

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANYON VE KATYON TANIMADA KULLANMAK ÜZERE
MİKRODALGA KOŞULLARINDA BİR SERİ YENİ TRİPODAL
RESEPTÖR'ÜN SENTEZİ VE UYGULAMALARI**

Sevil ŞEKER AZIZOĞLU

**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

DİYARBAKIR

Eylül 2014

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DİYARBAKIR

Sevil ŞEKER AZİZOĞLU tarafından yapılan “**Anyon ve Katyon Tanımda Kullanmak Üzere Mikrodalga Koşullarında Bir Seri Yeni Tripodal Reseptör’ün Sentezi ve Uygulamaları**” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyesinin

Ünvanı Adı Soyadı

Başkan: Prof.Dr. Halil HOŞGÖREN

Üye: Prof.Dr. Nadir DEMİREL

Üye: Prof.Dr. Mahmut TOĞRUL (Danışman)

Üye : Prof.Dr. Yılmaz TURGUT

Üye : Doç.Dr. M.Zafer KÖYLÜ

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 19/09/ 2014

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

/ /2014

Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Prof. Dr. Mahmut TOĞRUL danışmanlığında yapılmıştır. Çalışmalarım esnasında hem laboratuarda hem de ihtiyaç duyduğum her konuda bilgi ve deneyimlerini esirgemediği için kendilerine sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarımın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Anabilim Dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN'e, çalışmalarım esnasında desteğini hiçbir şekilde esirgemeyen değerli eşim Murat AZİZOĞLU'na, aynı laboratuarı paylaştığımız tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca laboratuvar çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimini benimle paylaşan Doç. Dr. Gülşen ÖZTÜRK'e, NMR spektrumlarını çekmede yardımcı olan Dr. Cezmi KAYAN, Dr. Mehmet ÇOLAK ve Şeref KAPLAN' a teşekkürlerimi sunarım. Bu çalışmaya laboratuvar imkânı sağlayan Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Dekanlığına ve bu teze emeği geçen tüm Fen Fakültesi çalışanlarına teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu çalışmaya **109-T-787** no'lu proje adı altında maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a, **13-FF-77** no'lu proje ile destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım esnasında her zaman beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
ÇİZELGE LİSTESİ.....	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
EK LİSTESİ.....	XII
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	XIII
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	7
2.1. Amitler.....	7
2.1.1. Amitlerin Elde Edilmeleri.....	8
2.2. Tripodal Reseptörler ve Anyon Tanıma.....	9
2.2.1. Halojenür Anyonlar.....	13
2.2.2. Fosfatlar.....	17
2.2.3. Sülfatlar.....	25
2.2.4. Sitrat, Tartarat ve Malat.....	26
2.2.5. Karbonatlar ve Diğer Anyonlar.....	29
2.3. Tripodal Reseptörler ve Katyon Tanıma.....	34
2.3.1. Alkali ve toprak alkali metal iyonları.....	38
2.3.2. Ağır metaller.....	39
2.3.3. Aktinitler ve Lantanitler.....	43
2.3.4. Amonyum ve Diğer Katyonlar.....	44
2.4. Mikrodalga.....	48
2.4.1. Mikrodalgaların Özellikleri.....	49

2. 4.2.	Mikrodalga Enerjisi ve Elde Edilmesi.....	50
2.4.3.	Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde Kullanılması.....	51
3.	MATERYAL ve METOT.....	55
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	59
4.1.	Sentez.....	59
4.1.1.	I.Grup Tripodal Reseptörlerin Sentezi ve Spektroskopik Veriler.....	59
4.1.1.1.	2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N- [(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il]asetamid: [(S)-İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I].....	59
4.1.1.2.	2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N- [(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]asetamid: [(S)-Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II].....	60
4.1.1.3.	2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N- [(2S)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]asetamid: [(S)-Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III]	61
4.1.1.4.	2-[bis({[(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifeniletıl]karbamoyil}metil)amino]-N- [(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifeniletıl]asetamid: [(S)-Fenil Yan Kollu Tripodal Reseptör IV].....	62
4.1.1.5.	2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N- [(2S)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]asetamid : [(S)-İzobutil Yan Kollu Tripodal Reseptör V].....	63
4.1.2.	II.Grup Tripodal Reseptörlerin Sentezi ve Spektroskopik Veriler.....	64
4.1.2.1.	2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklo pentadesin- 15-il) karbamoyil] metil})amino]-N-(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13- benzopentaoksasiklopentadesin-15-il)-asetamid: (Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI): Klasik Sentez.....	64

4.1.2.2.	2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopenta oksasiklo pentadesin-15-il) karbamoyil]metil})amino]- <i>N</i> -(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-il)-asetamid: (Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI): Mikrodalga Yöntemi.....	65
4.1.2.3.	2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzoheksa oksasiklooktadesin-18-il)karbamoyil]metil})amino]- <i>N</i> -(2,3,5,6,8,9,11,12, 14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzoheksaoksasiklooktadesin-18-il)-asetamid: (Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII): Klasik Sentez.....	66
4.1.2.4.	2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzo heksa oksasiklooktadesin-18-il)karbamoyil]metil})amino]- <i>N</i> -(2,3,5,6,8,9,11,12,14, 15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzoheksaoksasiklooktadesin-18-il)-asetamid: (Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII): Mikrodalga Yöntemi.....	67
4.2.	Anyon Ve Katyon Tanıma Çalışmaları (Moleküler ve Enantiyomerik Tanıma).....	68
4.2.1.	Stokiyometrinin Hesaplanması.....	68
4.2.2	Kompleksleşme Sabitinin (K_a) Belirlenmesi	70
4.2.2.1.	Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi.....	70
4.3.	Anyon Tanıma Çalışmaları.....	72
4.4.	Katyon Tanıma Çalışmaları.....	80
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	89
6.	KAYNAKLAR.....	91
EKLER.....		111
ÖZGEÇMİŞ.....		159

ÖZET

ANYON VE KATYON TANIMADA KULLANILAN ÜZERE MİKRODALGA KOŞULLARINDA BİR SERİ YENİ TRİPODAL RESEPTÖR'ÜN SENTEZİ VE UYGULAMALARI

DOKTORA TEZİ

Sevil ŞEKER AZİZOĞLU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

2014

Anyonlar biyoloji, tıp, kataliz ve çevre başta olmak üzere çok geniş bir alanda temel rol oynarlar. Son 20 yılda anyonik türlerin seçici tanınmasında kullanılmak üzere yapay reseptörlerin dizaynı ve sentezlenmesine önemli bir ilgi gösterilmiştir. Yapay reseptörlerle anyon ve katyon tanınması supramoleküler kimyanın en hızlı gelişen disiplinlerinden biridir. Anyon tanıma reseptörleri arasında bağlanma merkezi olarak amid, üre ve tiyo üre grupları taşıyan tripodal reseptörler en yaygın olarak kullanılan yapılardır.

Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın ve review, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir. En önemlisi, mikrodalga tekniği reaksiyon süresini oldukça kısalttığı gibi, yüksek verime, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara imkân vermektedir.

Bu çalışma kapsamında, birinci aşamada mikrodalga irradasyon yöntemi kullanarak bir seri amid tabanlı tripodal reseptör sentezlendi. İkinci aşamada sentezlenen tripodal reseptörlerin anyon ve katyon tanıma özellikleri ¹H NMR titrasyon tekniği kullanılarak incelendi.

Çalışmanın ilk aşamasında; yan kollarında amidoalkol grubu bulunduran yeni I. grup kiral tripodal reseptörler sentezlendi. Bu amaçla, nitrilotriasetikasit 5 farklı (S)-(-)-aminoalkolle (R: Benzil, Fenil, İzopropil, İzobütil, Metil) 1:3 oranında alınarak tespit edilmiş optimum mikrodalga koşullarında etkileştirilerek oldukça yüksek verimlerle (≥%90) kiral tripodal reseptörler elde edilmiştir. Yan kollarında taç eter grubu bulunduran yeni II. grup tripodal reseptörlerin (iki adet) sentezi için ise nitrilotriasetikasit sırasıyla 4'-aminobenzo-15-taç-5 ve 4'-aminobenzo-18-taç-6, 1:3 oranında alınarak tespit edilmiş optimum mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Ayrıca II. grup tripodal reseptörlerin klasik olarak sentezi de gerçekleştirildi.

Çalışmanın ikinci aşamasında, sentezlenen tüm tripodal reseptörlerin hem $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^- , F^- , Cl^- , Br^- anyonlarının *tetrabutilamonyum* (TBA) tuzlarıyla anyon tanıma hem de (*R*)-Feniletilamonyumperklorat (*R*-AM1), (*S*)-Feniletilamonyumperklorat (*S*-AM1), (*R*)-Nafiletilamonyumperklorat (*R*-AM2), (*S*)-Nafiletilamonyumperklorat (*S*-AM2) tuzlarıyla katyon tanıma (enantiyomerik tanıma) çalışmaları 1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiş ve Benesi- Hildebrand denkleminin modifiye edilmiş NMR versiyonu ve Graphpad Prizm 6 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anyon tanıma, Katyon tanıma, Kiral tripodal reseptörler, Amitler, Mikrodalga, NMR Titrasyonu.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND APPLICATIONS OF A SERIES OF NEW TRIPODAL RECEPTORS UNDER MICROWAVE CONDITIONS TO BE USED FOR ANION AND CATION RECOGNATION

PhD THESIS

Sevil SEKER AZIZOGLU

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF DICLE

2014

Anions play a fundamental role in a wide range mainly in biology, medicine, catalysis and the environment. Design and synthesis of artificial receptors to use selective recognition of anionic species has attracted considerable interest in the past two decades. Recognition of anions and cations by artificial receptors is one of the fastest growing disciplines in the field of supramolecular chemistry.

Use of microwave irradiation in organic chemistry has been widely studied in the last decades and a great deal of papers and reviews has shown that a variety of chemical transformation can be carried out successfully by microwave irradiation. Most importantly, microwave technique reduces reaction time and allows higher yield, less formation of side product, easier studying in accord with green chemistry protocols, solvent-free organic transformation, atom economy and selective reactions.

In the scope of the study, firstly a series of amide based tripodal receptors was synthesized by using microwave irradiation. In the second stage anionic and cationic recognition properties of the tripodal receptors was investigated by using ^1H NMR titration technique.

In the first stage of the study; new group 1 chiral tripodal receptors containing amidoalcohol moiety on their side arms were synthesized. For this aim, Nitrilotriacetic acid was reacted with five different (*S*)-(-)-aminoalcohols (R: Benzyl, phenyl, isopropyl, isobutyl, methyl) in 1:3 ratio under the optimum microwave conditions to give the chiral tripodal receptors in very high yields ($\geq 90\%$) Nitrilotriacetic acid was reacted with 4'-aminobenzo-15-crown-5 and 4'-aminobenzo-18-crown-6, respectively, under the optimum microwave conditions in 1:3 ratios to give group 2 new tripodal receptors containing crown ether group on their side arms. In addition, group 2 new tripodal receptors were synthesized by the conventional way.

In the second stage of the study, both anion and cation recognition (enantiomeric recognition) properties of all synthesized tripodal receptors were investigated by ^1H NMR

titration method with tetrabutylammonium (TBA) salts of the anions (H_2PO_4^- , HSO_4^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$, CH_3CO_2^- , ClO_4^- , F^- , Cl^- , Br^-) and with (*R*)-phenylethyl ammonium perchlorate (*R*-AM1), (*S*)-phenylethyl ammonium perchlorate (*S*-AM1), (*R*)-naphylethyl ammonium perchlorate (*R*-AM2), (*S*)-naphylethyl ammonium perchlorate (*S*-AM2) salts, respectively and the results were discussed using the modified NMR version of Benesi-Hildebrand equation and Graphpad Prism 6 package program.

Keywords: Anion recognition, Cation recognition, Tripodal receptor, Amides, Microwave, NMR titration.

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1.1.	Sentezlenen Amitlerin Molekül Yapıları ve IUPAC Adları	3
Çizelge 2.1.	Anyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler	11
Çizelge 2.2.	Kasyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler	36
Çizelge 4.1.	I. Grup Tripodal Reseptörlerin anyonlarla DMSO- d_6 içinde 298 K'de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a) ve serbest bağlanma enerjisi (ΔG°)	76
Çizelge 4.2.	II. Grup Tripodal Reseptörlerin anyonlarla [D6]DMSO içinde 298 K'de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a) ve serbest bağlanma enerjisi (ΔG°)	78
Çizelge 4.3.	I. Grup Tripodal Reseptörlerin kiral amonyum kationlarıyla DMSO- d_6 içinde 298 K'de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a), serbest bağlanma enerjisi (ΔG°) ve enantiyomerik tanıma faktörü K_S/K_R sonuçları	84
Çizelge 5.1.	Sentezlenen I. ve II. grup tripodal reseptörler, sentez koşulları ve verimleri	89

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1.	Fonksiyonel grubun önemi açısından bir amit bağı içeren en iyi ilaç örneklerinden bir kaçı	7
Şekil 2.2.	Tripodal reseptörlerin etkileşimi üç tipte gerçekleşir: a) doğrudan hidrofobik veya hidrojen bağı gibi non-kovalent etkileşimlerle anyonu bağlama; b) indikatörle yer değiştirme; c) metal kompleksle elektrostatik etkileşme	10
Şekil 2.3.	Tripodal reseptör 2'nin hidrojen bağı ve elektrostatik etkileşimlerin anyonlarla koordinasyonu	14
Şekil 2.4.	30 ve 31 yapısının PO_4^{3-} için 1:1 bağlanma stokiometrisinin gösterimi	24
Şekil 2.5.	35 bileşiğine koordine olmuş 21 bileşiğinin sitrat iyonu ile yer değiştirme mekanizması	27
Şekil 2.6	İyonlarla seçici bir biçimde etkileşime giren bir reseptör içeren kemosen-sörün fiziksel sinyalindeki değişimin kullanılarak bağlanmanın okunma metodu	35
Şekil 2.7.	Tripodal reseptörler a) polinükleer kompleks oluştururken b) ya da yüzeyinde tek metal oluştururken her üç kolda koordinasyon sağlayabilir	35
Şekil 2.8.	Klasik ısıtma (a) ve mikrodalga ısıtması (b) Klasik ısıtmada numune kabı	48
Şekil.2.9.	Mikrodalda yöntem ile klasik yöntem arasındaki farklar ve mikrodalga cihaz örnekleri	49
Şekil 2.10.	Mikrodalga ve Diğer Elektromanyetik Dalgaların Dalgaboyları	50
Şekil. 3.1.	Yan Kollarda Amidoalkol Grubu Taşıyan I. Grup Kiral Tripodal Reseptörlerin Sentez Şeması	55
Şekil. 3.2.	Yan Kollarda Taç Eter Taşıyan II. Grup Kiral Tripodal Reseptörlerin Sentez Şeması	56
Şekil. 3.3.	Katyon tanımadaki kullanılan tuzlar ((R)-AM1 ve (S)-AM1: Feniletilamonyum perklorat tuzu, (R)-AM2 ve (S)-AM2: Naftiletilamonyum perklorat tuzudur)	56

- Şekil 4.1.** Stokiyometrinin belirlenmesi için Job Plot örneği 68
- Şekil 4.2.** (S)-Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör-V ile $H_2PO_4^-$ için Job Plots grafiği 69
- Şekil 4.3** Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII'nin tetrabutilamonyumbenzoat ($TBA-O_2CC_6H_5$) guesti ile vermiş olduğu grafik **A)** Klasik yol **B)** Graph Pad Prizm 6 kullanılarak çizilen grafik 71
- Şekil 4.4.** **A)** I. Grup tripodal reseptörlerden İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör **I'** in derişimi 1×10^{-3} M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon ($TBA-H_2PO_4$: tetrabutilamonyumdihidrojenfosfat) ilavesiyle 1H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 3.60-3.95 ppm arasındır 73
- Şekil 4.5.** II. Grup tripodal reseptörlerden Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör **VI'** nin derişimi 1×10^{-3} M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7,1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon ($TBA-C_6H_5CO_2$: tetrabutil amonyum benzoat) ilavesiyle 1H NMR spektrumunda gözlenen değişim 74
- Şekil 4.6.** **A)** İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör **V'** in derişimi 1×10^{-3} M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde katyon (S)- AM1) ilavesiyle 1H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 3.0-4.9 ppm arasındır 83

EK LİSTESİ

<u>Ek Listesi</u>	<u>Sayfa No</u>
Ek 1. NMR Spektrumları	111
Ek 2. Kütle Spektrumları	145
Ek 3. Grafikler	150

KISALTMA ve SİMGELER

ADP	:Adenozin difosfat
AM1	:Feniletilamonyumperklorat
AM2	:Nafiletilamonyumperklorat
AMP	:Adenozin monofosfat
ATP	:Adenozin trifosfat
DCC	:Disikloheksilkarbodiimid
DCM	:Diklorometan
DMF	:Dimetilformamit
[D ₆]DMSO	:Döterodimetilsülfoksit
DMSO	:Dimetilsülfoksit
EDC	:1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid
Hz	:Hertz
IR	:İnfrared spektroskopisi
ISE	:İyon seçici elektrod
IUPAC	:Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (International Union of Pure and Applied Chemistry)
K _a	: Bağlanma sabiti
KBr	: Potasyum Bromür
MW	: Mikrodalga
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
PET	: Foto indükleyici elektron transferi
PVC	: Polivinil Klorür
THF	: Tetrahidrofuran
UV-vis	: Görünür bölge ve mor ötesi spektroskopisi
W	: Watt
ND	:Belirlenmedi

1.GİRİŞ

Anyonlar ve katyonlar biyoloji, tıp, kataliz ve çevre başta olmak üzere çok geniş bir alanda temel rol oynarlar (Bianchi, 1997). Yapay reseptörlerin anyon ve katyonlara karşı duyarlılığı ve seçici tanınması, onların birçok alandaki potansiyel uygulamalarından dolayı son zamanlarda önemli bir araştırma konusu olarak ilgi çekmektedir (Antonisse ve Reinhoudt 1998; Antonisse ve Reinhoudt 1999; Diamond ve Nolan 2001; Beer ve Gale 2001; Ludwig ve Dzung 2002; Kuswandi 2006, Arunachalam, 2010; Öztürk, 2010). Son 20 yılda anyonik türlerin seçici tanınmasında kullanılmak üzere yapay reseptörlerin dizaynı ve sentezlenmesine önemli bir ilgi gösterilmiştir. Yapay reseptörlerle anyon ve katyon tanınması supramoleküler kimyanın en hızlı gelişen alanlarından biridir. Spesifik bir analite karşı seçicilik gösteren yapay bir reseptör geliştirilirken; tamamlayıcı bir şekilde host ve guest arasındaki çoklu etkileşimler göz önünde bulundurulur. Özel bir iyonla karşı en uygun seçicilik gösteren bir yapay reseptörün dizaynında birkaç strateji izlenebilir. Reseptör, analitin şekil ve boyutunu tamamlamada organize olan çeşitli fonksiyonellikler içerebilir. Reseptörün topolojisi reseptör-iyon etkileşimlerinin ayrıntılarını tanımlamada önemlidir. Her bir kolu hedef iyon ile koordine olabilen bir fonksiyonel grup taşıyan çok kollu tripodal reseptörler, asiklik iyonoforların özel bir türünü oluşturur. Ön organizasyona (preorganizasyon) göre siklik ile asiklik ligandlar arasında oldukları varsayılan tripodal reseptörler; benzer asiklik reseptörlere göre, iyonlar ile daha etkili kompleks yapabildikleri bilinmektedir (Berocal, 2000). Bu yüzden bu çalışmada katyon veya anyon analitlere karşı çoklu etkileşimler gösteren tripodal reseptörler üzerine odaklanılmıştır (Reinoso-Garcia ve ark. 2005, Kim ve ark. 2002). Tanıma motifi olarak tripodal temelli reseptörler; iyon seçici elektrod membranlarında ve optik sensörlerde tanıma bileşeni olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Reinoso-Garcia 2005; Kim, 2002a; Kim, 2002b; Sasaki ve ark. 2001; Reinoso-Garcia, 2006, Schmuck, 2006; Wei, 2005; Niikura, 1999; Wiskur, 2001). Katyon ve anyonlara duyarlı ve seçici tanıma gösteren bu yapılar, çevresel kontrol ve endüstriyel amaçlardan klinik teşhislere kadar birçok alanda önemlidir. Tripodal moleküler platform ligand gruplarının takılabildiği üç kol sağlamaktadır. Moleküler dizayn seçicilik, kararlılık ve kompleksleşme gibi bağlanma özelliklerinin kontrol edilmesine izin verir.

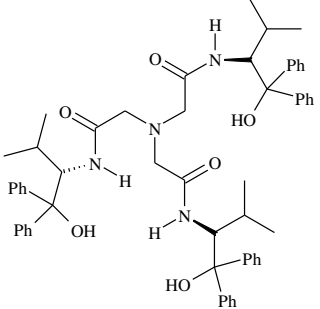
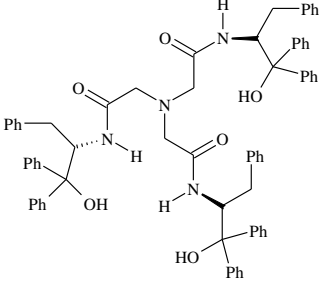
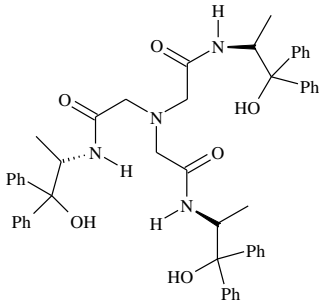
Bir tipodal reseptörün seçiciliği; büyük oranda kollarının rijitliği ve kavite büyüklüğüyle ilişkilidir (Sato, 1999; Ballaster, 1999; Fan, 2002). Tripodal reseptörlerin veya ligandların, monopodal ve hatta bipodal reseptörlere göre birkaç avantajının var olduğu bilinmektedir. Bu avantajlar: (1) artan şelat etkisinden dolayı tripodal reseptörler genellikle metal iyonlarına çok güçlü bir şekilde bağlanabilir. (2) Tripodal ligandların hacimliliği metal iyonuna karşı ilgiyi kontrol edebilecek şekilde ayarlanması imkânı verir. Bu ayırt edici özelliklerinden dolayı yapay tripodal reseptör sisteminin dizaynı ve geliştirilmesi, supramoleküler kimyada oldukça aktif bir çalışma alanıdır (Berocal, 2000; Reinoso-Garcia, 2005; Kuswandi ve ark. 2006, Arunachalam, 2010). Tripodal reseptörlerin iyon duyarlılığı ölçümüne yönelik çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğu iyon seçici elektrodlar (ISEs) kullanan potansiyometrik metot ve optik sensörler üzerine yoğunlaşmıştır. Anyon tanıma amaçlı kullanılan sentetik tripodal reseptörler, genel olarak amide dayalı reseptörlerdir. Hem organik kimya hem de biyokimya açısından oldukça önemli bir işlevsel grup olan amit fonksiyonel grubu, birçok doğal maddenin yapısında bulunur. Bu nedenle, amit fonksiyonelli bileşiklerin sentezi sentetik kimyada oldukça ilgi çekmektedir.

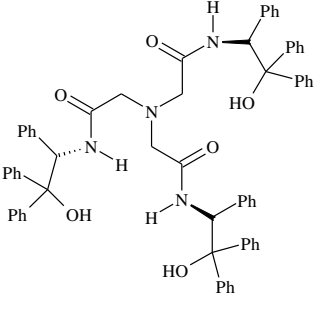
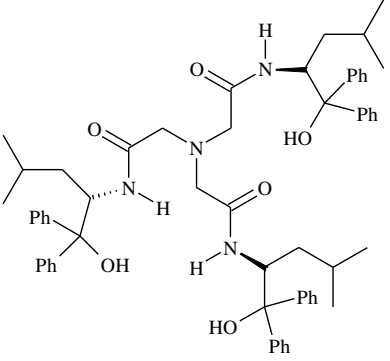
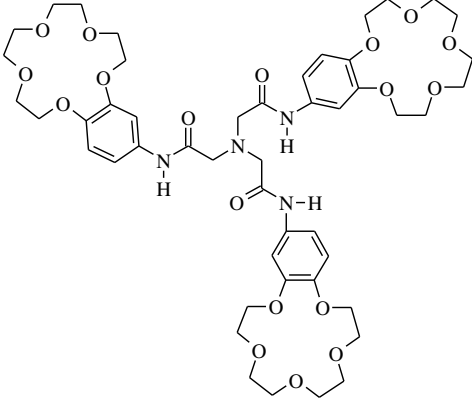
Diğer taraftan mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir (Nezhad, 2003). En önemlisi, mikrodalga tekniği reaksiyon süresini oldukça kısalttığı gibi, yüksek verime, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara imkân vermektedir (Varma, 1999, Loupy 1998, Loupy 2002, Perreux ve ark. 2002, Perreux ve ark. 2003, Gelens, 2005; Diaz-Ortiz ve Moreno 2005, Ferroud, 2008; Öztürk, 2010).

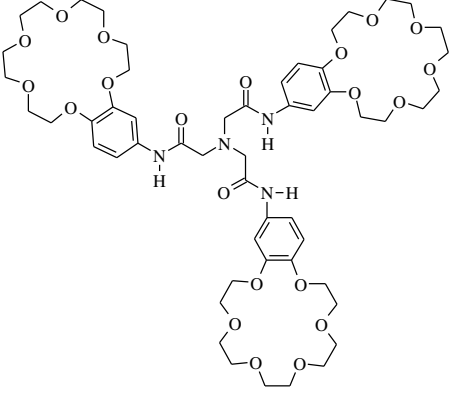
Bu çalışma kapsamında tüm bu özellikler göz önünde bulundurularak anyon ve katyon tanıma reseptörü olarak kullanılabilir bir seri amit tabanlı tripodal reseptörün mikrodalga koşullarında sentezi gerçekleştirilmiş; anyon ve katyon tanıma amaçlı reseptörler olarak kullanılmıştır.

Sentezlenen amit tabanlı tripodal reseptörlerin yapıları ve IUPAC isimleri Çizelge 1 .1.'de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sentezlenen Amitlerin Molekül Yapıları ve IUPAC Adları

Amit'in Açık Yapısı	Bileşiğin IUPAC Adı *
 <p style="text-align: center;">I</p>	<p>2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il] karbamoyil}metil)amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il] asetamid: [(S)İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I]</p>
 <p style="text-align: center;">II</p>	<p>2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]karbamoyil}metil) amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]asetamid:[(S)Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II]</p>
 <p style="text-align: center;">III</p>	<p>2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]asetamid :[(S)Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III]</p>

 <p style="text-align: center;">IV</p>	<p style="text-align: center;">2-[bis({[(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifenil etil] karbamoyil}metil)amino]-N-[(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifeniletıl]asetamid : [(S)Fenil Yan Kollu Tripodal Reseptör IV]</p>
 <p style="text-align: center;">V</p>	<p style="text-align: center;">2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]asetamid : [(S)İzobutil Yan Kollu Tripodal Reseptör V]</p>
 <p style="text-align: center;">VI</p>	<p style="text-align: center;">2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-yl) karbamoyil]metil}amino)-N-(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-il)-asetamid (Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI)</p>

 <p style="text-align: center;">VII</p>	<p>2-[bis(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegza okzasikloktadesin-18-il)karbamoyil]metil)amino]-N-(2,3,5,6,8,9,11,12, 14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegzaokzasikloktadesin-18-il)-asetamid:(Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII)</p>
---	---

*: Marvin Sketch çizim programı 5.4.1 versiyonu kullanılarak adlandırılmalar yapılmıştır.

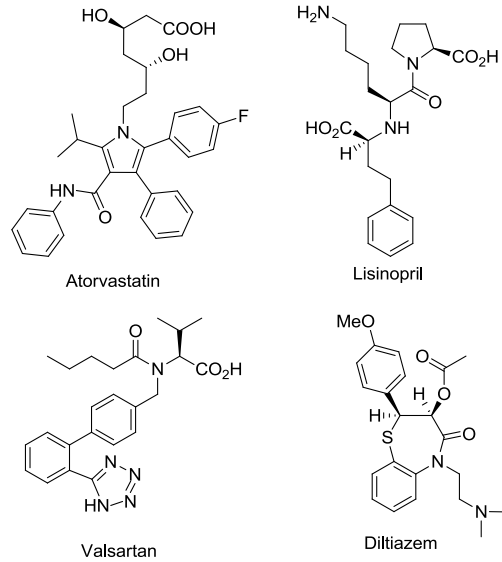
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. AMİTLER

Hem organik kimya hem de biyokimya açısından oldukça önemli bir grup olan amit fonksiyonel grubu doğal birçok maddenin yapısında bulunur. Bu nedenle, amit fonksiyonel grubu içeren bileşiklerin elde edilmesi sentetik organik kimyada oldukça ilgi çekmektedir.

Amit bağı, amino asitlerin yapı taşı olan proteinlerin temelinde bulunan kimyasal bağı temsil eden, biyolojik sistemlerin bileşiminde ve ayrınıtısında önemli bir rol alırlar. Amit bağları biyolojik sistemler ile sınırlı değildir, ilaçları da kapsayan büyük pazar alanı oluşturan bir dizi molekülde mevcuttur (Valeur ve Bradley 2009).

Örneğin, amit bağı içeren Atorvastatin (kolesterol oluşumunu engeller), Lisinopril (angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü), Valsartan (angiotensin-II reseptör blokeri), Diltiazem (angina ve hipertansiyon tedavisinde kullanılan, kalsiyum kanalı blokeri) 2003 yılından bu yana dünya çapında en çok satan ilaçlardır (Azizoğlu , 2012).



Şekil 2.1. Amit Fonksiyonel grubu içeren ilaçlara örnekler

Amitler ilaç kimyasında olduğu kadar zirai ilaçlarda da oldukça önemli yer tutarlar (Azizoğlu , 2012).

2.1.1. Amitlerin Elde Edilmeleri

Amitlerin elde edilmesi için birçok yöntem olmasına rağmen, amitler genellikle karboksilik asitlerin aminlerle reaksiyonuyla elde edilirler. Ancak, karboksilik asitlerden amit eldesinde genellikle karboksilli asitlerin önce aktifleştirilmesi gerekir. Karboksilik asitler, asit klorür, asit anhidrit, açıl, azit ve aktif esterler gibi daha reaktif bir fonksiyonel gruba dönüştürülerek aktifleştirilebilir (Turgut ve ark. 2013). Bu yöntemlerin hepsi açıl karbonuna, amonyak ya da aminlerin nükleofilik katılma-ayırılma reaksiyonu üzerinden gerçekleşir. Beklendiği gibi asit klorürleri en etkin, karboksilat anyonları ise en az etkin olan türevlerdir. Ancak bu asit türevlerinin izolasyonu ve saflaştırılması özellikle bu türevler kararsız olduklarında çok zor olmaktadır (Kunishima ve ark. 2001).

Alternatif olarak karboksil grubu, reaksiyon ortamında *N,N'*-disikloheksilkarbodiimid (DCC), 1-Etil-3-[3-dimetilaminopropil]karbodiimid hidrojenklorür (EDC), $TiCl_4$, aktif fosfat, iki değerlikli kalay reaktifleri (örn. $Sn[N(TMS)_2]_2$ bileşiği), N-halosüksinimid/ Ph_3P , CCl_3CN/PPH_3 , Lawesson reaktifi gibi bazı kapling reaktifleri kullanılarak da aktif hale getirilebilir. Kapling reaktifi, asidin karboksil grubuyla reaksiyona girerek nükleofilik katılma-ayrılmayı etkinleştirir ve amit oluşumunu kolaylaştırır. Ancak kapling reaktifleri çoğunlukla pahalı olduğundan, bu reaktifleri kullanmak işlem maliyetini artırır. Ayrıca her iki yaklaşımda da iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen, bu işlemler oldukça zaman alıcıdır (Nezhad, 2003, Azizoglu ve ark. 2014).

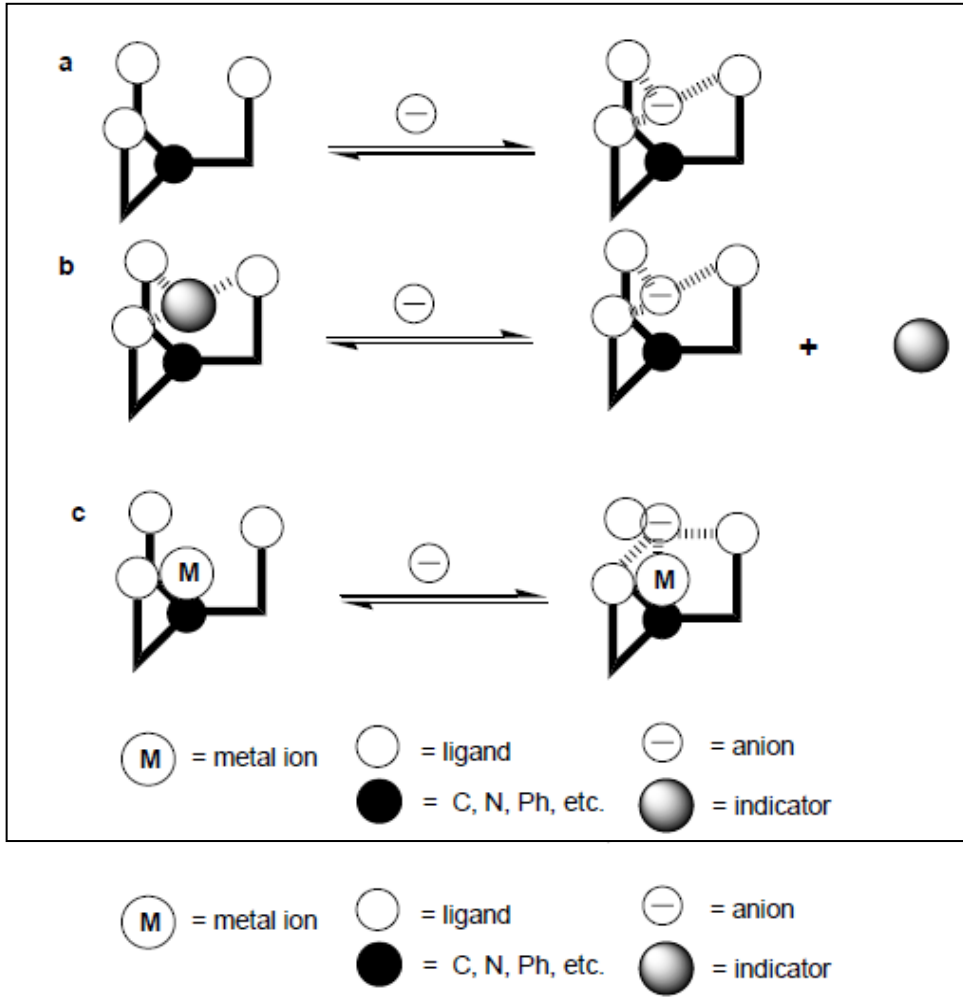
Bu tez çalışması kapsamında amit sentezleri mikrodalga koşullarında yapılmıştır. Mikrodalga tekniği reaksiyon süresini oldukça kısalttığı gibi, yüksek verime, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara imkân vermektedir. Mikrodalga tekniğinin bu avantajları yanında buradaki bir diğer avantajı, karboksilli asitlerin amide dönüştürülmesi yukarıda anlatıldığı gibi çoğu kez karboksilli asidin önce daha reaktif fonksiyonel gruplara dönüştürülmesini veya pahalı kapling reaktiflerinin kullanımını gerektirmesine karşın; mikrodalga tekniği bu işlemlere gerek kalmadan karboksilli asidin aminlerle doğrudan amide dönüştürülmesine imkan vermesidir.

2.2. Tripodal Reseptörler ve Anyon Tanıma

Günümüzde sentetik reseptörlerle anyonların moleküler tanınması, gelişen bir araştırma alanıdır (Antonisse ve Reinhoudt 1999, Antonisse ve Reinhoudt 1998, Wiskur ve ark. 2001, Schmidchen ve Berger 1997, Kataoka ve ark. 2007, Zhuge ve ark. 2009, Arunachalam ve Ghosh 2010; Custelcean ve ark. 2010, Wenzel ve ark. 2012). Tipik olarak sentetik anyon reseptörleri, makrosiklik poliamonyum/guanidinyumlar (Niikura ve ark. 1998), piroller (Gale ve ark. 1996), Lewis asitleri (Reetz ve ark. 1991), Kaliksarenler (Morzherin ve ark. 1993, Casnati ve ark. 1996, Dinares ve ark. 2008), amidler (Cameron ve Loeb 1997, Beer ve ark. 1993, Kuswandi ve ark. 2006, Zhang ve ark. 2009, Gonzalez ve ark. 2010) ve üre/tiyöüre (Raposo ve ark. 1995, Pramanik ve ark. 2012) gruplarının farklı kombinasyonlarından oluşur. Seçici bir anyon reseptörün dizaynı için anyonun geometrisi, bazlığı ve çözücünün doğası dikkate alınmalıdır (Arunachalam ve ark. 2012). Tripodal anyon reseptörlerin olması gereken dizaynında ana özellikler şunlardır: 1) Ligand içinde etkileşme merkezi olarak görev yapacak yeterli sayıda pozitif yüklü ya da nötral elektron eksikliği olan grupların bulunması; 2) tripodalın esnek bir yapıya sahip olması. Böyle reseptörler karbonat, fosfat ve klorat gibi trigonal oksianyonlara karşı güçlü bir afinite gösterirler (Arunachalam ve Ghosh 2010). Çünkü host molekülünün geometrisi ve yönlenmesi kararlı bir host-guest kompleksinin oluşmasını sağlar (Cameron ve Loeb 1997, Mammoliti ve ark. 2009, Park ve ark. 2013). 3) Klasik kompleksleşme mekanizması tripodal ligandlara da uygulanabilir. Buradaki etkileşimler kovalent olmayan etkileşimlerdir. Non-kovalent etkileşimler; elektrostatik etkileşim, hidrofobiklik, hidrojen bağı, metal iyonuna koordinasyon ve bu etkileşimlerin bir kombinasyonundan oluşur. Diğer yandan anyonun yapısındaki hidrojen bağı yapma yeteneği, asit-baz özellikleri, etkileşim merkezlerin sayısı, büyüklük ve şekil de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sentetik anyon reseptörlerin geliştirilmesiyle ilgili çok sayıda derleme makale yazılmış olup bu konu hala aktif bir çalışma alanı olmaya devam etmektedir (Chmielewski ve Jurczak 2006, Chen ve ark. 2008). Anyon tanıma reseptörleri arasında bağlanma merkezi olarak amit, üre ve tiyöüre grupları taşıyan reseptörler en baskın yapılardır (Hisaki ve ark. 2007). Genel olarak anyon tanıma amaçlı sentezlenen tripodal reseptörler, anyonlarla üç farklı şekilde etkileşim göstermektedir (Şekil 2.2). Literatürde

klasik yolla sentezlenmiş çeşitli tipte tripodal reseptörlerin anyon tanıma veya anyon duyarlılıkları Çizelge 2.1.'de özetlenmiştir.



Şekil 2.2. Tripodal reseptörlerin etkileşimi üç tipte gerçekleşir: a) doğrudan hidrofobik veya hidrojen bağı gibi non-kovalent etkileşimlerle anyonu bağlama; b) indikatörle yer değiştirme; c) metal kompleksle elektrostatik etkileşme.

Çizelge 2.1. Anyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler

No	Reseptör	Anyonlar	Duyarlılık Modu	Not	Ref
1	1	Cl ⁻	Siklik voltametik	-	Beer, 1992
2	2	Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻	Potansiyometrik / ISE	-	Sato, 1999
3	5	Perteknetat	-	K ⁺ , Mg ²⁺ 'yi de bağlar	Beer, 1999
4	10	Cl ⁻	Potansiyometrik / ISE	Br ⁻ , NO ₃ ⁻ 'yi de bağlar	Hettche, 2003
5	12	Cl ⁻	Floresan (PET)	“off-on” sinyalli kimyasal sensör	Bai, 2005
6	13	F ⁻	Kolorimetrik	association constant sıralaması: F ⁻ >>AcO ⁻ >>Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ . Asetat için de kullanılabilir	Wei, 2005
7	14	F ⁻	Potansiyometrik / ISE	Cl ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ ve SO ₄ ²⁻ iyonlarını da bağlar	Yin, 2006
8	15a	H ₂ PO ₄ ⁻	Floresans	AcO ⁻ ve Cl ⁻ iyonları engel (interfer etki) oluşturur	Sasaki, 2001
9	15b	H ₂ PO ₄ ⁻	Floresans	Floresans sıralaması: H ₂ PO ₄ ⁻ >AcO ⁻ >Cl ⁻	Sasaki, 2001
10	16-18	H ₂ PO ₄ ⁻	Potansiyometrik / ISE	CH ₃ CN'de CH ₃ COO ⁻ de bağlar	Sasaki, 2001
11	20a	H ₂ PO ₄ ⁻	Floresans	-	Xie, 1999
12	22, 23	İnositol-trifosfat (IP ₃)	Floresans	21. bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	Niikura, 1998
13	24	Glukoz-6-fosfat	Kolorimetrik/ Absorbans	21. bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	Mulon, 2005
14	25	H ₂ PO ₄ ⁻	¹ H-NMR titrasyonu	-	Stibor, 1997
15	26	HSO ₄ ⁻	¹ H-NMR titrasyonu	H ₂ PO ₄ ⁻ 'ü de bağlar	Stibor, 1997
16	27	H ₂ PO ₄ ⁻	Kolorimetrik/ Absorbans	-	Xie, 1999

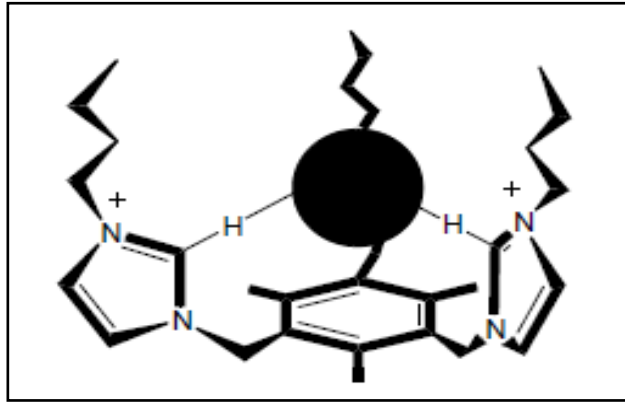
2.KAYNAK ÖZETLERİ

17	28	H ₂ PO ₄ ⁻	Floresans	-	Xie, 1999
18	Fe(III)- 29	H ₂ PO ₄ ⁻	Potansiyometrik / ISE	Cl ⁻ ve HSO ₄ ⁻ 'ü de bağlar	Beer, 1993
19	Cu(II)- 30	H ₂ PO ₄ ⁻	Potansiyometrik / ISE	-	Tobey, 2003
20	Cu(II)- 31	H ₂ PO ₄ ⁻	Kolorimetrik	5-(6)-karboksi-fluorescein kullanılarak yer değiştirme yapılabilir	Tobey, 2003
21	32, 33	HSO ₄ ⁻	Potansiyometrik / ISE	32. bileşik anti-Hofmeister gösterir	Berrocal, 2000
22	34	HSO ₄ ⁻	Kalorimetrik	H ₂ PO ₄ ⁻ 'ü de bağlar	Seong, 2004
23	35	Sitrat	Floresans ya da Absorbans	21. bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	Metzger, 1997
24	Cu(II)- 36	Sitrat	Floresans	Meşrubat örneklerinde	Cabell,1999 ; Cabell, 2001
25	38	Tartarat	Kolorimetrik	Alizarin eklenir, Malat ile de bağlanır	Lavigne, 1999; Wiskur, 2003
26	39	Tartarat	Kolorimetrik	Malat afinitesini üzerine çıkmak için pirokatekol violet ya da bromopirogallol eklenir	Wiskur, 2003
27	40	Sitrat	Floresans/ Absorbans, Kolorimetrik	Ksilenol orange ya da metiltimol mavisi eklenmesiyle 21 ile yer değiştirme yapılabilir	Metzger, 1998, McCleskey, 2002
28	41	Sitrat	Görünür bölge/ Floresans	Malat ya da tartarat interfer etki yapmaz; 21 ile yer değiştirme yapılabilir	Schmuck, 2006
29	42-44	CO ₃ ²⁻	Potansiyometrik / ISE	42a bileşiği salisilatı bağlar	Kim, 2002
30	45, 46	Karboksilat	Luminesans	-	Fan, 2002
31	47	Gallat	Kolorimetrik	Pirokatekol violet kullanılarak yer değiştirme yapılabilir	Wiskur, 2001
32	48	Heparin	Kolorimetrik	Pirokatekol violet eklenebilir	Zhong, 2002

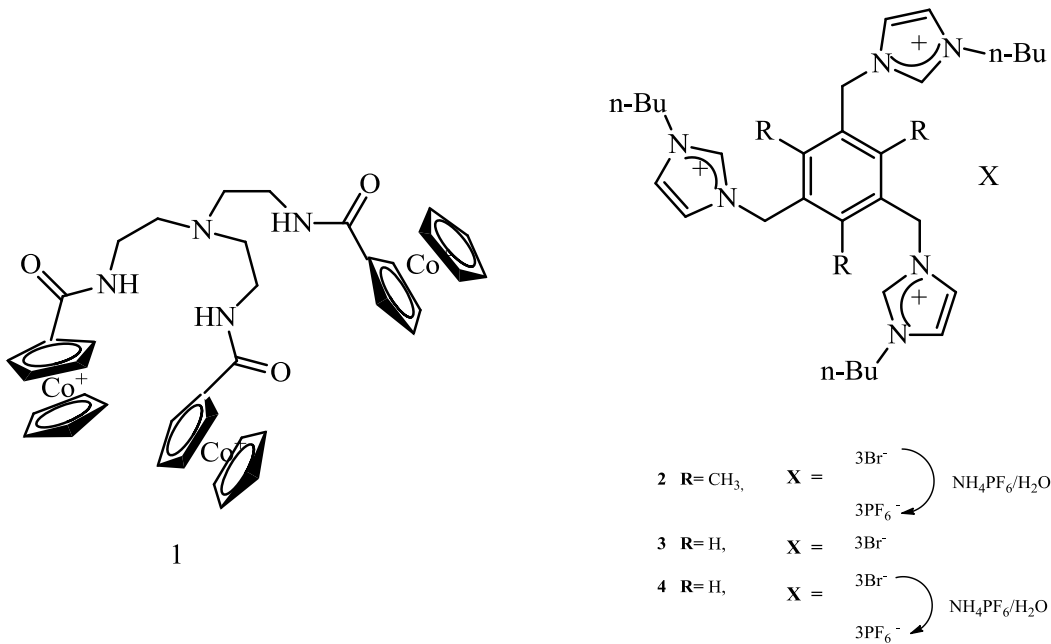
33	49-52	ATP, ADP ve AMP	Kalorimetrik	-	Guo, 2002
34	Zn(II)-53	Triptofan	Potansiyometrik / Fluorimetrik	Fenilalanini de bağlar	Fabbrizzi, 2001
35	Zn(II)-54	Aromatik karboksilatlar	Floresans	Alifatik karboksilatlar, Cl ⁻ , NO ₃ ⁻ ve ClO ₄ ⁻ engel değildir (interfer etki yapmaz)	Fabbrizzi, 1999

2.2.1. Halojenür Anyonlar

Halojenür anyonlarının seçici tanınması supramoleküler kimyada önemli bir çalışma konusu olmaya devam etmektedir. Son yıllarda bu konuda yoğun bir çalışmanın varlığı özellikle dikkat çekmektedir (Mele ve ark. 2005, Sinh ve Jang 2007, Piatek 2007, Bhardwaj 2009, Amendola ve ark. 2011, Lee ve ark. 2011). Kobaltosenyum ünitesine dayalı ilk redoks-aktif sınıfı anyon reseptörler, 1989'da Beer ve Keefe tarafından rapor edilmiştir (Beer ve Keefe 1989). Dönüşümlü voltametrik deneyler, reseptör **1**'in elektrokimyasal olarak anyonlara karşı duyarlı olduğunu göstermiştir (Beer ve ark. 1992). Etkili bir şekilde kompleksleşen guest anyon, pozitif yüklü kobalt merkezini kararlı hale getirerek indirgenmesini zorlaştırmıştır. Reseptör **1** ile klor iyonlarının kompleksleşmesi 30 mV'luk katodik kaymaya neden olmuştur. Sato ve çalışma arkadaşları, elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarının kombinasyonu ile anyonlarla koordine olan üç imidazolyum grubu içeren tripodal reseptör **2**'yi sentezlediler (Şekil 2.3) (Sato ve ark. 1999). Tripodal reseptör **2** asetonitril-*d*₃'te büyük kararlılık sabiti vermesi nedeniyle halojenür koordinasyonu için model bileşik **3** ya da **4** ten daha iyi preorganizdir. Bu sonuçlar, benzer şekilde preorganize farklı anyon bağlayan gruplar içeren tripodal anyon reseptörlerle çalışan Anslyn ve çalışma arkadaşlarının sonuçlarıyla uyum içindedir (Wiskur ve ark. 2001, Metzger ve ark. 1997, Cabell ve ark. 1999).

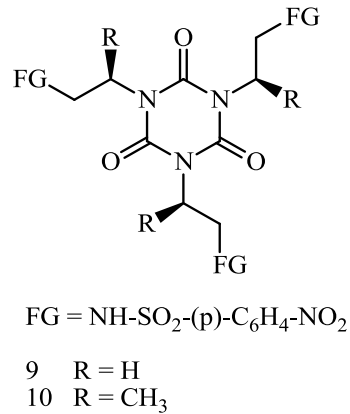
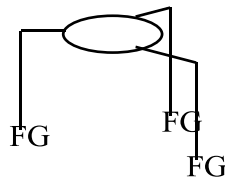
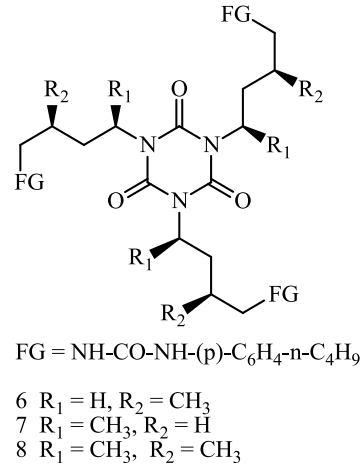
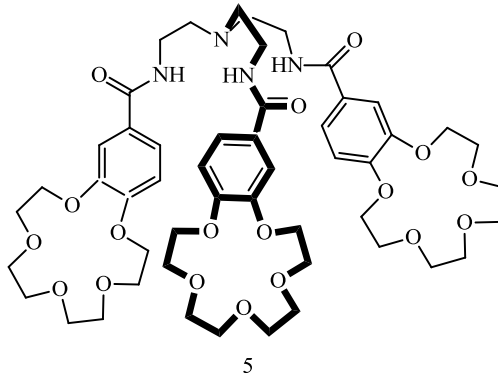


Şekil 2.3. Tripodal reseptör 2'nin anyonlarla hidrojen bağı ve elektrostatik etkileşimlerin kombinasyonu ile koordinasyonu

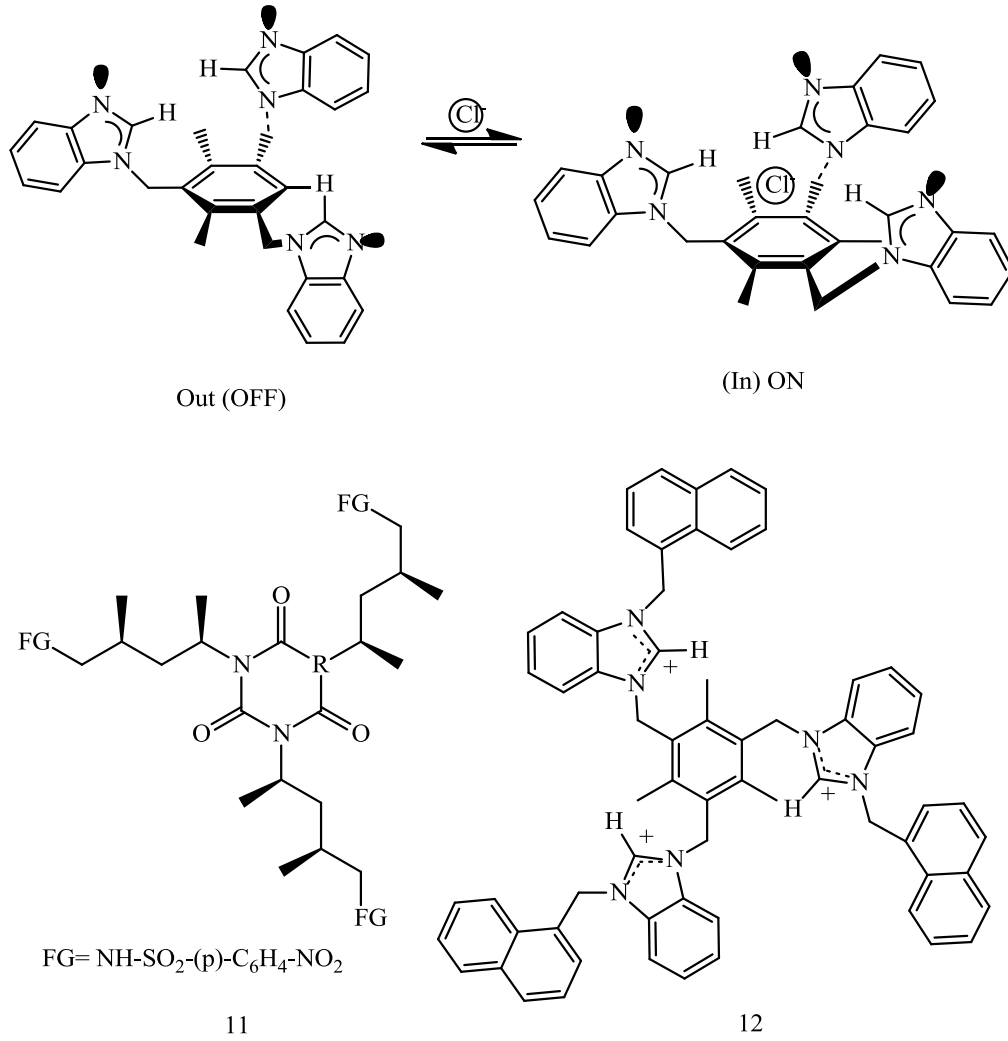


Beer ve çalışma arkadaşları amid içeren anyon bağlayıcı kaviteye bağlı üç kation bağlayıcı benzo-15-taç-5 grup içeren, sulu nükleer atık içinde sodyum perteknetat etkili bir şekilde ekstrakte edebilen, tren-tabanlı reseptör **5**'i yayımladılar (Beer ve ark. 1999). Karşı kation yokluğunda, reseptörün anyon bağlama afinitesi önemli oranda azalır. Bu durumda perteknetat anyonların elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarıyla bağlandığı varsayılır. Üre fonksiyonel grubu taşıyan **6a** türü genel tripodal hostlar klor gibi anyonlarla kompleksleşir (Antonisse ve ark. 1999, Scheerder

ve ark. 1996, Kral ve ark. 1999, Beer ve Gale 2001, Beer 1998). **6-11** tripodalları farklı konformasyonel preorganizasyon seviyelerine sahiptir (Hoffmann ve ark. 2002, Hettche ve Hoffmann 2003). Host **10**, kloroformda $K=150000 \text{ M}^{-1}$ ile kloru bağlar ve 10^2 kat klor/nitrat seçiciliği gösterir. Guest olarak küresel simetrik Cl^- ve Br^- gibi anyonlar herhangi bir özel koordinasyon geometrisi gerektirmezler. Hostların yan kollarındaki konformasyonel preorganizasyon seviyesinin artmasıyla, Cl^- 'nin bağlanmasında artışa, (Br^-) un değişmemesine ya da NO_3^- 'nin azalmasına yol açar. Esnek hostların konformasyonel preorganizasyon yetenekleriyle orantılı bir şekilde guest seçiciliğini değiştirmek mümkündür.



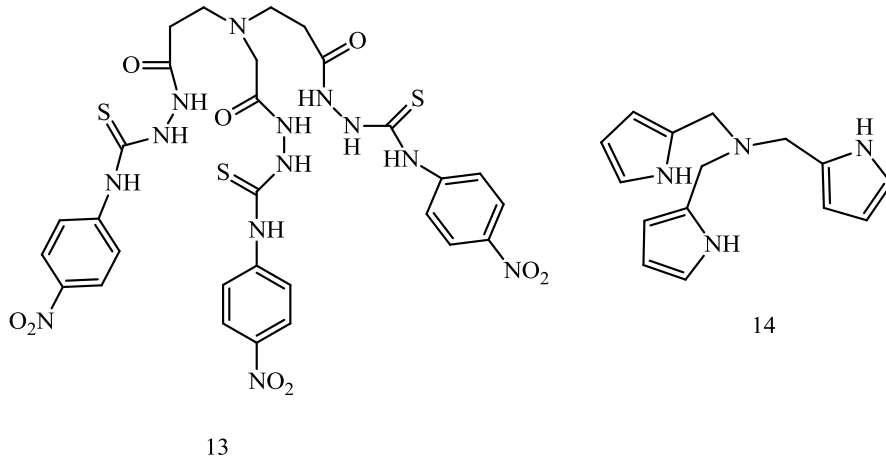
Kollarında hidrojen bağı yapabilen benzoimidazolyum grupları içeren preorganize benzen tabanlı tripodallara bir naftalin halkasının katılmasıyla halojenür anyonları için bir “off-on” sinyali veren kimyasal sensör **12** geliştirilmiştir (Bai ve ark. 2005).



Benzoimidazolyum ve halojen anyonu arasındaki hidrojen bağının bu yeni türü, diğer birçok hidrojen bağları ile karşılaştırıldığında çok daha dikkat çekicidir (Kim ve ark. 2003, Yoon ve ark. 2004). Bu host florofor-spacer-reseptör modeli kategorisinde yer alır ve basit PET sensör olarak davranır. Bir naftil grubundan daha fazlasının varlığı konformasyonel değişimler içeren anyon-bağlanma boyunca molekül içi uyarıcı üretmede, ikincil floroforun temel durumuyla birleştirmek için naftil ünitesinin uyarılmasına izin verir (Bai ve ark. 2005). Spesifik bir anyon konformasyonel templat varlığında tripodal reseptör **12**, kollar ile anyon arasındaki hidrojen bağları üç pozitif yüklü kolun aynı tarafa yönelerek üç naftalin lumoforunun birbirine yaklaştığı uyarıcı floresan durumuna (“on” durumu) geldiği bir koni konformasyonu oluşturur. Anyon iskeleti yokluğunda, reseptör **12**’nin benzoimidazolyum grupları arasındaki elektrostatik etkileşimlerde uyarıcı floresans gözlemlenmezken (“off” durumda), her birinden

ayrılmış üç naftil lumoforun, konformasyon dışı ayrılması öncülüğünde, podanın koni konformasyonu kararlı değildir. Bu reseptörler klor iyonları için luminesans sensörün gelişiminde ümit vericidir.

Tripodal kolorimetrik anyon sensör **13**, çoklu hidrojen bağı etkileşimleriyle F^- için renk değişimi ve iyi seçici tanıma kabiliyeti gösterir. Cl^- , Br^- yada I^- için tanıma göstermezken F^- için absorpsiyon spektrumunda açık bir değişiklik gözlemlenir (Wei ve ark. 2005, Mahapatra ve ark. 2001). Bu anyonlar için birleşme sabiti sıralaması şöyledir: $F^- \gg AcO^- \gg Cl^-, Br^-, I^-$. Reseptör **13**'le F^- 'un kompleksleşmesi görünür renk değişimi gösterirken, flor iyonlarının kolorimetrik varlığı optod membranlarda bileşen olarak açığa çıkar.



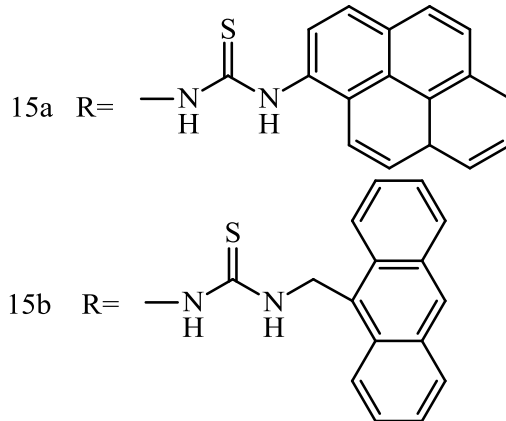
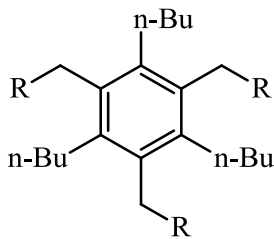
Reseptör **14**, test edilen diğer anyonlar içinde F^- iyonlarına karşı bağlanma önceliği gösterir (Yin ve ark. 2006). Ayrıca x-ray kristalografisiyle karakterize edilen hidrojen bağlarıyla koni benzeri topolojisi C_3 -simetri etkisinde $H_2PO_4^-$ ve Cl^- iyonlarını bağlar. Protonlanmış **14** bileşiği, katı halde elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarıyla SO_4^{2-} iyonlarını bağlar. Bu nedenle bu tripodal reseptör, ISEs kullanarak F^- iyonlarına karşı sensör geliştirilmesinde umut verici olmuştur.

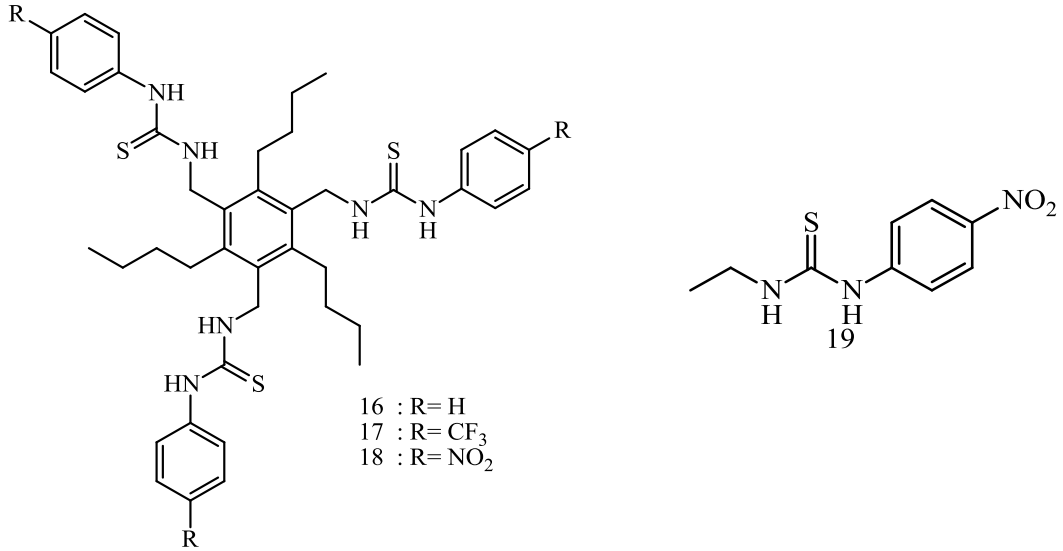
2.2.2. Fosfatlar

Üre ve tiyoüre iyi bir hidrojen bağı donorüdür ve iki hidrojen bağı oluşumu ile fosfat gibi anyonlar için mükemmel reseptörlerdir. Nispeten güçlü hidrojen bağlarından dolayı nötral anyon reseptörlerin tasarım ve sentezinde, üre ve tiyoüre grupları yaygın olarak kullanılır ve ISE çözeltide veya iyonoforlarda kromoreseptör olarak başarıyla uygulanmaktadır (Sasaki ve ark. 2000, Snellink-Ruel ve ark. 2000, Raposo ve ark.

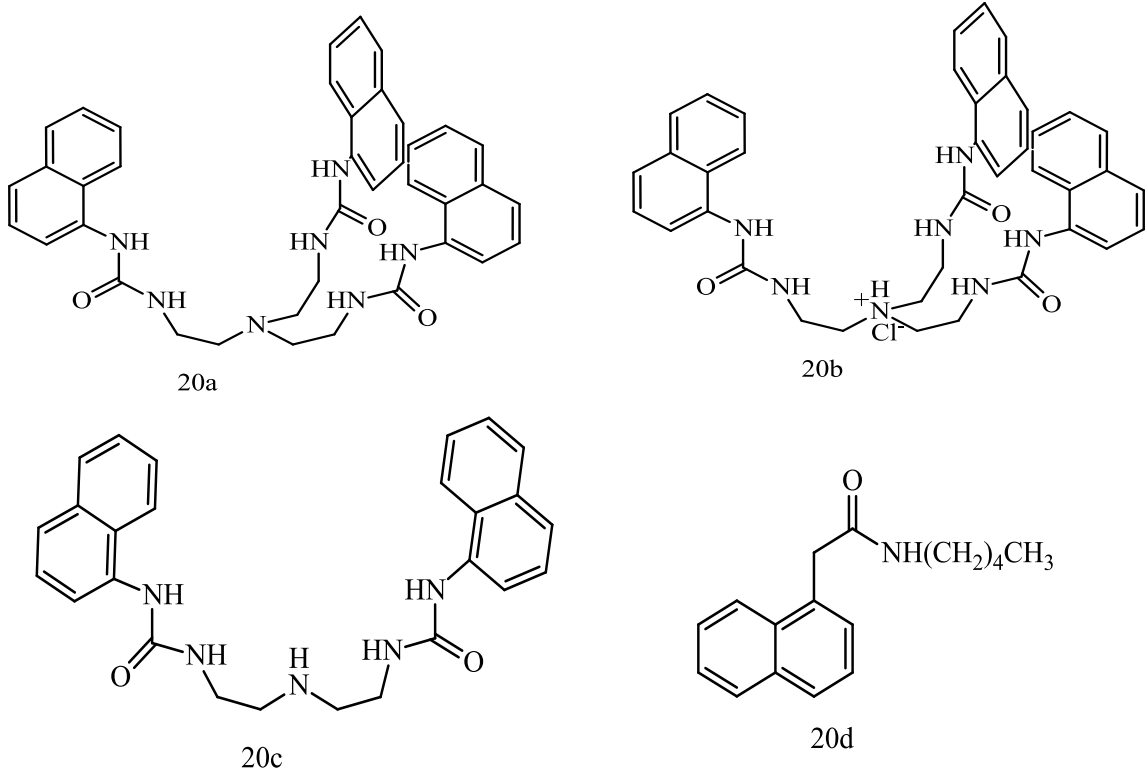
1995), Bühlmann ve ark. 2000). Tiyöüre türevler (**15a-15b**) trisübstitüye benzen halkasına sahip olup, Sasaki ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Sasaki ve ark. 2001). Reseptör **15a** merkezi 415 nm de olan tipik bir antrasen emisyon bandı vermektedir(asetonitril çözeltileri ve $\lambda_{exc}=366$ nm). Bu floresans emisyon bandı Cl^- ve AcO^- anyonları katılmasıyla biraz değişir ama $H_2PO_4^-$ (200 kat) katıldığında kaybolur. **15b** reseptörünün asetonitril'deki çözeltisi biri antrasen monomer emisyonundan kaynaklanan 400 nm de; diğeri antrasen halkasının molekül içi etkileşmesinden kaynaklanan çok geniş bir band olan 500 nm de iki emisyon bandı gösterir. Aşırı miktarda ClO_4^- anyonu eklendiğinde herhangi bir spektral değişme meydana gelmemektedir. Cl^- , AcO^- ve $H_2PO_4^-$ eklendiğinde, $H_2PO_4^- > AcO^- > Cl^-$ sırasıyla 500nm de bir floresans emisyon artışı gözlenmiştir. Tripodal reseptör **15b** nin ön düzenleme etkisinden dolayı düzlemsel AcO^- anyonundan çok, tetrahedral $H_2PO_4^-$ anyonuna doğru seçiciliği artmıştır. Bu reseptörler, biyolojik olarak önemli fosfat anyonunun tayininde optik sensör membranların bir bileşeni olarak yararlıdırlar.

Tiyöüre bağlanma merkezine bitişik olan değişik sübstitüentlere sahip olan **15-18** bileşikler ISEs'de fosfat seçici iyonoforlar için kromoreseptör olarak tasarlanmıştır. *p*- Nitrofenil gruplarına sahip olan tripodal iyonofor **18**, asetonitril içinde $H_2PO_4^- > CH_3COO^-$ sırasında spektral değişiklikler gösterdiği bu durum, sadece bağlanma merkezi olan referans bileşik **19** da farklıdır ($H_2PO_4^- < CH_3COO^-$). Bu tripodalların özelliklerini optode membranlarında bileşik olarak umut verici olduğu gösterilmiştir. Preorganize olabilme etkisi ve bağlanma merkezlerinin asitliğini arttırmak için ilave sübstitüentlerin eklenmesi $H_2PO_4^-$ duyarlılığı için önemlidir. Bu nötral iyonoforlara dayalı olan elektrotlar, fosfat anyonlarına karşı seçiciliği arttırmayla bir anti-Hofmeister seçicilik örneği göstermiştir.

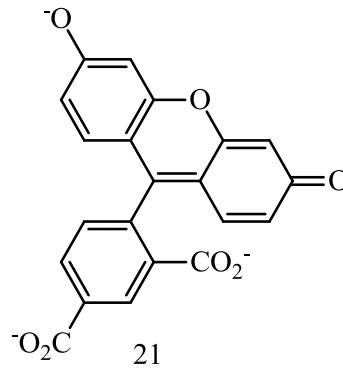


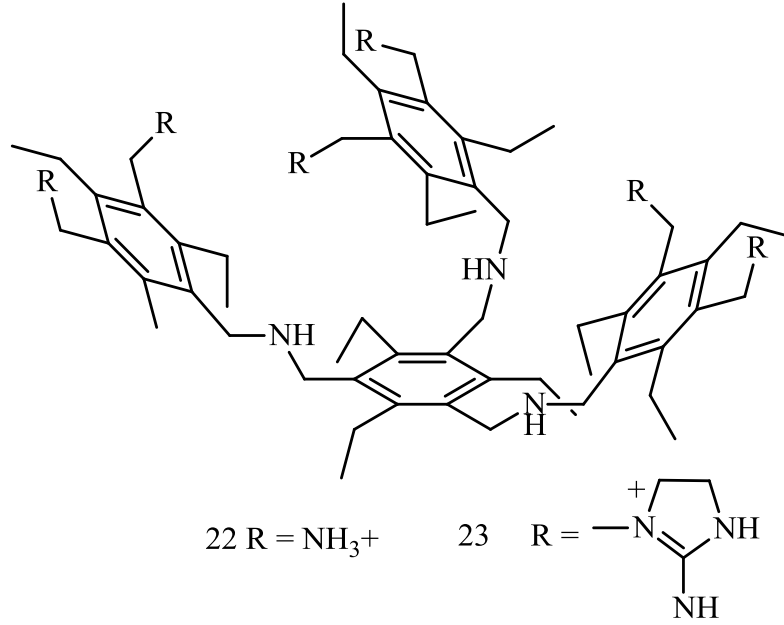


Wu ve çalışma arkadaşları naftilüre grubu içeren tripodal **20a** ve **20b**'nin anyon koordinasyon ve floresans özelliklerini çalışmıştır (Xie ve ark. 1999). Florometrik titrasyon deneylerinde gözlemlendiği gibi floresans kemosensör **20a**, farklı anyonların eklenmesiyle floresans spektrumunda belirgin değişiklikler gözlemlenmiş ve H₂PO₄⁻ye karşı seçicilik göstermiştir. Hidrojen içeren oksoanyonların reseptörle etkileşimine kuvvetli bir şekilde bağlı olan floresan spektrumlarındaki değişiklikler, foto indükleyici elektron transferinin (PET) etkinliği anyon indüksiyonun azalışına göre yorumlanabilir.

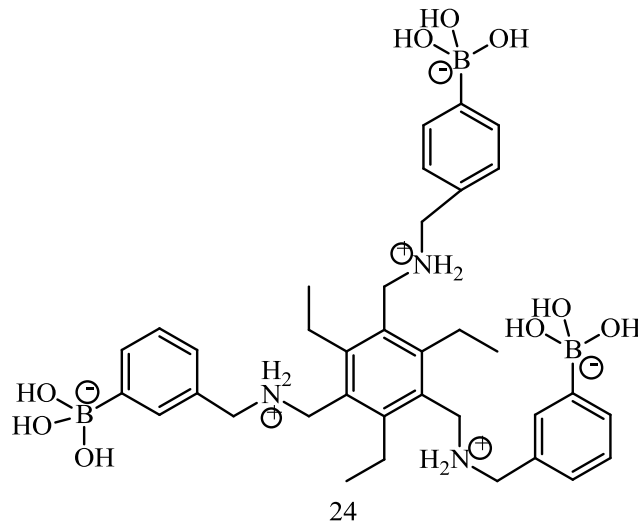


5-karboksifloresan **21** iki karboksilat grubu içeren ve ticari olarak bulunan bir floresan probtur. Floresan özelliği pH değişikliklerine karşı oldukça duyarlıdır. **21**'de bulunan iki karboksilat grubu naftil üre içeren tripodal reseptör **22**'ye bağlanarak bir kompleks oluşturur. Kompleksleşmeden dolayı **21**'deki fenol grubunun pK_a 'sı pozitif yüklü mikro çevrenin etkisiyle düşer. Anslyn ve çalışma arkadaşları **22** ve **23** kemosensörlerini yarışmalı bir metot kullanarak pH=7.4'e tamponlu suda inositol-trifosfat (IP₃) belirlemesi için kullandı (Niikura ve ark. 1998). **21** üzerine **22** ve **23** eklenmesi floresan türevin absorpsiyon bandında kırmızıya kaymaya (12 nm, 490 nm den 502 nm' ye) neden oldu. **22** veya **23** ile **21**'in tamponlu çözeltisine IP₃ ve diğer anyonik guestlerin (örneğin benzen-1,3,5-trifosfat, fitikasit, ATP, fruktoz-1,6-difosfat gibi) eklenmesi floresan türevin yer değiştirmesine ve absorpsiyon maksimumunun maviye kaymasına sebep olmuştur. Reseptör **22**'nin IP₃'e karşı olan afinitesini artırmak için metanolde ek çalışmalar yapılmıştır. 5-karboksifloresin **21**'in bu çözelti içinde renksizdir ve floresans özelliği yoktur. **22** eklendiğinde **21**'in sarı rengi ve floresans özelliği tekrar ortaya çıkar. Çünkü reseptörün pozitif karakteri bir halka açılmasına yol açarak indikatörün rengi ve floresans formunu oluşturur. **21** ve **22**'nin metanoldeki bir karışımına IP₃ eklenmesi **22**'nin IP₃ ile koordinasyonu ve daha sonra **21**'in serbest kalmasından dolayı floresans ve absorbans özelliği azalır.

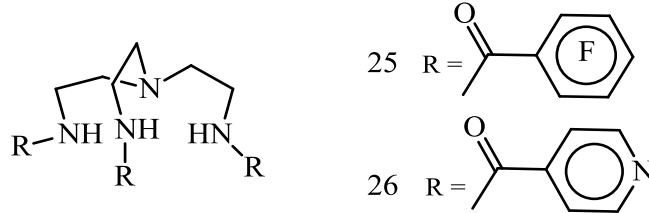




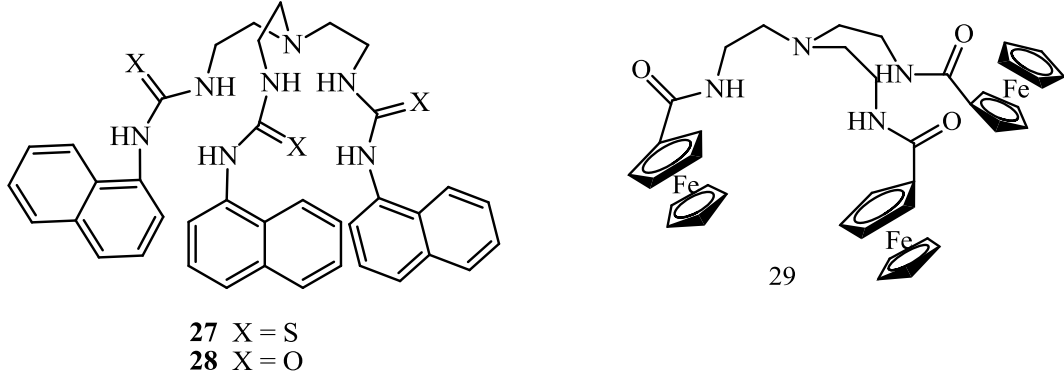
Anslyn'nin grubu pH=7.4'e tamponlanan su-metanol karışımındaki (70:30 v/v) glikoz-6-fosfat derişimlerini belirlemek için bir yer değiştirme maddesi olarak davranabilen tris boronik asit reseptörü **24**'ü geliştirdiler (Cabell ve ark. 1999). **21** çözeltilisine **24** eklenmesi 494 nm'deki absorbands şiddetini arttırmaktadır. Daha sonra glikoz-6-fosfat eklenmesi, **24**-reseptör dengesinde bir yer değiştirmenden dolayı 494 nm'deki absorbands şiddeti, **24**'ün serbest absorbands spektrumuna ulaşıncaya kadar azalır. Bu durum reseptör **24**'ün glikoz-6-fosfatı glikoz veya fosfat tamponlarından ayırt etmesini sağlar. Çünkü sonraki durumlarda olan değişimler absorbands spektrumunda gözlenmemektedir.



Amit bağı içeren tripodal trene dayalı reseptörler etkili anyon bağlanma ajanlarıdır (Beer ve ark. 1992, Bianchi ve ark. 1997, Valiyaveetil ve ark. 1993). Stibor ve çalışma arkadaşları, amit bağına aktive etmek için sırasıyla elektron çekici flor sübstitüentleri veya pridin halkası taşıyan trene dayalı reseptör **25** ve **26**'yı yayınladılar (Stibor ve ark. 1997). **25** ve **26** reseptörlerinin anyon kompleksleşme davranışı birçok çözücü içinde ^1H NMR titrasyonlarıyla araştırılmış ve hepsinin 1:1 reseptör-anyon kompleksleri verdiği bildirilmiştir. Çalışılan tüm çözücülerde reseptör **25**, diğer tüm guest türlerine karşı H_2PO_4^- 'yi seçmektedir (Cl^- , Br^- , I^- , HSO_4^- ve NO_3^-). Örneğin asetonitril- d_3 içinde H_2PO_4^- için $7550(\pm 310) \text{ M}^{-1}$ lık bir K değeri elde edilirken sonraki en güçlü bağlı anyon olan Cl^- için $1350(\pm 135)$ elde edilmiştir. Buna karşılık reseptör **26** H_2PO_4^- yerine HSO_4^- 'ye karşı seçici olup CDCl_3 içinde HSO_4^- için K değeri $5120(\pm 740) \text{ M}^{-1}$ iken H_2PO_4^- için K değeri $154(\pm 16)$ olarak bulunmuştur.



Tiyüere içeren tripodal reseptör **27**, özellikle de H_2PO_4^- anyonu ile kompleksleşmede nötral bir host olarak kullanılmıştır (Xie ve ark. 1999a). ^1H NMR spektroskopisiyle gösterildiği gibi anyon bağlanması H-bağı üzerinden olmaktadır. Tanıma işlemi, absorpsiyon spektrumlarında anyon kompleksleşmesi nedeniyle meydana gelen değişikliklerle takip edilebilir. Host molekül optikçe sorumlu bir kısım ve bir guest bağlanma reseptör merkezi içeren tasarım ile optik kemosensör olarak kullanılır. Reseptör kısmının anyonik maddelerle kompleksleşmesi sırasında kromojenik kısım bir spektral karşılık vermektedir. Benzer şekilde üre içeren tripodal reseptör **28**, *N,N*- dimetilformamid (DMF) çözeltilisindeki floresans değişiklikleri ve kompleksleşmesiyle anyonların (H_2PO_4^-) tanınması için dizayn edilmiştir (Xie ve ark. 1999b). **28** bileşiğinde tersiyer amin serbest elektron çiftlerinden dolayı güçlü bir donordur ve fotoelektron transfer işlemi yoluyla naftalinin floresans özelliğini yok eder. H_2PO_4^- den **28** bileşiğindeki tersiyer amine proton transfer yoluyla $\text{28} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{28H}^+$ kompleksi oluşur. Bu işlem aminin elektron donor karakterini azaltarak floresans emisyon şiddetini artırır.



Tripodal pirol reseptör **14** çalışılan diğer anyonlarla karşılaştırıldığında H_2PO_4^- ve F^- iyonlarına karşı bağlanmayı tercih eder (Yin ve ark. 2006). H_2PO_4^- 'e ek olarak, nötral reseptör **14** F^- 'a sadece hidrojen bağıyla C_3 simetrisiyle koni benzeri bir geometri üzerinden bağlanır. Katı durumda bulunduğu gibi protonlanmış **14** SO_4^{2-} iyonuna hem hidrojen bağları hem de elektrostatik etkileşimle bağlanır.

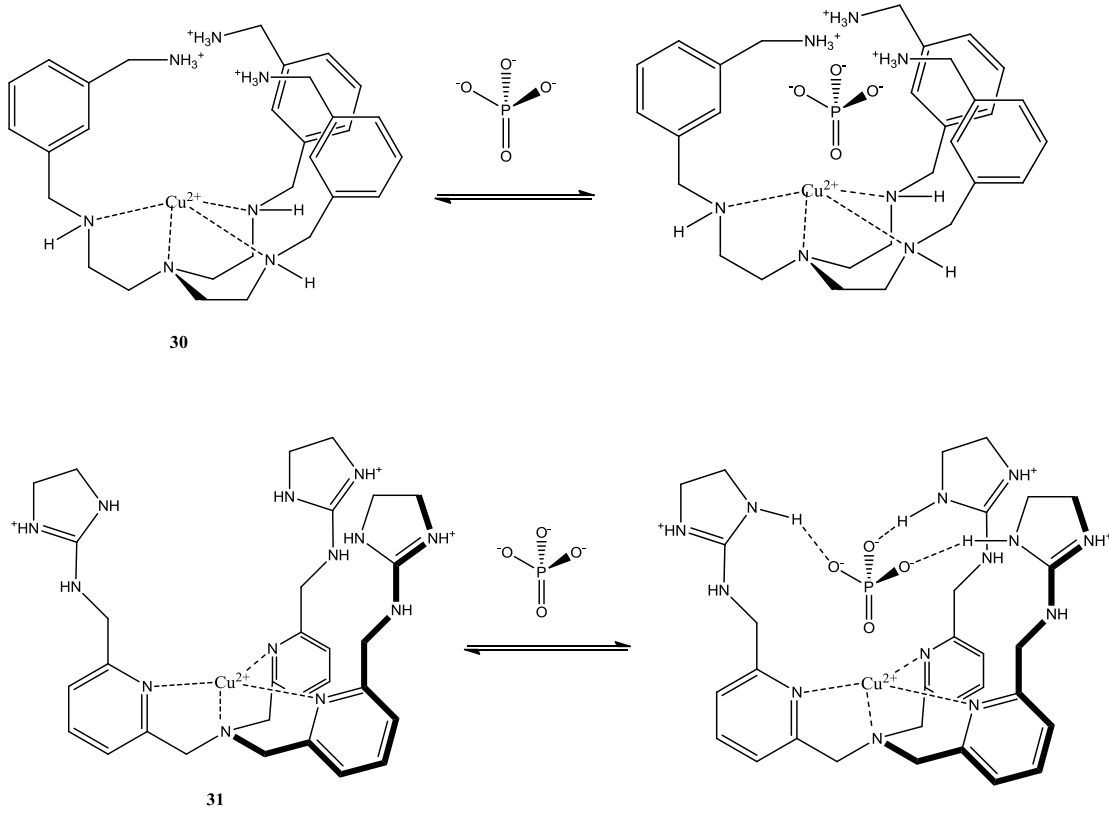
Redoks aktif ferrosen grupları sekonder amitlerle hem organik hemde sulu ortamlarda anyonların elektrokimyasal duyarlılığında kullanılmıştır (Xie ve ark. 1999b, Beer ve ark. 1999, Beer ve ark. 1993, Beer ve ark. 1995). Ferrosen içeren **29** nötral olduğunda anyonlara karşı kendine özgü bir elektrostatik çekime sahip değildir. Bu yüzden ^1H NMR spektroskopisinde belirlendiği gibi kararlılık sabitleri benzer kobaltosen sistemlerden daha düşüktür (Beer ve ark. 1993). Ancak elektrostatik etkileşim ferrosen grubunun ferrosenyum iyonuna yükseltgenmesiyle değiştirilebilir ve böylece bu moleküller ilginç elektrokimyasal anyon tanıma etkileri gösterirler. Reseptör **29**, asetonitril içindeki H_2PO_4^- iyonlarını, 10 kat aşırı HSO_4^- ve Cl^- iyonları varlığında 240 mV'a varan yüksek katot gerilimiyle tespit edebilir.

C_{3v} ve Cu(II) reseptörleri **30** ve **31** sulu ortamda nötral pH'ta (7.4) PO_4^{3-} anyonuna karşı yüksek bir afinite ve seçicilik gösterirler. Reseptör **30** benzil amit gruplarına bağlanan bir tris(2-etilamino)amin fonksiyonel grubuna sahipken, reseptör **31** guanidyum gruplarına bağlı tris-((2-piridil)metil)amin alt birimine sahiptir. CuCl_2 'ün stokiometrik miktarı istenilen reseptörleri elde etmek için ligantları düzenler ve hem **30** hem de **31** için 1:1 bağlanma stokiyo-metrisi gösterir (Şekil 2.4.). Fosfatın seçiciliği kaviterin mükemmel şekli, büyüklüğü ve yük tamamlayıcılarına atfedilirken önemli bir afiniteye sahip olan diğer bir anyon arseniktir. Hem **30** ($K_a=2,4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$) hem de **31**'in ($K_a=1,5 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$) PO_4^{3-} 'e karşı yüksek afiniteleri amonyum/guanidyum'ların ve

2.KAYNAK ÖZETLERİ

Cu_2^+ merkezinin tetrahedral anyonunun oksijenleriyle iyon çiftleşme etkileşimine dayandırılır. **30**'un esnekliği fosfat iyonuna karşı olan seçiciliğini azaltır. Buna karşın **31**'in rijitliği, PO_4^{3-} 'a karşı selektiviteyi artırırken afinitenin azalmasına sebep olur. Cu-host **31** ve 5-(6)-karboksi floresandan oluşmuş indikatör yerdeğiştirme maddesi, karmaşık biyolojik sıvılarda inorganik fosfat için etkin bir kemosensör olarak kullanılmıştır (Tobey ve Anslyn 2003). Boya yerdeğiştirme deneyleri, UV-Vis spektroskopisi kullanılarak fosfat için kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur.

PO_4^{3-} 'ın hem serum hem de tükürükteki derişimi yüksek olduğundan daha hassas bir tekniğe örneğin floresansa gerek yoktur. Bu maddenin sonuçları fosfat tayini için klinik olarak onaylanan metotların sonuçlarıyla karşılaştırılabilir. Tıbbi uygulamalar için bir indikatör değiştirme ve sentetik bir reseptör yaklaşım kullanımının başarıları, reseptör sistemlerinin gerçek pratik uygulamalardaki yararlarını arttırmaktadır.

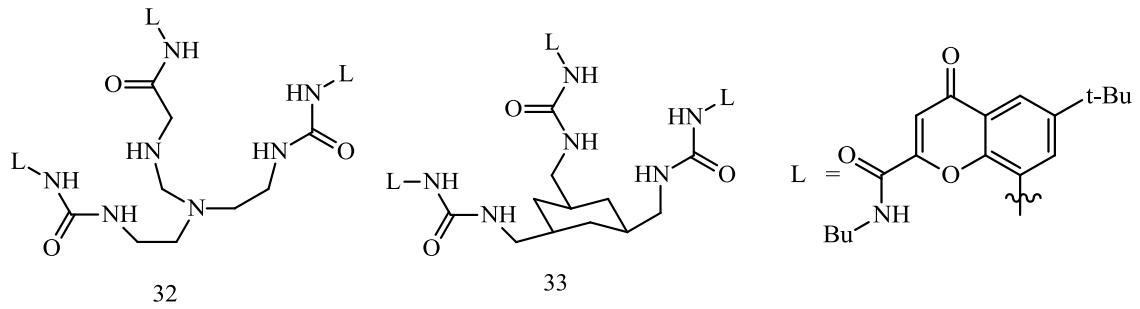


Şekil 2.4. **30** ve **31** yapısının PO_4^{3-} için 1:1 bağlanma stokiyometrisinin gösterimi

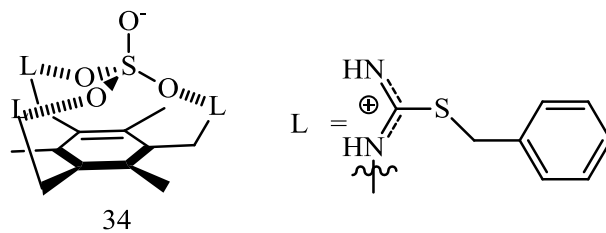
2.2.3. Sülfatlar

Reseptör-host geometrisinin iyon seçici elektrotların davranışı üzerinde derin bir etkisi vardır (Jie ve ark. 2010). Bu durum sırasıyla bir tren ve bir sikloheksan iskeletine sahip tripodal reseptörler **32** ve **33** de gösterilmiştir. Bu reseptörlerde aminkromenon grupları üre üzerinden bağlanarak yeniden düzenlenmiş bir bağlanma modu oluştururlar (Berocal ve ark. 2000).

Bu iki reseptörün rijitliği ve kavite büyüklüğü farklıdır. Trene dayalı reseptör **32**'nin katıldığı elektrotlar SO_4^{-2} için anti-Hofmeister davranışı gösterirken, sikloheksana dayalı **33** reseptörü daha Hofmeister benzeri bir karşılık verir. Tripodal reseptör **32** sülfat bağlı proteinlerin SO_4^{-2} 'ye tanıma şeklini taklit ederek bu tetrahedral anyon için uygun olan bir üç boyutlu düzende hidrojen bağı oluşturan amit gruplarının bir ağını oluşturur.



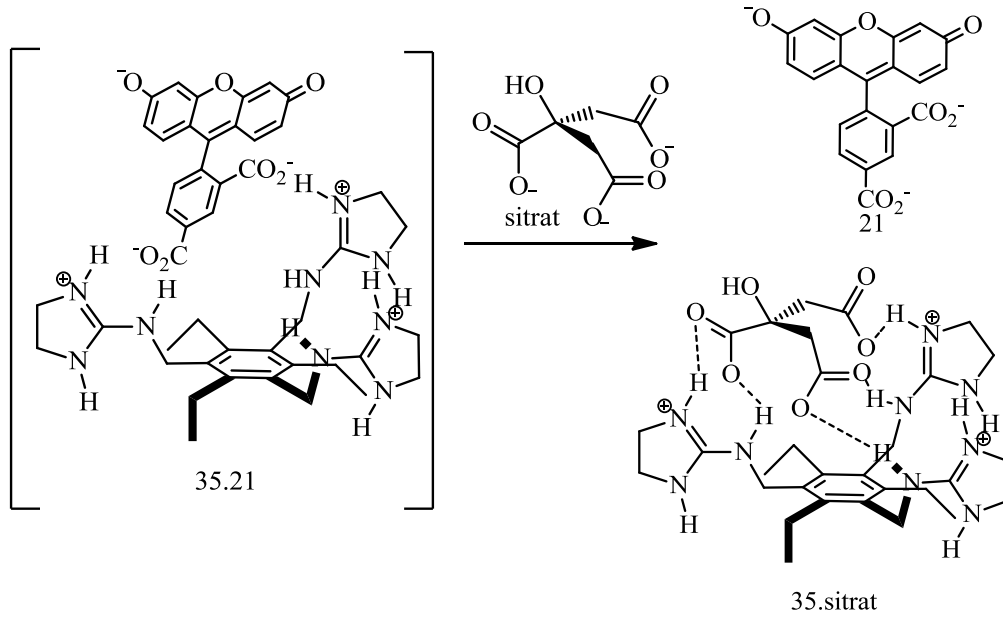
Benzene dayalı tripodal izotiyouronyum reseptörü (**34**) sülfat ve fosfat gibi tetrahedral okso anyonların seçici tanıma çalışmaları için dizayn edilmiştir (Seong ve ark. 2004). İzotermal bir titrasyon kalorimetri bağlanma çalışmasıyla katyonik reseptör **34**'ün SO_4^{-2} iyonlarına tripodal bir motta bağlanmayı tercih ederken, PO_4^{-3} iyonlarına karşı karışık bir bağlanma modu gösterdiği bulunmuştur. Reseptör **34** metanol içinde SO_4^{-2} iyonlarına karşı büyük bir ΔG° değeri göstermektedir ve kompleksleşme olayı entropi tarafından kontrol edilmektedir. Sonuçlar gösteriyor ki küçük yapısal sıkışma olarak benzer anyonların bağlanma modlarını değiştirebilir.



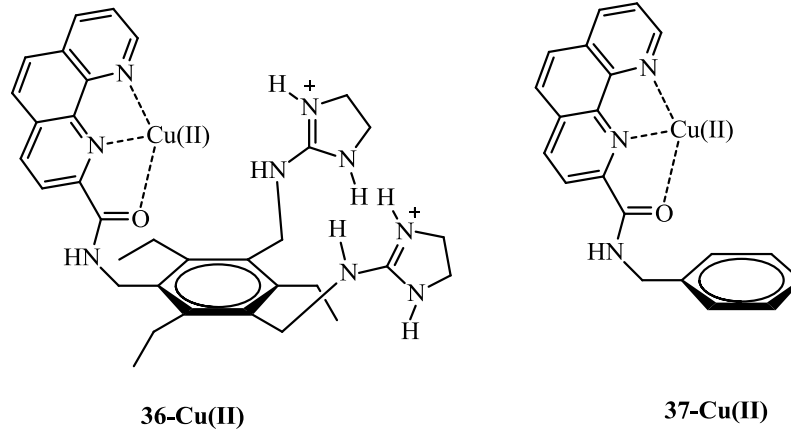
2.2.4. Sitrata, Tartarata ve Malata

Pozitif yüklü guanidinyum grubu karboksilat gibi anyonlarla üre ya da tiyoüre gibi iki hidrojen bağı oluşturur. Elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağının kombinasyonu su gibi yarışmalı hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülerde bile güçlü kompleks oluşumuna yol açar (Gale 2000, Cacciarini ve ark. 2007, Arda 2010). Doğrusu, doğa anyonik gruplara koordine olmak için guanidinyum gruplarını kullanır. Anslyn ve çalışma arkadaşları tris-guanidinyum reseptör türleri ile trikarboksilat ve trifosfatpolianyonların tanınmasıyla ilgili birkaç makale yayınlamışlardır (Metzger ve ark. 1997, Cabell ve ark. 1999, Schmuck ve Schwegmann 2005). Örneğin reseptör **35** üç guanidinyum grubu içerir ve bu nedenle üç karboksilat grubu içeren guestlerle kompleks oluşturur (Cabell ve ark. 1999). Sitrata gibi üç anyonik grup içeren guestlerin daha az anyonik grup içeren guestlerden (örneğin asetat gibi) çok daha güçlü bağlandığı, ölçülen kararlılık sabitleriyle ortaya konmuştur. İki karboksilat grubu içeren 5-karboksifloresan **21** bileşiği **35** bileşiğine koordine olur. Kompleksteki **21** bileşiği bir sitrata iyonu ile yer değiştirir ve bu daha yüksek protonlanmış bir durumla sonuçlanır (Şekil 2.5.). **35** no'lu bileşiğin artan protonasyonu **21** no'lu bileşiğin floresans ve absorpsiyonunu azaltır. Optikçe kantitatif sitrata sensörü vermesi için bu değişimler standart sitrata çözeltisine karşı kalibre edilebilir.

Yaygın olarak kullanılan meşrubatlardaki sitrata miktarının belirlenmesi için metal içeren bir floresan kemosensör geliştirilmiştir (Cabell ve ark. 2001). Sensör, Cu(II) içeren 1,10-fenantrolin ligandı bağı bis(aminoimidazolyum) reseptör **36**' dan oluşur. İlave bağlanma etkileşimlerin kooperatif etkisindeki artış, metal ve sitrata bağlanma sabitinde her iki durum için en az iki kat daha büyük değerler verir. Cu(II)'nin bağı olduğu **36**. bileşikte 1,10-fenantrolin floroforun foto-uyarma durumu yok olur. Sitrata **36**. Cu(II)'ye ilavesi sistemin floresans özelliğinin artmasına neden olur. Emisyondaki artış sitrata koordinasyonundaki metalin yükseltgeme-indirgenmesindeki değişime atfedilebilir. Böylece metal katyondan 1,10-fenantroline elektron transferi miktarında değişiklik olur. **37**.-Cu(II) bileşiği model olarak kullanılarak sitrata bağlama üzerine floresansın değişiminin doğası araştırılmıştır. Elde edilen veriler sitrata karboksilat anyonunun elektron verme yeteneğinden dolayı metalde bir elektron yoğunluğu artışı destekliyor. Hassas bir ölçümle, reseptör **36** yüksek yarışmalı ortamda mikromolar konsantrasyonda sitrata ölçümü için etkilidir.

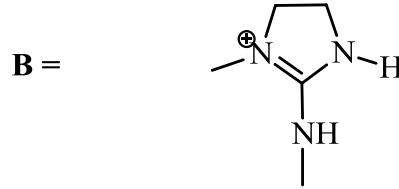
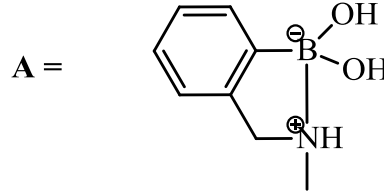
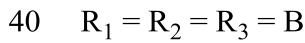
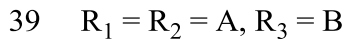
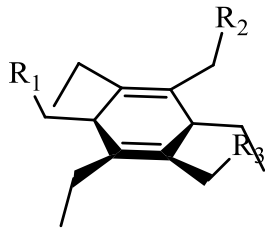


Şekil 2.5. 35 bileşiğine koordine olmuş 21 bileşiğinin sitrat iyonuyla yerdeğiştirme mekanizması



1,3,5-trietilbenzen iskeletine bağlanmış iki gunidinyum grubu ve bir boronik asit içeren reseptör **38**, tartaratın kompleksleşmesi için dizayn edilmiştir (Lavigne ve Anslyn 1999). Tartarat üzüm türevi meşrubatlarda bulunan doğal bir üründür. pH 7.3 tamponlu su-metanol (75:25 v/v) karışımında alizarin kompleks çözeltisinin reseptör **38**'e eklenmesiyle bordodan ($\lambda_{\max}=525$ nm) sarı-turuncuya ($\lambda_{\max}=450$ nm) kadar olan bir renk değişimi gözlemlendi. Bu renk değişimi boronik reseptör **38**'deki asit kısımlarıyla koordinasyon yapan alizarinin fenollerinin protonlanmış durumdaki değişimine ve boranat esteri oluşumuna atfedilir. Alizarin kompleksi ve **38**'in karışımına *L*-tartaratın ardışık ilavesi, alizarin türevinin açığa çıkması ve tartaratın **38**'e koordinasyonu sarı-

turuncudan bordoya kayan bir renk değişimiyle sonuçlandı. Koordinasyon çalışmaları ve kararlılık sabitlerinin belirlenmesi, reseptör **38**'in tartarat için mükemmel seçiciliğe sahip olduğunu gösterdi. Askorbat, süksinat, laktat ve şeker gibi yarışmalı analitlerde önemli herhangi bir renk değişimi göstermezken, sadece malat tartarat benzeri davranış gösterdi. Üzüm türevi içeceklerde malat ve tartarat konsantrasyonları kalibrasyon eğrisi metodu kullanılarak belirlendi.



Tartarat ve malat gibi benzer iki analiti kantitatif ve seçici olarak tespit etmek için bromopirogallol kırmızısı ve pirokatekol violet indikatörlerinden geliştirilen çok bileşenli bir takım olan tripodal reseptör **38** ve **39** kullanıldı (Wiskur ve ark. 2003). Reseptör **39** tartarat için malat'tan daha büyük bir afiniteye sahipken, reseptör **38** tartarat ve malat için aynı afiniteyi gösterir. Bu yeni yaklaşımla, tartarat ve malata bir seri **38**, **39** ve her iki indikatörün karışımının değişik miktarlarının eklenmiş durumdaki UV-vis spektrumları kaydedildi. Bu veriler tartarat ve malatın her iki analitin karışımında simultane belirlenmesine olanak veren yapay sınır örnek tanıma analizlerinde kullanıldı.

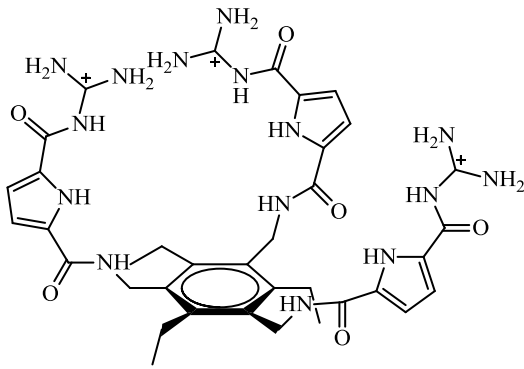
Anyon duyarlılığı için kolorimetrik yerdeğiştirme denemelerinin geliştirilmesinde çok aygın olarak kullanılan boyaların bazıları mor pirokatekol ve florosein türevleridir. Bu yaklaşımı kullanarak, Metzger ve Anslyn bir floresan probu olarak 5-karboksifloresan temelli **21**'i içeceklerdeki sitrat için bir kemosensör geliştirdiler (Metzger ve ark. 1998). Sitrat fenol gruplarının pKa'sının değişmesiyle kompleksten **21**'le yer değiştirir. Protonlamanın artmasıyla **21**'in floresans ve

absorbansı azalır. Bu değişimler, kantitatif sensor verileri vermesi için standart sitrat çözeltilerine karşı kalibre edilebilir. Reseptör **40** ayrıca sırasıyla ksilenol orange ve metitiyomol mavisi indikatörleriyle 1:1 ve 2:1 kompleksleri oluşturur (McCleskey ve ark.2002). Ksilenol orange'in pH 7.5'te **40** ile birleşirken absorbansı 577 nm'de artarken, 445 nm'de absorbans azalır (çözeltinin rengi turuncudan kırmızı-pembeye değişir). Benzer şekilde, aynı pH'da metiltiyomol mavisinin absorbansı **40**. bileşiğin eklenmesiyle 607 nm'de artar ve 454 nm'de absorbans azalır (çözeltinin rengi koyu sarıdan kobalt mavisine değişir).

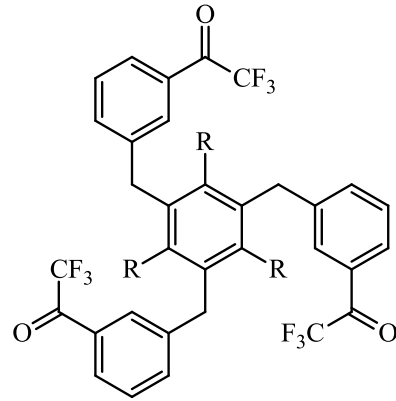
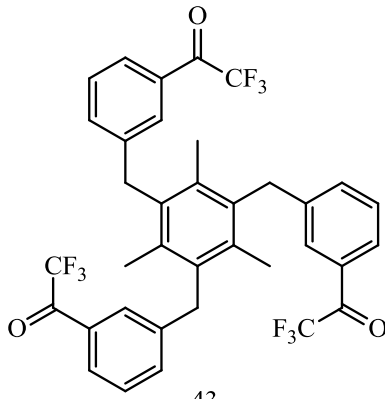
Yerdeğiştirme deneyi kullanılarak tris-katyon **41** ve 5-karboksifloresan **21** arasındaki kompleksleşmeye dayalı, sulu çözeltide tartarat ya da malatın varlığında bile sitratın seçici tanınması için bir çıplak gözle belirleme sistemi geliştirilmiştir (Schmuck ve Schwegmann 2006). Reseptör **41** saf suda $1.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ K_a değeriyle sitratı bağlar (Schmuck ve Schwegmann 2005). Bu sitrat için yapay reseptörlerle belirlenen kovalent olmayan etkileşimlere (örneğin iyon çifti oluşumu) dayalı en büyük tanımadır. Bu duyarlı sistemde **21** (aromatik bir tris-anyon) tris-katyon **41** ile etkileşir ve onun floresansını etkiler (örneğin, karboksilatların pK_a 'sının değişimi veya aromatik sistemde π -sacking etkileşimleri) (Massou ve ark. 2000). Reseptör **41**'in %10 DMSO çözeltisine **21**'in ilavesiyle (2 mM bis-tris-tampon, 10 mM NaCl, pH 6.3) hem **21**'in floresansı ($\lambda=518 \text{ nm}$) hemde reseptörün floresansı ($\lambda=335 \text{ nm}$) tamamıyla söner. Bununla beraber, sitratın ilavesiyle **21** bağlı olduğu kaviteden çıkarılır ve onun floresansı yenilenir (Şekil 2.5' e benzer). Ancak sitrattan daha zayıf bağlı olan sübstratlar **21** ile yer değiştirme yeteneklerine sahip değiller. Böylece, tanıma elementleri (karboksilat ve OH grupları) sitrata çok yakın olan malat ve tartarat gibi substratlar bile bu sensör ile sitratı belirlemede interfer etki yapmazlar. Tartarattan bile daha kötü bağlanan asetat ve klorür gibi diğer anyonların, etkisi yoktur.

2.2.5. Karbonatlar ve Diğer Anyonlar

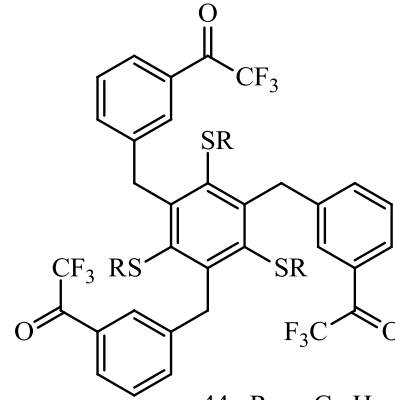
Trifloroasetil grupları, karbonil ürünleri için karbonatla (CO_3^{2-} , HCO_3^-) reaksiyona girer. Bu düşünceyle C_3 simetrik tripodal trifloroasetofenon türevleri **42-44**, ISE membranlarında anyon tanınması için çalışılmıştır (Kim ve ark. 2002, Lee ve ark. 2000).



41

42a R= Me
42b R= Et

43

44 R= n-C₁₂H₂₅

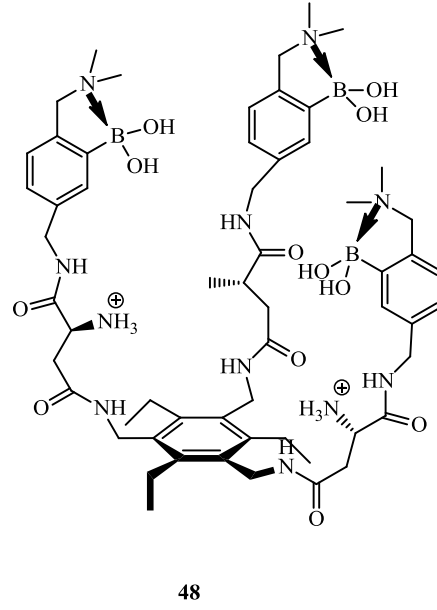
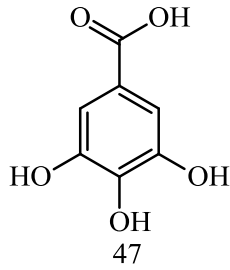
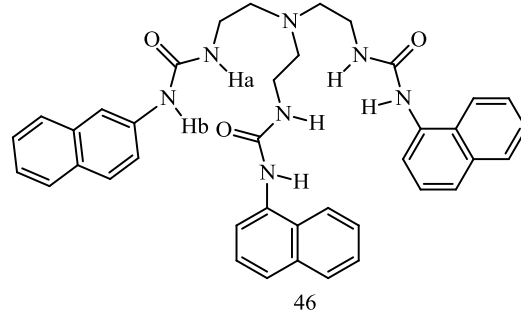
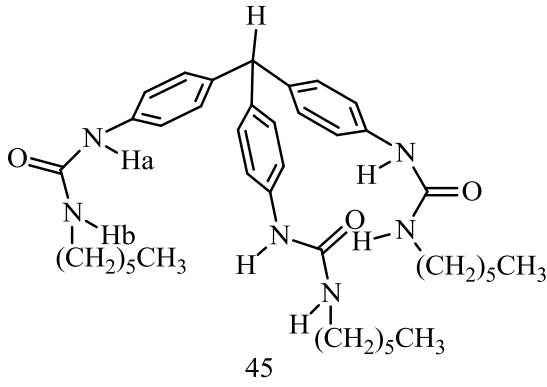
Çeşitli anyonlara karşı karbonat elektrodunun seçici etkisi iyonoforların lipofilitesi ve membranların bileşimine bağlıdır. Reseptör **42a** %90 mol lipofilik katkı kullanıldığı zaman model bir bileşik olarak *p*-dodesiltrifloroasetofenonla karşılaştırıldığında salisilata karşı seçicilikte bir artış göstermiştir.

Karboksilat anyonlarına karşı üre içeren reseptör **45**'in kompleksleşme davranışı luminesans titrasyon metotları ve ¹H-NMR kullanılarak çalışılmıştır (Fan ve ark. 2002). Reseptör **45** DMSO ve THF gibi polar aprotik çözücülerde büyük hidrofobik (aromatik) karboksilat anyonlarıyla güçlü ve seçici bir bağlanma gösterir. Hatta benzer trend, farklı metotlar kullanarak hem DMSO hem de THF'de gözlenmesine rağmen, bağlanma sabitindeki farklılıklar bağlanma yerlerinin ve anyonların solvatlaşma farkından kaynaklanabilir. Hidrofobik (aromatik) karboksilat anyonları gibi hidrofilik anyonlar için de bağlanma gözlenmedi. Host-guest kompleksinin boyut-şekil tamamlamasından

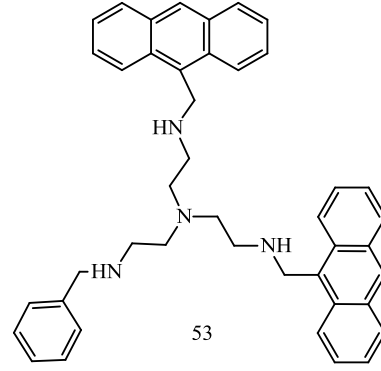
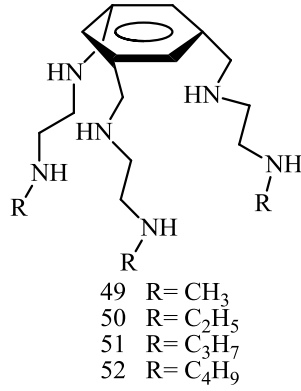
dolayı terftalat için büyük bir bağlanma sabiti ($K_a=22,600 \text{ M}^{-1}$) elde edildi. Esnek (flexible) reseptör **46**, terftalat ve trimesilat anyonları için daha küçük bir afinite gösterir.

Tripodal kalorimetrik anyon reseptör **13**, çoklu hidrojen bağlı etkileşimleriyle AcO^- için iyi bir seçici tanıma yeteneğine sahiptir (Wei ve ark. 2005). AcO^- bağlanarak görünür renk değişimi verir. Gallat anyon **47**, pirokatekol violet ve reseptör **39**'un karışımı kullanılarak yarışmalı mekanizmada duyarlılık göstermiştir (Wiskur ve Anslyn 2001). Reseptör **39**'un pirokatekol violetin (%25 su-metanol karışımı) çözücüsüne eklenmesiyle, indikatör ile reseptörün 1:1 kompleks veren enkapsülasyonundan dolayı sarıdan kestane rengine bir renk değişimi gözlenir. Bu hassas karışıma gallatın eklenmesiyle indikatör kompleksten yer değiştirdiği için renk sarıya döner. Bu duyarlılık takımı, diol ve karboksilat kısımlara sahip analitler için seçicilik gösterir. Bu hassas karışım, hem diol hemde karboksilat kısımlara sahip analitler için seçicilik gösterdi ve yerdeğiştirme deneylerinin izlenmesiyle, gallat ve diğer ilişkili anyonların (caffeate, ellagate ve 3,4-dihidroksibenzoat) miktarının belirlenmesi, bazı iskoç viskilerinin yaşını değerlendirmede kullanıldı.

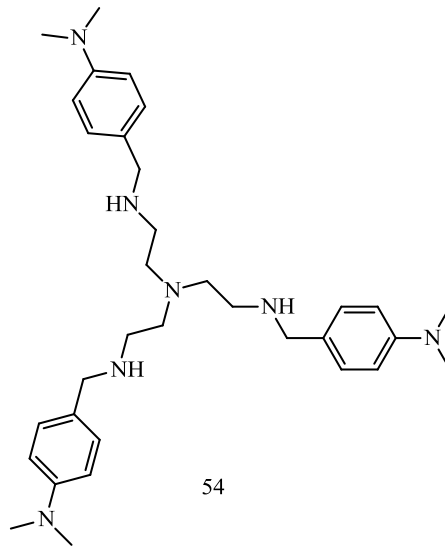
Reseptör **48**'in 1:1 su-metanol çözeltisine (pH 7.4) mor renkli pirokatekol eklenmesi görünür alan spektrumunda (renk değişimi sarıdan mora olur) 526 nm'deki bandın artmasıyla ve 430 nm'deki bandın azalmasıyla sonuçlanır (Zhong ve Anslyn 2002). Bu hassas çözeltiye, heparin'in eklenmesi ile reseptör **48**'in kavitesinden indikatörün ayrılması nedeniyle renk değişimi tersine mordan sarıya dönüşür. Bu hassas çözeltiye, kondroitin 4-sülfat ya da hyaluronik asidin eklenmesiyle 526 nm'de (mor band) absorbans azalır, ancak sırasıyla %60 ve %10 heparin olması durumunda daha az oranda bir azalma olur. Elektrostatik etkileşimlerin bağlanma sürecinde etkin bir rol oynadığı düşünüldüğü için bu seçicilik, glikozaminoglikan analitlerinin anyonik yük yoğunluğuyla ilişkilendirilir.



Poli-amino yapısıyla yakın ilişkili olan dört tripodal reseptör **49-52**'un protonlanmasıyla, nükleotit anyonları ATP, ADP ve AMP'yi bağlar (Guo ve ark. 2002). Bağlanma kuvveti (coulomb çekim kuvvetinde ve hidrojen bağlarının sayısında bir artışa karşılık geldiği için) protonların sayısı ile artar. Ancak, benzen yüzeyleri nükleotitlerin residüsü nükleobaz ile π - π etkileşimi yaparlar. Çoklu etkileşimlerle yukarıda belirtilen nükleotidleri yukarıdaki tripotlar ve Zn(II)'nin tanınması ile oluşan üçlü komplekslerin koordinasyon özellikleri, enzimlerin merkezinde meydana gelenlerle benzerdir (Borovik 2005). Üçlü komplekslerin kararlılığında gözlenen artışa reseptör/substrat değerlerinin birbirine yakınlığı, şelat halkasındaki zincir ve metal iyonun elektron çekici etkisi gibi faktörleri boyunca metal iyon kompleksi için koordine olan substratlar neden olur.



İki antrasen alt ünitesi içeren tetraamino tripodal ligant **53**'ün kompleksleşme şekli potansiyometrik ve spektrofotometrik tekniklerle çalışılmıştır (Fabbrizzi ve ark. 1999). Zn(II) kompleksi (Zn^{II}(**53**))²⁺, triptofan ve fenilalanine karşı özel tanıma gösteren nötral amino asitle 1:1 kompleksler (pH 6.8 tamponunda etanol/su karışımı) oluşturan antrasen türevlerinin tipik soğurmasını gösterir. Seçicilik, etkileşimlerin iki çeşidiyle tanımlanabilir: (i) amino asitlerin karboksilat grubu ve Zn(II) arasındaki metal-ligant etkileşimi (ii) triptofan ve fenilalaninle ürünlere ekstra kararlılık sağlayan amino asitlerde ve komplekslerde aromatik kısımları içeren kısımlarda π -bağı etkileşimi.



Triptofanla kompleksin oluşumu güçlü floresans yok etmesiyle sinyal oluşturulurken tüm diğer durumlarda gözlenen sinyal yoğunluğu etkisi yok olur. Benzer şekilde, (Zn(**54**))²⁺ kompleksi metanolde aromatik karboksilatların (benzoat, 4-

nitrobenzoat ve 9-antrasenoat) belirlenmesi için kullanılmıştır. Çünkü floresan özelliği kısmi olarak yok edilmiştir (Fabrizzi ve ark. 1999). Bu N,N-dimetilanilin sübstituentleriyle Zn^{2+} katyonu ve π -elektronu etkileşimleriyle karboksilat koordinasyonunun oluşumundan dolayıdır. Alifatik karboksilatlar ve Cl^- , NO_3^- ve ClO_4^- gibi inorganik anyonlar floresans soğurmanın herhangi bir modifikasyonunu içermez.

2.3. Tripodal Reseptörler ve Katyon Tanıma

Bir katyon ya da anyon için kemosensör dizaynında, Kemosensörün (reseptör/ligand) katyon ya da anyon ile seçici olarak etkileşiminin büyüklüğünün ölçülmesi için kompleksleşme sırasında oluşan fiziksel sinyal değişimlerini kullanarak bağlanmayı belirleyebilen bir metot gereklidir (Şekil 2.6) (Martinez-Manez, 2003; Borovik, 2005). Donor-atom içeren üç esnek kola sahip, özel yapılarından dolayı tripodal reseptörler, alkali ya da toprak alkali metallere kadar birçok katyonla kompleks oluşturabilirler. Bir tripodal reseptör, kollarının kimyasal modifikasyonu (örneğin zincir uzunluğu veya donor atomu değiştirerek) belirli deneysel koşullar altında metal iyonlarla seçici olarak kompleks yapabilir (Lu, 2001; Goodall, 1997; Bhardwaj, 2008; Piepenbrock, ve ark. 2010). Tripodal bir katyon reseptörü dizayn etmenin temel gereklilikleri şunlardır:

i) Ligand veya reseptör, koordinasyon sayısını karşılamak için yeterli sayıda donor atoma sahip olmalıdır.

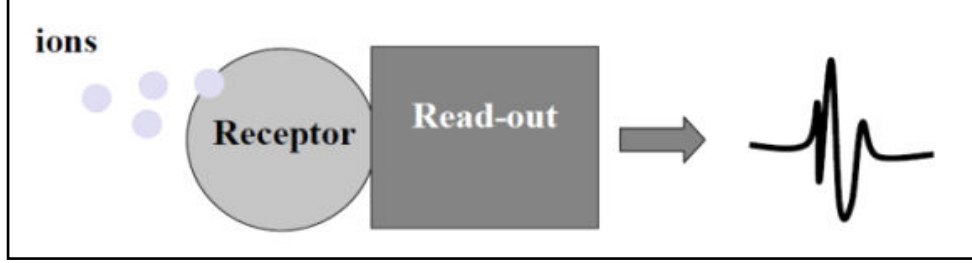
ii) Kavitenin büyüklüğü metal katyonunu içine alacak yeterlilikte olmalıdır.

iii) Donor atom içeren kollar, koordinasyon küresi oluşturabilecek kadar yeterince esnek olmalıdır.

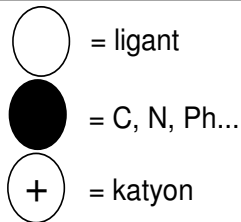
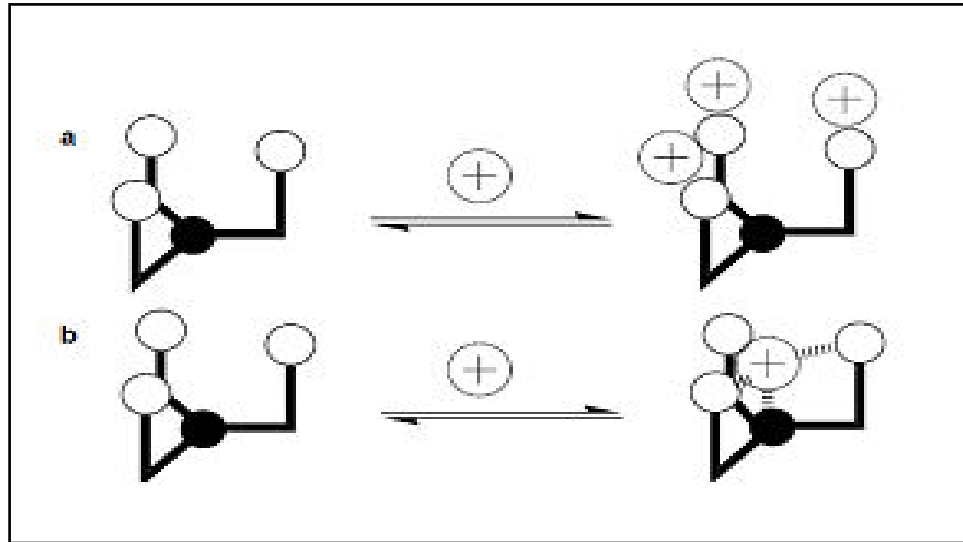
iv) Şelatlama veya çözünen donor gruplar, bir tripodal reseptör içinde birleştiğinde kompleksleşme mekanizmasında, örneğin iyon değiştirme veya iyon çiftleşmesi gibi mekanizmalar dikkate alınmalıdır.

Tripodal reseptörler, sıra dışı koordinasyon özelliği yüksek termodinamik kararlılık ve kinetik, inertlik gösteren metal iyonlarıyla kompleks oluşturabilirler (Teulade-Fichou, 1996, Amendola, 2000, Ge, 2005, Lee, 2010; Sather ve ark., 2010). Bu tripodal reseptörler tek bir metal merkezine yüzeysel bir şekilde metal iyonlarının etrafında toplanacak oktahedral kompleksler oluşturacak veya çok çekirdekli kompleksler oluşturacak şekilde üç boyutlu olarak bağlanabilir (Şekil 2.7.) (Ge, 2005).

Katyon tanımda kullanılan reseptörler ve kullanılan yöntem Çizelge 2.2.'de özetlenmiştir.



Şekil 2.6. İyonlarla seçici bir biçimde etkileşime giren bir reseptör içeren kemosenörün sinyalindeki fiziksel değişimin ölçülmesiyle bağlanmanın okunma metodunun belirlenmesi.



Şekil 2.7. Tripodal reseptörler a) polinükleer kompleks oluştururken b) ya da yüzeyinde tek metal oluştururken her üç kolda koordinasyon sağlayabilir

2.KAYNAK ÖZETLERİ

Çizelge 2.2. Katyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler

No	Reseptör	Katyonlar	Duyarlılık Modu	Not	Ref.
1	55	Ca ²⁺	Potensiyometrik / ISE	-	Meijler, 2002
2	56	Na ⁺	Potensiyometrik / ISE	Ticari olarak elde dileyebilir	Steiner, 1979
3	57-59	Li ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺	Potensiyometrik / ISE	K ⁺ , Mg ²⁺ ,yi de bağlar	Lu, 2001
4	60	Li ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺	Potensiyometrik / ISE	Sr ²⁺ ve Ba ²⁺ için Nerst denkleminde cevap verir ve Ca ²⁺ için iyi bir elektrotur	Yan, 2002
5	61	Na ⁺	Potensiyometrik / ISE	ETH 227 olarak bilinir	Katakya, 1993
6	62a	Na ⁺	Potensiyometrik / ISE	Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ ve Mg ²⁺ iyonlarını da bağlar	Katakya, 1993
7	62b	Ca ²⁺	Potensiyometrik / ISE	Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ ve Mg ²⁺ iyonlarını da bağlar	Katakya, 1993
8	64	Ag ⁺	Potensiyometrik / ISE	-	Reinoso-Garcia, 2005
9	67, 68	Cu ²⁺ , Hg ²⁺	Potensiyometrik / ISE	Cu ²⁺ ve Hg ²⁺ ile güçlü kompleksler oluşturur. Bu nedenle ISE membranı için kullanılamazlar. Ekstraksiyon için kullanışlıdır.	Reinoso-Garcia, 2005
10	69a, 69b	Cu ²⁺ , Zn ²⁺	Potensiyometrik / ISE	Co ²⁺ ve Ni ²⁺ ,yi de bağlar ve bağlama yeteneği pH ile değiştirilebilir	Tuntulani, 2002
11	70	Fe ³⁺	Potensiyometrik / ISE	-	Hayash, 1998
12	71	Ga ³⁺ , Fe ³⁺	Potensiyometrik / ISE	Ga ³⁺ için çok daha seçicidir	Hayash, 1998
13	72, 73	Al ³⁺	Floresan (TRF)	-	Mulon, 2005

14	74a	Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}	Luminesan	Cu^{2+} için çok daha seçicidir	Prodi1999,
15	75	Cu^{2+} , Zn^{2+}	Floresan	Zn^{2+} için çok daha seçicidir	Malval, 2003
16	76a, 76b	UO_2^{2+} , Am^{3+} , Eu^{3+}	Potensiyometrik / ISE	76a reseptörü Eu^{3+} ile çok iyi kompleks oluşturur	Reinoso- Garcia, 2006
17	77	Ce^{3+}	Floresan/PET	La^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Eu^{3+} , Dy^{3+} iyonları için floresans özellik göstermez	Ghosh, 2002
18	78	La^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Eu^{3+} , Dy^{3+}	Potensiyometrik / ISE	-	Wietzke, 1999
19	79	La^{3+} , Gd^{3+} , Lu^{3+}	Potensiyometrik ve Spektrofotometrik	Metal-ligant oluşumu pH'ya bağlıdır	Sahoo, 2006
20	80	NH_4^+	Potensiyometrik /ISE	Ca^{2+} ve K^+ interfer etki gösterir	Sasaki, 2002
21	81, 82	NH_4^+ , R- NH_3^+	Floresans	K^+ , Na^+ ve Mg^{2+} bu ölçüm için engel oluşturur	Ahn, 2003
22	83	NH_4^+	Potensiyometrik/ ISE	K^+ bu ölçüm için engel oluşturur	Chin, 1999
23	84, 85	NH_4^+	Potensiyometrik/ ISE	-	Ahn, 2000
24	86-94	n-Bu NH_3^+	Potensiyometrik/ ISE	t-Bu NH_3^+ de bağlar	Kim, 2000
25	95-101	NH_4^+	Potensiyometrik/ ISE	98-101 reseptörleri K^+ , Na^+ iyonları dışında seçicidir	Kim, 2003

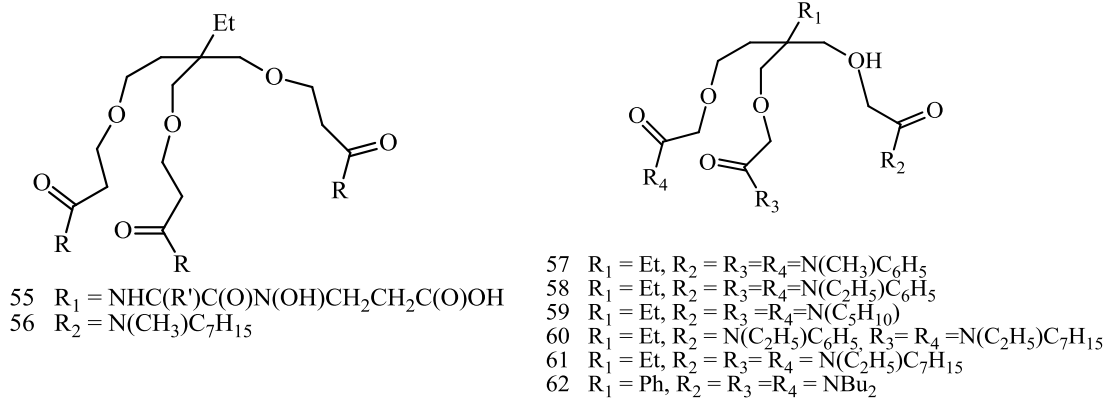
2.3.1. Alkali ve toprak alkali metal iyonları

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarına karşı seçici olan tripodal ligand sayısı sınırlıdır. Bunlardan bazıları burada özetlenmiştir. Shenza ve çalışma arkadaşları Ca^{+2} kompleksleşmesi için trimetoksipropan yapısında esnek kollara sahip tripodal yapıları (**55**) kullandılar (Meijler ve ark. 2002). Aynı iskelet yapı ticari olarak satılan Na^{+} iyonoforu **56**'da da kullanıldı (Steiner ve ark. 1979). C_3 simetrik lipofilik, tripodal iyonoforlar **57-59** hazırlandı ve alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı bağlanma yetenekleri, ekstraksiyon deneyleri ve hacimli sıvı membran üzerinden katyon taşıma yoluyla araştırıldı (Lu ve ark. 2001). Bu tripodal iyonoforların K^{+} ve Mg^{2+} iyonlarına göre Li^{+} , Na^{+} , Ca^{2+} iyonlarını taşıma potansiyelleri daha yüksektir. **57** ve **58**'in Li^{+}/K^{+} , Na^{+}/K^{+} ve Ca^{2+}/Mg^{2+} iyonlar için seçicilikleri sırasıyla 6.47–7.24, 6.05–6.19 ve 9.39–16.13'tür.

Tripodal karboksimetoksipropan türevi **60**, alkali ve toprak alkali metal katyonları analizinde PVC membran elektrotlarında iyonofor olarak kullanılmıştır (Yan ve ark. 2002). Tripodal **60** *o*-NPOE (nitrofeniloktiletler) ve DBP (dibütilfosfat) ile plastikleştirici olarak, Li^{+} ve Na^{+} iyonlarına karşı iyi bir performans (eğim, deteksiyon limiti) göstermiştir. *o*-NPOE ile plastikleştirilmiş elektrot, iki değerlikli katyon Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} karşı Nerst denkleminde yakın bir yanıt göstermiştir. 3.9 mg **60**, 185 mg *o*-NPOE, 92 mg PVC ve 0.46mg $KTpCIPB$ (potasyumtetraakis(4-korofenil)borat) ile hazırlanmış elektrot, Ca^{2+} elektrodu olarak kullanılabilir. Elektrotlar iyi bir potansiyel kararlılık ve 3 aydan uzun süre çalışma ömrü sergilemiştir.

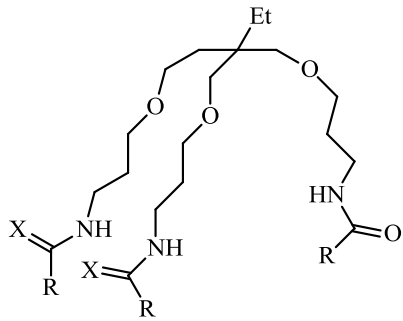
ETH 227 veya **61**, yaygın olarak Na^{+} iyonofor olarak kullanılmaktadır. Bu tripodal liganda dayalı olarak **62a** ve **62b** hazırlanmış, Li^{+} , Na^{+} , K^{+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} iyonlarının analizi için PVC membran elektrotlarda iyonofor olarak kullanılmıştır (Kataky ve ark. 1993). Elektrot yanıtına, plastikleştirici BBPA(bis(bütilpentil)adipate)'nın *o*-NPOE ye karşı doğası **62** yapısı analit çözeltisinin pH'ı ve iyon şiddetinin etkisi incelendi. Klorür ve/veya daha apolar plastikleştirici olan BBPA varlığında yük yoğunluğu daha yüksek iyonlarla süper Nerstian yanıtı gözlemlendiyse de; **62a** tripodal ligand, **62b**'den özellikle yüksek iyon şiddetinde üstün bir performans (eğim, deteksiyon limiti) göstermiştir. Hücreler arası Na^{+} konsantrasyonunun ölçümü **62b** tripodal ligandı ve *o*-NPOE'nin yüksek seçiciliğiyle,

kalsiyum duyarlılığına magnezyumdan daha fazla etkiliyken ($-\log K_{Ca,Mg}=4.8$), $-\log K_{Na,K}^{POT}=2.64$ ve $-\log K_{Na,Mg}^{POT}=3.0$ olduğu için bu ölçüm **62a** tripodal ligand ve *o*-NPOE kaynaklı duyarlılıktan etkilenebilir.

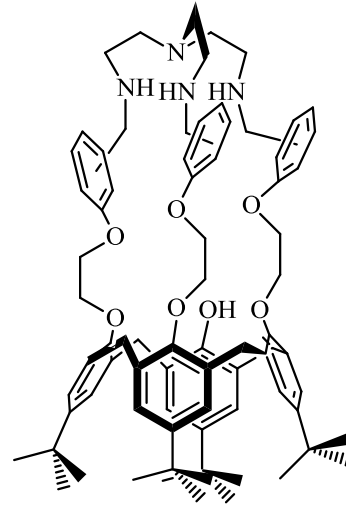


2.3.2 Ağır metaller

N-açil(tiyo)üre ve pikolin(tiyo) amit ligantların C_3 -simetrik trimetilolopropan yapısında iyonoforların sensör davranışları incelenmiştir (Reinoso-Garcia ve ark. 2005). Tripodal *N*-açil(tiyo)üre türevleri **63-66**, Ag^+ 'ün ekstraksiyonu ve dedeksiyonu için iyi bir iyonofordur. Özellikle bileşik **64** en yüksek afiniteye sahiptir (%84). Pikolin amit türevi **67**, Ag^+ gibi diğer metallerin varlığında, Hg^{2+} ekstraksiyonu için çok iyi bir iyonofordur. Bu çarpıcı bir sonuçtur. Çünkü Hg^{2+} gibi Ag^+ de yumuşak bir metaldir. Pikolin(tiyoamit) yapısındaki tripodal bileşik **67** ve **68**, Cu^{2+} , Hg^{2+} ile o kadar güçlü bir kompleks oluşturur ki, bu kompleksler sıvı-sıvı ekstraksiyonu için çok yararlı iyonofor olsa da polimerik membran temelli ISE'de iyonofor olarak kullanılamaz.

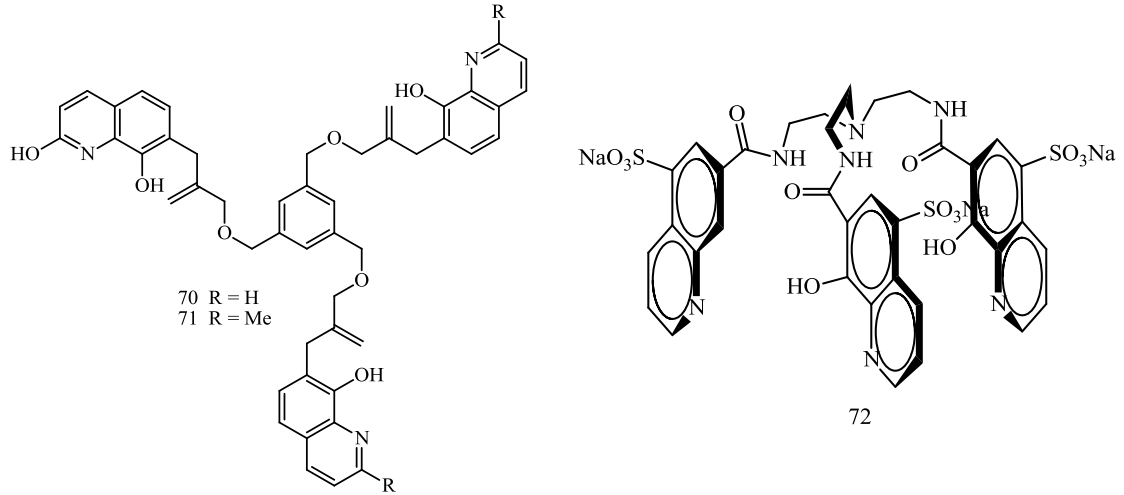


- 63 X = S, R = NHC(O)Ph
 64 X = S, R = NHC(O)OEt
 65 X = O, R = NHC(O)Ph
 66 X = O, R = NHC(O)OEt
 67 X = O, R = Py
 68 X = O, R = Py



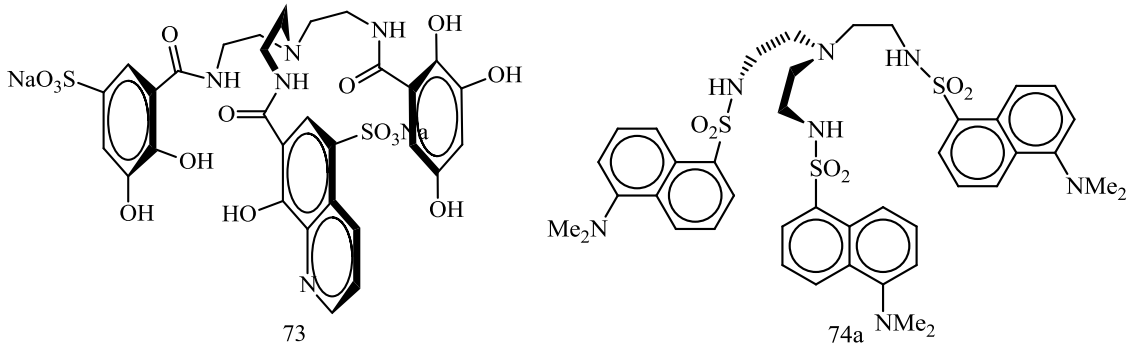
- 69a = orto
 69b = para

Tripodal azacrown eter calix(4)aren **69a** ve **69b**; Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} gibi geçiş metallere 1:1 oranında bağlanır (Tuntulani ve ark. 2002). Ancak bu ligandlar en kararlı kompleksini Cu^{2+} iyonuyla oluşturur. İlginçtir ki **69a** ve **69b** bileşikleri Zn^{2+} ile hem 1:1 hem de 1:2 ligand-metal oranlarıyla kompleks yapar. Bu nedenle bu reseptörler metal iyonları için değiştirilebilir reseptör olarak kullanılabilir. Çözeltinin pH'ını değiştirmek reseptörün bağlanma şeklini değiştirebilir. Üç katekol birimi, üç izobitiler kolu ve bir aromatik çekirdekten oluşan altı dişli tripodal **70** ligandı, Claisen düzenlenmesinin anahtar basamak olduğu dört adımda sentezlenir (Hayashi ve ark. 1998a). Altı dişli **70** ligandı, Demir (III) triklorür heksahidrat ile asetonitrilde 2,4,6-trimetilpridin varlığında $6.3 \times 10^{-4} \text{M}^{-1}$ denge sabitiyle 1:1 kompleks oluşturur (Hayashi ve ark. 1998b). Bağlanma merkezi olarak üç tane 8-hidroksikinolil ya da 2-metil-8-hidroksikinolil grupları taşıyan altı dişli tripodal **71** ligandı Ga^{3+} ve Fe^{3+} ile 1:1 kompleks oluşturur. Dahası, bu reseptör Ga^{3+} için seçicidir.

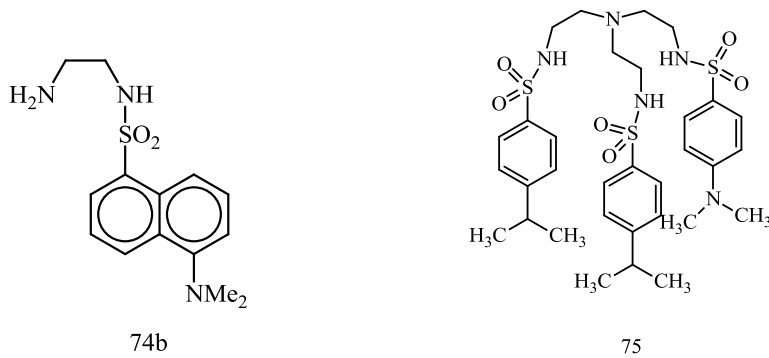


Üç tane 8-hidroksi-5-sülfokinolin alt birim içeren altı dişli tripodal ligant **72**, Al^{3+} için etkili bir reseptördür (Mulon ve ark. 2005). Bu ligand 10^{-5} mol/L de bile sitokiyometrik ve kantitatif olarak 1:1 şelat verir. Ancak 1:1 oranda **72**:Al şelatı, serbest ligand'tan pek fazla floresans özelliğe sahip değilken; 1:3 oranında **72**:Al şelatı, en az 100 kat floresans özellik göstermektedir. Tripodal **73** (bir 8-HQS ve iki 5-sülfokatekol ünitesi) ile yapılan zamana bağlı floresans ölçümleri ve ilave kompleksleşme deneyleri göstermiştir ki Al^{3+} ile iki dişli alt birimler arasında floresans özellik artışının **72** : Al^{3+} un stokiometrisine bağlı olduğu görülmüştür. Şelat grup sayısı ve formal yük tarafından değişebilen Al^{3+} üzerindeki yük yoğunluğu **73**'ün floresans emisyonunu söndüren yük transferini etkiler. Al^{3+} 'ün gerçek yük yoğunluğu ve sonraki indüktif etki, kinolinat ve katekolat alt birimlerini içeren Al^{3+} ligandlarının floresans özelliğinin artmasında anahtar faktörlerdendir. Elde edilen yüksek kararlılık sabitlerine rağmen; üç florojenik bidentat altı dişli dizayn edilen ligantların floresans özelliği azdır. Bu tür ligandlardaki sorun iyonofor grubun aynı zamanda florofor olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle floresans Al^{3+} sensörlerin dizaynında, ligandın (iyonoforun) kompleks yapan kısmının florofordan ayrıldığı altı dişli floroiyonoforları kullanmak daha uygundur.

Densil kromoforu içeren tripodal ligant **74a**'nın davranışı, diğer birçok densil türevi için referans olarak kullanılan densiletilediamin **74b**'nin davranışıyla karşılaştırıldığında, kromoforun şiddetli luminesans özelliğinin ligant yapısında devam etmesi molekül içi bir etkileşimin olmadığını gösteriyor (Prodi ve ark. 1999). Ligand **74a** sadece Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} iyonlarıyla asetonitril/su çözeltisinde kompleks yapar ve floresans spektrumunda belirgin bir değişiklik olur.



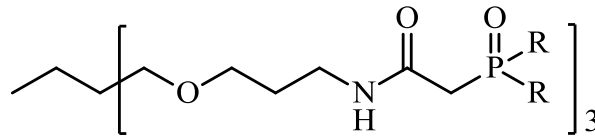
Bu olay deprotonlama/kompleksleşmeden sonra, densil gruplarının naftalin halkası üzerindeki elektron yoğunluğunun artışıyla açıklanabilir. Metal iyonlarında **74a**'nın **74b**'den daha kuvvetli kompleks oluşturması, tripodal ligandın üç kolunun birbirini destekleyici etkisiyle açıklanabilir. Kompleksleşme işlemi pH ile kontrol edilir: nötral pH'ta ligand **74a** Cu^{2+} iyonlarına karşı belirgin bir seçicilik gösterdiğinden, Cu^{2+} iyonları için bir luminesans kemosenör olarak kullanılabilceği önerilmiştir.



Çift floresans özelliğine sahip olan tripodal floroiyonofor **75** tren(tris(2-aminoetil)amin) üzerine DMABSA (*p*-*N,N*-(dimetilamino)benzensülfonamit) katılarak elde edilir (Malval ve ark. 2003). Bu tripodal ligand düzenlenmesi, Zn^{2+} için Cu^{2+} den daha yüksek bir bağlanma afinitesi göstermektedir. Zn^{2+} ile kompleksleşme sırasında kısa dalga boylu emisyonun oldukça artması ve TICT (twisted intramolecular charge transfer: molekül içi yük transferi) emisyonun kaybolması iki dalga boyundaki floresans şiddetinden Zn^{2+} 'nin derişiminin hesaplanabileceğini göstermiştir.

2.3.3 Aktinitler ve Lantanitler

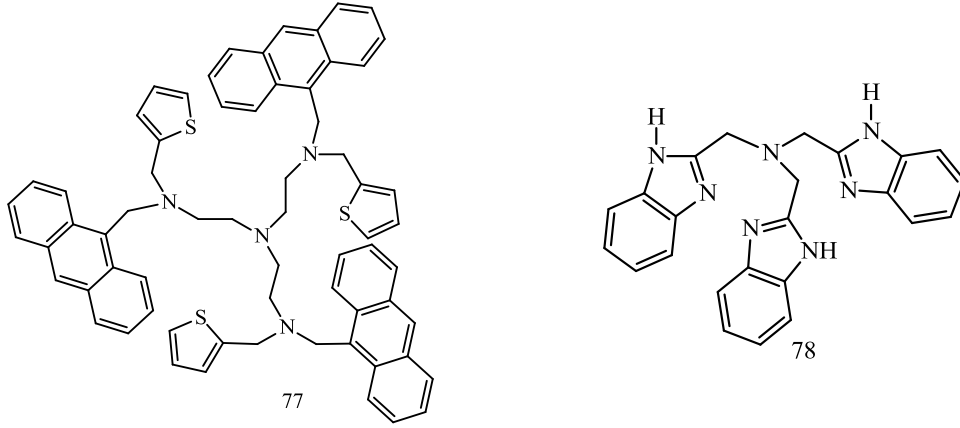
Aktinit ve lantanit kompleksleşmesine uygun bağlanma merkezinin belirlenmesi için moleküler bir platform kullanılması ilk olarak Böhmer ve çalışma arkadaşları tarafından önerilmiştir (Arnaud-Neu ve ark. 1996). Yaklaşımları aktinit/lantanitlerin ekstraksiyonunda üç tane CMPO (karbomilmetilfosfinoksit) yer aldığı gerçeğine dayalıdır. Calixarenlerin ve kavitandların moleküler platform olarak kullanılması bağlamada yüksek ekstraksiyon verimi ve seçiciliğe yol açmıştır (Arnaud-Neu ve ark. 1996, Matthews ve ark. 1999, Arduini ve ark. 2000, Schmidt ve ark. 2003, Wang ve ark. 2004, Boerrigter ve ark. 1997, Reinoso Garcia ve ark. 2005). Bu platformlar çoğu zaman dört bağlanma yüzüne sahiptir. Bununla birlikte bir metal iyonun koordinasyonu için sadece üç tane CMPO grubuna gereksinim vardır. Aktinit/lantanit kompleksleşmesi için CMPO'lu tripodal bir platform örneği tritil iskeletidir (Peters ve ark. 2002, Rudzevich ve ark. 2005). Diğer örnekler C_3 simetrik tris CMP(O) (karbonilmetilfosfanat)CMP) veya fosfin oksit CMPO **76a** ve **76b** ligantlarıdır (Reinoso-Garcia ve ark. 2006). ISE verileri, CMPO tripodal **76a**'nın aktinitlere karşı afinitesi (UO_2^{2+} , Am^{3+}) ve Eu^{3+} için çok yüksek bir kompleks oluşturma sabitine sahip olan ($\log\beta_{ML}=28.3$) CMP tripodant **76b**'den daha yüksektir. Bromo-COSAN'nın sinerjistik ajan olarak eklenmesiyle dağılım katsayıları çarpıcı bir şekilde arttırılmıştır.



76a R = Ph

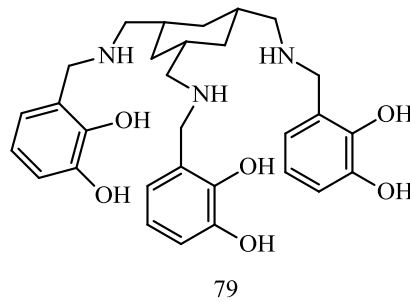
76b R = OEt

Seryum iyonları varlığında kuru THF içerisinde fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) temelli floresans sensörler kullandığında Tripodal ligand **77**'ün floresans özelliğinin arttığı görülmüştür (Ghosh ve ark. 2002). Ancak lantanit iyonları La^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Eu^{3+} ve Dy^{3+} karşı hiçbir floresans şiddet artışı gözlenmemiştir. ClO_4^- , OTf veya Cl^- gibi karşı iyonların varlığında, tripodal ligand tris(2-metilbenzimidazolil) aminin **78**, lantanitlerle ligand metal oranı 2'den az olduğunda bile, hem çözeltide hem de katı halde benzimidazol halkaları arasında güçlü π - π etkileşimleri gösteren bisligand komplekslerini oluşturmaktadır (Wietzke ve ark. 1999).



Tris metilaminosikloheksan halkasına üç tane katekol birimi bağlı **79** bileşiğin 25 ± 1 °C'de 0,1 M KCl sulu ortamda H^+ , La^{3+} , Gd^{3+} , Lu^{3+} 'e karşı kompleksleşme davranışı, potansiyometrik ve spektrofotometrik metotlarla incelendi (Sahoo ve ark. 2006). **79** no'lu bileşiğin deneysel ve teorik çalışmaları, rijit bir tripodal iskelet sağlayan molekül içi hidrojen bağlarının kompleksleşmeye önemli katkı sağladığına yorumlanmıştır. Metal iyonunun büyüklüğü azaldıkça kararlılık artmaktadır. pH'a bağlı metal ligand kompleksleri için üç farklı yapı oluşturduğu önerilmiştir: Bunlar, i) şapkalı (capped), ii) iki şapkalı ve iii) enkapsüle'dir.

Enkapsüle yapıda sadece katekolik oksijenler kompleksleşmede rol alırken; protonlu aminler molekül içi hidrojen bağı yapmaktadır. **79** bileşiği yaklaşık olarak fizyolojik koşullarda tek çekirdekli enkapsüle kompleks oluşturabileceğinden, manyetik rezonans görüntülenmesinde parlaklık veren madde olarak kullanılabilir.

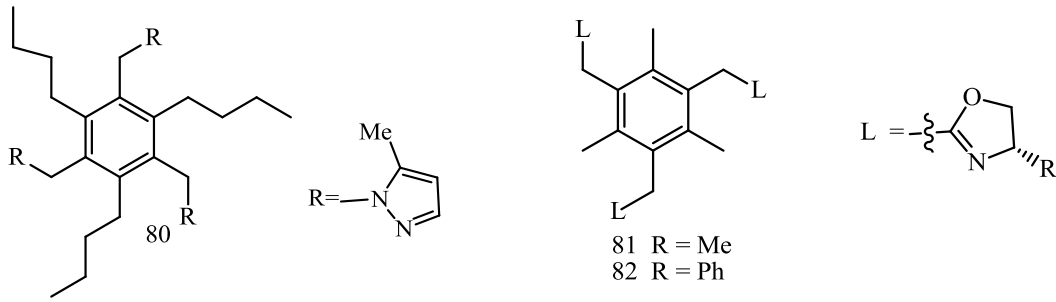


2.3.4. Amonyum ve Diğer Katyonlar

Hekza süstitüe benzen halkasına dayalı preorganize tripodal iyonofor **80**, küresel K^+ 'nın aksine, tetrahedral NH_4^+ 'u spesifik tanınması amacıyla sentezlendi (Sasaki ve ark. 2002). Doğal bir ürün olan Nonaktin, örnek NH_4^+ iyonoforu olarak yeni

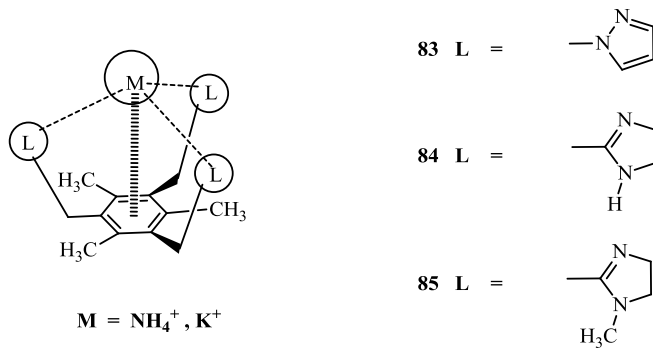
geliştirilen bir tripodal iyonofordur (**80**). NH_4^+ 'e bağlanma yüzeyi olarak pirazol azot atomları ile karşılaştırıldığında, yüksek bir NH_4^+/K^+ seçiciliği gösterir. Fakat Ca^{2+} 'nin artan interfer etkisinden olumsuz biçimde etkilenir ($\log K^{\text{POT}} \text{NH}_4^+/\text{K}^+ = 2,1$ ve $\log K^{\text{POT}} \text{NH}_4^+/\text{Ca}^{2+} = -1,6$).

NH_4^+ , R-NH_3^+ iyonlarına karşı sırasıyla güçlü ve seçici reseptörler **81** ve **82** floresans sensör olarak benzen yapılı oksazolin tripodaller geliştirilmiştir (Ahn ve ark. 2000, Kim ve Ahn 2000, Kim ve ark. 2003, Hennrich ve ark. 2002, Niikura ve ark. 1998, Chin ve ark. 1999, Lavigne ve Anslyn 1999, Kim ve ark. 2001, Ahn ve ark. 2003). Alaninol türevi oksazolin reseptörü **81** K^+ , Na^+ ve Mg^{2+} gibi metal katyonlara bağlandığında çok az floresans artışı gösterirken; NH_4^+ ile bağlandığında önemli bir floresans artışı göstermiştir. Fenil glisinol türevi oksazolin **82**, kiral organoamonyum iyonlarına karşı umut verici bir floresans maddedir.

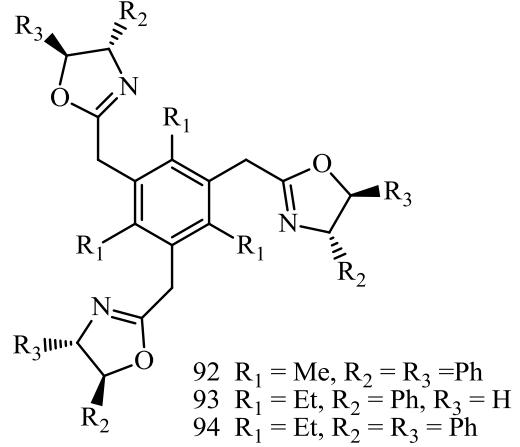
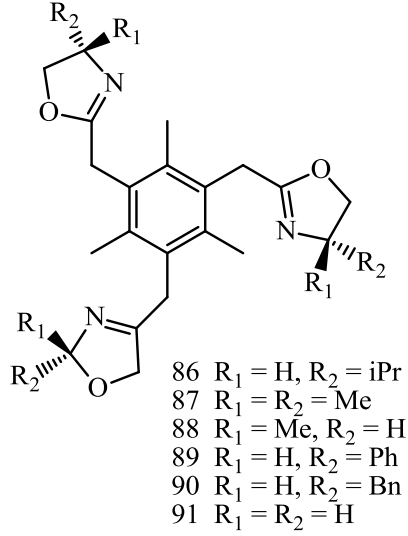


Chin ve çalışma arkadaşları pirazol halkası içeren reseptör **83**'ü kullandıklarında K^+ 'ya göre NH_4^+ 'da daha yüksek bir seçicilik gözlediler (Chin ve ark. 1999). Hartshorn ve Steel metal-kapsül yapısının yeni bir sınıfını sentezlediler (Hartshorn ve Steel 1995, Hartshorn ve Steel 1996). Bununla birlikte **83**'ün NH_4^+ 'e karşı afinitesi, nonaktininkinden daha küçüktür. Reseptörlerin NH_4^+ 'a karşı yüksek bir seçicilik göstermeleri için uygun bir yüzey ve güçlü etkileşimlere sahip olması gerekir. K^+ 'nın yarıçapı NH_4^+ yarıçapıyla hemen hemen aynı olduğundan, uzaysal düzleminin değiştirilmesi yararlı olmayabilir. Bununla beraber reseptörün her iki katyon için yüksek bir afiniteye ve uygun bir yüzeye sahip olması gerekir. NH_4^+ un K^+ 'a göre tahmin edilen seçiciliği (kloroform'da $10^{3,4}$ ve gaz fazında $10^{2,4}$); reseptör **83** için bulunan deneysel değerle (kloroform'da $10^{2,6}$) uyumludur (Oh ve ark. 2000). Bu seçiciliğin sebebi hidrojen bağı, katyon- π etkileşimleri gibi kavramlar kullanılarak açıklanmıştır

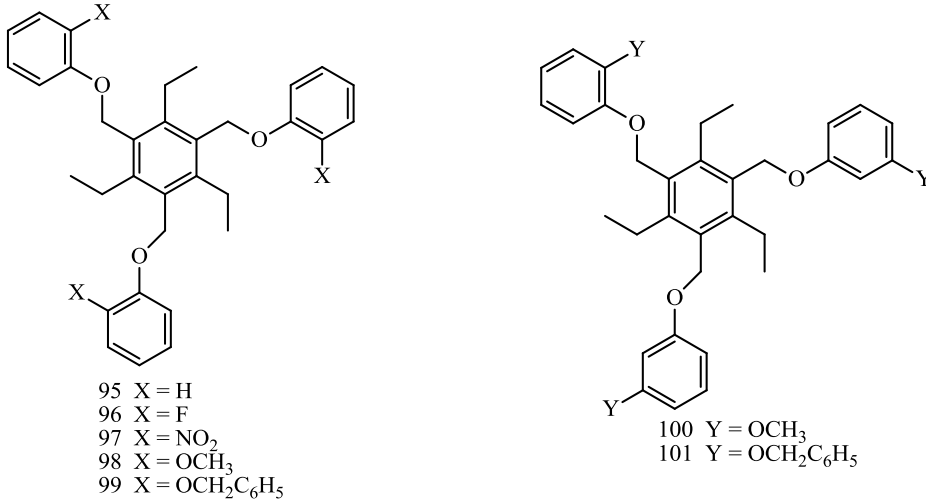
(Kim ve Ahn 2000, Cleland ve ark. 1998, Ma ve Doughert 1997, Mecozzi ve ark. 1996, Choi ve ark. 1998). Özellikle pirazol alt birimlerinin elektron çekiciliğinin yüksek olmasından dolayı, hem seçicilik ve afiniteden hem de katyon- π etkileşiminden sorumludur. NH_4^+ ve K^+ sırasıyla 4 ve 6 koordinasyon sayısını temsil ettiğinden bu tür reseptör varlığında Chin ve arkadaşlarının önerdiği gibi optimum solvate olmuş NH_4^+ , daha az solvate olmuş K^+ 'dan enerji bakımından çok daha favoridir (Lee ve ark. 1999, Chin ve ark. 1999). İmidazolil reseptörler **85** ve **86**, NH_4^+ için potansiyel reseptör olup; pirazol alt birimli reseptör **83** ile karşılaştırıldığında seçicilik 10^2 , afinite 10^4 kat daha fazladır (Ahn ve ark. 2000).



Benzen çekirdekli tripodal tris(oksazolinler) **86-94**, lineer alkil amonyum iyonlarına karşı seçici ve güçlü reseptörler olarak geliştirilmiştir (Kim ve Ahn 2000). 6 tane 2,4,6 trimetil benzen çekirdekli tris(oksazolinler) **86-91** arasında, fenil glükol türevi reseptör **90** $n\text{-BuNH}_3^+$ 'e karşı en yüksek bağlanma sabitini (afiniteyi) göstermiştir ($\log K_{\text{ass}}=6.65\pm 0,02$). Sadece oksazolin halkasına sahip olan reseptör **91**, sterik engelli $t\text{-BuNH}_3^+$ 'a karşı bile büyük bir bağlanma sabiti ($\log K_{\text{ass}}=5.26\pm 0,02$) gösterir. Benzen yapısı 2,4,6 trimetil benzenden; 2,4,6 trietil benzene değiştirildiğinde hem afinite hem de seçicilikte çarpıcı bir değişiklik gözlenmiştir. **93**'ün $n\text{-BuNH}_3^+$ 'ya karşı bağlanma sabiti 10^8 M^{-1} 'e; $n\text{-BuNH}_3^+/t\text{-BuNH}_3^+$ seçicilik oranı 2700'e çıkmıştır. Reseptör **94** kullanıldığında, seçicilik daha da artarak 4000'e kadar çıkar. **86-91** diğerleriyle karşılaştırıldığında, reseptör **93** ve ilgili türevlerinin **92-94**'in afinitesi ve seçiciliğinin artması, fenildeki sübstituentlerin en iyi sterik ve elektronik çevre oluşturmasıyla açıklanmıştır. Bu durum X-ray kristalografisi ve ^1H NMR spektroskopisiyle de kanıtlanmıştır (Kim ve Ahn 2000).

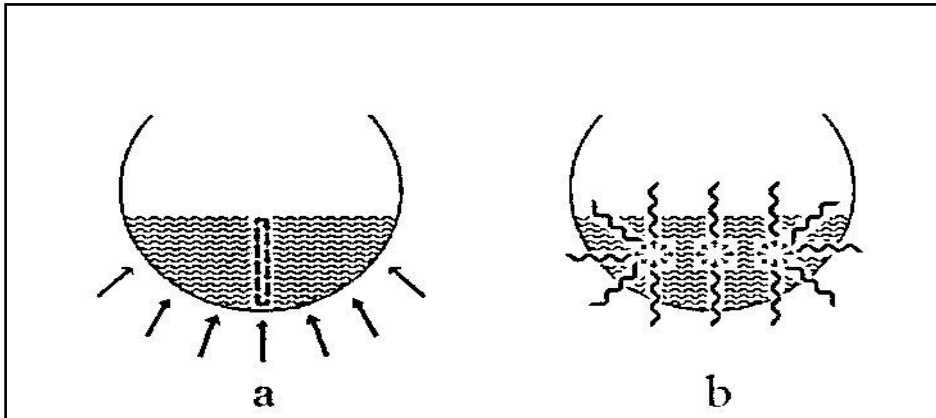


Triariloksi-2,4,6 trietil benzenlerin **95-101**'in katyon bağlanma yetenekleri, ariloksi grubuna takılan sübtüentlere oldukça bağlıdır (Kim ve ark. 2003). Elektron verici alkoksi gruplarına sahip reseptörler (**98-101**), Na^+ ve K^+ iyonlarına, özellikle de NH^+ iyonlarının seçiciliğinde PVC bazlı nonaktin de olduğu gibi iyon seçici membran elektrotlara benzer potansiyometrik performans sağlamıştır. Bu durum reseptördeki oksijen atomları arasında oluşturulan katyon büyüklüğüne göre seçici bağlanma merkezlerinin alkali metal katyonlarını amonyum iyonuna karşı ayırmada bazı sınırlamalara sahip olduğu anlamına gelmektedir. Alkoksi sübtüentlerin elektron verici doğası ve ariloksi halkalarındaki elektron yoğunluğunun artması daha yüksek katyon- π etkileşmesiyle sonuçlanmıştır.



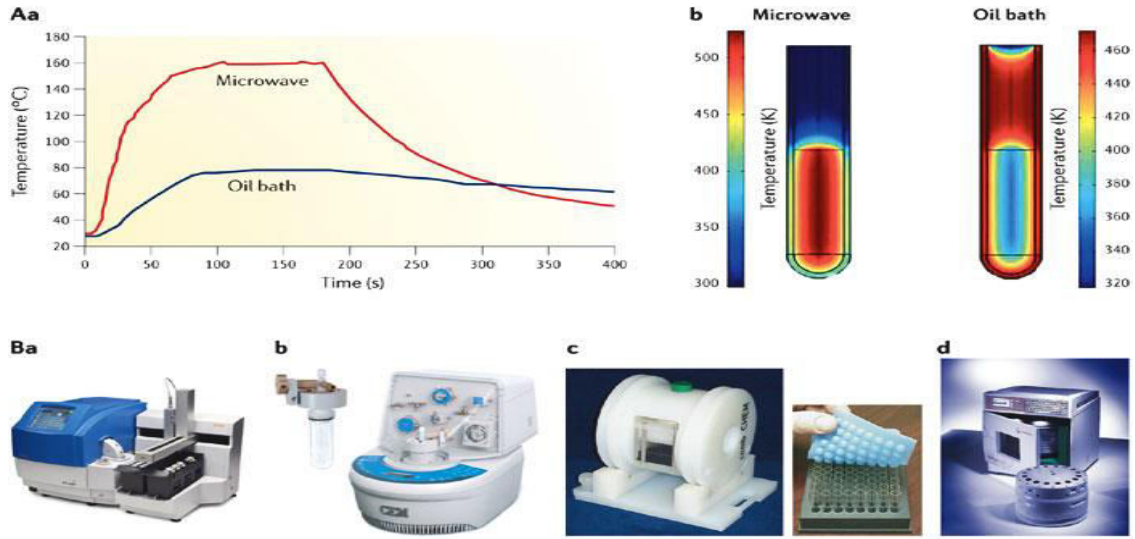
2.4. Mikrodalga

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda IR ile radyo dalgalarının arasında kalan, dalga boyu santimetre düzeylerinde olan bir enerji şeklidir. Moleküller sürekli bir dipole sahip oldukları zaman bir elektrik alanı oluşur. Bu moleküller sürekli salınım yapar ve her bir salınımda yönelme değişir. Molekülün tekrar yönelmesiyle meydana gelen güçlü salınımlar dakikada 10 dereceye kadar içten güçlü bir ısınmaya neden olur. Bundan dolayı birçok endüstriyel, bilimsel ve tıbbi uygulamalarda, bu ışınlar kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalga ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim), hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek, aşağıda görüldüğü gibi klasik tekniklerin klasik konveksiyon yoluyla ısıtmasına göre, çok daha kısa sürede tamamlanmaktadır. Mikrodalga ısıtması, hem dıştan hem de içten olduğundan, enerji, moleküler çarpışmadan çok polarizasyon yolu ile transfer olur (Şekil 2.8.) (Biricik 1997).



Şekil 2.8. Klasik ısıtma (a) ve mikrodalga ısıtması (b). Klasik ısıtmada numune kabı

Klasik ısıtmada numune kabı, verilen ısının yalnızca bir kısmını kap içindeki numuneye iletir ve ısının yayılması konveksiyon akımları ile olur. Mikrodalga ısıtmasında, numune kabı mikrodalgaya geçirgendir ve mikrodalga ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim) hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek gerçekleşir (Şekil 2.9.).



Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Drug Discovery

Şekil.2.9. Mikrodalda yöntem ile klasik yöntem arasındaki farklar ve mikrodalga cihaz örnekleri.

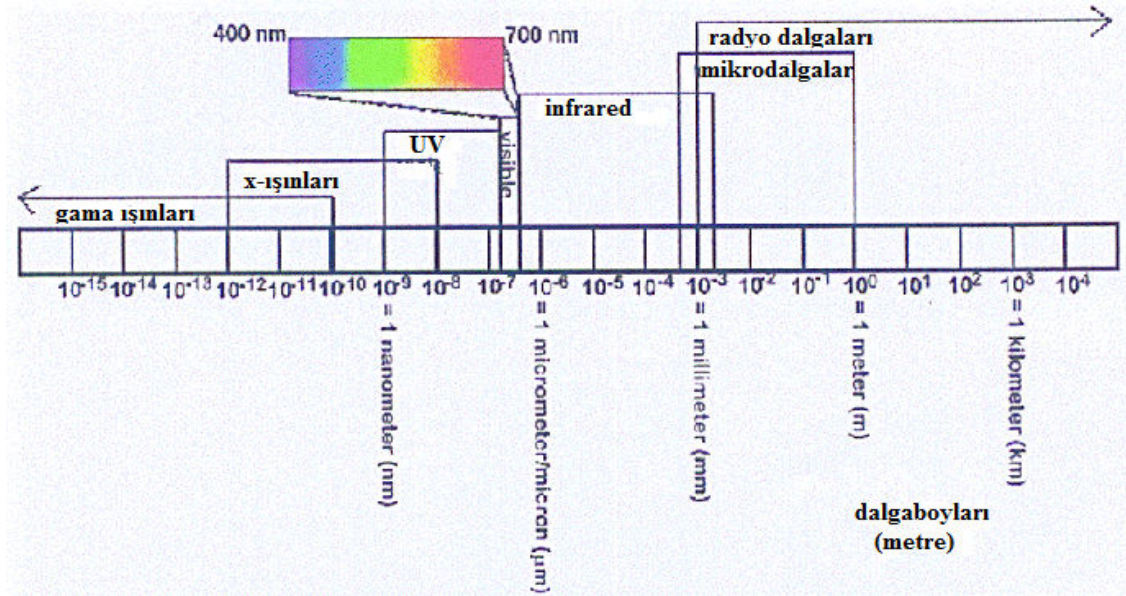
2.4.1. Mikrodalgaların Özellikleri

Mikrodalgalar, bir iletken üzerinde şiddeti ve yönü zamana bağlı olarak değişen bir elektrik-manyetik alanın periyodik olarak değişime uğraması sonucunda oluşurlar. Bu sırada, periyodik bir kuvvet etkisinde kalan sıvı, gaz ortamlardaki moleküller, alan değişmesine ve ortamın yapısına bağlı olarak belirli yönelme hareketlerinde bulunurlar. Ortamın dielektrik sabiti (ϵ) ve kırılma indisi (n), moleküllerin alan içindeki yönelme dereceleri ile yakından ilgilidir. Kuramsal olarak dalga boyunun büyük olması koşulu ile $\epsilon \approx n^2$ olduğu saptanmıştır. Mikrodalga elde edilmesinde manyetron ve klistron lambalarından faydalanılır (Biricik 1997).

Mikrodalgaların özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Elektromanyetik spektrumun bir üyesidir.
- Kıızıl ötesi ışınlar ile ultra yüksek frekanslı radyo dalgaları arasındaki bölgede kalan ve dalga boyları milimetreler düzeyinde olan elektromanyetik dalgalarıdır.
- Elektromanyetik spektrumda 300-300.000 MHz arasındaki bölgeyi oluştururlar.
- İyonlaşmaya neden olmayan ışınlardır.
- Mikrodalgalar enine düzlem dalgalarıdır.
- Mikrodalgalarla ortama enerji salınır.
- Maddesel ortamlarda mikrodalgaların yayılma hızı, dalgaların frekansına bağlıdır.

Mikrodalgaların ve radyo dalgalarının elektromanyetik spektrum içinde kapsadıkları bölgeler şekil 2.10 'da görülmektedir.



Şekil 2.10. Mikrodalga ve Diğer Elektromanyetik Dalgaların Dalgaboyları

2.4.2. Mikrodalga Enerjisi ve Elde Edilmesi

Elektromanyetik teori yönünden maddeler, iletken ve yalıtkan olmak üzere iki sınıfta toplanırlar. Bir iletken, yüksek frekanslı bir alan içine konulduğunda yüzeyinde bir yüzey akımı meydana gelir ve pratik olarak bu akım iletkenin içine nüfuz

edemez. Bir dielektrik (yalıtkan), elektriksel alanının içerisine yerleştirildiğinde yük hareketi olmasına rağmen, dielektrik içindeki atomların elektron bulutu az da olsa bir yer değiştirmeye maruz kalır ve her atom kendi başına elektrik dipolüne benzer. Bu durumda dielektrik "polarize" olarak nitelenir. Bir elektriksel dipol, aralarında belirli bir uzaklık bulunan pozitif noktasal yük ve negatif noktasal yükten meydana gelmiştir. Dielektrik içinde alanın zamanla değişmesi ile madde içinde meydana gelen elektrik alanı da değişir ve oluşan dipolle salınım yaparlar. Enerjinin korunumu ilkesine göre, bu salınımların devam edebilmesi için elektronlar elektromanyetik dalgadan enerji alırlar. Ortamda ısıya dönüşen bu enerjiye **mikrodalga enerjisi** denir. Isıya dönüşen enerji maddenin dielektrik özelliklerine (dielektrik sabiti), frekansına ve elektrik alanının büyüklüğüne bağlıdır. Dielektrik sabiti büyük olan maddelerdeki elektromanyetik güç absorpsiyonu da fazladır. Suyun dielektrik sabiti büyük olduğundan mikrodalga ile kurutulmak istenen yiyecek maddeleri içinde ısıya dönüşen güç de büyüktür (Biricik 1997).

2.4.3. Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde Kullanılması

Mikrodalga ısıtması; spagetti kurutma, aktif karbonun elde edilmesi, aktif karbonun rejenerasyonu, jeolojik materyallerin çözünürleştirilmesi, nem ve nemli biyolojik kül analizi gibi çeşitli amaçlar için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Abramovitch 1991). Giguere ve çalışma arkadaşlarının bu alanda öncülük eden çalışmaları, sentez çalışan organik kimyacıların mikrodalga enerjisine yönelmesine neden olmuştur. İlk kez 1986'da mikrodalga ile küçük organik moleküller sentezlendi (Giguere ve ark. 1986). Klasik yöntemlere göre, bu yöntemle yapılan reaksiyonlar için gereken zaman olağanüstü kısa, reaksiyon daha kolay ve daha saf bir şekilde gerçekleşmektedir. Atmosfer basıncında bile reaksiyon süresi 10^3 kat kadar azalmaktadır. Reaksiyonların çok kısa bir süre içerisinde tamamlanması, süper ısınma ile açıklanmaktadır. Birçok reaksiyon, kapalı şişelerde yapıldığından reaksiyon sıcaklığı ve basınç kesin olarak belirlenememiş, bu yüzden süper ısınmanın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, son yıllarda kullanılmaya başlanan floroptik sıcaklık ölçüm sistemiyle, organik çözücülerin, atmosfer basıncı altındaki kaynama noktalarının 13–26 °C üstüne ulaşan süper ısınmaya uğrayabildikleri belirlenmiştir. Mikrodalga enerjisi izole edildiği takdirde 2 dakikada hekzan 60 °C sıcaklığa erişirken, 10 dakikada ise

>300°C ye ulaşabilir. Dielektrik sabiti büyük olan çözeltilerde süper ısınma daha hızlı olurken, küçük olanlarda daha yavaş olur (Baghurst ve ark. 1992).

Polar moleküller mikrodalga enerjisini absorplarken, polar olmayan moleküller absorplayamaz. Uygulanan dış alan, dipolar moleküllerin mikrodalga radyasyonu ile etkileşmesine neden olur. Bu yüzden, birçok çalışmada etanol, metanol, 2-butanon, su ve dimetilformamit gibi polar çözücüler kullanılmaktadır. Dimetilformamitin yüksek sıcaklıklara dayanıklı oluşu ve su ile her oranda karışabildiği için bu tür uygulamalarda tercih edilmiştir. Mikrodalga enerjisini etkin bir şekilde absorplayan bu çözücüler kullanılarak, açık şişelerde (basınç uygulanmadan) birçok organik sentez yapılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, dimetilformamit ortama su ilave edilerek kolayca uzaklaştırılabilir. Mikrodalga çok çeşitli sentez reaksiyonlarında kullanılmaktadır.

Mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanmasının en basit yöntemi açık kaplarda girdilerin ısıtılmasıdır. Bu yöntem MORE (mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanması) olarak ifade edilir. Bose ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, reaksiyon karışımının sıcaklığı, yüksek kaynama noktalı polar çözücüler kullanılarak, çözücünün kaynama noktasına ulaşamadığı için girdiler reaksiyon süresince ısıtılabilir (Bose ve ark. 1994). Buna rağmen bu tekniğin DMSO ve DMF gibi yüksek kaynama noktalı polar çözücülerle sınırlı olması gibi dezavantajları da vardır. Yapılan çalışmalar çözücüsüz ortamda mikrodalga ısıtmasının avantajlarını kanıtladı. Bu avantajlar; çözücülerin pahalı olması; yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler durumunda uzaklaştırma zorluğunun ve reaksiyonun gerçekleşmesi esnasında patlama riskinin ortadan kalkmasıdır.

Kimyasal reaksiyonlar üzerinde mikrodalga gücünün termal olmayan etkileri, sulu çözeltilerde sodyum hidrojen karbonatın dağılması reaksiyonu için bir kanıttır. Bunun sonucunda, mikrodalğanın reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürdüğü belirlenmiştir. Literatürden elde edilen sonuçlara göre mikrodalga ışınları, polar çözücüde apolar maddelerin aktivasyon enerjisini düşürdüğü gözlenmiştir. Açıkça görülüyor ki spesifik etki, polar veya apolar kısımlara bağlıdır. Toluene ve ksilen gibi apolar çözücülerde Diels-Alder halka katılmasında (apolar mekanizma) mikrodalga aktivasyonu klasik ısıtma ile aynı etkiyi göstermektedir. Buna karşıt olarak ortofenilendiamin β -keto estere katılması (polar mekanizma) sonucu oluşan fenildiozopion, mikrodalga aktivasyonu ile

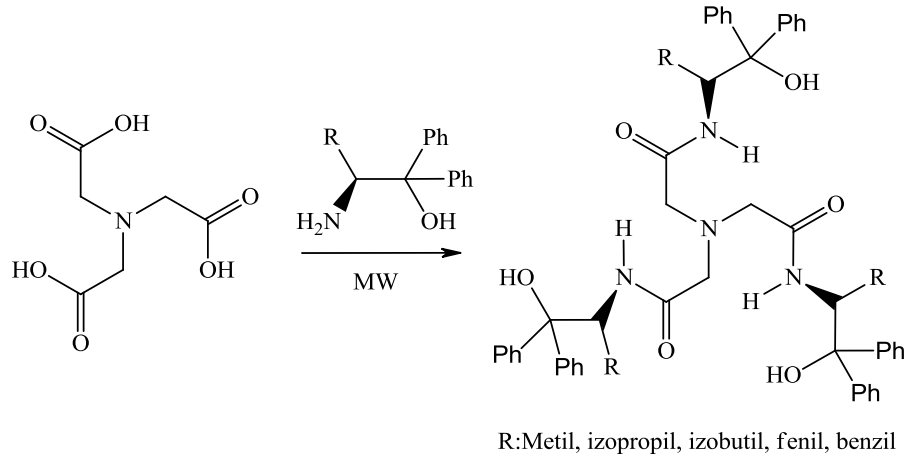
önemli derecede hızlı gerçekleşir (Berlan ve ark. 1991). Boye bir iddia Lewis tarafından yapılan genelleme ile tutarlıdır. Bu iddia, yavaş reaksiyon sistemlerinde, mikrodalgaın etkisi hızlı reaksiyon sistemlerinkine gore daha buyktur. Mineral oksitlerin genellikle ısı iletimi çok yavaş olmasına rağmen, bu oksitler mikrodalga ıŐınlarını çok hızlı bir biçimde absorplar. Sonuçta homojen ve çok hızlı bir ısınma sağlanır (Hoz ve ark. 2005).

Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın ve derleme, birçok kimyasal donmmn mikrodalga koşullarında başarıyla yrtlebilediğini göstermiştir (Berlan ve ark. 1991, Varma 1999, Baig ve Varma 2012, Vineet Jeena ve Ross S. Robinson 2014). En önemlisi mikrodalga tekniği, reaksiyon sresinin büyük oranda azalmasına, yüksek verimlere, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir Şekilde daha kolay çalışılmasına, zcsz organik donmlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara yol açar. Bilgimiz dahilinde literatürde mikrodalga ıŐıma tekniği kullanarak amide dayalı tripodall reseptör sentezi ile ilgili çok az örnek mevcuttur. Dolayısıyla mikrodalga ıŐınlamasıyla bu moleküllerin kısa sürede, atom ekonomik ve çevreye zarar vermeyecek tarzda hazırlanmasının önemli bir avantaj olacağı açıktır. Mikrodalga tekniğinin kullanılmasının bir diğer avantajı da, karboksilli asitlerin amide dontrlmesi çoğu kez karboksilli asidin önce daha reaktif fonksiyonel gruplara dontrlmesini veya pahalı kapling reaktiflerinin kullanımını gerektirmektedir. Oysa mikrodalga tekniği, bu işlemlere gerek kalmadan karboksilli asidin aminlerle doğrudan amide dontrlmesine olanak vermektedir.

3.MATERYAL ve METOT

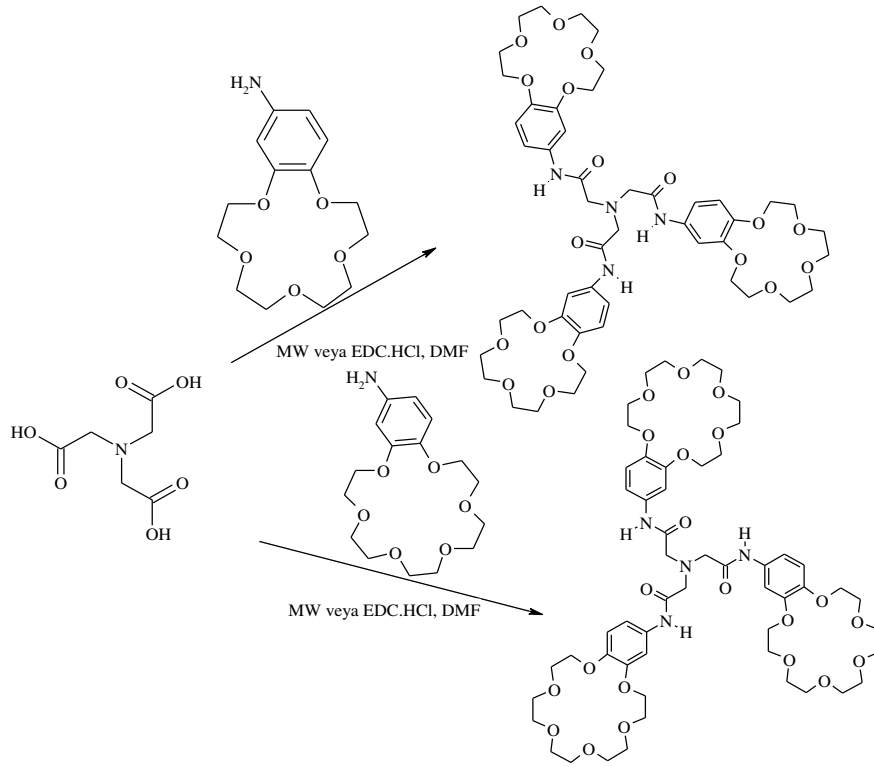
Bu çalışma kapsamında, ilk etapta amit yapısına dayalı iki (2) grup tripodal reseptörün (toplam 7 adet) sentezi mikrodalga koşullarında çözücüsüz ortamda gerçekleştirilmiş olup, ikinci aşamada bu tripodal reseptörler bir seri anyonun seçici tanınmasında ve son olarak kiral amonyum tuzlarının (katyon) enantiyomerik tanınmasında kullanımları ^1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiştir. Öncelikle tüm tripodal reseptörlerin ayrı ayrı mikrodalga koşullarında sentezi için uygun koşullar: güç, zaman, basınç ve sıcaklık açısından araştırılmış olup, sentezler optimize edilmiş bu koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Yan kollarda amidoalkol grubu bulunduran yeni I. grup kiral tripodal reseptörlerin (5 adet) sentezi için nitrilotriasetik asit ana yapısı 5 farklı (*S*)-(-)-aminoalkolle 1:3 oranında alınarak (çok az amin fazla alındı) tespit edilmiş optimum mikrodalga koşullarında etkileştirilerek oldukça yüksek verimlerle ($\geq\%90$) gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Yan Kollarda Amidoalkol Grubu Taşıyan I. Grup Kiral Tripodal Reseptörlerin Sentez Şeması

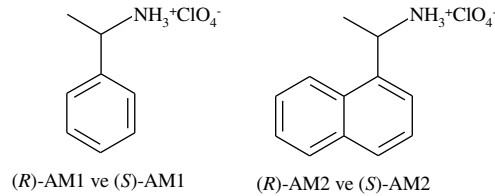
Sentez açısından son olarak yan kollarda taç eter grubu bulunduran yeni II. grup tripodal reseptörlerin (iki adet) sentezi için nitrilotriasetik asit sırasıyla 4'-aminobenzo-15-taç-5 ve 4'-aminobenzo-18-taç-6, 1:3 oranında alınarak tespit edilmiş optimum mikrodalga koşullarında etkileştirilerek sentezi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca II. grup tripodal reseptörlerin klasik olarak sentezi de gerçekleştirilmiş oldu (Şekil 3.2.).



Şekil. 3.2. Yan Kollarda Taç Eter Taşıyan II. Grup Kiral Tripodal Reseptörlerin

Sentez Şeması

Çalışmanın ikinci aşamasında, sentezlenen tüm tripodal reseptörlerin hem $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^- , F^- , Cl^- , Br^- anyonlarının *tetrabutylamonyum* (TBA) tuzlarıyla, anyon tanıma hem de (*R*)-Feniletilamonyumperklorat (*R*-AM1), (*S*)-Feniletilamonyumperklorat (*S*-AM1), (*R*)-Nafiletilamonyumperklorat (*R*-AM2), (*S*)-Nafiletilamonyumperklorat (*S*-AM2) tuzlarıyla (Şekil 3.3.) katyon tanıma (enantiyomerik tanıma) çalışmaları 1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiş ve Benesi- Hildebrand denkleminin modifiye edilmiş NMR versiyonu kullanılarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.3. Katyon tanımadaki kullanılan tuzlar ((*R*)-AM1 ve (*S*)-AM1: Feniletilamonyumperklorat tuzu, (*R*)-AM2 ve (*S*)-AM2: Nafiletilamonyumperklorat tuzudur).

Sentezlenen tđm bileşiklerin yapıları IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, 2D NMR (COSY, HETCOR, HMQC, HMBC) ve kđtle spektrumları ile aydınlatıldı. Bu bileŐiklere ait IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve kđtle spektrumları, element analiz sonuçları, optik çevirme açıları ve erime noktalarına ait veriler, bulgular kısmında verilmiştir.

IR spektrumları MATTSON 1000 ATI UNICAM FTIR spektrometreyle, ¹H NMR (400 MHz), ¹³C NMR (100 MHz), ¹H NMR titrasyon ve 2D NMR (DEPT, COSY, HETCOR) spektrumları BRUKER AV-400 High Performance Digital FT-NMR spektrometreyle, Kđtle spektrum analizleri autoflex III MALDI-TOF/TOF-MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) sistemiyle, UV titrasyonları CARY 100 BİO UV-VİSİBLE spektrometreyle, çevirme açıları PERKİN ELMER 341 model polarimetre cihazı ve erime noktaları GALLENKAMP model erime noktası tayin cihazıyla lđlmüŐtir.

Kullanılan kimyasallar ve zđcđler Fluka, Merck ya da Aldrich olup ayrıca saflaŐtırılmaksızın (sadece kiral aminoalkoller kullanılmadan önce hekzan veya toluende kristallendirilmiŐtir) kullanılmıştır. Tđm zđcđler kullanılmadan önce standart prosedđrler takip edilerek kurutulmuŐtur.

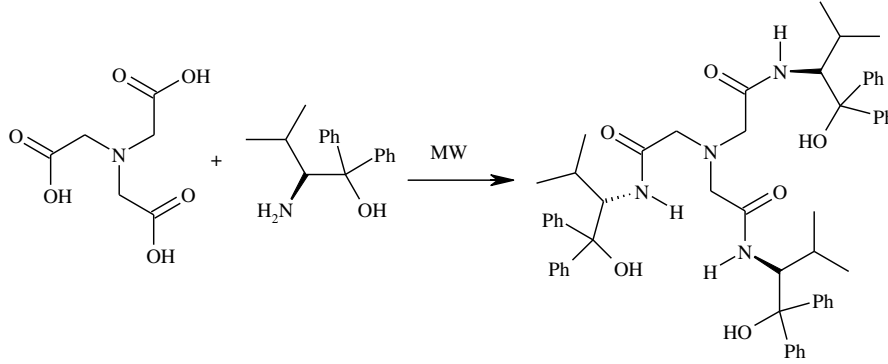
4.BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1.SENTEZ

Öncelikle tüm tripodal reseptörlerin mikrodalga koşullarında sentezi için uygun koşullar araştırılmıştır. Her bir tripodal reseptör için uygun koşullar ilgili tripodal reseptörün sentezinin başında verilmiştir.

4.1.1. I.Grup Tripodal Reseptörlerin Sentezi ve Spektroskopik Veriler

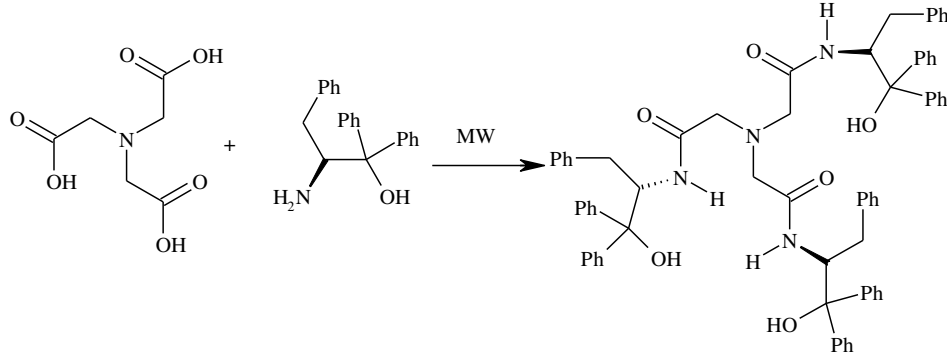
4.1.1.1. 2-[bis({(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il} karbamoyil} metil)amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metil-1,1-difenilbütan-2-il]asetamid: [(S) İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I]



Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 40 dakika ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir.

53.00 mg (0.28 mmol) trinitrilo asetik asit ve 212.00 mg (0.83 mmol) (S)-(-)-2-Amino-3-metil-1,1-difenil-1-butanol birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün soğuk eterle yıkanarak beyaz katı izopropil yan kollu tripodal reseptör I (230.00 mg, %92) elde edilmiştir. Mp.203–205 °C, $[\alpha]_D^{27} = +4.2$ (*c*: 1.0, MeOH); IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3391 (OH), 3256 (N-H), 3059 (Ar-H), 1629 (birinci amit bandı), 1537 (ikinci amit bandı), ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 0.88 (d, 9H, *J*=6.8 Hz), 0.92 (d, 9H, *J*=7.0 Hz), 1.65-1.76 (m, 3H), 3.31 (s, 6H), 3.90 (d, 3H, *J*=1.4 Hz), 3.95-4.40 (bs, 6H), 7.13-7.66 (m, 30H), ¹³C NMR (100 Hz, DMSO-*d*₆): δ 17.05, 23.08, 27.91, 58.54, 60.48, 80.92, 125.74, 126.44, 126.51, 126.81, 128.36, 128.57, 146.62, 147.63, 173.78. C₅₇H₆₆N₄O₆ için hesaplanan: C, 75.80; N, 6.20; H, 7.37. Bulunan: C, 75.75; N, 6.15; H, 7.42.

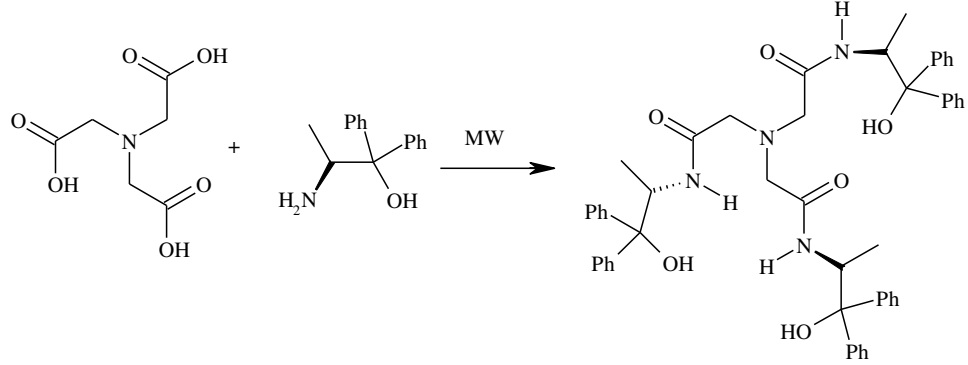
4.1.1.2.2-[bis({[(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-N-[(2S)-1-hidroksi-1,1,3-trifenilpropan-2-il]asetamid: [(S)Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II]



Uygun koşulları: Güç 1000 W, zaman 42 dakika ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüştürme için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 1,2 damla su ilavesi gerekmektedir.

73.00 mg (0.38 mmol) trinitrilo asetik asit ve 348.00 mg (1.15 mmol) (S)-(-)-2-Amino-1,1,3-trifenil-1-propanol birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün metanol ile alınır ve çözücü evaporatörde uzaklaştırılır. Oluşan ham ürün etilasetat-metanol karışımında (2:1) kristallendirilir. Ürün süzülür ve eterle yıkanır. Oluşan beyaz kristalimsi benzil yan kollu tripodal reseptör **II** (360.00 mg, %90) elde edilmiştir. Mp.205-208 °C, $[\alpha]_D^{20} = -7.8$ (c: 1.0, DMSO); IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$ 3388 (OH), 3280 (N-H), 3061, 3029 (Ar-H), 1638 (birinci amit bandı), 1540 (ikinci amit bandı), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 2.42-2.63 (m, 6H), 3.32 (s, 6H), 3.50-4.15 (bs, 6H), 4.36 (dd, 3H, $J=2.0$ Hz, $J=9.8$ Hz), 7.17-7.68 (m, 45H), $^{13}\text{C NMR}$ (100 Hz, DMSO- d_6): δ (ppm) 37.15, 58.26, 58.92, 79.95, 125.94, 126.50, 126.63, 126.78, 126.92, 128.53, 128.62, 128.66, 129.62, 140.00, 146.32, 146.70, 174.19. $\text{C}_{69}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_6$ için hesaplanan: C, 79.13; N, 5.35; H, 6.35. Bulunan: C, 79.10; N, 5.38; H, 6.32.

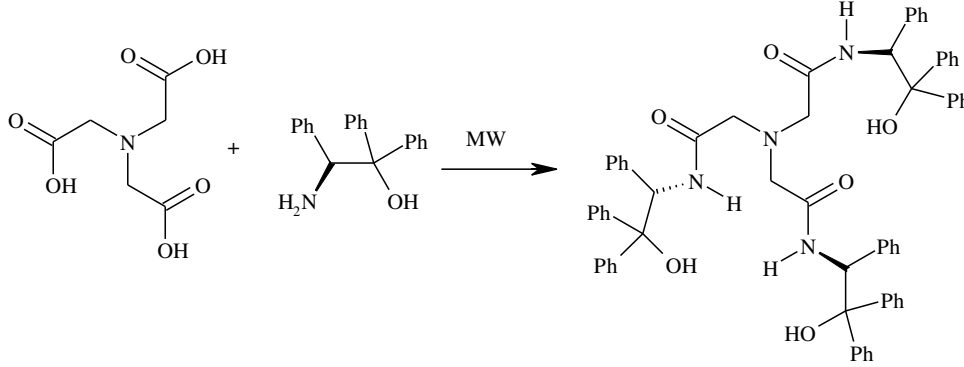
4.1.1.3.2-[bis({[(2*S*)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-*N*-[(2*S*)-1-hidroksi-1,1-difenilpropan-2-il]asetamid :[(*S*) Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III]



Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 40 dakika ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 2,3 damla su ilavesi gerekmektedir.

76.4 mg (0.4 mmol) trinitrilo asetik asit ve 270.00 mg (1.2 mmol) (*S*)-2-Amino-1,1-difenil-1-propanol birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün soğuk eterle yıkanarak beyaz katı metil yan kollu tripodal reseptör **III** (305.00 mg, %93) elde edilmiştir. Mp.101–103 °C, $[\alpha]_D^{25} = + 8.3$ (c: 1.0, DMSO); IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$ 3394 (OH), 3263 (N-H), 3059,3027 (Ar-H), 1636 (birinci amit bandı), 1534 (ikinci amit bandı), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 0.95 (d, 9H, $J=6.4\text{Hz}$), 3.28 (s, 6H), 3.31–4.07 (bs, 6H), 4.26 (q, 3H, $J=6.4\text{Hz}$) 7.14–7.63 (m, 30H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 Hz, DMSO- d_6): δ (ppm) 15.62 (CH₃), 52.55 (CH), 58.04 (CH₂), 78.77 (C), 125.88 (Ar-CH), 126.35 (Ar-CH), 126.84 (Ar-CH), 127.20 (Ar-CH), 128.44 (Ar-CH), 128.75 (Ar-CH), 145.79 (Ar-C), 145.97 (Ar-C), 169,92 (C=O). C₅₁H₅₄N₄O₆ için hesaplanan: C, 74.80; N, 6.84; H, 6.65. Bulunan: C, 74.77; N, 6.81; H, 6.68.

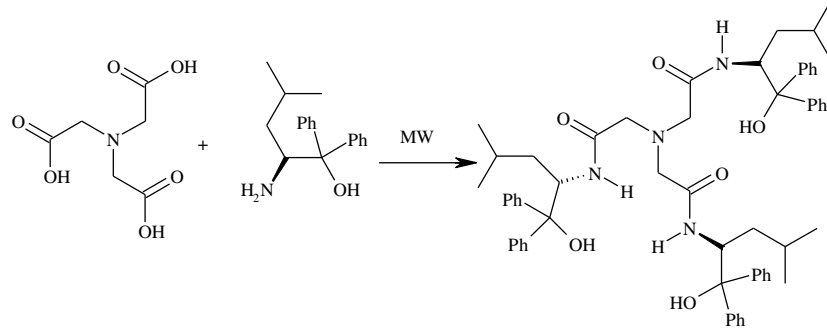
4.1.1.4.2-[bis({[(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifeniletıl]karbamoyıl}metıl)amıno]-N-[(1S)-2-hidroksi-1,2,2-trifeniletıl]asetamıd : [(S) Fenıl Yan Kollu Tripodal Reseptör IV]



Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 41 dakika ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 2,3 damla su ilavesi gerekmektedir.

50.00 mg (0.26 mmol) trinitriolo asetik asit ve 227.00 mg (0.78 mmol) (S)-(-)-2-Amino-1,1,2-trifeniletanol birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün soğuk eterle yıkanarak beyaz katı fenil yan kollu tripodal reseptör IV (225.00 mg, %90) elde edilmiştir. Mp.186-188 °C, $[\alpha]_D^{25} = -157.5$ (c: 1.0, DMSO); IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$ 3388 (OH), 3237 (N-H), 3060, 3031, (Ar-H), 1630 (birinci amit bandı), 1537 (ikinci amit bandı), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 3.32 (s, 6H), 3.65-4.56 (bs, 6H), 5.20 (s, 3H), 6.96-7.79 (m, 45H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 Hz, DMSO: d_6): δ (ppm) 58.07 (CH₂), 61.03 (CH), 80.03 (C), 126.24 (Ar-CH), 126.43 (Ar-CH), 126.89 (Ar-CH), 127.24 (Ar-CH), 127.43 (Ar-CH), 127.53 (Ar-CH), 127.71 (Ar-CH), 128.69 (Ar-CH), 129.80 (Ar-CH), 139.54 (Ar-C), 145.41 (Ar-C), 146.43 (Ar-C), 171,23 (C=O). C₆₆H₆₀N₄O₆ için hesaplanan: C, 78.87; N, 5.57; H, 6.02. Bulunan: C, 78.81; N, 5.63; H, 6.04.

4.1.1.5.2-[bis({[(2*S*)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]karbamoyil}metil)amino]-*N*-[(2*S*)-1-hidroksi-4-metil-1,1-difenilpentan-2-il]asetamid : [(*S*) İzobutil Yan Kollu Tripodal Reseptör V]

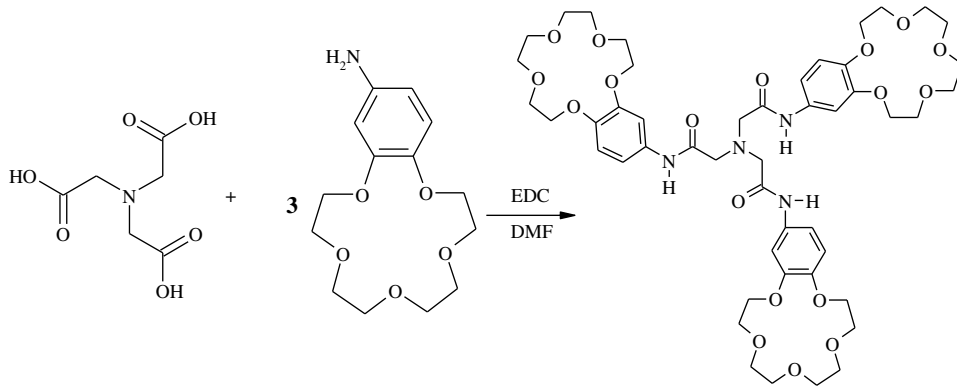


Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 40 dakika ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 2,3 damla su ilavesi gerekmektedir.

50.00 mg (0.26 mmol) trinitrilo asetik asit ve 210.00 mg (0.78 mmol) (*S*)-(-)-2-Amino-4-metil-1,1-difenil-1-pentanol birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün soğuk eterle yıkanarak beyaz katı izobütül yan kollu tripodal reseptör V (220.00 mg, %90) elde edilmiştir. Mp.229-230 °C, $[\alpha]_D^{25} = -46.5$ (*c*: 1.0, DMSO); IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$ 3394 (OH), 3258 (N-H), 3059 (Ar-H), 2957 (R-H), 1649 (birinci amit bandı), 1586 (ikinci amit bandı), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 0.80 (d, 9H, *J*=6.0 Hz), 0.84 (d, 9H, *J*=6.0 Hz), 0.96-1.02 (m, 3H), 1.38-1.44 (m, 3H), 1.71-1.75 (m, 3H), 3.29 (s, 6H), 3.46-3.93 (bs, 6H), 3.96 (d, 3H, *J*=10.2), 7.15-7.64 (m, 30H), $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 21.77 (CH₃), 24.56 (CH), 24.59 (CH₃), 39.14 (CH₂), 55.19 (CH), 58.41 (CH₂), 79.95 (C), 125.89 (Ar-CH), 126.53 (Ar-CH), 126.63 (Ar-CH), 126.92 (Ar-CH), 128.33 (Ar-CH), 128.63 (Ar-CH), 146.23 (Ar-C), 146.81 (Ar-C), 172.48 (C=O). C₆₀H₇₂N₄O₆ için hesaplanan: C, 76.24; N, 5.93; H, 7.68. Bulunan: C, 76.19; N, 5.95; H, 7.66.

4.1.2. II.Grup Tripodal Reseptörlerin Sentezi ve Spektroskopik Veriler

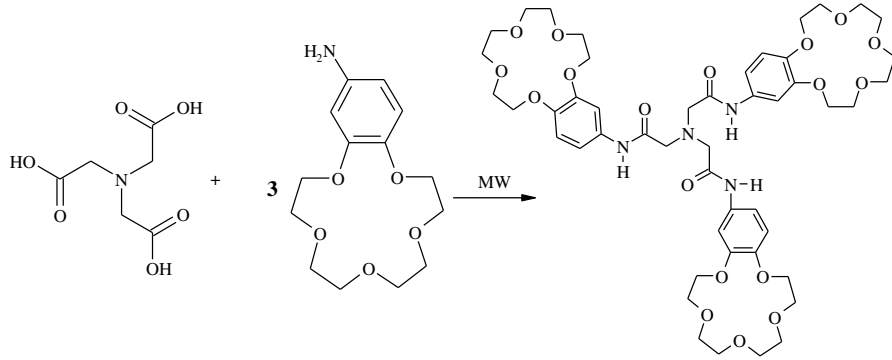
4.1.2.1. 2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklo pentadesin-15-yl) karbamoyil] metil})amino]-N-(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-il)-asetamid: (Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI):
Klasik Sentez:



283.00 mg (1 mmol) 4'-aminobenzo-15-taç-5 DMF (30 mL) içerisinde çözülür ve çözelti 0 °C'ye soğutulur. Bu çözeltiliye 63.00 mg (0.33 mmol) trinitrilo asetik asit ve 575.00 mg EDC.HCl ilave edilerek çözelti oda sıcaklığına ısıtılır. Bu sıcaklıkta 24 saat karıştırılan çözelti süre sonunda 100 mL etilasetat ve 100 mL su ile seyreltilir. Seyreltilen çözeltinin doymuş NaHCO₃ çözeltisi ile pH 9'a ayarlanır ve etilasetat (4x150mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar önce suyla (4x200 mL) daha sonra doymuş tuz çözeltisi (300 mL) ile yıkanır ve MgSO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü vakumda uzaklaştırılır ve yağmsı ürün kolon kromatografisinde önce toluen: DCM: TEA (1:6:0.3) karışımıyla safsızlık ve reaksiyona girmeyen amin fazlası alındıktan sonra saf yağmsı ürün elde edildi. Ele geçen ürün 85.00 mg olup, verim %26'dır.

4.1.2.2. 2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-yl) karbamoyil] metil})amino]-*N*-(2,3,5,6,8,9,11,12-oktahidro-1,4,7,10,13-benzopentaoksasiklopentadesin-15-il)-asetamid: (Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI):

Mikrodalga Yöntemi:

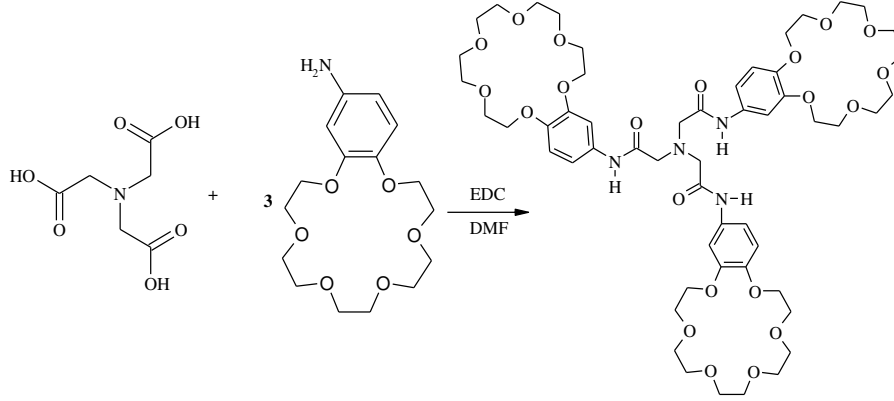


Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 80 dakika, basınç 15 bar ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 2,3 damla su ilavesi gerekmektedir.

67.00 mg (0.35 mmol) trinitrilo asetik asit ve 300.00 mg (1.06 mmol) 4'-aminobenzo-15-taç-5 birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün CHCl_3 ile alınarak sırasıyla 0.1N HCl (3x25 mL), doygun NaHCO_3 (2x25 ML) ile yıkanır. Birleştirilen organik fazlar MgSO_4 üzerinden kurutulur ve çözücü vakumda uzaklaştırılır ve saf yağimsı ürün elde edilir. Ele geçen ürün 132.00 mg olup, verim %38'dir. MALDI-TOF MS: $m/z = 987.42$ ($M+H$)⁺; IR (saf sıvısında) ν (cm^{-1}) 3296 (N-H), 3056 (Ar-H), 2933 (R-H), 1653 (birinci amit bandı), 1607 (ikinci amit bandı), 1133 (C-O-C), ¹H NMR(400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3.65-4.12 (m, 54H), 6.79 (d, 3H, $J=8.6$ Hz), 7.22 (d, 3H, $J=8.6$ Hz), 7.43 (s, 3H); 10.22 (s, 3H); ¹³C NMR (100 Hz, CDCl_3): δ (ppm) 61.80, 68.73, 69.41, 69.60, 69.66, 70.37, 70.53, 70.88, 70.99, 107.03, 112.64, 114.70, 132.48, 145.63, 149.18, 169.20; $\text{C}_{48}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_{18}$ için hesaplanan: C, 58.41; N, 5.68; H, 6.74. Bulunan: C, 58.45; N, 5.71; H, 6.78.

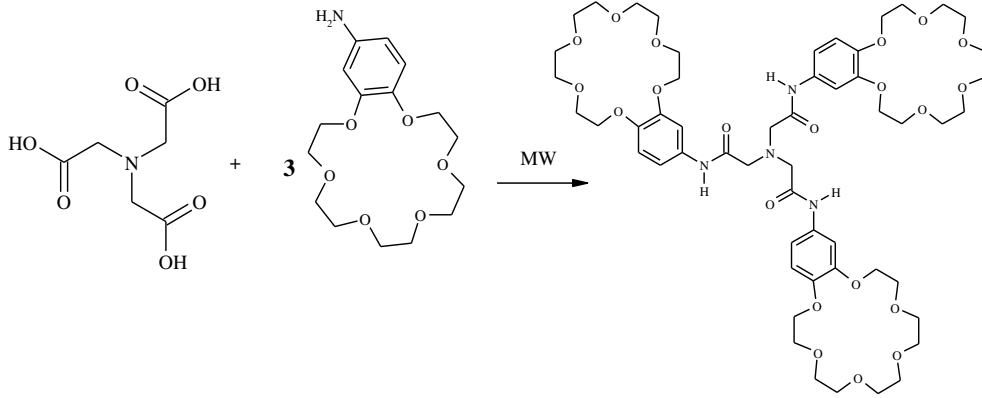
4.1.2.3. 2-[bis({(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegzaokzasikloktadesin-18-il)karbamoyil}metil)amino]-N-(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegzaokzasikloktadesin-18-il)-asetamid:(Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII):

Klasik Sentez:



300.00 mg (0.92 mmol) 4'-aminobenzo-18-taç-6 DMF (30 mL) içerisinde çözülür ve çözelti 0 °C'ye soğutulur. Bu çözeltiye 58.00 mg (0.3 mmol) trinitrilo asetik asit ve 527.00 mg EDC.HCl ilave edilerek çözelti oda sıcaklığına ısıtılır. Bu sıcaklıkta 24 saat karıştırılan çözelti süre sonunda 100 mL etilasetat ve 100 mL su ile seyreltilir. Seyreltilen çözeltinin doymuş NaHCO₃ çözeltisi ile pH 9'a ayarlanır ve etilasetat (4x150mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar önce suyla (4x200 mL) daha sonra doymuş tuz çözeltisi (300 mL) ile yıkanır ve MgSO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü vakumda uzaklaştırılır ve yağimsı ürün kolon kromatografisinde önce toluen: DCM: TEA (1:6:0.3) karışımıyla safsızlık ve reaksiyona girmeyen amin fazlası alındıktan sonra saf yağimsı ürün elde edildi. Ele geçen ürün 98.00 mg olup, verim %29'dur.

4.1.2.4. 2-[bis({[(2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegzaokzasikloktadesin-18-il) karbamoyil]metil})amino]-N- (2,3,5,6,8,9,11,12,14,15-dekahidro-1,4,7,10,13,16-benzohegzaokzasikloktadesin-18-il)-asetamid: (Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII) : Mikrodalga Yöntemi:



Uygun koşullar: Güç 1000 W, zaman 80 dakika, basınç 15 bar ve sıcaklık 150°C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçta sıcaklık yükselmeyince ortama 2,3 damla su ilavesi gerekmektedir.

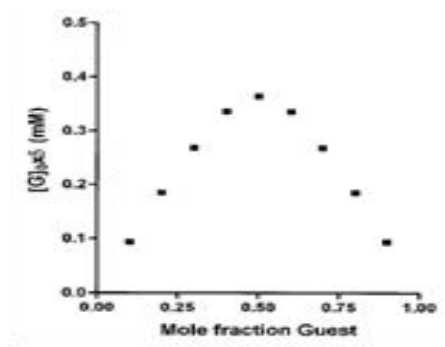
38.00 mg (0.2 mmol) trinitrilo asetik asit ve 200.00 mg (0.61 mmol) 4'-aminobenzo-18-taç-6 birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün CHCl_3 ile alınarak sırasıyla 0.1N HCl (3x25 mL), doygun NaHCO_3 (2x25 ML) ile yıkanır. Birleştirilen organik fazlar MgSO_4 üzerinden kurutulur ve çözücü vakumda uzaklaştırılır ve saf yağimsı ürün elde edilir. Ele geçen ürün 104.00 mg olup, verim %46.5'dir. MALDI-TOF MS: $m/z= 1119.62$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺; IR (saf sıvısında) ν (cm^{-1}) 3260 (N-H), 3070 (Ar-H), 2921 (R-H), 1671 (birinci amit bandı), 1608 (ikinci amit bandı), 1130 (C-O-C), ¹H NMR(400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3.53-4.06 (m, 66H), 6.73 (d, 3H, $J=7.8$ Hz), 7.06 (d, 3H, $J=7.3$ Hz), 7.31 (s, 3H); 9.77 (s, 3H); ¹³C NMR (100 Hz, CDCl_3): δ (ppm) 61.29, 68.79, 68.80, 69.40, 69.41, 69.48, 69.68, 70.58, 70.62, 70.63, 70.73, 106.87, 112.55, 114.59, 132.16, 145.43, 148.90, 169.36; $\text{C}_{54}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_{21}$ için hesaplanan: C, 57.95; N, 5.01; H, 7.02. Bulunan: C, 57.93; N, 5.03; H, 7.04.

4.2. ANYON VE KATYON TANIMA ÇALIŞMALARI (Moleküler ve Enantiyomerik Tanıma):

4.2.1. Stokiyometrinin Hesaplanması

Anyon ve katyon tanıma çalışmalarının temeli konuk-konukçu (host-Guest) kimyası esasına dayanır. Tanımanın büyüklüğü, bağlanma sabiti (K_a), serbest bağlanma enerjisi (ΔG) gibi termodinamik parametrelerin belirlenmesiyle ölçülür. K_a ve ΔG gibi termodinamik parametreler belirlenmeden önce, konuk-konukçu kompleksinin stokiyometrisinin belirlenmesi her zaman gereklidir (Connors 1987 , Tsukube ve Ark. 1996). Kompleksleşme stokiyometrisi, sürekli değişim metodu vasıtasıyla NMR verilerinden kolayca elde edilir (Job Plot yöntemi) (Job 1928 , Sahai ve Ark. 1974,Gil 1990).

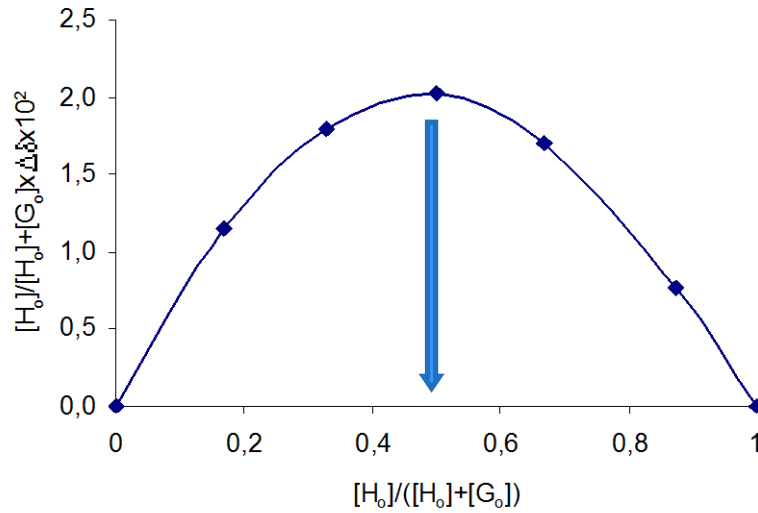
Sürekli değişim yöntemi, konukçu-konuğun çeşitli oranlarını içeren bir seri çözeltinin hazırlanmasını gerektirir. Bu sebeple mol oranları aralığı $0 < [H]_0 / ([H]_0 + [G]_0) < 1$ olacak şekilde bir seri örnek hazırlanır. Her bir örneğin $[H]_0 + [G]_0$ toplam konsantrasyonu sabit olmalıdır. Deneysel olarak gözlenen parametre, konukçu veya konunun kompleks oluşumuna duyarlı olan kimyasal kaymasıdır. Veriler $X_G \Delta\delta$ karşı $X_G \Delta\delta$ biçiminde grafikleştirilmiştir (Şekil 4.1.). Mol oran metodu olarak bilinen bir diğer teknik, eğer $K_a > 10^5$ ise iyi çalışır. Bu metotta sabit $[G]_0$ ve uygun oranda $[H]_0$ içeren bir seri çözeltiden elde edilen $[H]_0$ 'a karşı $\Delta\delta$ 'in grafiği, kompleksin stokiyometrisine uygun $[H]/[G]$ oranda kesişen iki düz çizgi oluşturur. Stokiyometriyi belirlemek için elde edilen verilerin, bağlanma sabitinin belirlenmesi için en iyi veriler olmadığına dikkat edilmeli; bu yüzden farklı deneyler planlanmalı ve yapılmalıdır.



Şekil 4.1. Stokiyometrinin belirlenmesi için Job Plot örneği.

Bu çalışma kapsamında yapılan enantiyomerik ve moleküler tanıma çalışmaları için stokiyometrinin belirlenmesinde Job Plots yöntemi kullanılmıştır (Job 1928). Tüm tripodal reseptörlerin ve guest olarak kullanılan anyonlar (ki burada anyonların tersiyer butil amonyum tuzları kullanılmıştır (TBA)) ve katyonların (ki burada fenil ve naftil etilamonyumperklorat tuzlarının enantiyomerleri kullanılmıştır) eşit konsantrasyonda stok çözeltileri hazırlanır. Daha sonra bu stok çözeltilerden son durumda toplam konsantrasyonları eşit olacak şekilde host ve guest'in değişik hacimlerde yeni çözeltileri hazırlanarak her bir durum için ^1H NMR spektrumu alınarak mol kesrine karşı $\Delta\delta$ grafiğe geçirilir. Elde edilen eğri eğer 0.5 noktasında bir maksimum sahip ise kompleksleşmenin 1:1 olduğu; 0.33 veya 0.66'da bir maksimum vermesi halinde kompleksleşmenin 1:2 veya 2:1 olduğu; 0.25 veya 0.75'te bir maksimum vermesi durumunda ise kompleksleşmenin 1:3 veya 3:1 olduğu sonucuna varılır.

Bu tez çalışması sırasında yapılan stokiyometrik çalışmalarda tüm anyon ve katyonlar için eğrinin 0.5 noktasında bir maksimuma sahip olduğu ve dolayısıyla tüm anyon ve katyonlar ile host molekülleri arasındaki kompleksleşmenin 1:1 olduğu tespit edilmiştir. Örnek olarak aşağıda (S)-Metilli Tripodal Reseptör-V 'in H_2PO_4^- anyonu ile vermiş olduğu grafik verilmiştir (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. (S)-Metilli Tripodal Reseptör-V ile H_2PO_4^- için Job Plots grafiği

4.2.2. Kompleksleşme Sabitinin (K_a) Belirlenmesi:

Kompleksleşme sabitinin belirlenmesinde çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır (Connors 1987, Fielding, 2000). Bu yaklaşımlar başlıca grafiksel metotlar ve hazırlanmış paket bilgisayar programlarıdır. Başlıca klasik grafiksel metotlar;

a) Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi

b) Scatchard (Foster-Fyfe) Metodu

c) Scott Grafiği

d) Rose-Drago Metodu gibi metotlardır.

Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen tüm tripodal reseptörlerin anyon ($H_2PO_4^-$, HSO_4^- , $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^- , F^- , Cl^- , Br^-) ve kation (feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1/(*S*)-AM1) ve Naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2/(*S*)-AM2) tuzları) tanıma büyüklükleri hem paket programı Graphpad prizm 6 programı hem de klasik grafiksel metod Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) işlemi kullanılarak K_a ve ΔG^0 ayrı ayrı ölçülerek hesaplanmıştır.

4.2.2.1. Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi

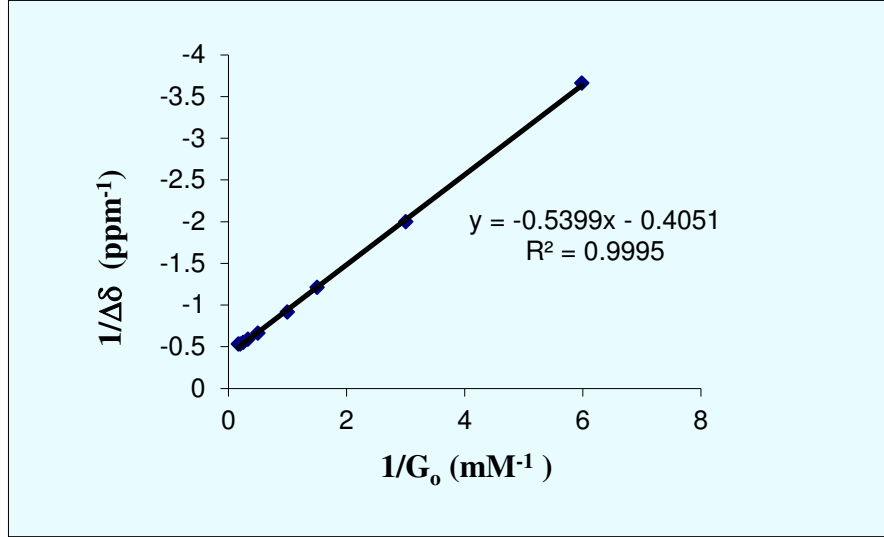
Klasik grafiksel metotlardan en yaygın olarak kullanılan yöntem Benesi-Hildebrand yöntemidir (Benesi ve Hildebrand). Benesi- Hildebrand yönteminin NMR versiyonu Hanna-Ashbaugh tarafından geliştirilmiş ve literatürde konuk-konukçu tanıma kimyasında neredeyse rutin olarak başvuru olan klasik bir yöntem haline gelmiştir (Hanna ve Ashbaugh, 1964). Bu metodun temel özelliği, H (host) bileşeninin aşırısı ile çalışarak, kompleksleşmemiş H'un başlangıç derişimine eşit değerinde $[H]=[H]_0$ tutulmasıdır. Bilinen miktarlar (ilk derişimler) ve deneysel gözlemler arasındaki ilişki, bu koşullarda türetilebilir.

$$1/\Delta\delta = 1/(K_a \Delta\delta_{\max}[H]_0) + 1/\Delta\delta_{\max}$$

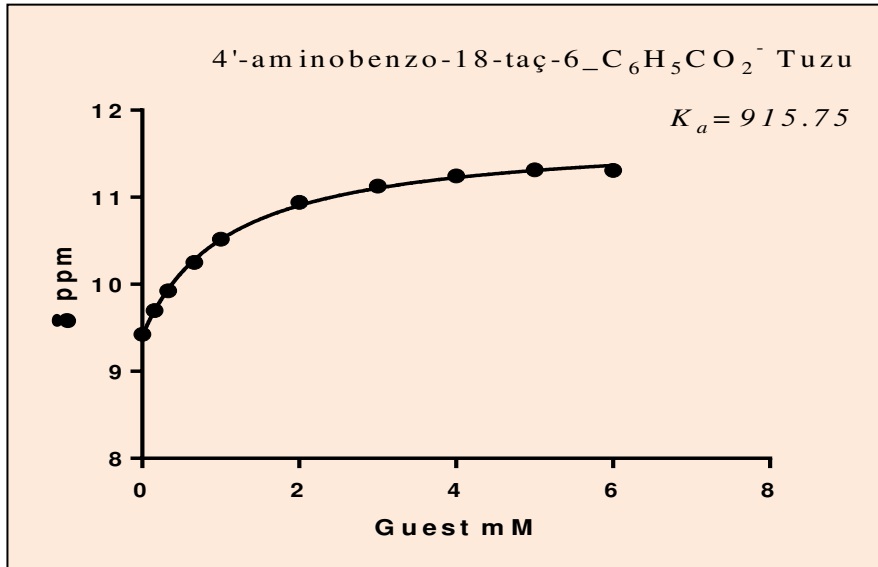
Burada; $\Delta\delta = (\delta_G - \delta_{göz})$ ve $\Delta\delta_{\max} = (\delta_G - \delta_{HG})$

Bu denkleme göre $1/\Delta\delta$ 'e karşı $1/[H]_0$ grafiğe geçirildiğinde K_a 'yı bulmak mümkün olacaktır. K_a 'nın büyüklüğü tanımanın derecesi hakkında kesin bilgiler verecektir.

Örnek olarak; Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII'nin tetrabutylamonyumbenzoat ($\text{TBA-O}_2\text{CC}_6\text{H}_5$) guesti ile hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak vermiş olduğu grafik aşağıda verilmiştir (Şekil 4.3.). Ayrıca ekler kısmında da elde edilen bazı grafikler verilmiştir.



A



B

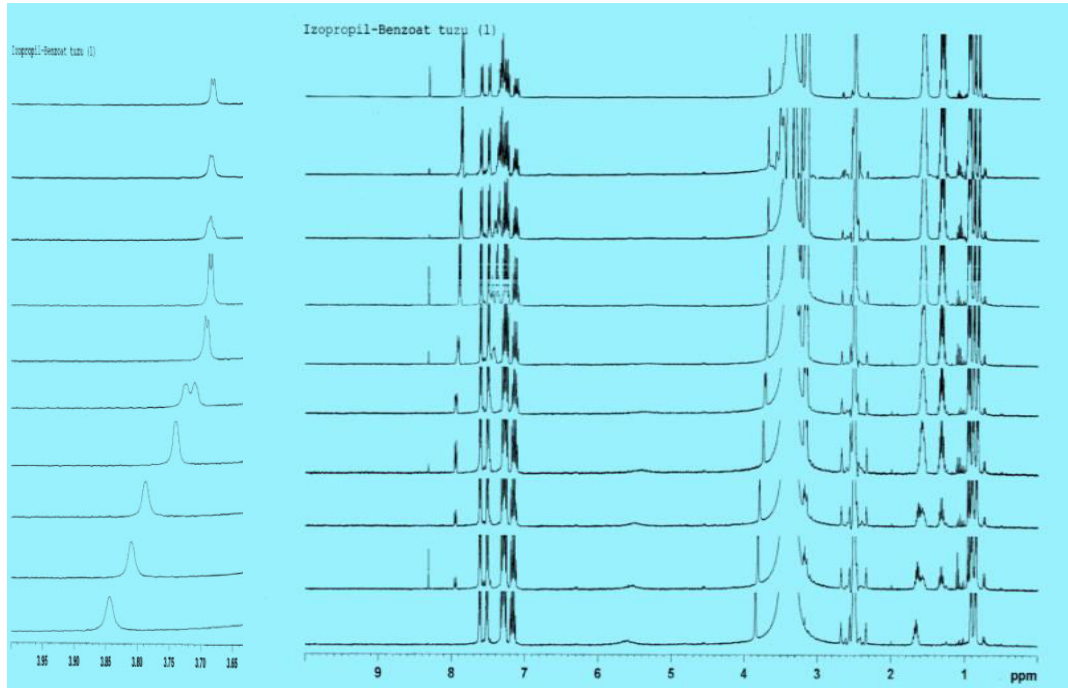
Şekil 4.3. Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII'nin Tetrabutylamonyumbenzoat ($\text{TBA-O}_2\text{CC}_6\text{H}_5$) guesti ile vermiş olduğu grafik A) Klasik yol B) Graph Pad Prizm 6 kullanılarak çizilen grafik

4.3.ANYON TANIMA ÇALIŞMALARI

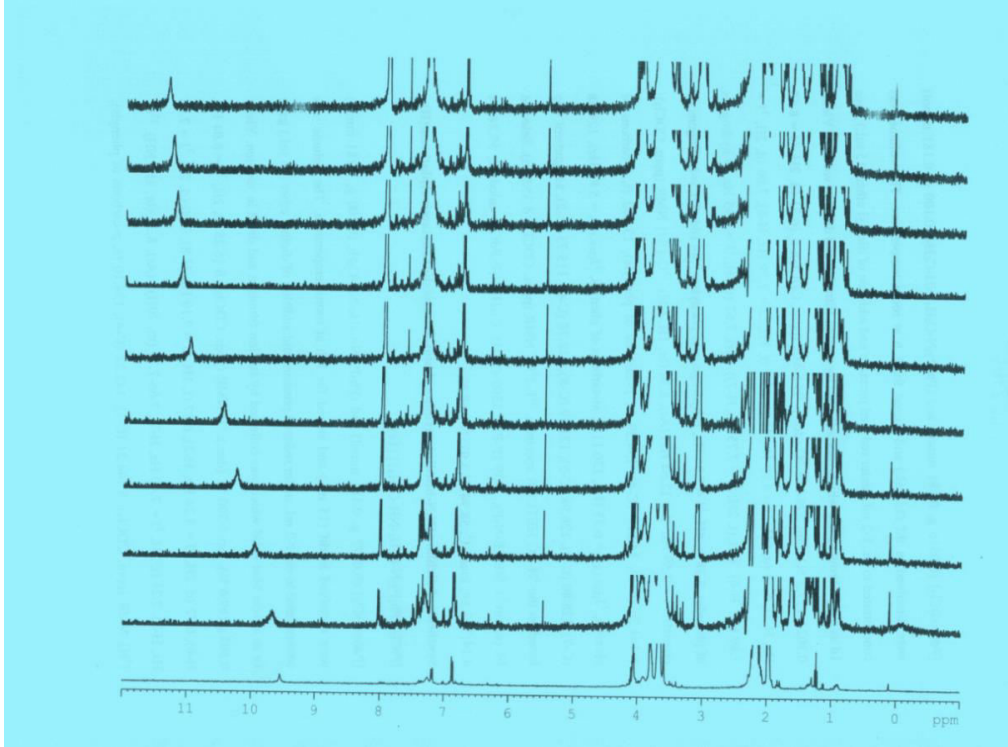
Anyonlar biyoloji, tıp, kataliz ve çevre başta olmak üzere çok geniş bir alanda temel rol oynarlar. Son 20 yılda seçici tanımda kullanılmak üzere yapay reseptörlerin dizaynı ve sentezlenmesine önemli bir ilgi gösterilmiştir. Yapay reseptörlerle anyon ve katyon tanınması supramoleküler kimyanın en hızlı gelişen disiplinlerinden biridir. Anyon tanıma reseptörleri arasında bağlanma merkezi olarak amid, üre ve tiyo üre grupları taşıyan tripodal reseptörler en yaygın olarak kullanılan yapılardır. Bu çalışmanın temel hedefi anyon tanınmasında kullanılmak üzere amid tabanlı çeşitli tripodal reseptörlerin mikrodalga koşullarında sentezinin gerçekleştirilmesi ve anyonların tanınmasında bazı anyonlara karşı özgün bir seçicilik gösterip göstermediğinin incelenmesidir.

Supramoleküler kimyada enantiyomerik veya moleküler tanımanın büyüklüğü, bağlanma veya kompleksleşme sabiti, entalpi, entropi ve serbest bağlanma enerjisi gibi çeşitli termodinamik ve kinetik parametreler ile karakterize edilir (Connors, 1987). Bu çalışmamızda sentezlenen amid tabanlı tripodal reseptörlerin birçok alanda önemli anyonlara (H_2PO_4^- , HSO_4^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$, CH_3CO_2^- , ClO_4^- , F^- , Cl^- , Br^-) karşı moleküler tanıma özellikleri ^1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiştir. Titrasyon sırasında guest (anyon) ilavesiyle II. tip tripodal reseptörlerin diğer protonlarına ait sinyallerinde kaymalar gözlenmekle beraber; bu yapılar için en düzenli ve izlenebilir değişim, amit protonlarına ait sinyallerde gözlenmiştir. Bundan dolayı bu tripodal reseptör ile anyon arasındaki kompleksleşmeye ait parametrelerin tespit edilmesinde amide ait proton takip (monitorize) edilmiştir. II. tip host moleküllerinin N-H (amit) protonlarına ait sinyaller, tanıma gösterdiği anyonlar ile düzenli bir şekilde tedricen aşağı alana doğru kaymaktadır. Bu çalışma kapsamında, sentezlenen I. tip tripodal reseptörlerin diğer protonlarına ait sinyallerde de kaymalar gözlenmekle beraber bu yapılar için en düzenli ve izlenebilir değişim CH (asimetrik metin) protonlarında gözlenmiştir. Ayrıca bu grup tripodal reseptörlerde amit grubuna ait NH sinyalleri aromatik gruplara ait diğer sinyallerin içine girmektedir. Bundan dolayı bu grup tripodal reseptörler ile anyonlar arasındaki kompleksleşmeye ait parametrelerin tespit edilmesinde CH (asimetrik metin) protonu monitörize edilmiştir. Titrasyon sırasında guest (anyon) ilavesiyle I. grup tripodal reseptörlerin asimetrik metin (CH) protonlarına ait sinyaller tedricen II. grup

tripodal reseptörlerin N-H proton sinyallerinin tersine yukarı alana doğru (H_2PO_4^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$, CH_3CO_2^- , F^-) kaymaktadır. Bu grup tripodal reseptörler HSO_4^- ; ClO_4^- , Cl^- , Br^- anyonlarına karşı genel olarak tanıma göstermez iken; tanıma gösterdiği durumlarda ise bu anyonların ilavesiyle CH (metin) sinyalleri düzenli olarak aşağı alana kaymaktadır. Her gruptan bir tipodal reseptör host'un sabit derişiminde artan anyon ilavesiyle ^1H NMR spektrumundaki değişim örnek olarak aşağıda verilmiştir (Şekil 4.4-4.5.).



Şekil 4.4. A) I. Grup tripodal reseptörlerden İzopropil yan kollu Tripodal Reseptör **1**'in derişimi 1×10^{-3} M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (TBA- H_2PO_4 : tetrabutylamonyumdihydrojenfosfat) ilavesiyle ^1H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 3.60-3.95 ppm arasıdır.



Şekil 4.5. II. Grup tripodal reseptörlerden Aminobenzo-15-Taç-5 yan kollu Tripodal Reseptör **VI**'nın derişimi $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ 'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (TBA- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2$: tetrabutilamonyum-benzoat) ilavesiyle ^1H NMR spektrumunda gözlenen değişim.

I. Grup tripodal reseptörler, (*S*)-İzopropil yan kollu Tripodal Reseptör **I**, (*S*)-Benzil yan kollu Tripodal Reseptör **II**, (*S*)-Metil yan kollu Tripodal Reseptör **III**, (*S*)-Fenil yan kollu Tripodal Reseptör **IV**, (*S*)-İzobutil yan kollu Tripodal Reseptör **V**'in ^1H NMR titrasyonu ile elde edilen veriler Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi ve Graphpad Prizm 6 paket programı kullanılarak hesaplanan K_a bağlanma sabitleri ve ΔG° serbest bağlanma enerji sonuçları Çizelge 4.1.'de; II. Grup tripodal reseptörler, Aminobenzo-15-Taç-5 yan kollu Tripodal Reseptör **VI** ve Aminobenzo-18-Taç-6 yan kollu Tripodal Reseptör **VII**'nin ^1H NMR titrasyonu ile elde edilen veriler Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi ve Graphpad Prizm 6 paket programı kullanılarak hesaplanan K_a bağlanma sabitleri ve ΔG° serbest bağlanma enerji sonuçları Çizelge 4.2.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1'deki bağlanma sabitleri incelendiğinde I. grup Tripodal reseptörlerden yan grubunda izopropil gurubu taşıyan reseptör **I** 1257.5, 1219.8 ve

1185.4 M⁻¹'lik bağlanma kuvvetiyle oksijen anyonlarına karşı en iyi tanımayı sırasıyla H₂PO₄⁻, C₆H₅CO₂⁻ ve CH₃CO₂⁻'a karşı gösterirken HSO₄⁻ ve ClO₄⁻ ile bir tanıma göstermemektedir. Küresel anyonlardan Cl⁻ ve F⁻ (düşük bir bağlanma) karşı kısmen bir tanıma sergilerken Br⁻'a karşı bir tanıma göstermemektedir. Yan grubunda Benzil grubu bulduran tripodal reseptör **II** 1207.7, 973.1 ve 922.5 M⁻¹'lik bağlanma kuvvetiyle oksijen anyonlarına karşı en iyi tanımayı sırasıyla CH₃CO₂⁻'a H₂PO₄⁻, ve C₆H₅CO₂⁻ karşı gösterirken HSO₄⁻'a karşı 351.7 M⁻¹'lik orta düzeyde bir bağlanma sergilemekte ve reseptör **I** gibi ClO₄⁻ ile bir tanıma göstermektedir. Küresel anyonlardan F⁻, Cl⁻ ve Br⁻ için **I**. reseptöre göre daha iyi bir tanıma sergilemektedir. Bu durum izopropil grubunun yaratmış olduğu sterik etkiyle açıklanabilir. Fenil yan gruplu tripodal reseptör **III** aşağı yukarı diğer reseptörlere benzer bir tanıma sergilerken en iyi tanıdığı oksijen anyonunun benzoat olması ise ilave π-π stacking ile açıklanabilir. Bu tripodal reseptör tripodal reseptör **I**'de olduğu gibi HSO₄⁻, ClO₄⁻ ve Br⁻ ile bir tanıma göstermemiştir. İzobütil yan gruplu reseptör **IV** yine C₆H₅CO₂⁻, H₂PO₄⁻, ve CH₃CO₂⁻'a karşı iyi bir tanıma sergiler iken çok zayıf da olsa diğer oksijen anyonları da bağladığı anlaşılmaktadır. Küresel anyonlardan en iyi tanıma F⁻'a karşı gösterirken Diğer reseptörler gibi Br⁻ için bir tanıma göstermemektedir. Metil yan gruplu tripodal reseptör **V** benzoat ve asetat anyonu ile iyi bir bağlanma sergiler iken yine HSO₄⁻, ClO₄⁻ anyonlarına karşı bir afinite göstermediği anlaşılmaktadır. Küresel anyonlardan sadece F⁻ ile zayıfça bir bağlanma gösterdiği görülmektedir.

II. Grup taç eter yan kollu Tripodal reseptörlerin anyonlara karşı ilgileri için Çizelge 4.2'ye bakıldığında 15-Taç-5 yan kollu tripodal reseptör **VI**'nin anyonlardan en iyi benzoat anyonunu (1541.2 M⁻¹) tanıırken yine oksijen anyonlardan H₂PO₄⁻, HSO₄⁻, CH₃CO₂⁻ kısmen bir tanıma göstermekte ve **I**. Grup reseptörler gibi ClO₄⁻ karşı bir bağlanma göstermediği anlaşılmaktadır. Çalışmada denenen her üç küresel halojen anyonuna karşı orta düzeyde tanıma gösterdiği ve en iyi klor anyonu ile fit olduğu görülmektedir. 18-Taç-6 yan kollu tripodal reseptör **VII**'nin anyonlarla reseptör **VI**'ya benzer bir tanıma sergilediği ancak ondan farklı olarak küresel anyonlardan florun karşı bir ilgi göstermediği anlaşılmaktadır. Bu sonuç artan reseptör kavitesi için florun diğerlerine nazaran küçük kalan çapıyla iyi fit olamamasıyla açıklanabilir.

Her iki grup reseptör kıyaslandığında, iki grubun aşağı yukarı çalışılan anyonlara

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

karşı benzer davranış sergilediği, ancak yinede I. grup reseptörler oksijen anyonları daha iyi bağlarken II. grup reseptörlerin küresel halojen iyonlarını daha iyi bağladığı söylenebilir. Brom anyonunu I. grup reseptörlerden sadece benzil yan kollu reseptör güçlü bir şekilde bağlarken diğerleri bromla karşı bir ilgi göstermemektedir. Oysa II. grup reseptörlerin her ikisi bromla kompleksleşmektedir.

Gerek Çizelge 4.1 gerekse Çizelge 4.2 de verilen elde edilmiş K_a ve ΔG° değerleri incelendiğinde ayrıca görülen, en önemli sonuçlardan bir diğeri klasik grafiksel metot Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) işlemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile paket programı Graphpad prizm 6 programı kullanılarak elde edilen sonuçlar arasında genel olarak bir paralellik olduğu açıkça görülmüştür.

Çizelge 4.1. I. Grup Tripodal Reseptörlerin anyonlarla DMSO- d_6 içinde 298 K'de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a) ve serbest bağlanma enerjisi (ΔG°)

Reseptör	Anyon	KLASİK (K_a) ($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}$) ^b	$-\Delta G^\circ$ (kJmol^{-1})	GRAPHPAD (K_a)	$-\Delta G^\circ$ (kJmol^{-1})
(S)-İzopropil					
Yan Kollu	H_2PO_4^-	1257.5	17.68	869.6	16.76
Tripodal Reseptör-I					
	HSO_4^-	ND*	-	ND	-
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	1219.8	17.60	1940.2	18.75
	CH_3CO_2^-	1185.4	17.53	388.0	14.76
	ClO_4^-	ND	-	ND	-
	F^-	14.4	6.60	391.8	14.79
	Cl^-	110.1	11.64	86.7	11.05
	Br^-	ND	-	ND	-
(S)-Benzil					
Yan Kollu	H_2PO_4^-	973.1	17.04	1823.8	18.60
Tripodal Reseptör-II					
	HSO_4^-	351.7	14.52	58.6	10.08
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	922.5	16.91	2242.1	19.11
	CH_3CO_2^-	1207.7	17.58	1926.4	18.74

	ClO_4^-	ND	-	ND	-
	F^-	400.8	14.85	509.7	15.44
	Cl^-	216.5	13.32	ND	-
	Br^-	1006.5	17.13	247.7	13.65
<hr/>					
(S)-Fenil Yan Kollu	H_2PO_4^-	835.3	16.66	1161.0	17.48
Tripodal Reseptör-III	HSO_4^-	ND	-	ND	-
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	1426.8	17.99	1987.6	18.81
	CH_3CO_2^-	1112.9	17.38	1422.5	17.98
	ClO_4^-	ND	-	ND	-
	F^-	383.5	14.74	660.5	16.08
	Cl^-	1021.6	17.16	262.6	13.80
	Br^-	ND	-	ND	-
<hr/>					
(S)-İzobutil Yan Kollu	H_2PO_4^-	935.5	16.95	1074.7	17.29
Tripodal Reseptör-IV	HSO_4^-	89.2	11.12	ND	-
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	1134.5	17.42	1878.3	18.67
	CH_3CO_2^-	880.5	16.80	1401.3	17.95
	ClO_4^-	127.8	12.01	ND	-
	F^-	487.4	15.33	519.2	15.49
	Cl^-	134.8	12.14	44.7	9.41
	Br^-	ND	-	ND	-
<hr/>					
(S)-Metil Yan Kollu	H_2PO_4^-	137.7	12.20	511.2	15.45
Tripodal Reseptör-V	HSO_4^-	ND	-	ND	-
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	1395.5	17.94	1552.3	18.20

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

CH_3CO_2^-	1255.9	17.68	1990.0	18.82
ClO_4^-	ND	-	ND	-
F^-	32.5	8.62	365.2	14.61
Cl^-	ND	-	ND	-
Br^-	ND	-	64.3	10.31

* ND : Belirlenmedi

Çizelge 4.2. II.Grup Tripodal Reseptörlerin anyonlarla DMSO- d_6 içinde 298 K'de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a) ve serbest bağlanma enerjisi (ΔG°)

Reseptör	Anyon	KLASİK (K_a)	$-\Delta G^\circ$	GRAPHPAD (K_a)	$-\Delta G^\circ$
		($\text{dm}^3\text{mol}^{-1}$) ^b	(kJmol^{-1})		(kJmol^{-1})
15-TAÇ-5	H_2PO_4^-	448.0	15.12	715.3	16.29
	HSO_4^-	100.80	11.43	47.4	9.56
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	1541.17	18.18	800.7	16.56
	CH_3CO_2^-	88.49	11.10	348.8	14.51
	ClO_4^-	ND	-	ND	-
	F^-	160.45	12.58	ND	-
	Cl^-	395.92	14.82	412.7	14.92
	Br^-	366.29	14.63	130.5	12.07
18-TAÇ-6	H_2PO_4^-	235.5	13.53	643.1	16.02
	HSO_4^-	122.4	11.91	24.3	7.90
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$	762.71	16.44	915.8	16.90
	CH_3CO_2^-	733.33	16.35	881.1	16.80
	ClO_4^-	ND	-	ND	-
	F^-	ND	-	ND	-

Cl ⁻	914.50	16.89	672.9	16.13
Br ⁻	322.10	14.30	207.3	13.22

Anyon tanımayla ilgili olarak tablo sonuçları göz önüne alındığında şu genellemeler yapılabilir:

1. Çalışılan tüm tripodal reseptörler; çalışılan anyonlar arasında genellikle H₂PO₄⁻, benzoat ve asetat anyonlarına karşı daha iyi tanıma sergiledikleri görülmektedir. Oksi anyonlar ile bağlanma ilişkisinin genellikle anyonun artan bazlığı arasında doğrusal bir ilişkinin olduğu görülmüştür. Güçlü baz özelliğine sahip anyon genel olarak çalışılan reseptörler ile daha iyi bir bağlanma göstermektedir.
2. I. Grup tripodal reseptörlerin anyon bağlama sabitleri II. grup tripodal reseptörlere göre daha yüksek değerlere sahiptir.
3. Genel olarak her iki reseptör grubu, çalışılan oksijen anyonlarından HSO₄⁻ ve ClO₄⁻ anyonlarına karşı bir tanıma göstermedikleri tespit edilmiştir. I. grup tripodal reseptörlerden izopropil, metil ve fenil yan kolları bulunduran reseptörler HSO₄⁻ anyonuna herhangi bir afinite göstermezken, sadece benzil ve izobutil yan grubu bulunduran reseptörler zayıf bir tanıma göstermektedir. ClO₄⁻ anyonuna karşı ise gruptan sadece izobutil yan kolu bulunduran tripodal reseptör zayıf bir tanıma göstermektedir. II. Grup tripodal reseptörün her ikisi HSO₄⁻ anyonunu zayıfça tanırken, her ikisi ClO₄⁻ anyonunu tanımamaktadır. Bu durum daha önce bahsedildiği üzere söz konusu anyonun konjuge asidinin güçlü olmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir.
4. I. Grup tripodal reseptörler halojen anyonlarından genel olarak F⁻ ve Cl⁻ anyonlarına karşı zayıf bir tanıma sergilerken; Br⁻ anyonuna karşı çoğu durumda tanıma göstermemiştir. II. Grup tripodal reseptörlerden 18-taç-6 yan kollu tripodal reseptör, sadece F⁻ anyonunu tanımazken; her iki reseptörün diğer halojen anyonlara karşı orta düzeyde bir tanıma gösterdiği tespit edilmiştir.
5. Anyon tanımada anyonun hacimliliği, bazik gücü ve hidrojen bağı yapabilme kapasitesi gibi faktörlerin etkili olması yanında , reseptörün kavitesi, rijiditesi ve

yan grupların anyonla etkileşim gösterme kabiliyeti gibi tüm etkenlerin (kooperatif etkilerinin toplam sonucu) belirleyici olduğu düşünülmektedir.

4.4. Katyon Tanıma Çalışmaları

Moleküler tanıma, doğada genel bir olay olup; aktif bir araştırma alanıdır. Biyokimyasal sistemlerde temel olaylardan biri olan moleküler tanıma, supramoleküler kimyanın odak noktasıdır (Lehn 1993, Sunkur ve ark. 2008). Moleküler ve enantiomerik tanıma olayı, biyolojinin, kimyanın ve fiziğin farklı işlemlerinde önemli rol oynar. Örneğin, bir enantiyomerin derişiminin belirlenmesi, enantiyomerlerin ayrılması, kataliz reaksiyonları ve biyokimyasal yolla şeker ve aminoasitlerin tek enantiyomerik formunun elde edilmesi bunlardan bazılarıdır. Kiral makro reseptörler, asimetric anyon ve katyonların tanınmasında biyolojik sistemlere benzer davranışa sahip olmaları nedeniyle enantiyomer rezolüsyonunda, selektif transport işlemlerinde, yoğun olarak kullanılmaktadır. Çoğu biyolojik fonksiyonlar, katyon kompleksleşmesini de içerir. Hemin, klorofil, vitamin B-12 ve diğer birçok molekül metal kompleksleri de içerir ve bu onların işlevlerini görmeleri için hayati bir sistemdir. Doğada enzimler çarpıcı derecede seçici özellik gösterirler. Enzimatik reaksiyonlar öyle seçici bir şekilde katalizlenir ki reaksiyonlar her zaman tek bir enantiyomer verecek şekilde gerçekleşir. Amid grubu yüksek yük yoğunluğuna sahip olduğu için katyonlara karşı önemli oranda afinite gösterdiği bilinmektedir (Sünkür ve ark. 2008). Amid gruplu çoğu iyonoforlar, katyonik analitleri kantitatif ve geri dönüşümlü ölçebilen kimyasal sensörler olarak halihazırda yoğun olarak kullanılmaktadır.

Enantiyomerik tanımda, kullanılan kiral reseptörlerin tanıma gücü, reseptörün özelliklerine bağlıdır. Bu reseptörler bazı enantiyomerik substratlarla etkileşerek, kararlı kompleks oluşturur. Bu kiral reseptörlerde var olan kiral bariyerler, konukçu-konuk komplekslerinden bir tanesinin kararlılığını diğerine göre azaltabilir. Oksijen ve azot içeren reseptörler, amonyum katyonlarıyla kararlı kompleksler oluşturduklarından dolayı, bu güne kadar çalışılan enantiyomerik substratlardan çoğu amin bileşikleridir. Ayrıca amin veya protonlanmış amin bileşiklerinin enantiyomerik tanıma çalışmaları, bu bileşiklerin biyolojik moleküllerin temel yapı taşı olmalarından dolayı da önemlidir (Zhang ve ark. 1997). Herhangi bir kiral konukçu reseptör, enantiyomerlerle kompleks oluşturduğu sürece, potansiyel olarak bir enantiyoseçiciliğe sahiptir. Bununla beraber,

enantiyomerik tanımanın büyüklüğü, büyük olasılıkla değişik etkenlere bağlıdır.

Kiral host makro moleküllerin enantiyomerik tanınmasının en iyi olduğu koşullar literatürde aşağıdaki gibi sıralanmıştır (Zhang ve ark. 1997):

1. Temel olarak, kiral reseptör guest (konuk) enantiyomerlerle kararlı kompleks oluşturması şarttır. Öyle ki itici etkileşimler bir enantiyomerin kompleksleşme kararlılığını etkili bir şekilde azaltabilsin.
2. Büyük kiral bariyer veya bariyerler, genellikle yüksek derecede bir enantiyomerik tanıma sağlar .
3. Diastereomerik komplekslerin düşük konformasyonel fleksibilitesi, enantiomerik tanımda önemli bir rol oynar. Rijid makrosiklik yapı ve çok noktalı etkileşim kompleksin konformasyonunu fiks bir yapıya sahip olmasını sağlayan önemli diğer faktörlerdir.
4. Enantiyomerik tanımda, sterik itmeleri tam olarak kullandıran makrosikliklerin kiral engelleri, kiral makrosiklikler ve enantiyomerler arasında yapısal tamamlayıcılık sağlar.
5. C_{2-} , C_{3-} ve D_{2-} simetrisine sahip makrosiklik reseptörler (host-konukçu), genellikle C_{1-} ve D_{3-} simetrisine sahip olanlardan daha yüksek enantiyoselektivite gösterirler.

Bu temel kurallar sayesinde verilen herhangi bir reseptörün, kiral tanıma yeteneği hakkında bir tahmin yapılabilir. Bu genel kurallar, yeni kiral reseptörlerin tasarımında temel yol gösterici kurallar olarak kullanılabilir.

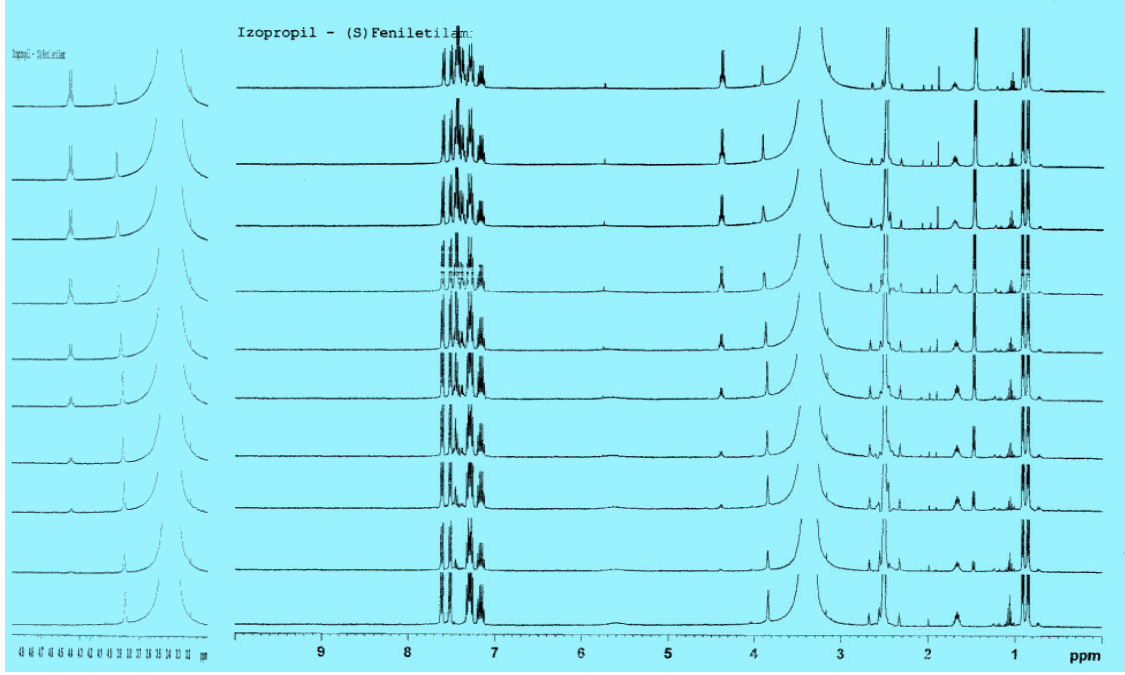
Genel olarak host-guest etkileşimlerini belirlemede redoks potansiyel değişiklikleri, NMR, UV-VIS spektrum değişiklikleri, renk değişimleri ve emisyon floresans değişiklikleri gibi gözlenebilir bir çok sinyal kullanılır. Özellikle NMR, host ile guest arasındaki etkileşimleri ölçmede en yaygın olarak kullanılan rutin bir teknik durumundadır (Fielding 2000).

Yukarıda ifade edildiği gibi amin veya protonlanmış amin tuzlarının enantiyomerik tanıma çalışmaları, bu moleküllerin biyolojik materyallerin temel yapı taşı olmasından dolayı son derece önemlidir. Genel olarak bu amaçla sıklıkla feniletilyamonyum ve naftiletilyamonyum tuzlarının enantiyomerik tanıma çalışmaları benchmark (kriter,ölçü) olarak kullanılmaktadır. Deneyimlerimizden hareketle bu

çalışma çerçevesinde sentezlenen tripodal reseptörlerin kiral amonyum tuzlarının enantiyomerik tanınmasında kullanılabileceği öngörülmüştür.

Daha önce anyon tanıma kısmında verilen modifiye edilmiş Benesi-Hildebrand denkleminin K_a bağlanma sabiti hesaplanmasında kullanılabileceği bu konudaki literatürden iyi bilinmektedir (Sünkür ve ark. 2008). Benesi-Hildebrand denkleme göre $1/\Delta\delta'$ e karşı $1/[H]_0$ grafiğe geçirildiğinde, K_a 'yı bulmanın mümkün olduğu yukarıda belirtilmişti. K_a 'nın büyüklüğü tanınmanın derecesi hakkında kesin bilgiler verecektir (Fielding 2000). Bu çalışma kapsamında sentezlenen tripodal reseptörlerin yüksek simetriye ve nispeten amit gruplarından ötürü rijit bir yapıya sahip olmasından dolayı; bundan hareketle sentezlenen tripodal reseptörlerin feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1 ve (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2 ve (*S*)-AM2) tuzlarının enantiyomerik tanınmasında kullanılabilirliği 1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiştir. Guest olarak kullanılan tüm katyonların, söz konusu bu tripodal reseptörler ile 1:1 kompleksleştiği de ayrıca tespit edilmiştir. Titrasyon sırasında tripodal reseptörlerin sabit derişiminde, artan oranda guest (katyon) ilavesiyle veya guest'in (katyonun) sabit derişiminde artan oranda host (tripodal reseptör) ilavesiyle I. tip tripodal reseptörlerin protonlarına ait sinyallerinde kaymalar gözlenmiştir. I. Grup tripodal reseptörler ile katyonik tuzların tanınmasında, host moleküle ait CH (metin) sinyali en ciddi ve izlenebilir değişikliklerin olduğu sinyal grubu olarak gözlemlenmiştir. Dolayısıyla bu grup host moleküllerin katyonlarla kompleksleşmesine ait parametrelerin tespit edilmesinde tripodal reseptördeki CH (metin) protonuna ait sinyal takip edilmiştir. Titrasyon sırasında I.grup tripodal reseptörlerin bu protonun kimyasal kaymasının, guest molekülün ilavesiyle aşağı alana doğru kayma gösterdiği gözlenmiştir.

Aşağıda I. grup tripodal reseptörlerden (*S*)-izopropil yan kollu tripodal reseptör **I**'in sabit derişiminde artan (*S*)-AM1 katyonunun ((*S*)-AM1:(*S*)-feniletilamonyumperklorat tuzudur) ilavesiyle ^1H NMR spektrumundaki değişimi örnek olarak verilmiştir (Şekil.4.6.).



Şekil 4.6. A) İzopropil yan kollu Tripodal Reseptör **V**'in derişimi $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ 'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde katyon (*S*) - AM1 ilavesiyle ^1H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 3.0-4.9 ppm arasıdır.

I. Grup tripodal reseptörlerden olan (*S*)-izopropil yan kollu tripodal reseptör **I**; (*S*)-Benzil yan kollu Tripodal Reseptör **II**; (*S*)-Metil yan kollu Tripodal Reseptör **III**; (*S*)-Fenil yan kollu Tripodal Reseptör **IV** , (*S*)-İzobutil yan kollu Tripodal Reseptör **V**'in (*R*)-AM1, (*S*)-AM1, (*R*)-AM2 ve (*S*)-AM2, tuzlarına karşı ^1H NMR titrasyon metoduyla enantiyomerik tanıma çalışmaları yapılmış olup, elde edilen veriler Benesi-Hildebrand (Hanna Ashbaugh) İşlemi ve Graphpad Prizm 6 paket programı kullanılarak hesaplanan K_a bağlanma sabitleri, ΔG^0 serbest bağlanma enerjisi ve enantiyomerik tanıma faktörü K_S/K_R sonuçları sırasıyla Çizelge 4.3.'de verilmiştir. II. Grup tripodal reseptörler kiral olmadığından söz konusu katyonların enantiyomerik tanınmasında kullanılmamıştır.

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

Çizelge 4.3. I. Grup Tripodal Reseptörlerin kiral amonyum katyonlarıyla DMSO- d_6 içinde 298 K’de 1:1 Kompleksleşmeleri için Bağlanma Sabitleri (K_a), serbest bağlanma enerjisi (ΔG°) ve enantiyomerik tanıma faktörü K_S/K_R sonuçları

Reseptör	Katyon	K_a (dm ³ mol ⁻¹) ^b	$-\Delta G^\circ$ (kJmol ⁻¹)	K_R/K_S	Graphpad K_a (dm ³ mol ⁻¹)	$-\Delta G^\circ$ (kJmol ⁻¹)
(S)-İzopropil Yan Kollu						
(Tripodal Reseptör I)	(R)-AM1	2103.5	18.96	5.76	107.2	11.58
	(S)-AM1	365.0	14.61		97.9	11.36
	(R)-AM2	511.8	15.45	1.17	100.1	11.41
	(S)-AM1	436.8	15.06		107.6	11.59
(S)-Benzil Yan Kollu						
(Tripodal Reseptör II)	(R)-AM1	528.8	15.53	1.40	243.9	13.62
	(S)-AM1	378.2	14.70		72.5	10.61
	(R)-AM2	40.8	9.18	0.24	43.1	9.32
	(S)-AM2	171.9	12.75	($K_S/K_R=4.21$)	49.9	9.69
(S)-Fenil Yan Kollu						
(Tripodal Reseptör III)	(R)-AM1	ND	-		ND	-
	(S)-AM1	592.9	15.82		61.8	10.21
	(R)-AM2	318.9	14.28		56.2	9.98
	(S)-AM2	120.1	11.86	2.66	45.9	9.48
(S)-İzobutil Yan Kollu						
(Tripodal Reseptör IV)	(R)-AM1	ND	-		ND	-
	(S)-AM1	164.7	12.64		62.8	10.25
	(R)-AM2	310.4	14.21		126.9	12.00
	(S)-AM2	217.8	13.34	1.43	106.4	11.56
S)-Metil Yan Kollu						
(Tripodal Reseptör V)	(R)-AM1	571.3	15.72	0.98	242.8	13.60
	(S)-AM1	583.3	15.78	($K_S/K_R=1.02$)	501.3	15.40
	(R)-AM2	546.7	15.62		643.9	16.02
	(S)-AM2	270.6	13.87	2.02	305.9	14.18

Amin veya protonlamış amin tuzlarının enantiyomerik tanıma çalışmaları bu moleküllerin biyolojik materyallerin temel yapı taşı olmasından dolayı son derece önemlidir. Genel olarak bu amaçla sıklıkla feniletilamonyum ve naftiletilamonyum tuzlarının enantiyomerik tanıma çalışmaları benchmark olarak kullanılmaktadır. Sentezlenen tripodal reseptörler amide dayalı tripodal reseptörler olduğundan ve amit grubunun önemli avantajlarından biri bu yapıların anyonlara karşı afinite göstermeleri yanında amonyum tuzları şeklindeki katyonlara karşı da önemli afinite gösterdikleri bilindiği için sentezlenen tripodal reseptörler kiral alkil amonyum perklorat tuzlarının (feniletilamonyum ve naftiletilamonyum perklorat tuzları kullanılmıştır) enantiyomerik tanımasında kullanılmıştır.

Çizelge 4.3'deki bağlanma sabitleri incelendiğinde tripodal reseptörlerden yan kollarında izopripil gurubu taşıyan izopropil yan kollu reseptör **I** (*R*)-AM1 katyonu ile 2013.5 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahip iken, (*S*)-AM1 katyonu ile 365 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahiptir. Bu durum reseptörün AM1 katyonun enantiyomerleri arasında *R*-enantiyomeri lehine yaklaşık %85'lik bir enantiyomerik seçicilik ($K_R/K_S=5.76$) gösterdiğine işaret etmektedir. Aynı reseptör (*R*)-AM2 katyonu ile 511.8 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahip iken; (*S*)-AM2 katyonu ile 436.8 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahiptir ($K_R/K_S=1.17$). Sonuçlardan her iki katyondan AM1'e karşı daha iyi bir enantiyomerik tanıma gösterdiği ve her ikisinin *R*-enantiyomeriyle daha sağlam kompleksleştiği anlaşılmaktadır. Benzil yan kollu teripodal reseptör **II**, (*R*)-AM1 katyonu ile 528.8 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahip iken, (*S*)-AM1 katyonu ile 378.2 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahiptir. Bu durum reseptörün AM1 katyonun enantiyomerleri arasında *R*-enantiyomeri lehine yaklaşık %58'lik bir enantiyomerik seçicilik ($K_R/K_S=1.4$) gösterdiğine işaret etmektedir. Aynı reseptör (*R*)-AM2 katyonu ile 40.8 M^{-1} 'lik zayıf bir bağlanma kuvvetine sahip iken, (*S*)-AM2 katyonu ile 171.9 M^{-1} 'lik bir bağlanma kuvvetine sahiptir ($K_S/K_R=4.21$). Sonuçlar söz konusu reseptörün AM1 enantiyomerlerinden *R*-enantiyomeri seçerken, AM2'nin *S* enantiyomerini daha iyi bağladığına işaret etmektedir. Tripodal reseptör **III** ve **IV** AM1 katyonun *R*-enantiyomeri ile kompleksleşmesinde gözlenebilir bir spektral değişim göstermemiştir. Dolayısıyla her iki yöntemle ölçülebilir bir bağlanma sabiti hesaplanamamıştır. Yine her iki reseptör AM1 katyonun *S*-enantiyomeri ile nispeten küçük derecede bir kompleksleşme gösterebilmiştir. Söz konusu reseptörler AM2 katyonunun her iki

enantiyomerine karşı büyük bir seçicilik göstermemekle beraber, zayıf da olsa bir kompleksleşme yapabilmıştır. Tripodal reseptör V, metil grubu gibi nispeten daha az hacimli bir grup taşıdığından, host ile katyon arasındaki etkileşim, enantiyomerler arasında önemli sayılabilecek bir ayırım yapamaz iken; genel olarak en güçlü kompleksleşme katyonlar ile bu reseptör arasında elde edilmiştir.

Katyonların enantiyomerik tanıma sonuçları (Çizelge 4.3.) değerlendirildiğinde tanımayla ilgili olarak şu genellemeler yapılabilir:

1. I. Grup tripodal reseptörlerden sırasıyla fenil ve izobutil yan kollu tripodal reseptörler, fenil yan kollu (AM1) tuzun (*R*)-enantiyomerleriyle ölçülebilir bir kompleksleşme vermezken, (*S*)-enantiyomerleri için orta büyüklükte kompleksleşme sabitleri elde edilmiştir.
2. Ayrıca I. Grup tripodal reseptörler (benzil, metil ve izopropil yan kollu) ile düşük veya orta düzeyde enantiyomerik tanıma elde edilmiştir.

Bu tez çalışması kapsamında, anyon ve katyon tanıma reseptörleri olarak sentezlenmiş olan amide dayalı tüm tripodal reseptörler (7 adet) mikrodalga koşullarında sentezlenmiştir. Bilgimiz dahilinde literatürde mikrodalga koşullarında sentezlenmiş çok az sayıda tripodal reseptör mevcuttur. Amide dayalı tripodal reseptör sentezleri karboksilli asit ve aminlerin kondenzasyonu ile gerçekleştirilmekte olup, bu reaksiyonlar karboksilli asidin ya önce daha reaktif gruplara dönüştürülmesini ya da bazı pahalı kapling reaktiflerinin kullanımını gerektirir. Oysa mikrodalga tekniğinin kullanılmasının bir diğer avantajı da, bu işlemlere gerek kalmadan karboksilli asidin aminlerle doğrudan amide dönüştürülmesine olanak vermektedir. Sentezlerde mikrodalga irradyasyonunun yukarıda sayılan tüm avantajları, bu tez çalışması kapsamında yapılan çalışmalarda da açıkça görülmüştür. Tüm sentezler maksimum 80 dakika içerisinde tamamlanmış, ürünlerin saflaştırılması, çoğu kez kromatografi gibi pahalı yöntemlere gerek kalmadan başarılmış olup; özellikle I. grup tripodal reseptörler oldukça yüksek verimler (%90 gibi) ile sentezlenmiştir. Nispeten II. grup tripodal reseptörler daha zor koşullarda ve daha düşük verimler ile sentezlenmiştir. I. Grup tripodal reseptörler atmosfer basıncında, daha kısa sürede (40 dakika) ve yüksek verimler (%90) ile sentezlenirken; II. grup tripodal reseptörler 15 bar basınçta ve

diğerlerine göre nispeten daha uzun zamanda (80 dakika) ve daha dŐuk verimler (%38-46) ile sentezlenebilmiŐtir. Ancak mikrodalga koşullarının üstünlüğü bu grup tripodal reseptörlerin sentezinde de açıkça gözlenmiştir. nk bu grup tripodal reseptörler, hem klasik yöntem ile hem de mikrodalga koşullarında sentezlenmiştir. Klasik yöntem hem zahmetli hem de da dŐuk verim (%26-29) ile sonuçlanırken; mikrodalga koşulları, hem zahmetsiz hem de neredeyse klasik koŐullardaki verimlerin iki katı kadar verimle (%38-46) sentezler baŐarılabilmiŐtir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında sentezlenen amide dayalı tripodal reseptörlerin çalışılan hem anyonların tanıma, hem de katyonların enantiyomerik tanıması için oldukça anlamlı ve bazen literatürde sık rastlanmayan tanıma faktörleri ile seçicilik gösterdikleri tespit edilmiştir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çizelge 5.1. Sentezlenen I. ve II. grup tripodal reseptörler, sentez koşulları ve verimleri

Tripodal Reseptör No	Yan Kol	Sıcaklık	Watt	Basınç	Süre	% Verim
Reseptör I	İzopropil	150	1000	-	40 dak.	92
Reseptör II	Benzil	150	1000	-	42 dak.	90
Reseptör III	Metil	150	1000	-	40 dak.	93
Reseptör IV	Fenil	150	1000	-	41 dak.	90
Reseptör V	İzobütil	150	1000	-	40 dak.	90
Reseptör VI	15-Taç-5 (Klasik Yol)	Oda Koşulları	-	-	24 saat	26
Reseptör VI	15-Taç-5 (Mikrodalga)	150	1000	15 Bar	80 dak.	38
Reseptör VII	18-Taç-6 (Klasik Yol)	Oda Koşulları	-	-	24 saat	29
Reseptör VII	18-Taç-6 (Mikrodalga)	150	1000	15 Bar	80 dak.	46.5

Bu tez çalışmasında ilk aşamada, I. Grup ve II. Grup olmak üzere toplamda 7 adet tripodal reseptör mikrodalga koşullarında sentezlenmiştir (Çizelge 5. 1.). İkinci aşamada, bu tripodal reseptörlerin anyon ve katyon tanımada başarılı bir şekilde kullanılabilceği gösterilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda mikrodalga teknolojisinin avantajlarından yararlanarak sentezlenen tripodallara ek olarak farklı yan gruplu moleküller sentezlenebilir. Farklı anyonlar kullanılarak moleküler tanımada bu reseptörlerin kullanılabilirliklerinin araştırılması önerilebilir. Ayrıca II. Grup tripodal reseptörlerin verimlerinin diğer reseptörlere göre düşük olduğu Çizelge 5.1.'de görülmektedir. Bundan dolayı; bu bileşikler için, çeşitli mikrodalga koşullarının denenmesi ile verim artışına gidilmesi de önerilebilir.

6. KAYNAKLAR

Abramovitch, R.A. , 1991. Applications of microwave energy in organic chemistry a review. *Organic preparations and procedures international*, 23: 683-711.

Ahn, K. H., Kim, S.-G., Kim, K.-H., Jung, J., Kim, J., Chin, J., Kim, K., 2000. Selective recognition of NH_4^+ over K^+ with tripodal oxazoline receptors. *Chem. Lett.*, 170-171.

Ahn, K. H., Ku, H.-Y., Kim, Y., Kim, S.-G., Kim, Y. K., Son, H. S., Ku, J. K. 2003. Fluorescence sensing of ammonium and organoammonium ions with tripodal oxazoline receptors. *Org. Lett.*, 5: 1419 -1422.

Amendola, V., Bastianello, E., Fabrizzi, L. 2000. Halide-ion encapsulation by a flexible dicopper(II) bis-tren cryptate. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 39: 2917-2920.

Amendola, V., Boiocchi, M., Fabrizzi, L., Fusco, N. 2011. Putting the anion into the cage—fluoride inclusion in the smallest trisimidazolium macrotricyclic. *Eur. J. Org. Chem.*, 6434–6444.

Antonisse, M. M. G., Reinhoudt, D. N. 1998. Neutral anion receptors: design and application. *Chem. Commun.*, 443-448.

Antonisse, M. M. G.; Reinhoudt, D. N. 1999. Potentiometric anion selective sensors. *Electroanalysis*, 11: 1035-1048.

Arda, A., Venturi, C., Nativi, C., Francesconi, O., Gabrielli, G., Caçada, F.J., Barbero, J.J., Roelens, S. 2010. A chiral pyrrolic tripodal receptor enantioselectively recognizes β -mannose and β -mannosides. *Chem. Eur. J.*, 16: 414 – 418.

Arduini, A., Böhmer, V., Delmau, L., Desreux, J.-F., Dozol, J.-F., Carrera, M. A. G., Lambert, B., Musigmann, C., Pochini, A., Shivanyuk, A., Ugozzoli, F. 2000. Rigidified calixarenes bearing four carbamoylmethylphosphineoxide or carbamoylmethylphosphoryl functions at the wide rim. *Chem. Eur. J.*, 6: 2135-2144.

Arnaud-Neu, F. , Böhmer, V. , Dozol, J. F., Gruttner, C., Jakobi, R. A., Kraft, D., Mauprivez, O., Rouquette, H., Schwing-Weill, M. J., Simon, N., Vogt, W. 1996. Calixarenes with diphenylphosphoryl acetamide functions at the upper rim. A new class of highly efficient extractants for lanthanides and actinides. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1175-1179.

Arunachalam M., Ghosh, P. 2010. Bistripodand Amide Host for Compartmental Recognition of Multiple Oxyanions. *Org. Lett.*, 12(2): 328-331.

Arunachalam M., Ghosh, P. 2010. A Versatile Tripodal Amide Receptor for the Encapsulation of Anions or Hydrated Anions via Formation of Dimeric Capsules. *Inorg. Chem.*, 49: 943–951.

Arunachalam, M., Chakraborty, S., Marivel, S., Ghosh, P. 2012. Anion-assisted formation of discrete homodimeric and heterotetrameric assemblies by benzene based protonated heteroaryl receptors. *Cryst. Growth Des.*, 12: 2097–2108.

Azizoglu, M., Erdogan, A., Arslan, N., Turgut, Y. 2014. β -Hydroxyamide-Based Ligands and Their Use in the Enantioselective Borane Reduction of Prochiral Ketones. *Chirality*, 26 : 21-26.

Azizoğlu, M. 2012. Yeni Kiral Amino Alkol Türevlerinin Hazırlanması ve Borandimetil Ortamında Prokiral Ketonların Enantiyoseçici İndirgenmesinde Katalitik Olarak Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

Baghurst, D.R., Mingos D.M.P. 1992. Superheating effects associated with microwave dielectric heating. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 674-677.

Bai, Y., Zhang, B.-G., Xu, J, Duan, C.-Y., Dang, D.-B., Liu, D.-J., Meng, Q.-J. 2005. Conformational switching fluorescent chemosensor for chloride anion. *New J. Chem.*, 29: 777-779.

Baig, R.B.N., Varma, R.S. 2012. Alternative energy input: mechanochemical, icrowave and ultrasound-assisted organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.*, 41: 1559-1584.

Ballester, P., Costa, A., Deyii, P. M., Vega, M, Morey, J. 1999. Influence of remote intramolecular hydrogen bonds on the thermodynamics of molecular recognition of *cis*-1,3,5-cyclohexanetri carboxylic acid. *Tetrahedron Lett.*, 40: 171-174.

Beer, P. D., Keefe, A. D. 1989. A new approach to the coordination of anions, novel polycobalticinium macrocyclic receptor molecules. *J. Organomet. Chem.* , 375: C40-C42.

Beer, P. D., Heseck, D., Hodacova, J., Stokes, S. E. 1992. Acyclic redox responsive anion responsive amide-linked cobaltocenium moieties. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 270-272.

Beer, P. D., Hazlewood, C., Heseck, D., Hodacova, J., Stokes, S. E. 1993. Anion recognition by acyclic redox-responsive amide-linked cobaltocenium receptor. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, 1327-1332.

Beer, P. D., Chen, Z., Goulden, A. J., Graydon, A. R., Stokes, S. E., Wear, T. 1993. Calixarene-based anion receptors. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1834-1839.

Beer, P. D., Drew, M. G. B., Heseck, D., Jagessar, R. 1995. Spectral and electrochemical anion sensing by a novel 5,10,15,20-tetrakis(R-substituted) porphyrin receptor. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1187-1189.

Beer, P. D. 1998. Transition-metal receptor system for the selective recognition and sensing of anionic guest species. *Acc. Chem. Res.*, 31: 71-80.

Beer, P. D., Gale, P. A., Chen, G. Z. 1999. Electrochemical molecular recognition: pathways between complexation and sample. *Coord. Chem. Rev.*, 3: 185-186.

Beer, P. D., Hopkins, P. K., McKinney, J. D. 1999. Cooperative halide, perrhenate anion-sodium cation binding and pertechnetate extraction and transport by a novel tripodal tris(amido benzo-15-crown-5) ligand. *Chem. Commun.*, 1253-1254.

Beer, P. D., Gale, P. A. 2001. Anion recognition and sensing: the state of the art and future perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 40: 486-516.

- Benesi, H.A., Hildebrand, J.H. 1949. A spectrophotometric investigation of the interaction of iodine with aromatic hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.*, 71(8): 2703-2707.
- Berlan, J., Giboreau, P., Lefevre, S., Marchand, C. 1991. Organic-synthesis in microwavefield-1st example of specific activation under homogeneous conditions. *Tetrahedron Lett.*, 32: 2363-2366.
- Berocal, M. J., Cruz, A., Badr, I. H. A., Bachas, L. G. 2000. Tripodal ionophore with sulphate recognition properties for anion-selective electrode. *Anal. Chem.*, 72: 5295-5299.
- Bhardwaj, V.K., Pannu, A.P.S., Singh, N., Hundal, M.S., Hundal, G. 2008. Synthesis of new tripodal receptors-a 'PET' based 'off-on'recognition of Ag⁺. *Tetrahedron*, 64: 5384-5391.
- Bhardwaj, V.K., Hundal, M.S., Hundal, G. 2009. A tripodal receptor bearing catechol groups for the chromogenic sensing of F⁻ ions via frozen proton transfer. *Tetrahedron*, 65: 8556–8562.
- Bianchi, A., Bowman-James, K., Garcia-Espana, E., Eds. 1997. Supramolecular Chemistry of Anions. Willey-CH, New York.
- Biricik, N. 1997. Dialkil Ditiyofosforik Asitler ile Metal-Dinonil Ditiyofosfatların sentezi ve Analitik Uygulamalarının Araştırılması. Doktora Tezi , Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Boerrigter, H., Verboom, W., Reinhoudt, D. N. 1997. Novel resorcinarene cavitand-based CMP(O) cation ligands: Synthesis and extraction properties. *J. Org. Chem.*, 62: 7148-7155.
- Borovik, A. S. 2005. Bioinspired hydrogen bond motifs in ligand design: the role of noncovalent interactions in metal ion mediated activation of dioxygen. *Acc. Chem. Res.*, 38: 54-61.

Bose, A.K., Manhas, M.S., Banik, B.K., Robb, E.W. 1994. Microwave-induced organic reaction enhancement (more) chemistry: Techniques for rapid, safe and inexpensive synthesis. *Research on chemical intermediates*, 20: 1-11.

Bühlmann, P., Pretsch, E., Bakker, E. 1998. Carrier-based ion selective electrodes and bulk optodes. 2. Ionophores for potentiometric and optical sensors. *Chem. Rev.*, 98: 1593-1685.

Cabell, L. A., Monahan, M.-K., Anslyn, E. V. 1999. A competition assay for determining glucose-6 phosphate concentration with a tris-boronic acid receptor. *Tetrahedron Lett.*, 40: 7753-7756.

Cabell, L. A., Best, M. D., Lavigne, J. J., Schneider, S. E., Perreault, D. M., Monahan, M.-K., Anslyn, E. V. 2001. Metal triggered fluorescence sensing of citrate using a synthetic receptor. *J. Chem.Soc., Perkin Trans.*, 2: 315-323.

Cacciarini, M., Cordiano, E., Nativi, C., Roelens, S. 2007. A Triccatecholic Receptor for Carbohydrate Recognition: Synthesis and Binding Studies. *J. Org. Chem.*, 72: 3933-3936.

Cameron, B. R., Loeb, S. J. 1997. Bis(amido)calix[4]arene in the pinched cone conformation as tuneable hydrogen-bonding anion receptors. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 573-574.

Casnati, A., Fochi, M., Minari, P., Pochini, A., Reggiani, M., Ungaro, R., Reinhoudt, D. N. 1996. Upper-rim urea-derivatised calix[4]arenes as neutral receptors for monocarboxylate anions. *Gazz. Chim. Ital.*, 99-106.

Chen, J.M., Zhuang, X.M., Yang, L.Z., Jiang, L., Feng, X.L., Lu, T.B. 2008. Anion recognition of chloride and bromide by a rigid dicobalt (II) cryptate. *Inorg. Chem.*, 47: 3158-3165.

Chin, J., Walsdorff, C., Stranix, B., Oh, J., Chung, H. J., Park, S. -M., Kim, K. 1999. A rational approach to selective recognition of NH_4^+ over K^+ . *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 38:2756-2759.

Chmielewski, M.J., Jurczak, J. 2006. Anion binding intramolecular hydrogen bonding in neutral macrocyclic amides. *Chem. Eur. J.*, 12: 7652-7667.

Cleland, W. W., Frey, P. A., Gerlt, J. A. 1998. The low barrier hydrogen bond in enzymatic catalysis. *J. Biol. Chem.*, 273: 25529-25532.

Choi, H. S., Suh, S. B., Cho, S. J., Kim, K. S. 1998. Ionophores and receptors using cation- π interactions: Collarenes. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 95: 12094-12099.

Connors, K.A. 1987. Binding Constants. Wiley, New York.

Custelcean, R., Bock, A., Moyer, B.A. 2010. Selectivity Principles in Anion Separation by Crystallization of Hydrogen-Bonding Capsules. *J. Am. Chem. Soc.*, 132: 7177-7185.

Diamond, D., Nolan, K. 2001. Calixarenes: Designer ligands for chemical sensors. *Anal. Chem.*, 73: 22A-29A.

Diaz-Ortiz, A., Moreno, A. 2005. Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effect. *Chem. Soc. Rev.*, 34: 164-168.

Dinare`s, I., Miguel, C.G., Mesquida, N., Alcalde, E. 2009. Bis(imidazolium)-Calix[4]arene Receptors for Anion Binding. *J. Org. Chem.*, 74: 482-485.

Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Perotti, A., Poggi, A., Rabaioli, G., Sacchi, D., Taglietti, A. 2001. Fluorescent molecular sensing of amino acids bearing an aromatic residue. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2: 2108-2113.

Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Parodi, L., Poggi, A., Taglietti, A. 1999. A versatile fluorescent system for sensing of H^+ , transition metals, and aromatic carboxylates. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 35-39.

- Fan, A. L., Hong, H. K., Valiyaveettil, S., Vittal, J. J. 2002. A urea-incorporated receptor for aromatic carboxylate anion recognition. *J. Supramol. Chem.*, 2: 247-254.
- Ferroud, D., Godart, M., Ung, S., Borderies, H., Guy, A. 2008. Microwaves-assisted solvent-free synthesis of *N*-acetamides by amidation or aminolysis. *Tetrahedron Lett.*, 49: 3004-3008.
- Fielding, L. 2000. Determination of association constants (K_a) from solution NMR data. *Tetrahedron*, 56: 6151-6170.
- Gale, P. A., Sessler, J. L., Kral, V., Lynch, V. 1996. Calix[4]pyrroles: old yet new anion-binding agents. *J. Am. Chem. Soc.*, 118: 5140-5141.
- Gale, P. A. 2000. Anion coordination and anion-directed assembly: highlights from 1997 and 1998. *Coord. Chem. Rev.*, 199: 181-188.
- Ge, Q.-C., Guo, Y.-H., Lin, H., Lin, H.-K., Zhu, S.-R. 2003. Stoichiometrical coordination behaviour of hexaza tripodal ligands towards zinc(II), copper(II), nickel(II) and cobalt(II). *Trans. Met. Chem.*, 28: 572-578.
- Gelens, E., Smeets, L., Sliedregt, L.A.J.M., Steen, B.J., Kruse, C.G., Leurs, R., Orru, R.V.A. 2005. An atom efficient and solvent-free synthesis of structurally diverse amides using microwaves. *Tetrahedron Lett.*, 46: 3751-3754.
- Ghosh, P., Shukla, A. D., Das, A. 2002. Cerium ion-induced fluorescence enhancement of a tripodal fluoroionophore. *Tetrahedron Lett.*, 43: 7419-7422.
- Giguere, R.J., Bray, T.L., Duncan, S.M. 1986. Applications of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Lett.*, 27: 4945-4948.
- Gonzalez, A.D., Höpfl, H., Medrano, F., Yatsimirsky, A.K. 2010. Recognition of Anions and Neutral Guests by Dicationic Pyridine-2,6-dicarboxamide Receptors. *J. Org. Chem.*, 75: 2259-2273.

- Goodall, M., Kelly, P. M., Peter, D. 1997. Selective cation binding with *cis*, *cis*-1,3,5-trioxycyclohexyl based ligands. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 59-63.
- Guo, Y.-H., Ge, Q.-C., Lin, H., Lin, H.-K, Zhu, S.-R. 2002. Thermodynamic studies on supramolecular interaction of metal ions with nucleotides/tripods ligands. *Polyhedron*, 21: 1005-1015.
- Hanna, M.W., Ashbaugh, A.L. 1964. Nuclear magnetic resonance (NMR) study of molecular complexes of 7,7,8,8-tetracyanoquinadimethane and aromatic donors. *J. Phys. Chem.* , 68: 811-816.
- Hayashi, M., Ishii, M., Hiratani, K., Saigo, K. 1998. Synthesis and binding properties of new tripodal hexadentate ligands having three quinolinol moieties for trivalent metal cations. *Tetrahedron Lett.*, 39: 6215-6218.
- Hayashi, M., Hiratani, K., Kina, S.-I., Ishii, M., Saigo, K. 1998. Synthesis and binding property of a novel tripodal hexadentate ligand having catechol moieties. *Tetrahedron Lett.*, 39: 6211-6214.
- Hartshorn, C. M., Steel, P. J. 1995. Poly(pyrazol-1-ylmethyl)benzenes: New multidentaten ligands. *Aust. J. Chem.*, 48: 1587-1589.
- Hartshorn, C. M., Steel, P. J. 1996. Coelenterands: A new class of metal-encapsulating ligands. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 35: 2655-2657.
- Henrich, G., Lynch, V. M., Anslyn, E. V. 2002. Novel C₃-symmetric molecular scaffolds with potential facial differentiation. *Chem. Eur. J.*, 8: 2274-2278.
- Hettche, F., Hoffmann, R. W. 2003. A tri-armed sulfonamide host for selective binding of chloride. *New J. Chem.*, 27: 172-177.
- Hisaki, I., Sasaki, S.I., Hirose, K., Tobe, Y. 2007. Synthesis and anion-selective complexation of homobenzylic tripodal thiourea derivatives. *Eur. J. Org. Chem.*, 607-615.

Hoffmann, R. W., Hettche, F., Harms, K. 2002. Energies and selectivities for anion binding as a function of host conformational preorganisation. *Chem. Commun.*, 782-783.

Hoz, A., Diaz-Ortiz, A., Moreno, A. 2005. Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects. *Chem. Soc. Rev.*, 34: 164-178.

Jia, C., Li, S., Huang, X., Yang, X.J. 2010. Tetraureas versus Triureas in Sulfate Binding. *Org. Lett.*, 12(24): 5612-5615.

Job, P., 1928. *Ann. Chim.*, 9: 113-203.

Kataky, R., Parker, D., Teasdale, A. 1993. Comparative study of tripodal oxa-amides and oxa-esters as ionophores in potentiometric ion-selective electrodes for alkali and alkaline earth cations. *Anal. Chim. Acta*, 276: 353-360.

Kataoka, Y., Paul, D., Miyake, H., Shinoda, S., Tsukube, H. 2007. A Cl⁻ anion-responsive luminescent Eu³⁺ complex with a chiral tripod: ligand substituent effects on ternary complex stoichiometry and anion sensing selectivity. *Dalton Trans.*, 2784-2791.

Kim, S.-G., Ahn, K. H. 2000. Novel artificial receptors for alkylammonium ions with remarkable selectivity and affinity. *Chem. Eur. J.*, 6: 3399-3403.

Kim, H.-J., Kim, Y.-H., Hong, J.-I. 2001. Sugar recognition by C-3-symmetric oxazoline hosts. *Tetrahedron Lett.*, 42: 5049-5052.

Kim, Y.-K., Ha, J., Cha, G. S., Ahn, K. H. 2002. Synthesis of tripodal trifluoroacetophenone derivatives and their evaluation as ion-selective electrode membranes. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 23: 1420-1424.

Kim, S.-G., Kim, K.-H., Jung, J., Shin, S. K., Ahn, K. H. 2002. Unprecedented chiral molecular recognition in a C-3-symmetric environment. *J. Am. Chem. Soc.*, 124: 591-597.

Kim, H.-S., Kim, D.-H., Kim, K. S., Choi, H.-J., Shim, J. H., Jeong, I. S., Cha, G. S., Nam, H. 2003. Synthesis and properties of 1,3,5-tris(phenoxyethyl)-2,4,6-

triethylbenzenes as NH_4^+ ionophores. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 46: 201-205.

Kim, S. K., Singh, N. J., Kim, S. J., Kim, H. G., Kim, J. K., Lee, J. W., Kim, K. S., Yoon, J. 2003. New fluorescent photoinduced electron transfer chemosensor for the recognition of H_2PO_4^- . *Org. Lett.*, 5: 2083-2086.

Kral, V., Rusin, O., Shishkanova, T., Volf, R., Matejka, P., Volka, K. 1999. Anion binding: from supramolecules to sensors. *Chem. Listy*, 93: 546-553.

Kunishima, M., Kawachi, C., Hioki, K., Terao, K., Tani, S. 2001. Formation of carboxamides by direct condensation of carboxylic acids and amines in *alcohols* using a new alcohol- and water-soluble condensing agent: DMT-MM. *Tetrahedron*, 57: 1551-1558.

Kuswandi, B., Nuriman, Verboom, W., Reinhoudt, D.N. 2006. Tripodal Receptors for Cation and Anion Sensors. *Sensors*, 6: 978-1017.

Lavigne, J. L., Anslyn, E. V. 1999. Teaching old indicators new tricks: a colorimetric chemosensing ensemble for tartrate/malate in beverages. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 38: 3666-3669.

Lee, H. M., Kim, J., Lee, S., Mhin, B. J., Kim, K. S. 1999. Aqua-potassium(I) complexes: Ab initio study. *J. Chem. Phys.*, 111: 3995-3999.

Lee, H. J., Yoon, I. J., Yoo, C. L., Pyun, H.-J., Cha, G. S., Nam, H. 2000. Potentiometric evaluation of solvent polymeric carbonate-selective membranes based on molecular tweezer type neutral carriers. *Anal. Chem.*, 72: 4694-4697.

Lee, D.Y., Singh, N., Kim, M.J., Jang, D.O. 2010. Ratiometric fluorescent determination of Zn(II): a new class of tripodal receptor using mixed imine and amide linkages. *Tetrahedron*, 66: 7965-7969.

- Lee, D.Y., Singh, N., Kim, M.J., Jang, D.O. 2011. Chromogenic and fluorescent recognition of iodide with a benzimidazole-based tripodal receptor. *Org. Lett.*, 13(12): 3024-3027.
- Lehn, J.M. 1993. Supramolecular chemistry. *Science*, 1760-1762.
- Loupy, A., Petit, A., Hamelin, J., Texier-Boullet, F., Francoise, P., Mathe, D. 1998. New solvent-free organic synthesis using focused microwaves. *Synthesis*, 1213-1234.
- Loupy, A. 2002. Microwaves in organic synthesis. Wiley-VCH, Weinheim.
- Ludwig, R., Dzung, N. T. K. 2002. Calixarene based molecules for cation recognition. *Sensors*, 2: 397-416.
- Lu, H.-J., Fan, Y.-T., Wu, Y.-J., Yin, M.-C. 2001. Tripodal lipophilic ionophores: synthesis, cation binding and transport through liquid membranes. *Polyhedron*, 20: 3281-3286.
- Ma, J. C., Dougherty, D. A. 1997. The cation- π interaction. *Chem. Rev.*, 97: 1303-1324.
- Malval, J. P., Lapouyade, R., Leger, J.-M., Jarry, C. 2003. Tripodal ligand incorporating a dual fluorescent ionophores: a coordinative control of photoinduced electron transfer. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2: 259-266.
- Mammoliti, O., Allasia, S., Dixon, S., Kilburn, J.D. 2009. Synthesis and anion-binding properties of new disulfonamide-based receptors. *Tetrahedron*, 65: 2184-2195.
- Martinez-Manez, R., Sancenon, F. 2003. Fluorogenic and chromogenic chemosensors and reagents for anions. *Chem. Rev.*, 103: 4419-4476.
- Matthews, S. E., Saadioui, M., Böhmer, V., Barbosa, S., Arnaud-Neu, F., Schwing-Weill, M.-J., Garcia Carrera A., Dozol, J.-F. 1999. Conformationally mobile wide rim carbamoylmethylphosphine oxide (CMPO)-calixarenes. *J. Prakt Chem.*, 341: 264-273.

Massou, S., Albigot, R., Prats, M. 2000. Carboxyfluorescein fluorescence experiments, *Biochem. Educ.*, 28: 171-173.

Mele, A., Metrangolo, P., Neukirch, H., Pilati, T., Resnati, G. 2005. A halogen-bonding-based heteroditopic receptor for alkali metal halides. *J. Am. Chem. Soc.*, 127: 14972-14973.

McCleskey, S. C., Metzger, A., Simmons, C. S., Anslyn, E. V. 2002. Competitive indicator methods for the analysis of citrate using colorimetric assays. *Tetrahedron*, 58: 621-628.

McCleskey, S. C., Floriano, P. N., Wiskur, S. L., Anslyn, E. V., McDevitt, J. T. 2003. Citrate and calcium determination in flavored vodkas using artificial neural networks. *Tetrahedron*, 50: 10089-10092.

Mecozzi, S., West, A. P., Dougherty, D. A. 1996. Cation- π interactions in simple aromatics: Electrostatics provide a predictive tool. *J. Am. Chem. Soc.*, 118: 2307-2310.

Meijler, M. M., Arad-Yellin, R., Cabantchik, Z. I., Shanzer, A. 2002. Synthesis and evaluation of iron chelators with masked hydrophilic moieties. *J. Am. Chem. Soc.*, 124: 12666-12668.

Metzger, A., Lynch, V. M., Anslyn, E. V. 1997. A synthetic receptor selective for citrate. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 36: 862-865.

Metzger, A., Anslyn, E. V. 1998. A chemosensor for citrate in beverages. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 37: 649-652.

Morzherin, Y., Rudkevich, D. M., Verboom, W., Reinhoudt, D. N. 1993. Chlorosulfonated calix[4]arenes: precursors for neutral anion receptors with a selectivity for hydrogen sulphate. *J. Org. Chem.*, 58: 7602-7605.

Mulon, J.-B., Destandau, É., Alain, V., Bardez, É. 2005. How can aluminium(III) generate fluorescence. *J. Inorg. Biochem.*, 99: 1749-1755.

Nezhad, K.A., Mokhtari, B., Rad, M.N.S. 2003. Direct preparation of primary amides from carboxylic acids and urea using imidazole under microwave irradiation. *Tetrahedron Lett.*, 44: 7325-7328.

Niikura, K., Metzger, A., Anslyn, E. V. 1998. Chemosensor ensemble with selectivity for inositoltriphosphate. *J. Am. Chem. Soc.*, 120: 8533-8534.

Niikura, K., Bisson, A. P., Anslyn, E. V. 1999. Optical sensing of inorganic anions employing a synthetic receptor and ionic colorimetric dyes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1111-1114.

Oh, K. S., Lee, C.-W., Choi, H. S., Lee, S. J., Kim, K. S. 2000. Origin of the high affinity and selectivity of novel receptors for NH_4^+ over K^+ : Charged hydrogen bonds vs cation- interaction. *Org. Lett.*, 2: 2679 -2681.

Öztürk, G., Çolak, M., Toğrul, M. 2010. Amide-based tripodal receptor for selective anion recognition. *J of Incl. Phenom. and acrocyc. Chem.*, 68(1): 49-54.

Perreux, L., Loupy, A., Volatran, F. 2002. Solvent-free preparation of amides from acids and primary amines under microwave irradiation. *Tetrahedron*, 58: 2155-2162.

Perreux, L., Loupy, A., Delmotte, M. 2003. Microwave effects in solvents-free esters aminolysis. *Tetrahedron*, 59: 2185-2189.

Peters, M. W., Werner E. J., Scott, M. J. 2002. Enhanced selectivity for actinides over lanthanides with CMPO ligands secured to a C-3-symmetric triphenoxymethane platform. *Inorg. Chem.*, 41: 1707-1711.

Piepenbrock, M.O.M., Lloyd, G.O., Clarke, N., Steed, J.W. 2010. Metal- and Anion-Binding Supramolecular Gels. *Chem. Rev.*, 110: 1960–2004.

Piatek, P. 2007. 1,3,5-Tris(2-butyrylamino-phenyl)benzene: a simple, acyclic chloride anion receptor. *Tetrahedron Lett.* , 48: 4427–4430.

Pramanik, A., Powell, D.R., Wong, B.M., Hossain, Md. A. 2012. Spectroscopic, structural, and theoretical studies of halide complexes with a urea-based tripodal receptor. *Inorg. Chem.*, 51: 4274–4284.

Prodi, L., Bolletta, F., Montalti, M., Zaccheroni, N. 1999. Searching for new luminescent sensors: synthesis and photophysical properties of a tripodal ligand incorporating the dansyl chromophore and its metal complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 455-459.

Raposo, C., Perez, N., Almaraz, M., Luisa Mussons, M., Cruz Cabarello, M., Moran, J. R., 1995. A cyclohexane spacer for phosphate receptors. *Tetrahedron Lett.*, 36: 3255-3258.

Raposo, C., Almaraz, M., Martin, M., Weinrich, V., Musson, M., Alcazar, V., Cruz Cabarello, M., Moran, J. R. 1995. Tris(2-aminoethyl)amine, a suitable spacer for phosphate and sulphate receptors. *Chem. Lett.*, 36: 3255-3258.

Reetz, M. T., Niemeyer, C. M., Harms, K. 1991. Crown ethers with a Lewis acidic center: A new class of heterotopic host molecules. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 30: 1472-1474.

Reinoso-Garcia, M. M., Dijkman, A., Verboom, W., Reinhoudt, D. N., Malinoswka, E., Wojciechowska, D., Pietrzak, M., Selucky, P. 2005. Metal complexation by tripodal *N*-acyl(thio)urea and picolin(thio)amide compounds: synthesis/extraction and potentiometric studies. *Eur. J. Org. Chem.*, 2131-2138.

Reinoso-Garcia, M. M., Verboom, W., Reinhoudt, D. N., Brisach, F., Arnaud-Neu, F., Liger, K. 2005. Solvent extraction of actinides and lanthanides by CMP(O)- and *N*-acyl(thio)ureatetrafunctionalized cavitands: strong synergistic effect of cobalt bis(dicarbollide) ions. *Solv. Extr. Ion Exch.*, 23: 425-437.

Reinoso-Garcia, M. M., Janczewski, D., Reinhoudt, D. N., Verboom, W., Malinoswka, E., Pietrzak, M., Hill, D., Baca, J., Gruner, B., Selucky, P., Gruttner, C. 2006. CMP(O) tripodands: Synthesis, potentiometric studies and extractions, *New J. Chem.*, 30: 1480-1492.

Rudzevich, V., Schollmeyer, D., Braekers, D., Desreux, J.-F., Diss, R., Wipff, G., Böhmer, V. 2005. Carbamoylmethylphosphin oxide derivatives based on the triphenylmethane skeleton. synthesis and extraction Properties. *J. Org. Chem.*, 70: 6027-6033.

Sahoo, S. K., Baral, M., Kanungo, B. K. 2006. Potentiometric, spectrophotometric, theoretical studies and binding properties of a novel tripodal polycatechol-amine ligand with lanthanide(III) ions. *Polyhedron*, 25: 722-736.

Sasaki, S., Mizuno, M., Naemura, K., Tobe, Y. 2000. Synthesis and anion-selective complexation of cyclophane-based cyclic thioureas. *J. Org. Chem.*, 65: 275-283.

Sasaki, S., Ozawa, S., Citterio, D., Iwasawa, N., Suzuki, K. 2001. Phosphate anion sensing based on preorganised tripodal ionophores. *Anal. Sci.*, 17: 1659-1661.

Sasaki, S., Citterio, D., Ozawa, S., Suzuki, K. 2001. Design and synthesis of preorganized tripodal fluororeceptors based on hydrogen bonding of thiourea groups for optical phosphate ion sensing. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2309- 2313.

Sasaki, S., Amano, T., Monma, G., Otsuka, T., Iwasawa, N., Citterio, D.; Hisamoto, H., Suzuki, K. 2002. Comparison of two molecular design strategies for the development of an ammonium ionophore more highly selective than nonactin. *Anal. Chem.*, 74: 4845-4848.

Sather, A.C., Berryman, O.B., Rebek, J. 2010. Selective Recognition and Extraction of the Uranyl Ion *J. Am. Chem. Soc.*, 132: 13572–13574.

Sato, K., Arail, S., Yamagishi, T. 1999. A new tripodal anion receptor with C-H—X hydrogen bonding. *Tetrahedron Lett.*, 40: 5219-5222.

Scheerder, J., Engbersen, J. F. J., Reinhoudt, D. N. 1996. Synthetic receptors for anion complexation. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 115: 307-320.

Schmidt, C., Saadioui, M., Böhmer, V., Host, V., Spirlet, M.-R., Desreux, J.-F., Brisach, F., Arnaud-Neu, F., Dozol, J.-F. 2003. Modification of calix[4]arenes with CMPO-

functions at the wide rim. Synthesis, solution behavior, and separation of actinides from lanthanides. *Org. Biomol. Chem.*, 1: 4089-4095.

Schmidtchen, F. P., Berger, M. 1997. Artificial organic host molecules for anions. *Chem. Rev.*, 97: 1609-1646.

Schmuck, C., Schwegmann, M. 2005. A molecular flytrap for the selective binding of citrate and other tricarboxylates in water. *J. Am. Chem. Soc.*, 127: 3373-3379.

Schmuck, C., Schwegmann, M. 2006. A naked-eye sensing ensemble for selective detection of citrate but not tartrate or malate in water based on a tris-cationic receptor. *Org. Biomol. Chem.*, 4: 836-838.

Seong, H. R., Kim, D.-S., Kim, S.-G., Choi, H.-J., Ahn, K. H. 2004. Benzene-based tripodal isothiuronium compounds as sulfate ion receptors. *Tetrahedron Lett.*, 45: 723-727.

Singh, N., Jang, D.O. 2007. Benzimidazole-based tripodal receptor: highly selective fluorescent chemosensor for iodide in aqueous solution. *Org. Lett.*, 9 (10): 1991-1994.

Snellink-Ruel, B. H. M., Antonisse, M. G., Engbersen, J. F. J., Timmerman, P., Reinhoudt, D. N. 2000. Neutral anion receptors with multiple urea-binding sites. *Eur. J. Org. Chem.*, 165-170.

Steiner, R. A., Oehme, M., Ammann, D., Simon, W. 1979. Neutral carrier sodium ion-selective microelectrode for intracellular studies. *Anal. Chem.*, 51: 351-357.

Stibor, I., Hafeed, D. S. M., Lhoták, P., Hodacova, J., Koca, J., Cajan, M. 1997. From the amide bond activation to simultaneous recognition of anion-cation couple. *Gazz. Chim. Ital.*, 127: 673-685.

Sünkür, M., Barış, D., Hosgoren, H., Toğrul, M. 2008. Novel C_2 -symmetric macrocycles bearing diamide-diester groups: synthesis and enantiomeric recognition for primary alkyl ammonium salts. *J. Org. Chem.*, 73: 2570-2575.

Tobey, S. L., Jone, B. D., Anslyn, E. V. 2003. C_{3v} symmetric receptors show high selectivity and high affinity for phosphate. *J. Am. Chem. Soc.*, 125: 4026-4027.

Tobey, S. L., Anslyn, E. V. 2003. Determination of inorganic phosphate in serum and saliva using a synthetic receptor. *Org. Lett.*, 5: 2029-2031.

Teulade-Fichou, M. P., Vigeron, J. P., Lehn, J.-M. 1996. Detection of organic anions in water through complexation enhanced fluorescence of a macrobicyclic tris-acridine cryptand, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2169-21672.

Tuntulani, T., Thavornnyutikarn, P., Poompradub, S., Jaiboon, N., Ruangpornvisuti, V., Chaichit, N., Asfari, Z., Vicens, J. 2002. Synthesis of tripodal azacrown ether calix[4]arenes and their supramolecular chemistry with transition, alkali metal ions and anions. *Tetrahedron*, 58: 10277-10285.

Turgut, Y., Azizoğlu, M., Erdoğan, A., Arslan, N., Hoşgören, H., 2013. β -Hydroxyamide derivatives of salicylic acid as organocatalysts for enantioselective reductions of prochiral ketones. *Tetrahedron: Asymmetry*, 24: 853–859.

Valeur, E., Bradley, M., 2009. Amide bond formation: beyond the myth of coupling reagents., *Chem. Soc. Rev.*, 38: 606-631.

Valiyaveetil, S., Engbersen, J. F. J., Verboom, W. , Reinhoudt, D. N. 1993. Synthesis and complexation studies of neutral anion receptors. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32: 900-901.

Varma, R.S. 1999. Solvent-free organic synthesis using supported reagents and microwave irradiation. *Green Chem.*, 1: 43-55.

Vineet Jeena, Ross S. Robinson, 2014. An environmentally friendly, cost effective synthesis of quinoxalines: the influence of microwave reaction conditions. *Tetrahedron Letters* ,55: 642–645.

Wang, P., Saadioui, M., Schmidt, C., Böhmer, V., Host V., Desreux, J.-F., Dozol, J.-F. 2004. Dendritic octa-CMPO derivatives of calix[4]arenes. *Tetrahedron*, 60, 2509-2515.

Wei, L. H., He, Y. B., Wu, J. L., Qin, H. J., Xu, K. X., Meng, L. Z. 2005. Color response of a tripodal colorimetric sensor toward anions. *Chin. J. Chem.*, 23: 608-612.

Wenzel, M., Hiscock, J. R., Gale, P. A. 2012. Anion receptor chemistry: highlights from 2010. *Chem. Soc. Rev.*, 41: 480-520.

Wietzke, R., Mazzanti, M., Latour, J.-M., Pecaut, J. 1999. Strong intramolecular π - π interactions favor the formation of 2:1 (L:M) lanthanide complexes of tris(2-benzimidazolylmethyl)amine. *Chem. Commun.*, 209-210.

Wiskur, S. L., Ait-Haddou, H., Lavigne, J. J., 2001. Anslyn, E. V. Teaching old indicators new tricks. *Acc. Chem. Res.*, 34: 963-972.

Wiskur, S. L., Floriano, P. N., Anslyn, E. V., McDevitt, J. T. 2003. A multicomponent sensing ensemble in solution: differentiation between structurally similar analytes. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 42: 2070-2072.

Wiskur, S. L., Anslyn, E. V. Using a synthetic receptor to create an optical-sensing ensemble for a class of analytes: a colorimetric assay for the aging of scotch. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123: 10109-10110.

Wu, F.-Y., Li, Z., Wen, Z.-C., Zhou, N., Zhao, Y.-F., Jiang, Y.-B. 2002. A novel thiourea-based dual fluorescent anion receptor with a rigid hydrazine spacer. *Org. Lett.*, 4. 2325-3205.

Yan, Z., Fan, Y., Gao, Q., Lu, H., Hou, H. 2002. Tripodal compound 1,1,1-tris(*N*-ethyl-*N*-phenylamino-carboxymethoxymethyl)propane as an ionophore for alkali and alkaline earth metal cations-selective electrode. *Talanta*, 57: 81-88.

Yeon Sil Park , So-Hee Bang , Heung-Jin Choi 2013. C_{3v} -Symmetric tripodal nitrophenylurea based anion receptors built on structurally preorganized trindane scaffold. *Tetrahedron Letters*, 54 : 6708–6711.

Yoon, J., Kim, S. K., Singh, N. J., Lee, J. W., Yang, Y. J., Chellappan, K., Kim, K. S. 2004. Highly effective fluorescent sensor for $H_2PO_4^-$. *J. Org. Chem.*, 69: 581-584.

Yin, Z., Zhang, Y., Hea, J., Cheng, J.-P. 2006. A new tripodal anion receptor with selective binding for H_2PO_4^- and F^- ions. *Tetrahedron*, 62: 765-770.

Xie, H., Yi, S., Wu, S. 1999. Study on host-guest complexation of anions based on tripodal naphthylthiourea derivatives. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2751-2754.

Xie, H., Yi, S., Yang, X., Wu, S. 1999. Study on host-guest complexation of anions based on a tripodal naphthylthiourea derivative. *New J. Chem.*, 23: 1105-1110.

Zhang, X.X., Bradshaw, R.S., Izatt, R.M. 1997. Enantiomeric recognition of amine compounds by chiral macrocyclic receptors. *Chem. Rev.*, 97: 3313-3361.

Zhang, T., Edwards, N.Y., Bonizzoni, M., Anslyn, E.V. 2009. The Use of Differential Receptors to Pattern Peptide Phosphorylation. *J. Am. Chem. Soc.*, 131: 11976–11984.

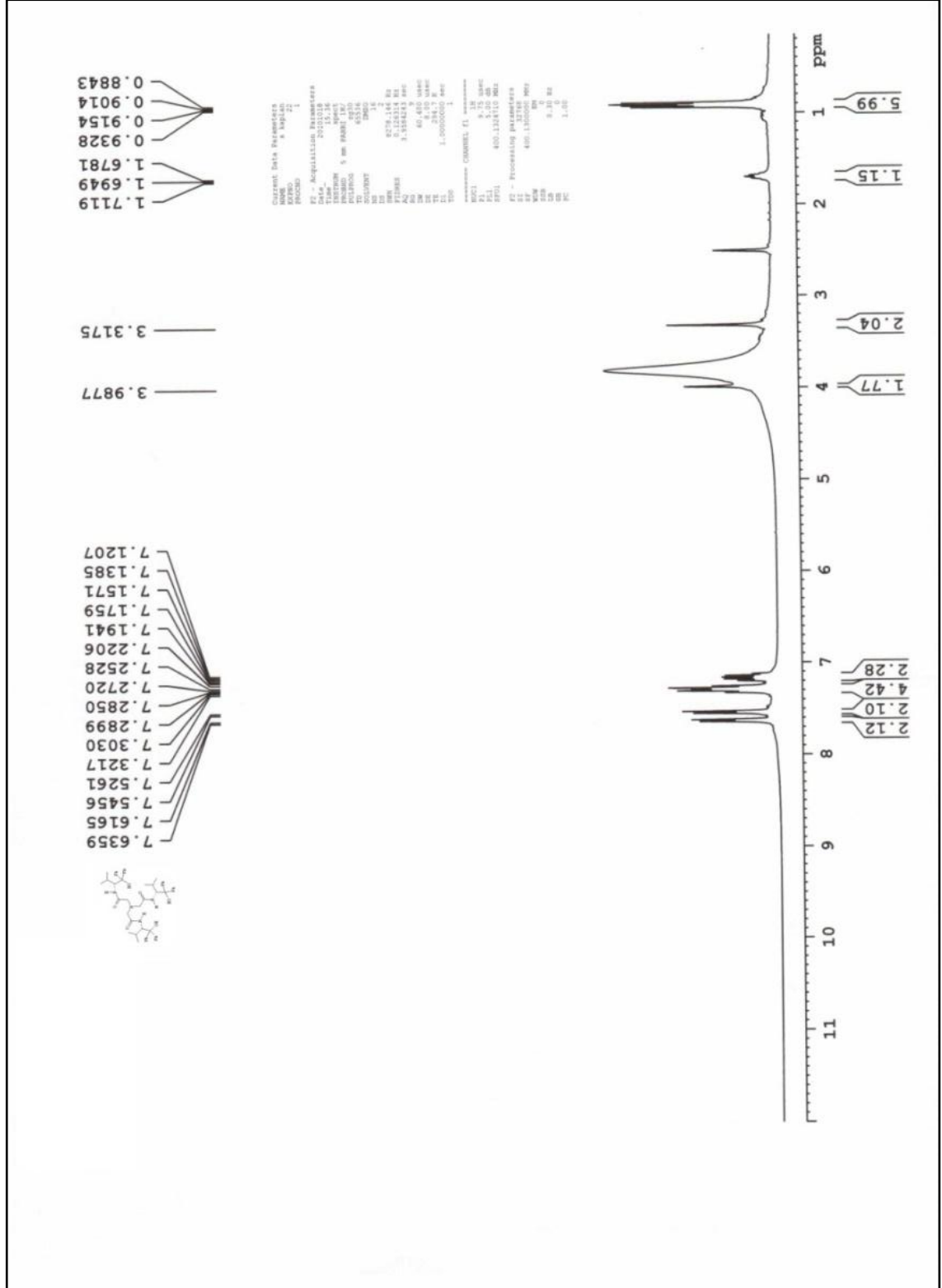
Zhong, Z., Anslyn E. V. 2002. A colorimetric sensing ensemble for heparin. *J. Am. Chem. Soc.*, 124: 9014-9015.

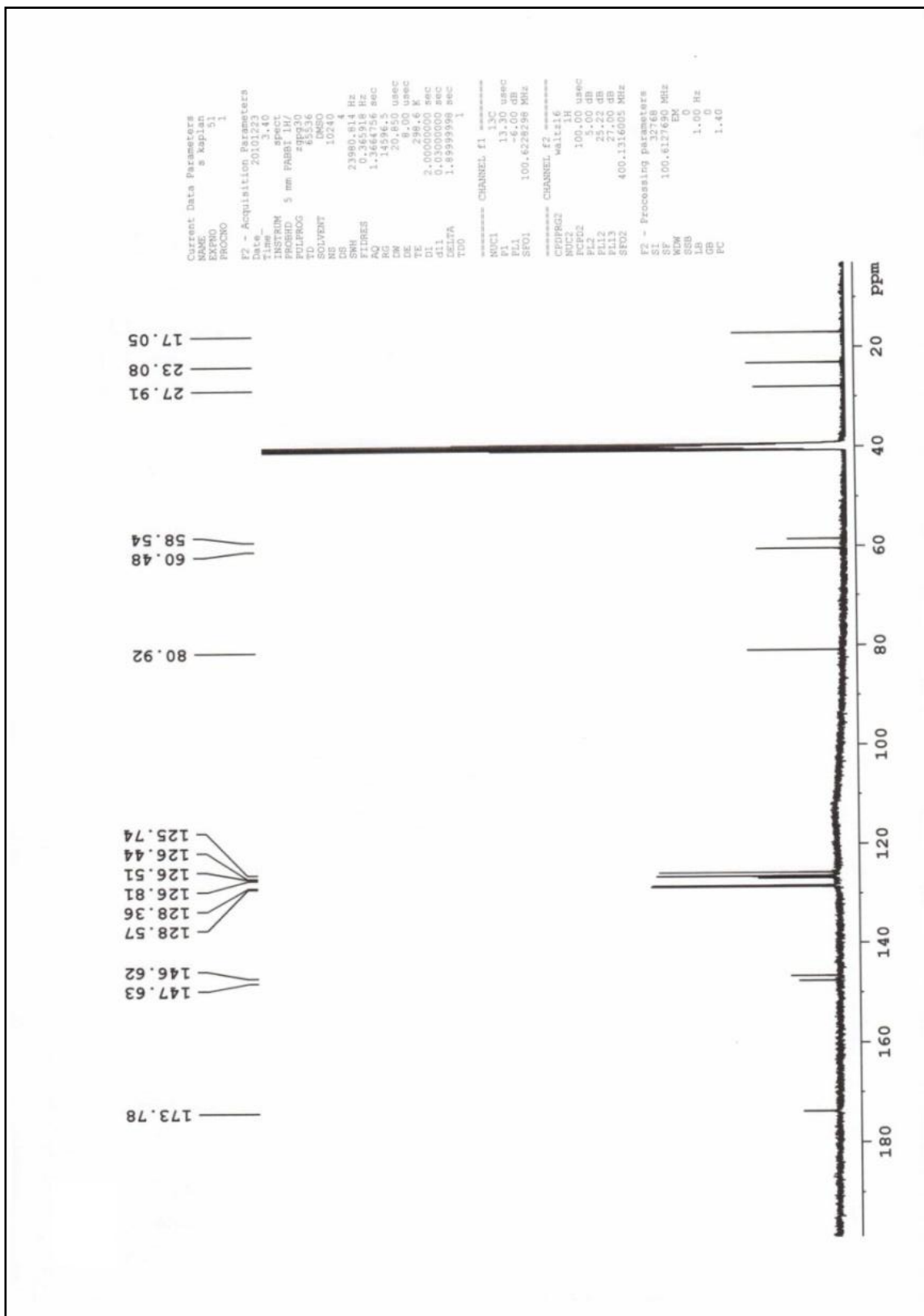
Zhuge, F., Wu, B., Liang, J., Yang, J., Liu, Y., Jia, C., Janiak, C., Tang, N., Yang, X.J. 2009. Full- or Half-Encapsulation of Sulfate Anion by a Tris(3-pyridylurea) Receptor: Effect of the Secondary Coordination Sphere. *Inorg. Chem.*, 48: 10249–10256.

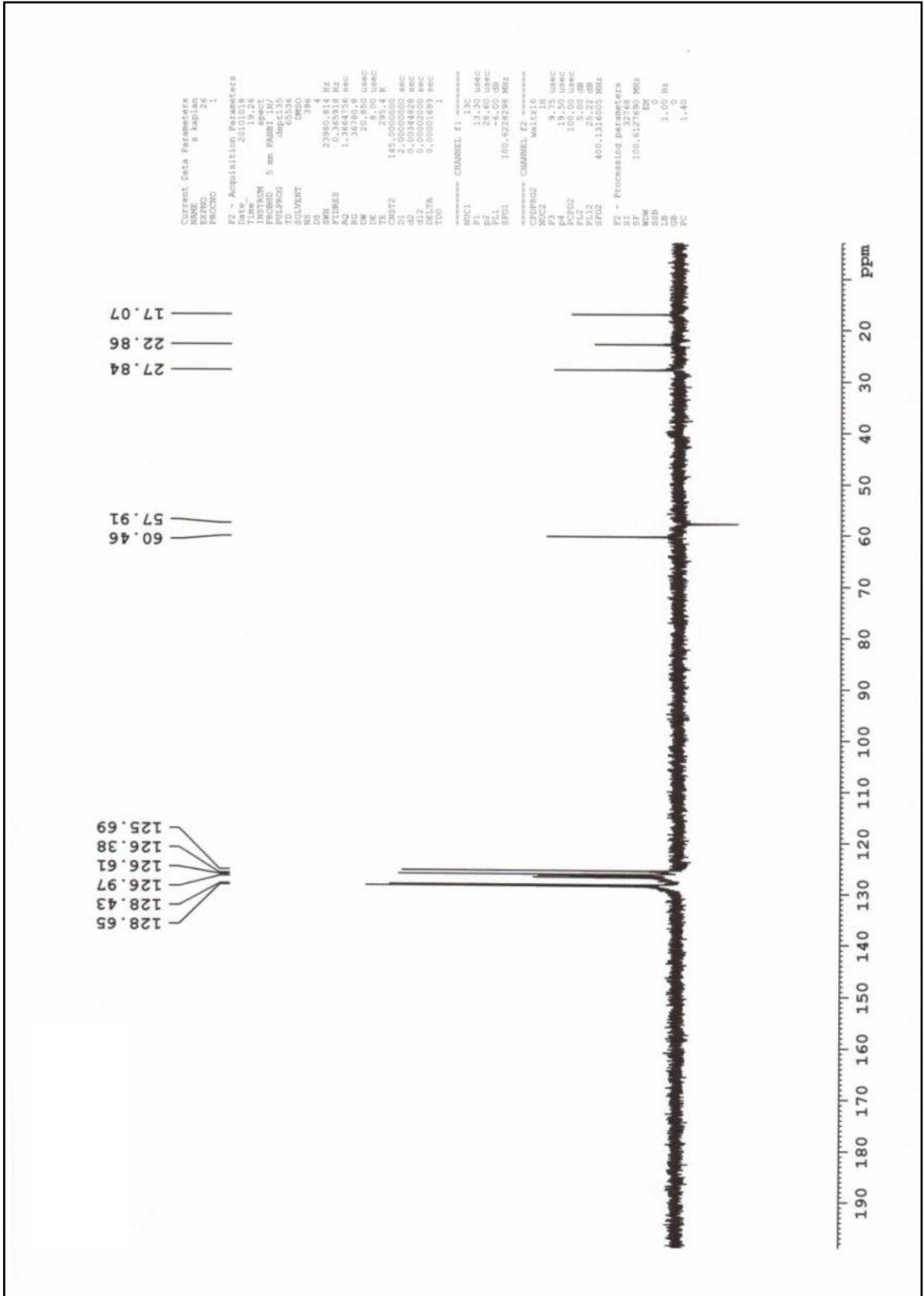
EKLER

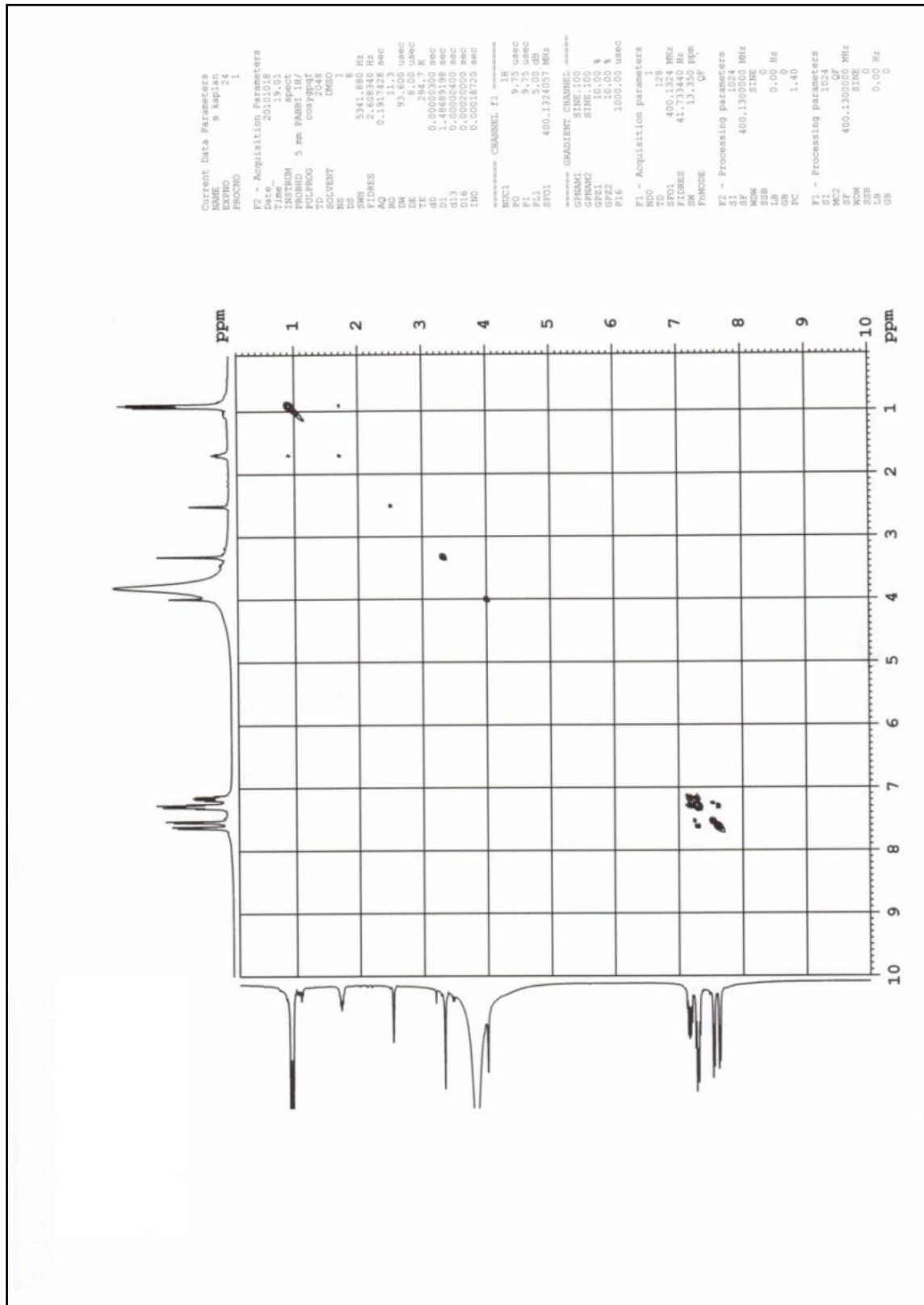
Ek 1. Nmr Spektrumları

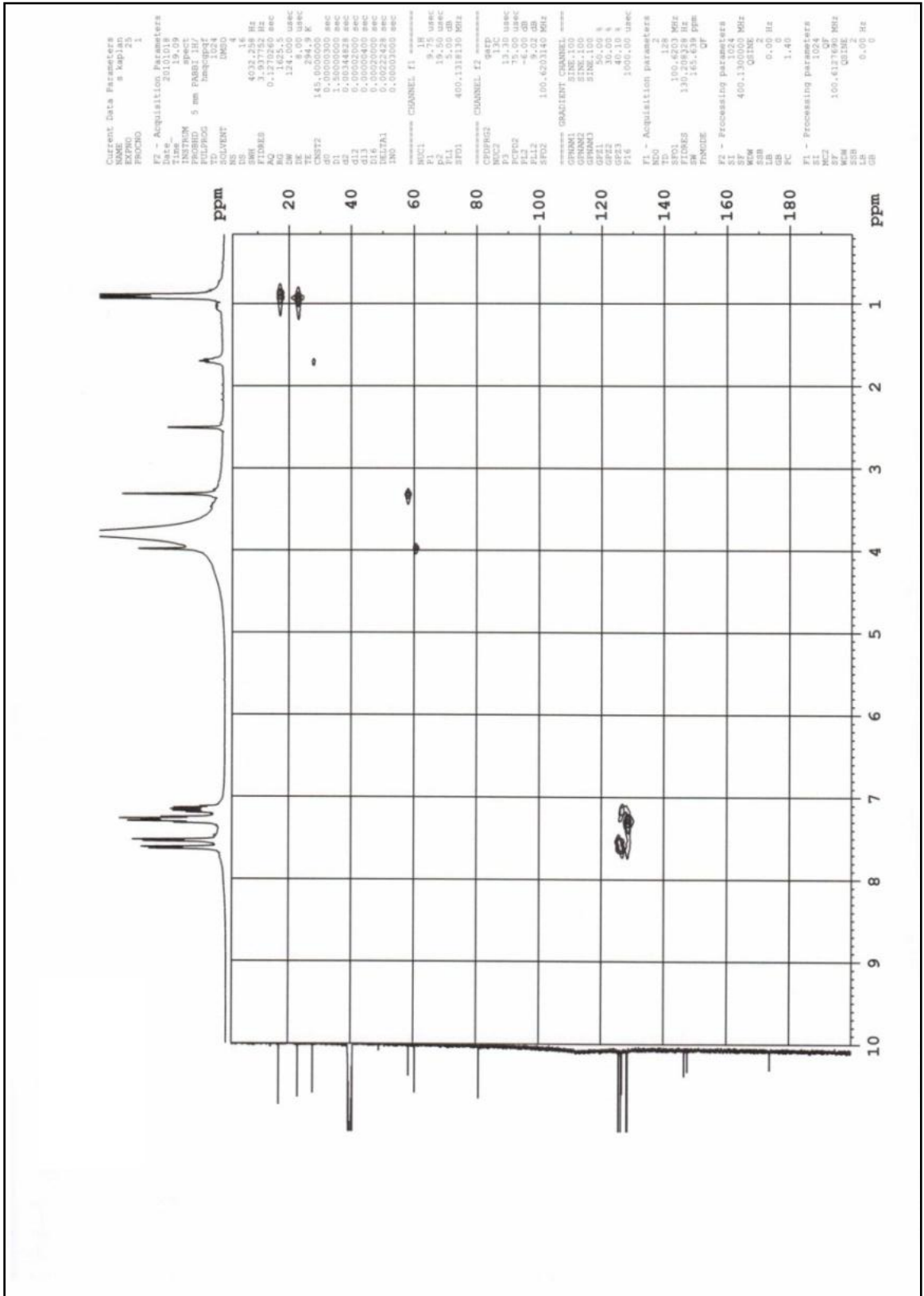
(S)-İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I'in ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları

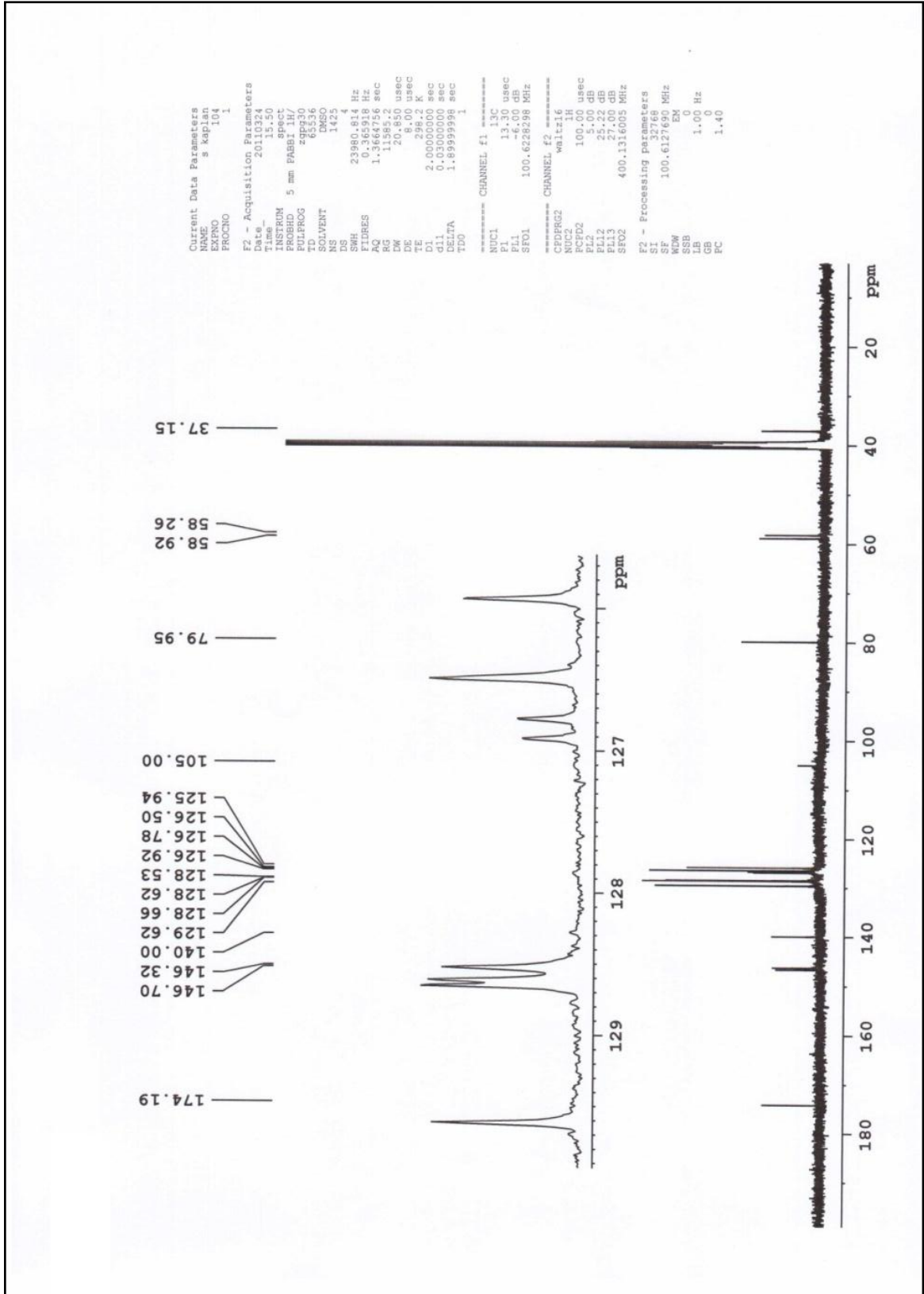


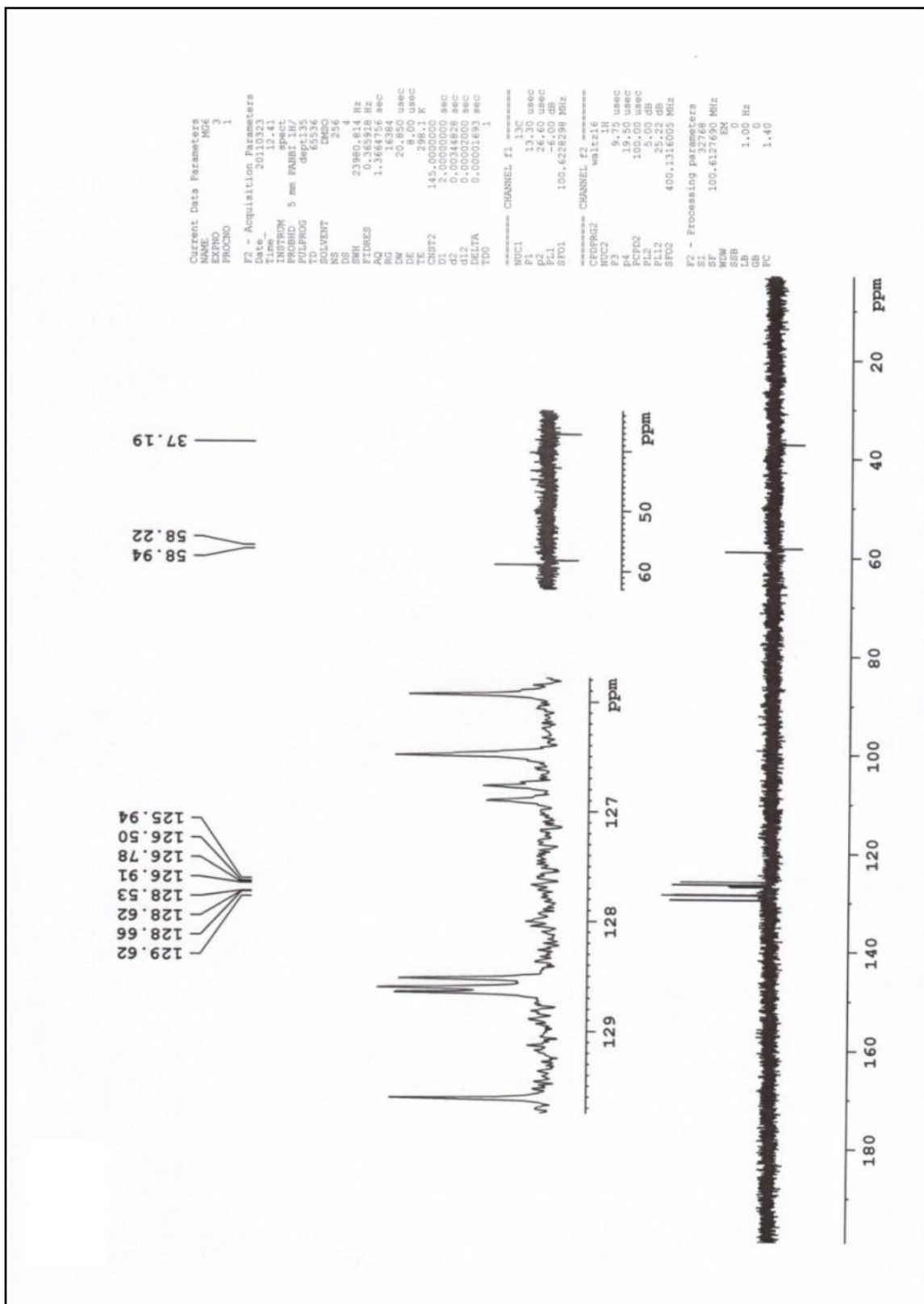


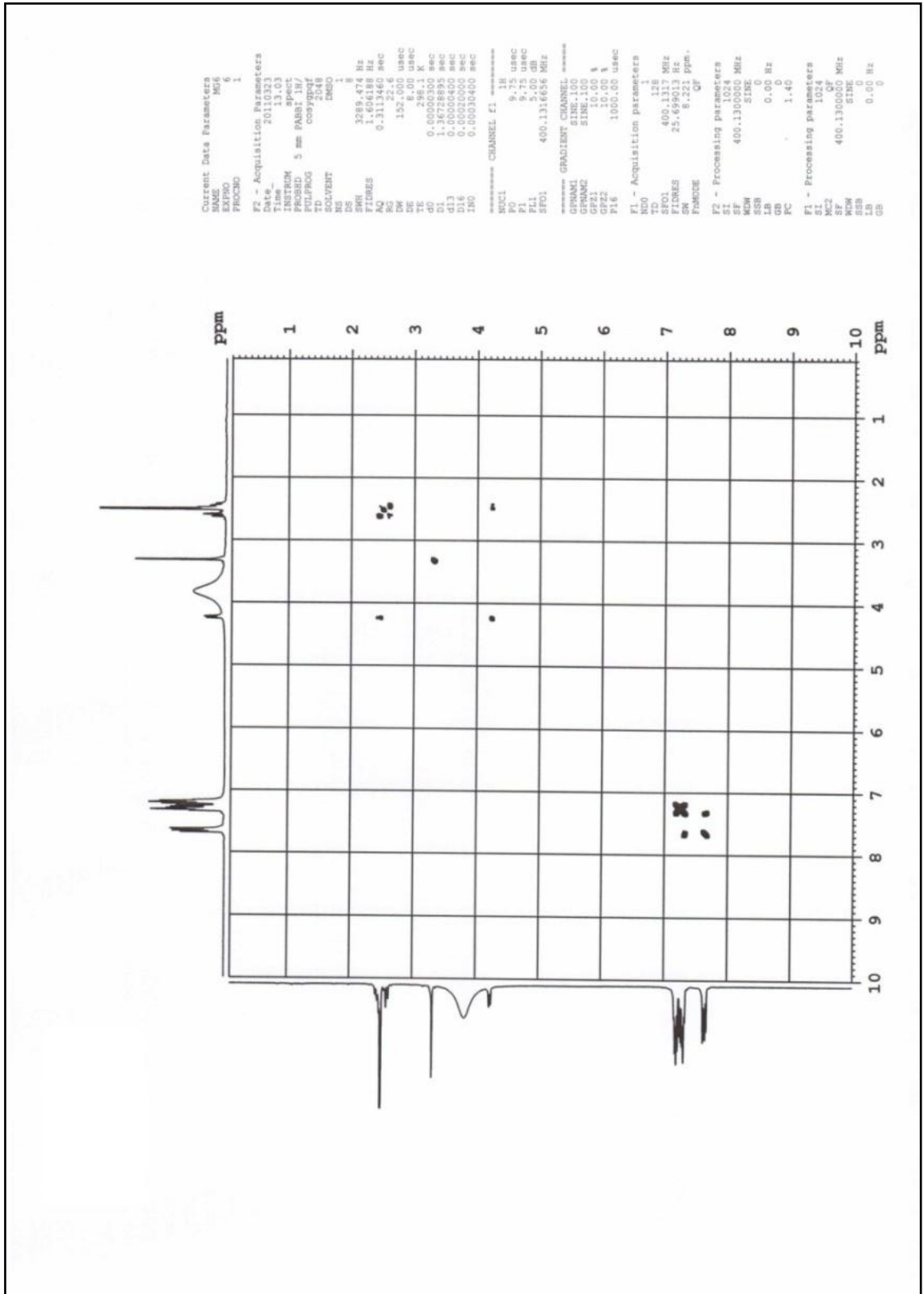


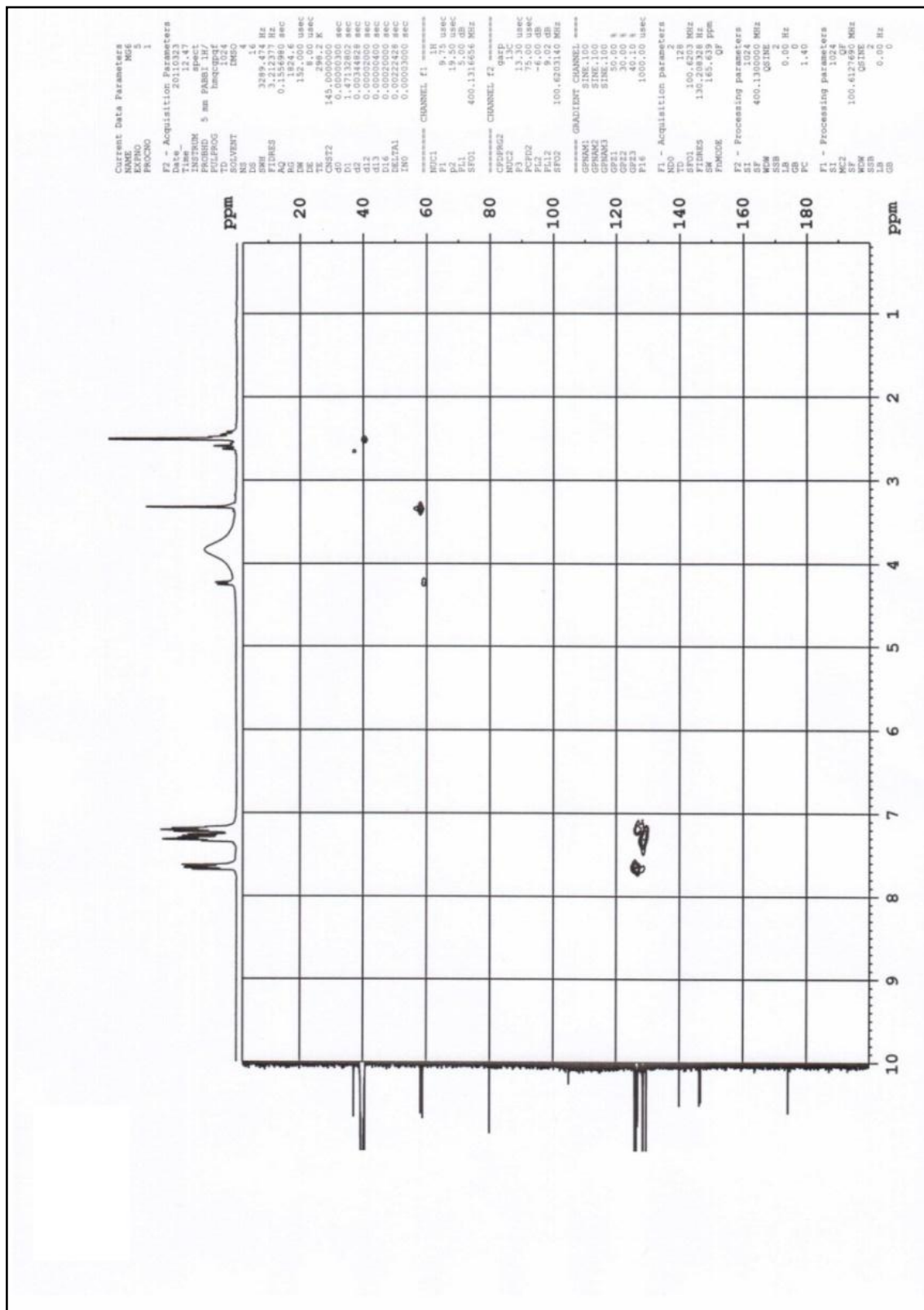


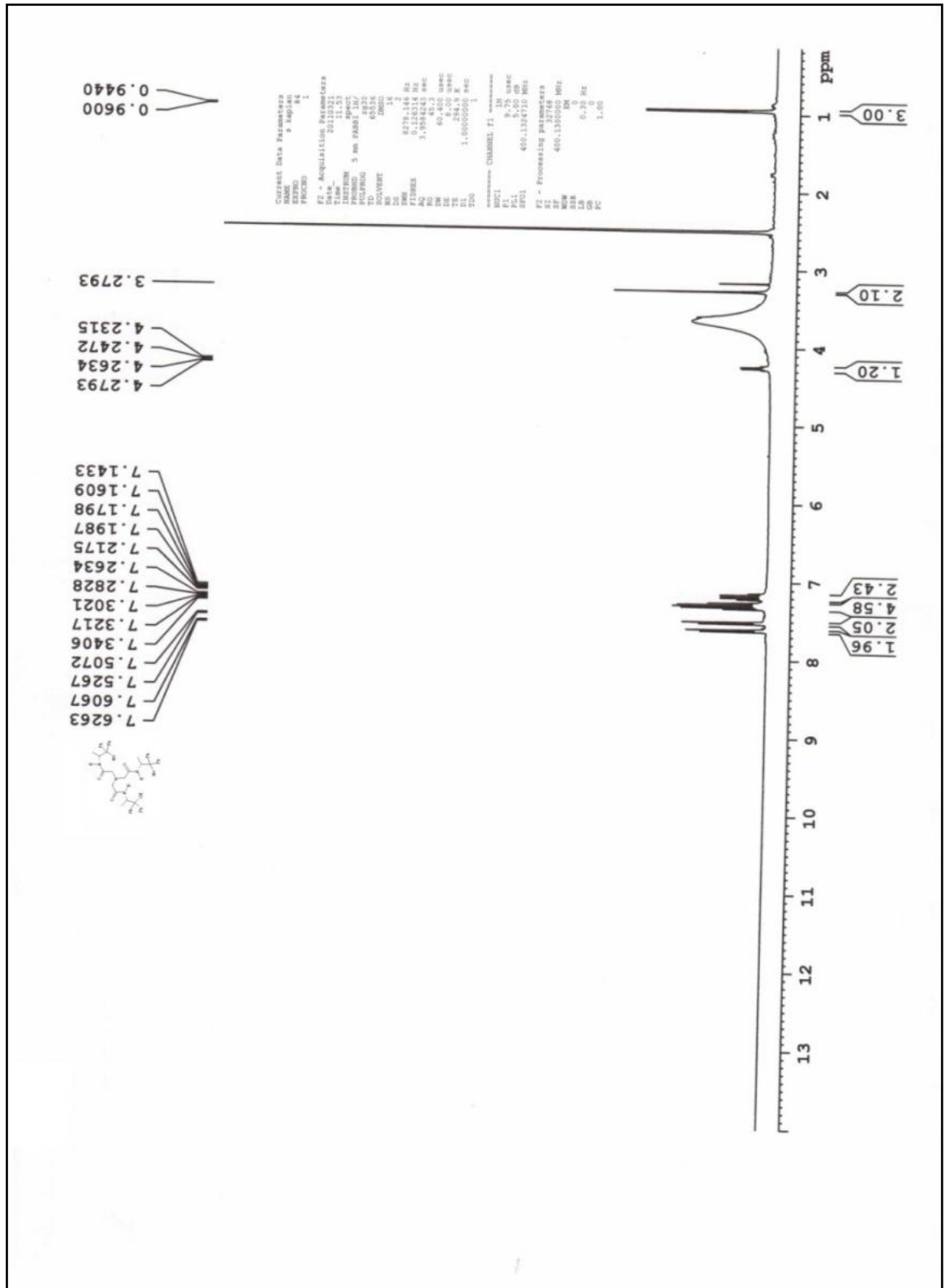


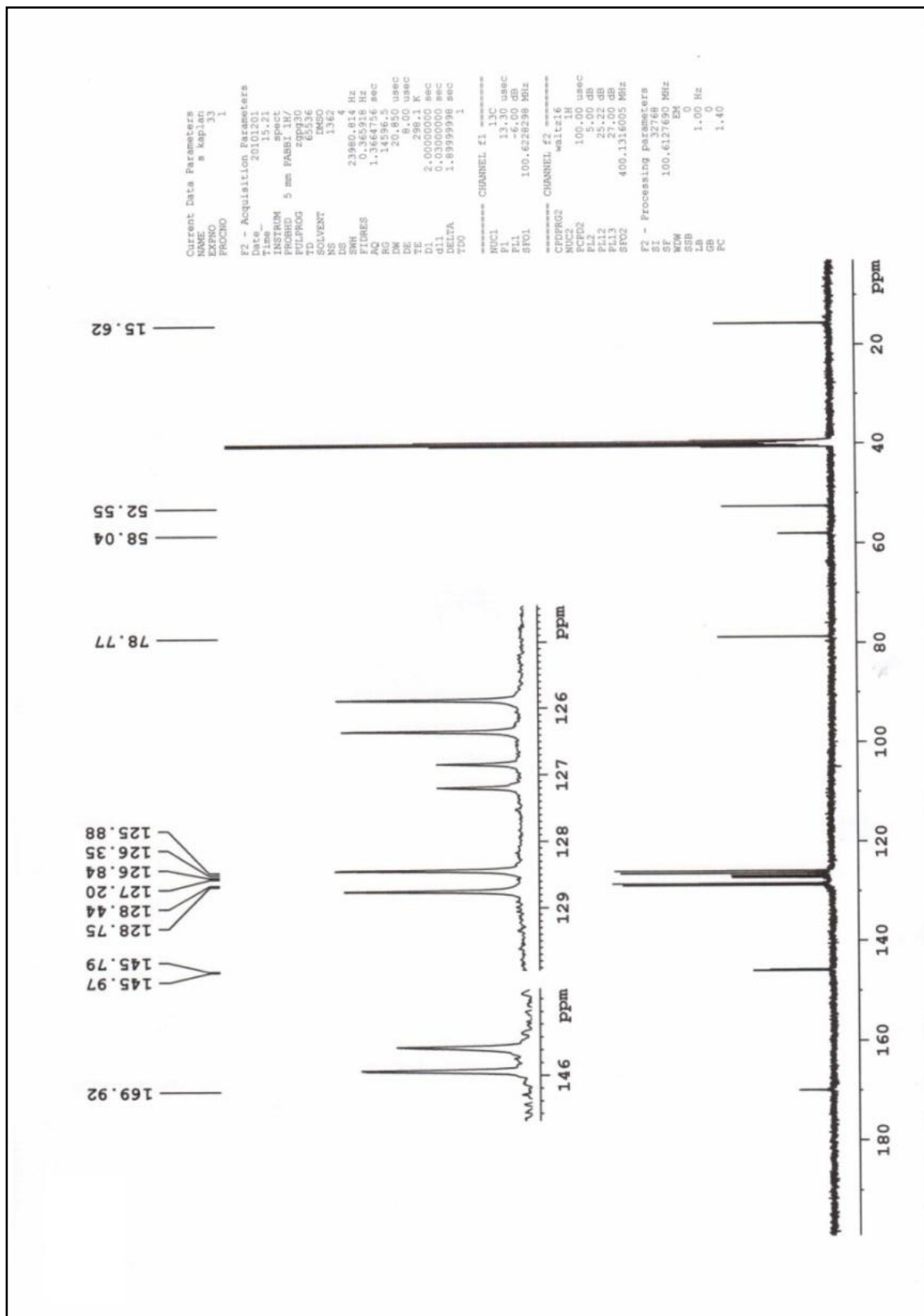


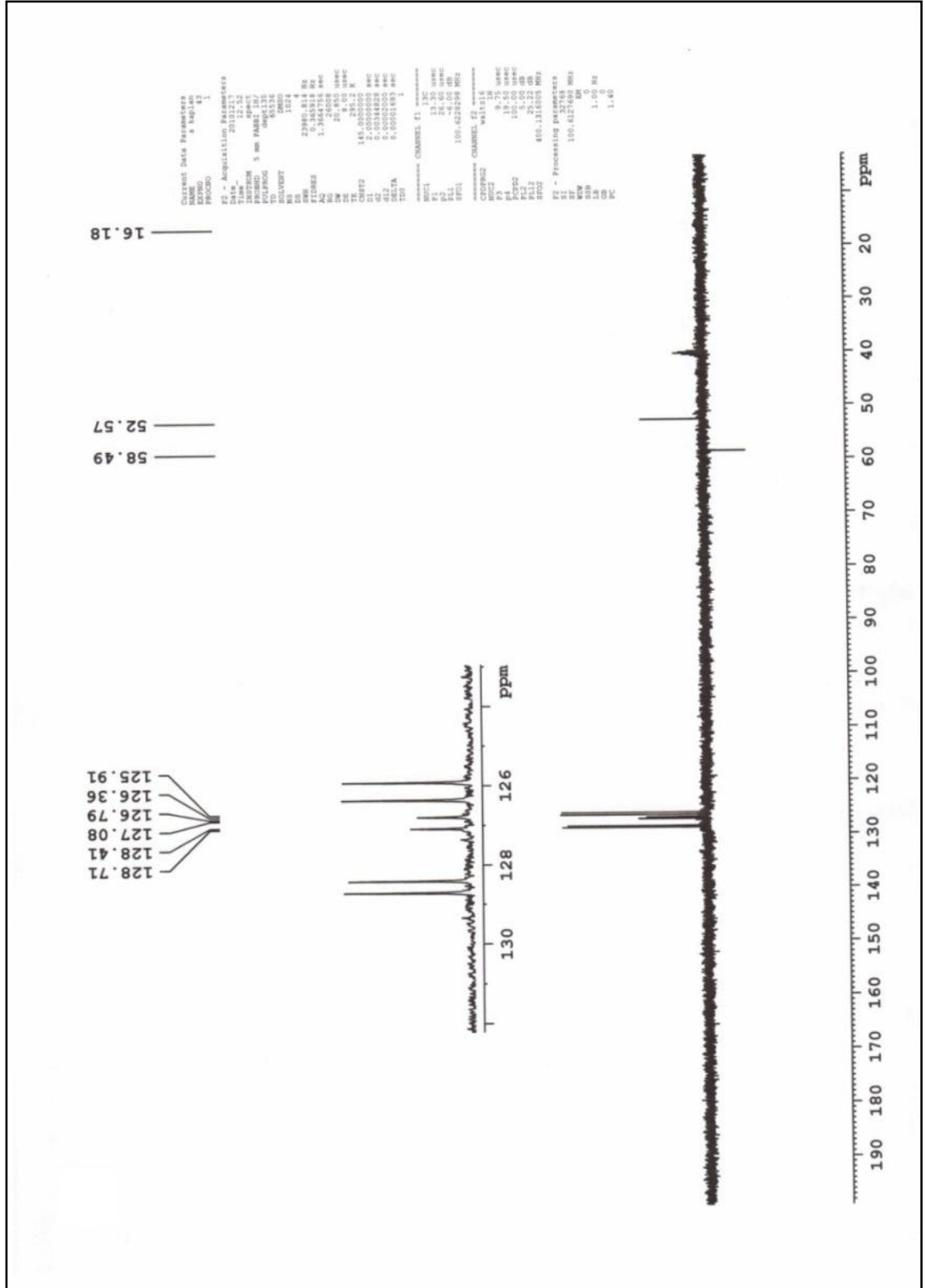


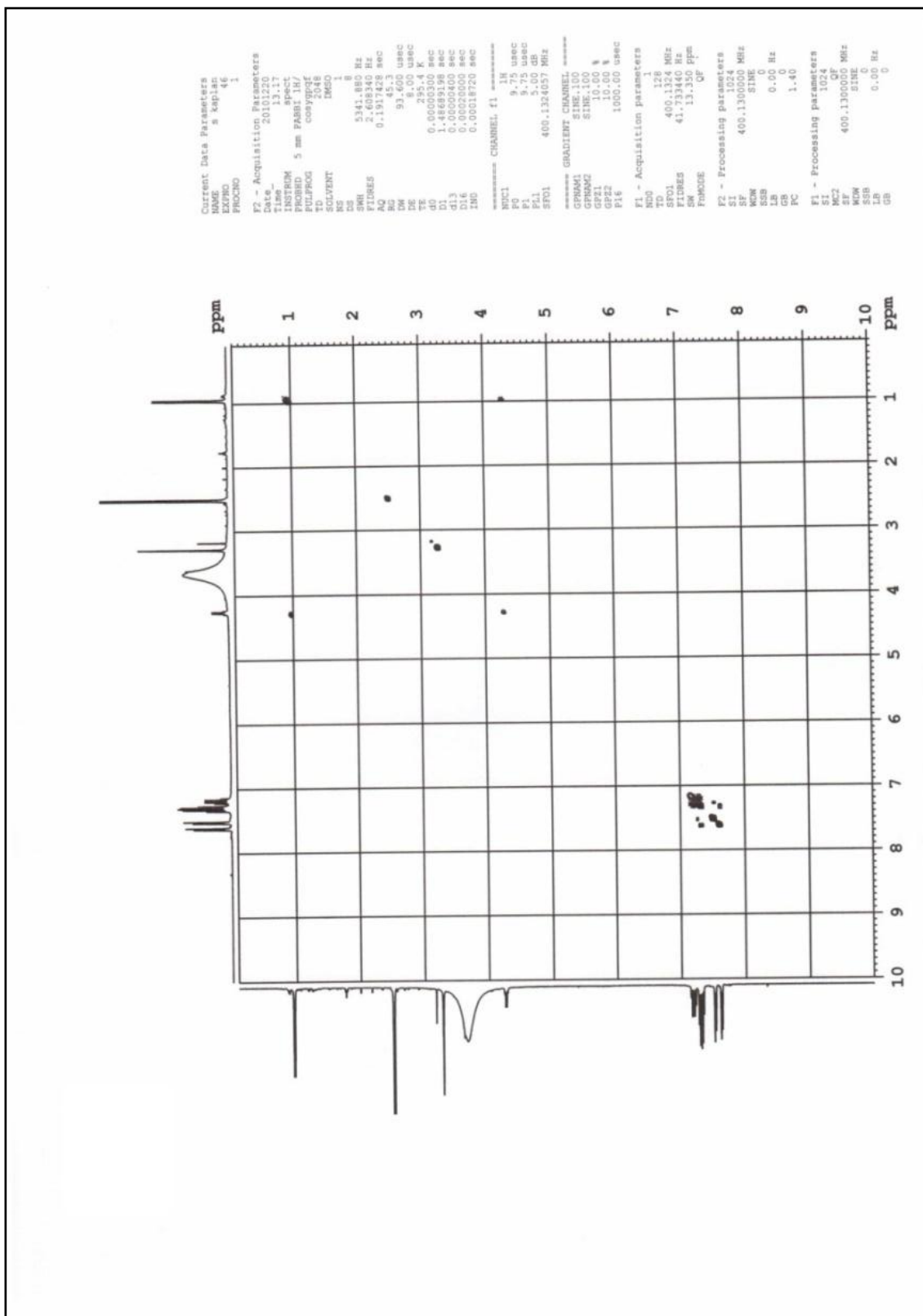


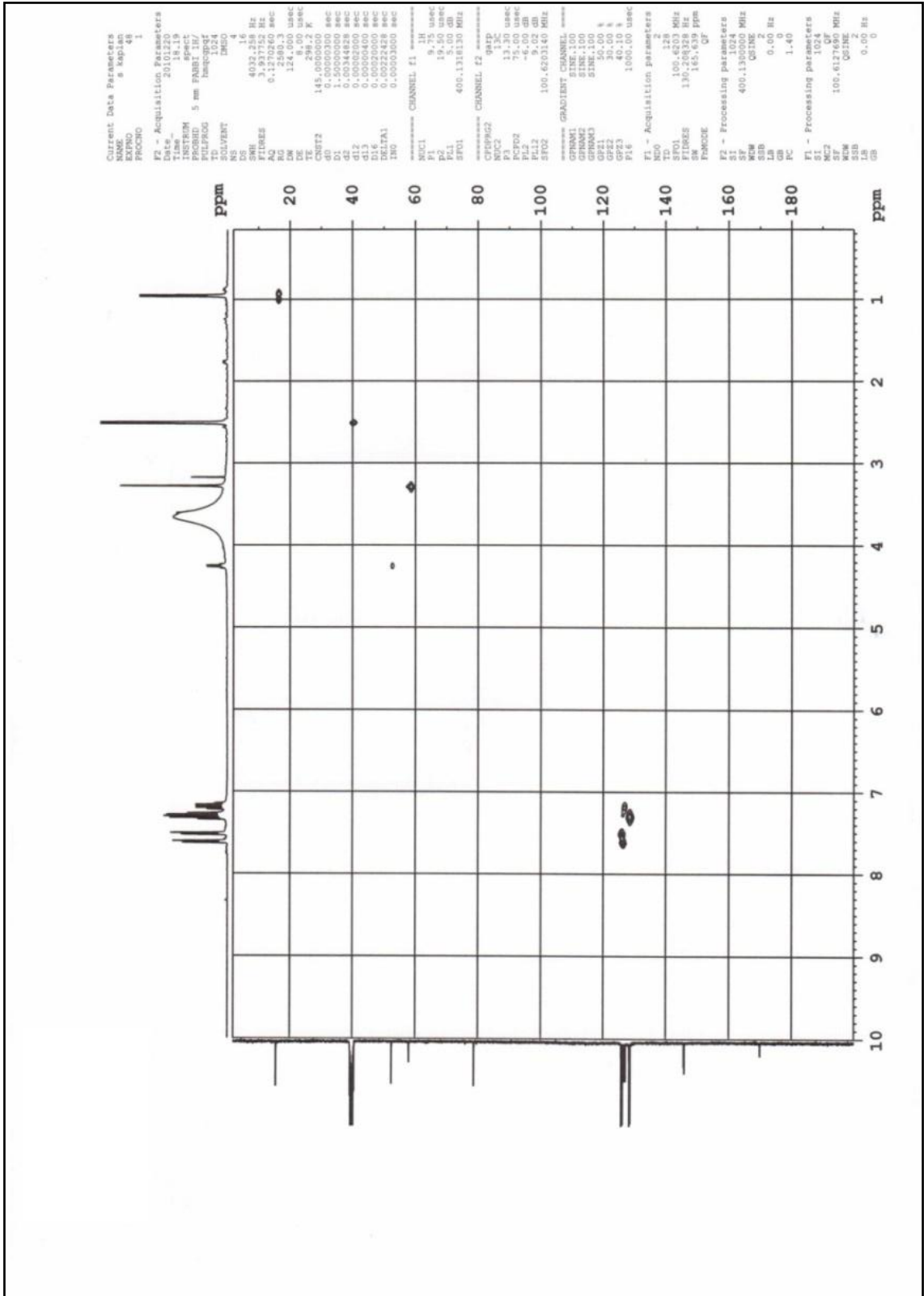


(S)-Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III'ün ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları

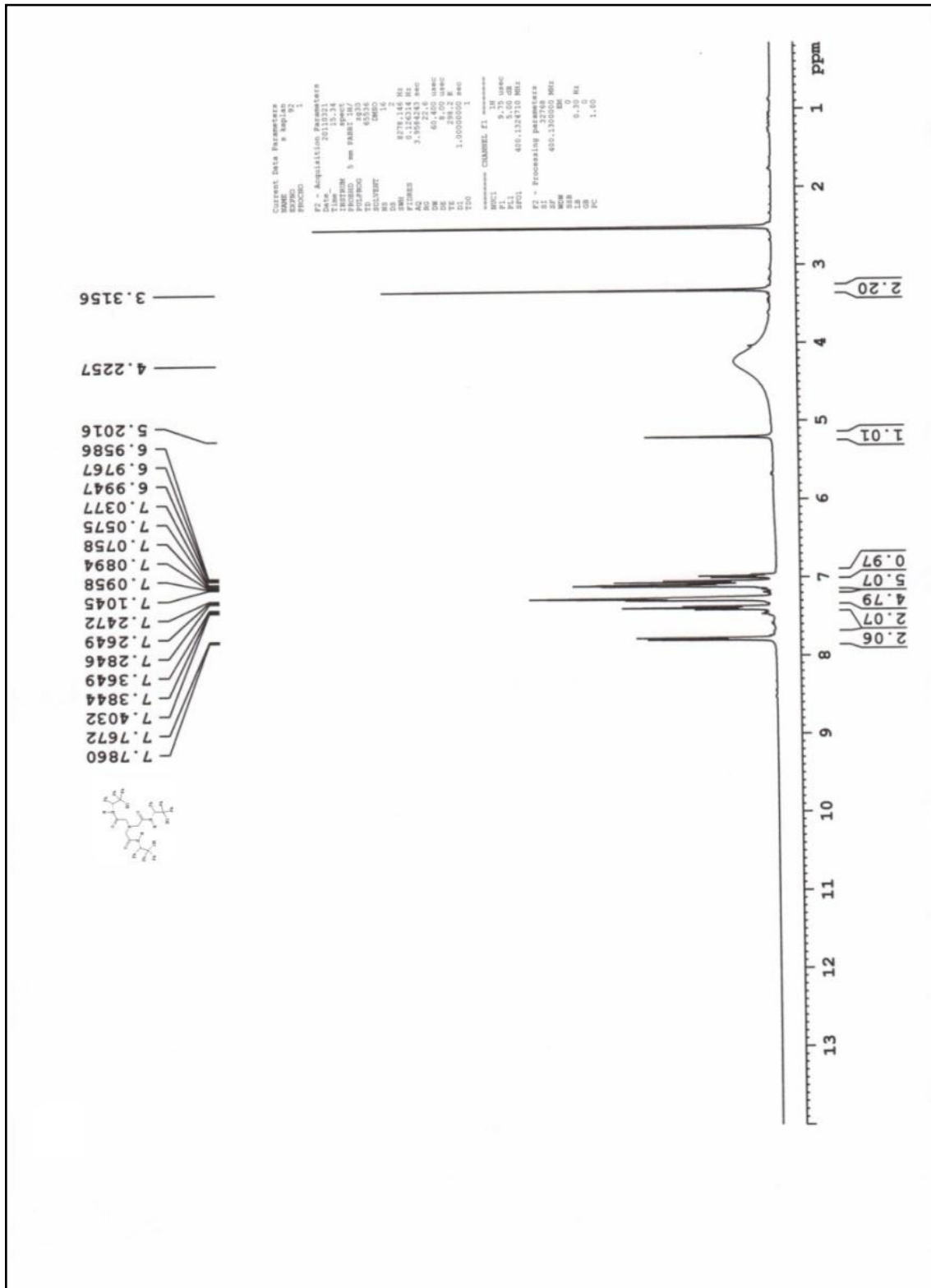


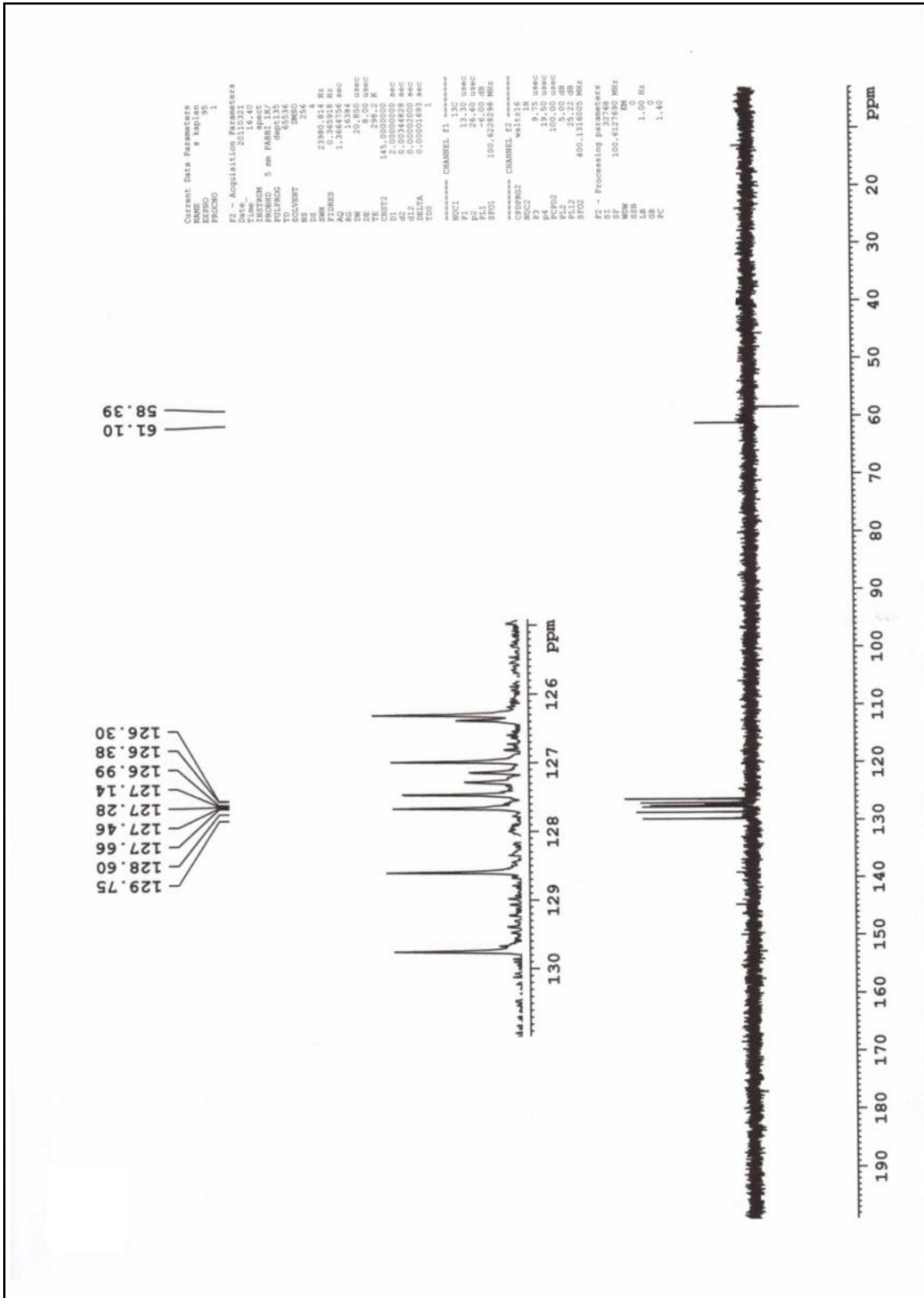


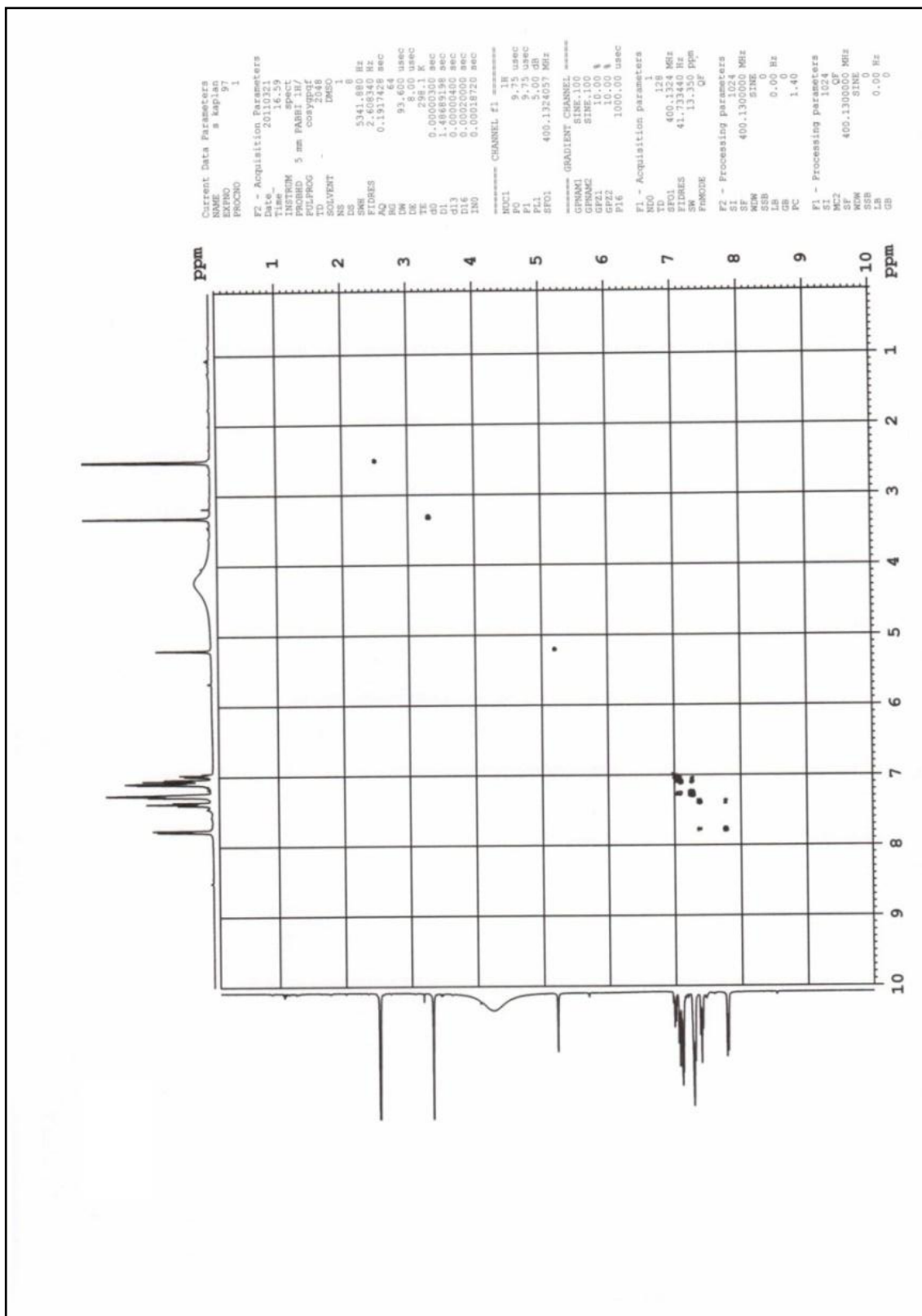




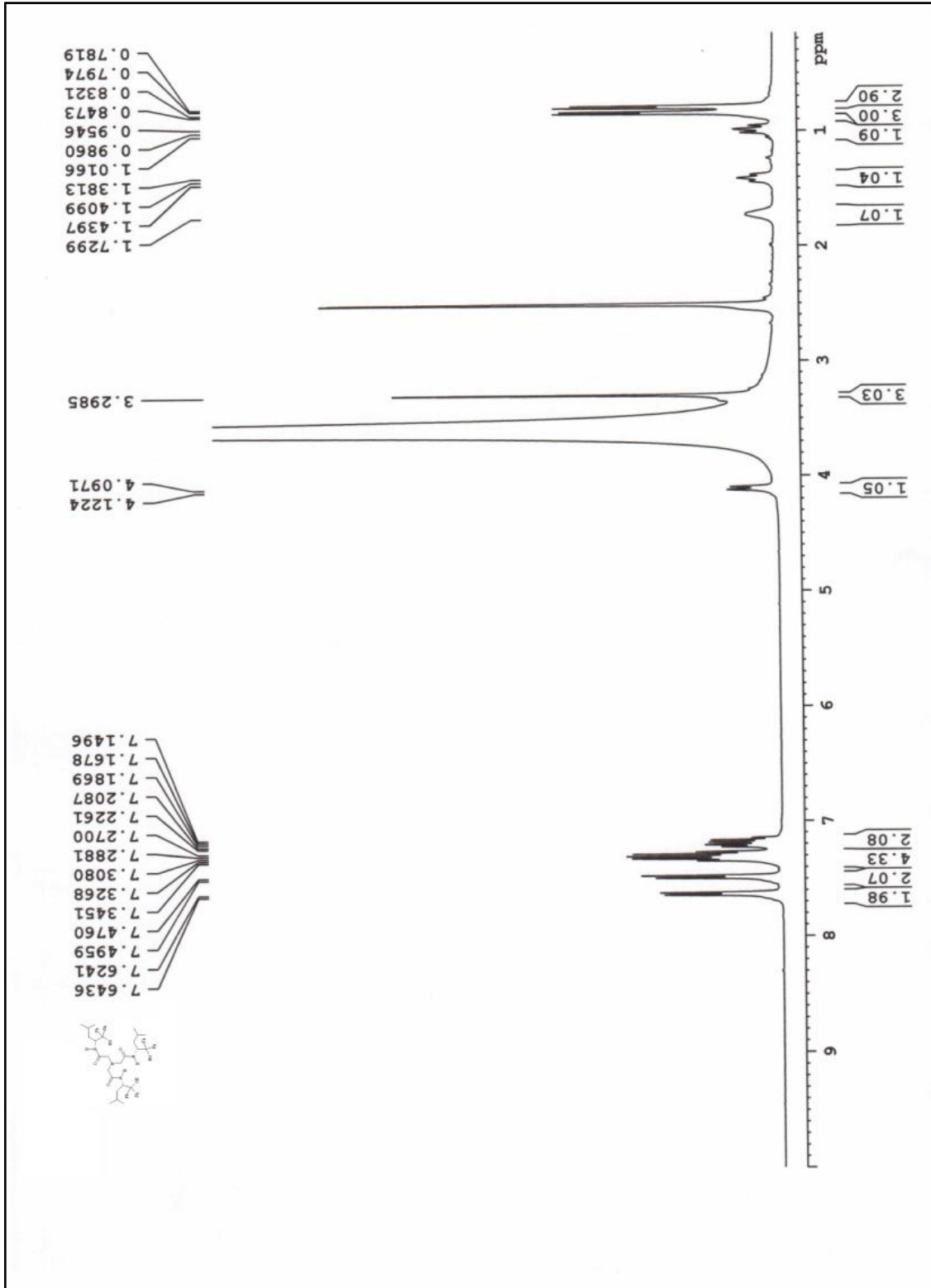
(S)-Fenil Yan Kollu Tripodal Reseptör IV'ün ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları

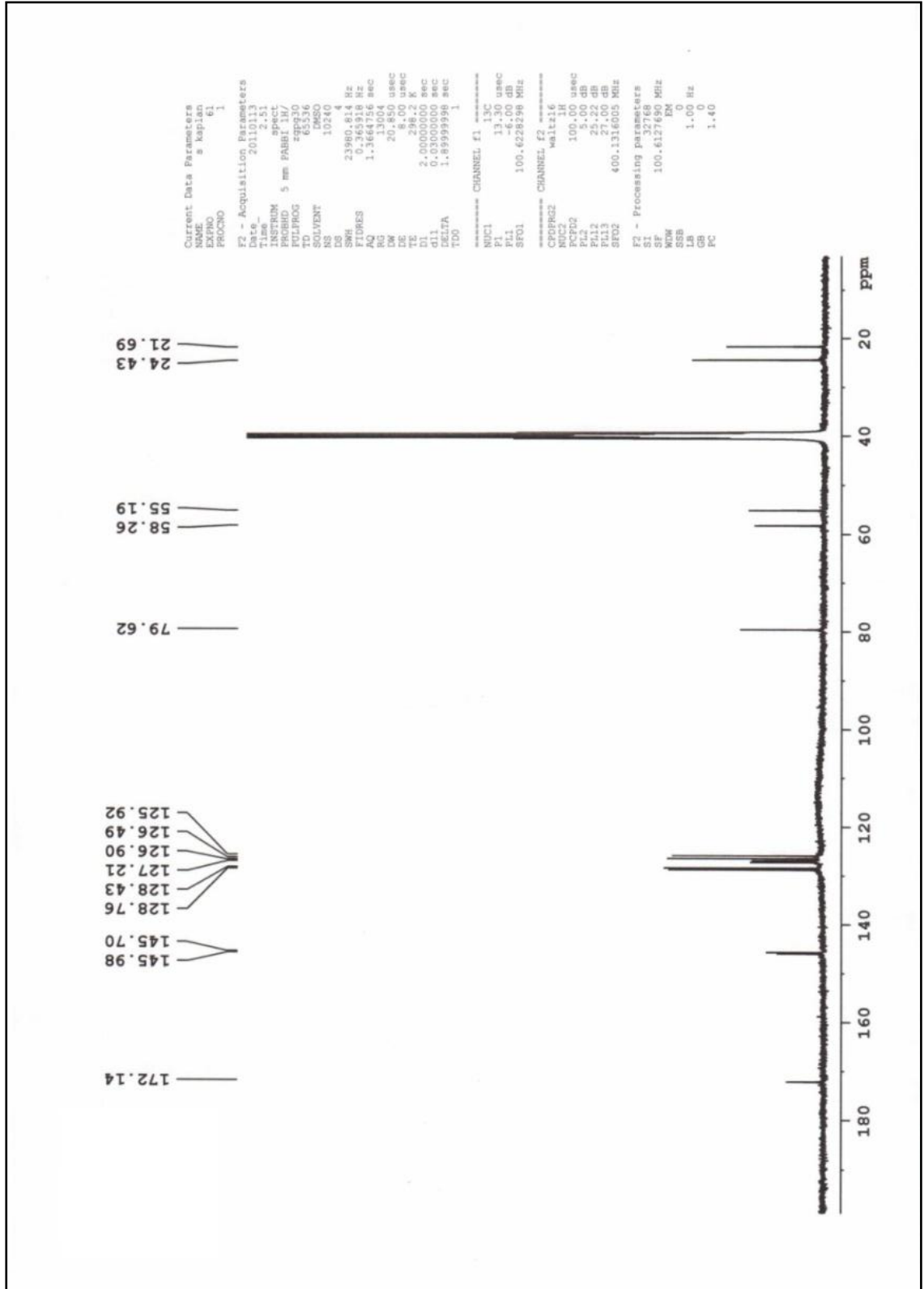


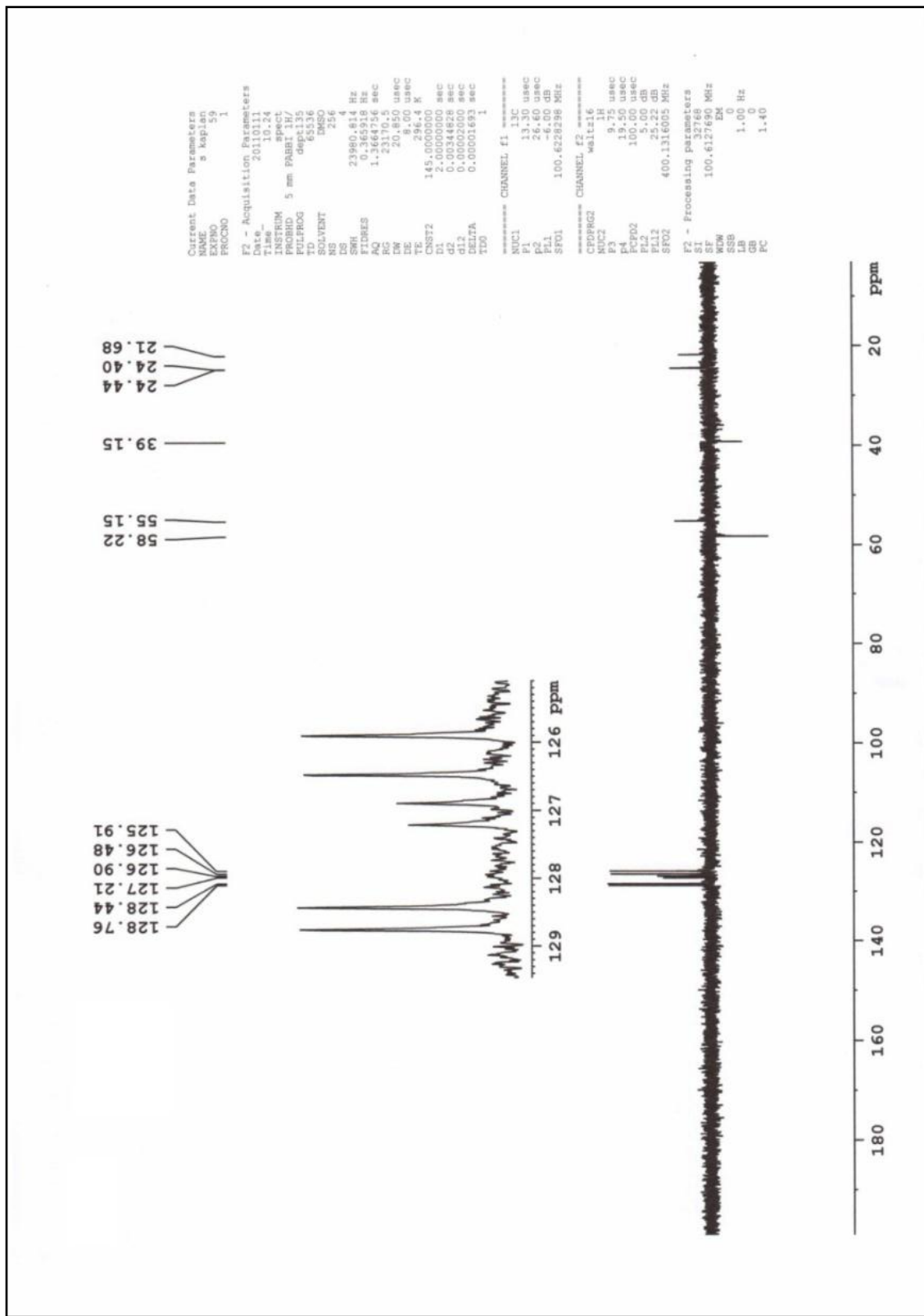


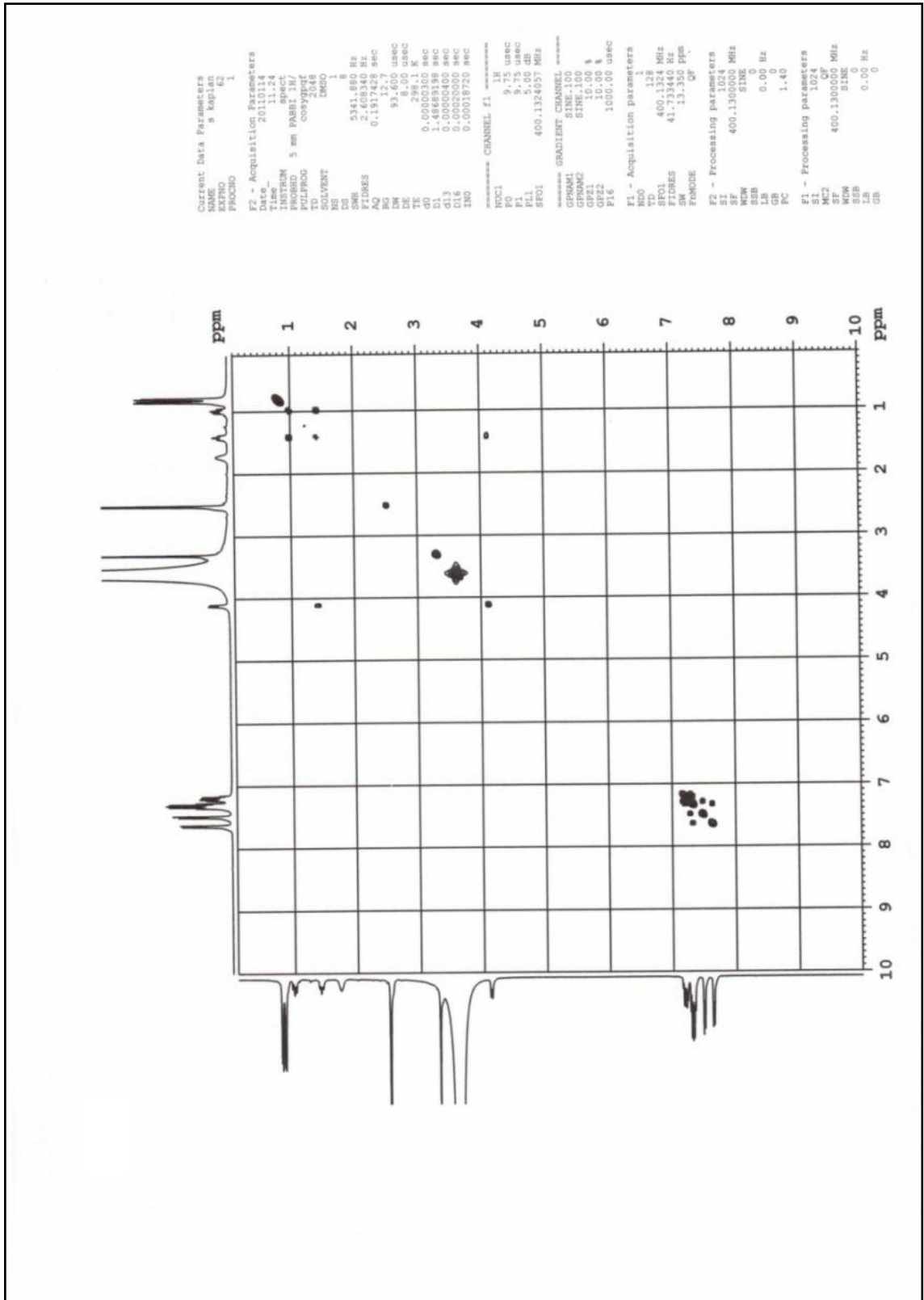


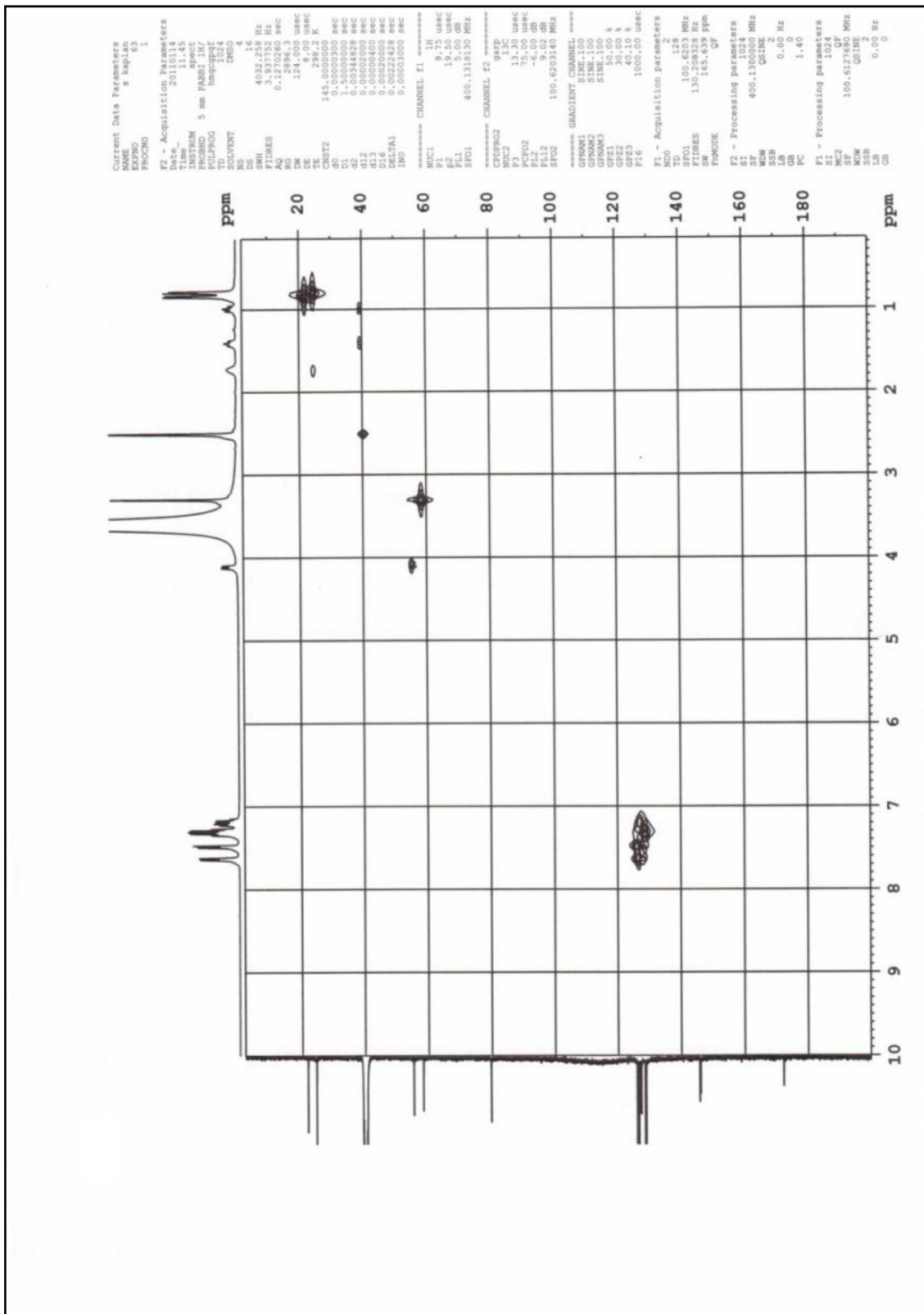
(S)-İzobütül Yan Kollu Tripodal Reseptör V'in ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları



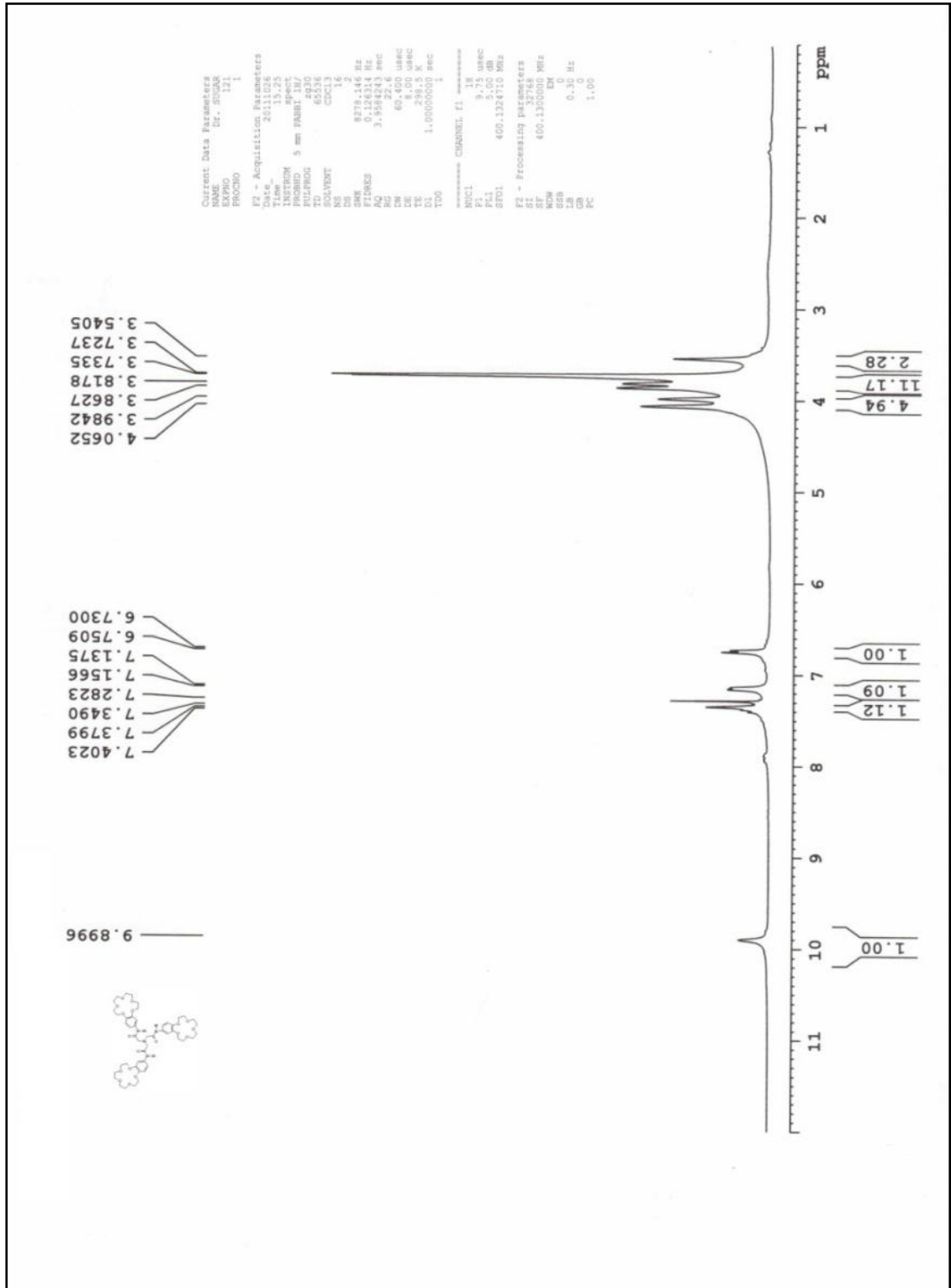


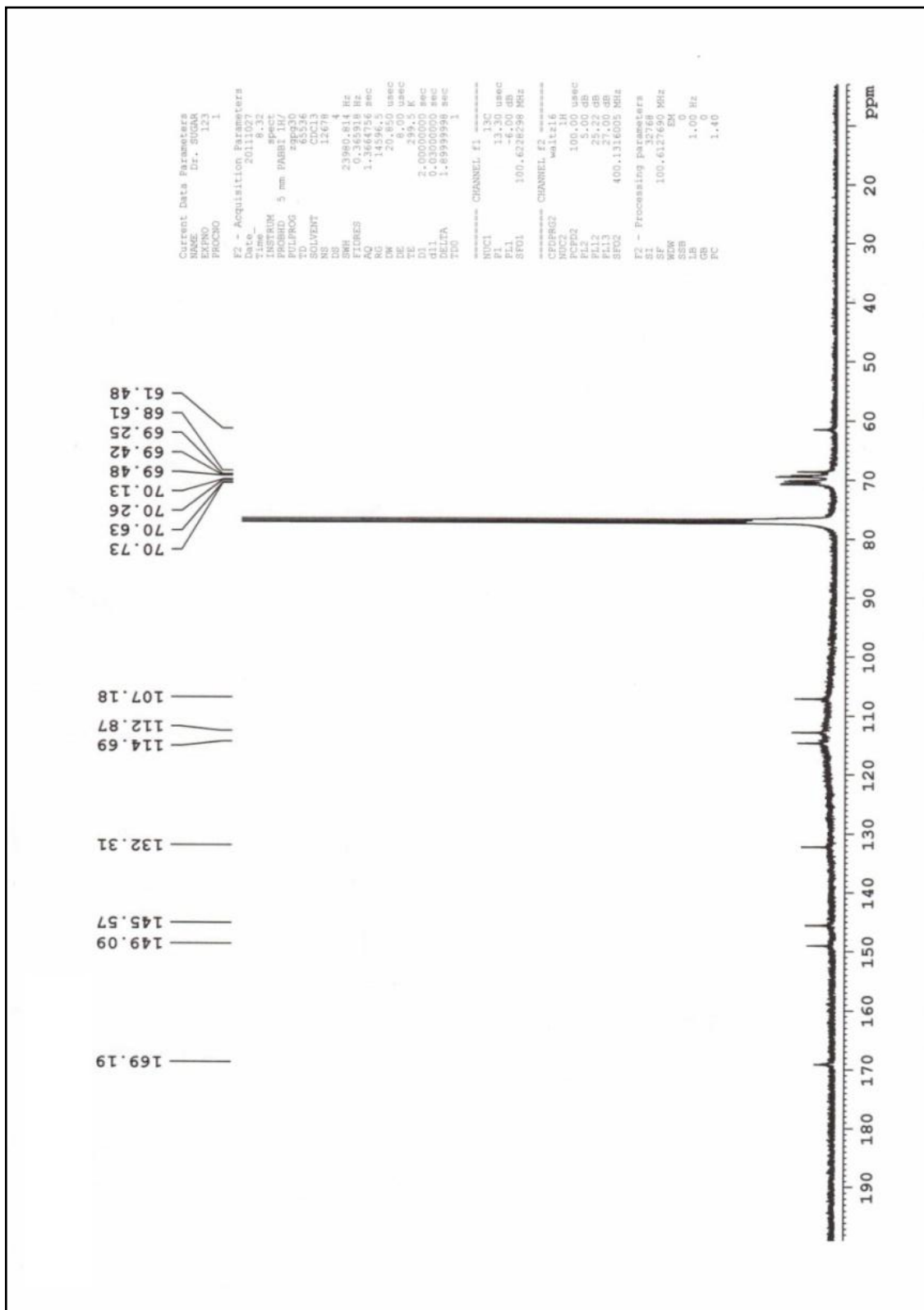


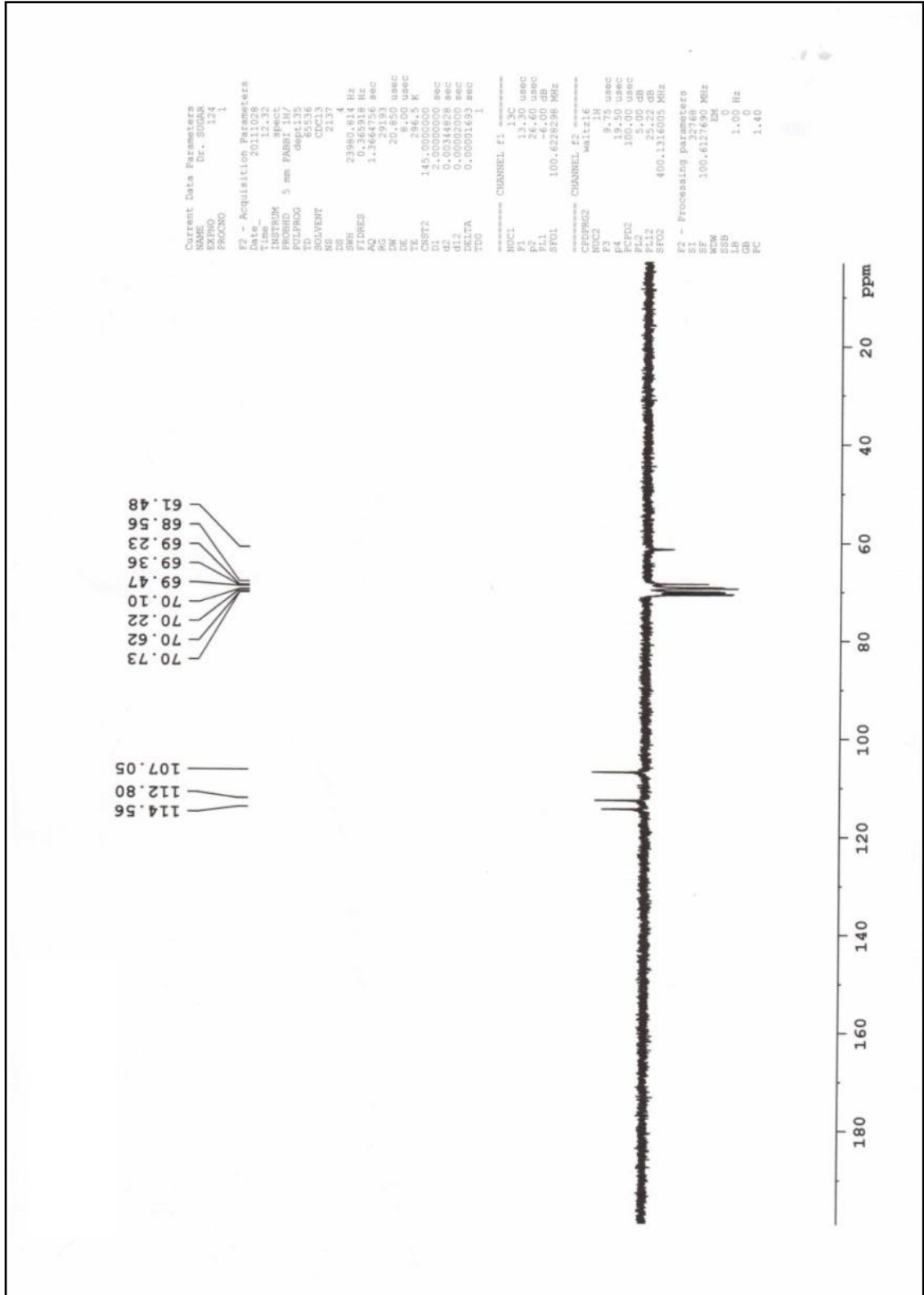


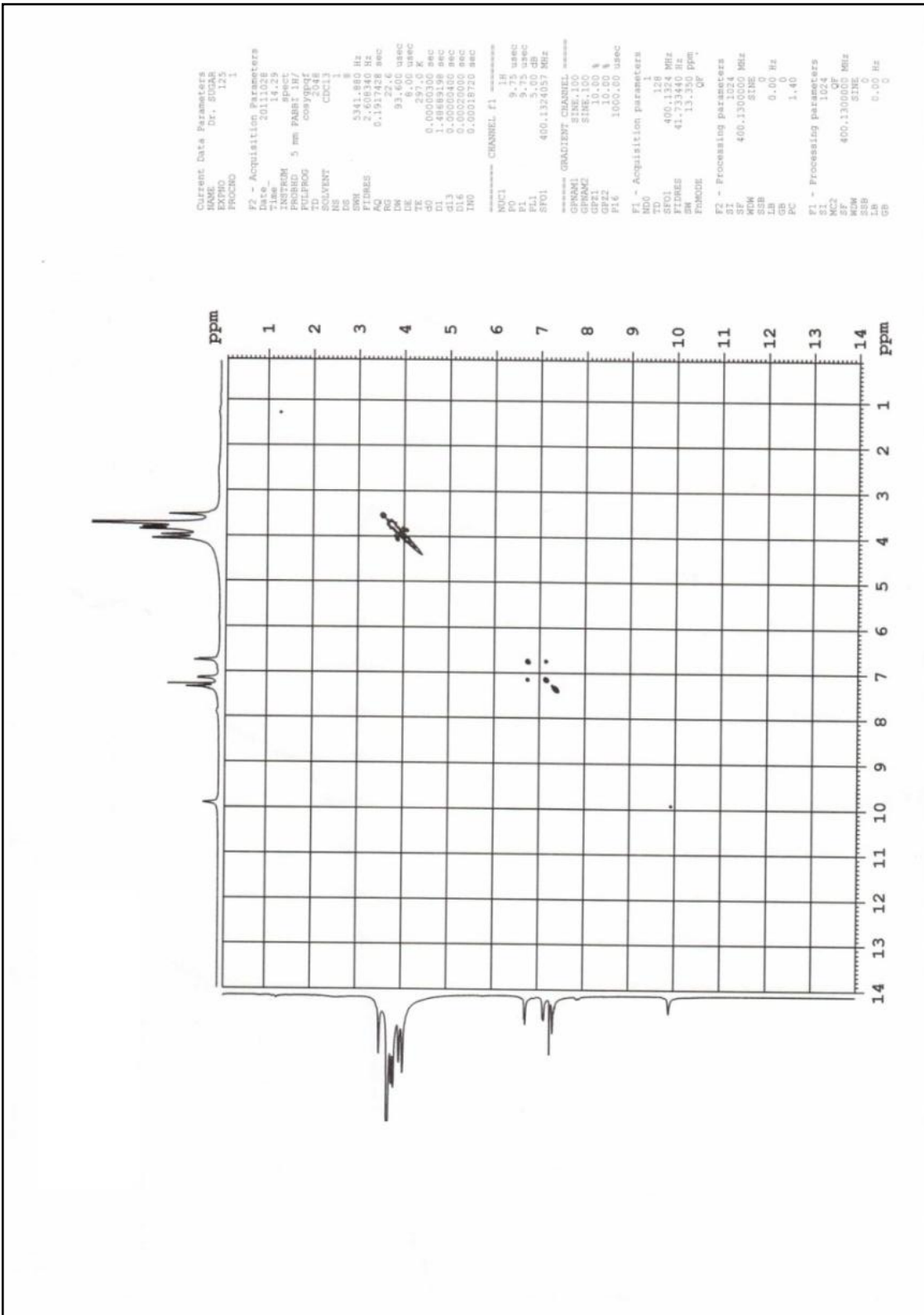


Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI'nin ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları

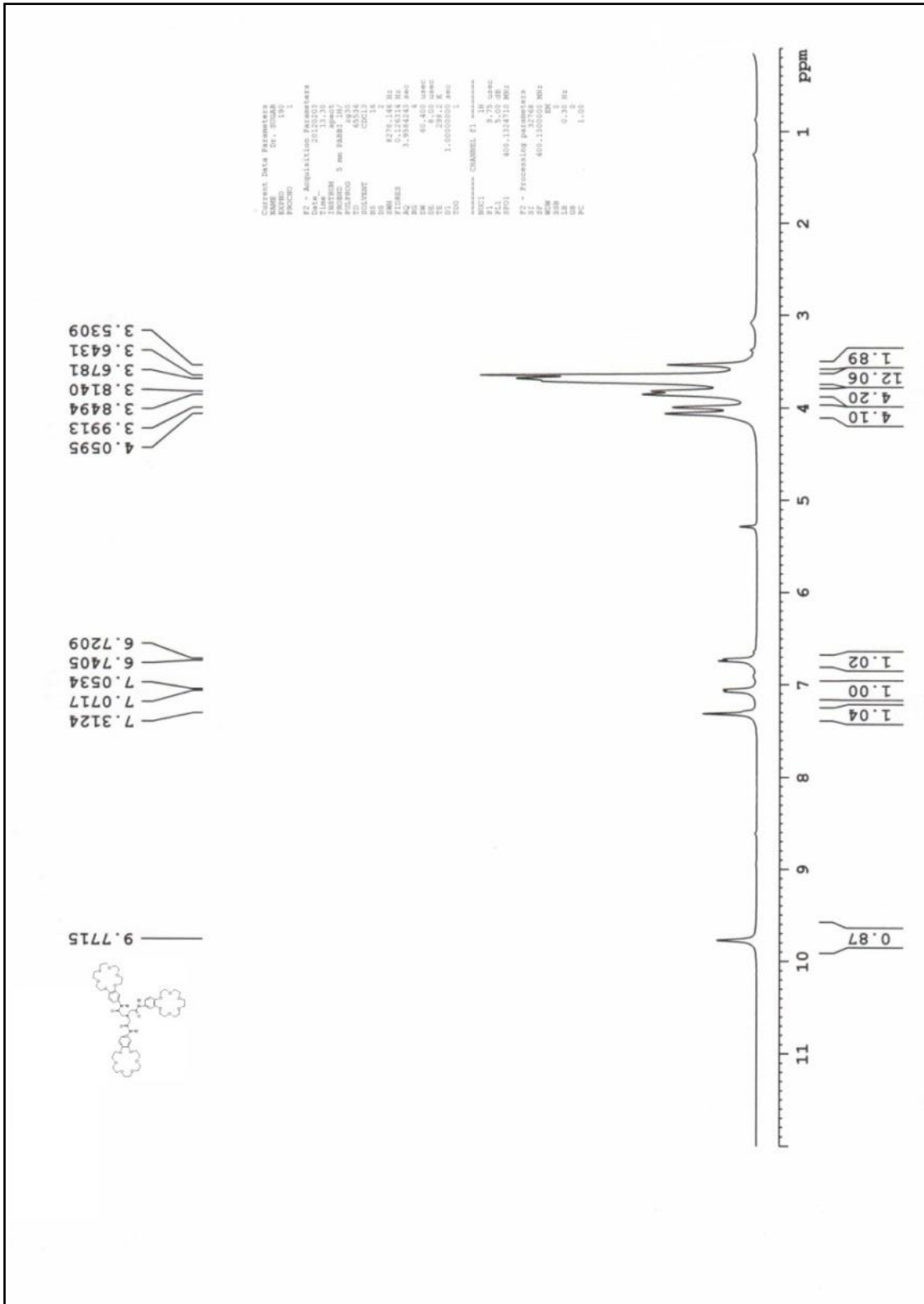


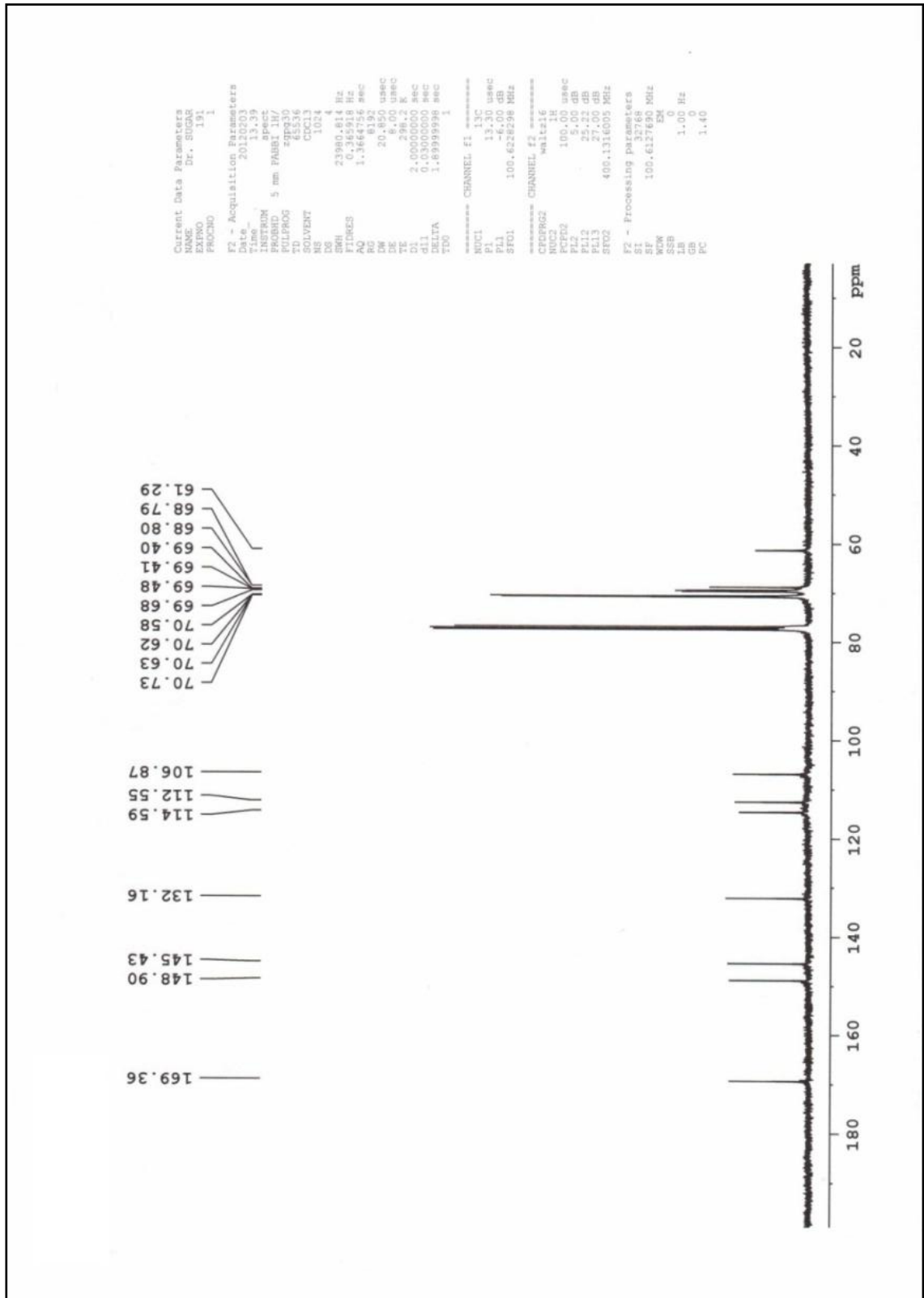


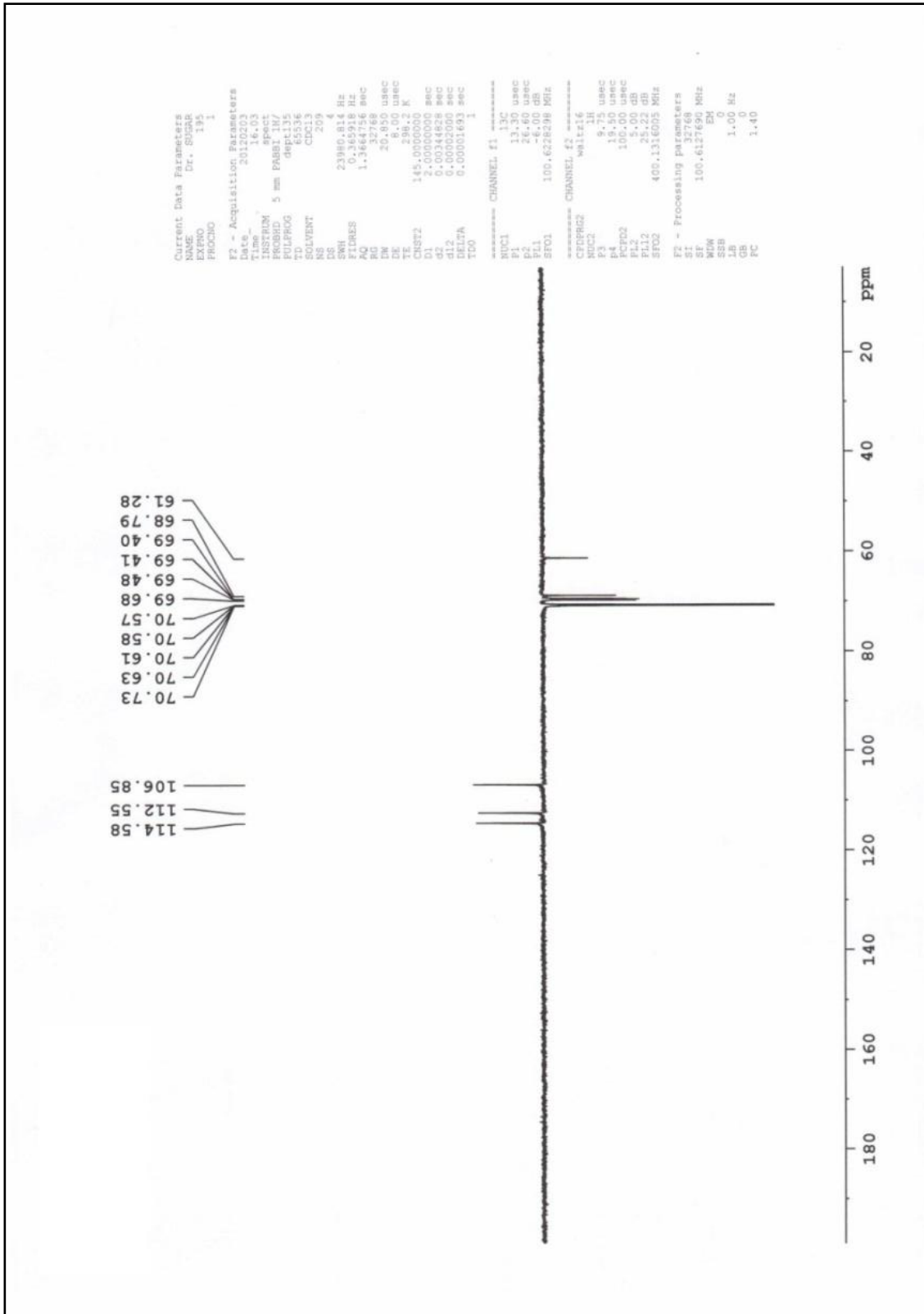


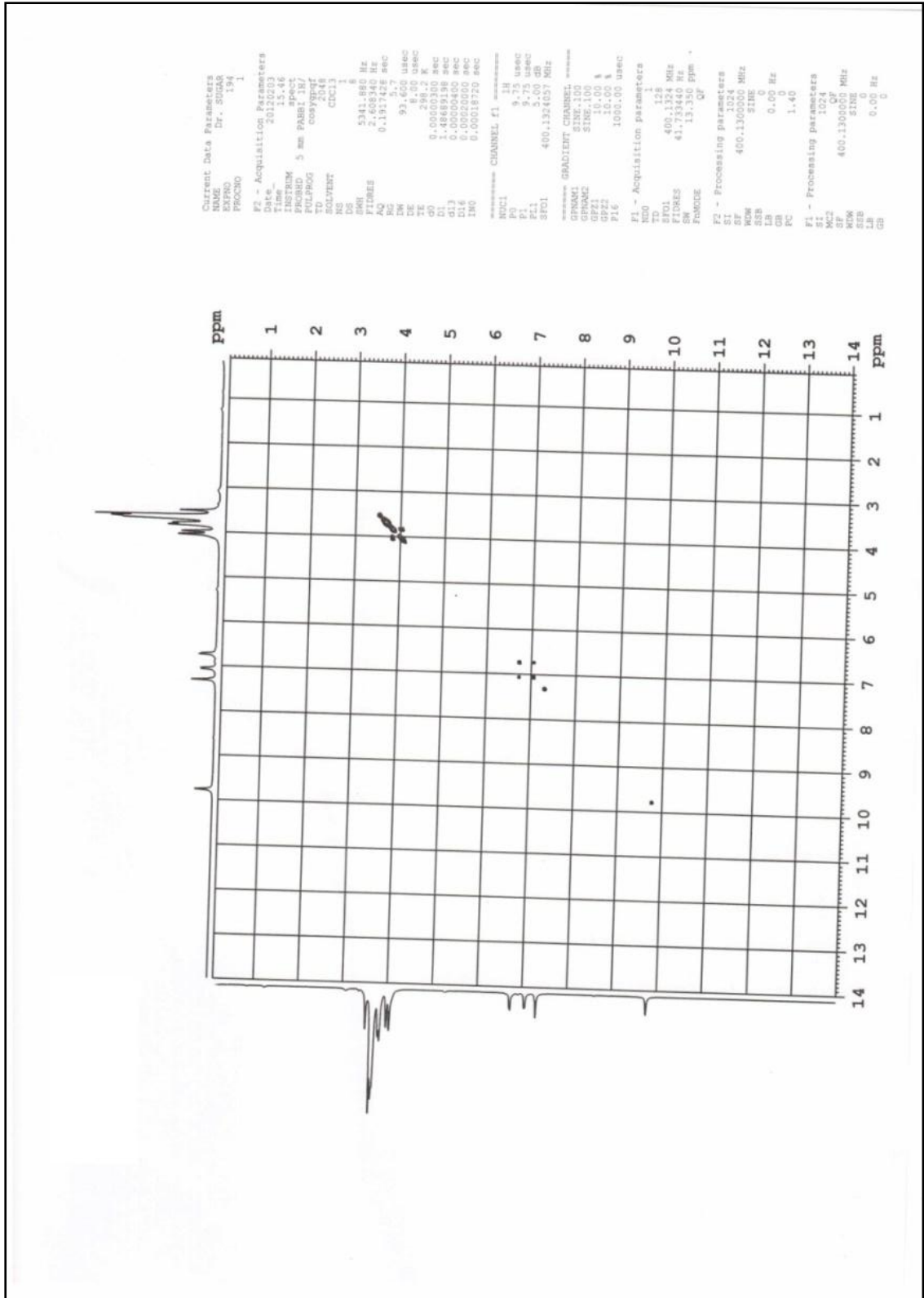


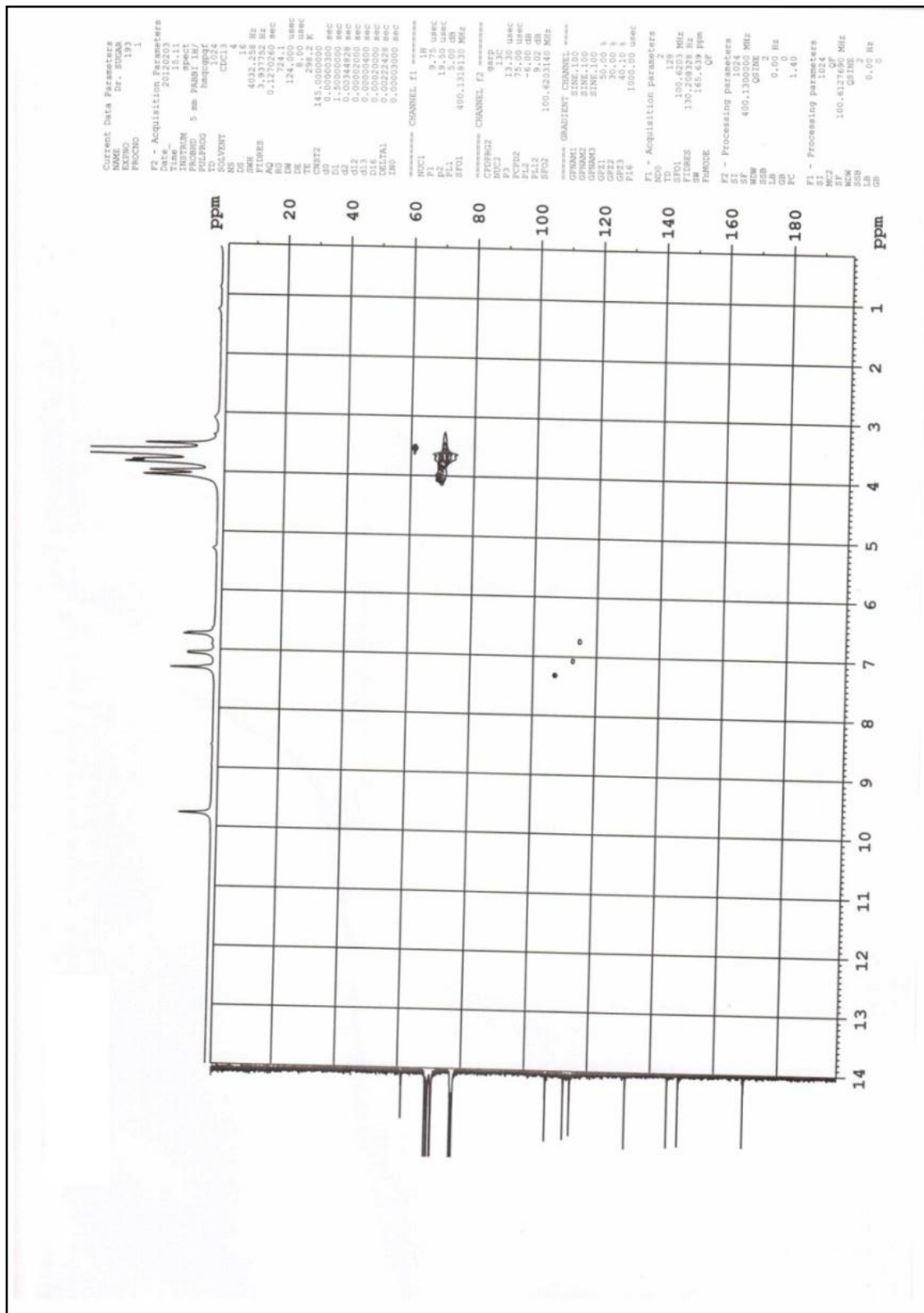
Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII'nin ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT135, COSY, HETCOR Spektrumları

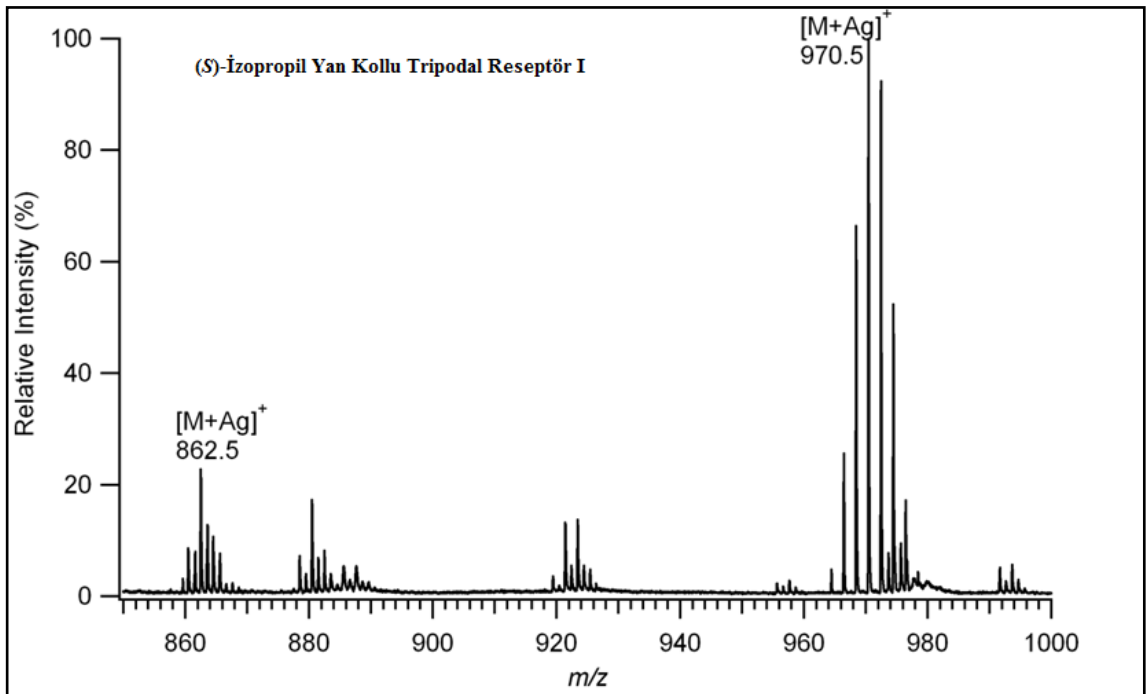
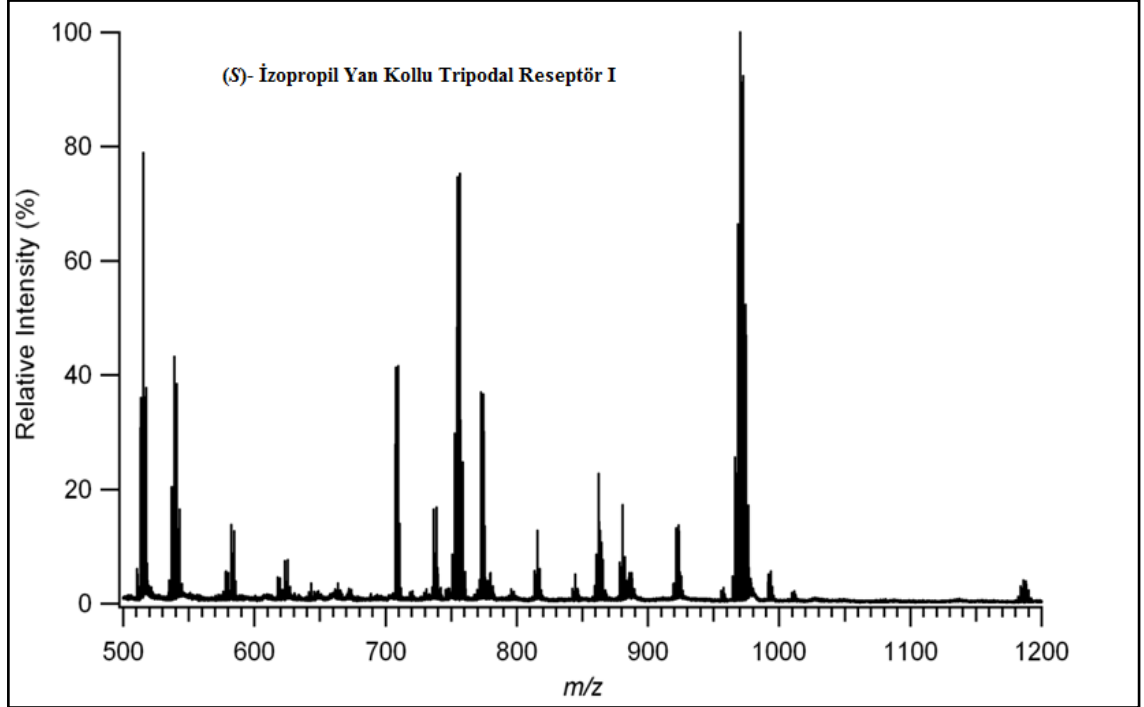


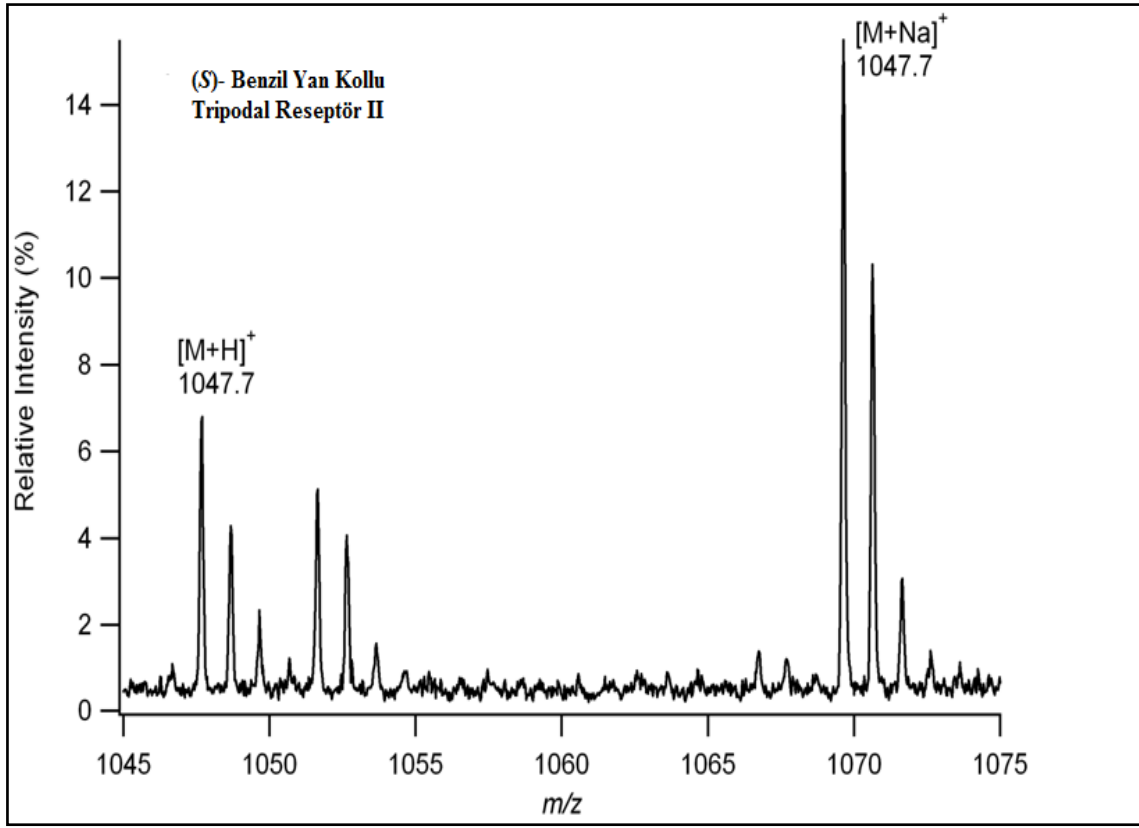


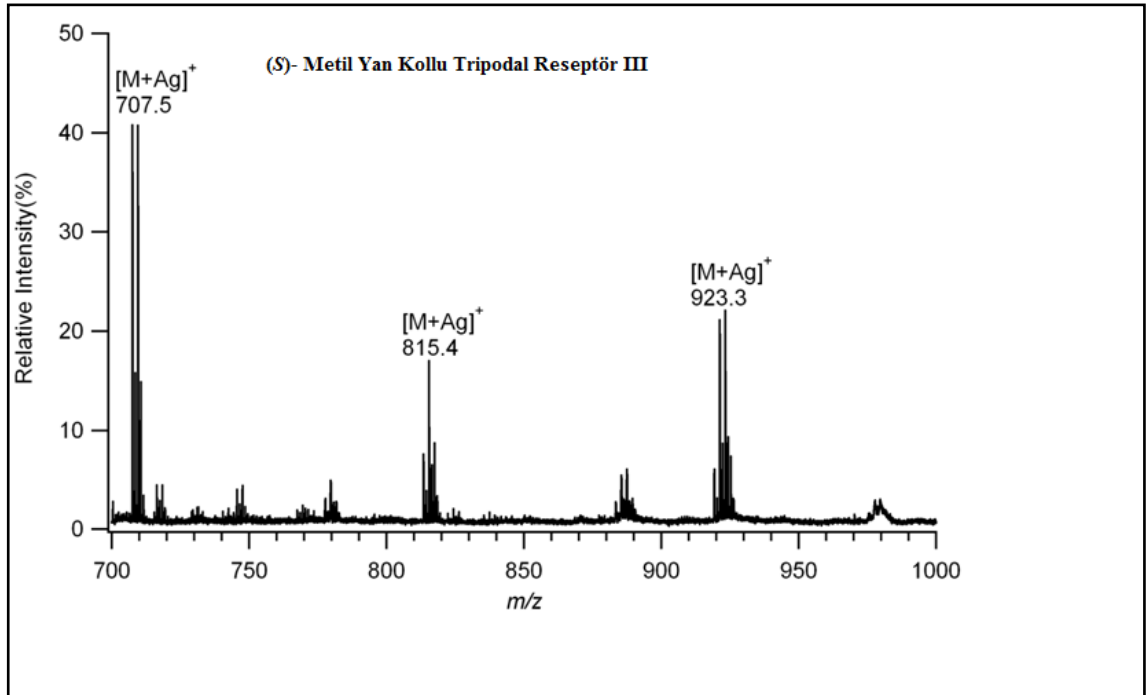
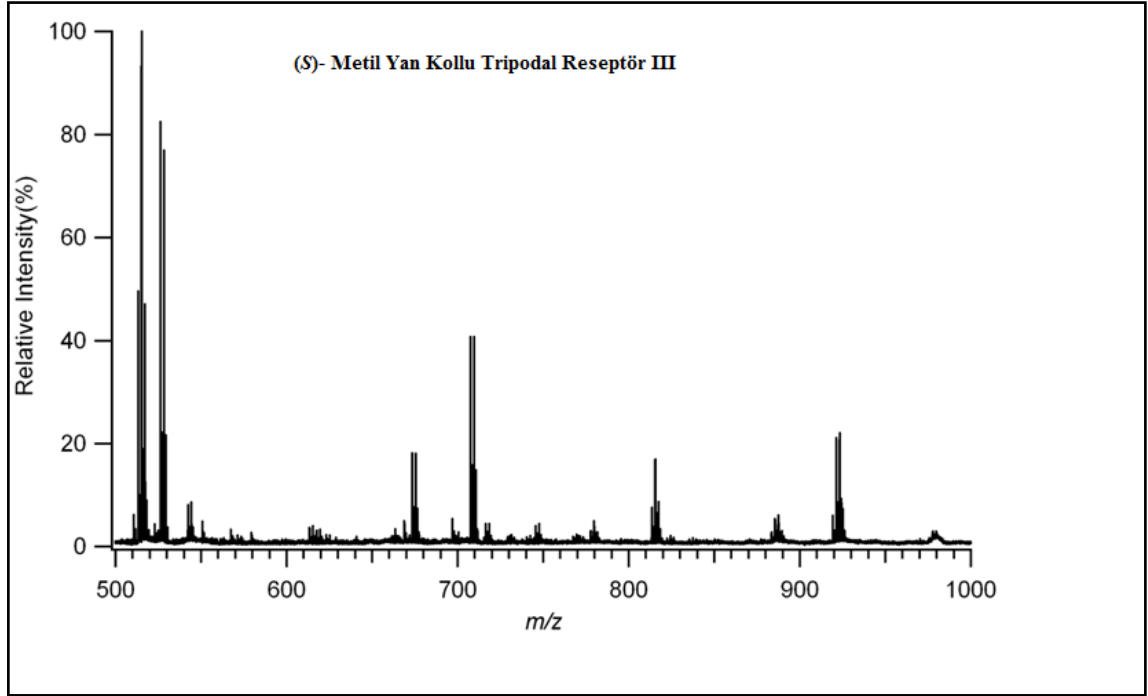


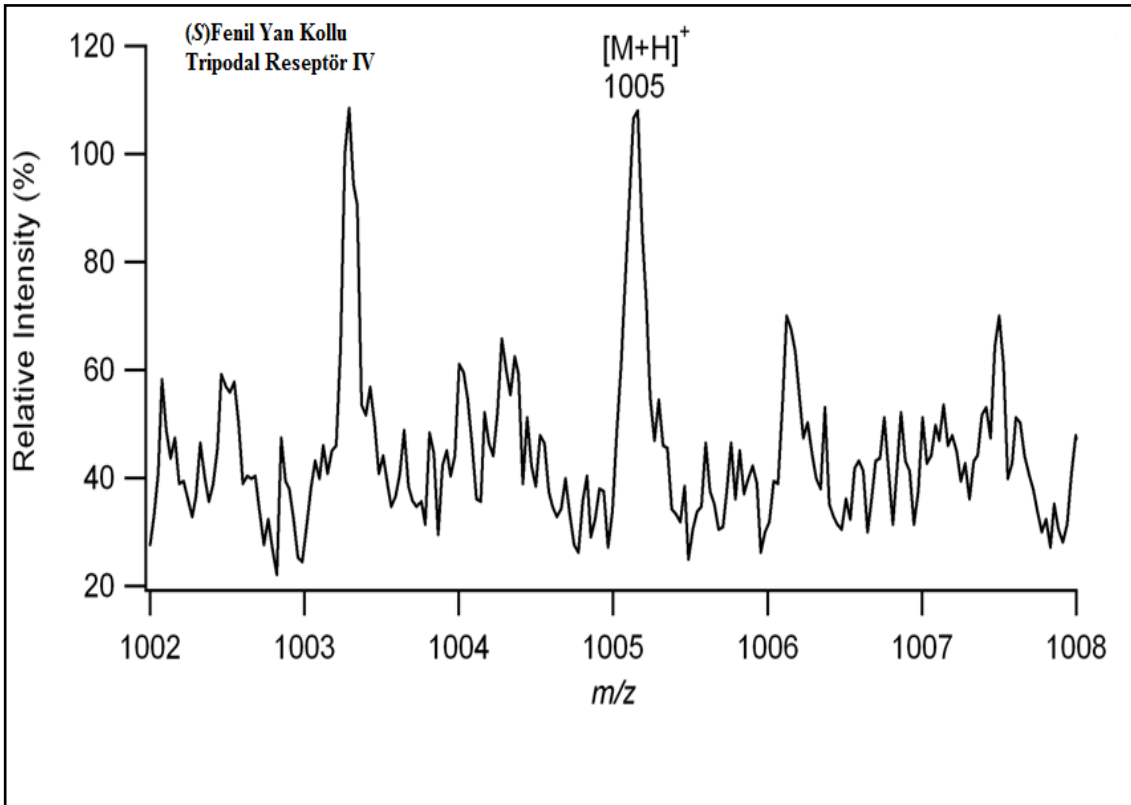
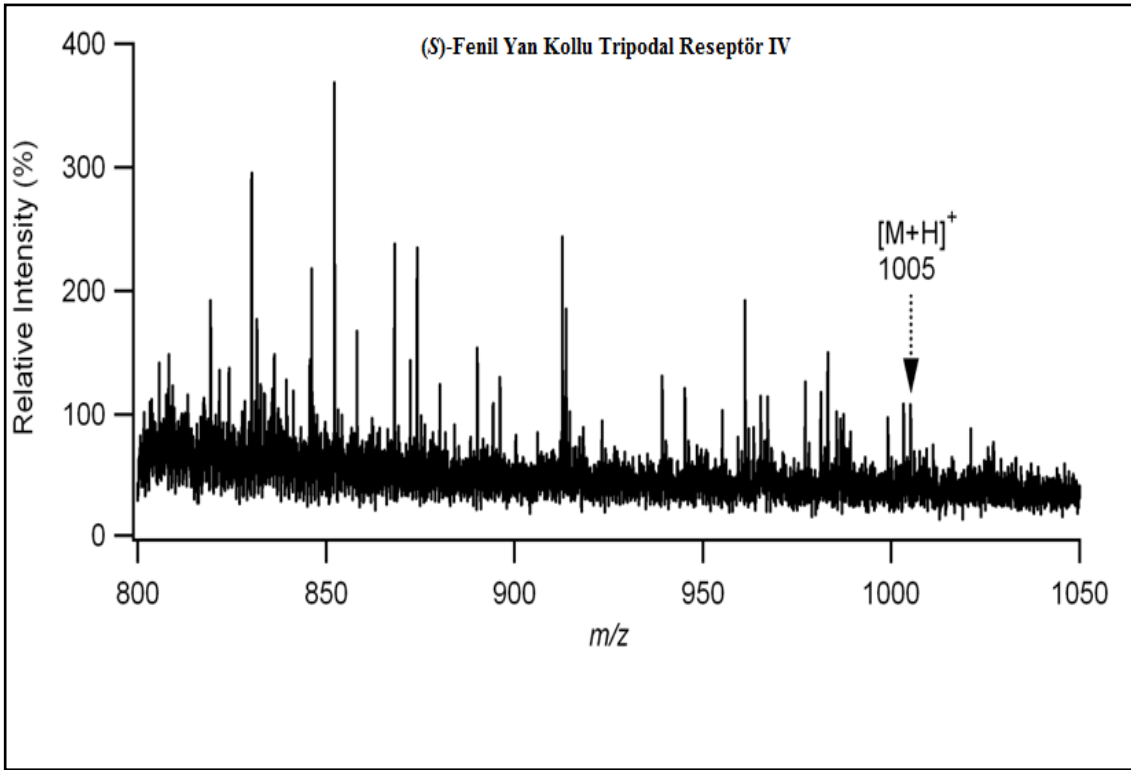


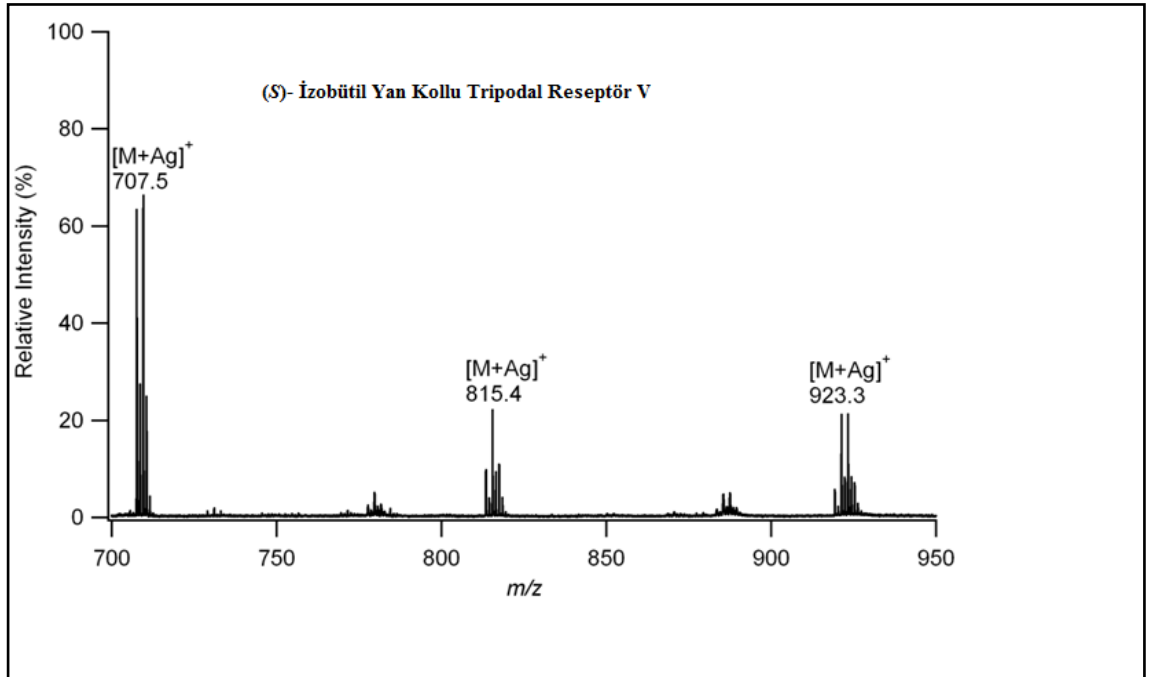
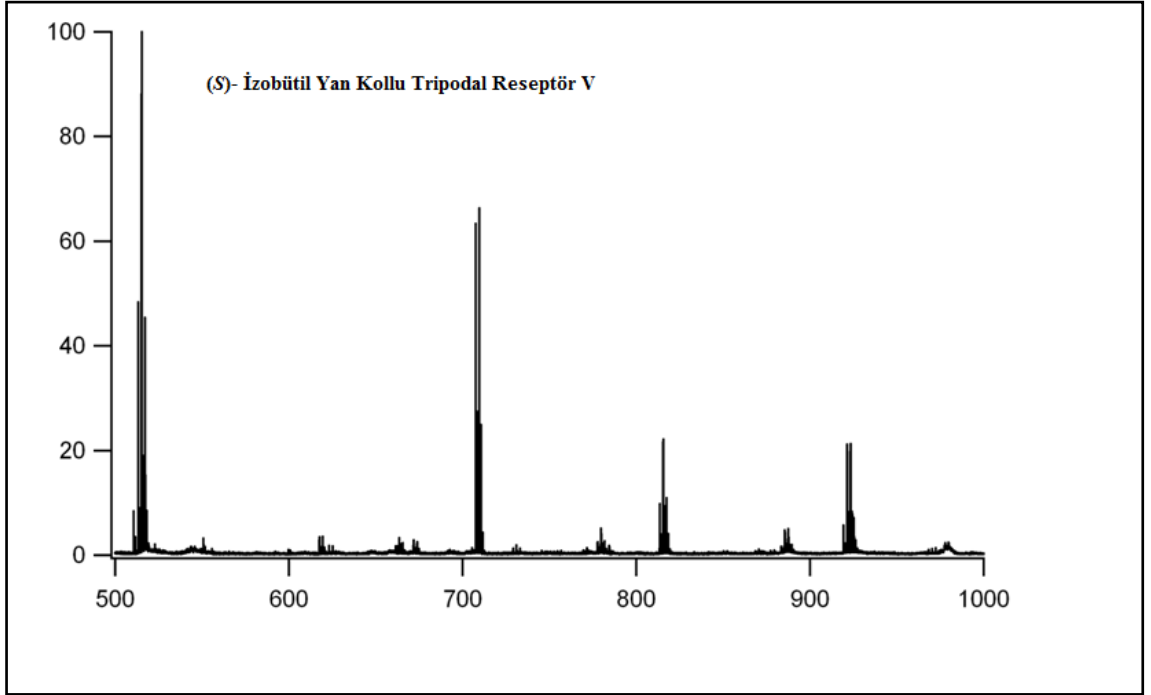


Ek 2. Kütle Spektrumları**(S)-İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I'in Kütle Spektrumu**

(S)-Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II'nin Kütle Spektrumu

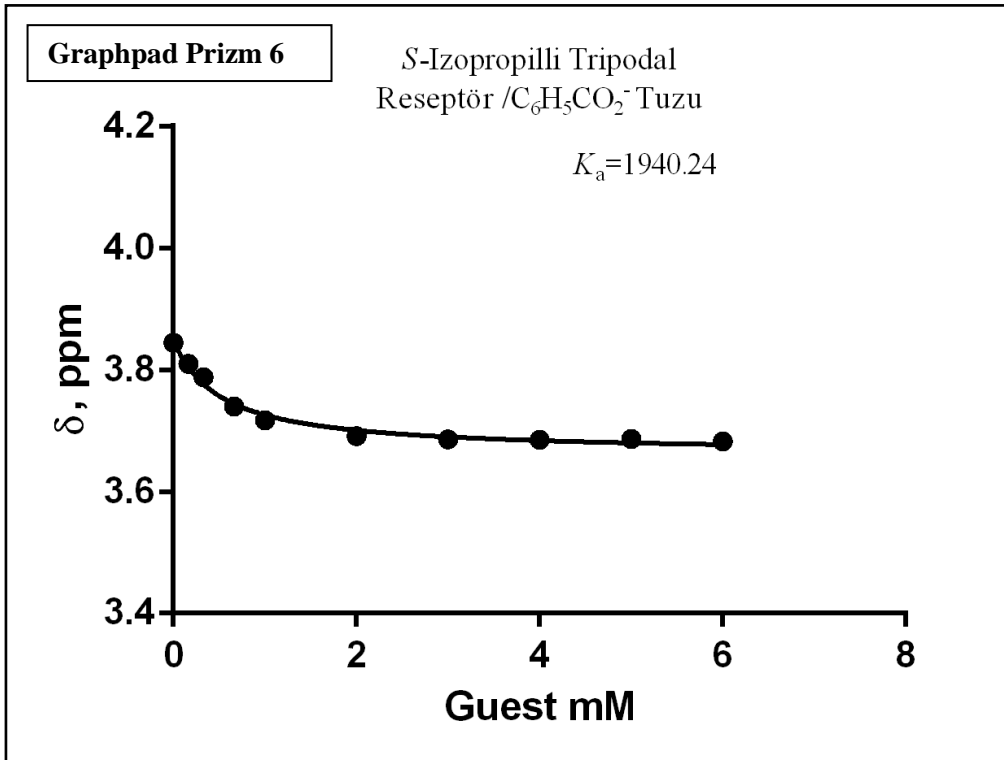
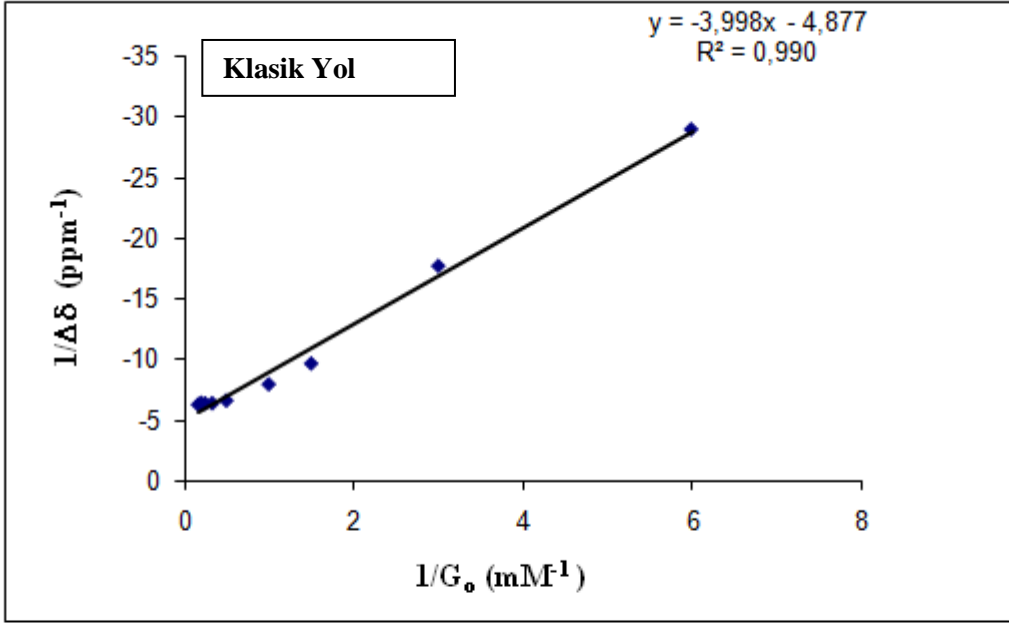
(S)-Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III'ün Kütle Spektrumu

(S)-Fenil Yan Kollu Tripodal Reseptör IV'ün Kütle Spektrumu

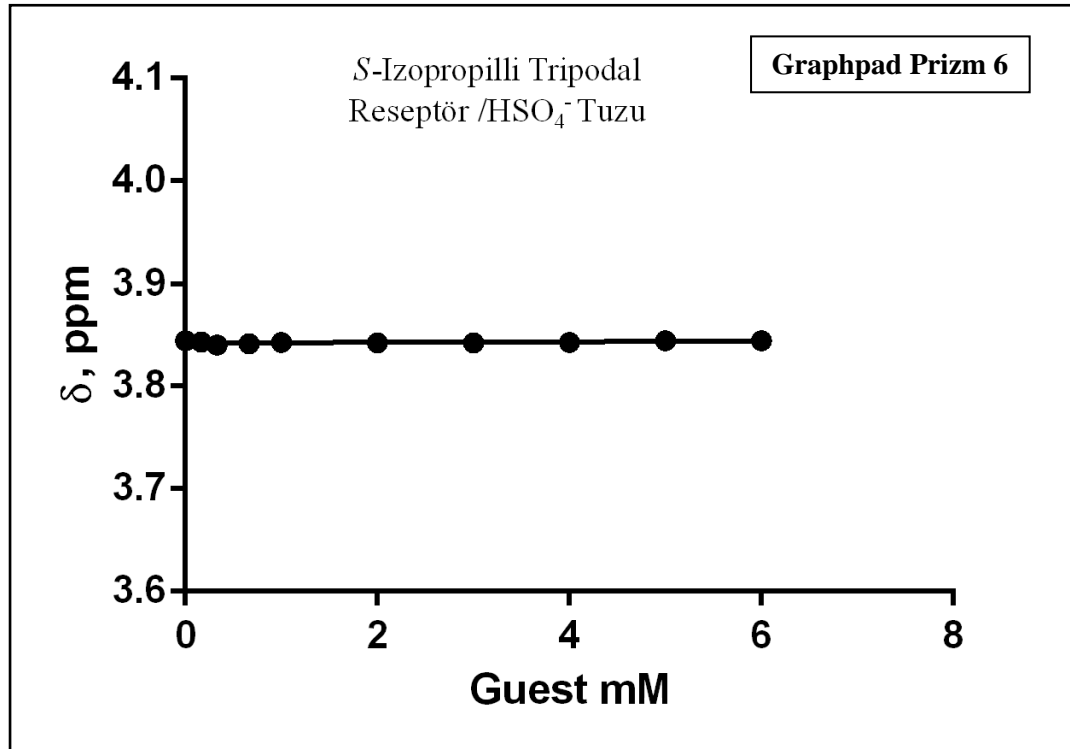
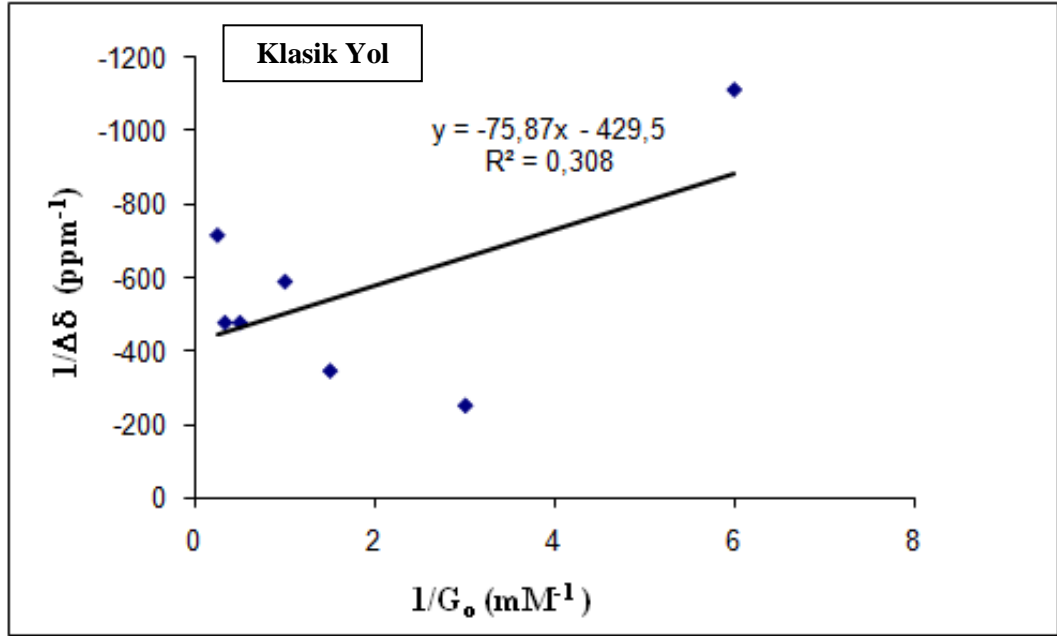
(S)-İzobütil Yan Kollu Tripodal Reseptör V'in Kütle Spektrumu

Ek 3.Grafikler

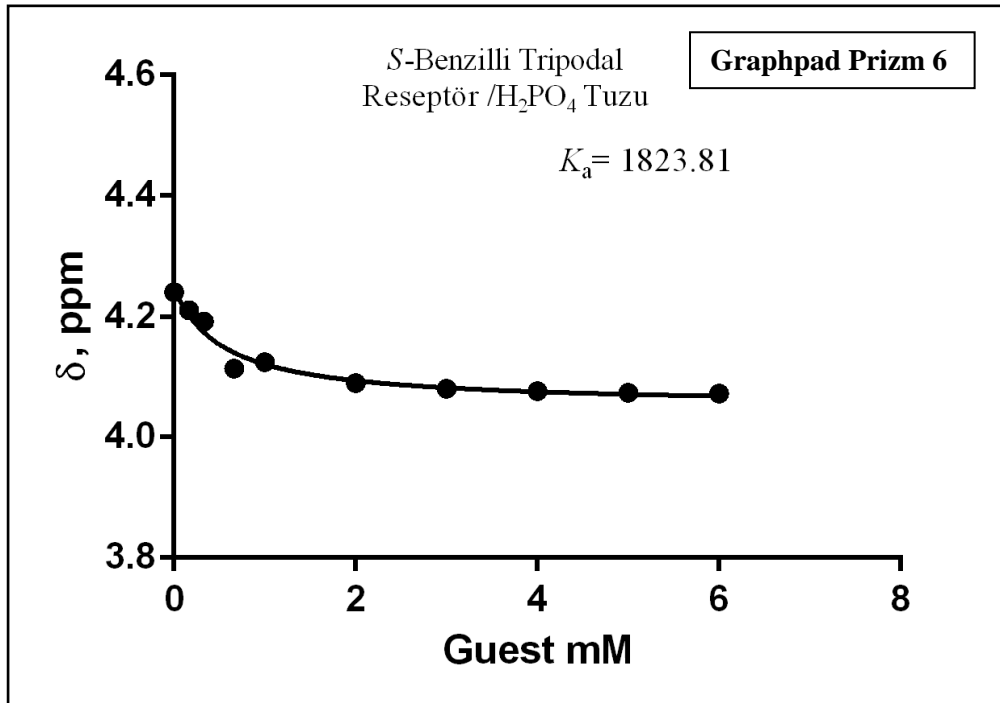
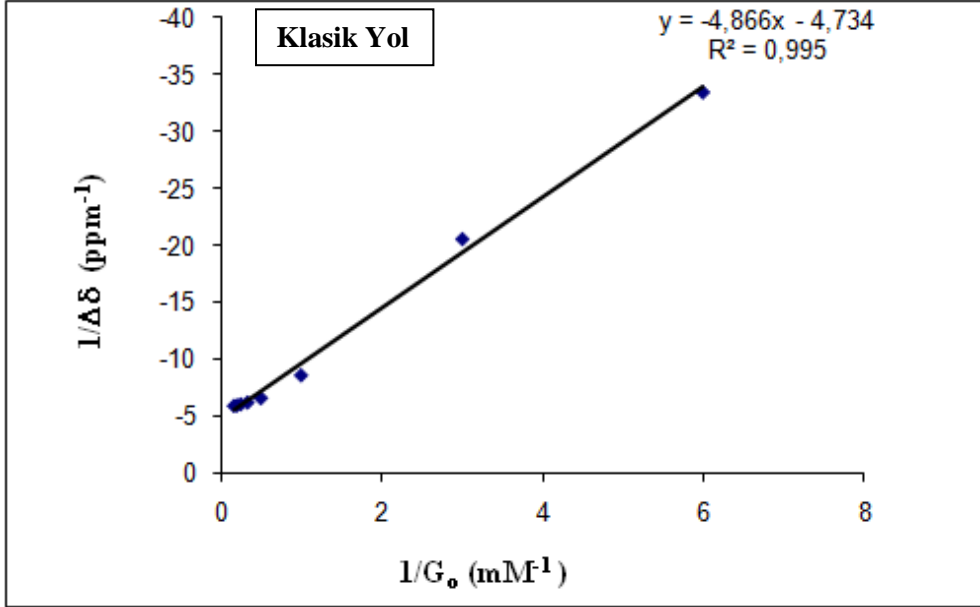
(S)- İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I 'in hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak tetrabütülamonyumbenzoat guesti ile vermiş olduğu grafikler



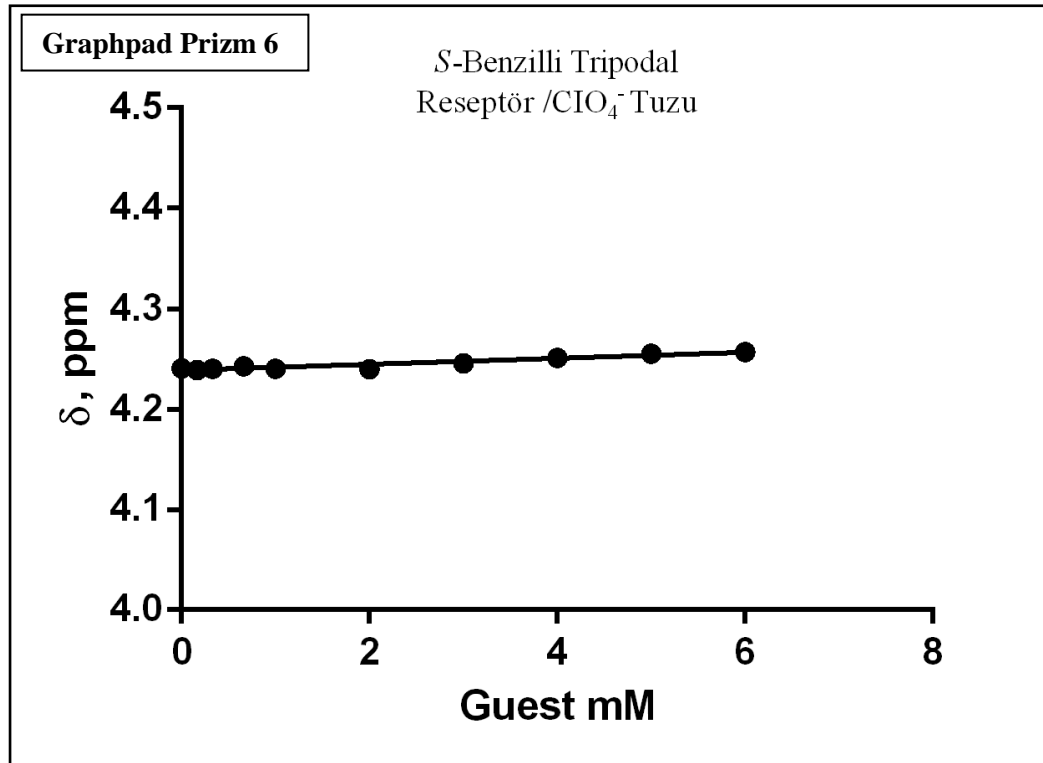
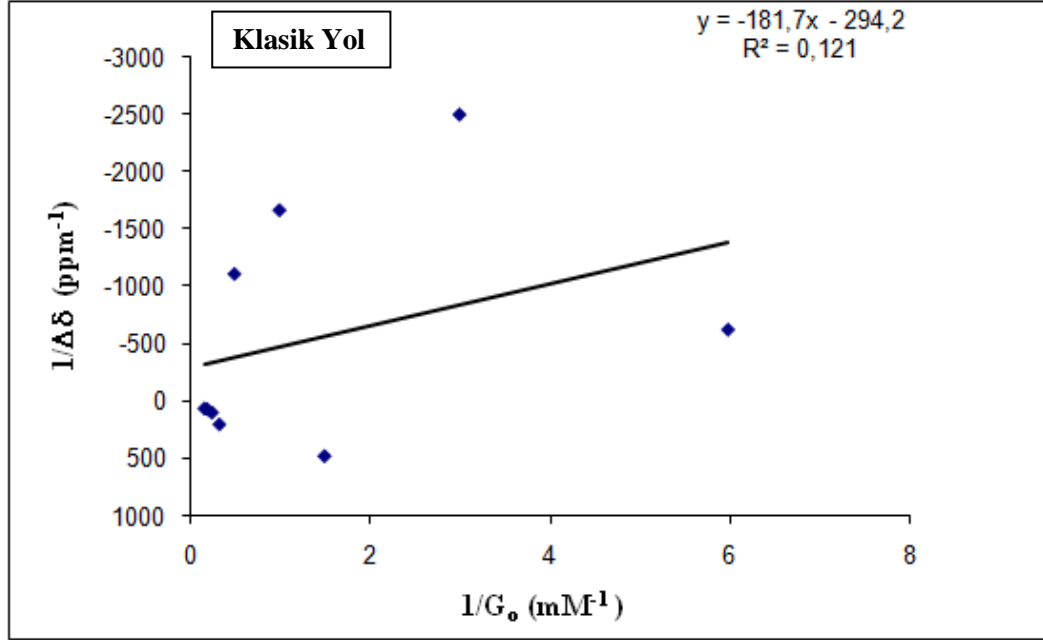
(S)- İzopropil Yan Kollu Tripodal Reseptör I 'in hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak tetrabütülamonyumbisülfat guesti ile vermiş olduğu grafikler



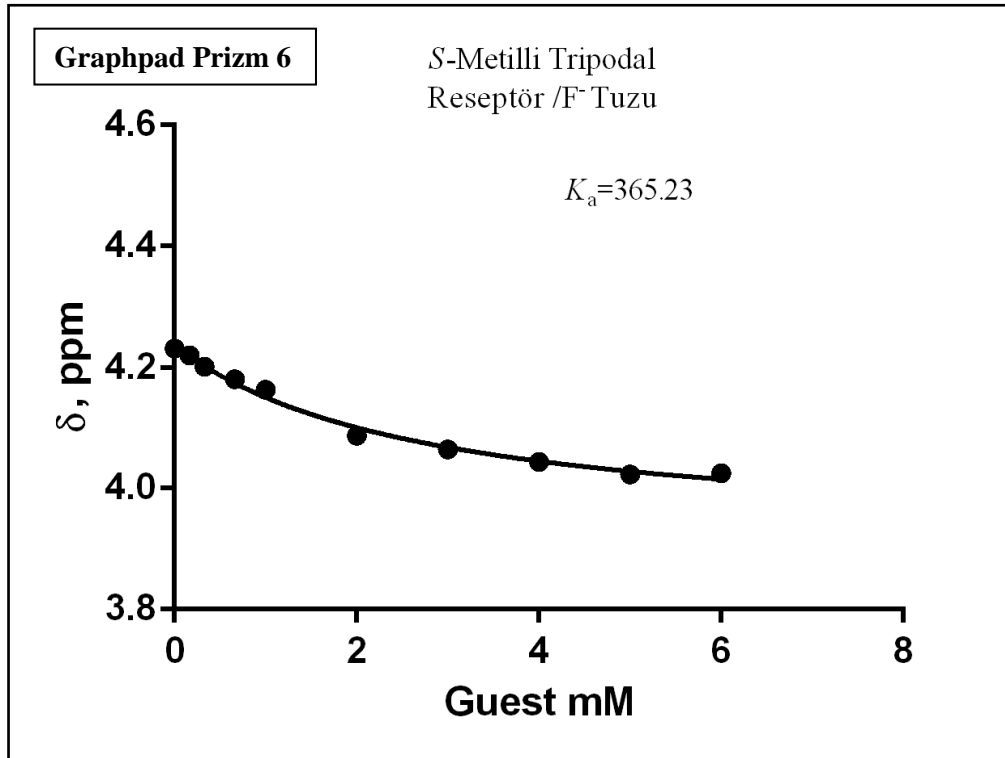
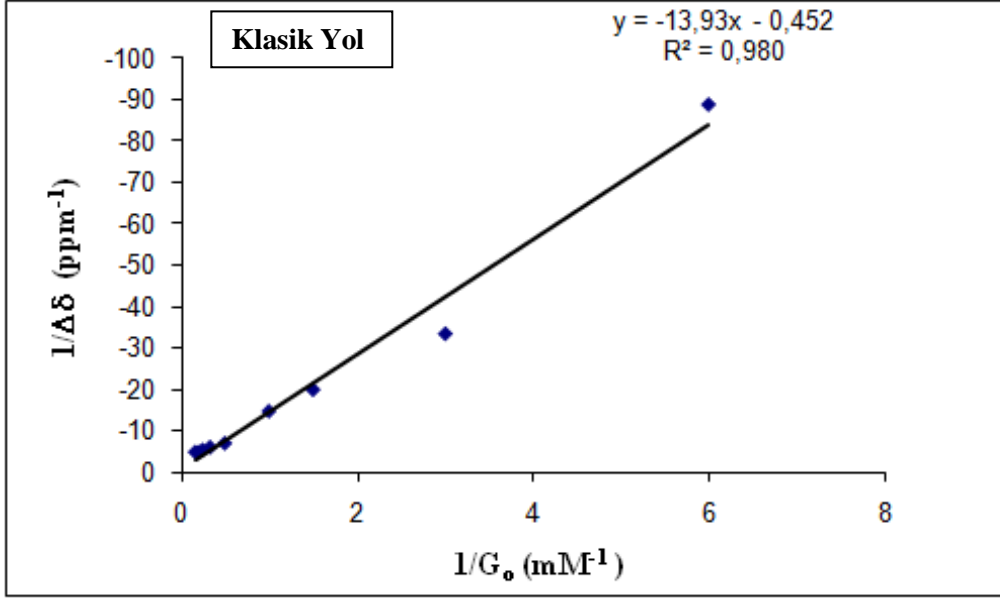
(S)-Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II 'nin hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak tetrabütülamonyumfosfat guesti ile vermiş olduğu grafikler



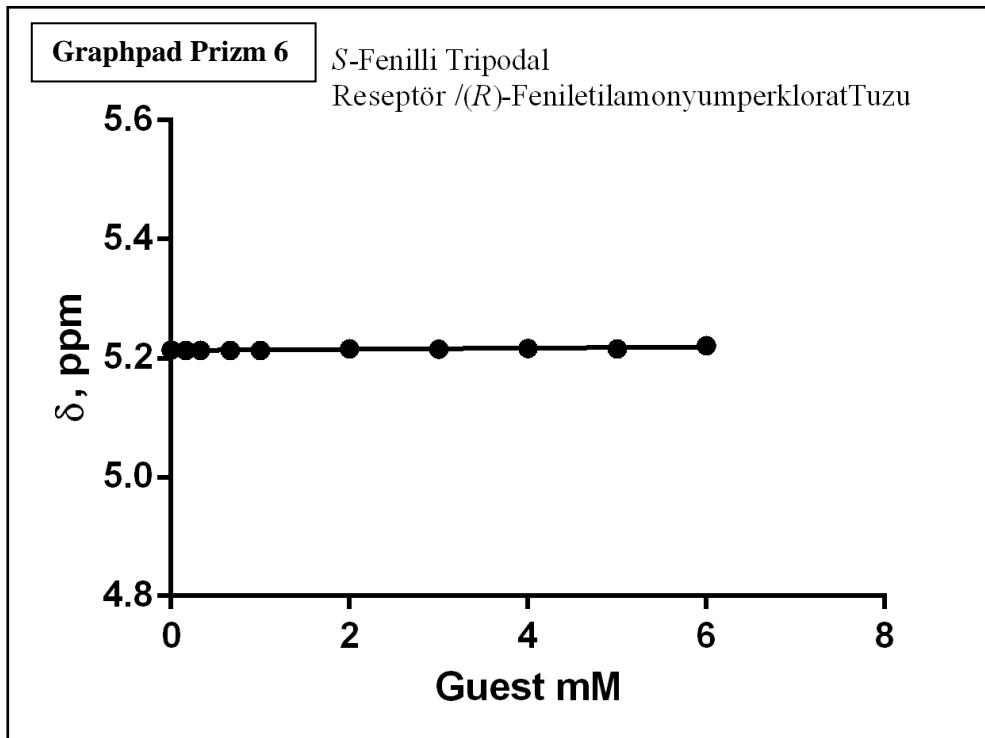
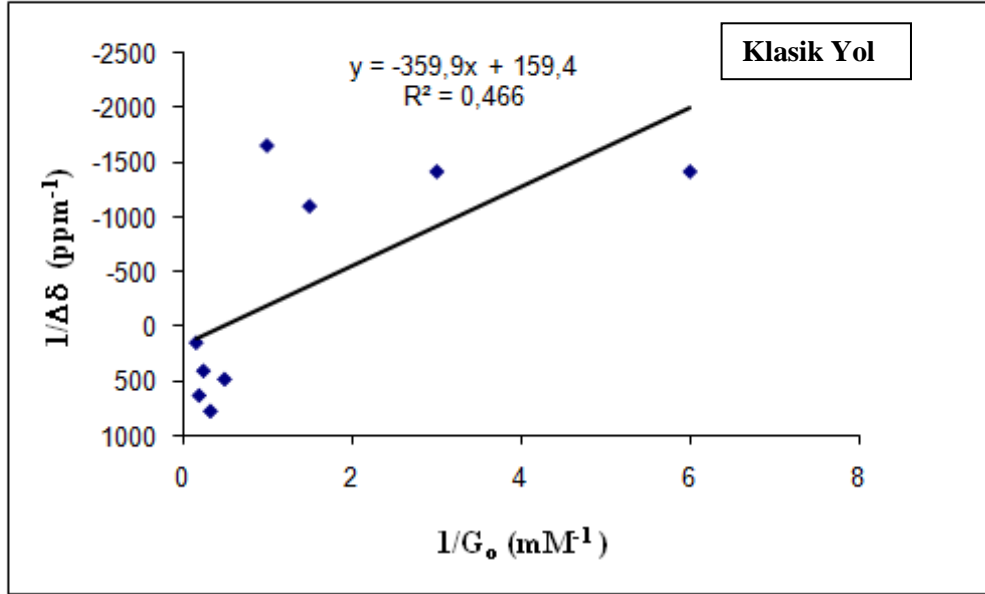
(S)-Benzil Yan Kollu Tripodal Reseptör II 'nin hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak tetrabütülamonyumperklorat guesti ile vermiş olduğu grafikler



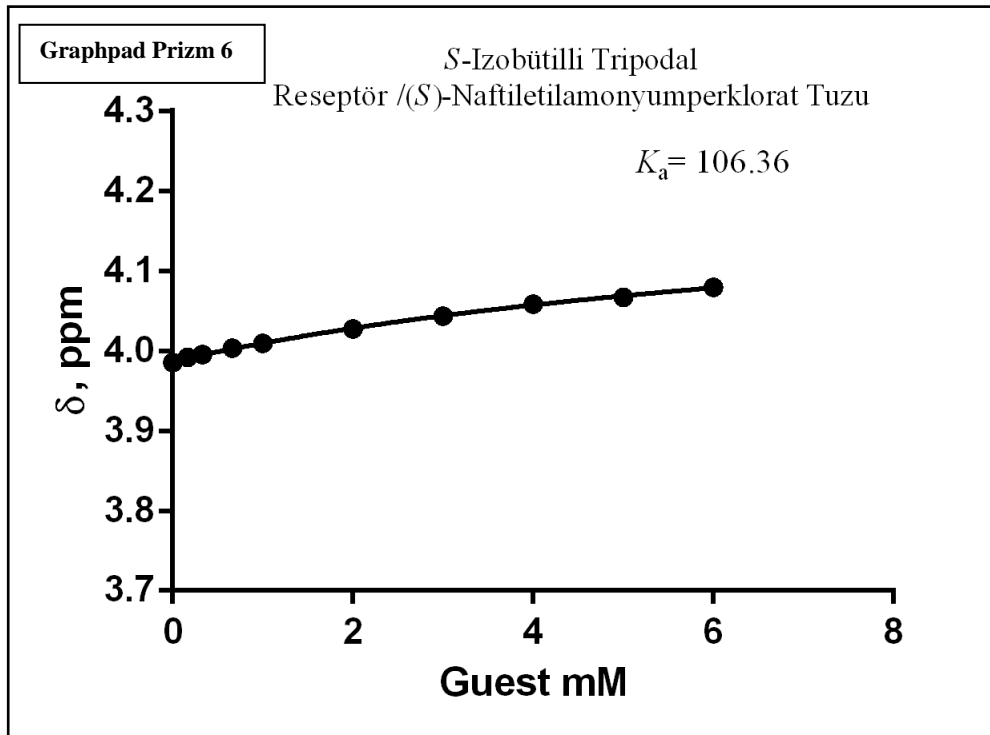
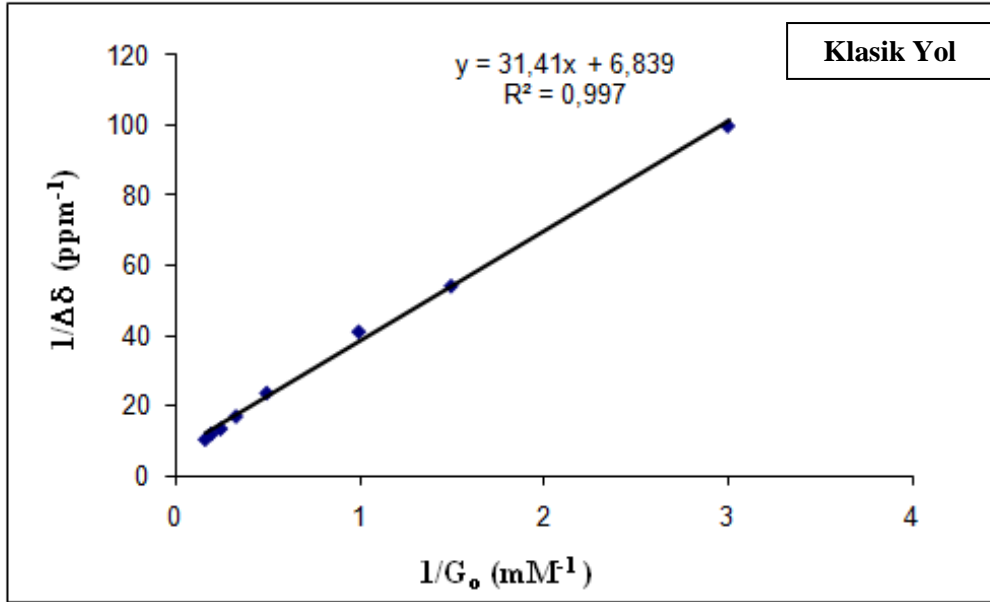
(S)-Metil Yan Kollu Tripodal Reseptör III 'ün hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak tetrabütülamonyumflorür guesti ile vermiş olduğu grafikler



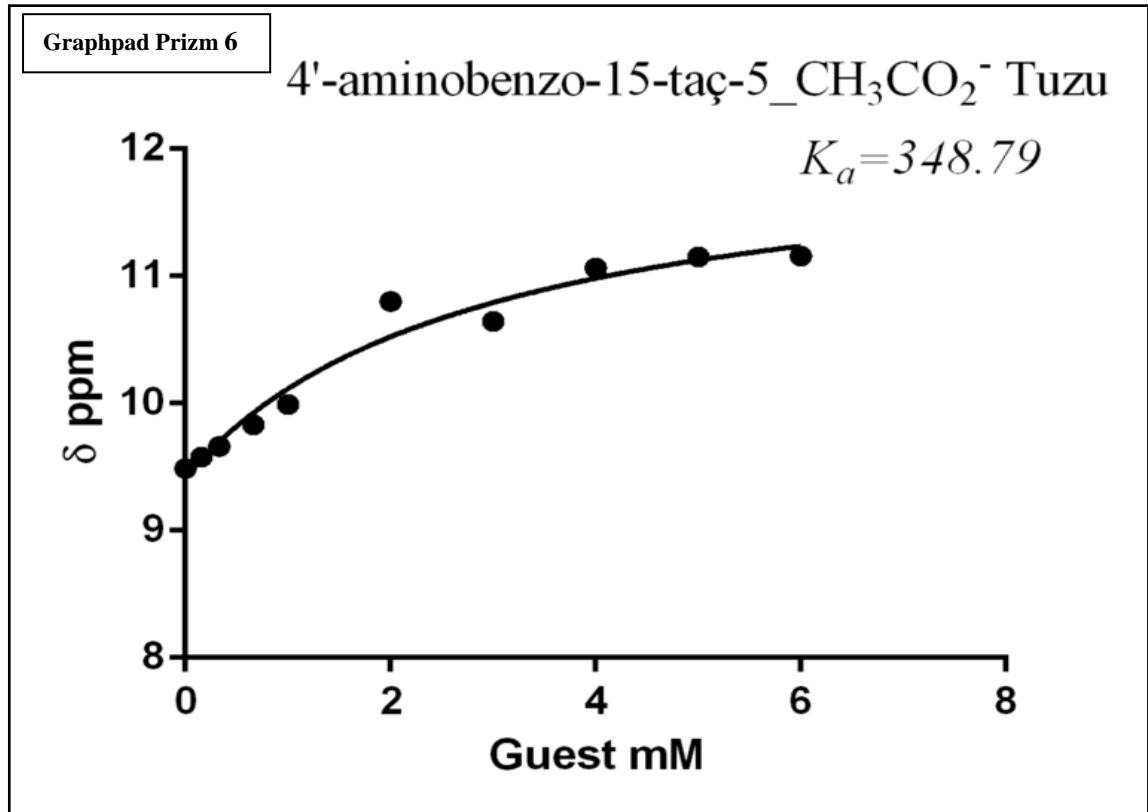
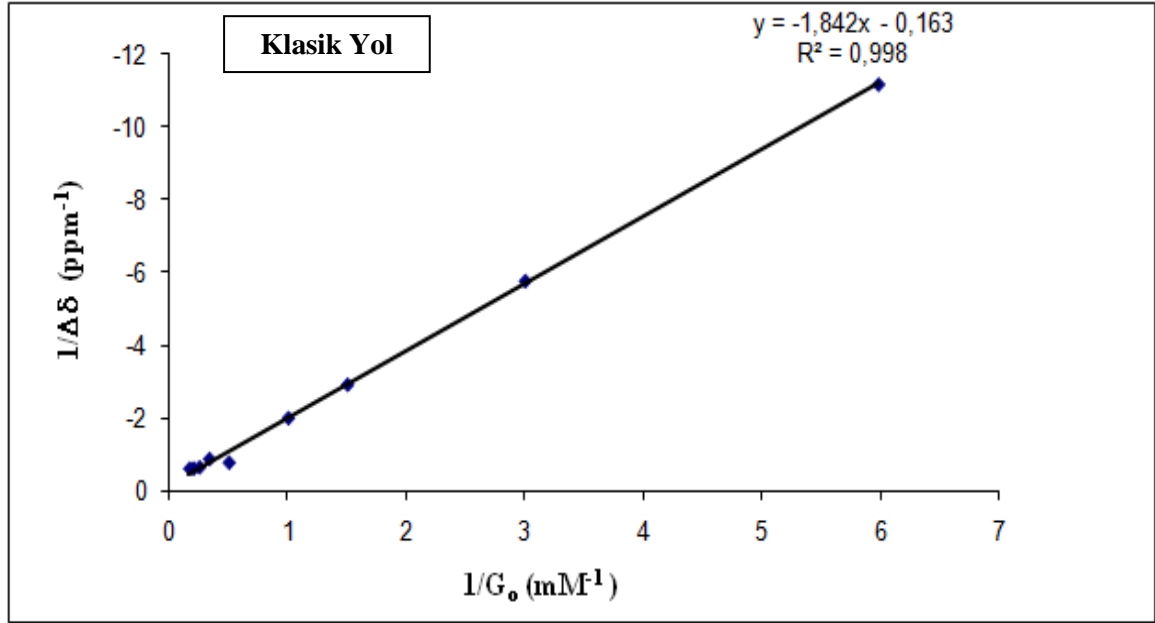
(S)-Fenil Yan Kollu Tripodal Reseptör IV 'ün hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak (R)-AM1 guesti ile vermiş olduğu grafikler



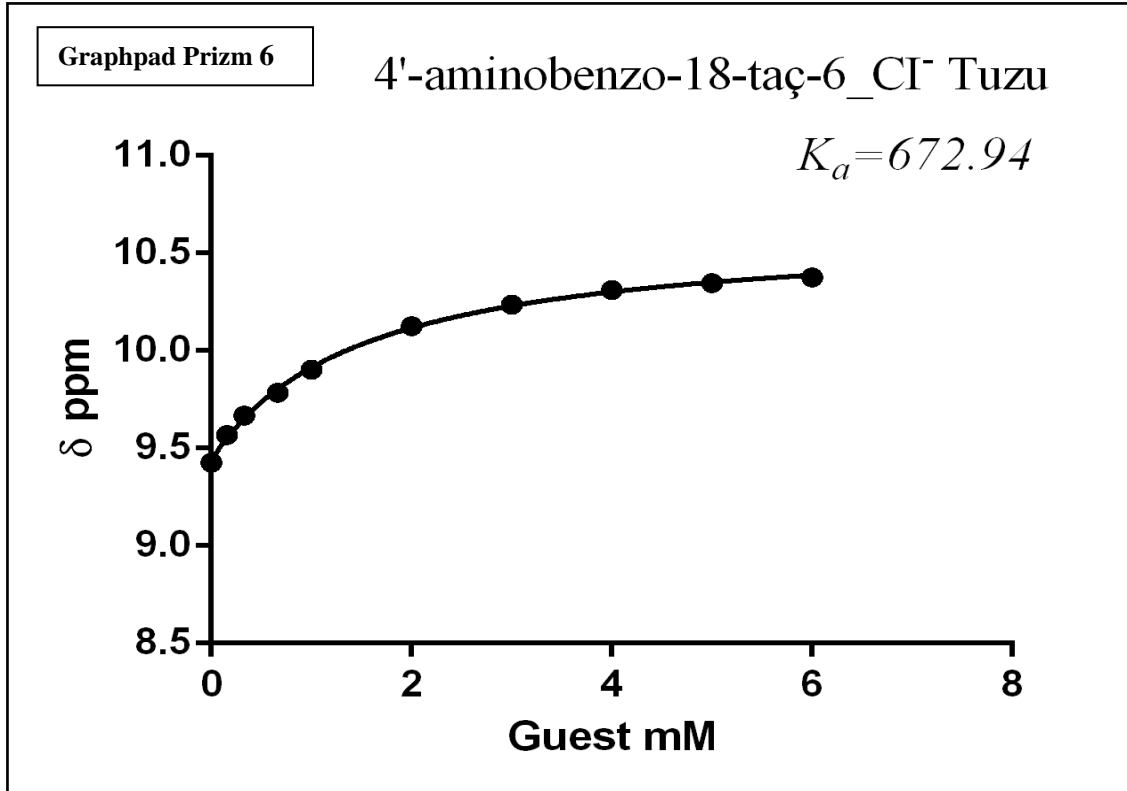
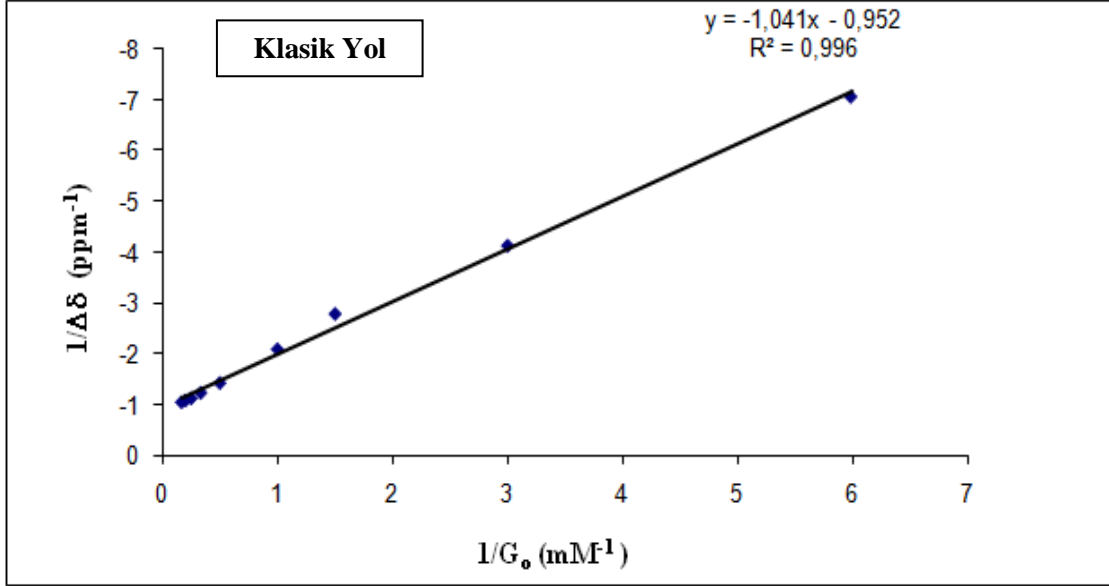
(S)-İzobütül Yan Kollu Tripodal Reseptör V 'in hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak (S)-AM2 guesti ile vermiş olduğu grafikler



Aminobenzo-15-Taç-5 Yan Kollu Tripodal Reseptör VI'nın tetrabutylamonyumasetat guesti ile hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak vermiş olduğu grafikler



Aminobenzo-18-Taç-6 Yan Kollu Tripodal Reseptör VII'nin tetrabutylamonyumklorür guesti ile hem klasik yol hem de paket program graphpad prizm 6 kullanılarak vermiş olduğu grafikler



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Sevil ŞEKER AZİZOĞLU
Doğum Yeri : Diyarbakır
Doğum Tarihi : 05.01.1985
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Ziya Gökalp Lisesi (Diyarbakır)-2002
Lisans : Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü-2007
Yüksek Lisans : Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D.-2010

