

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**YAPISINDA HETEROHALKALI GRUP BULUNDURAN,
YENİ TAÇ ETER LİGAND VE KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE
YAPILARININ İNCELENMESİ**

Serhat KOÇOĞLU

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2018**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Serhat KOÇOĞLU tarafından hazırlanan “Yapısında Heterohalkalı Grup Bulunduran, Yeni Taç Eter Ligand ve Komplekslerinin Sentezi ve Yapılarının İncelenmesi” adlı tez çalışması 28/06/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Zeliha HAYVALI
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Zeynel KILIÇ
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye : Prof. Dr. Zeliha HAYVALI
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye : Prof. Dr. Nurşen SARI
Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye : Prof. Dr. Ayla BALABAN GÜNDÜZALP
Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye : Doç. Dr. Aytuğ OKUMUŞ
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Atila YETİŞEMİYEN
Enstitü Müdürü

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

28/06/2018



Serhat KOÇOĞLU

ÖZET

Doktora Tezi

YAPISINDA HETEROHALKALI GRUP BULUNDURAN, YENİ TAÇ ETER LİGAND VE KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ İNCELENMESİ

Serhat KOÇOĞLU

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zeliha HAYVALI

Bu çalışma kapsamında öncelikle üç basamaklı bir tepkime dizisi sonucunda elde edilen çıkış bileşiği 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (3) ile hidroksi-piridin türevlerinin reaksiyonlarından yeni çift kollu taç eter ligandlarının (4-8) sentezi gerçekleştirildi. Bileşik 8'de nitro gruplarının indirgenmesi ile amin süstitüe çift kollu yeni taç eter bileşiği (9) elde edildi. Sentezlenen taç eter ligandları, etil alkol ortamında (4-8) sodyum perklorat veya sodyum pikrat ile etkileştirilerek, sodyum kompleksleri (4a-8a) ve potasyum iyodür veya potasyum pikrat ile etkileştirilerek, potasyum kompleksleri (4b-8b) elde edildi. Ayrıca taç eter ligandlarının (4-8) gümüş nitrat ile reaksiyonlarından gümüş komplekslerinin (4c-8c) eldesi gerçekleştirildi. Sentezlenen yeni ligandlar (4-9), sodyum (4a-8a), potasyum (4b-8b) ve gümüş (4c-8c) komplekslerinin yapısı FTIR, HR/MS, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik teknikleri ile aydınlatıldı. Elde edilen ligandların (4-8) metal seçiciliği floresans spektrumları ile ve tüm bileşiklerin (4-8, 4a-8a, 4b-8b ve 4c-8c) morfolojileri, SEM görüntüleri kaydedilerek incelendi. Ayrıca, bileşiklerin yedi adet bakteri ve bir adet mayaya karşı antimikrobiyal aktivite çalışmaları da yapıldı.

Haziran 2018, 189 sayfa

Anahtar Kelimeler: Taç eter, hidroksi piridin, spektroskopi, antimikrobiyal aktivite

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF HETEROCYCLIC GROUP CONTAINING NEW CROWN ETHER LIGANDS AND COMPLEXES

Serhat KOÇOĞLU

Ankara University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Zeliha HAYVALI

In this study, firstly new double armed crown ether ligands (**4-8**) were synthesized via the starting compound (**3**) which is obtained by a three-step reaction, with hydroxy-pyridine derivatives. Amine substituted double-armed crown ether compound (**9**) was prepared by the reduction of compound **8**. The synthesized crown ether ligands (**4-8**) were interacted with sodium perchlorate or sodium picrate to obtain sodium complexes (**4a-8a**) and were interacted with potassium iodide or potassium picrate to obtain potassium complexes (**4b-8b**) in ethanol medium. In addition, crown ether ligands (**4-8**) were reacted with silver nitrate to obtain silver complexes (**4c-8c**). The structures of all synthesized ligands (**4-9**), sodium (**4a-8a**), potassium (**4b-8b**) and silver (**4c-8c**) complexes were determined by FTIR, HR/MS, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spectra . In addition, the metal selectivity of compounds **4-8** was examined by fluorescence spectra and morphology of all compounds (**4-8**, **4a-8a**, **4b-8b** ve **4c-8c**) were investigated by SEM images. However, the antimicrobial activity of the compounds against seven different bacteria and one yeast was examined.

June 2018, 189 pages

Key Words: Crown ether, hydroxy pyridine, spectroscopy, antimicrobial activity

TEŞEKKÜR

Doktora tez konumu öneren, tez çalışmalarımın her aşamasında katkıda bulunan, akademik anlamda bilgi birikimi ile beni yönlendiren ve bu yolda manevi desteğini de esirgemeyen, çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Zeliha HAYVALI'ya (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım boyunca her türlü desteğini gördüğüm sevgili laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez izleme komitesi'nde bulunan ve bu süreçte engin bilgi birikimleri ile yaptıkları eleştiri ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Zeynel KILIÇ (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) ve Prof. Dr. Nurşen SARI (Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü) hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım kapsamında sağladığı enstrümantal destek, paylaştığı akademik deneyimleri ve yönlendirmelerinden dolayı Prof. Dr. Orhan ATAKOL'a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) ve yaptığım analizlerdeki katkılarından dolayı Erdal EMİR'e teşekkür ederim.

Tez kapsamında, biyolojik aktivite çalışmalarının yapılmasında ve yorumlanmasında sağladığı katkılardan dolayı Prof. Dr. Hatice ÖĞÜTÇÜ'ye (Ahi Evran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü) teşekkür ederim.

Bu süreçte ve her zaman destek oldukları için aileme ve ailemden farksız dostlarıma, beni bu süreçte ve hiçbir zaman yalnız bırakmayan sevgili eşim İrem OKMAN KOÇOĞLU'na en içten ve samimi duygularıyla teşekkür ederim.

Serhat KOÇOĞLU

Ankara, Haziran 2018

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ	10
2.1 Makrohalkalı Bileşikler	10
2.2 Taç Eter Bileşikleri	11
2.2.1 Taç eter bileşiklerinin adlandırılması.....	15
2.2.2 Taç eter kompleksleri	16
2.3 Taç Eter Bileşikleri ile İlgili Çalışmalar.....	20
2.3.1 Taç eter bileşiklerinin faz tranfer katalizörü uygulamaları	20
2.3.2 Taç eter bileşiklerinin biyolojik uygulamaları.....	22
2.3.3 Taç eter bileşiklerinin moleküler algılayıcı uygulamaları	26
2.3.4.1 Taç eter içeren kromoiyonoforlar.....	27
2.3.4.2 Taç eter içeren floroionoforlar (lüminesans algılayıcılar).....	32
2.3.4.3 PET floroionoforlar	33
2.3.4.4 ICT floroionoforlar	41
2.3.4.5 Taç eter içeren fotokromik iyonoforlar.....	47
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	53
3.1 Materyal	53
3.1.1 Kimyasal maddeler ve çözücüler.....	53
3.1.2 Antimikrobiyal aktivitede kullanılan patojen (hastalık etkeni) mikroorganizmalar	53
3.1.3 Kullanılan cihazlar	54
3.2 Yöntem	55
3.2.1 Çıkış bileşiklerinin sentezi	55

3.2.2 Sübstitüe taç eter ligandlarının sentezi.....	56
3.2.3 Taç eter bileşiklerinin sodyum komplekslerinin sentezi	57
3.2.3 Taç eter bileşiklerinin potasyum komplekslerinin sentezi.....	57
3.2.4 Taç eter bileşiklerinin gümüş komplekslerinin sentezi	58
3.2.4 Kuyucuk (well) difüzyonu yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi	58
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	60
4.1 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi.....	60
4.1.1 Tetraetilenglikoldiklorür sentezi (1).....	60
4.1.2 Benzo-15-crown-5 sentezi (2)	60
4.1.3 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 sentezi (3)	61
4.2 Taç Eter Ligandlarının Sentezi.....	61
4.2.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin (4).....	61
4.2.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) (5).....	61
4.2.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) (6)	62
4.2.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) (7)	62
4.2.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) (8)	62
4.2.6 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-amino-piridin) (9).....	63
4.3 Sentezlenen Bileşiklerin Sodyum Komplekslerinin (4a-8a) Eldesi	63
4.3.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Na ⁺ kompleksi (4a).....	63
4.3.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Na ⁺ kompleksi (5a).....	63
4.3.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Na ⁺ kompleksi (6a).....	64
4.3.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Na ⁺ kompleksi (7a).....	64

4.3.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Na ⁺ kompleksi (8a).....	64
4.4 Sentezlenen Bileşiklerin Potasyum Komplekslerinin (4b-8b) Eldesi	64
4.4.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin K ⁺ kompleksi (4b)	64
4.4.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) K ⁺ kompleksi (5b)	65
4.4.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) K ⁺ kompleksi (6b)	65
4.4.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) K ⁺ kompleksi (7b)	65
4.4.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) K ⁺ kompleksi (8b)	65
4.5 Sentezlenen Bileşiklerin Gümüş Komplekslerinin (4c-8c) Eldesi	66
4.5.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Ag ⁺ kompleksi (4c)	66
4.5.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Ag ⁺ kompleksi (5c)	66
4.5.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Ag ⁺ kompleksi (6c)	66
4.5.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Ag ⁺ kompleksi (7c)	67
4.5.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopenta- desin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Ag ⁺ kompleksi (8c)	67
5. ARAŞTIRMA BULGULARI	68
5.1 Bileşiklerin Sentezi	68
5.2 Bileşiklerin FT-IR Spektrumları ve Yorumlanması	69
5.3 Bileşiklerin Kütle Spektrumları ve Yorumlanması	72
5.4 Bileşiklerin NMR Spektrumları	75

5.4.1 ^1H NMR spektrumları ile ilgili yorumlar	75
5.5 Floresans Spektumları ve Yorumlanması.....	87
5.7 Antimikrobiyal Çalışmalar	92
5.8 Bileşiklere Ait SEM Görüntüleri	96
5.9 Gümüş Kompleksleri ile İlgili Termogravimetrik Çalışmalar	101
6. SONUÇ.....	105
KAYNAKLAR	108
EKLER.....	116
EK 1 FT-IR Spektrumları.....	117
EK 2 HR/MS Spektrumları.....	138
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları.....	144
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları	165
EK 5 Floresans Spektrumları	185
ÖZGEÇMİŞ.....	187

KISALTMALAR DİZİNİ

CDCl ₃	Dötero klorofom
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetil sülfoksit
en	Erime noktası
EtOH	Etil alkol
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
HR/MS	Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
THF	Tetrahidrofuran
<i>o</i> -	<i>orto</i>
<i>m</i> -	<i>meta</i>
<i>p</i> -	<i>para</i>

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Taç eterler için genel gösterim.....	10
Şekil 2.2 Yaygın olarak bilinen taç eter bileşikleri	11
Şekil 2.3 Pedersen'in taç eter sentezi	11
Şekil 2.4 Okahara'nın taç eter sentezi.....	12
Şekil 2.5 Etilen oksitin siklooligamerleşmesi	12
Şekil 2.6 N, O ve S heteroatomlu taç eterler.....	13
Şekil 2.7 Podand bileşiklerine örnekler	14
Şekil 2.8 Kriptand bileşiklerine örnekler	14
Şekil 2.9 Lariat eter bileşiklerine örnekler	15
Şekil 2.10 Sferand bileşiklerine örnekler	15
Şekil 2.11 Chock Mekanizması.....	17
Şekil 2.12 Eigen-Winkler Mekanizması	18
Şekil 2.13 a. 1:1 (metal:ligand) (filling), b. 1:2 (metal:ligand) (sandviç), c. 2:1(metal:ligand) tipi metal kompleksleri	18
Şekil 2.14 Benzil siyanürün alkillenmesi.....	20
Şekil 2.15 Faz transfer katalizörü etki mekanizması	20
Şekil 2.16 18-crown-6 bileşiğinin faz transfer katalizörü olarak kullanımına örnek.....	21
Şekil 2.17 <i>p</i> -nitroanisol eldesinde 18-crown-6'nın faz transfer katalizörü olarak kullanımı	21
Şekil 2.18 Valinomisin.....	22
Şekil 2.19 Sodyum ve potasyum benzenazofosfanatlar ve taç eterler	24
Şekil 2.20 Antimikrobiyal aktivite gösteren taç eter bileşikleri.....	24
Şekil 2.21 Antimikrobiyal aktivitesi araştırılan bileşikler	25
Şekil 2.22 Kumarin türevleri ve kumarin içeren taç eter bileşikleri	26
Şekil 2.23 Moleküler algılayıcı – konuk etkileşiminin şematik gösterimi	27
Şekil 2.24 18-crown-6 bileşiğine K ⁺ iyonunun bağlanması.....	27
Şekil 2.25 Moleküler algılayıcılarda batokromik ve hipsokromik kayma için şematik gösterim.....	28
Şekil 2.26 Kompleksleşme sonucu S ₀ ve S ₁ enerji seviyelerinin değişimi.....	28
Şekil 2.27 Taç eter-kromofor bağlanma şeması.....	29
Şekil 2.28 Taç eter içeren stiril bileşikleri	29

Şekil 2.29 4 bileşiğinin MeCN içindeki 1:1 Li^+ ve Mg^{2+} kompleksleri.....	30
Şekil 2.30 Kompleks 6 $\{\text{NH}_3^+(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^+\}$	30
Şekil 2.31 Kromoiyonofor ditiya-18-crown-6 eter bileşiği.....	31
Şekil 2.32 Bileşik 7'nin, Ag^+ , Hg^{2+} ve Pb^{2+} ile 1:1 komplekslerine ait $\lg K'$ ya karşılık P_w grafikleri	31
Şekil 2.33 Li^+ varlığında, taç eter içeren spiropiran - merosiyanin dengesi	32
Şekil 2.34 PET ve ICT mekanizmalarına etki eden floroionoforlar	33
Şekil 2.35 Katyon bağlanmasının floresansa etkisi	33
Şekil 2.36 PET floresans moleküler algılayıcıların çalışma ilkesi için şematik gösterim.....	34
Şekil 2.37 Taç eter içeren bisnaftil bileşiğinin katyonlar ile dengesinin şematik gösterimi	34
Şekil 2.38 Bisnaftil türevinin $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ ilavesine bağlı floresans spektrumu.....	35
Şekil 2.39 Antresen-9-imin sübstitüe 15-crown-5 bileşiği	35
Şekil 2.40 15-crown-5-antrasen bileşiğinin, artan Cs^+ derişimine karşı floresans spektrumu	36
Şekil 2.41 Taç eter içeren N-salisilidenanilin bileşiğinin, Na^+ ve Zn^{2+} kompleksleri	36
Şekil 2.42 N-salisilidenanilin türevinin etanol ve asetonitril içerisindeki floresans spektrumu	37
Şekil 2.43 Bileşik 1'in a. Zn^{2+} kompleksi, b. Na^+ kompleksi floresans spektrumu	38
Şekil 2.44 Bileşik 1'in Zn^{2+} ve Na^+ titrasyonuna ait floresans spektrumu	38
Şekil 2.45 Rodamin içeren taç eter bileşiğinin sentezi	39
Şekil 2.46 RhC ligandının metal tuzlarına karşı floresans yoğunluğu.....	39
Şekil 2.47 Spirolaktam halkasının açılma mekanizması.....	40
Şekil 2.48 RhC'nin farklı derişimlerdeki Cr^{3+} ye karşı a. Floresans b. Absorbsiyon spektrumları	40
Şekil 2.49 ICT Tip A ve ICT Tip B şematik gösterim.....	41
Şekil 2.50 N-fenilaza-15-crown-5 içeren akridinyum türevinin emisyonuz TICT uyarılmış halinin şematik gösterimi (ICT-Tip A)	42
Şekil 2.51 Azacrown içeren stiril bileşik (ICT-Tip B).....	42
Şekil 2.52 MeCN içerisindeki stiril bileşiğin floresansı (1) ve kompleksleri Ca^{2+} (2), Sr^{2+} (3), Ba^{2+} (4).	43
Şekil 2.53 L1 bileşiğinin kristallografik gösterimi	43
Şekil 2.54 L1 bileşiğinin Ru^{2+} kompleksi (4)	43
Şekil 2.55 a. L1 ve b. kompleks 4'ün soğurma spektrumları.....	44

Şekil 2.56 Aza-15-crown-5 içeren 1,8-naftilamidlerin sentez şeması	45
Şekil 2.57 Aza-15-crown-5 içeren 1,8-naftilamidlerin molekül orbital diyagramları	45
Şekil 2.58 a. 3a , b. 1b bileşiği için $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ ilavesine bağlı floresans spektrumu.....	46
Şekil 2.59 BODIPY içeren taç eter bileşiği	46
Şekil 2.60 BODIPY içeren taç eter bileşiğinin çeşitli metal tuzlarına karşı absorbsiyon spektrumu	47
Şekil 2.61 BODIPY-taç eter metal kompleksleri için hipsokromik kayma	47
Şekil 2.62 Bis(15-crown-5)azobenzen bileşiğinin ışığa duyarlı <i>cis</i> -, <i>trans</i> - izomerleşmesi	48
Şekil 2.63.a. Alkali metal ilavesine bağlı foto-izomeri , b. Alkali metal ilavesine bağlı termal izomerleşme.....	48
Şekil 2.64 Taç içeren-azobenzen bileşiğine alkali metal iyonu bağlanması.....	49
Şekil 2.65 “Anyon başlıklı” kompleks ve iyona-ışığa duyarlı izomerleşmesi.....	50
Şekil 2.66 1×10^{-5} M derişimde, MeCN’deki (<i>trans</i> - a). Mg^{2+} (1), (<i>cis</i> - a). Mg^{2+} (2) ve (<i>cis</i> - a).(Mg^{2+}) ₂ (3) komplekslerinin soğurma spektrumları.....	50
Şekil 2.67 Bis(benzo-15-crown-5) ditiyeniletilenin ışığa duyarlı halkalaşması	52
Şekil 3.1 Tetraetilenglikoldiklorür (1) sentezi	55
Şekil 3.2 Benzo-15-crown-5 (2) sentezi	55
Şekil 3.3 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (3)'in sentezi.....	56
Şekil 3.4 Yeni çift kollu taç eter ligandlarının sentezi	56
Şekil 3.5 Taç eter bileşiklerinin sodyum kompleksleri.....	57
Şekil 3.6 Taç eter bileşiklerinin potasyum kompleksleri	57
Şekil 3.7 Taç eter bileşiklerinin gümüş kompleksi	58
Şekil 5.1 Ligand 4 ve komplekslerine ait (4a-4c)Taç eter halkası protonlarına ait ¹ H-NMR spektrumları.....	77
Şekil 5.2 Ligand ve gümüş kompleksi için H ₃ ve H ₄ protonlarına ait ¹ H-NMR spektrumları; a. Ligand 4 , b. Gümüş kompleksi 4c	78
Şekil 5.3 Ditopik (iki merkezli) taç eter ligandları	87
Şekil 5.4 Liganların (4-8) floresans spektrumları	87
Şekil 5.5 Liganların (4-8) metal seçiciliklerine ait floresans spektrumları.....	88
Şekil 5.6 Bileşik 4 ’e seçilmiş metal tuzlarının ilavesi ile değişen floresans spektrumları: a. Na^+ ; b. Fe^{3+} ; c. Cu^{2+}	89
Şekil 5.7 a. Sentezlenen ligandların genel gösterimi, b. PET mekanizması	90
Şekil 5.8 PET mekanizmasına göre elektron transferleri.....	91
Şekil 5.9 Yükseltgen PET mekanizması	91

Şekil 5.10 Yükseltgen PET mekanizmasına göre elektron transferleri.....	91
Şekil 5.11 Sentezlenen bazı bileşiklerin <i>Candida albicans</i> 'a karşı aktiviteleri	94
Şekil 5.12 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (3)'e ait SEM görüntüsü	96
Şekil 5.13 Taç eter ligandlarının (4-9) SEM görüntüleri	97
Şekil 5.14 Bileşik 4 - bileşik 5 ve komplekslerine ait SEM görüntüleri.....	98
Şekil 5.15 Bileşik 6 - bileşik 7 ve komplekslerine ait SEM görüntüleri.....	99
Şekil 5.16 Bileşik 8 ve kompleksleri ile bileşik 9 'a ait SEM görüntüleri.....	100
Şekil 5.17 Sentezlenen gümüş komplekslerine ait termogramlar	102



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları	3
Çizelge 2.1 Etilen oksitin BF ₃ /HF etkileşimi ile oluşan ürün yüzdesi	12
Çizelge 2.2 Alkali ve toprak alkali metal tuzlarının siklooligomerleşmeye etkisi	13
Çizelge 2.3 Taç eter bileşiklerinin adlandırılması.....	16
Çizelge 2.4 Bazı taç eter ligand ve komplekslerinin erime noktaları	17
Çizelge 2.5 Bazı katyonların ve taç eter boşluklarının çapları.....	17
Çizelge 2.6 Hetero-taç eter komplekslerinin denge sabitleri	19
Çizelge 2.7 Bazı taç eter komplekslerinin çözücü içerisindeki kararlılık sabitleri	19
Çizelge 3.1 Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin analizinde kullanılan cihazlar ...	54
Çizelge 5.1 Sentezlenen ligand ve komplekslerin FT-IR spektrum verileri	71
Çizelge 5.2 Sentezlenen ligand ve komplekslerin kütle spektrumu verileri	74
Çizelge 5.3 Moleküler iyon pikleri	74
Çizelge 5.4 Sentezlenen ligandlara (4-9) ait ¹ H NMR spektrumları	79
Çizelge 5.5 Sentezlenen Na ⁺ komplekslerine (4a-8a) ait ¹ H NMR spektrumları.....	80
Çizelge 5.6 Sentezlenen K ⁺ komplekslerine (4b-8b) ait ¹ H NMR spektrumları	81
Çizelge 5.7 Sentezlenen Ag ⁺ komplekslerine (4c-8c) ait ¹ H NMR spektrumları	82
Çizelge 5.8 Sentezlenen ligandlara (4-8) ait ¹³ C NMR spektrumları.....	84
Çizelge 5.9 Sentezlenen Na ⁺ ve K ⁺ komplekslerine ait ¹³ C NMR spektrumları	85
Çizelge 5.10 Sentezlenen Ag ⁺ komplekslerine ait (4c-8c) ¹³ C NMR spektrumları.....	86
Çizelge 5.11 Biyolojik aktivite çalışması yapılan mikroorganizmalar nedeniyle oluşan rahatsızlıklar ve mikroorganizma kaynakları	92
Çizelge 5.12 Sentezlenen taç eter bileşiklerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları	95
Çizelge 5.13 Standart olarak kullanılan antibiyotiklerin biyolojik aktivite sonuçları	95
Çizelge 5.14 Gümüş komplekslerinin (4c-8c) termal reaksiyonlar esnasındaki kütle kayıpları	101

1. GİRİŞ

Taç eter bileşiklerleri genel olarak ve en bilinen hali ile, en az 4 heteroatomun (oksijen, azot ve/veya kükürt gibi) iki ya da daha fazla karbon (etilen, sikloheksadien, benzen, propilen gibi) köprüsü ile birbirine bağlandığı, en az 12 üyeli makrohalkalı bileşiklerdir.

Taç eterler (12-crown-4), ilk olarak 1950'lerin başlarında sentezlenmiş ve yapısal olarak aydınlatılmıştır ancak o yıllarda “taç eter” adı ile adlandırılmamış ve bir bileşik sınıfı olarak tanımlanmamıştır. Charles Pedersen tarafından 1967 yılında, vanadyum katyonu için açık zincirli ve fenolik hidroksil grubu bulunduran kompleksleştiriciler sentezlenmeye çalışılırken, hidroksil grubu içermeyen ancak metal iyonu ile etkileşebilen halkalı bileşikler elde edilmiştir. Pedersen, “taç eterler” olarak adlandırdığı ve bir bileşik sınıfı olarak tanımladığı bu bileşikler ile farklı halka boyutları, farklı heteroatomlar ve alt yapı elemanları ile çeşitlendirdiği çalışmaları ile sistematik bir makrohalkalı bileşik araştırması yapmış ve bu çalışmaları sonucunda 1987 yılında Nobel Kimya Ödülü'nü almıştır (Pedersen 1967 a,b, Pedersen ve Frensdorff 1972, Gokel 2004).

Taç eterlerin keşfini takip eden ilk yıllarda, halka büyüklükleri, köprü elemanları ve heteroatomları değiştirilerek, metal iyonları ile kompleksleşme özellikleri incelenmiştir. Daha sonra bu özelliklerinden faydalanılarak taç eter bileşiklerleri, faz transfer katalizörü olarak, organik sentezlerde (Liotta ve Harris 1974, Kurella vd. 2015), canlıda sodyum/potasyum dengesini kolayca bozabildiği ve bazı iyonların taşınmasında yardımcı olduğu için biyokimyasal çalışmalarda (Tso ve Fung 1980, Hayvalı vd. 2014, McMurry 2015) yaygın olarak kullanılmaya ve kendine uygulama alanı bulmaya başlamıştır. Bunun dışında taç eter ana iskeletine sahip çeşitli fotokromik iyonofor (Takeshita ve Irie 1998), kromoiyonofor (Suksai ve Tuntulani 2003) ve floroionoforlar (Sako vd. 2013, Zhao vd. 2014, Diao vd. 2016, Şahin vd. 2016) sentezlenmiş ve bu bileşiklerin metal seçicilikleri (özellikle toksik ya da değerli metal iyonları için) incelenmiştir.

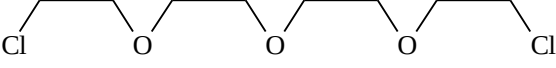
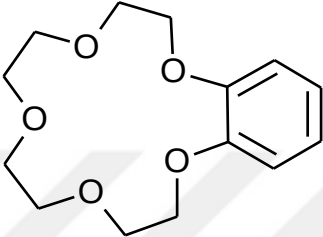
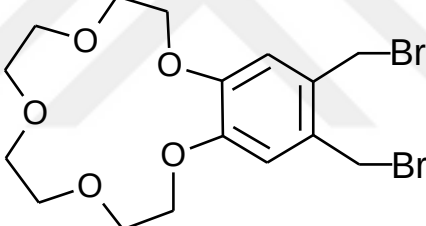
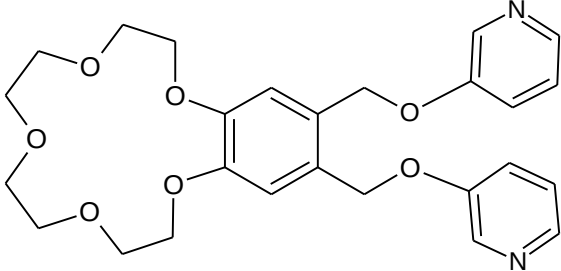
Bu çalışma kapsamında, öncelikle çıkış bileşikleri olan, tetraetilenglikol diklorür (1), benzo-15-crown-5 (2) ve 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5'in (3) eldesi gerçekleştirilmiştir. 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5'in (3) yan kolları ile hidroksi piridin türevlerinin reaksiyonlarından çift kollu yeni taç eter ligandları (4-8) sentezlenmiştir. Bileşik 8'e ait nitro gruplarının, paladyum/karbon (Pd/C) katalizörü ve hidrazin hidrat eşliğinde amine indirgenmesiyle ise bileşik 9 elde edilmiştir.

Yan kollarında piridin türevleri içeren bu bileşikler (4-8), metal katyonları için ditopik (halka içerisinden ve yan kollarındaki piridin azotları üzerinden) ligandlar olarak tasarlanmıştır. Sentezlenen bu ligandlar ile öncelikle taç eter halkası içerisinden sodyum (4a-8a) ve potasyum (4b-8b) kompleksleri elde edilmiştir. Beklenildiği gibi ligandlar ile sodyum tuzları 1:1 (ligand:metal) "filling" ve potasyum tuzları ile 2:1 (ligand:metal) "sandviç" tipi kompleksler vermiştir. Yan kollardaki piridin azotları üzerinden ise gümüş (I) kompleksleri (4c-8c) elde edilmiştir. Elde edilen tüm bileşiklerin karakterizasyonu spektroskopik teknikler (FT-IR, HR-MS, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR) kullanılarak yapılmıştır. Spektroskopik veriler, yapısal doğrulamanın dışında, piridin türevlerindeki süstitüentlerin (H,-CH₃, -Cl, -Br, -NO₂ ve -NH₂) türü ve konumunun, bu verilere etkisini incelemek için de kullanılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin elde edilen veriler ile doğrulanmış, açık formülleri ve IUPAC adlandırılmaları Çizelge 1.1'de verilmiştir.

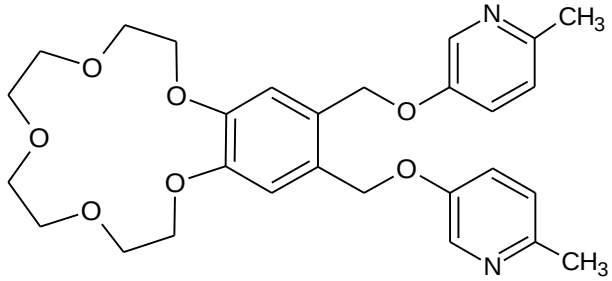
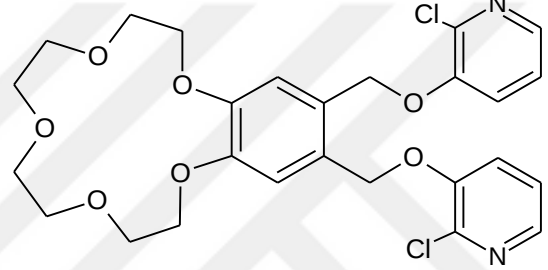
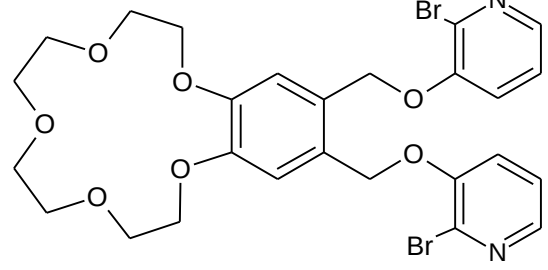
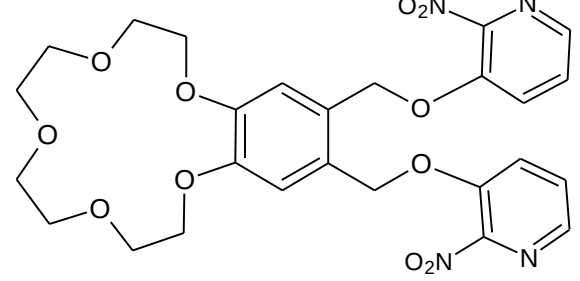
Sentezlenen tüm ligandların (4-8), farklı metal tuzları ile (Li⁺, Fe³⁺, Cu²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Al³⁺, Na⁺ ve K⁺) etil alkol ortamında floresans spektrumları kaydedilerek metal seçicilikleri incelenmiştir. Ligandların seçici olarak davrandıkları metal tuzları belirlendikten sonra bu metal tuzları ile titrasyon çalışmaları yapılmıştır.

Ayrıca, sentezlenen tüm ligand ve komplekslerin antimikrobiyal çalışmaları 7 bakteri ve 1 maya türüne karşı (*L.monocytogenes* 4b, *B.cereus*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *M.luteus*, *S.typhi* H, *E.coli*, *C.albicans*) yapılmış ve elde edilen veriler standart olarak kullanılan antibiyotikler ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca sentezlenen tüm ligand ve komplekslerin SEM görüntüleri çekilerek morfolojik farklılıkları da gözlenebilmiştir.

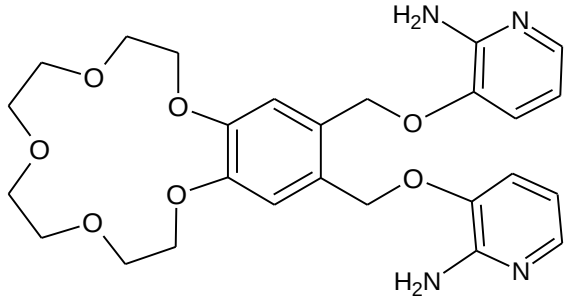
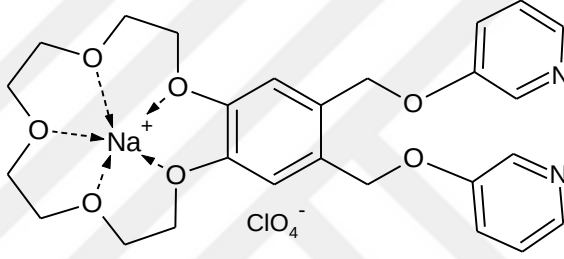
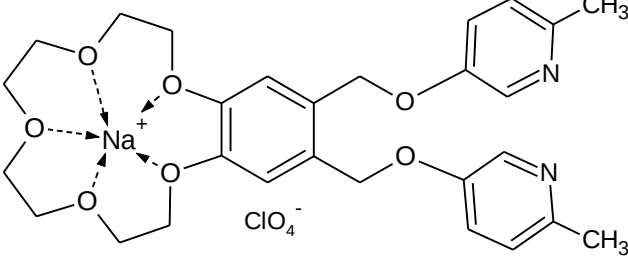
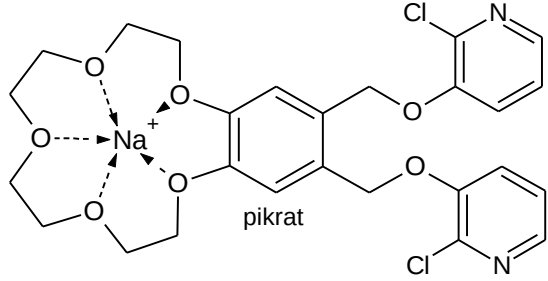
Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(1)	 IUPAC Adı: 1-klor-2-{2-[2-(2-kloretoksi)etoksi]etoksi}etan Genel Adı: Tetraetilenglikoldiklorür
(2)	 IUPAC Adı: 2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta oksa siklopentadesin Genel Adı: Benzo-15-crown-5
(3)	 IUPAC Adı: 15,16-Bis(bromometil)-2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzo pentaoksasiklopentadesin Genel Adı: 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5
(4)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin

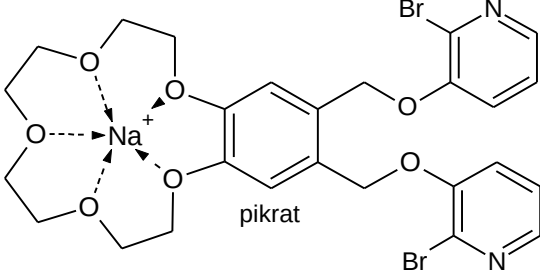
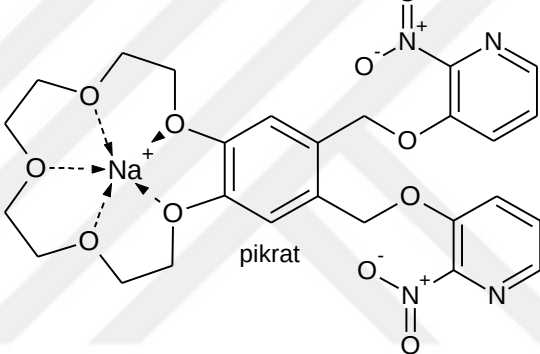
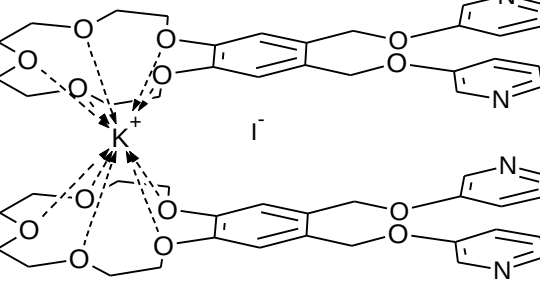
Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(5)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin)
(6)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin)
(7)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]- bis(2-bromo-piridin)
(8)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]- bis(2-nitro-piridin)

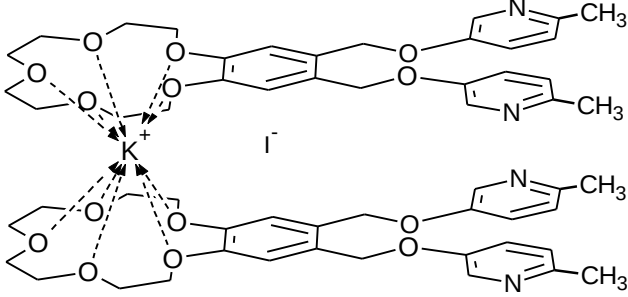
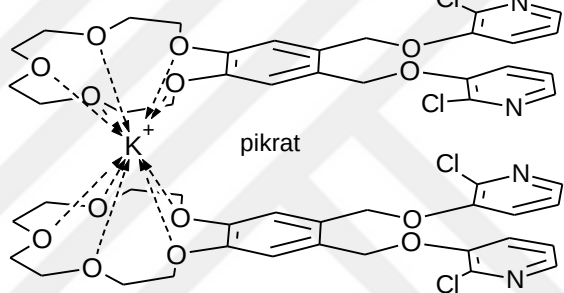
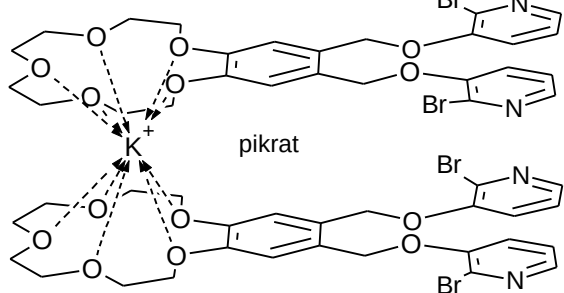
Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(9)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-amino-piridin)
(4a)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Na⁺ kompleksi
(5a)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Na⁺ kompleksi
(6a)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Na⁺ kompleksi

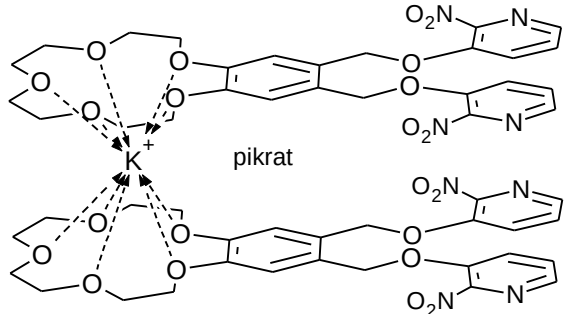
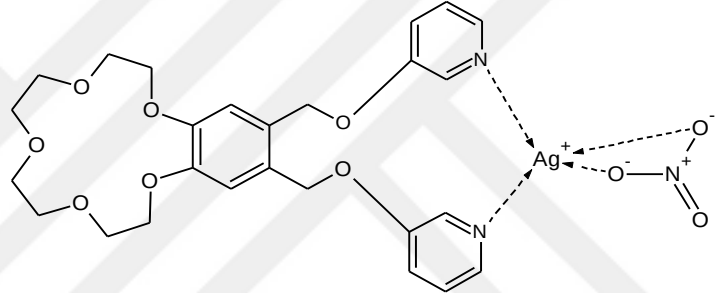
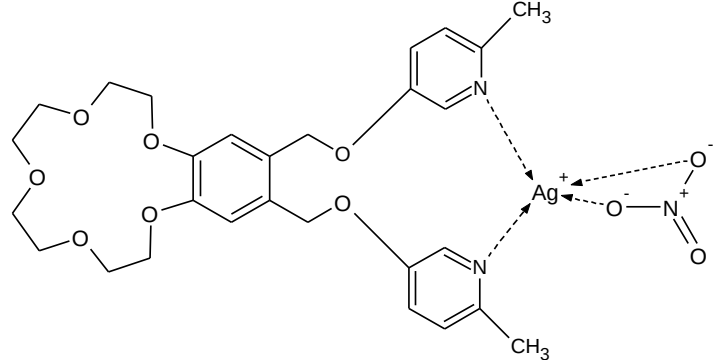
Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(7a)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Na⁺ kompleksi
(8a)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Na⁺ kompleksi
(4b)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin K⁺ kompleksi

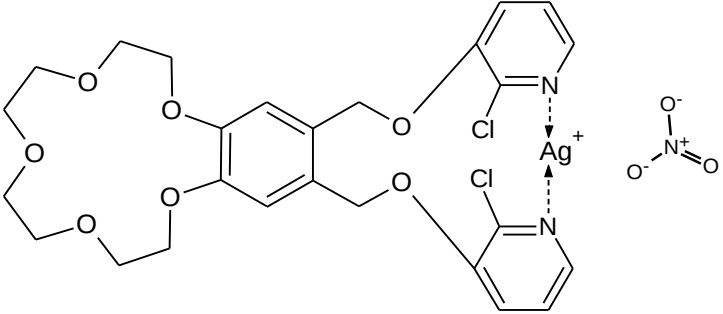
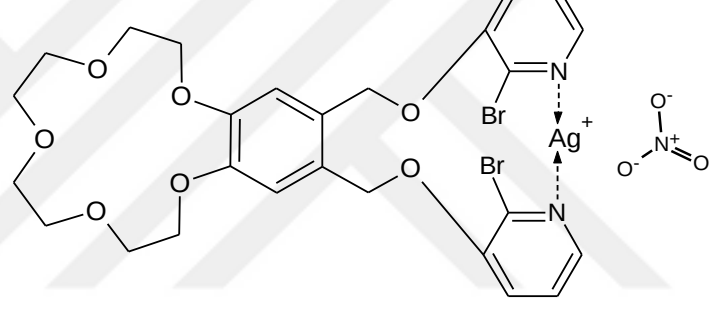
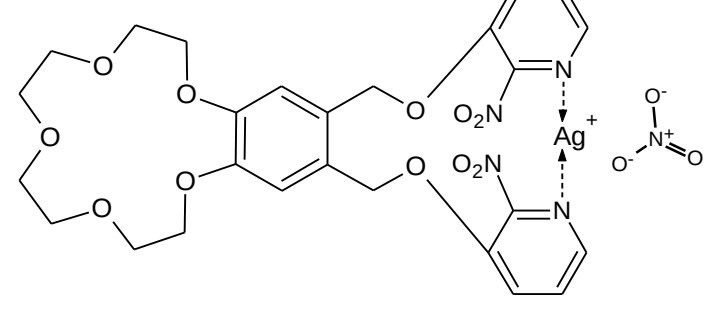
Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(5b)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) K⁺ kompleksi
(6b)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) K⁺ kompleksi
(7b)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) K⁺ kompleksi

Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(8b)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) K⁺ kompleksi
(4c)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Ag⁺ kompleksi
(5c)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Ag⁺ kompleksi

Çizelge 1.1 Sentezlenen Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları (devam)

Bileşik No	Bileşiklerin Açık Yapıları, IUPAC ve Genel Adları
(6c)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Ag⁺ kompleksi
(7c)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Ag⁺ kompleksi
(8c)	 IUPAC Adı: 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Ag⁺ kompleksi

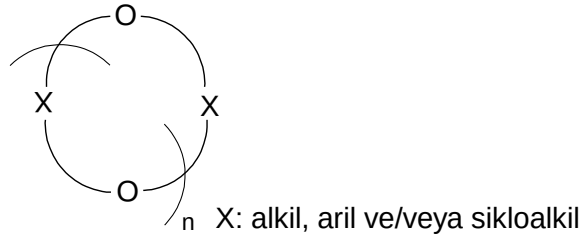
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Makrohalkalı Bileşikler

Makrohalkalı bileşikler, genel olarak organik yapıda heteroatomlardan oluşan halkalı moleküllerdir. Korrin ve porfirin gibi makrohalkalı bileşikler doğal olarak bulunmasına rağmen, 1930'lerden itibaren, sentetik makrohalkalı bileşiklerin sentezi üzerine çalışmalar başlamıştır (Alphen 1936, Lüttringhaus 1937).

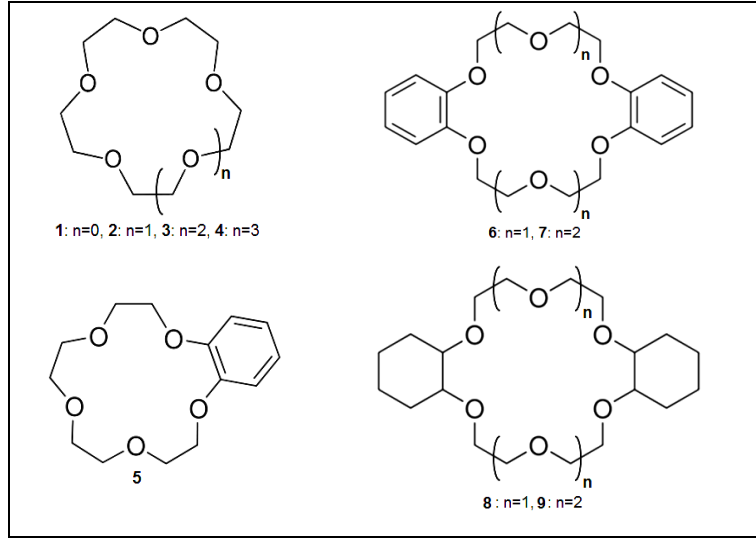
1960'ların sonunda makrohalkalı çalışmalarda, biyolojik sistemlerdeki iyon transferi gibi proseslerin modellenmesi yapılmaya başlanmıştır. Pedersen'in oksijen içerikli taç (crown) eterlerini ve Lehn'in kriptantlarını da içeren bu çalışmalarda, alkali ve toprak alkali metal iyonlarına karşı yüksek seçicilik gözlenmiştir (Pedersen 1967a, Dietrich 1969).

Şekil 2.1'deki yapıya sahip olan makrohalkalı yapılar, taç eterler olarak tanımlanmaktadır (Pedersen ve Frensdorff 1972).



Şekil 2.1 Taç eterler için genel gösterim

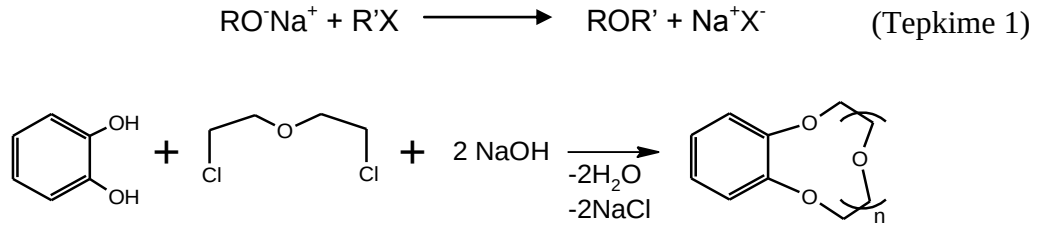
Buradaki köprü grupları (X), 1,2-etilen, propilen, *o*-fenilen ve 1,2-sikloheksilen ve bunların süstitüe halleridir. Yaygın olan taç eterlerde *n*, 3 ile 6 arasında bir değer alır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Yaygın olarak bilinen taç eter bileşikleri

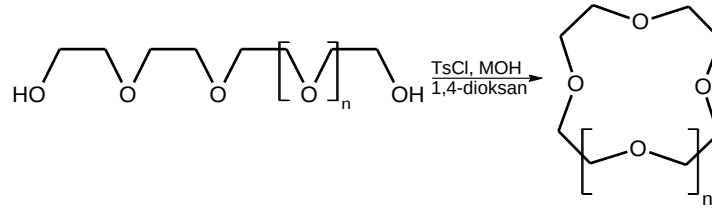
2.2 Taç Eter Bileşikleri

Pedersen, taç eterleri Williamson eter sentezine göre (Tepkime 1), difonksiyonlu alkil halojenürler ile difonksiyonlu hidroksil grubu içeren bileşiklerin tepkimesinden elde etmiştir (Şekil 2.3) (Pedersen ve Frensdorff 1972).



Şekil 2.3 Pedersen'in taç eter sentezi

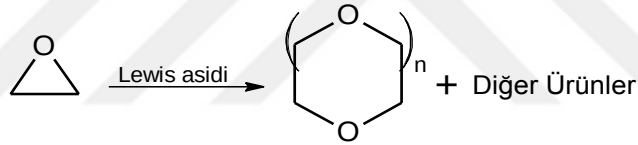
Taç eterlerin tek basamakta elde edildiği başka bir yöntem de oligoetilen glikollerin (penta- ya da hekzaetilen glikol), tosil klorür ve 1,4-dioksan ortamında, alkali metal hidroksitleri ile etkileştirilmesi sonucunda elde edilmiştir (Şekil 2.4) (Okahara ve Nakatsuji 1992).



Şekil 2.4 Okahara'nın taç eter sentezi

Tosil klorür ile, alkali metal katyonlarının kalıp etkisi kullanılarak, farklı heteroatom sayısına sahip taç eterler de elde etmek mümkündür. Lityum(I), sodyum(I), potasyum(I), sezyum(I) tuzlarının kalıp etkisinden yararlanılarak, oligoetilen ditosilatlar ile sırasıyla, 12-crown-4, 15-crown-5, 18-crown-6 ve 21-crown-7 taç eterleri sentezlenmiştir (Gerbelev vd. 1999).

Bunun dışında taç eterler, etilen oksitin katyonik siklooligomerleşmesi ile de elde edilebilir (Şekil 2.5) (Dietrich vd. 1991).



Şekil 2.5 Etilen oksitin siklooligamerleşmesi

Bunun için, etilen oksit öncelikle BF_3/HF (1:1) ile 1,4 dioksan içerisinde tepkimeye sokulmuş ve oldukça düşük verimde, farklı taç eter bileşimlerden oluşan bir karışım elde edilmiştir (Çizelge 2.1) (Dale vd. 1974).

Çizelge 2.1 Etilen oksitin BF_3/HF etkileşimi ile oluşan ürün yüzdesi

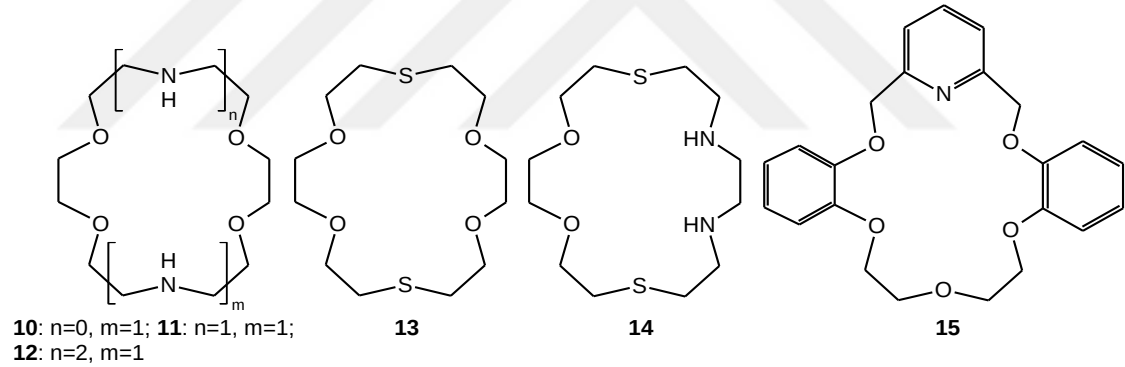
n	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
%	40	1	15	5	4	3	2	2	1	1

Sonraki yıllarda yapılan başka bir çalışmada ise BF_3 varlığında, metal katyonlarının kalıp etkisi ile etilen oksitin siklooligomerleşmesi daha kontrollü bir şekilde yapılmıştır (Çizelge 2.2) (Dale ve Daasvatn 1976).

Çizelge 2.2 Alkali ve toprak alkali metal tuzlarının siklooligomerleşmeye etkisi

Tuz	% 12-crown-4	% 15-crown-5	% 18-crown-6
LiBF ₄	30	70	-
NaBF ₄	25	50	25
KBF ₄	-	50	50
RbBF ₄	-	-	100
CsBF ₄	-	-	100
Ca(BF ₄) ₂	50	50	-
Sr(BF ₄) ₂	10	45	45
Ba(BF ₄) ₂	10	30	60

Taç eterlerde oksijen atomlarının, bir kısmının ya da tamamının yerinde, başka heteroatomların bulunduğu (azot, kükürt gibi) hetero-analogları da mevcuttur (Şekil 2.6) (Bradshaw ve Hui 1974, Bradshaw vd. 1993).

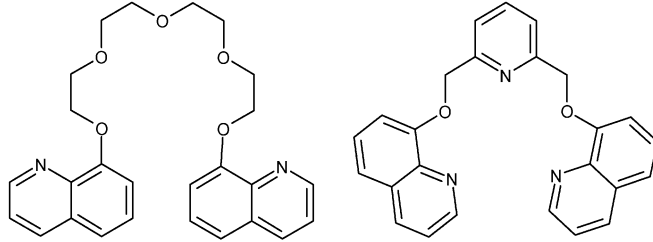


Şekil 2.6 N, O ve S heteroatomlu taç eterler

Taç eterler (Şekil 2.2) ve hetero-analogları (Şekil 2.6) genel olarak, “taç” anlamına gelen Latince “*coronam*”dan (İng.: *crown*) türetilmiş bir kelime olan **koronandlar** olarak da adlandırılır. Ligand hali ile sonunda “-and” eki kullanılan bileşikler, bir metal katyonu ile kompleks halinde iken sonuna “-plex” ya da “-ate” eki alarak **korapleks** (coraplex) ya da **koronat** (coronate) adını alır (Cram 1986).

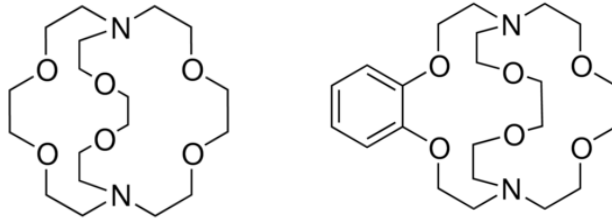
Birbirine alkil ve/veya aril grupları ile bağlı heteroatomların (oksijen ve azot gibi) oluşturduğu halkalı olmayan yapılara ise “ayak” anlamına gelen Yunanca “pódi” (İng.:

pod) kelimesinden esinlenerek **podandlar** ismi verilmiştir (Şekil 2.7). Eğer başka bir yapıya dahil olmuş ise “kol” ya da “dal” (*İng.*: *arm*) adı ile de kullanılır. Bu bileşiklere, genel özellikleri ile taç eterlere benzedikleri için, “açık zincirli taç eterler” de denebilir (Weber 2004).



Şekil 2.7 Podand bileşiklerine örnekler (Weber ve Vögtle 1975)

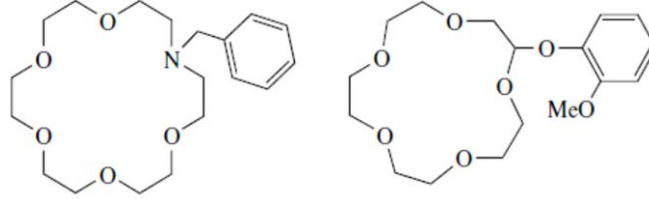
Pedersen’in 1967 yılında taç eterleri ve komplekslerini sentezlemesinden hemen sonra **kriptandlar** ve kompleksleri **kriptatlar** (*kriptapleksler*) sentezlenmiştir (Şekil 2.8). Bu grup bileşikler, genellikle alifatik köprülerle oksijen ve azot gibi heteroatomlar üzerinden en az üç zincirin (*podandlar*) olduğu yapılardır ve adı Latince kökenli “boşluk” anlamına gelen “*crypta*” sözcüğünden türetilmiştir (Dietrich vd. 1969).



Şekil 2.8 Kriptand bileşiklerine örnekler

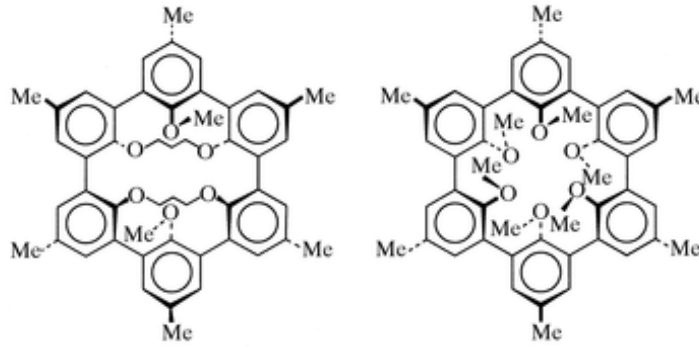
Taç eter (koronand) halkasına bir ya da birkaç yan grup bağlanması ile oluşan yapılar, kement anlamına gelen İngilizce “*lariat*” kelimesinden türetilmiş **lariandlar** ya da **lariat eterler** (Şekil 2.9) olarak adlandırılır. Tek karbon ya da heteroatomlardan biri üzerinden dallanmış lariat eterlere “kol” anlamına gelen, “*bracchium*” kelimesinden türetilmiş “monobrakiyal lariat eterler” (*İng.*: *single-armed lariat ethers*) yani tek kollu lariat eterler denilirken, iki atomu üzerinden dallanmış lariat eterlere “*bibrakiyal lariat eterler*” (BiBLEs; *İng.*: *double-armed lariat ethers*) yani “çift kollu lariat eterler” denir (Gatto ve

Gokel 1984). Lariat eterler, heteroatom içeren yan gruplardan oluşursa **podandokoronant** olarak da adlandırılabilirler (Weber ve Vögtle 1980).



Şekil 2.9 Lariat eter bileşiklerine örnekler

Moleküler olarak diğer taç benzeri bileşiklere benzemeyen, ancak molekülün oluşturduğu taç eter benzeri boşluk, boşluk içerisindeki heteroatomlardan kaynaklanan eşleşmemiş elektronların bolluğu ve metal iyonlarını bağlama yetenekleri ile **sferandlar** taç benzeri bileşik olarak sınıflandırılabilir. Sferand adı İngilizce “*sphere*” kelimesinden gelmektedir ve -and sistematik son eki ile ligand halini ifade eder (Şekil 2.10) (Cram vd. 1979).



Şekil 2.10 Sferand bileşiklerine örnekler

2.2.1 Taç eter bileşiklerinin adlandırılması

Taç eter adı, taç benzeri atomik düzenlemeye sahip bileşiklerini ifade eder Terminolojik olarak, karmaşık olan IUPAC adlandırılmasına göre, özel bir adlandırma sistemi geliştirilmiştir (Pedersen ve Frensdorff 1972). Bu sisteme göre örneğin, 5 tanesi endosiklik oksijen atomu olmak üzere toplamda 15 atom içeren bileşik 2 (Şekil 2.2),

genelde 15-crown-5 (ya da [15]crown-5) olarak adlandırılır. İlave süstitüentler ya da kondenzasyon bölgeleri “benzo” ve “disiklohekzan” gibi ön ekler alır.

Çizelge 2.3 Taç eter bileşiklerinin adlandırılması

Bil.*	IUPAC adı	Geleneksel adı	Kısaltma
1	1,4,7,10-Tetraoxacyclododecane	12-crown-4	12C4
2	1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecane	15-crown-5	15C5
3	1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecane	18-crown-6	18C6
4	1,4,7,10,13,16,19-Heptaoxacycloheneicosane	21-crown-7	21C7
5	2,3,5,6,8,9,11,12-Octahydro- 1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecin	benzo-15-crown-5	B15C5
6	6,7,9,10,17,18,20,21-Octahydrodibenzo [b,k]-[1,4,7,10,13,16]hexaoxacyclooctadecin	dibenzo-18-crown-6	DB18C6
7	6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-Dodecahydro dibenzo [b,n] [1,4,7,10,13,16,19,22]-octaoxacyclotetracosin	dibenzo-24-crown-8	DB24C8
8	2,5,8,15,18,21-Hexaoxatricyclo [20.4.0.0 ^{9,14}]-hexacosane	dicyclohexano-18-crown-6	DCH18C6
9	2,5,8,11,18,21,24,27-Octaoxatricyclo [26.4.0.0 ^{12,17}]-dotriacontane	dicyclohexano-24-crown-8	DCH24C8
10	1,4,10-Trioxa-7,13-diazacyclopentadecane	diaza-15-crown-5	DA15C5
11	1,4,10,13-Tetraoxa-7,16-diazacyclooctadecane	diaza-18-crown-6	DA18C6
12	1,4,7,13,16-Pentaoxa-10,19-diazacycloheneicosane	diaza-21-crown-7	DA21C7
13	1,4,10,13-Tetraoxa-7,16-dithiacyclooctadecane	dithia-18-crown-6	DT18C6
14	1,4-Dioxa-10,13-dithia-7,16-diazacyclooctadecane	dithiadiaza-18-crown-6	DTDA18C6
15	19,20,22,23-Tetrahydro-12H-7,11-nitrilo-6H-dibenzo [b,k] [1,4,7,10,13] pentaoxacycloeicosin	dibenzopyridino-18-crown-6	DBPy18C6

*Bileşik 1-9 (Şekil 2.2) ve bileşik 10-15'e (Şekil 2.6) ait molekül çizimleri daha önce verilmiştir.

2.2.2 Taç eter kompleksleri

Taç eterlerin en dikkat çekici özelliği, alkali, toprak alkali metalleri ve amonyum iyonları ile kararlı kompleksler vermesinin yanı sıra, süstitüe yan grupları ile diğer grup metalleri, geçiş metalleri, lantanit ve aktinit iyonları ile kompleksler vermesidir. (Liu vd. 2010).

Taç eterler ile metal iyonlarının kristalin kompleksleri, bilinen çözücüler ile taç eterler ve metal tuzlarının etkileştirilmesi sonucunda elde edilir. Kompleksler, taç eterin donör

atomları ile metal iyonu arasındaki iyon dipol etkileşimleri ile gerçekleşir. Genel olarak, katı kompleksler, serbest taç eterlerden daha yüksek erime noktalarına sahiptir (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4 Bazı taç eter ligand ve komplekslerinin erime noktaları

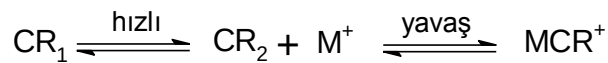
Taç Eter	en, °C (Taç Eter)	Kompleks	en, °C (Kompleks)
Benzo-15-C-5	78-80	B15C5.NaSCN	162-165
Benzo-15-C-5	78-80	(B15C5) ₂ .KSCN	176
Dibenzo-18-C-6	162-164	DiB18C6.KSCN	245-246
Dibenzo-18-C-6	162-164	(DiB18C6) ₂ .CsSCN	146-147

Kompleks stokiyometrisinin belirlenmesinde (ligand:metal = 1:1, 2:1 ya da 1:2), büyük ölçüde, taç eter halkasının boşluk büyüklüğü ile katyon çapı etkin rol oynar (Poonia ve Bajaj 1979) (Çizelge 2.5).

Çizelge 2.5 Bazı katyonların ve taç eter boşluklarının çapları

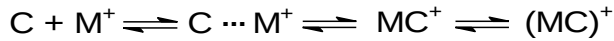
Katyon	İyonik Çap (pm)	Ligand	Boşluk Çapı (pm)
Lityum	136	12-crown-4	120-150
Sodyum	194	Benzo 15-crown-5	170-220
Potasyum	266	Dibenzo-18-crown-6	260-320

Taç eter ligandlarının, metal katyonları ile kompleksleşmesi Chock ve Eigen-Winkler mekanizmaları ile açıklanmıştır (Eigen ve Winkler 1970, Chock 1972, Rodriguez vd. 1989). Dibenzo-30-crown-10 ile yapılan çalışmada metanol içerisinde Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺, NH₄⁺ katyonları ile kompleksleşme kinetiği çalışılmış ve elde edilen verilere göre mekanizmanın hızlı bir konformasyon değişimi basamağı ile yavaş bir kompleksleşme basamağı üzerinden gerçekleştiği düşünülmüştür (Şekil 2.11) (Chock 1972).



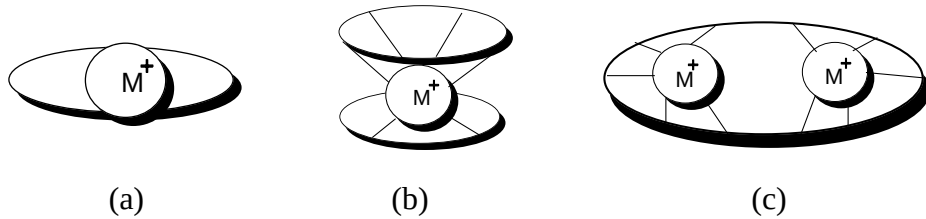
Şekil 2.11 Chock Mekanizması

Metal komplekslerinin oluşumu ile ilgili diğer bir mekanizma da Eigen-Winkler mekanizmasıdır. Bu mekanizmada yavaş ve hızlı basamaklar keskin olarak belirtilmemiştir. Aynı metal katyonunun, farklı çözücü içerisinde, farklı taç eter bileşiklerine göre davranışı değişebilmektedir. 18-crown-6 bileşiğinde farklı çözeltilerde konformasyonel değişim hız sabiti ile kompleksleşme basamağının hız sabiti kıyaslandığında benzer olduğu fark edilmiştir. Dolayısıyla Eigen-Winkler mekanizmasının daha geçerli olduğu düşünülmektedir (Şekil 2.12) (Wallace vd. 1985)



Şekil 2.12 Eigen-Winkler Mekanizması

X-ışınları kırınım metresi ile 1:1 (ligand:metal) (filling) komplekslerinin yapısı aydınlatıldığında, katyonların, taç eter halkasının içinde konumlandığı görülmüştür (Vögtl ve Weber 1989). Katyon çapı, taç eter boşluğunun içine giremeyecek kadar büyük olduğunda, metal katyonunun iki taç eter halkası arasında yer aldığı 2:1 (ligand:metal) (sandviç) tipi ya da bir taç eter halkasının üzerinde bir metal katyonunun bulunduğu 1:1 (ligand:metal) (kuş yuvası-nesting) kompleksleri de mevcuttur. 1:2 (ligand:metal) komplekslerinde ise 2 katyon, 1 taç eter halkasının içinde yer almaktadır (Şekil 2.13). Bütün bu durumlarda, halka içindeki katyonlar, eter oksijenleri ile iyon-dipol etkileşimindedir. Amonyum iyonlu komplekslerde ise hidrojen bağları etkindir.



Şekil 2.13.a. 1:1 (metal:ligand) (filling), b. 1:2 (metal:ligand) (sandviç), c. 2:1 (metal:ligand) tipi metal kompleksleri

Taç eter kompleksleri aşağıdaki koşullarda daha kararlıdır;

- Boşluk çapının, katyon çapına optimum oranı,
- Koordinasyon yapabilen optimum eter oksijeni sayısı,
- Kuvvetli bazik eter oksijenleri,
- Katyondaki yüksek yük yoğunluğu,
- Düşük çözücü polaritesi,
- Anyonun büyüklüğü

Azot ve özellikle kükürt donör atomlu taç eterlerin, alkali ve toprak alkali iyon komplekslerinin kararlılığı az iken, Ag^+ ya da diğer ağır metaller ve amonyum iyonları ile bu tür ligandlar daha kararlı kompleksler oluşturur. O, N ve S heteroatomlu 18-crown-6 komplekslerinin kararlılıklarındaki değişim, Çizelge 2.6'da görülmektedir.

Çizelge 2.6 Hetero-taç eter komplekslerinin denge sabitleri (log K_s)

Katyon	18-crown-6	Diaza-18-crown-6	Ditiya-18-crown-6
K^+ (metanolde)	6,06	2,04	1,15
Ag^+ (suda)	1,60	7,80	4,34

Kararlılık sabitleri, taç eterler için iyon seçiciliğini ifade eder. Kantitatif ölçü oranı, K_{M1} / K_{M2} 'dir (M1: Katyon 1, M2: Katyon 2). İyon seçicilikleri üzerinde, çözücü etkisi büyüktür. Örneğin, suda, 18-crown-6'nın baryum kompleksleri, potasyum komplekslerine göre daha kararlıdır ancak metanol ortamında baryum ve potasyum komplekslerinin kararlılıklarının birbirine yakın olduğu görülür. Çok sayıda taç eter kompleksinin, çeşitli çözücüler içerisindeki termodinamik özellikleri belirlenmiştir (Çizelge 2.7) (Izatt vd. 1985).

Çizelge 2.7 Bazı taç eter komplekslerinin çözücü içerisindeki kararlılık sabitleri (log K_s)

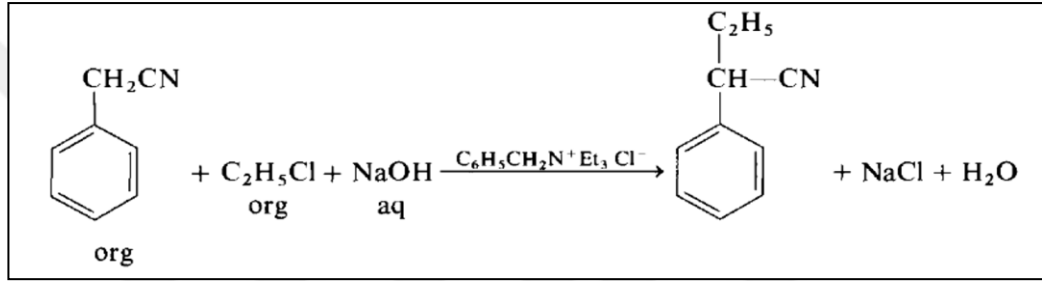
Taç Eter	Çözücü	Na^+	K^+	Cs^+	Sr^{2+}	Ba^{2+}
15-crown-5 ^a	Su	0,70	0,74	0,8	1,95	1,71
	Metanol	3,48	3,77	2,62	2,63	-
18-crown-6 ^a	Su	0,80	2,03	0,99	2,72	3,87
	Metanol	4,36	6,06	4,79	>5,5	7,04
21-crown-7 ^a	Metanol	1,73	4,22	5,01	1,77	5,44
Benzo-15-crown-5	Su^b	0,40	0,38	-	-	-
	Metanol ^c	3,05	2,8	-	-	-

^a Kolorimetrik olarak; ^bElektroforez ile; ^cİyon seçici elektrot ile 25°C'de ölçülmüştür.

2.3 Taç Eter Bileşikleri ile İlgili Çalışmalar

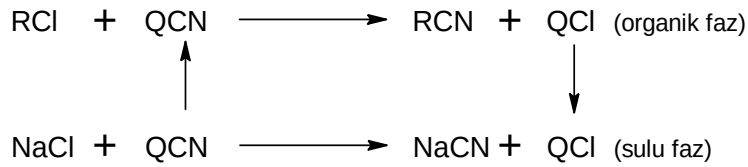
2.3.1 Taç eter bileşiklerinin faz tranfer katalizörü uygulamaları

Faz transfer katalizörleri genel olarak, heterojen faz içeren sistemlerde, bir bileşiğin, bir fazdan diğer faza geçmesini sağlayan katalizörlerdir. İlk faz transferi çalışması, benziltriethylamonyum klorür tuzunun katalizörlüğünde, iki fazlı bir tepkime olan etil klorür ile benzilsiyaniürün alkilenmesidir (Şekil 2.14) (Jarrouse 1951).



Şekil 2.14 Benzil siyaniürün alkilenmesi

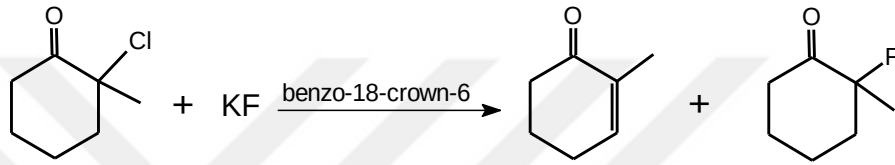
Sonraki yıllarda iki fazlı sistemlerde, permanganat oksidasyonu (Gibson ve Hosking 1965), karboksilat yer değiştirmesi (Hennis vd. 1968) ve alkilleme tepkimeleri (Brändstörn ve Junggren 1969) gibi birçok çalışmada kuvarterner amonyum tuzları katalizör olarak kullanılmıştır. Ancak ilk olarak “faz transfer katalizörü” terimi Starks tarafından kullanılmış (Starks 1971) ve tepkime mekanizması önerilmiştir (Şekil 2.15) (Starks ve Owens 1973).



Şekil 2.15 Faz transfer katalizörü etki mekanizması

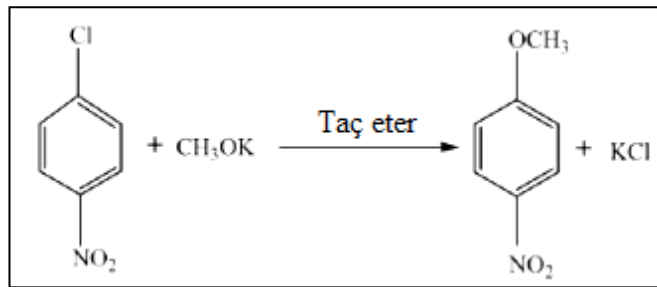
Taç eterlerin, faz transfer katalizörü olarak kullanıldığı ilk örneklerden biri, çeşitli klorlu ve bromlu bileşiklerden, potasyum florür ile florlu bileşikler eldesi çalışmasıdır

(Şekil 2.16). Burada 18-crown-6 ligandı, katı ya da sulu çözelti halindeki potasyum florürün organik çözelti içerisine alınması esnasında 18-crown-6 bileşiğinin potasyum kompleksi oluşurken, florürün çıplak kaldığı (naked F^-) ve tepkimeye girme etkinliğinin arttığı, dolayısıyla florlu bileşiklerin eldesinde verimin arttığı düşünülmüştür. Sonuç olarak, 18-crown-6'nın, potasyum florür'ün, polar, apolar ve aprotik organik çözücülerde çözünmesi için etkili bir faz transfer katalizörü olduğu, çıplak florür'ün hem güçlü bir nükleofil hem de güçlü bir baz olduğu ve organik florür bileşiklerinin eldesi için kolay ve verimli bir bileşen olduğu gösterilmiştir (Liotta ve Harris 1974).



Şekil 2.16 18-crown-6 bileşiğinin faz transfer katalizörü olarak kullanımına örnek

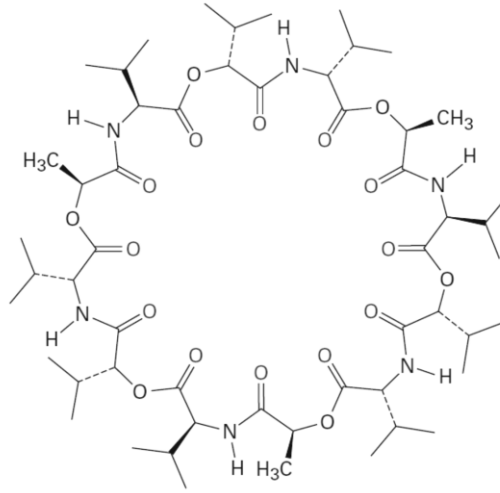
Kuvarterner amonyum tuzları ile genel olarak sıvı-sıvı faz transferi uygulamaları yapılırken, taç eter bileşikleri ile katı-sıvı faz transferi uygulamaları da mevcuttur. Potasyum metoksit (katı) ile *p*-kloronitrobenzen (benzen çözeltisi) ile tepkimesinde 18-crown-6 faz transfer katalizörü olarak kullanılmış ve sonuçta *p*-nitroanisol bileşiği elde edilmiştir (Şekil 2.17) (Kurella vd. 2015).



Şekil 2.17 *p*-nitroanisol eldesinde 18-crown-6'nın faz transfer katalizörü olarak kullanımı

2.3.2 Taç eter bileşiklerinin biyolojik uygulamaları

Taç eterler, ilk olarak sentezlendiği ve alkali/toprak alkali metallere kararlı kompleksler verdiği ortaya koyulduğundan beri, birçok alan için uygulama ve araştırma konusu olmuştur (Pedersen 1967 a,b). Taç eterlerin metal seçiciliği, daha çok, ligand boşluk çapı, metal katyonlarının iyon çapları arasındaki ilişkiye bağlıdır ve taç eterler, bu ilişkinin kurulduğu ilk sentetik bileşiktir (Pedersen ve Frensdorff 1972, Poonia ve Bajaj 1979). Bu özelliği ile taç eterler (özellikle 18-crown-6 ve türevleri) biyosentetik bir antibakteriyel iyonofor olan valinomisine (Şekil 2.18) oldukça benzetilir (Tso ve Fung 1980, McMurphy 2015) .



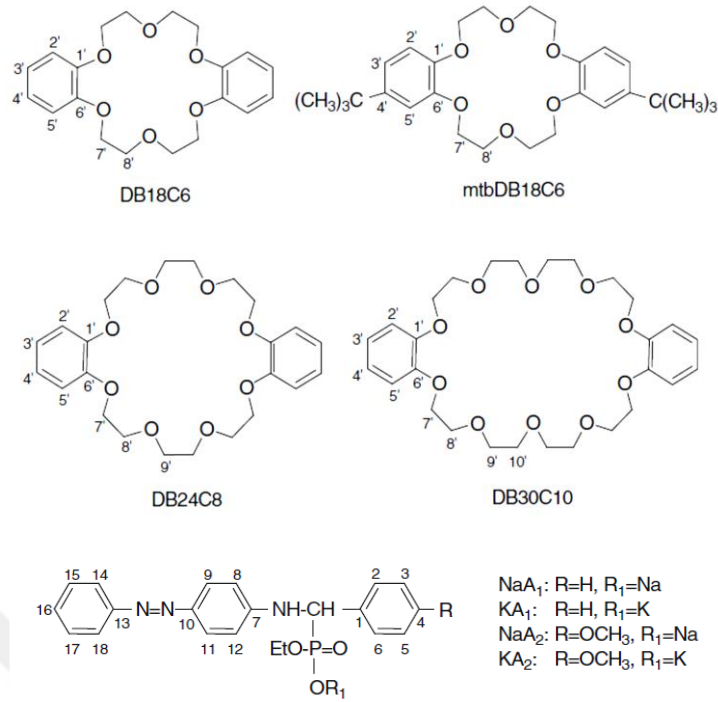
Şekil 2.18 Valinomisin

Yapılan bir çalışmada, 18-crown-6 bileşiğinin, *E.coli* bakterisi için bakteriyel üremeye etkisi incelenmiştir. Bakteri ortamına taç eter ilavesiyle, üremenin yavaşladığı gözlenmiştir. Üremesi yavaşlayan bir bakterinin hücre içi potasyum içeriği yüksek, sodyum içeriği düşüktür. Buradan hareketle, taç eter içeren kültür ortamına sodyum klorür ve ayrıca potasyum klorür ilavesi yapılmıştır. 18-crown-6'nın eterik boşluğuna daha uygun olduğu bilinen potasyum iyonlarının varlığında, üreme hızlanırken, boşluk çapından küçük olan sodyum iyonlarının varlığında önemli bir değişim olmamıştır. Bu durum, valinomisine benzer şekilde bakteriyel üremeyi yavaşlatan 18-crown-6'nın,

potasyum iyonları ile *E.coli* bakterisinin üremesine etki etmeyen, potasyum kompleksi haline dönüştüğünü düşündürmüştür (Tso ve Fung 1980).

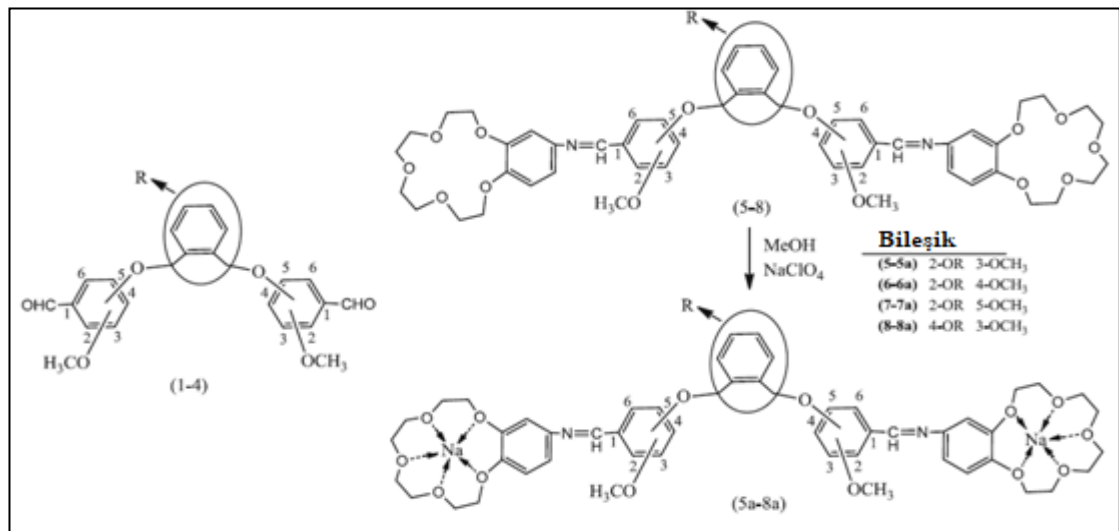
18-crown-6 türevleri ve 15-crown-5 bileşiği ile yapılan diğer bir çalışmada, bileşiklerin toksisitesi, iyon taşıma verimliliği ve metal seçiciliği kıyaslanmıştır. Bu çalışmaya göre, 15-crown-5, sodyum için çalışılan bileşikler arasında, en yüksek seçiliğe sahipken, sodyum iyonu için, iyon taşıma verimliliği 18-crown-6'ya göre çok farklı değildir. 18-crown-6 bileşiği potasyum iyonu için en yüksek seçiciğe sahipken, en iyi iyon taşıma verimliliği olan ve toksisiteyi en çok azaltan bileşik disikloheksano-18-crown-6 olmuştur (Tso ve Fung 1981). Bu çalışmalara göre, *E.coli* potasyum iyonunun taşınma verimliliği ile toksisite arasında bir ilişki vardır ve bu ilişki taç eter bileşiklerinden etkilenmektedir.

Božić vd. (2009), taç eter ligandları, sodyum ve potasyum benzenazofosfanat tuzlarından elde edilen taç eter komplekslerinin (Şekil 2.19) antiviral ve sitotoksik çalışmalarını yapmıştır. Tüm bileşikler yalnızca yüksek konsantrasyonda aktivite göstermiştir, düşük konsantrasyonlarda kayda değer bir veri elde edilememiştir. Kanseri hücrelerini de içeren hücre hatlarında ise taç eter ligandlarının, komplekslere göre daha etkin olduğu ve en etkin ligandın mtbDB18C (Şekil 2.19) ligandı olduğu görülmüştür. Taç eter türevlerinin yan gruplarının değişimiyle, sterik etki ve çözünme özelliklerinin değişiminin, aktivitelerinin de farklılaşmasına neden olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında, taç eter komplekslerinin nötralleştirici anyonlarının değişiminin, sitotoksik aktivite üzerinde ciddi bir fark yaratmadığı sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 2.19 Sodyum ve potasyum benzenazofosfanatlar ve taç eterler

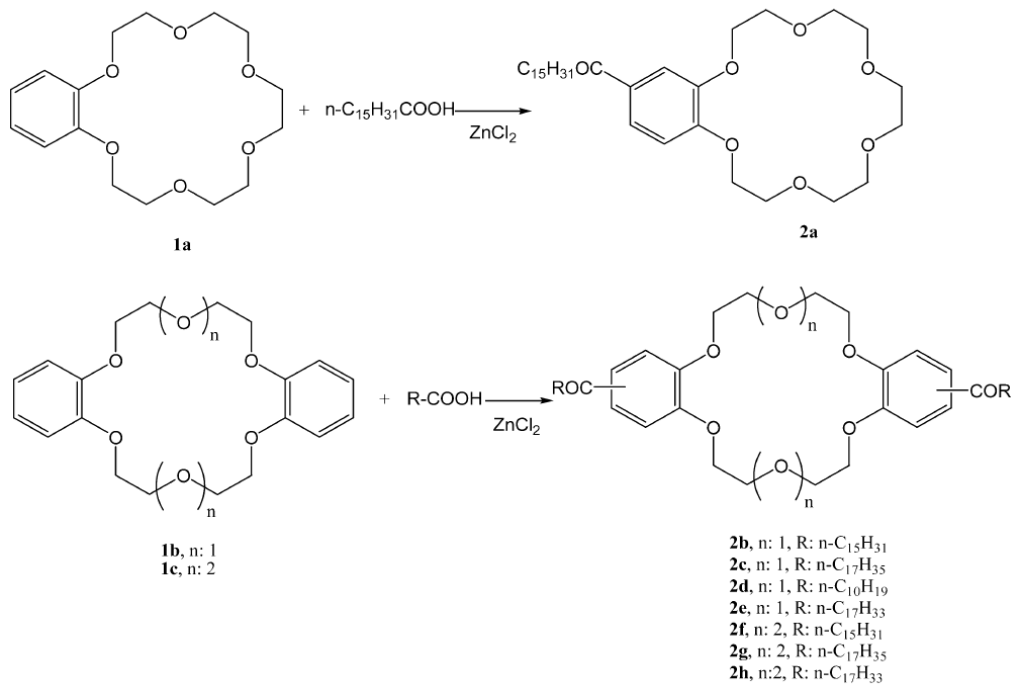
Hayvalı vd. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada formil-süstitüe bileşikler, bu bileşiklerin 4'-aminobenzo-15-crown-5 ile etkileşiminden taç eter ligandları ve sodyum kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 2.20). Sentezlenen tüm bileşiklerin çeşitli bakteri ve maya türlerine karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir.



Şekil 2.20 Antimikrobiyal aktivite gösteren taç eter bileşikleri

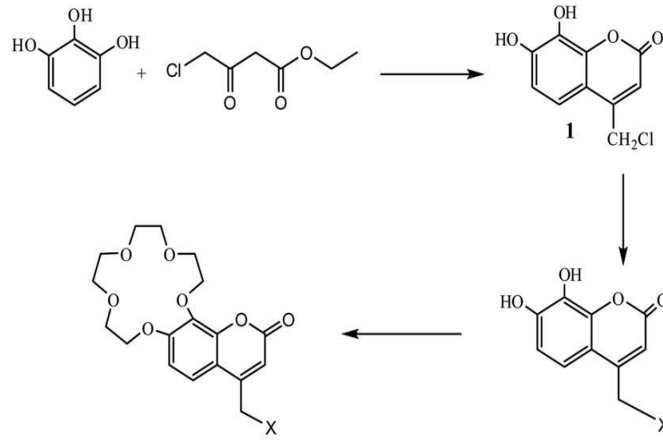
Yapılan antimikrobiyal çalışmalar ile, sübstitüentin konumu ve metal iyonu varlığına bağlı olarak biyolojik aktivitenin farklandığı gösterilmiştir. Sentezlenen her iki grup ligand için de metoksi sübstitüenti 5- konumunda iken bazı bakteri türlerine karşı aktivite, diğer konumlara göre, daha yüksektir. Sodyum kompleksleri (**5a-8a**) ise, kendi ligandlarına (**5-8**) göre, mayalara daha etkili aktivite göstermiştir (Hayvalı vd. 2014).

Buna karşılık taç eterlerin, halka büyüklüğüne ve taç eterlere koordine yan gruplara bağlı olarak, herhangi bir aktivite göstermediği çalışmalar da mevcuttur. Uğraş ve arkadaşları tarafından, açıl-sübstitüe benzo-18-crown-6, dibenzo-18-crown-6, dibenzo-24-crown-8 bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2.21). Elde edilen verilere göre herhangi bir antibakteriyel ya da antifungal aktivite gözlenememiştir (Uğraş vd. 2006).



Şekil 2.21 Antimikrobiyal aktivitesi araştırılan bileşikler

Gümüş vd. (2010) tarafından, kumarin türevleri ve kumarin içeren taç eter bileşikleri sentezlenmiş (Şekil 2.22) ve biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. Çalışmaya göre kumarin türevleri, taç eter bileşiklerine göre daha etkin aktivite göstermiştir.

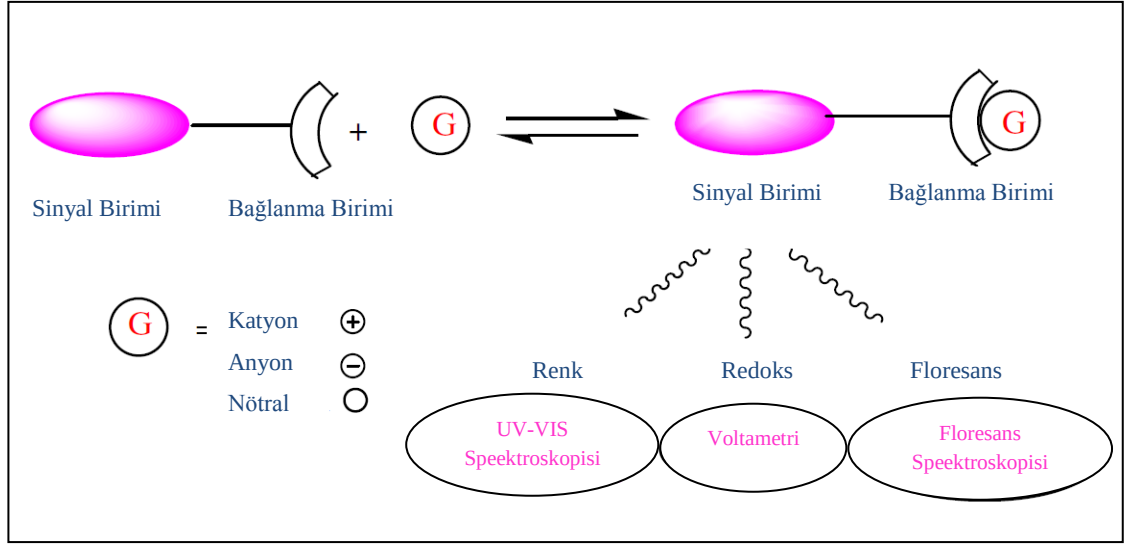


Şekil 2.22 Kumarin türevleri ve kumarin içeren taç eter bileşikleri

Taç eterlerin ilk sentezlendiği zamandan bu yana yukarıdaki örnekleri de içeren olumlu ya da olumsuz sonuç alınan bir çok biyolojik aktivite çalışması yapılmıştır. Ancak bu çalışmalar içerisinde antitümör çalışmalar daha az yer tutmaktadır. Taç eter bileşiklerinin antitümör aktivitesi ile ilgili ilk sistematik çalışma Marjanovic ve arkadaşları tarafından 2007 yılında 14 farklı taç eter bileşiği ile 5 farklı hücre hattına karşı yapılmıştır. Buna göre, özellikle potasyum kompleksi yapabilen taç eter bileşiklerinin, tümör hücrelerinin içerisindeki potasyum dengesini bozarak, hücre büyümesini inhibe ettiği düşünülmüştür (Marjanović vd. 2007).

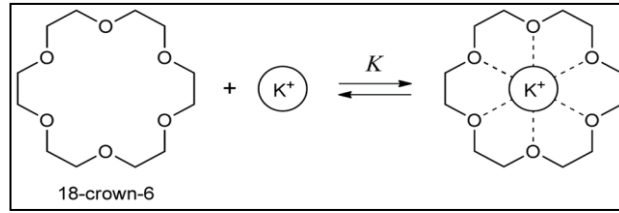
2.3.3 Taç eter bileşiklerinin moleküler algılayıcı uygulamaları

Moleküler algılayıcılar, özellikle analitlerin nitel ve nicel olarak incelenmesi amacıyla tasarlanmış, renk (kolorimetrik), floresans ya da redoks potansiyeli (elektrokimyasal) gibi bir ya da birkaç sistem özelliğinde, seçici ve tersinir bir şekilde, analit ile bağlanma sonucunda eş zamanlı etki yaratan, sentetik moleküllerdir (Şekil 2.23). Bu moleküller, tıp, çevre ve malzeme bilimleri ile biyoloji ve kimyanın çeşitli alanlarında olmak üzere birçok alanda kullanım alanına sahiptir.



Şekil 2.23 Moleküler algılayıcı – konuk etkileşiminin şematik gösterimi

Sentezi ve metal iyonlarını bağlama yeteneklerinin (Şekil 2.24) Pedersen tarafından rapor edilmesinden (Pedersen 1967 *a,b*) bu yana, birçok alanda kullanılan ve tasarımı geliştirilen taç eterlerin, moleküler algılayıcı olarak kullanılması üzerine de oldukça yoğun çalışılmaktadır. Bu bölümde, genel olarak kolorimetrik (kromoiyonofor), luminesans (floroiyonofor) ve kısaca fotokromik iyonofor olarak sentezlenen ve kullanılan taç eter içeren moleküler algılayıcılar ele alınacaktır.

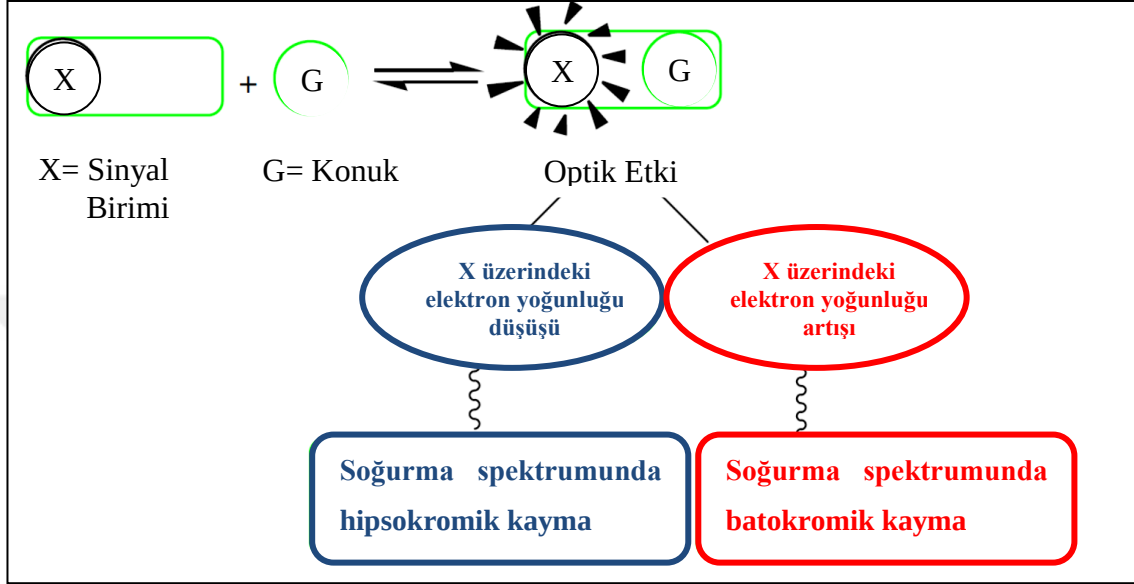


Şekil 2.24 18-crown-6 bileşiğine K^+ iyonunun bağlanması

2.3.4.1 Taç eter içeren kromoiyonoforlar

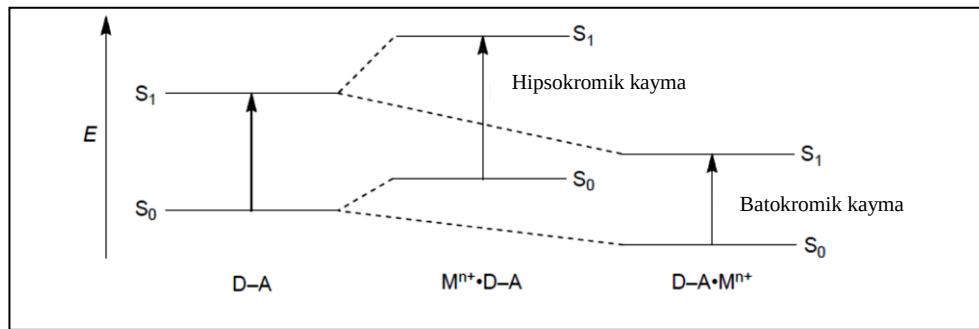
Moleküler algılayıcılar içerisinde kromoiyonoforlar, pahalı ekipmanlar olmaksızın “çıplak göz” (naked eye) ile “konuk” belirlenmesinde kullanılabildiği için, oldukça önemli bir yere sahiptir (Suksai ve Tuntulani 2003). Molekülün kromofor kısmında elektron yoğunluğunun artması (akseptör - alıcı) ya da azalması (donör - verici)

nedeniyle, soğurma spektrumunda batokromik (kırmızıya - uzun dalga boyuna) ya da hipsokromik (maviye - kısa dalga boyuna) kayma gerçekleşir (Şekil 2.25). Bu etki, daha çok, kromofor parçanın, katyon ya da anyon ile etkileşmesi sonucunda gözlenir, yani kromoiyonoforlar daha çok yüklü “konuk”lar için uygundur.



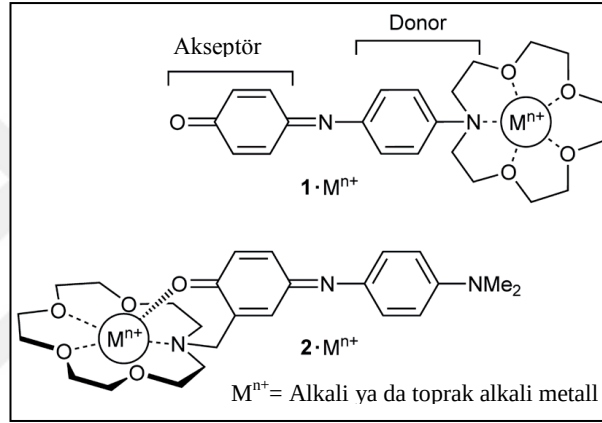
Şekil 2.25 Moleküler algılayıcılarda batokromik ve hipsokromik kayma için şematik gösterim

Taç eter içeren kromoiyonoforlar donör-akseptör (D-A) tipindedir ve taç eter parçası donör ya da akseptör olarak davranır. Elektron-verici ve elektron-alıcı parçaları arasındaki molekül içi yük transferi, soğurma bandında hipsokromik ya da batokromik kaymaya neden olur (Şekil 2.26).



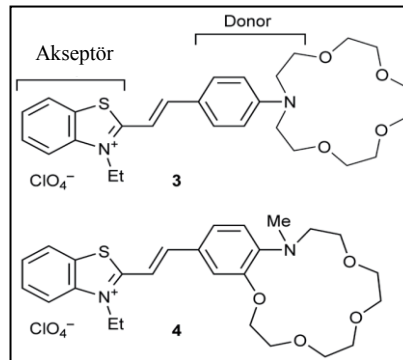
Şekil 2.26 Kompleksleşme sonucu S₀ ve S₁ enerji seviyelerinin değişimi

Löhr ve Vögtle (1985) yaptıkları bir çalışmada, “Fenol Mavisi”nden türevlendirdikleri bileşikleri kullanmışlardır (Şekil 2.27). Azacrown eter ile alkali ya da toprak alkali metal iyonlarının bağlanması, yani taç-metal iyonunun bileşiğin elektron-verici parçası olan amin azotu ile koordine olması, sonucunda bileşik 1’in uzun dalgaboyu soğurma bandında hipsokromik bir kaymaya neden olduğu gözlenmiştir ($\Delta\lambda = 98$ nm MeCN’deki Ca^{2+} ile). Bileşik 2’de ise, azacrown eter, kromoforun elektron-alıcı parçasına bağlanmıştır. Bileşik 2 geometrisinin, soğurma bandında ($\Delta\lambda = 78$ nm MeCN’deki Ca^{2+} ile) batokromik bir kaymaya neden olan, taç-metal iyonu ile karbonil oksijen atomu arasında bir etkileşim sağladığı saptanmıştır.



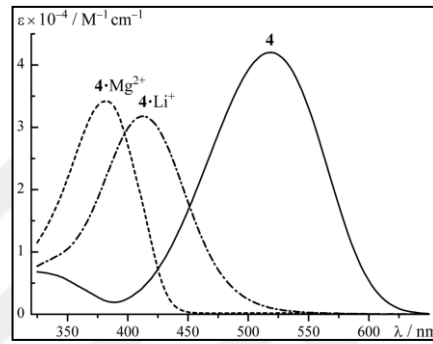
Şekil 2.27 Taç eter-kromofor bağlanma şeması

Ushakov ve çalışma arkadaşları stilil bileşiklerinden türevlendirilmiş çeşitli donör-akseptör kromoiyonoforları incelemiştir. Bileşik 3 ve 4 (Şekil 2.28) taç içeren stilil bileşiklerini hipsokromik kaymaya neden olan temsilcilerdir.



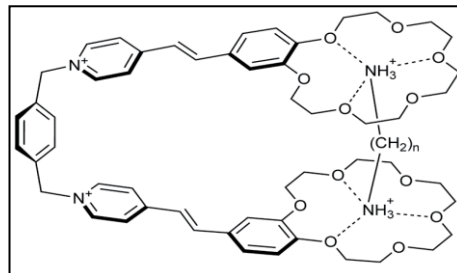
Şekil 2.28 Taç eter içeren stilil bileşikleri

Bileşik **4**'ün N-metilazacrown parçası, bileşik **3**'teki N-fenilazacrown parçasına göre, metal iyonlarının bağlanması için daha uygundur. Bileşik **4**'ün alkali ve toprak alkali metal iyon kompleksleri, bileşik **3**'ün kompleksleri ile kıyaslandığında daha yüksek termodinamik kararlılıkta karakterize edilmiştir (Örneğin, MeCN içindeki **4**.Ca²⁺ ve **3**.Ca²⁺, ya ait lgK değerleri sırasıyla 5.2 ve 2.4'tür). Buna ek olarak, kromoiyonofor **4** bileşiği, alkali katyon varlığında dahi, soğurma spektrumunda çok kuvvetli, katyon-kaynaklı hipsokromik kayma gösterir (MeCN içindeki Li⁺ ile $\Delta\lambda=105$ nm, Şekil 2.29) (Ushakov vd. 1997).



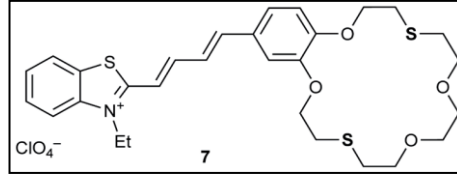
Şekil 2.29 **4** bileşiğinin MeCN içindeki 1:1 Li⁺ ve Mg²⁺ kompleksleri

Vedernikov vd. (2005) , bis(18-crown-6) **6** bileşiğinin (Şekil 2.30), pseudosiklik 1:1 kompleksler oluşturmak üzere, alkandiamonyum dikatyonlar [NH₃⁺(CH₂)_nNH₃⁺ (n=2-6)] ile etkileştirmişler ve oluşan kompleksin, belirgin bir hipsokromik kaymaya neden olduğunu saptamışlardır (MeCN içinde, $\Delta\lambda = 21-23$ nm). Bu çalışmaya göre, bileşik **6** için kompleks kararlılık sabitleri, diamonyum dikatyonlar için, monokatyonlara göre oldukça yüksektir (Bileşik **6** için lgK değerleri, MeCN içerisinde, **6**.{NH₃⁺(CH₂)₂NH₃⁺} ve **6**.{EtNH₃⁺} için sırasıyla 5.53 ve 3.81'dir.).



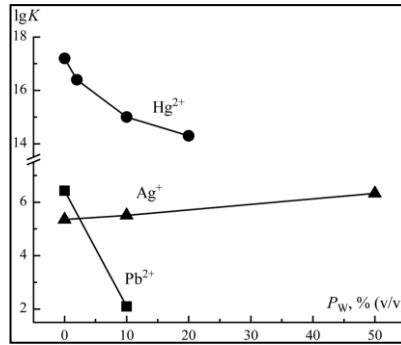
Şekil 2.30 Kompleks **6**{NH₃⁺(CH₂)₂NH₃⁺}

Taç eterlerde bir ya da birkaç oksijen atomu yerine kükürt atomlarının geçmesi, iyon-bağlama seçiciliğinde, ciddi değişimlere neden olmaktadır. Örneğin kromojenik ditiya-18-crown-6 eter (7) bileşiği (Şekil 2.31), analogu olan 18-crown-6 eter bileşiği ile karşılaştırıldığında, alkali ve toprak alkali katyonları için çok düşük afinite (ilgi) gösterirken, Hg^{2+} ve Ag^{2+} ile çok kararlı kompleksler oluşturur (Vedernikov vd. 2010).



Şekil 2.31 Kromoiyonofor ditiya-18-crown-6 eter bileşiği

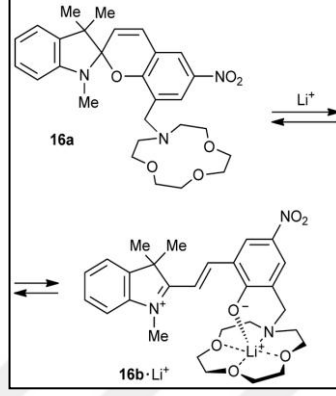
Bileşik 7'nin farklı oranlarda $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ (P_w) ortamında iyonokromik ve kompleksleşme özellikleri, spektroskopik ve elektrokimyasal olarak incelenmiştir. Şekil 2.32'de 7 bileşiğinin Ag^+ , Hg^{2+} ve Pb^{2+} ile 1:1 komplekslerine ait $\lg K$ 'ya karşılık P_w grafikleri gösterilmektedir. MeCN'den yüksek P_w değerindeki karışımlara gidildikçe $\text{Ag}^+/\text{Pb}^{2+}$ seçiciliği tersine döner. Bu tersine dönme, Ag^+ iyonlarının MeCN ile çözünmesi ve Pb^{2+} iyonlarının hidratlanması durumuna bağlanabilir.



Şekil 2.32 Bileşik 7'nin, Ag^+ , Hg^{2+} ve Pb^{2+} ile 1:1 komplekslerine ait $\lg K$ 'ya karşılık P_w grafikleri

Spiropiranlar için, fotokimyasal ve termal olarak, renkli değerlik izomerine neden olan, halka-açılma tepkimesi gerçekleştiği bilinmektedir (merosiyanin boyar madde). Çoğu zaman, spiropiran-merosiyanin termal dengesi, renksiz kapalı forma kayar. Li^+

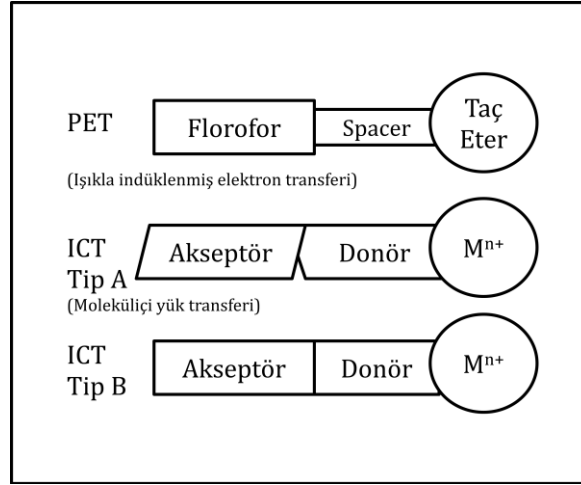
varlığında, taç eter içerikli spiropiran **16a** bileşiği, fenoksit anyonu ile taç eter kısmı, Li^+ iyonunun moleküliçi koordinasyonundan dolayı daha kararlı hale geldiği için, Li^+ kompleksi **16b**'ye dönüştüğü düşünülmektedir (Şekil 2.33) (Kimura vd. 1992).



Şekil 2.33 Li^+ varlığında, taç eter içeren spiropiran - merosiyanin dengesi

2.3.4.2 Taç eter içeren floroionoforlar (lüminesans algılayıcılar)

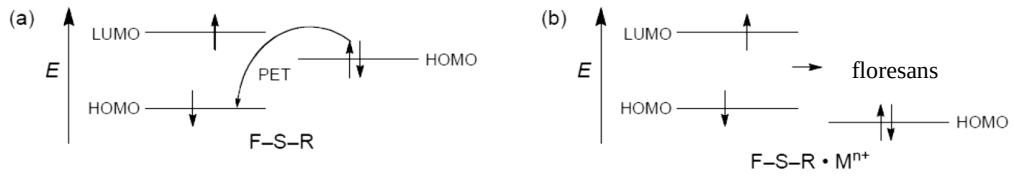
Floroionoforlar, tanınma proseslerinde hızlı ve tersinir tepki verebilen moleküler algılayıcılardır. Taç eter içeren floroionoforlar, üzerine yapılan çalışmalar, lüminesans ölçümlerindeki yüksek hassasiyetlerinden, seçiciliklerinden ve gerçek zamanlı ölçüm yapabilme yeteneklerinden dolayı hızla gelişen bir alandır. Bu bölümde genel olarak ışık kaynaklı elektron transferi (Photo-induced electron transfer - PET) ve moleküliçi yük transferi (intramolecular charge transfer - ICT)'nden bahsedilecektir. Şekil 2.34'te PET ve ICT mekanizmalarına etki eden, taç eter içeren moleküler algılayıcılar şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.34 PET ve ICT mekanizmalarına etki eden floroionoforlar

2.3.4.3 PET floroionoforlar

Taç eter içeren PET sistemleri, bir boşluk (S-spacer) ile bağlanmış, florofor (F) ve taç eter reseptörü (R) birimlerinden oluşur ve şelasyon kaynaklı sönmelenme (chelation induced quenching - CHEQ) ve şelasyon kaynaklı floresans (chelation induced fluorescence - CHEF) olmak üzere iki tiptir (Şekil 2.35).

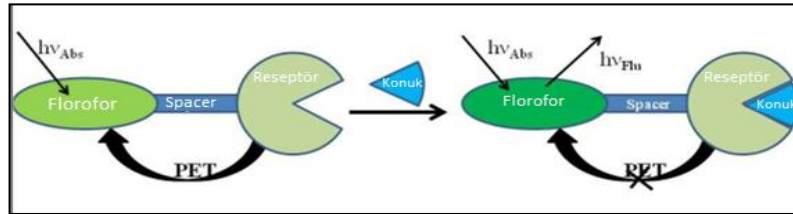


Şekil 2.35 Katyon bağlanmasının floresansa etkisi

a. “off” (sönmelenme) konumu, b. “on” (floresans) konumu

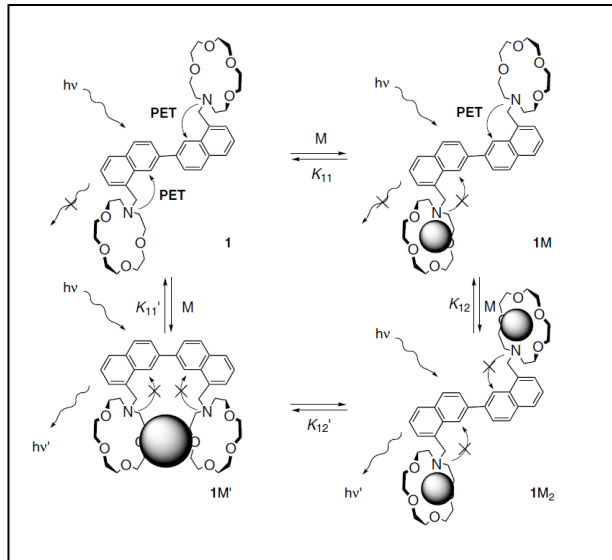
CHEF-PET mekanizmasında floresans, uyarılan florofor ve taç eter parçası arasındaki elektron transferi nedeniyle sönmelenir. Sönmelenme, florofor grubun HOMO enerji seviyesinden LUMO enerji seviyesine uyarılan elektronun, reseptör taç eter parçasının HOMO enerji seviyesi üzerinden temel hale geri dönmesi sonucunda gerçekleşir. Katyon bağlanması sonucunda taç eterin HOMO enerji seviyesi, florofor grubun enerji

seviyesinin altına düşer. Sonuç olarak elektron transferinin verimliliği düşer ve buna paralel olarak floresans verimliliği artar (Şekil 2.36). Burada floresans için “off-on” geçişi sağlanırken, tersi mekanizma ile (CHEQ-PET) “on-off” geçişi sağlanır (Vladimir vd. 2008).

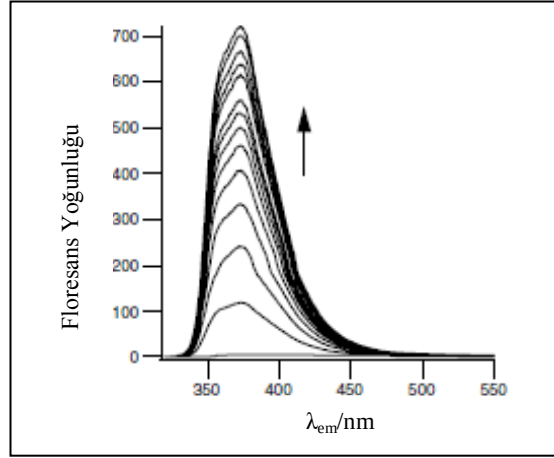


Şekil 2.36 PET floresans moleküler algılayıcıların çalışma ilkesi için şematik gösterim

Kondo vd. 2005 tarafından, bisnaftil bileşiğinin floresansının molekülü PET ile sönmüldüğü ve MeCN/MeOH karışımlarında molekülü sandviç tipi kompleks ve 1:2 kompleksi vermek üzere Ba^{2+} iyonları ile bağlandığı görülmüştür. Şekil 2.37’de görülen **1** bileşiğinin floresans verimliliğinde, Ba^{2+} ilavesiyle oluşan, **1M** için bir miktar, **1M'** ve **1M₂** için oldukça fazla bir artış görülmüştür. Şekil 2.38’de, floresans spektrumundaki, $Ba(ClO_4)_2$ ilavesine bağlı olarak artan floresans yoğunluğu görülmektedir.

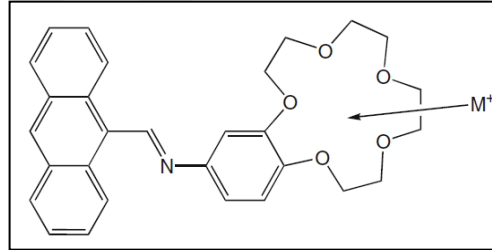


Şekil 2.37 Taç eter içeren bisnaftil bileşiğinin katyonlar ile dengesinin şematik gösterimi



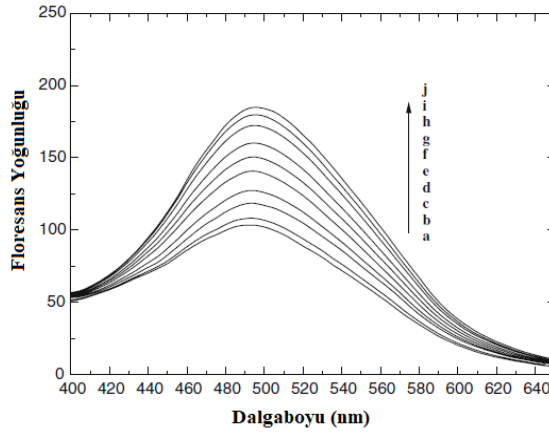
Şekil 2.38 Bisnaftil türevinin $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ ilavesine bağlı floresans spektrumu ($\lambda=291$ nm, % 15 MeOH-MeCN)

Seo ve Lee tarafından yapılan çalışmada 15-crown-5-antrasen (Şekil 2.39) bileşiği kullanılarak, sezyum iyonu için seçici membran elde edilmiş ve floroionofor özelliği incelenmiştir (Seo ve Lee 2011).



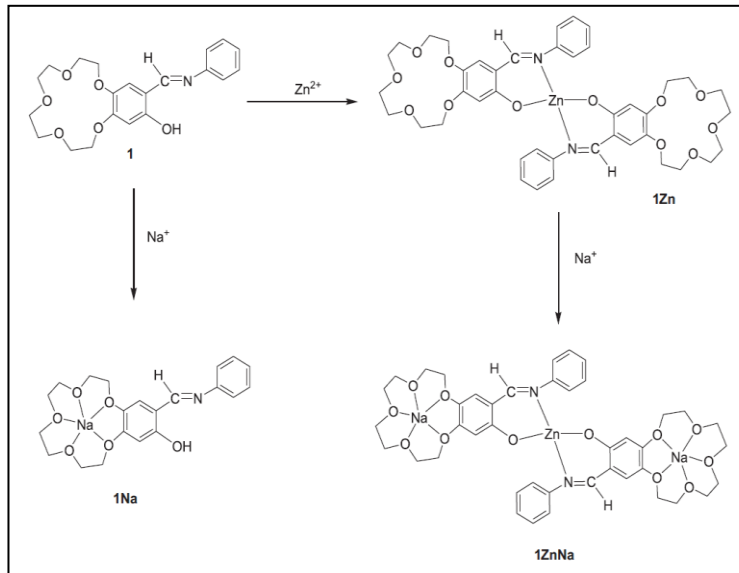
Şekil 2.39 Antresen-9-imin süstitüe 15-crown-5 bileşiği

Çalışma ortamına sezyum iyonu ilave edilmeden önce reseptör olarak davranan taç eter halkasından, florofor gruba doğru bir elektron transferi gerçekleşmiştir. Sezyum iyonunun reseptöre bağlanmasıyla PET transferi engellenir ve emisyon yoğunluğunda artış gerçekleşir (Şekil 40). Diğer alkali metal iyonları ile çalışıldığında floresansta belirgin bir değişim gözlenmemiştir (Seo ve Lee 2011).



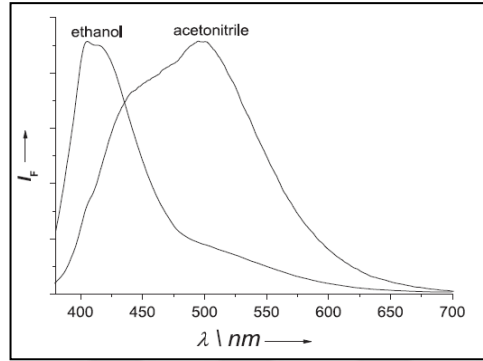
Şekil 2.40 15-crown-5-antrasen bileşiğinin, artan Cs^+ derişimine karşı floresans spektrumu

Genel olarak salisilidenanilin bileşiği π konjugasyonundan dolayı iyi bir florofordur ve geçiş metalleri ile koordine olduğunda, oksijen ve azot arasındaki PET mekanizması engellendiği için floresans özellik gösterir. Sonuçta, salisilidenanilin PET donörü içeren bir florofordur. Zhao vd. (2014)aptıkları çalışmada, iyi bir PET donörü olduğu bilinen 15-crown-5 eter ile N-salisilidenanilini etkileştirmişler ve oluşan bileşiğin, Na^+ ve Zn^{2+} katyonları varlığında (Şekil 2.41) ve çözücüye (etanol, asetonitril) bağlı olarak floresans spektrumundaki değişimleri gözlemişlerdir.



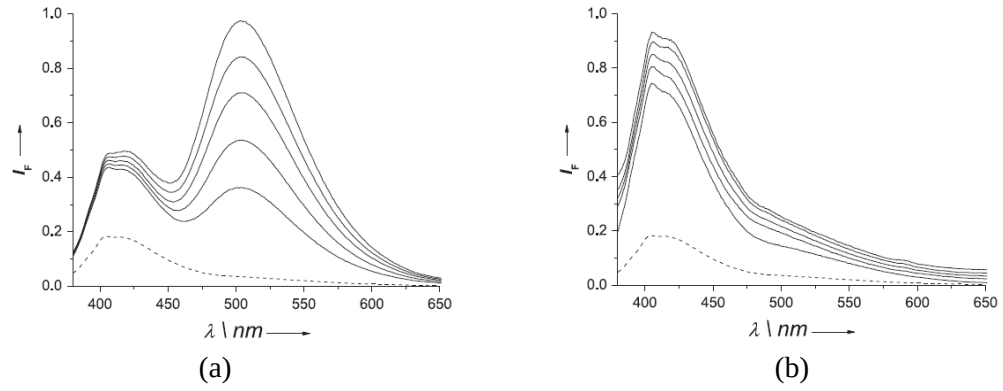
Şekil 2.41 Taç eter içeren N-salisilidenanilin bileşiğinin, Na^+ ve Zn^{2+} kompleksleri

1 bileşiği için etanol ve asetonitril ortamında yapılan çalışmada, floresans spektrumu için çözücü etkisine bakmışlar, çözücüye bağlı olarak farklı değerler gözlemişlerdir (Şekil 2.42).



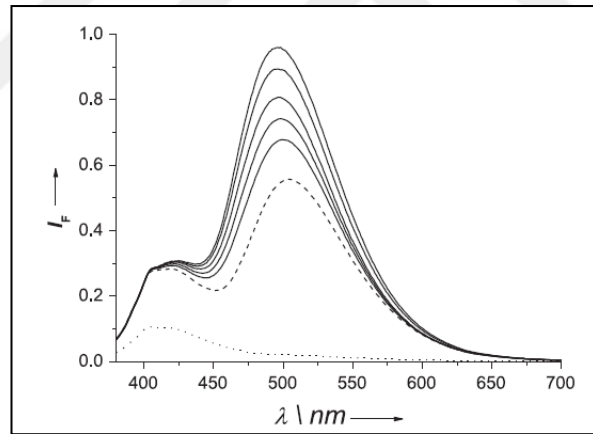
Şekil 2.42 N-salisilidenanilin türevinin etanol ve asetonitril içerisindeki floresans spektrumu ($\lambda=360 \text{ nm}$)

Daha sonra etanol ortamında Zn^{2+} ve Na^+ titrasyonu için floresans spektrumu değerlerindeki değişimlere bakılmış ve Zn^{2+} ilavesi ile, oksijen ile azot atomu arasındaki PET sönümlenmesinden kaynaklanan floresans artışının yanı sıra ikinci bir floresans değerinin ortaya çıktığı görülmüştür. Burada ilk akla gelen moleküleri uyarılmış hal proton transferi (Excited state intramolecular proton transfer - ESIPT) ya da burkulmuş moleküleri yük transferi (Twisted intramolecular charge transfer - TICT)dir. Ancak kompleksleşme sonrası **1Zn** (Şekil 2.41) fenolik protonun verilmesinden dolayı ESIPT mümkün olamayacağı için, ikinci floresans değerinin, TICT'den kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür. Na^+ kompleksi **1Na** (Şekil 2.41) için, ikincil bir floresans söz konusu değildir ancak oksijen ile azot atomu arasındaki PET sönümlenmesi sonucunda floresans yoğunluğunun artışı yine gözlenmiştir (Şekil 2.43).



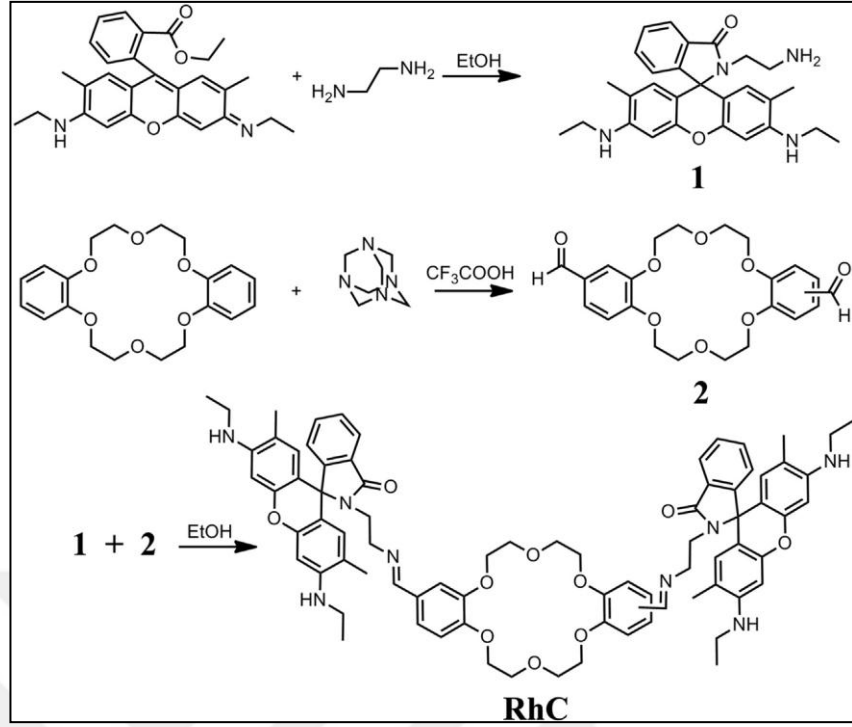
Şekil 2.43 Bileşik 1'in a. Zn^{2+} kompleksi, b. Na^+ kompleksi floresans spektrumu

İki PET donörü bulunduran bileşik **1**, önce Zn^{2+} , sonra Na^+ ile titre edildiğinde elde edilen floresans spektrumu Şekil 2.44'te gösterilmektedir. Zn^{2+} kompleksi yine yukarıda bahsedilen şekilde etkilenirken, Na^+ ilavesi ile beraber oluşan **1ZnNa** kompleksi (Şekil 2.41) TICT halini dengelemektedir (Zhao vd. 2014).



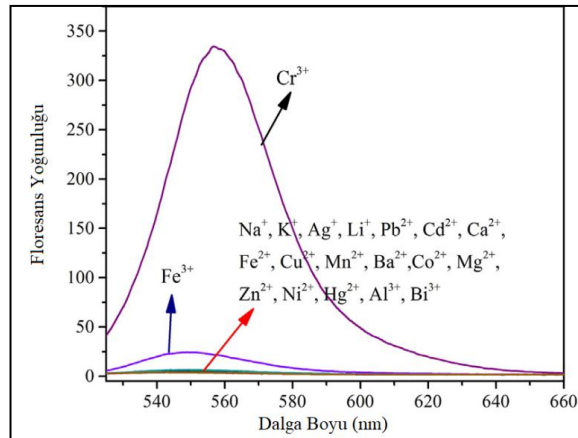
Şekil 2.44 Bileşik 1'in Zn^{2+} ve Na^+ titrasyonuna ait floresans spektrumu

Diao vd. (2016) tarafından, rodamin içeren taç eter bileşiği (**RhC**) sentezlenmiş (Şekil 2.45), absorpsiyon ve floresans çalışmaları yapılmıştır.



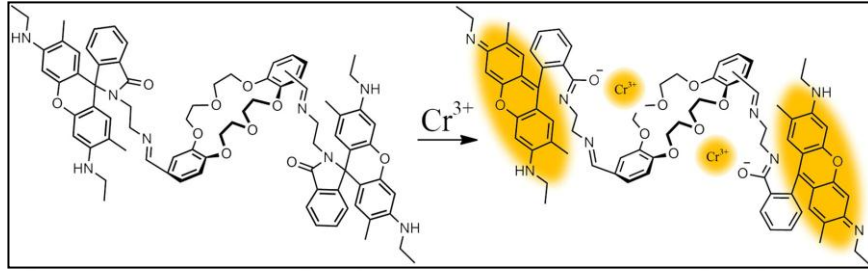
Şekil 2.45 Rodamin içeren taç eter bileşiğinin sentezi

RhC bileşiğinin 19 farklı metal tuzuna karşı yapılan floresans çalışmasında Cr^{3+} için, emisyon yoğunluğunda belirgin bir artış gözlenmiştir. Fe^{3+} için emisyon yoğunluğunda gözlenen zayıf artış dışında, diğer metal iyonları için belirgin bir değişim gözlenmemiştir (Şekil 46).



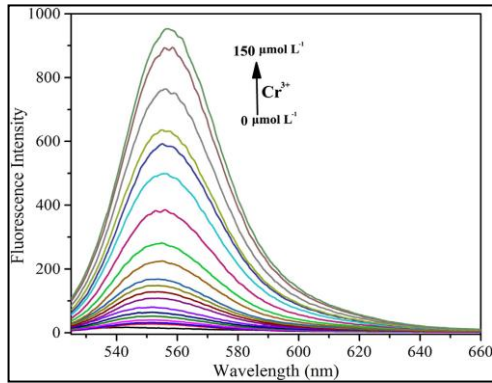
Şekil 2.46 RhC ligandının metal tuzlarına karşı floresans yoğunluğu

Amit, taç eter ve imin grubu içeren moleküler algılayıcılar, üç değerlikli metal iyonlarına, özellikle de Cr^{3+} 'ya karşı seçicilik göstermektedir. Bu değişimin (Şekil 2.46), RhC bileşiğine ile Cr^{3+} iyonun bağlanması ile sprolaktam halkasının açılması sonucunda gerçekleştiği düşünülmektedir (Şekil 2.47) (Diao vd. 2016).

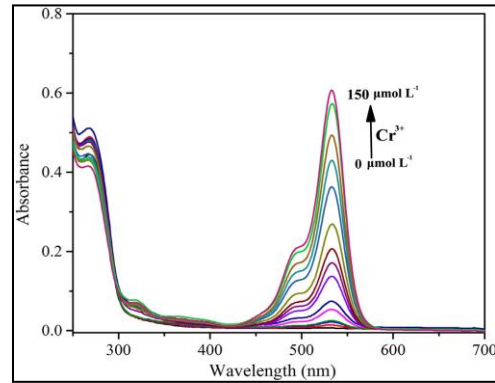


Şekil 2.47 Spirolaktam halkasının açılma mekanizması

RhC ligandı farklı derişimlerde Cr^{3+} ile etkileştirilmiş ve floresans (Şekil 2.48a) ve absorbsiyon (Şekil 2.48b) çalışması yapılmıştır. Sonuç olarak, RhC bileşiğinin, Cr^{3+} seçiciliği için, dedeksiyon limitinin oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (Diao vd. 2016).



(a)

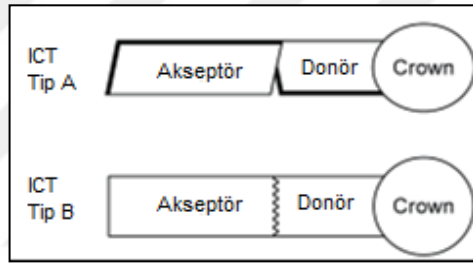


(b)

Şekil 2.48 RhC'nin farklı derişimlerdeki Cr^{3+} 'ye karşı a. Floresans b. Absorbsiyon spektrumları

2.3.4.4 ICT floroionoforlar

ICT mekanizması, donör-akseptör kromoiyonofor mekanizmasına benzer şekildedir (Şekil 2.26). Floresans spektrumlarındaki değişimler (kırmızı ve maviye kayma), absorpsiyon spektrumu ile uyum içinde olmalıdır. Serbest moleküle katyon bağlandığında floresans spektrumunda ciddi kaymalara neden olurken, floresans yoğunluğunda ICT'den kaynaklanan önemli bir değişim gerçekleşmez. Donör ya da akseptör grup metal ile etkileştiğinde floroforun fotokimyasal özelliği değişir. Katyon, donör grup ile etkileşir ise elektron verme yeteneği ve dolayısıyla konjugasyon azalır. Sonuçta floresans spektrumunda maviye kayma gözlenir. Eğer katyon, akseptör grup ile etkileşirse de bu durumun tersi söz konusu olur (Lenay vd. 2000).

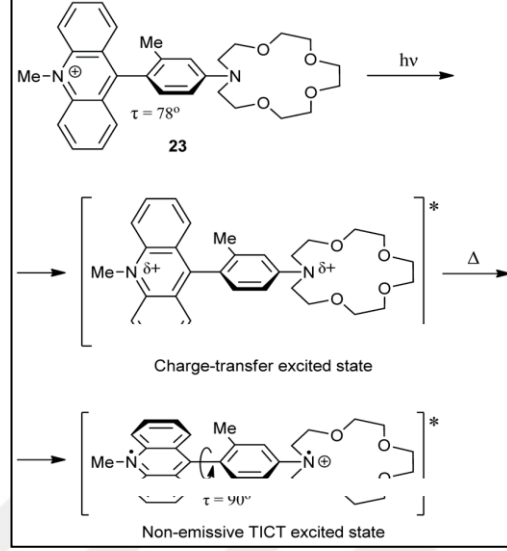


Şekil 2.49 ICT Tip A ve ICT Tip B şematik gösterim

Burada donör grup, akseptör gruba doğrudan bağlıdır. ICT mekanizması donör-akseptör birimlerinin birbirine bağlanma şekli ve elektronik geçişlere bağlı olarak ikiye ayrılır. Şekil 2.49'da görülen “Tip A”daki donör-akseptör bağı, sterik nedenlerden dolayı, “Tip B”ye göre nispeten daha zayıftır (Ushakov vd. 2010).

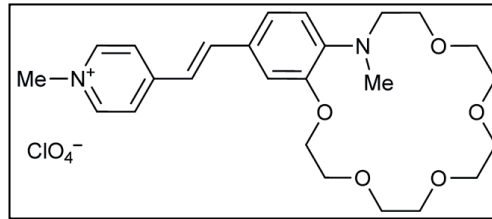
Jonker ve arkadaşları tarafından N-fenilaza-15-crown-5 içeren akridinyum türevi ile yapılan çalışmada, bileşiğin, akridinyum akseptörü ve aril grubu arasındaki büyük torsiyon açısına ($\tau=78^\circ$) rağmen, orta yoğunlukta yük transferi soğurma bandı ($\lambda_{\max} = 572 \text{ nm}$, $\epsilon = 4200 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, MeCN) içerdiği gözlenmiştir. Ayrıca bileşiğin, emisyonu olmayan TICT-uyarılmış haline çok hızlı (ultrafast) bir şekilde dönüşmesinden (Şekil 2.50) dolayı, floresansının olmadığı, ancak Ag^+ ile kompleksleştirildiğinde

akridinyumun floresans yayımladığı gözlenmiştir. CH_2Cl_2 içindeki Ag^+ kompleksinin emisyon kuantum verimliliği 0,072'dir. (Jonker vd. 1990).



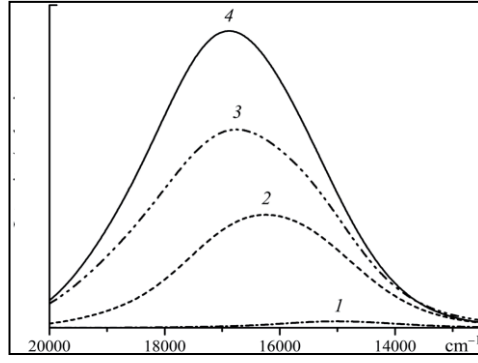
Şekil 2.50 N-fenilaza-15-crown-5 içeren akridinyum türevinin emisyonless TICT uyarılmış halinin şematik gösterimi (ICT-Tip A)

Azacrown içeren stilil bileşik (Şekil 2.51) donör-akseptör kromoiyonoforlar olarak tasarlanmıştır. Aynı zamanda organik çözücülerde toprak alkali metal iyonları için etkin bir floroiyonofor olarak davranış gösterir (Freidzon vd. 2011).



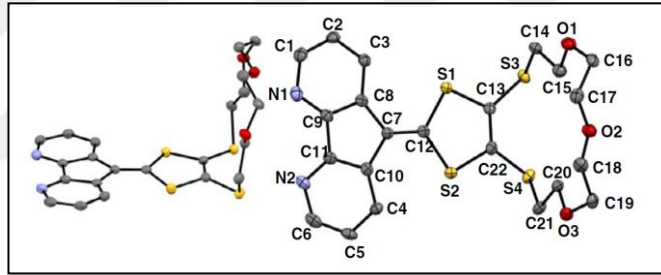
Şekil 2.51 Azacrown içeren stilil bileşik (ICT-Tip B)

Bu bileşik MeCN içerisinde çok düşük floresans gösterirken toprak alkali katyonlarla kompleksleştğinde floresansı önemli ölçüde artar ve bağlanan metal iyon çapı büyüdükçe etki büyür (Şekil 2.52).

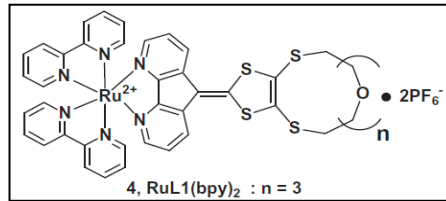


Şekil 2.52 MeCN içerisindeki stilil bileşiğin floresansı (1) ve kompleksleri Ca^{2+} (2), Sr^{2+} (3), Ba^{2+} (4).

Sako vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada 42',50'-diaz-9'-(1,3-dithiole-2-ylidene)-floretil bileşiği (Şekil 2.53) ve rutenyum(II) kompleksleri (Şekil 2.54) sentezlenmiş ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.



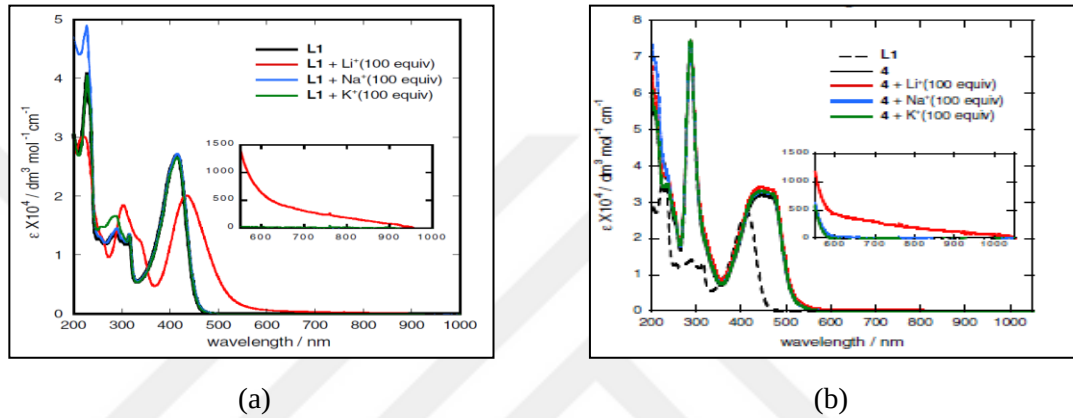
Şekil 2.53 L1 bileşiğinin kristallografik gösterimi



Şekil 2.54 L1 bileşiğinin Ru^{2+} kompleksi (4)

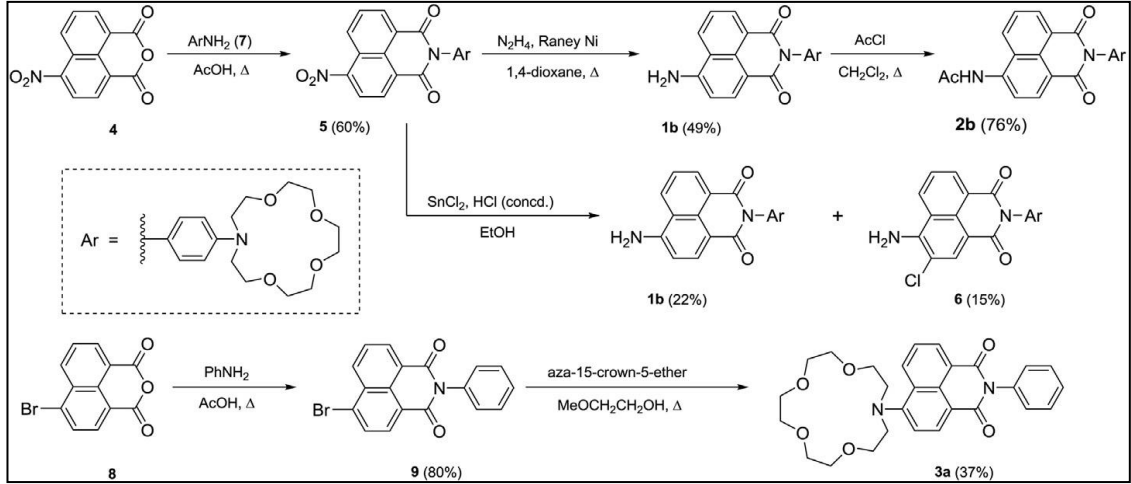
L1 bileşiğinde ditiyol parçasından ve 4,5-diazafloretil parçasına 229, 290 ve 316 nm'de ligand içi ($\pi-\pi^*$) baskın soğurma pikleri gözlenirken, yine ditiyol parçası ve 4,5-diazafloretil parçası arasında yaklaşık 415 nm'de ICT'ye ait soğurma bandı gözlenmektedir. Li^+ ile kompleksleşme gerçekleştiğinde soğurma bandlarında 290 ve

316 nm'den, 303 ve 338 nm'ye kayma ve ICT bandında 415'ten 434 nm'ye kayma gözlenmiş ve Na^+ ve K^+ iyonları varlığında önemli bir değişim gerçekleşmemiştir. Bunun nedeni boşluk çapının ve koordinasyonu sağlayan oksijen sayısının (3 oksijen atomu) Li^+ için uygun olmasıdır, denebilir. **L1** bileşiğinin Ru^{2+} kompleksinde (kompleks **4**) de Li^+ metali varlığında soğurma ucunun **L1**'e benzer şekilde kırmızıya kaydığı görülmektedir (Şekil 2.55) (Sako vd. 2013).



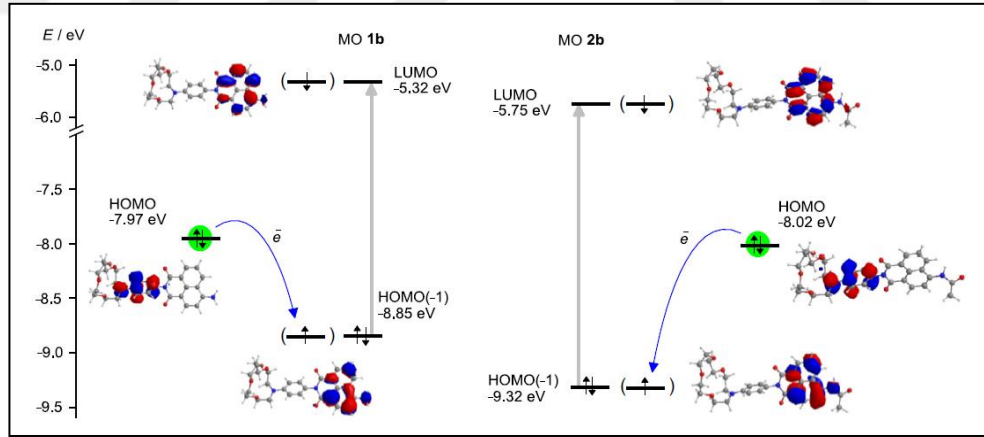
Şekil 2.55 a. L1 ve b. kompleks 4'ün soğurma spektrumları

Panchenko vd. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, kromofor veya florofor gruplarına, reseptör olan taç eterlerin bağlanma yerinin de önemli olduğu ve buna bağlı olarak ICT ve PET mekanizmalarındaki değişkenlik gösterilmiştir. Aza-15-crown-5'in, 1,8-naftilamid bileşiğinin farklı yerlerine bağlandığı (Şekil 2.56) çalışmada, Ca^{2+} katyonları ile elde edilen komplekslerin, PET ve ICT mekanizmaları üzerinden algılayıcı özellikleri incelenmiştir.



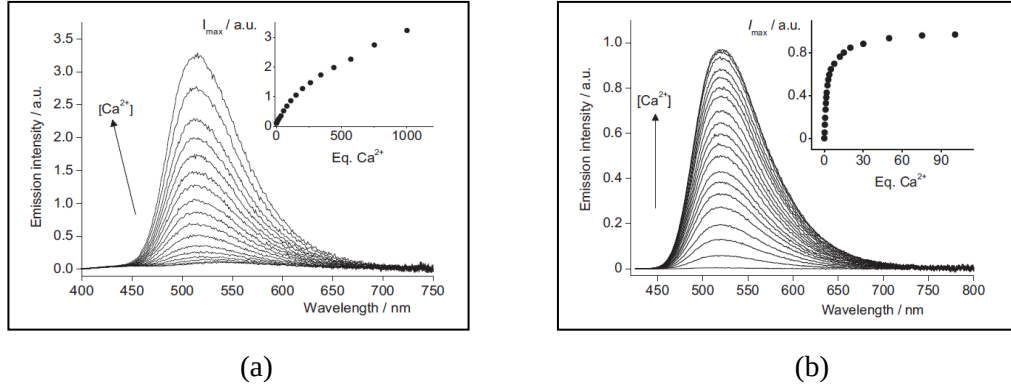
Şekil 2.56 Aza-15-crown-5 içeren 1,8-naftilamidlerin sentez şeması

Şekil 2.57’de **1b** ve **2b** bileşikleri (Şekil 2.56) için *N*-aril gruplarına (yeşil ile işaretli) ve naftalamid gruplarına ait (parantez içerisinde gösterilen) molekül orbital diyagramları görülmektedir. Bunun yanında şekilde dikey oklar ile gösterilen orbitaller ise naftalamid için ICT’yi ifade eder.



Şekil 2.57 Aza-15-crown-5 içeren 1,8-naftilamidlerin molekül orbital diyagramları

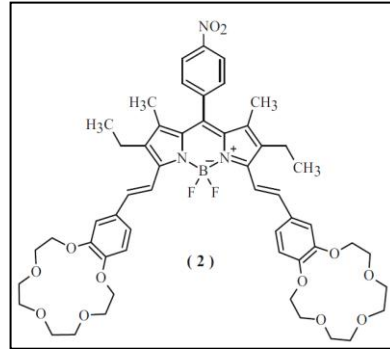
1b ve **2b** için elde edilen verilere göre, bu bileşikler Ca^{+2} kompleksleri oluşturulduğunda soğurma ve floresans bandlarında ICT’ye bağlı belirgin kaymalar gözlenmezken, PET mekanizmasına bağlı floresans yoğunluklarında bir artış gözlenmiştir (Şekil 2.58-b).



Şekil 2.58 a. **3a**, b. **1b** bileşiği için $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ ilavesine bağlı floresans spektrumu

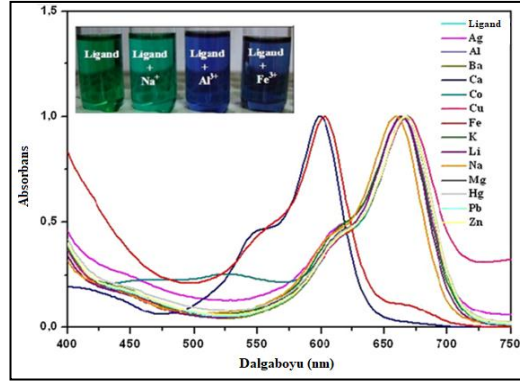
Bileşik **3a** için ise hem soğurma ve floresans bandlarında kayma (420 nm'den 340 nm'ye hipsokromik kayma), hem de floresans yoğunluğunun artışı (Şekil 2.58.a) söz konusudur. Yani bileşik **3a**'nın, hem PET algılayıcı, hem de ICT algılayıcı olarak kullanılabilir olduğu söylenebilir (Panchenko vd. 2013).

Şahin vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada BODIPY (bor-dipirometen) içeren taç eter bileşiği (Şekil 2.59) sentezlenmiş ve bu bileşiğin iyon seçiciliği incelenmiştir.



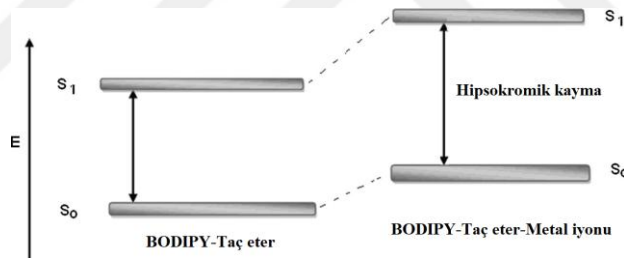
Şekil 2.59 BODIPY içeren taç eter bileşiği

Bu kapsamda ilk olarak, çeşitli metal iyonları ile absorpsiyon çalışması yapılmış ve Na^+ ilavesi ile hafif bir hipsokromik kayma gözlenirken, Al^{3+} ve Fe^{3+} ilavesi ile belirgin bir hipsokromik kayma gözlenmiştir (Şekil 2.60).



Şekil 2.60 BODIPY içeren taç eter bileşiğinin çeşitli metal tuzlarına karşı absorpsiyon spektrumu

Sentezlenen liganda (Şekil 2.59), metal katyonlarının (Na^+ , Al^{3+} ve Fe^{3+}) ilavesi ile taç eter gruplarının donör kapasitesi düşerken, BODIPY grubunun enerji boşluğu seviyeleri artmış ve BODIPY soğurma bandında maviye kayma gözlenmiştir (Şekil 2.61) (Şahin vd. 2016).

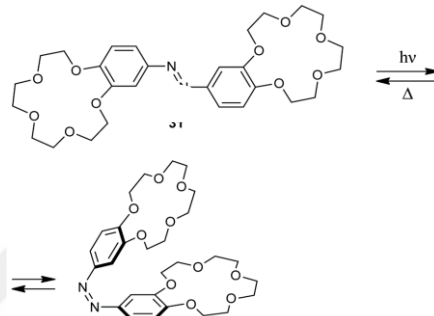


Şekil 2.61 BODIPY-taç eter metal kompleksleri için hipsokromik kayma

2.3.4.5 Taç eter içeren fotokromik iyonoforlar

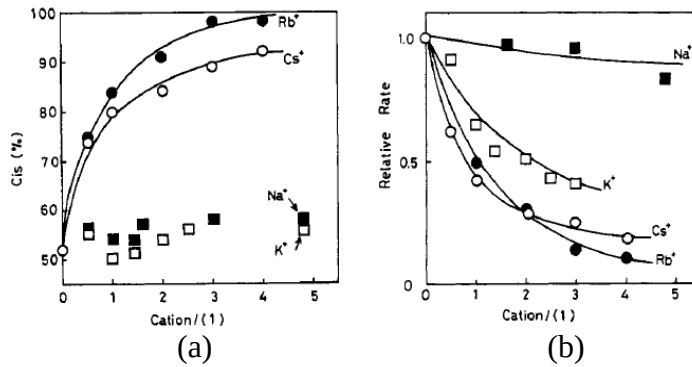
Fotokromik (ışık ile renk değiştiren) iyonoforlara, taç eter parçasının kovalent olarak bağlanması ile bileşiğin ışığa duyarlılığını etkileyen önemli değişimler gerçekleşebilir. Fotokromik tepkimelerde, fotokrom-taç eter sistemlerindeki, taç eter biriminin kompleksleşme özellikleri önemli rol oynar. Bu sistemlerde ortaya çıkan fotokimyasal yapı değişiklikleri genel olarak, fotokimyasal ve termal açıdan tersinirdir. Kullanılan fotokrom birimleri azobenzenler, stilil bileşikler, diarileterler, bisantrasenler, spiro bileşikler ve trifenil metan gibi boyar maddelerdir (Ushakov vd. 2010).

Bis-(15-crown-5)-azobenzen bileşiğinin iyon seçiciliği, *trans*-*cis* dönüşümüne (Şekil 2.62) bağlı olarak farklılık gösterir. *cis*- izomer K^+ 'ya karşı yüksek seçicilik gösterirken, *trans*- izomer Na^+ iyonunu tercih eder. Bu durumun, *cis*-izomerdeki, iki taç eter parçasının sandviç tipi kompleks oluşturmak üzere nispeten büyük K^+ iyonu ile etkileşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Shinkai vd. 1980).



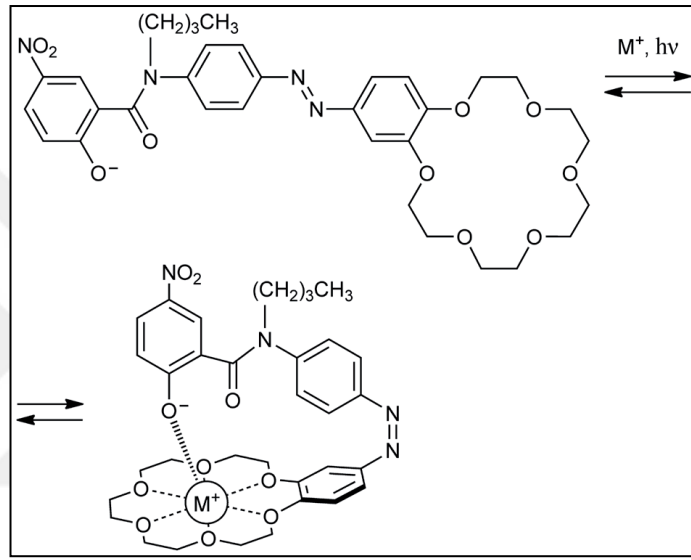
Şekil 2.62 Bis(15-crown-5)azobenzen bileşiğinin ışığa duyarlı *cis*-, *trans*-izomerleşmesi

Shinkai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre bileşiğin *trans*- izomeri Na^+ bağlama yeteneği yüksek iken, ışık ile uyarılmış hali olan *cis*- izomeri yarıçapı daha büyük olan alkali metalleri bağlama yeteneğine sahiptir. Termal olarak izomeri tersine döner (Şekil 2.62) ve bu durumda Na^+ komplekslerinde pek bir değişim gözlenmezken, yarıçapı büyük olan alkali metal kompleksleri için taç eterle koordine alkali metal iyonları serbest kalır (Şekil 2.63) (Shinkai vd. 1981).



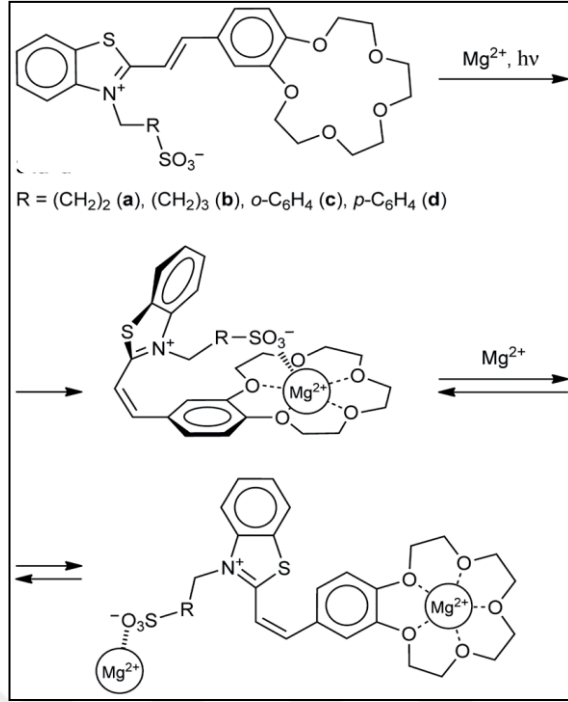
Şekil 2.63.a. Alkali metal ilavesine bağlı foto-izomeri , b. Alkali metal ilavesine bağlı termal izomerleşme

Shinkai ve arkadaşları başka bir çalışmada, taç eter içeren-azobenzen bileşiğinde (Şekil 2.64), fenoksit anyonları, ikincil katyon-bağlama bölgesi olarak hareket eder. Çözücü ekstraksiyon deneylerinde, alkali metal iyonları için bileşiğin ekstrakte edilebilirliği, ultraviyole ışıma ile arttırılmıştır. Bu durum, ışık ile uyarılarak elde edilen, *cis*-bileşiğindeki fenoksit anyonu ile taç eter-boşluğundaki metal katyonunun bağlandığı varsayılarak açıklanmaya çalışılmıştır (Şekil 2.64) (Shinkai vd. 1982). Ancak bu “anyon başlıklı” (anion-capped) bağlanmaya herhangi bir kanıt sunulamamıştır.



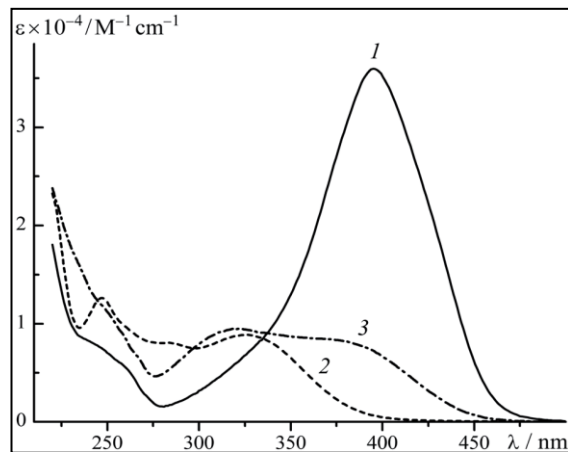
Şekil 2.64 Taç içeren-azobenzen bileşiğine alkali metal iyonu bağlanması

“Anyon başlıklı” (anion-capped) komplekslerin fotokimyasal oluşumu için, doğrudan spektroskopik kanıt, sülfonat grubu bağlı, taç eter-içeren stilil bileşikler (Şekil 2.65) için gözlenmiştir. Bu boyaların hem serbest halleri, hem de Mg^{2+} kompleksleri, hızlı bir şekilde, mavi ışık altında, *trans-cis* foto-izomerisi gösterir. Morötesi ışık ile oluşan foto-izomer tersine döner (*cis-trans* foto-izomeri).



Şekil 2.65 “Anyon başlıklı” kompleks ve iyon-ışığa duyarlı izomerleşmesi

Şekil 2.66’da MeCN içindeki, (*trans*-a).Mg²⁺, (*cis*-a).Mg²⁺ ve (*cis*-a).(Mg²⁺)₂ komplekslerinin soğurma spektrumları görülmektedir. a.Mg²⁺ kompleksindeki stil kromoforunun *trans*-*cis* dönüşümü, çok kuvvetli hipsokromik etkiye neden olur ve bu durum, kompleks (*cis*-a).Mg²⁺’nın pseudosiklik yapısı ile alakalıdır (Şekil 2.65).



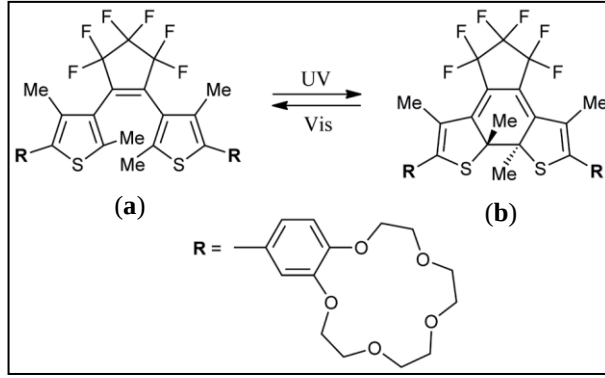
Şekil 2.66 1×10⁻⁵ M derişimde, MeCN’deki (*trans*-a).Mg²⁺ (1), (*cis*-a).Mg²⁺ (2) ve (*cis*-a).(Mg²⁺)₂ (3) komplekslerinin soğurma spektrumları

Bu kompleksteki boyar maddenin, donör benzocrown parçası ve akseptör benzotiyazol arasındaki π -konjugasyonu, burkulmuş (twisted) konformasyona sahip olması nedeniyle kesintiye uğramıştır. Bu durum, uzun-dalgaboyu yük-transferi soğurma bandının kaybolması ile sonuçlanır. (cis-a).Mg²⁺ çözeltisine aşırı miktarda Mg(ClO₄)₂ ilave edildiğinde, taç eterlenmiş Mg²⁺ ile sülfonat anyonunun molekülüçi koordinasyonu bozulur, çünkü cis-izomer, 1:2 kompleks [(cis-a).(Mg²⁺)₂] oluşturmak üzere, ikinci bir Mg²⁺ iyonu bağlar (Şekil 2.65). [(cis-a).(Mg²⁺)]₂'deki kromofor kısım, konformasyondaki burkulmayı azaltarak yük-transfer soğurmasının, tekrar, bir miktar artmasını sağlar (Şekil 2.66).

Beklendiği gibi, pseudohalkalı kompleksler (cis-a-d).Mg²⁺, (trans-a-d).Mg²⁺ ile karşılaştırıldığında daha yüksek kararlılık sabitleri ile karakterize edilir. **b**/Mg²⁺ ve **d**/Mg²⁺ sistemlerinin kararlılık sabitleri oranı K_{cis}/K_{trans} yaklaşık 500'dür (Ushakov vd. 1999)

Diariletilenlerin cis-izomerlerinin, molekülüçi foto-halkalaşma gerçekleştirdiği bilinmektedir. Buna bağlı olarak . Takeshita ve Irie (1998), iki adet benzo-15-crown-5 parçası bulunan fotokromik ditiyeniletilen bileşiği ile çalışmışlardır (Şekil 2.67.a). Bu bileşiğin mor ötesi (UV) ışık altında, foto-halkalaşmaya uğradığını ve sonuçta termal olarak kararlı, renkli izomerinin (Şekil 2.67.b) oluştuğunu tespit etmişlerdir. Görünür ışığa maruz kaldığında bu ürün açık forma dönüşür.

Çözücü ekstraksiyonu deneylerinde, mor-ötesi ışık altında, biscrown eter K⁺ ve Rb⁺ iyonları için ekstrakte edilebilirlik önemli ölçüde azalmış ve görünür ışık altında bu özellik tamamen geri kazanılmıştır. Sonuçta, **b** bileşiği, iki eter parçası ile ortaklaşa K⁺ ve Rb⁺ gibi büyük metal iyonlarını, sandviç tipi kompleks oluşturmak üzere, yakalayabilen bir yapı elde edilmiştir. Halkalı izomerin yapısal sertliği, sandviç-tipi kompleks oluşumunu engellemiştir (Şekil 2.67.b) (Takeshita ve Irie 1998).



Şekil 2.67 Bis(benzo-15-crown-5) ditiyeniletilenin ışığa duyarlı halkalaşması

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kimyasal maddeler ve çözücüler

Tez çalışmalarında kullanılan 3-hidroksipiridin, 5-hidroksi-2-metilpiridin, 3-hidroksi-2-nitropiridin, 2-hidroksi-3-nitropiridin, 2-hidroksi-5-nitropiridin, 2-hidroksi-5-metil-3-nitropiridin, sodyum perklorat, sodyum hidroksit, potasyum hidroksit, metanol, etanol, n-bütanol, hekzan, dietil eter, THF, DMF ve piridin Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir.

Paraformaldehit, hidrojen bromür ve tiyonil klorür Acros Organics firmasından, DMSO ve potasyum iyodür Merck firmasından, 1,4-dioksan ve asetonitril LabScan firmasından ve gümüş nitrat Riedel de Haen firmasından temin edilmiştir.

3.1.2 Antimikrobiyal aktivitede kullanılan patojen (hastalık etkeni) mikroorganizmalar

Listeria monocytogenes 4b ATCC 19115, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC-1280, *Salmonella typhi* H NCTC- 901.8394, *Bacillus cereus* NRLL B-3008, *Micrococcus luteus* ATCC9341, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 ve maya olarak *Candida albicans* ATCC 90028.

3.1.3 Kullanılan cihazlar

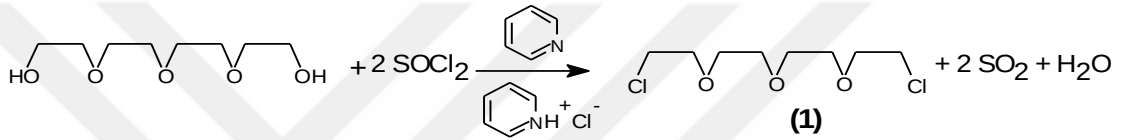
Çizelge 3.1 Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin analizinde kullanılan cihazlar

Cihaz Adı	Cihaz Modeli	Bulunduğu Yer
Erime Noktası Tayin Cihazı	Barnstead Electrothermal/9100	A.Ü. Fen Fakültesi Moleküler Fotokimya Laboratuvarı
FT-IR Spektrofotometresi	Shimadzu Infinity (ATR ünitesi ile)	A.Ü. Fen Fakültesi Analiz Odası
Kütle Spektrometresi	Agilent Technologies 6224 (TOF - LC/MS)	Bilkent Üniversitesi UNAM
¹ H-NMR Spektrometresi	VARIAN Mercury 400 MHz	A.Ü. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
¹³ C-NMR Spektrometresi	VARIAN Mercury 100 MHz	A.Ü. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
UV/Vis Spektrofotometresi	Hitachi - U2800	A.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü
Floresans Spektrofotometresi	Perkin Elmer - LS 50 B	A.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü
Diferansiyel Termogravimetre	Shimadzu DTG-60 (Pt pan ve N ₂ atmosferinde)	A.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü

3.2 Yöntem

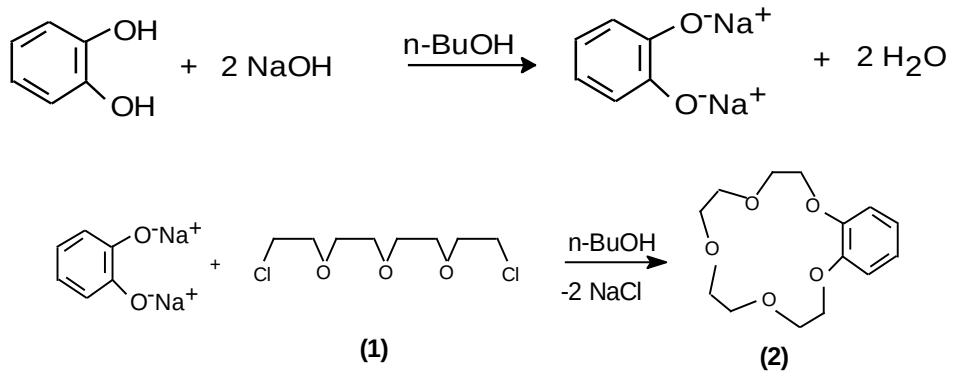
3.2.1 Çıkış bileşiklerinin sentezi

Bu çalışma kapsamında, öncelikle, üç basamaklı bir tepkime dizisi sonunda 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 çıkış bileşiği sentezlenmiştir. İlk olarak, piridin ortamında, tetraetilenglikol ve tiyonil klorür etkileşmesi sonucunda tetraetilenglikoldiklorür (1) sentezlenmiştir (Şekil 3.1) (Calverly vd. 1982).



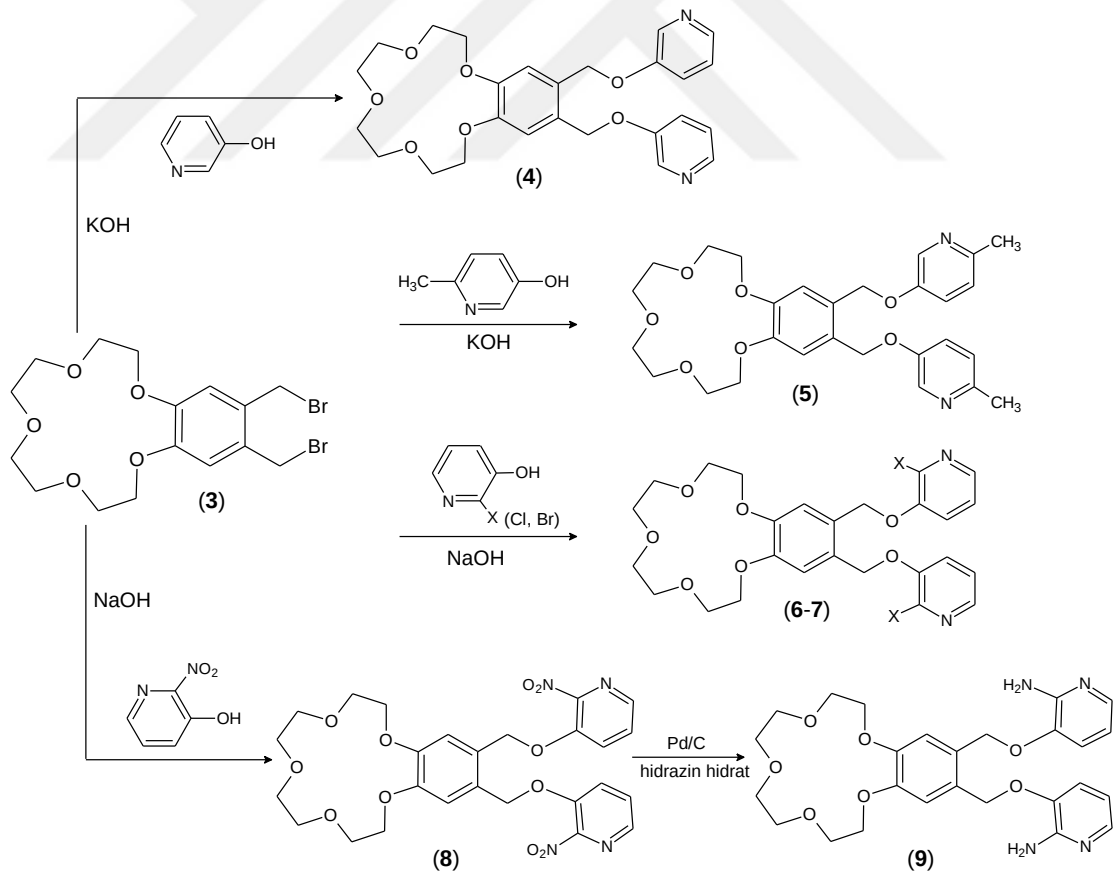
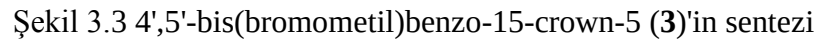
Şekil 3.1 Tetraetilenglikoldiklorür (1) sentezi

Daha sonra, n-bütanol ortamında, NaOH ile sodyum tuzu elde edilen 1,2-dihidroksibenzen'in tetraetilenglikoldiklorür (1) ile etkileştirilmesi ile benzo-15-crown-5 (2) sentezlenmiştir (Şekil 3.2) (Pedersen 1967a).



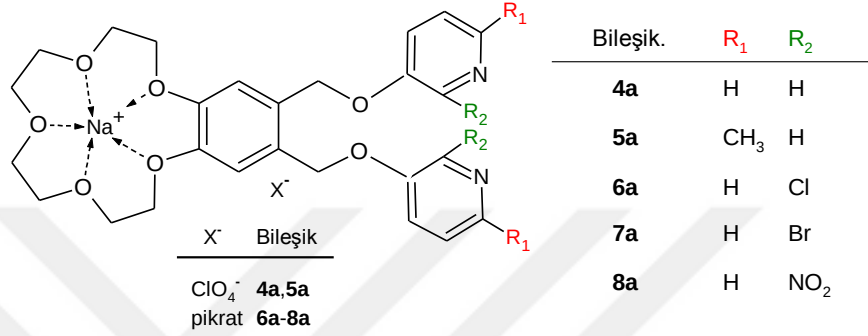
Şekil 3.2 Benzo-15-crown-5 (2) sentezi

Son olarak, çıkış bileşiği 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (3)'in sentezi için, benzo-15-crown-5 (2) ile paraformaldehit ve HBr ile etkileştirilmiştir (Şekil 3.3) (Luboch vd. 1990).



3.2.3 Taç eter bileşiklerinin sodyum komplekslerinin sentezi

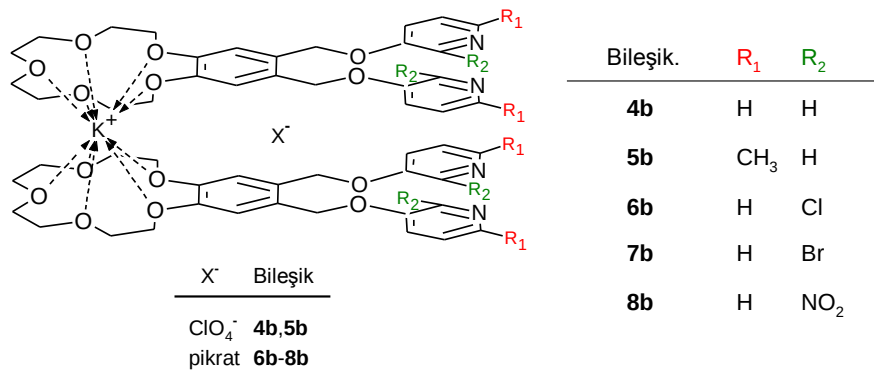
Taç eter ligandları etil alkol ortamında sodyum perklorat (**4-5**) veya sodyum pikrat (**6-8**) ile etkileştirilmiş ve sonuç olarak sodyum kompleksleri (**4a-8a**) elde edilmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Taç eter bileşiklerinin sodyum kompleksleri

3.2.3 Taç eter bileşiklerinin potasyum komplekslerinin sentezi

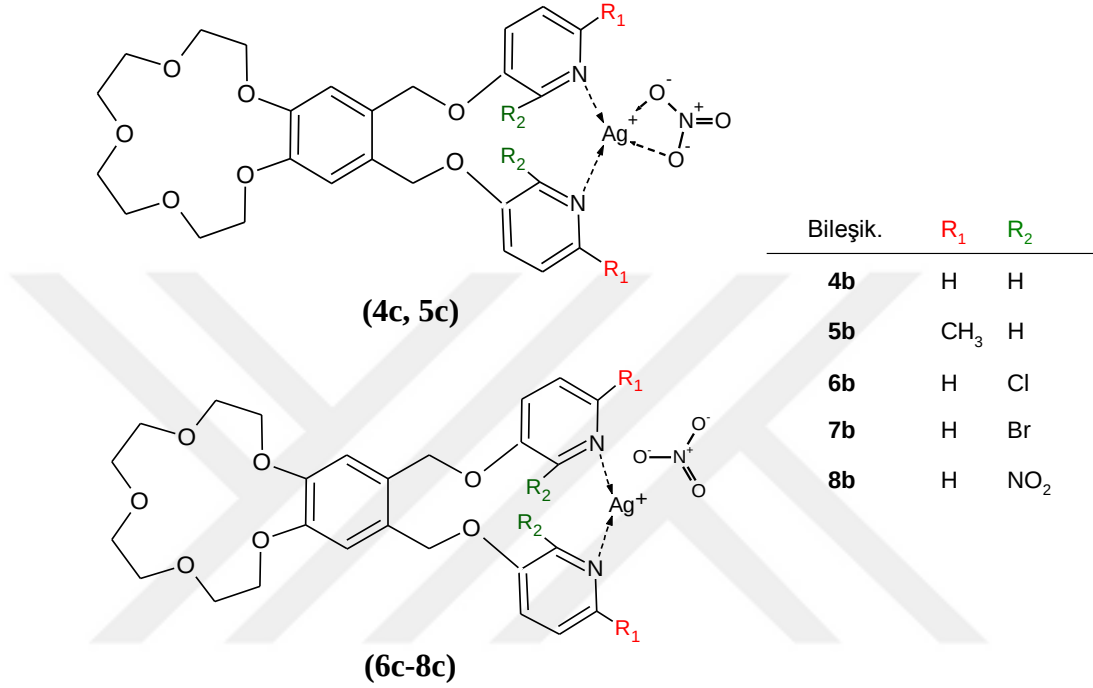
Taç eter ligandları etil alkol ortamında potasyum iyodür (**4-5**) veya potasyum pikrat (**6-8**) ile etkileştirilmiş ve sonuç olarak potasyum kompleksleri (**4b-8b**) elde edilmiştir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 Taç eter bileşiklerinin potasyum kompleksleri

3.2.4 Taç eter bileşiklerinin gümüş komplekslerinin sentezi

Taç eter ligandları (**4-8**) etil alkol ortamında gümüş nitrat ile etkileştirilmiş ve sonuç olarak gümüş kompleksleri (**4c-8c**) elde edilmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Taç eter bileşiklerinin gümüş kompleksi

3.2.4 Kuyucuk (well) difüzyonu yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi

Sentezlenen ligandlar (**4-9**), sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerinin patojenik etkisi (hastalık etkeni) olan 5 adet Gram-negatif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* **4b**, 2 adet Gram-pozitif (*Salmonella typhi* **H**, *Escherichia coli*) ve 1 adet maya türüne (*Candida albicans*) karşı Well (kuyucuk) difüzyonu yöntemi ile antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir (Schillinger ve Lucke 1989, Bozkır vd. 2012, Nartop vd. 2014, Ögütçü vd. 2017).

Bu amaçla tüm bileşikler DMSO'da (10^3 μ M) çözünmüştür. Ayrıca DMSO aktivite çalışmalarında kontrol amacıyla da kullanılmış ve çalışmada kullanılan organizmalara karşı herhangi bir aktivite gözlenmemiştir. Çalışmada kullanılan patojenik mikroorganizmalar 37 °C'de 24 saat boyunca Nutrient Broth besiyerinde (10^6 CFU/mL) inkübe edilmiş ve inkübasyon sonunda bu kültürler, otoklavlanıp 45°C'ye kadar soğutulmuş Mueller-Hinton Agar (MHA) (15 mL) besiyerine ilave edilip homojenize edilmiştir. Homojenizasyon sonrası besiyerleri plaklara dökülüp soğumaya bırakılmıştır. Daha sonra bu besiyerlerinde 6mm çapında kuyucuklar açılmış ve içerisine sentezlenen bileşikler tamamen doldurulmuştur. Plaklar 24 saat boyunca, 37 °C'de etüvde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon işleminin sonunda, her bileşik için inhibisyon zonu ölçülmüş ve iki tekrarlı yapılan aktivite değerlerinin ortalaması alınmıştır (Nartop vd. 2012, Sarı vd. 2013, Öğütçü vd. 2017).

Ayrıca sentezlenen bileşiklerin kıyaslanması amacı ile kullanılan antibiyotikler ise; Ampicillin, Ofloxacin, Nystatin, Kanamycin, Sulphamethoxazol, Amoxycillin ve Chloroamphenicol'dür.

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi

4.1.1 Tetraetilenglikoldiklorür sentezi (1)

Tek ağızlı bir balon içerisindeki, tetraetilenglikol'ün (150,00 g; 0,77 mol), 135 g piridinindeki çözeltisi üzerine tityoniklorür (195,00 g; 1,64 mol) damlatma hunisi ile yavaş yavaş ilave edildi. Bu esnada tepkime ortamı, tuz-buz banyosunda soğutuldu. Tityoniklorür ilavesi tamamlandıktan sonra tepkime oda sıcaklığında bir gece karıştırıldı. Oluşan piridinyum hidroklorür çökeleği 20 mL su, 100 mL eter ile 5-6 kez ekstrakte edildi. Ürün oluşumu ince tabaka kromatografisi ile belirlendi ve eter fazı Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra, çözücü destillendi. Sonuçta ürün, renksiz ve yağsı bir sıvı olarak elde edildi (verim: % 64) (Calverly vd. 1982).

4.1.2 Benzo-15-crown-5 sentezi (2)

Üzerine damlatma hunisi, azot geçirme borusu ve geri soğutucu takılan bir litrelik üç ağızlı bir balon içerisine katekol (23,00 g; 0,21 mol), n-bütanol (315 mL) ve 21 mL suda çözünmüş NaOH (17,70 g; 0,44 mol) ilave edildi ve 10 dakika boyunca karıştırıldı. Karışıma tetraetilenglikoldiklorür (1) (48,30 g; 0,20 mol) damlatma hunisi ile yavaş yavaş ilave edildi. Tepkimeye, 30 saat boyunca 100 °C'de geri soğutucu altında ısıtılarak devam edildi. Daha sonra karışıma HCl (1,67 mL) damla damla ilave edildi. Oluşan katı faz süzülerek ayrıldı ve metanol (83 mL) ile yıkandı. n-Bütanol-metanol karışımından oluşan çözelti evapore edildi. Geriye kalan siyah renki yağsı karışım n-hekzan ile ekstrakte edilerek, beyaz yaprak şeklinde kristalize ürün elde edildi (e.n. 78 °C; verim: % 25) (Pedersen 1967).

4.1.3 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 sentezi (3)

İki ağızlı bir balon içerisine, benzo-15-crown-5 (2) (1,00 g; 2,20 mmol) ve paraformaldehit (0,45 g) ilave edilerek, 5 mL 1,4-dioksanda çözüldü. Çözelti üzerine, 2,94 mL HBr (% 30 asetik asit içinde) damla damla ilave edildi. Ardından su banyosunda 40 °C'de 3-4 saat boyunca, geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Isıtma işleminden sonra, tepkimeye 1 gece boyunca oda sıcaklığında devam edildi. Sonuçta oluşan beyaz, katı fazdaki ürün süzülerek ayrıldı ve metanol ile yıkandı (en: 78-80 °C; verim: % 71) (Luboch vd. 1990).

4.2 Taç Eter Ligandlarının Sentezi

4.2.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin (4)

3-Hidroksipiridin (0,17 g; 1,76 mmol), 5 mL DMF içerisinde çözüldü ve üzerine KOH (0,25 g; 4,4 mmol) ilave edildi. 2 saat geri soğutucu altında ısıtılan karışıma 1 mL (0,40 g; 0,88 mmol) DMF'de çözülmüş bileşik 3 hızlı bir şekilde eklendi. Gece boyunca oda sıcaklığında devam eden tepkime, ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Tepkime sonunda oluşan karışım su/kloroform ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ ile kuruldu. MgSO₄ süzülüp, çözücü uzaklaştırıldıktan sonra geri kalan yağsı ürün, hekzan/diklorometan ile kristallendirildi (en: 99 °C; verim: % 68).

4.2.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) (5)

5-Hidroksi-2-metilpiridin (0,19 g; 1,76 mmol), 5 mL DMF içerisinde çözüldü ve üzerine KOH (0,25 g; 4,40 mmol) ilave edildi. 2 saat geri soğutucu altında ısıtılan karışıma 1 mL DMF'de çözülmüş bileşik 3 (0,40 g; 0,88 mmol) hızlı bir şekilde eklendi. Gece boyunca oda sıcaklığında devam eden tepkime, ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Tepkime sonunda oluşan karışım su/kloroform ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ ile kuruldu. MgSO₄ süzülüp, çözücü

uzaklaştırıldıktan sonra geri kalan yağsı ürün, n-hekzan/diklorometan ile kristallendirildi (en: 96 °C; verim: % 71).

4.2.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) (6)

5 mL etil alkol içerisinde çözünmüş NaOH (0,18 g; 4,40 mmol) üzerine, 2-kloro-3-hidroksipiridin (0,23 g; 1,76 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Oluşan tuz süzüldü ve çökelek kurutuldu. Daha sonra elde edilen katı 3 mL DMF'de çözülerek, 3 mL DMF'de çözünmüş bileşik 3 (0,40 g; 0,88 mmol) üzerine ilave edildi. Karışım 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı ve ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Tepkime sonunda karışıma su ilave edildi ve bulanıklaşan çözelti süzüldü. Süzgeç kağıdına yapışan yağsı ürün n-hekzan/diklorometan ile kristallendirildi (en: 171 °C; verim: % 63).

4.2.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) (7)

5 mL etil alkol içerisinde çözünmüş NaOH (0,18 g; 4,40 mmol) üzerine, 2-bromo-3-hidroksipiridin (0,31 g; 1,76 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Oluşan tuz süzüldü ve çökelek kurutuldu. Daha sonra elde edilen katı 3 mL DMF'de çözünerek, 3mL DMF'de çözünmüş bileşik 3 (0,40 g; 0,88 mmol) üzerine ilave edildi. Karışım 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı ve ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Tepkime sonunda karışıma su ilave edildi ve bulanıklaşan çözelti süzüldü. Süzgeç kağıdına yapışan yağsı ürün n-hekzan/diklorometan ile kristallendirildi (en: 199 °C; verim: % 59).

4.2.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) (8)

5 mL etil alkol içerisinde çözünmüş NaOH (0,18 g; 4,4 mmol) üzerine, 3-hidroksi-2-nitropiridin (0,25 g; 1,76 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Oluşan tuz süzüldü ve çökelek kurutuldu. Daha sonra elde edilen katı 3 mL DMF'de

çözünerek, 3mL DMF’de çözünmüş bileşik 3 (0,40 g; 0,88 mmol) üzerine ilave edildi. Karışım 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı ve ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Tepkime sonunda karışıma su ilave edildi ve bulanıklaşan çözelti süzüldü. Süzgeç kağıdına yapışan yağsı ürün n-hekzan/diklorometan ile kristallendirildi (en: 194 °C; verim: % 72).

4.2.6 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-amino-piridin) (9)

Bileşik 8 (0,10 g; 0,18 mmol) 5 mL etanolde çözüldü ve 70 °C’ye ısıtılarak karıştırıldı. Daha sonra çözelti içerisine, bileşiğin kütlece % 10’u kadar Pd-C ilave edildi ve üzerine % 75’lik hidrazin monohidrat (1,2 mL; 25,00 mmol) damla damla eklendi. Karışım 4 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı ve oluşan çökelek süzülerek ayrıldı. Elde edilen bileşik 9, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 158 °C; verim: % 64).

4.3 Sentezlenen Bileşiklerin Sodyum Komplekslerinin (4a-8a) Eldesi

4.3.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Na⁺ kompleksi (4a)

Bileşik 4 (67,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine NaClO₄.H₂O (20,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan ürün çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra etil alkolden kristallendirildi (en: 139 °C; verim: % 64).

4.3.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Na⁺ kompleksi (5a)

Bileşik 5 (71,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine NaClO₄.H₂O (20,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan bileşik, etil alkolden kristallendirildi (en: 71 °C; verim: % 60).

4.3.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Na⁺ kompleksi (6a)

Bileşik 6 (77,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözünmüş sodyum pikrat (35,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirildi (en: 136 °C; verim: % 65).

4.3.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Na⁺ kompleksi (7a)

Bileşik 7 (90,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözünmüş sodyum pikrat (35,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirildi (en: 172 °C; verim: % 69).

4.3.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Na⁺ kompleksi (8a)

Bileşik 8 (80,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözünmüş sodyum pikrat (35,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirildi (en: 161 °C; verim: % 58).

4.4 Sentezlenen Bileşiklerin Potasyum Komplekslerinin (4b-8b) Eldesi

4.4.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin K⁺ kompleksi (4b)

Bileşik 4 (67,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine KI (12,00 mg; 0,07 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı.

Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 194 °C; verim: % 58).

4.4.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) K⁺ kompleksi (5b)

Bileşik 5 (71,00; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine KI (12,00 mg; 0,07 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 123 °C; verim: % 61).

4.4.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) K⁺ kompleksi (6b)

Bileşik 6 (77,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözülmüş potasyum pikrat (19,00 mg; 0,07 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 182 °C; verim: % 64).

4.4.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) K⁺ kompleksi (7b)

Bileşik 7 (90,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözülmüş potasyum pikrat (19,00 mg; 0,07 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 198 °C; verim: % 66).

4.4.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) K⁺ kompleksi (8b)

Bileşik 8 (80,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL asetonunda çözüldü ve üzerine metanolde çözülmüş potasyum pikrat (19,00 mg; 0,07 mmol) ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca

geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ham ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 175 °C; verim: % 64).

4.5 Sentezlenen Bileşiklerin Gümüş Komplekslerinin (4c-8c) Eldesi

4.5.1 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]dipiridin Ag⁺ kompleksi (4c)

Bileşik 4 (67,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine AgNO₃ (24,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisi üzerine eter ilave edilerek kompleksin çökmesi sağlandı ve oluşan ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 144 °C; verim: % 52).

4.5.2 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(6-metil-piridin) Ag⁺ kompleksi (5c)

Bileşik 5 (71,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine AgNO₃ (24,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisi üzerine eter ilave edilerek kompleksin çökmesi sağlandı ve oluşan ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 138 °C; verim: % 54).

4.5.3 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-kloro-piridin) Ag⁺ kompleksi (6c)

Bileşik 6 (77,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine AgNO₃ (24,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisi üzerine eter ilave edilerek kompleksin çökmesi sağlandı ve oluşan ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 189 °C; verim: % 53).

4.5.4 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-bromo-piridin) Ag⁺ kompleksi (7c)

Bileşik 7 (90,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine AgNO₃ (24,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisi üzerine eter ilave edilerek kompleksin çökmesi sağlandı ve oluşan ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 186 °C; verim: % 48).

4.5.5 3,3'-[2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta-oksasiklopentadesin-15,16-diyl-bis(metilenoksi)]-bis(2-nitro-piridin) Ag⁺ kompleksi (8c)

Bileşik 8 (80,00 mg; 0,14 mmol) 5 mL metanolde çözüldü ve üzerine AgNO₃ (24,00 mg; 0,14 mmol) ilave edildi. Gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisi üzerine eter ilave edilerek kompleksin çökmesi sağlandı ve oluşan ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün, etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı (en: 197 °C; verim: % 63).

5. ARAŞTIRMA BULGULARI

5.1 Bileşiklerin Sentezi

Yapılan tez çalışmasında, ilk olarak ana çıkış bileşiği olan 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (**3**), üç basamaklı bir reaksiyon serisi ile elde edilmiştir. Bu amaçla ilk basamakta tetraetilenglikoldiklorür (**1**), ikinci basamakta benzo-15-crown-5 (**2**) ve üçüncü basamakta ise istenen ana ürün 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (**3**) sentezlenmiştir. Daha sonra, hidroksi piridin türevlerinin (3-hidroksipiridin, 5-hidroksi-2-metilpiridin, 2-kloro-3-hidroksipiridin, 2-bromo-3-hidroksipiridin ve 3-hidroksi-2-nitropiridin) alkali metal hidroksitleri ile elde edilen tuzlarının bu çıkış bileşiği ile DMF ortamındaki reaksiyonlarından yeni çift kollu piridin süstitüe taç eter ligandları (**4-8**) elde edilmiştir. Sentezlenen bu yeni taç eter bileşiklerinden yapısında nitro grubu bulunduran bileşik **8**, Pd-C katalizörü eşliğinde, hidrazin monohidrat ile indirgenerek amin süstitüe yeni taç eter bileşiği (**9**) elde edilmiştir.

Sentezlenen taç eter ligandlarının (**4-8**) alkali metal komplekslerini elde edebilmek amacıyla değişik metal tuzları ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Bileşik **4** ve **5**'in sodyum kompleksleri için NaClO₄ tuzu kullanıldığında kararlı kompleksler (**4a**, **5a**) elde edilirken, bileşik **6**, **7** ve **8**'de sodyumpikrat tuzu ile daha kararlı kompleksler (**6a-8a**) elde edilmiştir. Aynı şekilde potasyum kompleksleri için de bileşik **4** ve **5**'de KI tuzu kullanıldığında kararlı kompleksler (**4b**, **5b**) elde edilirken, bileşik **6**, **7** ve **8** de potasyum pikrat tuzu ile daha kararlı kompleksler (**6b-8b**) elde edilmiştir. Bu sistematik değişim, katyon-anyon büyüklükleri ile doğru orantılıdır.

Na⁺ iyon çapı benzo-15-crown-5 halkasının boşluk büyüklüğü ile uyumludur, K⁺ iyonu ise benzo-15-crown-5 halkasının boşluk büyüklüğünden daha büyüktür. Bu durum, sentezlenen sodyum komplekslerinin 1:1 (metal:ligand) “filling” kompleks vermesine, potasyum komplekslerinin ise 1:2 (metal:ligand) sandviç türü kompleks vermesine sebep olmuştur. Yapılan spektroskopik analizler de komplekslerin (**4a-8a**, **4b-8b**) yapılarının bu şekillerde olduğunu doğrulamıştır.

Ayrıca, sentezlenen yeni ligandların (**4-8**) yan kollarında bulunan piridin azotlarının geçiş metalleri ile kompleksleşebilecekleri düşünülmüş ve bu amaçla gümüş nitrat ile reaksiyonları sonucunda gümüş(I) kompleksleri (**4c-8c**), yaklaşık % 50 verimlerde elde edilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen tüm ligandların (**4-9**), sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş komplekslerinin (**4c-8c**) yapıları spektroskopik yöntemler ile (FT-IR, HR-MS, ^1H NMR ve ^{13}C NMR) aydınlatılmıştır.

5.2 Bileşiklerin FT-IR Spektrumları ve Yorumlanması

Sentezlenen taç eter ligandları (**4-9**) ve bu ligandların sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerine ait FT-IR spektrumları EK 1’de, bu spektrumlarda gözlenen karakteristik pik değerleri ise çizelge 5.1’de verilmiştir.

Ligandların (**4-9**), taç eter halkasındaki -C-O-C- aromatik ve -C-O-C- alifatik gerilme titreşimleri sırasıyla, $1288\text{-}1202\text{ cm}^{-1}$ ve $1121\text{-}1053\text{ cm}^{-1}$ aralığında birer geniş bant olarak gözlenmiştir. -C-H alifatik bağ titreşimleri $2945\text{-}2864\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenirken C-C, C=C ve C=N aromatik bağlarına ait gerilme titreşimleri $1603\text{-}1344\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirlenmiştir. Burada $1603\text{-}1566\text{ cm}^{-1}$ ve $1381\text{-}1346\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki değerler piridin halkasındaki C=N bağlarına aittir. Bu piklerin gözlenmesi ve spektrumda çıkış bileşiği olarak kullanılan hidroksi piridinlere ait -OH piklerinin olmayışı, yapıları desteklemektedir.

Metil süstitüe bileşik 5 için 1240 cm^{-1} ’de gözlenen -C-CH₃ bağına ait gerilme titreşimi, **5a**, **5b** ve **5c** kompleksleri için sırasıyla; 1246 , 1240 ve 1240 cm^{-1} ’de gözlenmiştir. Nitro süstitüe bileşik **8** için N-O bağına ait gerilme titreşimi 1526 cm^{-1} ’de şiddetli bir pik vermiştir. Bu değer, bu bileşiğin komplekslerinde (**8a**, **8b** ve **8c**) sırasıyla; 1524 , 1524 ve 1530 cm^{-1} olarak belirlenmiştir. Bileşik (**8**)’e ait nitro grubunun indirgenmesi ile elde

edilen bileşik **9**'da N-O gerilme titreşimine ait şiddetli pik kaybolurken, 3314 cm^{-1} 'de N-H bağına ait band görülmüştür.

Ligandlardan (**4-8**), sodyum ve potasyum kompleksleri elde edilirken, sodyum ve potasyumun farklı tuzlarının kullanıldığından Bölüm 4'te bahsedilmişti. Bu durum IR-spektrumlarında da farklılık yaratmıştır. Bileşik **4** ve bileşik **5**'ten elde edilen sodyum komplekslerinin (**4a** ve **5a**) nötralleştirici anyonu olan perklorat, IR spektrumunda sırasıyla 1076 ve 1038 cm^{-1} 'de şiddetli ve yayvan birer pik olarak gözlenmektedir. 990 , 935 ve 875 cm^{-1} civarında saptanan üç pik, bileşiklerin (**4-9**) taç eter kısmına ait iskeletsel konformasyonuna aittir. Bu üç pikten ikisi (990 ve 875 cm^{-1}), sodyum (**4a-8a**) ve potasyum (**4b-8b**) komplekslerinde gözlenmemektedir. Bu durum, bileşiklerin taç eter kısmının kompleksleşme anındaki konformasyonel değişiminden kaynakladığı şeklinde ifade edilmektedir (Ghildiyal vd. 2017). Sentezlenen komplekslerde bu piklerin literatürde belirtilen şekilde gözlenmesi, sodyum ve potasyum komplekslerinin taç eter halkasında bir konformasyonel değişime sebep olduğunu göstermektedir. Ancak bahsi geçen üç pik, gümüş komplekslerine (**4c-8c**) ait spektrumlarda, küçük kimyasal kaymalar şeklinde gözlenmiştir. Bu durum, beklenen bir sonuçtur. Çünkü, Ag(I) kationu taç eter halkası ile etkileşmeyerek, bileşiğin taç eter halkasına bağlı piridin azotları ile kompleksleşmiştir. Bu da taç eter halkasını daha az etkilemiş ve konformasyonel bir farklılaşmanın olmamasına sebep olmuştur. Gözlenen bu değerler, sodyum ve potasyum iyonlarının, taç eter halkası ile Ag(I) iyonunun ise, yan kollardaki piridin N atomları ile kompleksleştiğini doğrular niteliktedir.

Çizelge 5.1 Sentezlenen ligand ve komplekslerin FT-IR spektrum verileri ($\nu \text{ cm}^{-1}$)

Bil.	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})_{\text{arom.}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{alif.}}$	$\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}-\text{C})_{\text{alif.}}$	$\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{O}-\text{C}), \nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{C}), \nu_{\text{sal.}}(\text{CH}_2)$	$\nu_{\text{as}}(\text{N}=\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{Cl})$
(4)	1526;1485(oş)	1586;1346(oş)	1260;1209(ş)	2926;2870(z)	1115;1080(ş)	991, 895, 935	-	
(5)	1570;1483(oş)	1603;1379(oş)	1240;1207(ş)	2945;2876(z)	1120(ş)	990, 876, 941	-	
(6)	1524;1449(oş)	1566;1381(oş)	1281;1206(ş)	2874(z)	1121(ş)	989, 874, 937	-	786
(7)	1558;1445(oş)	1594;1344(ş)	1277;1202(ş)	2872(z)	1113;1053(ş)	980, 874, 934	-	
(8)	1562;1452(oş)	1599;1348(oş)	1265;1226(ş)	2934;2864(z)	1117(ş)	998, 862, 949	1526(ş)	
* (9)	1562;1450(oş)	1586;1346(oş)	1260;1209(ş)	2926;2870(z)	1115;1080(ş)	988, 868, 951	-	-
** (4a)	1516;1475(oş)	1574;1362(oş)	1271;1230(ş)	2924;2876(z)	1094(ş)	-, -, 939	-	
** (5a)	1573;1458(oş)	1614;1389(oş)	1273;1207(oş)	2924;2880(z)	1080(ş)	-, -, 941	-	
(6a)	1564;1449(ş)	1633;1330(ş)	1281;1267(ş)	2916;2878(z)	1119;1082(ş)	-, -, 934	-	788
(7a)	1558;1447(ş)	1634;1331(ş)	1277;1201(ş)	2918;2878(z)	1119;1072(ş)	-, -, 932	-	
(8a)	1523;1480(ş)	1640;1333(oş)	1271;1250(oş)	2924;2878(z)	1117;1103(ş)	-, -, 932	1523(ş)	
(4b)	1514;1423(ş)	1582;1344(ş)	1271;1219(ş)	2905;2878(z)	1115;1043(ş)	-, -, 935	-	
(5b)	1570;1483(ş)	1609;1385(oş)	1265;1207(ş)	2870;2818(z)	1113;1094(ş)	-, -, 935	-	
(6b)	1564;1449(oş)	1632;1364(oş)	1281;1254(ş)	2870(z)	1115;1182(ş)	-, -, 935	-	786
(7b)	1558;1447(oş)	1634;1345(oş)	1281;1202(ş)	2920;2878(z)	1123;1072(ş)	-, -, 935	-	
(8b)	1524;1460(ş)	1641;1364(oş)	1271;1252(ş)	2916;2880(z)	1119;1109(ş)	-, -, 935	1523(ş)	
(4c)	1518;1479(ş)	1574;1319(ş)	1275;1236(ş)	2928;2868(z)	1116(ş)	982, 874, 935	-	
(5c)	1526;1493(oş)	1572;1383(oş)	1285;1209(ş)	2916;2868(z)	1125(ş)	978, 876, 928	-	
(6c)	1518;1450(oş)	1568;1393(oş)	1298;1207(ş)	2934;2874(z)	1128;1111(ş)	980, 870, 935	-	767
(7c)	1516;1449(oş)	1562;1385(ş)	1290;1206(ş)	2928;2874(z)	1128;1115(ş)	972, 866, 935	-	
(8c)	1562;1462(oş)	1530;1350(ş)	1273;1238(ş)	2934-2872(z)	1146;1105(ş)	980, 864, 935	1529(ş)	

z: zayıf; oş: orta şiddetli; ş: şiddetli

* $\nu(\text{N}-\text{H}) = 3314 \text{ cm}^{-1}$ (z); ** $\nu(\text{ClO}_4^-)$: 4a= 1076 cm^{-1} ; 5a= 1038 cm^{-1}

5.3 Bileşiklerin Kütle Spektrumları ve Yorumlanması

Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları, yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi (HRMS) TOF-ESI pozitif iyon taraması yöntemi kullanılarak kaydedilmiştir. Molekül kütleleri, bağıl bollukları ve parçalanma ürünleri en bol bulunan izotop kütlelerine göre hesaplanmıştır. Sentezlenen taç eter ligandları (**4-9**) ve bu ligandların sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerine ait kütle spektrumları EK 2’de, bu spektrumlara ait veriler ve moleküler iyon piklerine ait değerler ise sırasıyla Çizelge 5.2-5.3’te verilmiştir.

Çizelge 5.2’de görülen ppm değerleri, kütle spektrumlarından elde edilen verilerin doğruluğunu ifade etmektedir ve aşağıda verilen formül ile hesaplanır (Brenton ve Godfrey 2010). Hesaplanan değer, bazı kaynaklarda 5 ppm’den küçük değerlerde kabul edilebilir olarak ifade edilirken, bazı kaynaklarda 10 ppm’e kadar kabul edilebilir olarak rapor edilmiştir (Blom 2001, Pacheco vd. 2014). Buna göre sentezlenen tüm bileşikler için, kütle spektrumlarında gözlenen (EK 2) moleküler iyon pikleri üzerinden, en yoğun pik dikkate alınarak, hata payı 0,02-6,56 ppm aralığında hesaplanmış ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

$$\text{Kütle hatası (ppm)} = \frac{\text{Deneyisel değer} - \text{Teorik değer}}{\text{Deneyisel değer}} \times 10^6$$

Bileşik **4**’e ait spektrumda moleküler iyon piki $483.21465 \text{ g mol}^{-1} [\text{M}+\text{H}]^+$ ’ya karşılık gelmektedir. Sentezlenen diğer ligandlar (**5-9**) için moleküler iyon pikinin, sırasıyla 533,22497; 573,11581; 663,01264; 595,16423 ve 535,21488 g mol^{-1} ’de $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ’ya denk geldiği görülmektedir. Sodyum komplekslerinin (**4a-8a**) kütle spektrumlarında beklenildiği gibi moleküler iyon pikleri $[\text{M}]^+$, 1:1 (metal:ligand) kompleksine ait olan molekül kütlelerine eşittir. Bununla birlikte potasyum kompleksleri (**4b-8b**) için 1:2 (metal:ligand) komplekslerine karşılık gelen, sırasıyla 1003,37051; 1059,43612; 1141,21083; 1319,00369 ve 1183,30812 g mol^{-1} ’de belirlenen moleküler iyon pikleri $[\text{M}]^+$ saptanmıştır.

Bunun yanında klor elementi içeren taç eter ligandı (**6**) ve kompleksleri (**6a** ve **6b**), brom elementi içeren taç eter ligandı (**7**) ve kompleksleri (**7a** ve **7b**) ve gümüş elementi içeren kompleksler (**4c-8c**) için kütle spektrumlarında, klor (^{35}Cl - ^{37}Cl), brom (^{79}Br - ^{81}Br) ve gümüş (^{107}Ag - ^{109}Ag) izotoplarının doğal bolluklarına bağlı olarak beklenen, pik desenleri gözlenmiş (EK 2) ve moleküler iyon pikleri çizelge 5.3'te ayrıntılı olarak listelenmiştir. Klor süstitüe bileşik **6**, **6a** ve **6b** ve brom süstitüe bileşik **7**, **7a** ve **7b** de, $[\text{M}]^+$ 'nın yanı sıra $[\text{M}+2]^+$ ve $[\text{M}+4]^+$ iyon pikleri de gözlenmiştir. Bu pikler klor ve brom atomu sayısına bağlı olarak belirli şiddetlerde gözlenmektedir. Sentezlenen bileşiklerde 2 adet klor ve brom atomu bulunduğundan, kütle spektrumlarında, bu iyon piklerinin elementlerin doğal bolluklarına göre oranı, klor için 9:6:1 ve brom için 1:2:1 şiddetindedir.

Gümüş(I) kompleksleri (**4c**, **5c** ve **8c**) için iyon piki desenleri, doğal bolluklarına bağlı olarak 1:1 oranla gözlenir. Gümüş(I) kompleksi (**6c** ve **7c**) için ise $[\text{M}]^+$, $[\text{M}+2]^+$ ve $[\text{M}+4]^+$ iyon pikleri klor ve bromdan kaynaklanırken, $[\text{M}]^+$ ve $[\text{M}+2]^+$ iyon pikleri aynı zamanda gümüş (I) iyonundan kaynaklanmaktadır ve bu pikler çakışmaktadır. Bu nedenle özellikle bileşik (**6c**) için iyon piklerinin 1:1 oranı net olarak gözlenememektedir. Ancak hesaplanan değer üzerinden moleküler iyon piki rahatlıkla belirlenmiştir.

Ayrıca kütle spektrumu verilerinden, sentezlenen gümüş komplekslerinde gümüş(I) iyonunun koordinasyon sayıları belirlenirken de faydalanılmıştır. Bileşik **4c** ve bileşik **5c**'nin yapısına, NO_3^- iyonunun dahil edilmesi ile kütle spektrumunda yüksek doğrulukta, düşük hata payı ile gümüş(I)'in koordinasyon sayısını üçe veya dörde çıkardığı düşünülmüştür. Yapılan literatür araştırmaları neticesinde NO_3^- ligandının yapıya iki dişli ligand olarak bağlanabileceği belirtilmektedir ve Ag(I) ile bu tür kompleksleri de mevcuttur (Antonioli vd. 2006). Bu durumda bileşik **4** ve **5** de dörtlü koordinasyonun olması daha mümkün görünmektedir. Diğer gümüş kompleksleri (**6c-8c**) için NO_3^- iyonu yapıya dahil edilmeden yüksek doğruluk ile kütle spektrumu verileri değerlendirilebilmiştir. Bu durumda, NO_3^- iyonunun koordinasyona katılmadan nötralleştirici anyon olarak davrandığı ve gümüş(I) iyonunun iki koordinasyonlu bir merkez atom olduğu düşünülmüştür.

Çizelge 5.2 Sentezlenen ligand ve komplekslerin kütle spektrumu verileri

Bileşik	Parçalanma Ürünü	Kütle (ölçülen gmol^{-1})	Kütle (hesaplanan gmol^{-1})	Hata payı (ppm)
(4)	$[\text{M}+\text{H}]^+$	483,21465	483,21317	-3,06
	$[\text{M}+\text{H}]^+$	511,24336	511,24446	2,15
(5)	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	533,22497	533,22641	-2,70
	$[\text{M}+\text{K}]^+$	549,19952	549,20035	-1,51
(6)	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	573,11581	573,11717	2,37
	$[\text{M}+\text{K}]^+$	589,08981	589,09111	2,21
(7)	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	663,01264	663,01409	2,19
	$[\text{M}+\text{K}]^+$	678,98666	678,98803	2,02
(8)	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	595,16423	595,16529	1,78
(9)	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	535,21488	535,21691	3,79
(4a)	$[\text{M}]^+$	505,19482	505,19511	0,57
(5a)	$[\text{M}]^+$	533,22702	533,22641	-1,14
(6a)	$[\text{M}]^+$	573,11444	573,11717	4,76
(7a)	$[\text{M}]^+$	663,01121	663,01409	4,34
(8a)	$[\text{M}]^+$	595,16325	595,16529	3,43
(4b)	$[\text{M}]^+$	1003,37051	1003,37439	3,87
(5b)	$[\text{M}]^+$	1059,43612	1059,43699	0,82
(6b)	$[\text{M}]^+$	1141,21083	1141,21555	4,14
(7b)	$[\text{M}]^+$	1319,00369	1319,01234	6,56
(8b)	$[\text{M}]^+$	1183,30812	1183,31474	5,59
(4c)	$[\text{M}+\text{NO}_3+\text{Na}]^+$	674,08940	674,08804	-2,02
(5c)	$[\text{M}+\text{NO}_3+\text{Na}]^+$	702,12109	702,11934	-2,49
(6c)	$[\text{M}]^+$	659,02913	659,02955	0,64
(7c)	$[\text{M}]^+$	746,92746	746,92942	2,62
(8c)	$[\text{M}]^+$	679,07780	679,08062	4,15

Çizelge 5.3 Moleküler iyon pikleri (gmol^{-1})

Bileşik	$[\text{M}]^+$	$[\text{M}+2]^+$	$[\text{M}+4]^+$
(6)	589,08981	591,08756	-
(7)	676,98856	678,98666	680,98517
(6a)	573,11444	575,11203	-
(7a)	661,01377	663,01121	665,01087
(6b)	1141,21083	1143,20895	-
(7b)	1317,00495	1319,00369	1321,00123
(4c)	674,08940	676,08951	-
(5c)	702,12109	704,12130	-
(6c)	659,02913	661,02376	-
(7c)	746,92746	748,92633	-
(8c)	679,07780	681,07887	-

5.4 Bileşiklerin NMR Spektrumları

5.4.1 ¹H NMR spektrumları ile ilgili yorumlar

Sentezlenen taç eter ligandları (**4-9**) ve bu ligandların sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerine ait ¹H-NMR spektrumları EK 3'te, bu spektrumlara ait veriler sırasıyla çizelge 5.4 - 5.7'de verilmiştir.

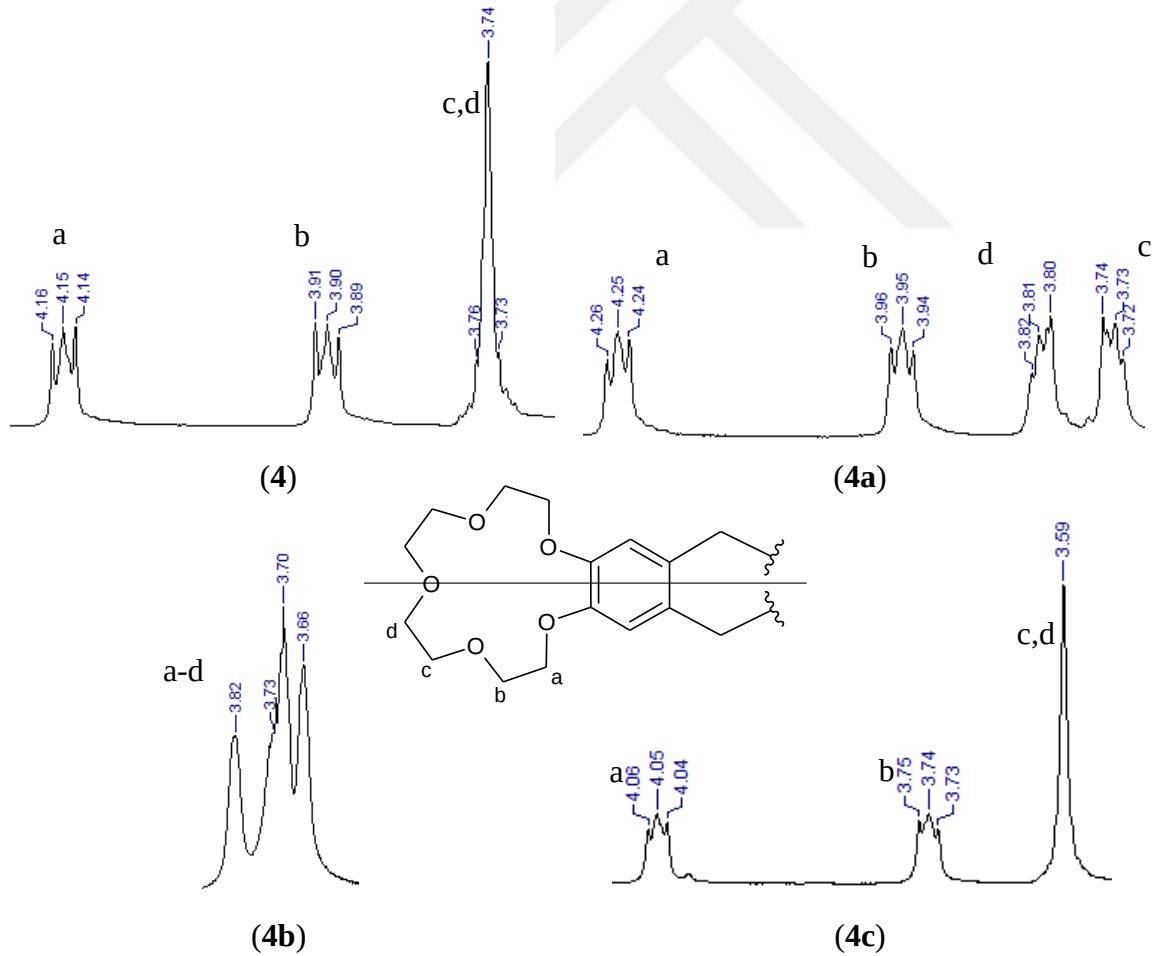
Sentezlenen ligandların ve komplekslerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde bu moleküllerin simetrik bir yapıya sahip oldukları belirlenmiştir. Bu bakımdan spektrum değerlendirmelerinde molekülün yarısı dikkate alınmıştır (Çizelge 5.4 - 5.7). Ligandların (**4-9**) taç eter halkasına ait alifatik protonları (H₁₀-H₁₃), üç adet çoklu pik çokluğu şeklinde 3,73-4,19 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu yapılarda, yan kollarda bulunan metilen protonlarına (-CH₂-) ait pik (H₆) tekli pik şeklinde δ= 5,11; 5,09; 5,24; 5,25; 5,30 ve 5,04 ppm'de gözlenmiştir. Bileşik (**5**) için piridin halkasına bağlı -CH₃ protonları (H₁₄) δ=2,52 ppm'de tekli pik olarak kaydedilmiştir. Bu spektrum verileri incelendiğinde, taç eter ligandlarının (**4-9**) yan kollarındaki piridin halkası üzerindeki süstitüentün değişmesine bağlı olarak, taç eter halkası alifatik protonlarının kimyasal kayma değerlerinde ciddi bir değişim gözlenmemiştir. Ancak, -CH₂- protonlarına ait kimyasal kayma değerlerinin, yan kollardaki piridin halkasına bağlı süstitüentlerin elektron çekici veya salıcı olmasına bağlı olarak, değiştiği belirlenmiştir. Bileşik **8**'in indirgenmesi ile elde edilen bileşik **9**'da amin protonlarına ait pik δ=4,65 ppm'de yayvan bir pik şeklinde kaydedilmiştir (Çizelge 5.4).

Taç eter ligandlarının (**4-9**) orto-süstitüe benzen halkalarına ait protonları (H₈) tekli pikler şeklinde gözlenirken, kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ= 7,00; 6,99; 7,04; 7,07; 7,04 ve 6,96 ppm'dir. Yaklaşık 6,55-8,36 ppm'de gözlenen çoklu pikler ise aromatik piridin protonlarına aittir. Genel olarak, ligandlardaki piridin halkasına ait protonların, kendi içlerinde, kimyasal kayma değerleri büyükten küçüğe H₁, H₅, H₃ ve H₄ şeklinde sıralanmaktadır. Burada, protonların, piridin halkasındaki konumları ve piridin halkasına bağlı diğer grupların etkisi olduğu düşünülmektedir. Buna göre,

elektronegatif atomların (piridin azotu ve -CH₂-O- oksijeni) komşuluğunda bulunan karbona ait protonları (H₁), en yüksek kimyasal kayma değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Piridin halkasına bağlı sübstitüentlerin elektronegatifliğine bağlı olarak, özellikle H₃ ve H₄ protonlarının kimyasal kayma değerlerindeki değişimler dikkat çekmektedir (Çizelge 5.4).

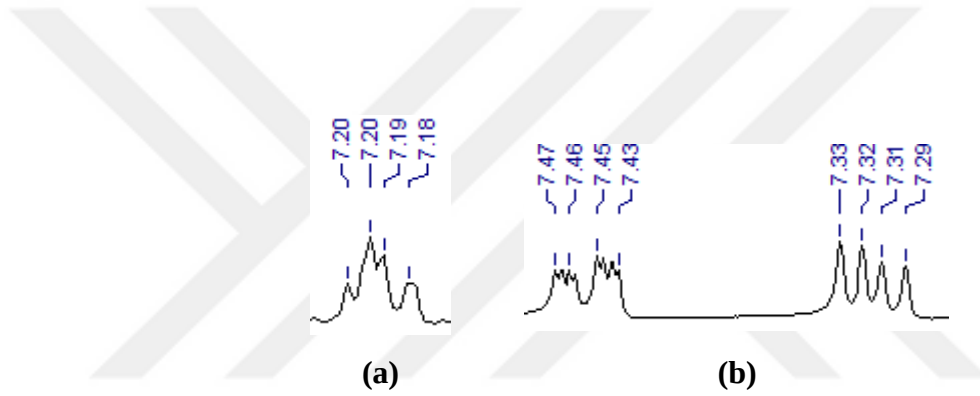
Sodyum ve potasyum komplekslerinin (**4a-8a** ve **4b-8b**) ¹H-NMR spektrumları ile ligandlara (**4-8**) ait spektrumlar karşılaştırıldığında, pik yarılımları ve kimyasal kayma değerleri benzerlik gösterse de, taç eter halkasına ait protonlar incelendiğinde, sodyum ve potasyum komplekslerinin oluştuğuna dair önemli veriler elde edilebilmiştir (Çizelge 5.5 ve 5.6). Sodyum ve potasyum komplekslerinin H₈, H₆ ve piridin halkasına ait H₁-H₅ protonları ligandlardaki kimyasal kayma değerlerine göre küçük değişimler göstermiştir. Ancak bu ligand ve kompleks spektrumlarının karşılaştırılmasında taç eter protonlarının kimyasal kayma değerleri ve özellikle pik yarılımlarındaki değişimler dikkat çekmektedir (Şekil 5.1). Ligandlarda (**4a-8a**), taç eter protonlarına ait H₁₀-H₁₃ proton pikleri üç adet pik çokluğu şeklinde gözlenirken, Na⁺ komplekslerinde (**4a-8a**) birbirine eşit boyutlarda, dört adet pik çokluğu şeklinde gözlenmiştir (Şekil 5.1). Taç eter kısmına ait protonların bu spektrum görüntüsü sodyum kompleksleri için çok belirgin olup daha önceki çalışmalarda da vurgulanmıştır (Liu vd. 2004, Hayvalı ve Köksal 2013). Potasyum komplekslerinde ise (**4b-8b**) taç eter protonları daha karmaşık pik çokluğu şeklinde gözlenmiştir (Şekil 5.1). Sodyum ve potasyum komplekslerinin taç eter protonlarının bu şekilde farklı pik çoklukları vermesi, bu metallerin taç eter halkası ile 1:1 (metal:ligand) ve 1:2 (metal:ligand) kompleks oluşturması ile ilgilidir. Sodyum iyonu, taç eter halkasının boşluğuna tam olarak yerleşerek “filling” kompleks oluşturmakta ve her bir protona ait pik ayrı ayrı gözlenebilmektedir. Ancak, potasyum iyonu, atom yarıçapının taç eter halka boşluğundan büyük olmasından dolayı, sandviç türü kompleks oluşturmakta ve taç eter protonları daha karmaşık pik çokluğu şeklinde gözlenmektedir (Mallison ve Truter 1972, Bhagwat vd. 1981, Liu vd. 2004). Sonuç olarak ¹H-NMR spektrumları komplekslerin yapılarının aydınlatılmasında önemli veriler sunmuştur.

Sentezlenen gümüş komplekslerinin (**4c-8c**) ^1H -NMR spektrumlarında, metilen protonları (H_6) ve orto-süstitüe benzen halkasına ait protonlar (H_8) tekli pik vermiştir ve kimyasal kayma değerleri sırasıyla 5,14-5,29 ppm ve 7,01-7,14 ppm aralığında gözlenmektedir ve ligand protonlarına göre kimyasal kayma değerlerinde küçük değişimler dikkat çekmektedir. Gümüş komplekslerinin (**4c-8c**), spektrumlarında, taç eter protonları ($\text{H}_{10}\text{-H}_{13}$), ligandın taç eter protonlarına benzer şekilde üç adet pik çokluğu şeklinde 3,59-4,18 ppm aralığında gözlenmiştir (Şekil 5.1). Sodyum ve potasyum komplekslerinin ^1H -NMR spektrumlarında, bu bölgeye ait pik çokluklarındaki değişimler yukarıda anlatılmıştır. Gümüş komplekslerinin ise bu bölgede, serbest ligandlardaki taç eter protonları ile aynı pik çokluğu görüntüsünü vermesi, kompleks oluşumunun taç eter halkasını çok etkilemediğini ve kompleksleşmenin piridin azotları üzerinden olduğunu düşündürmüştür.



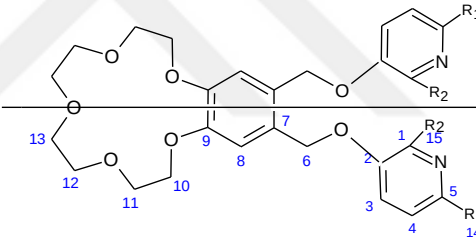
Şekil 5.1 Ligand **4** ve komplekslerine ait (**4a-4c**) Taç eter halkası protonlarına ait ^1H -NMR spektrumları

Pik yarılmalarındaki ve kimyasal kaymalardaki asıl değişimler, aromatik piridin halkasına ait protonlarda (H_1 - H_3 , H_5) gerçekleşmiştir. Örneğin, bileşik **4**'ün ^1H -NMR spektrumunda, H_3 ve H_4 protonları 7,19-7,21 ppm aralığında bir pik çokluğu verirken, aynı bileşiğin gümüş kompleksi olan bileşik **4c**'de H_3 ve H_4 protonu için sırasıyla 7,45 ppm ve 7,31 ppm'de iki ayrı pik çokluğu gözlenmiştir (Şekil 5.2). Bileşik **5c-8c** için de, bileşik **4c**'de olduğu gibi, pik yarılmaları ve kimyasal kayma değerlerinde farklanmalar gözlenmiştir (Çizelge 5.7). Gümüş komplekslerinin ^1H -NMR spektrumlarında piridin protonlarına ait pik çokluklarındaki ve kimyasal kaymalardaki bu değişimler, kompleks oluşumunun, sentezlenen taç eter bileşiklerinin yan kollarında bulunan piridin azotları üzerinden olduğunu göstermiştir.



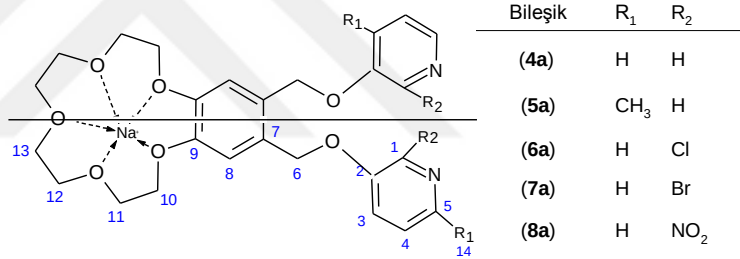
Şekil 5.2 Ligand ve gümüş kompleksi için H_3 ve H_4 protonlarına ait ^1H -NMR spektrumları; a. Ligand **4**, b. Gümüş kompleksi **4c**

Çizelge 5.4 Sentezlenen ligandlara (4-9) ait ^1H NMR spektrumları (δ , ppm) (CDCl_3 içinde)

						Bileşik					
						R ₁	R ₂				
	(4)	H	H								
	(5)	CH ₃	H								
	(6)	H	Cl								
	(7)	H	Br								
	(8)	H	NO ₂								
(9)	H	NH ₂									

Bil.	H1	H3	H4	H5	H6	H8	H10	H11	H12-H13	H14	H15
(4)	8,36 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 2,35 Hz	7,20 (ç; 4H)		8,23 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,3 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,95 Hz	5,11 (t; 4H)	7,00 (t; 2H)	4,15 (ü; 4H)	3,90 (ü; 4H)	3,75 (ü; 8H)	-	-
(5)	8,30 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 1,95 Hz	7,20 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,60 Hz ³ J ₁₋₃ : 1,95 Hz	7,09 (i; 2H) ² J ₃₋₄ : 8,60 Hz	-	5,09 (t; 4H)	6,99 (t; 2H)	4,15 (ü; 4H)	3,90 (ü; 4H)	3,75 (ü; 8H)	2,52 (t; 6H)	
(6)	-	7,31 (i; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,00 Hz	7,17 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,69 Hz ² J ₃₋₄ : 8,00 Hz	7,98 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,69 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,17 Hz	5,24 (t; 4H)	7,04 (t; 2H)	4,10 (ç; 4H)	3,87 (ç; 4H)	3,73 (ç; 8H)	-	-
(7)	-	7,28 (ç; 2H)	7,20 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,69 Hz ² J ₃₋₄ : 7,82 Hz	7,97 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,69 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,17 Hz	5,25 (t; 4H)	7,07 (t; 2H)	4,11 (ç; 4H)	3,87 (ç; 4H)	3,74 (ç; 8H)	-	-
(8)	-	7,67 (i; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,30 Hz	7,55 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,60 Hz ² J ₃₋₄ : 8,30 Hz	8,10 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,60 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,17 Hz	5,30 (t; 4H)	7,04 (t; 2H)	4,18 (ü; 4H)	3,91 (ü; 4H)	3,75 (ü; 8H)	-	-
(9)	-	6,95 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 7,82 Hz ³ J ₅₋₃ : 1,17 Hz	6,57 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 5,08 Hz ² J ₃₋₄ : 7,82 Hz	7,66 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 5,08 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,17 Hz	5,04 (t; 4H)	6,96 (t; 2H)	4,16 (ü; 4H)	3,91 (ü; 4H)	3,75 (ü; 8H)	-	4,65 (ç; 4H)

Çizelge 5.5 Sentezlenen Na⁺ komplekslerine (**4a-8a**) ait ¹H NMR spektrumları (δ, ppm)

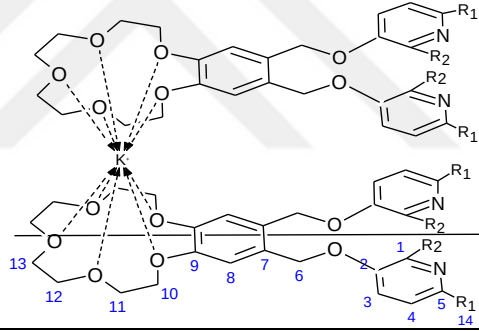


Bil.	H1	H3	H4	H5	H6	H8	H10	H11	H12	H13	H14
^a (4a)	8,36 (ü; 2H) ³ J ₃₋₁ : 1,76 Hz	7,23 (ç; 4H)		8,25 (ç; 2H)	5,12 (t; 4H)	7,06 (t; 2H)	4,25 (ü; 4H)	3,95 (ü; 4H)	3,73 (ü; 4H)	3,81 (ü; 4H)	-
^a (5a)	8,21 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 2,83 Hz	7,14 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,51 Hz ³ J ₁₋₃ : 2,83 Hz	7,06 (i; 2H) ² J ₃₋₄ : 8,51 Hz	-	5,07 (t; 4H)	7,04 (t; 2H)	4,23 (ü; 4H)	3,94 (ü; 4H)	3,72 (ü; 4H)	3,79 (ü; 4H)	2,52 (t; 6H)
^a (6a)	-	7,30 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,11 Hz ³ J ₅₋₃ : 1,28 Hz	7,19 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,60 Hz ² J ₃₋₄ : 8,11 Hz	8,00 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,60 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,28 Hz	5,21 (t; 4H)	7,06 (t; 2H)	4,14 (ç; 4H)	3,96 (ç; 4H)	3,77 (ü; 4H)	3,80 (ü; 4H)	-
^b (7a)	-	7,62 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,11 Hz ³ J ₅₋₃ : 1,47 Hz	7,40 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,50 Hz ² J ₃₋₄ : 8,11 Hz	7,95 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,50 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,47 Hz	5,33 (t; 4H)	7,22 (t; 2H)	4,09 (ü; 4H)	3,77 (ü; 4H)	3,61 (ç; 8H)	-	-
^a (8a)	-	7,70 (i; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,47 Hz	7,59 (ii; 2H) ² J ₅₋₄ : 4,40 Hz ² J ₃₋₄ : 8,47 Hz	8,13 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,40 Hz ³ J ₃₋₄ : 1,17 Hz	5,30 (t; 4H)	7,12 (t; 2H)	4,27 (ç; 4H)	4,04 (ç; 4H)	3,80 (ü; 4H)	3,83 (ü; 4H)	-

t: tekli, i: ikili, ü: üçlü, ii: ikilinin ikilisi, ç: çoklu

^a CDCl₃ içinde; ^b DMSO-d₆ içinde

Çizelge 5.6 Sentezlenen K^+ komplekslerine (**4b-8b**) ait ^1H NMR spektrumları (δ , ppm)



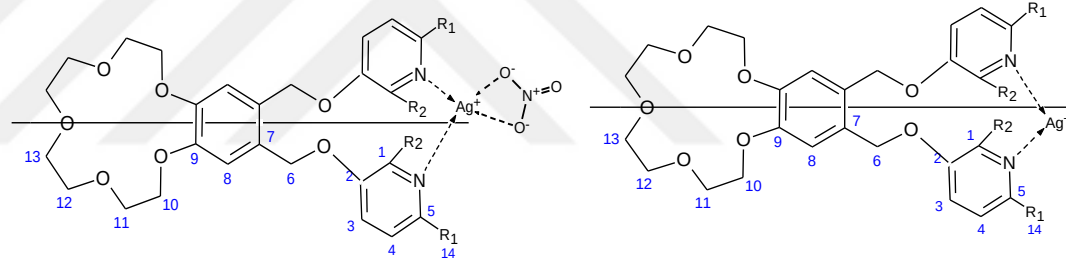
Bileşik	R ₁	R ₂
(4b)	H	H
(5b)	CH ₃	H
(6b)	H	Cl
(7b)	H	Br
(8b)	H	NO ₂

Bil.	H1	H3	H4	H5	H6	H8	H10	H11	H12	H13	H14
^a (4b)	8,28 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 3,13 Hz	7,27 (ç; 4H)	7,19 (ii; 4H) ² J ₃₋₄ : 8,41 Hz ² J ₅₋₄ : 4,50 Hz	8,18 (ii; 4H) ² J ₄₋₅ : 4,50 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,37 Hz	5,14 (t; 8H)	6,92 (t; 4H)		3,74 (ç; 32H)			-
^b (5b)	8,16 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 3,13 Hz	7,31 (ii; 4H) ² J ₄₋₃ : 8,60 Hz ³ J ₁₋₃ : 3,13 Hz	7,12 (ç; 4H) ² J ₃₋₄ : 8,60 Hz	-	5,13 (t; 8H)	7,11 (t; 4H)	4,04 (ü; 8H)	3,71 (ü; 8H)	3,57 (ç; 8H)	3,59 (ç; 8H)	2,35 (t; 12H)
^a (6b)	-	7,28 (ç; 4H)	7,16 (ii; 4H) ² J ₅₋₄ : 4,69 Hz ² J ₃₋₄ : 8,21 Hz	7,97 (ii; 4H) ² J ₄₋₅ : 4,69 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,17 Hz	5,20 (t; 8H)	6,98 (t; 4H)	3,99 (ç; 8H)	3,83 (ç; 8H)	3,72 (ç; 8H)	3,76 (ç; 8H)	-
^b (7b)	-	7,60 (ii; 4H) ² J ₄₋₃ : 8,21 Hz ³ J ₅₋₃ : 1,27 Hz	7,39 (ii; 4H) ² J ₅₋₄ : 4,59 Hz ² J ₃₋₄ : 8,21 Hz	7,95 (ii; 4H) ² J ₄₋₅ : 4,59 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,27 Hz	5,32 (t; 8H)	7,22 (t; 4H)	4,08 (ü; 8H)	3,75-3,76 (ü; 8H)	3,59 (ç; 8H)	3,61 (ç; 8H)	-
^a (8b)	-	7,81 (ç; 4H)	7,58 (ii; 4H) ² J ₅₋₄ : 4,25 Hz ² J ₃₋₄ : 8,41 Hz	8,10 (i; 4H) ² J ₄₋₅ : 4,25 Hz	5,35 (t; 8H)	7,02 (t; 4H)		3,76 (ç; 32H)			-

t: tekli, i: ikili, ü: üçlü, ii: ikilinin ikilisi, ç: çoklu

^a CDCl₃ içinde; ^b DMSO-d₆ içinde

Çizelge 5.7 Sentezlenen Ag^+ komplekslerine (**4c-8c**) ait ^1H NMR spektrumları (δ , ppm)



Bileşik	R ₁	R ₂
(4c)	H	H
(5c)	CH ₃	H
(6c)	H	Cl
(7c)	H	Br
(8c)	H	NO ₂

Bil.	H1	H3	H4	H5	H6	H8	H10	H11	H12	H13	H14
^b (4c)	8,31 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 2,74 Hz	7,45 (ç; 2H)	7,31 (ii; 2H) ² J ₃₋₄ : 8,60 Hz ² J ₅₋₄ : 4,69 Hz	8,14 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,69 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,18 Hz	5,18 (t; 4H)	7,14 (t; 2H)	4,05 (ü; 4H)	3,74 (ü; 4H)	3,59 (ç; 4H)	-	-
^b (5c) ^c	8,18 (i; 2H) ³ J ₃₋₁ : 3,13 Hz	7,41 (ii; 2H) ² J ₄₋₃ : 8,60 Hz ³ J ₁₋₃ : 3,13 Hz	7,21 (i; 2H) ² J ₃₋₄ : 8,60 Hz	-	5,14 (t; 4H)	7,11 (t; 2H)	4,04 (ü; 4H)	3,74 (ü; 4H)	3,80 (ç; 4H)	2,40 (t; 6H)	-
^a (6c)	-	7,29 (ç; 2H)	7,23 (ç; 2H)	8,00 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,50 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,37 Hz	5,24 (t; 4H)	7,05 (t; 2H)	4,07 (ç; 4H)	3,86 (ç; 4H)	3,75 (ç; 8H)	-	-
^a (7c)	-	7,33 (ç; 2H)	7,20 (ç; 2H)	8,00 (ii; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,69 Hz ³ J ₃₋₅ : 1,18 Hz	5,23 (t; 4H)	6,99- 7,02 (ç; 2H)	4,08 (ç; 4H)	3,86 (ç; 4H)	3,74 (ç; 8H)	-	-
^a (8c)	-	7,66 (i; 2H) ² J ₄₋₃ : 7,81 Hz	7,55 (ç; 2H)	8,11 (i; 2H) ² J ₄₋₅ : 4,30 Hz	5,29 (t; 4H)	7,04 (t; 2H)	4,18 (ü; 4H)	3,92 (ü; 4H)	3,75 (ç; 8H)	-	-

t: tekli, i: ikili, ü: üçlü, ii: ikilinin ikilisi, ç: çoklu

^a CDCl₃ içinde; ^b DMSO-d₆ içinde

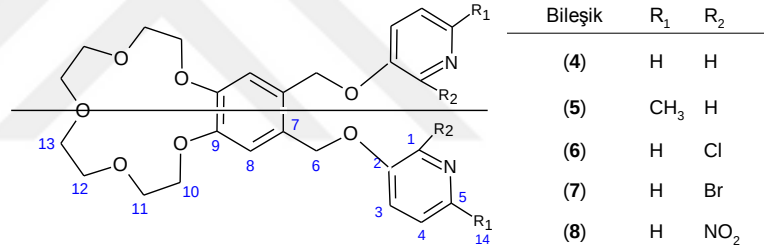
5.4.2 ¹³C NMR spektrumları ile ilgili yorumlar

Sentezlenen taç eter ligandları (**4-8**) ve bu ligandların sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerine ait ¹³C-NMR spektrumları EK 4'te, bu spektrumlara ait veriler sırasıyla izelge 5.8 - 5.10'da verilmiştir.

Spektrumlar genel hatları ile incelendiğinde, sentezlenen tüm bileşiklerin, çözelti içerisinde simetrik olduğu ve beklenen sayıda aromatik ve alifatik karbonun uygun bölgelerde pik verdiği grlmştir.

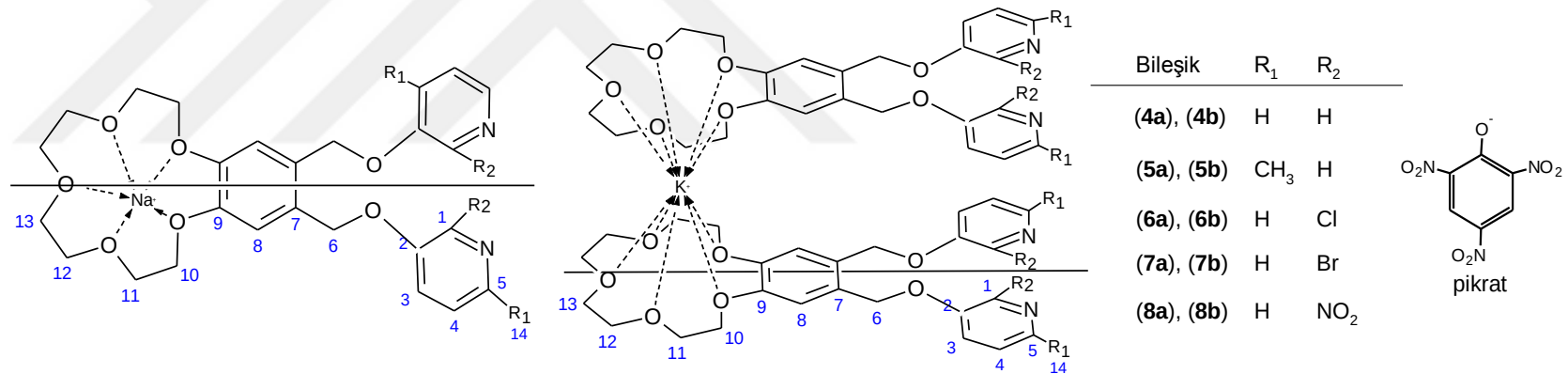
Taç eter ligandları için (**4-8**), ta eter halkasına ait alifatik karbonlar (C₁₀-C₁₃) 67,43-71,02 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu değerler Na⁺ kompleksleri (**4a-8a**) için 67,77-70,22 ppm aralığında, K⁺ kompleksleri (**4b-8b**) için 67,82-70,28 ppm aralığında iken Ag⁺ kompleksleri (**4c-8c**) için ise 67,82-70,28 ppm aralığındadır. Taç eter ligandı (**5**)'te piridin halkasında bulunan –CH₃ karbonu (C₁₄), 23,30 ppm'de gözlenmiştir. Na⁺, K⁺ ve Ag⁺ kompleksleri (**5a-5c**) için bu karbon sırasıyla 22,95, 22,94 ve 23,42 ppm'de kaydedilmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerde genel olarak, piridin halkasına ait C₁, C₂ ve C₅ karbonları, C₃ ve C₄ karbonlarına göre daha yüksek kimyasal kayma değerine sahiptir. Bunun nedeni, piridin azotuna ve halkaya bağlı oksijen atomuna olan mesafeleri ve değişen sübstitüentlerin etkisi olarak düşünülebilir. Sodyum, potasyum ve gümüş kompleksleri için, metal katyonlarının, spektrumda karbon atomlarına ait pik sıralamasında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, ancak kimyasal kayma değerlerinde küçük değişiklere neden olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, sodyum ve potasyum kompleksleri (**6a-8a**; **6b-8b**) elde edilirken kullanılan metal pikratları, ¹³C-NMR spektrumunda farklı kimyasal kayma değerlerinde gözlenmiştir (izelge 5.9).

Çizelge 5.8 Sentezlenen ligandlara **(4-8)** ait ^{13}C NMR spektrumları (δ , ppm) (CDCl_3 içinde)



Bil.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10-C13	C14
(4)	138,21	154,66	123,88	121,45	142,57	68,04	127,45	115,42	149,19	69,20; 69,43; 70,42; 71,01	-
(5)	136,89	150,88	123,43	122,52	152,70	68,24	127,65	115,35	149,09	69,17; 69,44; 70,42; 71,00	23,30
(6)	140,52	150,36	121,16	123,53	140,85	68,66	127,14	114,37	147,82	67,67; 68,07; 68,88; 69,64	-
(7)	127,05	151,55	120,78	123,87	141,56	68,70	132,50	114,17	147,53	67,43; 67,82; 68,70; 69,40	-
(8)	149,34	146,48	124,04	125,87	139,59	69,14	128,87	115,21	148,87	69,38; 69,40; 70,41; 71,02	-

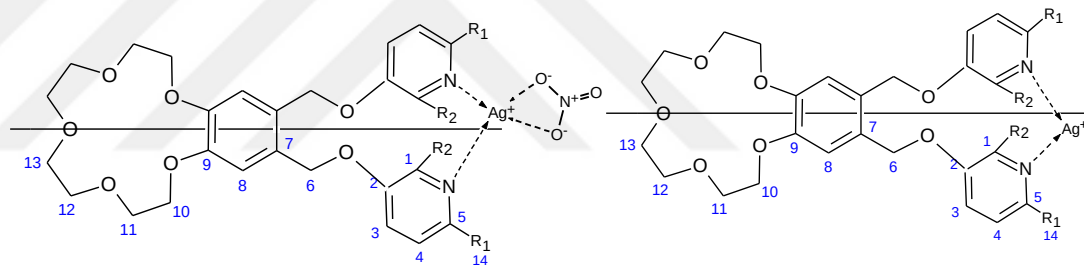
Çizelge 5.9 Sentezlenen Na^+ ve K^+ komplekslerine (**4a-8a** ve **4b-8b**) ait ^{13}C NMR spektrumları (δ , ppm)



Bil.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10-C13	C14	pikrat
^a (4a)	137,94	154,50	124,13	121,61	141,71	67,30	127,82	115,39	148,00	68,41; 68,53; 69,43; 70,06	-	-
^a (5a)	136,93	149,84	123,20	122,19	154,45	67,36	127,97	115,26	147,87	68,35; 68,49; 69,36; 69,99	22,95	-
^b (6a)	140,84	150,31	120,94	123,39	141,17	67,49	127,05	113,94	147,08	67,77; 68,52; 69,01; 69,13	-	127,18; 127,60; 141,40; 162,77
^a (7a)	126,94	151,29	121,38	124,25	141,83	68,10	131,80	114,83	147,99	68,40; 68,56; 69,53; 70,22	-	125,16; 141,41
^b (8a)	148,82	146,42	124,15	126,75	138,81	67,64	129,03	113,93	147,32	68,10; 69,00; 69,13; 69,38	-	127,03
^a (4b)	138,09	154,43	124,03	121,36	141,85	67,25	127,82	115,24	147,76	68,03; 68,13; 69,01; 69,65	-	-
^a (5b)	136,90	149,82	123,19	122,16	152,42	67,33	127,96	115,05	147,53	67,82; 67,82; 68,78; 69,40	22,94	-
^a (6b)	140,53	150,09	121,86	124,02	141,83	68,07	127,09	115,04	148,00	68,28; 68,42; 69,39; 70,08	-	125,12; 139,32
^a (7b)	126,93	151,30	121,36	124,25	141,41	68,10	131,79	114,78	147,92	68,27; 68,43; 69,39; 70,09	-	125,16
^a (8b)	148,40	145,82	125,16	125,41	139,42	68,36	129,51	114,89	148,23	68,41; 68,54; 69,55 70,29	-	126,47

^a CDCl_3 içinde; ^b DMSO-d_6 içinde

Çizelge 5.10 Sentezlenen Ag^+ komplekslerine ait (4c-8c) ^{13}C NMR spektrumları (δ , ppm) (CDCl_3 içinde)

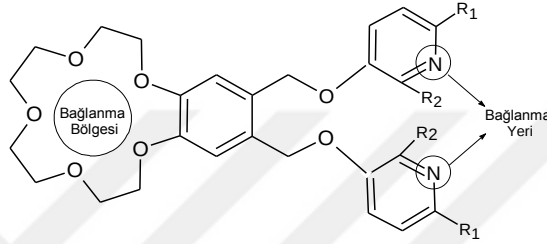


Bileşik	R ₁	R ₂
(4c)	H	H
(5c)	CH ₃	H
(6c)	H	Cl
(7c)	H	Br
(8c)	H	NO ₂

Bil.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10-C13	C14
(4c)	138,55	154,62	124,39	122,03	142,32	67,41	127,62	114,90	148,14	68,53; 68,62; 69,60; 70,27	-
(5c)	137,27	149,83	123,65	122,95	152,54	67,43	127,61	115,24	148,04	68,52; 68,64; 69,62; 70,29	23,42
(6c)	139,20	150,10	121,90	124,03	140,54	68,10	127,06	115,10	148,13	68,48; 68,62; 69,62; 70,32	-
(7c)	126,90	151,30	121,39	124,26	141,43	68,11	131,80	114,83	148,01	68,43; 68,58; 69,58; 70,28	-
(8c)	148,39	145,82	125,45	126,45	139,41	68,42	129,51	114,90	148,30	68,46; 68,65; 69,68; 70,43	-

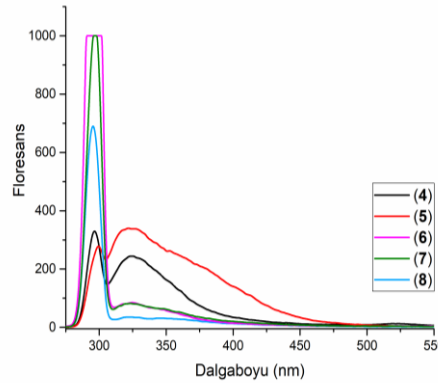
5.5 Floresans Spektumları ve Yorumlanması

Taç eter bileşiklerinin, floroionofor moleküller olarak kullanımı oldukça yaygındır. Bu bileşikler, taç eter halkalarından kaynaklanan bu özellikleri nedeniyle, metal iyonlarının tespiti için yüksek seçicilik ve hassasiyete sahiptirler. Sentezlenen ditopik (iki merkezli) taç eter ligandları (**4-8**), metal iyonlarına karşı farklı seçiciliklere sahiptir ve her iki bağlanma merkezi için de farklı optik özellik gösterdiği düşünülmektedir (Şekil 5.3). Bu durumda bileşiklerin kompleksleri için önemli optik değişimler öngörülebilir.



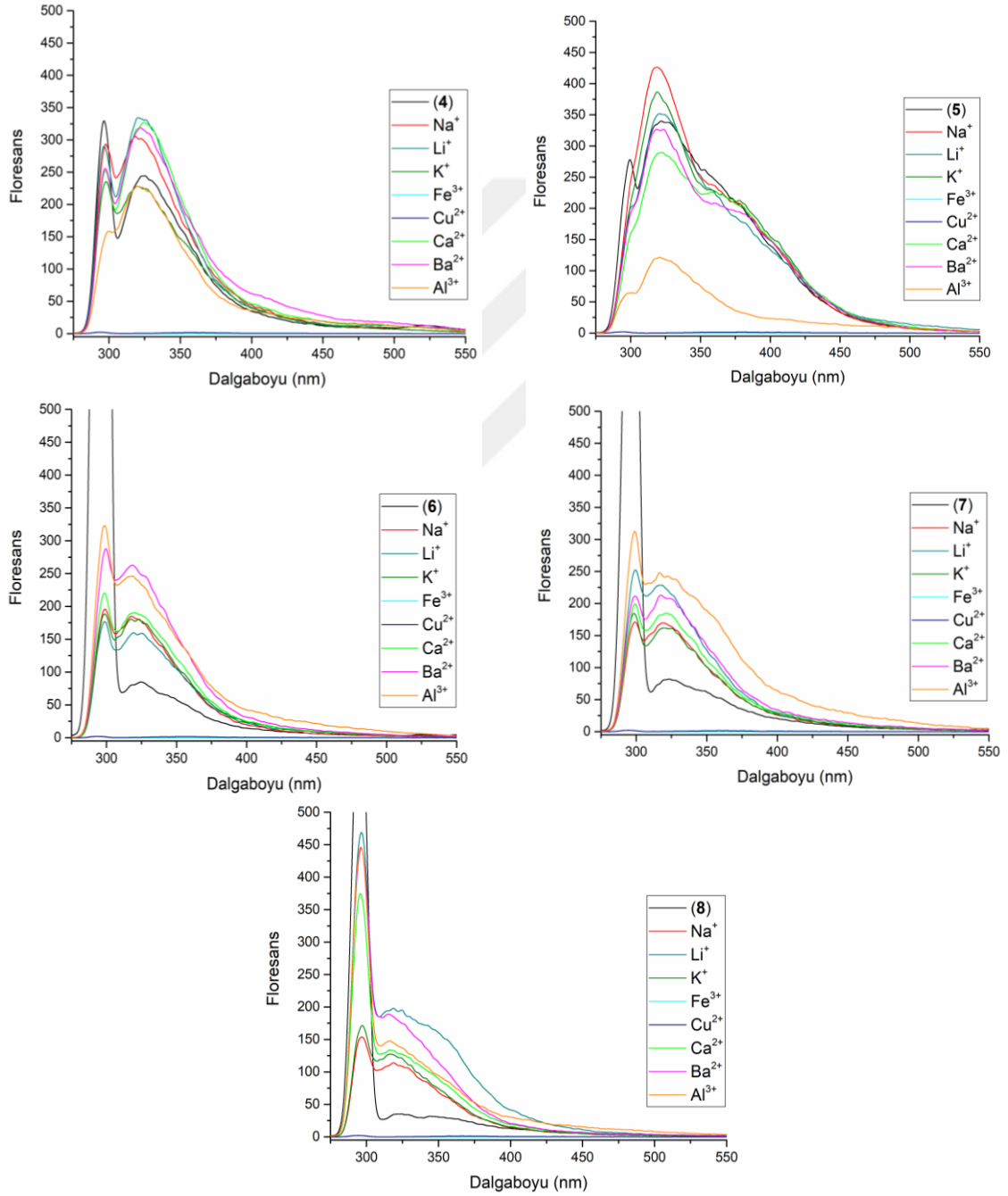
Şekil 5.3 Ditopik (iki merkezli) taç eter ligandları

Sentezlenen bileşiklerin (**4-8**) floresans çalışmalarında, piridin grubu üzerinde bulunan sübstituentlerin (-H, -CH₃, -Cl, -Br ve -NO₂) floresans yoğunluğu üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Elektron salıcı metil grubu içeren bileşik **5**, en yüksek floresans yoğunluğuna sahipken, ağır atom etkisi ile elektronların sistemler arası geçiş sürecininin zorlaştığı -Cl ve -Br içeren bileşikler (**6** ve **7**) daha düşük floresans yoğunluğuna sahiptir. Nitro grubu içeren bileşik **8** de ise en düşük floresans yoğunluğu gözlenmiştir. Çünkü bilindiği gibi -NO₂ grubu elektron çekici bir gruptur ve halkanın elektron yoğunluğunu azalttığı için floresans şiddetini de azaltmıştır (Şekil 5.4).



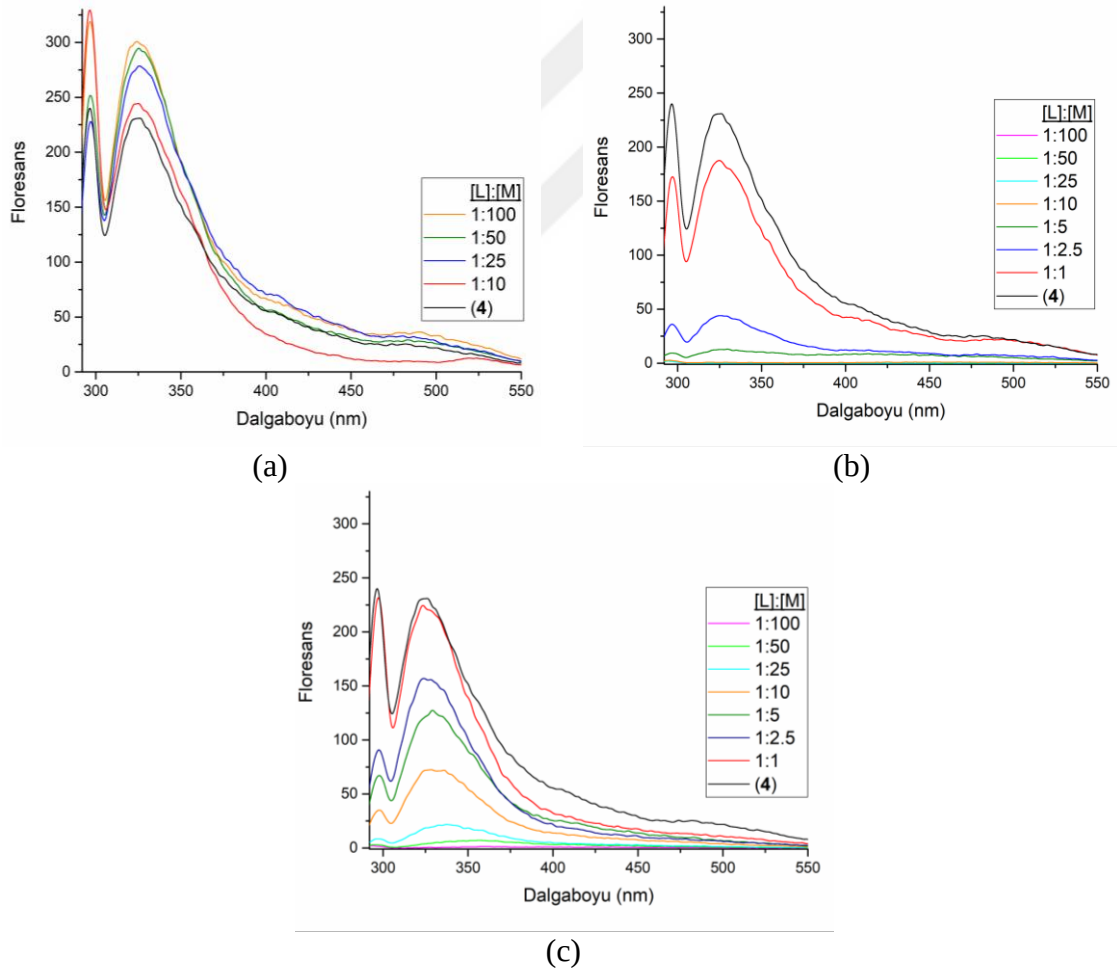
Şekil 5.4 Liganların (**4-8**) floresans spektrumları
25 °C; λ_{exc} : 292 nm; ligand derişimi c: 5×10^{-5} ; EtOH içerisinde

Sentezlenen bütün ligandların (4-8) metal seçicilikleri, etil alkol içerisindeki ligand çözeltilerine, farklı metal tuzlarının (Li , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Al^{3+} , Na^+ ve K^+), 1 ligand:100 metal tuzu olacak şekilde, ilavesi ile hazırlanan çözeltilerinin, floresans spektrumları kaydedilerek incelenmiştir. Elde edilen spektrumlarda floresans şiddetinde, bazı metaller için artma gözlenirken, bazı metallerin ilavesinde ise azalma ve hatta sönümlenme gözlenmiştir (Şekil 5.5).



Şekil 5.5 Liganların (4-8) metal seçiciliklerine ait floresans spektrumları
25 °C; λ_{exc} : 292 nm; ligand derişimi c: 5×10^{-5} ; metal derişimi c: 5×10^{-3} M; EtOH içinde

Sentezlenen ligandlar (**4-8**) ditopik olduğu için her iki bağlanma biriminden de metal ile bağ yapma yeteneğine sahiptir (Şekil 5.3). Değişik metal iyonları (Li^+ , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Al^{3+} , Na^+ ve K^+), ile sentezlenen ligandların floresans spektrumları kaydedilmiş ve spektrumlarda genel eğilimler dikkate alınarak değerlendirmeler yapılmıştır. Bu değerlendirmeler sonucunda, Na^+ iyonu ilavesinde bütün bileşiklerde floresans şiddetinde bir artış gözlenirken, Fe^{3+} ve Cu^{2+} ilavesinde floresansın sönümlendiği belirlenmiştir. Bu bakımdan sentezlenen ligandların ortak olarak bu üç metal iyonuna karşı daha seçici olduğu düşünülmüş ve bu amaçla belirlenen metal iyonları ile derişime bağlı titrasyon çalışmaları yapılmıştır. Ligand **4**'ün fotofiziksel çalışmaları, etil alkol içerisinde Na^+ , Fe^{3+} ve Cu^{2+} iyonlarının artan derişimlerine karşı gerçekleştirilmiştir (Şekil 5.6). Diğer bileşiklere (**5-8**) ait spektrumlar EK 5'te sunulmuştur.

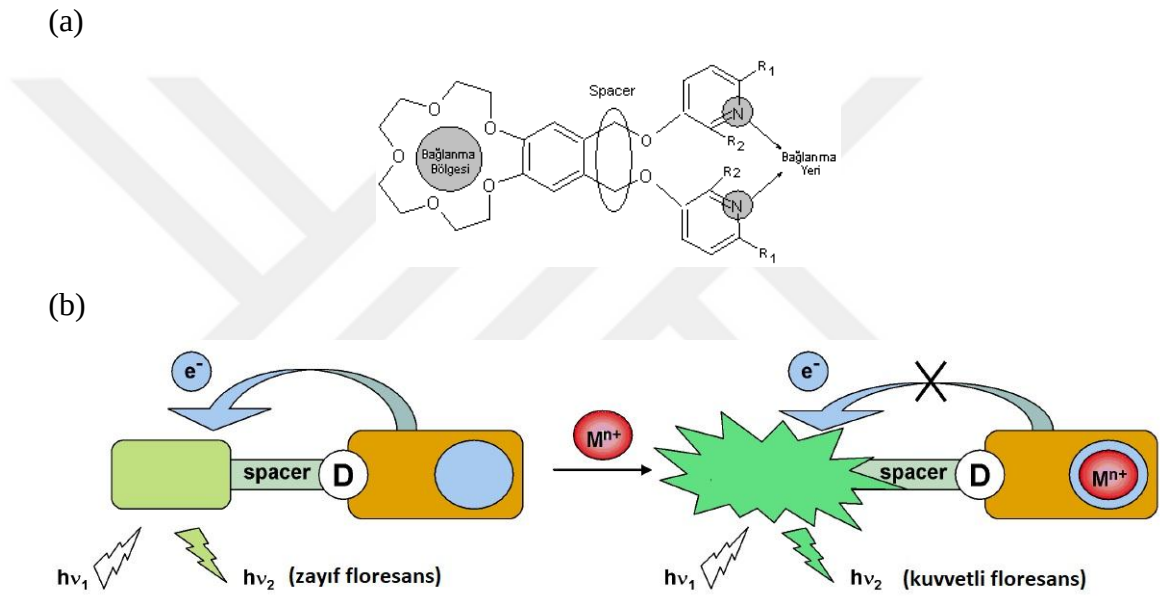


Şekil 5.6 Bileşik **4**'e seçilmiş metal tuzlarının ilavesi ile değişen floresans spektrumları:

a. Na^+ ; b. Fe^{3+} ; c. Cu^{2+}

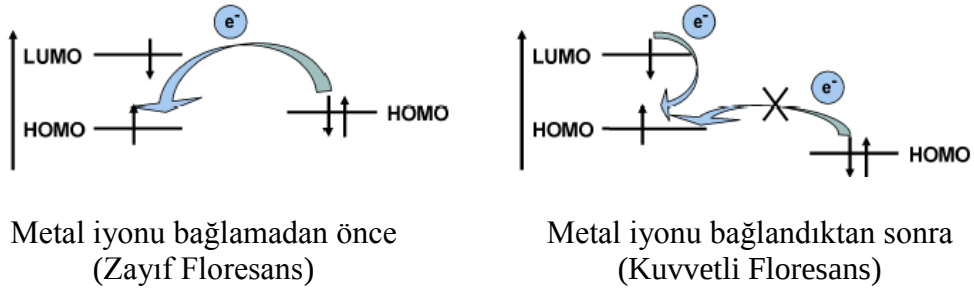
25°C ; λ_{exc} : 292 nm; ligand derişimi c: 5×10^{-5} metal metal derişimi c: 5×10^{-3} M; EtOH

Ligandların, emisyon spektrumlarında, floresans şiddetlerinde belirgin değişimler kaydedilmiştir. Floresans şiddetinde gözlenen bu değişimler, sentezlenen bileşiklerde, “molekül içi ışıkla indüklenmiş elektron transferi” (Photoinduced Electron Transfer) yani PET mekanizmasının olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca yapıda konjugasyonun olmaması, yani iki grup arasında “spacer” (konjugasyonu kesen grup) olması PET mekanizmasını geçerli kılan sebeplerden biridir (Şekil 5.7.a). Molekül içi ışıkla indüklenmiş elektron transferi (PET) mekanizması, yaygın olarak karşılaşılan bir mekanizmadır (Şekil 5.7.b) (Bojinov ve Georgiev 2011).



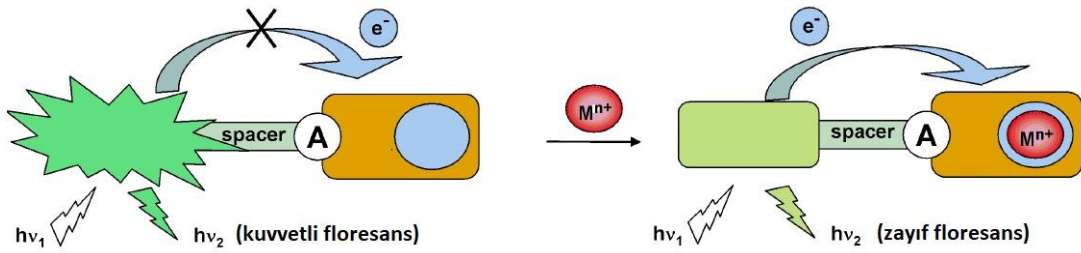
Şekil 5.7 a. Sentezlenen ligandların genel gösterimi, b. PET mekanizması

Bu mekanizmaya bağlı olarak, ilave edilen, Na^+ , Fe^{3+} ve Cu^{2+} iyonlarının, ligand ile kompleks oluşturması sonucunda elektron transferlerinin nasıl olduğu açıklanabilir. Sentezlenen ligandlar üzerine Na^+ , iyonunun artan konsantrasyonlarda ilavesi ile floresans şiddetinde artma gözlenmiştir (Şekil 5.6a). Taç eter halka boşluğuna Na^+ iyonunun bağlanması ile oksijen atomlarının elektron verme yeteneği azalır ve metal bağlanması ile HOMO enerji seviyesi düşeceği için elektron transferi engellenmiş olur ve bu da floresans şiddetinde artmaya sebep olur (Şekil 5.8).



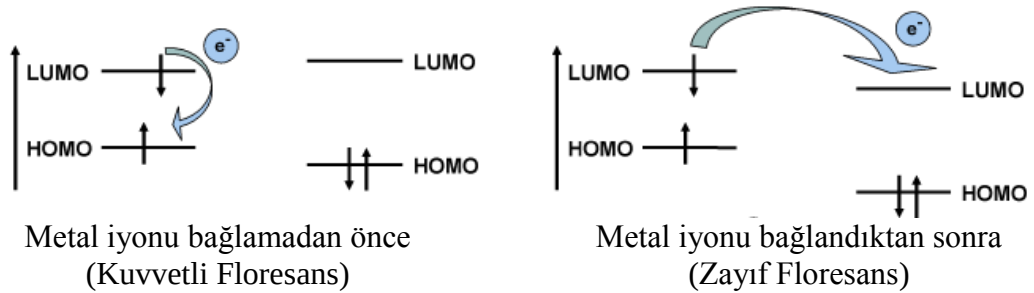
Şekil 5.8 PET mekanizmasına göre elektron transferleri

Sentezlenen ligandlar üzerine Fe^{3+} ve Cu^{2+} katyonlarının artan konsantrasyonlarda ilavesinde ise sodyumun tersine floresans şiddetinde sönümlenme gözlenmiştir (Şekil 5.6.b, c). Metal ilavesi ile floresans da sönümlenmenin olması PET mekanizmasının bir türü olan Yükseltgen PET (Oxidative PET) mekanizmasının bir sonucudur (Şekil 5.9)



Şekil 5.9 Yükseltgen PET mekanizması

Yükseltgen PET mekanizmasına göre ligand metal bağladığı zaman HOMO ve LUMO enerji seviyeleri düşer. Buna bağlı olarak diğer grubun LUMO enerji seviyesinde bulunan uyarılmış elektronlar diğer grubun boş LUMO enerji seviyesi üzerinden temel hale döner. Yani, molekül içi elektron transferi gerçekleşerek floresans sönümlenir (Şekil 5.10).



Şekil 5.10 Yükseltgen PET mekanizmasına göre elektron transferleri

5.7 Antimikrobiyal Çalışmalar

Sentezlenen taç eter ligandları (4-9) ve bu ligandların sodyum (4a-8a), potasyum (4b-8b) ve gümüş (4c-8c) komplekslerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları çizelge 5.12’de ve biyolojik aktivitelerin kıyaslanabilmesi için bazı standart antibiyotiklerin test sonuçları ise çizelge 5.13’te verilmiştir.

Biyolojik aktivite testleri için, Gram (+) bakterilerden; *Listeria monocytogenes* serotype 4b (*L.monocytogenes* 4b), *Bacillus cereus* (*B.cereus*), *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) ve *Micrococcus luteus* (*M.luteus*) ve Gram (-) bakterilerden *Salmonella typhi* H (*S.typhi* H) ve *Escherichia coli* (*E.coli*) olmak üzere toplam 7 bakteri türü ve 1 adet maya (*Candida albicans* - *C.albicans*) ile çalışılmıştır. Çizelge 5.11’de sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri için kullanılan mikroorganizmaların insan vücudunda neden olduğu rahatsızlıklar ve bu mikroorganizmaların kaynağı ile ilgili genel bilgiler verilmiştir.

Çizelge 5.11 Biyolojik aktivite çalışması yapılan mikroorganizmalar nedeniyle oluşan rahatsızlıklar ve mikroorganizma kaynakları

Mikroorganizma Adı	Hastalık	Mikroorganizma kaynağı
<i>L.monocytogenes</i> 4b	Menenjit, deri ve mukoza hastalıkları, hamilelikte; erken veya ölü doğum	Hayvansal gıdalar, İnsan ve hayvan dışkı
<i>B.cereus</i>	Gıda zehirlenmesine bağlı, ishal ve kusma	Bitkisel ve hayvansal gıdalar, toprak ve su
<i>S.aureus</i>	Deri, mukoza ve yumuşak doku hastalıkları	İnsan ve hayvan deri ve mukozası
<i>S.epidermidis</i>	Deri, mukoza ve yumuşak doku hastalıkları	İnsan ve hayvan deri ve üst solunum yolları mukozası
<i>M.luteus</i>	Deri hastalıkları	Toprak, su, insan ve hayvan derisi
<i>S.typhi</i> H	Tifo, paratifo	Hayvansal gıda ve insan
<i>E.coli</i>	Dehidrasyon, ishal, genital enfeksiyonlar	İnsan ve hayvan barsağı
<i>C.albicans</i>	Deri, mukoza, akciğer ve beyin hastalıkları, depresyon	İnsan ve hayvan mukozası

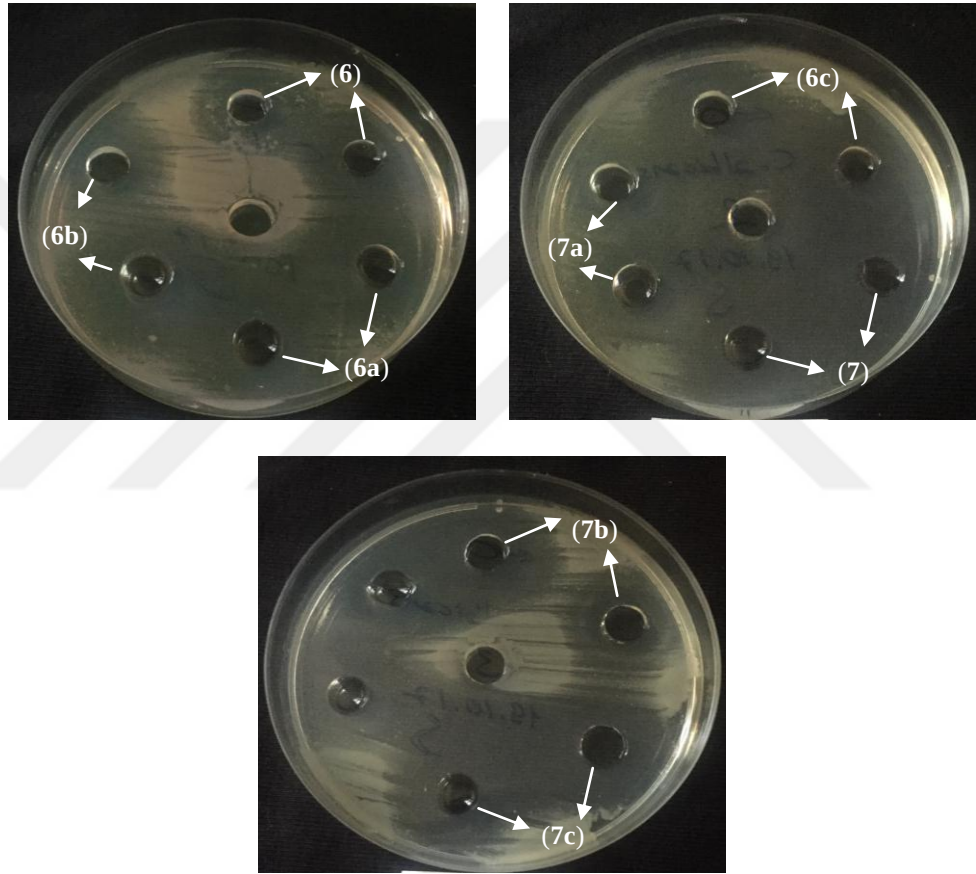
Ayrıca, bu çalışmada 5 adet antibiyotik [K30 (kanamycin), SXT25 (sulphamethoxazole/trimethoprim), AMP10 (ampicillin), AMC30 (amoxicillin/clavulanic acid) ve NYS100 (nystatin)], sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi ile karşılaştırma amacıyla kullanılmıştır (Çizelge 5.13).

Yapılan çalışmada sentezlenen tüm bileşikler, seçilen hastalık etkeni olan patojen mikroorganizmalara karşı, genel olarak inhibitör etki göstermiş ve standart antibiyotikler ile karşılaştırıldığında mikroorganizmaların büyümesi üzerinde farklı seviyelerde inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 5.12-5.13).

Salmonella serotiplerinin asemptomatik enfeksiyondan, ciddi tifo benzeri sendromlara veya bazı hassas hayvanlarda çeşitli klinik semptomlara kadar pek çok ciddi rahatsızlığa sebep olduğu bilinmektedir (Altundas vd. 2016, Ögütçü vd. 2017) *Salmonella* serotiplerinden *S.typhi H'*a karşı, sentezlenen bileşikler arasında bileşik **6c**, 30 mm'lik bir zon değeri ile en güçlü etkiyi göstermiştir. Bileşik **7**, bileşik **7c** ve bileşik **8c** ise standart antibiyotiklerle karşılaştırıldığında bu bakteriye karşı (23 mm, 24 mm ve 25 mm sırasıyla) etkili bir aktivite değerine sahiptir (Çizelge 5.12).

Bileşik **7**, *B.cereus*'a (26mm) karşı en fazla aktiviteyi göstermiş olup *B. cereus* doğada yaygın olarak toz, toprak, su, yeşil ve çürüyen bitkilerde bulunan ve sporla üreyebilen gram pozitif bir bakteridir. Bileşik **5a** *M.luteus*'a karşı (21mm) en fazla aktiviteyi gösterirken bileşik **7c** *S.epidermis*'e karşı (25mm) en fazla aktiviteyi göstermiştir (Çizelge 5.12). *M.luteus* insan derisi, su, toz ve toprak gibi birçok yerde bulunur. Genellikle zararsız bir bakteri türü olarak düşünülmesine rağmen HIV hastalarında olduğu gibi bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde Micrococcus enfeksiyonuna sebep olabilir. *S.epidermis* genel olarak, intravasküler cihazlar (prostatik kalp kapakçıkları vb.) ile ilişkilendirilse de aynı zamanda prostatik eklemlerde, kateterlerde ve büyük yaralarda da görülmektedir. Bu patojenik mikroorganizma, geleneksel antibiyotiklere karşı direnç kazandığı için, daha etkili antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaktadır (Altundas vd. 2016).

C. albicans türü insan vücudunda, bağırsak florasında bulunmaktadır. Yine *Candida albicans*'ın da dahil olduğu sistemik fungal enfeksiyonlar, bağışıklılık sistemi zayıf olan hastalarda (Aids, kanser kemoterapisi, organ veya bağ transplantasyonu) ölüm oranının artmasına neden olmaktadır (Öğütçü vd. 2017). Sentezlenen tüm bileşikler, bu mayaya karşı standart antifungal ile karşılaştırıldığında oldukça fazla oranda aktivite göstermiştir. Bileşik 5c, 6, 6b, 6c, 7 ve 7b (32-37 mm) *C.albicans*'a karşı en etkili inhibitör aktivitesi göstermiş bileşiklerdir (Şekil 5.11) (Çizelge 5.12).



Şekil 5.11 Sentezlenen bazı bileşiklerin *Candida albicans*'a karşı aktiviteleri

Çizelge 5.12 Sentezlenen taç eter bileşiklerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları (mm)

Bakteri	Bileşik	(4)	(4a)	(4b)	(4c)	(5)	(5a)	(5b)	(5c)	(6)	(6a)	(6b)	(6c)	(7)	(7a)	(7b)	(7c)	(8)	(8a)	(8b)	(8c)	(9)
*Gram (+)	<i>L.monocytogenes 4b</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	17	13	18	18	18	22	20	20	-	-	-	-	15
	<i>B.cereus</i>	16	16	21	25	17	22	16	21	20	15	20	22	26	23	22	20	14	15	15	17	16
	<i>S.aureus</i>	-	15	-	18	14	-	-	20	-	-	-	23	16	15	-	20	20	-	-	-	-
	<i>S.epidermidis</i>	16	17	15	18	17	15	18	17	20	12	-	23	18	-	22	25	17	18	18	20	19
	<i>M.luteus</i>	14	18	16	20	17	21	-	18	-	-	-	-	-	-	-	16	17	20	16	20	15
*Gram (-)	<i>S.typhi H</i>	16	16	15	17	15	17	15	16	18	16	-	30	23	20	18	24	20	17	17	25	20
	<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	20	18	-	18	20	17	16	17	15	14
*Maya	<i>C. albicans</i>	28	25	30	30	25	25	26	32	35	30	35	35	37	30	35	30	25	24	23	25	22

*DMSO bu türlerin hiçbirine karşı aktivite göstermemiştir.

Çizelge 5.13 Standart olarak kullanılan antibiyotiklerin biyolojik aktivite sonuçları

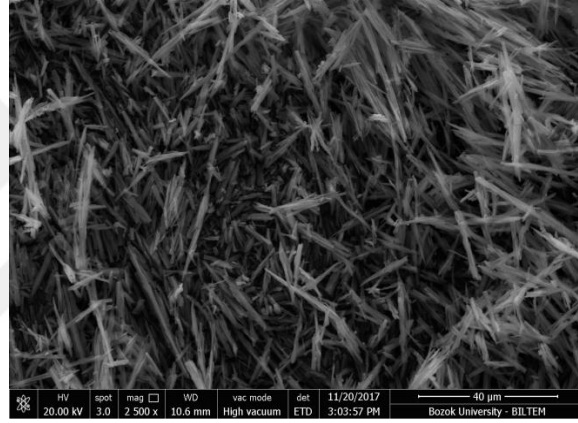
Standart*	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>S.typhi</i>	<i>C.albicans</i>
K30	25	25	20	-
SXT25	24	18	17	-
AMP10	30	10	11	-
AMC30	30	14	19	-
NYS100	-	-	-	20

*SXT25, Sulphamethoxazol 25µg; AMP10, Ampicillin 10µg; NYS100, Nystatin 100µg ; K30, Kanamycin 30µg; AMC30, Amoxycillin 30µg.

5.8 Bileşiklere Ait SEM Görüntüleri

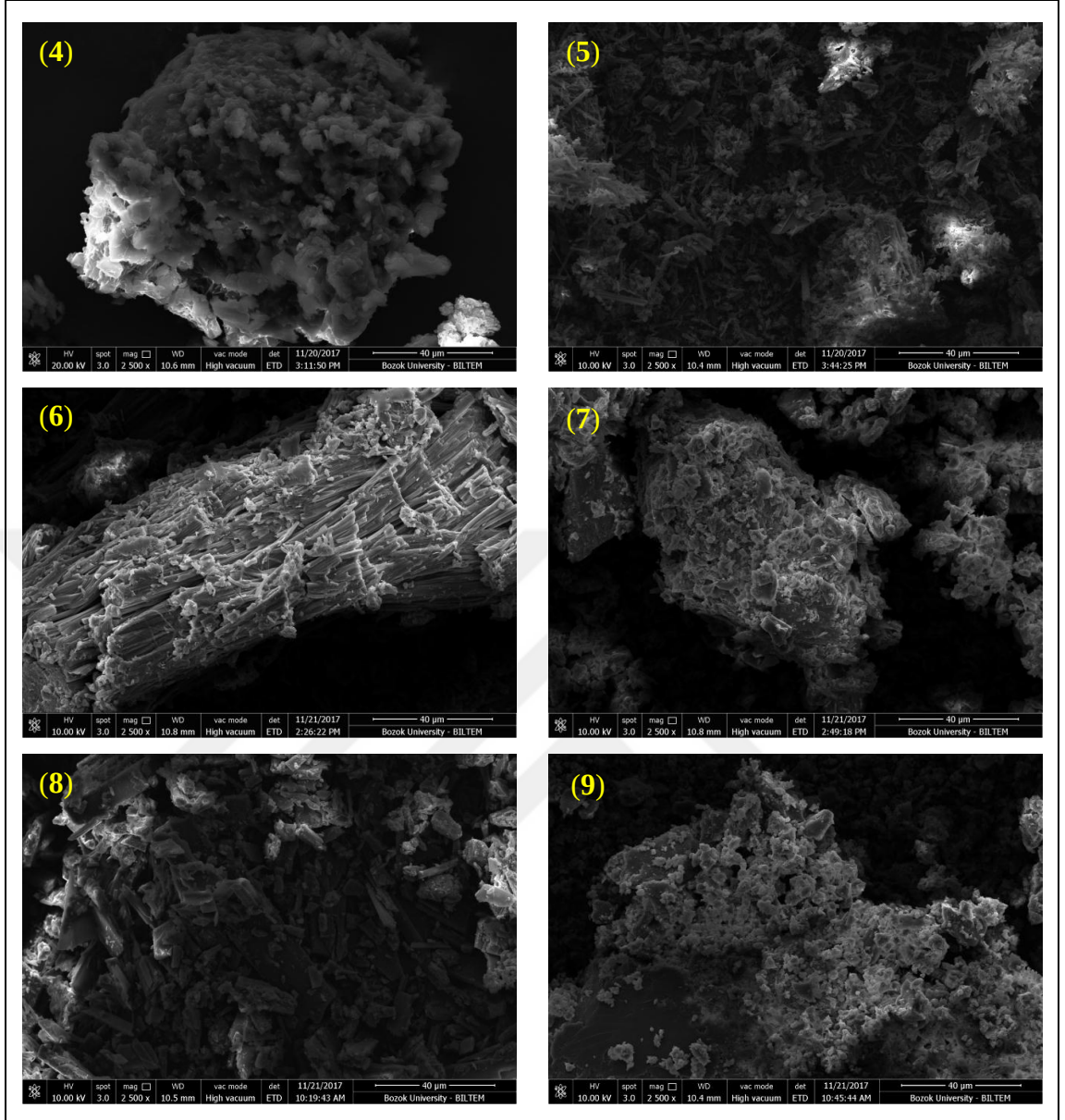
Sentezlenen taç eter ligandları (**4-9**) ve bu ligandların sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (**4c-8c**) komplekslerine ait SEM görüntüleri Şekil 5.13 - 5.16'da verilmiştir. Tüm bileşiklerin SEM görüntüleri, 5 nm altın kaplanarak, yüksek vakumda ve 2500 büyütme ile çekilmiştir.

Çıkış bileşiği (**3**)'ün iğneli tanecik yapısının (Şekil 5.12), piridin türevlerinin yapıya bağlanmasından sonra (**4-8**) önemli ölçüde değiştiği görülmektedir (Şekil 5.13).

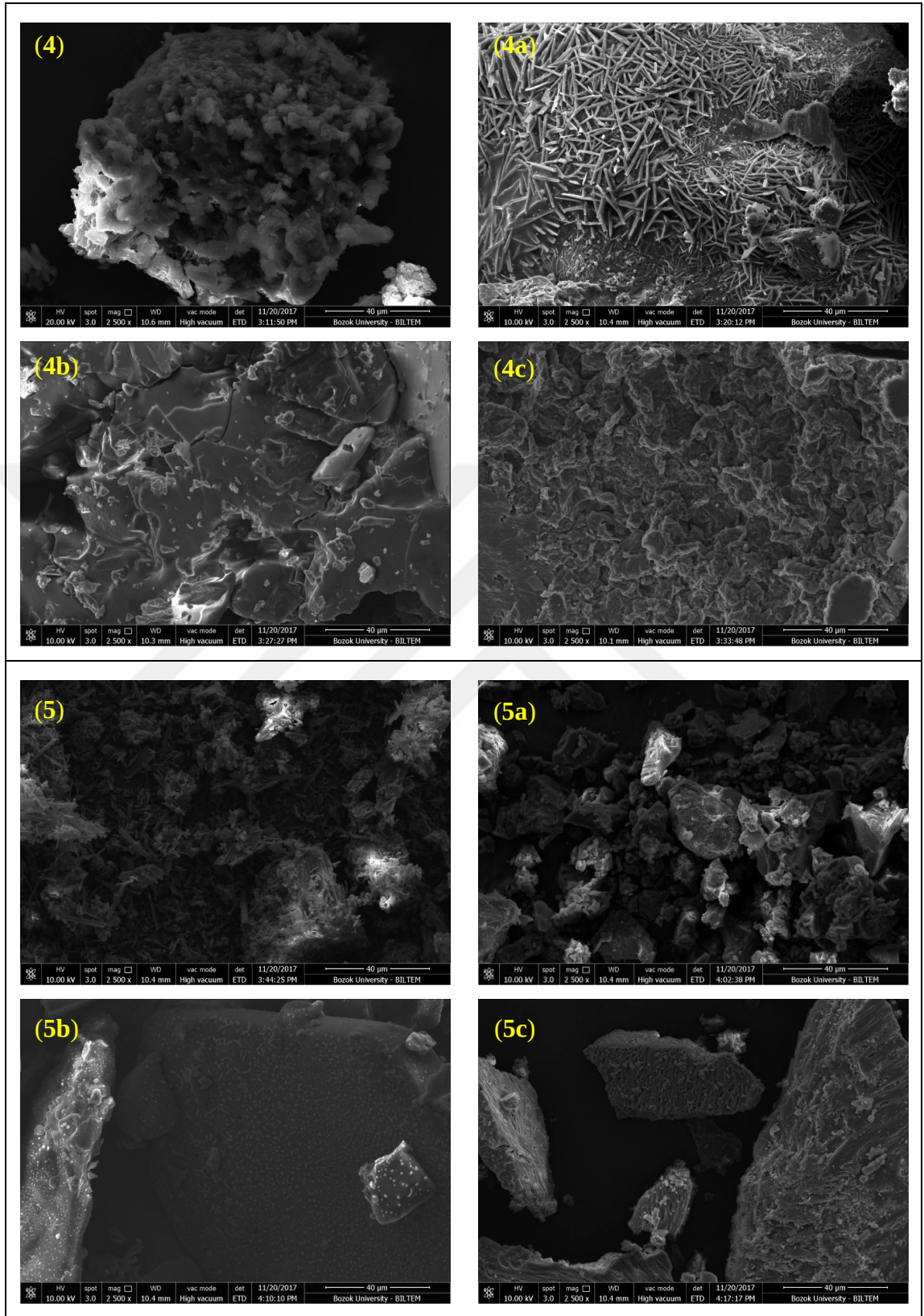


Şekil 5.12 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (**3**)'e ait SEM görüntüsü

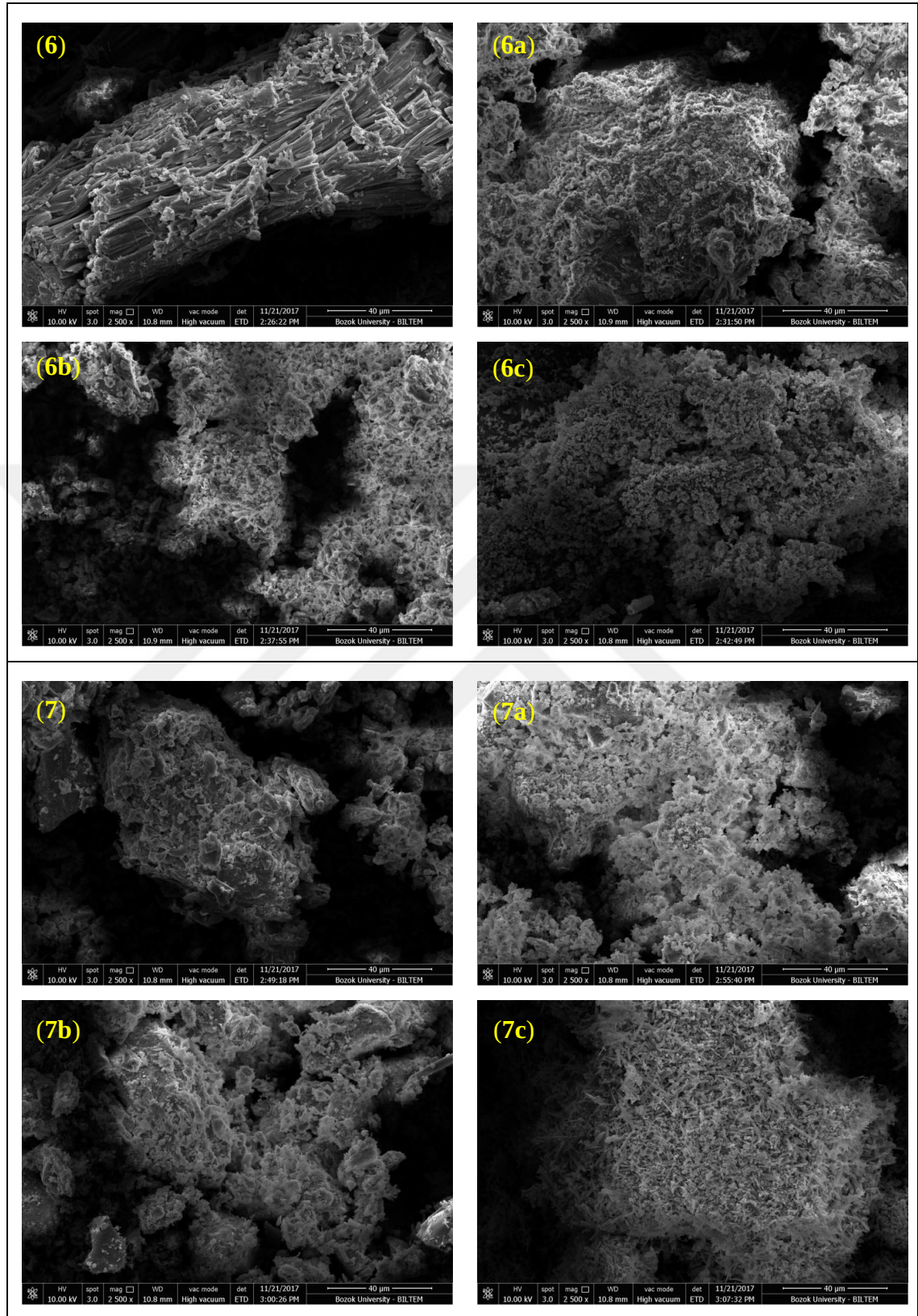
Ligandlara ait görüntülerde taneciklerin, morfolojik olarak farklılaştığı gözlenmektedir. Sübstitüentlerin değişmesi ile kristallenme eğilimlerinin ve tanecik yapılarının değişimi dikkat çekmektedir. Benzer durum ligandlar ve kompleksleri arasında da görülmektedir (Şekil 5.13 - 5.16).



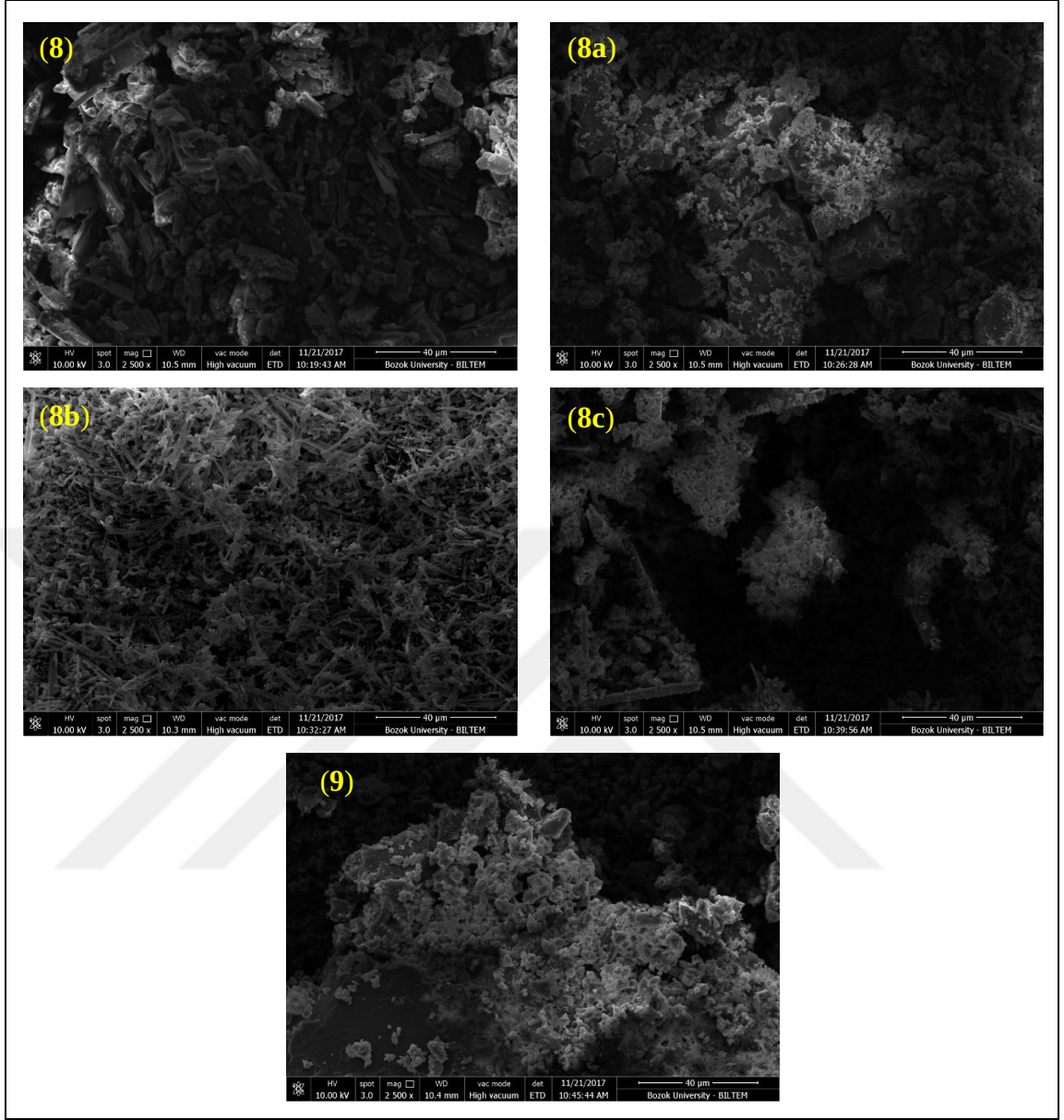
Şekil 5.13 Taç eter ligandlarının (4-9) SEM görüntüleri



Şekil 5.14 Bileşik 4 - bileşik 5 ve komplekslerine (Na^+ , K^+ ve Ag^+) ait SEM görüntüleri



Şekil 5.15 Bileşik 6 - bileşik 7 ve komplekslerine (Na^+ , K^+ ve Ag^+) ait SEM görüntüleri



Şekil 5.16 Bileşik **8** ve kompleksleri (**8a**, **8b** ve **8c**) ile bileşik **9**'a ait SEM görüntüleri

5.9 Gümüş Kompleksleri ile İlgili Termogravimetrik Çalışmalar

Gümüş komplekslerine ait termogramlar Şekil 5.17’de, komplekslerde gerçekleşen termal tepkimelere bağlı kütle kayıpları Çizelge 5.14’te verilmiştir.

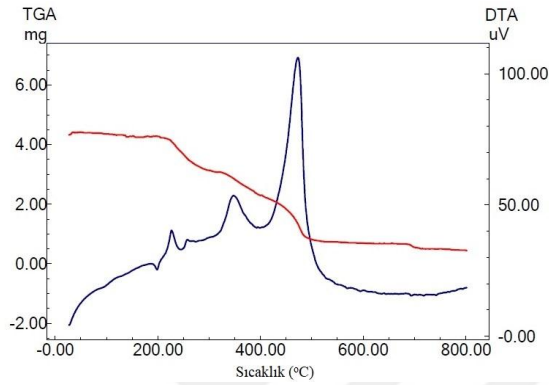
Çizelge 5.14 Gümüş komplekslerinin (4c-8c) termal reaksiyonlar esnasındaki kütle kayıpları

	Bileşik	1. Termal Tepkime	2. Termal Tepkime	3. Termal Tepkime	Toplam Kayıp (%)
(4c)	Sıc. aralığı (°C)	213-307	307-400	400-535	
	Maks. pik	228	348	472	
	Kütle kaybı (%)	27,17	18,53	36,02	81,67
(5c)	Sıc. aralığı (°C)	178-273	273-400	404-599	
	Maks. pik	224	-	-	
	Kütle kaybı (%)	25,65	20,82	32,32	78,79
(6c)	Sıc. aralığı (°C)	175-231	230-313	320-390	
	Maks. pik	202	-	-	
	Kütle kaybı (%)	12,06	17,73	14,42	44,21
(7c)	Sıc. aralığı (°C)	175-227	227-280		
	Maks. pik	198	248	-	
	Kütle kaybı (%)	8,9	13,69	21,33	43,92
(8c)	Sıc. aralığı (°C)	197-215	215-281	234-419	
	Maks. pik	207	234	353	
	Kütle kaybı (%)	29,70	19,91	22,52	72,13

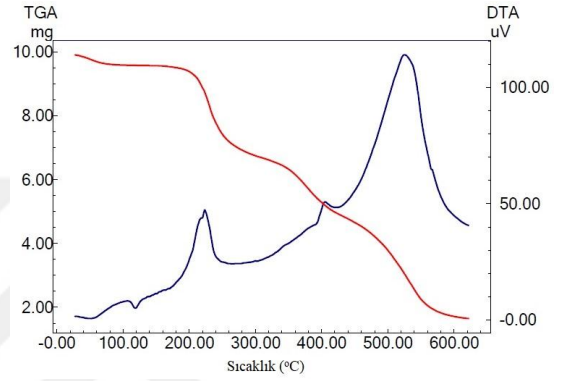
Çizelge 5.14’te, termogram verilerinden elde edilen bilgiler genel hatları ile verilmiştir. Termal tepkimelerde, hazırlanan gümüş komplekslerin ısıveren, ardışık üç tepkime ile parçalandığı görülmektedir (Şekil 5.18). Ancak bu verilere göre, her tepkimede yapıdan hangi grubun parçalanarak ayrıldığını tahmin etmek olanaksızdır. Bununla birlikte, Ag(I) komplekslerinin termal parçalanması, genel olarak, ekzotermiktir (Hofmann ve Rüdolff 1966). Sentezlenen gümüş komplekslerinde(4c-8c) gerçekleşen ekzotermik tepkimelerin bir patlama tepkimesi olduğu kabul edilirse, patlama tepkimelerinde, patlama ürünlerini belirleyebilmek için kullanılan ve aşağıda maddeler halinde verilmiş, oksijen dengesi (Ω) kurallarının uygulanması gerekir (Atakol vd. 2007, Klapötke 2015).

Oksijen dengesi parametresi (Ω) kuralları;

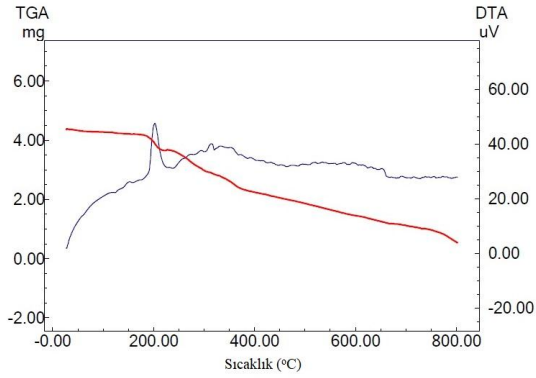
- Yapıdaki tüm metal atomları oksitlenir,
- Kalan oksijenler ile yapıdaki hidrojenler $H_2O(g)$ oluşturur,
- Artan oksijen varsa yapıdaki karbonlar ile $CO(g)$ ve/veya $CO_2(g)$ oluşturur,
- Yapıdaki tüm azot atonları $N_2(g)$ oluşturur,
- Yapıda kalan karbon ve hidrojenler ile $CH_4(g)$, C_2H_4 ve C_2H_2 oluşur.



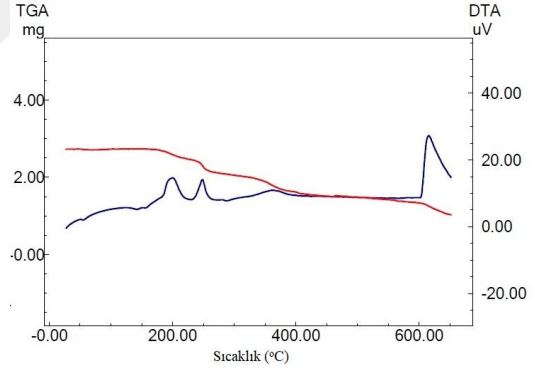
(4c)



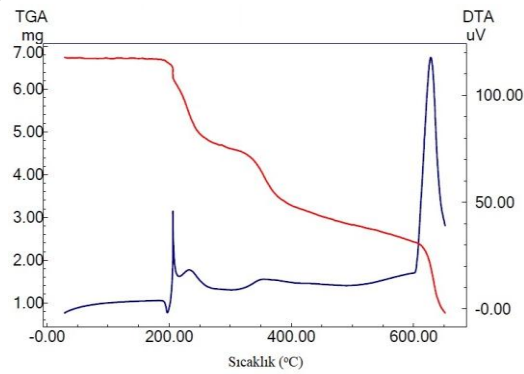
(5c)



(6c)



(7c)

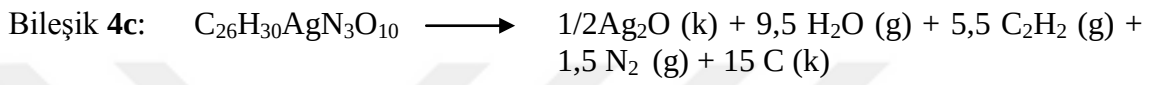


(8c)

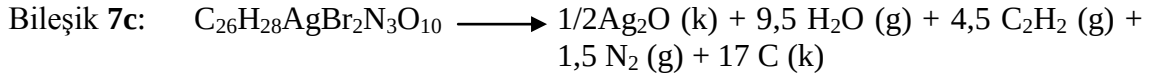
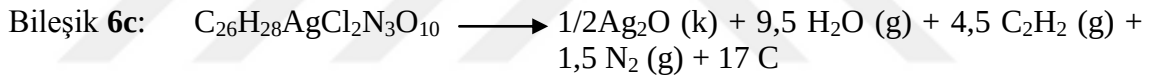
Şekil 5.17 Sentezlenen gümüş komplekslerine ait termogramlar

Ω kuralları, toplam kayıp % 40'tan fazla olduğunda daha etkindir (Atakol vd. 2007). Çizelge 5.14'ten de görülebileceği gibi, tüm yapılar için toplam kütle kaybı % 40'tan fazla olduğu belirlenmiştir. Bu kurallar ve termogramlarda belirlenen üç tepkimenin sonunda bulunan kalıntı miktarı kullanılarak tepkime ürünleri için tahmin yapılabilir.

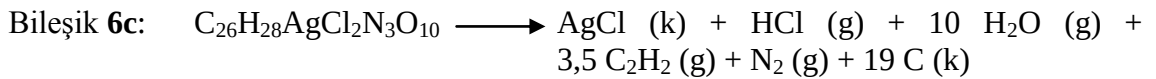
Bileşik **4c** ve **5c** için Ω kuralları uygulanarak bileşiklerin kütle kayıpları sırasıyla % 82 ve % 83 olarak bulunmuş ve gerçekleşen termal tepkimelerin genel hatları ile aşağıdaki gibi olduğu düşünülmüştür;



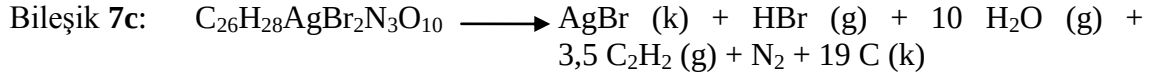
Bileşik **6c** ve **7c** için de benzer bir oksitlenme mekanizması düşünülmüştür.



Ancak buradaki kayıp deneysel verilerle uygun olmadığı için (sırasıyla % 56 ve % 60) başka bir mekanizma ile açıklamak gerekmiş ve sırasıyla Cl ve Br atomlarından kaynaklı metal halojenürleri üzerinden bir kütle kaybı mekanizması önerilmiştir.



şeklinde bir tepkime sonucunda elde edilen bilgiler, bu mekanizmanın daha doğru olduğunu göstermektedir (kütle kaybı: % 48). Benzer şekilde, aynı mekanizma bileşik **7** için de uygulandığında, deneysel veriler ile paralel bir sonuç elde edilmiştir (kütle kaybı: % 49).



Bileşik 8 için yukarıda önerilen mekanizmalar ile kütle kaybı sonuçlarını teorik olarak sağlıklı bir şekilde hesaplanamamıştır. Bunun sebebi, teorik değerlendirmelerde kullanılan Ω kurallarına, termal bozunma esnasında açığa çıkan NO_2 ve NO gazlarından dolayı, organik nitro grupları içeren bileşiklerin uymaması olarak düşünülmüştür (Sen vd. 2014).

Sonuç olarak elde edilen verilere göre, kütle kayıplarının teorik ve deneysel verilerin birbiri ile kısmen uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Aynı zamanda spektroskopik veriler ile yapıları doğrulanan (Bölüm 5.3) gümüş komplekslerindeki koordinatif (**4c-5c**) ve iyonik (**6c-8c**) nitrat gruplarının patlama piklerinde karakteristik bir farklanma belirlenmiştir. Koordinatif nitrat gruplarının Ag (I) 'den kopması zorlaşırken, Ag(I) 'in oksitlenmesinin de zorlaştığı, iyonik nitrat gruplarının bulunduğu bileşiklerde Ag(I) oksitlenmesinin daha kolay olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Bu tez çalışması kapsamında, yapısında piridin türevleri bulunduran yeni, çift kollu benzo-15-crown-5 bileşikleri (**4-8**) ve bu bileşiklerin sodyum (**4a-8a**), potasyum (**4b-8b**) ve gümüş (I) (**4c-8c**) kompleksleri sentezlenmiştir. Ayrıca bileşik **8** indirgenerek bileşik **9** elde edilmiştir.

Bu amaçla öncelikle, 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (**3**) çıkış bileşiği üç basamaklı bir reaksiyon serisi ile elde edilmiştir. Daha sonra süstitüe hidroksi piridin türevlerinin (3-hidroksipiridin, 5-hidroksi-2-metilpiridin, 2-kloro-3-hidroksipiridin, 2-bromo-3-hidroksipiridin ve 3-hidroksi-2-nitropiridin) alkali metal hidroksitleri (NaOH ya da KOH) ile tuzları hazırlanarak çıkış bileşiği olan 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (**3**) ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Böylece yapısında süstitüe piridin grupları bulunduran çift kollu yeni taç eter ligandları elde edilmiştir (**4-8**). Bu ligandlardan yapısında -NO₂ grubu bulunduran bileşik **8**'in Pd/C katalizörlüğünde, hidrazin hidrat ile indirgenmesi sonucu yapısında -NH₂ grubu bulunduran bileşik **9** elde edilmiştir.

Sentezlenen ligandlardan **4** ve **5**'in sodyum perklorat ile etkileştirilmesi sonucunda sodyum kompleksi **4a** ve **5a**, diğer ligandların (**6-8**) sodyum pikrat ile etkileştirilmesi sonucunda ise diğer sodyum kompleksleri **6a**, **7a** ve **8a** elde edilmiştir. Sentezlenen sodyum komplekslerinin 1:1 (metal:ligand) yapısında olduğu tespit edilmiştir. Potasyum kompleksleri **4b** ve **5b**'nin eldesi için potasyum iyodür kullanılırken, diğer potasyum komplekslerinin (**6b**, **7b** ve **8b**) eldesi için ise potasyum pikrat tuzu kullanılmıştır. Sentezlenen potasyum komplekslerinin 1:2 (metal:ligand) sandviç tipi kompleksler oluşturduğu belirlenmiştir. Sodyum ve potasyum komplekslerinde bütün ligandlar için aynı tuzlar kullanılamamıştır. Özellikle -Cl, -Br ve -NO₂ süstitüe ligandlar (**6-8**) için sodyum ve potasyumun perklorat ve iyodür tuzları ile kompleksler elde edilemezken, daha büyük bir anyona sahip olan sodyum ve potasyum pikrat tuzları ile kararlı kompleksler elde edilebilmiştir. Bu durum, kation ve anyon büyüklüklerinin birbirlerine bağlı olduğunu ve kompleksin kararlılığını etkilediğini göstermiştir.

Gümüş (I) kompleksleri (**4c-8c**), ligandların gümüş nitrat ile etkileştirilmesi ile elde edilmiştir. Bileşik **4c** ve **5c**'de gümüş(I) katyonu, iki piridin azotu ve nitrat anyonunun ligand olarak bağlandığı, bileşik **6c**, **7c** ve **8c** de ise, sadece iki piridin azotu ile 2 koordinasyonlu bir kompleks olduğu düşünülmüştür. Spektroskopik veriler ile bu kompleks yapıların doğruluğu desteklenmiştir. Sentezlenen ligandların farklı koordinasyon sayılarında kompleks vermesi piridin halkasına bağlı sübstituentlerin sterik etkileri ile ilgilidir. Bileşik **4** ve **5**'de -CH₃ grubu gümüş ile kompleksleşme sırasında konumu itibariyle sterik bir etki yaratmamakta ve NO₃ anyonu yapıya ligand olarak bağlanabilmektedir. Bileşik **6**, **7** ve **8** de ise -Cl, -Br ve -NO₂ grupları bulunmaktadır ve konumları itibariyle sterik bir etki yaratarak gümüş'ün iki koordinasyonlu bir kompleks oluşturmaya sebep olmaktadır.

Sentezlenen tüm ligand ve komplekslerin yapısı FT-IR, HR-MS, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Ayrıca sentezlenen gümüş komplekslerinin termogravimetrik analizleri yapılmıştır. Termogram verileri üzerinden elde edilen deneysel kütle kaybı yüzdeleri ile oksijen dengesi (Ω) kuralları uygulanarak elde edilen teorik kütle kaybı yüzdelerinin kısmen uyum içinde olduğu görülmüştür. Bu veriler doğrultusunda, sentezlenen gümüş komplekslerindeki gümüş ve nitrat arasındaki bağın, bileşik **4c** ve **5c** için koordinatif, bileşik **6c**, **7c** ve **8c** için ise iyonik olduğu düşünülmüş ve elde edilen spektroskopik veriler ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Sentezlenen ligandların (**4-8**), floresans spektrumları kaydedilerek metal seçicilikleri incelenmiştir. Bütün ligandlar genel olarak değerlendirildiğinde, Na⁺, Fe³⁺ ve Cu²⁺ metal iyonlarına karşı daha seçici olarak davrandıkları belirlenmiştir. Bu bakımdan artan konsantrasyonlarda bu iyonlar ile titrasyon çalışmaları yapılmıştır. Na⁺ iyonunun artan konsantrasyonlarında floresans şiddeti artarken, Fe³⁺ ve Cu²⁺'nin artan konsantrasyonlarında floresansda sönümlenme olduğu gözlenmiştir. Bu durum literatür bilgileri ile de desteklenerek, PET ve yükseltgen PET mekanizması ile açıklanabilmektedir.

Bunun dışında tüm ligand ve kompleksler, SEM görüntüleri ile, morfolojik olarak incelenmiştir. Bileşiklerin SEM görüntülerinde belirlenen morfolojik farklanmalar, hedeflenen bileşiklerin eldesine dair, doğrudan somut bir kanıt olmamakla birlikte, çıkış bileşiklerinden farklı yeni bir görünüm oluşturmaları bakımından değerlendirilmiştir. Böylelikle her bir bileşiğin farklı bir morfolojide olduğu, net olarak görülebilmektedir.

Ayrıca sentezlenen ligand ve komplekslerin, 7'si bakteri, 1'i maya olmak üzere toplam 8 tür mikroorganizma üzerinde biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin, standart olarak kullanılan antibiyotiklere yakın düzeylerde olduğu gözlenmiştir. Özellikle *C. albicans*'a karşı tüm bileşiklerin, *S.typhi* *H*'a karşı gümüş komplekslerinin antimikrobiyal etkilerinin dikkat çekici olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, tez kapsamında tamamı orjinal 6'sı ligand, 15'i kompleks olmak üzere toplam 21 bileşik sentezlenmiştir. Literatürde 4',5'-bis(bromometil)benzo-15-crown-5 (3) çıkış bileşiği ile yapılan çalışma sayısı son derece azdır. Sentezlenen ligand ve komplekslerin sentez kimyası ve koordinasyon kimyası için literatüre ışık tutacağı düşünülmektedir. Ayrıca, floresans çalışmaları da, değerli metallerin kazanımı veya toksik metallerin ortamdaki uzaklaştırılması gibi uygulamaya yönelik araştırmalarda kimyasal sensör olarak kullanılan taç eter bileşiklerinin çeşitliliğine katkıda bulunacaktır. Antimikrobiyal çalışmalar da uygulamaya yönelik çalışmalardır ve sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması, sınırlı sayıda literatüre sahip bu yeni bileşiklerin, daha fazla uygulama alanı bulmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Alphen, J.V. 1936. On aliphatic polyamines III. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas. 55, 835-840.
- Altundas, A., Sarı, N., Colak, N. and Ögütcü, H. 2010. Synthesis and biological activity of new cycloalkylthiophene-Schiff bases and their Cr(III) and Zn(II) complexes. Medicinal Chemistry Research, 19(6); 576-588.
- Altundas, A., Erdogan, Y., Ögütcü, H., Kizil, H.E. and Agar, G. 2016. Synthesis and in-vitro antimicrobial and anti-mutagenic activities of some novel 2-(2-hydroxybenzylideneamino)-5,7-dihydro-4H-thieno[2,3-c]pyran-3-carbonitrile derivatives. Fresenius Environmental Bulletin, 25(12); 5411-5418.
- Antonioli, B., Bray, D.J., Clegg, J.K., Gloe, K., Gloe, K., Kataeva, O., Lindoy, L.F., McMurtrie, J.C., Steel, P.J., Sumbly, C.J. and Wenzel, M. 2006. Silver(I) complexation of linked 2,2-dipyridylamine derivatives. Synthetic, solvent extraction, membrane transport and X-ray structural studies. Dalton Trans., 40, 4783-4794.
- Atakol, O., Fuess, H., Kurtaran, R., Akay, A., Arici, C., Ergun, Ü. and Emregül, K.C. 2007. Three new dinuclear silver(I) complexes derived from pyrazolyl type ligands. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 90(2); 517-523.
- Bhagwat, V.W., Manohar, H. and Poonia, N.S. 1981. Effect of chelating anions on metal-crown interaction. Part III. X-ray structure of potassium picrate complex of benzo-15-crown-5. Inorg. Nucl. Chem. Lett., 17, 207-210.
- Blom, K.F. 2001. Estimating the Precision of Exact Mass Measurements on an Orthogonal Time-of-Flight Mass Spectrometer. Anal. Chem., 73, 715-719.
- Bojinov, V. and Georgiev, N. 2011. Molecular sensors and molecular logic gates. J. Chem. Technol. Metall., 46, 3-26.
- Božić, L.T., Pannecouque, C., Clercq, E.D. and Balzarini, J. 2009. Sodium and potassium benzeneazophosphonate complexes with crown ethers: Solid-state microwave synthesis, characterization and biological activity. Polyhedron, 28, 3449-3458.
- Bozkır, E., Sarı, N. and Ögütcü, H. 2012. Poly(styrene) containing carbinolamine/azomethine potentially useful as antimicrobial agent: Synthesis and biological evaluation. Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials, 22 (5); 1146-1155.
- Bradshaw, J.S. and Hui, J.Y.K. 1974. Macrocyclic sulfide syntheses: A review. J. Heterocycl. Chem., 11, 649-674.

- Bradshaw, J.S., Krakowiak, K.E. and Izatt, R.M. 1993. Aza-crown macrocycles: An overview. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 51, 1-29.
- Brändström, A. and Junggren, U. 1969. Ion pair extraction in preparative organic chemistry. *Ada Chem. Scand.*, 23, 2204-2205.
- Brenton, A.G. and Godfrey, A.R. 2010. Accurate mass measurement: Terminology and treatment of data. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 21, 1821-1835.
- Calverley, M.J. and Dale, J. 1982. 1,4,7-Trioxa-10-azacyclododecane and some N-substituted derivatives; Synthesis and cation complexing. *Acta Chemica Scandinavica B.*, 36, 241-247.
- Chock, P.B. 1972. Relaxation study of complex formation between monovalent cations and cyclic polyethers. *Proc. Nat. Aca. Sci.*, 69, 1939-1942.
- Cram, D.J., Kaneda, T., Helgeson, R.C. and Lein, G.M. 1979. Spherands-ligands whose binding of cations relieves enforced electron-electron repulsions. *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 6752-6754.
- Cram, J. 1986. Preorganization - from solvents to spherands. *Angewandte Chemie Int. Edt.*, 25, 1039-1134.
- Dale, J., Borgen, G. and Daasvatn, K. 1974. The oligomerization of ethylene oxide to macrocyclic ethers, including 1,4,7-trioxacyclononane. *Acta Chem. Scand. B*, 28, 378-379.
- Dale, J. and Daasvatn, K. 1976. Selective preparation of cation-complexing cyclic oligoethers from ethylene oxide by a remplate effect. *J.C.S. Chem. Comm.*, 295-296.
- Diao, Q., Ma, P., Lv, L., Li, T., Wang, X. and Song, D. A novel fluorescent probe for Cr^{3+} based on rhodamine-crown ether conjugate and its application to drinking water examination and bioimaging. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 156, 15-21.
- Dietrich, B., Lehn, J.M. and Sauvage, J.P. 1969. Les cryptates. *Tetrahedron Lett.*, 2889-2892.
- Dietrich, B., Viout, P. and Lehn, J.M. 1991. Aspects de la chimie des composés macrocycliques, InterEditions, Paris, 39-179.
- Eigen, M. and Winkler, R. 1970. In the neurosciences: Second study program; Schmitt, F. O.(eds), Rockefeller University Press, 685-696, New York.
- Freidzon, A.Y., Bagaturyants, A.A., Ushakov, E.N., Gromov, S.P. and Alfimov, M.V. 2011. Ab initio study of the structure, spectral, ionochromic, and fluorochromic

- properties of benzoazacrown-containing dyes as potential optical molecular sensors. *Int. J. Quantum Chem.*, 111, 2649-2662.
- Gatto, V.J. and Gokel, G.W. 1984. Syntheses of calcium-selective, substituted diaza-crown ethers: A novel, one-step formation of bibracchial lariat ethers (BiBLEs). *J. Am. Chem. Soc.*, 26, 8240-8244.
- Gerbeleu, N.V., Arion, V.B. and Burgess, J. 1999. Crown ethers and related compounds. *Template synthesis of macrocyclic compounds*, Wiley-VCH, 401-449, Weinheim.
- Ghildial, N., nee Pant, G.T., Rawat, M.S.M. and Singh, K. 2017. Spectral investigation of the effect of anion on the stability of non covalent assemblies of 2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecine (benzo-15-crown-5) with sodium halides. *Spectrochim Acta A Mol Biomol. Spectrosc.*, 171, 507-514.
- Gibson, N.A. and Hosking, J.W. 1965. Permanganate oxidations in non-aqueous solvents. *Aust. J. Chem.*, 18, 123-125.
- Gokel, G.W. 2004. Crown Ethers. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. J., Atwood ve J., Steed (eds), Marcel Dekker, 326-333, Northwest.
- Gümüş, A., Karadeniz, Ş., Uğraş, H.İ., Bulut, M., Ümit, Ç. and Gören, A.C. 2010. Synthesis, complexation, and biological activity studies of 4-aminomethyl-7,8-dihydroxy coumarines and their crown ether derivatives. *J. Heterocyclic Chem.*, 47, 1127-1133.
- Hayvalı, Z. and Köksal, P. 2013. Syntheses and spectroscopic characterization of double-armed benzo-15-crown-5 derivatives and their sodium and potassium complexes, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 76, 369-378.
- Hayvalı, Z., Güler, H. and Ögütçü, H. 2014. Novel bis-crown ethers and their sodium complexes as antimicrobial agent: synthesis and spectroscopic characterizations. *Med. Chem. Res.*, 23, 3652-3661.
- Hennis, H.E., Thompson, L.R. and Long, J.P. 1968. Esters from the reactions of alkyl halides and salts of carboxylic acids. *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Dev.*, 7, 96-101.
- Hofmann, U. and Rüdolff, W. 1966. *Anorganische Chemie* 19th edition. Vieweg & Sohn, 569-571, Braunschweig.
- Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D. and Christensen, J.J. 1985. Thermodynamic and kinetic data for cation-macrocycle. *Interaction. Chem. Rev.*, 85, 271-339.

- J., Jarrouse. 1951. The influence of quaternary chemicals on the reaction of LPBile hydrogen compounds and chlorine-substituted derivatives. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C 232, 1424-1426.
- Jonker, S.A., Van Dijk, S.I., Goubitz, K., Reiss, C.A., Schuddeboom, W. and Verhoeven, J.W. 1990. Solid-state structure and spectroscopy of chromoionophoric acridinium derivatives. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 183, 273-282.
- Kimura, K., Yamashita, T. and Yokoyama, M. 1992. Syntheses, cation complexation, isomerization and photochemical cation-binding control of spirobenzopyrans carrying a monoazacrown moiety at the 8-position. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 613-619.
- Klapötke T.M. 2015. Chemistry of High-Energy Materials. De Gruyter, 109-111, Berlin.
- Kondo, S., Kinjo, T and Yano, Y. 2008. Barium ion sensing by a 2,20-binaphthalene derivative bearing two monoaza-15-crown-5 ethers. Tetrahedron Letters, 46, 3183-3186.
- Kurella, S., Basu, J.K. and Sengupta, S. 2015. Study of solid-liquid phase transfer catalysed reaction to produce P-nitroanisole using 18-Crown-6 as catalyst. Indian Chemical Engineer, 1-10.
- Lenay, I. and Valuer, B. 2000. Design principle molecular sensors for cation recognition. Coordination Chemistry, 205, 3-40.
- Liotta, C.L. and Harris, H.P. 1974. The chemistry of "naked" anions. I. Reactions of the 18-Crown-6 complex of potassium fluoride with organic substrates in aprotic organic solvents. J. Am. Chem. Soc. 96(7); 2250-2252.
- Liu, D., Tang, K., Liu, W., Su, C., Yan, X., Tan, M. and Tang, Y. 2010. A novel luminescent chemosensor for detecting Hg^{2+} based on the pendant benzo crown ether terbium complex. Dalton Transactions, 39, 9763-9765.
- Liu, Y., Han, J.R. and Zhang, H.Y. 2004. Assembly behavior and binding ability of double-armed benzo-15-crown-5 with the potassium ion. Supramol. Chem., 16, 247-254.
- Löhr, H.G. and Vögtle, F. 1985. Chromo- and fluoroionophores. A new class of dye reagents. Acc. Chem. Res., 18, 65-72.
- Luboch, E., Cygan, A. and Biernat, J.F. 1990. The synthesis of some aromatic crown ether derivatives and their ion-selective electrode properties. Tetrahedron., 46, 2461-2472.
- Luttringhaus, A. 1937. Über vielgliedrige ringsysteme: X. Neuartige dioxybenzol- und dioxynaphtalinäther. Ann. Chem., 528, 181-210.

- Mallison, P.R. and Truter, M.R. 1972. Crystal structures of complexes between alkali-metal salts and cyclic polyethers. Part V The 1:2 complex formed between potassium iodide and 2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclo-pentadecin (benzo-15-crown-5). *J.C.S. Perkin II*, 0, 1818-1823.
- Marjanović, M., Kralj, M., Supak, F., Frkanec, L., Piantanida, I., Šmuc, T. and Tušek-Božić, L. 2007. Antitumor potential of crown ethers: Structure-activity relationships, cell cycle disturbances, and cell death studies of a series of ionophores. *J. Med. Chem.*, 50, 1007-1018.
- McMurry, J.E. 2015. Crown Ethers and Ionophores. *Organic Chemistry with Biological Applications 3rd Edition*. McMurry, J.E. (ed.) Cengage Learning, 472-474, Stamford.
- Nartop, D., Sarı, N., Altundas, A. and Ögütçü, H. 2012. Synthesis, characterization, and antimicrobial properties of new polystyrene-bound Schiff bases and their some complexes. *Journal of Applied Polymer Science*, 125, 1796-1803.
- Nartop, D., Sarı, N. and Ögütçü, H. 2014. Polymer-bound Schiff bases and their Cr(III) complexes: Synthesis, characterization and antibacterial and antifungal evaluation. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 30, 921-929.
- Okahara, M. and Nakatsuji, Y. 1992. Recent Advances in Syntheses Of Crown Compounds. *Crown Ethers and Analogous Compounds Studies in Organic Chemistry*. M. Hiraoka (ed.), Elsevier, 17-99, Amsterdam.
- Ögütçü, H., Yetim, N.K., Özkan, E.H., Eren, O., Kaya, G., Sarı, N. and Dişli, A. 2017. Nanospheres attached Pt(II) and Pt (IV): Synthesis and evaluation as antimicrobial agent. *P. J. Chem. Techn.* 19(1); 74-80.
- Pacheco, B.S., Nunes, C.F.P., Rockembach, C.T., Bertelli, P., Mesko, M.F., Roesch-Ely, M., Moura, S. and Pereria, C.M.P. 2014. Eco-friendly synthesis of esters under ultrasound with p-toluenesulfonic acid as catalyst. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 7, 265-270.
- Panchenko, P.A., Fedorov, Y.V., Fedorova, O.A. and Jonusauskas, G. 2013. Comparative analysis of the PET and ICT sensor properties of 1,8-naphthalimides containing aza-15-crown-5 ether moiety. *Dyes and Pigments*, 98, 347-357.
- Pedersen, C.J. 1967a. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 7017-7036.
- Pedersen, C.J. 1967b. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 2495-2496.
- Pedersen, C.J. and Frensdorff, H.K. 1972. Macrocyclic polyethers and their complexes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 11, 16-26.

- Poonia, N. S. and Bajaj, A.V. 1979. Coordination chemistry of alkali and alkaline earth cations. *Chem. Rev.*, 79, 389-445.
- Rodriguez, L.J., Eyring, E.M. and Petrucci, S. 1989. Mechanism of complexation of Na^+ and Ag^+ with the macrocycle 18C6 in acetonitrile. *J. Phys. Chem.*, 93, 5916-5924.
- Sako, K., Kakehi, T., Nakano, S., Oku, H., Shen, X.F., Iwanaga, T., Yoshikawa, M., Sugahara, K., Toyota, S., Takemura, H., Shinmyozu, T., Shiotsuka, M. and Tatemitsu, H. 2014. Synthesis and properties of novel crown ether-annulated 40,50-diaza-90-(1,3-dithiole-2-ylidene)-fluorenes and their ruthenium(II) complexes. *Tetrahedron Letters*, 55, 749-752.
- Sarı, N., Pişkin, N., Ögütçü, H. and Kurnaz, N. 2013. Spectroscopic characterization of novel D-aminoacid-Schiff bases and their Cr(III) and Ni(II) complexes as antimicrobial agents. *Medicinal Chemistry Research*, 22(2); 580-587.
- Schillinger, U. and Lucke, F.K. 1989. Antibacterial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat. *Applied and Environmental Microbiology*, 55(8); 1901-1906.
- Sen, N., Ozkaramete, E., Yilmaz, N., Öz, S., Svoboda, I., Akay, M.A. and Atakol O. 2014. Thermal decomposition of dinitro-chloro-azido benzenes: A comparison of theoretical and experimental results. *Journal of Energetic Materials*, 32, 1-15.
- Seo, H.S. and Lee, S.H. 2011. A novel fluorescent cesium ion-selective optode membrane based on 15-crown-5-anthracene. *J. Fluoresc.*, 21, 747-751.
- Shinkai, S., Ogawa, T., Kusano, Y. and Manabe, O. 1980. Selective extraction of alkali metal cations by a photoresponsive bis(crown ether). *Chem. Lett.*, 283-286.
- Shinkai, S., Nakaji, T., Ogawa, T., Shigematsu, K. and Manabe, O. 1981. Photoresponsive crown ethers. 2. Photocontrol of ion extraction and ion transport by a bis(crown ether) with a butterfly-like Motion. *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 111-115.
- Shinkai, S., Minami, T., Kusano, Y. and Manabe, O. 1982. Photoresponsive crown ethers. 5. Light-driven ion transport by crown ethers with a photoresponsive anionic cap. *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 1967-1972.
- Starks, C.M. 1971. Phase-transfer catalysis. I. Heterogeneous reactions involving anion transfer by quaternary ammonium and phosphonium salts. *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 195-199.
- Starks, C.M. and Owens, R.M. 1973. Phase-transfer catalysis. II. Kinetic details of cyanide displacement on 1-haloctanes. *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3613-3617.

- Suksai, C. and Tuntulani, T. 2003. Chromogenic anion sensors. *Chem. Soc. Rev.*, 32, 192-202.
- Şahin, D., Yılmaz, H. and Hayvalı, Z. 2016. Synthesis, spectroscopic and spectrophotometric study of BODIPY appended crown ether sensor for ion detection. *Res Chem Intermed.*, 42, 6337-6350.
- Takeshita, M. and Irie, M. 1998. Photoresponsive tweezers for alkali metal ions. photochromic diarylethenes having two crown ether moieties. *J. Org. Chem.*, 63, 6643-6649.
- Tso, W.W. and Fung, W.P. 1980. Intracellular potassium level: Possible trigger for bacterial logarithmic growth. *Inorg. Chim. Acta*, 46, L33-L34.
- Tso, W.W. and Fung, W.P. 1981. Correlation between the antibacterial activity and alkali metal ion transport efficiency of crown ether. *Inorg. Chim. Acta*, 55, 129-134.
- Uğraş, H.İ., Çakır, Ü., Azizoğlu, A., Kılıç, T. and Erk, Ç. 2006. Experimental, theoretical and biological activity study on the acyl-substituted benzo-18-crown-6, dibenzo-18-crown-6 and dibenzo-24-crown-8. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 55, 159-165.
- Ushakov, E.N., Gromov, S.P., Fedorova, O.A. and Alfimov, M.V. 1997. Crown-containing styryl dyes. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 46, 463-471.
- Ushakov, E.N., Gromov, S.P., Buevich, A.V., Baskin I.I., Fedorova, O.A., Vedernikov, A.I., Alfimov, M.V., Eliasson, B. and Edlund, U. 1999. Crown-containing styryl dyes: cation-induced self-assembly of multiphotochromic 15-crown-5 ethers into photoswitchable molecular devices. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 601-607.
- Ushakov, E.N., Alfimov, M.V. and Gromov, S.P. 2010. Crown ether-based optical molecular sensors and photocontrolled ionophores. *Macroheterocycles*, 3(4); 189-200.
- Vedernikov, A.I., Ushakov, E.N., Lobova, N.A., Kiselev, A.A., Alfimov, M.V. and Gromov S.P. 2005. Photosensitive molecular tweezers 3. Synthesis and homoditopic complex formation of a bisstyryl dye containing two crown-ether fragments with diammonium salts. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 54, 666-672.
- Vedernikov, A.I., Ushakov, E.N., Kuzmina, L.G., Churakov, A.V., Strelenko, Y.A., Wörner, M., Braun, A.M., Howard, J.A.K., Alfimov, M.V. and Gromov, S.P. 2010. New dithiacrown-ether butadienyl dyes: Synthesis, structure, and complex formation with heavy metal cations. *J. Phys. Org. Chem.*, 23, 195-206.
- Vladimir, I.M., Alexander, D.D., Bren, V.A. and Tsukanov, A.V. 2008. Chemosensors with crown ether-based receptors. *ARKIVOC*, iv, 90-102.

- Vögtle, F. and Weber, E. 1989. Crown-ethers-complexes and selectivity. *Crown Ethers and Analogs*. Patai, S., Rappoport, Z. (eds), John Wiley & Sons, 207-304, Chichester.
- Wallace, W., Chen, C., Eyring, E.M. and Petrucci, S. 1985. Mechanism of complexation of crown ethers as a function of alkali ions and the rigidity of the ligands. *J.Phys. Chem.*, 89, 1357-1366.
- Weber, E. and Vögtle, F. 1975. Kristalline 1:1-alkalimetalkomplexe nichtcyclischer neutralliganden. *Tetrahedron Letters*, 29, 2415-2418.
- Weber, E. and Vögtle, F. 1980. Classification and nomenclature of coronands, cryptands, podands, and of their complexes. *Inorg. Chim. Acta.*, 45, L65-L67.
- Weber, E. 2004. Classification and Nomenclature of Supramolecular Compounds. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. J., Atwood ve J. Steed (eds), Marcel Dekker, 261-273, Northwest.
- Weber, E. 2004. Podands. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. J., Atwood ve J., Steed (eds), Marcel Dekker, 1106-1119, Northwest.
- Zhao, L., Chen, X., Guo, F., Gou, B., Yang, C. and Xia, W. 2014. Luminescent properties and logic nature of a crown Schiff base responding to sodium ion and zinc ion. *Journal of Luminescence*, 145, 486-491.

EKLER

EK 1 IR Spektrumları

EK 2 KÜTLE (HR/MS) Spektrumları

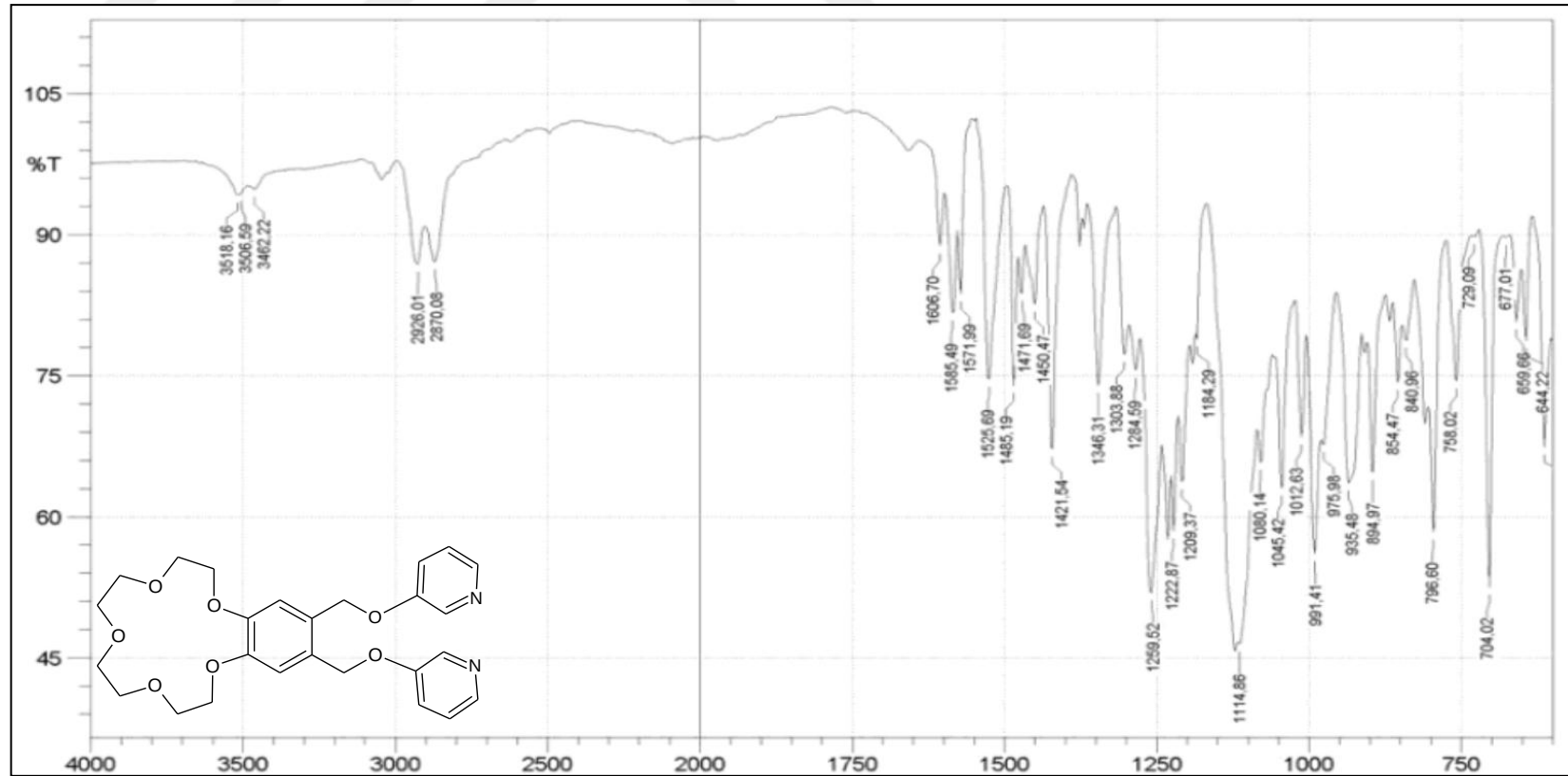
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

EK 5 FLORESANS Spektrumları

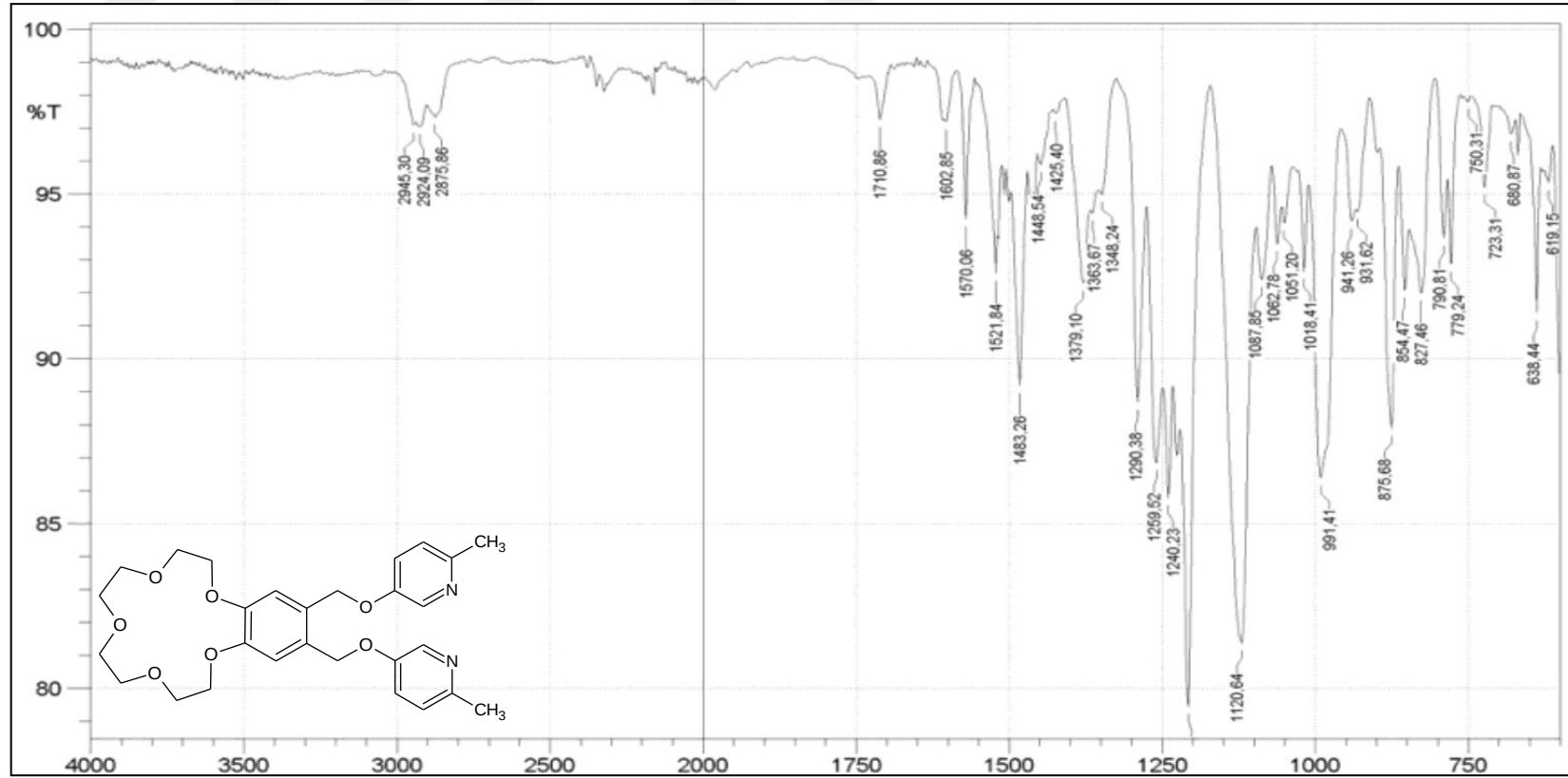
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (4)'ün FT-IR Spektrumu



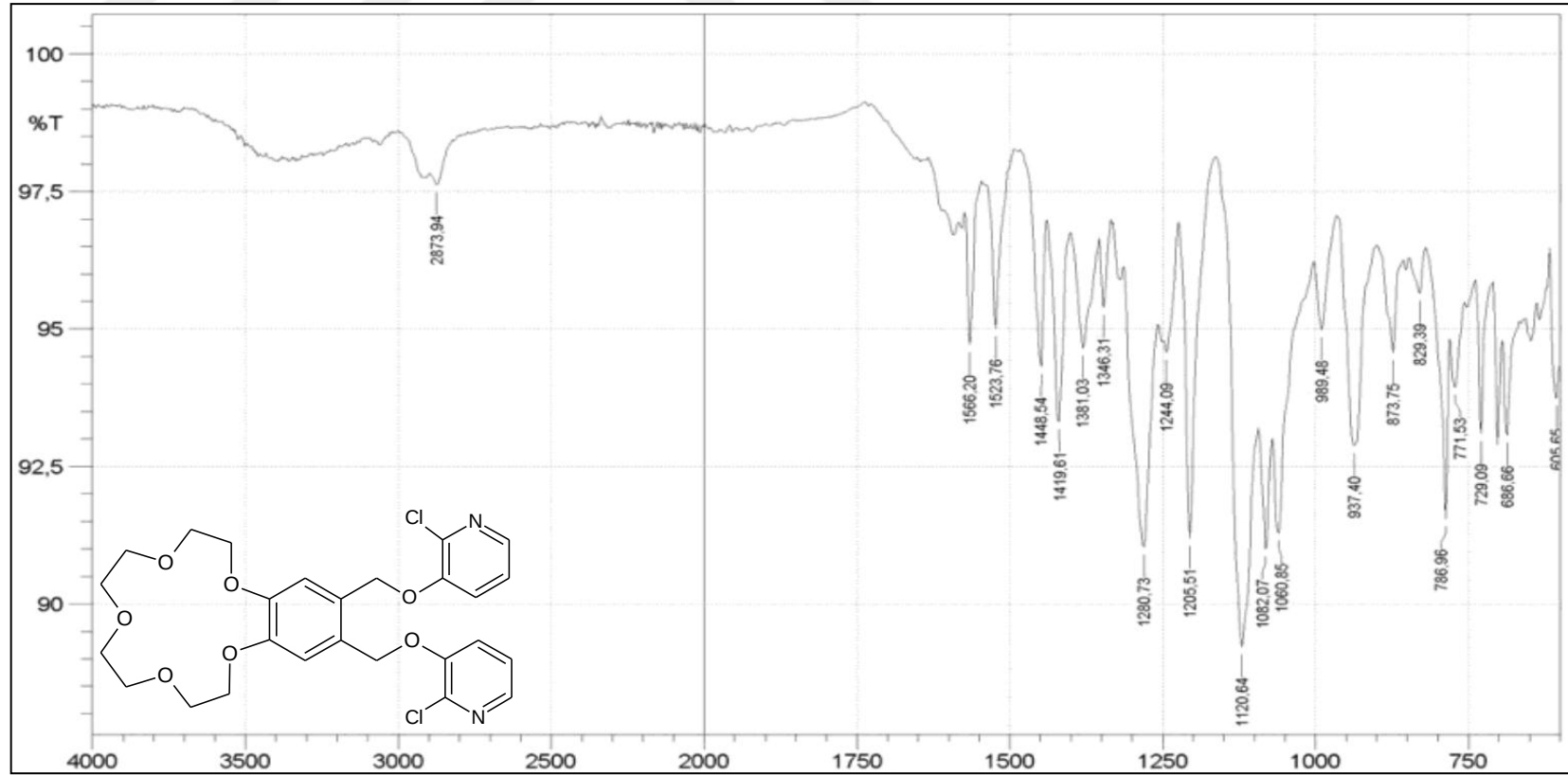
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (5)'in FT-IR Spektrumu



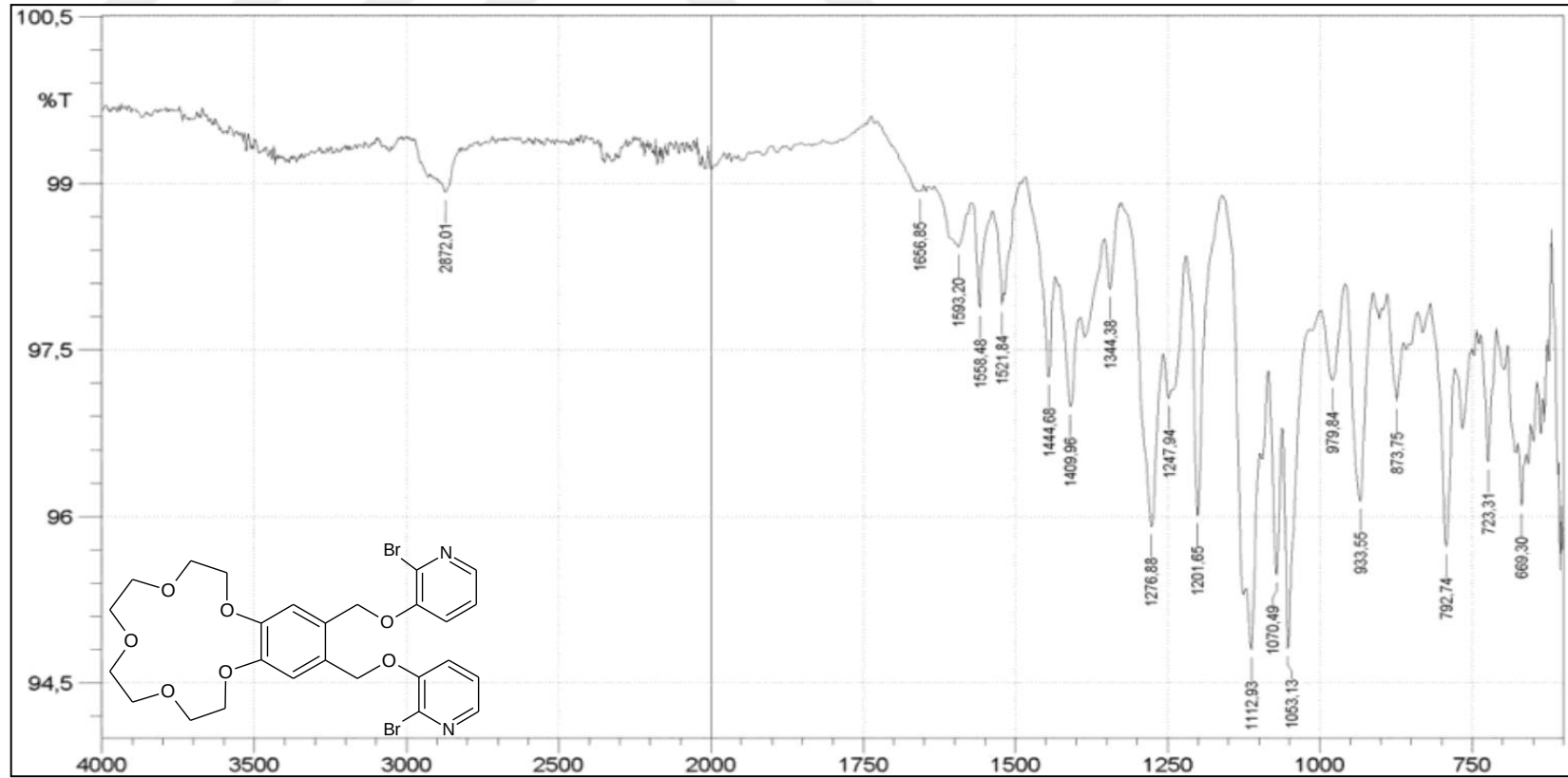
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (6)'nın FT-IR Spektrumu



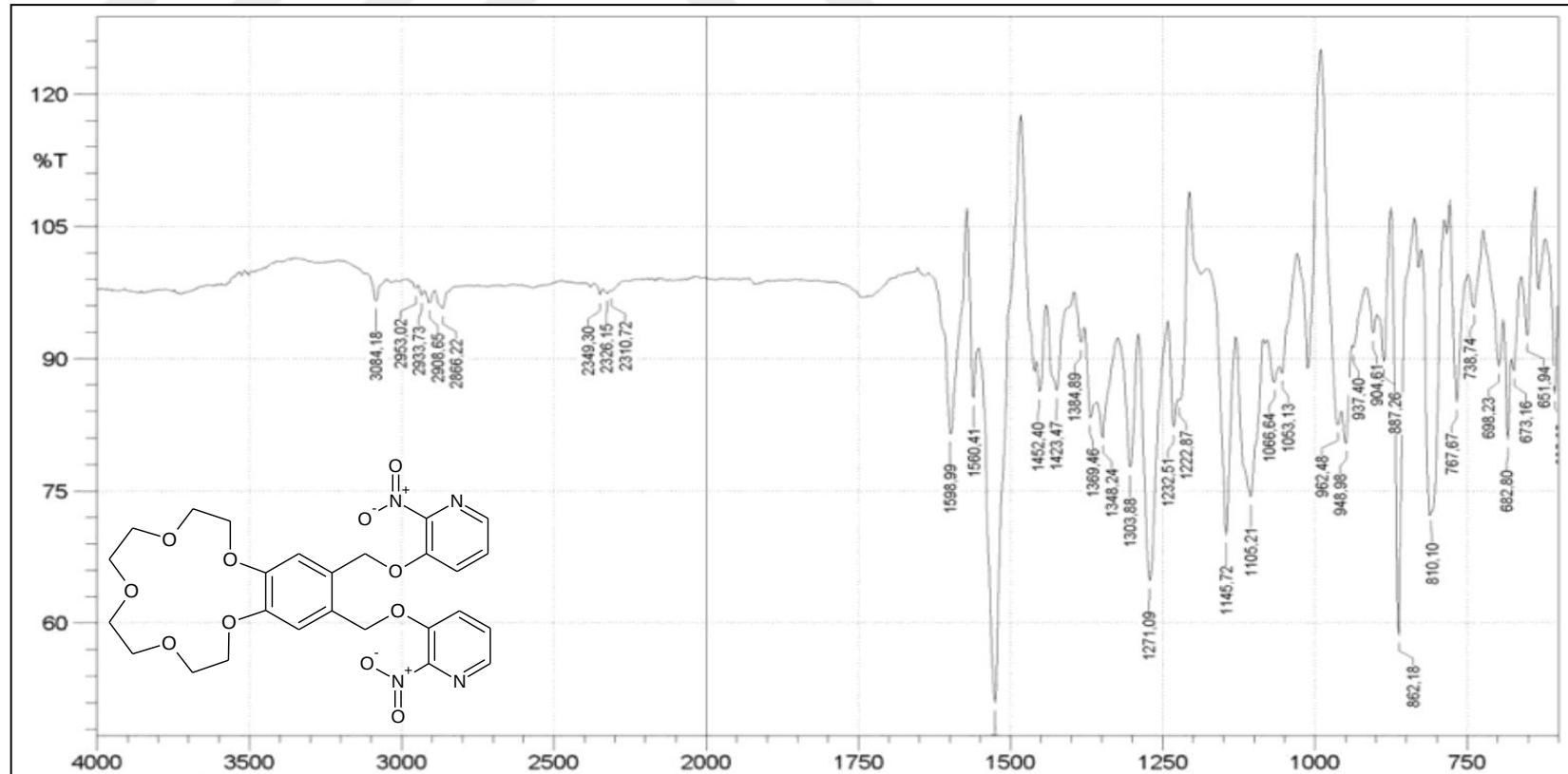
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (7)'nin FT-IR Spektrumu



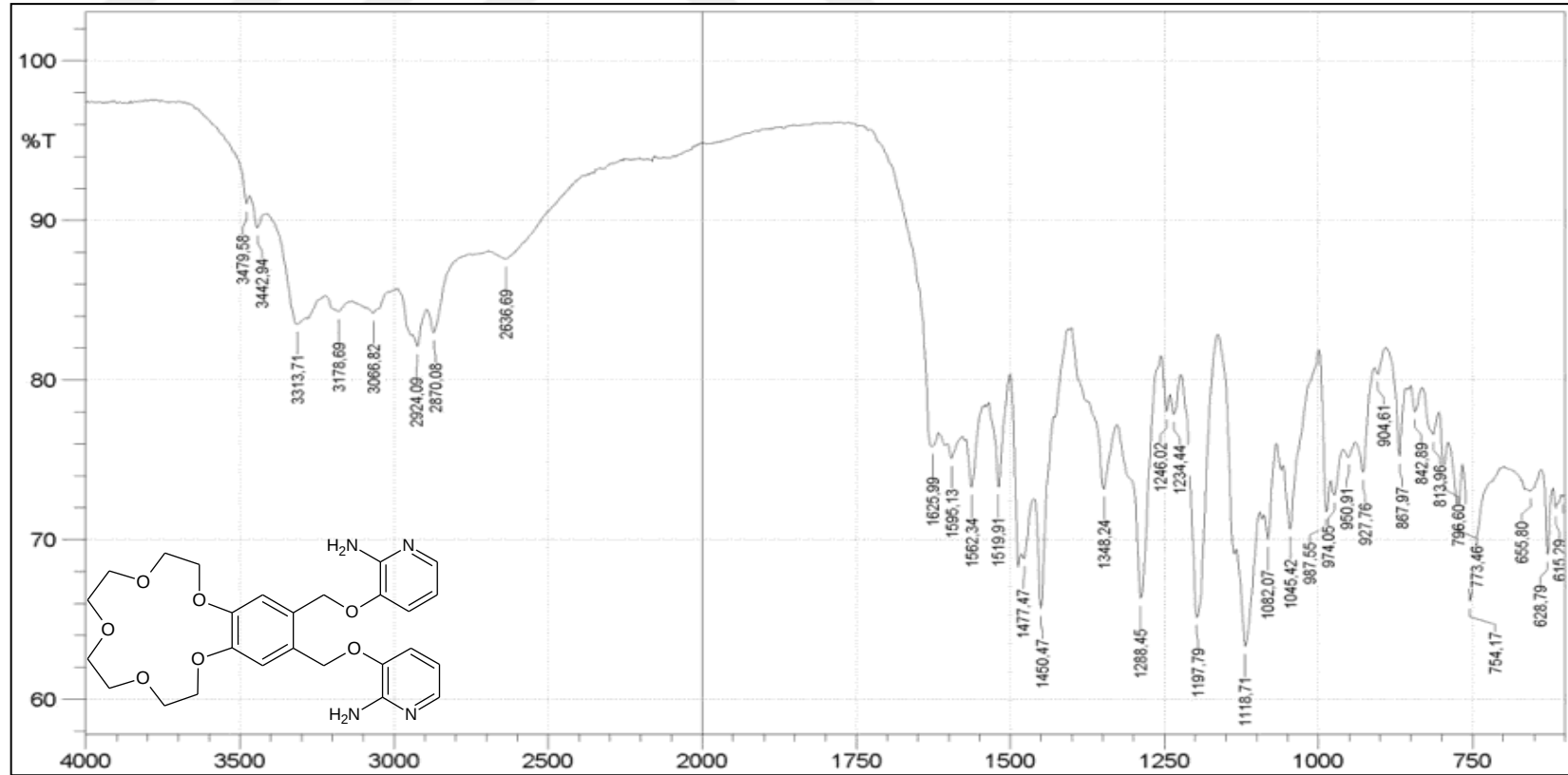
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (8)'in FT-IR Spektrumu



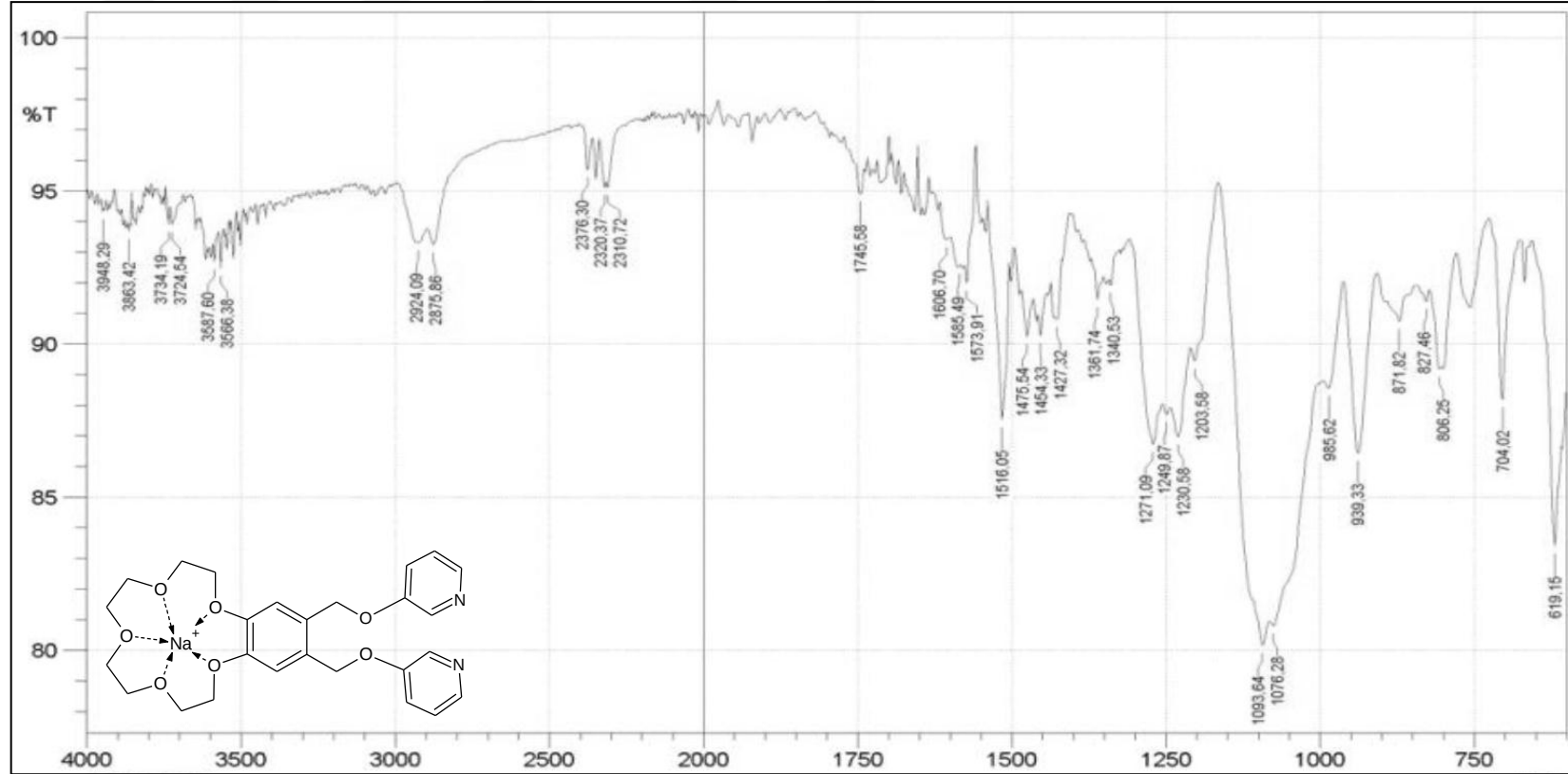
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (9)'un FT-IR Spektrumu



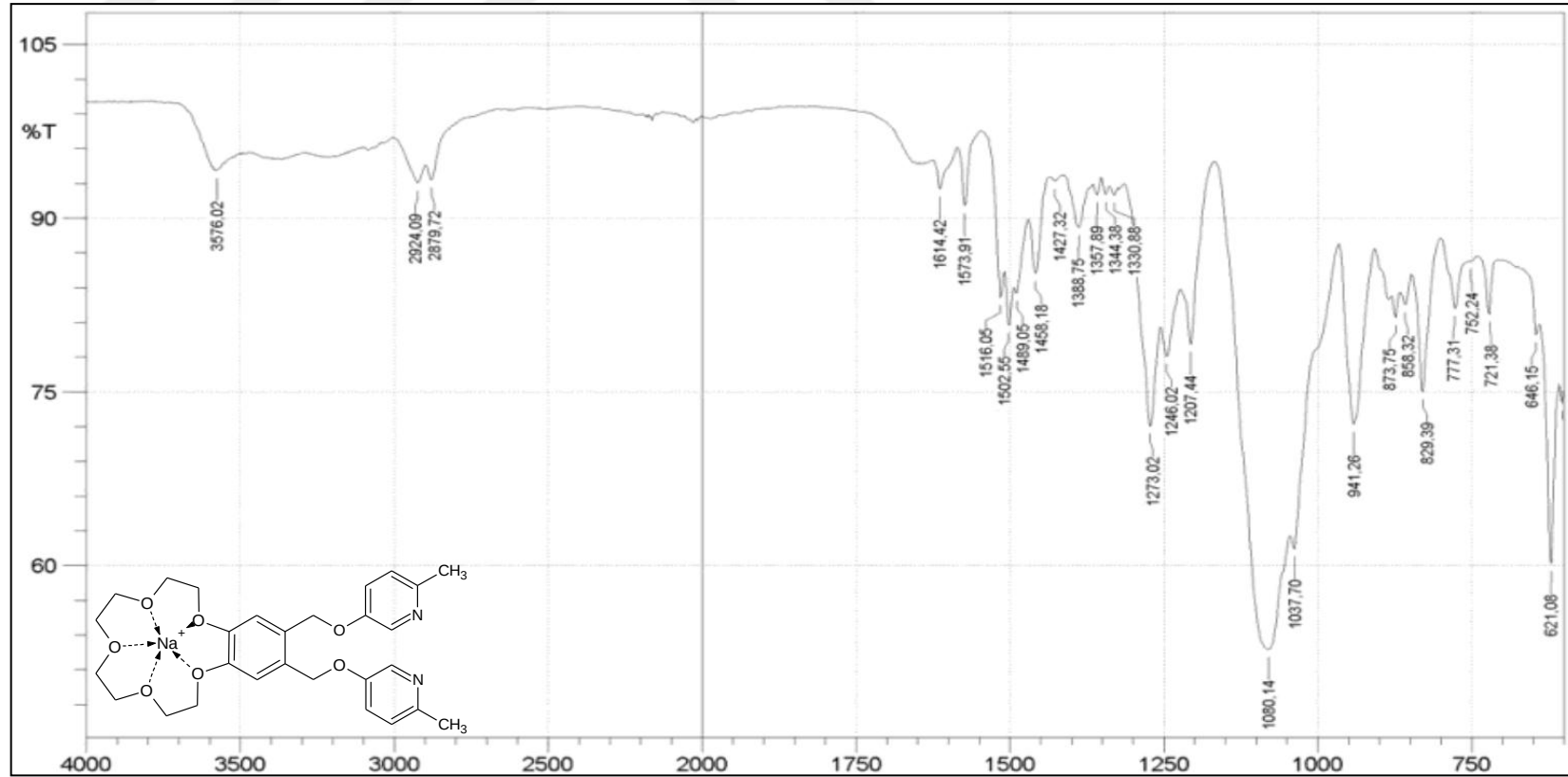
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (4a)'nın FT-IR Spektrumu



EK 1 FT-IR Spektrumları

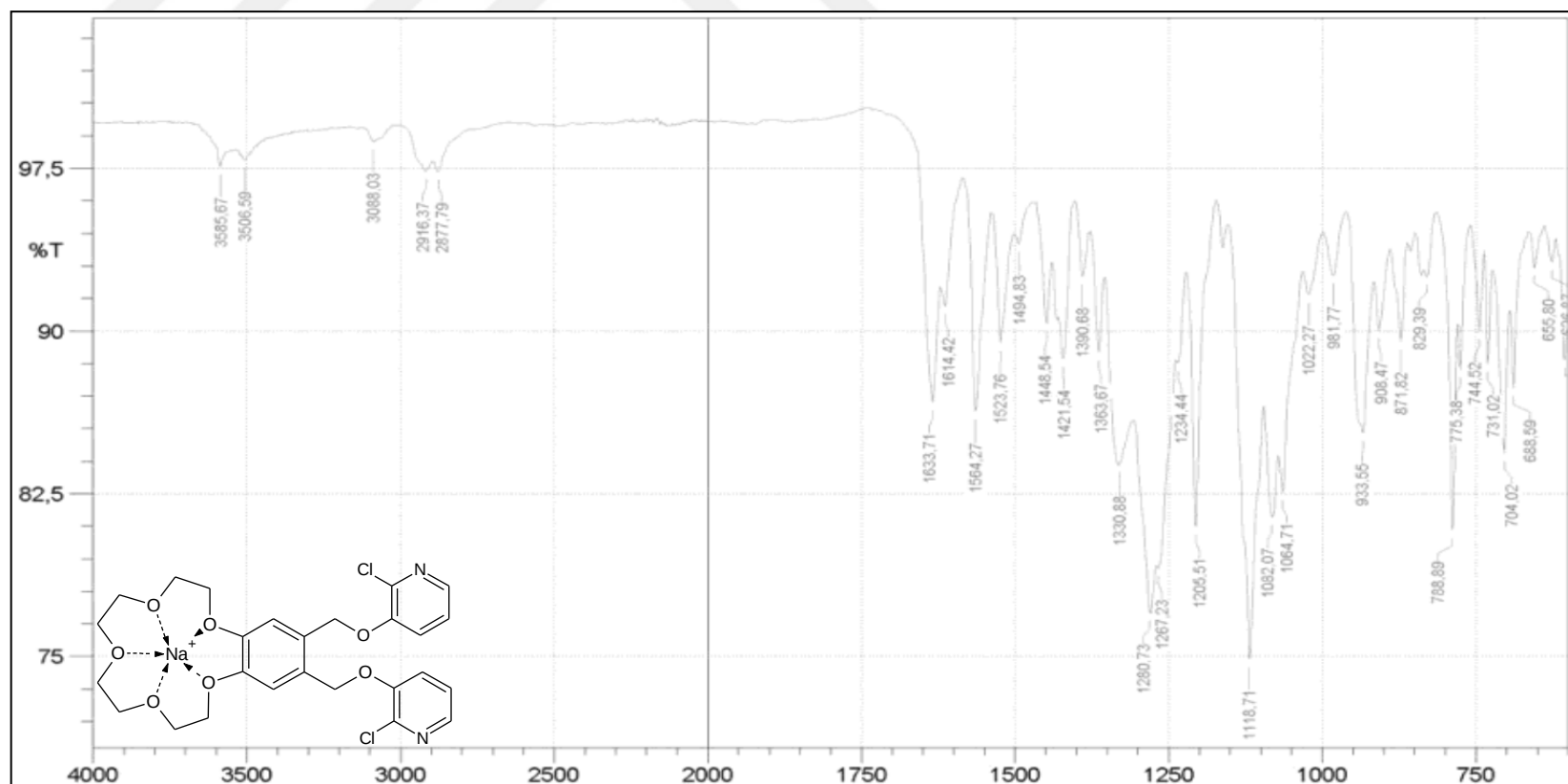
Bileşik (5a)'nın FT-IR Spektrumu



K 1 FT-IR Spektrumları

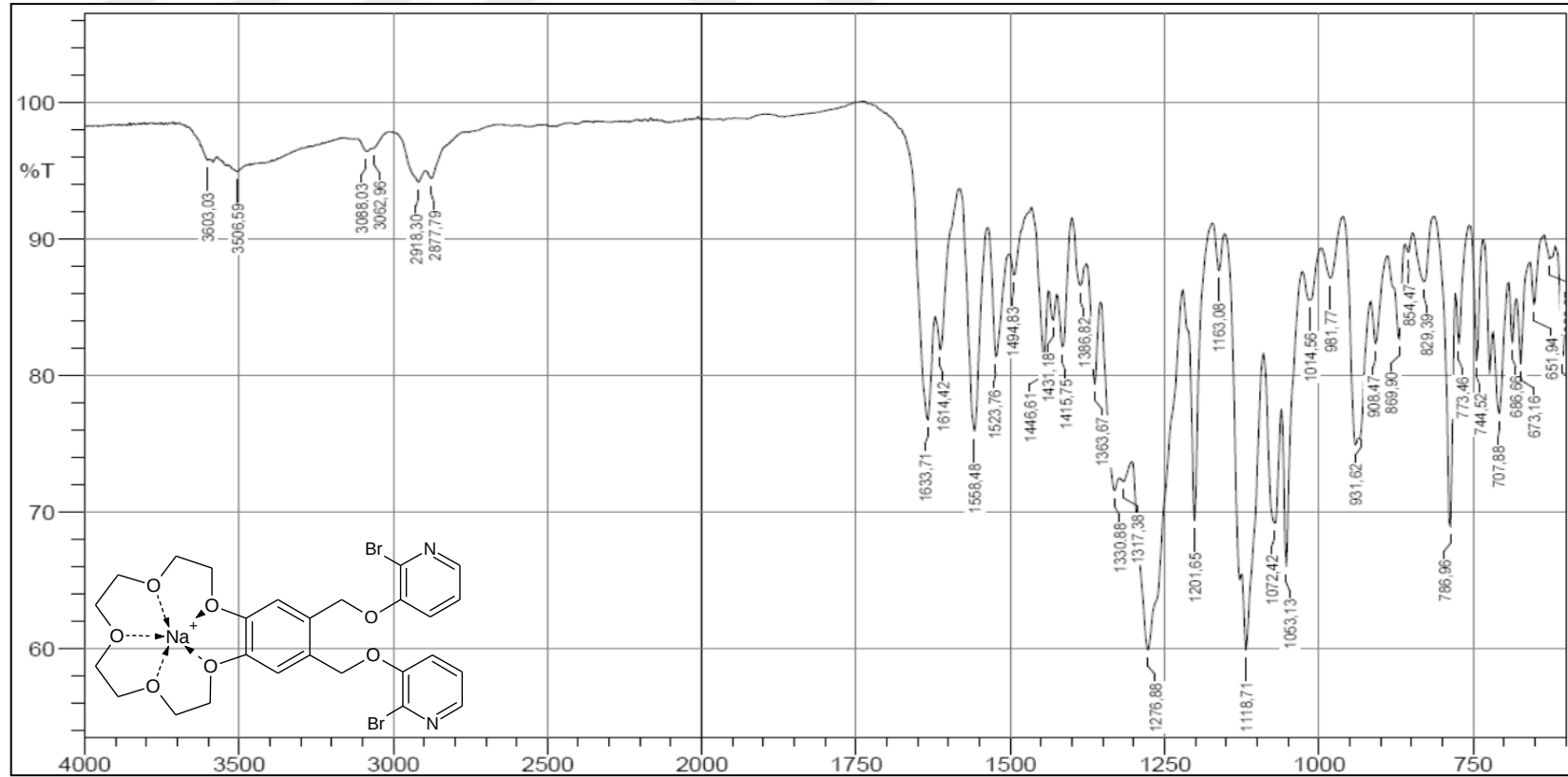
leşik (**6a**)'nın FT-IR Spektrumu

Bileşik (6a)'nın FT-IR Spektrumu



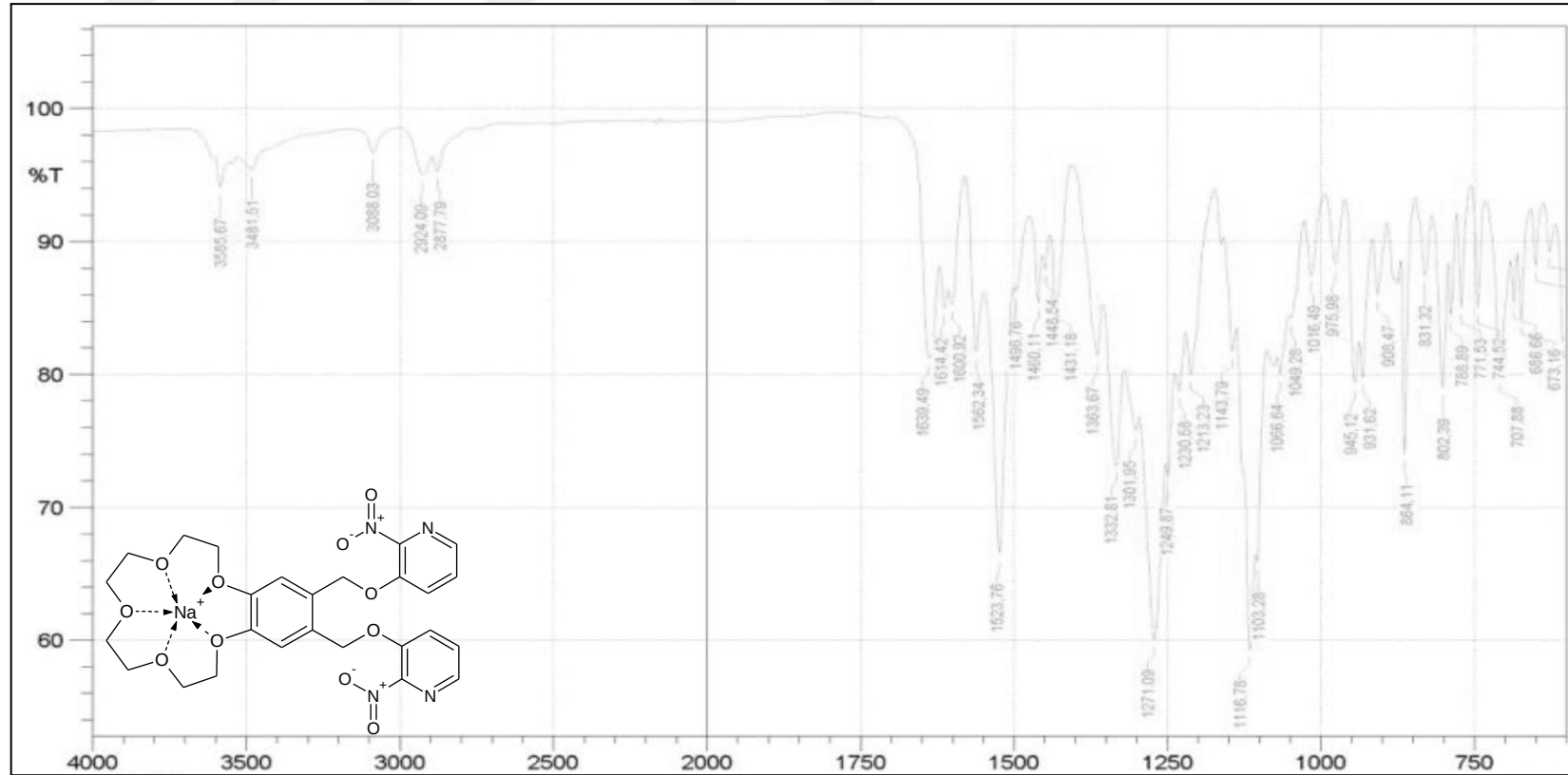
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (7a)'nın FT-IR Spektrumu



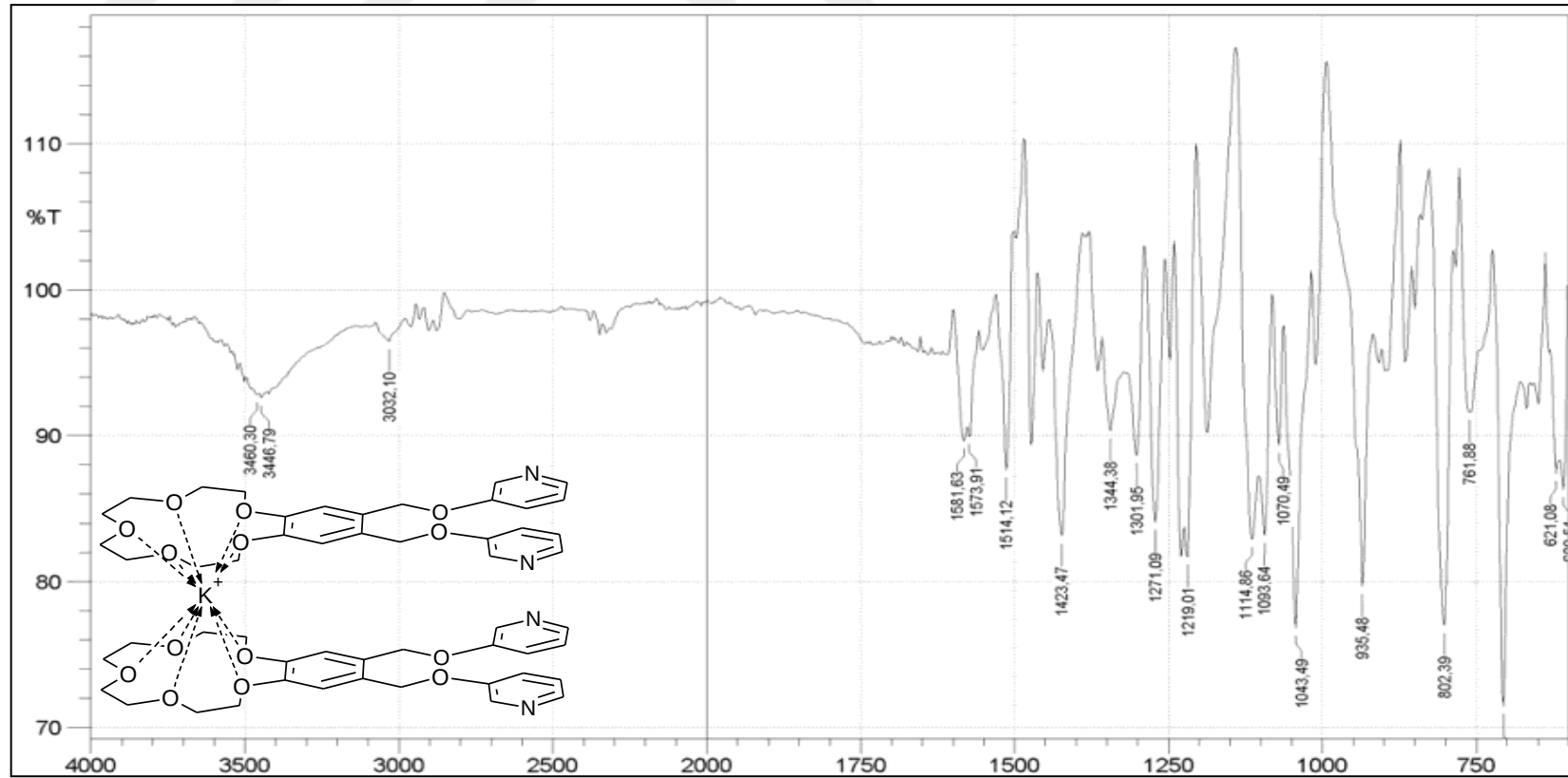
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (8a)'nın FT-IR Spektrumu



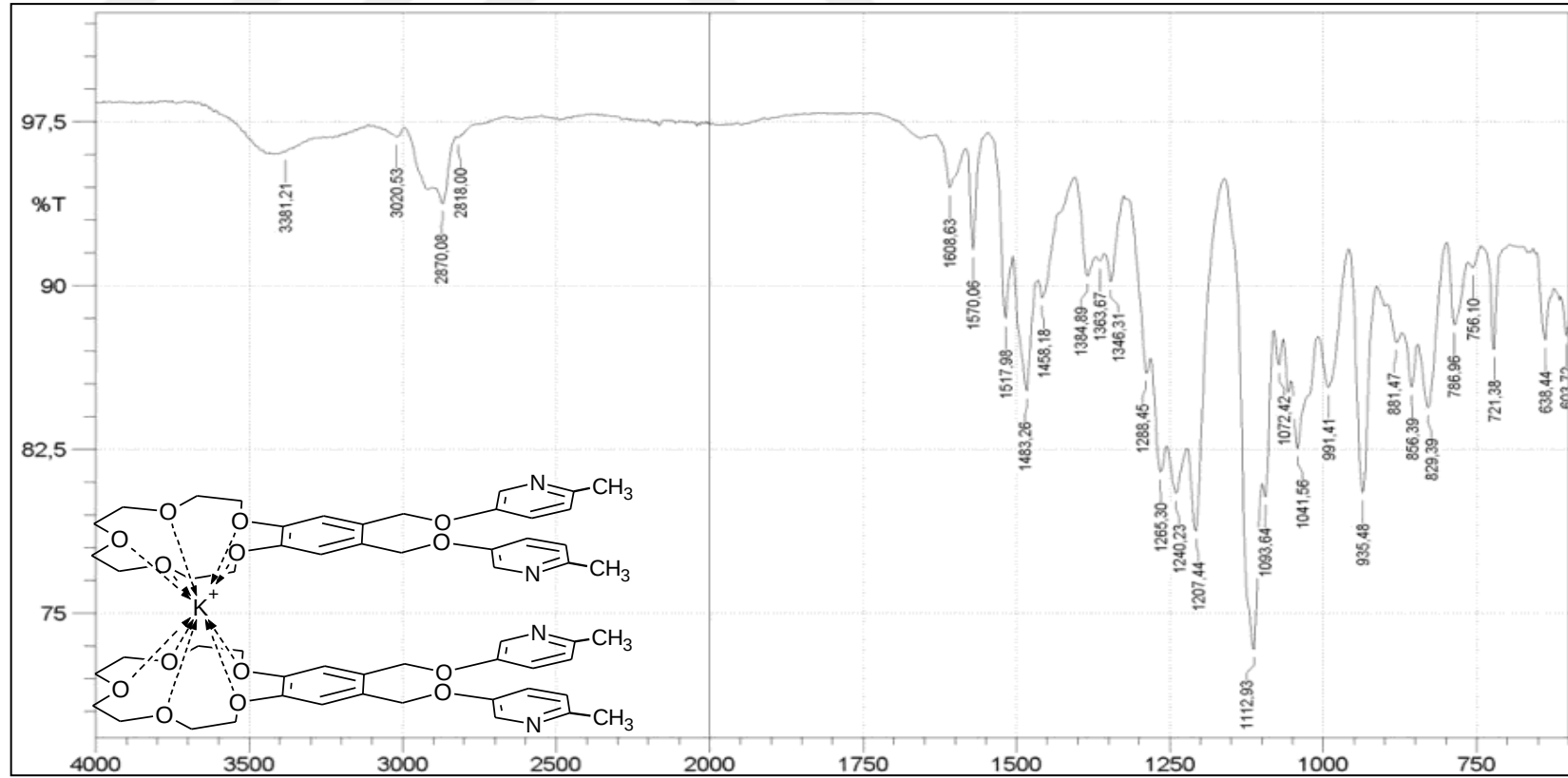
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (4b)'nin FT-IR Spektrumu



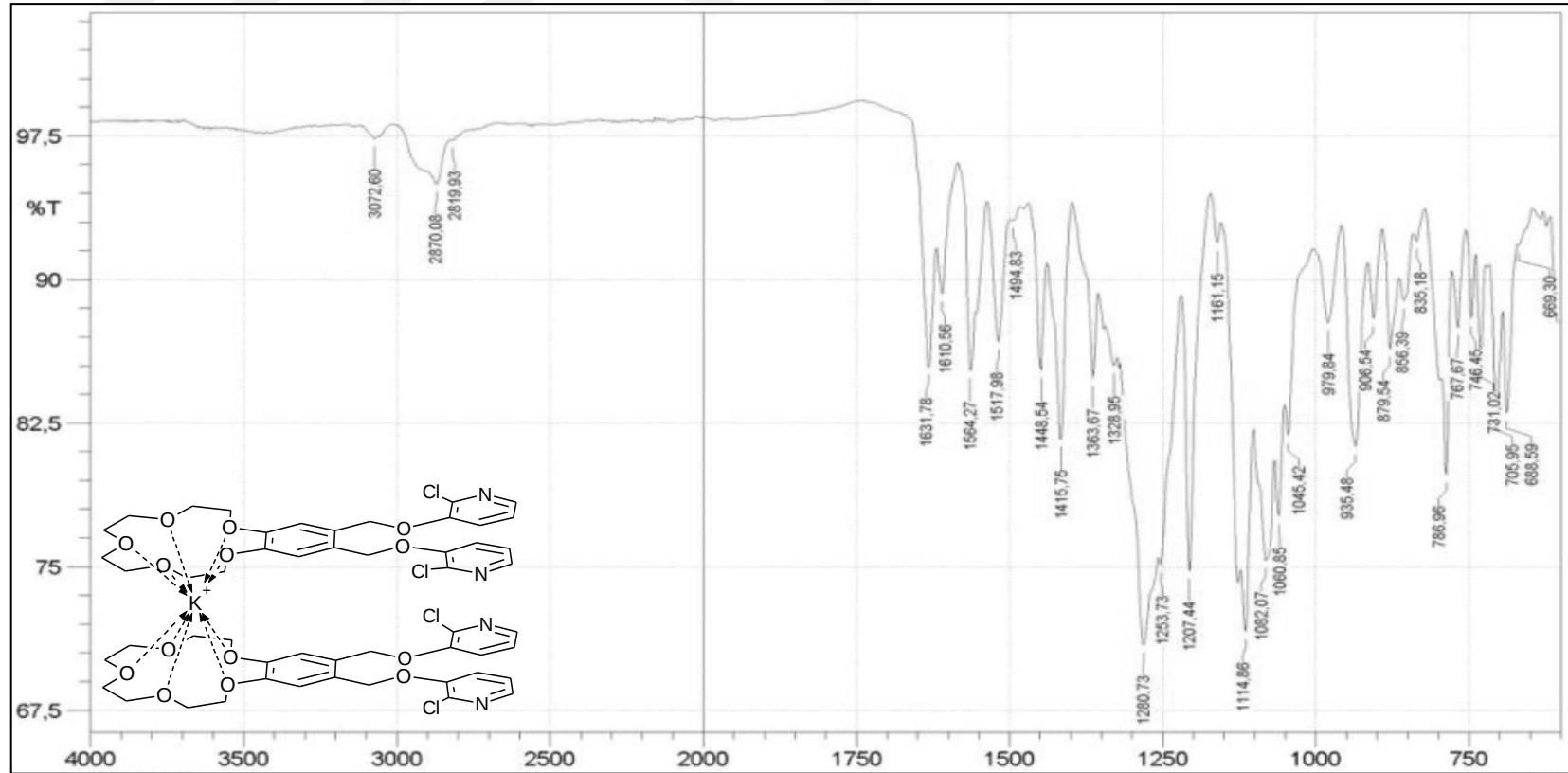
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (5b)'nin FT-IR Spektrumu



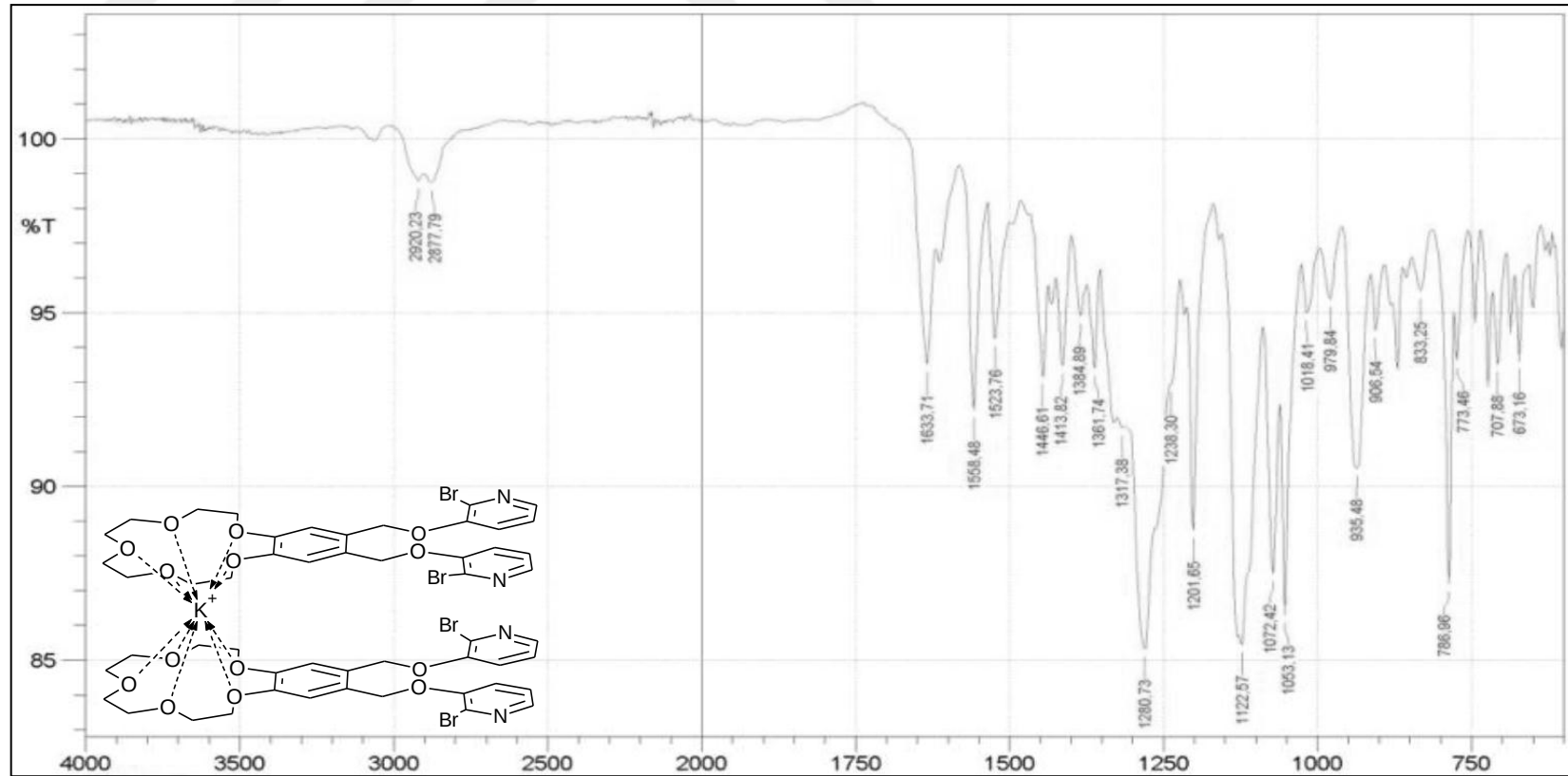
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (6b)'nin FT-IR Spektrumu



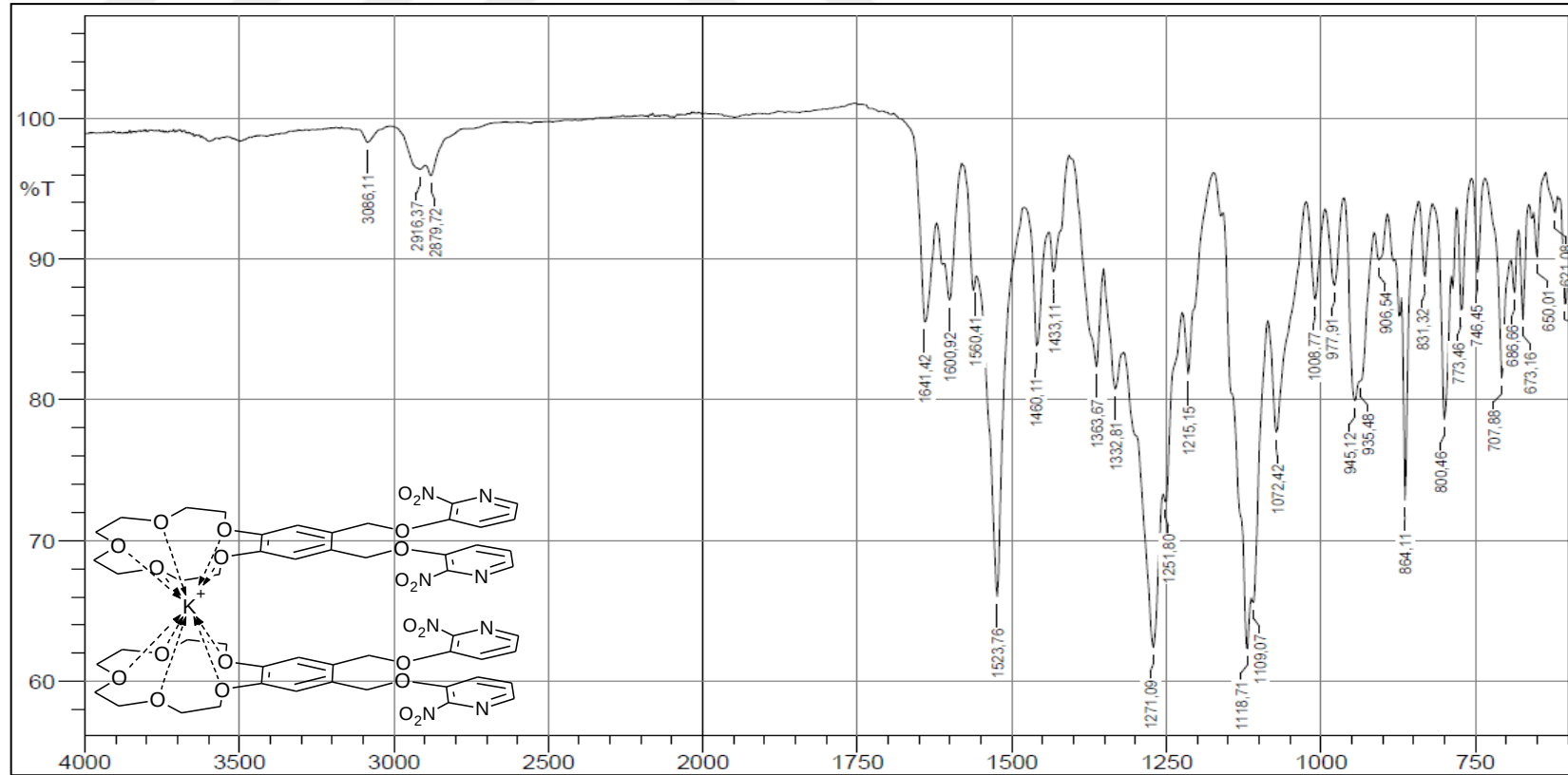
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (7b)'nin FT-IR Spektrumu



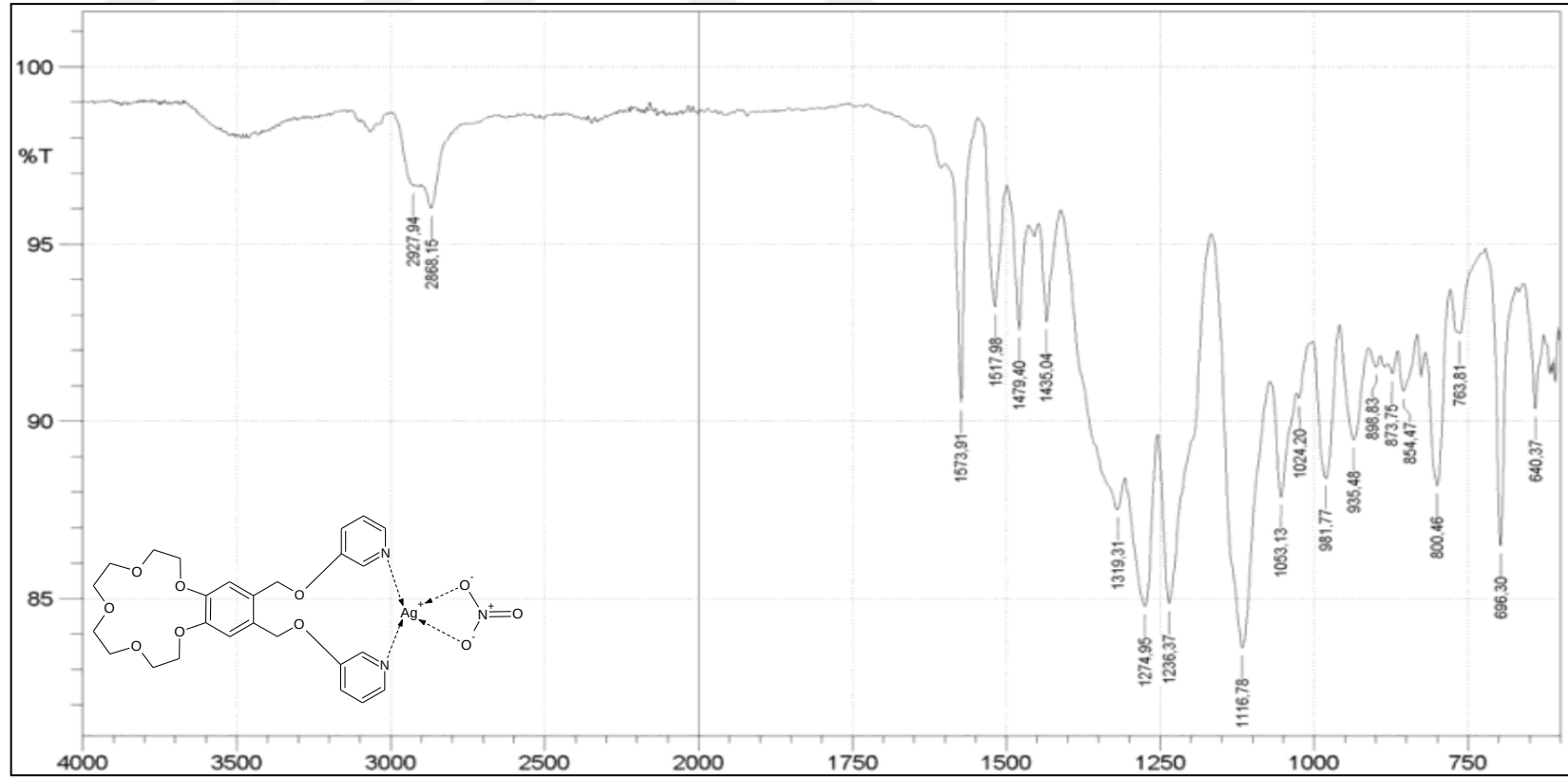
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (8b)'nin FT-IR Spektrumu



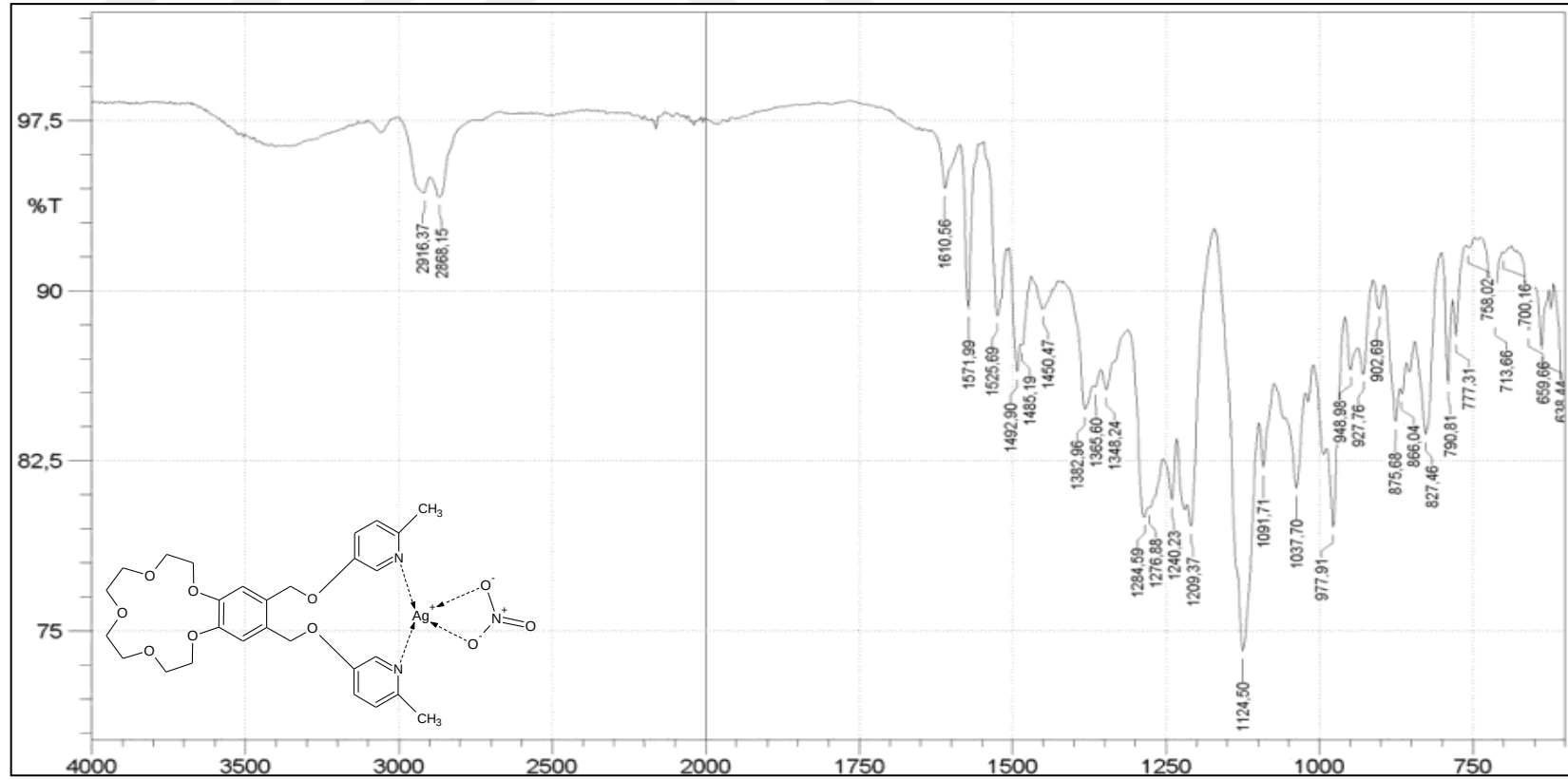
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (4c)'nin FT-IR Spektrumu



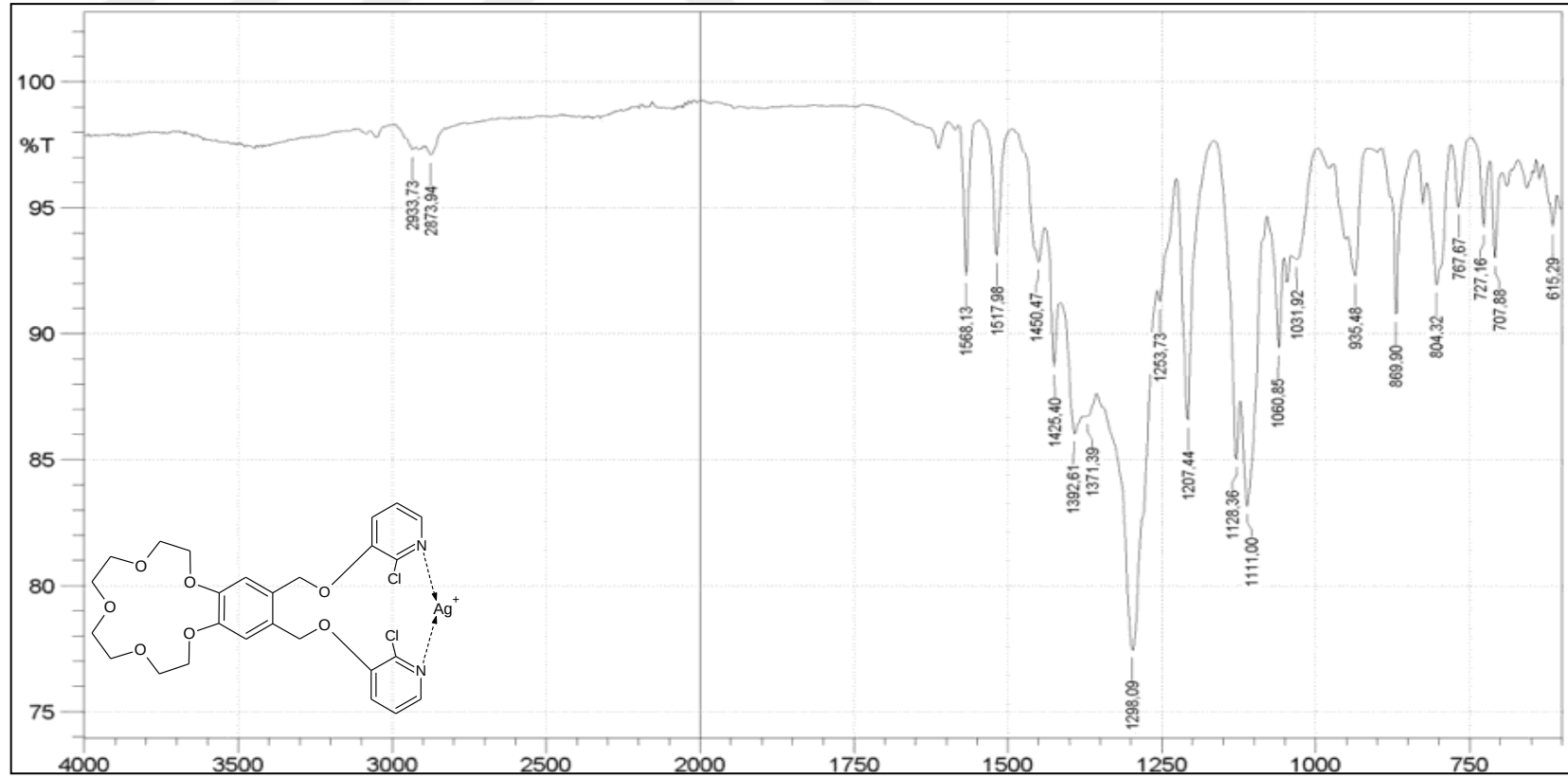
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (5c)'nin FT-IR Spektrumu



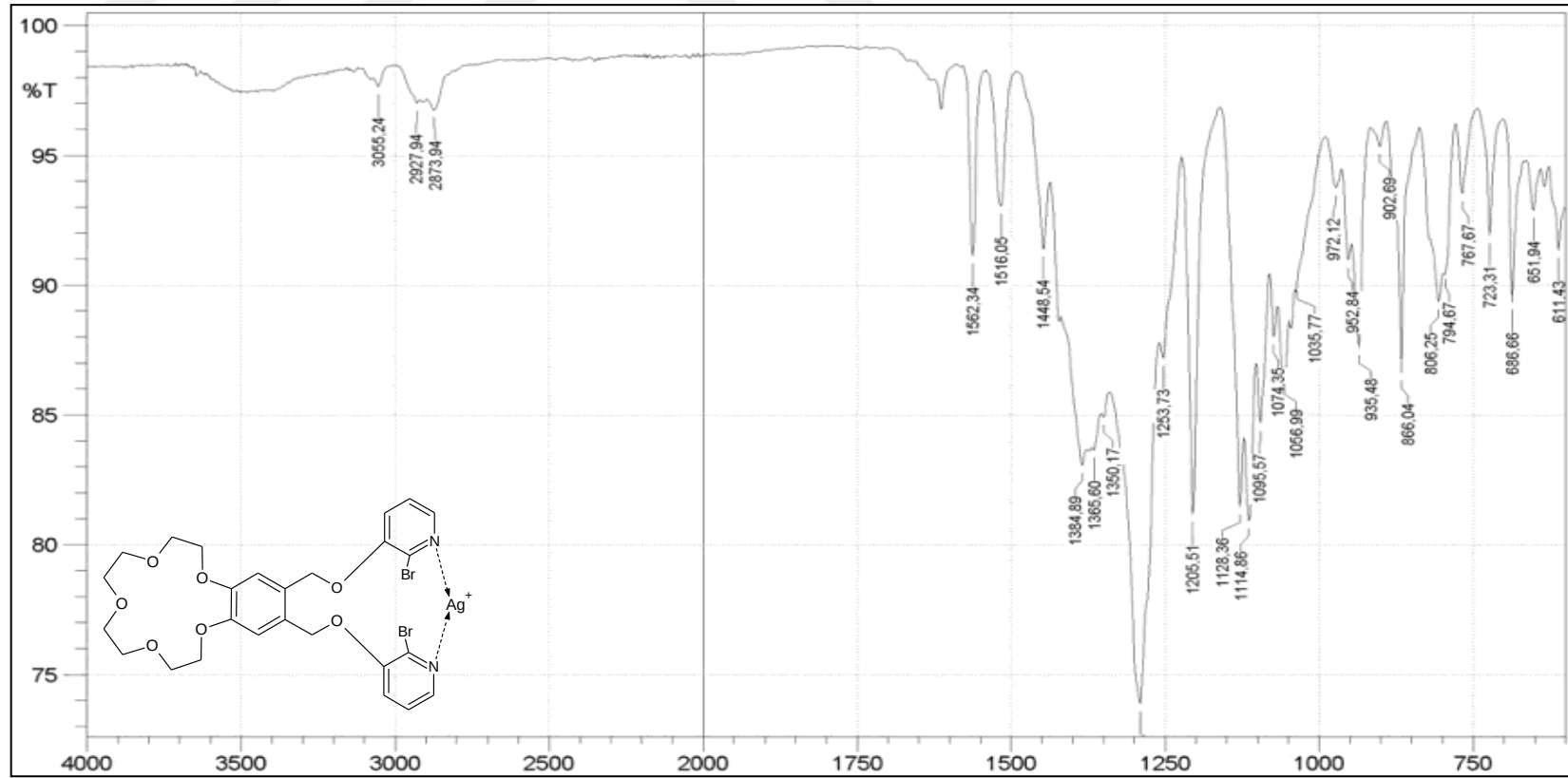
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (6c)'nin FT-IR Spektrumu



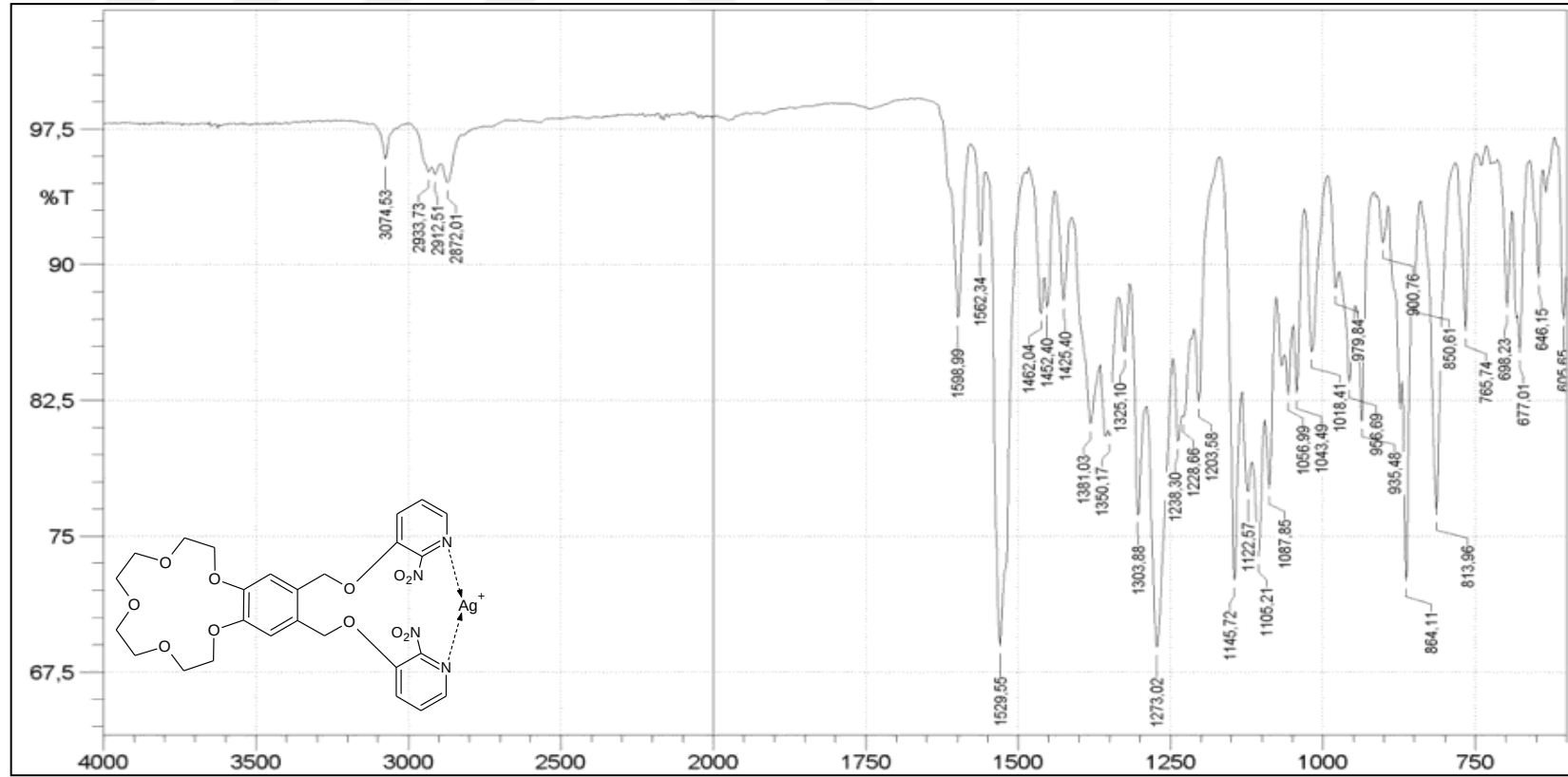
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (7c)'nin FT-IR Spektrumu



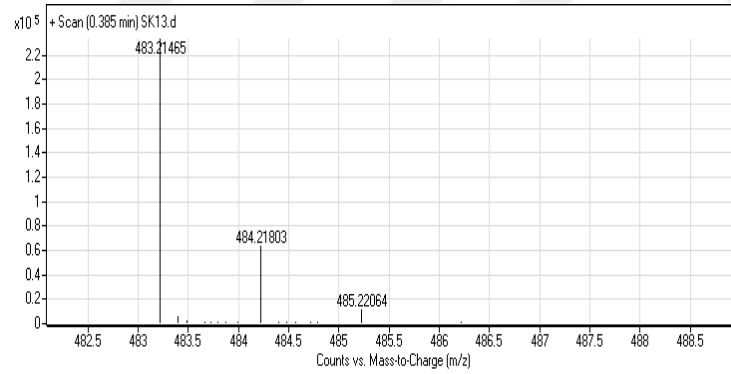
EK 1 FT-IR Spektrumları

Bileşik (8c)'nin FT-IR Spektrumu

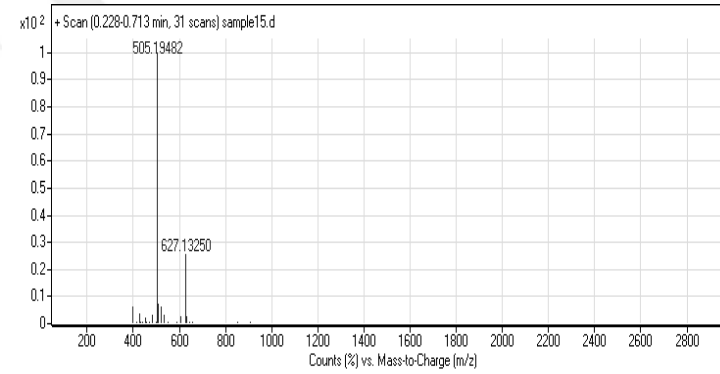


EK 2 HR/MS Spektrumları

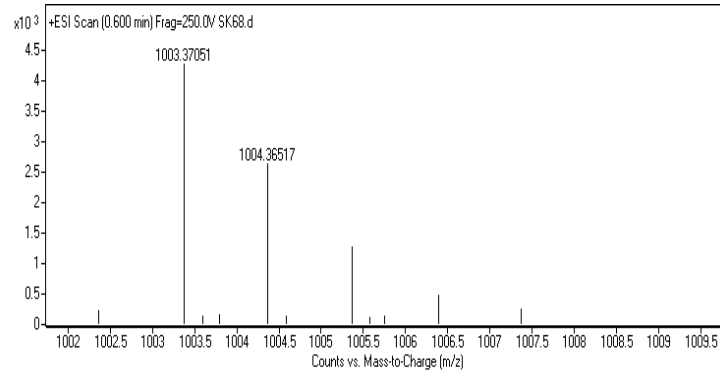
Bileşik (4), (4a), (4b) ve (4c)'ye ait kütle spektrumları



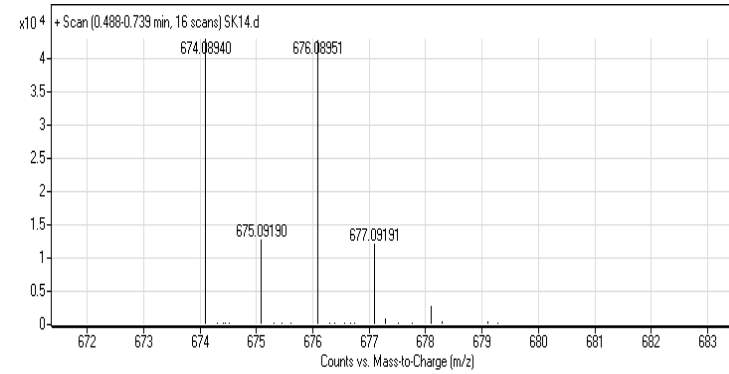
(4)



(4a)



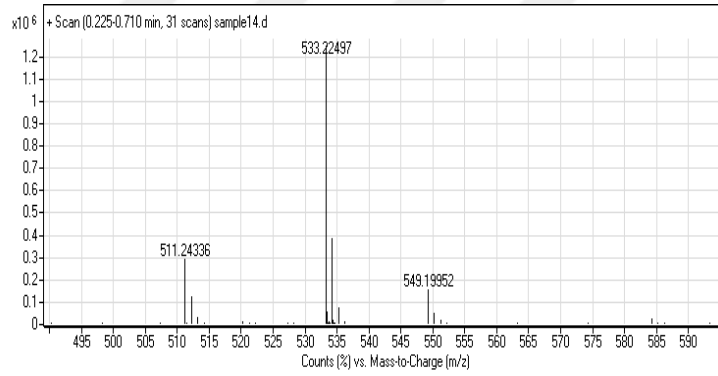
(4b)



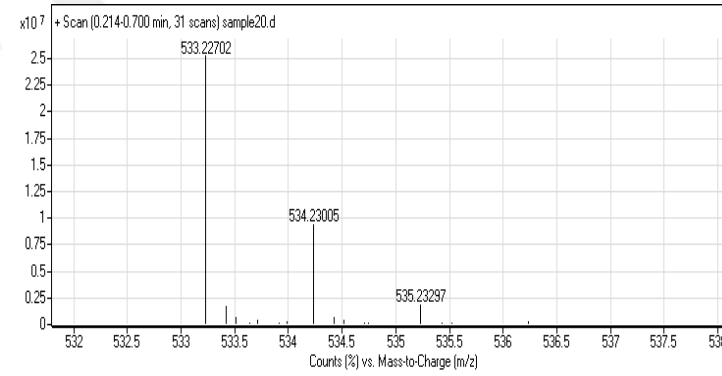
(4c)

EK 2 HR/MS Spektrumları

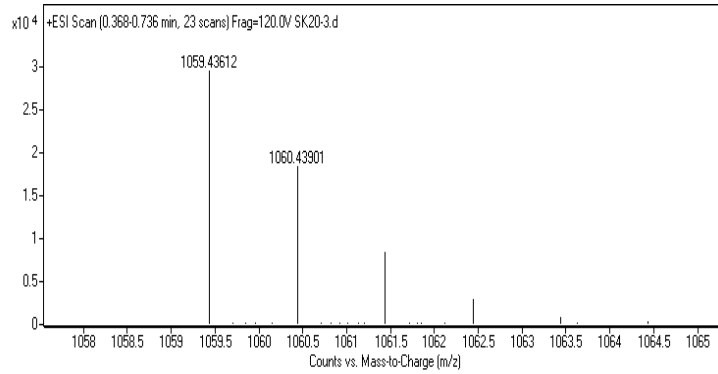
Bileşik (5), (5a), (5b) ve (5c)'ye ait kütle spektrumları



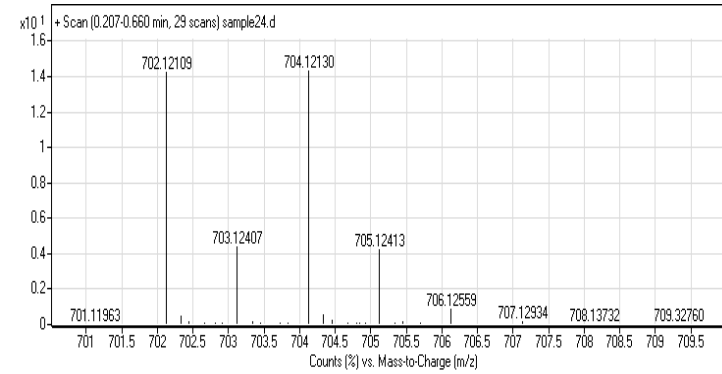
(5)



(5a)



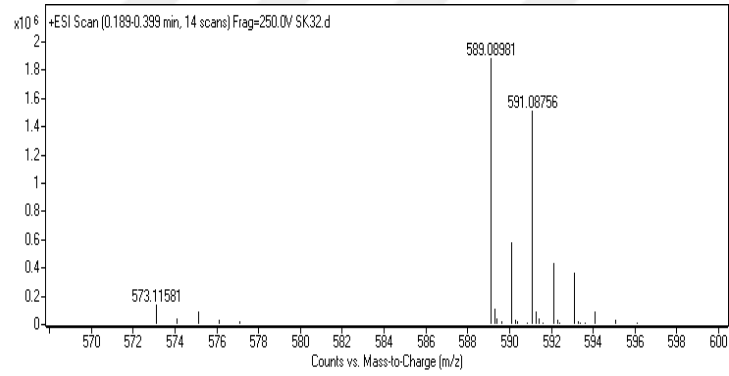
(5b)



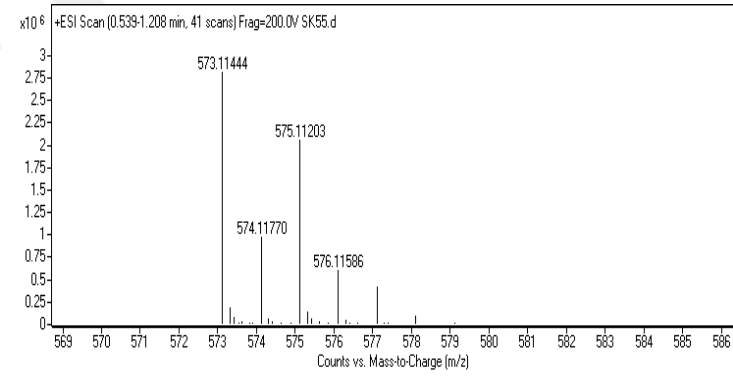
(5c)

EK 2 HR/MS Spektrumları

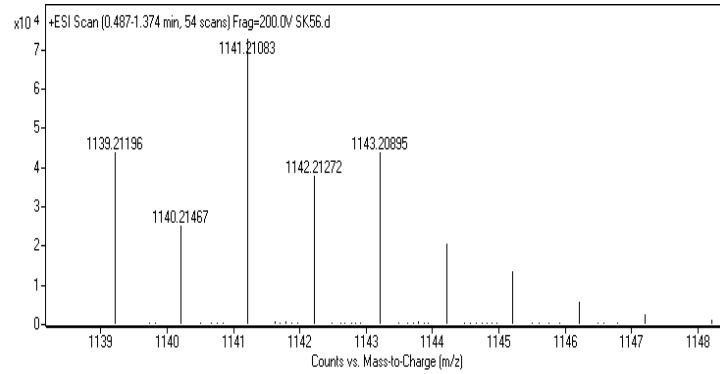
Bileşik (6), (6a), (6b) ve (6c)'ye ait kütle spektrumları



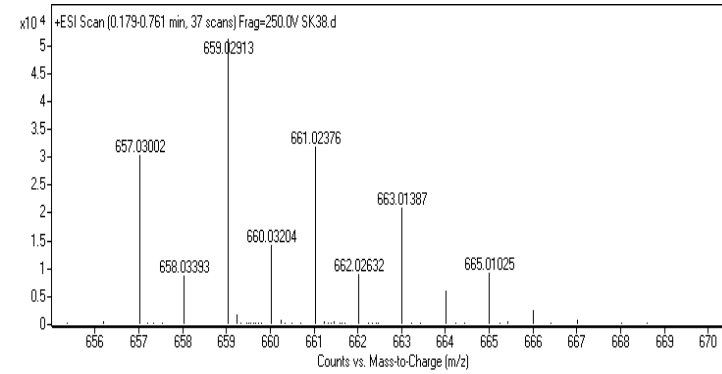
(6)



(6a)



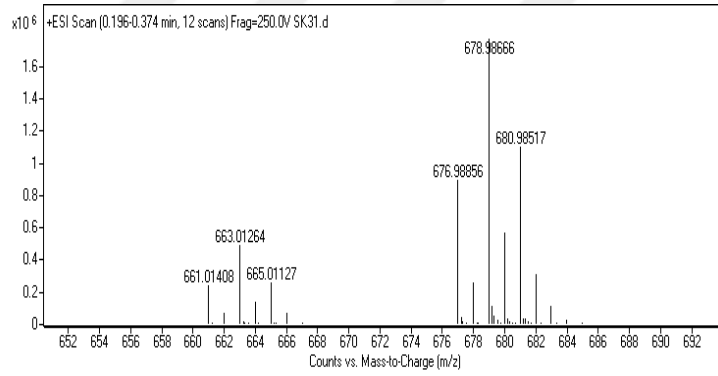
(6b)



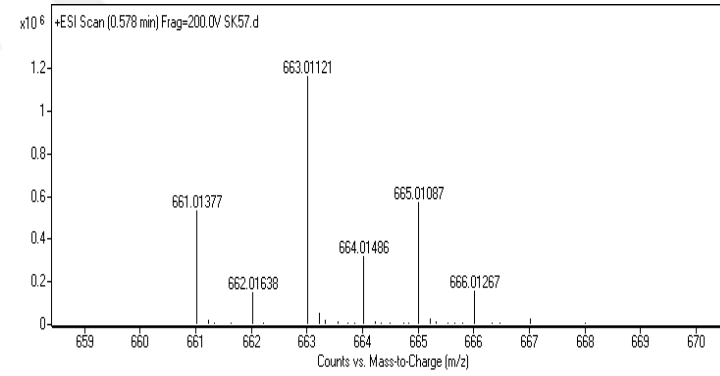
(6c)

EK 2 HR/MS Spektrumları

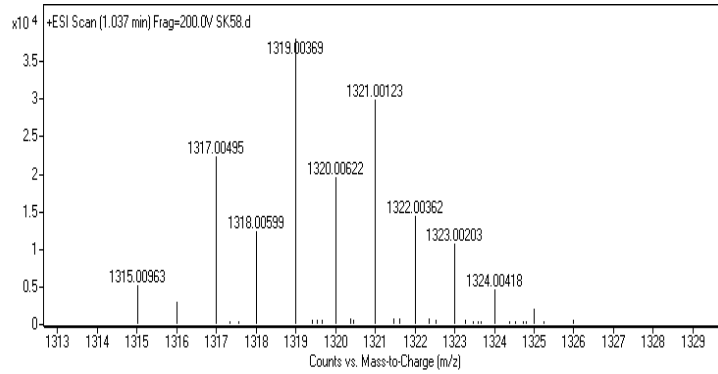
Bileşik (7), (7a), (7b) ve (7c)'ye ait kütle spektrumları



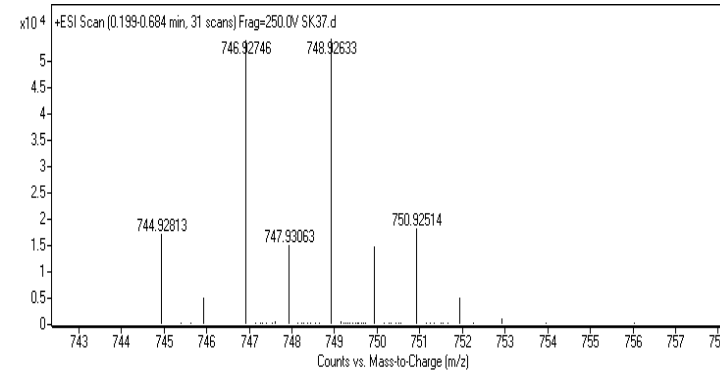
(7)



(7a)



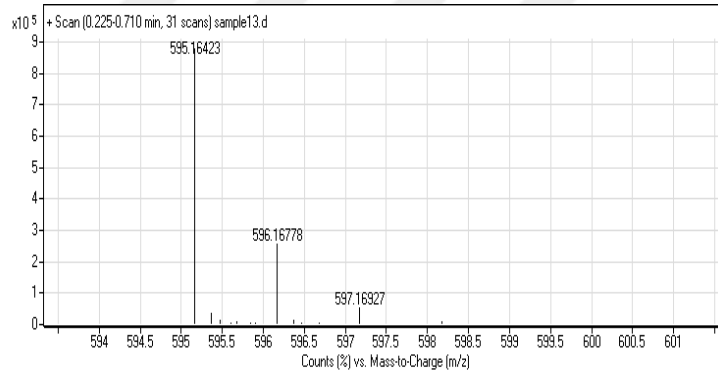
(7b)



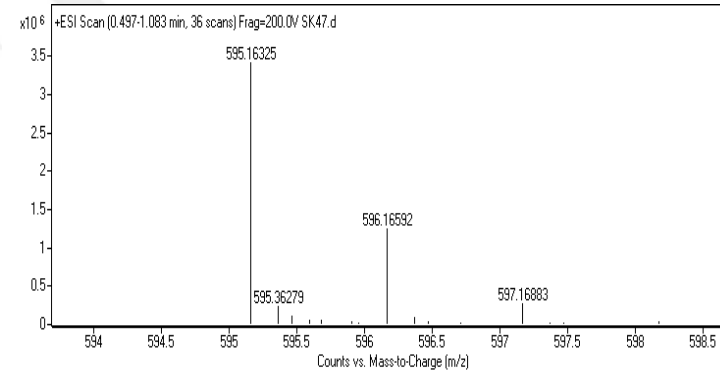
(7c)

EK 2 HR/MS Spektrumları

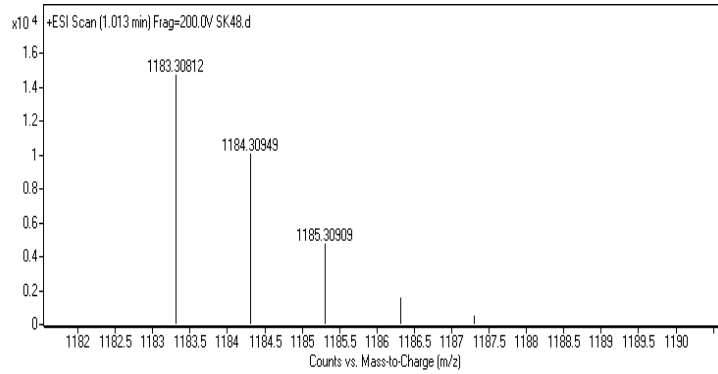
Bileşik (8), (8a), (8b) ve (8c)'ye ait kütle spektrumları



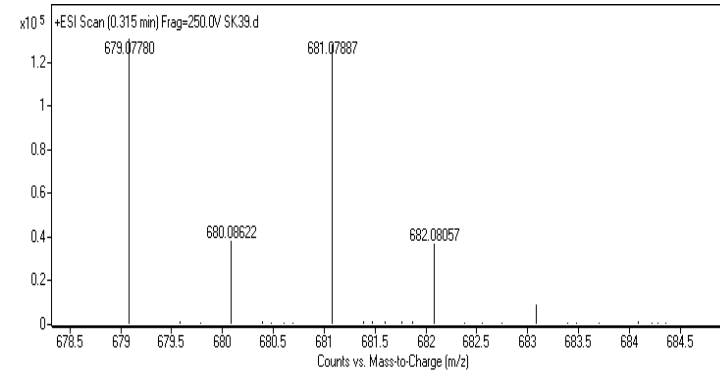
(8)



(8a)



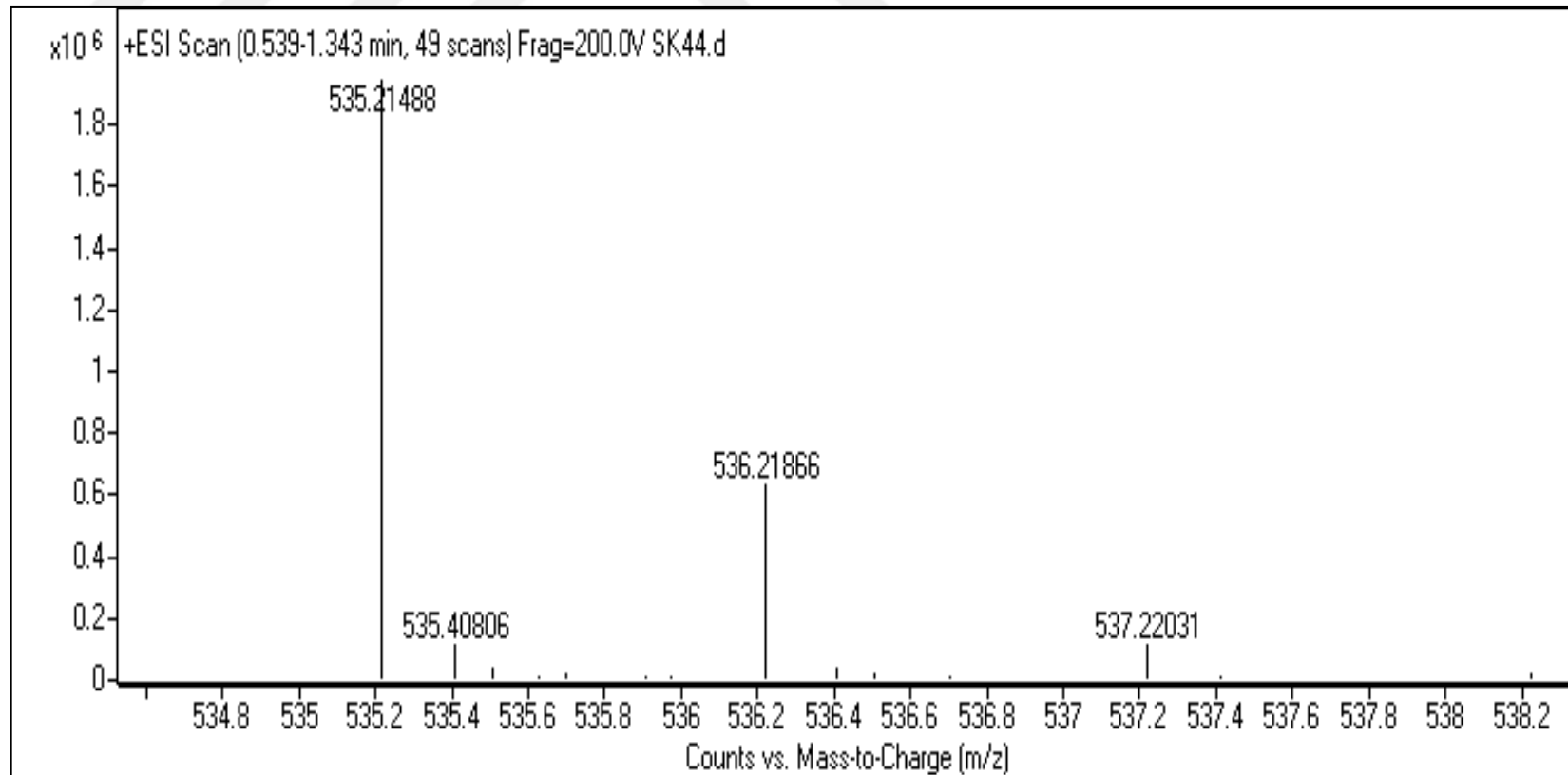
(8b)



(8c)

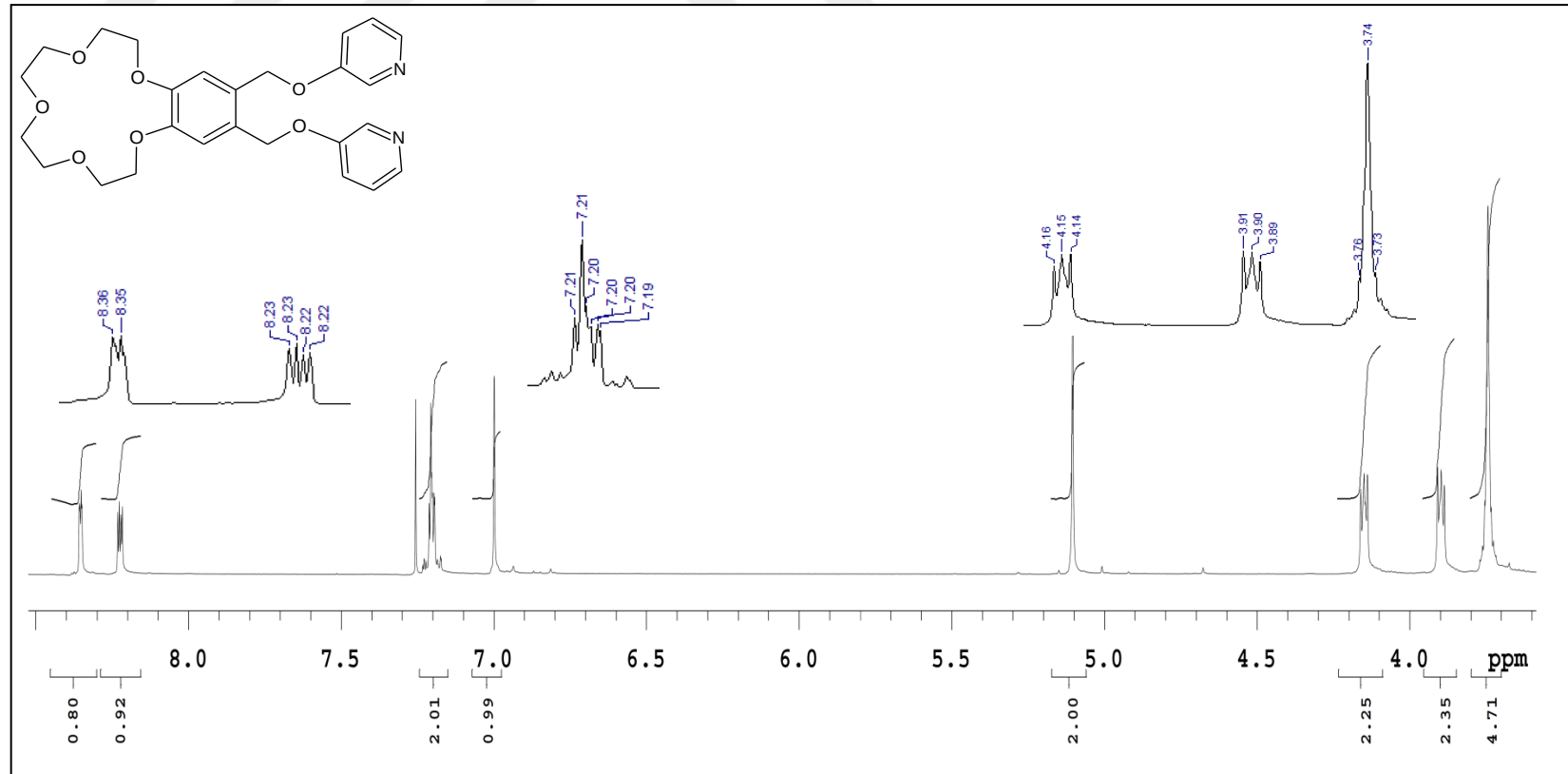
EK 2 HR/MS Spektrumları

Bileşik (9)'a ait kütle spektrumu



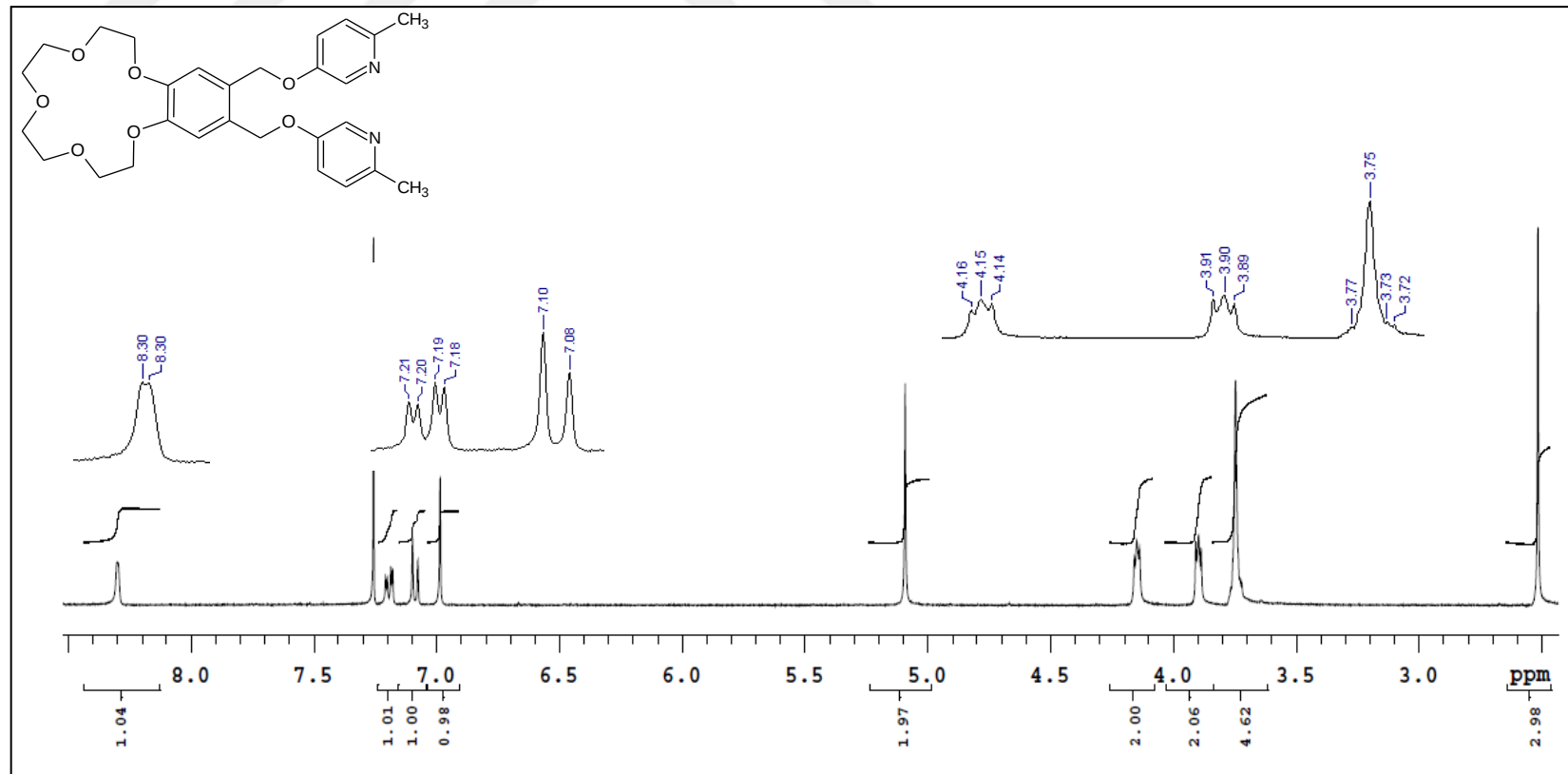
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (4)'ün ^1H -NMR Spektrumu



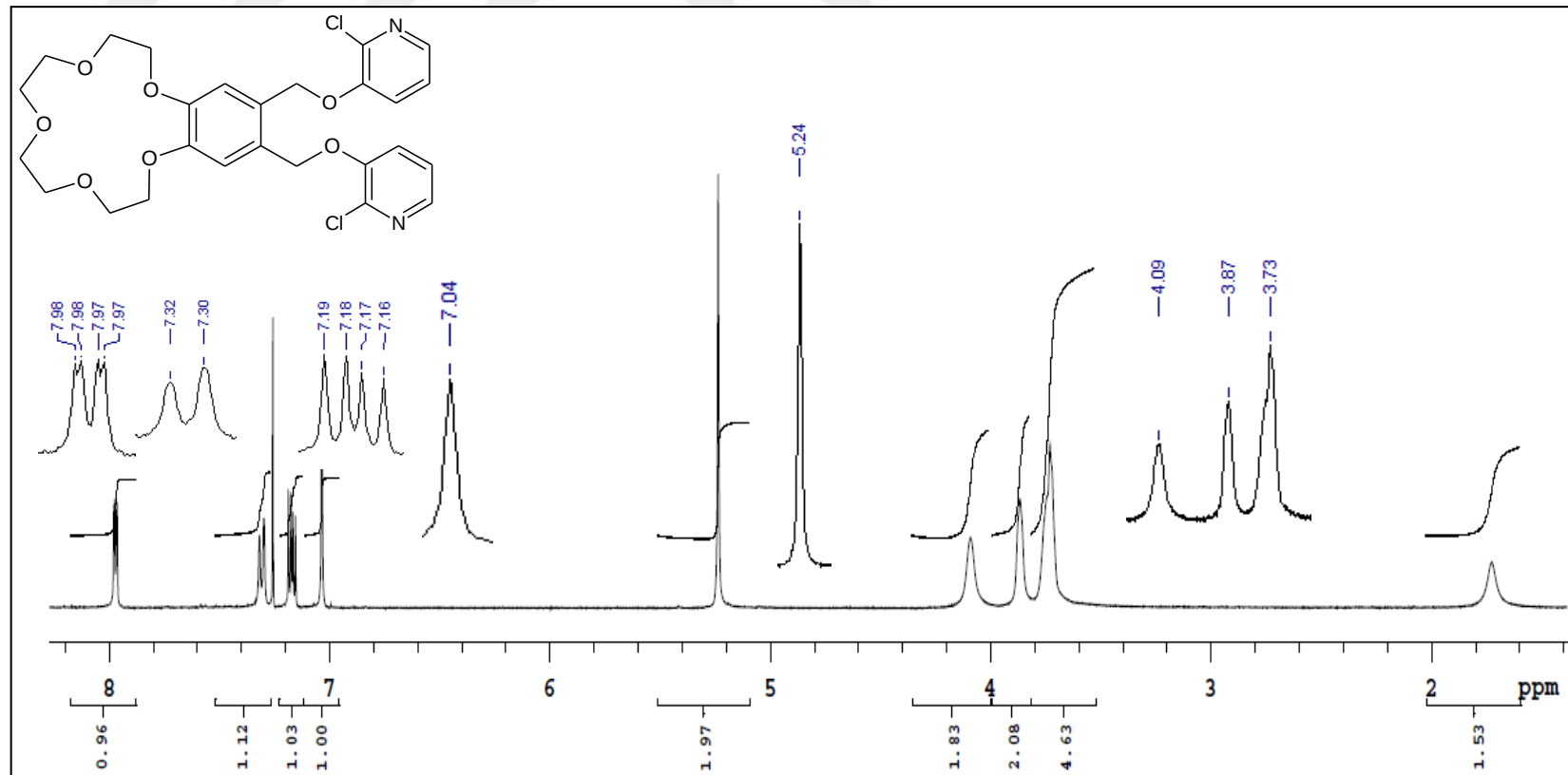
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (5)'in ^1H -NMR Spektrumu



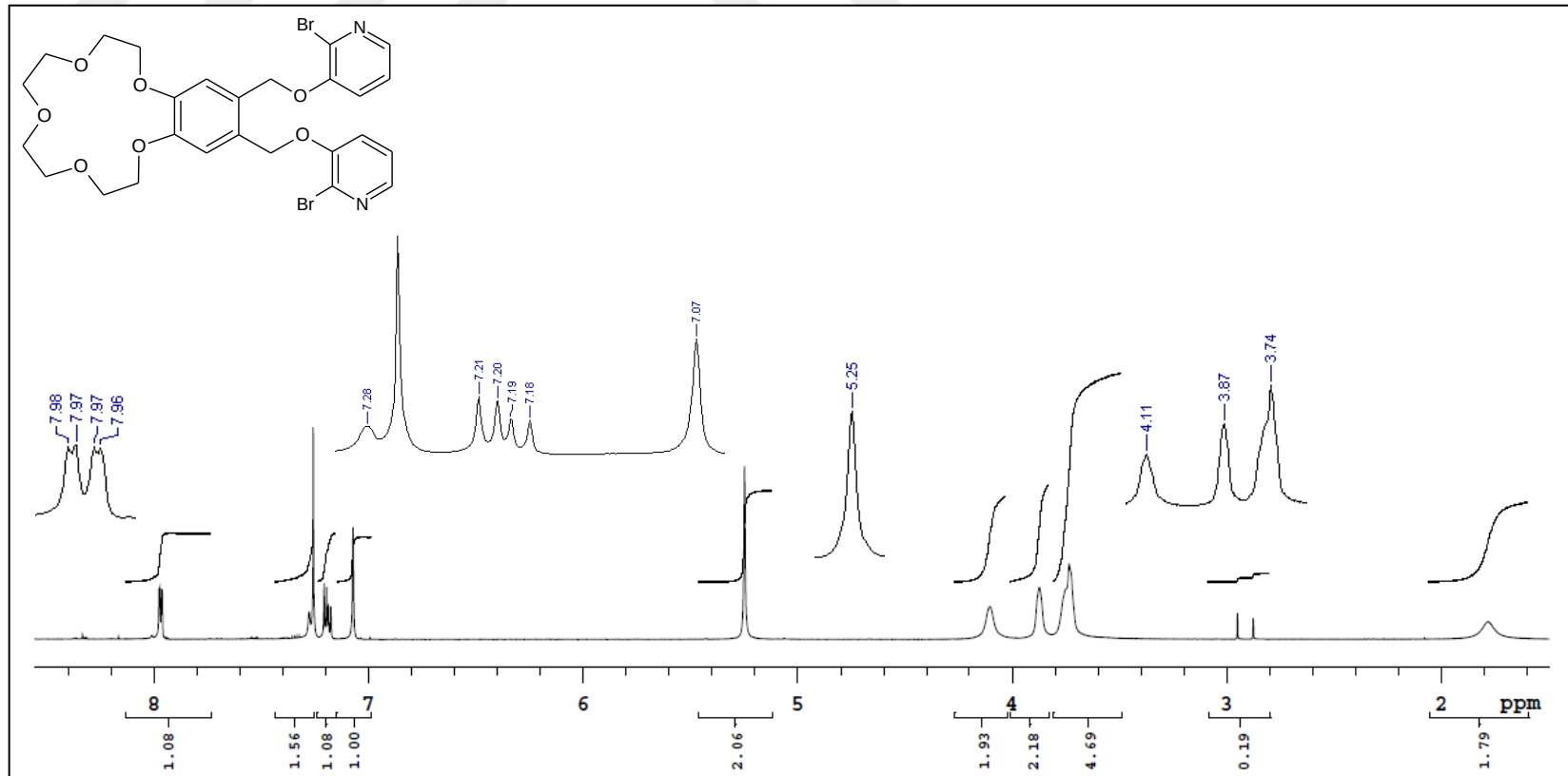
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (6)'nın ^1H -NMR Spektrumu



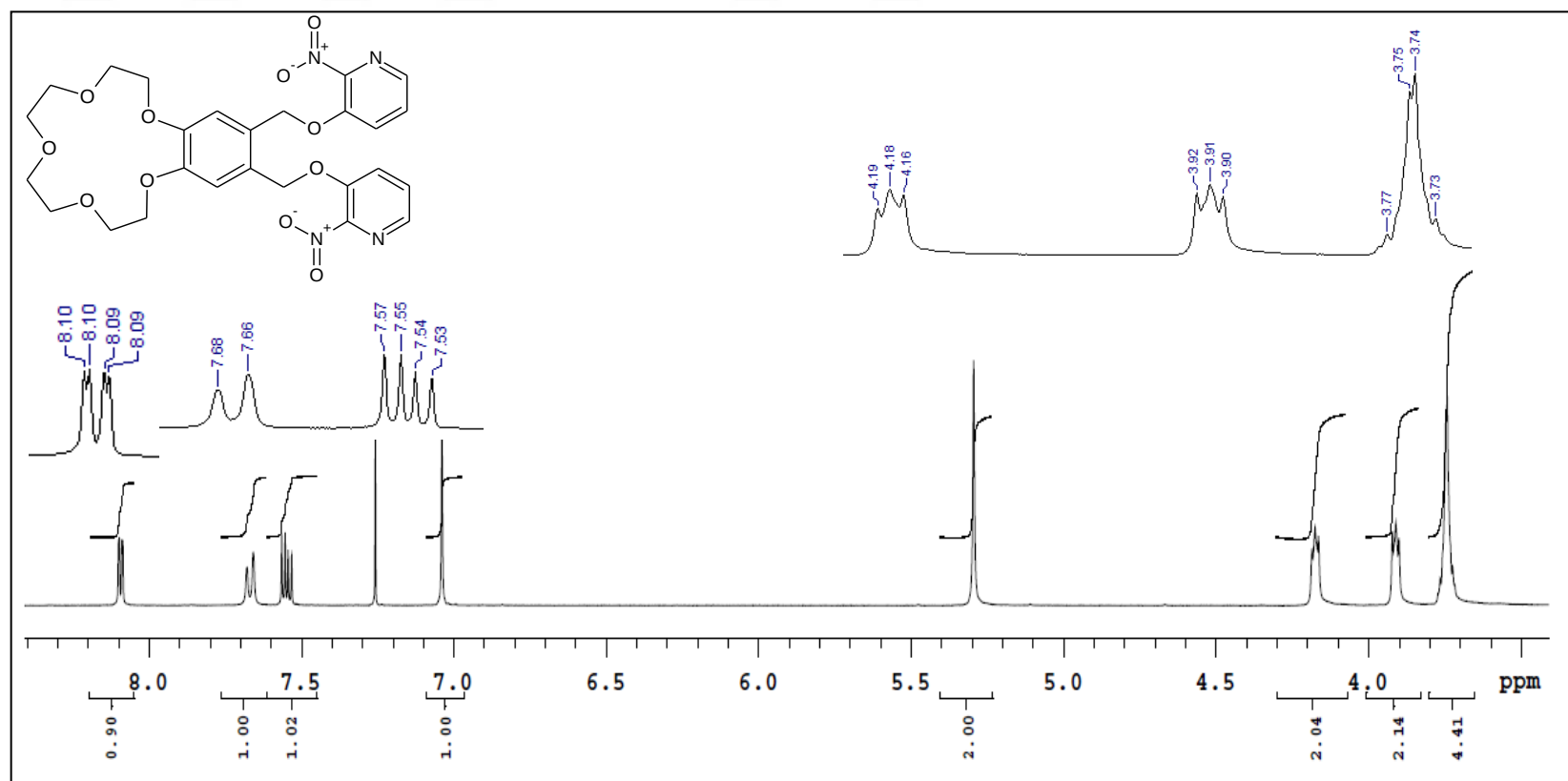
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (7)'nin ^1H -NMR Spektrumu



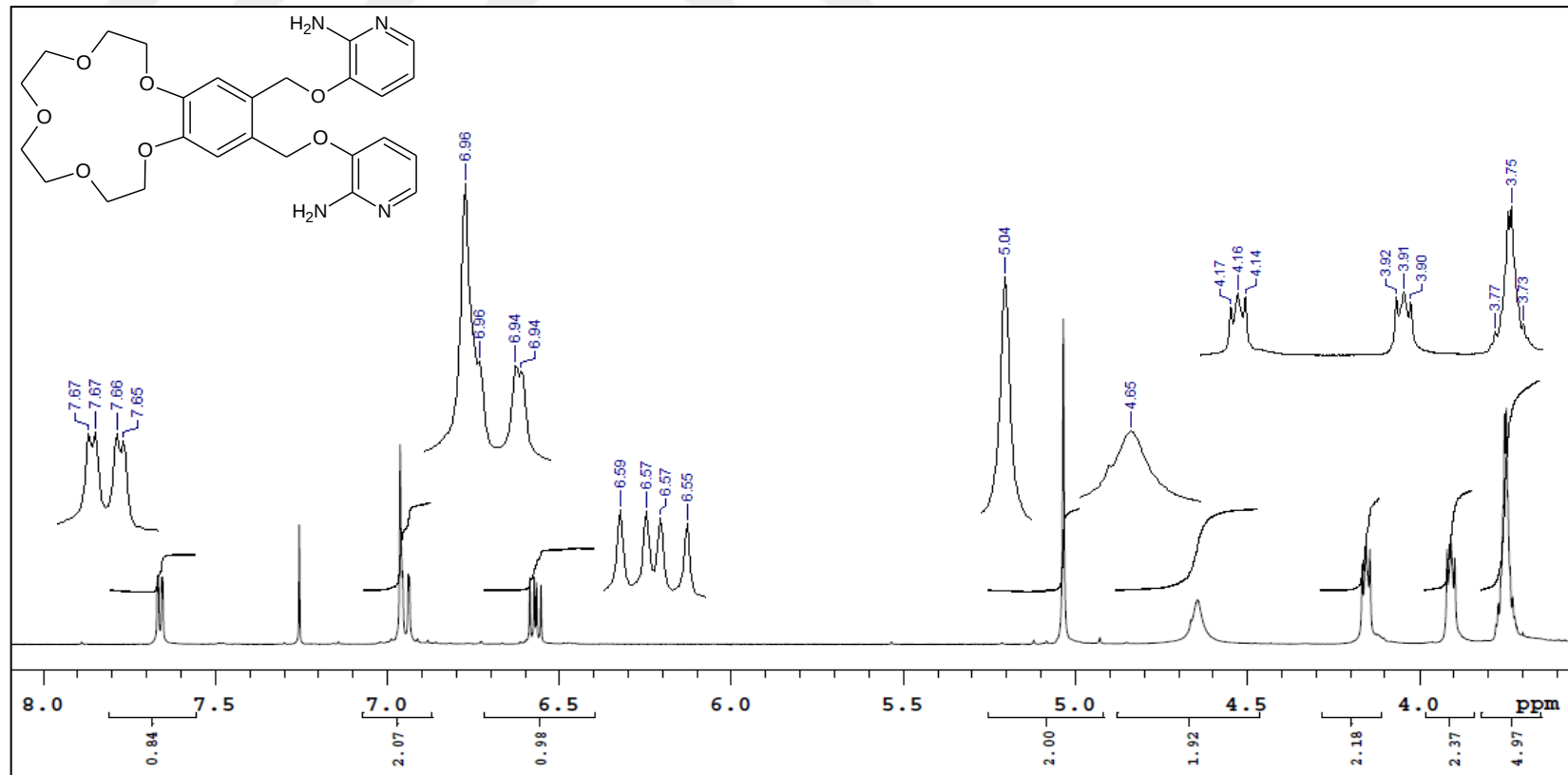
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (8)'in ^1H -NMR Spektrumu



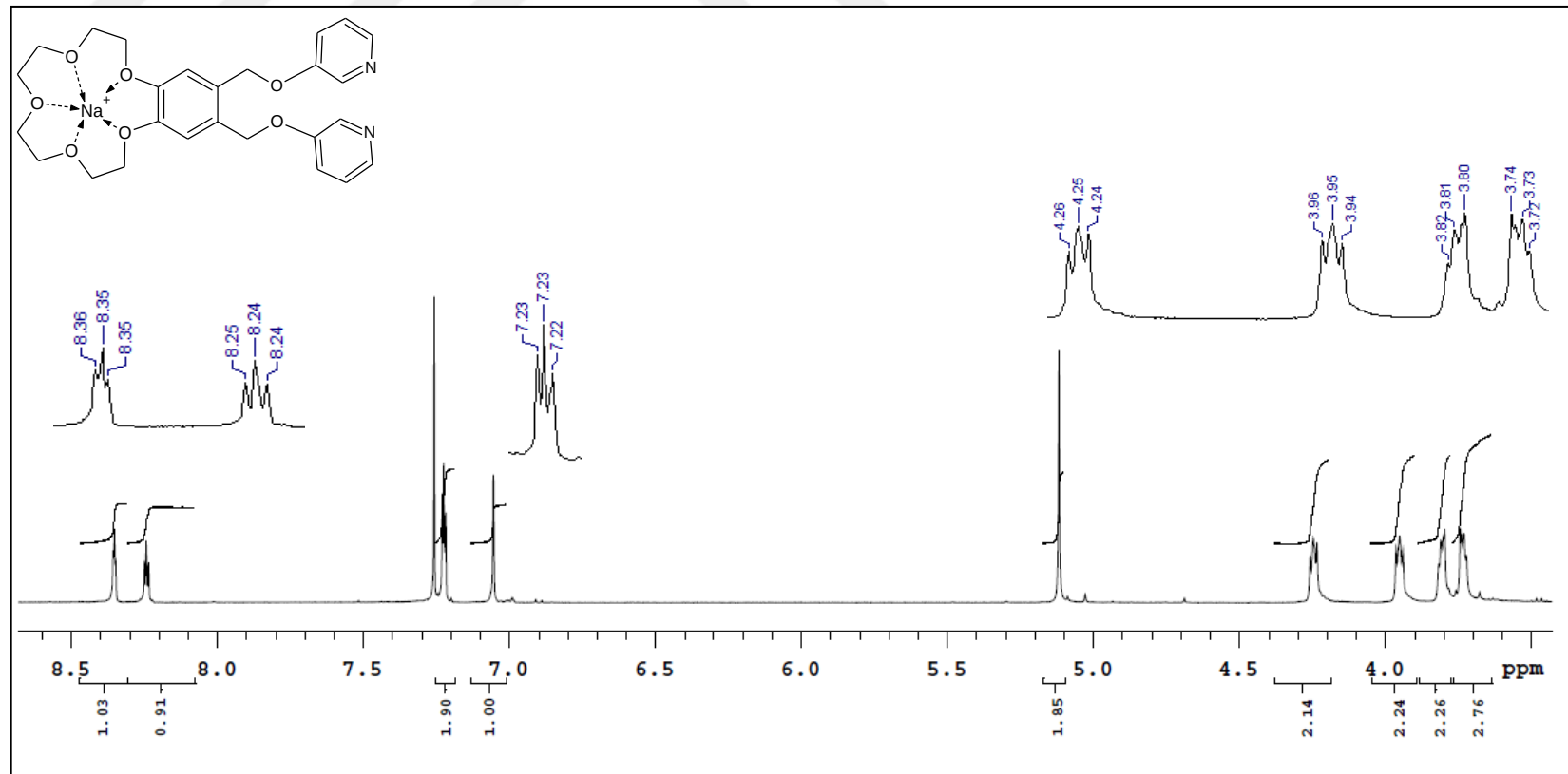
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (9)'un ^1H -NMR Spektrumu



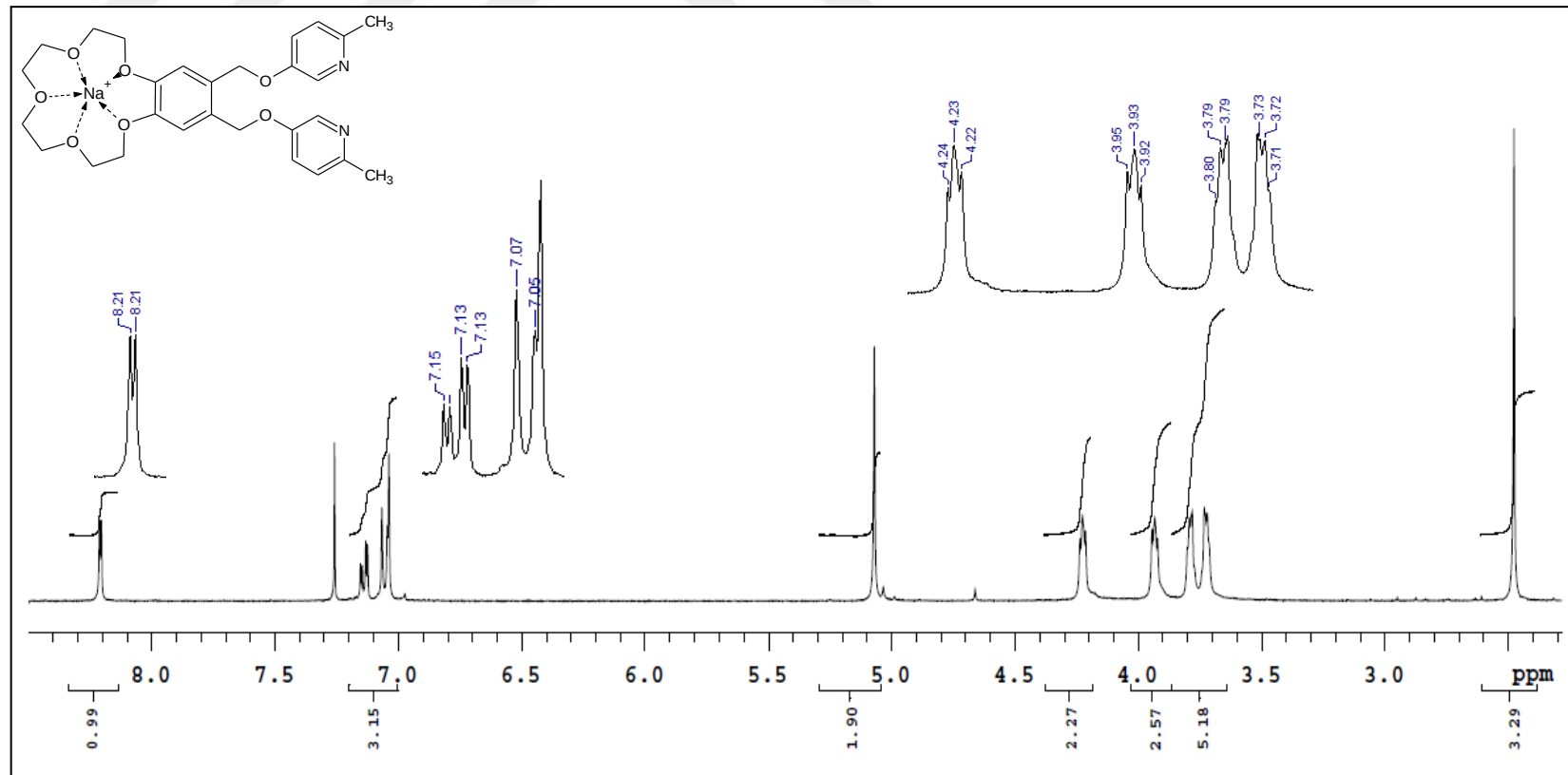
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (4a)'nın ^1H -NMR Spektrumu



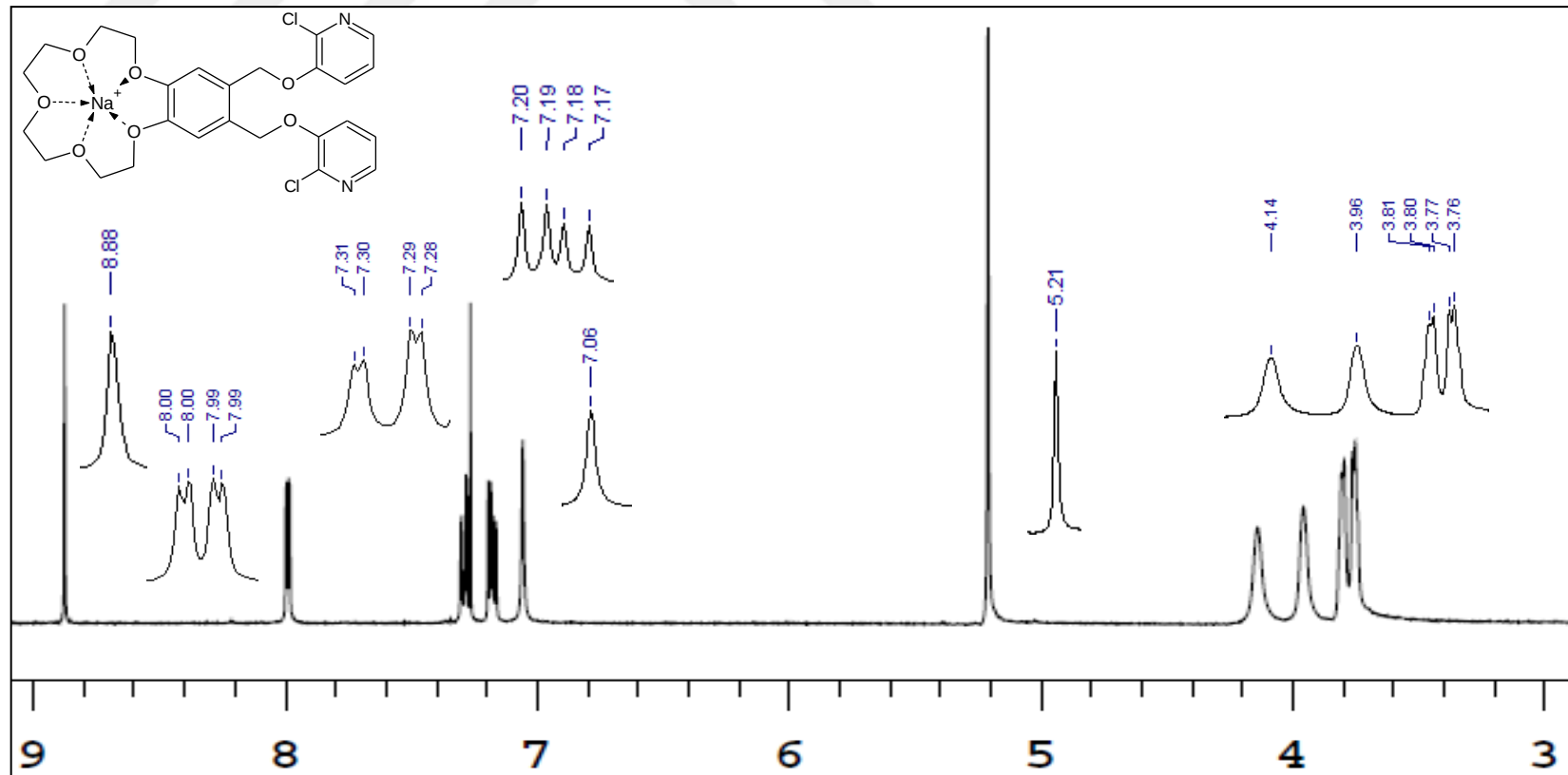
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (5a)'nın ^1H -NMR Spektrumu



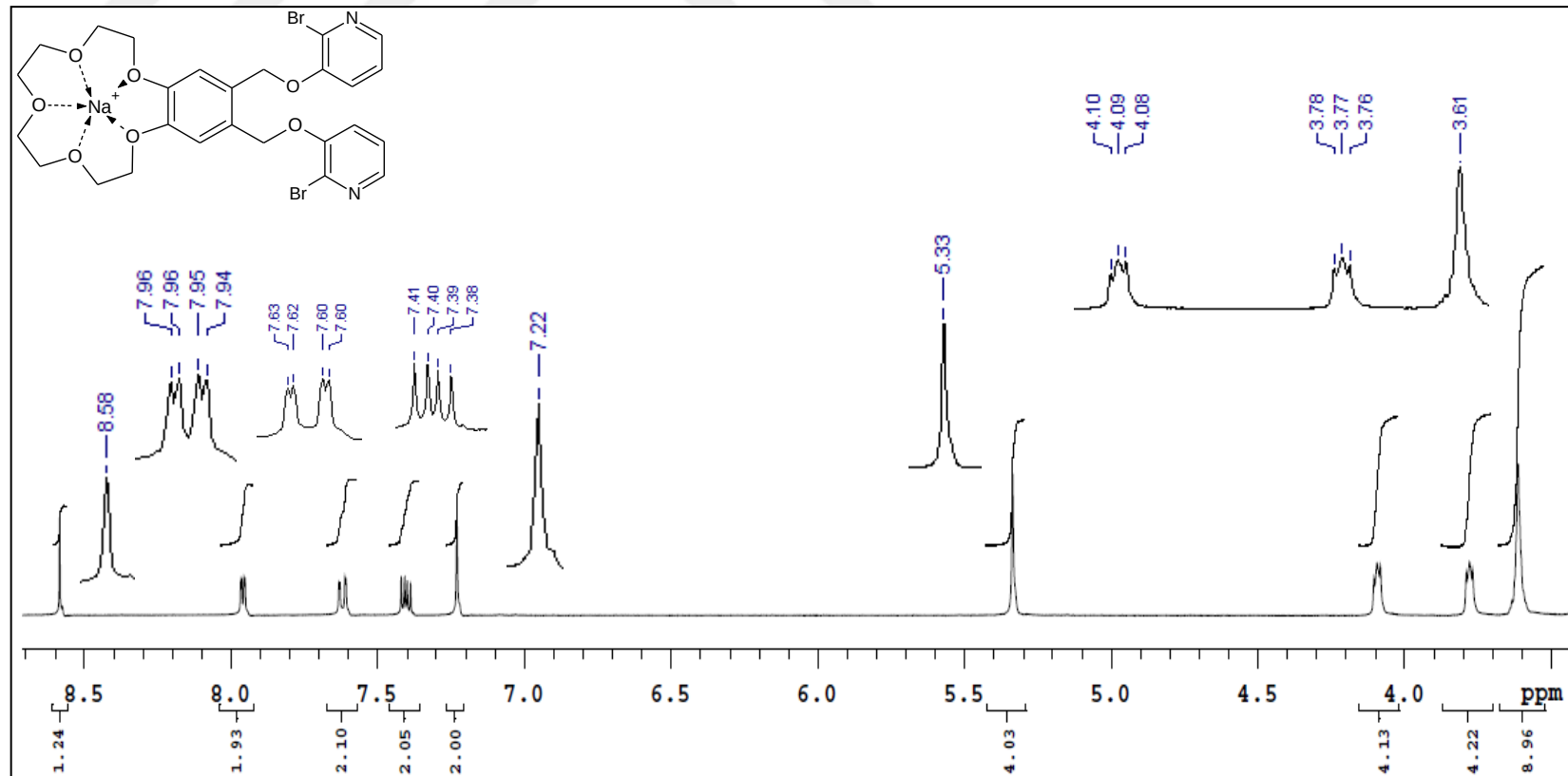
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (6a)'nın ^1H -NMR Spektrumu



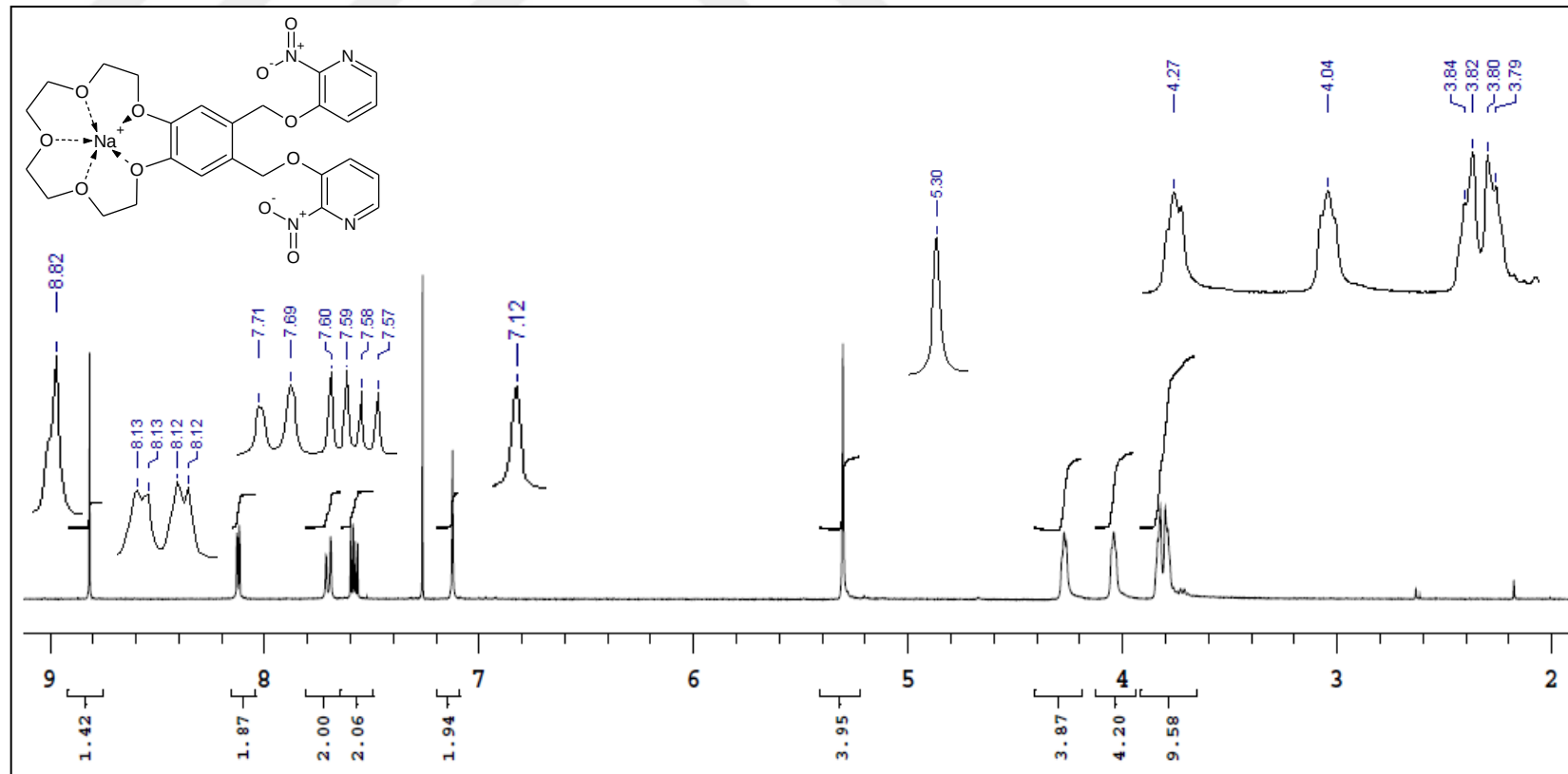
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (7a)'nın ^1H -NMR Spektrumu



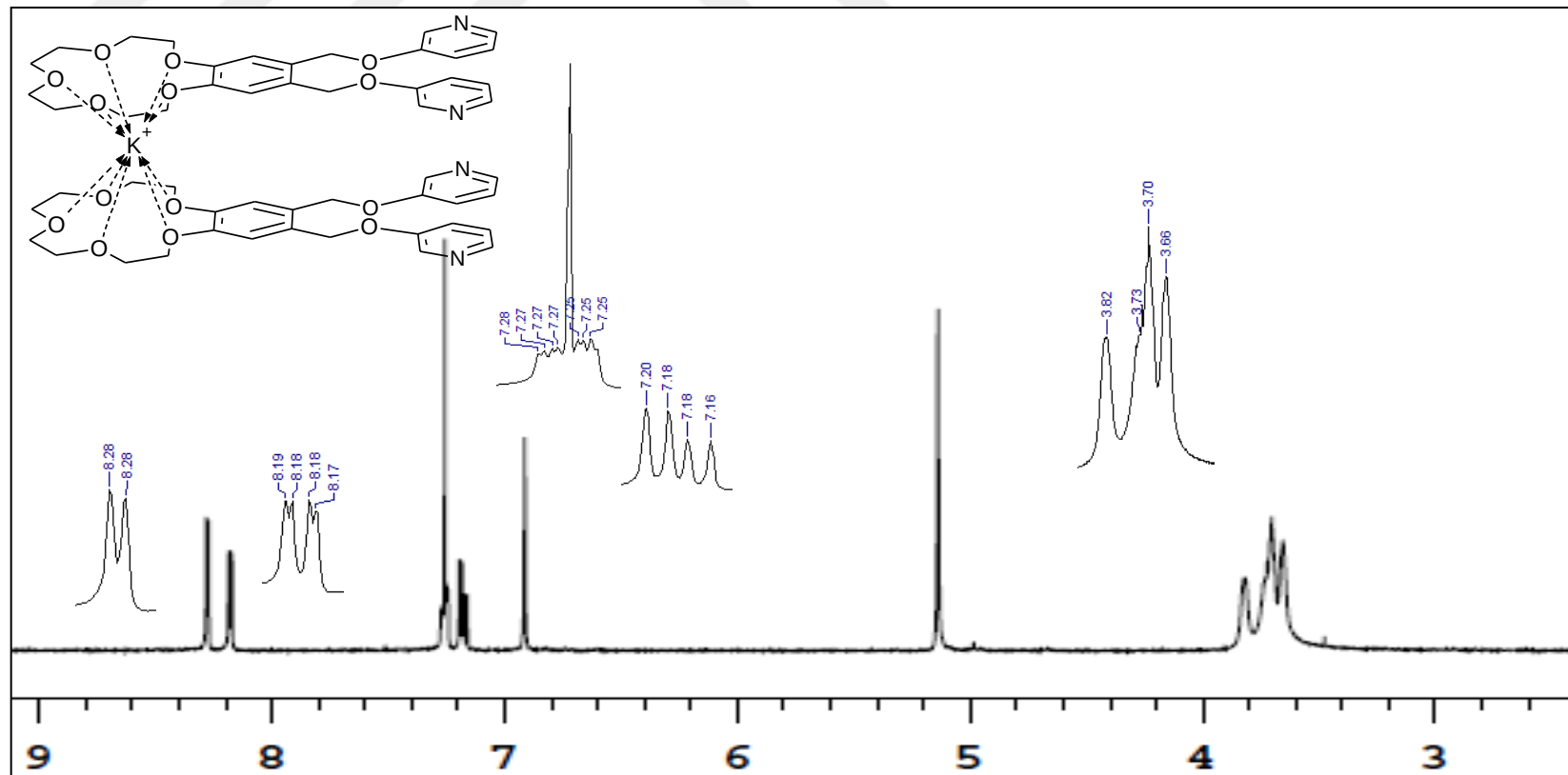
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (8a)'nın ^1H -NMR Spektrumu



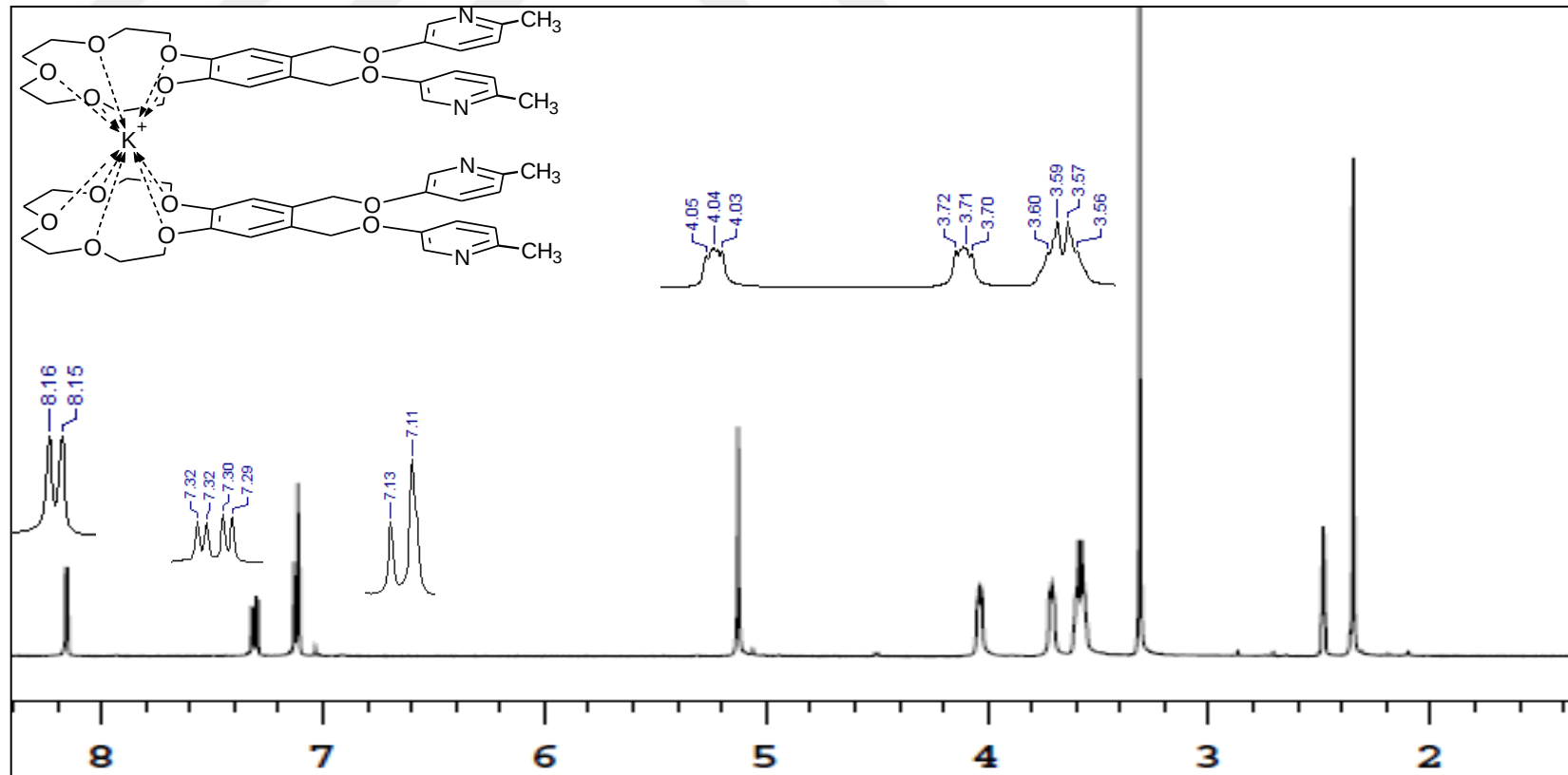
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (4b)'nin ^1H -NMR Spektrumu

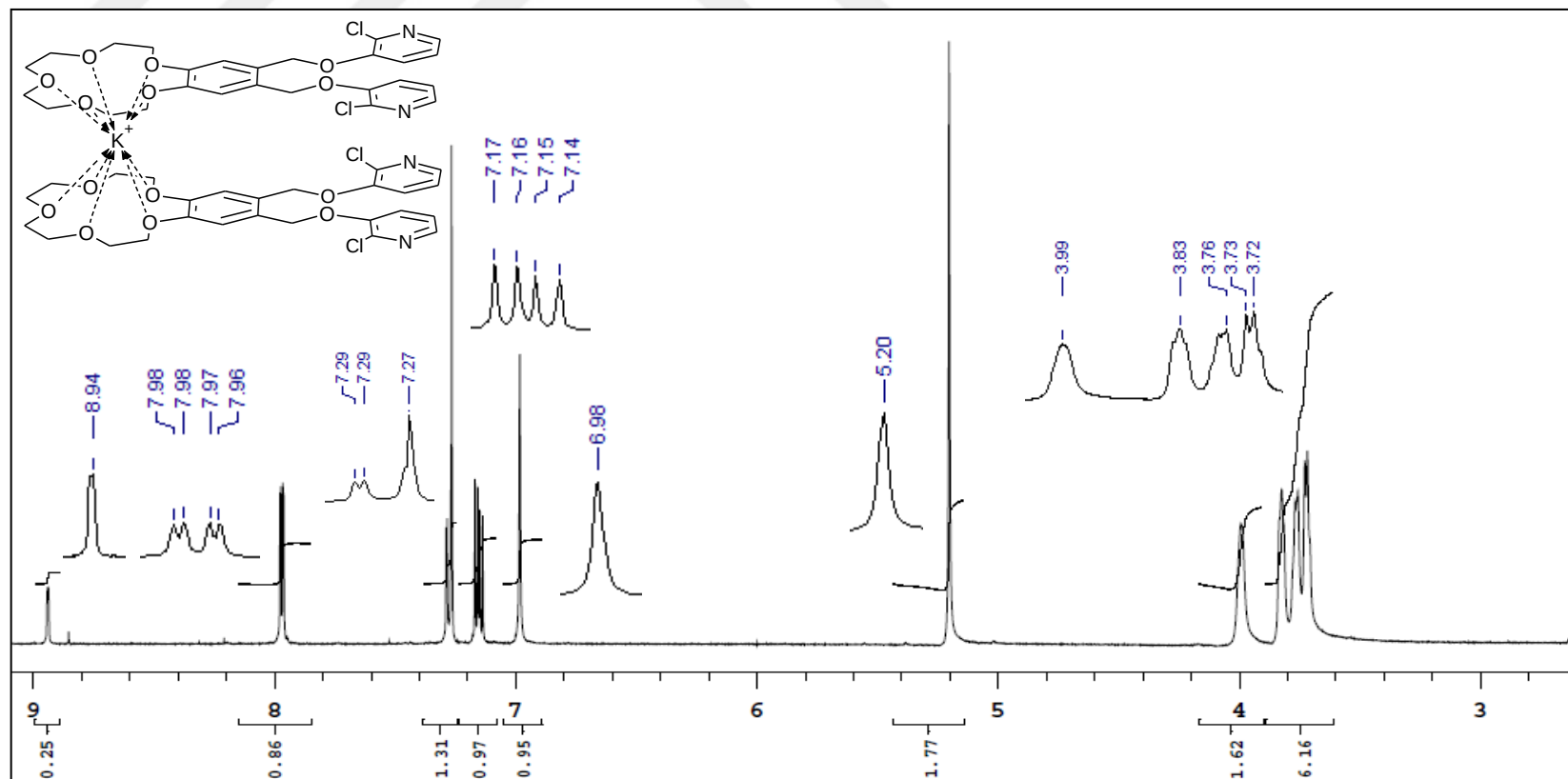


EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (5b)'nin ^1H -NMR Spektrumu

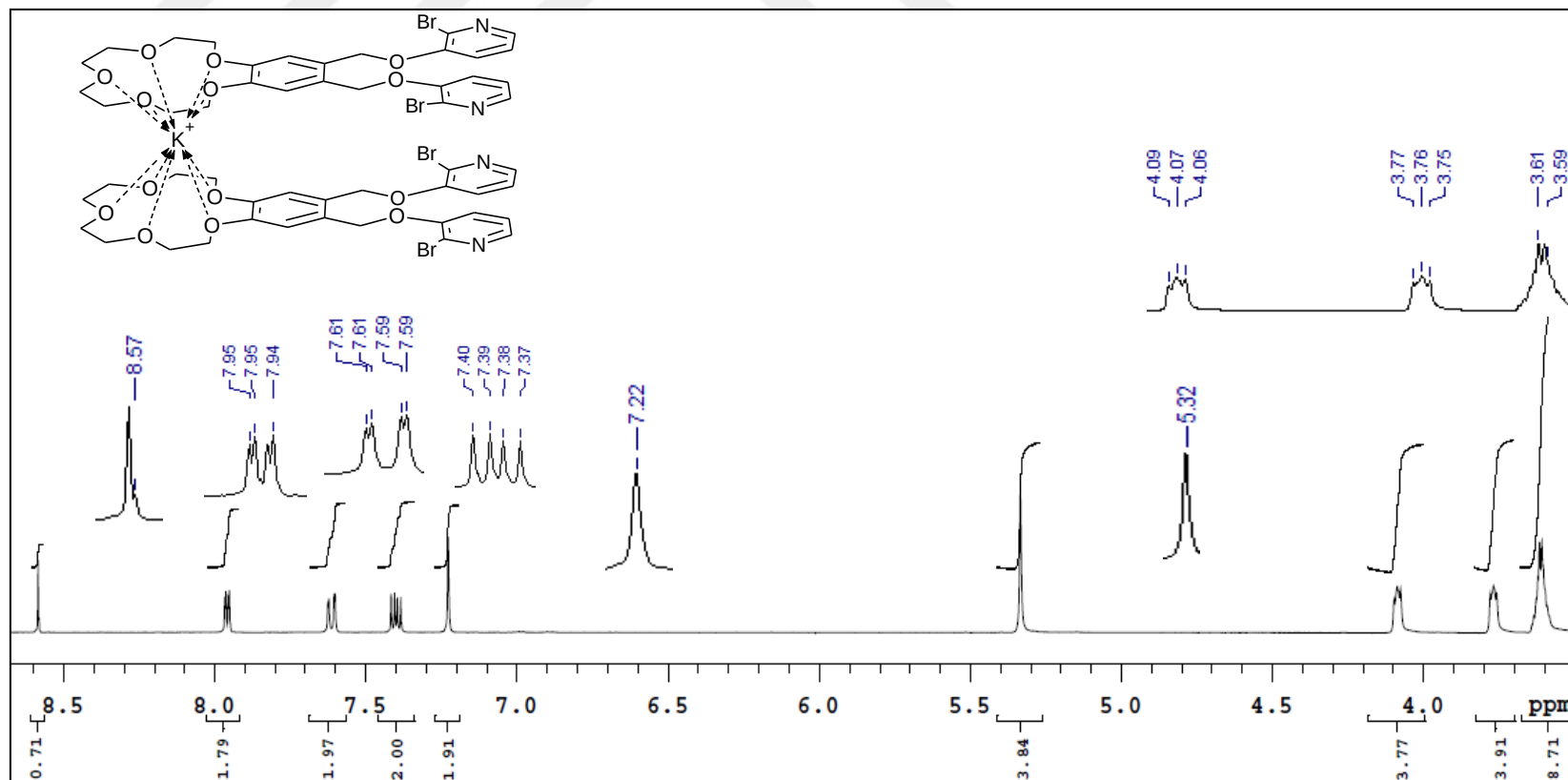


Bileşik (6b)'nin ^1H -NMR Spektrumu



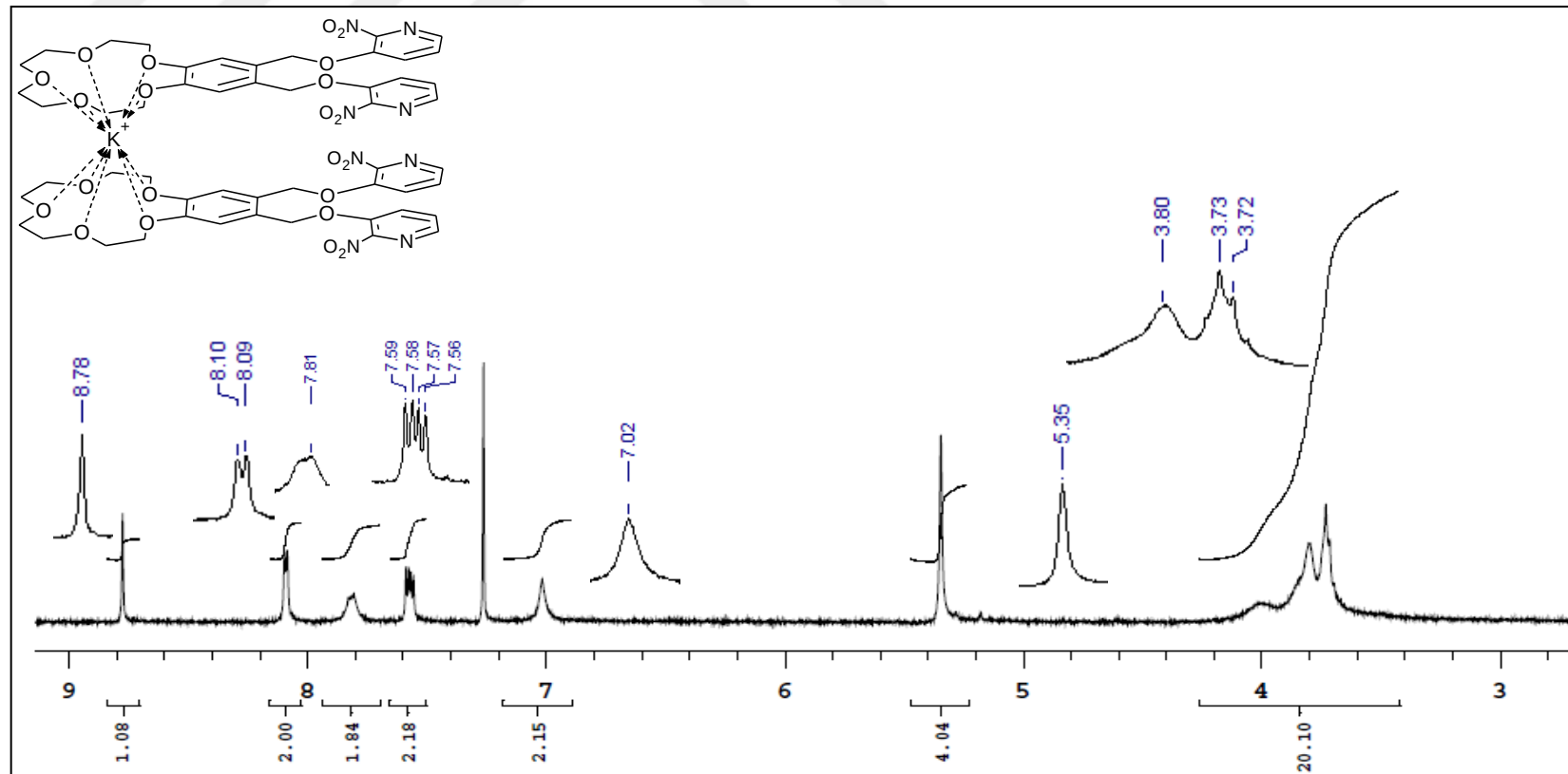
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (7b)'nin ^1H -NMR Spektrumu



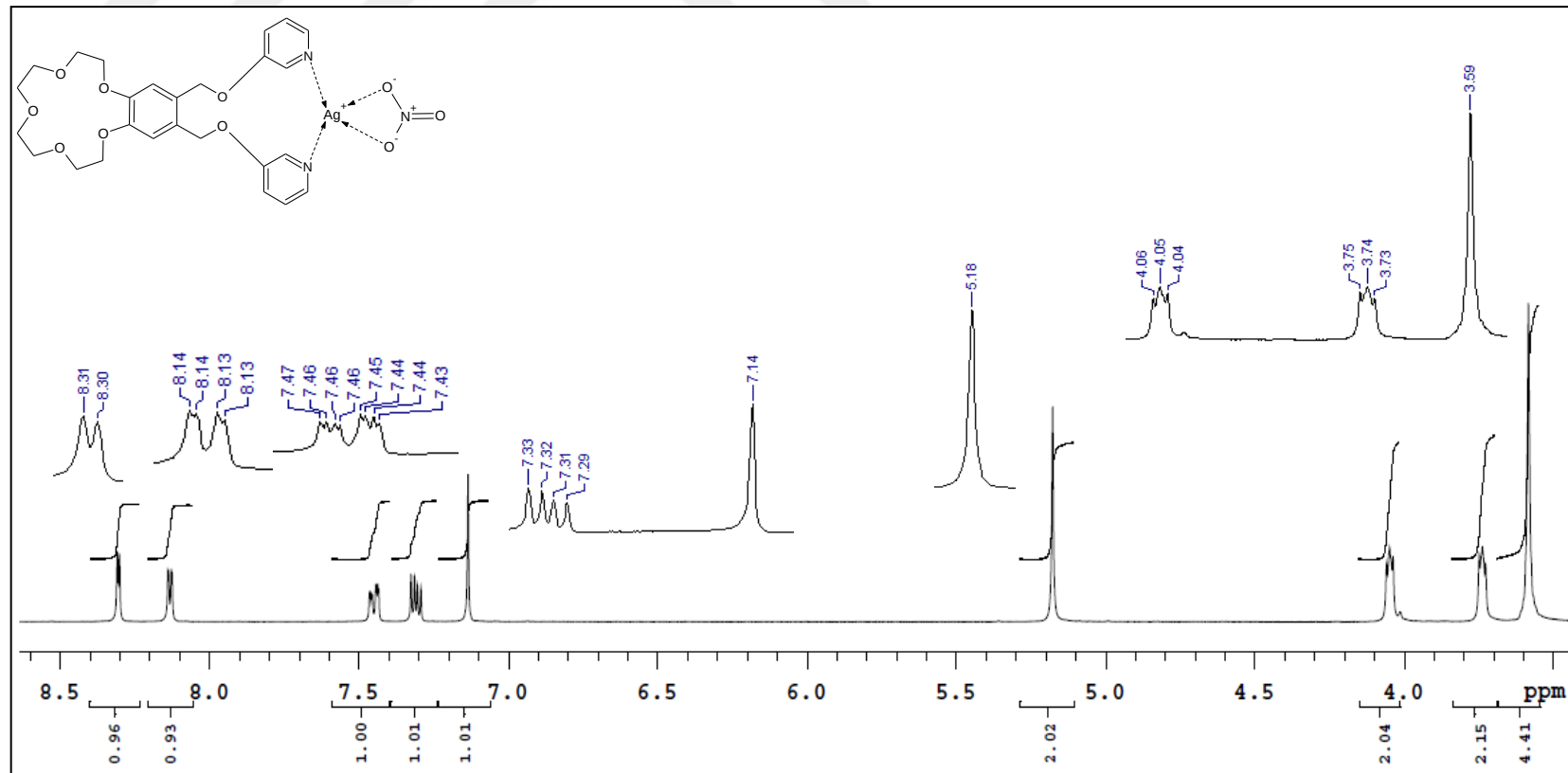
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

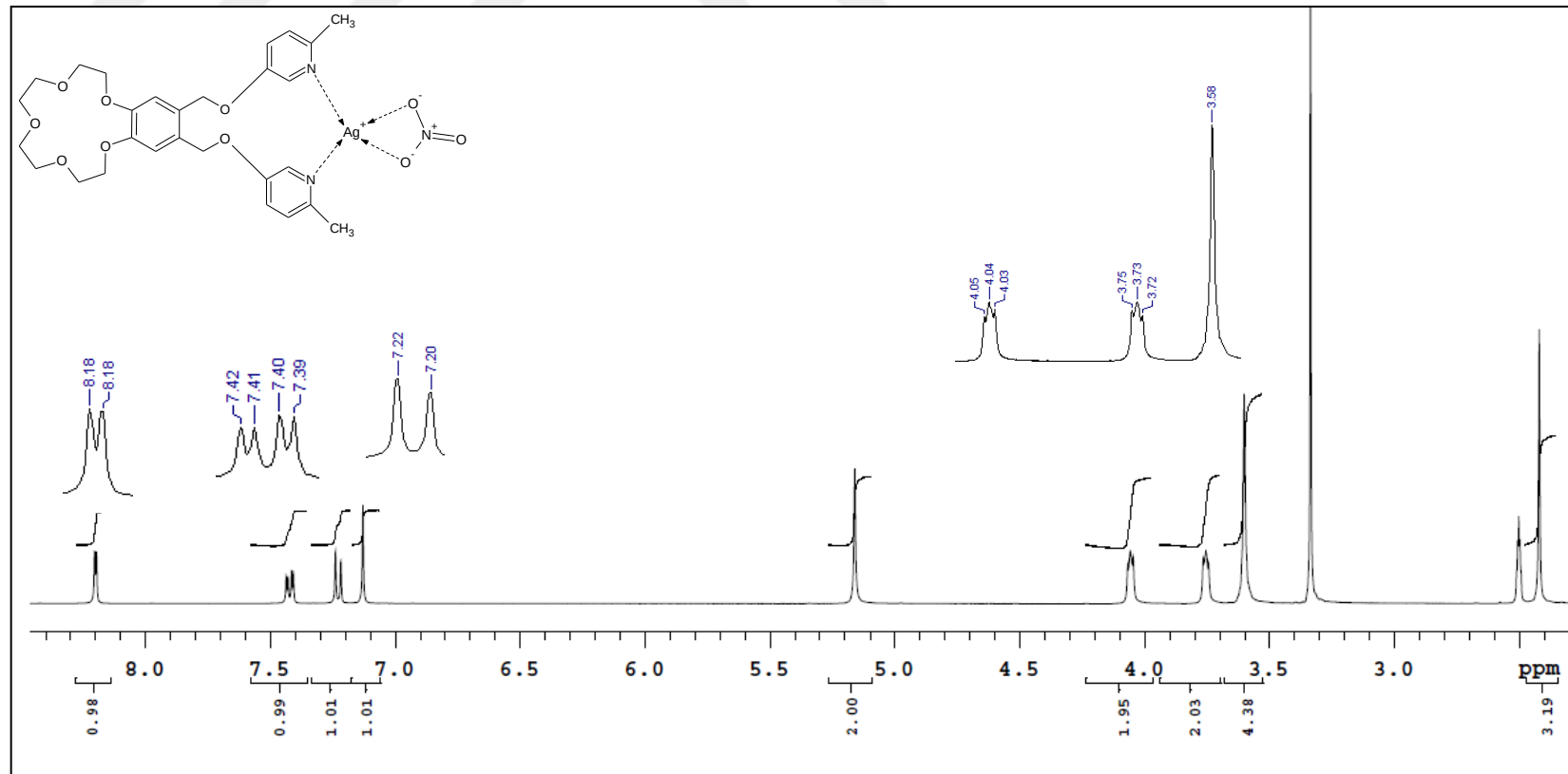
Bileşik (8b)'nin ^1H -NMR Spektrumu



EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

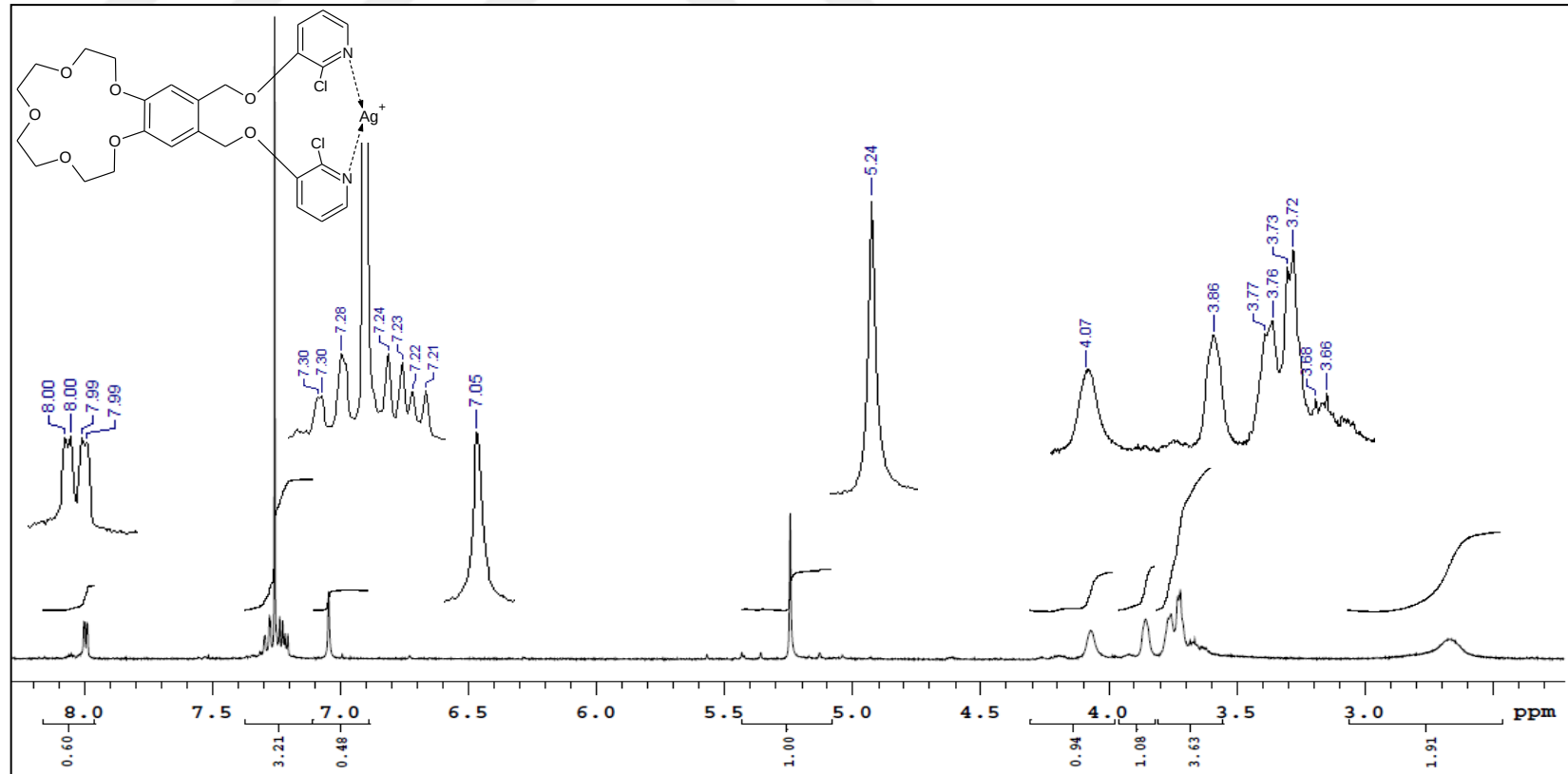
Bileşik (4c)'nin ^1H -NMR Spektrumu



EK 3 ^1H -NMR SpektrumlarıBileşik (5c)'nin ^1H -NMR Spektrumu

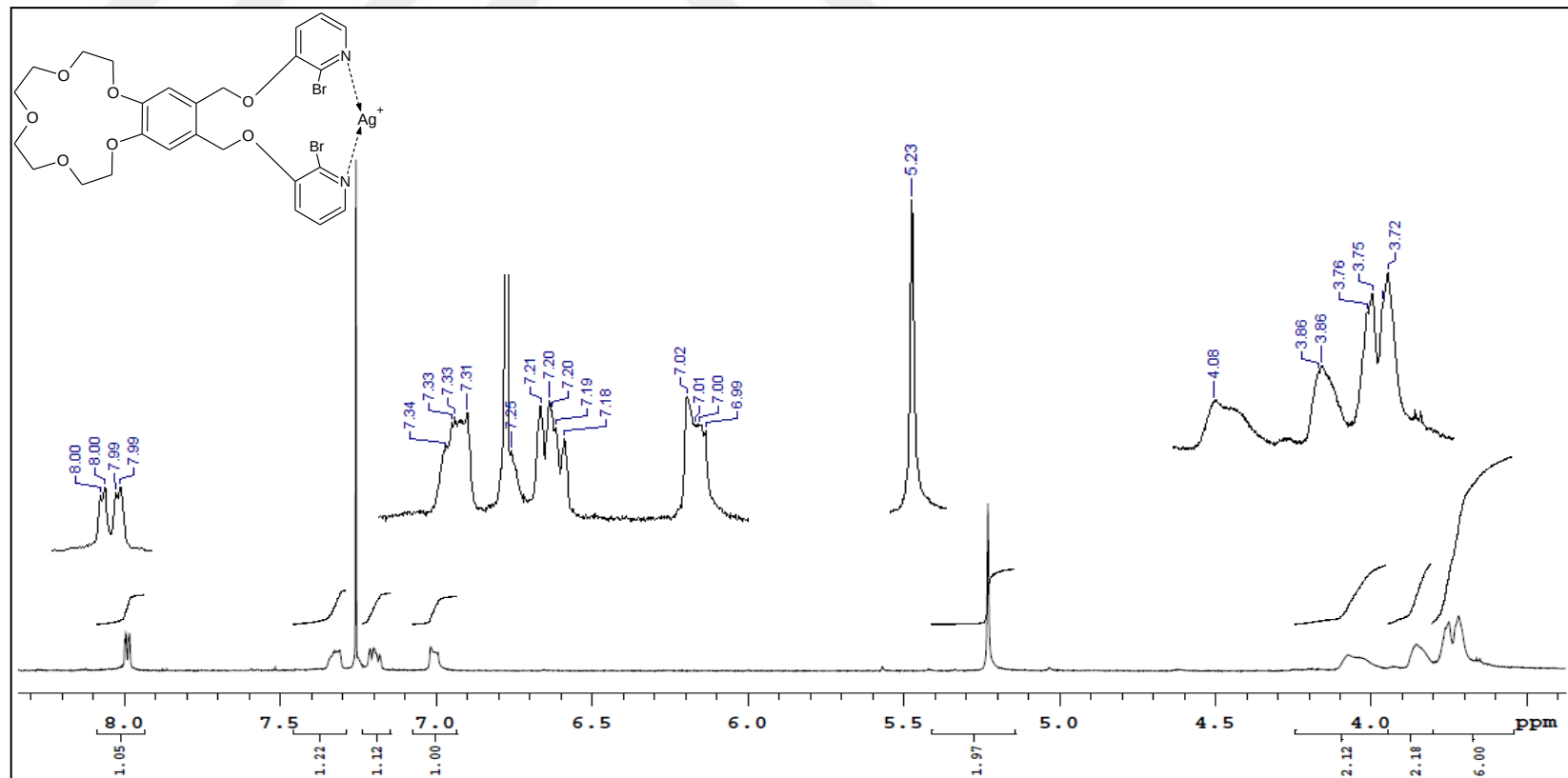
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (6c)'nin ^1H -NMR Spektrumu



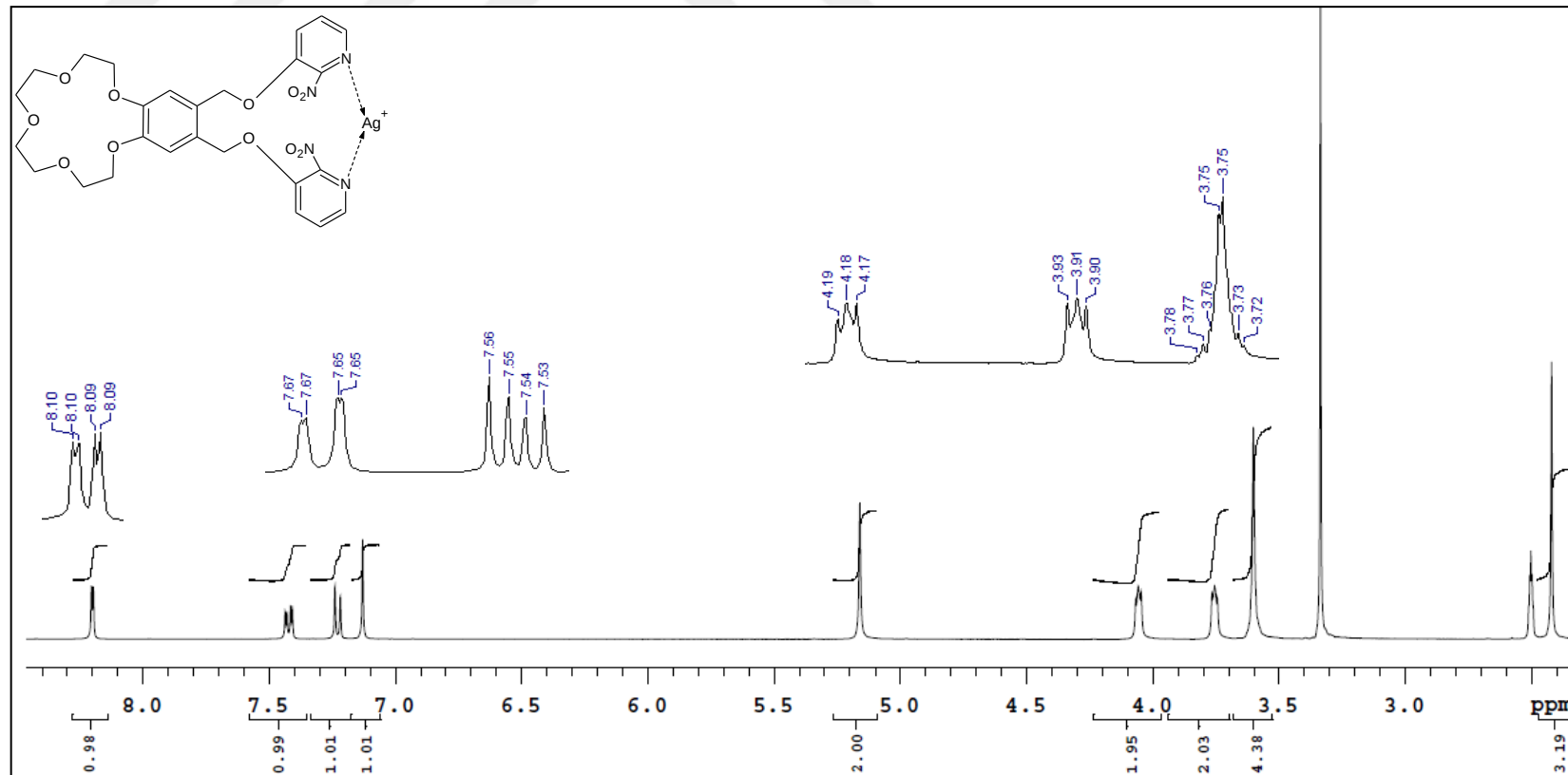
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

Bileşik (7c)'nin ^1H -NMR Spektrumu



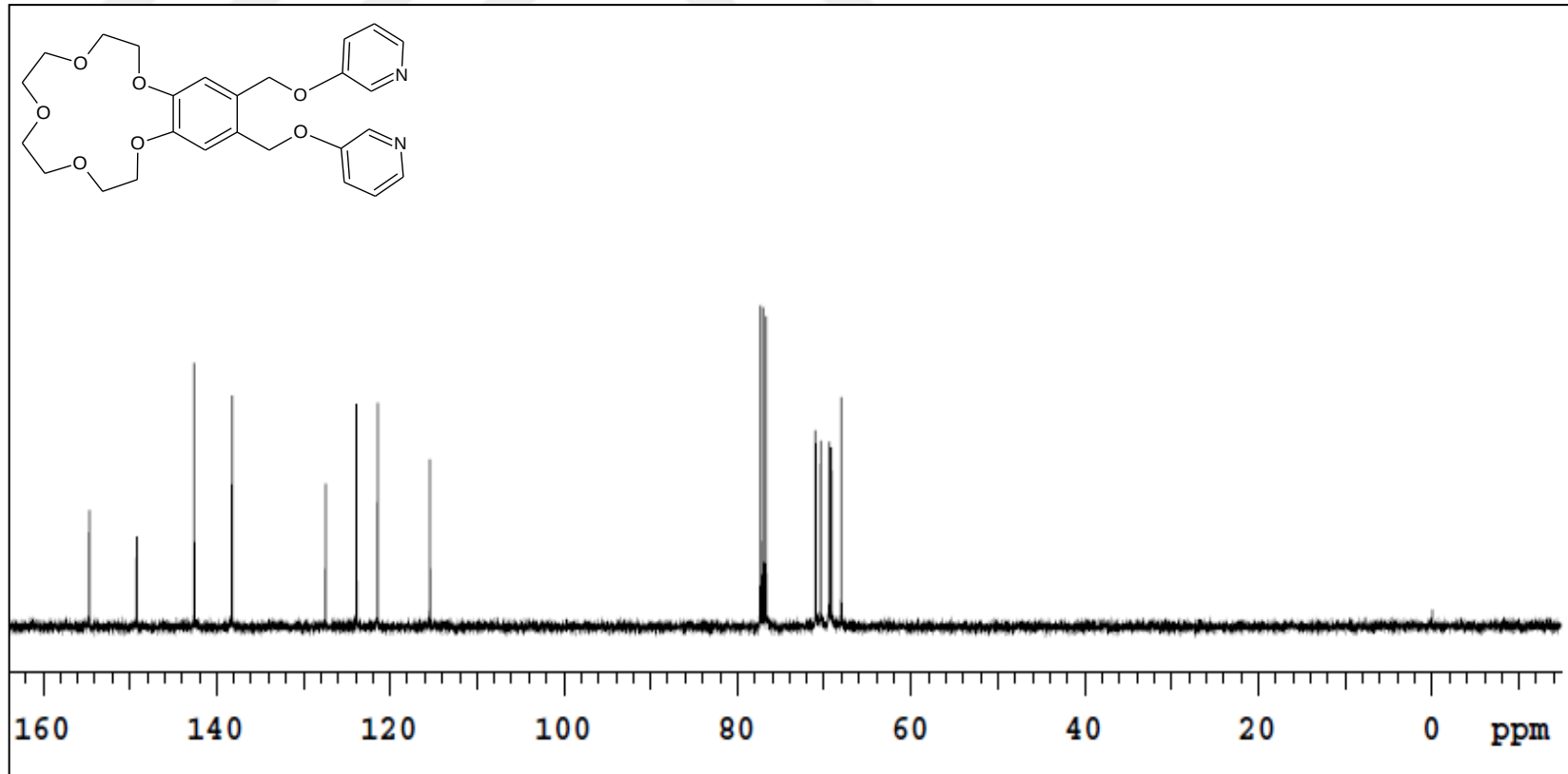
EK 3 ^1H -NMR Spektrumları

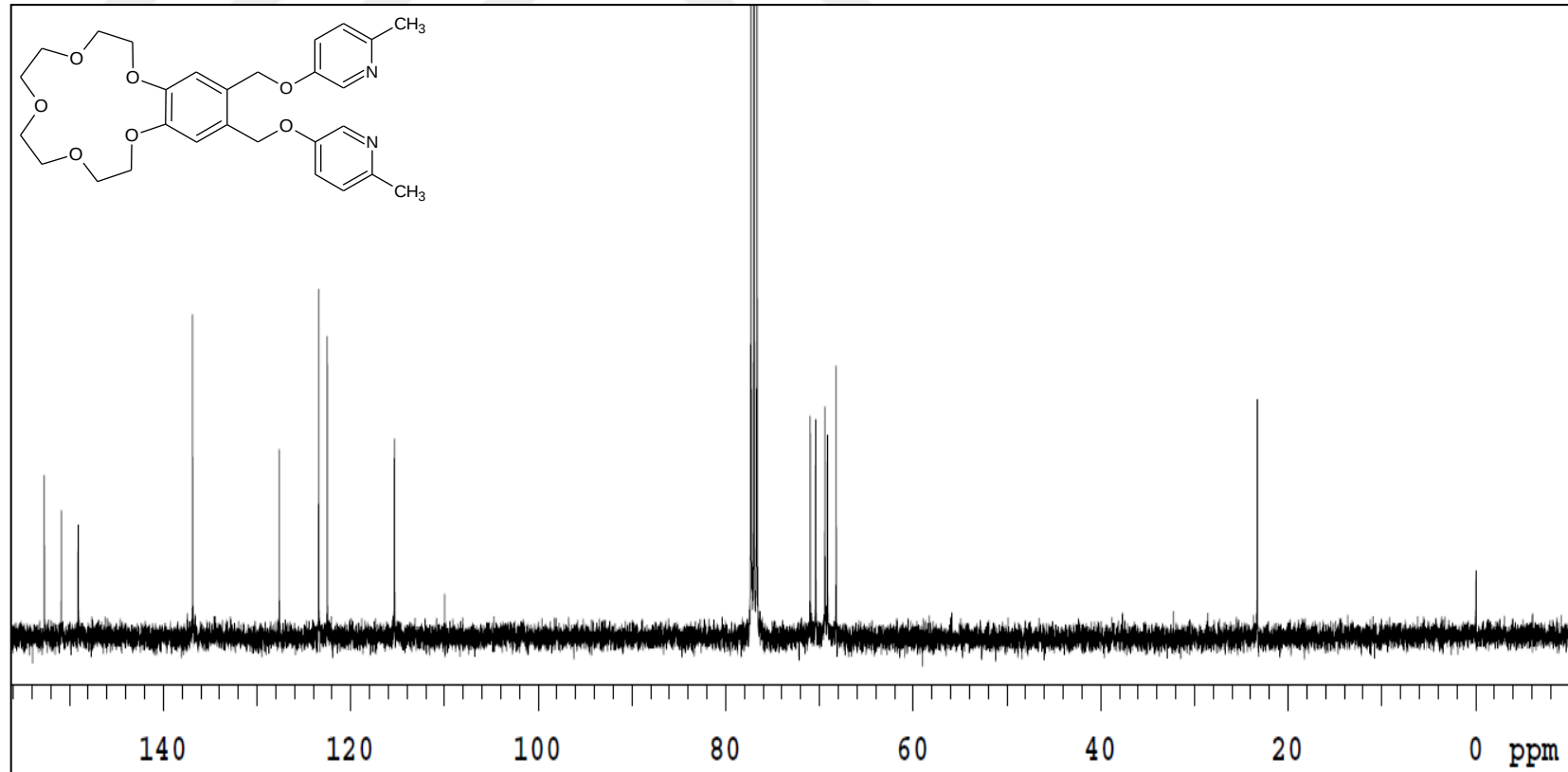
Bileşik (8c)'nin ^1H -NMR Spektrumu



EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

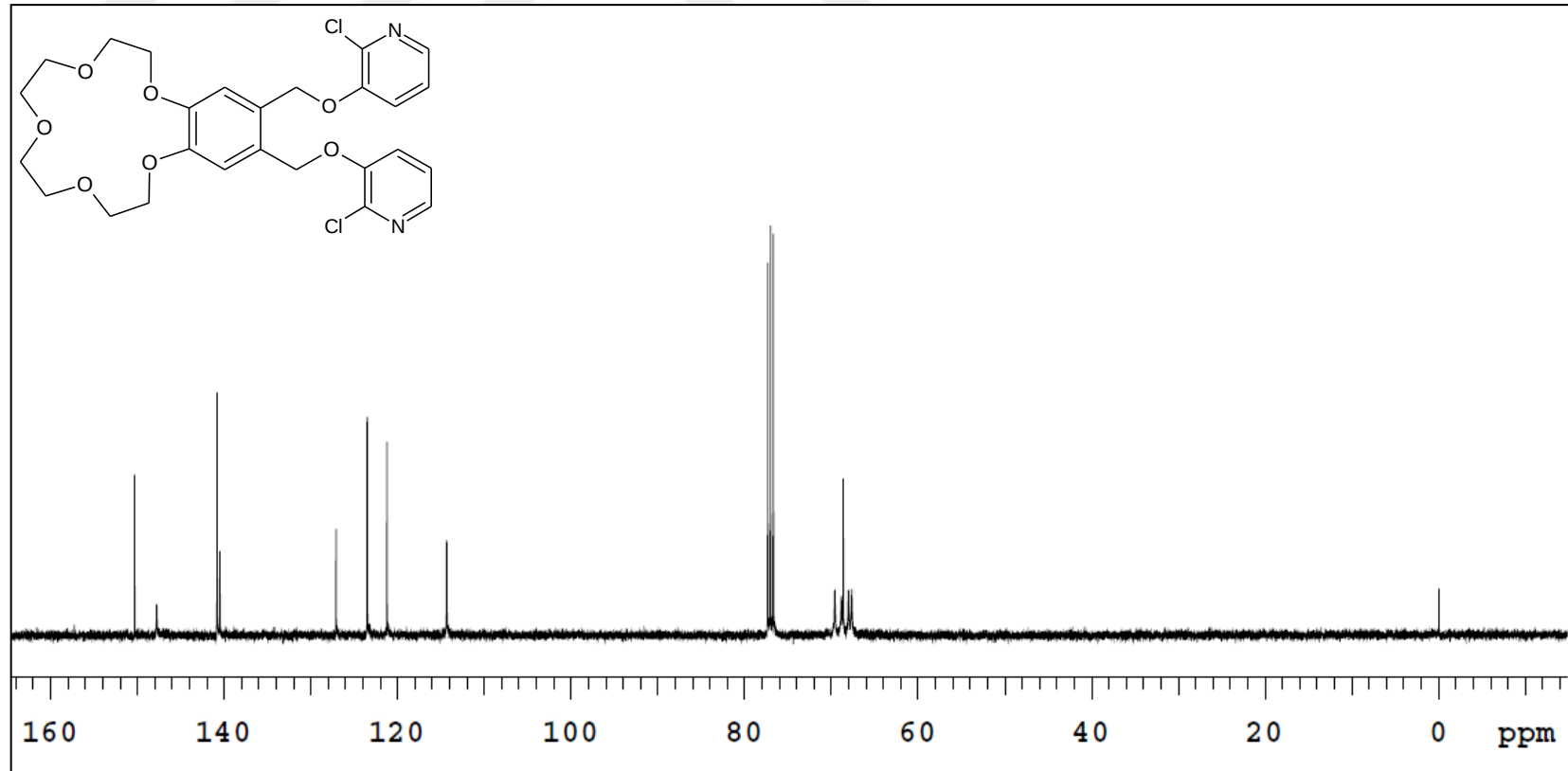
Bileşik (4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu



EK 4 ^{13}C -NMR SpektrumlarıBileşik (5)'in ^{13}C -NMR Spektrumu

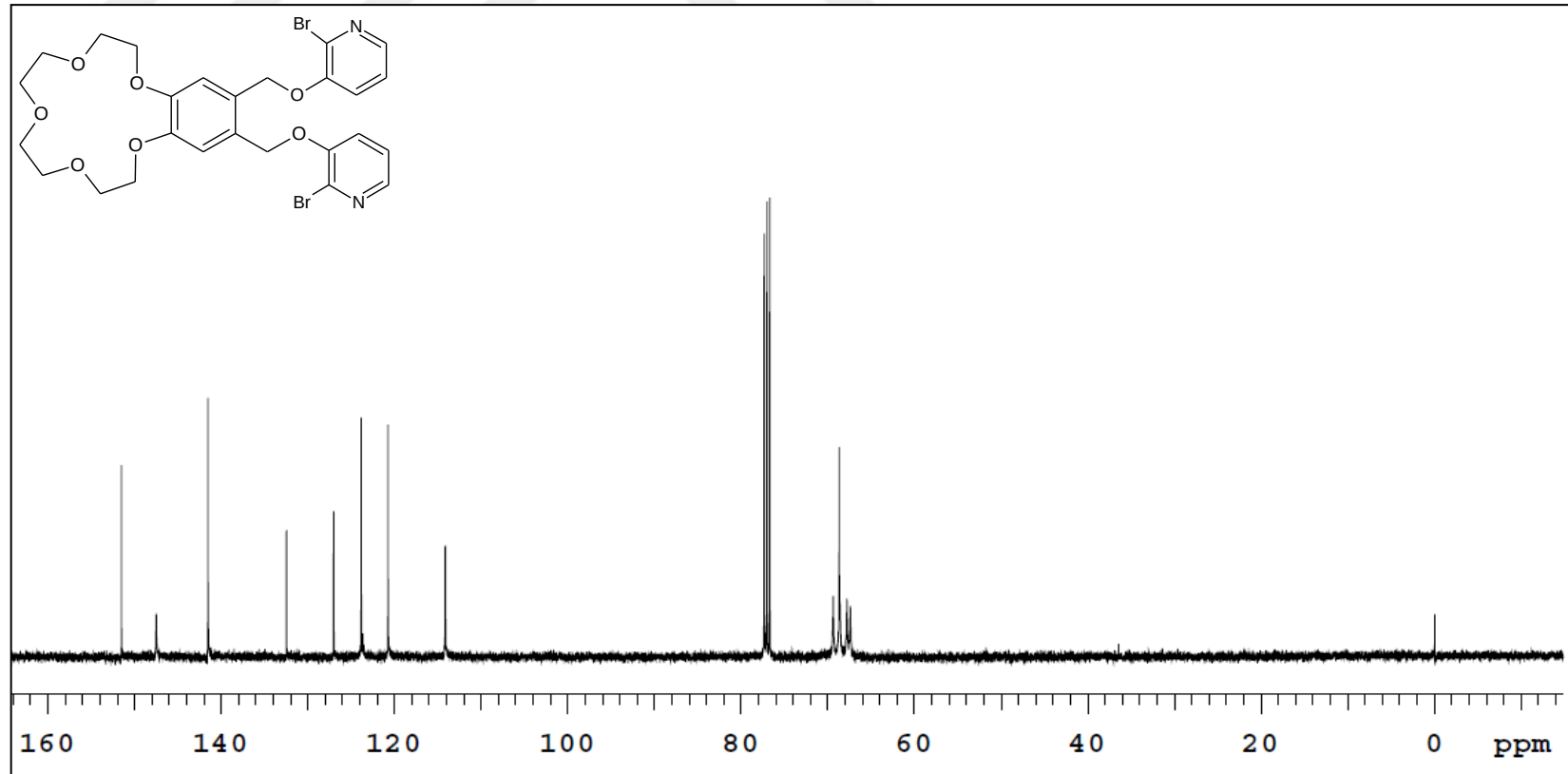
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

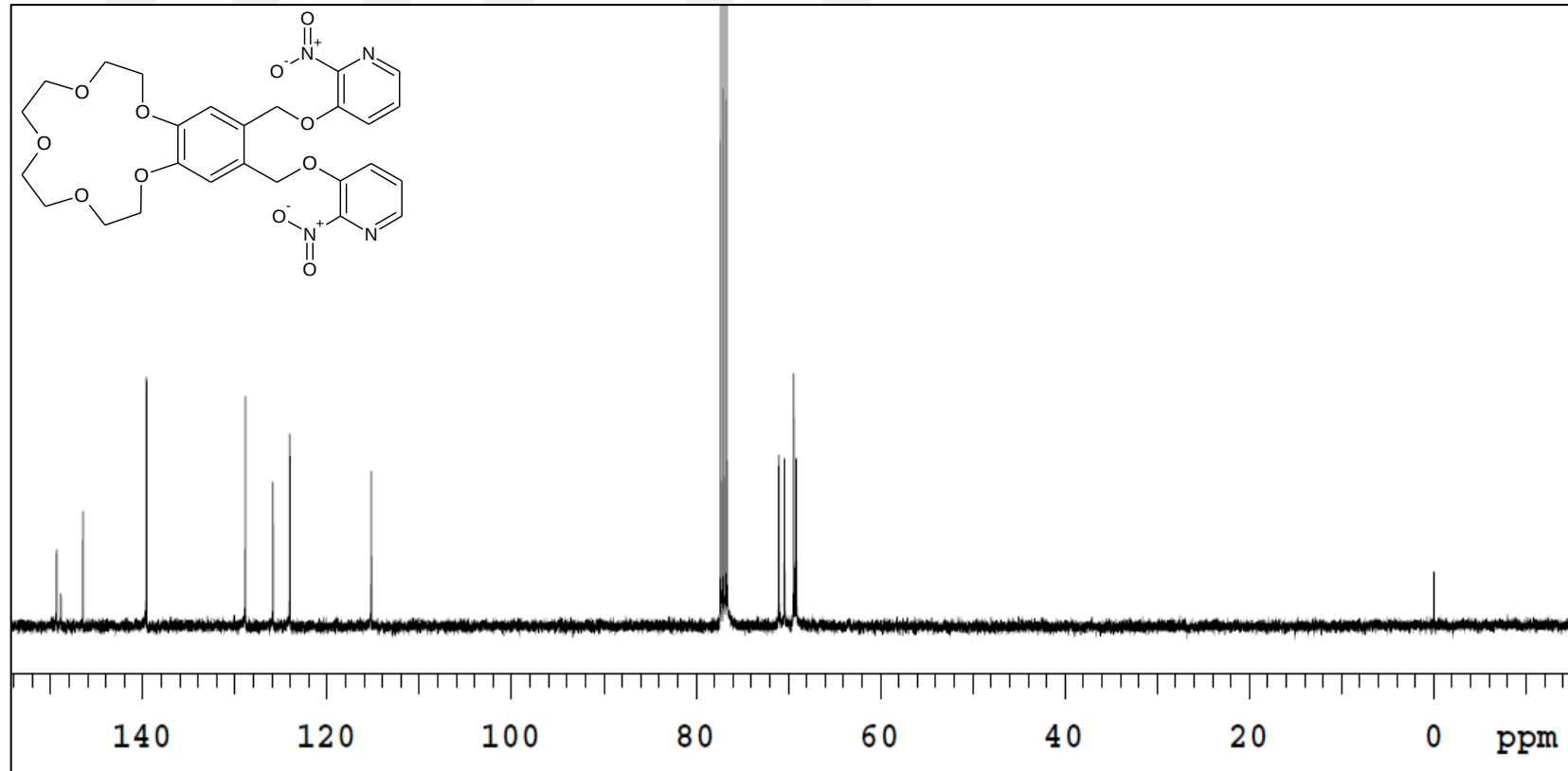
Bileşik (6)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

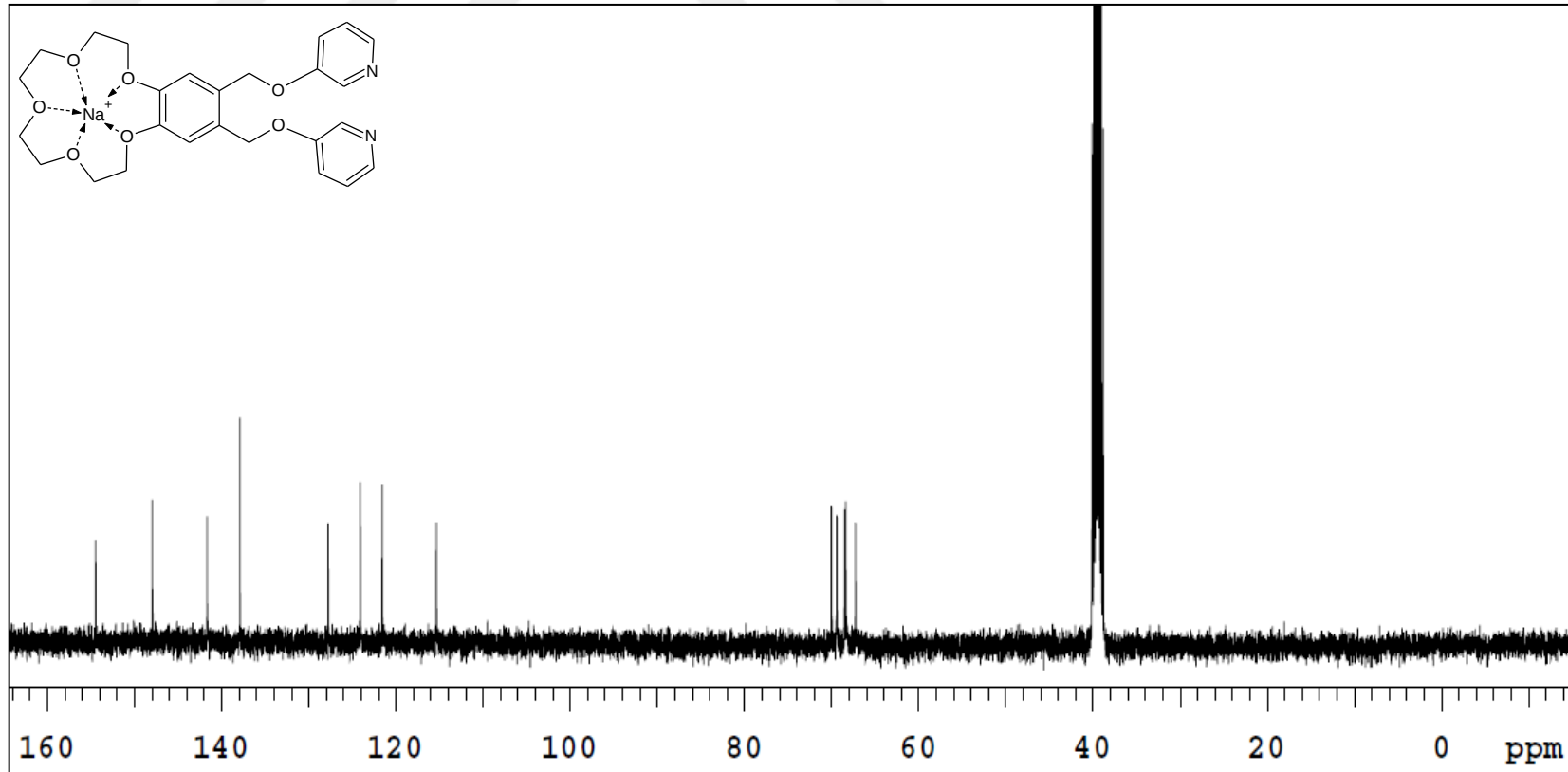
Bileşik (7)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



EK 4 ^{13}C -NMR SpektrumlarıBileşik (8)'in ^{13}C -NMR Spektrumu

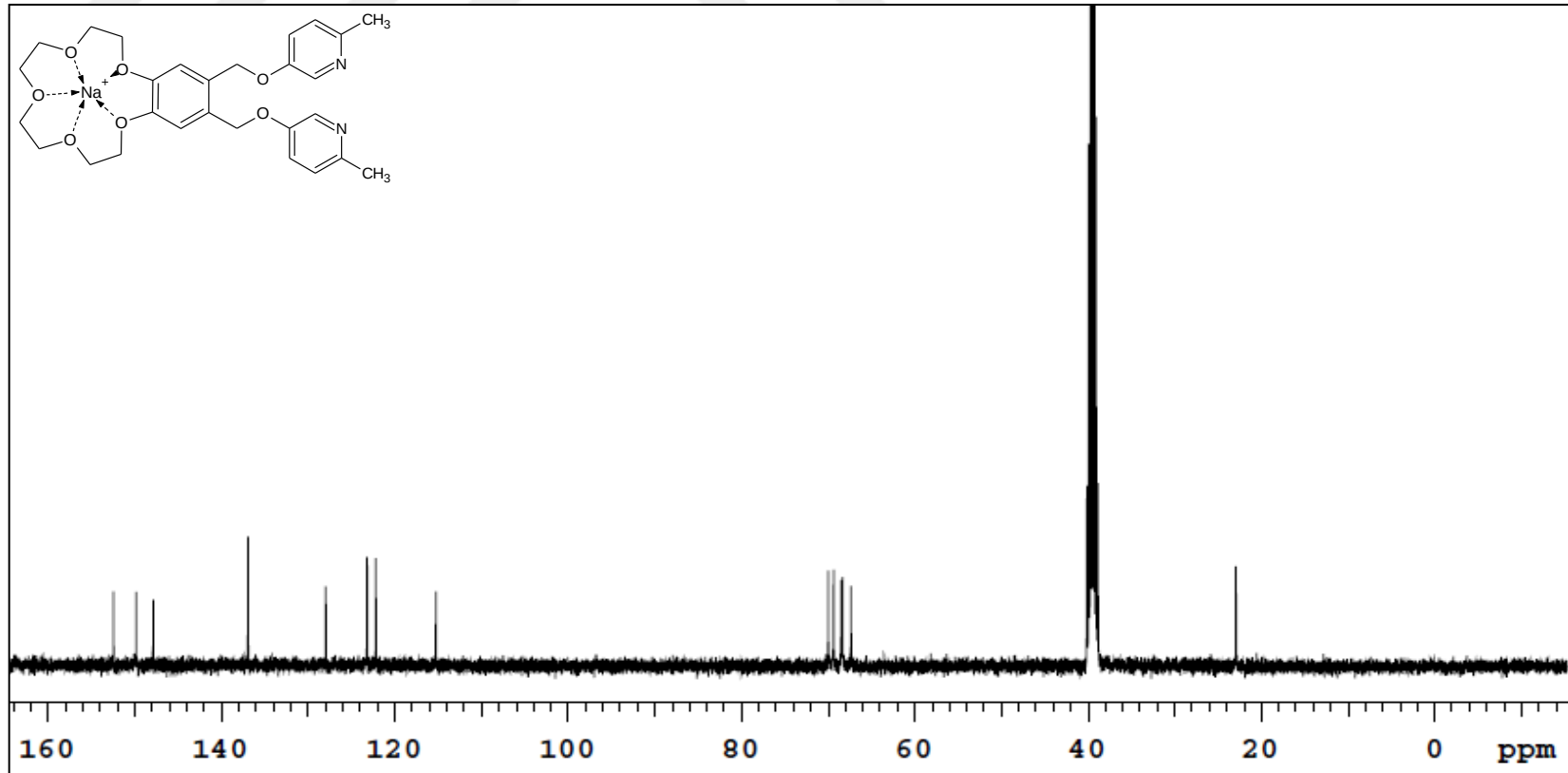
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (4a)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



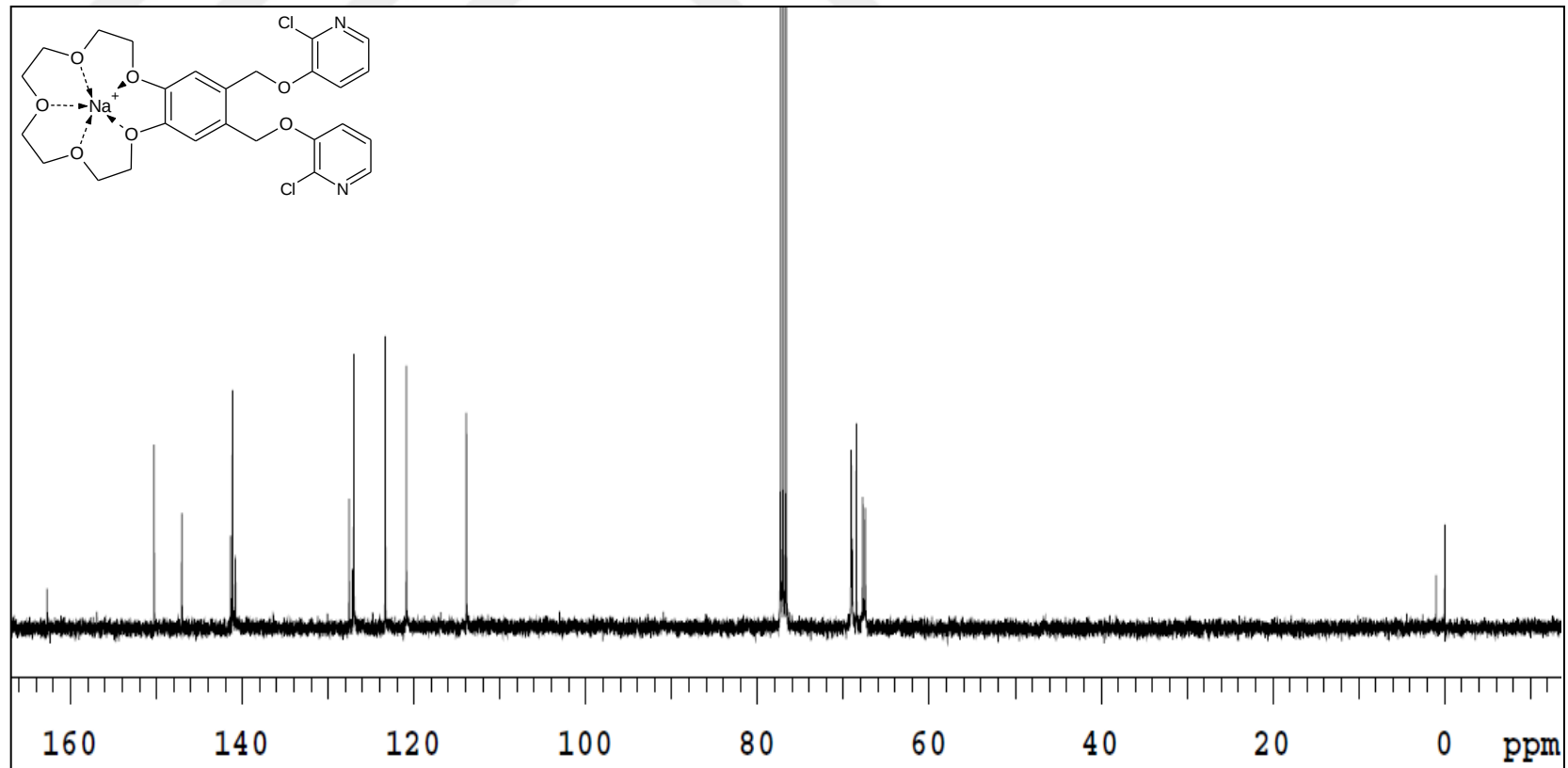
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (5a)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



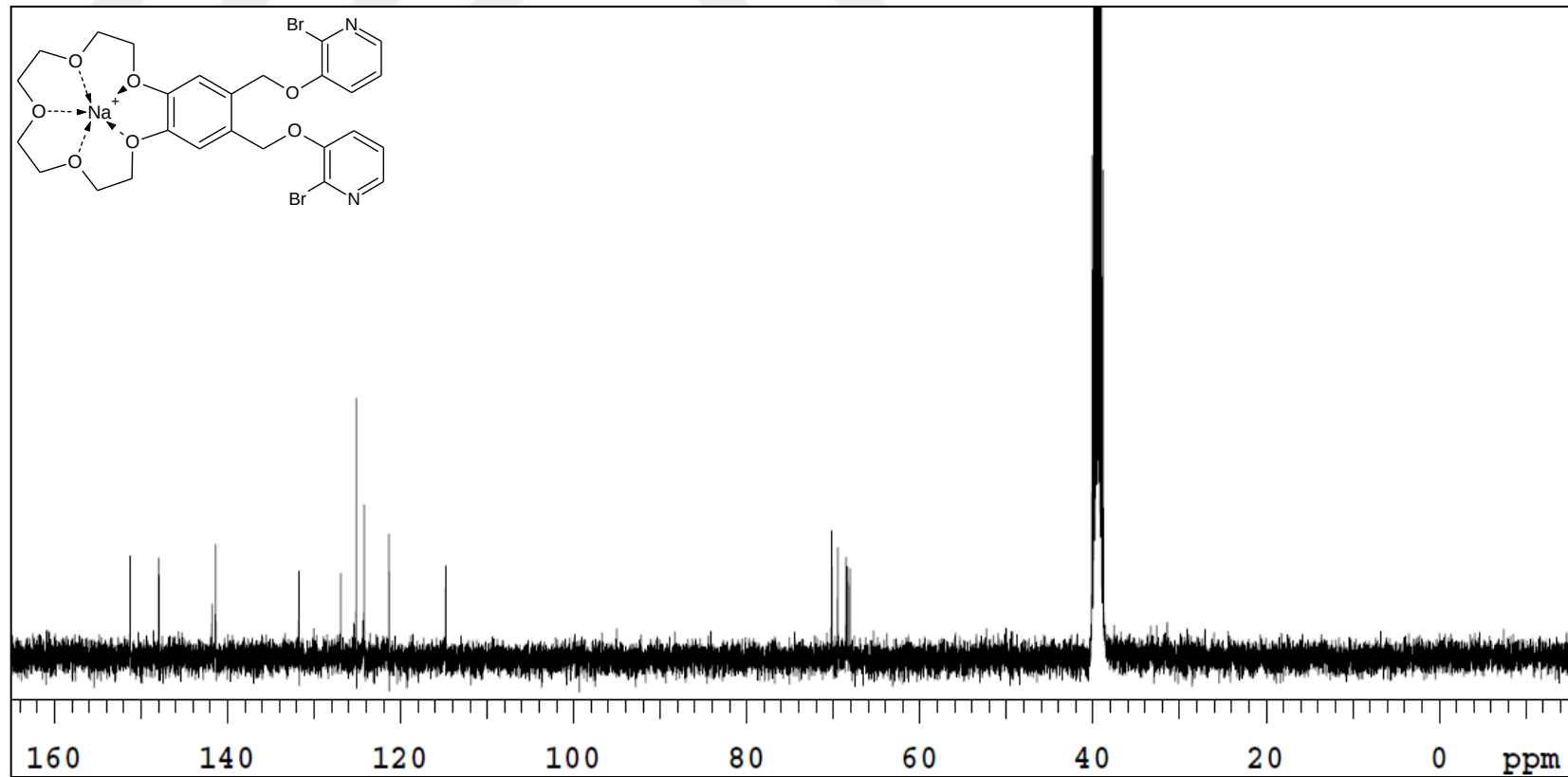
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (6a)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



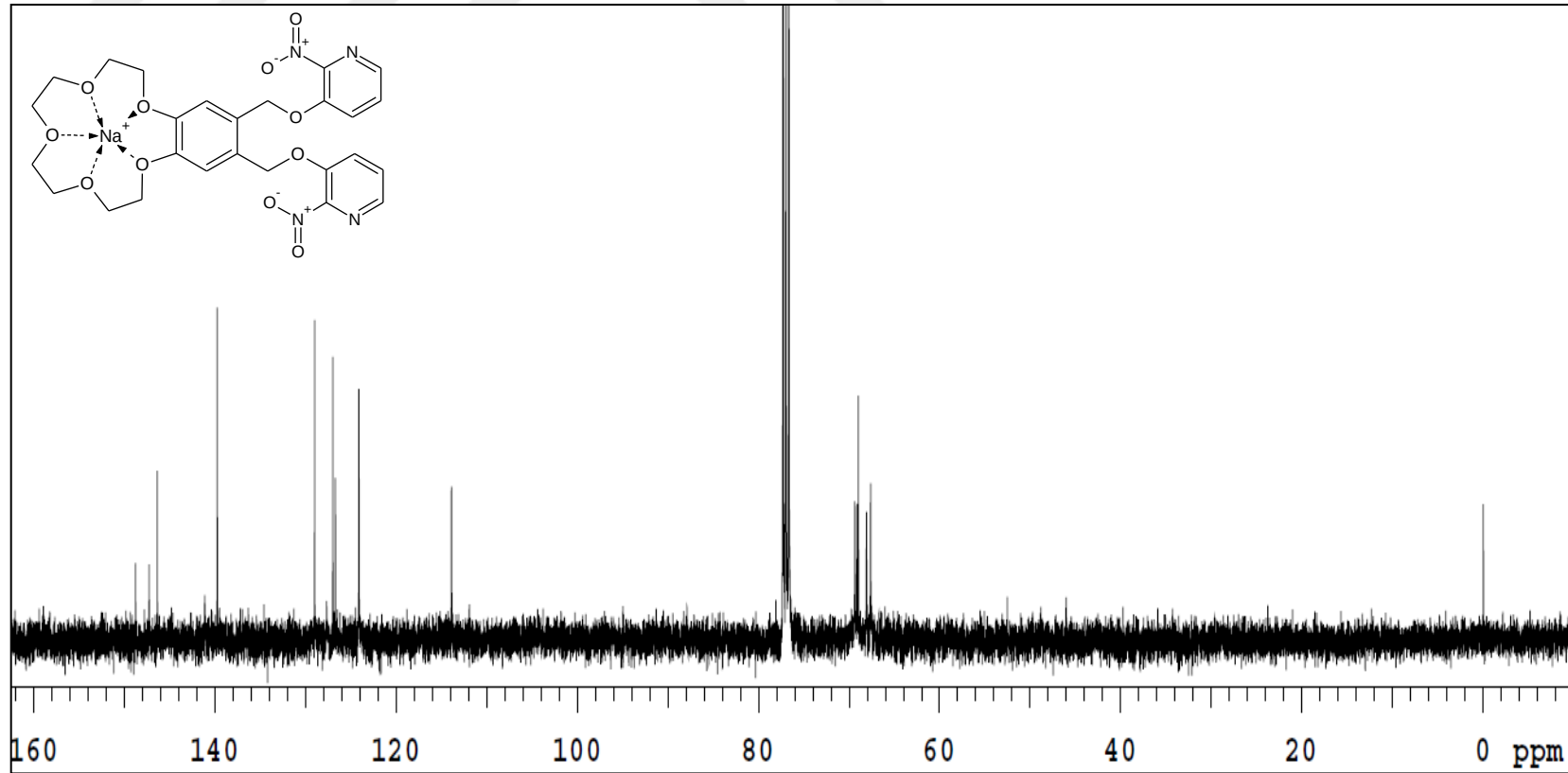
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (7a)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



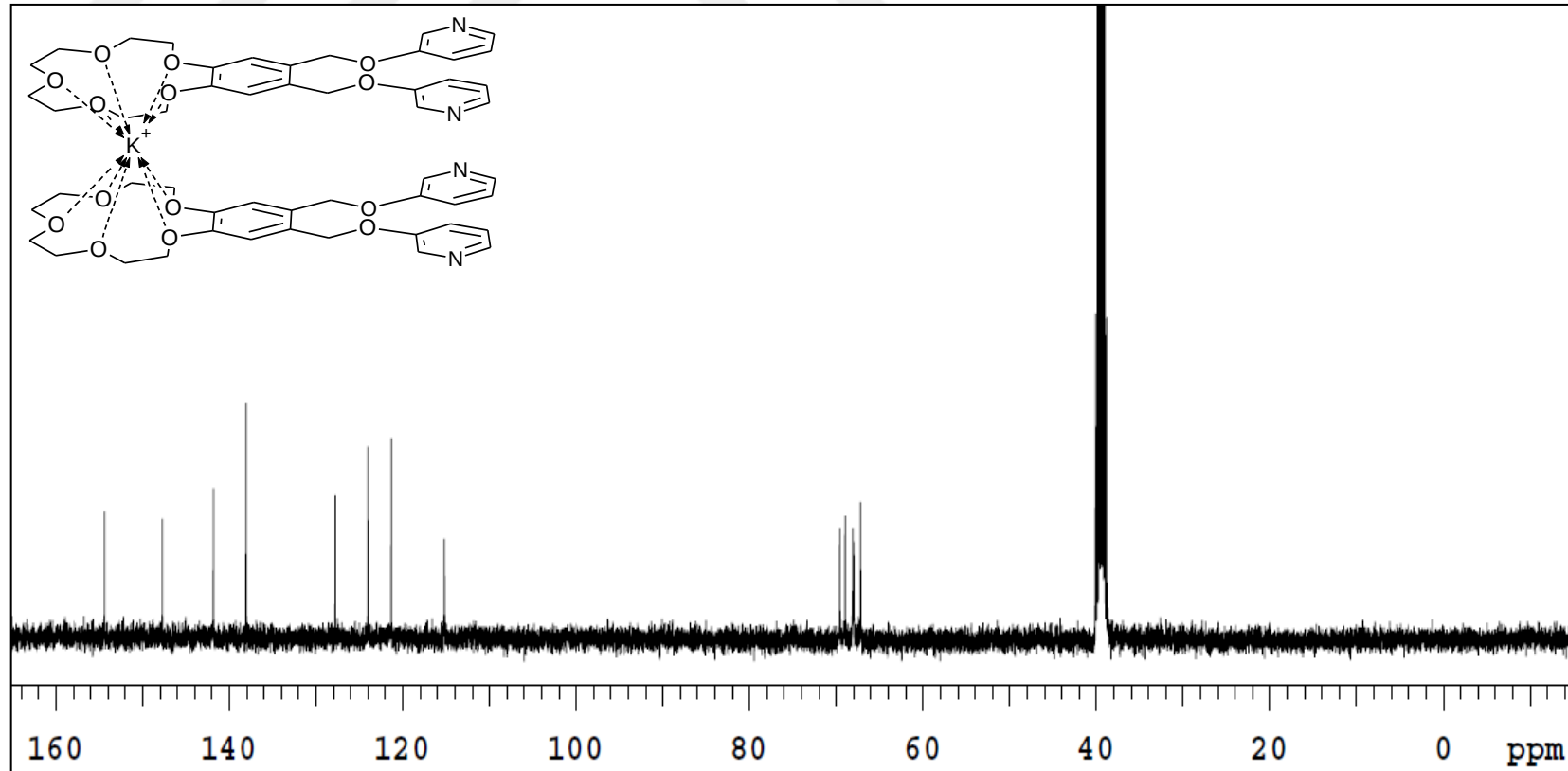
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (8a)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu



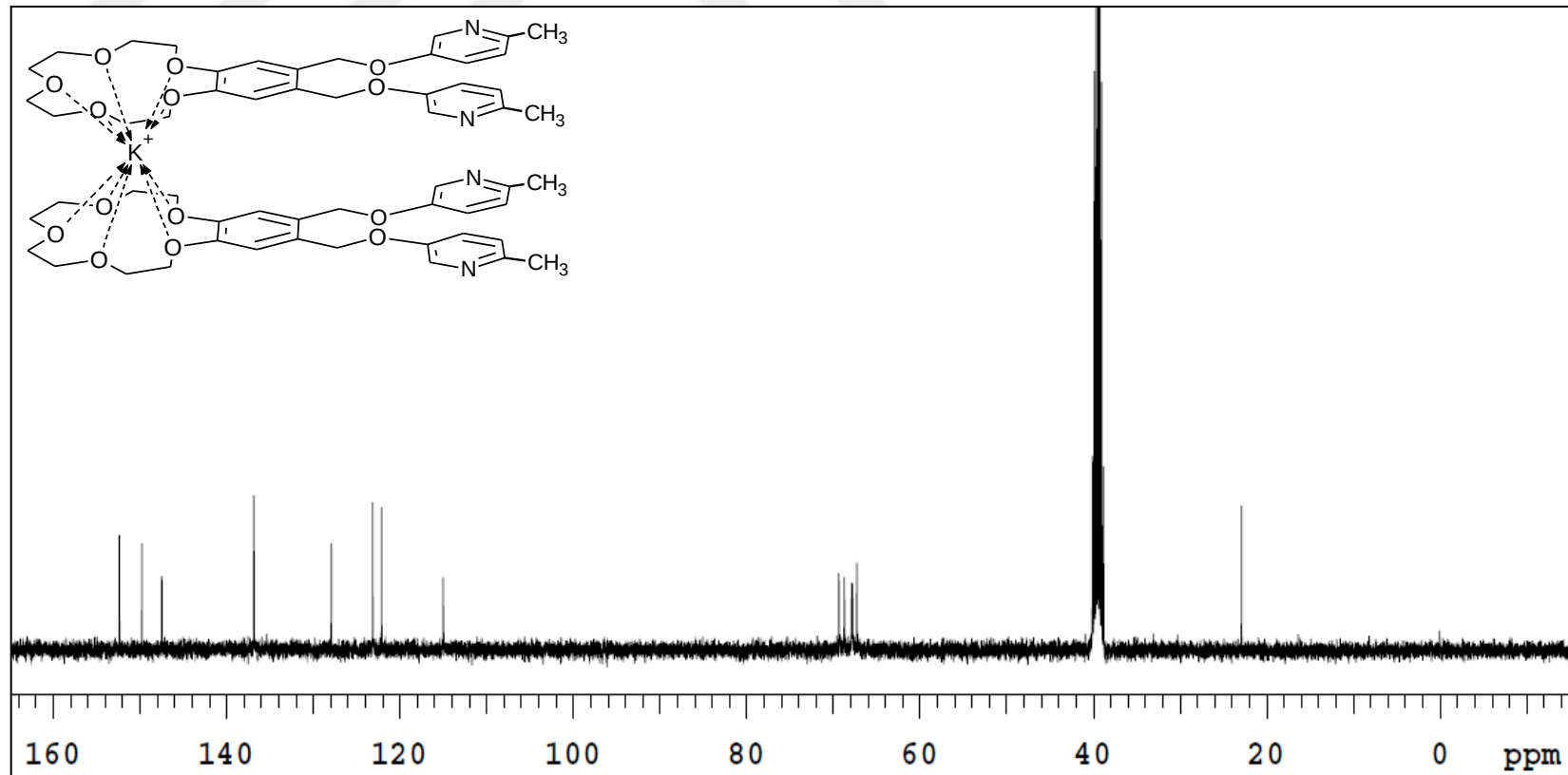
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (4b)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



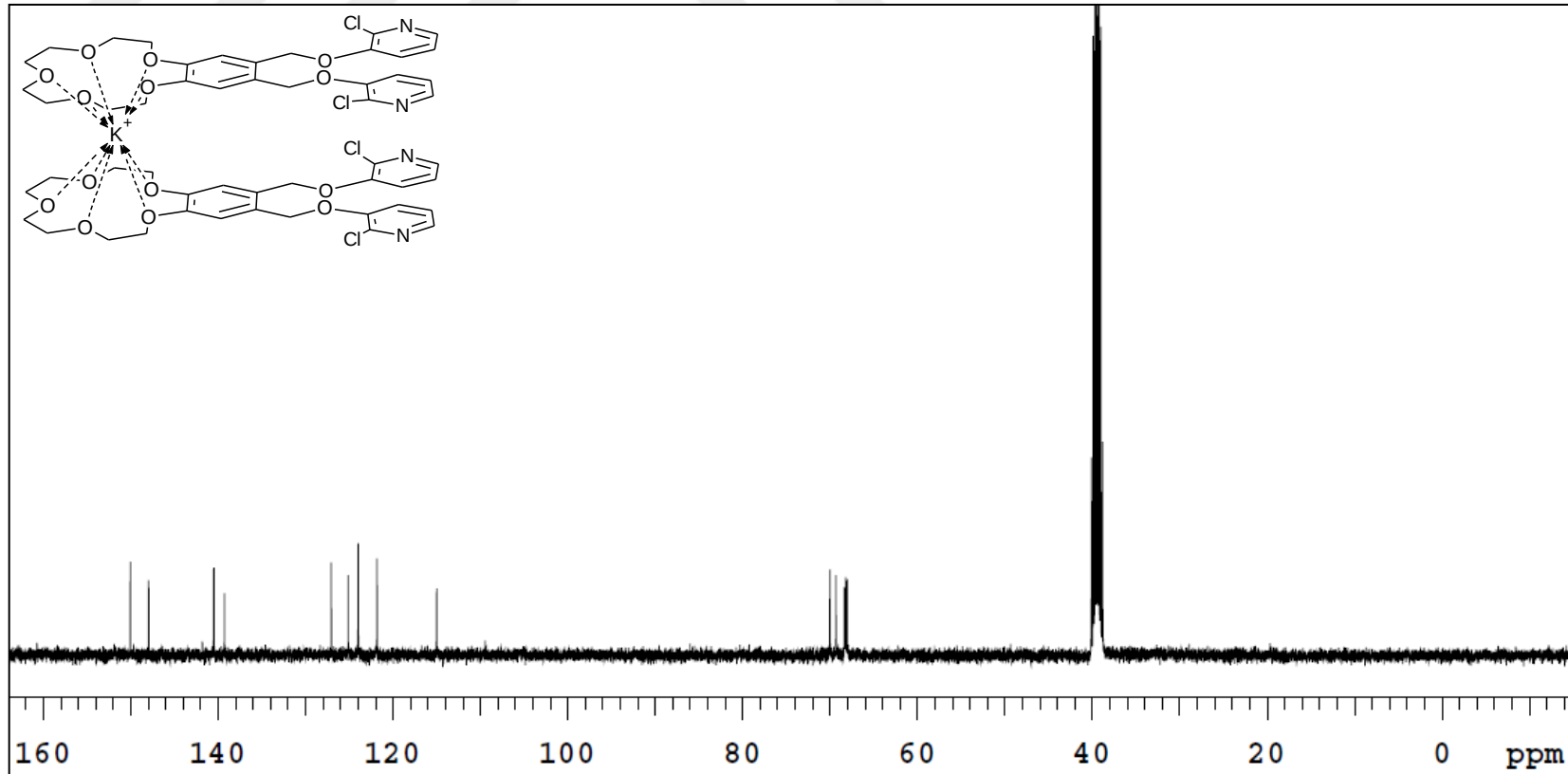
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (5b)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



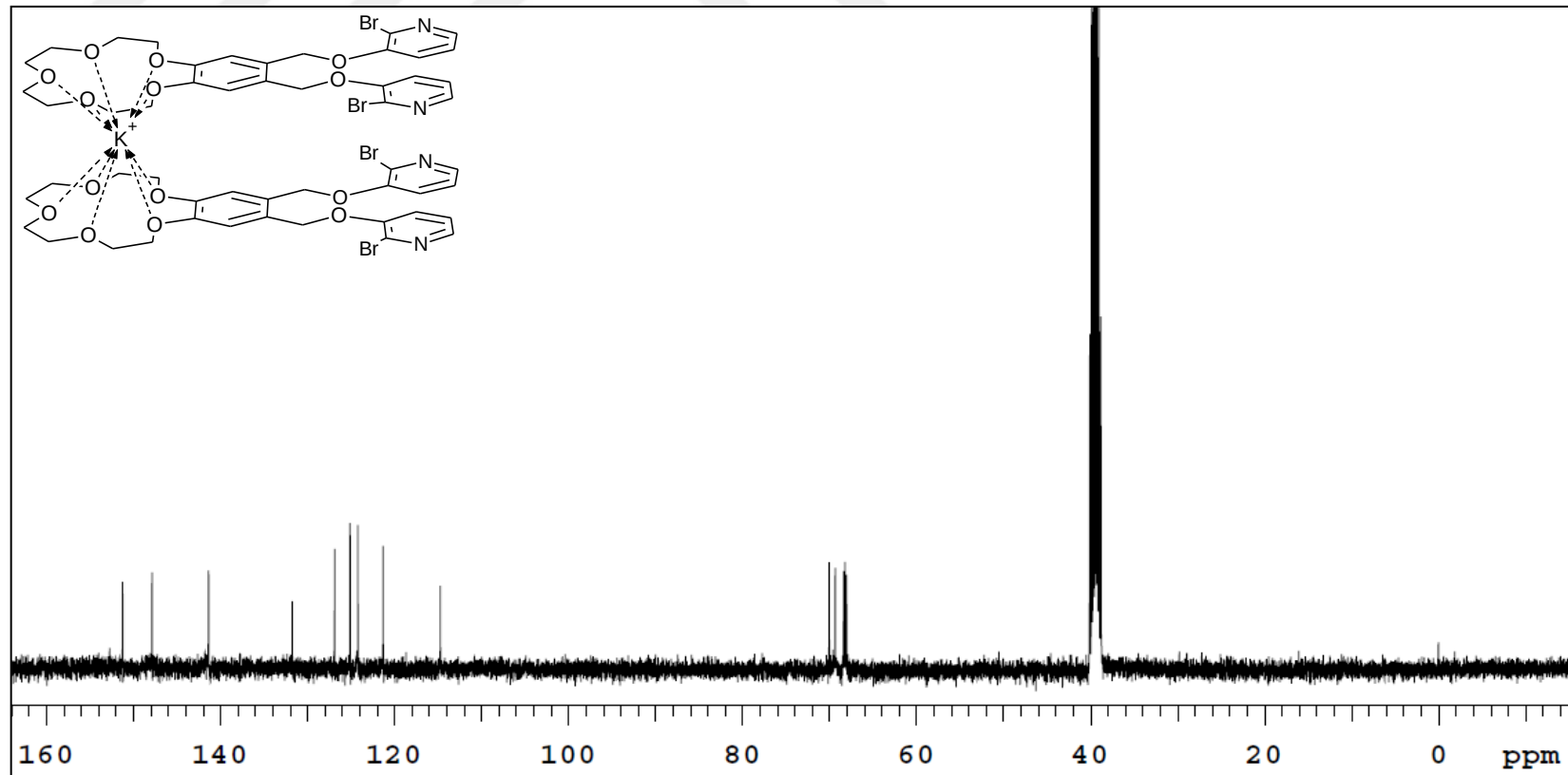
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (6b)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



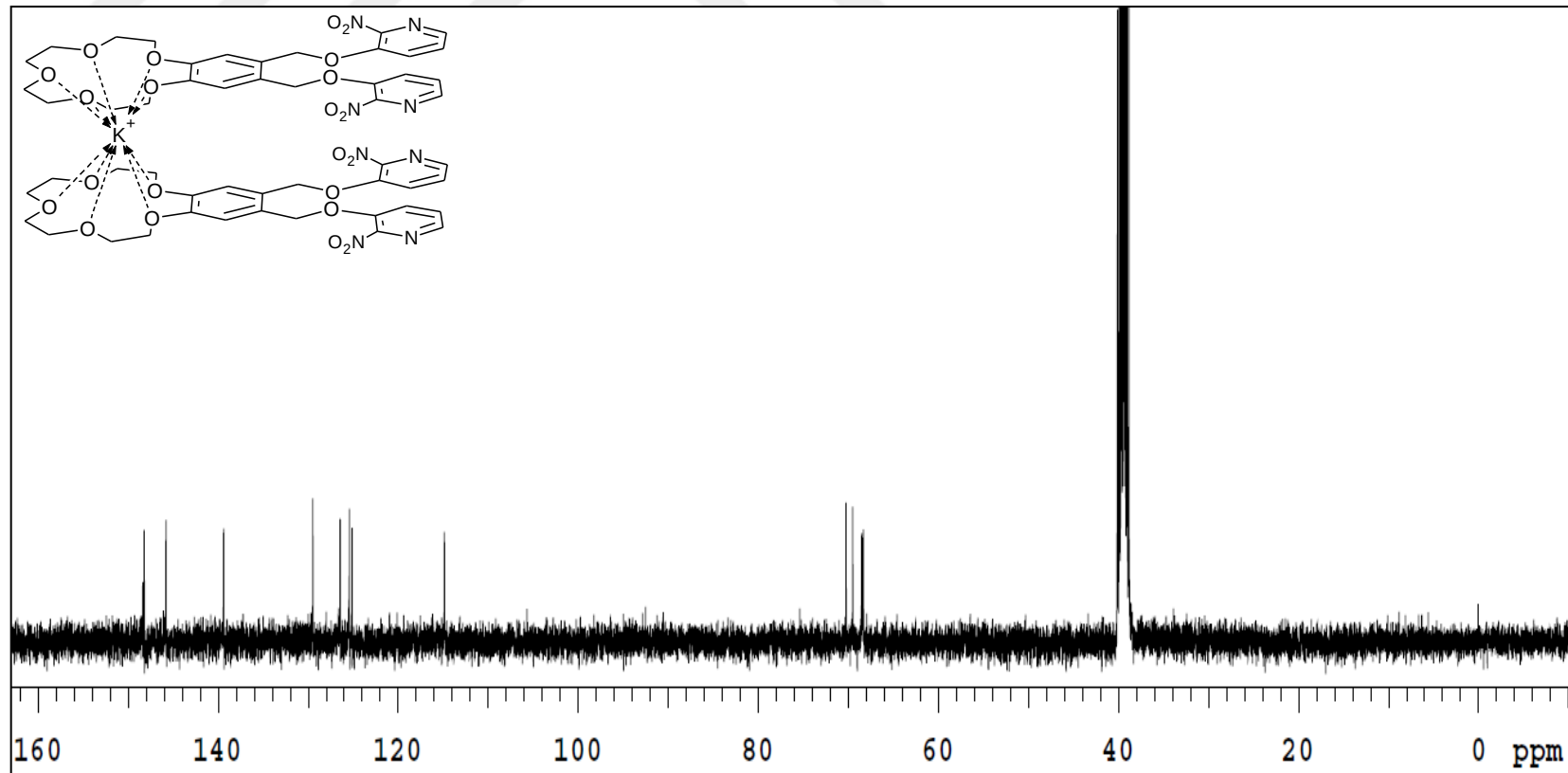
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (7b)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



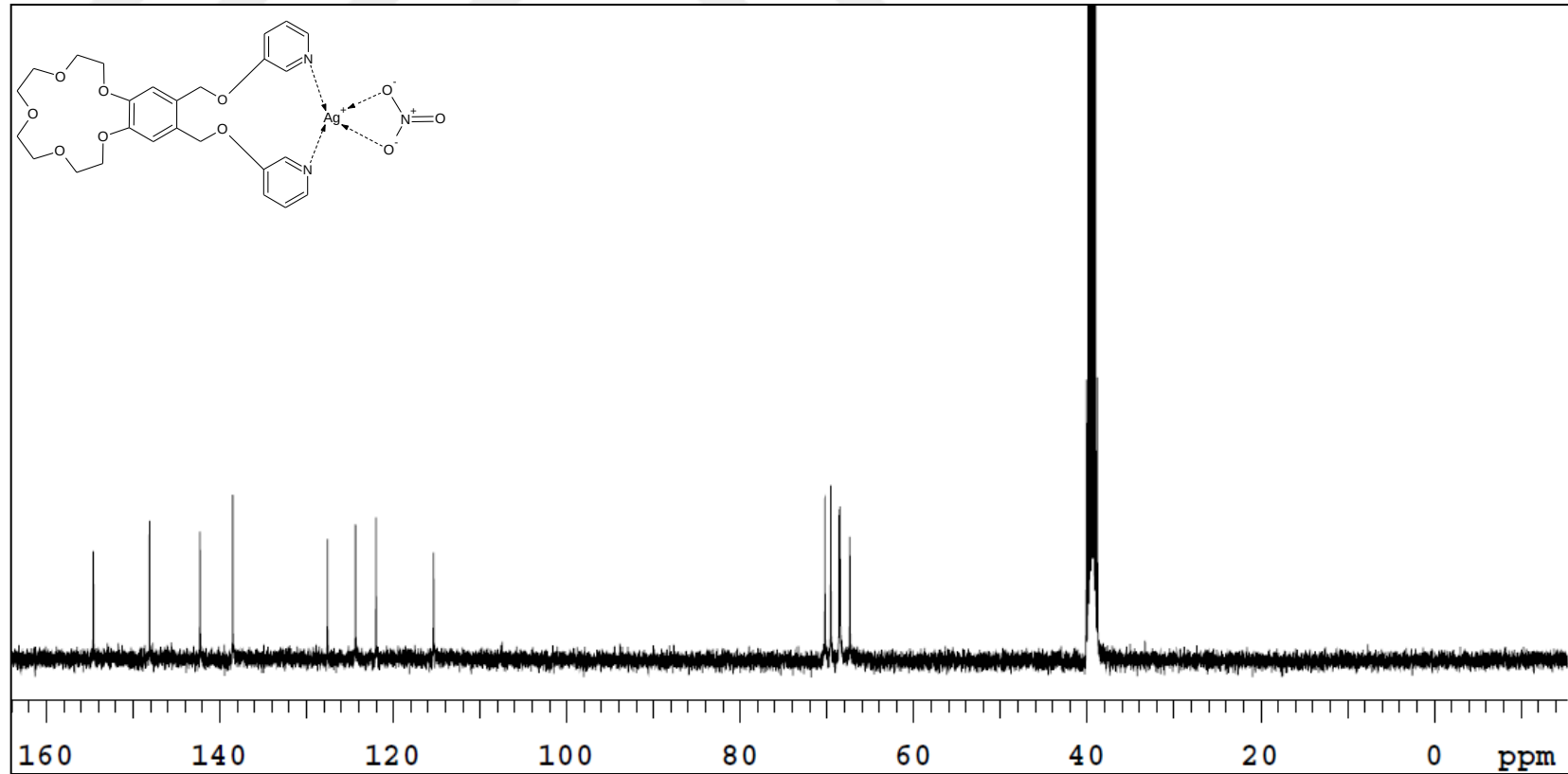
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (8b)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



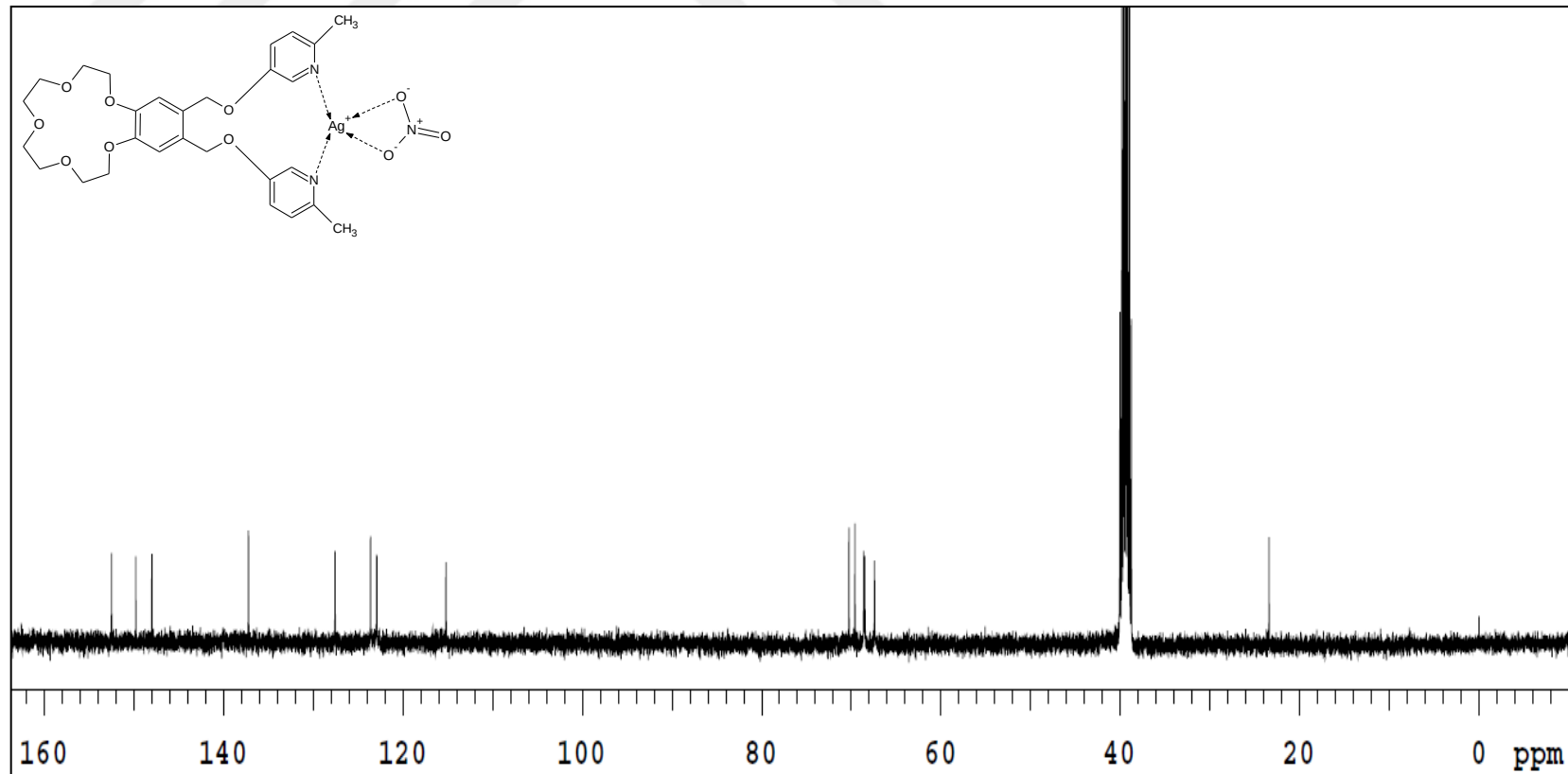
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (4c)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



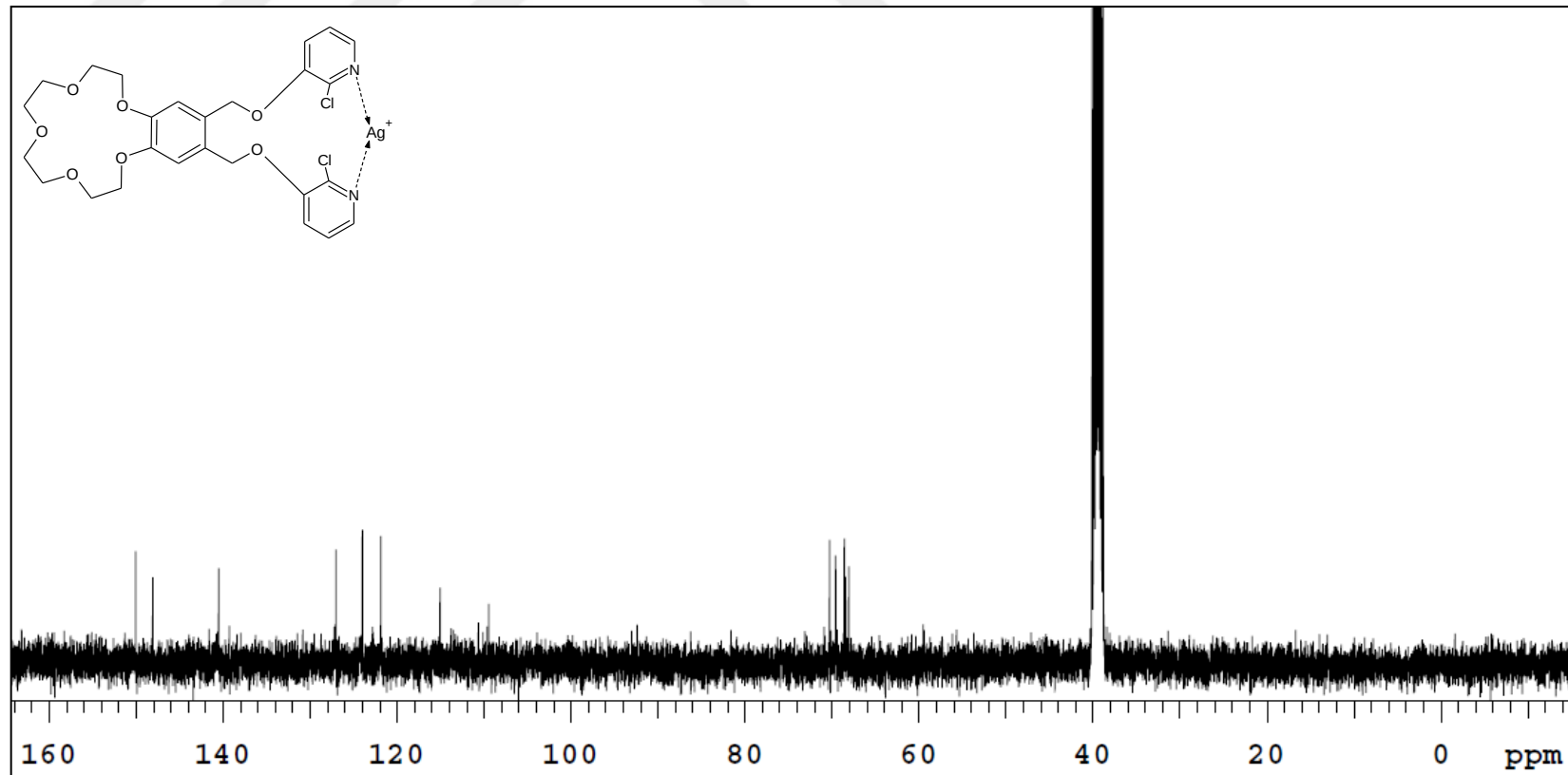
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (5c)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



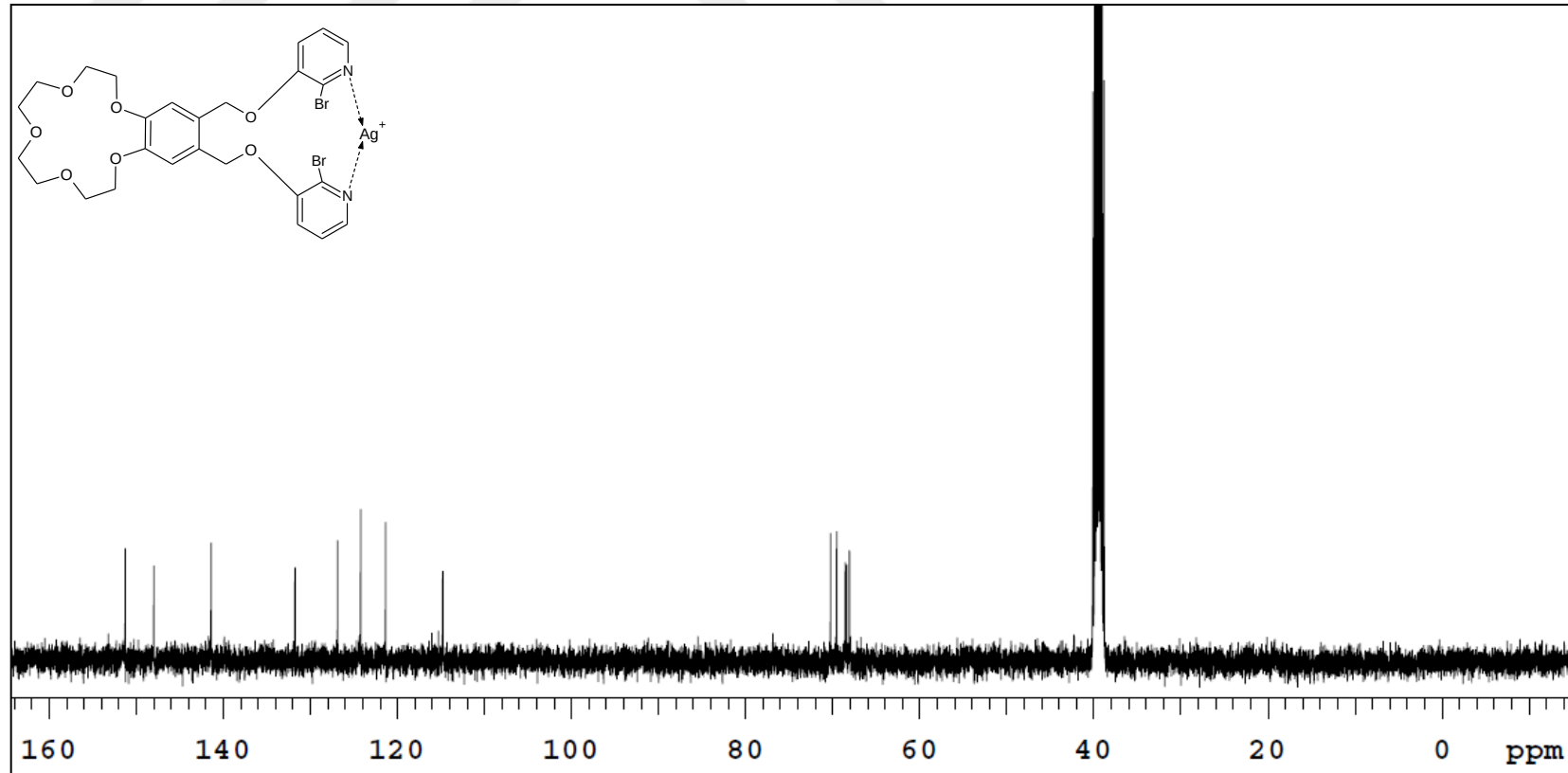
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (6c)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



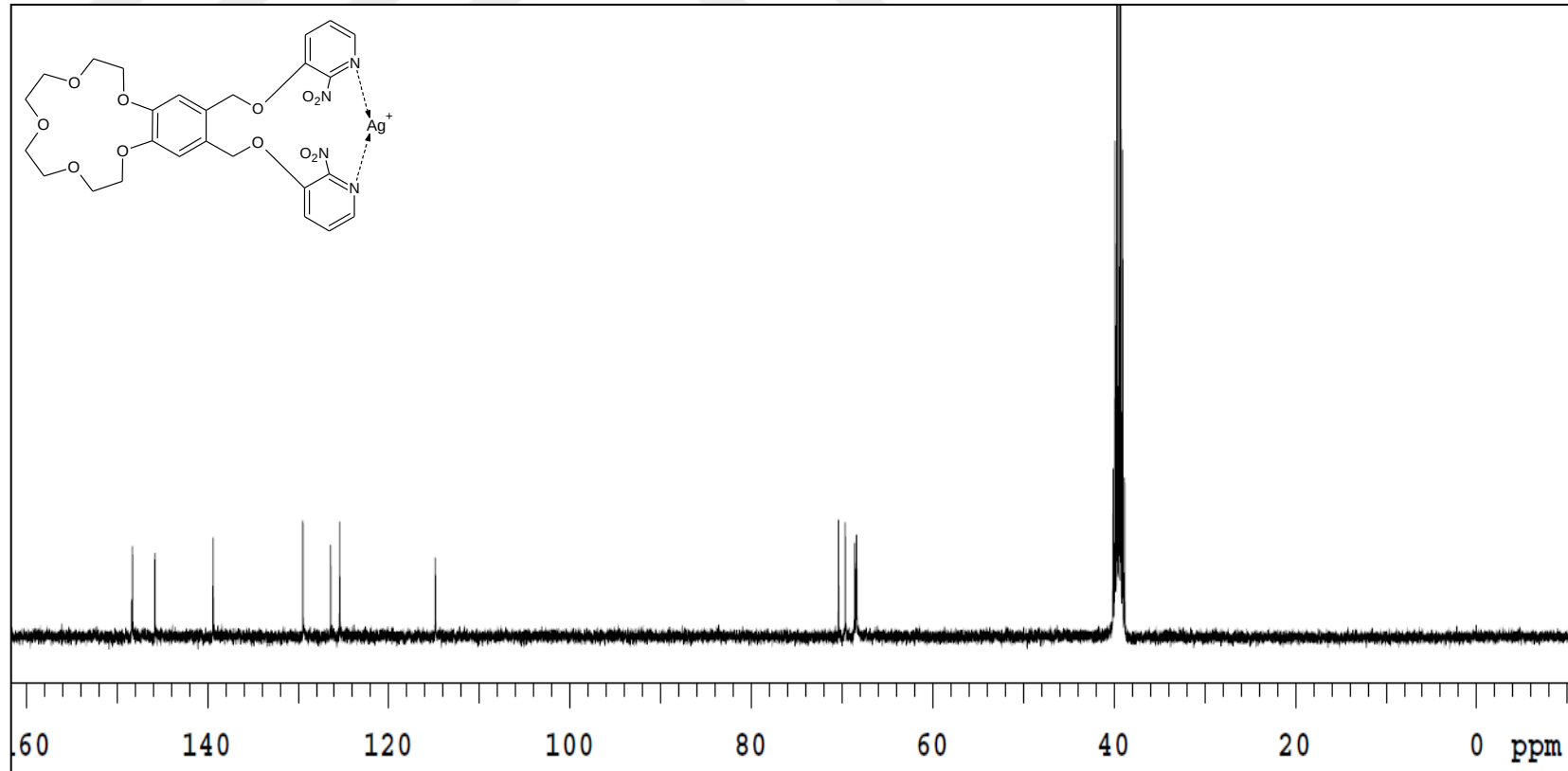
EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (7c)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu

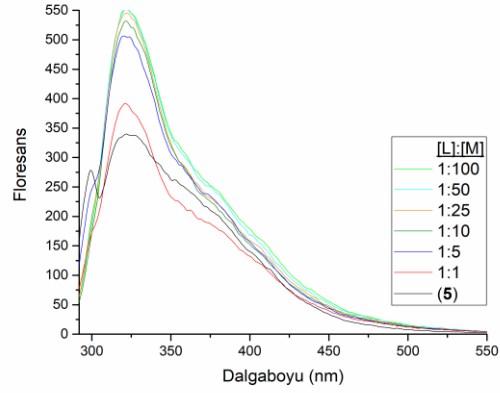


EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

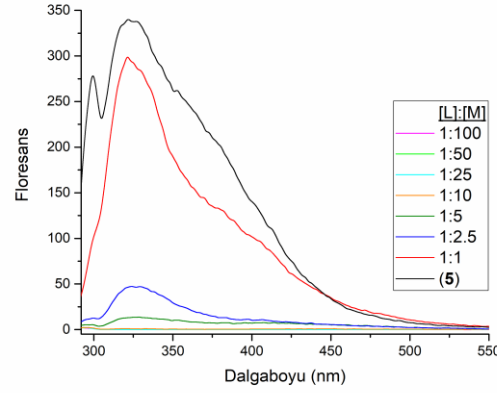
Bileşik (8c)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



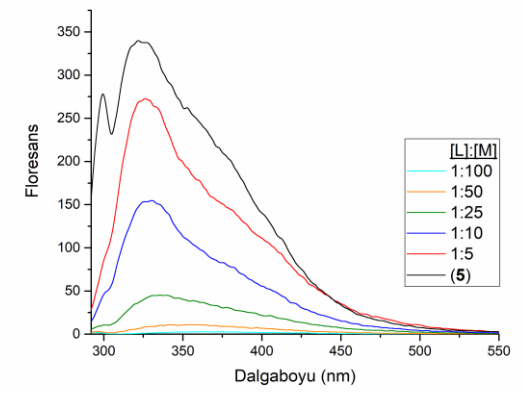
EK 5 Floresans Spektrumları



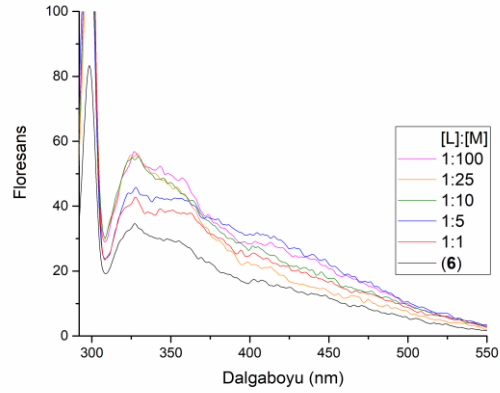
Bileşik (5):Na⁺



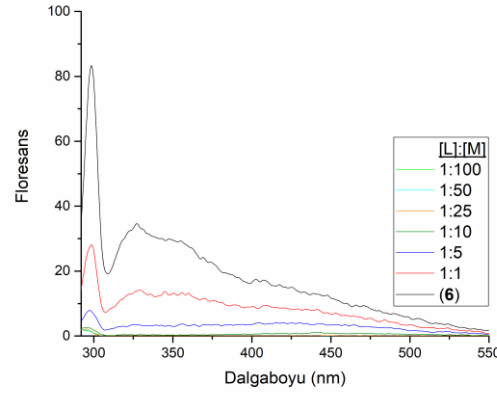
Bileşik (5):Fe³⁺



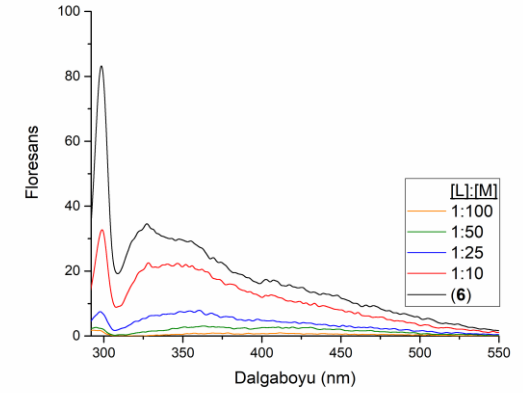
Bileşik (5):Cu⁺



Bileşik (6):Na⁺

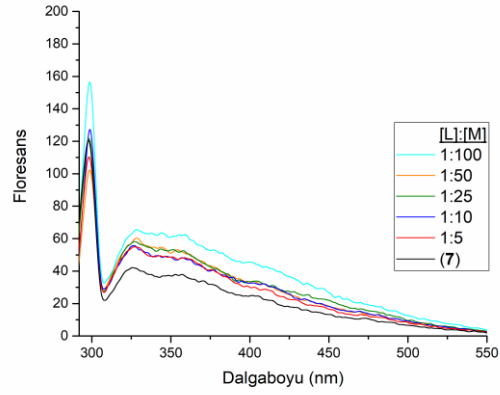


Bileşik (6):Fe³⁺

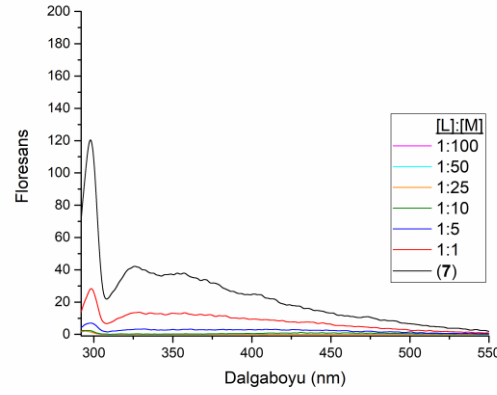


Bileşik (6):Cu⁺

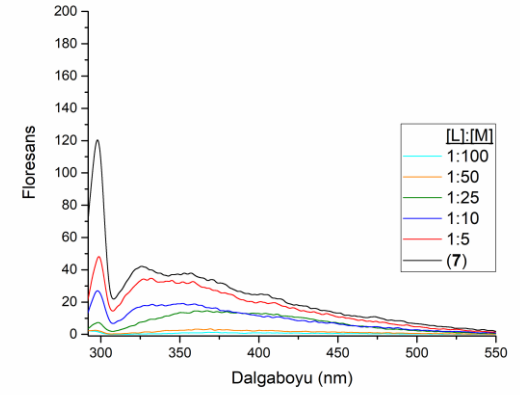
EK 5 Floresans Spektrumları



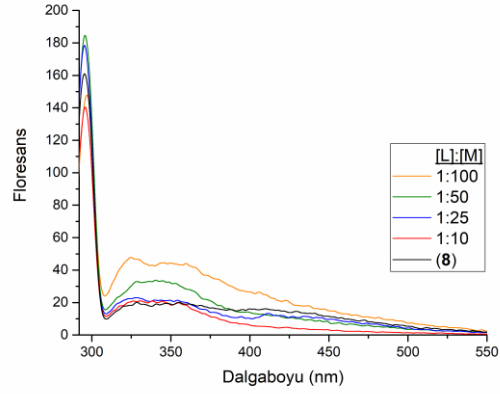
Bileşik (7):Na⁺



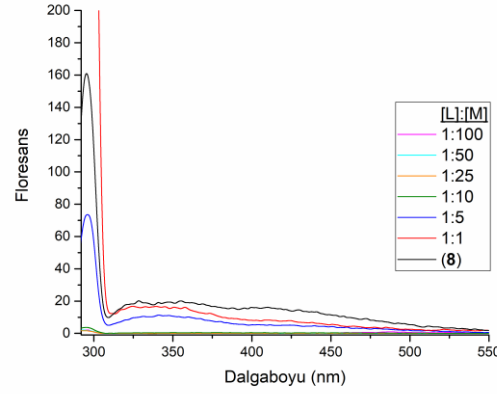
Bileşik (7):Fe³⁺



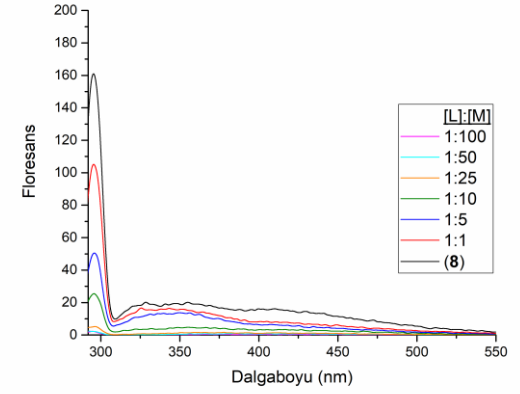
Bileşik (7):Cu⁺



Bileşik (8):Na⁺



Bileşik (8):Fe³⁺



Bileşik (8):Cu⁺

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Serhat KOÇOĞLU
Doğum Yeri: Bursa
Doğum Tarihi: 23/06/1986
Medeni Hali: Evli
Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : İzzet Baysal Anadolu Lisesi (2004)
Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2009)
Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı (2012)
Doktora : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı (Eylül 2012 – Temmuz 2018)

SCI Yayınlar

1. Bilge Koçak, S.; **Koçoğlu, S.**; Okumuş, A.; Kılıç, Z.; Öztürk, A.; Hökelek, T.; Öner, Y.; Açık, L. 2013. Syntheses, Spectroscopic Properties, Crystal Structures, Biological Activities, and DNA Interactions of Heterocyclic Amine Substituted spiro-ansa-spiro- and spiro-bino-spiro-Phosphazenes. Inorg. Chim. Acta., 406, 160-170.
2. Şahin, D., **Koçoğlu, S.**; Şener, Ö.; Şenol, C.; Dal, H.; Hökelek, T.; Hayvalı, Z. 2015. New NO donor ligands and complexes containing furfuryl or crown ether moiety: Syntheses, crystal structures and tautomerism in *ortho*-hydroxy substituted compounds as studied by UV-vis spectrophotometry. Journal of Molecular Structure, 1102, 302-313.
3. Basaran, U.; Akkbik, M.; Mut, H.; Gülümser, E.; Çopur Doğrusöz, M.; **Koçoğlu, S.** 2017. High-Performance Liquid Chromatography with Refractive Index Detection for the Determination of Inulin in Chicory Roots. Analytical Letters. DOI: 10.1080/00032719.2017.1304952.

Ulusal Kongre

- 1 III. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi (2011) Çanakkale; **Serhat Koçoğlu**, Aytuğ Okumuş, Selen Bilge, Zeynel Kılıç, Leyla Açık, Aslı Öztürk, Tuncer Hökelek “Amin Süstitüe spiro-ansa-spiro- ve spiro-bino-spiro-Fosfazen Türevlerinin Sentezi, Kristal Yapılarının, Spektroskopik Özelliklerinin, Biyolojik Aktivliklerinin ve DNA’ ya Etkilerinin İncelenmesi”, Sözlü Bildiri.

Uluslararası Kongre

- 1 All In One Conferences (2015) Dubai; **Zeliha HAYVALI**, Cemal ŞENOL, Duygu ŞAHİN, Öznur ŞENEL, **Serhat KOÇOĞLU** “Benzo-15-Crown-5 Containing “No” Donor Ligands and Complexes: Synthesis and Tautomerism Ortho-Hydroxy Substituted Compounds” Poster Sunumu.
- 2 11th Inorganic Chemistry Conference (2016) Sintra; **Serhat KOÇOĞLU**, Zeliha HAYVALI “Synthesis and Characterization of New Double Armed Benzo-15-Crown-5 Ligands and Alkali Metal Complexes” Poster Sunumu.
- 3 International DNA Day And Genome Congress (2017) Kırşehir; **Serhat KOÇOĞLU**, Hatice ÖĞÜTÇÜ, Zeliha HAYVALI, Ferhat KANTAR “Antimicrobial Activities Against a Pathogenic Strains of New 3-Hydroxypyridine Substituted Crown Ether Ligand and Complexes” Poster Sunumu.
- 4 Euroanalysis (2017) Stockholm; **Serhat KOÇOĞLU**, Zeliha HAYVALI “Synthesis and Spectroscopic Analysis of Pyridine Substituted Crown Ether Ligand and Na⁺, K⁺ and Ag⁺ Complexes” Poster Sunumu.
- 5 Ancon-International Congress on Chemistry and Materials Science (2017) Ankara; **Serhat KOÇOĞLU**, Hatice OGUTCU, Zeliha HAYVALI, Murat GÜLER “Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activities of New Crown Ether Compounds” Poster Sunumu.

Projeler

- 1 “Tamamen Amin ve Fenoksi Süstitüe *spiro-ansa-spiro-* ve *spiro-bino-spiro-* Fosfazen Türevlerinin Sentezi, Kristal Yapılarının, Spektroskopik Özelliklerinin, Biyolojik Aktivliklerinin ve DNA’ya Etkilerinin İncelenmesi” **Araştırmacı** (Ankara Üniversitesi - Bilimsel Araştırma Projesi; Proje No: 10B4240008).
- 2 “Yapısında Piridin Grubu Bulunduran, Yeni Taç Eter Ligandlarının ve Komplekslerinin Sentezi, Kompleksleşme ve Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi” **Araştırmacı** (Ankara Üniversitesi - Bilimsel Araştırma Projesi; Proje No: 17B0430004).

- 3 “Oyuncaklarda Ağır Metallerin ve Çeşitli Ftalatların Çocuk Sağlığı Açısından Toksisitesinin Tespiti” **Araştırmacı** (Bozok Üniversitesi - Bilimsel Araştırma Projesi; Proje No: 6602c-TF/17-93).
- 4 “Kordon Kanı ve Maternal-Fetal Plasenta Ağır Metal Düzeylerinin Karşılaştırılması” **Araştırmacı** (Bozok Üniversitesi - Bilimsel Araştırma Projesi; Proje No: 6602c-TF/17-103).

