

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GLUKOZ'UN PVC VE PVA İLE MODİFİKASYONU

DOKTORA TEZİ

Yüksek Kimyager Emriye AY

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Organik Kimya

MANİSA 2012

GLUKOZ' UN PVC VE PVA İLE MODİFİKASYONU

DOKTORA TEZİ

Yüksek Kimyager Emriye AY

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 23 Ocak 2012

Tezin Savunulduğu Tarih : 17 Şubat 2012

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nilgün YENİL.....
Diğer Jüri Üyeleri :

Prof. Dr. Hüseyin ANIL(E.Ü.).....

Prof. Dr. İnci DURUCASU(C.B.Ü.).....

Prof. Dr. Süheyla KIRMIZIGÜL(E.Ü.).....

Prof. Dr. Özgen ÇALIŞKAN(E.Ü.).....

MANİSA 2012

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	IX
TEŞEKKÜR	XI
ÖZET	XII
ABSTRACT	XIII
GİRİŞ:.....	1
2. GENEL BİLGİLER:	2
2.1. Klık Kimyası ve Reaksiyonu:	2
2.1.1. Klık Reaksiyonlarında Sıkça Kullanılan Çözücü, Katalizör ve Katkı Maddeleri:	7
2.1.2. Klık Reaksiyonu için Kullanılan Diğer Sentez Yolları:	8
2.1.2.2. Bakır Katalizörü Olmaksızın Klık Reaksiyonu:	9
2.1.2.3. Klık Kimyasında Sadece Uç Alkinler mi Kullanılır?	11
2.2. Polivinil Klorür (PVC).....	11
2.3. Polivinil Alkol (PVA).....	12
2.4. Polimer Kimyasında Klık Reaksiyonu.....	14
2.5. Karbohidratlar İle Modifiye Edilmiş Polimerler	16
3. MATERYAL VE YÖNTEM:.....	21
3.1. Materyal:.....	21
3.1.1. Kullanılan Aletler:	21
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	21
3.2. Yöntem	22
3.3. DeneySEL Kısım:	22
3.3.1. Farklı Molekül Ağırlıklarına Sahip PVC Moleküllerini Azitleme Reaksiyonları :	22
3.3.2. PVC-N ₃ Türevleri İle Klık Reaksiyon Denemeleri	26
3.3.2.1. Hept-1-in ile Gerçekleştirilen Klık Reaksiyonu Çalışmaları:	26
3.3.2.2. 2-propin-1-ol İle Gerçekleştirilen Klık Reaksiyonu Çalışmaları:	33
3.3.3. PVA Üzerinde Yapılan Denemeler:	37
3.3.3.1. PVA' nın Tosilleme Reaksiyonu :	37
3.3.3.2. PVA-Tosil Türevinin Azitleme Reaksiyonu Çalışmaları	39
3.3.3.3. PVA-N ₃ Türevinin Klık Reaksiyonları:	44
3.3.3.4. PVA'nın Uç Alkin Türevinin Sentezi Üzerine Yapılan Denemeler:.....	46
3.3.4. D-Glukoz Molekülü İle Yapılan Reaksiyonlar	48
3.3.4.1. Uç Alkin Birimi İçeren D-Glukoz Sentezi İçin Gerçekleştirilen Reaksiyonlar:	48

3.3.4.1.1. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (23) Sentezi: ..	50
3.3.4.2.1. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un PVC-N ₃ Türevi İle Klık Reaksiyon Denemeleri :	53
3.3.4.1.2. 1,2-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (25) sentezi:	55
3.3.4.1.3. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (26) sentezi: ...	58
3.3.4.1.4. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (27) Sentezi:.....	61
3.3.4.1.5. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28) Sentezi: ..	63
3.3.4.2.2. Polimerik Azit Türevleri İle 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)'un Klık Reaksiyon Denemeleri :	67
3.3.4.2.3. PVA-N ₃ Türevi İle 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)' un Klık Reaksiyonu:.....	73
3.3.5. D-Galaktoz Molekülü Üzerinde Uç Alkin Grubu Oluşturmak İçin Yapılan Çalışmalar: .	74
3.3.5.1. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (34) Sentezi:	74
3.3.5.2. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36) sentezi: ...	75
4. SONUÇ ve TARTIŞMA :	80
4.1. PVC İle Yapılan Denemeler:	81
4.2. PVA Molekülü İle Yapılan Denemeler:	89
4.3. D-Glukoz Molekülü İle Yapılan Denemeler :	91
4.4. D-Galaktoz Molekülü İle Yapılan Denemeler:	96
EK: GRAFİKSEL ÖZET	96
A-) PVC Molekülleri İle Yapılan Denemeler:	97
B-) PVA Molekülü İle Yapılan Denemeler :	98
C-) D-Glukoz Molekülü İle Yapılan Denemeler:	99
D-) D-Galaktoz Molekülü İle Yapılan Denemeler:	99
KAYNAKLAR.....	100

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL LİSTESİ.....	III
Şekil 1.1. Karbohidrat ile modifiye edilmiş polimerin genel gösterimi	1
Şekil.2.1. Klik reaksiyonunun genel gösterimi.....	2
Şekil 2.2. Huisgen'in 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu ile CuAAc ürün izomerisi karşılaştırması	3
Şekil 2.3. Doymamış grupların siklokatılma reaksiyonları ve oluşan ürünler	3
Şekil 2.4. Biyolojik aktiviteye sahip triazol halkası içeren moleküllere örnekler	4
Şekil 2.5. Huisgen'in 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu	5
Şekil 2.6. CuAAc reaksiyonunun mekanizması	6
Şekil 2.7. Cu ve Ru katalizli 1,3- dipolar siklokatılma reaksiyonuna ait triazol ürünleri	7
Şekil 2.8. Mikrodalga ile yapılan klik reaksiyonu	9
Şekil.2.9. Gerilme destekli [3 + 2] azit ve siklooktinlerin siklokatılma reaksiyonu	9
Şekil 2.10. Canlı hücrede gerçekleştirilen bakırsız klik reaksiyonu	9
Şekil 2.11. Farklı siklooktinlerin siklokatılma reaksiyonlarına örnek moleküller(Baskin et al, 2007, Jewett and Bertozzi, 2010).....	10
Şekil 2.12. Azit türevi ile modifiye edilmiş silikon-cam ile Fisher karben kompleksinin reaksiyonu sonucu triazol türevinin sentezi	11
Şekil 2.13. İç alkin ile gerçekleştirilen klik reaksiyonuna bir örnek	11
Şekil 2.14. Polivinil klorürün vinil klorürden sentezi	12
Şekil 2.15. PVC' nin dehidroklorlanması (Yorgun G., M.Sc. Thesis, 2009)	12
Şekil 2.16. Vinil asetatın polivinil asetat sentezi.....	13
Şekil 2.17. Polivinil asetatın polivinil alkole hidrolizi.....	13
Şekil 2.18. Kısmi hidrolizlenmiş polivinil alkol	13
Şekil 2.19. Dendron tipi polimer (Altın H., MSc Thesis, BÜ, 2009.)	14
Şekil 2.20. Hidrojel bazlı ilaç salınım sistemlerinin hazırlanması (Pınardağ F. E., MSc Thesis, METU, 2006.)	15
Şekil 2.21. Klik reaksiyonu ile sentezlenen polimer türlerinin genel gösterimi.....	16
Şekil 2.22. Klik reaksiyonu ile sentezlenen bir neoglukopolimer örneği	17
Şekil 2.23. Karbohidrat birimleri ile modifiye edilmiş polimerlere örnekler	18

Şekil 2.24. Klık reaksiyonu ile glukopeptid sentezi (Huang et al, 2010).....	20
Şekil 4.1. Klık reaksiyonu ile glukopeptid sentezi (Huang et al, 2010.).....	80
Şekil 4.2. Çalışmaya ait klık reaksiyonunun genel gösterimi	80
Şekil 4.3. PVC'nin eliminasyon reaksiyonu ile dehidroklorlanması.....	82
Şekil 4.4. Triazol halkası	86
Şekil 4.5. NH ₃ ve EDTA'nın bakır atomları ile kompleks yapıları	87

ŞEMA LİSTESİ

Şema 3.3.1. PVC-N ₃ molekülü (2)'nün KBr içindeki IR spektrumu	23
Şema 3.3.2. PVC-N ₃ molekülü (2)'nün THF-d ₈ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	24
Şema 3.3.3. PVC-N ₃ molekülü (4)'nün KBr içindeki IR spektrumu	25
Şema 3.3.4. PVC-N ₃ molekülü (6)'nün KBr içindeki IR spektrumu	26
Şema 3.3.5. Molekül (7)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	27
Şema 3.3.6. Molekül (7)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	28
Şema 3.3.7. Molekül (7)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	29
Şema 3.3.8. Molekül (8)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	30
Şema 3.3.9. Molekül (8)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	31
Şema 3.3.10. Molekül (9)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	32
Şema 3.3.11. Molekül (9)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	33
Şema 3.3.12. Molekül (10)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	34
Şema 3.3.13. Molekül (11)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	35
Şema 3.3.14. Molekül (12)' ün KBr içindeki IR spektrumu.....	36
Şema 3.3.15. Molekül (12)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	37
Şema.3.3.17. Molekül (14)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu	39
Şema 3.3.18. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	40
Şema 3.3.19. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	41
Şema 3.3.20. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	42
Şema 3.3.21. Molekül (16)'ün DMSO-d ₆ içindeki ¹ H-NMR spektrumu.....	43
Şema 3.3.22. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	44
Şema 3.3.23. Molekül (17)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	45
Şema 3.3.24. Molekül (18)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	46
Şema 3.3.25. Molekül (19)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	47
Şema 3.3.26. 1,2;5,6-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (22)'un CDCl ₃ içindeki ¹ H-NMR spektrumları.....	50

Şema 3.3.27. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (23)'ün KBr içindeki IR spektrumu	51
Şema 3.3.28. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (23)'ün CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları	52
Şema 3.3.29. Molekül (24)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	53
Şema 3.3.30. Molekül (24)'ün DMSO-d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumu.....	54
Şema 3.3.31. 1,2-O-İzopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (25)'ün KBr içindeki IR spektrumu.....	55
Şema 3.3.32. 1,2-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (25)'ün CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumlar	57
Şema 3.3.33. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (26)'ün CDCl_3 içindeki genişletilmiş ^1H -NMR spektrumu	60
Şema 3.3.35. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (27)' un DMSO-d_6 içindeki ^{13}C -NMR spektrumu.....	63
Şema 3.3.36. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)'ün IR spektrumu.....	64
Şema 3.3.37. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)'ün DMSO-d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları	66
Şema 3.3.38. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)'ün CDCl_3 içindeki ^{13}C -NMR spektrumu.....	67
Şema 3.3.39. Molekül (29)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu.....	68
Şema 3.3.40. Molekül (29)'ün DMSO-d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları.....	69
Şema 3.3.41. Molekül (30)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu.....	70
Şema 3.3.42. Molekül (30)'ün DMSO-d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları.....	72
Şema 3.3.43. Molekül (31)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu.....	73
Şema 3.3.44. Molekül (32)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu.....	74
Şema 3.3.45. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (34)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu.....	75
Şema 3.3.46. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36)'ün KBr içindeki IR spektrumu	76
Şema 3.3.47. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36)'ün CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları	78

Şema 3.3.48. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36)'un CDCl_3 içindeki ^{13}C -NMR spektrumu	79
Şema 4.1. PVC (1; $M_A = \sim 88.000$ g/mol)'nin TGA/DTA grafiği.....	83
Şema 4.2. PVC- N_3 molekülü (2)'nün TGA/DTA grafiği	84
Şema 4.3. PVC (3; $M_A = \sim 125.000$ g/mol)'nin TGA/DTA grafiği.	85
Şema 4.4. PVC- N_3 molekülü(4)'nün TGA/DTA grafiği	85
Şema 4.5. Molekül (7)'ün TGA/DTA grafiği.....	87
Şekil 4.4. NH_3 ve EDTA'nın bakır atomları ile kompleks yapıları	87
Şema 4.6. Molekül (10)'ün TGA/DTA grafiği.....	89
Şema 4.7. Molekül (24)'ün TGA/DTA grafiği.....	93

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Klık reaksiyonlarında kullanılan katalizör ve çözügenler	8
Tablo 3.3.1. PVC-N ₃ Molekülü (2)'nün H-NMR spektrum analizi	24
Tablo 3.3.2. Molekül (7)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	27
Tablo 3.3.3. Molekül (8)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	30
Tablo 3.3.4. Molekül (9)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	32
Tablo 3.3.5. Molekül (12)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	36
Tablo 3.3.6. Molekül (14)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	38
Tablo 3.3.7. Molekül (16)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	42
Tablo 3.3.8. 1,2;5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (22)'un ¹ H-NMR spektrum analizi	49
Tablo 3.3.9. 1,2;5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (23)'un ¹ H-NMR spektrum analizi	51
Tablo 3.3.10. Molekül (24)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	54
Tablo 3.3.11. 1,2-O-İzopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (25)'un ¹ H-NMR spektrum analizi	56
Tablo 3.3.12. 1,2;3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (26)'un ¹ H-NMR spektrum analizi	59
Tablo 3.3.13. 1,2;3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (27)' un ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrum analizi	61
Tablo 3.3.14. 1,2;3,5-D-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (28)'un ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumları analizi.....	65
Tablo 3.3.15. Molekül (29)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	68
Tablo 3.3.16. Molekül (30)'ün ¹ H-NMR spektrum analizi	71
Tablo 3.3.17. 1,2;3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36)' un ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrum analizler.....	77
Tablo 4.1. PVC(1) ve PVC(1)'den sentezlenen türevlerin bazı termogravimetrik verileri	84
Tablo 4.2. PVC(3) ve PVC(3)'den sentezlenen türevlerin bazı termogravimetrik verileri	86
Tablo 4.3. Molekül 22, 25, 26, 27 ve 28'ye ait ¹ H-NMR Spektrum pikleri	95

KISALTMALAR

^{13}C -NMR	Karbon 13 Nükleer Manyetik Rezonans
^1H -NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
2,2-DMP	2,2-Dimetoksi Propan
CH_2Cl_2	Diklorometan
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Bakır Sülfat penta Hidrat
CuAAc	Bakır Katalizli Azit-Alkin Siklokatılmaları
DG	Diferansiyel Termogravimetri
DMF	N,N-Dimetilformamid
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DTA	Diferansiyel Termal Analiz
EDTA	Etilendiamintetraasetik Asit
E.N	Erime Noktası
EtOAc	Etil Asetat
EtOH	Etil Alkol
H_2SO_4	Sülfürik Asit
HCl	Hidroklorik Asit
IR	İnfrared Spektroskopisi
t.l.c.	İnce Tabaka Kromatografisi
KBr	Potasyum Bromür
MeOH	Metil Alkol
NaAsc	Sodyum Askorbat
NaH	Sodyum Hidrür

NaN ₃	Sodyum Azit
PTSA	<i>p</i> -Toluen Sülfonik Asit
PVA	Polivinil Alkol
PVC	Polivinil Klorür
R _f	Alıkonma Faktörü(<i>ing.</i> retention factor)
TG	Termogravimetri
TGA	Termogravimetrik Analiz
THF	Tetrahidrofuran
TsCl	<i>p</i> -Toluen Sülfonil Klorür

TEŞEKKÜR

İlk olarak, tez çalışmalarım süresince her türlü ilgisi ve desteği sebebi ile danışman hocam Sayın Doç.Dr. Nilgün YENİL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora çalışmalarım süresince, yardımlarını benden esirgemeyen başta Yrd.Doç.Dr. Kamil ŞİRİN ve Araş. Gör. Pelin AKTAŞ olmak üzere Celal Bayar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü' ndeki değerli hocalarıma ve Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü değerli hocaları Sayın Prof.Dr. Hüseyin ANIL'a, Sayın Prof.Dr. Özgen ÇALIŞKAN'a ve Sayın Doç.Dr. Tamer KARAYILDIRIM'a ve Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Eğitimi Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih DOĞAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Manevi destekleri ve arkadaşlıkları için doktora öğrencileri Gülnur TABAN ÇALIŞKAN ve Mehmet Emin ŞEKER'e, laboratuvar çalışmalarımdayı yardımlarından dolayı Araş.Gör. Erkan HALAY'a, doktora öğrencisi Selda KUZU'ya ve yüksek lisans öğrencisi Pınar ÖZDEMİR'e,

Doktora tez çalışmalarımı 2010-018 no.lu proje ile maddi olarak destekleyen Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ayrıca teşekkür ederim.

Son olarak, maddi-manevi her türlü desteği ile hayatım boyunca yanımda olan aşıabeyim ve değerli hocam Sayın Yrd. Doç.Dr. Kadir AY'a, emekleri, destekleri ve fedakârlıkları için canım anneme ve 11 yıl önce ebedi hayata göç eden canım babama şükranlarımı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şubat 2012

Emriye AY

ÖZET

Bu çalışmada, polivinil klorür (PVC) ve polivinil alkol (PVA) olmak üzere iki farklı polimer türevi ile uç alkin grubu içeren moleküllerin klik (*ing. click*) reaksiyonları olarak bilinen bakır katalizli azit-alkin siklokatılma (CuAAC) reaksiyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

İlgili denemeler için, PVC' nin ticari olarak satın alınan 3 farklı molekül ağırlığına sahip türevleri kullanılmıştır. PVA' nın ise organik çözümlerdeki çözünürlük problemi dikkate alınarak %86-89 hidrolizlenmiş türevi kullanılmıştır.

CuAAC reaksiyonları, uç alkin grubu içeren moleküller ile azit türevlerinin bakır katalizöründe 1,2,3-triazol türevlerini oluşturmak suretiyle verdikleri reaksiyonlar olarak tanımlanır. Azit grubu içeren moleküller için PVC ve PVA, uç alkin grubu içeren moleküller için de başta D-glukoz olmak üzere hept-1-in ve 2-propin-1-ol molekülleri tercih edilmiştir.

Azit grubu içeren PVC türevleri, farklı molekül ağırlıklarına sahip PVC moleküllerinin NaN_3 ile verdiği reaksiyonlar sonucunda sentezlenmiştir.

PVA' ün ilgili azit türevine dönüştürmesi için ise, tosil klorür ile ilgili tosil türevinin sentezi, daha sonra bu tosil türevinin NaN_3 kullanımı ile azit türevine dönüşümünü sağlayan sentez çalışmaları yapılmıştır.

Sentezi gerçekleştirilen bu polimer azit türevlerinin hept-1-in ve 2-propin-1-ol ile klik reaksiyonu üzerine denemeler gerçekleştirilmiş ve ilgili reaksiyonlar sonucunda 1,2,3-triazol halkası içeren klik reaksiyon ürünleri ayrı ayrı sentezlenmiştir.

D-glukoz molekülünden yola çıkılarak, serbest -OH gruplarının korunduğu 1,2-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz ve 1,2:5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz türevleri sentezlenmiştir. Daha sonra, 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz molekülünün serbest kalan 3 numaralı -OH grubunda, NaH ve 3-bromo-prop-1-in ile uç alkin grubu oluşturularak 1,2:5,6-di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un sentezi gerçekleştirilmiştir.

1,2-O-İzopropiliden- α -D-glukofuranoz'un 6 numaralı -OH grubunda uç alkin türevi oluşturmak için, 6 numaralı OH, trimetil asetil klorür ile, serbest kalan 3 ve 5 numaralı OH grupları ise 2,2-DMP ile korunmuştur. Daha sonra bazik hidroliz ile trimetil asetil grubu düşürülmüş, 1,2:3,5-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz molekülü sentezlenmiştir. Sonraki basamakta, NaH ve 3-bromo-prop-1-in ile uç alkin grubu içeren 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-O-(2-prop-1-il)- α -D-glukofuranoz molekülü sentezlenmiştir. Benzer şekilde, D-galaktoz molekülünden yola çıkılarak, ilgili -OH gruplarını koruma reaksiyonları ve daha sonra NaH ve 3-bromo-prop-1-in ile 1,2:3,4-di-O-izopropiliden-6-O-(2-prop-1-il)- α -D-galaktopiranoz molekülünün sentezi de gerçekleştirilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen 1,2:5,6-di-O-izopropiliden-3-O-(2-prop-1-il)- α -D-glukofuranoz ve 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-O-(2-prop-1-il)- α -D-glukofuranoz moleküllerinin PVC- N_3 ve PVA- N_3 türevleri ile klik reaksiyon denemelerine tabi tutulmuş ilgili triazol halkası içeren polimer türevleri sentezlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: D-Glukoz, Klik Kimyası, Modifiye Polimerler, PVA, PVC.

ABSTRACT

In this study, copper catalyzed azide-alkyne cycloaddition reactions (CuAAC) known as click reactions were performed between polyvinyl chloride (PVC) and polyvinyl alcohol (PVA) with compounds that containing a terminal alkyne group.

For related experiments, three different molecular weight of PVC derivatives that purchased commercial were used and PVA of 86-89% hydrolysed was used considering miscibility problem in organic solvents.

CuAAC are described as reactions carried out between molecules that containing terminal alkyne group and azide derivatives and yielded resulted 1,2,3-triazole derivatives. Polymer derivatives as azide containing groups and especially **D**-glucose, hept-1-yne and 2-propyn-1-ol as containing a terminal alkyne groups were preferred.

PVC molecules of different molecular weights were converted to the azide derivatives with NaN_3 by $\text{S}_{\text{N}}2$ reactions. For conversion to the azide derivative of crude PVA, in the first step tosyl derivative of PVA with tosyl chloride and then related azide derivative was synthesized with NaN_3 from tosylated PVA derivative.

Click reactions were carried out between azide derivatives of these polymers and hept-1-yne and 2-propyn-1-ol. So, related products were synthesized that are containing 1,2,3-triazole ring.

Starting from **D**-glucose molecule, 1,2-*O*-isopropylidene- α -**D**-glucofuranose and 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- α -**D**-glucofuranose were synthesized by protecting reactions of free OH groups. Then, 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene-3-*O*-(2-propyn-1-yl)- α -**D**-glucofuranose was synthesized with NaH, and 3-bromo-prop-1-alkyn from 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- α -**D**-glucofuranose molecule.

For to form a terminal alkyne group of 1,2-*O*-isopropylidene- α -**D**-glucofuranose 's hydroxyl group of number 6, primary free hydroxyl group of number 6 was preserved with trimethyl acetyl chloride and after the free -OH groups of number 3 and 5 were preserved with 2,2-DMP. Then, trimethyl acetyl group was removed by alkaline hydrolysis. So, 1,2:3,5-di-*O*-isopropylidene- α -**D**-glucofuranose was synthesized. Finally, 1,2:3,5-di-*O*-isopropylidene-6-*O*-(2-prop-1-yl)- α -**D**-glucofuranose was synthesized that contain terminal alkyne group with NaH and 3-bromo-prop-1-alkyne.

In the same ways, 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-6-*O*-(2-prop-1-yl)- α -**D**-galactopyranose was synthesized, after the protection reactions of **D**-galactose's free hydroxyl groups and then reacted with NaH and 3-bromo-prop-1-in.

Click reactions were performed between synthesized molecules that are 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene-3-*O*-(2-prop-1-yl)- α -**D**-glucofuranose and 1,2:3,5-di-*O*-isopropylidene-6-*O*-(2-prop-1-yl)- α -**D**-glucofuranose with derivatives of PVA-N_3 and PVC-N_3 . So, related polymer derivatives were synthesized that containing triazole ring.

Keywords: **D**-Glucose, Click Chemistry, Modified Polymers, PVA, PVC.

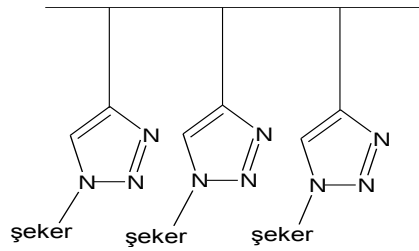
1. GİRİŞ:

Sentetik polimerler; tıptan teknolojiye, tekstilden boya sanayisine kadar pek çok alanda kullanılmaktadır. Hayatımıza öyle girmiştir ki, etrafımızda gördüğümüz, kullandığımız pek çok şey ya polimerlerden yapılmıştır ya da polimerik katkı maddeleri içermektedir. Polimerler; hafif, ucuz, mekanik özellikleri çoğu kez yeterli, kolay şekillendirilebilen, çeşitli kullanım amaçlarına uygun, kimyasallara karşı inert ve korozyona uğramayan maddelerdir. Bu üstün özelliklerinden dolayı yalnız kimyacıların değil, makine , tekstil, endüstri ve fizik mühendisliği gibi alanlarda da ilgi çeken maddelerdir (Saçak M., 2002).

İstenilen özelliklere sahip polimerlerin sentezlenebilmesi onlara bu kadar geniş kullanım alanı yaratmıştır. Bunun tam tersini de söylemek yanlış olmaz. Öyle ki; istenilen özelliklerdeki polimerin sentezleri için yeni sentez yolları geliştirilmiş, yeni katalizörler sentezlenmiştir.

Polimerin monomerlerden sentezi kadar; polimerleri, bilinen ya da yeni geliştirilen maddelerle ve sentez yollarıyla modifiye etmek de polimer biliminin geniş bir çalışma alanıdır. Modifikasyon ile polimerde oluşan ya da polimere bağlanan yeni grup, polimerin kimyasal ve fiziksel özelliklerini değiştirmektedir. Örneğin; polimere polar bir grup bağlanması o polimerin su gibi polar çözücülerde çözünürlüğü artmasının muhtemel olduğunu göstermiştir (Wanyunus, 2002). Polimerlerin kullanım yerlerinin belirlenmesinde en önemli etkenlerden birinin çözünürlük olduğunu da belirtmek gerekir.

Son yıllarda, karbohidratların yaygın biyolojik aktivitelerinden dolayı polimer yapıları ile olan modifikasyon çalışmalarındaki araştırmalar artmıştır (**Şekil 1.1.**). Bu araştırma sonuçlarında, canlı organizmada hücre büyümesinde, immünolojik tepkilerde ve kanser metastasında önemli rol oynadıkları rapor edilmiştir (Kempe et al, 2011)(Ladmiral et al, 2006).



Şekil 1.1. Karbohidrat ile modifiye edilmiş polimerin genel gösterimi

Özellikle de doku mühendisliğinde kullanılan ilaç salınım sistemlerinde (drug delivery system) biyo-uyumluluğundan dolayı karbohidrat modifiyeli polimerler kullanılmaktadır (Huang et al, 2010, Uhrich et al, 1999).

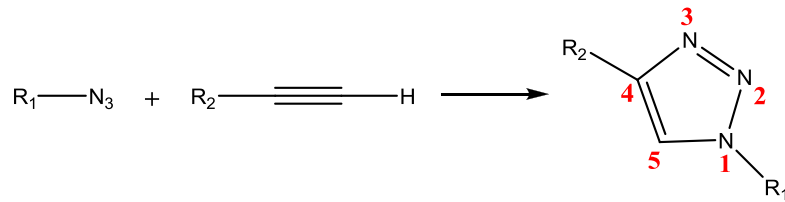
2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Klık Kimyası ve Reaksiyonu:

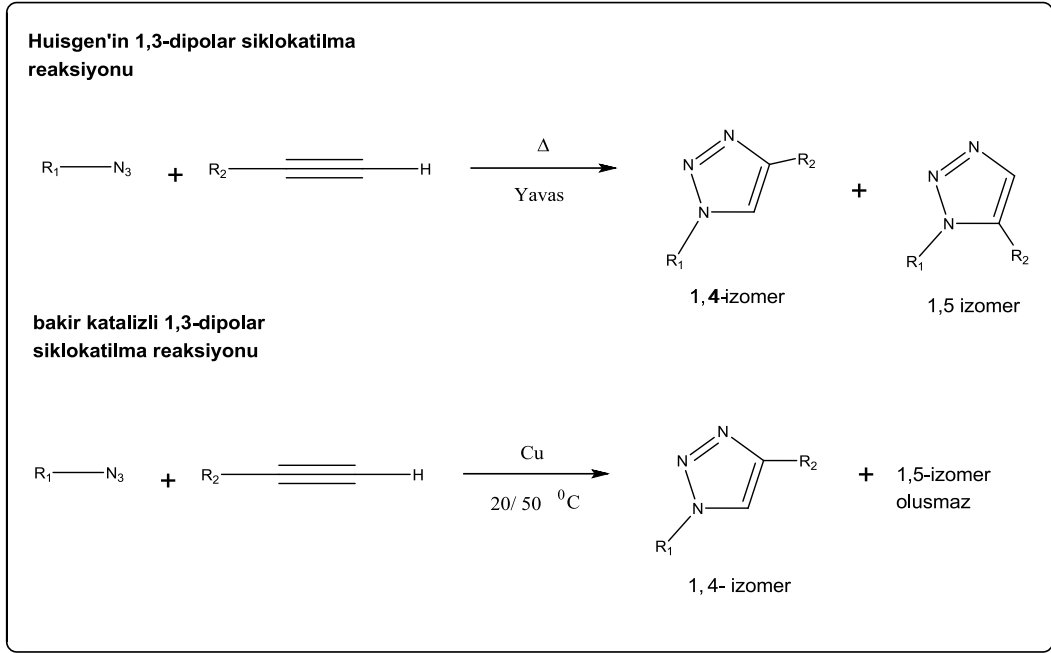
Bu terim ilk kez Prof. Dr. K. Barry Sharpless ve çalışma arkadaşları tarafından 217. A.C.S.'nin yıllık toplantısında kullanılmıştır (Hein et al, 2008). Klık (*ing.* Click) terimi, Sharpless tarafından, kolay bağlanma gerçekleştiren tüm reaksiyonlarına verilen genel bir addır. Kolay bağlanmadan kasıt, küçük modüler parçaların ortam koşullarından çok az etkilenecek, hızlı bir şekilde birbirine kolaylıkla bağlanmasıdır.

Sharpless ve grubunun 2001 yılında yayınladığı makalede, Huisgen'in 1,3 dipolar siklokatılma reaksiyonu olarak bilinen alkin-azit siklokatılma reaksiyonunun, bakır katalizörlüğünde gerçekleştiği rapor edilmiştir (**Şekil 2.1.**)(Kolb et al, 2001, Kolb and Sharpless, 2003). Bu sebeple bir çeşit klık reaksiyonu olan bu reaksiyonlara bakır katalizli alkin-azit siklokatılma reaksiyonu adı verilmekte ve CuAAC şeklinde kısaltılmaktadır.

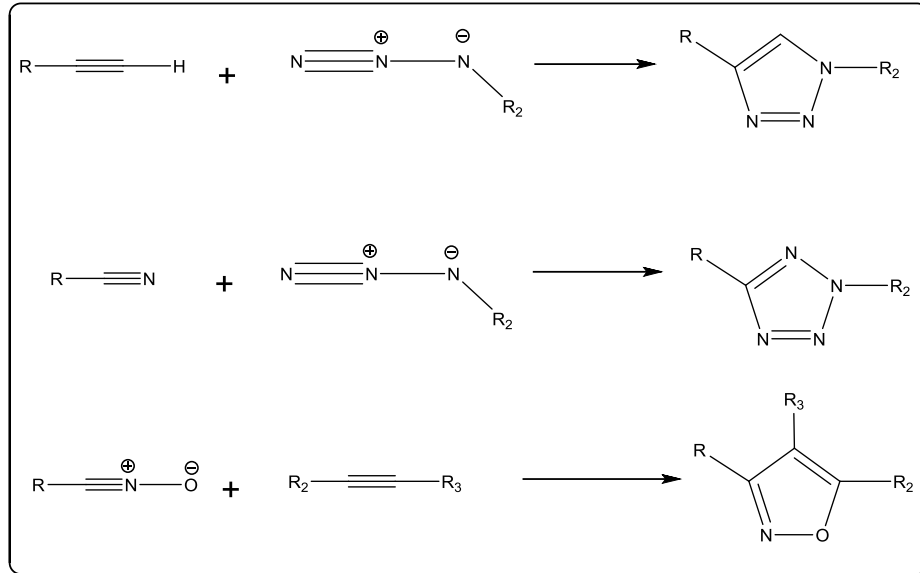
Bakır katalizörlüğünde gerçekleşen bu reaksiyon, Huisgen'in reaksiyonundan farklı olarak tek ürün vermektedir (**Şekil 2.2.**)(Liang and Astruc, 2011). Bu sonuç, klık reaksiyonunun sentetik kimyanın gözde reaksiyonları arasına girmesine sebep olmuştur. Huisgen'nin 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonunda triazol halkasının 1,4 ve 1,5 türevi 1:1 oranında oluşurken, klık reaksiyonunda yalnızca 1,4-triazol türevi oluşmaktadır. Klık reaksiyonu alkin ve azitlerle olan reaksiyonları ilk etapta düşündürüyor olsa da, doymamış grupları içeren diğer grupların da (siyano, oksim gibi) siklokatılma reaksiyonları benzer yolla gerçekleşmektedir(**Şekil 2.3.**).



Şekil.2.1. Klık reaksiyonunun genel gösterimi



Şekil 2.2. Huisgen'in 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu ile CuAAC ürün izomerisi karşılaştırması

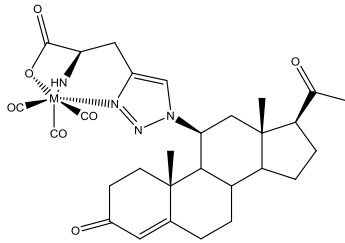


Şekil 2.3. Doymamış grupların siklokatılma reaksiyonları ve oluşan ürünler

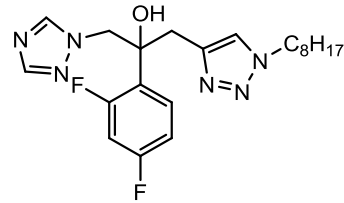
İdeal bir klik reaksiyonu regioselektiftir, yüksek verimde gerçekleşir, zararlı yan ürünler oluşmaz ve saflandırılması kolaydır. İlave olarak, çözgünden neredeyse bağımsız bir reaksiyon

olup; 0-160 °C gibi geniş bir sıcaklık aralığında çalışılabilir. Bu önemli gerekçe, bu tip reaksiyonların sentetik kimyadaki önemini arttırmış ve DNA modifikasyonu (El-Sagheer and Brown, 2010), karbohidrat kimyası (Agalave et al, 2011, El-Sagheer and Brown, 2010), polimer kimyası (Droumaguet and Velonia, 2008, Meldal 2008), ilaç kimyası (Agalave et al, 2011, Tron et al, 2008) gibi pek çok alanda son yılların gözde çalışma konusu olarak araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir.

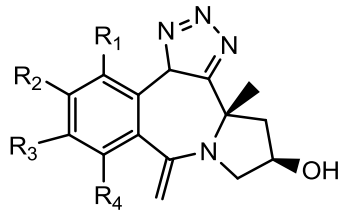
Klik kimyasının bu kadar fazla ilgi görmesinde 1,2,3-triazol bileşiklerinin ilginç ve önemli biyolojik aktiviteye sahip olmaları en büyük etkindir. Bu yüzden, son yıllarda farmakofor olarak ilaç kimyasında kullanılmak üzere sentezlenmektedirler. Aşağıda triazol halkası içeren bazı biyolojik aktif bileşiklere örnekler verilmiştir (**Şekil 2.4**)(Bock et al, 2006, Agaleve et. al, 2011).



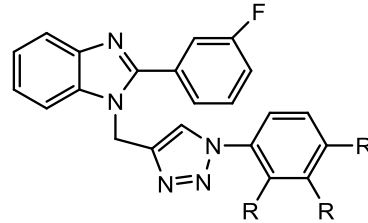
Antikanser



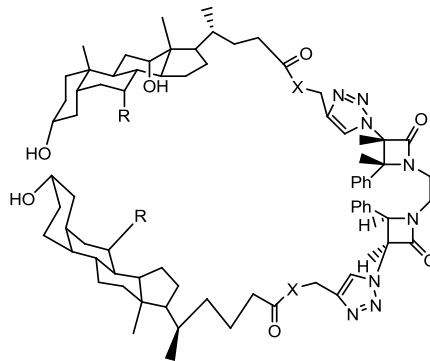
Antifungal



HIV proteaz inhibitörü



Antituberküloz



Antibakteriyel

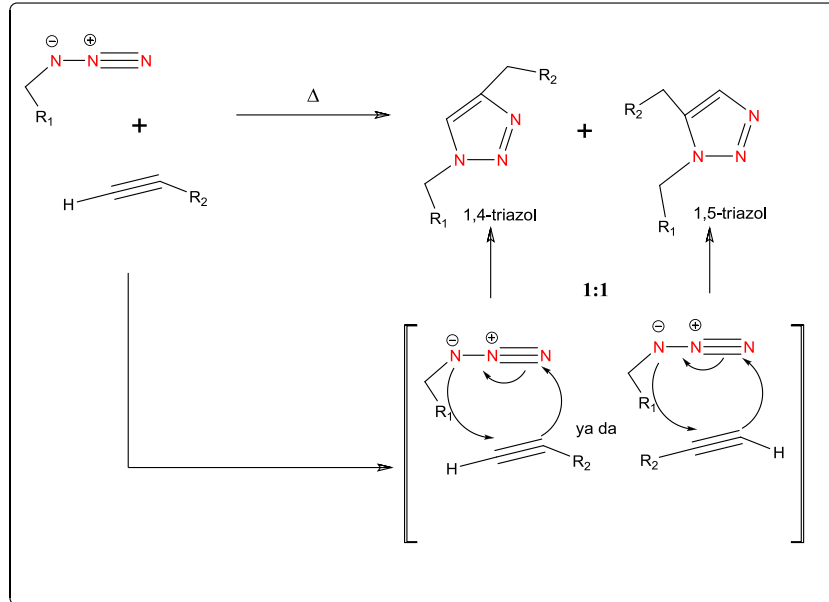
Şekil 2.4. Biyolojik aktiviteye sahip triazol halkası içeren moleküllere örnekler

05 Ocak 2012 tarihinde Web Of Science®’ da “ *click chemistry* ” başlıklı taramada 5095 bilimsel çalışma sayısına ulaşılmış, ana başlıklar olarak; multidisipliner kimyada 1.656, organik kimyada 1.445, polimer kimyasında 1.140, moleküler biyokimyada 530, ilaç kimyasında 411 makalenin varlığını göstermiştir.

Sharpless ve grubundan bağımsız olarak Meldal ve arkadaşları tarafından yapılan 2001 yılında yayınlanan benzer çalışmada da katı-faz peptit sentezinde 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonunda Cu(I) tuzları kullanılmıştır (Tornøe et al, 2002, Tron et al, 2008, Agalave et al, 2011).

Bakır katalizli alkin-azit siklokatılma reaksiyonu (CuAAC); pi bağı içeren bir grup olan azit ile pi bağı içeren alkin grubuna sahip molekülün bakır katalizörü varlığında pi bağlarının düzenlenmesi sonucu, 2 yeni sigma bağı ile halkalı bir yapı oluşturdıkları reaksiyon olarak tanımlanabilir. Bu reaksiyon, termal reaksiyon koşullarına oranla göre 10^7 kat daha hızlıdır, sterik engeller reaksiyonu etkilemez ve sübstitüe primer ve sekonder azitlerle gerçekleştirilebildiği gibi aromatik azitlerle de rahatlıkla reaksiyon gerçekleştirilebilmektedir.

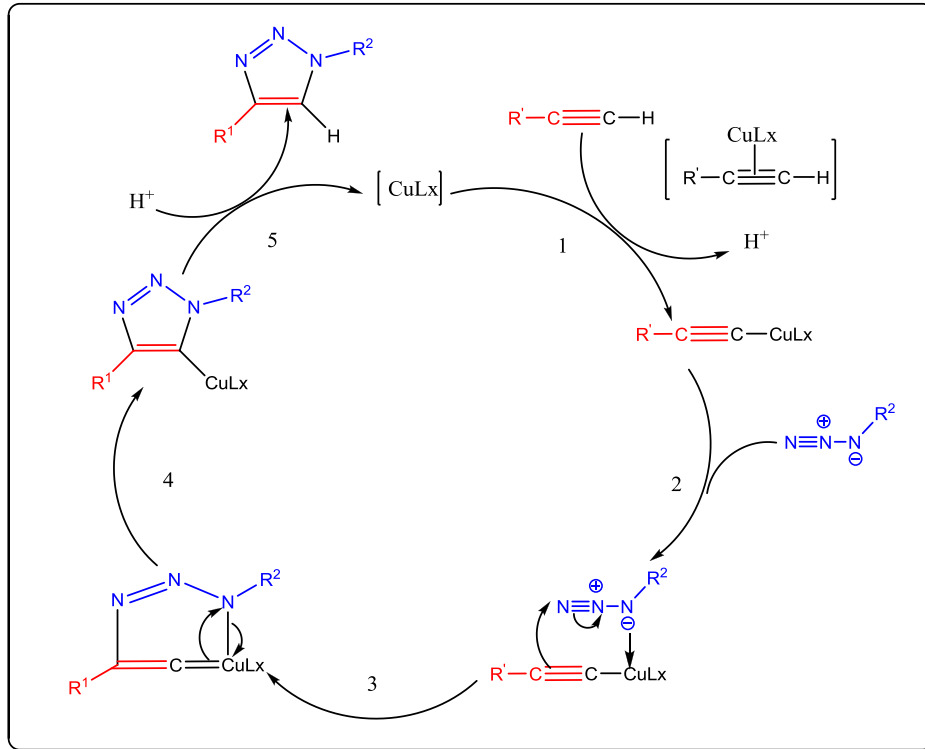
Huisgen’ in çalışmasına ait 1,3-siklokatılma reaksiyon mekanizması **Şekil 2.5.** de verilmiştir. Buna göre, azit grubuna ait negatif yüklü azotun alkin grubuna saldırısıyla başlayan reaksiyon da alkin grubunun saldırıdaki konumuna göre 1:1 oluşum oranına sahip olduğu bilinen ürünün iki izomeri elde edilmektedir (Temel İ.G., PhD tezi, YTÜ, 2009).



Şekil 2.5. Huisgen’in 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu

Bakır katalizli siklokatılma reaksiyonunda, deneysel bulgulardan yararlanılarak, reaksiyonun ilk basamağında Cu(I)-alkin dimerinin pi kompleksi (**1**) oluşturdukları sonucuna varılmıştır (**Şekil 2.6.**). Asetilenden uç protonun ayrılması ile Cu-asetilen kompleksi oluşur. Bu aşamada pek çok Cu-asetilen kompleksi oluşma ihtimali vardır. Bu kompleks o kadar bazik etki yapar ki, proton ayrılmasını sağlayacak uç alkinin pKa sınırı 9,8 birim kadar indirir. Asetonitril gibi bazik olmayan bir çözügenin kullanılıyor ise reaksiyon ortamına N,N-diizopropilamin(DIPEA) veya 2,6-lutidin gibi bir bazın eklenmesini gerektirmektedir (**2**).

Azot atomu, ilk olarak Cu-asetilen kompleksinde ikinci bakıra bağlı ligandlardan birinin yerine geçer, elektronik yakınlıktan dolayı alkin türevindeki diğer karbona bağlanır (**3**). Triazol grubunu oluşturmak için azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektronlardan dolayı metalohalka daralır. Triazol halkası oluşur oluşmaz Cu dimeri ikinci bir alkin ile kompleksleşir. Bu alkin kompleksi uygun olmayan yapısından dolayı halkaya dâhil olmaz. Cu(I), son protonlanma basamağıyla da başka substratlarla yeni bir döngüye katılmak için triazol halkasından ayrılır (Yılmaz Y., Y.L.Tezi, YTÜ, 2010).



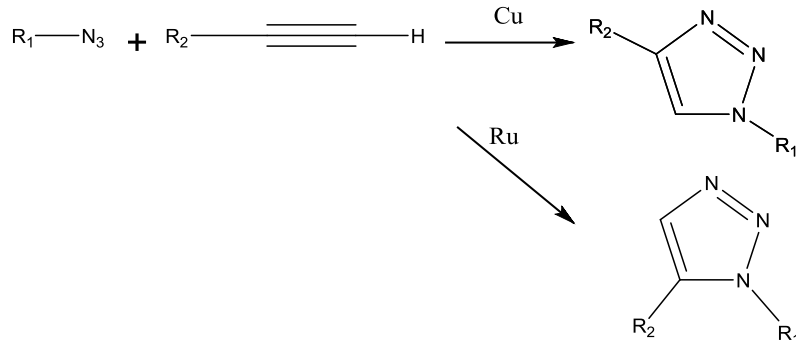
Şekil 2.6. CuAAC reaksiyonunun mekanizması

2.1.1. Klık Reaksiyonlarında Sıkça Kullanılan Çözücü, Katalizör ve Katkı Maddeleri:

Klık reaksiyonlarında Cu(I) ve Cu(II) tuzları kullanılmakla birlikte daha ucuz olduğu için $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ tercih edilmektedir. İngirgeyici ajan olarak da sodyum askorbat ya da metalik bakır kullanılmaktadır (**Tablo 2.1.**).

$[\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4][\text{PF}_6]$, CuI, $\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ gibi Cu(I) tuzları kullanıldığında ise indirgeyici ajana ihtiyaç yoktur. Genellikle, yardımcı çözücü olarak asetonitril kullanılır, ayrıca bir eşdeğer miktar kadar da 2,6-lutidin, trietilamin, diizopropiletilamin ya da piridin gibi bir tersiyer baz kullanılmalıdır (Rostovtsev et al, 2002, Tron et al, 2008, Liang and Astruc, 2011, Meldal and Tornøe, 2008).

Son yıllarda klık reaksiyonları için Ru^{2+} (Zhang et al, 2005), Ni^{2+} (Chowdhury et al, 2005), Pd^{2+} (Golas et al, 2006), Pt^{2+} (Golas et al, 2006) ve AuI (Partyka et al, 2007) metal tuzları da katalizör olarak kullanılmıştır (Temel İ.G., PhD tezi, YTÜ, 2009). Bunlardan, rutenyum ile yapılan reaksiyon regioselektif (Liang and Astruc, 2011) olup bakır katalizörlü reaksiyonun aksine, 1,4-disüstitüe triazol ürünü yerine, 1,5-disüstitüe triazol ürününü verecek şekilde gerçekleşir (**Şekil 2.7.**)(Imperio et al, 2007).



Şekil 2.7. Cu ve Ru katalizli 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonuna ait triazol ürünleri

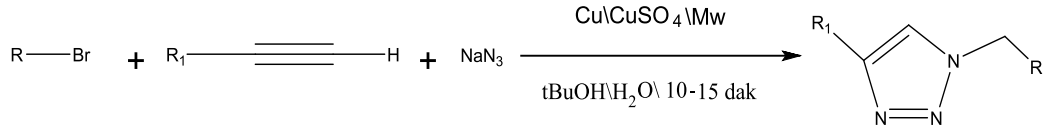
Tablo 2.1. Klık reaksiyonlarında kullanılan katalizör ve çözümler

Katalizörler	Çözümler
Cu(II)SO ₄ .5H ₂ O/ sodyum askorbat	Hekzan, toluen, toluen/su
Cu(II)SO ₄ .5H ₂ O/ metalik bakır	Bütanol/su, alkolik çözümler
Cu(OAc) ₂ /sodyum askorbat	Halojenli çözümler(CH ₂ Cl ₂ ,CHCl ₃)
Cu(I)(MeCN) ₄ PF ₆	DMSO, DMF
Cu(I)X X= Br,I	THF, Dietileter
Cu(I)OTf.C ₆ H ₆	
Cu(I)(PPh ₃) ₃ Br	
Metalik bakır/NEt ₃	
Metalik Bakır / Cu(II)SO ₄ /mikrodalga	
Bakır demeti	
Ru-cp* kompleksi	
Ni ²⁺	
Pd ²⁺	
Pt ²⁺	

2.1.2. Klık Reaksiyonu için Kullanılan Diğer Sentez Yolları:

2.1.2.1. Mikrodalga İle Klık Reaksiyonu:

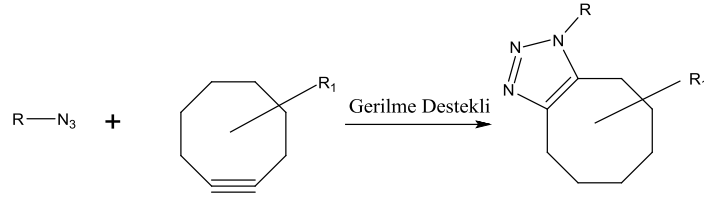
Bilindiği gibi, mikrodalga ile yapılan reaksiyonlar, normal sentez yollarına göre çok kısa sürede gerçekleşmektedir. Bu yöntem klık reaksiyonlarına da uygulanmıştır. Appukkuttan ve arkadaşları, benzil bromür, fenilasetilen ve sodyum azitin klık reaksiyonlarını *t*-BuOH ve suyun 1:1 oranındaki karışımında CuSO₄ ve metalik Cu katalizörlüğünde 15 dakikada gerçekleştirmişlerdir. Reaksiyon sonunda 1,5-disüstitüe türevinin oluşmadığı, %100 regioselektif olarak %90 verimle 1,4-disüstitue triazol türevinin elde edildiği rapor edilmiştir (**Şekil 2.8.**)(Appukkuttan et al, 2004).



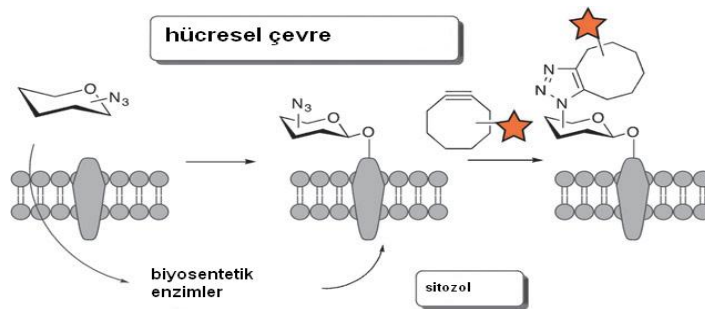
Şekil 2.8. Mikrodalga ile yapılan klik reaksiyonu

2.1.2.2. Bakır Katalizörü Olmaksızın Klik Reaksiyonu:

Bakırın toksik etkisinden dolayı bakteri ve memeli hücrelerinde bu reaksiyonları istenilen doğrultuda gerçekleştirmek mümkün değildir. Bu sebeple, Agard ve çalışma arkadaşları Wittig ve Krebs in 1961 yılında yayınladıkları çalışmadan esinlenerek, klik reaksiyonu için halka gerilmesine sahip siklooktin kullanmışlar ve sonuçta, canlı hücrelere hiçbir toksik etkisi göstermediği bilinen bu yöntemle triazol türevini sentezlemeyi başarmışlardır (Agard et al, 2004). Bu şekilde gerçekleştirilen gerilme destekli azit-alkin siklokatalizma reaksiyonları “bakırsız klik reaksiyonu” olarak adlandırılır (**Şekil 2.9.**)(Sletten and Bertozzi, 2011). Canlı hücrede gerçekleştirilen klik reaksiyonunun şematik gösterimi **Şekil 2.10** da verilmiştir (Jewett and Bertozzi, 2010).

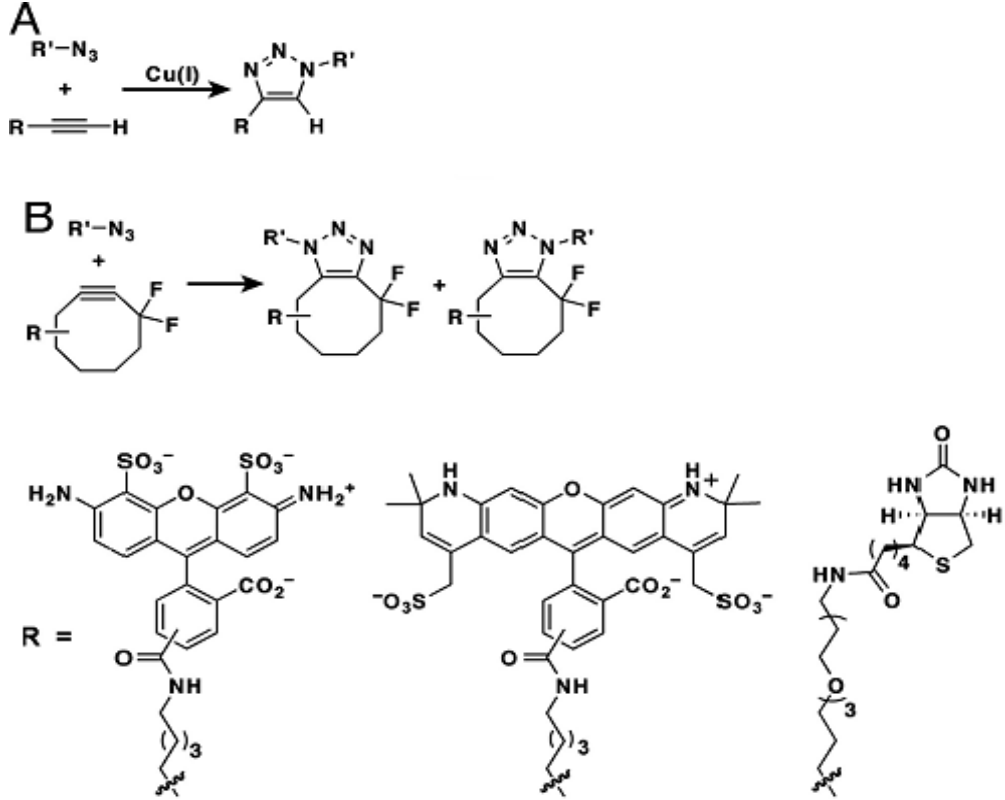


Şekil.2.9. Gerilme destekli [3 + 2] azit ve siklooktinlerin siklokatalizma reaksiyonu



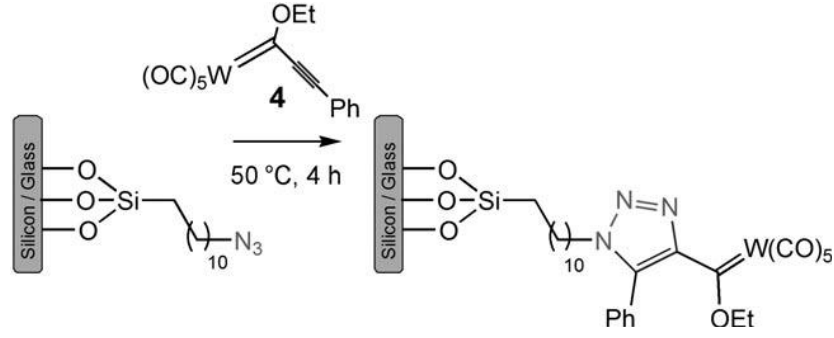
Şekil 2.10. Canlı hücrede gerçekleştirilen bakırsız klik reaksiyonu

Diflorlanmış siklooktin türevi de Baskin ve çalışma arkadaşları tarafından kullanılan bir başka halka gerilimine sahip moleküldür (Baskin et al, 2007). Benzer şekilde canlı hücreler üzerinde çalışılmak üzere geliştirilen bu amaca yönelik sentezlenen siklooktin türevlerine rastlamak mümkündür (Jewett and Bertozzi, 2010, Martin et al, 2010, Becer et al, 2009, Sletten and Bertozzi, 2011)(Şekil 2.11.).



Şekil.2.11. Farklı siklooktinlerin siklokatalizma reaksiyonlarına örnek moleküller (Baskin et al, 2007, Jewett and Bertozzi, 2010)

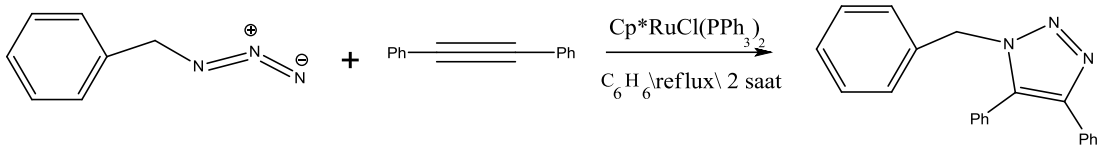
Bir başka bakırsız klik reaksiyonu Sawoo ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, azit türevi ile modifiye edilmiş silikon-cam ile Fisher karben kompleksinin argon altında muamelesi ile triazol türevinin sentezi sağlanabilmiştir(Sawoo et al, 2008)(Şema 2.12.).



Şekil.2.12. Azit türevi ile modifiye edilmiş silikon-cam ile Fisher karben kompleksinin reaksiyonu sonucu triazol türevinin sentezi

2.1.2.3. Klık Kimyasında Sadece Uç Alkinler mi Kullanılır?

Kullanılan katalizörün türü önemlidir. Şöyle ki; literatür araştırmalarına göre, bakır katalizli klık reaksiyonunda sadece uç alkinler ile azit türevlerinin reaksiyonu gerçekleşmekte ve ilgili triazol halkaları oluşmaktadır. Fakat yeni geliştirilen katalizörler ile iç alkinlerin de klık reaksiyonu verebildiği siklokatılma ürünlerine rastlanmaktadır (**Şekil 2.13.**)(Zhang et al, 2005).



Şekil 2.13. İç alkin ile gerçekleştirilen klık reaksiyonuna bir örnek

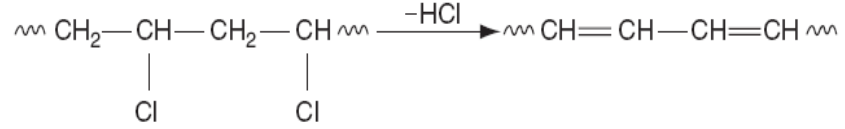
2.2. Polivinil Klorür (PVC)

Polivinil klorür (PVC), termal kararlılığı ve mekanik özelliklerinden dolayı çok önemli bir yere sahiptir ve vinil klorürün serbest radikal mekanizması ile polimerleşmesinden elde edilir (**Şekil 2.14**). PVC' nin, modifikasyon reaksiyonları, blend oluşumları vb. gibi bir takım çalışmalar ile farklı türevlerinin elde edilmesi sağlanırken kullanım alanı da günden güne genişlemektedir (Suzuki 1977, Yoshihara 2009, Balakrishnan and Jayakrishnan 2005, Bıcak et al, 2001, Hidalgo 1999).



Şekil 2.14. Polivinil klorürün vinil klorürden sentezi

PVC ile yapılan nükleofilik reaksiyonlarına dehidroklorlanma (HCl çıkması) reaksiyonu eşlik eder. PVC'nin termal bozunması sonucu, 260 °C üzerinde polimerik yapıda bulunan klorların tamamı çıkarılabilmekte ve sonuç olarak polien ile onun halkalanma ürünlerinin oluşumu gerçekleşmektedir (**Şekil 2.15.**).

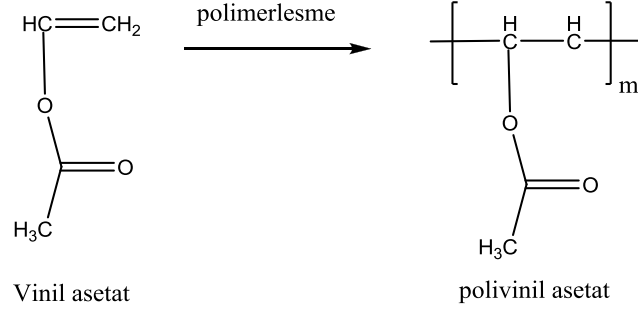


Şekil 2.15. PVC' nin dehidroklorlanması (Yorgun G., M.Sc. Thesis, 2009)

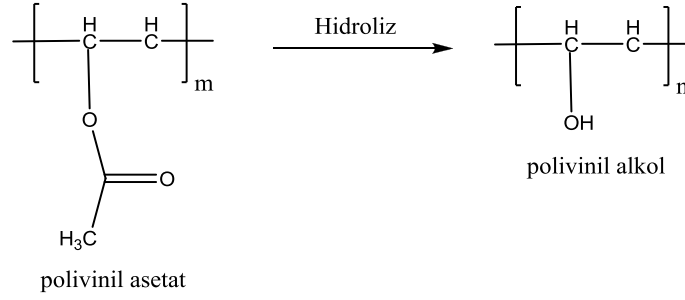
Kameda ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yayınlanan çalışmada, PVC'nin I^- , SCN^- , OH^- , N_3^- iyonları ile yerdeğiştirme reaksiyonları incelenmiş, bu reaksiyonlar sırasında oluşan konjuge $-\text{C}=\text{C}-$ bağlarının sayısı arttıkça oluşan polimerin renginin sırasıyla sarı, turuncu, kahverengi ve siyaha döndüğü tespit edilmiştir. Sübstitüsyon reaksiyonuna eşlik eden eliminasyon reaksiyonları(dehidroklorlanma) sonucu oluşan konjuge $-\text{C}=\text{C}-$ bağların sayısı hem nükleofilin kuvvetine hem de reaksiyon sıcaklığı ve süresine de bağlı olduğu da not edilmiştir (Kameda et al, 2009).

2.3. Polivinil Alkol (PVA)

Polivinil alkol (PVA), ilk kez 1927 yılında sentezlenmiş olup suda çözünebilen sentetik polimer olarak bugün dünyada en çok kullanım alanına sahip polimerdir. Polivinil alkol, vinil alkolün kararsızlığından dolayı vinil asetatın polimerleşmesi (**Şekil 2.16**) ve daha sonra da hidrolizlenmesi ile elde edilmektedir (**Şekil 2.17**).

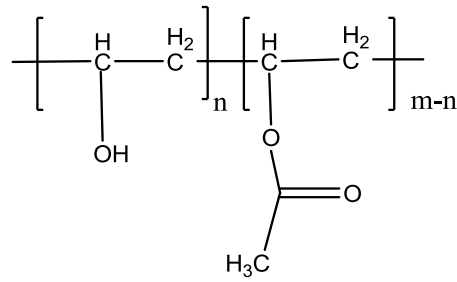


Şekil 2.16. Vinil asetatın polivinil asetat sentezi



Şekil 2.17. Polivinil asetatın polivinil alkole hidrolizi

Hidrolizlenme sonrası, tamamen hidrolizlenmiş PVA elde edilebildiği gibi belirli yüzdelerde hidrolizlenmiş PVA'nın da sentezlenebildiği bilinmektedir (**Şekil 2.18**).



Şekil 2.18. Kısmi hidrolizlenmiş polivinil alkol

PVA, mükemmel kimyasal direnç ve fiziksel özelliklere sahip bir polimerdir. Bu sebeple, endüstride çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kâğıt sanayisi, doku mühendisliği, tekstil

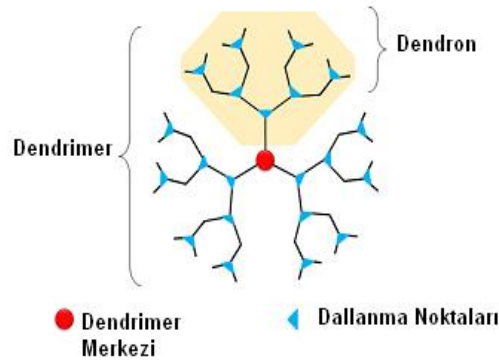
sanayisi ve yapıştırıcı sanayisi PVA'nın kullanımının yaygın olduğu bilinen endüstri kollarından sadece bir kağıdır (Gacal B., M. Sc. Thesis, İTÜ, 2010).

2.4. Polimer Kimyasında Klık Reaksiyonu

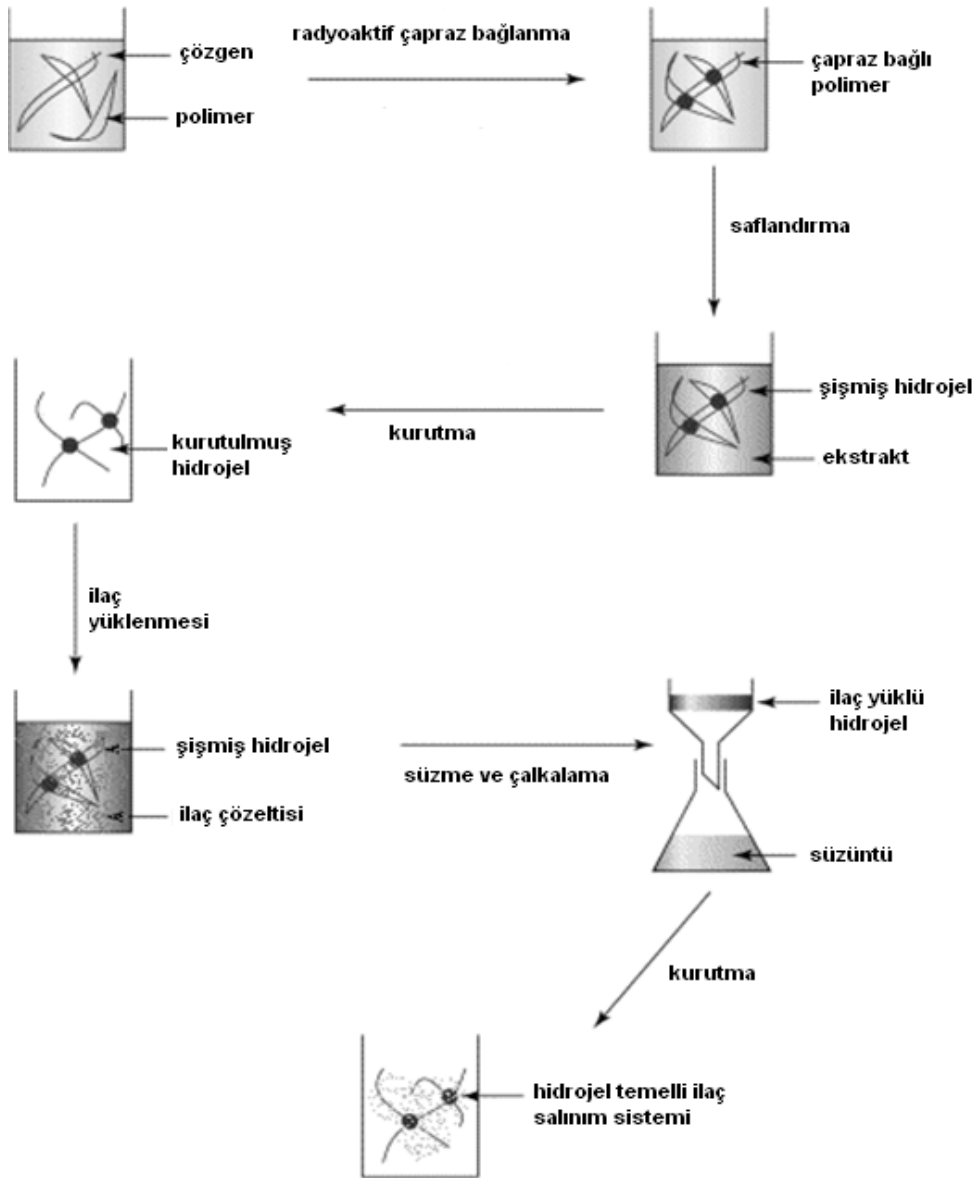
Klık reaksiyonunun hemen hemen çözgünden bağımsız olması, kolay gerçekleşiyor olması, yan ürünlerin kolay ayrılması hem polimer sentezinde hem de polimerik yapıların modifikasyonunda son yılların gözde çalışmaları haline gelmesine sebep olarak gösterilebilir (Binder and Sachsenhofer, 2008).

Uç alkin grubu içeren bir monomer ya da polimerin ve/veya azit grubu bir içeren monomer ya da polimerin üzerinde bağlı bulunan grupların değişmesiyle klık reaksiyonları sonucu hemen her özellikte polimer elde etmek mümkün gözükmemektedir.

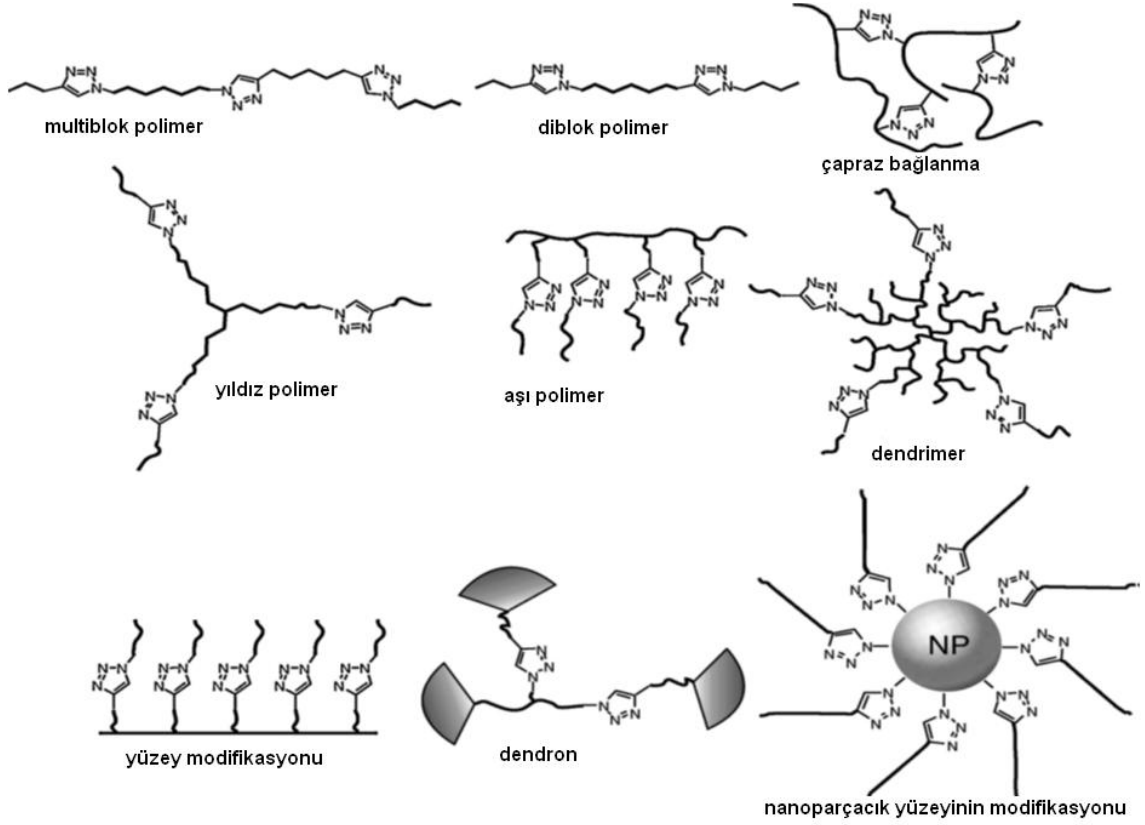
Fotoaktif polimerler (Gacal et al, 2009), teleselik polimerler (Gao et al, 2005) , blok polimerler (Opsteen and Van Hest 2005, Li et al, 2007), yıldız polimerler (Gao and Matyjaszewski, 2006, Yang et al, 2008, Durmaz et al, 2008), dendrimerler (**Şekil 2.19**) (Wu et al, 2004, Lee et al, 2006), karbohidrat polimerler (Jung et al, 2007, Eissa et al, 2011), optik bilgi depolayabilen, sıvı kristal özellik gösteren iyi termal kararlılığa sahip azobenzen polimerler (Xue et al, 2009), fotovoltaiik aletlerde kullanılan iletken polimerler (Daugaard et al, 2011), nanokompozitler (Tasdelen, 2011), moleküler ayırma sistemleri, jel bazlı hareketlendiriciler, vanalar, ilaç ve diğer maddelerin kontrollü salım sistemleri (**Şekil 2.20**) gibi çok geniş bir kullanım alanına sahip akıllı jeller olarak bilinen hidrojel (Zeng et al, 2009) ve yapıştırıcılar (Zhu et al, 2006) klık reaksiyonunun bilimsel ve sentetik yararlarından faydalanmak suretiyle hazırlanmış olan polimerlerdir (Liang and Astruc, 2011)(**Şekil 2.21.**).



Şekil 2.19. Dendron tipi polimer (Altın H., MSc Thesis, BÜ, 2009)



Şekil 2.20. Hidrojel bazlı ilaç salınım sistemlerinin hazırlanması (Pınardağ F. E., MSc Thesis, METU, 2006)



Şekil 2.21. Klık reaksiyonu ile sentezlenen polimer türlerinin genel gösterimi

2.5. Karbohidratlar İle Modifiye Edilmiş Polimerler

Özel uygulamalarda kompleks polimer ve kopolimer ihtiyacı günden güne arttığı için polimer sentezinden ziyade polimer modifikasyonları tercih edilmektedir.

Polimer zincirindeki fonksiyonel gruplar daha küçük molekül ağırlığına sahip analoglarına göre daha sınırlı oranda reaksiyona girerler. Yani tamamen reaksiyona girmeleri reaksiyon şartlarına göre değişmektedir, çoğu zaman da mümkün değildir. Bu sebeple DS (degree of substitution) olarak adlandırılan bir yerdeğiştirme derecesi hesaplaması gerekmektedir. Bu hesaplama için elementel analiz, NMR spektroskopisi ve termogravimetrik analizler tercih edilen yöntemlerdir (Garcia et al, 2001, Zhang et al, 2011).

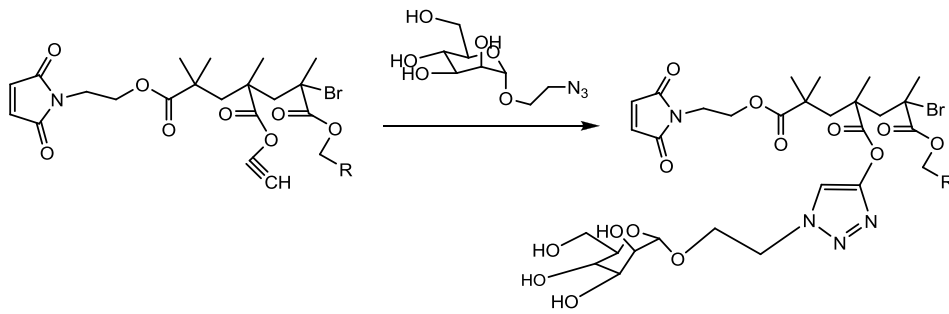
PVA biyobozunurluğa sahip bir polimer olduğu için, modifikasyon çalışmaları ve başka biyobozunur polimerlerle karıştırılmak (blend polimerler) suretiyle biyomedikal alanda da kullanım alanına sahiptir (Takasu et al, 2000).

Takasu ve çalışma arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (Takasu et al, 2004), şeker moleküllerine bağlı -OH gruplarından dolayı biyobozunurluk sürecinin hızlandığı, şeker molekülünün bağlı olduğu PVA ile şeker molekülü ile fiziksel olarak karıştırılan PVA'nın biyobozunurluklarının karşılaştırılması yapıldığında ise, hızlanma anlamında pek fark gözlenmediği ancak bozunmaların farklı mekanizmalar üzerinden yürüdükleri tespit edilmiştir.

Monosakkarit birimi içeren polimer sentezi için yapılan çalışmalardan biri de, monosakkarit birimine polimerleşebilen gruplar (doymamış grup içeren, allil ve vinil gibi) bağlanması suretiyle polimer sentezleme yöntemidir.

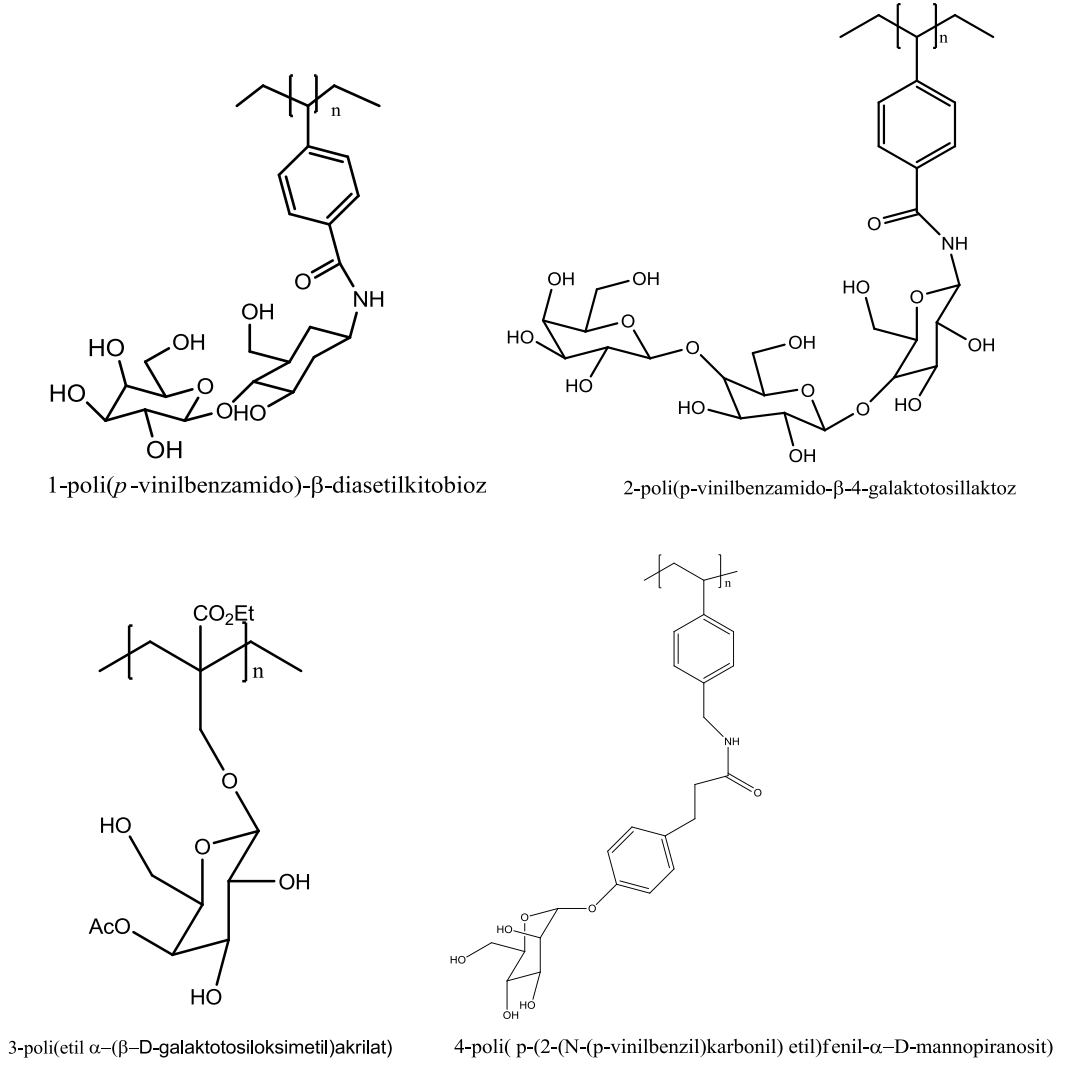
Wurf ve arkadaşlarının 1996 yılında yayınladıkları bir çalışmada (Wurff et al, 1996); 1,2 ve 5,6 numaralı hidroksillerin serbest halde bulunduğu glukoz türevi ile tüm hidroksillerin serbest halde bulunduğu glukoz türevinin iskelet formları üzerine ayrı ayrı polimerleşmeyi sağlayan fonksiyonel bir grubun takılması gerçekleştirilmiştir. Daha sonra radikalik polimerleşme reaksiyonları vasıtasıyla bu türevlerin polimerleşme reaksiyonları üzerinde çalışılmıştır. Polimerleşme sonrasında, koruma grupları içeren monosakkarit birimi asidik hidrolize maruz bırakılmış ve böylelikle ketal halkalarının parçalanması neticesinde polimer yapılarının suda çözünür hale gelmeleri sağlanmıştır.

Son yıllarda zayıf protein reseptörleri ile etkileşimleri sebebiyle sentetik glukopolimerlere olan ilgi artmıştır. Bu konuyla ilgili olarak, Ladmira ve çalışma arkadaşları, galaktoz ve mannoz monosakkarit birimlerinin azit türevlerini kullanarak uygun alkin türevleri ile klik reaksiyonlarını çalışmışlar ve neoglukopolimer yapılarını sentezlemişlerdir (Ladmira et al, 2006)(Şekil 2.22).



Şekil 2.22. Klik reaksiyonu ile sentezlenen bir neoglukopolimer örneği

Yine benzer bir literatür çalışmasında (Şema 2.23.), monosakkarit ve disakkarit birimleri içeren polimerlerin sentezlenebildiği bildirilmiştir (Ting et al, 2010).

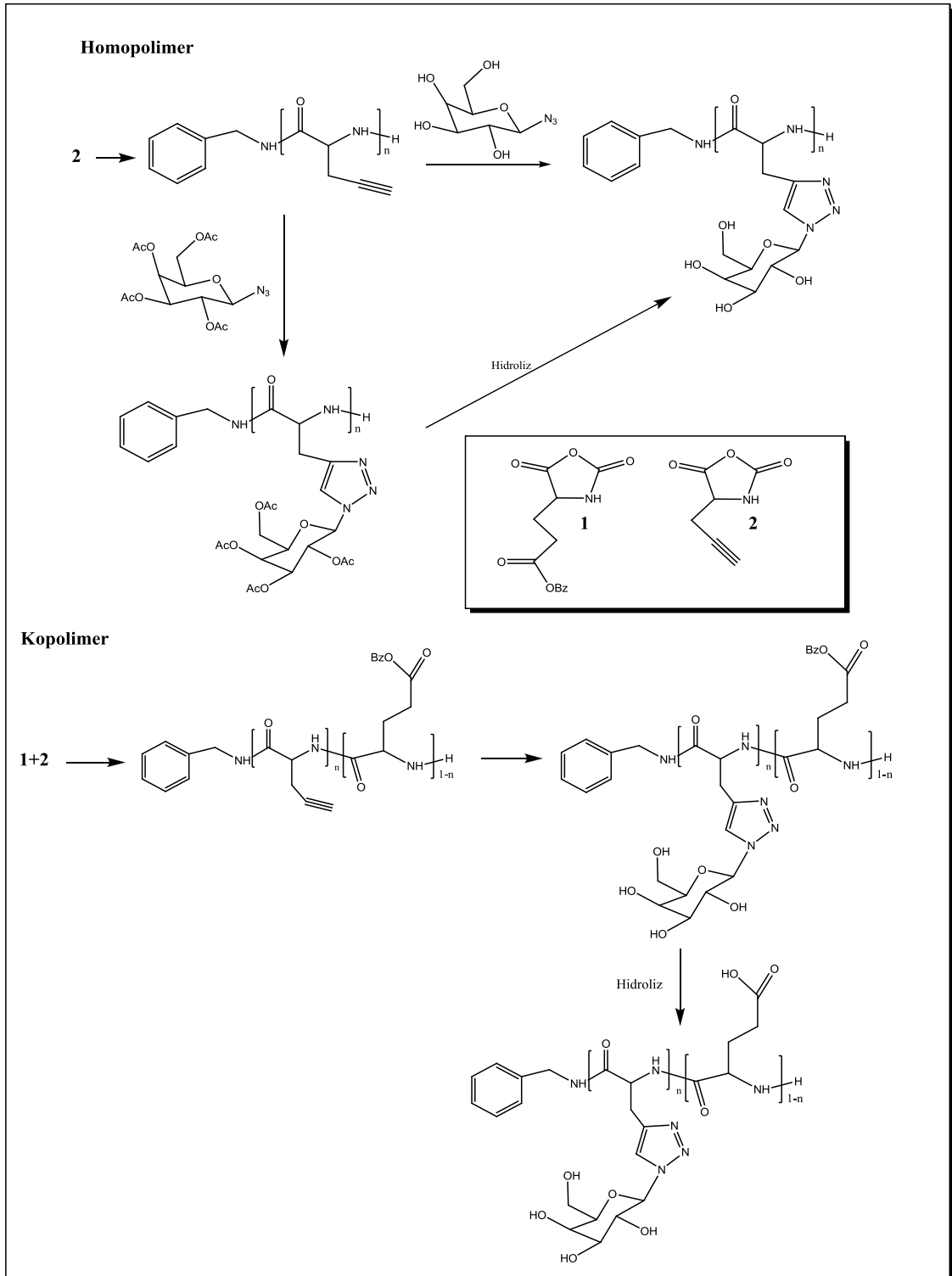


Şekil 2.23. Karbohidrat birimleri ile modifiye edilmiş polimerlere örnekler

Sentetik glukopolimerler, moleküler tanıma gibi karbohidrat temelli biyolojik etkileşimlerde çok önemli rollere sahiptirler. Floresan özellik gösteren konjuge yapıları glukopolimerler, hem karbohidrat-protein etkileşmelerinde hem de içsel optik özellikleri, yüksek duyarlılık, minor uyarılara karşı yüksek hassasiyet ve iyi biyoyumluluk özelliklerinden dolayı biyosensör uygulamalarında oldukça etkin görev alırlar. Son zamanlarda, floresan ile konjuge edilmiş glukopolimerler kullanılarak karbohidrat-lektin ve karbohidrat-bakteri bağlanma yolları not edilmiştir (Chen et al, 2010).

Takasu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gövdesinde β -O-glukozit bağı ile bağlanmış halde bulunan şeker gruplarını içeren poli(fenilenvinilen) polimerini sentezlemişlerdir (Takasu et al, 2006).

Yine bir başka çalışmada, Huang ve arkadaşları ilaç salınım sisteminde kullanılmak üzere klik reaksiyonu ile glukopeptid sentezlemişler ve **Şekil 2.24.** de gösterilen sentez yolunu izlemişlerdir (Huang et al, 2010).



Şekil 2.24. Klık reaksiyonu ile glukopeptid sentezi (Huang et al, 2010)

3. MATERYAL VE YÖNTEM:

3.1. Materyal:

3.1.1. Kullanılan Aletler:

Erime noktaları, Celal Bayar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde, Electrothermal 9200 erime noktası tayin cihazıyla ölçülmüştür.

IR spektrumları Celal Bayar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde, Perkin Elmer FT-IR system spectrum BX cihazıyla alınmıştır.

^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları Ege Üniversitesi EBİLTEM'de, Varian AS 400 cihazıyla kaydedilmiştir.

TG/DTA ölçümleri Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde, Perkin Elmer Diamond TG/DTA cihazıyla yapılmıştır.

Optik çevirme açıları Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde, 0,5 dm hücrede Rudolph Research Analytical Autopol II otomatik polarimetre ile ölçülmüştür.

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

D-Galaktoz: Merck	Trimetil asetil klorür: Merck
D-Glukoz Monohidrat: Merck	3-Bromo-propin: Fluka
DMF: Merck	NaN_3 : Merck
DMSO: Merck	2,2-DMP: Merck
(+)-Sodyum L-askorbat: Acros Organic	H_2SO_4 : Merck
^1PVC : Petkim	HCl : Merck
^2PVA : Alfa Aesar	Etanol: Merck
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: Merck	2,2 DMP: Merck
Metanol: Merck	CH_2Cl_2 : Merck
TsCl : Merck	THF: Merck
EDTA: Merck	Aseton: Merck

Teknik Çözücüler: CH_3OH , Toluene, CH_2Cl_2 , Hekzan, EtOAc, kullanılmadan önce damıtılmıştır.

¹ortalama molekül ağırlıkları 88.000, 125.000 ve 170.000 g/mol olmak üzere 3 farklı molekül ağırlığına sahip PVC kullanılmıştır. ²ortalama molekül ağırlığı 57.000-66.000 g/mol olan %86-%89 hidrolizlenmiş PVA türevi kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

İnce tabaka kromatografisi (t.l.c.) için silika jel (Merck 5554), kolon kromatografisi için silika jel (Merck 7734) kullanılmıştır. Tabakalara %20'lik H₂SO₄ çözeltisi püskürtülüp, yaklaşık 3 dakika 120 °C 'de ısıtılarak t.l.c. noktaları belirlenmiştir. Alkin gruplarını belirlemek için KMnO₄' ın bazik çözeltisi kullanılmıştır.

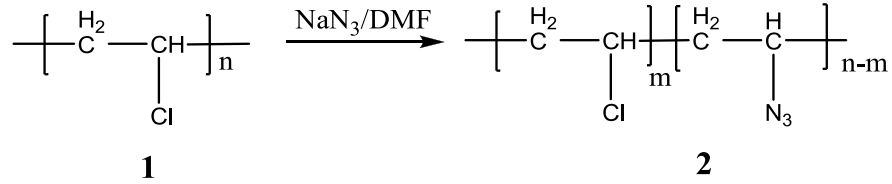
Çözücüler moleküler elek (tip 3 Å ve 4 Å) ile kurutularak kullanılmıştır.

TLC ve kolon kromatografisi için genellikle diklorometan-metanol (9:1), (8:2), (8,5:1,5); toluen-metanol (9:1); hekzan-etilasetat (3,5:1,5) çözgen sistemleri kullanılmış ve her reaksiyon için kullanılan çözgen sistemleri ayrıca deneysel bölümün ilgili alt birimlerinde ayrı ayrı belirtilmiştir. İnert atmosfer gerektiren reaksiyonlar argon atmosferi altında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Deneysel Kısım:

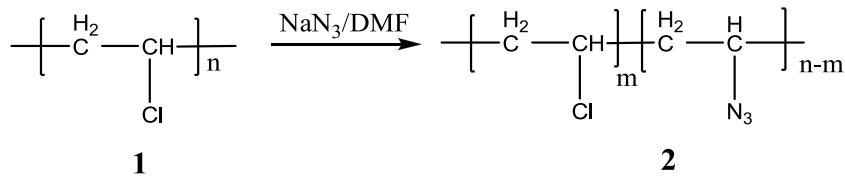
3.3.1. Farklı Molekül Ağırlıklarına Sahip PVC Moleküllerini Azitleme Reaksiyonları :

3.3.1.1.



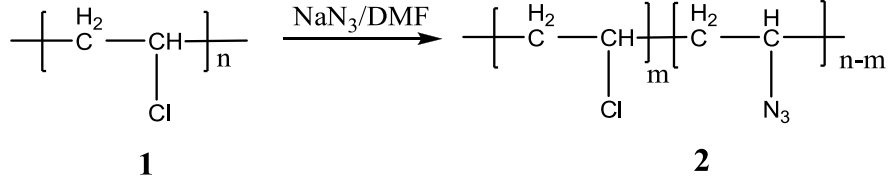
Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 88.000 g/mol olan PVC (1; 1,0 g) kuru DMF (30 mL) içinde çözüldü. Üzerine NaN₃ (2,0 g; 0,03 mol) eklendi. 80 °C'de geri soğutucu altında 2,5 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı, koyu kahve-siyah renge döndüğü görüldü. Reaksiyon karışımı metanol içine (150 mL) döküldü ve koyu renkli lastik gibi bir yapının oluştuğu gözlemlendi.

3.3.1.2

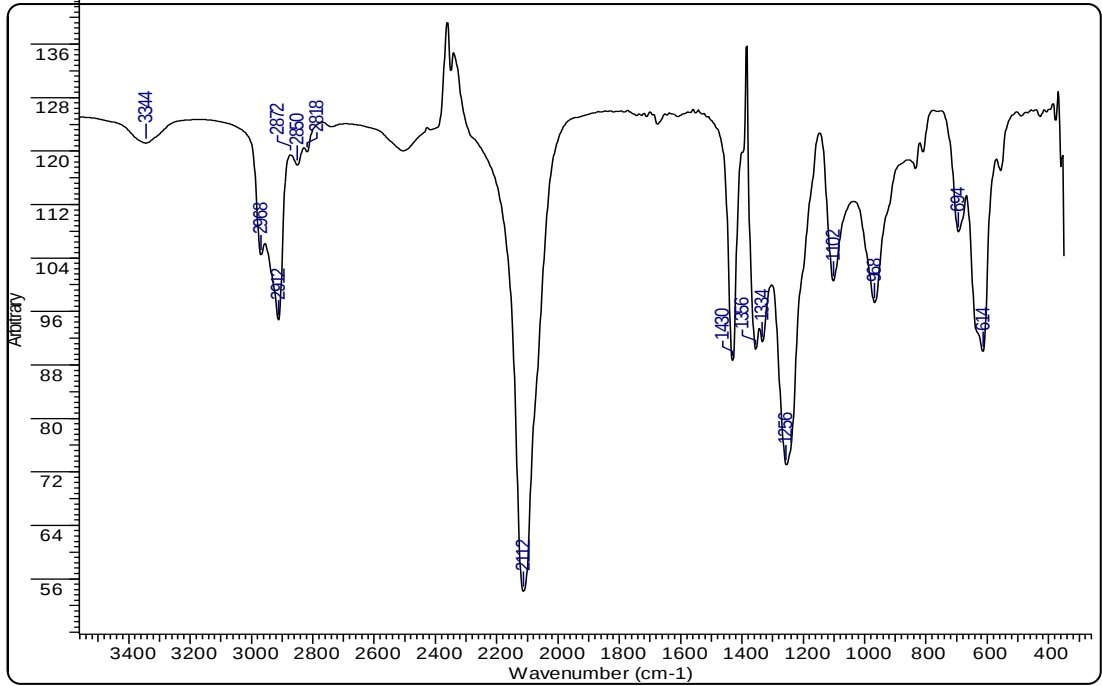


Ortalama moleköl ağırlığı yaklaşık 88.000 g/mol olan PVC (**1**; 1,0 g) kuru DMF (30 mL) içinde çözüldü. Üzerine NaN_3 (2,0 g; 0,03 mol) eklendi. Reaksiyon, 60 °C'de geri soğutucu altında 5 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı metanol içine (150 mL) döküldü. Ürünün renginin yine koyulaştığı, siyah, lastik gibi bir görünüm aldığı gözlemlendi.

3.3.1.3



Ortalama moleköl ağırlığı yaklaşık 88.000 g/mol olan PVC (**1**; 1,0 g) kuru DMF (30 mL) içinde çözüldü. Üzerine NaN_3 (2,0 g; 0,03 mol) eklendi. Reaksiyon, 60 °C'de geri soğutucu altında 2,5 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı metanol içine (150 mL) döküldü. Açık sarı katının çöktüğü görüldü. Süzüldü ve kalan katı madde kurutuldu. Açık sarımsı-turuncu renkli azitlenmiş PVC türevi elde edildi. Elde edilen polimer türevi THF:MeOH çözgen sistemi ile 3 kere çöktürüldü.



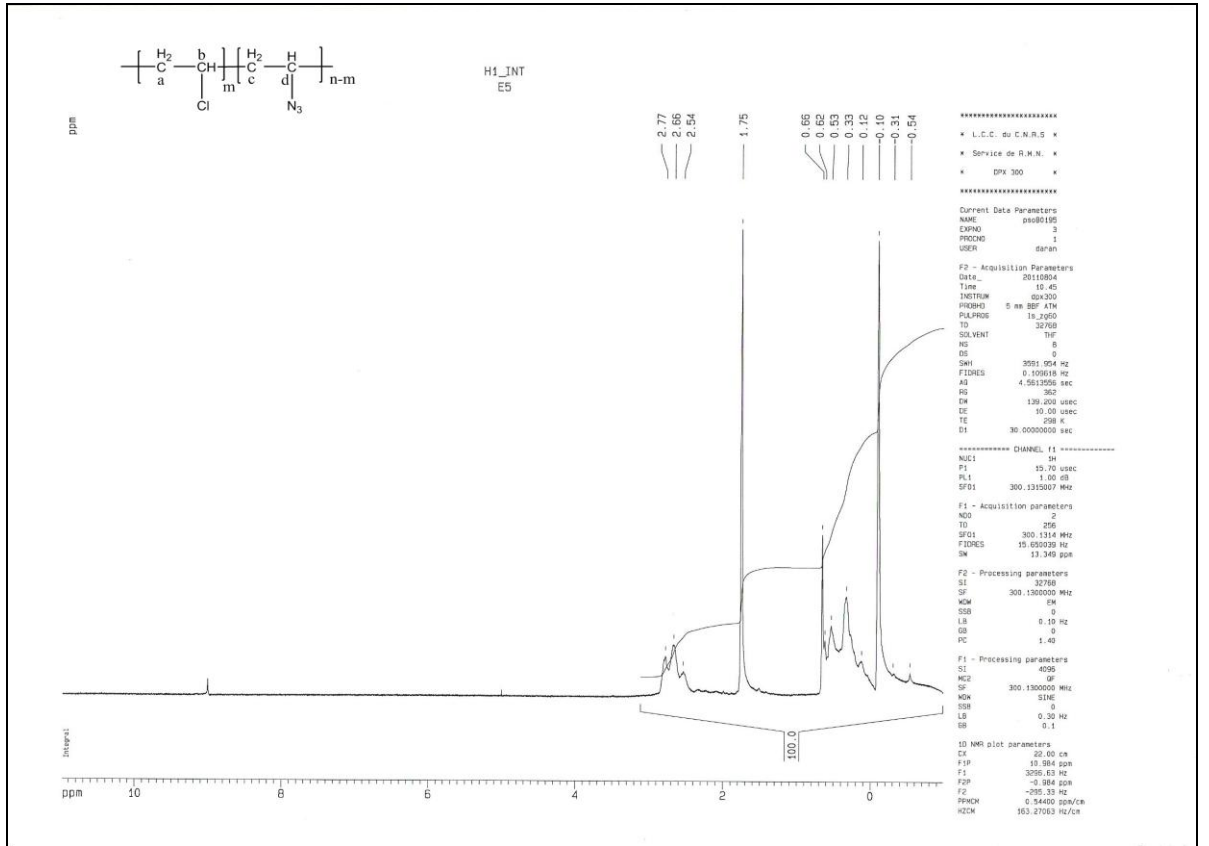
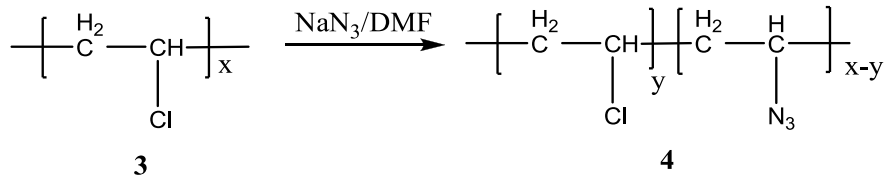
Şema 3.3.1. PVC- N_3 molekölü (**2**)'nün KBr içindeki IR spektrumu

2112 cm^{-1} 'de $-\text{N}_3$ piki

2988 ve 2912 cm^{-1} 'de alifatik $-\text{C}-\text{H}$ pikleri

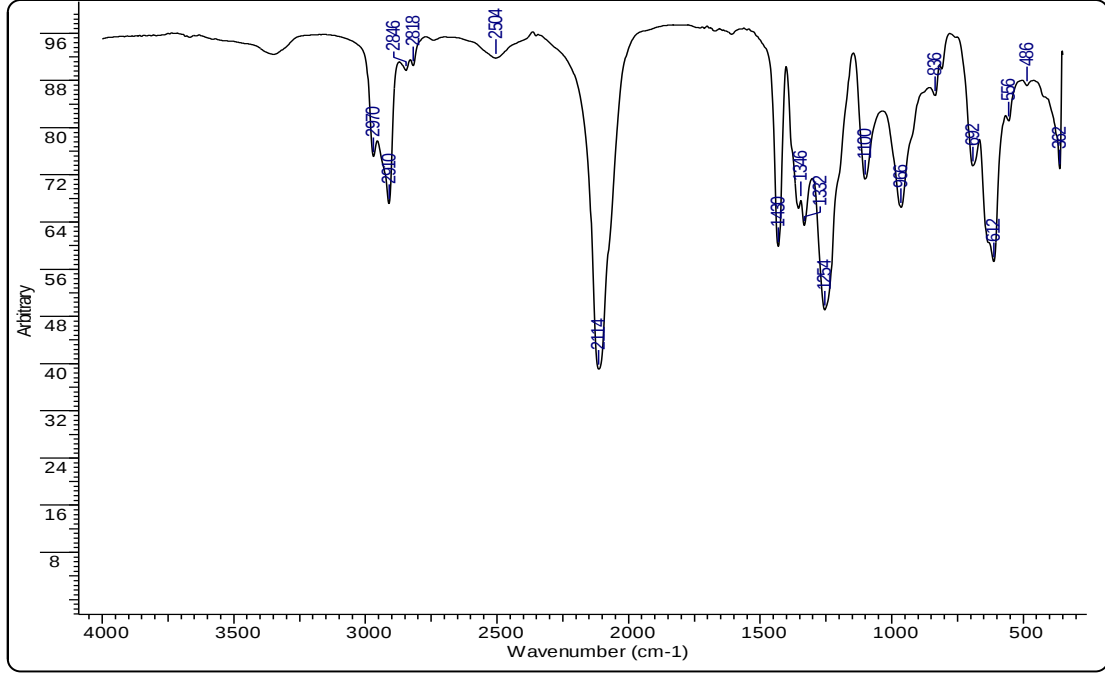
Tablo 3.3.1. PVC-N₃ Molekülü (2)'nın ¹H-NMR spektrum analizi

Hidrojen Atomu Konumu	¹ H NMR (δ)
a,c-b,d	2.77, 2.66, 2.54 ppm

**Şema 3.3.2.** PVC-N₃ molekülü (2)'nin THF-d₈ içindeki ¹H-NMR spektrumu**3.3.1.4.**

Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 125.000 g/mol olan PVC (3; 1,0 g) kuru DMF (30 mL) içinde çözüldü. Üzerine NaN₃ (2,0 g; 0,03 mol) eklendi. 60 °C'de geri soğutucu altında 2,5 saat

karıştırıldı. Reaksiyon karışımı metanol içine (150 mL) döküldü. Açık sarı katının çöktüğü görüldü. Süzüldü ve çöken katı kurutuldu. Açık sarımsı-turucu renkli azitlenmiş PVC türevi elde edildi. Elde edilen polimer türevi THF:MeOH çözgen sistemi ile 3 kere çöktürüldü.

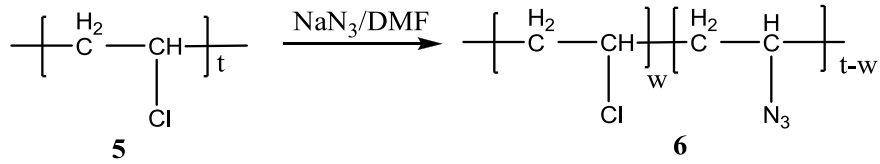


Şema 3.3.3. PVC-N₃ molekülü (**4**)'nün KBr içindeki IR spektrumu

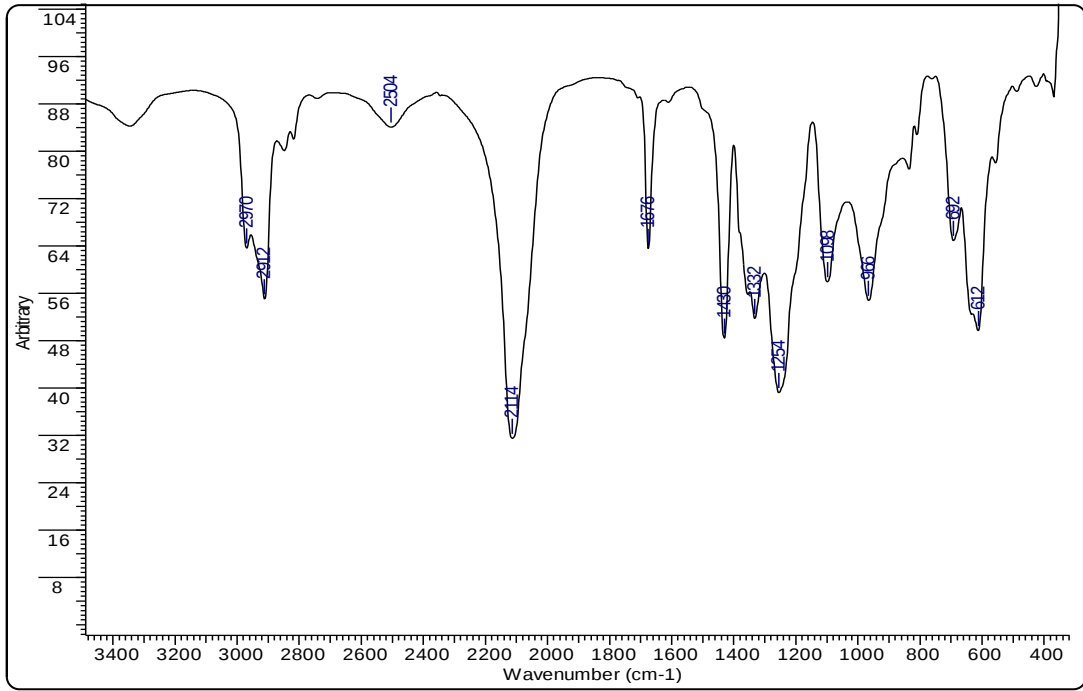
2114 cm⁻¹'de -N₃ piki

2910 ve 2970 cm⁻¹'de alifatik- C-H pikleri

3.3.1.5.



Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 170.000 g/mol olan PVC (**5**; 1,0 g) kuru DMF (30 mL) içinde çözüldü. Üzerine NaN₃ (2,0 g; 0,03 mol) eklendi. 60 °C'de geri soğutucu altında 2,5 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı metanol içine (150 mL) döküldü. Açık sarı katının çöktüğü görüldü. Çöken katı süzüldü. Açık sarımsı-turucu renkli azitlenmiş PVC türevi elde edildi. Elde edilen polimer türevi THF:MeOH çözgen sistemi ile 3 kere çöktürüldü.



Şema 3.3.4. PVC-N₃ molekülü (6)'nın KBr içindeki IR spektrumu

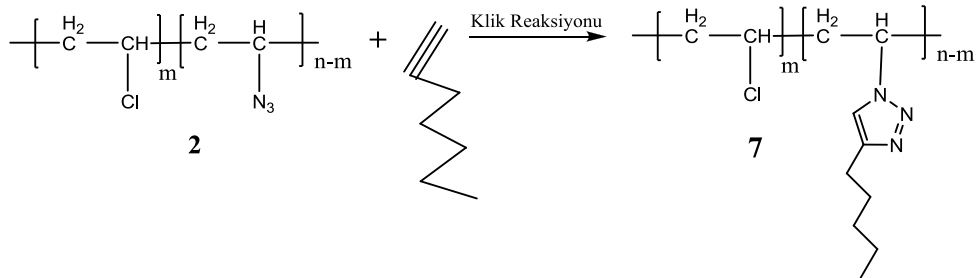
2114 cm⁻¹'de -N₃ piki

2912 ve 2970 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

3.3.2. PVC-N₃ Türevleri İle Klık Reaksiyon Denemeleri

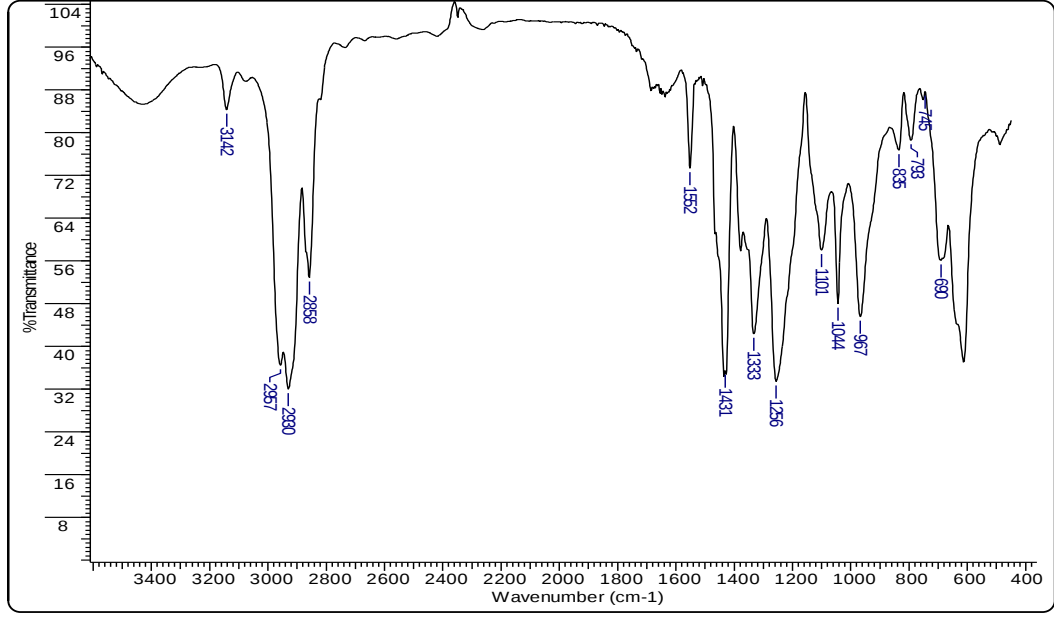
3.3.2.1. Hept-1-in ile Gerçekleştirilen Klık Reaksiyonu Çalışmaları:

3.3.2.1.1.



PVC-N₃ (2; 0,5 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,022 g; 9,1×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,09 g; 4,5×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 1-2 dakika karıştırıldıktan

sonra hept-1-in ($d=0,733$ g/mL, 0,6 mL; $4,5 \times 10^{-3}$ mol) eklendi. Oda sıcaklığında 4 gün karıştırılan reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzuntu metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı süzüldü, metanol ile yıkandı ve kurutuldu. Açık yeşil renkli polimer türevi **(7)** elde edildi.

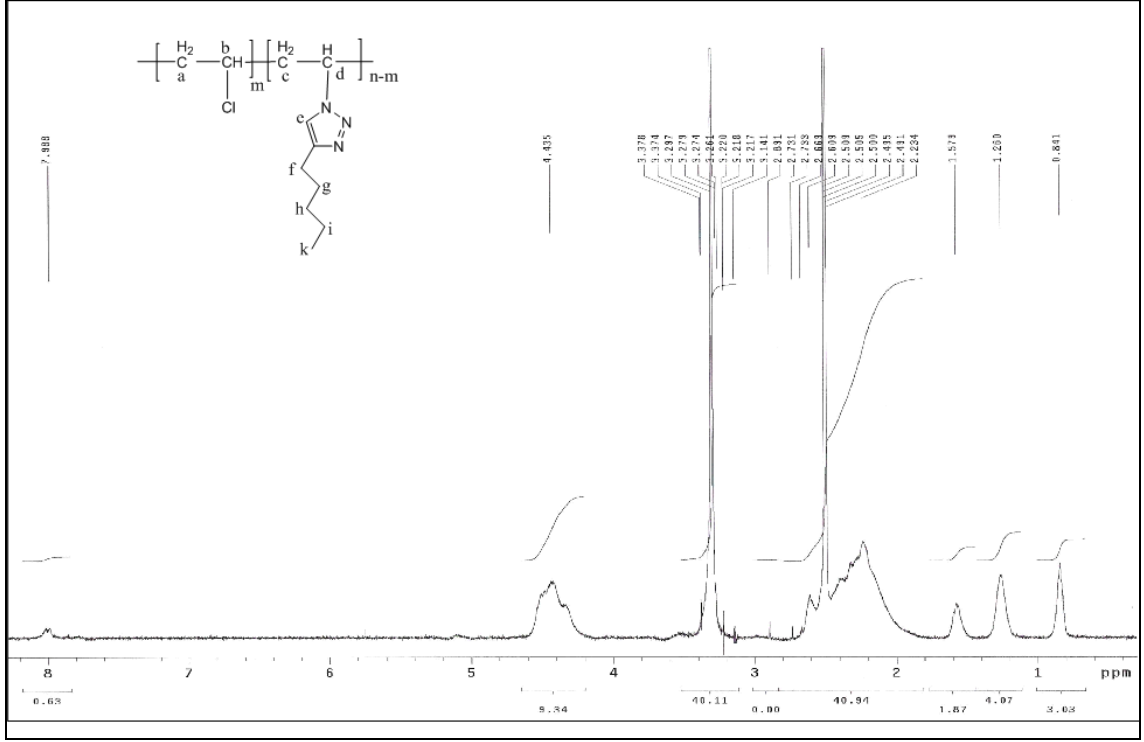


Şema 3.3.5. Molekül **(7)**'ün KBr içindeki IR spektrumu

3142 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 1552 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C=N- piki, 2858-2957 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

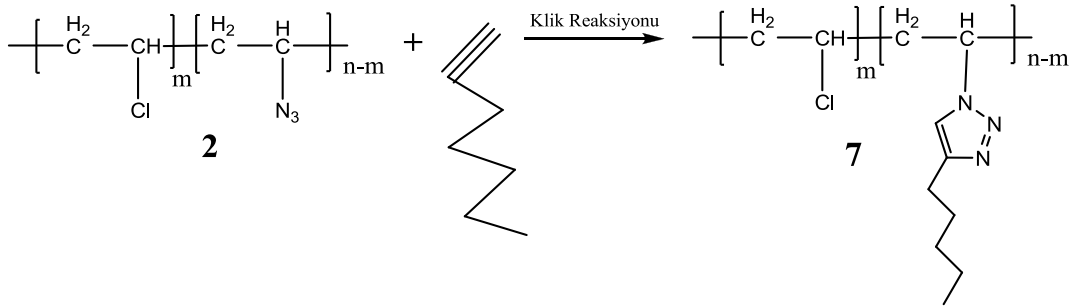
Tablo 3.3.2. Molekül **(7)**'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomu Konumu
2.08-2.6	H-a + H-c
4.43	H-b + H-d
7.98	H-e
1.57 ve 1.26	H-f, H-g, H-h, H-i
0.84	H-k
3.2	H ₂ O

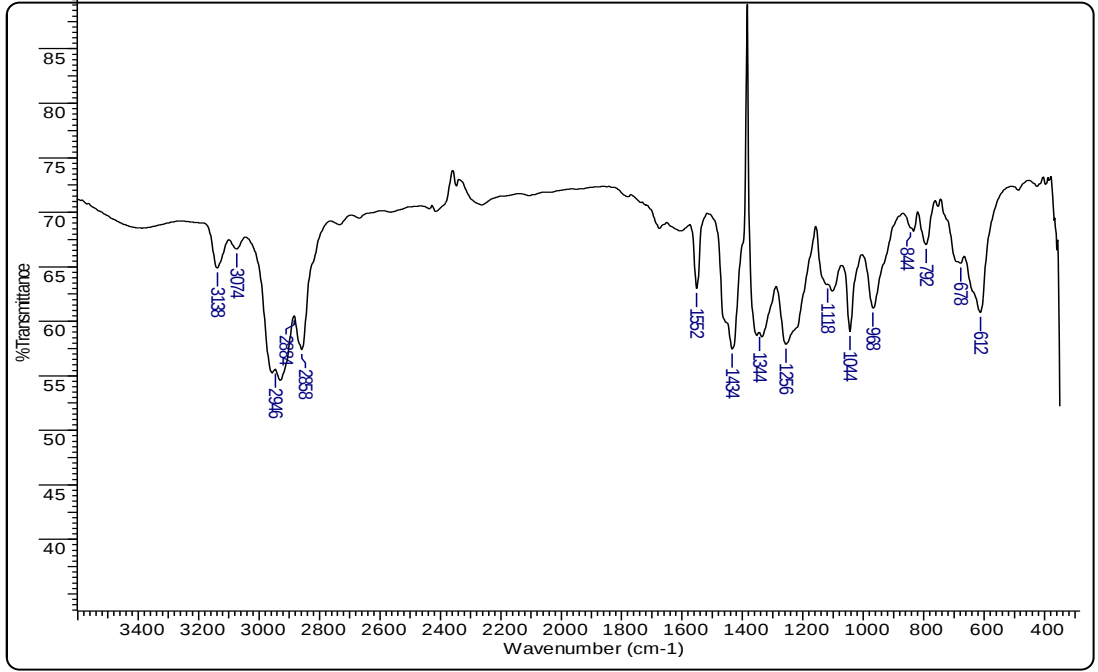


Şema 3.3.6. Molekül (7)'ün DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu

3.3.2.1.2.



PVC-N₃ (**2**; 0,5 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,022 g; 9,1×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,09 g; 4,5×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 1-2 dakika karıştırıldıktan sonra hept-1-in (d=0,733 g/mL, 0,6 mL; 4,5×10⁻³ mol) eklendi. 50 °C'de geri soğutucu altında 17 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzöntü metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı süzüldü, der. NH₃(aq) (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi (**7**) elde edildi.

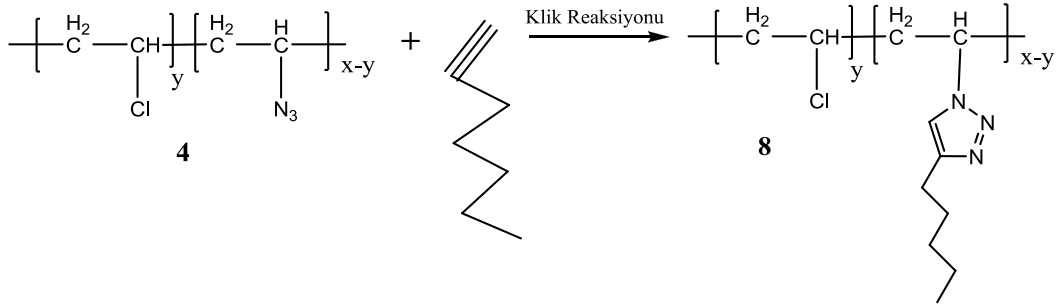


Şema 3.3.7. Molekül (7)' ün KBr içindeki IR spektrumu

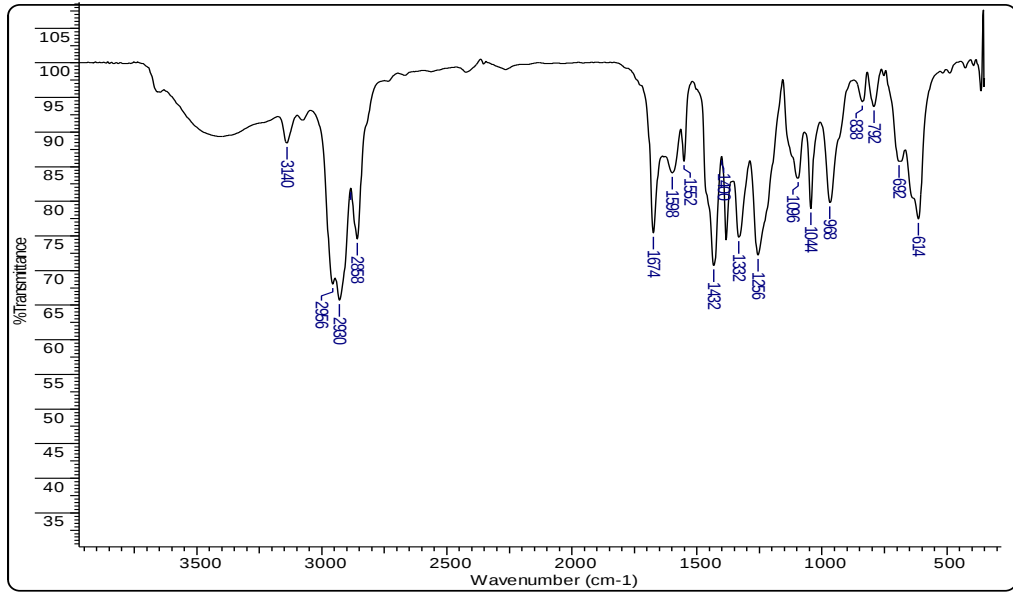
3138 cm⁻¹'de triazol halkasına ait -C-H piki, 1552 cm⁻¹'de triazol halkasına ait -C=N- piki

2945-2868 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

3.3.2.1.3.



PVC-N₃ (**4**; 0,5 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,022 g; 9,1×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,09 g; 4,5 ×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 1-2 dakika karıştırıldıktan sonra hept-1-in (d=0,733 g/mL, 0,6 mL; 4,5×10⁻³ mol) eklendi. 50 °C'de geri soğutucu altında 17 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzüntü metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı süzüldü, der. NH_{3(aq)} (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi (**8**) elde edildi.



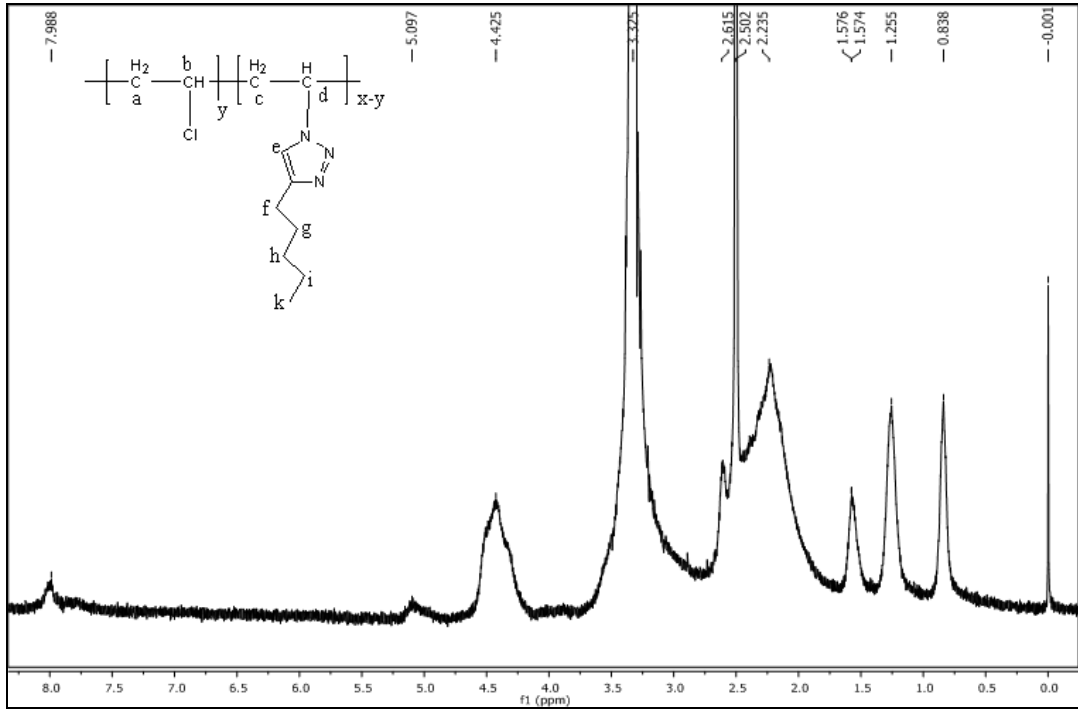
Şema 3.3.8. Molekül (8)'ün KBr içindeki IR spektrumu

3140 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 1552 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C=N- piki

2858-2956 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

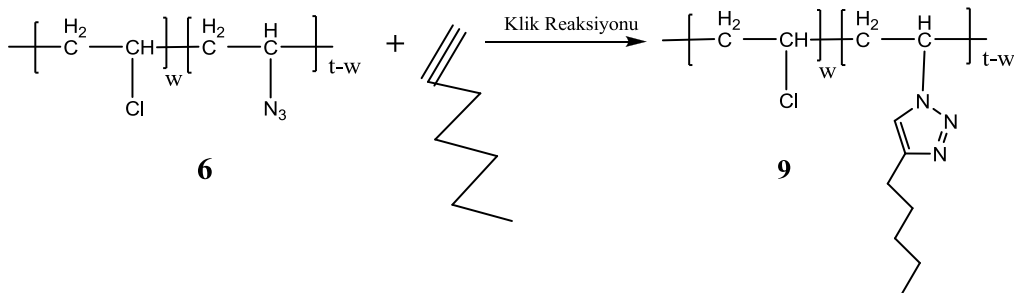
Tablo 3.3.3. Molekül (8)'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomu Konumu
2.2-2.6	H-a + H-c
4.42	H-b + H-d
7.98	H-e
1.25 -1.57	H-f, H-g, H-h, H-i
0.83	H-k
3.32	H ₂ O

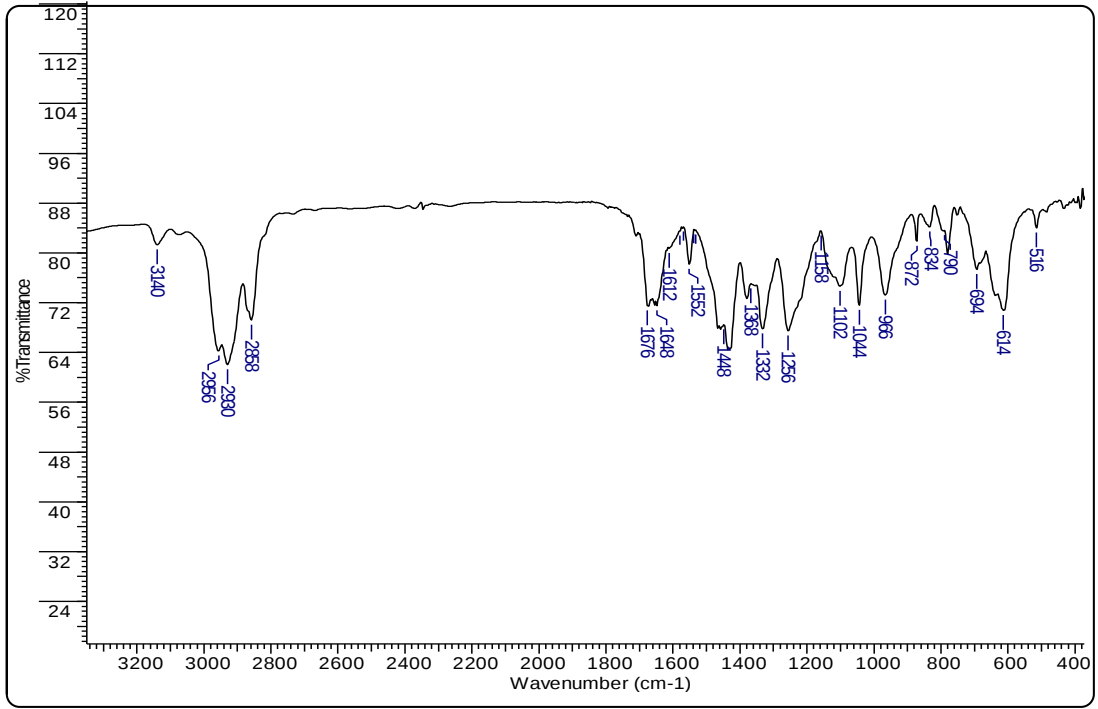


Şema 3.3.9. Molekül (8)'ün DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu

3.3.2.1.4.



PVC-N₃ (**6**; 0,5 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,022 g; 9,1×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,09 g; 4,5×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 1-2 dakika karıştırıldıktan sonra hept-1-in (d=0,733 g/mL, 0,6 mL; 4,5×10⁻³ mol) eklendi. 50 °C'de geri soğutucu altında 17 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzöntü metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı süzüldü, der. NH₃(aq) (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi (**9**) elde edildi.

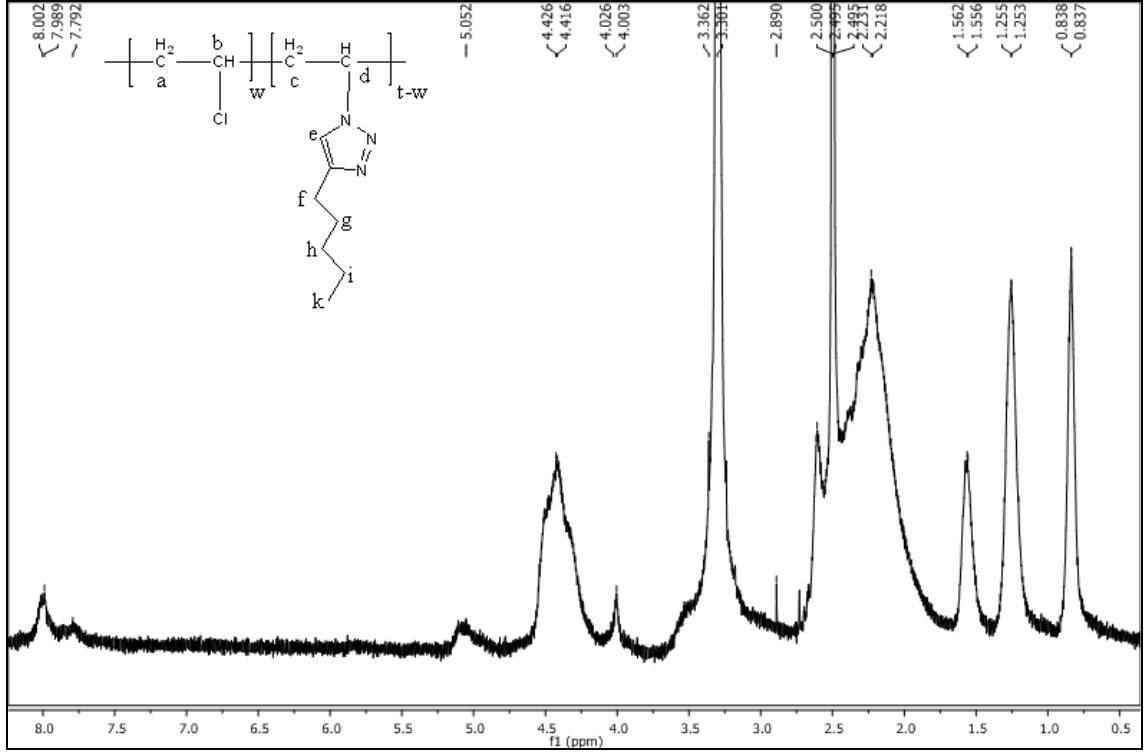


Şema 3.3.10. Molekül (9)'ün KBr içindeki IR spektrumu

3140 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 1552 cm^{-1} 'de halkasına ait -C=N- piki, 2858-2956 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

Tablo 3.3.4. Molekül (9)'ün ^1H -NMR spektrum analizi

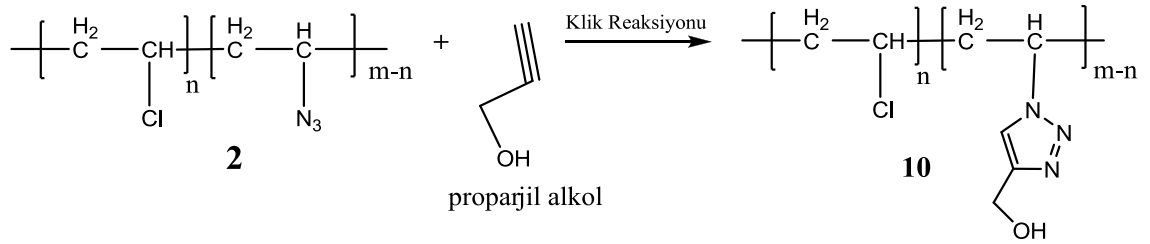
(δ) ppm	Hidrojen Atomu Konumu
2.2-2.5	H-a + H-c
4.0-4.42	H-b + H-d
8.00	H-e
1.25-1.56	H-f, H-g, H-h, H-i
0.83	H-k
3.36	H ₂ O



Şema 3.3.11. Molekül (9)'ün DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu

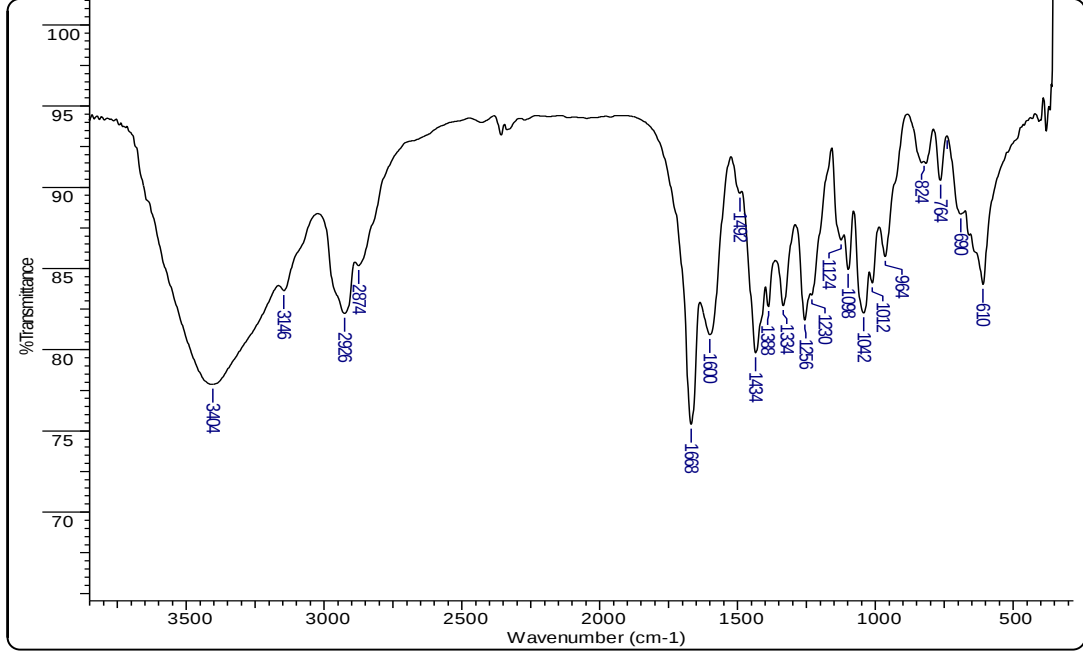
3.3.2.2. 2-propin-1-ol İle Gerçekleştirilen Klık Reaksiyonu Çalışmaları:

3.3.2.2.1.



PVC-N₃ (2; 0,3 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine 2-propin-1-ol (proparil alkol) (d=0,9715 g/mL, 0,45 mL; 0,0078 mol) eklendi. Karışıma (+)-sodyum L-askorbat (0,154 g; 7,8×10⁻⁴ mol) CuSO₄·5H₂O (0,039 g; 1,56×10⁻⁴ mol) eklendi. 50 °C'de geri soğutucu altında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzöntü metanol (50 mL) içersine döküldü. Çöken katı

süzüldü, der. $\text{NH}_{3(\text{aq})}$ (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi **(10)*** elde edildi.

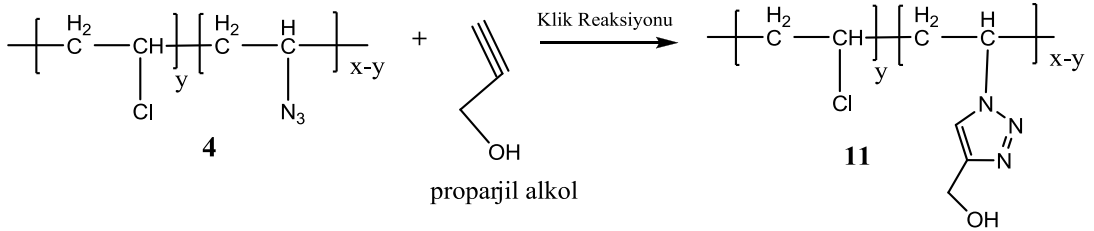


Şema 3.3.12. Molekül **(10)**'ün KBr içindeki IR spektrumu

3146 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 3404 cm^{-1} 'de -OH piki,

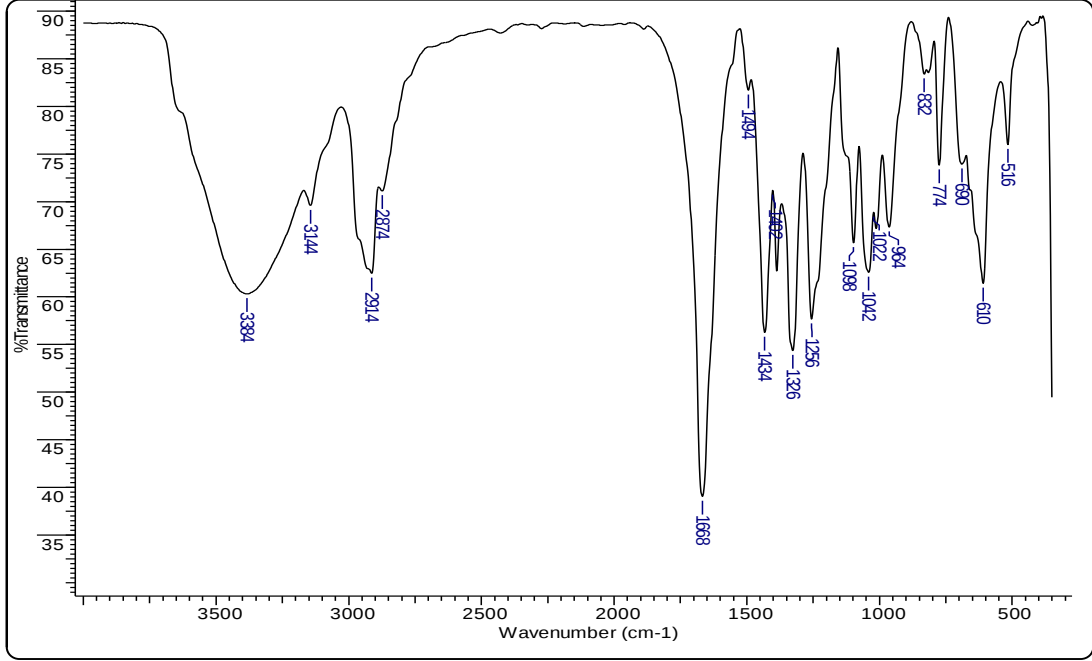
*Çözünürlük problemi sebebiyle NMR spektrumu alınamamıştır.

3.3.2.2.2.



PVC- N_3 (**4**; 0,3 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine 2-propin-1-ol (proparjil alkol) ($d=0,9715$ g/mL, 0,45 mL; 0,0078 mol) eklendi. Karışıma (+)-sodyum L-askorbat (0,154 g; $7,8 \times 10^{-4}$ mol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,039 g; $1,56 \times 10^{-4}$ mol) eklendi. 50 °C'de geri soğutucu altında 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzüntü metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı

süzüldü, der. $\text{NH}_{3(\text{aq})}$ (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi (**11**)* elde edildi.



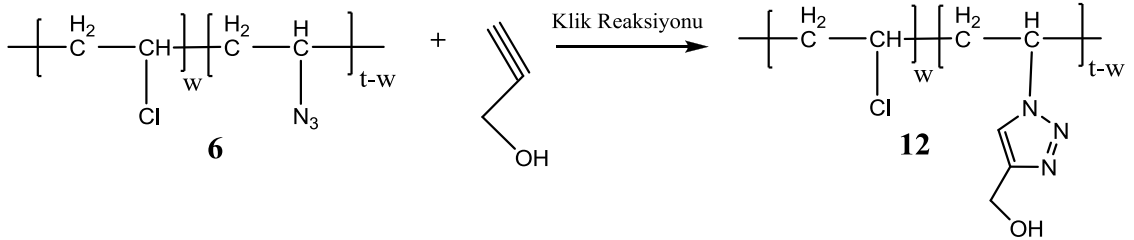
Şema 3.3.13. Molekül (**11**)' ün KBr içindeki IR spektrumu

3144 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2874-2914 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

3384 cm^{-1} 'de -OH piki

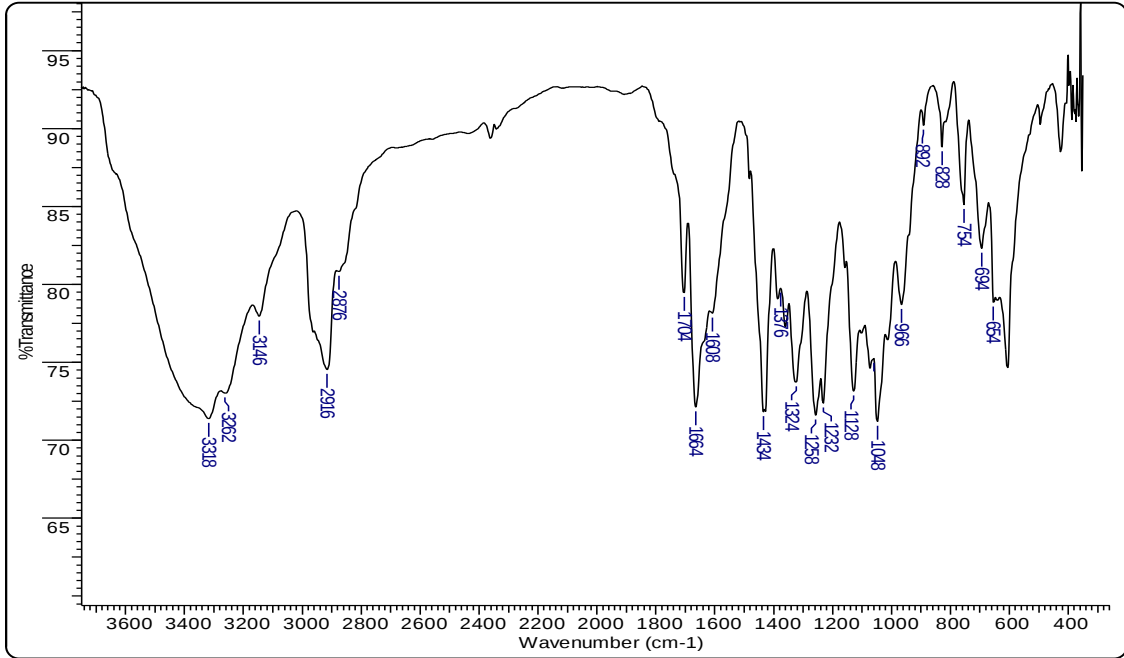
*Çözünürlük problemi sebebiyle ^1H -NMR spektrumu alınamamıştır.

3.3.2.2.3.



PVC- N_3 (**6**; 0,3 g) DMF (20 mL) içinde çözüldü. Üzerine 2-propin-1-ol (propargil alkol) ($d=0,9715$ g/mL, 0,45 mL; 0,0078 mol) eklendi. Karışıma (+)-sodyum L-askorbat (0,154 g; $7,8 \times 10^{-4}$ mol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,039 g; $1,56 \times 10^{-4}$ mol) eklendi. 50 $^\circ\text{C}$ 'de geri soğutucu altında 2 saat karıştırıldı.

Reaksiyon karışımı süzüldü. Daha sonra süzöntü metanol (50 mL) içerisine döküldü. Çöken katı süzüldü, der. $\text{NH}_3(\text{aq})$ (20 mL) ve 0,1 N EDTA (20 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı-açık kahverengi polimer türevi **(12)** elde edildi.



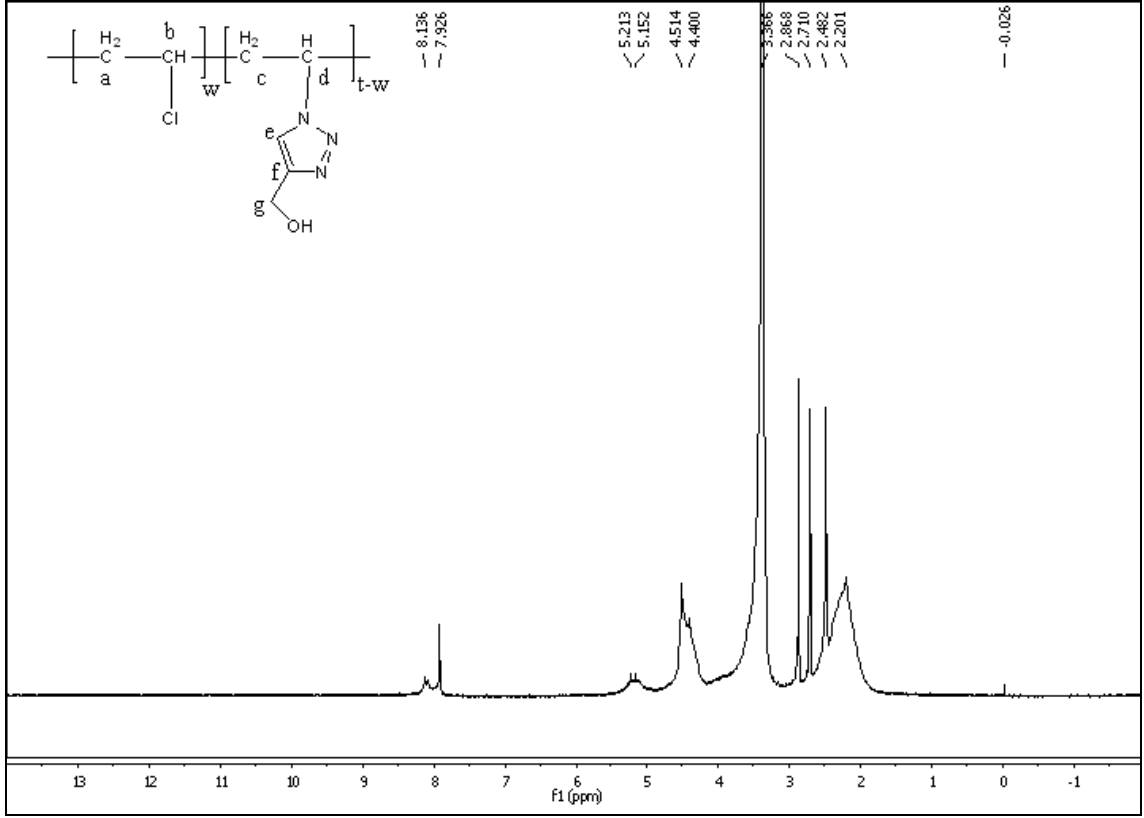
Şema 3.3.14. Molekül **(12)**'ün KBr içindeki IR spektrumu

3145 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki

2876-2916 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri, 3318 cm^{-1} 'de -OH piki

Tablo 3.3.5. Molekül **(12)**'ün ^1H -NMR spektrum analizi

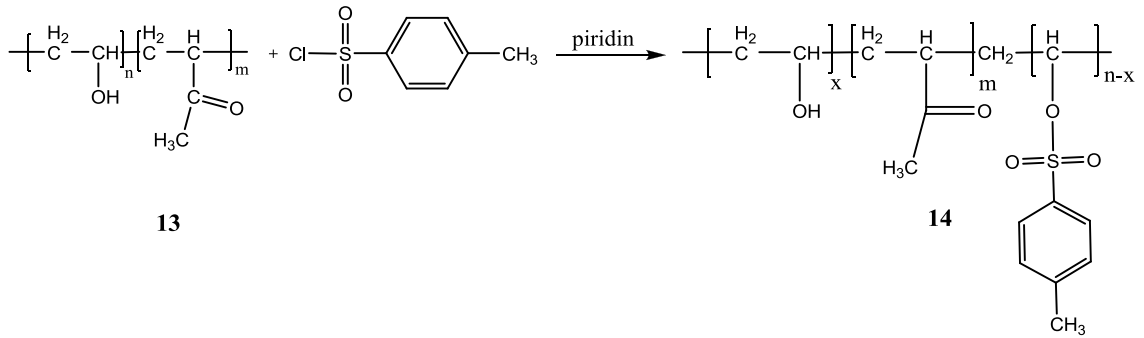
(δ) ppm	Hidrojen Atomu Konumu
2.2-2.6	H-a + H-c +H-g
4.51- 4.40	H-b + H-d
7.92-8.13	H-e
5.21	OH
3.36	H_2O



Şema 3.3.15. Molekül (12)'ün DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu

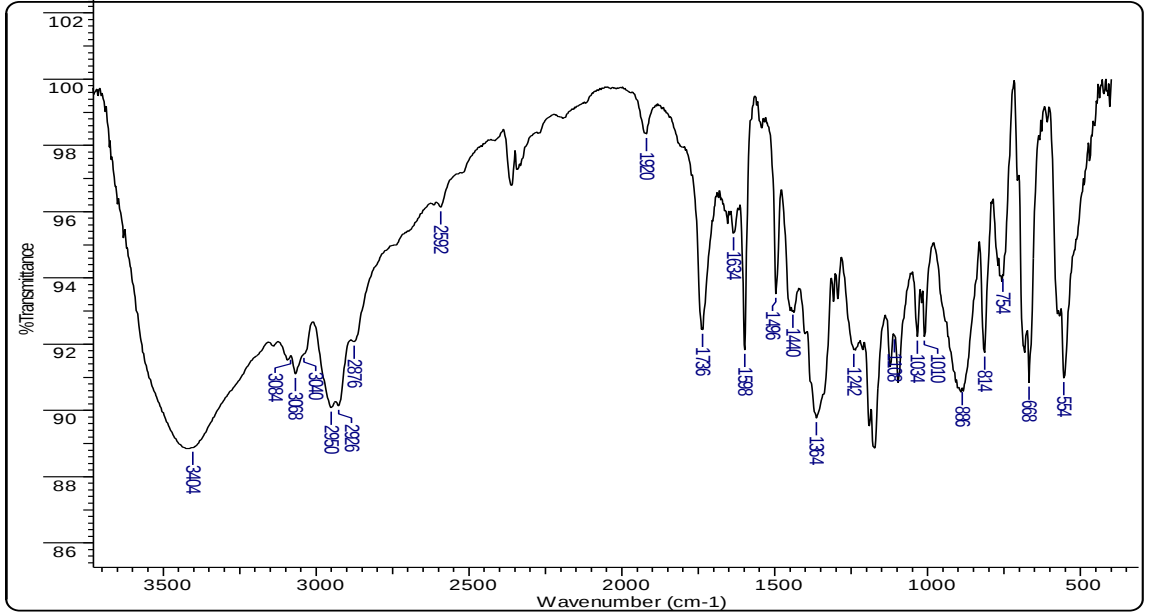
3.3.3. PVA Üzerinde Yapılan Denemeler:

3.3.3.1. PVA' nın Tosilleme Reaksiyonu:



Ticari olarak satın alınan % 86-89 hidrolizlenmiş PVA (**13**; 1,0 g) kuru piridin (25 mL) çözüldü. Üzerine TsCl (3,0 g; 0,0157 mol) eklendi ve 65 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı 100 mL 0,1 N HCl çözeltisi içine döküldü. Beyaz renkli çökelek oluştuğu görüldü. Bu şekilde 1 saat daha karıştırıldıktan sonra, oluşan çökelek dekante edilerek

ayrıldı, 100 mL doymuş NaHCO_3 çözeltisi ile yıkandı. Daha sonra piridini uzaklaştırmak için bol su ve metanol ile yıkandı. Kurumaya bırakıldı ve beyaz renkli polimer türevi **(14)** elde edildi (Gacal et al, 2009).



Şema 3.3.16. Molekül **(14)**'ün KBr içindeki IR spektrumu

1364 cm^{-1} 'de $-\text{SO}_2$ piki (tosil grubuna ait),

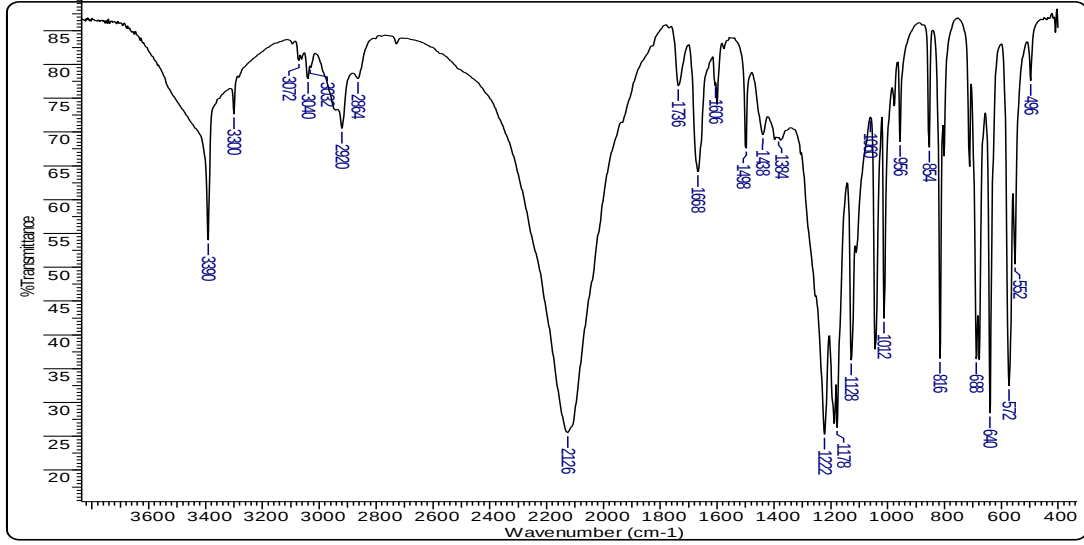
1736 cm^{-1} 'de $-\text{C}=\text{O}$ piki, 3404 cm^{-1} 'de $-\text{OH}$ piki,

3040-3084 cm^{-1} 'de aromatik $-\text{C}-\text{H}$ pikleri (tosil grubuna ait)

Tablo 3.3.6. Molekül **(14)**'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomu Konumu
7.10-7.72	Tosil Grubuna ait C-H
2.28	Tosil Grubuna ait CH_3
2.37	CH_2 (polimere ait)
3.40	CH (polimere ait)
1.90	Asetil grubuna ait CH_3

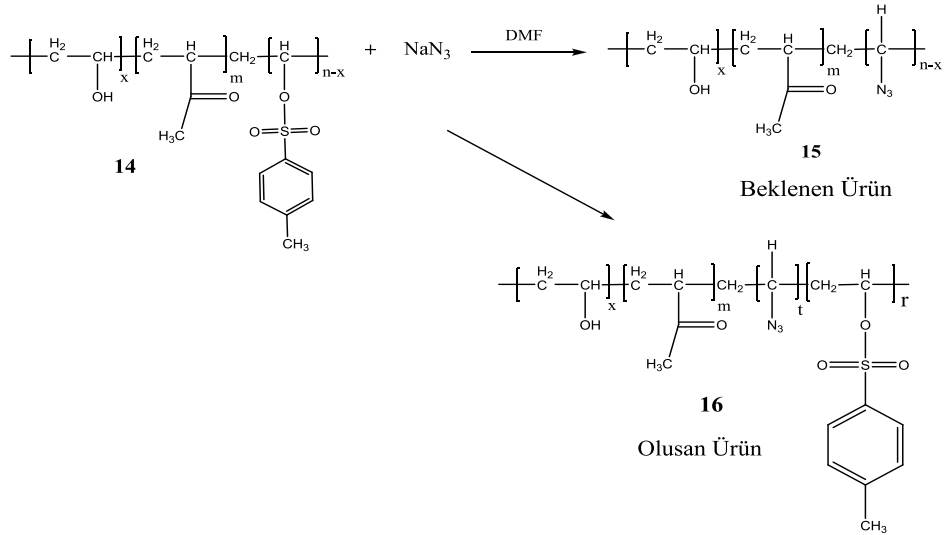
saat karıştırıldıktan sonra sarı-turuncu renkli çöken katı süzüldü, dietil eter ile yıkandı ve kurutuldu.



Şema 3.3.18. Molekül (**16**)'ün KBr içindeki IR spektrumu

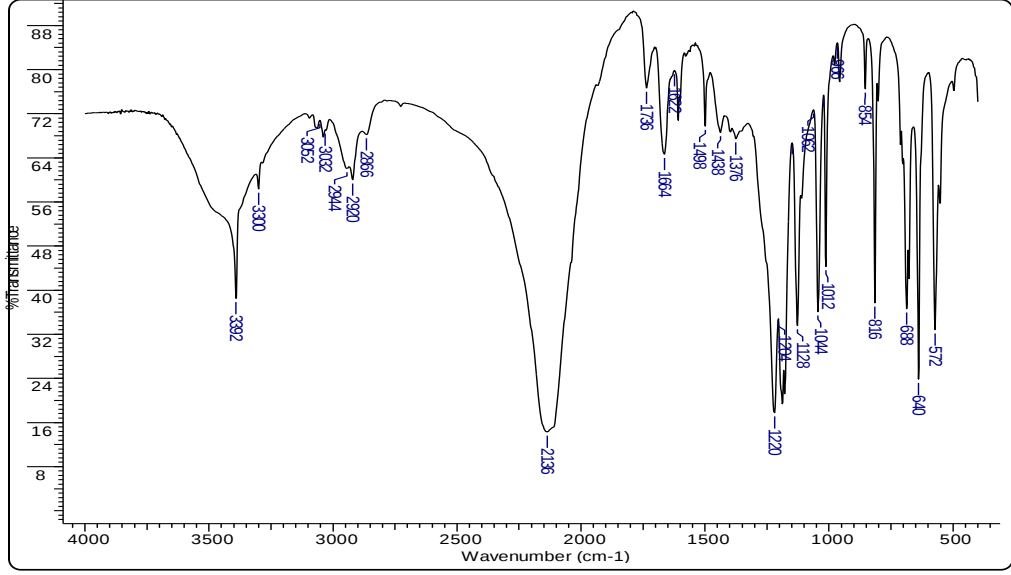
2126 cm^{-1} 'de $-\text{N}_3$ piki, 1364 cm^{-1} 'de $-\text{SO}_2$ piki (tosil grubuna ait), 1736 cm^{-1} 'de $-\text{C}=\text{O}$ piki, 3040-3072 cm^{-1} 'de aromatik $-\text{C}-\text{H}$ pikleri (tosil grubuna ait)

3.3.3.2.2.



PVA-tosil türevi (**14**; 0,5 g) DMF (50 mL) içerisinde çözüldü. Üzerine NaN_3 (2,5 g; 0,038 mol) eklendi. Reaksiyon 65 °C'de 2 gün geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü, daha sonra süzöntü 10 kat aşırı miktar (500 mL) dietil eter içerisine döküldü. Oda sıcaklığında 1

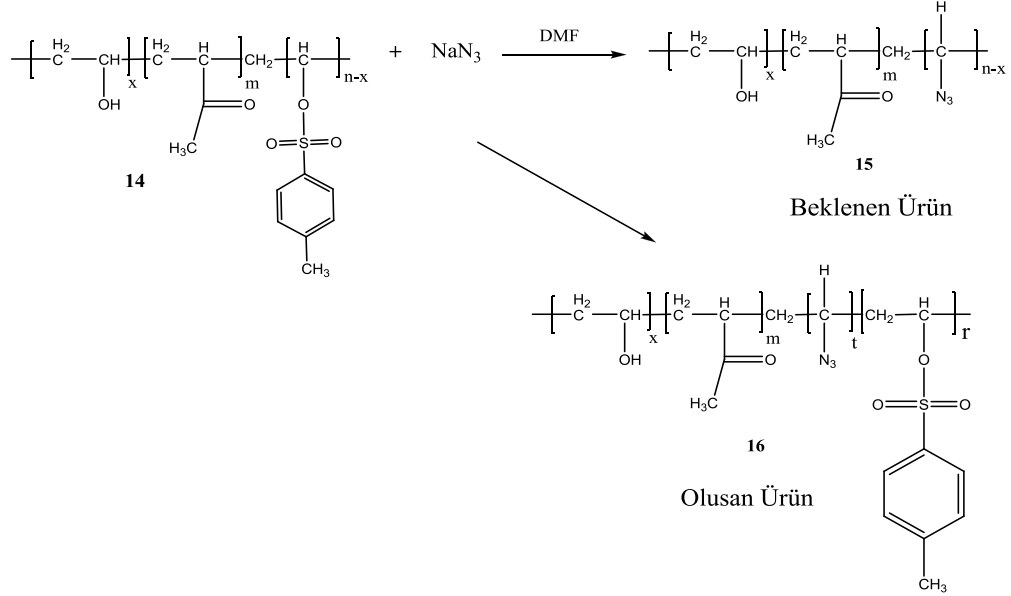
saat karıştırıldıktan sonra sarı-turuncu renkli çöken katı süzüldü, dietil eter ile yıkandı ve kurutuldu.



Şema 3.3.19. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu

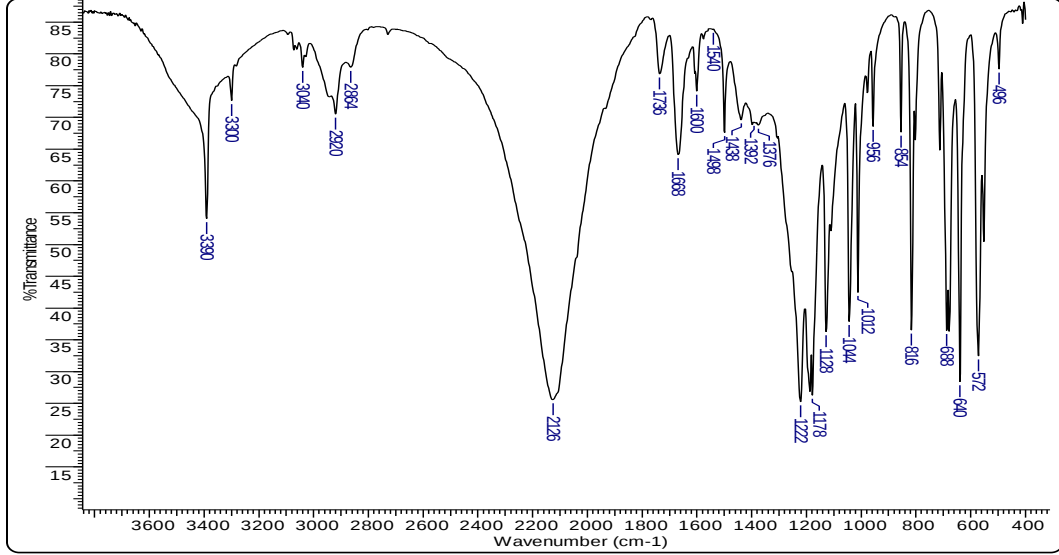
2136 cm^{-1} 'de $-\text{N}_3$ piki, 3052-3032 cm^{-1} 'de aromatik $-\text{C}-\text{H}$ pikleri(tosil grubuna ait), 1376 cm^{-1} 'de $-\text{SO}_2$ piki, 1736 cm^{-1} 'de $-\text{C}=\text{O}$ piki

3.3.3.2.3.



PVA-tosil türevi (14; 0,5 g) DMF (50 mL) içerisinde çözüldü. Üzerine NaN_3 (3,5 g; 0,054 mol) eklendi. Reaksiyon 65 °C'de 2 gün geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü,

daha sonra süzöntü sonra 10 kat aşırı miktar (500 mL) dietil eter içerisine döküldü. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldıktan sonra sarı-turuncu renkli çöken katı süzüldü, dietil eter ile yıkandı ve kurutuldu.

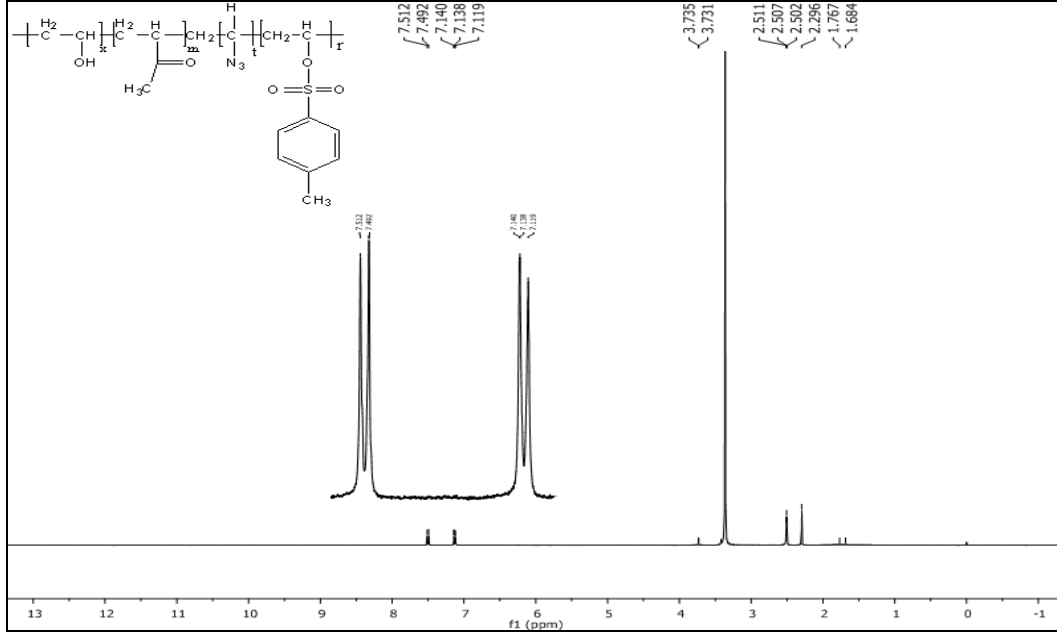


Şema 3.3.20. Molekül **(16)**'ün KBr içindeki IR spektrumu

2126 cm^{-1} 'de $-\text{N}_3$ piki, 3040 cm^{-1} 'de aromatik- C-H piki(tosil grubuna ait), 3390 cm^{-1} 'de -OH piki, 1392 cm^{-1} 'de $-\text{SO}_2$ piki, 1736 cm^{-1} 'de $-\text{C}=\text{O}$ piki

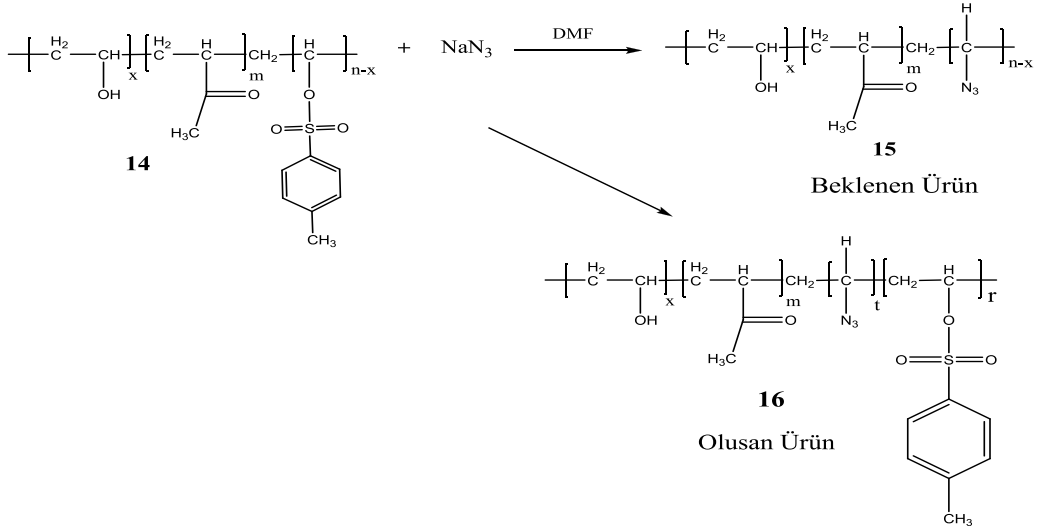
Tablo 3.3.7. Molekül **(16)**'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomunun Konumu
7.51, 7.49, 7.14, 7.13	Tosil Grubuna ait C-H
2.29	CH_3 (tosil grubuna ait)
1.68	CH_2 (polimere ait)
3.73	CH (polimere ait)
1.76	Asetil Grubuna ait CH_3

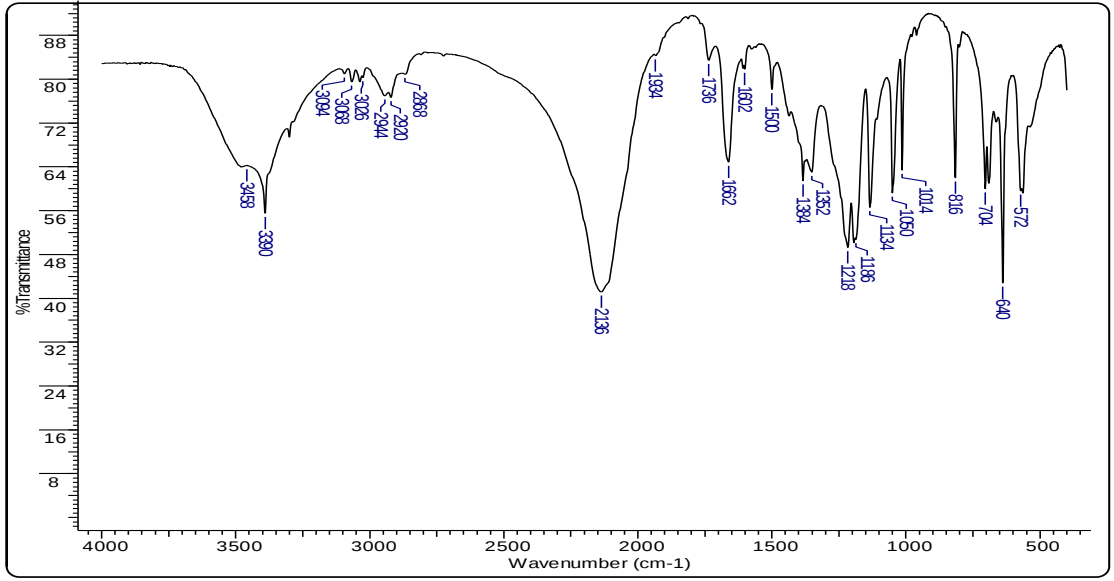


Şema 3.3.21. Molekül (16)'ün DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu

3.3.3.2.4.



PVA-tosil türevi (**14**; 0,2 g) DMF (20 mL) içerisinde çözüldü. Üzerine NaN₃ (1,0 g; 0,015 mol) eklendi. Reaksiyon 65 °C'de 4 gün geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü, süzöntü 10 kat aşırı miktar (200 mL) dietil eter içerisine döküldü. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı, sarı-turuncu renkli çöken katı süzüldü, dietil eter ile yıkandı ve kurutuldu.

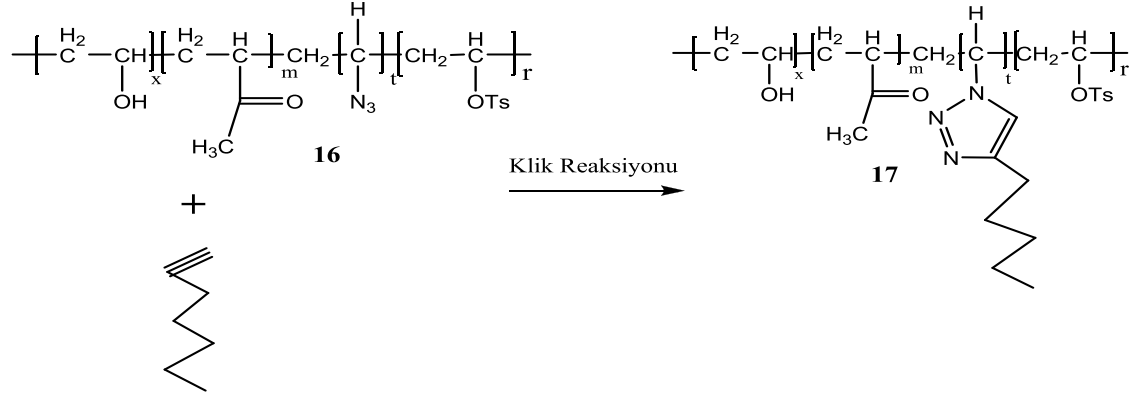


Şema 3.3.22. Molekül (16)'ün KBr içindeki IR spektrumu

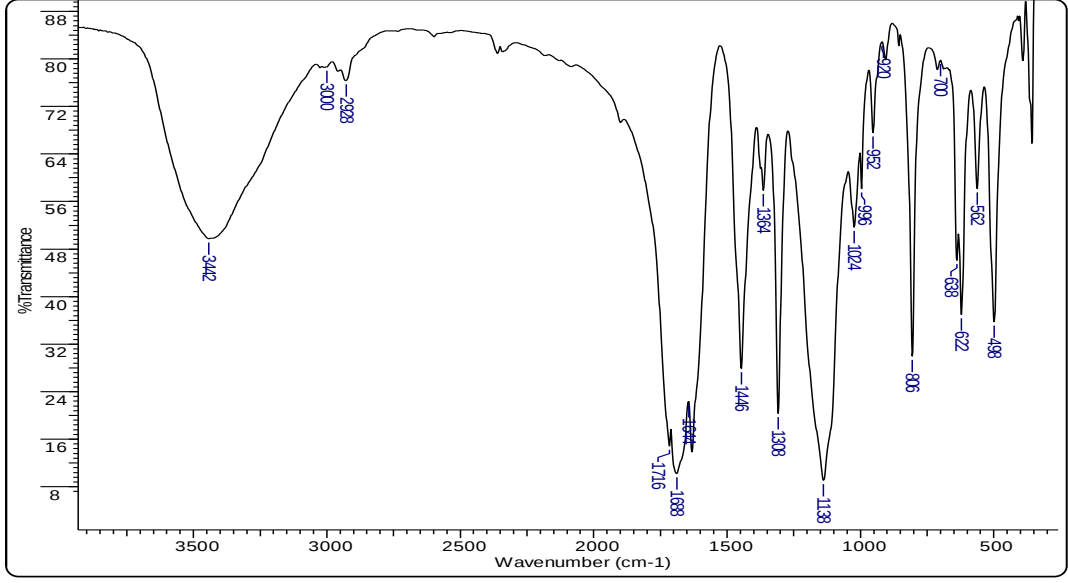
2136 cm⁻¹'de -N₃ piki, 3026-3094 cm⁻¹'de aromatik C-H pikleri(tosil grubuna ait), 3390 cm⁻¹'de -OH piki, 1384 cm⁻¹'de -SO₂ piki, 1736 cm⁻¹'de -C=O piki, 2868-2944 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

3.3.3.3. PVA-N₃ Türevinin Klik Reaksiyonları:

3.3.2.3.1. Hept-1-in İle Gerçekleştirilen Klik Reaksiyonu Çalışması



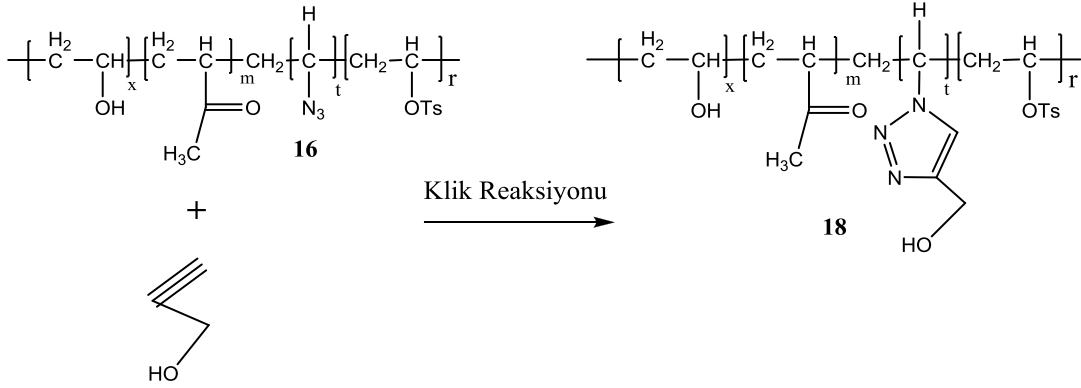
PVA-N₃ (16; 0,1 g) DMSO (15 mL) içinde çözüldü. Üzerine hept-1-in (d=0,733 g/mL, 1,5 mL; 0,011 mol) eklendi. Karışıma (+)-sodyum L-askorbat (0,22 g; 0,0011 mol) CuSO₄.5H₂O(0,057 g, 2,28×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 22 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı aseton içerisinde (50 mL) döküldü. Yeşil renkli polimer türevinin çöktüğü görüldü. Süzülüp kurutuldu.



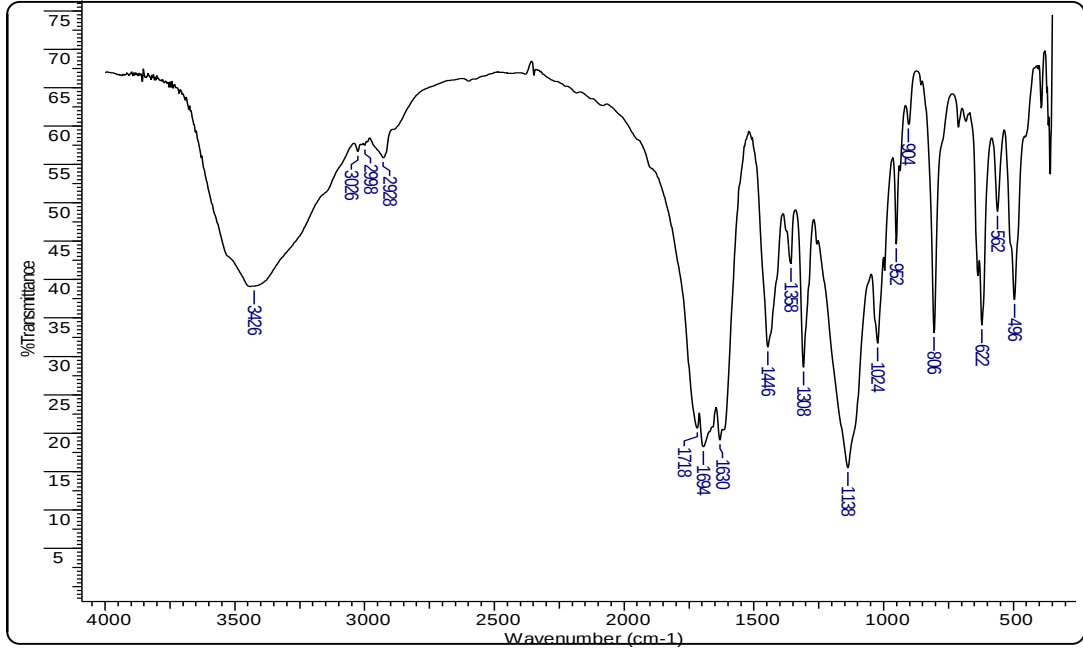
Şema 3.3.23. Molekül (17)'ün KBr içindeki IR spektrumu

1364 cm⁻¹'de -SO₂ piki, 1716 cm⁻¹'de -C=O piki, 3442 cm⁻¹'de -OH piki

3.3.3.3.2. 2-propin-1-ol İle Gerçekleştirilen Klık Reaksiyonu Çalışması



PVA-N₃ (**16**; 0,1 g) DMSO (15 mL) içinde çözüldü. Üzerine 2-propin-1-ol (d=0,9715 g/mL, 0,68 mL, 0,011 mol) eklendi. Karışıma (+)-sodyum L-askorbat (0,22 g; 0,0011mol) CuSO₄.5H₂O (0,059 g, 2,35×10⁻⁴ mol) eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 22 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı aseton içerisine (50 mL) döküldü. Açık yeşil renkli polimer türevinin (**18**) çöktüğü görüldü. Süzülüp kurutuldu.

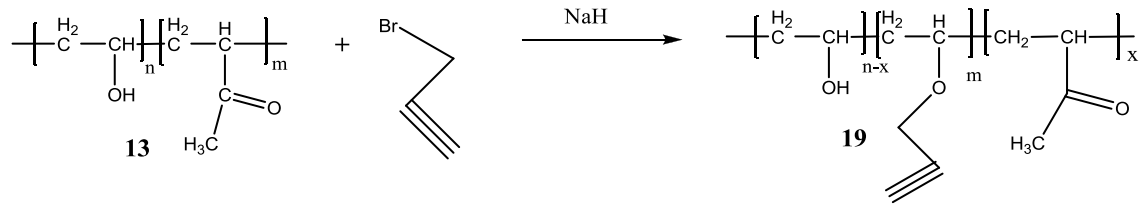


Şema 3.3.24. Molekül (18)'ün KBr içindeki IR spektrumu

1358 cm⁻¹'de -SO₂ piki, 1718 cm⁻¹'de -C=O piki, 3426 cm⁻¹'de -OH piki

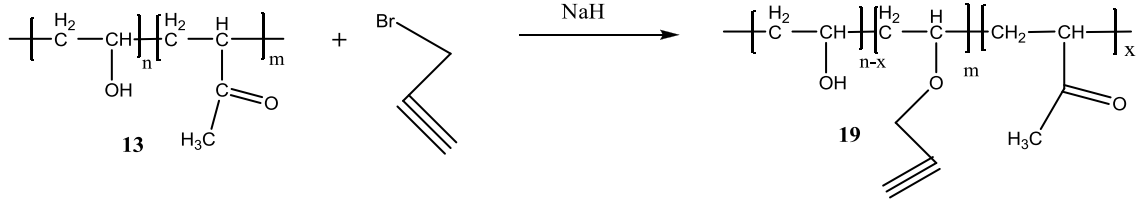
3.3.3.4. PVA'nın Uç Alkin Türevinin Sentezi Üzerine Yapılan Denemeler:

3.3.3.4.1.



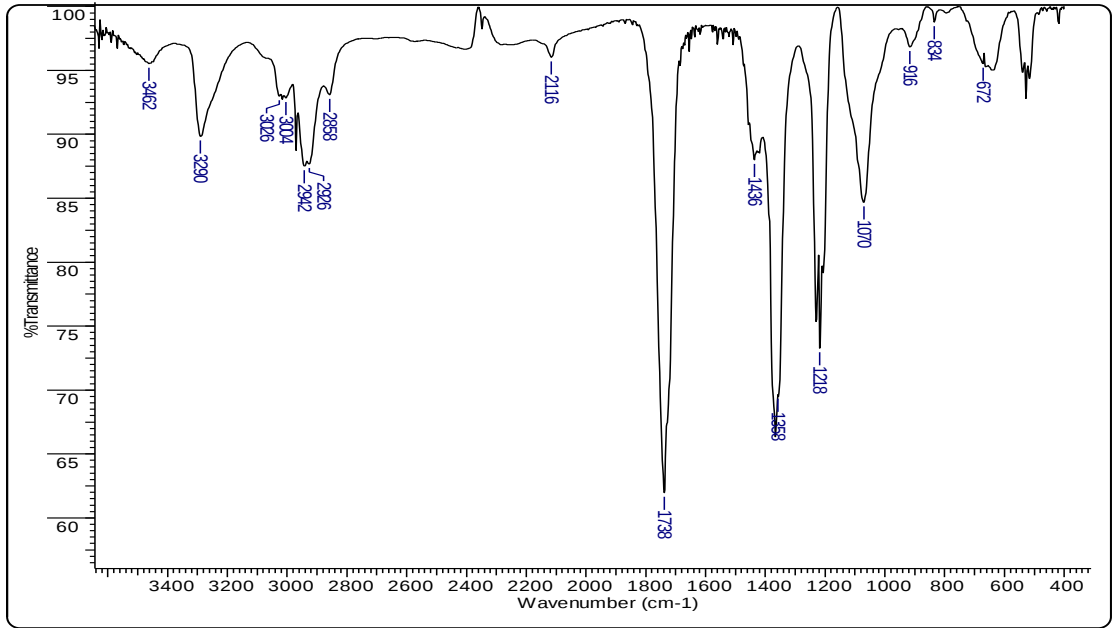
10 mL DMSO içindeki PVA (**13**; 0,5 g) NaH üzerine (1,0 g; 0,041 mol) eklendi. H_{2(g)} gazı çıkışı bittiğinde karışıma propargil bromür (d:1,335 g/mL, 3,7 mL; 0,041 mol) yavaş yavaş eklendi. Reaksiyon 3 gün argon altında karıştırıldı. Koyu kahverengi karışım üzerine soğuk su yavaş yavaş eklenir (50 mL). Balonun çeperlerine yapışan balçık gibi koyu kahve renkli madde elde edildi. Madde izole edilemedi(Alleti et al, 2010)(Bu maddenin, propargil bromürün mol miktarının fazla kullanılması sebebi ile polimer üzerine yoğun olarak uç alkin grubu bağlanmış olmasından kaynaklı balçık haline geldiği, süzülmediği ve izole edilemediği düşünülmektedir.)

3.3.3.4.2.



10 mL DMSO içindeki PVA (**13**; 0,5 g) üzerine NaH (0,25 g; 0,011 mol) eklendi. H_{2(g)} gazı çıkışı bittiğinde karışıma propargil bromür (1 mL, 0,011 mol) yavaş yavaş eklendi. Reaksiyon 3 gün argon altında karıştırıldı. Koyu kahverengi karışım üzerine soğuk su yavaş yavaş eklendi (50 mL). Koyu kahve bir çökelti oluştuğu görüldü (**19**). Çökelek süzülerek ayrıldı. Süzüntü aseton:su sistemi ile yeniden çöktürüldü. Elde edilen katı vakum etüvünde 50 °C'de kurutuldu. Açık sarı-kahverengi polimer türevi (**19**) elde edildi.*

* Polimer türevinin çözünürlük probleminden dolayı ¹H-NMR spektrumu alınamamıştır.



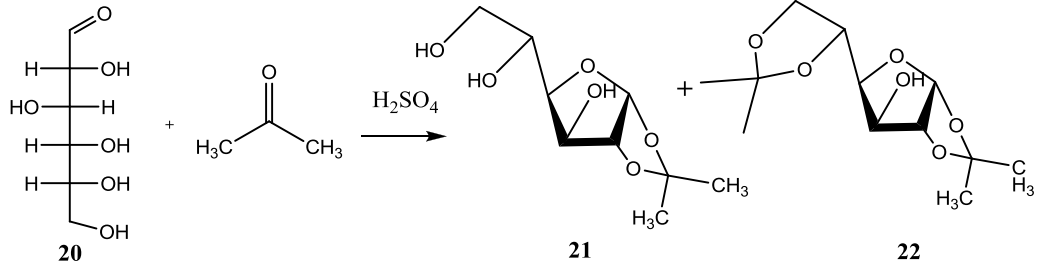
Şema 3.3.25. Molekül (**19**)'ün KBr içindeki IR spektrumu

3290 cm⁻¹'de -C≡C-H piki ve 2116 cm⁻¹ de -C≡C- piki, 2852-2912 cm⁻¹'de -C-H pikleri, 1738 cm⁻¹ de -C=O piki, 3462 cm⁻¹'de -OH piki

3.3.4. D-Glukoz Molekölü İle Yapılan Reaksiyonlar

3.3.4.1. Uç Alkin Birimi İçeren D-Glukoz Sentezi İçin Gerçekleştirilen Reaksiyonlar:

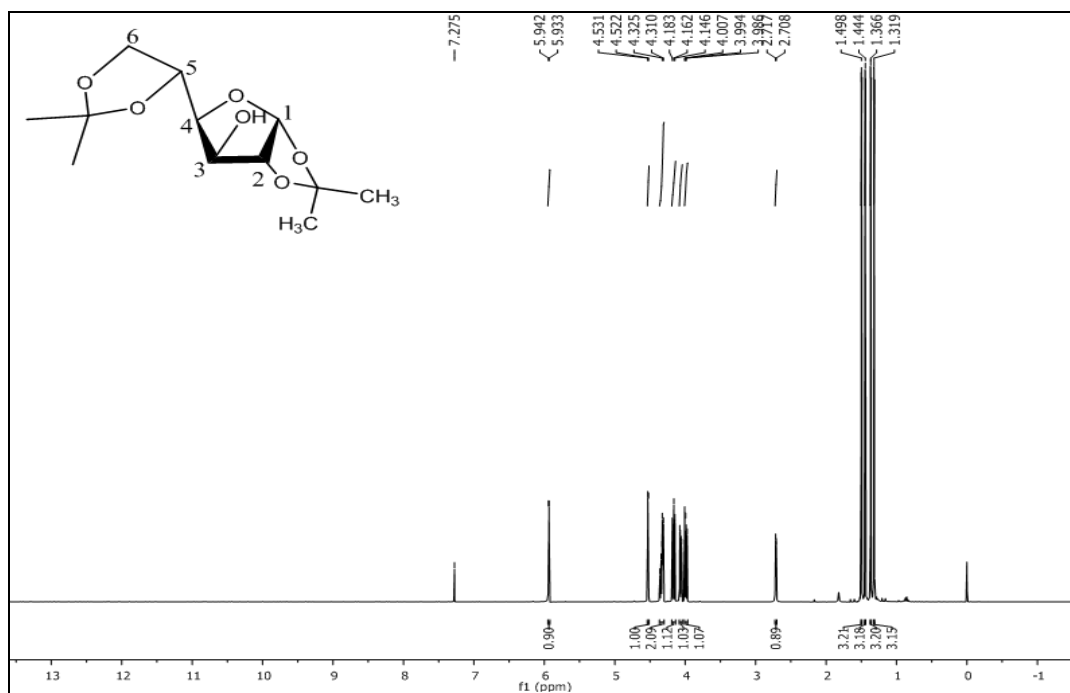
3.3.4.1.1. 1,2-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (21) ve 1,2;5,6-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (22) Sentezi:

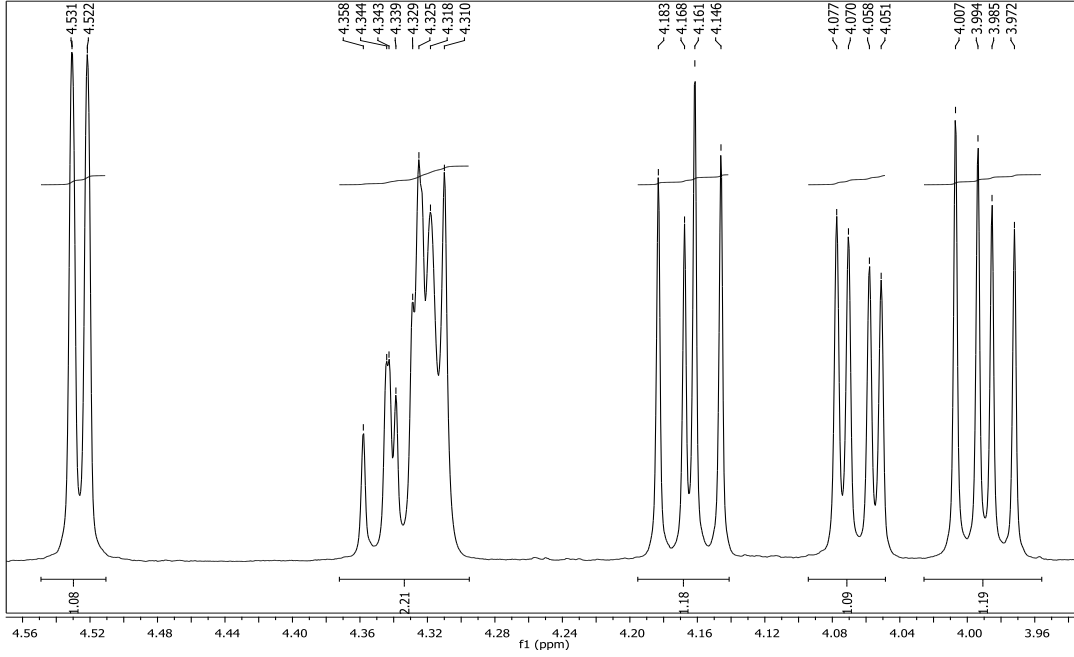


Susuz **D**-glukoz (**20**; 100 g, 0,55 mol) üzerine kuru aseton (d=0,79 g/mL, 2000 mL; 31 mol,) eklendi. Buz banyosunda karışan bu çözeltiye der. H₂SO₄ (d=0,98 g/mL, 80 mL) 10 mL lik parçalar halinde 10 dakikalık aralıklarla yavaş yavaş eklendi. Ekleme bittikten sonra 5 saat karıştırıldı. Sıcaklık tekrar buz banyosu kullanılarak oda sıcaklığına getirildikten sonra karışıma NaOH çözeltisi (150 mL H₂O, 125 g NaOH) eklendi. Nötralleşme sağlandıktan sonra karışım gece boyunca karışmaya bırakıldı. Çöken tuz (Na₂SO₄) süzüldü, aseton uçuruldu ve şurup halde madde ele edildi. Ürün karışımı kloroformda çözüldü, su ile ekstrakte edildi. Su fazı mono-izopropiliden türevi (**21**), kloroform fazı ise diizopropiliden (**22**), içermektedir. Mono-izopropiliden türevi etil asetatdan, di-izopropiliden türevi *n*-hekzandan ayrı ayrı kristallendirildi(sırasıyla, 18 g, e.n.160 °C, verim % 12 ve 60 g, e.n.110 °C verim, % 49 olan saf ürünler elde edildi.)(Hannesian, 1997, sy 18)

Tablo 3.3.8. 1,2;5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (**22**)'un ^1H -NMR spektrum analizi

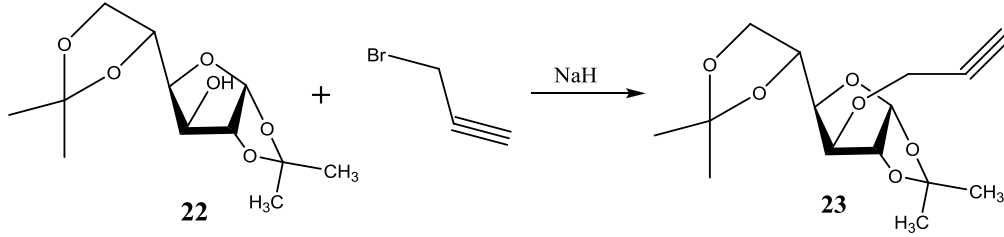
(δ) ppm		Hidrojen Atomunun Konumu	
5.94	d	1H	$\text{H}_1, J_{1,2}=3.6 \text{ Hz}$
4.53	d	1H	H_2
4.31-4.36	m	2H	H_3, H_5
4.06	dd	1H	$\text{H}_4, J=2.8 \text{ Hz}, J=8.0 \text{ Hz}$
4.16	dd	1H	$\text{H-6a}, J_{5,6a}=6.4 \text{ Hz}, J_{6a,6b}=8.6 \text{ Hz}$
3.99	dd	1H	$\text{H}_{6b}, J_{5,6b}=5.6 \text{ Hz}$
2.71	d	1H	$\text{OH}, J_{3,\text{OH}}=3.6 \text{ Hz}$
1.50, 1.44, 1.37, 1.32	s	4x3H	1,2 (izop) ve 5,6(izop)



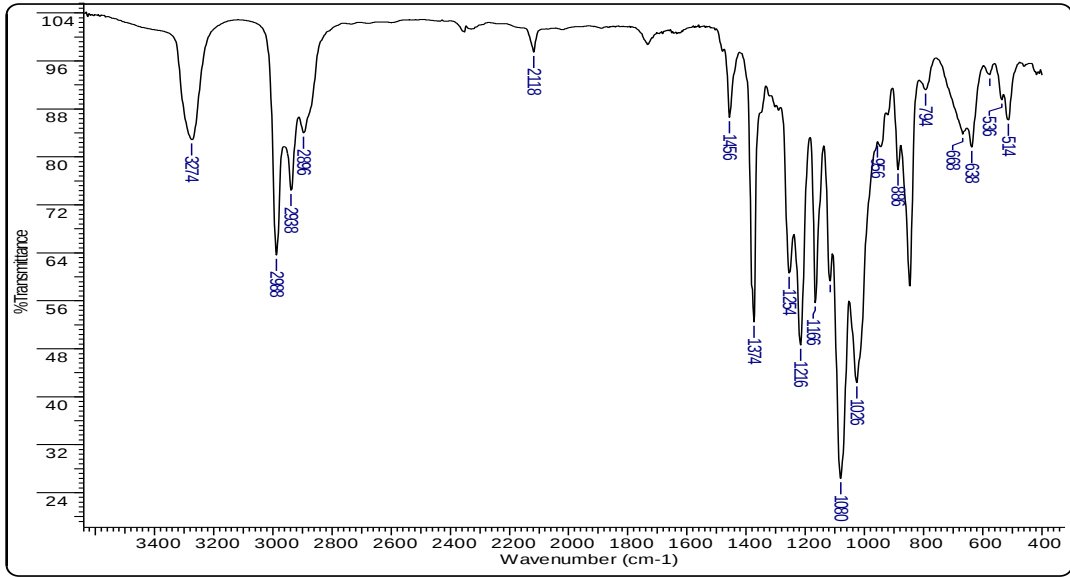


Şema 3.3.26. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (**22**)'un CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları

3.3.4.1.2. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**23**) Sentezi:



NaH (0,24 g; 0,01 mol) üzerine 10 mL DMF eklendi. Buz banyosu ve argon atmosferi altında üzerine 1,2:5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (**22**; 1,3 g; $4,99 \times 10^{-3}$ mol)' un 5 mL DMF içindeki çözeltisi yavaş yavaş eklendi. Reaksiyonun tamamlandığı 2 saat sonra $\text{H}_{2(g)}$ çıkışının durması ile anlaşıldı. Daha sonra buz banyosunda reaksiyon karışımı üzerine propargil bromür ($d=1,335$ g/mL, 0,66 mL; $2,5 \times 10^{-3}$ mol) yavaş yavaş eklendi. Yapılan t.l.c. kontrollerinde(Toluen:MeOH; 4,5:0,5) reaksiyonun 3 saat sonunda bittiği görüldü. Ortamdaki fazla NaH'ü deaktive edilmesi için soğuk su yavaş yavaş ve buz banyosuna reaksiyon balonuna eklendi. Reaksiyon karışımı süzüldü, önce dietileter (3×25 mL) ile sonra saf su ile (2×20 mL) ve en son da tuzlu su ile (2×20 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu. Çözgen vakum altında evapore edildi. Kırmızı-kahve renkli şurupsu ham ürün 1,2 g olarak elde edildi. Ham ürün CH_2Cl_2 ile kolon kromatografi yöntemiyle saflandırıldı. 0,9 g açık sarı renkli şurup halde elde edildi. Verim:% 60, $[\alpha]_D^{25} = -12,00$ (c 0,5 CHCl_3)(Cana et al, 2007)

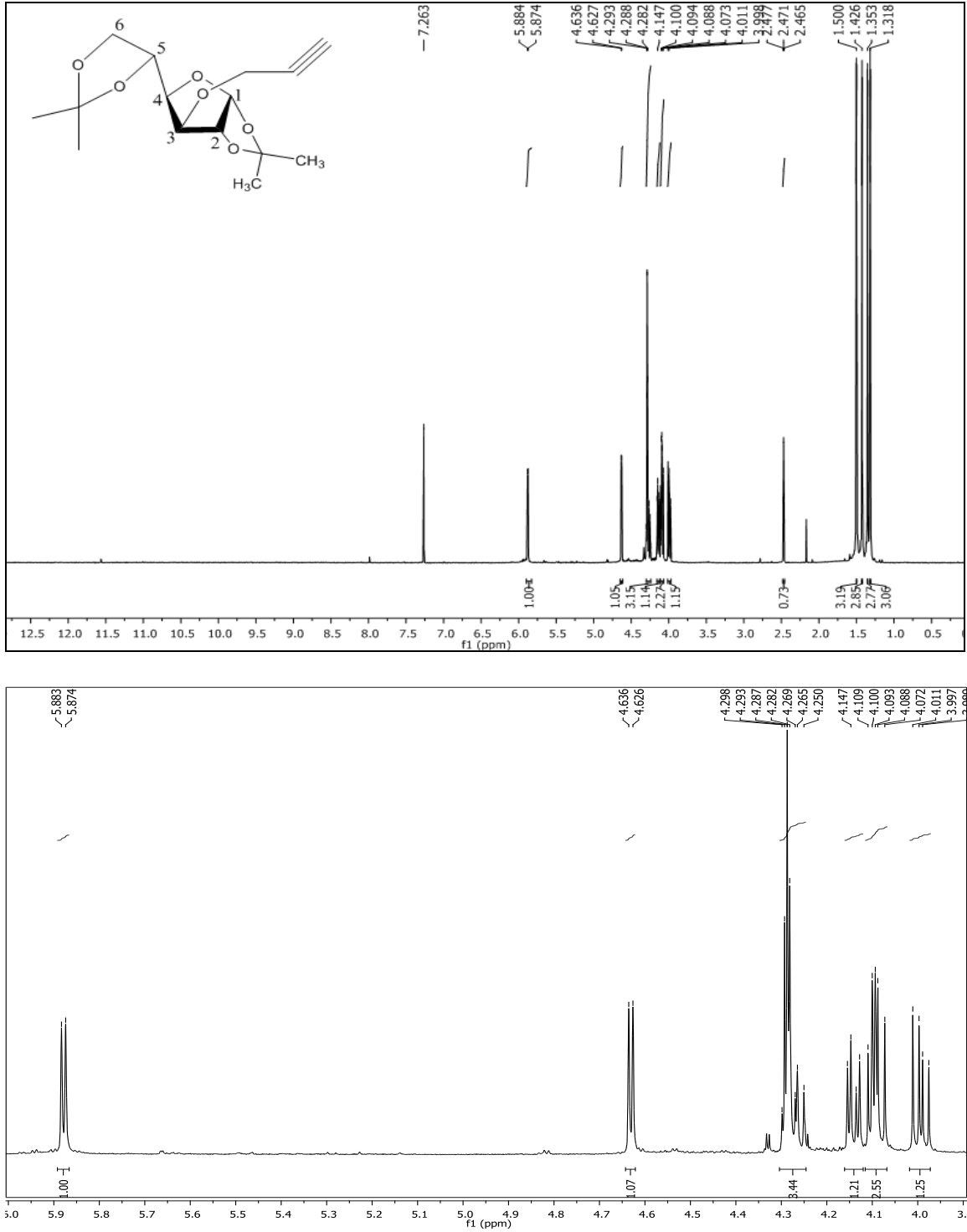


Şema 3.3.27. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**23**)'un KBr içindeki IR spektrumu

3274 cm^{-1} 'de $\text{-C}\equiv\text{C-H}$ ve 2116 cm^{-1} 'de $\text{-C}\equiv\text{C-}$ pikleri, 2896-2988 cm^{-1} 'de -C-H pikleri

Tablo 3.3.9. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**23**)'un $^1\text{H-NMR}$ spektrum analizi

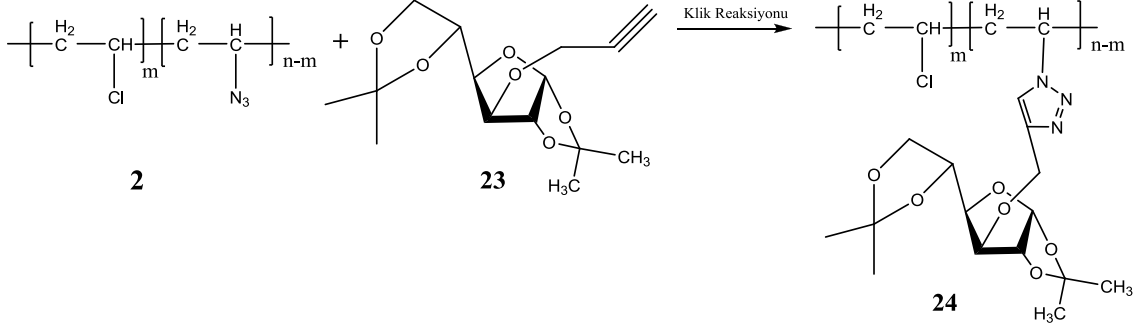
(δ) ppm		Hidrojen Atomunun Konumu	
5.88	d	1H	$\text{H}_1, J_{1,2}=3.6 \text{ Hz}$
4.62	d	1H	H_2
4.30-4.24	m	3H	H_3, H_5 ve $\text{O-CH}_a\text{-C}\equiv$
4.14	dd	1H	$\text{H}_4, J=3.2 \text{ Hz}, J=7.6 \text{ Hz}$
4.07-4.1	m	2H	$\text{H-6a}, \text{O-CH}_b\text{-C}\equiv$
3.99	dd	1H	$\text{H-6b}, J_{5,6b}=5.6 \text{ Hz}, J_{6a,6b}=8.6 \text{ Hz}$
2.47	t	1H	$\text{-C}\equiv\text{CH}, J_{\text{H,CHa}}=J_{\text{H,CHb}}=2.4 \text{ Hz}$
1.50, 1.43, 1.35, 1.32	s	12H (4x3H)	1,2-(izop), 3,5-(izop)



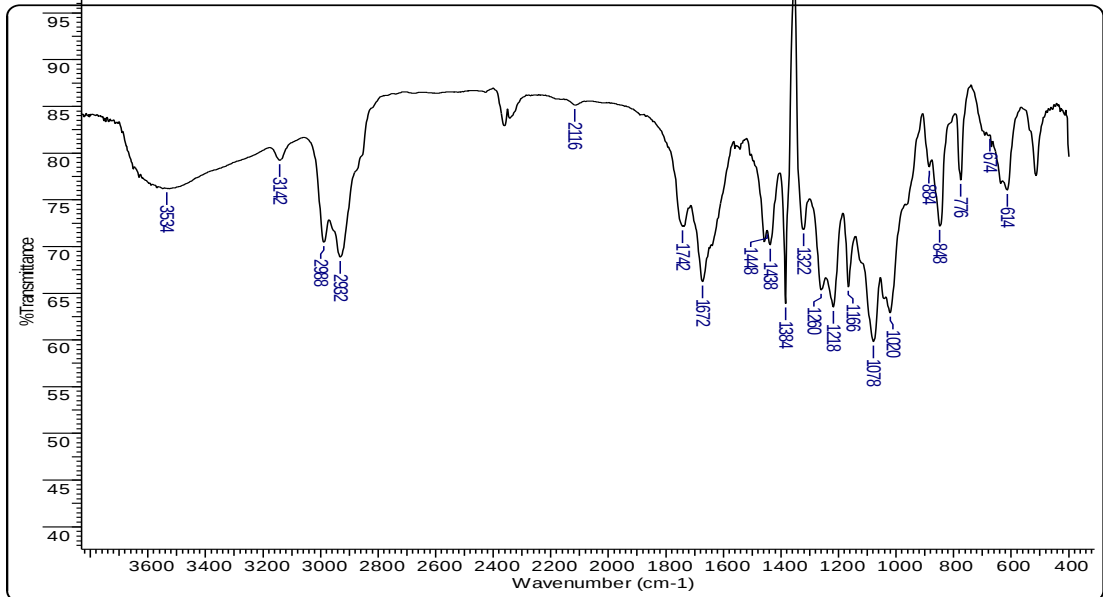
Şema 3.3.28. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**23**)'un CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları

3.3.4.2.1. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un PVC-N₃ Türevi İle Klık Reaksiyon Denemeleri:

3.3.4.2.1.1.



PVC-N₃ (**2**; 0,1 g) DMF (10 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,005 g; 2,01×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,02 g; 1,0×10⁻⁴ mol) eklendi. Karışıma 1,2:5,6-di-O-izopropiliden-3-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un (**23**; 0,3 g; 0,001 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisi eklendi. Reaksiyon karışımı 4 gün oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım metanol(50 mL) içine döküldü, çöken katı süzüldü ve der. NH_{3(aq)} (50 mL) ve ardından EDTA (0,1 M, 50 mL) ile yıkandı. Açık kahverengi-sarı renkli polimer türevi (**24**) elde edildi(Kıskan et al, 2008).

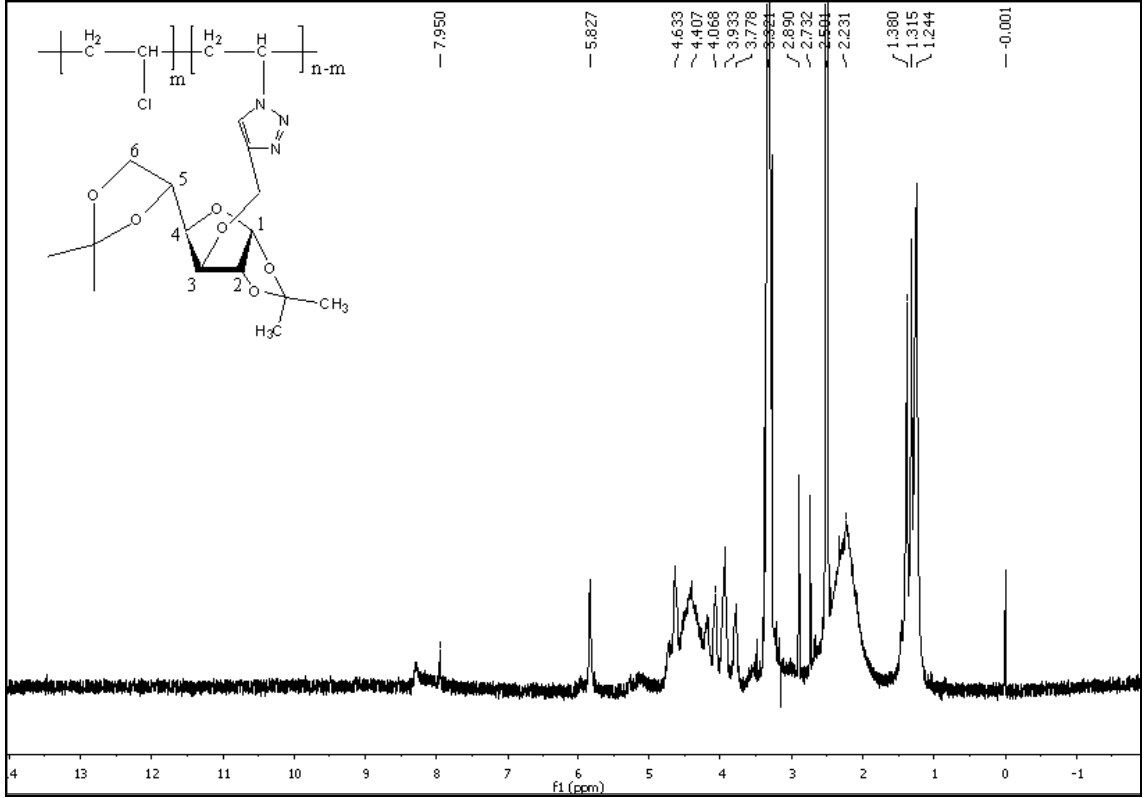


Şema 3.3.29. Molekül (**24**)'ün KBr içindeki IR spektrumu

3142 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2932-2988 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

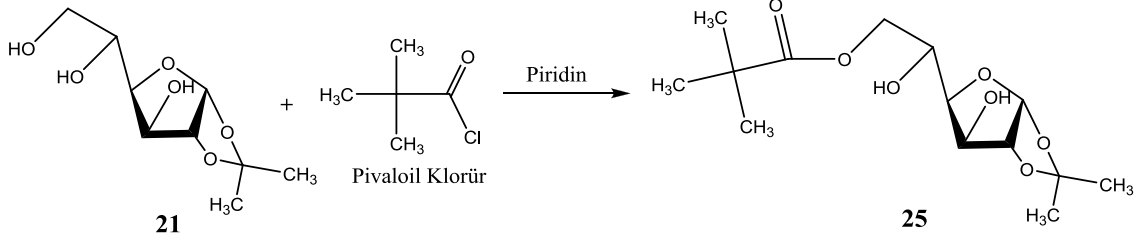
Tablo 3.3.10. Molekül (24)'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomunun Konumu
5.82	H_1 (glukoza ait)
4.63	H_2 (glukoza ait)
3.93	H6_a (glukoza ait)
4.40	H6_b (glukoza ait)
1.38, 1.31, 1.24	$4 \times \text{CH}_3$ (glukoza ait)
4.06	H-C-Cl(polimere ait)
7.95	-C=C- (Triazol Halkasına ait)
2.89, 2.73	CH_2 (polimere ait)

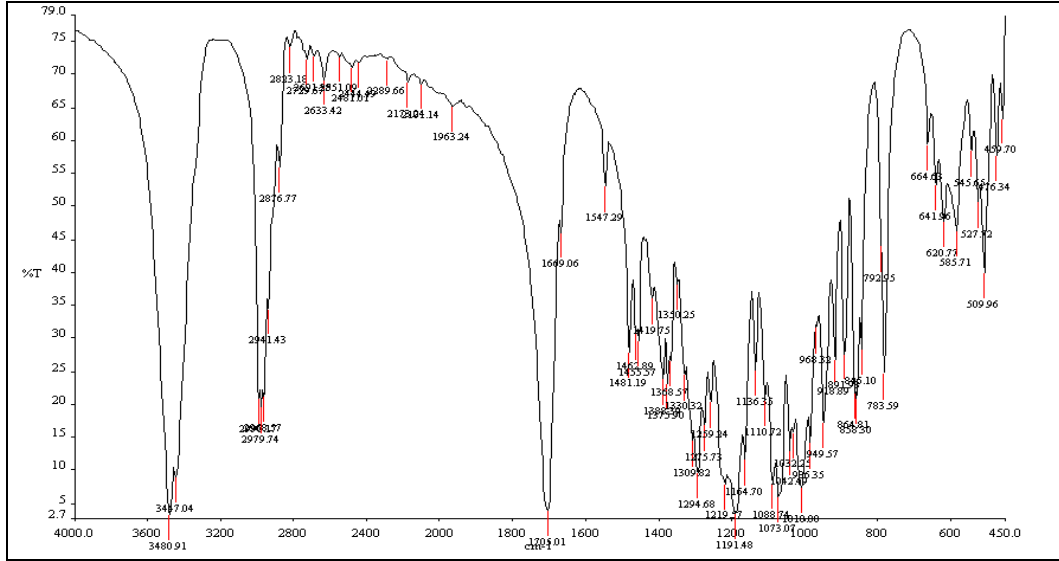


Şema 3.3.30. Molekül (24)'ün DMSO-d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumu

3.3.4.1.2. 1,2-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**25**) sentezi:



1,2-O-izopropiliden-D-glukofuranoz (**21**; 15 g; 0,068 mol) piridin (200 mL) içinde çözüldü. Daha sonra buz banyosunda trimetil asetil klorür(pivaloil klorür)(d=0,98 g/mL, 10,5 mL; 0,085 mol) damlatma hunisiyle yavaş yavaş ½ saat süreyle eklendi. Reaksiyon buz banyosunda 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon Toluen:MeOH (4,5:0,5) çözgen sistemiyle t.l.c. ile takip edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımına (300 mL) döküldü. Çöken beyaz katı, kaynar *n*-hekzandan kristallendirildi (14,5 g, verim:% 70) E.N.147-149 °C (Ronsen et al, USP, Patent No. 5,010,058, 1991)



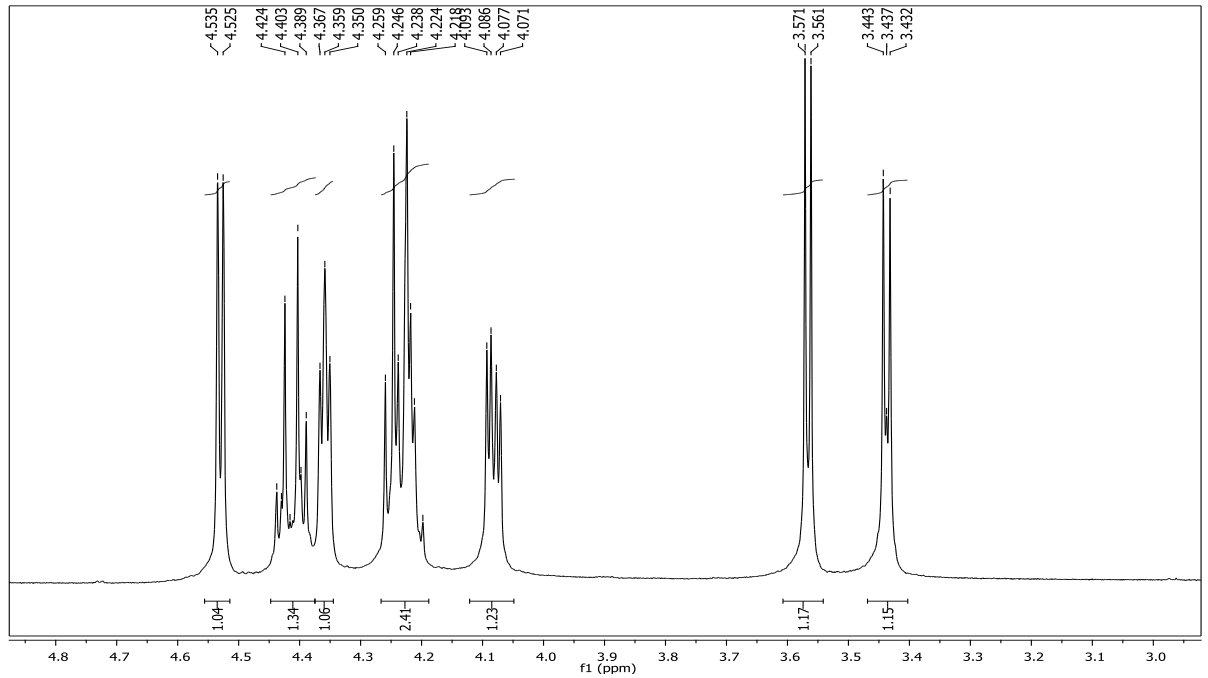
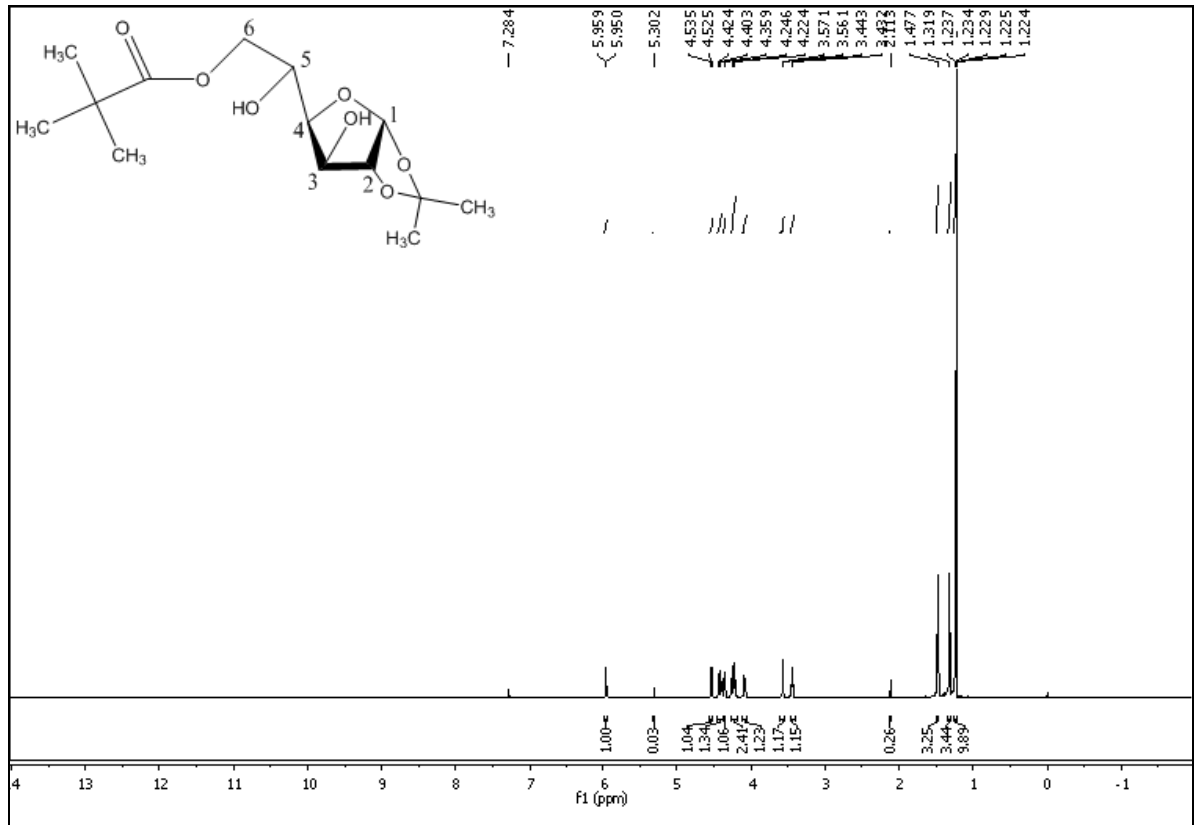
Şema 3.3.31. 1,2-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**25**)' un KBr içindeki IR spektrumu

1705 cm⁻¹'de -C=O piki (pivaloil grubuna ait)

3407 cm⁻¹'de -OH piki, 2876-2979 cm⁻¹'de alifatik -C-H piki

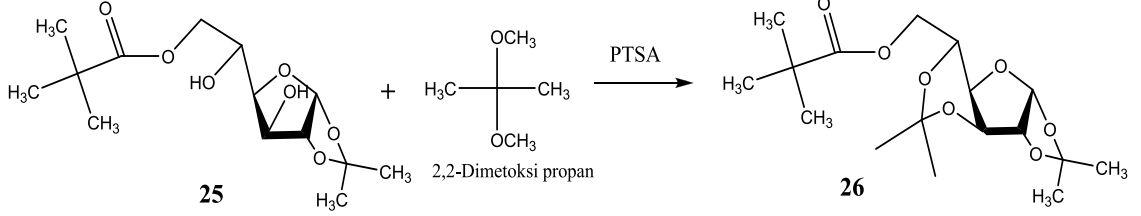
Tablo 3.3.11. 1,2-*O*-İzopropiliden-6-*O*-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**25**)'un ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm		Hidrojen Atomunun Konumu	
5.96	d	1H	H ₁ , J _{1,2} =4.0 Hz,
4.53	d	1H	H ₂
4.24	m	1H	H ₃ -H _{6a}
4.36	t	1H	H ₄ , J _{4,5} =3.2, J _{3,4} =3.2
4.40	m	1H	H ₅
4.08	dd	1H	H _{6b} , J _{5,6b} =2.8 Hz
3.57	d	1H	OH, J _{3,OH} =3.6 Hz
3.44	d	1H	OH, J=4.4 Hz
1.32, 1.48	s	6H (2×CH ₃)	1,2-izop.(CH ₃)
1.23	s	9H (3×CH ₃)	Pivaloil, (CH ₃)



Şema 3.3.32. 1,2-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)-α-D-glukofuranoz (**25**)'un CDCl₃ içindeki ¹H-NMR spektrumlar

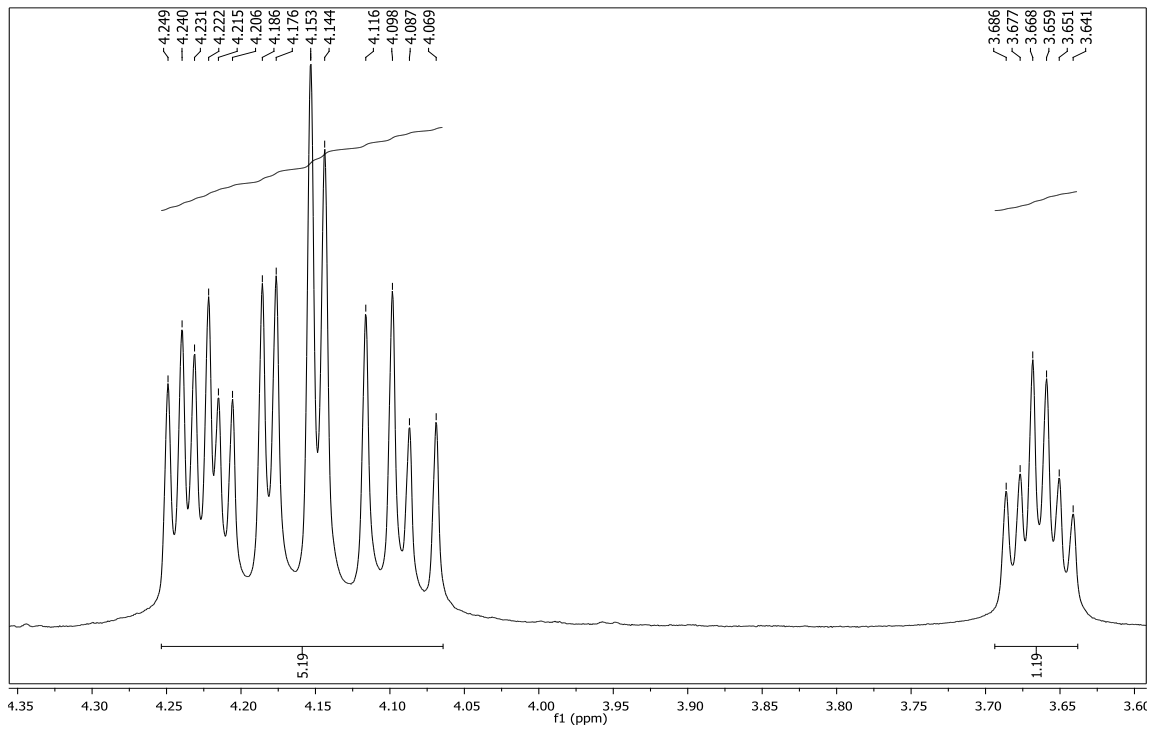
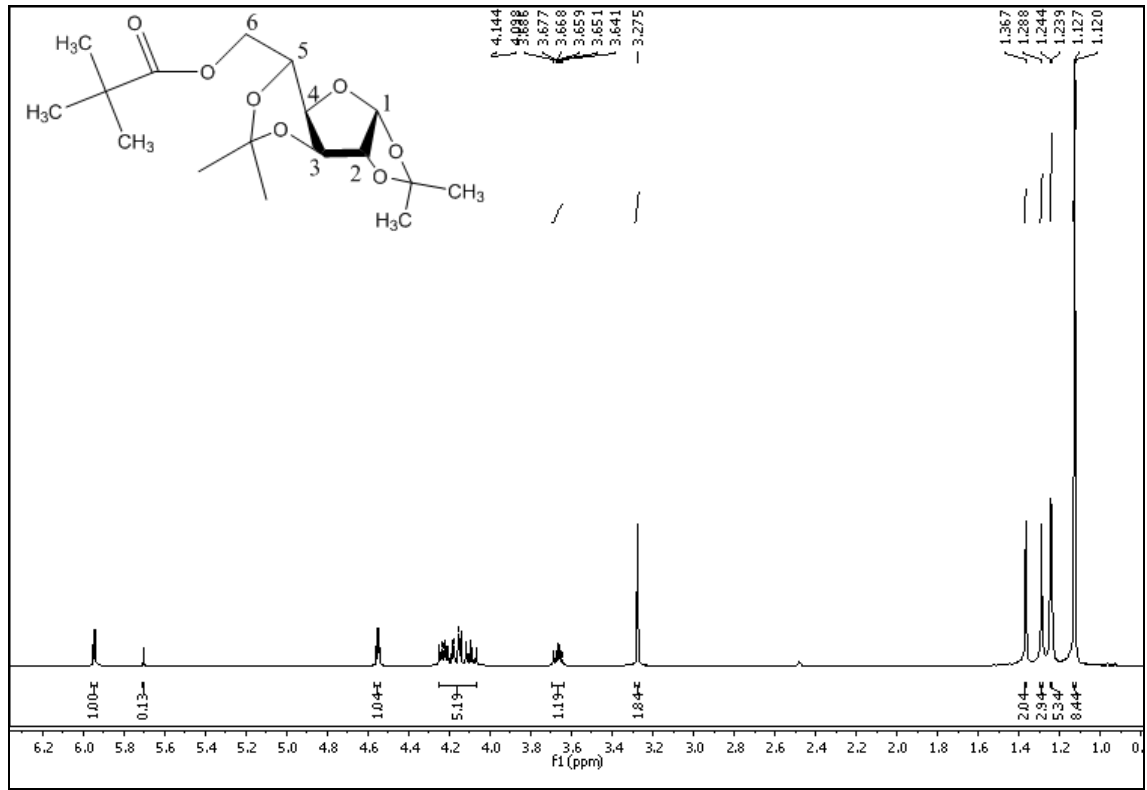
3.3.4.1.3. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (26) sentezi:



1,2-O-İzopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**25**; 1,33 g; 0,0043 mol) 2,2-DMP (d=0,85 g/mL, 10 mL; 0,08 mol) içinde çözüldü. Üzerine spatül ucuyla PTSA eklendi. Reaksiyon 1 saat süreyle geri soğutucu altında karıştırıldı ve bu süre sonunda Toluene:MeOH (4,5:0,5) çözügen sistemiyle t.l.c. ile kontrol edilen reaksiyonun tamamlandığı görüldü. Reaksiyon karışımının pH'ı doygun Na_2CO_3 ile 5 den 8 e çıkarıldı. Çözügen vakum altında evapore edildikten sonra, balondaki madde CH_2Cl_2 (5×20 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz önce doygun NaHCO_3 (2×20 mL) ile yıkandı daha sonra tuzlu su (2×15 mL) ile yıkandı. Son olarak da 20 mL saf su ile yıkanan CH_2Cl_2 fazı Na_2SO_4 ile kurutuldu ve çözügen vakum altında evapore edildi. Şurup haldeki saf ürün 1,35 g elde edildi (Verim: % 90) (Ronsen et al, USP, Patent No. 5,010,058, 1991)

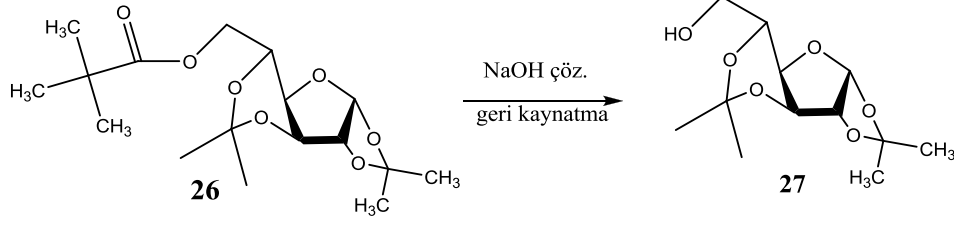
Tablo 3.3.12. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**26**)'un ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm		Hidrojen Atomunun Konumu	
5.94	d	1H	$\text{H}_1, J_{1,2}=4.0 \text{ Hz},$
4.55	d	1H	H_2
4.15	m	1H	$\text{H}_3, J_{3,4}=4.0$
4.24	dd	1H	$\text{H}_4, J_{4,5}=7.2,$
3.66	ddd	1H	$\text{H}_5, J_{5,6a}=4.0, J_{5,6b}=7.2$
4.20	dd	1H	$\text{H}_{6a}, J_{5,6a}=12.0$
4.09	dd	1H	$\text{H}_{6b}, J_{6a,6b}=12.0$
1.23, 1.24 , 1.29 ve 1.37	s	12H (4×CH ₃)	1,2-(izop), 3,5-(izop)
1.13	s	9H (3×CH ₃)	Pivaloil,CH ₃



Şema 3.3.33. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)-α-D-glukofuranoz (**26**)'un CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları

3.3.4.1.4. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (27) Sentezi:

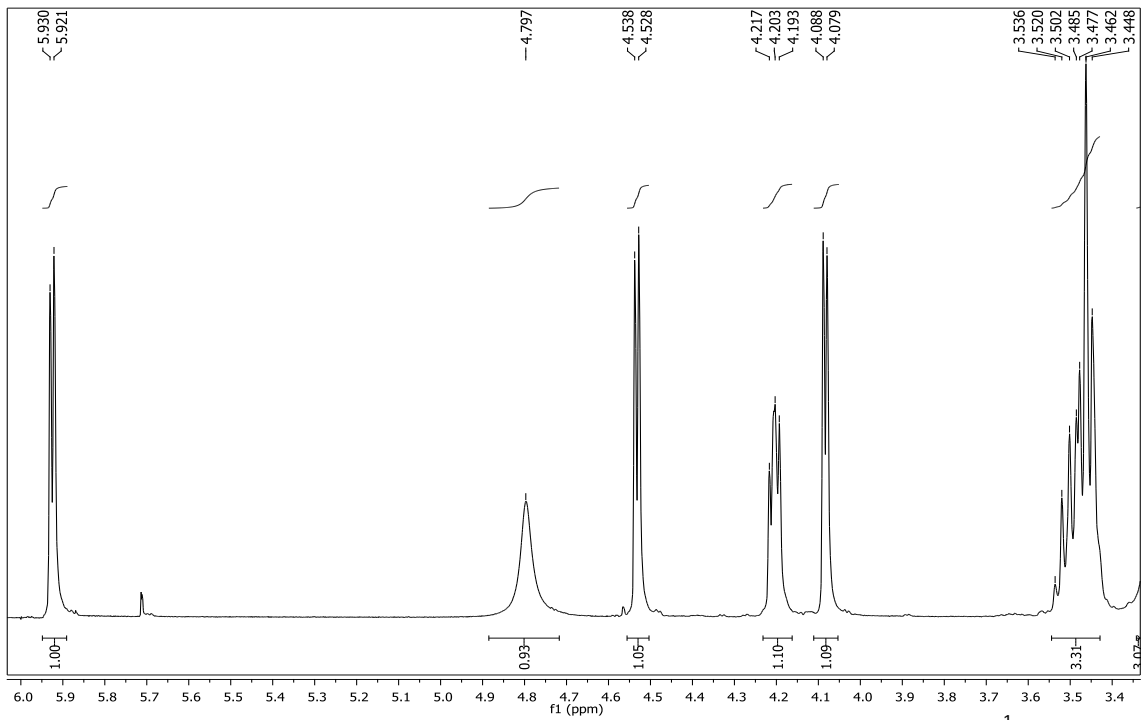
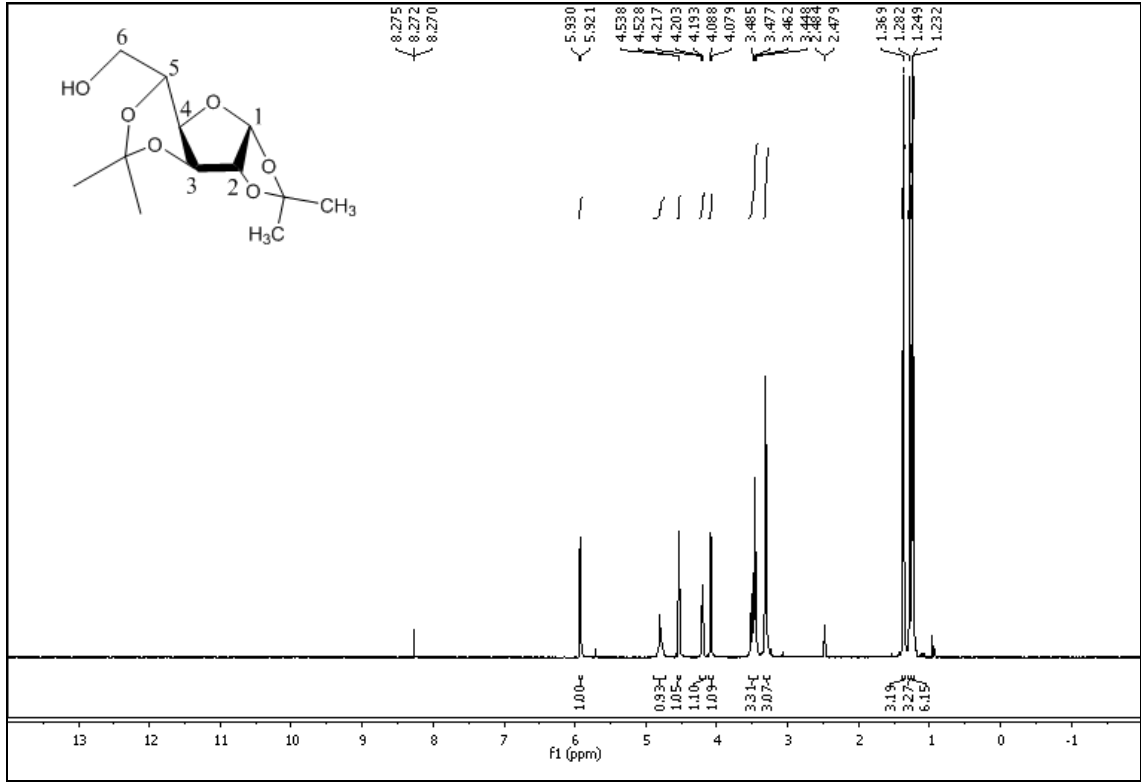


1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(trimetilasetil)- α -D-glukofuranoz (**26**; 1,0 g; 0,003 mol), NaOH çözeltisi (5,0 g NaOH, 50 mL su) içinde çözüldü. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 100 °C de 5 saat karıştırıldı. Reaksiyonun bu süre sonunda tamamlandığı Toluen:MeOH (4,5:0,5) çözgen sistemi ile yapılan t.l.c. analizi ile belirlendi. Reaksiyon balonu oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra, CH₂Cl₂ (2×25 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz soğuk su ile yıkandı ve Na₂SO₄ ile kurutuldu ve vakum altında evapore edildi. Elde edilen ham ürün (Tol:MeOH; 98:2) çözgen sistemini kullanılarak kolon kromatografisi yöntemiyle saflandırıldı. Açık sarı renkli şurup şeklindeki saf madde 0,55 g olarak tartıldı. Verim: %73. (Ronsen et al, USP, Patent No.5,010,058,1991)

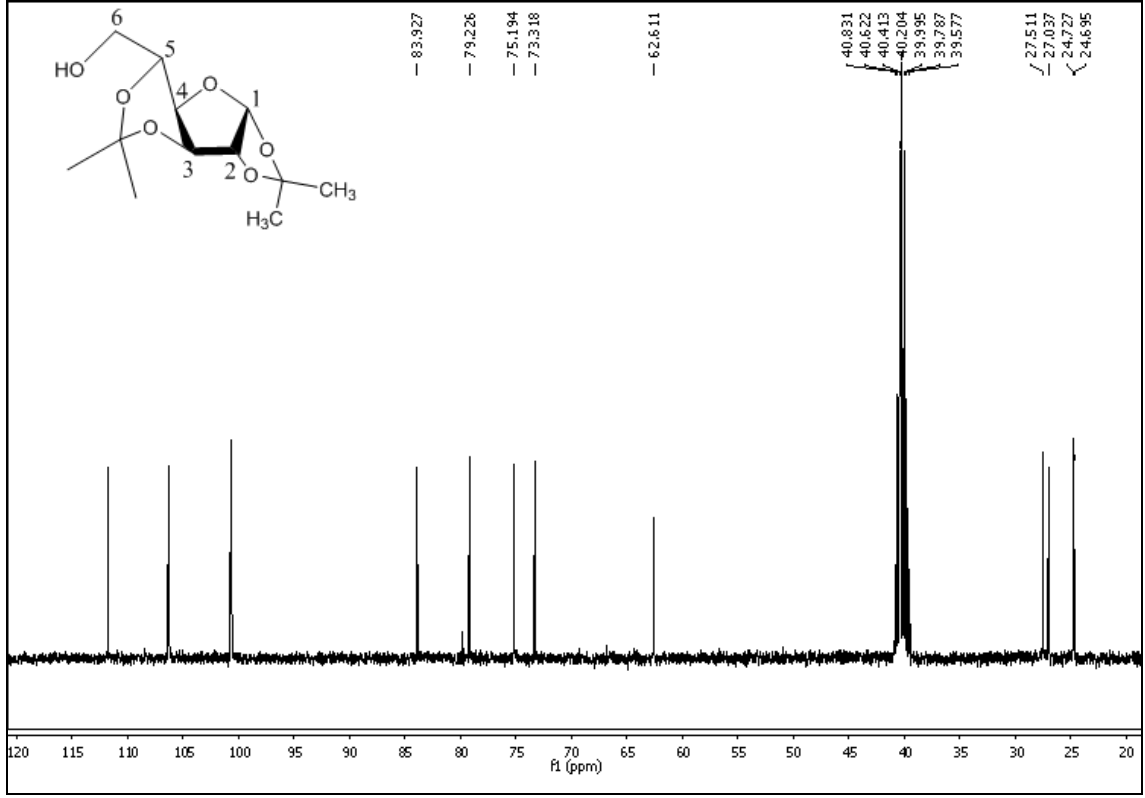
Tablo 3.3.13. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (**27**)'un ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrum analizi

(δ) ppm			Hidrojen Atomunun Konumu
5.92	d	1H	H ₁ , J _{1,2} =3,6 Hz
4.53	d	1H	H ₂
4.08	d	1H	H ₃ , J _{3,4} =4,0 Hz
4.21	dd	1H	H ₄ , J _{4,5} =5,4 Hz
3.45-3.54	m	3H	H ₅ , H _{6a} , H _{6b}
4.80	s	1H	OH
1.37, 1.28, 1.25, 1.23	s	4×3H	4-(İzop-CH ₃)

(δ) ppm	Karbon Atomunun Konumu
111.8, 106.3	2×C(CH ₃) ₂
100.7	C-1
83.9, 79.2, 75.2, 73.3, 62,6	C-2, C-3, C-4, C-5, C-6
27.5, 27.0, 24.8, 24.7	4×(CH ₃)(izop.)

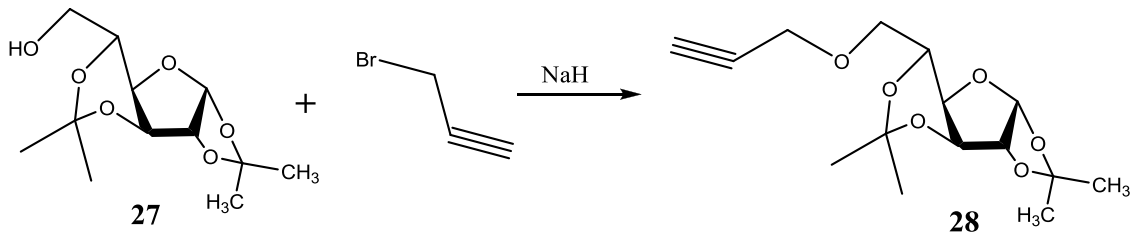


Şema 3.3.34. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (27)'un DMSO- d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları



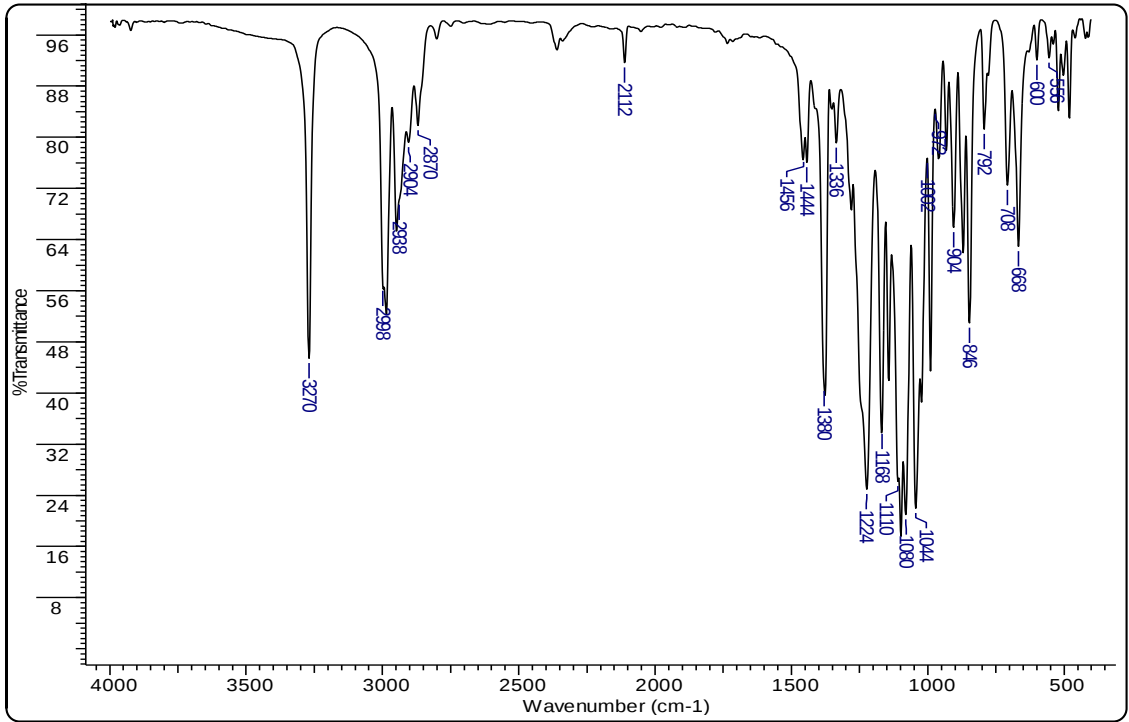
Şema 3.3.35. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-α-D-glukofuranoz (**27**)'un DMSO-d₆ içindeki ¹³C-NMR spektrumu

3.3.4.1.5. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz (**28**) Sentezi:



2 boyunlu balon içerisinde NaH (2,35 g; 0,098 mol) üzerine 10 mL DMF eklendi. Buz banyosunda ve argon atmosferinde, karışımın üzerine 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-α-D-glukofuranozun (**27**; 12,74 g; 0,049 mol) 100 mL DMF içindeki çözeltisi yavaş yavaş eklendi. Reaksiyonun tamamlandığı H₂ gazının çıkışının durması ile anlaşılıyor olup bu reaksiyon için 2 saat sonunda H_{2(g)} çıkışı tamamlanmıştır. Reaksiyon karışımı üzerine 3-bromo-prop-1-in(propargil bromür) (d=1,33 g/mL, 6,5 mL; 7,35×10⁻² mol) yavaş yavaş eklendi. Karışımın

renginin koyulaşmaya başladığı görüldü. Reaksiyon t.l.c.(Toluen:MeOH; 4,5:0,5) ile kontrol edildi ve 3 saat sonunda reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Ortamdaki fazla NaH' ün deaktive edilmesi için reaksiyon balonuna soğuk su yavaş yavaş ve buz banyosunda eklendi. Bu işlemten sonra karışım süzüldü, önce dietileter (3×45 mL) ile sonra saf su ile (2×40mL) ve en son da tuzlu su ile (2×50 mL) ile ekstrakte edildi. Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözgen vakum altında evapore edildi. Koyu kahve renkli koyu şurupsu ham ürün elde edildi. Hekzan:EtOAc (95:5) sistemi kolon kromatografisi yöntemiyle saf olarak elde edildi. Açık sarı renkli katı 10,5 g olarak elde edildi. Verim % 72, E.N. 33-35 °C. $[\alpha]_D^{25} = +24,0$ (c 0,5 CHCl₃)
Elementel Analiz; Hesaplanan: C (% 60,39), H (% 7,43), Bulunan: C (% 59,96), H (% 7,39)



Şema 3.3.36. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz (**28**)'un IR spektrumu

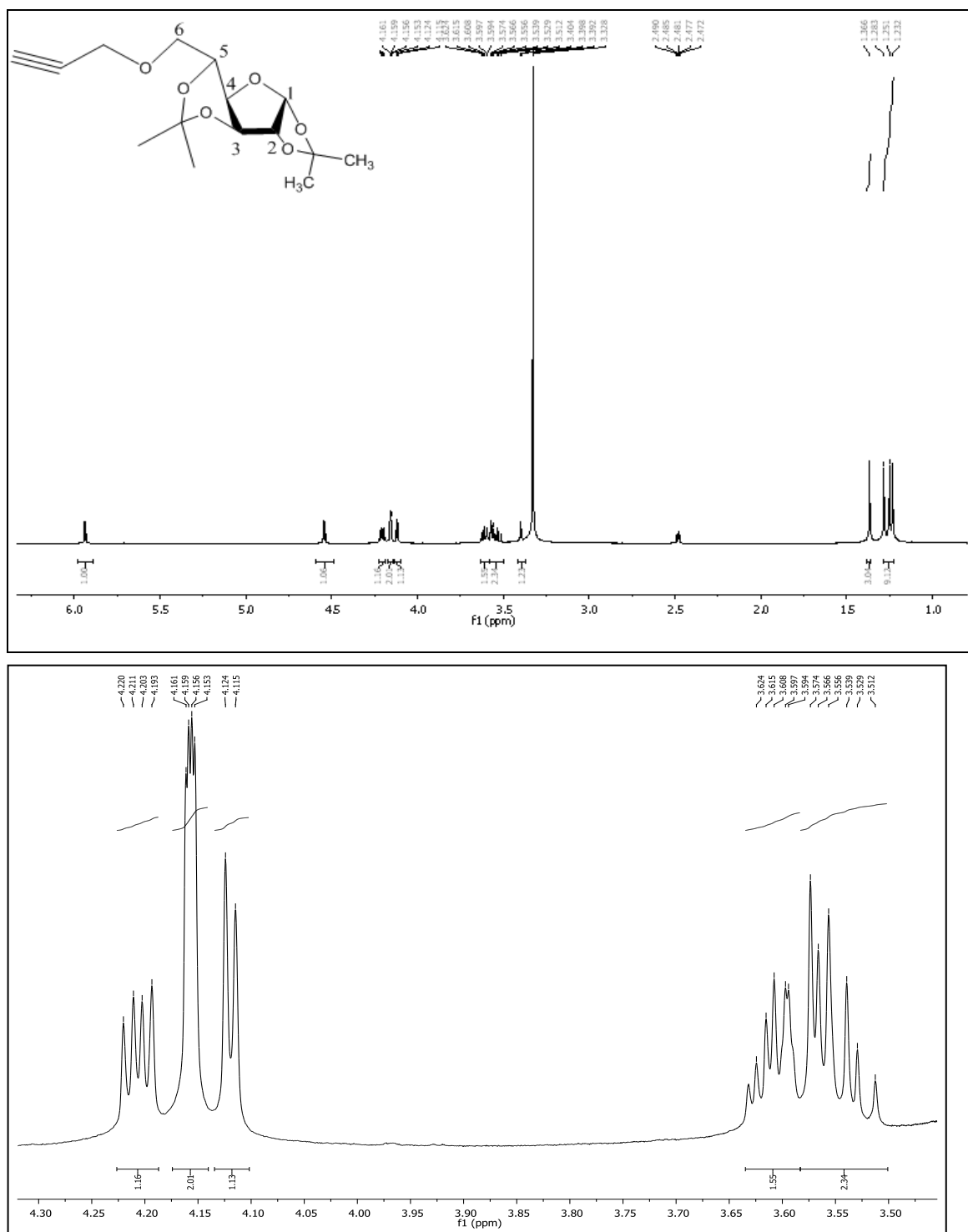
3270 cm⁻¹'de -C≡C-H piki ve 2112 cm⁻¹'de -C≡C- piki

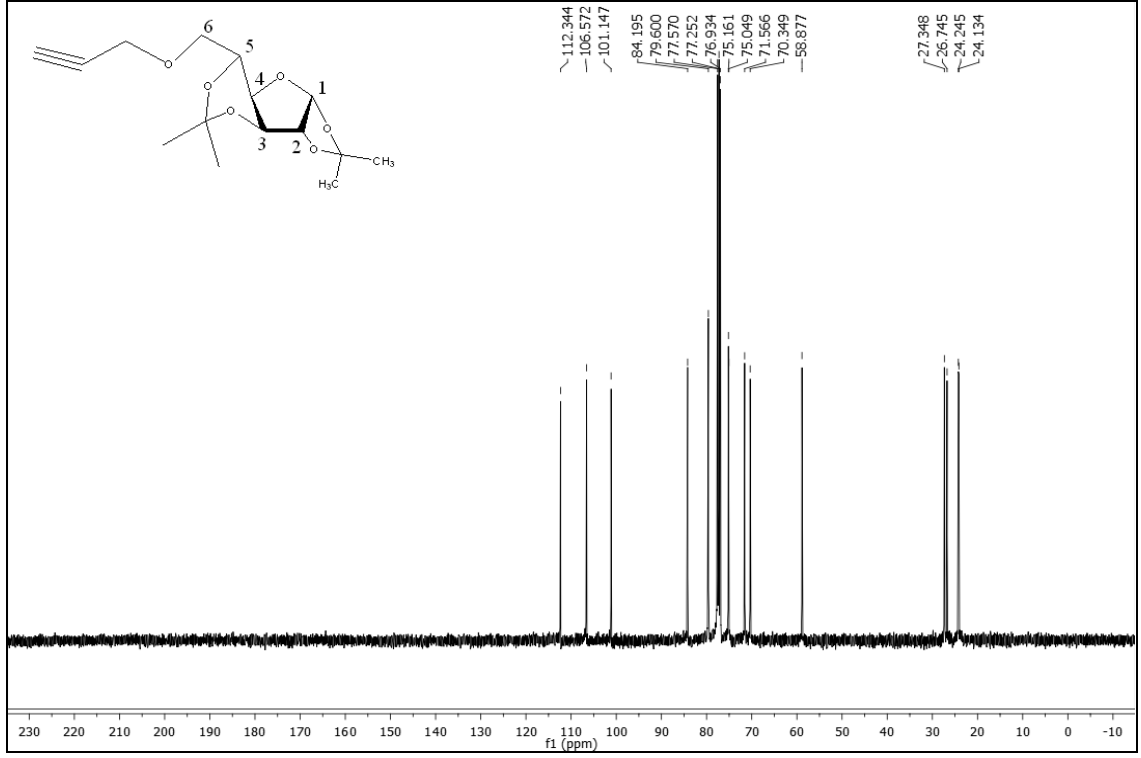
2870-2998 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

Tablo 3.3.14. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**28**)'un ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları analizi

(δ) ppm		Hidrojen Atomunun Konumu	
5.94	d	1H	H ₁ , J _{1,2} =3.6 Hz
4.54	d	1H	H ₂
4.12	d	1H	H ₃ , J _{3,4} =3.6 Hz
4.21	dd	1H	H ₄ , J _{4,5} =7.0 Hz
4.22	dd	2H	CH ₂ C≡CH, J _{CH2} =1.2 Hz, J _{CH2≡CH} =2.4 Hz
3.51-3.62	m	3H	H ₅ , H _{6a} , H _{6b}
3.40	t	1H	CH ₂ C≡CH
1.37, 1.28, 1.25, 1.23	s	4×3H	4-(izop-CH)

(δ) ppm		Karbon Atomunun Konumu
112.3, 106.5		2x C(CH ₃) ₂
101.1		C-1
79.60, 79.61		CH ₂ C≡CH, CH ₂ C≡CH
58.9		CH ₂ C≡CH
84.1, 75.01, 75.04, 71.56, 70.3		C-2, C-4, C-3, C-5, C-6
27.3, 26.7, 24.2, 24.1		4×(CH ₃)(izop.)

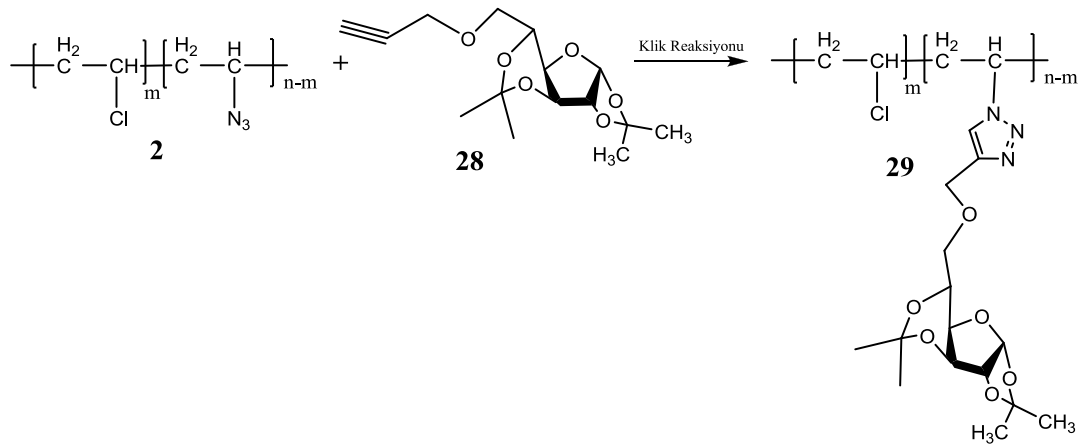




Şema 3.3.38. 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz (**28**)'un CDCl_3 içindeki ^{13}C -NMR spektrumu

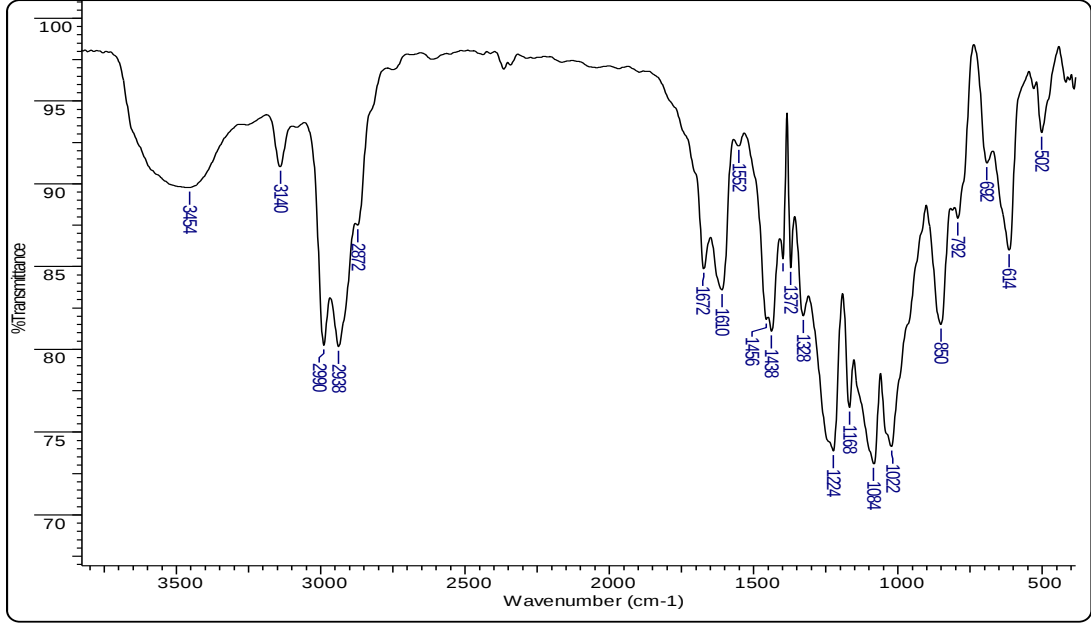
3.3.4.2.2. Polimerik Azit Türevleri İle 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz (**28**)' un Klık Reaksiyon Denemeleri:

3.3.4.2.2.1.



PVC- N_3 (**2**; 0,1 g) DMF (10 mL) içinde çözüldü. Üzerine $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,005 g; $2,01 \times 10^{-5}$ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,02 g; $1,0 \times 10^{-4}$ mol) eklendi. Karışıma 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-

O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un (**28**; 0,3 g; 0,001 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisi eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 18 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım metanol (50 mL) içine döküldü, çöken katı süzüldü ve der. $\text{NH}_{3(\text{aq})}$ (50 mL) ve ardından 0,1 M EDTA (50 mL) ile yıkandı. Açık kahverengi-sarı renkli polimer türevi (**29**) elde edildi.

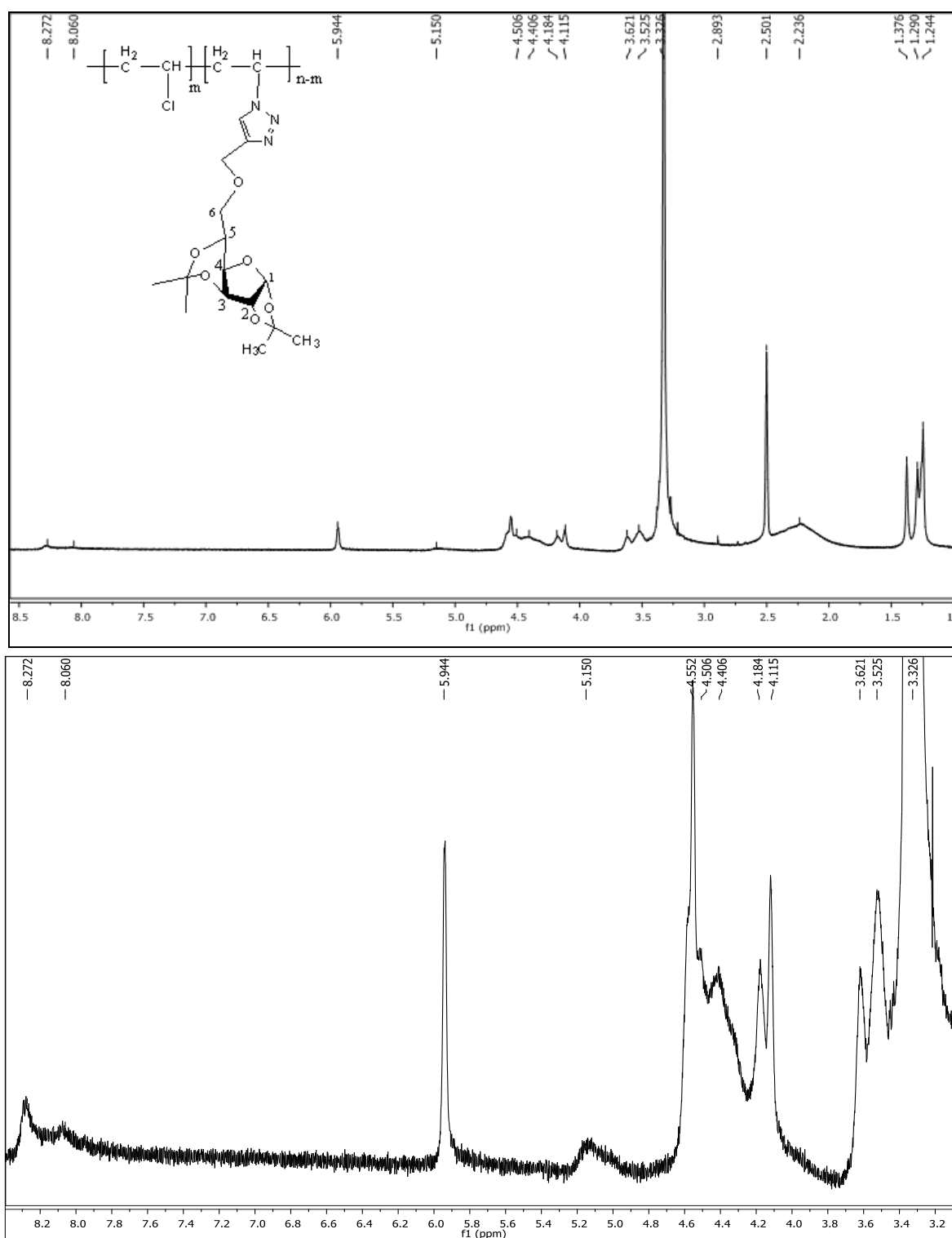


Şema 3.3.39. Molekül (**29**)'ün KBr içerisindeki IR spektrumu

3140 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2872-2990 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri, 1552 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C=N- piki

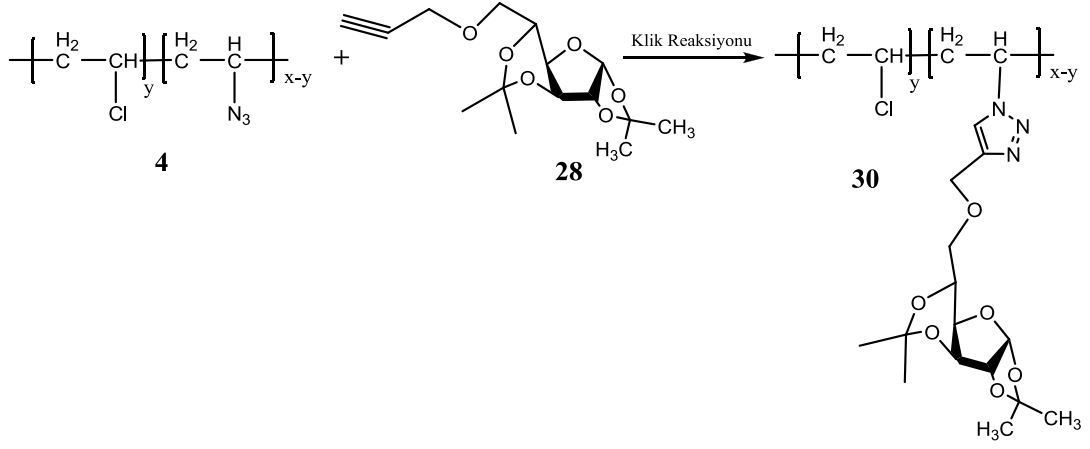
Tablo 3.3.15. Molekül (**29**)'ün ^1H -NMR spektrum analizi

(δ) ppm	Hidrojen Atomunun Konumu
5.94	H_1 (glukoza ait)
4.50	H_2 (glukoza ait)
4.11	H_3 (glukoza ait)
3.5-3.6	H_{6a} ve H_{6b} (glukoza ait)
1.24-1.37	$4 \times \text{CH}_3$ (glukoza ait)
4.40	H-C-Cl (polimere ait)
8.2	H-C=C (Triazol Halkasına ait)
2.89	CH_2 (polimere ait)

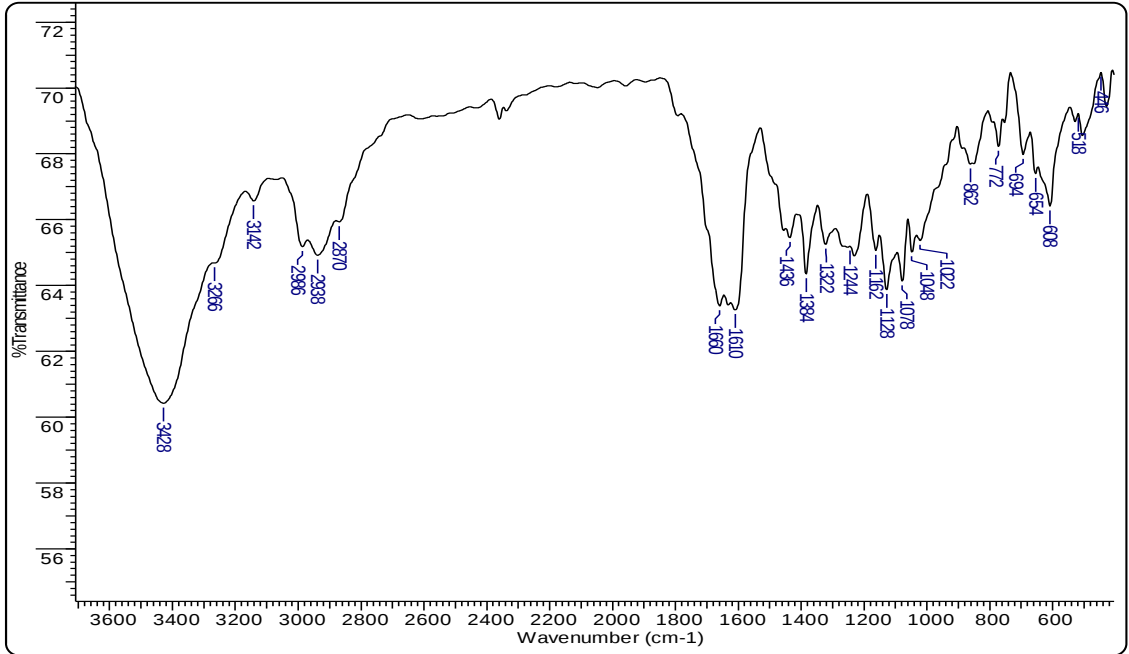


Şema 3.3.40. Molekül **(29)**'ün DMSO- d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları

3.3.4.2.2.2.



PVC-N₃ (**4**; 0,1 g) DMF (10 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,005 g; 2,01×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,02 g; 1,0×10⁻⁴ mol) eklendi. Karışıma 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz'un (**28**; 0,3 g; 0,001 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisi eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 18 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım metanol (50mL) içine döküldü, çöken katı süzüldü ve der. NH_{3(aq)} (50 mL) ve ardından EDTA (0,1 M, 50 mL) ile yıkandı. Açık kahverengi-sarı renkli polimer türevi (**30**) elde edildi.

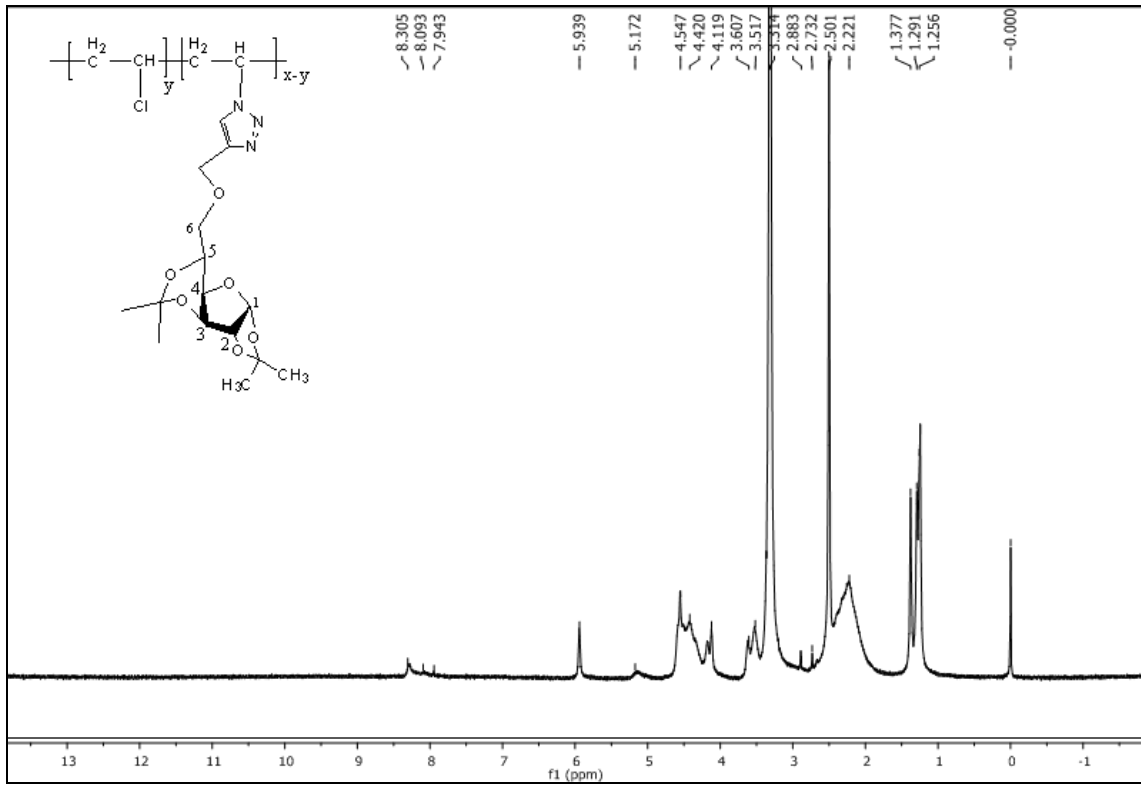


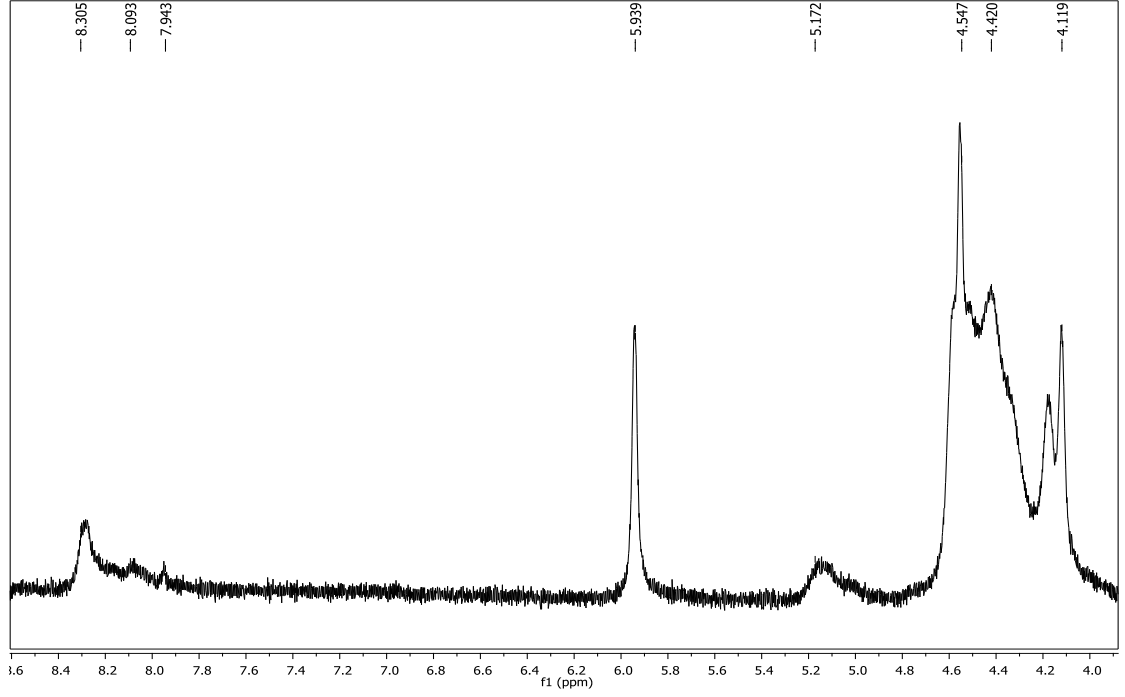
Şema 3.3.41. Molekül (**30**)'ün KBr içerisindeki IR spektrumu

3142 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2870-2986 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

Tablo 3.3.16. Molekül (30)'ün ^1H -NMR spektrum analizi

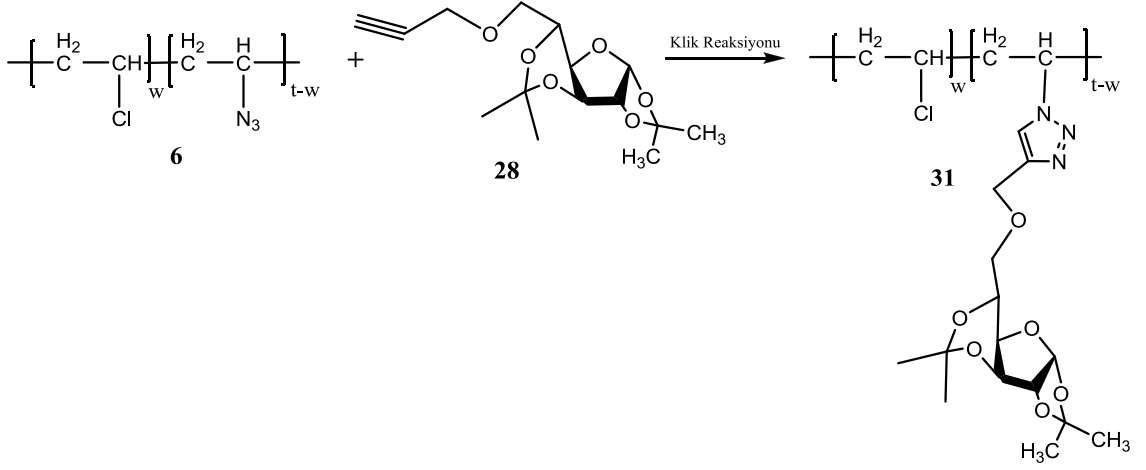
(δ) ppm	Hidrojen Atomunun Konumu
5.93	H ₁ (glukoza ait)
4.54	H ₂ (glukoza ait)
4.11	H ₃ (glukoza ait)
3.5-3.6	H6 _a ve H6 _b (glukoza ait)
1.25-1.37	4×CH ₃ (glukoza ait)
4.42	H-C-Cl (polimere ait)
8.3	H-C=C (triazol halkasına ait)
2.88	CH ₂ (polimere ait)



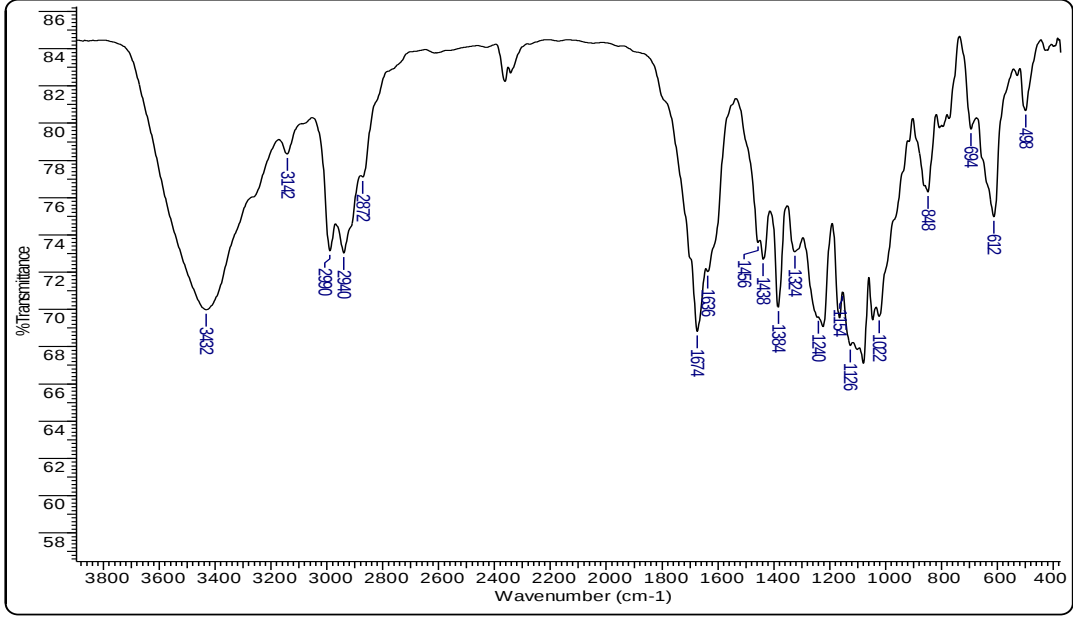


Şema 3.3.42. Molekül (30)'ün DMSO- d_6 içindeki ^1H -NMR spektrumları

3.3.4.2.2.3.



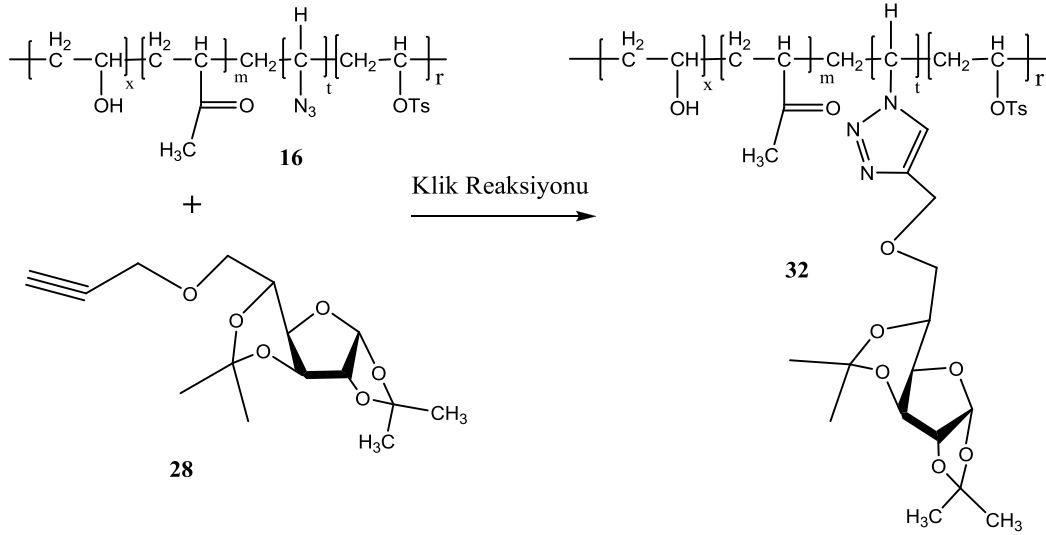
PVC-N₃ (**6**; 0,1 g) DMF (10 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,005 g; 2,01×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,02 g; 1,0×10⁻⁴ mol) eklendi. Karışıma 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz'un (**28**; 0,3 g; 0,001 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisi eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 18 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım metanol (50mL) içine döküldü, çöken katı süzüldü ve der. NH_{3(aq)} (50 mL) ve ardından EDTA (0,1 M, 50 mL) ile yıkandı. Açık kahverengi-sarı renkli polimer türevi (**31**) elde edildi.



Şema 3.3.43. Molekül (31)'ün KBr İçerisindeki IR spektrumu

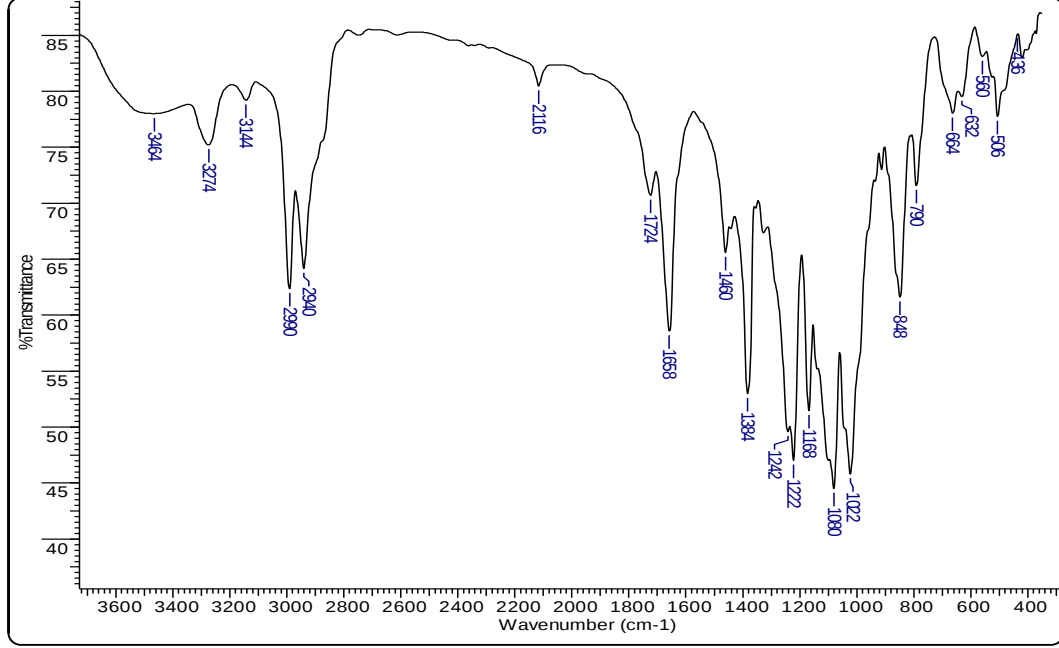
3142 cm⁻¹'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2872-2990 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

3.3.4.2.3. PVA-N₃ Türevi İle 1,2:3,5-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-glukofuranoz (28)' un Klik Reaksiyonu:



PVA-N₃ (**16**; 0,1 g) DMSO (15 mL) içinde çözüldü. Üzerine CuSO₄·5H₂O (0,005 g; 2,01×10⁻⁵ mol) ve (+)-sodyum L-askorbat (0,02 g; 1,0×10⁻⁴ mol) eklendi. Karışıma 1,2:3,5-di-O-

izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz'un (**28**; 0,3 g; 0,001 mol) 10 mL DMF içindeki çözültisi eklendi. Reaksiyon 50 °C'de 22 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım aseton-su (50mL) içerisinde çöktürüldü, katı süzüldü, kurutuldu ve koyu yeşil renkli polimer türevi (**32**) elde edildi.



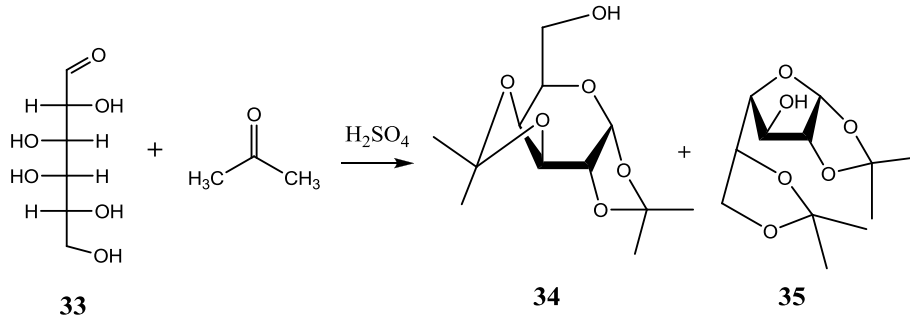
Şema 3.3.44. Molekül (**32**)'ün KBr içerisindeki IR spektrumu

3144 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait -C-H piki, 2940-2990 cm^{-1} 'de alifatik -C-H pikleri

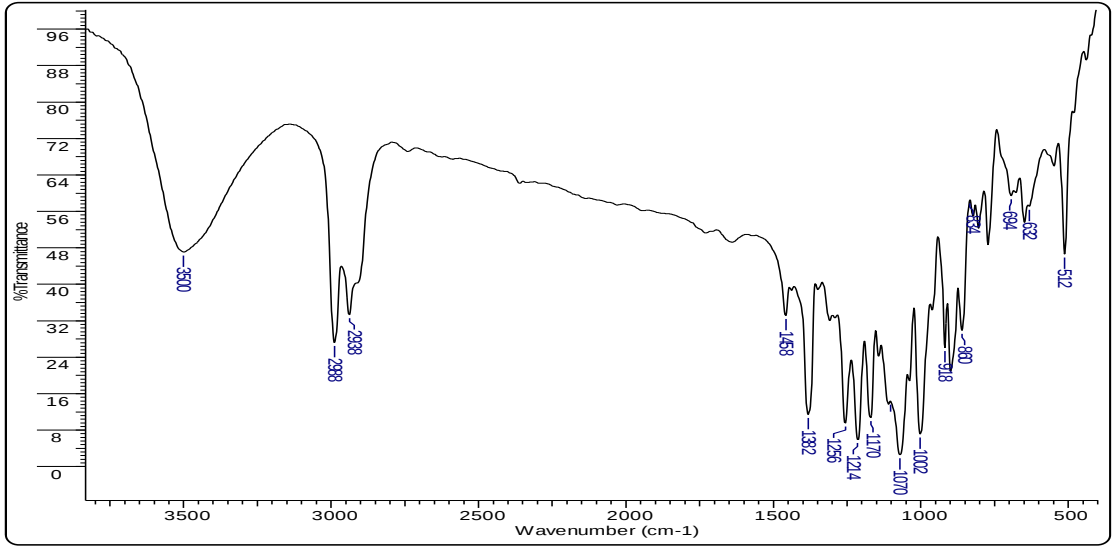
3464 cm^{-1} 'de -OH piki, 2116 cm^{-1} 'de -N₃ piki, 1724 cm^{-1} 'de -C=O piki

3.3.5. D-Galaktoz Molekülü Üzerinde Uç Alkin Grubu Oluşturmak İçin Yapılan Çalışmalar:

3.3.5.1. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (**34**) Sentezi:



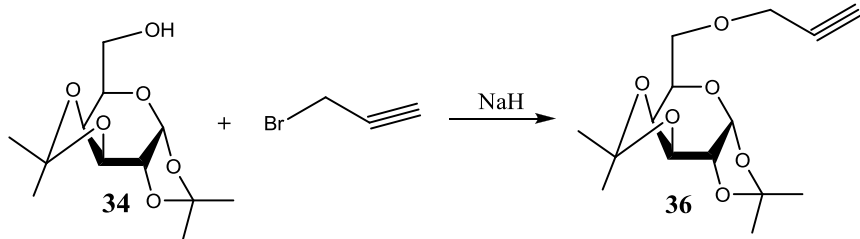
Ticari olarak satın alınan **D**-galaktoz 80 °C'de (24 saat) kurutuldu. Susuz **D**-galaktoz (**33**; 22,5 g; 0,125 mol), susuz CuSO₄ (50 g; 0,31 mol), kuru aseton (500 mL) ve der.H₂SO₄ (4mL) 1 L'lik balon içinde karıştırıldı. Reaksiyonun t.l.c. (Toluen:MeOH; 9:1) çözgen sistemi ile takibi sonucunda reaksiyonun 24 saate gerçekleştiği tespit edildi. Reaksiyon karışımı süzülerek CuSO₄ uzaklaştırıldı ve susuz aseton ile yıkandı. Süzüntüye pH=7 oluncaya kadar Ca(OH)₂ ilave edildi ve daha sonra süzme işlemi yapıldı. Çözgenin vakum altında uzaklaştırılmasıyla buharlaştırılmasıyla sarı-açık turuncu renkli şurup elde edildi. Fakat tapılan son t.l.c. kontrolleri sonucunda son ürünün R_f değerleri birbirine çok yakın hem piranoz (**34**) türevi hem de furanoz (**35**) türevi içerdiği görüldü. Toluen:MeOH (97:3) çözgen sistemiyle madde saflandırıldı. Açık sarı renkli şurup elde edildi. (15,2g, Verim:%43)



Şema 3.3.45. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (**34**)'un KBr İçerisindeki IR spektrumu

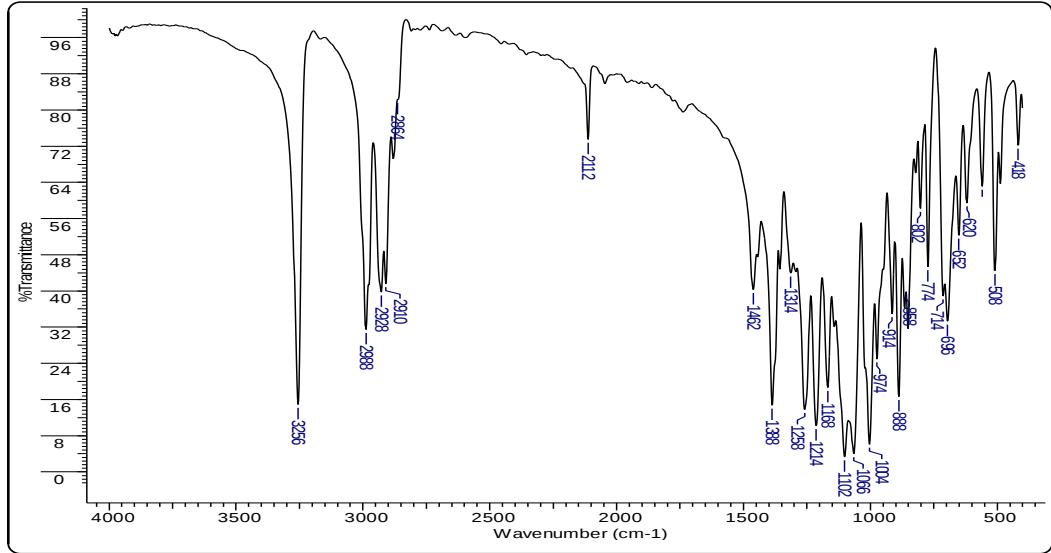
3500 cm⁻¹'de -OH piki, 2938-2988 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

3.3.5.2. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (**36**) sentezi:



2 boyunlu balon içerisinde NaH (2,4 g; 0,1 mol) üzerine 5 mL DMF eklendi. Buz banyosunda ve argon atmosferinde, karışımın üzerine 100 mL DMF içindeki 1,2:3,4-di-O-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (**34**; 13 g; 0,05 mol)'un çözeltisi yavaş yavaş eklendi. Reaksiyonun tamamlandığı

H₂ gazının çıkışının durması ile anlaşılıyor olup bu reaksiyon için 2 saat sonunda H_{2(g)} çıkışı tamamlanmıştır. Reaksiyon karışımı üzerine 3-bromo-prop-1-in (proparil bromür) (d=1,33 g/mL, 6,7 mL; 0,075 mol) yavaş yavaş eklendi. Karışımın renginin koyulaşmaya başladığı görüldü. Reaksiyon t.l.c.(Toluen:MeOH; 4,5:0,5) ile kontrol edildi ve 4 saat sonunda reaksiyonun tamamlandığı gözlendi. Ortamdaki fazla NaH'ün deaktif edilmesi için reaksiyon balonuna soğuk su yavaş yavaş ve buz banyosunda eklendi. Bu işlemten sonra karışım süzüldü, önce dietileter (3×30 mL) ile sonra saf su ile (3×30mL) ve en son da tuzlu su ile (2×20 mL) ile ekstrakte edildi. Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözgen vakum altında evapore edildi. Koyu kahve renkli koyu şurupsu ham ürün elde edildi. Ham ürün CH₂Cl₂ ile kolon kromatografisi ile saflandırıldı. 12,3 g açık sarı katı elde edildi. Verim:% 82,5. E.n. 62-63 °C (lit: 61 °C) $[\alpha]_D^{25} = -72,00$ (c 0,5 CHCl₃)(Basak and Lowary, 2002)



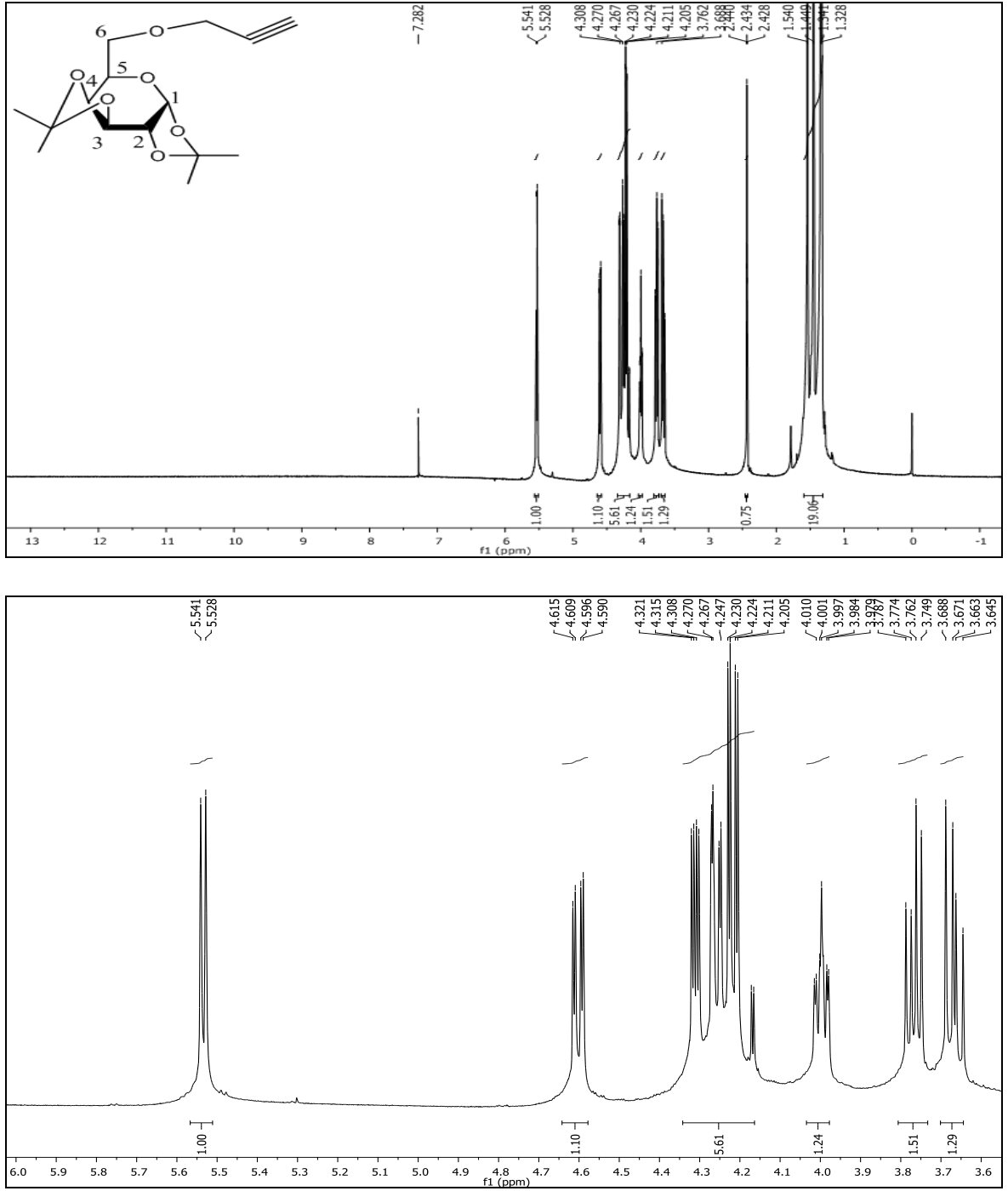
Şema 3.3.46. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)-α-D-galaktopiranoz (**36**)'un KBr içindeki IR spektrumu

3256 cm⁻¹'de -C≡C-H piki ve 2112 cm⁻¹'de -C≡C- piki, 2864-2988 cm⁻¹'de alifatik -C-H pikleri

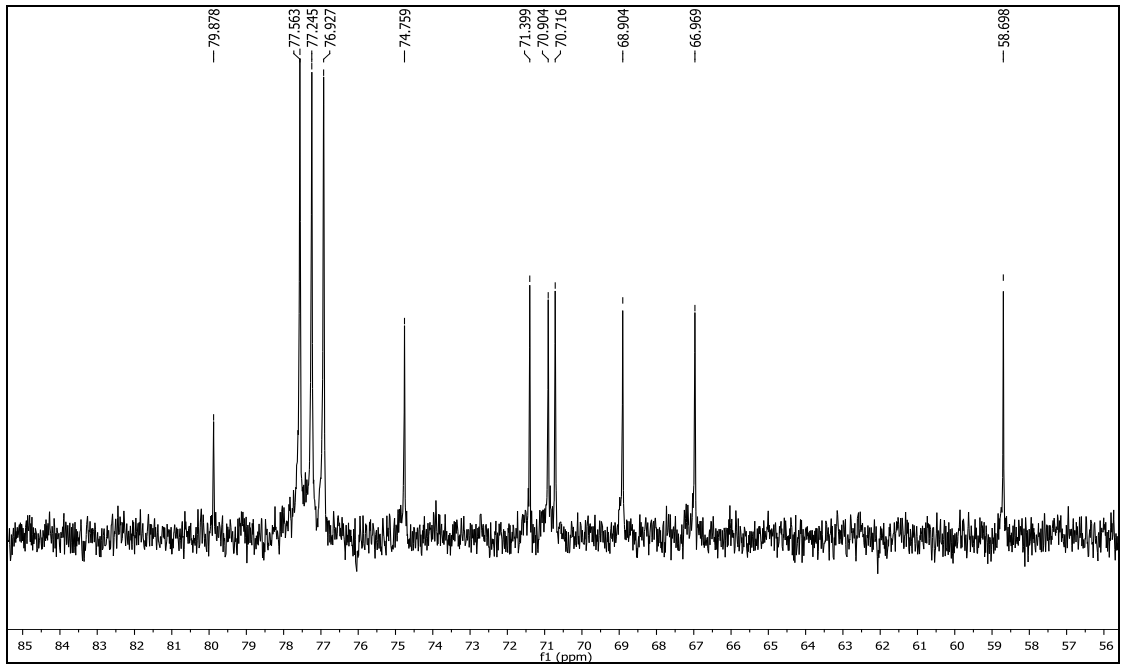
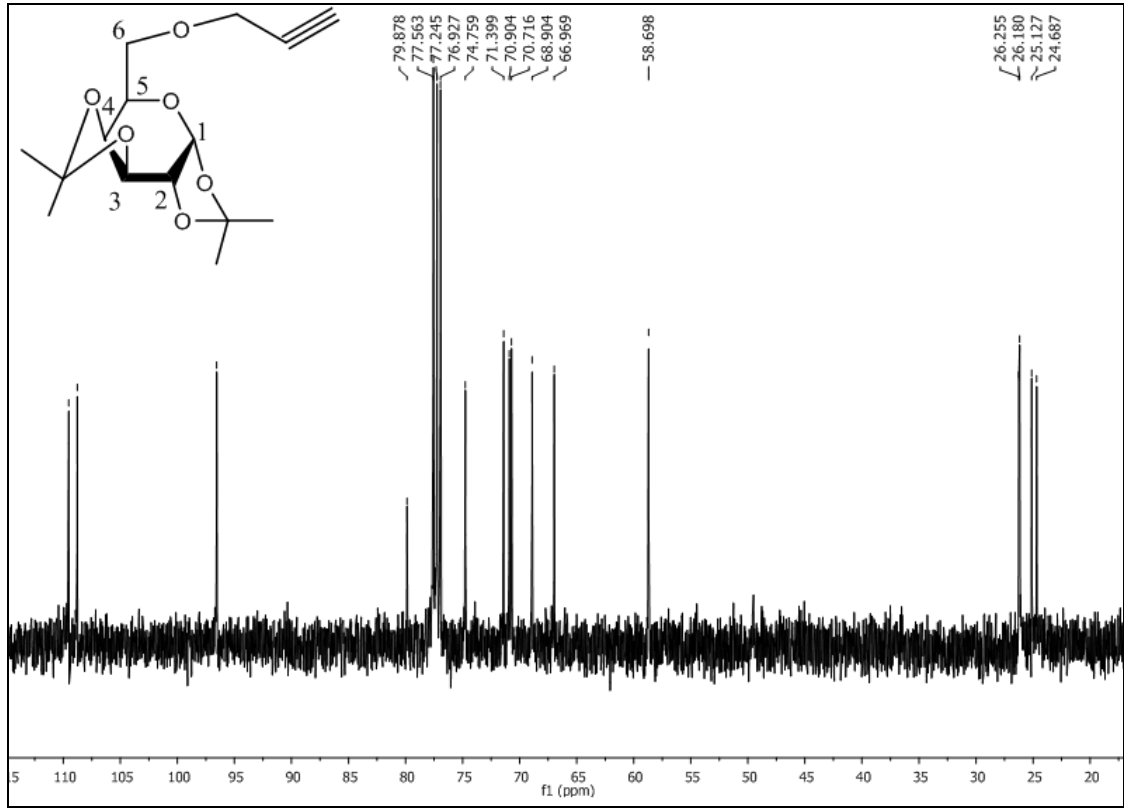
Tablo 3.3.17. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (**36**)'un ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum analizleri

(δ) ppm			Hidrojen Atomunun Konumu
5.53	d	1H	H ₁ , $J_{1,2}=5,2$ Hz
4.31	dd	1H	H ₂ , $J_{2,3}=2,4$ Hz
4.61	dd	1H	H ₃ , $J_{3,4}=7,6$ Hz
4.26	dd	1H	H ₄ , $J_{4,5}=2,0$ Hz
3.99	ddd	1H	H ₅ , $J_{5,6a}=5,2$ Hz, $J_{5,6b}=7,2$ Hz,
3.77	dd	1H	H-6a, $J_{6a,6b}=10,0$ Hz
3.67	dd	1H	H-6b
4.22	d	2H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J_{\text{CH}_2}=7,6$ Hz, $J_{\text{CH}_2\equiv\text{CH}}=2,4$ Hz
2.43	t	1H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
1.54, 1.45, 1.34, 1.33	s	4×3H	4-(İzop-CH ₃)

(δ) ppm	Karbon Atomunun Konumu
109.5, 108.7	2× $\text{C}(\text{CH}_3)_2$
96.5	C-1
79.9	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
74.8	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
58.6	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
71.3, 70.9, 70.7, 68.9, 66,9	C-2, C-3, C-4, C-5, C-6
26.2, 26.1, 25.1, 24.6	4×(CH ₃)(izop.)



Şema 3.3.47. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (**36**)'un CDCl_3 içindeki ^1H -NMR spektrumları

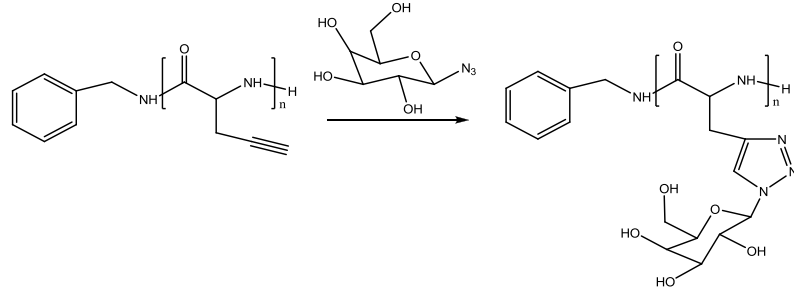


Şema 3.3.48. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden-6-O-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz (36)'un CDCl₃ içindeki ^{13}C -NMR spektrumları

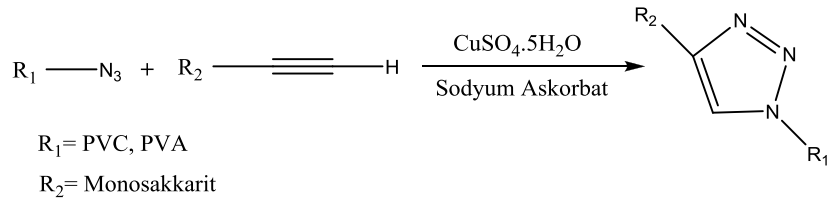
4. SONUÇ ve TARTIŞMA:

Bu çalışmanın amacı, “sentetik polimer kimyasının çalışma alanlarından biri olan polimerlerin kimyasal modifikasyonları” olarak belirlenmiştir. Kimyasal modifikasyon çalışmaları için polivinil klorür (PVC) ve polivinil alkol (PVA) tercih edilmiş ve bu polimer türevlerinin üzerine bağlanmak üzere fiyatı, doğada bulunabilirliği ve moleküler olarak korunabilirliğinden dolayı D-glukoz ve D-galaktoz monosakkarit birimleri seçilmiştir. Bahsi geçen polimer türevlerinin şeker birimleri ile modifiye edilmesine yönelik sentez yolu olarak son yılların ilgi çeken konularından biri olan *Klik Kimyası/Reaksiyonu* seçilmiş ve bu yönde literatür çalışmaları yapılmıştır.

Yapısında uç alkin birimleri içeren polimerler ile yapısında azit ($-N_3$) grubu taşıyan monosakkarit birimlerinin modifikasyon çalışmaları literatürde mevcuttur (**Şekil 4.1**, Huang et al, 2010). Bu çalışmalardan farklı olarak; azit grubu içeren polimerler ile uç alkin birimleri içeren monosakkaritlerin klik reaksiyonları üzerine çalışılmıştır (**Şekil 4.2.**). Literatürdeki verilerin aksine ticari olarak satın alınabilecek türevler yerine, uç alkin grubu içeren monosakkaritler ve polimer-azit türevleri ayrı ayrı sentezlenmiştir.



Şekil 4.1. Klik reaksiyonu ile glukopeptid sentezi (Huang et al, 2010.)



Şekil 4.2. Çalışmaya ait klik reaksiyonunun genel gösterimi

Tez çalışmasının temelinde polimerik azit türevlerinin uç alkin birimi içeren ticari olarak satın alınan 1-heptin ve proparjil alkol ile klik reaksiyon çalışmalarının gerçekleştirilmesinin yanı sıra D-glukoz'un, PVC ve PVA türevlerine bağlaması üzerindeki sentezler incelenmiştir.

Buna göre;

Çalışma 4 ana başlık altında toplandığında*;

- I- PVC ve PVA iskelet birimleri üzerinde -N₃ gruplarının oluşturmaya ilişkin çalışmalarının,
- II- Sentezi gerçekleştirilen PVC-N₃ ve PVA-N₃'in 1-heptin ve proparjil alkol ile klik reaksiyonuna ilişkin çalışmalarının,
- III- D-Glukoz ve D-galaktoz moleküllerinin uygun koruma grupları ile korunduktan sonra serbest 3.OH ve/veya 6.OH gruplarında uç alkin gruplarının oluşturulduğu çalışmalarının,
- IV- Sentezi gerçekleştirilen uygun gruplar (azit grubu içeren polimerler ve uç alkin grubu içeren D-glukoz ve/veya D-galaktoz) arasında klik reaksiyonu çalışmalarının olduğu görülmektedir.

4.1. PVC İle Yapılan Denemeler:

Bu reaksiyonlar için PVC'nin 3 farklı molekül ağırlığına (ortalama M_A= ~88.000 **(1)**, ~125.000 **(3)**, ~170.000 **(5)** g/mol) sahip olan türevleri ticari olarak satın alınmıştır.

PVC'nin üç farklı rüevi için ayrı ayrı gerçekleştirilen denemelerde polimer zincirindeki -Cl atomlarının -N₃ grubu ile yer değiştirmesi sağlanmıştır.

Yapılan ilk denemede (**deneme no: 3.3.1.1.**) PVC (**1**; M_A= ~88.000 g/mol), DMF içinde çözülmüş ve üzerine NaN₃ eklenmiştir. Reaksiyon geri soğutucu altında 80 °C'de 2,5 saat boyunca sürdürülmüştür. Reaksiyonu sonlandırma ve elde edilen polimeri izole etmek için reaksiyon karışımı metanol-su karışımı içine dökülmüştür. Koyu kahve-siyah renkli polimerin çöktüğü görülmüştür (**Resim 4.1.**).

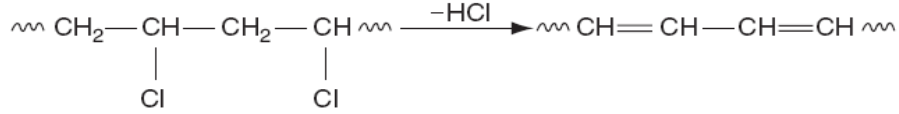


Resim 4.1.

* Elde edilen ürünlerin spektral analiz sonuçları deneysel bölümde, ilgili deneylerin hemen arkasından verilmiş ve yorumlanmıştır. Ayrıca, gerçekleştirilen reaksiyonların detaylarını ve moleküllerin açık yapılarını net biçimde görebilmek için bu bölümün hemen arkasında grafiksel özet verilmiştir.

Gerçekleştirilen bu reaksiyonun S_N2 reaksiyon mekanizması üzerinden yürüdüğü ve sübstitüsyon reaksiyonlarına sıcaklığın artmasıyla beraber eliminasyonun eşlik ettiği bilinmektedir. Kameda ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yayınlanan çalışmada, PVC' nin I^- , SCN^- , OH^- , N_3^- iyonları ile sübstitüsyon reaksiyonları incelenmiş, bu reaksiyonlar sırasında oluşan konjuge $-C=C-$ bağlarının sayısı arttıkça oluşan polimerin renginin sırasıyla sarı, turuncu, kahverengi ve siyaha döndüğü tespit edilmiştir. Sübstitüsyon reaksiyonuna eşlik eden eliminasyon reaksiyonları (dehidroklorlanma) sonucu oluşan konjuge $-C=C-$ bağların sayısının hem nükleofilin kuvvetine hem de reaksiyon sıcaklığı ve süresine bağlı olduğu belirtilmiştir. (Kameda et al, 2009).

Bu sebeple, PVC moleküllerinin bu tarz ana zincir üzerinde eliminasyon reaksiyonu (dehidroklorlanma, **Şekil 4.3.**) sonrası, doymamış bağ sayısının fazla olmasından kaynaklı olduğu düşünülen koyu kahve-siyah renkli polimerik bir yapının elde edildiği sonucuna varılabilir (Suzuki, 1977)(Yorgun G., M.Sc. Thesis, 2009).



Şekil 4.3. PVC' nin eliminasyon reaksiyonu ile dehidroklorlanması

Bu bilgilere ek olarak; ticari olarak satın alınan PVC moleküllerinin sadece ~% 5 lik bir kısmının kristal, kalan kısmının ise amorf özellik gösterdiği bu sebeple kesin bir erime noktasına değil camsı geçiş sıcaklığına sahip olduğu bilinmektedir. Yapılan literatür taramalarında ticari olarak satın alınan PVC'nin camsı geçiş sıcaklıklarının 65-85 °C olduğu tespit edilmiş, bu sıcaklıktan sonra kauçuğumsu ve daha sonra da zamksı bir yapıya döndüğü not edilmiştir (bu sıcaklık aralığı kullanılan PVC'nin ortalama molekül ağırlığına göre değişmektedir)(Saçak M., 2005).

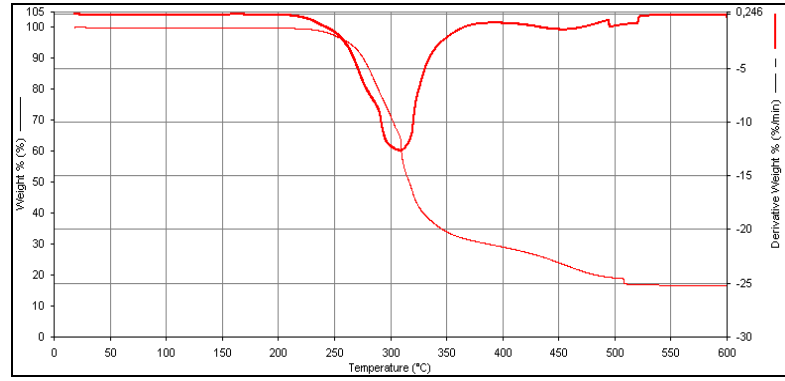
Buradan yola çıkarak, PVC'nin azitleme çalışmaları sonucunda elde edilen siyah türevin (**Resim 1.**) PVC' nin kauçuğumsu hali olabileceği düşünülmektedir.

Litaratürde belirtilen camsı geçiş sıcaklık aralığı göz önünde tutularak çalışmada, reaksiyon sıcaklığı ve reaksiyon süresi gibi şartlar değiştirilerek azitleme reaksiyonları kontrol edilmiştir.

Deneme 3.3.1.2.'de reaksiyon sıcaklığı düşürülmüş ve reaksiyon süresi 5 saate çıkarılmıştır. Reaksiyon bir önceki ile aynı şekilde sonlandırılmış ve sonuç olarak yine koyu kahverengi-siyah polimer elde edilmiştir.

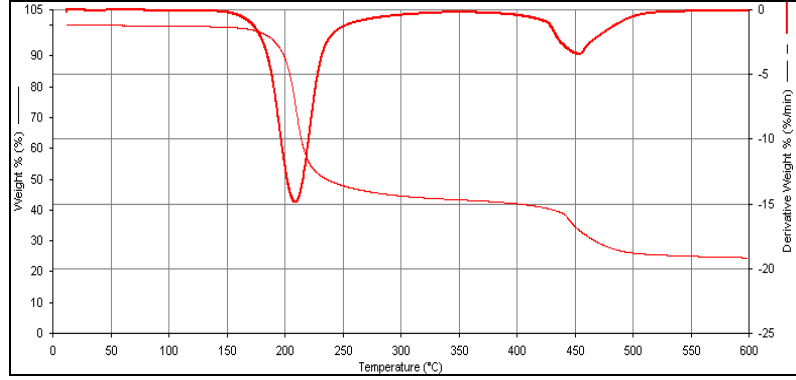
Yapılan literatür taramalarında 1,0 g PVC için 2,0 g NaN_3 kullanıldığı ve reaksiyon süresinin de 2,5 saat olarak belirtildiği görülmektedir (Moulay, 2010). Bu sebeple farklı molekül ağırlıklarına sahip diğer PVC türevleri (3 ve 5) ile yapılan azitleme reaksiyonlarında Moulay'ın belirlediği sentez yolu izlenmiştir (sırasıyla deneme no:3.3.1.4 ve 3.3.1.5.).

PVC (1) molekülünden sentezlenen PVC- N_3 (2) türevinin IR spektrumunda (Şema 3.3.1.) 2117 cm^{-1} de karakteristik $-\text{N}_3$ piki görülmüştür. Kullanılan PVC ve sentezlenen PVC- N_3 türevleri için ayrıca TG\DTG analizleri de yapılmış ve moleküllere ait termogravimetrik analiz değerlendirme sonuçları aşağıda verilmiştir. (Tablo 4.1)



Şema 4.1. PVC (1; $M_A = \sim 88.000 \text{ g/mol}$)' nin TGA/DTA grafiği

Şema 4.1.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 225°C 'ye kadar kararlı olduğu, bozunmaya başladığı sıcaklığın yaklaşık 235°C olduğu ve maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerinin ise yaklaşık 310°C olduğu görülmektedir. Maddenin TG/DTA eğrisi, bozunmanın normal hızda ve tek basamakta olduğunu ve maddenin 550°C 'de yaklaşık %18 atık bırakmakta olduğunu göstermektedir.



Şema 4.2. PVC-N₃ molekülü (2)'nin TGA/DTA grafiği

Şema 4.2.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 150 °C'ye kadar kararlı olduğu, bozunmaya başladığı sıcaklığının yaklaşık 185 °C olduğu ve TG/DTG grafik verilerine göre maddenin iki basakta bozunduğu görülmektedir. Grafikten, birinci basamağın yaklaşık 185-340 °C arasında ve %58'nin bozunduğu, ikinci basamağın ise yaklaşık 340-520 °C arasında ve yaklaşık %19'nun bozunduğu net biçimde görülmektedir. Maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerleri birinci ve ikinci bozunma basamakları için sırasıyla 218 ve 455 °C olarak tespit edilmiştir. Maddenin TG eğrisinden, 520 °C de yaklaşık %23 atık bıraktığı ve birinci bozunma basamağının yüksek hızda, ikinci bozunma basamağının ise çok çok yavaş hızda ilerlediği görülmektedir.

Tablo 4.1. PVC (1) ve PVC (1)'den sentezlenen türevlerin bazı termogravimetrik verileri

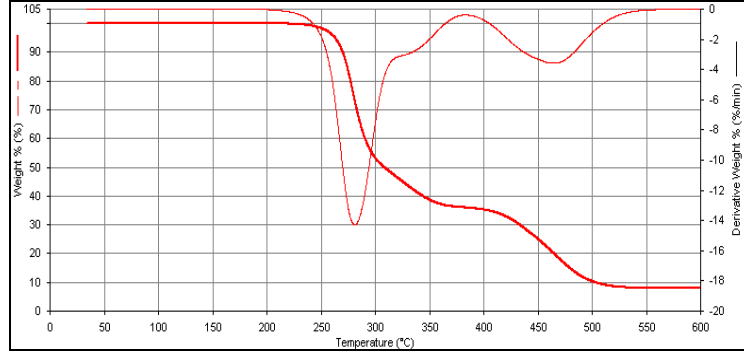
Polimer	T _{5%} (°C)	T _{10%} (°C)	T _{max.} (°C)	Maksimum Atığın olduğu sıcaklık (°C/%)
PVC (1)	258	273	310	550/18
PVC-N ₃ (2)	187	197	455	520/23
Klik reak. ürünü (7)	217	232	450	540/9
Klik reak. ürünü (24)	210	217	460	580/33

T_{5%} : Maddenin %5'ini kaybettiği sıcaklık

T_{10%} : Maddenin %10'nunu kaybettiği sıcaklık

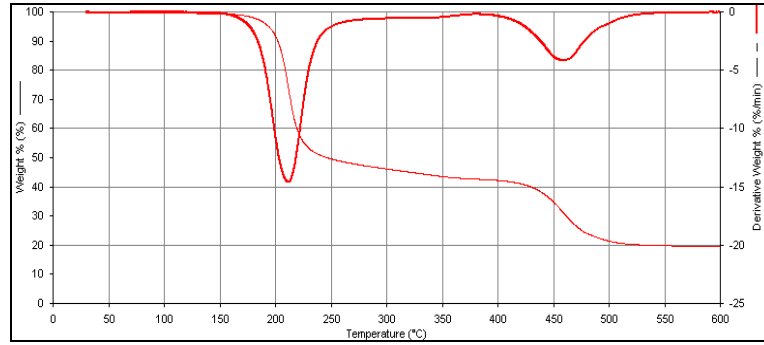
T_{max} : En fazla kütle kaybının olduğu sıcaklık

Molekül ağırlığı 125.000 g/mol olan PVC (3)'nin ve bundan elde edilen PVC-N₃'in termogravimetrik analizinde elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir. (**Tablo 4.2.**)



Şema 4.3. PVC (3; $M_A = \sim 125.000$ g/mol)'nin TGA/DTA grafiği

Şema 4.3.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 215 °C'ye kadar kararlı olduğu, bozunmaya başladığı sıcaklığının yaklaşık 260 °C olduğu ve TG/DTG grafik verilerine göre maddenin iki basakta bozunduğu görülmektedir. Grafikten, birinci basamağın yaklaşık 260-380 °C arasında ve %65'inin bozunduğu, ikinci basamağın ise yaklaşık 380-550 °C arasında ve yaklaşık %27'sinin bozunduğu net biçimde görülmektedir. Maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerleri birinci ve ikinci bozunma basamakları için sırasıyla 280 ve 465 °C olarak tespit edilmiştir. Maddenin TG eğrisinden, 550 °C de yaklaşık %8 atık bıraktığı ve birinci bozunma basamağının normal hızda, ikinci bozunma basamağının ise yavaş hızda ilerlediği görülmektedir.



Şema 4.4. PVC- N_3 molekülü (4)'nün TGA/DTA grafiği

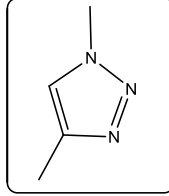
Şema 4.4.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 155 °C'ye kadar kararlı olduğu, bozunmaya başladığı sıcaklığının yaklaşık 182 °C olduğu ve TG/DTG grafik verilerine göre maddenin iki basakta bozunduğu görülmektedir. Grafikten, birinci basamağın yaklaşık 180-380 °C arasında ve %57'sinin bozunduğu, ikinci basamağın ise yaklaşık 380-530 °C arasında ve yaklaşık %23'nun bozunduğu net biçimde görülmektedir. Maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerleri birinci ve ikinci bozunma basamakları için sırasıyla 220 ve 460 °C olarak tespit edilmiştir. Maddenin TG eğrisinden, 530 °C de yaklaşık

%20 atık bıraktığı ve birinci bozunma basamağının yüksek hızda, ikinci bozunma basamağının ise çok çok yavaş hızda ilerlediği görülmektedir.

Tablo 4.2. PVC (3) ve PVC (3)'den sentezlenen türevlerin bazı termogravimetrik verileri

Polimer	T _{5%} (°C)	T _{10%} (°C)	T _{max.%} (°C)	Maksimum Atığın olduğu sıcaklık (°C/%)
PVC (3)	263	270	280	550/8
PVC-N ₃ (4)	195	202	420	530/20
Klik reak. ürünü (10)	190	206	455	540/20

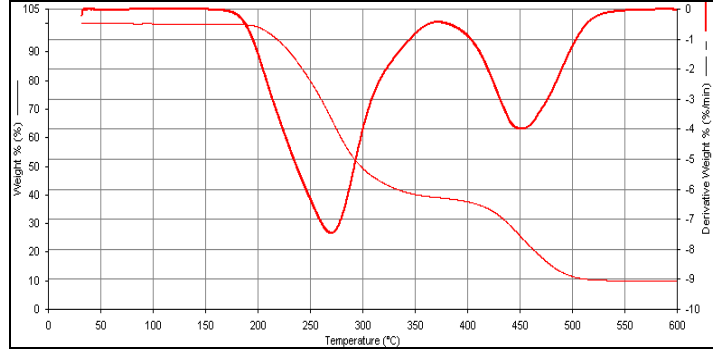
Sentezi gerçekleştirilen PVC-N₃ (2) türevi ile ticari olarak satın alınan, uç alkin grubuna sahip, 1-heptin molekülünün klik reaksiyonları üzerine denemeler gerçekleştirilmiştir (Kıskan et al, 2008). **3.3.2.1.1.** no.lu denemede DMF içinde gerçekleştirilen reaksiyon 4 gün oda sıcaklığında karıştırılmış, metanol içerisine dökülerek sonlandırılmıştır*. Çöken katı süzülüp, kurutulmuş ve maddenin alınan IR spektrumunda (**Şema 3.3.5.**) 2112 cm⁻¹'de gözlenen azit pikinin tamamen kaybolduğu, triazol halkasına ait (**Şekil 4.3.**) C-H pikinin 3142 cm⁻¹'de, -C=N-pikinin ise 1552 cm⁻¹'de görüldüğü tespit edilmiştir (**deneme no:3.3.2.1.2.**). IR analizlerinin yanı sıra molekülün yapısını desteklemek için alınan ¹H-NMR spektrumu (**Şema 3.3.6.**) 7.98 ppm'deki pik triazol halkasına ait karakteristik -C=C-H pikini göstermektedir.



Şekil 4.4. Triazol halkası

* 4. güne kadar olan sürede IR spektrumu ile reaksiyon takibi yapılmış olup, reaksiyonun 4. günde bittiği tespit edilmiştir. Alınan IR spektrumlarının gereksiz yer işgali yapacağı düşüncesiyle sadece biten reaksiyonlara ait spektrumlar verilmiştir.

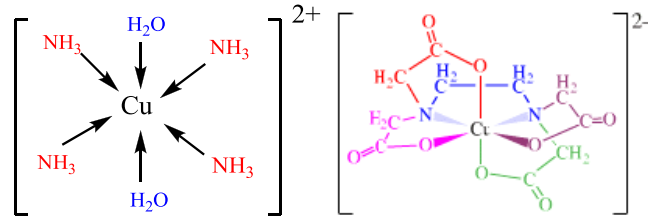
Klik Ürünü (7)'nin termogravimetrik analizinde elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir (**Tablo 4.1.**).



Şema 4.5. Molekül (7)'ün TGA/DTA grafiği

Şema 4.5.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 160 °C'ye kadar kararlı olduğu, bozunmaya başladığı sıcaklığının yaklaşık 210 °C olduğu ve TGA/DTA grafik verilerine göre maddenin iki basakta bozunduğu görülmektedir. Grafikten, birinci basamağın yaklaşık 210-375 °C arasında ve %62'sinin bozunduğu, ikinci basamağın ise yaklaşık 375-540 °C arasında ve yaklaşık %29'nun bozunduğu net biçimde görülmektedir. Maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerleri birinci ve ikinci bozunma basamakları için sırasıyla 270 ve 450 °C olarak tespit edilmiştir. Maddenin TG eğrisinden, 540 °C de yaklaşık %9 atık bıraktığı ve birinci bozunma basamağının oldukça yavaş hızda, ikinci bozunma basamağının ise normal hızda ilerlediği görülmektedir.

Klik reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin açık yeşil-mavi rengi (**Resim 4.2.**), farklı polimer zincirlerine bağlı triazol halkasının bakır atomlarını tuttuğu sonucuna varılmasına sebep olmuştur (Wang et al, 2009). Amonyak ile bakır atomlarının kuvvetli kompleks yaptığı ve tetraamino kuprat (II) oluşturduğu, bunun yanında yine EDTA'nın da bakır atomları ile kuvvetli bir kompleks oluşturduğu bilinmektedir (**Şekil 4.4.**). Bu sebeple reaksiyon karışımı önce metanole dökülerek çöktürülmüş, dekante edildikten sonra da der. $\text{NH}_3(\text{aq})$ çözeltisi içerisine dökülmüştür. Bu yol ile polimerin renginde gözle görülür bir açılma (**Resim 4.3.**) olsa da yapılan literatür çalışmalarında bu problem için daha çok 0,1 M EDTA çözeltisi (Liu et al, 2007) kullanıldığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.5. NH_3 ve EDTA'nın bakır atomları ile kompleks yapıları



Resim 4.2.



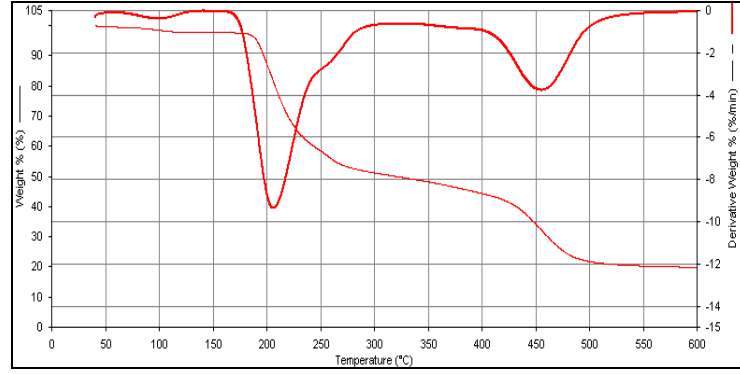
Resim 4.3.

Klik reaksiyonları oda sıcaklığında, 96 saatlik reaksiyon koşullarında gerçekleşmiştir. Bu reaksiyon koşullarını değiştirmek suretiyle aynı reaksiyonlar tekrar denenmiş ve sonuçları olumlu elde edilmiştir. Şöyle ki; PVC-N₃ (**2**) türevi ve 1-heptinin klik reaksiyonunun 50 °C'de 17 saatte gerçekleştiği tespit edilmiştir (**deneme no: 3.3.2.1.2.**). İlgili denemeden elde edilen ürünün IR spektrumu alınmış ve triazol halkasına ait pikler gözlenmiştir (**Şema 3.3.7.**). Netice itibarıyla reaksiyonun ısıtılması ile süresinin doğal olarak kısaltılabildiği sonucuna ulaşılmış ve bu tespit sonrası gerçekleştirilen klik reaksiyonlarının tamamı 50 °C de denenmiştir.

PVC-N₃ türevleri(**4 ve 6**)'nin 1-heptin ile yapılan klik reaksiyonları da PVC-N₃ (**2**) türevinin 1-heptin ile reaksiyonuna ilişkin koşullarda gerçekleştirilmiş ve sırasıyla molekül **8** ve molekül **9** elde edilmiştir. Bu ürünlerin yapılan IR spektrum analizlerinde ve ¹H-NMR spektrum analizlerinde de tespit edilen pikler moleküllerin yapılarını doğrulayıcı niteliktedir. (**sırasıyla Şema 3.3.8., Şema 3.3.9., Şema 3.3.10., Şema 3.3.11.**).

PVC-N₃ (**2**) türevi ile ticari olarak satın alınan proparjil alkolün belirlenen reaksiyon koşullarında, reaksiyonu denenmiş ve benzer bir halkalanma olma ihtimali ile klik reaksiyon ürünü verip vermediği kontrol edilmiştir(**deneme no:3.3.2.2.1.**). Reaksiyonun IR ile kontrolü yapılmış ve 2. saatin sonunda tamamen bittiği tespit edilmiştir. 1-heptin ile olan reaksiyona göre daha kısa sürede gerçekleşmesine sebep olarak proparjil alkolün 1-heptine göre daha küçük bir molekül olması ve daha polar uç taşıyor olmasından kaynaklı olarak daha hızlı reaksiyona girdiği düşünülmektedir. Elde edilen polimer (**10**)'in IR spektrumunda, 2100 cm⁻¹'deki -N₃ pikinin reaksiyon sonunda tamamen kaybolduğu ve 3146 cm⁻¹'de triazol halkasına ait C-H piki, 3404 cm⁻¹'de -OH piki tespit edilmiştir. İlgili polimer türevinin (**10**) çözünürlük problemi nedeniyle ¹H-NMR spektrumu alınamamıştır.

Klik reaksiyon ürünü (**10**)' nün termogravimetrik analizinden elde edilen sonuçlar **Tablo 4.2.** de verilmiştir.



Şema 4.6. Molekül (10)' ün TGA/DTA grafiği

Şema 4.6.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin yaklaşık 70 °C'ye kadar kararlı olduğu ve üç basamakta bozunduğu görülmektedir. İlk basamak maddedeki suyun çıkışına karşılık gelen dehidrasyon basamağı iken, diğer ardışık iki basamağın maddenin bozunmasına karşılık geldiği görülmektedir. Maddenin 100 °C de kütesinden kaybettiği %6'lık kısmın bünyesinde bulundurduğu suya karşılık geldiği tespit edilmiştir. İkinci basamak yaklaşık 180-300 °C arasında üçüncü basamak ise yaklaşık 300-545 °C arasında olup sırası ile maddenin yaklaşık %44 ve %30'unun bozunduğu görülmektedir. Maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerleri her bir bozunma basamakları için sırasıyla 100, 205 ve 455 °C olarak tespit edilmiştir. Maddenin TG eğrisinden, her üç basamağın da oldukça yavaş bir bozunma hızına karşılık geldiğini göstermektedir.

PVC-N₃ (2) türevi ve proparjil alkol ile yapılan klik reaksiyonları aynı koşullarda diğer PVC-N₃ türevleri (4 ve 6) ile de gerçekleştirilmiş ve elde edilen ürünlerin (sırasıyla 11 ve 12) IR spektrum analizleri (sırasıyla Şema 3.3.13., Şema 3.3.14.) gerçekleştirilmiştir. Moleküllerin yapıları ile uyumlu olduğu görülen pikler tespit edilmiştir. Klik reaksiyon ürünü olan molekül 11'in çözünürlük problemi ile nmr spektrumu alınamak, molekül 12'nin DMSO-d₆ içindeki ¹H-NMR spektrumu alınmış ve 7.92-8.13 ppm aralığında triazol halkasına ait C=C-H pikinin varlığına rastlanmıştır. (Şema 3.3.15.)

4.2. PVA Molekülü İle Yapılan Denemeler:

PVA' nın organik çözügenlerdeki çözünürlüğünün düşüklüğü nedeniyle %86-89 hidrolizlenmiş PVA'nın (ort.M_A = ~ 57.000 g/mol) ticari şekli kullanılmıştır.

PVA (13) zinciri üzerinde -N₃ grubu oluşturmak için önce; PVA'dan TsCl (tosil Klorür) ile PVA-tosil türevi sentezlenmiştir (deneme no: 3.3.2.1.)(Argade and Peppas,1998). PVA-tosil türevinin (14) IR spektrumunda (Şema 3.3.16.), 1376 cm⁻¹'de SO₂ piki (tosil grubuna ait), 1736

cm^{-1} 'de -C=O piki, 3404 cm^{-1} 'de -OH piki ve $3040\text{-}3084 \text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H piklerinin (tosil grubuna ait) varlığı gözlenmiştir. Molekölün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (**Şema 3.3.17.**) ise, $7.1\text{-}7.7$ ppm arasında gözlenen sinyaller tosil grubuna ait aromatik C-H piklerinin varlığına işaret etmektedir.

PVA-tosil türevini azitlemek için yapılan **3.3.3.2.1.** no.lu denemede $0,5 \text{ g}$ PVA-tosil türevi için $1,5 \text{ g}$ NaN_3 kullanılmıştır (Gacal et al, 2008). KBr disk içinde alınan IR spektrumunda (**Şema 3.3.18.**) 2126 cm^{-1} 'de -N_3 pikinin yanında, 1384 cm^{-1} 'de -SO_2 piki (tosil grubuna ait), 1736 cm^{-1} de C=O piki, $3065\text{-}3037 \text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H pikleri (tosil grubuna ait) tespit edilmiştir. Aynı miktardaki PVA-tosil türevine karşılık; $2,5 \text{ g}$ ve $3,5 \text{ g}$ NaN_3 'in kullanıldığı denemelerden elde edilen ürünlerin IR spektrumlarında da (**sırasıyla Şema 3.3.19. ve Şema 3.3.20.**) 2100 cm^{-1} civarındaki -N_3 pikinin yanında $3032\text{-}3052 \text{ cm}^{-1}$ civarında tosil grubuna ait aromatik C-H pikleri ve 1360 cm^{-1} civarında -SO_2 pikleri tespit edilmiştir. IR analiz sonuçlarından emin olmak için $2,5 \text{ g}$ NaN_3 'in kullanılması ile elde edilen ürünün alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (**Şema 3.3.21.**) $7.1\text{-}7.5$ ppm aralığında tosil gruplarına ait aromatik C-H piklerinin varlığına rastlanmıştır.

PVA-tosil türevini PVA-azit türevine tamamen dönüştürmek için reaksiyon süresinin uzatılması gerektiği düşünülmüş ve **3.3.3.2.4.** no.lu denemede belirtildiği gibi $0,5 \text{ g}$ PVA-tosil türevine karşılık $2,5 \text{ g}$ NaN_3 kullanılmıştır. Reaksiyon, DMF içerisinde 4 gün boyunca 65°C 'de karıştırılmış olmasına rağmen, elde edilen polimer türevinin IR spektrumunda (**Şema 3.3.22.**) 2136 cm^{-1} 'de -N_3 pikinin yanı sıra $3026\text{-}3094 \text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H piklerinin (tosil grubuna ait), 3390 cm^{-1} 'de -OH pikinin, 1384 cm^{-1} 'de -SO_2 pikinin, 1736 cm^{-1} de -C=O pikinin, $2868\text{-}2944 \text{ cm}^{-1}$ de ise alifatik C-H piklerinin varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında literatüre geçen yöntem (Gacal et al, 2009) aynen uygulanmış olmakla birlikte ilaveten kullanılan NaN_3 mol miktarlarının ve reaksiyon süresinin uzatılması gibi şartlar değiştirilmiş, fakat PVA polimer zincirine bağlı tüm tosil gruplarının -N_3 grupları ile yer değiştirmedeği tespit edilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen PVA-azit türevi (**16**) ile 1-heptinin klik reaksiyon denemesi gerçekleştirilmiş (**deneme no: 3.3.3.3.1.**), reaksiyon 22 saat sonunda aseton içerisine dökülerek sonlandırılmıştır. Açık yeşil renkli elde edilen polimer türevinin (**17**) IR spektrumunda (**Şema 3.3.23.**) triazol halkasına ait belirgin bir pik görülmemekle beraber, 2136 cm^{-1} 'de çıkan PVA- N_3 türevine ait keskin -N_3 piki kaybolmuştur. Vakum etüvünde kurutulan polimer türevinin (**17**) çözünürlük problemi sebebiyle $^1\text{H-NMR}$ spektrumu alınamamıştır.

PVA-azit türevi (**16**)'nin ayrıca proparjil alkol ile verdiği klik reaksiyon çalışması da gerçekleştirilmiş (**deneme 3.3.3.3.2.**) ve 1-heptin ile gerçekleştirilen reaksiyon koşulları aynen bu reaksiyon içinde uygulanmıştır. Reaksiyon sonunda koyu yeşil renkli polimer türevi (**18**) elde

edilmiştir. Yapılan IR spektrum analizinde (**Şema 3.3.24.**) 2136 cm^{-1} 'de gözlenen keskin -N_3 pikinin kaybolduğu tespit edilirken triazol halkasına ait pikler tespit edilememiştir.

1-heptin ve proparjil alkol ile yapılan klik reaksiyonları sonucunda triazol halkasına ait piklerin tespit edilememesine, 3425 cm^{-1} 'de çıkan geniş -OH piki sebep olarak gösterilebilir zira 3140 cm^{-1} civarında çıkan orta şiddetli triazol pikinin hidroksil piki tarafından kapatıldığı düşünülebilir.

Klik reaksiyonu denemelerinde polimerik zincir üzerinde azit gruplarını oluşturmak ve bunların bir uç alkin ile verdikleri deneme sonuçlarını izlemek temel amaç olmakla birlikte, PVA'nın polimer zinciri üzerine bir uç alkin grubu bağlamak da mümkün olmuştur. PVA'nın zincir yapısındaki -OH gruplarının öncelikle NaH ve devamında uygun bir alkil halojenür ile verdiği reaksiyon basit bir *Williamson Eter Sentezi* yoludur. (**deneme no 3.3.3.4.**)(Alleti et al, 2010.)

PVA'nın polimer yapısı üzerinde bu yolla uç alkin grubunun oluşturulması için gerçekleştirilen ilk deneme (**3.3.3.4.1.**) 3 gün oda sıcaklığında ve argon altında yapılmış daha sonra bu karışım üzerine su dökülerek reaksiyon sonlandırılmıştır. Fakat çöken koyu kahve balçık görünümündeki polimerik yapının süzme işlemiyle izole edilemediği tespit edilmiştir.

Bu reaksiyon, kullanılan reaktiflerin eşdeğer miktarları değiştirilerek tekrar denenmiştir (**deneme no: 3.3.3.4.2.**). Çöken koyu kahve renkli polimer (**Resim 4.4.**), aseton ve su karışımından yeniden çöktürülmüş, vakum etüvünde $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de kurutulmuştur. Elde edilen koyu sarı-turuncu polimer türevinin (**19**) alınan IR spektrumunda (**Şema 3.3.25.**) 3290 cm^{-1} 'de $\text{-C}\equiv\text{C-H}$ piki ile 2116 cm^{-1} 'de $\text{-C}\equiv\text{C-}$ piklerinin varlığı tespit edilmiştir. Yapının aydınlatması için gerekli olan NMR spektrumu, polimerin çözünürlük probleminden dolayı alınamamıştır.



Resim 4.4.

4.3. D-Glukoz Molekülü İle Yapılan Denemeler :

Sentez çalışmalarında kullanılan D-glukoz ve D-galaktoz moleküllerinin her ikisinde de serbest -OH gruplarının sayıca fazlalığı, fazla sayıda yan ürün oluşmasına sebep

olabilmektedir. Benzer biçimde serbest –OH gruplarının, klik reaksiyonlarında da fazla sayıda yan ürün oluşturabileceği ihtimali düşünülerek bu monosakarit birimleri, bazik ortama dayanıklı furanoz tipi diaseton (ketal) türevlerine dönüştürülmüştür. Her monosakarit molekülünde sadece bir tane serbest -OH grubunun bırakılması ve reaksiyonun bu hidroksil üzerinde gerçekleşmesi için **D**-glukoz ve **D**-galaktoz farklı koruma gruplarının kullanılmasıyla korunmuştur.

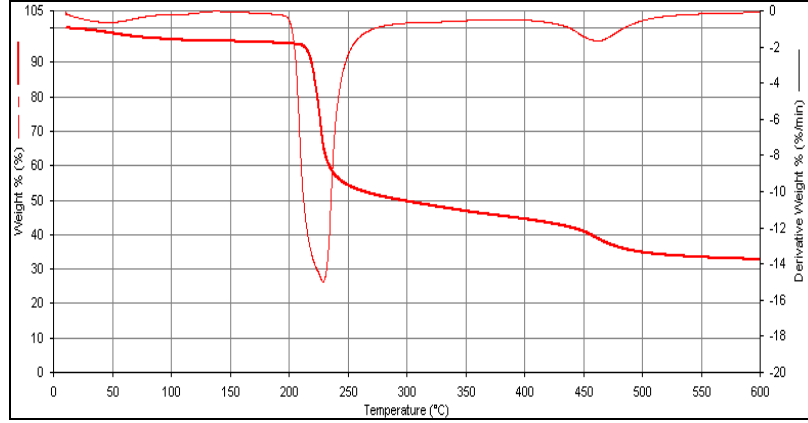
Buna göre; **D**-glukozun (**20**) diaseton türevi ortam şartlarına göre iki şekilde ketal türevine dönüştürülebilmekte olup bunlardan ilki 1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -**D**-glukofuranoz (**22**), diğeri ise 1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden- α -**D**-glukofuranoz (**27**) molekülüdür. Literatür'e (Hannesian, 1997) göre sentezlenen molekül **22**'nin alınan $^1\text{H-NMR}$ (**Şema 3.3.26.**) spektrumunda yapıyı doğrulayıcı ketal halkalarına ait –CH₃ pikleri 1.50, 1.44, 1.37, ve 1.32 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.

D-Glukoz'un diaseton türevi (**22**) DMF içerisinde proparjil bromür ile NaH ile reaksiyona sokulmuş ve iskelet formu üzerine uç alkin grubunun bağlanması gerçekleştirilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen ürün, 1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden-3-*O*-(2-propin-1-il)- α -**D**-glukofuranoz (**23**) kolon kromatografisi ile saflandırılmıştır. T.l.c. takiplerinde, yapıdaki üçlü bağıın tespiti için KMnO₄' ın bazik çözeltisi kullanılmıştır. Molekül **23**'ün IR spektrumunda (**Şema 3.3.27.**), 3274 cm⁻¹'de -C $\equiv$ C-H piki ve 2116 cm⁻¹'de -C $\equiv$ C- pikleri görülmüştür. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (**Şema 3.3.28.**) sırasıyla 3.40 ve 2.47 ppm de gözlenen triplet pikler uç alkin gruplarına ait asidik protonlara karşılık gelmekte olup yapı literatür verilerine uygundur (**Tablo 4.3.**).

PVC-azit türevlerinin 1-heptin ve proparjil alkol ile yapılan başarılı klik reaksiyonu denemelerine dayanarak, sentezi gerçekleştirilen 1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden-3-*O*-(2-propin-1-il)- α -**D**-glukofuranoz (**23**) ile PVC-N₃ (**2**) molekülünün klik reaksiyonu üzerine denemeler gerçekleştirilmiştir. (**deneme no:3.3.4.2.1.1.**)

Klik reaksiyon ürünü olarak elde edilen polimer türevinin (**24**) IR spektrumunda (**Şema 3.3.29.**) 2112 cm⁻¹'deki karakteristik -N₃ pikinin kaybolduğu ve 3142 cm⁻¹ de triazol halkasına ait pikler tespit edilmiştir. Polimer türevinin (**24**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise (**Şema 3.3.30.**) 7.95 ppm de gözlenen sinyal triazol halkasına ait –C=C-H pikine karşılık gelmektedir.

Klik reaksiyon ürünü (**24**)' nün termogravimetrik analizinden elde edilen sonuçlar **Tablo 4.1.** de verilmiştir.



Şema 4.7. Molekül (24)'ün TGA/DTA grafiği

Şema 4.7.'deki TGA/DTA grafiği incelendiğinde; maddenin nem çekici özelliğe sahip olduğu görülmektedir. Maddenin yaklaşık 45 °C'de %5'lik nem bıraktığı, bu aşamada bir kütle kaybı olmasına rağmen, bozunma olarak nitelendirilmediği söylenebilir. TG/DTG verilerine göre madde iki basamakta bozunmaktadır. Birinci bozunmanın yaklaşık 180-300 °C arasında olduğu ve bu sıcaklıkta maddenin %49'nun bozunduğu söylenebilir. İkinci bozunmanın ise yaklaşık 300-580 °C arasında olduğu ve bu sıcaklıkta maddenin yaklaşık %12'sinin bozunduğu söylenebilir. Grafikteki bilgiler ışığında, maksimum dekomposition hızına karşılık gelen sıcaklık değerlerinin birinci ve ikinci bozunma basamakları için sırasıyla 225 ve 460 °C olarak tespit edilebildiği, 580 °C de yaklaşık %33 atık bıraktığı ve birinci bozunma basamağının çok hızlı, ikinci bozunma basamağının ise çok yavaş hızda ilerlediği tespiti yapılabilir.

D-glukozdan elde edilen bir diğer ketal türevi olan 1,2:3,5-di-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoz molekülünün (27) sentezi için ilk olarak, primer -OH grubunun asidik ortama dayanıklı trimetil asetil klorür ile korunması gerçekleştirilmiştir. Elde edilen molekül (25)'ün IR spektrumunda (**Şema 3.3.31.**), 1705 cm⁻¹'de trimetil asetil grubuna ait karakteristik karbonil piki ve alınan ¹H-NMR spektrumunda ise (**Şema 3.3.32.**), 1.23 ppm'de trimetil asetil grubuna ait 9 protonluk -CH₃ piki singlet sinyal olarak gözlenmiştir. Bir sonraki basamakta 1,2-O-izopropiliden-6-O-trimetilasetil- α -D-glukofuranoz (25)'ün kalan diğer serbest -OH grupları 2,2-DMP ile korunmuş ve 1,2:3,5-di-O-izopropiliden-6-O-trimetilasetil- α -D-glukofuranoz (26) türevinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyon için başlangıç maddesi olan 1,2-O-izopropiliden-6-O-trimetilasetil- α -D-glukofuranoz'un ¹H-NMR spektrumunda görülen 3.57 ppm'deki -OH grubuna ait pik kaybolmuş, bunun yanında yapıya eklenen -CH₃ gruplarına ait 1.23 ve 124 ppm'deki singlet pikler tespit edilmiştir. (**Şema 3.3.33.**)

Bundan sonraki aşamada, 1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden-6-*O*-trimetilasetil- α -D-glukofuranoz (**26**) molekülüne ait 6. OH grubunun serbest kalması için trimetil asetil grubu bazik ortamda çıkarılmıştır.

1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden- α -D-glukofuranoz (**27**) sentezi gerçekleştirilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrum (**Şema 3.3.34.**) verilerine göre, trimetil asetil grubuna ait singlet $-\text{CH}_3$ piki kaybolmuş, 4.80 ppm de serbest kalan $-\text{OH}$ grubuna ait pik görülmüştür. Yapıdaki verilerin literatüre uygunluğu tespit edilmiştir (Ronsen et al, USP, Patent No. 5.010.058, 1991).

Sentezi gerçekleştirilen diaseton glukoz türevi (**27**) proparjil bromür ve NaH ile DMF içersinde reaksiyona sokulmuş ve iskelet yapısına uç alkin grubu bağlanmıştır. (**deneme no: 3.3.4.1.5.**). Literatüre kazandırılan bu yeni ürün, 1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden-6-*O*-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**28**), kolon kromatografisi ile saflandırılmıştır. Molekül **28**'in IR spektrumunda (**Şema 3.3.36.**), 3270 cm^{-1} 'de $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ piki ve 2112 cm^{-1} 'de $-\text{C}\equiv\text{C}-$ piki görülmüştür. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise (**Şema 3.3.37.**) 3.40 ve 4.22 ppm de gözlenen sinyaller uç alkin gruplarına ait asidik proton pikleridir.

1,2:3,5-Di-*O*-izopropiliden-6-*O*-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**28**)'un PVC- N_3 türevleri ile verdiği klik reaksiyon çalışmaları üzerinde çalışılmıştır. Daha önceki başarılı sonuçlar dikkate alınarak reaksiyonlar, $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 18 saat süre ile gerçekleştirilmiştir. İlk olarak molekül ağırlığı en düşük olan PVC'den elde edilen PVC- N_3 (**2**) klik reaksiyonunda kullanılmış ve (**deneme no: 3.3.4.2.2.1.**) ürün (**29**) elde edilmiştir. Ürünün IR spektrumunda (**Şema 3.3.39.**) 3140 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait C-H piki ve 1552 cm^{-1} 'de $-\text{C}=\text{N}-$ pikinin varlığı tespit edilmiştir. Yapının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise (**Şema 3.3.40.**) 1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden-6-*O*-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz (**28**)'un 1 numaralı protonuna ait sinyal 5.94 ppm de, 8.0-8.2 ppm aralığında da triazol halkasına ait $-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ pikinin varlığı tespit edilmiştir.

Benzer şekilde molekül **28**'in diğer PVC- N_3 türevleriyle (**4 ve 6**) olan klik reaksiyonları da gerçekleştirilmiş, sırasıyla **30** ve **31** numaralı klik ürünleri elde edilmiştir. Molekül **30** ve **31**'in IR (**sırasıyla Şema 3.3.41., Şema 3.3.42.**) spektrumları alınmış ve triazol halkasına ait IR sinyalleri gözlenmiştir. Molekül **30**'un yapılan $^1\text{H-NMR}$ spektrum (**Şema 3.3.43.**) analizi yapıdaki triazol halkasını destekler ve doğrular niteliktedir.

Ayrıca, 1,2:3,5-di-*O*-izopropiliden-6-*O*-(2-propin-1-il)- α -D-glukofuranoz molekülü (**28**)'nün PVA- N_3 (**16**) ile klik reaksiyon denemesi gerçekleştirilmiş ve triazol halkası içeren yeni polimer türevi (**32**) sentezlenmiştir. Yapıya ait IR spektrumunda (**Şema 3.3.44.**) 3144 cm^{-1} 'de triazol halkasına ait C-H piki tespit edilmiştir. Ürünün çözünme probleminden dolayı $^1\text{H-NMR}$ spektrumu alınamamıştır.

Tablo 4.3. Molekül **22**, **25**, **26**, **27** ve **28**'ye ait ^1H -NMR Spektrum pikleri

Bileşik No	H1	H2	H3	H4	H5	H6a	H6b	OH	İzop-CH ₃	Pivaloil	Alkin-C≡CH
22	5.94	4.53	4.31- 4.36	4.06	4.31- 4.36	4.16	3.99	2.71	1.50, 1.44, 1.37, 1.32,	-	-
25	5.96	4.53	4.24- 4.40	4.36	4.24- 4.40	4.40	4.08	3.57 ve 3.44	1.32, 1.48,	1.23	-
26	5.94	4.55	4.15	4.24	3.66	4.20	4.09	-	1.23,1.24, 1.29, 1.37,	1.13	-
27	5.92	4.53	4.08	4.21	3.45- 3.54	3.45-3.54	3.45-3.54		1.23,1.25, 1.28, 1.37	-	-
28	5.94	4.54	4.12	4.21	3.51- 3.62	3.51-3.62	3.51- 3.62	-	1.50, 1.43, 1.35,	-	3.40

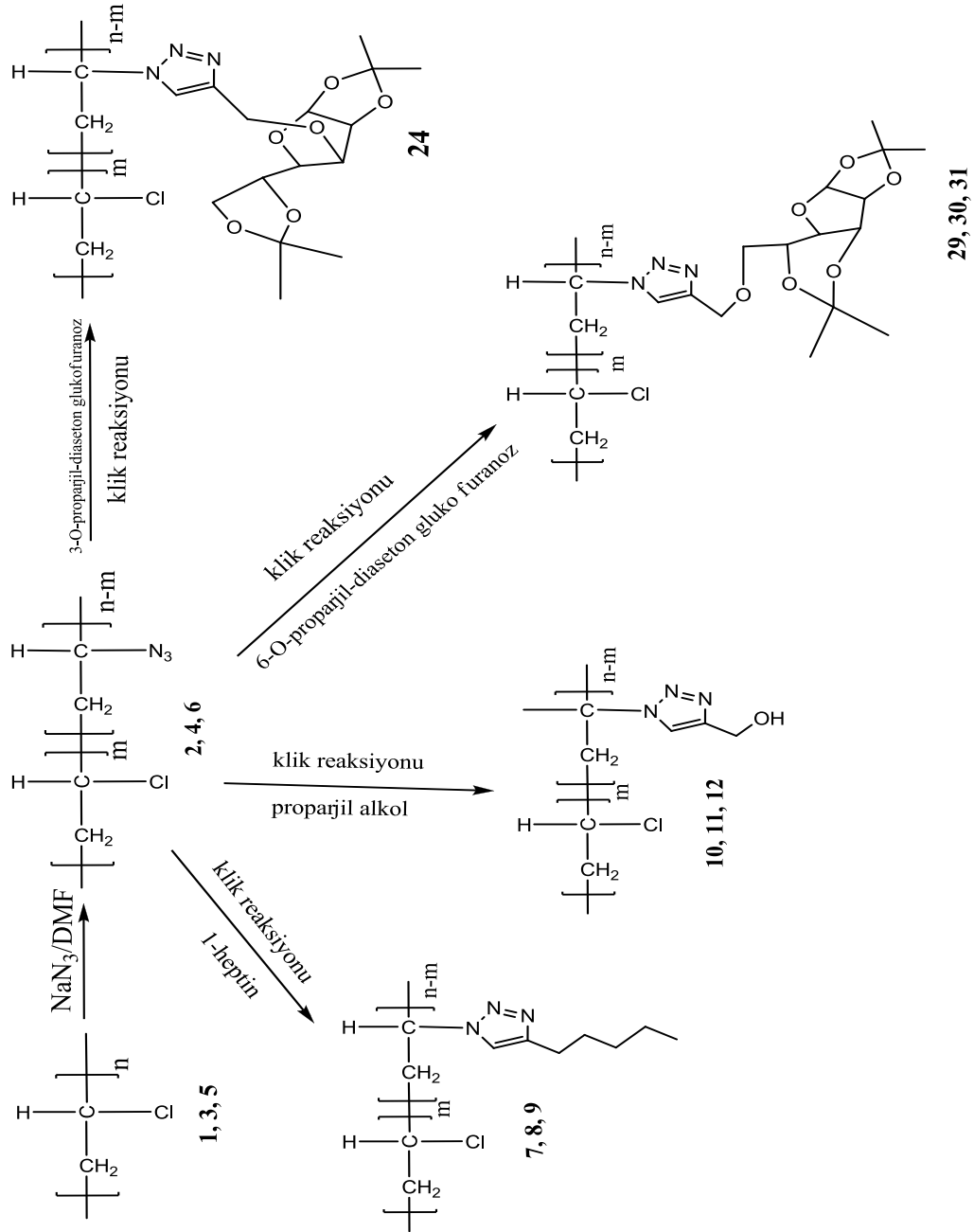
4.4. D-Galaktoz Molekülü İle Yapılan Denemeler:

D-galaktoz molekülü (**33**), kuru aseton ile diaseton türevi olan 1,2:3,4-di-*O*-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz (**34**) türevine dönüştürülmüştür. Bu reaksiyon literatüre uygun şekilde gerçekleştirilmiştir (Seçen S, Y.L.Tezi, 2006). Reaksiyon sonucunda iki diaseton türevinin olduğu bilinmektedir. Bunlardan biri piranoz (**34**) türevi iken diğeri furanoz (**35**) türevidir. Ürünlerin R_f değerleri çok yakın olduğundan ham ürün, Toluen:MeOH (4,5:0,5) çözgen sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi tekniği (3 defa kolon yapılmıştır) ile ayrılabilmiştir.

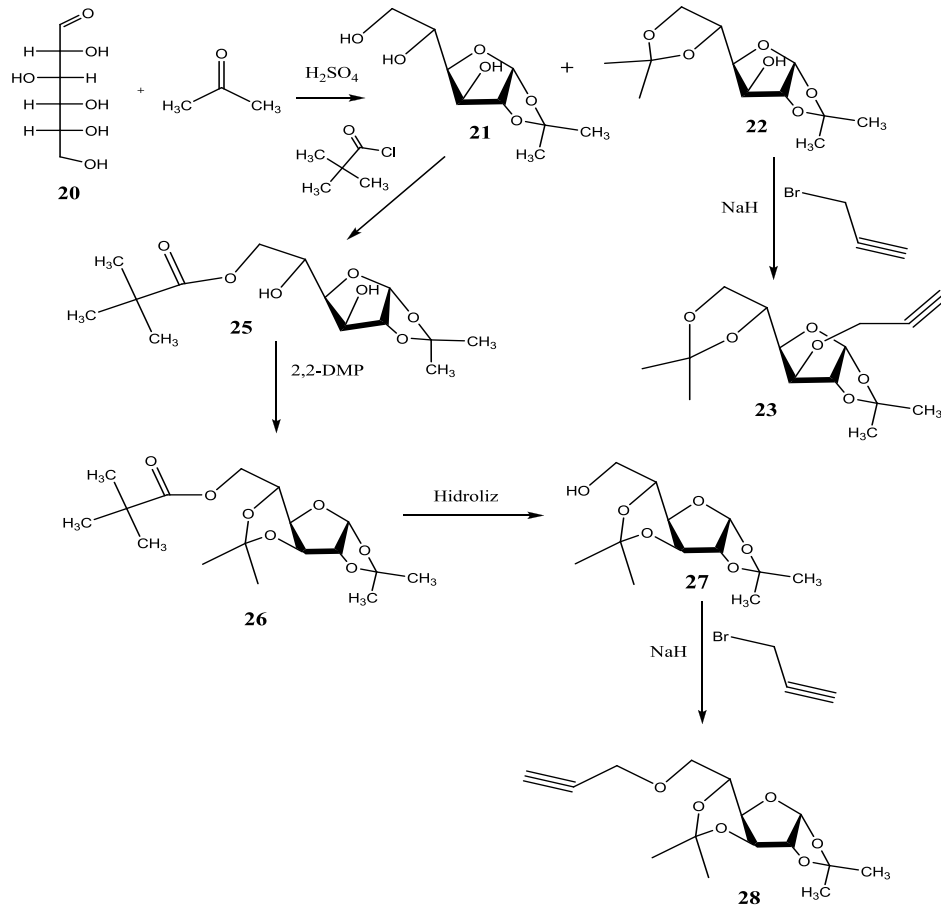
Primer -OH grubu serbest kalan 1,2:3,4-di-*O*-izopropiliden- α -D-galaktopiranoz molekülünün proparjil bromür ve NaH ile verdiği reaksiyon sonucunda uç alkin türevi olan 1,2:3,4-di-*O*-izopropiliden-6-*O*-(2-propin-1-il)- α -D-galaktopiranoz'un (**36**) sentezi gerçekleştirilmiştir. Molekül **36**'nın IR spektrumunda (**Şema 3.3.46.**) başlangıç maddesine ait 3500 cm^{-1} 'deki geniş -OH pikinin kaybolduğu, 3256 cm^{-1} -C $\equiv$ CH grubuna ait -C-H gerilme pikleri ile 2112 cm^{-1} de -C $\equiv$ C- grubuna ait -C-C- gerilme pikleri tespit edilmiştir. Molekül **36** için yapılan ^1H -NMR spektrumunda ise (**Şema 3.3.47.**) uç alkin grubuna ait singlet sinyal 2.47 ppm'de görülmektedir. Alınan ^{13}C -NMR spektrumundaki sinyaller (**Şema 3.3.48.**) yapının literatüre uygunluğunu ayrıca göstermektedir(Basak and Lowary, 2002).

EK: GRAFİKSEL ÖZET

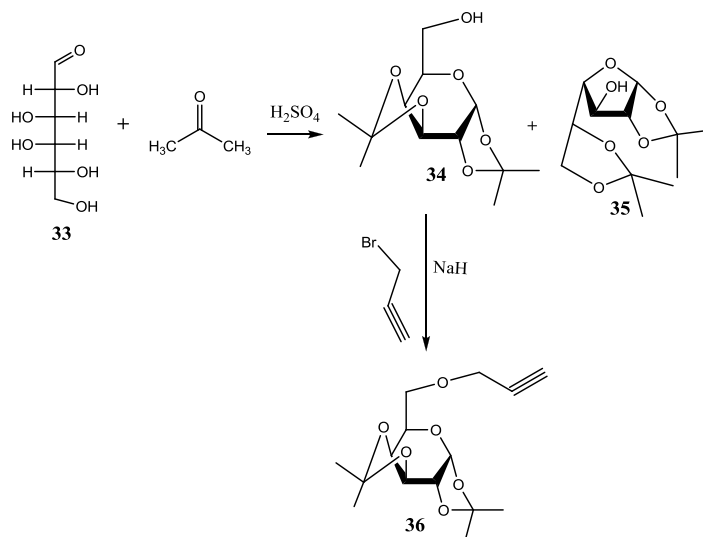
A-) PVC Molekülleri İle Yapılan Denemeler:



C-) D-Glukoz Molekülü ile Yapılan Denemeler:



D-) D-Galaktoz Molekülü ile Yapılan Denemeler:



KAYNAKLAR:

Agalave S. G., Maujan S. R., and Pore V. S., 2011, Click Chemistry: 1,2,3-Triazoles as Pharmacophores, Chem. Asian J. 6, 2696-2718.

Agard N. J., Prescher J. A., and Bertozzi C. R., 2004, A Strain-Promoted [3 + 2] Azide-Alkyne Cycloaddition for Covalent Modification of Biomolecules in Living Systems, J. Am. Chem. Soc. 9 Vol. 126, No. 46, 15046-15047.

Akat H. And Ozkan M., 2011, Synthesis and characterization of poly(vinylchloride) type macrophotoinitiator comprising side-chain thioxanthone via click chemistry, eXPRESS Polymer Letters Vol.5, No.4 , 318–326.

Alleti R., Rao V., Xu L., Gillies R. J., and Mash E. A., 2010, A Solanesol-Derived Scaffold for Multimerization of Bioactive Peptides , J. Org. Chem, 75, 5895-5903.

ALTIN Hüseyin, "Functional Hydrogels Via Click Chemistry, M.Sc., Thesis, Boğaziçi University, 2009.

Appukkuttan P., Dehaen W., Fokin V. V., and Eycken E. V., 2004, A Microwave-Assisted Click Chemistry Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via a Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction, Org. Lett., Vol. 6, No. 23, 4223-25.

Argade B. A., and Peppas N. A., 1998, Poly(acrylicacid)–Poly(vinyl alcohol) Copolymers with Superabsorbent Properties, Journal Of Applied Polymer Science, Vol.70, 817-829.

Balakrishnan B., and Jayakrishnan A., 2005, Chemical Modification of Poly (Vinyl Chloride) using Poly(Ethylene Glycol) to Improve Blood Compatibility, Trends Biomater. Artif. Organs, Vol 18 (2), 230-236.

Baskin J. M., Prescher J. A. , Laughlin S. T., Agard N. J. And et al., 2007, Copper-free click chemistry for dynamic in vivo imaging, PNAS, vol. 104, no. 43, 16793–16797.

Basak P., and Lowary T. L. 2002, Synthesis of conjugates of L-fucose and *ortho*-carborane as potential agents for boron neutron capture therapy, Can. J. Chem. Vol. 80.

Becer C. R., Hoogenboom R., and Schubert U. S. 2009, Click Chemistry beyond Metal-Catalyzed Cycloaddition, Angew. Chem. Int. Ed., 48, 4900– 4908.

Bicak N., Sherrington D.C., and Bulbul H., 2001, Vinylamine polymer via chemical modification of PVC, *European Polymer Journal*, 37, 80-805.

Binder W. H., and Sachsenhofer R., 2008, Click"-Chemistry in Polymer and Material Science, *Macromol. Rapid Commun.* 29, 952–981.

Cana S.,Guin C., and Roy S.C., 2007, A carbohydrate-based synthesis of fused bicyclic ethers by radical cyclization of epoxides using titanocene(III) chloride, *Indian Journal Of Chemistry*,vol:46B, 1648-1657.

Campo V. L., Carvalho I., Da Silva C. H. T. P., Schenkman S., Hill L., Nepogodiev S. A., Field R. A. Supplementary Material (ESI) for Chemical ScienceThis journal is (c) The Royal Society of Chemistry , S3-S36, 2010.

Chen Q, Cui Y., Zhang T.-L., Cao J., and Han B.-H., 2010, Fluorescent Conjugated Polyfluorene with Pendant Lactopyranosyl Ligands for Studies of Ca^{2+} -Mediated Carbohydrate-Carbohydrate Interaction, *Biomacromolecules*, 11, 13–19.

Chowdhury C., Mandal S.B., Achari B., 2005, Palladium–copper catalysed heteroannulation of acetylenic compounds: an expeditious synthesis of isoindoline fused with triazoles, *Tetrahedron Lett.* 46, 8531.

Daugaard A. E., Hansen T. S., Larsen N. B., Hvilsted S., 2011, Microwave assisted click chemistry on a conductive polymer film, *Synthetic Metals*, 161, 812–816.

Droumaguet B. L., and Velonia K., 2008, Click Chemistry: A Powerful Tool to Create Polymer-Based Macromolecular Chimeras, *Macromol. Rapid Commun.* 29, 1073–1089.

Durmaz H., Dag A., Hizal A., Hizal G., Tunca U., 2008, One-Pot Synthesis of Star-Block Copolymers Using Double Click Reactions, *J Polym Sci Part A:Polym Chem*, 46, 7091–7100.

Eissa A. M., and Khosravi E., 2011, Synthesis of a new smart temperature responsive glycopolymer via click-polymerisation, *European Polymer Journal* 47, 61–69.

El-Sagheer A. H., and Brown T., 2010, Click chemistry with DNA, *Chem. Soc. Rev.*, 39, 1388-1405.

Golas P.L., Tsarevsky N.V., Sumerlin B.S., Matyjaszewski K., 2006, Catalyst Performance in "Click" Coupling Reactions of Polymers Prepared by ATRP: Ligand and Metal Effects *Macromolecules* 39, 6451-57.

Gacal B.N., Koz B., Gacal B., Kiskan B., Erdoğan M., Yağcı Y., 2008, Pyrene functional poly(vinyl alcohol) by "click" chemistry *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, Vol. 47, 1317–1326.

Gacal B., 2010 "Functional Poly(vinyl Alcohol) As Precursor For Bioapplication" MSc. Thesis, İTÜ.

Gao, H., Louche G., Sumerlin B. S., Jahed N., Golas P., Matyjaszewski K., 2005, Gradient Polymer Elution Chromatographic Analysis of α,ω -Dihydroxypolystyrene Synthesized via ATRP and Click Chemistry, *Macromolecules*, 38, 8979–8982.

Gao H., Matyjaszewski K., 2006, Synthesis of Star Polymers by a Combination of ATRP and the "Click" Coupling Method, *Macromolecules*, 39, 4960–4965.

Garcia C. V., Borredon M.E. and Gaseta A. 2001, Determination of the degree of substitution (DS) of mixed cellulose esters by elemental analysis, *Cellulose*, 8, 225–231.

Hannesian Stephen, 1997, Preparative carbohydrate chemistry, Marcel DEKKER INC, New YORK., sy 18)

Hein C. D., Liu X-M., and Wang D. 2008, *Pharmaceutical Research*, Vol. 25, No.10.

Hidalgo M., Reinecke H., Mijangos C., 1999, PVC containing hydroxyl groups: I. Synthesis, characterization, properties and crosslinking, *Polymer*, 40, 3525–3534.

Huang J., Habraken G., Audouin F., and Heise A., 2010, Hydrolytically Stable Bioactive Synthetic Glycopeptide Homo- and Copolymers by Combination of NCA Polymerization and Click Reaction, *Macromolecules*, 43, 6050–6057.

Imperio D., Pirali T., Galli U., Pagliai F., Cafici L., and et al., 2007, Replacement of the lactone moiety on podophyllotoxin and steganacin analogues with a 1,5-disubstituted 1,2,3-triazole via ruthenium-catalyzed click chemistry, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 6748– 6757.

Jana S., Guin C., and Roy S. C., 2007, A carbohydrate-based synthesis of fused bicyclic ethers by radical cyclization of epoxides using titanocene(III) chloride, *Indian Journal Of Chemistry*, Vol. 45 B, 1648-1657.

Jewett J. C. and Bertozzi C. R. , 2010, Cu-free click cycloaddition reactions in chemical biology *Chem. Soc. Rev.* 39, 1272–1279.

Jung J.H., Lim Y.G., Lee K., and Koo B. T., 2007, Synthesis of glycidyl triazolyl polymers using click chemistry, *Tetrahedron Letters*, 48, 6442–6448.

Kameda T., Ono M., Grause G., Mizoguchi T., Yoshioka T., 2009, Chemical modification of poly(vinyl chloride) by nucleophilic substitution, *Polymer Degradation and Stability*, 94, 107–112.

Kempe K., Weber C., Babiuch K., I Gottschaldt M., Hoogenboom R., Schubert U. S., 2011, Responsive Glyco-poly(2-oxazoline)s: Synthesis, Cloud Point Tuning, and Lectin Binding, *Biomacromolecules*, 12, 2591–2600.

Kolb H. C., Finn M. G., and Sharpless K. B., 2001, Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew Chem. Int. Ed.*, 40, 2004–2021.

Kolb H. C. and Sharpless K. B. Research focus, 2003, The growing impact of click chemistry on drug discovery, *DDT Vol.* 8, No. 24.

Kiskan B., Demiray G., Yağcı Y., 2008, Thermally Curable Polyvinylchloride via Click Chemistry, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, Vol. 46, 3512–3518.

Ladmiral V., Mantovani G., Clarkson G. J., Cauet S., Irwin J. L., Haddleton D. M., 2006, Synthesis of Neoglycopolymers by a Combination of “Click Chemistry” and Living Radical Polymerization, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 4823.

Lahann Joerg(Editor), 2009. Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science, John Wiley & Sons, Ltd, United Kingdom.

Lee, J. W., Kim, B.-K., Kim, H. J., Han, S. C., Shin, W. S., Jin, S.-H., 2006, Convergent Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical PAMAM Dendrimers, *Macromolecules*, 39, 2418–2422.

Liang L., and Astruc D., 2011, The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview, *Coordination Chemistry Reviews* 255, 2933–2945.

Li, Y., Yang J., Benicewicz, B. C. 2007, Well-controlled polymerization of 2-azidoethyl methacrylate at near room temperature and click functionalization, *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 45, 4300–4308.

Liu X-M., Thakur A., and Wang D., 2007, Efficient Synthesis of Linear Multifunctional Poly(ethylene glycol) by Copper(I)-Catalyzed Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition, *Biomacromolecules*, 8, 2653-2658.

Martin M. E., Parameswarappa S. G., O'Dorisio M. S., and et. al., 2010, A DOTA-peptide conjugate by copper-free click chemistry, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20, 4805–4807.

Meldal M., 2008, Polymer “Clicking” by CuAAC Reactions, *Macromol. Rapid Commun.*, 29, 1016–1051.

Meldal M., and Tornøe C. W., 2008, Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition, *Chem. Rev.*, 108, 2952–3015.

Moulay, S., 2010, Chemical modification of poly(vinyl chloride)—Still on the run, *Progress in Polymer Science*, 35, 303-331.

Okawara M, 1980, Chemical Modification of Polyvinyl Chloride and Related Polymers, *ACS, Symposium*, part 4, 41-57.

Opsteen, J. A.; Van Hest, J. C. M., 2005, Modular synthesis of block copolymers via cycloaddition of terminal azide and alkyne functionalized polymers, *Chem Commun*, 1, 57–59.

Ossipov D A., and Hilborn J., 2006, Poly(vinyl alcohol)-Based Hydrogels Formed by “Click Chemistry, *Macromolecules*, 39, 1709-1718.

Partyka D.V., Updegraff J.B., Zeller M., Hunter A.D., Gray T.G, 2007, Carbon–Gold Bond Formation through [3 + 2] Cycloaddition Reactions of Gold(I) Azides and Terminal Alkynes, *Organometallics*, 26, 183.

Pınardağ F. E., 2006, “Modified Acrylic Hydrogels As Controlled Release Systems, *M.Sc., Thesis*, METU.

Rostovtsev V. V., Green L. G., Fokin V. V., and Sharpless B. K., 2002, A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, No. 14, 2596-2599.

Ronsen B., Forest R, Arora S. K., Thomas A. V., United States Patent, patent no: 5,010,058 April 1991.

Saçak Mehmet, Polimer Kimyası, Ankara, Gazi Kitabevi, sy 1, 2002.

Sawoo S., Dutta P., Chakraborty A., et al. 2008, A new bio-active surface for protein immobilisation *via* copper-free 'click' between azido SAM and alkynyl Fischer carbene complex, Chem. Commun. 5957-5959.

Seçen S, Yüksek Lisans Tezi, Amino şeker Türevlerinin Sentezi, Celal Bayar Üniversitesi, 2006.

Sletten E. M. and Bertozzi C. R., 2011, From Mechanism to Mouse: A Tale of Two Bioorthogonal Reactions Accounts Of Chemical Research, Vol. 44, No. 9666-676.

Suzuki T., Pure & Appl. Chem., 1977, Pergamon Press, Printed in Great Britain. Vol. 49, 539-567.

Takasu A., Niwa T., Itou H., Inai Y., Hirabayashi T., 2000, Chemical modification of hydroxyl groups of poly(vinyl alcohol) by a glycosidation reaction, Macromol. Rapid Commun. 21, 764–769.

Takasu A., Takada M., Itou H., Hirabayashi T., and Kinoshita T., 2004, Accelerated Biodegradation of Poly(vinyl alcohol) by Glycosidations of the Hydroxyl Groups or Addition of Sugars, Biomacromolecules, 5, 1029-1037.

Takasu A., Iso K., Dohmae T., and Hirabayashi T., 2006., Synthesis of Sugar-Substituted Poly(phenylenevinylene)s, Biomacromolecules, 7, 411-414.

Tasdelen M. A., 2011, Poly(epsilon-caprolactone)/clay nanocomposites *via* "click" chemistry, European Polymer Journal, 47, 937–941.

Temel İ.G., 2009, Polimerik Fotobaslatıcıların Sentezi ve Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, YTÜ.

Ting S. R. S., Chen G., and Stenzel M. H., 2010, Synthesis of glycopolymers and their multivalent recognitions with lectins, Polym. Chem., 1, 1392–1412.

Tornøe C. W., Christensen C., and Meldal M., 2002, Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides, J. Org. Chem., Vol. 67, No. 9, 3057-3064.

Tron G. C., Pirali T., Billington R. A., Luigi C. P., and et al. 2008, Click chemistry reactions in medicinal chemistry: Applications of the 1,3-dipolar cycloaddition between azides and alkynes, Medicinal Research Reviews, Vol. 28, No. 2, 278-308.

Uhrich K. E., Cannizzaro S. M. and Langer R. S., 1999, Polymeric Systems for Controlled Drug Release, *Chem. Rev.* 99, 3181-3198.

Wang, T. and Guo, Z.J., 2006, Copper in medicine: homeostasis, chelation therapy and antitumor drug design, *Current Medicinal Chemistry*, 13, 525–537.

Wang Y., Zhao X-Q., Shi W., Cheng P., 2009, Self-Assembly of a Series of Metal-Organic Frameworks Based on 4-Pyridyl-1,2,4-triazole and Copper(II) Ion Liao D-Z., and Yan S-P., *Crystal Growth & Design*, Vol. 9, No. 5, 2137-2145.

Wankhede K. S., Vaidya V. V. , Sarang P. S., Salunkhe M. M. Trivedi G. K., 2008, Synthesis of novel isoxazole-linked steroidal glycoconjugates—an application of a novel steroidal nitrile oxide, *Tetrahedron Letters* 49, 2069–2073.

Wanyunus W.M.Z., 2002, Chemical Modification of Polymers: Current and Future Routes for Synthesizing New Polimeric Compound, 1-43.

Wu, P., Feldman, A. K., Nugent, A. K., Hawker, C. J., Scheel, A., Voit, B., Pyun, J., Frechet, J. M. J.; Sharpless, K. B., Fokin, V. V., 2004, *Angew Chem Int Ed* , 43, 3928–3932.

Wurff G., Schmid J., Venhoff T., 1996, The synthesis of polymerizable vinyl sugars, *Macromol. Chem. Phys.* 191, 259-274.

Xue X., Zhu J., Zhang W., Zhang Z., Zhu X., 2009, Preparation and characterization of novel main-chain azobenzene polymers via step-growth polymerization based on click chemistry, *Polymer*, 50, 4512–4519.

Yağcı Y., Kiskan B, Ghosh N. N., 2009, Recent Advancement on Polybenzoxazine—A Newly Developed High Performance Thermoset, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.:* Vol. 47, 5565-5576.

Yang, L.-P., Dong, X.-H., Pan, C.-Y., 2008, Synthesis of inverse star block copolymer by combination of ATRP, ring opening polymerization, and “click chemistry”, *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 46, 7757–7772.

Yoshihara M., Grause G., Kameda T., Yoshioka T., “ Chemical Modification of PVC using Na₂S ” The 5th ISFR (October 11-14, 2009, Chengdu, China)

Yılmaz Yusuf “Click” Kimyası İle Yeni Ftalosiyanın Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ, 2010.

Yorgun G, "Modification Of Poly(glycidylmethacrylate) Grafted onto Crosslinked PVC with tertiary group and use for Removing of Acidic Dyes from water" M.Sc. Thesis, 2009.

Zhang K., Brendler E., Geissler A., Fischer S., 2011, Synthesis and spectroscopic analysis of cellulose sulfates with regulable total degrees of substitution and sulfation patterns via ^{13}C NMR and FT Raman spectroscopy, *Polymer*, 52, 26-32.

Zhang L., X. Chen, P. Xue, H.H.Y. Sun, I.D. Williams, K.B. Sharpless, V.V. Fokin, G. Jia, 2005, Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides, *J. Am. Chem. Soc.* 127, 15998.

Zeng K., Wang L., and Zheng S., 2009, Rapid Deswelling and Reswelling Response of Poly(*N*-isopropylacrylamide) Hydrogels via Formation of Interpenetrating Polymer Networks with Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane-Capped Poly(ethylene oxide) Amphiphilic Telechelics, *J. Phys. Chem. B*, 113, 11831–11840.

Zhu Y., Huang Y., Meng W-D., Li H., Qing F-L., 2006, Novel perfluorocyclobutyl (PFCB)-containing polymers formed by click chemistry, *Polymer*, 47, 6272-6279.

Emriye AY

emriye.ay@cbu.edu.tr

Doğum Tarihi ve Yeri: 1982 / BALIKESİR

Lisans: Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü (1999-2000 İngilizce hazırlık, 2000-2004 lisans eğitimi)

Yüksek Lisans: Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalı / Organik Kimya (2004-2007)

Yüksek Lisans Tez Konusu: “ Peptit Bağı İçeren Karbohidrat Moleküllerinin Sentezi ”

Doktora: Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalı / Organik Kimya (2007-2012)