

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

**BAZI ALDEHİT VE KUMARİN BİLEŞİKLERİNİN
DEĞİŞİK AMİNO TÜREVLERİ İLE REAKSİYONLARI**

DOKTORA TEZİ

Arzu GÜMÜŞ PALABIYIK

Balıkesir, Şubat-2011

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

BAZI ALDEHİT ve KUMARİN BİLEŞİKLERİNİN
DEĞİŞİK AMİNO TÜREVLERİ İLE REAKSİYONLARI

DOKTORA TEZİ

Arzu GÜMÜŞ PALABIYIK

Tez Danışmanları: Prof. Dr. Ümit ÇAKIR
Doç. Dr. H. İbrahim UĞRAŞ

Sınav Tarihi: 25.02.2011

Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Yaşar Kemal YILDIZ (Aksaray Üniv.)

Prof. Dr. Ümit ÇAKIR (Danışman-BAÜ)

Doç. Dr. Turgut KILIÇ (BAÜ)

Doç. Dr. Mustafa TAVASLI (Uludağ Üniv.)

Yrd. Doç. Dr. Baki ÇİÇEK (BAÜ)

Enstitü Yönetim Kurulunun tarih sayılı oturumunun nolu kararı ile Mezun olmuştur.

Balıkesir, Şubat-2011

**Bu alışma, Balıkesir Üniversitesi Rektrlėi
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

ÖZET

BAZI ALDEHİT VE KUMARİN BİLEŞİKLERİNİN DEĞİŞİK AMİNO TÜREVLERİ İLE REAKSİYONLARI

Arzu GÜMÜŞ PALABIYIK

Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

(Doktora Tezi / Tez Danışmanları: Prof. Dr. Ümit ÇAKIR,

Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ)

Balıkesir, 2011

Çalışmamızın ilk aşamasında 2-hidroksibenzaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, tereftalaldehit ve 1,2-bis(4-(dimetilamino)fenil)etan-1,2-dion bileşiklerinin R-(–)-2-amino-1-bütanol ile reaksiyonlarından optikçe aktif Schiff bazları sentezlendi. R-(–)-4-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol bileşiğinin monoetilenglikolditosilat, dietilenglikolditosilat ve trietilenglikolditosilat ile reaksiyonlarından optikçe aktif podantlar sentezlendi. Schiff bazları ve podantların

her biri uygun şekilde saflaştırıldıktan sonra yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektrometresi ile aydınlatıldı.

Çalışmamızın ikinci aşamasında 4-klorometil-7,8-dihidroksi-kumarin ve 4-klorometil-6,7-dihidroksi-kumarin bileşikleri sentezlendi. Bu iki bileşiğin değişik amin bileşikleri ile süstitüsyonundan 4-süstitüe kumarin bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektrometresi ile aydınlatıldı. Ayrıca 4-süstitüe kumarin bileşiklerinin Mg⁺², Ca⁺², Sn⁺², Pb⁺², Cr⁺³, Mn⁺², Fe⁺³, Co⁺², Ni⁺², Cu⁺², Zn⁺² ve Cd⁺² iyonları ile kompleksleşme özellikleri sıvı-sıvı ekstraksiyon metodu kullanılarak ICP'de belirlendi.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Schiff Bazı / Kumarin / Optikçe Aktif / Sentez / Kompleksleşme

ABSTRACT

THE REACTIONS OF SOME ALDEHYDE AND COUMARİN COMPOUNDS WITH VARIOUS AMINO DERIVATIVES

Arzu GÜMÜŞ PALABIYIK

Balıkesir University, Institute of Science, Department of Chemistry

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

Co-Supervisor: Assoc. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ)

Balıkesir, 2011

In our work; the first optically active Schiff bases were synthesized with reaction of 2-hydroxybenzaldehyde, 3-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde, terephthalaldehyde and 1-2-bis(4-(dimethylamino)phenyl)ethane-1,2-dione compounds with R-(-)-2-amino-1-butanol. Optically active podands were synthesized with reaction of R-(-)-4-((1-hydroxybutan-2-ylimino)methyl)phenol compound with monoethyleneglycolditosilate, diethyleneglycolditosilate and triethyleneglycolditosilate. After each compound was purified using suitable

methods, their structures were determined with using of FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectroscopic methods.

The second step, 4-chloromethyl-7,8-dihydroxy-coumarin and 4-chloromethyl-6,7-dihydroxy-coumarin compounds were synthesized. 4-substituted coumarin compounds were synthesized from substitution with various amino compounds of these two coumarins. The structure of compounds were determined with using of FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectroscopic methods. The complexation ability with Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sn^{2+} , Pb^{2+} , Cr^{3+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+} cations of 4-substituted coumarine compounds were determined with Inductive Coupled Plasma (ICP) using liquid-liquid extraction method.

KEY WORDS: Schiff Base / Coumarin / Optically Active / Synthesis / Complexation.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SEMBOL LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO LİSTESİ	xvi
ÖNSÖZ	xviii
1 GİRİŞ	1
1.1 Stereokimyanın İlkeleri	1
1.1.1. Kiralite Nedir?	1
1.1.2. Enantiyomer	2
1.1.3. Optik Çevrilme	3
1.1.4. Mutlak Konfigürasyonun Belirlenmesi	4
1.1.5. Diastereomerler	8
1.1.6. Mezo Yapısı	9
1.2 Schiff Bazları (İminler)	10
1.2.1. Schiff Bazlarının Sınıflandırılması	15
1.2.2. Schiff Bazlarının Sentez Yöntemleri	17
1.2.3. Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları	19
1.2.4. Schiff Bazlarının IR Spektrumları	21

1.2.5.	Schiff Bazlarının Stereokimyası	22
1.3	Kumarin Yapısı ve Türevleri	23
1.3.1.	Benzen Halkası Süstitüe Kumarinler	29
1.3.2.	α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler	32
1.3.3.	Benzen ve α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler	37
1.3.4.	Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondenzasyonu ile Oluşan Kumarinler	38
1.3.5.	Dimer Kumarinler	39
1.4	Kumarin ve Türevlerinin Sentezi	40
1.4.1.	Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	40
1.4.2.	Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi	41
1.4.3.	Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	41
1.4.4.	o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi	43
1.5	Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu	44
1.5.1.	Ekstraksiyon Sabitlerini Bulmak İçin Kullanılan Formülasyon	45
2	MATERYAL VE YÖNTEM	49
2.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	49
2.2	Kullanılan Aletler	50
2.3	Sentezi Gerçekleştirilen Bileşikler	51
2.3.1.	Optikçe Aktif Schiff Bazlarının Sentezi	51
2.3.1.1	R-2-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-5)	51
2.3.1.2	R-3-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-12)	52
2.3.1.3	R-4-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-13)	53
2.3.1.4	(2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(etan-1,2-diilbis(oksi)) bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)) dibütan-1-ol (AS-15)	54

2.3.1.5	(2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-oksibis(etan-2,1-diil)bis(oksi))bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (AS-19)	55
2.3.1.6	2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-(etan-1,2-diilbis(oksi))bis(etan-2,1-diil))bis(oksi)bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (AS-18)	56
2.3.1.7	(2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,4-fenilenbis(metan-1-il-1-ilidene))bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (DR-1)	57
2.3.1.8	(2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,2-bis(4-dimetilamino)fenil)ethan-1,2-diiliden)bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (DR-3)	58
2.3.2.	Kumarin Türevlerinin Sentezi	59
2.3.2.1	7,8-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin (K-1)	59
2.3.2.2	6,7-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin (K-2)	60
2.3.2.3	14,4'-(etan-1,2-diilbis((2-hidroksietil)azandiil))bis(metilen)bis(7,8-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (KA-1)	62
2.3.2.4	7,8-dihidroksi-4-((2-morfolinoetilamino)metil)-2H-kromen-2-on (KA-2)	63
2.3.2.5	7,8-dihidroksi-4-((4-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-3)	64
2.3.2.6	4,4'-(2-morfolinoetilazandiil)bis(metilen)bis(7,8-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (KA-4)	65
2.3.2.7	4,4'-(etan-1,2-diilbis((2-hidroksietil)azandiil))bis(metilen)bis(6,7-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (KA-5)	66
2.3.2.8	6,7-dihidroksi-4-((2-morfolinoetilamino)metil)-2H-kromen-2-on (KA-6)	67

2.3.2.9	6,7-dihidroksi-4-((4-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-7)	68
2.3.2.10	4,4'-(2-morfolinoetilazandiil)bis(metilen)bis(6,7-dihidroksi-2H- kromen-2-on) (KA-8)	69
2.3.2.11	4,4'-(etan-1,2-diilbis(fenilazandiil))bis(metilen)bis(6,7-dihidroksi-2H- kromen-2-on) (KA-10)	70
2.3.2.12	4,4'-(etan-1,2-diilbis(fenilazandiil))bis(metilen)bis(7,8-dihidroksi-2H- kromen-2-on) (KA-11)	71
2.3.2.13	7,8-dihidroksi-4-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-12)	72
2.3.2.14	6,7-dihidroksi-4-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-13)	73
2.4	Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonları İçin Deneysel Metot	74
3	BULGULAR	75
3.1	Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR, ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrumları	75
3.2	ICP Çalışması ile Sıvı-Sıvı Metal Ekstraksiyonlarından Elde Edilen Sonuçlar	137
4	SONUÇ VE TARTIŞMA	143
5	KAYNAKLAR	148

SEMBOL LİSTESİ

Simge	Tanımı	Birimi
$M^{+m}_{(w)}$	Su fazında dengedeki serbest metal	-
$A^{-}_{(w)}$	Su fazında dengedeki serbest anyon	-
$L_{(w)}$	Su fazında dengedeki serbest ligand	-
$[M^{+m}]_o$	Başlangıç metal konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[M^{+m}]_w$	Su fazında dengedeki serbest metal konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[L]_o$	Başlangıç ligand konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[L]_w$	Su fazında dengedeki serbest ligand konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[L]_{org}$	Organik fazda dengedeki ligand konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[A^{-}]_o$	Başlangıç anyon (karşıt iyon) konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$[A^{-}]_w$	Sulu fazında dengedeki serbest anyon konsantrasyonu	(mol L ⁻¹)
$K_{D,L}$	Organik fazdaki ligand konsantrasyonunun sulu fazdaki ligand konsantrasyonuna oranı	-
K_D	Organik fazdaki metal konsantrasyonunun sulu fazdaki metal konsantrasyonuna oranı	-
K_{ext}	Ekstraksiyon denge sabiti	-

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No	Adı	Sayfa
Şekil 1.1	Laktik Asidin Enantiyomerleri	2
Şekil 1.2	a) D-Gliseraldehitin Fischer izdüşüm formülü	6
Şekil 1.3	Fischer'e göre D-Eritroz ve D-Treozun konfigürasyonu	6
Şekil 1.4	Cahn-Ingold-Prelog sistemi	7
Şekil 1.5	D-(-)-Fenilglisin	8
Şekil 1.6	Efedrin molekülünün Fischer izdüşüm formülleri	9
Şekil 1.7	Tartarik asidin diastereomerleri	10
Şekil 1.8	Pfeiffer tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin genel gösterimi.	11
Şekil 1.9	Lindoy ve arkadaşlarının sentezledikleri aza-crown eterlerin genel sentez basamakları.	13
Şekil 1.10	Lehn ve Zagwinski'nin sentezledikleri aza-crown eterlerin genel sentez basamakları.	14
Şekil 1.11	N,N'-etilenbis-salisiliden-diimin(salen)	17
Şekil 1.12	Siklik trimer bileşiklerinin genel sentez yöntemi.	18
Şekil 1.13	Epoksit ara kademesi üzerinden, α -hidroksiiminlerin genel sentez reaksiyonun gösterimi.	19
Şekil 1.14	Schiff bazı oluşum mekanizması.	20
Şekil 1.15	Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu.	22
Şekil 1.16	Kumarin ve kromon bileşiklerinin temel yapı birimleri	24

Şekil 1.17	Kumarin yapısı	25
Şekil 1.18	Kumarin halkasının açılması	26
Şekil 1.19	3-Fenilkumarin yapısı	28
Şekil 1.20	Mono-süstitüe kumarin	29
Şekil 1.21	Mono-süstitüe kumarin sentezi	30
Şekil 1.22	5,7-Dimetoksikumarin sentezi	30
Şekil 1.23	5,7-Dimetoksikumarinden 5,7-dihidroksikumarin sentezi	31
Şekil 1.24	5,7-Dihidroksikumarin sentezi	31
Şekil 1.25	7,8- Dihidroksi-6-metoksikumarin ve 6,7,8-trimetoksikumarin bileşikleri	32
Şekil 1.26	Malonik asitten kumarin-3-karboksilik asit sentezi	32
Şekil 1.27	Malonitrilden kumarin-3-karboksilik asit sentezi	33
Şekil 1.28	Kumarin-4-karboksilik asit sentezi	33
Şekil 1.29	3-Hidroksikumarin sentezi	34
Şekil 1.30	8,9-Dihidroksiizokumestan Sentezi	34
Şekil 1.31	8,9-Dihidroksikumestan sentezi	35
Şekil 1.32	3-(3,4-Dihidroksifenil)kumarin sentezi	36
Şekil 1.33	5,7-Dihidroksi-4-fenilkumarin sentezi	36
Şekil 1.34	5,7-Dihidroksi-3-(p-metoksifenil)kumarin sentezi	37
Şekil 1.35	7-Hidroksi-3-(p-metilfenil)kumarin sentezi	37
Şekil 1.36	Furanokumarin türevleri	38
Şekil 1.37	Piranokumarin türevleri	39
Şekil 1.38	Bazı dimer kumarin örnekleri	39
Şekil 1.39	Kumarol sentezi	40
Şekil 1.40	Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	40

Şekil 1.41	Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi	41
Şekil 1.42	Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi	41
Şekil 1.43	Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	42
Şekil 1.44	Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	42
Şekil 1.45	o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi	43
Şekil 3.1	AS-5'in FT-IR Spektrumu.	75
Şekil 3.2	AS-5'in CDCl ₃ içinde alınmış ¹ H-NMR Spektrumu.	76
Şekil 3.3	AS-5'in CDCl ₃ içinde alınmış ¹³ C-NMR Spektrumu.	77
Şekil 3.4	AS-12'nin FT-IR Spektrumu.	78
Şekil 3.5	AS-12'nin MeOD içinde alınmış ¹ H-NMR Spektrumu.	79
Şekil 3.6	AS-13'ün FT-IR Spektrumu.	80
Şekil 3.7	AS-13'ün MeOD içinde alınmış ¹ H-NMR Spektrumu.	81
Şekil 3.8	AS-15'in FT-IR Spektrumu.	82
Şekil 3.9	AS-15'in CDCl ₃ içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	83
Şekil 3.10	AS-15'in CDCl ₃ içinde ¹³ C-NMR Spektrumu.	84
Şekil 3.11	AS-15'in LC-MS Spektrumu.	85
Şekil 3.12	AS-19'un FT-IR Spektrumu.	86
Şekil 3.13	AS-19'un CDCl ₃ içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	87
Şekil 3.14	AS-19'un CDCl ₃ içinde ¹³ C-NMR Spektrumu.	88
Şekil 3.15	AS-18'in FT-IR Spektrumu.	89
Şekil 3.16	AS-18'in CDCl ₃ içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	90
Şekil 3.17	AS-18'in CDCl ₃ içinde ¹³ C-NMR Spektrumu.	91
Şekil 3.18	DR-1'in FT-IR Spektrumu.	92
Şekil 3.19	DR-1'in DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	93
Şekil 3.20	DR-3'ün FT-IR Spektrumu.	94

Şekil 3.21	DR-3'ün DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	95
Şekil 3.22	K-1'in FT-IR Spektrumu.	96
Şekil 3.23	K-1'in DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	97
Şekil 3.24	K-1'in DMSO içinde ¹³ C-NMR Spektrumu.	98
Şekil 3.25	K-2'in FT-IR Spektrumu.	99
Şekil 3.26	K-2'in DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	100
Şekil 3.27	K-2'in DMSO içinde ¹³ C-NMR Spektrumu.	101
Şekil 3.28	1,2,4-triasetoksibenzenin FT-IR Spektrumu.	102
Şekil 3.29	KA-1'in FT-IR Spektrumu.	103
Şekil 3.30	KA-1'in aseton içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	104
Şekil 3.31	KA-1'in LC-MS Spektrumu.	105
Şekil 3.32	KA-2'nin FT-IR Spektrumu.	106
Şekil 3.33	KA-2'nin DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	107
Şekil 3.34	KA-2'nin LC-MS Spektrumu.	108
Şekil 3.35	KA-3'ün FT-IR Spektrumu.	109
Şekil 3.36	KA-3'nin DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	110
Şekil 3.37	KA-3'ün LC-MS Spektrumu.	111
Şekil 3.38	KA-4'ün FT-IR Spektrumu.	112
Şekil 3.39	KA-4'ün DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	113
Şekil 3.40	KA-4'ün LC-MS Spektrumu.	114
Şekil 3.41	KA-5'in FT-IR Spektrumu.	115
Şekil 3.42	KA-5'in aseton içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	116
Şekil 3.43	KA-5'in LC-MS Spektrumu.	117
Şekil 3.44	KA-6'nın FT-IR Spektrumu.	118
Şekil 3.45	KA-6'nın DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	119

Şekil 3.46	KA-6'nın LC-MS Spektrumu.	120
Şekil 3.47	KA-7'nin FT-IR Spektrumu.	121
Şekil 3.48	KA-7'nin aseton içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	122
Şekil 3.49	KA-7'nin LC-MS Spektrumu.	123
Şekil 3.50	KA-8'in FT-IR Spektrumu.	124
Şekil 3.51	KA-8'in DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	125
Şekil 3.52	KA-8'in LC-MS Spektrumu.	126
Şekil 3.53	KA-10'un FT-IR Spektrumu.	127
Şekil 3.54	KA-10'un DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	128
Şekil 3.55	KA-10'un LC-MS Spektrumu.	129
Şekil 3.56	KA-11'in FT-IR Sepktrumu.	130
Şekil 3.57	KA-11'in LC-MS Spektrumu.	131
Şekil 3.58	KA-12'nin FT-IR Spektrumu.	132
Şekil 3.59	KA-12'nin DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	133
Şekil 3.60	KA-13'ün FT-IR Spektrumu.	134
Şekil 3.61	KA-13'ün DMSO içinde ¹ H-NMR Spektrumu.	135
Şekil 3.62	KA-13'ün LC-MS Spektrumu.	136

TABLO LİSTESİ

Tablo No	Adı	Sayfa No
Tablo 3.1	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Mg ⁺² ve Ca ⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K _d L, % Ext L, Log Kex değerleri.	137
Tablo 3.2	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Sn ⁺² ve Pb ⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K _d L, % Ext L, Log Kex değerleri.	138
Tablo 3.3	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Cr ⁺³ ve Mn ⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K _d L, % Ext L, Log Kex değerleri.	139
Tablo 3.4	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Fe ⁺³ ve Co ⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K _d L, % Ext L, Log Kex değerleri.	140
Tablo 3.5	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Ni ⁺² ve Cu ⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K _d L, % Ext L, Log Kex değerleri.	141
Tablo 3.6	25 °C’de CH ₂ Cl ₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10	

ve KA-13 ligandları ile Zn^{+2} ve Cd^{+2} iyonlarının
ekstraksiyonları için K_dL , % Ext L, Log Kex değerleri.

142

ÖNSÖZ

"Bazı Aldehit ve Kumarin Bileşiklerinin Değişik Amino Türevleri ile Reaksiyonları" isimli bu doktora çalışması Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında Prof. Dr. Ümit ÇAKIR ve Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ'ın danışmanlıklarında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarım esnasında engin fikir ve görüşleriyle her zaman yanımda olan değerli hocamlarım Prof. Dr. Ümit ÇAKIR'a ve Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ'a teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvarıda birlikte geçirdiğimiz uzun, yorucu ama bir o kadar da güzel bu süre sonunda artık bir kardeş kadar kendime yakın hissettiğim doktora öğrencisi Şeref KARADENİZ'e yardımlarından dolayı çok teşekkür ederim. Az ya da çok emeği geçen, yardımlarını gördüğüm tüm çalışma arkadaşlarıma da teşekkür ederim. Doktora süresince hayatımın olumlu olumsuz tüm yönlerini paylaştığım, her zaman yanımda olan ve beni destekleyen eşim Serkan PALABIYIK'a teşekkür ederim.

Hayat boyu en büyük destekçim olan ve doktora çalışmalarım esnasında da benden hem maddi hem manevi desteğini esirgemeyen babama ve yakın zamanda kaybettiğim anneme sonsuz şükranlarımı sunarım.

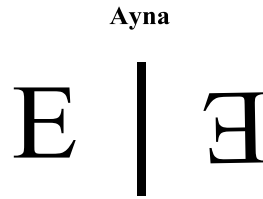
Balıkesir-2011

Arzu GÜMÜŞ PALABIYIK

1 GİRİŞ

1.1 Stereokimyanın İlkeleri

Organik kimyanın birinci dereceden ilgi alanı karbon bileşikleri ve molekül yapısıdır. Molekülün üç boyutlu yapısı "stereokimya" olarak adlandırılır. Stereokimyanın bir bölümü de stereoizomeridir. Üç boyutlu uzayda yalnızca atomların düzenlenmelerinden oluşan izomeriye "stereoizomeri" denir. Simetri ya da asimetri iki ve üç boyutlu geometrik figürlerin özelliklerinden biridir. Örneğin; E harfi iki boyutludur. Bunun ayna görüntüsü tam tersidir. Bunu uzayda tam olarak ters çevirirsek tekrar orjinal E harfini elde ederiz. Oysa elimiz ve onun ayna görüntüsü ile üstüste çakışmaz.



1.1.1. Kiralite Nedir?

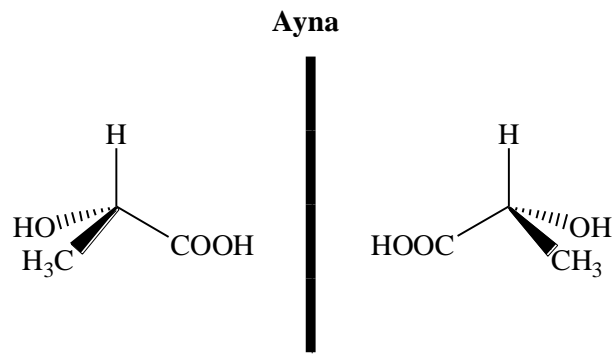
Kiralite geometrik bir özelliktir. Bir objenin ayna görüntüsü üstüste çakışmıyor ise kiral, ayna görüntüsü ile çakışıyor ise kiral değildir. Kiral objelere

yaygın bir örnek olarak sağ ve sol eli verebiliriz. İki boyutlu harfler ise kiral değildir.

Moleküllerin uzaydaki düzenlenmelerinde molekül ayna görüntüsü ile üstüste çakışmıyor ise kiraldir. Kiralite molekülün bir özelliğidir. Aslında kiral olan asimetric merkez taşıyan moleküldür [1]. Eğer molekül birden fazla asimetric merkez taşıyor ise multikiraldır ve molekül kiral olabilir ya da olmayabilir.

1.1.2. Enantiyomer

Genel anlamda kiral molekül, karbon atomuna dört farklı grup ya da atomun bağlanmasıyla oluşur. Karbon atomu molekülün asimetric merkezidir. Bu tip moleküller iki farklı yapıda bir çift stereoizomeri gösterirler. Bu tip bileşiklerde, birbirinin ayna görüntüsü olan bileşikler üstüste çakışmaz. Kiral bir molekül olan laktik asit bu duruma örnek olarak verilebilir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1 Laktik Asidin Enantiyomerleri

1.1.3. Optik Çevrilme

Enantiyomerlerin fiziksel özelliklerindeki spesifik farklılık, ilk olarak 1815 yılında Biot tarafından bulunan düzlem polarize ışığın çevrilmesidir. Bu nedenle enantiyomerlere optik izomerler de denir. Normal ışık değişik dalga boylarında ve dalgaların bütün yönlere doğru salınmasıyla oluşur. Dalga hareketi ışığın doğrultusuna diktir. Düzlem polarize ışık ise bir tek düzlem dışındaki dalga titreşimlerinden arındırılmış ışıktır.

Simetrik moleküllerde molekül ışıkla karşılaştığında ışık kesin bir dönüş yapar ancak molekülün ayna görüntüsü bu dönüşü (ters yönde olduğundan) dengeler. Sonuçta ışığın dönüşü sıfırlanır. Tek bir enantiyomer için ise çözeltide ayna görüntüsü olmadığından ışığın net dönüşü sıfırlanmaz. Bu nedenle rasemik (1:1) karışımlarda da düzlem polarize ışığın dönüşü sıfırlanır. Optikçe aktif maddelerin spesifik olan dönüş açıları, polarimetre ile ölçülebilir. Eğer ışığın çevrilmesi sağa doğru ise "(+), dekstrorotatory" olup "D" ile sola doğru ise "(-), levorotatory" olup "L" ile gösterilir. Ancak D ve L gösterimleri karşılıklara neden olduğundan bu gösterimler terk edilmektedir.

Enantiyomerlerin çevirme miktarına özgül çevirme açısı $[\alpha]$ denir. Çevirme açısı kullanılan ışığın dalga boyuna, polarimetre tüpünün uzunluğuna, sıcaklığa, çözücüye ve konsantrasyona bağlıdır. Kullanılan ışığın dalga boyu genellikle 589 nm'dir (Sodyum D çizgisi). Bileşiğin 20 °C'deki özgül çevirme açısı şu şekilde hesaplanır.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot c} \quad [\alpha]_D^{20} = 20 \text{ }^\circ\text{C}'\text{deki Na D çizgisinin özgül çevirmesi}$$

$\alpha = 20 \text{ }^\circ\text{C}'\text{de gözlenen çevirme}$

$l = \text{dm olarak tüpün uzunluğu}$

$c = \text{g / mL olarak örneğin derişimi}$

Saf sıvı bileşikler için sıvının g / mL cinsinden yoğunluğu onun konsantrasyonunu (c) verir. Bir çözeltinin konsantrasyonu (c), g / 100 mL cinsinden 100 mL çözelti içinde çözünen katının g miktarını gösterir. Bir çözeltinin özgül çevirme açısı verilirken konsantrasyon ve çözücü bilgisi yanında verilir [2].

1.1.4. Mutlak Konfigürasyonun Belirlenmesi

Optik çevrilme; enantiyomerlerin D-(+) ve L-(-) formundaki farklılığı belirlemektedir. Fakat bu bize asimetric merkez atomuna bağlanan grup veya atomların uzaydaki dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu enantiyomer tek bağın etrafındaki grupların dönmesiyle değişik konformasyonlarda olabilir. Ancak konfigürasyondaki bu değişme için asimetric karbondaki bağların kırılması gerekir. Yani, bir enantiyomerin konfigürasyonu sabittir.

Laktik asidin iki enantiyomerini ele alarak bunu incelersek; laktik asidin bir formu düzlem polarize ışığı sağa çevirirken diğer formu düzlem polarize ışığı sola çevirmekte ve sırasıyla (+)- ve (-)- olarak etiketlenmektedir. Laktik asidin bu iki konfigürasyonu Şekil 1.1'de gösterilmiştir. Buradaki sorun hangi yapı (+)-laktik

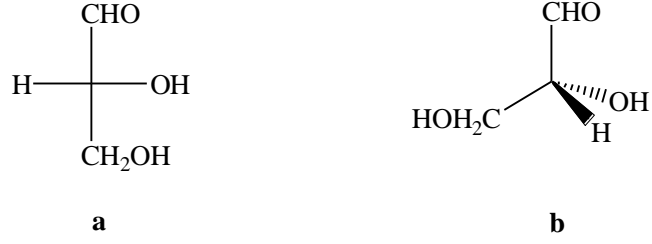
asidi, hangi yapı (-)-laktik asidi belirlemektedir. Diğer bir deyişle konfigürasyonu nasıl ayrılır?

Van't Hoff'tan sonra neredeyse yüzyıla yakın bir süre, enantiyomerlerin mutlak konfigürasyonlarının kesin olarak nasıl belirleneceği tanımlanamadan kaldı. Bu durum 1951'de Bijvoet tarafından, enantiyomerlerin mutlak konfigürasyonlarının X-ray ile belirlenebileceğinin bildirilmesiyle değişti.

Mutlak konfigürasyonun X-ray ile belirlenebileceğinin bilinmesinden çok önce kiral moleküllerin asimetric merkezinin konfigürasyonunun belirlenebilmesi için tümüyle keyfi olarak (+)-gliseraldehitin standart olarak seçilmesi yerleşik bir kural halini almıştı. Konfigürasyonun belirlenmesi için ilk olarak Emil Fischer tarafından önerilen Fischer izdüşüm formülü temel alınmıştı. Fischer bunu ilk olarak glukoz molekülünün D-enantiyomerinin stereokimyasal düzenlenmesi için kullanmıştı.

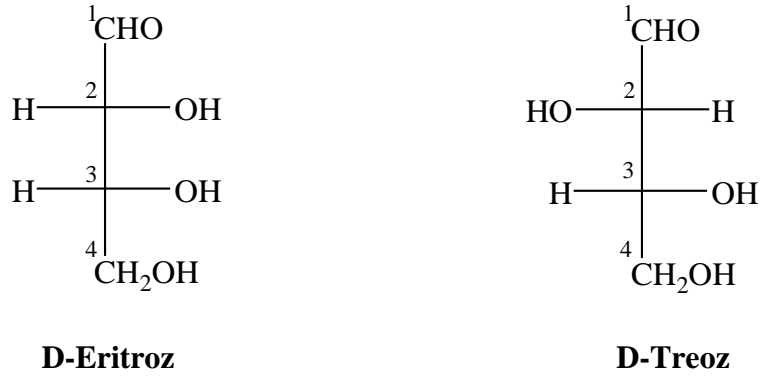
Fischer izdüşümünde moleküldeki bütün bağlar yatay ve düşey çizgilerle gösterilir. Yatay çizgilerin gözleyene doğru, dikey çizgilerin gözleyenden uzakta olduğu varsayılır. Uzun karbon zinciri dikey olarak gösterilir ve yüksek değerli karbon en üste yazılır. Fischer konfigürasyonu ayırmada tümüyle keyfi olarak asimetric merkeze bağlı OH grubu sağa yönelen (+)-gliseraldehiti, D-(+)-gliseraldehit olarak isimlendirdi. (+)-Glukozu da (+)-gliseraldehit gibi gösterdiğinde geriye sadece glukozun beşinci karbonundaki asimetric merkez kaldı.

Fischer izdüşüm formülüne göre alternatif olarak molekülün üç boyutlu gösterimi geliştirildi. Bu gösterimde koyu bağlar gözleyene doğru, kırık bağlarda gözleyenden uzak şekilde tanımlanır (Şekil 1.2).



Şekil 1.2 a) D-Gliseraldehitin Fischer izdüşüm formülü
b) D-Gliseraldehitin üç boyutlu gösterimi

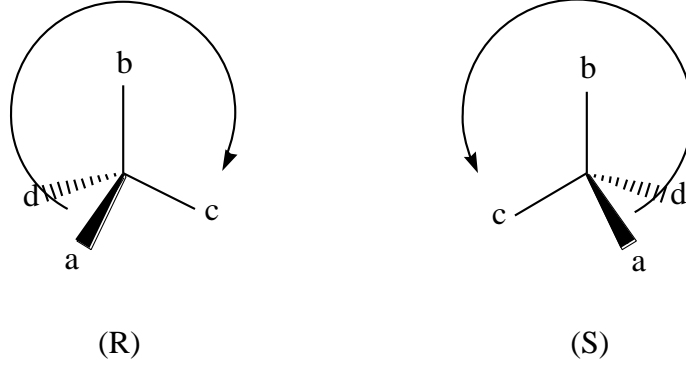
Bütün kiral moleküllerin, D-(+)-gliseraldehit ve L-(-)-gliseraldehit referans alınarak, konfigürasyonları D ve L olarak belirlenir. Fischer izdüşüm formülüne göre bu en yüksek numaralı asimetrik merkeze göre belirlenir. Örneğin Şekil 1.3'te D-Eritroz ve D-Treoz gösterilmiştir.



Şekil 1.3 Fischer'e göre D-Eritroz ve D-Treozun konfigürasyonu

X-ray analiziyle mutlak konfigürasyonun belirlenebileceğinin ortaya konulmasından önce, Fischer'in ortaya koyduğu D ve L sistemi göreceli olarak molekülün konfigürasyonu hakkında bilgi vermekteydi. Ayrıca D ve L sistemi bazı karışıklıklara yol açmaktaydı. Bu nedenle mutlak konfigürasyonun belirlenmesi için yeni bir sisteme gerek duyuldu. Bu sistem (R)-(S) ya da 'Cahn-Ingold-Prelog'

sistemidir. Burada (R) Latince rectus (sağ), (S) Latince sinister (sol) sözcüklerinin baş harfleridir. (R) (S) sistemi, konfigürasyonun kesin belirlenişi hakkında bilgi vermektedir (Şekil 1.4).



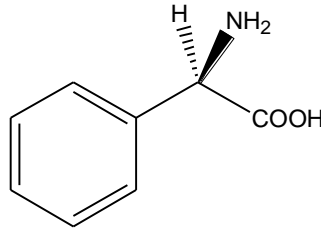
Şekil 1.4 Cahn-Ingold-Prelog sistemi

(R) (S) sistemi, asimetric merkeze bağlı grupların önceliğine göre belirlenir. Örnekte bağlı gruplar, azalan önceliğe göre $a > b > c > d$ şeklinde sıralanmıştır. Bağlanan grupların önceliği cis-trans izomerliğini belirlemede kullanılan E-Z sistemindeki gibi bulunur.

Atom numarası en büyük olan atom öncelikli gruptur. Örneğin; $Cl > S > F > O > N > C > H$. Eğer bağlı iki atom aynı ise, bağlı olan grupta farklılaşma oluncaya kadar diğer atomlara bakılır ($CH_2Cl > CH_2OH > CH_2CH_3 > CH_3...$ vb.). Çift bağlar iki tane tek bağ gibi düşünülür. Örneğin; $CH_2=CH_2 > CH_2CH_3$. Buna göre; $-COOH > -CO- > -COH > -CH_2OH > -CN > -C_6H_5 > -CH=CR_2$ 'dir.

Şekil 1.4'e göre konfigürasyonu belirlemek gerekirse en düşük öncelikli grup (d) gözleyenden uzak şekilde çizilir ve diğer gruplara bakılır. Eğer öncelikli gruplar $a \rightarrow b \rightarrow c$ saat yönüne doğru ilerliyorsa konfigürasyon R olarak, saat yönünün tersine ilerliyorsa konfigürasyon S olarak adlandırılır.

Tüm bu tanım ifadelerini optikçe aktif bir bileşik olan fenilglisinini örnek olarak özetlersek, Şekil 1.5’deki gösterim fenil glisinin ticari formu olan levorotatori yani (-) ya da (L) izomeridir. Fischer izdüşüm formülüne göre D (-) konfigürasyonundadır ki bu da D (-) ve L (-) ayırmalarında karışıklıklara yol açar. Bu karışıklıktan kurtulmak için (R) (S) sistemini kullandığımızda ise molekül R-konfigürasyonundadır. Fischer izdüşüm formülü karışıklığa yol açmasına rağmen aminoasit kimyasında yerleşik bir kural halini aldığından, hala D, L sistemine göre adlandırılırlar.

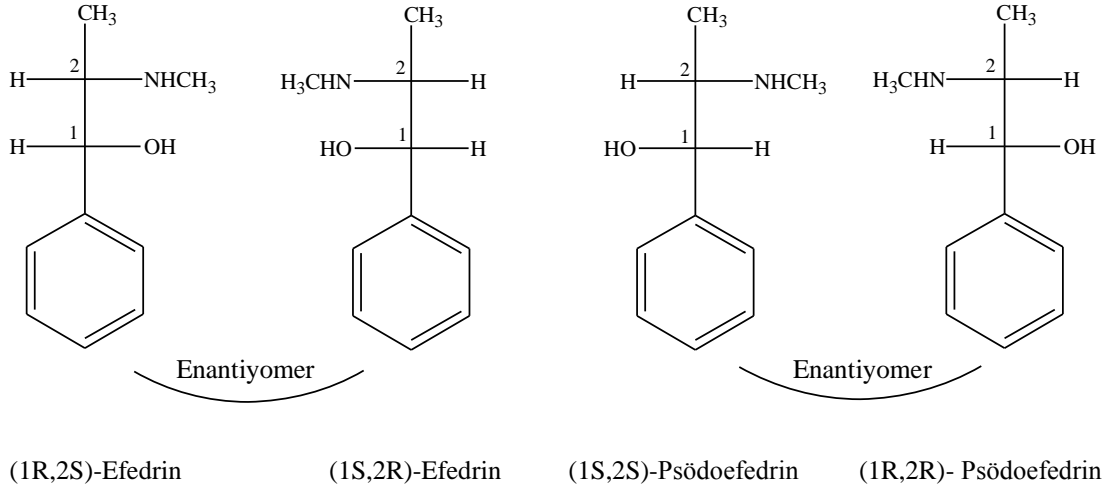


Şekil 1.5 D-(-)-Fenilglisin

1.1.5. Diastereomerler

Bir molekül birden fazla asimetric karbona sahipse, stereoizomerlerinin sayısı 2’den fazla olur. Asimetric karbon sayısına n dersek, stereoizomer sayısı 2^n olur. Eğer $n=2$ ise maksimum stereoizomer sayısı 4’tür. Bir çift oluşturan enantiyomerler, diğer stereoizomerlerle ayna görüntüsü vermiyorsa bunlar enantiyomer değildir. Enantiyomer olmayan bu tür stereoizomerler ‘diastereomer’ olarak adlandırılırlar. Bu tanım yalnızca kirial molekülleri değil aynı zamanda akirial moleküller olan ‘cis-trans’ geometrik izomerlerini de kapsar. Diastereomerlerin kimyasal özellikleri ve erime noktası, çözünürlük, yoğunluk gibi fiziksel özellikleri farklıdır.

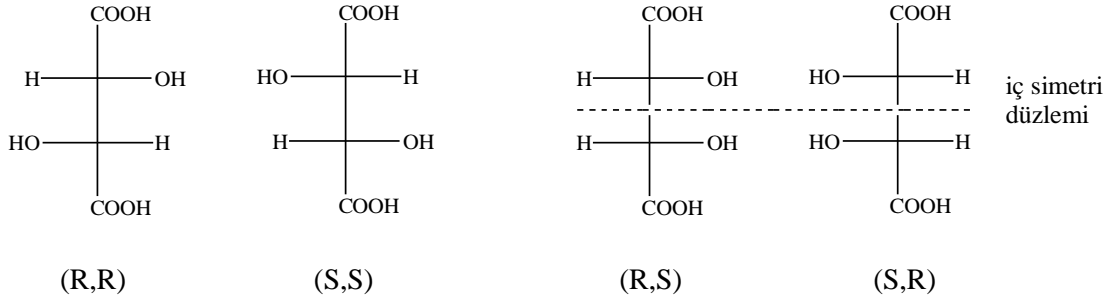
Örnek olarak iki asimetric merkezi olan efedrin molekülünü ele alırsak (Şekil 1.6); (1R,2S)-efedrin ile (1S,2R)-efedrin ve (1S,2S)-psödoefedrin ile (1R,2R)-psödoefedrin molekülleri birbirinin enantiyomeridir. Oysa (1R,2S)-efedrin ile (1S,2S)-psödoefedrin stereoizomerleri, ayna görüntüsü ilişkisi olmadığından birbirilerinin enantiyomeri değildir. Enantiyomer olmayan bu stereoizomerler diastereomerdirler.



Şekil 1.6 Efedrin molekülünün Fischer izdüşüm formülleri

1.1.6. Mezo Yapısı

İki tane asimetric karbon atomu bulunan tartarik asidin 2ⁿ formülüne göre 4 tane stereoizomeri olması gerekirken 3 tane stereoizomeri vardır (Şekil 1.7).



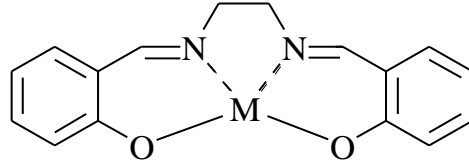
Şekil 1.7 Tartarik asidin diastereomerleri

İki izomer [(R,R) ve (S,S)] enantiyomerdir. (R,S) ve (S,R) yapısına bakarsak, bu moleküller bir iç simetri düzlemine sahiptirler. Birbirinin ayna görüntüsü olan bu moleküllerden birini kağıt düzleminde 180° çevirirsek diğer yapıyı elde ederiz. Dolayısıyla (R,S) ve (S,R) yapıları ayrı bileşik değil, aynı bileşiklerdir. Molekül iki asimetric karbon atomuna sahip olduğu halde molekülün üst yarısı alt yarısının ayna görüntüsü olduğundan, iki yarı birbirinin çevirme açısını yok etmektedir. Asimetric merkezleri olmasına rağmen ayna görüntüleri çakışan stereoizomerlere 'mezo' şekli denir. Buna göre tartarik asidin (R,R) ve (S,R) formları, aynı molekül olup mezo-tartarik asittir [3-6].

1.2 Schiff Bazları (İminler)

Schiff bazları, ilk defa 1864 yılında U.Schiff tarafından, primer aminler ile aldehit ve ketonların reaksiyonu sonucunda sentezlenmiştir. Schiff bazlarının önemi biyolojik aktivite göstermelerinden kaynaklanır. Geçiş metallerinin biyokimyasal reaksiyonlarda oynamış oldukları rol uzun zamandan beri araştırma konusu olmuş ve bu alanda birçok 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 [7].



Şekil 1.8 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 [8].

1946'lı yıllarda Calvin ve çalışma arkadaşları Schiff bazlarının geçiş elementleri ile verdiği komplekslerin oksijen taşıyıcı özellikleri üzerine çalışmalar yapmışlardır [9,10].

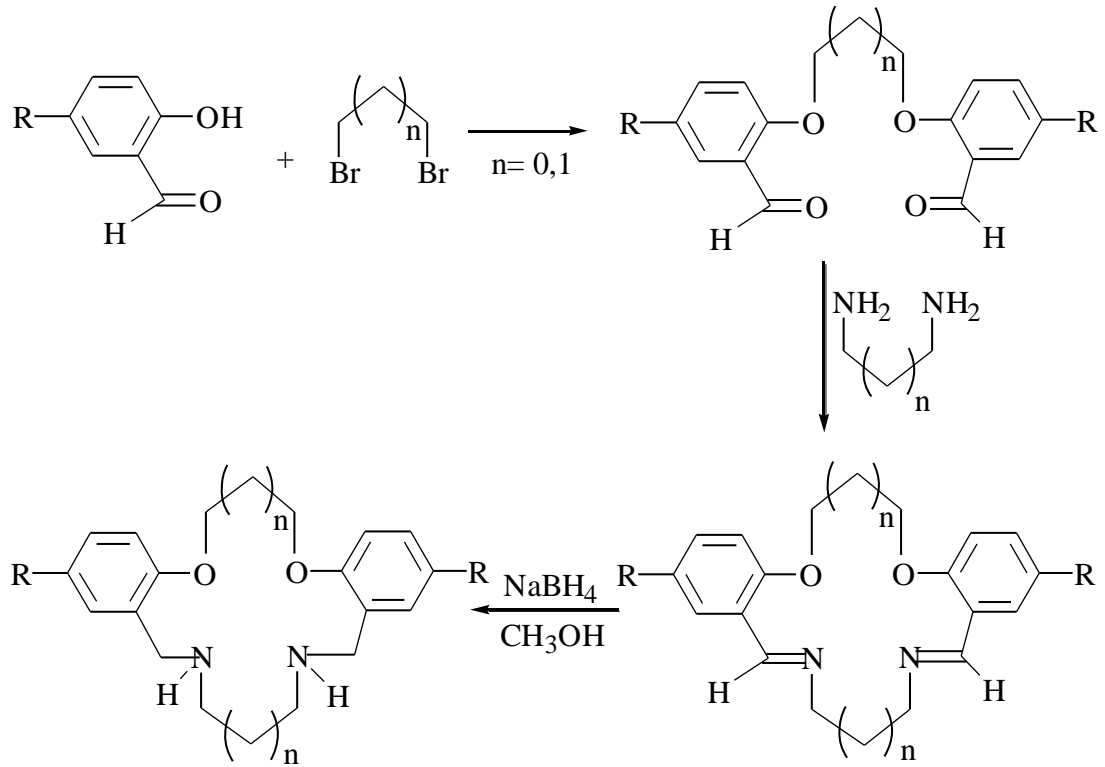
1916 yılında Shepard ve Ticknor'un Schiff bazlarının farmakolojik özelliklerinden bahsettikleri bir çalışmanın yayınlamasıyla beraber bu alandaki çalışmalar giderek hız kazanmaya başlamıştır [11].

Son yıllarda, Schiff bazlarının antikanser aktivitesi göstermesi nedeniyle tıp dünyasındaki önemi giderek artmakta ve bu tür bileşiklerin kanserle mücadele reaktifi olarak kullanılması araştırılmaktadır [12,13].

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

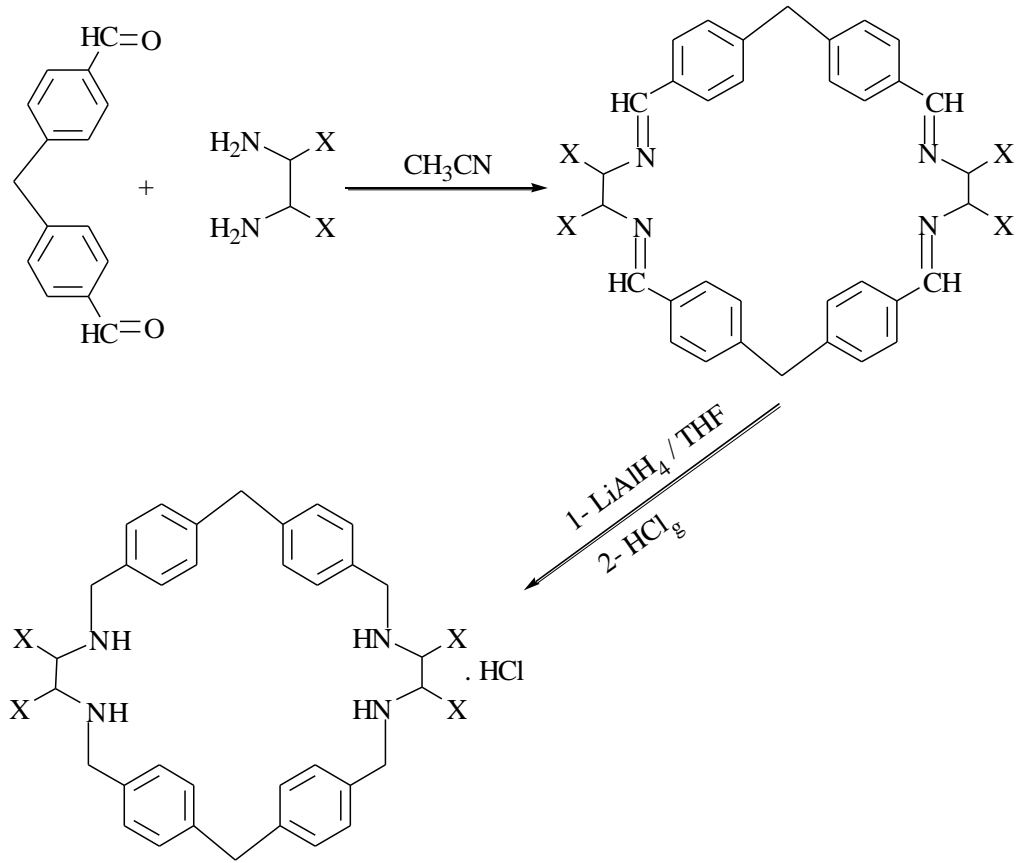
Schiff bazı oluşum reaksiyonları yeni makrohalkalı bileşiklerin sentezlenmesinde de önemli rol oynamaktadır [14,15]. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda, seçilecek olan dikarbonil bileşiğinin rijit yapıda olması ve primer aminin sterik engel içermesi ve sonsuz seyreltik ortam ürün veriminin artırılmasına katkı sağlayacaktır. Rijit yapıda olmayan dikarbonil bileşikleriyle yapılan reaksiyonlarda istenen ürünün çoğunlukla gerçekleşmediği ve reaksiyonun polimerleşmeye gittiği tespit edilmiştir [16].

Lindoy ve çalışma grubu, salisilaldehit veya onun türevlerinden dibenzo birimi içeren çeşitli aza-crown eterleri sentezlemişlerdir. İlk olarak bir dihalojenürle tepkimeye sokulan salisilaldehit, ikinci aşamada imin oluşumu için bir diamine muamele edilmiş ve oluşan imin indirgenmiştir. Aynı araştırmacılar salisilaldehiti önce diamine reaksiyona sokup ikinci aşamada dihalojenürle muamele ederek işlemi tam tersine çevirmişlerdir [17,18].



Şekil 1.9 Lindoy ve arkadaşlarının sentezledikleri aza-crown eterlerin genel sentez basamakları.

Lehn ve Zagwinski asetonitril içerisinde, difenilmetandan türemiş dialdehit ile bir seri diamini etkileştirerek Schiff bazı makrohalkalı 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 eter bileşiklerini hidroklorür tuzu halinde sentezlenmişlerdir [19].



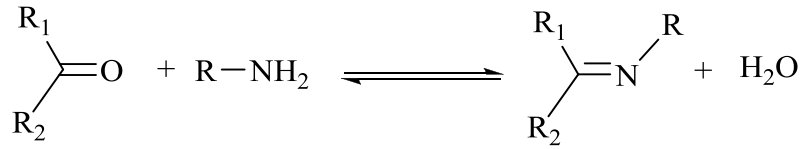
Şekil 1.10 Lehn ve Zagwinski'nin sentezledikleri aza-crown eterlerin genel sentez basamakları.

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.

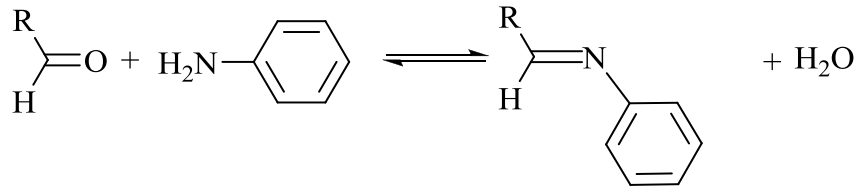
1.2.1. Schiff Bazlarının Sınıflandırılması

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

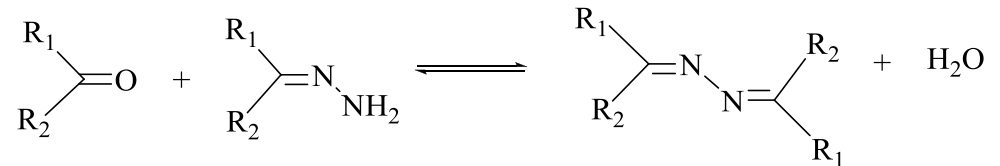
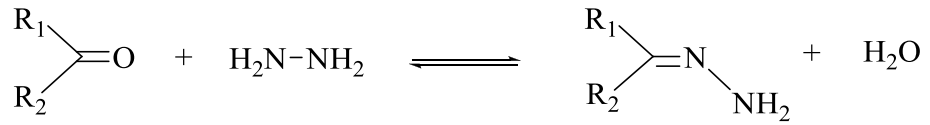
Primer Bir Aminden Meydana Gelen Schiff Bazları:



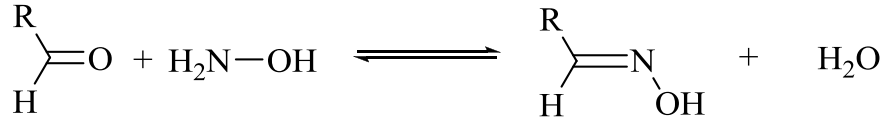
Anilinden Meydana Gelen Schiff Bazları (Aniler):



Hidrazinden Meydana Gelen Schiff Bazları (Hidrazon ve Azinler):

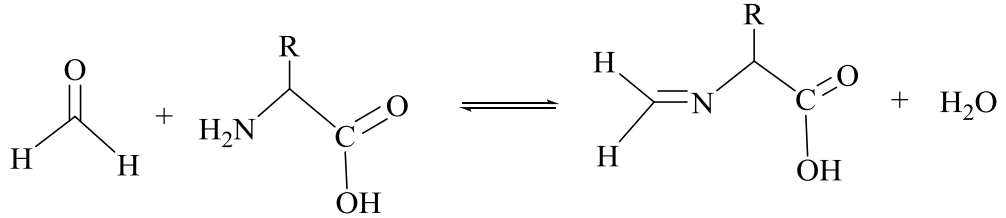


Hidroksil Aminlerden Meydana Gelen Schiff Bazları (Oksimler):



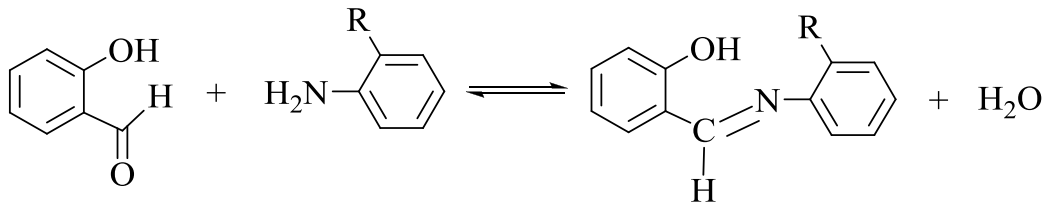
Bu oksimler aldehitden meydana gelmişlerse aldoksim, ketondan türetilmişler ise ketoksim adını alırlar [20].

Aminoasitlerden Meydana Gelen Schiff Bazları:



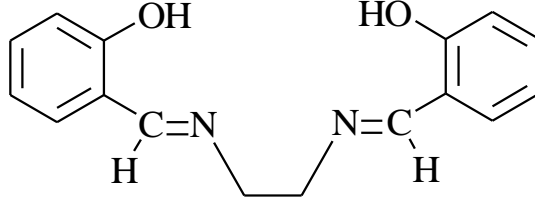
Bu tip Schiff bazları, aminoasitlerin aldehitler ile reaksiyonu sonucunda meydana gelir.

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 birçok homologue sentezlenmiştir.



Şekil 1.11 N,N'-etilenbis-salisiliden-diimin(salen)

1.2.2. 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 diaminler, aminoprinler, alkil aminler ve amino asitlerdir [21].

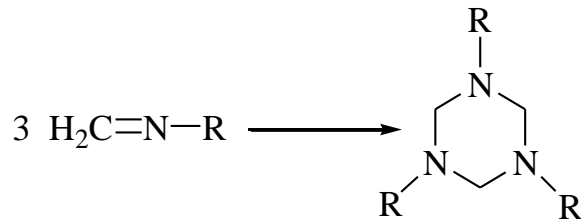
Schiff bazları hidrolize yatkın olmaları nedeniyle, sentez reaksiyonları sırasında susuz ortamda çalışılmalıdır. Reaksiyon sırasında meydana gelen su ise, azeotrop bir karışım oluşturabileceği bir çözücü ile uzaklaştırılmalıdır. Diaril ve

alkil-aril ketonlardan Schiff bazı elde edilirken reaksiyon sırasında oluşan suyun uzaklaştırılması gerekli değildir. Yani; diaril ve alkil ketiminler hidrolize karşı aldiminler ve dialkil ketiminlere göre daha dayanıklıdırlar [22].

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.

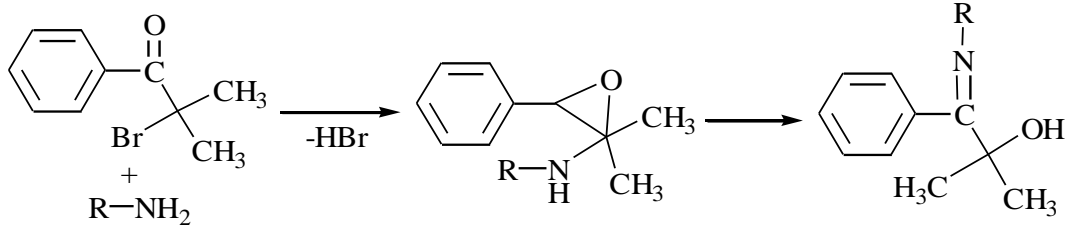
Ketonlardan, özellikle aromatik ketonlardan Schiff bazları elde edebilmek için yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi ve katalizör gereklidir. Katalizör olarak, asidik katalizörler kullanılır. Zayıf asidik ortamda aldolize olmayan aldehit ve ketonlar kuvvetli asidik ortamda aminlerle kondenzasyon yapabilirler.

Küçük molekülü aldehitlerden meydana gelen Schiff bazları doymamış karakterli olduklarından siklik trimer bileşiklerini meydana getirirler [23].



Şekil 1.12 Siklik trimer bileşiklerinin genel sentez yöntemi.

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



Şekil 1.13 Epoksit ara kademesi üzerinden, α -hidroksiiminlerin genel sentez reaksiyonunun gösterimi.

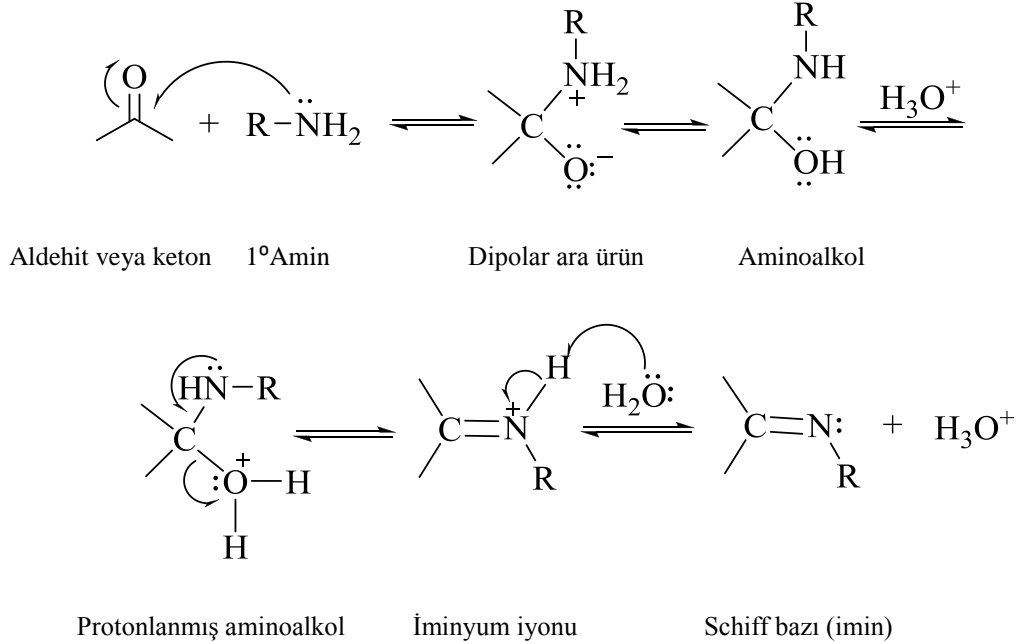
α -aminoasitlerden türeyen Schiff bazları yeteri kadar kararlı olmadıklarından izole edilemezler. Ancak α -aminoasitlerin salisilaldehit veya benzer aldehitlerle verdikleri Schiff bazları, şelat bağları nedeniyle kararlılık kazandıklarından izole edilebilirler.

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 [24].

1.2.3. Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları

Asit katalizörlüğünde gerçekleşen Schiff bazı sentezlerinin iki ana kademededen oluştuğu belirlenmiştir. Birinci kademedede; primer aminle karbonil

bileşiminin kondensasyonu ile bir aminoalkol ara bileşiği oluşurken, ikinci kademedede; aminoalkol ara ürününün dehidrasyonu sonucunda Schiff bazı oluşmaktadır [25].



Şekil 1.14 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. Bu da 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 katılma basamağının daha yavaş yürümesine neden olur. Schiff bazı oluşumu için en uygun pH 3-4 civarındır. Uygun pH'ta tepkimenin toplam hızı en yüksek olur. Bu pH'ta aminin bir kısmı protonlanmıştır. Fakat nükleofilik katılma tepkimesini başlatabilmek için yeterli

miktarda serbest aminde bulunmaktadır. Bu pH'ta yeterli hızda ayrılmanın gerçekleşmesi için gerekli asit reaksiyon ortamında bulunmaktadır [26].

1.2.4. Schiff Bazlarının IR Spektrumları

Azometin (C=N) grubu taşıyan çok sayıdaki bileşiğin IR spektrumları incelendiğinde, karbon ve azot atomlarında farklı süstitüentler bulunmasına ve konjügasyona 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 [27].

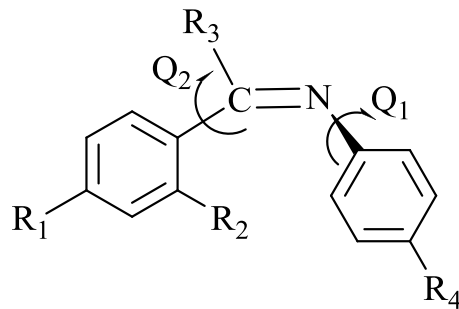
2-(3-piridilmetil-iminometil)-fenol bileşiğinin IR spektrumunda azometin grubundaki (C=N) gerilme bandının 1630 cm^{-1} , (C-O) gerilme bandının 1290 cm^{-1} de olduğu görülmüştür. 2-(2-piridiliminometil)-fenol bileşiğinde ise (C=N) gerilme bandının 1612 cm^{-1} , (C-O) gerilme bandının 1283 cm^{-1} 'de olduğu görülmüştür [28].

Schiff bazlarının geçiş metalleri ile yapmış oldukları komplekslerin IR spektrumlarında iki önemli özellik ortaya çıkar. Bunlardan birincisi metal ligand bağlarının titreşim bandlarının görülmesi, ikincisi ise liganddaki donör atomun dahil olduğu grup frekansının kaymasıdır. Metal-ligand bağlarının titreşim 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'ten sentezlenen Schiff bazlarının metal komplekslerinde, (C=N) gerilme bandı 1520-1530 cm^{-1} aralığında, (C-O) gerilme bandının 1290-1380 cm^{-1} aralığında olduğu belirlenmiştir [29]. 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 1620-1687 cm^{-1} arasında olduğu, azometin (C=N) gerilme bandının ligandda 1597 cm^{-1} , komplekslerde 1597-1630 cm^{-1} aralığında olduğu, fenolik (C-O) gerilme bandının ligandda 1290 cm^{-1} , komplekslerde 1290-1318 cm^{-1} arasında olduğu belirlenmiştir [23].

1.2.5. Schiff Bazlarının Stereokimyası

Schiff bazlarının, düşük enerjili olması nedeniyle tercih edilen konformasyonu düzlemsel olmayan bir yapı teşkil etmektedir. Azometin (C=N) grubunda, azot atomunda yer alan aromatik sübstitüentler azometin (C=N) düzlemi ile Q_1 açısı ile döndürülmüş iken, karbon atomunda yer alan aromatik sübstitüentler 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 1.15 Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu.

Sterik ve elektronik etkilerin toplamı ile Schiff bazlarının düzlemsel olmayan yapıları hesaplanabilmektedir. Örneğin R₄ grubu elektron çekici bir grup ise Q₁ açısı büyümekte, elektron verici ise Q₁ açısı küçülmektedir.

R₂ sübstitüentinin hidroksil grubu olması ise molekülün konformasyonuna az bir etki etmektedir. Örneğin N-fenilbenzaldimin (R₁=R₂=R₃=R₄=H)'de Q₁ açısı 55.2° iken, N-fenilsalisilaldimin (R₁=R₃=R₄=H, R₂=OH)'de açı 49° bulunmuştur.

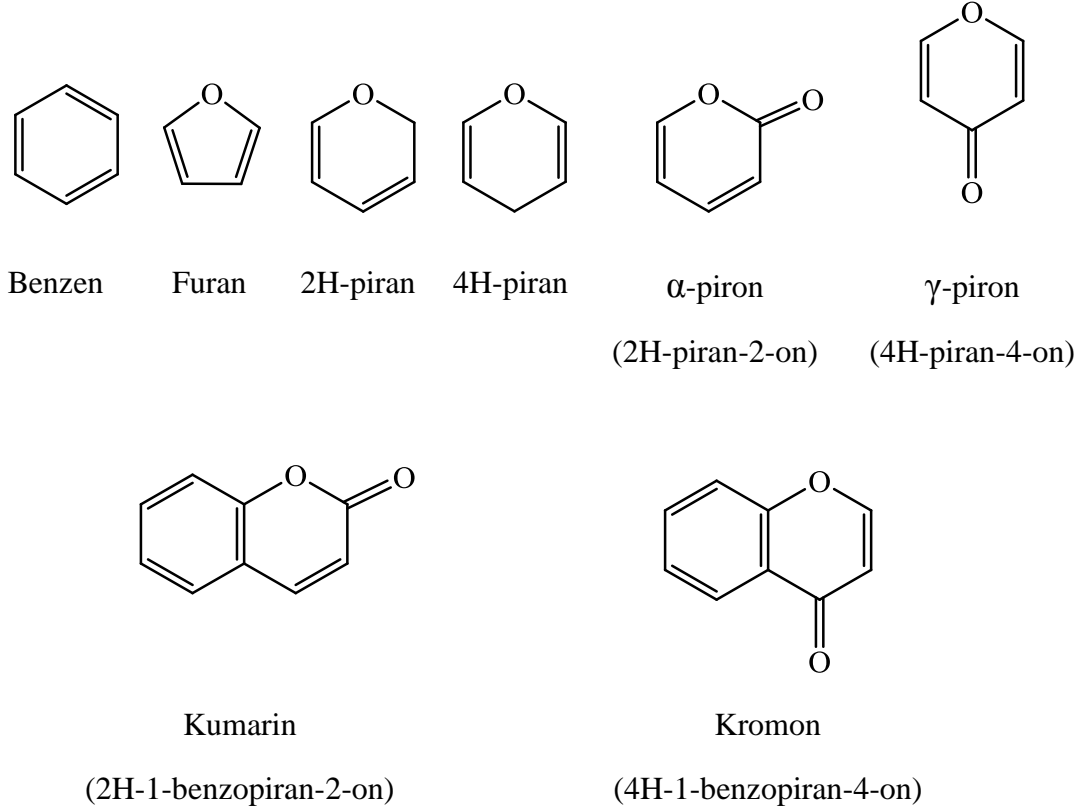
Schiff bazlarının yapılarının belirlenmesinde, farklı tipte oluşan hidrojen bağları önemli bir etken olarak ortaya çıkmaktadır [30]. Orto- pozisyonunda OH grubu içeren aromatik aldehytlerden hazırlanmış Schiff bazlarında iki tip molekül içi hidrojen bağı oluşmaktadır (O-H^{.....}N veya O^{.....}N-H). Oluşan hidrojen bağının tipi molekülün stereokimyasına ve azot atomuna bağlı sübstitüe gruba bağlı olmayıp sadece kullanılan aldehitin türüne bağlıdır [31].

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 [32].

1.3 Kumarin Yapısı ve Türevleri

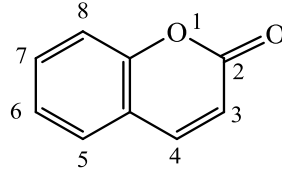
Piron halkasının benzen halkası ile kondenzasyonu sonucu meydana gelen ve benzopiran olarak bilinen heterosiklik bileşikler iki ana gruba ayrılır: Bunlardan birincisi benzo- α -piron (2H-1-benzopiran-2-on) bileşikler, diğeri benzo- γ -piron (4H-1-benzopiran-4-on) bileşikleridir. Bu bileşikler, benzopiran halkasında bulunan

karbonil grubunun pozisyonuna göre farklılık gösterirler. Halkanın α -pozisyonunda karbonil grubu bulunan benzopiran bileşikleri "kumarin" (2H-1-benzopiran-2-on), halkanın γ -pozisyonunda karbonil grubu bulunan benzopiran bileşikleri ise "kromon" (4H-1-benzopiran-4-on) olarak adlandırılırlar.



Şekil 1.16 Kumarin ve kromon bileşiklerinin temel yapı birimleri

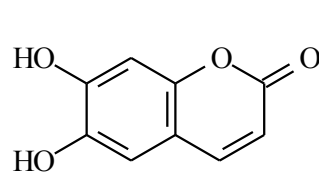
Kumarin ve kumarin türevlerine bitkilerde tek başlarına veya kombine halde yaygın olarak rastlanmaktadır. Bu tür bileşikler çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda önem kazanmış doğal bileşiklerdir [33].



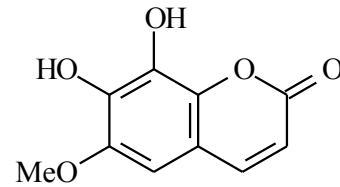
Şekil 1.17 Kumarin yapısı

Kumarin serbest halde ilk defa 1820 yılında Vogel tarafından tonka baklası (tonquin bean) adı verilen ve Güney Amerika’da yetişen fabaceae familyasından *dipteryx odorata* (*coumarouna odorata*) isimli ağacın kurutulmuş hoş kokulu tohumlarından izole edilmiştir. Bileşik ilk defa bu bitkiden izole edildiğinden, bitkinin cins adına dayanılarak “coumarin” adı verilmiştir. Literatürde “coumarin” olarak yer bulan bu bileşik, Türkçe kaynaklarda “kumarin” adı ile anılmaktadır.

Kumarin bileşiğinin kimyasal yapısı Strecker (1867) ve Fitting (1870) tarafından aydınlatılmıştır [33,34]. Bugün tonka baklası dışında, yaklaşık 600 cins bitkiden kumarin türevleri elde edilmiştir [35]. Örneğin eskületin (6,7-dihidroksikumarin) ve fraksetin (7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin) gibi doğal bileşikler, bazı bitkilerin çiçeklerinde serbest veya glikozidleri halinde bulunurlar. Bu bileşiklere ilave olarak piron halkası üzerinde fenil grubu bulunan 3 ve/veya 4-fenil kumarin türevlerinin de bitki bünyesinde sentezlendikleri ve bunların antioksidan özellik gösterdikleri bilinmektedir.



Eskületin
(6,7-dihidroksikumarin)

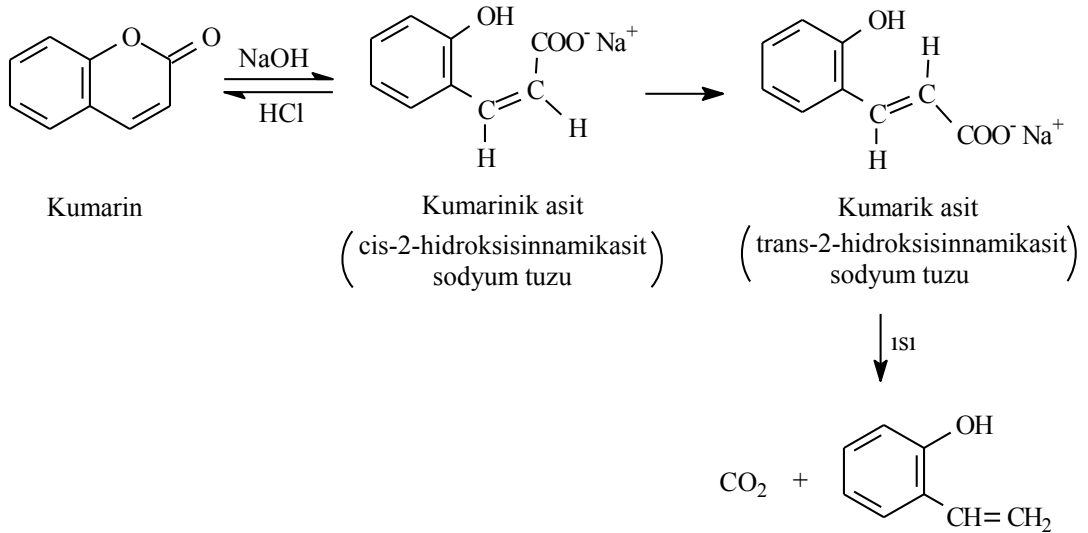


Fraksetin
(7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin)

Şekil 1. 17 Bazı kumarin türevleri

Sinnamik asit ve kafeik asit ile yapısal benzerlik gösteren kumarin, esas olarak benzoik asit türevi kabul edilir. Ancak Perkin tarafından ilk olarak gerçekleştirilen sentezinde bir mol su kaybedip lakton halkası oluşturması nedeniyle, o-hidroksisinnamik asit ile de ilişkisi bulunmaktadır [33].

o-Hidroksisinnamikasitlerin laktonları olan kumarinler, alkali ile muamele edilerek, asitlenmeyle hemen kumarinlere dönüşen kumarinik asit tuzlarını verirler. Bu yüzden kumarinik asitler cis bileşiklerdir. Bazı stabil cis asitleri bilinmesine rağmen serbest halde bulunmazlar. Eğer uygun koşullar altında alkali etkisi uzatılabilirse, cis formdan trans forma bir dönüşüm gerçekleşir [33].



Şekil 1.18 Kumarin halkasının açılması

Bu dönüşüm, piron halkasının çift bağında bir ek gibi reaksiyon veren bazı ajanların eklenmesiyle büyük oranda kolaylaşır. Trans izomere dönüşümü sağlamak için sodyumhidrojensülfid [36] veya civa [37] bileşiklerinin kullanımının yer aldığı çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

Kumarik asitler serbest halde bulunabilirler ve ısıtmayla karbondioksit ve 2-hidroksistirenler ayrışır [38]. Trans izomerler güneş ışığının etkisiyle cis formlarına dönüşürler ve sonra kolayca kumarinlere dönüşürler. Esterlerde ise serbest asitlerden daha kolay bir şekilde dönüşüm sağlanır.

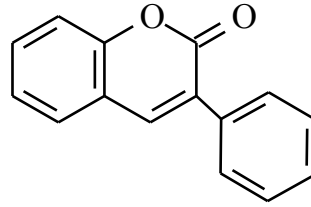
Trans formdan cis forma dönüşüm için kullanılan yöntemlerden birisi de 100°C'de derişik H₂SO₄ kullanımınıdır. Seshadri ve Rao bu yöntemin sadece düşük verim verdiğini, alkol içinde doymuş HCl çözeltisinin bazı hallerde H₂SO₄'e oranla daha üstün olduğunu bulmuşlardır [39]. Trans formundan cis formuna dönüşümü sağlayan başarılı bir yöntem ise, trans izomerin civaklorür çözeltisi ile kaynatılması olduğu bulunmuştur.

Canter ve Robertson [40] kumarinlerin tespiti için güzel bir yöntem önermişlerdir. Bu yöntem, kumarini hidroliz edip, dimetilsülfatla metilleme sonucu bir o-metoksisinnamik asit elde ederek, lakton halkasının kapanmasını önlemeye dayanır. o-Metoksisinnamik asit oluşumu, maddenin kumarin olduğunu belirtir. Bu yöntem Shah ve Shah [41] tarafından şu şekilde değiştirilmiştir: Aseton içinde madde çözülmüş ve sonra dimetilsülfat ve sonuçta da alkali eklenmiştir. Böylece metoksisinnamik asit oluşumu daha kolay sağlanmıştır.

Kumarin hoş kokusu sebebiyle parfüm sanayinde koku verici olarak ve hoşagitmeyen kokuları maskeleyen amacıyla kullanılmaktadır [42]. Gıda sanayinde yine hoş kokusu nedeniyle bir dönem kullanılmış olsa da, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda toksik özelliğı bulunduğundan dolayı, bu alanda kullanılmasından vazgeçilmiştir [35]. Kumarinlerin belki de en tanınmış kullanım alanları, kanama zamanı üzerindeki antikoagölan etkileridir. Bazı kumarin türevleri ticari olarak oral antikoagölan olarak satılmaktadır. Antikoagölan etkilerine [43,44] ilaveten, antibiyotik [45] ve antikanser [46] etkileri nedeniyle de kumarinler birçok biyoloji ve ilaç araştırmalarında kullanılmaktadır. Önemli bir biyoaktivite gücüne sahip olması

nedeniyle, son yıllarda etkili farmakolojik değeri olan yeni tür kumarin türevleri sentezlenmektedir [47,48].

Kumarin iskeletinin 3. pozisyonuna fenil grubunun yerleşmesiyle oluşan bazı 3-fenilkumarin türevlerinin kuvvetli antioksidan ve östrojen aktiviteye sahip oldukları ve ağartıcı olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Bu bileşiklerin bazıları bitkilerden de sentetik olarak elde edilebilir [49]. 3-fenil kumarinlerin bitkiler üzerindeki etkileri araştırıldığında, bunların bitki filizlenmesini inhibe ettiği saptanmıştır [50].



3-Fenilkumarin

Şekil 1.19 3-Fenilkumarin yapısı

Kumarin renksiz bileşik olmasına rağmen, kumarin halkasına takılan süstitüentler, kumarinleri renkli yapmakta ve onlara çok güçlü floresans özellik kazandırmaktadır. Son zamanlarda sentezleri yapılan yeni tür kumarinlerin ve bunların crown eter türevlerinin floresans özelliklerine ilişkin çalışmalar oldukça ilgi çekmektedir [51,52,53]. Floresans özellikleri yanında kumarinlerin luminesans özellikleri ile ilgili çalışmalar da yapılmaktadır [54].

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

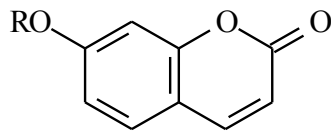
Kumarin türevleri başlıca 6 sınıfta toplanabilir:

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

1.3.1. Benzen Halkası Süstitüe Kumarinler [55]

Kumarinlerin benzen halkasına değişik süstitüentlerin bağlanmasıyla mono, di, tri süstitüe kumarinler meydana gelir.

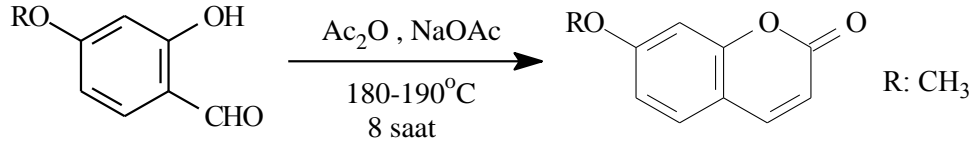
a) Mono-süstitüe kumarinler



R : H , Umbelliferon (7-hidroksikumarin)
R : CH₃ , Herniarin (7-metoksikumarin)

Şekil 1.20 Mono-süstitüe kumarin

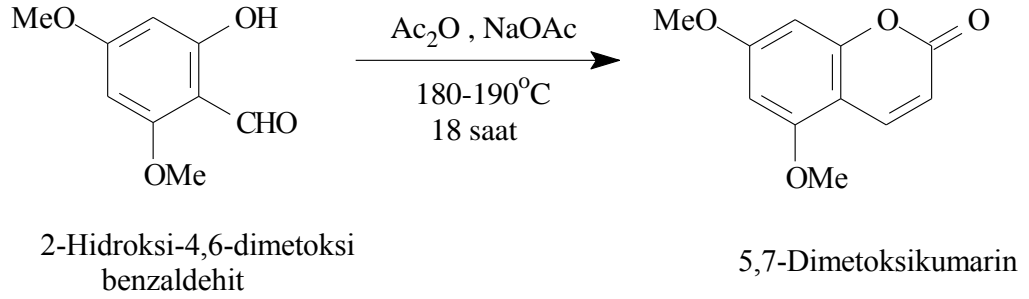
Mono süstitüe kumarin türevleri 2-hidroksibenzaldehit türevlerinin, Perkin reaksiyonuna göre Ac₂O / NaOAc ortamında yüksek sıcaklıkta reaksiyona girmesiyle sentezlenir. Bu reaksiyonda 2-hidroksibenzaldehit sentezinin kolay olmaması ve kumarin türevinin veriminin düşük olması bir dezavantajdır. İyot ilavesinin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



Şekil 1.21 Mono-süstitüe kumarin sentezi

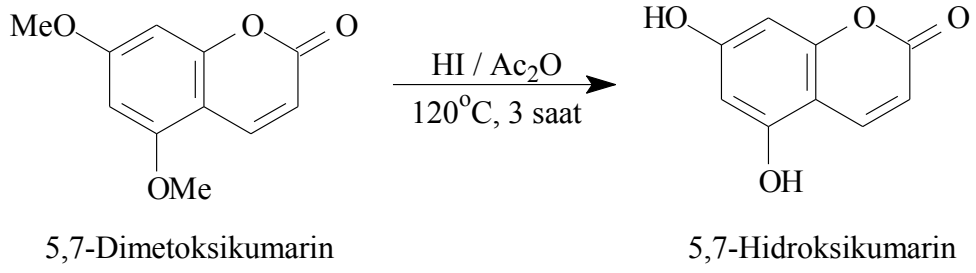
b) Di-süstitüe kumarinler

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



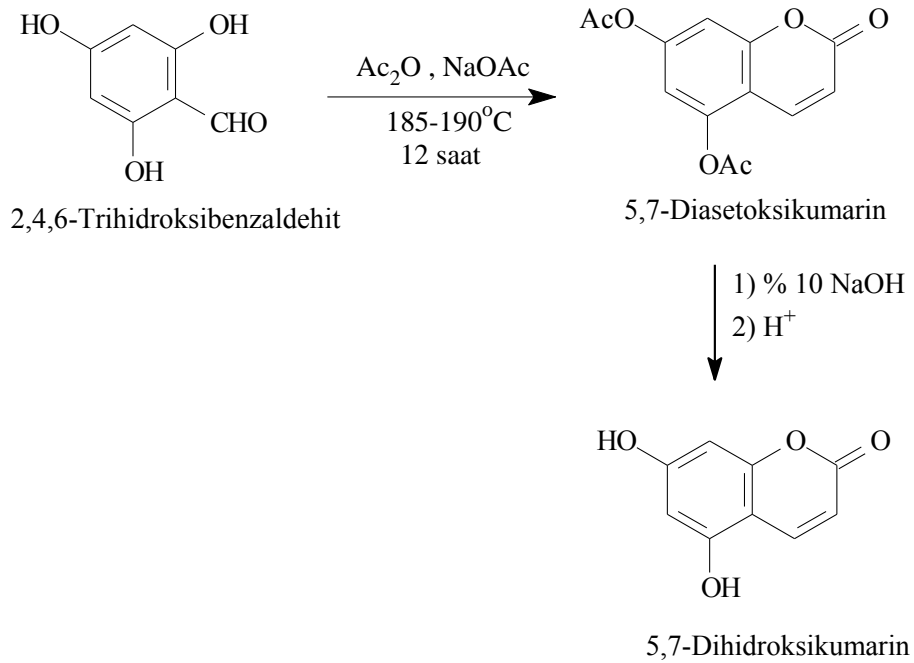
Şekil 1.22 5,7-Dimetoksikumarin sentezi

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



Şekil 1.23 5,7-Dimetoksikumarinden 5,7-dihidroksikumarin sentezi

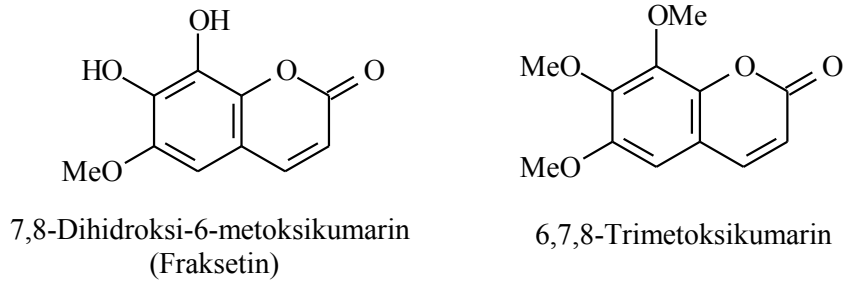
5,7-Dihidroksikumarin, 1,3,5-trihidroksibenzaldehitin $\text{Ac}_2\text{O} / \text{NaOAc}$ ortamında $185\text{-}190^{\circ}\text{C}$ arasında 12 saat ısıtılması ile elde edilen 5,7-diasetoksikumarinin %10'luk sulu NaOH ile hidroliziyle de elde edilir.



Şekil 1.24 5,7-Dihidroksikumarin sentezi

c) Tri-süstitüe kumarinler

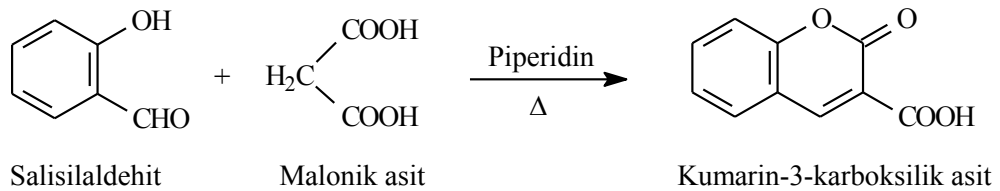
Çoğunlukla bitkilerden izole edilen bu tür kumarin bileşikleri sentetik olarak da elde edilebilmektedirler. 7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin (fraksetin), ilk olarak fraxinus excelsior bitkisinden izole edilmiştir.



Şekil 1.25 7,8- Dihidroksi-6-metoksikumarin ve 6,7,8-trimetoksikumarin bileşikleri

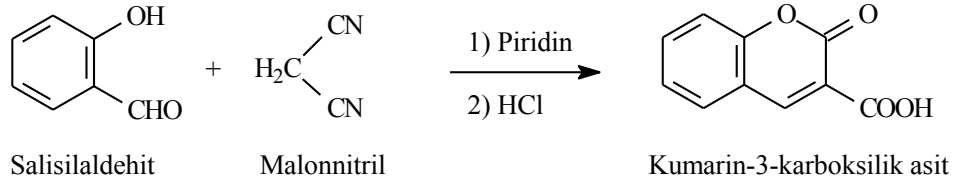
1.3.2. α -Piron Halkasında Süstitüent Bulunduran Kumarinler [36]

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



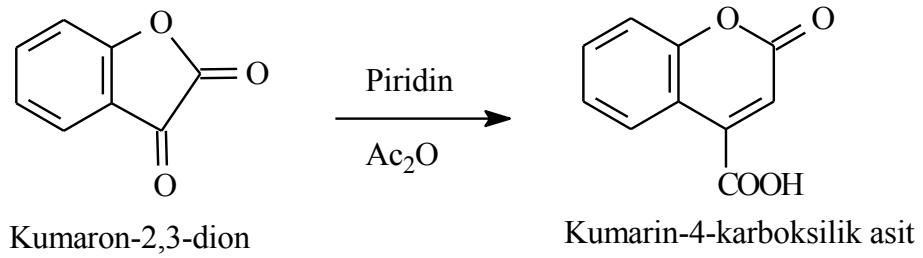
Şekil 1.26 Malonik asitten kumarin-3-karboksilik asit sentezi

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



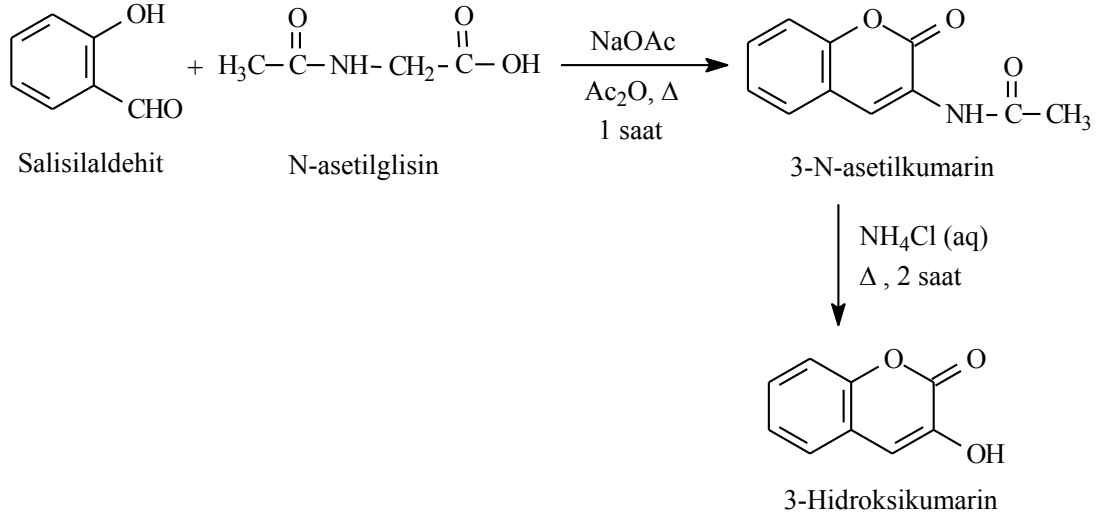
Şekil 1.27 Malonnitrilden kumarin-3-karboksilik asit sentezi

Kumarin-4-karboksilik asit, kumaron-2,3-dion'un Ac_2O ile katalitik miktarda piridin varlığında sentezlenir.



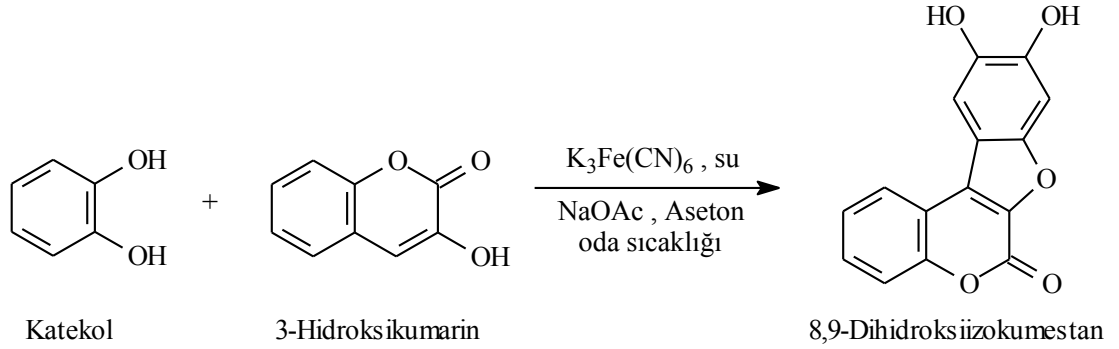
Şekil 1.28 Kumarin-4-karboksilik asit sentezi

3-hidroksikumarin ve türevlerinin sentezi ekimolar salisilaldehit ile N-asetilglisin'in kuru NaOAc ve Ac_2O içinde su banyosunda bir saat ısıtılmasıyla gerçekleştirilir.



Şekil 1.29 3-Hidroksikumarin sentezi

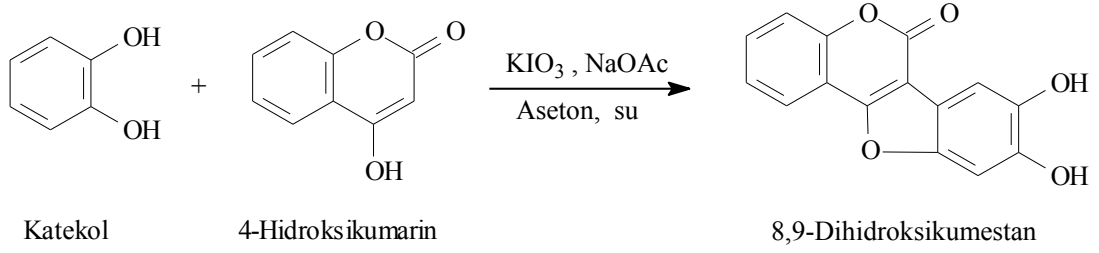
3-Hidroksikumarin, katekol ve potasyumferrisiyanür varlığında “Wanzlick Oxidative Coupling” reaksiyonu sonucu izokumestan türevi bileşiklere dönüştürülür.



Şekil 1.30 8,9-Dihidroksiizokumestan Sentezi

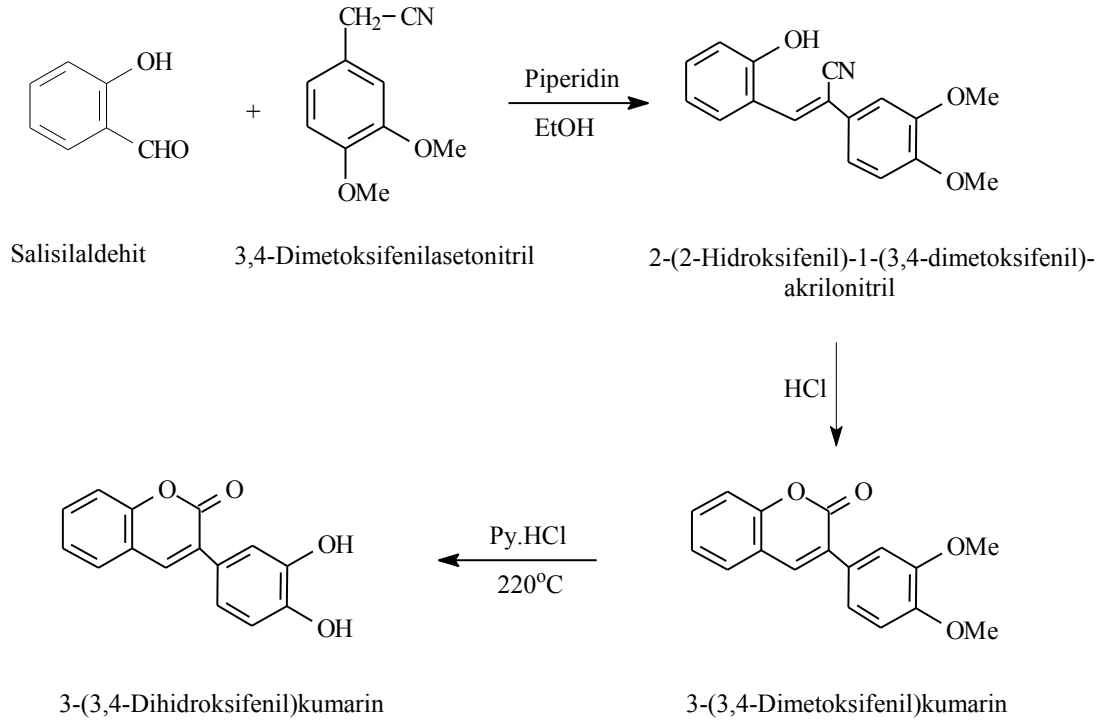
4-Hidroksikumarin, fenollerin ekimolar oranda malonik asit ile 2-3 mol kuru ZnCl_2 ve POCl_3 varlığında $65-75^\circ\text{C}$ arasında 30-35 saat ısıtılmasıyla elde edilir [33]. Farklı pozisyonlarda süstitüentler içeren 4-hidroksikumarin bileşikleri de bu metotla

elde edilir. 4-hidroksikumarin türevleri de 3-hidroksikumarin bileşikleri gibi “Wanzlick Oxidative Coupling” reaksiyonu sonucu kumestan türevi flavonoid bileşiklerini verir.



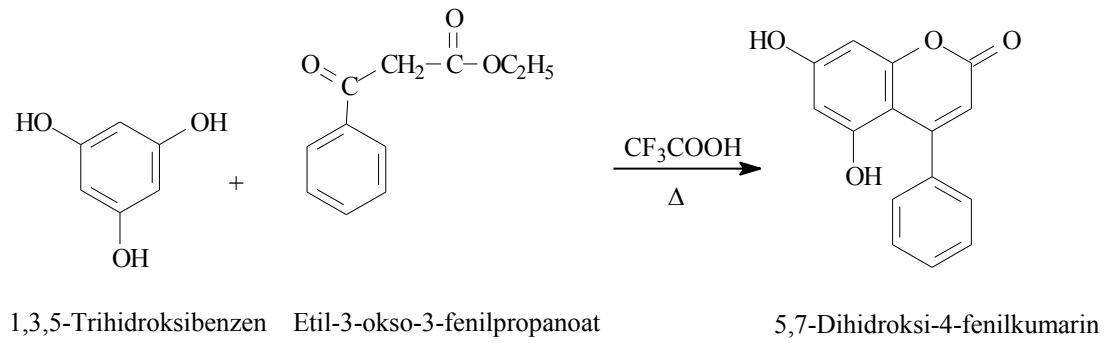
Şekil 1.31 8,9-Dihidroksikumestan sentezi

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



Şekil 1.32 3-(3,4-Dihidroksifenil)kumarin sentezi

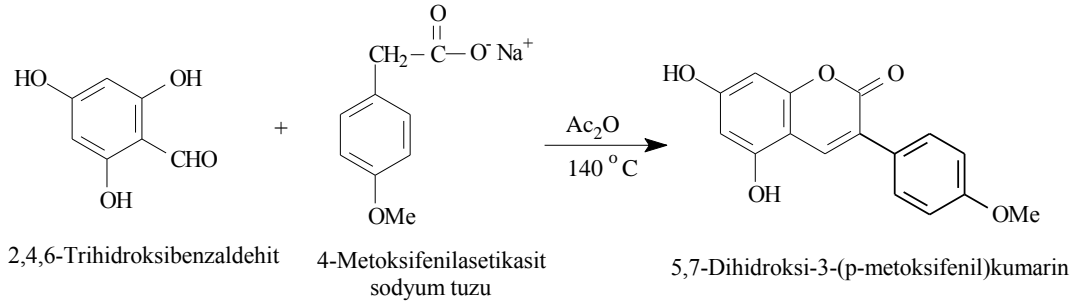
4-Fenilkumarin ve türevleri, etil-3-okso-3-fenilpropanoat ile fenol türevlerinin H_2SO_4 ya da CF_3COOH ortamında ısıtılmalarıyla elde edilmektedir.



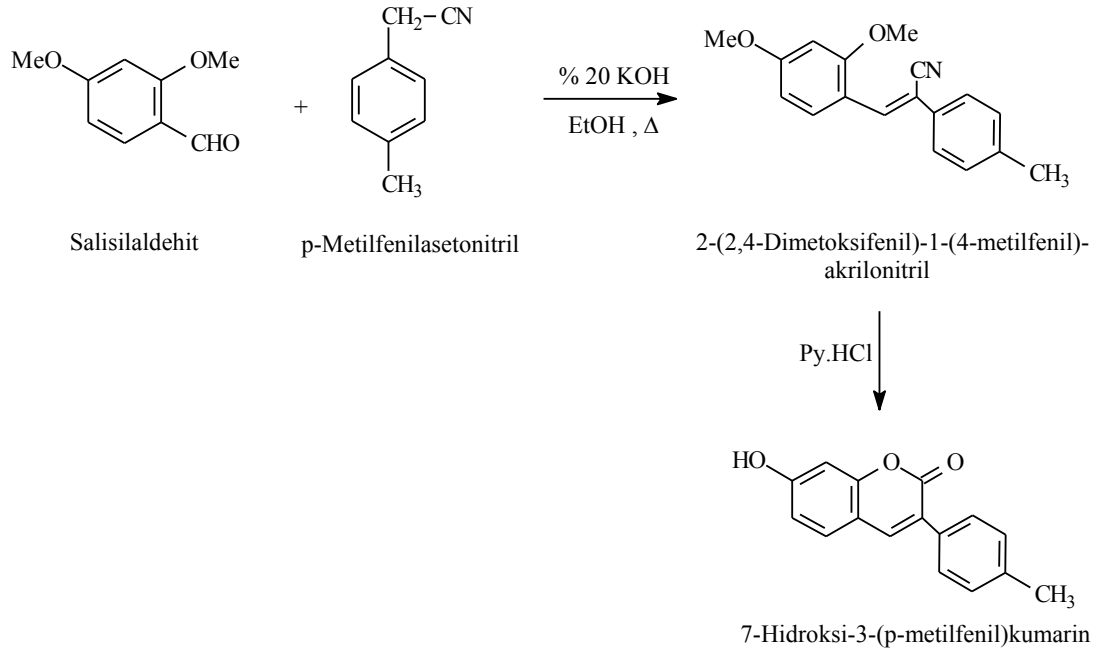
Şekil 1.33 5,7-Dihidroksi-4-fenilkumarin sentezi

1.3.3. Benzen ve α -Piron Halkasında Sübstitüent Bulunduran Kumarinler [36]

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



Şekil 1.34 5,7-Dihidroksi-3-(p-metoksifenil)kumarin sentezi

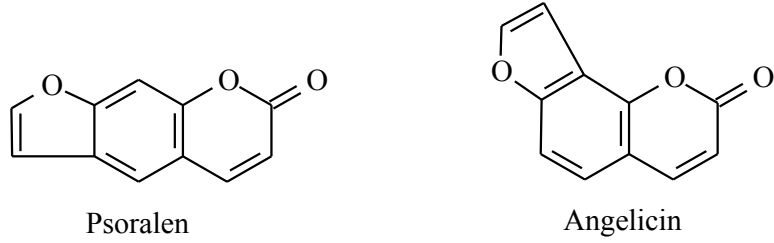


Şekil 1.35 7-Hidroksi-3-(p-metilfenil)kumarin sentezi

1.3.4. Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondenzasyonu ile Oluşan Kumarinler [36]

a) Furanokumarinler

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

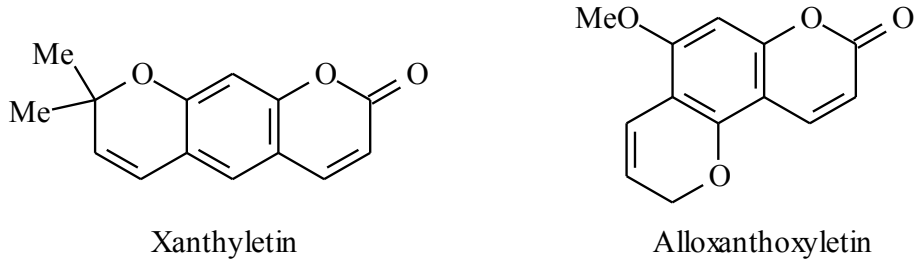


Şekil 1.36 Furanokumarin türevleri

Bitkiler aleminde psoralen bileşiklerine angelicin türevlerinden daha sık rastlanmaktadır. Furanokumarin içeren bazı bitkiler kuru toz haline getirilip tıpta kullanıldığı, bugün ise saf halde tatbik edildiği bilinmektedir. Bitkilerden izole edilen birçok furokumarin laboratuarda sentezlenmiştir [56].

b) Piranokumarinler

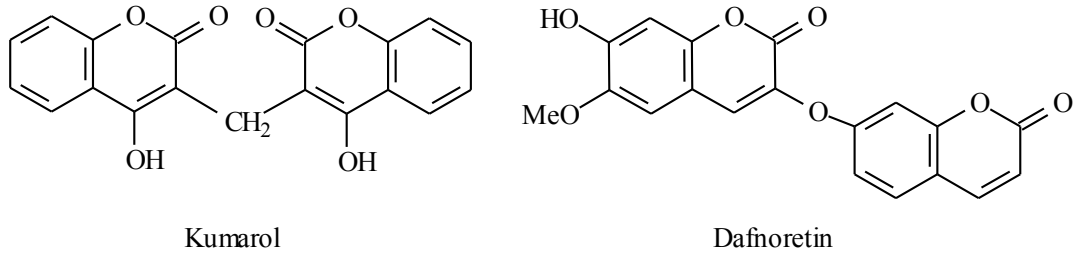
Yapısında piran halkası bulunduran kumarin bileşikleri doğal kaynaklarından izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Xanthyletin ve alloxanthoxyletin bileşikleri piranokumarin türevleridir. Piranokumarinlerin bazıları sentetik olarak da elde edilmiştir [57].



Şekil 1.37 Piranokumarin türevleri

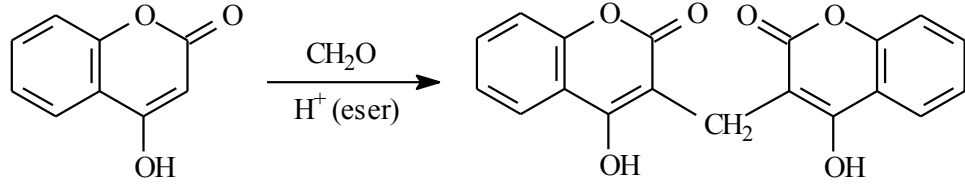
1.3.5. Dimer Kumarinler [36]

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



Şekil 1.38 Bazı dimer kumarin örnekleri

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



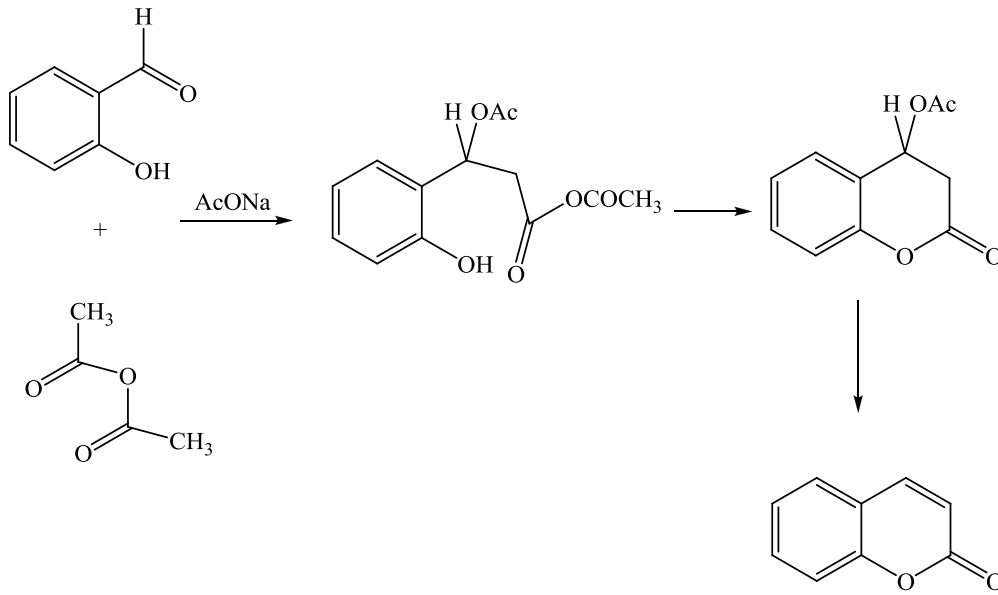
Şekil 1.39 Kumarol sentezi

1.4 Kumarin ve Türevlerinin Sentezi

Kumarin ve türevlerinin sentezine ait pek çok metot olmakla birlikte biz burada daha yaygın olanları inceleyeceğiz.

1.4.1. Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

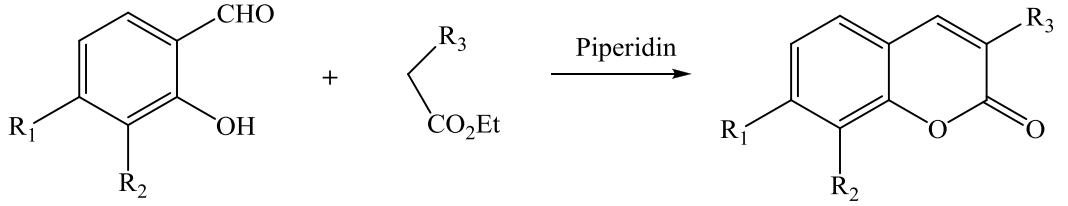
W. H. Perkin, salisilaldehiti asetik anhidrit ve susuz sodyum asetat ile ısıtarak kumarini (2H-1-benzopiran-2-on) ilk kez 1868'de sentezledi [58].



Şekil 1.40 Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

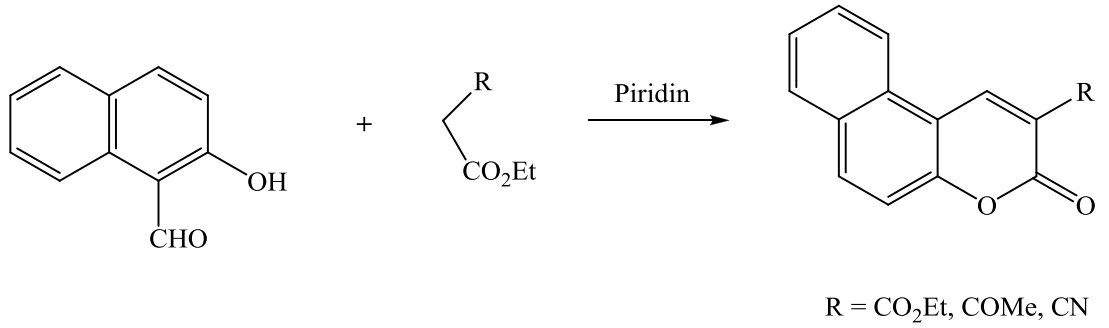
1.4.2. Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi

2-hidroksibenzaldehit ve türevlerinin etilasetoasetat gibi reaktif metilen grubu bulunduran bileşiklerle piridin veya piperidin gibi organik bazların varlığında alkol çözeltisinde ısıtılması ile kumarin bileşikleri sentezlenmektedir [59].



Şekil 1.41 Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi

veya

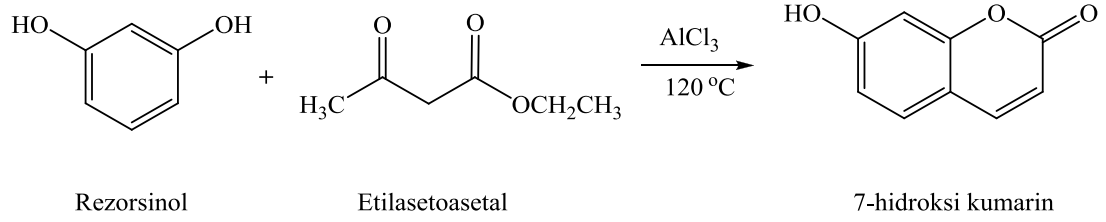


Şekil 1.42 Knoevenagel Kondenzasyonu ile Kumarin Sentezi

1.4.3. Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

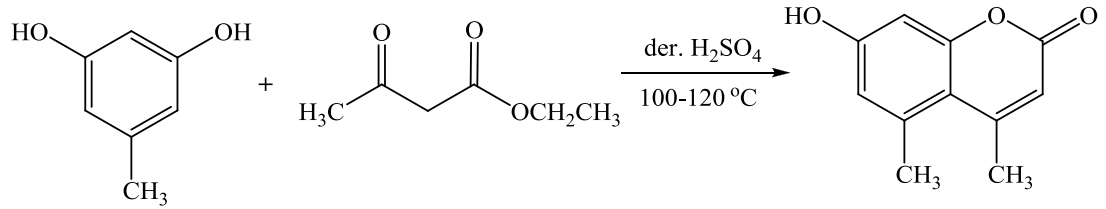
Bu reaksiyonda; fenollerin, asetoasetik ester gibi 3-ketonik esterlerle sülfürik asit varlığında 100-120⁰C'de ısıtılmaları sonucu kumarin türevleri

sentezlenmektedir. Bu reaksiyon hem aromatik halkada hem de piron halkasında sübstitüent bulunduran kumarinlerin sentezinde kullanılmaktadır. Bazı kumarin sentezlerinde sülfürik asit yerine AlCl_3 , CF_3COOH , POCl_3 gibi asitlerde kullanılmaktadır [60].



Şekil 1.43 Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

veya

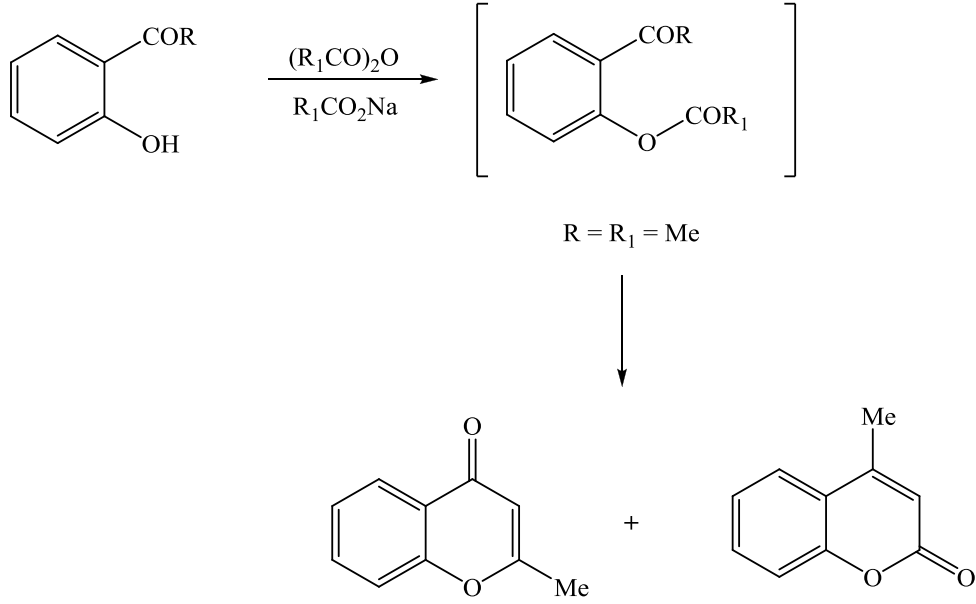


Şekil 1.44 Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Polihidroksi fenollerden olan rezorsinol, orsinol, prigallol, floriglusinol bu tür reaksiyona oldukça yatkındırlar. Fenolde bulunan elektron çekici gruplar kondenzasyonu engelleyecek şekilde davranırlar. Bu grupların etkisi reaktiflik sırasına göre; $\text{CN} > \text{CHO} > \text{SO}_3 > \text{COCH}_3 > \text{NO}_2 > \text{COOH} > \text{COOCH}_3$ şeklindedir. Pechmann reaksiyonunda farklı ester türevleri kullanılarak da kumarin sentezlenebilir. Kullanılan başlıca ester türevleri, metil-, etil-, propil-, bütül-, fenil-, allil-, benzil- ve p-metoksifenilasetikasit esterleridir [60].

1.4.4. o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi

Bu yöntem Allan-Robinson ya da Kostanecki-Robinson reaksiyonu olarak da bilinir. o-Hidroksiarilketon sıcakta asitanhidrit ve bu asidin sodyum tuzu ile reaksiyona girmektedir [60].



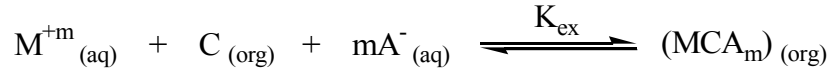
Şekil 1.45 o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi

Sentezlenen bu bileşiklerin IR ve UV spektroskopi tekniği ile benzerlikleri tespit edilmiştir. Bileşenlerin ayrımı ise asidik ve bazik iki ayrı sistemle yapılmaktadır. Kromon, HCl ile kristal yapıda tuz verir ve temel kumarin yapısından ayrılır. Kumarin ise NaOH çözeltisi içinde fenolik asidin alkali tuzunu verir. Bu bileşiğin de asitlendirilmesi ile kumarin yeniden elde edilir [60].

1.5 Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu

Crown eter ve kumarin-crown eterlerin çeşitli metallerle kompleksleşme kabiliyetleri sıvı-sıvı ekstraksiyon metodu kullanılarak belirlenebilir [61-65]. Organik moleküller bir inorganik reaktifi bir fazdan (genellikle su) karışmayan organik bir faza (bazen seçici bir şekilde) taşıyan çözücü ekstraksiyon işlemlerinde yer alabilirler. Ekstraksiyon katyonik yapıda organik kompleksi ve karşı iyon arasında iyon çifti oluşumunu gerektirir.

Ekstraksiyon yeteneği sistem için ekstraksiyon denge sabiti (K_{ex}) ile tanımlanabilir.

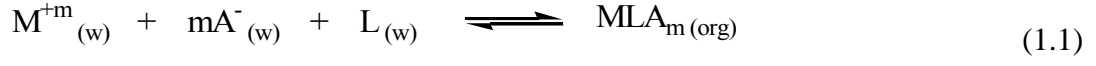


Burada;

$$K_{ex} = \frac{[MCA_m]_{(org)}}{[M^{+m}]_{(aq)} [C]_{(org)} [A^{-}]^m_{(aq)}}$$

MCA_m , metal iyonu (M^{+m}) içeren kumarin (C) kompleksi ve karşı iyon olan A^{-} arasında oluşan bir iyon çiftidir.

1.5.1. Ekstraksiyon Sabitlerini Bulmak İçin Kullanılan Formülasyon
[66]

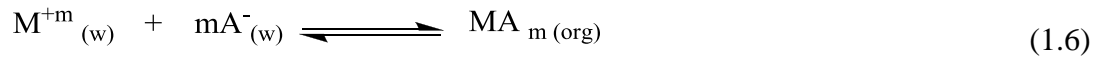


$$K_{ext,w} = \frac{[MLA_m]_{(org)}}{[M^{+m}]_w [A^-]_w^m [L]_w} \quad (1.2)$$

$$K_D = [MLA_m]_{(org)} / [M^{+m}]_w \quad (1.3)$$



$$K_{D,L} = [L]_{(org)} / [L]_{(w)} \quad (1.5)$$



$$K_{MA} = \frac{[MA_m]_{org}}{[M^{+m}]_w [A^-]_w^m} \quad (1.7)$$

$$K_{D'} = [MA_m]_{org} / [M^{+m}]_w \quad (1.8)$$



$$K_{HA} = \frac{[HA]_{(org)}}{[H^+]_w [A^-]_w} \quad (1.10)$$

$$[L_o] = [L_w] + [MLA_m]_{org} + [L]_{org} \quad (1.11)$$

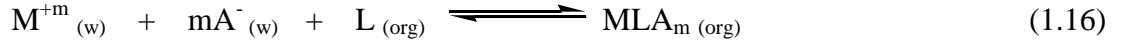
$$[M^{+m}_o] = [M^{+m}]_w + [MLA_m]_{org} + [MA_m]_{org} \quad (1.12)$$

$$[A^-_o] = m[M^{+m}_o] = m[MLA_m]_{org} + m[MA]_{org} + [HA]_{org} + [A^-]_w \quad (1.13)$$

$$[MLA_m]_{org} \gg [MA_m]_{org} + [HA]_{org} \quad (1.14)$$

$$[A^-_o] \cong m [MLA_m]_{org} + [A^-]_w \quad (1.15)$$

1.1 ve 1.4 denklemleri toplanarak 1.16 denklemi elde edilir.



$$K_{ext. org} = \frac{[MLA_m]_{org}}{[M^{+m}]_w [A^-]_w^m [L]_{org}} \quad (1.17)$$

$$[MLA_m]_{org} + [M^{+m}]_w \gg [MA_m]_{org} \quad (1.18)$$

1.12 denklemine göre

$$[MLA_m]_{org} = [M^{+m}_o] - [M^{+m}]_w \quad (1.19)$$

1.15 denkleminde

$$m [MLA_m]_{org} \cong [A^-_o] - [A^-]_w \quad (1.20)$$

$$[A^-]_w \cong [A^-_o] - m[MLA_m]_{org} \quad (1.21)$$

$$[A^-]_w \cong [A^-_o] - m([M^{+m}_o] - [M^{+m}]_w) \quad (1.22)$$

1.13 denkleminde

$$m[M^{+m}_o] = [A^-_o] \quad (1.23)$$

1.23 denklemini 1.22 denkleminde yerine koyunca

$$[A^-]_w \cong m[M^{+m}_o] - m[M^{+m}_o] + m[M^{+m}]_w$$

$$[A^-]_w \cong m[M^{+m}]_w \quad (1.24)$$

1.19 ve 1.24 denklemini 1.17 de yazalım

$$K_{\text{ext.org}} = \frac{[M^{+m}_o] - [M^{+m}]_w}{m^m [M^{+m}]_w^{(m+1)} [L]_{\text{org}}} \quad (1.25)$$

1.11 denkleminde

$$[L_o] - [MLA_m]_{\text{org}} = [L]_w + [L]_{\text{org}}$$

$$K_{D,L} = [L]_{\text{org}} / [L]_w \quad \Leftrightarrow \quad [L]_{\text{org}} = K_{D,L} [L]_w ,$$

$$[L]_w = [L]_{\text{org}} / K_{D,L}$$

$$\begin{aligned} [L_o] - [MLA_m]_{\text{org}} &= [L]_w + [L]_{\text{org}} \\ &= [L]_w + K_{D,L} [L]_w \\ &= ([L]_{\text{org}} / K_{D,L}) + [L]_{\text{org}} \end{aligned}$$

$$[L_o] - [MLA_m]_{\text{org}} = [L]_{\text{org}} (1 / K_{D,L} + 1)$$

$$[L]_{\text{org}} = \frac{[L_o] - [MLA_m]_{\text{org}}}{(1 / K_{D,L} + 1)} \quad (1.26)$$

$$K_{\text{ext.org}} = \frac{[M^{+m}_o] - [M^{+m}]_w}{m^m [M^{+m}]_w^{(m+1)} \left[([L]_{\text{org}} - [MLA_m]_{\text{org}}) / (1 / K_{D,L} + 1) \right]} \quad (1.27)$$

$$K_{\text{ext.org}} = \frac{(1+K_{D,L}) \left[[M^{+m}]_o - [M^{+m}]_w \right]}{K_{D,L} m^m [M^{+m}]_w^{(m+1)} \left[[L_o] - [M^{+m}]_o + [M^{+m}]_w \right]} \quad (1.28)$$

$$K_D = [MLA_m]_{\text{org}} / [M^{+m}]_w$$

$$K_{\text{ext.org}} = \frac{K_D}{m^m [M^{+m}]_w^m [L]_{\text{org}}} \quad (1.29)$$

$M^{+m}_{(w)}$: Su fazında dengedeki serbest metal

$A^-_{(w)}$: Su fazında dengedeki serbest anyon

$L_{(w)}$: Su fazında dengedeki serbest ligand

$[M^{+m}]_o$: Başlangıç metal konsantrasyonu

$[M^{+m}]_w$: Su fazında dengedeki serbest metal konsantrasyonu

$[L_o]$: Başlangıç ligand konsantrasyonu

$[L]_w$: Su fazında dengedeki serbest ligand konsantrasyonu

$[L]_{\text{org}}$: Organik fazda dengedeki ligand konsantrasyonu

$[A^-]_o$: Başlangıç anyon (karşıt iyon) konsantrasyonu

$[A^-]_w$: Sulu fazında dengedeki serbest anyon konsantrasyonu

$K_{D,L}$: Organik fazdaki ligand konsantrasyonunun sulu fazdaki ligand konsantrasyonuna oranı

K_D : Organik fazdaki metal konsantrasyonunun sulu fazdaki metal konsantrasyonuna oranı

K_{ext} : Ekstraksiyon denge sabiti

2 MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmamızda kullanılan salisilaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, tereftaldehit, R-(-)-2-amino-1-bütanol, pirogallol, p-benzokinon, etil-4-kloroasetoasetat, N,N'-bis(2-hidroksietil)etilendiamin, 4-(2-aminoetil)morfolin, 4-hidroksi-piperidin, 1,2-dianilinoetan ve 3-hidroksi piperidin analitik saflıkta olup ticari olarak temin edilmiştir. Metanol, etanol, diklormetan, kloroform, asetonitril gibi sentez aşamasında ve saflaştırma işlemlerinde kullandığımız çözücülerde Merck, Sigma-Aldrich ve Fluka gibi firmalara ait analitik saflıktaki kimyasallar olup ileri bir saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır. Monoetilenglikolditosilat, dietilenglikolditosilat ve trietilenglikolditosilat ise pahalı olmaları ve laboratuvar koşullarında kolayca sentezlenebilmeleri nedeniyle monoetilenglikol, dietilenglikol ve trietilenglikolün literatüre uygun olarak tosilenmesiyle laboratuvarımızda sentezlenmiştir.

Fiziksel çalışmalarda kullandığımız; $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, $SnCl_2 \cdot 2H_2O$, $Pb(NO_3)_2$, $CrCl_3 \cdot 6H_2O$, $MnCl_2$, $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, $CoCl_2$, $NiCl_2$, $Cu(SO_4) \cdot 5H_2O$, $ZnCl_2$ ve $CdCl_2$ Merk ticari ürünleridir. Çalışmalarımızda kullandığımız su $KMnO_4$ üzerinden destillenerek elde edilen triple destillenmiş sudur.

2.2 Kullanılan Aletler

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

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

Evaporatör: IKA RV05 Basic.

Erime Noktası Tayin Cihazı: Stuart SMP3.

FT Infrared Spektrofotometresi: Perkin Elmer BX 2 FTIR.

NMR Spektrometresi : BRUKER 400 MHz BRUKER DPX-400, 400 MHz

High Performance Digital FT-NMR Spectrometre (Tübitak-Atal),

BRUKER AVANCE- 500 MHz (Tübitak-Mam).

Kütle Spektroskopisi: AGILENT LC / MSD (İnönü Üniv.) .

ICP-AES (Inductive Coupled Plasma Atomik Emisyon Spektroskopisi):

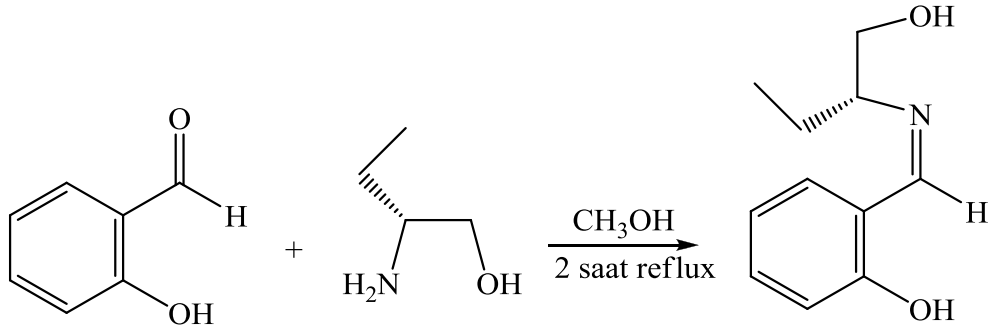
PERKIN ELMER OPTIMA 3100 XL.

Polarimetre: WXG-4 Disk Polarimeter.

2.3 Sentezi Gerçekleştirilen Bileşikler

2.3.1. Optikçe Aktif Schiff Bazlarının Sentezi

2.3.1.1 R-2-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-5)



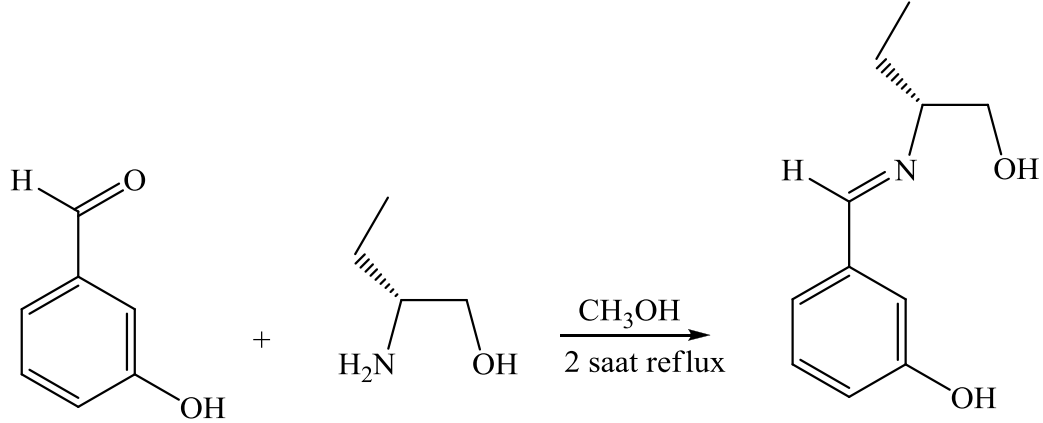
5.237 mL (0.0500 mol) salisilaldehit ve 4.954 mL (0.0500 mol) R-(-)-2-amino-1-bütanol 80 mL metanol içinde 2 saat süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Oda sıcaklığına gelince metanol evapore edildi. Ele geçen sarı yağmsı bileşiğe bir miktar saf su ilave edilip iyice çalkalandı ve 0 °C'de 1 saat bekletildi. Çöken katı süzüldü ve kurutuldu. Ürün sarı renkte iğnemsı kristal. Miktarı: 2.4897 g. Verim % 26. E.N. = 56-58 °C. $[\alpha]_D^{25} = +79$ (c: 0.1, Et-OH).

FT-IR cm^{-1} : 3280 (alifatik ve aromatik OH gerilmesi), 1632 (-C=N-gerilmesi).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ / TMS) δ (ppm): 8.35 (-CH=N-, 1H), 7.3 (Ar-H, 1H), 7.2 (Ar-H, 1H), 6.9 (Ar-H, 1H), 6.8 (Ar-H, 1H), 3.7 (-CH₂-O-, 2H), 3.2 (=N-CH-, 1H), 1.7(-CH-CH₂-, 1H), 1.6 (-CH-CH₂, 1H), 0.9 (-CH₃, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃ / TMS) δ (ppm): 166, 161, 132, 131, 118.6, 118.5, 117, 73, 66, 25, 10.

2.3.1.2 R-3-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-12)

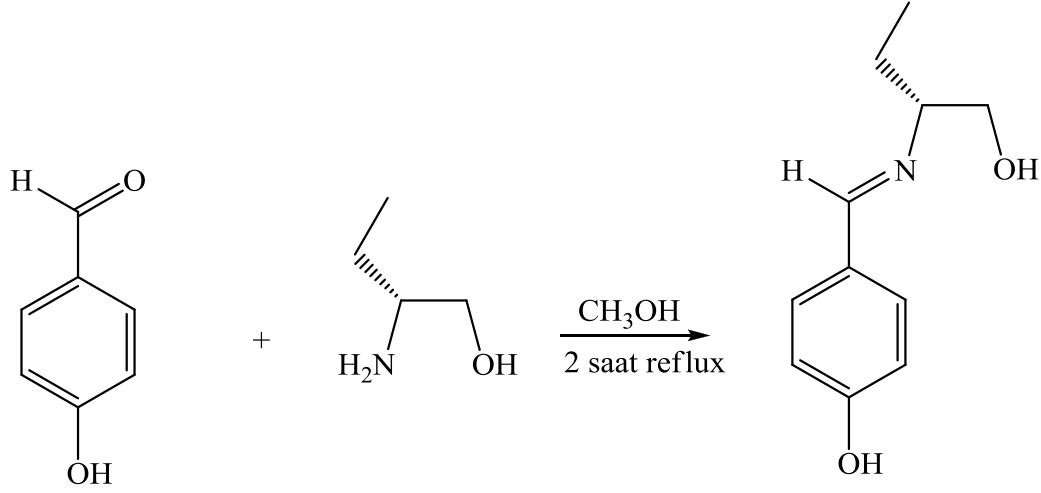


5.0150 g (0.0411 mol) 3-hidroksibenzaldehit ve 4.070 mL (0.0411 mol) R-(-)-2-amino-1-bütanol 80 mL metanol içinde 2 saat süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Oda sıcaklığına gelince metanol evapore edildi. Ele geçen yağmsı bileşiğe bir miktar saf su ilave edilip iyice çalkalandı ve 0 °C’de 1 saat bekletildi. Çöken katı süzüldü ve kurutuldu. Madde saf sudan kristallendirildi. Ürün krem renkte katı. Miktarı: 4.7610 g. Verim % 60. Erime Noktası: 135-138 °C. $[\alpha]_D^{25} = +103.5$ (c: 0.1, Et-OH).

FT-IR cm^{-1} : 3179 (alifatik ve aromatik OH gerilmesi), 1643 (-C=N-gerilmesi).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD / TMS) δ (ppm): 8.3 (-CH=N-, 1H), 7.3 (Ar-H, 3H), 6.9 (Ar-H, 1H), 4.9 (-O-H aromatik ve alifatik, 5H), 3.7 (-CH₂-O-, 1H), 3.6 (-CH₂-O-, 1H), 3.2 (=N-CH-, 1H), 1.7(-CH-CH₂-, 1H), 1.6 (-CH-CH₂, 1H), 0.9 (-CH₃, 3H).

2.3.1.3 R-4-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (AS-13)

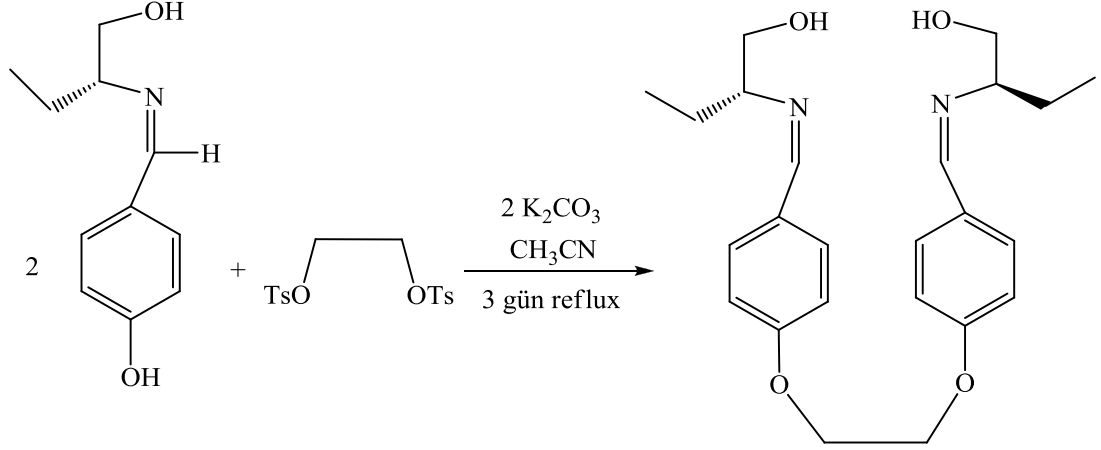


5.8200 g (0.0477 mol) 4-hidroksibenzaldehit ve 4.722 mL (0.0477 mol) R-(-)-2-amino-1-bütanol 80 mL metanol içinde 2 saat süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Oda sıcaklığına gelince metanol evapore edildi. Ele geçen yağimsı bileşiğe bir miktar saf su ilave edilip 0 °C’de 1 saat bekletildi. Çöken katı süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen açık kahverengi katı toluenden kristallendirildi. Ürün krem renkte katı. Miktarı: 7.3110 g. Verim % 79. Erime Noktası: 169 °C. $[\alpha]_D^{25} = +103$ (c: 0.1, Et-OH).

FT-IR cm^{-1} : 3127 (alifatik ve aromatik OH gerilmesi), 1637 (-C=N-gerilmesi).

¹H-NMR (400 MHz, MeOD / TMS) δ (ppm): 8.2 (-CH=N-, 1H), 7.6 (Ar-H, 2H), 6.8 (Ar-H, 2H), 4.9 (-O-H aromatik ve alifatik, 10H), 3.7 (-CH₂-O-, 1H), 3.6 (-CH₂-O-, 1H), 3.2 (=N-CH-, 1H), 1.7(-CH-CH₂-, 1H), 1.6 (-CH-CH₂, 1H), 0.9 (-CH₃, 3H).

2.3.1.4 (2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(etan-1,2-diilbis(oksi))
bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden))
dibütan-1-ol (**AS-15**)



0.2493 g (0.0013 mol) imin, 0.2390 g (0.00065 mol) etilenglikolditosilat ve 0.1782 g (0.0013 mol) K₂CO₃ 100 mL asetonitril içinde üç gün süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Soğuduktan sonra asetonitril evapor edildi. Kalan madde krem renkte katı. Madde diklormetan ve kloroform ile yıkandı. Çöken kısım süzülerek ayrıldı. Çözünen kısımda çözücü evapor edildi. Madde açık sarı renkte katı. Madde toluenden kristallendirildi. Beyaz renkte katı. Miktarı 0.2142 g. Verim % 40. E.N 143-144 °C. $[\alpha]_D^{25} = +109.5$ (c: 0.1, Et-OH).

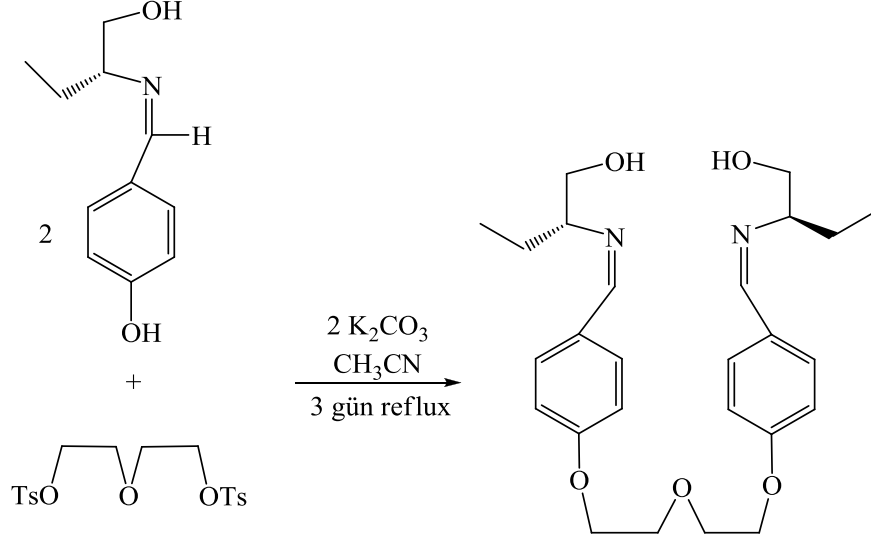
FT-IR cm⁻¹: 3215 (alifatik OH gerilmesi), 1639 (-C=N- gerilmesi).

¹H-NMR (400 MHz, MeOD / TMS) δ (ppm): 8.2 (-CH=N-, 1H), 7.7 (Ar-H, 2H), 7.0 (Ar-H, 2H), 4.4 (Ar-O-CH₂, 2H), 3.8 (-CH₂-O-, 2H), 3.2 (=N-CH-, 1H), 1.7(-CH-CH₂-, 2H), 0.9 (-CH₃, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃ / TMS) δ (ppm): 161.1, 160.7, 129.9, 129.3, 114.6, 74.3, 66.5, 66.1, 25.1, 10.7.

LC-MS (m/z) M⁺ : 413.3

2.3.1.5 (2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-oksibis(etan-2,1-diil)bis(oksi))bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**AS-19**)



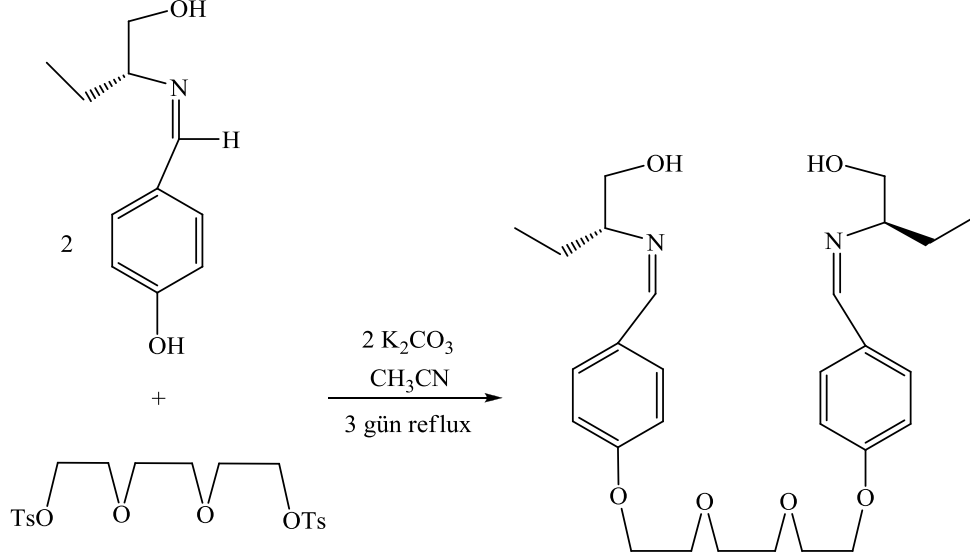
3.7405 g (0.0194 mol) imin bileşiği, 4.0118 g (0.0097 mol) dietilenglikol ditosilat ve 2.6745 g (0.0194 mol) K_2CO_3 100 mL asetonitril içinde üç gün süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Soğuduktan sonra asetonitril evapore edildi. Kalan açık kahverengi katı diklormetan ve kloroform ile yıkandı. Çöken kısım süzülerek ayrıldı. Diklormetan-kloroform fazı evapore edildi. Madde koyu kahverengi yağimsı. Bu madde silikajel kolonda hekzan-etanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün koyu kahverengi yağimsı. Miktarı: 2.2294 g. Verim: % 50. $[\alpha]_D^{25} = +92.5$ (c: 0.1, CH_2Cl_2).

FT-IR cm^{-1} : 3390 (alifatik OH gerilmesi), 1644 (-C=N- gerilmesi).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$ / TMS) δ (ppm): 8.1 (Ar-CH-, 1H), 7.5 (Ar-H, 2H), 6.8 (Ar-H, 2H), 4.1 (Ar-O-CH₂, 2H), 3.9 (-OH, 1H), 3.65 (ArOCH₂CH₂, 2H), 3.3 (-CH₂OH, 2H), 3.1 (-CH=N-CH-, 1H), 1.4(CH₃CH₂-, 2H), 0.7 (CH₃-, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$ / TMS) δ (ppm): 161, 160, 129.1, 128.9, 114.5, 74.6, 69.7, 67.4, 65.8, 25, 10.7.

2.3.1.6 (2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-(etan-1,2-diilbis(oksi))bis(etan-2,1-diil))bis(oksi))bis(4,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden))bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**AS-18**)



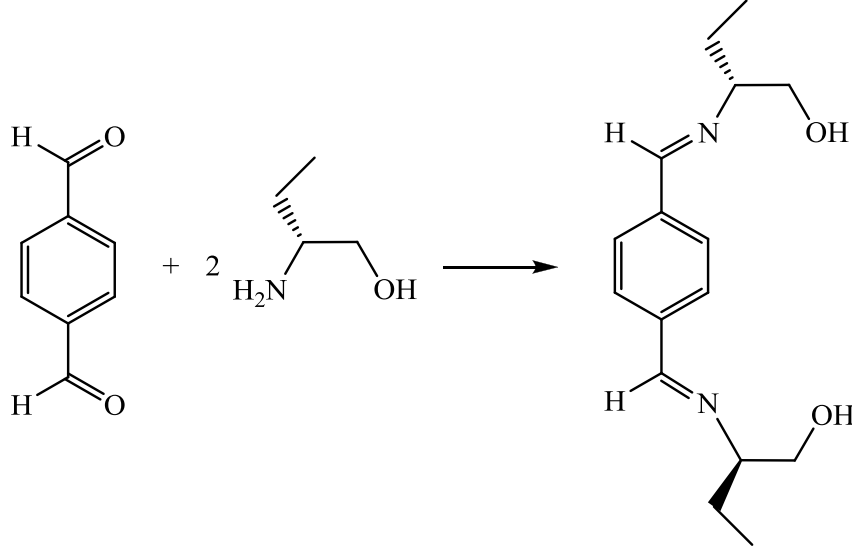
2.0260 g (0.0105 mol) imin bileşiği, 2.4558 g (0.0053 mol) trietilenglikol ditosilat ve 1.4486 g (0.0105 mol) K_2CO_3 100 mL asetonitril içinde üç gün süreyle reflux sıcaklığında karıştırıldı. Soğuduktan sonra asetonitril evapore edildi. Kalan yağimsı-katı diklormetan ile yıkandı. Çöken kısım süzülerek ayrıldı. Çözünen kısım evapore edildi. Elde edilen yağimsı bileşik silikajel kolonda hekzan/etanol çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Ürün koyu kahverengi yağimsı. Miktarı: 1.9875 g. Verim % 75. $[\alpha]_D^{25} = +98.5$ (c: 0.1, CH_2Cl_2).

FT-IR cm^{-1} : 3353 (alifatik OH gerilmesi), 1644 (-C=N- gerilmesi).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$ / TMS) δ (ppm): 8.1 (Ar-CH-, 1H), 7.6 (Ar-H, 2H), 6.8 (Ar-H, 2H), 4.1 (Ar-O-CH₂-, 2H), 3.8 (-OH, 1H), 3.65 (ArOCH₂-CH₂-, 2H), 3.5 (ArOCH₂CH₂-OCH₂-, 2H), 3.3 (-CH₂OH, 2H), 3.1 (-CH=N-CH-, 1H), 1.4(CH₃-CH₂-, 2H), 0.8 (CH₃-, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$ / TMS) δ (ppm): 161, 160, 129, 128, 114.5, 70.7, 70.6, 70.1, 67.4, 60.3, 24.9, 10.3.

2.3.1.7 (2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,4-fenilenbis(metan-1-il-1-ilidene))
bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**DR-1**)

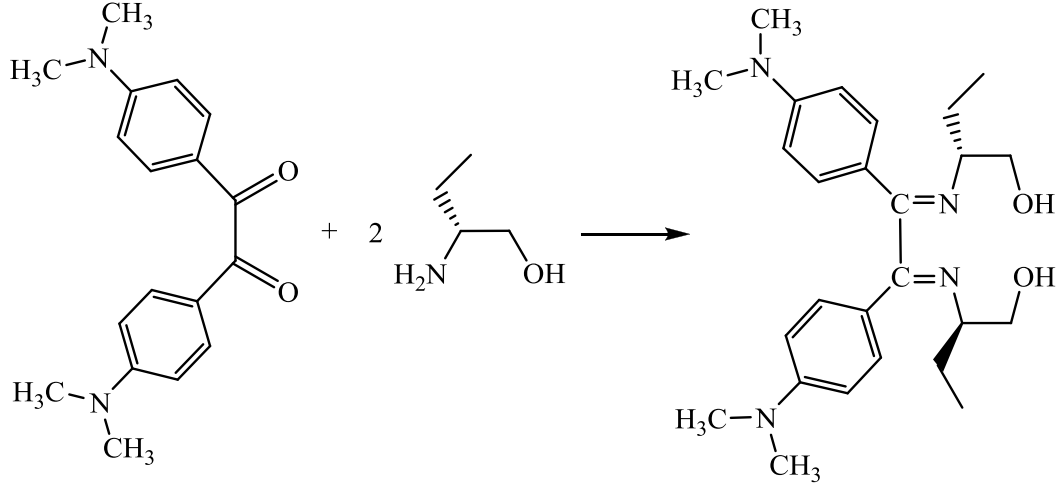


5.2616 g (0.0392 mol) tereftalaldehit 100 mL metanolde çözüldü. Üzerine 7.8 mL (0.0784 mol) R-(-)-2-amino-1-bütanol damla damla 30 dakikada katıldı. Reflux sıcaklığında 1 gece süreyle karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına gelince metanol evapore edildi. Kalan kahverengi yağimsı bileşiğin üzerine 100 mL soğuk saf su ilave edildi ve çalkalandı. Çöken katı süzüldü, kurutuldu ve hekszandan kristallendirildi. Ürün beyaz renkte katı.. Miktarı: 4.5505 g. Verim: % 42. E.N: 90-92°C. $[\alpha]_D^{25} = +80$ (c: 0.1, Et-OH).

FT-IR cm^{-1} : 3258 (alifatik OH gerilmesi), 1637(-C=N- gerilmesi).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 8.08 (-HC=N-, 1H), 7.57 (Ar-H, 2H), 4.29 (-OH, 1H), 3.31 (HO-CH₂-, 2H), 2.88 (-CH=N-CH-, 1H), 1.23 (CH₃CH₂-, 2H), 0.6 (CH₃-, 3H).

2.3.1.8 (2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,2-bis(4-dimetilamino)fenil)ethan-1,2-diiliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibütan-1-ol (**DR-3**)



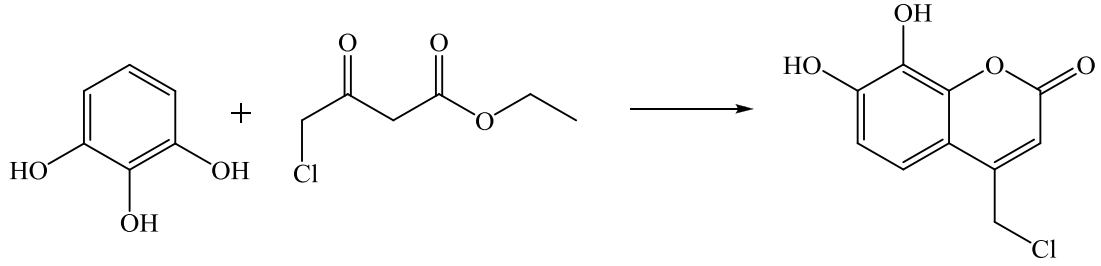
2.0070 g (0.0068 mol) diketon bileşiği ve 1,35 mL (0.0136 mol) R-(-)-2-amino-1-bütanol 100 mL etanol içinde 1 gece reflux sıcaklığında karıştırıldı. Bu süreç sonunda etanolün büyük bir kısmı evapore edildi. Üzerine 50 mL soğuk saf su ilave edildi ve karışım iyice çalkalandı. Çöken katı süzüldü, kurutuldu. Madde hekzandan kristallendirildi. Ürün sarı renkte katı. Miktarı: 1.3024 g. Verim: % 48. E.N: 57-59 °C. $[\alpha]_D^{25} = +84$ (c: 0.1, Et-OH).

FT-IR cm^{-1} : 3199 (alifatik OH gerilmesi), 1661(-C=N- gerilmesi).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 7.65 (Ar-H, 2H), 6.80 (Ar-H, 2H), 4.5(-OH, 1H), 3.50 (HO-CH₂-, 2H), 3.3 (-CH=N-CH-, 1H), 3.0 (-N-CH₃, 6H), 1.50 (CH₃CH₂-, 2H), 0.8 (CH₃-, 3H).

2.3.2. Kumarin Türevlerinin Sentezi

2.3.2.1. 7,8-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin (K-1)



a. 7,8-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin'in sıcak prosedür ile sentezi

Eşdeğer mol pirogallol ve etil-4-kloroasetoasetat %70 perklorik asit ilave edilerek 90°C 'de 4 saat karıştırıldı. Karışım buzlu su üzerine dökülüp çalkalanarak çöktürüldü. Çöken kısım ayrıldı. Madde aseton-hekzan 3:2 sisteminde kolonda yürütülerek saflaştırıldı. Ürün sarı renkte katı. Verim: % 39. E.N: 215-217 °C

b. 7,8-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin'in soğuk prosedür ile sentezi

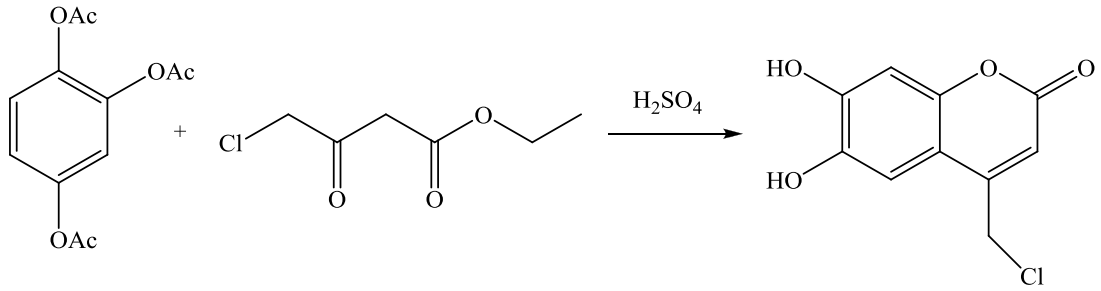
Pirogallol ve yaklaşık 1.3 katı etil-4-kloroasetoasetat üzerine yine pirogallole göre 18 kat sülfürik asit ilave edilerek 2 saat buz banyosunda karıştırıldı. Buz banyosundan çıkarıldıktan sonra bir gün süreyle oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Bu süre sonunda buzlu suya dökülüp çalkalanarak çöktürüldü. Çöken kısım ayrıldı. Madde aseton-hekzan 3:2 (v/v) sisteminde kolonda yürütülerek saflaştırıldı. Ürün sarı renkte katı. Verim: % 56. E.N: 215-217 °C.

FT-IR cm^{-1} : 3443, 3252 (Aromatik OH gerilmesi), 1703, 1673 (-C=O piki).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 7.2 (Ar-CH-, 1H), 6.9 (Ar-CH-, 1H), 6.4 (-OCO-CH-, 1H), 4.9 (-OH, 2H), 3.4(-CH₂Cl, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 160.52, 151.87, 150.21, 144.13, 132.92, 115.94, 112.78, 111.41, 110.57, 41.94.

2.3.2.2. 6,7-Dihidroksi-4-klorometil-kumarin (K-2)



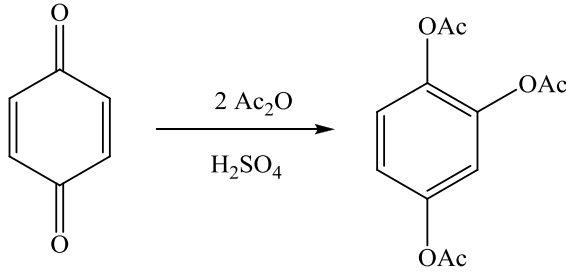
Reaksiyon düzeneğinde 25.2 g (0.1 mol) 1,2,4-Triasetilbenzen ve 16.45 g (0.1 mol) etil-4-kloroasetoasetat karışımına azot atmosferinde dikkatlice 100 mL % 75'lik sülfürik asit katıldı. 2 saat süre ile karıştırıldı. Reaksiyon sonrası çözelti 600 mL soğuk suya katıldı. Çöken kumarin vakum altında süzülerek kurutuldu. Maddemiz açık havada bozulduğu için azot atmosferinde asetikasitten kristallendirildi. Verim: % 87. E.N: 190-192°C.

FT-IR cm^{-1} : 3304, 3102 (Aromatik OH gerilmesi), 1664 (-C=O piki).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 7.1 (Ar-CH-, 1H), 6.8 (Ar-CH-, 1H), 6.4 (-OCO-CH-, 1H), 4.9 (-OH, 2H), 3.35 (-CH₂Cl, 2H).

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 160.97, 151.16, 151.05, 148.77, 143.36, 111.66, 109.86, 109.34, 103.36, 42.04.

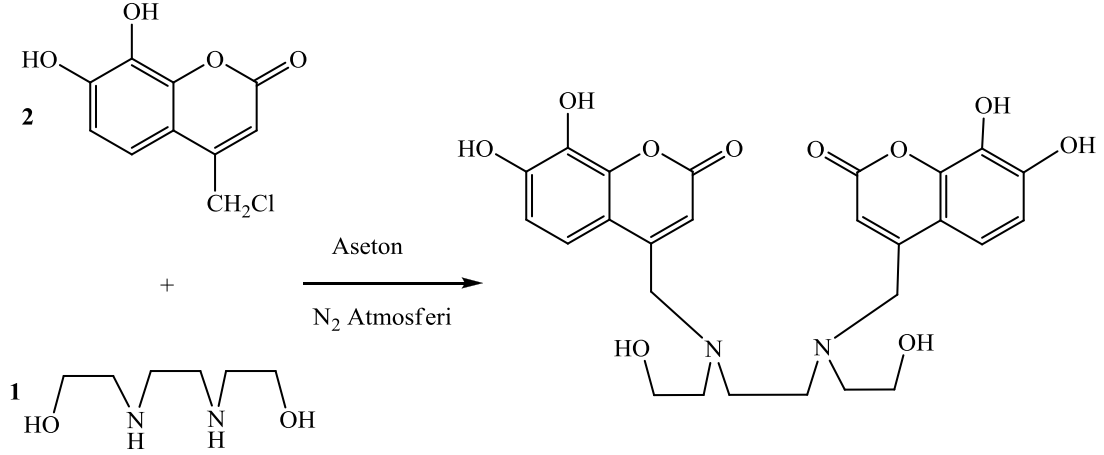
1,2,4-Asetiloksi Benzenin Sentezi



Reaksiyon düzeneğinde, 45 g (41.75 mL, 0.45 mol) asetik anhidrit üzerine 3 g H_2SO_4 (1.71 mL, % 96) dikkatli bir şekilde damla damla katıldı. Daha sonra bu karışıma 15 g p-benzokinon kısım kısım 1 saatte içerisinde ilave edildi. Bu esnada sıcaklık 40-50 °C'de sabit tutuldu. Bu sıcaklıkta 15 dakika karıştırılmaya devam edildi. Bu süre sonunda oluşan çökelek 600 mL soğuk suya döküldü, vakum altında bol su ile iyice yıkandı. Vakum desikatöründe iyice kurutulduktan sonra karanlıkta saklandı. Verim: % 84. E.N: 96-97 °C.

FT-IR cm^{-1} : 1781, 1760 (-C=O piki).

2.3.2.3. 14,4'-(etan-1,2-diilbis((2-hidroksietil)azanediil))bis(metilen) bis(7,8-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (**KA-1**)



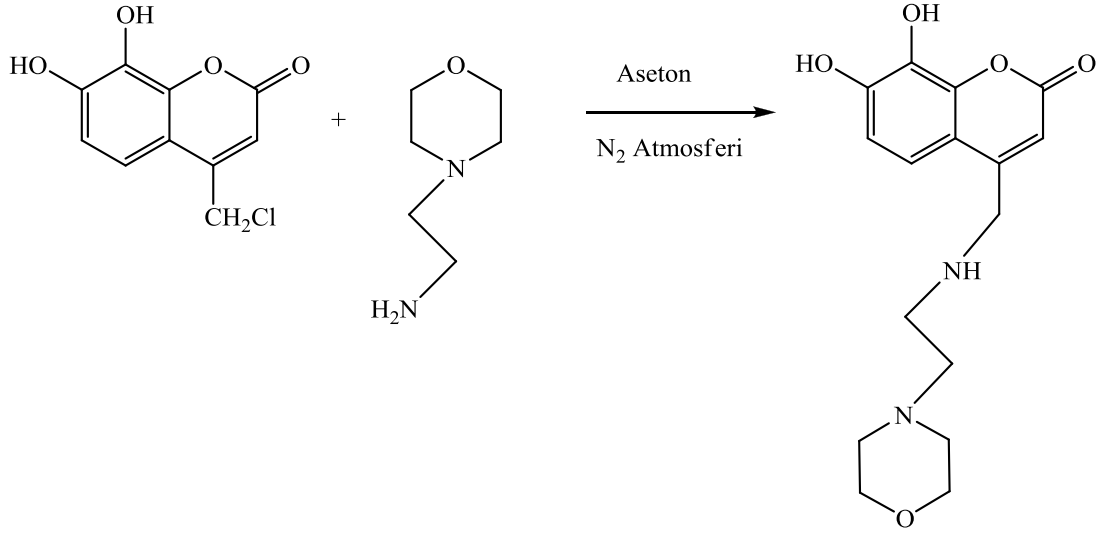
0.5101 g (2.3018 mmol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.1795 g (1.1509 mmol) N,N'-Bis(2-hidroksietil)etilendiamin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.32 mL (2.3018 mmol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Madde sarı renkte katı. Sonrasında madde su ile iyice yıkandı, vakumda süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Madde sarı renkte katı. Miktarı: 0.4050 g. Verim: % 66.5. E.N: 194-196 °C.

FT-IR cm⁻¹: 3440, 3244 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1698, 1672 (çift bağa konjuge karbonil pikleri).

¹H-NMR (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.25 (Ar-H, 1H), 6.90 (Ar-H, 1H), 6.35 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.2-2.5 (-CH₂-OH, 1H, -CH₂-OH, 2H, Ar-CH₂-N-, 2H, HO-CH₂CH₂-N-, 2H, -N-CH₂CH₂-N, 2H).

LC-MS (m/z) M⁺ : 529.2

2.3.2.4. 7,8-dihidroksi-4-((2-morfolinoetilamino)metil)-2H-kromen-2-on
on **(KA-2)**



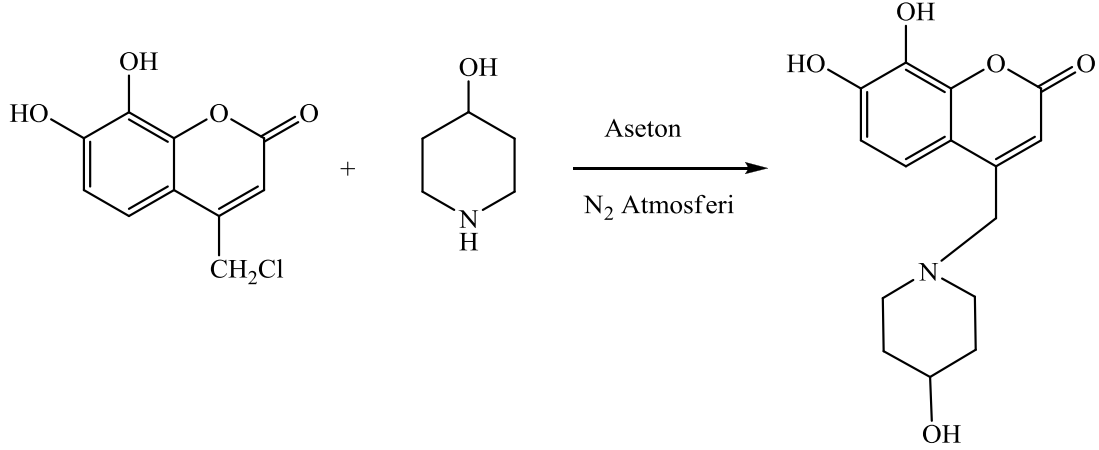
0.5053 g (2.2801 mmol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.31 mL (2.2801 mmol) 2-morfolinoetilamin bileşigi 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.32 mL (2.2801 mmol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Madde kahverengi yağimsı. Bu maddeye 50 mL soğuk saf su eklendi ve çalkalandı. Çöken madde vakumda süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Madde vakum desikatörün de kurutuldu. Madde kahverengi katı. Miktarı: 0.0740 g. Verim: % 10. E.N: 152-155 °C’de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3362 (Aromatik OH gerilmesi), 1714 (çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO / TMS) δ (ppm): 7.20 (Ar-H, 1H), 6.85 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.7-3.0 (-O-CH₂-, 4H, Ar-CH₂-NH-, 2H), 2.80-2.30 (-NH-CH₂-CH₂-N-, 2H, -NH-CH₂-CH₂-N-, 2H, -N-CH₂CH₂O, 4H), 2.10 (-NH-, 1H).

LC-MS (m/z) M^+ : 321.9

2.3.2.5. 7,8-dihidroksi-4-((4-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (**KA-3**)



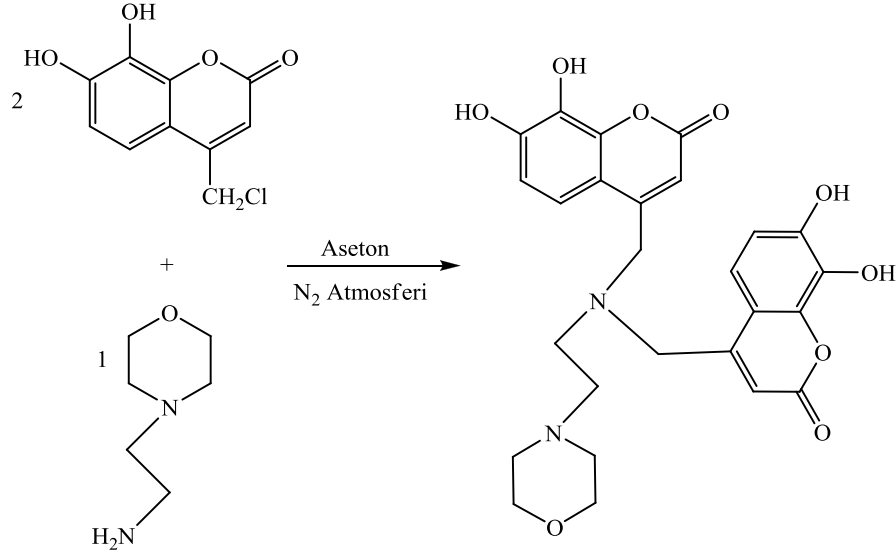
0.5366 g (2.4214 mmol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2525 g (2.4214 mmol) 4-hidroksi-piperidin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.34 mL (2.4214 mmol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Madde sarı katı. Bu maddeye 50 mL soğuk saf su eklendi ve çalkalandı. Çöken madde vakumda süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Madde vakum desikatöründe kurutuldu. Madde sarı katı. Miktarı: 0.1632 g. Verim: % 23. E.N: 210-214 °C'de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3345 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1702 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.20 (Ar-H, 1H), 6.80 (Ar-H, 1H), 6.20 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.8-3.0 (-CH-OH, 1H, -CH-OH, 1H, Ar-CH₂-N-, 2H), 2.8-2.0 (-N-CH₂, 4H), 1.8-1.2 (-CH₂CH-OH, 2H).

LC-MS (m/z) M^+ : 292.1

2.3.2.6. 4,4'-(2-morfolinoetilazandiil)bis(metilen)bis(7,8-dihidroksi-2H-kromen-2-on (**KA-4**))



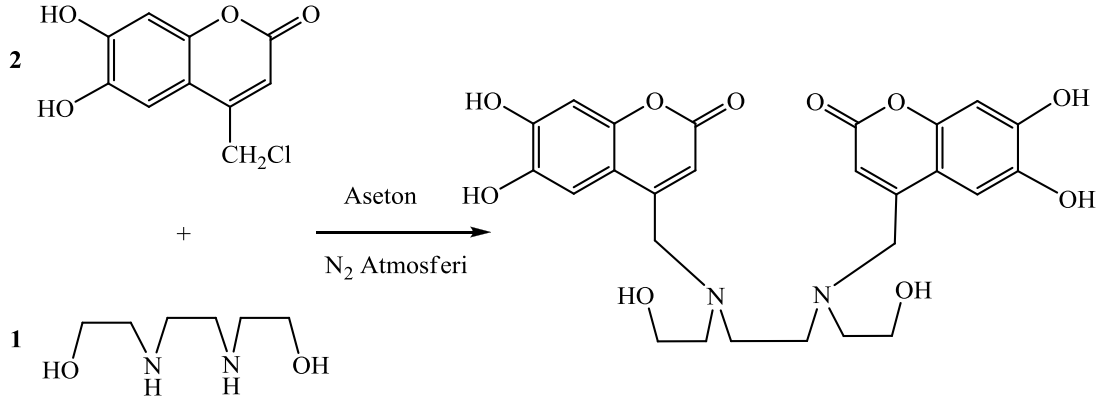
1.0389 g (4.6880 mmol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.32 mL (2.3440 mmol) 2-morfolinoetilamin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. Sonrasında karışıma 0.66 mL (4.6880 mmol) trietilamin ilave edildi. Karışım 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Kalan sarı yağmsı madde 50 mL soğuk saf su ile iyice çalkalandı. Katılaşıp çöken madde çökmeyen kısmın tamamlanması için bir süre +4 °C'de bekletildi. Sonrasında çöken bu katı vakum altında süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Madde vakum desikatöründe kurutuldu. Madde sarı renkte katı. Miktarı: 0.8182 g. Verim: % 68. E.N.: 192-194 °C'de bozundu.

FT-IR cm⁻¹: 3440, 3251 (Aromatik OH gerilmesi), 1699, 1673 (estere ait çift bağa konjuge karbonil pikleri).

¹H-NMR (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.20 (Ar-H, 1H), 6.90 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.5-3.2 (-CH₂-O-CH₂-, 4H, Ar-CH₂-N-, 2H), 2.50 (-N-CH₂CH₂-N-, 4H, -N-CH₂CH₂-N-CH₂-, 4H).

LC-MS (m/z) M⁺ : 511.1

2.3.2.7. 4,4'-(etan-1,2-diilbis((2-hidroksietil)azandiil))bis(metilen) bis(6,7-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (**KA-5**)



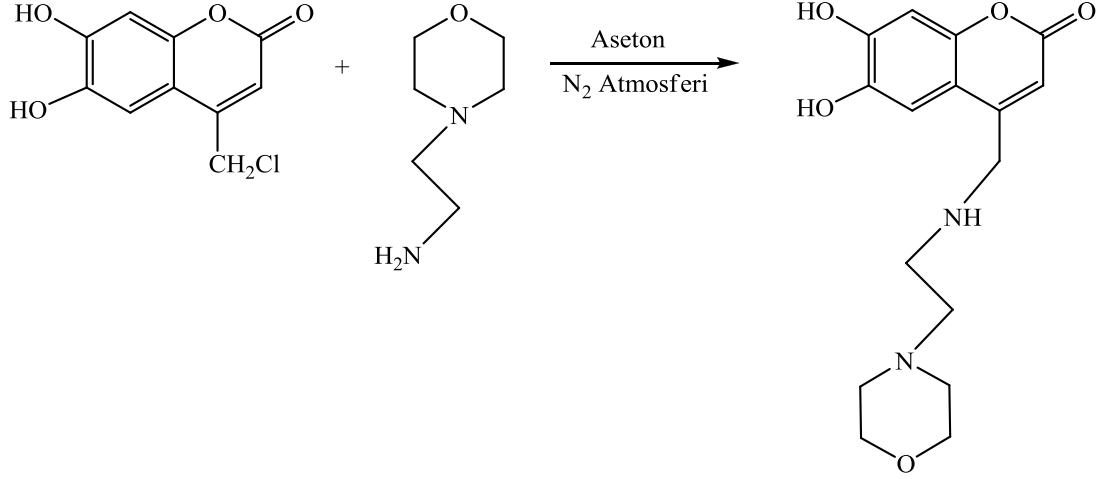
0.5422 g (2.4466 mmol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.1908 g (1.2233 mmol) N,N'-Bis(2-hidroksietil)etilendiamin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.35 mL (2.4466 mmol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Koyu kahverengi yağimsı madde 50 mL soğuk saf su ile iyice çalkalandıktan sonra oluşan katı vakum altında süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Vakum desikatöründe kurutulan madde koyu kahverengi katı. Miktarı: 0.2161 g. Verim: % 33. E.N: 247-251 °C'de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3306 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1664 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.20 (Ar-H, 1H), 6.90 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.85 (Ar-OH, 2H), 3.1-2.7 (-CH₂-OH, 1H, -CH₂-OH, 2H, Ar-CH₂-N-, 2H, HO-CH₂CH₂-N-, 2H, -N-CH₂CH₂-N-, 2H).

LC-MS (m/z) M^+ : 529.2

2.3.2.8. 6,7-dihidroksi-4-((2-morfolinoetilamino)metil-2H-kromen-2-on
on **(KA-6)**

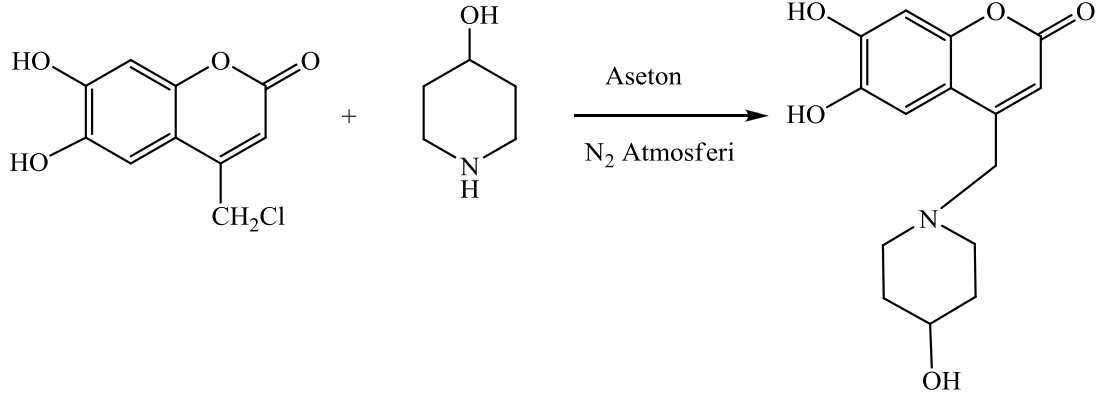


0.5612 g (0.0025 mol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.34 mL (0.0025 mol) 2-morfolinoetilamin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.36 mL (0.0025 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Madde koyu kahverengi yağimsı. Bu maddeye 50 mL soğuk saf su eklendi ve çalkalandı. +4 °C'de 1 gece bekletildi. Oluşan katı vakum altında süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Madde koyu kahverengi katı. Miktarı: 0.3674 g. Verim: % 46. E.N.: 70-75 °C'de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3214 (Aromatik OH gerilmesi), 1703 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 6.90 (Ar-H, 1H), 6.60 (Ar-H, 1H), 6.15 (-CO-CH-, 1H), 4.60 (Ar-OH, 2H), 3.5-2.8 (-O-CH₂-, 4H, Ar-CH₂-NH-, 2H), 2.4-2.0 (-NH-CH₂-CH₂-N-, 2H, -NH-CH₂-CH₂-N-, 2H, -N-CH₂CH₂O, 4H), 1.8 (-NH-, 1H).

2.3.2.9. 6,7-dihidroksi-4-((4-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-7)



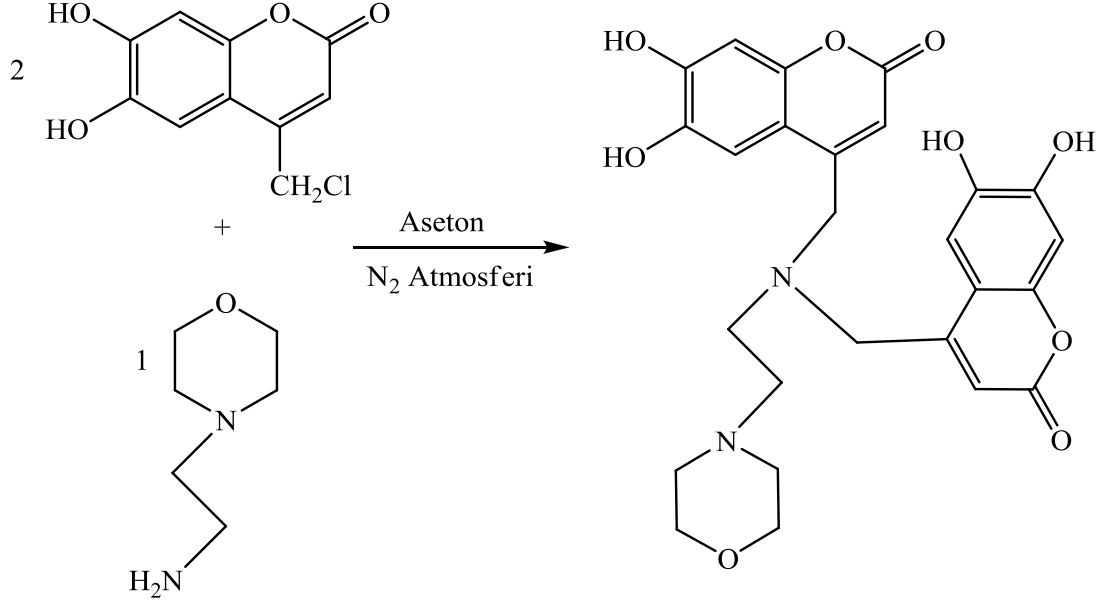
0.5143 g (0.0023 mol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2348 g (0.0023 mol) 4-hidroksi-piperidin bileşigi 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.33 mL (0.0023 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Kalan kahverengi yağimsı karışıma 50 mL soğuk saf su eklendi ve çalkalandı. Hemen katılaşmayan madde 1 gece + 4°C'de bekletildi. Çöken madde vakumda süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Madde koyu kahverengi katı. Miktarı: 0.2279 g. Verim: % 34. E.N.: 247-250°C'de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3307 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1664 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.25 (Ar-H, 1H), 6.85 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.5-2.5 (-CH-OH, 1H, -CH-OH, 1H, Ar-CH₂-N-, 2H, -N-CH₂, 2H), 2.2-2.0 (-N-CH₂, 2H), 1.3 (-CH₂CH-OH, 2H).

LC-MS (m/z) M^+ : 292.1

2.3.2.10. 4,4'-(2-morfolinoetilazandiil)bis(metilen)bis(6,7-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (**KA-8**)



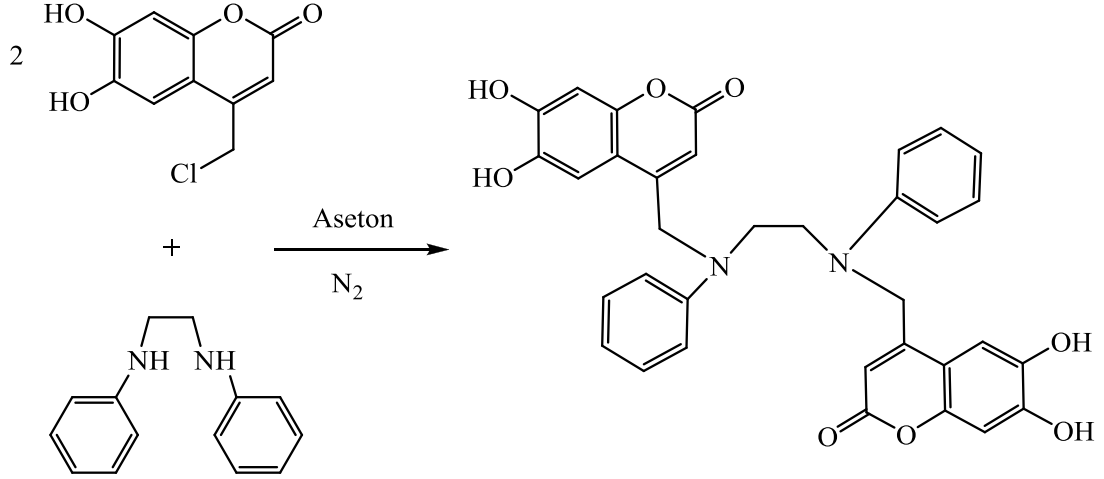
0.5902 g (0.0027 mol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin bileşiği ve 0.18 mL (0.0013 mol) 2-morfolinoetilamin bileşiği 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. Sonrasında karışıma 0.38 mL (0.0027 mol) trietilamin ilave edildi. Karışım 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Kalan kahverengi yağimsı madde 50 mL soğuk saf su ile iyice çalkalandı. Katılaşıp çökenin tamamlanması için bir süre +4 °C'de bekletildi. Sonrasında çöken bu katı vakum altında süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Madde vakum desikatöründe kurutuldu. Madde kahverengi katı. Miktarı: 0.2308 g. Verim: % 35. E.N.: 170-172°C'de bozundu.

FT-IR cm⁻¹: 3307 (Aromatik OH gerilmesi), 1664 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

¹H-NMR (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 6.90 (Ar-H, 1H), 6.60 (Ar-H, 1H), 6.20 (-CO-CH-, 1H), 4.70 (Ar-OH, 2H), 3.5-2.9 (-CH₂-O-CH₂-, 4H, Ar-CH₂-N-, 2H), 2.30 (-N-CH₂CH₂-N-, 4H, -N-CH₂CH₂-N-CH₂-, 4H).

2.3.2.11. 4,4'-(etan-1,2-diilbis(fenilazandiil))bis(metilen)

bis(6,7-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (**KA-10**)



0.5081 g (0.0023 mol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2430 g (0.0012 mol) 1,2-dianilinoetan 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.32 mL (0.0023 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Üzerine 50 mL soğuk saf su ilave edilip iyice çalkalandıktan sonra katı vakum altında süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Vakum desikatöründe kurutulan madde açık kahverengi katı. Miktarı: 0.3792 g. Verim: % 53. E.N.: 67-71°C’de bozundu.

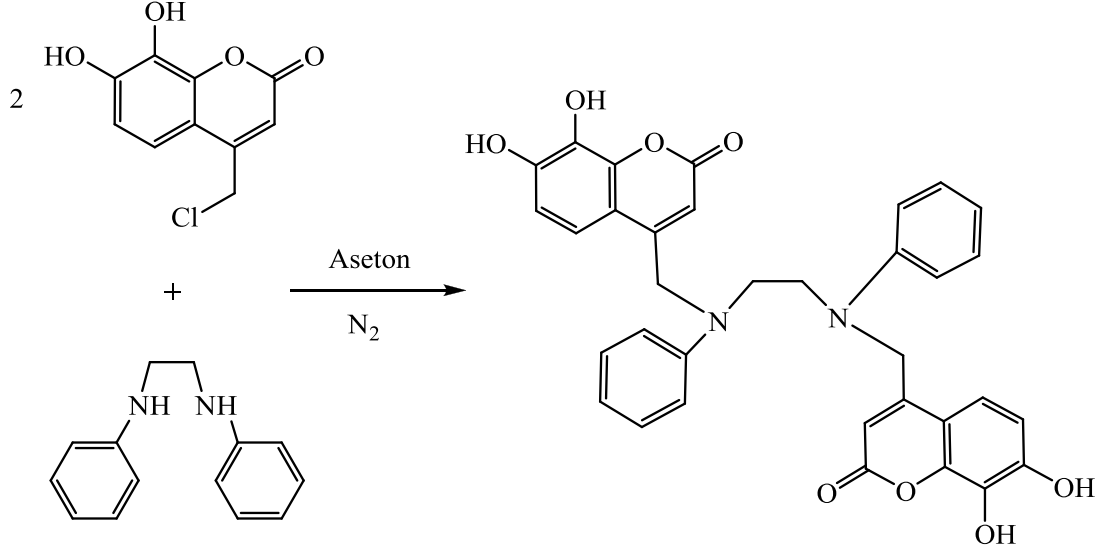
FT-IR cm⁻¹: 3417, 3298 (Aromatik OH gerilmesi), 1662 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

¹H-NMR (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.15 (Kum ait Ar-H, 1H), 7.10 (-N-Ar-H, 2H), 6.8 (Kum ait Ar-H, 1H), 6.6 (-N-Ar-H, 2H), 6.5 (-N-Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.4-3.1 (Ar-CH₂-N-, 2H), 2.5 (-N-CH₂-, 2H).

LC-MS (m/z) M⁺ : 593

2.3.2.12. 4,4'-(etan-1,2-diilbis(fenilazandiil))bis(metilen)

bis(7,8-dihidroksi-2H-kromen-2-on) (KA-11)

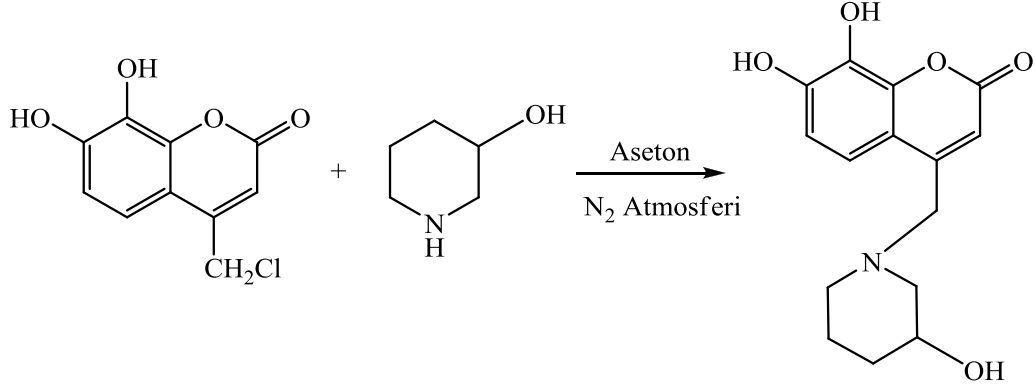


0.5148 g (0.0023 mol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2462 g (0.0012 mol) 1,2-dianilinoetan 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.33 mL (0.0023 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Üzerine 50 mL soğuk saf su ilave edilip iyice çalkalandıktan sonra katı vakum altında süzüldü ve su ile iyice yıkandı. Vakum desikatöründe kurutulan madde krem renkte katı. Miktarı: 0.6624 g. Verim: % 93. E.N.: 94-98°C’de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3184 (Aromatik OH gerilmesi), 1707 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

LC-MS (m/z) M^{+2} : 595.5

2.3.2.13. 7,8-dihidroksi-4-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-12)

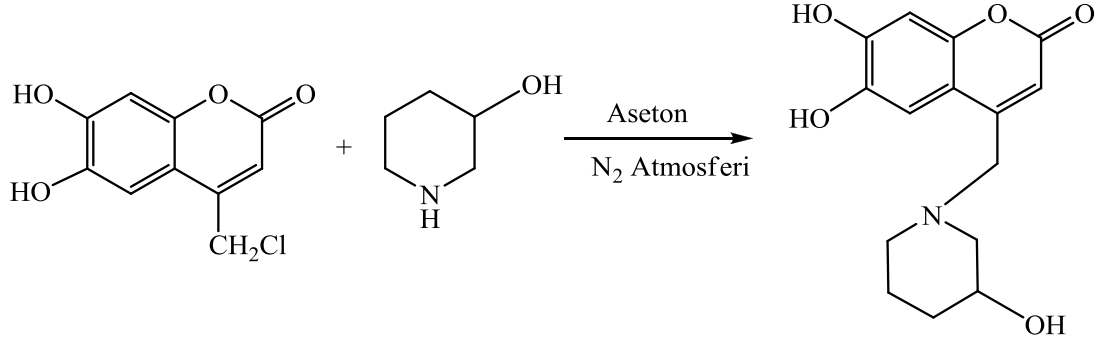


0.5011 g (0.0023 mol) 7,8-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2287 g (0.0023 mol) 3-hidroksi-piperidin 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.32 mL (0.0023 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Üzerine 50 mL soğuk saf su eklendi ve iyice çalkalandı. Çökmenin gerçekleşmesi için 1 gece + 4°C’de bekletildi. Çöken katı vakum altında süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Madde kahverengi katı. Miktarı: 0.1556 g. Verim: % 23. E.N.: 262-265°C’de bozundu.

FT-IR cm⁻¹: 3350 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1714 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

¹H-NMR (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.20 (Ar-H, 1H), 6.80 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.6-3.1 (-CH-OH, 1H, -CH-OH, 1H, Ar-CH₂-N-, 2H,), 2.7-2.3 (-CH₂-N-CH₂, 4H), 2.1-1.9 (-N-CH₂CH₂CH₂CH-OH, 4H).

2.3.2.14. 6,7-dihidroksi-4-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)-2H-kromen-2-on (KA-13)



0.5136 g (0.0023 mol) 6,7-dihidroksi-4-klorometil-kumarin ve 0.2344 g (0.0023 mol) 3-hidroksi-piperidin 200 mL aseton içinde azot atmosferinde 1 gece süreyle karıştırıldı. 0.33 mL (0.0023 mol) trietilamin karışıma ilave edildi. 1 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışım 3 saat reflux edildi. Bu süreç sonunda karışım evapore edildi. Üzerine 50 mL soğuk saf su eklendi ve iyice çalkalandı. Çökmenin gerçekleşmesi için 1 gece + 4°C’de bekletildi. Çöken katı vakum altında süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Madde koyu kahverengi katı. Miktarı: 0.1473 g. Verim: % 22. E.N.: 236-240°C’de bozundu.

FT-IR cm^{-1} : 3294 (Aromatik ve alifatik OH gerilmesi), 1669 (estere ait çift bağa konjuge karbonil piki).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aseton / TMS) δ (ppm): 7.10 (Ar-H, 1H), 6.80 (Ar-H, 1H), 6.40 (-CO-CH-, 1H), 4.90 (Ar-OH, 2H), 3.7-3.2 (-CH-OH, 1H, -CH-OH, 1H, Ar-CH₂-N-, 2H), 2.50 (-CH₂-N-CH₂, 4H), 2.1-1.2 (-N-CH₂-CH₂-CH₂-OH, 4H).

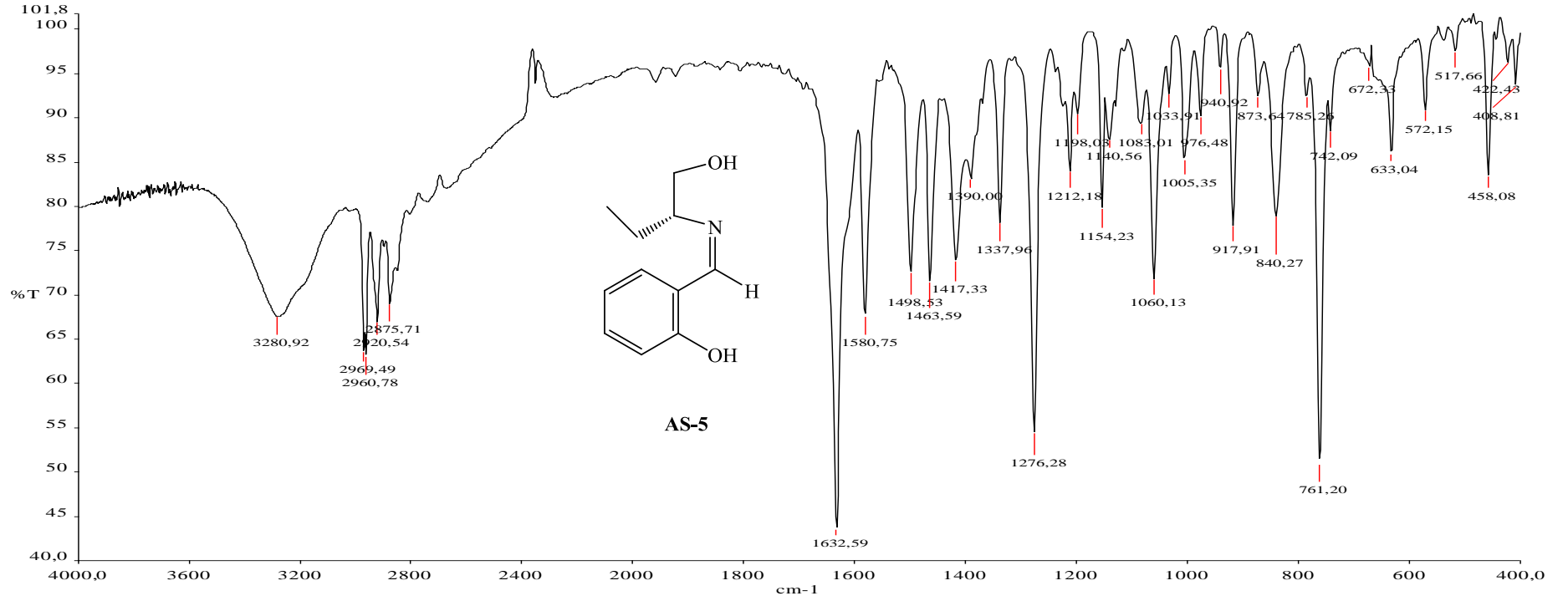
LC-MS (m/z) M^+ : 292.1

2.4 Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonları İçin Deneysel Metot

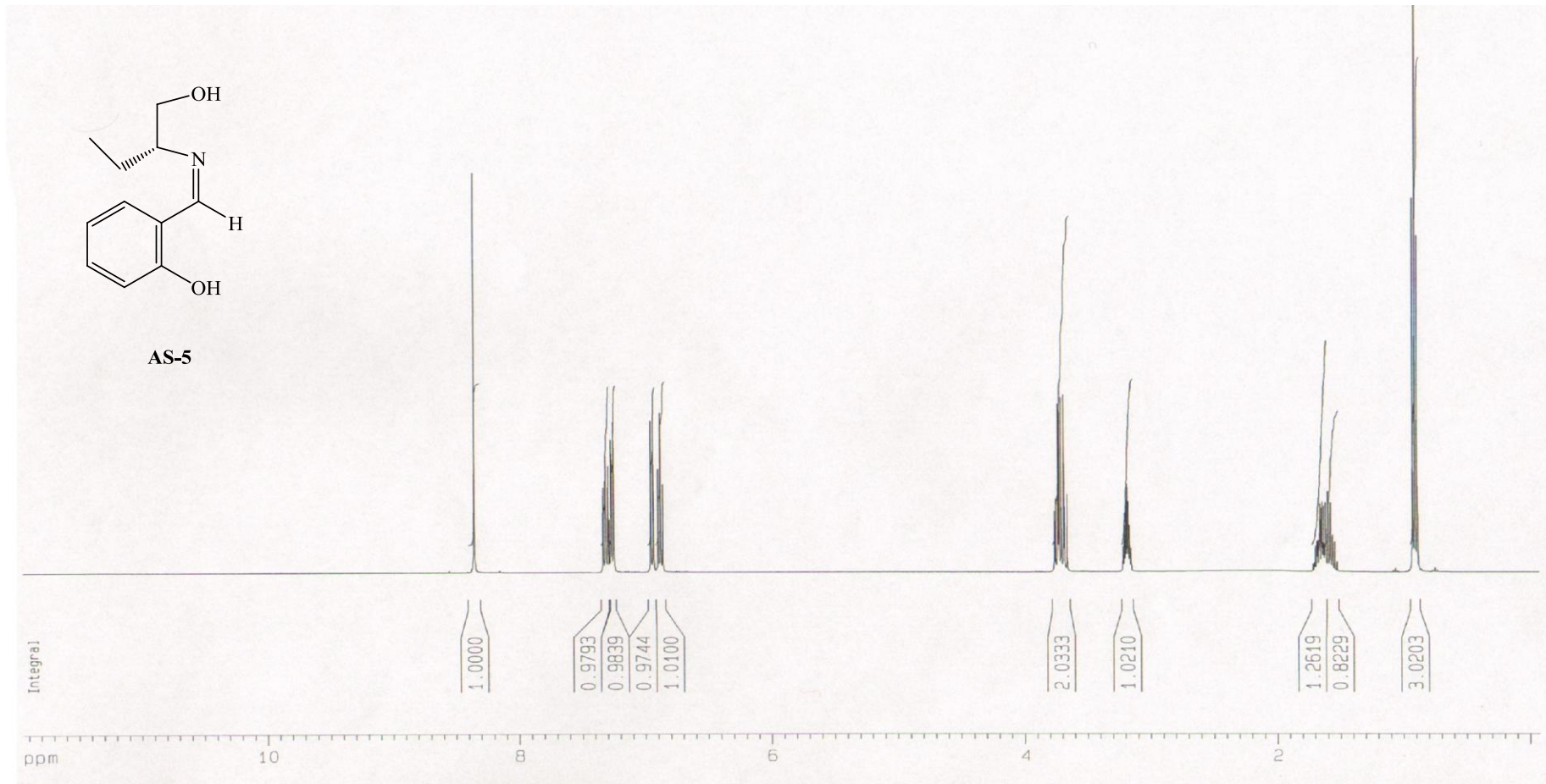
Sıvı-sıvı ekstraksiyonları için ligand:tuz oranı 1:1 olacak şekilde 1.10^{-5} M 25 mL olarak hazırlanan ligand ve tuz özelteleri rodajlı 100 mL'lik erlenlerde birleştirildi. 25 °C sabit sıcaklıkta 2 saat süreyle çalkalandı. alkalama işleminden sonra özeltelerin dengeye gelmesi için 1 saat beklendi. Sulu fazdan alınan numuneler Inductive Coupled Plasma – Atomik Emisyon Spektroskopisi (ICP-AES) ile analiz edildi. Ekstraksiyon sonrası sulu fazlarda kalan metal miktarları belirlendi.

3 BULGULAR

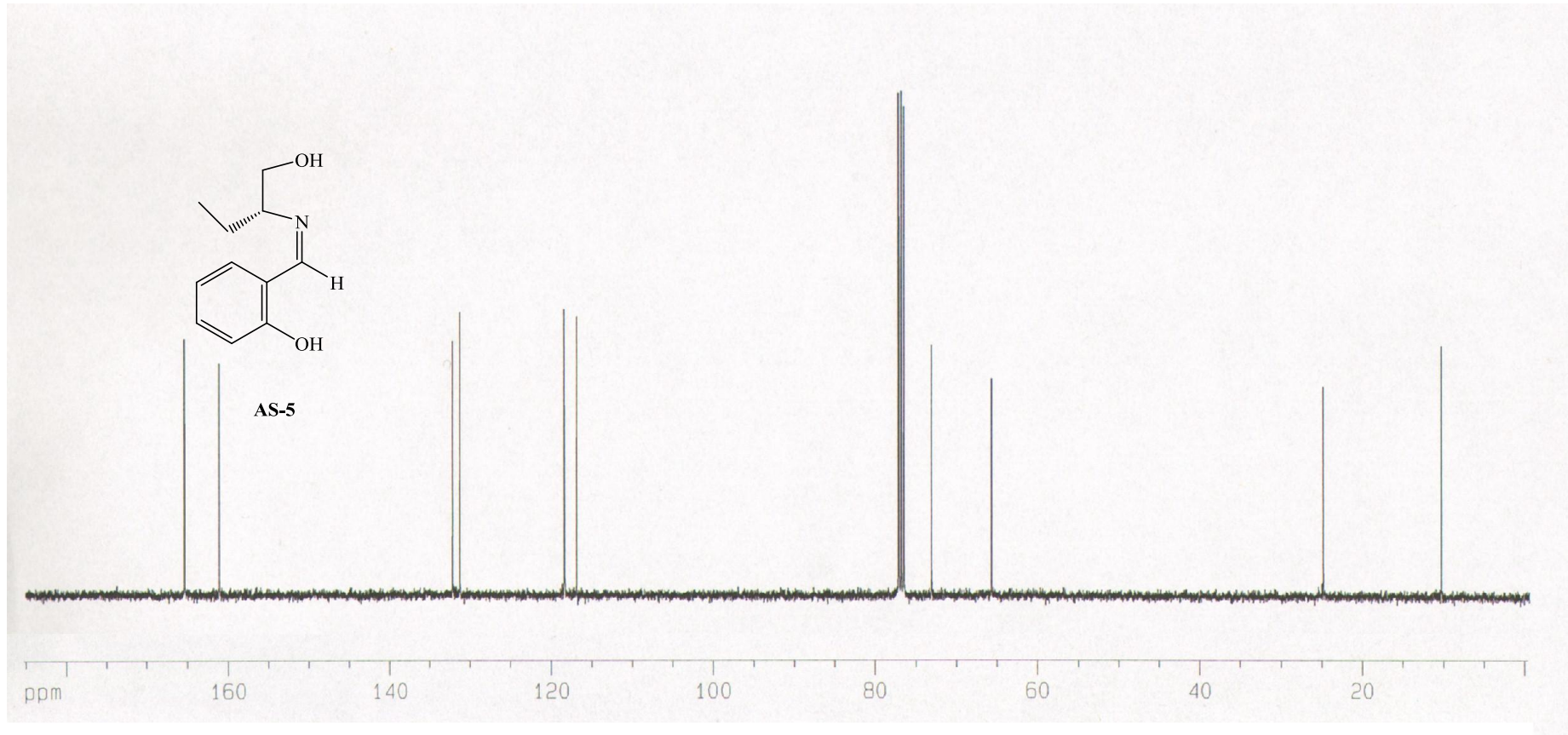
3.1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



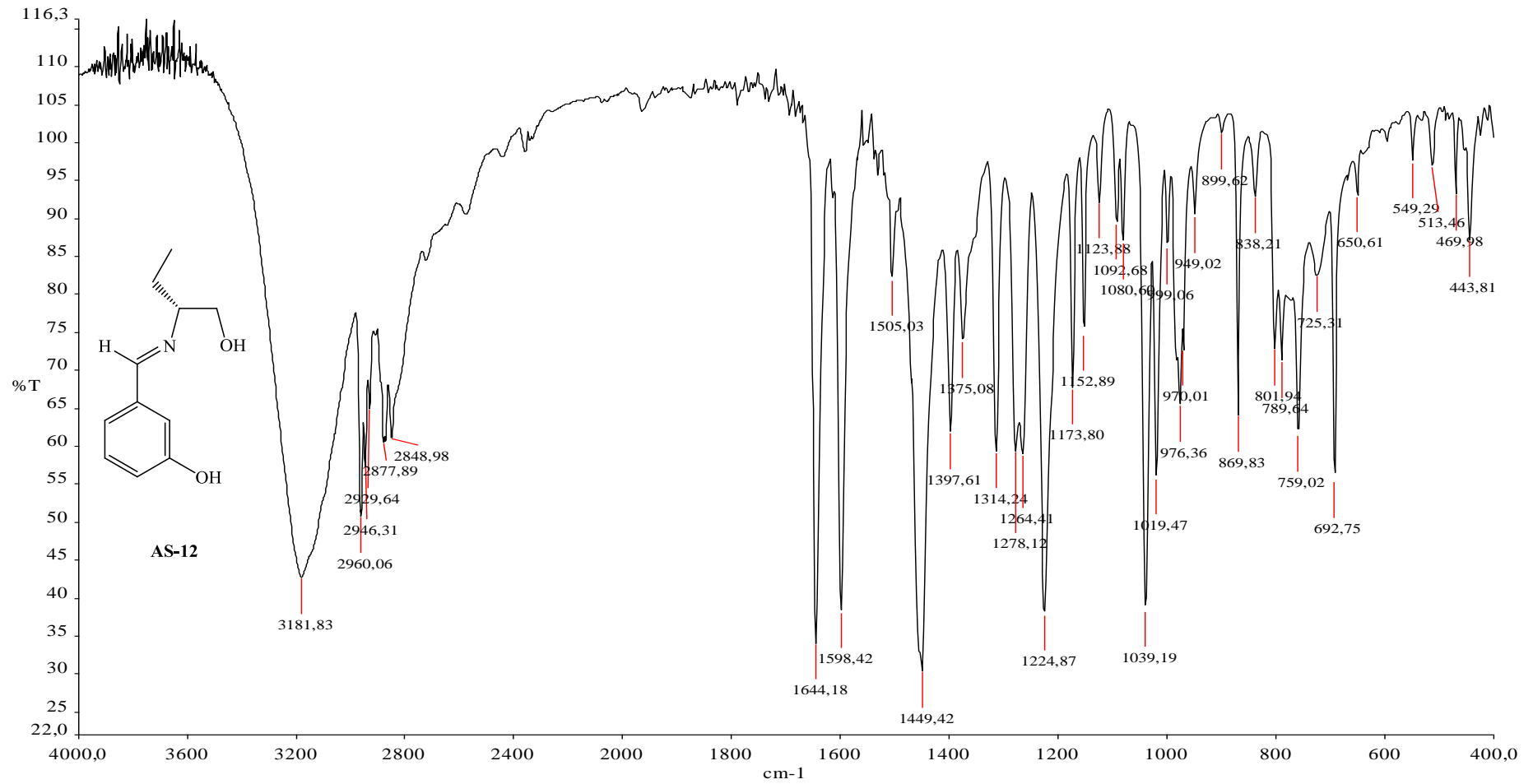
Şekil 3.1 AS-5'in FT-IR Spektrumu.



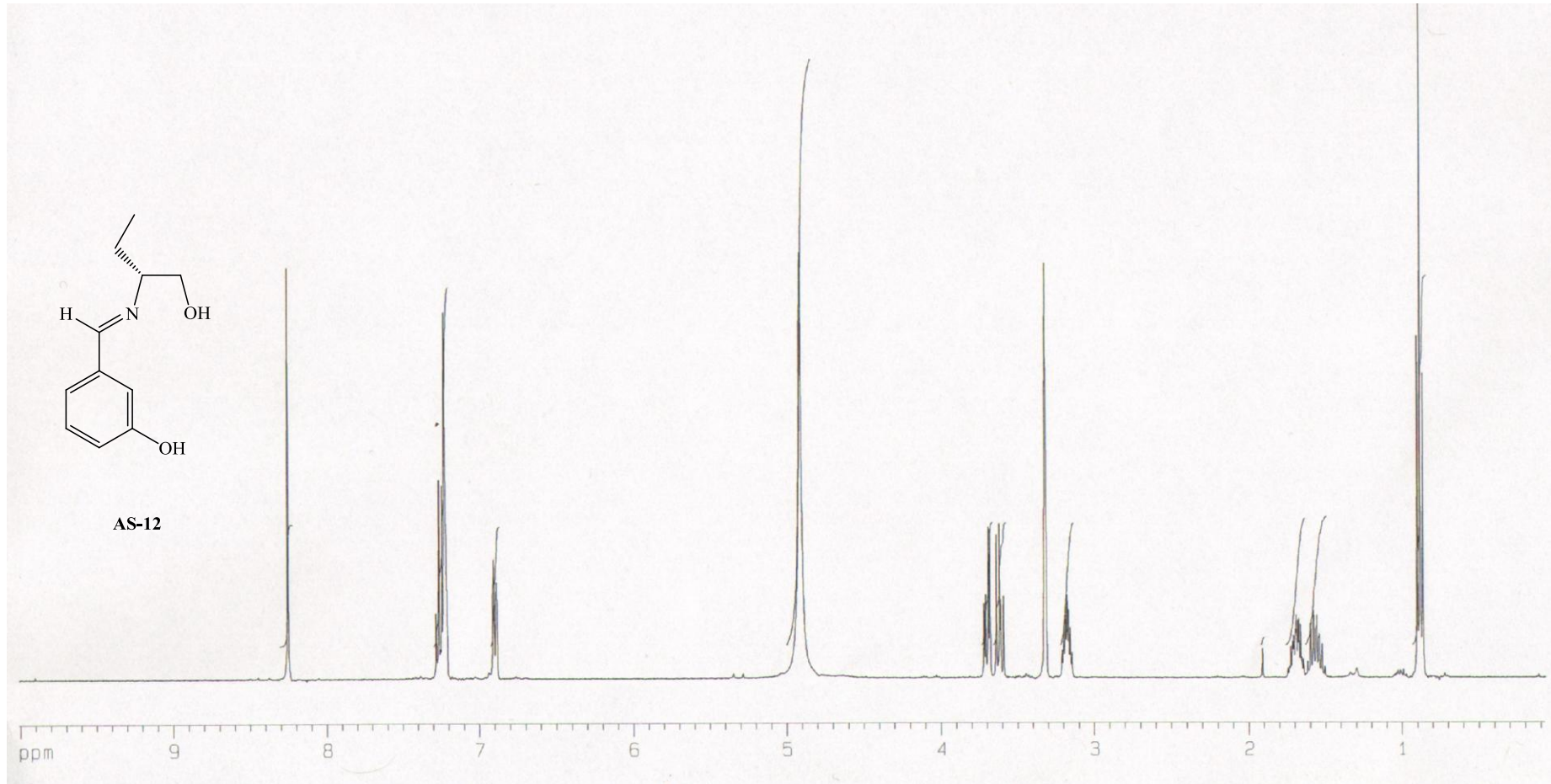
Şekil 3.2 AS-5'in CDCl_3 içinde alınmış ^1H -NMR Spektrumu.



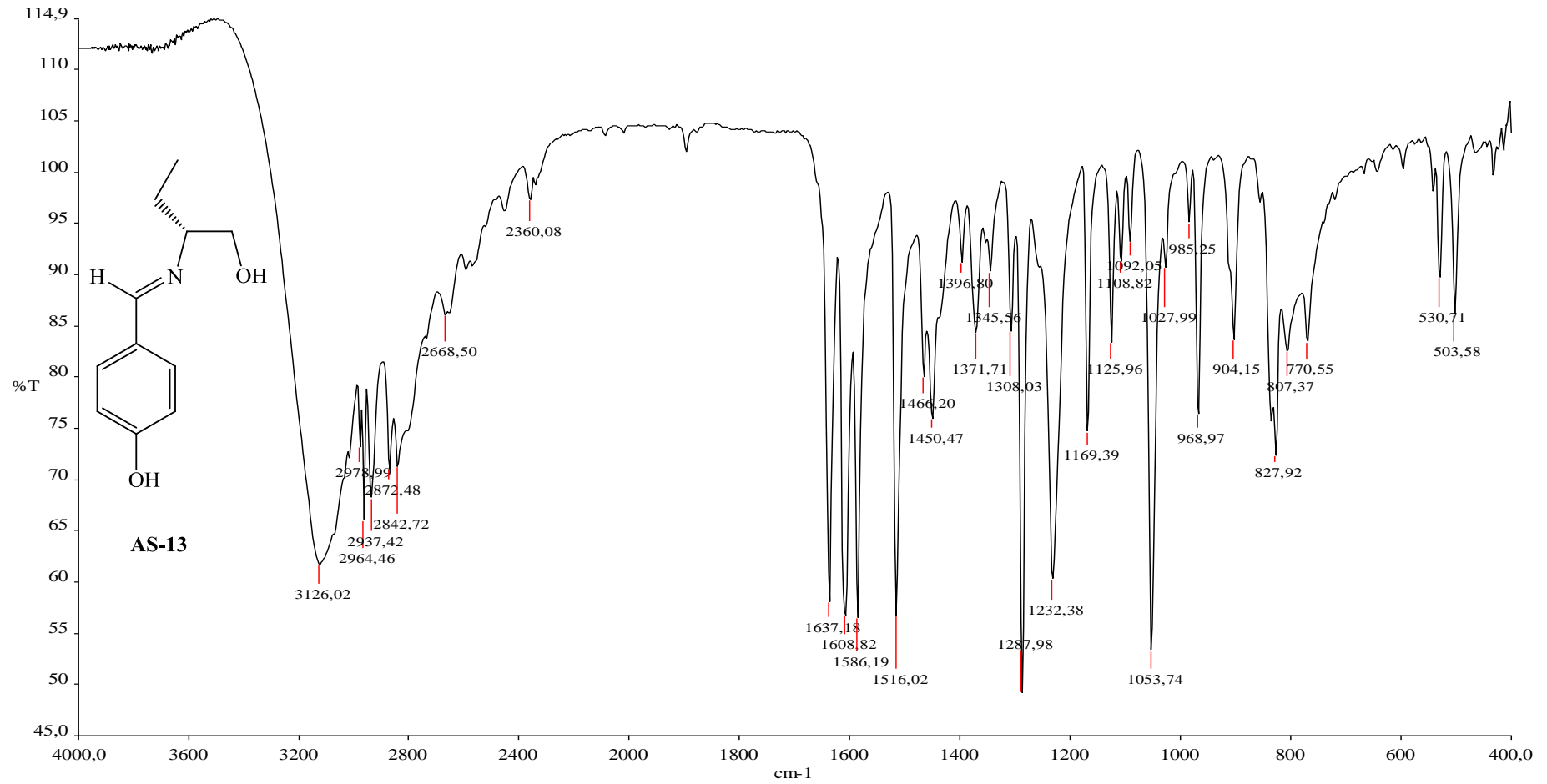
Şekil 3.3 AS-5'in CDCl_3 içinde alınmış ^{13}C -NMR Spektrumu.



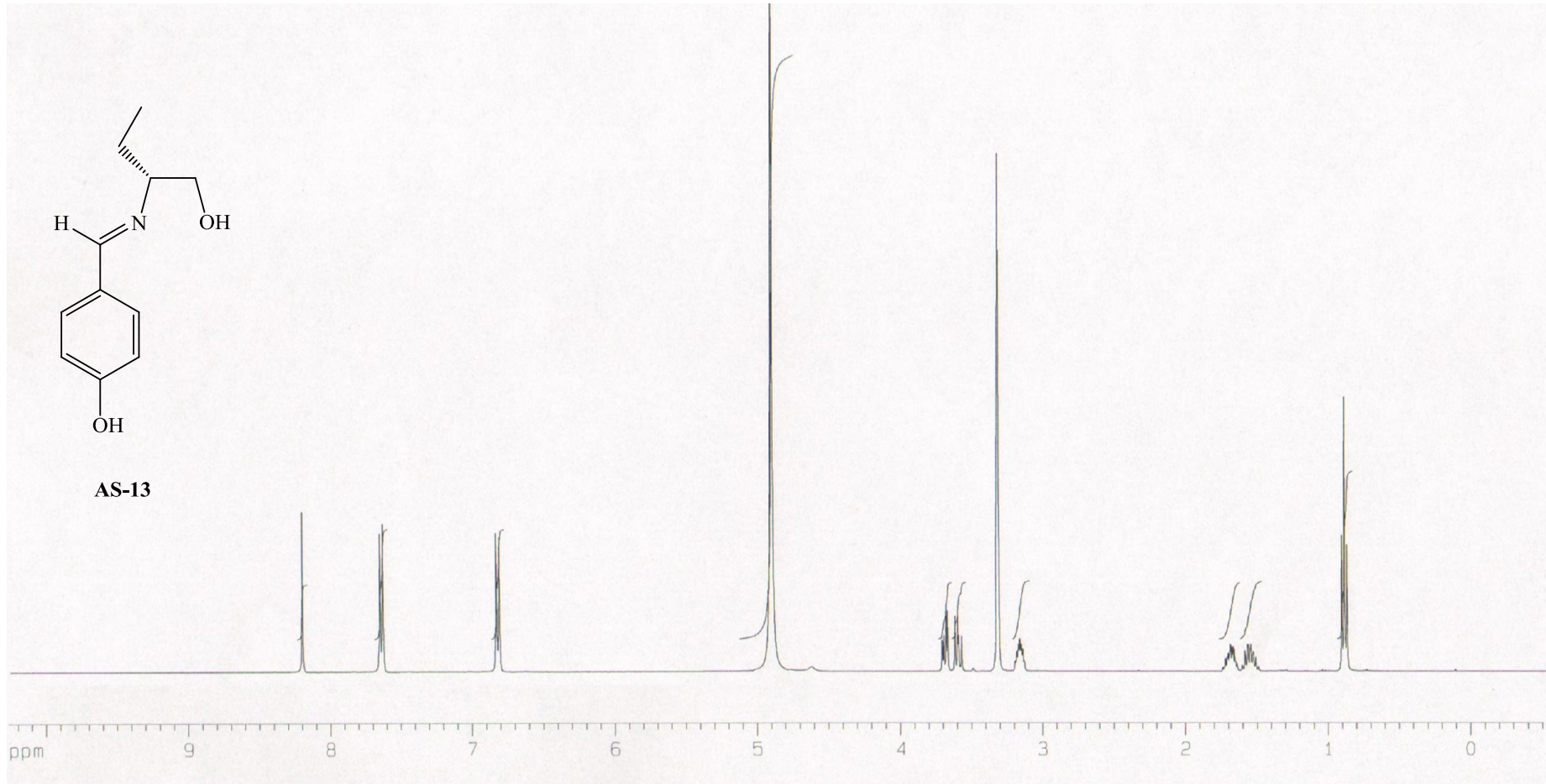
Şekil 3.4 AS-12'nin FT-IR Spektrumu.



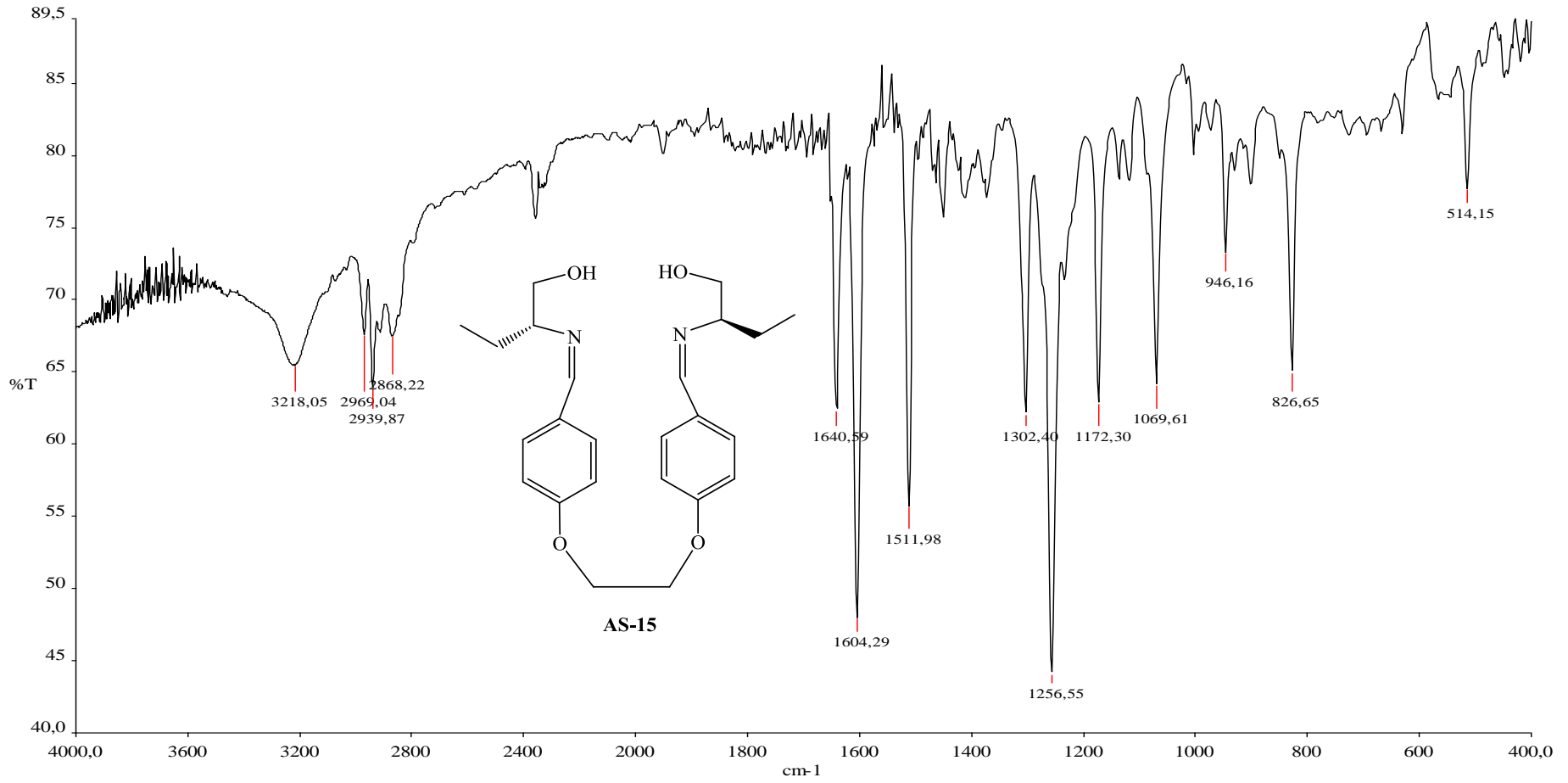
Şekil 3.5 AS-12'nin MeOD içinde alınmış ¹H-NMR Spektrumu.



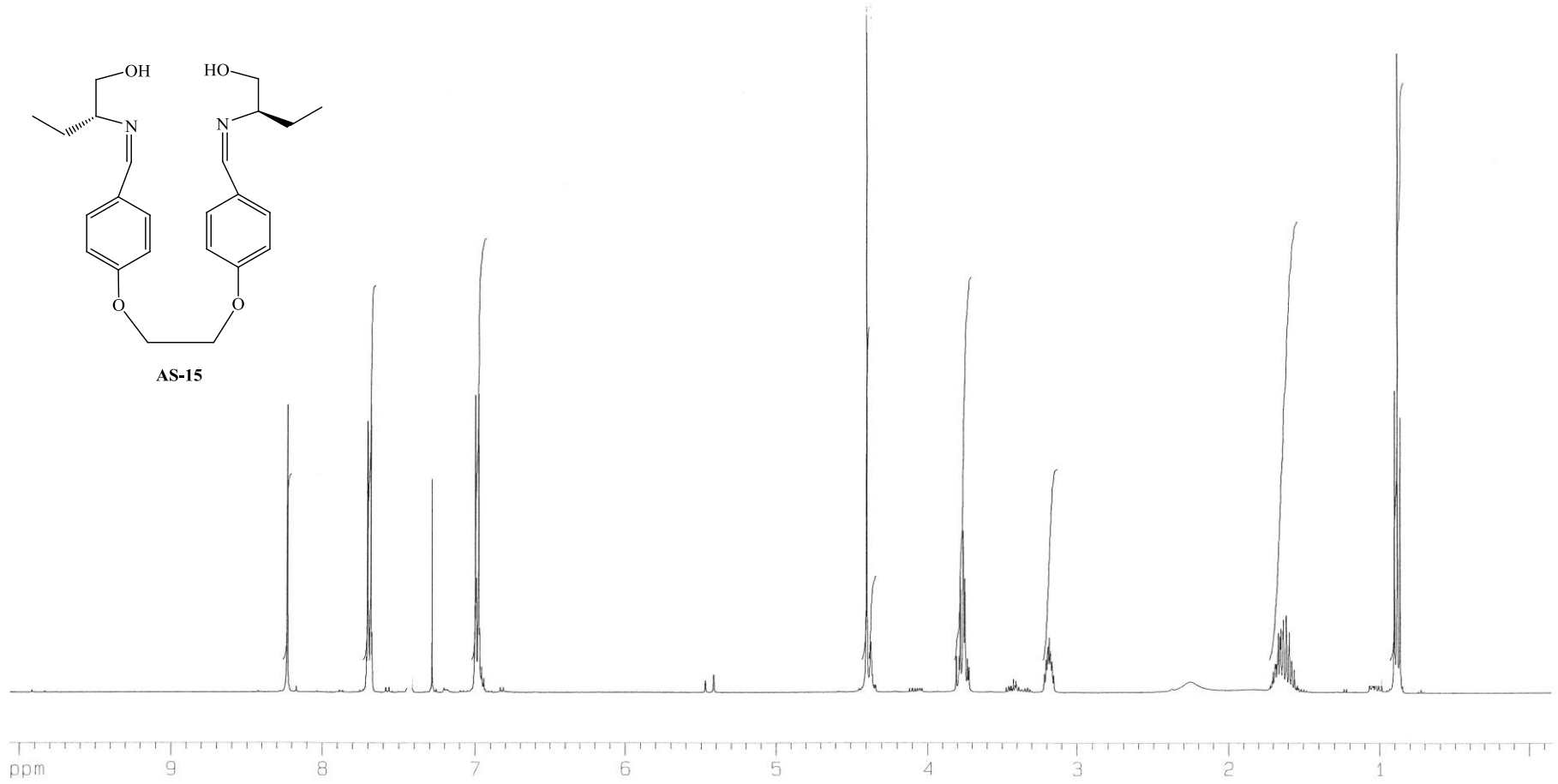
Şekil 3.6 AS-13'ün FT-IR Spektrumu.



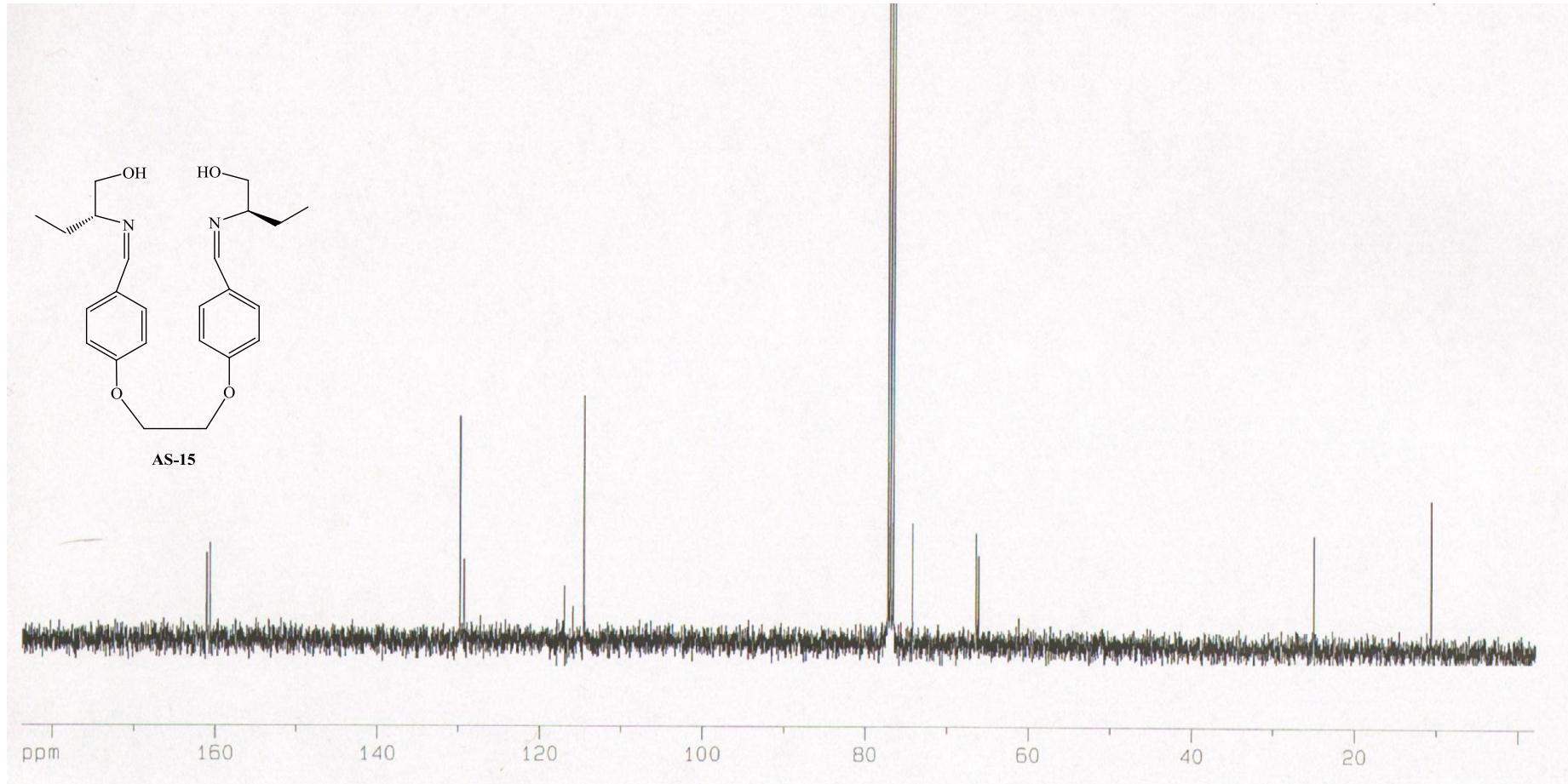
Şekil 3.7 AS-13'ün MeOD içinde alınmış ^1H -NMR Spektrumu.



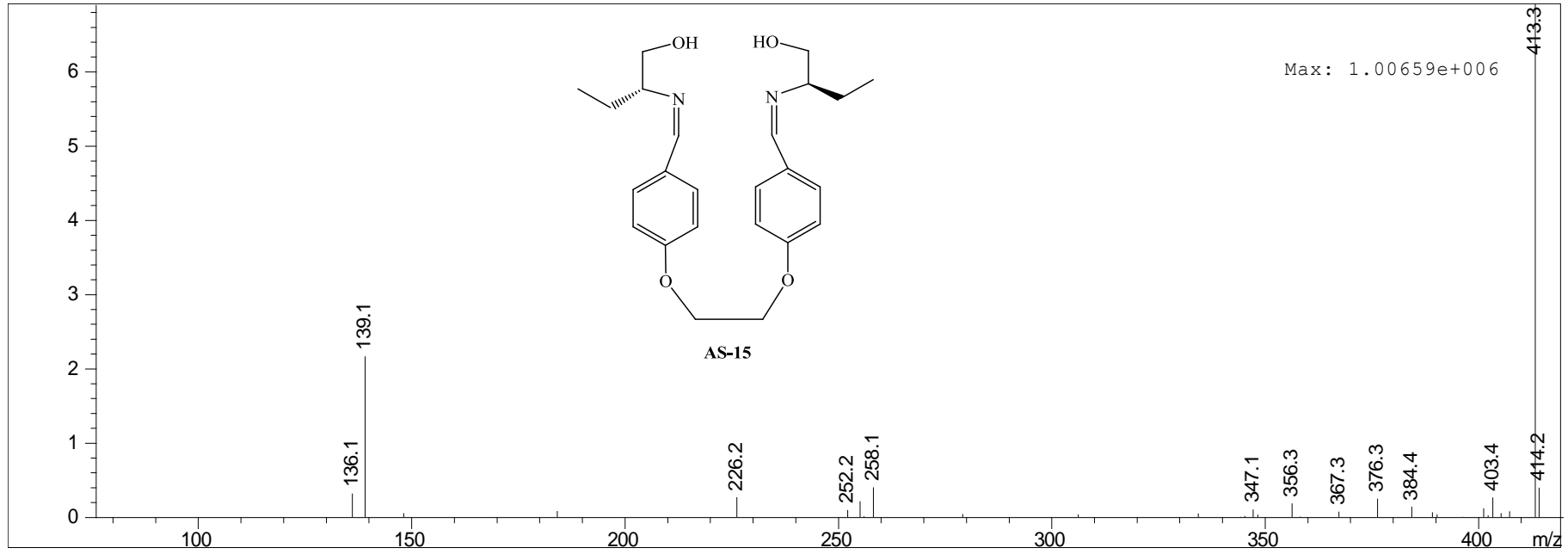
Şekil 3.8 AS-15'in FT-IR Spektrumu.



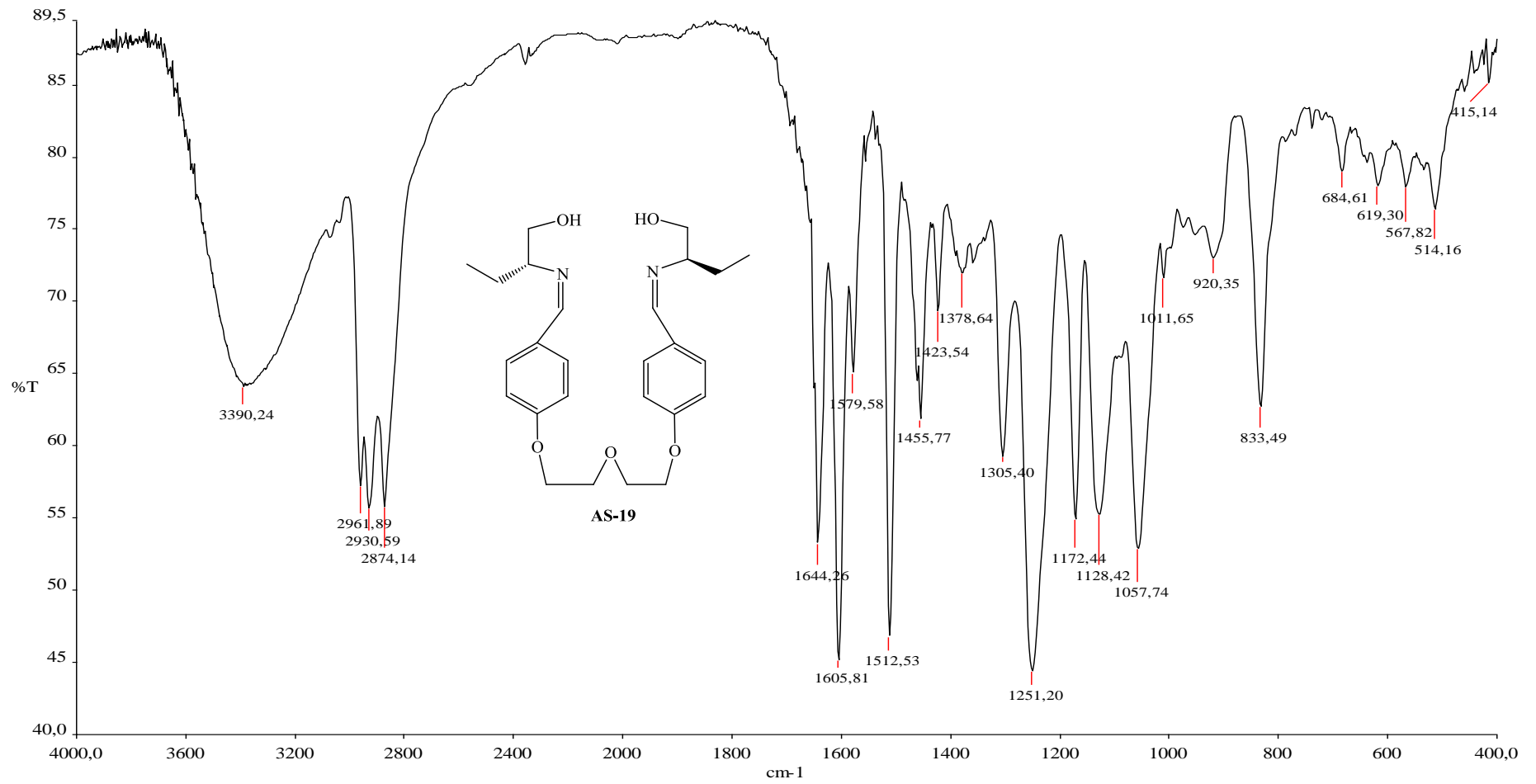
Şekil 3.9 AS-15'in CDCl₃ içinde ¹H-NMR Spektrumu.



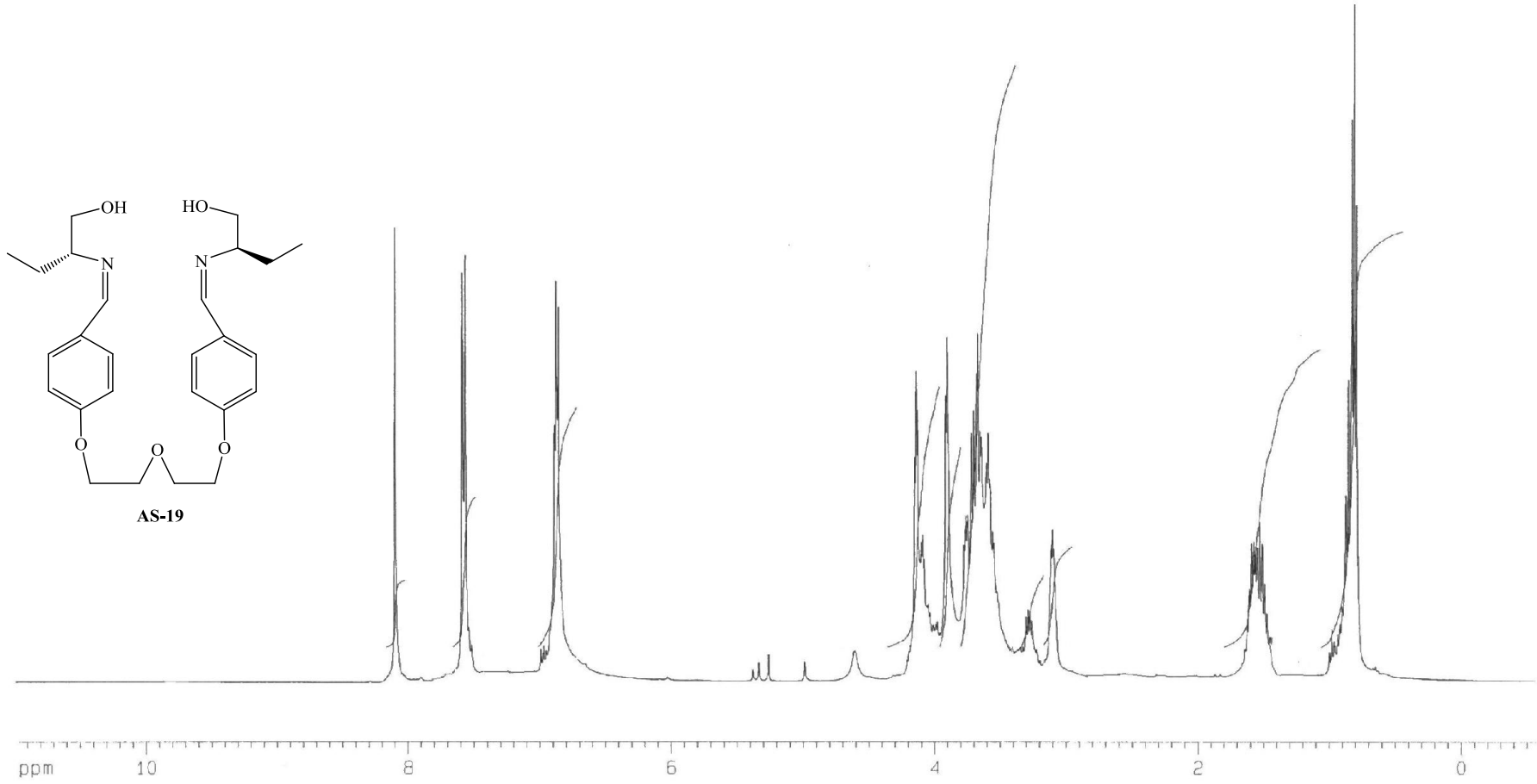
Şekil 3.10 AS-15'in CDCl_3 içinde ^{13}C -NMR Spektrumu.



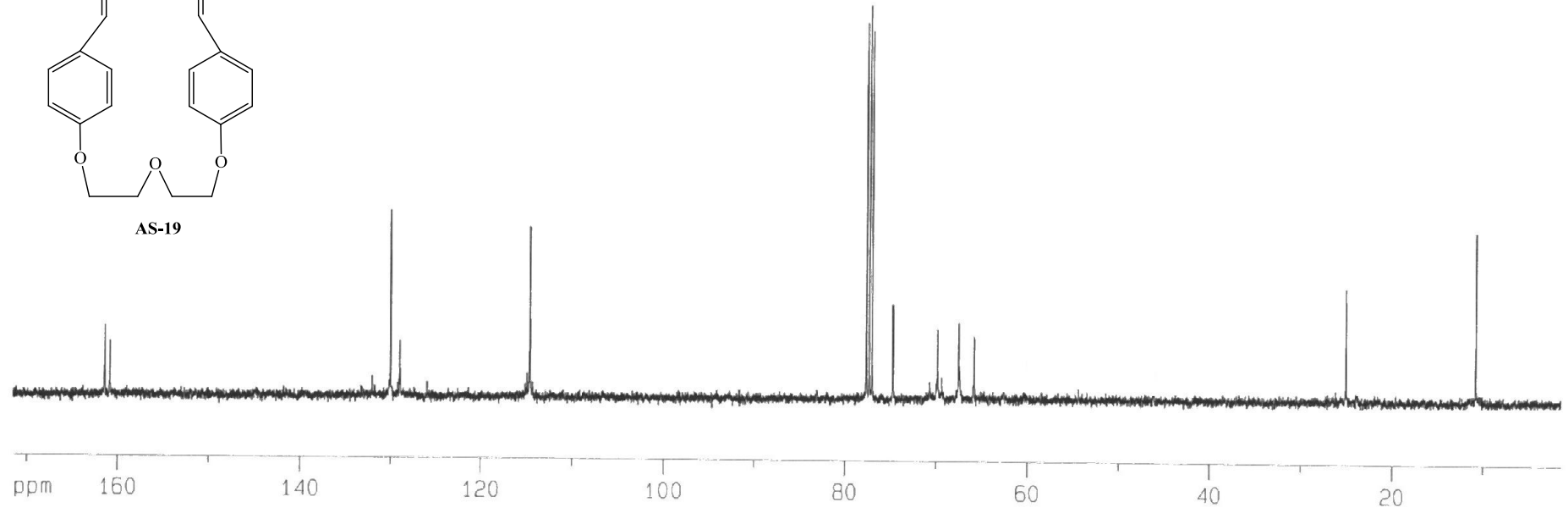
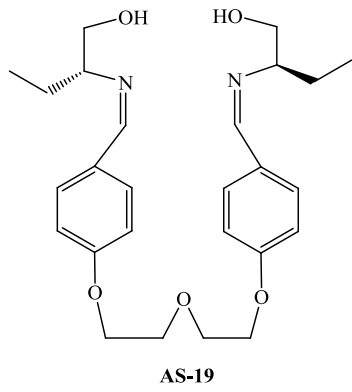
Şekil 3.11 AS-15'in LC-MS Spektrumu.



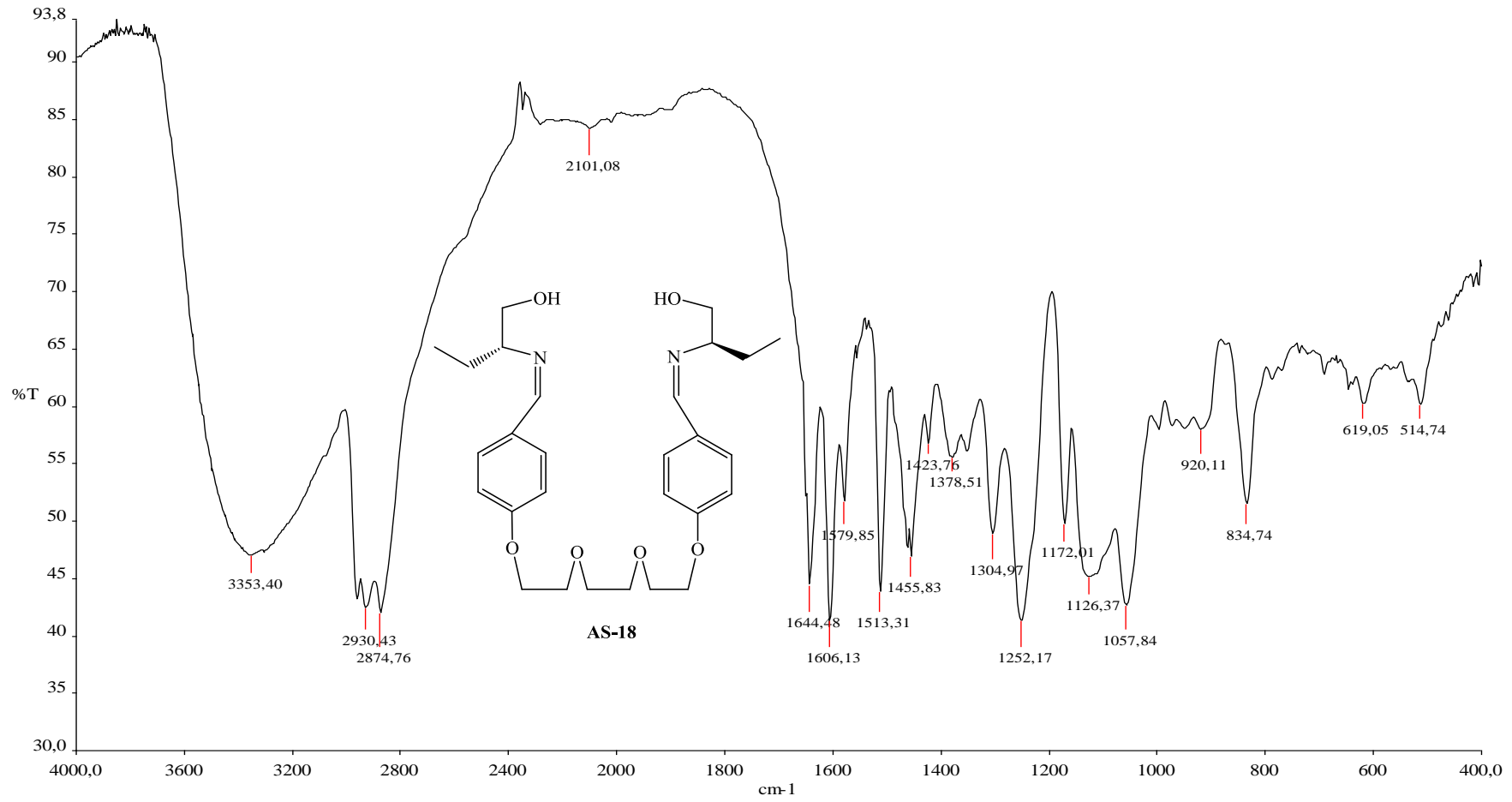
Şekil 3.12 AS-19'un FT-IR Spektrumu.



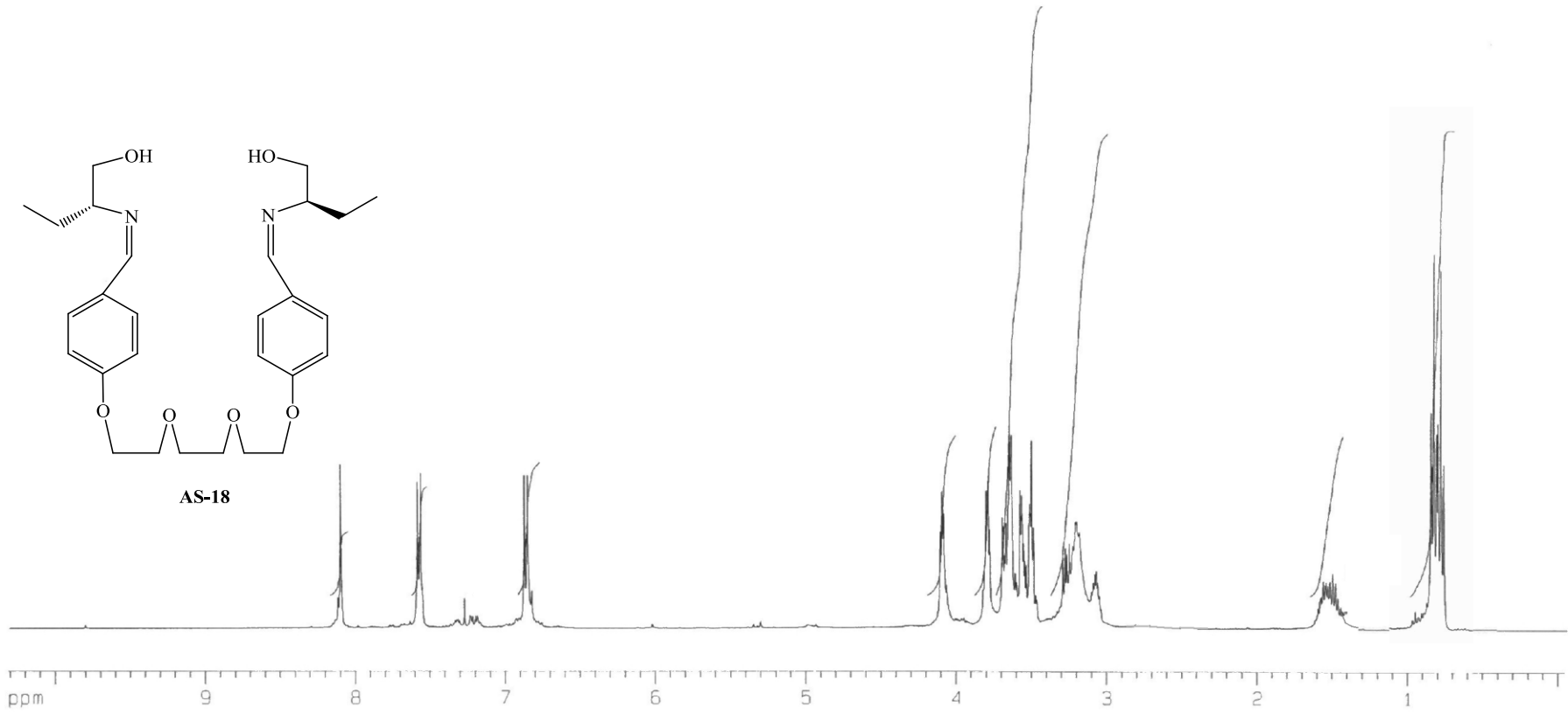
Şekil 3.13 AS-19'un CDCl₃ içinde ¹H-NMR Spektrumu.



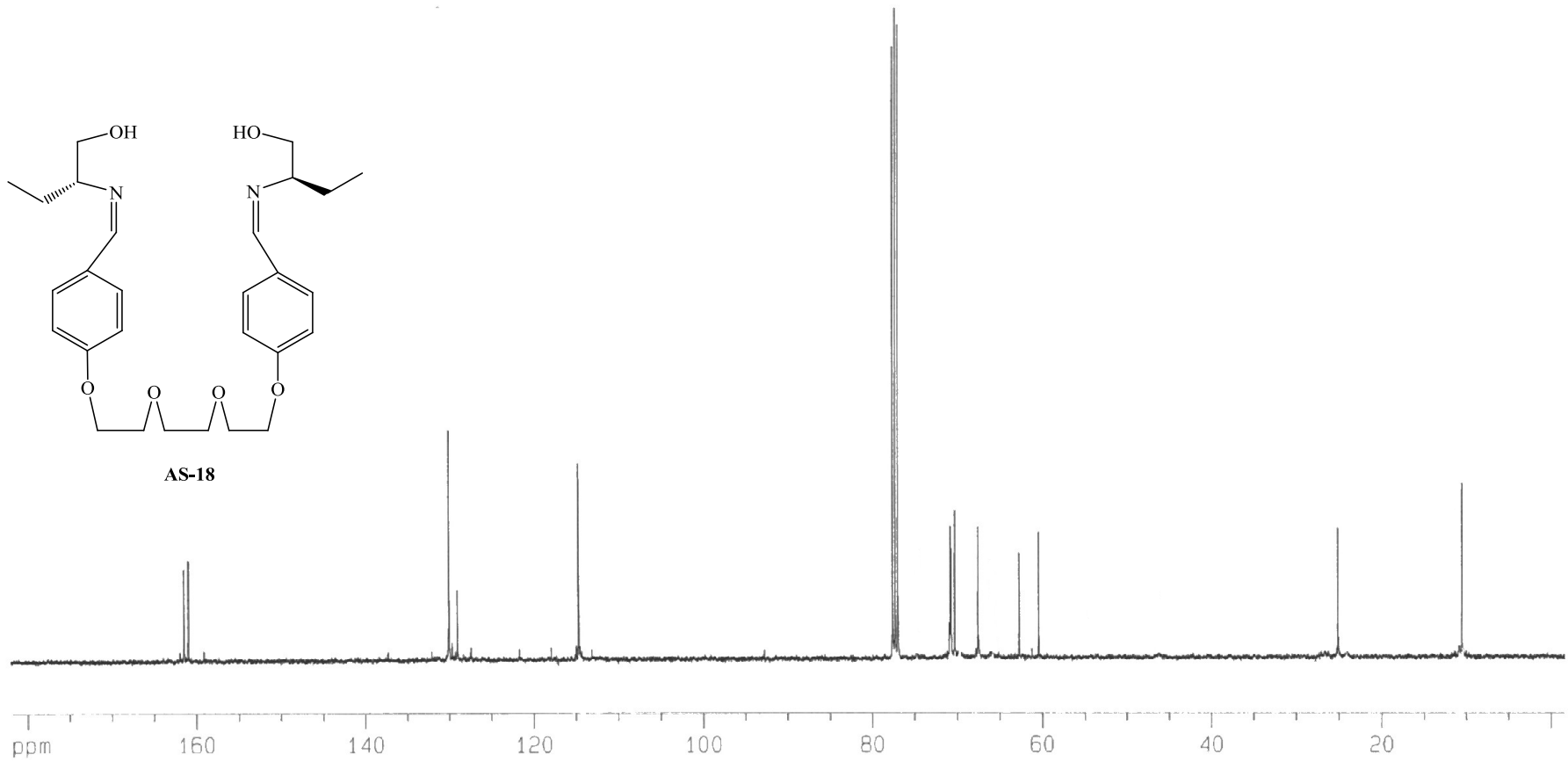
Şekil 3.14 AS-19'un CDCl_3 içinde ^{13}C -NMR Spektrumu.



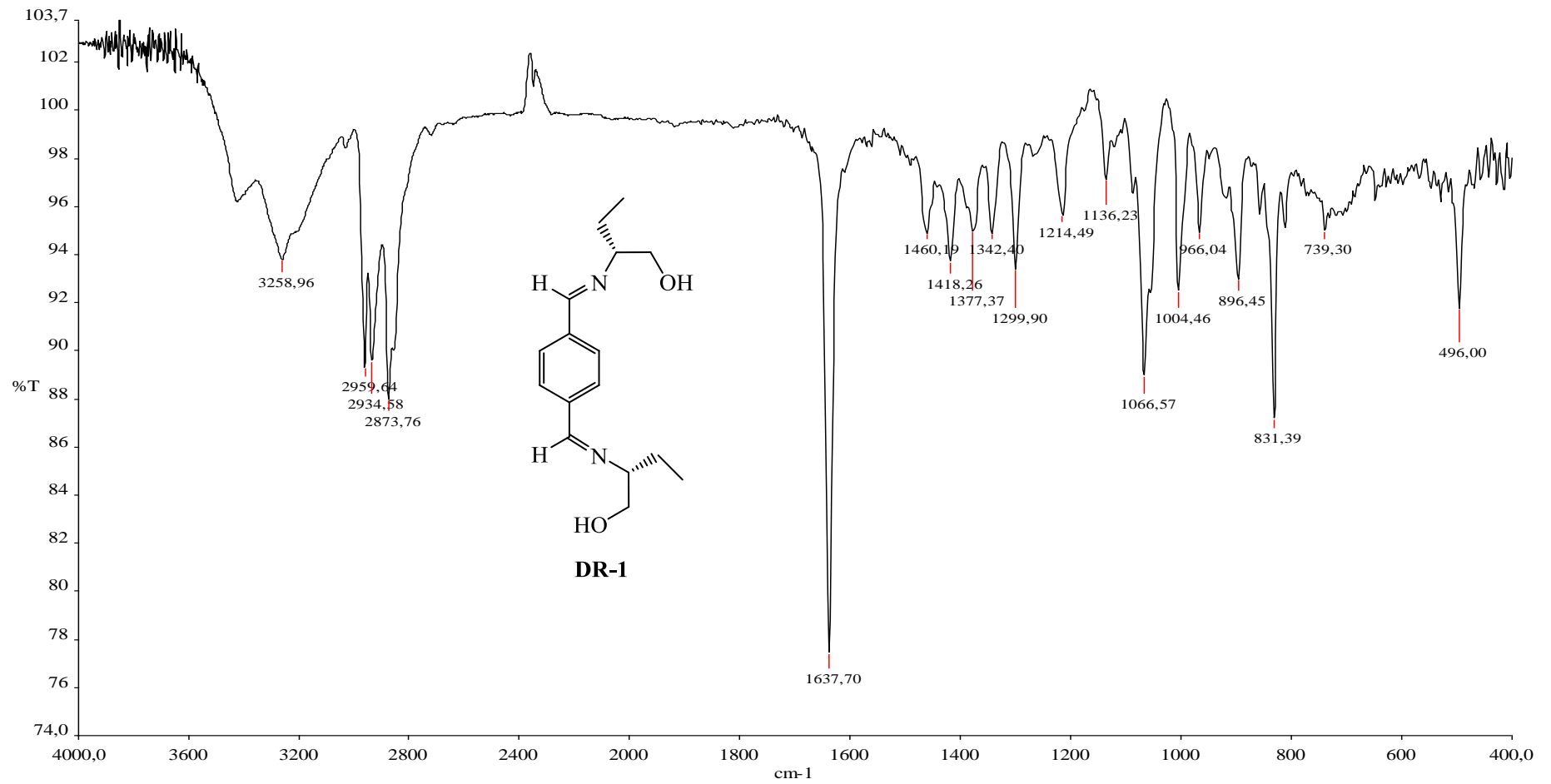
Şekil 3.15 AS-18'in FT-IR Spektrumu.



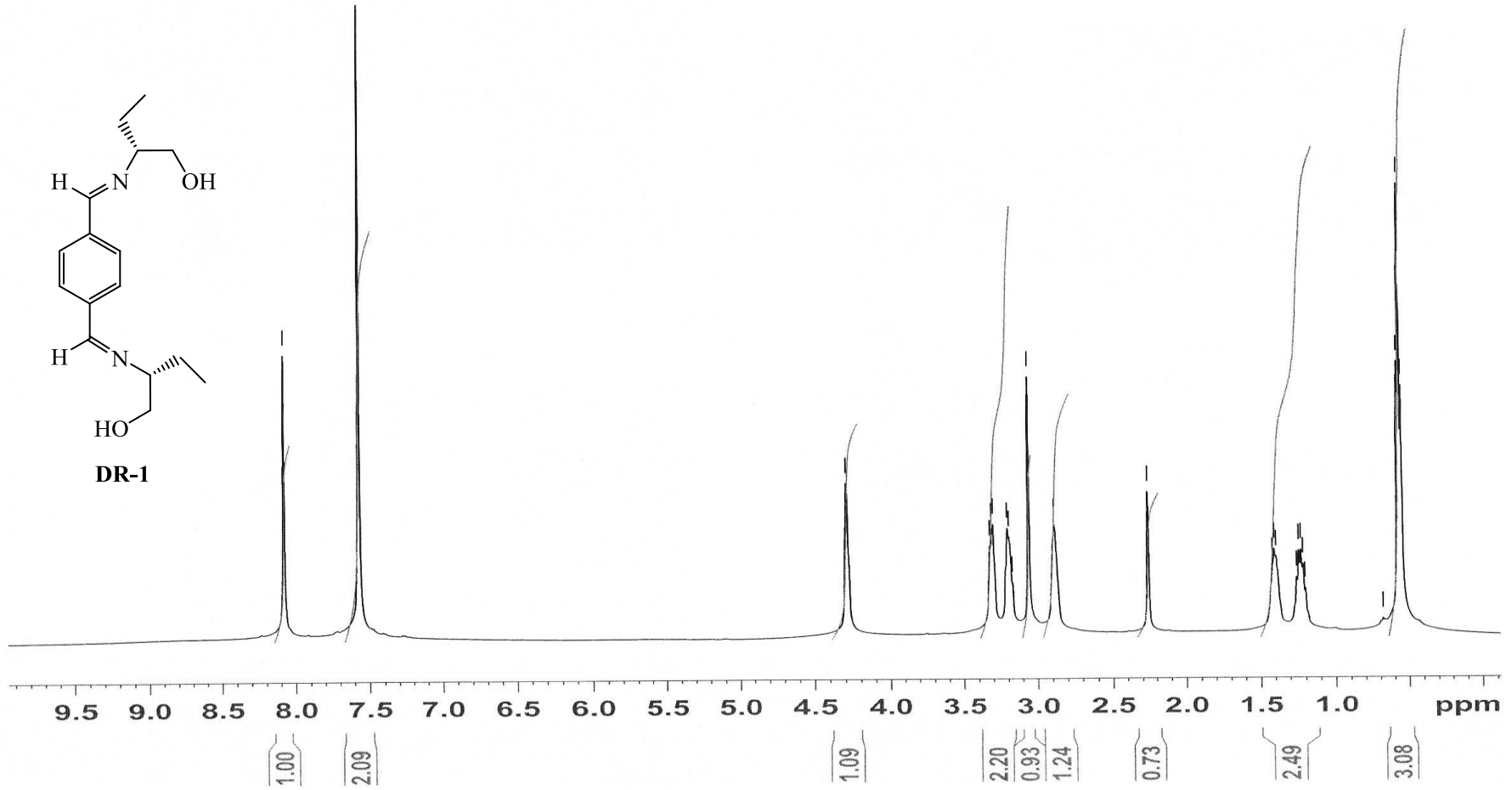
Şekil 3.16 AS-18'in CDCl_3 içinde $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



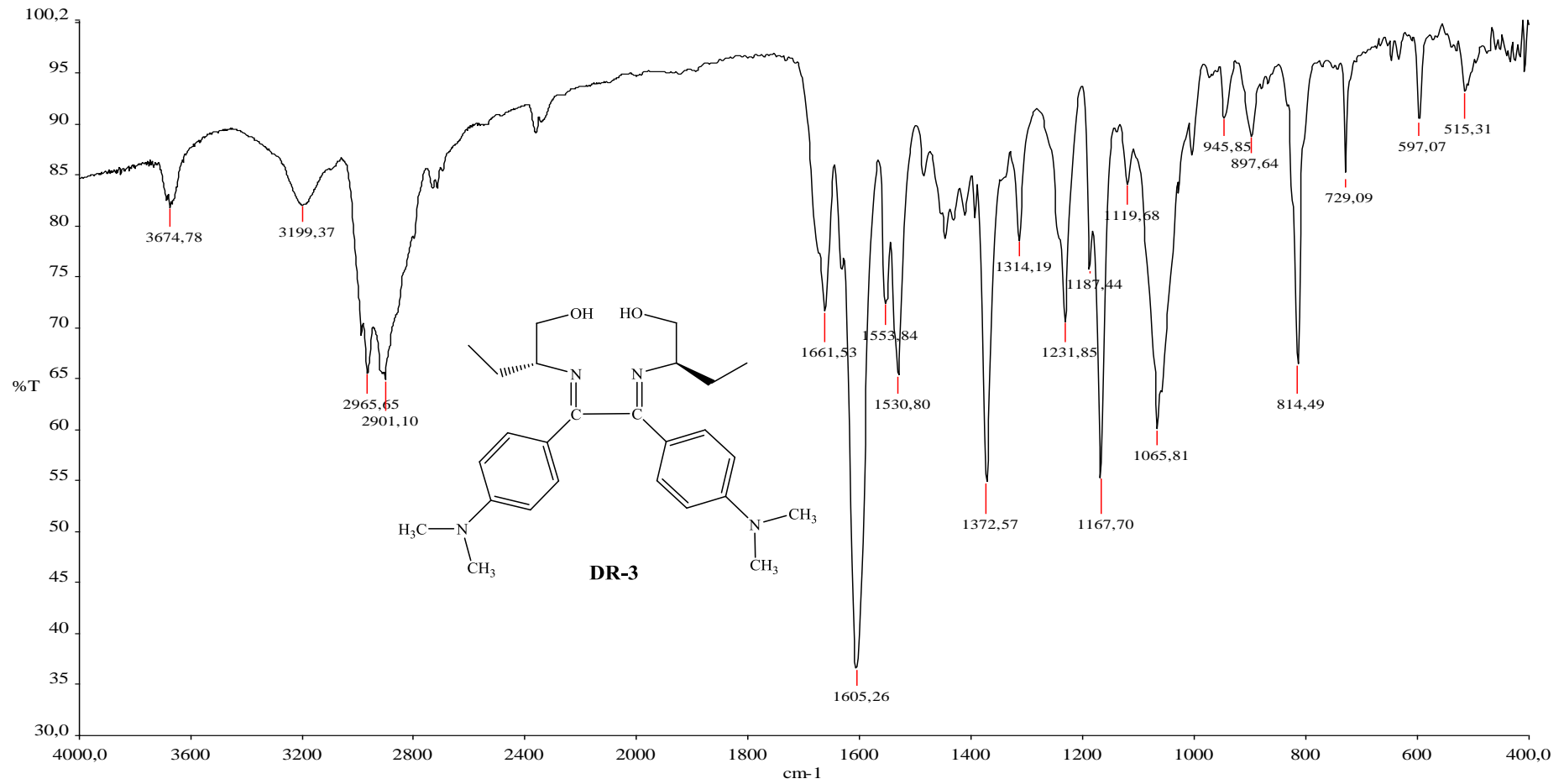
Şekil 3.17 AS-18'in CDCl_3 içinde ^{13}C -NMR Spektrumu.



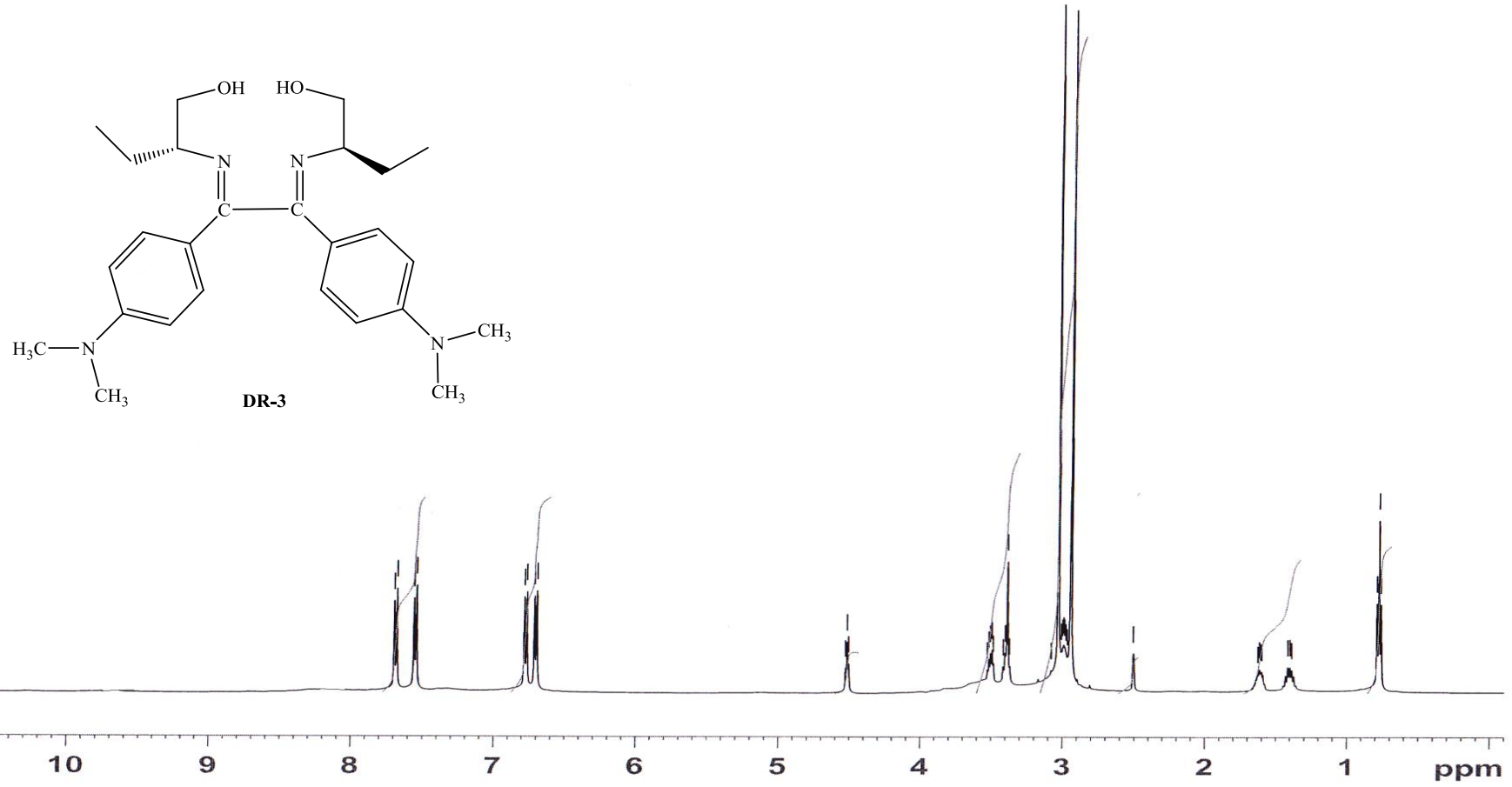
Şekil 3.18 DR-1'in FT-IR Spektrumu.



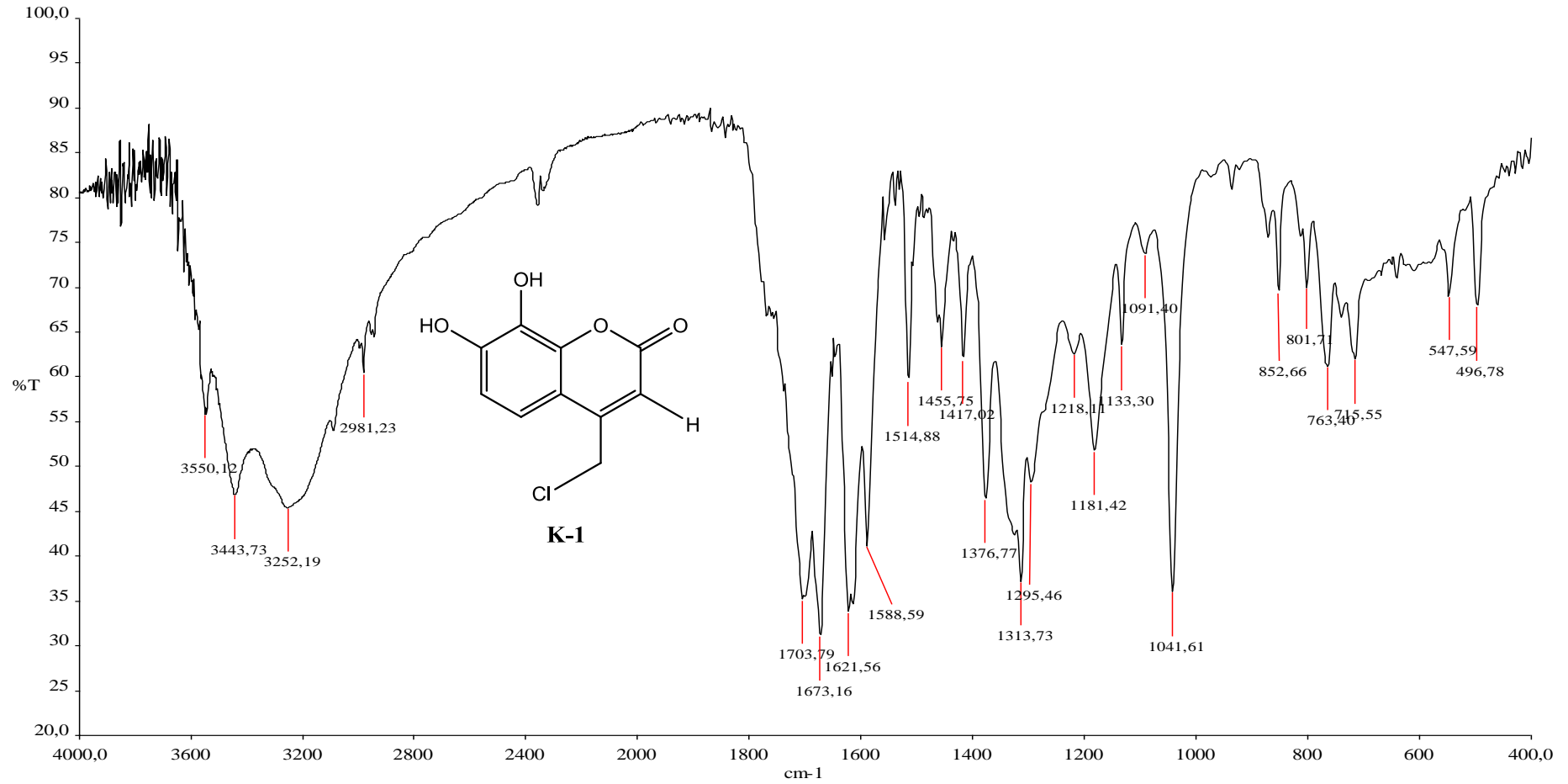
Şekil 3.19 DR-1'in DMSO içinde $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



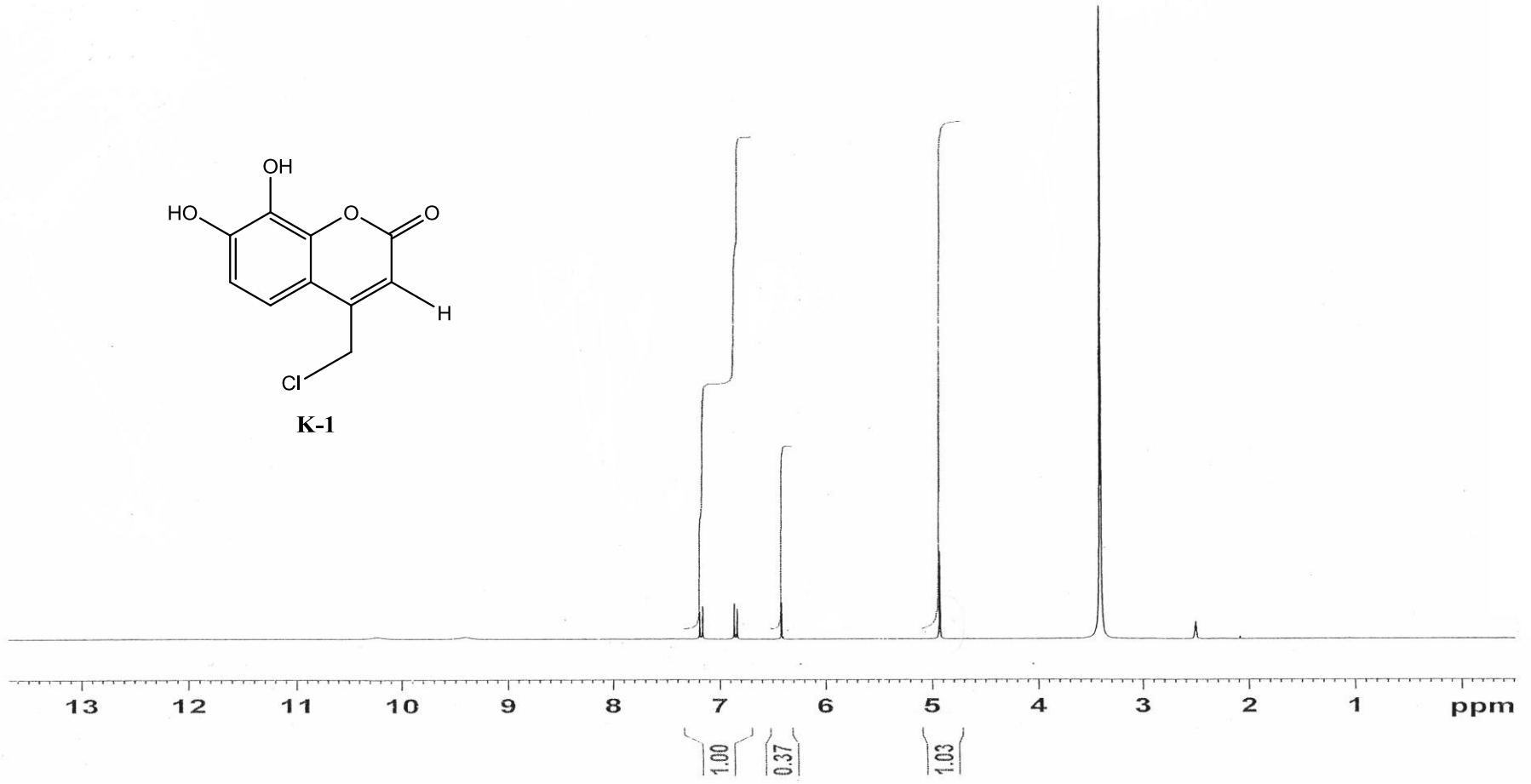
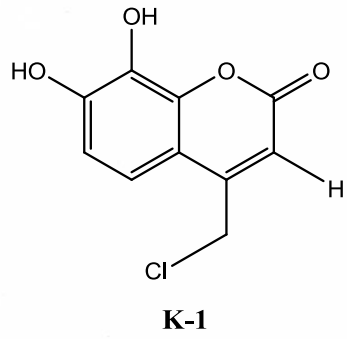
Şekil 3.20 DR-3'ün FT-IR Spektrumu.



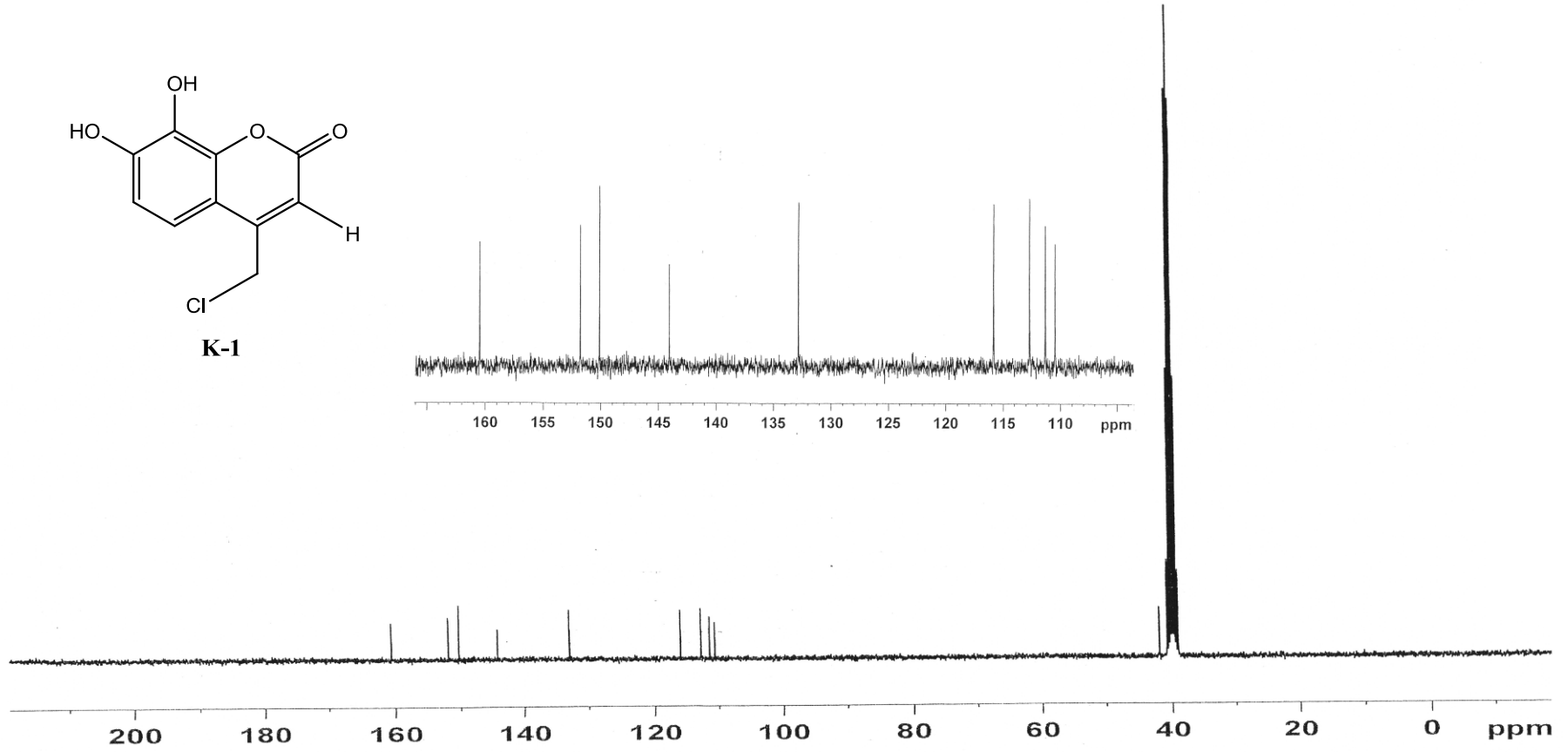
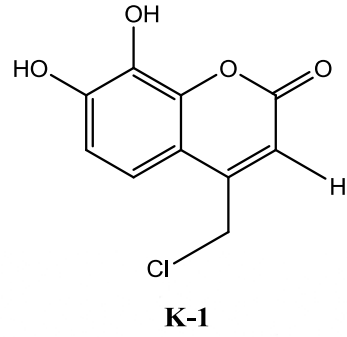
Şekil 3.21 DR-3'ün DMSO içinde ¹H-NMR Spektrumu.



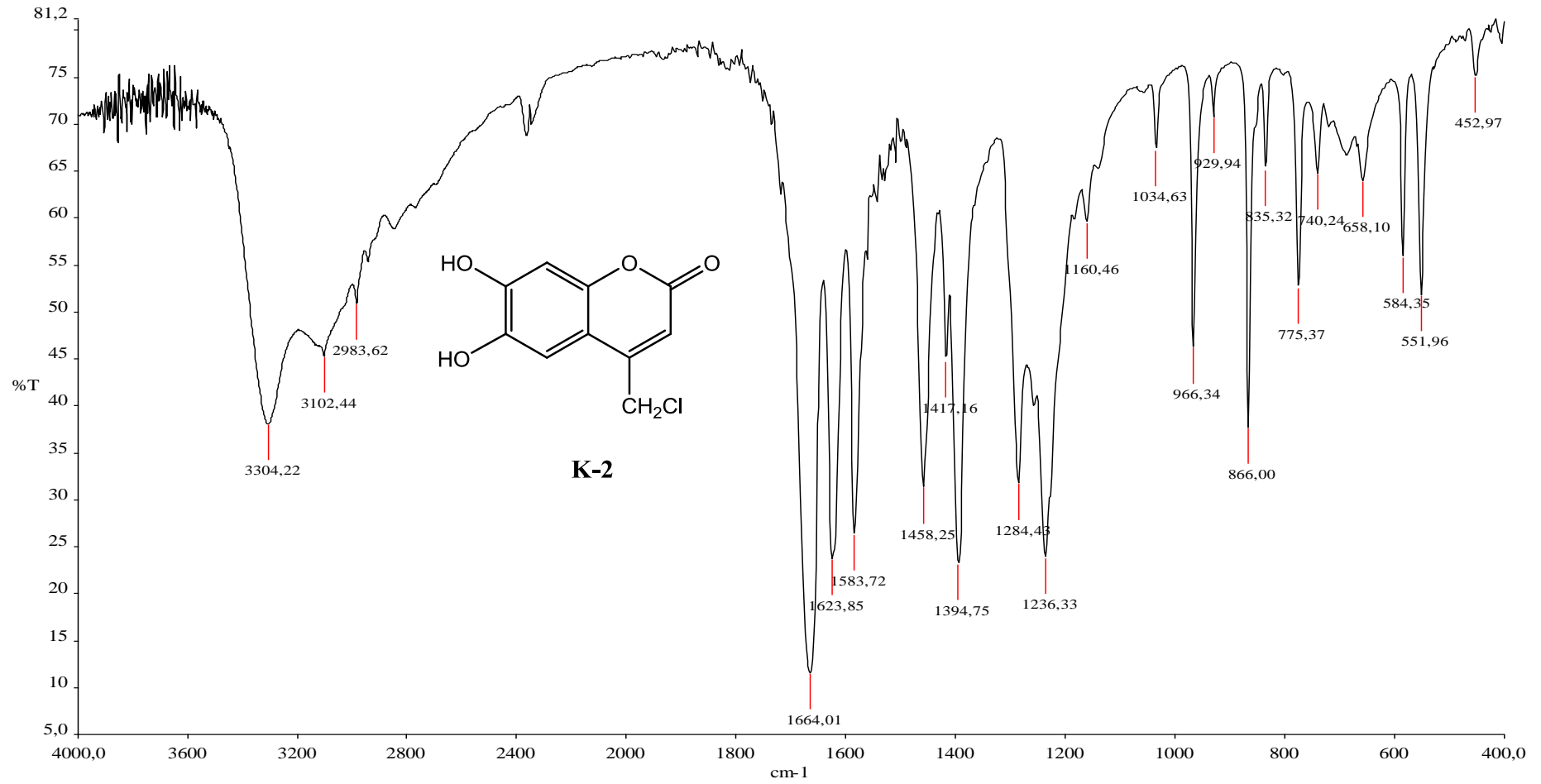
Şekil 3.22 K-1'in FT-IR Spektrumu.



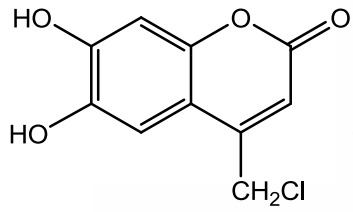
Şekil 3.23 K-1'in DMSO içinde ¹H-NMR Spektrumu.



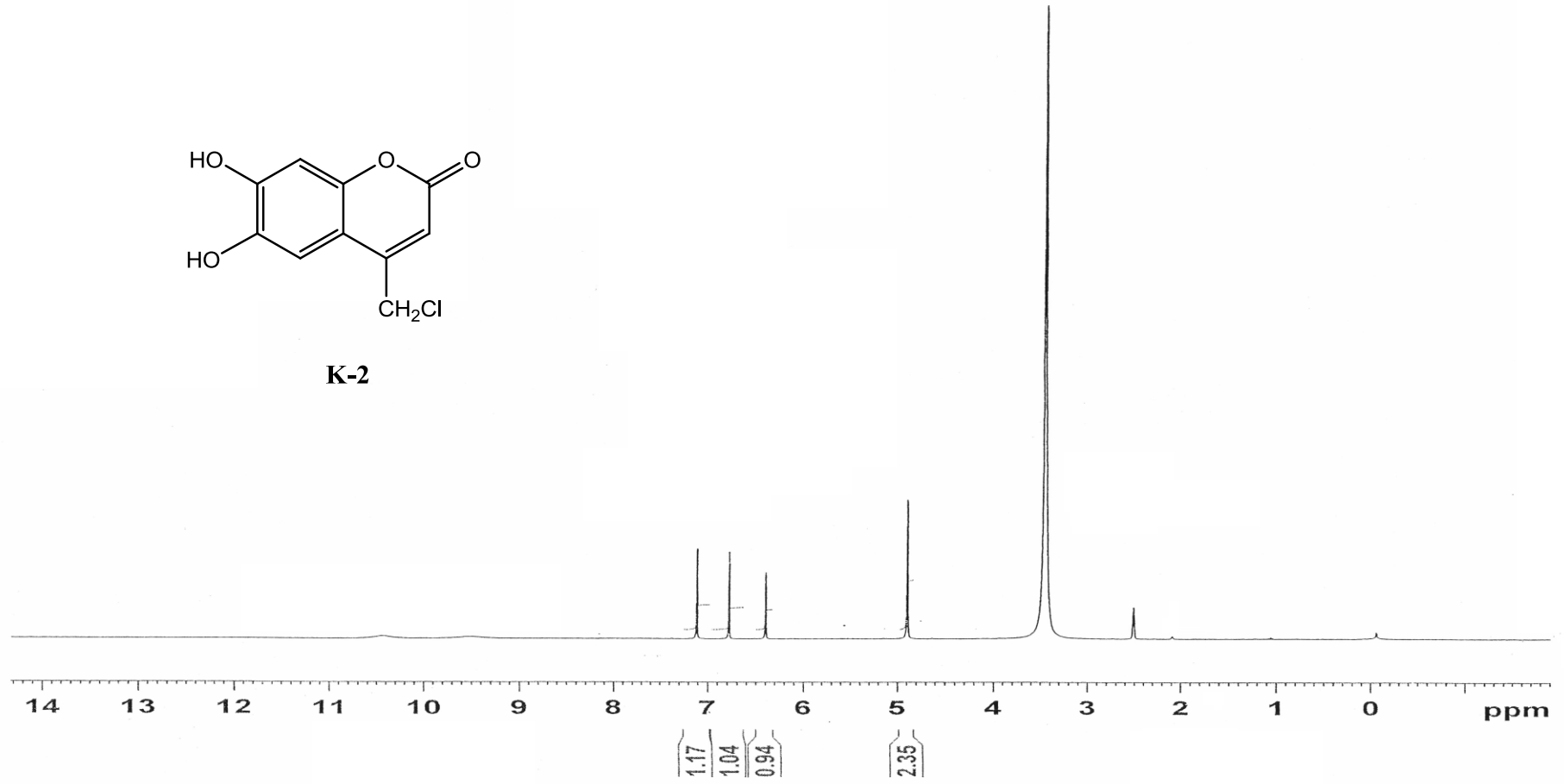
Şekil 3.24 K-1'in DMSO içinde ^{13}C -NMR Spektrumu.



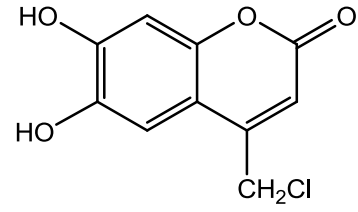
Şekil 3.25 K-2'in FT-IR Spektrumu.



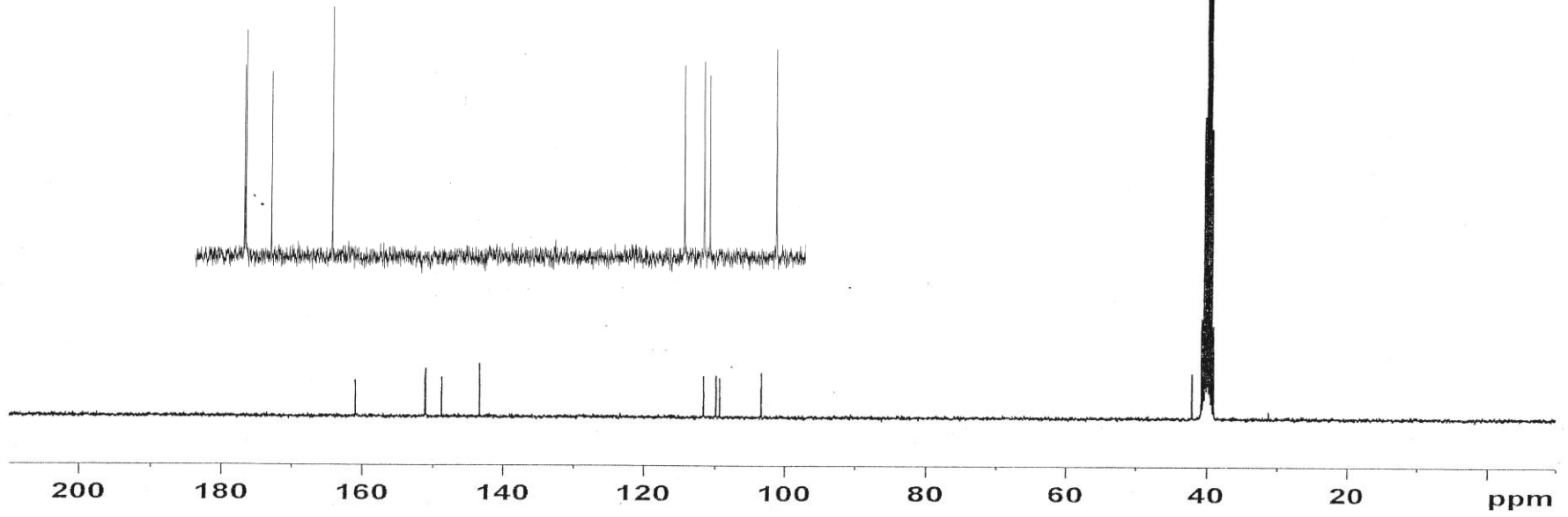
K-2



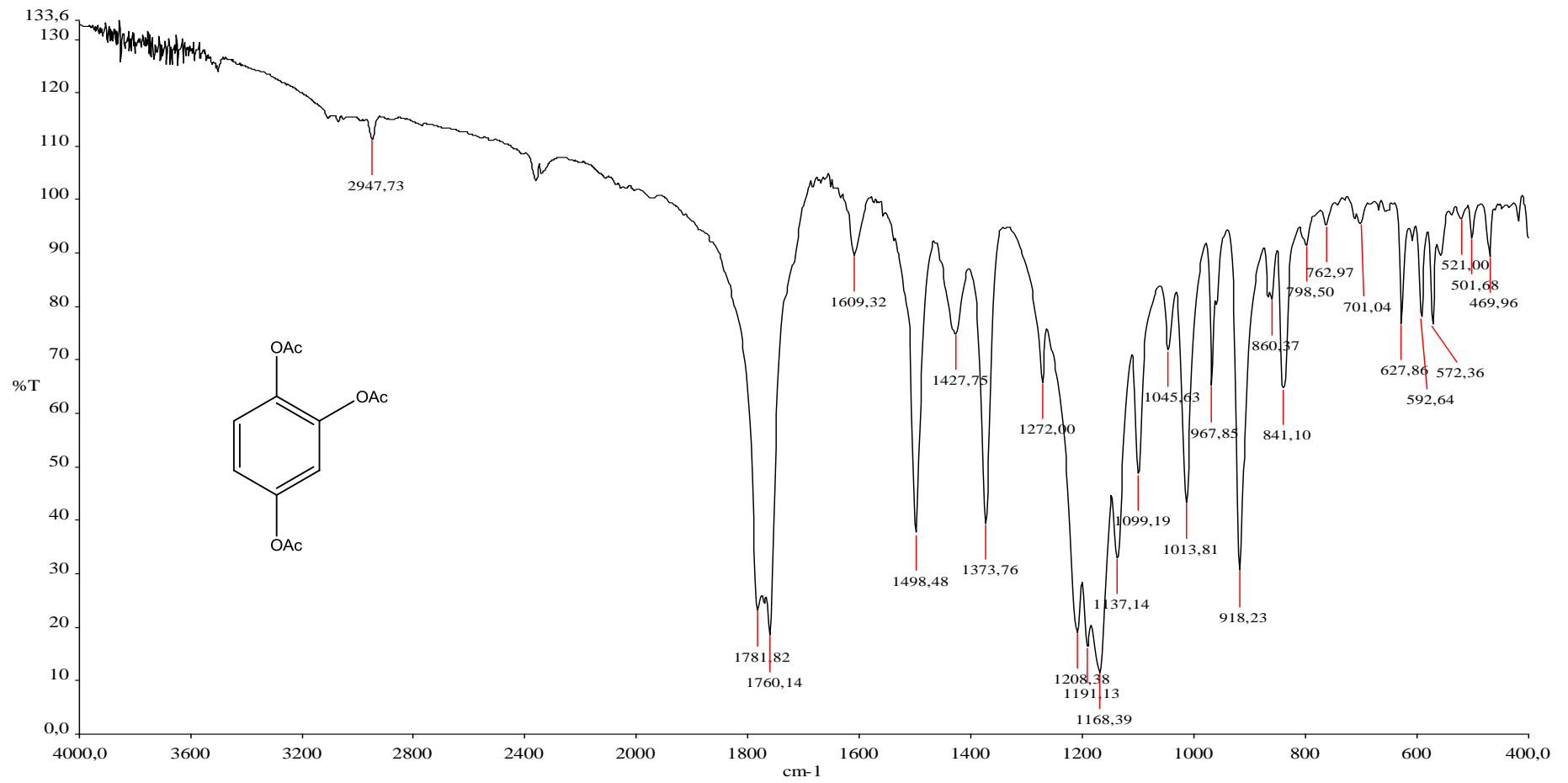
Şekil 3.26 K-2'in DMSO içinde ^1H -NMR Spektrumu.



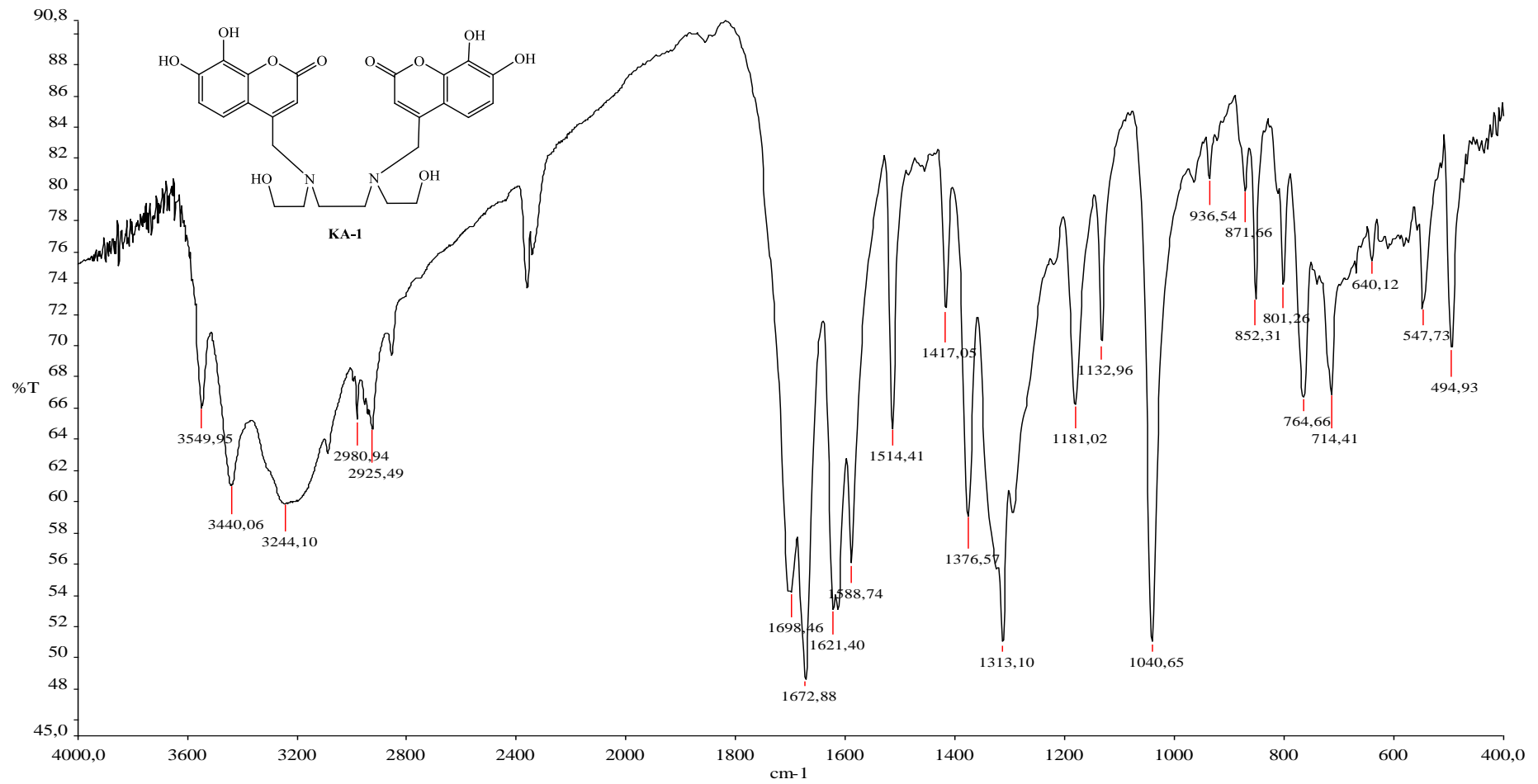
K-2



Şekil 3.27 K-2'in DMSO içinde ^{13}C -NMR Spektrumu.



Şekil 3.28 1,2,4-triasetoksibenzenin FT-IR Spektrumu.



Şekil 3.29 KA-1'in FT-IR Spektrumu.

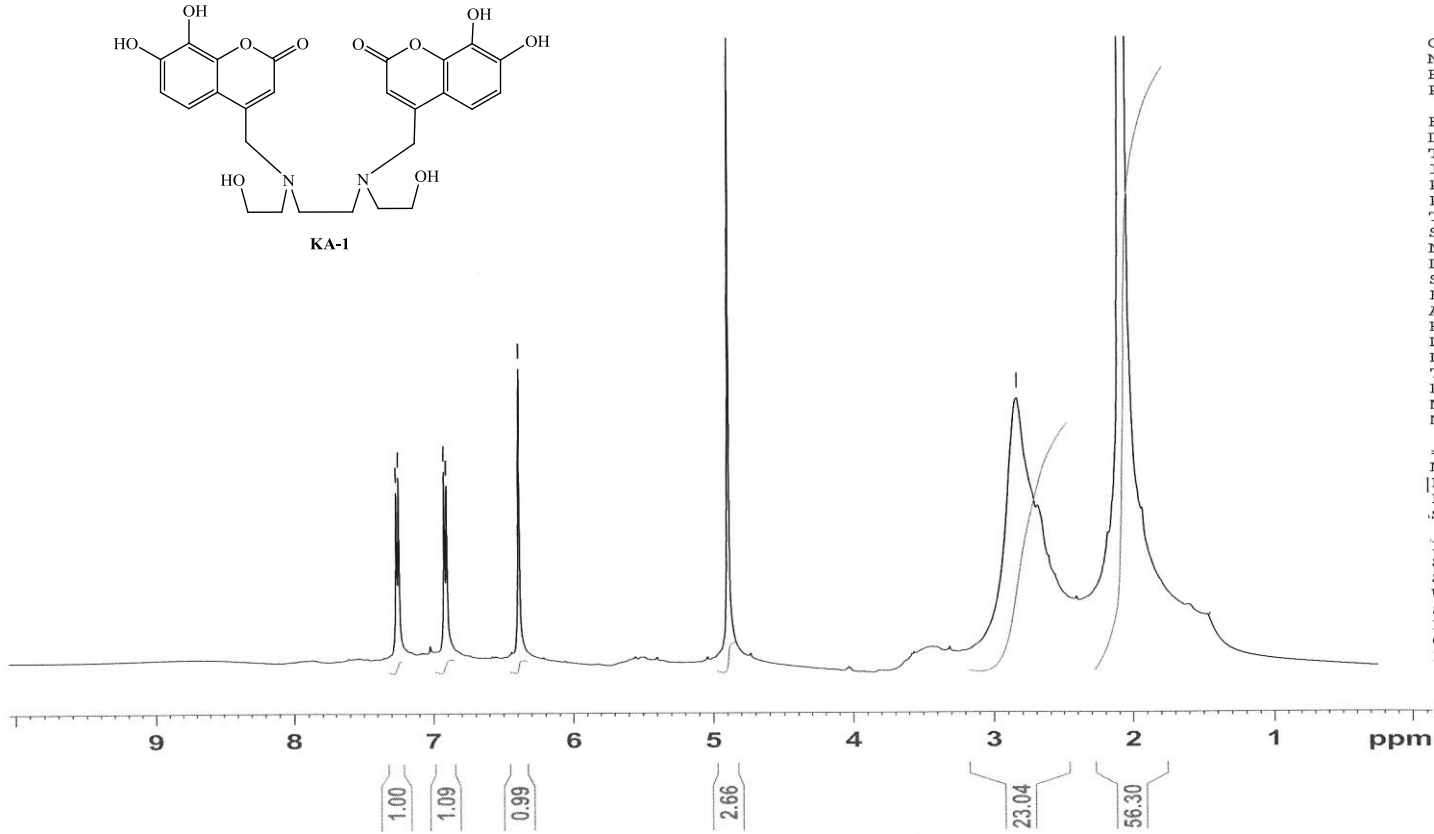


Current Data Parameters
NAME B2 1H A.GUMUS
EXPNO 2
PROCNO 1

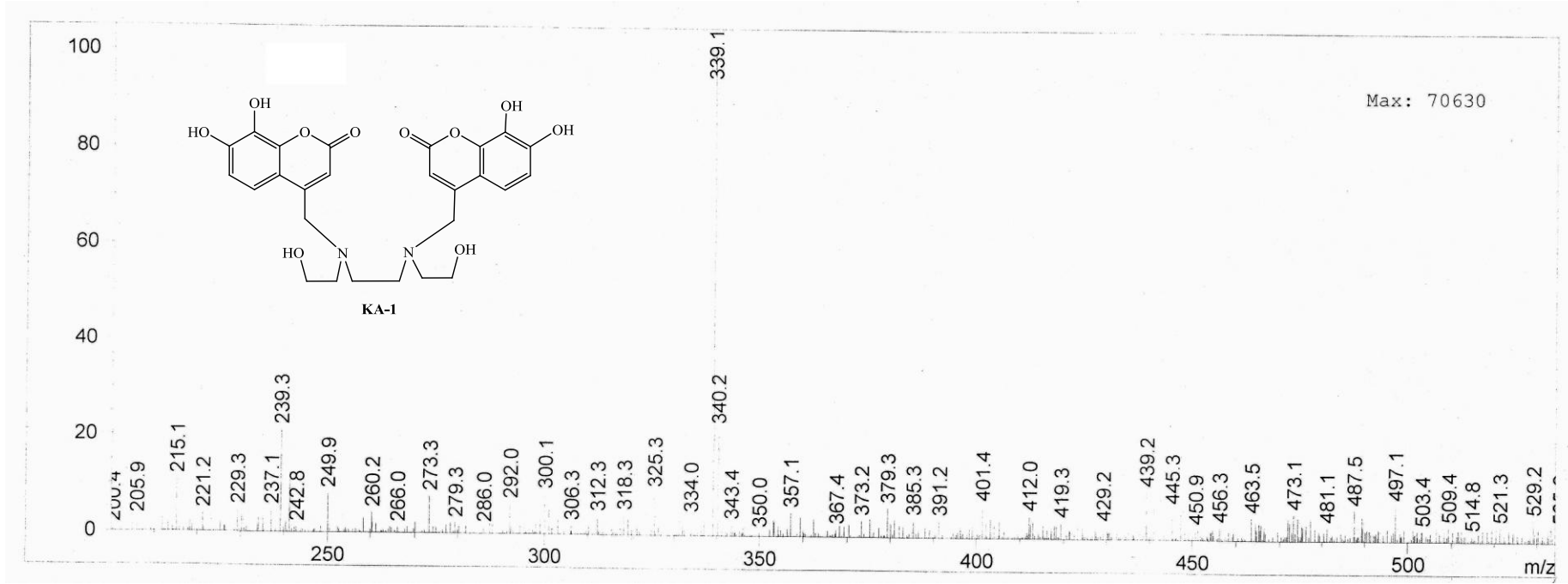
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 9.54
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT Acetone
NS 128
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 143.7
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.1 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

==== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
|P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
.SFO1 500.1347512 MHz

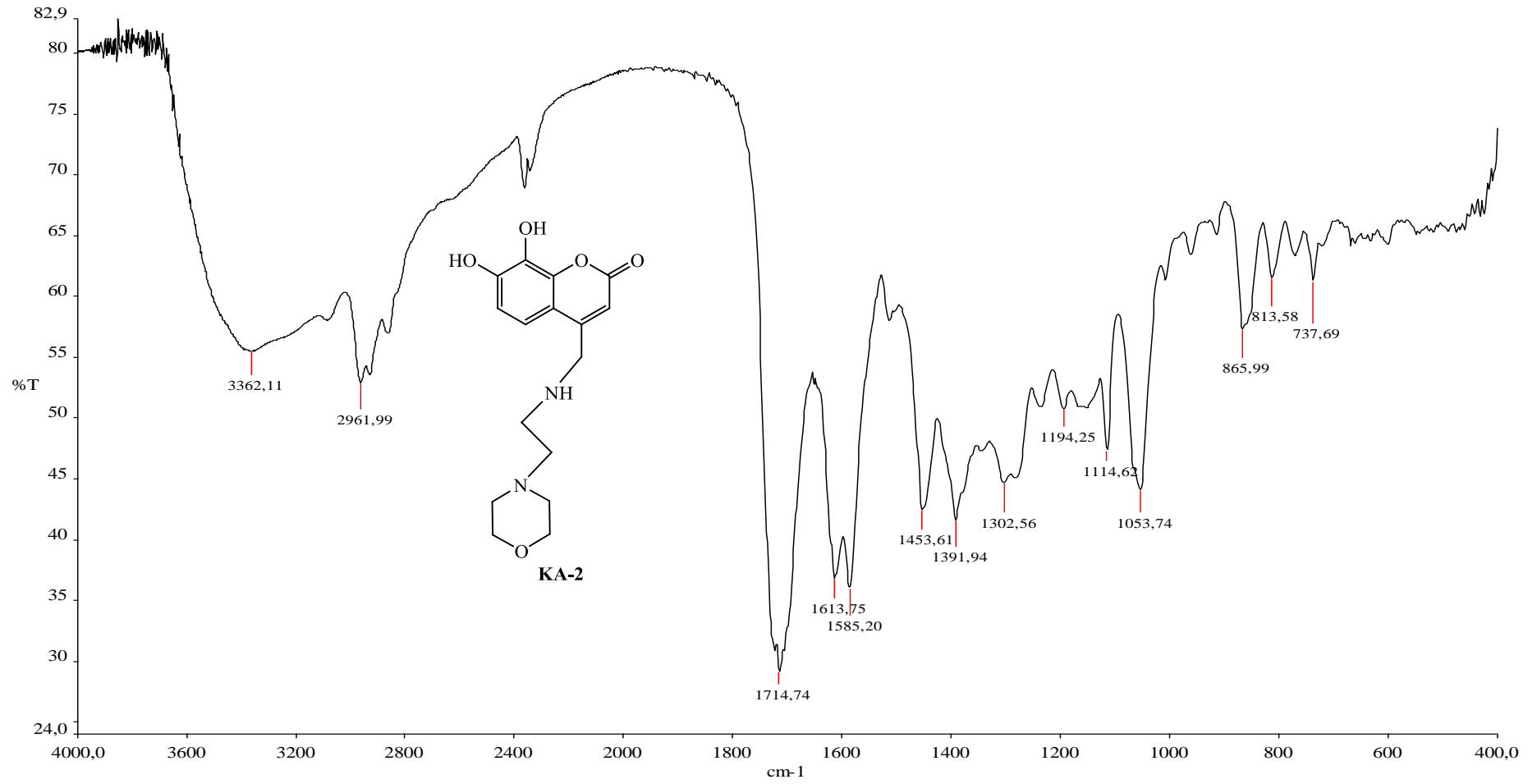
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300073 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



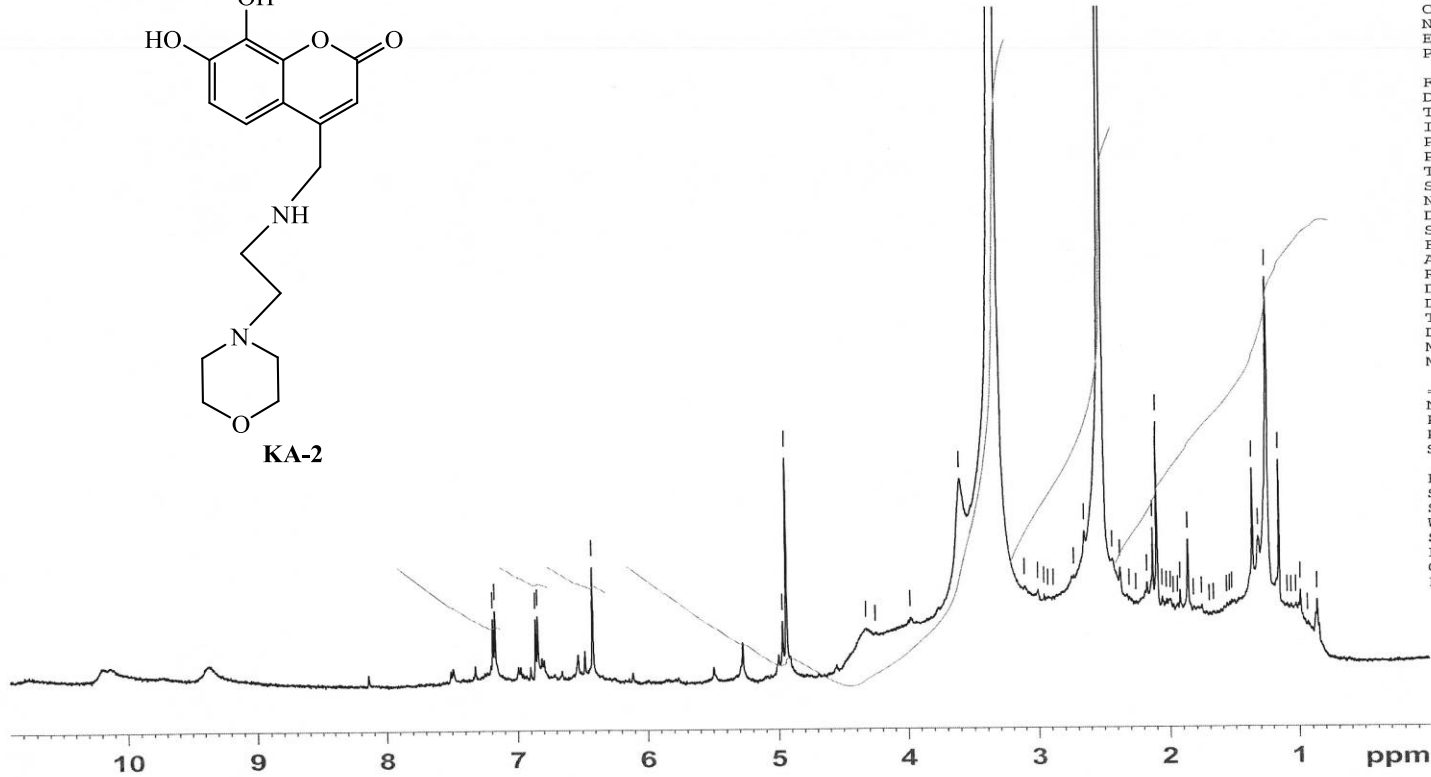
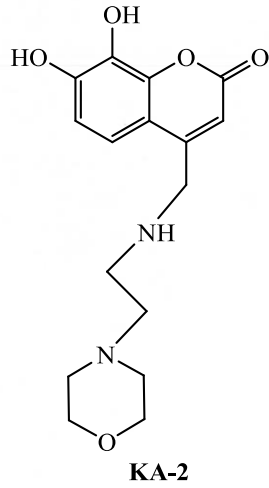
Şekil 3.30 KA-1'in aseton içinde ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 3.31 KA-1'in LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.32 KA-2'nin FT-IR Spektrumu.



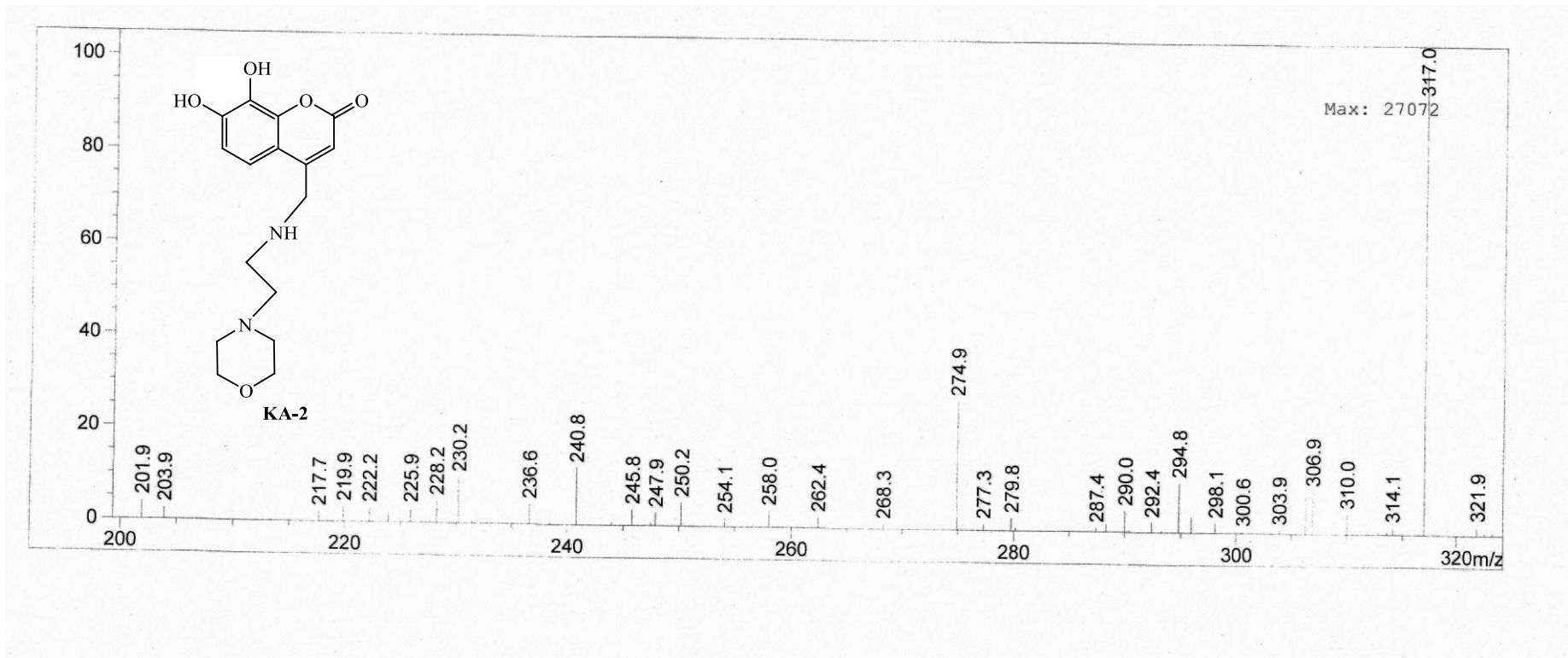
Current Data Parameters
NAME B16 1H A.GUMUS
EXPNO 14
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 16.46
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 512
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 296.1 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

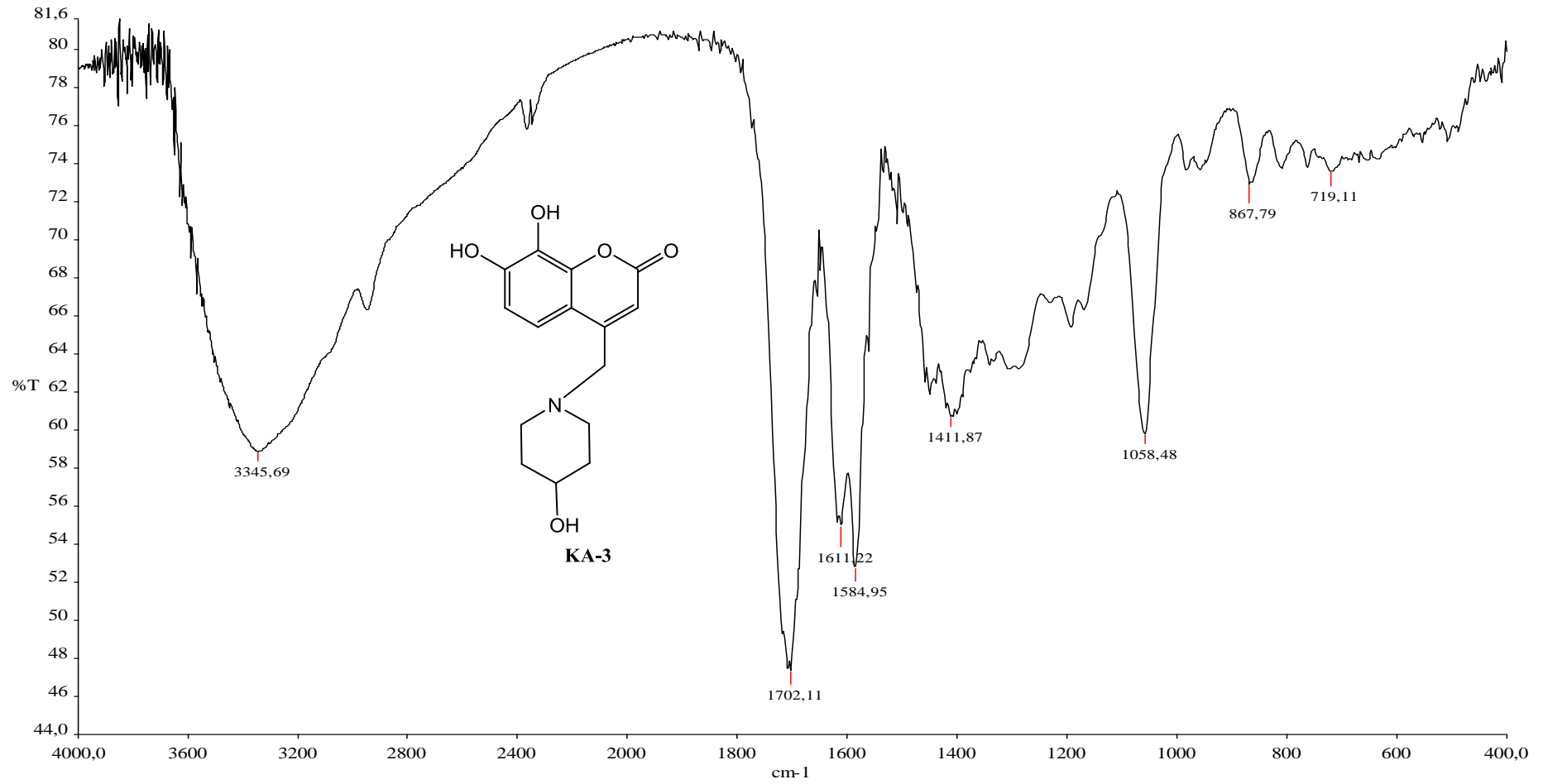
----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

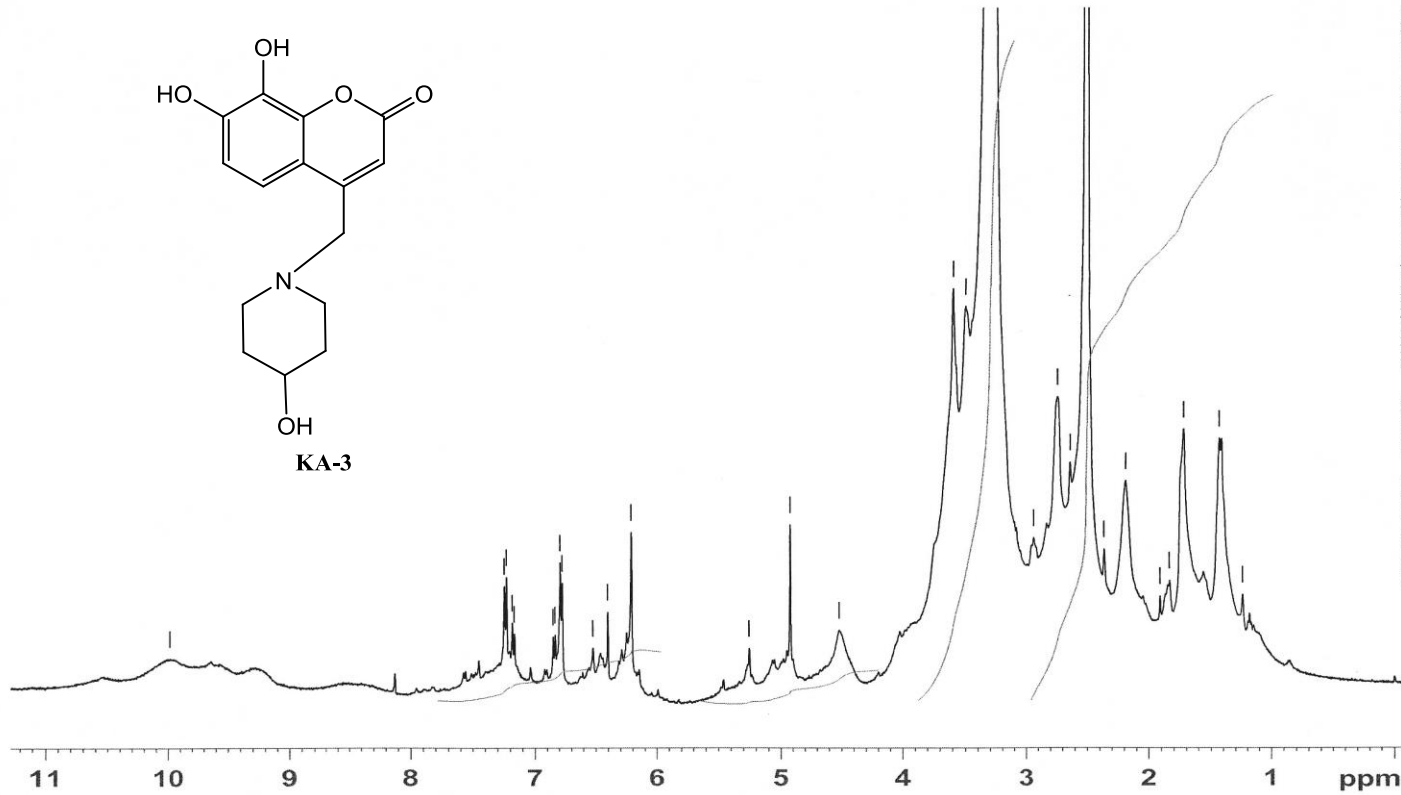
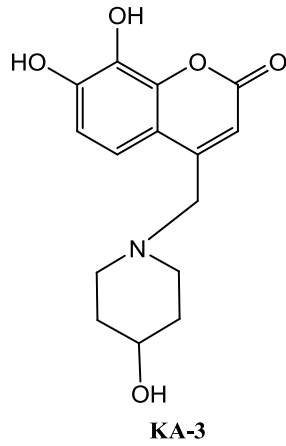
Şekil 3.33 KA-2'nin DMSO içinde ^1H -NMR Spektrumu.



Şekil 3.34 KA-2'nin LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.35 KA-3'ün FT-IR Spektrumu.



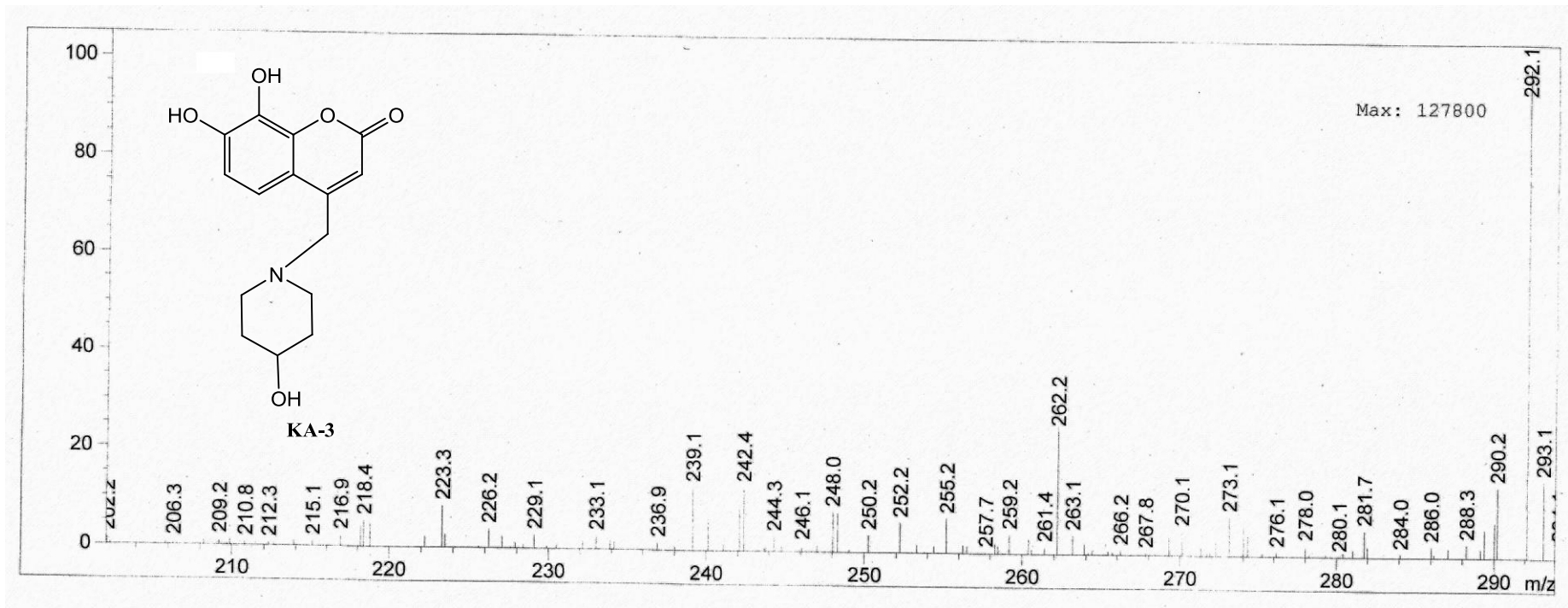
Current Data Parameters
NAME B9 1H 7 A.GUMUS
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time_ 14.19
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 228.1
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

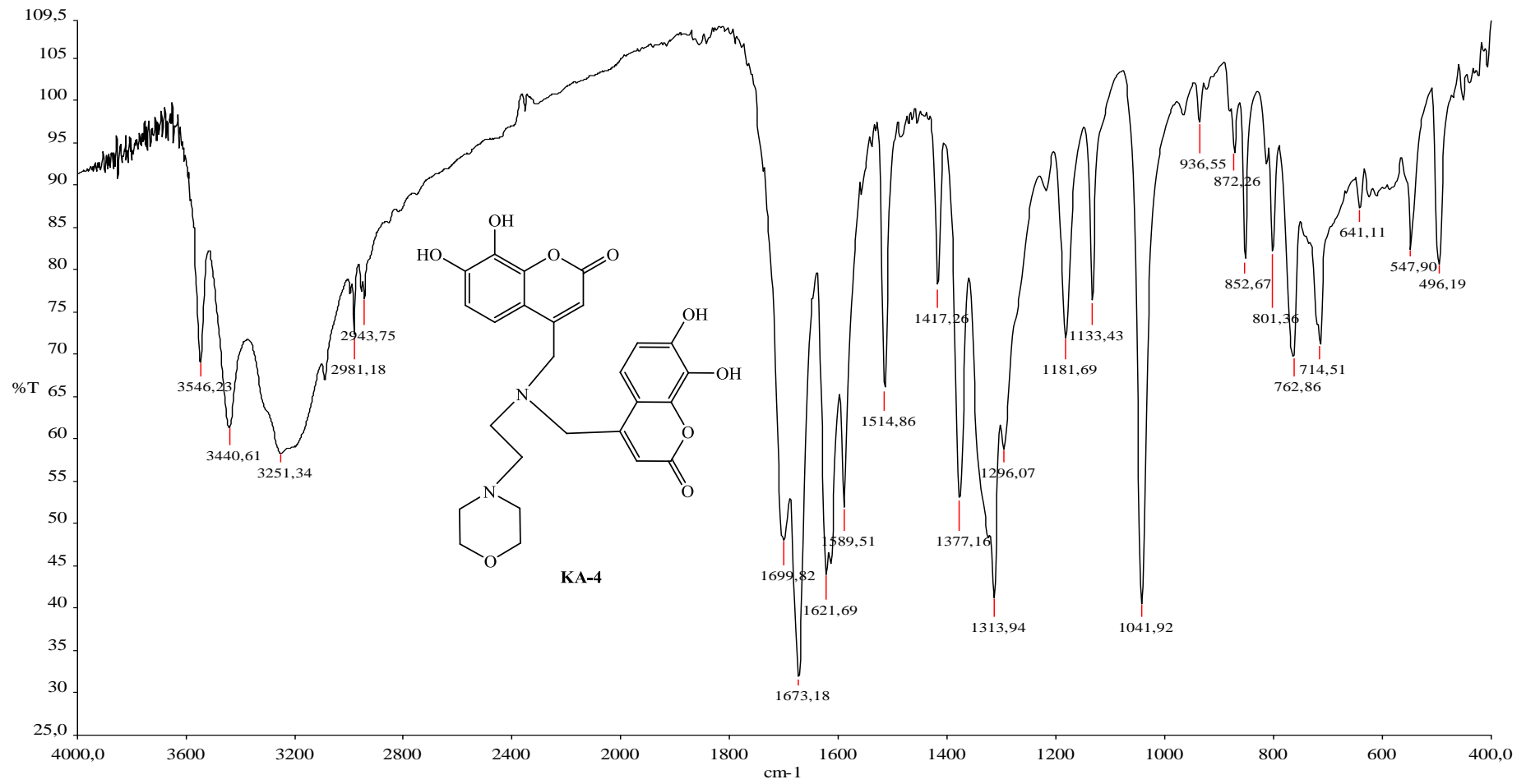
==== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300053 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

Şekil 3.36 KA-3'nin DMSO içinde ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 3.37 KA-3'ün LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.38 KA-4'ün FT-IR Spektrumu.

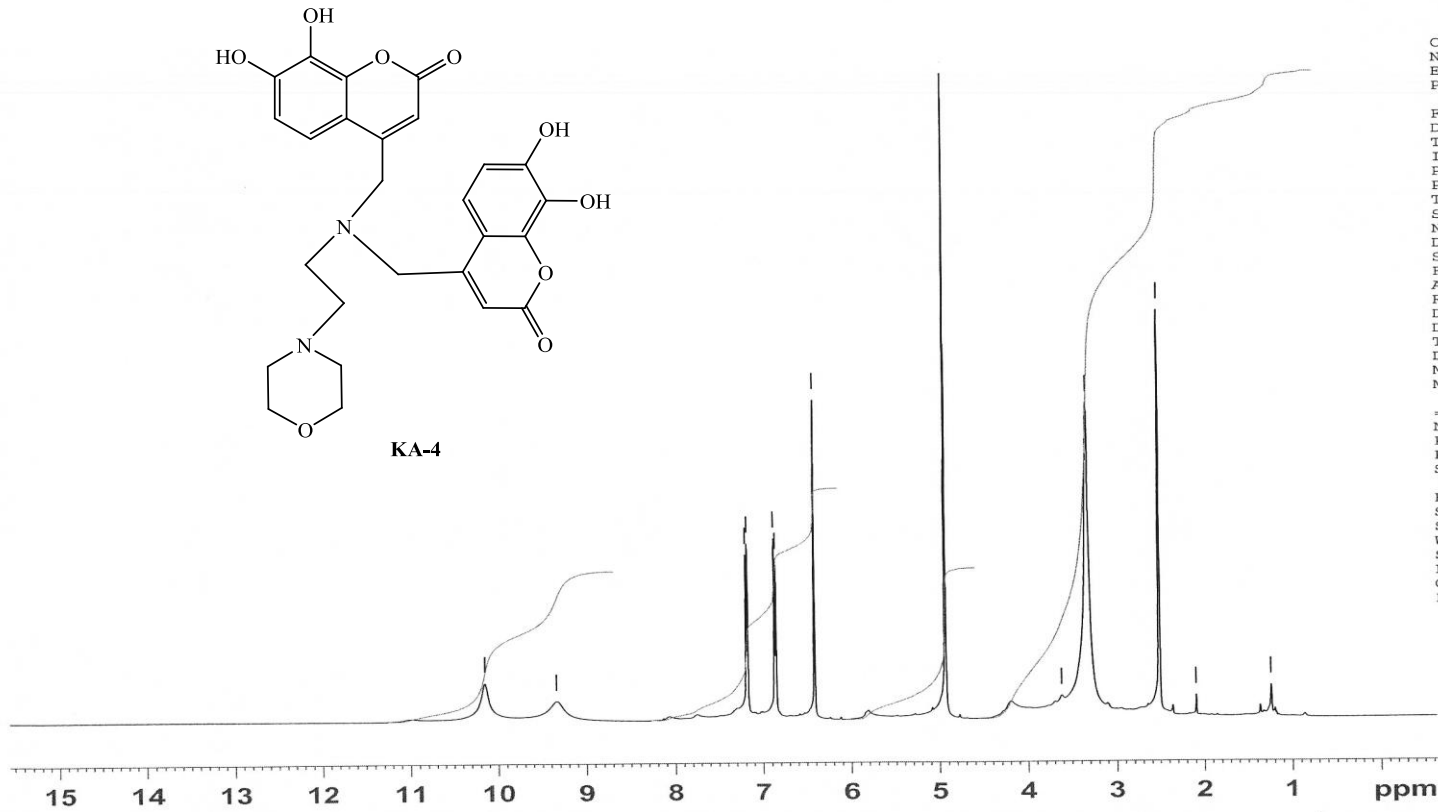


Current Data Parameters
NAME B12 1H A.GUMUS
EXPNO 10
PROCNO 1

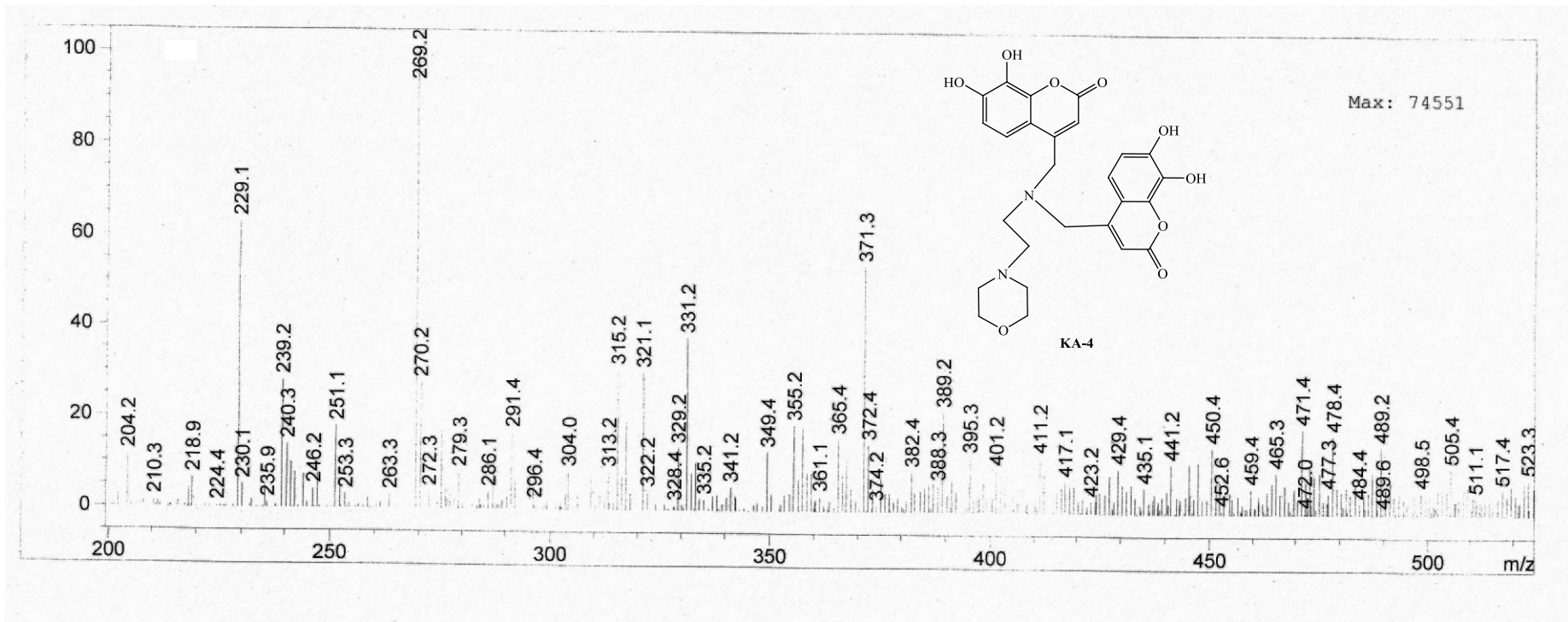
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 15.26
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 228.1
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

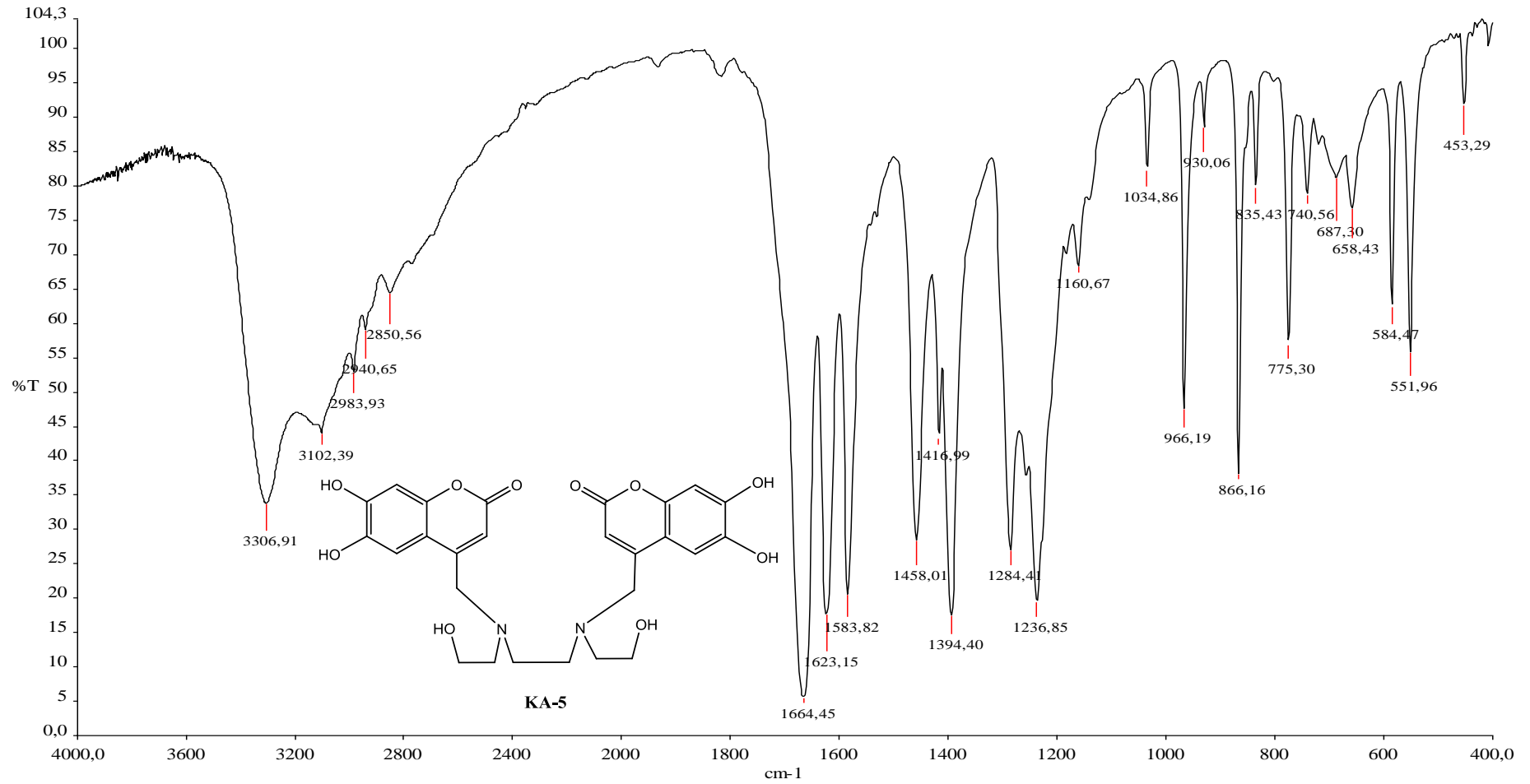
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



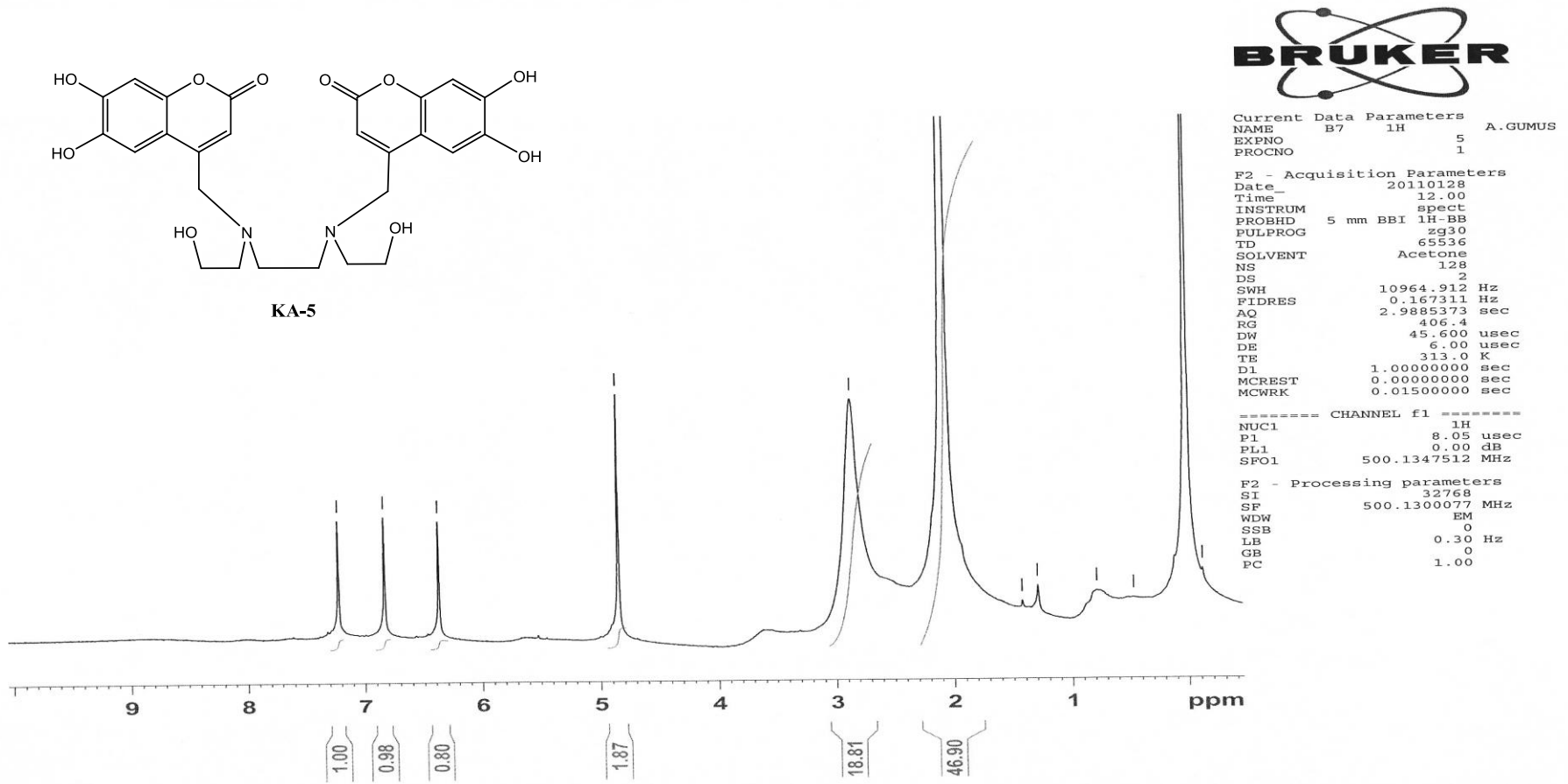
Şekil 3.39 KA-4'ün DMSO içinde ^1H -NMR Spektrumu.



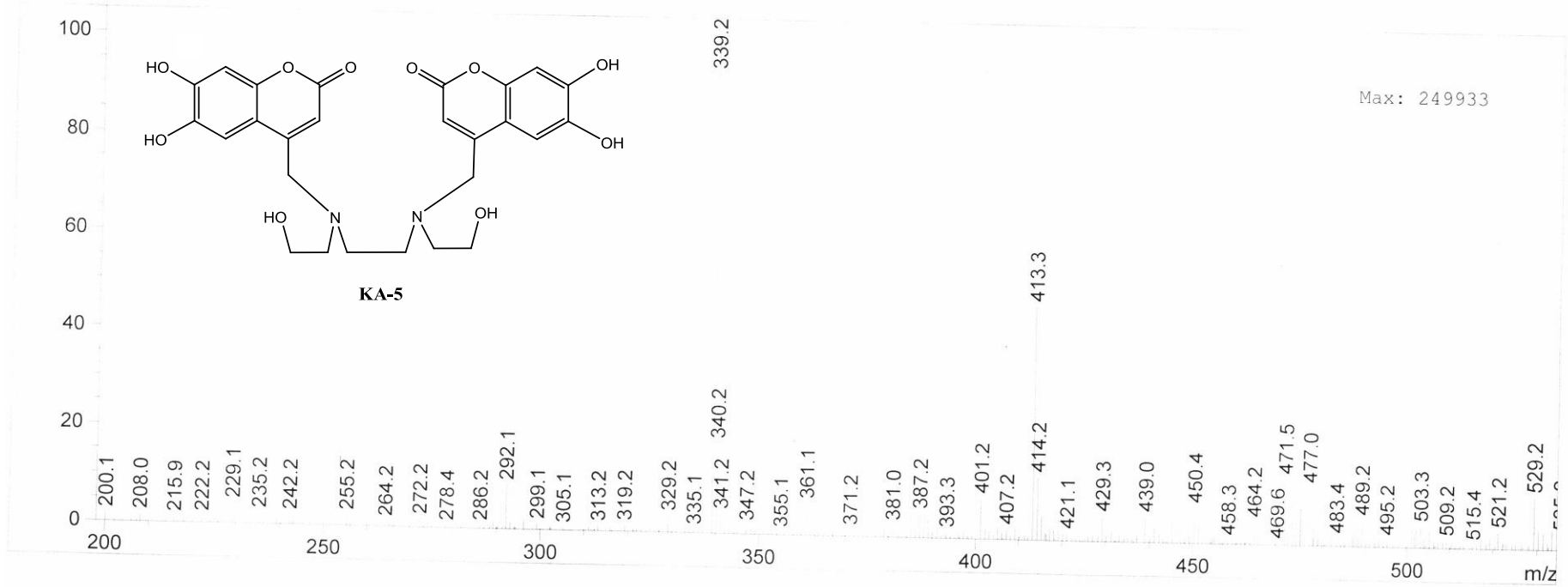
Şekil 3.40 KA-4'ün LC-MS Spektrumu.



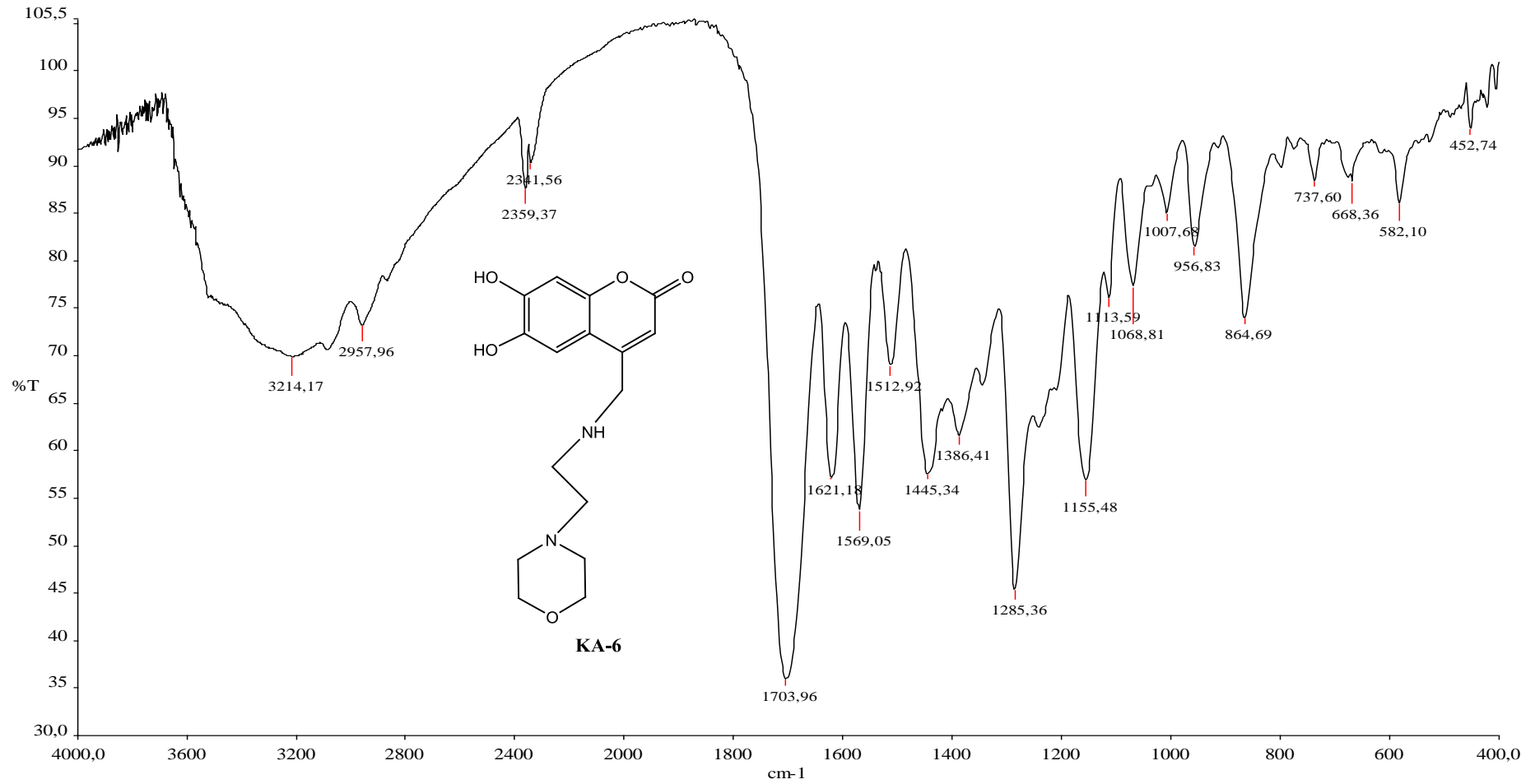
Şekil 3.41 KA-5'in FT-IR Spektrumu.



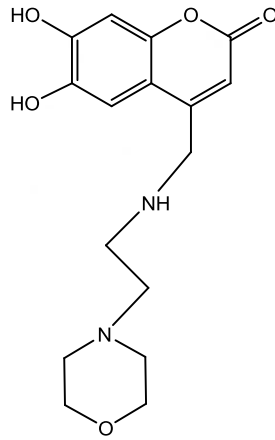
Şekil 3.42 KA-5'in aseton içinde ^1H -NMR Spektrumu.



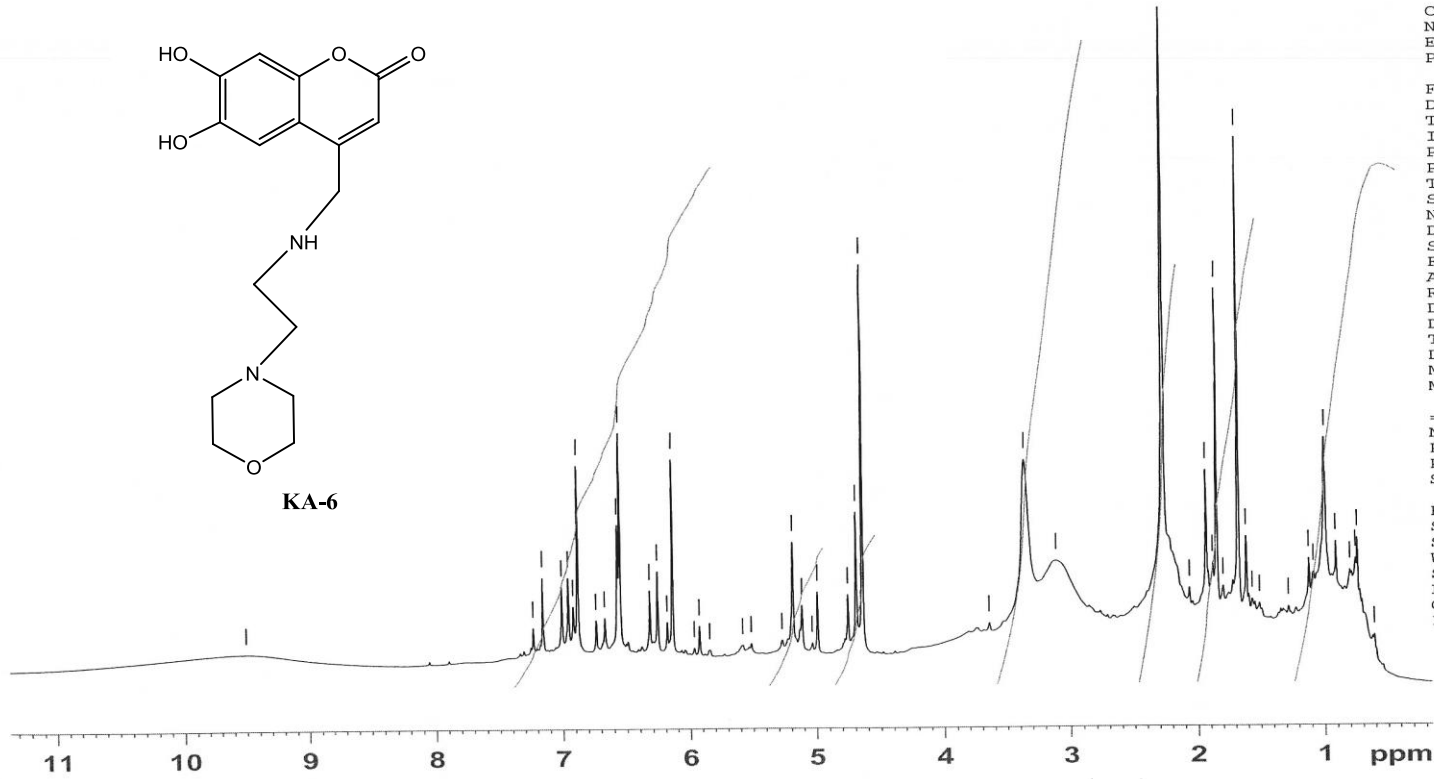
Şekil 3.43 KA-5'in LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.44 KA-6'nın FT-IR Spektrumu.



KA-6



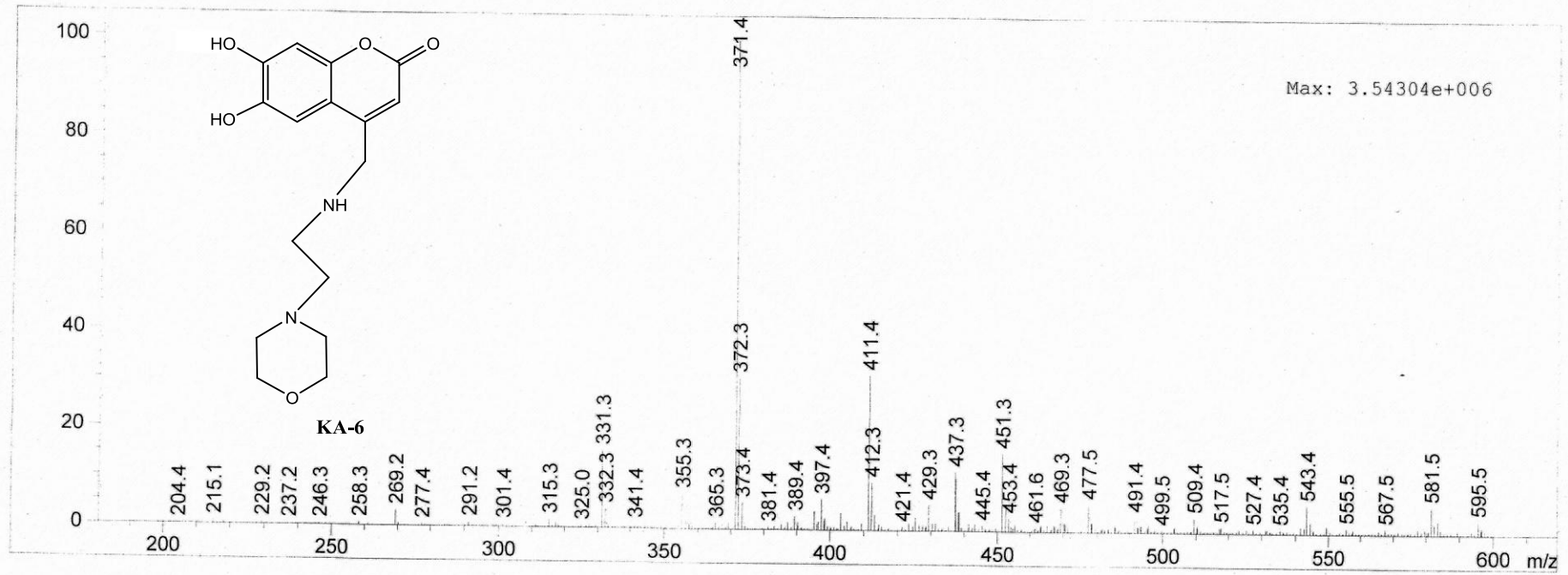
Current Data Parameters
NAME B10 1H A.GUMUS
EXPNO 8
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 14.49
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 90.5
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

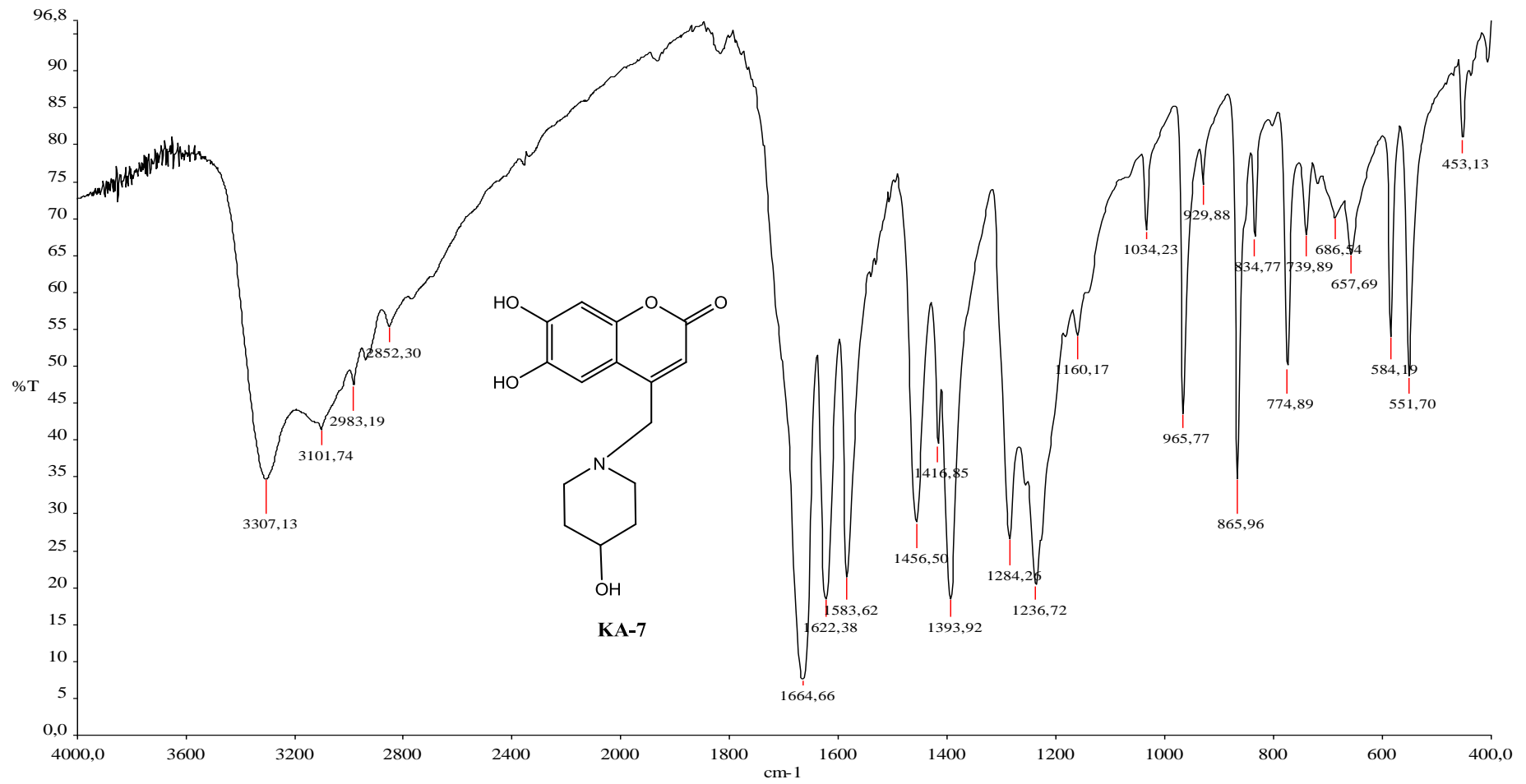
==== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1301243 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

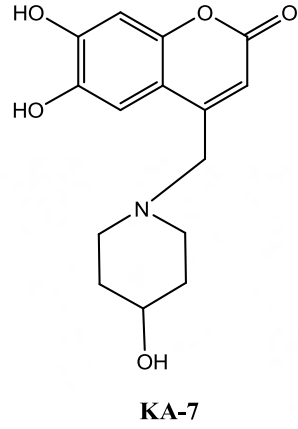
Şekil 3.45 KA-6'nın DMSO içinde ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 3.46 KA-6'nın LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.47 KA-7'nin FT-IR Spektrumu.



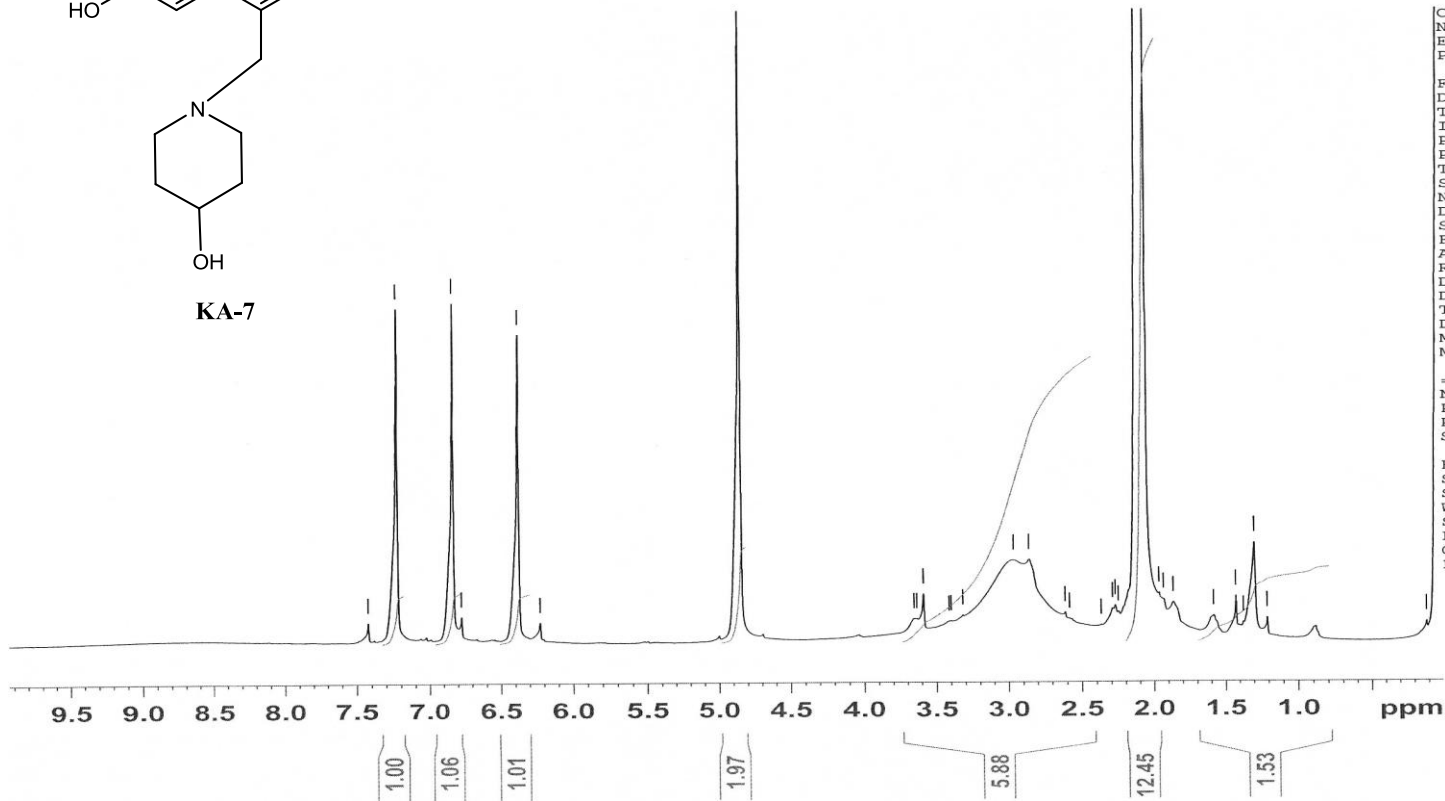
```

Current Data Parameters
NAME      B8      1H      A.GUMUS
EXPNO     6
PROCNO    1

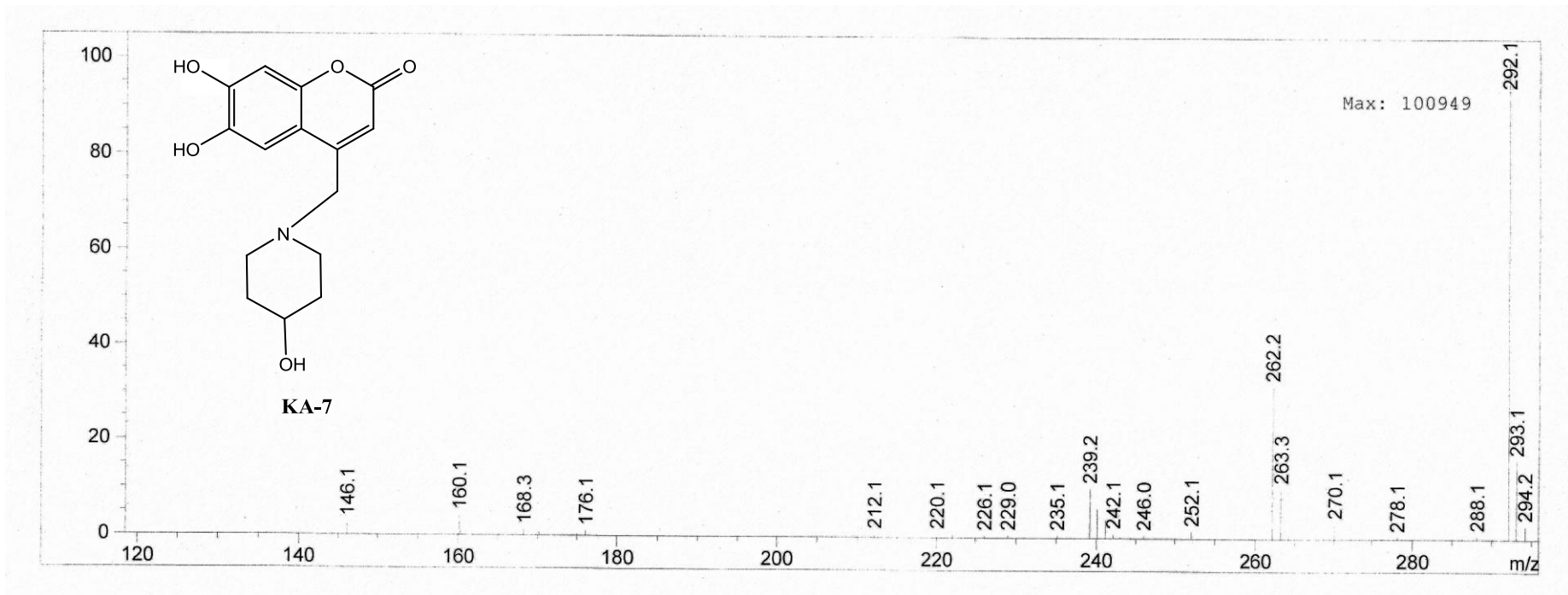
F2 - Acquisition Parameters
Date_     20110128
Time      12.51
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm BBI 1H-BB
PULPROG   zg30
TD        65536
SOLVENT   Acetone
NS        256
DS        2
SWH       10964.912 Hz
FIDRES    0.167311 Hz
AQ        2.9885373 sec
RG        228.1
DW        45.600 usec
DE        6.00 usec
TE        313.0 K
D1        1.00000000 sec
MCREST    0.00000000 sec
MCWRK     0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        8.05 usec
PL1       0.00 dB
SFO1     500.1347512 MHz

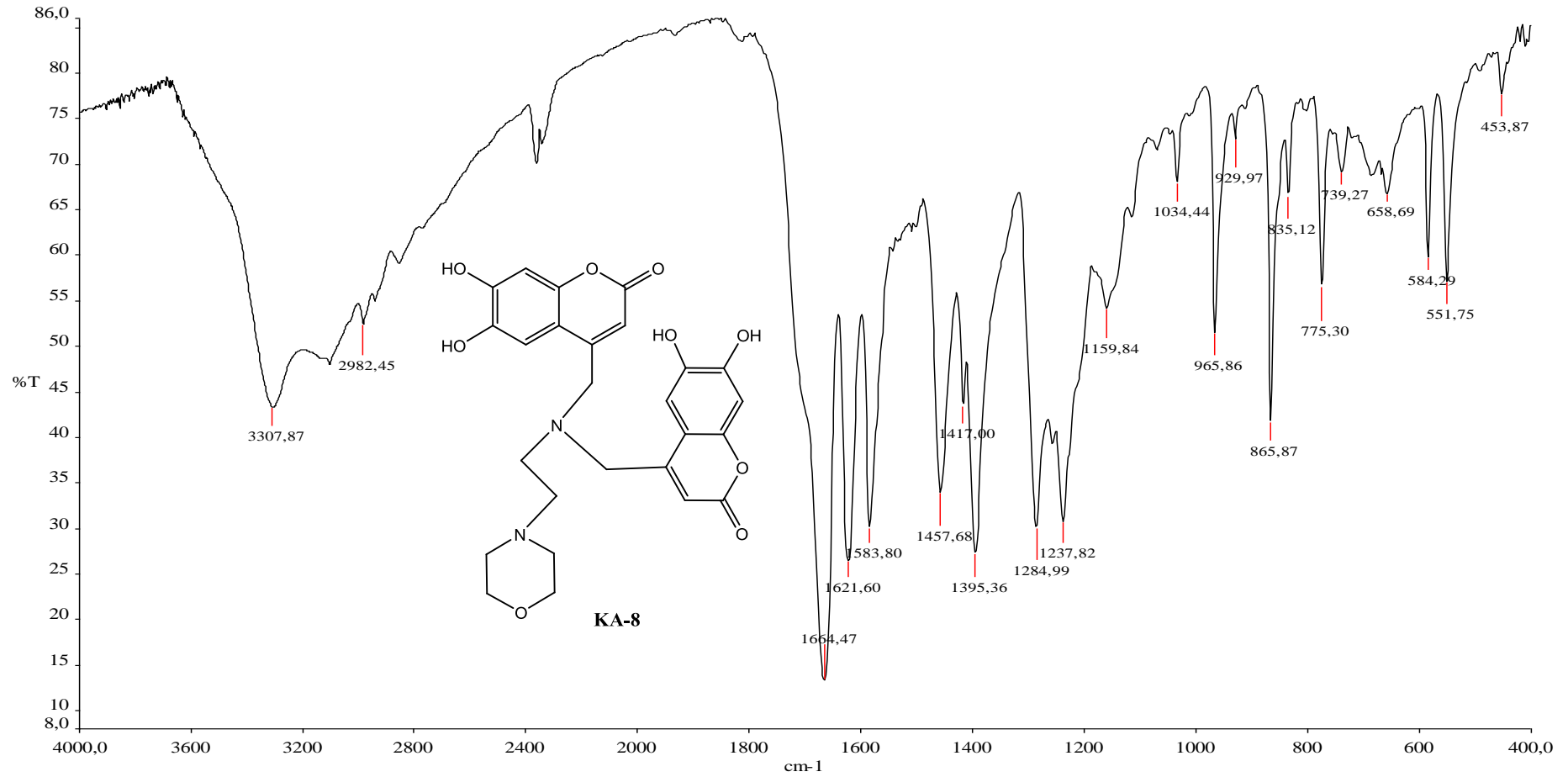
F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        500.1300063 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00
  
```



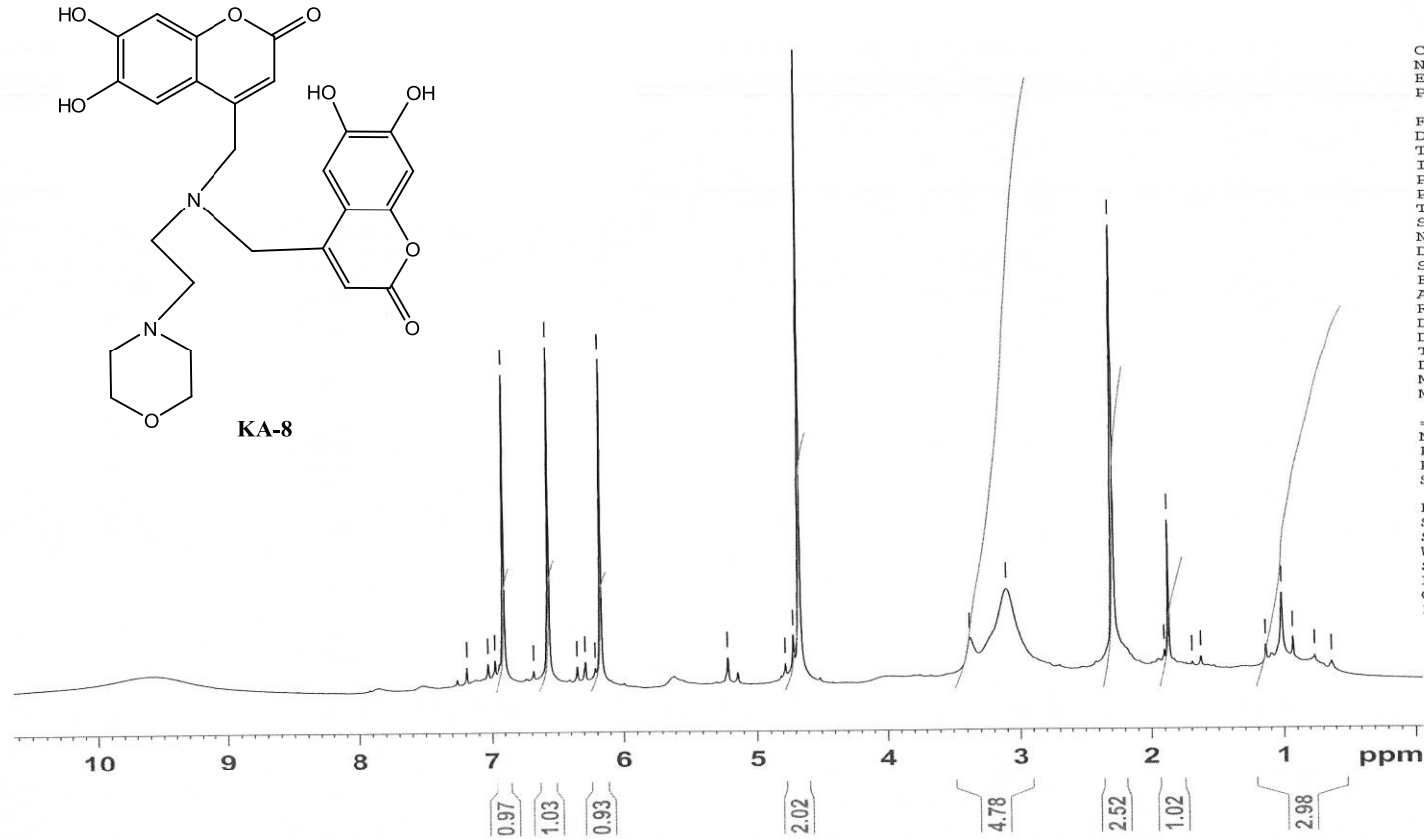
Şekil 3.48 KA-7'nin aseton içinde ^1H -NMR Spektrumu.



Şekil 3.49 KA-7'nin LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.50 KA-8'in FT-IR Spektrumu.



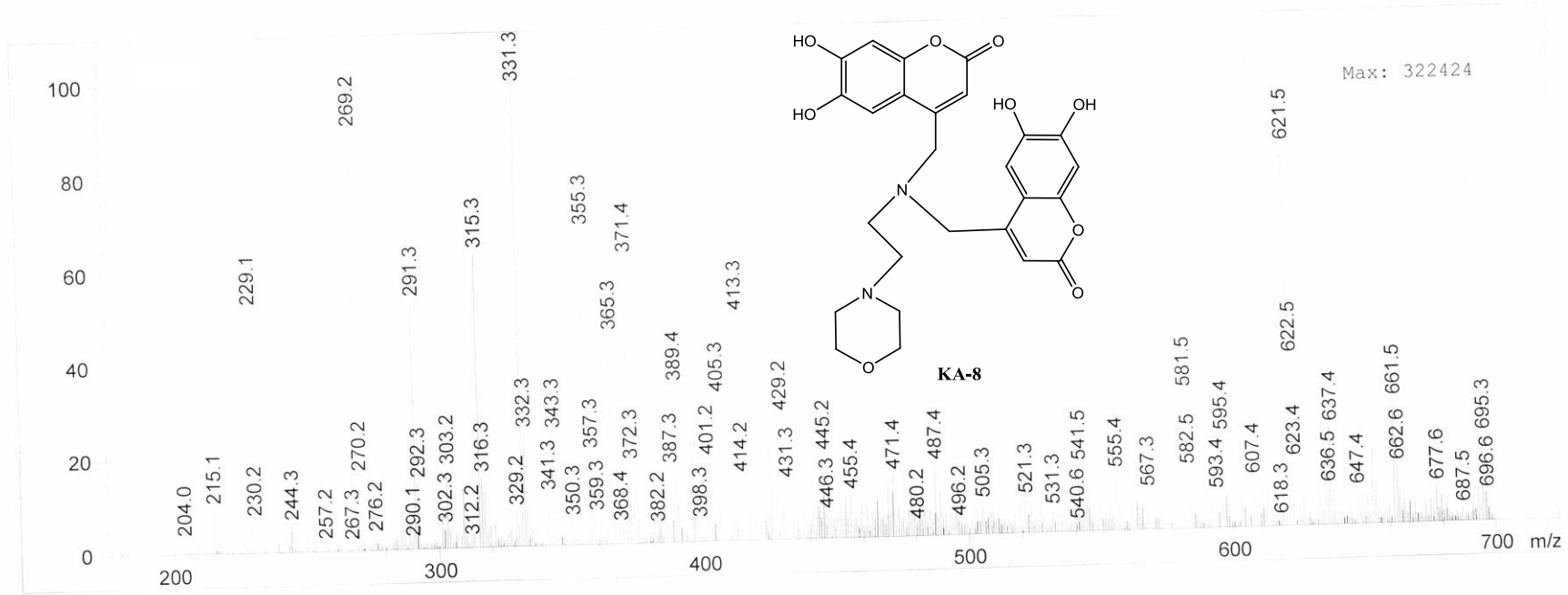
Current Data Parameters
NAME B11 1H A.GUMUS
EXPNO 9
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 15.11
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 65
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 228.1
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

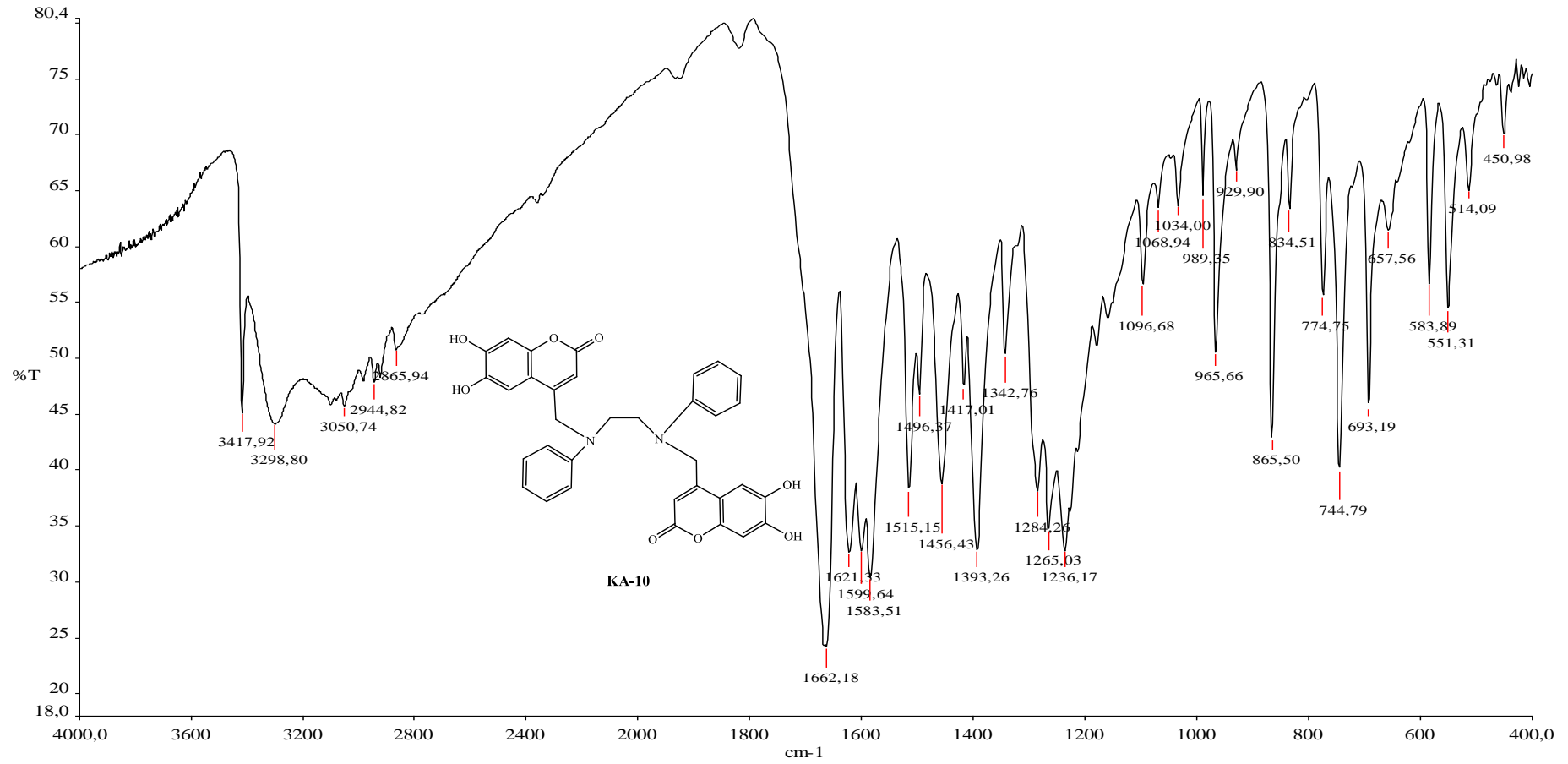
==== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1301113 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

Şekil 3.51 KA-8'in DMSO içinde ^1H -NMR Spektrumu.



Şekil 3.52 KA-8'in LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.53 KA-10'un FT-IR Spektrumu.

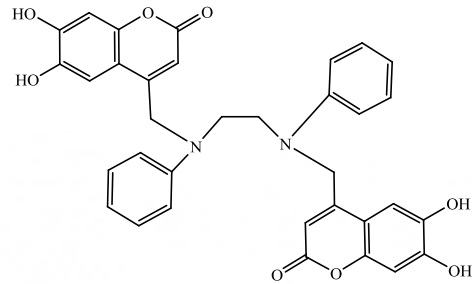


Current Data Parameters
NAME B14 1H 12 A.GUMUS
EXPNO 12
PROCNO 1

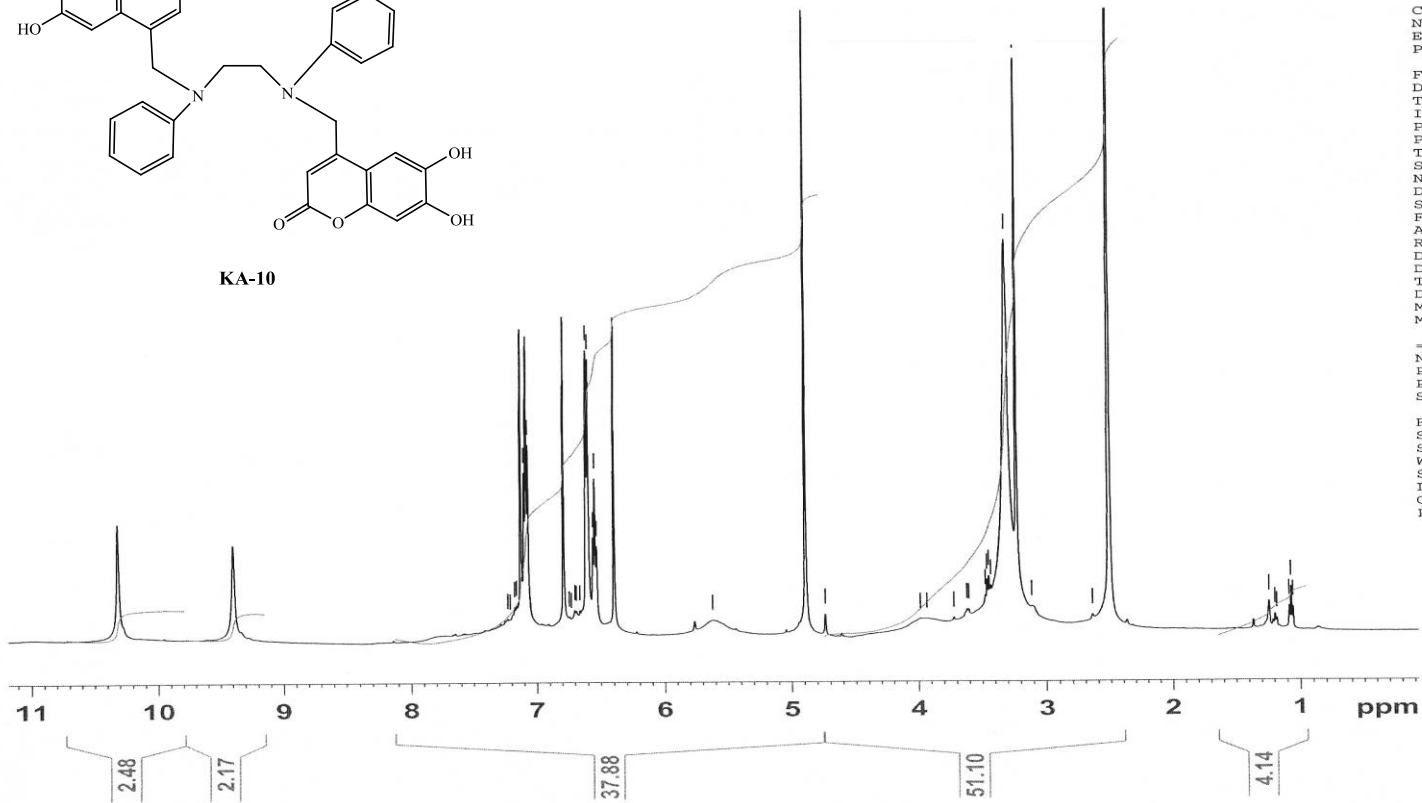
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time_ 16.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 228.1
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

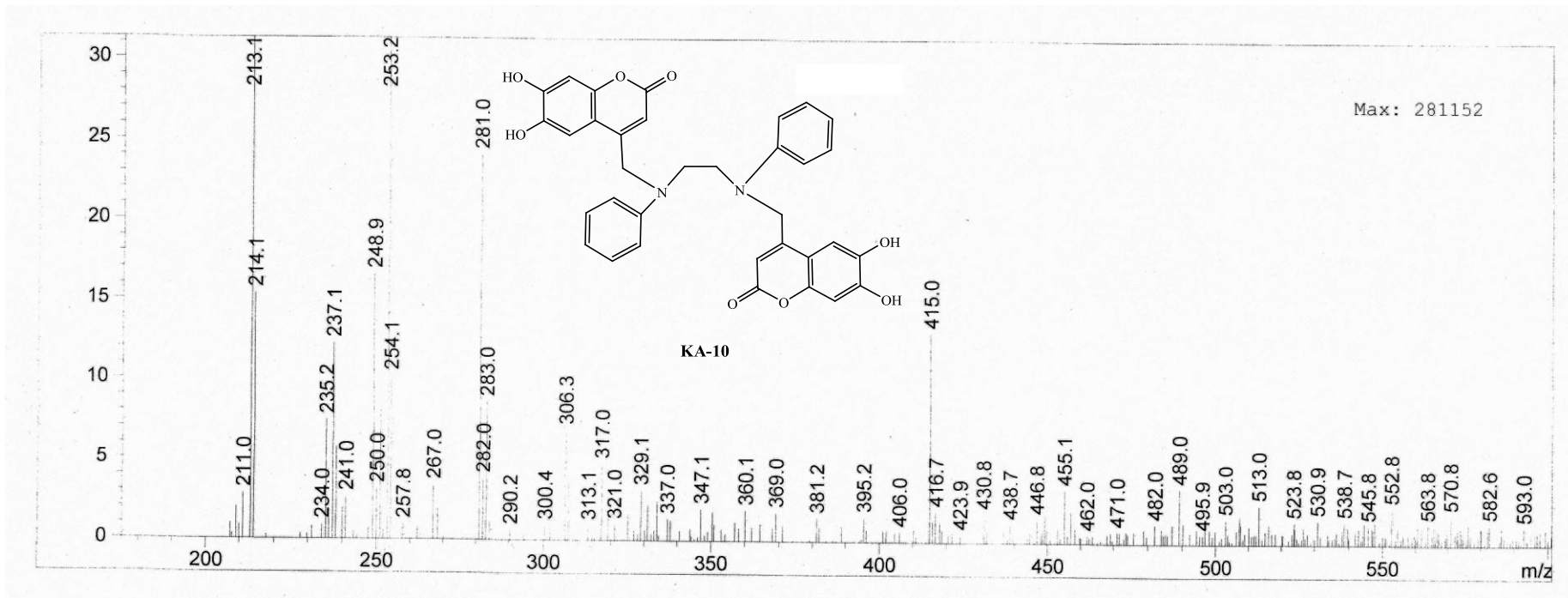
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



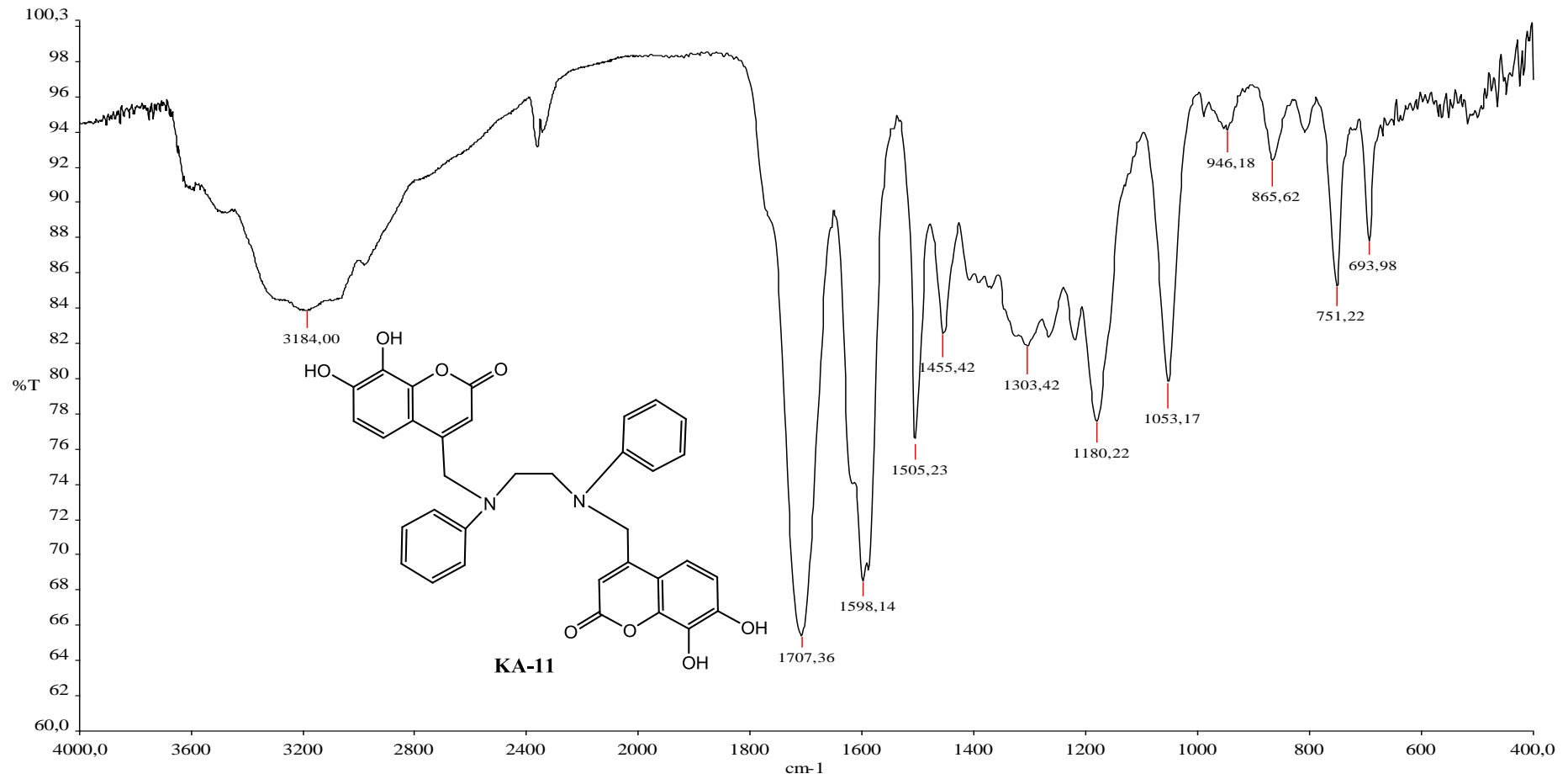
KA-10



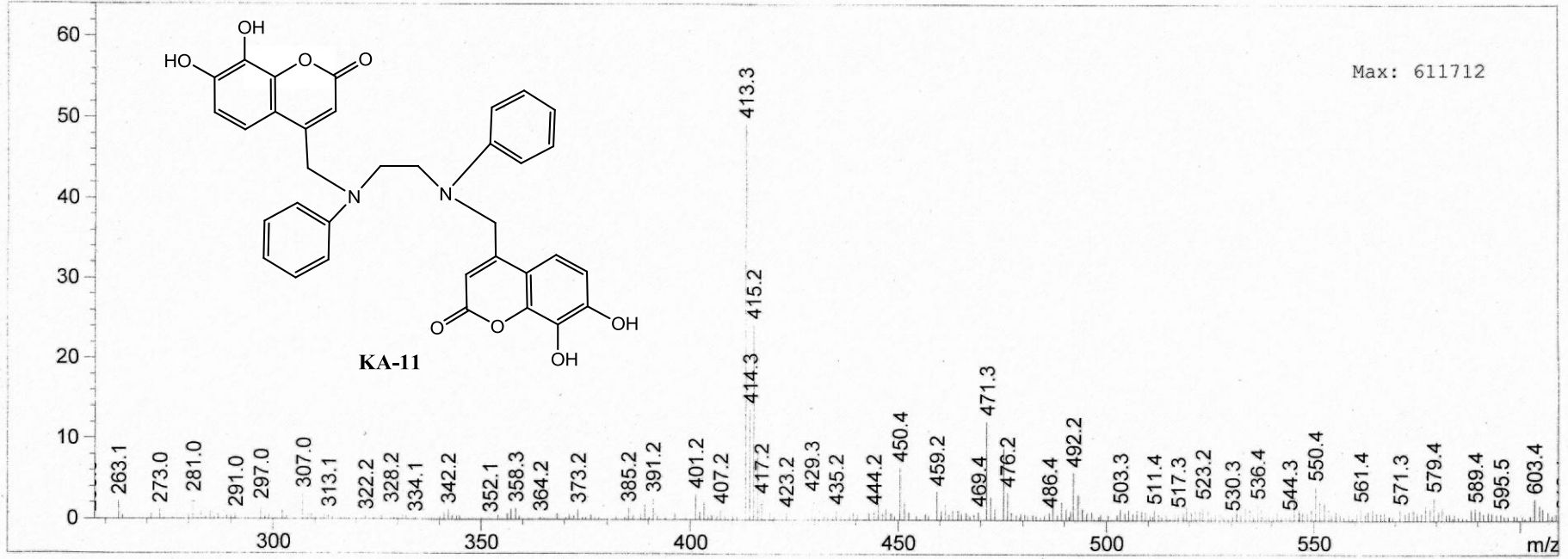
Şekil 3.54 KA-10'un DMSO içinde ^1H -NMR Spektrumu.



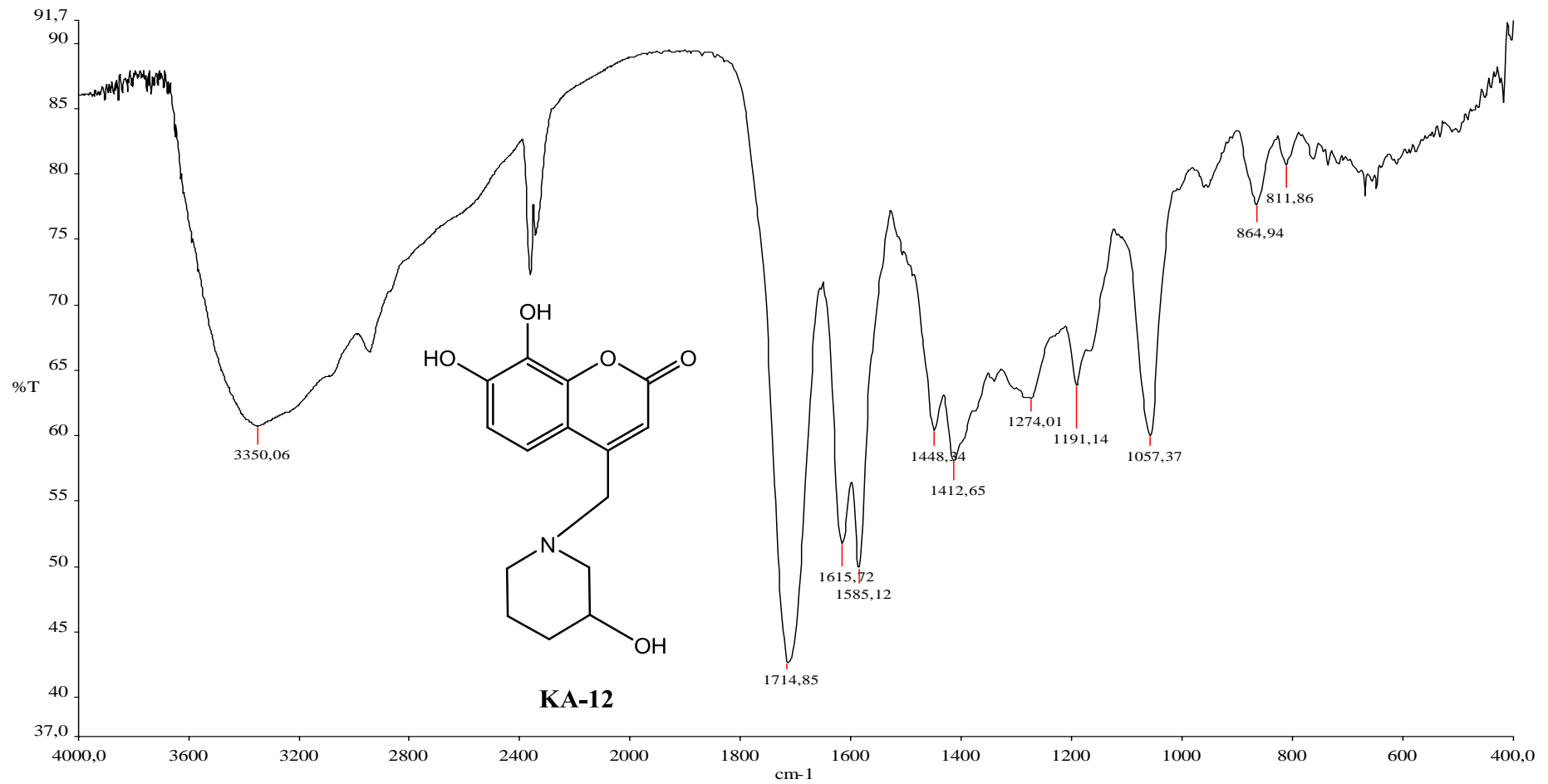
Şekil 3.55 KA-10'un LC-MS Spektrumu.



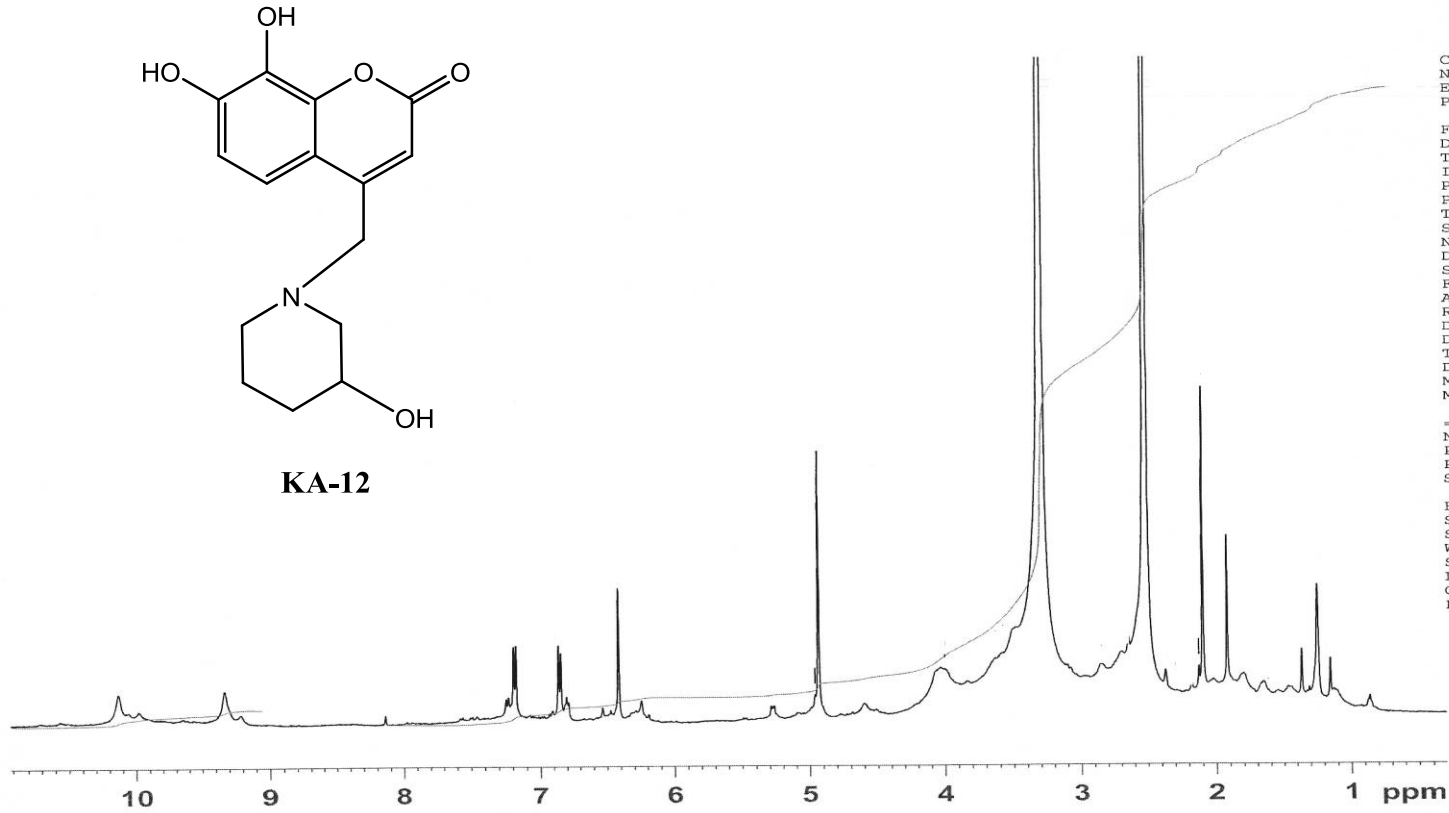
Şekil 3.56 KA-11'in FT-IR Sepktrumu.



Şekil 3.57 KA-11'in LC-MS Spektrumu.



Şekil 3.58 KA-12'nin FT-IR Spektrumu.



```

Current Data Parameters
NAME      B15      1H      A.GUMUS
EXPNO     13
PROCNO    1

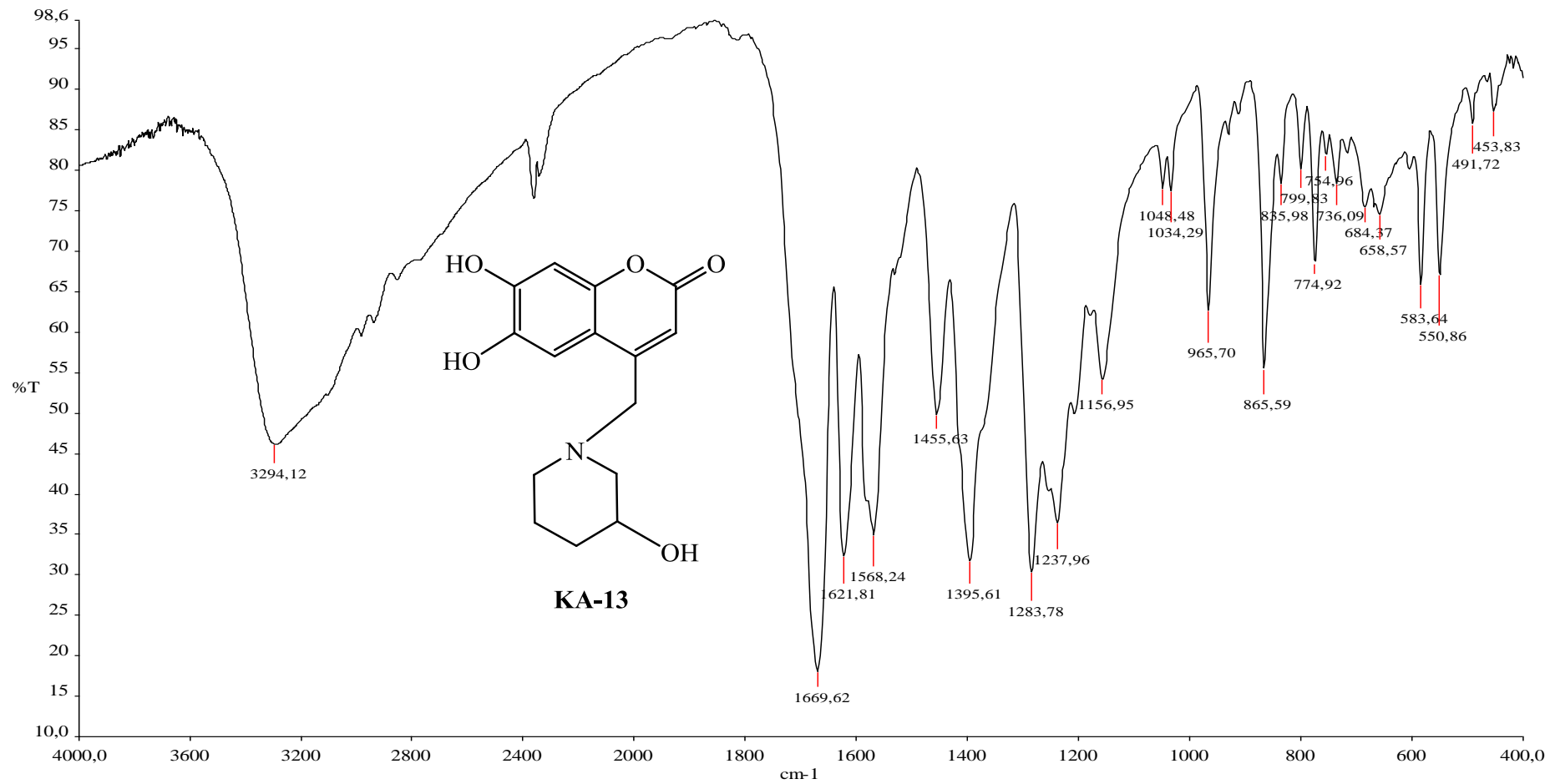
F2 - Acquisition Parameters
Date_     20110128
Time      16.31
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm BBI 1H-BB
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         64
DS         2
SWH        10964.912 Hz
FIDRES     0.167311 Hz
AQ         2.9885373 sec
RG         228.1
DW         45.600 usec
DE         6.00 usec
TE         313.0 K
D1         1.00000000 sec
MCREST    0.00000000 sec
MCWRK     0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        8.05 usec
PL1       0.00 dB
SFO1     500.1347512 MHz

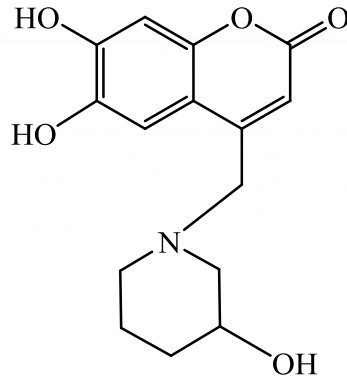
F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        500.1300000 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

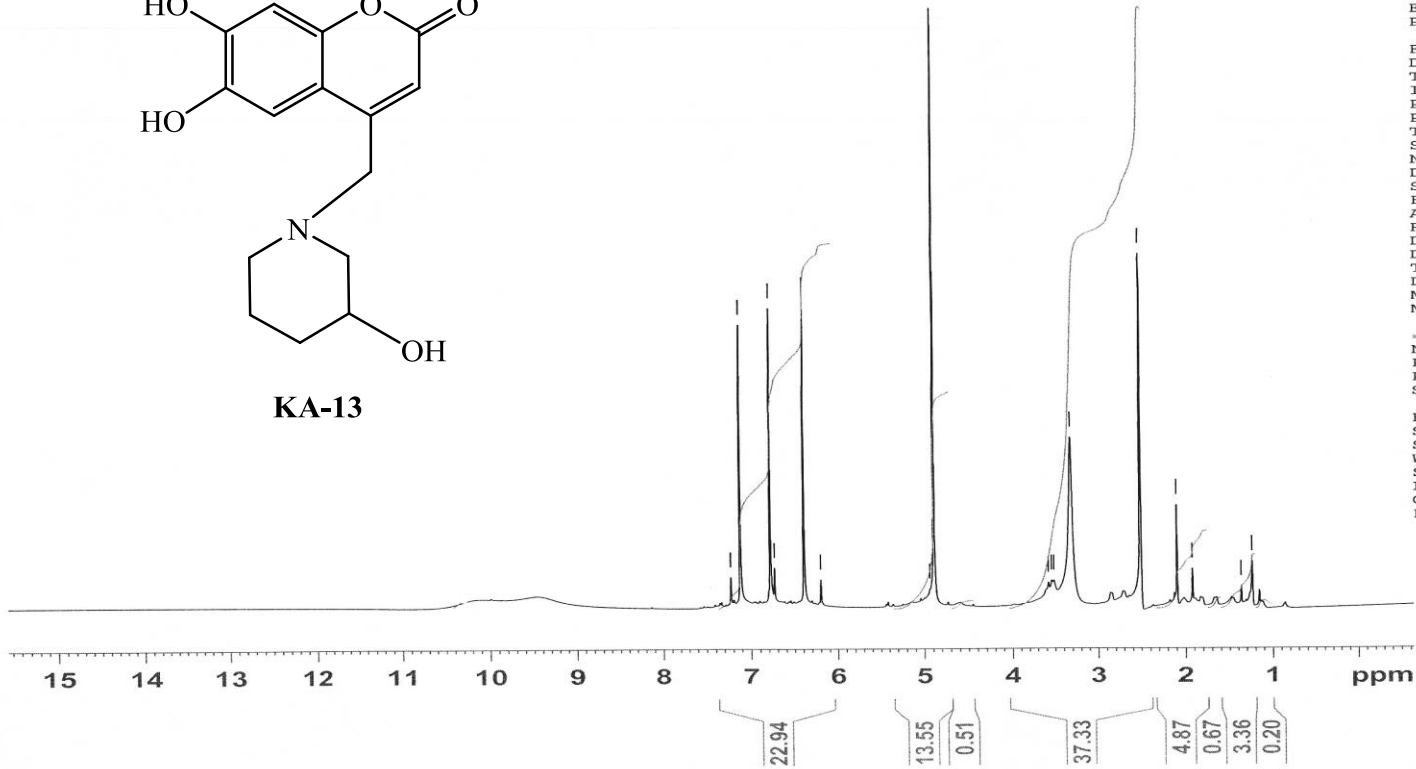
Şekil 3.59 KA-12'nin DMSO içinde ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 3.60 KA-13'ün FT-IR Spektrumu.



KA-13



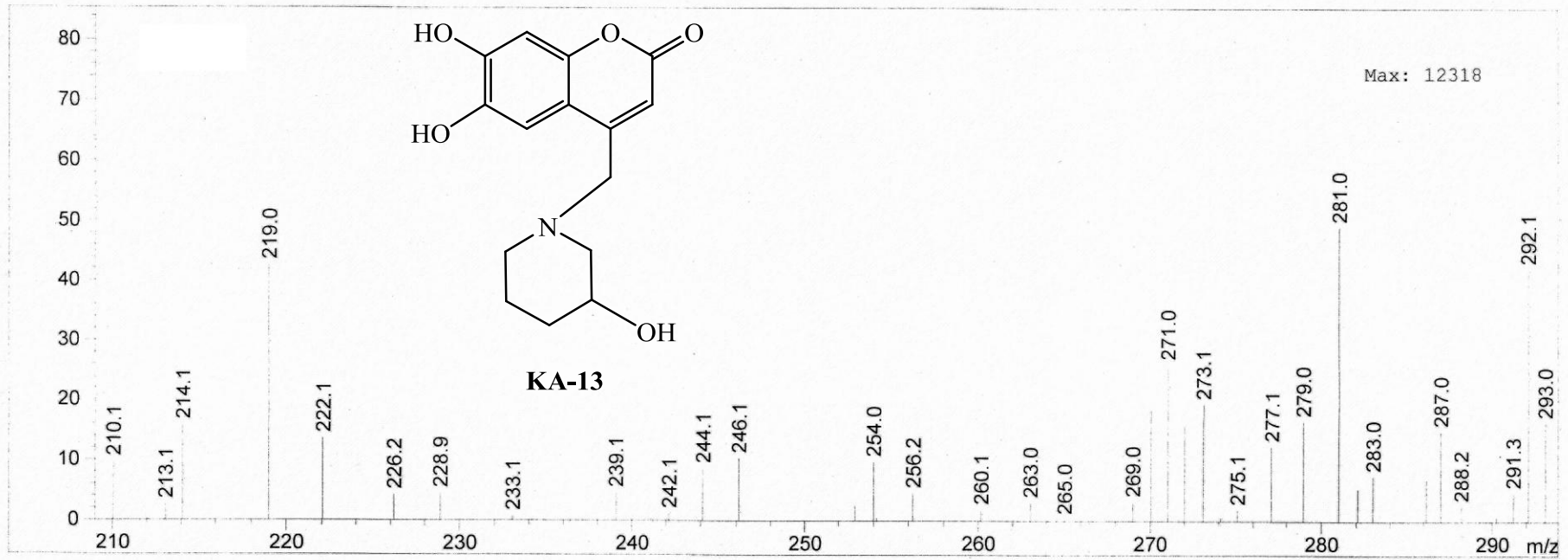
Current Data Parameters
NAME B13 1H A.GUMUS
EXPNO 11
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20110128
Time 15.38
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 10964.912 Hz
FIDRES 0.167311 Hz
AQ 2.9885373 sec
RG 228.1
DW 45.600 usec
DE 6.00 usec
TE 313.0 K
D1 1.00000000 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
P1 8.05 usec
PL1 0.00 dB
SFO1 500.1347512 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 500.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

Şekil 3.61 KA-13'ün DMSO içinde $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



Şekil 3.62 KA-13'ün LC-MS Spektrumu.

3.2 ICP Çalışması ile Sıvı-Sıvı Metal Ekstraksiyonlarından Elde Edilen Sonuçlar

Tablo 3.1 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Mg⁺² ve Ca⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	K-1	0.61	38.00	10.20
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-1	0.57	36.40	10.15
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-2	0.72	42.00	10.33
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-3	0.77	43.60	10.39
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-4	0.77	43.60	10.39
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-11	1.21	54.80	10.77
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-12	1.32	56.80	10.85
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	K-2	0	0	-----
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-5	0	0	-----
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-6	0	0	-----
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-7	0.05	4.40	8.70
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-8	0.51	33.60	10.06
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-10	0.34	25.20	9.78
Mg(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O	KA-13	0.33	24.80	9.77
CaCl ₂ .2H ₂ O	K-1	0.06	6.00	8.86
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-1	0.03	2.40	8.41
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-2	0.02	1.60	8.23
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-3	0.05	4.40	8.70
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-4	0.13	11.20	9.20
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-11	0.07	6.80	8.92
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-12	0.27	21.20	9.64
CaCl ₂ .2H ₂ O	K-2	0.34	25.20	9.78
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-5	0.50	33.20	10.05
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-6	0.43	30.00	9.94
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-7	0.25	20.00	9.59
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-8	0.31	23.60	9.72
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-10	0.29	22.40	9.68
CaCl ₂ .2H ₂ O	KA-13	0.61	38.00	10.20

Tablo 3.2 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Sn⁺² ve Pb⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
SnCl ₂ .2H ₂ O	K-1	9.87	90.80	13.07
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-1	2.39	70.52	11.44
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-2	0.69	40.80	10.29
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-3	0.87	46.40	10.48
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-4	1.27	56.00	10.82
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-11	1.90	65.48	11.20
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-12	0.88	46.80	10.49
SnCl ₂ .2H ₂ O	K-2	8.96	89.96	12.95
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-5	5.46	84.52	12.36
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-6	2.23	69.04	11.37
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-7	6.12	85.96	12.49
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-8	3.42	77.36	11.82
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-10	8.77	89.76	12.92
SnCl ₂ .2H ₂ O	KA-13	4.52	81.88	12.14
Pb(NO ₃) ₂	K-1	8.69	89.68	12.91
Pb(NO ₃) ₂	KA-1	7.99	88.88	12.81
Pb(NO ₃) ₂	KA-2	5.68	85.04	12.41
Pb(NO ₃) ₂	KA-3	7.12	87.68	12.67
Pb(NO ₃) ₂	KA-4	14.34	93.48	13.53
Pb(NO ₃) ₂	KA-11	8.26	89.20	12.85
Pb(NO ₃) ₂	KA-12	7.04	87.56	12.66
Pb(NO ₃) ₂	K-2	1.87	65.16	11.19
Pb(NO ₃) ₂	KA-5	1.32	56.80	10.85
Pb(NO ₃) ₂	KA-6	3.70	78.72	11.91
Pb(NO ₃) ₂	KA-7	1.48	59.60	10.96
Pb(NO ₃) ₂	KA-8	1.34	57.20	10.86
Pb(NO ₃) ₂	KA-10	1.54	60.64	10.99
Pb(NO ₃) ₂	KA-13	1.60	61.52	11.03

Tablo 3.3 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Cr⁺³ ve Mn⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
CrCl ₃ .6H ₂ O	K-1	1.34	57.20	10.86
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-1	1.62	61.76	11.04
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-2	1.38	58.00	10.89
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-3	1.58	61.20	11.02
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-4	1.54	60.64	10.99
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-11	5.14	83.72	12.29
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-12	1.45	59.20	10.94
CrCl ₃ .6H ₂ O	K-2	0.40	28.40	9.89
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-5	0.38	27.60	9.86
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-6	0.41	28.80	9.90
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-7	0.42	29.60	9.93
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-8	0.43	30.00	9.94
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-10	0.41	28.80	9.90
CrCl ₃ .6H ₂ O	KA-13	0.41	28.80	9.90
MnCl ₂	K-1	0.47	32.00	10.00
MnCl ₂	KA-1	0.65	39.20	10.24
MnCl ₂	KA-2	0.44	30.40	9.96
MnCl ₂	KA-3	0.44	30.40	9.96
MnCl ₂	KA-4	0.33	24.80	9.77
MnCl ₂	KA-11	0.58	36.80	10.16
MnCl ₂	KA-12	0.54	35.20	10.11
MnCl ₂	K-2	0.34	25.20	9.78
MnCl ₂	KA-5	0.35	26.00	9.81
MnCl ₂	KA-6	0.27	21.20	9.64
MnCl ₂	KA-7	0.26	20.40	9.61
MnCl ₂	KA-8	0.27	21.20	9.64
MnCl ₂	KA-10	0.29	22.40	9.68
MnCl ₂	KA-13	0.34	25.20	9.78

Tablo 3.4 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Fe⁺³ ve Co⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	K-1	3.09	75.56	11.71
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-1	3.72	78.80	11.92
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-2	1.78	64.00	11.14
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-3	1.19	54.40	10.76
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-4	1.25	55.60	10.80
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-11	2.14	68.16	11.33
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-12	0.95	48.80	10.56
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	K-2	3.05	75.32	11.70
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-5	0.94	48.40	10.55
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-6	5.72	85.12	12.41
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-7	2.87	74.16	11.63
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-8	1.34	57.20	10.86
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-10	0.87	46.40	10.48
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	KA-13	2.34	70.08	11.42
CoCl ₂	K-1	1.38	58.00	10.89
CoCl ₂	KA-1	1.32	56.80	10.85
CoCl ₂	KA-2	1.62	61.88	11.05
CoCl ₂	KA-3	1.68	62.68	11.08
CoCl ₂	KA-4	1.75	63.68	11.12
CoCl ₂	KA-11	1.72	63.20	11.10
CoCl ₂	KA-12	1.80	64.32	11.15
CoCl ₂	K-2	1.16	53.60	10.73
CoCl ₂	KA-5	1.23	55.20	10.79
CoCl ₂	KA-6	1	50.00	10.60
CoCl ₂	KA-7	1.07	51.60	10.66
CoCl ₂	KA-8	1.07	51.60	10.66
CoCl ₂	KA-10	1.17	54.00	10.74
CoCl ₂	KA-13	1.08	52.00	10.67

Tablo 3.5 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Ni⁺² ve Cu⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
NiCl ₂	K-1	2.63	72.44	11.54
NiCl ₂	KA-1	2.35	70.16	11.42
NiCl ₂	KA-2	2.27	69.44	11.39
NiCl ₂	KA-3	2.29	69.64	11.40
NiCl ₂	KA-4	2.14	68.16	11.33
NiCl ₂	KA-11	2.83	73.92	11.62
NiCl ₂	KA-12	2.30	69.72	11.40
NiCl ₂	K-2	2.01	66.76	11.26
NiCl ₂	KA-5	1.85	64.96	11.18
NiCl ₂	KA-6	1.92	65.72	11.21
NiCl ₂	KA-7	1.96	66.20	11.23
NiCl ₂	KA-8	1.74	63.56	11.12
NiCl ₂	KA-10	1.86	65.04	11.18
NiCl ₂	KA-13	2.07	67.40	11.29
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	K-1	2.27	69.40	11.38
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-1	1.21	54.80	10.77
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-2	1.78	64.04	11.14
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-3	1.74	63.56	11.12
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-4	1.21	54.80	10.77
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-11	1.36	57.60	10.88
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-12	3.02	75.12	11.69
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	K-2	0.72	42.00	10.33
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-5	0.61	38.00	10.20
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-6	0.91	47.60	10.52
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-7	0.62	38.40	10.22
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-8	0.51	33.60	10.06
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-10	0.40	28.40	9.89
Cu(SO ₄) .5H ₂ O	KA-13	0.54	35.20	10.11

Tablo 3.6 25 °C’de CH₂Cl₂ içindeki K-1, KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, K-2, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13 ligandları ile Zn⁺² ve Cd⁺² iyonlarının ekstraksiyonları için K_{D,L}, % Ext_L, Log K_{ext} değerleri.

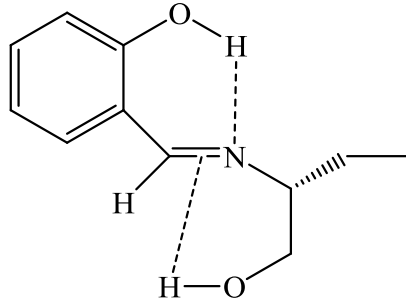
Tuz	Ligand	K _{D,L}	% Ext _L	Log K _{ext}
ZnCl ₂	K-1	1.25	55.60	10.80
ZnCl ₂	KA-1	0.54	35.20	10.11
ZnCl ₂	KA-2	0.69	40.80	10.29
ZnCl ₂	KA-3	0.84	45.60	10.45
ZnCl ₂	KA-4	0.75	42.80	10.36
ZnCl ₂	KA-11	0.95	48.80	10.56
ZnCl ₂	KA-12	0.72	42.00	10.33
ZnCl ₂	K-2	0.44	30.40	9.96
ZnCl ₂	KA-5	0.36	26.40	9.82
ZnCl ₂	KA-6	0.37	26.80	9.83
ZnCl ₂	KA-7	0.39	28.00	9.88
ZnCl ₂	KA-8	0.43	30.00	9.94
ZnCl ₂	KA-10	0.39	28.00	9.88
ZnCl ₂	KA-13	0.55	35.60	10.13
CdCl ₂	K-1	1.48	59.60	10.96
CdCl ₂	KA-1	1.16	53.60	10.73
CdCl ₂	KA-2	1.27	56.00	10.82
CdCl ₂	KA-3	1.48	59.60	10.96
CdCl ₂	KA-4	1.5	60.00	10.97
CdCl ₂	KA-11	1.27	56.00	10.82
CdCl ₂	KA-12	1.29	56.40	10.83
CdCl ₂	K-2	0.92	48.00	10.53
CdCl ₂	KA-5	0.69	40.80	10.29
CdCl ₂	KA-6	0.74	42.40	10.35
CdCl ₂	KA-7	0.80	44.40	10.41
CdCl ₂	KA-8	0.75	42.80	10.36
CdCl ₂	KA-10	0.76	43.20	10.37
CdCl ₂	KA-13	0.83	45.20	10.44

4 SONUÇ VE TARTIŞMA

Yapılan çalışmaları özetleyecek olursak, çalışmanın ilk kısmında; 2-hidroksibenzaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, tereftalaldehit ve 1,2-bis(4-(dimetilamino)fenil)etan-1,2-dion bileşiklerinin R(-)-2-amino-1-bütanol ile reaksiyonlarından optikçe aktif Schiff bazları sentezlenmiştir. R(-)-4-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol bileşiğinin monoetilenglikolditosilat, dietilenglikolditosilat ve trietilenglikolditosilat ile reaksiyonlarından optikçe aktif podantlar sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise öncelikle 4-klorometil-7,8-dihidroksi-kumarin ve 4-klorometil-6,7-dihidroksi-kumarin bileşikleri sentezlenmiştir. Bu iki bileşiğin değişik amin bileşikleri ile süstitüsyonundan 4-süstitüe kumarin bileşikleri sentezlenmiş olup sentezlenen bu bileşiklerin Mg^{+2} , Ca^{+2} , Sn^{+2} , Pb^{+2} , Cr^{+3} , Mn^{+2} , Fe^{+3} , Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} ve Cd^{+2} iyonları ile kompleksleşme özellikleri sıvı-sıvı ekstraksiyon metodu kullanılarak ICP'de belirlenmiştir.

Optikçe aktif bileşikler sentezlemek için kullanılan R(-)-2-amino-1-bütanol ticari olarak satın alınmıştır. İlk aşamada R(-)-2-amino-1-bütanol'ün 2-hidroksibenzaldehit (salisilaldehit), 3-hidroksibenzaldehit ve 4-hidroksi benzaldehit ile reaksiyonlarından optikçe aktif üç tane Schiff bazı sentezlenmiştir. Bunlardan ilki R-2-((1-hidroksibütan-2-ilimino)metil)fenol (**AS-5**) bileşiği 1984 yılında H. Brünner ve W. Miebling tarafından sentezlenmiştir [67]. Bu çalışmada bileşiğin erime noktası 45-50°C ve spesifik çevirme açısı $[\alpha]_D = +40.1$ (c=1.26, aseton) olarak belirtilmiştir. Ancak daha sonra aynı bileşik G. Desimoni ve arkadaşları tarafından % 90-95 arası bir verimle sentezlenmiş olup erime noktası 50-51°C ve spesifik çevirme açısı $[\alpha]_D = +15.4$ (c=1.57, aseton) olarak literatüre geçmiştir [68]. Yaptığımız çalışmada aynı ürünü % 26'lık bir verimle elde edebildik. Verimin bu

kadar düşük olmasının nedeni kullandığımız yöntemde imini çöktürmek için az miktarda da olsa su kullanmamızdı. Çünkü bu bileşiğin sudaki çözünürlüğü oldukça yüksekti. Bileşiğin erime noktasının 56-58°C olduğu literatürden farklı olarak tespit edilmiştir. Bileşiğin alınan FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yapısını tam olarak aydınlatmaktadır. Yalnızca ¹H-NMR spektrumunda alifatik ve aromatik O-H' ait protonun kayması görünmemektedir. Çünkü ¹H-NMR spektrumu 0-12 ppm aralığında alınmıştır. Molekül kendi içinde azometin grubunun π bağlarını ve azotun ortaklanmamış elektron çiftini kullanarak hidrojen bağı yaptığından [69] alifatik ve aromatik O-H'ın protonu zayıflamıştır. Bu nedenle 12 ppm'den daha düşük bir alanda çıkmıştır.



R-(-)-2-amino-1-bütanolün sırasıyla 3-hidroksibenzaldehit ve 4-hidroksi benzaldehit ile reaksiyonundan sentezlenen R-3-((1-hidroksibütan-2-ylimino)metil)fenol (**AS-12**) bileşiği % 60, R-4-((1-hidroksibütan-2-ylimino)metil)fenol (**AS-13**) bileşiği ise % 79 verimle sentezlenmiştir. Bu bileşikler için alınan ¹H-NMR spektrumlarında alifatik ve aromatik O-H'lara ait protonların kimyasal kaymaları beklenildiği gibi 4.9 ppm'de gözlemlenmiştir. Ancak protonların integrasyonları her iki bileşikte beklenenden fazla çıkmıştır. Bu durumun moleküller arası hidrojen bağından kaynaklandığı düşünülmektedir.

(2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(etan-1,2-diilbis(oksi)) bis(4,1-fenilen)) bis(metan-1-il-1-iliden) bis(azan-1-il-1-iliden)) dibütan-1-ol (**AS-15**), (2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-oksibis(etan-2,1-diil) bis(oksi))bis(4,1-fenilen)) bis(metan-1-il-

1-iliden) bis(azan-1-il-1-iliden)) dibütan-1-ol (**AS-19**), (2R,2'R)-2,2'-((1Z,1'Z)-(4,4'-(2,2'-(etan-1,2-diilbis(oksi)) bis(etan-2,1-diil)) bis(oksi) bis(4,1-fenilen)) bis(metan-1-il-1-iliden) bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**AS-18**), (2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,4-fenilenbis(metan-1-il-1-ilidene)) bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**DR-1**) ve (2R,2'R)-2,2'-((1E,1'E)-(1,2-bis(4-dimetilamino)fenil)ethan-1,2-diiliden) bis(azan-1-il-1-iliden))dibütan-1-ol (**DR-3**) bileşiklerine yapılan literatür araştırmalarında rastlanılmamıştır. Elde edilen bu podantlar daha sonra değişik makrohalkalı bileşiklerin sentezi için çıkış bileşiği olarak kullanılacaktır. Bu podantları ayrıca kumarin bileşikleri ile kapatma reaksiyonlarında kullanarak biyolojik önemi olan farklı makrohalkalar türetilecektir.

Sentezlenen 4-klorometil-7,8-dihidroksi-kumarin (**K-1**) ve 4-klorometil-6,7-dihidroksi-kumarin (**K-2**) bileşikleri ve bunların aminlerle süstitüsyonundan sentezlenen ligandların (**KA-1, KA-2, KA-3, KA-4, KA-11, KA-12, KA-5, KA-6, KA-7, KA-8, KA-10, ve KA-13**) bazı metaller (Mg^{+2} , Ca^{+2} , Sn^{+2} , Pb^{+2} , Cr^{+3} , Mn^{+2} , Fe^{+3} , Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} and Cd^{+2}) ile kompleksleşme kabiliyetleri sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak çalışıldı. Her bir ligandın her bir metalle ayrı ayrı metal:ligand oranı 1:1 olacak şekilde ($CH_2Cl_2-H_2O$) çözücü sisteminde $25^{\circ}C$ 'de yapılan ekstraksiyon çalışmalarından ekstraksiyon denge sabitleri belirlendi. Ekstraksiyon denge sabitlerini tespit için ICP-AES ile belirlenen dengedeki metal derişimleri kullanıldı.

Metallerin sentezlenen liganlarla olan kompleksleşme yeteneklerinin göstergesi olarak Log K_{ext} değerleri (Tablo 3.1-Tablo 3.2) ilgili liganda göre şu şekilde sıralanmaktadır.

K-1 ligandı için, $Sn^{+2} > Pb^{+2} > Fe^{+3} > Ni^{+2} > Cu^{+2} > Cd^{+2} > Co^{+2} > Cr^{+3} > Zn^{+2} > Mg^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-1 ligandı için, $Pb^{+2} > Fe^{+3} > Sn^{+2} > Ni^{+2} > Cr^{+3} > Co^{+2} > Cu^{+2} > Cd^{+2} > Mn^{+2} > Mg^{+2} > Zn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-2 ligandı için, $Pb^{+2} > Ni^{+2} > Cu^{+2} > Fe^{+3} > Co^{+2} > Cr^{+3} > Cd^{+2} > Mg^{+2} > Zn^{+2} = Sn^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-3 ligandı için, $Pb^{+2} > Ni^{+2} > Cu^{+2} > Co^{+2} > Cr^{+3} > Cd^{+2} > Fe^{+3} > Sn^{+2} > Zn^{+2} > Mg^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-4 ligandı için, $Pb^{+2} > Ni^{+2} > Co^{+2} > Cr^{+3} > Cd^{+2} > Sn^{+2} > Fe^{+3} > Cu^{+2} > Mg^{+2} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-11 ligandı için, $Pb^{+2} > Cr^{+3} > Ni^{+2} > Fe^{+3} > Sn^{+2} > Co^{+2} > Cu^{+2} > Cd^{+2} > Mg^{+2} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

KA-12 ligandı için, $Pb^{+2} > Cu^{+2} > Ni^{+2} > Co^{+2} > Cr^{+3} > Mg^{+2} > Cd^{+2} > Fe^{+3} > Sn^{+2} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2}$ sırasında azalır.

K-2 ligandı için, $Sn^{+2} > Fe^{+3} > Ni^{+2} > Pb^{+2} > Co^{+2} > Cd^{+2} > Cu^{+2} > Zn^{+2} > Cr^{+3} > Mn^{+2} = Ca^{+2} > Mg^{+2}$ sırasında azalır.

KA-5 ligandı için, $Sn^{+2} > Ni^{+2} > Pb^{+2} > Co^{+2} > Fe^{+3} > Cd^{+2} > Cu^{+2} > Ca^{+2} > Cr^{+3} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Mg^{+2}$ sırasında azalır.

KA-6 ligandı için, $Fe^{+3} > Pb^{+2} > Sn^{+2} > Ni^{+2} > Co^{+2} > Cu^{+2} > Cd^{+2} > Ca^{+2} > Cr^{+3} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Mg^{+2}$ sırasında azalır.

KA-7 ligandı için, $Sn^{+2} > Fe^{+3} > Ni^{+2} > Pb^{+2} > Co^{+2} > Cd^{+2} > Cu^{+2} > Cr^{+3} > Zn^{+2} > Mn^{+2} > Ca^{+2} > Mg^{+2}$ sırasında azalır.

KA-8 ligandı için, $Sn^{+2} > Ni^{+2} > Fe^{+3} = Pb^{+2} > Co^{+2} > Cd^{+2} > Cu^{+2} = Mg^{+2} > Cr^{+3} = Zn^{+2} > Ca^{+2} > Mn^{+2}$ sırasında azalır.

KA-10 ligandı için, $Sn^{+2} > Ni^{+2} > Pb^{+2} > Co^{+2} > Fe^{+3} > Cd^{+2} > Cr^{+3} > Cu^{+2} > Zn^{+2} > Mg^{+2} > Ca^{+2} = Mn^{+2}$ sırasında azalır.

KA-13 ligandı için, $Sn^{+2} > Fe^{+3} > Ni^{+2} > Pb^{+2} > Co^{+2} > Cd^{+2} > Ca^{+2} > Zn^{+2} > Cu^{+2} > Cr^{+3} > Mn^{+2} > Mg^{+2}$ sırasında azalır.

Metallerin ligandlarla kompleksleşme kabiliyetini gösteren $\log K_{ext}$ ve % ekstraksiyon değerlerine göre yapılan sıralama 4-klorometil-7,8-dihidroksi kumarin (**K-1**) bileşiğinin Sn^{+2} ve bileşiğin 4-amino süstitüe türevlerinin (**KA-1**, **KA-2**, **KA-3**, **KA-4**, **KA-11** ve **KA-12**) ise en iyi Pb^{+2} ile kompleksleştiğini

göstermektedir. Bu sıralama aynı zamanda, 4-klorometil-6,7-dihidroksi-kumarin (**K-2**) bileşiği ve bu bileşiğin 4-amino sübtitüe türevlerinin (**KA-5, KA,6, KA-7, KA-8, KA-10 ve KA-13**) **KA-6** hariç en iyi Sn⁺² iyonu ile kompleksleştğini göstermektedir.

Üzerinde amin grubu bulunduran kumarin türevleri biyolojik öneme sahip olduğundan ileriki aşamada bu bileşiklerin biyolojik aktivitesinin araştırılması düşünülmektedir.

5 KAYNAKLAR

- [1] Mislow, K., Siegel, J., "Stereoisomerism and Local Chirality", *J. Am. Chem. Soc.*, 106, (1984), 3319.
- [2] <http://www.chem.ucla.edu/harding/tutorials/stereochem/calcs.html>
- [3] Solomons, G., Fryhle, C., "Organik Kimya", Okay, Gürol, Literatür Yayıncılık, İstanbul, (2002), 184.
- [4] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., Logue, M.W., "Organik Kimya", Uyar, Tahsin, Güneş Kitabevi, Ankara, (2001), 143.
- [5] Chadwick, D. J., Duce, P.P, Gilchrist, T. L.,Margerison, D., Storr, R. C., Walker, S. M., "Foundations of Organic Chemistry-A Software Course. Stereochemistry", John Wiley & Sons Inc., New York, (1989),1.
- [6] Clayden, J., Greeves, N., Warren, S. and Wothers, P. Organic Chemistry. Oxford University Press, New York. (2001).
- [7] Pfeiffer, P., Breith, E., Lübbe, E. and Tsumaki, T., *Liebigs Ann.*, 503, (1933) 84.
- [8] Tsumaki, T., *Bull. Chem. Soc. Japon*, 13, (1938) 252.
- [9] Harle, O.L. and Calvin, M., *J.Am.Chem.Soc.*, 68, (1946) 2612.
- [10] Bailes, R.H. and Calvin, M., *J.Am.Chem.Soc.*, 69, (1947) 2612.
- [11] Shepard, N.A. and Ticknor,A.A., Reseaches on Amines the Formation of Schiff Bases from β -Phenylethylamine and their Reduction to Alkyl Derivates of this Amine, 38, (1916) 381-387.

- [12] Zishen,W., Zigi, G., Zhenhuan, Y., *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 3, (1990) 335.
- [13] Telep, S.M., Sadeek, S.A., Nour, E.M., *Spectroscopic Letters*, 1, (1993) 169.
- [14] a) Busch, D.H., *Rec. Chem. Prog*, 25, 107 (1964).
b) Busch, D.H., *Helv. Chim. Acta*, 5, (1967) 174.
- [15] Lindoy, L.F., *Quart. Rev.* 25, (1971) 379.
- [16] Nelson, S.M., *Pure. Appl. Chem.* 52, (1980) 2461.
- [17] Hodgkinson, L.C., Johnson, M.R.; Leigh, S.J.; Spencer, N.; Sutherland, I.O., Newton, R.F., *J.Chem. Soc. Perkin Trans* ,1, (1979) 2193.
- [18] 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).
- [19] Jazwinski, J., Lehn, J.M., Meric, R., Vigneron, J.P., *Tetrahedron Letters* 28, (1987) 3489.
- [20] 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).
- [21] Forman,S.E., Synthesis of Oximes, *J. Org. Chem.*, 29(11), (1964) 3323-3327.
- [22] Gürol, İ., Schiff Bazı Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Sıvı Kristal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, G.Y.T.E. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü (2004).
- [23] Mahmoud, R.M.,El-Hayt, T.M., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 42, (1980) 349.
- [24] Yazıcı, A. ve Karabağ, E.T., Aminoasitlerden Türeyen Schiff Bazlarının Metal Komplekslerinin Araştırılması. İ.Ü. Müh. Fak. Bitirme Tezi (1988).
- [25] Nimitz, J., S., *Experiment in Org. Chem.*, from Microscale to Macroscale, Prentice Hall (1991).

- [26] Uyar, T., Organik Kimya, Palme Yayıncılık, 9.Baskı,(1998).
- [27] Wöhrle, D. and Bohlen, H., *Macromolecular Chemistry and Physics*, 187, (1986) 2081.
- [28] Cimerman, Z., Kiralj, R., Gaic, N., *Journal of Molecular Structure*, 7, (1994) 323.
- [29] Ayad, M. I., Salam, S. A., Mabrouk, H. E., *Thermochimica Acta*, 1991, 189, 65-73.
- [30] Garnovski, A.D., Nivorozhkin, A.L.and Minkin, V.I., *Coord. Chem. Rev.*, 126(1-2), (1993). 1-69.
- [31] Gavranic, M., Kitner, B. and Mestrovic, *J. Chem. Crystallogr.*, 26(1) (1996) 23-28.
- [32] Freedman, H.H., *J.Am.Chem.Soc.*, (1961) 2900-2905.
- [33] Sethna, S.M., Shah, N.M., *Chem.Rev.*, 36, (1945) 1-62
- [34] Coffey., S., Rood's Chemistry of Carbon Compounds, Vol.IV(E), 2nd Ed., Elsevier, New York (1977).
- [35] Murray, R.D.H., Mendez, J., Brown, S.A., *The Natural Coumarins*, John Willey and Sons Ltd., New York (1982).
- [36] Dodge, F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, 38, (1916) 446.
- [37] Sen, R.N., Chakravarti, D., *J. Indian Chem. Soc.*, 7, (1930) 247.
- [38] a) Dey, B.B., Seshadri, T.R., *J. Indian Chem. Soc.*,4:7, (1927) 189.
b) Dey, B.B., Rao, R.H.R. and Seshadri, T.R., *J. Indian Chem. Soc.*, II, (1934) 743.
- [39] Seshadri, T.R., Rao, P.S., *Proc. Indian Chem. Soc.*, 4, (1927) 189.
- [40] Canter, F.W., Robertson, A., *J. Chem. Soc.* (1931) 1875.
- [41] Shah, N.M., Shah, R.C., *Bombay*, 7, (1938) 213.
- [42] Guenther, E., *The Essential Oils*, Vol.II, D.Von Nostrand Ltd., New York (1975).
- [43] Shilling, W., Longland,R., Crampton, C., *Nature*, 221 (1969) 664.

- [44] Chen, Y.L. et al., *Helv. Chim. Acta*, 79 (1996) 651.
- [45] Lewis, R.J. et al., *Embo.*, J15, (1996) 1412.
- [46] Manfredini et al., *J. Med. Chem.*, 37, (1994) 2401.
- [47] Sethna, S., Phadke, R., *Org. React. (New York)*, 7, (1953) 1-58.
- [48] a) Hoult, J.R.S., Payd, M., *Gen. Pharmacol.*, 27, (1996) 713.
 b) El-Sayed, A.M. et al., *Il Farmaco*, 54, (1999) 56.
 c) Belal, F., Al-Shaboury, S., Al-Tamrah, A.S., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 30, (2002) 1191.
- [49] Bulut, M., Erk, Ç., *Dyes and Pigments*, 30, (1996) 99.
- [50] Noteboom, W.D., Gorski, J., *Endocrinology*, 73, (1962) 736.
- [51] Alonso, M.T., Brunet, E., Juanes, O., Rodriguez-Ubis, J-C., *J.Photochem. and Photobio. A: Chem.*, 147, (2002) 113.
- [52] Masuda, T. et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 73, (2000) 1213.
- [53] a) Erk, Ç., Bulut, M., and Göçmen, A., *J. Inclusion Phenom.*, 37, (2000) 441.
 b) Bulut, M., and Erk, Ç., *J. Heterocyclic Chem.*, 38, (2001) 1291.
 c) Erk, Ç., *Ind. Eng. Chem.*, 39, (2000) 3582.
- [54] a) Rodriguez-Ubis, J-C, Alonso, M.T., Juanes, O., Brunet, E., *Luminescence*, 15, (2000) 331.
 b) Brunet, E., Alonso, M.T., Juanes, O., Velasco, O., and Rodriguez-Ubis, J-C, *Tetrahedron*, 57, (2001) 3105.
- [55] Coffey S., *Heterocyclic Compounds: Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 2nd Ed., Elsevier Scientific Publishing Company, New York, USA, 4, (1977) 96-138.
- [56] Chimichi S., Bocalini, M., Cosimelli, B., Viola, G., Vedaldi, D., and Dall'Acqua, F., *Tetrahedron*, 58 (2002) 4859.
- [57] Ahluwalia, V.K., Bhat, K., Prakash, C., and Khanna, M., *Monatsh.Chem.*, 112 (1981) 119.
- [58] O'Kennedy, R.; Thornes, R.D.: "Coumarins Biology, Applications and Mode of Action", John Wiley & Sons Ltd., England, (1997)1-336.
- [59] Bogdal, D., "Coumarins: Fast Synthesis by Knoevenagel Condensation Under Microwave Irradiation", *Journal of Chemical Research-s*, 8, 1998, 468-469.

- [60] Palmer, M.H.: “Benzopyrylium Salts and Benzopyranones”, *The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds*, Edward Arnold (Publishers), 9 (1967).
- [61] Hamamcı, C., Hoşgören, H., Erdoğan, S., *Talanta* 47 (1998) 229–236.
- [62] Marchand, A. P., Chong, H. S., *Tetrahedron* 55 (1999) 9697-9706.
- [63] Ziyadanoğulları, B., Topal, G., Erdoğan, S., Hamamcı, C., Hoşgören, H., *Talanta* 53 (2001) 1083–1087.
- [64] Gümüş, A, Karadeniz, Ş, Uğraş, H.İ., Bulut, M., Çakır, Ü., Gören, A.C., *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 47(5), (2010), 1127-1133.
- [65] Çakır, Ü., Özer, M., İçen, M.A., Uğraş, H.İ., Bulut, M., *Dyes and Pigments*, 60, (2004), 177-185.
- [66] Çiçek, B., Tetra-Azacrown Eterler ve Türevlerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Kompleksleşme Yeteneklerinin Potansiyometrik, Kondüktometrik ve Sıvı-sıvı Ekstraksiyon Yöntemleri ile Belirlenmesi, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi F.B.E. Kimya Anabilim Dalı, (2002).
- [67] Brünner, H.,Miehling, W., *Monatsh. Chem.*115, (1984) 1237.
- [68] Desimoni, G., Quadrelli, P. And Righetti, P.P., *Tetrahedron*, 46, (1990), 2927.
- [69] Saraswat, B. S., Srivastava, G., Mehrotra, R. C., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 43, (1981) 3003.