

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

**YENİ BAZI İMİN GRUBU İÇEREN BENZOCROWN ETERLERİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şeref KARADENİZ

Balıkesir, Temmuz-2008

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


YENİ BAZI İMİN GRUBU İÇEREN BENZOCROWN ETERLERİN
SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şeref KARADENİZ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

Sınav Tarihi: 21.07.2008

Jüri Üyeleri: Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ (Danışman-Giresun Ün.) 

Prof. Dr. Ümit ÇAKIR (BAÜ) 

Yrd. Doç. Dr. Tülin AŞKUN (BAÜ) 

Balıkesir, Temmuz-2008

ÖZET

YENİ BAZI İMİN GRUBU İÇEREN BENZOCROWN ETERLERİN SENTEZİ

Şeref KARADENİZ

Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,

Kimya Anabilim Dalı

(Yüksek Lisans Tezi / Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ)

Balıkesir, 2008

Çalışmamızda ilk olarak bazı primer amin bileşikleri ile bazı dikarbonil bileşiklerinin reaksiyonundan öncü Schiff Bazlarının sentezleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen Schiff Bazlarının tümü katı olup uygun çözücü ile kristallendirilerek saflaştırılmış ve yapıları FT-IR yöntemi kullanılarak aydınlatılmıştır.

Sonraki basamakta ise sentezlenen Schiff Bazlarının içerdikleri –OH grupları ile tereftaloil klorürün uygun baz eşliğindeki reaksiyonundan halkalı ester bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu bileşikler kolon kromatografi ile diklormetan/metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı ve yapıları FT-IR yöntemi ile aydınlatıldı.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Crown Eter / Makrohalkalı Ester / Schiff Bazı

ABSTRACT

SYNTHESIS OF BENZOCROWN ETHERS WITH SOME NEW IMINE GROUPS

Şeref KARADENİZ

**Balıkesir University, Institute of Science, Department of Chemistry
(M.Sc. Thesis / Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ)**

Balıkesir-Turkey, 2008

In our study; the first, synthesis of Schiff base precursors were carried out reaction of some primer amine compounds with some dicarbonil compounds. Obtained all Schiff bases were solid and their structure were determined using FT-IR method.

As the latter step, macrocyclic ester compounds were synthesized with reaction of -OH groups of Schiff bases with terephthaloyl chloride using suitable base. Synthesized compounds were purified with column chromatography using dichloromethane and methanol solvent system and their structure were determined using FT-IR method.

KEY WORDS: Crown Ether /Macrocyclic Ester / Schiff Base.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET, ANAHTAR SÖZCÜKLER	ii
ABSTRACT, KEY WORDS	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR ve SEMBOL LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1 Crown Eterlerin Ortaya Çıkışı	1
1.2 Crown Eterlerin Adlandırılmaları	3
1.3 Crown Eterlerin Sentezi	6
1.4 Crown Eterlere Katyon-Template Katkısı	9
1.5 Crown Eterlerin Kompleks Kararlılığını ve Katyon Seçiciliğini Etkileyen Etmenler	11
1.5.1 Donör Atomların Cinsi	11
1.5.2 Donör Atomların Sayısı	11
1.5.3 Katyonun Nispi Büyüklüğü ve Ligand Boşluğu	12
1.5.4 Katyonun Tipi ve Büyüklüğü	14
1.5.4.1 Alkali ve Toprak Alkali Katyonlar	14
1.5.4.2 Diğer Katyonlar	15
1.5.5 Makro Halkada Aromatik Türevler	15
1.5.6 Çözücünün Kararlılık ve Seçiciliğe Etkisi	15
1.5.7 X-Işınları ile Yapı Aydınlatma	16
1.6 Sentetik Makro Halkalı Ester Bileşikleri	19
1.6.1 Sentetik Makro Halkalı Ester Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri	21
1.6.1.1 Dikarboksilli Asit yada Diester ve Glikollerden	21
1.6.1.2 Dikarboksilli Asitlerin Tuzları ve Alkil Halojenürlerden	23
1.6.1.3 Diasitklorür ve Glikollerden	25
1.6.2 Makro Halkalı Ester Bileşiklerinin Kullanım Alanları	28

1.7 Makro Halkalı Bileşiklerde Benzo Sübstitüsyonunun Rolü	30
1.8 Schiff Bazları(İminler)	30
1.8.1 Schiff Bazlarının Sınıflandırılması	34
1.8.2 Schiff Bazlarının Sentez Yöntemleri	36
1.8.3 Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları	38
1.8.4 Schiff Bazlarının IR Spektrumları	39
1.8.5 Schiff Bazlarının Stereokimyası	40
2. MATERYAL VE YÖNTEM	42
2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	42
2.2 Kullanılan Aletler	42
2.3 Kullanılan Deneysel Yöntemler	43
2.4 Schiff Bazlarının Sentezi	44
2.4.1 Benzen,1,1'-[[1E,2E)-bis[4-(dimetilamino)fenil]-1,2- etandiyolidin] bis[(E)azaylidin]]bis[3-oksiyanil- (TS 1)'in Sentezi	44
2.4.2 4,4'-[1,2-bis[4-(dimetilamino)fenil]etan-1,2- diylidin} di(nitrilo) difenol (TS 2)'ün Sentezi	44
2.4.3 2,2'-[1,2-bis[4-(dimetilamino)fenil]etan-1,2-diylidin} di(nitrilo)]dietanol (TS 3)'ün Sentezi	45
2.4.4 3,3'-[1,4-fenilenbis(metilylidennitrilo)]difenol (TS 4)'ün Sentezi	45
2.4.5 4,4'-[1,4-fenilenbis(metilylidennitrilo)]difenol (TS 5)'ün Sentezi	46
2.4.6 2,2'-[1,4-fenilenbis [(E) metilylidennitrilo]]dietanol (TS 6)'ün Sentezi	46
2.5 Ester Bileşiklerinin Sentezi	47
2.5.1 10,11-bis[4-(dimetilamino)fenil]-3,18-dioksa-9,12-diazatetrasiklo [18.2.2.1 ^{4,8} .1 ^{13,17}]heksakosa-1(22),4(26),5,7,9,11,13(25),14,16,20,23undekan-2,19-dion (TS 7)'nün Sentezi	47
2.5.2 15,16-bis[4-(dimetilamino)fenil]-2,9-dioksa-14,17- diazatetrasiklo [16.2.2.2 ^{4,7} .2 ^{10,13}]heksakosa-1(20),4,6,10,12,14,16,18,21,23,25-undekan-2,19-dion (TS 8)'nün Sentezi	47
2.5.3 7,8-bis[4-(dimetilamino)fenil]-3,12-dioksa-6,9- diazabisiklo[12.2.2] oktadeka-1(16),6,8,14,17-pentan-2,13-dion (TS 9)'nün Sentezi	48
2.5.4 3,22-dioksa-9,16-diazapentasilko[22.2.2.2 ^{11,14} .1 ^{4,8} .11 ^{7,21}]dotrikonta-1(26),4(32),5,7,9,13,15,17(29),18,20,24,27,30-tetradekan-2,23-dion (TS 10)'nün Sentezi	49

2.5.5 2,9-dioksa-14,21-diazapentasiklo[20.2.2.2 ^{4,7} .2 ^{10,13} .2 ^{16,19}]dotrikonta-1(24),4,6,10,12,14,16,18,20,22,25,27,29,31-tetradekan-3,8-dion (TS 11)'in Sentezi	49
2.5.6 3,16-dioksa-6,13-diazatrisiklo [16.2.2.2 ^{8,11}] tetrakosa-1(20),6,8,10,12,18,21,23-oktan-2,17-dion (TS 12)'nun Sentezi	50
3. BULGULAR	51
3.1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları	51
4. SONUÇ ve TARTIŞMA	63
5. KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR ve SEMBOL LİSTESİ

Simge	Adı
DMF	N,N-Dimetilformamit
DMSO	Dimetilsülfoksit
THF	Tetrahidrofuran
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
PET	Poly(ethylene terephthalate)
PBT	Poly(butylene terephthalate)
Δ	Isı
R	Alkil grubu
Ar	Aril grubu
Me	Metil grubu
Et	Etil grubu
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
E.N.	Erime noktası
FT-IR	Kızıl ötesi spektroskopisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil Numarası	Adı	Sayfa
Şekil 1.1	Pedersen'in tesadüfen sentezlediği ilk crown eterin reaksiyon gösterimi.	1
Şekil 1.2	Bazı crown eter benzeri doğal makro halkalı bileşikler.	2
Şekil 1.3	Sentezlenen ilk crown eter.	4
Şekil 1.4	Bazı basit tek halkalı crown eter örnekleri.	4
Şekil 1.5	Bazı basit farklı atomlar içeren tek halkalı crown eter örnekleri.	5
Şekil 1.6	Williamson Eter Sentezinin genel gösterimi.	6
Şekil 1.7	Birkaç basamakta gerçekleşen eter halkalanması.	7
Şekil 1.8	Aromatik halkaya sahip crown eter sentez yöntemleri.	7
Şekil 1.9	Kumarin Türevi Crown Eter Sentezi.	8
Şekil 1.10	Kumestan Türevi Crown Eter Sentezi.	8
Şekil 1.11	Kromon Türevi Taç Eter Sentezi.	8
Şekil 1.12	Template Etki Prensibi.	9
Şekil 1.13	18-crown-6 sentezinde K^+ iyonunun template etkisi.	10
Şekil 1.14	Bazı alkali ve toprak alkali metallerin 18-crown-6'ya karşı metal yarıçapı log K grafiği.	12
Şekil 1.15	Dibenzo-18-crown-6'nın $RbNCS$ ile kompleksinin X-ışınları yapısı.	17
Şekil 1.16	Dibenzo-30-crown-10 ile Potasyumun katyonik kompleksinin X-ışınları yapısı.	18
Şekil 1.17	Crown sandwich kompleksleri için tipik sıralanmış şekilleri.	18
Şekil 1.18	Bis-ligand potasyum benzo-15-crown-5 katyonik kompleksinin yapısı.	18
Şekil 1.19	Sentetik ilk makro halkalı ester bileşiği.	19
Şekil 1.20	Carothers ve grubunun sentezledikleri makro halkalı esterler.	19

Şekil 1.21	Doğal olarak meydana gelen makro halkalı antibiyotiklere benzer özellik gösteren bileşikler.	20
Şekil 1.22	Dikarboksilik asit ve glikol türevlerinden makrohalkalı esterlerin sentezinin genel sentez gösterimi.	21
Şekil 1.23	Dimerik etilen süksinatın sentez reaksiyonu.	21
Şekil 1.24	Bazı makro halkalı ester türevleri.	22
Şekil 1.25	Alifatik dikarboksilli asitlerden elde edilen makro halkalı esterler.	22
Şekil 1.26	Siklobütan içeren makro halkalı tetra ester bileşiğinin genel sentez gösterimi.	23
Şekil 1.27	Dikarboksilli asit tuzları ve alkil halojenürlerden makro halkalı esterlerin sentezinin genel gösterimi.	23
Şekil 1.28	Çoklu bağlar içeren makro halkalı esterlerin genel sentez gösterimi.	23
Şekil 1.29	Drewes ve çalışma grubunun sentezledikleri makro halkalı esterler.	24
Şekil 1.30	p-ksilen-1,4-benzen-diasetat'ın sentez reaksiyonunun gösterimi.	24
Şekil 1.31	Diasitklorür ve glikollerden makro halkalı ester sentezinin genel gösterimi.	25
Şekil 1.32	Hetero-p-siklofan bileşiklerinin sentez reaksiyonunun genel gösterimi.	25
Şekil 1.33	Oligo-etilen kullanılarak sentezlenen makro halkalı polieter-diester bileşiklerinin genel gösterimi.	26
Şekil 1.34	Farklı hetero atom içeren makro halkalı ester sentezinin genel gösterimi.	26
Şekil 1.35	Vögtle ve çalışma grubunun sentezlediği makro halkalı esterler.	27
Şekil 1.36	Farklı hetero atomlar içeren makro halkalı ester bileşiklerinin genel sentez gösterimi.	27
Şekil 1.37	Hubbard ve J. Brittain'in sentezlediği polimerik ester bileşiklerinin genel sentez gösterimi.	28
Şekil 1.38	18-crown-6'ya benzer kompleksleşme özellikleri gösteren polieter-diester bileşikleri.	29

Şekil 1.39	Pfeiffer tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin genel gösterimi	31
Şekil 1.40	Lindoy ve arkadaşlarının elde ettikleri aza-crown'ların genel sentez reaksiyonlarının gösterimi .	32
Şekil 1.41	Lehn ve Zagwinski'nin elde ettikleri aza-crown'ların genel sentez reaksiyonlarının gösterimi.	33
Şekil 1.42	N,N'-etilenbis-salisiliden-diimin(salen).	36
Şekil 1.43	Siklik trimer bileşiklerinin genel sentez yöntemi	37
Şekil 1.44	Epoksit ara kademesi üzerinden, α -hidroksiiminlerin genel sentez reaksiyonunun gösterimi.	37
Şekil 1.45	Schiff bazı oluşum mekanizması.	38
Şekil 1.46	Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu.	40
Şekil 3.1	TS 1'in IR Spektrum	51
Şekil 3.2	TS 2'nin IR Spektrumu	52
Şekil 3.3	TS 3'ün IR Spektrumu	53
Şekil 3.4	TS 4'nün IR Spektrumu	54
Şekil 3.5	TS 5'in IR Spektrumu	55
Şekil 3.6	TS 6'nın IR Spektrum	56
Şekil 3.7	TS 7'nin IR Spektrumu	57
Şekil 3.8	TS 8'in IR Spektrumu	58
Şekil 3.9	TS 9'un IR Spektrumu	59
Şekil 3.10	TS 10'nun IR Spektrumu	60
Şekil 3.11	TS 11'nin IR Spektrumu	61
Şekil 3.12	TS 12'nin IR Spektrum	62

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığımız bu çalışma Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmam sırasında engin düşünce ve fikirlerinden yararlanma şansına sahip olduğum sayın hocam Prof. Dr. Ümit ÇAKIR'a. en derin saygılarımı sunarım.

Bana çalışmalarım sırasında önerileri ile yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ'a sonsuz teşekkürler ederim.

Ayrıca tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını gördüğüm ve bana kendi kardeşi gibi davranan sayın Araş. Gör. Arzu Gümüş'e çok teşekkür ederim.

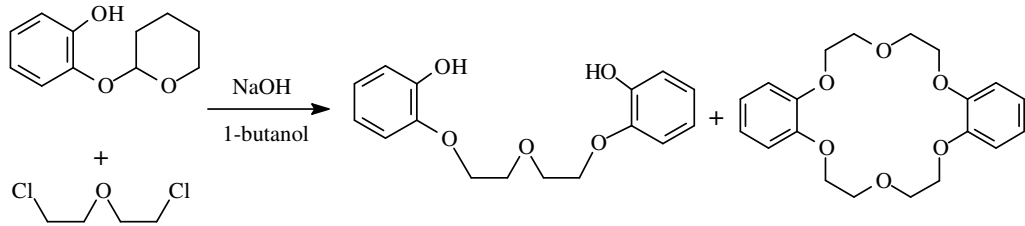
Maddi ve manevi desteklerini esirgmeden hayatımın her aşamasında yanımda olan ve aldığım her kararı destekleyen annem ve babama gönülden sevgi ve saygılarımı sunarım.

1 GİRİŞ

1.1 Crown Eterlerin Ortaya Çıkışı

1967 yılında Pedersen tarafından makro halkalı eterlerin ortaya çıkarılışına kadar sodyum, potasyum ve benzeri katyonların nötral bileşikler ile kompleks meydana getirmeleri fazla bilinen bir konu değildi. Pedersen yapmış olduğu çalışmada, altmışa yakın yeni tür halkalı eterin sentezini gerçekleştirmiş ve bu halkalı eterlerin kimyasal özelliklerini inceleyerek alkali ve toprak alkali katyonlara gösterdiği karakteristik duyarlılığı ortaya koymuştur[1]. Pedersen'in bu çalışmasından sonra makro halkalı eterler hızla uygulama ve araştırma alanı bulmuş ve bu alanda bir çok makale yayınlanmıştır.

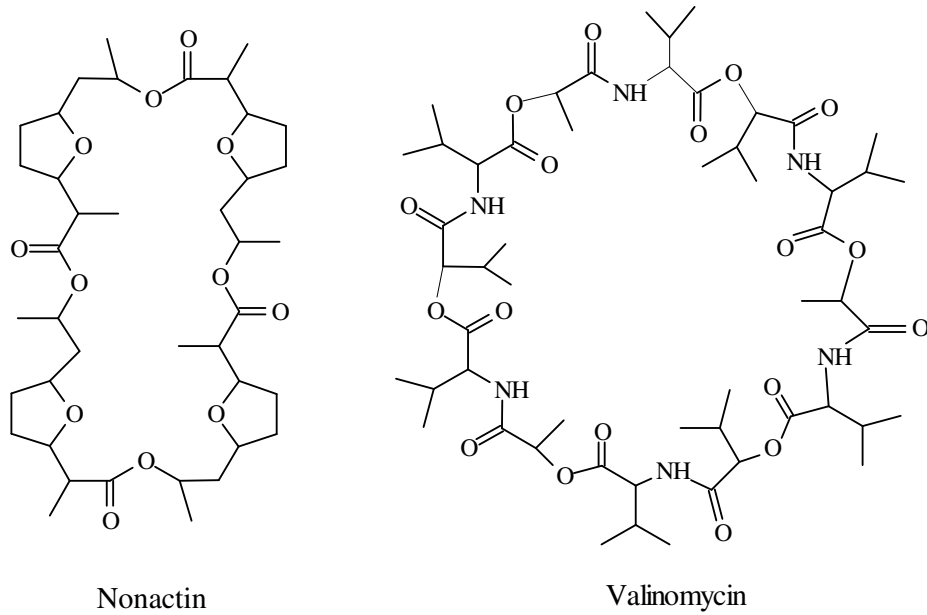
İlk makro halkalı eterin sentezi bir nevi şans eseri olarak gerçekleşmiştir. Pedersen, bis(2-kloretil)eter ile monoprotect katekol'den bis[2-(o-hidroksifenoksi)etil]eter hazırlama düşüncesiyle, tam saf olmayan katekol örneği kullanmış ve beklediği ürünün yanında az miktarda bir halkalı polieter elde etmiştir.



Şekil 1. 1 Pedersen'in tesadüfen sentezlediği ilk crown eterin reaksiyon gösterimi.

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

Doğal olarak meydana gelen ve iyonofor antibiyotikler olarak sınıflandırılan nonactin ve valinomycin bileşiklerinin, halkalarında ester grubu içermekle birlikte, crown eterlere benzer şekilde alkali metal iyonları ile (Na^+ , K^+) kompleks oluşturduğu ve bu iyonları hücre zarı içinden biyolojik sistemlere taşıyabildiği ortaya çıkmıştır. Bu durum sinir zarlarının uyarımı açısından son derece önemlidir. Son yıllarda valinomycin benzeri yeni makro halkalı bileşikler sentezlenmekte ve bunların halkalı antibiyotiklerle olan benzer yanları araştırılmaktadır[2]. Bu tip bileşiklerin sentezi özellikle biyolojik olarak katyon taşıma ve seçicilik proseslerinin araştırılmasında model teşkil etmektedir.



Şekil 1.2 Bazı crown eter benzeri doğal makro halkalı bileşikler.

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

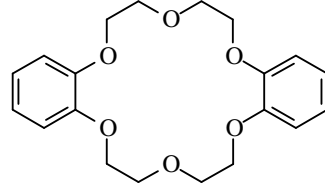
Halka boşluğu, metale göre çok büyükse bunun sonucunda 2:1 veya 3:2 kararlı kompleksi oluşur. Benzer şekilde metal katyonunun çapı halka boşluğundan büyük ise 1:2 veya 2:3 stokiyometrisine sahip kompleks meydana gelir.

1.2 Crown Eterlerin Adlandırılmaları

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

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

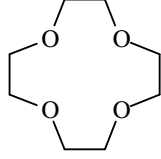
Bu isimlendirme kurallarına uyularak isimlendirme yapıldığında , sentezlenen ilk makro halkalı eter, “dibenzo-18-crown-6” olarak isimlendirilmiştir. Dibenzo-18-crown-6 molekülünde iki benzen halkası bulunmakta, halka oksijen ve karbon atomlarından oluşmak kaydıyla 18 atom içermekte ve yine halka 6 oksijen atomu içermektedir.



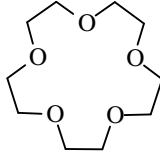
Dibenzo-18-crown-6

Şekil 1. 3 Sentezlenen ilk crown eter (dibenzo-18-crown-6)

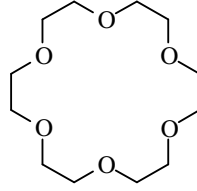
Bu isimlendirme kurallarına uyularak adlandırılmış crown eterler aşağıda gösterilmiştir.



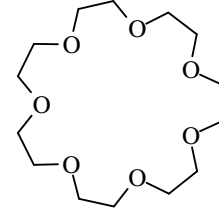
12-crown-4



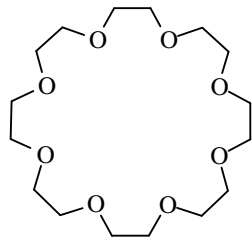
15-crown-5



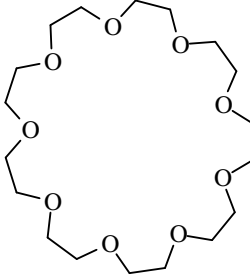
18-crown-6



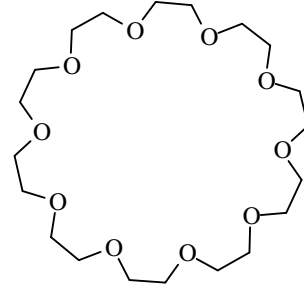
21-crown-7



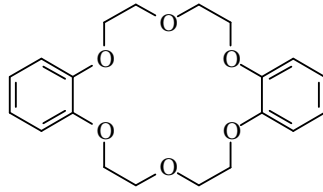
24-crown-8



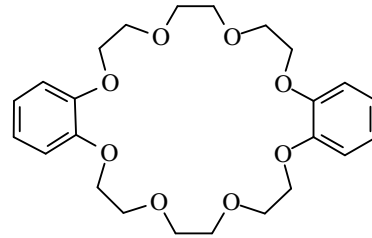
27-crown-9



30-crown-10

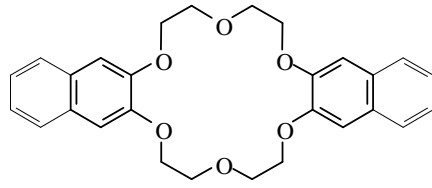


Dibenzo-18-crown-6

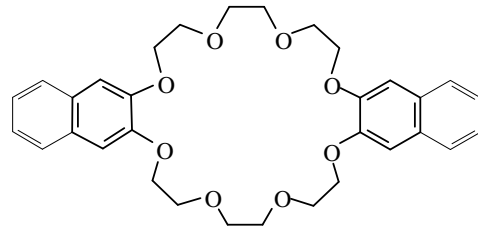


Dibenzo-24-crown-8

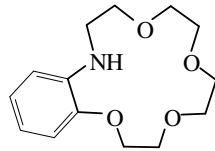
Şekil 1. 4 Bazı basit tek halkalı crown eter örnekleri



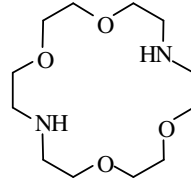
Dinafto-18-crown-6



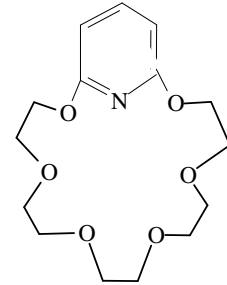
Dinafto-24-crown-8



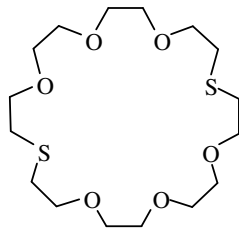
Benzoaza-15-crown-5



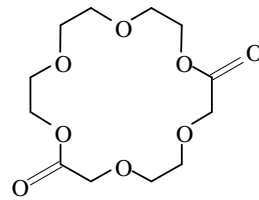
Diaza-18-crown-6



Piridin-18-crown-6



Ditiyo-24-crown-8



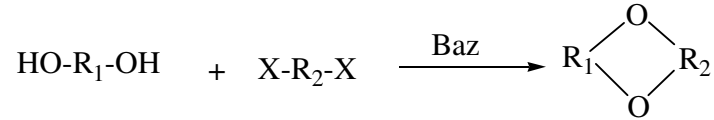
Dioksa-18-crown-6

Şekil 1. 5 Bazı basit farklı atomlar içeren tek halkalı crown eter örnekleri.

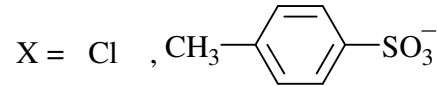
1.3 Crown Eterlerin Sentezi

İlk sentezlenen makro halkalı polieter, ‘‘dibenzo-18-crown-6’’ dır. Pedersen’in, bis(2-kloretil)eter ile monoprotect katekol’den bis[2-(o-hidroksifenoksi)etil]eter hazırlamak için tam saf olmayan katekol örneği kullandığıında, beklediği ürünün yanında az miktarda halkalı bir polieter elde etmiş olduğu Şekil 1.1’de açıklanmıştı.

Williamson Eter Sentezi, crown eter analoglarının sentezlenmesinde önemli bir metottur. Bu yöntemde, uçlarında klor veya tosilat gibi kolay ayrılan grupları içeren bileşikler ile diollerin reaksiyonu sonucu crown eter bileşikleri elde edilmektedir[3].

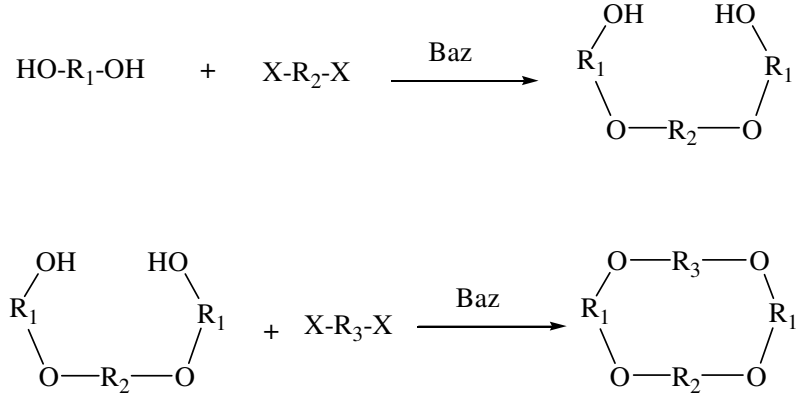


$\text{R}_1, \text{R}_2 =$ Alkilen, arilen, siklo alkilen



Şekil 1. 6 Williamson Eter Sentezinin genel gösterimi

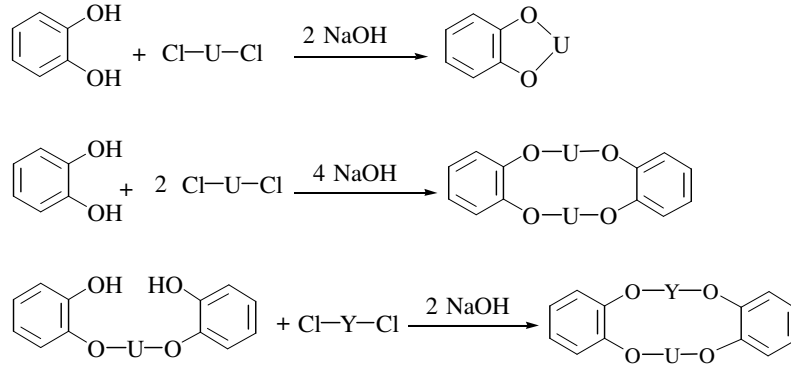
Reaksiyon bazik ortamda gerçekleşir. Baz olarak; alkali hidroksit veya karbonat, sezyum florid, potasyum tert-butoksit veya sodyum hidrit kullanılır. Çözücü olarak da; n-bütanol, tert-bütanol, tetrahidrofuran (THF), dimetilsülfoksit (DMSO) veya dimetilformamid (DMF) kullanılır. Halka oluşumu bir veya birkaç basamakta gerçekleştirilir:



Şekil 1.7 Birkaç basamakta gerçekleşen eter halkalanması

Williamson eter sentezi genellikle alifatik ve aromatik crown eterlerin sentezinde kullanılabilir. Benzer şekilde kükürtlü crown eterler de elde edilebilir (tiol grublarının nükleofilik substitusyonu ile)[3].

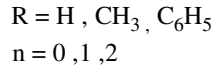
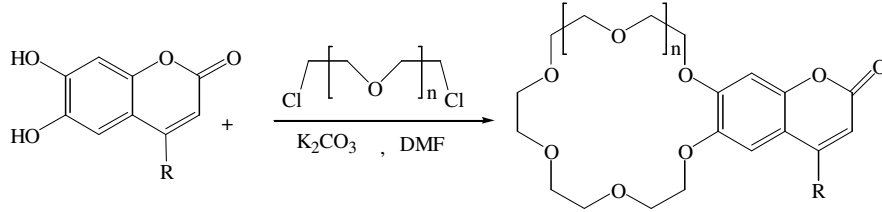
Fenolik -OH grupları da uygun dihalojenürlerle bazik ortamda halkalaşma reaksiyonu verirler. Benzo ya da dibenzo grubu bağlı crown eterler katekolün uygun dihalojenürler ile bazik ortamdaki kondensasyon reaksiyonundan elde edilmektedir.



Şekil 1.8 Aromatik halkaya sahip crown eter sentez yöntemleri

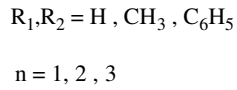
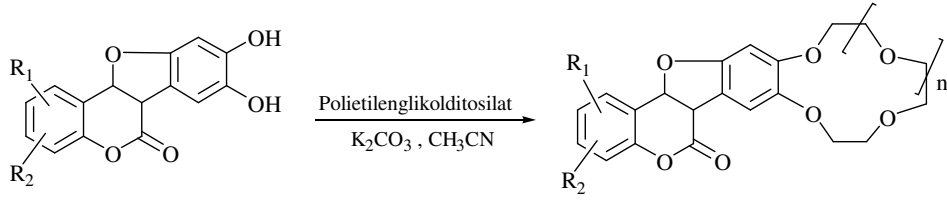
Burada U ve Y (CH₂CH₂O)_n H₂CH₂)_n şeklindeki bir organik grubu gösterir. Tepkimeler de, kondenzasyon işlemleri 2-butanol de 12-24 saat kaynatmak suretiyle yapılmış ve %4 - %65 arasında değişen verimlerin elde edildiği saptanmıştır.

Kumarin türevi crown eterler, o-hidroksi kumarin türevlerinin polietilenglikolditosilatlar ile reaksiyonu sonucu elde edilir[4].

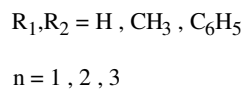
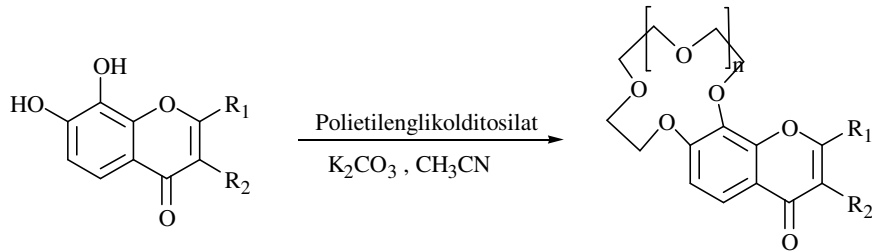


Şekil 1. 9 Kumarin Türevi Crown Eter Sentezi

Kumestan, izoflavon ve kromonların crown eter türevleri de benzer şekilde hazırlanabilmektedir[5,6].



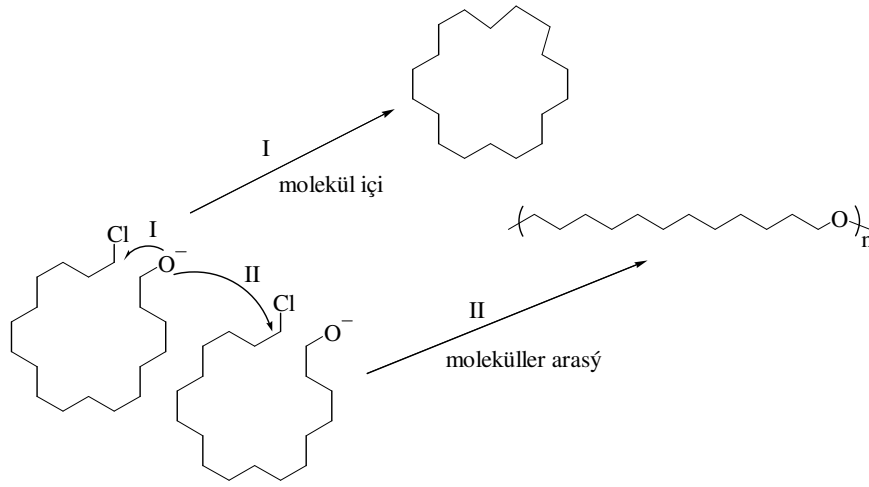
Şekil 1. 10 Kumestan Türevi Crown Eter Sentezi



Şekil 1. 11 Kromon Türevi Taç Eter Sentezi

1.4 Crown Eterlere Katyon-Template Katkı

Makro halka oluşumunda rol oynayacak bir materyal bir taraftan nükleofilik, bir taraftan da elektrofilik bir bileşenden oluşabilir. Aynı molekül üzerinde nükleofilik olan ucun elektrofilik olan ucu bulması ile makro halka oluşumu gerçekleştirilir. İkinci bir ihtimal olarak da bir molekülün nükleofilik olan bir ucu bir diğer molekülün elektrofilik olan ucunu bulabilir. Bu durumda ise makro halka oluşumu yerine oligomer veya polimer oluşumu gerçekleşir.

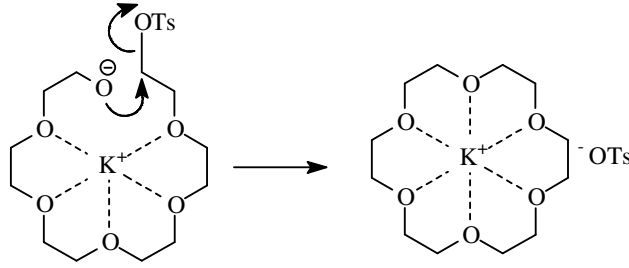


Şekil 1. 12 Template Etki Prensibi

Makro halka oluşum reaksiyonlarında polimerleşmeyi engellemek için en çok kullanılan yöntemlerden ilki yüksek seyreltik ortam koşullarını sağlamaktır. Bu durumda bir molekülün diğer bir molekülü bulması zorlaştırılarak polimer oluşumu engellenir.

Diğer bir yöntem, makro halka oluşum reaksiyonlarında metal iyonları kullanmaktır. Bu durumda makro halkayı oluşturacak materyal üzerindeki elektronegatif atomlar ile pozitif iyonlar arasında polar bir etkileşim meydana gelecek ve elektronegatif atomlar katyon etrafında organize olacaklardır. Bu organizasyon sonucunda makro halka oluşumunu sağlayacak olan grupların birbirini bulması kolaylaşacaktır. Bu organizasyon prensibi template etki olarak bilinir. Dupont ve çalışma arkadaşı olan Robin Gren, bu terimi ilk olarak makro halkalı eterlere vermişlerdir.

Alkali metal iyonları, makro halkalı eterlerin sentezinde template rol oynamadığı gösterilmiştir. 18-crown-6 sentezinde ortamda K^+ iyonunun varlığı, bu sentezi daha da kolaylaştırmaktadır. Bu ürünün oluşumunda reaksiyon büyük bir olasılıkla aşağıda görülen kademeden geçer.



Şekil 1. 13 18-crown-6 sentezinde K^+ iyonun template etkisi

Tosil grupları, bağlı olduğu karbon atomunu kısmen pozitifleştirir ve diğer molekülün negatif oksijeni ile bağlanma gerçekleşir. Ortamda K^+ olmasaydı, tosilat grupları, diğer bir molekülün negatif oksijenine bağlanarak polimerik yapılar oluşturacaktı.

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

Template reaksiyonları belli avantajları ve dezavantajları bir arada içermektedir. Template reaksiyonlarının avantajları sıralanacak olunursa:

- 1) Elde edilecek makro halka üzerinde sterik ve konformasyonel açıdan istenilen kontrol yapılabilmektedir.
- 2) Seyreltik çalışma zorunluluğu ortadan kalkmaktadır.
- 3) Makro halkalı ligandların metal kompleksleri doğrudan doğruya reaksiyon ortamında elde edilebilmektedir.

Template reaksiyonlarının dezavantajları ise şunlardır:

1) Template reaksiyonları sonucunda elde edilen ürünler istenilen halka büyüklüğünün dışına çıkabilmekte veya oligomerleşmeler meydana gelebilmektedir.

2) Bazı durumlarda metal kompleksi halinde elde edilen ürünleri, metalsiz makro halkalı hale dönüştürmek mümkün olamamaktadır.

3) Makro halka oluşumu için uygun bir metal iyonunun bulunması her zaman mümkün olmayabilir.

1.5 Crown Eterlerin Kompleks Kararlılığı ve Katyon Seçiciliğini Etkileyen Etmenler

1.5.1 Donör Atomun Cinsi

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

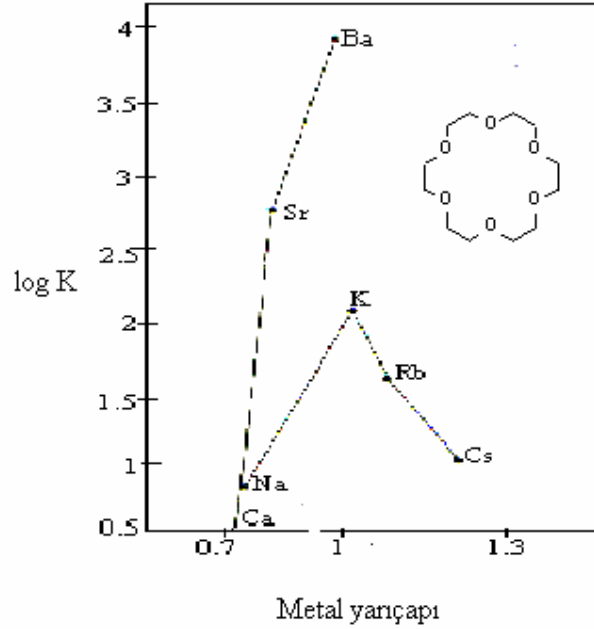
1.5.2 Donör Atomların Sayısı

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

1.5.3 Katyonun Nispi Büyüklüğü ve Ligand Boşluğu

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

Büyüklik ilişkileri göz önüne alındığında crown eter ile katyon arasındaki bağ enerjileri bütün donör grupların katılımı ile en büyük olacaktır. Makro halka çok büyük olursa metal iyon boşlukta duramayacak ve düşecek, makro halka çok küçük olursa metal iyonu boşluğa giremeyecektir. Şekil'de 18-crown-6 için kararlılık sabitlerinin katyonun boşluk çapına oranı ile değişimi verilmiştir[7].



Şekil 1. 14 Bazı alkali ve toprak alkali metallerin 18-crown-6'ya karşı metal yarıçapı-log K grafiği.

Crown eter halkasının boşluğunun büyüklüğünü saptamak için değişik tipte molekül modelleri bulunmuştur. Son yıllarda X-Ray kristalografik çalışmaları crown eter halkasının kompleksleşmiş ve kompleksleşmemiş formlarında halkadaki atomların pozisyonlarının tam olarak tespitini mümkün kılmıştır.

Halkadaki atomlar arası uzaklıklar donör atomlarının Van der Waals yarıçapları çıkartılarak daha doğru hale getirilmekte ve böylece halka boşluğunun büyüklüğü tahmin edilebilmektedir.

İyon	log K	ΔH (kcal/mol)	$T\Delta S$ (kcal/mol)
Na^+	0.8	-2.25	-1.16
K^+	2.02	-6.21	-3.4
Rb^+	1.56	-3.82	-1.7
Cs^+	0.99	-3.97	-2.6
Sr^{2+}	2.72	-3.61	-0.1
Ba^{2+}	3.87	-7.58	-2.3

Yukarıdaki metal iyonları içinde halka boşluğuna tam olarak uyan büyüklükteki iyonlar K^+ ve Ba^{2+} katyonlarıdır[8]. 8-crown-6 bileşiğinin K^+ ve Ba^{2+} nin yaptığı komplekslerdeki kararlılığının diğer iyonlara göre artışı entalpi terimleriyle ifade edilmiştir. Bu durum boşluğa daha çok uyum sağlamış iyonların daha büyük elektrostatik bağ enerjisine sahip olması ile de uygunluk göstermiştir[9].

Na^+ iyonu, dibenzo-27-crown-9 halkası hariç, daha büyük crown eterlerle diğer iyonlara göre daha zayıf kompleksler yapar. Daha büyük iyonların daha büyük crown eterlere bağlanması beklendiği halde bu durum gerçekleşmez. Sonuç olarak; halkalı polieterlerin seçiciliğini boşluk büyüklüğü ile bağlantısı 18-crown-6 ve 21-crown-7 ve bunların substitue benzerleriyle sınırlıdır. Genel olarak küçük makro halkalar küçük katyonları, büyük olanlara göre boşluklarına daha iyi alırlar. Bununla beraber bu genellemeye karşı kısıtlayıcı etkenler de göz ardı edilmemelidir[10].

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

1.5.4 Katyonun Tipi ve Büyüklüğü

1.5.4.1 Alkali ve Toprak Alkali Katyonlar

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

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarının büyüklüğü kompleksleşme karakterlerini etkileyecek kadar önemlidir. Örneğin; Li^+ gibi daha küçük olan iyonlar, Cs^+ gibi daha büyük iyonlara göre daha kuvvetle tutulurlar ve desolvasyon aşamasında dikkate değer ölçüde daha fazla enerjiye ihtiyaç vardır. Diğer taraftan daha büyük katyonlar küçük olanlar gibi ligandları çekemezler. Büyük iyonlar olduğu takdirde, iki değerlikli katyonlar aynı büyüklükteki tek değerlikli katyonlara göre daha büyük kararlılık sabitine sahiptirler. Küçük iyonlarda ise bu durumun tersi olur. Örneğin; 18-crown-6, Na^+ iyonunu yaklaşık aynı büyüklükteki Ca^{2+} iyonuna tercih eder[11].

1.5.4.2 Diğer Metal Katyonları

Crown eterlerle kompleksleşme çalışmalarında, alkali ve toprak alkali katyonlar dışındaki metal katyonları üzerinde fazla çalışma yapılmamıştır. Lantanit ve aktinit metal katyonlarının makro halkalı bileşiklerle olan kompleksleri çok az ilgi görmüştür. Benzo-15-crown-5 ile bütün lantanit nitratların aseton çözeltisinde, dibenzo-18-crown-6'nın ise asetonitril çözeltisinde kompleksleri elde edilmiştir.

1.5.5 Makro Halkada Aromatik Türevler

18-crown-6 halkasına benzen halkasının eklenmesinin ligandın seçiciliğini değiştirdiği gözlenmiştir. 18-crown-6'nın metanolde Ba^{2+} iyonu ile kompleksleşmesinin oluşma sabiti, K^+ kompleksinin oluşma sabitinden daha büyüktür. Diğer taraftan dibenzo-18-crown-6'ya K^+ iyonunun bağlanması, Ba^{2+} iyonunun bağlanmasından daha kolaydır. Crown eterlerde benzo gruplarının yerine sikloheksil gruplarının bağlanması kompleksin kararlılığı ve seçiciliği üzerine daha az etki eder. Bunun nedeni alifatik substituent içeren ligandın daha bükülebilir olması ve özelliğinin substituent içermeyen ligandla karşılaştırıldığında daha yakın olmasıdır.

1.5.6 Çözücünün Kararlılık ve Seçiciliğe Etkisi

Kompleksleşme oluşumu sırasında makro halkalı türevler kullanılan çözücüler ile rekabet halindedir. Bu yüzden çözücü değişikliği ile ligandın bağlanabilme özellikleri değiştirilebilir. Düşük dielektrik sabitine ve çözme gücüne sahip çözücüler daha büyük kompleks kararlılığına neden olurlar. Çözücü olarak metanol kullanıldığında oluşan komplekslerin, çözücü olarak su kullanıldığında oluşan komplekslere göre daha kararlı olduğu bulunmuştur. Çözücünün donör sayısının kompleks kararlılığını etkileyen önemli bir faktör olduğu bilinmektedir.

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

1.5.7 X-Işınları ile Yapı Aydınlatma

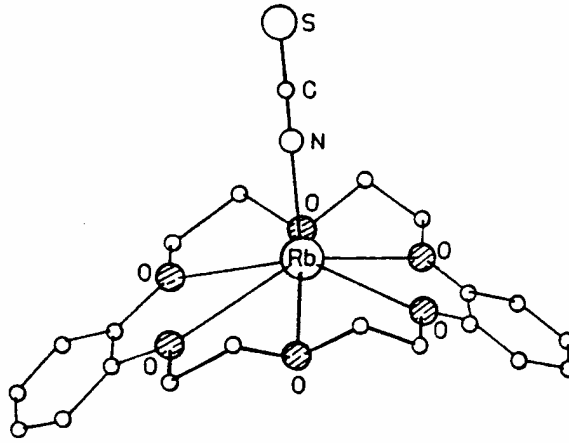
Crown eter komplekslerinin önemli bir kısmı X-ışını yansımaları tekniği ile incelenmiştir. Yapılar basit koordinasyon geometrilerinden oldukça karmaşık olanlara doğru oldukça geniş bir aralıkta karakterize edilmiştir[12, 13].

Yapılardan bir grubu crown eter halkasındaki boşluk çapına uygun bir metalin varlığıyla karakterize edilmiştir. Bu tiplerin bir örneği dibenzo-14-crown-4 ve LiSCN arasındaki 1:1 kompleksidir[14]. Bu türlerde Li^+ yaklaşık olarak; bir kare pirimidal geometrisinde tiyosiyanat grubunun azotuna ve dört eter oksijenine bağlı olarak beşli koordine edilir. Elektrostatik yaklaşımlardan beklendiği gibi metal, aksiyal tiyosiyanat ligandına doğru oksijenlerin düzleminden 0.79 \AA dışarıya uzanır. Yedi koordineli bir crown eter kompleksi daha büyük Rb^+ iyonuyla dibenzo-18-crown-6 kullanıldığında elde edilmiştir[15]. Bu durumda büyük crown eter, Rb^+ iyonundan yaklaşık olarak eşit uzaklıkta uzanan altı oksijen atomundan düzlemsel bir sırasını oluşturur (Şekil 1.15). Tiyosiyanat iyonunun aksiyal koordinasyonu koordinasyon geometrisini tamamlamak için meydana gelir.

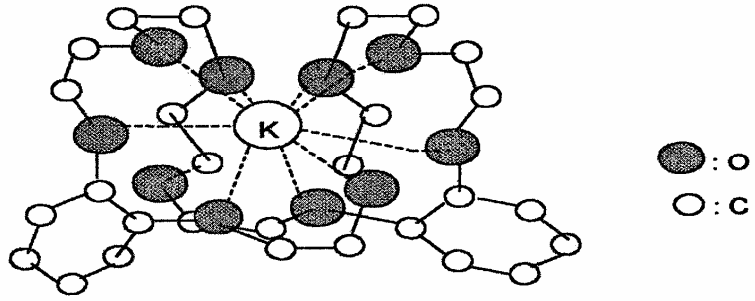
Yapıların ikinci bir grubu bükülmenin olmadığı bir konfigürasyonda metal iyonunun yarıçapına göre oldukça büyük olduğu zaman meydana gelir. Böyle bir durumda crown eter normal bir şekilde katyonun etrafını saracaktır (oksijenlerin hepsi koordine olmaktadır). Alternatif olarak özel durumlarda crown eter kendi boşluğunda iki metal iyonunu da koordine edebilir.

Kuşatma düzenlenmelerinin bir örneği KI ve dibenzo-30-crown-10 arasındaki 1:1 kompleksi ile verilmiştir (Şekil 1.16). Kompleksleşmede crown eter halkası tüm 10 oksijenin koordinasyonu durumunda K^+ iyonunun etrafında katlanmıştır fakat düzlemsel değildir. İyodür iyonu koordine olmadan kalır[16, 17]. Katlanmayla makro halka K^+ iyonunun sterik ve elektronik ihtiyaçlarına daha çok uymak için boşluğunu küçültür.

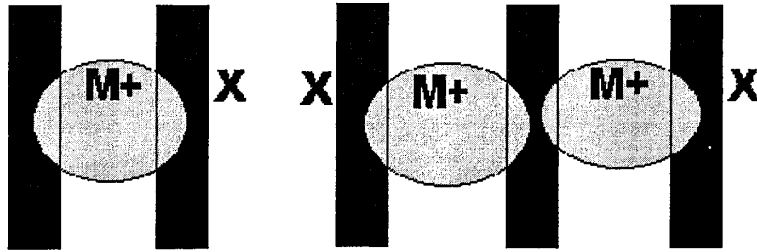
Komplekslerin son grubu, metal iyonunun crown eter boşluğuna uymada oldukça büyük olduğu durumlarda ortaya çıkar. Kompleksin 1:1'den daha büyük crown eter-metal oranlarını sergilediği dönüşümlere bir meyil vardır. Böyle durumların bir kısmında 1:2 ve 2:3 (M:L) stokiyometrilerini gösterirler. Tipik bir örnek Şekil 1.17'de gösterilmiştir. Bu konudaki ilk örnek, Şekil 1.218'deki benzo-15-crown-5 ile KI kompleksiyle verilmiştir[18]. Potasyum iyonu pentagonal antiprizmatik koordinasyon geometrisini gösteren iki ligand molekülünden oksijen donörünün sandviç simetri merkezinde uzanır.



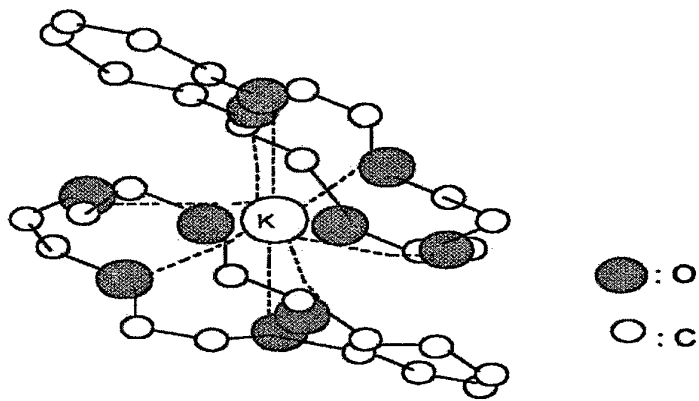
Şekil 1. 15 Dibenzo-18-crown-6'nın RbNCS ile kompleksinin X-ışınları yapısı.



Şekil 1. 16 Dibenzo-30-crown-10 ile Potasyumun katyonik kompleksinin X-ışınları yapısı.



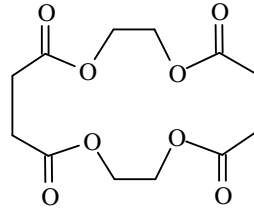
Şekil 1. 17 Crown sandwich kompleksleri için tipik sıralanış şekilleri.



Şekil 1. 18 Bis-ligand potasyum benzo-15-crown-5 katyonik kompleksinin yapısı.

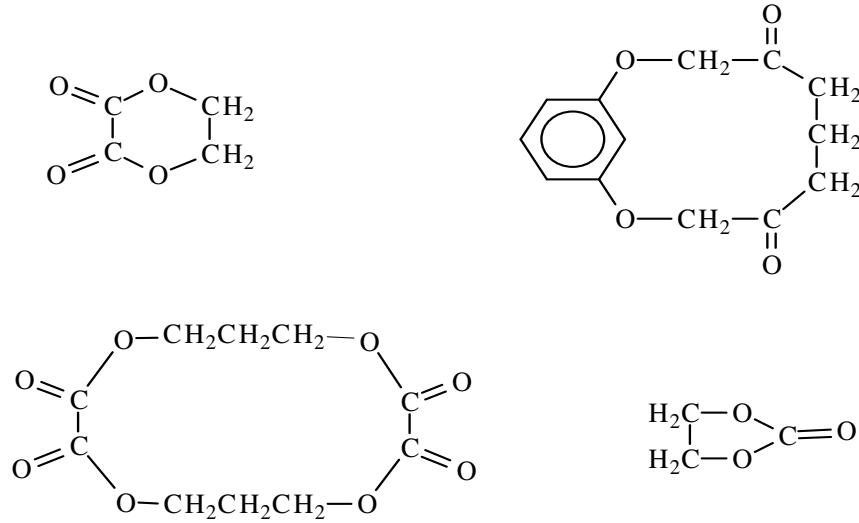
1.6 Sentetik Makro Halkalı Ester Bileşikleri

Literatürde karşılaşılan ilk makro halkalı ester bileşiği Vorländer tarafından sentezlenen dimerik etilen süksinatır[19]. Vorländer , bir dikarboksilik asitten çıkarak ve çeşitli yöntemleri kullanarak dimerik etilen süksinat bileşiğini sentezlemiştir.



Şekil 1. 19 Sentetik ilk makro halkalı ester bileşiği.

Carothers ve çalışma arkadaşlarının 1930'larda poliester içeren makrohalkalı monomerik ve dimerik karbonatlar, oksalatlar ve benzerleri ile ilgili yaptıkları çalışmaya kadar[19, 20] makro halkalı diesterler ile çok az çalışma yapılmıştır. Carothers ve çalışma arkadaşları hem halkalı, hem de polimerik ürünlerin oluşturduğu reaksiyonları teorik yönleri ile de çalışmışlardır[21].



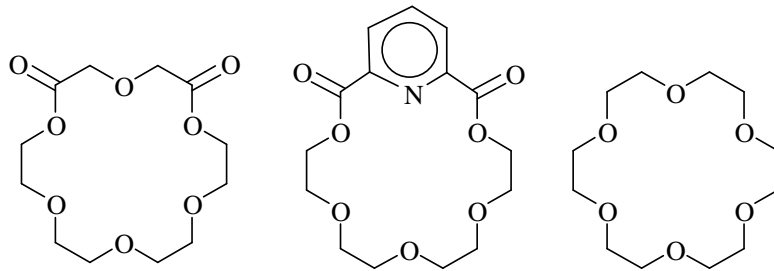
Şekil 1. 20 Carothers ve grubunun sentezledikleri makro halkalı esterler.

Carothers' in çalışmalarını takip eden on yıl, makro halkalı diester bileşikleri ile ilgili çok az çalışma yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda ,orta ve büyük halka oluşumunun teorisi[22,23,24,25], p-siklofan halka sistemlerinin gerginliği[26, 27] ve doğal olarak meydana gelen makro halkalı antibiyotikler ile sentetik makro halkalı çok dişli bileşiklerin metal katyon kompleksleşme özellikleri ile ilgili bir çok yeni halkalı di- ve tetra- ester bileşikleri hazırlanmıştır[28, 29].

Drewes ve Riphagen 1970'de orta ve geniş halka oluşumunda sterik faktörler ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada;gergin sterik faktör olarak o-ksilen birimi kullanarak, ftalik[22, 23] ve maleik asitten[24] ve alifatik diasitlerden bir seri makro halkalı di- ve tetraesterleri sentezlemişlerdir[25].

Sakamoto ve Oki, hetero-p-siklofanın hazırlanmasıyla ilgili bir seri çalışma yayınlamışlar[26, 27] ve bu bileşiklerin internal rotasyon içermesi[26,30], uzun dizi asimetrisi[31] ve bağlama noktaları[27] gibi birçok ilginç fiziksel özelliklerini incelemişlerdir.

Son yıllarda, doğal olarak meydana gelen makro halkalı antibiyotiklere benzer metal katyon kompleksleşme özellikleri gösteren makro halkalı çok dişli polieter diester bileşikleri üzerine çokça çalışma yapılmaktadır[28].

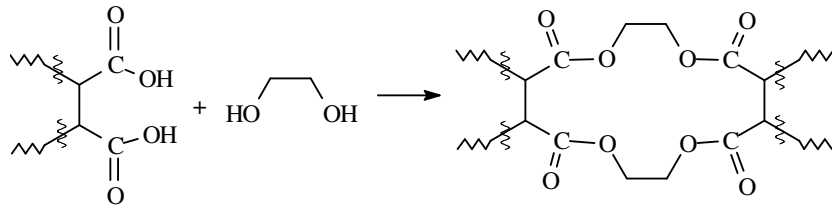


Şekil 1.21 Doğal olarak meydana gelen makro halkalı antibiyotiklere benzer özellik gösteren bileşikler.

Son yıllarda yapılan diğer bir çalışmada alkil sübstitüentler içeren Benzo-18-crown-6, Dibenzo-18-crown-6 ve Dibenzo-24-crown-8 bileşiklerinin biyolojik aktiviteleri incelenmiştir[29].

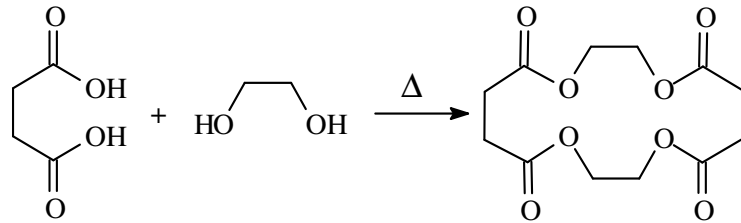
1.6.1 Makro Halkalı Ester Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

1.6.1.1 Dikarboksilli Asit yada Diester ve Glikollerden



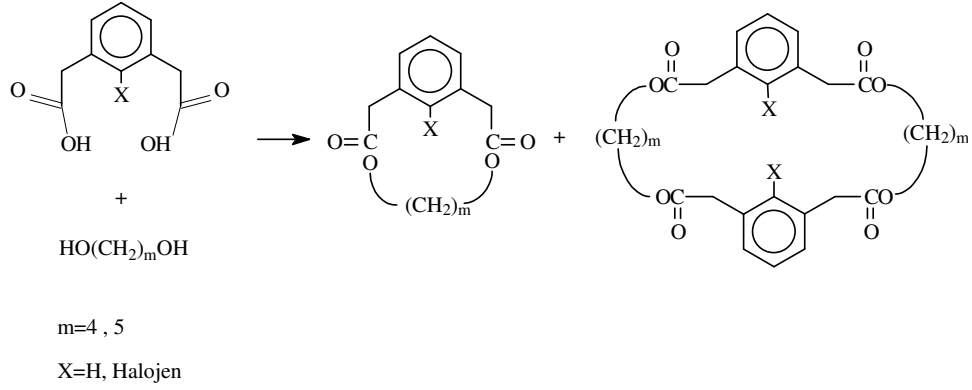
Şekil 1. 22 Dikarboksilik asit ve glikol türevlerinden makro halkalı esterlerin sentezinin genel gösterimi.

Vorländer tarafından sentezi gerçekleştirilen ve literatürde ilk makro halkalı ester olma özelliğini taşıyan dimerik etilen süksinat(şekil 1. 19) bir dikarboksilli asit olan süksinik asitten hazırlanmıştır[19]. Aynı bileşik sonraki yıllarda başka çalışmacılar tarafından farklı metotlarla da sentezlenmiştir[32, 33, 34].



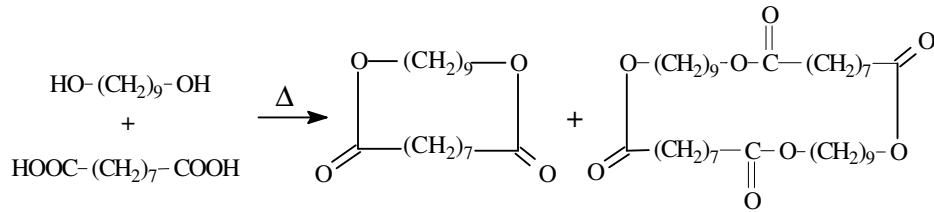
Şekil 1. 23 Dimerik etilen süksinatın sentez reaksiyonu.

Makro halkalı diesterlerin bazı türleri dikarboksilli asitlerden ve diollerden yola çıkılarak sentezlenmiştir[35].



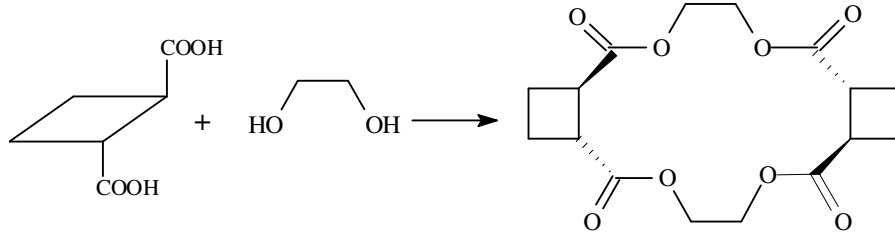
Şekil 1. 24 Bazı makro halkalı ester türevleri.

Stoll ve Rouve, değişik glükollerin alifatik dikarboksilli asitlerle reaksiyonu sonucu, hem bire-bir (monomerik) halkalı, hem de ikiye-iki (dimerik) halkalı ürünler elde etmişlerdir[36].



Şekil 1. 25 Alifatik dikarboksilli asitlerden elde edilen makro halkalı esterler.

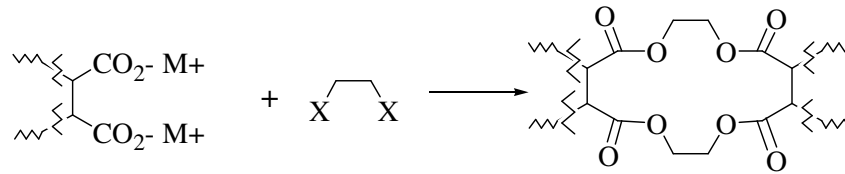
Stueben, trans-1,2-siklobütadikarboksilikasit ve etilen glükolü polimerleştirerek, siklobütan içeren bir makrohalkalı tetra ester izole etmiştir[37].



Şekil 1. 26 Siklobütan içeren makro halkalı tetra ester bileşiğinin genel sentez gösterimi.

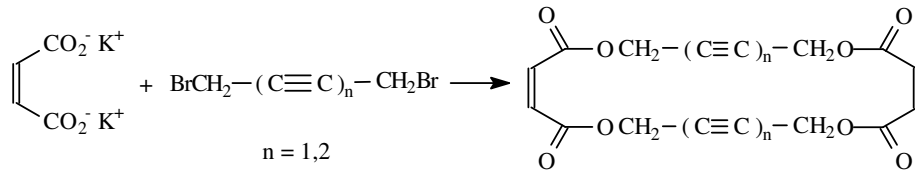
1.6.1.2 Dikarboksilli Asitlerin Tuzları ve Alkil Halojenürlerden

Dikarboksilli asitlerin Na^+ ve K^+ tuzları ile alkil bromürlerin reaksiyonu sonucu bir seri makro halkalı ester bileşiği sentezlenmiştir.



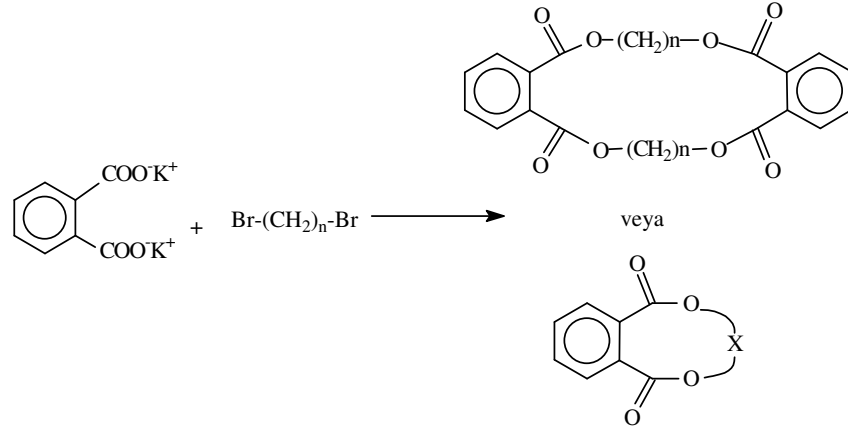
Şekil 1. 27 Dikarboksilli asit tuzları ve alkil halojenürlerden makro halkalı esterlerin sentezinin genel gösterimi.

Drewes ve Riphagen, dipotasyum maleat, sitrakonat ve ftalat ile diasetilenik dibromürlerden makro halkalı tetraester bileşikleri sentezlemişlerdir[24].



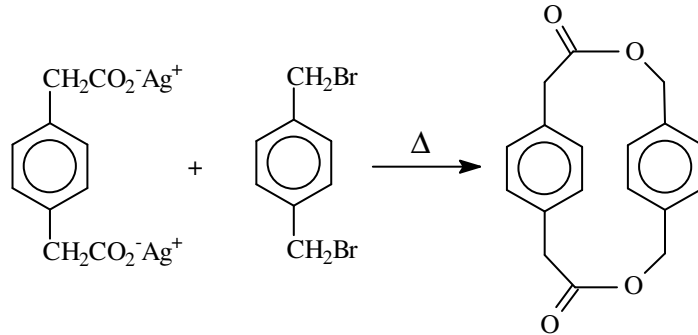
Şekil 1. 28 Çoklu bağlar içeren makro halkalı esterlerin genel sentez gösterimi.

Drewes ve çalışma arkadaşları, çeşitli dihalojenürler ile dikarboksilli asitlerin tuzlarını etkileştirerek bir dizi makro halkalı di- ve tetraester bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir[22, 25]. Potasyum tuzu kullanarak, $n = 2, 3, 7, 9, 11$ olan dimerik bileşiği ve $n = 4, 5, 6, 8, 10, 12$ olan monomerik bileşiği elde etmişlerdir[38].



Şekil 1. 29 Drewes ve çalışma grubunun sentezledikleri makro halkalı esterler.

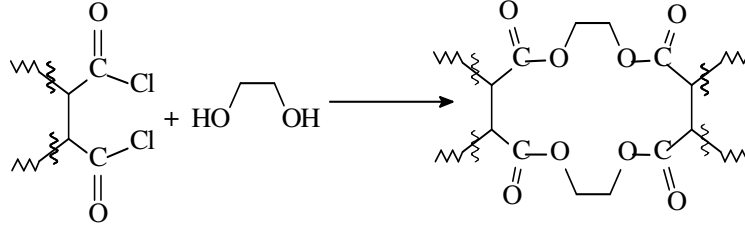
Kaplan ve Truesdale, p-ksilen-1,4-benzen-diasetatı, gümüş tuzu ile α - α' -dibrom-o-ksileni ısıtarak hazırlamışlardır[39].



Şekil 1. 30 p-ksilen-1,4-benzen-diasetat'ın sentez reaksiyonun gösterimi.

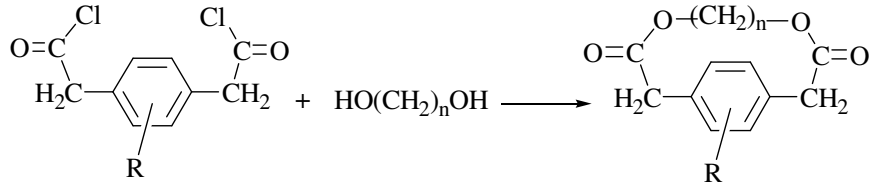
1.6.1.3 Diasitklorür ve Glikollerden

Diasit klorürler ve glikollerin reaksiyonu sonucu makro halkalı esterlerin hazırlanması kolay olmasına rağmen, bu yöntem son zamanlarda uygulama alanı bulmaya başlamıştır.



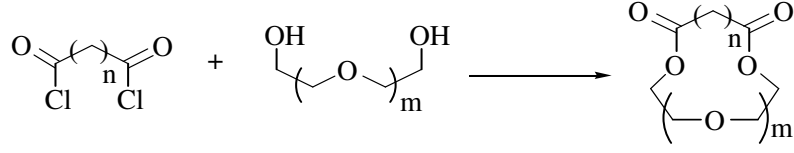
Şekil 1. 31 Diasitklorür ve glikollerden makro halkalı ester sentezinin genel gösterimi.

1970’de Zahn ve çalışma arkadaşları tereftaloil klorürden ve farklı diolleri kullanarak bir seri makro halkalı tereftalatları sentezlemişlerdir[40, 41]. Sakamoto ve Oki, substitue 1,4-fenilendiasetil klorür ve çeşitli glikollerden bir seri hetero-p-siklofan bileşiklerini sentezlediklerini açıklamışlardır[26, 27].



Şekil 1. 32 Hetero-p-siklofan bileşiklerinin sentez reaksiyonunun gösterimi.

Bradshaw ve çalışma grubu, çeşitli diasit klorür ve bir kısmı kükürt atomu içeren 25’den fazla oligo-etilenglikol kullanarak birçok makro halkalı çok dişli polieter-diester bileşiği sentezlemişlerdir.



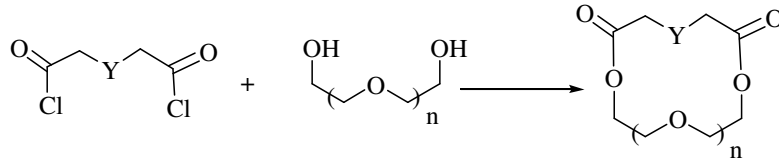
$$n = 0-4$$

$$m = 2-4$$

Şekil 1. 33 Oligo-etilen kullanılarak sentezlenen makro halkalı polieterdiester bileşiklerinin genel gösterimi.

Alifatik diasit klorür ve oligo-etilenglikollerden hazırlanan ilk bileşikler, oksalatlar[42], malonatlar[28, 43, 44, 45], glutaratlar[44, 45] ve adipatlarıdır[45].

Bir başka seri bileşik, diglikolil ve tiyodiglikolil klorürlerin ve çeşitli oligo-etilenglikollerin etkileştirilmesi sonucu elde edilmiştir[28, 46]. Bu seride iki ya da dört metil substituenti içeren bazı 15 ve 18’li halkalar da sentezlenmiştir

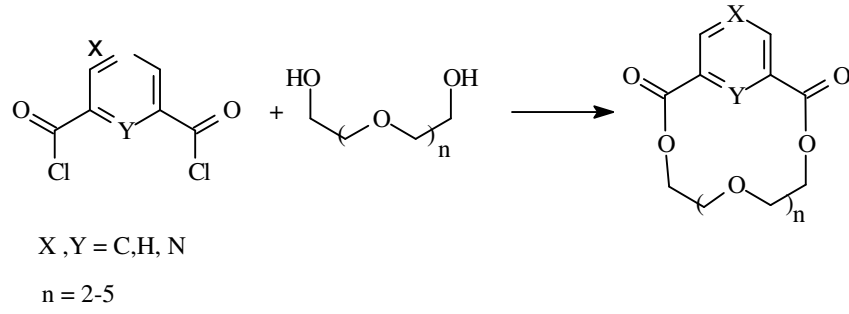


$$Y = O, S$$

$$n = 1-4$$

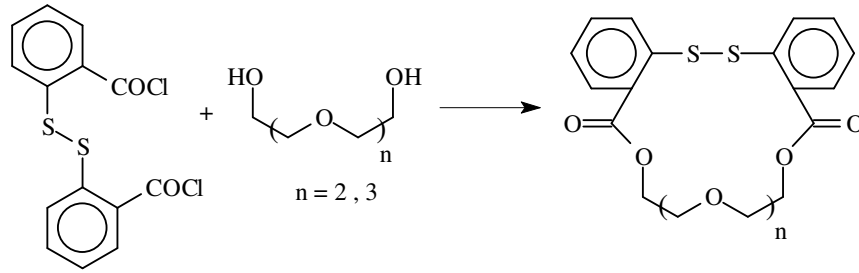
Şekil 1. 34 Farklı hetero atom içeren makro halkalı ester sentezinin genel gösterimi.

Vögtle ve çalışma arkadaşları, 2,6-piridindikarboksilikasit, 3,5-piridindikarboksilikasit, ftalik asit, izoftalikasit, ve tereftalik asit gibi aromatik diasitlerden sentezledikleri aromatik diasit klorürler ile, makrohalkalı diester içeren üçüncü bir seri bileşik hazırlamışlardır[46, 47, 48, 29].



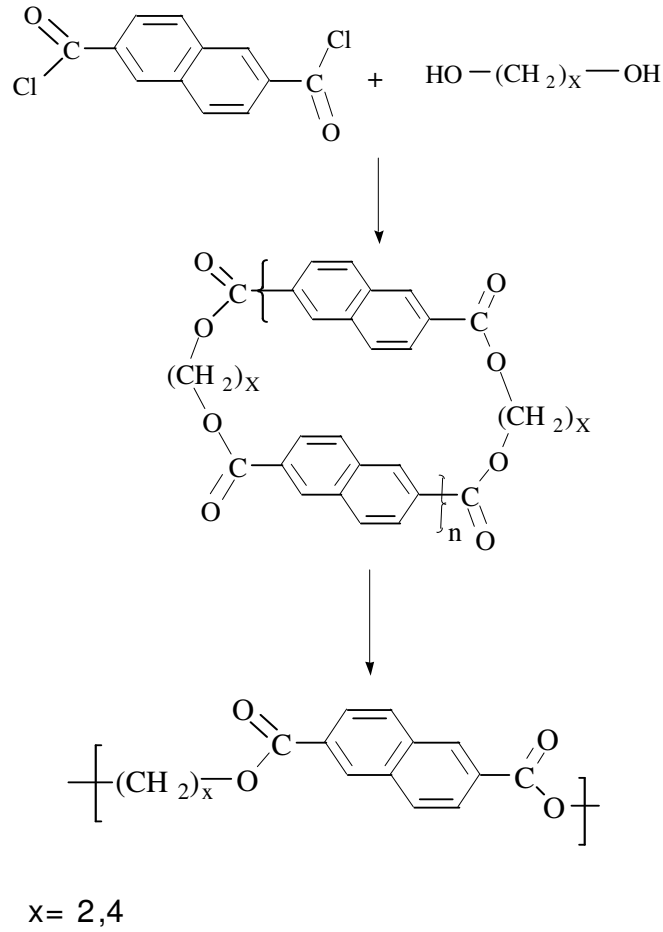
Şekil 1. 35 Vögtle ve çalışma grubunun sentezlediği makro halkalı esterler

Halka içerisinde farklı hetero atomların bulunduğu benzer makro halkalı çok dişli bileşikler Drewes ve Riphagen tarafından 2,2'-ditiyobenzoil klorürden sentezlenmiştir[49].



Şekil 1. 36 Farklı hetero atomlar içeren makro halkalı ester bileşiklerinin genel sentez gösterimi.

Son yıllarda polimerik makro ester bileşiklerinin hazırlanmasına yönelik çalışmalar, bu bileşiklerin plastik sanayisinde kullanımının artması nedeniyle hız kazanmıştır. Hubbard ve Brittain yapmış oldukları çalışmada, 2,6-naftalin diasetilklorür bileşiği ile farklı diolleri reaksiyona sokarak makro halkada ester grubu içeren oligomer bileşiklerini sentezlemiş ve bileşiklerin polimerizasyon işlemini gerçekleştirerek plastik sanayisinde önemli yer tutan PET ve PBT'e benzer özellikler içeren polimerik ester bileşiklerini elde etmişlerdir[50].



Şekil 1. 37 Hubbard ve Brittain'ın sentezlediği polimerik ester bileşiklerinin genel sentez gösterimi.

1.6.2 Makro Halkalı Ester Bileşiklerinin Kullanım Alanları

Makro halkalı ester bileşiklerinin en önemli kullanım alanlarından biri parfüm üretimidir. Carothers, Spanagel ve çalışma grubu, çoğu direkt olarak parfüm hazırlamada kullanılan 100'e yakın diester sentezlemişlerdir[51]. Yapılan diğer bir çalışmada, poliesterlerin degradasyonu vasıtası ile elde edilen makro halkalı ester bileşiklerinin, 18-20 atom içeren halkaların hemen hemen kokusuz olduğu, fakat tüm 17 atomlu halkaların güzel kokulu olduğu bildirilmiştir[20].

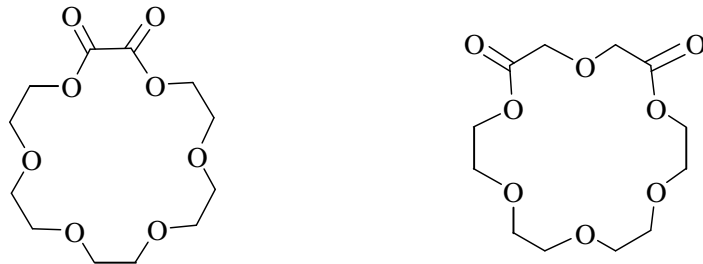
Carothers ve çalışma arkadaşları, yapmış oldukları bir çalışmada elde ettikleri diester bileşiklerinin kolaylıkla daha yüksek polimerlere dönüştüğünü belirlemişlerdir[52].

Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda yüksek saflıkta halkalı diesterlerin yüksek polimer hazırlanmasında ve plastik yapımında kullanılabilirliği bulunmuştur[21, 53, 54, 55].

Ftalik asit ve diğer sabit türler kullanılarak gergin halka sistemleri içeren makro halkalı bileşiklerin sentezlenebileceği Drewes ve arkadaşları tarafından belirtilmiştir[22, 25].

Son yıllarda makro halkalı esterlerin kullanımı ile ilgili en yoğun araştırma konusu, oligo-etilenglikollerden hazırlanan bu bileşiklerin çok dişli (multidentate) özelliklerinin incelenmesi olmuştur[22, 25]. Bu konu ile ilgili Izatt ve çalışma grubu tarafından çalışmalar yapılmış, hem crown eterler, hem de makro halkalı esterlerin kompleksleşme yetenekleri, bir nötral antibiyotik olan valinomycin ile karşılaştırılmıştır[28, 56].

Yapılan bir diğer çalışmada, çok dişli polieter-diester bileşiklerinin metal katyon kompleksleşme özellikleri incelenmiştir. Bu bileşiklerin bazılarının metal katyonları ile yapmış oldukları komplekslerin, 18-crown-6 bileşiğinin metal katyonları ile yapmış olduğu komplekslere benzer özellikler gösterdiği bulunmuştur[28].



Şekil 1. 38 18-crown-6'ya benzer kompleksleşme özellikleri gösteren polieter-diester bileşikleri.

1.7 Makro Halkalı Bileşiklerde Benzo Süstitüsü'nun Rolü

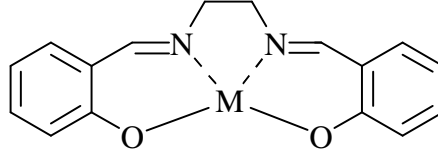
Makro halkalı bileşiklerin sentezinde halkada sabit bir grubun bulunması, bu bileşiklerin sentezini kolaylaştırarak yüksek verimde ürünler elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Pedersen, ortama katılan reaktantlara bağlı olarak, iki benzen halkası ihtiva eden, dolayısıyla iki sabit grup içeren dibenzo-18-crown-6 bileşiğini, 18-crown-6 bileşiğine göre daha kolay elde etmiştir[57]. Ayrıca makro halkada yer alan aromatik gruplar, elde edilen metal komplekslerin organik çözücülerdeki çözünürlüğünü artırmakta ve kompleks oluşumunun ticari UV-spektrometreleriyle takip edilebilmesini sağlamaktadır.

Sabit gruplar içeren makro halkalı bileşiklerin sentezi kolay ve iyi verimli olmasına rağmen, bu bileşiklerin alkali metallerle yapmış oldukları komplekslerin kararlılığı, aynı halka sayısına sahip klasik crown eterlere göre daha düşüktür. Benzen halkası ihtiva eden bir makro halka, düzlemsel bir yapıya zorlanacağından, bir katyonla kompleksleşme durumunda makro halkanın katyonu çepeçevre sarması mümkün olmayacaktır. Halbuki normal bir makro halkalı eter, kendi esneme (flexibility) özelliğinden dolayı katyonu daha rahat sarabilmekte ve kararlı kompleksler oluşturabilmektedir. Ayrıca makro halkanın düzlemsel yapı sergilemesi durumunda, halka boşluğu (cavity) daha da küçüleceğinden özellikle 1:1 kompleks oluşma ihtimali düşecektir.

1.8 Schiff Bazları(İminler)

Schiff bazları ilk defa 1864 yılında U.Schiff tarafından, primer aminler ile aldehit ve ketonların reaksiyonu sonucunda sentezlenmiştir. Schiff bazlarının özellikleri arasında üzerinde en çok durulanı biyolojik sistemlerdeki aktiviteleridir. Geçiş metallerini biyokimyasal reaksiyonlarda oynamış oldukları rol uzun zamandan beri araştırma konusu olmuş ve bu alanda bir çok çalışma yapılmıştır. Bu reaksiyonların mekanizmalarının aydınlatılması için yapılan çalışmalarda Schiff bazlarının geçiş metalleri ile vermiş oldukları kompleksler geniş ölçüde kullanım alanı bulmuştur.

Bu tür bileşiklerin sentezi ilk defa Pfeiffer tarafından gerçekleştirilmiştir. Pfeiffer çalışmasında, etilendiaminin salisilaldehitte vermiş olduğu N-N'-etilen-bis(salisildenimin) Schiff bazının çeşitli metaller ile vermiş olduğu kompleksleri incelemiştir [58].



Şekil 1. 39 Pfeiffer tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin genel gösterimi.

Pfeiffer Co^{2+} ile elde ettiği kompleksin yapısını incelerken kırmızı olan bileşiğin zamanla siyaha dönüştüğünü görmüş ancak nedenini açıklayamamıştır. 1938 yılında Pfeiffer'in çalışma arkadaşlarından Tsumaki kompleksin bu özelliğini incelemiş ve renk değişiminin hava oksijenini bağlanmasından kaynaklandığını tespit etmiştir[59].

1946'kılı yıllarda Calvin ve çalışma arkadaşları Schiff bazlarının geçiş elementleri ile verdiği komplekslerin oksijen taşıyıcı özellikleri üzerine olan çalışmalar yapmışlardır[60, 61].

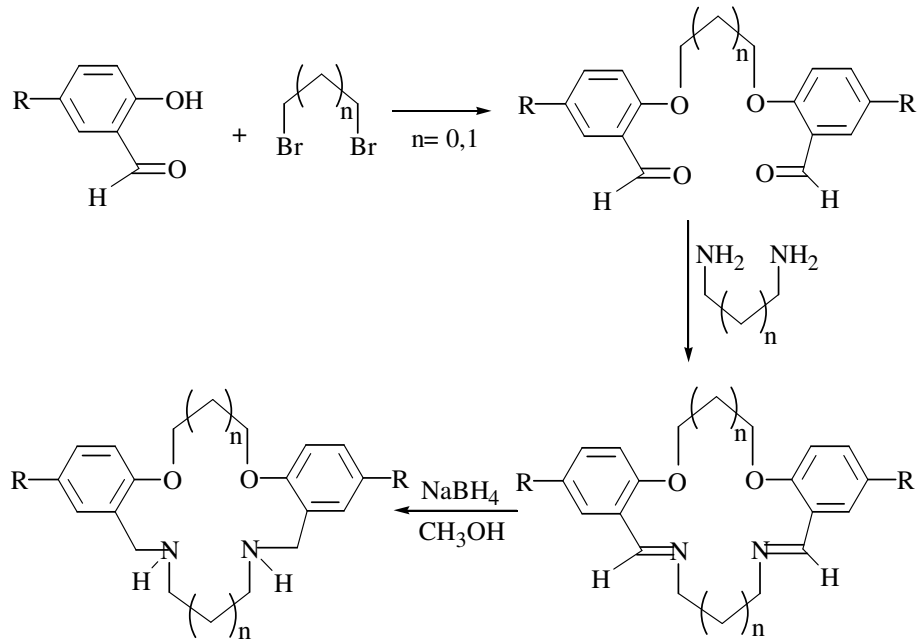
1916 yılında Shepard ve Ticknor'un Schiff bazlarının farmolojik özelliklerinden bahsettikleri bir çalışma yayınlamasından sonra bu alanda olan çalışmalar giderek hız kazanmaya başlamıştır[62].

Son yıllarda, Schiff bazlarının antikanser aktivitesi göstermesi özelliğinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmakta ve kanserle mücadele reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır[63, 64].

Schiff bazlarının temel molekül yapısına süstitüent olarak molekül polarlığına etki eden ester, oksiester ve uzun alkil zincirleri takılması ile yeni malzeme üretimleri sağlanmıştır.

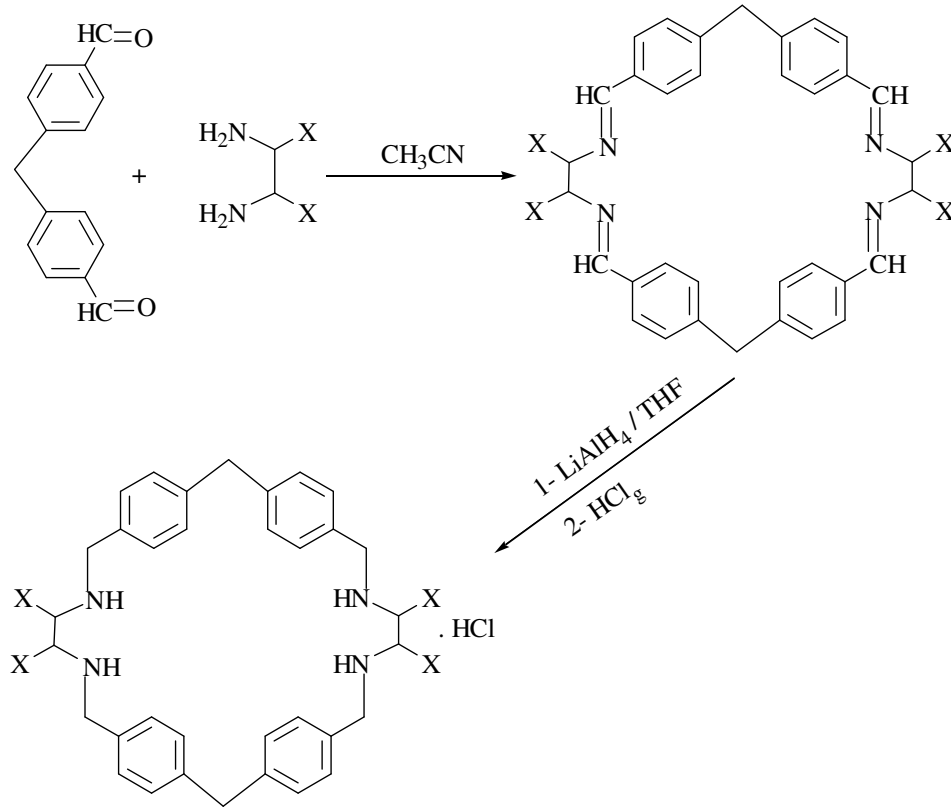
Schiff bazı oluşum reaksiyonları yeni makro halkalı bileşiklerin sentezlenmesinde de önemli rol oynamaktadır[65, 66]. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda, seçilecek olan dikarbonil bileşiğinin rijit yapıda olması ve primer aminin sterik engel içermesi ve sosuz seyreltik ortam ürün veriminin artırılmasına katkı sağlayacaktır. Rijit yapıda olmayan dikarbonil bileşikleriyle yapılan reaksiyonlarda istenen ürünün çoğunlukla gerçekleşmediği ve reaksiyonun polimerleşmeye gittiği tespit edilmiştir[67].

Lindoy ve çalışma grubu salisilaldehit veya onun türevlerinden dibenzo birimi içeren çeşitli aza-crown'ları sentezlemişlerdir. İlk olarak bir dihalojenürle tepkimeye sokulan salisilaldehit, ikinci aşamada imin oluşumu için bir diaminle muamele edildi ve oluşan imin indirgendi. Aynı araştırmacılar salisilaldehiti önce daiminle reaksiyona sokup ikinci aşamada dihalojenürle muamele ederek işlemi tam tersine çevirdiler[68, 69].



Şekil 1. 40 Lindoy ve arkadaşlarının elde ettikleri aza-crown'ların genel sentez reaksiyonlarının gösterimi.

Lehn ve Zagwinski asetonitril içerisinde, difenil metandan türeymiş dialdehit ile bir seri diamini etkileştirerek Schiff baz makro halkalı bileşikleri yüksek verimlerle izole etmeyi başarmışlardır. Aynı araştırmacılar elde ettikleri bu bileşikleri uygun yöntemlerle indirgedikten sonra HCl gazı ile muamele ederek arzu edilen aza crown bileşiklerini hidroklorür tuzu halinde sentezlenmiştir[70].



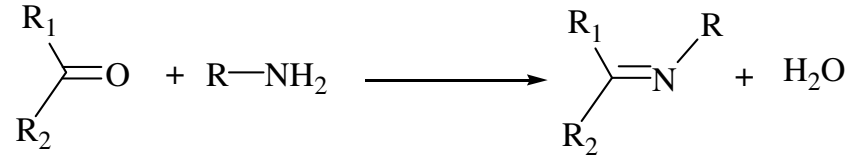
Şekil 1. 41 Lehn ve Zagwinski'nin elde ettikleri aza-crown'ların genel sentez reaksiyonlarının gösterimi.

Tüm bu özelliklerinden dolayı çeşitli dallarda kullanım alanı bulan Schiff bazları ve komplekslerinin sentez çalışmaları ve uygulama alanlarının belirlenmesi oldukça önemli bir konu haline gelmiştir.

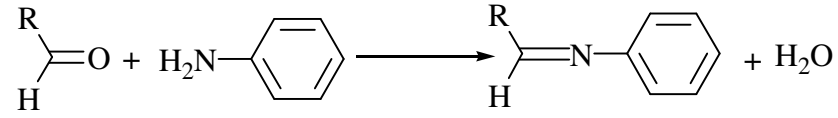
1.8.1 Schiff Bazlarının Sınıflandırılması

Schiff bazlarının sınıflandırılması türetildikleri amin bileşiğine göre yapılabilir. Aşağıda bir kısım amin bileşiklerinden türeyen Schiff bazlarına örnekler verilmiştir:

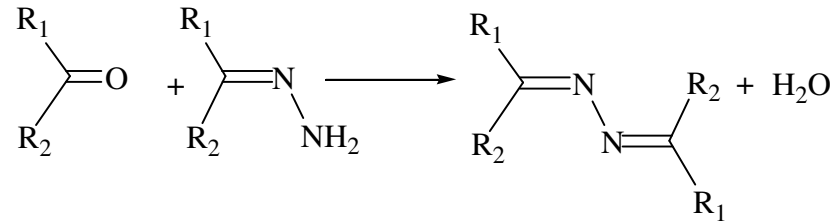
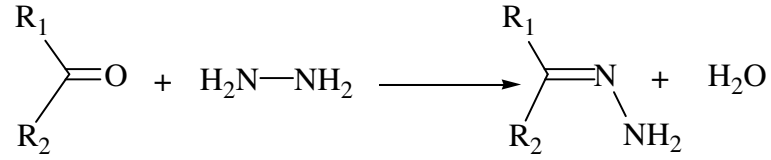
Primer Bir Aminden Meydana Gelen Schiff Bazları:



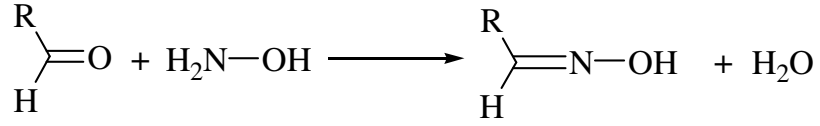
Anilinden Meydana Gelen Schiff Bazları (Aniler):



Hidrazinden Meydana Gelen Schiff Bazları (Hidrazon ve Azinler):

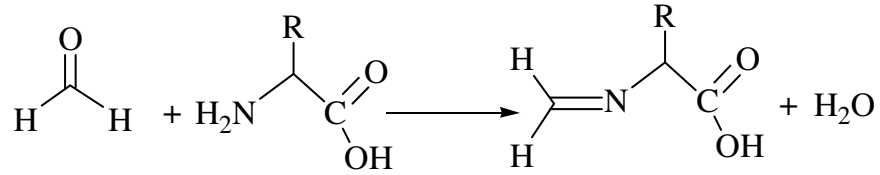


Hidroksil Aminden Meydana Gelen Schiff Bazları (Oksi-iminler):



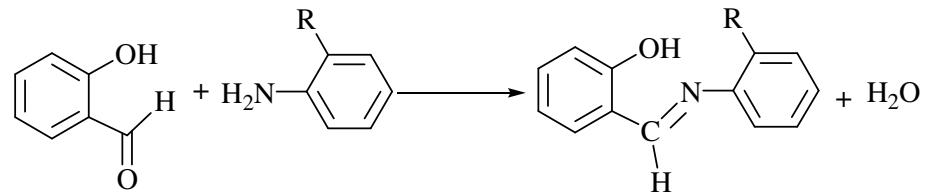
Bu oksimler aldehitden meydana gelmişlerse aldoksim, ketondan türetilmişler ise ketoksim adını alırlar[71].

Aminoasitlerden Meydana Gelen Schiff Bazları:



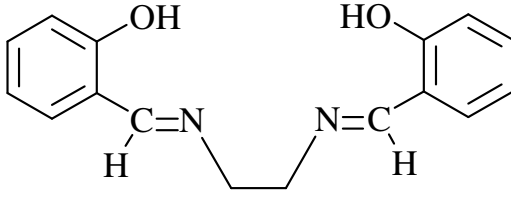
Bu tip Schiff bazları, aminoasitlerin aldehitler ile reaksiyonu sonucunda meydana gelir.

Süstitüe Aromatik Aminlerden Meydana Gelen Schiff Bazları:



Diaminlerden Meydana Gelen Schiff Bazları:

En popüler Schiff bazlarından biri olan N,N'-etilenbis-salisiliden-diimin(salen) bu kısımda yer almaktadır. Etilendiaminden türeyen salen'in alifatik poliaminlerden türeyen bir çok homoloğu sentezlenmiştir.



Şekil 1. 42 N,N'-etilenbis-salisiliden-diimin(salen)

1.8.2 Schiff Bazlarının Sentez Yöntemleri

Aldehit ve ketonların aminlerle kondenzasyon reaksiyonu sonucu gerçekleştirilen sentezlerde H₂O ayrılması ile beraber karbon-azot çift bağı (C=N) oluşmaktadır.

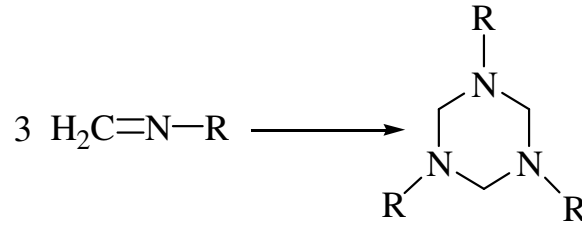
Schiff bazı oluşumunda en çok kullanılan karbonil bileşikleri; salisilaldehit, β -diketonlar, fenonlar, pridoksal, o-hidroksi naftaldehit, piridin-2-aldehit, diasetil piridin, diformil fenol ve piruvik asittir. Kullanılan amin bileşikleri ise daiminler, aminoprinler, alkil aminler ve amino asitlerdir[72].

Schiff bazları hidrolize yakın olmaları nedeniyle, sentez reaksiyonları sırasında susuz ortamda çalışılmalıdır. Reaksiyon sırasında meydana gelen su ise, azeotrop bir karışım oluşturabileceği bir çözücü ile uzaklaştırılmalıdır. Diaril ve alkil-aril ketonlardan Schiff bazı elde edilirken reaksiyon sırasında oluşan suyun uzaklaştırılması gerekli değildir. Yani diaril ve alkil ketiminler hidrolize karşı adliminler ve dialkil ketiminlere göre daha dayanıklıdır[73].

Aromatik aldehitler düşük sıcaklıkta ve uygun bir çözücü ortamında aminlerle reaksiyona girerek Schiff bazlarını oluştururlar. Aromatik aldehitlerin aromatik aminlerle kondenzasyonunda para konumunda elektron çekici bir sübstitüentin aldehitte bulunması durumunda reaksiyon hızının arttığı görülürken, bu grubun aminde bulunması durumunda reaksiyon hızının azaldığı görülmüştür.

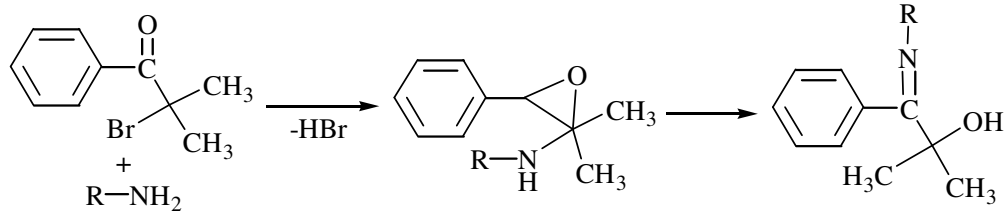
Ketonlardan, özellikle aromatik ketonlardan Schiff bazları elde edebilmek için yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi ve katalizör gereklidir. Katalizör olarak, asidik katalizörler kullanılır. Zayıf asidik ortamda aldolize olmayan aldehit ve ketonlar kuvvetli asidik ortamda aminlerle kondenzasyon yapabilirler.

Küçük moleküllü aldehitlerden meydana gelen Schiff bazları doymamış karakterli olduklarından polimerizasyona uğrar ve siklik trimer bileşiklerini meydana getirirler[74].



Şekil 1. 43 Siklik trimer bileşiklerinin genel sentez yöntemi.

α -Bromoketonlar alkil aminlerle epoksit ara kademesi üzerinden yürüten bir reaksiyonla α -hidroksiiminleri verirler.



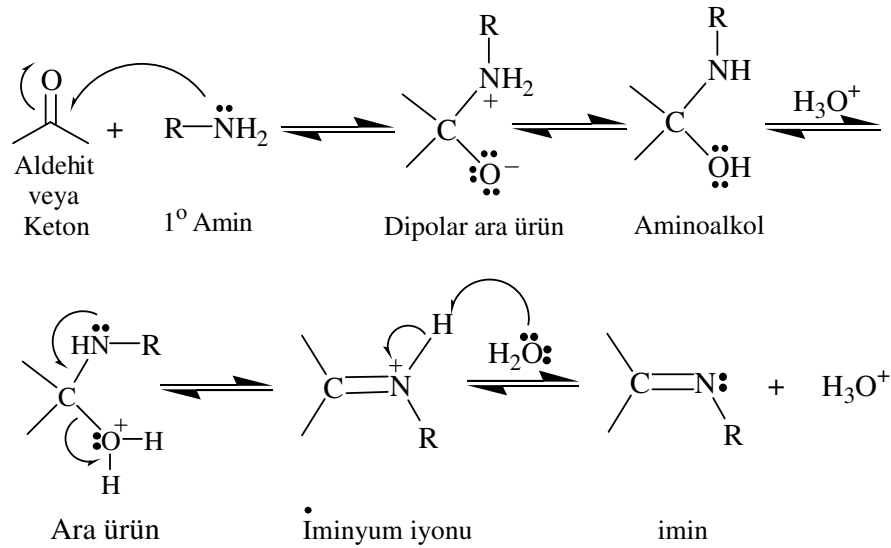
Şekil 1. 44 Epoksit ara kademesi üzerinden, α -hidroksiiminlerin genel sentez reaksiyonunun gösterimi.

α -aminoasitlerden türeyen Schiff bazları yeteri kadar kararlı olmadıklarından izole edilemezler. Ancak α -aminoasitlerin salisilaldehit veya benzer aldehitlerle verdikleri Schiff bazları, şelat bağları nedeniyle kararlılık kazandıklarından izole edilebilirler[75].

Schiff bazları oluşumunda reaksiyon şartlarının etkisi kadar, kullanılan aldehit miktarlarının da önemli olduğu anlaşılmıştır. Örneğin; *o*-nitroanilin aşırı benzaldehit ile ısıtılırsa Schiff bazı meydana gelir. Aynı reaksiyon *o*-nitroanilin'in aşırısı ile yapıldığında Schiff bazı oluşmamaktadır.

1.8.3 Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları

Asit katalizöründe gerçekleşen Schiff bazı sentezlerinin iki ana kademedен oluştuğu belirlenmiştir. Birinci kademede; primer aminle karbonil bileşiğinin kondensasyonu ile bir aminoalkol ara bileşiği oluşurken, ikinci kademede; aminoalkol ara ürününün dehidratasyonu sonucunda Schiff bazı oluşmaktadır[76].



Şekil 1. 45 Schiff bazı oluşum mekanizması.

Schiff bazı oluşum reaksiyonlarında önemli parametrelerden biride ortamın pH değeridir. Çözelti ortamının çok asidik olması durumunda; reaksiyon ortamında yer alan serbest aminin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Buda normalde hızlı bir şekilde gerçekleşen amin katılması basamağının yavaşlamasına ve hız belirleyen basamak haline gelmesine neden olur.

Schiff bazı oluşum reaksiyonlarının dehidratasyon kademesi, amin katılmasının aksine asit derişiminin artması ile hızlanır. Yani, asitliğin yüksek olması

dehidratasyon kademesinin daha hızlı, fakat aminin katılması basamağının daha yavaş yürümesine neden olur. Schiff bazı oluşumu için en uygun pH, bu iki aşırı ucun arasındaki 3-4 civarındadır. Uygun pH'ta tepkimenin toplam hızı en yüksek olur. Bu pH'ta aminin bir kısmı protonlanmış. Fakat nükleofilik katılma tepkimesini başlatabilmek için yeterli miktarda serbest aminde bulunmaktadır. Bu pH'ta yeterli hızda ayrılmanın gerçekleşmesi için gerekli asit reaksiyon ortamında bulunmaktadır[77].

1.8.4 Schiff Bazlarının IR Spektrumları

Azometin(C=N) grubu taşıyan çok sayıdaki bileşiğin IR spektrumları incelendiğinde, karbon ve azot atomlarında farklı süstitüentler bulunmasına ve konjugasyona bağlı olarak, C=N grubu gerilme bandının genellikle 1610-1670 cm^{-1} arasında değiştiği görülmüştür. Aromatik Schiff bazlarında ise (C=N) gerilme bandının 1629-1639 cm^{-1} arasında olduğu belirlenmiştir[78].

2-(3-piridilmetil-iminometil)-fenol bileşiğinin IR spektrumunda azometin grubundaki (C=N) gerilme bandının 1630 cm^{-1} , (C-O) gerilme bandının 1290 cm^{-1} de olduğu görülmüştür. 2-(2-piridiliminometil)-fenol bileşiğinde ise (C=N) gerilme bandının 1612 cm^{-1} , (C-O) gerilme bandının 1283 cm^{-1} 'de olduğu görülmüştür[79].

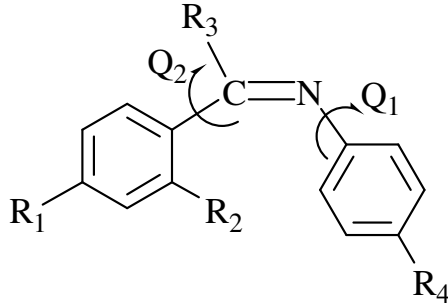
Schiff bazlarının geçiş metalleri ile yapmış oldukları komplekslerin IR spektrumlarında iki önemli özellik ortaya çıkar. Bunlardan birincisi metal ligand bağlarının vibrasyon bandlarının görülmesi, ikincisi ise liganddaki donör atomun dahil olduğu grup frekansının kaymasıdır. Metal-ligand bağlarının vibrasyon frekansları genellikle uzak-IR (650 cm^{-1} civarında) bölgesinde ortaya çıkar. Metal-azot koordinasyon bağının gerilme frekansının, amin komplekslerinde 650-850 cm^{-1} aralığında, -C=N-M tipi komplekslerde ise 330 cm^{-1} civarında ortaya çıktığı görülmüştür.

3-amino ve 2-amino piridin ile salisilaldehit ve o-hidroksinaftaldehit'den sentezlenen Schiff bazlarının metal komplekslerinde, (C=N) gerilme bandı 1520-1530 cm^{-1} aralığında, (C-O) gerilme bandının 1290-1380 cm^{-1} aralığında

belirlenmiştir[im1-20]. Hidroksi aromatik aldehit ile 2-aminopiridin'den türeyen Schiff bazı ve metal komplekslerinin IR spektrumları incelendiğinde ise piridindeki (C=N) gerilme bandının ligandda 1620 cm^{-1} , komplekslerde $1620\text{-}1687\text{ cm}^{-1}$ arasında olduğu, azometin(C=N) gerilme bandının ligandda 1597 cm^{-1} , komplekslerde $1597\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ aralığında olduğu, fenolik (C-O) gerilme bandının ligandda 1290 cm^{-1} , komplekslerde $1290\text{-}1318\text{ cm}^{-1}$ arasında olduğu belirlenmiştir[74].

1.8.5 Schiff Bazlarının Stereokimyası

Schiff bazlarının enerjetik olarak tercih edilen konformasyonu düzlemsel olmayan bir yapı teşkil etmektedir. Azometin(C=N) grubunda, azot atomunda yer alan aromatik süstitüentler azometin(C=N) düzlemi ile Q_1 açısı ile döndürülmüş iken, karbon atomunda yer alan aromatik süstitüentler azometin(C=N) düzlemi ile aynı konumda yer almaktadır($Q_2=0$).



$$R_1, R_4 = \text{H}, \text{NO}_2, \text{COOH}, \text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{OCF}_3$$

$$R_2 = \text{H}, \text{OH} \quad R_3 = \text{Ar}, \text{H}$$

Şekil 1. 46 Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu.

Sterik ve elektronik etkilerin toplamı ile Schiff bazlarının düzlemsel olmayan yapıları hesaplanabilmektedir. Örneğin R_4 grubu elektron çekici bir grup ise Q_1 açısı büyümekte, elektron verici ise Q_1 açısı küçülmektedir.

R_2 süstitüentinin hidroksil grubu olması ise molekülün konformasyonuna az bir etki etmektedir. Örneğin N-fenilbezaldimin($R_1=R_2=R_3=R_4=\text{H}$)'de Q_1 açısı 55.2° iken, N-fenilsalisilalaldimin($R_1=R_3=R_4=\text{H}, R_2=\text{OH}$)'de açısı 49° bulunmuştur.

Schiff bazlarının yapılarının belirlenmesinde, farklı tipte oluşan hidrojen bağları önemli bir etken olarak ortaya çıkmaktadır[80]. Orta pozisyonunda OH grubu içeren aromatik aldehytlerden hazırlanmış Schiff bazlarında iki tip molekül içi hidrojen bağı oluşmaktadır(O-H \cdots N veya O \cdots N-H). Oluşan hidrojen bağının tipi molekülün stereokimyasına ve azot atomuna bağlı süstitüe gruba bağlı olmayıp sadece kullanılan aldehytin türüne bağlıdır[81].

Hidrojen bağının varlığı IR, NMR, X-ışınları kristallografisi gibi yöntemlerle saptanabilmektedir. IR spektrumlarında hidrojen bağı yapmamış bileşiklerde 3600 cm⁻¹ de görülen OH gerilme bandı, hidrojen bağı yapmış bileşiklerde 2300-3300 cm⁻¹ arasında geniş bir bölgeye yayılmış olarak gözlenmiştir[82].

2 MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmamızda kullanılan dikarbonil bileşikleri, hidroksiaminler, trietilamin, DBU, etil alkol, metil alkol, diklormetan ticari ürünleri analitik saflıkta olup, saflıkları yeterli bulunduğundan sentez reaksiyonlarında saflaştırılmaya gerek duyulmaksızın kullanılmışlardır.

2.2 Kullanılan Aletler

Elektronik Terazı: SHIMADSU LIBROR AEG-220, tartım kapasitesi 220g, hassasiyet 0.1 mg, standart sapma ≤ 0.1 mg

Magnetik Karıştırıcı: IKAMAG RH 20..2000 devir/dakika hızlı

Mikro Pipet: Biohit Piroline Pipette 200-1000 μ l 720041

Evaporatör: IKA RV05 Basic

IR Spektrofotometresi: PERKIN ELMER, Spektrum BX, FT-IR System

Erime Noktası Tayin Cihazı: Stuart SMP3

2.3 Gerçekleştirilen Sentezler

Çalışmamızın ilk adımında öncü bileşiklerin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla bazı primer amin bileşikleri ile dikarbonil bileşikleri reaksiyona girdirilerek öncü Schiff bazları sentezlenmiştir. Bu reaksiyonlar etanol içerisinde, asit katalizörlüğünde ve kısa sürede gerçekleşen reaksiyonlardır. Elde edilen Schiff bazlarının tümü katı olup reaksiyon sonunda çözücü içerisinde kendiliğinden veya çözücünün bir kısmı evapore edildikten sonra çökmüştür. Çöken maddeler uygun bir çözücü ile kristallendirilerek saflaştırılmış ve FT-IR yöntemi kullanılarak yapıları aydınlatılmıştır.

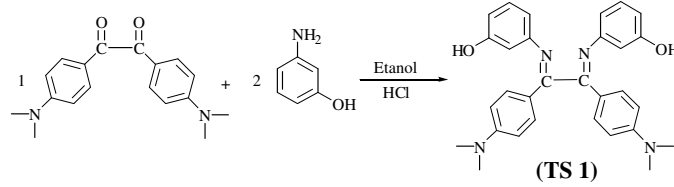
Çalışmamızın ikinci adımında ise sentezi gerçekleştirilen Schiff bazlarının içerdikleri –OH grupları üzerinden halka kapama reaksiyonları gerçekleştirilerek ilgili makro halkalı ester bileşikleri elde edilmiştir. Bu kapsamda –OH grubu içeren Schiff bazları tereftaloil klorür ile diklormetan içerisinde ve baz (trietilamin, DBU) varlığında reaksiyona girdirilerek makro halkalı ester bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşiklerin tümü katı olup kolon kromatografisi yöntemiyle diklormetan ve metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırılmıştır. Maddelerin yapıları FT-IR yöntemi kullanılarak aydınlatılmıştır.

2.4 Schiff Bazlarının Sentezleri

2.4.1 Benzen,1,1'-[(1E,2E)-bis[4-(dimetilamino)fenil]-1,2-etandiylidin]bis[(E)azaylidin]]bis[3-oksianyl- (TS 1)'in Sentezi

2.96 g (0.010 mol) 1,2-Bis-(4-dimetilamino-fenil)-etan-1,2-dion 15 ml etanolde ve 2,18 g (0.020 mol) 3-hidroksi anilin 20 ml etanolde çözüldü. 3-hidroksi anilin üzerine 1,2-dion bileşiği damla damla 1 saat içerisinde eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 2-3 damla HCl eklenip, karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda oluşan katı süzülüp ayrıldı. Ürün etanolden kristallendirildi. Ürün açık kahverengi katı. Verim: % 72. E.N. : 195- 196°C.

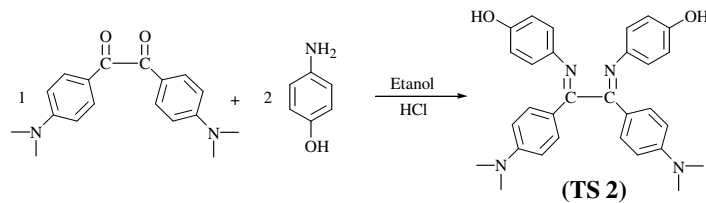
FT-IR ($\gamma \text{ cm}^{-1}$, KBr): 1578.9 (Ar-C=N-).



2.4.2 4,4'-[[(1E,2E)-1,2-bis[4-(dimetilamino)fenil]etan-1,2-diylidin]di(nitrilo)difenol (TS 2)'ün Sentezi

2.96 g (0.010 mol) 1,2-Bis-(4-dimetilamino-fenil)-etan-1,2-dion 15 ml etanolde ve 2.18 g (0.020 mol) 4-hidroksi anilin 20 ml etanolde çözüldü. 4-hidroksi anilin 1,2-dion bileşiği üzerine damla damla 1 saat içerisinde eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 3-4 damla HCl eklenip, karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda oluşan katı süzülüp kurutuldu. Asetik asit/su karışımından kristallendirildi. Ürün açık sarı renkli katı. Verim: %.68. E.N.: 280-281°C.

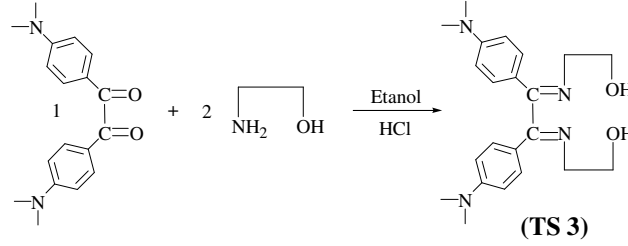
FT-IR ($\gamma \text{ cm}^{-1}$, KBr): 1590.5-1609.9 (Ar-C=N-).



2.4.3 2,2'-[1,2-bis[4-(dimetilamino)fenil]etan-1,2-diyolidin]di(nitrilo)]dietanol (TS 3)'ün Sentezi

2.96 g (0.010 mol) 1,2-Bis-(4-dimetilamino-fenil)-etan-1,2-dion maddesi 20 ml etanolde çözüldü. 15 ml etanolde çözülen 1.20 ml (0.020 mol) 2-amino etanol 1,2-dion bileşiği üzerine damla damla eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 1-2 damla HCl eklenip, karışım 1,5 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda çöken madde etil asetatтан kristallendirildi. Ürün açık sarı renkli katı. Verim: % 82. E.N.: 89-90°C.

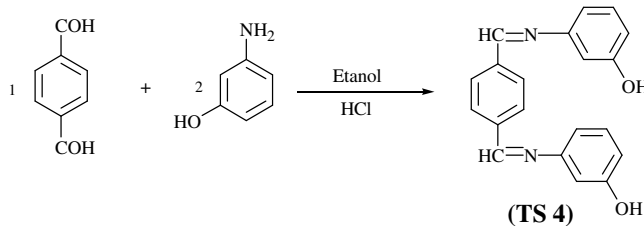
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1600-1660.9 (Ar-C=N-).



2.4.4 3,3'-[1,4-fenilenbis(metilylidennitrilo)]difenol (TS 4)'ün Sentezi

2.4 g (0.017 mol) tereftalaldehit 15 ml etanolde ve 3.90 g (0.034 mol) 3-hidroksi anilin 20 ml etanolde çözüldü. 3-hidroksi anilin tereftalaldehit üzerine damla damla 1 saat içerisinde eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 1-2 damla HCl eklenip, karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda oluşan katı süzülüp kurutuldu. Etil alkol den kristallendirildi. Ürün sarı renkli katı. Verim: % 78. E.N.: 187-189°C.

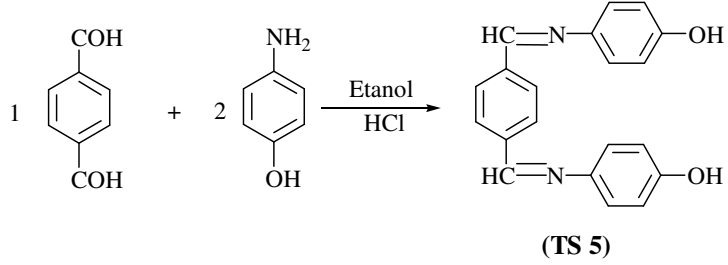
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1578.6-1598.1 (Ar-C=N-).



2.4.5 4,4'-[1,4-fenilenbis(metilylidennitrilo)]difenol (TS 5)'ün Sentezi

2.05 g (0.015 mol) tereftaldehit 15 ml etanolde ve 3.34 g (0.030 mol) 4-hidroksi anilin 20 ml etanolde çözüldü. 4-hidroksi anilin, tereftaldehit üzerine damla damla 1 saat içerisinde eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 1-2 damla HCl eklenip, karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda oluşan katı süzülüp kurutuldu. Etil alkol/benzen karışımından kristallendirildi. Ürün açık sarı renkli katı. Verim: % 89. E.N.256-257°C.

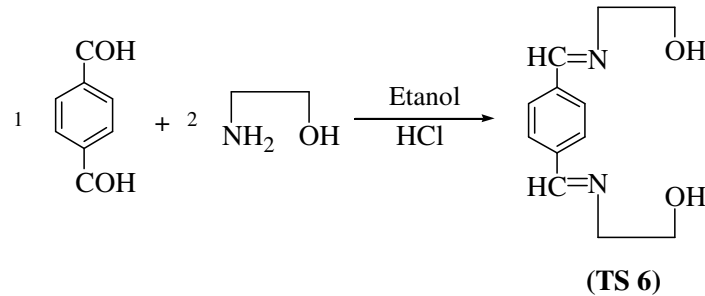
FT-IR ($\gamma \text{ cm}^{-1}$, KBr): 1588.8-1619.8 (Ar-C=N-).



2.4.6 2,2'- { 1,4-fenilenbis [(E) metilylidennitrilo] }dietanol (TS 6)'ün Sentezi

2.4 g (0.017 mol) tereftaldehit 15 ml etanolde ve 2.07 g (0.034 mol) 2-amino etanol 20 ml etanolde çözüldü. 2-amino etanol, tereftaldehit üzerine damla damla 1 saat içerisinde eklendi. Katma işlemi bittikten sonra 1-2 damla HCl eklenip, karışım 2 saat reflux edildi. Reaksiyon sonunda oluşan katı süzülüp kurutuldu. İzopropil alkolden kristallendirildi. Ürün açık sarı renkli katı. Verim: % 70. E.N.: 135-136°C.

FT-IR ($\gamma \text{ cm}^{-1}$, KBr): 1646.4 (Ar-C=N-).

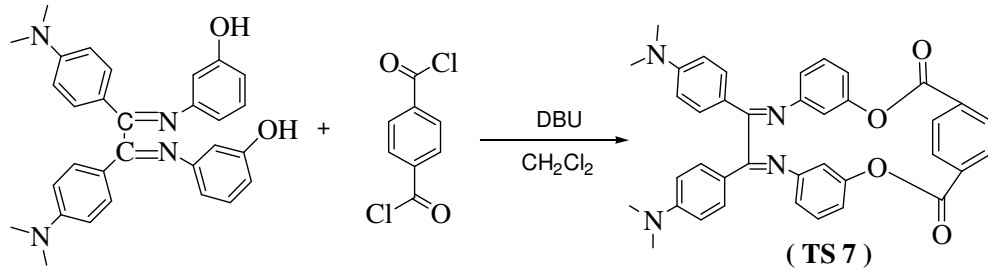


2.5 Ester Bileşiklerinin Sentezi

2.5.1 10,11-bis[4-(dimetilamino)fenil]-3,18-dioksa-9,12-diazatetrasiklo [18.2.2.1^{4,8}.1^{13,17}]heksakosa-1(22),4(26),5,7,9,11,13(25),14,16,20,23undekan-2,19-dion (TS 7)'nün Sentezi

1.2416g (2.09 mmol) diol bileşiği ve 0.4442 g (2.09 mmol) tereftaloilklorür, buz banyosundaki 650 mL CH₂Cl₂ ve 0.078 mL (4.18 mmol) DBU karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Katı ürün kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı. Ürün sarı renkli katı. Verim: % 55. E.N.: 63-64°C.

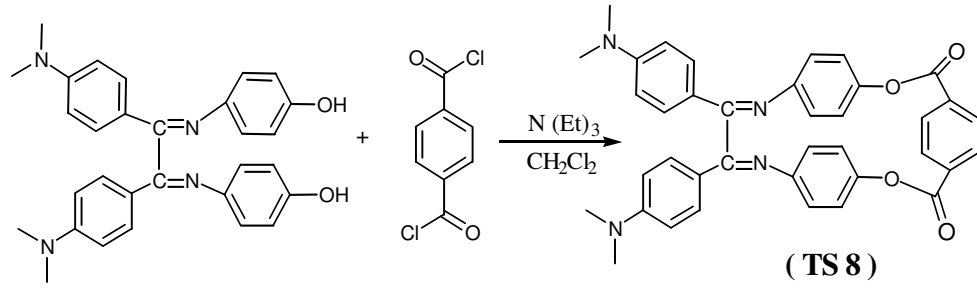
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1587.2 (Ar-C=N-), 1733.6 (Ar-COO).



2.5.2 15,16-bis[4-(dimetilamino)fenil]-2,9-dioksa-14,17- diazatetrasiklo [16.2.2.2^{4,7}.2^{10,13}]heksakosa-1(20),4,6,10,12,14,16,18,21,23,25-undekan-2,19-dion (TS 8)'nün Sentezi

1.348 g (2.82 mmol) diol bileşiği ve 0.57 g (2.82 mmol) tereftaloilklorür, buz banyosundaki 650 mL CH₂Cl₂ ve 0.78 mL (5.64 mmol) N(Et)₃ karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Katı ürün silikajel kolonda diklormetan metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün sarı renkli katı. Verim: % 40. E.N.: 61°C.

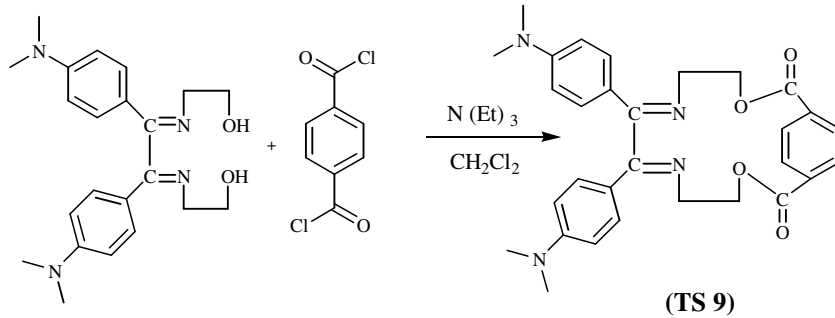
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1601.6 (Ar-C=N-), 1734.5 (Ar-COO).



2.5.3 7,8-bis[4-(dimetilamino)fenil]-3,12-dioksa-6,9- diazabisiklo[12.2.2] oktadeka-1(16),6,8,14,17-pentan-2,13-dion (TS 9)'nun Sentezi

0.84 g (2.1 mmol) diol bileşiği ve 0.38 g (2.1 mmol) tereftaloilklorür buz banyosundaki 650 mL CH_2Cl_2 ve 0.6 mL (4.2 mmol) $\text{N}(\text{Et})_3$ karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ürün sudan kristallendirildi. Ürün açık sarı renkli katı. Verim: % 33. E.N.: 98°C.

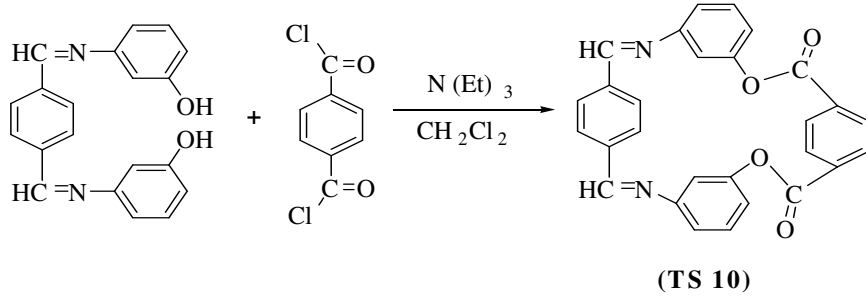
FT-IR ($\gamma \text{ cm}^{-1}$, KBr): 1601.4 (Ar-C=N-), 1661.7 (Ar-COO).



2.5.4 3,22-dioksa-9,16-diazapentasiklo[22.2.2.2^{11,14}.1^{4,8}.11^{7,21}]dotrikonta-1(26),4(32),5,7,9,13,15,17(29),18,20,24,27,30-tetradekan-2,23-dion (TS 10)'nun Sentezi

1.0220 g (3.2 mmol) TS4 bileşiği ve 0.656 g (3.2 mmol) tereftaloilklorür buz banyosundaki 650 mL CH₂Cl₂ ve 0.887 mL (6.4 mmol) N(Et)₃ karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Katı ürün silikajel kolonda diklormetan metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün sarı renkli katı. Verim: % 36. E.N.: 150-151°C.

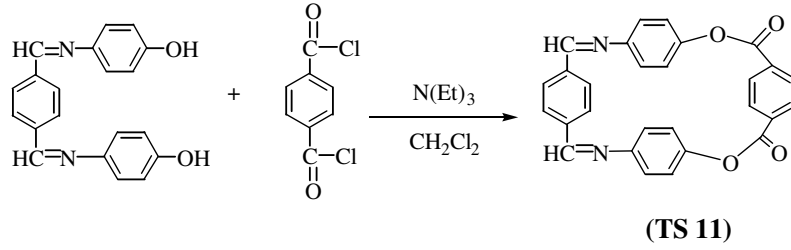
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1605.5 (Ar-C=N-), 1702.2 (Ar-COO).



2.5.5 2,9-dioksa-14,21-diazapentasiklo[20.2.2.2^{4,7}.2^{10,13}.2^{16,19}]dotrikonta-1(24),4,6,10,12,14,16,18,20,22,25,27,29,31-tetradekan-3,8-dion (TS 11)'in Sentezi

1.0364 g (3.2 mmol) diol bileşiği ve 0.649 g (3.2 mmol) tereftaloilklorür buz banyosundaki 650 mL CH₂Cl₂ ve 0.887 mL (6.4 mmol) trietilamin karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Katı ürün silikajel kolonda diklormetan metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün açık kahve renkli katı. Verim: % 33. E.N.: 177-178°C.

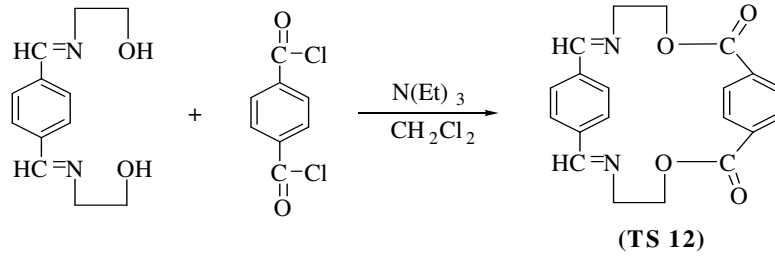
FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1620.7 (Ar-C=N-), 1730.3 (Ar-COO).



2.5.6 3,16-dioksa-6,13-diazatrisiklo[16.2.2.2^{8,11}]tetrakosa-1(20),6,8,10,12,18,21,23-oktan-2,17-dion (TS 12)'nün Sentezi

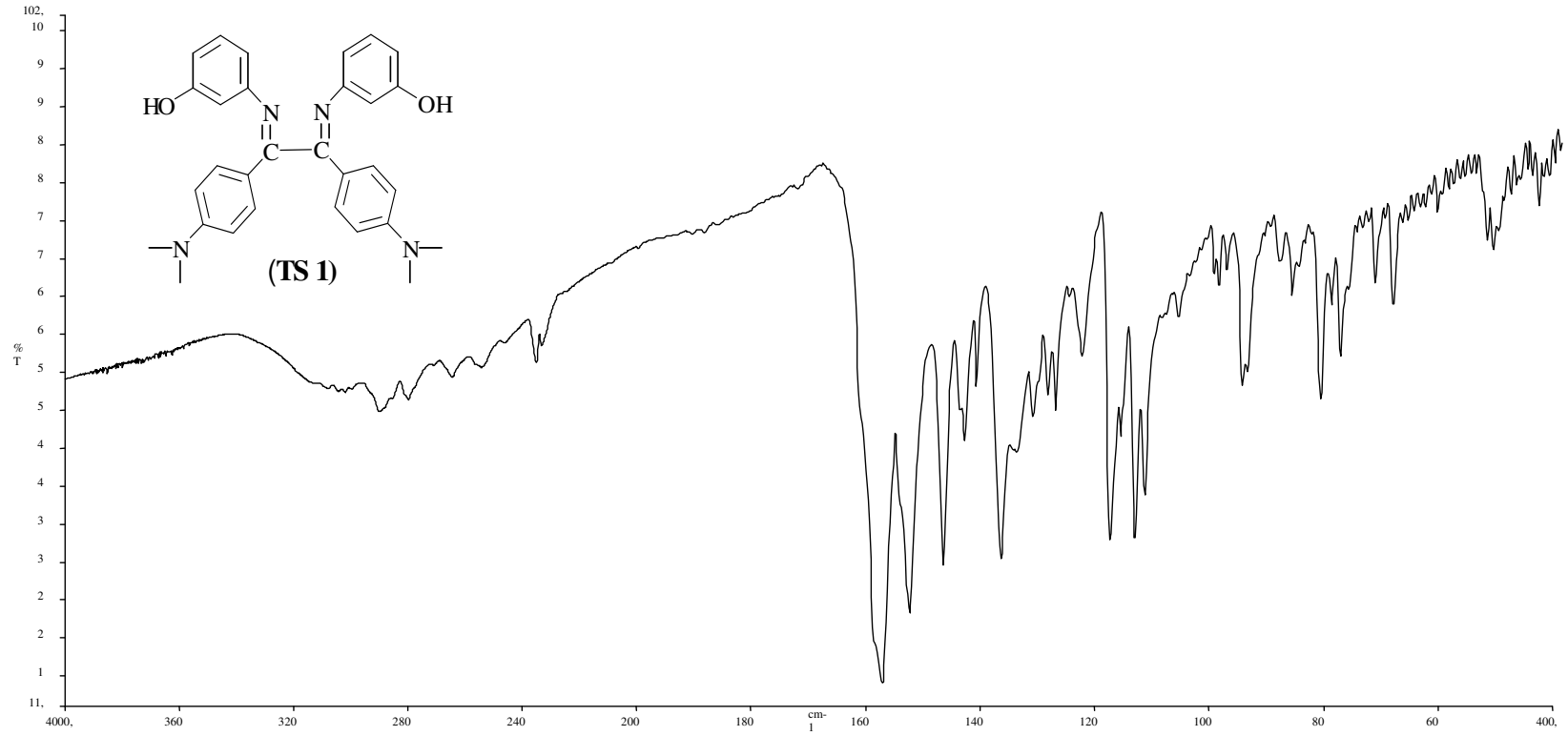
1.059 g (4.8 mmol) TS6 bileşiği ve 0.977 g (4.8 mmol) tereftaloilklorür buz banyosundaki 650 mL CH₂Cl₂ ve 1.33 mL (9.6 mmol) N(Et)₃ karışımına damla damla ilave edildi. Karışım 30 dakika buz banyosunda ve daha sonra 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 4 mL metanol ilave edildikten sonra reaksiyon tamamlandı. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Katı ürün silikajel kolonda diklormetan metanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün açık kahve renkli katı. Verim: % 33. E.N.: 175-177°C.

FT-IR (γ cm⁻¹, KBr): 1638.1 (Ar-C=N-), 1702 (Ar-COO).

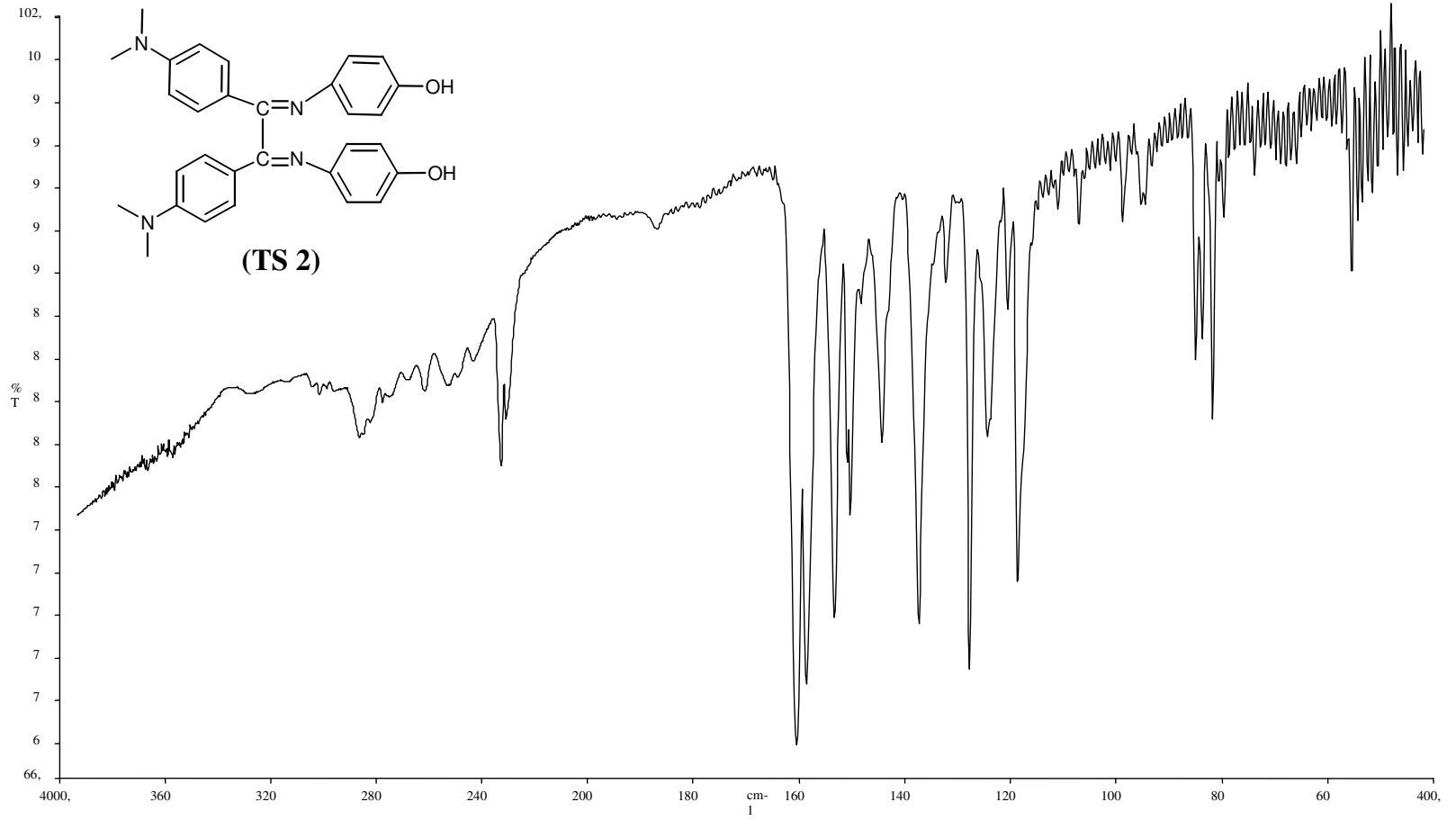


3 BULGULAR

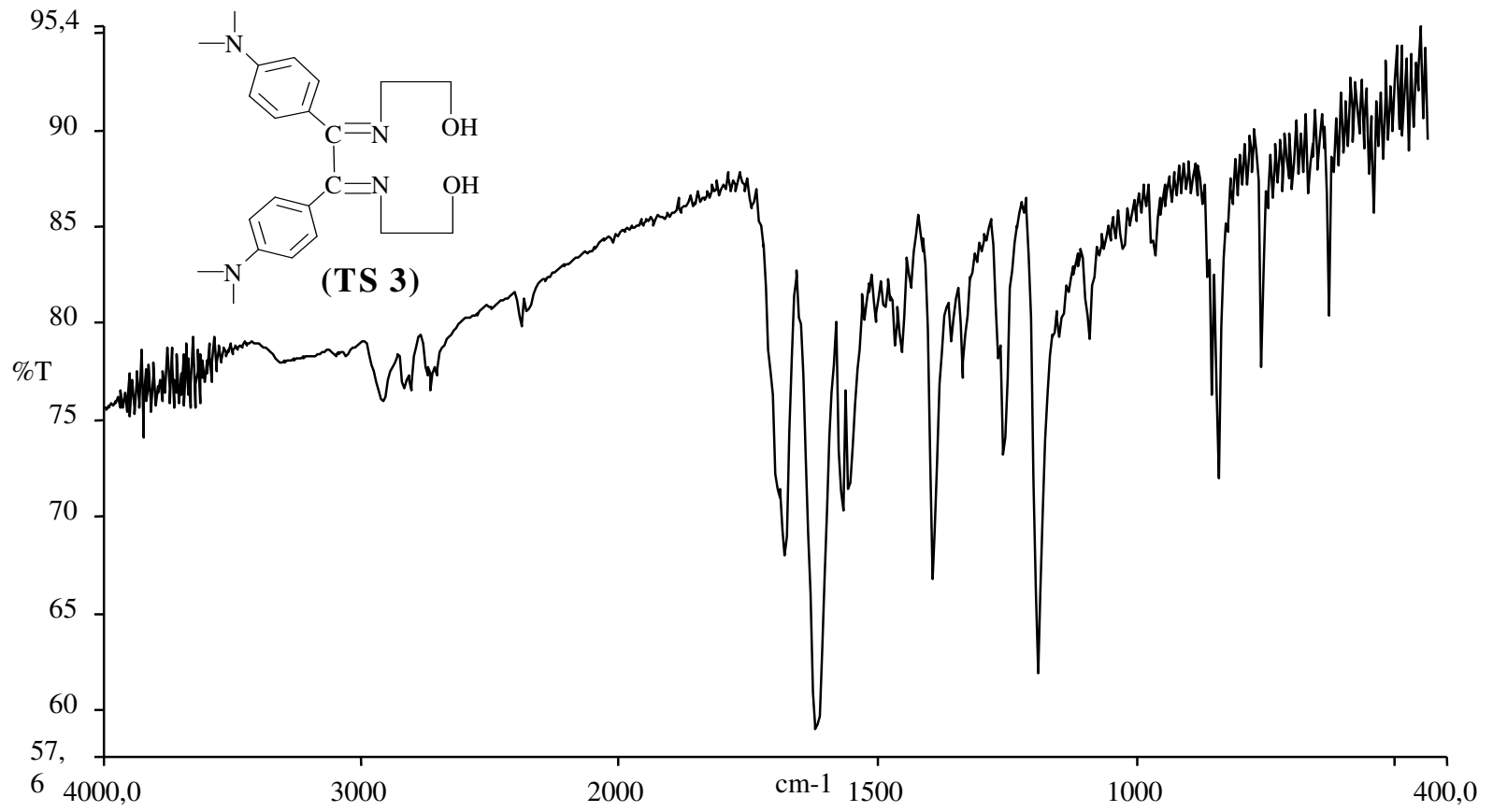
3.1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları



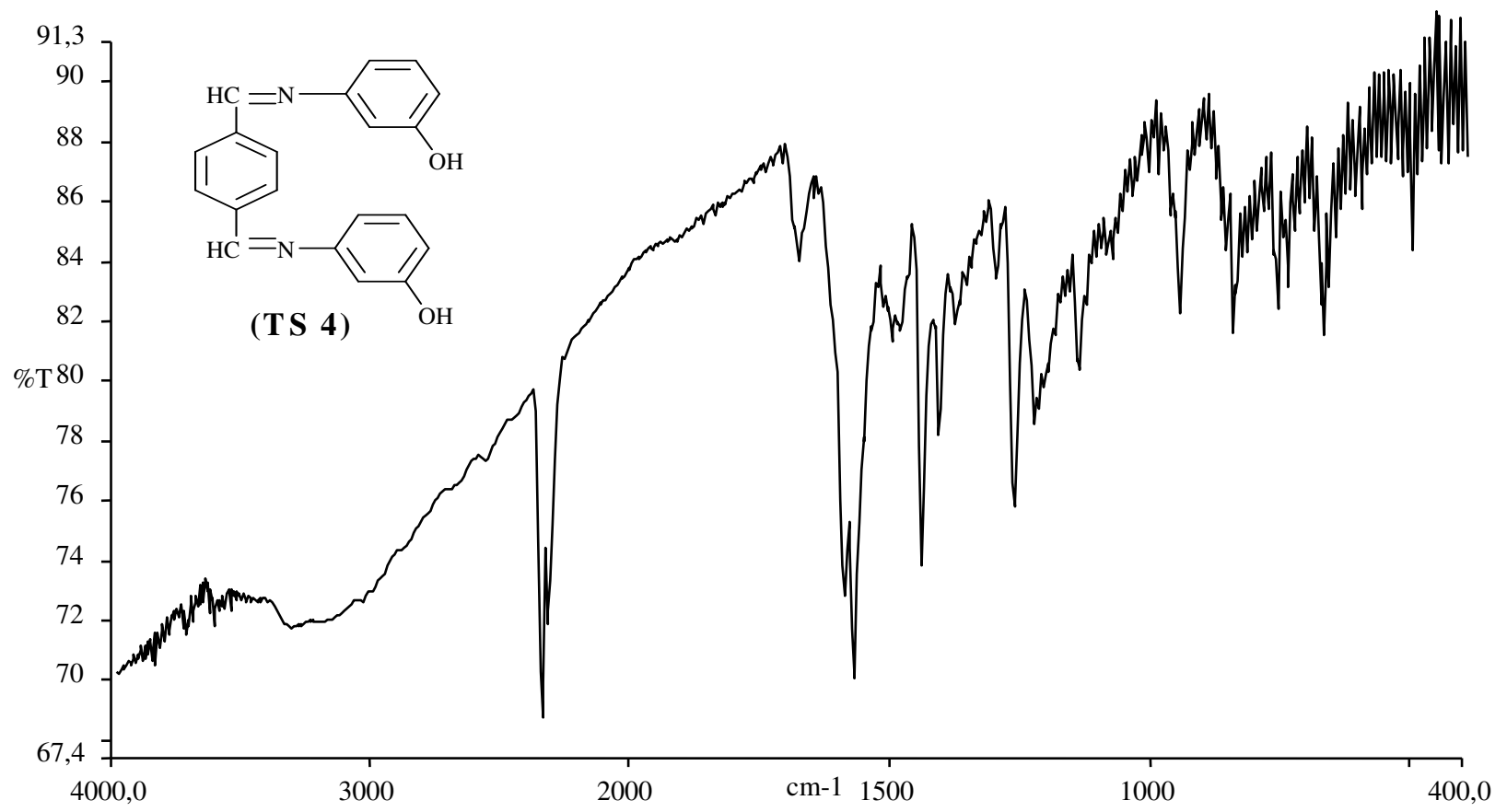
Şekil 3. 1 TS 1'in IR Spektrum.



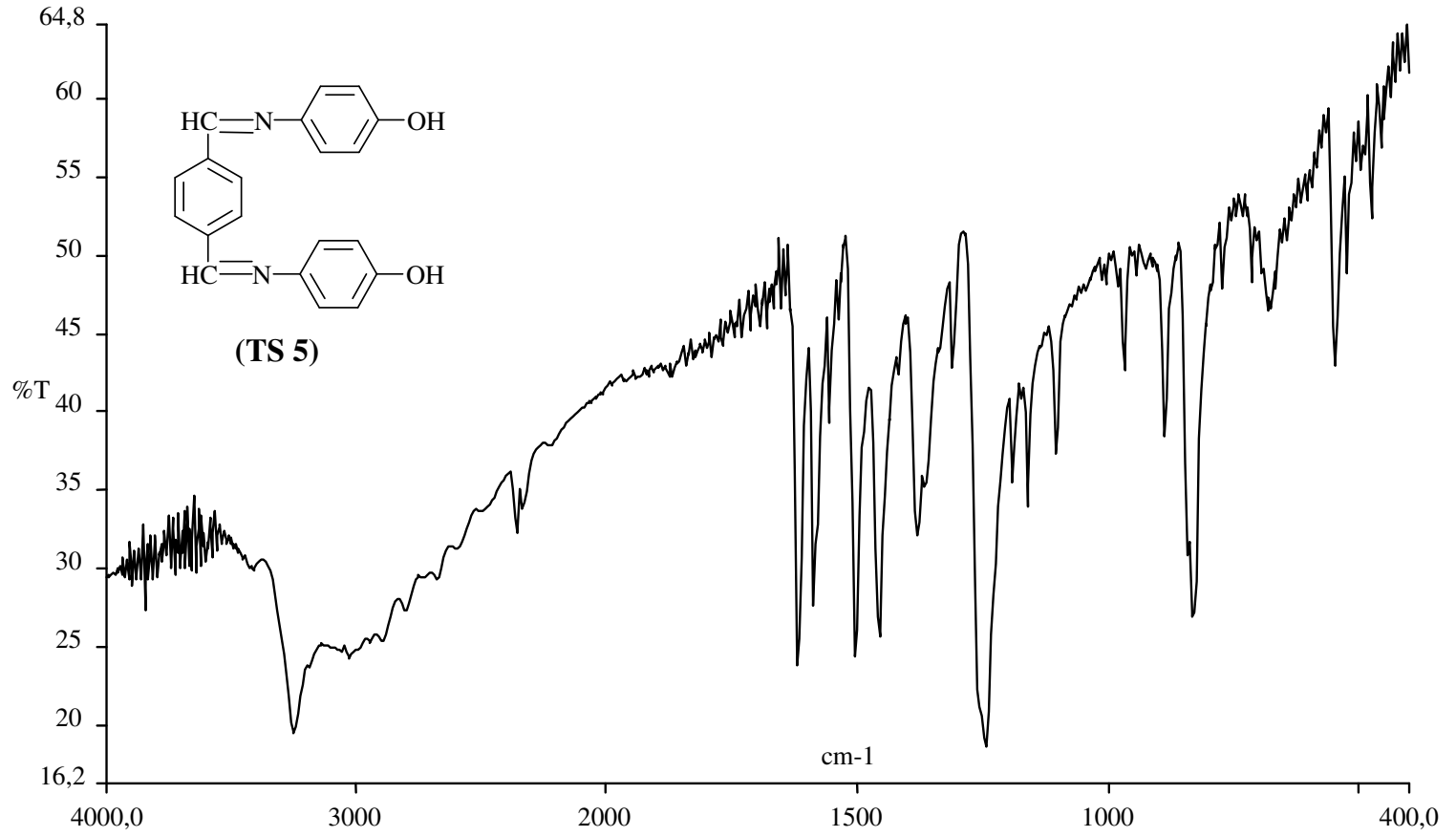
Şekil 3. 2 TS 2'nin IR Spektrumu.



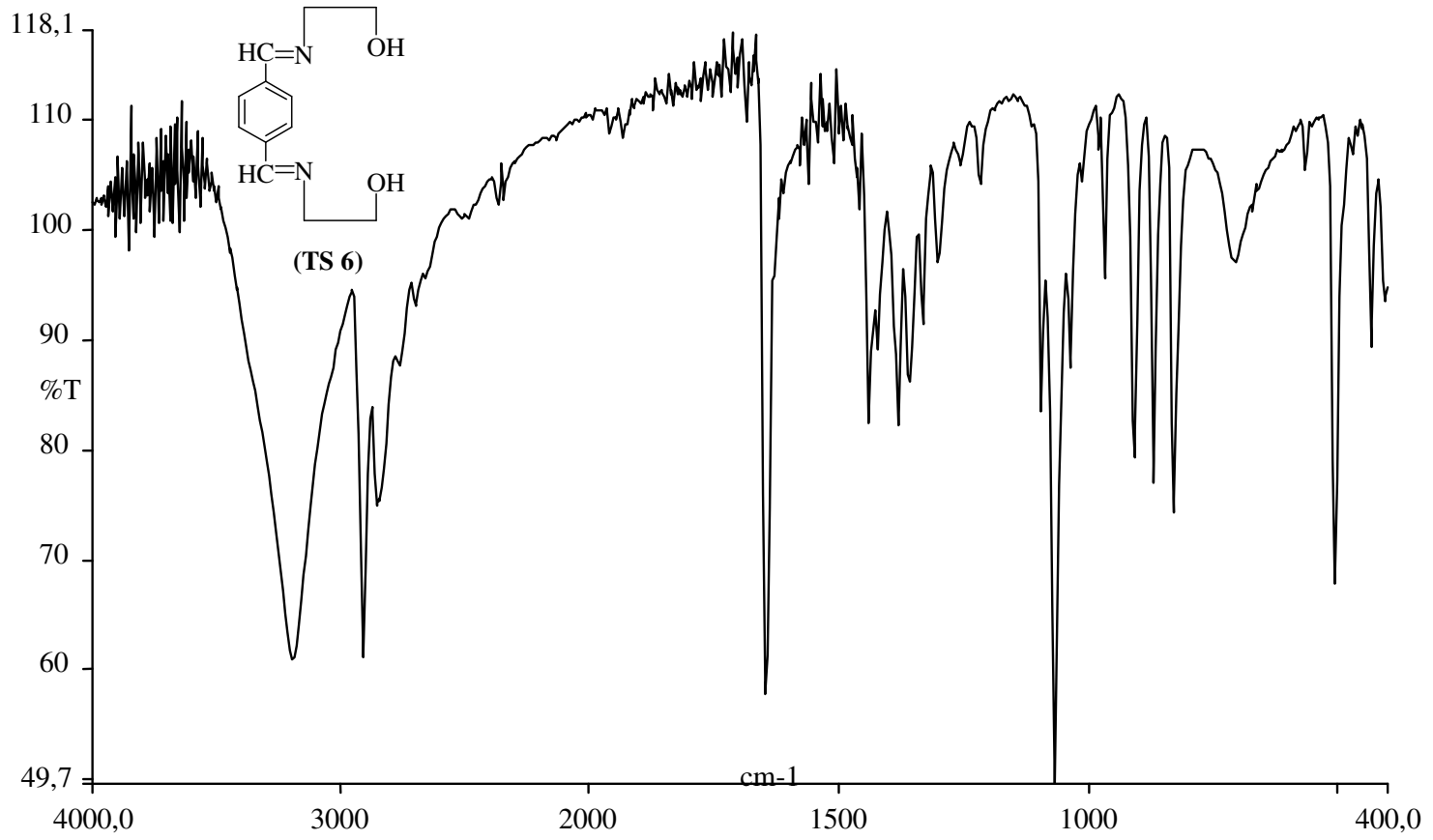
Şekil 3. 3 TS 3'ün IR Spektrumu.



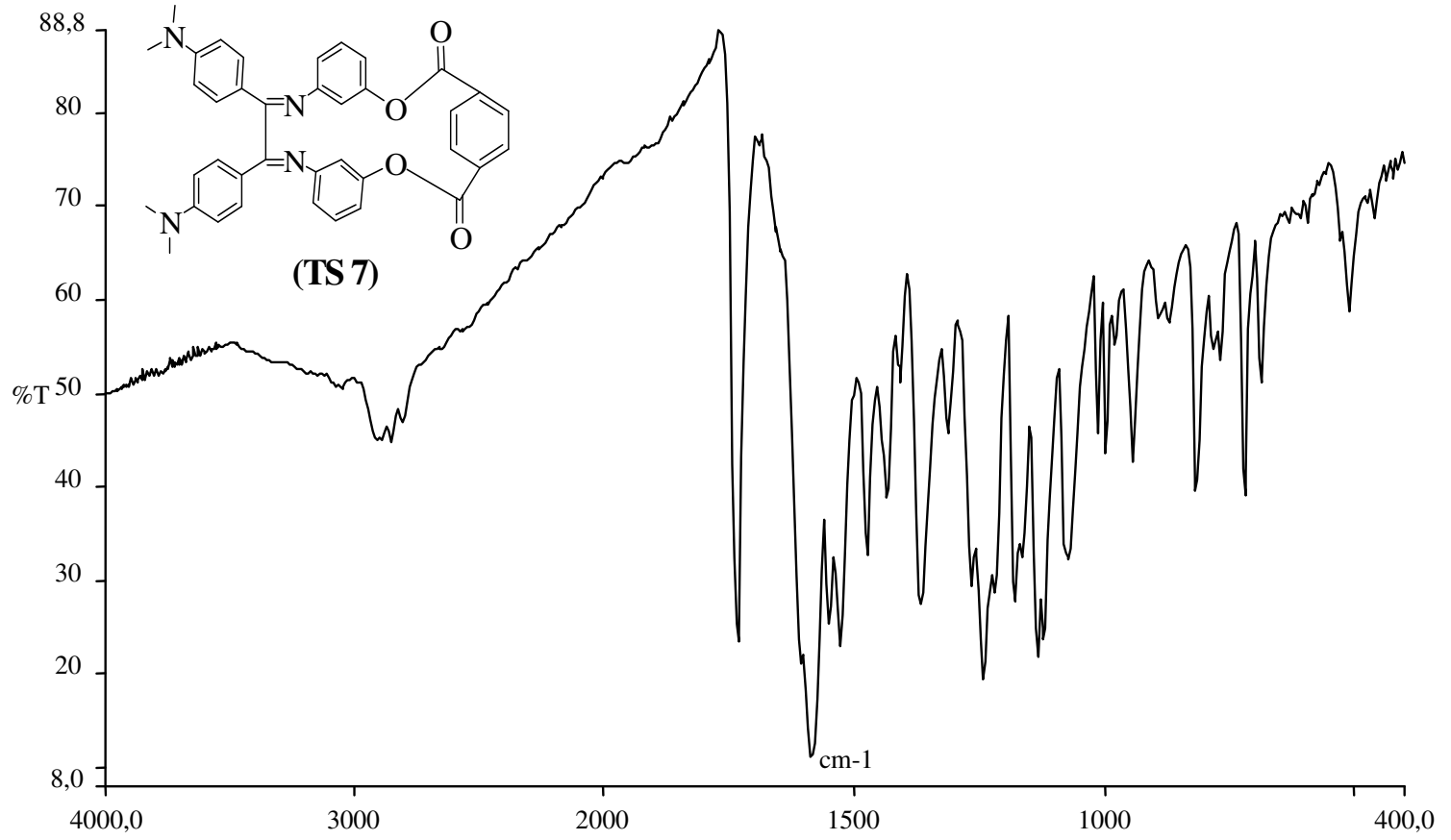
Şekil 3. 4 TS 4'nün IR Spektrumu.



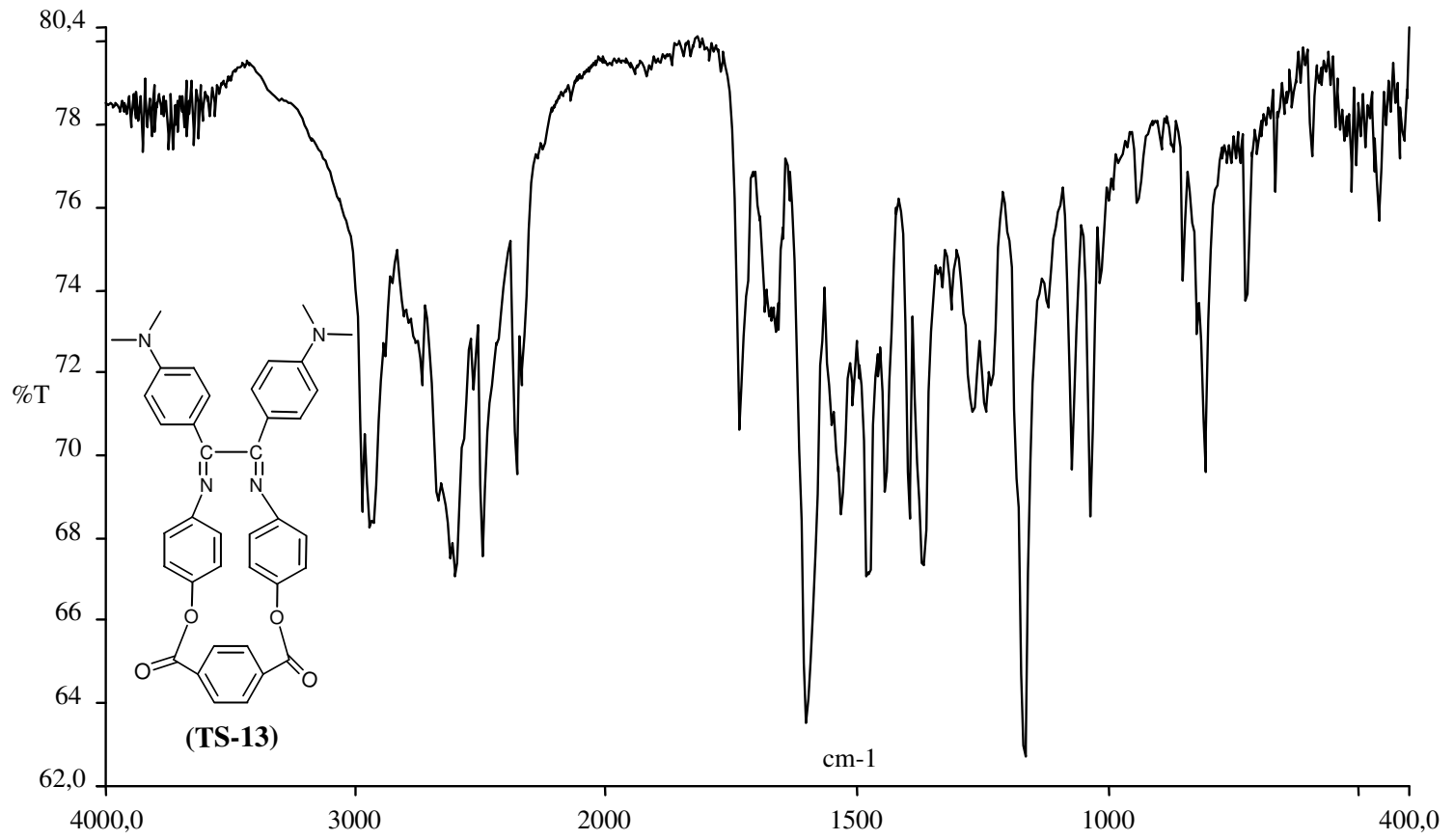
Şekil 3. 5 TS 5'in IR Spektrumu.



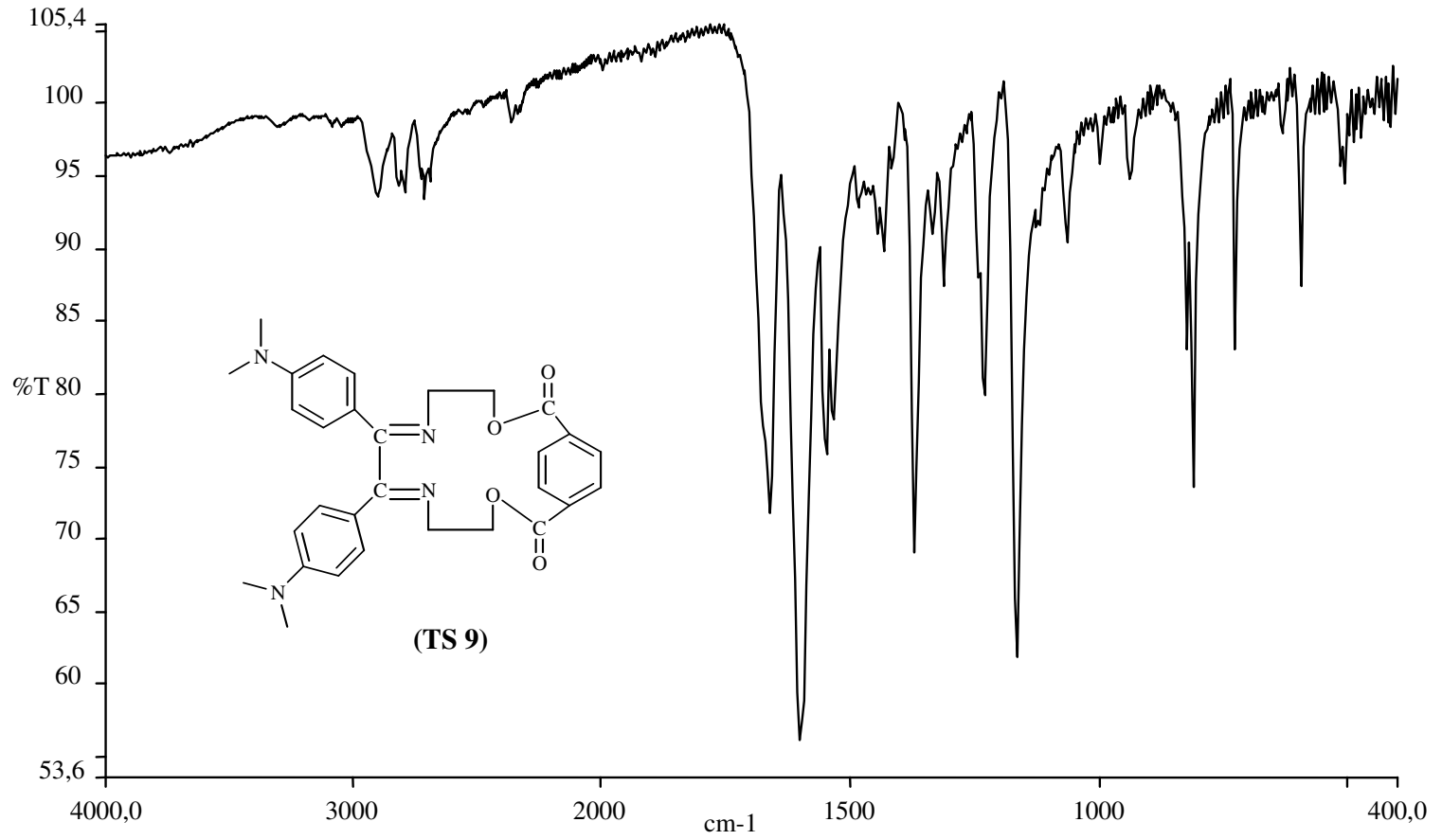
Şekil 3. 6 TS-6'nın IR Spektrumu.



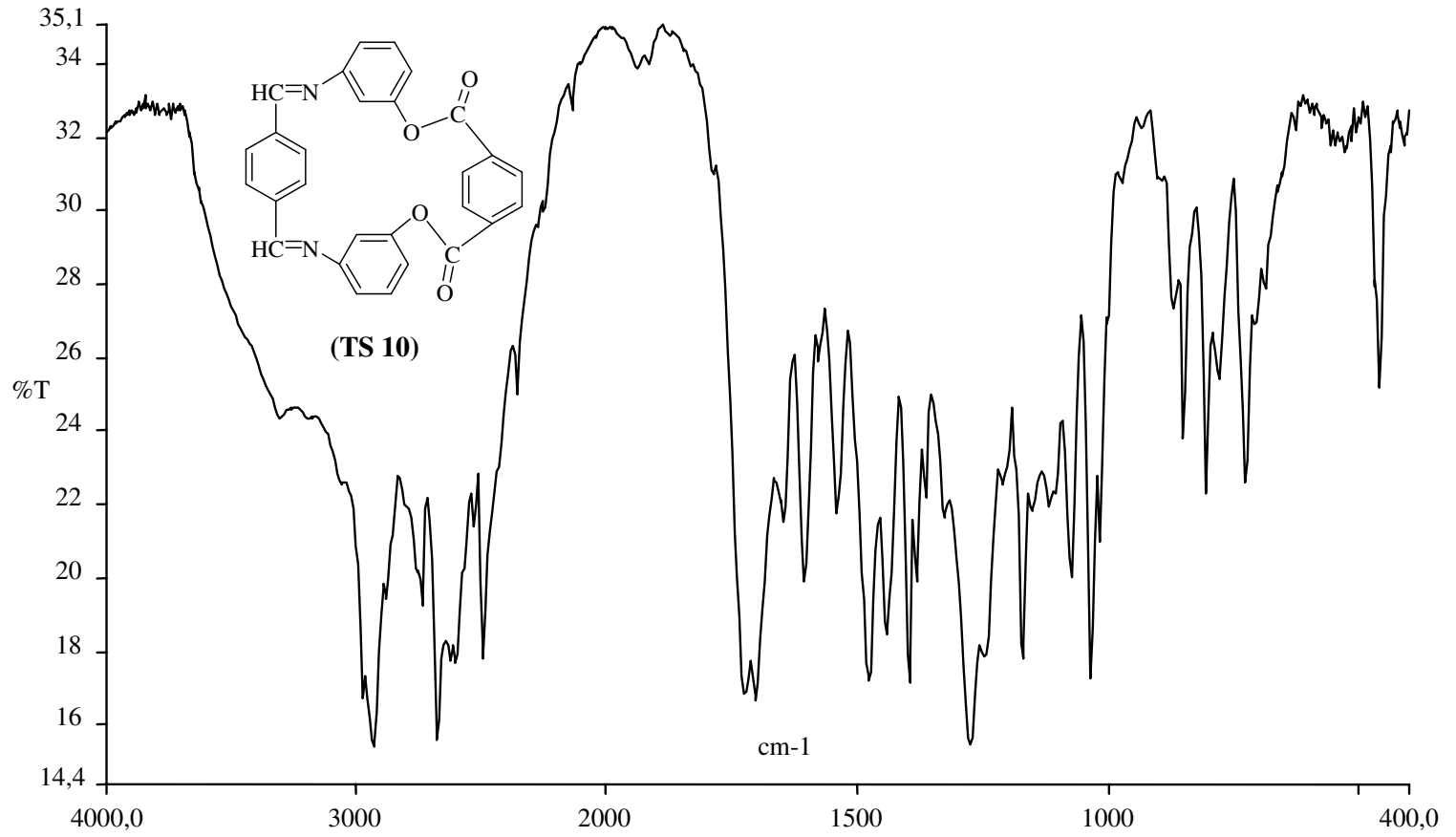
Şekil 3. 7 TS 7'nin IR Spektrumu.



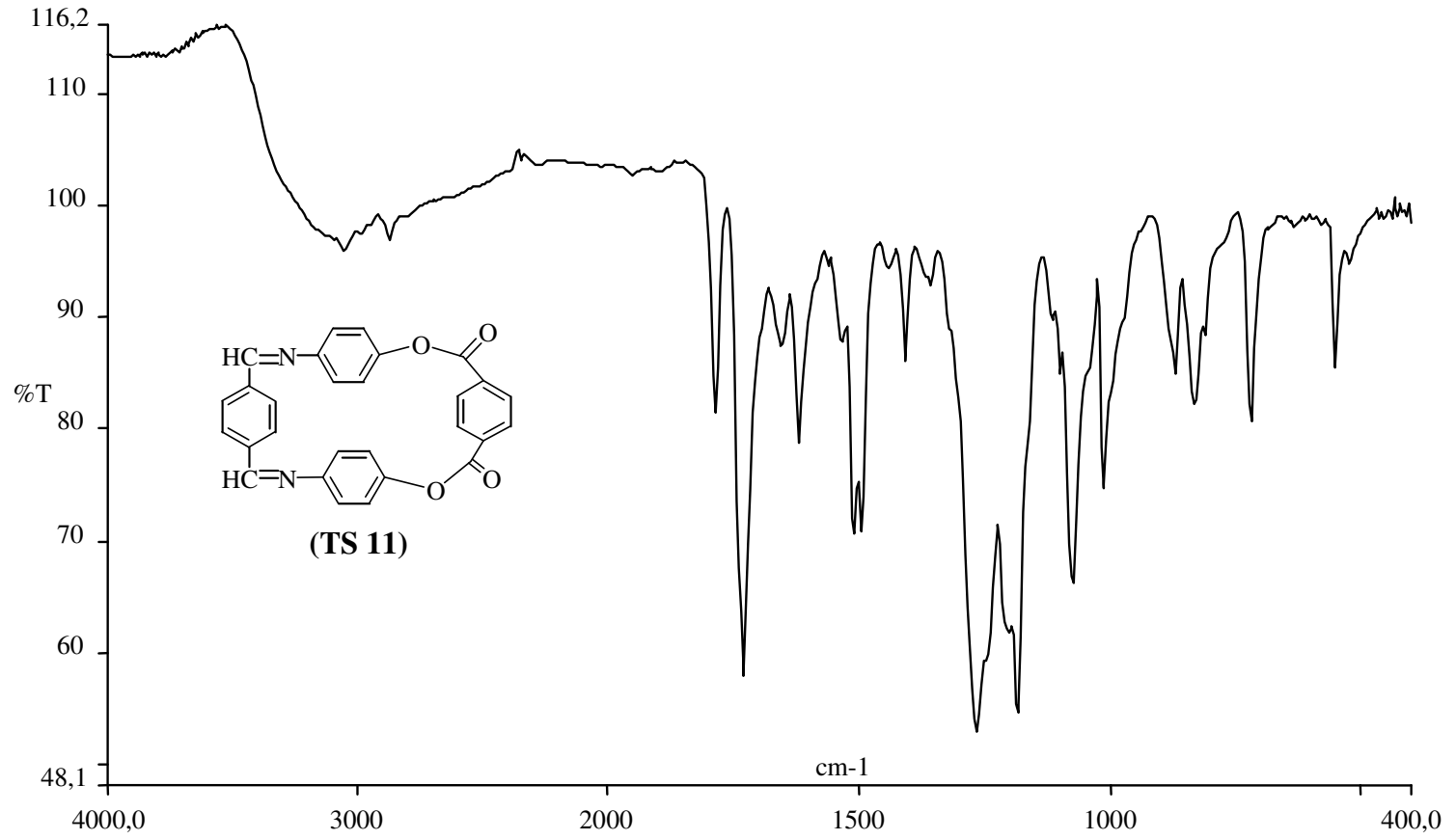
Şekil 3. 8 TS 8'in IR Spektrumu.



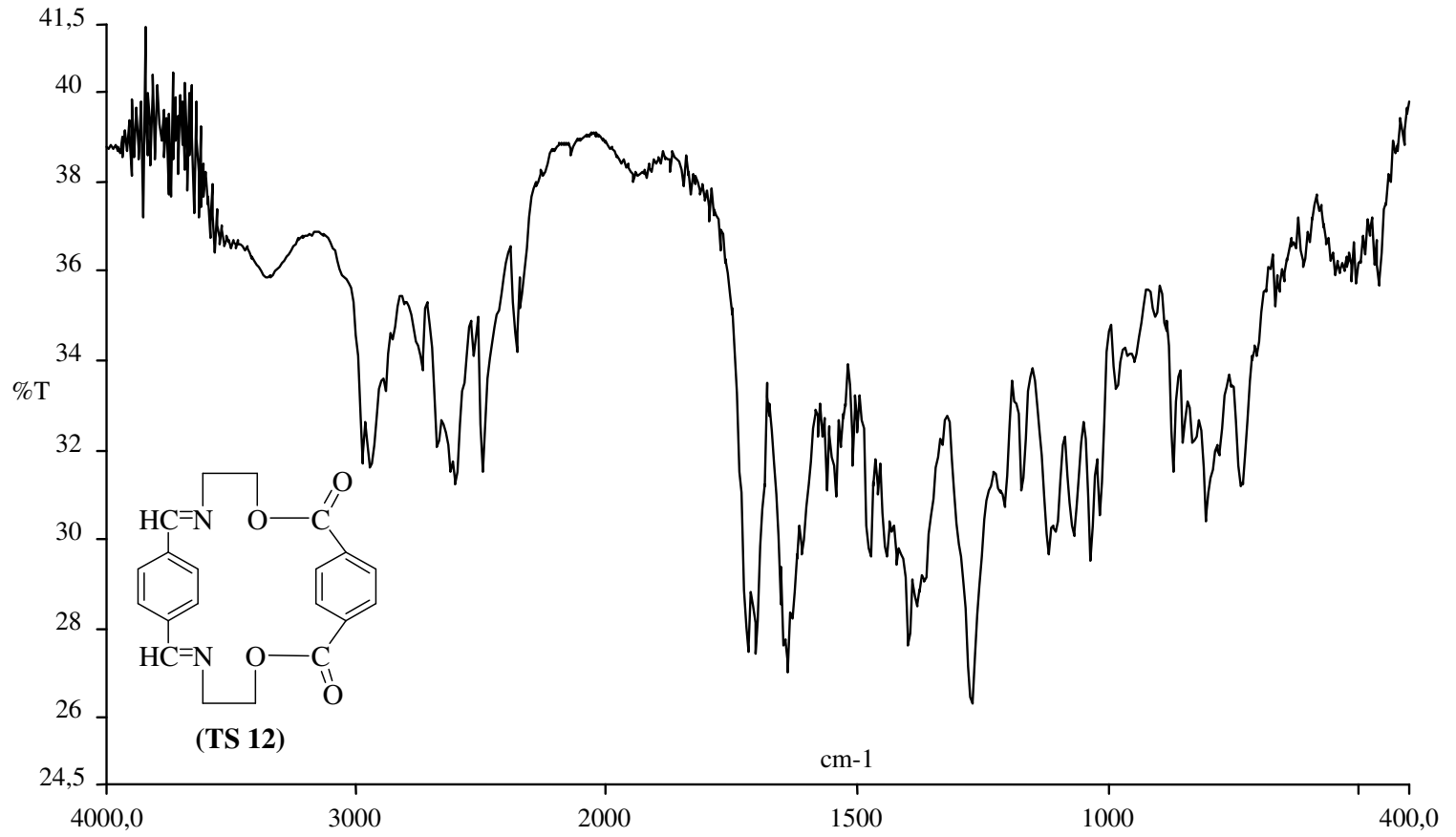
Şekil 3. 9 TS 9'un IR Spektrumu.



Şekil 3. 10 TS 10'nun IR Spektrumu.



Şekil 3. 11 TS 11'in IR Spektrumu.



Şekil 3. 12 TS 12'nin IR Spektrumu.

4 SONUÇ ve TARTIŞMA

Prekursör olarak hazırlanan –OH grupları içeren Schiff bazları ile tereftaloil klorürün reaksiyonu sonucu elde edilen halkalı ester bileşiklerinde, aromatik halkada ki –OH gruplarının, alifatik –OH gruplarına göre daha kolay reaksiyona girip daha kısa sürede ilgili halkalı ester bileşiklerinin oluşumuna olanak sağladığı gözlenmiştir.

Makro halkalı bileşiklerin sentezinde halkada sabit bir grubun bulunması, bu bileşiklerin sentezini kolaylaştırarak yüksek verimde ürünler elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Pedersen, ortama katılan reaktantlara bağlı olarak, iki benzen halkası ihtiva eden, dolayısıyla iki sabit grup içeren dibenzo-18-crown-6 bileşiğini, 18-crown-6 bileşiğine göre daha kolay elde etmiştir[57]. Bu bağlamda tez çalışmamız sırasında sabit gruplar ihtiva eden bileşiklerden yola çıkılarak yüksek verimde ürünlerin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen Schiff bazlarının ve makro halkalı ester bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde Schiff bazlarının molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları oluşturabilmesi sebebiyle Schiff bazlarının içerdiği –OH gruplarına ait piklerin ya hiç görülmediği ya da geniş bir aralığa yayıldığı gözlemlenmiştir[81]. Schiff bazlarının azometin grubuna ait pikleri ise azometin grubunun süstitüsyonuna bağlı olarak değiştiği gözlemlenmiştir. Makro halkalı ester bileşiklerinin IR spektrumlarında ise ester grubu ve azometin grubuna ait piklerin moleküldeki süstitüentlere bağlı olarak değiştiği ve belli bir aralıkta yer aldığı gözlemlenmiştir.

Sonuc olarak, sentezlenen bileşiklere ait erime noktaları ve FT-IR spektrumlarından hedeflenen bileşiklerin elde edildiği anlaşılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin metal kompleks ve biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılabileceği öngörülmektedir.

5 KAYNAKLAR

- [1] Pedersen, C.J., “Cyclic Polyethers and Complexes with Metal Salts”, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 7017 (1967)
- [2] Maas, G.E., Bradshaw, J.S., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., “Synthesis of a New Series of Macrocyclic Polyether-Diester Ligands¹”, *J. Org. Chem.*, 42, 3937 (1977)
- [3] Weber, Edwin, “Crown Ethers”, Ullmann’s Encyclopedias of Industrial Chemistry, 5 th Ed.; Gerhartz, W.; Yamamoto, Y.S.; Kaudy, L.; Pfeifferkon, R., Rounsaville, J.F., Federal Republic of Germany, A8, 91-96 (1987)
- [4] Erk, Ç.; Göçmen, A.; Bulut, M., “The Synthesis of Novel Makrocycles, Part V. The Coumarin Crown Ethers and Cation Binding with Fluorescence Spectra”, *Supramolecular Chemistry*, 11, 49-56. (1999)
- [5] Cakir, U., Ozer, M., Icen, M.A., Ugras, H.I., and Bulut, M., Synthesis of Some 3-phenyl Chromenone-crown Ethers and Equilibrium Studies on Complexation with Ion-pair Extraction of Sodium and Potassium Dyes, *Dyes and Pigments*, 60, 177-185 (2004)
- [6] Bulut, M.; Erk, Ç.; Yılmaz, B., “Synthesis of Isoflavon Derivatives of Crown Ethers” *Molecular Recognition and Incl.*, (1998) 267-269.
- [7] Lamb, J.D., Izatt, R.M., Christensen, J.J., and Eatough, D.J., In *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds*, Ed. Melson, G.A., Plenum Press, New York, 145-217 (1979)
- [8] Seiler, P., Dobler, M., and Dunitz, J.D., *Acta Crystallographica*, B30, 2744-5 (1974)
- [9] Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D., Christensen, J.J., Sen, D., *Chemical Reviews*, 85, 271-339 (1985)
- [10] Wong, K.H., Konizer, G., and Smid, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 667 (1970)

- [11] Blasius, E., Cram, D.J., Janzen, K.P., Muller, W.M., Sieger, H., Trueblood, K.N., Vogtle, F., and Webber, E., *Topics in Chemistry*, Vol.98, Host-Guest Complex in Chemistry, I.F.L. Boscheke [Ed.] Springer Verlag, Heidelberg (1981)
- [12] Truter, M.R., *Chemistry in Britain*, 203-7 (1973)
- [13] Hügenfeld, R., and Saenger, W., *Topics in Current Chemistry*, 101, 1-82 (1982)
- [14] Shoham, G., Lipscomb, W.N., Olsher, U., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 105, 205-(1983a)
- [15] Bright, D., and Truhter, M.R., *Nature*, 225, 176 (1970)
- [16] Truhter, M.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 11, 341 (1972)
- [17] Boer, J.A., et.al., *J. Org. Chem.*, 48, 4821 (1983)
- [18] Mallinson, P.R., and Truhter, M.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 11, 1818 (1972)
- [19] Vorländer, D., *Jurtus Liebigs Ann. Chem.*, 280, 167 (1894)
- [20] Spanagel, E.W., and Carothers, W.H., "Macrocyclic Esters¹", *J. Am. Chem. Soc.*, 57, 929 (1935)
- [21] Hill, J.W., and Carothers, W.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 55, 5031 (1933)
- [22] Crawford, L.M.R., Drewes, S.E., and Sutton, D.A., *Chem. Ind. (London)*, 1351 (1970)
- [23] Drewes, S.E., and Coleman, P.C., "Synthesis of New Macrocycles. Part IV. Two-step Synthesis of Dimeric Phthalic Acid Esters", *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, 2578 (1974)
- [24] Drewes, S.E., and Riphagen, B.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, 1908 (1974)

- [25] Drewes, S.E., and Riphagen, B.G., "Synthesis of New Macrocycles. Part II. Cyclic Esters based on $\alpha\alpha'$ -Di-bromo-o-xylene", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 323 (1974)
- [26] Sakamoto, K. and Oki, M., *Tetrahedron Lett.*, 3989 (1973)
- [27] Sakamoto, K. and Oki, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49, 3159 (1976)
- [28] Izatt, R.M., Lamb, J.D., Maas, G.E., Asay, R.E., Bradshaw, J.S., and Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 2365 (1977)
- [29] Ugraş, H.I., Cakir, U., Azizoglu, A., Kılıç, T. and Erk, C. Experimental, Theoretical and Biological Activity Study on the Acyl-substituted Benzo-18-crown-6, Dibenzo-18-crown-6 and Dibenzo-24-crown-8, *J. Incl. Phenom. and Macrocyclic Chem.*, 55, 159-165 (2006)
- [30] Sakamoto, K. and Oki, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 47, 2739 (1974)
- [31] Sakamoto, K. and Oki, M., *Chem. Lett.*, 615 (1975)
- [32] Carothers, W.H. and Dorough, G.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 711 (1930)
- [33] Tilitschejew, M., *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 57, 143 (1925)
- [34] Asay, R.E., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.F., Thompson, M.D., Snow, J.W., Masihdas, D.R.K., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., *J. Heterocycl. Chem.*, 14, 85 (1977)
- [35] Başaran, İ., Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniv. Fen Bilimleri Ens. (2001)
- [36] Stoll, M., and Rouve, A., *Helv. Chim. Acta*, 19, 253, (1936)
- [37] Stueben, K.C., *J. Polym. Sci., Part A-1*, 4, 829 (1966)
- [38] Drewes, S.E., and Coleman, P.C., "Synthesis of New Macrocycles. Part I. Monomeric and Dimeric o-Phthalate Esters", *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1, 2148 (1972)

- [39] Kaplan, M.L., and Truesdale, E.A., *Tetrahedron Lett.*, 3665 (1975)
- [40] Meraskentis, E., and Zahn, H., *Chem. Ber.*, 103, 3034 (1970)
- [41] Zahn, H., and Repin, J.F., *Chem. Ber.*, 103, 3041 (1970)
- [42] Fore, P.E., Bradshaw, J.S., and Nielsen, S.F., *J.Heterocycl. Chem.*, 15, 269 (1978)
- [43] Bradshaw, J.S., Hansen, L.D., Nielsen, S.F., Thompson, M.D., Reeder, R.A., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 874 (1975)
- [44] Bradshaw, J.S., Bishop, C.T., Nielsen, S.F., Asay, R.E., Masihdas, D.R.K., Flanders, E.D., Hansen, L.D., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2505 (1976)
- [45] Thompson, M.D., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.F., Bishop, C.T., Coks, F.T., Fore, P.E., Maas, G.E., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., "The Synthesis of Some Substituted Macrocyclic Ether-Ester Compounds", *Tetrahedron*, 33, 3317 (1977)
- [46] Izatt, R.M., Lamb, J.D., Asay, R.E., Maas, G.E., Bradshaw, J.S., Christensen, J.J., and Moore, S.S., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 6134 (1977)
- [47] Bradshaw, J.S., Asay, R.E., Maas, G.E., Izatt, R.M., and Christensen, J.J., *J.Heterocycl. Chem.*, 15, 825 (1978)
- [48] Bradshaw, J.S., and Thompson, M.D., *J. Org. Chem.*, 43, 2456 (1978)
- [49] Nakagawa, M., and Toda, F., *Chem. Ind. (London)*, 458 (1959)
- [50] Hubbard, P. and Brittain, J.W., "Synthesis and Ring-Opening Polymerization of Poly(alkylene 2,6-naphthalenedicarboxylate) Cyclic Oligomer", *J. Am. Chem. Soc.*, 29, 8304-8307 (1996)
- [51] Spanagel, E.W., *Chem. Abstr.*, 30, 6138 (1936)
- [52] Carothers, W.H., Arvin, J.A., and Dorough, G.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 3292 (1930)

- [53] Carothers, W.H. and Dorough, G.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 711 (1930)
- [54] Prochaska, R.J., *Chem. Abstr.*, 62, 13269g (1965)
- [55] Ehrhart, W.A., *Chem. Abstr.*, 70, 87327d (1969)
- [56] Izatt, R.M., Nelson, D.P., Rytting, J.H., Haymore, B.L., and Christensen, J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 1619 (1971)
- [57] Greene, R.N., "18-Crown-6: A Strong Complexing Agent for Alkali Metal Cations", *Tetrahedron Lett.*, 1793 (1972)
- [58] Pfeiffer, P., Breith, E., Lübke, E. and Tsumaki, T., *Liebigs Ann.*, 503, 84 (1933)
- [59] Tsumaki, T., *Bull. Chem. Soc. Japon*, 13, 252 (1938)
- [60] Harle, O.L. and Calvin, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 68, 2612 (1946)
- [61] Bailes, R.H. and Calvin, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2612 (1947)
- [62] Shepard, N.A. and Ticknor, A.A., Researches on Amines the Formation of Schiff Bases from β -Phenylethylamine and their Reduction to Alkyl Derivates of this Amine, 38, 381-387 (1916)
- [63] Zishen, W., Zigi, G., Zhenhuan, Y., *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 3, 335 (1990)
- [64] Telep, S.M., Sadeek, S.A., Nour, E.M., *Spectroscopic Letters*, 1, 169 (1993)
- [65] Busch, D.H., *Rec. Chem. Prog*, 25, 107 (1964), *Helv. Chim. Acta*, 5, 174 (1967)
- [66] Elwahy, H.M. Ahmed, Synthesis of Benzo-substitued Macrocyclic Ligands Containing Quinoxaline Subunits, *Tetrahedron*, 56, 897-907 (2000)
- [67] Nelson, S.M., *Pure. Appl. Chem.* 52, 2461 (1980)

- [68] Hodgkinson, L.C., Johnson, M.R., Leigh, S.J., Spencer, N., Sutherland, I.O., Newton, R.F., *J.Chem. Soc. Perkin Trans* ,1, 2193 (1979)
- [69] Adam, K.R., Lindoy, L.F., Lip, H.C., Rea, J.H., Skelton, B.W., White, A.H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 74 (1981)
- [70] Zagwinski, J., Lehn, J.M., Meric, R., Vigneron, J.P., *Tetrahedron*. 28, 3489 (1987)
- [71] Öztürk, N.S., Değişik Piridin Aldehitler ile Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Doktora Tezi, İ.Ü. Fen Bilimleri Ens. (1998)
- [72] Forman,S.E., Synthesis of Oximes, *J. Org. Chem.*, 29(11), 3323-3327 (1964)
- [73] Bıçak, N., Doktora Tezi, İ.T.Ü. Kimya Fak. (1980)
- [74] Mahmoud, R.M.,El-Hayt, T.M., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 42, 349 (1980)
- [75] Yazıcı, A. ve Karabağ, E.T., Aminoasitlerden Türeyen Schiff Bazlarının Metal Komplekslerinin Araştırılması. İ.Ü. Müh. Fak. Bitirme Tezi (1988)
- [76] Nimitz, J., S., Experiment in Org. Chem., from microscale to macroscale, Prentice Hall (1991)
- [77] Uyar, T., *Organik Kimya*, Palme Yayıncılık, 9.Baskı,1998
- [78] Wöhrle, D. and Bohlen, H., *Macromol Chem.*, 187, 2081 (1986)
- [79] Cimerman, Z., Kiralj, R., Gaic, N., *Journal of Molecular Structure*, 7, 323 (1994)
- [80] Garnovski, A.D., Nivorozhkin, A.L.and Minkin, V.I., Ligand Enviroment and the Structure of Schiff Base Adducts and Tetracoordinated Metal-Chelates, *Coord. Chem. Rev.*, 1-69, 126(1-2) (1993)
- [81] Gavranic, M., Kitner, B. and Mestrovic, E., Intramolecular N-H----O Hydrogen Bonding, Quinoid Effect and π -Elektron Delocalization in N-Arly Schiff Bases of 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde, *J. Chem. Crystallogr.*, 23-28, 26(1) (1996)

- [82] Freedman, H.H., Intramolecular Hydrogen Bonds I. A. Spect. Study of the Hydrogen Bond Between Hydroxyl and Nitrogen, *J.Am.Chem.Soc.*, 2900-2905 (1961)