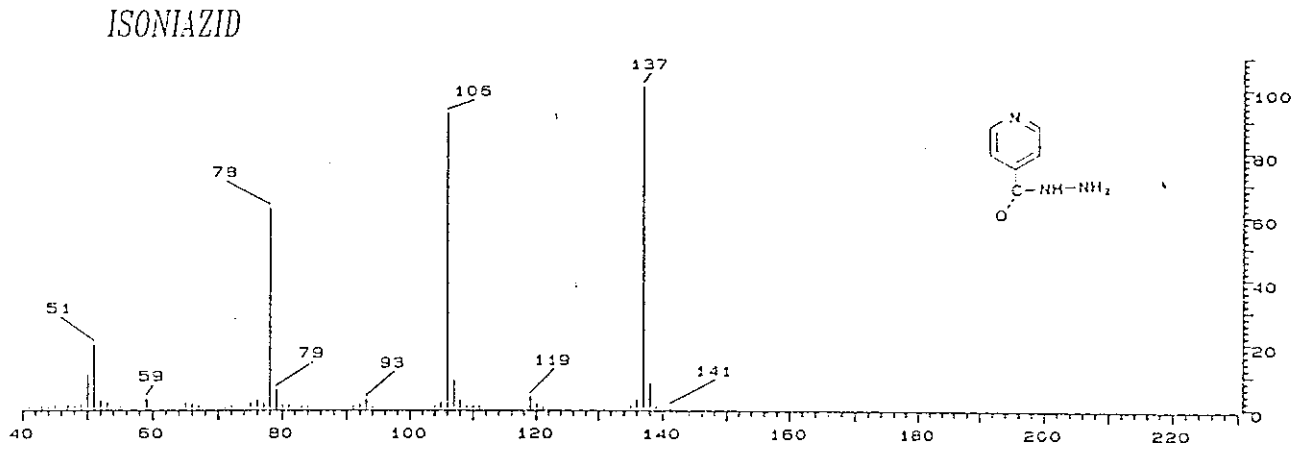


# Aspirin'in Kütle Spektrumu ve Parçalanması

ASPIRIN

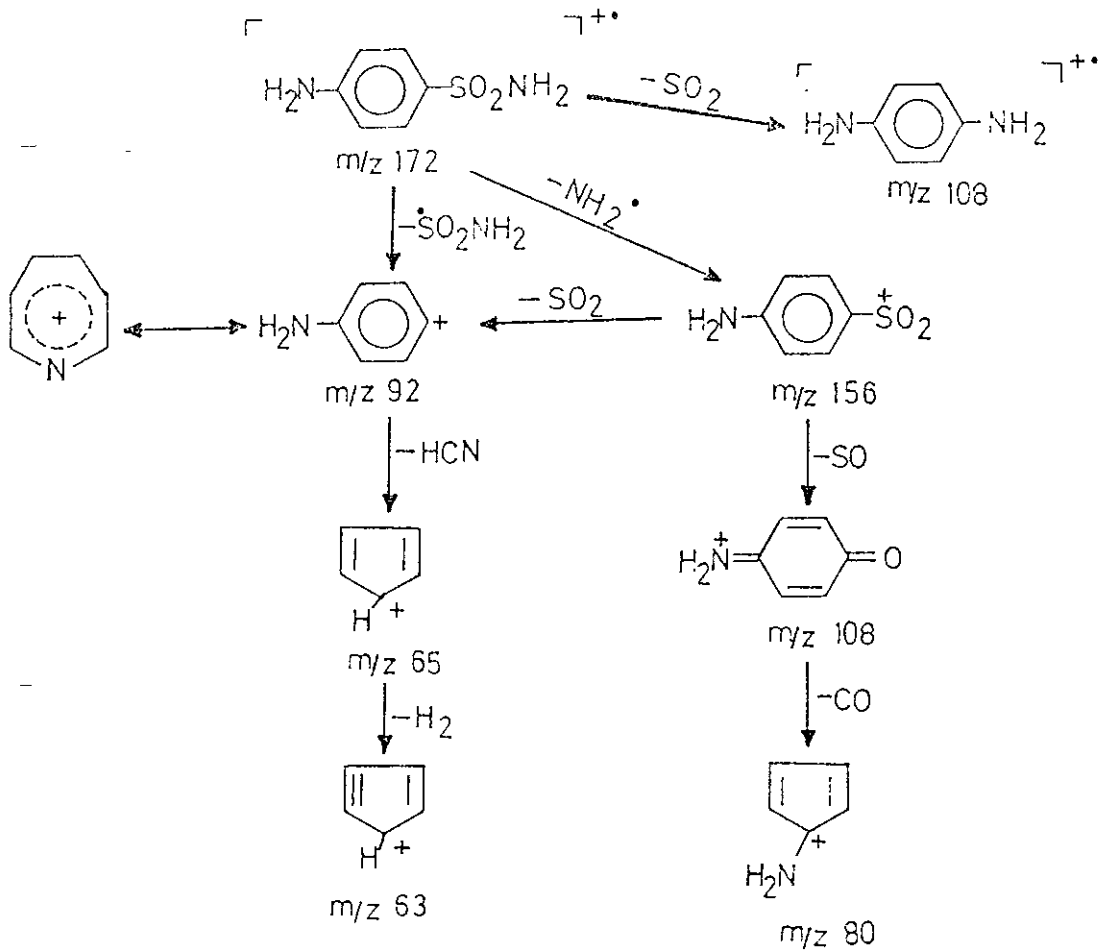
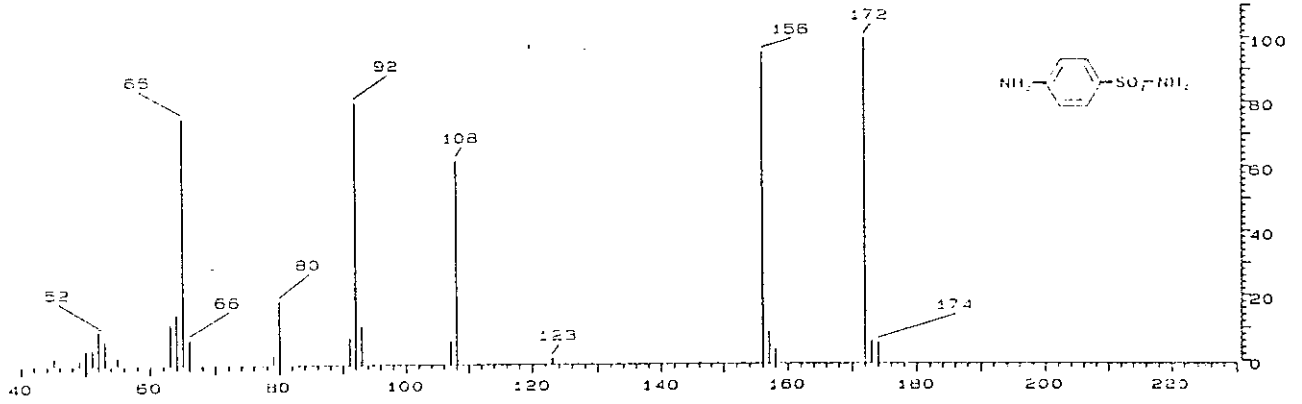


# İsoniazid'in Kütle Spektrumu ve Parçalanması



# Sülfanilamid'in Kütle Spektromu ve Parçalanması

## SULFANILAMIDE



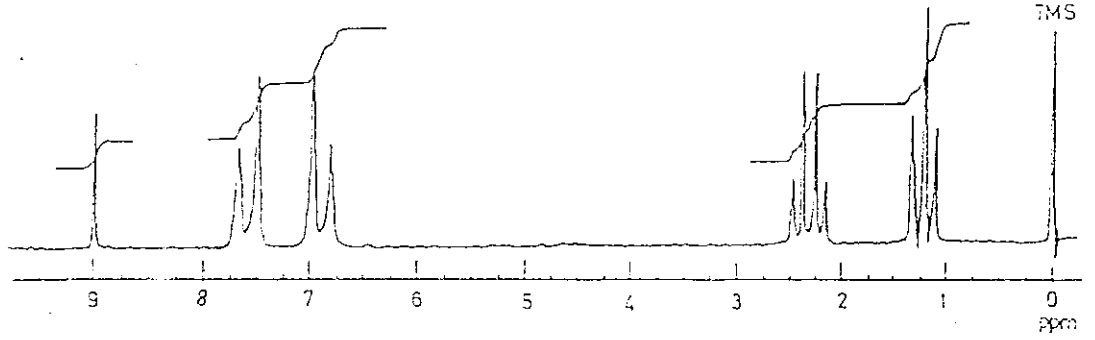


## ALİŞTİRMALAR

Spektral verileri görülen bileşiklerin yapılarını aydınlatınız.

- ① IR :  $\nu_{\text{maks}}(\text{KBr})$  3580 , 3120 , 2970 , 2850 , 1670 , 1600-1490 ,  
860  $\text{cm}^{-1}$

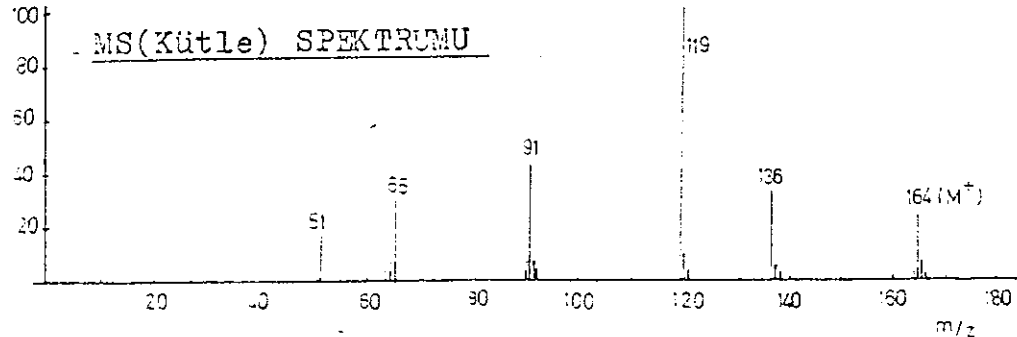
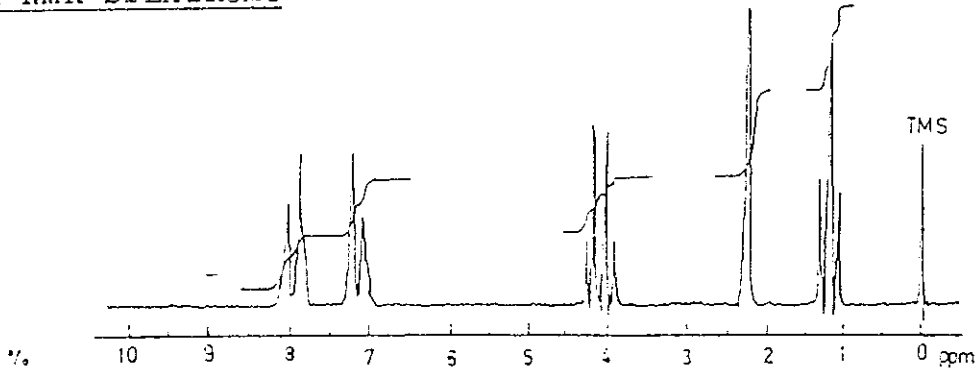
### $^1\text{H-NMR}$ SPEKTRUMU



- MS(Kütle):  $m/z$  150( $M^+$ ) , 122 , 121 , 93 , 65 , 63  
- Ferri klorür çözeltisiyle mavi-mor renk verir.  
- 2,4-Dinitrofenilhidrazinle turuncu çökelti verir.

- ② IR :  $\nu_{\text{maks}}(\text{KBr})$  2980 , 1710 , 1615 , 1390 , 1190 , 1150 , 1050 ,  
860  $\text{cm}^{-1}$

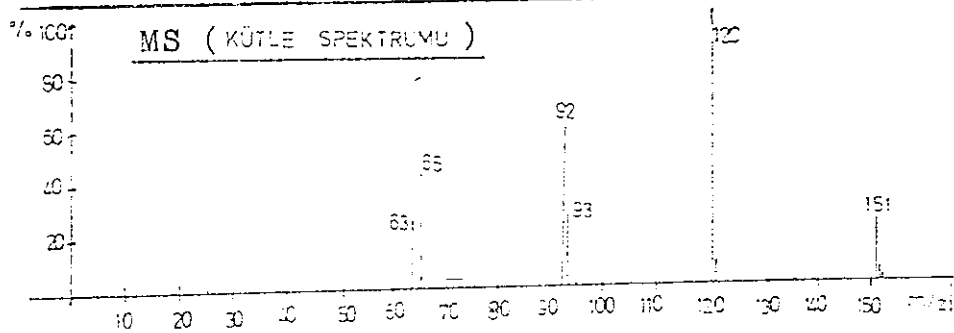
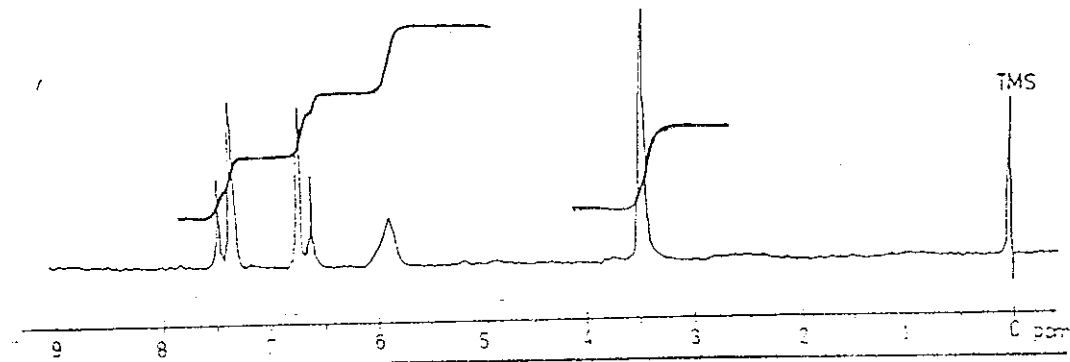
### $^1\text{H-NMR}$ SPEKTRUMU



$$M^+ = 164(\%100) , (m+1) = 165(\% 11,08) , (m+2) = 166(\% 0,96)$$

③ IR :  $\nu$  maks(KBr) 3420 , 3320 , 3105 , 2970 , 2820 , 1760 ,  
1600 , 1580 , 1490 , 1220 , 860  $\text{cm}^{-1}$

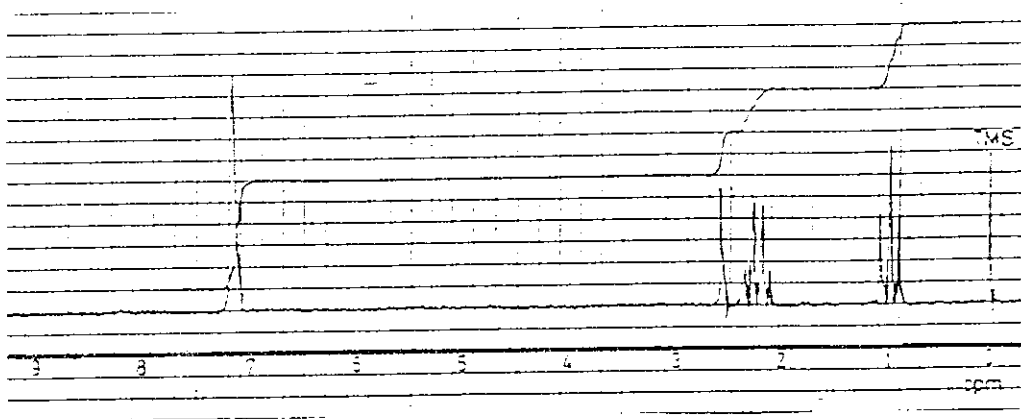
$^1\text{H-NMR}$  SPEKTRUMU



$M^+ = 151(\%100)$  ,  $(m+1) = 152(\% 9,30)$  ,  $(m+2) = 153(\%0,75)$

④ IR :  $\nu$  maks(KBr) 3100 , 2960 , 2925 , 2870 , 2850 , 1705 , 760 ,  
690  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$  SPEKTRUMU



MS(Kütle) :  $m/z$  148( $M^+$ , %100) , 149(%11,0) , 150(% 0,80) ,  
133 , 119 , 92 , 91 , 65 , 63

- ⑤ UV :  $\lambda$  maks. (0,01 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 256 nm  
IR :  $\gamma$  maks. (KBr) 1660 , 1315 , 720 , 690 cm<sup>-1</sup>  
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 2,21(3H ,s) ; 2,81(6H ,s) ; 2,96(3H ,s) ; 7,40  
(5H ,s).  
MS(Kütle) : m/z 231(M<sup>+</sup>) , 232(% 15,50) , 233(% 1,32)  
m+1 ve m+2 piklerinin bağıl bollukları , M<sup>+</sup> piki  
% 100 kabul edilerek verilmıştır.
- Dragendorff belirteciyle turuncu çökelti verir.  
- Bromlu suyun rengini giderir.
- 

- ⑥ UV :  $\lambda$  maks.(Metanol) 288 , 280 , 226 nm  
IR :  $\gamma$  maks.(KBr) 3020 , 2970 , 1750 , 1605 , 1500 , 830 , 770 ,  
680 cm<sup>-1</sup>  
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 1,20(3H ,t) ; 1,56(6H ,s) ; 4,18(2H ,q) ;  
6,70(2H ,d) ; 7,15(2H ,d) .  
MS(Kütle) : m/z 242(M<sup>+</sup>) , 244(%33,3) , 128(temel pik).  
↓  
M<sup>+</sup> pikine göre yüzdesi
- 

- ⑦ UV :  $\lambda$  maks. (Etanol) 286 nm  
IR :  $\gamma$  maks. (KBr) 3389 , 3279 , 3205 , 2564 , 2457 , 1639 ,  
1600 , 1538 , 1511 , 840 cm<sup>-1</sup>  
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 1,04(6H ,t) ; 2,60(6H ,m) ; 3,46(2H ,t) ; 4,04  
(2H ,yaygın s.) ; 6,59(2H ,d) ; 6,79(1H , yaygın s.) ;  
7,59(2H ,d) .  
MS(Kütle) : m/z 235(M<sup>+</sup>,%100) , 236(% 15,57) , 237(% 1,33)  
163 , 120 , 99 , 86(temel pik) .
- 

- ⑧ UV :  $\lambda$  maks (Etanol) 228 nm  
IR :  $\gamma$  maks (KBr) 3320 , 3190 , 2920 , 2850 , 1660 , 1600 , 1500 ,  
1466 , 1375 , 1335 , 1160 , 815 cm<sup>-1</sup>  
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 0,88(3H ,t) ; 1,40(4H ,m) ; 2,43(3H ,s) ; 3,23  
(2H ,q) ; 6,57(1H ,yaygın t) ; 7,33(2H ,d,J= 9 Hz) ;  
7,83(2H,d,J= 9 Hz) ; 9,7(1H ,s).  
MS(Kütle) : m/z 270(M<sup>+</sup>, % 100) , 272(% 5).

- ⑨\* UV :  $\lambda$  maks(Etanol) 379 , 319 , 253 , 228 , 202 nm  
IR :  $\nu$  maks (KBr) 3495 , 3350 , 3200 , 3050 , 2800 , 1620 , 1600 ,  
1580 , 1510 , 1440 , 1280 , 840  $\text{cm}^{-1}$   
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 3,34(6H ,s) ; 5,71(2H ,s) ; 6,58(2H ,d) ; 6,70  
(2H ,d) ; 6,71-6,81(2H ,m) ; 7,41(2H ,d) ; 7,63(2H,d),  
8,13(1H ,s) ; 11,40(1H ,s) .  
MS(kütle) : m/z 308(M<sup>+</sup>) , 120(temel pik)  
- Diazo reaksiyonuna pozitif cevap verir.  
- Bromlu suyun rengini giderir.  
\* Ş.G.Kömürcü , S.Rollas , M.Ülgen , J.W.Gorrod and A.Çevikbaş ,  
Boll.Chim.Farmaceutico , 134(7),375-9(1995).
- 

- ⑩ UV :  $\lambda$  maks.(Metanol) 261 , 244 nm  
IR :  $\nu$  maks.(KBr) 3448 , 3333 , 3226 , 3030 , 2857 , 1639 , 1587 ,  
1493 , 1315 , 1265 , 1149 , 847  $\text{cm}^{-1}$   
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 6,0(2H ,s) ; 6,67(2H ,d) ; 7,0(1H ,t) ; 7,70  
(2H ,d) ; 8,50(2H ,d) ; 11,30(1H ,yaygın s).  
MS(Kütle) : m/z 250(M ,%100) , 252(% 5).  
- Dragendorff belirteciyle çökelti verir.  
- Diazo reaksiyonu olumludur.
- 

- ⑪\* UV :  $\lambda$  maks(Etanol) 278 , 203 nm  
IR :  $\nu$  maks(KBr) 3380 , 3320 , 3210 , 2920 , 1620 , 1610 , 1593 ,  
1559 , 1470 , 1330 , 1280 , 1250 , 1185 , 845  $\text{cm}^{-1}$   
<sup>1</sup>H-NMR :  $\delta$  (ppm) 3,49(3H ,s) ; 5,67(2H ,s) ; 6,64(2H ,d) ; 7,35  
(2h ,d) ; 13,64(1H ,s)  
MS(Kütle) : m/z 206(M<sup>+</sup>,%100) , 208(%5)  
- Dragendorff belirteciyle turuncu çökelti verir.  
- Diazo reaksiyonu olumludur.  
\* S.Rollas , N.Kalyoncuoğlu , D.Sür-Altınler , Y.Yeğenoğlu ,  
Pharmazie , 48,308(1993).

- ⑫\* UV :  $\lambda$  maks(Etanol) 302 , 258 , 200 nm  
IR :  $\nu$  maks (KBr) 3340 , 2920 , 1610 , 1580 , 1545 , 1510 , 1480 ,  
1450 , 1330 , 1270 , 1240 , 1180 , 855 , 840 , 725 , 690  $\text{cm}^{-1}$   
 $^1\text{H-NMR}$  :  $\delta$  (ppm) 1,1(3H ,s) ; 3,42÷3,45(2H ,q) ; 7,18-7,64(9H ,m);  
7,84(1H ,s) ; 13,98(1H ,s).  
MS(Kütle) : m/z 355( $\text{M}^+$ ,% 100) , 357(% 10) , 310(temel pik ) ,  
268 , 160 , 133 , 119 , 106 , 78 , 77 , 65 , 51.  
- Dragendorff belirteciyle turuncu çökelti verir.  
\* İ.Küçükgüzel , S.Rollas , M.Ülgen , J.Pharm.Univ.Mar.,10(1),  
17-25(1994).
-

## KAYNAKLAR

1. Temel Üniversite Kimyası ; Doç.Dr.E.Erdik , Doç.Dr.Y.Sarıkaya, Cilt II ,1986.
2. Fundamentals of Preparative Organic Chemistry ; R.Keese , R.K.Müller , T.P.Toube ,1975.
3. İlaçların Tanınması ve Kantitatif Tayini ; Prof.Dr.N.Ergenç , Prof.Dr.A.Gürsoy , Prof.Dr.Ö.Ateş , 4.Baskı ,1989.
4. Spectrometric Identification of Organic Compounds ; R.M.Silverstein , G.C.Bassler , T.C.Morrill , 5th Edition , 1991.
5. Temel NMR Rehberi ; J.Shoolery , H.Özbal(çeviren) , 1974.
6. Nükleer Manyetik Rezonans ; M.Balcı , 1986.
7. Instrumental Data For Drug Analysis; T.Mills III and J.C. Roberson , 2nd Edition ,1987.
8. The Merck Index , 10th Edition , 1983.