

T.C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ BİR YOLLA KİRAL MONOAZA-15-TAÇ-5 ETER
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE BAZI KİRAL AMİN
BİLEŞİKLERİNİN ENANTİYOMERİK
TANINMASINDA KULLANILABİLİRLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Mahmut TOĞRUL

106534

DOKTORA TEZİ
(KİMYA ANABİLİM DALI)





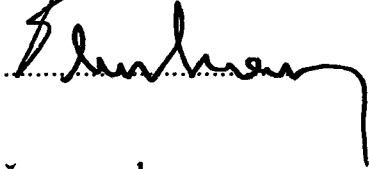
106534

EYLÜL - 2001
DİYARBAKIR

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
DİYARBAKIR

Bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

	<u>Jüri Üyesinin Ünvanı</u>	<u>Adı Soyadı</u>	<u>İmzası</u>
Başkan	Prof.Dr. Metin BALCI		
Üye	Prof.Dr. Halil HOŞGÖREN		
Üye	Doç.Dr. Necmettin PİRİNÇÇİOĞLU		
Üye	Yrd.Doç.Dr. Giray TOPAL		
Üye	Yrd.Doç.Dr. Mehmet KARAKAPLAN		

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

04/10/2001


İmza 01/10/01
Ünvanı, Adı ve Soyadı
Enstitü Müdürü
(Mühür)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı, sayın hocam Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN danışmanlığında yapılmıştır. Çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve ihtiyaç duyduğum her konuda yardımlarının esirgemediğinden dolayı kendilerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel aşamada yardımlarını esirgemeyen sayın Yrd. Doç. Dr. Giray TOPAL'a, aynı laboratuvarı paylaştığımız, destek ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Arş. Gör. Yılmaz TURGUT'a, Arş. Gör. Nadir DEMİREL'e, Yüksek Lisans Öğrencisi Murat SÜNKÜR'e element analizleri yapma nezaketini gösteren Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARAKAPLAN'a, X-Ray analizlerini yapan Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Süheyle ÖZBEY'e ve laboratuvar imkanı sağlayan D. Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Dekanlığına teşekkürlerimi sunarım.

NMR spektrumlarını ücretsiz olarak SAGE enstrümental analiz laboratuvarında çektiren ve bu çalışmanın bir kısmına TBAG-1800 nolu proje adı altında maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a bu desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca bu tez'e emeği geçen tüm Fen Edebiyat Fakültesi çalışanlarına içten teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Mahmut TOĞRUL

İÇİNDEKİLER

1: AMAÇ	I
2: ÖZET	II
2: SUMMARY	III
3: BÖLÜM I	1
3.1. Taç Eterlerin Tarihçesi.....	1
3.2. Aza Taç Eterler.....	1
3.3. Benzo Birimi İçeren Taç Eterler	2
3.4. Kiral Taç Eterler.....	3
3.4.1. Giriş.....	3
4. BÖLÜM II:	
KİRAL MAKROSİKLIK RESEPTÖRLERLE KİRAL AMİN	
BİLEŞİKLERİNİN ENANTİYOMERİK TANINMASI	16
4.1. Giriş	16
4.2. Enantiyomerik Tanımın Genel Prensipleri	17
4.2.1. Enantiyomerik Tanıma İçin Temel Gereksinimler	18
4.2.2. Kiral Sübstitüentlerin Hacimliliği	22
4.2.3. Sınırlı Konformasyonel Flexibilite	24
4.2.4. Yapısal Yamamlayıcılar	29
4.2.5. Makrosiklik Reseptörlerin Simetrisi	32
4.3. Aza Taç Eter Türevleriyle Yapılan Çalışmalar	35
4.4. Polisiklik Aromatiklikler İçeren Makrosikliklerle Yapılan Çalışmalar....	38
5. MATERYAL VE METOD	40
6. BULGULAR	44
6.1. <i>R</i> (-)- <i>N</i> -benzil-2-amino-1-bütanol	44
6.2. <i>R</i> (-)- <i>N</i> -benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol	44
6.3. <i>R</i> (-)- <i>N</i> -benzil-7-hidroksimetil-3-okza-6-azanonan-1-ol	45
6.4. 1,2-bis-(2-hidroksietoksi)benzen	46
6.5. 1,2-[2-(<i>p</i> -toluensülfonil)etoksi]benzen	46
6.6. <i>R</i> (-)-2-etil- <i>N</i> -benzil-4,7,10,13-tetraokza-1-azasiklo-pentadekan (K1)..	47

6.7. <i>R</i> (-)-2-etil-4,7,10,13-tetraokza-8,9-benzo-1-azasiklo- pentadek-8-en (K6).....	49
6.8. <i>R</i> (-)-2-etil-4,7,10,13,16-pentaokza-11,12-benzo-1-azasiklo- nonadek-11-en (K7)	52
6.9. <i>R</i> (+)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu	53
6.10. <i>S</i> (-)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu	53
6.11. [<i>R</i> (+)-1-(1-Naftil)Etilamin] Perklorat Tuzu	54
6.12. [<i>S</i> (-)-1-(1-Naftil)Etilamin] Perklorat Tuzu	54
6.13. K1'in (Host), <i>R</i> (+)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu (Guest) İle Kompleksi (K1T3)	55
6.14. K1'in (Host), <i>S</i> (-)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu (Guest) İle Kompleksi (K1T4)	55
6.15. K1'in (Host), [<i>R</i> (+)-1-(1-Naftil)Etilamin] Perklorat Tuzu (Guest) İle Kompleksi (K1T5)	56
6.16. K1'in (Host), [<i>S</i> (-)-1-(1-Naftil)Etilamin] Perklorat Tuzu (Guest) İle Kompleksi (K1T6)	57
6.17. K6'nın (Host), <i>R</i> (+)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu (Guest) İle 1 Kompleksi	58
6.18. K6'nın (Host), <i>S</i> (-)-1-Feniletilamin Perklorat Tuzu (Guest) İle Kompleksi	59
7. SONUÇ VE TARTIŞMA	61
8. TABLOLAR	65
9. SPEKTRUMLAR	73
10. KAYNAKLAR	124
11.ÖZGEÇMİŞ.....	135

1. AMAÇ

Çok dişli sentetik makrosiklik ligandların (Taç Eterlerin) en önemli karakteristik özelliği, bunların çok değişik metal, amonyum ve diazonyum katyonlarıyla kompleks oluşturabilmeleridir. Kiral merkez taşıyan taç eterler, asimetric iyonların tanınmasında biyolojik sistemlere benzer davranışa sahip olmaları nedeni ile enantiyomer rezolüsyon tekniğinde, seçici transport işlemlerinde yoğun olarak kullanılmaktadır.

Kiral taç eterler Michael katılması, indirgenme ve hidrojen siyanür katılmasını içeren asimetric reaksiyonlarda kiral katalizör olarak başarıyla kullanılmaktadır.

Amin bileşiklerinin enantiyomerik tanıma çalışmaları bu bileşiklerin biyolojik moleküllerin temel yapı taşları olmalarından dolayı önemlidir. Enantiyomerik tanıma biyolojik moleküllerin temel bir özelliğidir. Örneğin, kataliz reaksiyonlarında enantiyomerler arasındaki seçim yeteneği çoğu enzim sistemleri için karakteristik bir özelliktir.

Literatürde kiral taç eterler genel olarak karbohidratlar, amino asitler gibi doğal kiral bileşiklerden sentezlenmektedir. Bu çalışmada I. aşamada endüstriyel olarak üretilen kiral bir bileşik olan *R*-(-)-2-amino-1-bütanolden çıkarak kiral monoaza taç eterlerin sentezlenmesi amaçlanmıştır. II. aşamada sentezlenen bu taç eterlerin, yine kiral bazı amin bileşiklerinin enantiyomerik farklılaştırılmasında kullanılabilirliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. ÖZET

Bu çalışmada antitüberkülostatik etambütol'ün üretiminde kullanılmak üzere bolca üretilen *R*-(-)-2-amino-1-bütanol'ün önce *N*-benzil türevi hazırlanmış; bu bileşiğin etilen oksit ile etkileştirilmesiyle iki adet anaç kiral aminoalkol hazırlanmıştır.

Diğer taraftan halkalaştırma reaksiyonlarında kullanılmak üzere trietilenglikolditosilatın yanında, etilen oksit katekolle açılarak önce 1,2-bis-(2-hidroksietoksi)benzen ve bu bileşiğin de TsCl/pridin ile etkileştirilmesiyle 1,2-[2-(*p*-toluensülfonil)etoksi]benzen sentezlenmiştir.

Aminoalkol anaçları ve ditosilatlar baz varlığında halkalaştırılarak üç yeni kiral taç eter hazırlanmıştır. Hazırlanan bu kiral taç eterlerin, bazı kiral amin bileşiklerinin optik rezolüsyonunda kullanılabilirliklerini incelemek üzere α -feniletilamin ve α -naftiletilamin'in perklorat tuzları anahtar bileşikler olarak kullanılmıştır. Daha sonra kiral taç eterler kilit olarak kullanılmak suretiyle, bu amin bileşiklerinin tuzlarıyla (guestlerle) host-guest kompleksleri hazırlandı. Hazırlanan kiral taç eterlerin bu amin bileşiklerinin farklandırılmasında kullanılabilecekleri NMR verileriyle anlaşılmıştır.

Sentezlenen tüm bu bileşiklerin yapıları IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve element analizi sonuçlarıyla doğrulanmıştır. Taç eterlerin NaClO_4 komplekslerinin yapıları X-Ray analizleri ile ayrıca tespit edilmiştir.

2. SUMMARY

R-(-)-2-amino-1-butanol, which is widely used in the production of antituberculostatic etambutol, was derivatized to *N*-benzyl-*R*-(-)-2-amino-1-butanol, from which two chiral amino alcohol precursors were prepared by simply treating the derivative with ethylene oxide.

Finally these chiral amino alcohols were reacted with various types of ditosylates to obtain 3 (three) chiral *N*-benzyl mono-aza crown ethers.

Host-guest complexes of these crown ethers with α -phenylethyl and α -naphthylethyl ammonium perchlorate salts were prepared.

All compounds synthesized and complexes were identified by chemical analysis, IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR. Crystal structures of complexes of some hosts with NaClO_4 were also studied by X-Ray diffraction.



3. BÖLÜM I

3.1. TAÇ ETERLERİN TARİHÇESİ

Taç eterler ilk defa 1967 yılında C. J. Pedersen tarafından sentezlendi. Pedersen tarafından E.I. du.Pont de Nemours laboratuvarlarında hazırlanan 60'a yakın yeni tür makrosiklik eterler, kimyasal özellikleri, özellikle alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı gösterdikleri karakteristik duyarlıklarından dolayı, çok kısa zamanda hızla uygulama ve araştırma alanına girmiştir.¹ Bu bileşikler 4'ten 20'ye kadar oksijeni bulunan ve etilen veya propilen köprülerinden meydana gelen halkalı eterlerdir. Bu moleküller katyonun oksidasyon basamağına bağlı olmaksızın katyonlarla 1:1, 2:2, 2:1, 3:2 kompleksler meydana getirdikleri, yine Pedersen tarafından ortaya kondu. Özellikle 1:1 komplekslerde, katyon halkalı eter tarafından tamamıyla sarılmaktadır. Yapıdaki oksijen atomlarının meydana getirdiği C⁺-O⁻ dipollerinin negatif yükleri katyon ile elektrostatik olarak karşılıklı etkileşmekte ve kararlı kompleksler oluşmaktadır.¹⁻⁵ Pedersen, Cram ve Lehn bu konudaki çalışmalarından dolayı 1987 yılında Nobel kimya ödülüne layık görülmüşlerdir.

Daha sonraki yıllarda makrosiklik bileşikler yanında, bisiklik ve polisiklik halkalar sentezlendi ve makrosiklik halkada oksijen yerine/yanında azot ve kükürt içeren bileşikler de sentezlendi ve çalışıldı.⁶

3.2. AZA-TAÇ ETERLER

Aza-taç eter bileşikleri alkali ve toprak alkali metal iyonları ile kuvvetli kompleks yapan tümü oksijenli halkalarla, geçiş metalleri ile kompleksleşen tümü azotlu halkalar arasında ara bir kompleksleşme özelliği gösterirler. Bu karışık kompleksleşme özellikleri, aza-taç bileşiklerinin bir çok alanda araştırılmasını, ilgi çekici hale sokmaktadır. Aza-taç bileşikleri moleküler tanımlama işlemlerinde sentetik reseptör olarak önemli bir kullanıma sahiptirler.⁷ Bazı durumlarda bitki biyolojik sistemlerine benzer anyon kompleksleşme özelliği gösterirler.⁸⁻¹⁰ Amonyum tuzları^{11,12} ve geçiş metal iyonlarına karşı tümü oksijenli taç bileşiklerinden daha fazla kompleksleşme yeteneğine sahiptirler. Ayrıca aza-taçlar, kriptomlar^{13,14} azotlu lariat eterleri¹⁵ ve halkada azot içeren diğer makro halkaların

sentezinde önemli ara maddelerdir.^{16,17} Aza-taç bileşikler, katalizör olarak, nükleofilik süstitüsyon ve oksidasyon reaksiyonlarında,^{18,19} alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı hassas olan homojenik reaktiflerin dizayn edilmesinde önemlidirler.²⁰ Belirli aza-taç bileşikler silika jel veya diğer inert polimerik taşıyıcılara kovalent bağla bağlanabilirler.^{21,22} Silika jele bağlı aza-taç bileşikler, metal iyonlarının seçici bir şekilde metal iyon karışımlarından ayrılmasında kullanılmaktadır.²¹ Diaza-taç eter türevleri 15-üyeli monoaza halka sistemlerine benzer davranış göstermektedirler^{23,24} ve sadece *cis* yapısına sahip olan tek tip kompleks oluştururlar. Beklenenin aksine diaza 18-taç-6 sistemleri diastereoizomerik kompleks oluşturmakta ve bu beklentiyi test etmek için çok sayıda bileşik sentezlenmiştir.²⁵

3.3. BENZO BİRİMİ İÇEREN TAÇ ETERLER

Taç eterlerin benzo türevlerinin primer alkilamonyum tuzları ile kompleks oluşturma özelliklerinin aza-taç eterlerinkine benzediği gösterilmiştir.^{26,27} Aza-taç eterlerde, benzo süstitüsyonun avantajı potansiyel olarak sentezi kolaylaştırması, host bileşiğinin organik çözücüdeki çözünlüğünü arttırması ve host makrosiklik ve komplekslerinin NMR spektrumlarını basitleştirmesidir.²⁸

Makrosiklik halkalarda kaynaşmış halkalar ve karboksilik çekirdek aromatik ya da doymuş olabilir. Genel olarak, doymuş taç bileşikleri ile oluşan komplekslerin alifatik çözücülerdeki kararlılığı ve çözünlüğü aromatik taç bileşikleri ile oluşan komplekslerin kararlılığı ve çözünlüğünden daha iyidir. Fakat, aromatik birimden dolayı, bu bileşiklerle kompleks oluşumunun ticari UV- spektrometreleriyle takip edilebilme gibi belirli avantajları vardır.²⁹

3. 4. KİRAL TAÇ ETERLER

3.4.1. GİRİŞ

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.³⁰

Çok dişli sentetik makrosiklik ligandların (taç eterlerin) en önemli karakteristik özelliği, birbirine yakın katyon serisi içinden birine seçicilik göstermeleridir. Örneğin, 18-taç-6 su veya metanol gibi çözücülerde K^+ ile diğer alkali metal katyonlarından daha kararlı kompleks vermektedir.³¹

Kiral merkez taşıyan taş eterler, asimetric anyonların tanınmasında biyolojik sistemlere benzer davranışa sahip olmaları nedeniyle enantiyomer rezolüsyon tekniğinde, 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.

Sentetik makrosiklik bileşiklerin Pedersen'in çalışmalarıyla tanınmasından sonra, kimyacılar enzimatik ve başka reaksiyonlara, kiral tanıma çalışmaları için, model olarak bu moleküllerin asimetric türevlerini sentezlediler.³² Şimdiye kadar dizayn edilmiş ve sentezlenmiş kiral moleküllerin kimyasal değişimlerdeki spesifik etkileri bazı çalışmacılar tarafından ortaya konmuştur.³³⁻³⁷

Kiral taş eterler, Michael katılması,³⁸ indirgeme³⁶ ve hidrojen siyanür katılmalarını³⁹ içeren asimetric reaksiyonlarda, kiral katalizör ya da kiral şablon olarak başarıyla kullanılmaktadır. Taç eterlerin kiral türevleri asimetric yürüyen reaksiyonlarda katalizör ve kiral tanıma çalışmaları için bir model olarak kullanılmaktadır.

Kiral tanıma, rasemik amonyum tuzlarının sulu faz ile kiral host molekülünü içeren organik faz arasında dağılma prensibine dayalı bir yöntemdir. Enantiyomer

dağılım sabiti (enantiomer distribution constant: EDC) NMR kullanılarak ya da organik ve sulu fazdaki guest molekülünün spesifik rotasyonundan faydalanarak hesaplanabilir.⁴⁰ Kiral taç eterlerin, amino asit ve türevlerinin optikçe ayrılması kadar, asimetric sentezlerde kiral katalist olarak da büyük önemleri vardır.⁴¹ CPK (Corey-Paoling-Kulton) moleküler model araştırmaları göstermiştir ki; Bu tip kompleksler, metal iyonları ve amonyum tuzları ile sandiviç tipi kompleks oluşturabilmekte, "asymmetric induction" (bir enantiyomerin veya bir diastereomerin üstün olarak oluşumu) ve amino asitlerin kiral tanınmalarında önemli bir yerleri vardır.⁴² Bu çabalara rağmen kiral taç eterler ile guest molekülü arasındaki kompleksleşmeye etki eden intermoleküler etkileşimler tamamen anlaşılammıştır.⁴³ Bununla birlikte host-guest etkileşmesine etki edebilen bazı etmenler ileri bölümlerde tartışılacaktır.

İlk sentetik kiral makrosiklik bileşik 1972 yılında Wudl ve Geata tarafından sentezlenmiş⁴⁴ ve daha sonra host görevi gören farklı makrosiklikler de sentezlenmiştir. Cram ve çalışma grubu, ilk olarak kiral binaftil ünitelerini kullanarak kiral taç eterler dizayn ederek moleküler tanıma üzerine mükemmel çalışmalar yapmışlardır.⁴⁵ Hemen kısa bir süre sonra Lehn, Stoddart ve diğerleri tartarik asit, monosakkarit ve farklı kiral bileşikler kullanarak çeşitli kiral taç eterler sentezlemişlerdir.³⁴⁻³⁷

Doğal makrosiklik polişekerler (siklodekstrin olarak bilinirler) de kiral tanıma sergiler ve model enzimler olarak davranırlar.⁴⁶⁻⁴⁸ Zengin süstitüe bis-metilendioksi üniteleri içeren karbohidratlar ve türevleri farklı kavite içeren bileşiklerin oluşumu için önemli bir potansiyel oluşturur ve bu şekilde 18-taç-6 yapısı içinde yer alan iyonlar yüksek bir kiraliteye sahip olurlar.

Host-guest etkileşmesinde benzer iki yüz sunan C_2 -simetrisinden dolayı homotopik kiral taç eterlerin, özellikle kiral tanıma işlemlerinde önemli bir avantajları vardır.⁴⁹

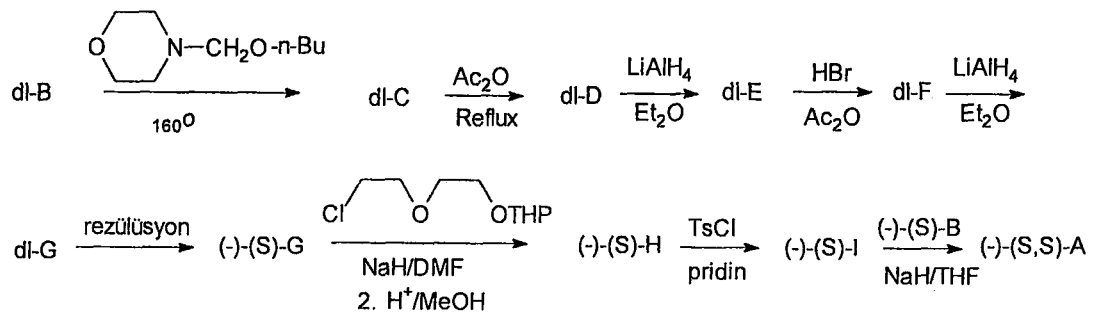
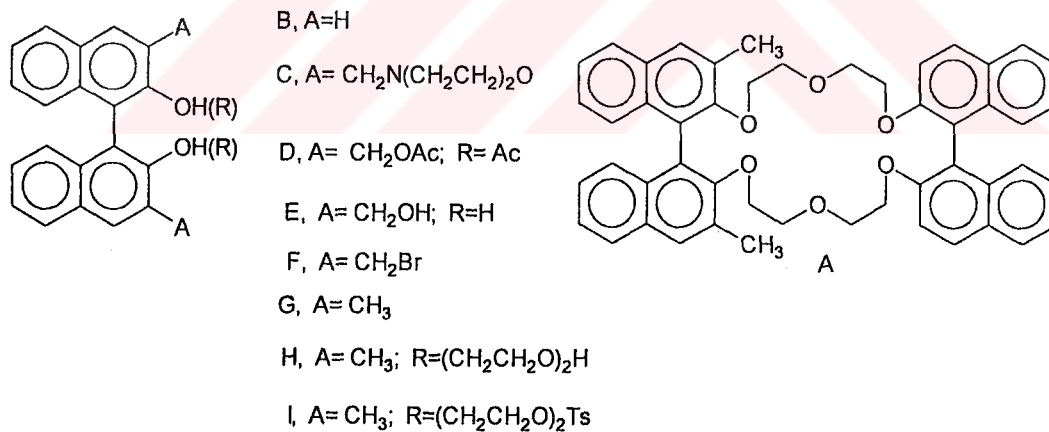
Homotopik yüzeye ve yüksek simetriye sahip host molekülleri, komplekslerin NMR spektrumunu kolaylaştırır ve kompleksleşmede oluşan konformasyonel değişimler ve etkileşimler bu reseptörler kullanılarak daha iyi çalışılabilir ve anlaşılabilir.⁵⁰

Makrosiklik moleküllerdeki amin grubu silika gibi kromatografi malzemesine kimyasal olarak bağlamak için kullanılabilirler.^{51,52} Silika jele kimyasal olarak bağlanan kiral makrosiklik moleküllerin, kiral amonyum tuzlarının enantiyomerik ayırma işlemleri için uygun olduğu gösterilmiştir.⁵³

Yapısal seçiciliğin nedenlerini anlamak ve yapısal seçiciliği arttırmayı sağlamak için çok sayıda sentezlenen kiral taç eterler, kiralite kaynaklarına göre altı grupta ele alınabilir.⁵⁴ Bu gruplar, örneklerle ayrıntılı bir şekilde aşağıda verilmiştir:

Grup A : Karbon-karbon Tekli Bağının Dönmesinin Yeterince Kısıtlanmasıyla Ortaya Çıkan Kiralite

Cram ve çalışma grubu binaftil bileşikleri kullanarak çok sayıda kiral makrosiklik polieter ligandları sentezlediler. Genel olarak bu kiral binaftil taçlar, 1:3 ekivalent optikçe saf 2,2'-dihidroksi-1,1'-binaftil (veya türevlerinin) gerekli oligoetilenglikol ditosilatın THF/K⁺O⁻C(CH₃)₃ veya KH ile reaksiyonuyla hazırlandılar.^{33,45,55-59} Örnek olarak aşağıda (S,S)-2,3,4,5-di-1,2(3-metilnafto)13,14,15,16-di(1,2-nafto)-1,6,9,12,17,20-hekzaokzasiklodecosa-2,4,13,15-tetraen'in sentezi verilmiştir.³³



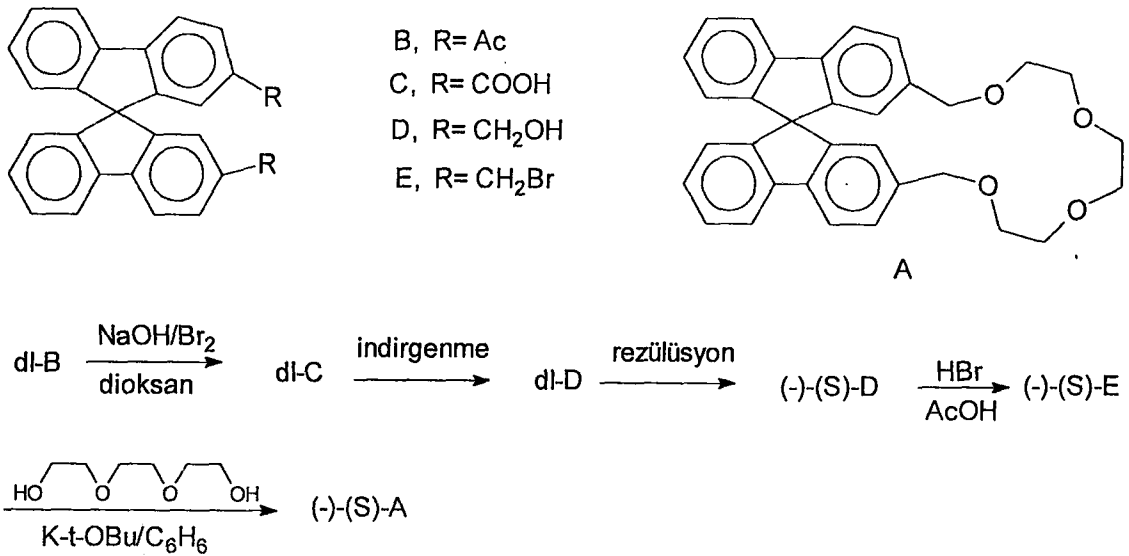
Binaftil üniteli kiral makrosiklik ligandlar; kiral tanıma çalışmalarında, kataliz reaksiyonlarında,^{60,61} asimetrik sentezlerde, Michael katılmalarında, Gabriel sentezinde ve karbanyonun alkilasyonunda da başarı ile uygulanmıştır.⁶² Yine rasemik α -feniletilamonyum hekzaflorofosfatla komplekslerinin ¹H NMR spektroskopisi ile enantiyomer tanıma faktörlerini hesaplamışlardır.⁶³

Cram ve grubu ekstraksiyon prosesi kullanılarak bazı komplekslerin metil fenil glisinat tuzlarıyla elde edilen enantiyomer dağılım sabitlerini karşılaştırdılar.⁶⁴ Çeşitli yapısal parametrelerle, basit ekstraksiyon tekniğini kullanarak oldukça yüksek EDC değerlerini elde ettiler. Örneğin, CD₃CN-CDCl₃ çözücü karışım sistemi kullanılarak 52'nin üzerinde oldukça yüksek EDC değerleri elde ettiler.⁶⁵ Farklı çözücü sistemleri ve farklı makrosiklik ligandlarla aminoasit tuzlarını ayırmayı başardılar.^{61,64-67}

Silika jel ve polistiren reçinesine bağlı binaftil üniteli optikçe aktif makrosiklik ligandlarla, amino asit ve aminoester tuzlarını ayırdılar ve polistiren bağlı hostların daha etkili ayırma reaktifleri olduklarını kanıtladılar.⁶⁸⁻⁷³ Cram ve çalışma grubu tarafından binaftilli makrosiklik bileşiklerle host-guest kimyası alanında kapsamlı derlemeler yayınlanmıştır.⁷³⁻⁷⁵

Hareket Kısıtlılığında Kaynaklanan Optikçe Aktif Makrosiklik Ligandlar

Prelog ve çalışma arkadaşları 9,9'-spirobiflorenden çok sayıda kiral makrosiklik sentezlediler⁷⁶.



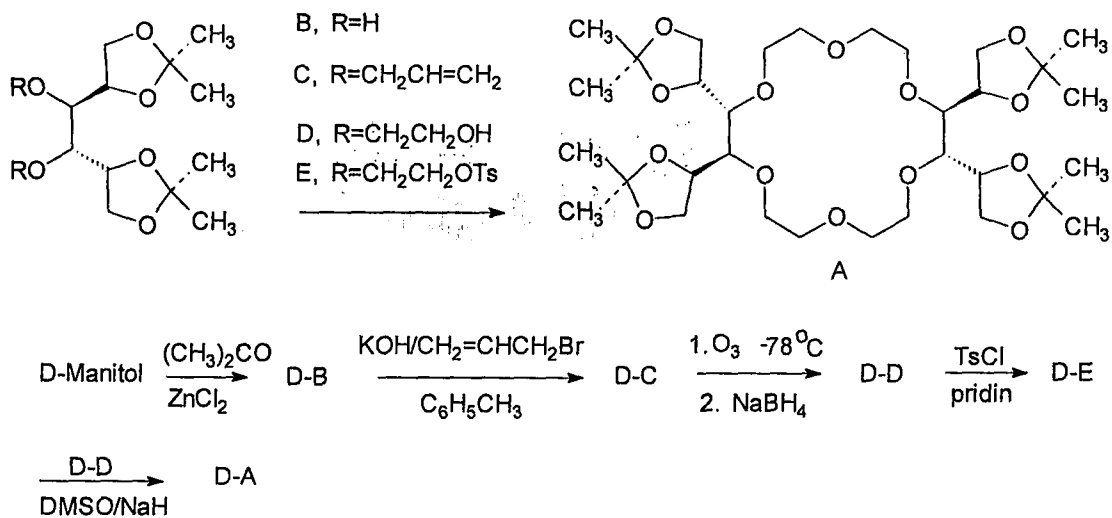
Spiro makrosiklik ligandlar; α -feniletilyum tuzlarıyla, alkali metal katyonlarından daha iyi kompleks oluştururlar. Fakat daha küçük derecede enantiyomer tanıma seçiciliği gösterirler.⁷⁶ Bu bileşiklerin enantiyomer seçicilikleri elektrokimyasal yöntemlerle değerlendirilmiş ve bunlarla çok sayıda CD (circular dichroizm) ölçümleri yapılmıştır.^{37,77}

Hains ve çalışma grubu out,in-in,out izomerlerin dönme kısıtlanmasından dolayı sergiledikleri kiraliteyle ilgili çok sayıda ilginç makrosiklik ligand sentezlemiştir.^{78,79}

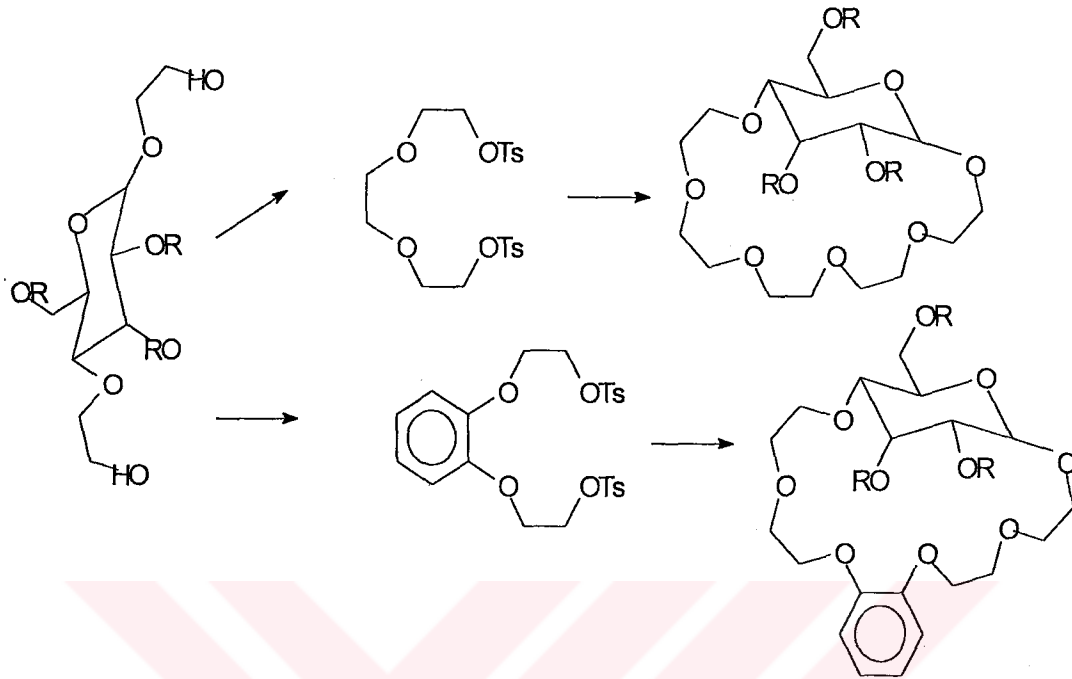
Grup B: Karbohidrat Üniteleri İçeren Kiral Makrosiklikler

Bazı karbohidrat bileşikleri, makrosiklik bileşikler için ideal kiral çıkış maddeleridir. Bunlar çok sayıda etilenoksi üniteleri içeren, yüksek derecede fonksiyonellik gösteren ve çok önemli, pahalı olmayan kiral kaynaklardır. Stoddart ve çalışma arkadaşları diğer kiral ligandlar kadar seçici çok sayıda kiral ligandları karbohidrat moleküllerinden çıkararak sentezlediler. Karbohidratlar bir kaç kiral merkez içerdiklerinden, eğer birden fazla karbohidrat birimi makrosiklik halkaya sokulmak istenirse sadece C_2 -simetrisine sahip olanlar kullanılabilir.

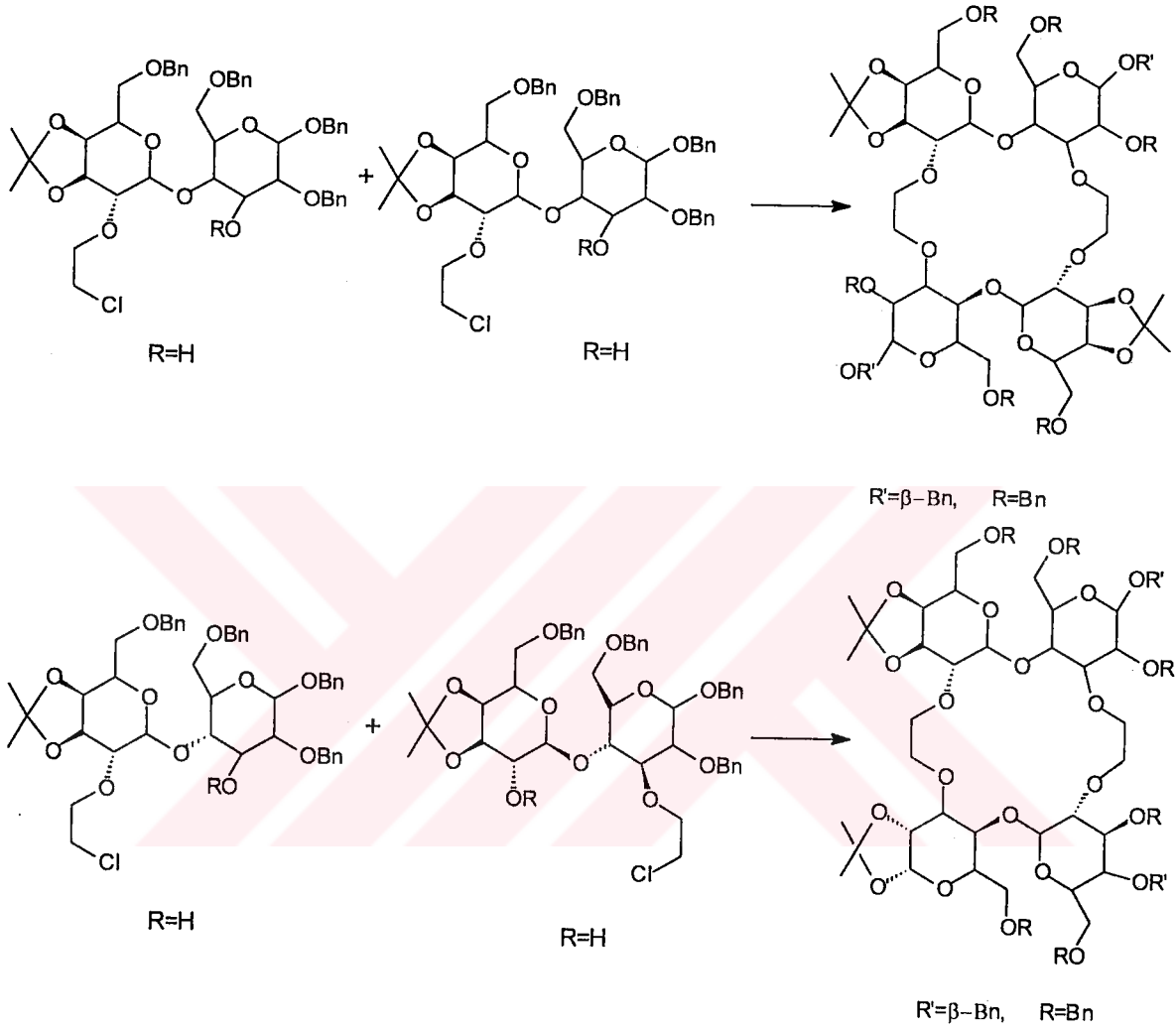
D-Manitol, *D*-glukoz, *D*-galaktoz, *D*-altroz ve *L*-iditollerin hepsi bu amaçla kullanılmıştır. Genel olarak merkez iki karbon üzerindeki hidroksil grupları hariç, karbohidratların tüm fonksiyonel grupları bloke edilerek makrosiklikler hazırlanır. Örneğin, *D,D*-1,2:1'2':5,6:5',6'-tetra-*o*-izopropildien-3,3':4,4'-bis-*o*-oksidietilendi-*D*-manitol sentezi verilebilir.^{34,80}



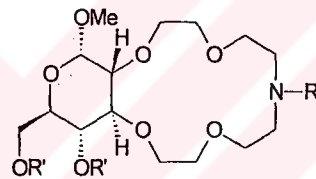
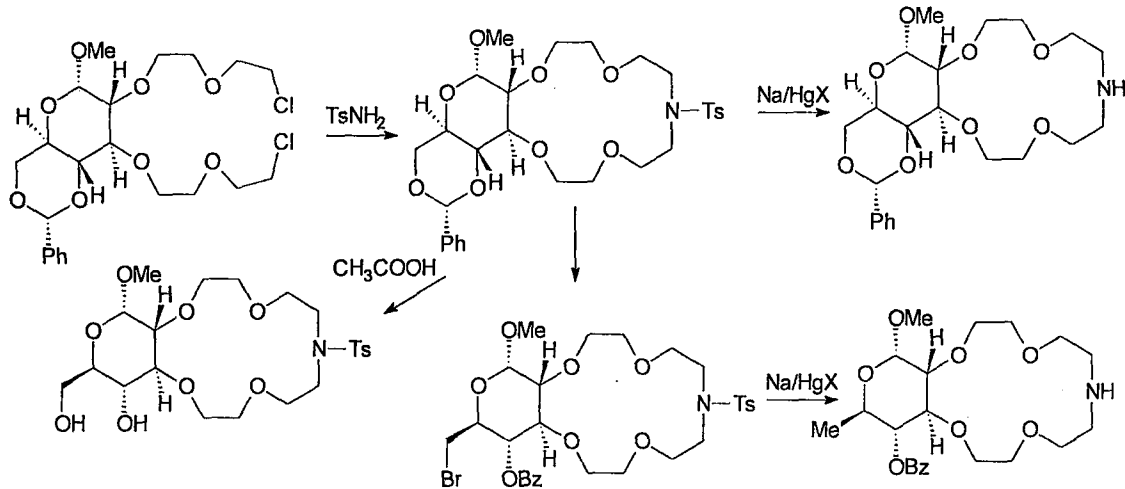
Neelakandha S. Mori ve grubu *D*-glikozdan iki yeni taç eter sentezlemiştir.⁸¹



Manuel Alonso-Lopez ve grubu daha önce sentezlenen asimetrik kiral makrosiklik mono-lakto türevlerinden^{81,82} daha fazla rijidite, kiralite ve C_2 -simetrisine sahip iki bislakto-18-taç-6 bileşimini kolay bir yolla sentezlemişlerdir.⁸³



Aynı şekilde Lazslo Töke ve grubu *D*-glikoz ünitesi içeren bazı yeni kiral mono aza-taş eterleri sentezlediler ve bu makrosikliklerin asimetrik Michael katılmasında katalizör olarak etkisini incelediler.⁸⁴



R=Ts	R=H	
7a	7b	R'=Me
8a	8b	R'=Bu
9a	9b	R'=Ac

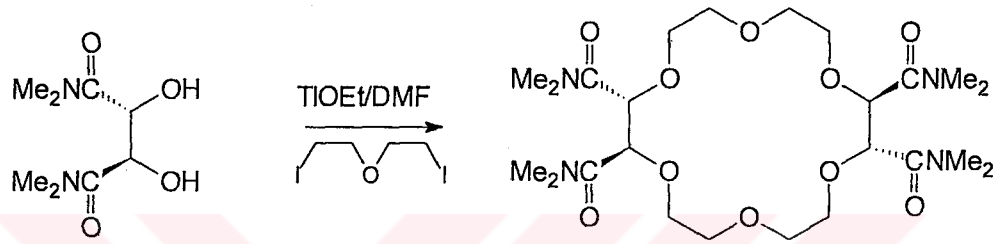
Karbohidrat anaçlarından elde edilen kiral makrosik ligandlar yüksek derecede enantiyomer selektivitesi göstermemektedir.^{43,85,86}

Stoddart ve çalışma grubu kiral karbohidrat türevi makrosiklik ligandların alkilamonyum tuzları ile komplekslerini, sıcaklığa bağlı olarak ¹H NMR spektroskopisi ile incelemişlerdir. Makrosiklik, diastereotopik yüze sahip olduğu zaman düşük sıcaklıkta ¹H NMR tekniği ile 97:3 gibi yüksek derecede enantiyomerik tanıma gösterdiğini kanıtlamışlardır.⁸⁷⁻⁹³ Stoddart ve çalışma grubu bu çalışmalarıyla ilgili bazı derlemeler yayınladılar.⁹⁴⁻⁹⁶

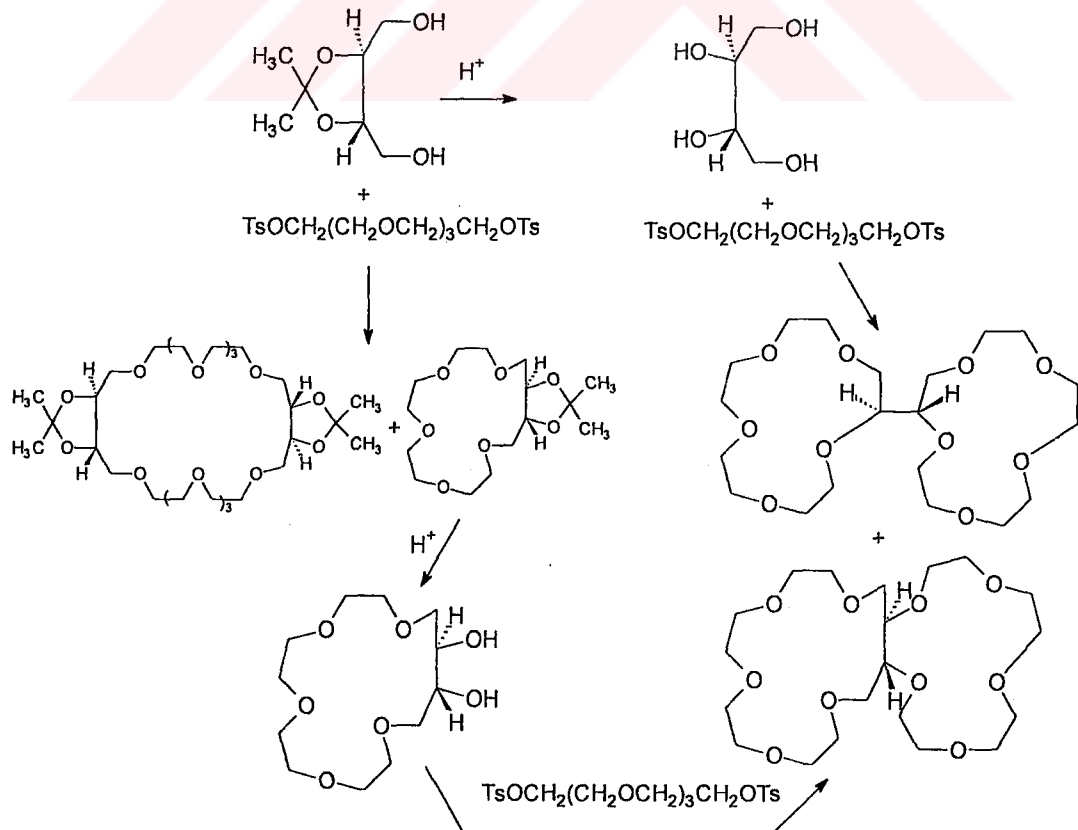
Grup C : Tartarik Asitten Sentezlenen Kiral Makrosiklik Ligandlar

Tartarik asit, kiral makrosiklik ligandların hazırlanması için, hem (*L*) hemde de (*D*) izomerinin kolay elde edilebilir olması ve yüksek derecede fonksiyonel grup içermesinden dolayı mükemmel bir başlangıç maddesidir. Tartarat içeren makrosikliklerin hazırlanma prosedürü karbohidrat ünitesi içeren taç eter bileşiklerinin hazırlanması genel prosedürü ile hemen hemen aynıdır.

(2*R*,3*R*;11*R*,12*R*)-(+)-*N,N,N',N',N'',N''',N''',N'''*-oktametil-1,4,7,10,13,16,hekza oksasiklooktadekan-2,3,11,12-tetrakarboksiamidin sentezi aşağıda verilmiştir.^{97,98}



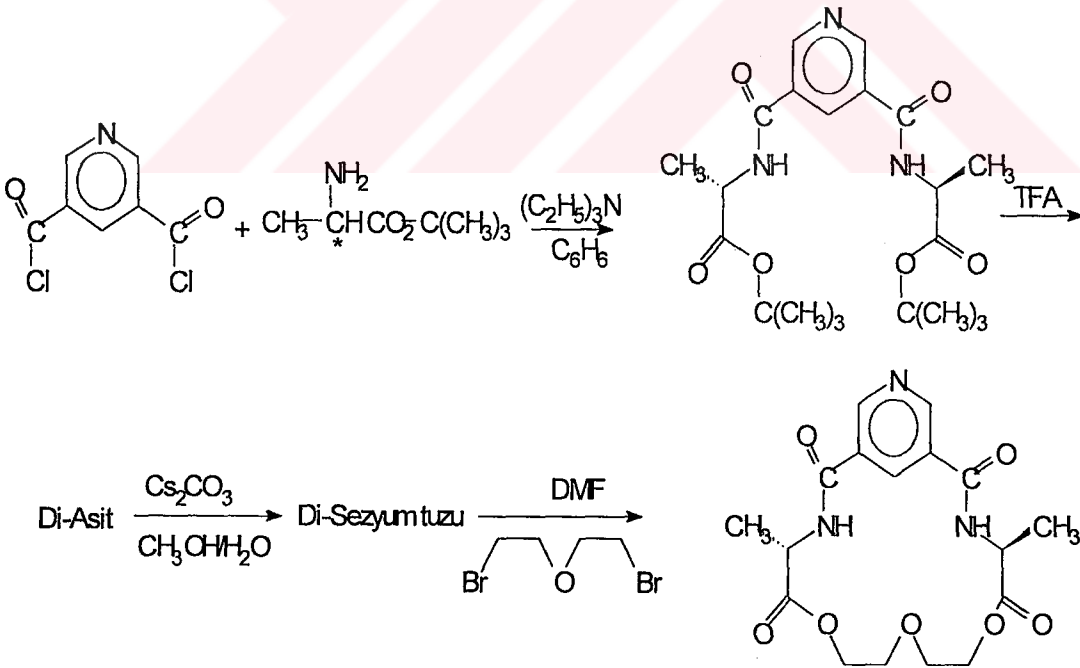
Yine A.V. Bogatsky *L*-tartarik asitten çıkarak bir seri kiral taç eter sentezledi.⁴²



Tartarik asitten çıkarak çok sayıda kiral makrosiklik ligand sentezlenmiştir. Sentezlenen makrosiklik ligandları, Lehn ve Sirlin enzimatik yürüten reaksiyonlarda katalizör olarak kullanmışlardır.^{36,99-102} Bu çalışmalarında *L*-aminoasitlerin veya peptitlerin tuzlarının seçici olarak tiyolizlendiğini ortaya koydular. Tartarik asitten elde edilen makrosikler asimetrik indirgeme^{103,104} membran elektrot tekniğiyle enantiyomer seçiciliği¹⁰⁵ ve fotofiziksel tekniklerle kiral tanıma özellikleri inceledi.¹⁰⁶

Grup D : Aminoasitlerden Elde Edilen Kiral makrosiklik Ligandlar

Kiralite kaynağı olarak aminoasitler kullanılarak çok sayıda optikçe aktif makrosiklik ligand hazırlandı. *L*-alanin,^{36,107} *L*-aspartik anhidrit,¹⁰⁸ *L*-fenilalanin,¹⁰⁷ *D*- α -feniletilamin¹⁰⁷ *L*-prolin,⁴⁴ *L*-valin⁶ ve α -fenilglisin¹⁰⁹ kullanılarak çeşitli makrosiklik bileşikler sentezlendi. Örnek olarak 4,14-dimetil-6,9,12-triokza-3,15,19-triaza-bisiklo[15.3.1]heneicosa-1(21),17,19-trien-2,5,13,16-tetraon'un sentezi verilmiştir.³⁶

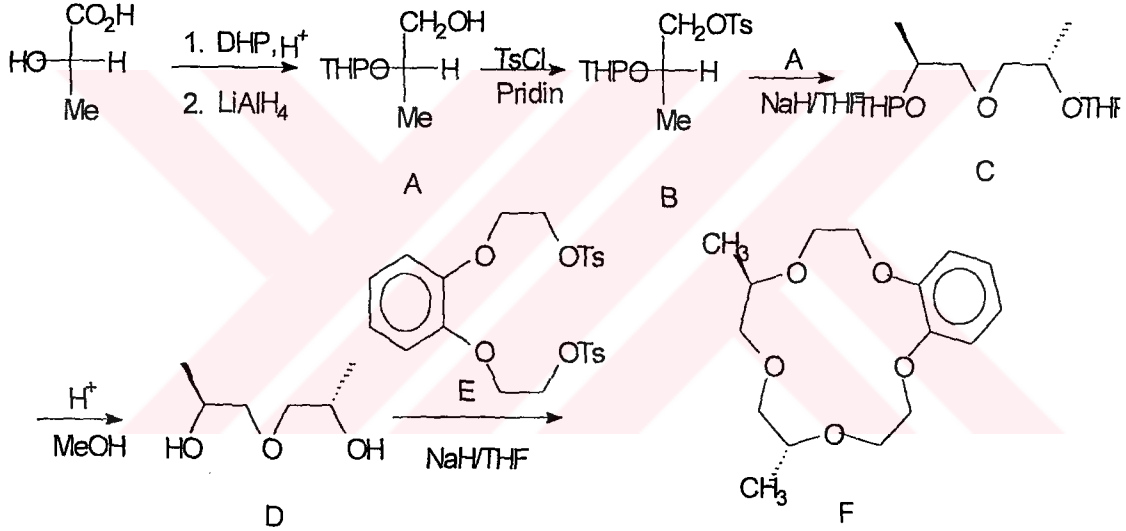


Aminoasitlerden elde edilen kiral taç eterlerin çoğunun kiral tanıma yetenekleri ve kiral katalizör olarak rolleri pek çalışılmamıştır. Kellogg, sentezlediği

dihidropridin taç eterinin asimetrik indirgeme etkisini araştırmak için bir seri asimetrik ketonu indirgeyerek %86 gibi yüksek bir optik verim elde etmeyi başarmıştır.³⁶ Bazı CD (circular dichroizm) çalışmaları aminoasit birimleri içeren makrosiklik ligandlarla yapılmıştır.¹⁰⁷

Grup F : Diğer Kiral Asitlerden Elde Edilen Makrosiklikler

Optikçe aktif makrosiklik ligandlar, *L*-tartarik asit, *D* ve *L*-mandelik asit ve di- α - α' -dimetilglutarik asit gibi bazı kirale asitler kullanılarak da hazırlanmıştır. Örnek olarak (8*S*,12*S*)-8,12-dimetil-5,6,8,9,11,12,14,15-oktahidro[b]benzo-4,7,10,13-pentaoksasiklo pentadesin sentezi aşağıda verilmiştir.¹¹⁰

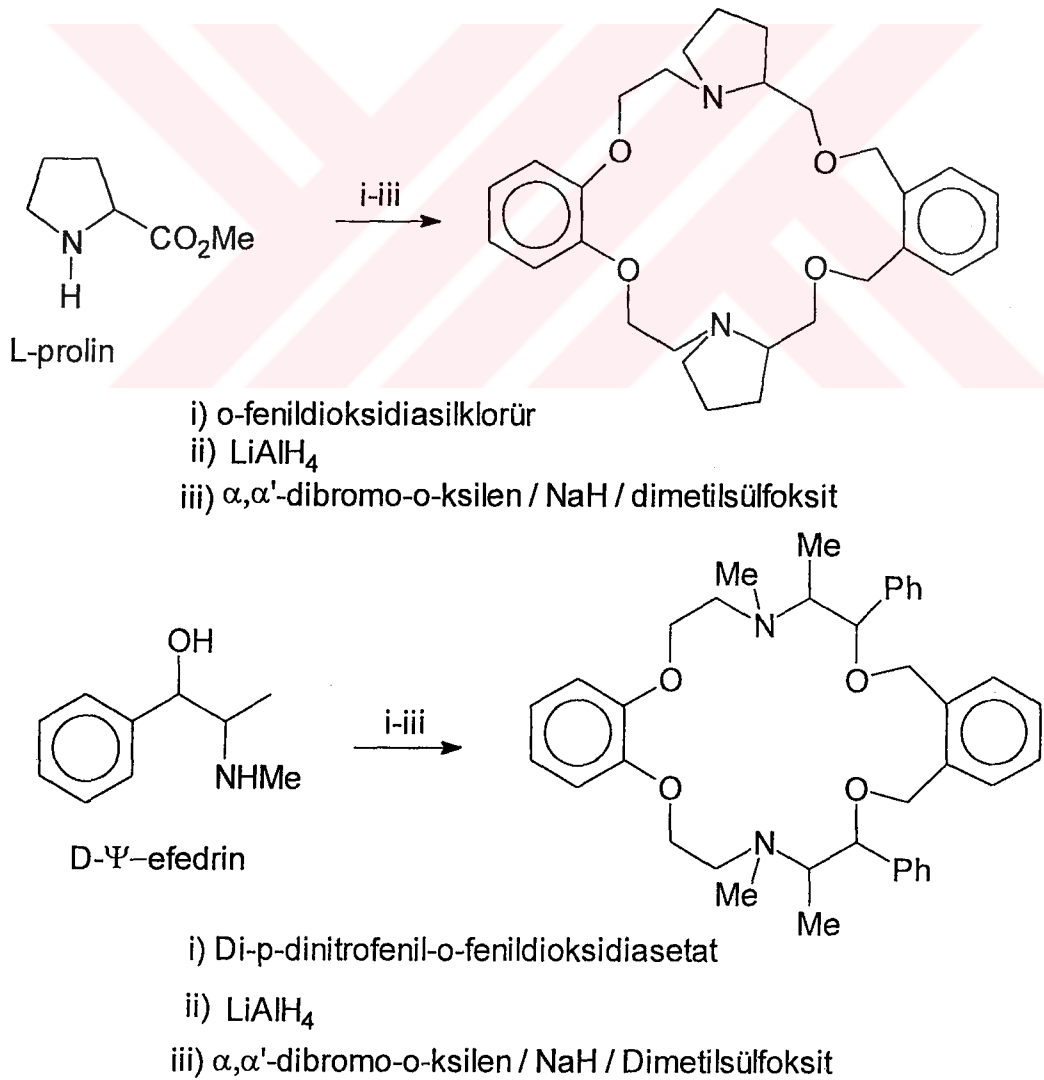


Sentezlenen bu bileşik (F) CD (circular dichroizm) çalışmalarında kullanılırken,¹¹⁰ Bradshaw ve çalışma grubu laktik asit ve mandelik asit kullanarak sentezledikleri bileşiklerle, düşük sıcaklıkta proton NMR çalışmaları yapmışlardır.^{111,112}

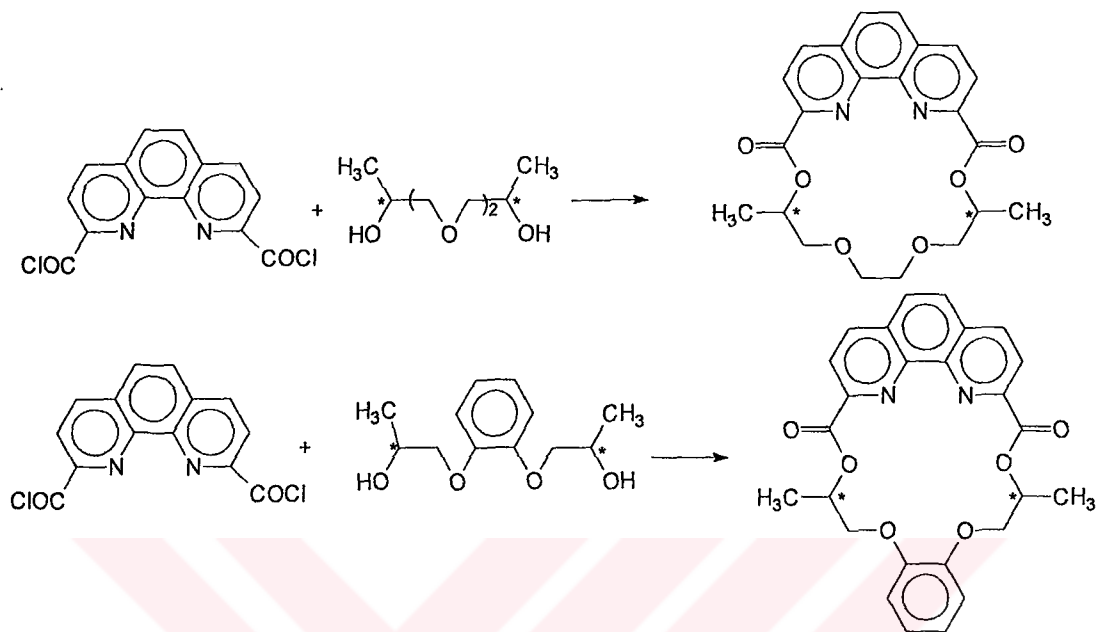
Grup G : Muhtelif Kaynaklardan Sentezlenen Kiral Makrosiklik Ligandlar

Çok sayıda başka ilginç kiral materyaller kullanılarak optikçe aktif makrosiklikler hazırlanabilir. Örneğin, (+)-1,2-sikloheksandiol⁹⁴ (+)- ve (-)-camphan-2,3-diol¹¹⁴ kullanılarak kiral makrosiklikler sentezlendi. Camphandiol'den sentezlenen makrosiklikler tiyoliz reaksiyonlarında kullanıldı ve *p*-nitrofenil aminoester tuzlarının tiyolizinde önemli etkinlik artışına neden olduğu kanıtlandı.¹¹⁴

Fred Wudl ve Federico Gaeta, *L*-prolin ve *D*- γ -efedrinden çıkararak kiral makrosiklik amino eterleri iyi bir verimle sentezleyerek nötral ortamda alkali ve toprak alkali metallere komplekslerini hazırladılar. Bu kiral makrosiklik amino eterler aynı zamanda halojen asitleri ile tuz oluşturabilmektedir.⁴⁴ Bu bileşikler ilk sentezlenen kiral makrosiklikler olması açısından önemlidirler.



Bradshaw ve grubu, enantiyomerik tanıma ve komplekslemede π - sisteminin etkisinin büyüklüğünü araştırmak için 1-10 fenantrolin içeren iki yeni kiral makrosiklik sentezlediler.¹¹⁵



4. BÖLÜM II

KİRAL MAKROSİKLİK RESEPTÖRLERLE KİRAL AMİN BİLEŞİKLERİNİN ENANTİYOMERİK TANINMASI

4.1. GİRİŞ :

Amin ve protonlanmış amin bileşiklerinin enantiyomerik tanıma çalışmaları, bu bileşiklerin biyolojik moleküllerin temel yapı taşları (building blocks) olmalarından dolayı önemlidir. Amino asitler, doğal canlı sistemlerinde proteinlerin önemli bileşenidirler ve bunların değişik tip moleküller arası etkileşimlerin varlığında çeşitli moleküllerle olağanüstü kompleksleşme yetenekleri vardır. Enantiyomerik tanıma biyolojik moleküllerin temel bir özelliğidir. Örneğin; kataliz reaksiyonlarında enantiyomerler arasındaki ayırım yapma özelliği, çoğu enzim sistemleri için karakteristiktir. Enzimlerin aktif yerleri asimetriktir ve bir substratın enantiyomer çiftinin üyeleri, enzimle farklı hız ve farklı serbest enerjiyle reaksiyona girerler.

Kiral tanıma olayındaki etkileşimleri daha iyi anlayabilmeye; yeni asimetrik sentez metodları ve enantiyomerlerin kromatografik rezolüsyonu yardımcı olur. Enantiyomerik ayırmalarda kiral makrosiklik bileşiklerin yüksek derecede etkinliği, kromatografik metotlarla,¹¹⁶⁻¹²⁸ kapiler zone elektroforezle¹²⁸⁻¹³³ ve diğer yaklaşımlarla¹³⁴⁻¹³⁷ gösterilmiştir. Amino asitler^{116-119,121,123-127,132,133} dahil, çeşitli peptitler,^{120,130,131} tocinidler,¹²² rasemik ilaçlar,¹²⁸ çeşitli amin türevleri^{121,127-129,132,133,136,137} ve diğer bileşiklerin^{121,127,134,135} enantiyomerleri yukarıdaki analitik tekniklerle ayrıştırılmışlardır.

Amino asitler veya aminoasitlerin türevleri, siklodekstrinler, proteinler ve düz veya dallanmış karbohidrat türevleri (örneğin, selüloz veya amilaz) gibi çalışılmış bileşik tipleri arasında kiral taç eterler primer amin içeren bileşiklerin rezolüsyonu için LC'de kiral durağan (stationary) fazda kullanılan en başarılı selektörler olarak tanımlanmaktadır.¹²⁷ Kiral makrosiklik bileşiklerin gelecekte enantiyomerik ayırmalarda önemli bir rol oynayacağı tahmin edilmektedir.¹³⁵

Kiral makrosiklik bileşiklerin sentezleri ve onların enantiyomerleri tanıma yetenekleri üzerine bir çok makale yayınlanmıştır.¹³⁸⁻¹⁵⁴ Cram ve çalışma grubu

binafil üniteleri içeren makrosikliklerle amino asitlerin kiral tanımları üzerine çalışmalarını çeşitli makalelerinde yayınlamıştır.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Stoddart'da derlemesinde karbohidrat bağlı kiral makrosikliklerin sentezleri ve onların amin bileşiklerinin enantiyomerleri arasında kiral farklılaştırma (discrimination) yetenekleri üzerinde durmuştur.¹⁴¹⁻¹⁴³ Bradshaw, Izatt ve çalışma grubu ise pridin üniteleri içeren kiral makrosikliklerin sentezleri ve özellikleri üzerine yoğunlaşmışlardır.¹⁴⁴⁻¹⁴⁷ Kaneda ise hazırladığı derlemede makrosiklik bileşiklerin enantioselektivite-korelasyonuna dikkat çekmiştir.¹⁴⁸ Still ve grubu çalışmalarında, bir seri C_2 ve C_3 -simetrik makrosikliklerle enantioselektiviteyi ve seçici peptit dizisi bağlanmasını incelemişlerdir.^{149,150} Webb ve Wilcox tarafından yazılan derlemede bunlardan beş tanesi ve diğer makrosiklik bileşikler incelenmiştir¹⁵¹. Yokota, Haba ve Satoh tarafından polimerik makrosikliklerin sentezi ve enantiyomer tanıma özellikleri özetlenmiştir.¹⁵² Naemura, Tobe ve Kaneda tarafından yapılan kısa derlemede kiral taç eterlere sikloheksan-1,2-diol türevleri sterik bariyer olarak bağlanmıştır.¹⁵³ Savada, son zamanlarda host-guest kompleksleşmesi ve ilgili sistemleri içeren kiral tanımayı "hızlı atom bombardıman/kütle spektrometre"yle [Fast atom bombardment mass spectrometry (FAB/MS)] tekniği ile incelemişlerdir.¹⁵⁴ Bradshaw, Izatt ve grubu tüm makrosikliklerin amin bileşiklerine karşı sergiledikleri enantiyomerik tanıma özelliklerini kapsayan ayrıntılı bir derleme hazırlamışlardır.¹⁵⁵

4.2. ENANTİYOMERİK TANIMANIN GENEL PRENSİPLERİ

Enantiyomerik tanımda kullanılan kiral makrosiklik reseptörlerin tanıma gücü, makrohalkaların özelliklerine bağlıdır. Bu makrohalkalar bazı enantiyomerik substratlarla etkileşerek kararlı kompleks oluşturur ve bu kiral makrosikliklerde mevcut kiral bariyerler, host-guest komplekslerinin bir tanesinin kararlılığını azaltabilir. Oksijen ve azot içeren makrosiklik halkalar, amonyum katyonlarıyla kararlı kompleksler oluşturduklarından dolayı, bu güne kadar çalışılan enantiyomerik substratlardan çoğu amin bileşikleridir.¹⁵⁶⁻¹⁶¹ Enantiyomerik tanıma özelliklerinden dolayı bir çok kiral makrosiklikler sentezlenmiştir ve uygulamaları yapılmıştır. NH_3 (C_{3v})'ün moleküler simetrisiyle uyuşan 18-taç-6 molekülünün D_{3d} simetrisinden dolayı çoğu kiral makrosiklikler 18-taç-6 yapısı veya benzer yapılar içerir.^{156,162-166}

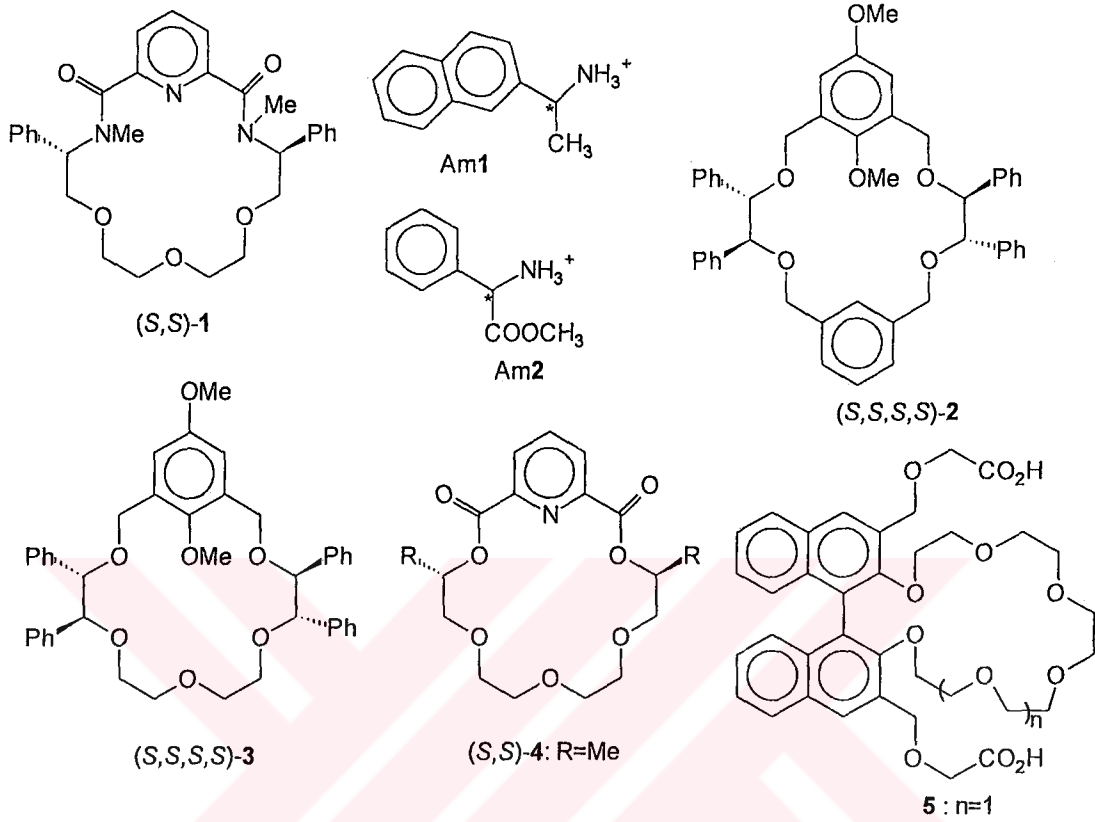
X-ray kristal yapı çalışmaları NH_4^+ -18-taç-6 katyon kompleksinin bir pseudo D_{3d} simetrisine sahip olduğunu göstermiştir.^{47,53} 18-taç-6 komplekslerinde ve onun çeşitli süstitüe amonyum iyonlarıyla olan türevlerinde D_{3d} simetrisi makrohalka kısmına uygundur.^{156,168-172} Başka bir deyişle herhangi bir kiral makrosiklik (sadece 18-taç-6 tipi yapı içerenler değil) guest enantiyomerlerle kompleks oluşturduğu sürece, potansiyel olarak bir enantiyoselektiviteye sahiptir. Bununla beraber, enantiyomerik tanımanın büyüklüğü, büyük olasılıkla değişik etkenlere bağlıdır. Enantiyomerik tanımayı etkileyen bazı genel kurallar aşağıda özetlenmiştir.

4.2.1. ENANTİYOMERİK TANIMA İÇİN TEMEL GEREKSİNİMLER

Host molekül olarak kullanılan kiral makrosiklik bileşiklerin enantiyomerik tanınması için birincil gereksinim; host'lar ile guest'lerin kararlı kompleks oluşturmasıdır. Eğer kompleksleşme olmazsa, herhangi bir tanıma gözlenmez. Enantiyomerik bir tanımanın olmaması, her iki enantiyomer ile kiral makrosiklik bileşik arasındaki bağlanma enerjilerinin eşit düzeyde olmasından kaynaklanmaktadır. Kromatografik deneylerde iki enantiyomer kromatografi kolonunda eş zamanlı olarak geçer. Çünkü, kiral makrosiklik ile enantiyomerlerden birinin önemli bir etkileşimi yoktur.^{119,128,129}

¹H NMR titrasyonu ile tespit edilen log*K* değerleri kiral makrosiklik (*S,S*)-1'in 5:5 (v:v) $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ çözücü sisteminde α -(1-naftil)etil amonyum iyonu ile (Am1) çok zayıf etkileşim içinde olduğunu göstermiştir. Bu durumda herhangi bir tanıma gözlenmemiştir.¹⁷³ Bu sonuç CD_2Cl_2 'deki serbest aktivasyon enerjisinin (ΔG) ölçümüyle desteklenmiştir. Ligand (*S,S*)-1'in, *R* ve *S* Am1 (sırasıyla 11.3 ve 11.2 kcal/mol) ile hemen hemen aynı ΔG_c değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir. Fenilglisinin metil esterinin (Am2)'nin (*S,S,S,S*)-2 ile kompleksleşmesi üzerinde Savada ve grubu tarafından gerçekleştirilen FAB/MS çalışması, küçük kompleks iyon pikleri gösterdi. Bu da host-guest molekülleri arasında zayıf etkileşim olduğunu gösterir.¹⁷⁴ Tipik güçlü etkileşimdeki bu eksiklik makrohalkadaki eksik bir $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ ünitesinin bir sonucudur ki; bu da enantiyomerik tanımayla sonuçlanmıyor. Diğer taraftan (*S,S,S,S*)-2'nin bir analogu olan kiral makrosiklik

(*S,S,S,S*)-3 FAB/MS spektrumunda güçlü kompleks iyon pikleri gösterir ve yüksek derecede (*S*)- enantiyoselektivite gösterir.¹⁷⁴



Host ve guest türleri arasındaki etkileşim diastereomerik komplekslerin uygun bir konformasyonuyla sonuçlanır ki; bu da guest türüne karşı enantiyomerik tanımayı sağlamada, host makrosiklikler için uygun bir çevre yaratır. Ayrıca kararlı komplekslerin oluşumu, ileri derecede kiral tanımayla sonuçlanan, enantiyomerlerin serbest dönmesini ve diğer hareketlerini önler. Enantiyomerik tanıma host makrosiklik ve guest moleküllerinin asimetrik kısımlarındaki sübstitüentler arasında, prensip olarak sterik engelden kaynaklanır. Host ile guest'in iki enantiyomeri arasındaki farklı sterik engelleme, host'un enantiyomerlerden birini farklı derecede tanımasıyla sonuçlanır. Bu farklı tanıma, sistemde değişik tekniklerle ölçüm yapılarak tespit edilebilir.

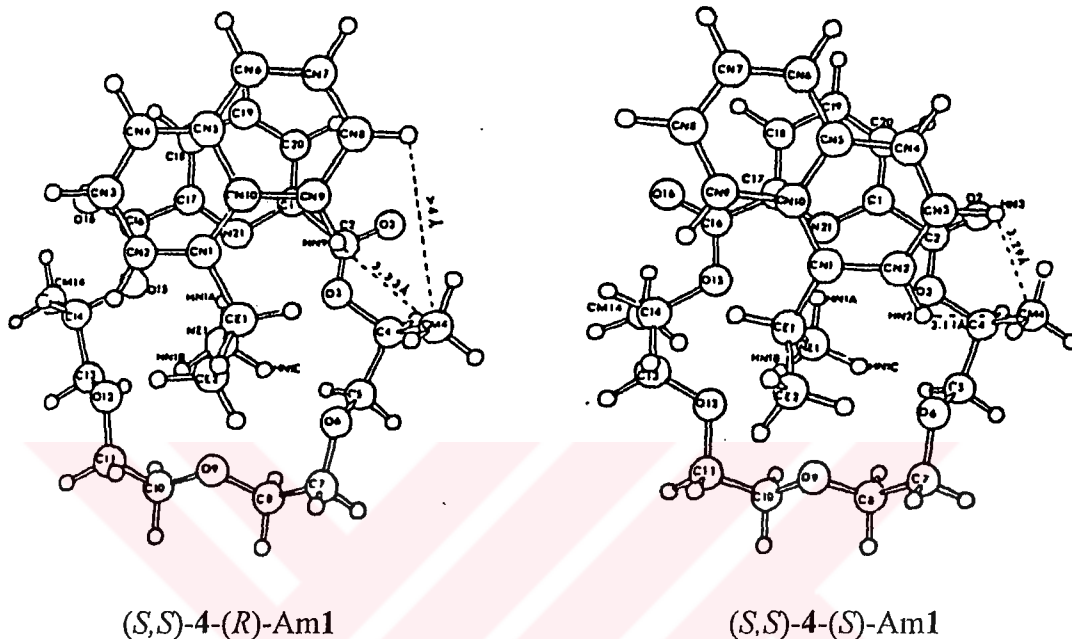
Kalorimetre^{145,173,175-177}, ¹H NMR^{177,178} ve FTICR/MS¹⁷⁹ (fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry) ile tespit edilen termodinamik ölçümler (*S,S*)-4 ve (*R,R*)-4 makrosikliklerin (*R*)- ve (*S*)- Am1 guestleriyle kararlı kompleksler

oluşturduklarını gösterdi ve büyük $\Delta(\log K)$ değerlerinden de (0.41-0.60) anlaşılacağı gibi bu hostlar yüksek derecede enantiyomerik tanıma göstermektedir. Hem entalpi hem de entropi değişiklikleri (*S,S*)-4'ün Am1 enantiyomerini daha iyi tanımasına katkıda bulunmaktadır. Ligand (*S,S*)-4 hem metanol hemde 1:1 MeOH/1,2-diklorethan (DCE) çözücülerinde (*S*)-Am1'e nazaran (*R*)-Am1'i daha iyi tanımaktadır. (*S,S*)-4'ün (*R*)-Am1 ile etkileşimine ait entalpi değişimi daha negatif iken, (*R*)-Am1 ile etkileşimine ait entropi değişimi, (*S*)-Am1 ile olanından daha az negatiftir. Daha negatif ΔH değeri daima daha güçlü bir etkileşimi ve daha az negatif ΔS değeri daha az konformasyonel değişiklik ifade eder. Bundan dolayı termodinamik veriler (*R*)-Am1'in (*S,S*)-4 ile kompleks oluşturduğu zaman (*S*)-Am1'den daha küçük sterik itme ve daha az konformasyonel değişiklikle karşılaştığını göstermektedir.

X-ray kristalografik verileri de yukarıdaki sonuçları desteklemektedir.^{175,180,181} (*S*)- ve (*R*)-Am1'in (*S,S*)-4 ile komplekslerinin kristal yapıları (*R*)-Am1'in naftil grupları ile (*S,S*)-ligandın kiral kısmındaki metil grupları arasında bir mesafe olduğunu göstermiştir. (*R*)-Am1 kompleksinde en yakın naftil hidrojenleri ve metil karbonları arasındaki uzaklık sırasıyla 3.33 ve 4 Å'dan daha büyük olurken (bu değer atomun geometrik pozisyonlarından beklenen kadardır) (*S*)-Am1 kompleksinde bu mesafeler sırasıyla 3.11 ve 3.29 Å'dur (şekil 1). Serbest (*S,S*)-4 yapısı son zamanlarda Böcskei ve grubu tarafından belirlenmiştir.¹⁸¹ (*S,S*)-4 ve (*S,S*)-4'ün (*S*)- ve (*R*)-Am1 komplekslerinin kristal yapıları arasındaki karşılaştırma göstermiştir ki, (*S,S*)-4'ün (*R*)-Am1 ile kompleksleşmesi sırasında (*S*)-Am1 ile olan kompleksleşmesinden daha az bir konformasyon değişikliğine uğramaktadır.

Enantiyomerik tanıma ve ayırmada, kiral makrosiklik bileşiklerin etkinliği, bu makrohalkaların guest enantiyomer ile etkileşimi sırasında sunduğu koordinasyon yüzüyle yakından ilişkilidir. Etkili bir tanıma ve ayırma yapmak için, makro halkaya değişik yapıda kiral elemanların girişiyle, farklı enantiyomerler için farklılık yaratılmaktadır. Örneğin; Cram ve çalışma grubu dizayn ettikleri binaftil içeren makrosiklikle, amino asitlerin rezolüsyonunu sağlamışlardır.^{139,182} Host'un halka kısmı amonyum grubunu bağlama yeteneği göstermektedir. Pendant kollardaki iki karboksil grubu, sırasıyla taç halkanın altında ve üstünde yer almaktadır. Bunlardan biri, hidrojen bağıyla amino asidin karboksil grubunu bağlarken; diğeri bağı

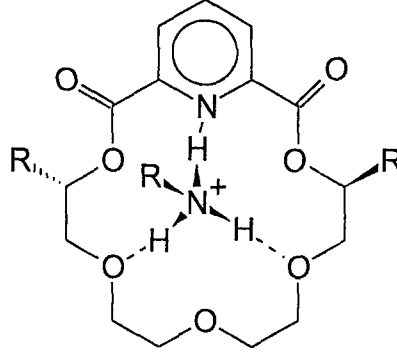
aminoasidin amonyum iyonun altında bir iyon çifti vermek üzere bir anyon görevi yapar. Binaftil birimleri, uygun konfigürasyonlu kompleksleşmiş aminoasidin asimetrik merkezine bağlı hidrojenlerin sokulmasına karşı kiral bir bariyer sunma görevi yapmaktadır. Hem kromatoğrafik, hem de solvent ekstraksiyon deneyleri 5'in valin için iyi bir rezolüsyon etkisine sahip olduğunu göstermiştir.^{182,183}



Şekil 1. (S,S)-4-(R)-Am1 ve (S,S)-4-(S)-Am1 komplekslerinin kristal yapıları

Kiral host-guest sistemlerde kompleks oluşumunda zıt etkiye sahip iki tür etkileşim vardır. Bunlar; makrosiklik reseptörler ve guest enantiyomerler arasındaki bağlanma sırasındaki etkileşimler; ve guestin kiral merkezindeki gruplarla makrosiklik ligand arasındaki sterik itmelerdir. İlki kompleks kararlılığını artırırken, diğeri azaltmaktadır. Örneğin, Am1 enantiyomerleri ile (S,S)-4 makrosikliği arasındaki temel bağlanma etkileşimi, pridin azotu ve makrosikliğin iki oksijeni ile amonyum katyonunun üç hidrojenini içeren tripod hidrojen bağıdır (şekil 2).^{145,175-180} Kiral gruplar arasındaki sterik itmenin farklı derecesi, iki enantiyomer arasındaki kompleksleşme kararlılığında farklı derecede azalmaya neden olur. Böylece enantiyomerler arasında bir farklıdırma (discrimination) meydana gelir. Bağlanma sırasındaki etkileşimler önemlidir. Çünkü kararlı komplekslere neden olur. Sterik etkileşimin rolü sonucunda diastereomerik kompleksler oluşurken host'un

konformasyonundaki farklı düzenlemelerle tanıma (discrimination) sağlanır. Pirkle ve Armstrong ve çalışma arkadaşları bu iki tür etkileşimi çekici ve itici etkileşimler olarak tanımladılar.^{184,185}



Şekil 2. Üç nokta hidrojen bağı

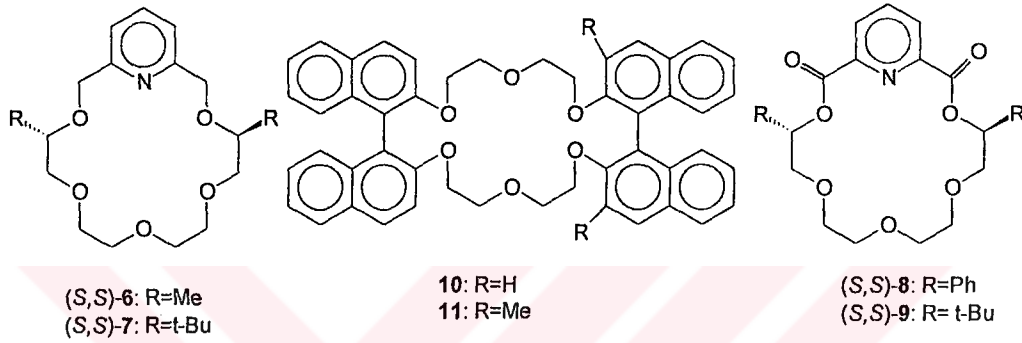
Özet olarak; etkili bir enantiyomerik tanıma elde etmede gerekli olan ilk şey; kiral makrosiklik reseptörlerin itici etkileşimleri, etkili bir şekilde bir enantiyomerin kompleksleşme kararlılığını azaltıp; diğer guestin hostla kayda değer kararlı kompleks oluşturmasına fırsat vermesidir. Bir son durum olarak enantiyomerlerden biri makrosiklik reseptörle kompleks oluştururken diğerinin reseptörle hiç etkileşmemesi gerekir.

4.2.2. KİRAL SÜBSTİTÜENTLERİN HACİMLİLİĞİ

Eğer kiral makrosiklikler enantiyomerik guest ile kararlı diastereomerik kompleks verirse, büyük sterik itmeler iyi bir enantiyomerik tanımayla sonuçlanır. Kiral merkez veya merkezlerdeki sübstitüentlerin büyüklüğündeki bir artış, geniş kiral bariyerlere, makrosiklik moleküllerde aşırı sterik itmelere neden olacağından, sonuç olarak bu oluşum enantioselektivitede bir artış yaratır.

Ligand 6'daki metil grubu 7'deki gibi tert- bütülle yer değiştirdiğinde, sübstitüentin büyüklüğü arttığından guest Am1 için çok büyük enantioselektivite elde edilmektedir. Ligand 7, 1:9 CD₃OD/CDCl₃ çözücü karışımında Am1 enantiyomeri için 0.71' lik bir $\Delta(\log K)$ değeri elde edilirken, 6 için elde edilenden çok daha yüksektir. [$\Delta(\log K)(\text{MeOH})= 0.24$] Farklı çözücü kullanıldığından dolayı 7 Am1 sistemi için olan $\Delta(\log K)$ değerleri 6 Am1 sistemi için olanlarla doğrudan

karşılaştırılmamasına rağmen, çözücünün enantiyomerik tanıma üzerine olan etkisinden beklenilmeyecek kadar $\Delta(\log K)$ artışı nedeniyle 0.24'ten 0.71 artan $\Delta(\log K)$ süstitüentün artan hacimliliğinin etkisine bağlanabilir.¹⁷⁷ Ligand 4'teki kiral kısımlardaki metil süstitüentlerin 8'deki gibi fenille değıştirilmesi Am1'e karşı büyük derecede artan enantiyomerik tanımayla sonuçlanmaktadır. Ligand (S,S)-8, 7:3 CD₃OD/CDCl₃ Am1 enantiyomerleri için 0.85'ten daha büyük $\Delta(\log K)$ değerleri sergilerken; (S,S)-4 MeOH'da 0.41 logK değeriyle (S)- formundan ziyade (R)-Am1 lehinedir.



Kiral kısımlarında hacimli gruplar içeren tüm kiral makrosiklikler yüksek enantioselektivite göstermez. Eğer bir süstitüent makrosiklik ligandın enantiyomerlerle kararlı bir kompleks oluşturmasını engelleyecek kadar büyük ise enantiyomerik tanıma gözlenmez. Kiral süstitüentler olarak iki tert-bütıl grubu içeren 9 nolu kiral makrosiklik ligand örnek olarak gösterilebilir. Am1 enantiyomer çiftlerinden her biri ile 9 arasındaki etkileşim CD₃OD/CDCl₃ 1:9 karışımında çok çok zayıf olarak gözlenmiştir.^{177,178} Bu yüzden, kiral süstitüentlerin büyüklüğü, host ve guest moleküllerin kiral grupları arasındaki itici etkileşimler kompleksleşmeyi engellemeyecek bir büyüklükte olmalıdır.

Binaftıl içeren (R,R)-10 CDCl₃ ve D₂O arasında 24°C'de Am2'ye karşı EDC=2.5 değerinde (Enantiyomer dağılım sabiti) gözlenmesi iyi bir enantiyomerik tanımanın kanıtıdır.^{139,186} (R,R)-11 makrosikliğinde olduğu gibi sterik engel olarak binaftıl gruplarından biri iki metil grubuyla bağlanarak genişletildiğinde, aynı koşullar altında Am2 için EDC değeri 10'a nazaran azalmaktadır. *Makrosiklik reseptörlerle enantiyomerik tanımanın ikinci kuralı: bir makrosiklikte artan kiral bariyer veya bariyerler genellikle ileri derecede bir enantiyomerik tanımayla sonuçlanır.*

4.2.3. SINIRLI KONFORMASYONAL FLEXİBİLİTE

Diastereomerik komplekslerin sınırlı konformasyonel fleksibilitesi, iyi bir enantiyomerik tanıma elde etmede önemli bir faktördür. Still ve çalışma grubu, makrosiklik bileşiklerin sınırlı konformasyonel fleksibilitesinin, gösterecekleri enantioselektivitenin temeli olduğunu belirtmişlerdir.¹⁴⁹

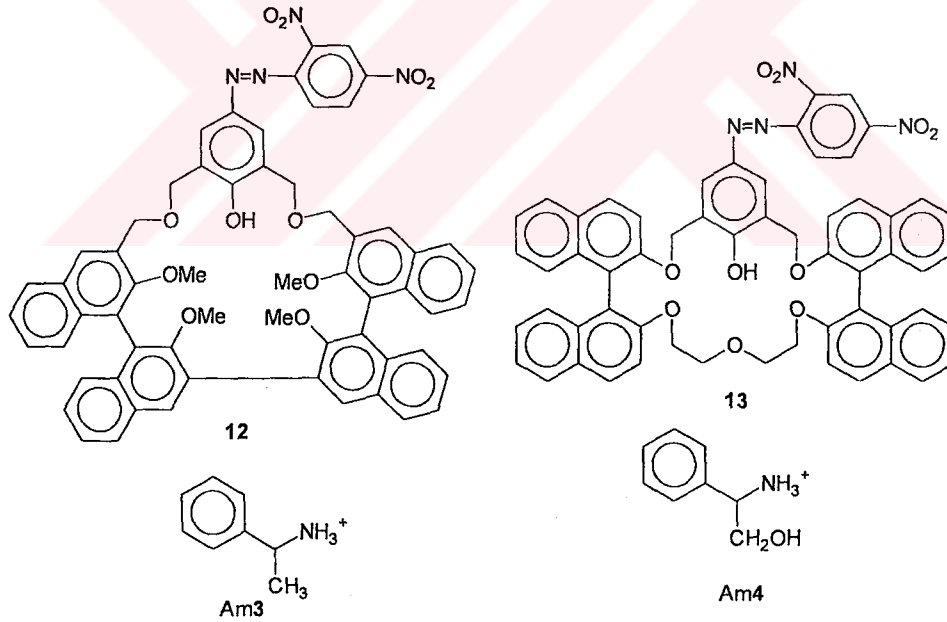
Etkili bir etkileşimle host-guest komplekslerinin konformasyonlarının tam olarak uyuşması, guest enantiyomerlerine karşı kiral merkezlerinin optimum tanıma göstermesi, kiral host moleküllerinin (discrimination işlemlerinde) kullanılmasına imkan verir. Diğer taraftan komplekslerin konformasyonu fleksibil ise, hem enantiyomerler makrosiklik ligandla uygun bir pozisyonda etkileşebilirler; hemde kiral merkezler tarafından oluşturulan büyük sterik engeller ortadan kalkmış olur. Tanımanın derecesi bu yüzden azalır. *Böylece etkili enantiyomerik tanımanın diğer bir kuralı; daha az fleksibil host moleküller daha iyi enantiyomerik tanıma sağlar.*

Genel olarak, diastereomerik komplekslerin tam fix olmuş (sabit) konformasyonel yapıları iki faktöre bağlıdır: Birincisi, makrosiklikler oldukça rijid olmalıdır. Rijid bir makrosiklik, konformasyonunu kompleksleşme süresince kolaylıkla değiştiremez, rijid kompleksleşmeyle sonuçlanır. İkinci olarak, çok noktalı bağlanmanın getirdiği bir etkileşim de kompleks yapısının rijit olmasını sağlar.

(*S,S*)-4 Am1'e [$\Delta(\log K)(\text{MeOH})=0.41$] karşı (*S,S*)-6 [$\Delta(\log K)(\text{MeOH})=0.24$] dan daha yüksek derecede kiral tanıma göstermektedir. (*S,S*)-4'ün, (*S,S*)-6 ligandından farklı olarak iki karbonil oksijen atomu bulundurmaktadır. İlave iki karbonil oksijenin moleküler rijiditeyi arttırmasından dolayı, (*S,S*)-4 daha ileri derecede bir tanıma göstermektedir.¹⁷⁷ Daha az fleksibil 4 tarafından enantiyomerik guestlerin kompleksleşmesindeki entalpi ve entropi değişimleri, daha çok fleksibil 6'dakinden daha farklıdır. Hem ΔH hemde ΔS değerleri 4'ün enantiyomerik tanımasına katkı sağlamaktadır. Örneğin, metanolde (*R*)- Am1-(*S,S*)-4 etkileşimi ΔH değeri 1.2 kJ/mol ile, (*S*)-Am1-(*S,S*)-4 etkileşiminden daha favori iken; (*R*)- Am1-(*S,S*)-4 kompleksleşmesine ait ΔS değeri, 4.1 J/molK ile, (*S*)-Am1-(*S,S*)-4'ünkinden daha az favori olmayandır. Favori olan ΔH değerleri (*R*)-Am1'in (*S,S*)-4'le etkileşimlerini daha güçlü kılmaktadır. Daha az favori olmayan ΔS değeri, (*S,S*)-4'ün (*R*)-Am1 ile kompleksleşmesi süresince daha küçük bir konformasyonel değişim

geçirdiğini göstermektedir. Hem ΔH hemde ΔS değişimleri (*R*)-Am1'in; (*S,S*)-4'le (*S*)-Am1'den daha iyi fix olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan sadece entalpi değişimleri (*S,S*)-6 ile kiral tanıma katkıda bulunmaktadır. (*R*)- Am1-(*S,S*)-6 etkileşimindeki entropi değişimi 18.5 J/molK; (*S*)-Am1-(*S,S*)-6 etkileşiminden daha çok negatiftir. Fleksibil (*S,S*)-6 ile (*R*)-Am1'in güçlü etkileşimi, (*S*)-Am1'le karşılaştırıldığında, makrosiklik ligandın fleksibilitesinden dolayı, büyük bir konformasyonel entropi kaybıyla sonuçlandığından, enantioselektivitede azalmaya neden olmaktadır.

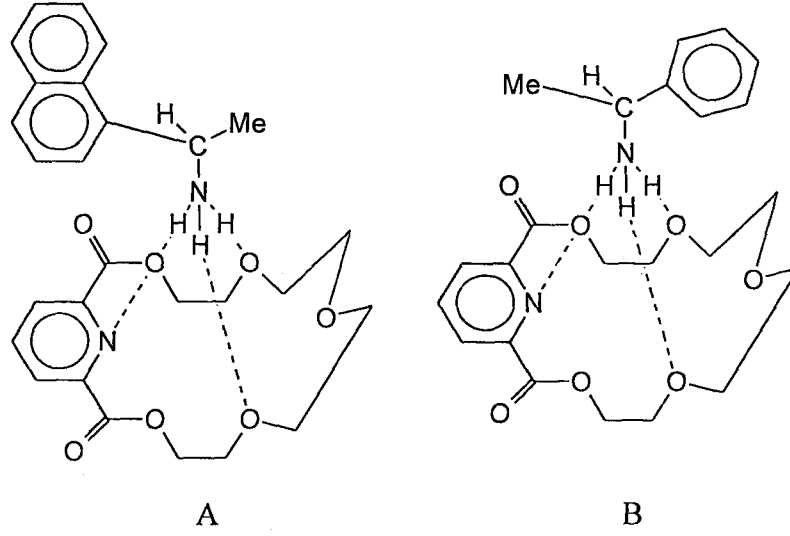
Kiral azofenol içeren makrosiklik **12**; **13**'ten farklı olarak, makrohalkanın bir parçasını oluşturan büyük ve ard arda gelen rijid tetra-naftil grubuna sahiptir. Fakat **13** ise birbirinden ayrık iki binaftil grubuna sahiptir. Bu yüzden **12** yapısı **13**'ten çok daha rijittir.¹⁸⁷ Görünür bölge spektral analiz sonuçları **12**'nin üç organik primer aminle (guest) **13**'ten çok daha yüksek derecede bir enantioselektivite sergilediğini göstermiştir.¹⁸⁷



Pirkle ve Pochapsky, kiral tanıma için 'three point rule' (üç nokta kuralı) tanımlamışlardır.¹⁸⁴ Bu kurala göre, kiral tanıma için kendiliğinden minimum üç ayrı etkileşimin olması gereklidir. Bu etkileşimlerden, en az birinin stereokimyasal yapıya bağlı olması gereklidir. Ancak stereokimyasal etkileşim veya sterik engel kiral tanımayla sonuçlanabilir. Geriye kalan iki etkileşim (ikiside çekiciyse), tanımayı

sağlayabilecek kadar, kompleksin konformasyonunu sabit duruma getirir (fiksleştirir). Makrosiklik reseptörler, çoğu durumlarda iki çekici etkileşim ile kompleksin konformasyonel fleksibilitesindeki azalmada yeterince etkili değildir. Bu yüzden, üç kendiliğinden etkileşimden daha fazlası, genellikle kompleksin konformasyonel fleksibilitesini azaltır ve sonuç olarak yüksek derecede enantiyomerik bir tanıma gözlenir.

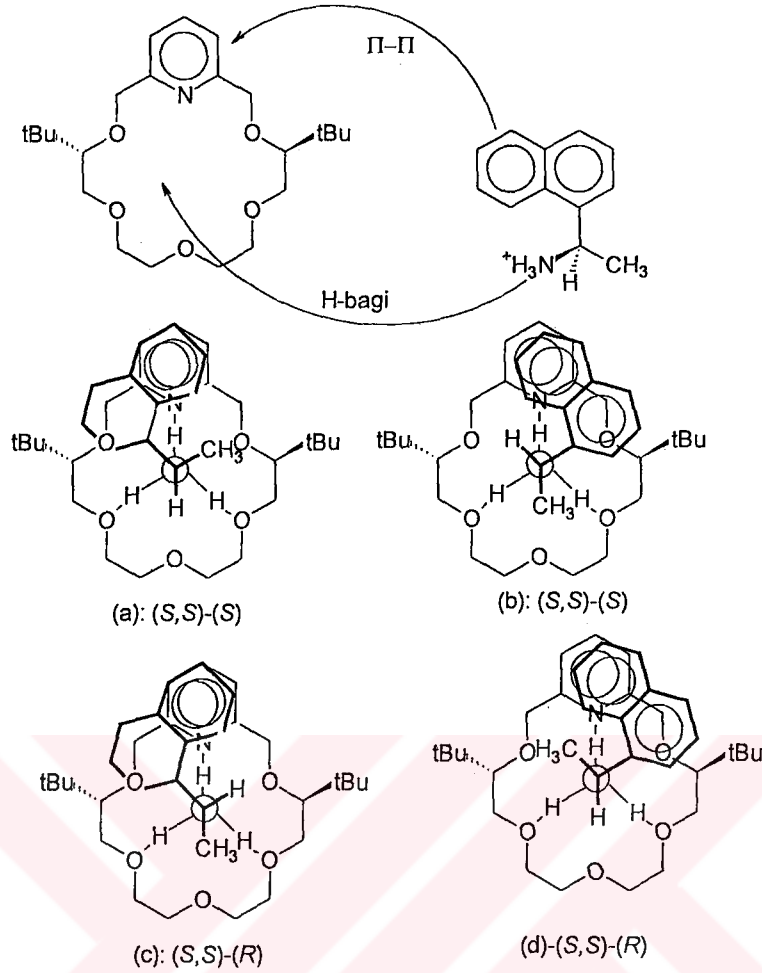
Çoğu durumda, diester pridino-18-Cr-6 tipi makrosikliklerle Am1 enantiyomerlerinin tanınması, α -feniletanamonyum (Am3) enantiyomerlerinden ve 2-amino-2-feniletanol'ün HClO₄ (Am4) tuzundan daha iyidir. Bu Am1, Am3 ve Am4'ün olası çok nokta etkileşim sayısının farklı olmasından kaynaklanır. NMR çalışmaları Am1'e karşı yüksek derecede bir enantiyomerik tanımanın, Am1'in naftil grubu ve makrosiklikdeki halka pridini arasındaki π - π etkileşimi nedeniyle olmaktadır. Am3'e karşı daha düşük derecede enantiyomerik tanımanın da, bu tür etkileşimin yeterince olmayışından dolayıdır. Çözeltideki Am1'in enantiyomerleri ile kompleksleşme olduğunda, pridin proton sinyallerinde yukarı alana kaymalar olmaktadır¹⁸⁸⁻¹⁹⁰. Bu da Am1'in naftil grubunun, makrosiklik liganddaki pridin halkasıyla üst üste çakıştığını gösterir. Bu üst üste çakışma, pridin protonlarının magnetik alanda perdelenmesine,¹⁹¹ bu da ¹H NMR sinyallerinin yukarı alana kaymasıyla sonuçlanır. Diğer taraftan, Am3 ve Am4'ün diester tipi makrosikliklerle kompleksleşmesi, pridin proton sinyallerinin aşağı alana kaymasına neden olur.^{188,189} Bu da Am3 ve Am4'deki fenil gruplarının pridin halkasından uzak olduğunu ve birbiriyle çakışmadığını gösterir. Bu durumda pridin grubu, fenil halkasının deshielding (perdelenmeme) alanındadır. Bu da pridin protonlarının aşağı alana kaymasına neden olur. Kimyasal kaymanın farklı yöndeki değişimi sonucu, Am1 ile Am3'ün diketopridino-18-crown-6 (14) ile diastereomerik komplekslerinin konformasyonun şekil 3 A ve B'de gösterildiği gibi önerilmiştir.¹⁸⁹



Şekil 3. 14-Am1 (A) ve 14-Am3 (B) Komplekslerinin moleküler yapılarının şematik olarak gösterimi.¹⁸⁹

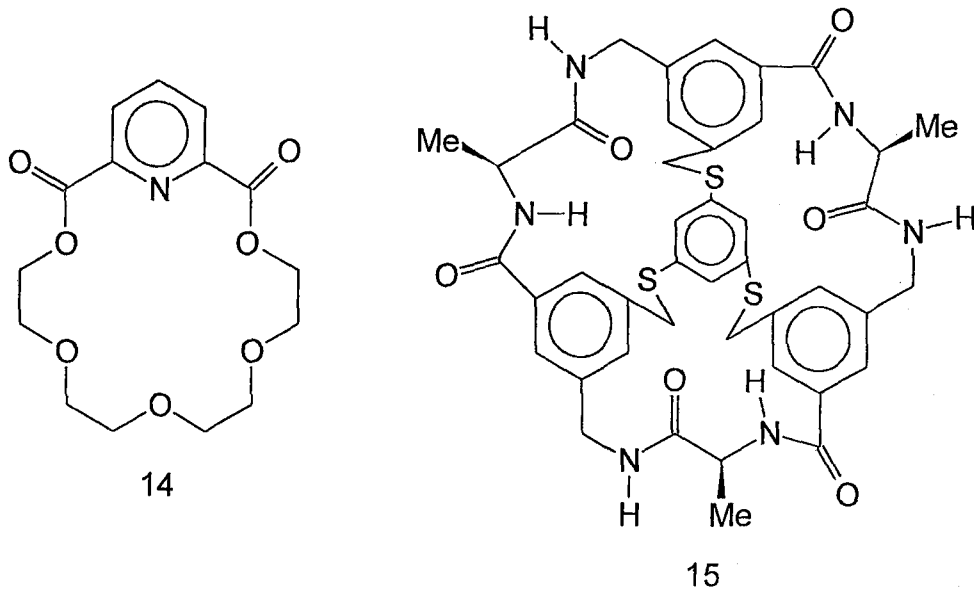
(*S,S*)-4 ile (*S*)- ve (*R*)-Am1'in komplekslerinin kristal yapılarında, (*S,S*)-4'deki piridin halkası ve Am1 guest'indeki naftil halkası arasındaki π - π etkileşimini göstermektedir (şekil 1.).^{175,180} (*R*)-Am1 ve (*S*)-Am1 komplekslerinde piridin grupları ile naftil gruplarının geometrik merkezleri arasındaki uzaklık sırasıyla 3.64 ve 3.52 Å'dür. Yine (*R*)-Am1 ve (*S*)-Am1 komplekslerindeki host ile guest'deki aromatik halkalar arasındaki dihedral açılar sırasıyla 11.9° ve 6.9°'dir. Bu parametreler naftil halkasının (*S,S*)-4'deki piridin halkasıyla π - π etkileşimleriyle üst üste çakıştığını göstermektedir. Bu yüzden tripod hidrojen bağlanması dahil, çok nokta etkileşimi ve Am1 katyonu ile makrosiklik π - π üst üste çakışmasıyla kompleks konformasyonu fikstir. Bu koşullar altında, kiral bariyerler enantiyomerik tanımada tam olarak etkilidir.

(*S,S*)-7-Am1 kompleksleri için CPK modelleri verilmiştir (şekil 4). (*S,S*)-*S* ve (*S,S*)-*R* komplekslerinin her biri, iki muhtemel konformasyona sahiptir. (*S,S*)-*S* kompleksinin iki konformasyonunda (şekil 4a,b) Am1 katyonundaki naftil ya da metil grubundan biri, amonyum katyonun yerleştiği, makrosiklik düzlemin üstünde çıkan kiral tert-bütül bariyerlerinden birine çok yakın yerleşmiş olmalıdır, ki buda güçlü van der Waals itmeleriyle sonuçlanmaktadır. Böyle sterik itme, (*S,S*)-*R* kompleksi için muhtemel iki konformasyonundan birine engel olmaktadır (şekil 4c).



Şekil 4. (S,S)-7-(R)-Am1 ve (S,S)-7-(S)-Am1 komplekslerinin olası konfigürasyonları

McDonald ve Still; 15 gibi peptit guest moleküllerinin belirli C_3 -simetrik makrotrisikliklerle enantioselektif bağlanması için serbest enerji değerlerindeki farklılıkları hesaplamak için, serbest enerji dağılım tekniğini kullanmışlardır.¹⁹²



Yüksek enantioselektiviteye sahip olan diastereomerik kompleksler için hesaplanmış $\Delta(\Delta G)$ değerleri, deneysel olarak tespit edilenlerle mükemmel bir uyum içerisindedir. Çalışma organik çözücüler içerisinde makrosiklik ve peptit guestler arasındaki bağlanmayı yönlendiren itici güçlerin host ve guest moleküller arasındaki hidrojen bağlarının oluşumu olarak görüldüğünü göstermektedir. Böyle moleküller arası hidrojen bağlarının sayısı ve enantioselektivitenin derecesi arasında bir ilişki vardır. Hesaplama esnasında numunelendirilen bir çok yapı, ya iki yada üç, moleküller arası hidrojen bağına sahiptir. Fakat yüksek enantioselektivite gösteren diastereomerik komplekslerin dört hidrojen bağına sahip olanları çoğunluktadır. C_3 -simetrisine sahip makrotrisiklikler ile gözlenen yüksek enantioselektivitenin, guest moleküllerle daha fazla hidrojen bağı oluşturma yeteneklerinin bir sonucudur.¹⁹²

Makrosiklik bileşiklerle enantiyomerik tanımanın üçüncü kuralı şöyle tanımlanabilir: Diastereomerik komplekslerin düşük konformasyonel fleksibilitesi yüksek derecede enantiyomerik tanımayla sonuçlanır. Bu şekildeki sınırlı konformasyonel fleksibilite, genelde makrosikliklerin rijiditesinden ve host-guest moleküller arasındaki çok noktalı çekim etkileşimleri olasılığından kaynaklanır. Bazı durumlarda yüksek orandaki rijid ligandların, guestle bağlanma enerjilerini azaltabileceği ve bunun da düşük enantioselektiviteye; yada yokluğuyla sonuçlanacağı söylenebilir. Bundan dolayı düşük konformasyonel fleksibilite, makrosiklik reseptörün aşağıda tartışıldığı gibi sadece guest moleküllerle uygun bir şekilde tamamlayıcı ve elektrostatik yüzeye sahip olduğu zaman favoridir.

4.2.4. YAPISAL TAMAMLAYICILAR

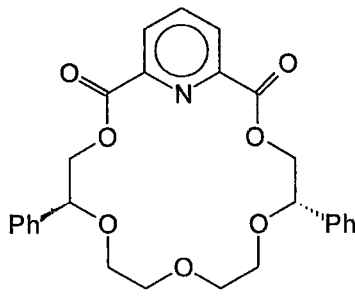
Kararlı kompleksler oluşturmak ve kiral sübstitüentler arasındaki itici etkileşimlerin tam kullanımı açısından host ve guest moleküller arasındaki yapısal tamamlayıcılar önemlidir. Enantiyomerik tanımda, yapısal tamamlayıcılar host ve guest molekülleri arasında elektrostatik etkileşimler olduğunda, diastereomerik kompleksler farklı kompleksleşme enerjilerine sahip olur. Bunun olabilmesi için host ve guest moleküllerinin kiral grupları arasında sterik etkileşimlerin olması gerekir. Bununla birlikte diastereomerik kompleksler, eğer aşağıdaki durumlardan biri oluşursa yapısal tamamlayıcı değildirler.

(1) İki enantiyomeri arasında her hangi bir bağlanma enerjisi farkı yaratmayacak kadar host ve guestin kiral gruplarının birbiriyle etkileşmemesi veya itme etkileşimlerinin çok zayıf olması durumunda;

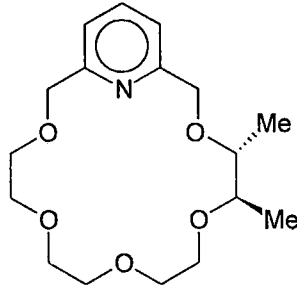
(2) makrosiklik hostta çok fazla sayıda süstitüentün mevcut olması veya kiral merkez ya da merkezlerde çok geniş süstitüentlerin olması, makrosikliklerin guest enantiyomerlerle kararlı kompleks oluşturamaması durumunda.

Örneğin, **9** reseptöründe de görüldüğü gibi kiral süstitüent çok büyüktür. (*S,S*)-**9**'un büyük tert-bütil grupları, *Am1* enantiyomeri ile oldukça zayıf bir etkileşime neden olur ve herhangi bir enantiyomerik tanımayla sonuçlanmaz.^{177,178} Bu yüzden yapısal tamamlayıcı olmayan etkileşimler, herhangi bir enantiyomerik tanımanın olmamasına neden olur. Bir kiral makrosiklik reseptörün guest enantiyomerlerinden biriyle kararlı bir kompleks ve diğeriyle daha az kararlı kompleks oluşturabilmesi, stereokimyasal yapısal bir tamamlayıcıya sahip olmasıyla mümkündür.

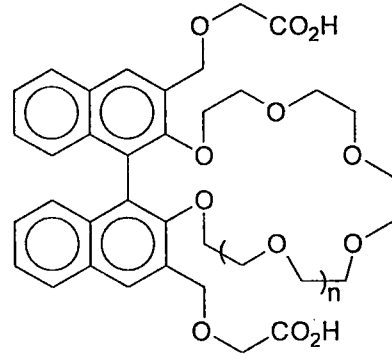
(*S,S*)-**8**, *Am1* ve *Am3*'ün (*S*)- formlarına nazaran (*R*)- formlarına karşı sırasıyla $\Delta(\log K)$ değerleri >0.85 ve 0.56 'lık değerlerle mükemmel bir tanıma göstermektedir. Bununla birlikte (*S,S*)-**8**'in izomeri (*S,S*)-**16**, hem *Am1* hemde *Am3* enantiyomer çiftine karşı sırasıyla $\Delta(\log K)$ 0.22 ve 0.14 'lük değerlerle, (*S,S*)-**8**'den çok daha küçük derecede bir enantiyoselektivite sergilemektedir. **16**'daki iki kiral merkez karbonlarından her biri, pridin halkasına, **8**'dekinden daha uzak pozisyonadadır. Makrosiklik yapıdaki bu değişiklikten dolayı, (*S,S*)-**16**, amonyum enantiyomerlerine karşı steriksel kaynaklı tamamlayıcılığı daha azdır ve daha düşük derecede kiral tanıma gösterir. Makrosiklik **17**'nin sahip olduğu iki kiral merkez, pridin halkasının aynı tarafına yerleşmiştir ve *Am1*'e karşı hiç enantiyomerik tanıma göstermemektedir. (*R,R*)-**17**'nin (*R*)-*Am1* ve (*S*)-*Am1* ile etkileşimine ait $[\log K(\text{MeOH})]$ değerleri sırasıyla 3.00 ve 2.94 'tür.¹⁷⁸ Her iki *Am1* enantiyomerinin hacimli grubu, ligand ile sterik kontakten sakınabilmek için, metil süstitüentlerin olmadığı, pridin halkasının diğer yüzündeki açık taraftan bağlanabilir.



(S,S)-16



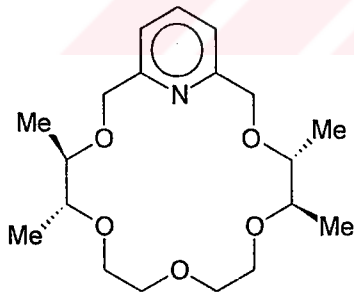
(R,R)-17



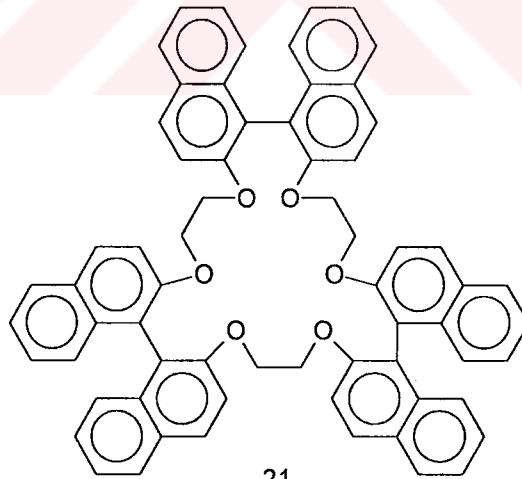
18: n=0

19: n=2

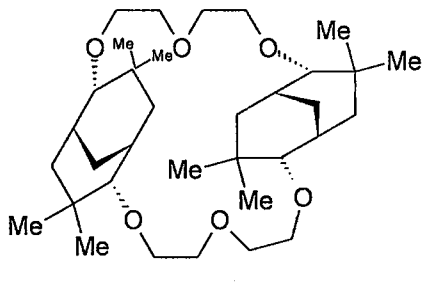
Binaftil içeren **5**, daha önce bahsedildiği gibi, valine karşı yüksek derecede bir kiral tanıma sergiler.¹⁸² Bununla beraber crown halkası bir fazla veya bir az etilenoksi ünitesine sahip olacak şekilde makrosiklik **18** ve **19**'da olduğu gibi modifiye edildiğinde, valine karşı hiç bir enantiyomerik tanıma göstermez.^{139,182} Moleküler modeller **18** nolu crown halkasının bir amonyum grubu yerleştiremeyecek kadar küçük olduğunu ve **19**'un amonyum kationuyla hidrojen bağı yapabileceği alternatif üç oksijen atomunun kiral bariyerlerden çok uzak olduğu şeklinde açıklanmıştır.



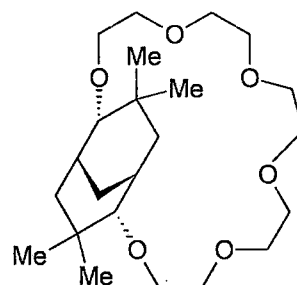
(R,R,R,R)-20



21



(+) -22



(+) -23

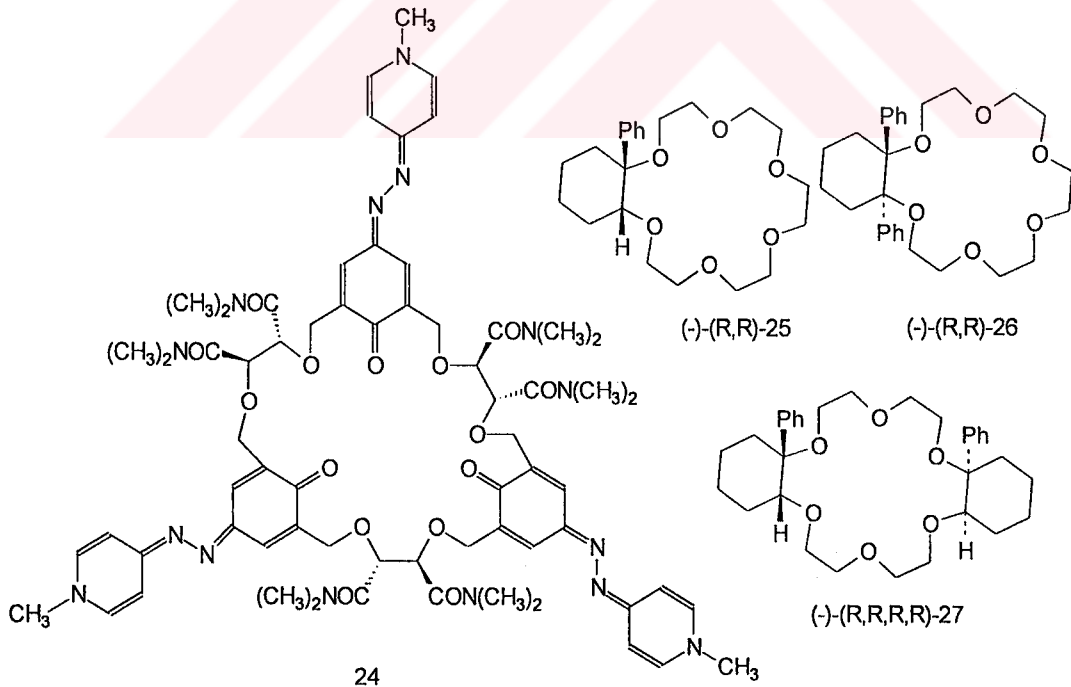
Çoğu durumda, çok sayıda kiral merkez yapısal tamamlayıcıların azalmasından dolayı, ya hiç ya da düşük derecede bir enantiyomerik tanıma gösterir. (S,S)-6, ikiden fazla metil gruplu (R,R,R,R)-20 ile karşılaştırıldığında Am1 enantiyomerlerine karşı hiç tanıma sergilememektedir. [(R,R,R,R)-20'nin (R)-Am1 ve (S)-Am1 ile etkileşimine ait (5:5;CD₃OD: CDCl₃ içinde) logK değerleri sırasıyla 3.00 ve 3.05'dir¹⁷⁷]. Cram ve çalışma grubu bir veya iki binafil ünitesi içeren makrosikliklerin (5, 10 ve 11 gibi) iyi bir enantiyomerik tanıma gösterdiklerini; fakat bunlardan üç binafil ünitesi içerenlerin (21 gibi) kiral discriminyasyon yeteneklerini kaybettiğini gösterdiler.¹³⁹ Naemura ve çalışma grubu, kiral bariyer olarak 3,3,7,7-tetrametil-bisiklo[3.3.1]nonan-2,6-diol'den iki tane sokulmasıyla oluşan altı oksijen içeren makrosiklikğin Am2'ye karşı hiç bir enantiyomerik tanıma göstermeyişini, yığmsal likit membran ile transport yeteneğinin olmayışına yorumladılar. On günlük bir periyotta, (+)-22 ile Am2 molekülüne ait önemli bir transport elde edilememiştir.¹⁹³ Bu ünitelerden birinin benzer bir makrosiklik (+)-23'e bağlanması, Am2'ye karşı hem transport hemde kiral tanıma sağladı.¹⁹³ *Bu yüzden enantiyomerik tanıma için dördüncü kuralı şu şekilde ifade etmek mümkündür: Yüksek derecede enantiyomerik bir tanıma elde etmek için, kiral makrosiklik bileşik guest enantiyomerelere karşı stereokimyasal bir yapısal tamamlayıcıya sahip olmalıdır.*

4.2.5. MAKROSİKLIK RESEPTÖRLERİN SİMETRİSİ

Makrosiklik reseptörlerin simetrisinin kiral tanıma üzerine etkisi, ilk kez Löhr ve Vögtle tarafından incelenmiştir.¹⁹⁴ Kiral azamerocyanin içeren makrosiklik 24 sentezlenerek¹⁹⁵ enantiyomerler arasında farklandırma özelliği incelenmiştir. Reseptör 24 ile, guest enantiyomerlere karşı gözle görülür bir kiral discriminyasyon elde edilememiştir. Kiral tanıma eksikliğinin, 24'ün D₃-simetrisinden kaynaklandığı düşünülmüştür.¹⁹⁴ Makrosikliklerin D₃-simetrisi, her bir tarafın üzerindeki üç eşit sterik bariyerle sağlanır. Şekil 5'deki (a ve b) düzenlenme, ortaboy büyüklükte bir süstitüent (M) ve küçükboy (S), D₃ hostla sterik itmelerde bir fark yaratılmadan konumları değiştirilebilir. Bu yüzden D₃-simetrik ligand substratların R ve S formları arasında discriminyasyonda steriksel bir farklı çevre oluşturamamaktadır ve D₃-

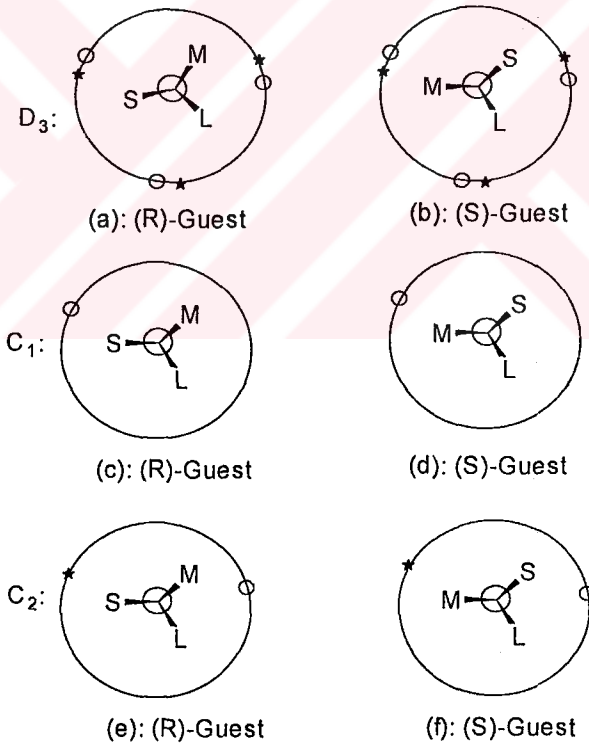
simetrik makrosiklikle, enantiyomerik guestlerin etkileşmesi, guest moleküllerin *R* ve *S* formları arasında küçük farklı bağlanma enerjileriyle sonuçlanır.

C_1 -simetrik kiral makrosiklik reseptörler enantiyomerik tanıma için yetersiz bir sterik itme sağlar. Naemura ve çalışma arkadaşları C_1 -simetrisine sahip kiral makrosikliklerin "sideness" problemlerinden dolayı düşük enantiyoselektivite gösterdiğini bildirdiler.¹⁴³ C_1 -simetrik bir ligand olan **25**, C_2 -simetrik ligandlar **26** ve **27**'den önemli derecede daha düşük enantiyoselektivite sergilemiştir.¹⁴³ C_1 -simetrik ligand **17**, Am1'e karşı hiç bir enantiyomerik tanıma göstermemektedir. Diğer taraftan **17**'nin C_2 -simetrik bir yapısal izomeri **4**, Am1'e karşı enantiyoselektivite gösterir. Şekil 5 (c ve d) C_1 -simetrik bir makrosiklikle, bir enantiyomer çiftinin sterik etkileşimleri gösterilmiştir. Şekil 5 (c ve d)'de görüldüğü gibi substratlar kararlı kompleks oluşturmak için çıkıntı yaparken bir taraftan makrosiklik reseptörle etkileşirler, kiral bariyerler diğer taraftan C_1 -simetrik ligandla *R* ve *S* substratı arasındaki etkileşimler, sterik itmede bir farklılık içerirler. Bununla birlikte, host makrosiklik ile guest moleküllerinin etkileşimi, kiral bariyerlerin rolünün minimize edildiği taraftan, yani düşük derecede kiral tanımayla sonuçlanan kiral bariyerlerin çıkıntı yaptığı makrosikliğin farklı yüzeyinde meydana gelir.



C_2 -simetrik makrosiklik reseptörler genellikle iyi bir enantiyoselektivite gösterir. Şekil-5'te gösterildiği gibi, daha az bir sterik itmeyle C_2 - simetrik bir kiral

makrosiklikle guest enantiyomerlerden biri etkileşirse (şekil 5e; küçük sübstitüent s, kiral bariyere yakındır). Kendi enantiyomeri kiral bariyer ile daha güçlü bir itme etkileşimi ile yüzyüze kalmaktadır. (şekil 5f; m sübstitüenti , kiral bariyere yakındır). Şekil 5'te kiral bariyer kendi rolünü oynamak için kiral makrosikliklerin substratlarının etkileşimlerinin bir tamamlayıcı olduğu sanılmaktadır. D_2 -simetrik makrosiklikler, C_2 -simetrik makrosiklikler gibi enantiyomer substratlarına karşı aynı sterik etki etkileşimlerine sahip olduğuna inanılmaktadır.¹⁹⁴ D_2 - simetrik makrosiklik reseptörlerin iyi kiral tanıma sergilediği Naemura ve çalışma grubu tarafından gösterilmiştir. Still ve grubu da C_3 - simetrik makrosikliklerin de iyi bir enantioselektivite sergilediğini göstermişlerdir.^{149,192} Bu yüzden, şimdiye kadar bildirilen enantiyomerik verilere göre, enantiyomerik tanıma için beşinci kural: C_2 , C_3 - ve D_2 -simetrisine sahip makrosiklik reseptörler, C_1 - ve D_3 -simetrik olanlardan daha yüksek bir enantioselektivite gösterebilmeleridir.



Şekil 5. C_1 -, C_2 - ve D_3 - Simetrik Makrosiklik reseptörlerle Substratın Kiral Tanımasının Şematik olarak Gösterimi (H_3N^+ -CSML'nin Newman Projeksiyonu, S=küçük, M=orta ve L= geniş); * Makrosiklik düzlemin üstünde; o Makrosiklik düzlemin altında.

Kiral makrosiklerle etkili enantiyomerik tanıma için kuralları tekrar kısaca özetlersek:

1. Temel olarak, kiral makrosikliklerin guest 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 iyi bir enantiyomerik tanımda önemli rol oynar. Rijid makrosiklik yapı ve çok noktalı etkileşim kompleksin konformasyonunu fiks bir yapıya sahip olmasını sağlayan önemli diğer faktörlerdir.
4. Enantiyomerik tanıma için, 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, genellikle C_1 - ve D_3 - simetrisine sahip olanlardan daha yüksek enantiyoselektivite gösterirler.

Bu temel kurallar sayesinde verilen herhangi bir makrosiklik reseptörün kiral tanıma yeteneği için bir tahmin yapılabilir. Böylece, bu kurallar yeni makrosikliklerin dizaynı için temel yol gösterici olarak kullanılabilir.

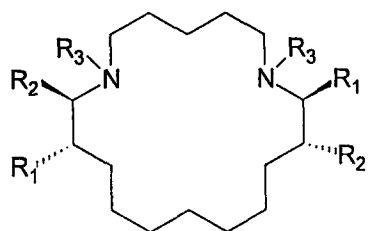
5.3. AZA-TAÇ ETER TÜREVLERİ İLE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Sutherland ve grubu bazı kiral aza-taç eter türevleriyle enantiyomerik tanımanın özelliklerini araştırmışlardır.^{196,197} Kuru $CDCl_3$ veya CD_2Cl_2 'de (*R*)- veya (*S*)-Am3 tiyosiyanat tuzlarıyla, **28-33** kiral makrosikliklerin kompleksleri, enantiyomer çiftlerinin bileşenleri arasında ayırt edici ve farklı NMR sinyalleri verir. Makrosiklik **31** seçici olarak Am3'ün (*S*)- formundan ziyade, (*R*)-formunu bağlamaktadır. Ligand **32**, R_1 grubundan beklenen daha az bir steriksellekle, kuru $CDCl_3$ veya CD_2Cl_2 'de benzer NMR spektral davranışı gösterir, fakat (*R*)-Am3 lehine enantiyoselektivite nitel olarak **31** ile elde edilenden daha azdır. Bu söylenen enantiyoselektivite suyun varlığında, hidrat komplekslerin oluşumundan dolayı, kaybolmuştur. Böylece (*S,S*)-**28** ve **29** makrosikliklerinin^{196,197} (*S*)-Am3 tiyosiyanat

tuzu ve (*R,R*)-**30** makrosiklinin,¹⁹⁶ (*R*)-Am₃ tuzu ile sadece zayıf seçici ekstraksiyonu solvent ekstraksiyon deneyleriyle gösterilmiştir.

¹H NMR metoduyla ΔG) serbest aktivasyon enerjilerinin belirlenmesi diastereomerik komplekslerin ¹H NMR spektrumlarındaki önemli derecedeki farklılıklarına rağmen, **29** ve **30** (*R*)- ve (*S*)-Am₃ komplekslerinin dinamik kararlılıkları arasında küçük farklılıklar olduğunu göstermiştir.⁹⁷ Çözücü ekstraksiyon katsayıları, **33**'ün (*R*)-Am₃ için zayıf bir tercih gösterdiği görülmüştür. Diastereomerik kompleksler arasında farklı ¹H NMR spektrumunun sadece karşılaştırılmasıyla elde edilen, enantioselektivite derecesinin güvenilirlik değerleri sorgulanmıştır.¹⁹⁸ Bir kiral host molekülünün, bir kiral guestin enantiyomer çiftinin bireyleriyle birleştiği zaman, yüksek alan NMR'ıyla kolay bir şekilde ayırt edilebilen, diastereomerik kompleksler elde edilir. Böyle etkiler olabilir ve hiç bir şekilde enantiospesifiteyi göstermenin, yani belirli bir enantiyomerin tercihen bağlanmasının yolu olamaz. Enantiospesifik bağlanmayı göstermek için, her bir enantiyomerin bağlanma ilgileri bağımsız olarak tespit edilmelidir.⁹⁸

Kiral merkezler **34**'de olduğu gibi, makrohalka üzerinde değil, pendant kolları üzerine yerleştiği zaman, ligand kiral tanıma yeteneği göstermemektedir. Sutharland ve grubu başka azataç eterlerle çalıştı ve kiral tanıma davranışları, ¹H NMR spektroskopisiyle incelendi.^{97,199} Gokel ve grubu *N*-pivot dipeptik kolları taşıyan iki lariat eterle yığınsal kloroformlu membran boyunca *Z* aminoasit [*Z*= benziloksi)karbonil] ve dipeptit K⁺ karboksilatların enantioseçici transportunu açıkladılar.^{200,201} Tek ve iki kollu lariat eterleri (**35** ve **36**)'nin, kiral tanıma özelliğine sahip etkili taşıyıcılar olduğu gösterildi. Tek kollu **35**, iki kollu **36**'dan daha yüksek transport hızı gösterdi. Fakat **36**, **35**'den daha iyi bir kiral tanıma sergiledi. En yüksek enantioseçicilik **36** için gözlemlendi ve 1.6'lık transport hızı (*L/D*) oranını veren *D*, *L*-*z*- α -fenilglisinO⁻K⁺'dır. **35** ve **36** Lariat eterleri arasındaki farklı transport hızları, farklı sayıdaki kiral pendant kollarının bir sonucudur. Çalışma; kiral pendant kollarının sadece transport (taşınan) substratlarla etkileşime katılmadığını aynı zamanda enantiyomerik tanımayla sonuçlandığını göstermiştir.



28: $R_1 = \text{CHMe}_2$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Me}$

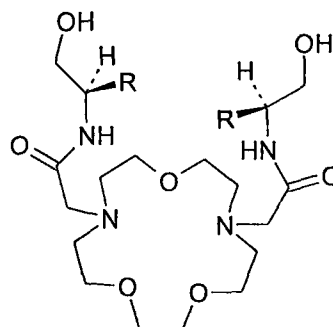
29: $R_1 = \text{CH}_2\text{Ph}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Me}$

30: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ph}$, $R_3 = \text{Me}$

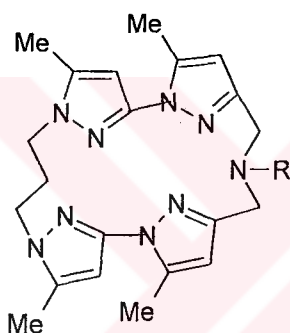
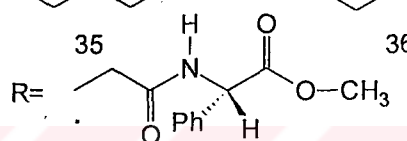
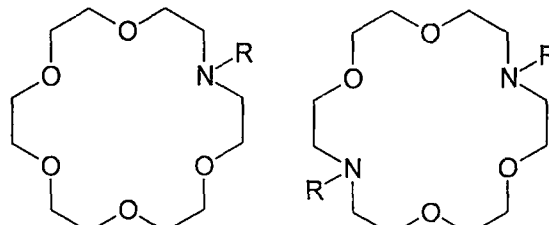
31: $R_1 = \text{CHMe}_2$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{Ph}$

32: $R_1 = \text{CH}_2\text{Ph}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{Ph}$

33: $R_1 = i\text{-Pr}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{Ph}$

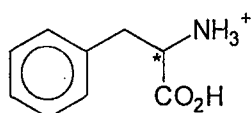


34: $R = \text{CH}_2\text{Ph}$

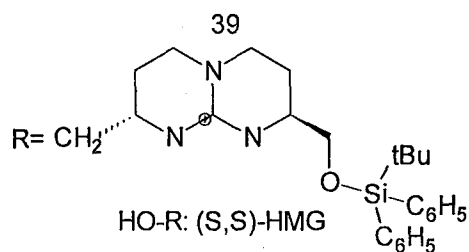


37: $R = \text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$

38: $R = \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$



Am5 (Phe)



39

$R = \text{CH}_2$
HO-R: (S,S)-HMG

Kiral pëndant kol içeren diğler iki aza makrosiklik, Tarrago ve grubu tarafından rapor edilmiştir.^{202,203} Bu tetra pirazolik makrosiklikler (37 ve 38) rasemik amino asitler (triptofan ve fenilalanin) ve lityum mandelat için bir yığınsal CH_2Cl_2 membran boyunca, hafif bir enantiyoseçici transport sergilediği gösterilmiştir. Toplama fazında Phe ve Trp tuzlarının *D*-enantiyomer yüzdeleri sırasıyla %51 ve

%49'dur. Bundan dolayı pendant kolları üzerinde kiral merkezlere sahip bir makrosiklik, genellikle düşük enantiyomerik tanıma göstermektedir. Bu şaşırtıcı değil, çünkü pendant kolu üzerine yerleştirilen kiral bariyer, pendant kolunun özel fleksibilitelerinden dolayı, kiral discrimination için etkili bir sterik itme gösterememektedir.

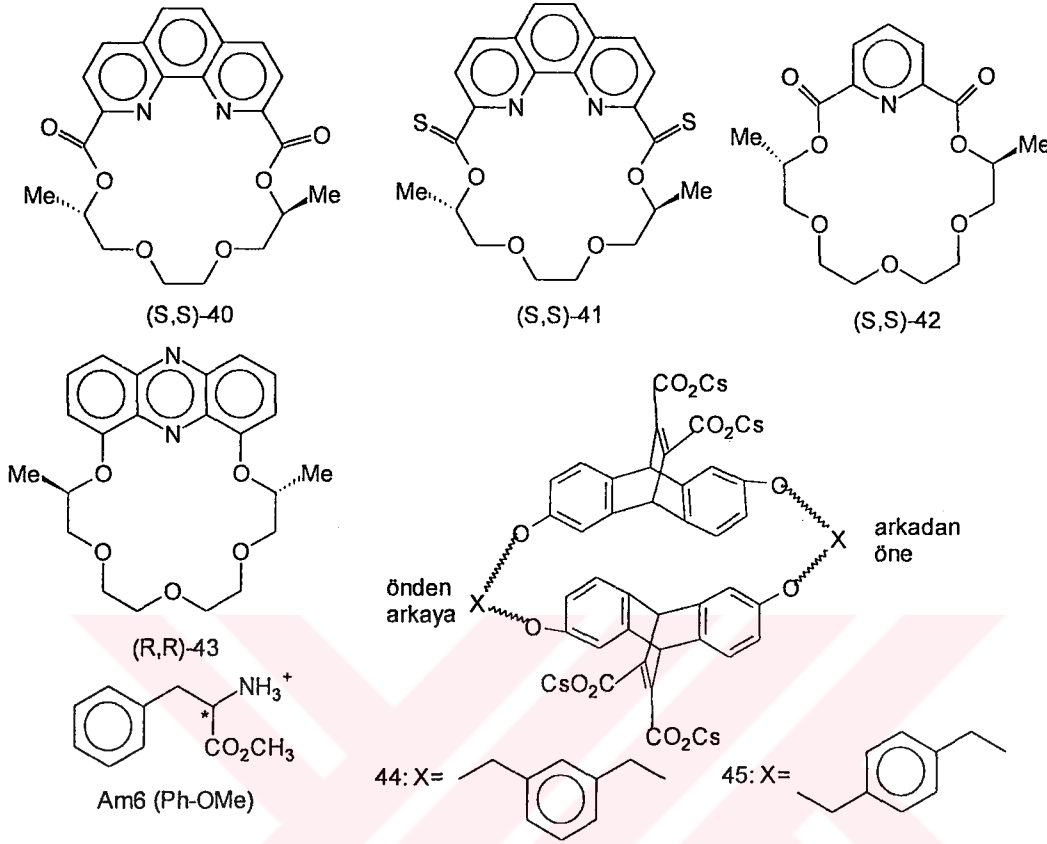
Schmidtchen ve grubu son zamanlarda triaza 18-crown-6 türevi **39**'un sudan CH_2Cl_2 fazına *L*-fenilalanini (Am4), *D*- formuna karşı seçici olarak ekstrakte ettiğini gösterdi.²⁰⁴ %40'lık ee değeri, pH 9.1-10.5 aralığında pH'dan hemen hemen bağımsızdır. Aynı şartlar altında (*S,S*)-HMG'nin kendisi (**39**'un kiral guanidin taşıyan türevi) enantioselektivite göstermemektedir. Bundan dolayı HMG'nin triaza-18-crown-6'ya bağlanması, enantiyomerik tanımayla sonuçlandı. Kiral bariyer olarak pendant guanidin içerenlerin zwitter iyonik amino asitlere karşı yüksek derecede enantiyomerik tanıma sergilediği gösterilmiştir.²⁰⁵ Bu kiral aza-crown eter Webb ve Wilcox'un derlemesinde bulunmaktadır.³⁶

4.3. POLİSİKLIK AROMATİKLİKLER İÇEREN MAKROSİKLIKLERLE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Yapısına fenantrolin bağlı makrosiklik (**40**), $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ [$\Delta(\log K)=0.34-0.52$] çözücü karışımında, Am1'in iyi bir enantiyomerik tanımasını sergilemiştir.²⁰⁶ En yüksek enantiyomerik tanıma derecesi ılımlı miktarda metanol ihtiva eden bir çözücü karışımında [3:7 $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$, $\Delta(\log K)=0.52$] gözlenmiştir pridin ihtiva eden bu makrosiklikler **4**, **41** ve **42** ile numaralandırılmıştır. (*S,S*)-**40** Am3 'e karşı ılımlı bir tanıma sergilemiştir. [$\Delta(\log K)=0.22$, 1:1 $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ içinde] ve Am4 ve Am6'ya karşı herhangi bir tanıma sergilememiştir. Pridin ihtiva eden ligand **4** ile karşılaştırıldığında daha rijit, düz yapıdan ve yoğun π -sisteminden dolayı **40**, Am1 ve Am3 ile daha kararlı kompleksler oluşturmuştur.²⁰⁶ **40**'ın bu yapısal özellikleri X-Ray analizi ve 2D NMR teknikleriyle doğrulanmıştır. **40**'ın **4**'e göre daha düşük enantiyomerik tanıma derecesi, kiral merkezlerin fenantrolin grubundan daha uzak olmasına bağlanabilir.

Makrosiklik (*R,R*)-**43** makrohalkaya giren fenazin grubuna sahiptir. Am3'e karşı kiral tanıma göstermemesine rağmen, metanol içerisinde (*R*)-Am1'den ziyade

(S)-Am1'i çöktürme yeteneği, onun Am1 enantiyomerlerinin sperasyonu için, basit ve etkili bir yaklaşım için umut verici bir aday yapmaktadır.²⁰⁷

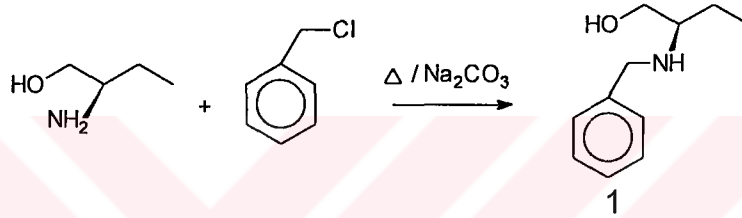


Dougherty ve grubu iki veya üç, 2,6-disübstitüe-9,10-etenoantrasen birimleri içeren bir seri makrosiklikleri sentezlemiştir.¹⁹⁸ Bu makrosiklikler hidrofobik ve iyon-dipol etkileşimleri yoluyla suda çözünür organik bileşiklerle host-guest kompleksler oluşturur. Onlar arasında iki kiral makrosiklik 44 ve 45, trimetil amonyum kationlarının zıt enantiyomerlerinden bir kaçına karşı ılımlı discriminasyon sergiledikleri bulunmuştur. Enantiyomerik etkileşimler için ¹H NMR metoduyla 295 K'de, 0.4 ve 2.7 kJ/mol arasında $\Delta(\Delta G^\circ)$ değerleri elde edildi. En büyük $\Delta(\Delta G^\circ)$ değeri 2.7 kJ/mol, 3:1 lik enantiyoselektiviteyi ifade etmektedir. NMR kaydırma çalışmaları daima ayırt edilebilir diasteomerik host-guest etkileşimlerini göstermesine rağmen, bağlanma affinitelerinin $\Delta(\Delta G^\circ)$ ölçüm değerleri, bir kaç durumda elle tutulur kiral tanıma göstermemiştir.¹⁹⁸ Bu durum, enantiyomerik ayırtedilemeyen guest'lerin her iki enantiyomerinin de çalışılan hostlarla elverişli bağlanma oryantasyonları bulabildikleri sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

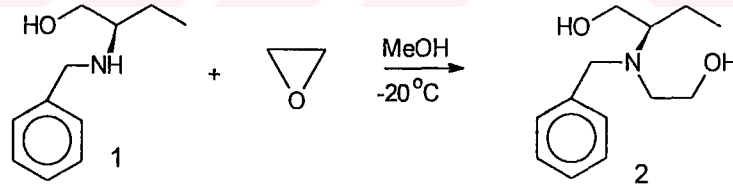
5. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmanın birinci aşamasında, optikçe aktif aminoalkollerden çıkarak, yeni bir yöntemle “Kiral Monoaza Taç Eterler” sentezlendi. İkinci aşamada ise, sentezlenen bu taç eterlerin host-guest kompleksleri hazırlanarak, bazı amin bileşiklerine karşı enantiyomer tanıma özellikleri (Enantiomeric Recognition) araştırıldı.

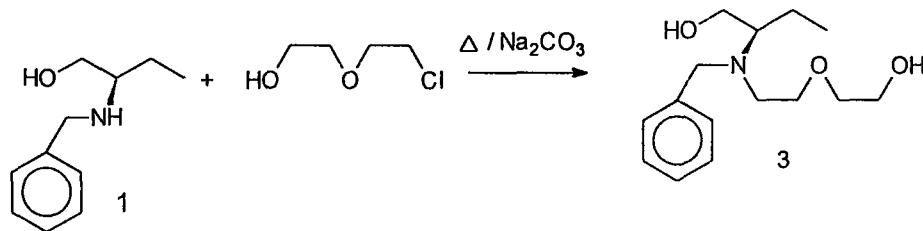
Çıkış maddesi olarak sanayi’de etambütol sentezinde kullanılmak üzere bolca üretilen ve ucuz olan *R*-(-)-2-amino-1-butanol, benzil klorür ile aşağıdaki reaksiyon denklemine göre etkileştirilerek *R*-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-butanol sentezlendi.



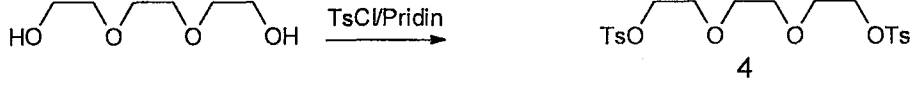
Sentezlenen *R*-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-butanolle, etilen oksit açılarak kiral taç eter öncüsü 2 sentezlendi.



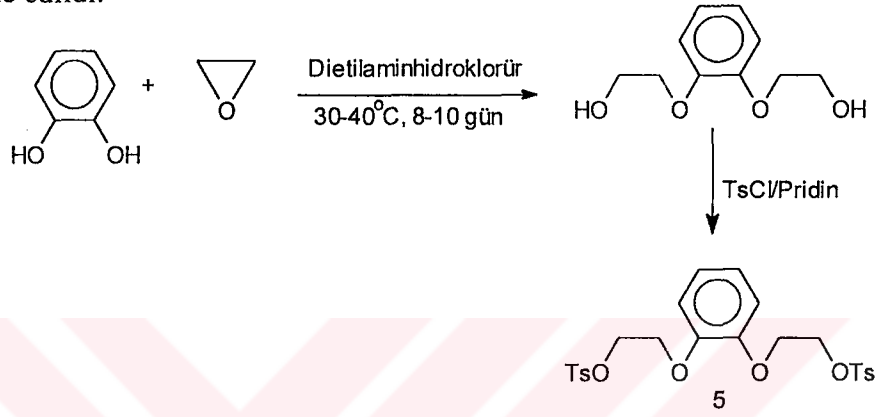
Yine *R*-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-bütanol ve dietilen glikol monoklorhidrin aşağıdaki reaksiyon denklemine göre reaksiyona girerek bir diğer kiral taç eter öncüsü 3 sentezlendi.



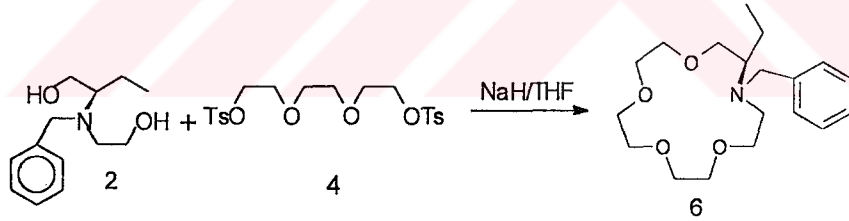
Diğer taraftan halkalaştırma reaksiyonlarında kullanılmak üzere, trietilen glikol, TsCl/pridin ile etkileştirilerek trietilenglikolditosilat'a dönüştürüldü.



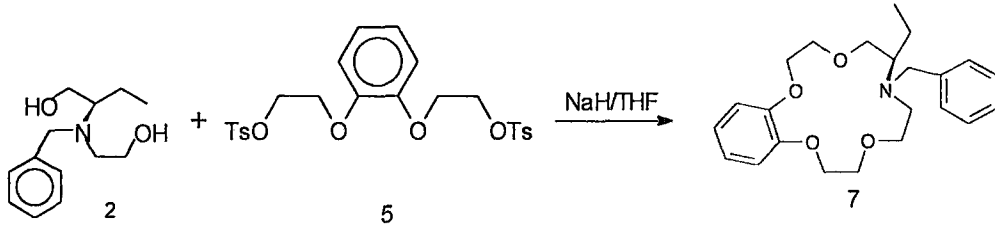
Katekol ile etilen oksit açılarak önce 1,2-bis(2-hidroksi-etoksi) benzene dönüştürüldü. Bu bileşikten de; TsCl/pridin ile 1,2-bis[2-(*p*-toluensülfonil) etoksi] benzen 5 elde edildi.



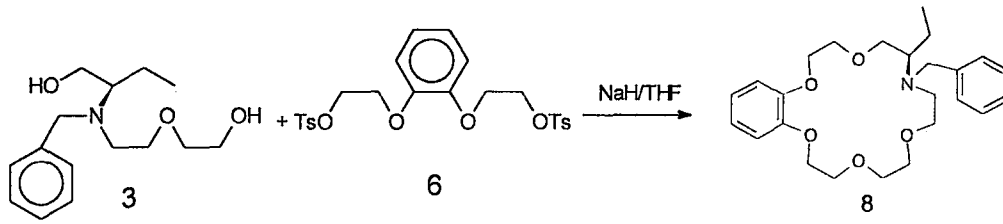
2 ve 4 nolu bileşikler aşağıdaki reaksiyon denklemine göre halkalaştırma reaksiyonuna tabi tutuldu.



Tekrar aynı yöntemle 2 ve 5 nolu bileşikler halkalaştırılarak 7 nolu aza-taç eter elde edildi.

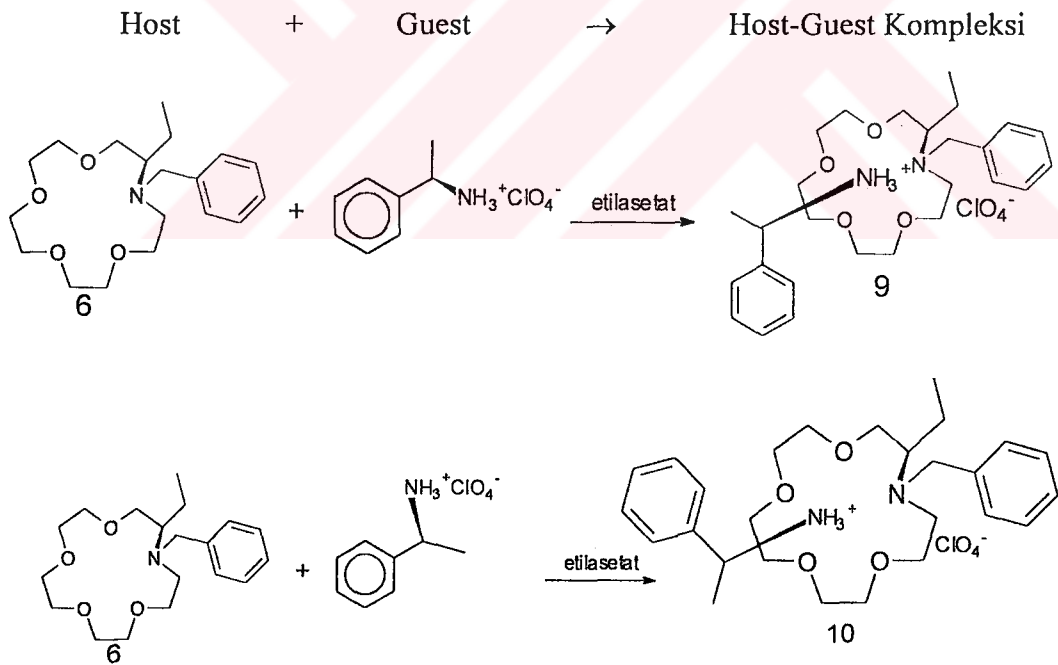


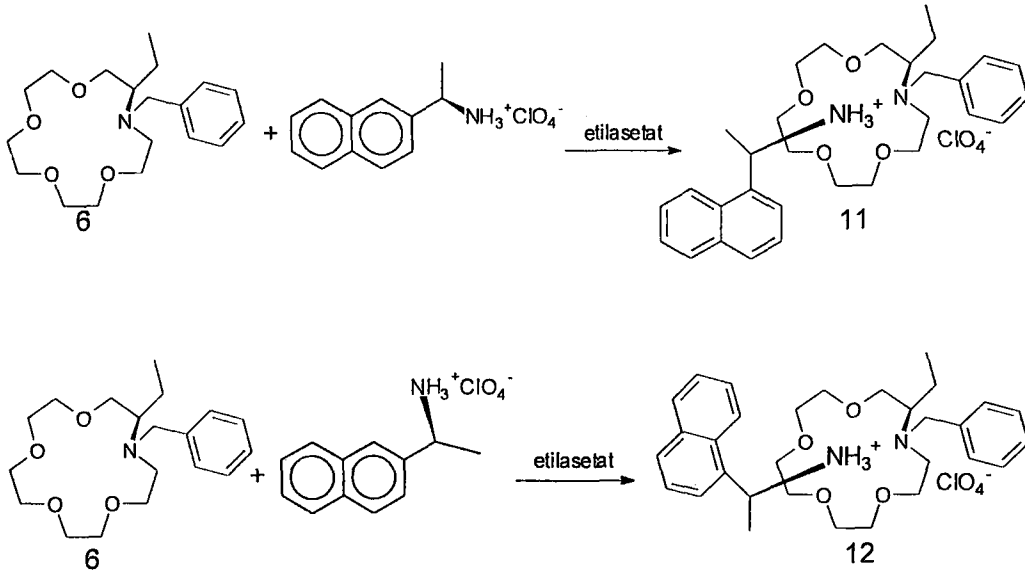
Aynı şekilde 3 ve 6 nolu bileşiklerde aynı yolla halkalaştırıldı.



Halkalaştırma reaksiyonları, mekanik karıştırıcı takılmış ve sistemden azot gazı geçecek şekilde dizayn edilmiş üç boyunlu bir balonda, bu balonun bir boynuna denge basınçlı damlatma hunisi, diğer iki boynuna çift yüzüzlü soğutucu ve mekanik karıştırıcı yatağı takılarak yapılmıştır.

Bu çalışmanın ikinci aşamasında, sentezlenen taç eterler host olarak kullanılarak α -metilbenzilamin ve α -metilnaftilamin perklorat tuzları (guest) ile kompleksleri hazırlandı ve bu amin bileşiklerinin optik rezülüyonda kullanılabilirlikleri araştırıldı.





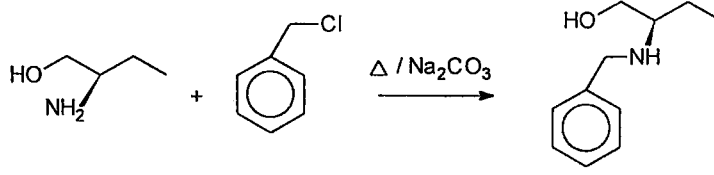
Sentezlenen tüm bileşiklerin IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumları ve element analizleri ile yapıları aydınlatıldı. Taç eterlerin NaClO₄ komplekslerinin yapıları, ayrıca X-Ray analizleriyle çözülmüştür. Bu bileşiklere ait IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumları, element analiz sonuçları, çevirme açıları, kırılma indisleri, erime ve kaynama noktalarına ait değerler, bulgular kısmında verilmiştir. Yine bu bileşiklere ait IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumları, spektrumlar kısmında verilmiştir.

Element analizler CARLO-ERBA 1108 model cihazla, IR spektrumları MIDAC- FTIR 1700 marka cihazla, ¹H NMR spektrumları 400 MHz ve ¹³C NMR spektrumları 100 MHz BRUKER marka NMR spektrometreyle, kırılma indisleri ATAGO ABBE refraktometre cihazıyla ve çevirme açıları ATAGO DR 21949 marka polarimetre cihazı ile alınmıştır. X-Ray analizleri, grafit monokrome Mo ışınlaması kullanan w/2θ scan modunda Enraf-Nonius CAD4 difraktometre'yle yapılmıştır.

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler Fluka yada Merck olup, kullanılmadan önce, uygun yöntemlerle ayrıca saflaştırılmıştır.

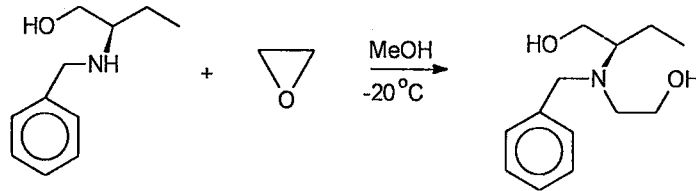
6. BULGULAR

6.1. *R*-(-)-*N*-BENZİL-2-AMİNO-1-BÜTANOL



Reaksiyon Dean-Stark düzeneği ve geri soğutucu takılmış, sistemden azot gazı geçirilecek şekilde dizayn edilmiş 250 mL'lik bir balona *R*-2-amino-1-bütanol, (71.2 g, 0.8 mol) benzil klorür (25.3 g, 0.2 mol) ve Na₂CO₃ (20 g) birlikte konulur. 12 Saat azot gazı geçirilerek 110°C sıcaklıkta bir yağ banyosunda magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, karışıma 100 mL benzen ilave edilir. İki saat geri soğutucu altında ısıtma ettikten sonra, benzen fazı tuzdan dekante edilerek ayrılır. Katı kısım benzen ile (3 x 25 mL) tekrar ekstrakte edilir. Benzen fazları birleştirilip evaporatörde uçurulur. 50°C/0.1 mmHg'da *R*-2-amino-1-bütanol fazlası, 98-100°C/0.1 mmHg'da ürün destillenir. (E.N. 71-72°C, 33 g, %94 verim; $[\alpha]_D^{20} = -25.63$ (C=0.08, EtOH). **Kimyasal analiz:** C₁₁H₁₇NO için hesaplanan: C, 73.70; H, 9.56; N, 7.80. Bulunan: C, 73.40; H, 9.60; N, 7.75. IR (KBr, cm⁻¹) : 3287, 3076, 2931, 2836, 1467, 1361, 1068. ¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.98 (t, 7.48Hz, 3H); 1.48-1.63 (m, 2H); 2.64-2.68 (m, 1H); 3.38-3.85 (ddd, 2H); 3.79-3.89 (dd, 2H); 7.29-7.39 (m, 5H). ¹³C NMR (CDCl₃): δ 10.73, 24.64, 51.48, 60.21, 63.05, 127.45, 128.50, 128.86, 140.83.

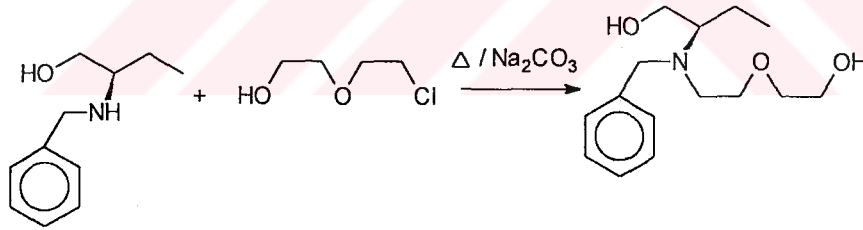
6.2. *R*-(-)-*N*-BENZİL-4-HİDROKSİMETİL-3-AZAHEGZAN-1-OL



Metanol'deki (100 mL) *R*-(-)-benzil-2-amino-1-bütanol'ün (47 g, 0.26 mol) çözeltisi, 250 ml'lik bir balona konarak -20°C'ye soğutulur. Metanol'deki (50 mL) etilen oksit (11.52 g, 0.26 mol) çözeltisi -20°C'de hazırlanır. Difriz içerisinde

R-(-)-benzil-2-amino-1-bütanol'ün metanol'deki çözeltisi magnetik karıştırıcı ile karıştırılırken, denge basınçlı damlatma hunisinden etilen oksitin metanol'deki çözeltisi damla damla ilave edilir. Damlatma süresince sıcaklık -20°C 'de tutulur. (Bu işlem pratik olarak -20°C 'deki bir difiriz içinde yapılır.) İlave bittikten sonra karıştırmaya aynı sıcaklıkta 24 saat, $+4^{\circ}\text{C}$ 'de (bu işlem pratik olarak bir buzdolabı içinde yapılır) 24 saat olmak üzere toplam 48 saat daha devam edilir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında ağzı kapalı olarak 24 saat daha bekletilir. Metanol uçurular, ürün $155^{\circ}\text{C}/0.1\text{ mmHg}$ 'da destillenir. (56 g, %94 verim; $\eta_{\text{D}}^{20} = 1.524$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.89$ (C=0.08, EtOH). **Kimyasal analiz:** $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ için hesaplanan; C, 69.96; H, 9.42; N, 6.28. Bulunan: C,69.46, H, 9.44; N, 6.20. IR (KBr, cm^{-1}) : 3386, 3085, 3061, 3026, 2957, 2876, 1602, 1494, 1453, 1372, 1155, 1054, 729, 698. ^1H NMR (CDCl_3): δ 0.93 (t, 7.47Hz, 3H); 1.21-1.29 (m, 1H); 1.60-1.67(m, 1H); 2.59-2.85 (ddt, 2H); 2.71-2.76 (m, 1H); 3.41-3.56 (t,J=10.28Hz, 2H); 3.45-3.56 (ddd, 2H); 3.62-3.84 (dd, 2H); 7.22-7.37 (m, 5H). ^{13}C NMR (CDCl_3) : 12.23, 19.72, 51.87, 55.32, 60.52, 61.90, 63.41, 127.41, 128.76, 129.16, 140.52.

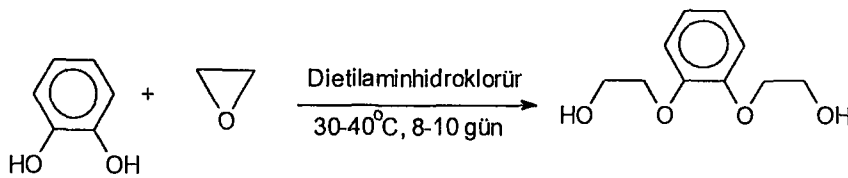
6.3. *R*-(-)-*N*-BENZİL-7-HİDROKSİMETİL-3-OKZA-6-AZANONAN-1-OL



Reaksiyon Dean-Stark düzeneği ve geri soğutucu takılmış sistemden azot gazı geçirilecek şekilde dizayn edilmiş 250 mL'lik bir balona *R*-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-bütanol (52 g, 0.29 mol), yeni destillenmiş dietilen glikol monoklorhidrin (9 g, 0.072 mol) ve Na_2CO_3 (14.8 g) birlikte konular. 12 saat azot gazı geçirilerek $140-150^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta bir yağ banyosunda magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra soğutulup, karışıma 100 mL benzen ilave edilir. İki saat geri soğutucu altında ısıtma devam ettikten sonra, benzen fazı tuzdan dekante edilerek ayrılır. Katı kısım, benzen ile (3 x 25 mL) tekrar ekstrakte edilir. Benzen fazları birleştirilip evaporatörde uçurular. Önce *R*-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-bütanol fazlası $98-100^{\circ}\text{C}/0.1\text{ mmHg}$ 'da destillenir. Sonra, $150-152^{\circ}\text{C}/0.1\text{ mmHg}$ 'da ürün destillenir.

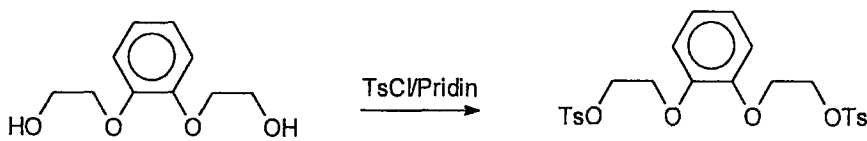
(11 g, %61 verim; $\eta_{i}^{20} = 1.514$; $[\alpha]_{D}^{20} = -14.89$ (C=0.08, EtOH). **Kimyasal analiz** $C_{15}H_{25}NO_3$ için hesaplanan; C,67.40; H, 9.40; N, 5.20. Bulunan: C, 66.80; H, 9.30; N, 5.20. IR: (KBr, cm^{-1}): 3401, 3061, 3029, 2958, 2937, 2860, 1602, 1494, 1453, 1372, 1123, 1055. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 0.88 (t, 7.47Hz, 3H); 1.17-1.22 (m, 1H); 1.56-1.63(m, 1H); 2.69-2.74(m, 1H); 2.53-2.88 (ddt, 2H); 3.26-3.80(m, 10H); 7.16-7.30(m, 5H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): 12.05, 19.60, 48.37, 55.76, 61.64, 61.80, 63.59, 70.13, 72.82.

6.4. 1,2-BİS-(2-HİDROKSİ ETOKSİ) BENZEN



katekol (11 g, 0.1 mol), etilen oksit (19.6 mL, 0.2 mol) ve dietilamin hidroklorür (katalizör olarak) (1 g, 0.09 mol) ağzı sıkıca kapatılmış bir cam tüp içerisinde 30-40°C'de 8-10 gün bekletilir. Oluşan beyaz kristalimsi ürün, vakum destilasyonu ile 150-155°C/0.1 mmHg'da destillenir. (E. N. 81-83°C, 19 g, %95 verim; Lit. E. N. 94-95°C, %78 verim²⁰). **Kimyasal analiz** : $C_{10}H_{14}O_4$ için hesaplanan, C, 60.59, H, 7.12. Bulunan: C, 60.42, H, 7.42. IR (KBr, cm^{-1}): 3495, 3396, 3314, 3082, 3068, 2957, 2939, 2926, 1594, 1510, 1454, 1426, 1320, 1248, 1213, 1112, 1089, 1070, 1042. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 3.63 (bs, 2H); 3.93 (t, J=4.27 Hz, 4H); 4.12 (t, J=4.32Hz, 4H); 6.95 (s, 4H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): 61.4, 71.8, 115.3 122.4, 149.3 .

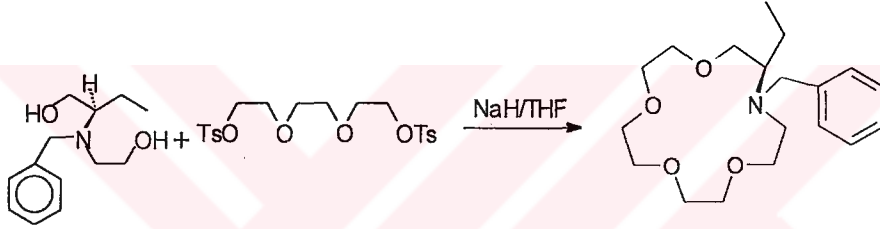
6.5. 1,2-[2-(p-TOLUENSÜLFONİL)ETOKSİ] BENZEN



1,2-bis(2-hidroksi etoksi) benzen (26.73 g, 0.135 mol), pridin (110 mL) içerisinde çözülür. Karışıma, p-toluen sülfonil klorür (51.43 g, 0.27 mol) $-10^\circ C$ 'de üç saat

içerisinde kısım kısım ilave edilir. Karışım dört saat süre ile -10°C 'de karıştırılır. Bir gece 0°C 'de bekletildikten sonra 150 gram kırılmış buz üzerine yavaş yavaş dökülür. Vakumdan süzülen ham, ürün metanolde kristallendirilir. (E. N. $95-95.5^{\circ}\text{C}$, 65.5 g, %96 verim; Lit.; E. N. $95-97^{\circ}\text{C}$, %50 verim²¹). **Kimyasal analiz:** $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{S}_2\text{O}_8$ için hesaplanan; C, 56.92; H, 5.14. Bulunan: C, 56.89; N, 5.22. IR (KBr, cm^{-1}): 3093, 3070, 3046, 2938, 2877, 1601, 1501, 1454, 1355, 1253, 1224, 1170, 1123, 1100, 1062, 1015, 921, 811, 773. ^1H NMR (CDCl_3) : δ 2.46 (s, 6H); 4.18 (t, $J=4.83$ Hz, 4H); 4.34 (t, $J=4.85$ Hz, 4H); 6.82-6.94 (dq, 4H); 7.34-7.83 (dd, 8H). ^{13}C NMR (CDCl_3) : 22.0, 67.8, 68.8, 116.8, 123.1, 128.3, 130.3, 133.3, 145.4, 148.9.

6.6. *R*-(-)-2-ETİL-N-BENZİL-4,7,10,13-TETRAOKZA-1-AZASİKLOPENTADEKAN (K1)



I. YÖNTEM : Reaksiyon mekanik karıştırıcı ve geri soğutucu takılmış, sistemden azot gazı geçecek şekilde dizayn edilmiş sepet ısıtıcı içerisine yerleştirilmiş dört boyunlu iki litrelik balona 500 mL kuru THF (Na teli üzerinden kurutulmuş), *t*-bütanol (74.2 g, 0.1 mol) ve metalik potasyum (3.5 g) birlikte konulur. Metalik potasyumun tamamı çözülmüncye kadar mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtılır. Metalik potasyum *t*-bütanol ile tamamen reaksiyona girdikten sonra; *R*-(-)-4-hidroksimetil-*N*-benzil-3-azahegzan-1-ol (7.8 g, 0.035 mol) THF'de (100 mL) çözülmüş, yine THF'de (100 mL) çözülmüş trietilenglikolditosilat (15.6 g, 0.035 mol), denge basınçlı damlatma hunilerinden eş zamanlı (senkronize) bir şekilde, damla damla dört saat içerisinde damlatılır. Damlatma tamamlandıktan sonra, ayrıca 72 saat azot atmosferi altında mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtmaya devam edilir.

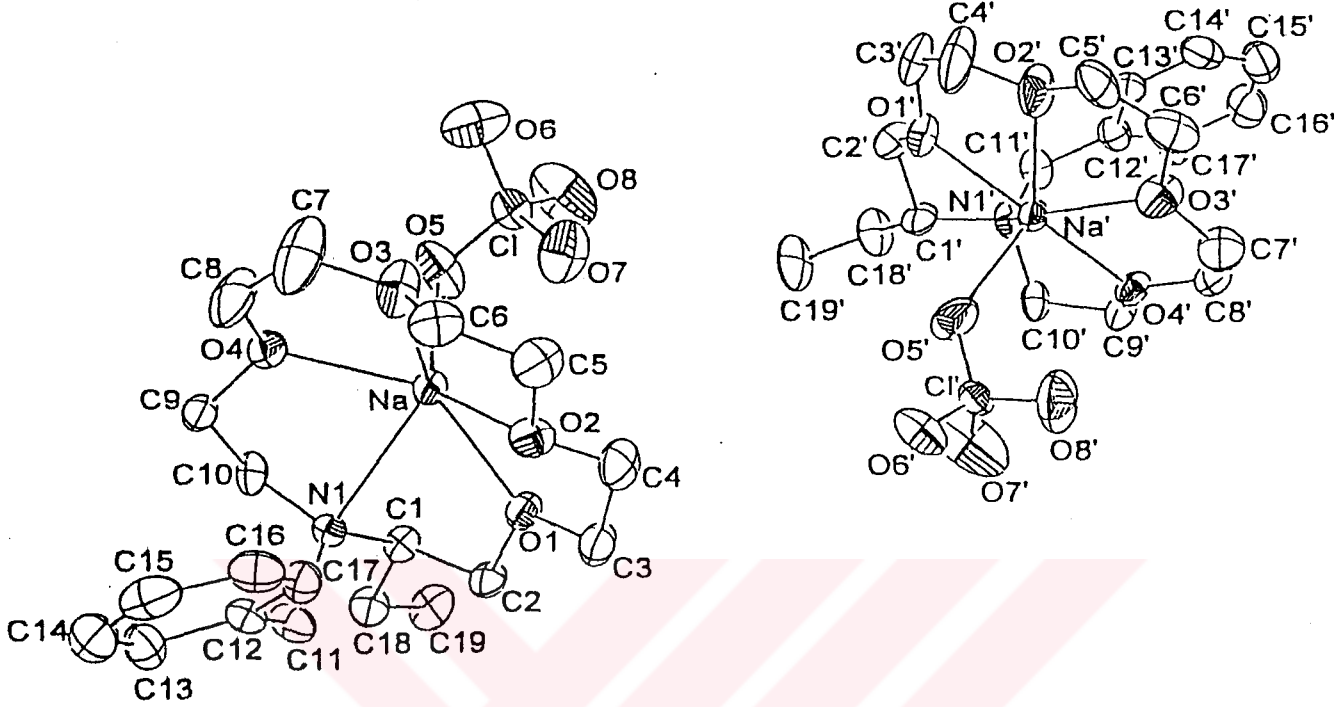
Reaksiyon durdurularak karışım soğumaya bırakılır. Karışım süzülerek THF evaporatörde uçurulur. Geriye kalan ham ürün, bazik Al_2O_3 üzerinden kolon kromatografisi uygulanarak; petroleteri:etil asetat:triethylamin (80:17:3) çözücü sistemiyle elue edilir. (Yağ halinde ele geçen ürün 5.9 g, %50 verim).

II. YÖNTEM : Mekanik karıştırıcı takılmış ve buz banyosuna yerleştirilmiş, üç boyunlu, yuvarlak dipli kuru bir balon, azot atmosferi altında soğutulur. Reaksiyonda kullanılacak *R-(-)-N-benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol*'un dört katına eşdeğer, %80'lik mineral yağ üzerindeki NaH (3.57g, 0.12 mol)) dikkatli bir şekilde üç defa kuru hegzanla (Na teli üzerinden kurutulmuş) yıkanır. Daha sonra bir kez de taze destillenmiş susuz THF ile yıkanarak balona alınır ve 100 mL susuz THF ilave edilir. Buz banyosunda iyice soğutulmuş balona, THF'da (100 mL) çözülmüş *R-(-)-N-benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol* (6.62 g, 0.03 mol) yavaşça ilave edilir. Karışım yavaş yavaş 30-40°C'ye ısıtılır. Alkolat oluşumu tamamlanincaya kadar (yaklaşık 90 dakika) karıştırmaya devam edilir. Alkolat oluşumu tamamlandıktan sonra karışım geri soğutucu altında kaynarken; yine THF'da (100 mL) çözülmüş 1.1 ekivalent trietilen glikol ditosilat (14.95 g, 0.033 mol) damlatma hunisinden damla damla (15 ml/saat) ilave edilir. Geri soğutucu altında kaynatma azot atmosferinde beş gün devam ettirilir. Karışım soğutulup, THF evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan kısım dikkatlice 50 mL su ile seyreltilir ve CHCl₃ (50mLx3) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar MgSO₄ üzerinden kurutulur ve çözücü evaporatörde uzaklaştırılır. Yağ halindeki ham ürün, bir kaç mL etilasetatta çözülür. Yine etilasetatta çözülmüş ekivalent miktarda NaClO₄.H₂O, ham ürüne ilave edilir. Bulanincaya kadar damla damla eter ilave edilir ve tekrar bir iki damla mutlak etanol ile berraklaştırılır. Bekletilen ürün zamanla kendiliğinden kristallenir. (Bu şekilde, ayrıca bir saflaştırma işlemi yapılmadan ele geçen Kompleksin E. N. 132-133°C, 9.2 g, % 65 verim; $[\alpha]_D^{20}$ -28.8 (C=0.04, EtOH)).

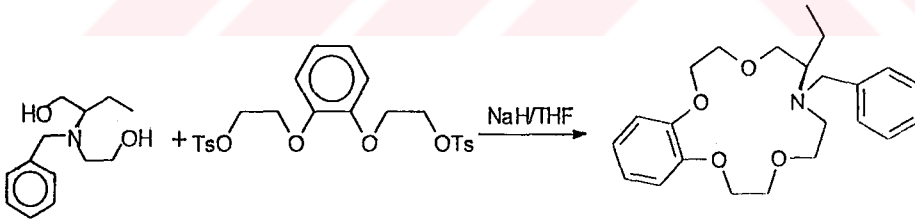
kimyasal analiz: C₁₉H₃₁NO₈NaCl için hesaplanan: C, 49.62; H, 6.75; N, 3.05. Bulunan: C, 49.57; H, 6.74; N, 2.80. IR (KBr, cm⁻¹) : 3478, 3062, 3027, 1479, 1454, 1246, 1121, 741. ¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.86 (t, J=7.21 Hz, 3H); 1.16 (bs, 1H); 1.56 (bs, 1H); 2.80-4.10(m, 21H); 7.25-7.35 (m, 5H). ¹³C NMR (CDCl₃) : 12.05, 17.92, 68.51, 68.76, 68.96, 69.91, 127.31, 128.78, 128.94.

Kompleks bazik Al₂O₃ üzerinden önce petroleteri: etilasetat: trietilamin çözücü sisteminin 80:17:3 oranıyla, daha sonra aynı çözücü sisteminin 67:30:3 oranıyla kolon kromatografi yapılarak yağimsı saf ligand elde edilir.

K1T1 X-Ray analizi, MoIEN paket programındaki SIR program kullanılarak direkt metodlarla çözüldü. K1T1'in asimetrik ünitesinin perspektiften görünümü, kristalografik numaralamayla aşağıda verilmiştir.



6.7. *R*-(-)-2-ETİL-4,7,10,13-TETRAOKZA-8,9-BENZO-1-AZASİKLOPENTA-DEK-8-EN (K6)



I .YÖNTEM : Reaksiyon mekanik karıştırıcı ve geri soğutucu takılmış, sistemden azot gazı geçecek şekilde dizayn edilmiş sepet ısıtıcı içerisine yerleştirilmiş dört boyunlu iki litrelik balona 500 mL kuru THF (Na teli üzerinden kurutulmuş), *t*-bütanol (74.2 g, 0.1 mol) ve metalik potasyum (3.5 g) birlikte konular. Metalik potasyumun tamamı çözüntünceye kadar mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtılır. Metalik potasyum *t*-bütanol ile tamamen reaksiyona girdikten sonra; THF'da (100 mL) çözülmüş *R*-(-)-4-hidroksimetil-*N*-benzil-3-azahegzan-1-ol (7.8 g, 0.035 mol), yine 100 ml THF'de çözülmüş 1,2-[2-(*p*-toluensülfonil)etoksi] benzen (17.7 g,

0.035 mol), denge basınçlı damlatma hunilerinden eş zamanlı (senkronize) bir şekilde damla damla dört saat içinde damlatılır. Damlatma tamamlandıktan sonra, ayrıca 72 saat azot atmosferi altında mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak ısıtmaya devam edilir.

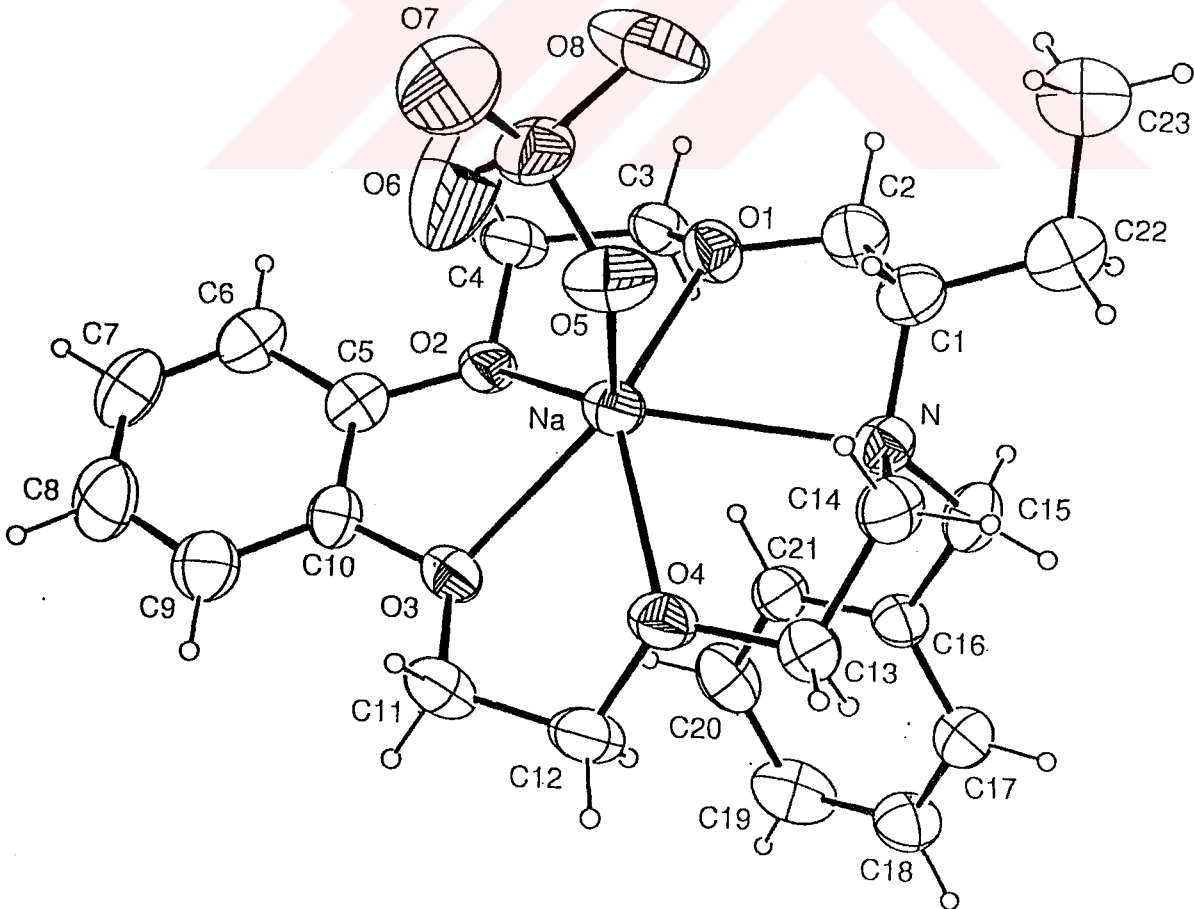
Reaksiyon durdurularak karışım soğumaya bırakılır. Karışım süzülerek, THF evaporatörde uçurulur. Geriye kalan ham ürün, bazik Al_2O_3 üzerinde, kolon kromatografisi uygulanarak; petroleteri:etilasetat:triethylamin (80:17:3) çözücü sistemiyle elue edildi. (Yağ halinde ele geçen ürün 7 g, %52 verim).

II. YÖNTEM : Mekanik karıştırıcı takılmış ve buz banyosuna yerleştirilmiş, üç boyunlu, yuvarlak dipli kuru bir balon, azot atmosferi altında soğutulur. Reaksiyonda kullanılacak *R*-(-)-*N*-benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol'un dört katına eşdeğer %80'lik mineral yağ üzerindeki NaH (4.20 g, 0.14 mol) dikkatli bir şekilde üç defa kuru hegzanla (Na teli üzerinden kurutulmuş) yıkanır. Daha sonra bir kez de taze destillenmiş, susuz THF ile yıkanarak balona alınır ve 100 mL susuz THF ilave edilir. Buz banyosunda iyice soğutulmuş balona, THF'da çözülmüş (100 mL) *R*-(-)-*N*-benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol (7.81 g, 0.035 mol) yavaşça ilave edilir. Karışım yavaş yavaş 30-40°C'ye ısıtılır. Alkolat oluşumu tamamlanincaya kadar (yaklaşık 90 dakika) karıştırmaya devam edilir. Alkolat oluşumu tamamlandıktan sonra karışım geri soğutucu altında kaynarken; yine THF'da çözülmüş (100 mL) 1.1 ekivalent 1,2-[2-(*p*-toluensülfonil)etoksi] benzen (19.48 g, 0.0385 mol), damlatma hunisinden damla damla (15 ml/saat) ilave edilir. Geri soğutucu altında kaynatma azot atmosferinde beş gün devam ettirilir. Karışım soğutulup, THF evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan kısım dikkatlice 50 mL su ile seyreltilir ve $CHCl_3$ (3x50 mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar $MgSO_4$ üzerinden kurutulur ve çözücü evaporatörde uzaklaştırılır. Yağ halindeki ham ürün bir kaç mL etilasetatta çözülür. Yine etilasetatta çözülmüş ekivalent miktarda $NaClO_4 \cdot H_2O$, ham ürüne ilave edilir. Bulanıncaya kadar damla damla eter ilave edilir ve tekrar bir iki damla mutlak etanol ile berraklaştırılır. Bekletilen ürün zamanla kendiliğinden kristallenir. (Bu şekilde, ayrıca bir saflaştırma işlemi yapılmadan ele geçen kompleksin E. N. 152-154 °C, 12.6 g, % 69 verim;

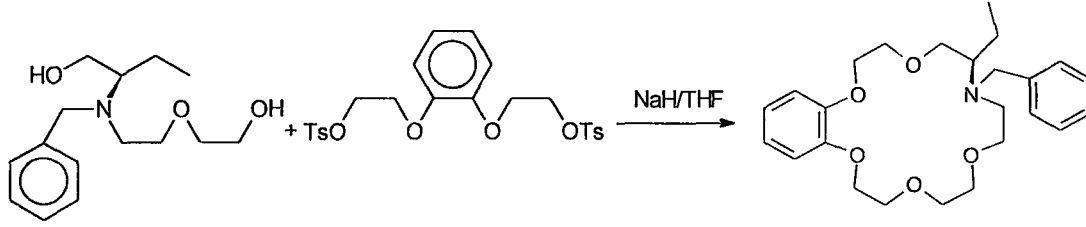
$[\alpha]_D^{20} = -2.22 (C=0.012, \text{MeOH})$. **Kimyasal analiz:** $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_8\text{NaCl}$ için Hesaplanan: C, 54.38; H, 6.10; N, 2.75 Bulunan: C, 54.64; H, 6.21; N, 2.72. IR (KBr, cm^{-1}): 3061, 3024, 2968, 2876, 1593, 1503, 1455, 1250, 1199, 1117, 1028, 928, 748, 702, 623. ^1H NMR (CDCl_3): δ 0.94 (t, $J=7.32$ Hz, 3H); 1.63 (bs, 1H); 1.56 (bs, 1H); 2.86-4.31 (m, 17H); 6.75-7.31 (m, 9H). ^{13}C NMR (CDCl_3): 12.51, 18.23, 66.79, 68.30, 68.67, 70.75, 113.02, 122.45, 127.55, 128.77, 129.36, 147.13.

Kompleks bazik Al_2O_3 üzerinden önce petroleteri: etilasetat: trietilamin çözücü sisteminin 80:17:3 oranıyla, daha sonra aynı çözücü sisteminin 67:30:3 oranıyla kolon kromatografisi yapılarak, yağimsı saf ligand elde edilir.

K6T1 X-Ray analizi, MoIEN paket programındaki SIR program kullanılarak direkt metodlarla çözüldü.²⁰⁷ Bileşik kristalleri $P2_1$ uzay grubunda hücre boyutları, $a=8.721(1)$, $b=16.318(2)\text{Å}$, $c=8.905(2)\text{Å}$, $\beta=100.80(1)^\circ$ dir. Sodyum katyonu heptakoordine dir ve kayda değer bir şekilde makrosiklik halkanın en iyi düzleminin dışında yer almıştır. Makrosikliğin donör atomları yarı sandalye düzenlenmesindedir. K6T1'in asimetrik ünitesinin perspektiften görünümü, kristalografik numaralamayla aşağıda verilmiştir.



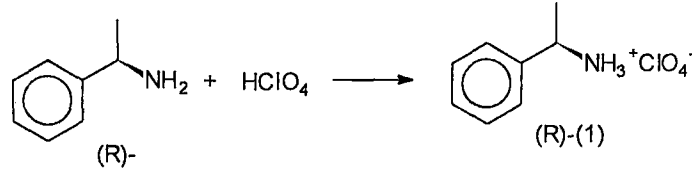
6.8. *R*-(-)-2-ETİL-4,7,10,13,16-PENTAOKZA-11,12-BENZO-1-AZASİKLO-NONADEK-11-EN (K7)



Mekanik karıştırıcı takılmış ve buz banyosuna yerleştirilmiş, üç boyunlu, yuvarlak dipli kuru bir balon, azot atmosferi altında soğutulur. Reaksiyonda kullanılacak *R*-(-)-*N*-benzil-7-hidroksimetil-3-okza-6-azanonan-1-ol'ün dört katına eşdeğer %80'lik mineral yağ üzerindeki NaH (2.28 g, 0.075 mol) dikkatli bir şekilde üç defa kuru hegzanla (Na teli üzerinden kurutulmuş) yıkanır. Daha sonra bir kez de taze destillenmiş susuz THF ile yıkanarak balona alınır üzerine kuru THF (100 mL) ilave edilir. Buz banyosunda iyice soğutulmuş balona THF'da (100 mL) çözülmüş *R*-(-)-*N*-benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol (5.0 g, 0.019 mol) yavaşça ilave edilir. Karışım yavaş yavaş 30-40°C'ye ısıtılır. Alkolat oluşumu tamamlanincaya kadar (yaklaşık 90 dakika) karıştırmaya devam edilir. Alkolat oluşumu tamamlandıktan sonra karışım geri soğutucu altında kaynarken; yine THF'da (100 mL) çözülmüş 1.1 ekivalent 1,2-[2-(*p*-toluensülfnil)etoksi] benzen (10.42 g, 0.0206 mol), damlatma hunisinden damla damla (15 ml/saat) ilave edilir. Geri soğutucu altında kaynatma azot atmosferinde beş gün daha devam ettirilir. Karışım soğutulup, THF evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan kısım dikkatlice 50 mL su ile seyreltilir ve CHCl₃ (3x50 mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar MgSO₄ üzerinden kurutulur ve çözücü evaporatörde uzaklaştırılır. Yağ halindeki ham ürün bir kaç ml etilasetatta çözülür. Yine etilasetatta çözülmüş ekivalent miktarda NaClO₄.H₂O ham ürüne ilave edilir. Bulanıncaya kadar damla damla eter ilave edilir ve tekrar bir iki damla mutlak etanol ile berraklaştırılır. Bekletilen ürün zamanla kendiliğinden kristallenir. Bu şekilde, ayrıca bir saflaştırma işlemi yapılmadan ele geçen ürün 5.16 g, %48 verim).

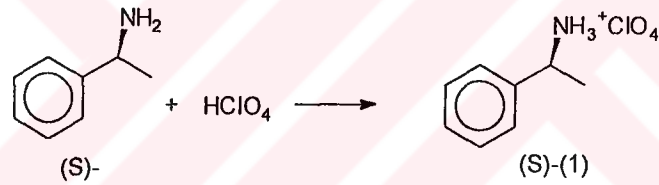
Kompleks bazik Al₂O₃ üzerinden önce petroleteri: etilasetat: trietilamin çözücü sisteminin 80:17:3 oranıyla, daha sonra aynı çözücü sisteminin 67:30:3 oranıyla kolon kromatoğrafi yapılarak yağimsı saf ligand elde edilir.

6.9. *R*(+)-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU [*D*(+)- α -METİLBENZİL AMİN PERKLORAT TUZU]



R(+)-1-feniletilamin (1.21 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda %70'lik HClO₄ ile bir erlen içerisinde etkileştirildi. Bir saat +4°C'de tutulur. Su fazlasını almak için etilasetatta çözülür. Bir iki spatül slika gel (with moisture indicatör) ilave edilerek kurutulup, Süzülür. Çözücü vakumda oda sıcaklığında uçurulur. Soğukta bekletilen ürün kristallenir.

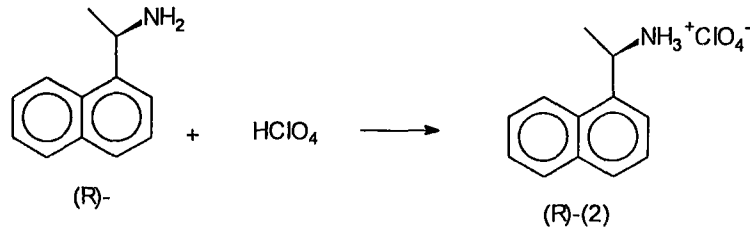
6.10. *S*(-)-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU [*L*(-)- α -METİLBENZİL AMİN PERKLORAT TUZU]



S(-)-1-feniletilamin (1.21 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda %70'lik HClO₄ ile bir erlen içerisinde etkileştirildi. Bir saat +4°C'de tutulur. Su fazlasını almak için etilasetatta çözülür. Bir iki spatül slika gel (with moisture indicatör) ilave edilerek kurutulup, Süzülür. Çözücü vakumda oda sıcaklığında uçurulur. Soğukta bekletilen ürün kristallenir.

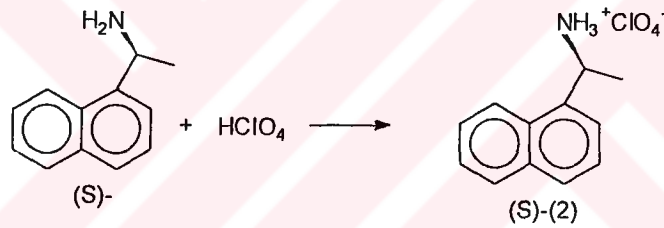
Guest (*R* ve *S*)-(1) (C₈H₁₂NCIO₄) için: ¹H NMR (CDCl₃) : δ 1.61 (d, J= 6.92 Hz, 3H); 4.52 (q, J=6.91 Hz, 1H); 6.18(s, 3H); 7.30-7.42 (m, 5H). ¹³C NMR (CDCl₃): 20.11, 53.31, 127.34 129.71, 129.88, 137.03.

6.11. [R(+)-1-(1-NAFTİL)ETİLAMİN] PERKLORAT TUZU



[R(+)-1-(1-naftil)etilamin] (1.71 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda %70'lik HClO₄ ile bir erlen içerisinde etkileştirildi. Hemen katılaşan ürün, CH₂Cl₂/CHCl₃ karışımında çözülür ve berraklaşana kadar bir iki damla CH₃OH ilave edilerek kristallendirilir. Süzülüp, kurutulan ürün 124°C'den itibaren bozunmaktadır.

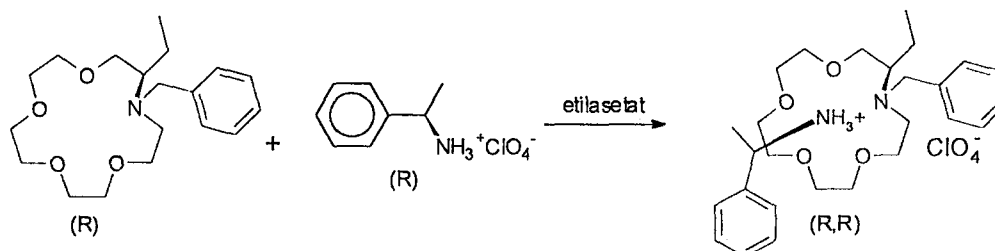
6.12. [S(-)-1-(1-NAFTİL)ETİLAMİN] PERKLORAT TUZU



[S(-)-1-(1-naftil)etilamin] (1.71 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda %70'lik HClO₄ ile bir erlen içerisinde etkileştirildi. Hemen katılaşan ürün, CH₂Cl₂/CHCl₃ karışımında çözülür ve berraklaşana kadar bir iki damla CH₃OH ilave edilerek kristallendirilir. Süzülüp, kurutulan ürün 124°C'den itibaren bozunmaktadır.

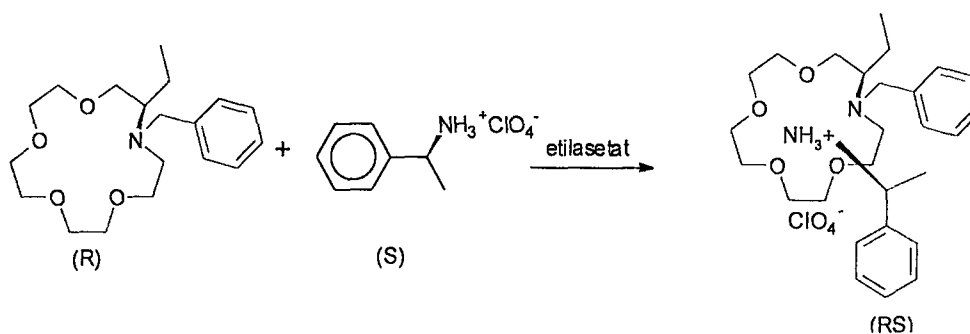
Guest (*R* ve *S*)-(2) C₁₂H₁₄NClO₄.H₂O için: IR (KBr, cm⁻¹) : 3451, 3054,3015, 2976, 2868, 1634, 1595, 1517, 1138, 1115, 1084, 805, 782, 626. ¹H NMR (CDCl₃) : δ 1.875 (d, J=6.64 Hz, 3H); 4.02 (bs, 2H); 5.37 (bs, 1H); 7.61-8.13 (m, 7H); 8.27 (bs, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃): 21.67, 46.63, 123.31, 123.67, 126.16, 126.98, 127.72, 129.68, 130.56, 134.19, 135.85.

6.13. K1'in (HOST) *R(+)*-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ (K1T3)



Serbest K1 ligandı (0.53 g, 0.0016 mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş *R(+)*-1-feniletılamin perklorat tuzu (0.35 g, 0.0016 mol) eklenir. (Kristallenen kompleksin E. N. 102-104°C; $[\alpha]_D^{20} = +2.03$ (C=0.012, MeOH)) ·
Kimyasal Analiz: C₂₇H₄₃N₂O₈Cl için hesaplanan: C, 58.01; H, 7.70; N, 5.01. Bulunan: C, 58.00; H, 7.76; N, 4.99. IR (KBr, cm⁻¹): 3200, 3121, 3026, 2955, 2907, 2875, 1623, 1594, 1515, 1454, 1293, 1121, 1067, 930, 871, 774, 705, 623 ¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.84 (t, J=7.37, 3H); 1.12-1.35 (m, 2H); 1.50 (d, J=6.82, 3H); 2.87-3.02 (m, 3H); 3.39-3.82 (m, 18H); 4.27 (q, J=6.81, 1H); 5.89 (s, 3H); 7.23-7.46 (m, 10H). ¹³C NMR (CDCl₃) : 18.99, 21.99, 49.00, 51.81, 54.96, 64.21, 66.71, 68.62, 69.09, 69.34, 69.50, 69.66, 69.82, 70.26, 127.41, 128.56, 128.93, 129.06, 129.35, 130.30, 135.65, 141.26.

6.14. K1'in (HOST) *S(-)*-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ (K1T4)

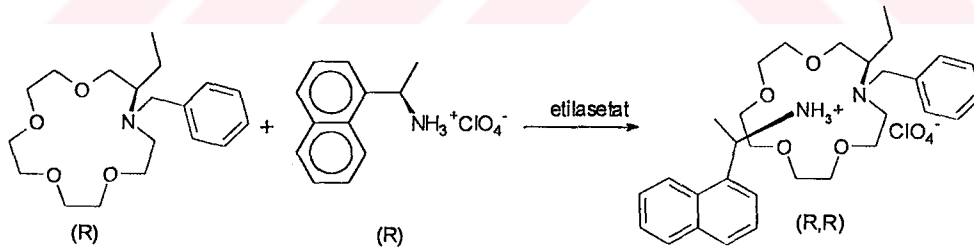


Serbest K1 ligandı (0.67 g, 0.002 mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş *S(-)*-1-feniletılamin perklorat tuzu (0.44 g, 0.002 mol) eklenir. (Kristallenen kompleksin E. N. 79-80°C'dir).

Kimyasal Analiz: $C_{27}H_{43}N_2O_8Cl$ için hesaplanan: C, 58.01; H, 7.70; N, 5.01. Bulunan: C, 57.98; H, 6.78; N, 5.02. IR (KBr, cm^{-1}): 3215, 3168, 3099, 3022, 2959, 2882, 1633, 1595, 1523, 1454, 1250, 1115, 929, 764, 703,618. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 0.89 (t, $J=7.38$, 3H); 1.2-1.3 (m, 1H); 1.52 (d, $J=6.81$, 4H); 3.069 (m, 3H); 3.41-3.93 (m, 18H); 4.23 (q, $J=6.83$, 1H); 6.16 (s, 3H); 7.28-7.36 (m, 10H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): 18.78, 22.60, 49.64, 51.76, 55.25, 64.17, 66.80, 68.77, 68.98, 69.29, 69.35, 69.47, 69.92, 70.24, 126.99, 128.66, 128.78, 129.18, 129.30, 130.33, 135.64, 141.32.

K1 Host ile (*R*)-(1) ve (*S*)-(1) Guest'lerinin komplekslerine ait ^{13}C NMR spektroskopu verileri tablolar kısmında toplu olarak tablo 1'de verilmiştir. K1 Host ile (*R*)-(1) ve (*S*)-(1) Guest'lerinin komplekslerine ait 1H NMR spektroskopu verileri tablolar kısmında toplu olarak tablo 2'de verilmiştir. Lock K1-(*R*)-(1), $HClO_4$; K1-(*S*)-(1), $HClO_4$; K1-(*R,S*)-(1), $HClO_4$ komplekslerine ait $CDCl_3$ 'deki Broad-bond Decoupled ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri yine tablolar kısmında tablo 3'te verilmiştir.

6.15. K1'in (HOST) [*R*(+)-1-(1-NAFTİL)ETİLAMİN] PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ (K1T5)

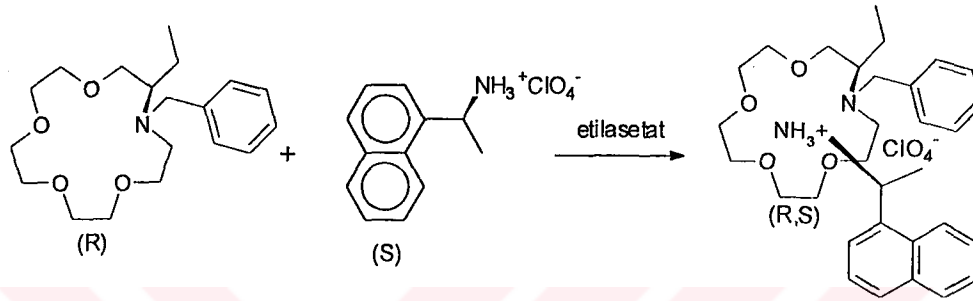


Serbest K1 ligandı (0.665 g, 1.94×10^{-3} mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş [*R*(+)-1-(1-naftil)etilamin perklorat tuzu] (0.41g, 0.0016 mol) eklenir. Yağimsı şekilde oluşan kompleks ayrıca bir saflaştırmaya tabi tutulmamıştır.

Kimyasal analiz: $C_{31}H_{45}N_2O_8Cl$ için hesaplanan: C, 61.13; H, 7.40; N, 4.60. Bulunan: C, 61.09; H, 7.38; N, 4.61. IR (KBr, cm^{-1}): 3462, 3060, 2950, 2868, 1730,

1601, 1514, 1455, 1366, 1246, 1113, 926, 772,623. ^{13}C NMR (CDCl_3) : 11.59, 14.56, 18.55, 21.38, 22.21, 46.73, 50.21, 54.88, 64.25, 66.31, 68.97, 69.05, 69.18, 69.47, 69.52, 70.06, 70.33, 122.71, 123.34, 126.05, 126.39, 127.15, 128.94, 129.14, 129.28,129.50, 130.21, 134.19, 134.72, 137.28, 171.49 ppm.

6.16. K1'in (HOST) [S(-)-1-(1-NAFTİL)ETİLAMİN] PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ (K1T6)



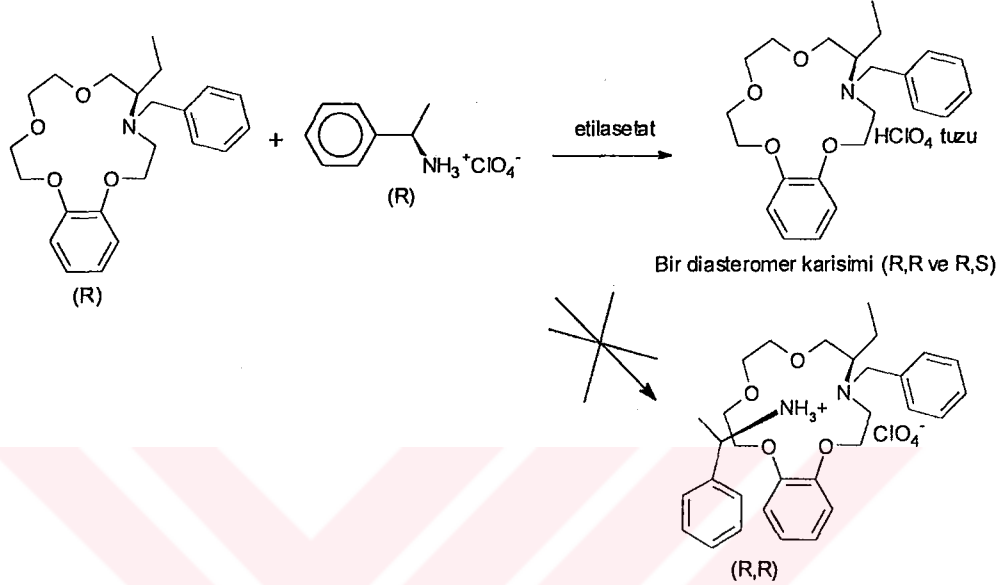
Serbest K1 ligandı (0.665 g, 1.94×10^{-3} mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş [S(-)-1-(1-naftil)etilaminperklorat tuzu] (0.41 g, 0.0016 mol) eklenir. Yağimsı şekilde olan kompleks ayrıca bir saflaştırmaya tabi tutulmamıştır.

Kimyasal analiz: $\text{C}_{31}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_8\text{Cl}$ için hesaplanan: C, 61.13; H, 7.40; N, 4.60. Bulunan: C, 61.03; H, 7.43; N, 4.58. IR (KBr, cm^{-1}) : 3462, 3062, 2949, 2868, 1720, 1602, 1514, 1458, 1366, 1246, 1113, 926, 772,624. ^{13}C NMR (CDCl_3) : 9.44, 11.75, 14.57, 19.04, 21.38, 22.66, 46.81, 47.79, 50.60, 55.17, 64.01, 67.18, 69.39, 69.40, 69.63, 69.68, 69.75, 70.17, 70.42, 122.67, 122.88, 125.96, 126.28, 127.03, 128.62, 128.91, 129.16, 129.49, 130.03, 130.61, 134.19, 135.94, 138.06, 171.47 ppm.

K1 Host ile (R)-(2) ve (S)-(2) Guest'lerinin komplekslerine ait ^{13}C NMR spektroskopi verileri tablolar kısmında toplu olarak tablo 4'de verilmiştir. K1 Host ile (R)-(2) ve (S)-(2) Guest'lerinin komplekslerine ait ^1H NMR spektroskopi verileri tablolar kısmında toplu olarak tablo 5'te verilmiştir. Lock K1-(R)-(2), HClO_4 ; K1-(S)-(2), HClO_4 ; K1-(RS)-(2), HClO_4 komplekslerine ait CDCl_3 'deki Broad-bond

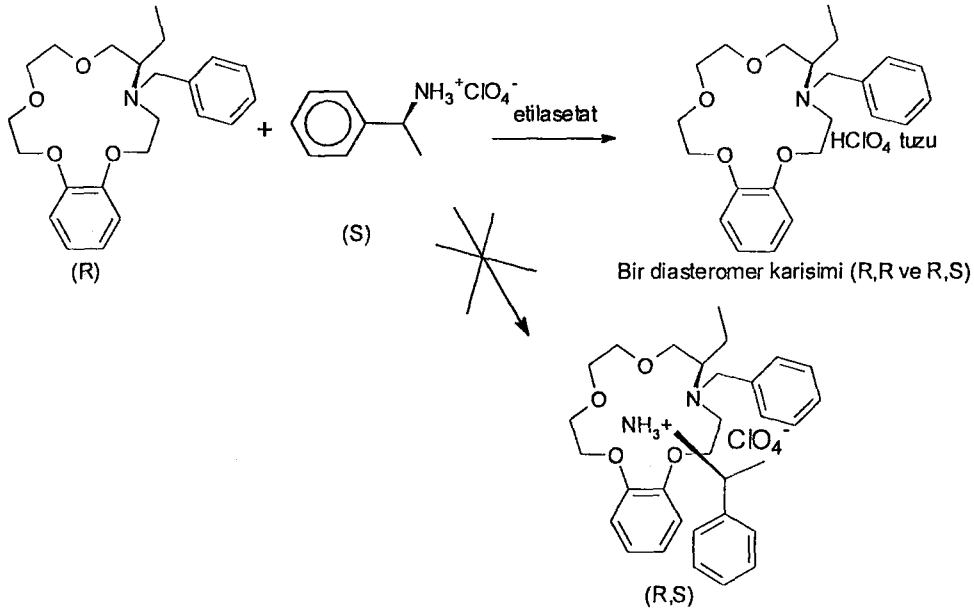
Decoupled ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleriyine tablolar kısmında tablo 6'da verilmiştir.

6.17. K6'nın (HOST) *R(+)*-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ



Serbest K6 ligandı (0.58 g, 0.0015 mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş *R(+)*-1-feniletılamin perklorat tuzu (0.334 g, 0.0015 mol) eklenir. Host-guest kompleksi oluşması beklenirken, benzo ünitesinin muhtemelen kompleksleşmeyi engellemesinden dolayı, kompleksleşme ürünü yerine; asit-baz reaksiyonuyla K6'nın HClO₄ tuzu ele geçti. Oluşan ürün bir diastereomer karışımı olup, erime noktası 180-182°C'dir. Bu sonuç hem IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR gibi spektroskopik verilerle hem de element analiz sonuçlarıyla doğrulandı.

6.18. K6'nın (HOST) *S*(-)-1-FENİLETİLAMİN PERKLORAT TUZU (GUEST) İLE KOMPLEKSİ



Serbest K6 ligandı (0.58 g, 0.0015 mol) eterde çözülür, üzerine ekivalent oranda etilasetatta çözülmüş *S*(-)-1-fenilettilamin perklorat tuzu (0.334 g, 0.0015 mol) eklenir. Host-guest kompleksi oluşması beklenirken, benzo ünitesinin muhtemelen kompleksleşmeyi engellemesinden dolayı, kompleksleşme ürünü yerine; asit-baz reaksiyonuyla K6'nın HClO₄ tuzu ele geçti. Oluşan ürün bir diastereomer karışım olup, erime noktası 180-182°C'dir. Bu sonuç hem IR, ¹H NMR, ¹³C NMR gibi spektroskopik verilerle hem de element analiz sonuçlarıyla doğrulandı.

K6 hostu ile gerek (*R*)-(1) gerekse (*S*)-(1) guesti ile kompleks yapılması, her iki durumda da K6'nın HClO₄ tuzu oluşmuştur. Kompleks elde edilememiştir. K6 HClO₄ tuz yapısında yeni bir kiral merkez daha meydana gelir. Yapımız iki kiral merkez taşımaktadır. Host (*R*)- konfigürasyonunda olduğu için, (*R,R*)- ve (*R,S*)- olmak üzere bir diastereomer karışımı söz konusudur. ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumları bu sonuçları doğrulamaktadır.

Kimyasal analiz: K6 HClO₄ Tuzu (C₂₃H₃₂NO₈Cl) için hesaplanan: C, 56.85; H, 6.59; N, 2.88. Bulunan: C, 56.35; H, 6.79; N, 2.86. IR (KBr, cm⁻¹): 3442, 3129, 3061, 3035, 2932, 2908, 2873, 1596, 1496, 1450, 1256, 1088, 933, 759, 624. ¹H NMR (CDCl₃) δ 1.00 (t, J=7.38, 1.5H); δ 1.11 (t, J=7.35, 1.5H); δ 1.65-2.21 (m, 2H); δ 3.30-4.73 (m, 17H); δ 6.84-7.53 (m, 9H). ¹³C NMR (CDCl₃): 10.73, 11.34,

16.90, 18.00, 48.30, 51.64, 53.18, 55.50, 63.50, 64.20, 64.32, 64.78, 65.82, 67.14, 67.20, 67.36, 69.58, 70.82, 70.96, 71.10, 113.28, 113.35, 120.27, 120.37, 121.83, 121.88, 124.46, 129.49, 129.66, 129.86, 130.10, 130.23, 130.30, 130.67, 147.94, 151.01, 151.04 ppm.



7. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada kiral monoaza taç eter bileşiklerinin hazırlanması ve bazı kiral amin bileşiklerinin enantiyomerik farklılıklarında kullanılabilirliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu tip bileşikler asimetrik sentezlerde, amin, aminoasit ve türevlerinin optikçe ayrılması, enzimatik ve diğer reaksiyonlarda, kiral tanıma çalışmaları için bir model olarak kullanılmaktadır. Kiral tanıma rasemik amonyum tuzlarının sulu faz ile kiral host molekülünü içeren organik faz arasında dağılımı prensibine dayalı bir yöntem olarak çalışılmaktadır.

Literatürde kiral taç eterler genel olarak karbohidrat, amino asitler gibi doğal bileşiklerden çıkılarak sentezlenmektedir. Bu bileşiklerin sentezi oldukça pahalı ve zahmetli bir iş olması yüzünden, kiral taç eterlerin hazırlanması günümüzde daha da önem kazanmıştır. Ayrıca literatürde bu bileşiklerin saf olarak elde edilebilmeleri de mümkün olmamıştır.

Çalışmamızın I. aşamasında sanayide etambütol üretiminde bolca üretilen ve ucuz olan *R*-(-)-2-amino-1-bütanol kullanılarak üç tane tek kiral merkezli monoaza öncüsü hazırlanmıştır. Öncüleri baz olarak Na_2CO_3 kullanılarak, N_2 atmosferinde 12 saat reaksiyon süresi sonrasında benzen ekstraksiyonu yapılarak oldukça yüksek verimlerle (yaklaşık %90) sentezlenmiştir. Sentezlenen aminoalkol prekürsörleri bir kaç kez vakum destilasyonu uygulayarak saflaştırılmaları sağlanmıştır. Bu aminoalkol prekürsörlerinin bu yöntemle sentezinin avantajı, yan ürün oluşmaması, aminoalkol fazlasının geri kazanılması ve verimlerin yüksek olmasıdır.

Ayrıca halkalaştırma işleminde kullanılmak üzere trietilenglikolditosilatın yanı sıra; etilenoksit, katekolle açılarak önce 1,2-bis-(2-hidroksietoksi)benzen ve bu bileşik TsCl/Pridin ile etkileştirilerek 1,2-[2-(*p*-toluensulfonyl)etoksi]benzen sentezlenmiştir.

Kiral aminoalkol prekürsörleri ve ditosilat bileşikleri baz olarak potasyum *tert*-bütoksit ve NaH kullanılmak suretiyle iki yöntemle halkalaştırma işlemine tabi tutulmuş ve böylece üç adet kiral taç eterin sentezi başarılmıştır. I. Yöntemde kiral taç eterler kolon kromatografi uygulanarak saflaştırılmış olup; NaClO_4 kompleksleri halinde izole edilmiştir. NaClO_4 kompleksi halinde izole etmekteki amaç, hazırlanan

kiral taç eterin sıvı ve saflaştırılması zor olan bir halden katı ve saflaştırılması kolay olan bir hale getirilmesidir.

II. Yöntemde reaksiyon sonucundaki ham ürün destilasyon, kromatografi gibi pahalı ve zahmetli saflaştırma yöntemleri kullanılmadan ekivalent oranda $\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ilavesi ile doğrudan kristalizasyonla kompleksleri halinde izole edilmiştir. Literatürde kiral taç eterlerin saflaştırılması zor, pahalı ve zahmetli olmasından dolayı, bu yöntem oldukça önemli bir avantaj sağlamaktadır. Ayrıca baz olarak NaH kullanılarak halkalaştırma yönteminin, veriminin de yüksek olmasından dolayı avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmanın II. aşaması hazırlanan kiral taç eterlerin bazı kiral amin bileşiklerinin enantiyomerik farkedilmesinde kullanılabilirliklerinin araştırılmasını kapsamaktadır. Bu amaçla α -feniletilamin ve α -nafiletilaminin perklorik asitle perklorat tuzları hazırlanmıştır. Sentezlenen taç eterlerden K1 host olarak kullanılarak, α -feniletilamin ve α -nafiletilaminin (*R*)- ve (*S*)-enantiyomerlerinin perklorat tuzlarıyla (guest), host-guest (konak-konuk) kompleksleri hazırlandı. K1 ile hazırlanan komplekslerin (host-guest) ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları incelendiğinde hem ^1H NMR spektrumlarında hem de ^{13}C spektrumlarında farklı enantiyomer komplekslerinin bazı sinyallerinin farklı kaymalar gösterdikleri görülmektedir. Örneğin α -feniletilaminyumun (*R*)-(1) enantiyomerinin K1 ile olan kompleksi (*S*)-(1) enantiyomeri ile olan komplekslerinin ^1H NMR spektrumları karşılaştırıldığında guest'deki metil sinyalinin 1.50 ppm'den 1.52 ppm'e $\Delta\delta = 0.02$ ppm'lik bir kaymaya, metilen sinyalinin 4.27 ppm'den 4.23 ppm' $\Delta\delta = 0.04$ ppm'lik bir kaymaya ve host'daki metil sinyalinin 0.84 ppm'den 0.89 ppm'e $\Delta\delta = 0.05$ ppm'lik bir kaymaya neden olduğu görülmektedir. Aynı şekilde ^{13}C NMR spektrumları da karşılaştırıldığında benzer kaymaların olduğu görülmektedir. K1(*R*)-(1) kompleksinde guest'e ait kuaterner aromatik karbonu 141.26 ppm iken; K1(*S*)-(1) kompleksinde 141.32 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.06$ ppm'dir. (*R,S*)-(1) tuzunun aynı karbonun kimyasal kayması 137.03 ppm'dir. K1(*R*)-(1) kompleksinde guest'e metin 54.96 ppm iken; K1(*S*)-(1) kompleksinde 55.25 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.29$ ppm'dir. K1(*R*)-(1) kompleksinde guest'e ait metil 21.99 ppm iken; K1(*S*)-(1) kompleksinde 22.60 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.61$ ppm'dir. Host'daki metin

K1(R)-(1) kompleksinde 49.00 ppm iken; K1(S)-(1) kompleksinde 49.64 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.64$ ppm'dir. Host'taki metilen K1(R)-(1) kompleksinde 18.99 ppm iken; K1(S)-(1) kompleksinde 18.78 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.21$ ppm'dir. Host'taki metil K1(R)-(1) kompleksinde 11.85 ppm iken; K1(S)-(1) kompleksinde 11.88 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.03$ ppm'dir.

α -naftiletilamonyumun (R)-(2) enantiyomerinin K1 ile olan kompleksi (S)-(2) enantiyomeri ile olan komplekslerinin ^1H NMR spektrumları karşılaştırıldığında guest'deki metil sinyalinin 1.59 ppm'den 1.60 ppm'e $\Delta\delta = 0.01$ ppm'lik bir kaymaya; metilen sinyalinin 5.07 ppm'den 5.05 ppm' $\Delta\delta = 0.02$ ppm'lik bir kaymaya ve host'daki metil sinyalinin 0.85 ppm'den 0.91 ppm'e $\Delta\delta = 0.06$ ppm'lik bir kaymaya neden olduğu görülmektedir. Aynı şekilde ^{13}C NMR spektrumları da karşılaştırıldığında benzer kaymaların olduğu görülmektedir. K1(R)-(2) kompleksinde guest'e ait metin 46.73 ppm iken; K1(S)-(2) kompleksinde 46.81 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.08$ ppm'dir. K1(R)-(2) kompleksinde guest'e ait metil 22.21 ppm iken; K1(S)-(2) kompleksinde 22.66 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.45$ ppm'dir. Host'daki metin K1(R)-(2) kompleksinde 54.88 ppm iken; K1(S)-(2) kompleksinde 55.17 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.29$ ppm'dir. Host'taki metilen K1(R)-(2) kompleksinde 18.55 ppm iken; K1(S)-(2) kompleksinde 19.04 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.49$ ppm'dir. Host'taki metil K1(R)-(2) kompleksinde 11.59 ppm iken; K1(S)-(2) kompleksinde 11.75 ppm'e kaymıştır. Kimyasal kayma farkı $\Delta\delta = 0.16$ ppm'dir. Bu sonuçlar K1'in bu amin bileşiklerinin farklılaştırılmasında kullanımının dinamik hem ^1H hem de ^{13}C nmr tekniği ile takibinin mümkün olabileceğini göstermektedir.

Ancak, K6'da; benzo ünitesinin muhtemelen kompleksleşmeyi engellemesinden dolayı, K6 host'u ile gerek (R)-(1) ve gerekse (S)-(1) guesti ile kompleks yapılması, her iki durumda da asit-baz reaksiyonuyla K6'nın HClO_4 tuzu oluşmuştur. K6 HClO_4 tuz yapısında N atomu merkezli yeni bir kiral merkez daha meydana gelir. Yapı iki kiral merkez taşımaktadır. Host (K6), R konfigürasyonunda olduğu için, RR ve RS olmak üzere bir diastereomer karışımı söz konusudur. ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumları bu sonuçları doğrulamaktadır. ^1H NMR spektrumunda

1.00 ve 1.11 ppm'de çıkan ekivalent integrasyonlu iki ayrı triplet diastereomer iki tuzun varlığını (*RR* ve *RS*) açıkça göstermektedir.

Hazırlanan tüm bileşiklerin ve komplekslerin yapıları gerek IR, ^1H ve ^{13}C NMR gibi spektroskopik yöntemlerle, gerekse element analiz sonuçlarıyla doğrulanmıştır. K1 ve K6 taç eterlerinin NaClO_4 komplekslerinin ve K6 HClO_4 tuzunun yapıları ayrıca X-ray analizi ile de aydınlatılmıştır.

K1T1 X-Ray Analizi: Bileşik kristalleri $P2_1$ uzay grubunda hücre boyutları, $a=9.480(1)$, $b=15.978(2)\text{Å}$, $c=15.816(2)\text{Å}$, $\beta=105.51(1)^\circ$, $z=4$ 'dür. 540 parametre ve elde edilen 2711 yansıma için, son R değeri 0.055'dir. Asimetrik birim seviyesinde A ve B olmak üzere kimyasal olarak benzer, fakat kristalografik olarak farklı iki molekül vardır. Sodyum iyonu perklorat anyonunun bir oksijeni ve makrosiklinin tüm hetero atomlarına bağlanmak suretiyle hegzakoordine olmuştur. Na- O_{et} (eterik) mesafeler için ortalama değerler sırasıyla A ve B'de 2.364(6), 2.317(7) Å ve Na-N mesafeleri A ve B için sırasıyla 2.679(6), 2.611(7) Å ; Na-O(ClO_4) mesafeleri A ve B için sırasıyla 2.497(7) ve 2.257(10) Å temasla asimetrik olarak bağlıdır.

K6T1 X-Ray Analizi: Bileşik kristalleri $P2_1$ uzay grubunda hücre boyutları, $a=8.721(1)\text{Å}$, $b=16.318(2)\text{Å}$, $c=8.905(2)\text{Å}$, $\beta=100.80(1)^\circ$ dir. Sodyum katyonu, perklorat anyonunun iki oksijeni ve makrosiklinin tüm hetero atomlarına bağlanmak suretiyle, heptakoordine olmuştur ve kayda değer bir şekilde makrosiklik halkanın en iyi düzleminin dışında yer almıştır. Makrosiklinin donör atomları yarı sandalye düzenlemesindedir.

İleriki çalışmalarımızda bu taç eterlerin kiral tanıma deneyleri özellikle NMR tekniği kullanılarak araştırılacaktır. Böylece amin bileşiklerinin optik rezolüsyonundaki enantiyomer tanıma faktörleri (Enantiomeric Recognition Factor) ERF tespit edilecektir. NMR tekniğinin diğer tekniklere göre başlıca avantajı, kısa sürede sonuç alınabilmesidir.



8. TABLolar

Tablo 1. K1 Host ile *R*-(1) ve *S*-(1) Guest'inin Komplekslerine ait ^{13}C nmr Spektroskopisi verileri

K1T4	^{13}C nmr (CDCl_3)		Guest(<i>R,S</i>)
	K1T3	K1T1(Na+ Kompleksi)	
18.78	18.99	12,05	20,11
22.60	21.99	17.92	53.31
49.64	49.00	68.51	
51.76	51.81	68.76	127.34
55.25	54.96	68.96	129.71
64.17	64.21	69.91	129.88
66.80	66.71		137.03
68.77	68.62	127.31	
68.98	69.09	128.78	
69.29	69.34	128.94	
69.35	69.50		
69.47	69.66		
69.92	69.82		
70.24	70.26		

126.99	127.41		
128.66	128.56		
128.78	128.93		
129.18	129.06		
129.30	129.35		
130.33	130.30		
135.64	135.65		
141.32	141.26		

* Guest: α -fenil etilamin perklorat tuzu

Tablo 2. K1 Host ile *R*-(1) ve *S*-(1) Guest'inin Komplekslerine ait ¹H nmr Spektral verileri

¹ H nmr (CDCl ₃)	GCH ₃	GCH	GN ⁺ H ₃	H Me
HRG	d, J=6.82 1.50	q, J=6.81 4.27	bs, 5.89	t, J=7.37 0.84
HSG	d, J=6.81 1.52	q, J=6.83 4.23	s 6.17	t, J=7.38 0.89
	$\Delta\gamma=1.74$ Hz $\Delta\delta=0.02$ ppm	$\Delta\gamma=16.14$ Hz $\Delta\delta=0.04$ ppm		$\Delta\gamma=17.87$ Hz $\Delta\delta=0.05$ ppm
G	d, J=6.91	q, J=6.899	s	-----
H	-----	-----	-----	t, J=7.21 0.90

*K1'in NaClO₄ Kompleksinin ¹H nmr spektrumu verisi alınmıştır.

H: Host, G : Guest

$\Delta\delta$ (HSG-HRG)

$\Delta\gamma$ (HSG-HRG)

NMR deneylerinin sonucu göstermektedir ki, nmr tekniğiyle kiral tanıma deneyleri ile ERF (enantiyomer tanıma faktörü, Enantiomer recognition factor) bulunabilir.

Tablo 3: Lock'un K1-(*R*)-(1),HClO₄; K1-(*S*)-(1),HClO₄; Komplekslerine ait CDCl₃'deki Broad Bond Decoupled ¹³C nmr Kimyasal Kayma Değerlerinin (G)-(1),HClO₄ Tuzununki ile Karşılaştırılması (Kimyasal kaymalar, TMS'a göre ppm olarak verilmiştir)

Karbon (Key)	Kompleks K1-(<i>R</i>)-(1),HClO ₄	Kompleks K1-(<i>S</i>)-(1),HClO ₄	Tuz (G)-(1),HClO ₄
Kuaterner			
Aromatik	141.26	141.32 $\Delta\delta=0.06$	137.03
Metin	54.96	55.25 $\Delta\delta=0.29$	53.31
Metil	21.99	22.60 $\Delta\delta=0.61$	20.11

(Lock)

Kuaterner			
Aromatik	135.65	135.64 $\Delta\delta=0.01$	
Metin	49.00	49.64 $\Delta\delta=0.64$	
Metilen	18.99	18.78 $\Delta\delta=0.21$	
Metil	11.85	11.88 $\Delta\delta=0.03$	

Tablo 4. K1 Host ile *R*-(2) ve *S*-(2) Guest'inin Komplekslerine ait ^{13}C nmr Spektroskopisi verileri

^{13}C nmr (CDCl_3)			
K1T5(R)	K1T6(S)	K1T1(Na+ Kompleksi)	Guest(R,S)
11.59	9.44	12.05	21.67
14.56	11.75	17.92	46.63
18.55	14.57	68.51	123.31
21.38	19.04	68.76	123.67
22.21	21.38	68.96	126.16
46.73	22.66	68.91	126.98
50.21	46.81	127.31	127.72
54.88	47.79	128.78	129.68
64.25	50.60	128.94	130.56
66.31	55.17		134.19
68.97	64.01		135.85
69.05	67.18		
69.18	69.39		
69.47	69.40		
69.52	69.63		
70.06	69.68		
70.33	69.75		
122.71	70.17		
123.34	70.42		
126.05	122.67		
126.39	122.88		
127.15	125.96		
128.94	126.28		
129.14	127.03		

129.28	128.62
129.50	128.91
130.21	129.16
130.62	129.49
134.19	130.04
134.72	130.61
137.28	134.19
171.49	135.94
	138.06
	171.47

* Guest: α -naftil etilamin perklorat tuzu



Tablo 5. K1 Host ile *R*-(2) ve *S*-(2) Guest'inin Komplekslerine ait ^1H nmr Spektral verileri

^1H nmr (CDCl_3)	GCH_3	GCH	GN^+H_3	H Me
HRG	d, J=6.666 1.59	q, J=6.999 5.07	bs, 5.95	t, J=7.27 0.85
HSG	d, J=6.703 1.60	q, J=6.70 5.05	bs 5.65	t, J=7.405 0.91
G	d, J=6.664 1.88	q, J=5.6285 5.37	bs 8.27	-----
H	-----	-----	-----	t, J=7.21* 0.90
$\text{RS}_{\Delta\delta}$	0.01	0.02		0.06
$\Delta\gamma$	12.24	7.79		24.27

*K1'in NaClO_4 Kompleksinin ^1H nmr spektrumu verisi alınmıştır.

H: Host, G : Guest

$\Delta\delta$: ($\delta_{\text{HSG}} - \delta_{\text{HRG}}$)

$\Delta\gamma$: ($\gamma_{\text{HSG}} - \gamma_{\text{HRG}}$)

NMR deneylerinin sonucu göstermektedir ki, nmr tekniğiyle kiral tanıma deneyleri ile ERF (enantiyomer tanıma faktörü, Enantiomer recognition factor) bulunabilir.

Tablo 6: Lock K1-(*R*)-(2),HClO₄; K1-(*S*)-(2),HClO₄; Komplekslerine ait CDCl₃'deki Broad Bond Decoupled ¹³C nmr Kimyasal Kayma Değerlerinin (G)-(2),HClO₄ Tuzununki ile Karşılaştırılması (Kimyasal kaymalar, TMS'a göre ppm olarak verilmiştir)

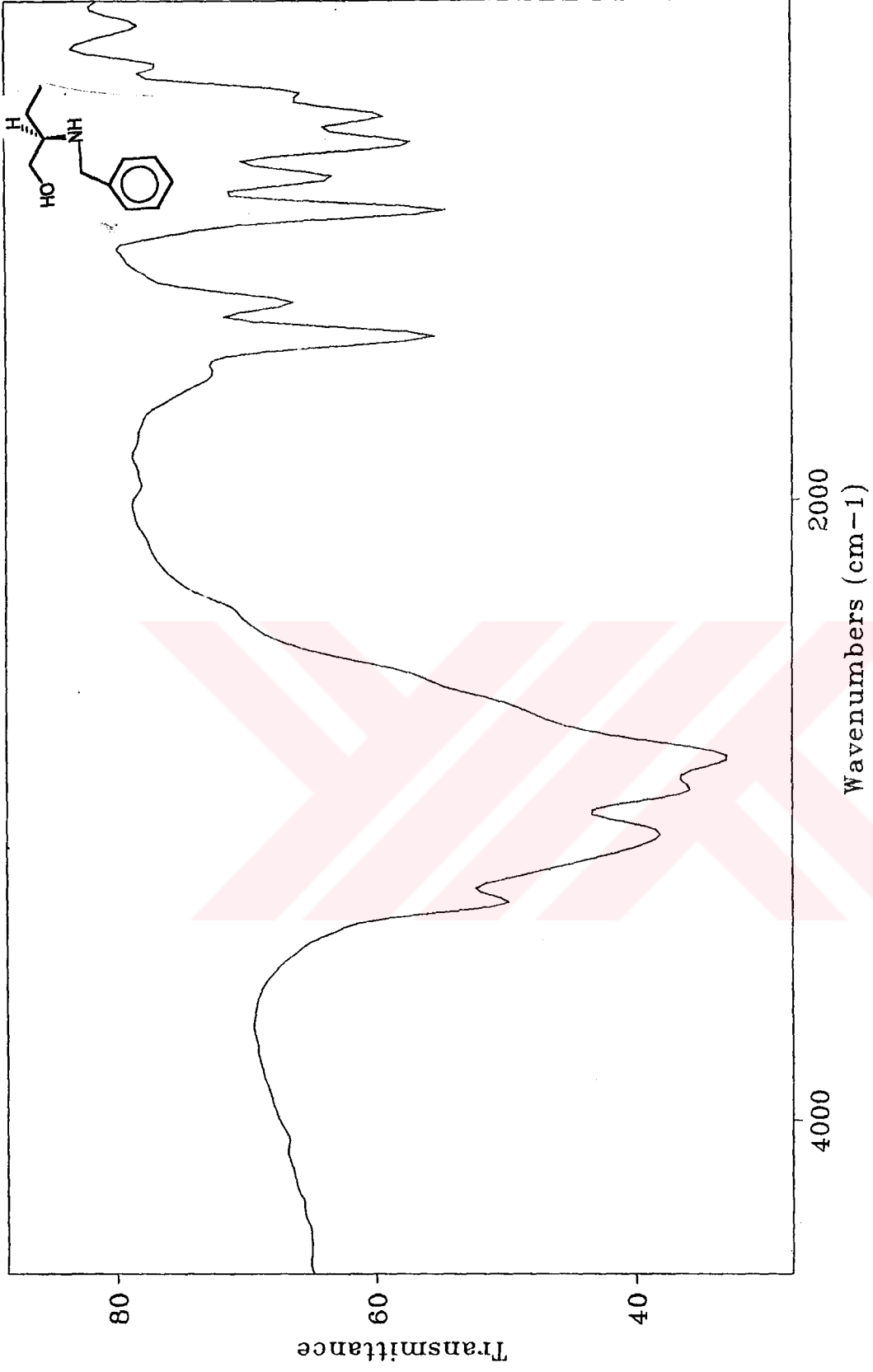
Karbon (Key)	Kompleks K1-(<i>R</i>)-(2),HClO ₄	Kompleks K1-(<i>S</i>)-(2),HClO ₄	Tuz (G)-(2),HClO ₄
Metin	46.73	46.81 $\Delta\delta=0.08$	46.63
Metil	22.21	22.66 $\Delta\delta=0.45$	21.67

(Lock)

Metin	54.88	55.17 $\Delta\delta=0.29$
Metilen	18.55	19.04 $\Delta\delta=0.49$
Metil	11.59	11.75 $\Delta\delta=0.16$



9. SPEKTRUMLAR



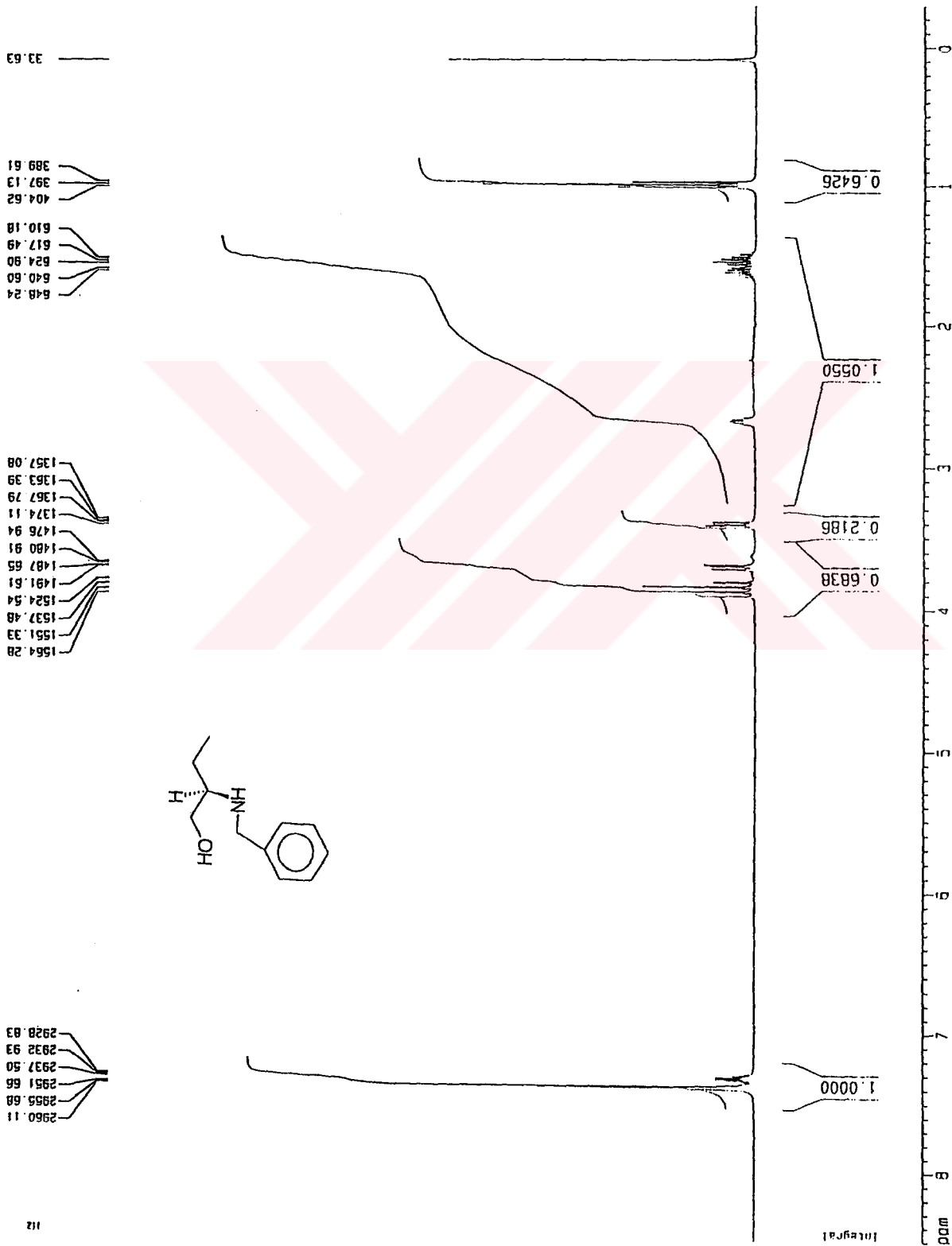
R-(-)-N-benzil-2-amino-1-bütanol'ün KBr Pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 980510
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980727
 Time 13.52
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 4
 DS 2
 SWH 4310.345 Hz
 FIDRES 0.131541 Hz
 AQ 3.8011379 sec
 RG 54
 DW 116.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 DELTA 3.55 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1318627 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1299820 MHz
 WDW EM
 SSS 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

10 NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 3.504 ppm
 F1 3402.86 Hz
 F2 -0.294 ppm
 F2 -117.76 Hz
 GAMMA 0.39994 ppm/
 HZCM 160.02806 Hz/c



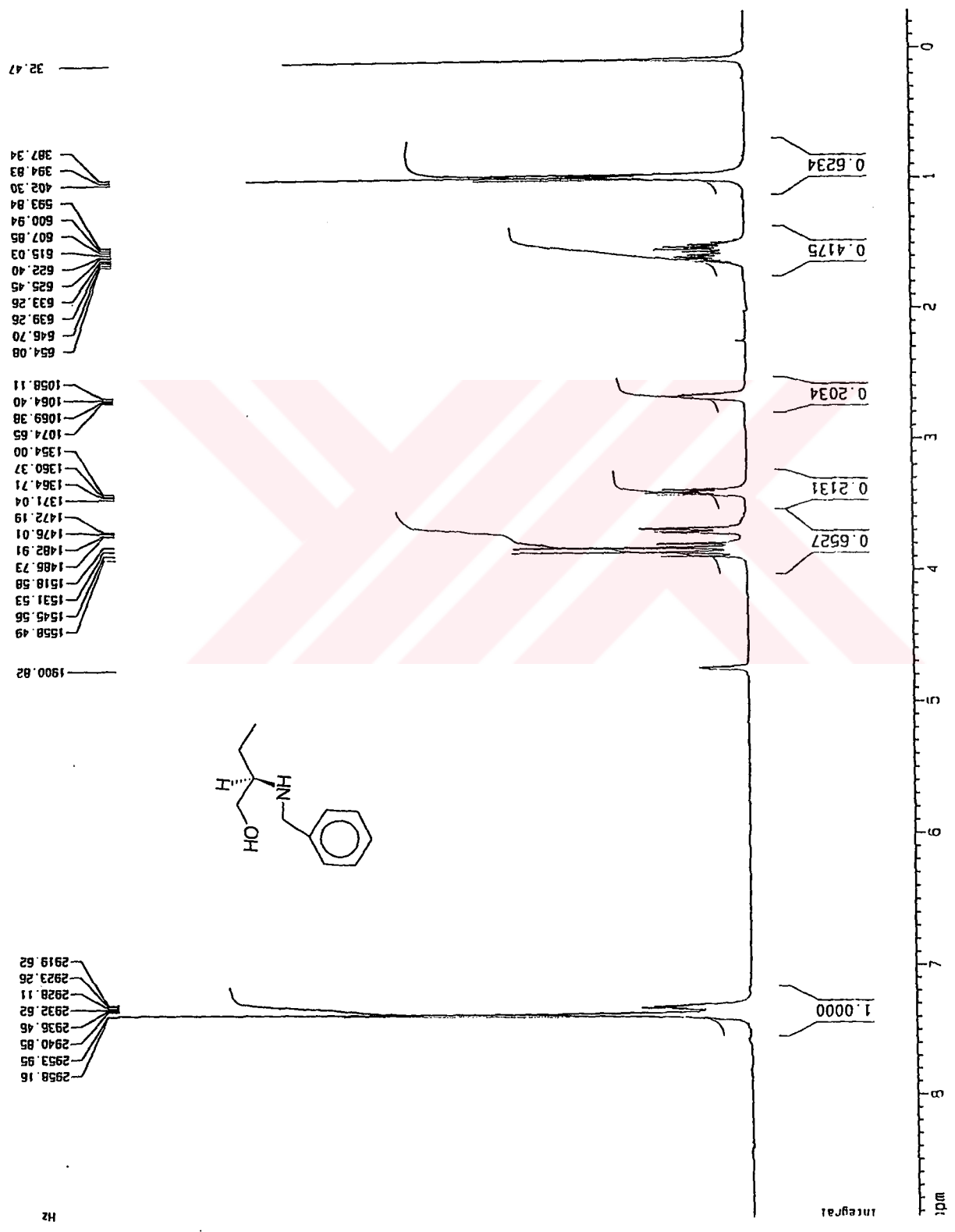
R-(-)-N-Benzyl-2-amino-1-butanol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 980510
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980727
 Time 14.02
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 4
 DS 2
 SWH 4310.345 Hz
 FIDRES 0.131541 Hz
 AQ 3.8011379 sec
 RG 64
 DJV 116.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 P1 9.55 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1318627 MHz
 NUC1 1H
 FL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1299820 MHz
 MDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 8.971 ppm
 F1 3589.74 Hz
 F2P -0.294 ppm
 F2 -117.76 Hz
 PPMCM 0.42117 ppm/
 HZCM 168.52272 Hz/c



R-(-)-N-Benzil-2-amino-1-bütanol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu (D₂O exch.)

Current Data Parameters
 NAME S80510
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980727
 Time 13.55

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 100

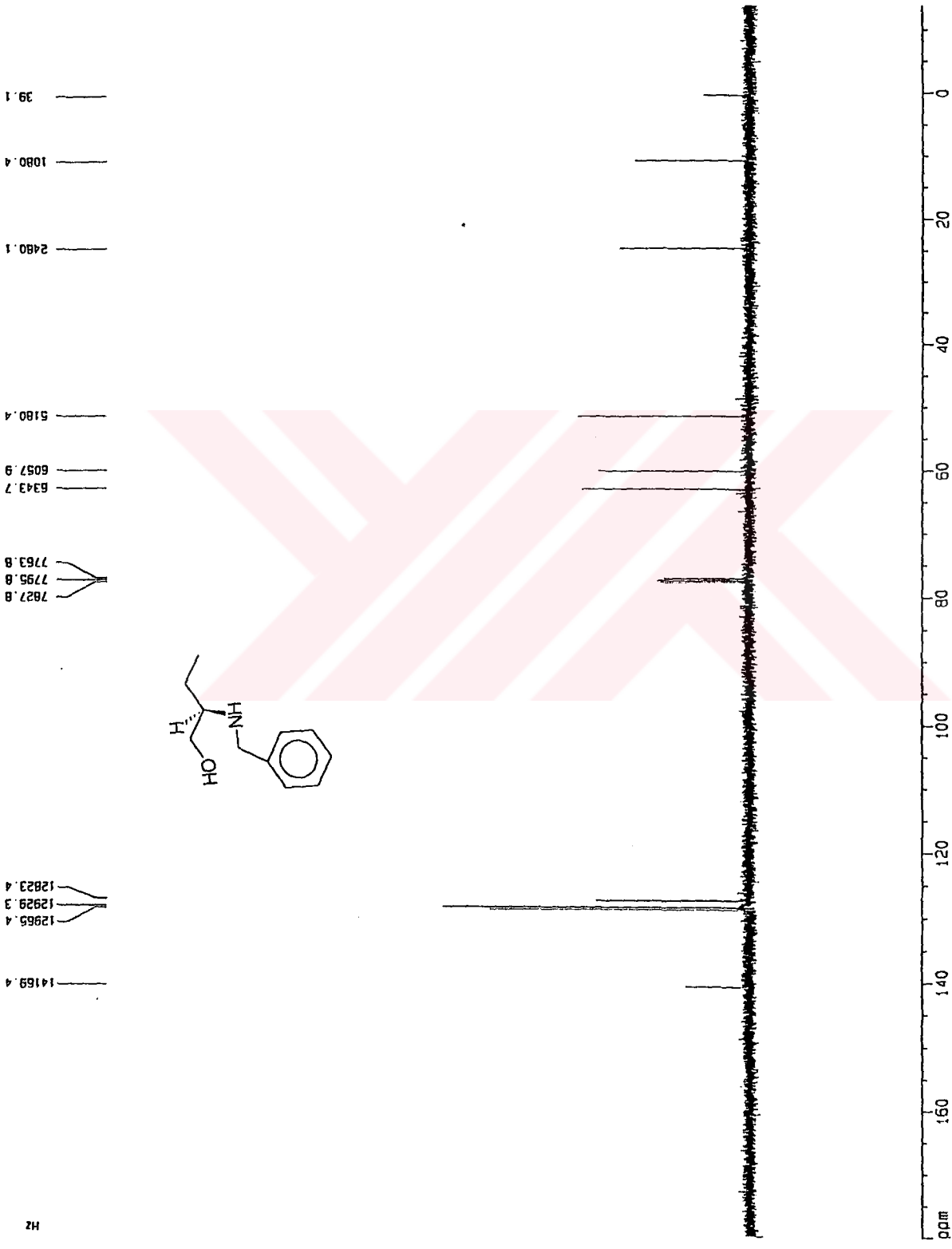
DS 2
 SWH 31847.133 Hz
 FIDRES 0.485949 Hz
 AQ 1.028952 sec
 RG 2048
 DM 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K

U12 0.00002000 sec
 PL13 15.30 dB
 Z1 2.00000000 sec
 CPOPRG2 waltz16
 PCPD2 80.00 usec
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H

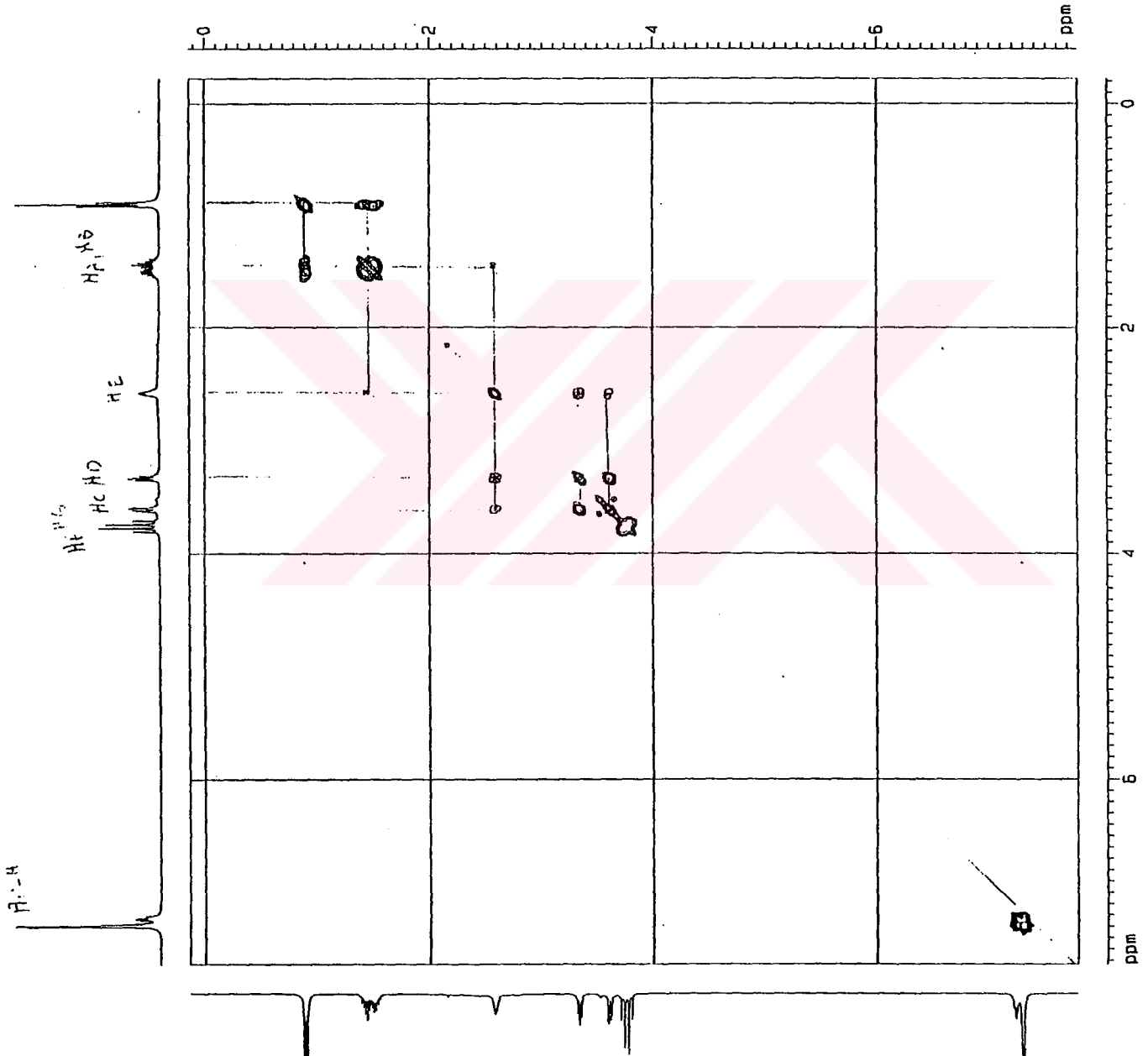
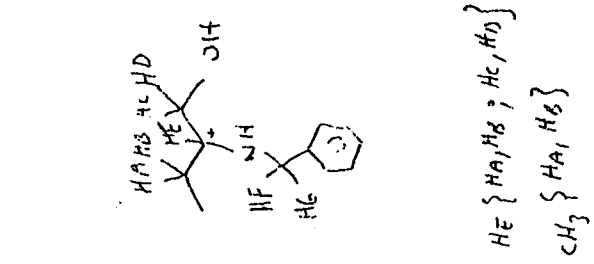
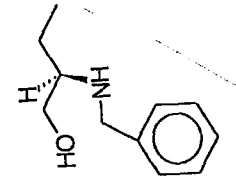
PL2 -6.00 dB
 PL12 15.30 dB
 P1 6.60 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 O11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1 180.082 ppm
 F2 18116.56 Hz
 F2P -13.821 ppm
 F2 -1390.60 Hz
 PPMCM 8.81379 ppm/cm
 HZCM 886.77979 Hz/cm



R-(-)-N-Benzil-2-amino-1-bütanol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu



R-(-)-N-Benzil-2-amino-1-bütanol'ün ¹H-¹H (korelasyon) COSY spektrumu



R-(-)-N-benzil- 4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol'ün KBr diskleri arasında sıvı film halinde alınmış IR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 980219
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 980405
 Time 14.50
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 2
 SWH 4058.442 Hz
 FIDRES 0.123854 Hz
 AQ 4.0370674 sec
 RG 22.6
 DW 123.200 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 P1 9.80 usec
 DE 4.50 usec
 SFO1 400.1315943 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

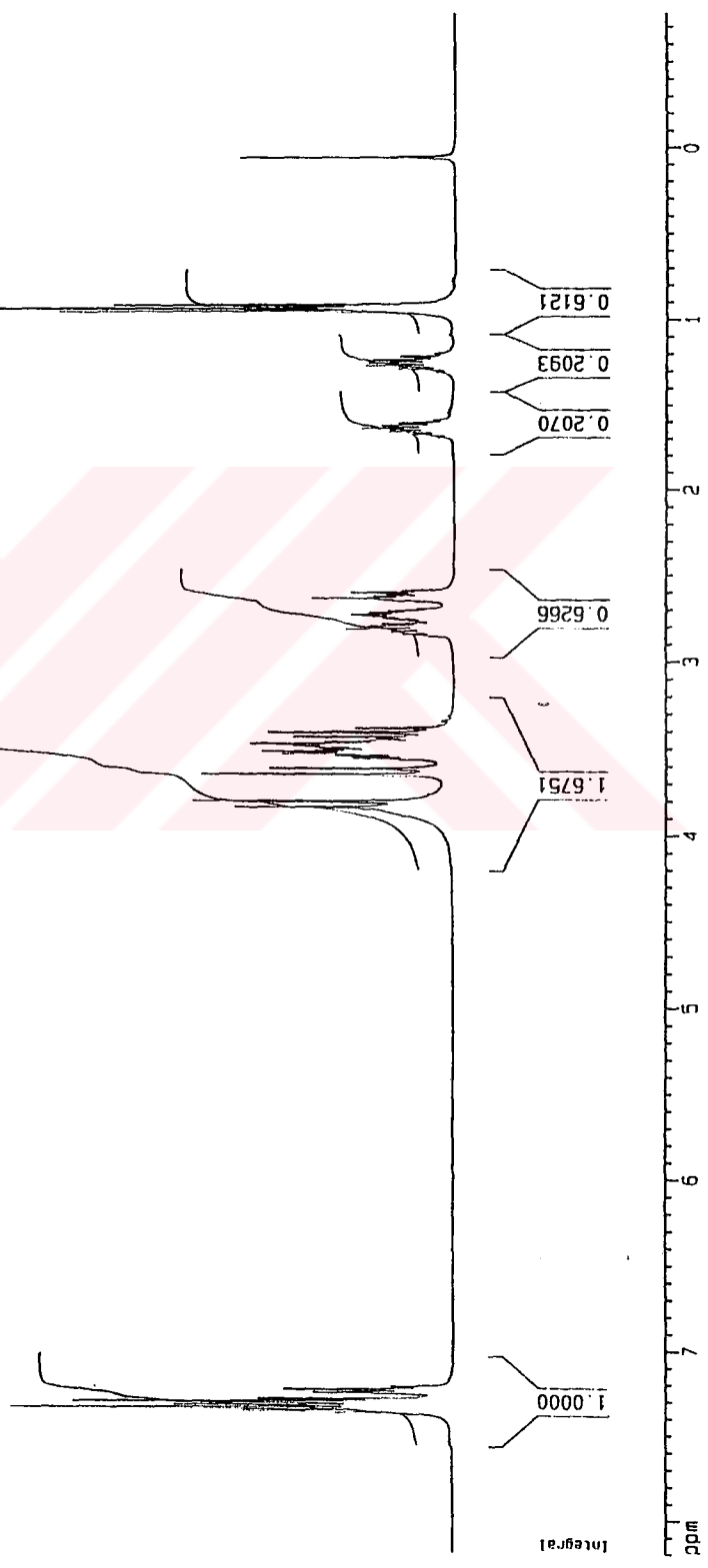
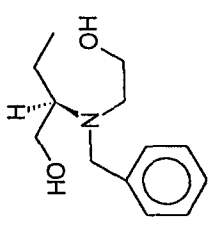
F2 - Processing parameters

SI 16384
 SF 400.1299905 MHz
 XDNM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

ID NMR plot parameters

CX 22.00 cm
 F1P 8.201 ppm
 F1 3281.31 Hz
 F2P -0.781 ppm
 F2 -312.36 Hz
 PPMCM 0.40824 ppm/
 HZCM 163.34843 Hz/c

2949.27
2942.17
2934.88
2927.62
2919.90
2904.12
2897.20
2890.05
1538.84
1482.38
1448.61
1425.93
1421.13
1414.95
1410.15
1406.45
1402.07
1398.39
1392.28
1387.11
1381.24
1376.41
1366.47
1355.85
1127.54
1121.93
1119.57
1114.28
1102.58
1098.06
1093.88
1089.42
1060.19
1055.75
1051.27
1042.12
670.60
664.96
657.33
651.24
649.67
643.95
516.38
508.83
502.10
494.97
487.92
381.97
374.46
367.02
22.48



R-(-)-N-Benzyl-4-hidroksimetil-3-azaheptan-1-ol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka

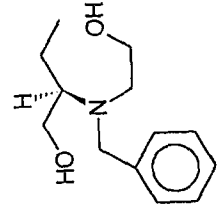
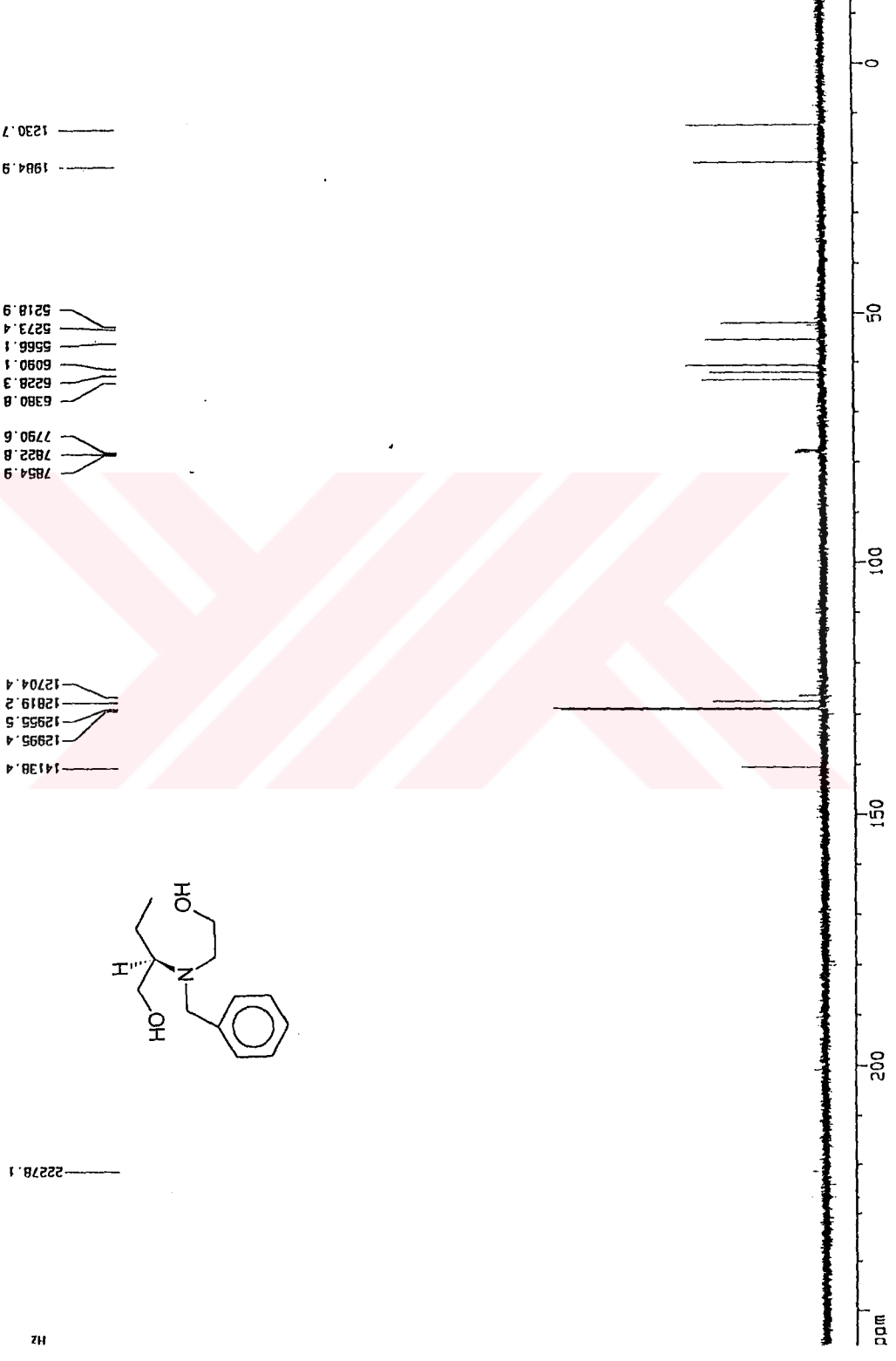
400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 960219
 EXPNO 2
 PROCNO 1

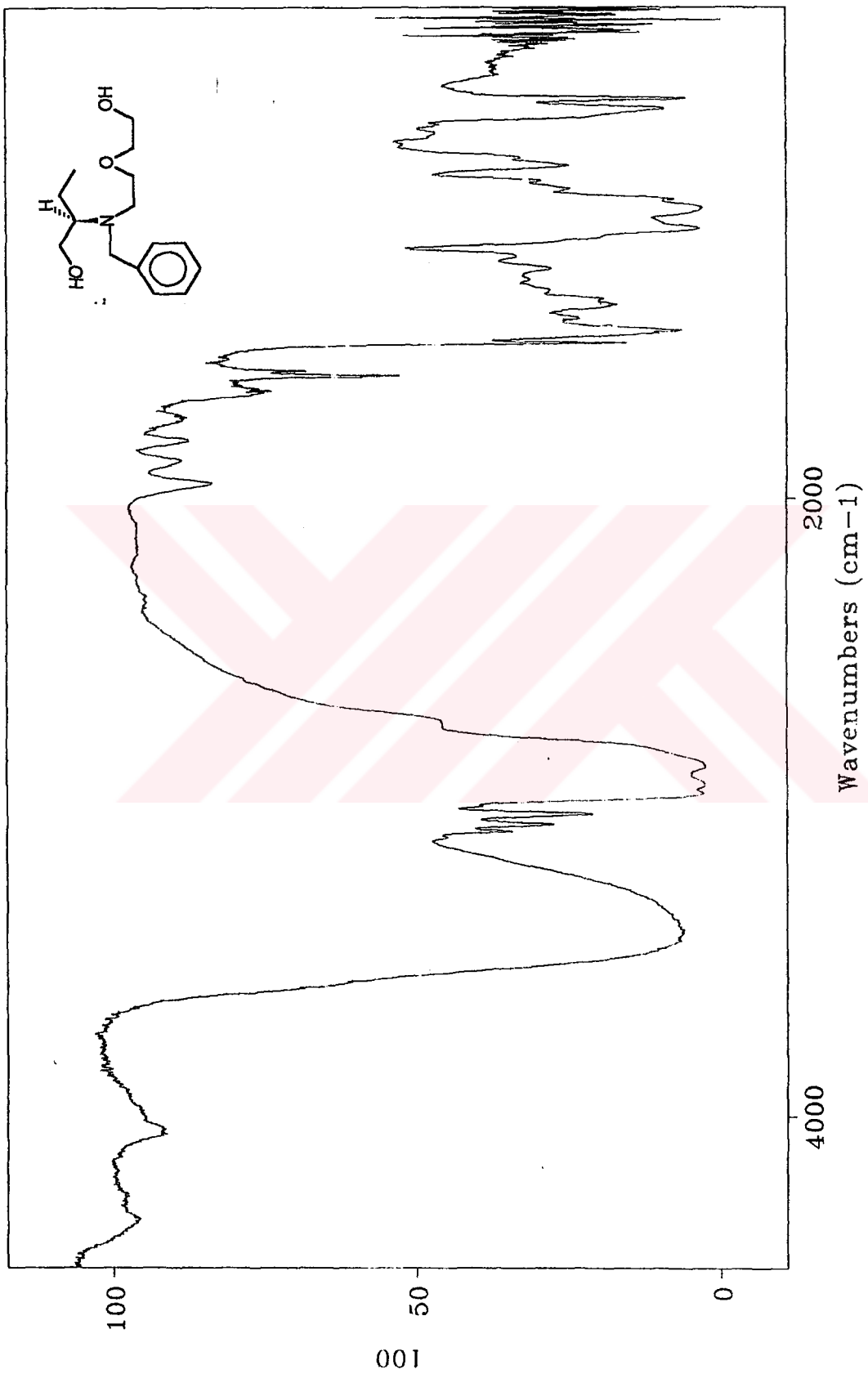
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 960405
 Time 14.53
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 39
 DS 2
 SMH 31847.133 Hz
 FIDRES 0.485949 Hz
 AQ 1.0289652 sec
 RG 4096
 DM 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 15.30 dB
 D1 2.00000000 sec
 waitz16
 CPDPRG2 80.00 usec
 PCPD2 400.1316005 MHz
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -6.00 dB
 PL12 15.30 dB
 P1 6.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127250 MHz
 NDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

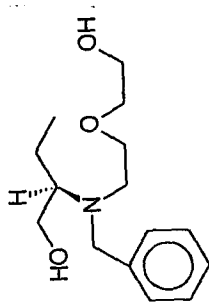
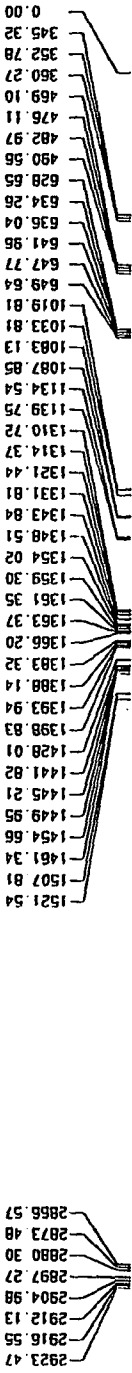
1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 257.035 ppm
 F1 25861.03 Hz
 F2P -13.295 ppm
 F2 -1337.61 Hz
 PPMCH 12.28773 ppm/cm
 HZCM 1236.30188 Hz/cm



R-(-)-N-Benzil-4-hidroksimetil-3-azahegzan-1-ol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu



R-(-)-N-benzil-7-hidroksimetil-3-okza-6-azanonan-1-ol'ün KBr diskleri arasında sıvı film halinde alınmış IR spektrumu



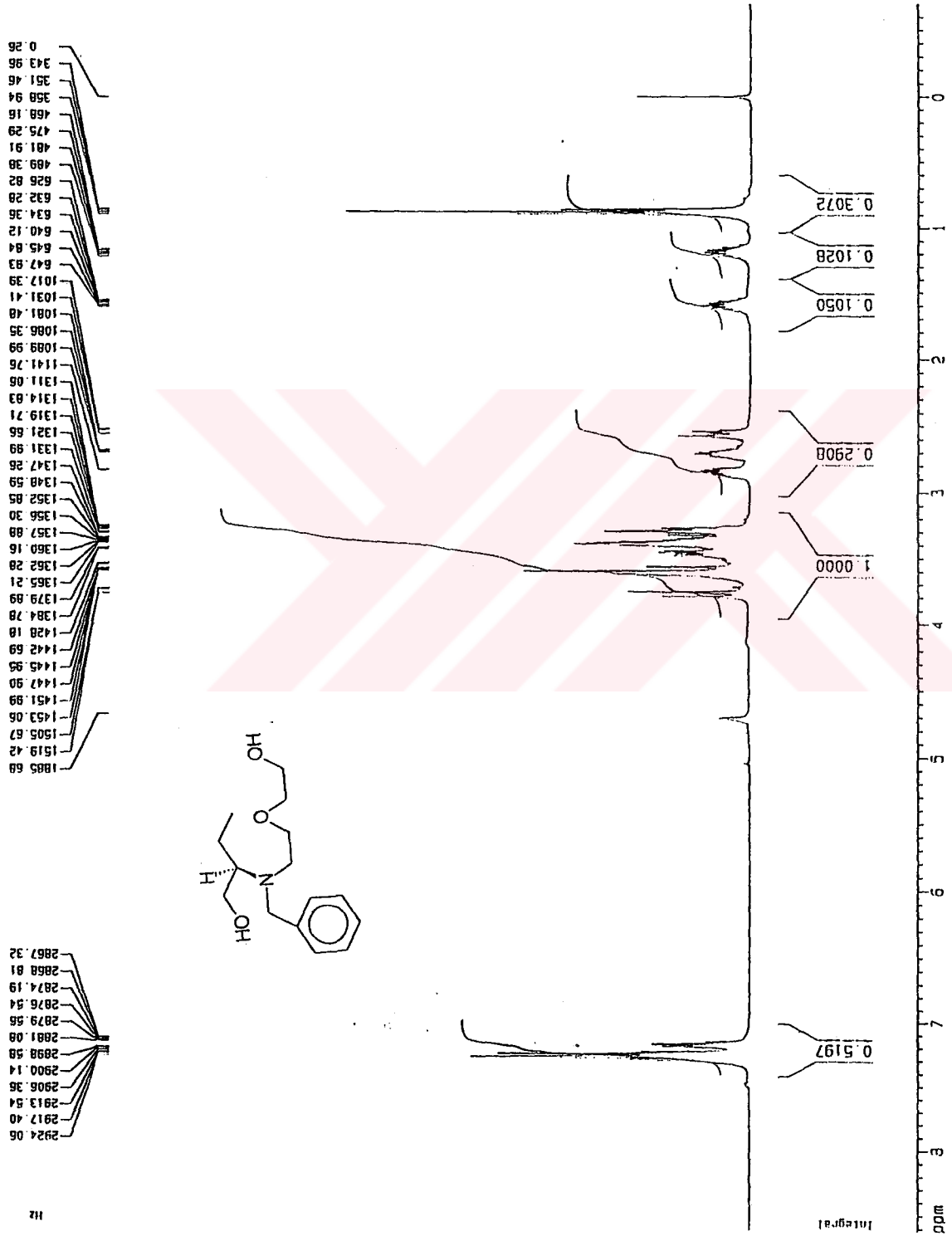
R-(-)-N-Benzyl-7-hidroksimetil-3-okza-6-azanonan-1-ol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

Current Data Parameters
NAME 980509
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 980727
Time 13.42
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 4
DS 2
SWH 4156.867 Hz
FIDRES 0.127157 Hz
AQ 3.9322100 sec
RG 16
DW 120.000 usec
DE 4.50 usec
TE 300.0 K
D1 1.0000000 sec
D1 9.55 usec
DE 4.50 usec
SF01 400.1316226 MHz
NUC1 1H
PL1 -5.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 16384
SF 400.1299820 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
FIP 8.622 ppm
F1 3450.04 Hz
F2P -0.999 ppm
F2 -279.57 Hz
PPMCM 0.42368 ppm/
HZCM 169.52744 Hz/c



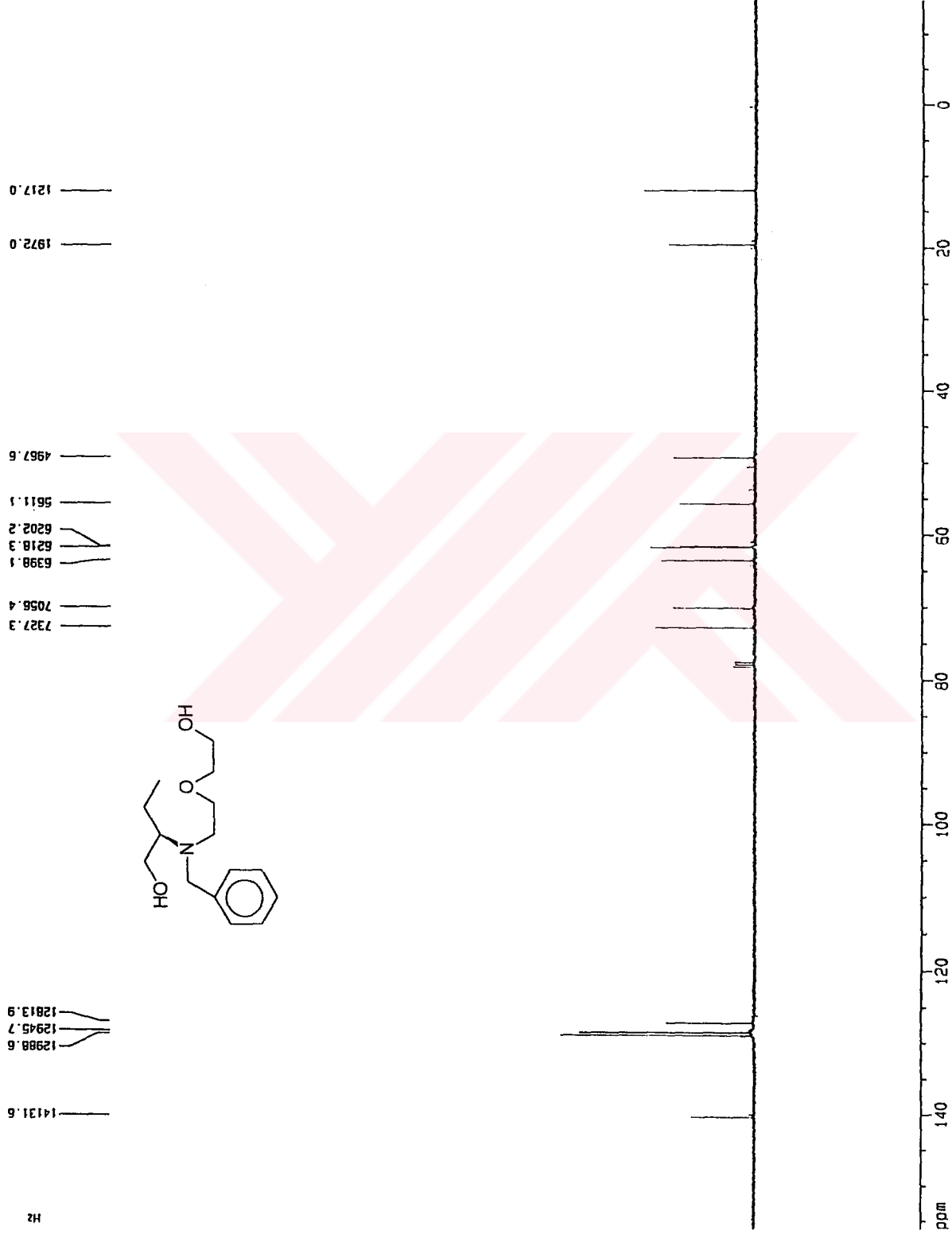
Current Data Parameters
 NAME 980509
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980727
 Time 13.35

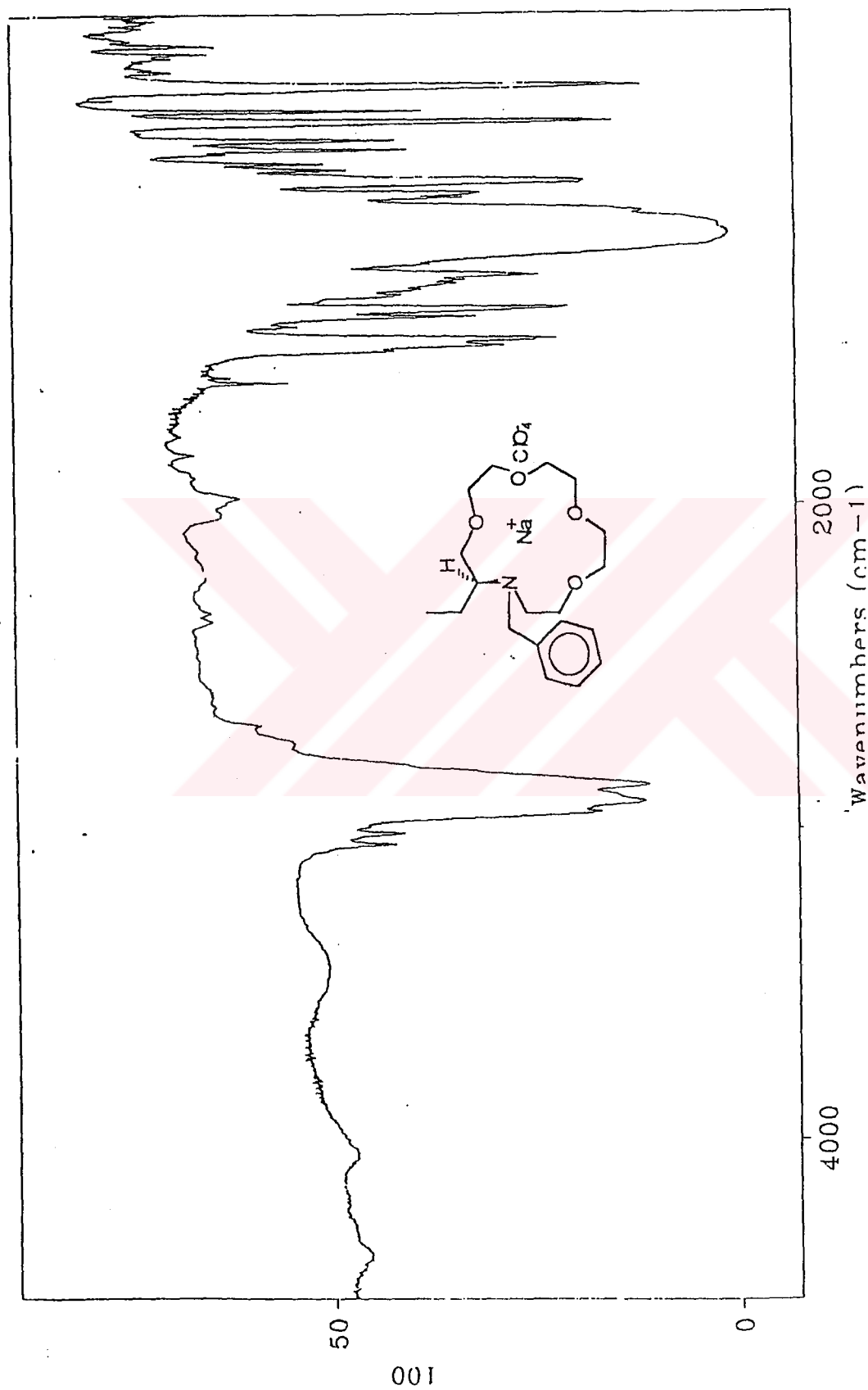
INSTRUM spect
 PROBNM 5 mm GNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 100
 DS 2
 SMH 31847.133 Hz
 FIDRES 0.485949 Hz
 AQ 1.0289652 sec
 RG 2048
 OW 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 O12 0.00002000 sec
 PL13 15.30 dB
 O1 2.00000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCP02 80.00 usec
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -6.00 dB
 PL12 15.30 dB
 P1 6.60 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 O11 0.03000000 sec

F2 - Processing Parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

ID NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 FIP 156.176 ppm
 F1 15713.32 Hz
 F2P -14.707 ppm
 F2 -1479.68 Hz
 PRNCH 7.76741 ppm/cm
 HZCM 781.48994 HZ/cm



R-(-)-N-Benzil-7-hidroksimetil-3-okza-6-azanonan-1-ol'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu



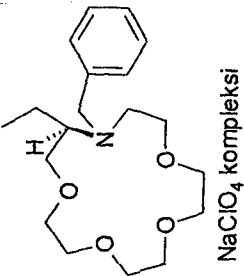
R-(-)-2-Etil-N-benzil-4,7,10,13-tetraokza-1-azasiklopentadekan'ın NaClO₄ kompleksinin KBr Pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

K1-T1

2942.17
2934.24
2927.37
2923.13
2916.42
2909.80
2902.90

1582.89
1568.71
1519.63
1517.41
1510.11
1503.68
1495.82
1489.50
1482.36
1466.33
1462.24
1459.26
1456.80
1452.53
1449.32
1446.04
1440.59
1435.83
1402.17
1397.77
1395.18
1360.90
1350.61
1340.38
1215.96
1209.17
1205.88
1173.35

366.90
359.67
352.47
0.00
-0.51

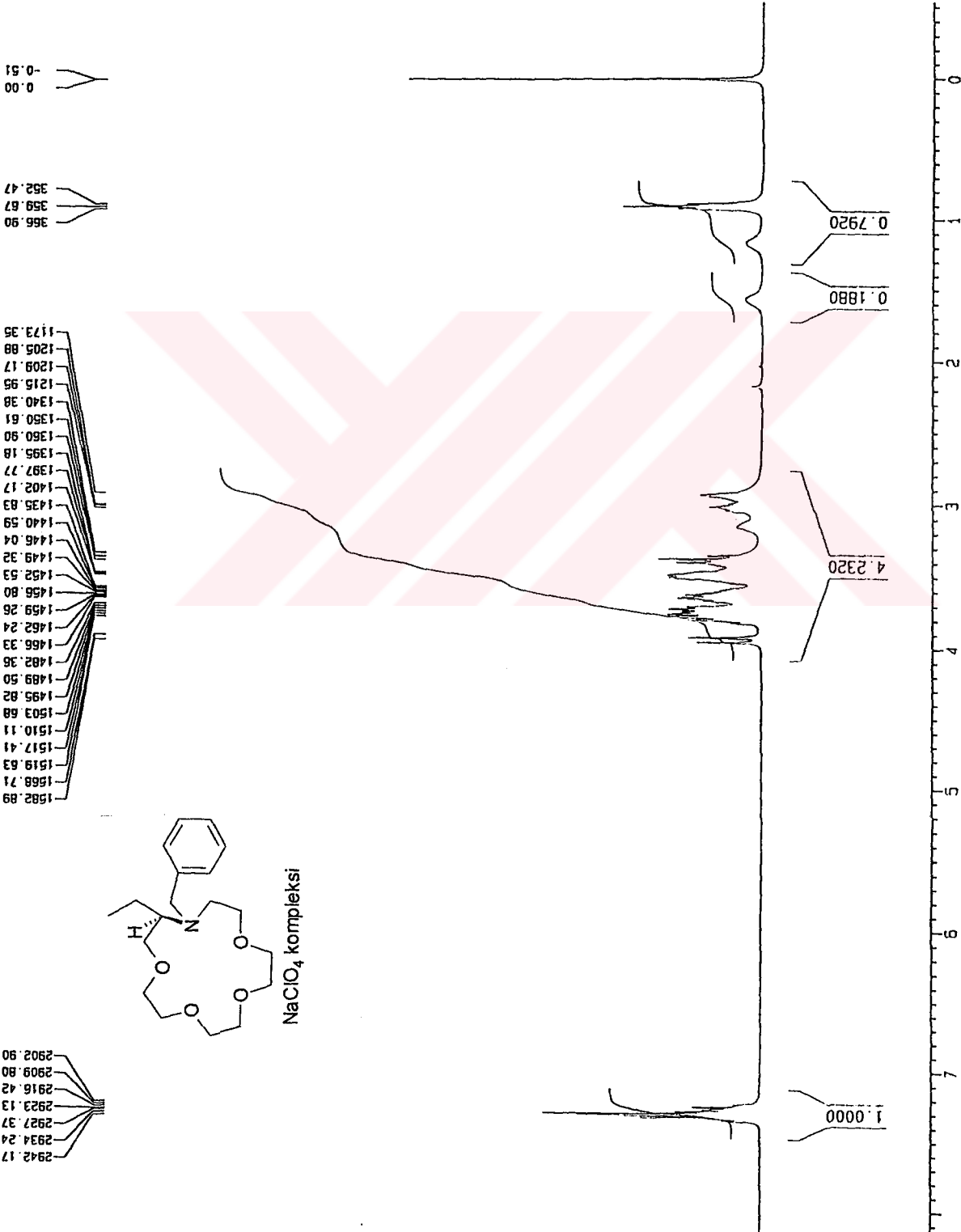


Current Data Parameters
 NAME 980217
 EXPNO 1
 PROCNO 1

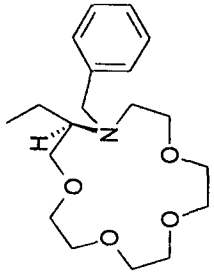
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980405
 Time 14.32
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 9
 DS 2
 SWH 4251.701 Hz
 FIDRES 0.129752 Hz
 AQ 3.8535669 sec
 RG 45.3
 DW 117.600 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 O1 1.0000000 sec
 P1 9.80 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1317037 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1299905 MHz
 XDM EM
 SSS 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

ID NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 8.340 ppm
 F1 3337.28 Hz
 F2P -0.536 ppm
 F2 -214.60 Hz
 PPMCM 0.40349 ppm/
 uZCM 161.44940 Hz/c



K1T1'in CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

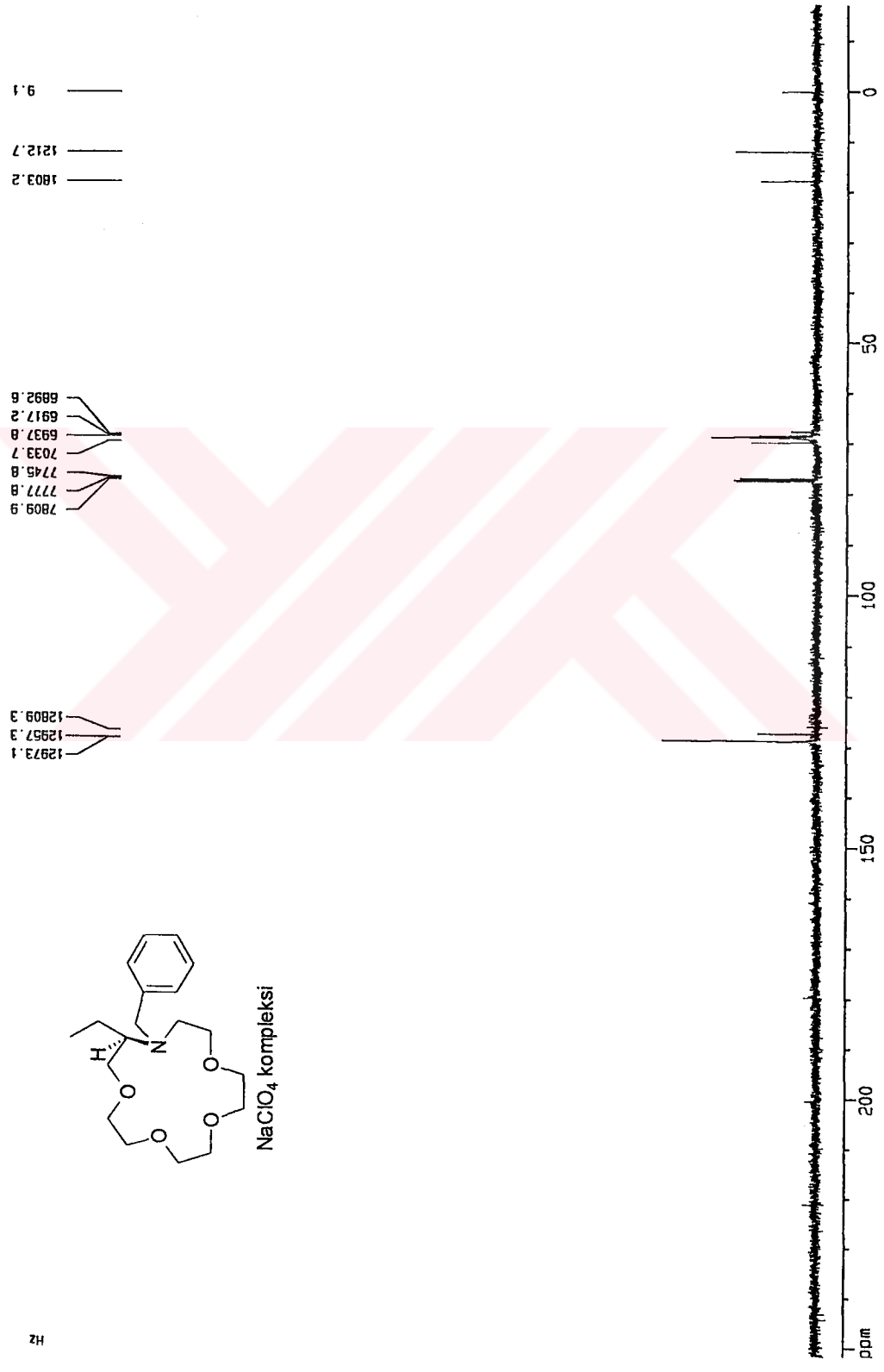


Current Data Parameters
 NAME 980217
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980405
 Time 14.37
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 400
 DS 2
 SHH 31647.133 Hz
 FIDRES 0.485949 Hz
 AQ 1.0289652 sec
 RG 4096
 DM 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 15.30 dB
 D1 2.00000000 sec
 CPOPRG2 waltz16
 PCPD2 80.00 usec
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -5.00 dB
 PL12 15.30 dB
 P1 6.70 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -5.00 dB
 D11 0.03000000 sec

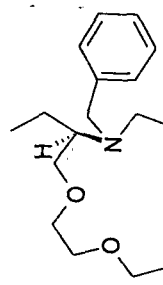
F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127587 MHz
 H0W EM
 SSB 0
 LB 2.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 251.825 ppm
 F1 25336.81 Hz
 F2P -17.030 ppm
 F2 -1713.48 Hz
 PPMCM 12.22070 ppm/cm
 HZCM 1229.55847 Hz/cm

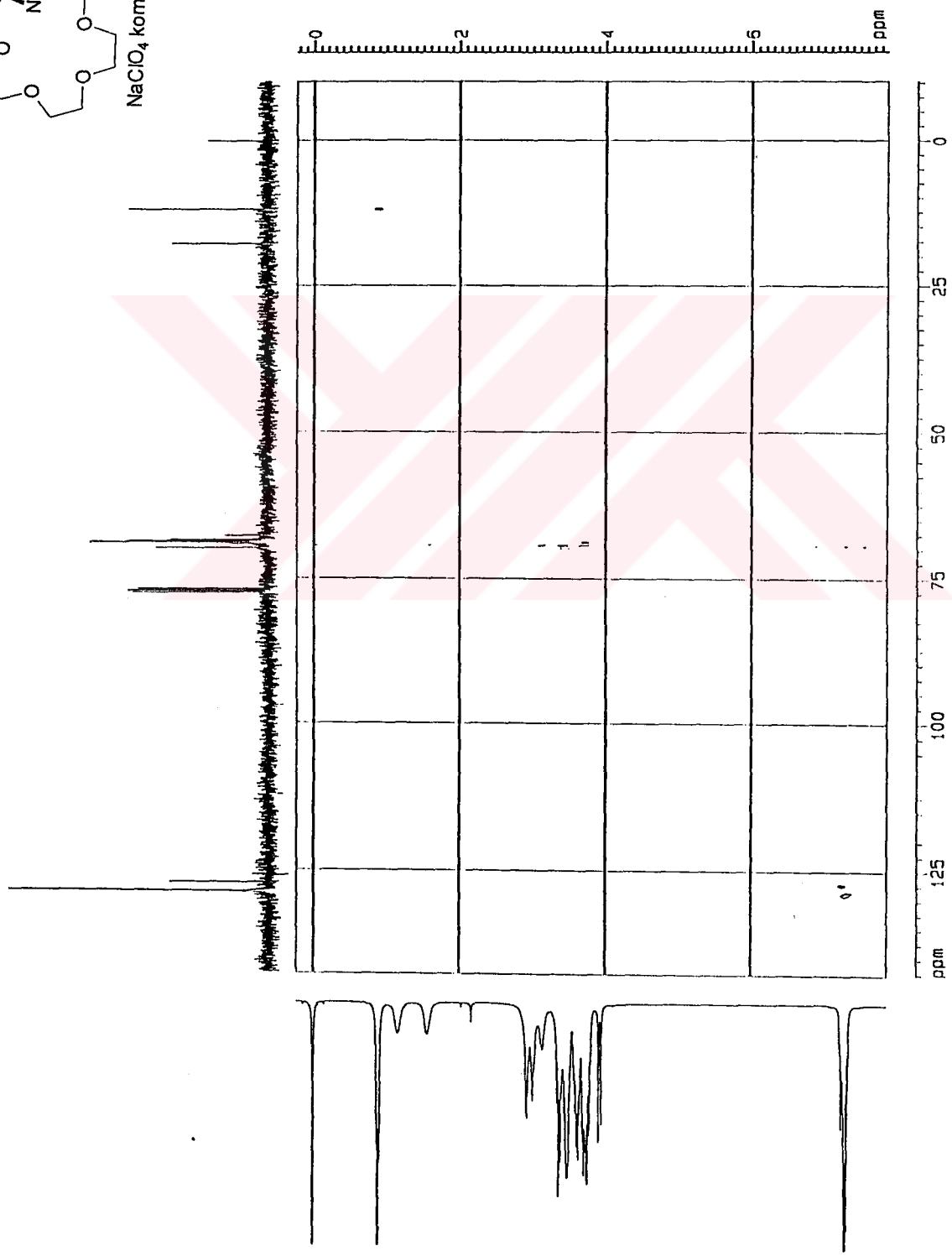


K1T1'in CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

K1-T1



NaClO₄ kompleksi



Current Data Parameters
 NAME 500217
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 980428
 Time 11.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 2048
 DS 4
 SWH 17241.275 Hz
 FIDRES 0.1188340 Hz
 AQ 0.1188340 Hz
 RG 327.68
 ZF 29.000 MHz
 ZG 4.50 MHz
 ZH 300.0 K
 O1 0.63000000 sec
 O2 2.00000000 sec
 O3 0.00000000 sec
 O4 5.00 sec
 O5 3.00 MHz
 O6 400.1318263 MHz
 O7 0.00000000 sec
 O8 0.00000000 sec
 O9 13.48 MHz
 O10 0.00370000 sec
 O11 8.70 MHz
 O12 0.00240000 sec
 O13 15.30 MHz
 O14 4.50 MHz
 SFO1 100.6197263 MHz
 NUC1 13C
 P1 8.00 dB
 PC 1.40
 CHARGE 411218
 CPDPRG2 waltz16
 CPDPRG1 161616 MHz
 INO 3.00013120 sec

F1 - Acquisition Parameters
 NQ0 2
 TD 200
 SFO1 400.1317 MHz
 FIDRES 19.054690 MHz
 SN 9.524 GHz

F2 - Processing Parameters
 SI 1024
 SF 100.6197271 MHz
 SW 3196
 GB 0.00 MHz
 CB 0
 PC 1.40

F1 - Processing Parameters
 SI 1024
 SF 400.1355813 MHz
 SW 3196
 GB 0
 CB 0
 PC 1.40

20 1000 0101 parameters
 CZ2 15.00 MHz
 CX1 10.00 MHz
 F2P10 142.832 MHz
 F2P11 14376.78 MHz
 F2P12 -10.250 MHz
 F2P13 -1033.38 MHz
 F1P10 7.978 MHz
 F1P11 3132.18 MHz
 F1P12 -0.244 MHz
 F1P13 10.2618 MHz
 F1P14 1027.0744 MHz
 F1P15 0.81198 MHz
 F1P16 324.90088 MHz

K1T1'in CDCl₃ içinde Bruker marka cihazla alınmış ¹H-¹³C HETCOR spektrumu

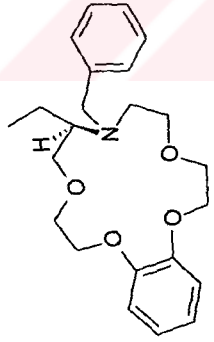
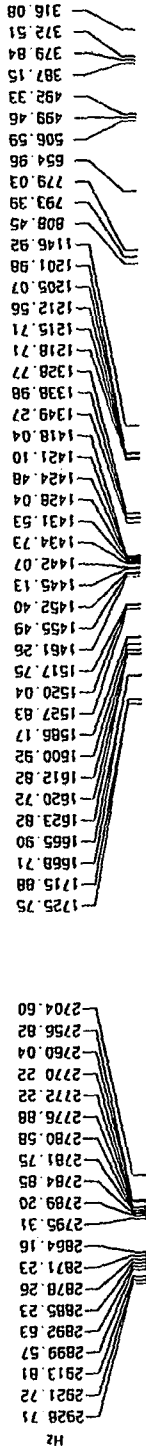


K6T1

Res= 2cm -1

K6T1 kompleksinin KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

K6T1



Current Data Parameters
NAME 01
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters:
Date_ 990726
Time 14.24
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 12
DS 2
SMH 4496.403 Hz
FIDRES 0.137219 Hz
AQ 3.6438515 sec
RG 40.3
DM 111.200 use
DE 4.50 use
TE 300.0 K
D1 1.0000000 sec
P1 9.75 use
DE 4.50 use
SF01 400.1320410 MHz
NUC1 1H
PL1 -6.00 dB

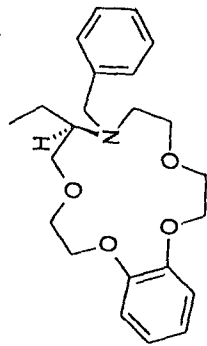
F2 - Processing parameters
SI 16384
SF 400.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 8.181 ppm
F1 3273.30 Hz
F2P 0.090 ppm
F2 35.94 Hz
PRMCM 0.36776 ppm/
HZCM 147.15266 Hz/c

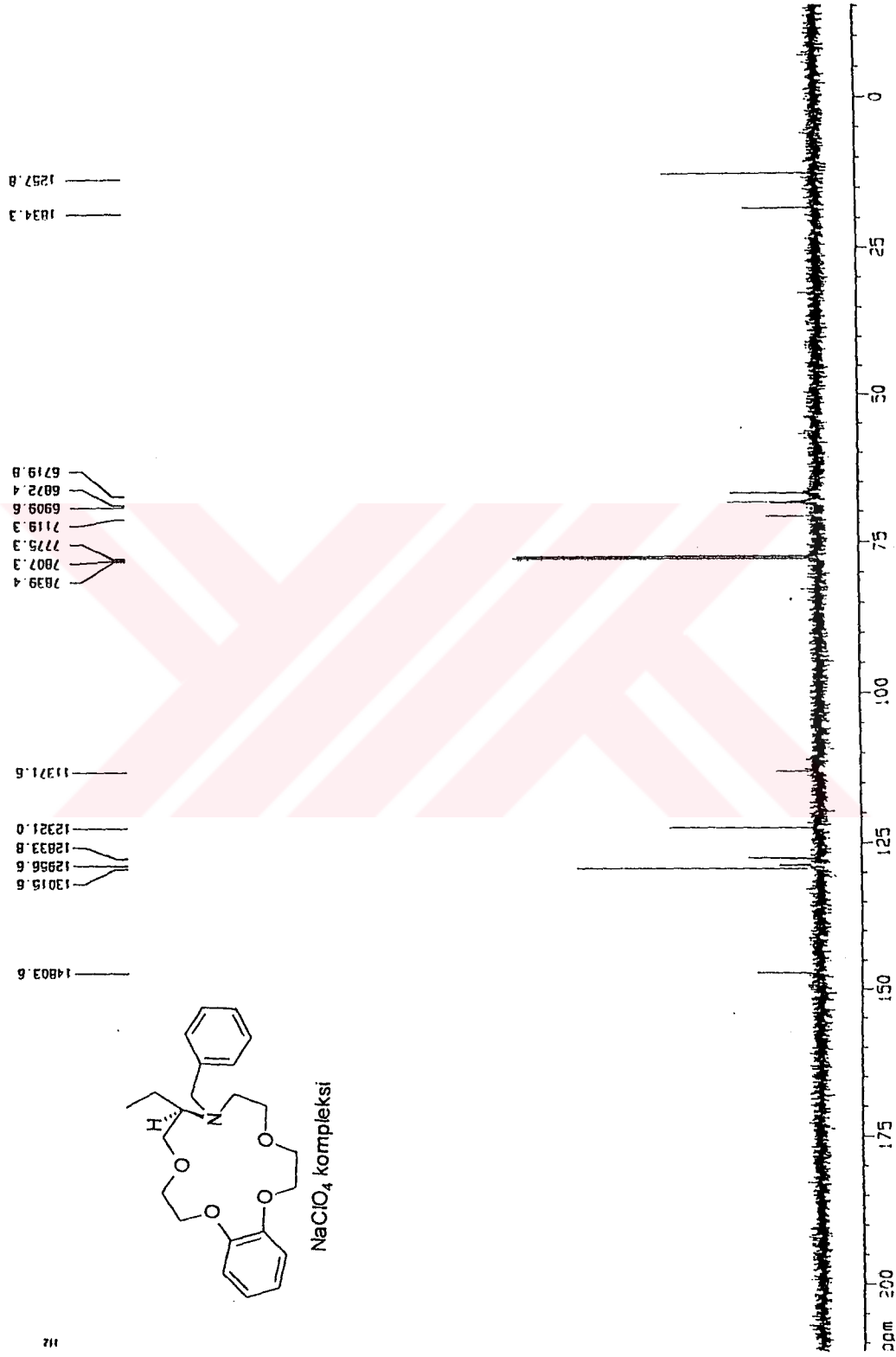
K6T1 'in CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

K6T1

112



NaClO₄ kompleksi



Current Data Parameters
NAME 01
EXPNO 11
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 990726
Time 16.30
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1968
DS 2
SRH 31847.133 Hz
FIDRES 0.485949 Hz
AQ 1.028952 sec
RG 3048
DM 15.700 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
JE 0.0002000 sec
J12 15.30 dB
J13 15.30 dB
J1 2.0000000 sec
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 80.00 usec
SF02 400.1316005 MHz
NUC2 1H
PL2 -5.00 dB
PL12 15.30 dB
P1 6.10 usec
DE 6.00 usec
SF01 100.6254358 MHz
NUC1 13C
PL1 -6.00 dB
J11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 100.6127290 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 211.514 ppm
F1 21281.00 Hz
F2P -15.232 ppm
F2 -1532.57 Hz
PRACH 10.30665 ppm/cm
-ZCM 1036.980 Hz/cm

K6T1'in CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

```

Current Data Parameters
NAME      11ar
EXPNO    23
PROCNO   1

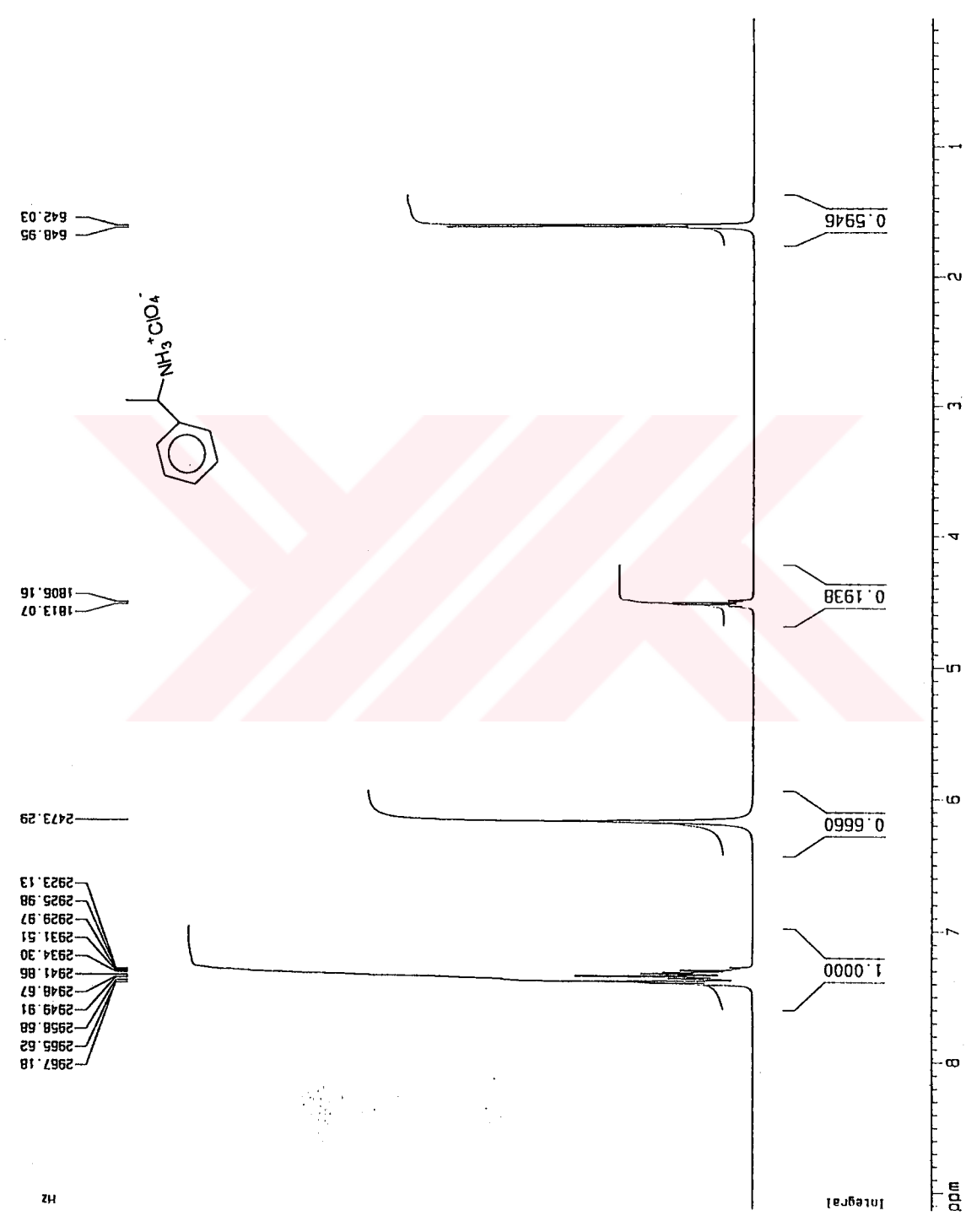
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20001211
Time     15.46
INSTRUM spect
PROBHD   5 mm QNP 1H
PULPROG zg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
NS       11
DS       2
SS       9278.146 Hz
SMH      0.126314 Hz
FIDRES   3.9584243 sec
AQ       90.5
RG       60.400 usec
DH       9.00 usec
DE       300.0 K
TE       1.00000000 sec
D1       1.00000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
NUC1     1H
P1       10.00 usec
PL1     -6.00 dB
SFO1    400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI       32768
SF       400.1300000 MHz
WDW      EM
SSB      0
LB       0.30 Hz
GB       0
PC       1.00

1D NMR plot parameters
CX       20.00 cm
F1P      9.141 ppm
F1       3657.46 Hz
F2P      0.013 ppm
F2       5.02 Hz
PPMCM    0.45841 ppm/cm
HZCM     182.62225 Hz/cm

```



(R veya S)-(1) Guest'in CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu (α-feniletilaminin perklorik asit tuzu)

Current Data Parameters
 NAME 11ar
 EXPNO 22
 PROCNO 1

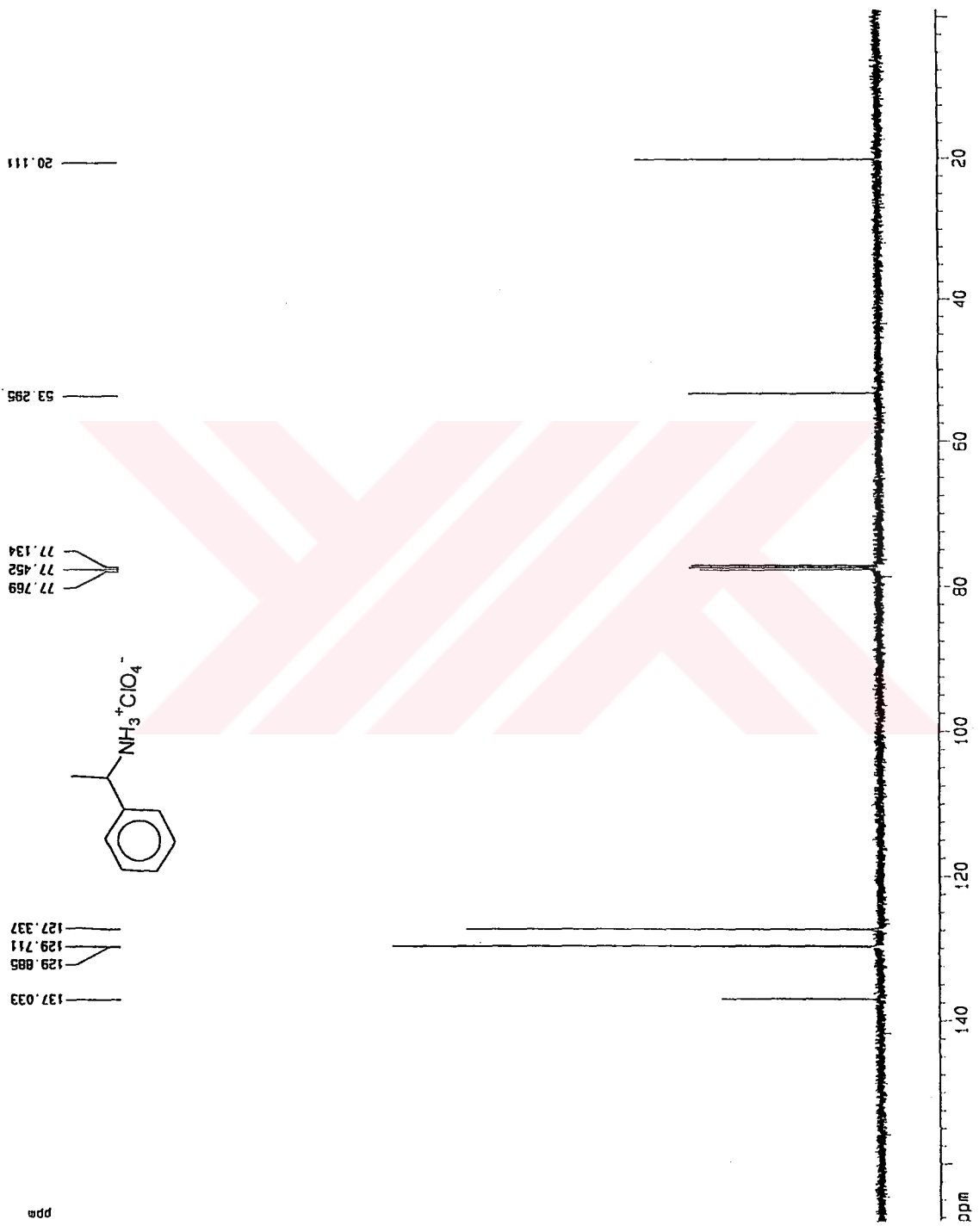
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20001211
 Time 15.43
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 42
 DS 2
 SWH 25125.629 Hz
 FIDRES 0.383387 Hz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4096
 DM 19.900 usec
 DE 9.00 usec
 TE 300.0 K
 CI 2.0000000 sec
 GI1 0.0300000 sec
 GI2 0.0002000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -6.00 dB
 SF01 100.6237559 MHz

***** CHANNEL f2 *****
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 105.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 17.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SF02 400.1316005 MHz

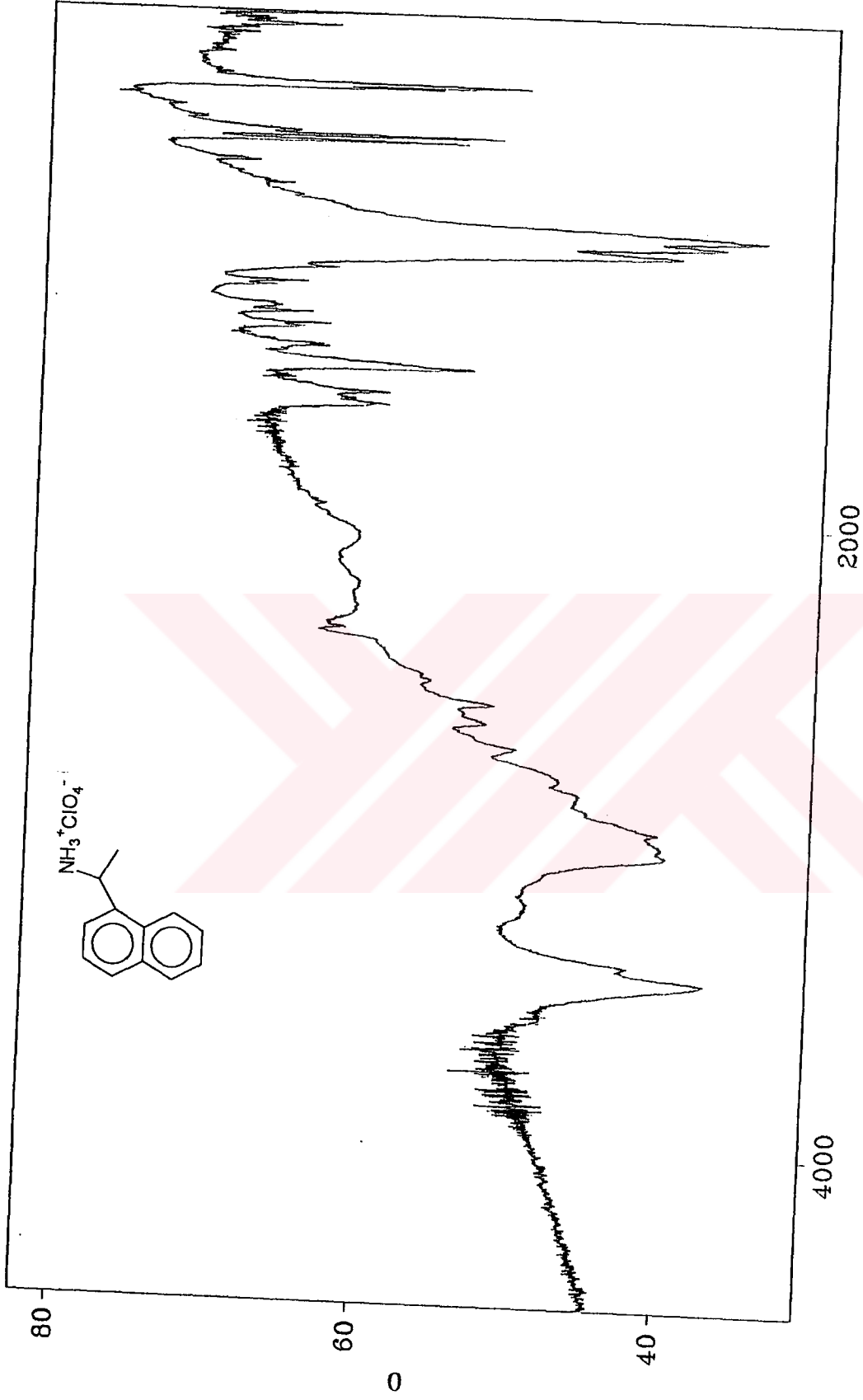
F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127250 MHz
 KDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR pilot parameters
 CX 20.00 cm
 FIP 168.221 ppm
 F1 16925.13 Hz
 F2 -1.013 ppm
 F2 101.88 Hz
 PPMCH 8.46166 ppm/cm
 HZCH 651.39059 Hz/cm



(R veya S)-(1) Guest'in CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C

NMR spektrumu (α-feniletilaminin perklorik asit tuzu)



(R veya S)-(2) Guest'in KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu
(α -naftiletilaminin perklorik asit tuzu)

Guest Naftil... - CCl3 + DMSO

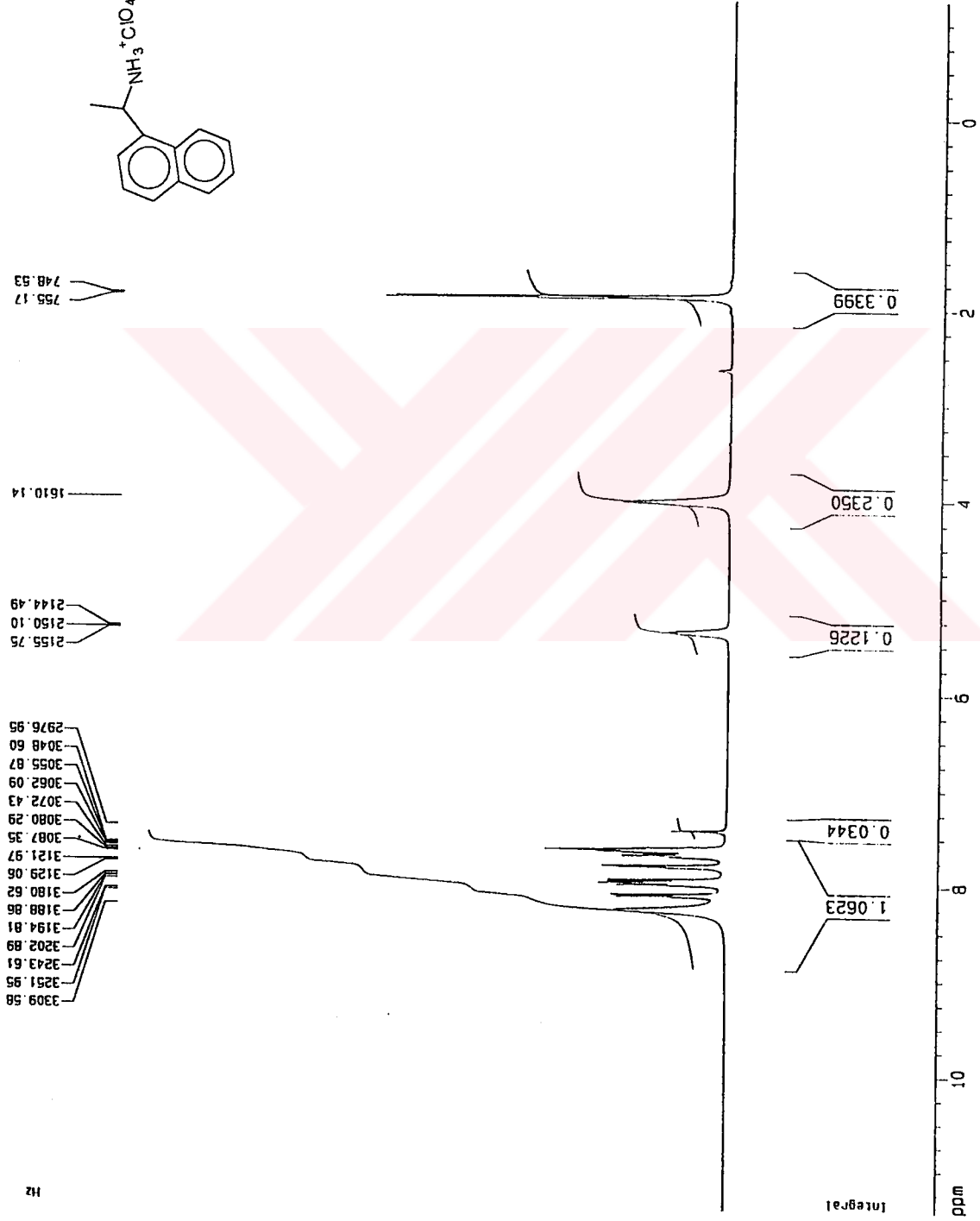
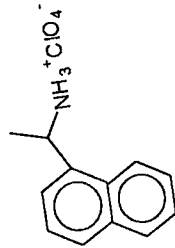
Current Data Parameters
 NAME 31may
 EXPNO 7
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010531
 Time 11.39
 INSTRUM spect
 PROBNM 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 12
 DS 2
 SMH 11820.331 Hz
 FIDRES 0.180364 Hz
 AQ 2.772228 sec
 RG 406.4
 DM 42.300 USEC
 DE 19.50 USEC
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SF01 400.1329030 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1318462 MHz
 NQW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1P 11.441 ppm
 F1 4577.93 Hz
 F2P -1.242 ppm
 F2 -496.85 Hz
 PPMCM 0.63414 ppm/cm
 HZCM 253.73895 Hz/cm



(R veya S)-(2) Guest'in CDCl₃+DMSO içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu (α-naftiletilaminin perklorik asit tuzu)

Current Data Parameters
 NAME 3imsy
 EXPNO 6
 PROCNO 1

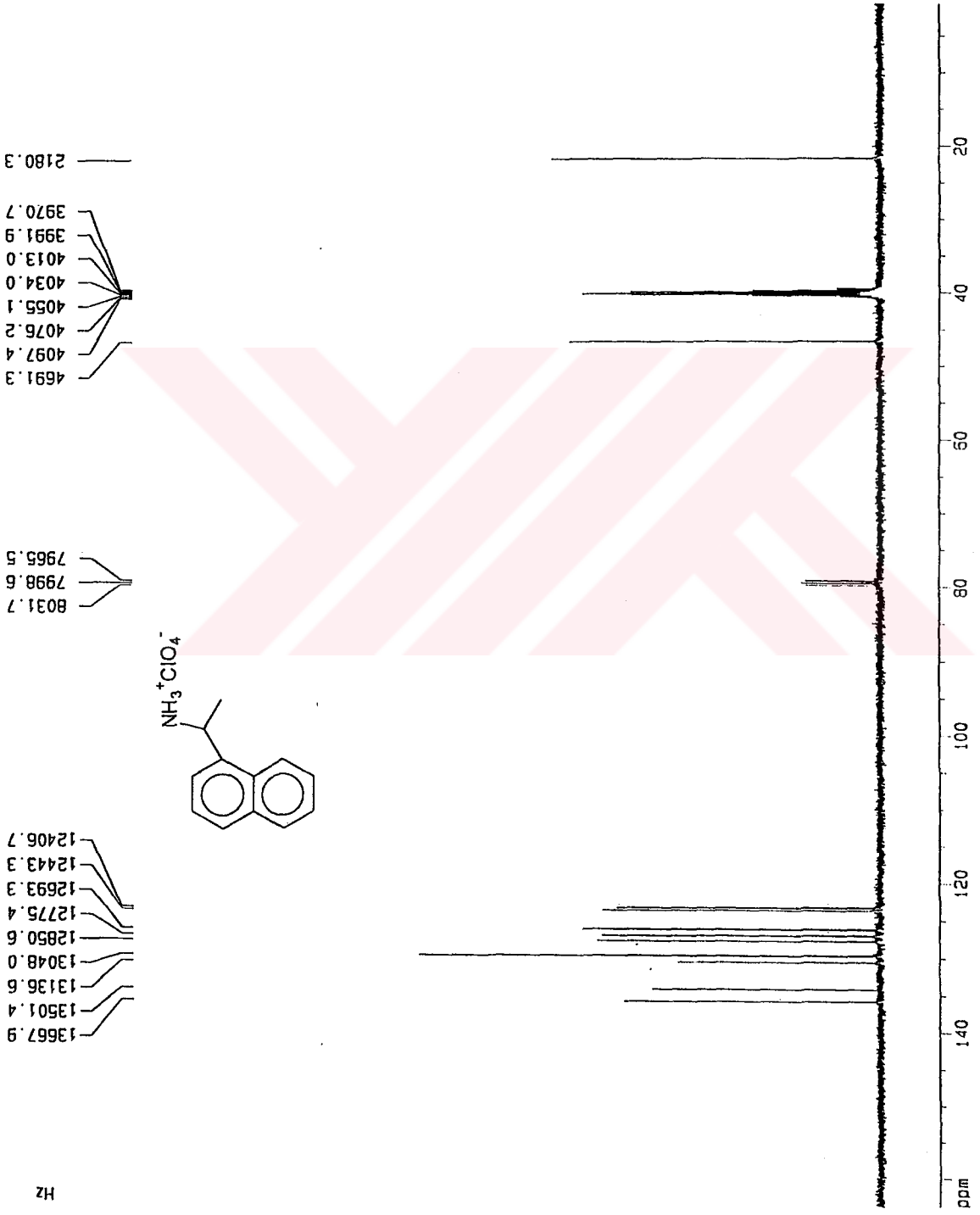
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010531
 Time 10.46
 INSTRUM spect
 PROBH0 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 94
 DS 2
 SRH 25125.629 Hz
 FIDRES 0.383387 Hz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4096
 DM 19.900 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 2.0000000 sec
 D11 0.0300000 sec
 D12 0.0002000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -6.00 dB
 SF01 100.6237959 MHz

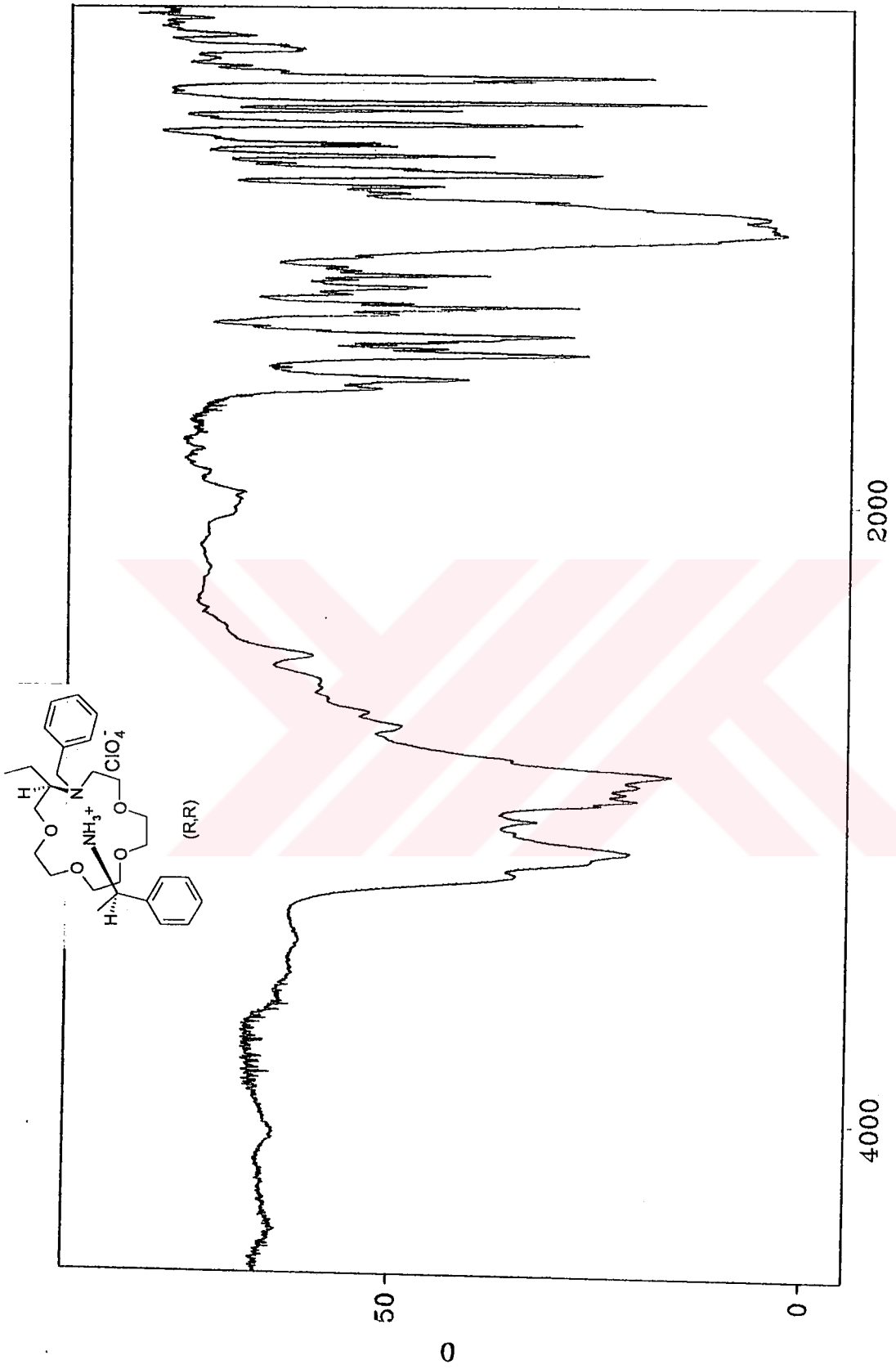
***** CHANNEL f2 *****
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 105.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 17.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SF02 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 XDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR pilot parameters
 CX 20.00 cm
 FIP 163.932 ppm
 F1 16493.65 Hz
 F2P 0.637 ppm
 F2 54.07 Hz
 PPMCM 9.16476 ppm/cm
 HZCM 821.47854 Hz/cm



(R veya S)-(2) Guest'in CDCl₃+DMSO içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu (α-naftiletilaminin perklorik asit tuzu)



K1T3

Res = 2cm-1

K1T3 kompleksinin KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

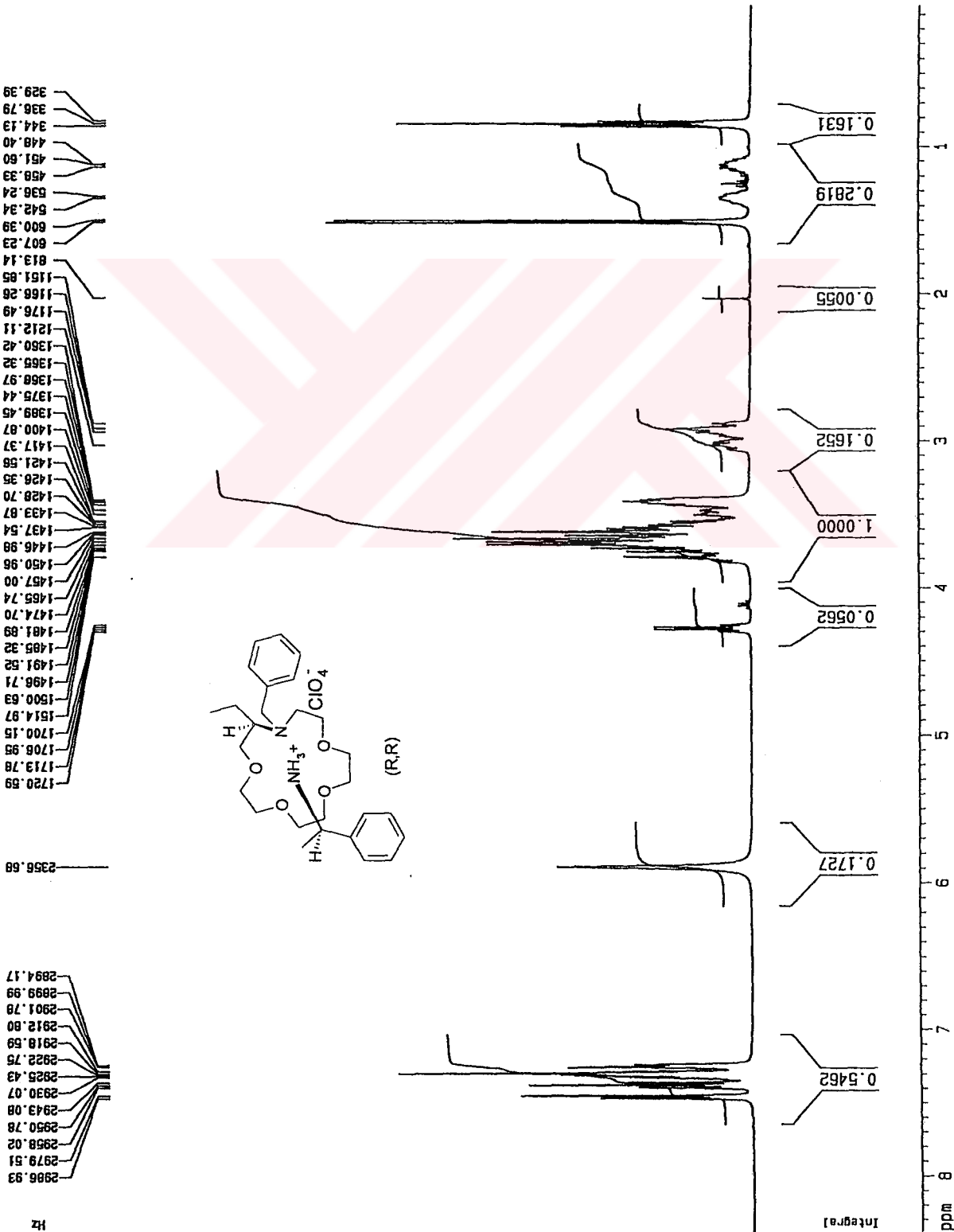
K1T3

Current Data Parameters
 NAME 27nisan
 EXPNO 14
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 13.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 32
 DS 2
 SMH 8064.516 Hz
 FIDRES 0.246110 Hz
 AQ 2.0316660 sec
 RG 64
 DW 62.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 P1 9.75 usec
 DE 4.50 usec
 SFO1 400.1337003 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1300000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 8.382 ppm
 F1 3354.06 Hz
 F2P 0.036 ppm
 F2 14.32 Hz
 PPMCM 0.37939 ppm/
 HZCM 151.80624 Hz/c



K1T3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

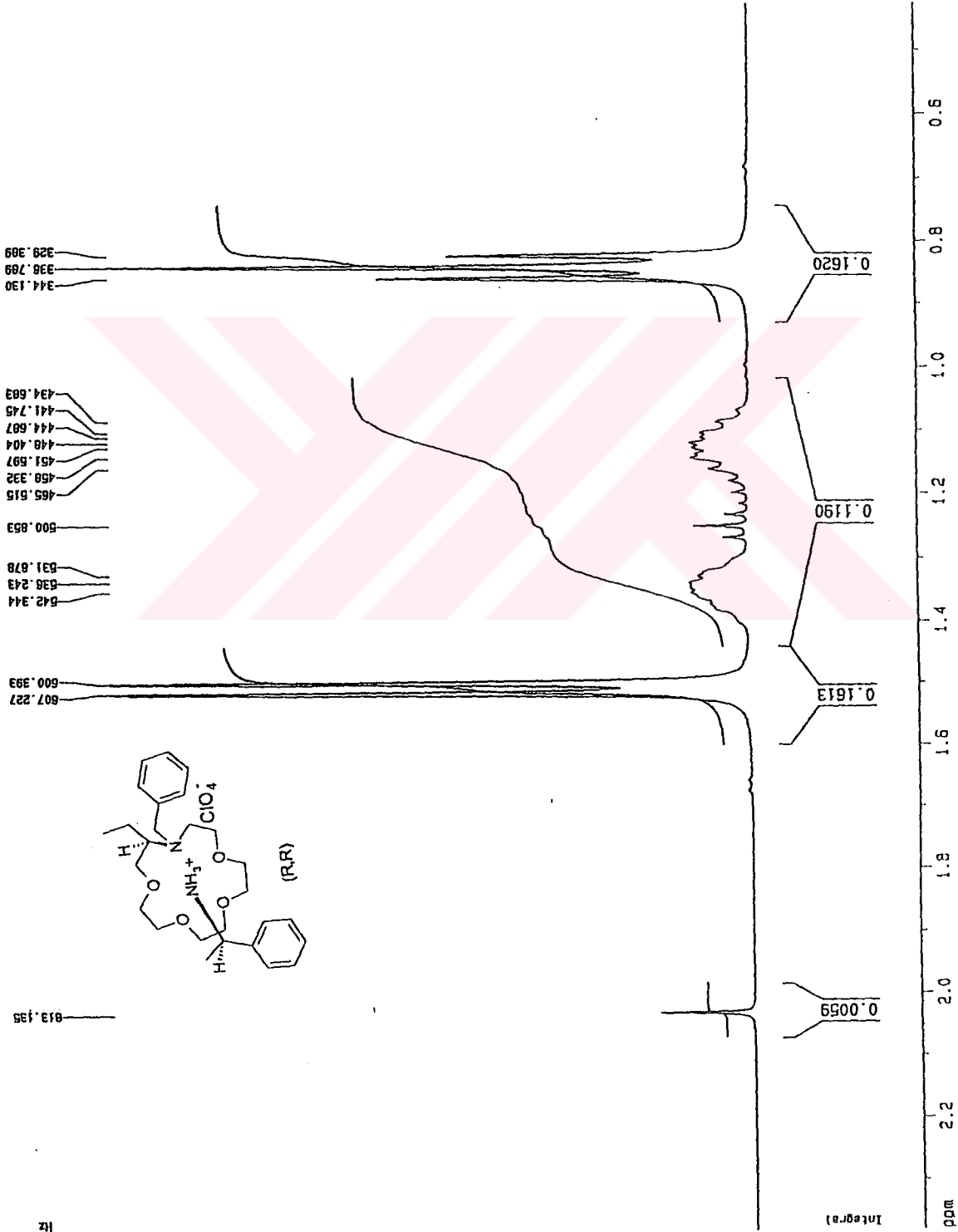
Current Data Parameters
 NAME 27nisan
 EXPNO 14
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Data_ 500000
 Time 13.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 32
 DS 2
 SWH 8064.516 Hz
 FIDRES 0.246110 Hz
 AQ 2.0316660 sec
 RG 64
 DW 62.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 P1 9.75 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1337003 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1300000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

ID NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 FIP 2.381 ppm
 F1 952.58 Hz
 F2P 0.427 ppm
 F2 170.70 Hz
 PPMCK 0.08882 ppm/
 HZCK 35.53992 Hz/c

K1T3



K1T3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu
 (Geniştirilmiş 0.6-2.2 ppm arası)

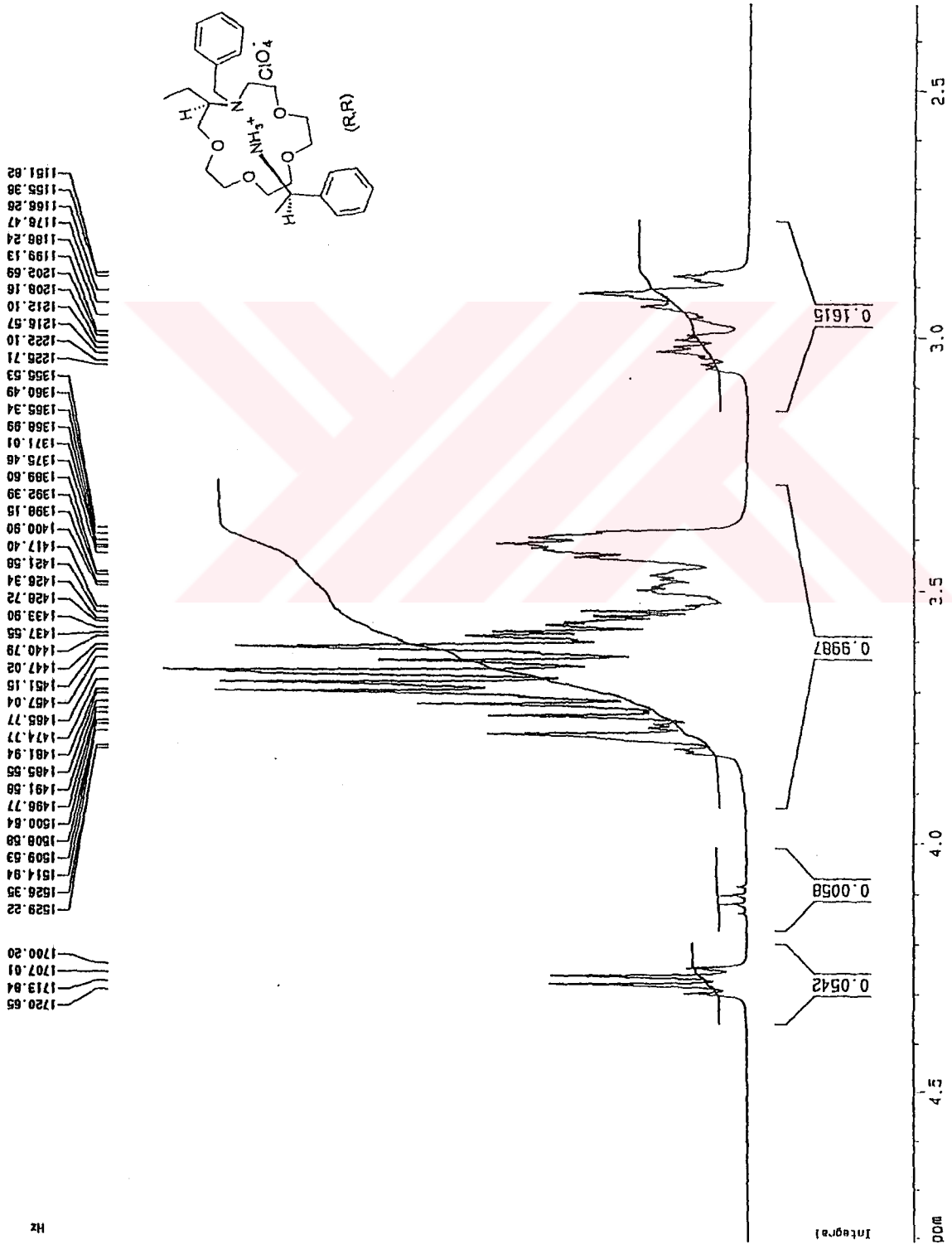
KIT3

Current Data Parameters
 NAME 27nisan
 EXPNO 16
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 15.02
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 32
 DS 2
 SMA 8064.516 Hz
 FIDRES 0.246110 Hz
 AQ 2.0316660 sec
 RG 64
 DK 62.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 P1 9.75 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1337003 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

F2 - Processing parameters
 SI 15384
 SF 400.1300000 MHz
 XDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 4.809 ppm
 F1 1924.34 Hz
 F2P 2.325 ppm
 F2 930.24 Hz
 PPMCH 0.11293 ppm/
 HZCH 45.18647 Hz/c



KIT3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 2.5-4.5 ppm arası)

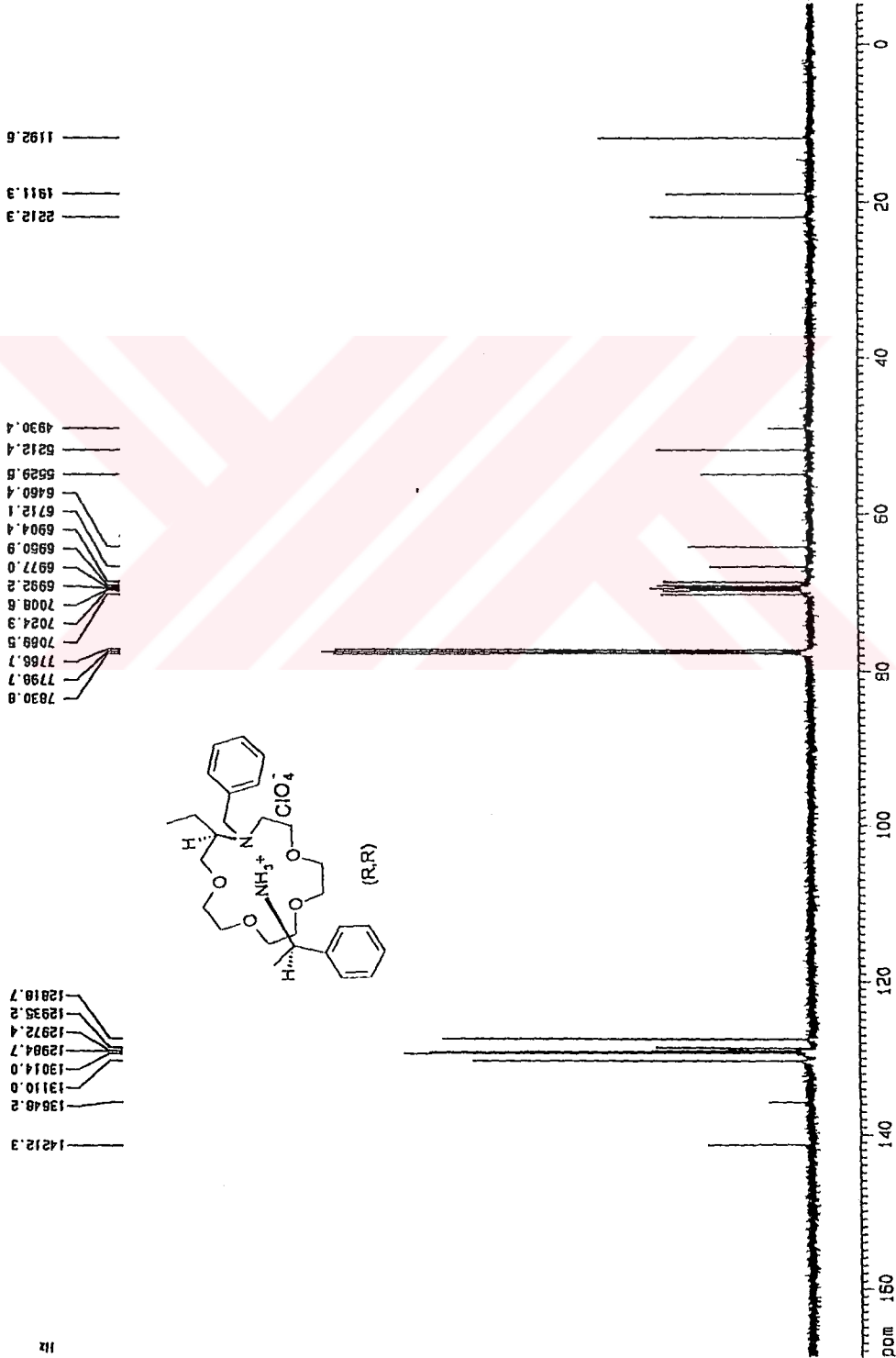
K1T3

Current Data Parameters
 NAME Z7h1500
 EXPNO 15
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 15.00
 INSTRUM spect
 PROCNO 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TO 655336
 SOLVENT CDCl3
 NS 1315
 DS 2
 SWH 31847.133 KHz
 FIDRES 0.485848 Hz
 AQ 1.029882 sec
 RG 2048
 DW 15.700 usec
 DE 8.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.0000000 sec
 PL13 19.00 dB
 D1 2.0000000 sec
 CPDPRG2 waltz16
 PCPO2 116.00 usec
 SP02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -6.00 dB
 PL12 19.00 dB
 P1 8.82 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 D11 0.0300000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127250 MHz
 XH EK
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 FIP 168.1620 ppm
 F1 18985.40 Hz
 F2 -5.229 ppm
 F2 -526.11 Hz
 PPKCH 7.91130 ppm/cm
 HZCK 795.97784 Hz/cm



K1T3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

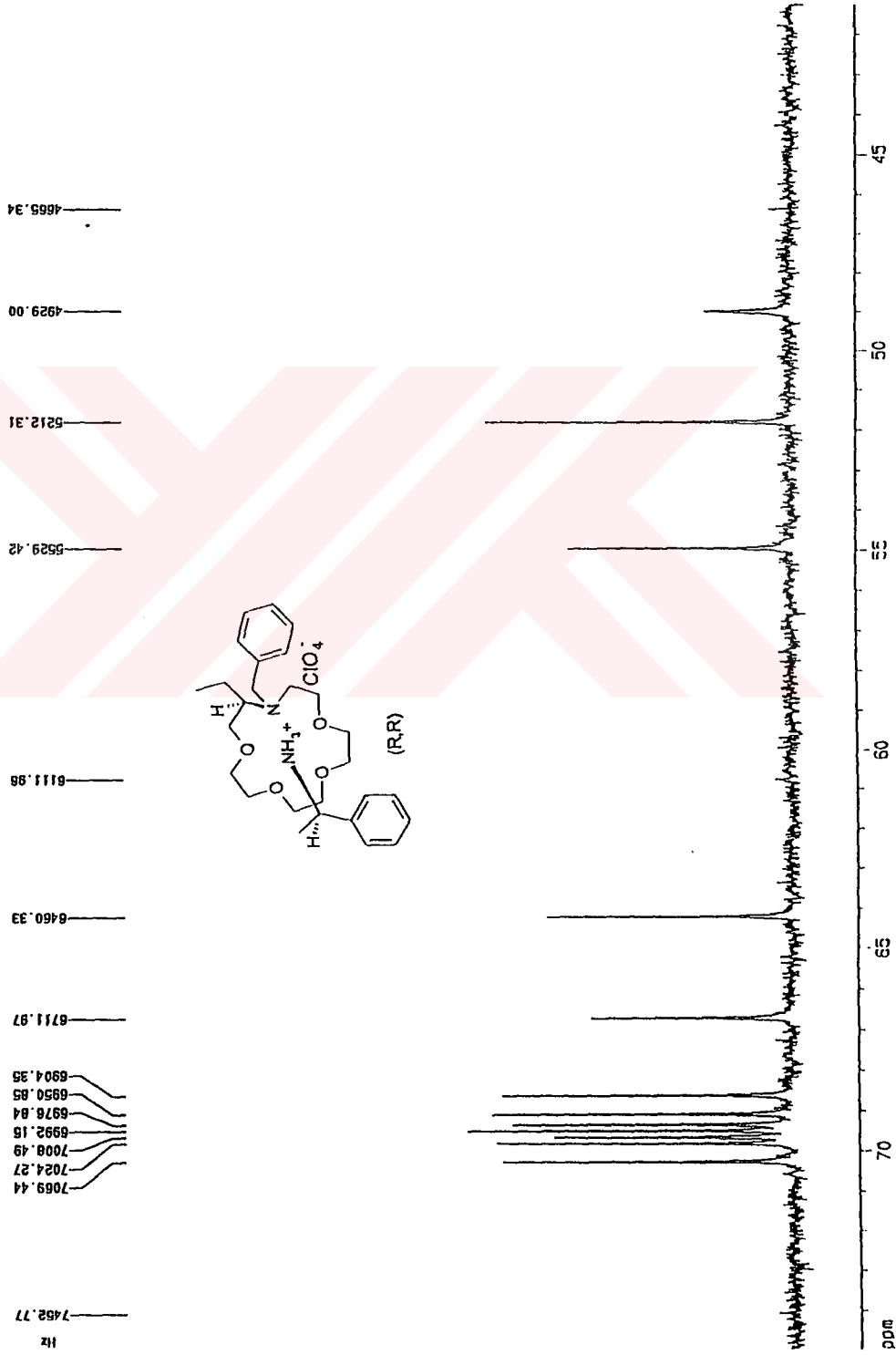
K1T3

Current Data Parameters
 NAME 27nisan
 EXPNO 15
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 15.00
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm Dual 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65535
 SOLVENT CDCl3
 NS 1315
 DS 2
 SRH 31847.133 HZ
 FIDRES 0.465949 HZ
 AQ 1.0269652 sec
 RG 2048
 DM 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 19.00 dB
 O1 2.00000000 sec
 CPOPRG2 naltz16
 PCPD2 118.00 usec
 SF02 400.1316905 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -6.00 dB
 PL12 19.00 dB
 P1 6.82 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254358 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 NDM EX
 SSB 0
 LB 1.00 HZ
 GB 0
 PC 1.40

ID MR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 75.000 ppm
 F1 7545.95 HZ
 F2P 41.242 ppm
 F2 4149.51 HZ
 PPMCK 1.53443 ppm/cm
 HZCK 154.38364 HZ/cm



K1T3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 45-75 ppm arası)

K1T3

Current Data Parameters
 NAME 27nisan
 EXPNO 15
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 15.00
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1315
 DS 2

SWH 31847.133 Hz
 FIDRES 0.465648 Hz
 AQ 1.0289602 sec
 RG 2048
 DW 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K

D12 0.0002000 sec
 PL13 19.00 dB
 D1 2.0000000 sec
 CPDPRG2 waltz16

PCPD2 116.00 usec
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC02 1H

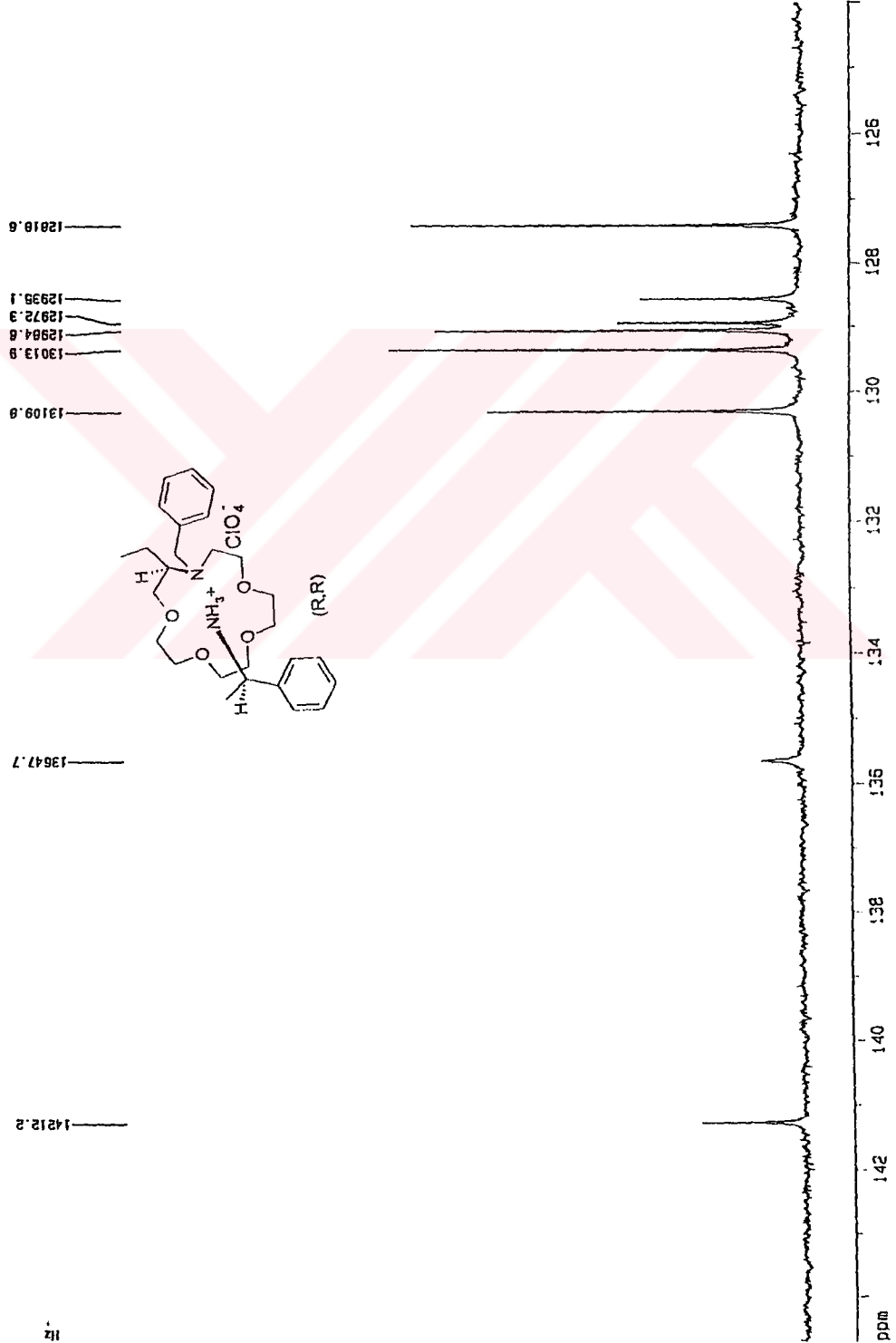
PL2 -6.00 dB
 PL12 19.00 dB
 P1 6.82 usec

DE 6.00 usec
 SF01 100.6254359 MHz
 NUC01 13C

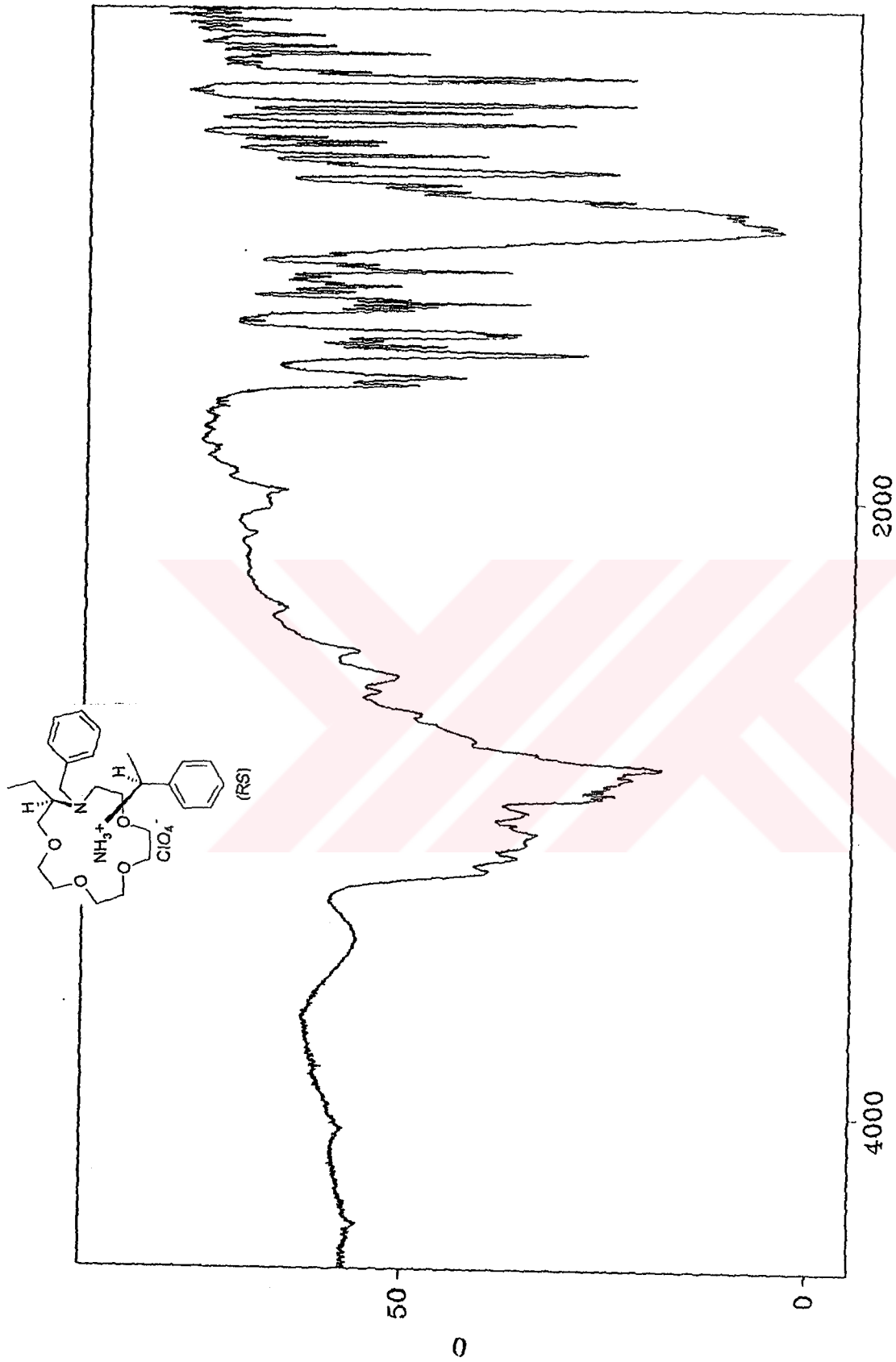
PL1 -6.00 dB
 D11 0.0300000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 NDM EX
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 SB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 144.713 ppm
 F1 14559.98 Hz
 F2P 123.982 ppm
 F2 12474.13 Hz
 PPA0X 0.94234 ppm/cm
 HZ0X 94.81177 Hz/cm



K1T3'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 126-142 ppm arası)



K1T4

Res= 2cm⁻¹

K1T4 kompleksinin KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 17n1
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010417
 Time 13.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 12
 DS 2
 SWH 6584.492 Hz
 FIDRES 0.101997 Hz
 AQ 4.9021430 sec
 RG 64
 CH 74.800 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.00 usec
 PL -5.00 dB
 SF01 400.131555 MHz

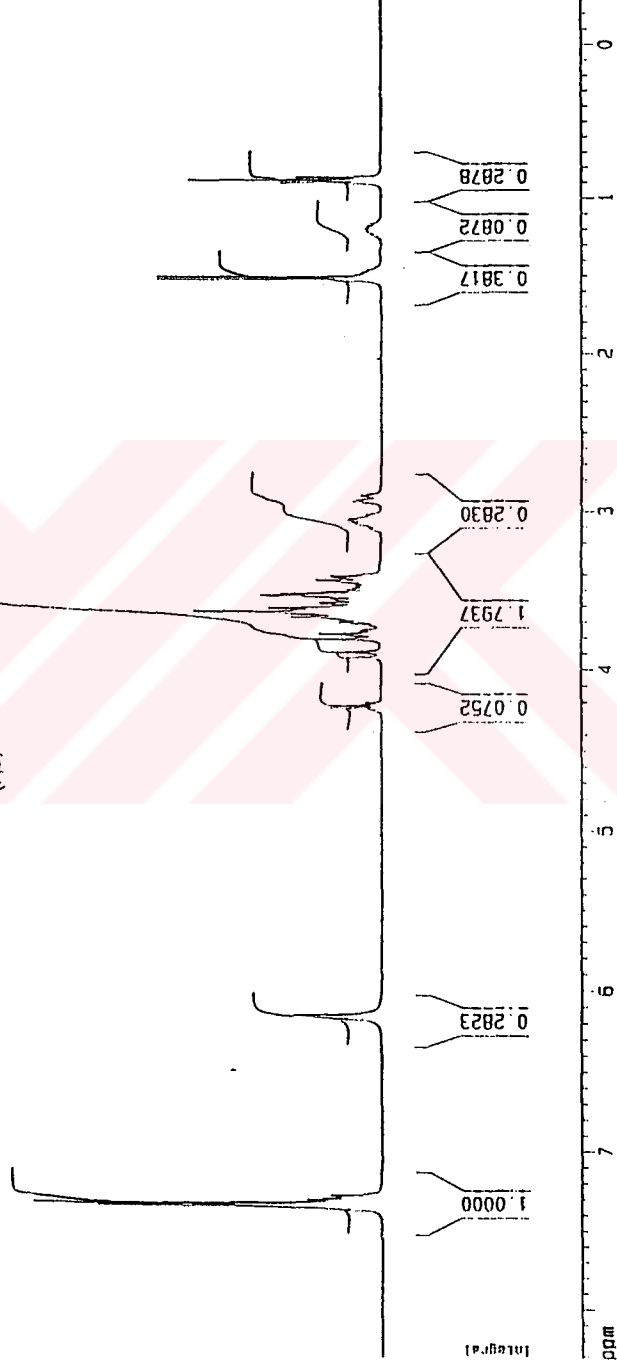
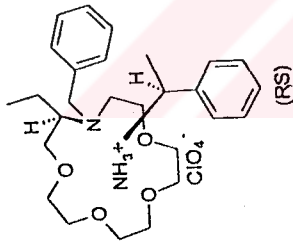
F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF -100.1300000 MHz
 AQ 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

ID NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1 3.319 ppm
 F2 3328.65 Hz
 FZP -0.288 ppm
 FZ -115.14 Hz
 PRMCM 0.43033 ppm/cm
 YZCM 172.18970 Hz/cm

1697.70
1690.87
1599.18
1527.13
1513.32
1476.65
1472.94
1470.08
1462.60
1458.21
1453.10
1448.56
1436.83
1434.31
1416.78
1412.11
1408.56
1381.30
1377.62
1224.41

2946.67
2943.50
2941.24
2936.46
2930.07
2926.36
2922.85
2919.40
2917.21
2914.33

2467.20



K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

K1T4

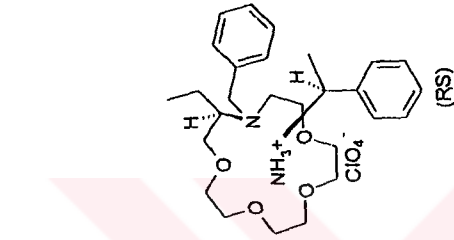
Current Data Parameters
 NAME 17n1
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010417
 Time 13.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 12
 DS 2
 SWH 6684.492 Hz
 FIDRES 0.101997 Hz
 AQ 4.9021430 sec
 RG 64
 DM 74.800 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 400.1331565 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

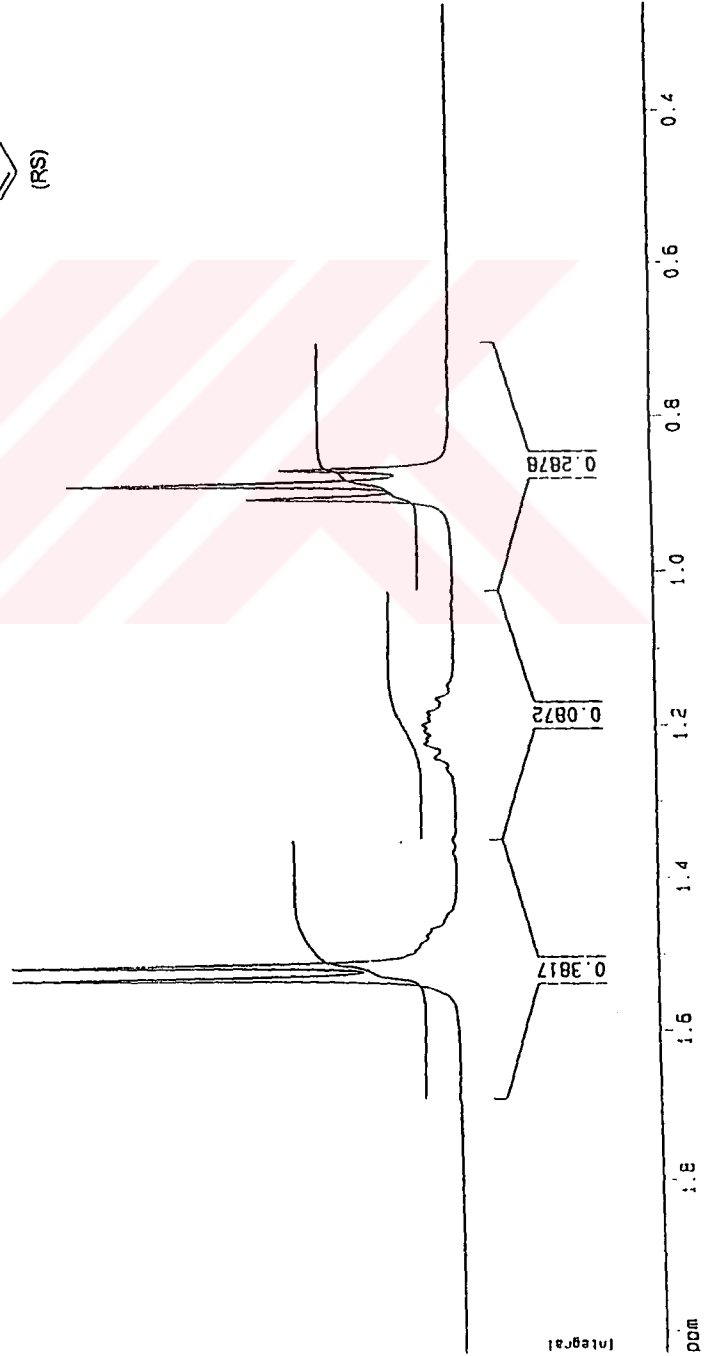
1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1P 2.029 ppm
 F1 812.03 Hz
 F2P 0.264 ppm
 F2 105.61 Hz
 PPMCM 0.08827 ppm/cm
 HZCM 35.32096 Hz/cm



352.011
 354.659
 347.250

611.993
 605.167

Hz



K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 0.4-1.8 ppm arası)

K1T4

```

Current Data Parameters
NAME      17n1
EXPNO    11
PROCNO   1

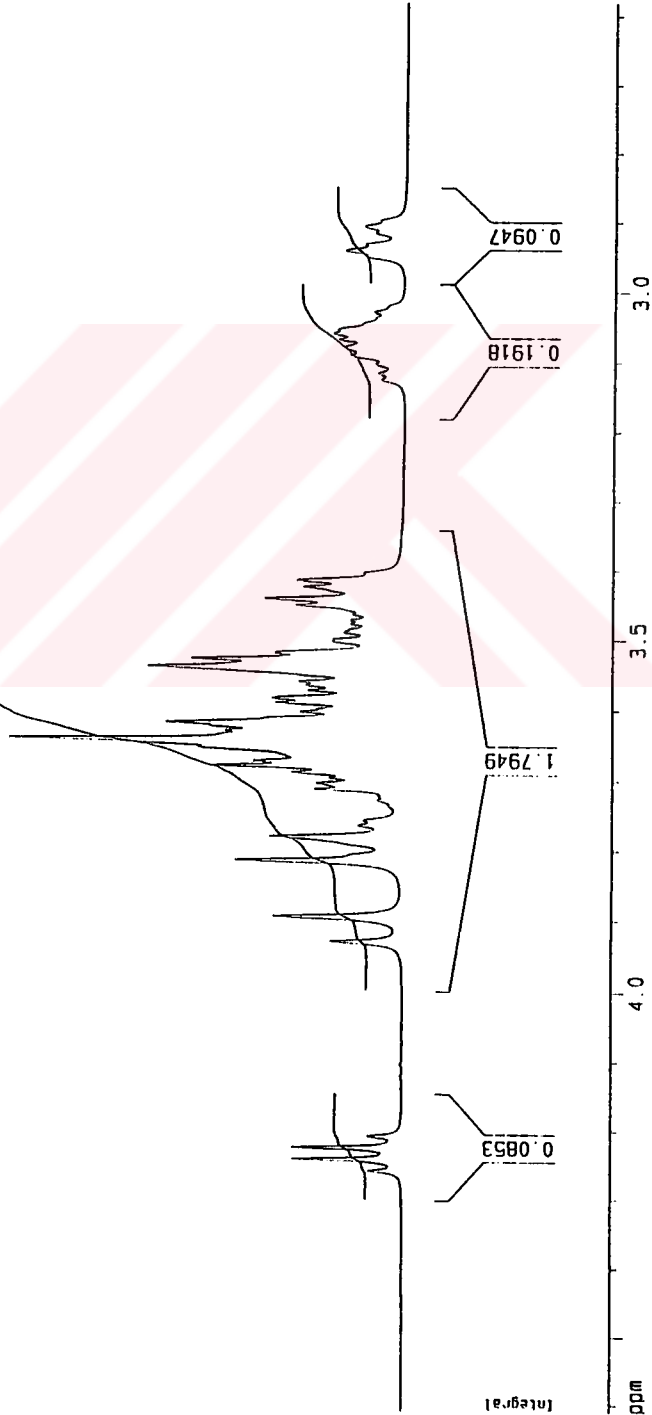
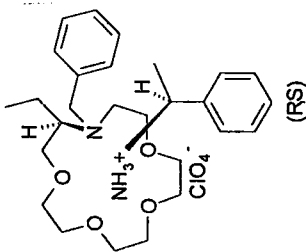
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20010417
Time     13.30
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP 1H
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        12
DS        2
SWH       6684.492 Hz
FIDRES    0.101997 Hz
AQ        4.9021430 sec
RG        64
DM        74.800 usec
DE        19.50 usec
TE        300.0 K
D1        1.00000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
NUC1      1H
P1        10.00 usec
PL1       -6.00 dB
SFO1     400.1331565 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        400.1300000 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

ID NMR plot parameters
CX        20.00 cm
FLP       4.611 ppm
F1        1845.17 Hz
F2P       2.581 ppm
F2        1032.79 Hz
PPMCM     0.10151 ppm/cm
HZCM      40.61911 Hz/cm
    
```

1697.70
1690.87
1573.10
1559.18
1527.13
1513.32
1486.08
1482.54
1476.65
1472.94
1470.08
1462.60
1458.21
1453.10
1448.56
1442.03
1436.83
1434.31
1429.75
1426.77
1424.68
1416.78
1412.11
1408.56
1381.30
1377.62
1370.79
1366.97
1237.02
1232.79
1227.96
1224.41
1177.10
1173.46
1163.07



K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu
(Genişletilmiş 2-4.5 ppm arası)

KIT4

Current Data Parameters
 NAME 17M1
 EXPRNO 10
 PROCNO 1

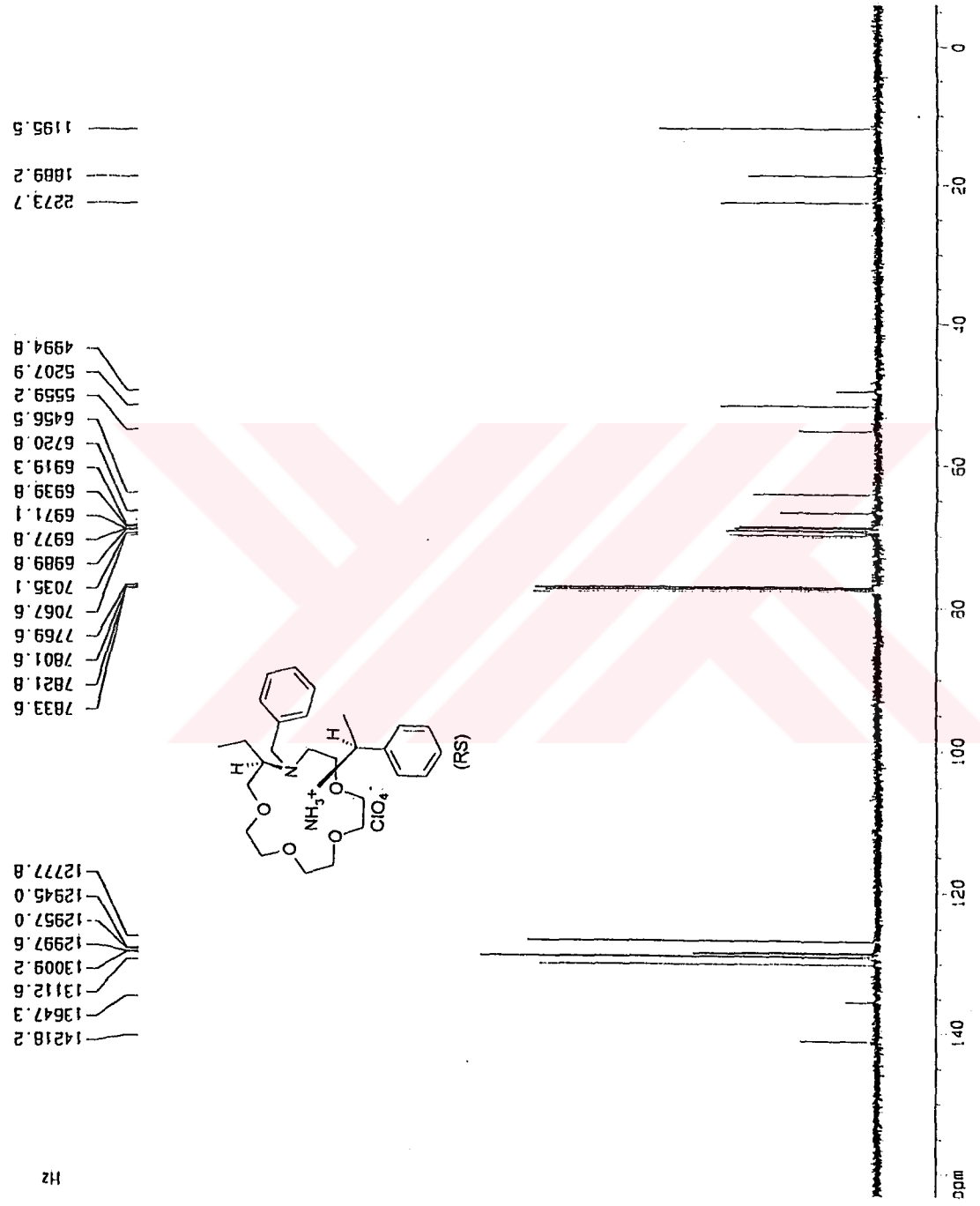
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010417
 Time_ 13.27
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm GNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 200
 DS 2
 SH 25125.629 KHz
 FIDRES 0.363387 KHz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4056
 DM 19.500 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 SI 2.00000000 sec
 O11 0.03000000 sec
 O12 0.00002000 sec

***** CHANNEL F1 *****
 NUC1 :13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -6.00 dB
 SF01 100.6237959 MHz

***** CHANNEL F2 *****
 CPDPRG2 *s13216
 NUC2 1H
 PCDP02 105.00 usec
 PL2 -5.00 dB
 PL12 17.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SF02 400.1316003 MHz

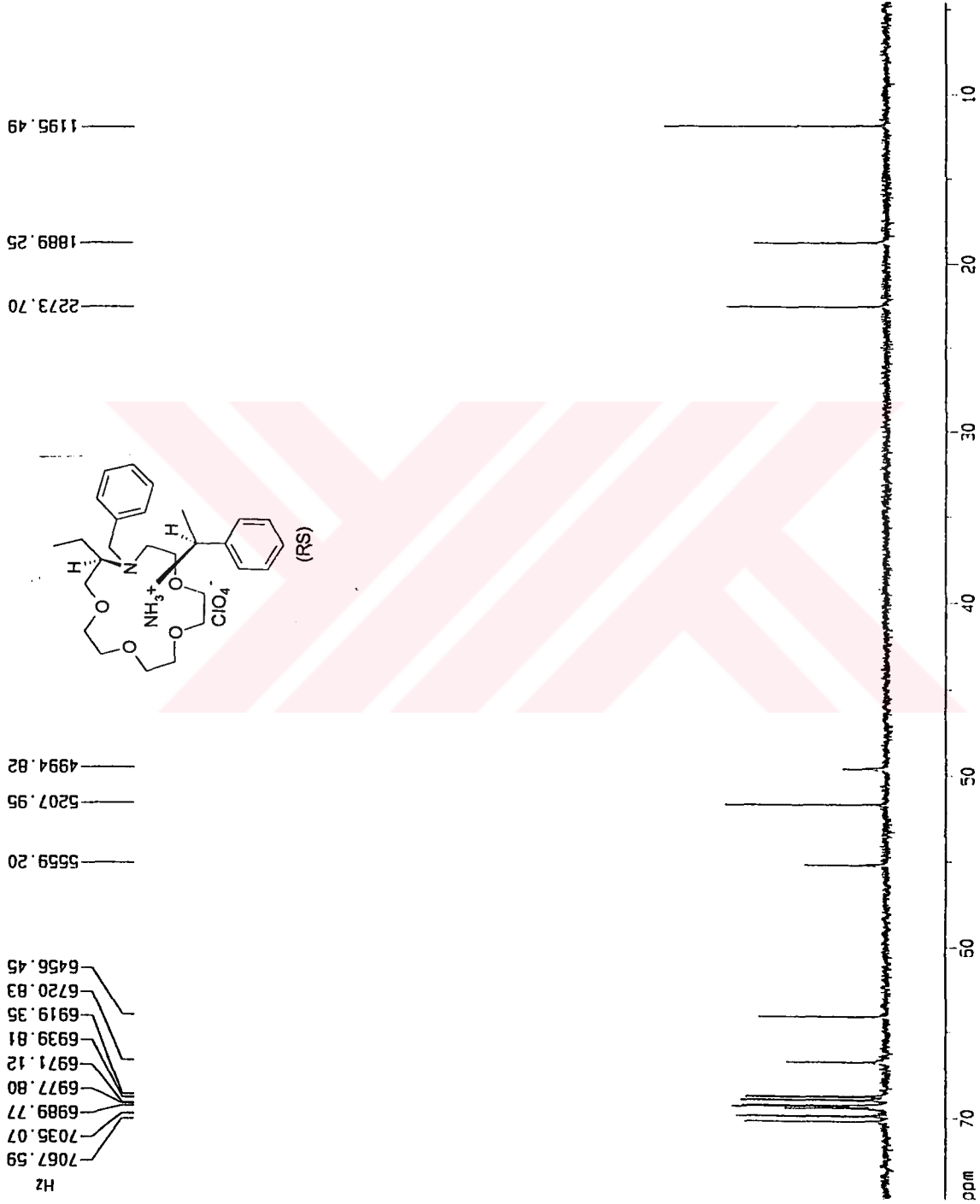
F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 ADM 0
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

:D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1P 153.602 ppm
 F1 15460.46 Hz
 F2P -5.961 ppm
 F2 -559.75 Hz
 GAMMA 3.47813 ppm/cm
 ALFA 553.01007 Hz/cm



KIT4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

K1T4



Current Data Parameters
NAME 17n1
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20010417
Time 13.27
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 200
DS 2
SWH 25125.629 Hz
FIDRES 0.383387 Hz
AQ 1.3042164 sec
RG 4096
DM 19.900 usec
DE 19.50 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.03000000 sec
D12 0.0002000 sec

***** CHANNEL f1 *****
NUC1 13C
P1 7.30 usec
PL1 -6.00 dB
SFO1 100.6237959 MHz

***** CHANNEL f2 *****
CPROG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 105.00 usec
PL2 -6.00 dB
PL12 17.00 dB
PL13 19.00 dB
SFO2 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 100.6127250 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 20.00 cm
F1P 74.862 ppm
F1 7532.06 Hz
F2P 4.596 ppm
F2 462.37 Hz
PPOCK 3.31332 ppm/cm
HZCK 353.48474 Hz/cm

K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu
(Genişletilmiş 10-70 ppm arası)

Current Data Parameters
 NAME 1701
 EXPNO 10
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20010417
 Time 13.27
 INSTRUM spect
 PROBNM 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TO 55336
 SOLVENT CDCl3
 NS 200
 DS 2
 SFRH 25125.629 Hz
 FIDRES 0.383387 Hz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4096
 CH 19.900 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 O1 2.0000000 sec
 O11 0.0300000 sec
 O12 0.0002000 sec

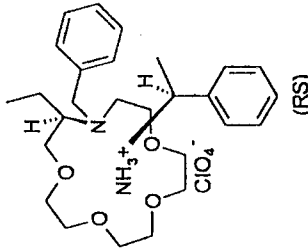
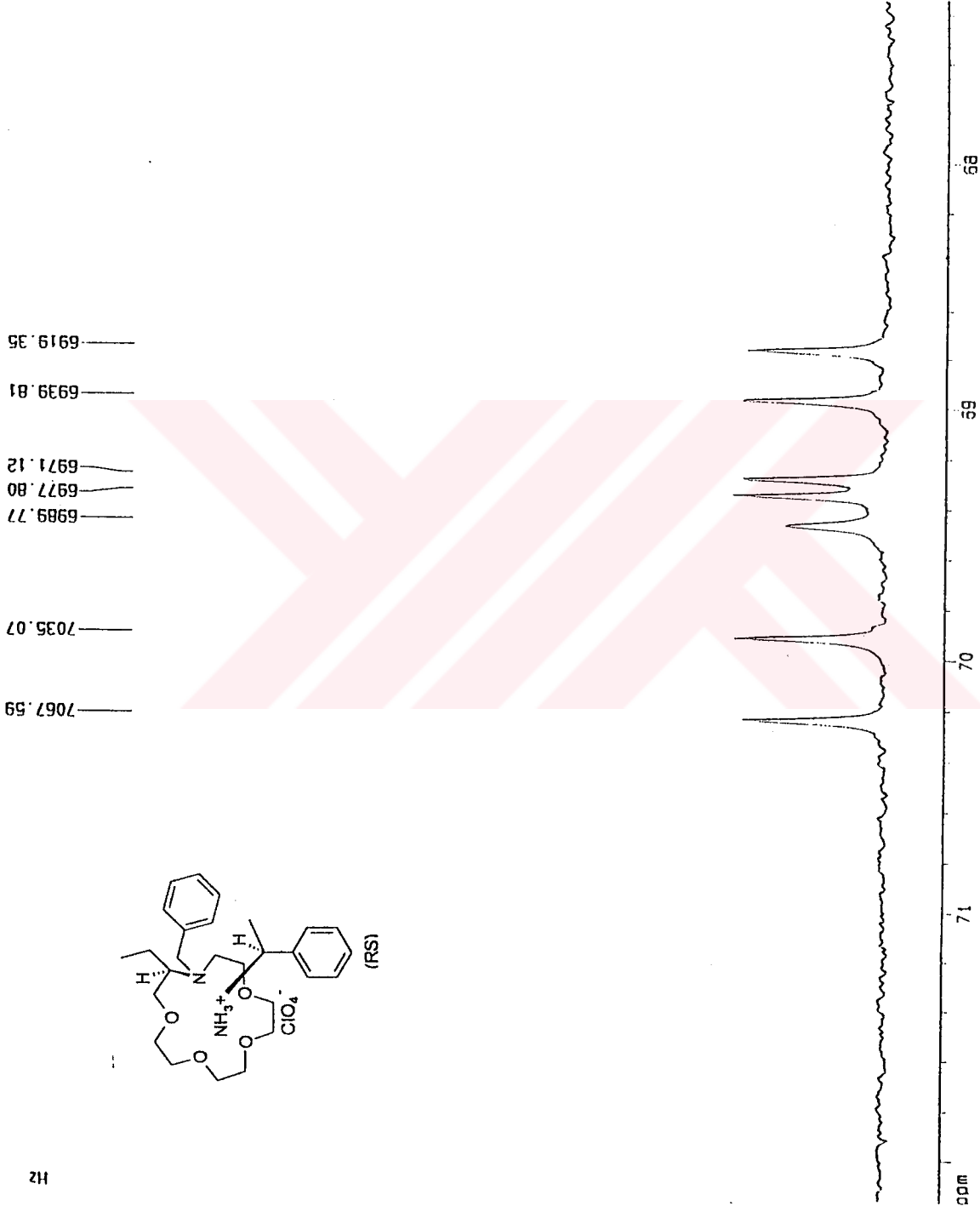
***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -5.00 dB
 SFO1 100.6237559 MHz

***** CHANNEL f2 *****
 CFPGRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPR2 105.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 17.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SFO2 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127250 MHz
 HSW 5M
 SSB 0
 GB 1.00 Hz
 PC 1.40

10 NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1P 72.170 ppm
 F1 7261.23 Hz
 F2P 67.143 ppm
 F2 5775.59 Hz
 PPMCH 0.24134 ppm/cm
 HZCH 24.28163 Hz/cm

111



K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 68-71 ppm arası)

Current Data Parameters
 NAME 17m1
 EXPNO 10
 PROCNO 1

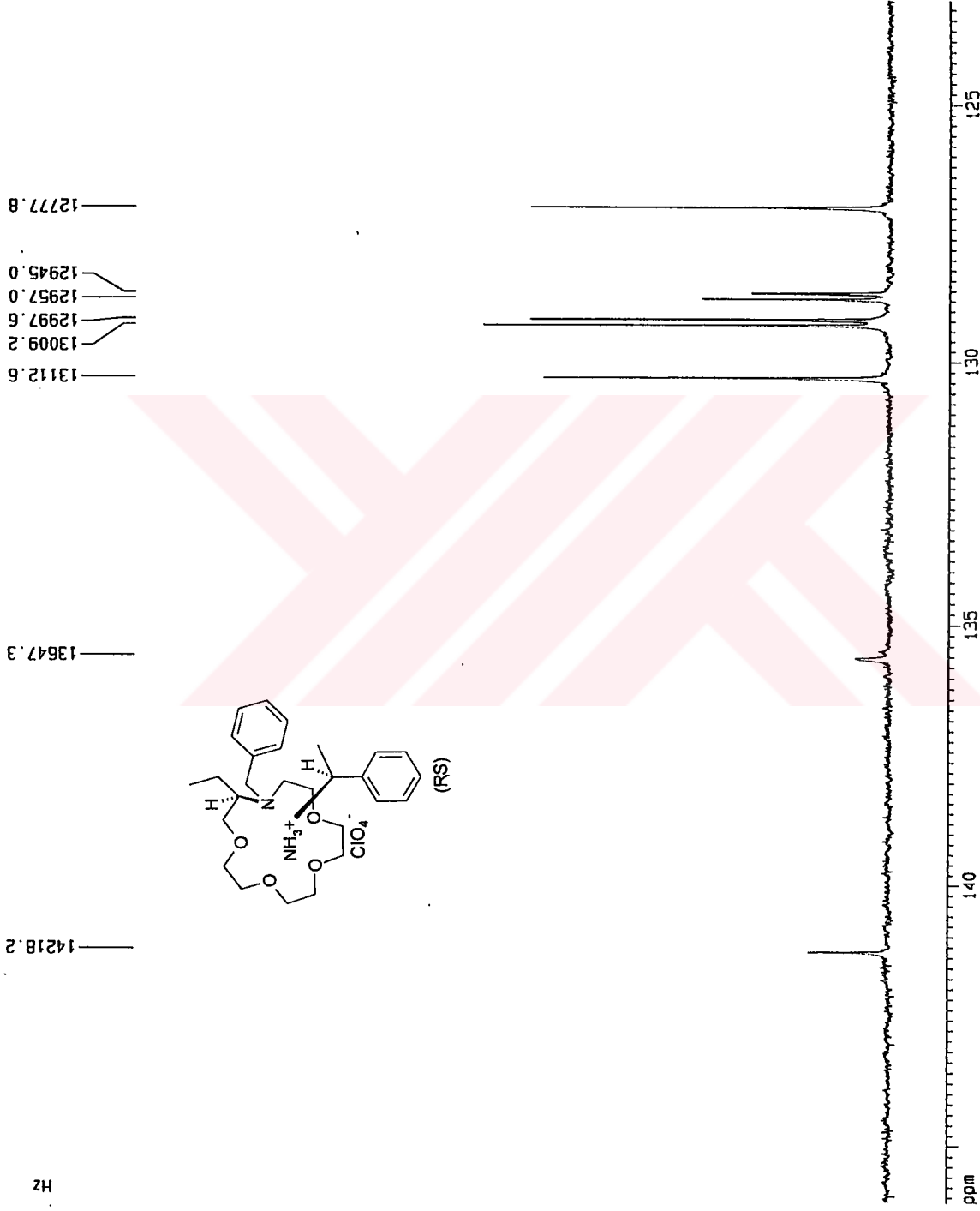
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010417
 Time 13.27
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 200
 DS 2
 SWH 25125.628 Hz
 FIDRES 0.383387 Hz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4096
 OW 19.900 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 2.0000000 sec
 D11 0.0300000 sec
 D12 0.0002000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -6.00 dB
 SF01 100.6237959 MHz

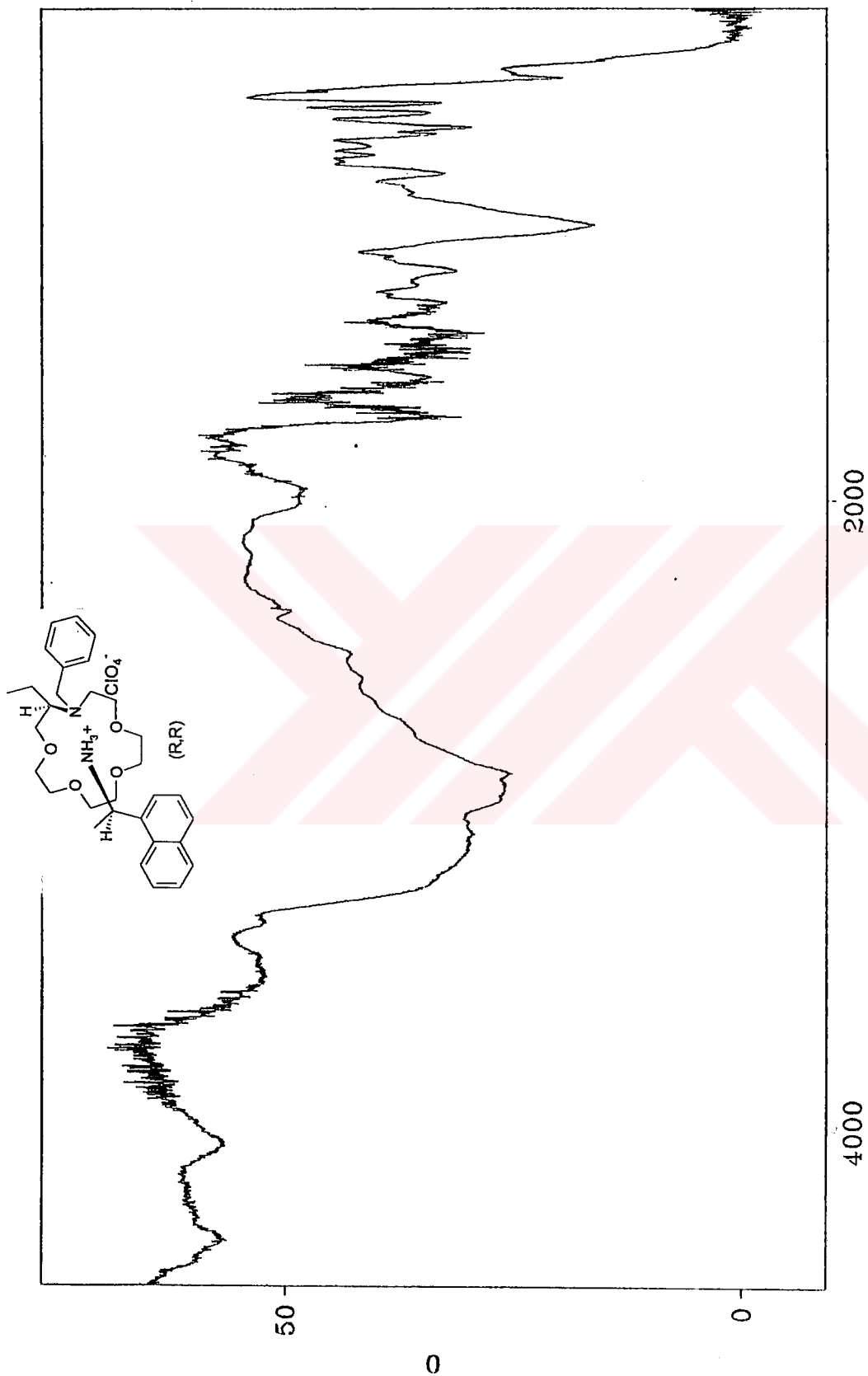
***** CHANNEL f2 *****
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 105.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 17.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SF02 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127290 MHz
 MDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

ID NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 FIP 146.118 ppm
 F1 14701.33 Hz
 F2 123.026 ppm
 F2 12377.96 Hz
 PPMCH 1.15461 ppm/cm
 HZCM 116.16870 Hz/cm



K1T4'ün CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 125-150 ppm arası)



Res= 2cm-1

K1T5 kompleksinin KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

K1T5 (R)

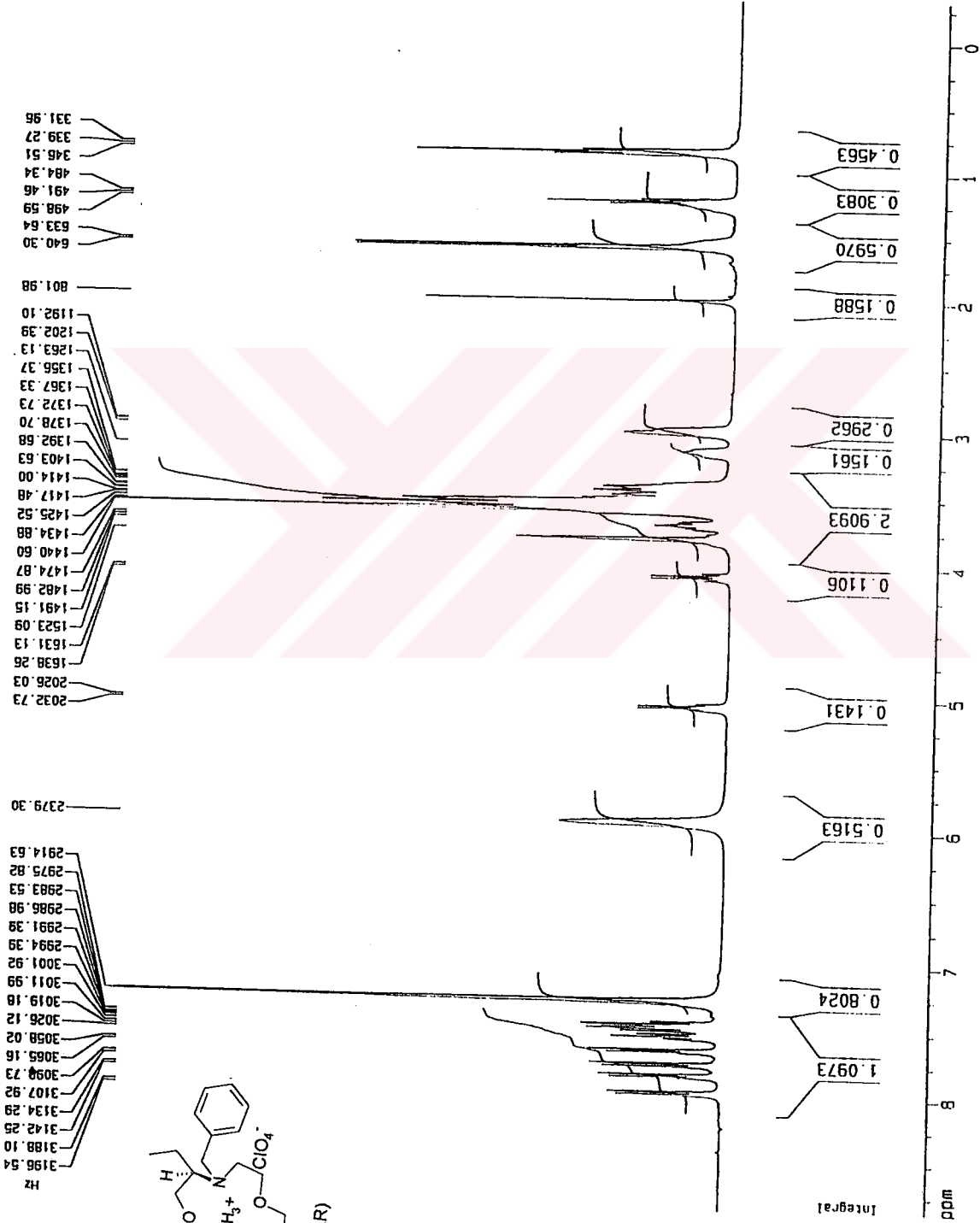
Current Data Parameters
 NAME 3Imay
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010531
 Time 9.57
 INSTRUM spect
 PROBN0 5 mm GNP 1H
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 24
 DS 2
 SMH 7102.273 Hz
 FIDRES 0.108372 Hz
 AQ 4.6137843 sec
 RG 40.3
 DM 70.400 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 O1 1.0000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 400.1331059 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300000 MHz
 MDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 F1P 8.875 ppm
 F1 3551.60 Hz
 F2P -0.315 ppm
 F2 -126.20 Hz
 PPMCM 0.45958 ppm/cm
 HZCM 183.86976 Hz/cm



K1T5'in CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

Current Data Parameters
 NAME 31may
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010531
 Time 9.57
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 24
 DS 2
 SWH 7102.273 Hz
 FIDRES 0.106372 Hz
 AQ 4.6137843 sec
 RG 40.3
 DM 70.400 USEC
 DE 19.50 USEC
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.00 usec
 PL -5.00 dB
 SF01 400.1331059 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300000 MHz
 NDM 54
 SSB 0
 LB 0.50 Hz
 GB 0
 PC 1.00

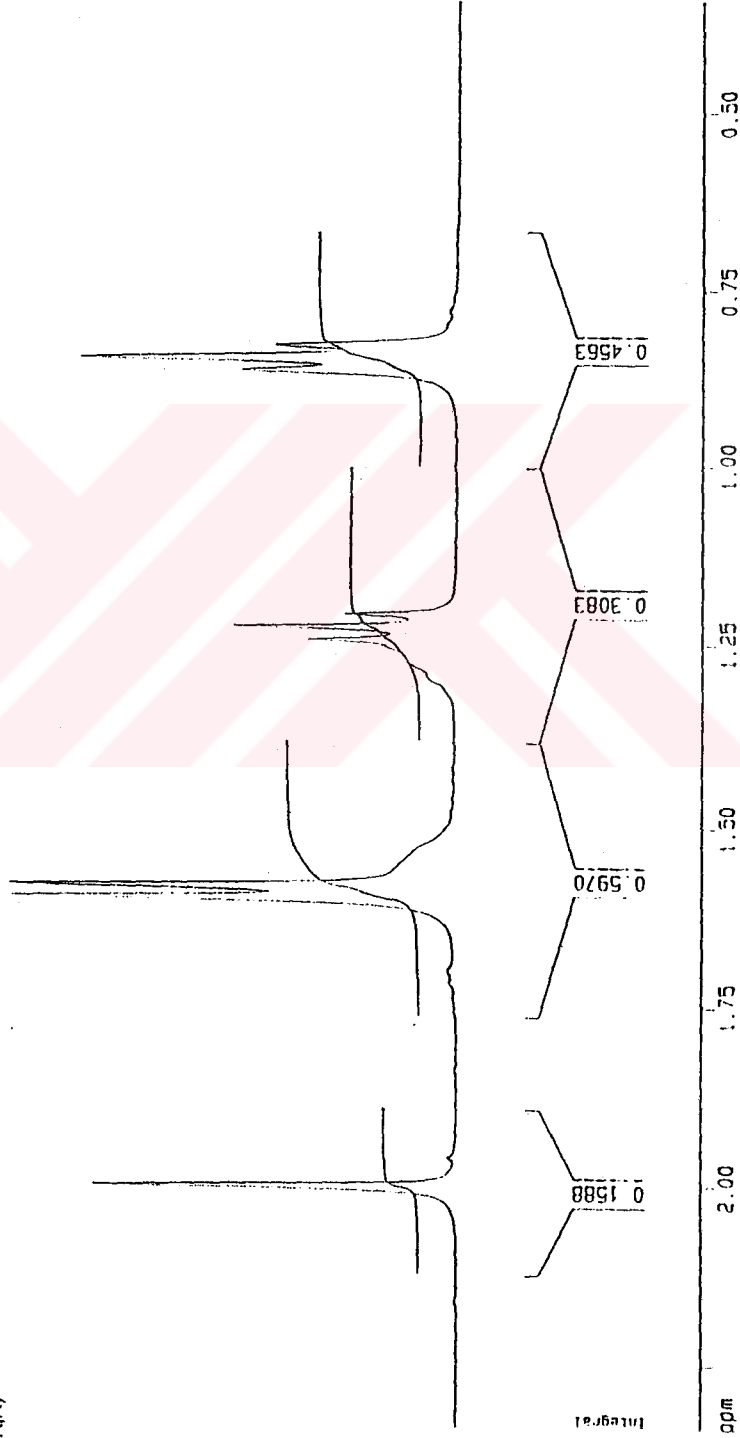
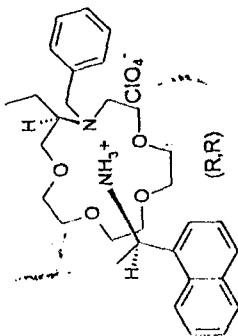
ID NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 FIP 2.344 00m
 F1 937.79 Hz
 F2 0.340 00m
 FZ 136.15 Hz
 PPMCH 0.10017 00m/cm
 HZCM 40.08165 Hz/cm

346.512
 339.274
 331.962

498.587
 491.457
 484.335

640.103
 633.637

801.977

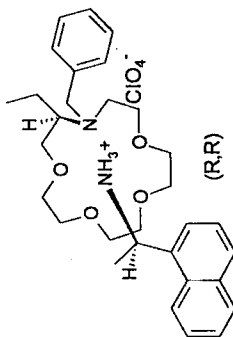


K1T5'in CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu
 (Genişletilmiş 0.50-2.00 ppm arası)

K1T5 (R)

17254.6
13812.6
1354.7
1350.2
13141.8
13100.6
13029.4
13006.8
12993.5
12973.2
12793.2
12716.3
12682.2
12409.2
12346.6
7841.5
7809.4
7777.3
7076.4
7049.0
6994.7
6989.2
6960.1
6947.5
6939.4
6671.5
6464.0
6110.0
5521.1
5051.8
4701.6
2234.9
2150.7
1866.7
1465.3
1165.9

Hz



```

Current Data Parameters
NAME          3imay
EXPNO         2
PROCNO        1

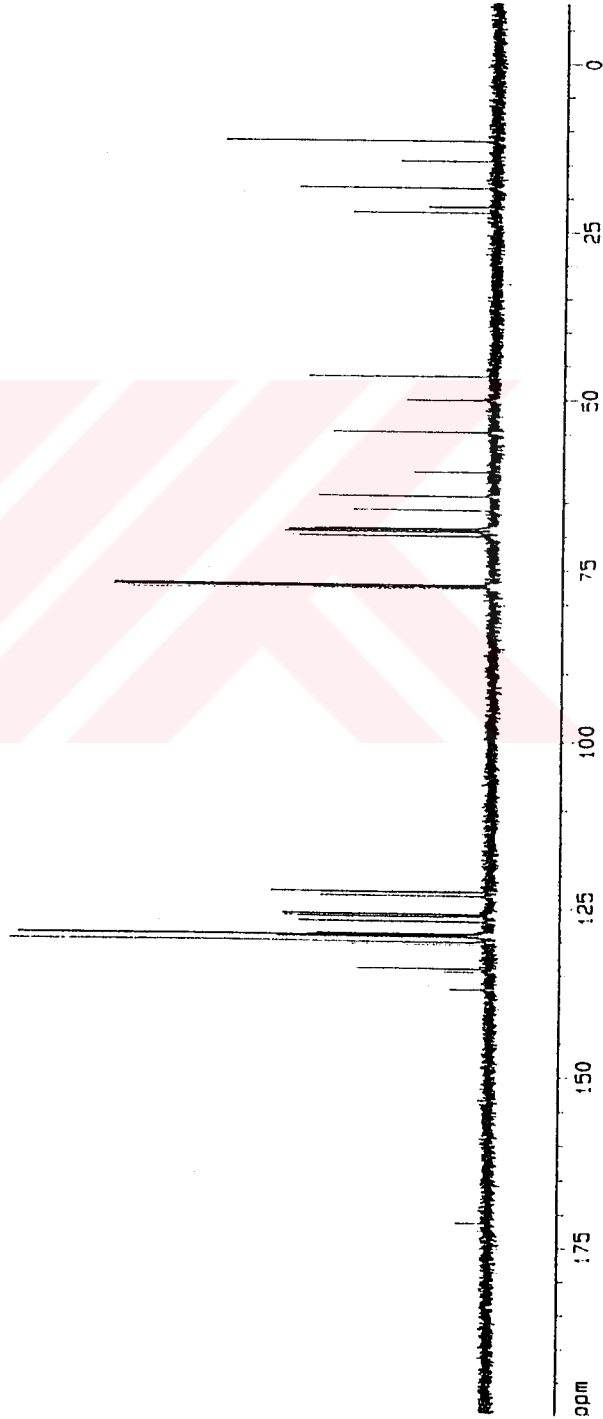
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20010531
Time          9.43
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm QNP 1H
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            199
DS            2
SWH           25125.629 Hz
FIDRES        0.383387 Hz
AQ            1.3042164 sec
RG            4096
DM            19.900 usec
DE            19.50 usec
TE            300.0 K
O1            2.0000000 sec
O11           0.0300000 sec
O12           0.0000200 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            7.30 usec
PL1           -6.00 dB
SFO1         100.6237959 MHz

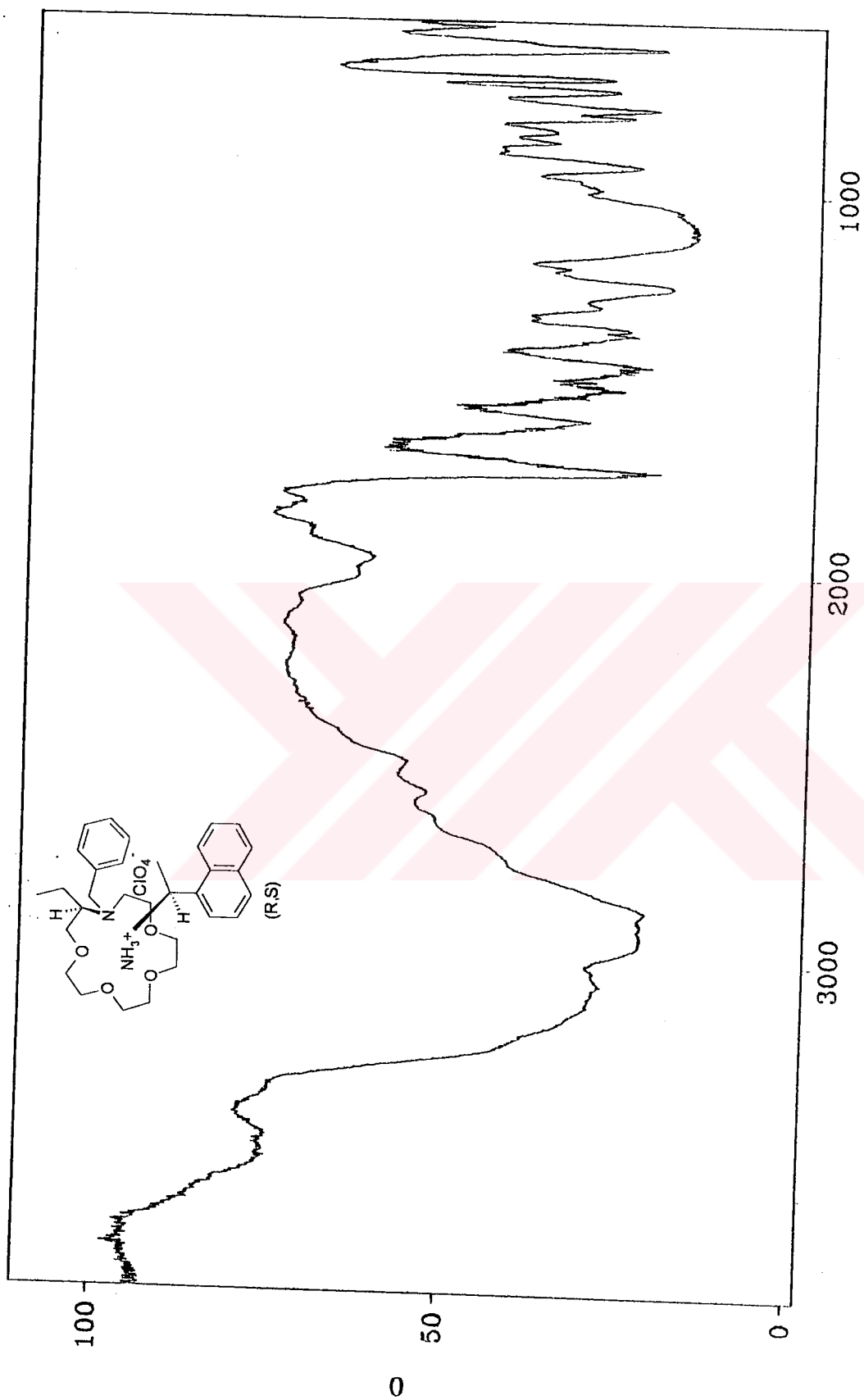
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         105.00 usec
PL2           -6.00 dB
PL12          17.00 dB
PL13          19.00 dB
SFO2         400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF           100.6127250 MHz
RG           65536
WDW           EM
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40

===== ID NMR plot parameters =====
CX            20.00 cm
F1P           199.850 ppm
F1            20111.47 Hz
F2P           -8.930 ppm
F2            -898.47 Hz
PPMCM         10.44059 ppm/cm
HZCM          1050.49655 Hz/cm
    
```



K1T5'in CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

Res = 2cm⁻¹

KIT6 kompleksinin KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

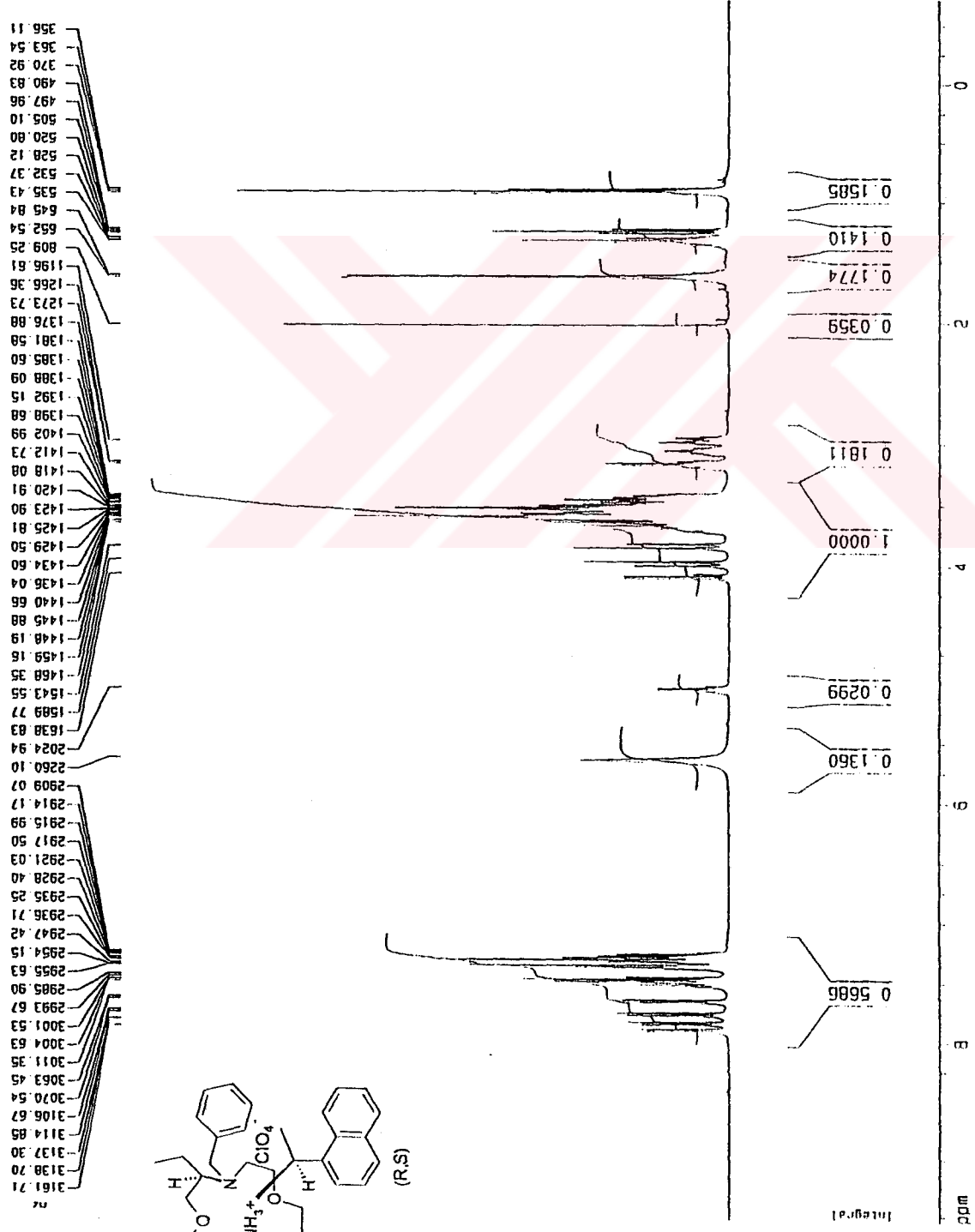
Current Data Parameters
 NAME 3imay
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010531
 Time 10.01
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 1H
 PULPROG zg30
 TO 55536
 SOLVENT CDCl3
 NS 11
 DS 2
 SWH 7102.273 Hz
 FIDRES 0.108372 Hz
 AQ 4.6137843 sec
 RG 71.9
 QM 70.400 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 TC 1.00000000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUCL1 1H
 P1 10.00 usec
 PL1 -5.00 dB
 SFO1 400.131059 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.130000 MHz
 MDW 5M
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 FLIP 3.555 deg
 F1 3823.68 Hz
 F2 -0.714 deg
 F3 -295.69 Hz
 FWHM 0.51350 deg/cm
 HZCM 205.46866 Hz/cm



KIT6'nin CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

K1T6 (s)

```

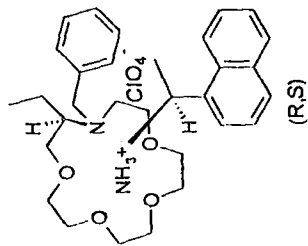
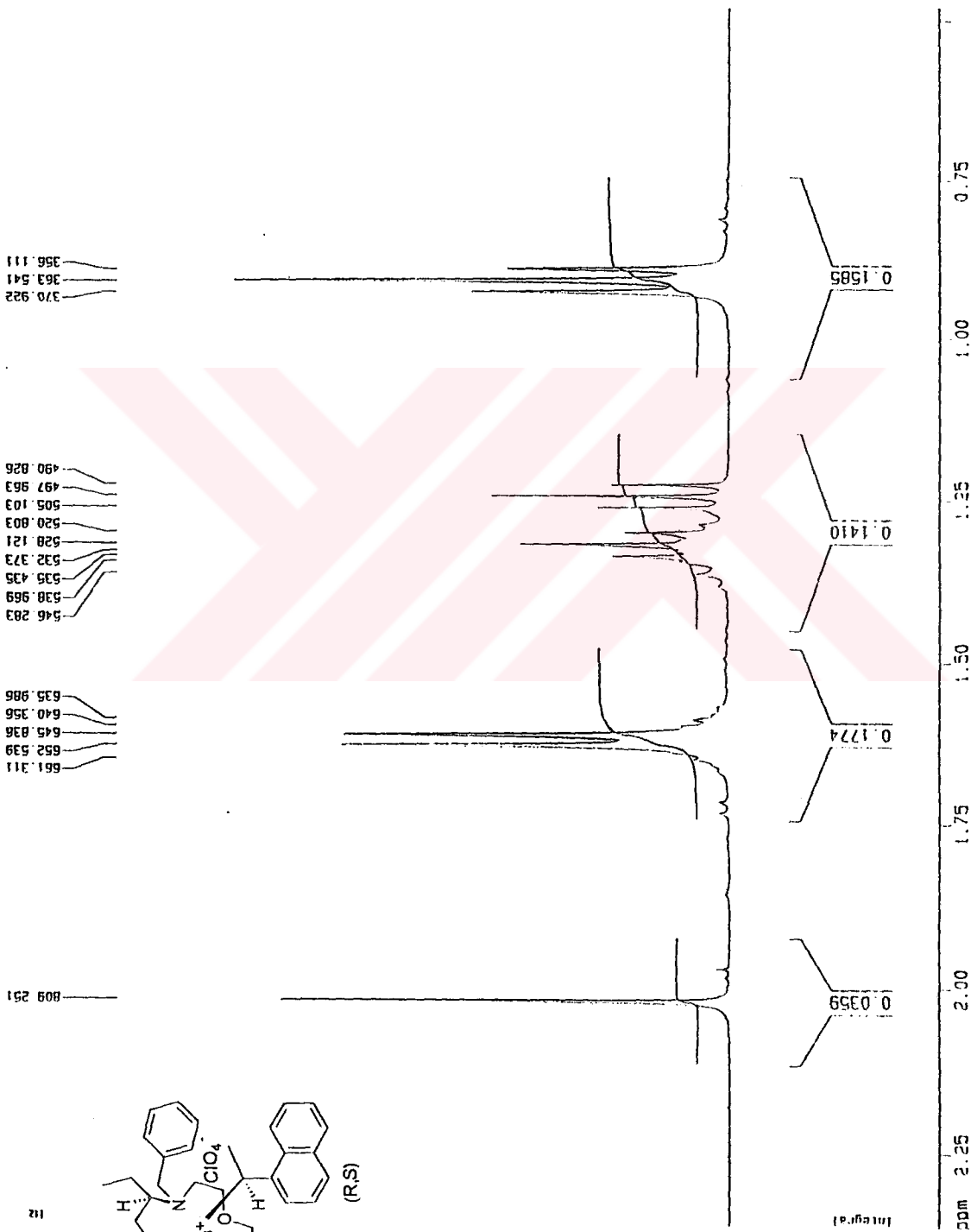
Current Data Parameters
NAME          3IMAY
EXPNO         3
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20010531
Time          10.01
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm GNP 1H
PULPROG       zg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            11
DS            2
SWH           7102.273 Hz
FIDRES       3.108372 Hz
AQ           4.5137843 sec
RG           71.8
SM           70.400 usec
SE           19.50 usec
TE           300.0 K
DE           1.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            10.00 usec
PL1          -5.00 dB
SFO1         400.1331059 MHz

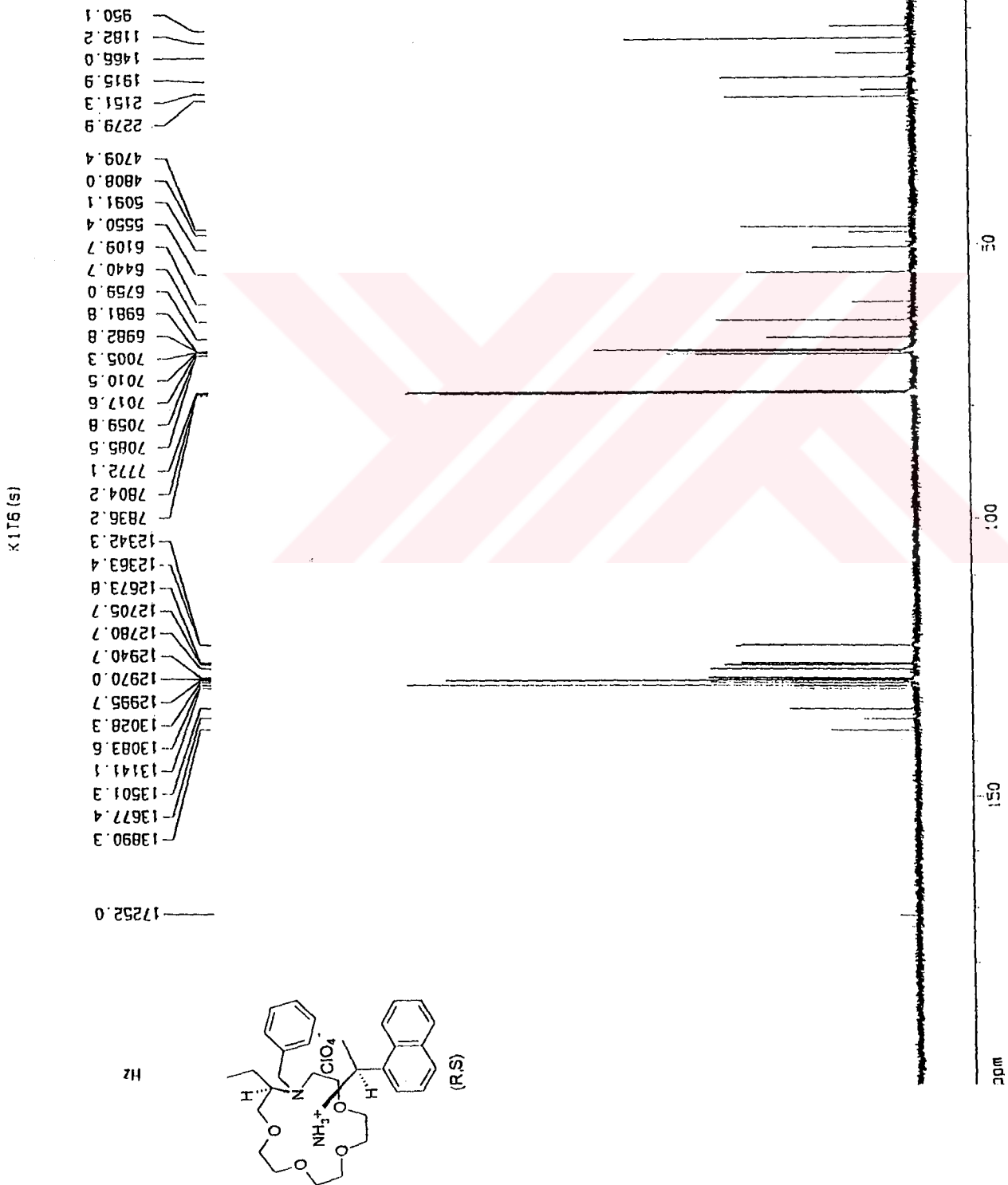
F2 - Processing parameters
SI           32768
SF           400.1300000 MHz
WDW          EM
SSB          0
LB           0.30 Hz
GB           0
PC           1.00

1D NMR plot parameters
CX           20.00 cm
F1P         2.355 ppm
F1          946.59 Hz
F2P         0.480 ppm
F2          192.01 Hz
SFO1NCM     0.09429 ppm/cm
HZCM        37.72907 Hz/cm
    
```



K1T6'nin CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

(Genişletilmiş 0.75-2.25 ppm arası)



Current Data Parameters
 NAME 11may
 EXPNO 4
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20010331
 Time 10.07
 INSTRUM spect
 PROBM0 5 mm QNP 1H
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 500
 DS 2
 SWH 25125.629 Hz
 FIDRES 0.38387 Hz
 AQ 1.3042164 sec
 RG 4096
 DM 19.900 usec
 DE 19.50 usec
 TE 300.0 K
 D1 2.0000000 sec
 D11 0.0300000 sec
 D12 0.0002000 sec

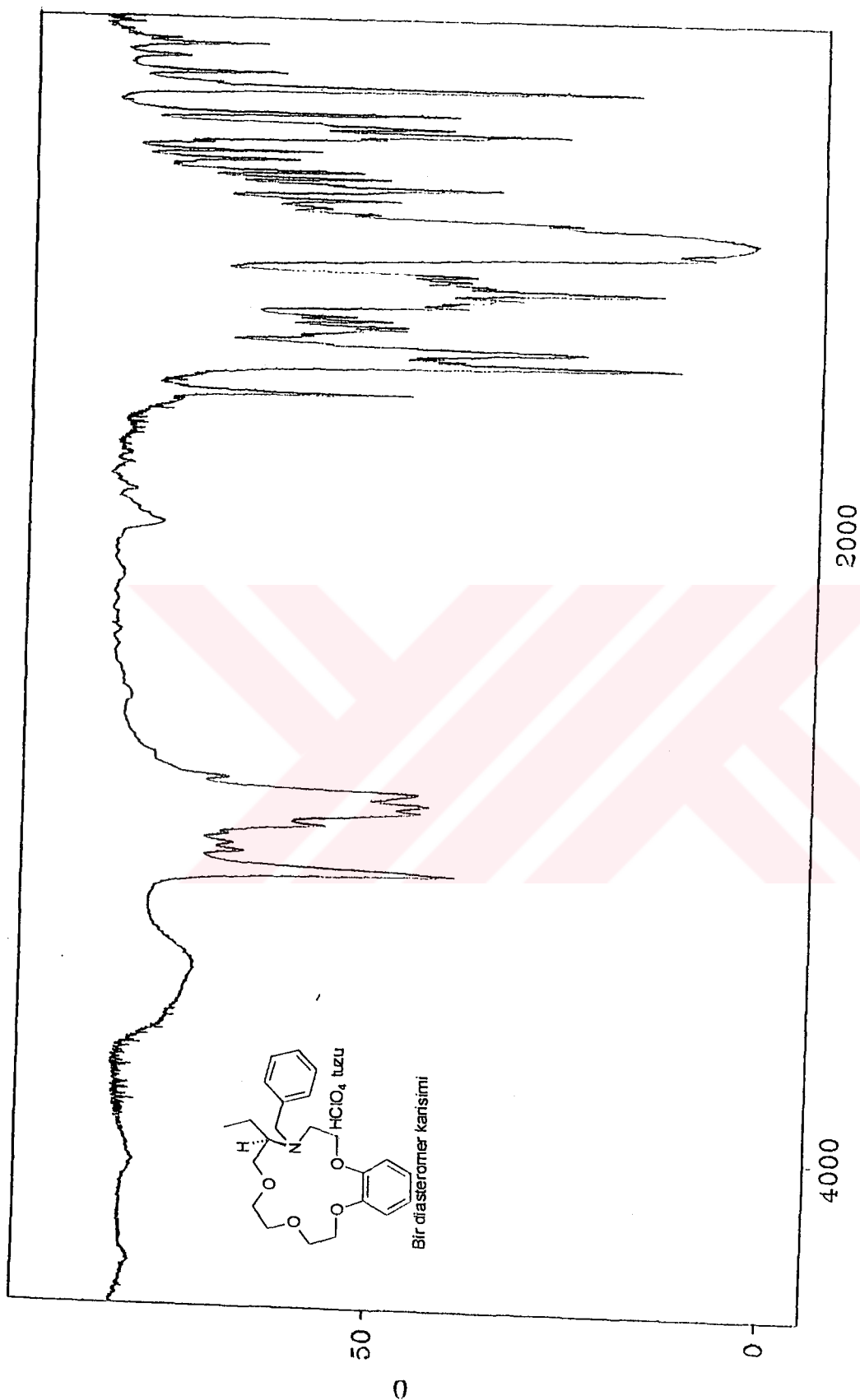
***** CHANNEL f1 *****
 NUCL1 13C
 P1 7.30 usec
 PL1 -5.00 dB
 SF1 100.6237559 MHz

***** CHANNEL f2 *****
 CPDPRG2 h1t216
 NUCL2 1H
 P2 105.00 usec
 PL2 -5.00 dB
 PL12 -7.00 dB
 PL13 19.00 dB
 SF2 400.1316009 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127390 MHz
 EQ 0
 ES 1.00
 ZF 0
 BE 1
 BS 0
 RM 0
 DC 0
 BG 1.40
 BR 0

13 NMR plot parameters
 CX 30.00 cm
 FID 202.959 ppm
 F1 20410.19 Hz
 F2 -3.982 ppm
 ZF 400.60 Hz
 KHZC 10.34203 ppm/cm
 MHz 1040.53967 Hz/cm

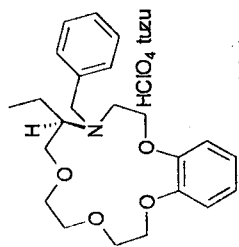
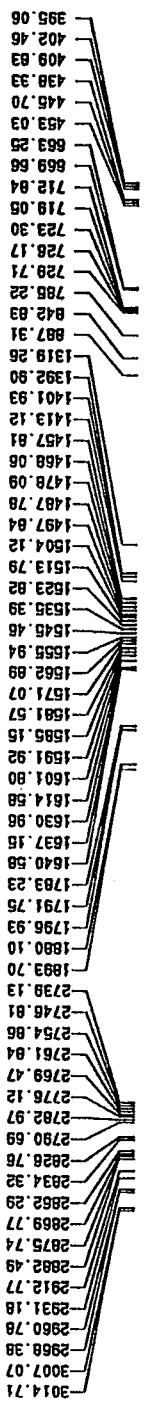
KIT6'nin CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu



Res= 2cm-1

K6 HClO₄ tuzunun KBr pellet tekniği ile alınmış IR spektrumu

K6T3 (K₆HClO₄)

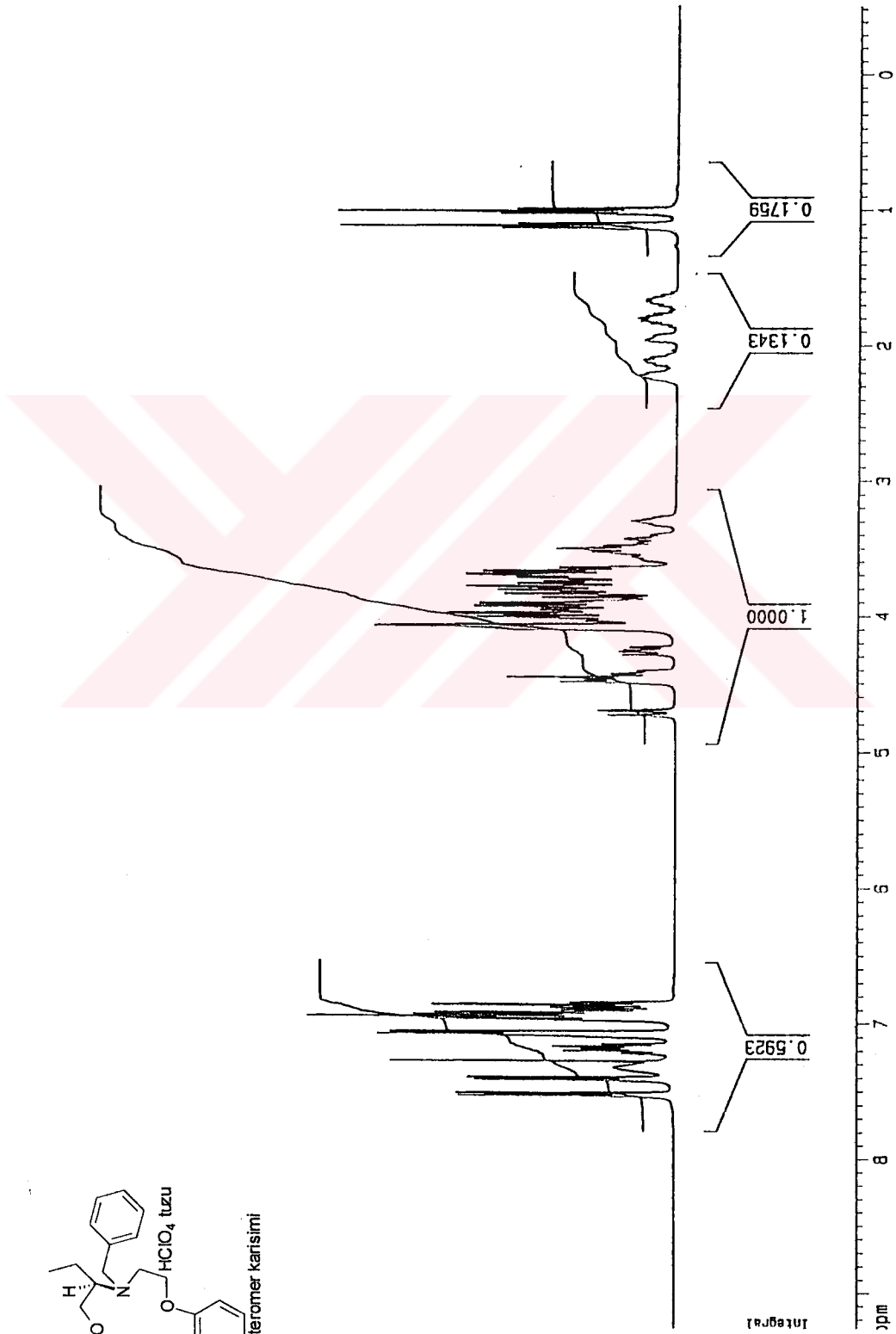


Current Data Parameters
 NAME 27n19n
 EXPNO 13
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 13.42
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13
 PULPROG zg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 32
 DS 2
 SWH 8064.516 Hz
 FIDRES 0.246110 Hz
 AQ 2.0316660 sec
 RG 128
 DW 62.000 usec
 DE 4.50 usec
 TE 300.0 K
 O1 1.0000000 sec
 P1 9.75 usec
 DE 4.50 usec
 SF01 400.1337003 MHz
 NUC1 1H
 PL1 -6.00 dB

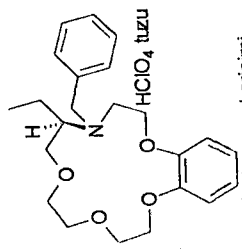
F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 400.1300000 MHz
 MDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 9.304 ppm
 F1 3722.56 Hz
 F2P -0.523 ppm
 F2 -209.07 Hz
 PPHCM 0.44654 ppm/
 HZCM 178.71504 Hz/c



K6 HClO₄ tuzunun CDCl₃ içinde Bruker marka 400 MHz cihazla alınmış ¹H NMR spektrumu

K6T3 (K₆HC10₄)

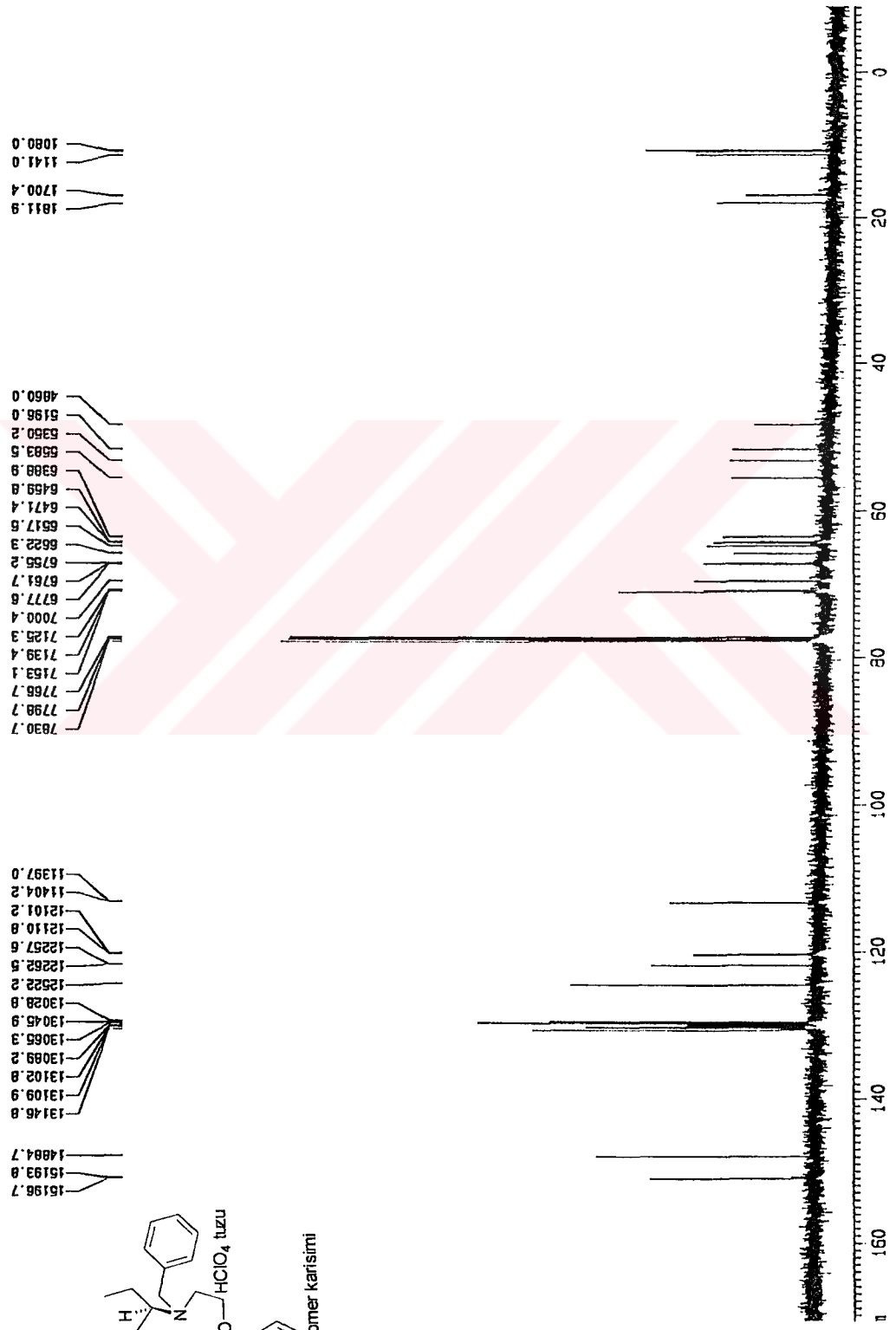


Current Data Parameters
 NAME 27h1ean
 EXPNO 12
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 500000
 Time 13.27
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm QNP 13
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1000
 DS 2
 SWH 31847.133 Hz
 FIDRES 0.465948 Hz
 AQ 1.0289592 sec
 RG 2048
 DM 15.700 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D12 0.00002000 sec
 PL13 19.00 dB
 D1 2.00000000 sec
 CPOPRG2 waltz16
 PCPD2 116.00 usec
 SF02 400.1316005 MHz
 NUC2 1H
 PL2 -6.00 dB
 PL12 19.00 dB
 P1 6.62 usec
 DE 6.00 usec
 SF01 100.6254398 MHz
 NUC1 13C
 PL1 -6.00 dB
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 100.6127250 MHz
 XDM EN
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 F1P 174.081 ppm
 F1 17514.72 Hz
 F2P -9.175 ppm
 F2 -923.10 Hz
 PPMH 8.32979 ppm/cm
 HZCH 838.08252 Hz/cm



K6 HClO₄ tuzunun CDCl₃ içinde Bruker marka 100 MHz cihazla alınmış ¹³C NMR spektrumu

10. KAYNAKLAR

- 1-a) Pedersen, C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017; b) Pedersen, C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 2495; c) Pedersen, C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 391; d) Pedersen, C.J., Pedersen, C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 386.
- 2- Pedersen, C.J., *Fed. Proc.*, **1968**, 27, 1305.
- 3- Frensdorff, H.K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 4684.
- 4- a) Pedersen, C.J., *J. Org. Chem.*, **1971**, 36, 254; b) Pedersen, C.J., *Aldrich Chim. Acta*, **1971**, 4, 1.
- 5- Pedersen, C.J., Frensdorff, H.K., *Angew. Chem.*, **1972**, 84, 16.
- 6- Lehn, J.M., *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 49.
- 7- Sutherland, I.O., *Chem. Soc. Rev.*, **1986**, 15, 63.
- 8- Hosseini, M.W., Lehn, J.M., Dwff, S.R., Ga, K., Mertes, M.P., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 1662.
- 9- Lehn, J.M., *Science*, **1985**, 227, 849.
- 10- Yohannes, P.G., Mertes, M.P., Mertes, K.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 8228.
- 11- Lehn, J.M., Vierking, P., *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 1323.
- 12- Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D., Christensen, J.J., Sen, D., *Chem. Rev.*, **1985**, 85, 271.
- 13- Dietrich, B., Lehn, J.M., Sauvage, J.P., Blanzat, J., *Tetrahedron*, 29, 1629, **1973**.
- 14- Lehn, J.M., *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 49.
- 15- Schultz, R.A., White, B.D., Dishang, D.M., Arnold, K.A., Gokel, G.W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 6659.
- 16- Löhr, H.G., Vögthle, F., *Chem. Res.*, **1985**, 118, 905.
- 17- White, B.D., Arnold, K.A., Gokel, G.W., *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 1749.
- 18- Kauser, A.R., *J. Chem. Soc. Pak.*, **1983**, 5, 27.
- 19- Weber, E., *Kontakte Merck*, **1983**, 38.
- 20- Weber, E., *Kontakte Merck*, **1984**, 26.
- 21- Bradshaw, J.S., Krakowiak, K.E., Taibet, B.J., Bruening, R.J., Biarnet, J.F., Bochenska, M., Izatt, R.M., Christensen, J., *J. Pure Appl. Chem.*, **1995**, 67, 691.
- 22- Gokel, G.W., Korzeniowski, S.H., "Macrocyclic Polyether Synthesis" Springer, vikeg: Berkin, Hiedelberg, New York, **1982**, pp 156.

- 23- a) Leigh, S.J., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1975**, 414;
b) Hodgkinson, L.C., Leigh, S.J., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1976**, 639, 640.
- 24- Reetz, M.T., *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, 1279.
- 25- By Leslie, Hodgkinson, C., Martin, R., M.R., Leigh, S.J., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1979**, 2193, 2202.
- 26- Timko, J.M., Helgeson, R.C., Newcomb, M., Gokel, G.W., Cram. D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 7097.
- 27-a) De Jong, F., Reinhoudt, D.N., Smitt, C.J., Hors, R., *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4783; b) De Jong, F., Reinhoudt, D.N., Hors, R., *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 398.
- 28- By Leslie, Hodgkinson, C., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1979**, 1908.
- 29- Pedersen, C.J., Bromels, M.H., *U.S. Patent.*, **1974**, 3847949.
- 30- Peter, H., Masatoshi, O., Bradshaw, J.S., Cheng, Zhu, Y., Tingmin, W.N., Kent Dalley, Curtis, J.C., and Izatt, R.M., *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 5383.
- 31- Lamb, J.D., Izatt, R.M., Swain, C.S., Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 475.
- 32- Pedersen, C.J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017.
- 33- Cram, D.J., Helgeson, R.C., Peacock, S.C., Kaplan, L.J., Domeier, L.A., Moreau, P., Koga, K., Meyer, J.M., Chao, Y., Siegel, M.G., Hoffman, D.H., Sogah, G.D.Y., *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 1930.
- 34- Curtis, W.D., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., and Jones, G.H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1977**, 1756.
- 35- Lehn, J.M., Sirlin, C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 949.
- 36- de Vries, J.G., and Kellog, R.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 2759.
- 37- Prelog, V., *Pure Appl. Chem.*, **1978**, 50, 893.
- 38- Aoki, S., Sasaki, S., Koga, K., *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 7229.
- 39- a) Dehmlow, E.V., Knufinke, V.L., *Ann. Chem.*, **1992**, 283; b) Dehmlow, E.V., Saverbier, C.L.; *Ann. Chem.*, **1989**, 181.
- 40- Pearson, D.P., Stephen, J.L., and Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1979**, 3113.
- 41- Jolley, S.T., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., *J. Heterocyclic Chem.*, **1982**, 19, 3.

- 42- Bogatsky, A.V., Lukyenenko, N.G., Lobach, A.V., Nazarova, Y.N., Karpenko, L.P., *Synth. Commun.*, **1984**, 139.
- 43- Schneider, H.J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, 30, 1417.
- 44- Wudl, F., Gaeta, F., *J. Chem. Soc., Chem., Commun.*, **1972**, 107.
- 45- Kyba, E.P., Siegel, M.G., Sausa, L.R., Sogah, G.D.Y., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2691.
- 46- Griffiths, D.W., Bender, M.L., *Advan. Catal.*, **1973**, 23, 209.
- 47- Breslow, R., *Chem. Soc. Rev.*, **1972**, 533.
- 48- Bender, M.L., Komiyama, M.; *"Cyclodextrin Chemistry"*, Springer-Verlog, Berlin, **1978**.
- 49- Erik, F.J.V., Steenwinkel, P., Brussee, J., Chris, G.K., Van der Gen, A., *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 4315.
- 50- Vicent, C., Lomas, M., Penades, S., *Tetrahedron*, **1989**, 45, 3605.
- 51- Izatt, R.M., Bruening, R.L., Taibet, B.I., Griffin, L.D., Bruening, M.L., Krakowiak, K.E., Bradshaw, J.S., *Pure Appl. Chem.*, **1990**, 62, 1115.
- 52- Dudler, V., Lindoy, L.F., Sallin, D., Schlaepfer, C.W., *Aus. J. Chem.*, **1987**, 40, 1557.
- 53- Sousa, L.R., Sogah, G.D.Y., Hoffinan, D.H., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 4569.
- 54- Scott, T.J., Bradshaw, J.S., and Izatt, R.M., *J. Heterocyclic Chem.*, **1982**, 19, 3.
- 55- Kyba, E.P., Gokel, G.W., de Jong, F., Koga, K., Sousa, L.R., Siegel, M.G., Kaplan, L., Sogah, G.D.Y., Cram, D.J., *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 4173.
- 56- Cram, D.J., Helgeson, R.C., Koga, K., Kyba, E.P., Madan, K., Sousa, L.R., Siegel, M.G., Moreu, P., Gokel, G.W., Timko, J.M., and Sogah, G.D.Y., *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 2758.
- 57- Newcomb, M., Gokel, G.W., Cram, D.J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 6810.
- 58- de Jong, F., Siegel, M.G., Cram, D.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 551.
- 59- Helgeson, R.C., Weisman, G.R., Toner, J.L., Chao, Y., Meyer, J.M., and Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4928.
- 60- Chao, Y., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 1015.

- 61- Peacock, S.C., Walba, D.M., Gaeta, F.C.A., Helgeson, R.C., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 2043.
- 62- Sogah, G.D.Y., Dicker, I.B., Lauer, M., Cram, D.J., "Abstracts of 181st National Meeting of Am. Chem. Soc.", ORGN **1981**, 107.
- 63- Kyba, E.P., Koga, K., Sousa, L.R., Siegel, M.G., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2692.
- 64- Gokel, G.W., Timko, J.M., Cram, D.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 444.
- 65- Peacock, S.C., Cram, D.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 282.
- 66- Kyba, E.P., Timko, J.M., Kaplan, L.J., de Jong, F., Gokel, G.W., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 8190.
- 67- Peacock, S.C., Domeier, L.A., Gaeta, F.C.A., Helgeson, R.C., Timko, J.M., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 8190.
- 68- Sogah, G.D.Y., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 1259.
- 69- Sogah, G.D.Y., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 3038.
- 70- Sausa, L.R., Hoffman, D.H., Kaplan, L., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 7100.
- 71- Sausa, L.R., Sogah, G.D.Y., Hoffman, D.H., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 4569.
- 72- Sogah, G.D.Y., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 7367.
- 73- Cram, D.J., Cram, J.M., *Science*, **1974**, 183, 803.
- 74- Cram, D.J., Cram, J.M., *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 8.
- 75- Cram, D.J., Helgeson, R.C., Sousa, L.R., Timko, J.M., Newcomb, M., Moreu, P., de Jong, F., Gokel, G.W., Hoffman, D.H., Domeier, L.A., Peacock, S.G., Madan, K., Kaplan, L., *Pure Appl. Chem.*, **1976**, 43, 327.
- 76- Prelog, V., Bedekovic, D., *Helv. Chim. Acta.*, **1979**, 62, 2285.
- 77- Thomas, A.P., Viviani-Nauer, A., Schellenberg, K.H., Bedekovic, D., Pretsch, E., Prelog, V., Simon, W., *Helv. Chim. Acta.*, **1979**, 62, 2303.
- 78- Gregory, B.J., Haines, A.H., Korntiang, P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 918.
- 79- Haines, A.H., Korntiang, P., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1979**, 2577.

- 80- Curtis, W.D., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., Jones, G.H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 833.
- 81- Alanso-Lopez, M., Bernabe, M., Fernandez-Mayorales, A., Gelas, J., Horton, D., Martin-Lomas, M., Penades, S., *Carbohydr. Res.*, **1986**, 150, 103.
- 82- Alanso-Lopez, M., Bernabe, M., Fernandez-Mayorales, A., Gelas, J., Horton, D., Martin-Lomas, M., Penades, S., *Tetrahedron*, **1987**, 43, 1169.
- 83- Alanso-Lopez, M., Jimenez-Barbero, J., Martin-Lomas, M., Penades, S., *Tetrahedron*, **1988**, 44, 1535.
- 84- Bako, P., Kiss, T., Töke, L., *tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 7259.
- 85- Curtis, W.D., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., Wolstenholme, J.B., Jones, G.H., *Carbohydrate Res.*, **1977**, 57, C17.
- 86- Curtis, W.D., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., Jones, G.H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 835.
- 87- Pettman, R.B., Stoddart, J.F., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 457.
- 88- Pettman, R.B., Stoddart, J.F., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 461.
- 89- Laidler, D.A., Stoddart, J.F., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 453.
- 90- Laidler, D.A., Stoddart, J.F., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 979.
- 91- Andrews, D.G., Ashton, P.R., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., Wolstenholme, J.B., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2629.
- 92- Laidler, D.A., Stoddart, J.F., Wolstenholme, J.B., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 465.
- 93- Laidler, D.A., Stoddart, J.F., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 481.
- 94- Stoddart, J.F., *Chem. Soc. Rev.*, **1978**, 8, 85.
- 95- Coxon, A.C., Curtis, W.D., Laidler, D.A., Stoddart, J.F., *J. Carbohydrates Nucleosides Nucleotides*, **1979**, 6, 167.
- 96- Stoddart, J.F., "Synthetic Chiral Receptor Molecules from Natural Products" in "Progress in Macrocyclic Chemistry", Vol. 2, Izatt, R.M., Christensen, J.J., eds., Wiley-Interscience, New York, **1981**, pp.173.
- 97- Girondeau, J.M., Lehn, J.M., Sauvage, J.P., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1975**, 14, 764.
- 98- Behr, J.P., Girondeau, J.M., Hayward, R.C., Lehn, J.M., Sauvage, J.P., *Helv. Chim. Acta.*, **1980**, 63, 2096.

- 99-Lehn, J.M., Vierling, P., Hayward, R.C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 296.
- 100- Behr, J.P., Lehn, J.M., Vierling, P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 621.
- 101- Behr, J.P., Lehn, J.M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 143.
- 102- Behr, J.P., Lehn, J.M., *Helv. Chim. Acta.*, **1980**, 63, 2112.
- 103- Shida, Y., Ando, N., Yamamoto, Y., Oda, J., Inouye, Y., *Agric. Biol. Chem.*, **1979**, 43, 1797.
- 104- Horner, L., Brich, W., *Chem. Ber.*, **1978**, 111, 574.
- 105-Matsui, T., Koga, K., *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 1115.
- 106- Tundo, P., Fendler, J.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 1760.
- 107- Kaneko, O., Matsuura, N., Kimur, K., Shono, T., *Chem. Letters*, **1979**, 396.
- 108- Shanzer, A., Berman, E., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 259.
- 109- Zinic, M., Bosnic-Kasnar, B., Kolbah, D., *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 1365.
- 110-Mack, M.P., Hendrixson, R.R., Palmer, R.A., Ghirardelli, R.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 7830.
- 111-Yamamoto, K., Harada, T., Nakazaki, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 7171.
- 112-Bradshaw, J.S, Chamberlin, D.A., Harrison, P.E., Wilson, B.E., Arena, G., Dalley, N.K., Lamb, J.D., Izatt, R.M., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 3065.
- 113-Hayward, R.C., Overton, C.H., Whitham, G.H., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1976**, 2413.
- 114-Sasaki, S., Koga, K., *Heterocycles*, **1979**, 12, 1305.
- 115- Tingmin, W., Bradshaw, J.S., Huzsthy, P., Xiaolan, K., Dalley, N.K., Izatt, R.M., *J. Heterocyclic Chem.*, **1994**, 31,1.
- 116-Shibukawa, A., *Chiral Separations by HPLC*; Krstulovic, A.M., Ed., Ellis Harwood Limited: Chichester, Chapter 16; **1989**.
- 117- Lin, S., Maddox, N.J., *J. Liq. Chromatogr.*, **1995**, 18, 1947.
- 118- Vaccher, C., Berthelot, P., Debaert, M., *J. Chromatogr. A*, **1995**, 715, 361.
- 119- Gasparrini, F., Misiti, D., Villani, C., Borchardt, A., Burger, M.T., Still, W.C., *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 4314.
- 120- Esquivel, B., Nicholson, L., Peerey, L., Fazio, M., *J. High Resolut. Chromatogr.*, **1991**, 14, 816.
- 121- Hilton, M., Armstrong, D.W., *J. Liq. Chromatogr.*, **1991**, 14, 9, 3673.

- 122- Aboul-Enein, H.Y., Bakr, S.A., Islam, M.R., Rotchild, R., *J. Liq. Chromatogr.*, **1991**, 14, 3475.
- 123- Shinbo, T., Yamaguchi, T., Nishimura, K., Sugiura, M., *J. Chromatogr.*, **1987**, 405, 145.
- 124- Udvarhelyi, P.M., Sunter, D.C., Watkins, J.C., *J. Chromatogr.*, **1990**, 519, 69.
- 125- Joly, J.P., Moll, N., *J. Chromatogr.*, **1990**, 521, 134.
- 126- Zukowski, J., Pawlowska, M., Pietraszkiewicz, M., *Chromatographia*, **1991**, 32, 82.
- 127- Armstrong, D.W., Tang, Y., Chen, S., Zhou, Y.W., Bagwill, C., Chen, J.R., *Anal. Chem.*, **1994**, 66, 1473.
- 128- Walbroehl, Y., Wagner, J., *J. Chromatogr. A*, **1994**, 680, 253; 685, 321,
- 129- Kuhn, R., Erni, F., Bereuter, T., Hausler, J., *Anal. Chem.*, **1992**, 64, 2815.
- 130- Kuhn, R., Riester, D., Fleckenstein, B., Wiesmüller, K.H., *J. Chromatogr. A*, **1995**, 716, 371.
- 131- Schmid, M.G., Guebitz, G., *J. Chromatogr. A*, **1995**, 709, 81.
- 132- Kuhn, R., Steinmetz, C., Bereuter, T., Haas, P., Erni, F., *J. Chromatogr. A*, **1994**, 666, 367.
- 133- Kuhn, R., Wagner, J., Walbroehl, Y., Wagner, Bereuter, T., *Elektrophoresis*, **1994**, 15, 828.
- 134- Castelnova, P., Albanesi, C., *J. Chromatogr. A*, **1995**, 715, 143.
- 135- Armstrong, D.W., Zhou, Y., *J. Liq. Chromatogr.*, **1994**, 17, 1695.
- 136- Sausa, L.R., Sogah, G.D.Y., Hoffman, D.H., and Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 4569.
- 137- Huszthy, P., Bradshaw, J.S., Bordunov, A.V., Izatt, R.M., *ACH Models Chem.* **1994**, 131, 445.
- 138- Cram, D.J., *Science*, **1988**, 240, 760.
- 139- Cram, D.J., Helgeson, R.C., Sousa, L.R., Timko, J.M., Newcomb, M., Moreu, P., de Jong, F., Gokel, G.W., Hoffman, D.H., Domeier, L.A., Peacock, S.G., Madan, K., Kaplan, L., *Pure Appl. Chem.*, **1975**, 43, 327.
- 140- a) Cram, D.J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1009; b) Cram, D.J., *J. Inclusion Phenom.*, **1988**, 6, 397.
- 141- Stoddart, J.F., *Chem. Soc. Rev.* **1979**, 8, 85.

- 142- Stoddart, J.F., "Progress in Macrocyclic Chemistry", Vol. 2, Izatt, R.M., Christensen, J.J.; eds., Wiley & Sons: New York, Chapter 4, **1981**.
- 143- Stoddart, J.F., "*Topics in Stereochemistry*", Vol. 17, Eliel, E.L., Wilen, S.H.; Eds., John Wiley & Sons: New York, **1987**, pp. 207.
- 144- Jolley, S.T., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., *J. Heterocycl. Chem.*, **1982**, 19, 3.
- 145- Izatt, R.M., Zhu, C., Huszthy, P., Bradshaw, J.S., "*Crown Compounds: Toward Future Applications*", Cooper, S.R., Ed., VCH Publishers: New York, Chapter 12, **1992**.
- 146- Bradshaw, J.S., Huszthy, P., McDaniel, C.W., Oue, M., Zhu, C.Y., Izatt, R.M., *J. Coord. Chem.*, **1992**, 27, 105.
- 147- Wang, T., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., *J. Heterocyclic Chem.*, **1994**, 31, 1097.
- 148- Kaneda, T., "*Crown Ethers and Analogous Compounds*", Hiraoka, M., Ed., Elsevier: Amsterdam, Chapter 6, **1992**.
- 149- Still, W.C., Kilburn, J.D., Sanderson, P.E.J., Liu, R., Wiley, M.R., Hollinger, F.P., Hawley, R.C., Nakajima, M., Bernardi, A., Hong, J.I., Namgoong, S.K., *Isr. J. Chem.*, **1992**, 32, 41.
- 150- Still, W.C., *Acc. Chem. Res.*, **1996**, 29, 155.
- 151- Webb, T.H., Wilcox, C.S., *Chem. Soc. Rev.*, **1993**, 22, 383.
- 152- Yokota, K., Haba, O., Satoh, T., *Macromol. Chem. Phys.*, **1995**, 196, 2383.
- 153- Naemura, K., Tobe, Y., Kaneda, T., *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 148, 199.
- 154- Sawada, M., *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* **1997**, 45, 439.
- 155- Zhang, X.X., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3313.
- 156- Goldberg, I.; *Inclusion Compounds*; Atwood, J.L., Davies, J.E.D., MacNicol, D.D; Eds. Academic Press: London, Vol.2, Chapter 9, **1984**.
- 157- Izatt, R.M., Lamb, J.D., Izatt, N.E., Rossiter, Jr., B.E., Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 6273.
- 158- Izatt, R.M., Pawlak, K., Bradshaw, J.S., Bruening, R.L., *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 1721.
- 159- Behr, J.P., Lehn, J.M., Vierling, P., *Helv. Chim. Acta*, **1982**, 65, 1853.
- 160- Timko, J.M., Moore, S.S., Walba, D.M., Hiberty, P.C., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 4207.
- 161- Nagana, O., Kobayashi, A., Sasaki, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1978**, 51, 790.

- 162- Wipff, G., Weiner, P., Kollman, P., *J Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3249.
- 163- Ranghino, G., Romano, S., Lehn, J.M., Wipff, G., *J Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7873.
- 164- Ozutsumi, K., Natsuhara, M., Ohtaki, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1989**, 62, 2807.
- 165- Fukuhara, K., Ikeda, K., Matsuura, H., *Spectrochim. Acta*, **1994**, 50A, 1619.
- 166- Mootz, D., Albert, A., Schaeffgen, S., Staben, D., *J Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 12045.
- 167- Pears, D., Stoddart, J.F., Fakley, M.E., Allwood, B.L., Williams, D., *J. Acta Crystallogr.*, **1988**, C44, 1426.
- 168- Bovill, M.J., Chadwick, D.J., Sutherland, I.O., Watkin, D., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1980**, 1529.
- 169- Trueblood, K.N., Knobler, C.B., Lawrence, D.S., Stevens, R.V., *J Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 1355.
- 170- Colquhoun, H.M., Jones, G., Maud, J.M., Stoddart, J.F., Williams, D.J., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 63.
- 171- Allwood, B.L., Shahriari-Zavareh, H., Stoddart, J.F., Williams, D.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1461.
- 172- Stoddart, J.F., *Biochem. Soc. Trans.*, **1987**, 15, 1188.
- 173- Huszthy, P., Oue, M., Bradshaw, J.S., Zhu, C.Y., Wang, T., Dalley, N.K., Curtis, J.C., Izatt, R.M.; *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 5383.
- 174- Sawada, M., Takai, Y., Yamada, H., Kaneda, T., Kamada, K., Mizooku, T., Hirose, K., Tobe, Y., Naemura, K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 2497.
- 175- Davidson, R.B., Bradshaw, J.S., Jones, B.A., T., Dalley, N.K., Christensen, J., Izatt, R.M., *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 353.
- 176- Izatt, R.M., Zhang, X.X., Huszthy, P., Zhu, C.Y., Hathaway, J.K., Wang, T.M., Bradshaw, J.S., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, 18, 353.
- 177- Izatt, R.M., Wang, T.M., Hathaway, J.K., Zhang, X.X., Curtis, J.C., Bradshaw, J.S., Zhu, C.Y., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, 17, 157.
- 178- Huszthy, P., Bradshaw, J.S., Zhu, C.Y., Izatt, R.M., Lifson, S., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 3330.

- 179- Chu, I.H., Dearden, D.V., Bradshaw, J.S., Huszthy, P., Izatt, R.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 4318.
- 180- Davidson, R.B., Dalley, N.K., Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Campana, C.F., *Isr. J. Chem.* **1985**, 25, 33.
- 181-Böckei, Z., Keseru, G.M., Menyhard, D., Huszthy, P., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., *Acta Crystallogr.*, **1996**, C52, 463.
- 182-Helgeson, R.C., Koga, K., Timko, J.M., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 3021.
- 183- Cram, D.J., Cram, J.M., *Science*, **1974**, 183, 803.
- 184-Pirkle, W.H., Pochapsky, T.C., *Chem. Rev.*, **1989**, 89, 347.
- 185- Han, S.M., Armstrong, D.W., *Chiral Separations by HPLC*, Krstulovic, A.M., Ed., Ellis Horwood Limited: Chichester, Chapter 10, **1989**.
- 186-Helgeson, R.C., Timko, J.M., Moreau, P., Peacock, C.S., Mayer, J.M., Cram, D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 6762.
- 187-Yamamoto, K., Isoue, K., Sakata, Y., Kaneda, T., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 791.
- 188-Izatt, R.M., Zhu, C.Y., Dalley, N.K., Curtis, J.C., Kou, X., Bradshaw, J.S., *J. Phys. Org. Chem.*, **1992**, 5, 656.
- 189-Zhu, C.Y., Bradshaw, J.S., Oscarson, J.L., Izatt, R.M., *Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, 12, 275.
- 190-Wang, T., Bradshaw, J.S., Curtis, J.C., Huszthy, P., Izatt, R.M., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1993**, 16, 113.
- 191-Sanders, J.K.M., Hunter, B.K., *Modern NMR Spectroscopy*, Oxford University Press: Oxford, **1987**.
- 192-Mcdonald, Q.D., Still, W.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2073.
- 193-Neamura, K., Matsumura, T., Komatsu, M., Hirose, Y., Chikamatsu, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1989**, 62, 3523.
- 194-Löhr, H.G., Vögtle, F., *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 65.
- 195- Hollmann, G., Vögtle, F., *Chem. Ber.* **1984**, 117, 1355.
- 196- Chadvick, D.J., Cliffe, I.A., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 992.

- 197- Chadvick, D.J., Cliffe, I.A., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1984**, 1707.
- 198- Petti, M.A., Shepodd, T.J., Barrans, Jr. R.E., Dougherty, D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6825.
- 199- Pearson, D.P.J., Leigh, S.J., Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1979**, 3113.
- 200- Zinic, M., Frkanec, L., Skaric, V., Trafton, J., Gokel, G.W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1726.
- 201- Zinic, M., Frkanec, L., Skaric, V., Trafton, J., Gokel, G.W., *Supramol. Chem.*, **1992**, 1, 47.
- 202- Boudouche, S., Coquelet, C., Jacquet, L., Marzin, C., Sandeaux, R., Tarrago, G., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1993**, 16, 69.
- 203- Boudouche, S., Jacquet, L., Lobo-Recio, M.A., Marzin, C., Tarrago, G., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1993**, 16, 81.
- 204- Metzger, A., Gloe, K., Stephan, H., Schmidtchen, F.P., *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 2051.
- 205- Galan, A., Andreu, D., Echavarren, A.M., Prados, P., de Mendoza, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 1511.
- 206- Wang, T., Bradshaw, J.S., Huszthy, P., Kou, X., Dalley, M.K., Izatt, R.M., *J. Hetrocycl. Chem.* **1994**, 31, 1.

ÖZGEÇMİŞ

02.04.1967 yılında Kahramanmaraş/Pazarcık/Tilkiler köyünde doğdu.

1985 yılında Gaziantep Lisesinden mezun oldu.

1989 yılında Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden kimyager ünvanıyla mezun oldu.

1989-1993 yılları arasında kısa dönem askerlik görevini tamamladı ve çeşitli özel kuruluşlarda kimyager ve öğretmen olarak çalıştı.

1993 yılında Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne araştırma görevlisi olarak atandı.

1995 yılında yüksek lisansını tamamladı.

Evli ve bir kız çocuğu babası olup, halen Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

Mahmut TOĞRUL