



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PAMOİK ASİT İÇEREN TEK KRİSTALLERİN
SENTEZİ VE MOLEKÜL YAPILARININ X-IŞINI
KIRINIMI İLE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

TUĞBA ŞİMŞİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI**

KAHRAMANMARAŞ 2019

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PAMOİK ASİT İÇEREN TEK KRİSTALLERİN
SENTEZİ VE MOLEKÜL YAPILARININ X-IŞINI
KIRINIMI İLE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

TUĞBA ŞİMŞİR

**Bu tez
Fizik Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS
derecesi için hazırlanmıştır.**

KAHRAMANMARAŞ 2019

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Tuğba ŞİMŞİR tarafından hazırlanan “*pamoik asit içeren tek kristallerin sentezi ve molekül yapılarının X-ışını kırınımı ile aydınlatılması*” adlı bu tez, jürimiz tarafından 24/12/2018 tarihinde oy birliği ile Fizik Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Musa GÖĞEBAKAN (DANIŞMAN)



Fizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Doç. Dr. Muhammet KÖSE (ÜYE)



Kimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman KERLİ (ÜYE)



Enerji Sistemleri Mühendisliği, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mustafa YAZICI



Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

TUĞBA ŞİMŞİR



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bilgilerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

PAMOİK ASİT İÇEREN TEK KRİSTALLERİN SENTEZİ VE MOLEKÜL YAPILARININ X-IŞINI KIRINIMI İLE YAPILARININ AYDINLATILMASI

TUĞBA ŞİMŞİR

ÖZET

Bu tez çalışmasında, pamoik asit-fenantrolin proton transfer kompleksi [(HPhen)(HPam)] ve Cu(II) kompleksi {[Cu(Phen)₂(H₂O)₂] Pam · 2.5H₂O} hazırlanmış ve yapıları spektroskopik ve analitik yöntemler ile karakterize edilmiştir. Bileşiklerin yapıları, tek kristal X-ışını kırınım çalışmaları ile belirlenmiştir. Proton transfer kompleksinin [(HPhen)(HPam)] yapısında, bir pamoik asit molekülünün karboksil gruplarından biri, fenantrolin azot atomuna proton transferi olmuştur. Yapıda, protonlanmış fenantrolin (HPhen)⁺ ve mono-deprotonlanmış pamoik asit (HPam)⁻ arasında hidrojen bağ etkileşimleri gözlenmemiştir. DMF çözücüsü ve fenantrolin (HPhen)⁺ katyonları arasında bir hidrojen bağı (N₁-H...O₇) gözlenmiştir. Mono deprotonlu pamoik asit [HPam]⁻ iyonları arasındaki hidrojen bağları ve π-π etkileşimleri kristalin istiflenmesinde çok önemli bir rol oynamıştır. X-ışını kristalografik verileri, Cu(II) kompleksinin [Cu(Phen)₂(H₂O)₂]⁺² katyonik birimi, bir pamoat anyonu ve örgü su moleküllerinden (her bir kompleks katyonu başına 2.5H₂O) oluştuğunu göstermiştir. Yapıda, her bir Cu(II) iyonu altı koordineli olup iki fenantrolin ligandının dört azot atomuna ve iki su ligandına bağlanıp oktahedral geometri oluşturmuştur. Pamoat anyonu ise Cu(II) iyonu ile koordinasyon bağı oluşturmamıştır. Kompleks katyonları hidrojen bağları ile iki boyutlu hidrojen bağ örgüsü oluşturmuştur. İki boyutta oluşan hidrojen bağ örgüsü π-π etkileşimleri ile genişleyerek üç boyutlu supramoleküler örgü oluşturmuştur. Sentezlenen ve molekül yapıları aydınlatılan bileşiklerin UV-Vis. ve emisyon özellikleri katı ve çözelti ortamında incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pamoik asit, Proton-transfer kompleksi, fenantrolin; Cu(II) kompleksi, X-ışını kırınım

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Fen Bilimler Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı, Aralık/2018

Danışman: Prof.Dr. Musa GÖĞEBAKAN

Sayfa sayısı: 65

**SYNTHESIS OF SINGLE CRYSTAL CONTAINING PAMOIC ACID AND
STRUCTURAL CHARACTERISATION BY X-RAY DIFFRACTION**

(M.Sc. THESIS)

TUĞBA ŞİMŞİR

ABSTRACT

In this thesis, pamoic acid-phenantroline from proton transfer complex [(HPhen)(HPam)] and Cu(II) complex [Cu(Phen)₂(H₂O)₂] Pam·2.5H₂O and its structures were characterized by spectroscopic and analytical methods. The structures of the compounds were determined by single crystal X-ray diffraction studies. One of the carboxyl groups of the pamoic acid molecule in the structure of the proton transfer complex [(HPhen)(HPam)] was proton transfer to the phenanthroline nitrogen atom. No hydrogen bond was observed between protonated phenantroline (HPhen)⁺ and mono-deprotonated pamoic acid (HPam)⁻. Between the DMF solvent and the phenantroline (HPhen)⁺ cations, a hydrogen bond (N₁-H···O₇) was observed. The hydrogen bonds between the mono deprotonated pamoic acid [HPam]⁻ and π - π interactions play an important role in the packing of the structure. X-ray crystallographic data showed that the Cu(II) complex consists of [Cu(Phen₂(H₂O)₂]⁺² cationic units, a pamoate anion and lattice water molecules (2.5H₂O per complex cation). In the structure, each Cu(II) ion is six-coordinated and coordinated to four nitrogen atoms of two phenantroline ligands and two water ligands with a distorted octahedral geometry. The pamoate anion does not involve in coordination with Cu(II) ion. The cationic units are linked by intermolecular hydrogen bonds forming a 2D hydrogen bond network. 2D hydrogen bond network are further extended to 3D network by π - π stacking interactions. Absorption and emission spectral features of the compounds were investigated both in the solid state and solution.

Keywords: Pamoic acid, Proton-transfer complex, Cu (II) complex, X-ray diffraction

Kahramanmaraş Sütçü Imam University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry, December/2018

Supervisor: Prof. Dr. Musa GÖĞEBAKAN

Page number: 65

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve birikimlerinden faydalandığım, tez çalışmamın tüm safhalarında bilimsel desteğinin yanı sıra anlayış ve sabrını esirgemeyen, çalışmamın etkin bir şekilde ilerleyişi için fedakârlıklardan kaçınmayan, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum tez danışmanım Sayın hocam Prof. Dr. Musa GÖĞEBAKAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Mesleki deneyimlerini paylaşarak tez çalışmama katkıda bulunan Sayın hocam Doç. Dr. Muhammet KÖSE'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini bana aktaran KSÜ Kimya ve Fizik Bölümü hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım boyunca bana gösterdikleri anlayış, sabır ve yardımlarından dolayı Sayın Seyit Ali GÜNGÖR ve Özge GÜNGÖR'e teşekkür ederim.

Maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen her koşulda yanımda olan çok değerli Aileme ve Dostlarıma sonsuz teşekkür ederim

Tuğba ŞİMŞİR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	İ
ABSTRACT	İİ
TEŞEKKÜR	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VIIİ
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	İX
1. GİRİŞ	1
1.1. Supramoleküler Etkileşimler ve Kristal Mühendisliği	2
1.2. Moleküller arası etkileşimler	5
1.2.1. Van der waals etkileşimleri	5
1.2.1.1. Dipol-dipol etkileşimi	6
1.2.1.2. İyon-dipol etkileşimi	6
1.2.1.3. Anlık ve indüklenmiş dipol	7
1.2.2. Hidrojen bağları	7
1.2.3. π - π Etkileşimleri	14
1.2.4. Halojen bağ etkileşimleri	18
1.2.5. Etkileşimler arasındaki rekabet	19
1.1.6. Kristal sistemlerin tasarlanması	20
1.3. Supramoleküler Bantlar	23
1.4. Pamoik Asit	24
1.5. Ko-kristallenme Tarihçesi ve Tanımı	27
1.6. X ışınları ve Özellikleri	30
1.7. Önceki Çalışmalar	31
1.8. Tezin Amacı	33
2. MATERYAL VE METOT	34
2.1. Materyal	34
2.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler	34
2.1.2. Kullanılan cihazlar	34
2.2. Metot	35
2.2.1. Pamoik asit-fenantrolin ko-kristali [(HPhen)(HPam)] sentezi	35

2.2.2. [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam·2.5H ₂ O'nun sentezi	36
2.3. X-ışını Yapı Çözümü ve Arıtımı	37
3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	38
3.1. [(HPhen) (HPam)] DMF Bileşiğinin Ko-Kristal Yapısı.....	38
3.2. [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam·2.5H ₂ O'nun Yapısı.....	43
3.3. [(HPhen)(HPam)] ve [Cu(Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam·2.5H ₂ O Bileşiklerinin Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumları	48
3.4. Bileşiklerin eksitasyon ve emisyon Spektrumları.....	52
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1.1. Taç eteri a) KMnO_4 ; b) K^+ kasyonu	2
Şekil 1.2. (a) Bölgesindeki bulunan bir Na iyonunun, (b) bölgesinde bir protonla (c) bölgesinde bulunan bir Zn iyonuna bağlanması	3
Şekil 1.3 Fischer'in kilit ve anahtar modeli	4
Şekil 1.1. Polar olmayan moleküllerde oluşan geçici dipoller ve indüklenmiş dipoller	6
Şekil 1.2. Trans-1, 2-bis (2-piridil) etilenin (nikotinamid) ve fumarik asitten oluşan iki boyutlu kristal yapı; gri kesikli çizgiler hidrojen bağı	10
Şekil 1.6. (a) diaqua-bis (hidrojen tris (1,2,4-triazolil) borat) -lead (II) dihidratın kristal yapısı. (b ve c) bis (hidrojen tris (triazolil) borat) -zinc (II) heksahidratın kristal yapısı	12
Şekil 1.7. 3,4-bis (dimetilamin) -3-siklobuten-1, 2-dionun kristal yapısı	13
Şekil 1.8. (a) ve (b)'nin klorür tuzları	13
Şekil 1.9. Proteinlerdeki aromatik etkileşimler arasındaki mesafeler (r) ve açılar (θ)	15
Şekil 1.10. Hunter'ın bir sistem için noktalı-şarj modelinin şematik gösterimi	16
Şekil 1.11. a) Bir nötr porfirinin istiflenmesi (b) Porfirinin metallenmesi, (c) Rakip bir ligandın eklenmesi	17
Şekil 1.12. Etkileşimler için sınırlayıcı geometriler (a) yüz yüze yığılmış geometri (b) sistemin 90° dönüşü, (c) iki sistemin birkaç Å ile dengelenmesi	18
Şekil 1.13. Halojen içeren bileşikler	19
Şekil 1.14. (a) kübik karboksilik ve (b) fenilpropiyolik asitler	20
Şekil 1.15. Supramoleküler sentonların örnekleri	21
Şekil 1.17. Senton tarafından yönlendirilmiş 26 santrosimetrik olmayan toplanma	22
Şekil 1.19. Desiraju tarafından vurgulanan doğrusal şeritler oluşturan sentonlar	23
Şekil 1.20. (a) ve (b) Lehn'nin 1H-pirimidin-4,6-dion bazlı bantları; (c) genel yapı, melamin ve barbitürik asit türevleri kullanılan şeritler; (d) pirazin karboksilik asitlerden hazırlanan bir bant örneği	23
Şekil 1.20. Meijer ve ark. tarafından polimerik bantların ve ağların oluşturulmasında kullanılan hidrojen bağı dizisi	24
Şekil 1.21. Pamoik asitin yapısı	24
Şekil 1.22. Pamoik asitin X-ışını yapısı	25

Şekil 1.23. Pamoik asitin X- ışını kırınımı verilerinden elde edilen paketlenme diyagramları	26
Şekil 1.24. Kinin, hidrokinon ve kinhidron yapıları.....	27
Şekil 1.25. Esitalopram oksalatın kristal yapısı, Gri: karbon; Yeşil: flor; Mavi: azot Kırmızı: oksijen.....	29
Şekil 1.26. X-ışınlarının kristal yapıdaki kırınımı Bragg Yasası	31
Şekil 1.27. X. DAP ko-kristalinin kristal yapısı:% 50 elipsoid olasılığı ile gösterilen HMTA (1: 1).....	31
Şekil 1.28. (a) Cd (II) merkezindeki çevre koordinasyonu 1. Tüm hidrojen atomları açıklık için ihmal edilmiştir. Simetri kodları: $A1 _ x, 0,5 + y, 0,5 _ z$. (b) 1'in 1D boyutunda zikzak zinciri yapısının görünüşü.....	32
Şekil 2.1. Pamoik asit-fenantrolin ko-kristali [(HPhen) (HPam)] bileşiğinin sentezi.....	35
Şekil 2.2. [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam · 2.5H ₂ O bileşiğinin Sentezi.....	36
Şekil 3.1. [(HPhen)(HPam)]·DMF bileşiğinin FT-IR spektrumu	38
Şekil 3.2. a) [(HPhen) (HPam)]·DMF'nin ko-kristalin X-ışını yapısı. b) [(HPhen)(HPam)]·DMF'nin parmak izi çizimi	40
Şekil 3.3. a) [(HPhen)(HPam)]·DMF içinde hidrojen bağı zinciri. b) [(HPhen)(HPam)]·DMF π - π istiflenme etkileşimleri	43
Şekil 3.4. [Cu(Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam.2.5H ₂ O'nun bileşiğinin FT-IR spektrumu	44
Şekil 3.5.a) [Cu(Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam.2.5H ₂ O'nun ko-kristalin X-ışını yapısı. b) [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam.2.5H ₂ O'nun parmak izi grafiği.....	47
Şekil 3.6. a) [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam·2.5H ₂ O. 'de 2D boyutundaki Hidrojen bağı etkileşimleri b) [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam·2.5H ₂ O. 'de π - π etkileşimleri.....	48
Şekil 3.7. (HPam)] Bileşiğinin UV-vis spektrumu.....	49
Şekil 3.8. [(HPhen) (HPam)] Bileşikleşiminin UV-vis spektrumu.	49
Şekil 3.9. [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam·2.5H ₂ O Bileşiğinin UV-vis spektrumu	50
Şekil 3.10. [(HPhen) (HPam)] ve [Cu (Phen) ₂ (H ₂ O) ₂] Pam-2.5H ₂ O Bileşiklerinin UV-vis spektrumları (DMF 10 ⁻⁵ M)	50
Şekil 3.8. Bileşiklerin ekzitasyon ve emisyon spektrumları.....	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 1.1. Kloroalkan ve oksijen atomları arasındaki C-H...O etkileşim uzunluğu.....	11
Çizelge 1.2. C-H...O arasındaki ortalama bağ uzunlukları ve açıları, hidrojen bağları.....	11
Çizelge 1.3. Protein kristallerindeki açı ve aromatik kalıntılar arasındaki etkileşimler.....	15
Çizelge 2.1. Kullanılan kimyasal maddeler.....	34
Çizelge 2.2. Kullanılan Cihazlar	34
Çizelge 3.1. [(HPhen)(HPam)]·DMF bileşiğine ait X-ışını yansımaları sonu elde edilen veriler.....	39
Çizelge 3.2. [(HPhen)(HPam)]·DMF için seçilmiş bağ uzunlukları [Å] ve açıları [°].....	41
Çizelge 3.3. [Cu(Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam.2.5H ₂ O bileşiğine ait X-ışını yansımaları sonu elde edilen veriler	45
Çizelge 3.4. [Cu(Phen) ₂ (H ₂ O) ₂]·Pam için seçilmiş bağ uzunlukları [Å] ve açıları [°]	46
Çizelge 3.5. Bileşikler için absorpsiyon ve fotoluminesans verileri	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Santigrat derece
API	: aktif farmosötik bileşikler
Å	: Angstrom
mmol	: Milimol
ppm	: Milyonda bir birim
nm	: Nanometre
M	: Molar
kJ	: kilojoule
Pam	: Pamoik asit
pK_a	: Ayrışma sabiti'nin negatif logaritması
DMF	: Dimetilformamid
THF	: Tetrahidrofur
MeOH	: Metil alkol
EtOH	: Etil Alkol
K	: kelvin
CHCl₃	: Kloroform
CF₃Cl	: Klorotriflorometan
FT-IR	: Fourier transform infrared spektroskopisi
UV-vis.	: Ultraviyole görünür alan spektroskopisi
DAP	: 4.40- sülfonil dianilin(dapson, bir sülfonamid antibiyotik)
HMTA	: Heksametilenetetramin
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç idaresi
EMA	: Avrupa ilaç ajansı
ESR	: Elektron spin rezonans spektroskopisi

1. GİRİŞ

X ışını kırınımı son yıllarda hızlı gelişim göstermiş analiz yöntemlerinden biridir. X-ışınları 1895'te Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir. X-ışınları katı maddelerin mikroyapılarının tanımlanması, içeriklerinin belirlenmesinde, oldukça önemli bir yöntemdir. Bu yöntemle elde edilen verilerin yorumlanması ile katı maddelerin içyapısı çözümlenmiş olur.

X ışınına tıp, eczacılık, malzeme bilimi, kimya, moleküler biyoloji gibi pek çok alanda gereksinim duyulmaktadır X ışınları ile kristal yapı analizinin temel amacı kristal yapıda birim hücre parametreleri, atomların yerleşim düzeni, molekül içi ve moleküler arası etkileşimler ve kristal yapının istiflenmesi gibi bir çok bilginin elde edilmesini sağlamaktır. X-ışınlarının, farklı kalınlıktaki malzemelerden farklı şiddette geçtiğini gözlemleyen Röntgen 1895'te tarihteki ilk X-ışını radyografisini (Röntgen filmi) duyurdu [1].

Sonuç olarak, maddelerin iç yapılarını tanımlamak, bir maddenin geçmişini öğrenebilmek ve gelecekte kullanılabileceği alanlar hakkında bilgi sahibi olabilmek için kullanılabilecek en hızlı yöntemlerden biri X-ışını kırınımıdır ve malzeme bilimi başta olmak üzere başka pek çok bilim dalında araştırmalara ve tanımlamalara öncülük eder [2].

Kristal mühendisliği, artık supramoleküler sentezin paradigmasıyla eşanlı olacak şekilde evrimleşmiştir; yani, kovalent bağları kırmaya, şekillendirmeye gerek kalmadan çeşitli yeni katı formlar oluşturmak için mevcut moleküllerin kendi aralarında etkileşimini başlatır [3].

Metal organik yapıların birleşimide son yıllarda supramoleküler kimya ve kristal mühendisliği alanında daha fazla dikkat çekmektedir. Özellikle aromatik dikarboksilik asit olarak bilinen pamoik asit polimerlerin yapımında, farmosötik olarak ilaç endüstrisinde kullanılmaktadır [4].

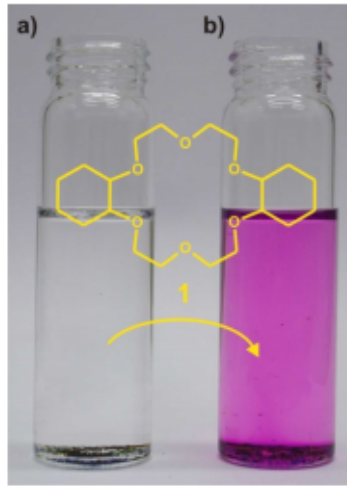
Pamoat tuzlarının genellikle modifiye edilmiş bazik ilaçlardan oluşturulduğu bilinmektedir. Aynı zamanda hoş olmayan tadı maskeleyen ve bazı ilaçlarla birlikte hafif çözünür tuzlar oluşturarak uzun süreli terapötik etki elde etmek için kullanılmıştır ve bu da pamoik asit piridin ve lutidin'in yapılarına moleküler katkılarda bulunmuştur [5].

1.1. Supramoleküler Etkileşimler ve Kristal Mühendisliği

Supramoleküler kimya moleküllerin ötesinde moleküller arası kuvvetlerle bir arada tutulan büyük molekül topluluklarının oluşumunu ve özelliklerini inceleyen bir bilim dalıdır.

Supramoleküler kimya kavramları, moleküller arasındaki zayıf ve geri dönüşümlü kovalent olmayan etkileşimleri (hidrojen bağı, hidrofobik kuvvetler, Van der Waals kuvvetleri, π - π etkileşimleri ve elektrostatik kuvvetleri içerir.) ele aldıkları için, farklı alanların tüm spektrumunda önemli bir yere sahiptir. Sonuç olarak, supramoleküler kimya, biyolojik sistemlerin anlaşılması ve yeni ilaçların tasarlanmasından, moleküler şablonlar kullanılarak yeni materyallerin sentezine ve moleküler makineler, cihazlar gibi fonksiyonel sistemlerin tasarımı ve üretimine kadar uzanan alanlarda önemlidir.

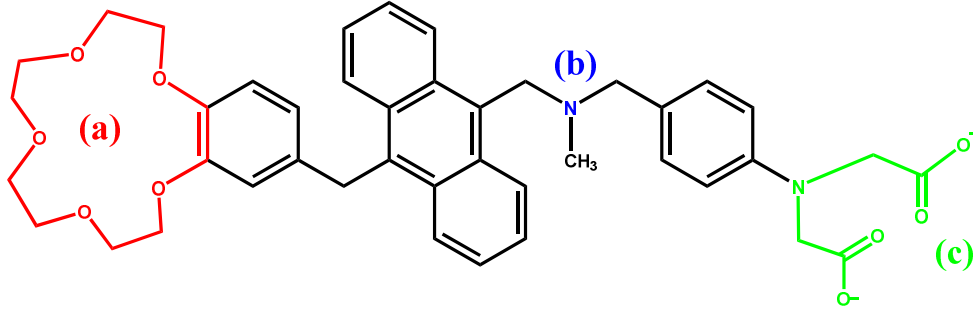
Bu supramoleküler kimyanın kökenleri, Lehn ve Pederson'ın çalışmasına kadar dayanmaktadır. Pederson'ın taç eterleri, alkali metal katyonlarını bağlayabilen ilk nötr, sentetik moleküllerdir [6,7]. Bugün hala aprotik bir çözücü içinde potasyum permanganatın çözülmesini sağlamak için disikloheksano-18-crown-6 gibi bir taç eteri kullanılmaktadır. Bu taç eterinin klasik gösterimi aşağıda Şekil 1.1'de verilmiştir.



Şekil 1.1. Taç eteri a) KMnO_4 ; b) K^+ katyonu

Son zamanlarda, supramoleküler kimyacılar, mekanik veya elektronik bileşenlerin davranışlarını çoğaltmak için moleküllerin nasıl taklit edilebileceğini incelediler. Stoddart, iki veya üç durumlu anahtar olarak bir catenan kullanımını tarif etmiştir ve De Silva, küçük moleküllerin mantık geçitleri olarak nasıl davranabileceğini incelemiştir [8,9]. Örneğin, bileşik b'nin floresansı, üç farklı katyonun bağlanmasına (Şekil 1.2) bağlıdır; Bir veya iki

iyonun bağlanması floresanda küçük bir artışa neden olur iken, sadece üç iyonun tamamının beraber bağlanması durumunda ise büyük bir değişiklik göstermiştir.



Şekil 1.2. (a) Bölgesindeki bulunan bir Na iyonunun, (b) bölgesinde bir protonla (c) bölgesinde bulunan bir Zn iyonuna bağlanması

Lee ve arkadaşları piridin ligandları ile gümüş iyonlarının komplekslenmesiyle oluşan supramoleküler “yayları”nın davranışlarını tanımlamışlardır [10]. Elde edilen koordinasyon polimerlerinin sulu çözeltileri ile ilgili çalışmalarında, bunların ısıtıldığında veya soğutulduğunda değiştirilebilen helezonik düzenekler oluşturduğunu göstermiştir.

Tüm supramoleküler sistemlerde makroskobik bir benzerlik yoktur [11]. Nanopartiküller üretiminde moleküler arası etkileşimler kullanılmıştır. Bileşenlerin stokiometrik oranlarının değiştirilmesi, bu sistemlerin boyut ve hacim dağılımının ayarlanmasını sağlamıştır. Mac Gillivray sentetik bir uç için araç olarak supramoleküler düzenekleri kullanmıştır [12]. Örneğin olefinlerin fotosiklizasyonunu kontrol etmek için supramoleküler olarak küçük moleküller kullanmıştır.

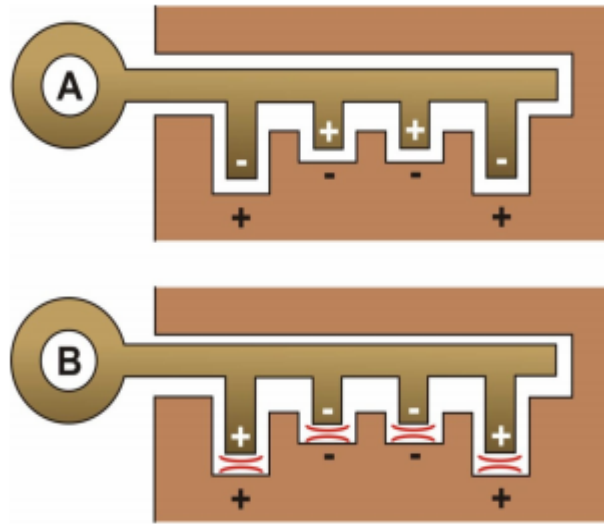
Supramoleküler şablonlar nano yapıları yarıiletkenlerin hazırlanmasında da kullanılmıştır; Nandhakumar ve arkadaşları, sıvı kristalin kendiliğinden demontajı ile oluşan sıralı dizileri oluşturan, nano-yapılı, ince filmlerinin hazırlanması için şablon olarak kullanmışlardır [13].

Supramoleküler etkileşim biyokimya için de önemlidir. DNA çift sarmalında bazların eşleştirilmesinden, proteinlerin katlanmasına ve enzimlerin aktivitelerine kadar, supramoleküler kimyanın prensipleri yaşam için esas olmuştur. Branco ve Schneider'in son çalışmalarında belirttiği gibi, supramoleküler kimyanın prensipleri, yeni ilaç dağıtım sistemlerinin tasarımında, giderek daha önemli hale gelmektedir [14].

Supramoleküler kimyanın özünde, moleküllerin birbirleriyle nasıl ve neden etkileştiğini moleküllerin tanınmasında anlaşılmasını sağlayan iki molekülün birbiri ile ilişki kurması ve etkileşimler oluşturması için hem kimyasal hem de geometrik açıdan birbirleri için işlevsel olan fonksiyonel gruplara sahip olmaları gerekir.

1894 yılında Fischer, enzimlerin metabolizma için şeker moleküllerini nasıl tanıdığını açıklamak için bir kilit-anahtar mekanik örneğini kullanmıştır [15]. Bu basit analogi moleküler seçiciliğin, belirli bir konfigürasyonda kimyasal olarak serbest etkileşimin birleştirilmesiyle nasıl elde edilebileceğini göstermek için hala kullanılmaktadır. Farklı bir molekül, aynı fonksiyonel grupların kombinasyonuna sahip olabilir, ancak doğru konfigürasyonda düzenlenmemişse, tanıma gerçekleşmeyecektir.

Bunun şematik bir çizimi Şekil 1.3'de sunulmuştur; ana bilgisayar kilidi, dört etkileşim alanı iki pozitif ve iki negatif yük içerir. Sonuç olarak, herhangi bir olası konuk anahtarı, tamamlayıcı yük içermelidir (yani iki negatif ve iki pozitif). Konuk anahtarlarının (A ve B) her ikisi de bu kriteri yerine getirir, ancak sadece A anahtarında bu şarjlı alanlar, kilidinkiyle geometrik olarak bağımsız bir konfigürasyonda düzenlenir. Sonuç olarak Konuk A, konuk B itilirken bağlanabilir.



Şekil 1.3 Fischer'in kilit ve anahtar modeli

Dunitz, bir kristalin supramolekül için mükemmel bir örneği olduğunu fark etmiştir. Bir kristalde, bireysel bir molekül tarafından kendini tanıma, (veya çok bileşenli "ko-kristal" durumunda moleküller grupları arasında tanınması) çıplak gözle kolayca görülebilen, ancak en küçük tekrar eden birimin 6-7 Å 'de ölçüldüğü ve makroskobik düzeneklere yol açabildiğini ifade etmiştir [16].

Kristal mühendisliği supramoleküler kimyanın bir dalıdır ve kökenleri, organik katı-hal fotokimyanın gelişimi için Schmidt'in çalışmasına kadar uzanabilir [17-19]. Kristal mühendisliği alanında çalışan moleküler kimyacılar moleküller arası etkileşimlerde kristalin katı halindeki moleküllerin davranışlarını nasıl etkilediğini anlamakla ilgilenir. Bu bilgi, belirli özelliklere sahip kristaller oluşturacak veya belirli işlevleri yerine getirebilen molekülleri tasarlamak için kullanılabilir [18,20,21]. Desiraju, "kristal mühendisliğinin fonksiyonel moleküler katıların rasyonel tasarımı olduğunu" ifade etmiştir [19].

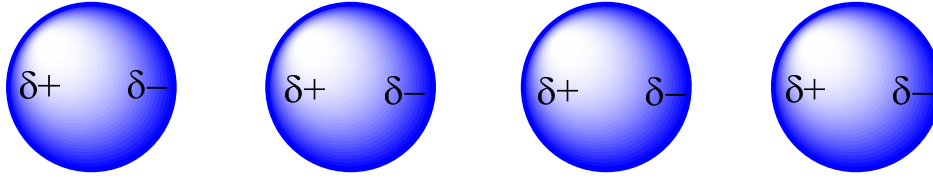
1.2. Moleküller arası etkileşimler

Moleküller arası etkileşimler, moleküller arasında var olan güçlerdir. Moleküller arası kuvvetler moleküler içi kuvvetlerden daha zayıftır fakat önemi çok büyüktür. Moleküller arası etkileşimlerden bazıları Dipol-dipol, hidrojen bağları ve iyon-dipol etkileşimlerdir.

1.2.1. Van der waals etkileşimleri

Metan gibi polar olmayan moleküllerden bir maddeyi incelediğimizde kaynama noktası (-182,6 °C) ve erime noktasının (-162 °C) oldukça düşüktür. Metan neden düşük sıcaklıkta erir ve kaynar? sorusunu sormak yerine iyonik ve polar olmayan metan nasıl sıvı ya da katı olur? Sorusunu sormak daha uygun olacaktır. Bu sorunun cevabı, Van der Waals kuvvetleri (London Kuvvetleri ya da dağılma kuvvetleri) adı verilen moleküllerarası çekim kuvvetleriyle açıklayabiliriz [22].

Bir Van der Waals kuvvetlerinin tam açıklaması kuantum mekaniği ile yapılabilir. Ancak bu kuvvetlerin nedenini şu şekilde göz önüne getirebiliriz. Polar olmayan moleküllerde (metan gibi) ortalama yük dağılımı belli bir zaman aralığında düzgündür. Herhangi bir anda ise elektronların hareketi nedeniyle, elektronların yükü düzgün olarak dağılmayabilir. Herhangi bir anda molekülün bir kısmında elektronlar biraz fazla birikebilir ve bunun sonucunda geçici küçük bir dipol oluşur. (Şekil 1.4) Bir moleküldeki bu geçici dipol, etrafındaki moleküllerde zıt(çekici) dipolleri oluşturur. Bir molekülün negatif (ya da pozitif) yüklü kısmı diğer molekülün yakın kısmının elektron bulutunu etkileyerek bu dipolü oluşturur. Bu geçici dipoller sürekli değişir ancak bunların oluşmasının net bir sonucu olarak polar olmayan moleküller arasında çekim kuvveti oluşur. (Bunların sıvı ve katı hallerde bulunmalarını sağlar.)



Şekil 1.1. Polar olmayan moleküllerde oluşan geçici dipoller ve indüklenmiş dipoller

Vander Waals kuvvetlerinin büyüklüğünü belirleyen en önemli etken elektronların polarlanabilmeleridir. Vander Waals kuvveti elektronların hareketi nedeniyle moleküler elektrik polarizasyonu oluşturabilir bu polarizasyon hareket ederek diğer bölgede bulunan elektron kendiliğinden oluşan dalgalanmaları bozar [23]. Polarlanabilme, elektronların değişen elektrik alanına karşılık verebilme becerisidir. Bağlı polarlanabilme, elektronların gevşek ya da sıkı tutulmalarına bağlıdır. Örneğin halojenlerde polarlanabilme $F < Cl < Br < I$ sırasıyla artar. Elektronları oldukça sıkı tutulduğu için flor atomları oldukça düşük polarlanabilme gösterir. Çünkü elektronları çekirdeğe yakındır. İyot atomları büyüktür ve bu nedenle kolaylıkla polarlanabilirler. İyotun değerlik elektronları çekirdekten uzaktır. Ortaklaşmamış elektron çiftleri bulunan atomlar sadece bağlayıcı çiftleri olanlara kıyasla genellikle daha fazla polarize olabilirler. Bu nedenle bir halojen substitüenti benzer büyüklükteki alkil grubundan daha fazla polarlanabilir.

1.2.1.1. Dipol-dipol etkileşimi

Organik moleküllerin çoğu tam iyonik olmamasına rağmen bağ elektronlarının düzenli dağılmasından kaynaklanan dipol momentlerine sahiptirler. İki dipol molekülün polar moleküllerinden birinin kısmen negatif kısmı ikinci polar molekülün kısmen pozitif kısmına çekilir [22]. Polar bir bileşikte moleküller, bir dipolün pozitif ucu komşu olan diğer dipollerin negatif ucuna yönelecek biçimde istiflenmek ister. Moleküller arasındaki bu tür etkileşim bir maddenin çok daha yüksek sıcaklıklarda sıvı ve katı halde bulunmasına yol açar [24].

1.2.1.2. İyon-dipol etkileşimi

Bir iyon-dipol kuvveti, bir iyon ve bir dipole sahip olan nötr bir molekül arasındaki elektrostatik çekimden kaynaklanan bir etkileşimlerdir. Çözeltilerde özellikle, polar sıvılarda çözülmüş iyonik bileşiklerde bulunan çekici bir kuvvettir. Bir katyon nötr kutupsal molekülün kısmen negatif ucunu çekebilirken, anyon bir polar molekülün pozitif ucunu çeker. İyon-dipol etkileşimlerinde, iyon üzerindeki yük arttıkça veya kutup molekülünün dipol büyüklüğü arttıkça şiddetlenir. Bu etkileşimler birçok kimyasal

durumlarda çok önemli faktörlerdir. Bu yüzden onlarla nasıl çalışılacağını öğrenmek önemlidir [22].

1.2.1.3. Anlık ve indüklenmiş dipol

Maddelerin elektron yapısını tanımlarken, belirli bir bölgede veya alanda elektron yük yoğunluğundan ya da olasılığından söz ederiz. Belli bir anda elektronların bir atomun ya da molekülün bir bölgesine yığılma olasılığı vardır. Elektronların böyle hareket etmesi, normal olarak apolar olan bir molekülün polarlaşmasına yol açar. Bir anlık dipol oluşur. Yani molekül geçici bir dipol momentine sahiptir. Bu olaydan sonra komşu atom ya da moleküldeki elektronlarda yer değiştirerek dipol oluşturur. Bu bir indükleme olayıdır. Oluşan yeni dipolede indüklenmiş dipol denir.

Bu iki olay moleküller arası çekim kuvvetlerinin oluşmasına yol açar. Buna anlık dipol veya indüklenmiş dipol çekimi diyebiliriz. Fakat yaygın olarak kullanılan adı London Kuvveti (Dağılma Kuvveti)'dir.

Sonuç olarak, tüm moleküller arasında Van der Waals etkileşimleri gözlemlenir ve moleküller arası kuvvetlerin en zayıfları arasında olmasına rağmen, bunların her yerde bulunması, birleşik etkisinin bir düzenlemedeki en büyük enerji bileşeni olabileceği anlamına gelir [24].

1.2.2. Hidrojen bağları

Hidrojen bağları, supramoleküler kimyada en yaygın olarak kullanılan etkileşimlerden biridir ve Desiraju bunlara “moleküler tanıma için ana anahtar” olarak tanımlamıştır. Bunun bir sonucu olarak, aynı zamanda en çok çalışılan etkileşimlerden biri olup bir hidrojen bağının nasıl sınıflandırılıp ve tanımlanacağı çok tartışılmıştır [19].

Steiner ve Saenger bir hidrojen bağının “H pozitif ve Y negatif (kısmi veya tam) bir yük taşıyan X-H-Y herhangi birbirine bağlı etkileşimlerde X in H'den daha negatif olduğu” tanımını önermiştir [29]. Burada X, H üzerinde elektron yoğunluğunu azaltmak ve kısmi pozitif bir yük oluşumuna neden olan bir atom veya fonksiyonel gruptur. Y ise (hidrojen bağı alıcı), hidrojen bağına elektron yoğunluğunu bağlayabilen bir fonksiyonel grup veya atomdur [28].

“X-H-A” Etkileşimi, bir “hidrojen bağı” olarak adlandırılırsa, eğer 1. bir yerel bağı oluşturur 2. X-H, A.'ye proton vericisi olarak davranır [30,31]. Bu geniş tanımlar elektron yoğunluğunun, sağladığı klasik model hidrojen bağının bir elektronegatif atomuna bağlı (O

veya N gibi) hidrojen atomunun tek bir elektron çifti ile π moleküler orbitallerin hidrojen bağ alıcısı olarak hareket ettiği daha zayıf etkileşimler için izin verir.

Bir hidrojen bağlama etkileşiminin geometrisi hem verici hem de alıcının, daha kısa ve daha doğrusal olma eğiliminde davranması bunların “daha güçlü” bağ oluşturmaya dayanmaktadır. Etkileşimin enerjisi benzer şekilde ilgili işlevselliklere bağlıdır fakat bazı sistemlerde (iyonik donörler veya alıcılar gibi) 2 ile 40 kJ mol⁻¹ olduğu kabul edilmiştir. Ancak bazı sistemlerde enerji 100 kJ mol⁻¹'ün üzerine çıkmıştır [26,28,30].

Steiner son çalışmasında, verici veya alıcının ortamını değiştirerek, hidrojen bağının farklı etkileşim türlerine nasıl dönüşebileceğini açıklamaktadır [30]. Açıklamasının ardındaki mantık, çoğu diğer kovalent olmayan etkileşim türlerinde olduğu gibi, bir hidrojen bağının enerjisinin, birkaç bileşenden oluştuğu düşüncesidir. Hidrojen bağı için bunlar elektrostatik, dispersif ve itici güçleri içerir. Dispersif kuvvetler izotropiktir ve sadece kısa mesafeler üzerinde etkilidir [27].

Elektrostatik etkileşimler daha uzun bir aralığa göre yönlü ve etkilidir (dipoller arasındaki etkileşimler için etkileşimin enerjisi r^{-3} 'ün bir fonksiyonu olarak azalır ve bir dipol ile bir monopol arasındaki etkileşim r^{-2} ile orantılıdır).

Böylece, hidrojen bağının karakteri, bu farklı kuvvetler üzerine katkısını değiştirilebilir. Örneğin, verici ve alıcı atomlar kimyasal olarak eşdeğer ise (yani, simetrik bir sistem X—H \cdots X), X—H'yi H \cdots X'den ayırt etmek neredeyse imkânsız hale gelir ve hidrojen bağı, bir kovalent için iyi bir yaklaşım olarak düşünülebilir. Benzer şekilde, donörün ya da alıcının polaritesinin azalması halinde, hidrojen bağının toplam enerjisine olan elektrostatik katkı benzer şekilde azalarak dağılık ve itici güçlerden gelen katkılar daha da önem kazanır. Hidrojen bağı bir Van der Waals'a benzer etkileşim oluşturur. Bu örnek, en zayıf hidrojen bağları (C-H donörleri olanlar gibi) göz önüne alındığında önemlidir.

Steiner ayrıca bir hidrojen bağının bir asit ile bir baz arasında meydana geleceği gibi bir proton transfer reaksiyonunun geçiş durumu arasındaki benzerliğini de ifade etmiştir. Asitler ve bazlar gibi, hidrojen bağı donörleri ve alıcılar sert veya yumuşak olarak kabul edilebilir ve bu ifadeler hidrojen bağ etkileşimlerinin sınıflandırılmasında fayda sağlamıştır. Sert donörler ile sert alıcılar arasında güçlü ve orta derecede hidrojen bağları meydana gelmiştir.

Sert bir asit gibi, sert bir hidrojen bağı vericisi güçlü bir elektronegatif atoma bağlanmış bir hidrojen atomuna sahiptir ve sonuç olarak X-H bağı, hidrojen üzerinde bir

pozitif yük kuvvetli bir şekilde polarize edilir. Benzer şekilde, sert bir alıcı, güçlü bir elektronegatif türdür [26].

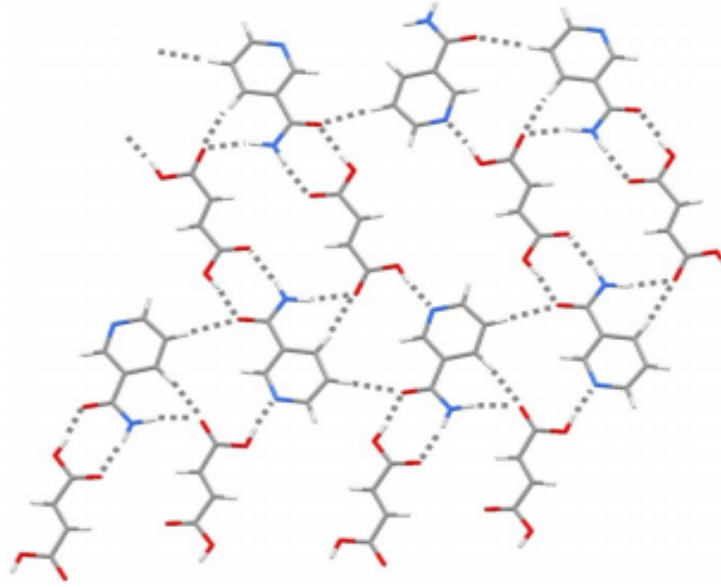
Güçlü hidrojen bağları iyonik tür bağ içeren geniş çaplı etkileşimleri kapsayabilir ya da büyük ölçüde karakterde kovalent olan (Jeffrey “güçlü” olarak tanımlanmıştır) [30,32]. ağırlıklı olarak elektrostatik (su molekülleri gibi) olanları kapsar. Güçlü etkileşimler $60-160 \text{ kJ mol}^{-1}$ bağ enerjilerine sahiptir ve çok kısa etkileşim mesafeleri ($X \cdots Y = 2.2-2.5 \text{ \AA}$) ve $X-H \cdots Y$ açıları 170 ile 180° arasındadır [30, 32].

Orta derecede hidrojen bağları ağırlıklı olarak elektrostatik özellik gösterir ve $20-40 \text{ kJ mol}^{-1}$ 'in etkileşim enerjilerine sahip olma eğilimindedir. Bağ uzunlukları, güçlü etkileşimlerde görülen bağlardan daha uzundur, tipik olarak $X-Y$ $2.5-3.0 \text{ \AA}$ 'dur ve geometrileri daha az doğrusaldır [26]. Bu daha az sıkı olan geometrinin bir sonucu, sülfatın 2,6 bis (methylguanidinium) piridin ile bağlanması için gösterildiği gibi çift çatalı ve üç çatalı etkileşimlerinin ortaya çıkmasıdır [33].

Orta derecede hidrojen bağlarının önemi biyolojik olarak iyi bilinmektedir. (Örneğin DNA'nın çift sarmalında bulunan bazlar arasındaki hidrojen bağ etkileşimleri) ve çok sayıda supramoleküler kimyager, daha ılımlı etkileşimlerinde yaygın olarak kullanmışlar [21,34,37].

Son zamanlarda, iki boyutlu tabakalar (Şekil 1.5) ve üç boyutlu ağlar oluşturmak için nikotinamid ve fumarik asit arasındaki orta derecede hidrojen bağı etkileşimlerinden yararlanmıştır [38]. Avendaño ve Briceño, fumarik asit ve trans-1, 2-bis (2-piridil) etilenin şeritlerini birleştirmek için katı halde hidrojen bağ etkileşimlerini kullanmışlardır. Bu form yığınları daha sonra fotoiyonlaşmaya uğramıştır. [39].

Orola ve Veidis tarafından nikotinamid ve fumarik asit arasında gözlemlenen iki boyutlu hidrojenle bağlanmış tabakanın kristal yapısı Şekil 1.5'te gösterilmiştir [38].



Şekil 1.2. Trans-1, 2-bis (2-piridil) etilenin (nikotinamid) ve fumarik asitten oluşan iki boyutlu kristal yapı; gri kesikli çizgiler hidrojen bağı

Zayıf hidrojen bağları yumuşak donörleri (örneğin C-H) veya yumuşak alıcıları (örneğin, sistemler) içerir ve genellikle 2 ile 16 kJmol⁻¹ etkileşim enerjilerine sahiptir [30,40].

Daha önce de belirtildiği gibi, bir hidrojen bağının enerjisi hem elektrostatik hem de Van der Waals bileşenlerinden oluşur. Bir kloroalkan ile başka türlü tanımlanmamış (hidrojen bağ donörü olarak görev yapan) bir oksijen alıcısı arasındaki C-H...O etkileşimlerinin bir veritabanı çalışmasında, Desiraju hidrojen bağ vericisinin asitliğinin değişimini, C...O bağ uzunluğu üzerinde hatta bilinen Van der Waals etkileşim limitinin üstündeki mesafelerde sistematik bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir [41]. (Çizelge 1.1), Bu, durumu Van der Waals etkileşimlerinden ziyade elektrostatik etkileşimin sonucu olarak açıklanmıştır. C-H donörleri ve sert alıcılar arasındaki etkileşimlerin sadece Van der Waals güçleri tarafından yönlendirilen yakın istiflenmenin bir sonucu olarak değil özgün hidrojen bağları olduğu görüşünü desteklemiştir. Hidrojen bağı donör asitliğinin, başka türlü tanımlanmamış moleküllerin kloroalkan hidrojen bağı donörleri ve oksijen atomları arasındaki etkileşimler için C-H...O bağ uzunluğuna etkisi üzerine bir araştırmanın sonuçları Çizelge 1.1’de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Kloroalkan ve oksijen atomları arasındaki C-H...O etkileşim uzunluğu [41].

	Donör	C-H...O uzaklık/Å
Daha çok asidik	Cl ₃ CH	3.32
↑	RCl ₂ CH	3.40
	R ₃ CICH	3.46
Daha az asidik	R ₃ CH	3.59

Etkileşimin elektrostatik doğası, belirli etkileşim açıları ile daha da belirginleşmiştir. C-H...O bağ açısının 165-180° arasında düşme olasılığı, alkinler için %50, alkenler için %60 olarak bulunmuştur [41]. Karbonil akseptörleri bulunan H...O=C arasındaki açılar incelendiğinde oksijen yanlısı çift düzleminde bulunan C-H ile yaklaşık 120°lik bir kümelenme göstermiştir.

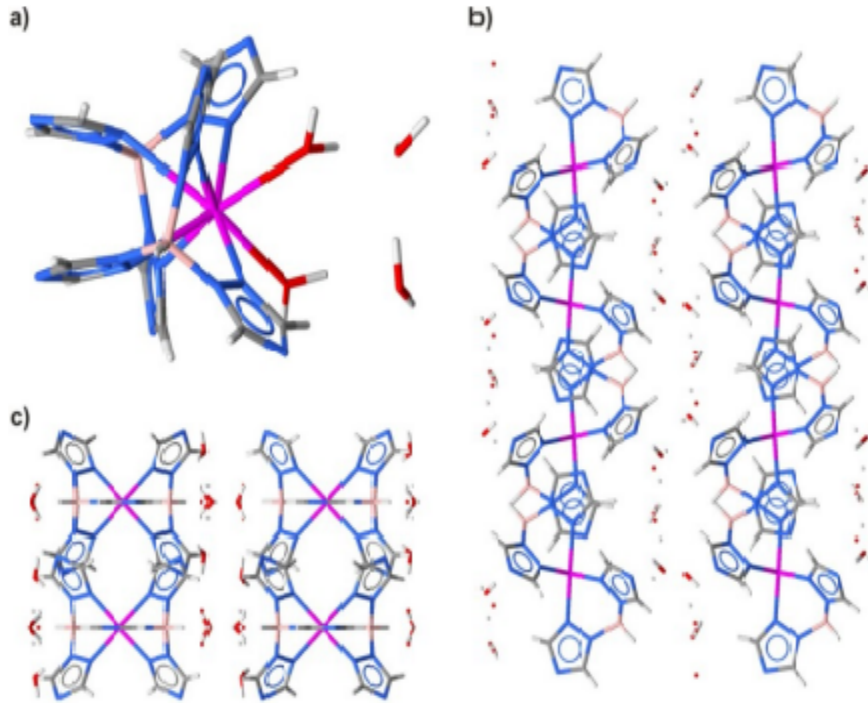
Daha sonraki bir araştırmada çeşitli hidrojen bağı donörleri ve bir karbonil akseptörü arasındaki etkileşim uzunlukları ve açıları karşılaştırılmıştır. [42]. Bir kontrol grubu olarak, bir etil grubu ve bir C-H grubu arasındaki Van der Waals tipi etkileşimleri incelendiğinde; Kloro alkanlar ile birlikte, donörün asitliği düşürüldüğünde, hidrojen bağının uzunluğunda bir artışa neden olduğu görülmüştür. (Çizelge1-2) Açısal frekans histogramları incelendiğinde, hidroksil grubunun 170-180° (daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak) etkileşim açıları için güçlü bir tercih gösterdiği bulunmuştur. Benzer tercih, etinil, vinil ve etil donörler tarafından gösterilmiş olmasına rağmen çizginin tercihi donörün asitliği ile azalmıştır. Aksine, bir eter grubu ve bir C-H grubu arasındaki etkileşimler için 120 ve 180° arasındaki açısal dağılımda, bir Van der Waals etkileşimi bekleneceği gibi, izotropik olduğu da söylenebilir. Steiner ve Desiraju, vericinin zayıf asidik yapısına rağmen, C-H...O etkileşimlerinin gerçek hidrojen bağları olduğu sonucuna varmışlardır.

Çizelge 1.2. C-H...O arasındaki ortalama bağ uzunlukları ve açıları, hidrojen bağları [42].

Etkileşim	H...Y/Å	X-H...Y/Å
C(sp ³)-O-	1.974(6)	154.0(2)
H...O=C	2.36(4)	152(2)
C=C-H... O=C	2.67(1)	143(1)
C=CH ₂ ...O=C	2.761(6)	137.1(7)
CH ₂ -CH ₃ ...O=C	2.500(2)	128.6(3)
CH ₂ -CH ₃ ...H-C		

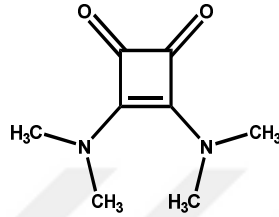
Daha yakın zamanlarda, poli (pirazolil) borat ligandlarında C-H \cdots O ve C-H \cdots N etkileşimlerini incelenmiş [43] ve H \cdots O etkileşim uzunluğunun 2.47 ile 2.89 Å arasında değiştiğini ve C-H \cdots O açılarının 110-167° arasında olduğunu bulunmuştur [36]. Bağ uzunluğu arttıkça, karşılık gelen açının azaldığı gözlenmiştir [42]. Benzer bir şekilde, fakat önemli ölçüde zayıf bir korelasyonda, C-H \cdots O arasında 94° ile 173° ve 2.42 ile 2.96 Å arasında değiştiği bu etkileşimler, ligandların oluşturduğu geçiş metali komplekslerinin kristal yapılarında görülen ve ideal olmayan geometrileri açıklamak için kullanılmıştır.

C-H \cdots N etkileşimleri, bis (hidrojen tris (triazolil) borat) -zinc (II) heksahidratın bc-düzleminde (Şekil 1.6'da c) sıralı tabakaların oluşumunda bir etki olarak gösterilmiştir. Diaqua-bis (hidrojen tris (1,2,4-triazolil) borat) -lead (II) dehidrat (Şekil 1.6 a), ligandların idealize edilmiş kademeli bir geometriden sapması, C-H \cdots O arasındaki etkileşime atfedilir. Ligandların idealize edilmiş kademeli bir geometriden sapmasını gösteren diaqua-bis (hidrojen tris (1,2,4-triazolil) borat) -lead (II) dihidratın kristal yapısında her ligandtaki triazolil halkalarından birinin bir su molekülüne doğru eğimli olduğu gözlemlenmiştir. Kristalin yapısında görülen C-H \cdots N etkileşimleri sonucu oluşan sıralı tabakalar b ve c eksenleri boyunca incelenmiştir [43].



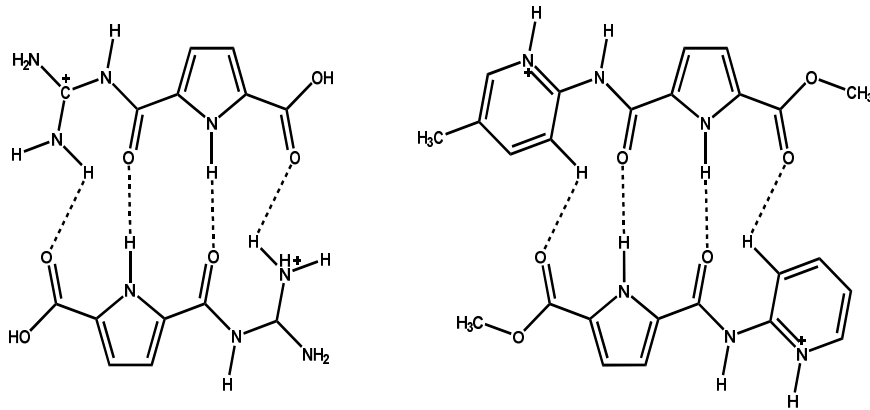
Şekil 1.6. (a) diaqua-bis (hidrojen tris (1,2,4-triazolil) borat) -lead (II) dihidratın kristal yapısı. (b ve c) bis (hidrojen tris (triazolil) borat) -zinc (II) heksahidratın kristal yapısı [43].

Gatti, 3,4-bis (dimetilamin) -3-siklobuten-1, 2-dionun (3) kristal yapısındaki hem molekül içi hem de moleküller arası C-H \cdots O etkileşimlerinin ortaya çıkışını incelemiş ve bir dizi etkileşimler gözlemlemiştir [44]. H \cdots O bağ uzunlukları, 2.211 ile 2.296 Å arasında değişmekte olup, C-H \cdots O bağ açıları 140° civarındadır. 2.7 Å'lık bağ uzunluklarının üzerinde, etkileşimlerinin bir kısmının, yaklaşık 90°'lik C \cdots O bağ açıları olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, yük dağılımı ile ilgili deneysel ve teorik çalışmalarla, Gatti, bu ikinci grubun, hidrojen bağ etkileşimleri değil, Van der Waals etkileşimlerinin bir sonucu olduğunu göstermiştir [44].



Şekil 1.7. 3,4-bis (dimetilamin) -3-siklobuten-1, 2-dionun kristal yapısı

Son olarak, zayıf bir donör ile etkileşimlerin, güçlü bir donöre sahip olanların yapısal olarak anlamlı olabileceğini göstermişlerdir. Şekilde (a) ve (b)'nin klorür tuzlarının katı hal davranışını karşılaştırmışlar ve bunların her ikisinin de iki çift hidrojen bağı ile bağlantılı dimerleri oluştuğunu gözlemlemiştirler (a) da gözlenen N⁺-H \cdots O bağlarının dış çifti, (b)'deki C-H \cdots O etkileşimleri ile yer değiştirmiş ve her bir dimer için etkileşim enerjilerinin hesaplamalı modellemesinde, C-H \cdots O etkileşimlerinden biraz daha az olduğunu göstermiştir [45].



Şekil 1.8. (a) ve (b)'nin klorür tuzları

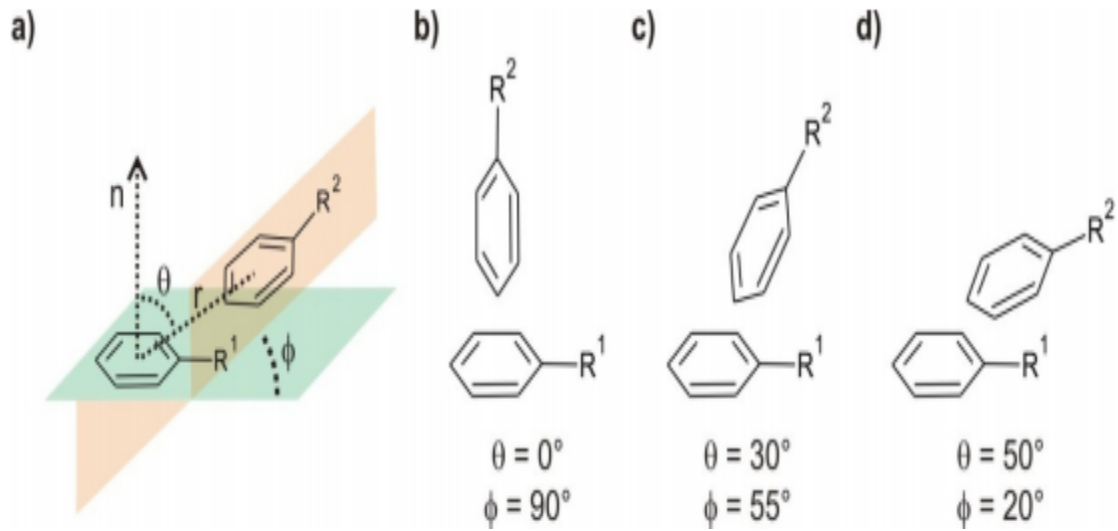
Bu çalışmalar göstermiştir ki, sadece C-H \cdots O ve C-H \cdots N supramoleküler etkileşimleri, Van der Waals yarıçapının (etkileşimin elektrostatik bileşenine uygun olarak) toplamının sınırının ötesine geçmesine rağmen, “güçlü” etkileşimler için izoyapısal değişimler olarak da düşünülebilir.

1.2.3. π - π Etkileşimleri

π -sistemleri arasındaki güçlü etkileşimler yarım yüzyıldan beri bilinmektedir. DNA'nın çift sarmal yapısını, ilaçların DNA'ya karışmasını aromatik moleküllerin kristal şeklinde paketlenmesini, proteinlerin tersiyer yapılarını, poliaromatik makro moleküllerin konformasyonunu ve bağlanma özelliklerini çok sayıda konak-konuk sistemde stabilize eden dikey baz-baz etkileşimleri gibi farklı olayları kontrol ederler. Bugüne kadar, deneysel gözlemleri açıklamak için kolayca erişilebilir bir sezgisel model önerilmemiştir. Model gösteriyor ki π - π etkileşimlerinin geometrilerinin elektrostatik etkileşimlerle kontrol edildiğini, ancak ana katkının diğer faktörlerden kaynaklandığını göstermektedir.

İki sistem arasındaki ve bir sistem ile başka bir işlevsel grup arasındaki etkileşimlerin doğası, birkaç on yıl boyunca pek çok tartışmaya ve çeşitli çalışmalara konu olmuştur. Genel olarak zayıf olduğu düşünülse de biyolojik sistemlerin supramoleküler kimyasındaki önemleri not edilmiştir.

Burley ve Petsko, proteinin kristal yapılarında aromatik yan zincirler arasındaki etkileşimleri incelemişlerdir [40,47]. Aromatik birimlerin merkezleri arasındaki düz çizgi mesafesini (Şekil 1.10'da r), bu çizgi ile tortulardan birinin aromatik düzlemi arasındaki (θ) açığı ve iki aromatik düzlem arasındaki açığı (ϕ) incelediler. 580 etkileşimin, 10 Å'dan daha az bir mesafe ile tanımladılar ve ayrılma mesafesinin bir fonksiyonu olarak meydana gelme sıklığının histogramını çizdiler. Van der Waals etkileşimlerine bağlı olarak 3,4 Å daha az bir mesafe ayırımı ile hiçbir etkileşim bulunmadı ve 3.4 - 6.5 Å arasında dağılımın ayrılma mesafesiyle değiştiği gözlemlendi. 6.5 Å 'nın üzerinde dağılım neredeyse sabit kalmıştır. 3.4 ve 6.5 Å arasındaki etkileşimlerin analizi θ ve ϕ açıları arasında ilginç bir ilişki ortaya çıktığını göstermiştir. (Çizelge 1-3). Kalıntılar ya doğrudan birbirinin üstünde ya da yan yana ($\theta = 0^\circ$ ya da 90°) olduğundan bir kenar-yüz ya da T-şekilli geometri gözlemlenmiştir. Bu uçlar arasında yaklaşık yarım yol olan kalıntıların ya eş düzlemliler olduğu ya da sadece birbirine göre hafifçe eğimli olduğu bulunmuştur. İki birimin gözlenen geometrilerin frekans dağılımının oryantasyonu tamamen rastgele olsaydı beklenenden önemli ölçüde sapma olduğu görülecekti. T-şekilli geometri ($\phi = 90^\circ$), nadiren gözlemlenen eş düzlemliler konfigürasyonlara ($\phi = 0^\circ$) göre en sık gözlenen etkileşim olduğu bulunmuştur [48].



Şekil 1.9. Proteinlerdeki aromatik etkileşimler arasındaki mesafeler (r) ve açılar (θ) [48].

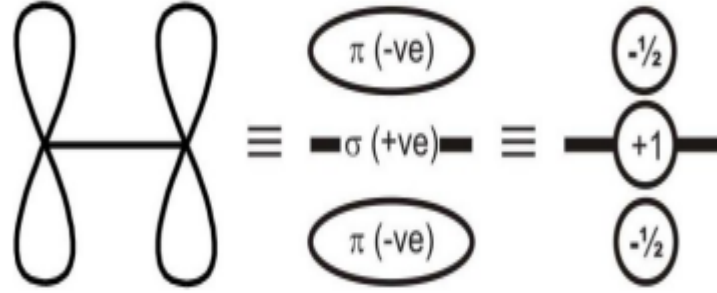
(a) Burley ve Petsko tarafından proteinlerdeki aromatik etkileşimler araştırmasında incelenen mesafeler ve açılar; r, aromatik birimlerin merkezleri arasındaki düz çizgi mesafesini belirtir, bu çizgi (r) ile normal arasındaki (n) aromatik düzlemlerden birinin, aromatik düzlemi arasındaki açıyı belirtir. (b - d) ise θ ve ϕ arasındaki ilişkilere örneklerdir. Gösterilen örnekler Burley ve Petsko tarafından benzen ($R^1 = R^2 = H$) için $r = 5.5 \text{ \AA}$ olan en uygun geometrilerdir [48].

Çizelge 1.3. Protein kristallerindeki açı ve aromatik kalıntılar arasındaki etkileşimler

$\theta/^\circ$	$\phi/^\circ$
0.0-22.5	90
22.5-45.0	45-60
45.0-67.5	5-35
67.5-90.0	45-90

Hunter ve Sanders, basit bir elektrostatik model olarak π sistemleri arasındaki etkileşimlerin geometrilerinin nasıl açıklanabileceğini göstermeye devam etti.

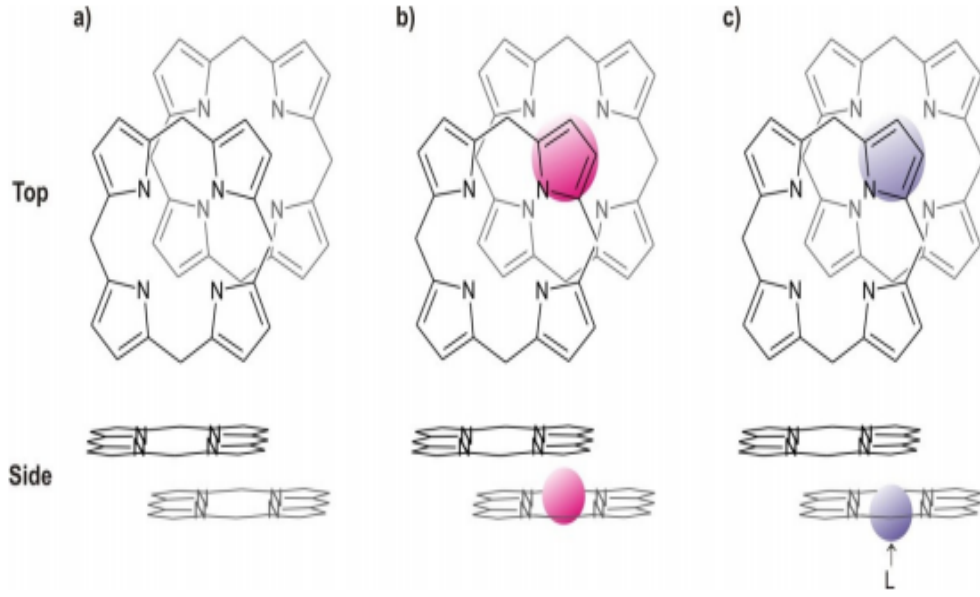
İki negatif yüklü π -bulutları arasına sıkıştırılmış bir σ çerçeve olarak modellediler ve daha sonra bunu basit nokta yükleri olarak temsil ettiler. (Şekil1.10) [49].



Şekil 1.10. Hunter'ın bir sistem için noktalı-şarj modelinin şematik gösterimi

İki nokta arasındaki elektrostatik enerjinin hesaplanması basit olmasına rağmen modelin porfirin molekülleri arasında gözlemlenen etkileşimleri açıklamak için kullanılabileceği bulunmuştur. Porfirinler, bitişik moleküller ile yüzeysel olarak birbirleri arasında 3.4 ve 3.6 Å arasında dikey bir ayrılma görülmüş ve bu moleküllerin birbirleriyle kaynaşıp kümeler oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bir yığın içinde birbirine yakın olan moleküllerin aynı yönde uzanmaları gözlenir, ancak bir molekülün 3 veya 4 Å mesafe arasında N-N eksenine göre dengelendiği görülür ve bir molekülün pirol halkasını komşu molekülün π boşluğuna yerleştirir. (Şekil 1.11 a). Hunter ve Sanders, nokta-şarj modelini kullanarak, bu geometrinin bir molekülünün π -bulutu ile komşu molekülün σ bağı etrafındaki elektron kuşağının arasındaki etkileşimini en üst düzeye çıkardığını ve π - π arasındaki etkileşimi en aza indirdiğini göstermişlerdir [49].

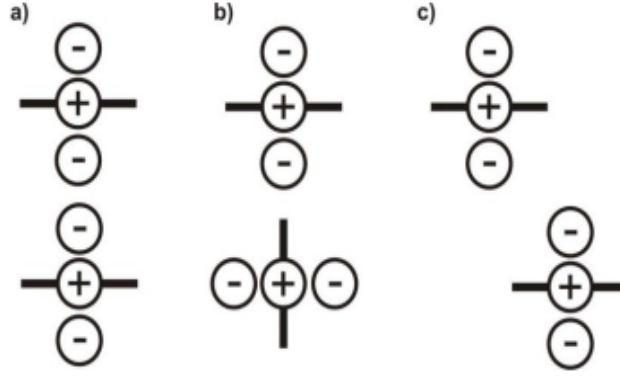
Porfirin tarafından bir metal atomunun koordinasyonunun, molekül yığınının stabilizasyon enerjisini arttırdığını elektrostatik model kullanılarak açıklanmıştır. Metal atomu, porfirin ortasında, ve komşu molekülün pirol halkasının negatif yüklü π -bulutunun altına pozitif yüklü merkezine etkili bir şekilde yerleşir. (Şekil 1.3 b). Merkezde bulunan metalin bir ligand tarafından koordine edilmesi, bunun porfinden kısmen çıkmasına neden olur. (Şekil 1.11 c) Böylece yukarıdaki molekülün π -sistemi, elektrostatik etkileşimi zayıflatır. Bu metalizasyondan kaynaklanan kararlılık enerjisinde bir azalma olarak görülmektedir [49].



Şekil 1.11. a) Bir nötr porfirinin istiflenmesi (b) Porfirinin metallenmesi, (c) Rakip bir ligandın eklenmesi [49]

(a) Bir nötr porfirin ile gösterilen istifleme düzeninin şematik gösterimi - bir molekülün aromatik pirol halkası, komşusunun π -boşluğu üzerinde yer alır. (b) Porfirinin metallenmesi, pozitif yüklü metali, komşu moleküldeki pirol halkasının π -bulutu altına yerleştirir ve etkileşimi kararlı hale getirir. (c) Rakip bir ligandın eklenmesi, porfirinin içindeki metal merkezin geometrisini değiştirir. Pirolle- π bulutu ve metalin merkezi arasındaki elektrostatik etkileşimi azaltır ve buna bağlı olarak metalleşme ile sağlanan stabilizasyonu da azaltır.[49].

Nokta yükü modelini kullanarak, iki π -sistem arasındaki jenerik etkileşimin enerjisi, iki farklı yük kümesi arasında çeşitli farklı mesafeleri ve dönme açıları için hesaplanmıştır. Bunlar eşleştirilerek etkileşimlerin tercih edildiği ya da edilmediği geometri bantları belirlendi ve Şekil 1.12'de gösterildiği gibi üç sınırlayıcı durumda basitleştirildi.



Şekil 1.12. Etkileşimler için sınırlayıcı geometriler (a) yüz yüze yığılmış geometri (b) sistemin 90° dönüşü, (c) iki sistemin birkaç Å ile dengelenmesi [49]

Sistemler arasındaki etkileşimler için sınırlayıcı geometriler: (a) yüz yüze yığılmış geometri hâkimdir π - etkileşimleri işlev görmemektedir; (b) sistemlerden birinin 90° dönüşü, uygun π -etkileşimlerin baskın olduğu bir kenardan-yüze geometri oluşturmuştur. (c) iki sistemin birkaç Å tarafından dengelenmesi ise porfirinler arasında etkileşimlerde görüldüğü gibi, π -etkileşimlerinde de meydana gelmesine izin vermiştir [49].

1.2.4. Halojen bağ etkileşimleri

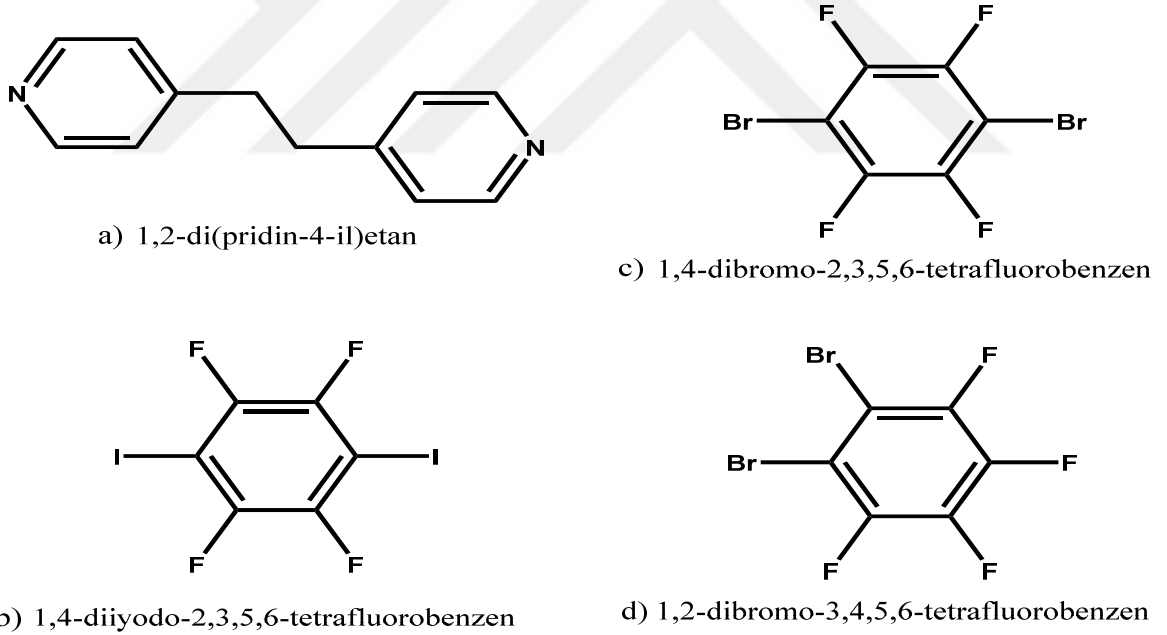
Hidrojen gibi, halojen atomları da azot, oksijen ve kükürt gibi atomların elektronları yönsel moleküller arası etkileşimlere kadar kabul edebilir. Bu etkileşimler halojen bağları olarak bilinir [50,51]. Son incelemelerinde, Metrangolo bir elektron donörü (halojen bağ alıcısı) ile bir C-X bağının (halojen bağ donörü) sonundaki pozitif potansiyel bölgesi arasındaki etkileşimi bir halojen bağı olarak tanımlamıştır [52].

Elektron yoğunluğunun kovalent olarak bağlanmış bir halojen atomu etrafındaki dağılımının anizotropik olduğu belirtilmelidir [53]. Clark ve arkadaşları tarafından moleküler modelleme deneyleri öne sürülmüştür ki; bir R-X bağında, halojen atomunun çiftleşmemiş valans elektronları etrafında elektronca zengin bir kuşak oluşmuştur ve bu sigma bağı merkezi etrafında bir eksen oluşturmuştur. Bu bölgenin büyüklüğü halojenin doğasına bağlıdır. Örneğin flor, diğer halojenlerden daha elektronegatifdir ve dolayısıyla valans elektronları daha az polarize olur. Sonuç olarak pozitif potansiyelden ziyade daha az negatif olan bölgede halojen atomunun potansiyeli görülmektedir. Buna karşılık, özellikle iyodun elektronları daha polarize edilebilir ve σ -bağı etrafındaki elektronca zengin kuşak, daha geniş bir alanı kapsadığı ve diğer halojenlerden daha pozitif bir potansiyele sahip

olduğu söylenebilir. Polarizasyonun büyüklüğü R- grubunun asitliğine bağlı olduğu gözlenmiştir.

Örneğin, CHCl_3 'teki klor atomunun bir σ bağındaki elektron kuşağına sahip olmadığı, fakat CF_3Cl 'deki bir R-grubunun çekme kuvvetine sahip elektronlardan biri indüklemek için yeterli olduğu bulunmuştur [54].

Polarizasyonun halojen atomu üzerindeki etkisi, Metrangolo tarafından çalışılmış ve halojenlerin, halojen bağ donörleri olarak güçlerini $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ olarak sıralamıştır. Buna ilaveten F atomunun halojen bağları oluşturduğu gözlenmemiştir. [62] Bu, deneysel olarak, 1,2-di(pridin-4-il)etanın ko-kristallerinin erime noktaları karşılaştırılmış iyodun-türevinin (a ve c) bromo-analogundan (a ve b) daha yüksek bir erime noktasına sahip olduğu bulunmuştur. 1,2-di(pridin-4-il)etan, 1,4-dibromo-2,3,5,6-tetraflurobenzen ve 1,2-dibromo-3,4,5,6- tetraflurobenzenin aseton ile 1: 1: 1'lik bir karışımları ile oluşturulan ko-kristalizasyon deneyi sonucunda 1,2-di(pridin-4-il)etan ve 1,4-dibromo-2,3,5,6-tetraflurobenzenin saf kristallerini vermiştir. Ayrıca iyodun bromdan daha güçlü bir donör olduğunu sergilemiştir [55].



Şekil 1.13. Halojen içeren bileşikler

1.2.5. Etkileşimler arasındaki rekabet

Hesaplamalı modelleme, artık ilaç keşif sürecinin [56] rutin bir parçasıdır [56]. serbest olarak temin edilebilen modelleme programları [57] reseptör-ligand komplekslerinin enerjisinin belirlenmesini sağlar. Modelleme, önerilen bir kompleksin beklenen şekilde davranma olasılığını değerlendirmek için kullanılabilir ve potansiyel

adayları taramak için kullanılabilir, böylece yalnızca en fazla gelecek vaat eden bileşiklerin belirlenmesini sağlayabilir. Bununla birlikte, bir supramoleküler sistemin tasarımı, bir kimyacının sezgisine ve farklı fonksiyonel grupların birbirleriyle nasıl etkileşime gireceğine dair bir anlayışa dayanır..

Etter'in hidrojen bağları supramoleküler yapı için iyi bir örnek teşkil eder. Kimyacıların çalışmalarıyla birlikte ilk üç kural olarak aşağıdakilerin uygulanabilir olduğu kanısına varmışlardır.

“1. Tüm iyi proton donörleri ve alıcılar hidrojen bağında kullanılır.

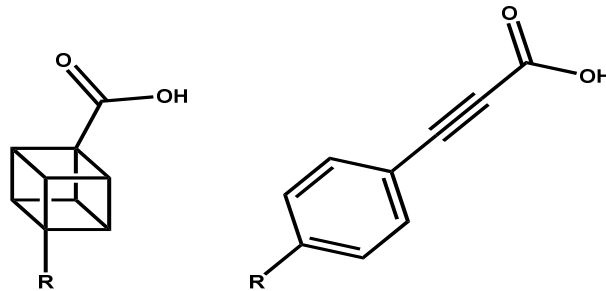
2. Molekül içi hidrojen bağlarına tercih edilen altı üyeli halkanın molekül arası hidrojen bağlarına tercih etmesi

3. En iyi proton donörleri ve alıcıları molekül içi ve moleküler arası hidrojen bağ oluşumundan sonra kalırlar [58].

1.1.6. Kristal sistemlerin tasarlanması

Daha önce bahsedildiği gibi, kristal mühendisliği, katı halde moleküler tanıma yöntemini kullanarak en son bileşenin yapısını ve özelliklerini kontrol etmeyi amaçladığını belirtmişti. Bileşenler hem kimyasal hem de geometrik yönü açısından dikkate alınmalıdır [59,14].

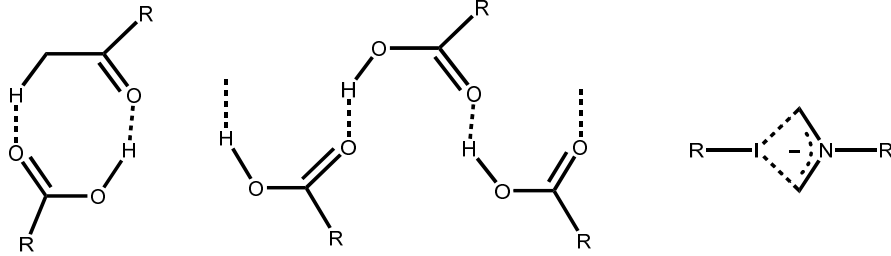
Desiraju ve ark. kübik karboksilik ve fenilpropiyolik asitler (Şekil 1.14) için iyi bir örnek oluşturmuşlar ve kübik sistemlerin kristal paketlemesi, yerine geçen grubun büyüklüğüne ve fenilpropiyolik sistemin elektronik etkileşim ile paketlenmesine bağlı olmasına rağmen, her iki sistemin geometrik veya elektronik olarak açıklanamayacağını ifade etmişlerdir [60].



Şekil 1.14. (a) kübik karboksilik ve (b) fenilpropiyolik asitler

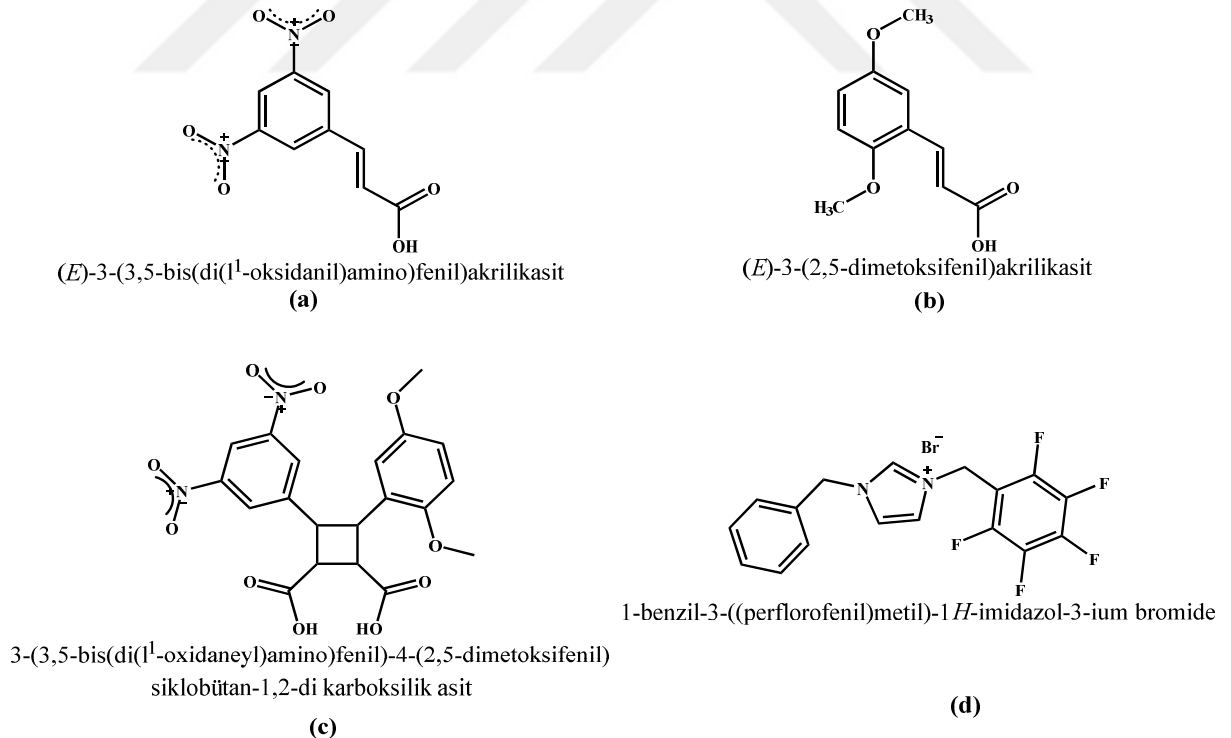
Kristal mühendislik içerisinde, Desiraju, moleküler tanımayı hem sterik hem de kimyasal katkıları hesaba katmak için “supramoleküler senton” kavramını önermiştir. Desiraju, bunları “moleküller arası etkileşimlerin kimyasal ve geometrik özelliklerini içeren alt yapı motifleri” olarak tanımlar ve “katı-hal mimarisi için tasarım öğeleri olarak

açıkça anlaşılabilen moleküller arası etkileşimlerin mekânsal kombinasyonlarıdır” şeklinde ifade etmiştir [26]. Özünde, bir senton, çeşitli farklı ortamlarda güvenilir bir şekilde oluşturulduğu gözlemlenen bir dizi moleküller arası etkileşimlerdir ve bunların bazı örnekleri Şekil 1.15'de verilmiştir.

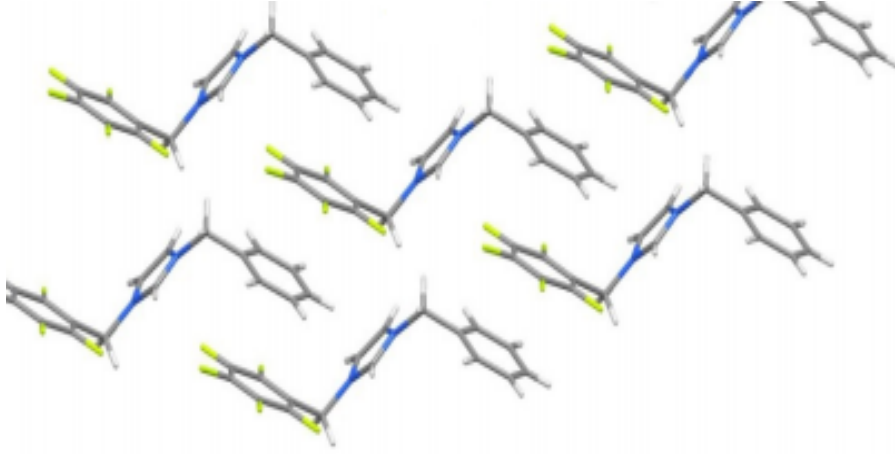


Şekil 1.15. Supramoleküler sentonların örnekleri

Bir elektron zengini ve elektronsuz bir sistem arasında gözlemlenen etkileşimler iyi bilinen bir sentezdir. Desiraju ve Sharma onları a ve b' yi c 'nin fotokimyasal sentezinde kullanmışlardır. Morales ve ark., onları d'nin kristalizasyonunu merkezden uzak olmayan bir düzeneği vermek üzere yönlendirmek için kullanmışlardır ve bir maddenin doğrusal olmayan optiksel özelliklerini sergilemesi için gerekli olduğunu ileri sürmüştür. [61,62]. (Şekil 1.16).

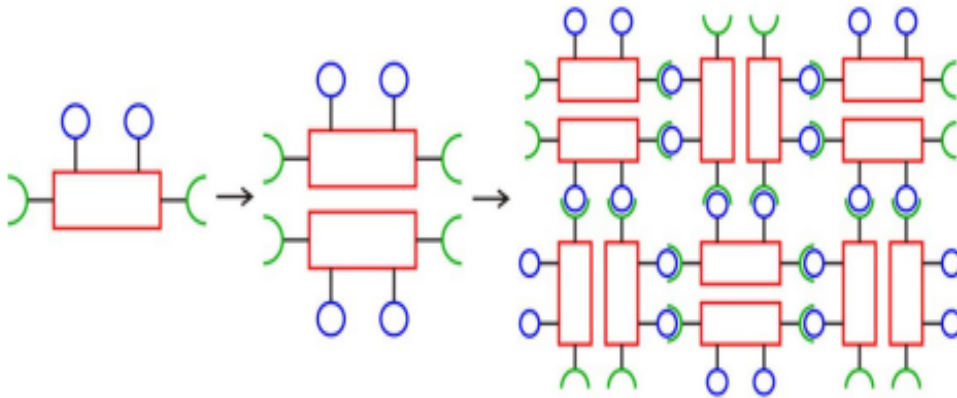
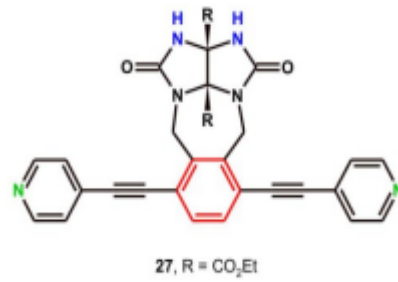


Şekil 1.16 a) *(E)*-3-(3,5-bis(di(1-oksidanil)amino)fenil)akrilikasit, b) *(E)*-3-(2,5-dimetoksifenil)akrilikasit, c) 3-(3,5-bis(di(1-oksidaneyl)amino)fenil)-4-(2,5-dimetoksifenil) siklobütan-1,2-di karboksilik asit, d) 1-benzil-3-((perflorofenil)metil)-1*H*-imidazol-3-ium bromide



Şekil 1.17. Senton tarafından yönlendirilmiş 26 santrosimetrik olmayan toplanma

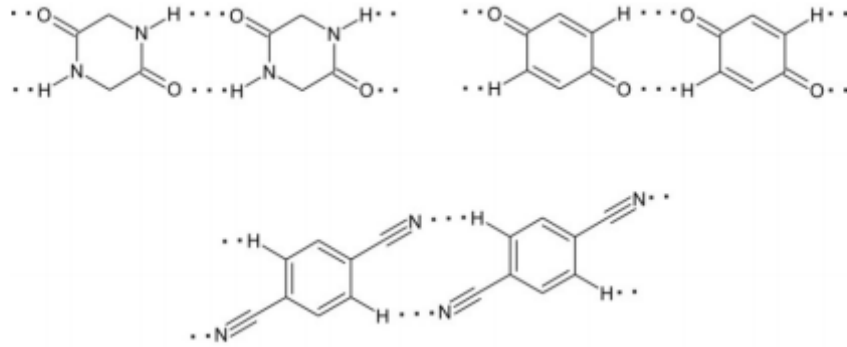
Isaacs ve ark.. supramoleküler gridler oluşturmak için π - π etkileşimleri ve hidrojen bağları etrafında dayalı sentonlar kullanmışlardır. Bir π - π etkileşiminde, temel monomerden bir dimerik düğüm oluşumu ve bu düğümler arasındaki iki boyutlu sistemde hidrojen bağ etkileşimini yönlendirmiştir [63].



Şekil 1.18. R = CO₂Et takımının supramoleküler sistemin şematik çizimi

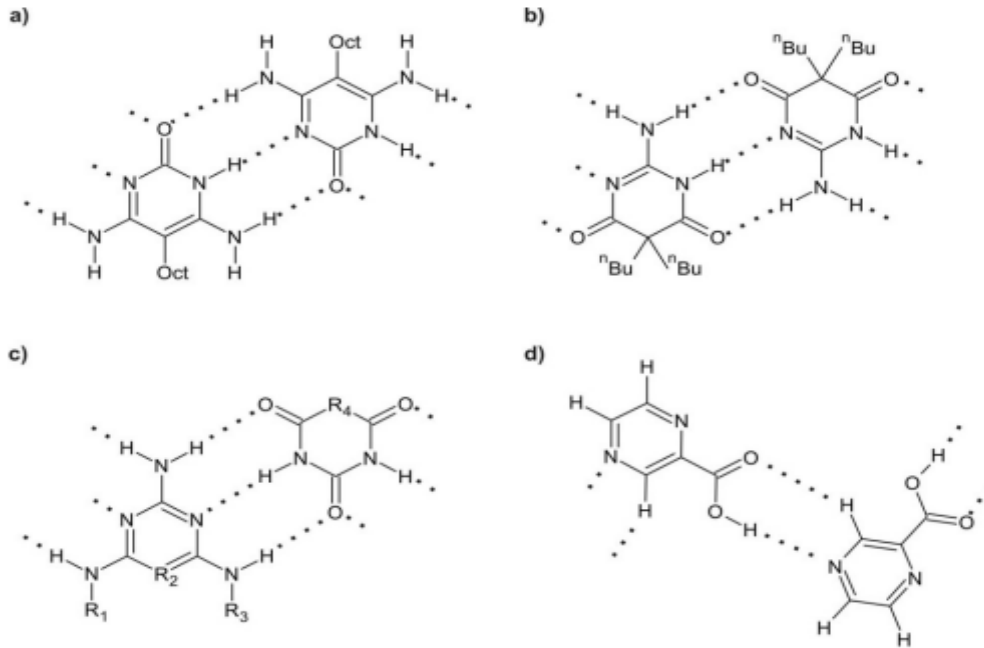
1.3. Supramoleküler Bantlar

Kristal mühendislik üzerine yazılmış bir makalede, Desiraju, tek boyutlu doğrusal şeritlere yol açan ve hidrojen bağlarına dayanan bazı basit supramoleküler sentonları açıklamıştır.



Şekil 1.19. Desiraju tarafından vurgulanan doğrusal şeritler oluşturan sentonlar

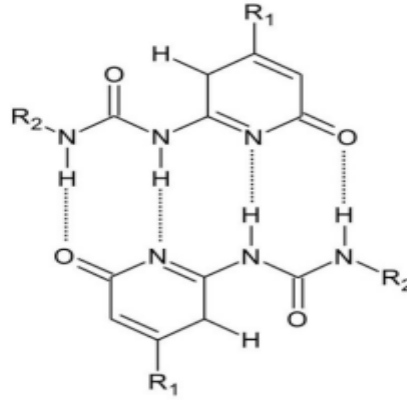
Lehn, Whiteside ve Nangia ayrıca bant benzeri düzen oluşturmak için hidrojen bağ etkileşimlerini kullanmıştır [86-88].



Şekil 1.20. (a) ve (b) Lehn'nin 1H-pirimidin-4,6-dion bazlı bantları; (c) genel yapı, melamin ve barbitürik asit türevleri kullanılan şeritler; (d) pirazin karboksilik asitlerden hazırlanan bir bant örneği [65,66].

Whitesides tarafından oluşturulan şeritler, [65] Desiraju Lehn ve Nangia tarafından hazırlanan bantlar, moleküler kendi kendini tanımayı temel alırken, iki farklı molekül arasında tanımada, bantları kullanılmıştır. [18,64,66].

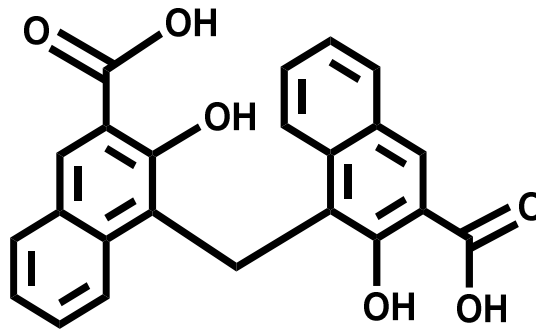
Meijer ve ark. moleküller arasında kendini tanımada, tek boyutlu polimerik zincirler ve iki boyutlu polimerik ağlar üretmek için kullanılmıştır. Bu sistemlerde, iki kendi kendine yeten ureidopyrimidone ünitesi arasındaki hidrojen bağı etkileşimleri yok sayılmıştır [67].



Şekil 1.20. Meijer ve ark. tarafından polimerik bantların ve ağların oluşturulmasında kullanılan hidrojen bağı dizisi [67].

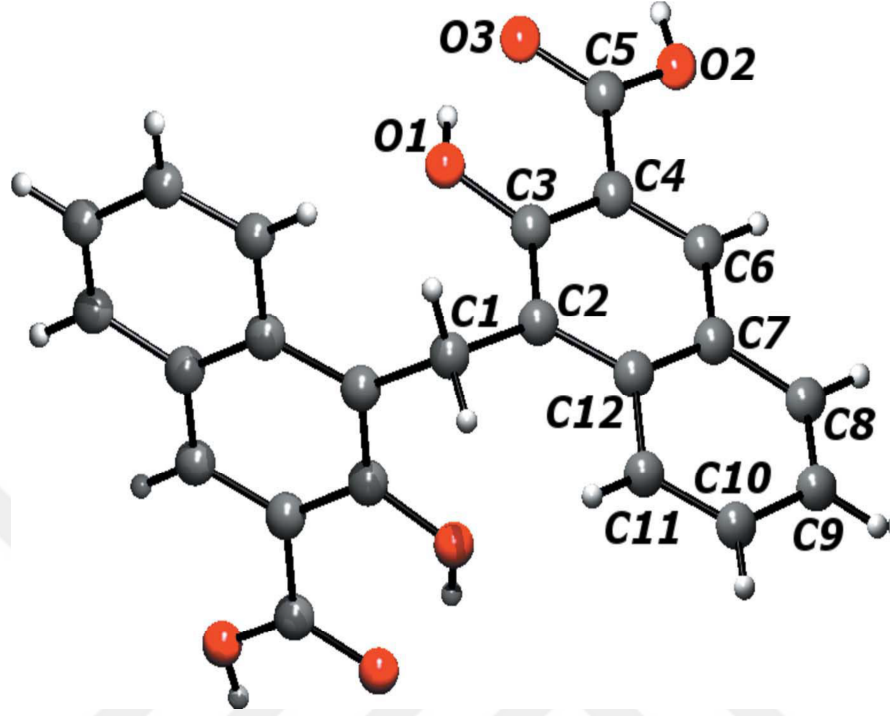
1.4. Pamoik Asit

Pamoik asit [4,4'-metilenbis(3-hidroksinaftalin)-2-karboksilik asit] $C_{23}H_{16}O_6$ farmasötik olarak kabul edilebilir bir dikarboksilik asittir. Bu asit embonik asit olarak da adlandırılır [68]. En yaygın çözücülerde (THF, DMF vb.) az çözünürken bazı ilaçlarla kolaylıkla çözünür. Pamoik asit bazı ilaçlarla birlikte hafif çözünür tuzlar oluşturarak uzun süreli terapötik etki sağlamak için kullanılmıştır. Kristal yapısı, oda sıcaklığında toplanan verilerle, laboratuvarında X ışını toz kırınım verilerinden yapısı çözülmüştür [68,70]. (pam-data) Metal-organik koordinasyon polimerlerinin yapımında, bir çok-lokasyonlu ligandır ve katı halde hidrojen bağlanması nedeniyle de büyük ilgi çekicidir.

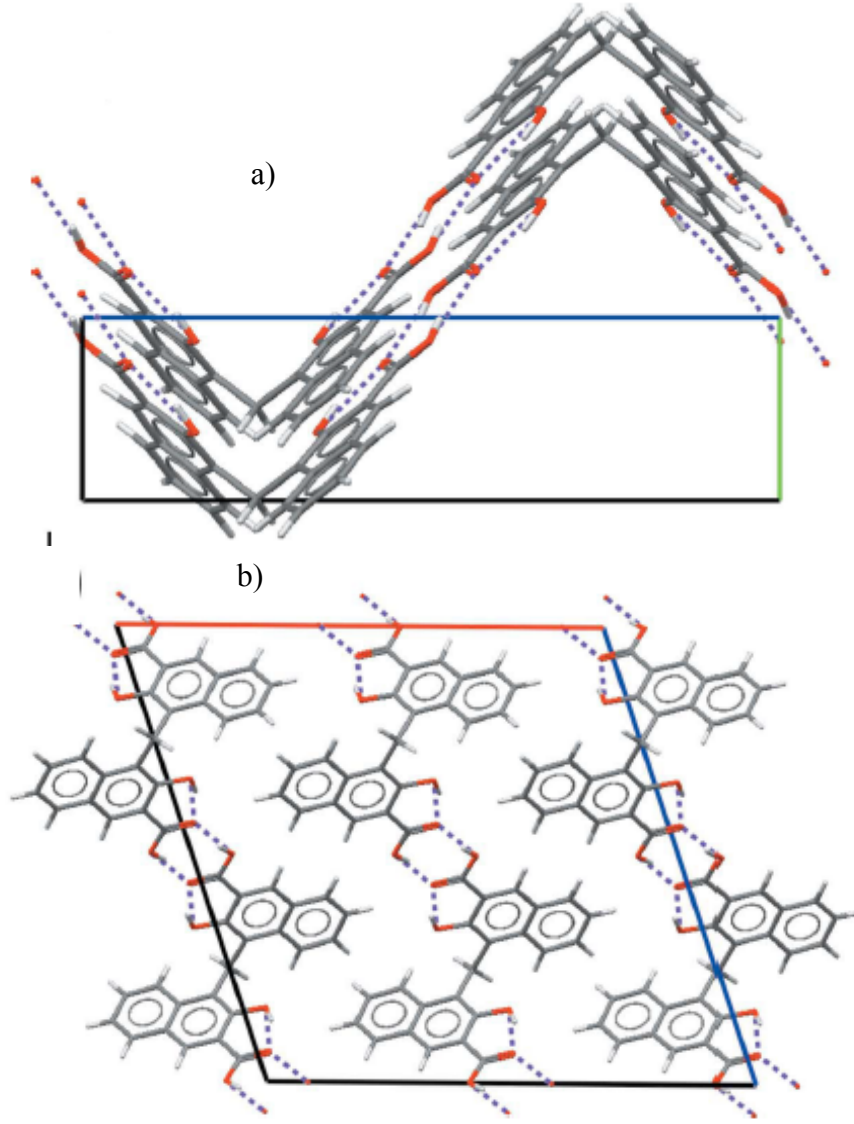


Şekil 1.21. Pamoik asitin yapısı [70].

Bileşğin kristal yapısı incelendiğinde asimetrik birimde (Şekil 1.21) pamoik asit bir yarım moleküldür ve $C2 / c$ uzay grubunda kristalleşir. İki yönlü bir dönüş eksenini biçiminde ve $C1$ 'den geçer. $-OH$ ve $-CO_2H$ grupları yan düzlemdeki halkalara bağlıdır.



Şekil 1.22. Pamoik asitin X-ışını yapısı [70].



Şekil 1.23. Pamoik asitin X- ışını kırınımı verilerinden elde edilen paketlenme diyagramları [70].

C eksenini boyunca devam eden kıvrımlı bir zincirini moleküller arası $R_2^2(8)$ hidrojen bağlarını oluşturur. (Şekil 1.23 a) kendi aralarındaki hidrojen bağları zincir yayılma (x bileşke) vektörüne yaklaşık 45 derece açı ile yönlendirilmiştir. Hidrojen bağlarından başka tek kısa moleküller arası etki (Vander Waals yarıçapları toplamından daha kısa) H10 ve C10 arasındaki 2.684 Å luk aromatik C-H... π etkileşimidir. Bu uzaklık 2.9 Å luk Vander waals uzaklığı ile kıyaslanabilir.(Şekil 1.23 a)

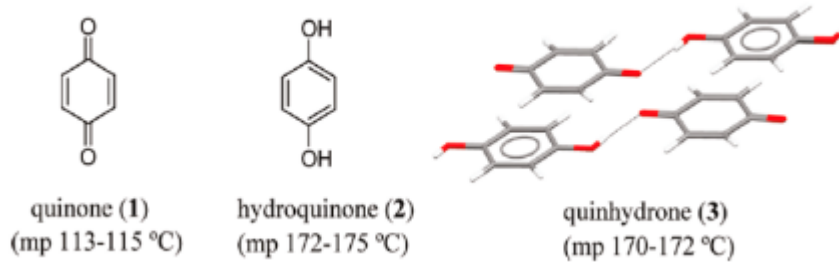
1.5. Ko-kristallenme Tarihçesi ve Tanımı

Ko-kristallenme, farmasötikler, nonlineer optikler, ferroelektrikler, ve organik elektronikler gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılan etkili bir kristal mühendislik stratejisidir.

Son zamanlarda, patlayıcılar, iticiler ve piroteknikler de dahil olmak üzere enerjisel materyallerde kristalizasyonun uygulanması çok dikkat çekmiştir

Ko-kristalin tarihi 1844 yılında, Friedrich Wohler ve ilk Ko-kristal, hidrokinonun keşfiyle, kinonların çalışması sırasında başlar [72]. Bu ko-kristal 1: 1 oranında kinon ve hidrokinondan oluşmaktadır. (Şekil 1.24)

Aslında, ilk ko-kristallerin birçoğu, moleküler kompleksler, organik moleküler, bileşikler ve katı hal kompleksleri gibi farklı isimler altında incelenmiştir. Çoğu 1900'lerin başında keşfedilmiştir. Paul Pfeiffer'a göre “Organische Molekulverbindungen” adlı kitabında, kristaller hem inorganik hem de organik bileşenlere ayrılmıştır [74].



Şekil 1.24. Kinin, hidrokinon ve kinhidron yapıları [73]

İlk patenti 1937'ye kadar uzanmasına rağmen [75], 9-metil adenin ve 1-metil timin arasında oluşan bir hidrojen bağı kompleksinin tarif edilmesi kadar geçen zamanda (1967 yılına kadar) “ko-kristal” terimi kullanılmamıştır. Terim daha sonra 1990'larda Margret Etter tarafından kullanılmıştır [76]. Ko-kristallerle ilgili tartışma, 2003 yılında Desiraju'nun “kovalent olmayan etkileşimler ve bir arada tutulan çok bileşenli bir sistem” olarak bilinmesi konusundaki düşüncesini açıklayan tartışmalı bir mektupla başlamıştır [77]. Dunitz'in, yanıtında çözümler, kapsüllenmiş bileşikler veya amorf katılar içerdiğini belirten bir cevap geldi [78]. Aakeroy, onun parçası için, bir ko-kristalinin tanımlaması için üç kritere sıkı bir şekilde uyum sağlamıştır [79].

- (1) Maddelerin nötralizasyon durumu
- (2) Ortam koşullarında bileşenlerin katı halleri
- (3) Kristal malzemenin homojenliği ve bileşenlerin stoikiyatrisi.

Anlaşmazlık, 2. maddeye ilişkin olarak Andrew Bond'nun bileşenleri, ortam koşullarında katı veya sıvı olan kristal bir malzemeyi tanımlamak için çok bileşenli moleküler kristaller terimini önermesinden kaynaklanıyor [80]. FDA Direktifi, kristalin yeterli bir tanımını önerdi, ancak gerekli toksisite ve etkinlik çalışmalarının yanı sıra kokristallerin terapötik eşdeğer olarak kabul edilip edilmeyeceği konusunda yeni bir tartışma alanı ortaya çıkmıştır.

Andrew Bond “bileşenleri çevre koşullarında katı veya sıvı olan bir kristal maddeyi tanımlamak için“ çok bileşenli moleküler kristal terimini önermektedir. [80]. FDA Direktifi, kristalin yeterli bir tanımını önermiştir, ancak gerekli toksisite ve etkinlik çalışmalarının yanı sıra kokristallerin terapötik eşdeğer olarak kabul edilip edilmeyeceği konusunda yeni bir tartışma alanı ortaya çıkmıştır [81,82].

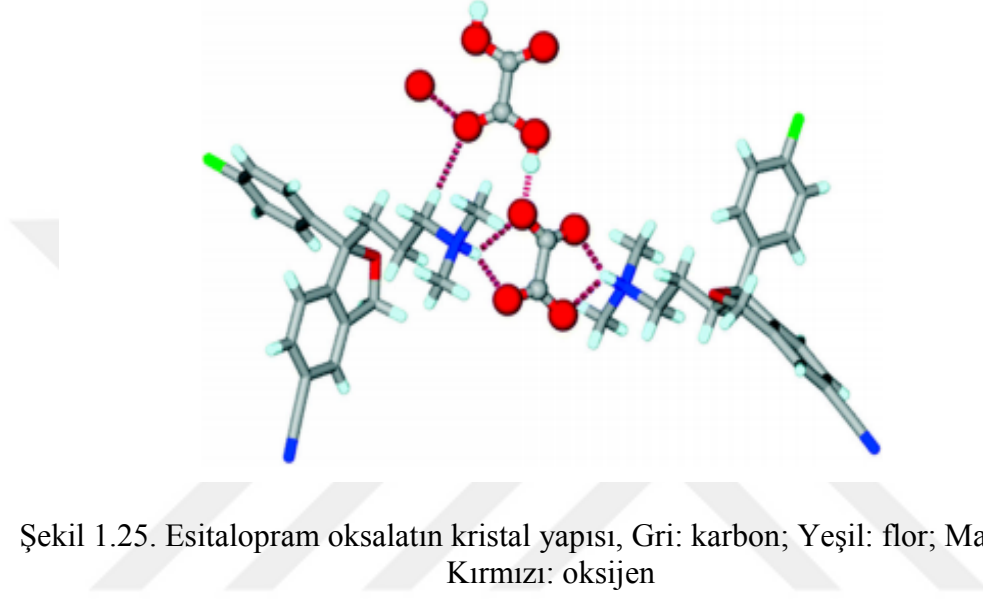
Farmasötik tuzlarla kıyaslandığında, ko-kristalleri aşağıdaki avantajlara sahiptirler: moleküllerin tuzları oluşturma kabiliyetine sahip olmalarına ya da hiç sahip olmalarına rağmen, ko-kristaller (zayıf iyonize edilebilir ve iyonlaşabilir olmayan API'ler) oluşturabilirler. Ayrıca, kristallerin (konformer) bileşiminde kullanılacak moleküllerin seçiminde daha fazla seçenek vardır. Bunlar, FDA'nın Genel Güvenli Olarak Tanınan (GRAS) maddeleri listesinde yer alan maddelerdir, toksikolojik nedenlerden dolayı daha az asidik veya bazik olarak tipik bir tuz API'sinde kullanılmıştır.

Bir kristalin, iyi tanımlanmış bir stokiyometrik oran örneği 1: 1, 1: 2 dir. Hidrojen bağları, örneğin karboksilik asitlerin ve reseptörlerin, amin veya amidinin, tipik donörlerinin varlığı, kristal oluşumu için önemli faktörlerdir. En iyi verici (dH) ve en iyi alıcı (Rh) tercihen birbirleriyle oluşturacak hidrojen bağlarıdır.

FDA Direktifi, tuzlardan ayırt edilmeleri açısından, “geleneksel olarak katı hal farmasötiklerinin farmasötik formlarının ya polimorflar ya da tuzlar olarak gruplandırılabilmesini” öne sürmektedir. Ancak, bu geleneksel farmasötik katı formların farklı formlarıdır. Kristal örgüde sadece bir API içeren polimorflardan farklı olarak, kristaller, örgü içinde doğal bir molekül (koformer bileşiği) olan bir API'den oluşur.

Kristal örgü bileşenlerinin iyonlaşmış bir durumda olduğu tuzlardan farklı olarak, ko-kristal bileşenleri doğal bir halde bulunmuştur ve iyonik olmayan bir şekilde etkileşime girmiştir. Dolayısıyla tuzlar ve ko-kristaller arasındaki bir fark, tuz oluşumlarında bir proton transferi ve iyonlaşma olur iken, bunlar ko-kristallerde görülmez. Ko-kristaller $\Delta pK_a < 2$ olduğunda oluşmuş olarak kabul edilir ve sonuçta moleküler bağı kristal örgü içerisinde yer alan moleküler “API-eksipiyan” kompleksleri olarak kabul edilir ve böylece bir ara farmasötik ürün meydana gelir. Bununla birlikte, proton transferi, hem kristal ortam

hem de sıcaklıktan etkilendiği, aralarında belirgin bir sınır çizgisi olmaktan ziyade, bir süreklilikten gelen belirleyici ve kokristallerden etkilendiği bilinir [83,84]. Ko-kristallerin ve tuzların tam tanımları, bilimsel toplulukta bazen tam anlamıyla açıklanamamaktadır, örneğin, esitalopram ve oksalik asit tabanı arasında 1: 1 tuz olarak kabul edilen esitalopram oksalat, kristal kafesteki iki esitalopram katyonu başına bir oksalat dianyon ve bir nötr oksalik asit molekülü içerir. Bu nedenle, oksalat diasitalopram oksalik asitle birlikte kristalize olur ve sonuçta ya ko-kristal ya da tuz olarak davranır. (Şekil.4) [85]



Bir piyasa ilacı olan esitalopram oksalatın kristal yapısı, aynı kristalde oksalat dianyonlara, su moleküllerine ve oksalik asit molekülleri arasında hidrojen bağı olduğu ve protonlanmış esitalopram katyonlarının varlığını ortaya koymaktadır.

Avrupa İlaç Ajansı (EMA), ko-kristalleri, katı formdaki API'lerin bir varyantı olarak tanımlar ve bunları, satiler, polimorflar, hidratlar ve solvatlarla ilişkilendirir.

2015 yılında EMA, 2014 yılında buna ek olarak, farmasötik araştırmalarda ko-kristallerin kullanımıyla ilgili bir belgeyi yayınlamıştır [86,87]. Bununla birlikte, ko-kristallerin, kovalent olmayan bağlar tarafından bir arada tutulan iki nötr bileşenden meydana geldiğini öne sürmüştür. Bu, tuzlar ve ko-kristaller arasında bir ara-durum olabileceğine işaret eder. Polimorfizmin, diğer kristal formlarda bulunan bir bileşiğinin, bir dereceye kadar konformasyon esnekliğine sahip olacağını ileri sürmüştür. Böylece, termodinamiğini açıklayan ve kristallere dönüşmesine izin veren yüzey enerjisi, ko-kristalleri oluşturma olasılığının yüksek olmasını sağlamıştır. Polimorfik bileşikler, yapısal esnekliklerinin bir sonucu olarak, tek bir kristal örgü haline veya sızdırmaz bir yapıya enerji olarak "kilitli" değildir. Ancak, alternatif esneklik standartlarına sahip moleküllerin

seçimi gibi yapısal esneklikte tek seçenek değildir. Çünkü alternatif paketleme standartlarına ve senton oluşturma esnekliği yani farklı, güçlü, iyi tanımlanmış moleküller arası etkileşime katılma kabiliyeti eşit derecede önemlidir. Bazı zamanlarda, π bağları ve Van der Waals etkileşimleri de önemlidir [88]. Bu nedenle, başlangıçta, hidrojen bağı donörlerinin ve alıcılarının sayısı ve düzenlenmesi, tuz oluşturma kabiliyeti (pKa's), örgü enerjisi, konformasyon esnekliği ve çözünürlük gereksinimleri yanı sıra, API hakkında bir çalışma olmalıdır. Uygun konformer, genellikle hidrojen bağı etkileşimleri, moleküler tanıma olasılığı ve toksikolojik profil temelinde seçilir. Bugüne kadar, bir ko-kristalleşme reaksiyonunun başarılı olup olmayacağını tam olarak tahmin etmek mümkün olmamıştır ve bu nedenle reaksiyonlar, farklı koşullar altında, deneysel olarak, kristalleri bulmak için farklı teknikler gerçekleştirilmektedir.

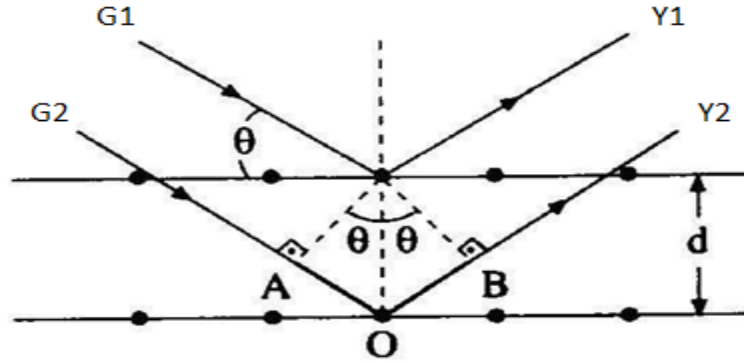
1.6. X ışınları ve Özellikleri

X-Işınları 1985 yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir. W.C. Röntgen, 8 Kasım 1895 günü, laboratuvarını karatmış ve Crookes tüpünü de katot ışınlarının etkilerini daha iyi görebilmek için fotoğraf plağıyla örtmüştü. Tüpten yüksek gerilimli elektrik akımı geçirdiğinde, uzakta durmakta olan baryum platinosiyanyür kristallerinde parlama (floresans) olduğunu görmüştür.

Elektromanyetik tayf içerisinde yer alan X ışınları 0.125 ile 125 keV enerji aralığında veya buna karşılık, dalgaboyu 10 ile 0,01 nm aralığında elektromanyetik dalgalar ya da foton demetidir. Dalga boyları küçük, girginlik dereceleri fazla olan X-ışınına “sert X-ışını”, dalga boyları büyük, girginlik dereceleri az olan X-ışınına “yumuşak X-ışını” denir. Kristalografide 0.5-2.5 Å yumuşak, radyolojide 0.5-1 Å sert dalga boylarındaki X-ışınları kullanılır [90]. X-ışınlarının frekansı görünür ışığın frekansından ortalama 1000 kat daha büyüktür ve X-ışını fotonu (parçacığı) görülen ışığın fotonundan daha yüksek enerjiye sahiptir.

İlk kez Max Van Laue tarafından yapılan bir deneyde, kristalin X-ışınlarını kırınıma uğrattığını gözlemlemiştir. Daha sonraki yıllarda Bragg ve arkadaşları tarafından kaya tuzu kristallerinin yapısı analiz edilmiş ve atomik yapıyla ilgili önemli bir adım atılmıştır. Böylece kristali oluşturan en küçük yapı birim hücreyi tanımlamışlardır. X-ışınlarının kristal yapıdaki kırınımı Bragg Yasası ile açıklanır. Şekil 1.28’de görüldüğü gibi d düzlemler arasındaki mesafe, θ gelen ışınlarla düzlem arasındaki açı, λ X-ışınının

dalgaboyu ve n yansımanın kaçınıcı düzlemler arasında olduğunu belirten yansıma mertebesidir. Buna göre Bragg Yasası $n\lambda = 2d\sin\theta$ şeklindedir.

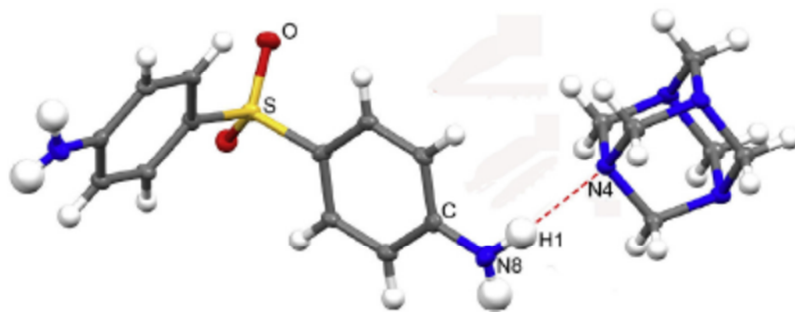


Şekil 1.26. X-ışınlarının kristal yapıdaki kırınımı Bragg Yasası [89]

Düzleme gelen G1 ve G2 ışınları örgü noktasındaki atomlardan Y1 ve Y2 ışınları olarak saçılırlar, gelen ve yansıyan ışınların arasındaki açı 2θ olup bu kırınım açısı olarak bilinir.

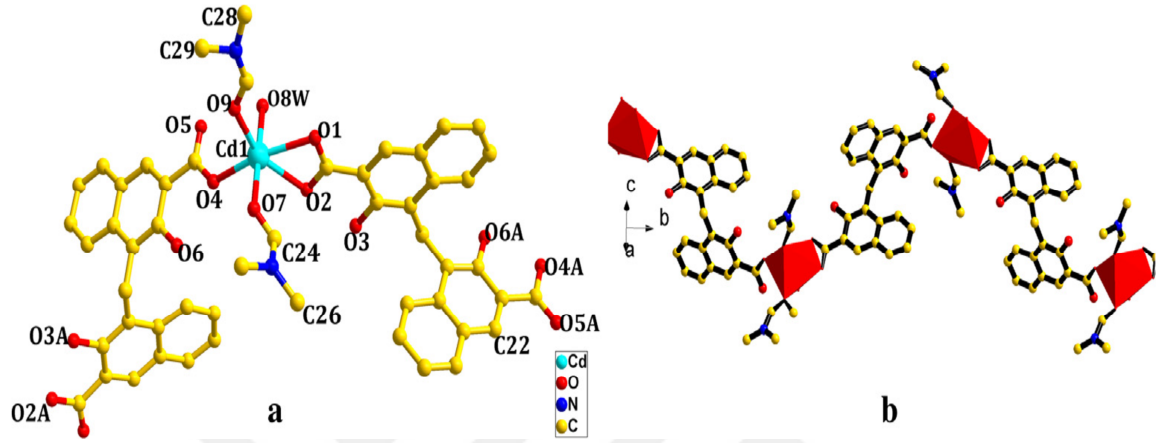
1.7. Önceki Çalışmalar

1. Jingxiang Lin ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada, 4,4'-sülfonil dianilin ve heksametilenetetin ko-kristalini sentezlemiş ve supramoleküler etkileşimleri ile termal kararlılıklarını incelemişlerdir. Ko-kristalin tek kristal yapısal karakterizasyonu, ko-kristal yapısının, -NH₂... N hidrojen bağları ve ortak şekillendiriciler arasında C-H... π , C-H... N ve C-H...O dahil olmak üzere çoklu zayıf etkileşimlerle sabitlendiğini ve HMTA'nın yüksek termal stabilize gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır. Ayrıca bu araştırmalar, DAP'ın (4,4'-sülfonil dianilin) ilaç ko-kristalini hazırlamak için ideal bir ana ilaç olduğunu kanıtlamışlardır. (Şekil 1.27)



Şekil 1.27. X. DAP ko-kristalinin kristal yapısı: % 50 elipsoid olasılığı ile gösterilen HMTA (1: 1). [92]

2. Li Na Zhang ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada, Pamoik asit ve farklı N-donör ligandlarından yapılan yeni metal-organik (Co, Cd, Ni) çerçevelerin yapısal çeşitliliği ve floresan özelliklerini incelemek için beş farklı kompleks sentezlemişlerdir. Sentezlenen kompleksin yapısal kararlılığı nedeniyle potansiyel fotoaktif materyaller için iyi bir örnek olarak kabul edilebilir olduğunu bildirmişlerdir.



Şekil 1.28. (a) Cd (II) merkezindeki çevre koordinasyonu 1. Tüm hidrojen atomları açıklık için ihmal edilmiştir. Simetri kodları: A1 $_x, 0,5 + y, 0,5 _z$. (b) 1'in 1D boyutunda zikzak zinciri yapısının görünüşü.[93]

Bu modeli bir Rietveld analizinde kullanma girişimleri, yüksek yoğunluklu çalışma modu nedeniyle difraksiyon pik şekillerini modellemedeki zorluklar nedeniyle başarılı olmamıştır.[90]

3. 1996 da Blackburn ve ark. 2005 te ise Haynes ve ark. Yaptıkları çalışmada pamoic acid kristallerini oluşturup, kristal yapısını çözmek ve incelemek için X ışını toz kırınım yöntemini kullanmışlar. İki toz kırınım modeli toplanmıştır. Başlangıçta, bir düz plaka örneği ile Bragg-Brentano modunda çalışan bir Philips Xpert difraktometre kullanılarak bir model toplanmıştır. Bu modeli bir Rietveld analizinde kullanma girişimleri, yüksek yoğunluklu çalışma modu ve difraksiyon pik şekillerini modellemedeki zorluklar nedeniyle başarılı olmamıştır. Böylece, bir cam kılcalda bulunan numune ile Debye-Scherrer geometrisinde çalışan bir monokromatik Stoe Stadi-P aleti kullanılarak yaklaşık 24 saat boyunca ikinci bir model toplanmıştır. Elde edilen model tam bir Rietveld analizi için uygun olduğu görülmüştür [70].

1.8. Tezin Amacı

Kristaller, üç boyutlu uzaysal düzlemde atomların ve moleküllerin belirli periyodik düzende tekrar eden yapılardır. Bir kristal, düzenli ve periyodik olarak dizilmiş atom ve moleküllerden oluşan paralel düzlemlerden meydana gelmektedir. Katı maddelerin pek çoğunda kristal yapılar görülmektedir. Kristal halindeki maddelerin fiziksel ve kimyasal yapılarını inceleyen bilim dalına kristalografi denir. Çözünemeyen birçok kimyasal, fiziksel, biyolojik yapılar Kristalografi ile çözümlendiği için büyük önem taşımaktadır. Kristal yapının belirlenmesinde en etkin yöntem tek kristal X-ışınları kırınımı tekniğidir.

Bu tezin amacı kristal yapının tanımlanması ve maddenin özelliklerinin simetrilerine bağlı olarak anlaşılması, birim hücredeki atomların konumlarını, bağ açılarını, bağ uzunluklarını, örgüdeki atomların elektron yoğunluğunu belirlemektir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Çizelge 2.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Pamoik asit	$C_{23}H_{16}O_6$	Merck
Dimetilformamit	$(CH_3)_2NCOH$	Merck
Fenantrolin	$C_{12}H_8N_2$	Merck
Methanol	$C_2H_8O_2$	Merck
Bakır(II) asetat monohidrat	$Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$	Merck
2,2'-bipiridin (2,2'-bipy)	$C_9H_{18}NO_4$	Merck

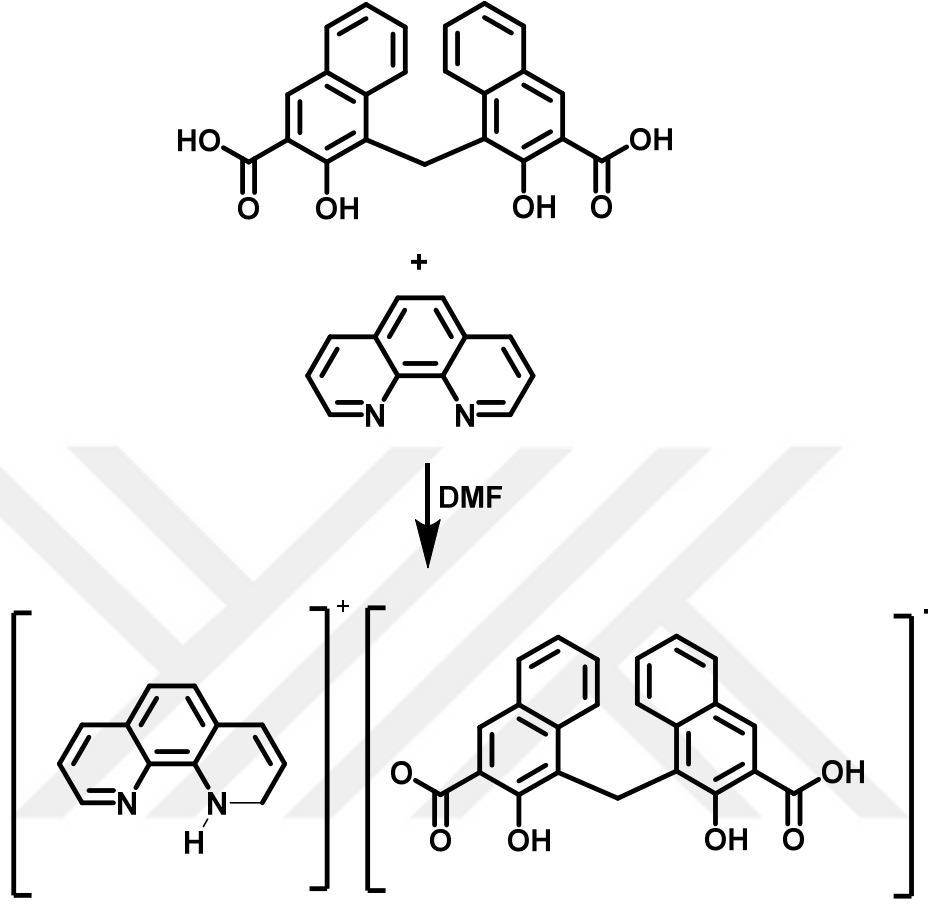
2.1.2. Kullanılan cihazlar

Çizelge 2.2. Kullanılan Cihazlar

Infrared (IR) Spektrofotometresi:	Perkin Elmer Paragon 1000PC, KSÜ, ÜSKİM.
UV-Vis Spektrofotometresi:	UV-1800 UV-Vis. Spektrophotometer Shimadzu (Japon), KSÜ, ÜSKİM.
Erime Noktası Tayin Cihazı:	KSÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan Elektrothermal LTD 9200 cihazı.
X-ışını kırınım:	Bruker D8 QUEST diffractometer, Sinop Üniversitesi

2.2. Metot

2.2.1. Pamoik asit-fenantrolin ko-kristali [(HPhen)(HPam)] sentezi

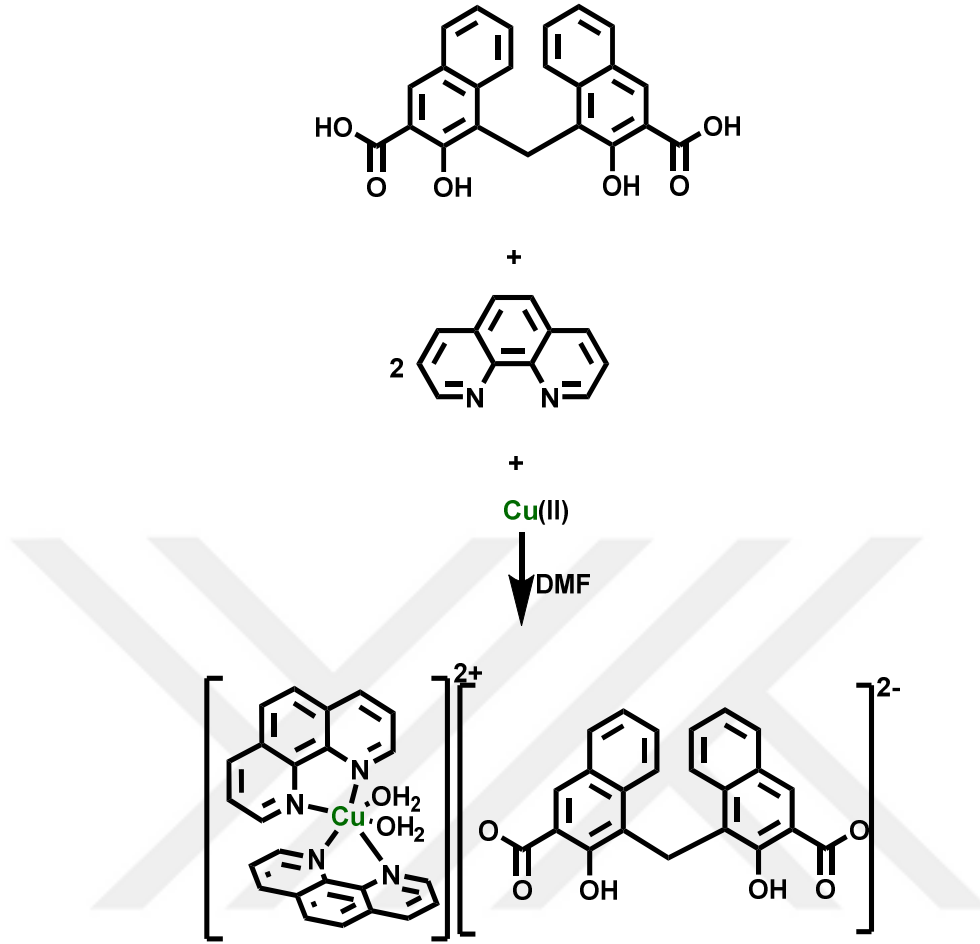


Şekil 2.1. Pamoik asit-fenantrolin ko-kristali [(HPhen) (HPam)] bileşiğinin sentezi

Pamoik asit (0.194 g, 0.5 mmol) ve fenantrolin (0.08 g, 0.5 mmol), DMF (10 mL) çözeltisi içerisinde karıştırıldı. Berrak çözelti iki saat geri soğutucuda reflüks edilip oda sıcaklığına kadar soğutuldu. İki gün sonra, blok sarı kristaller süzülerek havada kurutuldu.

[(HPhen)(HPam)]: Renk: sarı, Verim: 0.23 g (% 72). Elemental analiz verileri: Anal. (%) $C_{35}H_{24}N_2O_6$ -DMF (MW: 641.67 g / mol) için hesaplanan: C, 71.13; H, 4.87; N, 6.55. Bulunan (%): C, 70.48; H, 4.12; N, 6.35. IR (KBr, v, cm^{-1}): 3300-3200, 2937, 1650, 1644, 1551, 1508, 1454, 1394, 1348, 1235, 1203, 1091, 840, 812, 750, 730, 673, 637, 600 542, 493.

2.2.2. [Cu (Phen)₂(H₂O)₂]·Pam·2.5H₂O'nun sentezi



Şekil 2.2. [Cu (Phen)₂(H₂O)₂] Pam · 2.5H₂O bileşiğinin Sentezi

Pamoik asit (0.194 g, 0.5 mmol), DMF (5 mL) içinde ısıtılarak çözündürüldü. Bu çözeltiliye, MeOH (10 mL) içerisindeki Cu(OAc)₂·2H₂O (0.1 g, 0.5 mmol) ilave edildikten sonra fenantrolin (0.16 g, 1 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı iki gün geri soğutucuda reflüks edilerek berrak yeşil bir çözelti elde edildi. Reaksiyon karışımı daha sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu. İki hafta sonra, ana çözeltilde oluşan yeşil kristaller süzüldü ve analiz edildi.

[Cu (Phen)₂(H₂O)₂] Pam2.5H₂O: Renk: yeşil, Verim: 0.27 g (% 60). Elemental analiz verileri: Anal. (%) C₄₇H₃₄CuN₄₈O₃H₂O (MW: 900.39 g / mol) için hesaplanan: C, 62.70; H, 4.48; N, 6.22. Bulunan (%): C, 62.10; H, 4.05; N, 5.96. IR (KBr, v, cm⁻¹): 3200-3000, 1641, 1553, 1514, 1505, 1451, 1353, 1232, 1141, 1104, 1091, 1013, 953, 868, 836, 812, 722, 642, 599 517, 490.

2.3. X-ışını Yapı Çözümü ve Arıtımı

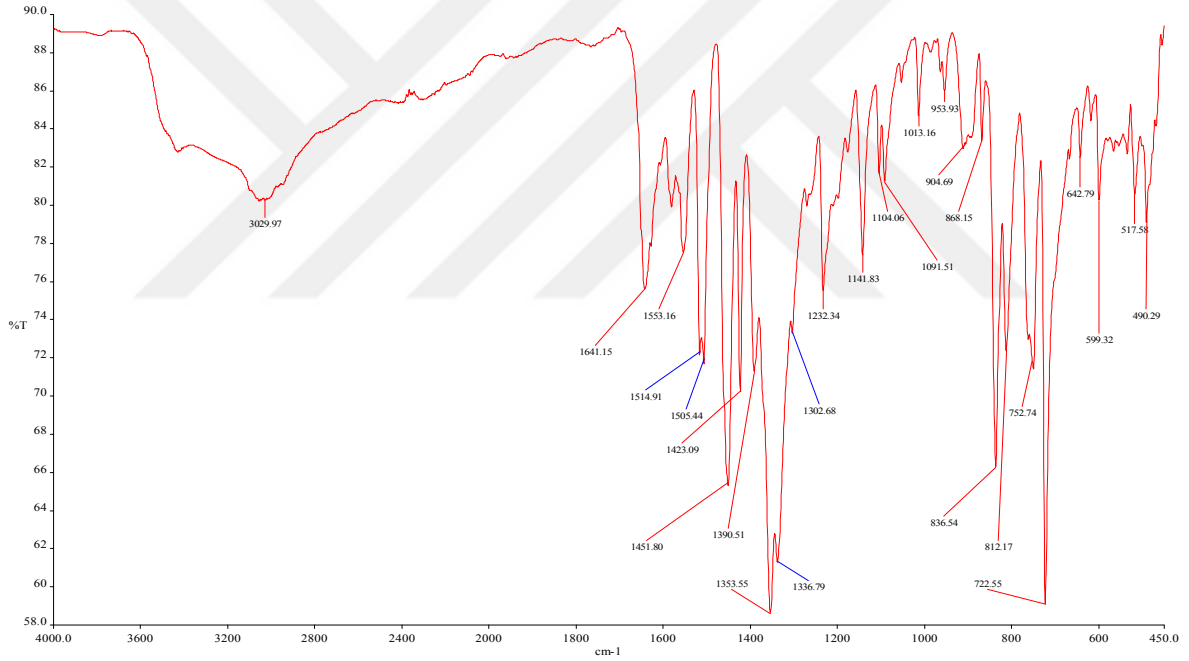
[(HPhen)(HPam)], [Cu(Phen)₂(H₂O)₂].Pam bileşiklerinin katı halde moleküler yapıları tek kristal X-ışını kırınım yolu ile belirlenmiştir. X-ışını kristalografik yansıma verileri Bruker D8 QUEST difraktometre (Mo-K α ışınması, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) kullanılarak ortam sıcaklığında (293 K) toplanmış ve veriler Bruker SAINT programı ile düzenlenmiştir. SHELXS97 programı yapı çözümlemesinde ve SHELXL2014/6 programı arıtım işleminde kullanılmıştır (Sheldrick, 2008). Bileşiklerin yapıları direk metod ile çözümlenmiş ve arıtım F₂ işlemi üzerine tüm yansımalar kullanılarak yapılmıştır. Karbon atomlarına bağlı hidrojen atomları binme modeli kullanılarak hesaplanan pozisyonlara yerleştirilmiş ve sıcaklık faktörü ile arıtılmıştır.



3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1. [(HPhen)(HPam)] DMF Bileşiğinin Ko-Kristal Yapısı

Bu yüksek lisans tez çalışması kapsamında [(HPhen)(HPam)] pamoik asit fenantrolin proton transfer kompleksi elde edilmiştir. Elde edilen ko-kristalin [(HPhen)(HPam)] FT-IR spektrumu alınarak karakteristik titreşim bantları belirlenmiştir. Bileşiğin FT-IR spektrumunda, 1650 cm^{-1} 'de bir omuz ile 1644 cm^{-1} 'de karakteristik karbonil grup titreşimi $\nu(\text{C}=\text{O})$ gözlenmiştir. 1650 cm^{-1} 'de bir omuz bandı protonlanmış azot atomu üzerindeki protonasyonu doğrulayan $\nu(\text{N}-\text{H})$ titreşimine atfedilmiştir. 3300-3200 cm^{-1} Aralığındaki geniş bant hidrojenle bağlanmış $\nu(\text{O}-\text{H})$ gerilmelerine atfedilmiştir. Elementel analiz verileri, önerilen yapıların hesaplanan değerlerine yakındır. Bileşiğin spektrumu aşağıda verilmiştir.



Şekil 3.1. [(HPhen)(HPam)]·DMF bileşiğinin FT-IR spektrumu

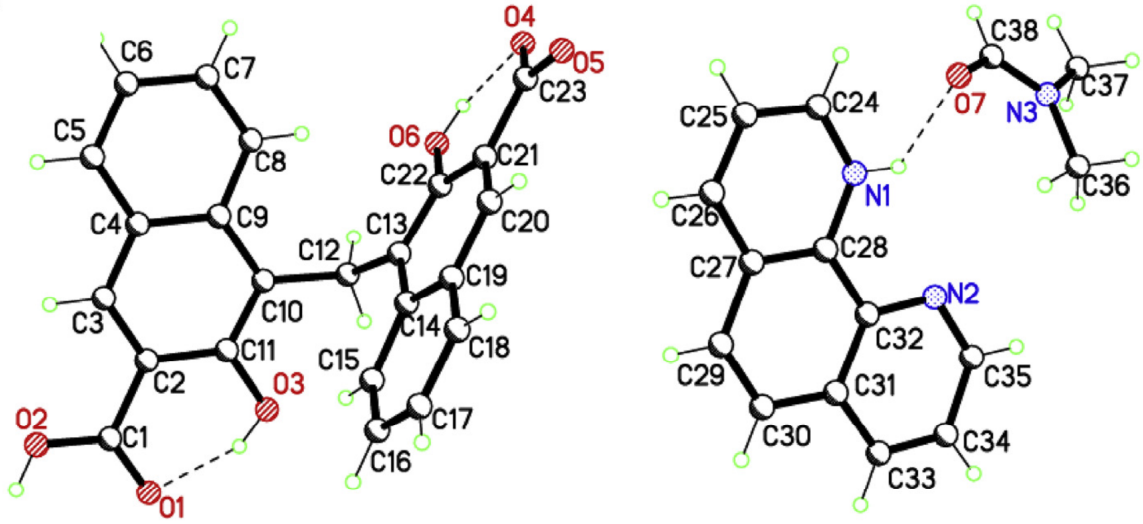
Elde edilen ko-kristalin tek kristalleri DMF çözücüsünden yavaş yavaş uçurularak elde edildi. ve bileşiğin X-ışını kırınım çalışması ile katı halde belirlendi. Pamoik asit fenantrolinin proton transfer kompleksinin yapısı daha önce farklı birim hücre parametreleri ile bildirilmiştir [94]. Bileşiğin yapısı, P-1 uzay grubuyla triklinik birim hücresinde çözülmüştür. Bileşiğe ait X-ışını yansıma sonucu elde edilen veriler Çizelge 3-1'de verilmiştir. Asimetrik birim, protonlanmış bir fenantrolin katyonu, bir mono-deprotonlanmış pamoik asit ve bir DMF çözücüsü içerir.

Çizelge 3.1. [(HPhen)(HPam)]·DMF bileşiğine ait X-ışını yansıması sonu elde edilen veriler

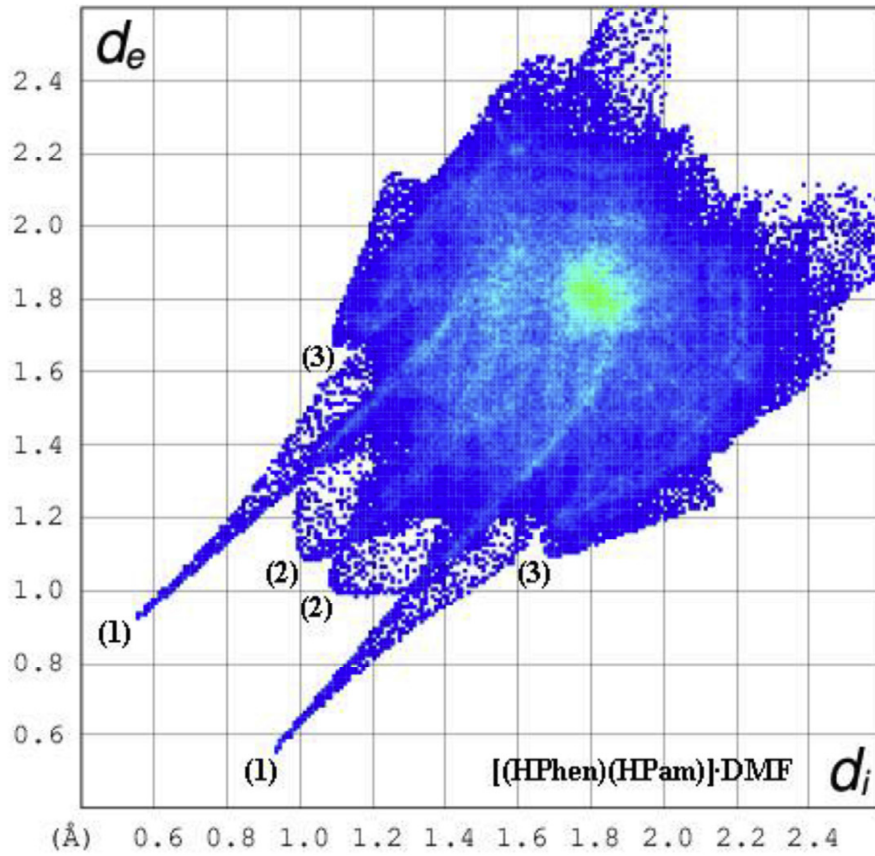
Tanımlama kodu	[(HPhen)(HPam)]	
Basit formülü	C ₃₈ H ₃₁ N ₃ O ₇	
Kristal boyutu	0.11 x 0.10 x 0.08	
Kristal tanımlama	Sarı	
Molekül ağırlığı	641.66	
Kristal sistem	triklinik	
Uzay grubu	P-1	
Birim hücre	a(Å)	10.7102(17)
	b(Å)	11.752(7)
	a(Å)	13.479(2)
	α (°)	82.386(7)
	β (°)	72.408(7)
	γ (°)	71.721(7)
Hacim(Å ³)	1534.1(5)	
Z	2	
Abs. katsayısı (mm ⁻¹)	0.097	
Yansıma toplamı	45231	
θ' ya tamlık	%98.5	
Bağımsız yansıma[R(int)]	6269[0.0493]	
R1, wR2 [I > 2σ (I)]	0.0683,0.1519	
R1, wR2(tüm data)	0.0991, 0.1695	

Bileşiğin yapısında, bir pamoik asit molekülünün karboksil grubu protonlarından biri fenantrolin bileşiğindeki azot atomlarından birine bir DMF çözücü molekülü, monoprotonlanmış fenantrolin (N₁-H···O₇) ile hidrojen bağı yapmıştır. [(HPhen)(HPam)] 'ın moleküler yapısı, Şekil 3.2'de gösterilmektedir. Kristal paket içindeki moleküller arası etkileşimleri değerlendirmek için Hirshfeld yüzey analizi kullanıldı [27,28]. Proton transferli kompleks [(HPhen)(HPam)]·DMF'nin ve farklı moleküller arası etkileşimleri yapının genel kararlılığına katkısını araştırmak için Hirshfeld yüzeyini kullanılmıştır. Kompleksin parmak izi çizimi, H···O/O···H hidrojen bağı etkileşimlerine (Şekil 3.2 b) karşılık gelen (1) olarak indekslenen iki sivrilik gösterir. Bileşiğe ait bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 3-2'de verilmiştir.

a)



b)



Şekil 3.2. a) [(HPhen) (HPam)]·DMF'nin ko-kristalin X-ışını yapısı. b) [(HPhen)(HPam)]·DMF'nin parmak izi çizimi

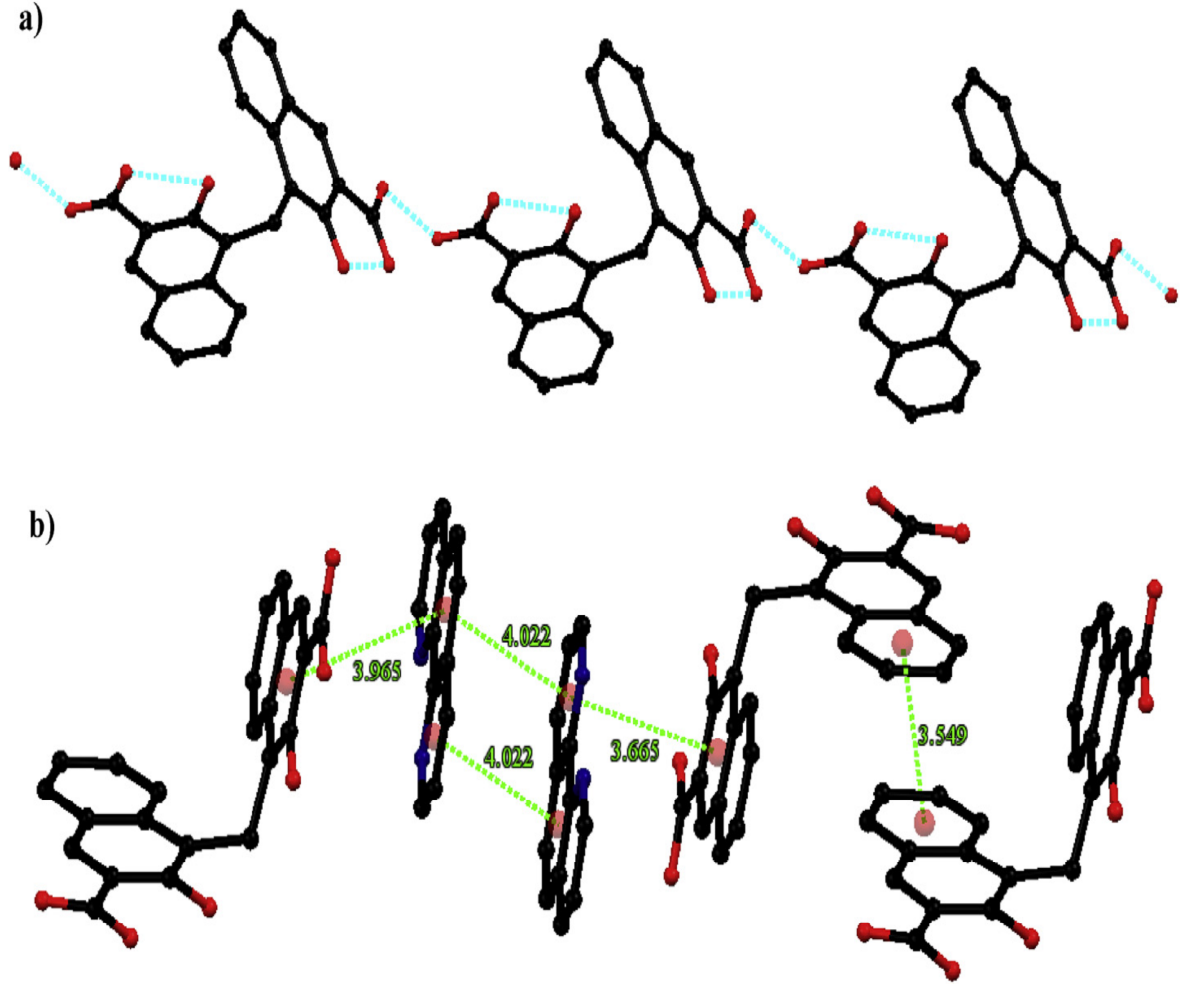
Çizelge 3.2. [(HPhen)(HPam)]·DMF için seçilmiş bağ uzunlukları [Å] ve açıları [°]

O(1)-C(1)	1.241(3)	N(3)-C(36)	1.440(4)
O(2)-C(1)	1.277(3)	N(3)-C(37)	1.455(4)
O(3)-C(11)	1.357(3)	N(1)-C(24)	1.326(4)
O(4)-C(23)	1.242(3)	N(1)-C(28)	1.358(3)
O(5)-C(23)	1.279(3)	N(2)-C(35)	1.325(4)
O(6)-C(22)	1.358(3)	N(2)-C(32)	1.353(4)
C(1)-C(2)	1.496(3)	C(24)-C(25)	1.376(5)
C(2)-C(3)	1.365(3)	C(25)-C(26)	1.368(5)
C(2)-C(11)	1.426(3)	C(26)-C(27)	1.397(4)
C(3)-C(4)	1.409(3)	C(27)-C(28)	1.401(4)
C(4)-C(5)	1.416(3)	C(27)-C(29)	1.430(5)
C(4)-C(9)	1.425(3)	C(28)-C(32)	1.423(4)
C(5)-C(6)	1.366(4)	C(29)-C(30)	1.343(5)
C(6)-C(7)	1.400(4)	C(30)-C(31)	1.427(5)
C(7)-C(8)	1.359(3)	C(31)-C(33)	1.400(5)
C(8)-C(9)	1.423(3)	C(31)-C(32)	1.405(4)
C(9)-C(10)	1.425(3)	C(33)-C(34)	1.354(5)
C(10)-C(11)	1.386(3)	C(34)-C(35)	1.392(5)
C(10)-C(12)	1.521(3)	O(1)-C(1)-O(2)	123.6(2)
C(12)-C(13)	1.527(3)	O(1)-C(1)-C(2)	120.1(2)
C(13)-C(22)	1.385(3)	O(2)-C(1)-C(2)	116.2(2)
C(13)-C(14)	1.422(3)	C(3)-C(2)-C(11)	119.4(2)
C(14)-C(15)	1.424(3)	C(3)-C(2)-C(1)	120.6(2)
C(14)-C(19)	1.430(3)	C(11)-C(2)-C(1)	120.0(2)
C(15)-C(16)	1.360(4)	C(2)-C(3)-C(4)	121.7(2)
C(16)-C(17)	1.404(4)	C(3)-C(4)-C(5)	121.7(2)
C(17)-C(18)	1.358(4)	C(3)-C(4)-C(9)	118.7(2)
C(18)-C(19)	1.415(3)	C(5)-C(4)-C(9)	119.6(2)
C(19)-C(20)	1.407(3)	C(6)-C(5)-C(4)	120.9(2)
C(20)-C(21)	1.366(3)	C(5)-C(6)-C(7)	119.8(2)
C(21)-C(22)	1.435(3)	C(8)-C(7)-C(6)	121.0(2)
C(21)-C(23)	1.498(3)	C(7)-C(8)-C(9)	121.4(2)
O(7)-C(38)	1.220(4)	C(8)-C(9)-C(10)	122.4(2)
N(3)-C(38)	1.315(4)	C(8)-C(9)-C(4)	117.3(2)
C(10)-C(9)-C(4)	120.26(19)	O(4)-C(23)-C(21)	120.0(2)
C(11)-C(10)-C(9)	118.4(2)	O(5)-C(23)-C(21)	116.4(2)
C(11)-C(10)-C(12)	119.8(2)	C(38)-N(3)-C(36)	120.8(3)

C(9)-C(10)-C(12)	121.75(19)	C(38)-N(3)-C(37)	121.4(3)
O(3)-C(11)-C(10)	118.7(2)	C(36)-N(3)-C(37)	117.7(3)
O(3)-C(11)-C(2)	119.8(2)	O(7)-C(38)-N(3)	126.1(3)
C(10)-C(11)-C(2)	121.4(2)	C(24)-N(1)-C(28)	123.4(3)
C(10)-C(12)-C(13)	113.68(19)	C(35)-N(2)-C(32)	116.5(3)
C(22)-C(13)-C(14)	118.4(2)	N(1)-C(24)-C(25)	119.6(3)
C(22)-C(13)-C(12)	120.1(2)	C(26)-C(25)-C(24)	119.5(3)
C(14)-C(13)-C(12)	121.53(19)	C(25)-C(26)-C(27)	120.9(3)
C(13)-C(14)-C(15)	122.5(2)	C(26)-C(27)-C(28)	117.8(3)
C(13)-C(14)-C(19)	120.5(2)	C(26)-C(27)-C(29)	123.6(3)
C(15)-C(14)-C(19)	117.0(2)	C(28)-C(27)-C(29)	118.5(3)
C(16)-C(15)-C(14)	121.2(2)	N(1)-C(28)-C(27)	118.8(3)
C(15)-C(16)-C(17)	121.3(2)	N(1)-C(28)-C(32)	120.1(2)
C(18)-C(17)-C(16)	119.5(3)	C(27)-C(28)-C(32)	121.2(3)
C(17)-C(18)-C(19)	121.2(3)	C(30)-C(29)-C(27)	120.9(3)
C(20)-C(19)-C(18)	121.9(2)	C(29)-C(30)-C(31)	121.2(3)
C(20)-C(19)-C(14)	118.4(2)	C(33)-C(31)-C(32)	116.6(3)
C(18)-C(19)-C(14)	119.7(2)	C(33)-C(31)-C(30)	123.6(3)
C(21)-C(20)-C(19)	122.0(2)	C(32)-C(31)-C(30)	119.8(3)
C(20)-C(21)-C(22)	119.0(2)	N(2)-C(32)-C(31)	124.1(3)
C(20)-C(21)-C(23)	120.9(2)	N(2)-C(32)-C(28)	117.5(2)
C(22)-C(21)-C(23)	120.1(2)	C(31)-C(32)-C(28)	118.4(3)
O(6)-C(22)-C(13)	119.2(2)	C(34)-C(33)-C(31)	119.8(3)
O(6)-C(22)-C(21)	119.3(2)	C(33)-C(34)-C(35)	119.3(3)
C(13)-C(22)-C(21)	121.5(2)	N(2)-C(35)-C(34)	123.8(3)
O(4)-C(23)-O(5)	123.6(2)		

Pamoik asidin deprotonlanmış karboksil grubu, bir komşu molekülün karboksil grubu ile moleküller arası bir hidrojen bağ oluşturur ve bu da bir hidrojen bağlı zincir ile sonuçlanır (Şekil 3.3 a). Bu $H \cdots O/O \cdots H$ hidrojen bağı etkileşimleri Hirshfeld yüzeyinde yoğun kırmızı noktalar olarak gözlenir. Hidrojen bağlama parametreleri ek dosyada verilmiştir. Protonlanmış fenantrolin $[HPhen]^+$ ve mono deprotonlanmış pamoik asit $[HPam]^-$ arasında hidrojen bağ etkileşimi yoktur. Her bir protonlanmış fenantrolin $[HPhen]^+$ katyonu, DMF çözücüsü ile bir hidrojen bağı ($N_1-H \cdots O_7$) yapar. Yapı içerisinde üç tip $\pi-\pi$ istiflenme etkileşimi vardır. Bunlar fenantrolin-fenantrolin, fenantrolin-naftalen ve naftalen-naftalendir ve bu etkileşimler $\pi-\pi$ yığılmış düzen oluşturmak için ilgili

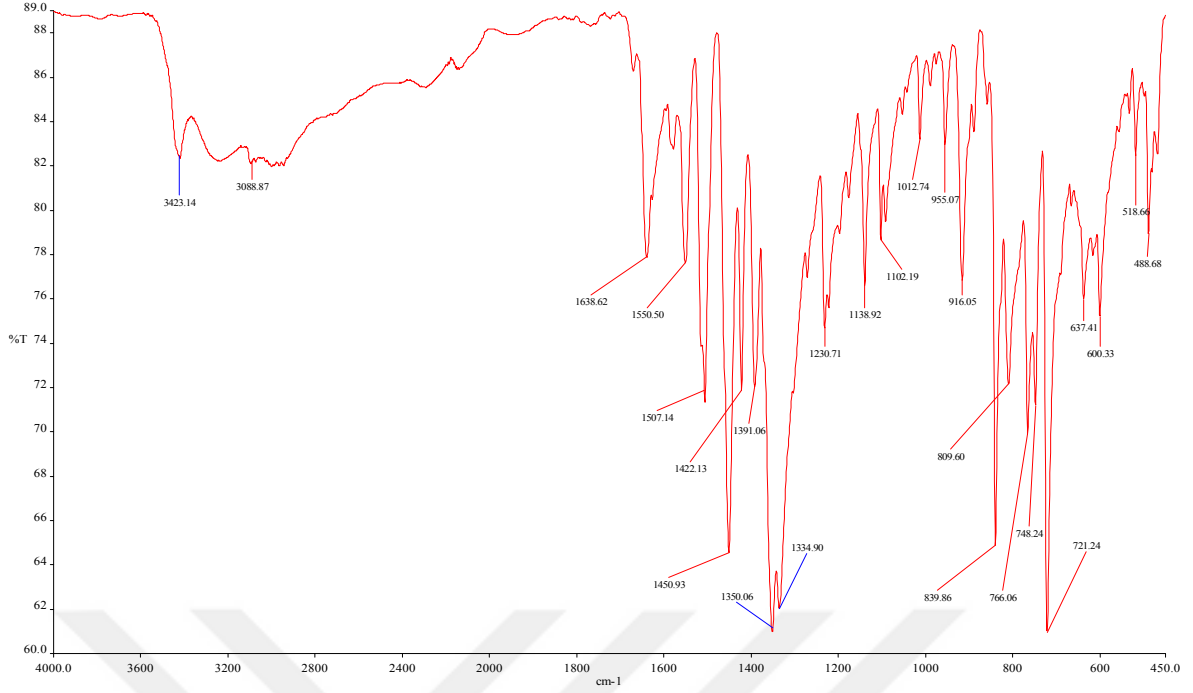
düzlemlerine daha da uzatılır. π - π istiflenme (paketlenme) etkileşimleri Şekil 3.3 b'de gösterilmiştir.



Şekil 3.3. a) [(HPhen)(HPam)]·DMF içinde hidrojen bağı zinciri. b) [(HPhen)(HPam)]·DMF π - π istiflenme etkileşimleri

3.2. [Cu (Phen)₂(H₂O)₂]·Pam·2.5H₂O'nun Yapısı

Kompleks [Cu (Phen)₂(H₂O)₂] Pam, bir eşdeğer pamoik asit, bir eşdeğer Cu (OAc) 2.H₂O ve iki eşdeğer fenantrolinin reaksiyonundan elde edildi. Mikroanaliz verileri önerilen yapı ile iyi bir uyum içindedir. Kompleksin FT-IR spektrumunda, 1641 cm⁻¹'de karakteristik karboksil grubu titreşimi (C=O) gözlenmiştir. (O-H) gerilmeye bağlı geniş bant 3220 ve 3000 cm⁻¹ aralığında gözlenmiştir. ν (Cu-O) ve ν (Cu-N) bağ gerilmeleri sırasıyla 490 ve 517 cm⁻¹'de görülmüştür. Bileşiğe ait FT-IR Şekil 3.4 te gösterilmiştir ve spektrumu aşağıda verilmiştir.



Şekil 3.4. $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{ Pam.}2.5\text{H}_2\text{O}$ 'nun bileşiğinin FT-IR spektrumu

Kompleksin tek kristalleri, reaksiyon çözeltisinden yavaş buharlaştırma yöntemi ile elde edildi. Bu nedenle, kompleksin kesin yapısı, tek kristal X ışını kırınım çalışması ile belirlenmiştir. Kompleksin yapısı, P-1 uzay grubuyla triklinik birim hücrede çözüldü. Bileşiğe ait X-ışını yansıma sonucu elde edilen veriler Çizelge 3-3'de verilmiştir. Atom numaralandırması ile kompleksin moleküler yapısı, Şekil 3.5 a'da gösterilmiştir. X-ışını kristalografik verileri, kompleksin $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ katyonik birimi, bir pamoat anyonu ve kristal su molekülleri (kompleks katyon başına $2.5\text{H}_2\text{O}$) içerdiğini gösterdi. Kristal su moleküllerinin bazıları oldukça düzensizdir ve bu çözücünden kaynaklanan elektron yoğunluğunun ihmal edildiği "Squeeze" yöntemi ile modellenmiştir. Kompleks $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{ Pam}$, literatürde bildirilen Mn(II) ve Zn(II) analoglarına izo-yapısaldır. Kompleksin yapısında herbir Cu(II) iyonu altı koordinatlı olup iki fenanatriolin ligadlarında bulunan dört azot atomuna ve iki su molekülüne bağlanmıştır. Komplekste Cu(II) iyonu etrafındaki koordinasyon geometrisi bozuk oktahedraldir. Cu-O bağ uzunlukları Cu-N mesafelerinden biraz daha kısadır. Seçilen bağ uzunlukları ve açıları Çizelge 3-4'te listelenmiştir. Rapor edilen Mn(II) ve Zn(II) komplekslerine benzer şekilde, pamoat anyonu Cu(II) iyonu ile koordinasyona girmemiştir. Ancak pamoat anyonu hidrojen bağ alıcısı olarak davranmıştır.

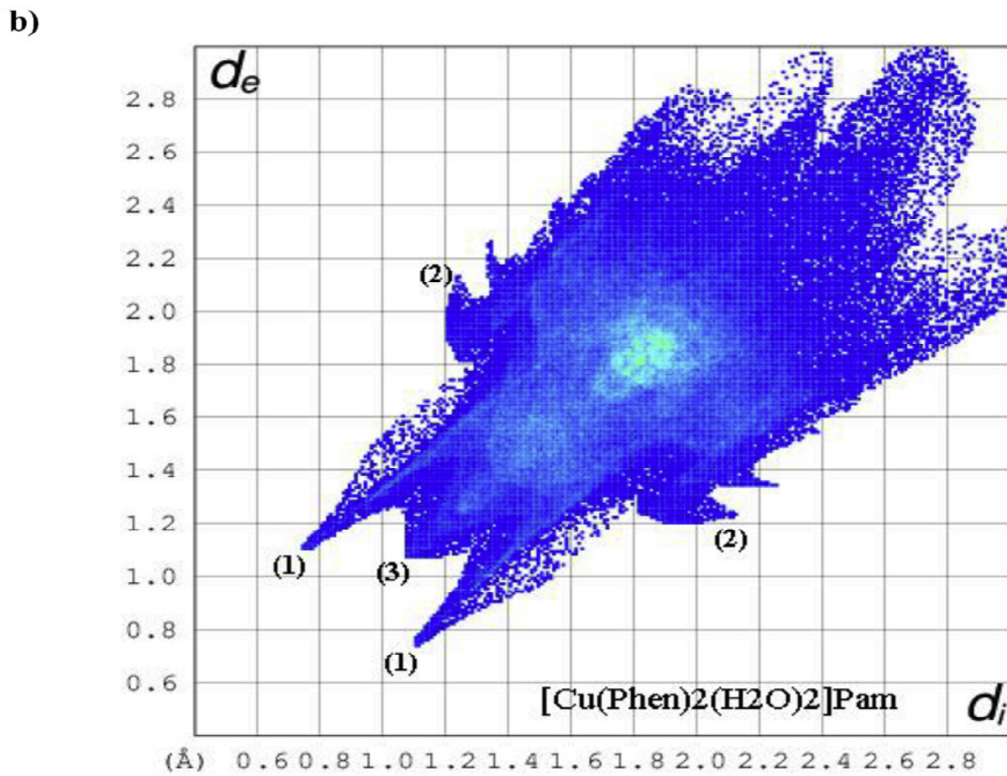
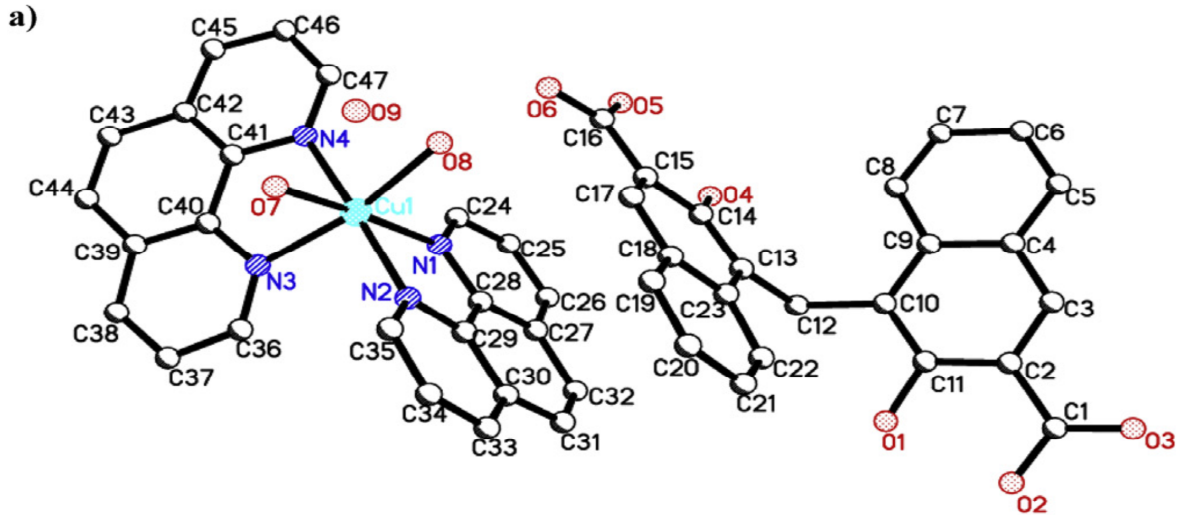
Çizelge 3.3. $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ bileşiğine ait X-ışını yansımaları sonu elde edilen veriler

Tanımlama kodu	$[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$	
Basit formülü	$\text{C}_{47}\text{H}_{36}\text{CuN}_4\text{O}_9$	
Kristal boyutu	0.10 x 0.08 x 0.07	
Kristal tanımlama	yeşil	
Molekül ağırlığı	864.34	
Kristal sistem	triklinik	
Uzay grubu	<i>P</i> -1	
Birim hücre	a(Å)	11.3853(5)
	b(Å)	14.406(2)
	a(Å)	14.545(2)
	α (°)	111.520(5)
	β (°)	102.337(5)
	γ (°)	104.347(5)
	Hacim(Å ³)	2023.6(5)
Z	2	
Abs. katsayısı (mm ⁻¹)	0.604	
Yansıma toplamı	78299	
θ' ya tamamlama	%98.8	
Bağımsız yansıma[R(int)]	9926[0.0600]	
R1, wR2 [I > 2 σ (I)]	0.1327, 0.3147	
R1, wR2(tüm data)	0.1479, 0.3226	

Kompleksün kristal yapısında supramoleküler etkileşimlerin katkısını araştırmak için Hirshfeld yüzeyi analizi yapılmıştır. Kompleksün parmak izi çizimi, H... O / O... H hidrojen bağı etkileşimleri (Şekil 3.2) nedeniyle (1) olarak indekslenen iki sivri gösterir. Bileşiğe ait bağı uzunlukları ve bağı açıları Çizelge 3-2'de verilmiştir.

Çizelge 3.4. [Cu(Phen)₂(H₂O)₂] \cdot Pam için seçilmiş bağ uzunlukları [Å] ve açıları [°]

Cu(1)-N(1)	2.092(6)	Cu(1)-N(4)	2.083(7)
Cu(1)-N(2)	2.057(6)	Cu(1)-O(7)	2.062(5)
Cu(1)-N(3)	2.095(6)	Cu(1)-O(8)	2.052(5)
N(1)-Cu(1)-N(2)	79.1(2)	N(2)-Cu(1)-O(8)	92.5(2)
N(1)-Cu(1)-N(3)	95.7(3)	N(3)-Cu(1)-N(4)	80.3(2)
N(1)-Cu(1)-N(4)	96.7(2)	N(3)-Cu(1)-O(7)	86.4(2)
N(1)-Cu(1)-O(7)	172.5(3)	N(3)-Cu(1)-O(8)	169.2(3)
N(1)-Cu(1)-O(8)	92.8(2)	N(4)-Cu(1)-O(7)	90.8(2)
N(2)-Cu(1)-N(3)	95.6(2)	N(4)-Cu(1)-O(8)	92.1(3)
N(2)-Cu(1)-N(4)	173.9(2)	O(7)-Cu(1)-O(8)	85.9(2)
N(2)-Cu(1)-O(7)	93.5(2)		

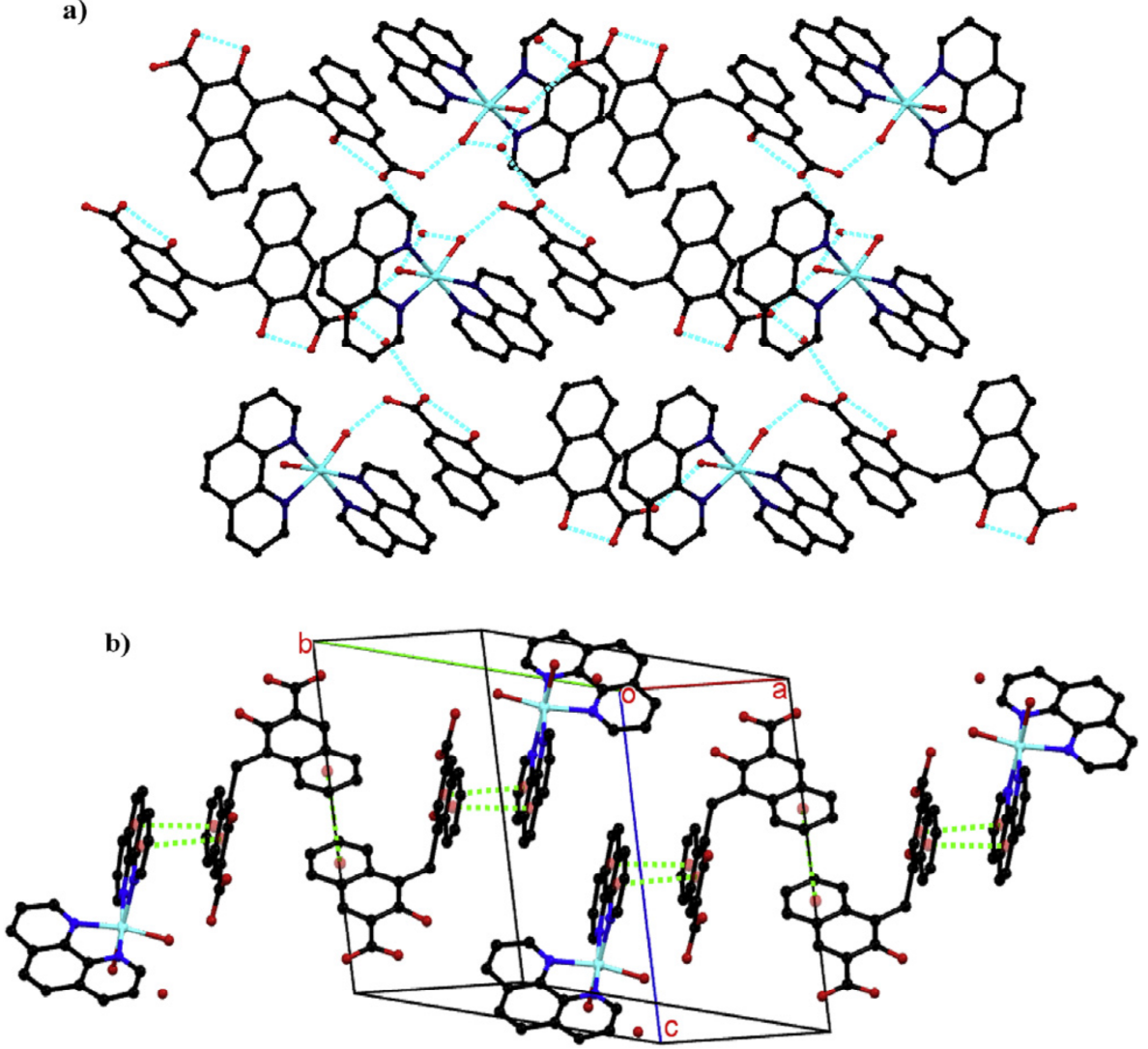


Şekil 3.5.a) $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 'nun ko-kristalin X-ışını yapısı. b) $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 'nun parmak izi grafiği

Koordinasyona giren su molekülleri ve koordinasyonda olmayan su molekülleri bir iki boyutlu hidrojen bağ ağı oluşturan pamoat anyonları ile hidrojen bağı yapar. (Şekil 3.5 a). Koordine edilmemiş su molekülü üç hidrojen bağı (iki verici ve biri alıcı olarak) yapar. Ayrıca, pamoat anyonda fenol-karboksilat molekül içi hidrojen bağı vardır. $\text{H} \cdots \text{O} / \text{O} \cdots \text{H}$ hidrojen bağ etkileşimleri dn yüzeyinde yoğun kırmızı noktalar olarak gözlenir.

Kristal yapının karalı hale gelmesinde en büyük katkılar sırasıyla $\text{H} \cdots \text{H}$ ve $\text{C} \cdots \text{H} / \text{H} \cdots \text{C}$ ile %46,9 ve %21,6 oranında katkı sağlamaktadır. Hidrojen bağı ($\text{H} \cdots \text{O} / \text{O} \cdots \text{H}$) ve π - π istifleme etkileşimleri de sırasıyla %21.2 ve %8.0 katkı ile yapının

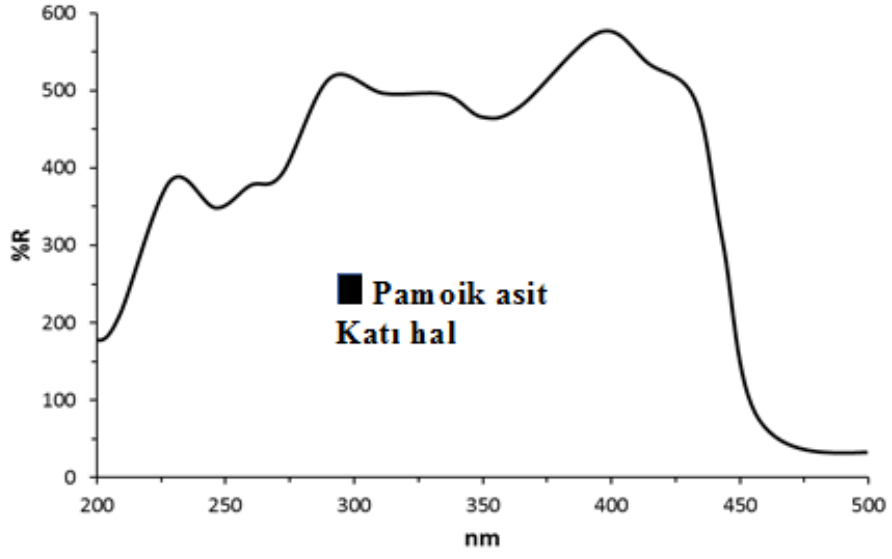
kararlılığı için önemli bir rol oynar. Yapı içerisinde π - π yığılma etkileşimleri vardır. İki boyutlu hidrojen bağ ağı, π - π istifleme etkileşimleri yoluyla üç boyutlu haline gelmiştir. Üç fenantrolin halkası ve naftalin pamoat anyonlar grubu, π - π istifleme etkileşimleri için iyi platformlardır. Komplekste görülen π - π etkileşimlerinin paketlenme diyagramı Şekil 3.6 b'de verilmiştir.



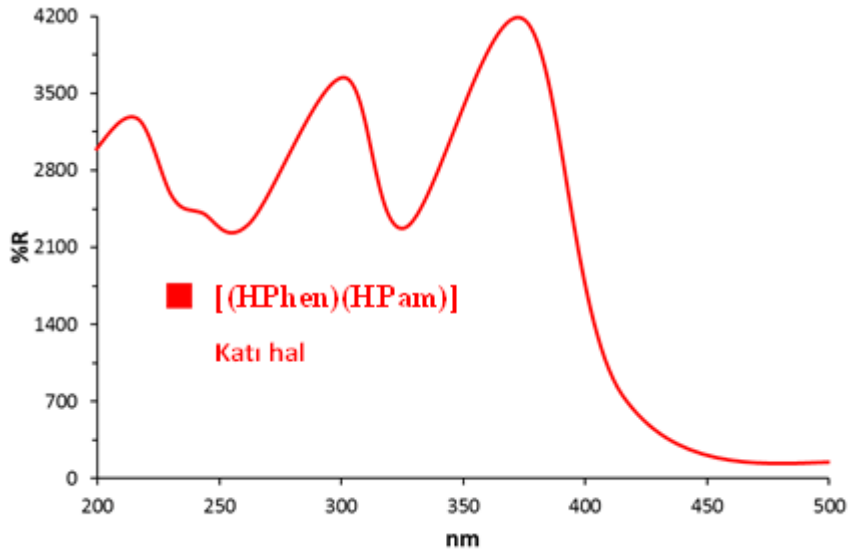
Şekil 3.6. a) $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 'de 2D boyutundaki Hidrojen bağ etkileşimleri b) $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 'de π - π etkileşimleri

3.3. $[(\text{HPhen})(\text{HPam})]$ ve $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Pam} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ Bileşiklerinin Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumları

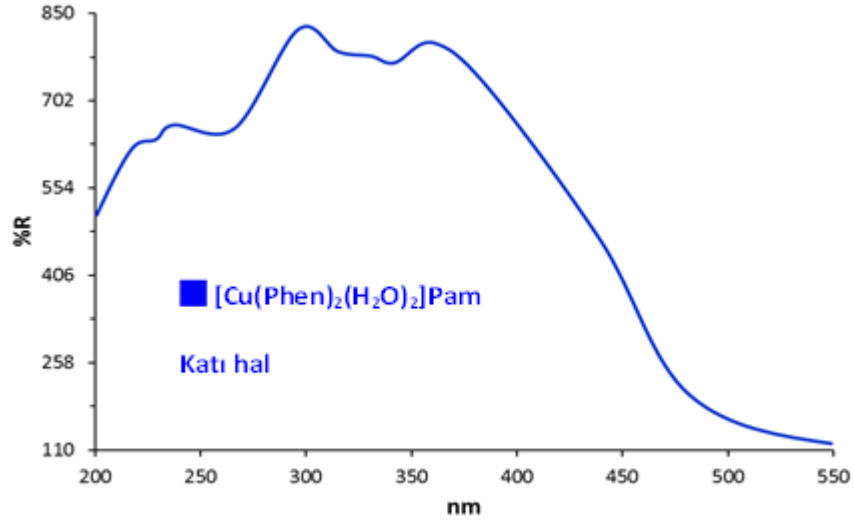
Serbest pamoik asit, $[(\text{HPhen})(\text{HPam})]$ ve $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ Pam'ın UV-vis absorpsiyon spektrumları, hem katı halde hem de DMF çözeltisinde (10^{-5} M) araştırılmıştır. Katı haldeki bileşiklerin ve DMF çözeltisinin UV-vis spektrumları, aşağıdaki Şekil 3.7 - 3.10'da gösterilmiştir.



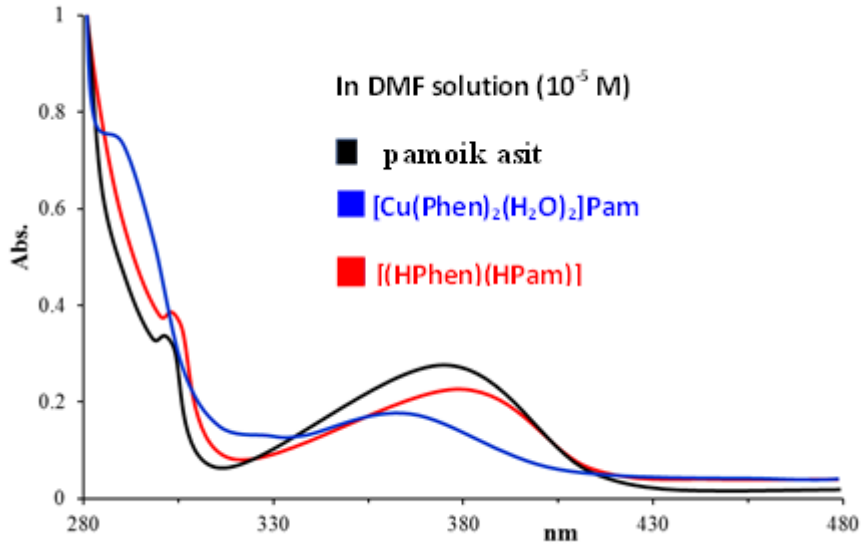
Şekil 3.7. (HPam)] Bileşiğinin UV-vis spektrumu.



Şekil 3.8. [(HPhen) (HPam)] Bileşikleşğinin UV-vis spektrumu.



Şekil 3.9. $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{Pam}\cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ Bileşiğinin UV-vis spektrumu



Şekil 3.10. $[(\text{HPhen})(\text{HPam})]$ ve $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{Pam}\cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ Bileşiklerinin UV-vis spektrumları (DMF 10^{-5} M)

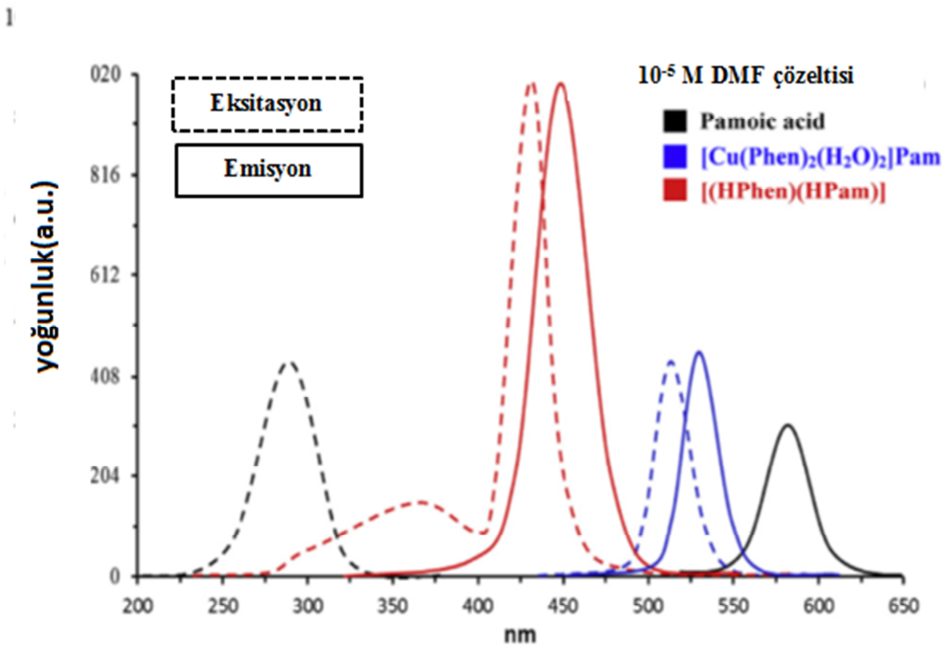
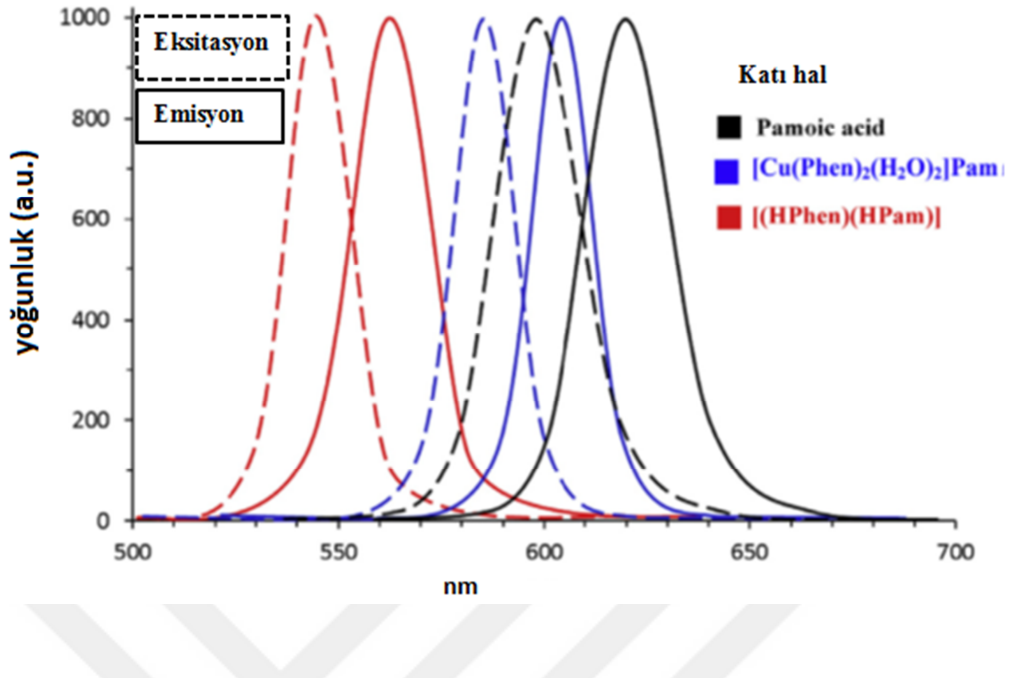
Çizelge 3.5. Bileşikler için absorpsiyon ve fotolüminesans verileri

Bileşikler	Uv-Vis (λ_{max})	Fotolüminesans (λ_{max})		
	DMF Çözümü (katı hal)	Ekzitasyon	Emisyon (Katı hal)	Stokes Kayması
Pamoik asit	302, 373(0232, 260, 295, 334, 401)	288 (599)	581(620)	293(21)
[(HPhen)(HPam)]	303, 379(217, 242, 304, 375)	366, 434 (546)	451(563)	17(17)
Cu(Phen)₂(H₂O)₂]Pam	289, 368(220, 236, 300, 330, 360)	511(586)	524(605)	13(17)

UV-vis spektral verileri Çizelge 3.5 te verilmiştir. Katı halde serbest pamoik asit 200-450 nm aralığında birkaç absorpsiyon bandı göstermiştir. 232, 260 ve 295 nm'deki bantlar, aromatik π elektronlar nedeniyle π - π^* geçişlerinden kaynaklanmıştır. 334 nm'deki (λ_{max}) güçlü absorpsiyon bandı, karboksil grubu elektronlarına bağlı olarak π - π^* geçişlerine atfedilmiştir. 401 nm'deki (λ_{max}) bant, karboksil (-COOH) grubunun n- π^* geçişlerinden kaynaklanmıştır. Proton transfer kompleksi [(HPhen) (HPam)], katı halde dört iyi ayrılmış absorpsiyon bandı sergilemiştir. 227, 242 ve 304 nm'deki absorpsiyon bantları, yapıdaki π elektronları nedeniyle π - π^* geçişlerine atfedilmiştir. 375 nm'de bant n- π^* geçişinden kaynaklanmaktadır. π - π^* geçişleri, serbest pamoik asidin spektrumları ile karşılaştırıldığında maviye kayma göstermiştir. Cu(II) kompleksi [Cu(Phen)₂(H₂O)₂] Pam, katı halde birkaç absorpsiyon bandı göstermiştir. 220, 236 ve 300 nm'deki bantlar π - π^* atfedilmiştir. 360 nm'deki bant n- π^* geçişlerinden kaynaklanmaktadır. DMF çözeltilinde (10^{-5} M), bileşikler daha basit absorpsiyon spektrumları göstermiştir. Bu moleküllerin DMF solüsyonunda iyi bir şekilde ayrılmasından dolayı olabilir, bu da moleküller arası etkileşimleri azaltarak çok daha basit spektrumlara neden olur. Serbest pamoik asit, sırasıyla π - π^* ve n- π^* geçişlerinden kaynaklanan 302 ve 373 nm'de iki absorpsiyon bandı göstermiştir. DMF çözeltilinde (10^{-5} M), proton transfer kompleksi [(HPhen)(HPam)], serbest pamoik aside çok benzer absorpsiyon spektrumları göstermiştir. Cu(II) kompleksi [Cu(Phen)₂(H₂O)₂] Pam, π - π^* ve n- π^* geçişlerinden dolayı DMF çözeltilinde iki absorpsiyon bandına sahiptir, ancak bu bantlar maviye kaymıştır.

3.4. Bileşiklerin eksitasyon ve emisyon Spektrumları

Bileşiklerin ekzitasyon ve emisyon spektrumları hem katı halde hem de DMF çözeltili (10^{-5} M) içinde alınmıştır. Bileşiklerin eksitasyon ve emisyon spektrumları Şekil 3.8'de verilmiştir.



Şekil 3.8. Bileşiklerin ekzitasyon ve emisyon spektrumları

Katı halde serbest pamoik asit, 520 nm'de uyarma ile 620 nm'de 21 nm'lik bir stokes kayması ile güçlü bir emisyon bandı göstermektedir. DMF çözücüsünde, hem uyarım hem de emisyon bantları daha düşük dalga boyu değerlerine kaymıştır. Uyarım bandındaki kayma, genişleme kaymasıyla sonuçlanan emisyon bandından nispeten daha yüksektir (293 nm). Uyarım ve emisyon bantlarındaki değişiklikler, solvent ve pamoik asit molekülleri arasındaki etkileşimlere bağlı olabilir. Proton transfer kompleksi [(HPhen)

(HPam)], katı halde 563 nm'de ($\lambda_{\text{max}}=546$ nm) bir emisyon bandına sahiptir. DMF'de, uyarılma ve emisyon bantları 17 nm'lik bir stokes kayması ile daha düşük dalga boyu değerlerinde gözlenmiştir. Cu(II) kompleksi, 586 nm'de uyarılma üzerine 605 nm'de (λ_{max}) bir emisyon bandı sergilemektedir. DMF çözeltisinde, ekzitasyon ve emisyon bantları daha düşük dalga boylarında gözlenmiştir. Hem katı halde hem de DMF çözeltisinde Cu(II) kompleksinin emisyon bandı, proton transfer kompleksi [(HPhen)(HPam)] ile karşılaştırıldığında daha yüksek dalga boylarında (kırmızı kayma) gözlemlenmiştir.



4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, bir pamoik asit-fenantrolin proton transfer kompleksi ve Cu (II) kompleksi başarılı bir şekilde sentezlenmiş ve spektroskopik ve analitik yöntemler ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin moleküler yapıları, tek kristal X ışını kırınım çalışmaları ile belirlenmiştir. Proton transfer kompleksi [(HPhen)(HPam)] 'da, bir pamoik asit molekülünün karboksil grubu protonundan biri, fenantrolin azot atomuna transfer olmuştur. Hidrojen bağları ve π - π etkileşimleri, yapıdaki katyonların ve anyonların paketlenmesini belirlemiştir. X-ışını kristalografik verileri, pamoat anyonun Cu(II) iyonu ile koordinasyon içinde olmadığını göstermiştir. Yapıda, her bir Cu(II) iyonu altı koordineli ve iki fenantrolin ligandının dört nitrojen atomuna ve bozuk oktahedral geometrili iki su ligandına bağlanmıştır. Bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon spektral özellikleri hem katı halde hem de çözelti içinde araştırıldı.

KAYNAKLAR

- [1] Cullity, B. D., and Stock, S. R., *Elements of X-ray Diffraction*. Pearson Education, ISBN: 9789332535169, (2014).
- [2] Moore, D. M., Reynolds, R. C. X-ray Diffraction and the Identification and Analysis of Clay Minerals (Vol. 322, p. 321). Oxford university press. Oxford, ISBN-10: 0195087135, Oxford,6s, (1989).
- [3] Jenkins, R., and Snyder, R. L. *Introduction to X-ray Powder Diffractometry (Vol. 138)*. NY, John Wiley and Sons. ISBN: 9780471513391, 1-22s, (1996).
- [4] Jeffrey, G. A., . An Introduction To Hydrogen Bonding, Oxford University Press, ISBN: 0-19-509549-9, New York, 228s, (1997).
- [5] Vishweshwar, P., McMahon, J. A., Bis, J. A., and Zaworotko, M. J. Pharmaceutical co-crystals. *Journal of pharmaceutical sciences*, 95 (3): 499-516. (2006).
- [6] Lehn, J. M.,Supramolecular chemistry—scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 27(1): 89-112 (1988).
- [7] Pedersen, C. J., Supramolecular chemistry—scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 27 : 89-112 (1988).
- [8] J. M. Spruell, W. F. Paxton, J.-C. Olsen, D. Benítez, E. Tkatchouk, C. L. Stern, A. Trabolsi, D. C. Friedman, W. A. Goddard and J. F. Stoddart, A push-button molecular switch, *J. Am. Chem. Soc.*, 131 (32): 11571-11380 (2009).
- [9] De silva, A. P., Uchiyama, S., Molecular Logic and Computing. *Nature Nanotechnology*, 2: 399-410 (2007).
- [10] H. J. Kim, E. Lee, H. S. Park., and M. Lee., Dynamic extension– contraction motion in supramolecular springs., *Journal of the American Chemical Society*, 129 (36): 10994-10995 (2007).
- [11] Yoosaf, K., Belbakra, A., Armaroli, N., Llanes-Pallas, A., Bonifazi, D. Engineering Spherical Nanostructures Through Hydrogen Bonds. *Chemical Communications*, 20: 2830-2832. (2009).
- [12] MacGillivray, L. R. Organic Synthesis In The Solid State Via Hydrogen-Bond-Driven Self-Assembly. *The Journal Of Organic Chemistry.*, 73(9): 3311-3317 (2008).

- [13] Li, X., Nandhakumar, I. S., Attard, G. S., Markham, M. L., Smith, D. C., Baumberg, J. J. Nanotemplated lead telluride thin films., *Microporous and Mesoporous Materials*, 118(1-3): 403-407 (2009).
- [14] Branco, M. C., Schneider, J. P., Self-Assembling Materials For Therapeutic Delivery. *Acta Biomaterialia*, 5(3): 817-831 (2009).
- [15] Fischer, E., Einfluss Der Configuration Auf Die Wirkung Der Enzyme. *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 27(3): 2985-2993 (1894).
- [16] J. D. Dunitz, In *The Crystals as a Supramolecular Entity*, Ed. G. R. Desiraju, John Wiley Sons Ltd. Chichester, Editon Edn., ISBN-13: 978-0471950158, New York, 1-30s. (1996)
- [17] Schmidt, G. M. J., Photodimerization In The Solid State., *Pure And Applied Chemistry*, 27(4): 647-678 (1971).
- [18] Desiraju, G. R., Designer Crystals: Intermolecular Interactions, Network Structures and Supramolecular Synthons. *Chemical Communications*, 16: 1475-1482 (1997).
- [19] Desiraju, G. R., Crystal Engineering: A Holistic View. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(44): 8342-8356 (2007).
- [20] Desiraju, G. R., Parshall, G. W. *Crystal Engineering: The Design Of Organic Solids. Materials Science Monographs*, 54 (1989).
- [21] Fan, E., Vicent, C., Geib, S. J., Hamilton, A. D., Molecular Recognition In The Solid State: Hydrogen-Bonding Control Of Molecular Aggregation. *Chemistry Of Materials*, 6(8): 1113-1117 (1994).
- [22] Solomons, G. and Fryhle, C. B., Organic chemistry, Çev. Yılmaz, Y., G. O., Literatur, ISBN:9758431870, 73s, (2010).
- [23] Ninham, B. W., Parsegian, V. A., Van der Waals forces, *Biophysical journal*, 10(7): 646-663 (1970).
- [24] Petrucci, R. H., Herring, F. G., Madura, J. D., Bissonnette, C. *General Chemistry: Principles and Modern Applications*, ISBN:6053550594, 497-501s, (1997).
- [25] Cantrill, S. J., Chichak, K. S., Peters, A. J., and Stoddart, J. F., Nanoscale Borromean Rings. *Accounts Of Chemical Research*, 38(1): 1-9 (2005).
- [26] Desiraju, G. R., Sharma, C. K. (1996), Crystal Engineering And Molecular Recognition—Twin Facets Of Supramolecular Chemistry. *Perspectives In Supramolecular Chemistry: The Crystal As A Supramolecular Entity*, 2: 31-61 (1996).

- [27] Hunter, C. A. Quantifying Intermolecular Interactions: Guidelines For The Molecular Recognition Toolbox. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(40): 5310-5324 (2004).
- [28] Aakeröy, C. B., Seddon, K. R., The Hydrogen Bond And Crystal Engineering. *Chemical Society Reviews*, 22(6): 397-407 (1993).
- [29] Steiner, T., Saenger, W., Role Of CH. Cntdot.. Cntdot.. Cntdot. O Hydrogen Bonds In The Coordination Of Water Molecules. Analysis Of Neutron Diffraction Data. *Journal Of The American Chemical Society*, 115(11): 4540-4547 (1993).
- [30] Steiner, T., The Hydrogen Bond In The Solid State. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(1): 48-76 (2002).
- [31] G. C. Pimentel and A.L. McClellan., The Hydrogen Bond, W. H. Freeman, San. Francisco, 475s, (1960).
- [32] Jeffrey, G. A., An Introduction To Hydrogen Bonding, Oxford University Press, ISBN 0-19-509549-9, New York, 228s, (1997).
- [33] Grossel, M. C., Merckel, D. A., Hutchings, M. G. The Effect Of Preorganisation On The Solid State Behaviour Of Simple ‘Aromatic-Cored’bis (Guanidinium) Sulfates. *Cryst.Eng.Comm.*, 5(16): 77-81 (2003).
- [34] Kaftory, M., Kapon, M., Botoshansky, M., Role Of Hydrogen Bonding In Determining The Crystal Structures Of The Adducts Between Acetone And Urea Derivatives. *Chemistry Of Materials*, 6(8): 1245-1249 (1994).
- [35] Loehlin, J. H., Etter, M. C., Gendreau, C., and Cervasio, E., Hydrogen-Bond Patterns In Several 2: 1 Amine-Phenol Cocrystals. *Chemistry Of Materials*, 6(8): 1218-1221 (1994).
- [36] Toledo, L. M., Lauher, J. W., & Fowler, F. W., Design Of Molecular Solids. Application Of 2-Amino-4 (1H)-Pyridones To The Preparation Of Hydrogen-Bonded. Alpha.-And. Beta.-Networks. *Chemistry Of Materials*, 6(8): 1222-1226 (1994).
- [37] Zerkowski, J. A., Macdonald, J. C., Whitesides, G. M., Investigations Into The Robustness Of Secondary And Tertiary Architecture Of Hydrogen-Bonded Crystalline Tapes. *Chemistry Of Materials*, 6(8): 1250-1257 (1994).
- [38] Orola, L., Veidis, M. V. Nicotinamide Fumaric Acid Supramolecular Cocrystals: Diversity Of Stoichiometry. *Crystengcomm*, 11(3): 415-417 (2009).

- [39] Avendaño, C., Briceño, A., Concomitant [2+ 2] Cycloaddition Solid State Reactions From Co-Crystals Self-Assembled Via Mechanochemistry. *CrystEngcomm*, 11(3): 408-411. (2009).
- [40] Nishio, M., Umezawa, Y., Honda, K., Tsuboyama, S., and Suezawa, H., CH/π Hydrogen Bonds In Organic And Organometallic Chemistry. *Crystengcomm*, 11(9): 1757-1788 (2009).
- [41] Desiraju, G. R., The CH...O Hydrogen Bond In Crystals: What Is It?. *Accounts Of Chemical Research*, 24(10): 290-296 (1991).
- [42] Desiraju, G., Distinction Between The Weak Hydrogen Bond And The Van Der Waals Interaction. *Chemical Communications*, (8): 891-892 (1998).
- [43] Janiak, C., Scharmann, T. G., Supramolecular C · H... O, C · H... N and C · H... Cl interactions in metal compounds with multi-topic poly (pyrazolyl) borate ligands. *Polyhedron*, 22(8): 1123-1133 (2003).
- [44] Gatti, C., May, E., Destro, R., and Cargnoni, F., Fundamental Properties And Nature Of CH...O Interactions In Crystals On The Basis Of Experimental And Theoretical Charge Densities. The Case Of 3, 4-Bis (Dimethylamino)-3-Cyclobutene-1, 2-Dione (DMACB) Crystal. *The Journal Of Physical Chemistry A*, 106(11): 2707-2720 (2002).
- [45] Schmuck, C., Lex, J. (2001). C–H...O Interactions As Isofunctional Replacements For N–H...O Interactions– Dimer Formation Of Methyl 5-Amidopyrrole-2-Carboxylates In The Solid State. *European Journal Of Organic Chemistry*, 2001(8): 1519-1523 (2001).
- [46] Thallapally, P. K., Nangia, A., A Cambridge Structural Database Analysis Of The C–H...Cl Interaction: C–H...Cl– And C–H...Cl–M Often Behave As Hydrogen Bonds But C–H...Cl–C Is Generally A Van Der Waals Interaction. *Cryst. Eng. Comm*, 3(27): 114-119 (2001).
- [47] Nishio, M., Umezawa, Y., Hirota, M., Takeuchi, Y. The CH/π Interaction: Significance In Molecular Recognition. *Tetrahedron*, 51(32): 8665-8701 (1995).
- [48] Burley, S. K., Petsko, G. A., Dimerization Energetics Of Benzene And Aromatic Amino Acid Side Chains. *Journal Of The American Chemical Society*, 108(25): 7995-8001 (1986).
- [49] Hunter, C. A., Sanders, J. K., The Nature Of. π-π Interactions. *Journal Of The American Chemical Society*, 112(14): 5525-5534 (1990).

- [50] Metrangolo, P., Neukirch, H., Pilati, T., & Resnati, G. Halogen bonding based recognition processes: a world parallel to hydrogen bonding, *Accounts of chemical research*, 38(5): 386-395, (2005).
- [51] Voth, A. R., Khuu, P., Oishi, K., and Ho, P. S. Halogen bonds as orthogonal molecular interactions to hydrogen bonds. *Nature chemistry*, 1(1): 74-75, (2009).
- [52] Metrangolo, P., Meyer, F., Pilati, T., Resnati, G., Terraneo, G., Halogen bonding in supramolecular chemistry, *Angewandte Chemie International Edition*, 47(33): 6114-6127, (2008).
- [53] Nyburg, S. C., Faerman, C. H. A revision of Van der Waals atomic radii for molecular crystals: N, O, F, S, Cl, Se, Br and I bonded to carbon., *Acta Crystallographica Section B*, 41(4):274-279 (1985).
- [54] Clark, T., Hennemann, M., Murray, J. S., & Politzer, P., Halogen bonding: the σ -hole., *Journal of molecular modeling*, 13(2): 291-296. (2007).
- [55] Metrangolo, P., Resnati, G., Halogen bonding: a paradigm in supramolecular chemistry. *Chemistry—A European Journal*, 7(12): 2511-2519 (2001).
- [56] Guvench, O., MacKerell Jr, A. D. Computational evaluation of protein–small molecule binding. *Current opinion in structural biology*, 19(1): 56-61 (2009).
- [57] Han, L. Y., Lin, H. H., Li, Z. R., Zheng, C. J., Cao, Z. W., Xie, B., Chen, Y. Z. PEARLS: Program for energetic analysis of receptor– ligand system. *Journal of chemical information and modeling*, 46(1): 445-450 (2006).
- [58] Etter, M. C. Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds., *Accounts of Chemical Research*, 23(4):120-126 (1990).
- [59] Desiraju, Gautam R., and CV Krishnamohan Sharma. "Crystal engineering and molecular recognition—twin facets of supramolecular chemistry." *Perspectives in supramolecular chemistry: the crystal as a supramolecular entity 2*: 31-61(1996).
- [60] Das, D., Jetti, R. K., Boese, R., Desiraju, G. R. Stereoelectronic effects of substituent groups in the solid state. Crystal chemistry of some cubanecarboxylic and phenylpropionic acids. *Crystal growth and design*, 3(5): 675-681 (2003).
- [61] Sharma, C. K., Panneerselvam, K., Shimoni, L., Katz, H., Carrell, H. L., Desiraju, G. R. 3-(3',5'-Dinitrophenyl)-4-(2', 5'-dimethoxyphenyl) cyclobutane-1, 2-dicarboxylic acid: Engineered topochemical synthesis and molecular and supramolecular properties. *Chemistry of materials*, 6(8): 1282-1292 (1994).

- [62] Serrano-Becerra, J. M., Hernández-Ortega, S., Morales-Morales, D., & Valdés-Martínez, J. Bottom-up design and construction of a non-centrosymmetric network through π - π stacking interactions. *Cryst. Eng. Comm.*, 11(2): 226-228. (2009).
- [63] Chang, Y. C., Chen, Y. D., Chen, C. H., Wen, Y. S., Lin, J. T., Chen, H. Y., Chao, I. Crystal Engineering for π - π Stacking via Interaction between Electron-Rich and Electron-Deficient Heteroaromatics. *The Journal of organic chemistry*, 73(12): 4608-4614, (2008).
- [64] Lehn, Jean-Marie, et al. "Molecular ribbons from molecular recognition directed self-assembly of self-complementary molecular components." *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, 2 (4): 461-467 (1992).
- [65] Zerkowski, J. A., Seto, C. T., Wierda, D. A., Whitesides, G. M. The design of organic structures in the solid state: hydrogen-bonded molecular "tapes"., *Journal of the American Chemical Society*, 112(24): 9025-9026 (1990)
- [66] Vishweshwar, P., Nangia, A., Lynch, V. M. Recurrence of carboxylic acid- pyridine supramolecular synthon in the crystal structures of some pyrazinecarboxylic acids. *The Journal of organic chemistry*, 67(2): 556-565 (2002).
- [67] Sijbesma, R. P., Beijer, F. H., Brunsveld, L., Folmer, B. J., Hirschberg, J. K., Lange, R. F., Meijer, E. W. Reversible polymers formed from self-complementary monomers using quadruple hydrogen bonding., *Science*, 278(5343):1601-1604 (1997)
- [68] Wahl, H., Haynes, D. A., and le Roex, T. Solvate formation in lutidinium pamoate salts: a systematic study. *CrystEngComm*, 13(7): 2227-2236 (2011).
- [69] Haynes, D. A., Jones, W., Motherwell, W. S. (2005). A systematic study of lutidine salts formed with the pharmaceutically acceptable salt-forming agent, pamoic acid. *CrystEngComm*, 7 (87): 538-543 (2005).
- [70] Haynes, D. A., Van de Streek, J., Burley, J. C., Jones, W., Motherwell, W. S. Pamoic acid determined from powder diffraction data. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 62(3): 1170-1172 (2006).
- [71] Karagianni, A., Malamataris, M., Kachrimanis, K. Pharmaceutical Cocrystals: New Solid Phase Modification Approaches for the Formulation of APIs. *Pharmaceutics*, 10(1): 1 (2018).
- [72] Wöhler, F. Untersuchungen über das Chinon. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 51(2): 145-163 (1844).

- [73] Stahly, G. P. A survey of cocrystals reported prior to 2000. *Crystal Growth & Design*, 9(10): 4212-4229. (2009).
- [74] Olah, George A. "Carbocations and electrophilic reactions." *Angewandte Chemie International Edition in English* 12(3): 173-212 (1973)
- [75] Karagianni, A., Malamatari, M., & Kachrimanis, K. (2018). Pharmaceutical Cocrystals: New Solid Phase Modification Approaches for the Formulation of APIs. *Pharmaceutics*, 10(1): 18. (2018).
- [76] Etter, M. C. (1990). Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds. *Accounts of Chemical Research*, 23(4): 120-126 (1990).
- [77] Desiraju, G. R. Crystal and co-crystal. *CrystEngComm*, 5(82): 466-467 (2003).
- [78] Dunitz, J. D. Crystal and co-crystal: a second opinion. *CrystEngComm*, 5(91): 506-506 (2003).
- [79] Aakery, C. B., and Salmon, D. J. Building co-crystals with molecular sense and supramolecular sensibility, (2005).
- [80] Bond, A. D. What is a co-crystal?. *CrystEngComm*, 9(9): 833-834 (2007).
- [81] Karagianni, Anna, Maria Malamatari, and Kyriakos Kachrimanis. "Pharmaceutical cocrystals: New solid phase modification approaches for the formulation of APIs." *Pharmaceutics* 10(1): 18 (2018).
- [82] Jones, W., Motherwell, W. S., and Trask, A. V. Pharmaceutical cocrystals: an emerging approach to physical property enhancement. *MRS bulletin*, 31(11): 875-879 (2006).
- [83] Childs, S. L., Stahly, G. P., & Park, A. The salt– cocrystal continuum: the influence of crystal structure on ionization state. *Molecular Pharmaceutics*, 4(3): 323-338 (2007).
- [84] Seliger, J., Žagar, V. Hydrogen bonding and proton transfer in cocrystals of 4, 4'-bipyridyl and organic acids studied using nuclear quadrupole resonance. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16(34): 18141-18147 (2014).
- [85] Harrison, W. T., Yathirajan, H. S., Bindya, S., and Anilkumar, H. G. Escitalopram oxalate: co-existence of oxalate dianions and oxalic acid molecules in the same crystal. *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, 63(2): 129-131 (2007).
- [86]. Walsh, Jennifer, et al. "Playing hide and seek with poorly tasting paediatric medicines: do not forget the excipients." *Advanced drug delivery reviews* 73: 14-33 (2014).

- [87] Committee for Medicinal Products for Human Use. "European Medicines Agency. Reflection paper on the use of patient reported outcome (PRO) measures in oncology studies. Draft. June 17, 2014." (2016). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/
- [88] Aakeröy, C. B.Beatty, A. M., Helfrich, B. A., and Nieuwenhuyzen, M. Do polymorphic compounds make good cocrystallizing agents? A structural case study that demonstrates the importance of synthon flexibility., *Crystal growth and design*, 3(2):159-165 (2003).
- [89] Zengin İ. 2007. X Işınları Tek Kristal Difraktometresi İle Kırınım Şiddeti Verilerinin Toplanması ve Kristal Yapı Analizi.Yüksek Lisans Tezi. Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Kırıkkale 4-8s (2007).
- [90] Çelik S., X Işınlardan Korunmada Yeni Bir Kompozit Materyalin Geliştirilmesi.Yüksek Lisans Tezi.Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İzmir. 5-8s (2012)
- [91] Azaroff, V.L. Elements of X-Ray crystallography. M.c.-Graw- will book company, London ISBN: 1-878907-11-5s (1968).
- [92] Lin, J., Chen, Y., Zhao, D., Lu, X., Lin, Y. Co-crystal of 4, 4'-sulfonyldianiline and hexamethylenetetramine: Supramolecular interactions and thermal stability studies. *Journal of Molecular Structure*, 1149: 452-456 (2017).
- [93] Zhang, L. N., Sun, X. L., Du, C. X., Hou, H. W. Structural diversity and fluorescent properties of new metal–organic frameworks constructed from pamoic acid and different N-donor ligands. *Polyhedron*, 72: 90-95 (2014).
- [94] Shang, T. M., Zhou, Q. F., Sun, J. H. 1, 10-Phenanthroline-1-ium pamoate N, N-dimethylformamide solvate. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 63(2): o506-o508 (2007).
- [95] Spackman, Mark A., and Dylan Jayatilaka. "Hirshfeld surface analysis." *CrystEngComm*, 11(1): 19-32 (2009).
- [96] Bernstein, J., Davis, R. E., Shimon, L., Chang, N. L. Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 34(15): 1555-1573 (1995).
- [97] Ma, A. Q., Jia, Z. B., Wang, G. P. Diaquabis (1, 10-phenanthroline-κ2N, N') zinc (II) pamoate monohydrate. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 62(1): 21-23 (2006).

- [98] Du, M., Li, C. P., Zhao, X. J., Yu, Q. Interplay of coordinative and supramolecular interactions in engineering unusual crystalline architectures of low-dimensional metal–pamoate complexes under co-ligand intervention. *CrystEngComm*, 9(11): 1011-1028 (2007).



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Tuğba ŞİMŞİR
Uyruğu : T.C.
Telefon : 0539 729 73 95
E posta : tugba18101995@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	KSÜ /Fizik Anabilim Dalı	2018
Lisans	KSÜ/ Fizik Bölümü	2019

Yabancı Dil

İngilizce

Bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

Pamoik asit - Fenoantralin ko-kristal ve X-Ray Yapısı ve Lüminesans Özellikleri, Tuğba ŞİMŞİR, Doç. Dr.Muhammet Köse, Prof.Dr. Musa Gögebakan, 2. Uluslararası Akdeniz Bilim ve mühendislik Kongresi 25-27 Ekim 2017, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye.

Projeler

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013-2018	MEB	Fizik Öğretmeni