

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ COUMARİN CROWN ETERLERİN
SENTEZİ VE KOMPLEKSLEŞME
SABİTLERİNİN SAPTANMASI**

DOKTORA TEZİ

İsmet BAŞARAN

Balıkesir, Eylül – 2007

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ COUMARİN CROWN ETERLERİN
SENTEZİ VE KOMPLEKSLEŞME
SABİTLERİNİN SAPTANMASI**

DOKTORA TEZİ

İsmet BAŞARAN

**Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Rektörlüğü
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

Balıkesir, Eylül – 2007

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YENİ COUMARİN CROWN ETERLERİN
SENTEZİ VE KOMPLEKSLEŞME
SABİTLERİNİN SAPTANMASI

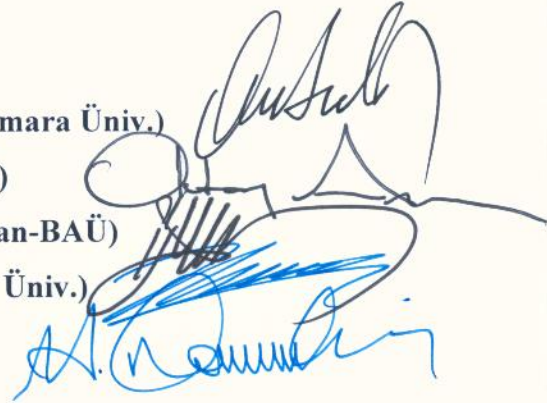
DOKTORA TEZİ

İsmet BAŞARAN

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ümit ÇAKIR

Sınav Tarihi : 10 / 09 / 2007

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Mustafa BULUT (Marmara Üniv.)
Prof. Dr. Oktay ARSLAN (BAÜ)
Prof. Dr. Ümit ÇAKIR (Danışman-BAÜ)
Doç. Dr. Hülya TUNCER (Fırat Üniv.)
Doç. Dr. Hilmi NAMLI (BAÜ)



Balıkesir, Eylül – 2007

ÖZET

YENİ COUMARİN CROWN ETERLERİN SENTEZİ VE KOMPLEKSLEŞME SABİTLERİNİN SAPTANMASI

İsmet BAŞARAN

Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,

Kimya Anabilim Dalı

(Doktora Tezi / Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ümit ÇAKIR)

Balıkesir, 2007

Coumarin (2H-1-benzopirran-2-on) ve türevleri birçok bitki hücresinde ve laboratuvar koşullarında sentetik olarak sentezlenmektedir.

Son yıllarda giderek önem kazanan biyolojik aktiviteleri sayesinde birçok coumarin türevi sentezlenerek literatürdeki yerini almıştır. En önemli ve dikkat çeken coumarinler, 3.pozisyonunda süstitüent bulunduran türevleridir.

Bu çalışmada yeni tür dihidroksi-3-fenilcoumarin bileşikleri ve bunların crown eter türevleri sentezlenmiştir. Orijinal coumarin crown eter bileşiklerinin LiCl, NaCl, KCl, CsCl tuzları ile kompleksleşme durumları 25 °C'de, % 80 dioksan / su ikili çözücü ortamında kondüktometrik olarak incelenmiştir.

Coumarin crown eterler, polietilenglikolditosilat ya da polietilenglikoldihalojenür ile dihidroksi-3-fenilcoumarin türevlerinin CH₃CN / Na₂CO₃ varlığında çözülmesi, geri soğutucu altında, inert atmosferde, magnetik karıştırıcı ile 70-80°C'de 35 saat karıştırılmasıyla hazırlanmıştır. Saflaştırma işlemi ise, silikajel kolon kromatografisiyle yapılmıştır. Yapıları IR, NMR ve Kütle spektrumları ile karakterize edilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Coumarin / Coumarin crown eter / Kompleks oluşum sabiti / Kondüktometri

ABSTRACT

SYNTHESIS OF NEW COUMARIN CROWN ETHERS AND DETERMINATION OF THEIR COMPLEXATION CONSTANTS

İsmet BAŞARAN

Balıkesir University, Institute of Science, Department of Chemistry

(Ph.D. Thesis / Supervisor : Prof. Dr. Ümit ÇAKIR)

Balıkesir-Türkiye, 2007

Coumarin (2H-1-benzopyran-2-one) and its derivatives are synthesized by many plants cell and also at laboratory conditions.

Due to biological activities, which gain importance in recent years, many coumarin derivatives have been synthesized and took place in literature. The most important coumarins are the ones, which have substituent in 3rd position.

In this study, new type dihydroxy-3-phenylcoumarin compounds and their crown ether derivatives were synthesized. Metal complexation properties of original coumarin crown ether compounds with LiCl, NaCl, KCl, CsCl were investigated in 80 % dioxane / water binary solvent system by conductometric method at 25 °C.

For the synthesis of coumarin crown compounds, polyethyleneglycolditosylate or polyethyleneglycoldichloride and dihydroxy-3-phenylcoumarin derivatives are dissolved in CH₃CN / Na₂CO₃, the mixture is heated in the N₂ inert atmosphere and stirred magnetically under reflux for 35 hours at 70-80°C. The purification is performed by using silica gel column chromatography. Finally, the structures of crown compounds are determined based on the results of spectroscopic methods such as IR, NMR and Mass.

KEY WORDS: Coumarin / Coumarin crown ether / Complex formation constant / Conductometry

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET, ANAHTAR SÖZCÜKLER	ii
ABSTRACT, KEY WORDS	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SEMBOL LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÇİZELGE LİSTESİ	xiii
ÖNSÖZ	xiv
1 GİRİŞ	1
1.1 Coumarin Yapısı ve Türevleri	1
1.1.1 Benzen Halkası Süstitüe Kumarinler	6
1.1.2 α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler	9
1.1.3 Benzen ve α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler	12
1.1.4 Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondenzasyonu ile Oluşan Kumarinler	13
1.1.5 Dimer Kumarinler	14
1.2 3-Fenilkumarin Türevlerinin Sentez Metotları	15
1.2.1 Perkin Kumarin Sentezi	15
1.2.2 Perkin-Ogliialoro Kumarin Sentezi	15
1.2.3 Pechmann Kumarin Sentezi	16
1.2.4 Knoevenagel Kondenzasyonu ve Micheal Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	17
1.2.5 Houben Hoesch Kumarin Sentezi	18
1.2.6 3-Fenilkumarinlerin Faz Transfer Katalizli Sentezi	18
1.2.7 o-Dihidroksi-3-fenilkumarinlerin Sentezi	19
1.3 Crown Eterlerin Ortaya Çıkışı	19
1.4 Crown Eterlerin Adlandırılmaları	20
1.5 Crown Eterlerin Sentezi	24

1.5.1	Diol ve Ditosilatlardan Crown Eter Sentezi	24
1.5.2	Katekol ve Dihalojenürlerden Crown Eter Sentezi	25
1.6	Crown Eterlere Katyon-Template Katkısı	26
1.7	Crown Eterlerin Kompleks Kararlılığını ve Katyon Seçiciliğini Etkileyen Etmenler	28
1.7.1	Katyonun Nisbi Büyüklüğü ve Ligand Boşluğu	28
1.7.2	Katyonun Tipi ve Yüğü	30
1.7.2.1	Alkali ve Toprak Alkali Katyonlar	30
1.7.2.2	Diğer Metal Katyonları	31
1.7.3	Donör Atomun Cinsi	31
1.7.4	Donör Atomların Sayısı	31
1.7.5	Makrohalkada Aromatik Türevler	31
1.7.6	Çözücünün Kararlılık ve Seçiciliğe Etkisi	32
1.7.7	X-Işınlı Yapısal Çalışma	32
1.8	Çözeltilerde Katyon- Makrohalka Komplekslerinin Kondüktometrik Davranışı	36
1.9	İletkenlik Veri Analizi	37
1.9.1	Kompleks Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi	37
1.9.2	Deneysel Teknikler ve Kompleks Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi	37
1.9.3	Deneysel Teknikler ve Kompleks Oluşum Sabitlerinin Hesaplanması	43
1.9.4	Çalışmamızda Kullanılan Kondüktometrik Formülasyon	46
2	MATERYAL VE YÖNTEM	48
2.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	48
2.2	Kullanılan Aletler	48
2.3	Sentezleri Gerçekleştirilen Bileşikler	50
2.3.1	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1) Sentezi	50
2.3.2	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2) Sentezi	50
2.3.3	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3) Sentezi	51
2.3.4	2-(2,3,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4) Sentezi	51
2.3.5	6,7-Dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1) Sentezi	52
2.3.6	6,7-Dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2) Sentezi	52
2.3.7	6,7-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3) Sentezi	52

2.3.8	7,8-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4) Sentezi	53
2.3.9	6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1) Sentezi	53
2.3.10	6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2) Sentezi	54
2.3.11	6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3) Sentezi	54
2.3.12	6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4) Sentezi	55
2.3.13	6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5) Sentezi	55
2.3.14	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6) Sentezi	56
2.3.15	7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7) Sentezi	56
2.3.16	7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8) Sentezi	57
2.4	Kompleksleşme Çalışmaları	58
3	BULGULAR	59
3.1	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1)	59
3.2	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2)	60
3.3	2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3)	61
3.4	2-(2,3,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4)	62
3.5	6,7-Dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)	63
3.6	6,7-Dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)	65
3.7	6,7-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)	67
3.8	7,8-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)	69
3.9	6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)	71
3.10	6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)	73
3.11	6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)	75
3.12	6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)	77
3.13	6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)	79
3.14	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)	81
3.15	7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)	84
3.16	7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)	86
3.17	Kondüktometrik Çalışmada Elde Edilen Sonuçlar	88
4	SONUÇ VE TARTIŞMA	89
5	KAYNAKLAR	97

SEMBOL LİSTESİ

Simge	Adı	Birimi
Ac_2O	Asetikanhidrit	---
NaOAc	Sodyumasetat	---
EtOH	Etanol	---
Py.HCl	Piridinyumhidroklorür	---
Ts	Tosil (p-toluensülfonil)	---
Ts-Cl	Tosilklorür (p-toluensülfonilklorür)	---
CH_3CN	Asetonitril	---
$[\text{M}]_t, C_M$	Toplam kation derişimi	mol L^{-1}
$[\text{L}]_t, C_L$	Toplam ligand (crown eter) derişimi	mol L^{-1}
C_A	Toplam anyon derişimi	mol L^{-1}
α	Kompleksleşmemiş (serbest) kationun kesri	---
η	Kompleksleşmiş kation kesri	---
K_{ML}, K_e	Kompleks oluşum sabiti	---
$[\text{ML}], [\text{M}_a\text{L}_b^{m+}]$	Kompleksleşmiş kation derişimi	mol L^{-1}
$[\text{M}], [\text{M}^{m+}]$	Kompleksleşmemiş (serbest) kation derişimi	mol L^{-1}
$[\text{L}]$	Kompleksleşmemiş (serbest) ligand (crown eter) derişimi	mol L^{-1}
$[\text{A}^{n-}]$	Serbest anyon derişimi	mol L^{-1}
κ	Gözlenen iletkenlik	$\mu\text{S cm}^{-1}$
$\kappa_{MA}, \kappa_{MAm}$	Elektrolit iletkenliği	$\mu\text{S cm}^{-1}$
$\kappa_{MLA}, \kappa_{MaLbAm}$	Elektrolit-ligand (crown eter) kompleksinin iletkenliği	$\mu\text{S cm}^{-1}$
Λ	Molar iletkenlik	$\text{S cm}^2 \text{mol}^{-1}$
$\Lambda_{MA}, \Lambda_{MAm}$	Elektrolitin molar iletkenliği	$\text{S cm}^2 \text{mol}^{-1}$
$\Lambda_{MLA}, \Lambda_{MaLbAm}$	Elektrolit-ligand kompleksinin molar iletkenliği	$\text{S cm}^2 \text{mol}^{-1}$

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil Numarası	Adı	Sayfa
Şekil 1.1	Coumarin ve chromone bileşiklerinin temel yapı birimleri	1
Şekil 1.2	Coumarin yapısı	2
Şekil 1.3	Bazı kumarin türevleri	2
Şekil 1.4	Kumarin halkasının açılması	3
Şekil 1.5	3-Fenilkumarin yapısı	5
Şekil 1.6	Mono-süstitüe kumarin	6
Şekil 1.7	Mono-süstitüe kumarin sentezi	6
Şekil 1.8	5,7-Dimetoksikumarin sentezi	7
Şekil 1.9	5,7-Dimetoksikumarinden 5,7-dihidroksikumarin sentezi	7
Şekil 1.10	5,7-Dihidroksikumarin sentezi	8
Şekil 1.11	7,8-Dihidroksi-6-metoksikumarin ve 6,7,8-trimetoksikumarin bileşikleri	8
Şekil 1.12	Malonik asitten kumarin-3-karboksilik asit sentezi	9
Şekil 1.13	Malonitriden kumarin-3-karboksilik asit sentezi	9
Şekil 1.14	Kumarin-4-karboksilik asit sentezi	9
Şekil 1.15	3-Hidroksikumarin sentezi	10
Şekil 1.16	8,9-Dihidroksiizokumestan Sentezi	10
Şekil 1.17	8,9-Dihidroksikumestan sentezi	11
Şekil 1.18	3-(3,4-Dihidroksifenil)kumarin sentezi	11
Şekil 1.19	5,7-Dihidroksi-4-fenilkumarin sentezi	12
Şekil 1.20	5,7-Dihidroksi-3-(p-metoksifenil)kumarin sentezi	12
Şekil 1.21	7-Hidroksi-3-(p-metilfenil)kumarin sentezi	13
Şekil 1.22	Furanokumarin türevleri	13
Şekil 1.23	Piranokumarin türevleri	14
Şekil 1.24	Bazı dimer kumarin örnekleri	14

Şekil 1.25	Kumarol sentezi	15
Şekil 1.26	Perkin kumarin sentezi	15
Şekil 1.27	Perkin-Oglialoro kumarin sentezi	16
Şekil 1.28	7-Amino-3-fenilkumarin sentezi	16
Şekil 1.29	Pechmann kumarin sentezine bir örnek	17
Şekil 1.30	Knoevenagel Kondenzasyonu ile kumarin sentezi	17
Şekil 1.31	Micheal reaksiyonu ile kumarin sentezi	18
Şekil 1.32	Houben Hoesch kumarin sentezi	18
Şekil 1.33	3-Fenilkumarinlerin faz transfer katalizli sentezi	19
Şekil 1.34	o-Dihidroksi-3-fenilkumarinlerin sentezi	19
Şekil 1.35	Pedersen'in tesadüfen keşfettiği crown eter	20
Şekil 1.36	Sentezlenen ilk crown eter (dibenzo-18-crown-6)	21
Şekil 1.37	Bazı crown eter türevleri	22
Şekil 1.38	Bazı crown eter benzeri doğal makrohalkalı bileşikler	23
Şekil 1.39	Williamson eter sentezinin genel gösterimi	25
Şekil 1.40	Diol ve ditosilat kullanılarak sentezlenen crown eter örnekleri	25
Şekil 1.41	Aromatik halkaya sahip crown eter sentezine bir örnek	26
Şekil 1.42	18-crown-6 sentezinde K^+ iyonunun template etkisi	26
Şekil 1.43	Potasyum iyonu için 18-crown-6'nın seçiciliği	29
Şekil 1.44	Dibenzo-18-crown-6'nın $RbNCS$ ile kompleksinin X-ışınları yapısı	33
Şekil 1.45	Dibenzo-30-crown-10 ile potasyumun katyonik kompleksinin X-ışınları yapısı	34
Şekil 1.46	Crown sandviç kompleksleri için tipik sıralanış şekilleri	35
Şekil 1.47	Bis-ligand potasyum benzo-15-crown-5 katyonik kompleksinin yapısı	35
Şekil 1.48	25°C'de propilenkarbonatta 15-crown-5 alkaliperklorat sistemleri için Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ eğrileri	38
Şekil 1.49	25°C'de propilenkarbonatta 18-crown-6 alkaliperklorat sistemleri için Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ eğrileri	38
Şekil 3.1	2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1)'in FT-IR Spektrumu	59

Şekil 3.2	2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2)'nin FT-IR Spektrumu	60
Şekil 3.3	2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3)'ün FT-IR Spektrumu	61
Şekil 3.4	2-(2,3,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4)'ün FT-IR Spektrumu	62
Şekil 3.5	6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)'in FT-IR Spektrumu	64
Şekil 3.6	6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)'in ¹ H-NMR Spektrumu	64
Şekil 3.7	6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)'nin FT-IR Spektrumu	66
Şekil 3.8	6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)'nin ¹ H-NMR Spektrumu	66
Şekil 3.9	6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)'ün FT-IR Spektrumu	68
Şekil 3.10	6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)'ün ¹ H-NMR Spektrumu	68
Şekil 3.11	7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)'ün FT-IR Spektrumu	70
Şekil 3.12	7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)'ün ¹ H-NMR Spektrumu	70
Şekil 3.13	6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in FT-IR Spektrumu	71
Şekil 3.14	6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in ¹ H-NMR Spektrumu	72
Şekil 3.15	6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in LC-MS Spektrumu	72
Şekil 3.16	6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin FT-IR Spektrumu	73
Şekil 3.17	6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin ¹ H-NMR Spektrumu	74

Şekil 3.18	6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin LC-MS Spektrumu	74
Şekil 3.19	6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)'ün FT-IR Spektrumu	75
Şekil 3.20	6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)'ün ¹ H-NMR Spektrumu	76
Şekil 3.21	6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)'ün LC-MS Spektrumu	76
Şekil 3.22	6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün FT-IR Spektrumu	77
Şekil 3.23	6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün ¹ H-NMR Spektrumu	78
Şekil 3.24	6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün LC-MS Spektrumu	78
Şekil 3.25	6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in FT-IR Spektrumu	79
Şekil 3.26	6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in ¹ H-NMR Spektrumu	80
Şekil 3.27	6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in LC-MS Spektrumu	80
Şekil 3.28	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin İnce Tabaka Kromatogramları	81
Şekil 3.29	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin FT-IR Spektrumu	82
Şekil 3.30	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin ¹ H-NMR Spektrumu	82
Şekil 3.31	6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin LC-MS Spektrumu	83
Şekil 3.32	7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)'nin FT-IR Spektrumu	84
Şekil 3.33	7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)'nin ¹ H-NMR Spektrumu	85

Şekil 3.34	7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)'nin LC-MS Spektrumu	85
Şekil 3.35	7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in FT-IR Spektrumu	86
Şekil 3.36	7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in ¹ H-NMR Spektrumu	87
Şekil 3.37	7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in LC-MS Spektrumu	87
Şekil 4.1	Çalışmamızda sentezlenen bileşikler	92

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge Numarası	Adı	Sayfa
Çizelge 1.1	Crown eterlerin isimlendirilmesi	21
Çizelge 1.2	25 °C’de yaklaşık olarak eşit $[M]_t$ değerlerinde 15-crown-5 ve 16-crown-5 in gerçek Λ_{MLA} değerleri	42
Çizelge 3.1	25 °C’de % 80 dioksan: % 20 su ortamında LiCl, NaCl, KCl ve CsCl ile CC1, CC2, CC3, CC4, CC5, CC6, CC7 ve CC8’in kompleksleşme çalışmalarında gözlenen iletkenlik (κ) değerleri ($\mu\text{S/cm}$)	88
Çizelge 3.2	25 °C’de % 80 dioksan: % 20 su ortamında LiCl, NaCl, KCl ve CsCl ile CC1, CC2, CC3, CC4, CC5, CC6, CC7 ve CC8’in kompleksleşme çalışmalarında hesaplanan kompleks oluşum sabitleri	88
Çizelge 4.1	12-crown-4 halkası içeren kumarin crown eterlere ilişkin $\log K_e$ değerleri	94
Çizelge 4.2	15-crown-5 halkası içeren kumarin crown eterlere ilişkin $\log K_e$ değerleri	

ÖNSÖZ

Doktora Tezi olarak sunduğum bu alışma, Fen-Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ümit ÇAKIR yönetiminde gerçekleştirilmiştir. Bařta bu çalışmamın her aşamasında yardımını ve desteğini esirgemeyen, bana Organik Kimyayı sevdiren Danışmanım Prof. Dr. Ümit ÇAKIR'a şükranlarımı arz ederim.

Tez çalışmamın başlangıcından itibaren büyük yardımlarını gördüğüm ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. Mustafa BULUT'a şükranlarımı sunarım.

Çalışmam esnasındaki yönlendirmeleri ve değerli katkılarından ötürü Prof. Dr. Oktay ARSLAN'a teşekkür ederim.

Bir ağabey olarak gördüğüm ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAş'a ve laboratuardaki çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler...

Bu çalışmayı 2003/4 nolu proje ile destekleyen Balıkesir Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne, TBAG-AY/367 (104T101) nolu proje ile destekleyen TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grubu'na, ayrıca verdiği burs desteğinden ötürü TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini daima hissettiğim ve her zaman yanımda olan aileme, bu süreçte en büyük hediye olan kızım Azra'yı dünyaya getiren ve herşeyimi paylaştığım eşim şüle'ye kucak dolusu sevgiler...

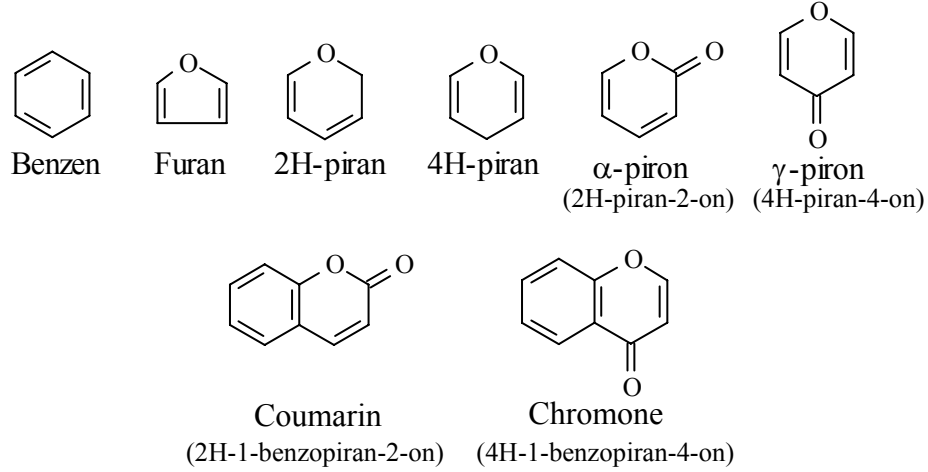
Balıkesir-2007

İsmet BAşARAN

1 GİRİŞ

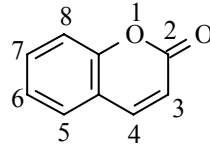
1.1 Coumarin Yapısı ve Türevleri

Piron halkasının benzen halkası ile kondenzasyonu sonucu meydana gelen ve benzopiran olarak bilinen heterosiklik bileşikler iki ana gruba ayrılır: Bunlardan birincisi benzo- α -piron (2H-1-benzopiran-2-on) bileşikler, diğeri benzo- γ -piron (4H-1-benzopiran-4-on) bileşikleridir. Bu bileşikler, benzopiran halkasında bulunan karbonil grubunun pozisyonuna göre farklılık gösterirler. Halkanın α -pozisyonunda karbonil grubu bulunan benzopiran bileşikler **coumarin** (2H-1-benzopiran-2-on), halkanın γ -pozisyonunda karbonil grubu bulunan benzopiran bileşikler ise **chromone** (4H-1-benzopiran-4-on) olarak adlandırılırlar.



Şekil 1. 1 Coumarin ve chromone bileşiklerinin temel yapı birimleri

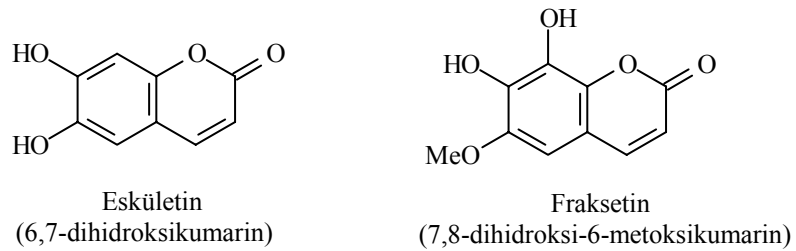
Coumarin ve coumarin türevlerine bitkilerde tek başlarına veya kombine halde yaygın olarak rastlanmaktadır. Bu tür bileşikler çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda önem kazanmış doğal bileşiklerdir [1].



Şekil 1. 2 Coumarin yapısı

Coumarin serbest halde ilk defa 1820 yılında Vogel tarafından tonka baklası (tonquin bean) adı verilen ve Güney Amerika’da yetişen fabaceae familyasından *dipteryx odorata* (*coumarouna odorata*) isimli ağacın kurutulmuş hoş kokulu tohumlarından izole edilmiştir. Bileşik ilk defa bu bitkiden izole edildiğinden, bitkinin cins adına dayanılarak “coumarin” adı verilmiştir. Literatürde “coumarin” olarak yer bulan bu bileşik, Türkçe kaynaklarda “kumarin” adı ile anılmakta ve kabul görmektedir. Bu nedenle daha sonraki bölümlerde farklı isimlendirmenin sorun yaratmaması için “kumarin” ifadesini kullanacağız.

Kumarin bileşiğinin kimyasal yapısı Strecker (1867) ve Fitting (1870) tarafından aydınlatılmıştır [1,2]. Bugün tonka baklası dışında, yaklaşık 600 cins bitkiden kumarin türevleri elde edilmiştir [3]. Örneğin eskületin (6,7-dihidroksikumarin) ve fraksetin (7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin) gibi doğal bileşikler, bazı bitkilerin çiçeklerinde serbest veya glikozidleri halinde bulunurlar. Bu bileşiklere ilave olarak piron halkası üzerinde fenil grubu bulunan 3 ve/veya 4-fenil kumarin türevlerinin de bitki bünyesinde sentezlendikleri ve bunların antioksidan özellik gösterdikleri bilinmektedir.

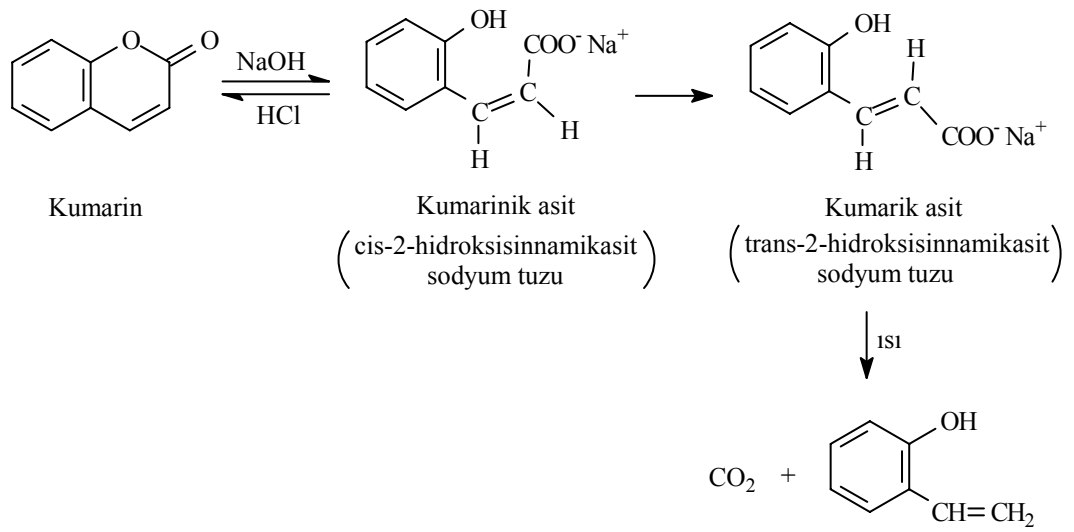


Şekil 1. 3 Bazı kumarin türevleri

Sinnamik asit ve kafeik asit ile yapısal benzerlik gösteren kumarin, esas olarak benzoik asit türevi kabul edilir. Ancak Perkin tarafından ilk olarak

gerçekleştirilen sentezinde bir mol su kaybedip lakton halkası oluşturması nedeniyle, o-hidroksisinnamik asit ile de ilişkisi bulunmaktadır [1].

o-Hidroksisinnamik asitlerin laktonları olan kumarinler, alkali ile muamele edilerek, asitlenmeyle hemen kumarinlere dönüşen kumarinik asit tuzlarını verirler. Bu yüzden kumarinik asitler cis bileşiklerdir. Bazı stabil cis asitleri bilinmesine rağmen serbest halde bulunmazlar. Eğer uygun koşullar altında alkali etkisi uzatılabilirse, cis formdan trans forma bir dönüşüm gerçekleşir [1].



Şekil 1. 4 Kumarin halkasının açılması

Bu dönüşüm, piron halkasının çift bağında bir ek gibi reaksiyon veren bazı ajanların eklenmesiyle büyük oranda kolaylaşır. Trans izomere dönüşümü sağlamak için sodyumhidrojensülfid [4] veya civa [5] bileşiklerinin kullanımının yer aldığı çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

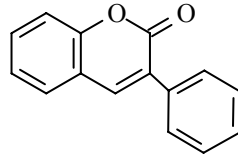
Kumarik asitler serbest halde bulunabilirler ve ısıtma ile karbondioksit ve 2-hidroksistirenler ayrışır [6]. Trans izomerler güneş ışığının etkisiyle cis formlarına dönüşürler ve sonra kolayca kumarinlere dönüşürler. Esterlerde ise serbest asitlerden daha kolay bir şekilde dönüşüm sağlanır.

Trans formdan cis forma dönüşüm için kullanılan yöntemlerden birisi de 100°C'de derişik H₂SO₄ kullanımudur. Seshadri ve Rao bu yöntemin sadece düşük verim verdiğini, alkol içinde doymuş HCl çözeltisinin bazı hallerde H₂SO₄'e oranla daha üstün olduğunu bulmuşlardır [7]. Trans formundan cis formuna dönüşümü sağlayan başarılı bir yöntem ise, trans izomerin civaklorür çözeltisi ile kaynatılması olduğu bulunmuştur.

Canter ve Robertson [8] kumarinlerin tespiti için güzel bir yöntem önermişlerdir. Bu yöntem, kumarini hidroliz edip, dimetilsülfatla metilleme sonucu bir o-metoksisinnamik asit elde ederek, lakton halkasının kapanmasını önlemeye dayanır. o-Metoksisinnamik asit oluşumu, maddenin kumarin olduğunu belirtir. Bu yöntem Shah ve Shah [9] tarafından şu şekilde değiştirilmiştir: Aseton içinde madde çözülmüş ve sonra dimetilsülfat ve sonuçta da alkali eklenmiştir. Böylece metoksisinnamik asit oluşumu daha kolay sağlanmıştır.

Kumarin hoş kokusu sebebiyle dolayı parfüm sanayiinde koku verici olarak ve hoş gitmeyen kokuları maskelemek amacıyla kullanılmaktadır [10]. Gıda sanayiinde yine hoş kokusu nedeniyle bir dönem kullanılmış olsa da, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda toksik özelliği bulunduğundan dolayı, bu alanda kullanılmasından vazgeçilmiştir [3]. Kumarinlerin belki de en tanınmış kullanım alanları, kanama zamanı üzerindeki antikoagülan etkileridir. Bazı kumarin türevleri ticari olarak oral antikoagülan olarak satılmaktadır. Antikoagülan etkilerine [11,12] ilaveten, antibiyotik [13] ve antikanser [14] etkileri nedeniyle de kumarinler birçok biyoloji ve ilaç araştırmalarında kullanılmaktadır. Önemli bir biyoaktivite gücüne sahip olması nedeniyle, son yıllarda etkili farmakolojik değeri olan yeni tür kumarin türevleri sentezlenmektedir [15,16].

Kumarin iskeletinin 3. pozisyonuna fenil grubunun yerleşmesiyle oluşan bazı 3-fenilkumarin türevlerinin kuvvetli antioksidan ve östrojen aktiviteye sahip oldukları ve ağartıcı olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Bu bileşiklerin bazıları bitkilerden de sentetik olarak elde edilebilir [17]. 3-fenil kumarinlerin bitkiler üzerindeki etkileri araştırıldığında, bunların bitki filizlenmesini inhibe ettiği saptanmıştır [18].



3-Fenilkumarin

Şekil 1. 5 3-Fenilkumarin yapısı

Kumarin renksiz bileşik olmasına rağmen, kumarin halkasına takılan süstitüentler, kumarinleri renkli yapmakta ve onlara çok güçlü floresans özellik kazandırmaktadır. Son zamanlarda sentezleri yapılan yeni tür kumarinlerin ve bunların crown eter türevlerinin floresans özelliklerine ilişkin çalışmalar oldukça ilgi çekmektedir [19,20,21]. Floresans özellikleri yanında kumarinlerin luminesans özellikleri ile ilgili çalışmalar da yapılmaktadır [22].

Kumarin ve türevleri de flavonoid bileşikleri gibi çimen, salepgiller, baklagiller, nane ve umbelliferon gibi gelişmiş bitkilerin hücrelerinde biyosentezlenen lakton halkasına sahip hetero halkalı bileşiklerdir.

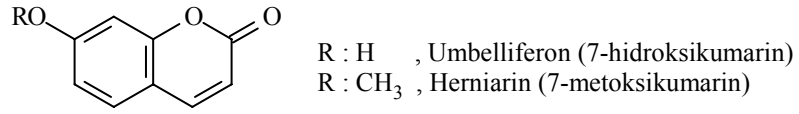
Kumarin türevleri başlıca 6 sınıfta toplanabilir:

- 1) Benzen halkası süstitüe kumarinler
- 2) Piron halkası süstitüe kumarinler
- 3) Hem benzen halkası hem de piron halkası süstitüe kumarinler
- 4) Benzen halkasına halkalı yapıların kondenzasyonu sonucu meydana gelen kumarinler
- 5) Piron halkasına halkalı yapıların kondenzasyonu sonucu meydana gelen kumarinler
- 6) Dimer kumarinler

1.1.1 Benzen Halkası Sübstitüe Kumarinler [23]

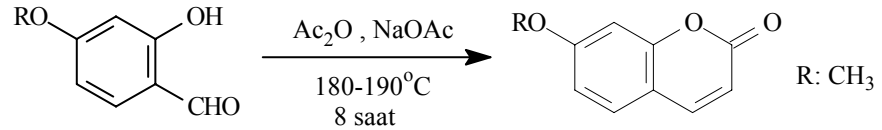
Kumarinlerin benzen halkasına değişik sübstitüentlerin bağlanmasıyla mono, di, tri sübstitüe kumarinler meydana gelir.

a) Mono-sübstitüe kumarinler



Şekil 1. 6 Mono-sübstitüe kumarin

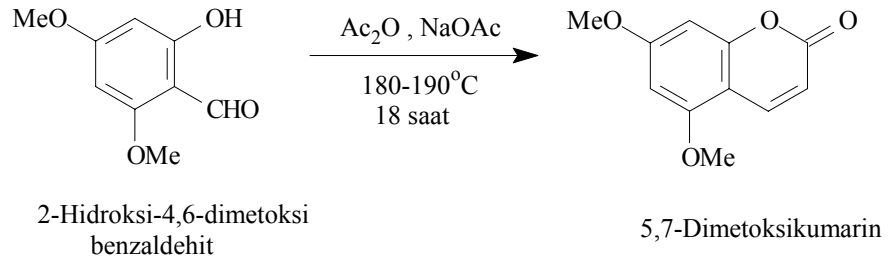
Mono sübstitüe kumarin türevleri 2-hidroksibenzaldehit türevlerinin, Perkin reaksiyonuna göre Ac₂O / NaOAc ortamında yüksek sıcaklıkta reaksiyona girmesiyle sentezlenir. Bu reaksiyonda 2-hidroksibenzaldehit sentezinin kolay olmaması ve kumarin türevinin veriminin düşük olması bir dezavantajdır. İyot ilavesinin verimi yükselttiği iddia edilmektedir.



Şekil 1. 7 Mono-sübstitüe kumarin sentezi

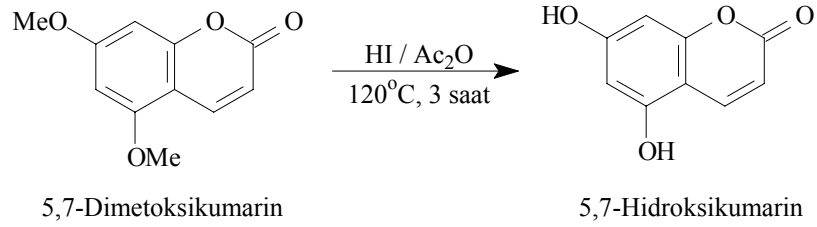
b) Di-sübstitüe kumarinler

Di-sübstitüe kumarin bileşiklerini de Perkin reaksiyonu ile elde etmek mümkündür. Örneğin, 5,7-dimetoksikumarin; 2-hidroksi-4,6-dimetoksi benzaldehitin Ac₂O / NaOAc ortamında 18 saat 180-190°C arasında karıştırılmasıyla elde edilir.



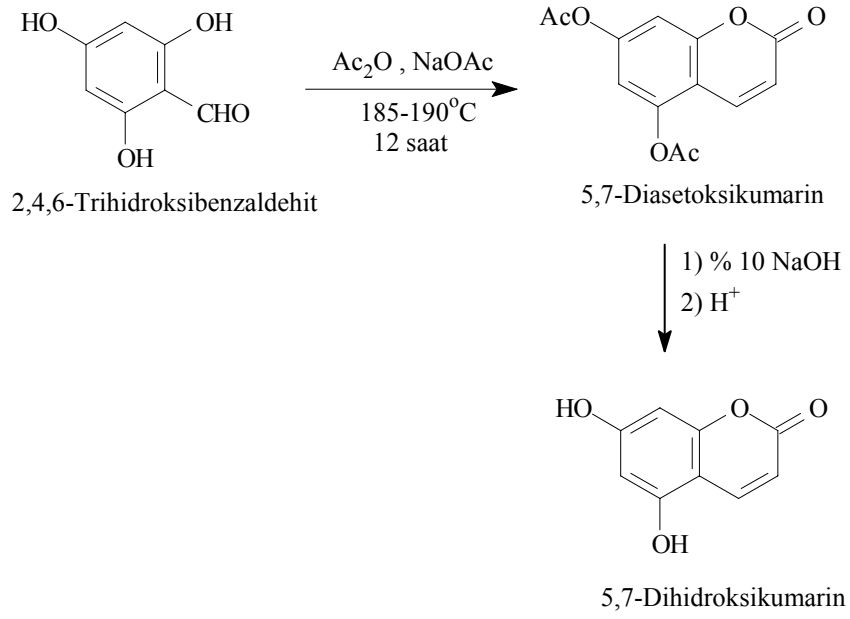
Şekil 1. 8 5,7-Dimetoksikumarin sentezi

5,7-Dimetoksikumarinin demetillenmesi sonucu 5,7-dihidroksikumarin elde edilebilir.



Şekil 1. 9 5,7-Dimetoksikumarinden 5,7-dihidroksikumarin sentezi

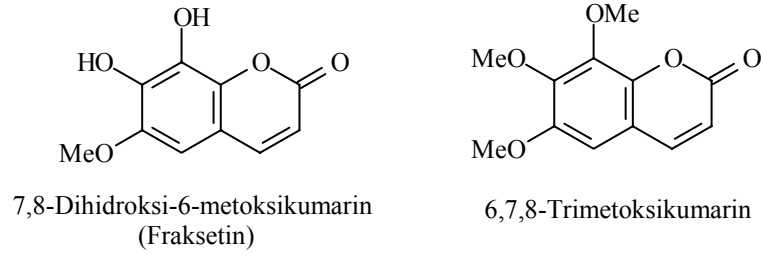
5,7-Dihidroksikumarin, 1,3,5-trihidroksibenzaldehitin $\text{Ac}_2\text{O} / \text{NaOAc}$ ortamında $185-190^{\circ}\text{C}$ arasında 12 saat ısıtılması ile elde edilen 5,7-diasetoksikumarinin %10'luk sulu NaOH ile hidroliziyle de elde edilir.



Şekil 1. 10 5,7-Dihidroksikumarin sentezi

c) Tri-süstitüe kumarinler

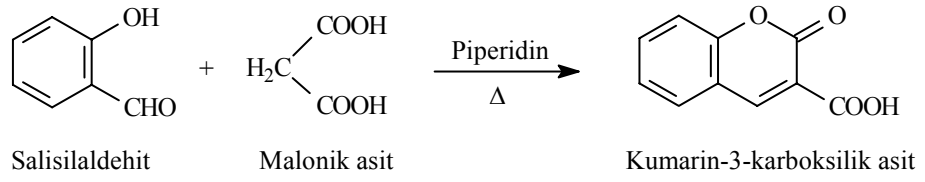
Çoğunlukla bitkilerden izole edilen bu tür kumarin bileşikleri sentetik olarak da elde edilebilmektedirler. 7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin (fraksetin), ilk olarak fraxinus excelsior bitkisinden izole edilmiştir.



Şekil 1. 11 7,8- Dihidroksi-6-metoksikumarin ve 6,7,8-trimetoksikumarin bileşikleri

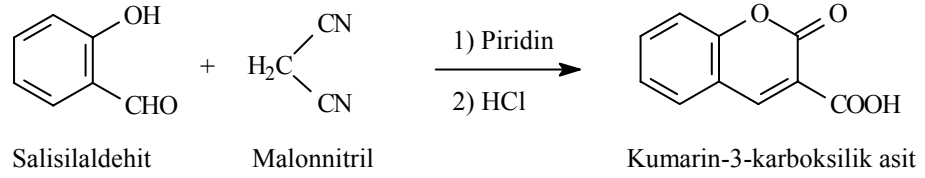
1.1.2 α -Piron Halkasında Sübstitüent Bulunduran Kumarinler [4]

Perkin reaksiyonunun bir benzeri olan Knoevenagel reaksiyonuna göre salisilaldehit, aktif metilen grubu içeren bileşiklerle organik bir baz eşliğinde kumarin bileşiklerini verir.



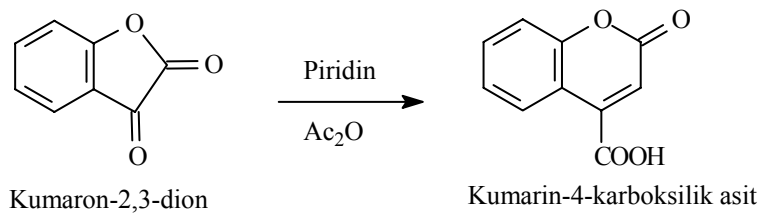
Şekil 1. 12 Malonik asitten kumarin-3-karboksilik asit sentezi

Malonnitril, salisilaldehit ile piridin baz katalizörlüğünde reaksiyona sokulduğunda ara ürünün HCl ile hidrolizi sonucunda kumarin sentezlenir.



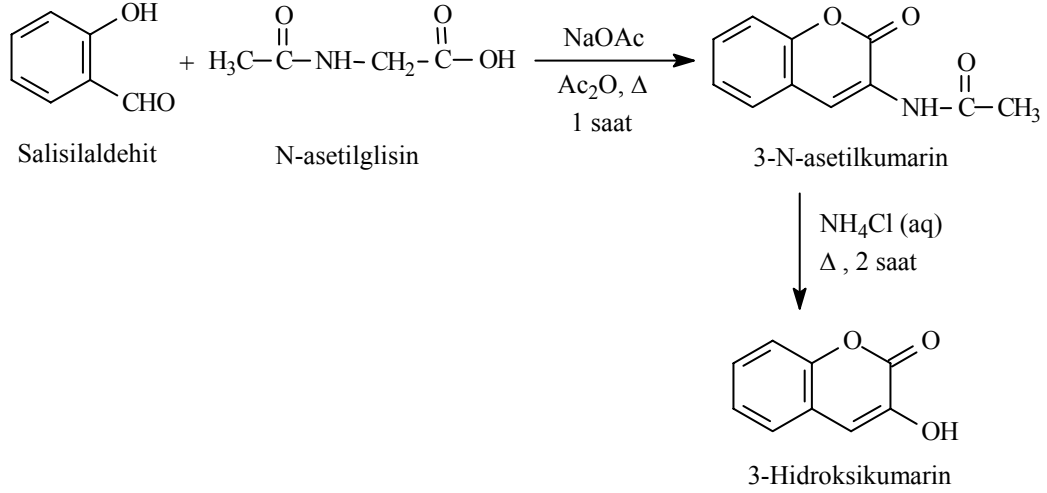
Şekil 1. 13 Malonnitrilden kumarin-3-karboksilik asit sentezi

Kumarin-4-karboksilikasit, kumaron-2,3-dion'un Ac₂O ile katalitik miktarda piridin varlığında sentezlenir.



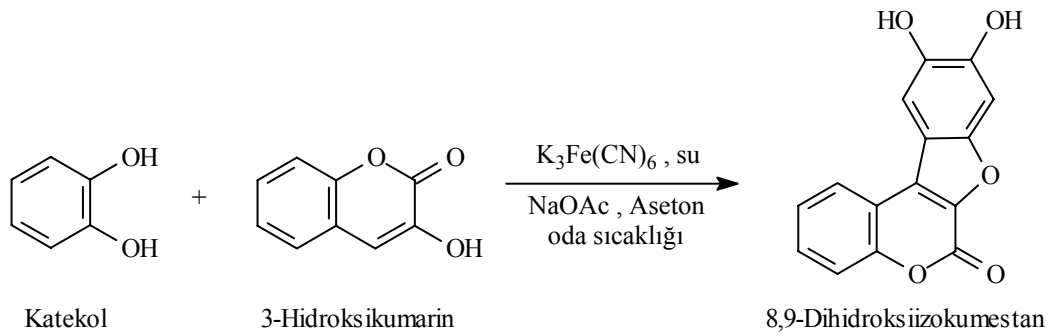
Şekil 1. 14 Kumarin-4-karboksilik asit sentezi

3-hidroksikumarin ve türevlerinin sentezi ekimolar salisilaldehit ile N-asetilglisin'in kuru NaOAc ve Ac₂O içinde su banyosunda bir saat ısıtılmasıyla gerçekleştirilir.



Şekil 1. 15 3-Hidroksikumarin sentezi

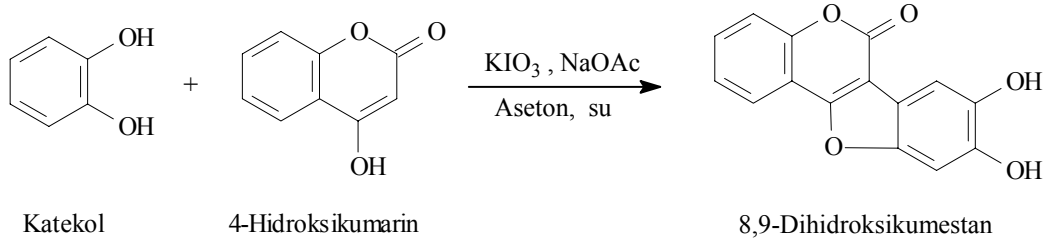
3-Hidroksikumarin, katekol ve potasyumferrisiyanür varlığında “Wanzlick Oxidative Coupling” reaksiyonu sonucu izokumestan türevi bileşiklere dönüştürülür.



Şekil 1. 16 8,9-Dihidroksiizokumestan Sentezi

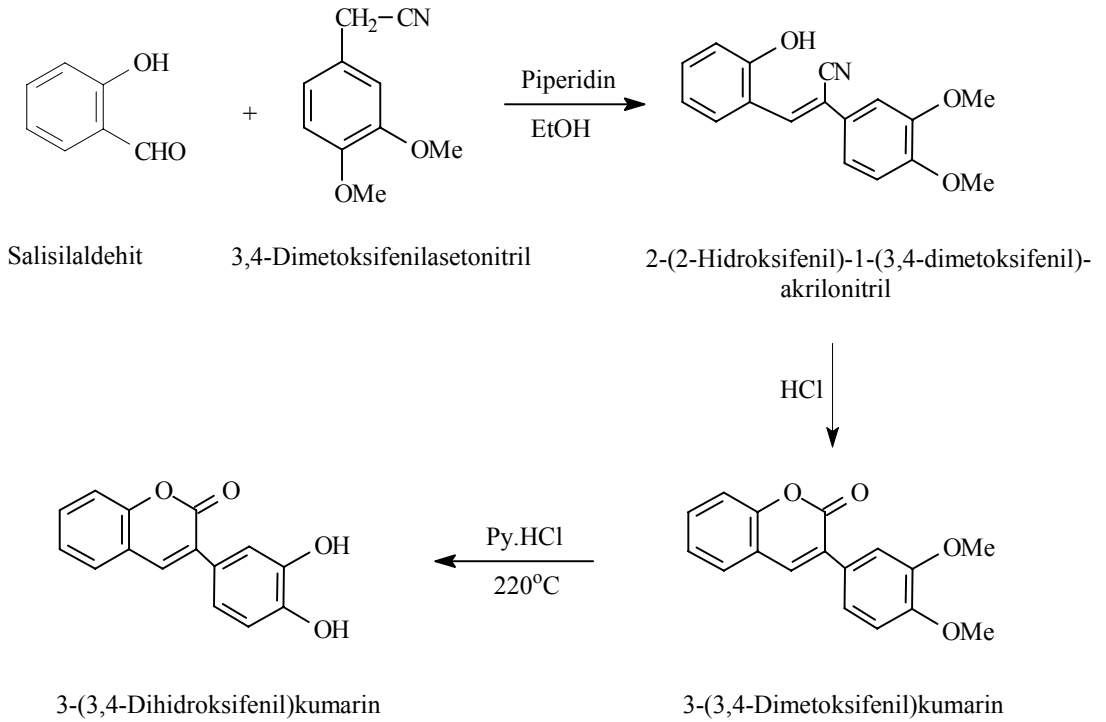
4-Hidroksikumarin, fenollerin ekimolar oranda malonik asit ile 2-3 mol kuru ZnCl₂ ve POCl₃ varlığında 65-75°C arasında 30-35 saat ısıtılmasıyla elde edilir [1]. Farklı pozisyonlarda süstitüentler içeren 4-hidroksikumarin bileşikleri de bu metotla elde edilir. 4-hidroksikumarin türevleri de 3-hidroksikumarin bileşikleri gibi

“Wanzlick Oxidative Coupling” reaksiyonu sonucu kumestan türevi flavonoid bileşiklerini verir.



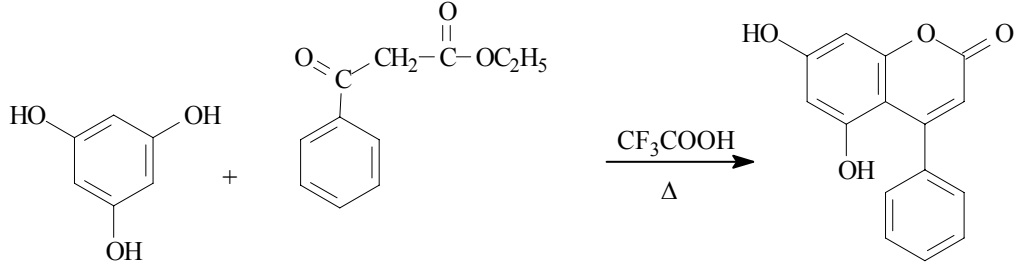
Şekil 1. 17 8,9-Dihidroksikumestan sentezi

3-Fenilkumarin bileşikleri, salisilaldehit ile fenilasetonitril ve/veya fenilasetonitril türevleri ile piperidin/etanol varlığında ısıtılıp, elde edilen katı akrilonitril bileşiğinin HCl ile muamele edilmesi sonucunda sentezlenir.



Şekil 1. 18 3-(3,4-Dihidroksifenil)kumarin sentezi

4-Fenilkumarin ve türevleri, etil-3-okso-3-fenilpropanoat ile fenol türevlerinin H_2SO_4 ya da CF_3COOH ortamında ısıtılmalarıyla elde edilmektedir.



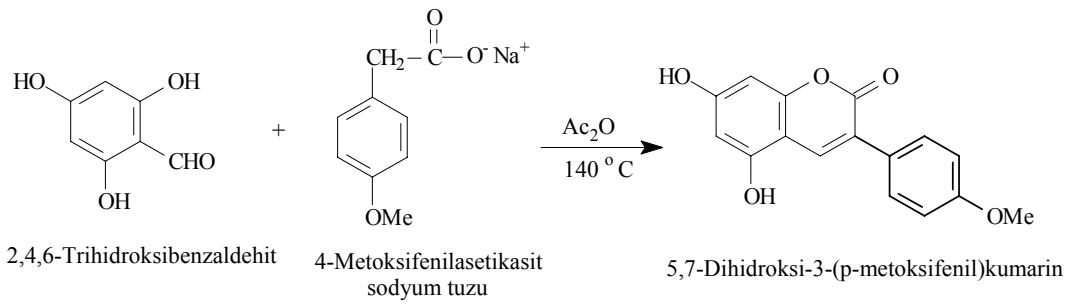
1,3,5-Trihidroksibenzen Etil-3-okso-3-fenilpropanoat

5,7-Dihidroksi-4-fenilkumarin

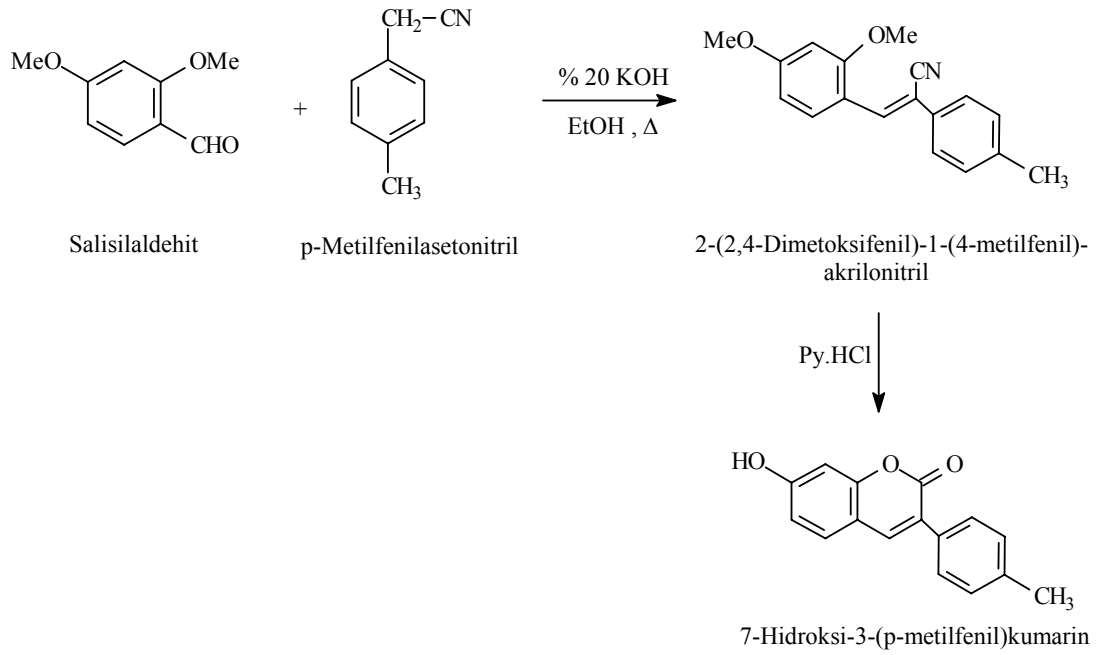
Şekil 1. 19 5,7-Dihidroksi-4-fenilkumarin sentezi

1.1.3 Benzen ve α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler [4]

Hidroksikumarin türevlerine doğal kaynaklarda metoksikumarin türevlerinden daha sık rastlanmaktadır. Benzen ve lakton halkasının 3. veya 4. pozisyonuna bağlı fenil grubunun farklı olduğu sayısız 3-fenilkumarin ve 4-fenilkumarin türevleri bitki hücresinde tespit edilmiştir. Diğer taraftan sentetik olarak da bu tür bileşikler elde edilebilmektedir.



Şekil 1. 20 5,7-Dihidroksi-3-(p-metoksifenil)kumarin sentezi

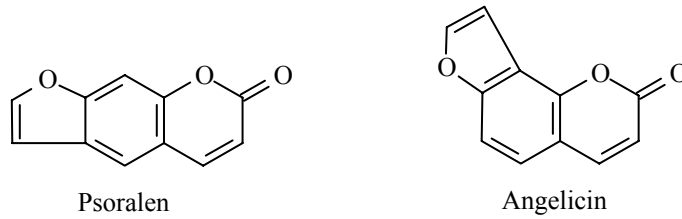


Şekil 1. 21 7-Hidroksi-3-(p-metilfenil)kumarin sentezi

1.1.4 Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondenzasyonu ile Oluşan Kumarinler [4]

a) Furanokumarinler

Furan halkasının 2. ve 3. karbon atomlarının kumarin halkasının 6. ve 7. karbon atomlarına kondense olmasıyla meydana gelen kumarin türevleri bitki hücresinde sentezlenmektedir.

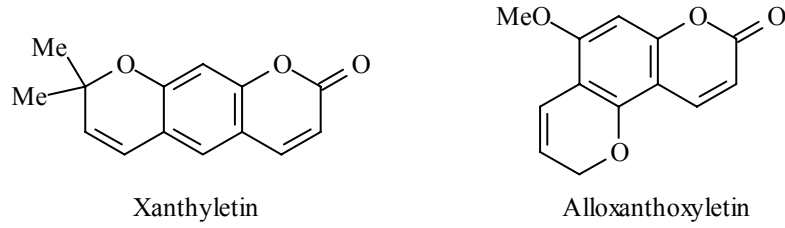


Şekil 1. 22 Furanokumarin türevleri

Bitkiler aleminde psoralen bileşiklerine angelicin türevlerinden daha sık rastlanmaktadır. Furanokumarin içeren bazı bitkiler kuru toz haline getirilip tıpta kullanıldığı, bugün ise saf halde tatbik edildiği biliniyor. Bitkilerden izole edilen birçok furokumarin laboratuarda sentezlenmiştir [24].

b) Piranokumarinler

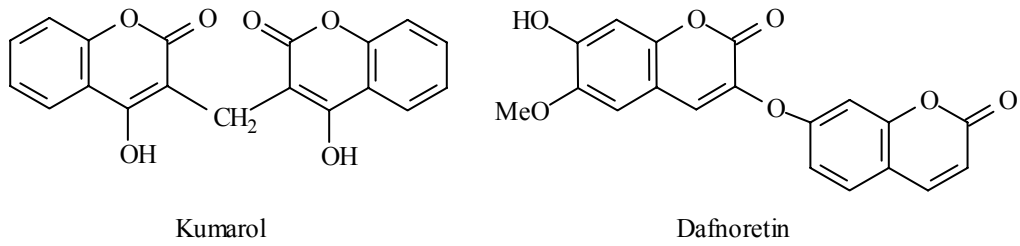
Yapısında piran halkası bulunduran kumarin bileşikleri doğal kaynaklarından izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Xanthyletin ve alloxanthoxyletin bileşikleri piranokumarin türevleridir. Piranokumarinlerin bazıları sentetik olarak da elde edilmiştir [25].



Şekil 1. 23 Piranokumarin türevleri

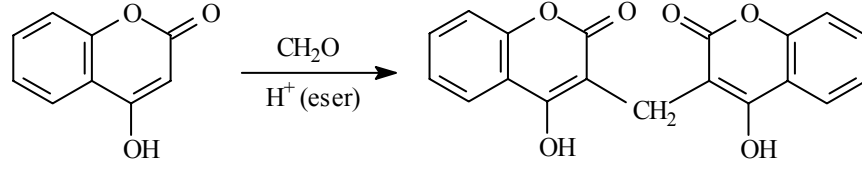
1.1.5 Dimer Kumarinler [4]

İki kumarinin piron halkalarının 3. pozisyonlarındaki aktif karbon atomlarının birleşmesiyle farklı yapılarda kumarin türevi bileşikler meydana gelmektedir. Dimer kumarinlere örnek olarak kumarol (3,3'-metilenbis-4-hidroksikumarin) ve dafnoretin (6-metoksi-7-hidroksi-3,7'-dikumarileter) bileşikleri verilebilir.



Şekil 1. 24 Bazı dimer kumarin örnekleri

Dikumarin ya da dikumarol olarak da adlandırılan kumarol bileşiği kana akışkanlık kazandıran antikoagulan özelliğine sahiptir ve bu bileşik, 2 mol 4-hidroksikumarin ile formaldehitin asidik ortamda kondenzasyonu ile elde edilir.



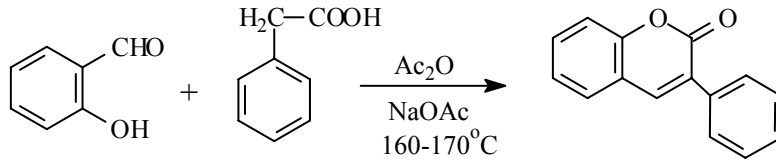
Şekil 1. 25 Kumarol sentezi

1.2 3-Fenilkumarin Türevlerinin Sentez Metotları

Tez konusu olan 3-fenil kumarinlerin sentezi için birçok metot geliştirilmiştir. Fakat verimlilik açısından kullanışlı olması nedeniyle kullanılan yöntemler aşağıda verilmektedir.

1.2.1 Perkin Kumarin Sentezi

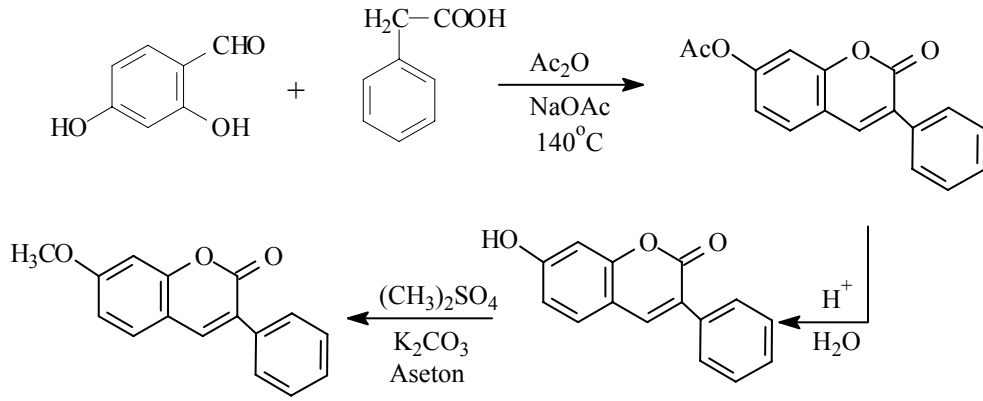
Fenilasetikasit, değişik süstitüe fenilasetikasit, fenoksiasetikasit, salisilaldehit ile ayrı ayrı NaOAc, Ac₂O karışımıyla 160-170 °C aralığında 4-6 saat ısıtılarak karıştırılırsa, 3-arilkumarin türevleri sentezlenir [1].



Şekil 1. 26 Perkin kumarin sentezi

1.2.2 Perkin-Oglialoro Kumarin Sentezi

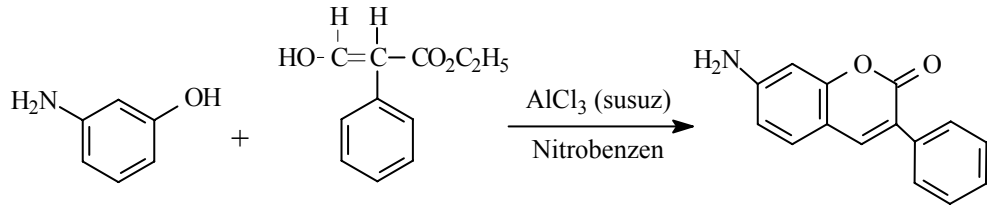
Perkin sentezine benzer bir prosedür ile yürüyen bu sentez metodu ile 7-alkoksi-3-fenilkumarinler sentezlenebilirler. Bu metot rezorsilaldehitin fenilasetikasit ile baz katalizli kondenzasyonunu ve daha sonra elde edilen ara ürünün hidrolizini ve hidroksil grubunun alkilasyonunu içerir [26,27,28].



Şekil 1. 27 Perkin-Oglialoro kumarin sentezi

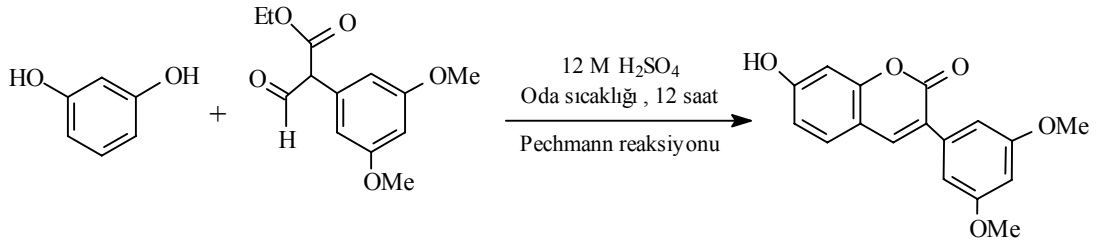
1.2.3 Pechmann Kumarin Sentezi

Etil-3-hidroksi-2-fenilakrilat, susuz AlCl_3 içeren kaynayan 1,2-diklorobenzen veya nitrobenzen içindeki m-aminofenole yavaş bir şekilde eklenir. Kısa sürede 7-amino-3-fenilkumarin elde edilir [27].



Şekil 1. 28 7-Amino-3-fenilkumarin sentezi

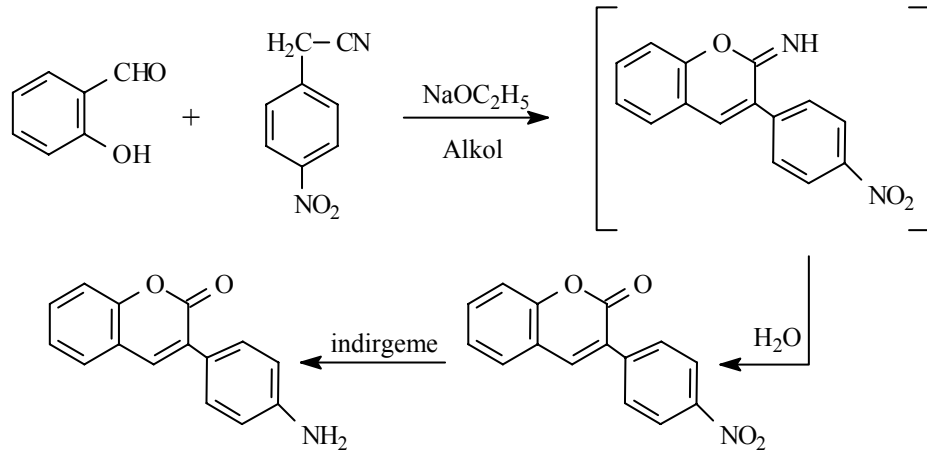
Salisilaldehit türevi bir bileşikten çıkılarak Perkin reaksiyonu ile elde edilebilen kumarin bileşiklerini Pechmann reaksiyonu ile de elde etmek mümkündür [21b,28,29]. Örneğin 7-hidroksi-3-(3',5'-dimetoksifenil)kumarin bileşiği hem Perkin hem de Pechmann reaksiyonu ile elde edilebilir [28].



Şekil 1. 29 Pechmann kumarin sentezine bir örnek

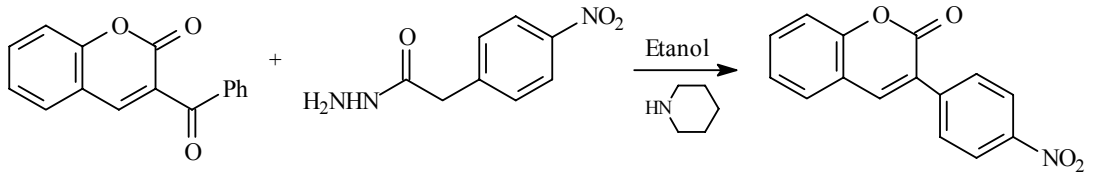
1.2.4 Knoevenagel Kondenzasyonu ve Micheal Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Perkin sentezi ile elde edilemeyen kumarinlerin sentezinde bu yöntem kullanılır. 3-(p-aminofenil)kumarin bileşiği, salisilaldehidin p-nitrofenilasetonitril ile NaOC₂H₅ varlığında iminokumarin ara ürünü üzerinden 3-(p-nitrofenil)kumarin bileşiğine hidroliz edilmesi ve katalitik indirgeme yapılması suretiyle Knoevenagel kondenzasyonu ile elde edilir [27,30].



Şekil 1. 30 Knoevenagel Kondenzasyonu ile kumarin sentezi

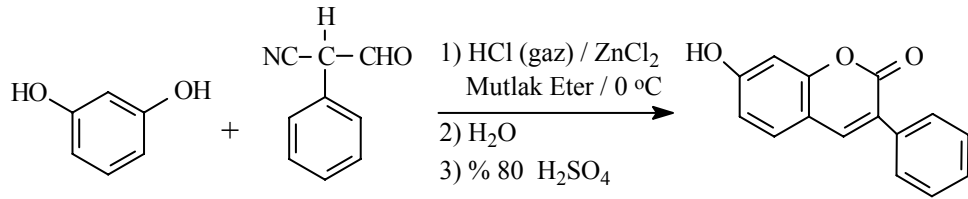
3-(p-nitrofenil)kumarin bileşiği yukarıdaki reaksiyona benzer biçimde, etanol ortamında NaOC₂H₅ yerine K₃PO₄ kullanılarak [31] ve ayrıca 3-açilkumarin bileşikleriyle fenilasetikasithidrazidinin Micheal reaksiyonu şartları altında etkileştirilmesiyle elde edilebilmektedir [32].



Şekil 1. 31 Micheal reaksiyonu ile kumarin sentezi

1.2.5 Houben Hoesch Kumarin Sentezi

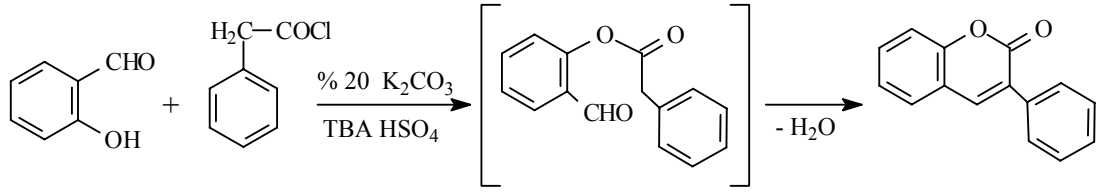
α -Formilfenilasetonitril ve türevlerinin rezorsinol veya diğer fenollerle HCl ve susuz $ZnCl_2$ varlığında kondenze edilmesiyle 3-fenilkumarin türevleri meydana gelir [33].



Şekil 1. 32 Houben Hoesch kumarin sentezi

1.2.6 3-Fenilkumarinlerin Faz Transfer Katalizli Sentezi

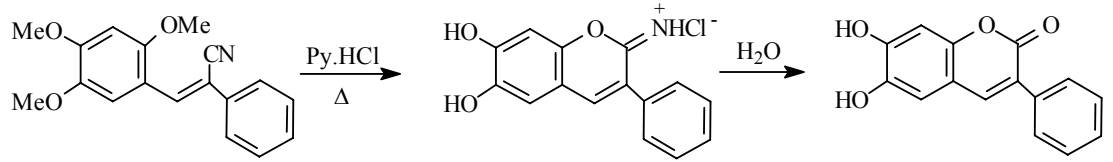
3-Fenilkumarinler, salisilaldehit ile fenilasetilklorürün, CH_2Cl_2 içerisinde %20'lik K_2CO_3 ve TBA.HSO₄ (tetrabütülamonyumhidrojensülfat) varlığında reaksiyonu sonucu elde edilir [34].



Şekil 1. 33 3-Fenilkumarinlerin faz transfer katalizli sentezi

1.2.7 o-Dihidroksi-3-fenilkumarinlerin Sentezi

o-Dihidroksi-3-fenilkumarinler, uygun 2-(metoksifenil)-1-fenilakrilonitril bileşiklerinin, Py.HCl ile halkalaşması sonucu hazırlanır [35,36].



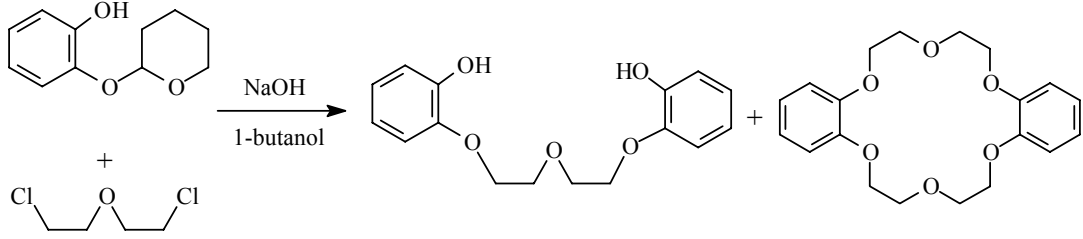
Şekil 1. 34 o-Dihidroksi-3-fenilkumarinlerin sentezi

1.3 Crown Eterlerin Ortaya Çıkışı

Sodyum, potasyum ve benzeri katyonların nötral moleküller ile kompleks meydana getirmeleri, makrohalkalı eterlerin ortaya çıkışlarına kadar fazla bilinen bir konu değildi. Ancak 1967 yılında Pedersen tarafından sentezlenen altmışa yakın yeni tür halkalı eterin [37] kimyasal özellikleri ve bilhassa alkali ve toprak alkali katyonlara gösterdikleri karakteristik duyarlıklarından dolayı, bu yeni tür makrohalkalı eterler çok kısa zamanda hızla uygulama ve araştırma alanına girmiş ve bu alanda bir çok makale yayınlanmıştır.

Makrohalkalı eterler, etilen glikolün halkalı polimerleri olarak tanımlanabilirler. Pedersen, bis(2-kloretil)eter ile monoprotect katekol'den bis[2-(o-hidroksifenoksi)etil]eter hazırlama düşüncesiyle, tam saf olmayan katekol örneği kullanmış ve beklediği ürünün yanında az miktarda, alkali ve toprak alkali metallerin

birçok tuzu ile kararlı kompleksler yapabilen bir halkalı polieter elde etmiştir. Böylece ilk crown eter bir nevi şans eseri bulunmuştur.



Şekil 1. 35 Pedersen'in tesadüfen keşfettiği crown eter

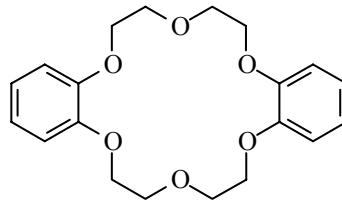
Bazı makrohalkalı eterlerin sentezlenmesinden sonraki yapılan kompleksleşme çalışmaları, farklı büyüklükteki makrohalkalı eterlerin, farklı büyüklükteki metal iyonları ile seçimli kompleks oluşturduklarını ortaya çıkarmıştır. Bu özellikleri dolayısıyla makrohalkalı eterler son zamanlarda geniş araştırmalara konu olmuştur.

1.4 Crown Eterlerin Adlandırılmaları

Pedersen, sentezini yaptığı altmışa yakın eterin adlandırılmasının kolay olmayacağını ve IUPAC isimlendirme kurallarına göre verilen isimlerin kurallar gereğince çok karmaşık ve uzun olacağı düşüncesi ile, bu sınıf bileşikler için keyfi de olsa bir adlandırma yöntemi önermiştir. Bu bileşiklerin konformasyonları göz önüne alındığında, moleküllerin “taç”a benzer şekiller meydana getirmelerinden dolayı, Pedersen bu tür bileşiklere İngilizce “taç” anlamına gelen “crown” bileşikleri adını vermiş ve böylece kimya, “crown eter” denilen yeni tür bileşiklerle tanışmıştır. Ayrıca katyonlu komplekslerinin yapılarında, kompleksleşmiş katyonun makrohalkalı eter tarafından taçlandırılmış bir durumda bulunduğu ileri sürüldüğünden, bu isimlendirme yolu özellikle tekrarlanan kullanılma hallerinde literatürde çokça kullanılır olmuştur. Crown eterler isimlendirilirken şu sıra takip edilmektedir:

- 1) Hidrokarbon halkasının sayısı ve türü (benzo, nafto, sikloheksil v.b. gibi) belirtilir.
- 2) Polieter halkasındaki atomların toplam sayısı yazılır.
- 3) Sınıfın adı “crown” belirtilir.
- 4) Polieter halkasındaki oksijen atomlarının sayısı yazılır

Bu isimlendirme kuralına göre, sentezlenen ilk makrohalkalı eter, “dibenzo-18-crown-6” olarak isimlendirilmiştir.



Dibenzo-18-crown-6

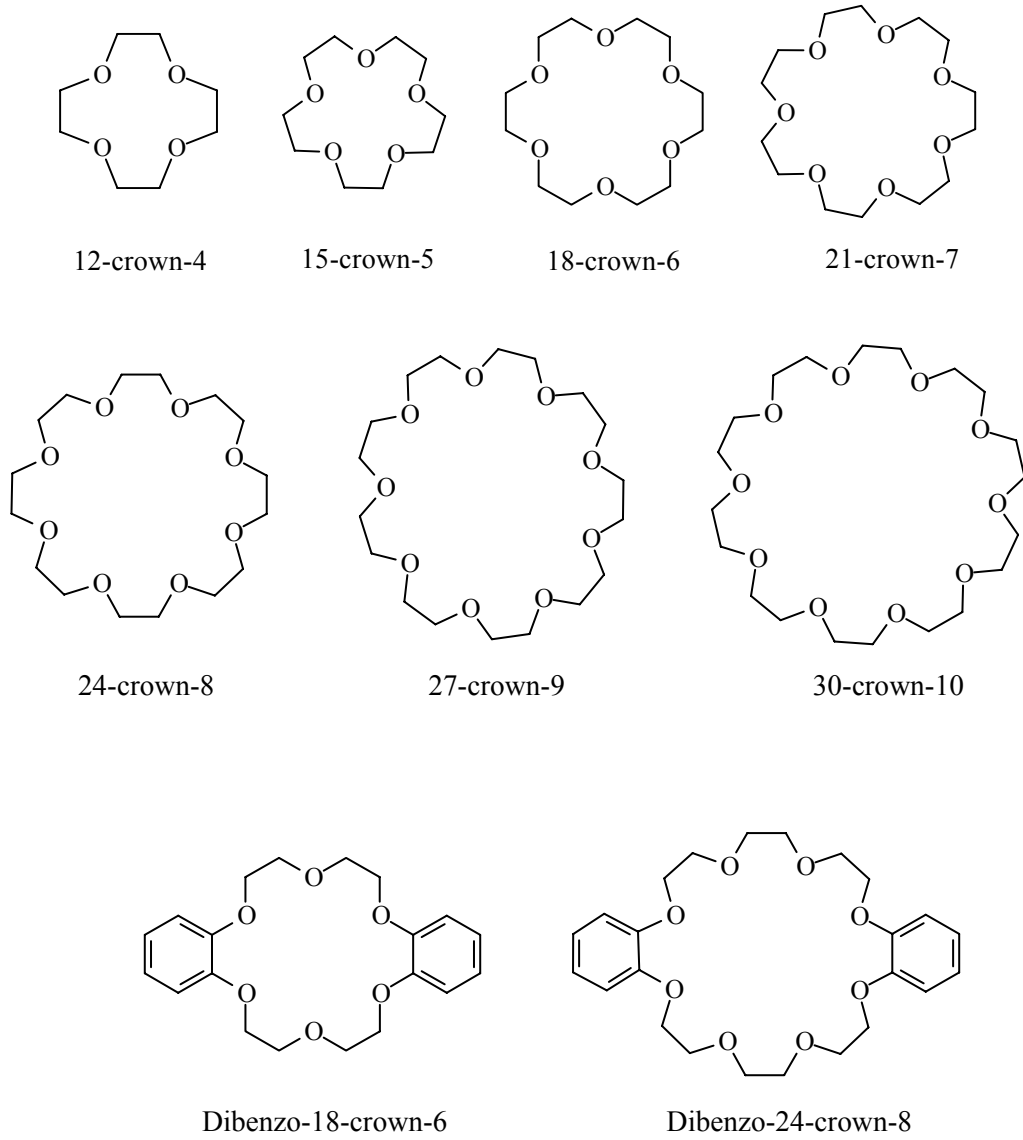
Şekil 1. 36 Sentezlenen ilk crown eter (dibenzo-18-crown-6)

Dibenzo-18-crown-6 molekülünde iki benzen halkası bulunmakta, halka oksijen ve karbon atomlarından oluşmak kaydıyla 18 atom içermekte ve yine halka 6 oksijen atomu içermektedir.

Çizelge 1. 1 ile Şekil 1. 37 karşılaştırılarak, makrohalkalı eterleri IUPAC Sistemine göre isimlendirmenin zorluğu açık bir şekilde görülebilir.

Çizelge 1. 1 Crown eterlerin isimlendirilmesi

IUPAC Sistemine göre	Pedersen'e göre
1,4,7,10-tetraoksasiklododekan	12-crown-4
1,4,7,10,13-pentaoksasiklopentadekan	15-crown-5
1,4,7,10,13,16-heksaoksasiklooktadekan	18-crown-6
1,4,7,10,13,16,19-heptaoksasikloheptakosan	21-crown-7
1,4,7,10,13,16,19,21-oktaoksasiklotetrakosan	24-crown-8
1,4,7,10,13,16,19,21,24-nonaoksasikloheptakosan	27-crown-9
1,4,7,10,13,16,19,21,24,27-dekaoksasiklotriakontan	30-crown-10
2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16-heksaoksasiklooktadeka-2,11-dien	dibenzo-18-crown-6
2,3,14,15-dibenzo-1,4,7,10,13,16,19,22-oktaoksasiklotetrakosa-2,14-dien	dibenzo-24-crown-8



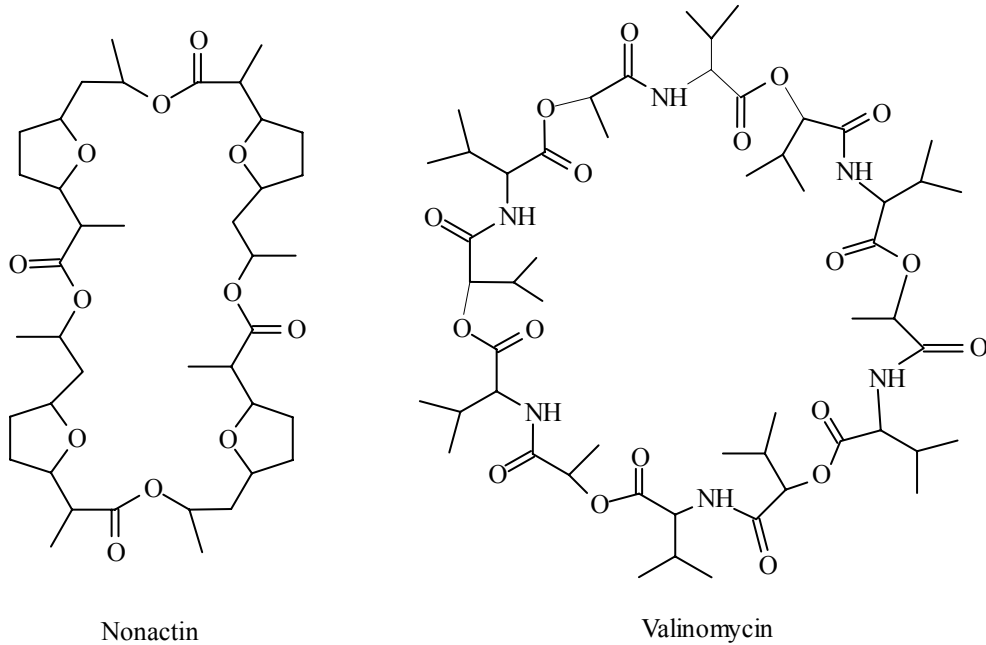
Şekil 1. 37 Bazı crown eter türevleri

Crown eterler, katyonun oksidasyon basamağına bağlı olmaksızın katyonlar ile 1:1, 2:1, 1:2, 3:2 (M:L) kompleksleri meydana getirmektedirler. Kompleksleşme, halka üzerindeki oksijen atomlarının oluşturduğu dipol ile katyon arasındaki elektrostatik iyon-dipol etkileşmesi sonucu oluşur. Oluşan kompleksin kararlılığı ve oluşma stokiyometrisi, halka boşluğu ile katyonun bağlı büyüklüğüne bağlıdır. Eğer katyonun çapı halkaya tam uyacak büyüklükteyse kararlı 1:1 (M:L) stokiyometrisine sahip kompleks meydana gelir. 1:1 (M:L) komplekslerinde katyon, halkalı eter

tarafından tamamen çevrelenmektedir. Halka boşluğu, metale göre çok büyükse bunun sonucunda tamamlanmamış bir kompleksleşme olur ve 2:1 veya 3:2 (M:L) kararlı kompleksi oluşur. Benzer şekilde, metal iyonu halka boşluğundan büyükse bunun sonucunda 1:2 veya 2:3 (M:L) kompleksleri oluşur. Oluşan kompleksler aprotik organik çözücülerde çözünebilmektedir. Örneğin 18-crown-6 ile kompleks oluşturan KMnO_4 benzende çözünür.

Crown eter ile katyon arasındaki etkileşimler “ev sahibi-konuk (host-guest)” ilişkisi olarak ifade edilmektedir. Burada crown eter ev sahibi, alkali katyon ise konuk olarak davranmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı crown eterler bir çok reaksiyonda faz-transfer katalizörü olarak kullanılmaktadırlar.

Doğal olarak meydana gelen ve iyonofor antibiyotikler olarak sınıflandırılan nonactin ve valinomycin bileşikleri, halkalarında ester grupları içermekle birlikte, crown eterlere benzer şekilde Na^+ , K^+ gibi alkali metal iyonları ile kompleks oluşturmaktadırlar.



Şekil 1. 38 Bazı crown eter benzeri doğal makrohalkalı bileşikler

Bu doğal bileşiklerin Na^+ ve K^+ ile ev sahibi-konuk ilişkisi neticesinde hücre zarı içinden bu iyonları biyolojik sistemlere taşıyabilirliği ortaya çıkmıştır. Bu durum özellikle sinir zarlarının uyarımı açısından önemlidir. Son zamanlarda valinomycin benzeri yeni makrohalkalı bileşikler sentezlenmekte ve bunların halkalı antibiyotiklerle olan benzer yanları araştırılmaktadır [38]. Bu tip bileşiklerin sentezi özellikle biyolojik olarak katyon taşıma ve seçicilik proseslerinin araştırılması için fayda sağlayacaktır.

1.5 Crown Eterlerin Sentezi

İlk sentezlenen makrohalkalı polieter, dibenzo-18-crown-6'nın Pedersen tarafından, bis(2-kloretil)eter ile monoprotect katekol'den bis[2-(o-hidroksifenoksi)etil]eter hazırlamak için tam saf olmayan katekol örneği kullandığında, beklediği ürünün yanında az miktarda halkalı bir polieter elde etmiş olduğu Şekil 1. 35'de açıklanmıştır. Pedersen, oluşan bu yan ürünün alkali ve toprak alkali metallerin birçok tuzu ile kararlı kompleksler yaptığını görmüştür.

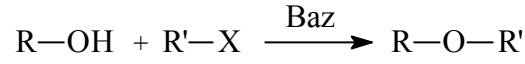
Crown eterler meydana gelirken, karbon atomları üzerinde ardarda gelen eter oksijenlerine bağlanır. Sentez sonucu elde edilen halkalı ürünler, oksijenler arasında uzun veya kısa metilen köprüleri olan yapılara göre çok daha kararlı iyon-metal kompleksleri oluşturma eğilimindedir.

Crown eterlerin sentezinde seyreltik çalışma yöntemi ve template etki yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin asıl amacı polimerleşmeye gitmeksizin istenilen makrohalkayı elde edebilmektir. Seyreltik çalışma yönteminde, istenen ürünü verecek olan çıkış reaktifleri, çok seyreltik bir ortamda, çok yavaş ve mümkünse aynı hızda reaksiyon ortamına aktarılır. Seyreltik çalışmanın dezavantajı son derece küçük miktarda ürün elde etmek için çok miktarda çözücünün kullanılmasıdır. Kalıp etkisi olarak da bilinen template etki yönteminde ise özellikle polimerleşmeyi engellemek ve istenilen büyüklükte halka oluşumunu sağlamak için, reaksiyon ortamına çapı halka büyüklüğüne eşit ve 'template' etki yapabilen bir metal iyonu ilave edilir.

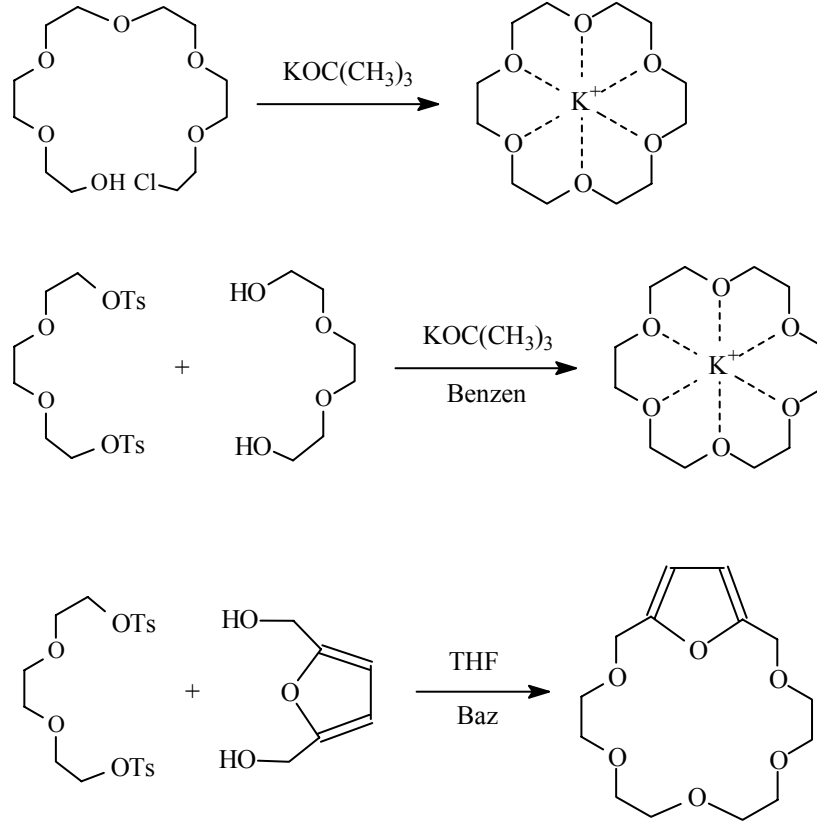
Crown eterlerin sentez yöntemlerini birkaç ana başlık altında toplayabiliriz:

1.5.1 Diol ve Ditosilatlardan Crown Eter Sentezi

Halka oluşum reaksiyonları, genelde yavaş yürüyen bir yer değiştirme reaksiyonudur. Bir alkilhalojenür veya tosilat ile alkoksit ya da fenoksitin nükleofilik süstitüsüonu ile olur (Williamson Eter Sentezi).



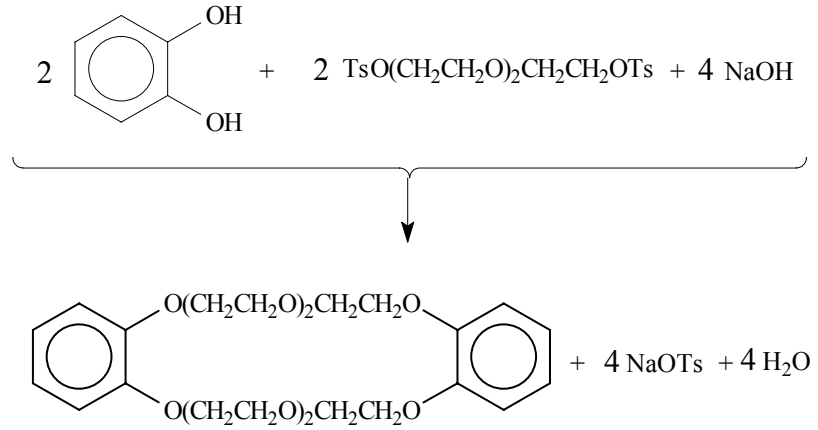
Şekil 1. 39 Williamson eter sentezinin genel gösterimi



Şekil 1. 40 Diol ve ditosilat kullanılarak sentezlenen crown eter örnekleri

1.5.2 Katekol ve Dihalojenürlerden Crown Eter Sentezi

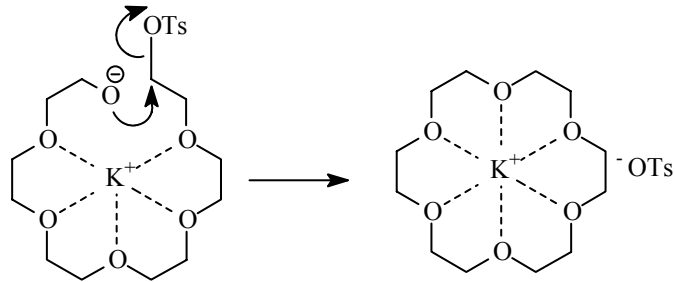
Fenolik –OH grupları da uygun dihalojenürlerle bazik ortamda halkalaşma reaksiyonu verirler. Benzo ya da dibenzo grubu bağlı crown eterler katekolün uygun dihalojenürler ile bazik ortamdaki kondenzasyon reaksiyonundan elde edilmektedir.



Şekil 1. 41 Aromatik halkaya sahip crown eter sentezine bir örnek

1.6 Crown Eterlere Katyon-Template Katkısı

Alkali metal iyonlarının makrohalkalı eterlerin sentezinde template rol oynadığı tespit edilmiştir. 18-crown-6'nın sentezinde ortamda K^+ iyonunun varlığı, bu sentezi daha da kolaylaştırmaktadır. Bu ürünün oluşumunda reaksiyon büyük bir olasılıkla aşağıda görülen kademedan geçer.



Şekil 1. 42 18-crown-6 sentezinde K^+ iyonunun template etkisi

Tosil grupları, bağlı olduğu karbon atomunu kısmen pozitifleştirir ve diğer molekülün negatif oksijeni ile bağlanma gerçekleşir. Ortamda K^+ olmasaydı, tosilat grupları, ilgili etilenglikol zincirine bağlanarak polimerik yapılar oluşturacaktı. Bu örnekte belirtildiği gibi ideal template-metal ilişkisi oluşması için, halkalı ürünün boşluğunu en iyi dolduran iyon olarak uygun çapta katyonlar kullanılmalıdır.

Halka büyüklüğünü belirlemede en önemli faktörlerden birisi kullanılan iyonun çapıdır. Uygun iyon ile halka çapının orantılı olduğu, çalışmalarla ispat edilmiştir. 15 üyeli halka için (15-crown-5 veya benzo-15-crown-5) iyon çapı daha büyük olan Na^+ kullanılırken, 12 üyeli halka için (12-crown-4) iyon çapı daha küçük olan Li^+ kullanılır. 12-14 üyeli halka için Na^+ daha uygundur.

Template reaksiyonların belli avantaj ve dezavantajları vardır. Avantajları şunlardır:

1) Makrohalkalı ligandların metal komplekslerinin doğrudan doğruya reaksiyon ortamında elde edilmiş olmasıdır. Template etki olmaksızın gerçekleşmesi mümkün olmayan pek çok reaksiyon bu şekilde mümkün hale gelmektedir.

2) Seyreltik çalışma zorunluluğu ortadan kalkmaktadır. Verimler genellikle çok yüksektir.

3) Elde edilecek makrohalka üzerinde sterik ve konformasyonel açıdan istenilen kontrol yapılabilmektedir.

Template etkinin dezavantajları ise şunlardır:

1) Bütün metal iyonlarının template etki göstermesi beklenemez. Bu nedenle, istenilen bir reaksiyon için uygun bir metal iyonunun bulunması her zaman mümkün olmayabilir.

2) Bazı durumlarda metal kompleksi halinde elde edilen ürünü, metalsiz makrohalkalı hale dönüştürmek mümkün olamamaktadır.

3) Template reaksiyon sonucunda elde edilen ürün istenilen halka büyüklüğünün dışına çıkabilmekte veya oligomerleşmeler meydana gelebilmektedir.

1.7 Crown Eterlerin Kompleks Kararlılığını ve Katyon Seçiciliğini Etkileyen Etmenler

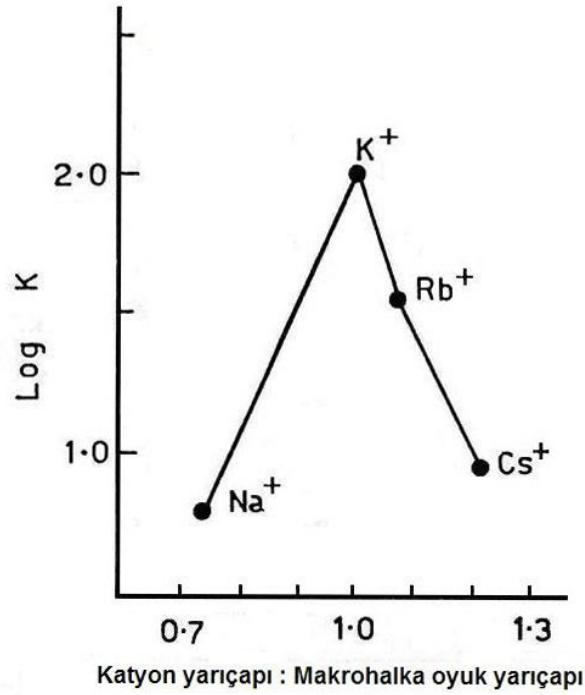
Crown eterler genellikle hidrofilik boşluklar ile ya elektronegatif ya da elektropozitif atomların bağlı olduğu halkalara sahiptir. Bileşiğin çerçevesini belirleyen iskelet kısmı hidrofobik karakterde olup, bükülebilme özelliği göstermektedir. Bu bükülebilirlik, crown eterlerin değişik anyon ve katyonları bağlama durumunu ortaya çıkarır ve böylesi bir bağlanma esnasında bükülme neticesinde yapısal değişiklikler görülür. Crown eterlerin bu özelliği susuz çözücülerde ve membran ortamında, çözünebilen iyonik maddelerin taşınmalarını mümkün kılmaktadır. Özellikle ilginç olan, biyolojik sistemlerde aktif iyon taşıma olayının çalışmasında taşıyıcı moleküller için bu bileşiklere benzer moleküllerin model olarak kullanılmaları ve katyonların neticede bunlara seçimli bağlanmaları ile alkali ve toprak alkali iyonlar için crown eterler tarafından gösterilen kuvvetli afinitedir.

Crown eter ile ilgili iyon arasında iyon-dipol etkileşmesi sonucunda meydana gelen komplekslerin kararlılık ve oluşum etkinliği aşağıdaki parametrelere bağlıdır:

1.7.1 Katyonun Nisbi Büyüklüğü ve Ligand Boşluğu

Crown eterler iyonik kristal yarıçapları halka boşluğuna en uygun olan metal iyonlarıyla kararlı kompleksler yaparlar.

Büyüklük ilişkileri dikkate alındığında crown eter ile katyon arasındaki bağ enerjileri bütün donör grupların katılımı ile en büyük olacaktır. Şayet makrohalka çok büyük olursa metal iyon boşlukta duramayacak ve düşecek, halka çok küçük olursa metal iyonu boşluğa giremeyecektir. Şekil 1.43'de 18-crown-6 için kararlılık sabitlerinin katyonun boşluk çapına oranı ile değişimi verilmiştir [39].



Şekil 1. 43 Potasyum iyonu için 18-crown-6'nın seçiciliği [39]

Crown eter halkasının boşluğunun büyüklüğü değişik metotlarla tespit edilmektedir. Bu amaçla değişik tipte molekül modelleri bulunmuştur. Son yıllarda X-ışını kristalografik çalışmaları crown eter halkasının kompleksleşmiş ve kompleksleşmemiş formlarında halkadaki atomların pozisyonlarının tam olarak tespitini mümkün kılmıştır. Halkadaki atomlar arası uzaklıklar donör atomlarının Van Der Waals yarıçapları çıkartılarak daha doğru hale getirilmekte ve böylece halka boşluğunun büyüklüğü tahmin edilebilmektedir. Boşluk boyutunun belirlenmesinde değişik yöntemlerle tespit edilen kasyon yarıçaplarındaki ufak sapmalar önemsizdir. Genel olarak küçük makrohalkalar küçük kasyonları, büyük olanlara göre boşluklarına daha iyi alırlar. Bununla beraber bu genellemeye karşı kısıtlayıcı etkenlerde göz ardı edilmemelidir [40].

Makrohalkaya kationun bağlanmasını sadece oluşan boşluğa kationun yerleşmesi şeklinde düşünemeyiz. Örneğin 15-crown-5 halkasına göre daha büyük ligandların halkaları, donör gruplarının uzaydaki yönelmesine bağlı olarak oldukça bükülebilirdir. Daha büyük crown eterler serbest hareketleri neticesinde hiç boşluk içermeyen yapıya dönebilirler. 15-crown-5 ise ikili kompleksler oluşturabilir.

1.7.2 Katyonun Tipi ve Yüğü

1.7.2.1 Alkali ve Toprak Alkali Katyonlar

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarının doğada makrohalkalı ligandlara bağlanmasının elektrostatik olduğu düşünülebilir. Bazik ligand gruplar küresel bir pozitif yükün çevresinde uygun bir şekilde dağılma eğilimi gösterirler. Koordinasyon sayısı ve geometrideki çeşitlilik bu yüzden mümkündür. Örneğin, K^+ iyonu bis-benzo-15-crown-5 kompleksinde 10 koordinasyonlu, 18-crown-6 kompleksinde 6 koordinasyonlu, dibenzo-24-crown-8 kompleksinde 8 koordinasyonludur. Alkali ve toprak alkali metal katyonları stereokimyasal koşullara ihtiyaç duymazlar. Önemli olan elektronlarla sarılmış bazik bir çevredir.

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarının büyüklüğü kompleksleşme karakterlerini etkileyecek kadar önemlidir. Li^+ gibi daha küçük olan iyonlar, Cs^+ gibi daha büyük iyonlara göre daha kuvvetle tutulurlar ve desolvasyon aşamasında dikkate değer ölçüde daha fazla enerjiye ihtiyaç vardır. Diğer taraftan daha büyük katyonlar küçük olanlar gibi ligandları çekemezler. Büyük iyonlar olduğu takdirde, iki değerlikli katyonlar aynı büyüklükteki tek değerlikli katyonlara göre daha büyük kararlılık sabitine sahiptirler. Küçük iyonlarda ise bu durumun tersi olur. Örneğin; 18-crown-6, Na^+ iyonunu yaklaşık aynı büyüklükteki Ca^{2+} iyonuna tercih eder. Crown eter halkasının bu şekilde toprak alkali metallere olan seçiciliğinden faydalanılarak ve disikloheksil-18-crown-6 kullanılarak ^{40}Ca ve ^{44}Ca izotopları ayrılabilmiştir [41].

1.7.2.2 Diğer Metal Katyonları

Crown eterlerle kompleksleşme çalışmalarında, alkali ve toprak alkali katyonlar dışındaki metal katyonları üzerinde fazla çalışma yapılmamıştır. Lantanit ve aktinit metal katyonlarının makrohalkalı bileşiklerle olan etkileşimleri araştırılmıştır [42,43]. Benzo-15-crown-5 ile bütün lantanit nitratların aseton çözeltisinde dibenzo-18-crown-6'nın ise asetonitril çözeltisinde kompleksleri elde edilmiştir.

1.7.3 Donör Atomun Cinsi

Crown eter halkasındaki bir oksijenin azot ile yer değiştirmesi, halkanın alkali ve toprak alkali metal iyonlarına ilgisini azaltırken, geçiş metal iyonlarına olan ilgide çok az bir artışa neden olmaktadır. Oksijen yerine sülfür geçmesi durumunda ise değişim daha büyük olmaktadır. 18-crown-6'daki bir oksijen, piridinin azotu ile yer değiştirdiğinde, bu durum halkanın katyon bağlama gücünü yaklaşık 2 katına çıkarmaktadır. Halkada iki piridin grubu olması durumunda ise, kompleks kararlılığı dikkate değer ölçüde azalmaktadır. Aromatik furan oksijenleri düşük bazik özelliklerinden dolayı zayıf bağlanmaya neden olur.

1.7.4 Donör Atomların Sayısı

Halka büyüklüğünü değiştirmeden, halkada bulunan donör atomların sayıları değiştirilerek bazı yeni çalışmalar yapılmıştır. Örneğin; 16-crown-5'in ter-bütillamonyum iyonunu 18-crown-6'dan daha zayıf tuttuğu ortaya konmuştur.

1.7.5 Makrohalkada Aromatik Türevler

18-crown-6 halkasına benzen halkasının eklenmesinin ligandın seçiciliğini değiştirdiği gözlenmiştir. 18-crown-6'nın metanolde Ba^{2+} iyonu ile kompleksleşmesinin oluşma sabiti, K^+ kompleksinin oluşma sabitinden daha

büyüktür. Diğer taraftan dibenzo-18-crown-6'ya K^+ iyonunun bağlanması, Ba^{2+} iyonunun bağlanmasından daha kolaydır.

Crown eterlerde benzo gruplarının yerine sikloheksil gruplarının bağlanması kompleksin kararlılığı ve seçiciliği üzerine daha az etki eder. Bunun nedeni alifatik süstitüent içeren ligandın daha bükülebilir olması ve özelliğinin süstitüent içermeyen ligandla karşılaştırıldığında daha yakın olmasıdır.

1.7.6 Çözücünün Kararlılık ve Seçiciliğe Etkisi

Kompleksleşme sırasında makrohalkalı türevler çözücü ile rekabet halindedir. Bu yüzden çözücü değişikliği ile ligandın bağlanabilme özellikleri değiştirilebilir. Düşük dielektrik sabitine ve çözme gücüne sahip çözücüler daha büyük kompleks kararlılığına neden olurlar. Metanol içerisindeki reaksiyonların suya göre daha kararlı kompleksler verdiği bulunmuştur. Çözücünün donör sayısının kompleks kararlılığını etkileyen önemli bir faktör olduğu bulunmuştur.

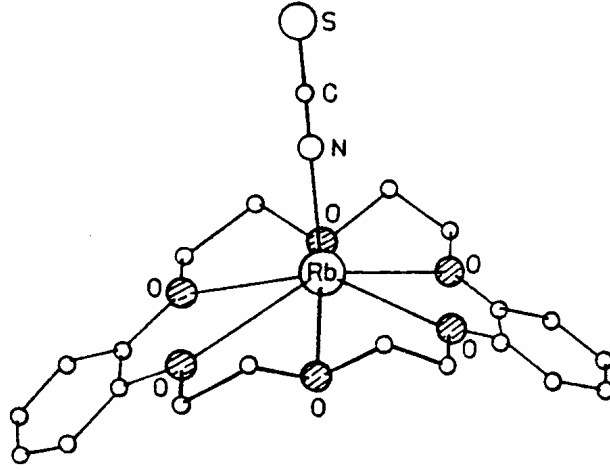
Komplekslerin kararlılığı büyük katyonlar ile çalışıldığında çözücü tarafından daha az etkilenmektedir. En büyük seçicilik kuvvetli çözme yeteneği olan çözücülerde görülür. Bunlar küçük katyonlar için daha büyük ilgiye sahiptirler. Bu yüzden kompleksin kararlılığını azaltırlar. Daha az polar ortamda katyon ve çözücünün etkileşmesi ligandın büyüklüğüne bağlı seçicilikle aynıdır.

1.7.7 X-Işınlı Yapısal Çalışma

Crown eter komplekslerinin önemli bir kısmı X-ışını difraksiyonu tekniği ile incelenmiştir. Yapılar kollektif bir biçimde basit koordinasyon geometrilerinden oldukça karmaşık olanlara doğru oldukça geniş bir aralıkta karakterize edilmiştir [44,45].

Yapılardan bir grubu crown eter halkasındaki boşluk çapına uygun bir metalin varlığıyla karakterize edilmiştir. Bu tiplerin bir örneği dibenzo-14-crown-4 ve $LiSCN$ arasındaki 1:1 komplekstir [46]. Bu türlerde Li^+ yaklaşık olarak; bir kare

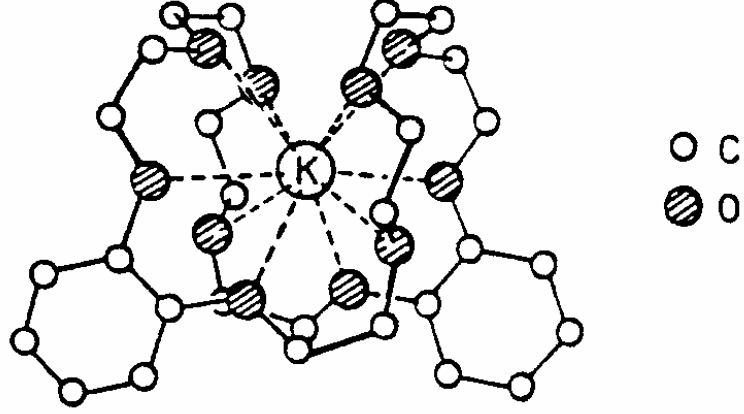
pirimidal geometrisinde tiyosiyanat grubunun azotuna ve dört eter oksijenine bağlı olarak beşli koordine eder. Elektrostatik yaklaşımlardan beklendiği gibi metal, aksiyal tiyosiyanat ligandına doğru oksijenlerin düzleminden 0.79 \AA dışarıya uzanır. Benzer bir yapı daha küçük benzo-12-crown-4 halkasının LiNCS kompleksinde meydana gelir [47]. Yedi koordineli bir crown eter kompleksi daha büyük Rb^+ iyonuyla dibenzo-18-crown-6 kullanıldığında elde edilmiştir [48]. Bu durumda büyük crown eter, Rb^+ iyonundan yaklaşık olarak eşit uzaklıkta uzanan 6 oksijen atomundan düzlemsel bir sırasını oluşturur (Şekil 1.44). Tiyosiyanat iyonun aksiyal koordinasyonu koordinasyon geometrisini tamamlamak için meydana gelir.



Şekil 1. 44 Dibenzo-18-crown-6'nın RbNCS ile kompleksinin X-ışınları yapısı [48].

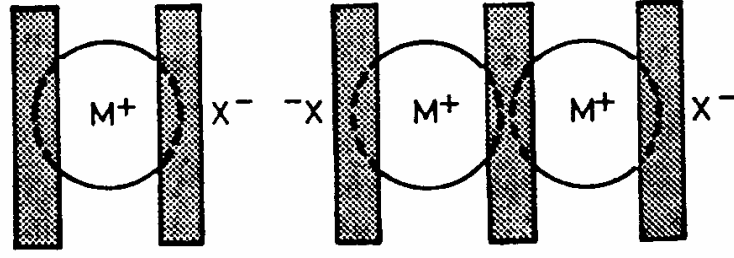
Yapıların ikinci bir grubu bükülmenin olmadığı bir konfigürasyonda metal iyonunun yarıçapına göre oldukça büyük olduğu zaman meydana gelir. Böyle bir durumda crown eter normal bir şekilde katyonun etrafını saracaktır (oksijenlerin hepsi koordine olmaktadır). Alternatif olarak özel durumlarda crown eter kendi boşluğunda iki metal iyonunu da koordine edebilir. Kuşatma düzenlenmelerinin bir örneği KI ve dibenzo-30-crown-10 arasındaki 1:1 kompleksi ile verilmiştir (Şekil 1.45). Kompleksleşmede crown eter halkası tüm 10 oksijenin koordinasyonu durumunda K^+ iyonunun etrafında katlanmıştır. Fakat düzlemsel değildir. İyodür

iyonu koordine olmadan kalır [49,50]. Katlanmayla makrohalkalı K^+ iyonunun sterik ve elektronik ihtiyaçlarına daha çok uymak için boşluğunu küçültür.

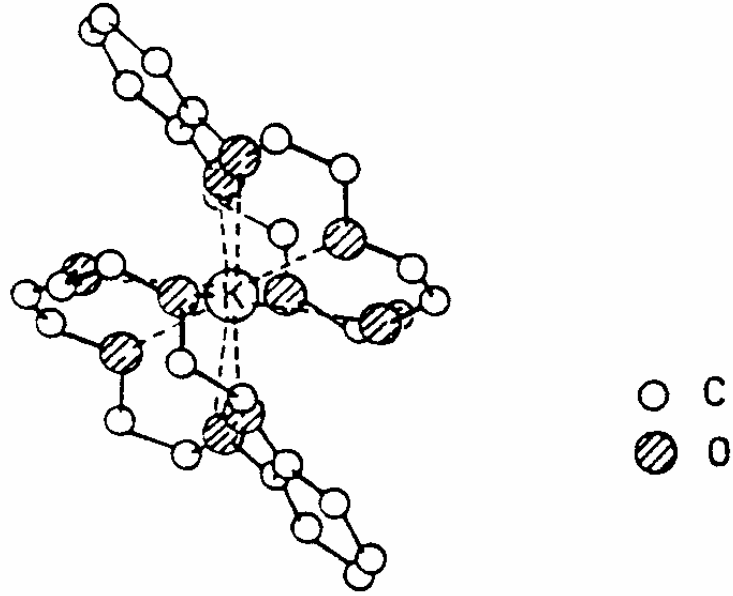


Şekil 1. 45 Dibenzo-30-crown-10 ile potasyumun katyonik kompleksinin X-ışınları yapısı [49]

Komplekslerin son grubu, metal iyonunun crown eter boşluğuna uymada oldukça büyük olduğu durumlarda ortaya çıkar. Kompleksin 1:1 (M:L)'den daha büyük crown eter-metal oranlarını sergilediği dönüşümlere bir meyil vardır. Böyle durumların bir kısmında 1:2 ve 2:3 (M:L) stokiyometrilerini gösterirler. Tipik bir örnek Şekil 1.46'da gösterilmiştir. Bu konudaki ilk örnek, Şekil 1.47'deki benzo-15-crown-5 ile KI kompleksiyle verilmiştir [51]. Potasyum iyonu pentagonal antiprizmatik koordinasyon geometrisini gösteren iki ligand molekülünden oksijen donörünün sandviç simetri merkezinde uzanır.



Şekil 1. 46 Crown sandviç kompleksleri için tipik sıralanış şekilleri



Şekil 1. 47 Bis-ligand potasyum benzo-15-crown-5 katyonik kompleksinin yapısı [51]

1.8 Çözeltilerde Katyon- Makrohalka Komplekslerinin Kondüktometrik Davranışı [52]

Bir crown bileşiği varlığında bir elektrolit çözeltinin iletkenlik ölçümleri iki değerli bilgi verir. Birincisi elektroliti oluşturan crown bileşiği ve katyonlar (özellikle alkali ve toprak alkali metal iyonları) arasındaki kompleksleşmenin tayinidir. Ayrıca crown bileşiği-kasyon kompleksinin kararlılık sabiti kondüktometrik verilerden tespit edilebilir. İkinci yararlı bilgi ise çözeltideki crown bileşiği-elektrolit kompleksinin taşınması olayı ile ilgilidir. Taşınma verilerinin analizi crown bileşiği-kasyon kompleksinin hareketliliğini (alan kuvveti başına hız), crown bileşiği-kasyon kompleksinin iyon çifti dissosiyasyon sabitini (K_D) ve bu iyon çiftinin en yakın yaklaşma mesafesini (a_0) verir.

Crown bileşiği-kasyon kompleksinin kararlılık sabitleri potansiyometri (iyon selektif elektrotlar ile), polarografi [53], voltametri, spektrofotometri, NMR [54], kalorimetri [55] ve çözünürlük gibi değişik metotlarla tespit edilmiştir [56,57]. Bu tekniklerin büyük bir çoğunluğu halen ideal olmayan çözeltilerdeki ölçümler ve katyonlar ve anyonlar arasındaki assosiyasyon gibi problemleri içerir. Bu şartlar altında kompleks oluşum sabitlerini tam olarak belirlemek oldukça zordur. Kondüktometrinin avantajları, katyonlar ve anyonlar arasındaki etkileşmelerin çok düşük olduğu çözelti sistemlerinde, oldukça düşük derişimlerde yüksek hassasiyetle ölçüm alınabilmesidir. Bununla birlikte, çözeltide diğer iyonik türler (örneğin Ag^+ , Pb^{2+} ve suda kriptandların büyük çoğunluğu) bir arada bulunduğunda kompleks oluşum sabitinin tam değeri kondüktometrik olarak belirlenemez.

Çözeltilerde crown bileşiği-kasyon komplekslerinin yapıları kompleks oluşum sabitlerinde olduğu gibi, yukarıda bahsi geçen üç iletkenlik parametresinden (hareketlilik, K_D , a_0) hesaplanır. Buna ilaveten çözücüler ve anyonlar ile crown bileşiği-kasyon komplekslerinin etkileşme bilgisi bu üç iletkenlik parametresinden elde edilir. Sadece iyon çiftleri değil, aynı zamanda serbest iyonların polimerler üzerindeki makroheterohalkalı ligandların bağlanma özellikleri başka yerlerde de açıklanmıştır[58]. Bu sebepten yalnızca monomerik ve elektriksel nötral crown bileşikler buradaki açıklamalarımıza konu edilmiştir.

1.9 İletkenlik Veri Analizi

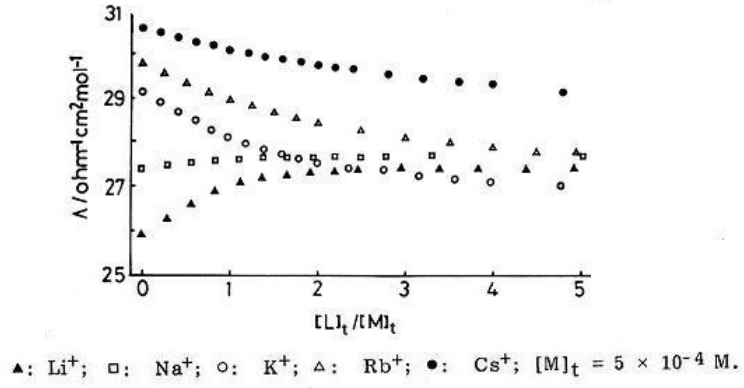
1.9.1 Kompleks Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi

İletkenlik ölçümleri çok düşük derişimlerde ve oldukça yüksek dielektrik sabitine sahip çözücülerde yapıldığında, viskozite değişiklikleri için düzeltmeler ve katyon (örneğin, crown bileşigi-katyon kompleksi ve bir kompleksleşmemiş katyon) ve anyon arasındaki assosiyasyon ihmal edilir.

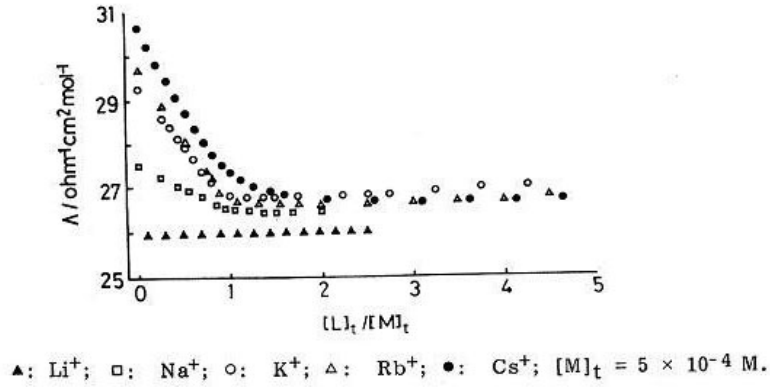
1.9.2 Deneysel Teknikler ve Kompleks Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi [59,60]

Crown bileşigi-katyon komplekslerinin oluşum sabitlerinin bulunması için deneysel prosedür aşağıdaki gibidir. Bir elektrolit çözeltisi, 300-500 mL hacimli iletkenlik hücresine konur ve çözeltinin iletkenliği ölçülür. Crown bileşigi derişimindeki adım adım artış, çözeltinin direncindeki değişiklik çok az olana dek gerçekleştirilir ki çoğu kez crown bileşiginin toplam derişimi elektrolitinkinden 5-10 kat daha büyüktür. Hücredeki çözeltinin direnci, crown bileşigi derişimindeki her bir artıştan sonra tekrar ölçülür.

Kompleks oluşumunu belirlemek için Frensdorff, KCl-CH₃OH çözeltisinin ve disikloheksil-18-crown-6 (izomerlerinin karışımı) çözeltisi ile CHCl₃-CH₃OH karışımının (90:10 v/v) bir KCl çözeltisinin kondüktometrik titrasyonunu yaptı [61]. KCl- CH₃OH sistemi için, molar iletkenlik, Λ , $[L]_t / [M]_t$ oranındaki bir artışla azalır. Burada $[L]_t$ ve $[M]_t$ sırasıyla crown eter ve alkali metal derişimleridir. Disikloheksil-18-crown-6 sistemi için tersi doğrudur. Artan Λ 'nın, KCl ile disikloheksil-18-crown-6 kompleksleşmesinin neden olduğu iyon çiftlerinin dissosiyasyonunu gösterdiği belirtilmiştir.



Şekil 1.48 25°C'de propilenkarbonatta 15-crown-5 alkaliperklorat sistemleri için Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ eğrileri [62]



Şekil 1.49 25°C'de propilenkarbonatta 18-crown-6 alkaliperklorat sistemleri için Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ eğrileri [62]

Şekil 1.48-1.49'daki Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ grafikleri, Li⁺-15-crown-5 ve Na⁺ ve Li⁺-18-crown-6 sistemleri hariç, crown eter derişimindeki bir artma ile Λ 'nın azalmasını gösterir. Bu durum, kompleksleşmenin crown eterler ve alkali metal iyonları arasında olduğunu ve crown eter-alkali metal iyon komplekslerinin serbest alkali metal iyonlarından daha az hareketli olduğunu gösterir. 15-crown-5-Li⁺ ve Na⁺ sistemlerinin Λ 'a karşı $[L]_t / [M]_t$ grafikleri, 15-crown-5 derişimindeki artışa karşı Λ 'daki artışı gösterir. Bu durum, 15-crown-5'in Na⁺ ve Li⁺ ile kompleks oluşturduğunu ve 15-crown-5 komplekslerinin karşılık gelen alkali metal

iyonlarından daha hareketli olduğunu gösterir. Li^+ -18-crown-6 sisteminde crown eter derişiminde artış olmasına rağmen, Λ 'da ihmal edilebilir bir değişme vardır. Bu nedenle bu sistemlerde kompleks oluşum sabitinin kondüktometrik olarak belirlenmesi imkansızdır. Crown eter derişimindeki artmaya rağmen, Λ 'daki ihmal edilebilir değişmeden iki faktör sorumludur:

1) Crown bileşikleri ve katyonlar arasındaki kompleksleşme çok az meydana gelmektedir.

2) Crown bileşigi-katyon kompleksinin ve karşılık gelen katyonların neden olduğu hareketlilikler, aynı derişimde eşittir. Olayların çoğu ilk duruma atfedilir.

Şekil 1.48-1.49'da 15-crown-5- Li^+ , 18-crown-6- Na^+ , K^+ , Rb^+ ve Cs^+ sistemleri durumunda, her bir eğrinin eğimi, $[\text{L}]_t / [\text{M}]_t = 1$ olduğu noktada keskin bir şekilde değişir. Bu durum, deneysel şartlar altında, propilenkarbonatta crown eterin alkali metal iyonu ile 1:1 kompleks oluşturduğunu gösterir [62]. 15-crown-5- Na^+ , 15-crown- K^+ , Rb^+ , Cs^+ sistemleri için kırılma noktası bu şekilde belirgin gözlenmez. Λ 'a karşı $[\text{L}]_t / [\text{M}]_t$ grafikleri crown eter derişimindeki artış ile Λ 'nın monoton azalış ya da artışını gösterir. Belirgin kırılma noktasına sebep olmada üç faktör önemli rol oynar:

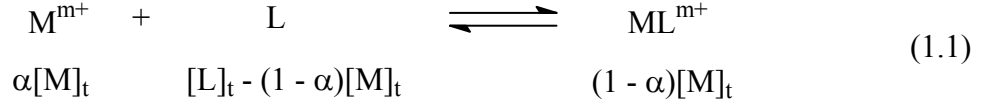
1) Bir crown bileşigi bir katyon ile kararlı bir kompleks oluşturur.

$$(\log K_{\text{ML}} \geq 4.2, K_{\text{ML}} = [\text{ML}^{m+}] / [\text{M}^{m+}][\text{L}])$$

2) Crown bileşigi-katyon kompleksi ve karşılık gelen serbest iyonlar arasındaki hareketlilikteki fark büyüktür.

3) 1:1 crown bileşigi-katyon kompleksinden başka kompleks oluşmamıştır.

Crown bileşiği bir katyon ile 1:1 kompleks oluşturduğunda, aşağıdaki eşitlik yazılabilir.



Burada M^{m+} , L ve α sırasıyla katyon, crown bileşiği ve serbest katyonların fraksiyonudur. Böylece kompleks oluşum sabiti (K_{ML}) aşağıdaki gibi açıklanabilir.

$$K_{ML} = \frac{[ML^{m+}]}{[M^{m+}][L]} = \frac{(1 - \alpha)}{\alpha[L]} \quad (1.2)$$

Gözlenen iletkenlik, κ aşağıdaki gibi verilir.

$$\kappa = \kappa_{MA} + \kappa_{MLA} \quad (1.3)$$

κ_{MA} ve κ_{MLA} sırasıyla elektrolitin ve crown bileşiği-elektrolit kompleksinin iletkenliklerine karşılık gelmektedir.

Molar iletkenlikler:

$$\Lambda_{MA} = \frac{\kappa_{MA}}{[M^+]} = \frac{\kappa_{MA}}{\alpha[M]_t} \quad (1.4)$$

$$\Lambda_{MLA} = \frac{\kappa_{MLA}}{[ML^+]} = \frac{\kappa_{MLA}}{(1-\alpha)[M]_t} \quad (1.5)$$

Burada Λ_{MA} ve Λ_{MLA} sırasıyla elektrolitin ve crown bileşiği-elektrolit kompleksinin molar iletkenliklerini göstermektedir. (1.4) ve (1.5) denklemlerinin bir sonucu olarak, (1.3) denklemi aşağıdaki şekilde düzenlenebilir:

$$\begin{aligned}\Lambda &= \frac{\mathcal{K}}{[M]_t} \\ &= \alpha\Lambda_{MA} + (1-\alpha)\Lambda_{MLA}\end{aligned}\quad (1.6)$$

(1.6) denkleminin bir sonucu olarak, (1.2) denklemi aşağıdaki şekilde düzenlenebilir.

$$K_{ML} = \frac{(\Lambda_{MA} - \Lambda)}{(\Lambda - \Lambda_{MLA})} [L] \quad (1.7)$$

Burada,

$$[L] = [L]_t - [M]_t \frac{(\Lambda_{MA} - \Lambda)}{(\Lambda_{MA} - \Lambda_{MLA})} \quad \text{'dir.}$$

K_{ML} değeri aşağıdaki süreçle elde edilebilir. Λ_{MLA} değeri, $[L]_t : [M]_t$ oranının büyük olduğu Λ değerlerinden tahmin edilir. Bu Λ_{MLA} değeri kullanılarak (1.7) denklemindeki K_{ML} değeri hesaplanır. Gerçek K_{ML} ve Λ_{MLA} değerleri birbirini izleyen yaklaşımla hesaplanır. 15-crown-5 ve 16-crown-5'in gerçek Λ_{MLA} değerleri $[M]_t$ değerlerine yaklaşık eşit olarak Çizelge 1.2' de listelenmiştir [63].

Çizelge 1.2 25 °C’de yaklaşık olarak eşit $[M]_t$ değerlerinde 15-crown-5 ve 16-crown-5 in gerçek Λ_{MLA} değerleri [63].

L	Çözücü	MA	Λ_{MLA} S cm ² mol ⁻¹	$[M]_t \times 10^4$ mol L ⁻¹	
15-crown-5	Asetonitril	LiClO ₄	163.67	3.9866	
		NaClO ₄	163.64	3.8645	
		KClO ₄	159.38	4.0249	
		CsClO ₄	161.13	4.0809	
	Metanol	NaCl	89.18	8.5552	
		CsCl	89.39	8.0501	
		LiClO ₄	160.52	5.8725	
		NaClO ₄	160.11	3.8457	
16-crown-5	Asetonitril		159.41	5.6345	
		KClO ₄	159.24	4.8213	
		RbClO ₄	164.04	4.0587	
		CsClO ₄	162.52	4.8808	
		Propilenkarbonat	NaClO ₄	26.55	4.7872
		KClO ₄	27.17	4.7476	
		RbClO ₄	27.04	4.8989	
		CsClO ₄	28.30	4.6545	

Evans ve arkadaşları, iletkenlik çalışmalarında bu tip analizlerin genelde karşılaşılan analiz tiplerinden önemli ölçüde farklı olduğunu belirtmişlerdir [59]. Genellikle molar iletkenlik, iyonik şiddetin veya elektrolit derişiminin bir fonksiyonu olarak ölçülür. Bu gibi ölçümlerden sınır molar iletkenlik değerleri ve katyon ve anyon arasındaki assosiasyon değerleri, Fuoss-Onsager denkleminde verildiği gibi, iyonik hareketlilikteki iyonlar arası etkilerin belirgin durumundan elde edilebilir [64]. Bununla beraber, burada açıklanan deneylerde, elektrolit derişimi sabit kalır ve sonuçta iyonlar arası etkilerden ortaya çıkan büyük düzeltmeler yoktur. Bundan dolayı, crown bileşdiği çözeltileri sabit iyonik şiddette bir anyon ile karışmış bir

elektrolit görünümünde olabilir. Genel anyon hareketliliği üzerinde farklı hareketlilikler ile farklı katyonların etkisinden ortaya çıkan ikincil düzeltmenin yapılması gereklidir. Fakat KCl-LiCl karışımları ile yapılan ölçümlerden, bu düzeltmenin deneysel hata ile karşılaştırıldığında ihmal edilebilir olduğunu belirtilmiştir [65].

1.9.3 Deneysel Teknikler ve Kompleks Oluşum Sabitlerinin Hesaplanması [66]

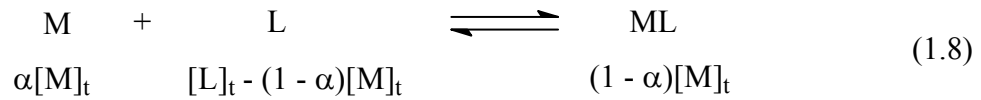
Crown bileşiği-elektrolit kompleksinin oluşum sabitinin belirlenmesi için deneysel süreç aşağıdaki gibidir.

1) İletkenlik hücresine saf çözücü konur ve iletkenliği ölçülür. Bir mikro pipet kullanılarak saf çözücüde hazırlanmış elektrolit çözeltisinden kısım kısım iletkenlik hücresine eklenir. Her bir ilave sonrası iletkenlik ölçülür.

2) Saf çözücüde hazırlanan 4×10^{-4} M elektrolit çözeltisi iletkenlik hücresine konur ve iletkenliği ölçülür. Yine saf çözücüde hazırlanan 2×10^{-3} M crown eter çözeltisi, toplam crown eter derişimi, elektrolit derişiminin 5 katı olana kadar küçük miktarlarda hücreye eklenir. Her bir ilave sonrası iletkenlik ölçülür.

3) Saf çözücüde hazırlanan 2×10^{-3} M crown eter çözeltisi iletkenlik hücresine konur ve iletkenliği ölçülür. Yine saf çözücüde hazırlanan 2×10^{-2} M elektrolit çözeltisi, elektrolit derişimi, crown eter derişiminin yaklaşık 2 katı olana kadar kısım kısım hücreye eklenir. Her bir ilave sonrası iletkenlik ölçülür.

Bir katyon (M) ile crown eterin (L) kompleksleşmesi



şeklinde gösterilebilir. Burada $[M]_t$, $[L]_t$ ve α , sırasıyla katyonun toplam derişimi, crown eterin toplam derişimi ve kompleksleşmemiş katyonun fraksiyonudur. Kompleks oluşum sabiti (K_{ML}) ise aşağıdaki gibi verilebilir.

$$K_{ML} = \frac{[ML]}{[M][L]} = \frac{(1 - \alpha)}{\alpha[L]} \quad (1.9)$$

Burada $[ML]$, $[M]$ ve $[L]$ sırasıyla kompleksleşmiş katyonun, kompleksleşmemiş katyonun ve kompleksleşmemiş crown eterin derişimleridir.

Gözlenen (spesifik) iletkenlik, κ , aşağıdaki gibi verilir.

$$\kappa = \kappa_{MA} + \kappa_{MLA} \quad (1.10)$$

Burada κ_{MA} ve κ_{MLA} sırasıyla elektrolitin ve elektrolit-crown eter kompleksinin spesifik iletkenlikleridir. Molar iletkenlikler:

$$\Lambda_{MA} = \frac{\kappa_{MA}}{[M]} = \frac{\kappa_{MA}}{\alpha[M]_t} \quad (1.11)$$

$$\Lambda_{MLA} = \frac{\kappa_{MLA}}{[ML]} = \frac{\kappa_{MLA}}{(1-\alpha)[M]_t} \quad (1.12)$$

Burada Λ_{MA} ve Λ_{MLA} sırasıyla elektrolitin ve elektrolit-crown eter kompleksinin molar iletkenliklerini göstermektedir.

(1.10) denklemi, (1.11) ve (1.12) denklemlerinin bir sonucu olarak, aşağıdaki şekilde düzenlenebilir:

$$\begin{aligned} \Lambda &= \frac{\kappa}{[M]_t} \\ &= \alpha\Lambda_{MA} + (1-\alpha)\Lambda_{MLA} \end{aligned} \quad (1.13)$$

(1.13) denkleminin bir sonucu olarak, (1.9) denklemi aşağıdaki şekilde düzenlenebilir.

$$K_{ML} = \frac{(\Lambda_{MA} - \Lambda)}{(\Lambda - \Lambda_{MLA}) [L]} \quad (1.14)$$

Burada,

$$[L] = [L]_t - [M]_t \frac{(\Lambda_{MA} - \Lambda)}{(\Lambda_{MA} - \Lambda_{MLA})} \quad \text{'dir.}$$

Λ_{MLA} değeri, $[L]_t : [M]_t$ oranının büyük olduğu Λ değerlerinden tahmin edilir. Bu Λ_{MLA} değeri kullanılarak (1.14) denklemindeki K_{ML} değeri hesaplanır.

Limit iyonik iletkenliği tespit etmek için prosedür şu şekildedir: Kütle denkliklerinden toplam derişimler şu şekilde yazılabilir.

$$[M]_t = [M] + [ML] \quad (1.15)$$

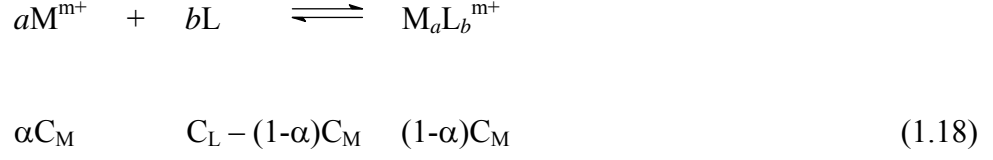
$$[L]_t = [L] + [ML] \quad (1.16)$$

(1.9) denklemi ile (1.15) ve (1.16) denklemlerinin birleştirilmesi ile ikinci dereceden bir denklem elde edilir.

$$K_{ML} [ML]^2 - \{1 + K_{ML} ([M]_t + [L]_t)\} [ML] + K_{ML} [M]_t [L]_t = 0 \quad (1.17)$$

Denklem (1.17)'den elde edilen $[ML]$ değeri kullanılarak, denklem (1.15)'den $[M]$ değeri tespit edilir. Denklem (1.10)'daki κ_{MA} değeri bu $[M]$ noktasında $\Lambda_{MA} - [MA]^{1/2}$ grafiğinden belirlenebilir. Λ_{MLA} değeri de denklem (1.10) ve (1.12)'den, κ_{MA} değeri kullanılarak ilgili $[ML]$ noktasında hesaplanabilir ve $\Lambda_{MLA} - [MLA]^{1/2}$ grafiğinden düzenlenir.

1.9.4 Çalışmamızda Kullanılan Kondüktometrik Formülasyon



$$K_e = [M_aL_b^{m+}] / [M^{m+}]^a [L]^b \quad (1.19)$$

$$C_M / C_L = 1 \quad (1.20)$$

$$C_M = [M^{m+}] + [M_aL_b^{m+}] = C_A = [A^{n-}] \quad (1.21)$$

$$C_L = [L] + [M_aL_b^{m+}] \quad (1.22)$$

$$\alpha = [M^{m+}] / C_M \quad (1.23)$$

$$\eta = [M_aL_b^{m+}] / C_M = K_e[L] / (1+K_e[L]) \quad (1.24)$$

$$\kappa = \kappa_{MAm} + \kappa_{MaLbAm} \quad (1.25)$$

$$\Lambda_{MAm} = \kappa_{MAm} / [M^{m+}] \quad (1.26)$$

$$\Lambda_{MaLbAm} = \kappa_{MaLbAm} / [M_aL_b^{m+}] \quad (1.27)$$

Denklem(1.26) ve (1.27)'den çıkararak (1.25) yeniden düzenlendiğinde

$$\Lambda = \kappa / C_m \quad (1.28)$$

$$\Lambda = \alpha \Lambda_{MAm} + (1-\alpha) \Lambda_{MaLbAm} \quad (1.29)$$

Denklem (1.29) un bir sonucu olarak (1.19) aşağıdaki şekilde dzenlenebilir.

$$K_e = (\Lambda_{MAm} - \Lambda) / ((\Lambda - \Lambda_{MaLbAm})[L]) \quad (1.30)$$

$$[L] = C_L - C_M \cdot \eta \quad (1.31)$$

$$[L] = C_L - C_M \cdot (\Lambda_{MAm} - \Lambda) / (\Lambda_{MAm} - \Lambda_{MaLbAm}) \quad (1.32)$$

C_M : Toplam katyon derişimi

C_L : Toplam ligand (crown eter) derişimi

C_A : Toplam anyon derişimi

$[M^{m+}]$: Serbest katyon derişimi (kompleksleşmemiş)

$[M_aL_b^{m+}]$: Kompleksleşmiş katyon derişimi (kompleks derişimi)

$[L]$: Serbest ligand derişimi (crown eter)

$[A^{n-}]$: Serbest anyon derişimi

α : Serbest katyonların kesri

η : Kompleksleşmiş katyon kesri

K_e : Kompleks oluşum sabiti

κ : Gzlenen iletkenlik

κ_{MAm} : Elektrolit iletkenliği

κ_{MaLbAm} : Ligand-elektrolit kompleksi iletkenliği

Λ_{MAm} : Elektrolitin molar iletkenliği

Λ_{MaLbAm} : Ligand-elektrolit kompleksi molar iletkenliği

Λ : Molar iletkenlik

2 MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Sentezlerde kullanılan kimyasal çözücüler Merck ve Fluka firmalarından ticari olarak temin edilmiş olup, uygun saflaştırma yöntemlerine göre saflaştırıldıktan sonra kullanılmışlardır.

2,3,5-trimetoksibenzaldehit, 2,4,5-trimetoksibenzaldehit, 2-metilfenilasetonitril, 3-metilfenilasetonitril, 4-metilfenilasetonitril, piridinyumhidroklorür (Py.HCl), tetraetilenglikoldiklorür bileşikleri Aldrich ve Fluka firmalarından ticari olarak temin edilmiş olup, daha fazla saflaştırılmaya gerek duyulmadan kullanılmıştır. Trietilenglikolditosilat (E.N.: 79-80 °C) bileşiği klasik yöntemle trietilenglikol'ün Ts-Cl ile piridinli ortamda reaksiyonu sonucu elde edilmiştir.

Fiziksel incelemelerde kullanılan KCl (Merck) ticari ürünü 130 °C' de, NaCl, LiCl, CsCl (Merck) ticari ürünleri 120 °C' de 24 saat boyunca etüvde kurutulularak CaCl₂ bulunan desikatörde muhafaza edildiler. Çalışmamızdaki ölçümler % 80 dioksan: % 20 su ikili çözücü karışımı ortamında yapılmıştır. 1,4-Dioksan (Merck) ticari ürünü analitik saflıkta olup, daha fazla saflaştırmaya gerek duymadan kullanılmıştır. Su ise bidestile sudur.

2.2 Kullanılan Aletler:

Elektronik Terazisi: Shimadzu Libror AEG-220, tartım kapasitesi 220g, hassasiyet 0.1 mg, standart sapma ≤ 0.1 mg

Magnetik Karıştırıcı: Ikamag RH 2000 devir/dakika hızlı

Evaporatör: Büchi Rotavapor R-200

Erime Noktası Tayin Cihazı: Electrothermal 9200 IA

Infrared Spektrofotometresi: Perkin Elmer, Spektrum BX,
FT-IR System

NMR Analizi: Bruker Avance DPX-400 (TÜBİTAK-ATAL)

Kütle Analizi: Agilent 1100 LC/MSD (TÜBİTAK-ATAL)

Kondüktometre: Suntex SC-170 Model

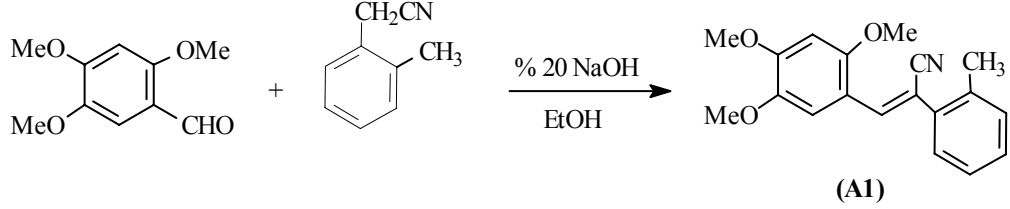
Kondüktometre Elektrodu: Cole Parmer 19050-66

Sabit Sıcaklık Sirkülatörü: Poly Science (Digital Temperature Controller)
Soğutuculu, Termostatlı

Mikro Pipet: Biohit Pirolin Pipette 100-1000 µl 6045323

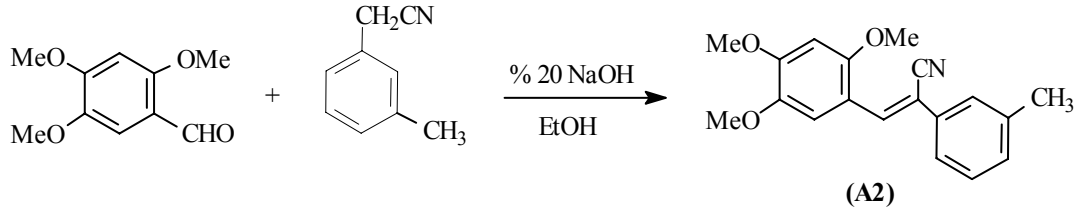
2.3 Sentezleri Gerçekleştirilen Bileşikler

2.3.1 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1) Sentezi



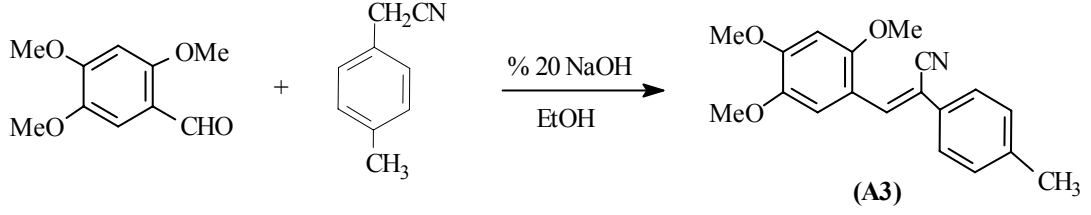
2,4,5-trimetoksibenzaldehit (25.0 mmol) ve 2-metilfenilasetonitril (37.5 mmol) bileşiği 100 mL etanol içinde 70 °C’de, azot atmosferi altında çözüldü. Bu sıcaklıkta reaksiyon ortamına bulanıklık gözlenene kadar damla damla % 20’lik NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırılarak devam ettirildi. Çöken akrilonitril bileşiği soğutulduktan sonra süzüldü, su ile yıkandı ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 90 . E.N: 123-124 °C

2.3.2 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2) Sentezi



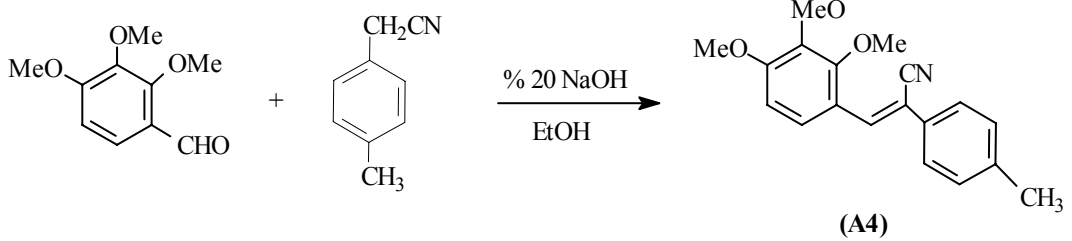
2,4,5-trimetoksibenzaldehit (25.0 mmol) ve 3-metilfenilasetonitril (37.5 mmol) bileşiği 100 mL etanol içinde 70 °C’de, azot atmosferi altında çözüldü. Bu sıcaklıkta reaksiyon ortamına bulanıklık gözlenene kadar damla damla % 20’lik NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırılarak devam ettirildi. Çöken akrilonitril bileşiği soğutulduktan sonra süzüldü, su ile yıkandı ve etanolden kristallendirildi. Verim:% 93 . E.N.: 108-109°C

2.3.3 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3) Sentezi



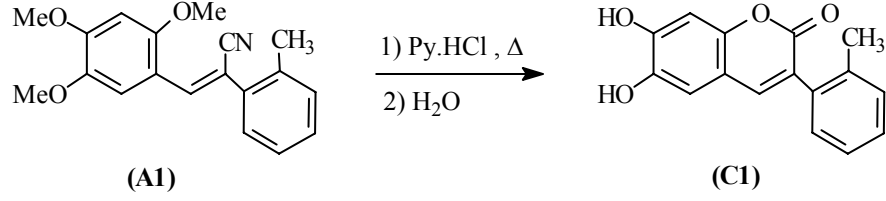
2,4,5-trimetoksibenzaldehit (25.0 mmol) ve 4-metilfenilasetonitril (37.5 mmol) bileşigi 100 mL etanol içinde 70 °C’de, azot atmosferi altında çözüldü. Bu sıcaklıkta reaksiyon ortamına bulanıklık gözlenene kadar damla damla % 20’lik NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırılarak devam ettirildi. Çöken akrilonitril bileşigi soğutulduktan sonra süzöldü, su ile yıkandı ve etanolden kristallendirildi. Verim:% 90.25 . E.N.: 135-136 °C

2.3.4 2-(2,3,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4) Sentezi



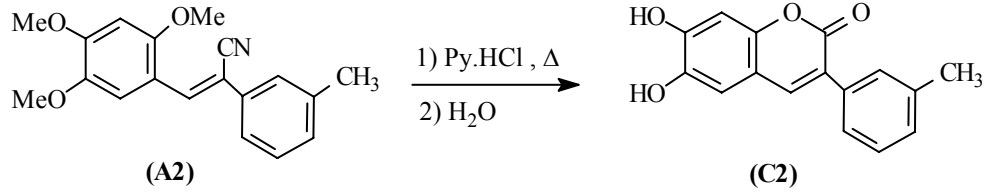
2,3,4-trimetoksibenzaldehit (25.0 mmol) ve 4-metilfenilasetonitril (37.5 mmol) bileşigi 100 mL etanol içinde 70 °C’de, azot atmosferi altında çözüldü. Bu sıcaklıkta reaksiyon ortamına bulanıklık gözlenene kadar damla damla % 20’lik NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırılarak devam ettirildi. Çöken akrilonitril bileşigi soğutulduktan sonra süzöldü, su ile yıkandı ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 91 . E.N.: 146-147 °C

2.3.5 6,7-Dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1) Sentezi



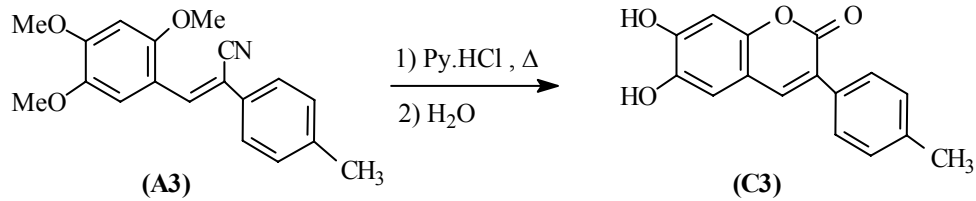
2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1) (4.0 mmol) ve piridinyumhidroklorür (20.0 mmol) karışımı yağ banyosunda 180-200 °C arası sıcaklıkta 3 saat ısıtıldı. Karışım soğutulduktan sonra hidroliz edildi, süzüldü, süzüntü kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 76.5 . E.N.: 242 °C

2.3.6 6,7-Dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2) Sentezi



2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2) (8.0 mmol) ve piridinyumhidroklorür (40.0 mmol) karışımı yağ banyosunda 180-200 °C arası sıcaklıkta 3 saat ısıtıldı. Karışım soğutulduktan sonra hidroliz edildi, süzüldü, süzüntü kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 76.8 . E.N.: 211 °C

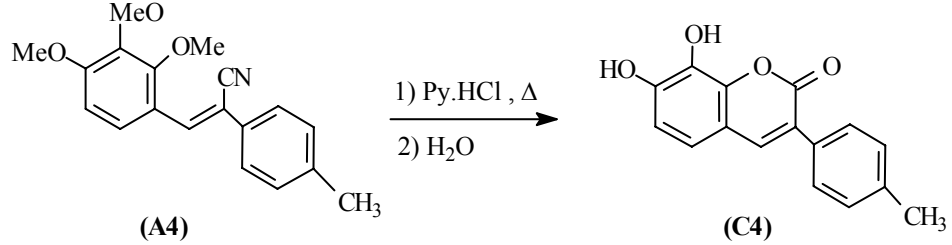
2.3.7 6,7-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3) Sentezi



2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3) (8.0 mmol) ve piridinyumhidroklorür (40.0 mmol) karışımı yağ banyosunda 180-200 °C arası

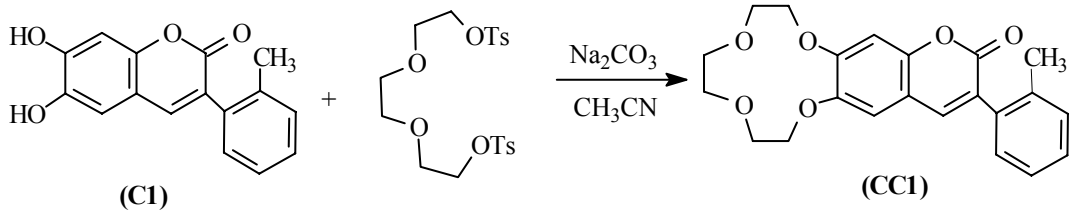
sıcaklıkta 3 saat ısıtıldı. Karışım soğutulduktan sonra hidroliz edildi, süzüldü, süzüntü kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 80.5 . E.N.: 257-258 °C

2.3.8 7,8-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4) Sentezi



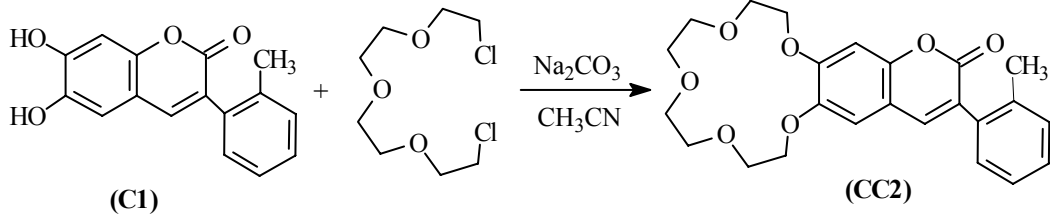
2-(2,3,4-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4) (8.0 mmol) ve piridinyumhidroklorür (40.0 mmol) karışımı yağ banyosunda 180-200 °C arası sıcaklıkta 3 saat ısıtıldı. Karışım soğutulduktan sonra hidroliz edildi, süzüldü, süzüntü kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Verim: % 79 . E.N.: 227-228 °C

2.3.9 6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1) Sentezi



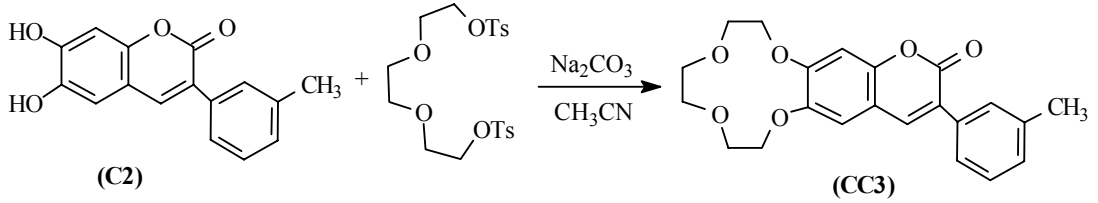
6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1) (1.12 mmol) ve trietilenglikol ditosilat (1.12 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na₂CO₃ (2.24 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N₂ atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim % 25.5. E.N.: 198-200 °C

2.3.10 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2) Sentezi



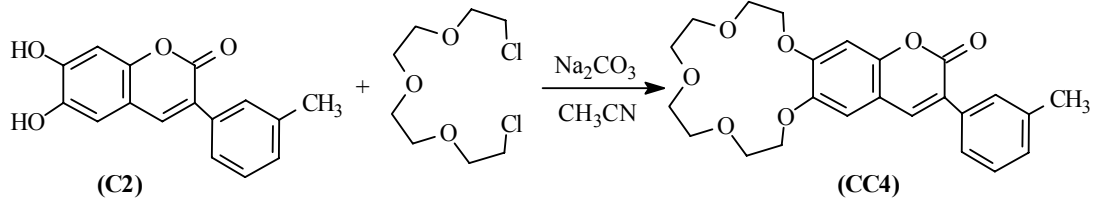
6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1) (1.12 mmol) ve tetraetilenglikol diklorür (1.12 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülüp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na_2CO_3 (2.24 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N_2 atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim % 6.03. E.N.: 163-165 °C

2.3.11 6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3) Sentezi



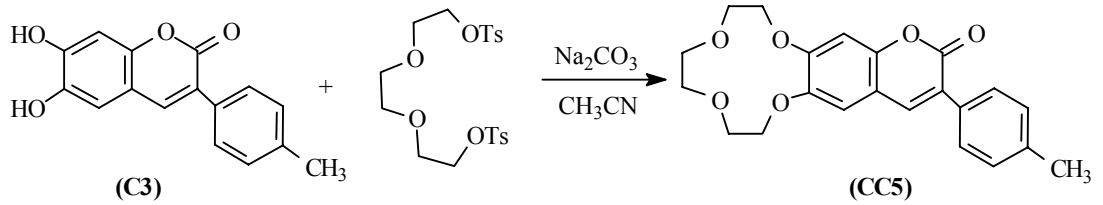
6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2) (1.49 mmol) ve trietilenglikol ditosilat (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülüp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na_2CO_3 (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N_2 atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim: % 16. E.N.: 92 °C

2.3.12 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4) Sentezi



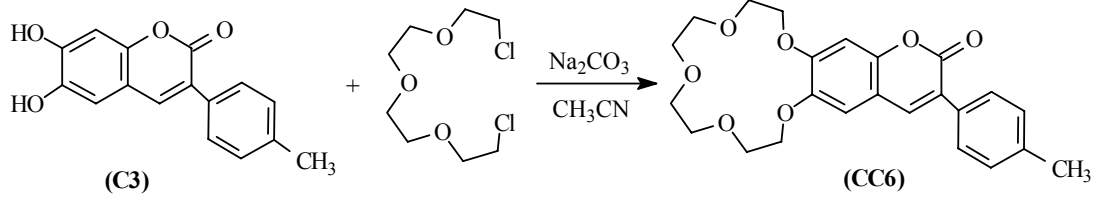
6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2) (1.49 mmol) ve tetraetilenglikol diklorür (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na_2CO_3 (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N_2 atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim % 6.3. Madde yağımsı.

2.3.13 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5) Sentezi



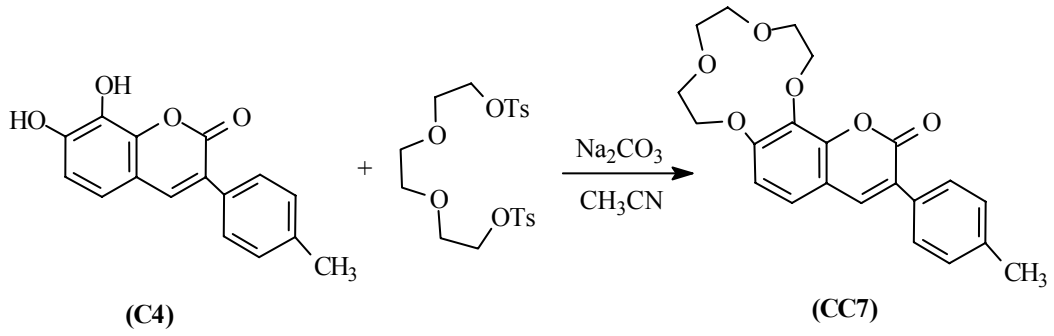
6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3) (1.49 mmol) ve trietilenglikol ditosilat (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na_2CO_3 (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N_2 atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim % 6. E.N.: 238-240 °C

2.3.14 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6) Sentezi



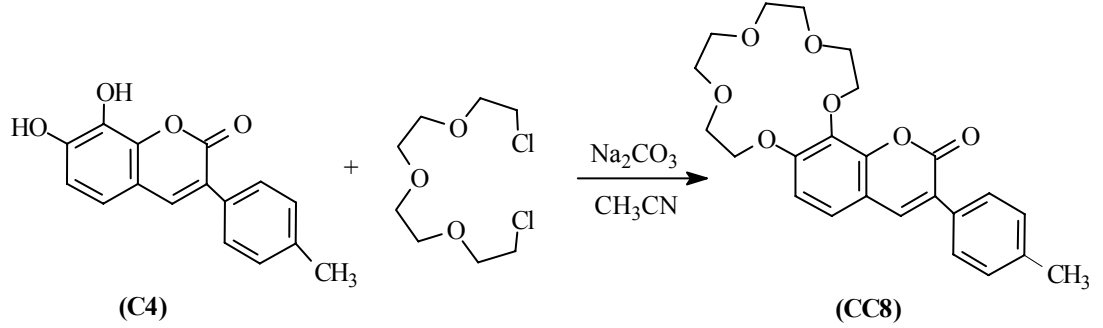
6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3) (1.49 mmol) ve tetraetilenglikol diklorür (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülüp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na₂CO₃ (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N₂ atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim % 5.3. Madde yağmsı.

2.3.15 7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7) Sentezi



7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4) (1.49 mmol) ve trietilenglikol ditosilat (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözülüp reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na₂CO₃ (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N₂ atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim: % 21. E.N.: 160-161 °C

2.3.16 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8) Sentezi



7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4) (1.49 mmol) ve tetraetilenglikol diklorür (1.49 mmol) 75 mL asetonitrilde ayrı ayrı çözümlenip reaksiyon balonuna aktarıldı ve Na₂CO₃ (2.98 mmol) katı olarak ilave edildi. Karışım N₂ atmosferinde, magnetik karıştırıcı ile karıştırılarak 70-80 °C'de geri soğutucu altında 36 saat ısıtıldı. Asetonitril evapore edildi. Elde edilen ürün kloroform ile ekstrakte edildi ve silikajel kolonda kloroform ile saflaştırıldı. Verim: % 7.5. E.N.: 148-149 °C

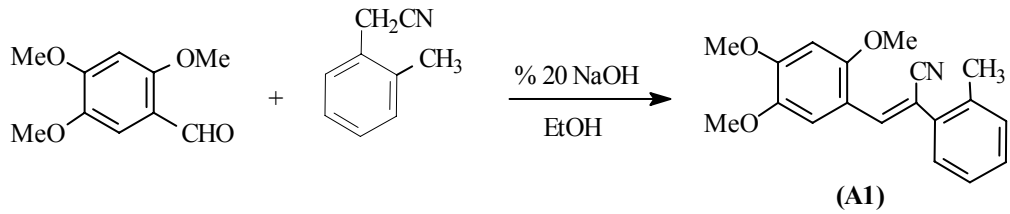
2.4 Kompleksleşme Çalışmaları

Çalışmamızda sentezleri gerçekleştirilen tüm kumarin crown eter bileşiklerinin LiCl, NaCl, KCl ve CsCl tuzlarıyla olan kompleksleşme yetenekleri kondüktometrik olarak tespit edildi. Tüm iletkenlik ölçümleri Suntex SC-170 Model kondüktometre cihazı ve Cole Parmer 19050-66 kondüktometre elektrodu kullanılarak, sabit sıcaklık banyosu altında, 25 ± 0.3 °C'de, ceketli ölçüm kaplarında gerçekleştirildi. İlk aşamada % 80 dioksan: % 20 su ortamında hazırlanan 20 mL 10^{-5} M saf tuz çözeltisinin iletkenliği ölçüldü. İkinci aşamada yine % 80 dioksan: % 20 su ortamında hazırlanan 1:1 oranındaki ligand (kumarin crown eter) : tuz (LiCl, NaCl, KCl ve CsCl) çözeltilerinin iletkenlik ölçümleri alındı. Bu aşamadaki ölçümler, % 80 dioksan: % 20 su karışımına 10^{-4} M'lık stok ligand ve tuz çözeltilerinden ayrı ayrı son derişimi 10^{-5} M olacak şekilde katılmalarıyla hazırlanan çözeltilerin okunması sonucu gerçekleştirildi. Ölçümler sabit sıcaklık banyosundaki ceketli ölçüm kabı içinde hazır bulunan %80 dioksan: %20 su çözücü karışımına stok ligand ve tuz çözeltilerinden mikropipetle her seferinde 2'şer mL katılması ve her katılımdan sonra ölçüm alınması ile gerçekleştirildi. Magnetik karıştırıcı ile sürekli karıştırma işlemi uygulayarak ve her katılım sonrası 2 dakika sabit bekleme süresi beklenecek çözelti içerisinde hem homojenlik hem de sabit sıcaklık sağlanmıştır. Bu şekilde her bir çalışma çözeltisi için 5 ayrı tekrar yapıldı ve ortalaması alındı. Elde edilen iletkenlik verileri (saf tuz ve çalışma çözeltileri sonuçları) kullanılarak ilgili ligandlar için kompleks oluşum sabitleri hesaplandı.

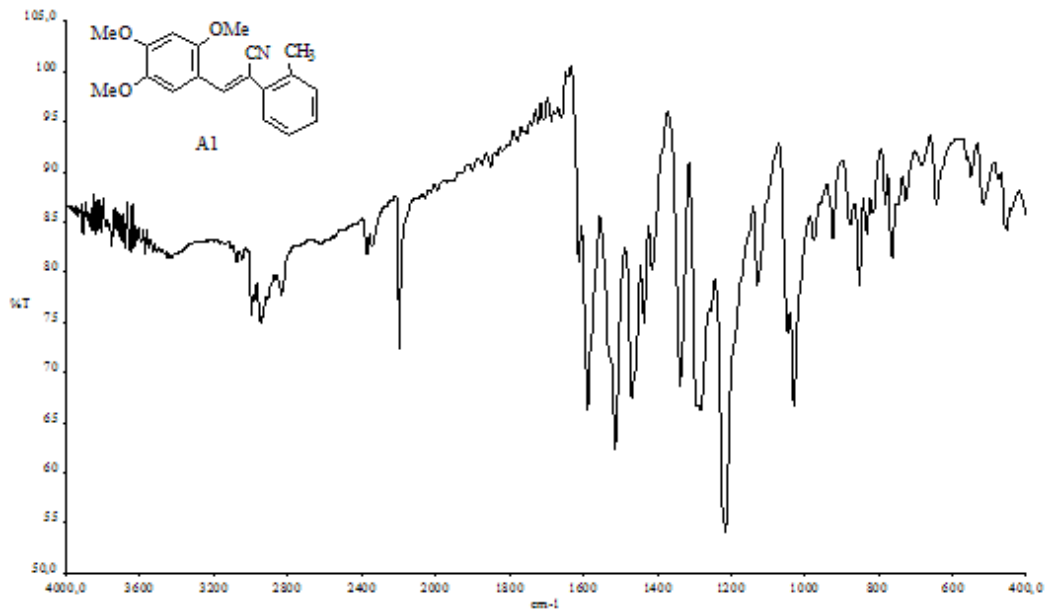
Kondüktometrenin hücre sabiti, 25 ± 0.3 °C'de farklı derişimlerde sulu KCl çözeltilerinin iletkenlikleri ölçülerek, 0.769 olarak tespit edildi.

3 BULGULAR

3.1 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1)

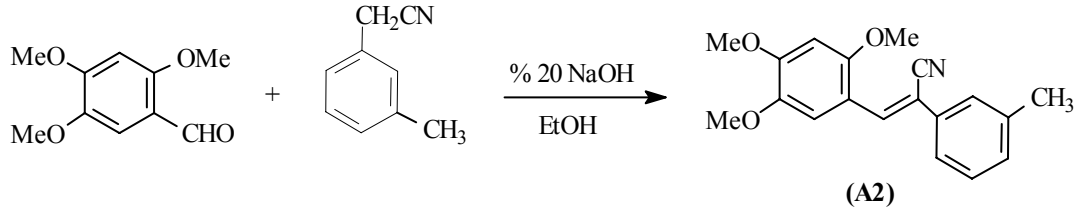


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2995-2945 (Alifatik C-H gerilimi), 2193 (nitril, -CN gerilimi), 1586 (aromatik C=C gerilimi), 1512-1465 (-C=C- gerilimi), 1337 (eter, Ar-O-CH₃ asimetrik gerilimi), 1029 (eter, Ar-O-CH₃ simetrik gerilimi)

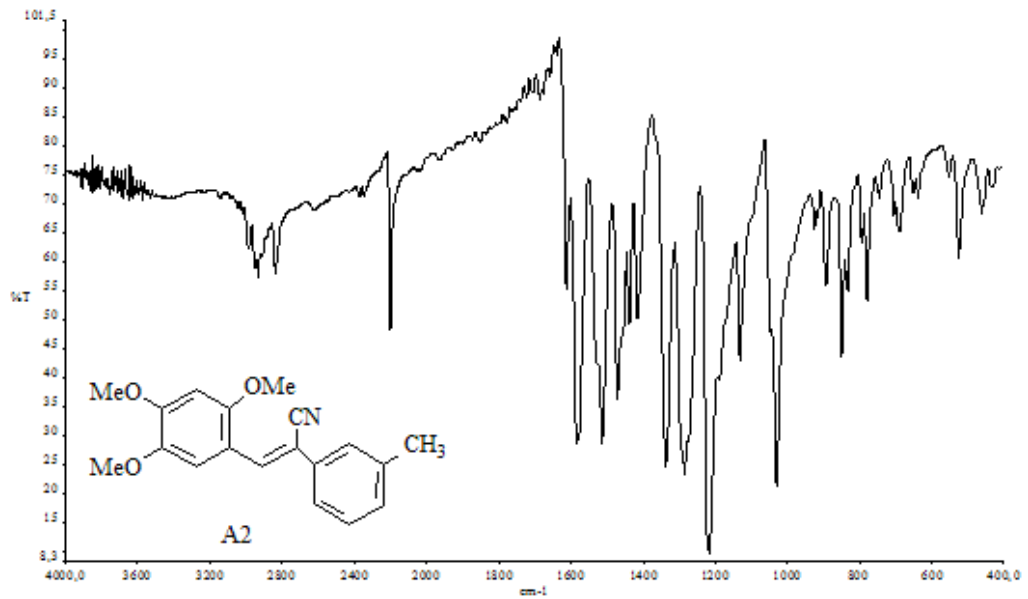


Şekil 3. 1 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil)akrilonitril (A1)'in FT-IR Spektrumu

3.2 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2)

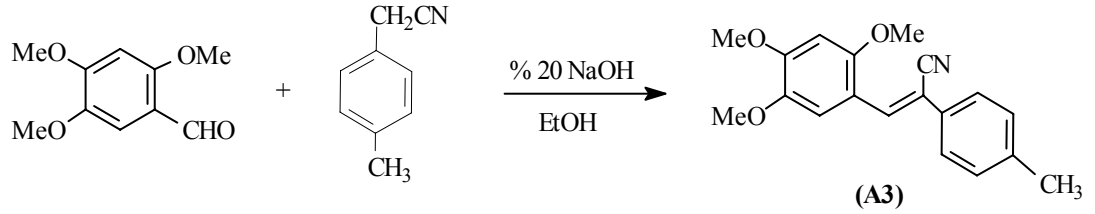


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2985-2934 (Alifatik C-H gerilimi), 2199 (nitril, -CN gerilimi), 1580 (aromatik C=C gerilimi), 1512-1469 (-C=C- gerilimi), 1337 (eter, Ar-O-CH₃ asimetrik gerilimi), 1030 (eter, Ar-O-CH₃ simetrik gerilimi)

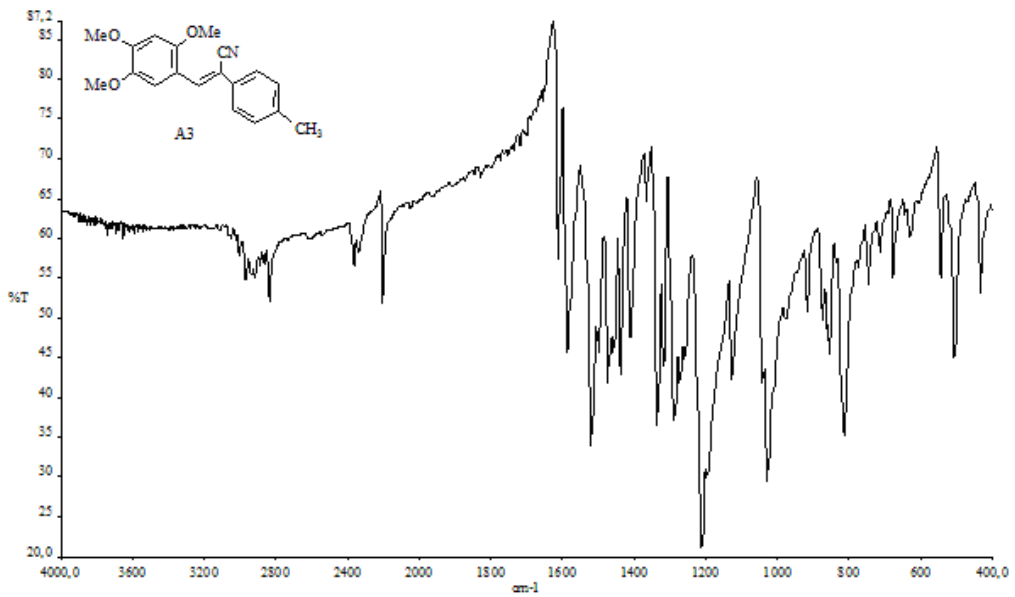


Şekil 3. 2 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil)akrilonitril (A2)'nin FT-IR Spektrumu

3.3 2-(2,4,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3)

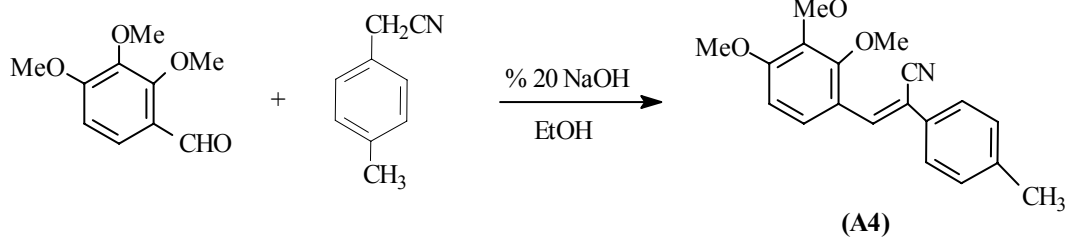


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2966-2916 (Alifatik C-H gerilimi), 2200 (nitril, -CN gerilimi), 1585 (aromatik C=C gerilimi), 1518-1471 (-C=C- gerilimi), 1335 (eter, Ar-O-CH₃ asimetrik gerilimi), 1027 (eter, Ar-O-CH₃ simetrik gerilimi)

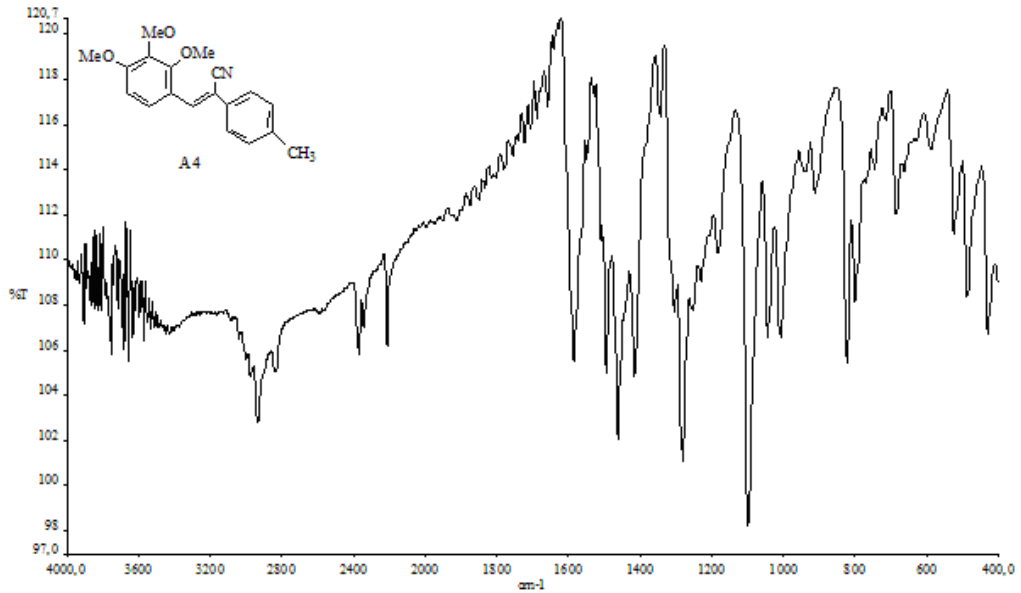


Şekil 3.3 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A3)'ün FT-IR Spektrumu

3.4 2-(2,3,5-Trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4)

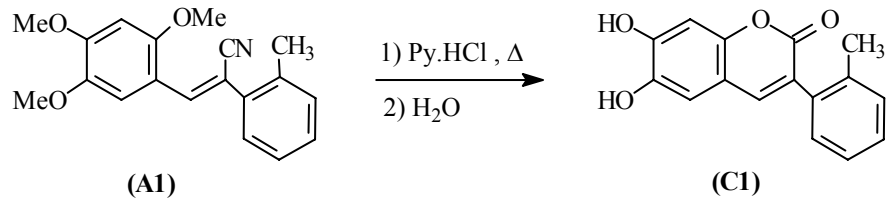


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2934-2830 (Alifatik C-H gerilimi), 2210 (nitril, -CN gerilimi), 1584 (aromatik C=C gerilimi), 1493-1460 (-C=C- gerilimi), 1343 (eter, Ar-O-CH₃ asimetrik gerilimi), 1097 (eter, Ar-O-CH₃ simetrik gerilimi)



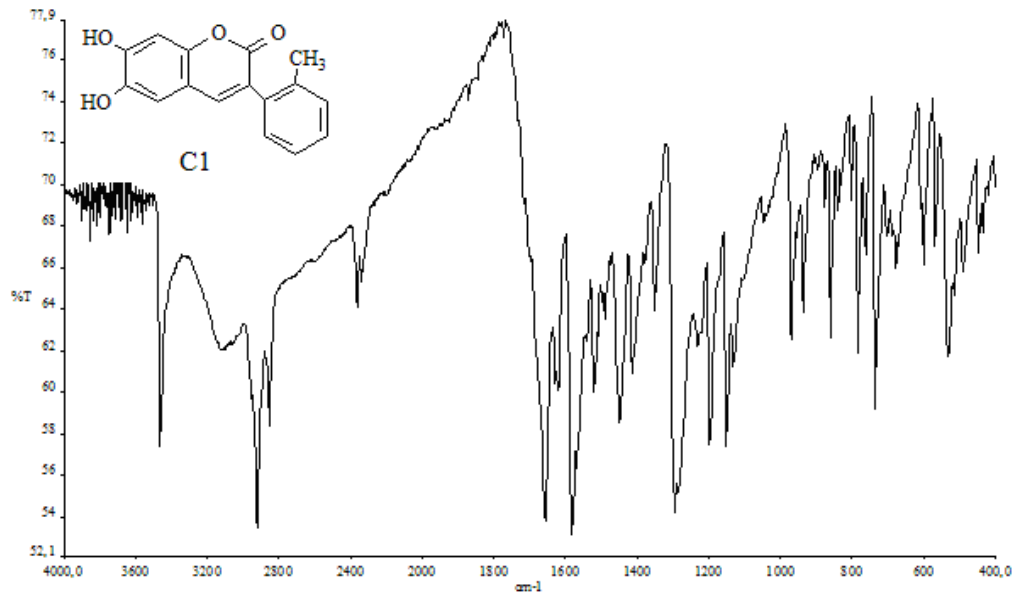
Şekil 3.4 2-(2,3,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)akrilonitril (A4)'ün FT-IR Spektrumu

3.5 6,7-Dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)

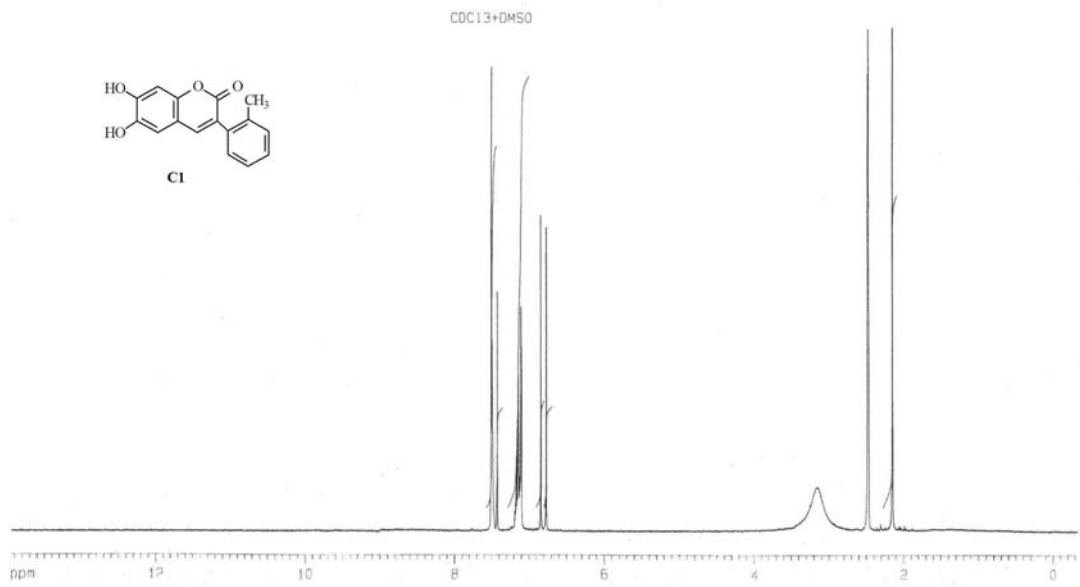


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3464 (Ar-OH gerilimi), 1655 (C=O gerilimi), 1582-1449 (aromatik C=C gerilimi), 1295 (Ar-O gerilimi).

¹H-NMR (δ_{H} , 400 MHz, CDCl₃+DMSO): 2.20 (3H, CH₃), 6.83-7.32 (6H, ArH), 7.50 (1H, kumarin-4), 7.86 (2H, OH).

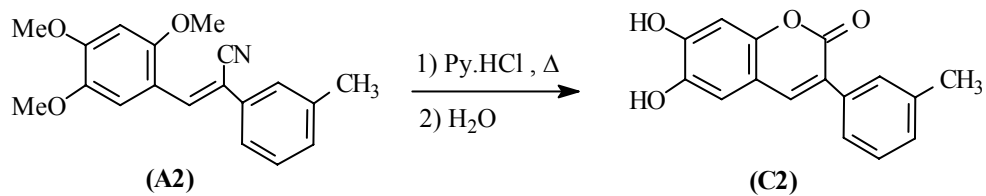


Şekil 3.5 6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)'in FT-IR Spektrumu



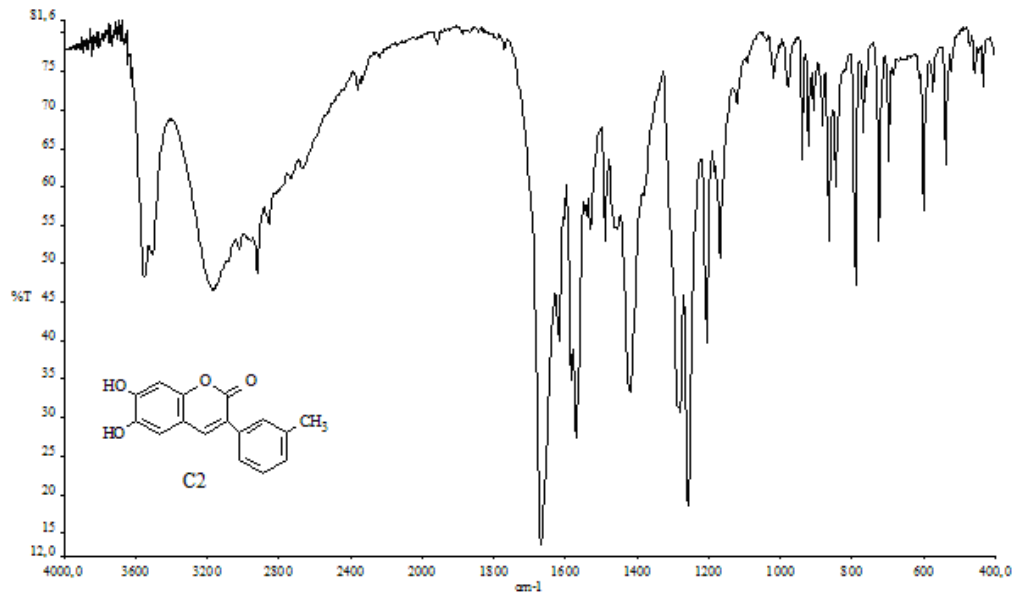
Şekil 3.6 6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1)'in ¹H-NMR Spektrumu

3.6 6,7-Dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)

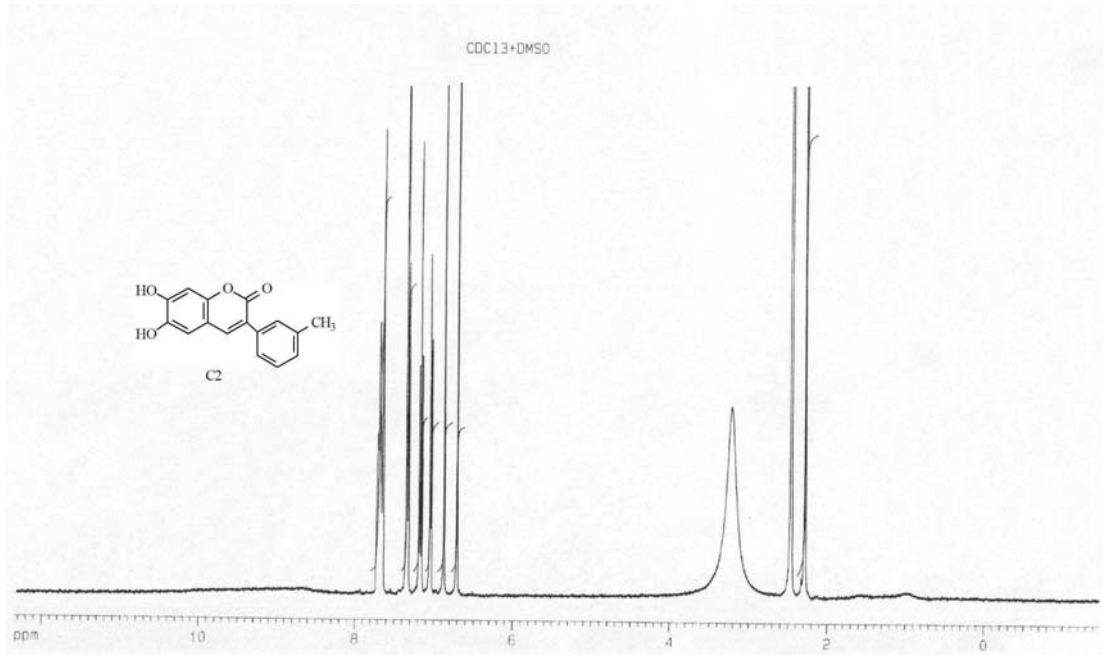


FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3172 (Ar-OH gerilimi), 1669 (C=O gerilimi), 1570-1419 (aromatik C=C gerilimi), 1258 (Ar-O gerilimi).

¹H-NMR (δ_H , 400 MHz, CDCl₃+DMSO): 2.32 (3H, CH₃), 6.75-7.37 (6H, ArH), 7.70 (1H, kumarin-4), 7.75 (2H, OH).

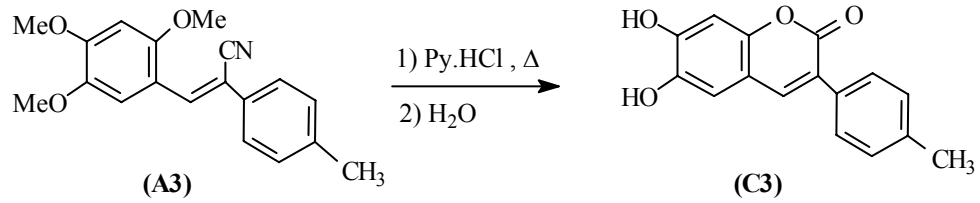


Şekil 3. 7 6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)'nin FT-IR Spektrumu



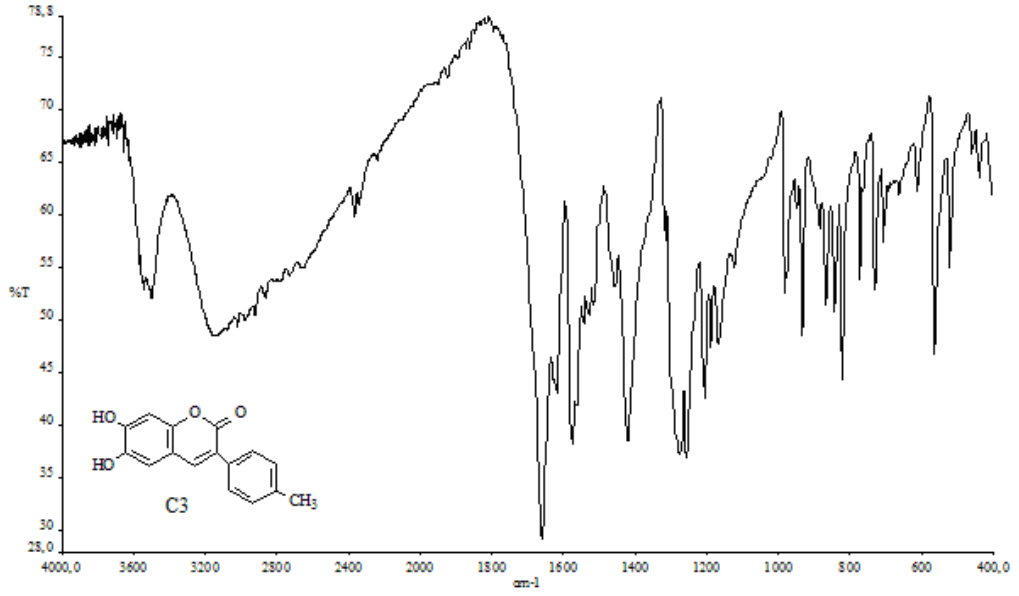
Şekil 3. 8 6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2)'nin ¹H-NMR Spektrumu

3.7 6,7-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)

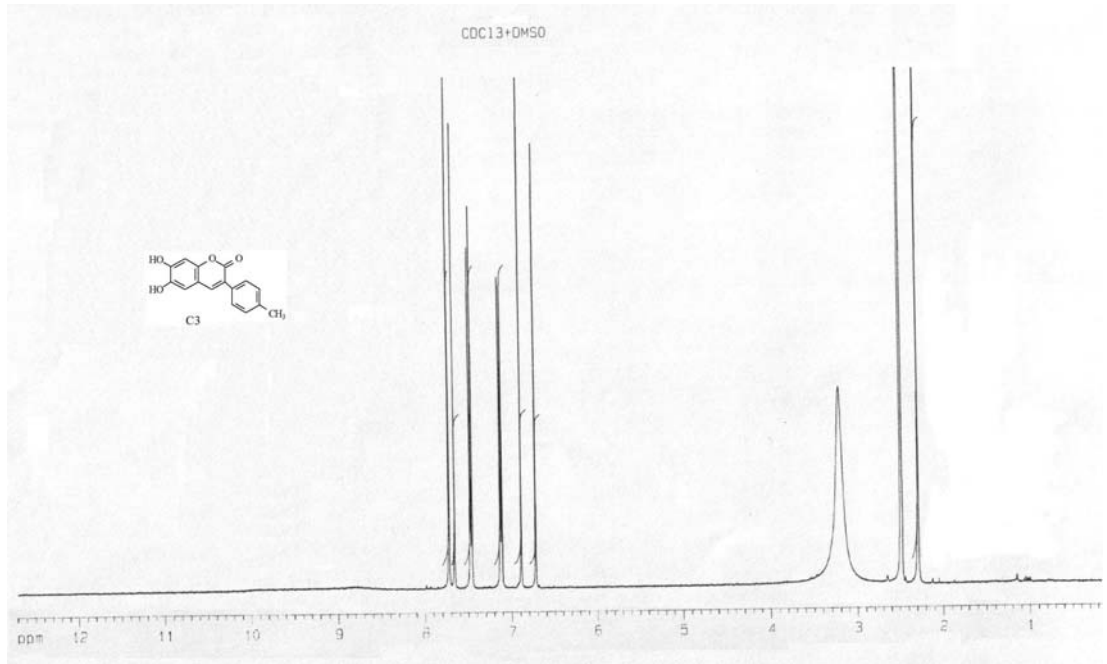


FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3151 (Ar-OH gerilimi), 1660 (C=O gerilimi), 1575-1419 (aromatik C=C gerilimi), 1273 (Ar-O gerilimi).

¹H-NMR (δ_H , 400 MHz, CDCl₃+DMSO): 2.30 (3H, CH₃), 6.75-7.48 (6H, ArH), 7.67 (1H, kumarin-4), 7.73 (2H, OH).

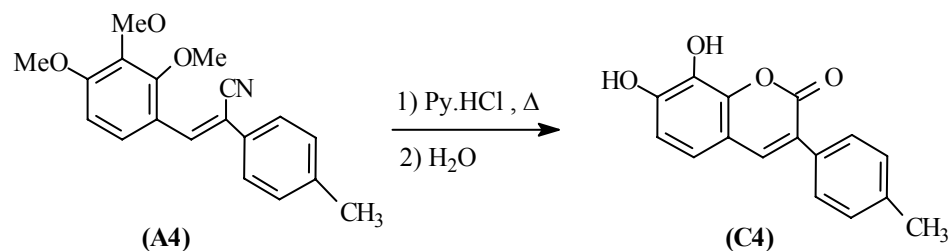


Şekil 3. 9 6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)'ün FT-IR Spektrumu



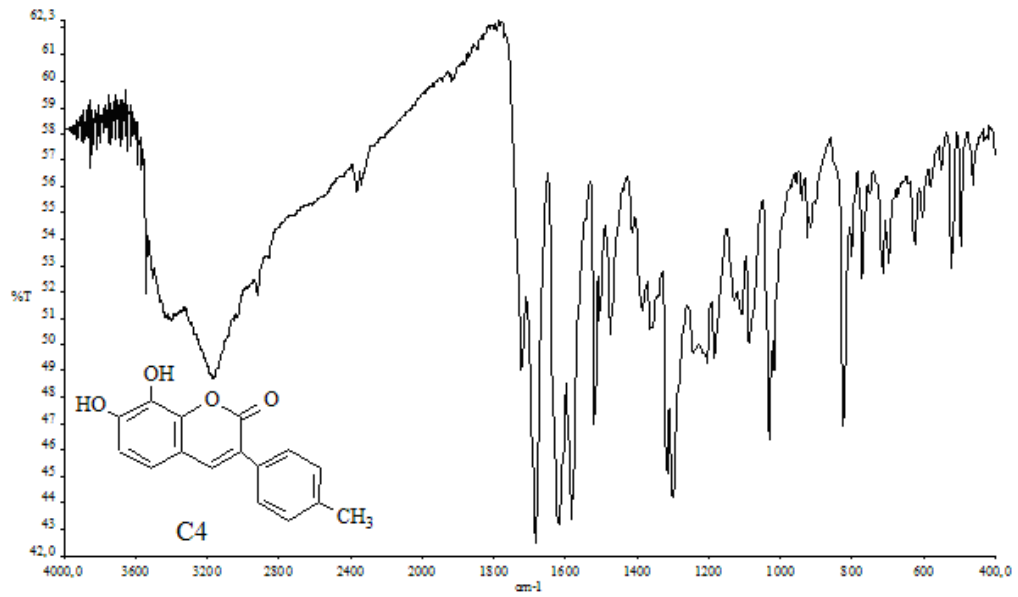
Şekil 3. 10 6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3)'ün ¹H-NMR Spektrumu

3.8 7,8-Dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)

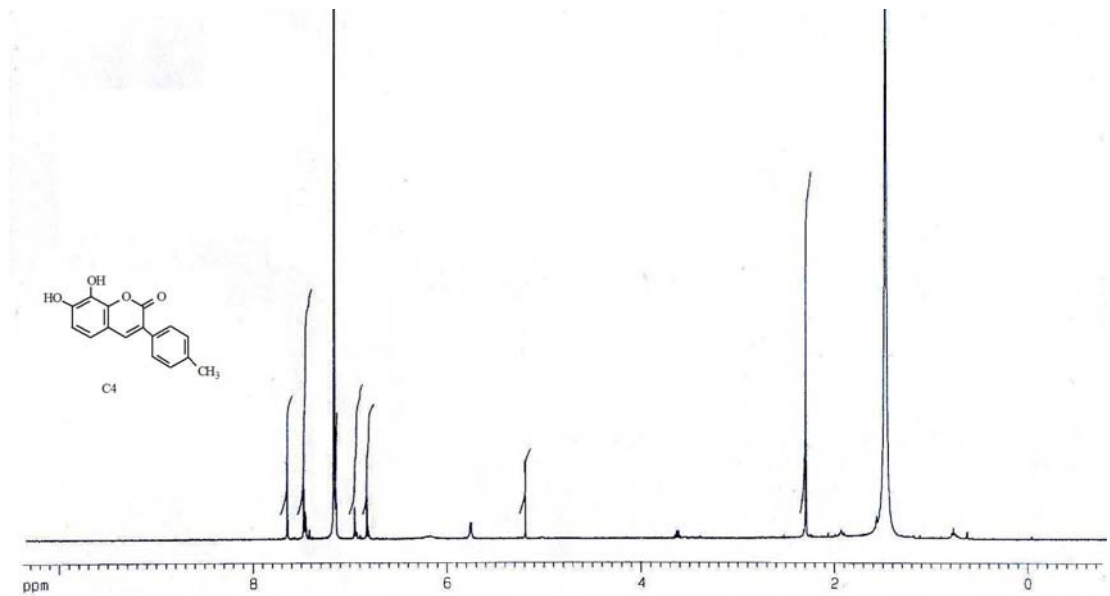


FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3164 (Ar-OH gerilimi), 1681 (C=O gerilimi), 1582-1472 (aromatik C=C gerilimi), 1298 (Ar-O gerilimi).

¹H-NMR (δ_{H} , 400 MHz, CDCl₃+DMSO): 2.30 (3H, CH₃), 5.20 (2H, OH), 6.85-7.50 (6H, ArH), 7.65 (1H, kumarin-4)

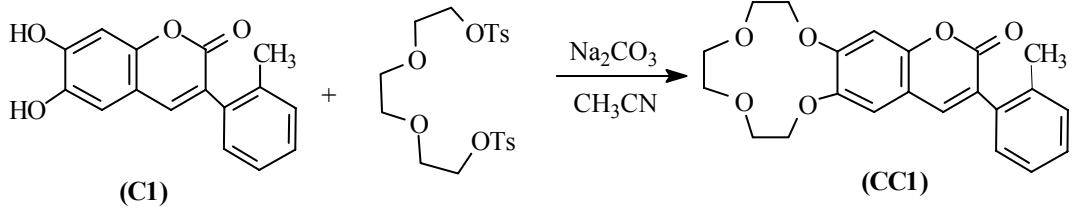


Şekil 3. 11 7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)'ün FT-IR Spektrumu



Şekil 3. 12 7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4)'ün ¹H-NMR Spektrumu

3.9 6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)



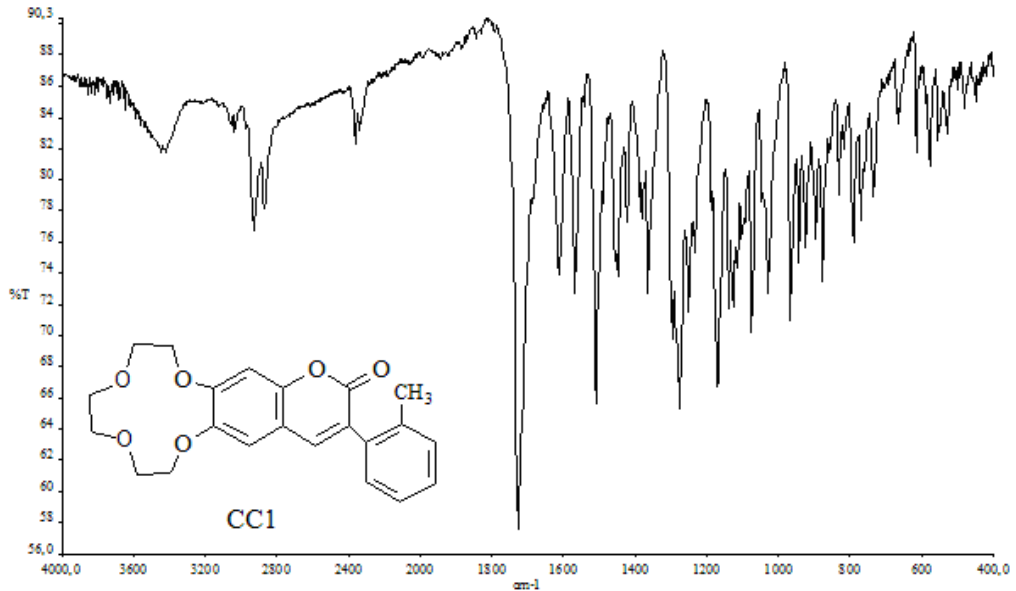
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2931 (alifatik C-H gerilimi), 1727 (C=O gerilimi), 1611-1568 (aromatik C=C gerilimi), 1296-1169 (C-O gerilimi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 400 MHz, CDCl_3): 2.35 (3H, CH_3), 3.82-4.26 (12H, OCH_2 , crown eter), 6.95-7.28 (6H, ArH), 7.55 (1H, kumarin-4)

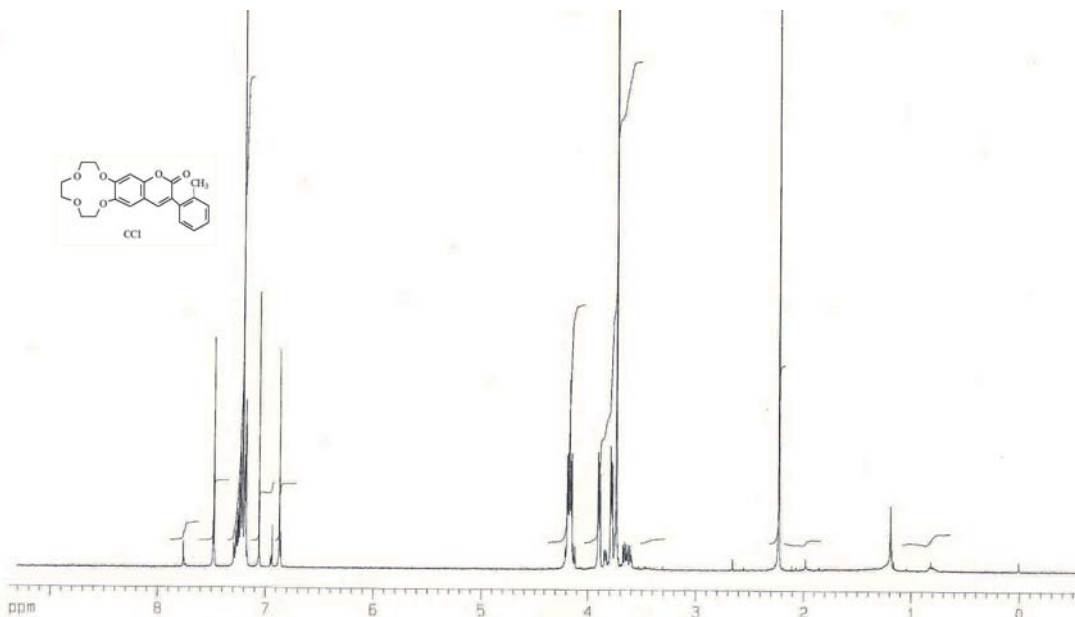
LC-MS (m/z) :

Gözlenen : 383.3 ($\text{M}+1^+$), 341 ($\text{M}^+-\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 268.9 (Kumarin C1)

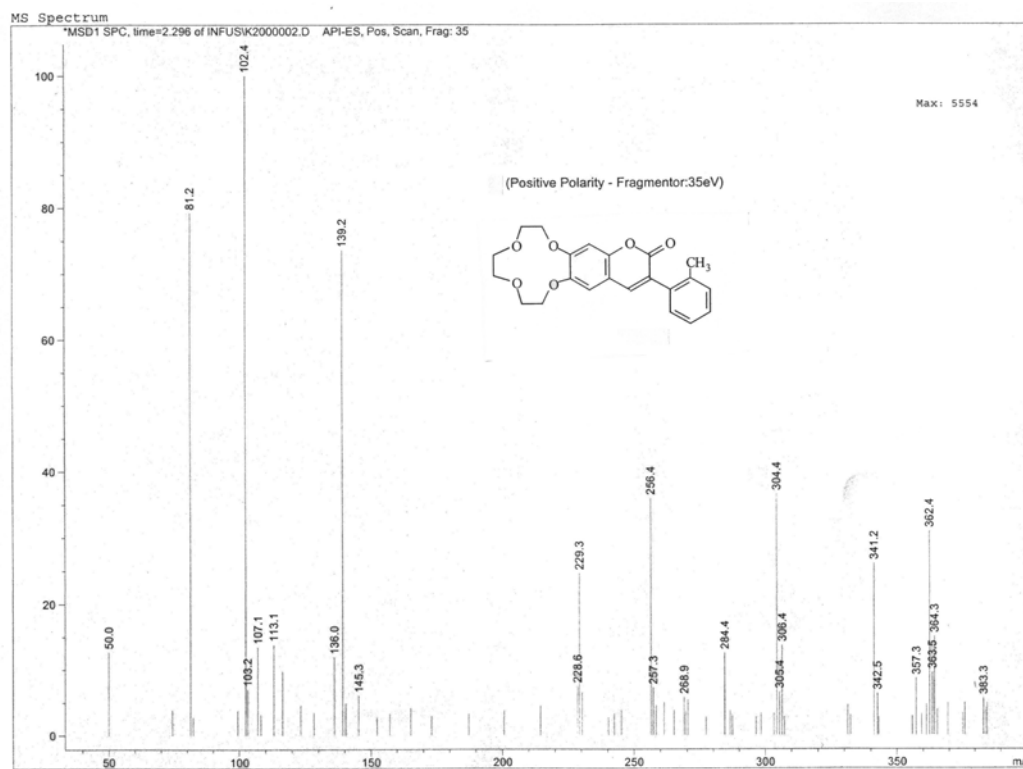
Hesaplanan : 382.41



Şekil 3. 13 6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in FT-IR Spektrumu

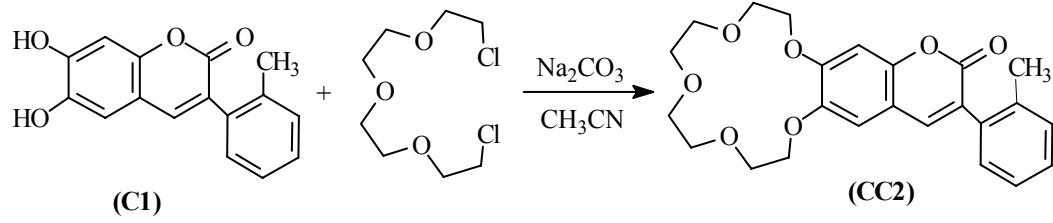


Şekil 3. 14 6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



Şekil 3. 15 6,7-[12-crown-4]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC1)'in LC-MS Spektrumu

3.10 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)



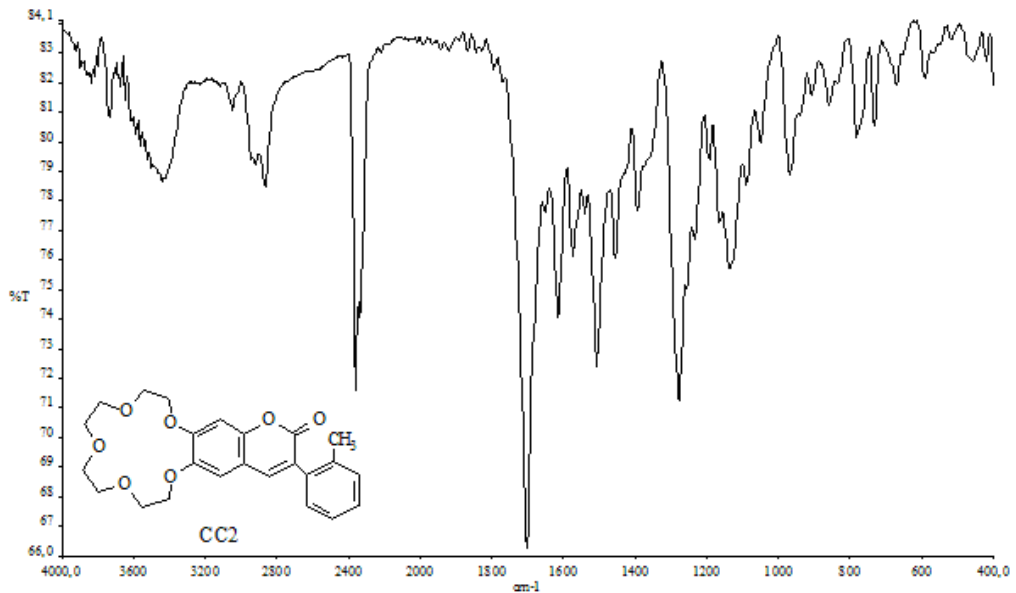
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2866 (alifatik C-H gerilimi), 1702 (C=O gerilimi), 1615-1576 (aromatik C=C gerilimi), 1276-1138 (C-O gerilimi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 400 MHz, CDCl_3): 2.30 (3H, CH_3), 3.78-4.24 (16H, OCH_2 , crown eter), 6.91-7.45 (6H, ArH), 7.72 (1H, kumarin-4)

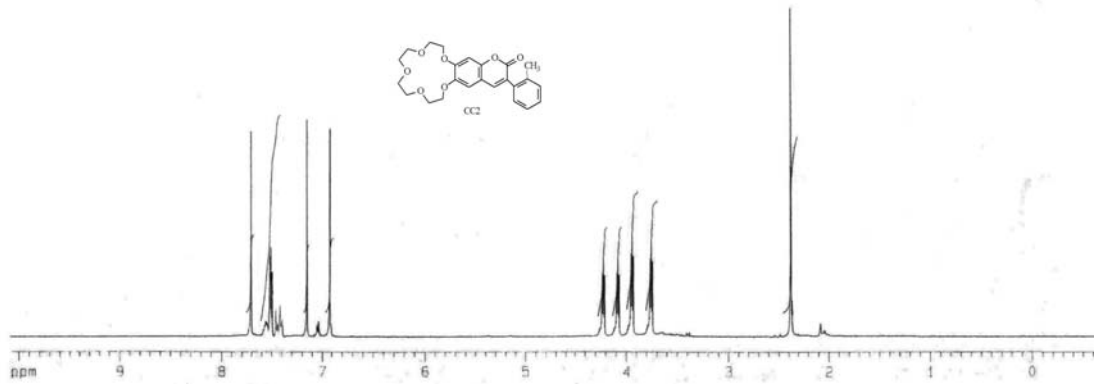
LC-MS (m/z):

Gözlenen : 427.2 ($\text{M}+1^+$), 428.1 ($\text{M}+2^+$), 339.1 ($\text{M}^+-2\text{OCH}_2\text{CH}_2$),
269.0 (Kumarin C1)

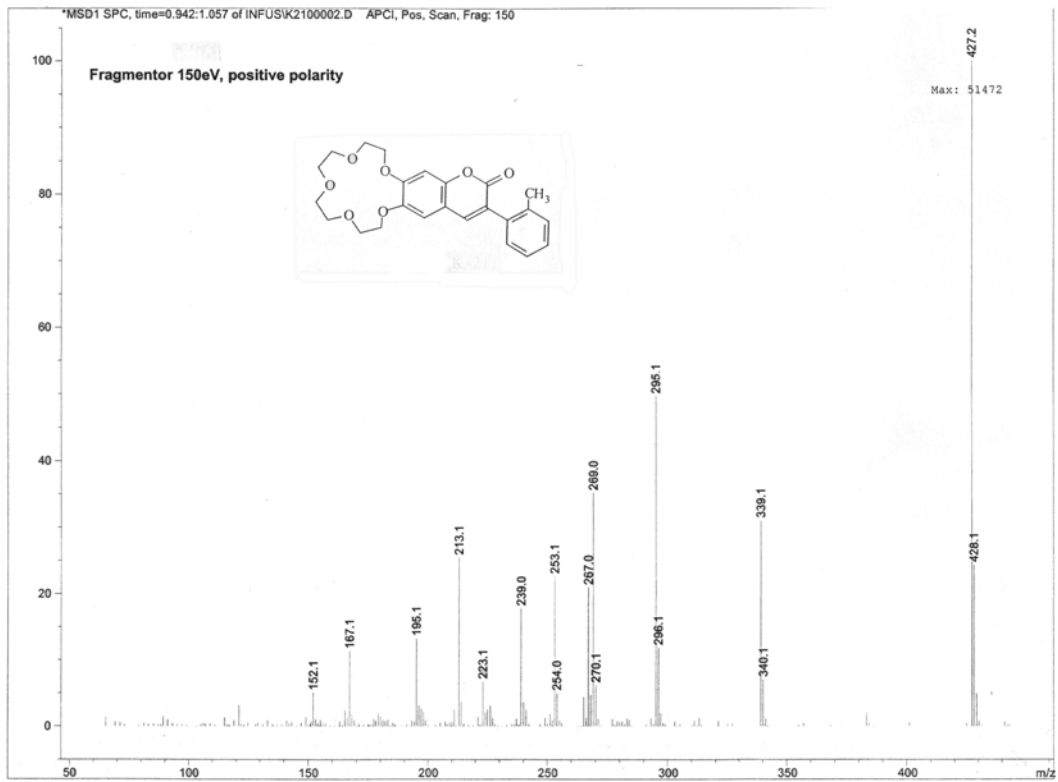
Hesaplanan : 426.46



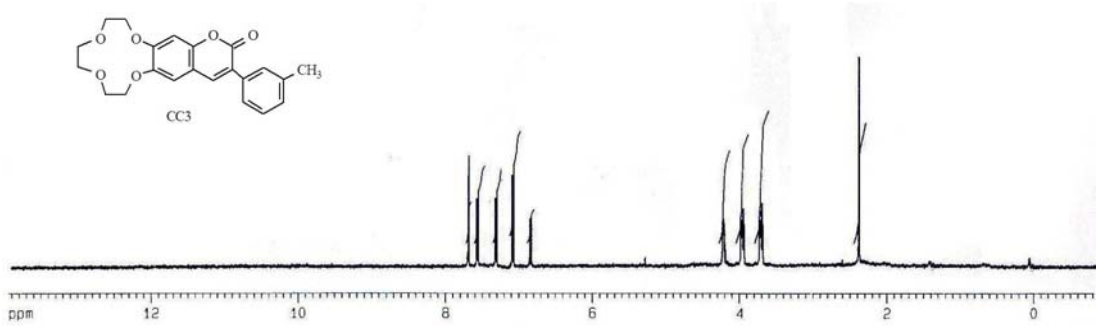
Şekil 3. 16 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin FT-IR Spektrumu



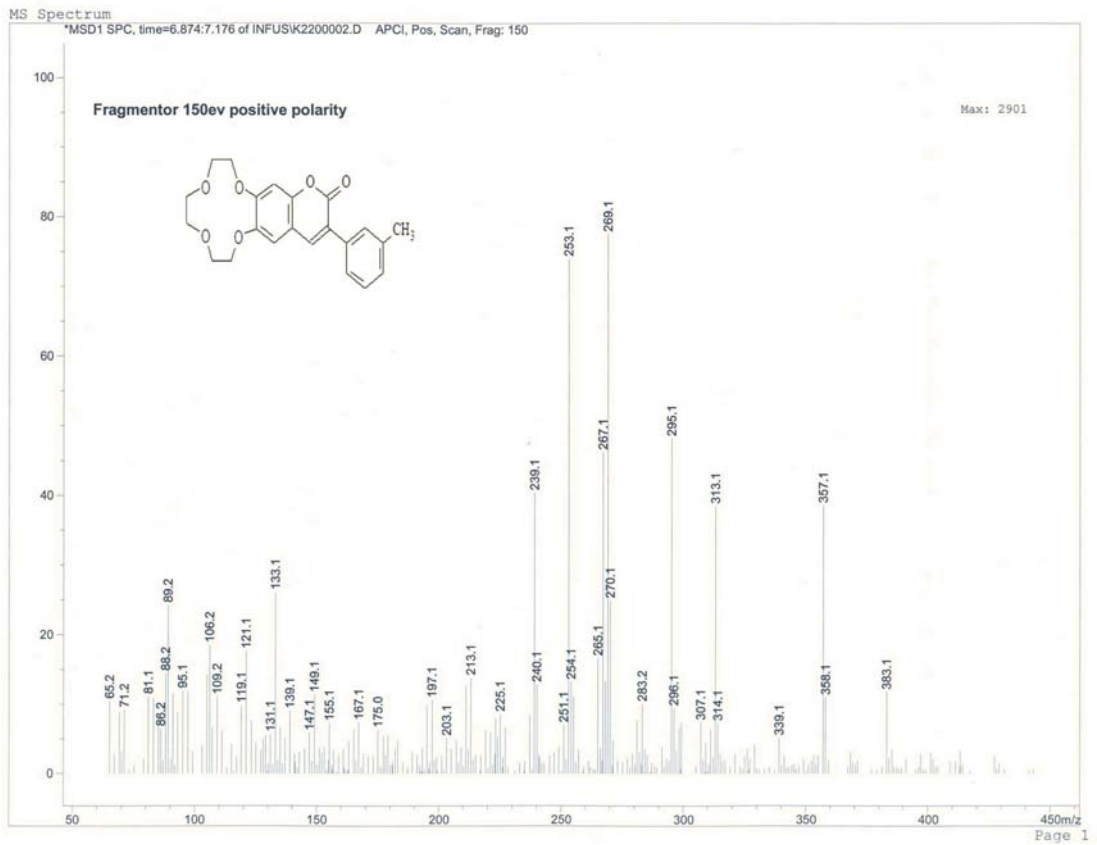
Şekil 3. 17 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



Şekil 3. 18 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2)'nin LC-MS Spektrumu

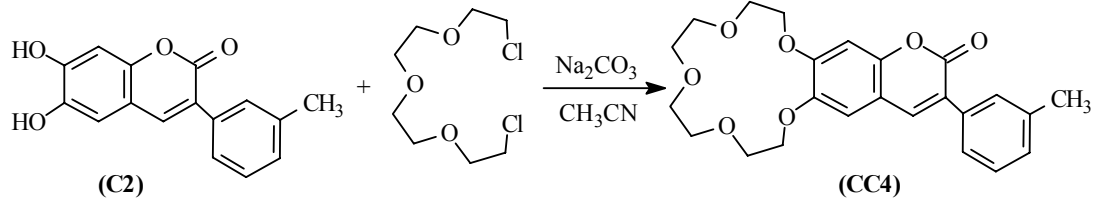


Şekil 3. 20 6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



Şekil 3. 21 6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3)'ün LC-MS Spektrumu

3.12 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)



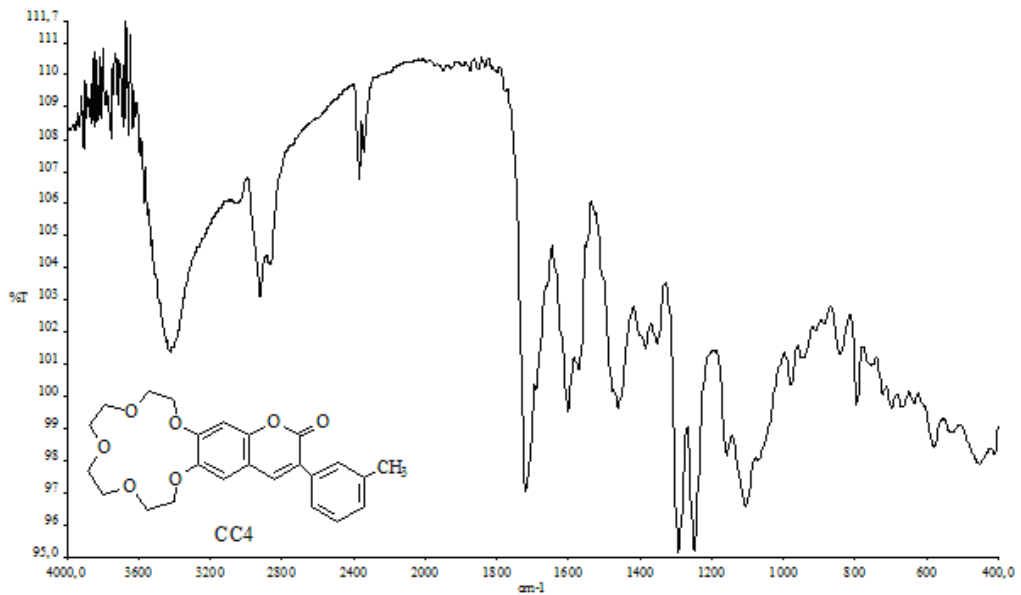
FT-IR (KBr, cm⁻¹): 2920 (alifatik C-H gerilimi), 1719 (C=O gerilimi), 1600 (aromatik C=C gerilimi), 1291-1104 (C-O gerilimi)

¹H-NMR (δ_H, 400 MHz, CDCl₃): 2.25 (3H, CH₃), 3.50-4.10 (16H, OCH₂, crown eter), 6.75-7.40 (6H, ArH), 7.60 (1H, kumarin-4)

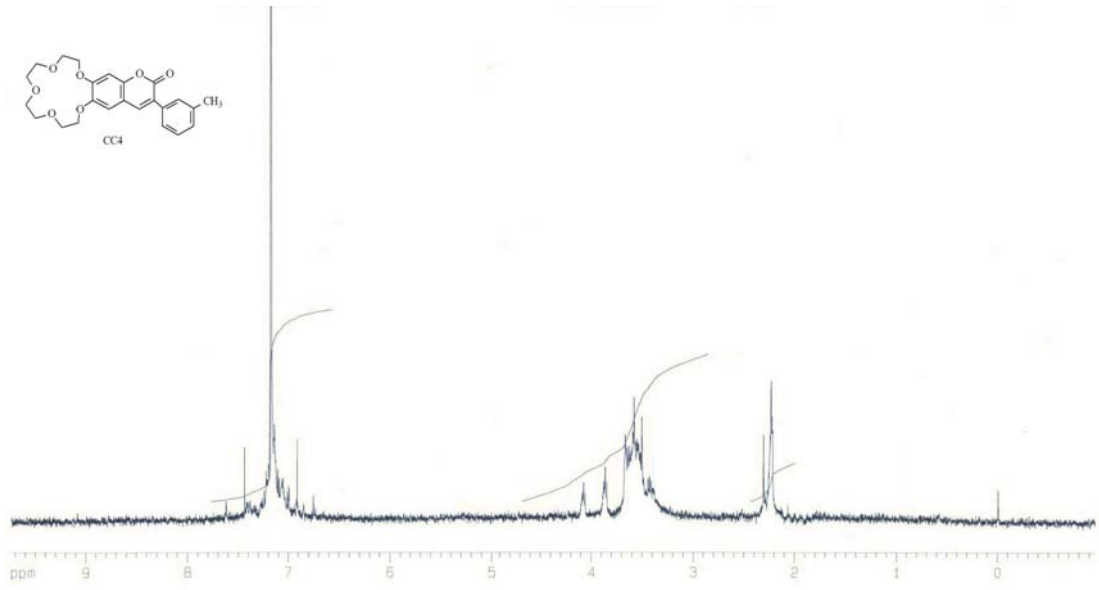
LC-MS (m/z) :

Gözlenen : 427.2 (M+1⁺), 428.1 (M+2⁺), 339.2 (M⁺-2OCH₂CH₂),
295.0 (M⁺-3OCH₂CH₂), 267.1 (Kumarin C2)

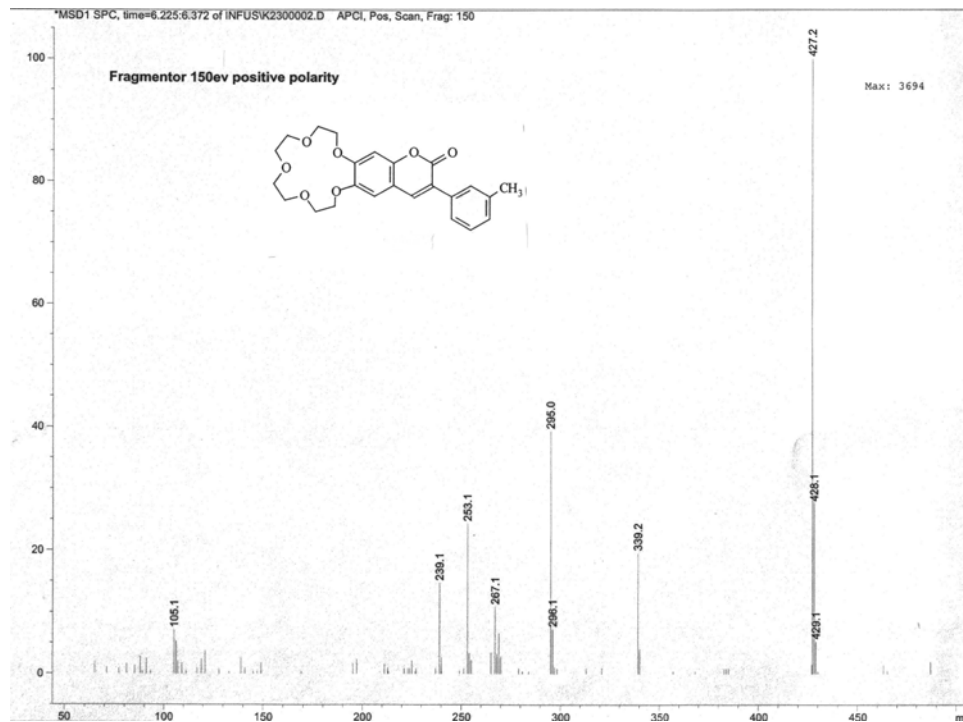
Hesaplanan : 426.46



Şekil 3. 22 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün FT-IR Spektrumu

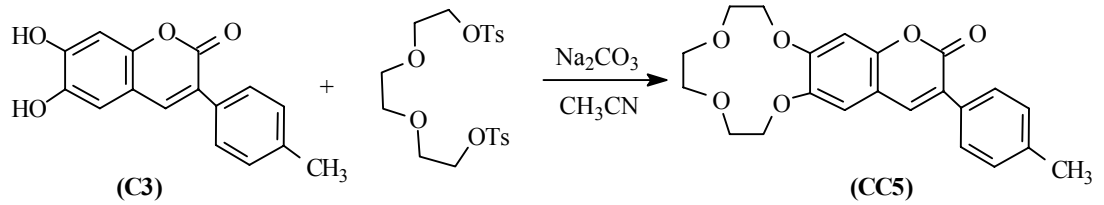


Şekil 3. 23 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 3. 24 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4)'ün LC-MS Spektrumu

3.13 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)



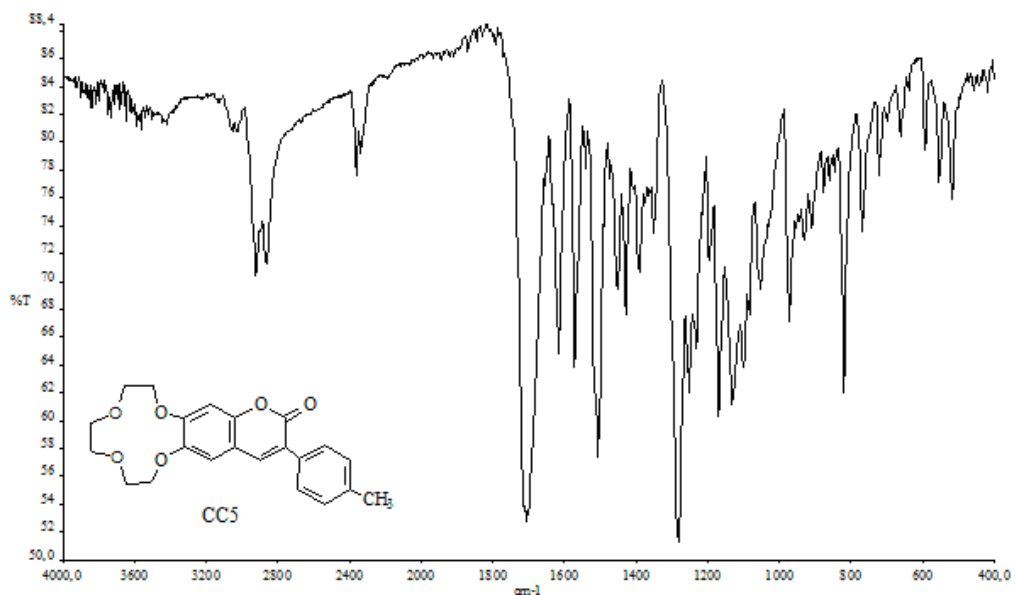
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2925-2868 (alifatik C-H gerilimi), 1706 (C=O gerilimi), 1616-1573 (aromatik C=C gerilimi), 1282-1100 (C-O gerilimi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 400 MHz, CDCl_3): 2.40 (3H, CH_3), 3.68-4.16 (12H, OCH_2 , crown eter), 6.92-7.60 (6H, ArH), 7.70 (1H, kumarin-4)

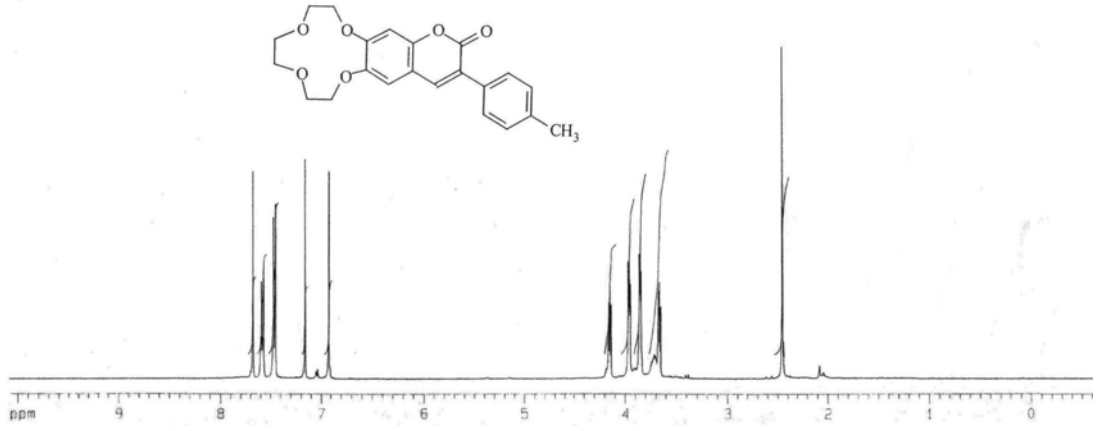
LC-MS (m/z) :

Gözlenen : 384.6 ($\text{M}+2^+$), 293.2 ($\text{M}^+-2\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 270.7 (Kumarin C3)

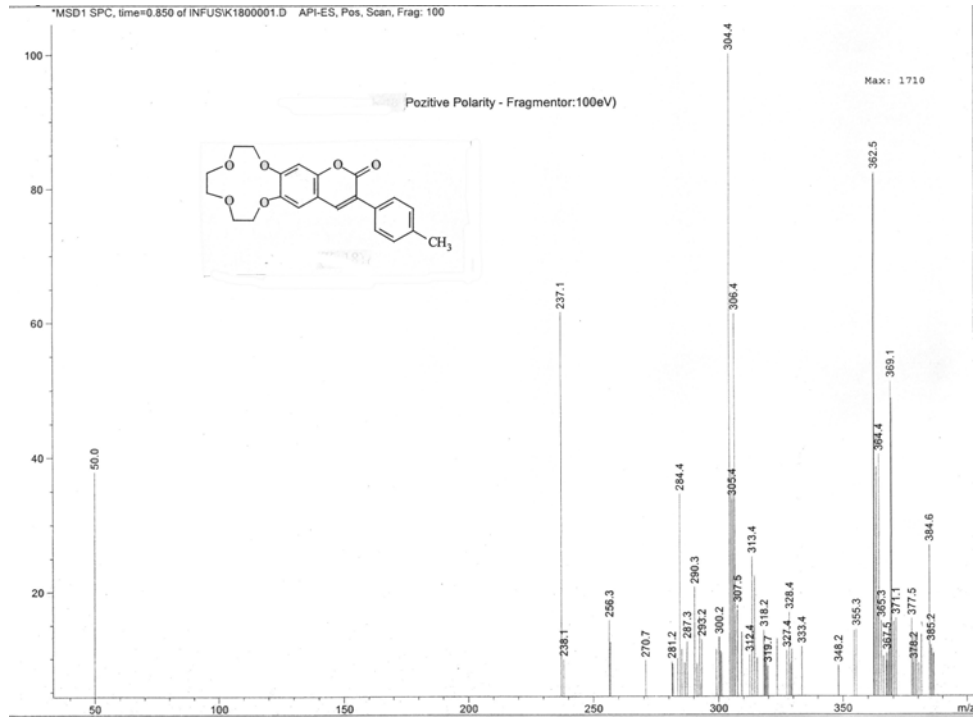
Hesaplanan : 382.41



Şekil 3. 25 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in FT-IR Spektrumu

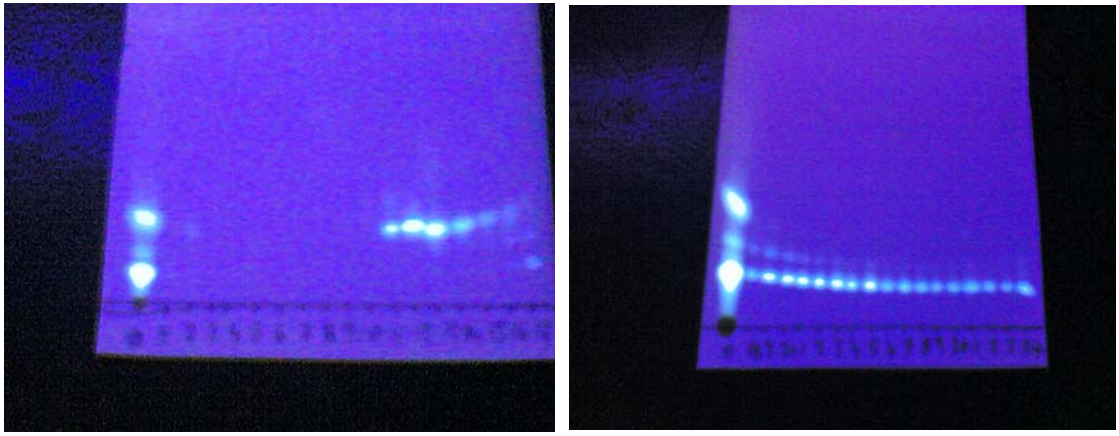
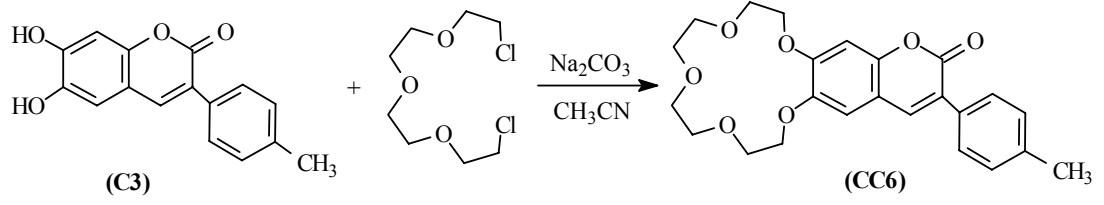


Şekil 3. 26 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



Şekil 3. 27 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5)'in LC-MS Spektrumu

3.14 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)



Şekil 3. 28 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nın İnce Tabaka Kromatogramları

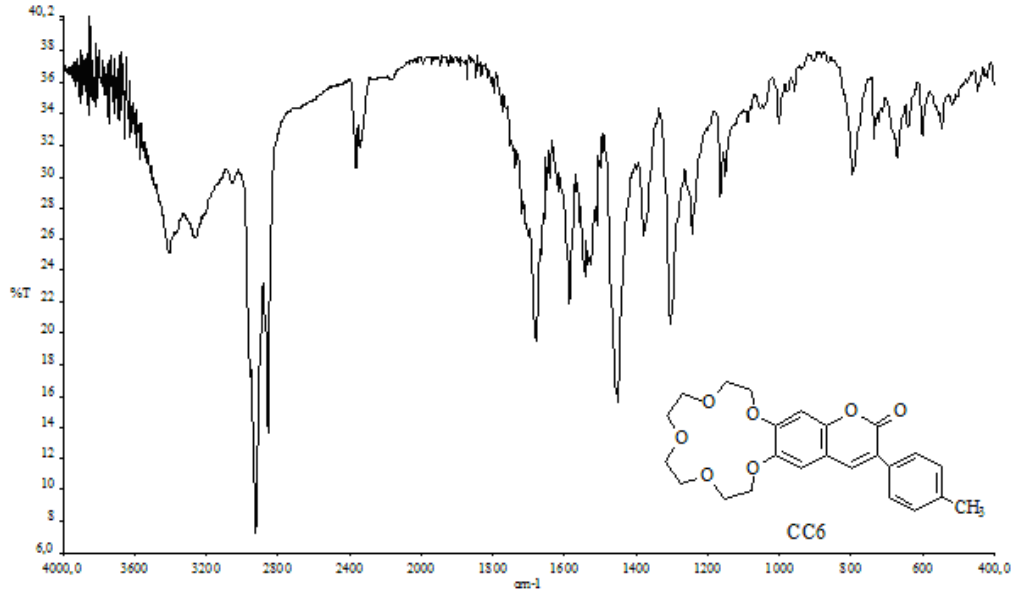
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2923-2852 (alifatik C-H gerilimi), 1678 (C=O gerilimi), 1585-1542 (aromatik C=C gerilimi), 1302-1163 (C-O gerilimi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 400 MHz, CDCl_3): 2.32 (3H, CH_3), 3.61-4.11 (16H, OCH_2 , crown eter), 6.75-7.65 (6H, ArH), 7.85 (1H, kumarin-4)

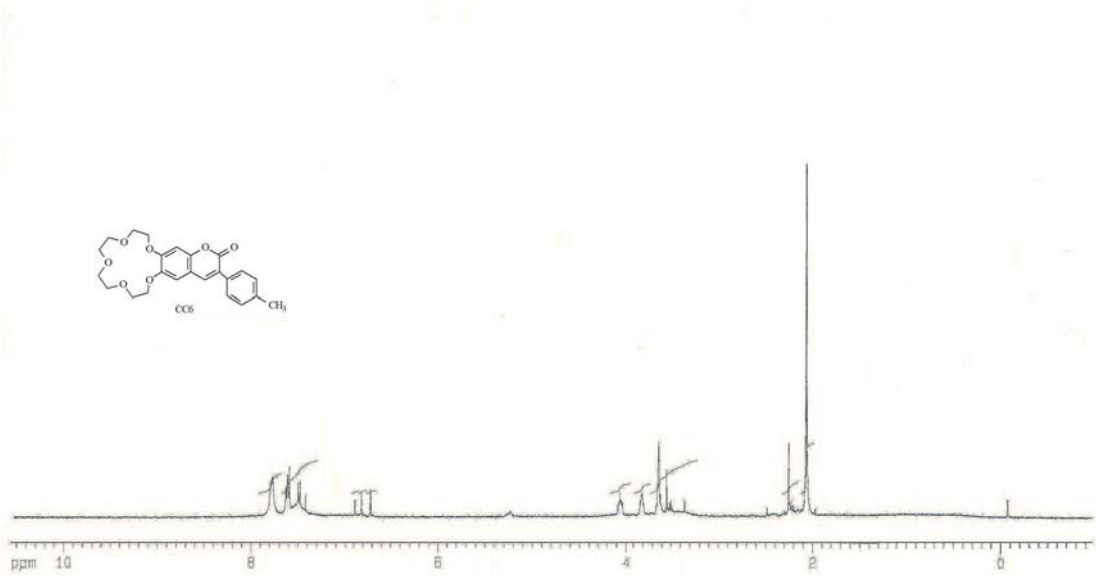
LC-MS (m/z) :

Gözlenen : 427.1 ($\text{M}+1^+$), 428.1 ($\text{M}+2^+$), 339.1 ($\text{M}^+-2\text{OCH}_2\text{CH}_2$),
267.0 (Kumarin C3)

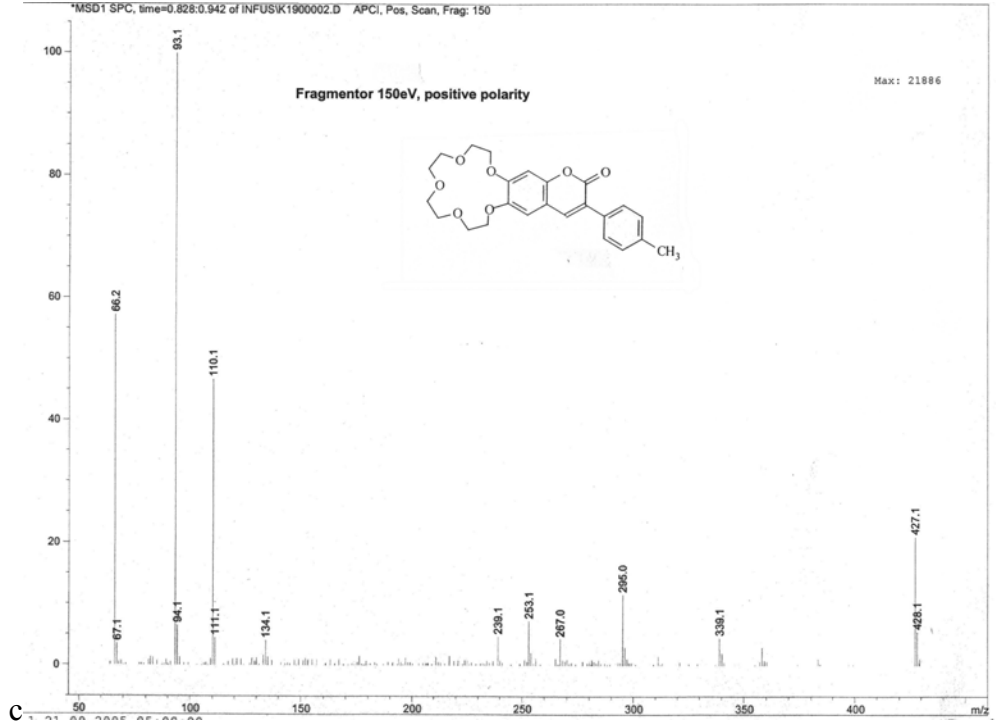
Hesaplanan : 426.46



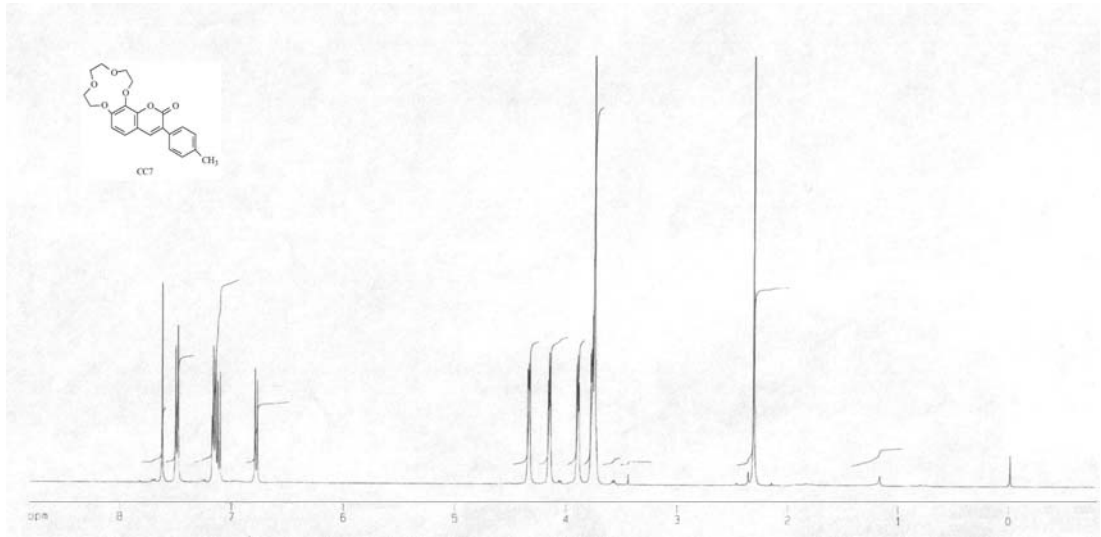
Şekil 3. 29 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin FT-IR Spektrumu



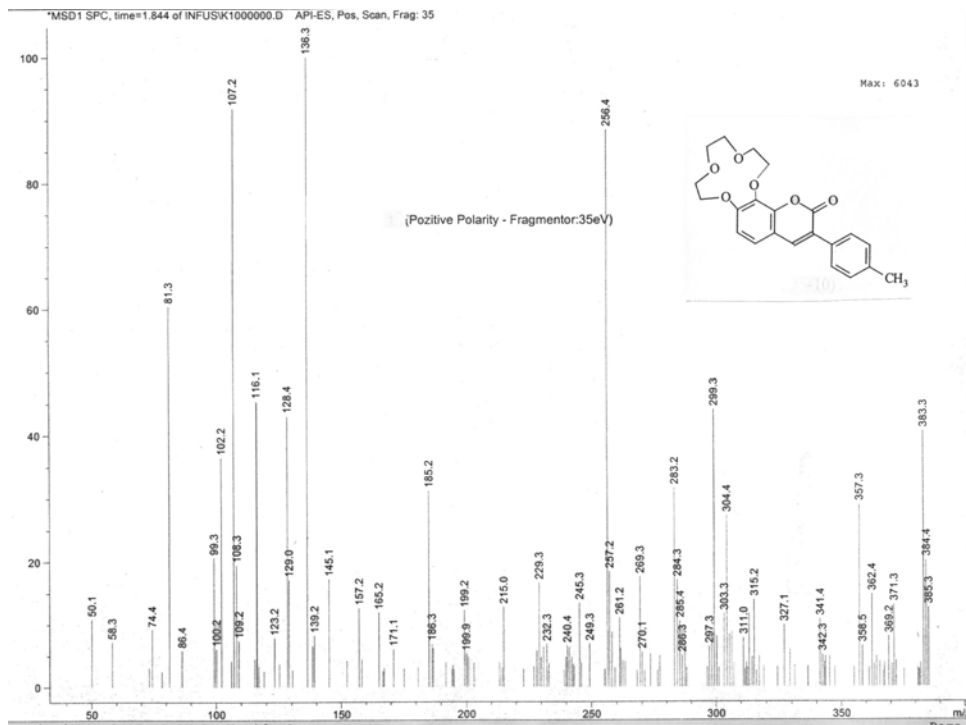
Şekil 3. 30 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nin ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 3. 31 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6)'nın LC-MS Spektrumu

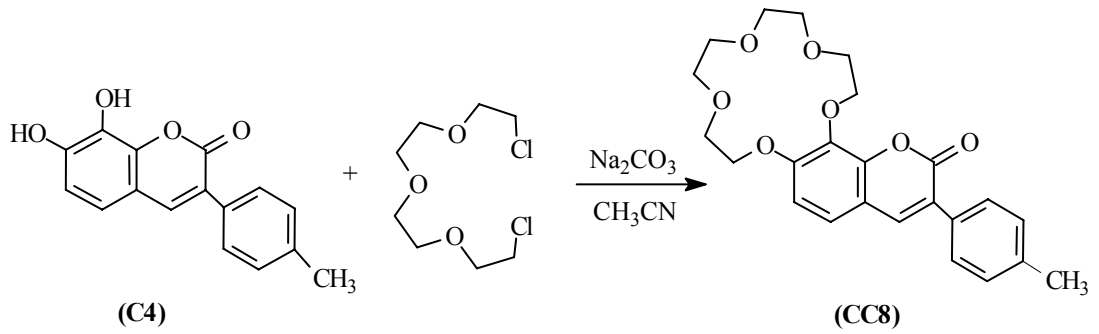


Şekil 3. 33 7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)'nin ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 3. 34 7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7)'nin LC-MS Spektrumu

3.16 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)



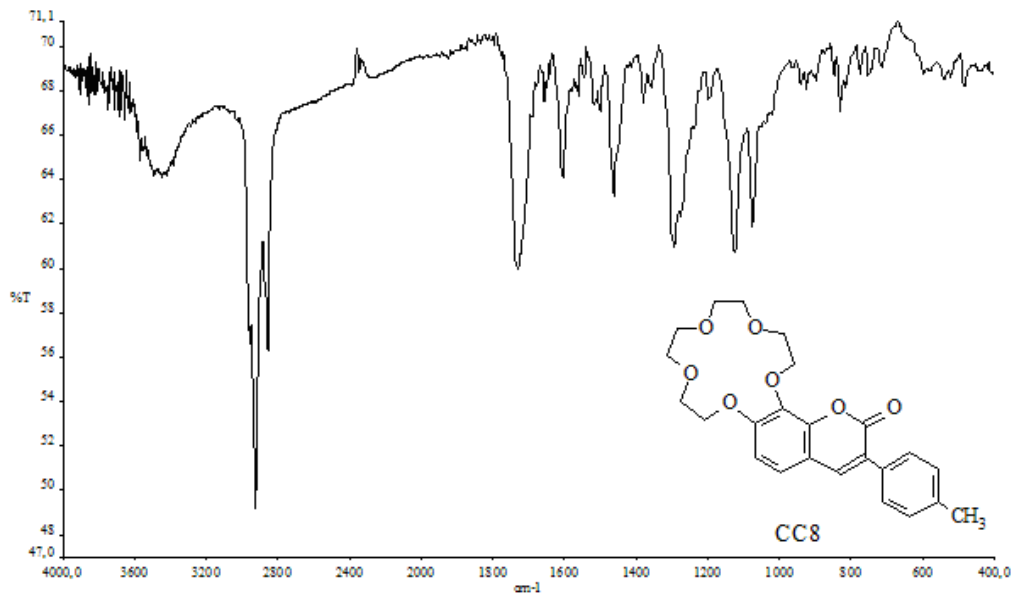
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2925-2854 (alifatik C-H gerilimi), 1728 (C=O gerilimi), 1604 (aromatik C=C gerilimi), 1292-1123 (C-O gerilimi)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 400 MHz, CDCl_3): 2.40 (3H, CH_3), 3.75-4.40 (16H, OCH_2 , crown eter), 6.85-7.55 (6H, ArH), 7.70 (1H, kumarin-4)

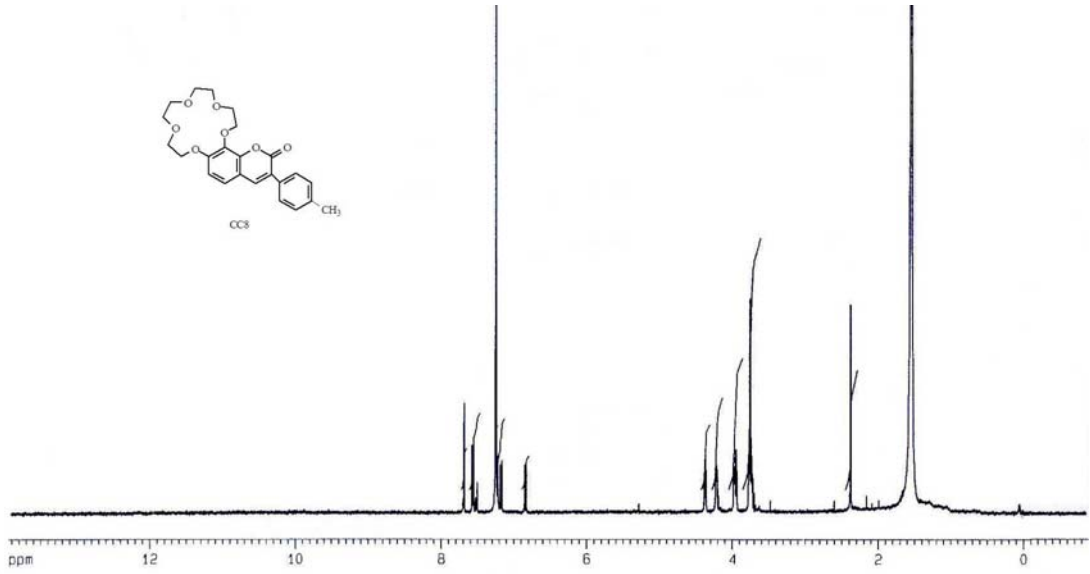
LC-MS (m/z) :

Gözlenen : 427.2 ($\text{M}+1^+$), 339.1 ($\text{M}^+-2\text{OCH}_2\text{CH}_2$),
295.1 ($\text{M}^+-3\text{OCH}_2\text{CH}_2$), 267.1 (Kumarin C4)

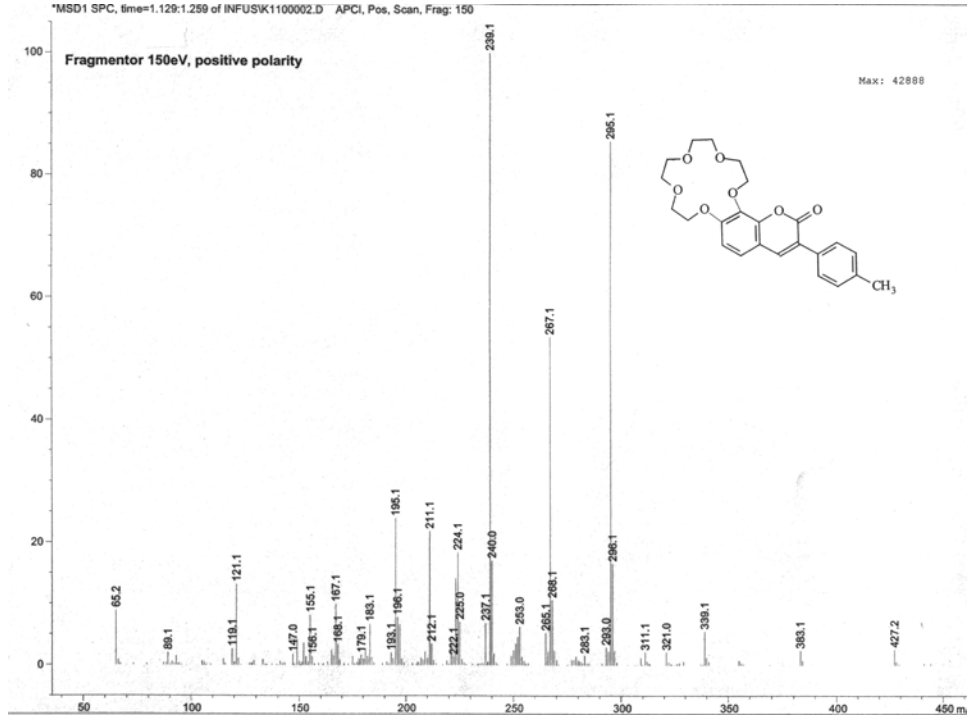
Hesaplanan : 426.46



Şekil 3.35 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in FT-IR Spektrumu



Şekil 3. 36 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 3. 37 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8)'in LC-MS Spektrumu

3.17 Kondüktometrik Çalışmada Elde Edilen Sonuçlar

Çizelge 3. 1 25 °C’de % 80 dioksan: % 20 su ortamında LiCl, NaCl, KCl ve CsCl ile CC1, CC2, CC3, CC4, CC5, CC6, CC7 ve CC8’in kompleksleşme çalışmalarında gözlenen iletkenlik (κ) değerleri ($\mu\text{S}/\text{cm}$)

	κ		κ		κ		κ
LiCl	0.11	NaCl	0.28	KCl	0.17	CsCl	0.17
Li(CC1)Cl	0.28	Na(CC1)Cl	0.16	K(CC1)Cl	0.06	Cs(CC1)Cl	0.10
Li(CC2)Cl	0.08	Na(CC2)Cl	0.20	K(CC2)Cl	0.08	Cs(CC2)Cl	0.06
Li(CC3)Cl	0.07	Na(CC3)Cl	0.18	K(CC3)Cl	0.07	Cs(CC3)Cl	0.11
Li(CC4)Cl	0.06	Na(CC4)Cl	0.15	K(CC4)Cl	0.09	Cs(CC4)Cl	0.09
Li(CC5)Cl	0.06	Na(CC5)Cl	0.19	K(CC5)Cl	0.08	Cs(CC5)Cl	0.07
Li(CC6)Cl	0.09	Na(CC6)Cl	0.14	K(CC6)Cl	0.07	Cs(CC6)Cl	0.04
Li(CC7)Cl	0.05	Na(CC7)Cl	0.11	K(CC7)Cl	0.11	Cs(CC7)Cl	0.06
Li(CC8)Cl	0.04	Na(CC8)Cl	0.09	K(CC8)Cl	0.05	Cs(CC8)Cl	0.03

Çizelge 3. 2 25 °C’de % 80 dioksan: % 20 su ortamında LiCl, NaCl, KCl ve CsCl ile CC1, CC2, CC3, CC4, CC5, CC6, CC7 ve CC8’in kompleksleşme çalışmalarında hesaplanan kompleks oluşum sabitleri

	$\log K_e$		$\log K_e$		$\log K_e$		$\log K_e$
LiCl		NaCl		KCl		CsCl	
Li(CC1)Cl	---	Na(CC1)Cl	5.42	K(CC1)Cl	6.02	Cs(CC1)Cl	5.38
Li(CC2)Cl	5.01	Na(CC2)Cl	5.05	K(CC2)Cl	5.68	Cs(CC2)Cl	6.02
Li(CC3)Cl	5.84	Na(CC3)Cl	5.24	K(CC3)Cl	5.84	Cs(CC3)Cl	5.23
Li(CC4)Cl	5.49	Na(CC4)Cl	5.51	K(CC4)Cl	5.53	Cs(CC4)Cl	5.53
Li(CC5)Cl	5.49	Na(CC5)Cl	5.14	K(CC5)Cl	5.68	Cs(CC5)Cl	5.84
Li(CC6)Cl	4.73	Na(CC6)Cl	5.60	K(CC6)Cl	5.84	Cs(CC6)Cl	6.44
Li(CC7)Cl	5.72	Na(CC7)Cl	5.90	K(CC7)Cl	5.23	Cs(CC7)Cl	6.02
Li(CC8)Cl	5.98	Na(CC8)Cl	6.12	K(CC8)Cl	6.21	Cs(CC8)Cl	6.72

4 SONUÇ VE TARTIŞMA

Bitkilerde tek başlarına veya kombine halde yaygın olarak bulunan ve çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda önem kazanmış doğal bileşiklerden olan kumarinler, her geçen gün artan uygulama alanlarıyla oldukça popüler bir araştırma sahası haline gelmiştir. Değişik türevlerinin sentetik olarak elde edilmelerine yönelik artan çalışmalar, bizim de bu bileşiklere olan ilgimizi artırmış ve literatüre yeni bileşikler kazandırma düşüncesiyle kumarin crown eter bileşiklerinin sentezi hayata geçirilmiştir.

Pedersen ile ortaya çıkan crown eterlerin [37], “evsahibi-konuk” ilişkisi olarak tanımlanan bir süreçle alkali metal ve benzer katyon tuzları ile kompleks oluşturmaları, etkileşmelerin incelenmesine yeni boyutlar kazandırmıştır. Bu etkileşmelerde crown eter evsahibi, alkali katyon ise konuk olarak davranmaktadır.

Crown eterlere benzer yapılar sergileyen ve iyonofor antibiyotikler olarak sınıflandırılan ve doğal olarak meydana gelen nonactin ve valinomycin bileşiklerinin ilginç biyolojik etkilere sahip olduğunun ortaya çıkması, son zamanlarda bu bileşiklere benzer yeni makrohalkalı bileşiklerin sentezlenmesinin ve bunların halkalı antibiyotiklere benzer yönünün araştırılmasının [38] önünü açmış ve bu konudaki çalışmalara belli bir ivme kazandırmıştır. Bu doğal bileşiklerin ilginç biyolojik etkileri, yaşamsal sistemlerin başlıca süreçlerinden biri olan hücre membranlarından Na^+ ve K^+ iyonlarının taşınma etkisinden kaynaklanmaktadır.

Farklı büyüklükteki makrohalkalı eterlerin, farklı büyüklükteki metal iyonları ile seçimli kompleks oluşturduğunun belirlenmesi, yine birçok yeni araştırmaya konu olmuştur. Kompleksleşme, halka üzerindeki oksijen atomlarının oluşturduğu dipol ile katyon arasındaki elektrostatik iyon-dipol etkileşmesi sonucu oluşmaktadır. Crown eter halkasına değişik grupların takılarak metallere olan ilgisindeki farklılıkların incelenmesi amacıyla çalışmamızda 6,7-[12-crown-4]-3-(2-

metilfenil)kumarin (CC1), 6,7-[15-crown-5]-3-(2-metilfenil)kumarin (CC2), 6,7-[12-crown-4]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC3), 6,7-[15-crown-5]-3-(3-metilfenil)kumarin (CC4), 6,7-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC5), 6,7-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC6), 7,8-[12-crown-4]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC7) ve 7,8-[15-crown-5]-3-(4-metilfenil)kumarin (CC8) bileşikleri sentezlenmiş ve bunların % 80 dioksan: % 20 su ortamında LiCl, NaCl, KCl, ve CsCl ile kompleksleşme durumları kondüktometrik yöntemle incelenmiştir.

Kumarin crown eter bileşiklerinin sentezi için öncelikle uygun fenilasetonitril bileşikleri kullanılarak, NaOH ortamında 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(2-metilfenil) akrilonitril (A1), 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(3-metilfenil) akrilonitril (A2), 2-(2,4,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil) akrilonitril (A3) ve 2-(2,3,5-trimetoksifenil)-1-(4-metilfenil) akrilonitril (A4) bileşikleri elde edilmiş, sentezlenen bu akrilonitril bileşikleri de piridinyumhidroklorür ile etkileştirilerek o-dihidroksikumarin bileşikleri, 6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)kumarin (C1), 6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)kumarin (C2), 6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C3) ve 7,8-dihidroksi-3-(4-metilfenil)kumarin (C4) sentezlenmiştir.

Piridinyumhidroklorür ile yapılan halkalaşma basamağında, reaksiyon şartlarını oluşturmak için yaklaşık 10 deneme yapılmış ve bu denemeler sonucunda halkalaşma işleminin vakum uygulanmış reaksiyon kabında gerçekleştirilmesinin gerekli olduğu ortaya konulmuştur. Yapısında metoksi grubu bulunduran akrilonitril bileşikleri, piridinyumhidroklorür ile etkileştirildiklerinde önce demetilasyon gerçekleşmekte, oluşan fenolik hidroksil grupları da -reaksiyon ortamına vakum uygulanmadığı durumda- yüksek sıcaklıkta hava oksijeninden bile etkilenecek oksidasyona uğramakta, bu durum halkalaşmanın gerçekleşmesini mümkün kılmamaktadır. Akrilonitril üzerinden kumarin sentezinin en önemli adımı olan bu halkalaşma işleminde, akrilonitril ile piridinyumhidroklorür 1:5 oranında reaksiyon kabına alınıp etkileştirilmekte, böylece piridinyumhidroklorürün hem demetilasyon, hem de akrilonitrili halkalaştırması sağlanmakta ve piridinyumhidroklorürün fazlası da hidroliz ile uzaklaştırılmaktadır.

Halkalaşmaya ilişkin reaksiyon gidişatı sürekli ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiş olup, tek ürün oluşuncaya dek reaksiyona devam edilmiştir. Kumarin bileşiklerinin floresans özellik göstermeleri ince tabaka kromatografisi ile yapılan kontrolleri daha da kolaylaştırmaktadır. İlgili dihidroksikumarin bileşiklerinin NMR sonuçlarında beklenen pikler görülmüş olup $CDCl_3+DMSO$ ortamında çözülerek alınan dihidroksikumarin bileşiklerinde 3 ppm civarında gözlenen pikin çözücü sistemi ile bizim maddemizin etkileşmesi neticesi ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Çalışmamız kapsamında sentezlenen o-dihidroksikumarin bileşikleri, inert atmosfer altında, uygun zincirli polietilenglikolditosilat ya da polietilenglikol dihalojenür ile CH_3CN/Na_2CO_3 ortamında etkileştirilerek kumarin crown eter türevlerine dönüştürülmüş, bu bileşikler silikajel kolondan kloroform ile saflaştırılmıştır. Kolondan alınan fraksiyonların saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip, tek leke olarak saf biçimde elde edilen fraksiyonlar birleştirilerek analize yollanmıştır.

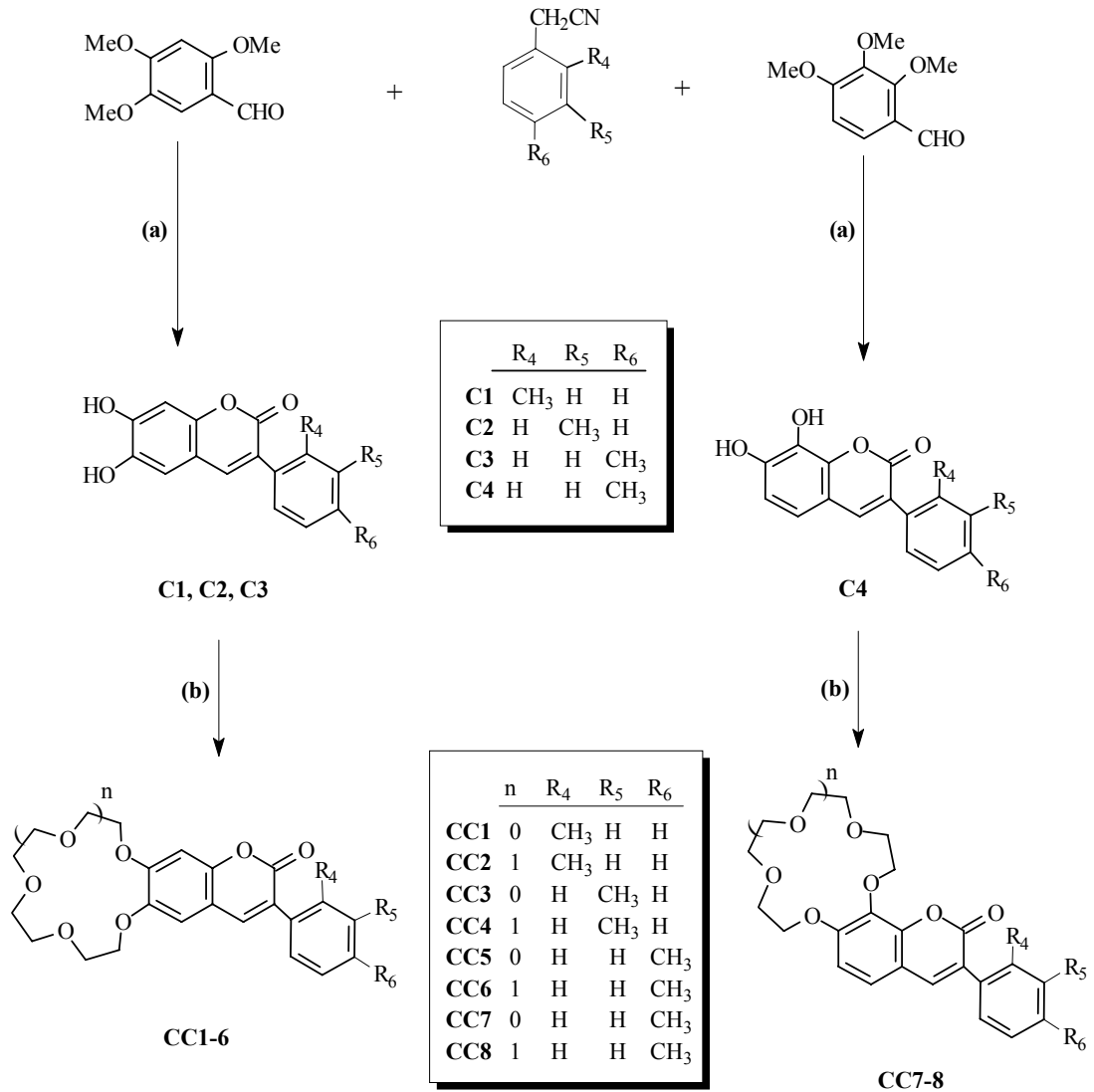
Kumarin bileşiklerinin crown eter türevlerinin sentezinde seyreltik ortamda çalışmanın teorik bir önemi vardır. Çünkü siklik olmayan (örneğin tetraetilenglikol diklorür gibi) bir bileşiğin, başka bir molekül yerine kendisinin diğer ucunu bulabilmesi için yüksek oranda seyreltik çalışma ortamları tercih edilmelidir. Aksi takdirde beklenen üründen ziyade polimerleşme ürünlerinin oluşması söz konusudur. Crown eter türevlerinin sentezi seyreltik ortamda gerçekleştirilmiştir.

Sentezleri gerçekleştirilen o-dihidroksikumarin bileşikleri, yapılarında fenolik hidroksil grubu içerdiklerinden, dikkatli çalışmaları gereken hassas bileşiklerdir. Bu hassas durumları, inert atmosfer altında çalışılmayı zorunlu kılmaktadır.

Halkalaşma sonrasındaki basamaklardaki reaksiyon gidişatına ve saflaştırmaya ilişkin her bir adım da ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin 365 nm UV-dalga boyunda floresans özellik göstermesi, bu bileşiklerin hiçbir kromojenik reaktant kullanılmadan kolaylıkla ince tabakada tanınmalarını sağlamak ve kolon kromatografisiyle saflaştırılabilmelerini daha rahat kılmaktadır.

İnce tabaka kromatografisi ile saflığı kontrol edilen ve tek leke olarak görülen dihidroksikumarinlerden elde edilen kumarin crown eterlerin alınan kütle spektrumlarında, ilgili moleküller için M^+ ve $M+1^+$ piklerinin görülmesiyle anlaşılmıştır. Sentezi gerçekleştirilen kumarin crown eterlerin hepsinde kütle spektrumlarında crown eter halkasının oluştuğuna dair $-OCH_2CH_2$ ayrılmaları görülmüştür. Kütle spektrumlarındaki $M^+ - 88$ pikleri bu durumu kanıtlamaktadır.

Çalışmamızda sentezlenen bileşikler Şekil 4.1'de toplu olarak gösterilmektedir.



(a) 1) % 20 NaOH, EtOH 2) py.HCl, Δ / H_3O^+

(b) $XC_2H_4(OC_2H_4)_mX$ (X = TsO, Cl) (m = 2, 3), CH_3CN / Na_2CO_3

Şekil 4. 1 Çalışmamızda sentezlenen bileşikler

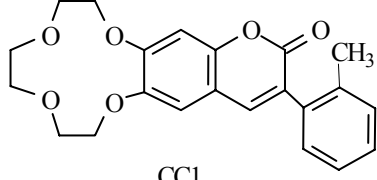
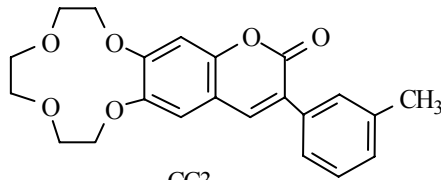
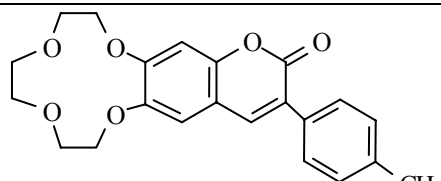
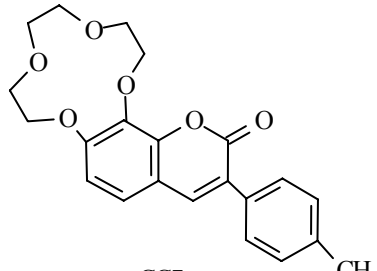
Elde edilen kumarin crown eterlerin LiCl, NaCl, KCl, ve CsCl tuzları ile olan kompleksleşme durumları % 80 dioksan: % 20 su ortamında ile kondüktometrik olarak incelenmiştir. Makrohalkalı bileşiklerin kompleksleşme çalışmalarında kullanılan çözücü büyük önem taşımaktadır. Kompleksleşme sırasında makrohalkalı türevler çözücü ile rekabet halindedir. Bu yüzden çözücü değişikliği ile ligandın bağlanabilme özellikleri değiştirilebilir. Crown eterlerin kompleksleşme durumları değişik çözücü sistemlerinde araştırılmıştır. Bazı durumlarda metanolün suya göre daha kararlı kompleksler verdiği bulunmuştur [67]. Makrohalkalı bir bileşiğin katyonla kompleksleşmesinin göstergesi olan kompleksleşme sabitleri, katyonun o halkaya seçimliliğini göstermektedir. Çözücü tercih edilirken çözücünün ilgili katyon tuzunu ve ligandı çözmesi gerekir. Böyle bir durumda çözücü, oluşan kompleksi de çözdüğü için genelde kompleksleşme çalışmalarında katı kompleks elde edilememektedir. Her çözücünün çözme gücü farklı olduğundan, her çözücüdeki kompleksleşme sabiti birbirinden farklıdır. Genelde dielektrik sabiti düşük ve polaritesi büyük çözücü kullanmak yukarıda da belirttiğimiz nedenlerle tercih sebebi olmaktadır. Biz çalışmamızda daha önce kompleksleşme çalışmalarında başarılı sonuçlar elde edilen [68,69] dioksan:su karışımını kullandık. % 80 dioksan-su karışımının sentezlediğimiz maddeleri çözmesi ve daha önce bu çözücü ortamında da başarılı sonuçların alınması [70] nedeniyle çalışmamızda başka çözücü ortamı denenmedi.

Dioksan hem çoğu organik çözücüyle her oranda çok iyi bir şekilde karışabilen, hem de çok polar olan suyla dahi karışabilir özellikte bir çözücü olduğundan, dioksan-su ikili çözücü sistemi birçok fizikokimyasal çalışmada da kullanılmaktadır.

Kondüktometrik ölçümler neticesinde sentezi gerçekleştirilen 12-crown-4 halkası içeren kumarin crown eterler ile 15-crown-5 halkası içeren kumarin crown eterleri log K_e değerlerine göre kendi içerisinde kıyasladığımızda, LiCl için log K_e değerleri $CC7 > CC3 > CC5$ ve $CC8 > CC4 > CC2 > CC6$ sırasında azalmaktadır. CC1 ligandı için ölçülen iletkenlik değerinin yüksek olması sebebiyle K_e değeri hesaplanamamıştır.

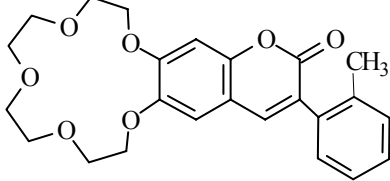
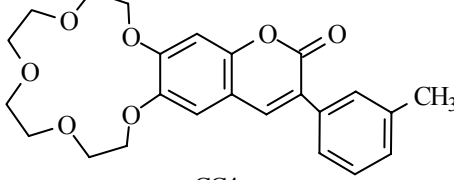
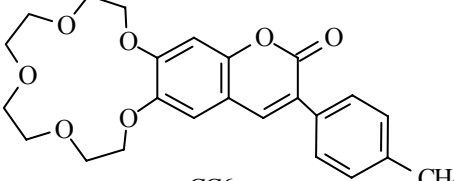
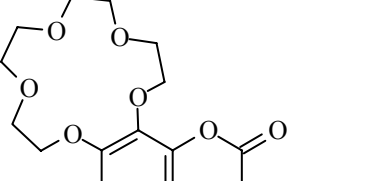
NaCl için log K_e değerleri $CC7 > CC1 > CC3 > CC5$ ve $CC8 > CC6 > CC4 > CC2$ sırasında azalmakta; KCl için log K_e değerleri $CC1 > CC3 > CC5 > CC7$ ve $CC8 > CC6 > CC2 > CC4$ sırasında azalmaktadır. CsCl için ise log K_e değerleri $CC7 > CC5 > CC1 > CC3$ ve $CC8 > CC6 > CC2 > CC4$ şeklinde azalma göstermektedir.

Çizelge 4. 1 12-crown-4 halkası içeren kumarin crown eterlere ilişkin log K_e değerleri

	log K_e			
	LiCl	NaCl	KCl	CsCl
 <p>CC1</p>	---	5.42	6.02	5.38
 <p>CC3</p>	5.84	5.24	5.84	5.23
 <p>CC5</p>	5.49	5.14	5.68	5.84
 <p>CC7</p>	5.72	5.90	5.23	6.02

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kumarin halkasının 7,8-pozisyonunda crown eter grubu içeren ligandlarımızın genellikle daha yüksek kompleksleşme gösterdiği tespit edilmiştir. 12-crown-4 halkası içeren CC1, CC3, CC5 ve CC7'nin KCl ile olan etkileşmesi hariç genelde 7,8-pozisyonlarında crown eter grubu içeren ligandların $\log K_e$ değerlerinin daha yüksek çıktığı, dolayısıyla kumarin halkasının 7,8 konumlarında crown eter halkasının takılı olmasının alkali metallerle olan kompleksleşmeye olumlu bir katkı yaptığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.2 15-crown-5 halkası içeren kumarin crown eterlere ilişkin $\log K_e$ değerleri

	$\log K_e$			
	LiCl	NaCl	KCl	CsCl
 CC2	5.01	5.05	5.68	6.02
 CC4	5.49	5.51	5.53	5.53
 CC6	4.73	5.60	5.84	6.44
 CC8	5.98	6.12	6.21	6.72

NaCl için $\log K_e$ değerlerinde gözlenen $CC7 > CC1 > CC3 > CC5$ şeklindeki sıralama ile KCl için $\log K_e$ değerlerinde gözlenen $CC1 > CC3 > CC5 > CC7$ şeklindeki sıralama, ilgili ligandlarla daha önce aynı tuzları (NaCl ve KCl) kullanmak suretiyle yaptığımız bir ekstraksiyon çalışmasında AES cihazı ile elde ettiğimiz sonuçlarla paralellik arz etmektedir [71].

CsCl ile olan etkileşimde $CC7 > CC5 > CC1 > CC3$ ve $CC8 > CC6 > CC2 > CC4$ şeklinde bir azalışın gözlenmesi göstermektedir ki, 3-(p-metilfenil)kumarin halkası taşıyan ligandın, 3-(m-metilfenil)kumarin ve 3-(o-metilfenil)kumarin halkası taşıyan ligandlara göre daha iyi kompleksleşmektedir.

Biyolojik aktivite potansiyelleri nedeniyle sentezleri gerçekleştirilen bileşikler için biyolojik aktivite çalışması düşünülmektedir

5 KAYNAKLAR

- [1] Sethna, S.M., Shah, N.M., *Chem.Rev.*, **36**, (1945) 1-62
- [2] Coffey., S., Rood's Chemistry of Carbon Compounds, Vol.IV(E), 2nd Ed., Elsevier, New York (1977)
- [3] Murray, R.D.H., Mendez, J., Brown, S.A., The Natural Coumarins, John Willey and Sons Ltd., New York (1982)
- [4] Dodge, F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **38**, (1916) 446
- [5] Sen, R.N., Chakravarti, D., *J. Indian Chem. Soc.*, **7**, (1930) 247
- [6] a) Dey, B.B., Seshadri, T.R., *J. Indian Chem. Soc.*, **4:7**, (1927) 189
b) Dey, B.B., Rao, R.H.R. and Seshadri, T.R., *J. Indian Chem. Soc.*, **II**, (1934) 743
- [7] Seshadri, T.R., Rao, P.S., *Proc. Indian Chem. Soc.*, **4**, (1927) 189
- [8] Canter, F.W., Robertson, A., *J. Chem. Soc.* (1931) 1875
- [9] Shah, N.M., Shah, R.C., *Bombay*, **7**, (1938) 213
- [10] Guenther, E., The Essential Oils, Vol.II, D.Von Nostrand Ltd., New York (1975)
- [11] Shilling, W., Longland,R., Crampton, C., *Nature*, **221** (1969) 664
- [12] Chen, Y.L. et al., *Helv. Chim. Acta*, **79** (1996) 651
- [13] Lewis, R.J. et al., *Embo.*, **J15**, (1996) 1412
- [14] Manfredini et al., *J. Med. Chem.*, **37**, (1994) 2401
- [15] Sethna, S., Phadke, R., *Org. React. (New York)*, **7**, (1953) 1-58
- [16] a) Hoult, J.R.S., Payd, M., *Gen. Pharmacol.*, **27**, (1996) 713
b) El-Sayed, A.M. et al., *Il Farmaco*, **54**, (1999) 56
c) Belal, F., Al-Shaboury, S., Al-Tamrah, A.S., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, (2002) 1191
- [17] Bulut, M., Erk, Ç., *Dyes and Pigments*, **30**, (1996) 99
- [18] Noteboom, W.D., Gorski, J., *Endocrinology*, **73**, (1962) 736

-
- [19] Alonso, M.T., Brunet, E., Juanes, O., Rodriguez-Ubis, J-C., *J.Photochem. and Photobio. A: Chem.*, **147**, (2002) 113
- [20] Masuda, T. et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, (2000) 1213
- [21] a) Erk, Ç., Bulut, M., and Göçmen, A., *J. Inclusion Phenom.*, **37**, (2000) 441
b) Bulut, M., and Erk, Ç., *J. Heterocyclic Chem.*, **38**, (2001) 1291
c) Erk, Ç., *Ind. Eng. Chem.*, **39**, (2000) 3582 and references cited
- [22] a) Rodriguez-Ubis, J-C, Alonso, M.T., Juanes, O., Brunet, E., *Luminescence*, **15**, (2000) 331
b) Brunet, E., Alonso, M.T., Juanes, O., Velasco, O., and Rodriguez-Ubis, J-C, *Tetrahedron*, **57**, (2001) 3105
- [23] Coffey S., *Heterocyclic Compounds: Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 2nd Ed., Elsevier Scientific Publishing Company, New York, USA, **4**, (1977) 96-138
- [24] Chimichi S., Boccacini, M., Cosimelli, B., Viola, G., Vedaldi, D., and Dall'Acqua, F., *Tetrahedron*, **58** (2002) 4859
- [25] Ahluwalia, V.K., Bhat, K., Prakash, C., and Khanna, M., *Monatsh.Chem.*, **112** (1981) 119
- [26] Johnson, J.R., *Org.React.*, **1**, (1942) 210
- [27] Dorlars, A., Schellhammer, C.W., Schroeder, J., *Angew. Chem. Inter. Ed.*, **10**: **14**, (1975) 665
- [28] Vilar, S., Quezada, E., Santana, L., Uriarte, E., Yáñez, M., Fraiz, N., Alcaide, C., Cano, E., Orallo, F., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **16** (2006) 257
- [29] Göçmen, A., Bulut, M., Erk, Ç., *Pure & Appl. Chem.*, **65**: **3** (1993) 447
- [30] a) Johnson, J.R., *Org.React.*, **1**, (1942) 226
b) Solodar, W.E., Green, M., *J.Org.Chem.*, **23**, (1958) 103
- [31] Al-Shihry S.S., *Molecules*, **9**, (2004) 658
- [32] Nemeryuk, M.P., Dimitrova, V.D., Sedov, A.I., Anisimova, O.S. and Traven, F., *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **38**: **2**, (2002) 249
- [33] Badhwar, I.C., Baker, W., Menon, B.K., and Venktramer, K., *J. Chem. Soc.*, (1931) 1541
- [34] Sabitha, G., and Subba Rao, A.V., *Synth. Comm.*, **17**: **3** (1987) 341

-
- [35] Buu-Hoi, N.P., Saint-Ruf, G., and Lobert, B., *J. Chem. Soc.(C)*, **16**, (1969) 2069
- [36] Gündüz, C., Bazı Polihidroksikumarin Türevi Makrohalkalı Eterlerin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, (2001)
- [37] Pedersen, C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, (1967) 7017
- [38] Maas, G.E., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., *J. Org. Chem.*, **42**, (1977) 3937
- [39] Lamb, J.D., Izatt, R.M., Christensen, J.J., and Eatough, D.J., In *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds*, G.A. Melson (Ed.), Plenum Press, New York, 145-217 (1979)
- [40] Wong, K.H., Konizer, G., and Smid, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, (1970) 667
- [41] Blasius, E., Cram, D.J., Janzen, K.P., Muller, W.M., Sieger, H., Trueblood, K.N., Vogtle, F., and Webber, E., *Topics in Chemistry*, Vol.98, Host-Guest Complex in Chemistry, I.F.L. Boscheke (Ed.) Springer Verlag, Heidelberg (1981)
- [42] a) Saleh, M.I., Kusriani, E., Saad, B., Adnan, R., Mohamed, A.S., Yamin, B.M. *J. Luminescence*, **126**, (2007) 871
b) Tuncer, H. and Erk, Ç. *Talanta*, **59**, (2003) 303
- [43] a) Starynowicz, P. *Polyhedron*, **22**, (2003) 337
b) Magennis, S.W., Craig, J., Gardner, A., Fucassi, F., Cragg, P.J., Robertson, N., Parsons, S., Pikramenou, Z. *Polyhedron*, **22**, (2003) 745
c) Mao, J., Jin, Z., Ni, J., Yu, L. *Polyhedron*, **13**, (1994) 313
- [44] Truter, M.R., *Chemistry in Britain*, 203-7 (1973)
- [45] Hügenfeld, R., and Saenger, W., *Topics in Current Chemistry*, **101**, (1982) 1-82
- [46] Shoham, G., Lipscomb, W.N., Olsher, U., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **105**, (1983a) 205
- [47] Shoham, G., Lipscomb, W.N., Olsher, U., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **105**, (1983b) 1247
- [48] Bright, D., and Truter, M.R., *Nature*, **225**, (1970) 176
- [49] Bush, M.A., and Truter, M.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, (1972) 341
- [50] Boer, J.A., et.al., *J. Org. Chem.*, **48**, (1983) 4821

-
- [51] Mallinson, P.R., and Truter, M.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, (1972) 1818
- [52] Takeda, Y., Cation Binding by Macrocycles: Complexation of Cationic Species by Crown Ethers, Y.Inoue, G.W.Gokel (Ed.), Marcel Dekker, Inc., New York and Basel (1990) p.133
- [53] Farhadi, K., Shamsipur, M., *J. Chin. Chem. Soc.*, **46**: 6 (1999) 893
- [54] Chen, Z., Moehs, P.J., Sacheben, R.A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1996) 2549
- [55] Liu, Y., Han, B-H., Inoue, Y., Ouchi, M., *J. Org. Chem.*, **63** (1998) 2144
- [56] Izatt, R.M., Lamb, J.D., Maas, G.E., Asay, R.E., Bradshaw, J.S., and Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, (1977) 2365
- [57] Izatt, R.M., Nelson, D.P., Rytting, J.H., Haymore, B.L., and Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, (1971) 1619
- [58] Smid, J., and Sinta, R., Macroheterocyclic Ligands on Polymers, in Host-Guest Complex Chemistry III, F. Vögtle, and E. Weber (Eds), *Topics in Current Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, vol. 121 (1984)
- [59] Evans, D.F., Wellington, S.L., Nadis, J.A., and Cussler, E.L., *J. Solution Chem.*, **1** (1972) 499
- [60] Shchori, E., Grodzinski, J.J., Luz, Z., and Shporer, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, (1971) 7133
- [61] Frensdorff, H.K., *J. Am. Chem Soc.*, **93**, (1971) 4684
- [62] Takeda, Y., and Yano, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53** (1980) 1720
- [63] Takeda, Y., and Kumazawa, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61** (1988) 655
- [64] Fuoss, R.M., and Accascina, F., *Electrolytic Conductance*, Interscience, New York (1959)
- [65] Kell, G.S., and Gordon, A.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **81** (1959) 3207
- [66] Srivastava, A.K., and Tiwari, B., *J. Electroanal. Chem.*, **325**, (1992) 301
- [67] Solov'ev, V.P. et al., *J. Org. Chem.*, **61**, (1996) 5221
- [68] Çiçek, B., Çakır, Ü., Erk, Ç., *Polym. Adv. Technol.*, **9**, (1998) 831

-
- [69] Çakır, Ü., and Erk, Ç., *Thermochim. Acta*, **178**, (1991) 67
- [70] a) Çakır, Ü., Temel, H., İlhan, S., Uğraş, H.İ. *Spect.Lett.*, **36 (5/6)** (2003)429
b) Çakır, Ü., Uğraş, H.İ. and Erk, Ç. *Supramol. Chem.* **16: 3** (2004) 193
c) Temel, H., Çakır, Ü. and Uğraş, H.İ. *Russian J. Inorg. Chem.*, **51: 2**, (2006) 274
- [71] Başaran, İ., Uğraş, H.İ., Çakır, Ü., Bulut, M., 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Ayvalik/Balikesir- Türkiye, (2004), P-036