

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YENİ KİRAL DİOKSİBORİNAN BİLEŞİKLERİNİN
ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ: SENTEZİ
VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLER**

Tuğba ERSAYAN BALCI

KİMYA ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA
2019**

Prof. Dr. Ahmet KILIÇ danışmanlığında, Tuğba ERSAYAN BALCI'nın hazırladığı “**Yeni Kiral Dioksiborinan Bileşiklerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkileri: Sentezi ve Spektroskopik Özellikler**” konulu bu çalışma 03/09/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Ahmet KILIÇ

Üye : Prof. Dr. Mustafa DEĞİRMENÇİ

Üye : Prof. Dr. Murat KOCA

Bu Tezin Kimya Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.

Doç. Dr. İsmail HİLALİ
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 19023

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

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Bor Elementi	2
1.2. Bor Madeninin Anadolu'daki Tarihiçesi	3
1.3. Bor Madeninin Ülkemizdeki Ana Üretim Yerleri	3
1.4. Bor Elementinin Özellikleri.....	4
1.5. Borun Kullanım Alanları.....	4
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	7
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	24
3.1. Materyal.....	24
3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	24
3.1.2. Kullanılan Kimyasallar.....	25
3.1.3. Kullanılan Cihazlar.....	25
3.2. Yöntem.....	26
3.2.1. Kiral (T ₁) Ligandının Hazırlanması.....	26
3.2.2. Kiral (T ₂) Ligandının Hazırlanması.....	27
3.2.3. Üç Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T ₍₁₋₂₎ B ₁) Hazırlanması.....	28
3.2.4. Üç Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T ₍₁₋₂₎ B ₂) Hazırlanması.....	29
3.2.5. Dört Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T ₍₁₋₂₎ B ₍₁₋₂₎ N) Hazırlanması.....	31
3.2.6. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi.....	34
3.2.7. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi.....	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	38
4.1. Sentez ve Karakterizasyon.....	38
4.2. Spektroskopik Özellikler.....	39
4.3. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antimikrobiyal Özellikleri.....	42
4.4. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antioksidan Özellikleri	43
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	47
KAYNAKLAR.....	49
ÖZGEÇMİŞ.....	53
EK 1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları.....	54
EK 2 Sentezlenen Bileşiklerin NMR Spektrumları.....	58
EK 3 Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumları.....	72
EK 4 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları.....	76
EK 5 Sentezlenen Bileşiklerin Antimikrobiyal Görüntüleri.....	81

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ KİRAL DİOKSİBORİNAN BİLEŞİKLERİNİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ: SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLER

Tuğba ERSAYAN BALCI

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ

Yıl: 2019, Sayfa :83

Bu çalışmada, yeni, ucuz, kolay sentezlenebilir ve modifiye edilebilen iki kiral ligand (**T₁** ve **T₂**) ile bu ligandların üç ve dört koordineli dioksaborinan kompleksleri uygun koşullar altında sentezlendi. Kiral ligandlar (**T₁** ve **T₂**), 3,4-dihidroksibenzaldehit ile (R)-(+)- α -etilbenzilamin veya (R)-(+)- α -metilbenzilamin metil alkol içindeki reaksiyonu ve kaynatma sıcaklığındaki koşullarda hazırlandı. Daha sonra, üç- dört koordineli dioksaborinan kompleksleri, kiral ligandlar (**T₁** ve **T₂**) ile ferrosen boronik asit ve 3,5-bis (triflorometil) fenil boronik asit ile uygun koşullar altındaki reaksiyonlarından hazırlandı. Sentezlenen iki kiral ligandlar (**T₁** ve **T₂**) ve bu ligandların üç- be dört koordinasyonlu dioksaborinan komplekslerin yapıları NMR (¹H, ¹³C ve ¹¹B) spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, LC-MS/MS spektroskopisi, Erime noktası tayin cihazı ile Elementel analiz teknikleri ile aydınlatıldı. İki kiral ligandın (**T₁** ve **T₂**) ve bunların üç ve dört koordinasyonlu dioksaborinan komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri, 3 bakteri (Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923 ve Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853) 'e karşı incelenmiştir. Ek olarak, iki kiral ligand (**T₁** ve **T₂**) ve bu ligandların üç ve dört koordinasyonlu dioksaborinan kompleksleri, antioksidanların radikal temizleyici aktivitesi için test edilmiştir. Referans bileşiklere kıyasla anlamlı antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlendi. Sonuçlar, DPPH radikal giderme aktivitelerinin standartlarla karşılaştırılması durumunda, 100 uL boronat esterlerin standartlara göre düşük aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Kiral ligandlar, Dioksaborinan, Sentez, Spektroskopi, Antimikrobiyal aktivite, Antioksidan aktivite

ABSTRACT

MSc Thesis

ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL EFFECTS OF NEW CHIRAL DIOXIBORINAN COMPOUNDS: SYNTHESIS AND SPECTROSCOPIC PROPERTIES

Tuğba ERSAYAN BALCI

HarranUniversity
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ

Year: 2019, Page: 83

In this study, new, inexpensive, easily synthesizable and modifiable two chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) and three and four coordinate dioxaborinane complexes of these ligands were synthesized under suitable conditions. The chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) were prepared by reaction of 3,4-dihydroxybenzaldehyde with (R)-(+)- α -ethylbenzylamine or (R)-(+)- α -methylbenzylamine in methyl alcohol and at conditions of reflux temperature. Subsequently, three to four coordinate dioxaborinane complexes were prepared from the reaction of chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) with ferrocene boronic acid and 3,5-bis (trifluoromethyl) phenyl boronic acid under suitable conditions. The synthesized two chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) and their three- and four coordinate dioxaborinane compounds characterized by means of NMR spectra (¹H, ¹³C ve ¹¹B), LC-MS/MS spectra, FT-IR spectra, UV-Vis spectra, melting point as well as elemental analysis. Antimicrobial activities of two chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) and their three- and four coordinate dioxaborinane complexes were investigated against 3 bacteria (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). In addition, two chiral ligands (**T**₁ and **T**₂) and their three- and four coordinate dioxaborinane complexes have been tested for the radical scavenging activity of antioxidants. They have meaningful antioxidant activity compared to reference compounds. The results show that 100 μ L of the boronate esters had low activity according to standards when DPPH radical removal activities were compared to standards.

KEYWORDS: Chiral ligands, Dioxaborinane, Synthesis, Spectroscopy, Antimicrobial activity, Antioxidant activity

TEŞEKKÜR

Bu tez alıŐmasının seiminde, planlanmasında ve yürütülmesinde gerek maddi gerekse de manevi konularda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam **Prof. Dr. Ahmet KILIÇ**'a teŐekkürü bir bor bilirim. Bu tezin hazırlanmasının tüm aŐamalarında yardımlarını esirgemeyen, doktora öğrencisi Rahime YAVUZ'a ve yüksek lisans öğrencisi Levent BEYAZSAKAL 'a teşekkür ederim.

alıŐmamıza maddi olarak destekte bulunan HÜBAK'a ve hep yanımda olan eŐim Orhan BALCI'ya ve aileme çok teşekkür ederim.



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Kiral bor komplekslerinin sentezi.....	8
Şekil 2.2. Bor bileşiklerinin sentezi.....	9
Şekil 2.3. Bor bileşiklerinin sentezi.....	9
Şekil 2.4. Sentezlenen bor bileşiklerinin kimyasal yapısı.....	10
Şekil 2.5. Sbornepyl (1-6) sentez basamağı.....	10
Şekil 2.6. Semikarbazonların bazı bor bileşiklerinin sentezi.....	11
Şekil 2.7. Yeni dioksiborinan bileşiklerinin katalizör ve tanıma olarak kullanılması.....	12
Şekil 2.8. Aromatik ketonların hidrojen transferinde bor komplekslerinin katalizör olarak kullanılması.....	12
Şekil 2.9. Dioksiborinan tipi bileşiklere N-heterosiklik karbenlerin (NHC) koordinasyon bağları ile bağlanması.....	12
Şekil 2.10. Anti-mikrobiyal özellik gösteren boranat esterler	13
Şekil 2.11. Boranik asitlerin mürekkep olarak kullanılması.....	14
Şekil 2.12. Mekanistik yolla makrosiklik sistemlerin sentezi.....	14
Şekil 2.13. İlaç tasarlanmasında kullanılan bor kümeler	15
Şekil 2.14. Sitotoksik ve antiproliferatif aktivite gösteren yeni bor türevlerinin sentezi.....	15
Şekil 2.15. Schiff bazlı florlu ve fenilli bor kompleksleri	16
Şekil 2.16. Sentezlenen <i>cis</i> -1,2-diol ile boranat türevlerinin olası yapısı.....	16
Şekil 2.17. P(GMMA-PBA) homopolimerlerinin sentez yolu	17
Şekil 2.18. Tekçekirdekli bor(III) dikasyonlar ve iki çekirdekli bor(II) dikasyonların sentezi....	18
Şekil 2.19. Ketonların oksazoborolidine katalizi asimetrik boran indirgenmesi için genel kabul görmüş mekanizması.....	19
Şekil 2.20. Salen tipi ligandların bor kompleksi.....	19
Şekil 2.21. Dioksiborinan sentezi	20
Şekil 2.22. İkili bir uyarıcı olarak Bor/Diol kompleksinin yeniden duyarlı biyokonjugasyonu...	21
Şekil 2.23. Ferrosenil-substitüe edilmiş Schiff baz bor komplekslerinin yapıları.....	21
Şekil 2.24. Aktif bor içeren bazı bileşiklerin kullanım alanları.....	22
Şekil 2.25. Bor'un insan vücudundaki genel metabolizması.....	23
Şekil 3.1. Kiral (T ₁) ligandının sentezi.....	26
Şekil 3.2. Kiral (T ₂) ligandının sentezi.....	27
Şekil 3.3. Sentezlenen Dioksiborinan (T ₍₁₋₂₎ B ₁) komplekslerinin sentezi.....	28
Şekil 3.4. Sentezlenen Dioksiborinan (T ₍₁₋₂₎ B ₂) komplekslerinin sentezi.....	28
Şekil 3.5. Dört koordinasyonlu Dioksiborinan (T ₍₁₋₂₎ B ₍₁₋₂₎ N) komplekslerinin yapıları.....	32
Şekil 4.1. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin radikal süpürme aktivitesi..	44
Şekil 4.2. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin indirgeyici güç aktivitesi...	45
Şekil 4.3. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin DNA bağlama aktivitesi....	46

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 4.1. Kiral ligandlar ve dioksiborinan bileşiklerin antimikrobiyal sonuçları.....43



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
THF	Tetra hidrofuran
CHCl ₃	Kloroform
CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
DMSO	Dimetil Sülfoksit
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Infrared Spektroskopisi
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür Alan Spektroskopisi
BOREN	Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
BNCT	Boron Neutron Capture Therapy
DFT	Density Functional Theory
MBC	Minimal Bakterisidal Konsantrasyon
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
MİK	Minimal İnhibitör onsantrasyon



1. GİRİŞ

Gerek bilimsel çalışmalar gerekse sanayi ve endüstriyel çalışmaları incelendiği zaman bor ve bor türevlerinin tercih edildiği birçok çalışma ile karşılaşmak mümkündür. Bor rezervlerinin oranlarına bakıldığında zaman Türkiye'nin dünya sıralamasında ilk sırada olduğu bilinmektedir. Ancak bor ve bor türevlerini kullanmada son yıllara kadar ülkemizin gerekli oranlarda faydalandığı pek söylenemez. Bor ve bor bileşikleri kullanmak yerine daha çok ham madde olarak başka ülkelere ihraç edilmekteydi. Gerek yapılan bilimsel değerlendirmeler gerekse endüstriyel anlamda yapılan atılımlar neticesinde değişen Ar-Ge mantığı çerçevesinde bor rezervlerinin hammadde olarak satmak yerine işlenip satılmasının daha doğru bir yol olduğuna karar verilmiştir. Bu alınan doğru karar sonucunda bor ile ilgili çalışmaların daha etkin değerlendirilebilmesi için 2003 yılında Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN) kurulmuştur. Ülkemizde bu zaman itibarı ile bor ile ilgili çalışmaları genellikle BOREN ve TÜBİTAK etkin bir şekilde desteklemektedir. Bununla birlikte 6 Haziran 2018 tarihinde devletimiz yeni bir Bor Stratejisi ortaya koymuştur. Bu yeni stratejiye göre bor karbür teknolojisiyle bor madeninin değerini ürüne dönüştürerek iki bin katına çıkarma hedefi ortaya konulmuştur. Bu yeni strateji çerçevesinde Bor bileşiklerinin ülkemizdeki önemi giderek artmaktadır. Bu yeni vizyon ile Bor kimyasının günümüzde öneminin artmasından sonra dünyada ve ülkemizde yeni bor ürün ve teknolojilerinin geliştirilmesi, bor ile ilgili yeni bilimsel çalışmaların yapılması ve bor ile ilgili yeni alanların açılması üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Bor içeren bileşikler sahip olduğu eşsiz ve çekici özelliklerinden dolayı son zamanlarda farmasotik endüstrisinde ve akademik camiada ilgi çekmektedir. Bor bileşiklerinin eşsiz elektronik ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı, farmasotik alanında ve akademik çalışmalarda yeni terapötikler geliştirmek için bor içeren bileşikler artan bir ilgi çekmektedir. Bor ve bor ile ilgili bileşikler kataliz, farmasotik, toksoloji, tekstil, tarım, cam, seramik, kozmetik, endüstri, enerji, inşaat sektörü, deterjan ve iletişim araçları gibi birçok alanda önemli uygulamaları vardır.

Yeterli literatür çalışması yapıldığı zaman, bor ile ilgili birçok yeni organik ligand ve bunların farklı yapıdaki türevlerinin sentezlendiği çalışmaların var olduğu bilinmektedir. Ancak gerek farmosatik kimya gerekse kataliz kimyası için önem arz eden kiral grup içeren bor bileşiklerinin pek fazla sentezlendiği görülmemektedir. Özellikle kiral grup içeren ve farklı organik grupların bağlandığı dioksiborinan bileşiklerin sentezlendiği ve bunların uygulama alanlarının araştırıldığı çalışma sayısı çok fazla değildir.

Bu tez çalışmasında ilk olarak yeni kiral aminler ile *cis*-1,2 Diol gruplarının reaksiyonu sonucu yeni 1,2-dihidroksi gruplarının türevleri ve daha sonra bu ligandlar kullanılarak yeni dioksiborinan türü bileşikler sentezlendi. Sentezi yapılan maddelerin yapı aydınlatma çalışmaları farklı spektroskopik tekniklerle yapıldıktan sonra bu bileşiklerin uygulama alanları üzerinde araştırmalar yapıldı. Böylelikle ülkemizde yer altı kaynakları bakımından çok zengin olan bor mineralleri için yeni bir araştırma sahası açılmış oldu. Ayrıca bu çalışmada elde edilen verileri yeni çalışmalar için ufuk açıcı olacağını düşünmekteyiz.

1.1.Bor Elementi

Bor insanlar tarafından uzun yıllar boyunca birçok alanda kullanılmıştır. Romalılar ve eski mısır boru; temizlikte, yara tedavisinde ve mumyalamada kullanırken, Çinliler poselen cilalamada, borun avrupaya yayılmasıyla elde edilen borik asit; seramik, cam, ilaç yapımı gibi birçok alanda kullanılmıştır (Gülgönül, 1995).

Bor elenmenti ilk olarak 1808 yılında Fransa'da bulunmuştur. Boru bulan bilim insanları ise Gay-Lussac ile Baron Louis Thenard ve bağımsız olarak İngiliz kimyacı Sir Humpry Davy olmuştur (Büyükyıldız, 2007).

1.2. Bor Madeninin Anadolu'daki Tarihçesi

Doğu Roma İmparatorluğu sürecinden bu yana Türkiye'deki bor yataklarının bilindiği ve kullanıldığı düşünülmektedir. Ülkemizin Balıkesir ili Susurluk ilçesinin Sultançayırı bölgesinde bor mineraline dair ilk yataklara rastlanılmıştır. Pandemit adı verilen mineral belli bir süre yabancı şirketler tarafından işletilmiştir. Bu mineralleri işletme izni 1865 yılında "Desmaures isimli bir Fransız şirketine verilmiştir. Sonrasında "Boraks Consolidated Ltd." adlı bir İngiliz şirketi 1887 yılında işletme izni olarak 1958 yılına kadar çalışmalarına devam etmiştir (URL-1).

1927 yılına kadar bor mineralini işletme izni alan yabancı şirket sayısı 624'e ulaşmıştır. Daha sonrasında yabancı şirketlere yeni işletme izinleri verilmeyip bu şirketlerin büyük bir bölümü devletleştirilmiştir. 1935 yılında çıkarılan yasalara göre Maden Tetkik ve Arama (MTA) Enstitüsü ve Etibank gibi yerli kuruluşlar arama ruhsatlarını almışlardır. 2. Dünya Savaşı'nın ardından arama çalışmaları yaygınlaşmıştır. 1950 ile 1952 yıllarında Bigadiç'te ve Mustafa Kemal Paşa bölgesinde kolemanit yatakları bulunmuştur. Bu yatakların işletme izni 1958 yılında Etibank'a verilmişti (URL-2).

1978 yılında çıkarılan yasa gereğince yatırım, üretim ve pazarlama alanlarındaki etkinliklerin tümü Etibank (bugünkü Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü) tarafından yerine getirilmektedir. Bor rezervlerimizin 1978 yılında 600 milyon ton olduğu bilinirken, günümüze dek 3 milyar ton olduğu belirlenmiştir. Rezerv çalışmaları halen Eti Maden/MTA iş birliği ile sürmektedir. Üretim kapasitemiz gitgide artarak 1970'li yıllarda %16 olan pazar payımız günümüzde %47'lere ulaşarak ABD'nin de önüne geçmiştir (URL-1).

1.3. Bor Madeninin Ülkemizdeki Ana Üretim Yerleri

Bor madeninin ülkemizdeki üretim yerlerini şöyle sıralanabilir;

- Kütahya-Emet'teki Kolemanit Maden İşletmeleri,
- Eskişehir-Kırka'da bulunan Tinkal Maden İşletmesi ve Rafine Bor Tesisi,

- Bursa-Mustafakemalpaşa'daki Kolemanit Maden işletmesi
 - Bandırma'da bulunan Bor Türevleri, Borik Asit ve Sodyum Perborat tesisleri, Balıkesir-Bigadiç'teki Kolemanit ve Üleksit Maden işletmeleri (DPT, 2007).
- Türkiye bor rezervinin %73'üne sahip olmasıyla dünya genelinde birinci sırada yer almaktadır.

1.4. Bor Elementinin Özellikleri

Atom ağırlığı 10,8 g/mol olan bor periyodik cetvelin 5.elementidir. Erime sıcaklığı 2300 ve kaynama sıcaklığı ise 4000 °C'olan bor ¹⁰B ve ¹¹B olmak üzere iki kararlı izotopa sahiptir. Oksijen ile tepkimeye girme olasılığı oldukça yüksek olması sebebiyle kullanışlı elementlerden biridir [Dursun, 2005; Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı "Bor Sektör Raporu", (2013)].

Bor, periyodik tabloda geçiş metalleri grubunda yer alır, fakat ametalik özellik gösterir. Bu element oda koşullarında elektiriği az iletirken, ısıtıldıkça iletkenliği artmaktadır. Bu yanıyla ametal özellik gösterdiğinden periyodik tabloda IIIA grubundaki tek ametaldir (Dursun 2005, Alkan 2010).

Yapılarında yüksek oranlarda B₂O₃ bulduran doğal bileşik olan bor minerali yapısındaki B₂O₃ oranı arttıkça cevherin işlenebilirliği ve değeri o kadar artmaktadır.

1.5. Borun Kullanım Alanları

Bor birçok alanda kullanılırken ülkemizde ticari amaçlı maddelerin sentezinde kullanılmaktadır. Borun kullanım alanının çok geniş olması sebebiyle birçok doğal kaynaktan daha fazla öneme sahiptir. Başlıca kullanım alanlarına; sanayi tarım, inşaat, enerji, tıp, elektronik eşya gibi birçok uygulama örnek verilebilir.

Bor minerali en çok cam sanayisinde kullanılmaktadır. Erime noktası çok yüksek olan bor minerali bu özelliği sayesinde sıcaklığa dayanıklı cam malzemelerin üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bor cam; laboratuvar malzemelerinin

üretiminde, otomobillerin far ve sinyal camlarında, elektronik eşya üretiminde, özel fırın kaplarında, uzay sanayisinde, nükleer reaktörlerin yapımında, LCD cam üretimin de bor camlar tercih edilmektedir (Miçillioğlu, 2010).

Seramik sanayisinde genellikle su geçirmezlik amacıyla bor bileşikleri kullanılır. %3-24 miktarında seramiğe katılan kolemanit minerali seramiği çizilmekten korumakla beraber saydamlık ve parlaklık oluşumunda da önemli rol oynar (Alçay, 2013).

Borun temizlik ve beyazlatma sanayisinde önemli yeri vardır. Sodyum perborat etkili oksijen kaynaklı bir ağartıcı olan bor mineralidir. Perborat ağartma özelliği sebebiyle beyaz çamaşırlar üzerinde oldukça etkilidir. Perboratların 55 °C ve üstü sıcaklıklarda daha iyi temizleyici oldukları görülmektedir bu nedenle suların sıcak-soğuk olması oldukça önemlidir.

Erime noktasının yüksek olması sebebiyle ısıya dayanıklılığı fazla olan bor bileşiklerinin uzay ve havacılık sektöründe önemli bir yeri vardır. Bor bileşikleri yüksek sıcaklık karşısında koruyucu, düzgün ve temiz bir sıvı oluşturması sebebiyle demir dışı metal sanayisinde kullanılmaktadır. Bor çelik üretiminde ham madde olarak kullanılırken çeliğin sertleştirilmesinde de kullanılmaktadır (Alçay, 2013).

Bor bitkilerde mikro besleyici bir görev üstlenmektedir. Bor bitki hücrelerinde bölünme, fotosentez ve gelişim, hormon faaliyetleri gibi metabolizmaları düzenler. Bor meyve ve tohum üretiminde verimliliği arttırmak amacıyla kullanılır. Borun bitkilerde kullanımında daha dikkatli olmak gerekir ve toprak analizi gerçekleştirildikten sonra bor takviyesi yapılmalıdır.

Bor elementi büyük ölçüde enerji tasarrufu sağladığı için araç motorlarında spor aletlerinde ve ev eşyalarında kullanılmaktadır (Özbahçeci, 2015). Bor binalarda güneş enerjisini absorplayan malzemelerde kullanılarak evlerin ısınmasına katkı sağlamaktadır.

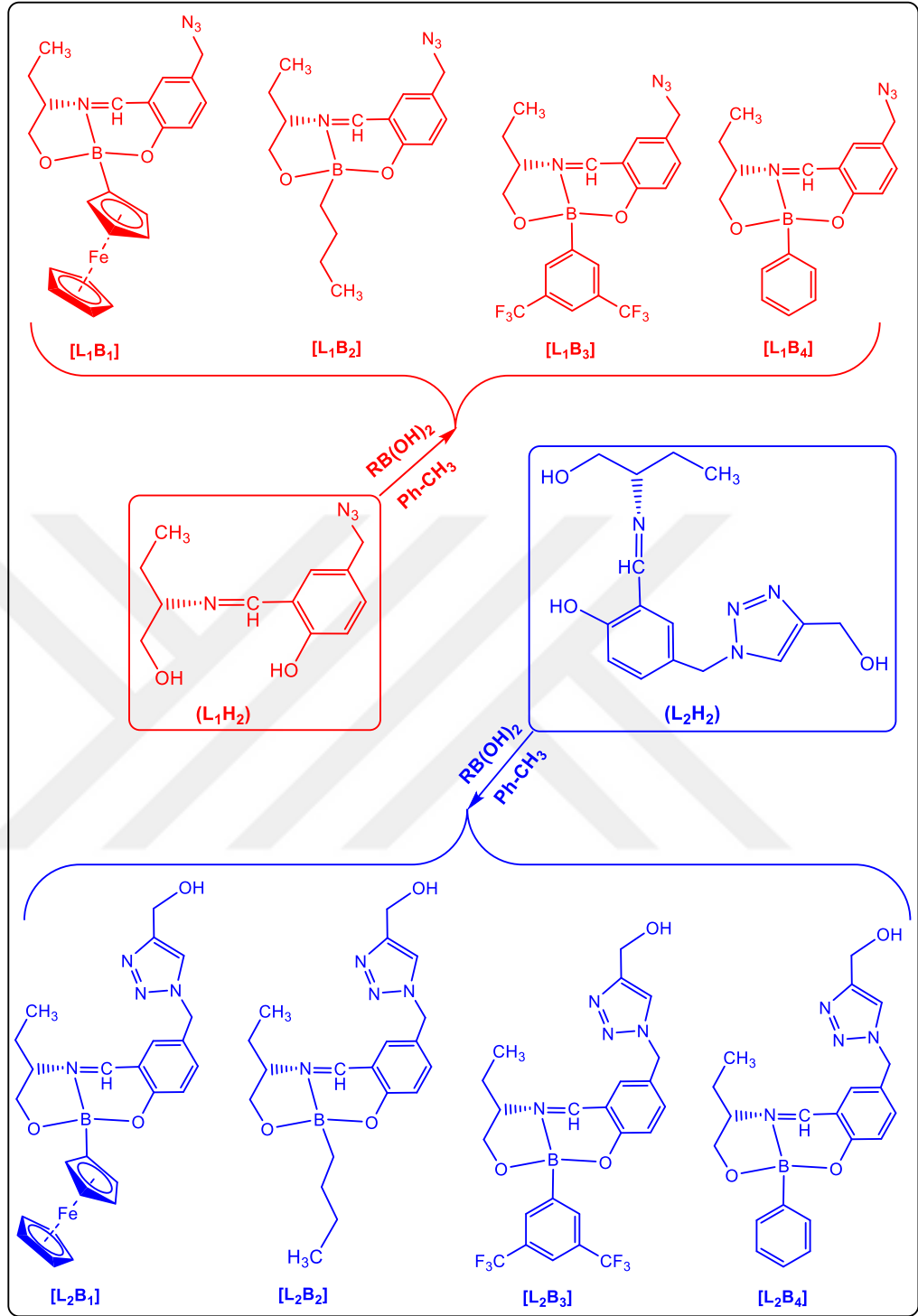
Bor sağlık sektöründe birçok alanda kullanılmaktadır. Bor vücudumuzda üretilmeyen dışarıdan besin yoluyla aldığımız bir elementtir. Günümüzde bor insan vücudu için kalsiyum, fosfor, magnezyum dengesini sağlamakta ve sağlam kemiklerin oluşumunu desteklediğinden eklem sağlığında alerjik hastalıklarda psikiyatride, menapoz ve osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Bor nötron yakalama tedavisi BCNT (Boron Neutron Capture Therapy) sağlıklı hücrelerin hasar almasını engellerken tümörlü hücreleri yok etme özelliğinden dolayı kanser tedavisinde çok tercih edilen bir yöntemdir.



2.ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Yapılan literatür taraması sonucunda kiral grup ve imin grubu içeren dioksaborinan bileşikler sentezi ve çeşitli uygulama alanları olduğu saptanmaktadır. Bu sonuçlardan yola çıkarak yeni kiral dioksiborinan bileşiklerinin sentezi ve kullanım alanları üzerine çok çalışmanın yapıldığı belirlenmiştir.

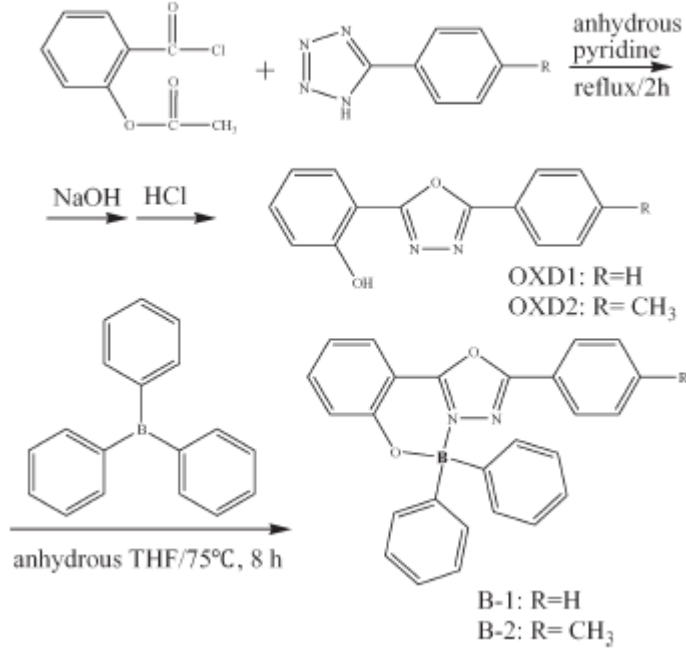
Kilic ve arkadaşları 5-azidometil salisilaldehitten yola çıkarak yeni kiral salen ligantlarını sentezlemişler ve bunların yapılarını NMR (^1H ve ^{13}C) spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, elemental analiz, LC-MS/MS ve UV-Vis spektroskopisi gibi farklı yöntemler ile karakterize etmişlerdir. Daha sonra kiral salen ligandlarından yola çıkılarak yeni bir bor komplekslerini sentezlemişlerdir ve yapılarını detaylı bir şekilde incelemişlerdir (Kilic ve ark., 2019).



Şekil 2.1. Kiral bor komplekslerinin sentezi

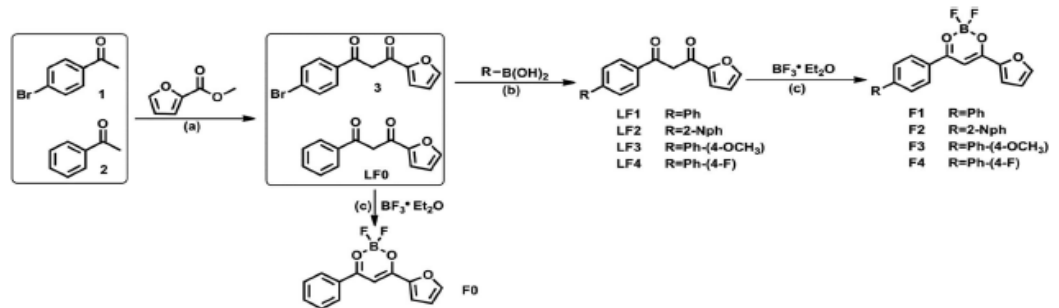
Oksadiazole dayalı *N*, *O*-ligandlar ile koordine edilen iki bor kompleksini sentezlemişler ve yapılarını, termal davranışlarını, optik ve elektron taşıma özelliklerini ayrıntılı olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak, bor komplekslerinin her

ikisinin de derin mavi ışık yayan malzemeler ve mükemmel elektron taşıma malzemeleri olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Zhou ve ark., 2016).



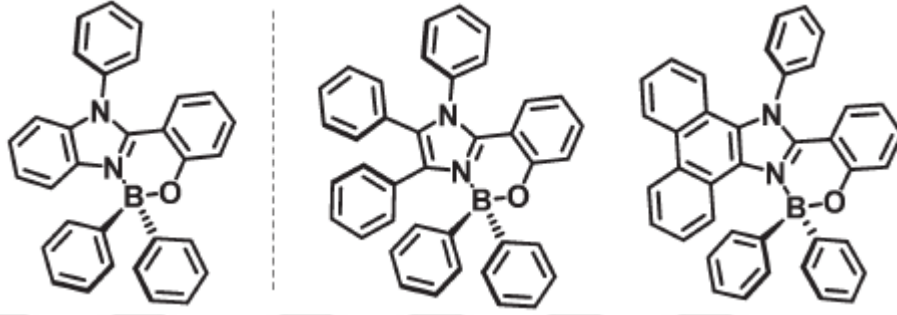
Şekil 2.2. Bor bileşiklerinin sentezi

Furan içeren yeni difluoroboron B-diketonat kompleksleri F₁-F₄ sentezlendi ve tamamen karakterize etmişlerdir. Farklı ikame edicilerin bu yeni BF₂komplekslerinin fotoluminesans ve redoks özellikleri üzerindeki etkileri sistematik olarak incelemişlerdir. Sentezlenen bu maddelerin NMR, MS ve tek kristal kırınım ve spektroskopik elektrokimyasal özellikler araştırmışlardır (Liu ve ark., 2016).



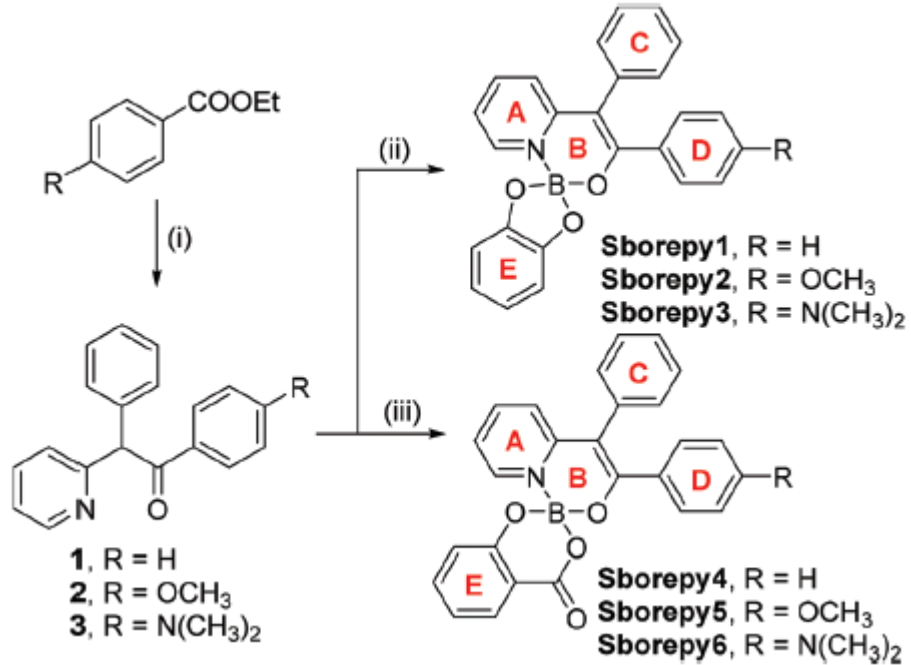
Şekil 2.3. Bor bileşiklerinin sentezi

Dört koordinatlı organoboron bileşiklerine dayanan derin mavi yayıcı OLED materyalleri sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bu tür bir malzemenin yapısal tasarımına fayda sağlayan 2-(2-hidroksifenil) imidazol tipi ligandlara dayanan bor komplekslerinin yapı-özellik ilişkisini daha iyi anlaşılacağını belirtmiştir (Zhang ve ark., 2017).



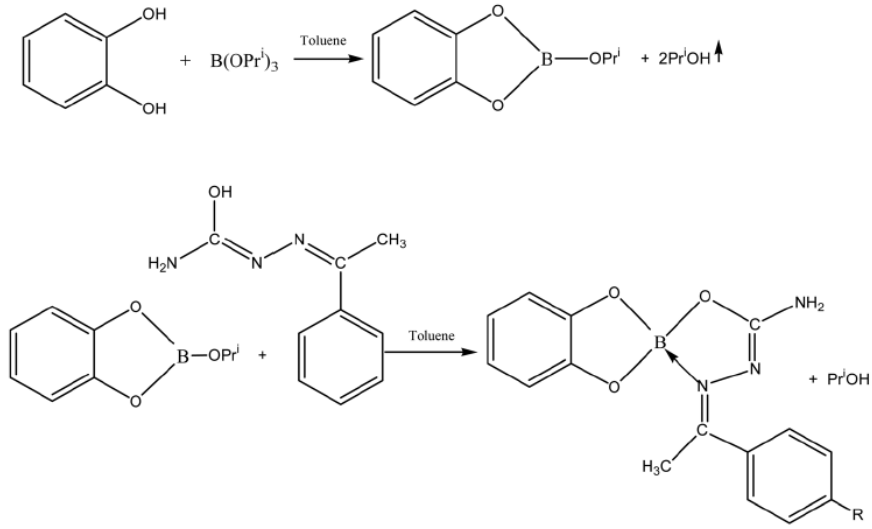
Şekil 2.4. Sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapısı

Liu ve arkadaşları pervane şeklindeki piridil-enolato-katekolat/-salisil spiroboratlar (Sborepy1-6) sentezlemişler ve bunların yapılarını karakterize etmişlerdir (Liu ve ark., 2018).



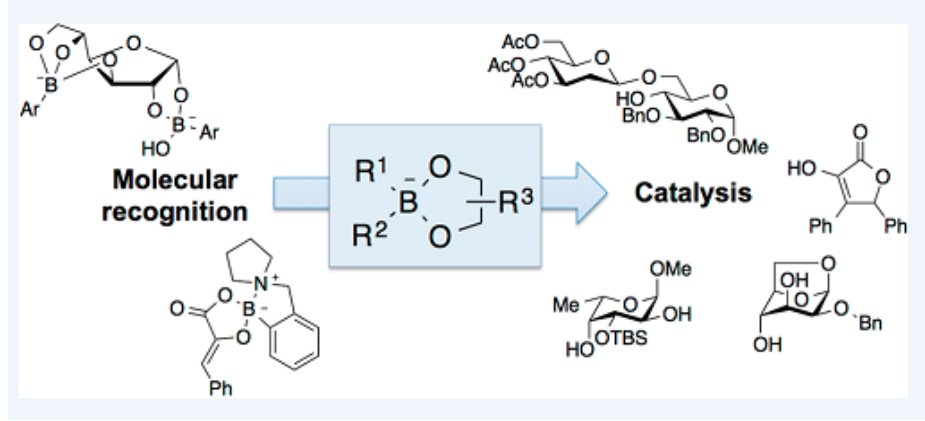
Şekil 2.5. Sborepy1 (1-6) sentez basamağı

Bhomia ve çalışma ekibi tarafından başarılı bir şekilde yapılan bir çalışmada, yeni bor bileşiklerini tasarlamışlar ve bunların yapılarını detaylı açıklamak için IR, ^1H , ^{13}C and ^{11}B spektral sonuçları and EI kütle spektrometresini kullanmışlardır. Daha sonra yapıları belirlenen bu bor bileşikleri antimikrobiyal aktiviteleri E. coli ve P. aeruginosa bakterileri ile A. niger ve P. peniculosum mantarlarına karşı aktivitesi incelenmiştir. Ayrıca bu bileşikleri nanoboyutlu bor oksitin sol-jel geçişinde öncül grup olarak kullanmışlardır (Bhomia ve ark., 2018).



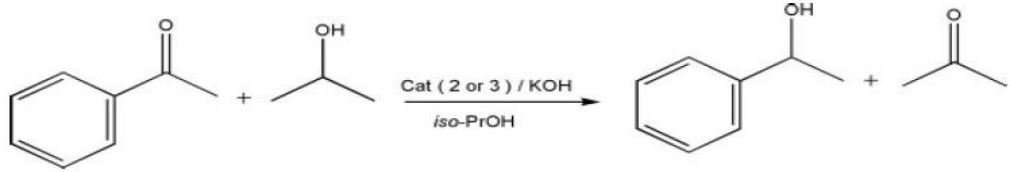
Şekil 2.6. Semikarbazonların bazı bor bileşiklerinin sentezi

Taylor yeni organoboron bileşiklerinin geri dönüştürülebilir kovalent etkileşimlerine dayalı kataliz ile yaptığı çalışmada farklı yapıdaki diollar, karbohidrat ve piruvik asitlerin kemo ve regioselektif aktivasyonları incelemiştir. Bu çalışmada konukçu-konuk kimyasında geniş bir şekilde istismar edilen, fakat katalizde nispeten az miktarda kullanılabilen dönüşümlü, kovalent etkileşimlere dayandığını ortaya koymuştur (Taylor, 2015).



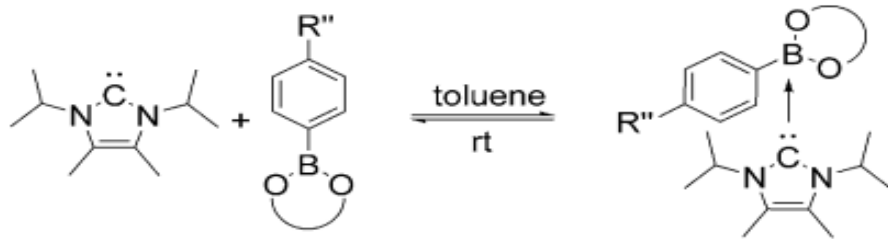
Şekil 2.7. Yeni dioksiborinan bileşiklerin katalizör ve molekül tanıma olarak kullanılması

Kılıç ve arkadaşları yeni bor türevlerini sentezleyerek, asetofenon türevlerinin hidrojen transfer reaksiyonlarında katalizör olarak kullanmıştır. Kararlı bor kompleksleri iso-PrOH/KOH'un varlığında %99 iyi bir dönüşümle aromatik ketonların hidrojen transferinde katalitik özellikleri incelenmiştir (Kılıç ve ark., 2011).



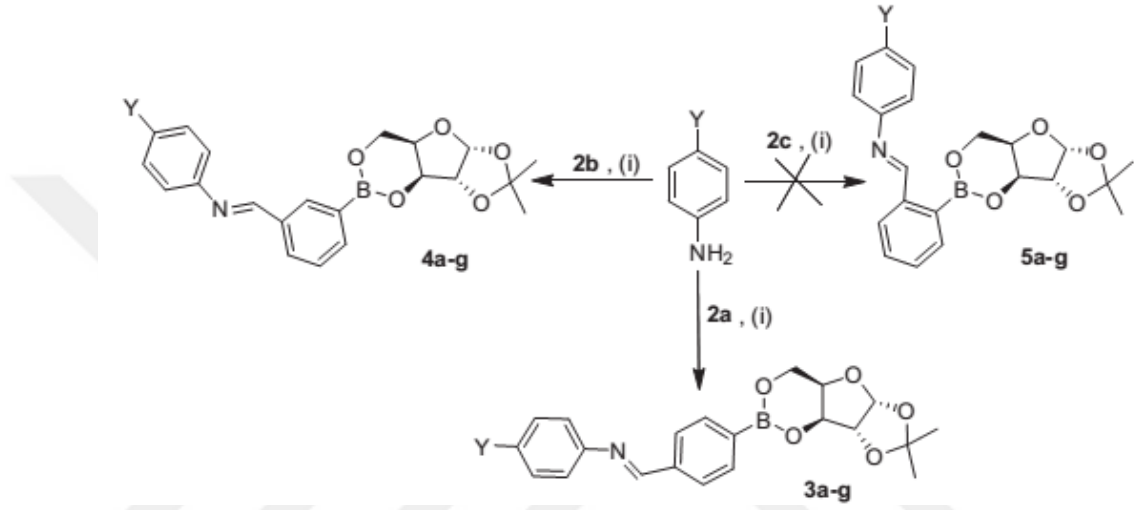
Şekil 2.8. Aromatik ketonların hidrojen transferinde bor komplekslerinin katalizör olarak kullanılması

Radius ve arkadaşları dioksiborinan tipi bileşiklere N-heterosiklik karbenlerin (NHCs) koordinasyon bağları ile bağlayarak bunların yapılarını detaylı olarak incelemişlerdir. Bu tip maddelerin X-ışınları kristal yapısını elde etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada NHC'ler ile tepkime, termal olarak stabil Lewis asit/baz eklentileri Ar-B(OR)₂NHC'nin tersinir oluşumuna yol açtığını ortaya koymuşlardır (Radius ve ark., 2017).



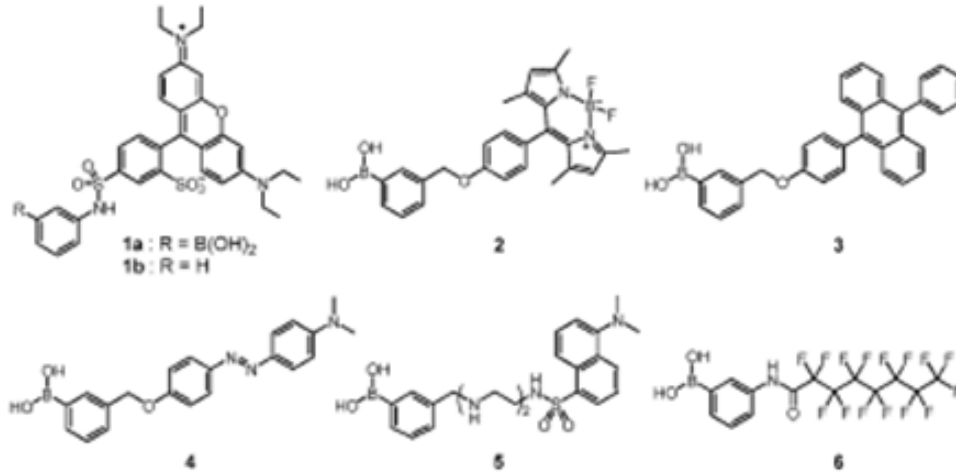
Şekil 2.9. Dioksiborinan tipi bileşiklere N-heterosiklik karbenlerin (NHCs) koordinasyon bağları ile bağlanması

Trivedi ve arkadaşları Schiff bazlarında yolla çıkarak yeni boronat esterleri sentezleyerek, bunların detaylı antimikrobiyal çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada sentezlenen moleküller NMR, FT-IR, Elementel analiz ve X-ışınları kırınımı ile yapıları aydınlatıldıktan, sonra bunların Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerine karşı *in vitro* olarak anti-mikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Bu maddelerin test edilen organizmalara karşı iyi inhibitör etkisi gösterdiği belirlenmiştir (Trivedi ve ark., 2016).



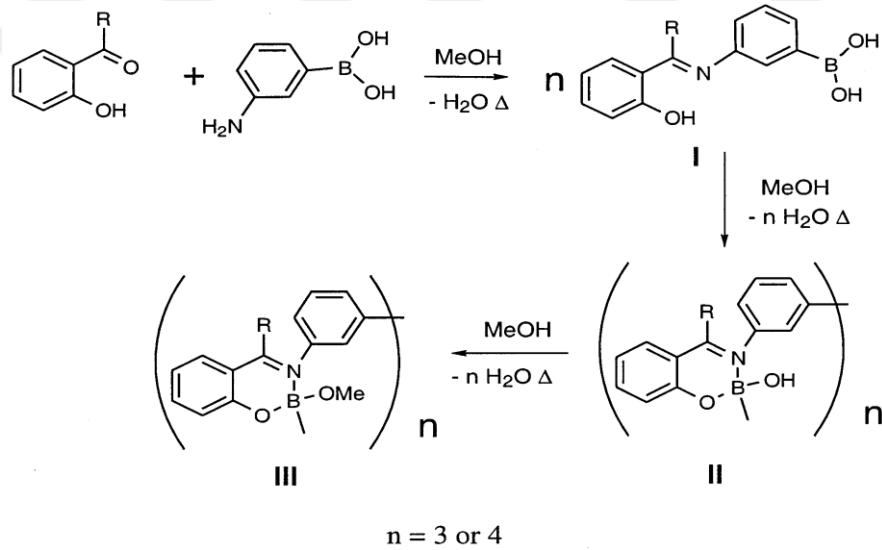
Şekil 2.10. Anti-mikrobiyal özellik gösteren boronat esterler

Nishiyabu ve arkadaşları boranik asitlerin moleküler mürekkep olarak kullanılmasını önererek bu, polivinil alkol (PVA) ve PVA ile ilgili malzemelerin yüzeyinin, işaretleyici kalem aplikatörleri kullanılarak bor esterifikasyonu yoluyla bor asit içeren moleküller ile kimyasal modifikasyonu üzerine detaylı olarak çalışmışlar. Ortaya çıkan malzemeler, floresan, halokromizm, kimyasal algılama yetenekleri ve su iticiliği gibi fonksiyonel özellikler sergilediğini ifade etmişlerdir (Nishiyabu ve ark., 2018).



Şekil 2.11. Boranik asitlerin mürekkep olarak kullanılması

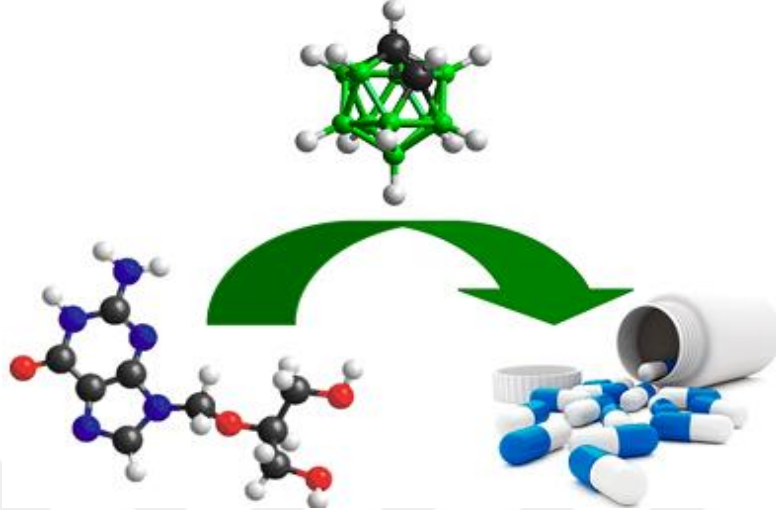
Barba ve arkadaşları 3-aminofenyl borik asit ile salisilaldehid, 2-hidroksiacetofenon ve 2-hidroksibenzofenon reaksiyonları sonucu 2-hydroxyacetophenone'dan oluşan asimetrik makrosiklik kompleksi elde etmişlerdir (Barba ve ark., 2001).



Şekil 2.12. Mekanistik yolla makrosiklik sistemlerin sentezi

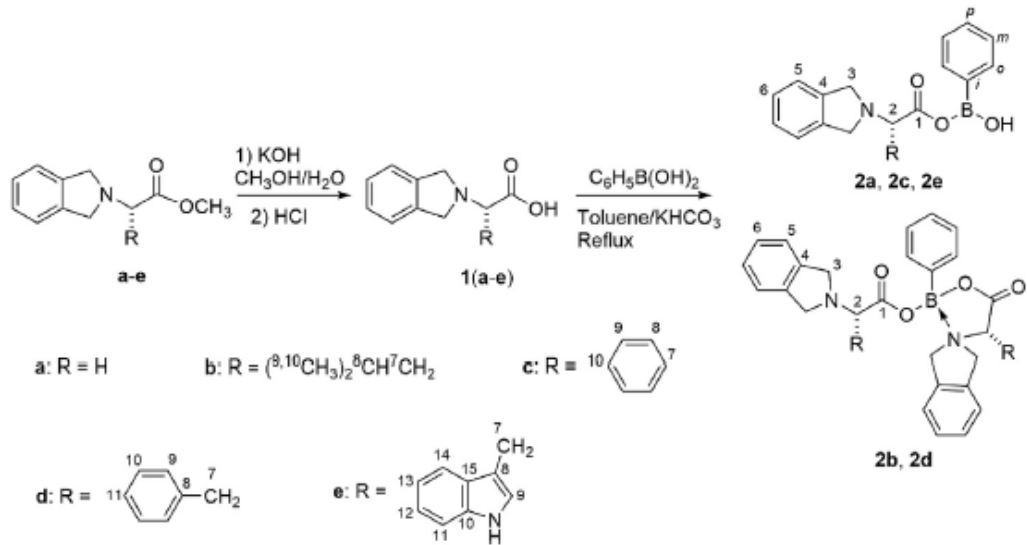
Lesnikowski ilaçların tasarlanmasında bor bileşiklerinin kullanma fırsat ve perspektifleri üzerine detaylı bir çalışma sunmuştur. Tıp kimyasında genellikle iki tip bor bileşiklerinin kullanıldığını ve bunların sırasıyla tek bor içeren bileşikler ve bor kümeleri içeren bileşikler diye ayırmıştır. Bu çalışma, ilaç keşfi ile ilgili olan bor kümelerinin özelliklerine, çeşitli ilaç sınıflarının tasarımında son zamanlarda yapılan

uygulamalara ve yeni kozmetik ürünlerin inşasında bor kümelerinin potansiyel kullanımına genel bir bakış sunmaktadır (Lesnikowski., 2016).



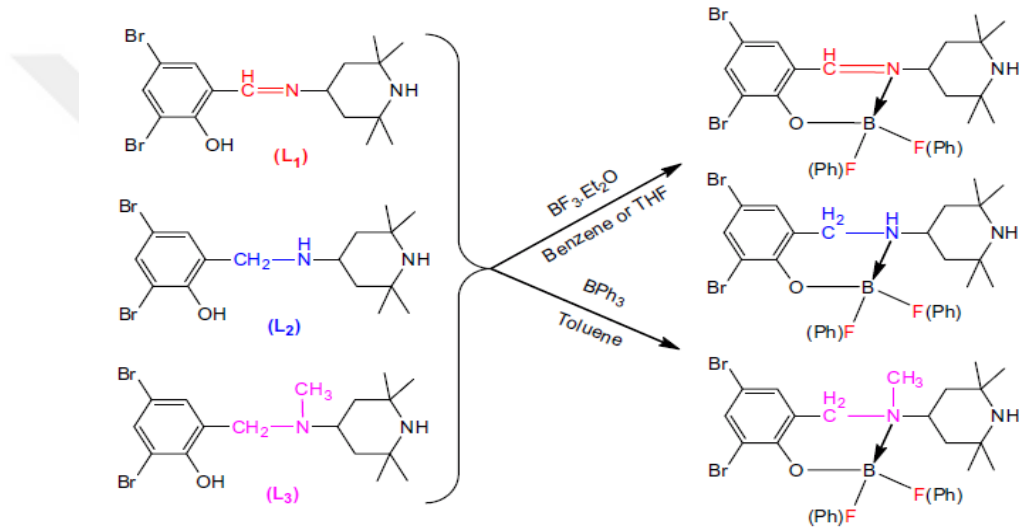
Şekil 2.13. İlaç tasarlanmasında kullanılan bor kümeler

Percino ve arkadaşları yeni bor türevlerini sentezlemişler ve bunların dikkat çekici biyolojik aktivite gösterdiklerini ortaya koymuşlardır. Bu bileşiklerin yapılarını ^1H , ^{13}C , ^{11}B NMR, IR ve HRMS ile açıklamışlardır. Daha sonra bu bileşiklerin glioblastoma hücreleri U373 ve normal mikroglial hücreler üzerindeki sitotoksik ve antiproliferatif aktivitesi üzerine karşılaştırmalı bir çalışma yapmışlardır (Percino ve ark., 2019).



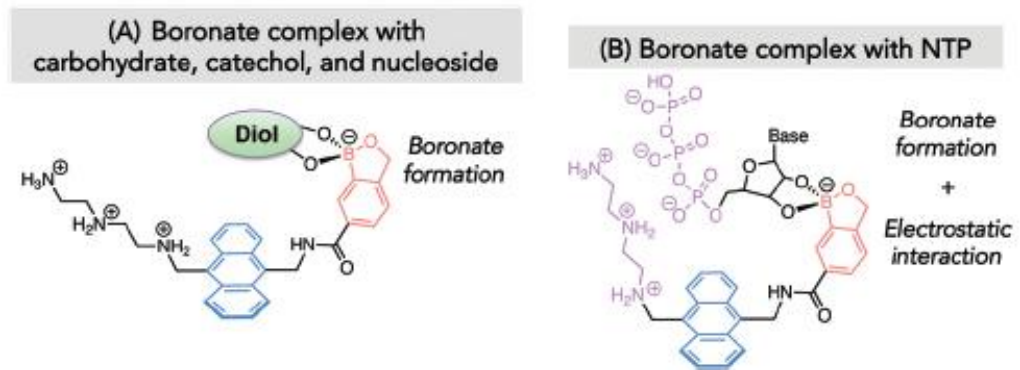
Şekil 2.14. Sitotoksik ve antiproliferatif aktivite gösteren yeni bor türevlerinin sentezi

Kılıç ve arkadaşları salen/salan ligantlar ile bu ligantların elektron donör olarak florlu bor kompleksleri ve elektron akseptör olarak fenilli bor kompleksleri sentezlemişlerdir. Elde edilen bor komplekslerinin asetofenon türevlerinin hidrojen transferinde katalizör olarak etkileri incelenmiştir. Elde edilen bor komplekslerinin molekül şekillerine bakıldığında dört koordinasyonlu bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Elde edilen kompleksler bor endüstrisine önemli bir katkıda bulunmuştur. Florlu ve fenilli bor komplekslerinin spektroskopik ve katalik sonuçları yapıyı aydınlatmıştır (Kilic ve ark., 2015).



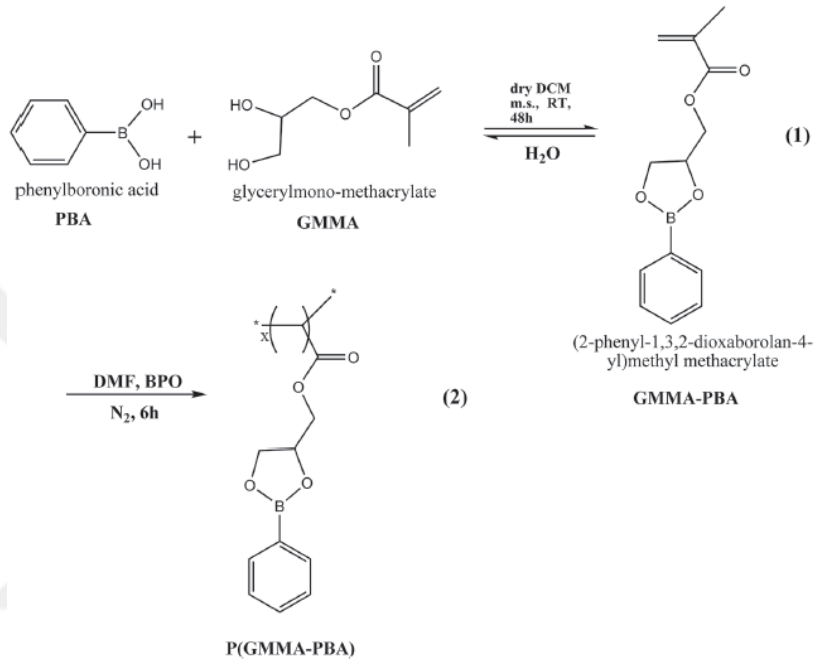
Şekil 2. 15. Schiff bazlı florlu ve fenilli bor kompleksleri

Kusano ve arkadaşları suda çözünen antrasen ekli benzoksaborollerin sentezi ve cis-1,2-diol tanıma özelliklerinin değerlendirilmesi çalışmalarını yapmışlardır. Bu bileşiklerin birer iyi florens özellik gösterdiğini ortaya koymuşlardır (Kusano ve ark., 2018).



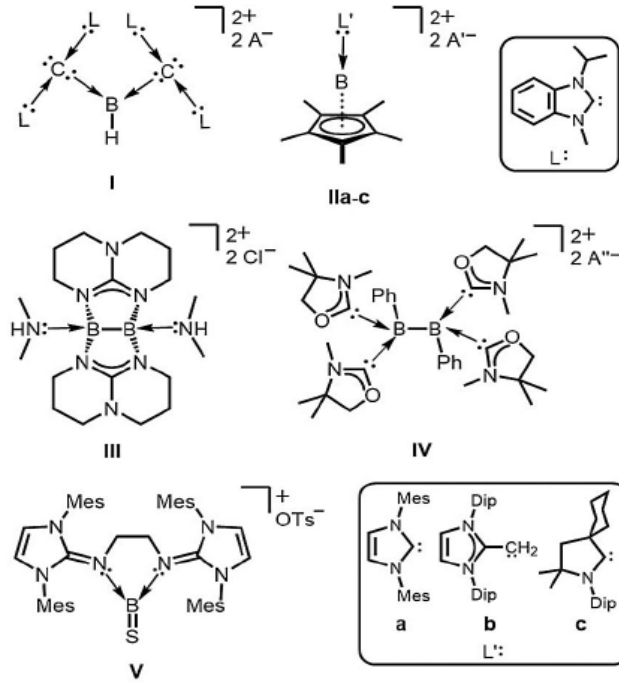
Şekil 2. 16. Sentezlenen cis-1,2-diol ile boronat türevlerinin olası yapıları

Ma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada katı hal polimer elektrolit içeren anyon alıcıları dioksaborinan bileşiklerini sentezleyip, farklı tekniklerle karakterize ettikten sonra bunların teorik DFT hesaplamalarını gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada elektrolit olarak bu polimer elyaf ile üretilen SC'ler ve elektrotlar olarak indirgenmiş grafen oksit, 2.5 V'luk geniş bir potansiyel pencere sağladığını ortaya koymuşlardır (Ma ve ark., 2016).



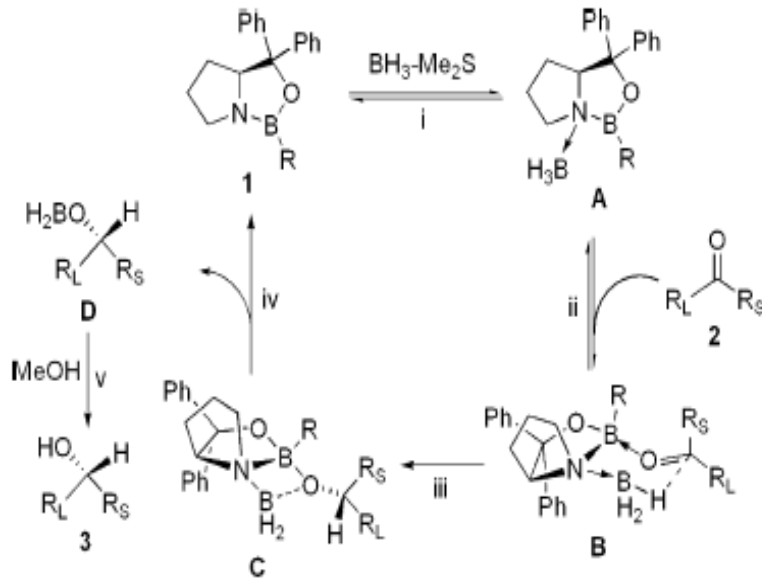
Şekil 2. 17. P(GMMA-PBA) homopolimerinin sentez yolu

Inoue ve arkadaşları üç- koordineli Bor(III) ve Dibor(II) dikasyon türünde yeni bor bileşiklerini sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin bağlanma şekillerini X ışınları kırınımı ve teorik çalışmalarla ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin ligand sistemine pozitif yük yoğunluğunun önemli bir şekilde etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, yapısal düzenlemelerin metaloid merkezli Lewis asiditesi, hidrit transfer reaksiyonları yoluyla doğrulanmıştır (Inoue ve ark., 2018).



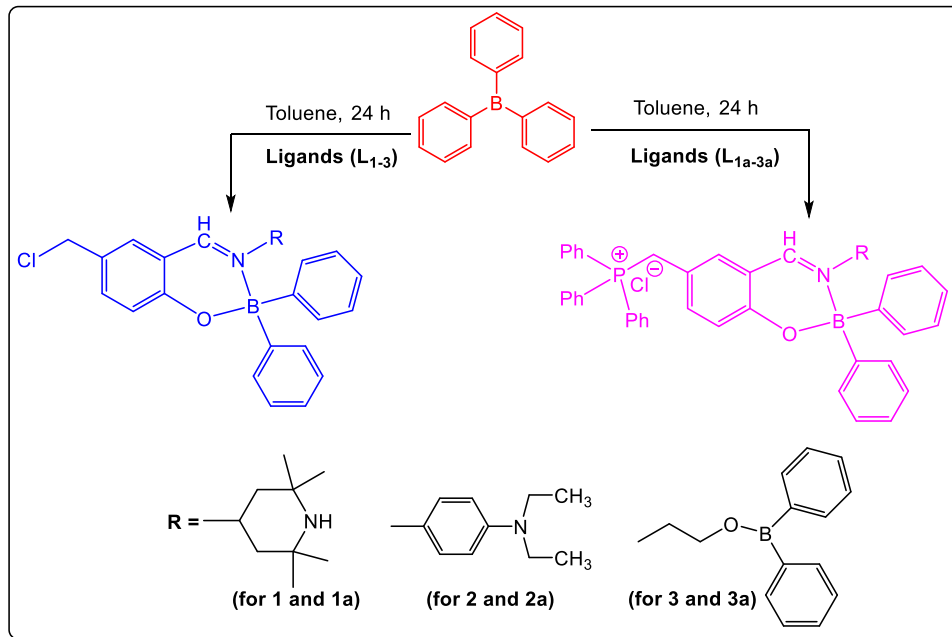
Şekil 2. 18. Tek çekirdekli bor (III) dikatyonlar ve iki çekirdekli bor (II) dikatyomların yapıları

Xu ve Liu çalışmalarında (S) -2-Aril-4,4-difenil-3, 1, 2-oksazaboro [3.3.0] oktanları sentezleyerek bunları elektron eksikliği olan ketonların asimetric boran indirgenmesinde etkin katalizörler test etmişlerdir. Burada katalitik indirgeme mekanizmasına dayanarak, organokatalizörler, B-aril ikameli oksazaborolidinlerin elektronik etkisi, indirgemedede elektron eksikliği olan ketonların enantio-seçiciliklerini geliştirmek için rasyonel olarak ayarlamışlardır. Sonuçlar, tüm B-ariloksazaborolidinlerin, elektron eksikliği olan ketonlar için mükemmel enantioselektiflik gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca B-ariloksazaborolidinlerin elektron eksikliği olan ketonlar için B-süstitüe edilmemiş ve B-metoksi içeren oksazaborolidinlerden daha iyi enantioselektiflik gösterdiği belirlenmiştir (Xu ve Liu., 2006).



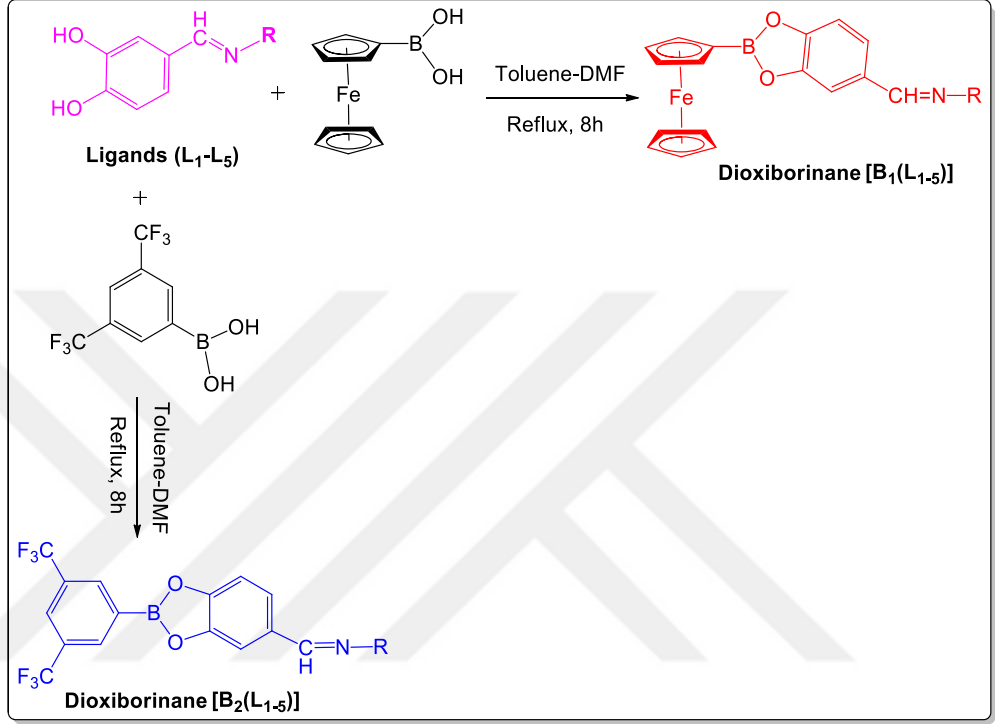
Şekil 2.19. Ketonların oksazoborolidine katalizli asimetric boran indirgenmesi için genel kabul görmüş mekanizma.

Kilic ve arakadaşları yeni tip nötral ve katyonik bor bileşiklerini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu nötral ve katyonik bor bileşiklerini CO_2 'nin yararlı bir ürün olan halkalı karbonatlara dönüştürülmesinde katalizör olarak test etmişlerdir. Bu çalışmada bor bileşiklerinin iyi birer katalizör olduğu ortaya çıkmış ve katyonik yapıda olan bor katalizörlerinin nötral olanlara göre daha etkin olduğunu ortaya koymuşlardır (Kilic ve ark., 2019).



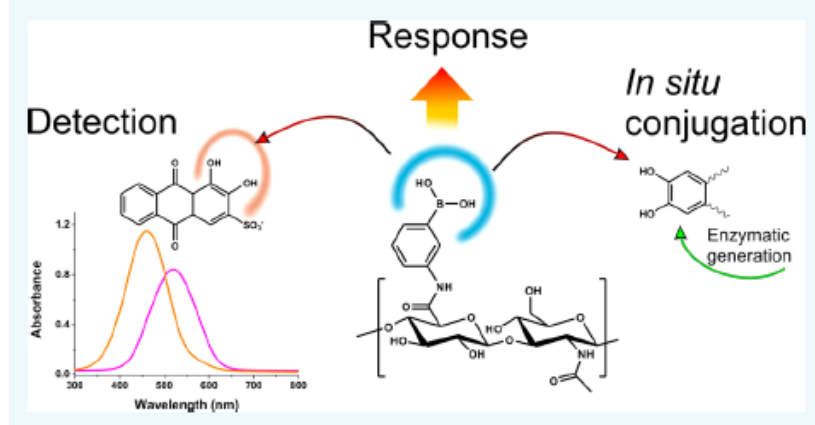
Şekil 2. 20. Nötral ve katyonik bor katalizörlerin sentezi

Kilic ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yeni dioksiborinan bileşiklerini sentezlemiş ve bunların katalitik özelliklerini incelemişlerdir. Bu bileşiklerin hidrojen transferinde aktif katalizör oldukları tespit edilmiştir (Kilic ve ark., 2018).



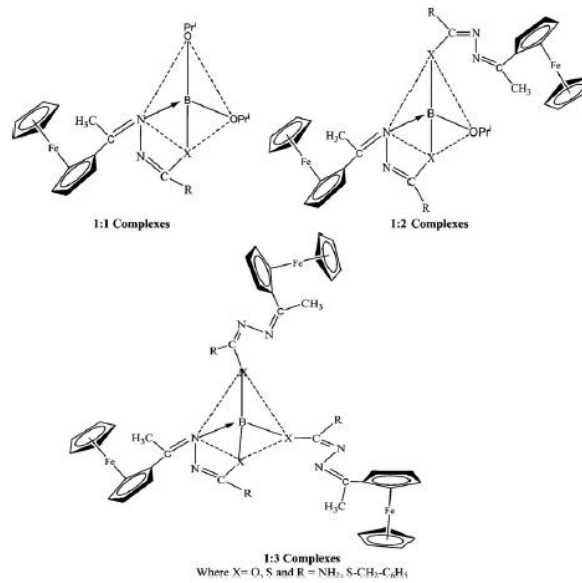
Şekil 2. 21. Dioksiborinan sentezi

Gennari ve ekibi tarafından geri dönüşümlü ve duyarlı biyo-konjugasyon amacıyla boronik/diol kompleksinin başarılı bir şekilde sunulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada HA'nın bir model platform olarak kullanılması, hedefleme de dahil olmak üzere pek çok fayda sağladığını belirtmişlerdir. Böylelikle bir boronik asit içeren HA türevinin, kompleks içindeki düşük moleküler ağırlıklı APBA'nın performansı ile kompleks içindeki bir diol kütüphanesi ile karşılaştırmasını başarılı bir şekilde sonuçlandırmışlardır (Gennari ve ark., 2017).



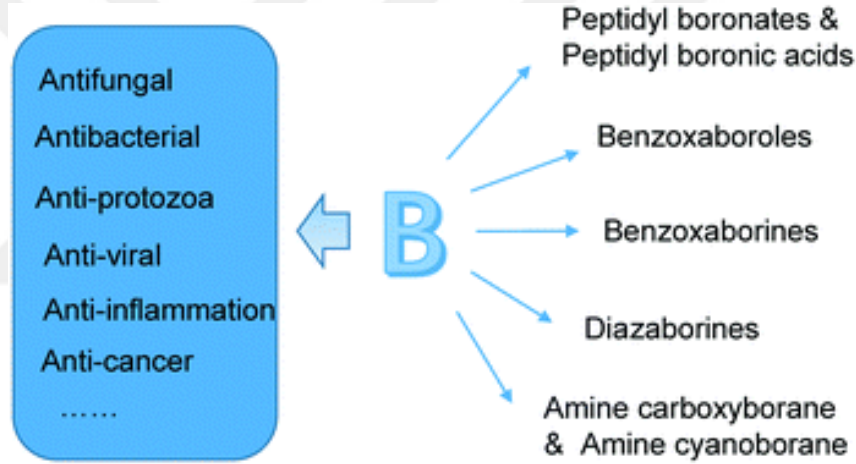
Şekil 2. 22. İkili bir uyarıcı olarak Bor/Diol kompleksinin yeniden duyarlı biyokonjugasyonu

Yadav ve Singh çalışmalarında borun ferrosenil-süstitüe edilmiş Schiff baz komplekslerini sentezlemişler ve bunların yapısal, fiziko-kimyasal ve biyokimyasal yönlerini detaylı olarak araştırmışlardır. Yapı aydınlatma çalışmaları için mikroanalitik analiz, erime noktası, elektronik, IR, ^1H ve ^{13}C NMRs, dönüşümlü voltametri ve X ışını toz kırınım yöntemlerini kullanmışlardır. Bu çalışmada sentezlenen ligandlar ve bor kompleksleri, çeşitli patojenik mantarlar ve bakterilerde biyolojik etkinlikleri açısından taranmış ve kayda değer fungusit ve bakteri yok edici özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Ligandlar ve bor kompleksleri, birinin bitki büyümesini düzenleyici aktivitesi de gram bitki üzerinde kaydedilmiştir ve sonuçlar tartışılmıştır (Yadav ve Singh., 2011).



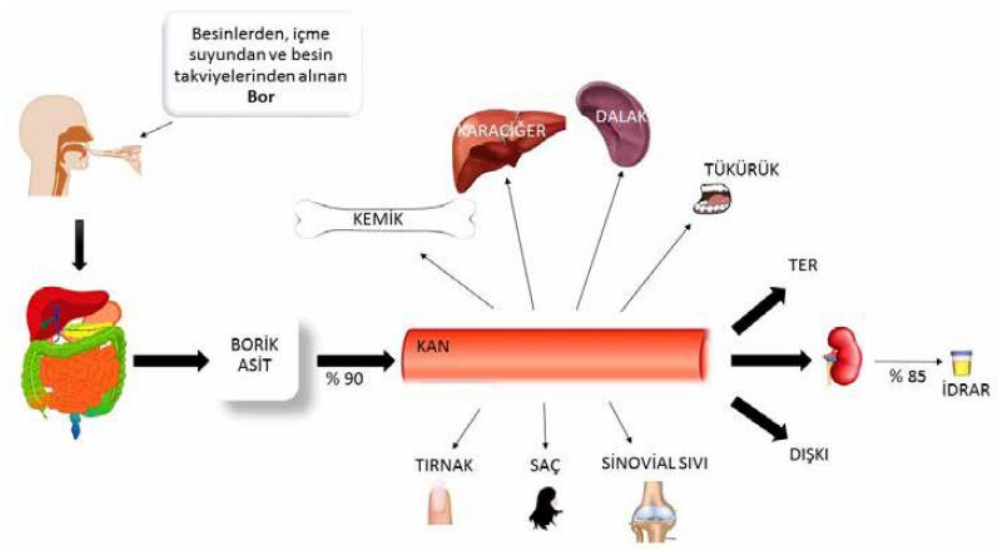
Şekil 2. 23. Ferrosenil-süstitüe edilmiş Schiff baz bor komplekslerinin yapıları

Yang ve arkadaşları, biyolojik olarak aktif bor içeren bileşiklerin sentezi ile ilgili detaylı bir araştırma yapmışlardır. Aktif bor içeren bileşiklerin antibakteriyel, antifungal, antiparaziter, antiviral ve antiinflamatuvar aktiviteler de dahil olmak üzere ilginç ve faydalı biyolojik aktiviteler göstermiş olduklarını ifade etmişlerdir. Aktif bor içeren peptidil boronik asitler, benzoksaborolar, benzoksaborinler, benzodiazaborinler, amin karboksibranlar ve amin siyanoboranlar dahil olmak üzere çeşitli bor içeren bileşikler için sentetik stratejiler özetlemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, laboratuvarlarda geliştirilmekte olan ve FDA onaylı ilaçlar olarak kullanılan klinik çalışmalarda ve klinik öncesi çalışmalarda bor içeren bileşiklerin sayısı ve bu bileşik sınıfı için sentetik yöntemlerde son gelişmelerle birlikte hızla arttığını ifade etmişlerdir (Yang ve ark., 2018).



Şekil 2. 24. Aktif bor içeren bazı bileşiklerin kullanım alanları

Kuru ve Yarat bor ile ilgili yaptıkları çalışmalarında borun sağlığımıza olan etkisini güncel bir bakış açısı ile ortaya koymuşlardır. Borun mineral ve steroid hormon metabolizmasını düzenlediği, kemik gelişimine katkıda bulunduğu, antioksidan etki gösterdiği, immün sistemi güçlendirdiği, yara iyileşmesini hızlandırdığı, enerji metabolizmasını düzenlediği, kanser riskini azalttığı, zihinsel performansı arttırdığı, anemiyi düzelttiği ve kilo alımını azalttığını ifade etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda konu ile ilgili klinik çalışmaların artırılması ve etkili yolların araştırılması gerektiğini açıklamışlardır (Kuru ve Yarat., 2017).



Şekil 2. 25. Bor'un insan vücudundaki genel metabolizması

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzemeler; farklı hacimlerdeki reaksiyon balonları, farklı yapılarıdaki geri soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, erlenmayerler, kılcal borular, beherler, büretler, evaporatür.
- Sıcaklığı ayarlanabilir manyetik karıştırıcılar, farklı büyüklükteki manyetik balıklar.
- Soğutucular; Kriyostat, Buzdolabı, Su banyosu.
- Sıcaklık ölçücü aletler -10 ile 350 °C arası ölçümlerini gösteren dijital termometre.
- Termostat, yağ banyosu, ısıtıcı mantolar.
- Otomatik pipetler, pipet uçları.
- Erime Noktası için kılcal tüpler
- Argon gazı
- Azot gazı
- FT-IR Spektroskopisi palet ünitesi
- UV-Vis spektroskopisi Quartz Küvetler.
- Dijital terazi
- Farklı görevler için tasarlanmış çeker ocak
-

3.1.2. Kullanılan Kimyasallar

- CH₂Cl₂, H₂O, Hekzan, Aseton, Etanol, Metanol, Benzen, THF, Dietileter, Toluen, Formik asit, n-hekzan ve Kloroform
- 3,4 Dihidroksibenzaldehit
- (R)- α -Etilbenzilamin

- (R)- α -Metilbenzilamin
- Ferrosen boronik asit
- 3,5-bis(triflorometilfenil boronik asit)
- 4-*tert*-bütil piridin
- Kullanılan bütün kimyasal maddeler ticari olarak satış yapan Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından alınmıştır ve aksi belirtilmedikçe alındığı gibi kullanılmıştır.

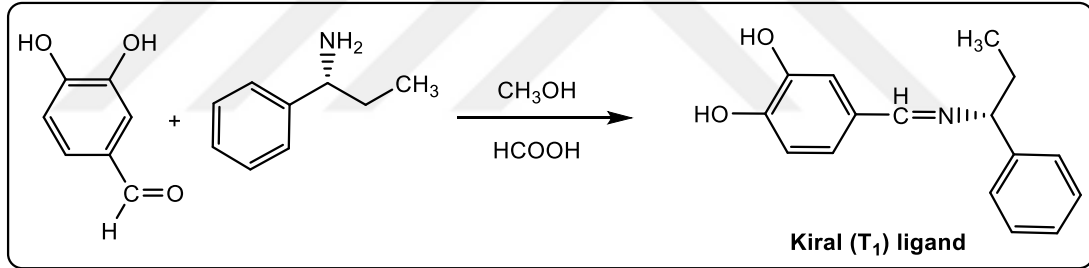
3.1.3.Kullanılan Cihazlar

- **^1H NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **^{13}C NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **^{11}B NMR:** Bruker 600 MHz NMR Spektroskopisi
- **FT-IR:** Perkin Elmer spektrum RXI FT-IR Spektroskopisi.
- **Elemental Analiz:** CHNS-932 LECO ölçüm cihazı
- **UV-Vis Spektrometresi:** Perkin Elmer Lambda 25 UV-Vis Spektroskopisi.
- **Etüv:** Nüve F N 500, Safety Termostat.
- **Erime Noktası Tayin Cihazı:** Stuart Scientific Melting Point Apparatus.
- **Rotary Evaporator:** Buchi Rotavapor-Waterbath R-114.
- **Hassas Teraz:** Sartorius BP 110 S.
- **Kütle Spektrometresi (LC-MS /MS):** Shimadzu LC-MS 8040 model Kütle Spektrometresi

3.2.Yöntem

3.2.1. Kiral (T₁) Ligandının Hazırlanması

100 mL'lik iki ağızlı reaksiyon balonuna ilk önce 30 mL metil alkol eklendi. Daha sonra manyetik karıştırıcı ile karışan bu reaksiyon balonuna 3, 4-dihidroksibenzaldehit (1.0 g, 7.24 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Eklenen 3, 4-dihidroksibenzaldehitin iyice çözünmesi sağlandıktan sonra reaksiyon karışımına (R)-(+)- α -Etilbenzilamin (1.10 mL, 7.24 mmol) eklendi. Reaksiyonun daha iyi dönüşüm göstermesi için ortama katalizör olarak 1-2 damla formik asit eklendi ve bu karışım geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Daha sonra karışım oda koşullarına gelinceye kadar karıştırılmaya devam edildi. Oda koşullarına getirilen karışımdan çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen koyu kahve renkli kristaller CH₂Cl₂/CH₃OH (1/2) çözücü karışımında kristallendirildi. Daha sonra saf olarak elde edilen kiral (T₁) ligandı n-hekzan yıkandı ve vakumda kurutuldu.



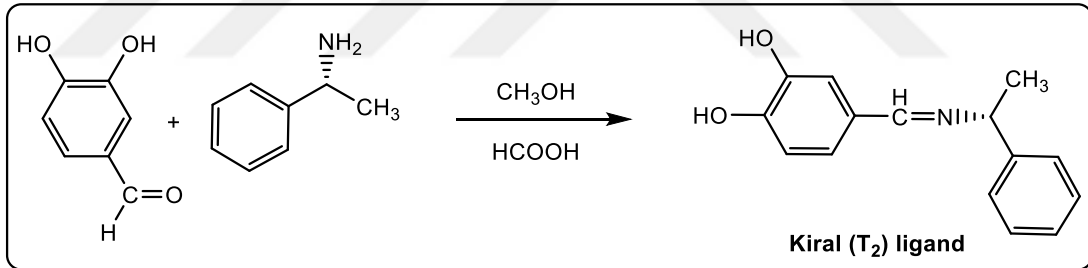
Şekil 3.1. Kiral (T₁) ligandının sentezi

Spektroskopik Sonuçlar: Renk: koyu kahve, verim (%): 86, E. N = 109 °C, Elemental Analiz (C₁₆H₁₇NO₂ için hesaplanan) (M. A: 255.3 g/mol) (%): C, 75.27; H, 6.71; N, 5.49. Deneysel: C, 75.24; H, 6.67; N, 5.54. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 256.1 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3448-2381 ν (O-H...OH), 3062 ve 3032 ν (Ar-CH), 2968-2877 ν (Alif-CH), 1660 ν (C=N), 1567-1454 ν (C=C) ve 1114 ν (C-O). ¹H-NMR (400 MHz; CHCl₃): δ (ppm) = 9.65 (s, 2H, OH), 8.13 (s, 1H, HC=N), 7.49-6.71 (m, 8H, Ar-CH), 4.08 (t, 1H, J = 6.4 Hz, N-CH), 1.84-1.61 (m, 2H, -CH-CH₂) ve 0.76 (t, 3H, J = 5.4 Hz, -CH₂-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 161.00 (HC=N), 152.17, 145.44, 141.38, 139.88, 129.16, 129.08, 128.87, 128.66, 128.53, 128.30, 127.96, 127.91, 127.77, 127.47, 127.23, 126.60, 126.55, 126.17 ve 115.39 (Ar-

CH), 64.35 (N-CH), 29.03 (-CH-CH₂), ve 10.63 (-CH₂-CH₃). UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz pik): 230, 277, 318 ve 408 (C₂H₅OH); 242, 268, 305, 359* ve 413 (CHCl₃).

3.2.2. Kiral (T₂) Ligandının Hazırlanması

100 mL'lik iki ağızlı reaksiyon balonuna ilk önce 30 mL metil alkol eklendi. Daha sonra manyetik karıştırıcı ile karışan bu reaksiyon balonuna 3, 4-dihidroksibenzaldehit (1.0 g, 7.24 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Eklenen 3, 4-dihidroksibenzaldehitin iyice çözünmesi sağlandıktan sonra reaksiyon karışımına (R)-(+)- α -Etilbenzilamin (0.92 mL, 7.24 mmol) eklendi. Reaksiyonun daha iyi dönüşüm göstermesi için ortama katalizör olarak 1-2 damla formik asit eklendi ve bu karışım geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Daha sonra karışım oda koşullarına gelinceye kadar karıştırılmaya devam edildi. Oda koşullarına getirilen karışımdan çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen koyu kahve renkli kristaller CH₂Cl₂/CH₃OH (1/2) çözücü karışımında kristallendirildi. Daha sonra saf olarak elde edilen kiral (T₂) ligandı n-hekzan yıkandı ve vakumda kurutuldu.



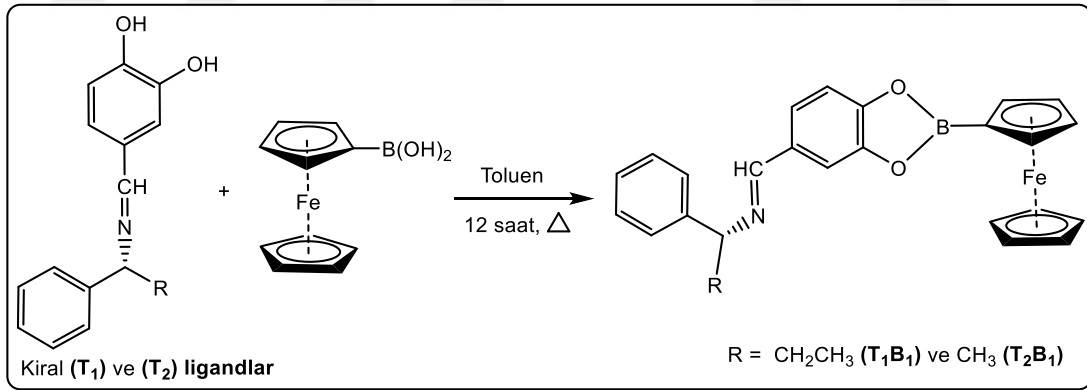
Şekil 3.2. Kiral (T₂) ligandının sentezi

Spektroskopik sonuçlar: Renk: kahve, verim (%): 83, E. N = 114 °C, Elemental Analiz (C₁₅H₁₅NO₂ için hesaplanan) (M. A: 241.1 g/mol) (%): C, 74.67; H, 6.27; N, 5.81. Deneysel: C, 74.62; H, 6.24; N, 5.77. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 242.1 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3443-2375 ν (O-H...OH), 3059 ve 3031 ν (Ar-CH), 2979-2872 ν (Alif-CH), 1661 ν (C=N), 1569-1448 ν (C=C) ve 1115 ν (C-O). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 9.64 (s, 2H, OH), 8.17 (s, 1H, HC=N), 7.23-6.70 (m, 8H, Ar-CH), 4.41-4.27 (q, 1H, N-CH) ve 1.43 (s, 3H, -CH-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; CHCl₃): δ (ppm) = 160.70 (HC=N), 152.32, 145.49, 144.51, 142.44, 140.91, 129.09, 128.69, 128.29, 127.49, 126.08, 125.85, 125.26 ve 115.39 (Ar-CH), 57.03 (N-

CH) ve 22.49 (-CH-CH₃). UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz pik): 224, 279, 319 ve 409 (C₂H₅OH); 243, 269, 307, 357* ve 412 (CHCl₃).

3.2.3. Üç Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T₍₁₋₂₎B₁) Hazırlanması

Reaksiyon sonucu oluşan suyu uzaklaştırmak için reaksiyon Dean Stark sisteminde yapıldı. 100 mL'lik Dean Stark sistemine 30 mL toluen konuldu. Daha sonra Dean Stark balonlarına dioksiborinan (T₁B₁) kompleksi için 0.30 gr (1.18 mmol), kiral (T₁) ligandı, dioksiborinan (T₂B₁) kompleksi için 0.30 g (1.24 mmol) kiral (T₂) ligandı yavaşça ilave edildi. Manyetik karıştırıcı altında sürekli karışan bu çözeltiye dioksiborinan (T₁B₁) kompleksi için 0.28 g (1.18 mmol) ferrosen boronik asit, dioksiborinan (T₂B₁) kompleksi için 0.29 g (1.24 mmol) ferrosen boronik asit olacak şekilde hesaplama yapılarak eklendi ve 12 saat boyunca kaynatıldı. Daha sonra sıcaklıklar kapatılıp karışımlar oda koşullarında 12 saat daha karıştırıldı. Çözücülerin uzaklaştırılması sonucu çöken parlak siyah renkli kristaller süzüldü ve birkaç kez n-hekzan ve dietil eterde yıkandı. Ardından ürünler açık havada kurutuldu. Daha saf ürünler elde etmek için CHCl₃/EtOH (1:3) içerisinde yeniden kristallendirildi.



Şekil 3.3. Sentezlenen dioksiborinan (T₍₁₋₂₎B₁) komplekslerinin sentezi

T₁B₁ için spektroskopik sonuçlar: Renk: Siyah, verim (%): 74, E. N. = 141 °C, Elementel Analiz (C₂₆H₂₄BFeNO₂ için hesaplanan) (M. A: 449.1 g/mol) (%): C, 69.53; H, 5.39; N, 3.12. Deneysel: C, 69.49; H, 5.35; N, 3.08. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 450.1 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3205 ν (Fer C-H), 3089 ve 3029 ν (Ar-CH), 2974-2880 ν (Alif-CH), 1649 ν (C=N), 1539-1456 ν (C=C), 1382 ν (Fer C-C), 1263 ν (B-O), 1109 ν (C-O), 817 ν (B-C) ve 477 ν (Fer Fe-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ

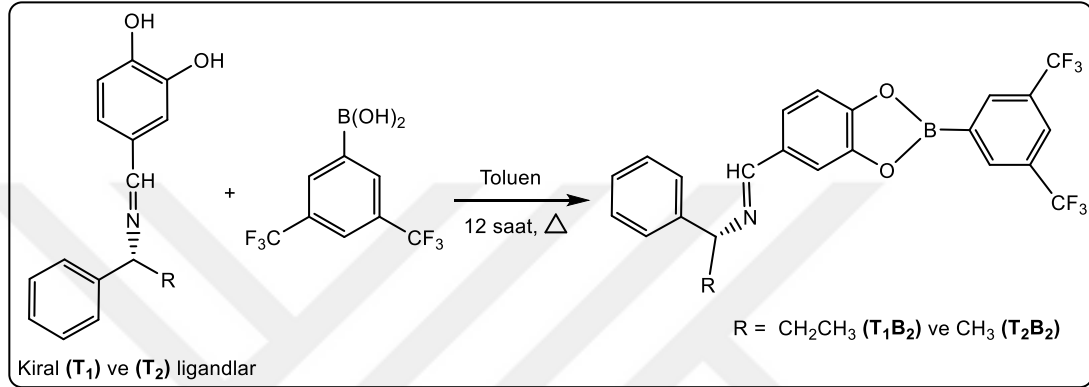
(ppm) = 8.28 (s, 1H, $\underline{HC=N}$), 7.58-6.74 (m, 8H, Ar- \underline{CH}), 4.48 (s, 1H, N- \underline{CH}), 4.30 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.16 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.04 (s, 5H, Fer- \underline{CH}), 2.18-1.89 (m, 2H, -CH- $\underline{CH_2}$), ve 0.88 (t, 3H, $J = 5.4$ Hz, -CH₂- $\underline{CH_3}$). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 158.21 ($\underline{HC=N}$), 152.34, 143.85, 138.05, 137.82, 129.39, 129.26, 128.70, 128.28, 128.14, 127.86, 127.59, 127.25, 126.91, 125.81, 108.47 ve 105.73 (Ar- \underline{CH}), 73.90, 71.59, 68.60 ve 68.23 (Fer- \underline{CH}), 56.69 (N- \underline{CH}), 29.69 (-CH- $\underline{CH_2}$) ve 11.30 (-CH₂- $\underline{CH_3}$). ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 31.43. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz piki): 218, 237*, 322 ve 362 (C₂H₅OH); 244, 269*, 305 ve 329 (CHCl₃).

T₂B₁ için spektroskopik sonuçlar: Renk: siyah, verim (%): 70, E.N. = 100 °C, Elemental Analiz (C₂₅H₂₂BFeNO₂için hesaplanan) (M.A: 435.1 g/mol) (%): C, 69.01; H, 5.10; N, 3.32. Deneysel: C, 68.97; H, 5.07; N, 3.28. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 435.2 [M]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3208 ν (Fer C-H), 3062 ve 3028 ν (Ar-CH), 2982-2877 ν (Alif-CH), 1649 ν (C=N), 1559-1489 ν (C=C), 1380 ν (Fer C-C), 1261 ν (B-O), 1109 ν (C-O), 819 ν (B-C) ve 480 ν (Fer Fe-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.31 (s, 1H, $\underline{HC=N}$), 7.45-6.53 (m, 8H, Ar- \underline{CH}), 4.45 (s, 1H, N- \underline{CH}), 4.29 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.17 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.07 (s, 5H, Fer- \underline{CH}) ve 1.05 (s, 3H, -CH- $\underline{CH_3}$). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 158.44 ($\underline{HC=N}$), 152.27, 142.12, 139.61, 129.21, 129.11, 128.94, 128.74, 128.57, 128.34, 127.61, 127.15, 126.96, 126.49, 126.38, 108.39 ve 105.67 (Ar- \underline{CH}), 73.83, 71.50, 68.53, ve 68.16 (Fer- \underline{CH}), 56.47 (N- \underline{CH}) ve 20.05 (-CH- $\underline{CH_3}$), ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 30.78. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz piki): 217, 258*, 323 ve 410 (C₂H₅OH); 246, 329, ve 417* (CHCl₃).

3.2.4. Üç Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T₍₁₋₂₎B₂) Hazırlanması

Reaksiyon sonucu oluşan suyu uzaklaştırmak için reaksiyon Dean Stark sisteminde yapıldı. 100 mL'lik Dean Stark sistemine 40 mL toluen konuldu. Daha sonra Dean Stark balonlarına dioksiborinan (T₁B₂) kompleksi için 0.30 g (1.18 mmol), kiral (T₁) ligandı, dioksiborinan (T₂B₂) kompleksi için 0.30 g (1.24 mmol) kiral (T₂) ligandı yavaşça ilave edildi. Manyetik karıştırıcı altında sürekli karışan bu çözeltiye dioksiborinan (T₁B₂) kompleksi için 0.31 g (1.18 mmol) 3,5-Bis(trifluorometil)fenil

boronik asit, dioksiborinan (T_2B_2) kompleksi için 0.33 g (1.24 mmol) 3,5-Bis(trifluorometil)fenil boronik asit hesaplamaya yapılarak eklendi ve 12 saat boyunca kaynatıldı. Daha sonra sıcaklıklar kapatılıp karışımlar oda koşullarında 10 saat daha karıştırıldı. Çözücülerin uzaklaştırılması sonucu çöken parlak siyah renkli kristaller süzüldü ve birkaç kez n-hekzan ve dietil eterde yıkandı. Ardından ürünler açık havada kurutuldu. Daha saf ürünler elde etmek için $CHCl_3/EtOH$ (1:3) içerisinde yeniden kristallendirildi.



Şekil 3.4. Sentezlenen dioksiborinan ($T_{1-2}B_2$) komplekslerinin sentezi

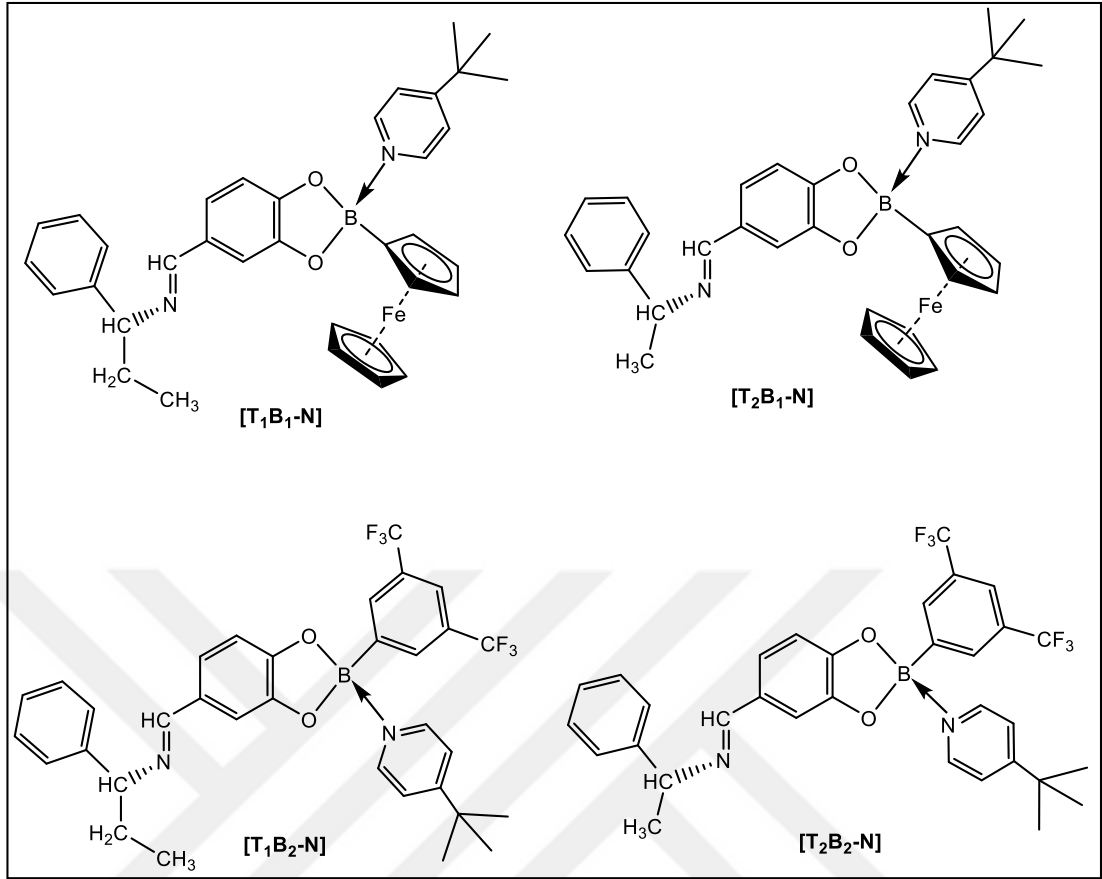
T_1B_2 için spektroskopik sonuçlar: Renk: Kahve, verim (%): 71, E. N. = 105 °C, Elemental Analiz ($C_{24}H_{18}BF_6NO_2$ için hesaplanan) (M. A: 477.1 g/mol) (%): C, 60.41; H, 3.80; N, 2.94. Deneysel: C, 60.39; H, 3.76; N, 2.90. LC-MS/MS (Scan ES^+): $m/z = 478.2 [M+H]^+$. FT-IR (ATR, $\nu_{max}-cm^{-1}$): 3067 ve 3040 ν (Ar-CH), 2974-2882 ν (Aliph-CH), 1646 ν (C=N), 1569-1457 ν (C=C), 1264 ν (B-O), 1120 ν (C-O) ve 899 ν (B-C). 1H -NMR (400 MHz; DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.68 (s, 1H, $\underline{HC=N}$), 8.37-7.14 (m, 11H, Ar- \underline{CH}), 4.10 (t, 1H, $J = 5.8$ Hz, N- \underline{CH}), 1.93-1.64 (m, 2H, -CH- $\underline{CH_2}$) ve 0.85 (t, 3H, $J = 5.4$ Hz, - $\underline{CH_2-CH_3}$). ^{13}C -NMR (100 MHz; DMSO- d_6): δ (ppm) = 160.77 ($\underline{HC=N}$), 154.33, 141.27, 139.70, 137.93, 134.75, 131.79, 129.98, 129.22, 128.66, 127.74, 127.40, 126.83, 123.91, 122.75, 120.03, 116.56, 115.96, 107.91 ve 106.19 (Ar- \underline{CH}), 125.45 (- $\underline{CF_3}$), 57.35 (N- \underline{CH}), 27.90 (-CH- $\underline{CH_2}$), ve 11.14 (- $\underline{CH_2-CH_3}$). ^{11}B NMR (DMSO- d_6 , 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 32.43. UV-Vis ($\lambda_{max}/(nm)$, * = omuz piki): 221, 241*, 285, 334, 401, ve 524* (C_2H_5OH); 244, 264, 331, 410 ve 518* ($CHCl_3$).

T_2B_2 için spektroskopik sonuçlar: Renk: kahve, verim (%): 73, E.N. = 114 °C, Elemental Analiz ($C_{23}H_{16}BF_6NO_2$ için hesaplanan) (M.A: 463.1 g/mol) (%): C, 59.64;

H, 3.48; N, 3.02. Deneysel: C, 59.60; H, 3.44; N, 2.96. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 464.2 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3070 ve 3029 ν (Ar-CH), 2984-2869 ν (Alif-CH), 1644 ν (C=N), 1575-1453 ν (C=C), 1266 ν (B-O), 1123 ν (C-O) ve 901 ν (B-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.69 (s, 1H, HC=N), 8.37-7.31 (m, 11H, Ar-CH), 4.76-4.69 (q, 1H, N-CH) ve 0.80 (d, 3H, J = 6.4 Hz, -CH-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 160.78 (HC=N), 154.33, 141.26, 139.69, 137.92, 134.73, 132.11, 130.31, 129.98, 129.20, 128.65, 127.73, 127.39, 127.16, 126.84, 123.87, 122.74, 120.03, 119.47, 116.36, 115.96, 114.84, 109.33, 108.27, 105.69 ve 105.29 (Ar-CH), 125.45 (-CF₃), 56.25 (N-CH) ve 27.89 (-CH-CH₃). ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 29.85. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz piki): 221, 246*, 289, 332, 399 ve 527* (C₂H₅OH); 245, 331, 406 ve 523* (CHCl₃).

3.2.5. Dört Koordinasyonlu Dioksiborinan Bileşiklerin (T₍₁₋₂₎B₍₁₋₂₎N) Hazırlanması

Üç koordinasyonlu dioksiborinan bileşiklerinden yolla çıkarak dört koordinasyonlu dioksiborinan (T₍₁₋₂₎B₍₁₋₂₎N) türevlerini hazırlamak için nötral bir amin olan 4-*tert*-bütül piridin kullanıldı. İlk olarak, 100 mL lik reaksiyon balonlarına 40 mL diklorometan çözücülerini konuldu. Daha sonra, reaksiyon balonlarına (T₁B₁N) kompleksi için 0.30 g, 0.67 mmol (T₁B₁), (T₂B₁N) kompleksi için 0.30 g, 0.67 mmol (T₂B₁), (T₁B₂N) kompleksi için 0.32 g, 0.67 mmol (T₁B₂), ve (T₂B₂N) kompleksi için 0.31 gr, 0.67 mmol (T₂B₂) kompleksleri sırasıyla eklendi. Belli süre karıştırıldıktan sonra her bir karışıma yavaş yavaş 1.0 mL, 0.67 mmol 4-*tert*-bütül piridin eklendi ve bu karışımlar oda koşullarında 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra vakum evaporatör çözücünün fazlası uzaklaştırıldı ve çöken renkli kristaller süzüldü. Katı kristaller birkaç kez n-hekzan ile yıkandı, ardından ürünler açık havada kurutuldu. Daha saf ürünler elde etmek için CHCl₃/EtOH (1:2) içerisinde yeniden kristallendirildi.



Şekil 3.5. Dört koordinasyonlu dioksiborinan ($T_{(1-2)}B_{(1-2)}N$) komplekslerinin yapıları

T_1B_1-N için spektroskopik sonuçlar: Renk: siyah, verim (%): 82, E. N. = 230 °C, Elemental Analiz ($C_{35}H_{37}BFeN_2O_2$ için hesaplanan) (M. A: 584.3 g/mol) (%): C, 71.94; H, 6.38; N, 4.79. Deneysel: C, 71.91; H, 6.34; N, 4.72. LC-MS/MS (Scan ES^+): $m/z = 584.3 [M+H]^+$. FT-IR (ATR, $\nu_{max}-cm^{-1}$): FT-IR (ATR, $\nu_{max}-cm^{-1}$): 3221 ν (Fer C-H), 3062 ve 3031 ν (Ar-CH), 2968-2871 ν (Alif-CH), 1643 ν (C=N), 1566-1451 ν (C=C), 1365 ν (Fer C-C), 1274 ν (B-O), 1104 ν (C-O), 819 ν (B-C) ve 483 ν (Fer Fe-C). 1H -NMR (400 MHz; DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.17 (s, 1H, $\underline{HC=N}$), 7.68-6.96 (m, 12H, Ar- \underline{CH}), 4.41 (s, 1H, N- \underline{CH}), 4.26 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.13 (s, 2H, Fer- \underline{CH}), 4.04 (s, 5H, Fer- \underline{CH}), 1.81-1.59 (m, 2H, - $\underline{CH-CH_2}$), 1.24 (s, 9H, t -BuPy- $\underline{CH_3}$) ve 1.02 (s, 3H, - $\underline{CH_2-CH_3}$). ^{13}C -NMR (100 MHz; DMSO- d_6): δ (ppm) = 159.79 ($\underline{HC=N}$), 149.21, 138.09, 134.77, 132.98, 131.71, 129.11, 129.08, 128.99, 128.97, 128.87, 128.67, 128.29, 127.80, 127.48, 127.13, 126.84, 125.42, 123.97, 122.76, 120.99, 111.45 ve 106.20 (Ar- \underline{CH}), 73.83, 71.49, 68.53 ve 68.33 (Fer- \underline{CH}), 56.12 (N- \underline{CH}), 34.48 (t -BuPy- $\underline{C-CH_3}$), 30.65 (t -BuPy- $\underline{C-CH_3}$), 29.46 (- $\underline{CH-CH_2}$) ve 11.29 (- $\underline{CH_2-CH_3}$). ^{11}B

NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 14.78. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz pik): 217, 254* ve 334 (C₂H₅OH); 248 ve 346 (CHCl₃).

T₂B₁-N için spektroskopik sonuçlar: Renk: siyah, verim (%): 84, E. N. = 298 °C, Elemental Analiz (C₂₅H₂₂BF₆N₂O₂ için hesaplanan) (M. A: 570.3 g/mol) (%): C, 71.60; H, 6.19; N, 4.91. Deneysel: C, 71.56; H, 6.15; N, 4.87. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 570.4 [M]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3216 ν (Fer C-H), 3058 ve 3031 ν (Ar-CH), 2971-2869 ν (Alif-CH), 1646 ν (C=N), 1548-1451 ν (C=C), 1378 ν (Fer C-C), 1263 ν (B-O), 1104 ν (C-O), 817 ν (B-C) ve 486 ν (Fer Fe-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.47 (s, 1H, HC=N), 7.60-6.71 (m, 12H, Ar-CH), 4.41 (s, 1H, N-CH), 4.26 (s, 2H, Fer-CH), 4.13 (s, 2H, Fer-CH), 4.04 (s, 5H, Fer-CH) ve 1.24 (s, 9H, *t*-BuPy-CH₃), 1.03 (s, 3H, -CH-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 159.58 (HC=N), 158.47, 152.29, 152.10, 142.19, 140.22, 139.75, 129.22, 129.02, 128.75, 128.30, 126.94, 126.41, 125.97, 108.40 ve 105.68 (Ar-CH), 73.85, 71.52, 68.55, ve 68.18 (Fer-CH), 53.87 (N-CH), 34.90 (*t*-BuPy-C-CH₃), 30.65 (*t*-BuPy-C-CH₃) ve 22.21 (-CH-CH₃). ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 14.97. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz piki): 234, 256, 283* ve 321 (C₂H₅OH); 245, 325 ve 358* (CHCl₃).

T₁B₂-N için spektroskopik sonuçlar: Renk: kahve, verim (%): 86, E. N. = 140 °C, Elemental Analiz (C₂₄H₁₈BF₆N₂O₂ için hesaplanan) (M. A: 612.4 g/mol) (%): C, 64.72; H, 5.10; N, 4.57. Deneysel: C, 64.69; H, 5.06; N, 4.51. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 613.4 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3064 ve 3032 ν (Ar-CH), 2973-2878 ν (Aliph-CH), 1638 ν (C=N), 1575-1458 ν (C=C), 1265 ν (B-O), 1118 ν (C-O) and 897 ν (B-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.69 (s, 1H, HC=N), 8.48-7.27 (m, 15H, Ar-CH), 4.16 (t, 1H, *J* = 5.4 Hz, N-CH), 2.04-1.68 (m, 2H, -CH-CH₂), 1.22 (s, 9H, *t*-BuPy-CH₃) ve 0.79 (t, 3H, *J* = 5.4 Hz, -CH₂-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 160.77 (HC=N), 149.29, 138.03, 134.74, 132.08, 131.76, 129.98, 129.66, 129.31, 129.16, 129.04, 128.99, 128.95, 128.82, 128.66, 128.29, 127.80, 127.43, 127.17, 126.98, 126.84, 126.71, 123.91, 122.75, 121.39, 116.35 ve 109.30 (Ar-CH), 125.45 (-CF₃), 56.25 (N-CH), 34.93 (*t*-BuPy-C-CH₃), 30.54 (*t*-BuPy-C-CH₃), 27.90 (-CH-CH₂) ve 11.16 (-CH₂-CH₃). ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz,

23 °C, δ ppm): 14.52. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz pik): 223, 251*, 330, 397 ve 523* (C₂H₅OH); 242, 327, 404, ve 513* (CHCl₃).

T₂B₂-N için spektroskopik sonuçlar: Renk: kahve, verim (%): 83, E. N. = 120 °C, Elemental Analiz (C₃₂H₂₉BF₆N₂O₂ için hesaplanan) (M. A: 598.4 g/mol) (%): C, 64.23; H, 4.89; N, 4.68. Deneysel: C, 64.19; H, 4.84; N, 4.61. LC-MS/MS (Scan ES⁺): m/z = 599.4 [M+H]⁺. FT-IR (ATR, ν_{\max} -cm⁻¹): 3064 ve 3032 ν (Ar-CH), 2974-2871 ν (Alif-CH), 1636 ν (C=N), 1574-1454 ν (C=C), 1262 ν (B-O), 1121 ν (C-O) ve 897 ν (B-C). ¹H-NMR (400 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.65 (s, 1H, HC=N), 8.77-7.21 (m, 15H, Ar-CH), 5.11-4.77 (q, 1H, N-CH), 1.24 (s, 9H, *t*-BuPy-CH₃) ve 0.81 (s, 3H, -CH-CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz; DMSO-d₆): δ (ppm) = 160.48 (HC=N), 153.48, 149.21, 142.07, 140.85, 139.55, 134.76, 131.74, 129.32, 129.11, 128.95, 128.73, 128.68, 128.28, 128.04, 127.18, 127.12, 127.04, 126.63, 126.46, 126.34, 123.96, 122.75, 121.47, 116.37 ve 115.95 (Ar-CH), 125.46 (-CF₃), 57.01 (N-CH), 34.97 (*t*-BuPy-C-CH₃), 30.52 (*t*-BuPy-C-CH₃) ve 21.10 (-CH-CH₃). ¹¹B NMR (DMSO-d₆, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 14.55. UV-Vis (λ_{\max} /(nm), * = omuz pik): 219, 284, 330, 402 ve 524* (C₂H₅OH); 241, 326, 408 ve 521* (CHCl₃).

3.2.6. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi

Gereç-Yöntem: Sıvı mikrodilüsyon (SMD) testi CLSI önerileri doğrultusunda çalışıldı (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015). Steril U tabanlı 96 kuyucuklu mikrodilüsyon plakları kullanıldı. SMD için toz haldeki Katyon Ayarlı Mueller Hinton Broth (KAMHB) (Oxoid, İngiltere), üretici talimatları doğrultusunda distile su içinde eritildi, otoklavlandı ve kullanıma hazır hale getirildi.

1. Erken madde stok solüsyonu elde etmek için steril bir cam tüp içerisine 1/10 dilüsyon olacak şekilde çözücü DMSO eklendi. (9 kısım etken madde, 1 kısım çözücü)
2. Mikrodilüsyon plağının her bir kuyucuğuna 100 μ L KAMHB eklendi.
3. Etken maddenin ilk konsantrasyonu 500 ppm'di (500 mg/L).

4. İlk kuyucuğa etken madde stok solüsyonundan 100 µL eklendi, pipetaj yapıldı. İlk kuyucuktan 100 µL alınarak 2. kuyucuğa bırakıldı. Bu şekilde son kuyucuğa kadar seri dilüsyonlar (250, 125, 62.5, 31.25, 15.6, 7.8, 3.9, 1.95, 0.98, 0.49, 0.25, 0.125) elde edildi.
5. *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 izolatları çözüldükten sonra iki kez ardışık subkültürleri yapıldı. Test için standart ATCC izolatlarının bir gecelik taze kültürü kullanıldı.
6. **Bakteri süspansiyonu:** 0.5 McFarland bulanıklığında (1.5×10^8 CFU/mL) hazırlandı
7. Bakteri süspansiyonu serum fizyolojik (SF) ile 1/20 oranında sulandırıldı.
8. Hazırlanan bakteri solüsyonundan (5×10^6 CFU/mL) her kuyucuğa 10 µL inoküle edildi. Böylece kuyucuklardaki son bakteri konsantrasyonu yaklaşık 5×10^5 CFU/mL oldu.
9. Plaklar 37 °C'de 24 saat inkübe edildi.
10. İnkübasyon sonrası kuyucuklarda bulanıklık varlığı bakteri üremesi olarak değerlendirildi.
11. Bulanıklığın görülmediği en düşük konsantrasyon o suş için Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MİK) olarak değerlendirildi.
12. Bulanıklık görülmeyen kuyucuklardan Mueller Hinton Agar plaklarına pasajlar yapılarak 37 °C'de 24 saat inkübe edildi.
13. Bulanık olmayıp, subkültürde de bakteri üremeyen kuyucukların konsantrasyonu Minimal Bakterisidal Konsantrasyon (MBC) olarak değerlendirildi.
14. Her bir bakteri için MİK saptanan değerlerde, etken madde içermeyip sadece çözücü (DMSO) içeren kuyucuklar hazırlanarak çözücünün inhibitör etkisinin olup olmadığı gözlemlendi.
15. **Üreme kontrolü:** Çalışılan her bir m.o.'nın inkübasyon süresince üreyip üremediğinin kontrolü amacıyla bir kuyucuk etken maddesiz bırakıldı. İnkübasyon bitiminde mikrop plak okunurken bu kuyucukta yoğun üreme görülmelidir.

16. **Sterilite kontrolü:** Mikroplakta başka bir kuyucuğa sadece besiyeri kondu. Bu kuyucuk besiyeri sterilite kontrolü amaçlıdır. Sterilite kontrol kuyucuğunda üreme saptanmadı.
17. Test plağında üreme kontrol kuyucuğunda üreme olması, besiyeri sterilite kontrol kuyucuğunda üreme olmaması durumunda, test geçerli kabul edilerek mikroplaklar okundu.

Antifungal duyarlılık için *Candida albicans* ATCC 10231 standart suşu kullanıldı. Suş 0.5 M McFarland bulanıklığında hazırlandı. 160 mm çapındaki RPMI besiyeri yüzeyine ekildi. Etken madde stok solüsyonlarından boş disklere 15'er µL emdirildi ve standart suş ekilmiş besiyeri yüzeyine, aralarında yaklaşık 1.5-2 cm mesafe olacak şekilde bırakıldı. Besi yeri 37 °C'de 24 saat inkübe edildikten sonra disklerin etrafında inhibisyon bölgesi oluşup oluşmadığı değerlendirildi.

3.2.7. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

Materyal ve Metod

Biyolojik test çalışmalarında kullanılan tüm malzemeler (DPPH, Calf Thymus (CT) DNA, Dimetil sülfoksit (DMSO), metanol, α-tokoferol ve trolox) Sigma'dan (Sigma-Aldrich GmbH, Sternheim, Almanya) temin edildi.

DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi

Komplekslerin stok çözeltisi, 25-200 µg/mL'lik son konsantrasyona kadar seyreltildi. 2.0 mL DPPH'nin metanol çözeltisi, farklı konsantrasyonlarda dimetil sülfoksit (DMSO) içindeki 0.5 mL test komplekslerine ilave edildi. Karışım kuvvetlice çalkalandı ve oda sıcaklığında 40 dakika karanlıkta inkübe edildi. İnkübasyon süresinden sonra, çözeltinin absorbansı 517 nm'de ölçüldü. Referans standart madde olarak Trolox kullanıldı (Baykara ve ark., 2014).

İndirgeyici Güç Aktivitesi

Yeni sentezlenmiş bileşiklerin indirgeyici gücü, Oyaizu'ya (1986) göre yapıldı. Test bileşiklerinin (0.625 mL) çeşitli konsantrasyonları (25-200 µg/mL) DMSO çözeltisi, 0.625 mL sodyum fosfat tamponu (200 mM, pH = 6.6) ve 0.625 mL potasyum ferrisiyanür (% 1.0) ile karıştırıldı. Çözelti karışımı, 20 dakika süreyle 50 °C'de inkübe edildi. Daha sonra 0.625 mL trikloroasetik asit (%10) ilave edildi ve çözelti karışımı, 10 dakika boyunca 1000 rpm'de santrifüjlendi. 1.25 mL deiyonize su ve 0.5 mL ferrik klorür (% 0.1) çözeltinin üst katmanı (1.25 mL) ile karıştırıldı. Numunelerin absorbanansı 700 nm'de ölçüldü. Pozitif kontrol olarak α - tokoferol kullanıldı.

DNA Bağlama Aktivitesi

Yeni sentezlenmiş bileşiklerin DNA bağlama kapasitesi agaroz jel elektroforezi ile test edildi. CT-DNA stok çözeltisi (konsantrasyon: 20 µg/mL), deiyonize su ile 1:10 oranında seyreltildi. 200 µg/ml konsantrasyonda 8 µg bileşik üzerine 5 µg seyreltilmiş DNA ilave edildi. Çözelti karışımı, karanlıkta 37 °C'de 4 saat boyunca inkübe edildi ve jelle yüklemeye kolaylık sağlaması için 3 µg DNA yüklemeye boyası eklendi. Numuneler 7 µg etidyum bromür (% 0.05) içeren % 0.8 agaroz jeli üzerine ayrı ayrı yüklendi. Elektroforez, TAE tamponunda (50 mM Tris bazı, 50 mM asetik asit, 2 mM EDTA, pH = 7.8) 80 °C'de 60 dakika boyunca gerçekleştirildi. UV ışığı altındaki jel fotoğraflandı (Gumus ve Okumus., 2018).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Bu tez çalışmasında ilk önce kiral *cis*-1,2 diol türevi ligandların (**T₁** ve **T₂**) sentezi için uygun koşullar altında katekol tipi bir aldehit olan 3,4-dihidroksibenzaldehit ve farklı kimyasal yapıya sahip kiral primer aminler olarak (R)-(+)- α -Etilbenzilamin ve (R)-(+)- α -Metilbenzilamin metanol içinde (1:1) oranında reaksiyonu ile gerçekleştirildi. Bu kiral ligandların sentezleri için katalizör olarak 1-2 damla formik asit tercih edildi. Elde edilen bu yeni kiral organik ligandlar (**T₁** ve **T₂**) ile ferrosen boronik asit ve 3,5-Bis(trifluorometil)fenil boronik asit toluen çözücüsü içinde üç-koordineli kiral dioksiborinan (**T₁B₁**), (**T₁B₂**), (**T₂B₁**) ve (**T₂B₂**) bileşiklerin sentezi % 70-74 verim aralığında gerçekleştirildi. Daha sonra bu tez çalışmasının son basamağı olan dört-koordineli kiral dioksiborinanların (**T₁B₁-N**), (**T₁B₂-N**), (**T₂B₁-N**) ve (**T₂B₂-N**) sentezi için üç-koordineli kiral dioksiborinan türevleri ile 4-*tert*-bütil piridin CH₂Cl₂ çözücüsü içinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyon şartlarında gerçekleştirildi. Bu kiral organik ligandlar ve bunların farklı dioksiborinan türevlerinin sentezlerinin hedef moleküllerin saf olduğundan emin olduktan sonra, tüm bileşiklerinin yapıları NMR (¹H, ¹³C ve ¹¹B) spektroskopisi, LC-MS/MS spektrometresi, UV-Vis spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, elementel analiz ve erime noktası tayini gibi tekniklerle karakterize edildi. Sentezlenen ve yapısı detaylı olarak aydınlatılan bu bileşiklerin C, H, N yüzdelerine bakıldığı zaman teorik değerler ile deneysel değerlerin yakın olduğu ve önerilen yapılarla uyum içinde olduğu görüldü. Tüm bileşiklerin tek kristal yapılarını elde etmek için birçok çözücü sistemi ve farklı teknikler denenmesine rağmen uygun yapıdaki tek kristaller elde edilemedi. Daha sonra bu bileşiklerin antimikrobiyal, antioksidan ve DNA onarımı üzerindeki etkinlikleri araştırıldı.

4.2. Spektroskopik Özellikler

Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen kiral organik ligandlar ile bu ligandların üç ve dört koordineli dioksiborinan bileşiklerinin yapılarını aydınlatmak için birçok spektroskopik teknik kullanıldı. Bu spektroskopik tekniklerden biri olan FT-IR bileşiklerin yapılarında bulunan fonksiyonel gruplar hakkında bilgi vermiştir (Materyal ve Yöntem; Ek Şekil 1.1-1.10). FT-IR çalışmaları için ATR yöntemi ve 400-4000 cm^{-1} arasında tarama yapılmıştır. Bu çalışmadaki maddelerin FT-IR spektrumu incelendiğinde bileşiklerin hangi atomlar üzerinden bağlandığını gösteren en önemli kanıt kiral ligandlar için 3448-2375 cm^{-1} aralığında çıkan molekül içi H-bağının $\nu(\text{O-H}\dots\text{O})$ dioksiborinan komplekslerinin sentezi sonucu beklenildiği gibi kaybolmasıdır. FT-IR spektrumları incelendiği zaman, dioksiborinan komplekslerinin oluştuğunu gösteren diğer kanıt ise 1274-1261 cm^{-1} ve 901-817 cm^{-1} aralığında gözlenen pikler olup, bu pikler sırasıyla $\nu(\text{B-O})$ ve $\nu(\text{B-C})$ gruplarına karşılık geldiği söylenebilir (Nieto ve ark., 2012; Paşa ve ark., 2016). Kiral yapılarda bulunan imin $\nu(\text{C=N})$ gerilme frekanslarının pikleri 1649-1644 cm^{-1} aralığına ortaya çıkmıştır (Smith ve ark., 2014; Kilic ve ark., 2015). Bununla birlikte diğer tüm fonksiyonel gruplara ait gerilme ve eğilme piklerinin ortaya çıkması bu bileşiklerin sentezlendiğini göstermektedir ve koordinasyonun B-O, B-C ve B-N üzerinden olduğu belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında hedeflenen yeni kiral organik liganlar (**T₁** ve **T₂**) ile bu ligandların üç ve dört koordineli dioksiborinan bileşiklerinin NMR (^1H , ^{13}C ve ^{11}B) spektrumları DMSO- d_6 veya CDCl_3 çözücüleri içerisinde alındı (Ek Şekil 2.1-2.18). Yeni kiral organik ligandlarının (**T₁** ve **T₂**) ^1H -NMR spektrumu incelendiği zaman iki protona karşılık gelen serbest *cis*-diol protonlarına ait kimyasal kayma değerleri 9.65 ve 9.64 ppm gözlemlenirken, üç ve dört koordineli kiral dioksiborinan bileşiklerinin spektrumlarında beklenildiği gibi bu gruplara ait kimyasal kayma değerlerinin kaybolması dioksiborinan türevlerinin oluştuğunu gösteren en önemli kanıtlardan biridir. Kiral organik ligandlar için bir diğer karakteristik proton olan $\underline{\text{H}}\text{C}=\text{N}$ grubuna ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla 8.13 ve 8.17 ppm ortaya çıkmıştır. Buna karşın, farklı boronik asitler ile etkileşimi sonucu sentezlenen yeni üç ve dört koordineli dioksiborinan türevlerinin imin ($\underline{\text{H}}\text{C}=\text{N}$) protonlarına ait kimyasal kayma değerleri

farklı alanlara kayarak sırasıyla 8.28-8.69 ppm'de ve 8.17-8.69 ppm aralıklarında ortaya çıkmıştır (Ibarra-Rodriguez ve ark., 2017). Bu kimyasal kaymalardaki farklılık kiral ligandların bor merkezine oksijen atomu üzerinden bağlandığını ortaya koymuştur. Bu karakteristik kimyasal rezonanslar ile aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerlerine ait piklerinin var olması bu tez çalışmasında hedeflenen kiral ligandlar ve bu kiral ligandların dioksiborinan türevlerinin oluştuğunu gösteren bir başka kanıttır.

^{13}C NMR spektrumları incelendiği zaman, $\text{HC}=\text{N}$ gruba ait karbonun kimyasal kayma değerleri kiral organik ligandlar (T_1 ve T_2) için sırasıyla 161.00 ve 160.70 ppm de ortaya çıkarken, bu kiral ligandların üç koordineli kiral dioksiborinan bileşikleri ($\text{T}_{(1-2)}\text{B}_{(1-2)}$) ve dört-koordineli kiral dioksiborinanların bileşiklerinde ($\text{T}_{(1-2)}\text{B}_{(1-2)}\text{-N}$) $\text{HC}=\text{N}$ gruba ait karbonların kimyasal kaymaların daha düşük 160.78 ve 154.33 ppm de gözlenmiştir. Bu kimyasal kaymalara ek olarak, kiral organik ligandların (T_1 ve T_2) aromatik karbonlara ait ($\text{Ar}-\text{CH}$) kimyasal değerleri 152.32-115.39 ppm aralığında ortaya çıkarken, boronik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşan üç koordineli kiral dioksiborinan türevleri için bu kimyasal kaymalar 154.33-105.29 ppm aralığına kaydığı tespit edildi. Nötral amin ile etkileşimi sonucu sentezlenen dört koordineli kiral dioksiborinan bileşikleri için aromatik karbonlara ($\text{Ar}-\text{CH}$) ait kimyasal kaymalar ise 158.47-149.21 ppm aralığında gözlemlendi. ^{13}C NMR spektrumlarının incelendiği zaman bir diğer karakteristik pik ($\text{N}-\text{CH}$) grubuna ait karbon piki olup, bu pike ait kimyasal kayma değeri kiral organik ligandlar (T_1 ve T_2) için sırasıyla 64.35 ve 57.03 ppm de ortaya çıkmıştır. Buna karşın boronik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşan üç koordineli kiral dioksiborinan türevleri ve nötral amin ile etkileşimi sonucu sentezlenen dört koordineli kiral dioksiborinan bileşikleri için bu karbona ait kimyasal kayma değerleri ise 57.35-53.87 ppm aralığında tespit edildi. (T_1B_1), (T_1B_2), ($\text{T}_1\text{B}_1\text{-N}$) ve ($\text{T}_1\text{B}_2\text{-N}$) bileşikleri için ^{13}C NMR spektrumlarında spesifik olarak ortaya ve ferrosen ($\text{Fer}-\text{CH}$) grubuna ait kimyasal kayma değerleri 73.90-68.16 ppm aralığında gözlemlendi. Ferrosen ($\text{Fer}-\text{CH}$) grubuna ait bu kimyasal kayma değerlerinin gözlenmiş olması bu bileşiklerinin sentezlendiğini gösteren bir diğer önemli veridir (Garcia-Barrantes ve ark., 2013). Ayrıca sentezlenen tüm bileşiklerin ^{13}C NMR

spektrumları incelendiğinde diğer grupların karbonlarına ait kimyasal kaymaların ortaya çıkmış olması önerilen yapıların sentezlendiğini göstermektedir.

Üç koordineli kiral dioksiborinan bileşikleri ve bu bileşiklerin nötral amin ile etkileşimi sonucu sentezlenen dört koordineli kiral dioksiborinan bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için ^{11}B NMR tekniği kullanıldı. ^{11}B NMR spektral sonuçları özel ilgi konusudur. Çünkü, ^{11}B NMR spektroskopik sinyalin kimyasal rezonansı kiral dioksiborinan bileşiklerin trigonal düzlemsel veya tetrahedral olup olmadığına dair güçlü bir sonuç verir (Noth ve Wrackmeyer, 1978; Sheepwash ve ark., 2013). Trigonal düzlemsel yapıda olması beklenen kiral dioksiborinan (T_1B_1), (T_1B_2), (T_2B_1) ve (T_2B_2) bileşiklerinin DMSO- d_6 çözücüsünde alınan ^{11}B NMR spektrumları incelendiği zaman, her bir bileşiğin bor merkezlerinin benzerliğinden dolayı 32.43-29.85 ppm aralığında yalnızca geniş tekli sinyaller tespit edildi. Buna karşın, tetrahedral yapıda olması beklenen kiral dioksiborinan ($\text{T}_1\text{B}_1\text{-N}$), ($\text{T}_1\text{B}_2\text{-N}$), ($\text{T}_2\text{B}_1\text{-N}$) ve ($\text{T}_2\text{B}_2\text{-N}$) bileşiklerinin ^{11}B NMR kimyasal kayma değerleri ise trigonal yapıda olan bileşiklere nazaran daha düşük alana kaymış olup, 14.97-14.52 ppm aralığında geniş tekli band şeklinde gözlemlendi. Bu sonuçlar, hedeflenen trigonal düzlemsel ve tetrahedral yapılardaki kiral dioksiborinan bileşiklerinin başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir.

Bu tez çalışmasında sentezlenen yeni kiral organik ligandlar (T_1 ve T_2) ile üç ve dört koordineli dioksiborinan bileşiklerinin UV-Vis absorpsiyon spektrumları 200-1100 nm dalga boyu aralığında oda koşullarında $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ve CHCl_3 (2.10-6-2.10-8 M) çözücülerinde değerlendirildi. Elde edilen elektronik absorpsiyon spektral sonuçları, Ek Şekil 3.1-3.8 ve Materyal ve Metod bölümünde sunulmuştur. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ve CHCl_3 çözücülerinde alınan UV-Vis absorpsiyon spektral sonuçları muhtemelen bor merkezinin koordinasyonundan kaynaklanan elektronik ve sterik etkiler nedeniyle çok benzer özellikler göstermektedir. Farklı boranik asitlerin katekol tipi ligandlara koordine edilmesinden sonra katekol tipi ligandlara kıyasla dioksiborinan türevlerinin absorpsiyon bandlarının kırmızıdan maviye kayması dioksiborinan türevlerinin sentezinin başarılı bir şekilde gerçekleştiğini gösterir. Bu yeni kiral organik ligandların (T_1 ve T_2) absorpsiyon spektrumlarında ve dioksiborinan türevlerindeki elektron verici

atomlar ile aromatik halkadan kaynaklanan $\pi \rightarrow \pi^*$ veya $n \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişler nedeniyle benzer absorbands dalga boyları sergilediği gözlemlendi.

Bu tez çalışmasında sentezlenen yeni kiral organik ligandlar (**T₁** ve **T₂**) ile üç (**T₍₁₋₂₎B₍₁₋₂₎**) ve dört koordineli (**T₍₁₋₂₎B₍₁₋₂₎-N**) dioksiborinan bileşiklerinin kütle spektrumları LC-MS/MS spektrometre tekniği ile belirlendi (Ek Şekil 4.1-4.10). LC-MS/MS tekniği ile hesaplanan ve bulunan spektrum sonuçları, uygun izotop dağılımı ile beklenen moleküler iyon piki ve temel iyon pikinin bolluk dağılımını göstermektedir. Sentezlenen kiral organik ligandların LC-MS/MS spektrumları incelendiği zaman moleküler iyon pikleri sırasıyla $m/z = 256.1$ ve 242.1 amu olduğu görüldü. Farklı boranik asitlerin bağlanması sonucu elde edilen üç koordineli dioksiborinan (**T₁B₁**), (**T₂B₁**), (**T₁B₂**) ve (**T₂B₂**) bileşiklerinin moleküler iyon pikleri sırasıyla $m/z = 450.1$, $m/z = 435.2$, $m/z = 478.2$, $m/z = 464.2$ amu olurken, öte yandan dört koordineli kiral dioksiborinan (**T₁B₁-N**), (**T₁B₂-N**), (**T₂B₁-N**) ve (**T₂B₂-N**) bileşiklerinin moleküler iyon pikleri ise sırasıyla $m/z = 584.3$, $m/z = 613.4$, $m/z = 570.4$, $m/z = 599.4$ olduğu tespit edildi.

4.3. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antimikrobiyal Özellikleri

Sağlık alanında, bor bileşiklerinin yanık tedavilerinde, yara iyileşmesinde, antiseptik olarak lens solüsyonlarında, gargaralarda ve göz damlalarında, yara merhemlerinde, romatoid artrit ve osteoporoz tedavilerinde, beyin tümörlerinin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Tüm bunların yanında multiple myelom tedavisinde ‘‘Bortezomib’’ adlı, bor içeren ve FDA tarafından onaylı bir ilaç kullanılmaktadır (Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü, 2016). Yapılan birçok çalışmada bor molekülünün enfeksiyonlara karşı gelişen cevabı olumlu yönde etkilediğini bulunmuştur. Bor içerikli ilk doğal biyomolekül, Streptomyces antibioticus’un bir suşundan elde edilen ‘boromisin’ olarak adlandırılan bir antibiyotiktir. Boromisinin, gram pozitif bakteriler, bazı mantarlar ve parazitlere karşı etkili olduğu bilinmekle birlikte, gram negatif bakterilere karşı etkisiz olduğu belirtilmiştir (Hunt., 2003). Borik asit esterlerinin, klinikte kullanılan gentamisin, streptomisin ve eritromisin gibi antibiyotikler ile kıyaslanabilir olduğu rapor edilmiştir (Benkovic ve ark., 2005).

Bizim yaptığımız bu tez çalışmasında kullanılan kiral organik ligandlar (T_1 ve T_2) ile üç ($T_{(1-2)}B_{(1-2)}$) ve dört koordineli ($T_{(1-2)}B_{(1-2)-N}$) dioksiborinan bileşikleri için elde edilen tüm antimikrobiyal sonuçlar Çizelge 4. 1.'de verilmiştir. Bu çalışmada sentezlenen dioksiborinan bileşiklerinin *S.aureus* ATCCATCC25923, *E.coli* ATCC25922, *P.aeruginosa* ATCC27853 suşlarına karşı etkisiz olduğu saptandı. Yapılan antimikrobiyal çalışmalar sonucunda (T_1B_2), (T_2B_2) ve (T_2B_2-N) moleküllerinin diğer moleküller ile karşılaştırıldığında MIK ve MBC değerlerinin daha düşük olduğu saptandı. Bu moleküllerinin yapılarında yapılacak bazı değişiklikler ile antibakteriyel etkinliklerinin artırılabilceğini düşünmekteyiz.

Çizelge 4.1. Kiral ligandlar ve dioksiborinan bileşiklerin antimikrobiyal sonuçları

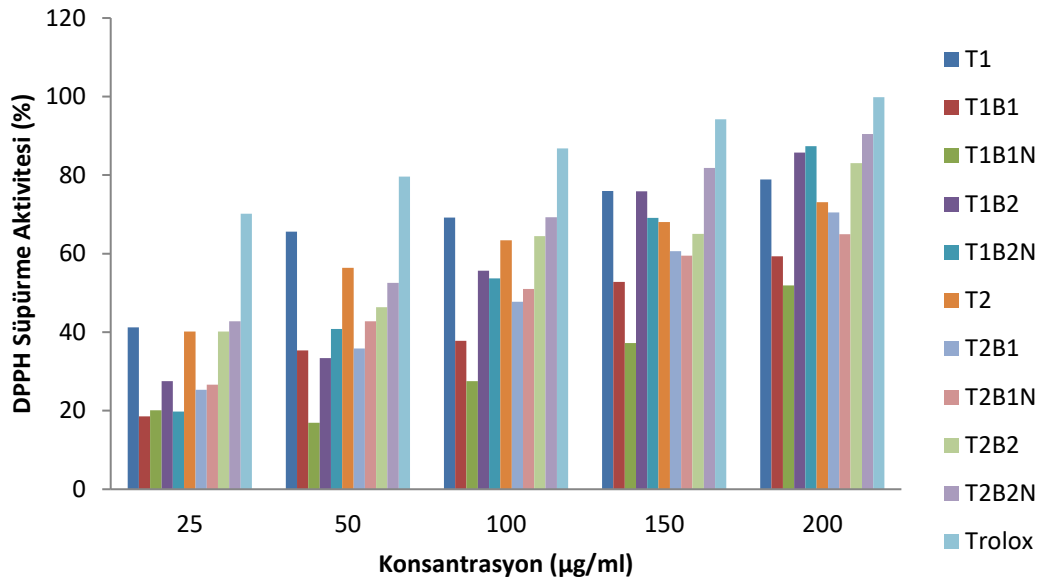
		<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>E.coli</i> ATCC 25922		<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	
		MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
Etken maddeler	T₁	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₁B₁-N	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₂	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₁B₁	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₂B₂-N	31.25	62.5	62.5	125	62.5	125
	T₂B₁	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₂B₂	31.25	62.5	62.5	125	62.5	125
	T₁B₂-N	62.5	125	62.5	125	62.5	125
	T₁B₂	31.25	62.5	62.5	125	62.5	125
	T₂B₁-N	62.5	125	62.5	125	62.5	125

4.4. Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan Bileşiklerin Antioksidan Özellikleri

DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi

DPPH radikalinin absorbansındaki azalma, inkübasyon süresi boyunca meydana gelir. Bunun sebebi antioksidanların radikallerden hidrojen alması veya elektron vermesidir. Bu özelliğinden dolayı DPPH, organik ve inorganik maddelerin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için sıklıkla substrat olarak kullanılır (Gumus ve ark., 2018). Şekil 4. 1'de gösterildiği gibi, test edilen tüm bileşikler farklı oranlarda radikal süpürme aktivitesi gösterdi. Sentezlenen bileşikler arasında en yüksek etkinliği dioksiborinan (T_2B_2-N) sergiledi. Dioksiborinan (T_2B_2-N) kompleksinin

konsantrasyonu 25.0 µg/ml den 200.0 µg/ml'ye yükseltildiğinde, süpürme oranı sırasıyla % 42.81'den % 90.45'e yükseldi. Bileşiklerin 200.0 µg/ml konsantrasyonda, en yüksekten düşüğe doğru radikal süpürme kapasitesi sırası $T_2B_2N > T_1B_2N > T_1B_2 > T_2B_2 > T_1 > T_2 > T_2B_1 > T_2B_1N > T_1B_1 > T_1B_1N$ olarak tespit edildi. Bileşiklerin DMSO çözeltisi, aynı derişimde Trolox'a (% 99.87) göre daha az radikal süpürme kabiliyeti gösterdi.

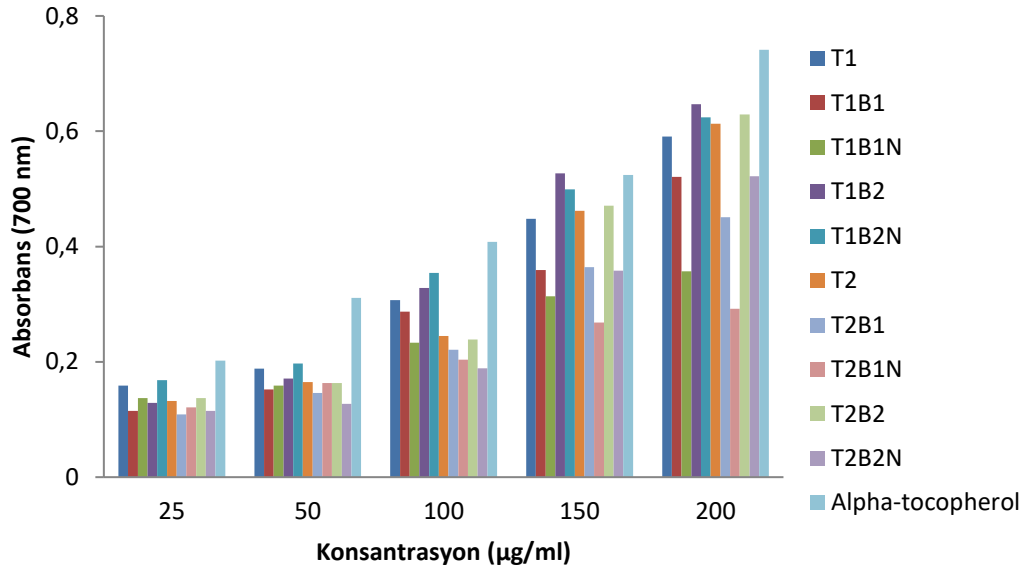


Şekil 4.1. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin radikal süpürme aktivitesi

İndirgeyici Güç Aktivitesi

İndirgeme gücü, doğal veya sentezlenmiş maddelerin antioksidan potansiyeli hakkında önemli veriler sağlayabilir. İndirgeme gücüne sahip olan bileşikler, elektron donörü olarak lipid peroksidasyon işleminde oksidatif ara maddeleri azaltmak için birincil ve ikincil antioksidanlar olarak kullanılabilir (Zhang ve ark., 2017). Şekil 4. 2'de gösterildiği gibi, tüm test numuneleri indirgeme gücü aktivitesi sergiledi. Test bileşiklerinin konsantrasyonu arttıkça indirgeme gücü aktivitesinin de arttığı belirlendi. Sentezlenen bileşikler arasında 200.0 µg/ml konsantrasyonda, en yüksek indirgeyici güç aktivitesi dioksiborinan **T₁B₂** (0.647) ve **T₂B₂**'de (0.629) gözlenirken, aynı konsantrasyonda en düşük aktivite dioksiborinan **T₁B₁N** (0.357) ve **T₂B₁N**'de

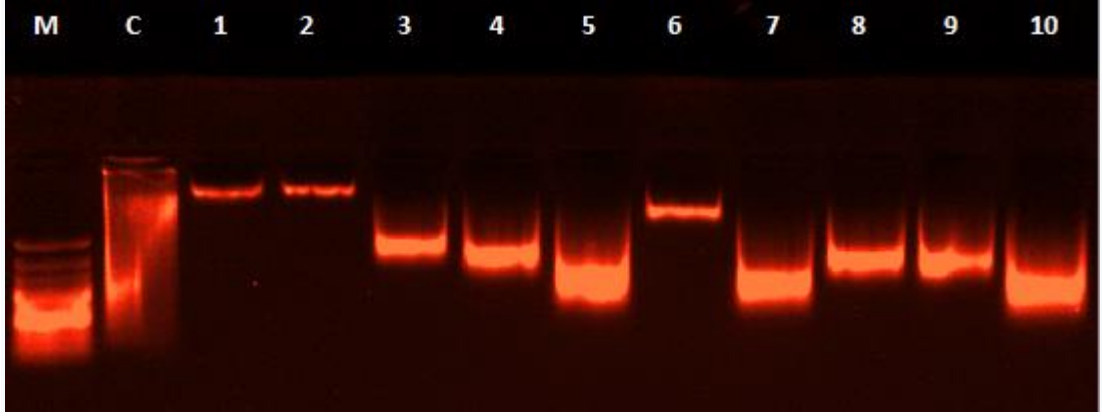
(0.292) tespit edildi. Standart referans madde olarak kullanılan α -tokoferol çalışılan bütün konsantrasyonlarda komplekslerden daha yüksek aktivite gösterdi.



Şekil 4.2. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin indirgeyici güç aktivitesi

DNA Bağlama Aktivitesi

Moleküller agaroz jel elektroforezi yönteminde kütlelerine, yüklerine ve şekillerine bağlı olarak hareket eder (Keypour ve ark. 2015). CT-DNA'nın bileşiklere bağlanmasının bir sonucu olarak, jel üzerinde daha yavaş hareket eder çünkü bağlı DNA, serbest DNA'dan daha büyüktür (Gumus ve ark., 2018). CT-DNA'ya bağlı komplekslerin Agaroz jel elektroforezi sonuçları Şekil 4. 1'de verilmiştir. Sonuçlara göre en yüksek DNA bağlama kapasitesine sahip bileşikler **T₁**, **T_{1B₁}** ve **T₂** olurken en düşük DNA bağlama kapasitesine **T_{2B_{2N}}**'nin sahip olduğu gözlemlendi.



Şekil 4.3. Sentezlenen Kiral Ligandlar ve Dioksiborinan bileşiklerin DNA bağlama aktivitesi. Kolon M, DNA Marker; Kolon C, Kontrol, CT- DNA; Kolon 1, CT- DNA + 200 µg/mL **T₁**; Kolon 2, CT- DNA + 200 µg/mL **T₁B₁**; Kolon 3, CT- DNA + 200 µg/mL **T₁B₁N**; Kolon 4, CT- DNA + 200 µg/mL **T₁B₂**; Kolon 5, CT- DNA + 200 µg/mL **T₁B₂N**; Kolon 6, CT- DNA + 200 µg/mL **T₂**; Kolon 7, CT- DNA + 200 µg/mL **T₂B₁**; Kolon 8, CT- DNA + 200 µg/mL **T₂B₁N**; Kolon 9, CT- DNA + 200 µg/mL **T₂B₂**; Kolon 10, CT- DNA + 200 µg/mL **T₂B₂N**.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Dünyadaki toplam bor kaynaklarının yaklaşık %73'üne sahip olan ülkemiz, bor mineralinin çıkarılması ve değerlendirilmesi bakımından son zamanlarda epey dikkat çekmektedir. Özellikle 2018 yılında ortaya konulan bor stratejisinden dolayı ülkemizin saygınlığı giderek artacağını düşünmekteyiz. Ayrıca bor bileşikleri ile ilgili bilinen kullanım alanları ile yeni kullanım alanları ortaya çıkacağı için ülkemizin bu alandaki önemi giderek artacaktır. 2018 yılına kadar bor ile ilgili yeterince teknolojik altyapıya sahip olmadığımız için genellikle bor madeni daha çok ham madde olarak satılmaktaydı. Devletimizin son yıllarda bor madeni ile ilgili geliştirdiği yeni strateji ile artık bor ham madde olarak başka ülkelere ithal etmek yerine, ülkemizde değerlendirilmesi gerektiğine karar vermiştir. Dolayısıyla bor madeninin işletilmesi için yeni teknolojilerin geliştirilmesi ve yeni uygulama alanları bulunması için yeni destekler verilmeye başlanmıştır.

Yeni bilimsel bakış açısı doğrultusunda bu tez çalışmasında hedef olarak yeni kiral organik ligandların sentezi ve bu ligandlardan yola çıkılarak yeni üç ve dört koordineli dioksaborinan bileşikleri sentezlenmiştir. Daha sonra bu üç ve dört koordineli dioksaborinanın bileşiklerin yapıları UV-Vis spektrometresi, FT-IR spektrometresi, NMR spektrometresi, LC-MS/MS spektrometresi ve elementel analiz ile yapıları ayrıntılı olarak karakterize edildi. Yapılan spektroskopik değerlendirme sonucunda kiral organik T_1 ve T_2 ligandlarının farklı boronik asitlerle 1:1 mol oranında reaksiyona girip, trigonal düzlemsel geometrik yapıdaki dioksaborinanın bileşiklerinin sentezinin gerçekleştiği belirlendi. Daha sonra trigonal düzlemsel geometrik yapıdaki dioksaborinanın bileşiklerin nötral amin olan 4-*tert*-bütil piridin ile reaksiyonu sonucu tetrahedral geometrik yapıdaki dioksaborinanın bileşiklerine dönüştüğü belirlendi. Diğer spektroskopik çalışmaların sonuçları da bu tez çalışması için hedeflenen moleküllerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir.

Ülkemiz açısından önemi gözönüne alındığında değişik bor türevlerinin sentezlenmesi bunların yapılarının aydınlatılması ve çeşitli uygulama alanlarının

bilinmesi kimya endüstrisine ve literatürüne büyük katkılar sağlayacaktır. Bu tez çalışması sonucunda elde edilen veriler bor kimyasının yeni uygulama alanlarına katkısını artırabilir ve disiplinler arası iş birliği yapılarak birçok kaliteli yeni çalışma yapılmasına olanak sağlayacaktır. Ayrıca, bu alanda çalışan genç araştırmacılara yeni çalışma alanları ortaya koyacaktır. Bununla birlikte, bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar ve uygulamalar ulusal ve/veya uluslararası bilimsel kongrelerde sunulacak ve etki değeri yüksek bilimsel dergilerde makale olarak yayınlanacağını düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

- ALÇAY, F. 2013. Yeni Bor Kompleklerinin Sentezlenmesi, Tanımlanması ve Katalizör Olarak Değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 79s.
- ALKAN, M., DOĞAM, M., TURHAN, Y. 2010. “Nano boroksit üretimi”, Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN), Proje No: 2010. Ç0259.
- BARBA, V., GALLEGOS, E., SANTILLAN, R. FARFAN, N. 2001. New boron macrocycles based on self-assembly of Schiff bases. *Journal of Organometallic Chemistry*, 622: 259-264.
- BAYKARA, H., ILHAN, S., LEVENT, A., SEYİTOĞLU, M.S., OZDEMİR, S., OKUMUS, V., OZTOMSUK, A., CORNEJO, M. 2014. Synthesis, characterization and experimental, theoretical, electrochemical, antioxidant and antibacterial study of a new schiff base and its complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 130: 270-279.
- BENKOVIC, S. J., BAKER, S. J., ALLEY, M. R. et al. 2005. Identification of borinic esters as inhibitors of bacterial cell growth and bacterial methyltransferases. *CcrM and MenH. J. Med. Chem.*, 48: 7468-7476.
- GARCIA-BARRANTES, P. M., LAMOUREUX, G. V., PEREZ, A. L., GARCIA-SANCHEZ, R. N., MARTINEZ, A. R., FELICIANO, A. S. 2013. Synthesis and biological evaluation of novel ferrocene-naphthoquinones as antiplasmodial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 70: 548-557.
- BHOMIA, J., SHARMA, J., SHARMA, R. A. and SINGH, Y. 2018. Some boron compounds of semicarbazones: antimicrobial activity and precursor for the sol-gel transformation to nanosized boron oxide. *New J. Chem.*, 42:10376-10385
- BÜYÜKYILDIZ, E. 2007. Recovering of boron from met boric acid factory’s wastes. Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya, 52s.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015. M07-A10 Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Tenth Edition [Internet]. Available from: www.clsi.org.
- DPT, 2007. Madencilik Özel ihtisas Komisyonu Raporu 9. Kalkınma Planı. Devlet Planlama Teskilatı, Ankara.
- DURSUN, H. 2005. Analysis of solubility of propertite minerals in titriplex - III solution, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 64s.
- ANONİM, 2013. Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı, Bor Sektör Raporu.
- EICHHORN, A. F., FUCHS, S., FLOCK, M., MARDER, T. B. and RADIUS, U. 2017. Reversible Oxidative Addition at Carbon. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56:10209-10213.

- FRANZ, D., SZILVASI, T., POTHIG, A., DEISER, F. and INOUE, S. 2018. Three-Coordinate Boron(III) and Diboron(II) Dications. *Chem. Eur. J.*, 24:4283-4288.
- GÜLGÖNÜL, I. 1995. Bor minerallerinin flotasyonunda şlamın etki mekanizması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 106s.
- GENNARI, A., GUJRAL, C., HOHN, E., ENRIQUE LALLANA, E., FRANCESCO CELLESI, F., TIRELLI, N. 2017. Revisiting Boronate/Diol Complexation as a Double Stimulus-Responsive Bioconjugation. *Bioconjugate Chem.*, 28: 1391-1402.
- GUMUS, A., OKUMUS, V. 2018. Synthesis and biological evaluation of quinoline-triazole and quinolone-triazole conjugates. *Turkish Journal of Chemistry*, 42: 1344-1357.
- GUMUS, A., OKUMUS, V., GUMUS, S. 2018. Synthesis of 2-substituted 8-propargyloxyquinoline derivatives and determination of their antioxidant, antibacterial and DNA binding activities. *Turkish Journal of Chemistry*, 42: 1358-1369.
- HUNT, C. D. 2003. Dietary Boron: An Overview of the Evidence for Its Role in Immune Function. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 16: 291-306.
- IBARRA-RODRIGUEZ, M., MUÑOZ-FLORES, B. M., DIAS, H.V.R., SANCHEZ, M., GOMEZ-TREVINNO, A., SANTILLAN R., FARFAN, N. and JIMENEZ-PEREZ, V. M. 2017. Fluorescent Molecular Rotors of Organoboron Compounds from Schiff Bases: Synthesis, Viscosity, Reversible Thermochromism, Cytotoxicity, and Bioimaging Cells. *J. Org. Chem.*, 82: 2375-2385.
- KEYPOUR, H., SHOOSHTARI, A., REZAEIVALA, M., KUP, F. O., RUDBARI, H. A. 2015. Synthesis of two new N₂O₄ macroacyclic Schiff base ligands and their mononuclear complexes: Spectral, X-ray crystal structural, antibacterial and DNA cleavage activity. *Polyhedron*, 97: 75-82.
- KILIC, A., ALCAY, F., AYDEMİR, M., DURGUN, M., KELES, A. and BAYSAL, A. 2015. Synthesis, spectroscopic and catalytic properties of some new boron hybrid molecule derivatives by BF₂ and BPh₂ chelation. *Spectrochim. Acta Part A*, 42:62-72.
- KILIC, A., DURGUN, M., DURAP, F. and AYDEMİR, M. 2019. The chiral boronate-catalyzed asymmetric transfer hydrogenation of various aromatic ketones to high-value alcohols: Preparation and spectroscopic studies. *Journal of Organometallic Chemistry*, 890: 1-12.
- KILIC, A., KAYA, İ. H., OZASLAN, İ., AYDEMİR, M., DURAP, F. 2018. Catechol-type ligand containing new modular design dioxaborinane. *Catalysis Communications*, 111: 42-46.
- KILIC, A., YASAR, E., AYTAR, E. 2019. The neutral boron [(L₁₋₃)BPh₂] and cationic charged boron [(L_{1a-3a})BPh₂] complexes for chemical CO₂ conversion to obtain cyclic carbonates at ambient conditions. *Sustainable Energy Fuels*, 3: 1066:1077.
- KILIC, A., KAYAN, C., AYDEMİR, M., DURAP, F., DURGUN, M., BAYSAL, A., TAS, E. and GUMGUM, B. 2011. Synthesis of new boron complexes:

- application to transfer hydrogenation of acetophenone derivatives. *Appl. Organometal. Chem.*, 25: 390-394.
- KUSANO, S., KONISHI, S., YAMADA, Y. and HAYASHIDA, O. 2018. Synthesis of water-soluble anthracene-appended benzoxaboroles and evaluation of their cis-1,2-diol recognition properties. *Org. Biomol. Chem.*, 16: 4619-4622.
- KURU, R., YARAT, A. 2017. Boron and a Current Overview of its Effects On Health. *Clin. Exp. Health Sci.*, 7: 107-114.
- LESNIKOWSKI, Z. J. 2016. Challenges and Opportunities for the Application of Boron Clusters in Drug Design. *J. Med. Chem.*, 59: 7738-7758.
- LIU, Z., GONG, S., DUAN, W., HUO, Y., YANG, Z., CUI, J. and LI, K. 2018. Solvatochromism, acidochromism and aggregation-induced emission of propeller-shaped spiroborates. *Dalton Trans.*, 47: 15002-15008.
- LIU, H., XU, J. X. 2006. (*S*)-2-Aryl-4,4-diphenyl-3,1,2-oxazaboro [3.3.0] octanes: Efficient catalysts for the asymmetric borane reduction of electron-deficient ketones. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 244: 68-72.
- LIU, C., ZHANG, H. and ZHAO, J. 2016. Synthesis, characterization and properties of furancontaining difluoroboron complexes. *RSC Adv.*, 6: 92341-92348.
- MİÇİLLİOĞLU, S. 2010. Lactuca Sativa Bitkisi Kullanılarak Bor Konsantrasyonu Yüksek Suların Arıtılabilirliğinin Araştırılması. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 69s.
- NIETO, D., GONZALEZ-VADILLO, A. M., BRUNA, S., PASTOR, C. J., RIOS-LUCI, C., LEON, L. G., PADRON., J., M. NAVARRO-RANNINGERA, C. and CUADRADO, I. 2012. Heterometallic platinum(II) compounds with β -aminoethylferrocenes: synthesis, electrochemical behaviour and anticancer activity. *Dalton Trans.*, 41: 432-441.
- NISHIYABU, R., TOMURA, M., OKADE, T. and KUBO. 2018. Boronic acids as molecular inks for surface functionalization of polyvinyl alcohol substrates *New J. Chem.*, 42: 7392-7398.
- NOTH, H., WRACKMEYER, B. 1978. NMR Spectroscopy of Boron Compounds (Eds.: P. Diehl, E. Fluck, R. Kosfeld), NMR-Basic Principles and Progress, Vol. 14, Springer-Verlag, Berlin.
- Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü Web Site: <http://www.boren.gov.tr/tr>. Erişim Tarihi: 29.12.2016.
- OYAIZU, M. 1986. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44(6): 307-315.
- ÖZBAHÇECİ, O. 2015. Salen-Salan Ligantları ile Şelatlaşmış Bor Kompleksleri: Sentez, Karakterizasyon ve Katalitik Özellikler. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 79s.
- PASA, S., AYDIN, S., KALAYCI, S., BOĞA, M., ATLAN, M., BINGUL, M., ŞAHİN, F., TEMEL, H. 2016. The synthesis of boronic-imine structured compounds and identification of their anticancer, antimicrobial and antioxidant activities. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6: 39-48.

- PERCINO, T. M., RAMÍREZ, J. E. G., ELVIA MERA JIMENEZ, E. V., MUNOZ, C. R. T. 2019. Synthesis, characterization of novel isoindolinyl- and bis-isoindolinylphenylboronic anhydrides. Antiproliferative activity on glioblastoma cells and microglial cells assays of boron and isoindolines compounds. *Journal of Organometallic Chemistry*, 891: 35-43.
- REDDY, E. R., TRIVEDI, R., KUMAR, B. S., SIRISHA, K., SARMA, A. V. S., SRIDHAR, B., PRAKASHAM, R. S. 2016. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel Schiff base tethered boronate esters of 1,2-O-isopropylidene-D-xylofuranose. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26: 3447-3452.
- SHEEPWASH, E., ZHOU, K., R. SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K. 2013. Self-Assembly of Arylboronate Esters with Pyridyl Side Chains. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2558-2563.
- TAYLOR, M. S. 2015. Catalysis Based on Reversible Covalent Interactions of Organoboron Compounds. *Acc. Chem. Res.*, 48: 295-305.
- URL-1, <http://www.boren.gov.tr> 2014b. Erişim Tarihi: 12.07.2019.
- URL-2, <http://www.mta.gov.tr> 2014c. Erişim tarihi: 13.06.2019.
- YADAV, S., SINGH, R.V. 2011. Ferrocenyl-substituted Schiff base complexes of boron: Synthesis, structural, physico-chemical and biochemical aspects. *Spectrochimica Acta Part A*, 78: 298-306.
- YANG, F., ZHU, M., ZHANG, J. and ZHOU, H. 2018. Synthesis of biologically active boron-containing compounds. *Med. Chem. Commun.*, 9: 201-211.
- YUAN, P., CAI, C., TANG, J., QIN, Y., JIN, M., FU, Y., LI, Z. and MA, X. 2016. Anion Acceptors Dioxaborinane Contained in Solid State Polymer Electrolyte: Preparation, Characterization, and DFT Calculations. *Adv. Funct. Mater.*, 26:5930-5939.
- ZHANG, T. T., LIU Y. J., YANG, L., JIANG, J. G., ZHAO, J. W. and ZHU, W. 2017. Extraction of antioxidant and antiproliferative ingredients from fruits of *Rubus chingii* Hu by active tracking guidance. *Med. Chem. Commun.*, 8: 1673-1680.
- ZHANG, Z., ZHANG, Z., ZHANG, H. and WANG, Y. 2017. 2-(2-Hydroxyphenyl) imidazole-based fourcoordinate organoboron compounds with efficient deep blue photoluminescence and electroluminescence. *Dalton Trans.*, 47(1): 127-134.
- ZHOU, L., SHUANG, Y., SHUNA, Z., SONG, M., LEIJIAO, L. and DENG, R. 2016. Synthesis and optoelectronic properties of oxadiazole coordinated boron complexes. *CrystEngComm.*, 18: 4382-4387.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Tuğba ERSAYAN BALCI
Uyruğu : T.C
Doğum Yeri ve Tarihi: Gölbaşı/Adıyaman-20.12.1994
Telefon : 0553 646 34 15
Faks :
e-mail : ersayan34@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise:	Şanhurfa Anadolu Lisesi-Ş.Urfa	2008
Üniversite:	Recep Tayyip Erdoğan Üni.-Rize	2016
Yüksek Lisans:	Harran Üniversitesi-Ş.Urfa	2019

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2016	Sağlık Bakanlığı (Özel Hastane)	Hemşire

UZMANLIK ALANI

YABANCI DİLLER

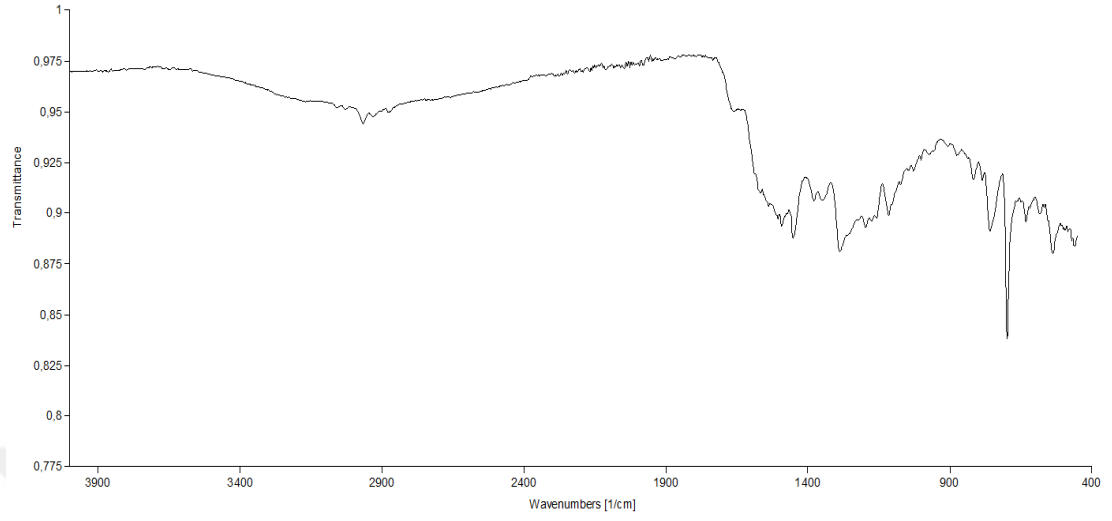
İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

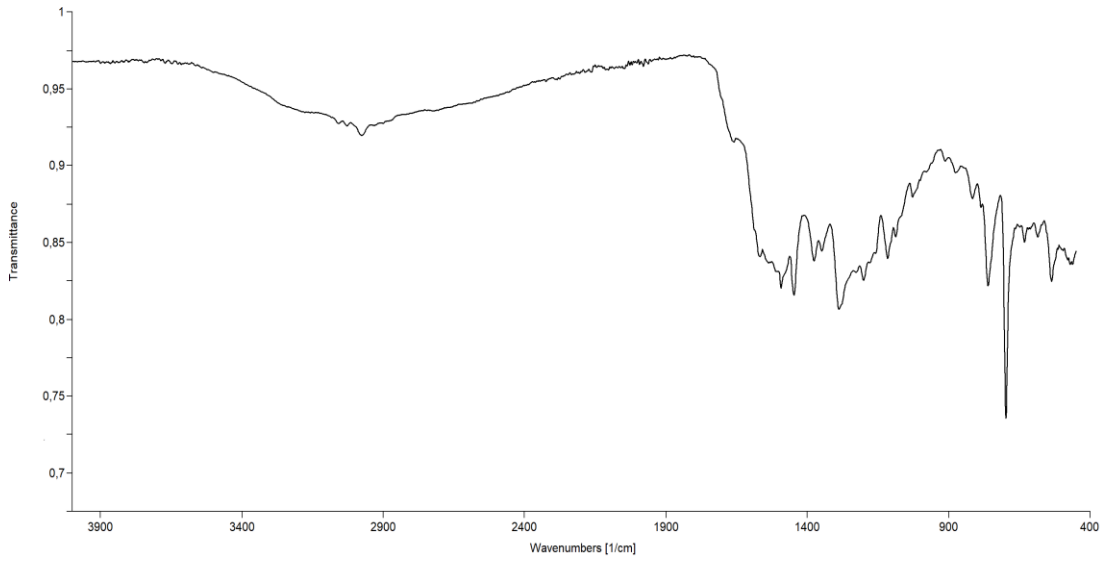
YAYINLAR

EKLER

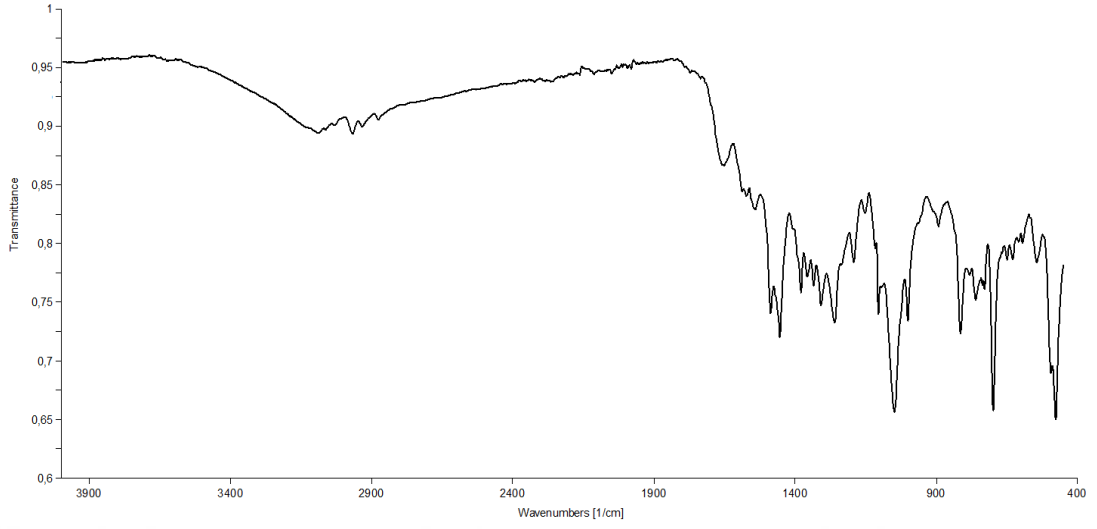
EK 1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları



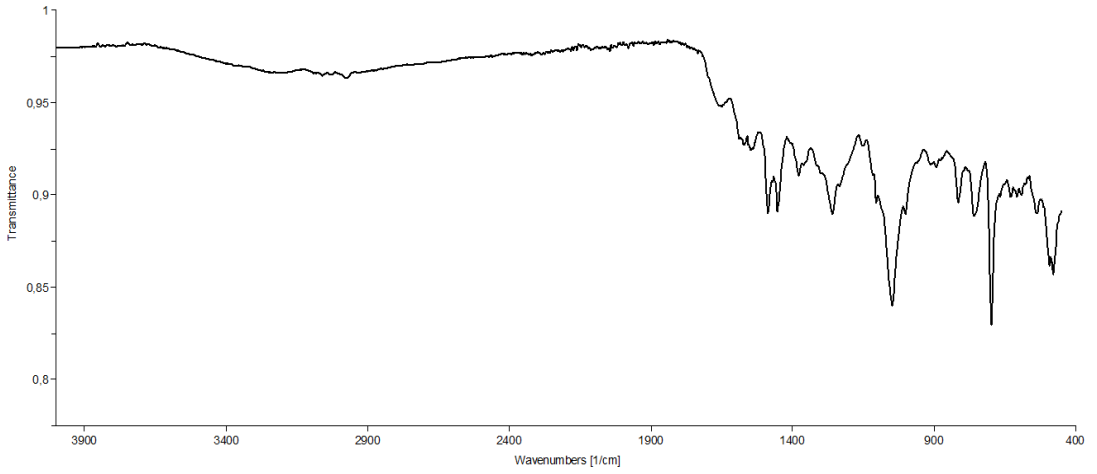
Ek Şekil 1. 1. Kiral (T₁) ligandının FT-IR spektrumu



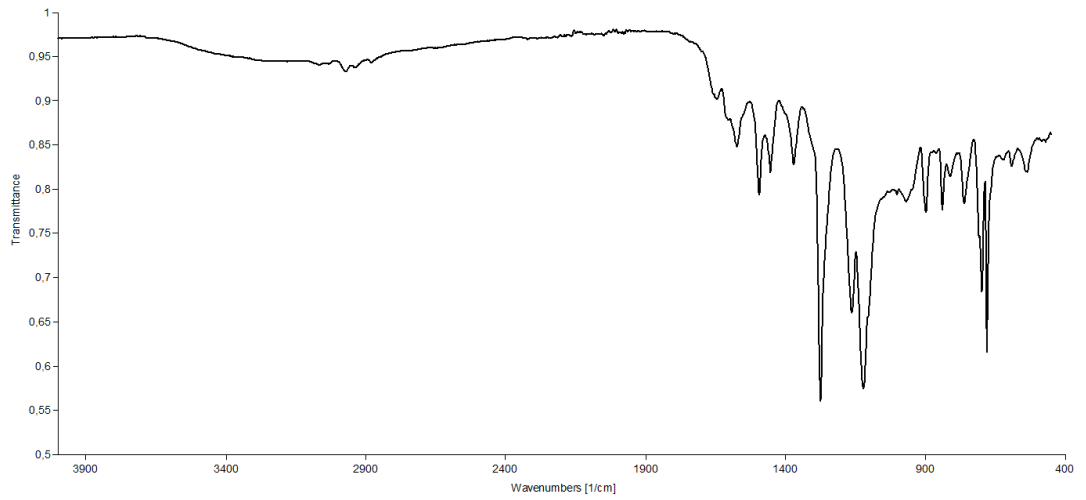
Ek Şekil 1. 2. Kiral (T₂) ligandının FT-IR spektrumu



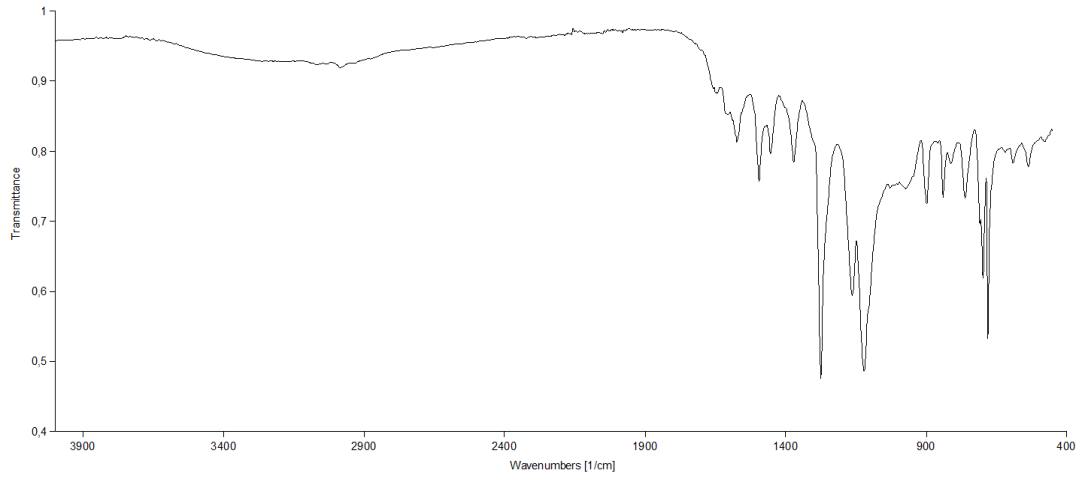
Ek Şekil 1. 3. Dioksiborinan (**T₁B₁**) kompleksinin FT-IR spektrumu



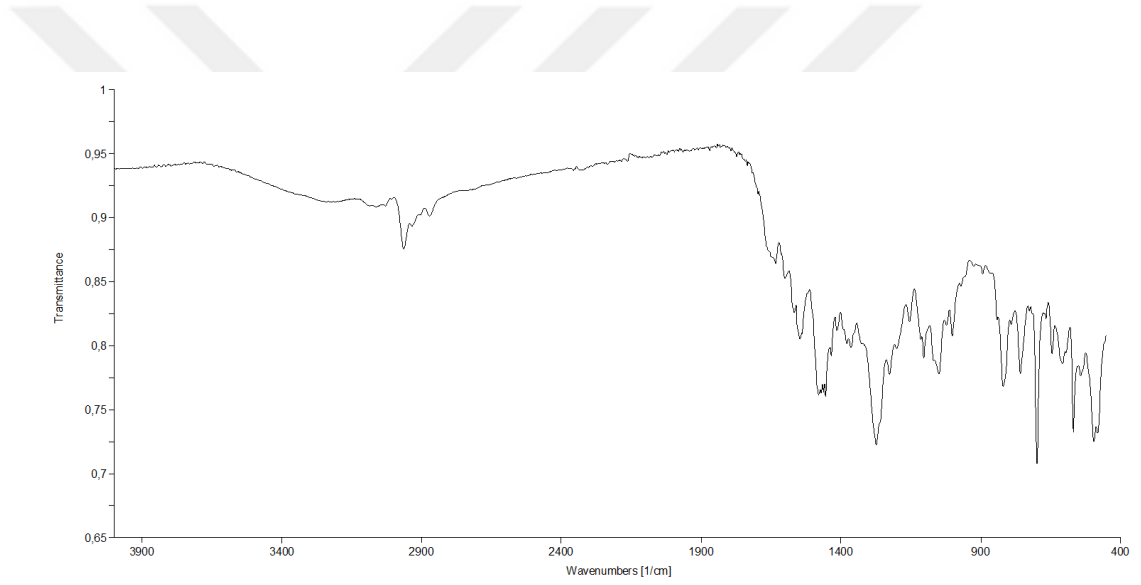
Ek Şekil 1. 4. Dioksiborinan (**T₂B₁**) kompleksinin FT-IR spektrumu



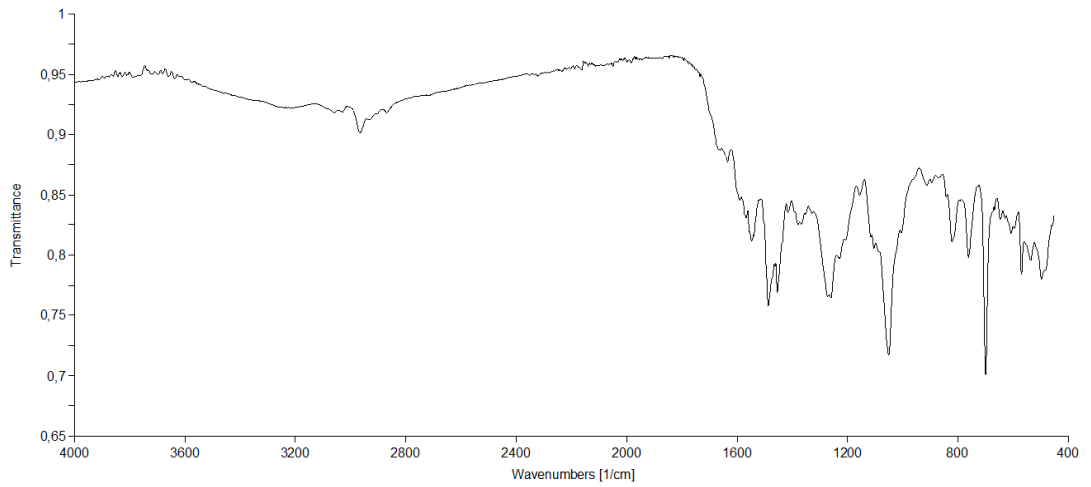
Ek Şekil 1. 5. Dioksiborinan (**T₁B₂**) kompleksinin FT-IR spektrumu



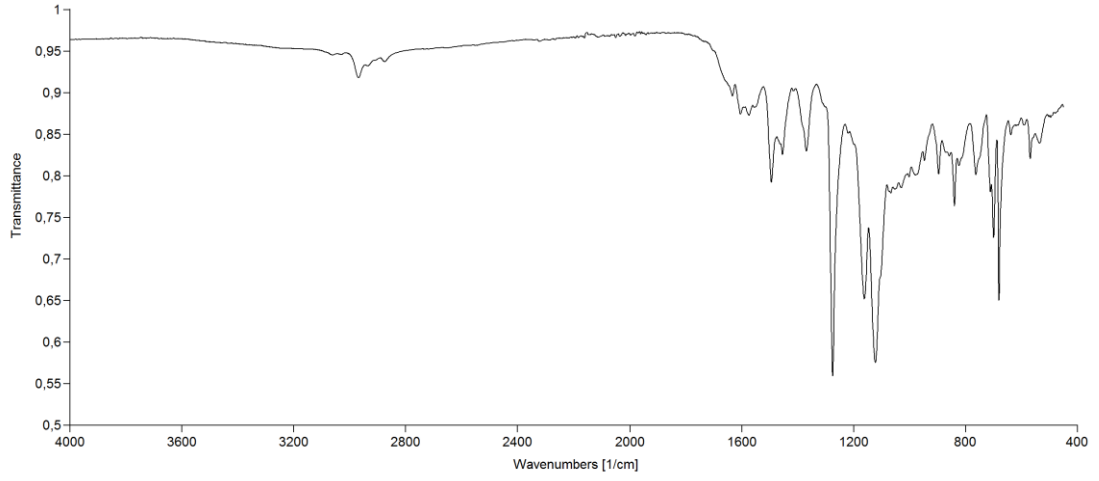
Ek Şekil 1. 6. Dioksiborinan (**T₂B₂**) kompleksinin FT-IR spektrumu



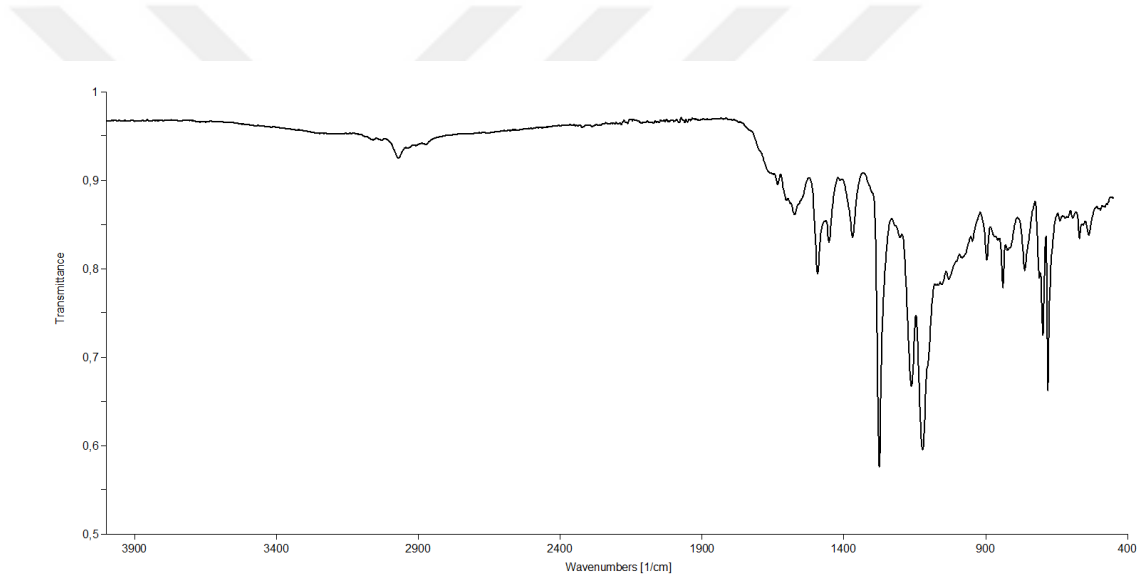
Ek Şekil 1. 7. Dioksiborinan (**T₁B₁-N**) kompleksinin FT-IR spektrumu



Ek Şekil 1. 8. Dioksiborinan (**T₂B₁-N**) kompleksinin FT-IR spektrumu

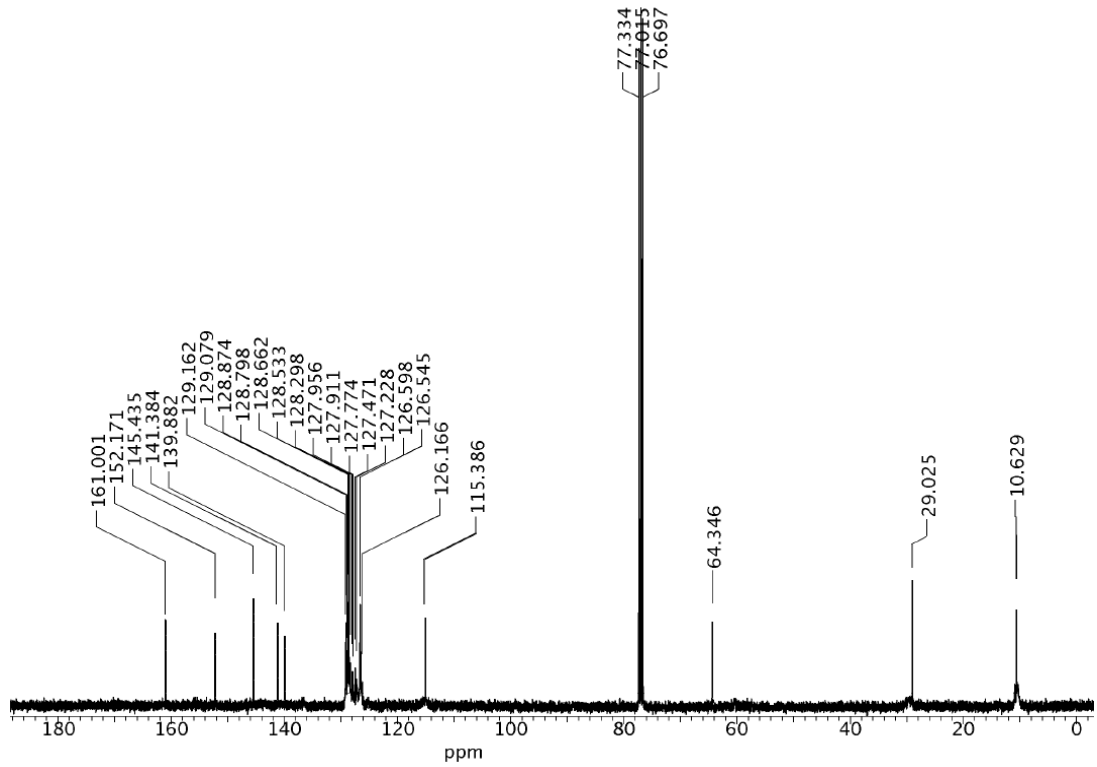
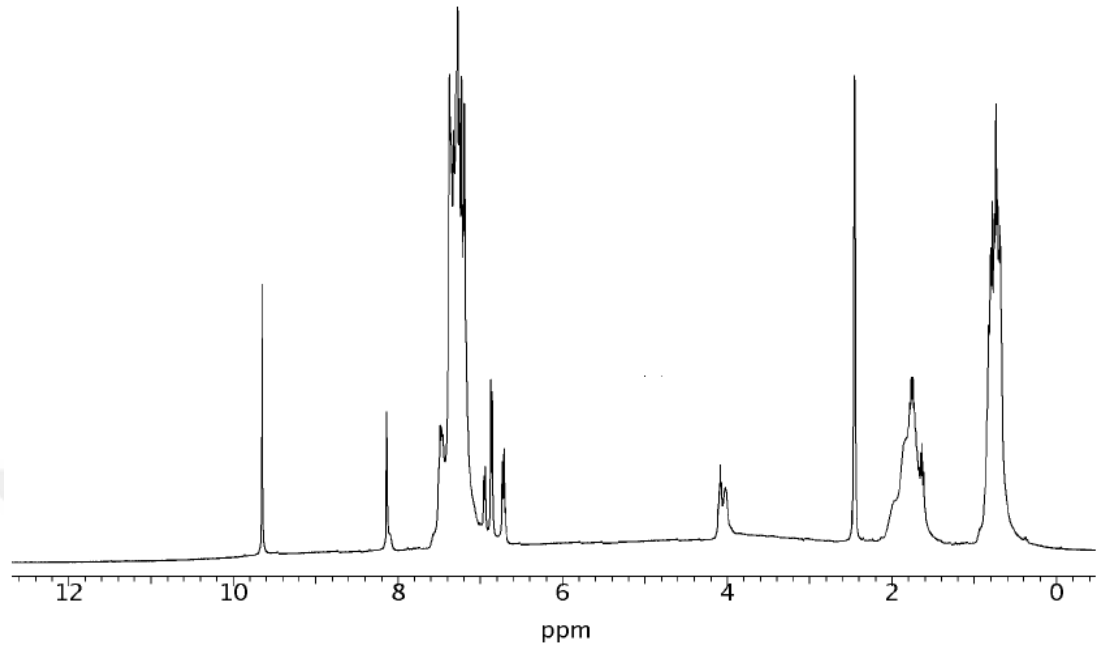


Ek Şekil 1. 9. Dioksiborinan (**T₁B₂-N**) kompleksinin FT-IR spektrumu

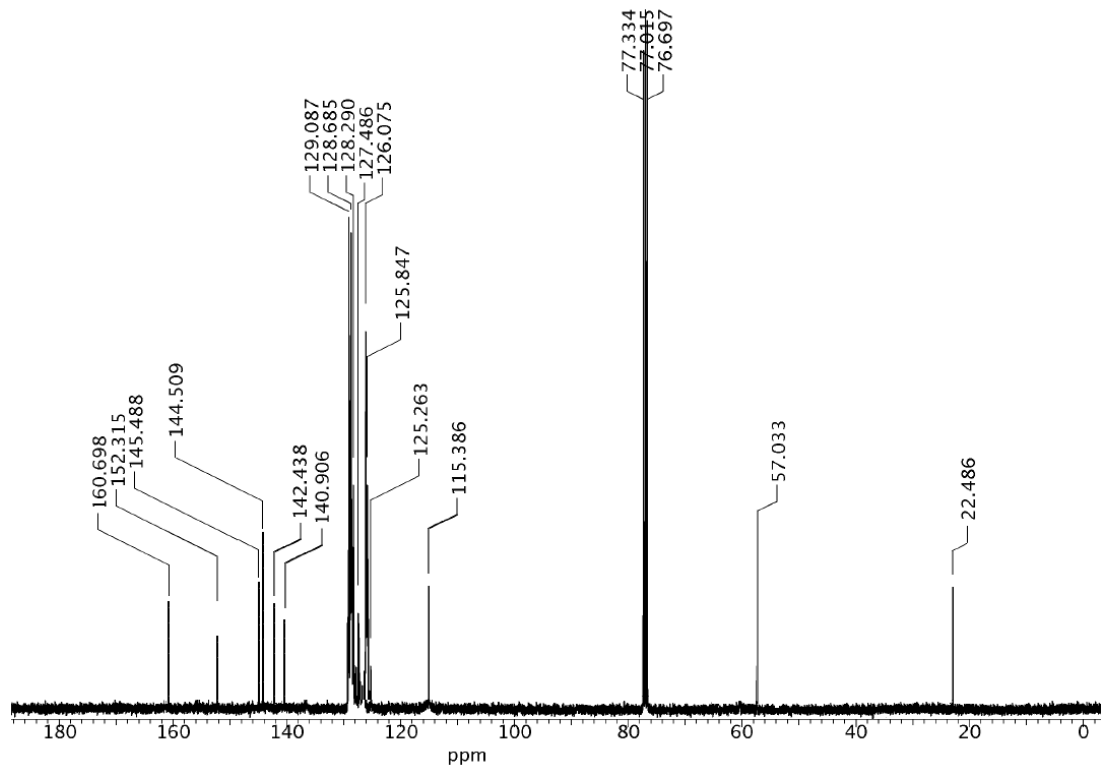
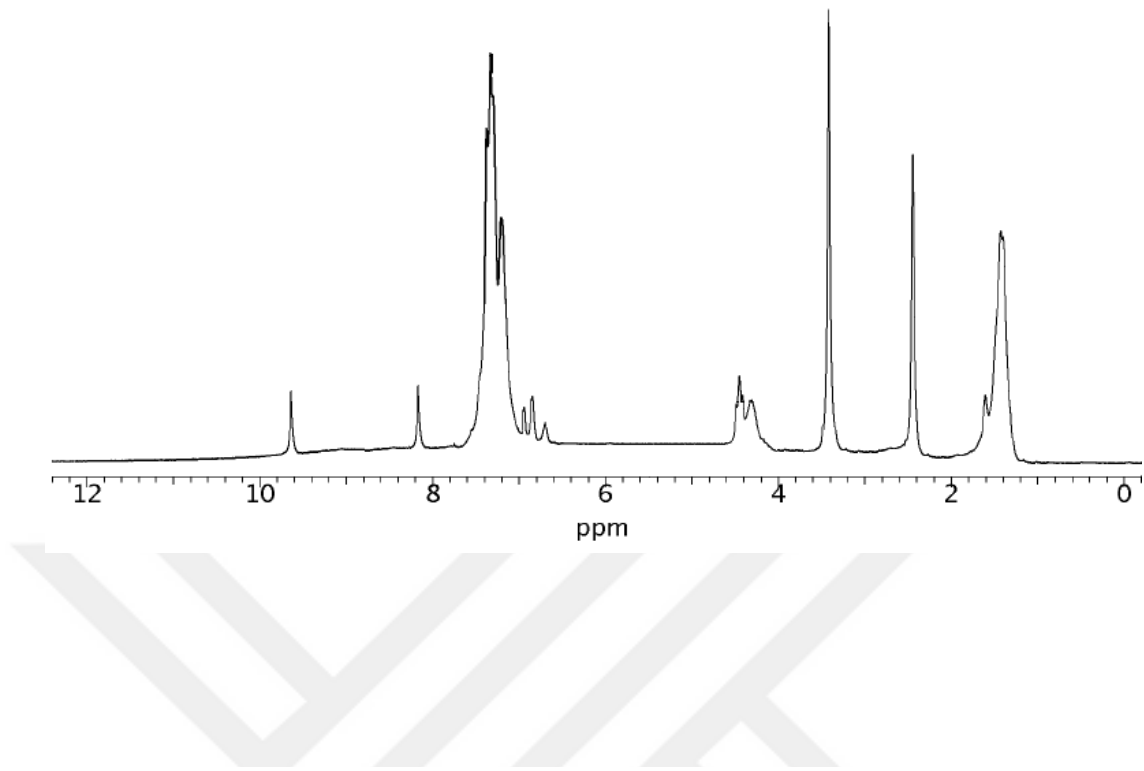


Ek Şekil 1. 10. Dioksiborinan (**T₂B₂-N**) kompleksinin FT-IR spektrumu

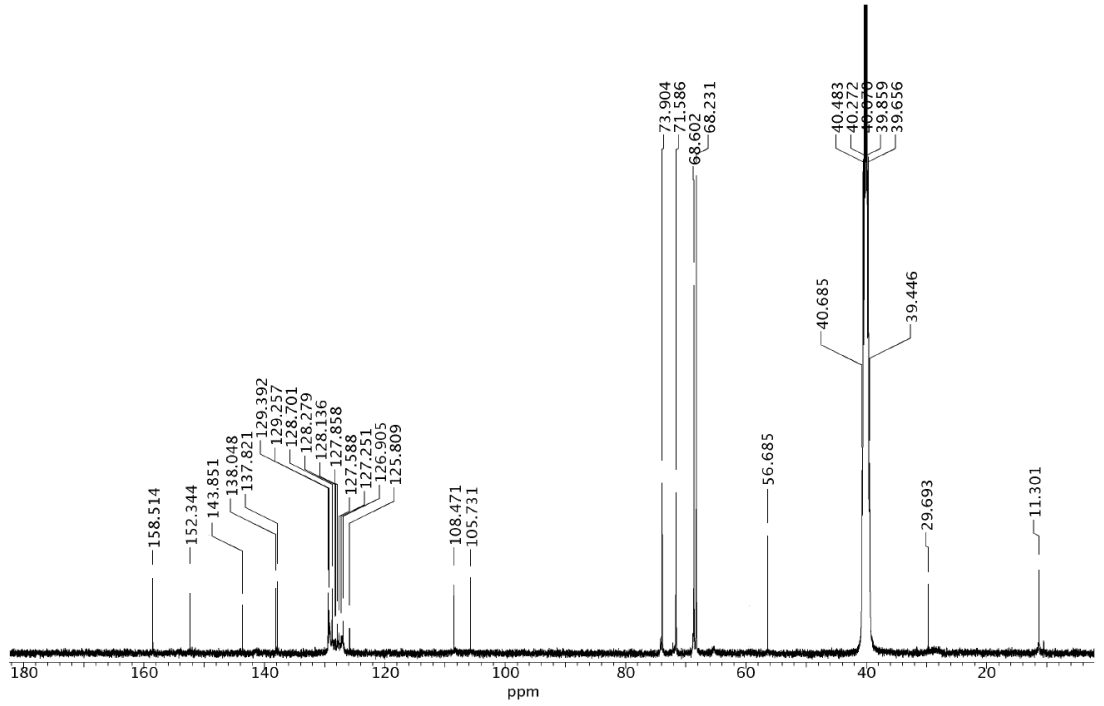
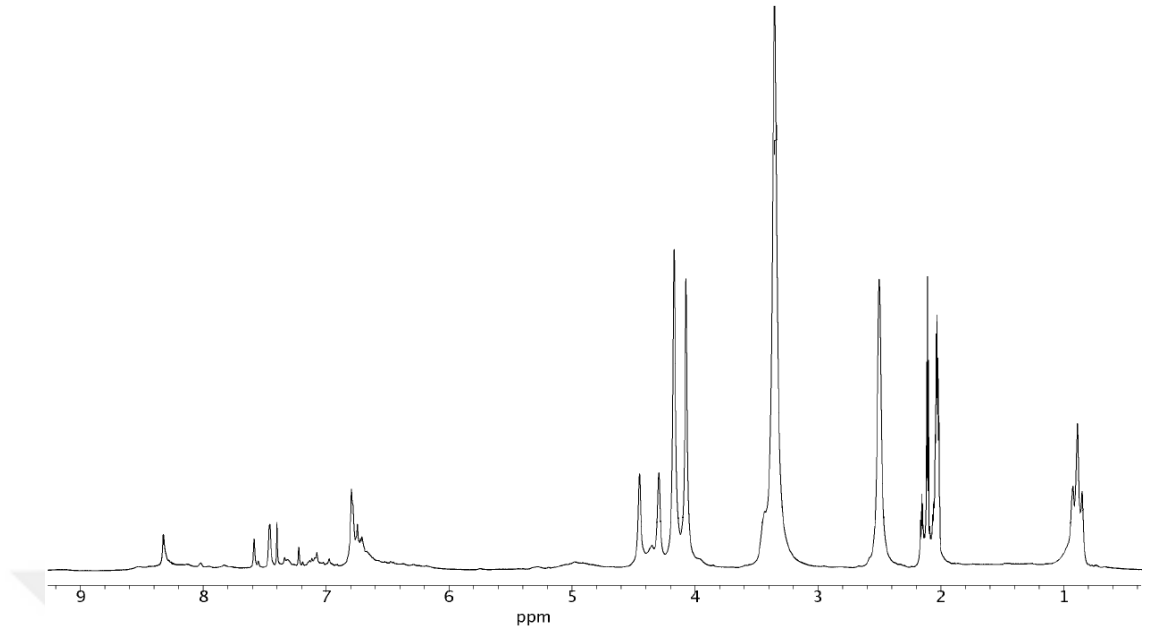
EK 2 Sentezlenen Bileşiklerin NMR Spektrumları



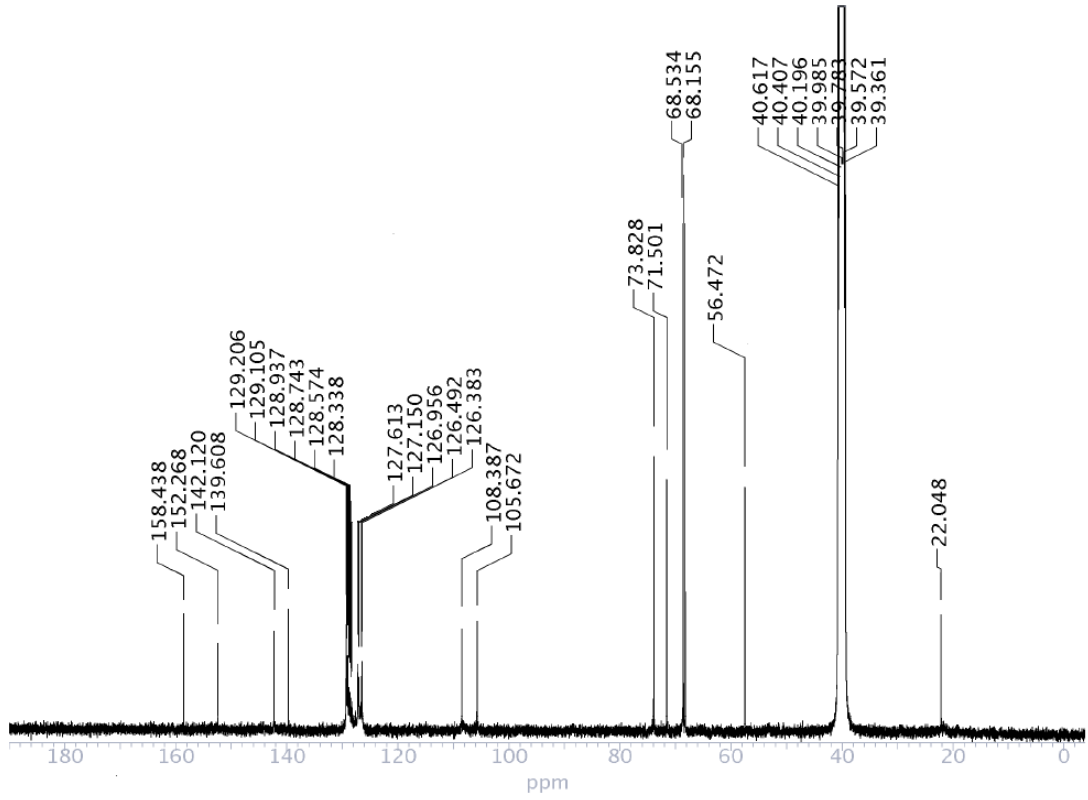
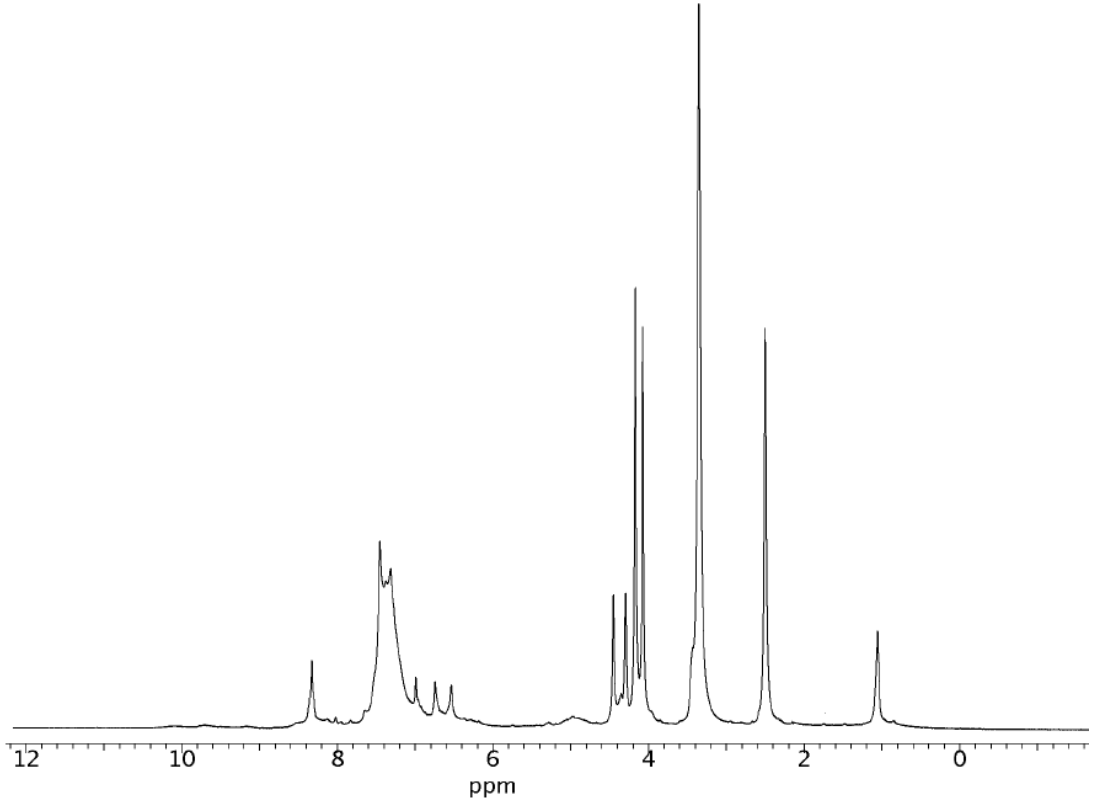
Ek Şekil 2. 1. Kiral (T₁) ligandının ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



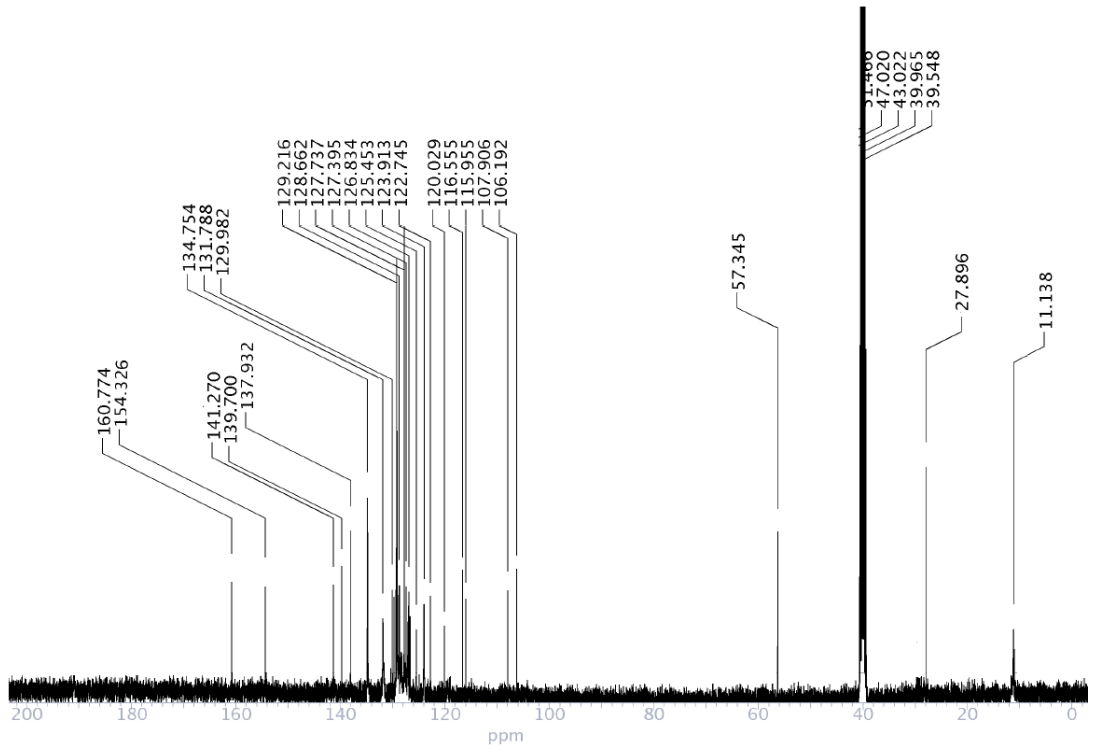
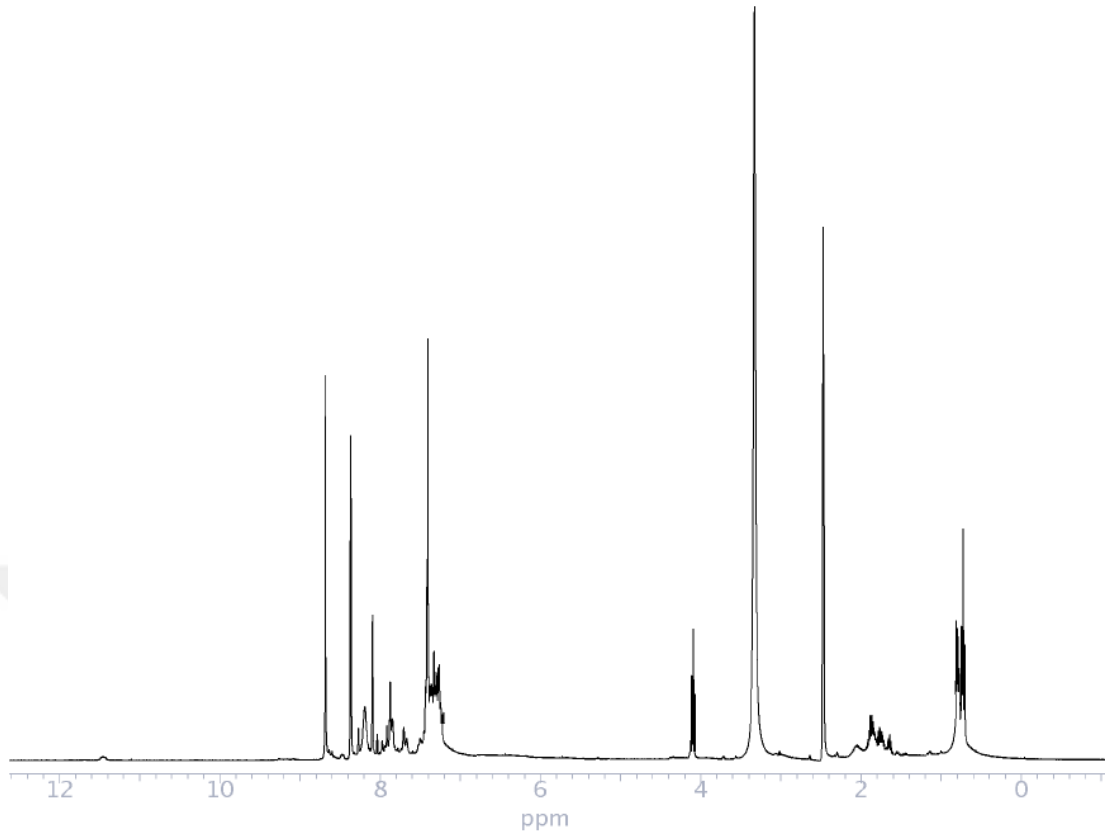
Ek Şekil 2. 2. Kiral (T₂) ligandının ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



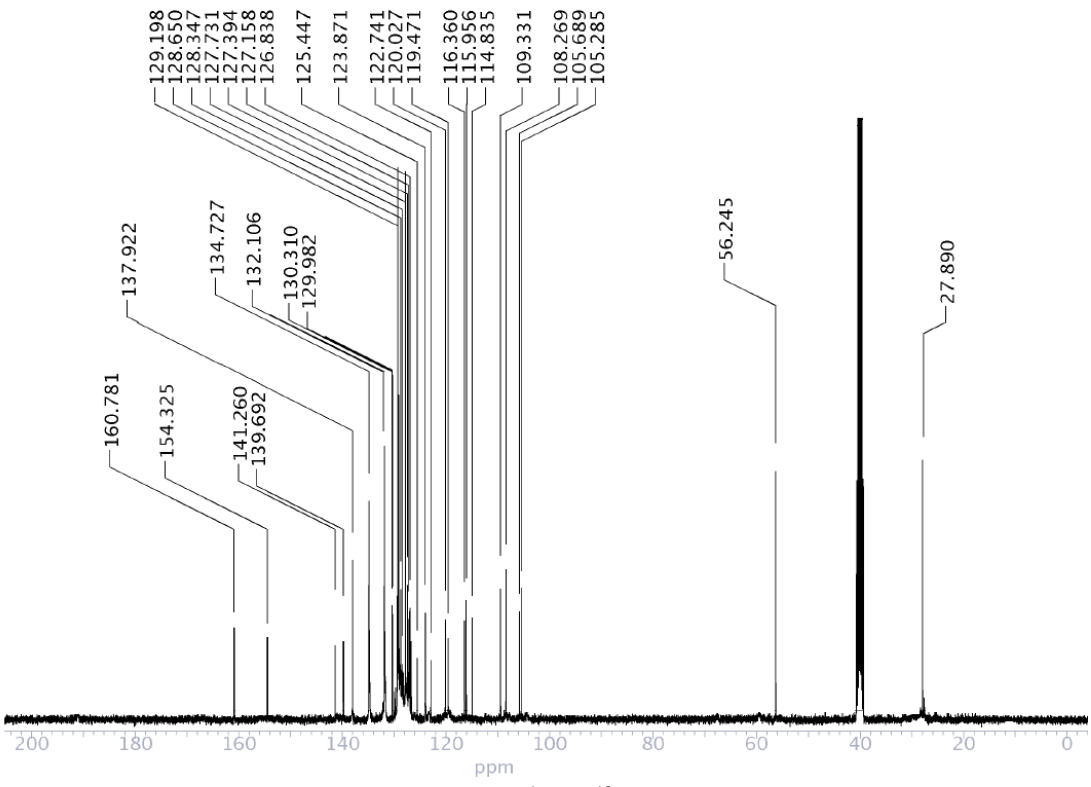
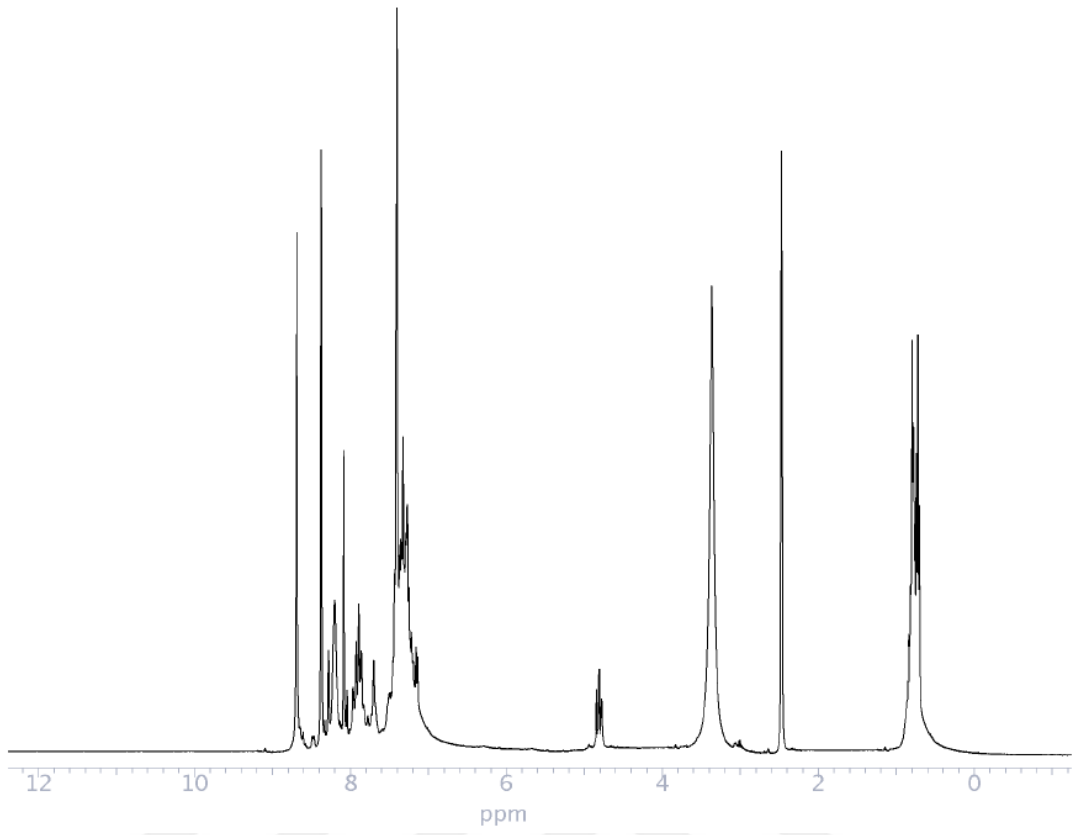
Ek Şekil 2. 3. Dioksimborinan (T_1B_1) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



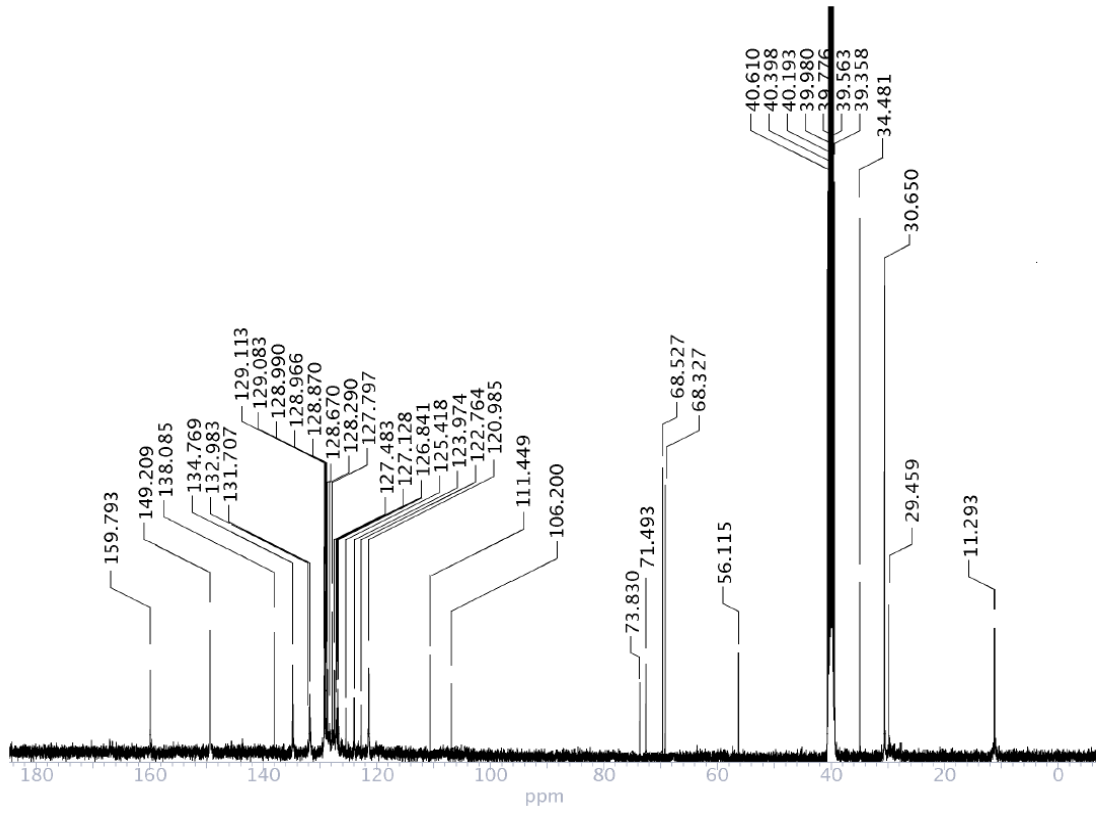
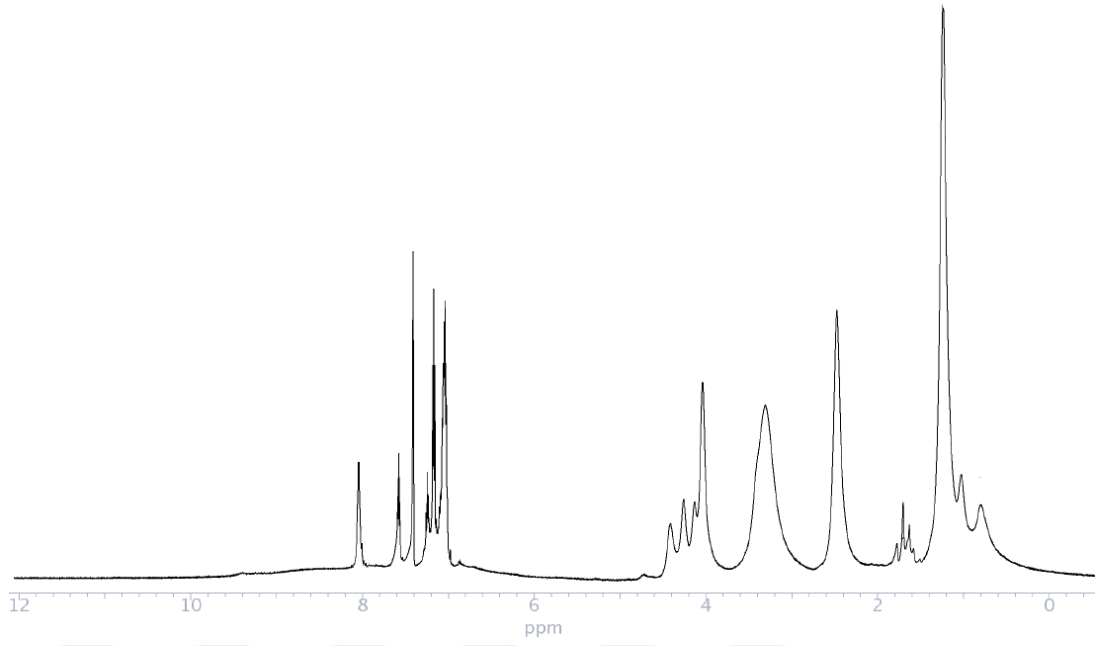
Ek Şekil 2. 4. Dioksiborinan (**T₂B₁**) kompleksinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



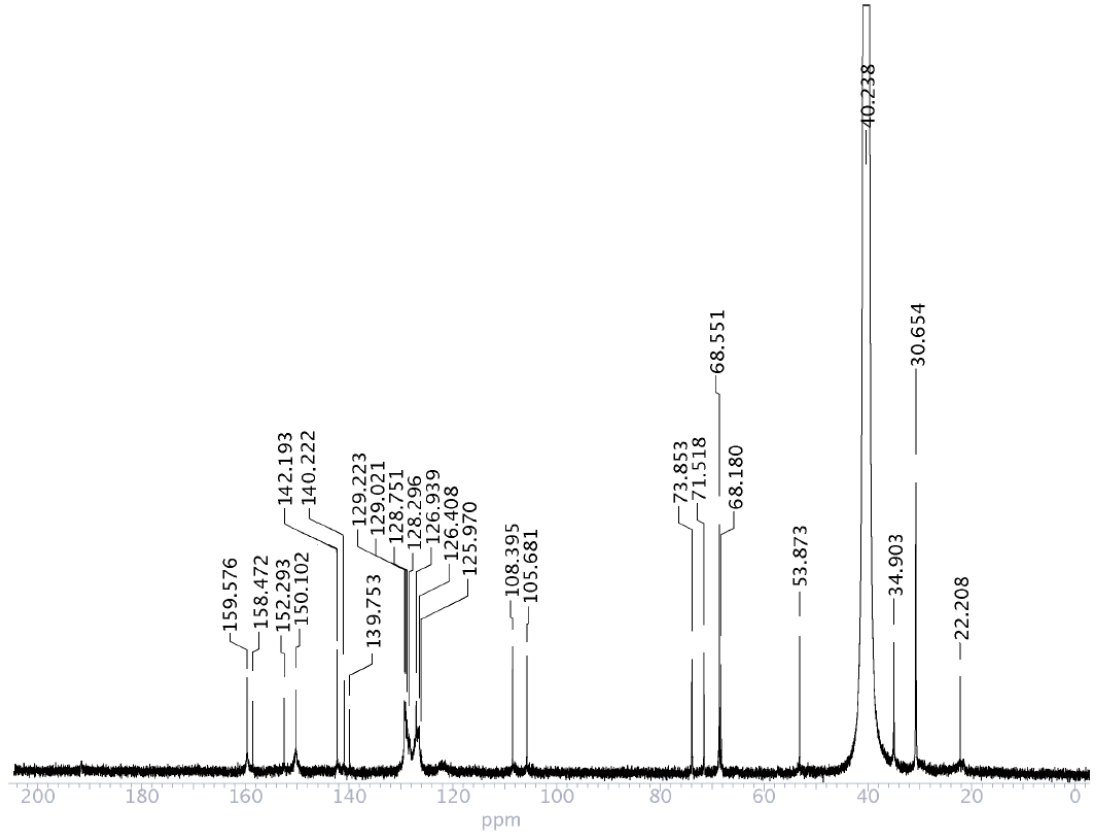
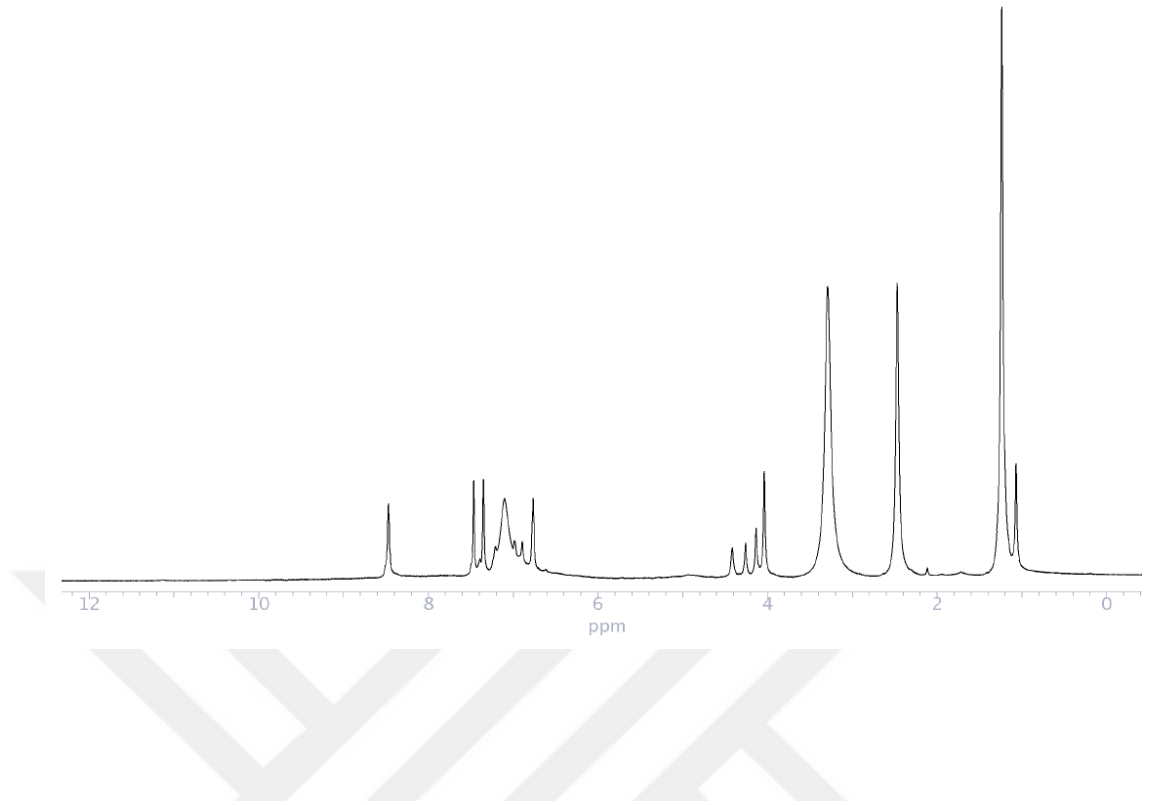
Ek Şekil 2. 5. Dioksimborinan (T_{1B_2}) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



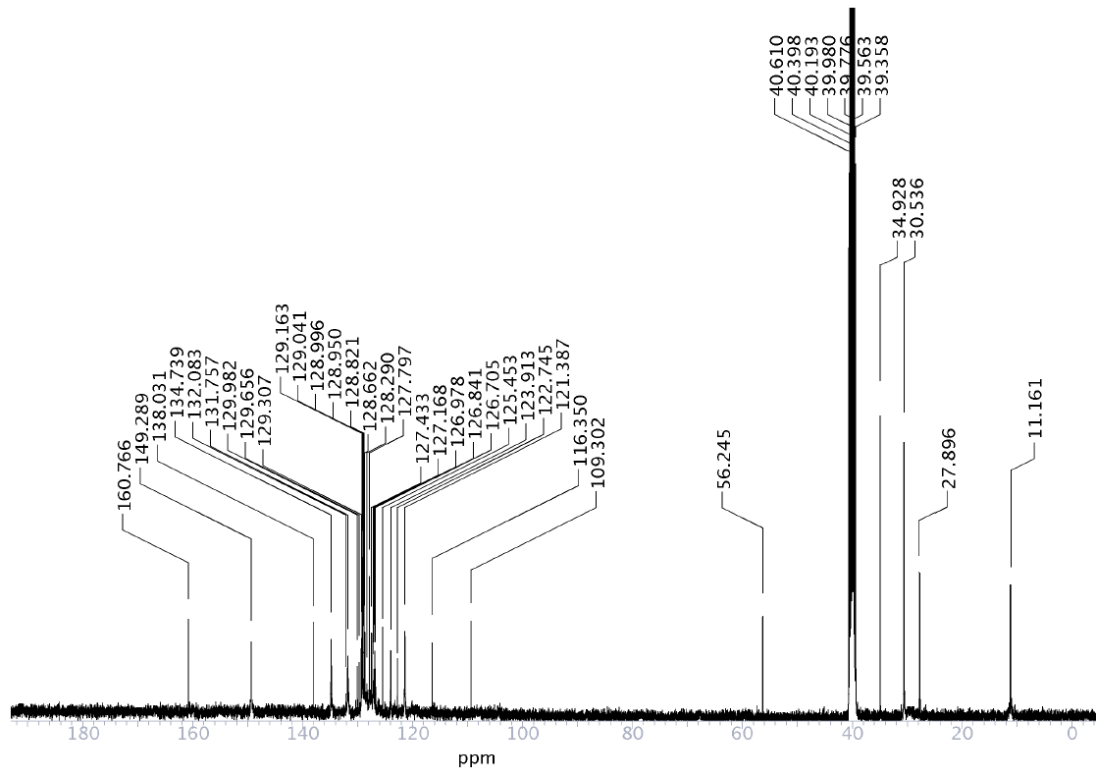
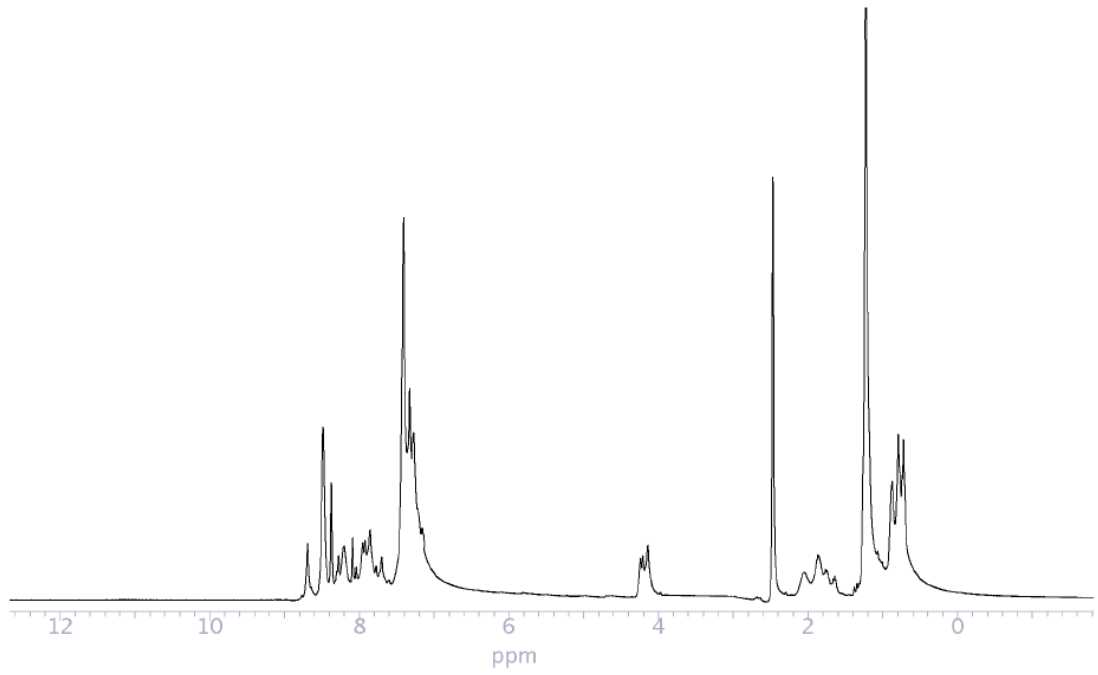
Ek Şekil 2. 6. Dioksimborinan (**T₂B₂**) kompleksinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



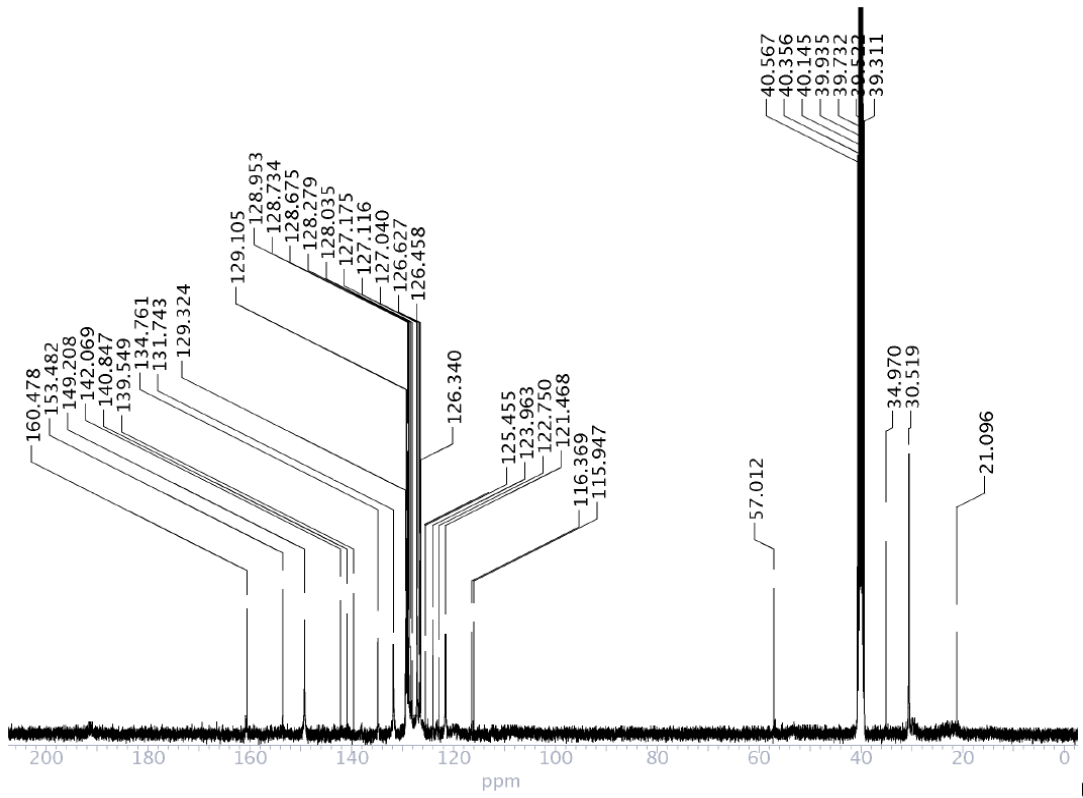
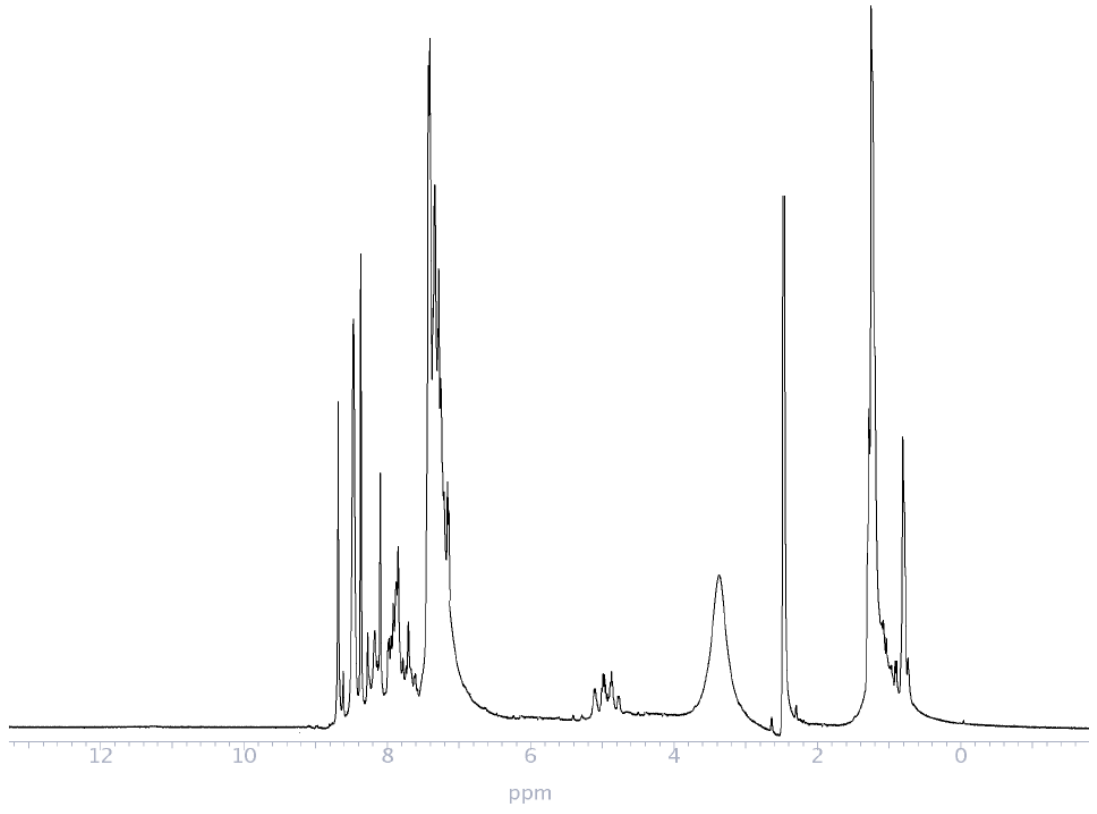
Ek Şekil 2. 7. Dioksimborinan (T_1B_1-N) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



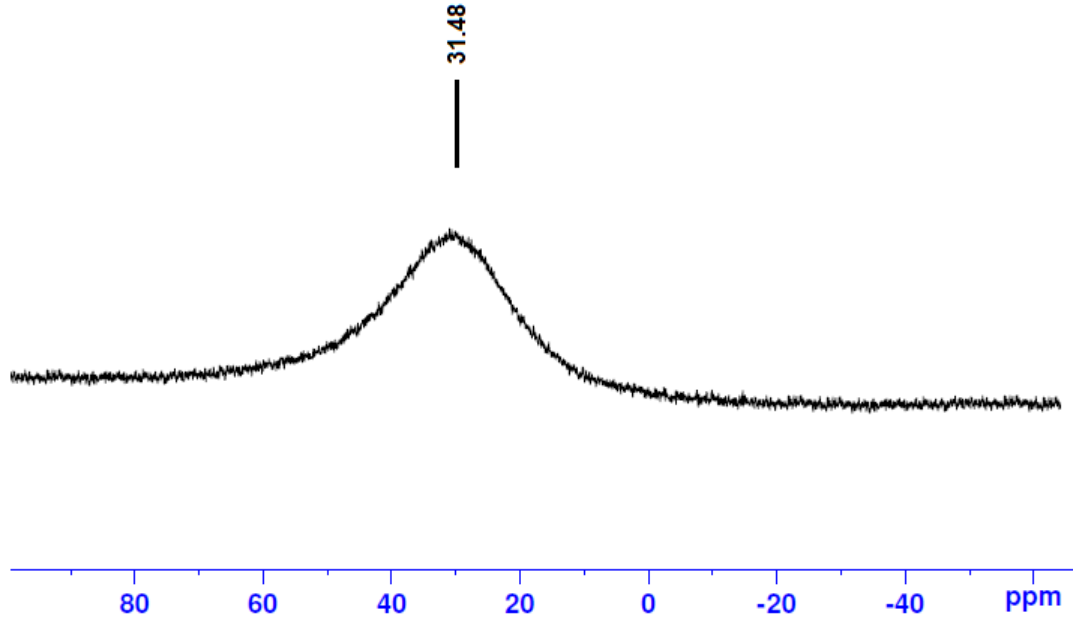
Ek Şekil 2. 8. Dioksiborinan (T_2B_1-N) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



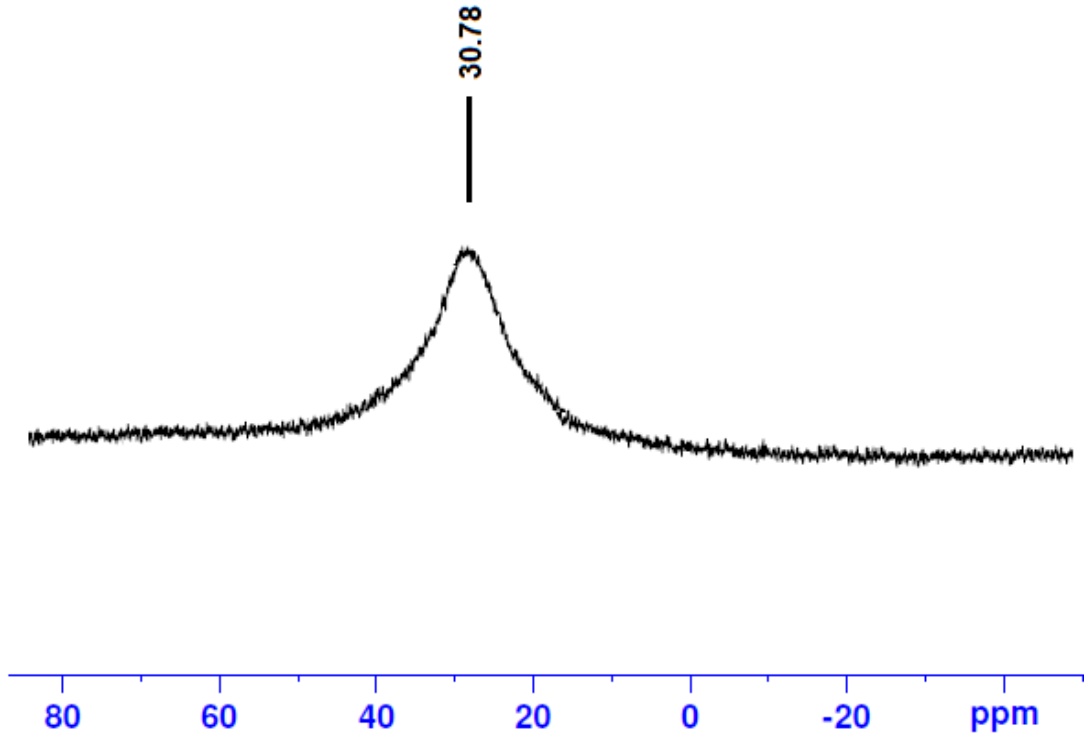
Ek Şekil 2. 9. Dioksimborinan (T_1B_2-N) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



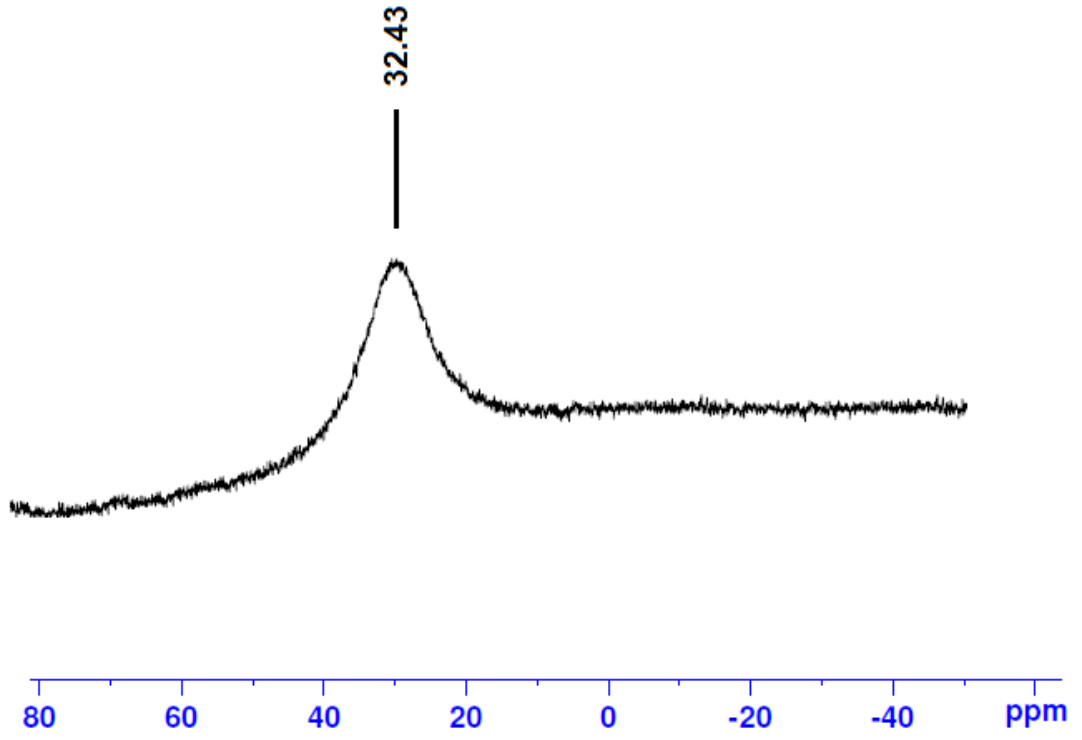
Ek Şekil 2. 10. Dioksiborinan (T_2B_2-N) kompleksinin 1H ve ^{13}C NMR spektrumu



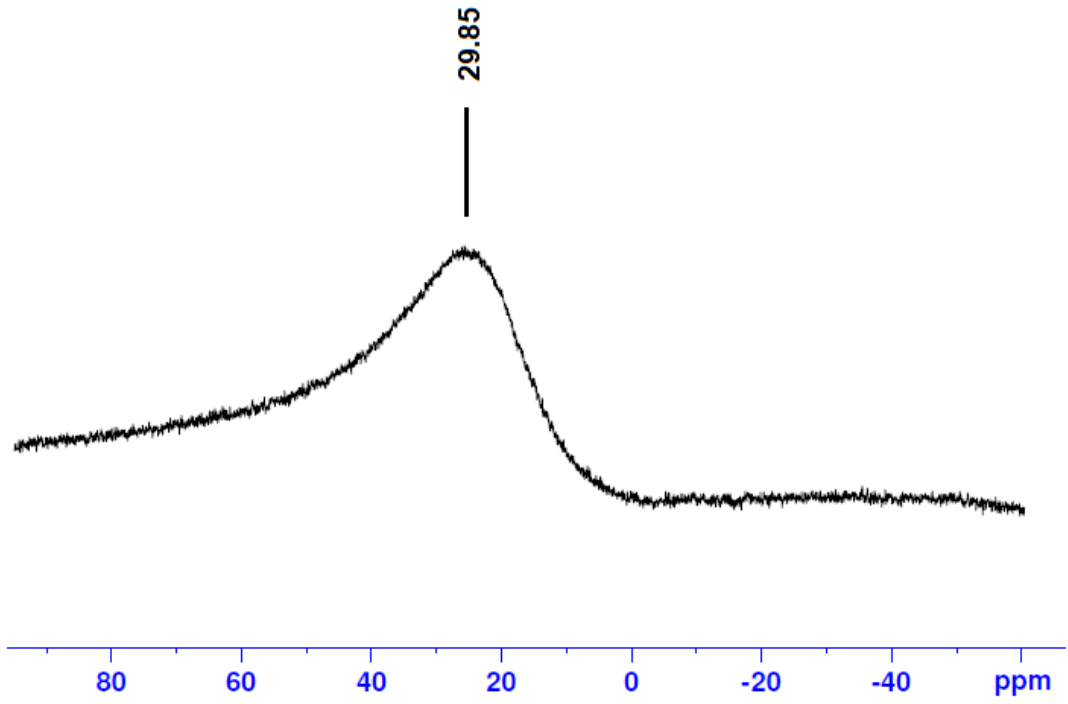
Ek Şekil 2. 11. Dioksiborinan (T_1B_1) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu



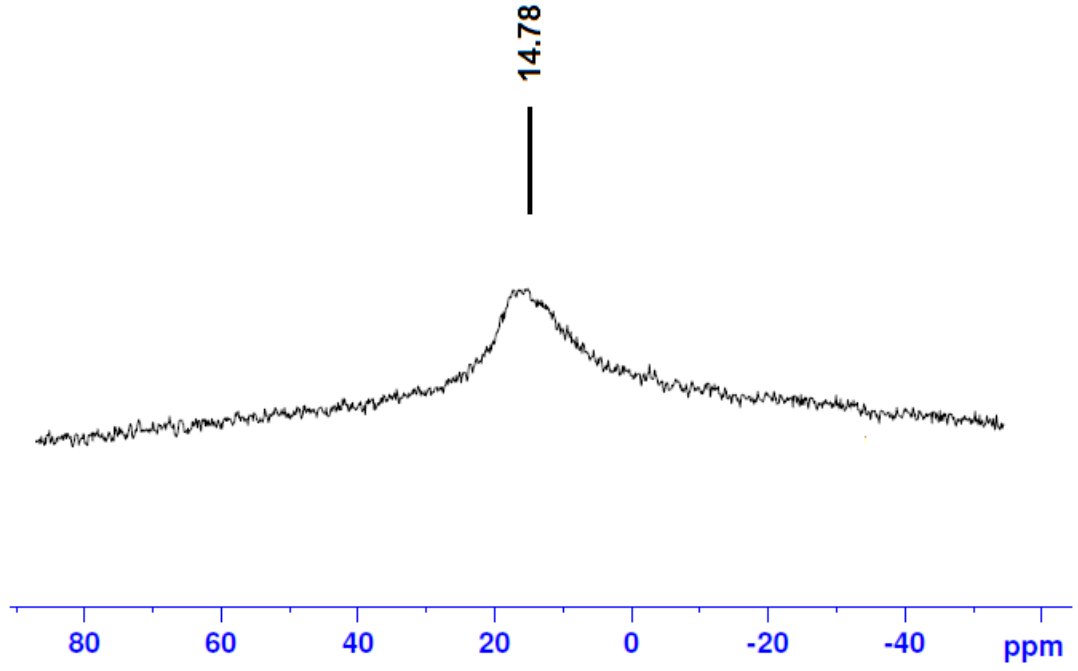
Ek Şekil 2. 12. Dioksiborinan (T_2B_1) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu



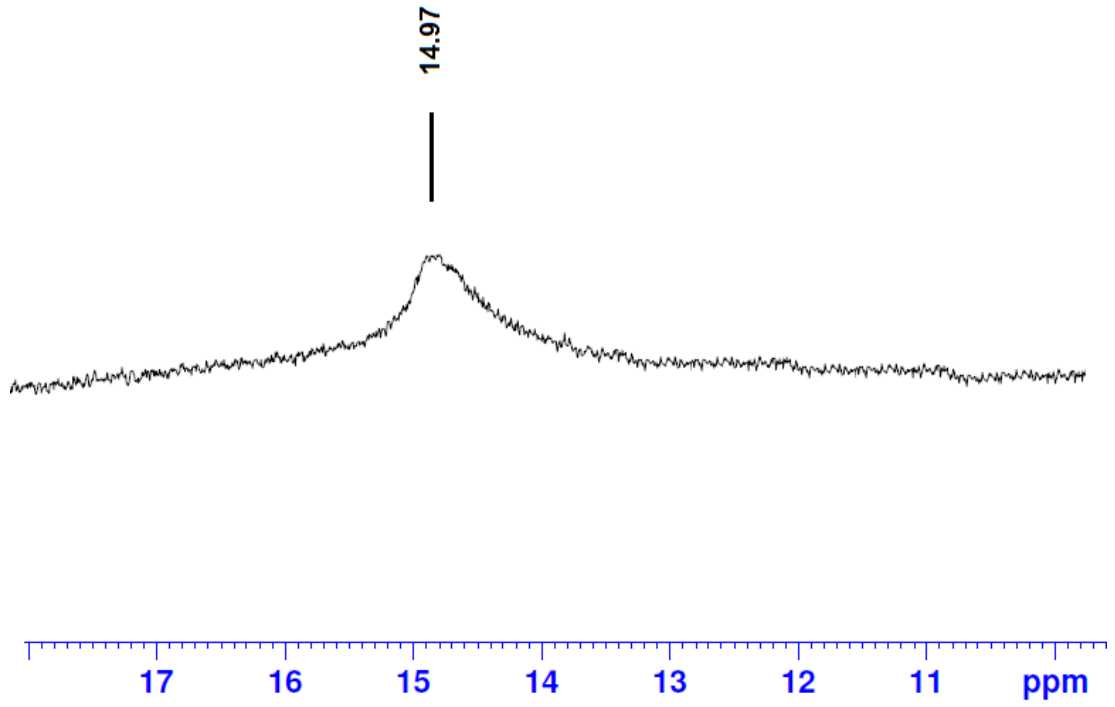
Ek Şekil 2. 13. Dioksiborinan (T_1B_2) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu



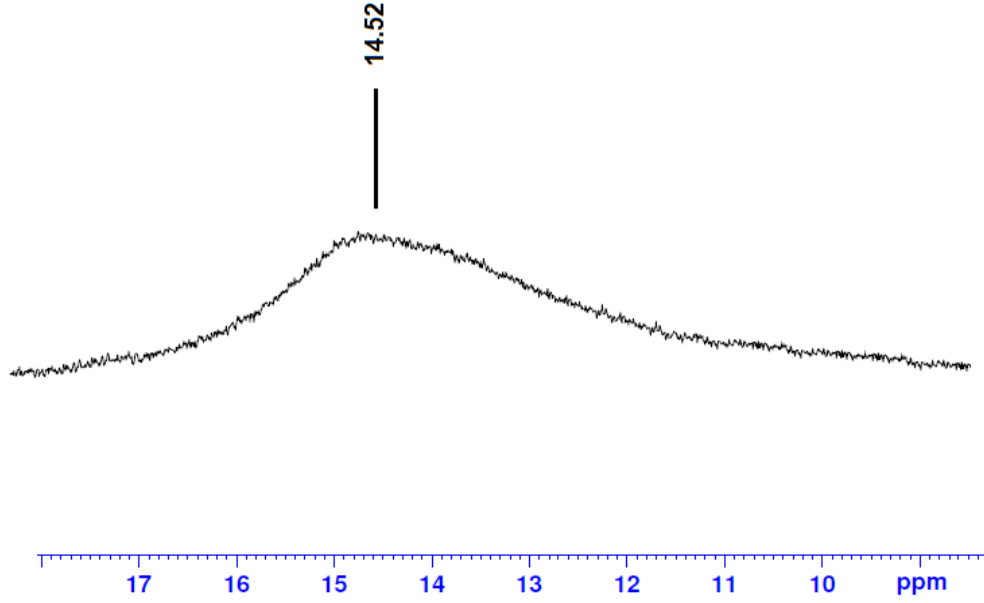
Ek Şekil 2. 14. Dioksiborinan (T_2B_2) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu



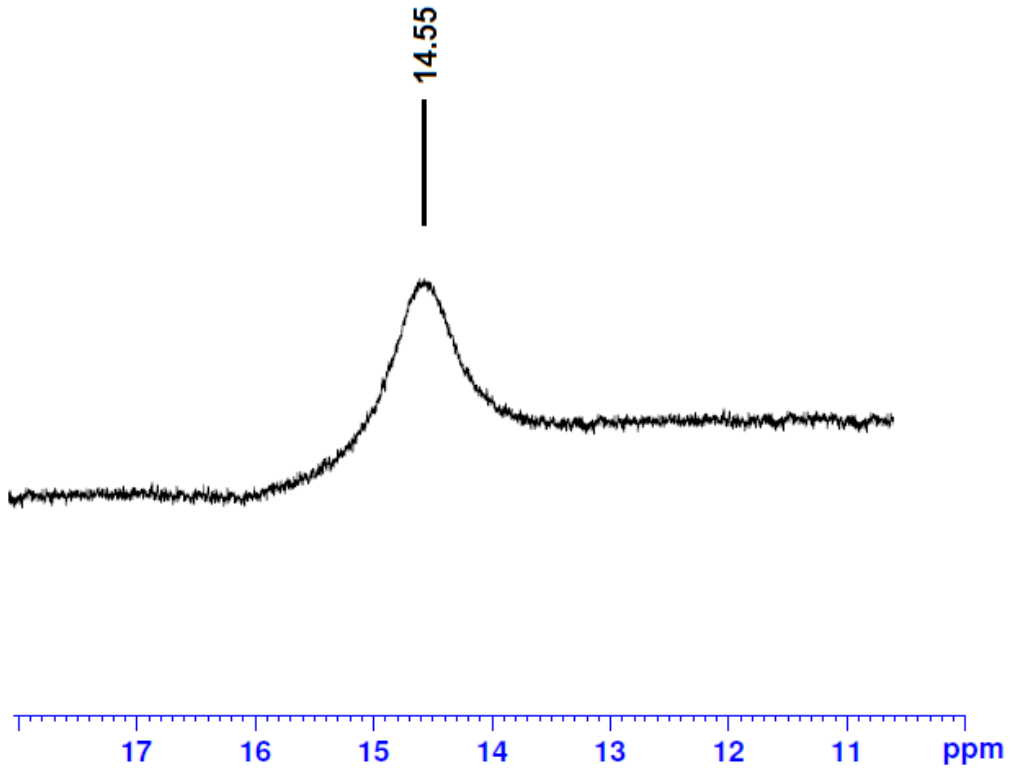
Ek Şekil 2. 15. Dioksiborinan ($\text{T}_1\text{B}_1\text{-N}$) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu



Ek Şekil 2. 16. Dioksiborinan ($\text{T}_2\text{B}_1\text{-N}$) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu

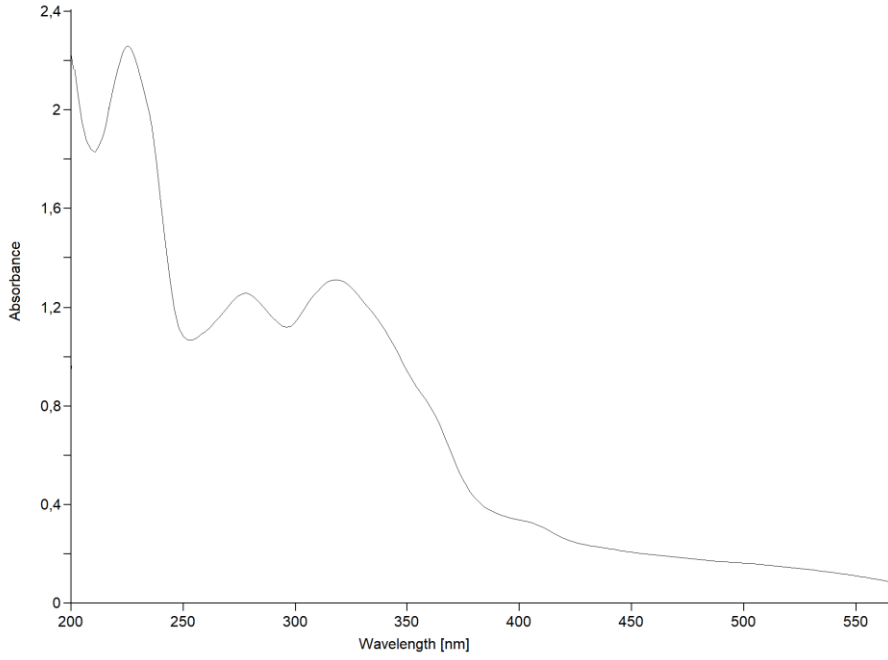


Ek Şekil 2. 17. Dioksiborinan ($\text{T}_1\text{B}_2\text{-N}$) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu

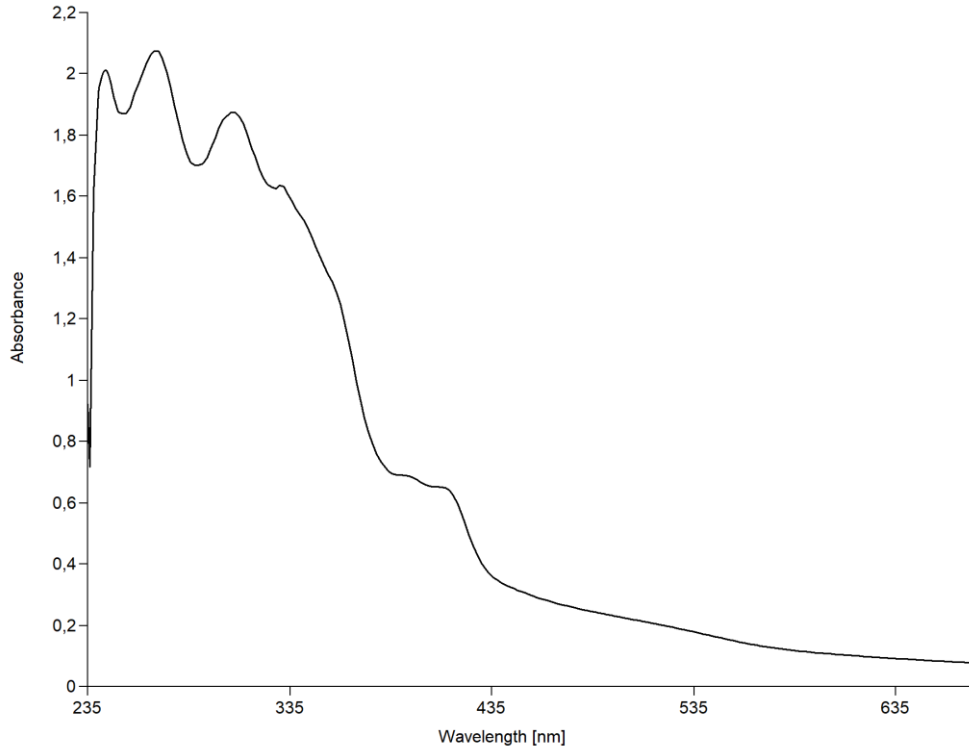


Ek Şekil 2. 18. Dioksiborinan ($\text{T}_2\text{B}_2\text{-N}$) kompleksinin ^{11}B NMR spektrumu

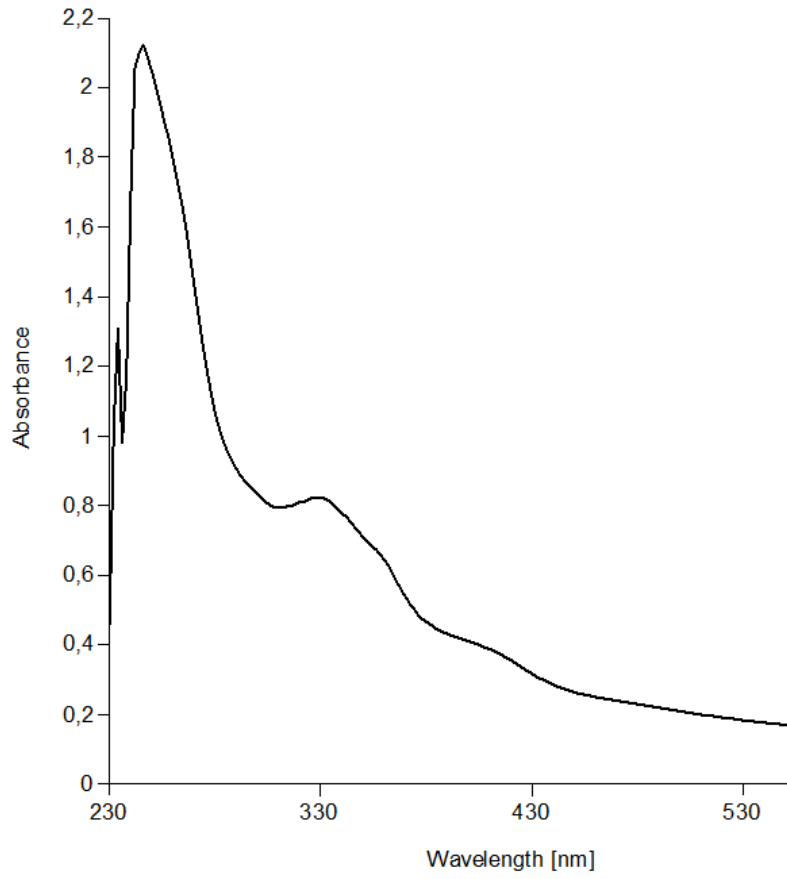
EK 3 Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumları



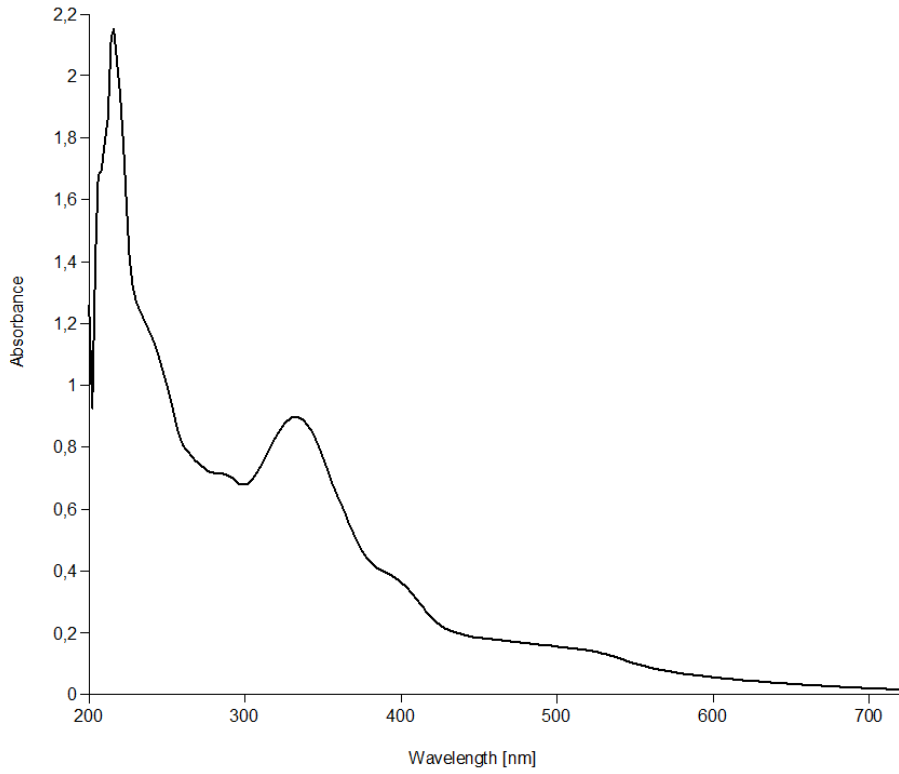
Ek Şekil 3. 1. Kiral (T₁) ligandının EtOH çözücüsündeki UV-Vis spektrumu



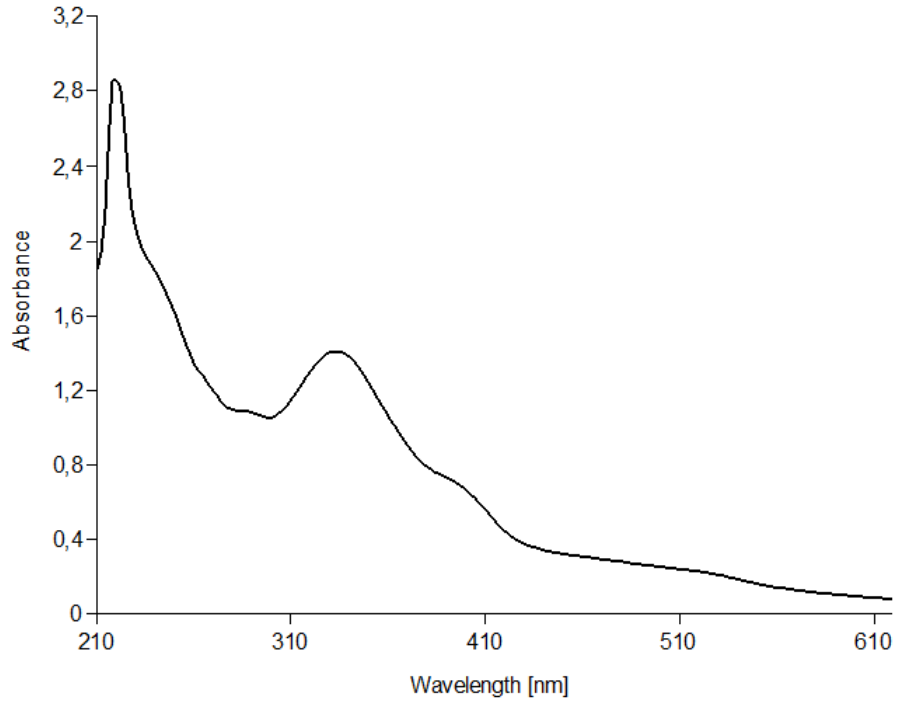
Ek Şekil 3. 2. Kiral (T₂) ligandının CHCl₃ çözücüsündeki UV-Vis spektrumu



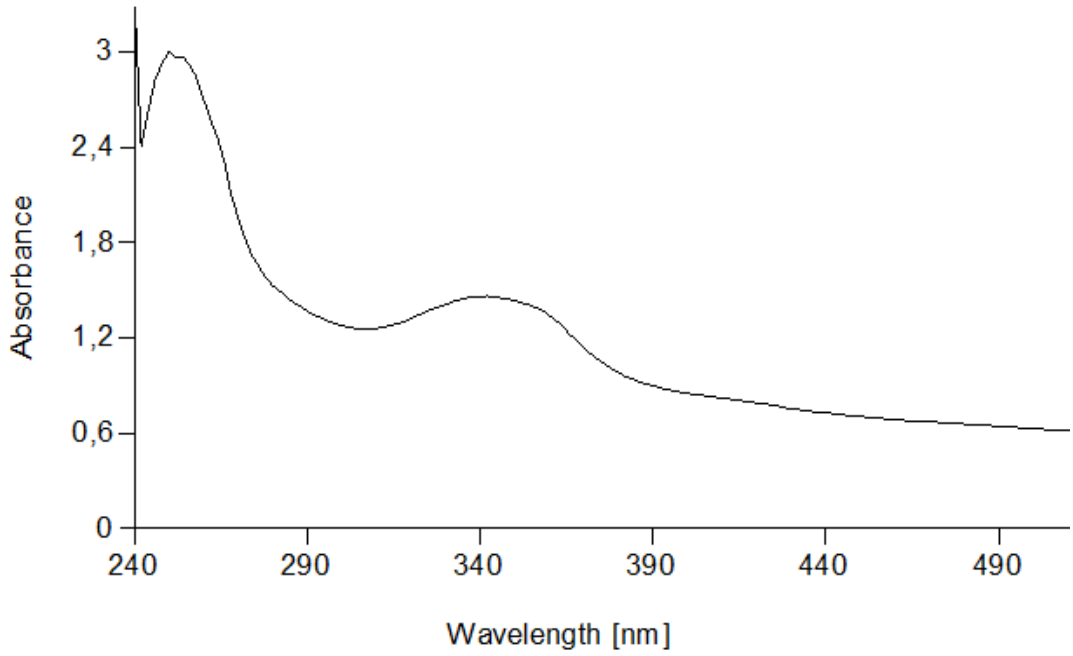
Ek Şekil 3. 3. Dioksiborinan (**T₂B₁**) bileşiğinin CHCl₃ çözücüsündeki UV-Vis spektrumu



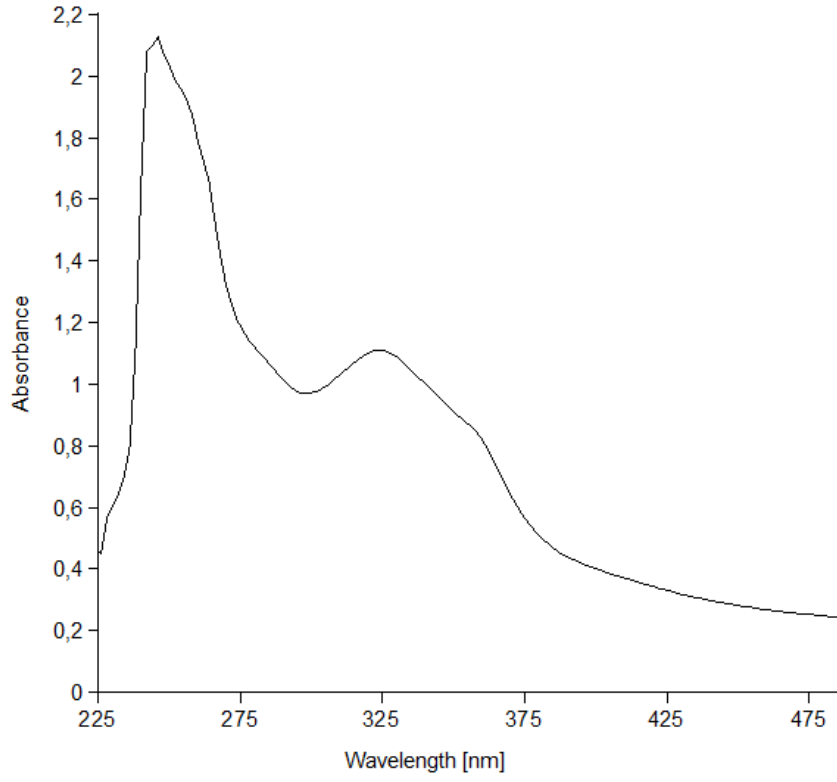
Ek Şekil 3. 4. Dioksiborinan (**T₁B₂**) bileşiğinin EtOH çözücüsündeki UV-Vis spektrumu



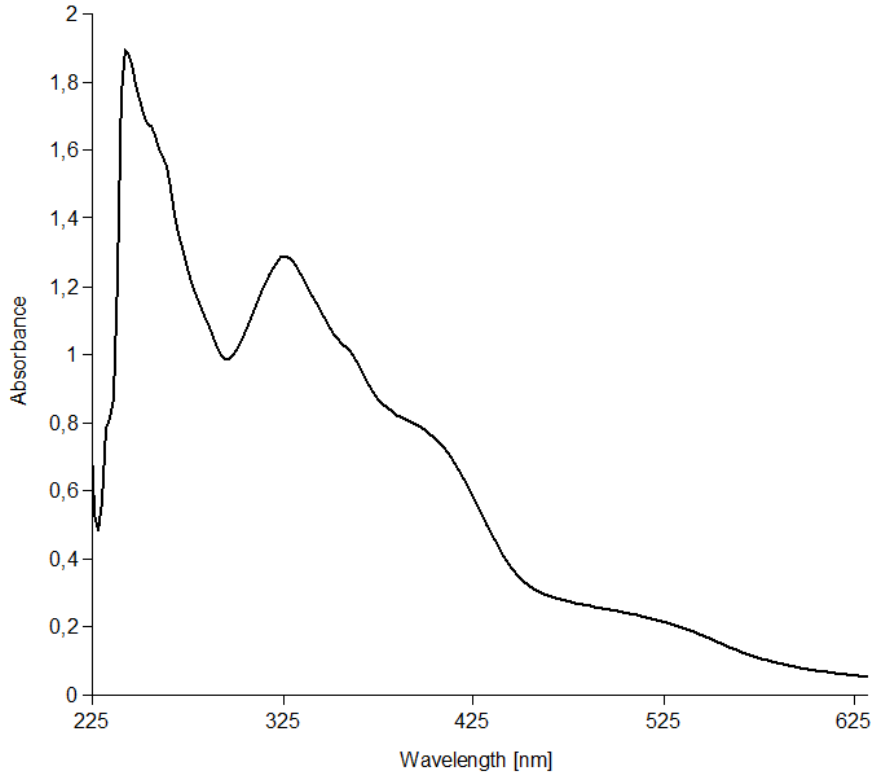
Ek Şekil 3. 5. Dioksiborinan (**T₂B₂**) bileşiğinin EtOH çözücüsündeki UV-Vis spektrumu



Ek Şekil 3. 6. Dioksiborinan (**T₁B₁-N**) bileşiğinin CHCl₃ çözücüsündeki UV-Vis spektrumu

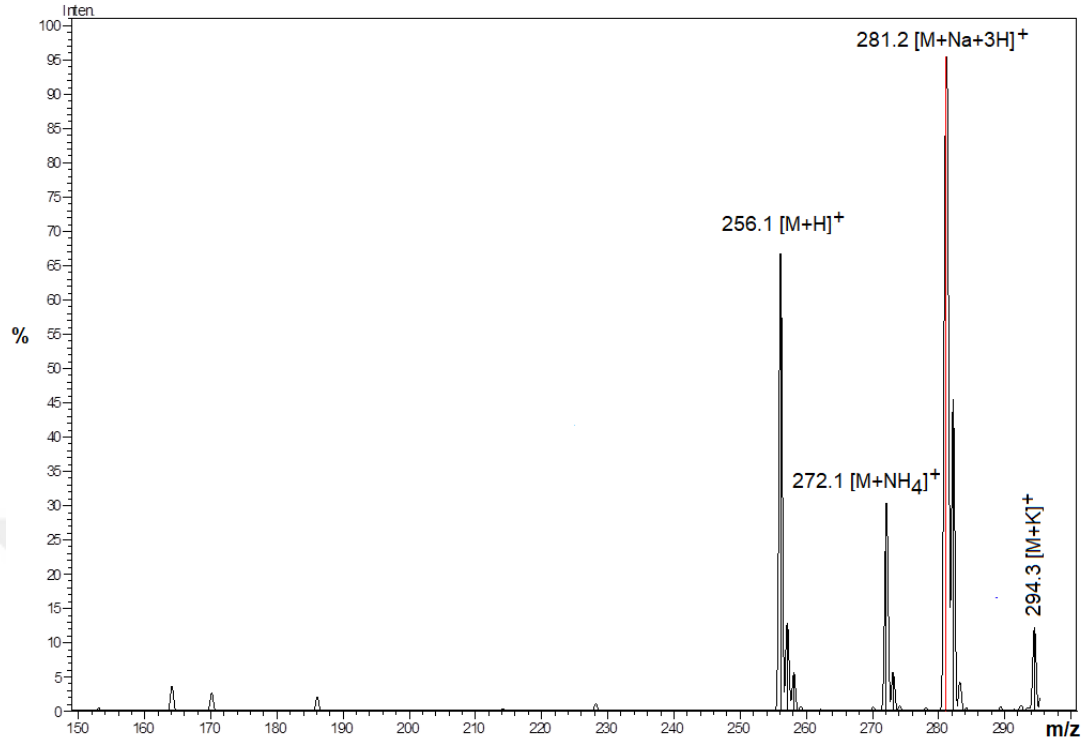


Ek Şekil 3. 7. Dioksiborinan (**T₂B₁-N**) bileşiğinin CHCl_3 çözücüsündeki UV-Vis spektrumu

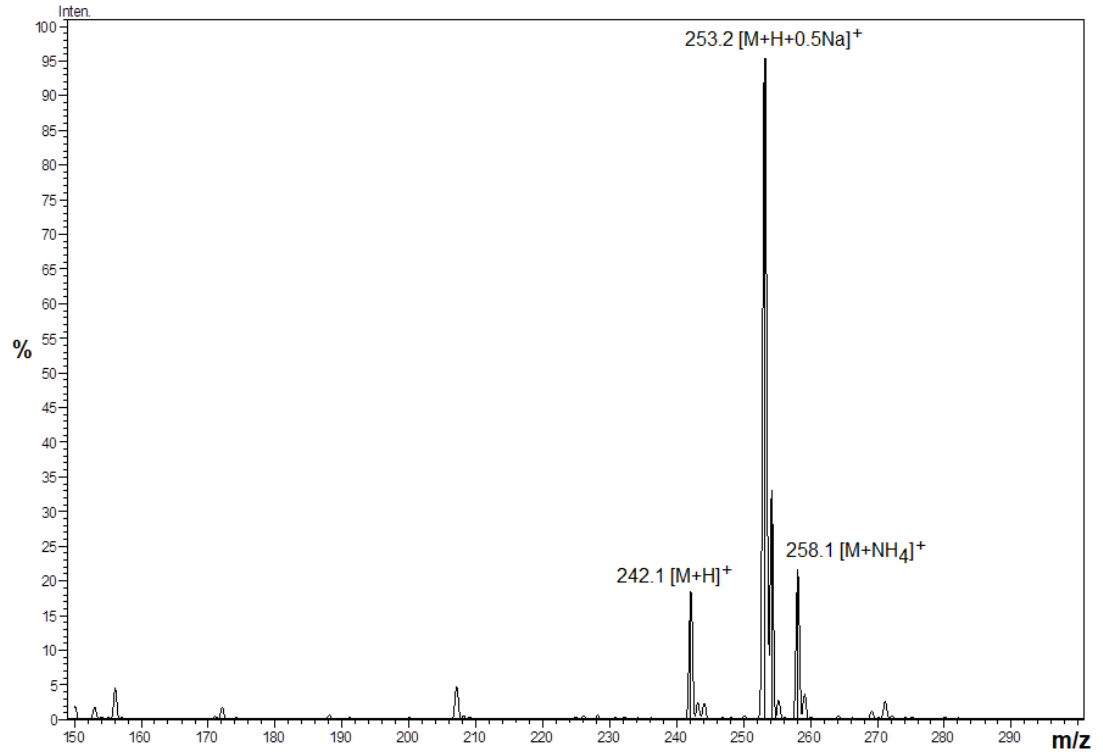


Ek Şekil 3. 8. Dioksiborinan (**T₁B₂-N**) bileşiğinin CHCl_3 çözücüsündeki UV-Vis spektrumu

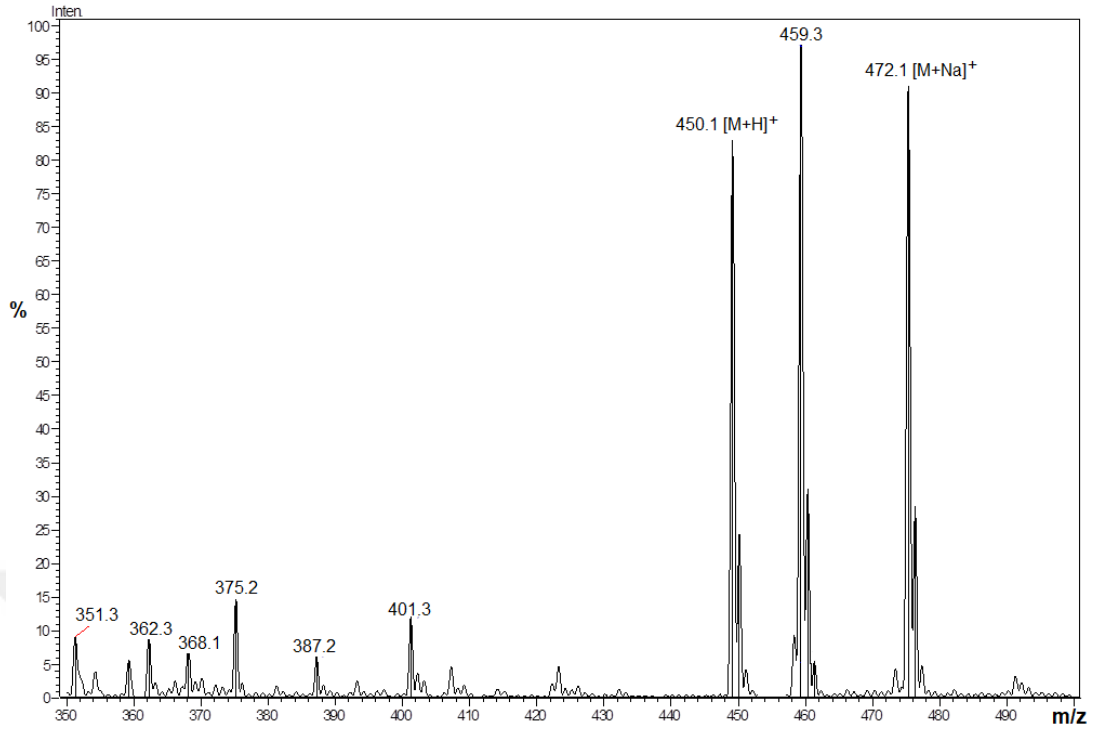
EK 4 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları



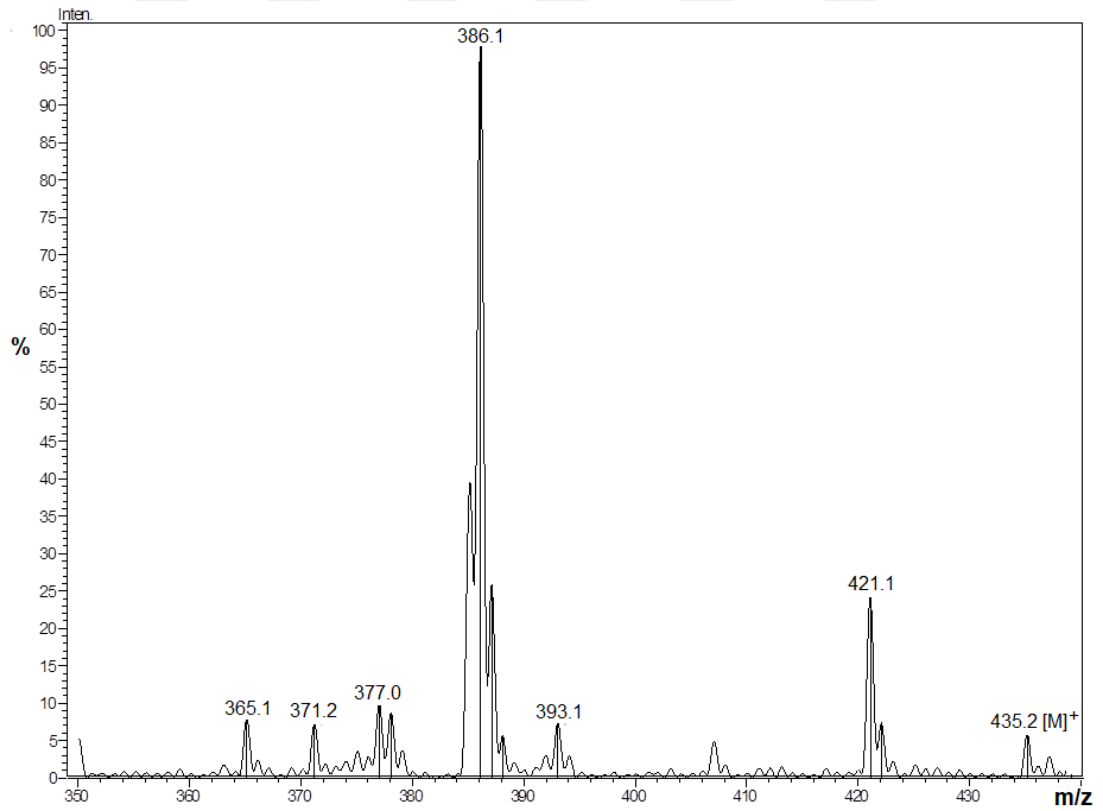
Ek Şekil 4. 1. Kiral (T₁) ligandının LC-MS/MS spektrumu



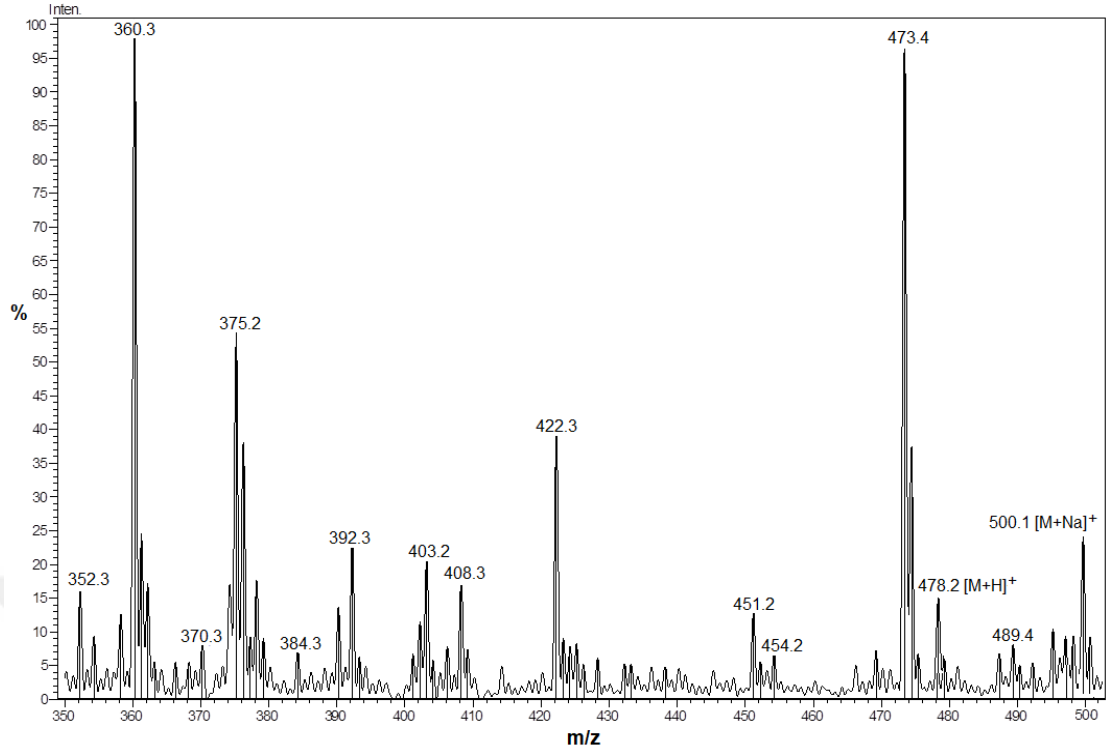
Ek Şekil 4. 2. Kiral (T₂) ligandının LC-MS/MS spektrumu



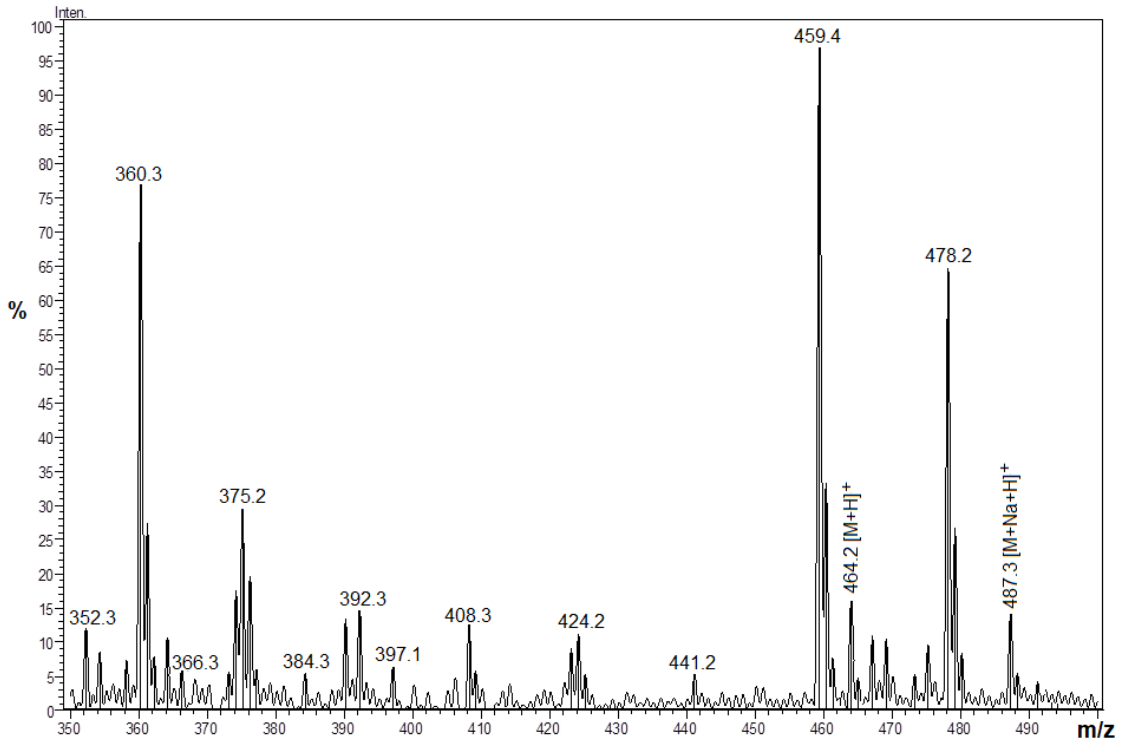
Ek Şekil 4. 3. Dioksiborinan (T₁B₁) bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



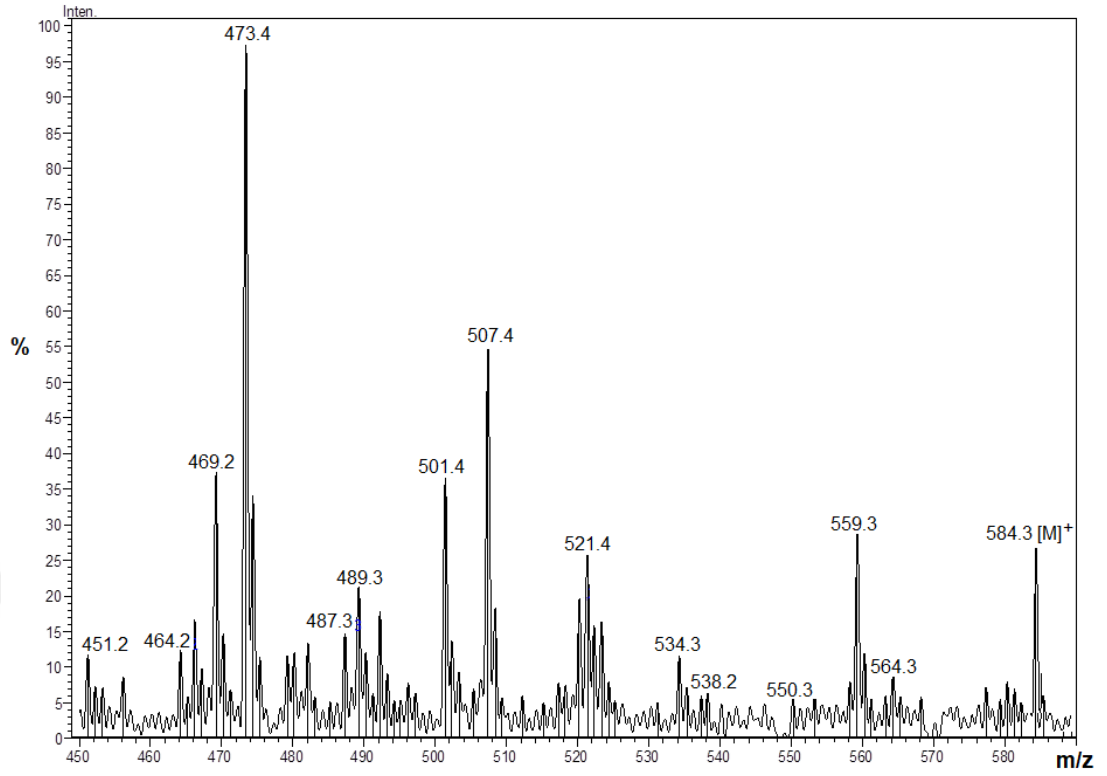
Ek Şekil 4. 4. Dioksiborinan (T₂B₁) bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



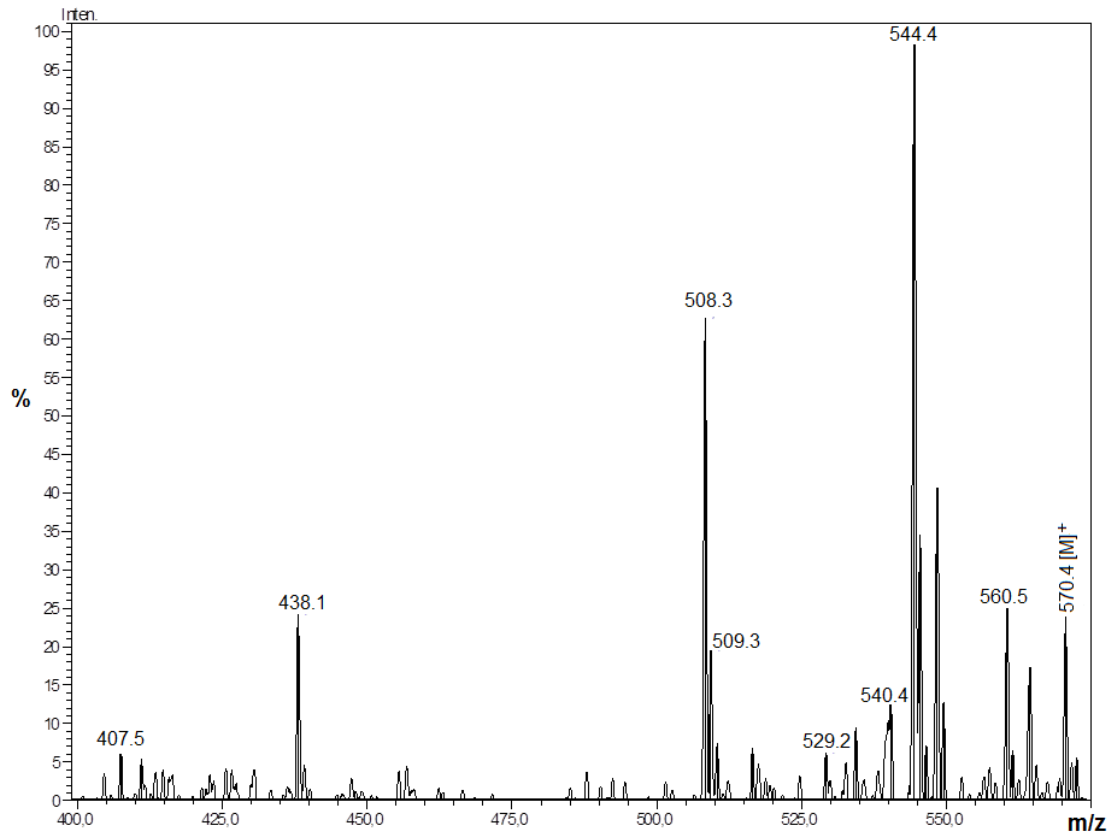
Ek Şekil 4. 5. Dioksiborinan (T_1B_2) bileşğinin LC-MS/MS spektrumu



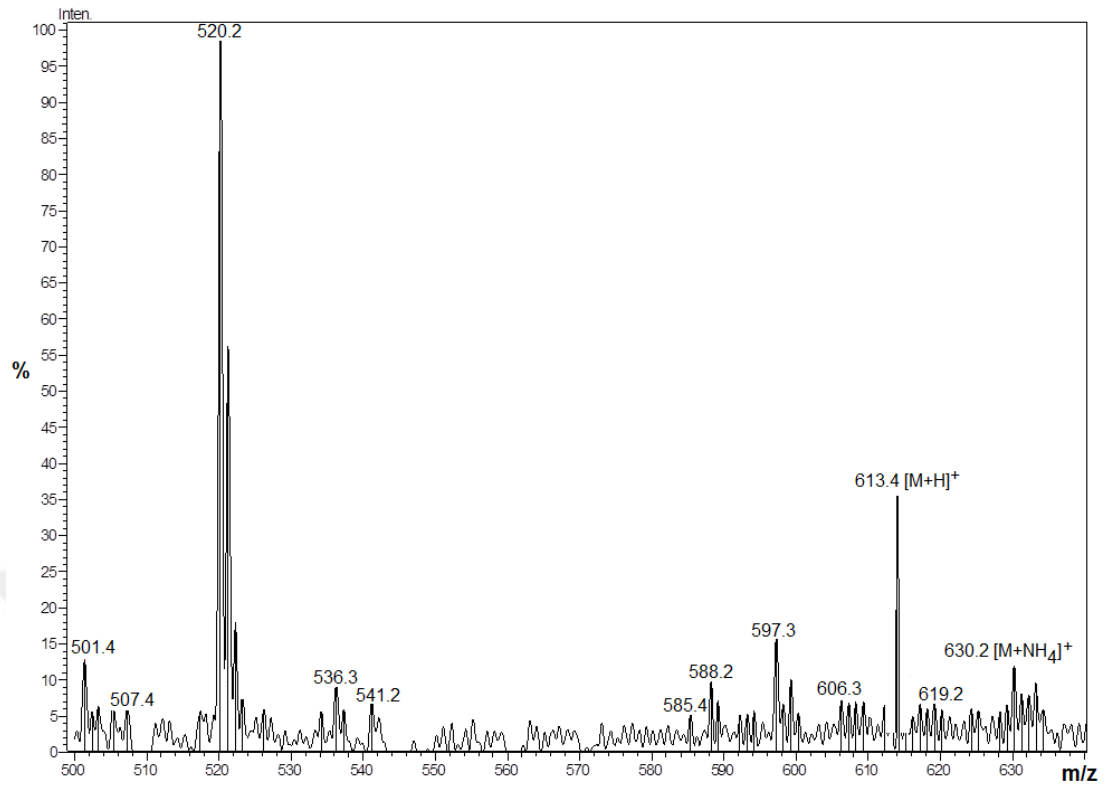
Ek Şekil 4. 6. Dioksiborinan (T_2B_2) bileşğinin LC-MS/MS spektrumu



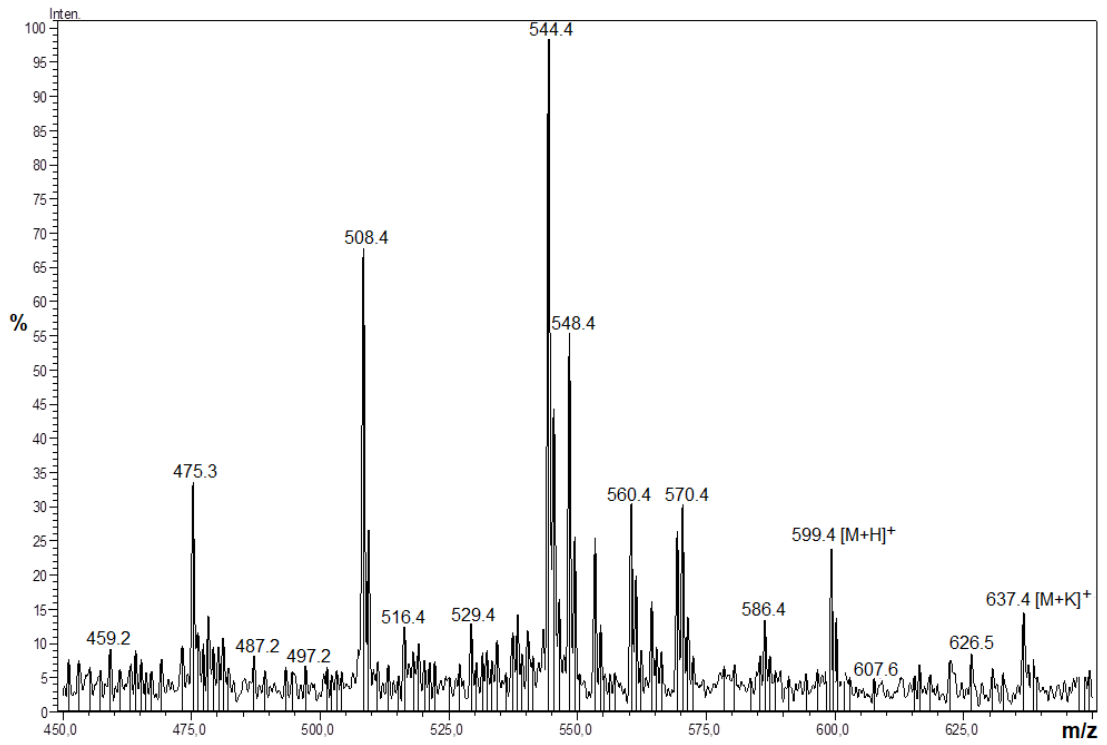
Ek Şekil 4. 7. Dioksiborinan (T_1B_1-N) bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 4. 8. Dioksiborinan (T_2B_1-N) bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

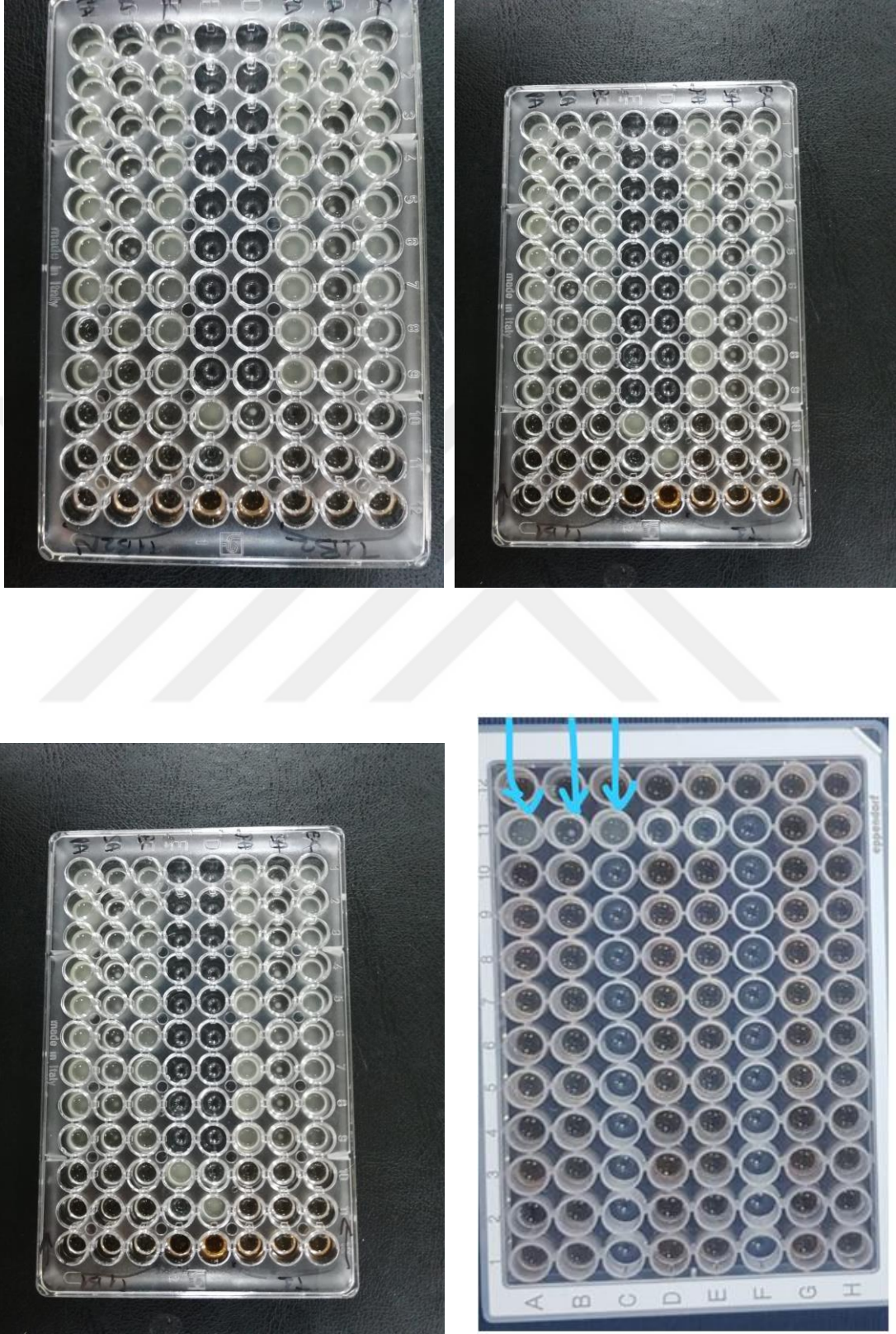


Ek Şekil 4. 9. Dioksiborinan (T_1B_2-N) bileşğinin LC-MS/MS spektrumu

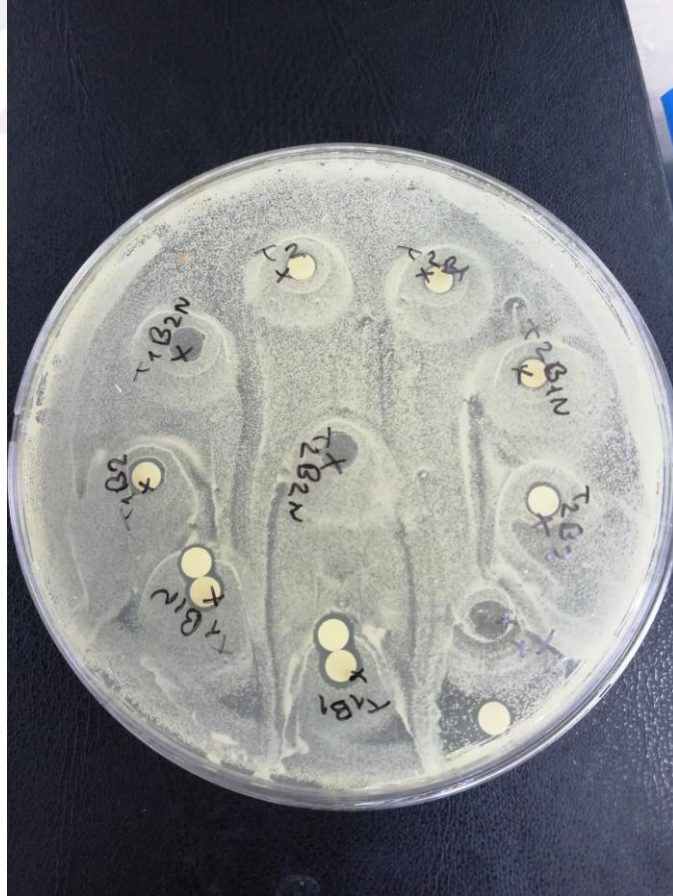
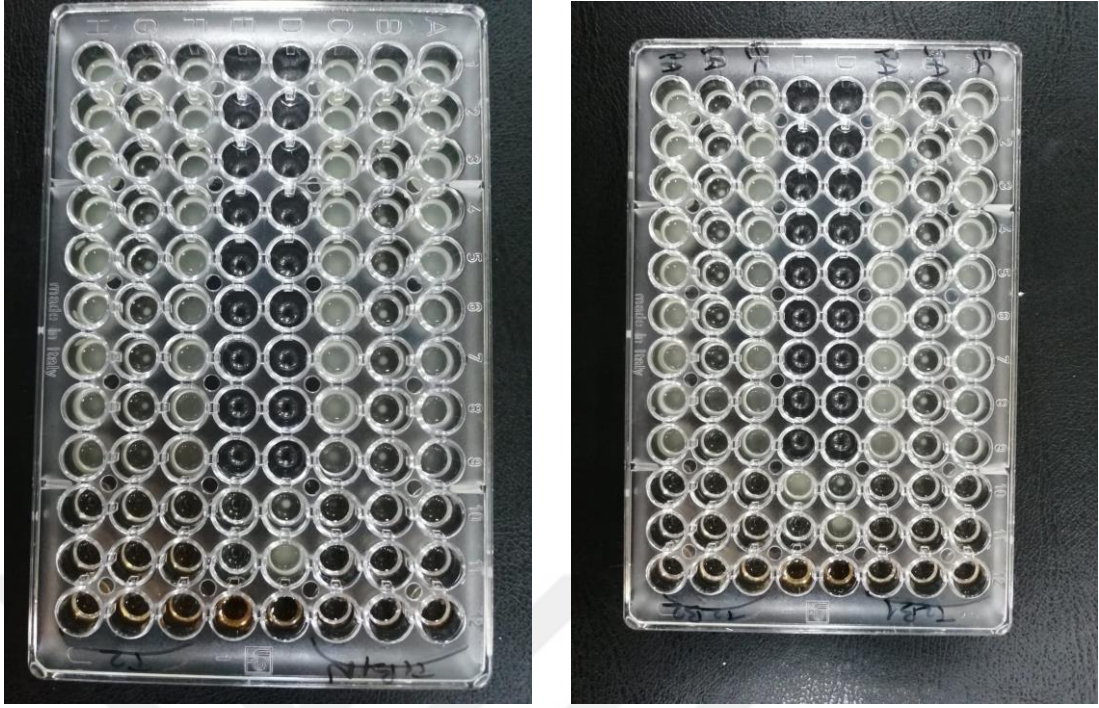


Ek Şekil 4. 10. Dioksiborinan (T_2B_2-N) bileşğinin LC-MS/MS spektrumu

EK 5 Sentezlenen Bileşiklerin Antimikrobiyal Görüntüleri



Ek Figür 5. 1. Kiral ligand ve dioksiborinan bileşiklerle yapılan antimikrobiyal çalışma görüntüleri



Ek Figür 5. 2. Kiral ligand ve dioksiborinan bileşiklerle yapılan antimikrobiyal çalışma görüntüleri



Ek Figür 5. 3. Kiral ligand ve dioksiborinan bileşiklerle yapılan antimikrobiyal çalışma görüntüleri