

DİSİKLOHEKSİL [18] CROWN-6 VARLIĞINDA
FENİL ETERLERİN METAL HALOJENÜRLERLE
HALOJENLENDİRİLMELERİ

Sevgül Yılmaz /

Anadolu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof.Dr.D.Lâle Zor

Anadolu Üniversitesi
Kütüphane

Şubat - 1989

Sevgül Yılmaz'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Disikloheksil [18] Crown-6 Varlığında Fenil Eterlerin Metal Halojenürlerle Halojenlendirilmeleri" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.7./.4./1989

Üye : Prof. Dr. Cemil Öprekci

Üye : Prof. Dr. D. Lale Zor

Üye : Doç. Dr. Suvarı Bilgin

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
...24 NİSAN 1989... gün ve 210/18. sayılı
kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Rüstem KAYA
Enstitü Müdürü

ÖZET

Kısa bir süre literatürde bazı fenil eterlerin konum seçici(regiospesifik) monohalojenlendirilmelerine ilişkin, ilginç bir halojenlendirme yöntemi(Srebnik et.al., 1987) belirtilmiştir. Bu yeni yöntem bir taç eter bileşiği olan 18-crown-6 ve uygun bir fenil eter varlığında halojen tuzlarının m-kloroperbenzoik asit ile yükseltgenmesi ile gerçekleşmektedir. Bu çalışmada literatürde verilen bu yeni halojenlendirme yönteminin tutarlılığını ve genel olarak uygulanabilirliğini saptamak üzere, 18-crown-6'dan başka bir taç eter(disikloheksil-18-crown-6) varlığında, bazı serbest fenollerin ve fenil eterlerin halojenlendirilmeleri gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları yaklaşık aynı koşullarda, fakat 18-crown-6 varlığında gerçekleştirilen Srebnik ve grubunun sonuçları ile çok iyi bir uyum göstermektedir. Bu paralellik son derece sevindiricidir. Zira bu uyum uygun bir taç eter kullanılması halinde bu yeni yöntemin π -fazlası aromatik sistemlerin konum seçimli monohalojenlendirilmesine dönük potansiyel bir genel yöntem olabileceğini imâ etmektedir.

TEŞEKKÜR

Disikloheksil [18]crown-6 varlığında fenil eterlerin metal halojenürlerle halojenlendirilmeleri konusundaki bu çalışma Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde, Prof.Dr.D.Lâle Zor'un danışmanlığında yürütülmüştür.

Bu çalışmada, değerli vakitlerini ayırıp, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, çalışmalarımı yönlendiren Danışman Hocam Prof.Dr.D.Lâle Zor'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Deneyleşerimi gerçekleştirmem için laboratuvar imkanlarından yararlanmamda en büyük paya sahip Saygıdeğer Dekanımız Sayın Prof.Dr.Ercan Güven'e en içten minnet ve şükranlarımı arz ederim.

Ayrıca her türlü yardımları dokunan Bölüm Başkanımız Sayın Prof.Dr.Cemil Öğretir'e teşekkürlerimi sunarım.

Şekillerimin çiziminde büyük yardımlarını gördüğüm başta arkadaşım Mehmet Çalış olmak üzere diğer arkadaşlarıma da teşekkürü bir borç bilirim.

Sevgül Yılmaz

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xviii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xix
1. TAÇ ETER VE BENZERİ BİLEŞİKLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Taç Eter ve Benzeri Bileşiklerin İsimplendirilmeleri	9
1.3. Taç ve Benzeri Bileşiklere İlişkin Önemli Örnekler	13
2. TAÇ BİLEŞİKLERİN ÖZELLİKLERİ	21
2.1. Polarite ve Çözünürlük	22
2.2. Metal Katyonları ile Kompleks Oluşumu	23
2.2.1. Ligand boşluğu ile katyon büyüklüğü arasındaki ilişki	26
2.2.2. Donör atomlarının tipleri	31
2.2.3. Katyonların yükleri ve tipleri	32
2.2.4. Çözücüler	34

İÇİNDEKİLER (Devam)

	<u>Sayfa</u>
2.2.5. Ligand topolojisinin kompleks kararlılığına etkisi	35
2.3. Moleküler Katyonlarla Kompleks Oluşumu ve Kiroseçici Kompleks Oluşumu	38
2.4. Anyon ve Yüksüz Organik Moleküllerle Kompleks Oluşumu	42
3. TAÇ BİLEŞİKLERİNİN UYGULAMA ALANLARI	47
3.1. Sentez Kimyasında Taç Bileşikleri	47
3.1.1. Genel prensipleri	47
3.1.2. Sentetik kimyada taç bileşiklerinin kullanılmasına ilişkin örnekler	49
3.2. Kimyasal Analizde Taç Bileşikleri	63
3.2.1. İyon seçici ekstraksiyon	63
3.2.2. İyon kromatografisi	69
3.2.3. İyon seçici elektrotlar	71
3.2.4. Kromoiyonoforlar ve floroiyonoforlar.	72
3.2.5. Taç eterlerin sıvı zarlarda taşıyıcılıkları	74
3.2.6. Taç ve benzeri bileşiklerin biyolojik ve diğer alanlardaki uygulamaları ...	79
4. DENEL BÖLÜM	82
4.1. Giriş ve Amaç	82
4.2. Halojenlendirilmeleri Gerçekleştirilen Substratlar	86

İÇİNDEKİLER (Devam)

	<u>Sayfa</u>
4.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler	88
4.4. Fiziksel Verilerin Saptanması	89
4.5. Halojenlendirilmeleri Gerçekleştirilen Substratların Sentez Yöntemleri	90
4.5.1. Etoksibenzen	91
4.5.2. 1,3-Dimetoksibenzen	92
4.5.3. 1,3-Dietoksibenzen	92
4.5.4. 1,3-Dimetoksi, 5-metil benzen	93
4.5.5. 1,3-Dietoksi, 5-metil benzen	93
4.6. Halojenlendirme İşlemi	94
4.6.1. Metal halojenür ve DCH ₁₈ C ₆ varlığında halojenlendirme (Taç eter yöntemi) ..	94
4.6.2. Moleküler bromla bromlama	95
4.7. Halojenlendirme Reaksiyonlarında Ürün Analizi	96
4.7.1. Metoksibenzenin bromlandırılması	96
4.7.2. Etoksibenzenin bromlandırılması	97
4.7.3. 1,3-Dimetoksibenzenin bromlandırılması	98
4.7.4. 1,3-Dietoksibenzenin bromlandırılması.	99
4.7.5. 1,3-Dimetoksi, 5-metilbenzenin bromlandırılması	100
4.7.6. 1,3-Dietoksi, 5-metilbenzenin bromlandırılması	102
4.7.7. Metoksibenzenin iyotlandırılması	103
4.7.8. 1,3-Dimetoksibenzenin iyotlandırılması	104
4.7.9. Hidroksibenzenin iyotlandırılması ...	105
4.7.10. 1,3-Dihidroksibenzenin iyotlandırılması	106

İÇİNDEKİLER (Devam)

Sayfa

4.7.11.1,3-Dihidroksi, 5-metilbenzenin iyotlandırılması	107
4.7.12.Metoksibenzenin klorlandırılması	108
5. TARTIŞMA VE YORUM	
6. KAYNAKLAR DİZİNİ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil.1.1. Taç eter ve benzeri bileşikler	7
Şekil.1.2. Organik nötral ligandların topolojik olarak sınıflandırılmaları	8
Şekil.1.3. Taç ve benzeri bileşiklerin isimlendirilmeleri	10
Şekil.1.4. Oligosiklik taç bileşikleri (Kilptandlar)	17
Şekil.1.5. Çok merkezli taç bileşikleri ve "spherandlar"	21
Şekil.2.1. 18C6'nın (10), çözücüye bağımlı olarak yapısı ve hidrofili/lipofili dengesi	22
Şekil.2.2. 18C6 (10) ve potasyum iyonunun yaptığı kompleksin moleküler modeli	26
Şekil.2.3. Taç eter-metal katyon komplekslerinde halka büyüklüğünün etkisi	28
Şekil.2.4. a) 18C6'nın K^+ kompleksi	29
b) B15C5'in K^+ kompleksi	29
c) Na^+ ve K^+ ile çeşitli taç eterlerin oluşturduğu komplekslere ilişkin yapının şematik gösterilişi	30
Şekil.2.5. Donör atomların kompleks kararlılığı üzerindeki etkisi	31
Şekil.2.6. [18] Crown-6 bileşiğinin toprak alkali ve alkali metal katyonları ile komplekslerine ilişkin kararlılık sabitlerinin katyon yüküne ve yarıçapına bağımlılığı	34

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.2.7. 2.2.2.-K ⁺ komplekslerine (Kriptatına) ilişkin moleküler model	36
Şekil.2.8. Kryptofiks-5 (46)-Rubidyum katyonunun (1:1) kompleks oluşumu	37
Şekil.2.9. Amonyum iyonlarının bağlama ürünleri	39
Şekil.2.10. Kiral binaftil türü taç eter	40
Şekil.2.11. Kiroseçici bağlanma ve enantioayırıcı kompleks oluşumu	41
Şekil.2.12. Anyonlarla kompleks yapabilen taç benzeri ligandlar ve katyon-anyon kombinasyonları.	44
Şekil.2.13. Taç ve benzeri bileşiklerin yüksüz organik bileşiklerle kompleks oluşturmalarına örnekler	46
Şekil.3.1. Sentetik kimyada temel taç eter etkisi ...	47
Şekil.3.2. Taç bileşikleri yardımı ile çıplak permanganat ve diğer yükseltgenlerin kullanımı	51
Şekil.3.3. Anyon aktivasyonu-Koenings-Knorr reaksiyonunda ligand kontrolü	52
Şekil.3.4. Çıplak hidroksil anyonu ile sterik açıdan engelli mesitilen karboksilik asit esterlerinin hidrolizi	54
Şekil.3.5. "Çıplak florür" anyonunun nükleofil ve baz olarak kullanımı	55
Şekil.3.6. Taç eterlerin ambident anyonlar üzerindeki etkisi	58

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.3.7. Taç eter 18C6'nın (10), β -eliminasyon reaksiyon mekanizması üzerindeki etkisi.	59
Şekil.3.8. Taç eter yardımı ile karben oluşturulması	60
Şekil.3.9. Crown eterin yardım ettiği eşleşme reaksiyonu	61
Şekil.3.10. Kiral taç katalizörü kullanılmasıyla enantioseçici Michael katılması	62
Şekil.3.11. İyon ekstraksiyonu-iyon seçici faz transferi	64
Şekil.3.12. DB18C6 (7) ile gerçekleştirilen faz transferinde taşıyım sıralaması	65
Şekil.3.13. LiSCN, NaSCN, KSCN tuz karışımının poli-DB21C7 (83) varlığında ayırımı	70
Şekil.3.14. Katyon seçici absorpsiyon ile katyon miktar tayini	74
Şekil.3.15. Pasif taşıma zar sisteminin şematik gösterilişi	75
Şekil.3.16. Aktif taşıma zar sisteminin şematik gösterilişi	78
Şekil.3.17. Foto ve redoks kontrollü aktif taşıma ..	79
Şekil.4.1. Etoksibenzenin (102) n.m.r. spektrumu ..	109
Şekil.4.2. 1,3-Dimetoksibenzenin (103) n.m.r. spektrumu	109

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.4.3. 1,3-Dietoksibenzenin (104) n.m.r. spektrumu	110
Şekil.4.4. 1,3-Dimetoksi, 5-metil benzenin (105) n.m.r. spektrumu	110
Şekil.4.5. 1,3-Dietoksi, 5-metil benzenin (106) n.m.r. spektrumu	111
Şekil.4.6. p-Bromo metoksibenzenin (110) n.m.r. spektrumu	111
Şekil.4.7. p-Bromo metoksibenzenin (110) u.v. spektrumu	112
Şekil.4.8. Metoksibenzenin (101) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	113
Şekil.4.9. Metoksibenzenin (101) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı	113
Şekil.4.10. p-Bromo etoksibenzenin (111) n.m.r. spektrumu	114
Şekil.4.11. p-Bromo etoksibenzenin (111) u.v. spektrumu	114
Şekil.4.12. Etoksibenzenin (102) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı	115
Şekil.4.13. Etoksibenzenin (102) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	115
Şekil.4.14. 1,3-Dimetoksi-4-bromobenzenin (112) n.m.r. spektrumu	116

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.4.15. 1,3-Dimetoksi-4-bromobenzenin (112) u.v. spektrumu	116
Şekil.4.16. 1,3-Dimetoksibenzenin (103) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı .	117
Şekil.4.17. 1,3-Dimetoksibenzenin (103) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	117
Şekil.4.18. 1,3-Dietoksi-4-bromobenzenin (113) n.m.r. spektrumu	118
Şekil.4.19. 1,3-Dietoksi-4-bromobenzenin (113) u.v. spektrumu	118
Şekil.4.20. 1,3-Dietoksibenzenin (104) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı .	119
Şekil.4.21. 1,3-Dietoksibenzenin (104) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	119
Şekil.4.22. 1,3-Dietoksi-4-bromo-5-metilbenzenin (114) n.m.r. spektrumu	120
Şekil.4.23. 1,3-Dietoksi-4-bromo-5-metilbenzenin (114) u.v. spektrumu	120
Şekil.4.24. 1,3-Dietoksi-5-metil benzenin (106) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	121
Şekil.4.25. 1,3-Dietoksi-4-bromo-5-metil benzenin (115) n.m.r. spektrumu	121

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.4.26. 1,3-Dietoksi-5-metil benzenin (106) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı	122
Şekil.4.27. 1,3-Dietoksi-5-metil benzenin (106) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı	122
Şekil.4.28. p-İyodo metoksibenzenin (116) n.m.r. spektrumu	123
Şekil.4.29. p-İyodo metoksibenzenin (116) u.v. spektrumu	123
Şekil.4.30. Metoksibenzenin (101) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı	124
Şekil.4.31. 1,3-Dimetoksi-4-iyodobenzenin (117) n.m.r. spektrumu	124
Şekil.4.32. 1,3-Dimetoksi-4-iyodobenzenin (117) u.v. spektrumu	125
Şekil.4.33. 1,3-Dimetoksibenzenin (103) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı..	125
Şekil.4.34. Hidroksibenzenin (107) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı	126
Şekil.4.35. 1-Hidroksi-2-iyodobenzenin (119) n.m.r. spektrumu	126
Şekil.4.36. 1,3-Dihidroksi-2-iyodobenzenin (120) n.m.r. spektrumu	127
Şekil.4.37. 1,3-dihidroksi-2-iyodobenzenin (120) u.v. spektrumu	127

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

	<u>Sayfa</u>
Şekil.4.38. 1,3-Dihidroksibenzenin (108) DCH18C6 varlığına iyotlandırma gaz kromatogramı.....	128
Şekil.4.39. 1,3-Dihidroksi-2-iyodo-5-metil benzenin (121) n.m.r. spektrumu	128
Şekil.4.40. 1,3-Dihidroksi-5-metil benzenin (109) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı	129
Şekil.4.41. p-Kloro metoksibenzenin (122) n.m.r. spektrumu	129
Şekil.4.42. Metoksibenzenin (101) DCH18C6 varlığında klorldama gaz kromatogramı	130

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge.2.1. Çeşitli katyonlar ve taç eterler için çap uzunlukları	27
Çizelge.2.2. Taç eter-katyon kompleks oluşumunda çözücü etkisi	35
Çizelge.2.3. Ligand topolojisi ile kompleks kararlılığının ilişkisi	38
Çizelge.3.1. Taç eterler aracılığıyla çıplak anyon haline dönüştürülebilen anyonlar	55
Çizelge.3.2. Katyon kompleksleşmesinin α, β -doymamış karbonil bileşiğinin metal hidrürlerle indirgemesi üzerindeki etkisi	57
Çizelge.4.1. Halojenlendirilmeleri gerçekleştirilen substratlar	87
Çizelge.5.1. Bromlandırılmaları gerçekleştirilen substratların verim yüzdeleri	131-132
Çizelge.5.2. İyotlandırılmaları gerçekleştirilen substratların verim yüzdeleri	134

SİMGELELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
s	Singlet
d	Doublet
t	Triplet
q	Quartet
m	Multiplet
K.m	Kompleks multiplet
nm	Nanometre
A ^o	Angstrom
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
U.V.	Ultraviyole
I.R.	İnfrared
N.M.R.	Nükleer Manyetik Rezonans
G.C.	Gaz Kromatografisi
İ.T.K.	İnce Tabaka Kromatografisi
DCH	Disikloheksil
DC	Disiklo
DB	Dibenzo
B	Benzo
Py	Piridil
K.S.	Kolon Sıcaklığı
D.S.	Dedektör Sıcaklığı
E.S.	Enjeksiyon Sıcaklığı
FID	Alev İyonlaştırıcı Dedektör

1. TAÇ ETER VE BENZERİ BİLEŞİKLER

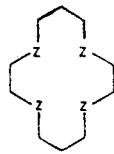
1.1. Giriş

Makrosiklik oligoeterler, "taç bileşikleri" olarak bilinirler. Bu bileşikler, ilginç çözünürlük ve bağlanma özelliği gösteren sentetik ligandlardır. İlk sentezlendikleri ve şaşırtıcı kompleks yapma özelliklerinin saptandığı 1967 yılından günümüze kadar geçen süre içinde, taç eter ve benzeri bileşikler hakkında araştırma ve incelemeler yoğun bir tempo göstermiştir. Sürekli ve artan bir ilgi ile gerçekleştirilen bu çalışmalar, kimyada çok önemli bir çığır açmıştır. Taç eter ve benzeri bileşiklere duyulan ilgi; sadece kimya ile sınırlanmış olmayıp, günümüzde disiplinler arası bir boyut kazanmıştır (Pedersen, 1967).

Her ne kadar makrosiklik kelimesi tüm büyük halkalı bileşikleri ima ediyorsa da, kimya literatüründe makrosiklik bileşik kavramı heteroatom içeren büyük halkalı bileşiklere özgü bir terim olarak kullanılır. Zira bilindiği gibi doymamış büyük halkalı bileşikler olan annulenler, aromatik kimya, alifatik büyük halkalı bileşikler ise alisiklik kimya kapsamına girmektedir. Buna göre en geniş anlamda makrosiklik bileşikler, "dokuz veya daha fazla sayıda üye ve bu üyelere en az üçünün heteroatom olduğu halkalı bileşikler" olarak tanımlanırlar.

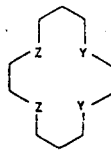
Azot, oksijen, kükürt ve nadiren arsenik, fosfor atomları makrosiklik bileşiklerin yapılarında yer alan başlıca heteroatomlardır. Bu durumda makrosiklik bileşiklerin çok

geniş bir şemsiye altında değerlendirilen bir topluluk oldukları açıktır. Halkada yer alan heteroatomlar aynı cinsten (1) veya farklı cinsten (2,3) olabilir. Makrosiklik bileşikler taşıdıkları heteroatomlara ve yapılarına göre, makromonosiklik (tek halka boşluğuna sahip) (1,2) ve makrooligosiklik (birden fazla halka boşluğuna sahip) (3) bileşikler olarak adlandırılırlar (Melson, 1974).



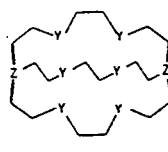
Z - (O,N,P,S)

1



Z - (O,N,P,S)
Y - (O,N,P,S)

2



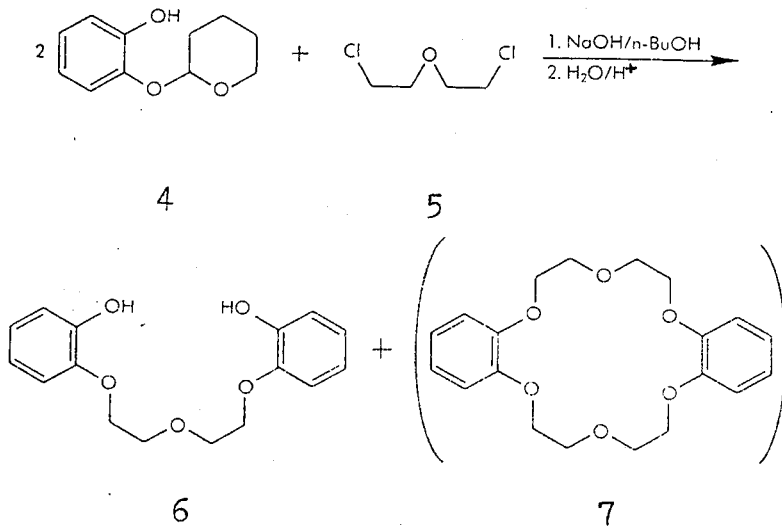
Z - N
Y - (O,S)

3

Genel olarak tüm makrosiklik bileşikler iyi birer liganddırlar. Bu nedenle, uygun katyonlarla çok iyi kompleks oluştururlar. Öte yandan yapılarında sadece oksijen heteroatomu taşıyan makrosiklik oligoeterlerin çok daha çarpıcı ve özgün kompleksleşme ve çözünürlük özellikleri gösterdikleri saptanmıştır. Bu nedenle oksijen heteroatomu içeren ve "taç eterler" olarak bilinen makrosiklik oligoeterler, özellikle alkali ve toprak alkali iyonları ile seçicilik göstererek kompleks oluşturabilmeleri ve hem polar hem de nonpolar ortamda çözünebilmeleri nedeniyle son derece ilginç bileşiklerdir. Zira bilindiği gibi alkali ve toprak alkali metal iyonları normal olarak kompleks oluşturmada, son derece yeteneksiz kabul edilen iyonlardır. Bu denli ilginç özelliklere sahip taç bileşiklerinin keşfi, bilim dünyasında yepyeni ufukların açılmasına neden olmuştur.

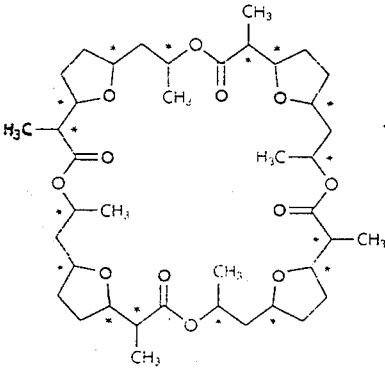
Bilim dünyasında örneklerine sık rastlandığı gibi Pedersen'in (1967) taç eterleri keşfi, tesadüfen elde edilen bir yan ürünün yapı analizinin ve özelliklerinin titizlikle saptanması sonucu ortaya çıkmıştır.

Pedersen, pirokateşol türevi (4) ve bis (2-kloroetil) eteri (5) ile bazik ortamda, nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonu sonunda, bisfenolik bir bileşik olan (6)'yı sentezlemek istemiştir. Ancak sentez sonunda, ürünün saf olmaması ve serbest kateşol içermesi üzerine saflandırma işlemine başvurmuş ve bu aşamada istenilen ürünün (6) yanısıra, çok küçük bir yüzeyde (0.4%) halkalı oligoeter yapısında bir yan ürün (7) saptamıştır. Pedersen (1967), bu bileşiğin çok kolay kristallenebilen ve oldukça garip çözünürlük özellikleri gösteren bir bileşik olmasını dikkate alarak, bu bileşiği incelemeye değer bulmuştur.

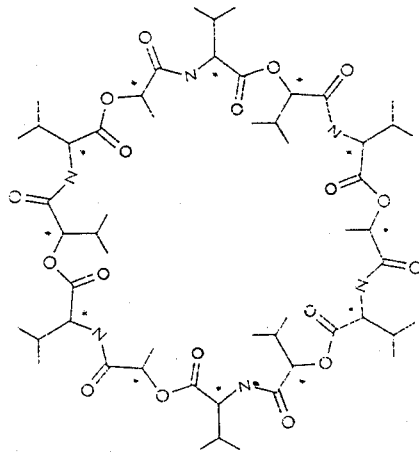


Bileşik (7) su ve alkol gibi polar ortamda, çözünebilmesinin yanısıra benzen gibi nonpolar ortamda da kolaylıkla çözülmüştür. Ayrıca ortama sodyum ve potasyum tuzlarının ilave edilmesi çözünürlüğü çok arttırmıştır. Bu gözlemler Pedersen'i (1967), bileşik (7) ile sodyum ve potasyum iyonlarının kompleks oluşturduğu görüşüne götürmüştür.

Pedersen'in bu varsayımı bütünüyle tabanı olmayan bir varsayım değildir. Pedersen'in bulgusundan kısa bir süre önce (Presmann, et.al., 1967) iyonofor olarak adlandırılan bazı doğal makrosiklik bileşiklerin (örneğin Nonaktin (8) ve Valinomisin (9)) alkali metal iyonlarını (Na^+ ve K^+) yapılarında tutarak, biyolojik sistemlerden (zarlardan) taşıdıkları ve bu durumun sinir zarlarının stimülasyonları ile ilişkili olduğu bilinmekteydi.



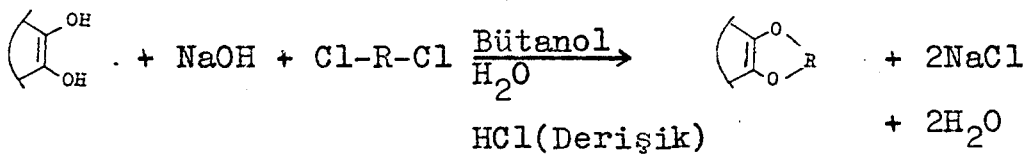
8



9

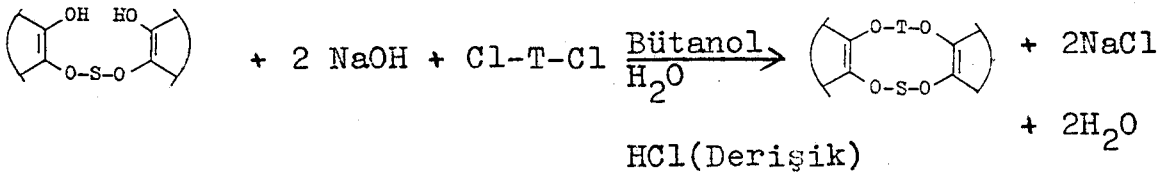
Pedersen'in bulgusu ile nonaktinin (8) ve valinomisin'in (9) özellikleri arasındaki paralelliğin gözardı edilemeyecek kadar önemli olması, çok yeni ve ilginç bir konunun ortaya çıkmasında büyük etken olmuştur. İşte bu atmosferde bileşik (7) için Pedersen "TAÇ" terimini ileri sürmüştür. Kendinden önce bazı taç eterleri sentezleyen araştırmacıların makalelerini dikkatle inceleyen Pedersen, bunların hiç birinde taç eterlerle alkali ve toprak alkali metal iyonları arasında bir koordinasyon olduğuna ilişkin açıklamaya rastlamamıştır. Büyük bir araştırma konusu elde ettiğini kavrayan Pedersen (1967), yaklaşık elli kadar taç eter sentezleyerek bu sentetik ligandların alkali ve toprak alkali metal katyonları ile koordinasyonlarını incelemeye başlamıştır. Sentezlenen yaklaşık elli taç eter bileşiği için çıkış maddesi olarak aromatik 1,2-diolleri kullanmıştır. Pedersen'in (1967) yöntemi, aromatik 1,2-diollerin uygun bir diklorür bileşiği ile bazik ortamda nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları gerçekleştirmelerine dayanmaktadır.

Aşağıda Pedersen'in taç eter sentezinde kullandığı yöntem şematik olarak verilmektedir.



Aromatik diol

(R organik grupları sembolize etmektedir.)



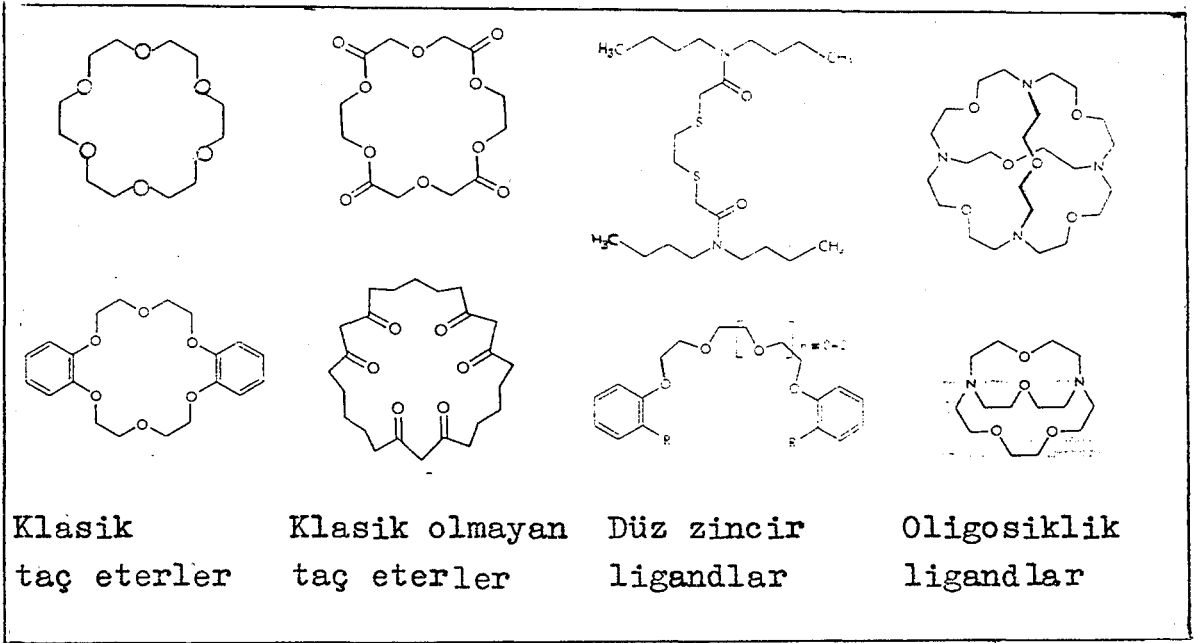
Aromatik diol

(S ve T özdeş veya farklı organik grupları sembolize etmektedir.)

Pedersen'den günümüze dek çok sayıda araştırmacı taç eter sentezi için, yeni sentetik yollar geliştirmiştir. Gokel ve arkadaşları (1974) tarafından yayınlanan makale, oldukça ayrıntılı ve temel bilgiler açısından önemli yayınlardandır. Taç eterlerin yapıları ile özellikleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak yaklaşık yirmi yıldır bu alanda çalışan kimyacıların temel amacı olmuştur.

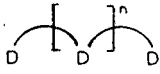
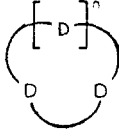
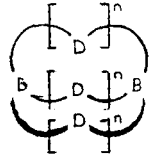
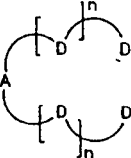
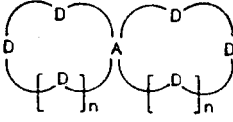

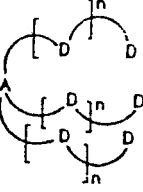
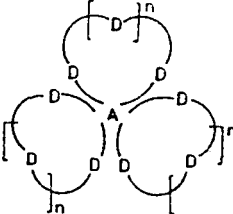
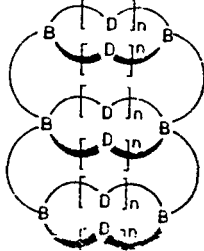
Pedersen tarafından sentezlenen yaklaşık elli kadar oligoeter ve benzerleri, "klasik taç eterler" olarak bilinirler. Günümüzde klasik taç eterlerin, olası değişken parametreleri (halka büyüklüğü, donör hetero atomların türü ve sayısı, moleküler esneklik) değiştirilerek yapıları Pedersen'in taç eterlerinden çok farklı binlerce sentetik ligand sentezlenmiştir. Bu ligandlardan bir kısmı salt eter fonksiyonu içermeyen bileşikler olmalarına karşın, özellikleri bakımından taç eterler ile yakınlık göstermeleri nedeniyle "taç eter benzeri" bileşikler olarak bilinirler. Buna göre taç eter ve benzeri bileşikler kapsamında klasik taç eterlerin yanısıra nanklasik taç eterlerin, açık zincir ligand-

ların ve oligosiklik ligandların yer aldığını belirtmeliyiz. Günümüzde yaklaşık 3000-4000 taç eter ve benzeri sentetik ligand bilinmektedir. Şekil.1.1.'de taç eter ve benzeri bileşiklere ait örnekler verilmiştir.



Şekil.1.1. Taç eter ve benzeri bileşikler.

Topolojik açıdan taç eter ve benzeri bileşikler üç temel sınıfa ayrılmıştır. Bu sınıflamaya göre O,S,N v.b. heteroatom içeren ve (i) açık zincir yapısı gösteren sentetik ligandlar "podand", (ii) tek halkalı bileşikler "koronand" ve (iii) oligosiklik silindirik bileşikler "kriptand" olarak bilinirler (Weber and Vögtle, 1983). Şekil.1.2'de bu yapılar açıklanmaktadır.

Podandlar	Koronandlar	Kriptandlar
 <p>(1) Podand (Monopodand)</p>	 <p>(1) Koronand (Monokoronand)</p>	 <p>(2) Kriptand</p>
 <p>(2) Podant (Dipodand)</p>	 <p>(2) Koronand (Dikoronand)</p>	 <p>(3) Kriptand (Trikriptand)</p>
 <p>(3) Podand (Tripodand)</p>	 <p>(3) Korand (Trikoronand)</p>	 <p>(4) Kriptand (Tetrakriptand)</p>

Şekil.1.2. Organik nötral ligandların topolojik olarak sınıflandırılmaları.

Koronandlardan donör atomu olarak sadece oksijen içeren oligoeterler hâlâ, tarihi isimleri olan "taç eterler" adı ile anılırlar. Taç eterlerin donör atomlarının farklı olması durumunda, donör merkezlerin kimyasal özelliklerinin de farklı olması beklenir. Daha önce değindiğimiz gibi, yapılarında oksijen heteroatomu taşıyan taç eterlerden başka; sülfür, azot, fosfor, arsenik içeren taç eterlerin (koronandların) sentezi de gerçekleştirilmiştir. Ayrıca donör merkezleri ester, amid, keton yapısında olan koronand bile-

şikleri de vardır. Bu bileşiklere ait örnekler daha ileride (Bölüm.1.3.) verilecektir.

Koronandların, ligand zinciri ile birbirlerine köprü atomları aracılığı ile bağlı olmaları durumunda, küresel yapıda moleküllere sahip bileşikler elde edilirler.1970'li yılların başlarında Lehn tarafından keşfedilmiş olan bu tür oligosiklik taç bileşikleri "kriptandlar" olarak adlandırılırlar (Lehn, 1978). Kriptandlar; makrobisiklik, makrotrisiklik veya makrotetrasiklik olabilirler (Şekil.1.2.). Kriptandlarda büyüklüğü köprü uzunluğuna bağımlı olarak üç boyutlu bir boşluğun varlığı söz konusudur.

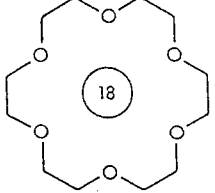
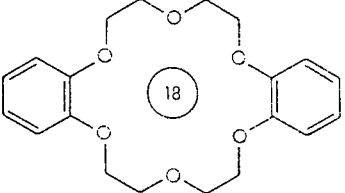
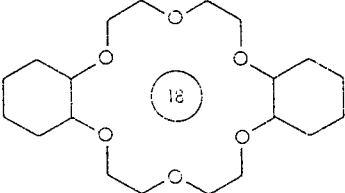
Kriptandların ve koronandların aksine podand grubuna giren bileşiklerde halka ve köprü yapıları gözlenmez (Şekil. 1.2). Podand grubuna giren bileşikler uzun yıllardan beri bilinmektedir ancak bu tür bileşiklerin yoğun bir şekilde sentezleri, taç bileşiklerinin keşfinden sonra başlamıştır.

1.2. Taç Eter ve Benzeri Bileşiklerin İsimlendirilmeleri.

Farklı topolojilere sahip taç ve benzeri bileşiklerin önemli bazı örneklerinin tanıtılmasından önce, bu bileşiklerin isimlendirilmeleri hakkında bilgi verilmesi yararlı olacaktır.

Önceleri bir şaka olarak kabul edilen "taç" sözcüğü, çok kısa sürede bu tür bileşiklere duyulan yoğun ilgi nedeniyle bir bileşik aile adı olarak benimsenmiştir. Uzun ve kullanımları çok zor olan IUPAC sistematik isimlendirilme-

kıyasla, Pedersen (1967) tarafından ortaya atılan ve taç bileşiklerine özgü kabul edilen isimlendirme çok yaygın olarak kullanılmıştır. Hatta bu isimlendirme, daha da kısaltılarak rumuzlar halinde belirtilmiştir. Ancak bu isimlendirmenin yetersizliğinden dolayı son yıllarda yeni bir isimlendirme şekli geliştirilmiştir. Şekil.1.3.'de bazı maddelerin bu sistemlere göre isimlendirilmeleri belirtilmektedir.

			
10	7	11	
Pedersen İsimlendirmesi	[18]Crown-6 [18]C-6	Dibenzo [18] crown-6 DB [18]C-6	Disikloheksan [18]crown-6 DCH [18]C-6
IUPAC İsimlendirmesi	1,4,7,10,13, 16-Heksaoksa- sikloktadekan	2,5,8,15,18,21-Hek- saksatrisiklo [20.4. 0.0 ^{9.14}]heksakosa 1 (22),8,11,13,23,24. heksaen.	2,5,8,15,18,21-Heksaoksa- trisiklo [20.4.0.0 ^{9.14}] heksakosa: heksakosa:
Yeni İsimlendir- me Sistemi.	18<O ₆ Koronand-6>	18<O ₆ (1,2)Benzene 2 ₂ . (1,2)benzeno.2 ₂ koro- nand-6>	18<O ₆ (1,2)Sikloheksano 2 ₂ .(1,2)sikloheksano 2 ₂ koronand-6>

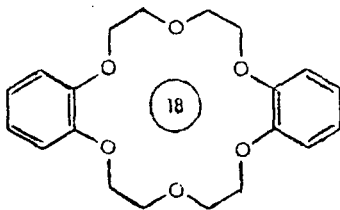
Şekil.1.3. Taç ve benzeri bileşiklerin
İsimlendirilmesi.

Şekil.1.3.'den görüldüğü gibi bileşik (7)'nin tam IUPAC sistematik ismi 2,5,8,15,18,21-heksaoksatrisiklo 20.4.0^{9,14} heksakosa-1(22),9,11,13,23,23-heksaen olmalıdır. Bu ismin ne denli karmaşık olduğu açıktır. Bileşik(7),

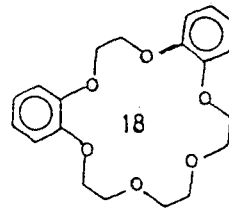
Pedersen'in isimlendirme sistemine göre dibenzo [18] crown-6 veya daha kısa olarak rumuzla DB18C6 şeklinde belirtilmektedir.

Şekil.1.3.'den de görüldüğü gibi, taç bileşiklerinin kısaltılmış isimlerinde önce köşeli parantez içinde halka büyüklüğü verilmektedir. Parantezin ardından taç kelimesinin İngilizce karşılığı olan "crown" sözcüğü ile bileşiğin bir taç eter olduğu belirtilmekte ve bu sözcüğün hemen sağında ise, donör atomlarının sayısı verilmektedir. Halkalı oligoeter yapısında yer alan süstitüent veya kondenzasyon merkezleri (disiklo veya dibenzo gibi) ise, köşeli parantezden önce belirtilmektedir.

Pedersen'in isimlendirme sisteminin pratik olmasına karşın, bazı taç bileşikleri için yetersiz olduğu bir gerçektir. Bu isimlendirme sistemine göre DB18C6 gibi bir bileşik için benzo gruplarının konumu kesin belli değildir. Bu sisteme göre bileşik (7) ve (12) DB18C6 olarak isimlendirilir.



7



12

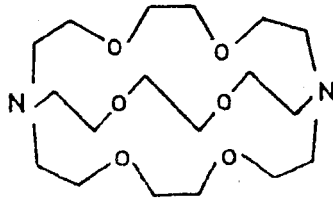
Bu yetersizlik problemine bir çözüm olarak son yıllarda yeni bir isimlendirme sistemi geliştirilmiştir. Bu isim-

lendirmede, açısız parantezin hemen önünde halka büyüklüğünü belirten sayı bulunur. Açısız parantezin içinde ise sırasıyla şu bilgiler bulunur: (i) Elementel sembolleri ile donör atomlarının türü ve sayısı (ii) Donör atomlar arasındaki zincirin uzunluğu karbon sayıları ile belirtilir. Şayet donör atomları arasında sadece etilen grubu yer alıyorsa bu durumda etilen grubuna karşılık olan "2" sayısı belirtilmeyebilir. Öte yandan donör atomlar arasında aromatik birimler gibi kompleks yapılar yer alıyorsa, bu birimlerin konumu oval parantez içinde verilmeli ve grupların adı verilmelidir. (iii) Koronand sözcüğü ve bu sözcüğün hemen ardından donör atomlarının toplam sayısı verilmelidir.

Şekil.1.3.'den görüleceği gibi (10) numaralı bileşikte donör atomları arasında sadece etilen grupları yer aldığı için etilen grubuna karşılık gelen "2" sayısı belirtilmemiş ve bileşik 18 O_6 (koronand-6) olarak isimlendirilmiştir. Bileşik (7)'de ise donör atomlar arasında aromatik birimler olduğu için, bu birimlerin konumu da belirtilerek 18 O_6 (1,2) benzeno.2₂.(1,2) benzeno. 2₂ (koronand-6) olarak isimlendirilmiştir.

Makrobisiklik bileşikler olan kriptandların isimlendirilmelerindeki kısaltmalar taç eter bileşiklerinde olduğu gibi bu gruba özgüdür. Çünkü yarı sistematik kısaltmalar bile, bu bileşikler için çok uzun ve zor olmaktadır. Kriptandların kısaltmalarında, hidrokarbon kollarının her biri üzerindeki heteroatom dağılım sayılarından ve halka sayısını belirten sayılardan faydalanılır. Kriptandlarda köprü

başı atomları azot veya karbondur. Örneğin bileşik (13) için [2] kriptand ([2] bileşiğin bisiklik olduğunu gösterir) veya her bir koldaki donör atom sayısını belirten 222 kriptand isimlendirmesi kullanılır (Dietrich et.al., 1973). Diğer taç bileşiklerinde olduğu gibi kriptandların metal iyonları ile yaptığı komplekslerin isimlendirilmeleri, bileşiğin ismine "at" eki getirilerek yapılır ve kriptat özel ismini alırlar. Kriptandlara ait değişik örnekler daha sonra (Bölüm.1.3.) verilecektir.



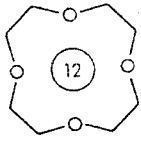
13

1.3. Taç ve Benzeri Bileşiklere İlişkin Önemli Örnekler

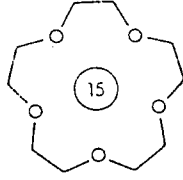
Pedersen'den bu yana taç eterlerin çeşitli parametreleri değiştirilerek bir çok yenilerinin yapıldığını ve yaklaşık 3000-4000 tane bu kapsama giren sentetik çok dişli ligand bileşiğinin hazırlandığını belirtmiştik. Bunlardan özelliklerine ve topolojilerine göre en çarpıcı olanlar örneklendirilmiştir.

Klasik taç eterlerde belirli aralıklarla konumlanmış eter oksijenlerinin yanısıra, halka yapısının da varlığı söz konusudur. Bu nedenle, halka yapısı büyüdükçe donör

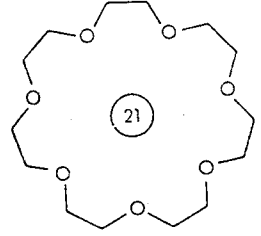
atomlarının sayısında paralel bir artış olması söz konusudur. Aşağıda 12-30 üyeli ve 4-10 donör atomuna sahip bazı taç eterler gösterilmektedir. Bilinen en küçük taç eterin [12] crown-4 (14) olmasına karşın, dibenzo [30] crown-10 (18), en büyük taç eter değildir (Gokel and Karzeniowski, 1982).



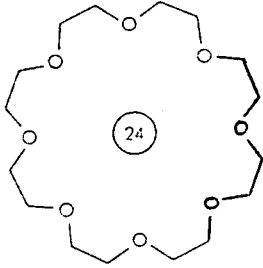
14 (12C4)



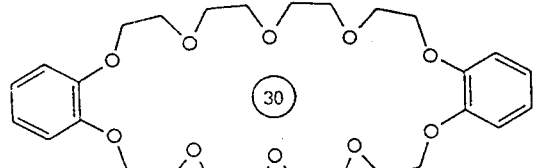
15 (15C5)



16 (21C7)

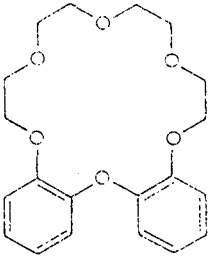


17. (24C8)

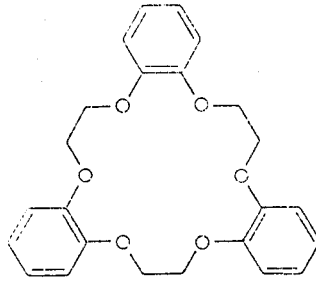


18 (DB30C10)

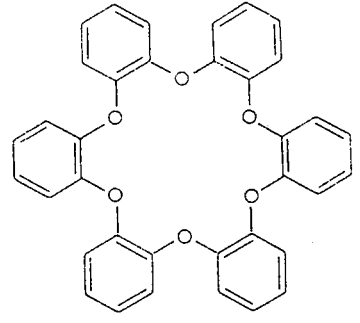
Pedersen ilk bulgularının hemen ardından, bir çok benzo taç eteri sentezlemiştir. Bileşik (19,20 ve 21) ilk sentezlenen benzo taç eter örneklerindedir. Günümüzde monobenzo içeren [18] Crown-6'dan heksabenzo [18] crown-6'ya (21) kadar, yaklaşık tüm seri tamamlanmıştır (Weber, 1985). Ayrıca (22,23 ve 24) numaralı bileşiklerde görüldüğü gibi, eter oksijenlerinin makrosiklik yapı içinde farklı düzende yerleşimleri ve alifatik (veya aromatik) köprü gruplarının değişik olmaları söz konusudur (Pedersen, 1970). Bileşik (24)'de görüldüğü gibi eter oksijenlerinden biri (veya birkaçı) halka içi bir süstitüent olabilir (Weber, 1976).



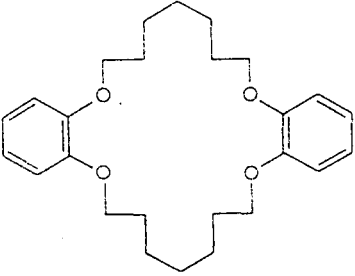
19



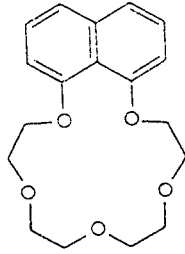
20



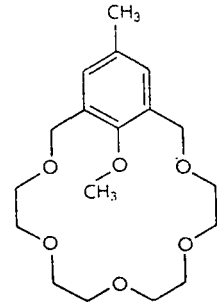
21



22

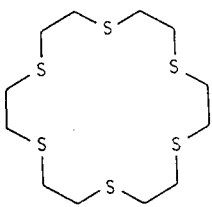


23

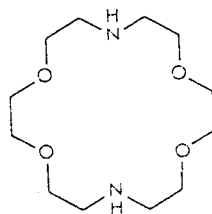


24

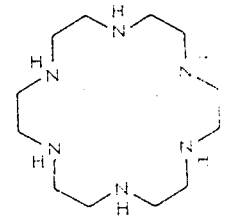
Şimdiye kadar verilen örneklerde bir bileşiğin, bir diğesine kıyasla farklı oluşunun iskelet yapısından kaynaklandığı açıktır. Halbuki donör atomlarının farklı olması durumundaki taç eterlerin, donör merkezlerinin kimyasal özelliklerinin de çok farklı olması beklenir. Aşağıda sülfür, azot, fosfor ve arsenik içeren taç eterlere (koronandlara) örnekler verilmektedir.



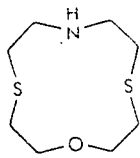
25



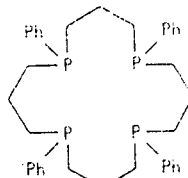
26



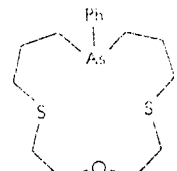
27



28

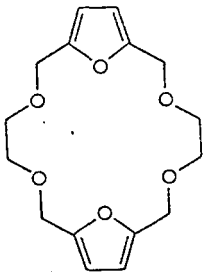


29

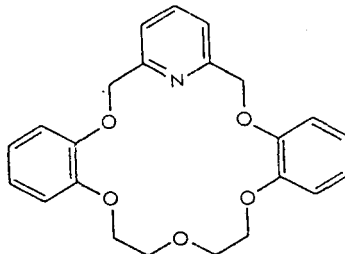


30

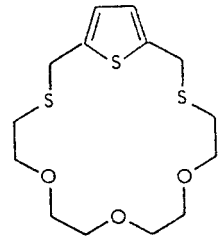
Makrosiklik bileşiğin halka yapısına hetero atomların yerleşimi, hetero aromatik halkalar aracılığı ile de olabilir. Bu tür yapılarda hetero aromatik halkalara ilişkin, hetero atomlar donör olarak davranırlar. Bileşik (31,32 ve 33) fürano, tiofeno, piridino taç eterlere örnek olarak verilebilir (Newkome et.al., 1977; Majestic et.al., 1982). Ayrıca donör merkezleri ester, amid, keton yapısında olan koronand bileşikleri de vardır (34,35 ve 36) (Gokel and Karzeniowski, 1982).



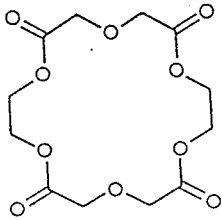
31



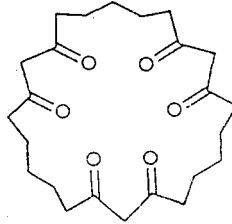
32 (DBPy 18C6)



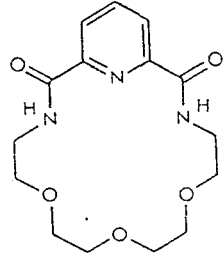
33



34



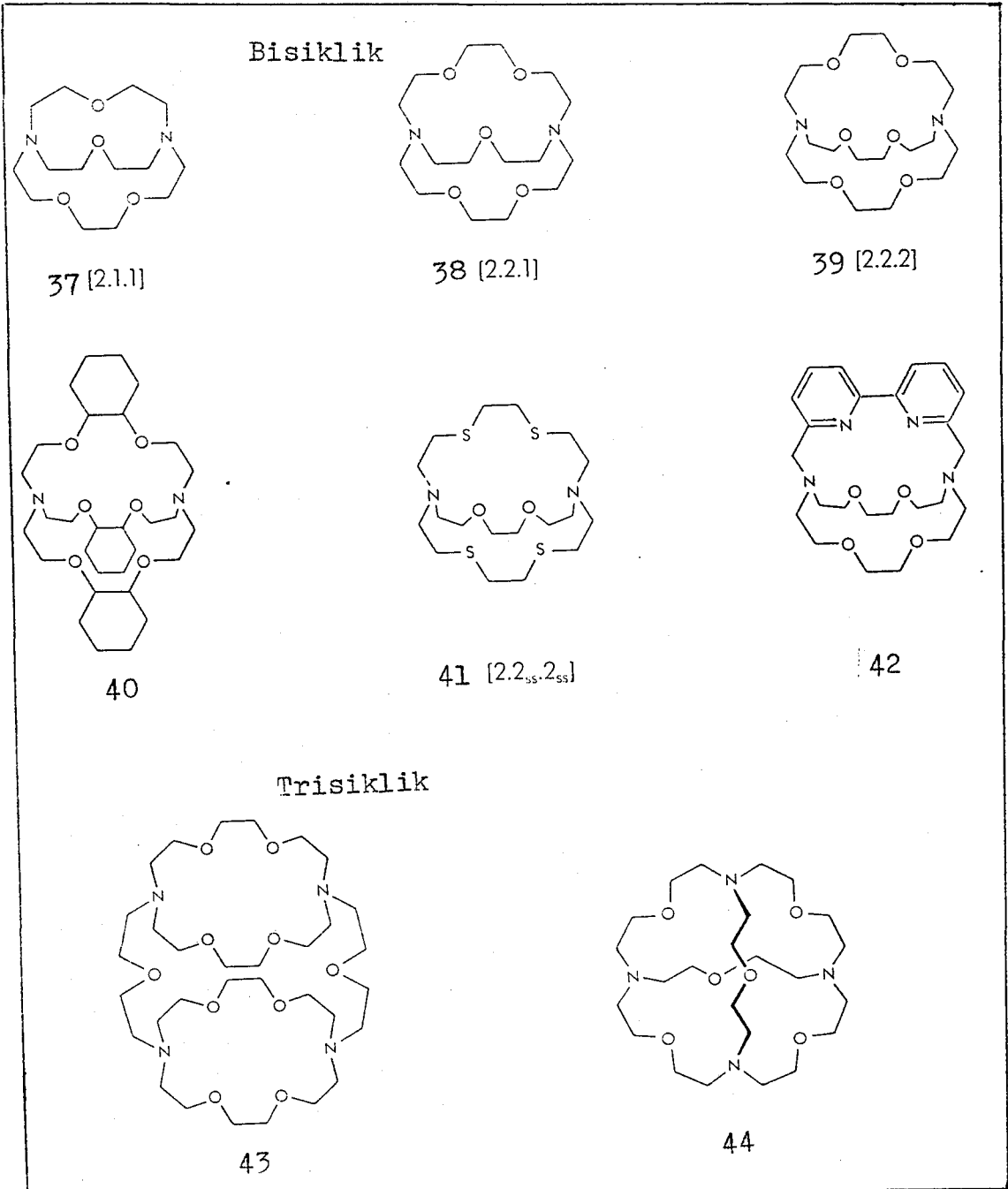
35



36

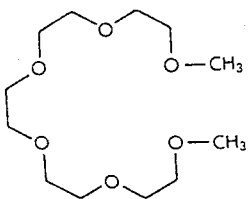
Koronandların ligand zincirleri ile birbirlerine köprü atomları aracılığı ile bağlı olmaları durumunda, küresel yapıda moleküllere sahip bileşikler elde edilirler. Bu tür oligosiklik taç bileşikleri "kriptand" olarak adlandırılırlar (Lehn, 1978). Kriptandlar makrobisiklik, makrotrisiklik veya makrotetrasiklik olabilirler. Kriptandlarda köprü başı

atomları azot veya karbondur (Coxon, 1977; Parson, 1978). Değişik donör merkezlerin ve süstitüentlerin yer aldığı bir çok kriptand sentezlenmiş ve günümüzde de hâlâ sentezlenmektedir (Lehn, 1977,1978; Dietrich, 1984). Şekil.1.4.'de bisiklik, trisiklik kriptandlara örnekler verilmektedir.



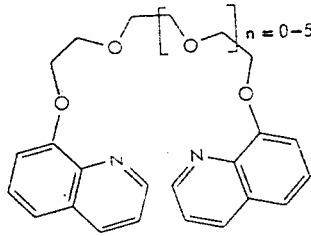
Şekil.1.4. Oligosiklik taç bileşikleri (Kriptandlar).

Kriptandların ve koronandların aksine podand grubuna giren bileşiklerde halka ve köprü yapıları gözlenmez. Podand grubuna giren bileşikler uzun yıllardan beri bilinmektedir (Örneğin: Pentaglyme, 45) (Smid, 1972). Fakat bu tür bileşiklerin yoğun bir şekilde sentezleri taç bileşiklerinin keşfinden sonra başlamıştır. Özellikle donör uçlu gruplara sahip podandların (46-48) sentezi son yıllarda hızlandırılmıştır (Vögtle and Weber, 1979). Bileşik (49), çok özel bir lipofilik karakter gösterir (Morf et.al., 1979). Bileşik (46) ise (n-2, ticari ismi kryptofiks5) uç grup olarak kinolin içerir (Weber, 1975).



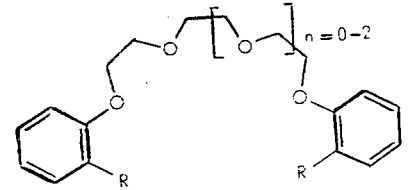
Pentaglyme
(Glyme-6)

45



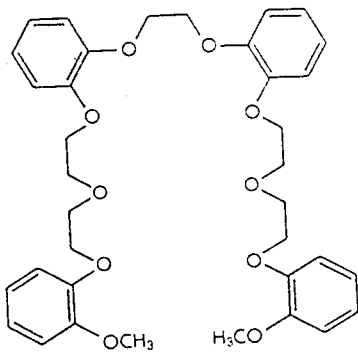
n = 2: Kryptofiks-5

46

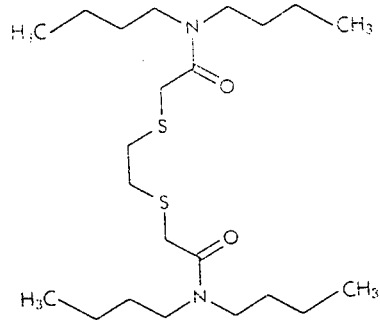


R = H, OCH₃, NO₂,
COOH, COOEt,
CONHR, NHCO₂

47

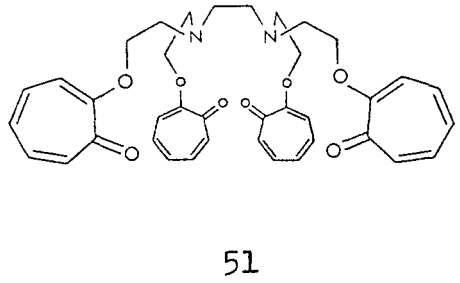
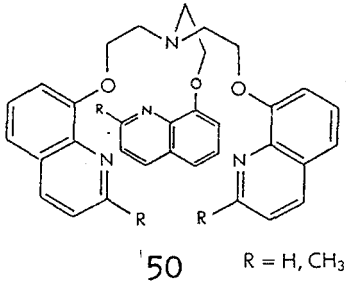


48

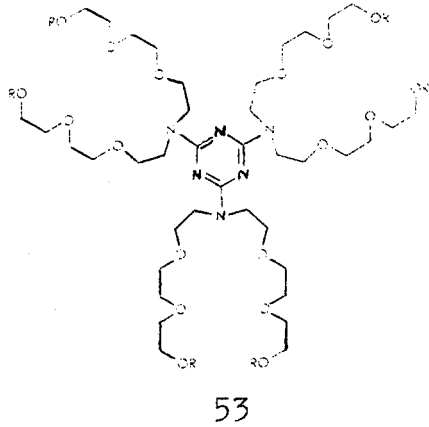
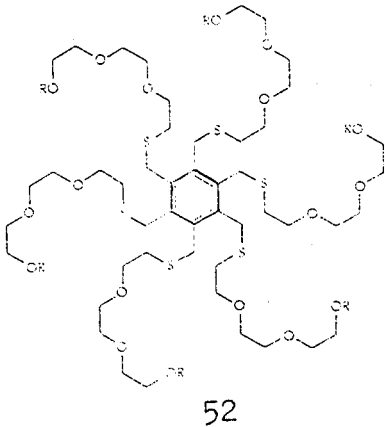


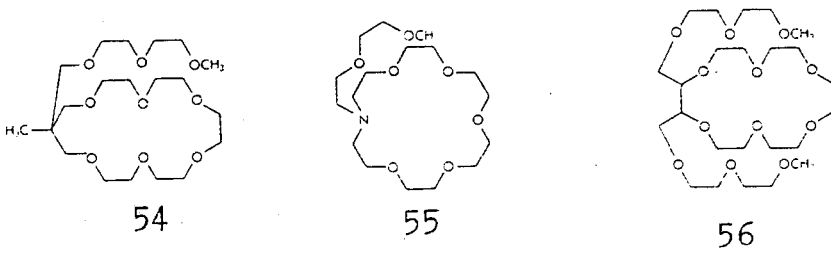
49

Günümüzde podand topolojisi mümkün olduğu kadar geliştirilerek iki-üç kollu podandlar elde edilmiştir. Bir bakıma bu tür podandları "açık zincir" kriptandlar olarak isimlendirmek daha doğru olacaktır (50, 51). (Vögtle and Weber, 1979).



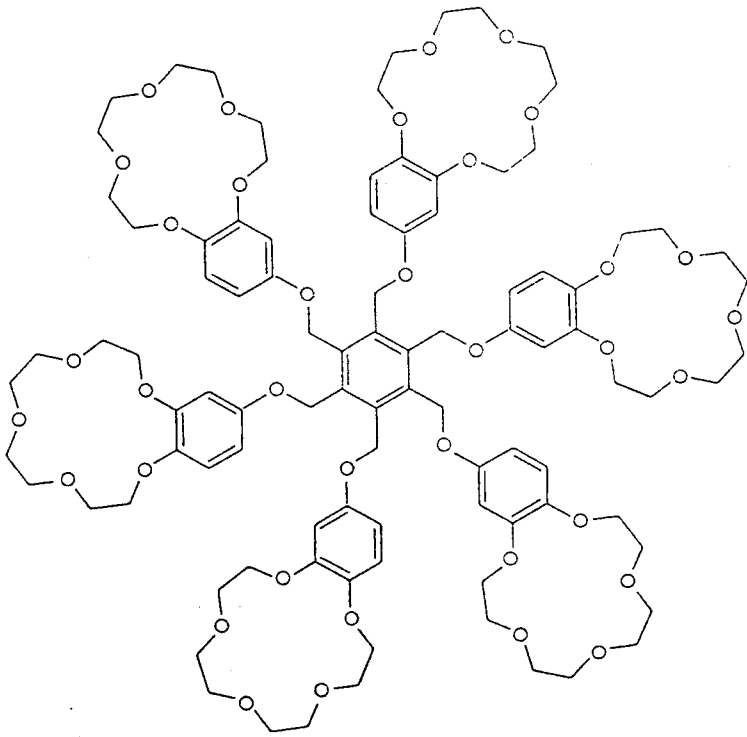
Ahtapotun kollarını andırması nedeniyle çok kollu podandlar "ahtapot bileşikleri" olarak isimlendirilmiştir (52,53) (Vögtle and Weber, 1979,1974; Fornasier at.al., 1976). Öte yandan podand/koronand hibrit yapısı gösteren ve takma adı "lariat eter" olan ilginç bileşikler de sentezlenmiştir (54,55 ve 56) (Gokel et.al., 1980).



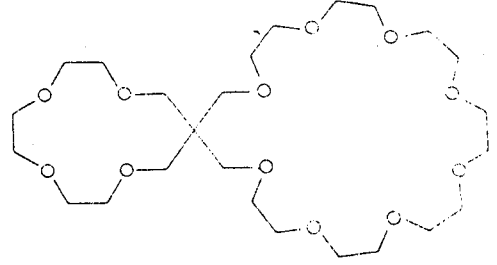


Çok merkezli taç bileşikleri olarak bilinen bazı ilginç ligandların da örnekleri Şekil.1.5.'de verilmiştir (57,58 ve 59). Şekilden görüleceği gibi bu tür bileşikler özdeş taç eter elemanlarından (57 ve 59) oluşmuştur (Weber, 1979). Özellikle küresel heksataç eter (58) son derece ilginç bir estetik sergilemektedir (Weber, 1983). Bileşik (60 ve 61) için "spherand" teriminin kullanılması uygun bulunmuştur (Cram, 1986). Her iki yapının da moleküler iskeletleri tahmin edileceği gibi fiksölup esneklik gösterememektedir.

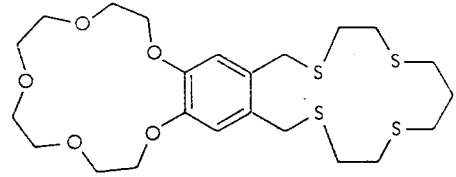
Çok merkezli taç eterlerin ve kriptandların sentezleri çok zor ve yorucu uğraşlar gerektirmektedir. Fakat makromonosiklik bileşiklerin çoğu için oldukça yüksek verimlerle sentez yolları bilinmektedir. Öte yandan bu bileşikler arasında sentezi en kolay olan grup podandlardır (Bradshaw and Hui, 1974,1980; Newkome et.al., 1977; Laidler and Stoddart, 1980; Gokel, 1982). Zira podandlarda halka oluşumu söz konusu değildir.



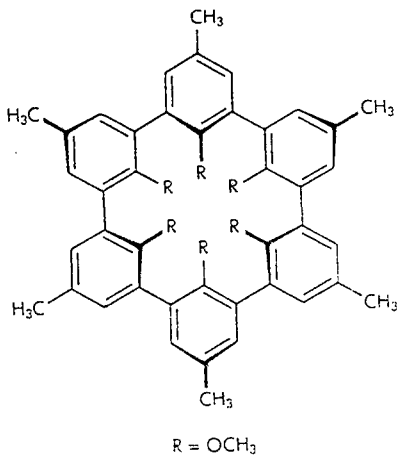
58



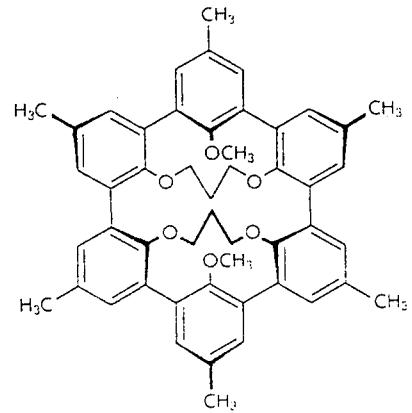
57



59



60



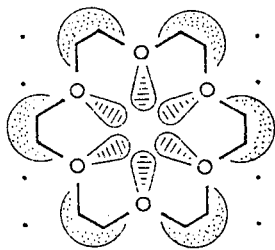
61

Şekil.1.5. Çok merkezli taç bileşikleri ve "spherandlar".

2. TAÇ BİLEŞİKLERİNİN ÖZELLİKLERİ

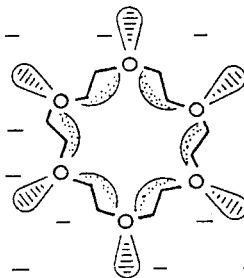
2.1. Polarite ve Çözünürlük

Klasik taç eterleri, bağ simetrisi ve polarite açısından son derece ilginç bileşiklerdir. Lipofilik etilen grupları, her iki uçtan hidrofilik oksijene bağlıdır. Hansch'ın lipofili gösterge tablosuna göre taç bileşiklerinin değeri sıfırdır (Leo et.al., 1971). Bu durum taç bileşiklerinde, lipofilik ve hidrofilik özelliklerin ideal olarak dengelendiğini açıkça belirtmektedir. İşte bu nedenle, taç bileşiklerinin çoğu universal çözünürlük özelliği gösterirler. Örneğin 18C6 (10) ve bir çok başka taç eter, hem su ve alkol gibi hidrofilik ortamda, hem de benzen ve kloroform gibi lipofilik ortamda kolaylıkla çözünür. Bu durumun daha iyi kavranabilmesi için taç bileşiklerinin lipofilik ve hidrofilik ortamlardaki yapıları Şekil.2.1.'de verilmektedir.



Lipofilik
ortam

Hidrofilik
ortam



Şekil.2.1. 18C6'nın (10), çözücüye bağımlı olarak yapısı ve hidrofili/lipofili dengesi

Şekil.2.1.'de görüldüğü gibi hidrofilik ortamda polar oksijen atomlarının dışarıya doğru yönlenmeleri ve halka yapısı içinde bir lipofilik hidrokarbon boşluğu oluşturmaları söz konusudur. Bu koşullar altında taç eter, aynen bir su bardağı dolusu su içinde, bir yağ damlası olarak düşünülebilir. Diğer yandan hidrofilik ortama kıyasla lipofilik bir ortamda (nonpolar bir organik çözücüde), Şekil.2.1.'de de görüldüğü gibi molekülün polaritesi tam terstir. Bu ortamda oksijen atomları halkanın içine doğru sıkıştırılmış olup metilen grupları ise dışarıya doğru yönlenmiştir. Bu durumun doğal sonucu olarak ise, halka içinde hidrofilik özellik gösteren elektronegatif bir boşluk oluşmuş olup; bu boşluk özellikle katyonların yerleşmesi için uygundur.

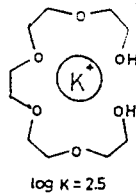
2.2. Metal Katyonları ile Kompleks Oluşumu

Daha önce de belirtildiği gibi kimyacılar arasında uzun yıllar boyunca alkali ve toprak alkali metal katyonlarının kompleks oluşturma eğilimlerinin olmadığı inancı yaygındı. Bu nedenle, geçiş metal komplekslerinin çözelti içinde gerçekleştirilen incelemelerinde, ortam şiddetinin ayarlanmasında alkali ve toprak alkali metal tuzları kullanılmıştır. Ancak Pedersen'in (1967), DB18C6 (7) bileşiğini sentezlemesi ve bu bileşiğe ilişkin kompleksleşme özelliklerini saptaması bu görüşün temelden sarsılmasında en büyük etken olmuştur. Pedersen'in (1967), DB18C6 (7) ve benzeri taç eterler ile gerçekleştirdiği çalışmalar, alkali ve toprak alkali metal iyonlarının bu tür sentetik ligandlarla kompleks

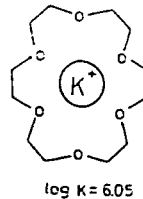
oluşturma eğilimlerinin olduğunu ve bu katyonların geçiş metal katyonlarına oldukça ciddi birer rakip olabileceklerini sergileyen doğrultudadır.

Taç bileşiklerinin oluşturdukları komplekslerde iki ilginç nokta gözlenmektedir. Bunlardan ilki; bu komplekslerin beklenilenden daha fazla kararlı olmaları, ikincisi ise bazı katyonlara karşı özel bir seçicilik göstermeleridir.

İlk olarak komplekslerin beklenilenden daha kararlı olmaları ile ne kastedildiğini açıklayalım. Taç eterlerin alkali ve toprak alkali metal iyonları ile kompleks oluşturabildikleri anlaşıldıktan sonra, bu bileşiklerin açık zincir benzerleri olan oligoeterlerin de kompleks yapma yatkınlıkları araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, halkalı oligoeterlere kıyasla düz zincir benzerlerinin alkali ve toprak alkali metal iyonları ile oluşturdukları kompleksler daha az kararlıdır. Taç eterlerin düz zincir benzerlerinden daha kararlı kompleksler oluşturmaları "makrosiklik etki" olarak bilinmektedir. Aşağıda bu durumu açıklayıcı kompleksler (62 ve 63) verilmektedir.



62



63

Genel olarak kompleks oluşumunda katyon-ligand etkileşimine etki eden faktörler ile bu faktörlerin kararlılığa ve

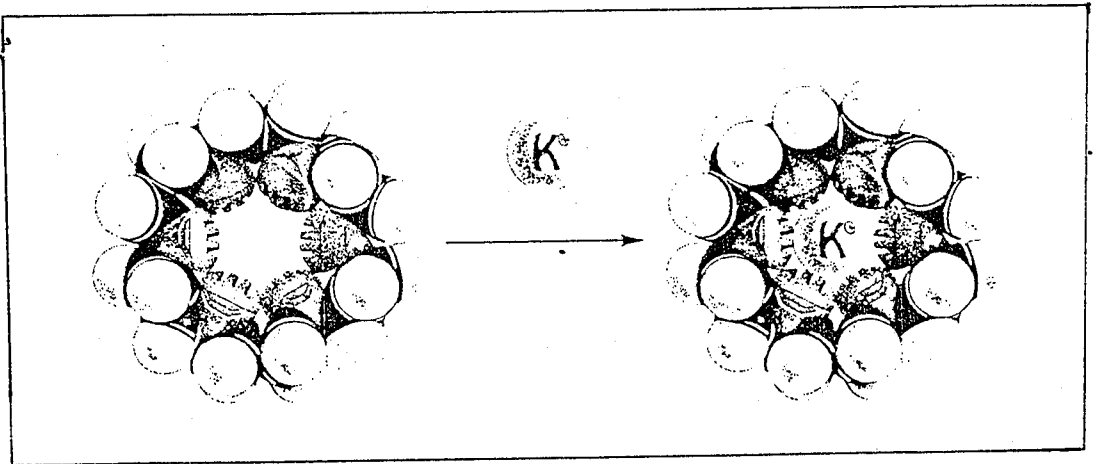
katyon seçiciliğine olan etkileri, aşağıdaki sırada incelenebilir (DeJong and Reinhoudt, 1981; Vögtle and Weber, 1981; Izatt et.al., 1985).

- i. Ligand boşluğu ile katyon büyüklüğü arasındaki ilişki.
- ii. Liganddaki donör atomların türü.
- iii. Katyonun yükü ve tipi.
- iv. Çözücüler.
- v. Ligand topolojisi.

2.2.1. Ligand boşluğu ile katyon büyüklüğü arasındaki ilişki

Makrosiklik ligand ile metal iyonunun 1:1 kompleksi oluşturması için, ligand boşluğu ile katyon büyüklüğü arasında belli bir uyum olması gerekmektedir (Vögtle and Weber, 1981). Ligandı bir bilezik ve katyonuda bir bilya olarak düşünecek olursak; ligand boşluğu katyon büyüklüğünden çok fazla ise katyon ligand boşluğundan karşıya geçerek düşer. Ligand boşluğu çok küçük olduğu durumda ise metal iyonu yalnızca semere oturur bir durum alır.

Şekil.2.2.'de 18C6 (10)'nın moleküler modeli üç boyutlu olarak gösterilmeye çalışılmış ve 18C6 (10)'nın ligand boşluğunun potasyum iyonu için ne denli uygun bir boşluk olduğu belirtilmiştir. Potasyum iyonunun boyutları için 18C6 (10)'nın çok optimal bir boşluk sağlaması, bu taç eter



Şekil.2.2. 18 C6 (10) ve potasyum iyonunun yaptığı kompleksin moleküler modeli .

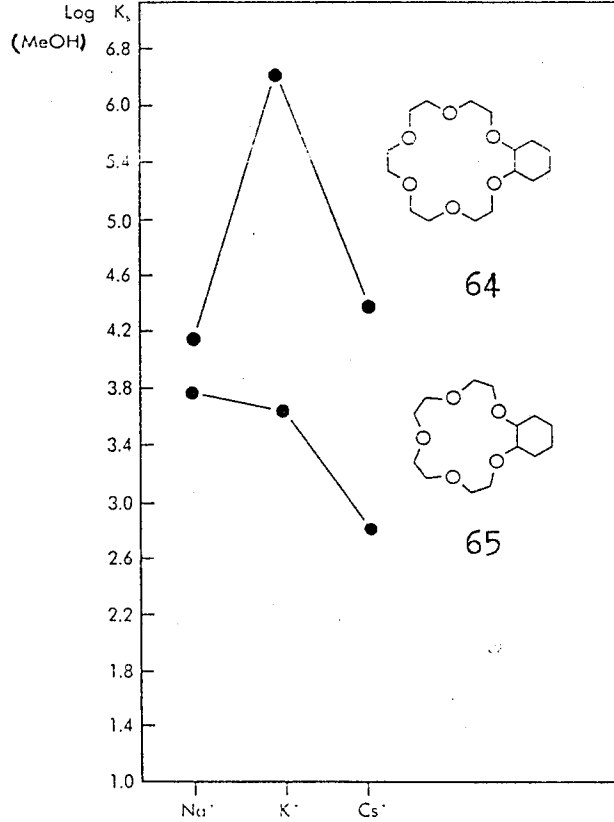
ile potasyum iyonunun kararlı bir kompleks oluşturmasına neden olur. Benzer şekilde 12C4 (14) kk bir iyon olan Li^+ için, 15C5 (15) Na^+ iyonu için ve 21C7 (16) Cs^+ iyonu için uygundur (Vögtle and Weber, 1981). Çizelge 2.1.'de alkali metal iyonları ile 12C4 (14), 15C5 (15), 18C6 (10), 21C7 (16)'nin ligand boşluğu boyutları kıyaslanmaktadır (Vögtle and Neumann, 1973; Vögtle and Weber, 1981; 1973).

Katyon	Katyon ap uzunluğu (Å°)	Taç Eter ap uzunluğu (Å°)	Taç eter
Li^+	1.36	1.2-1.5	12C4 (14)
Na^+	1.90	1.7-2.2	15C5 (15)
K^+	2.66	2.6-3.2	18C6 (10)
Cs^+	3.38	3.4-4.3	21C7 (16)

Çizelge 2.1. Çeşitli katyonlar ve ta eterler için çap uzunlukları.

Şekil.2.3.'de iyon boyutlarının ligand boşluğu ile kompleks kararlılığına olan etkisi, logaritmik bir skalada gösterilmektedir (Izaltt et.al., 1985). Çizelge.2.1.'den de anlaşılacağı gibi CH18C6 'nın (64), ligand boşluğu potasyum iyonu için çok uygundur. Diğer yandan sodyum iyonu boşluk için çok kk, sezyum iyonu ise çok büyüktür. Bu nedenle K^+ iyonu ile CH18C6 'nın (64) oluşturduğu kompleksin kararlılığı diğer ikisine göre çok yüksektir. Farklı bir ifade ile CH18C6 'nın (64), K^+ iyonu için seçicilik gösterdiğini belirtebiliriz (Vögtle and Weber, 1981).

Şekil.2.3.'den de görülebileceği gibi bu tür seçiciliğe "pik seçiciliği" terimi uygundur. CH15C5'in (65), Na^+ iyonu için bir seçicilik göstermesine karşın K^+ iyonu için de oldukça uygun bir ligand olduğu şekilden görülmektedir. Bu durumda CH15C5'in (65), Cs^+ iyonuna kıyasla hem Na^+ , hem de K^+ iyonları ile oldukça kararlı kompleksler oluşturduğunu belirtebiliriz. Bu tür seçiciliğe "plâto seçiciliği" terimi kullanılabilir.

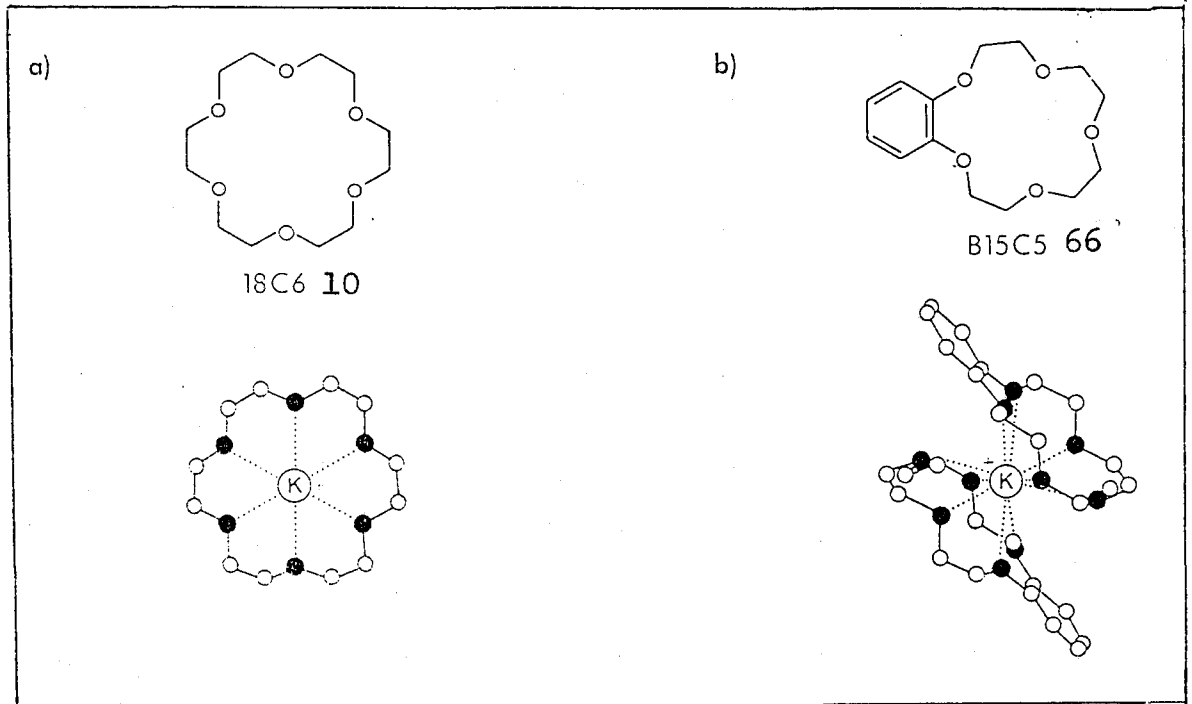


Şekil.2.3. Taç eter-metal katyon komplekslerinde halka büyüklüğünün etkisi.

Komplekslerin kristal yapıları da, ligand boşluğu ile katyon çapı arasındaki ilişkiyi yansıtıcı doğrultudadır

(Truter, 1977; Goldberg 1980). Taç eterlerin, metal iyonlarının büyük bir kısmı ile 1:1 taç eter-metal kompleksleri oluşturdukları bulunmuştur (Pedersen, 1967,1968; Izatt et al., 1969, 1971). Aynı zamanda, ligand boşluğu ile metal iyonu büyüklüğü arasındaki oranın 2:1 ve 3:2 olduğu kompleksler de bilinmektedir (Pedersen, 1970).

18C6'nın (10), potasyum tiyosiyanat ile oluşturduğu kompleksin kristal yapısı incelendiğinde, K^+ iyonunun halkanın tam ortasında konumlandığı anlaşılmıştır (Şekil.2.2 ve 2.4.a). Öte yandan potasyum iyonu için halka boşluğu küçük olan B15C5'e (66) ilişkin kompleksin ise sandviç tipi bir yapısı olduğu saptanmıştır (Şekil.2.4.b).

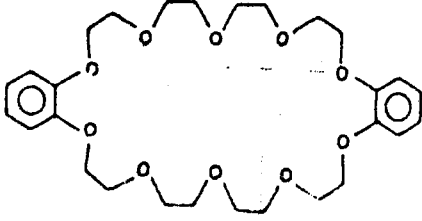


Şekil.2.4. a) 18C6'nın K^+ kompleksi.

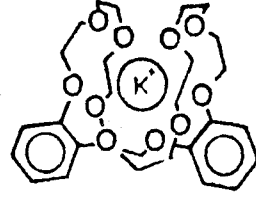
b) B15C5'in K^+ kompleksi.

Halka genişliğinin artması taç eter ligandlarına esneklik sağladığından, bu tür ligandlar halka boşluklarına

göre çok küçük olan katyonların etrafını çevreleyerek kompleks oluşturma eğilimi gösterirler. Örneğin DB3OC10'un (18), potasyum iyodür ile oluşturduğu kompleksin yapısı (67) aşağıda verilmiştir.

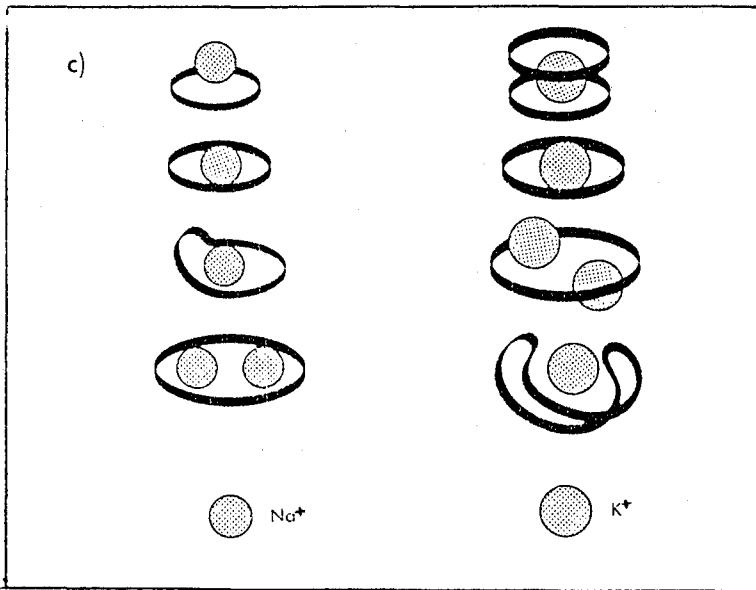


18



67

Halka genişliği çok büyük olan taç eter ligandları, iki küçük katyonu bağlama eğilimi de gösterirler. DB3OC10'un (18) oluşturduğu disodyum kompleksi bu duruma örnek olarak verilebilir (Şekil.2.4.c) Bu tür kompleksler "bi-nükleer kompleksler" olarak bilinirler (Poonia, 1979). Şekil.2.4.c.'de taç eter komplekslerinin genel yapıları şematik olarak verilmişti.

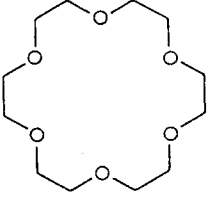
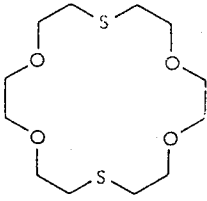
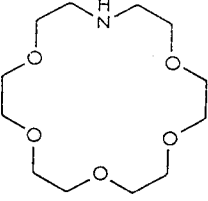
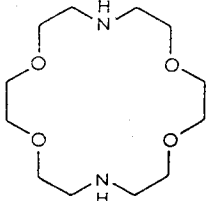


Şekil.2.4.c. Na⁺ ve K⁺ ile çeşitli taç eterlerin oluşturduğu komplekslere ilişkin yapının şematik gösterilişi (Halka genişliği yukarıdan aşağıya doğru artmaktadır),

Özetle; taç ligandlarının katyonlarla oluşturdıkları komplekslerde, kompleks kararlılığının büyük ölçüde kristal yapısına bağımlı olduğu belirtilmelidir. Özellikle çok küçük ligand boşluğuna sahip taç eterlerinin oluşturdıkları sandviç benzeri komplekslerde, uzaysal koşullar kompleks kararlılıkları üzerinde çok etkindir.

2.2.2. Donör atomlarının tipleri

Taç bileşiklerinde donör atomunun oksijenden başka bir heteroatom olması durumunda, katyonlarla kompleks oluşturma özelliklerindeki değişiklikler Şekil.2.5.'de verilmiştir. Taç eter yapısındaki eter oksijenlerinden bazılarının azot veya kükürt atomuyla yer değiştirmesi sonucunda ligandın alkali metallerle kompleks oluşturma yatkınlıkları azalmakta fakat buna karşılık geçiş metal katyonları ile kompleks oluşturma yatkınlıkları artmaktadır (Izatt et.al., 1977; Vögtle and Weber, 1981).

				
	10	68	69	26
K ⁺ [a]	6.10	1.15	3.90	2.04
Ag ⁺ [b]	1.60	4.34	3.30	7.80
	[a] Metanolde;	[b] Suda		

Şekil.2.5. Donör atomlarının kompleks kararlılığı üzerindeki etkisi.

Bu durum, kimyada genel bir yaklaşım olan "yumuşak bazlar yumuşak asitleri, sert bazlar sert asitleri tercih ederler" prensibi ile uyum sağlamaktadır. Buna göre yapılarında sadece oksijen içeren 18C6 (10) gibi taç eterlerin alkali metal katyonları ile kararlı kompleksler oluşturmaları, ligandın ve alkali metal katyonlarının sert özellikler göstermeleri ile açıklanabilir. Öte yandan yapılarında yumuşak kükürt ve azot atomları içeren ligandların yumuşak özellikteki geçiş metal katyonlarını kolaylıkla bağlamaları beklenen bir durumdur (Ho, 1977).

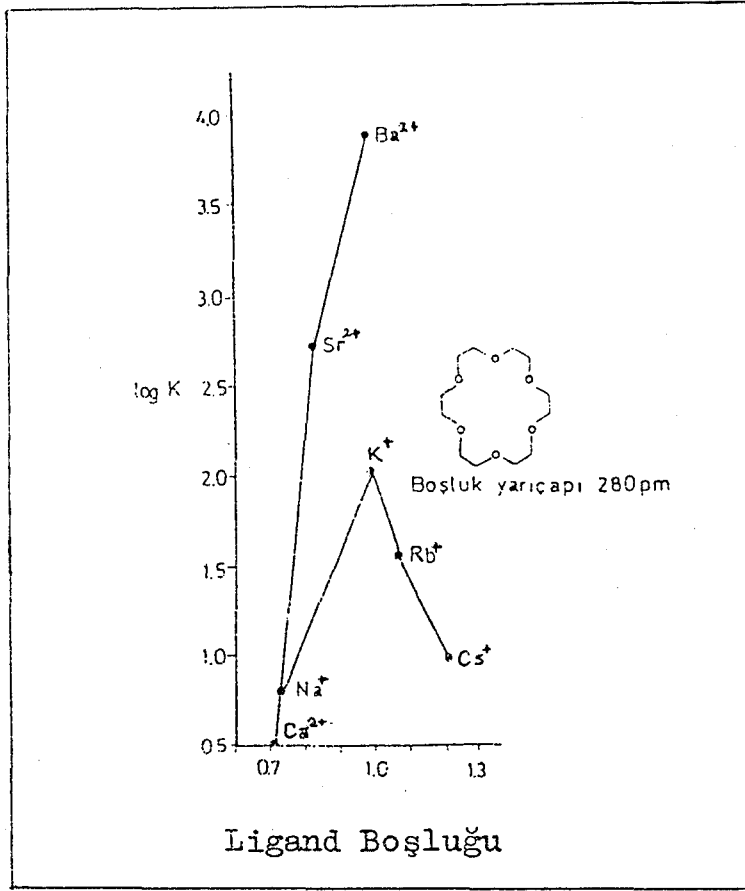
2.2.3. Katyonların yükleri ve tipleri

Toprak alkali ve alkali metallerin taç eter ligandlarıyla olan bağlarının temelinde elektrostatik etkileşimler vardır (Frensdorff, 1971). Bu nedenle bazik ligand grupları, pozitif yüklü bir küre üzerinde olabildiğince düzenli dağılma eğilimi gösterirler.

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarının büyüklükleri, bu iyonların kompleks oluşturma kabiliyetlerini çok etkileyen bir faktördür. Zira, Li^+ benzeri çok küçük iyonlar, Cs^+ benzeri büyük iyonlardan daha fazla solvatize olduklarından desolvatize etmek için, oldukça yüksek enerji harcamak gerekir. Desolvatizasyon için gereken bu enerji, ligand ile katyonun kompleks oluşturmalarını engelleyebilir. Diğer taraftan, çoğu kez çok büyük katyonlarda elektrostatik etkileşim fazla güçlü olamayacağından ligandlarla uygun

bir etkileşim gerçekleştiremezler. Bu iki etki nedeniyle çok büyük ve çok küçük iyonların ΔH değerleri ve kararlılık sabitleri, orta büyüklükteki katyonlara kıyasla daha azdır. Zira orta büyüklükteki katyonlarda her iki etki de optimumdur (Izatt, 1976).

Öte yandan kompleks kararlılığını metal iyonlarının yüklerinin de etkilediğini belirtmiş, fakat bu konuda açıklama vermemiştik. Bu konuyu aydınlatmak üzere iyon yarıçapları yaklaşık aynı olan K^+ ve Ba^{+2} iyonlarının 18C6 (10) ile oluşturdukları komplekslerin kararlılıklarını kıyaslayalım. Şekil.2.6.'da görüldüğü gibi 18C6 (10), hem Ba^{++} hem de K^+ iyonları için optimum ligand boşluğuna sahiptir. Öte yandan 18C6 (10) ile Ba^{+2} iyonunun oluşturduğu kompleks ($\log K=2$), K^+ iyonu ile oluşturduğu komplekse ($\log K \sim 4$) kıyasla yaklaşık 100 kez daha kararlıdır. Bu durumda katyon yükünün artmasının kompleks kararlılığını arttırıcı doğrultuda etkisi olduğu açıktır.



Şekil.2.6. [18]Crown-6 bileşiğinin toprak alkali ve alkali metal katyonları ile komplekslerine ilişkin kararlılık sabitlerinin katyon yüküne ve yarıçapına bağımlılığı (Shannon and Prewitt, 1969).

2.2.4. Çözücüler

Kompleks oluşumu sırasında, makrosiklik ligand çözeltili içinde bulunan katyonlara karşı, çözücü molekülleri ile rekabet halindedir. Buna göre ligandın bağlama kabiliyeti çözücünün türüne bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Taç benzeri bileşiklerin metal katyonları ile oluşturdıkları komplekslerinin, polar ortama kıyasla nonpolar ortamda daha kararlı oldukları gözlenmiştir. Örneğin DCH18C6'nın (11) suda K⁺ iyonu ile oluşturduğu kompleksin oluşum

sabiti $K=10^2$, fakat metanol içindeki kompleksin oluşum sabiti $K=10^6$ dır (Vögtle and Weber, 1981). Zira bilindiği gibi suya kıyasla metanolün polaritesi daha düşüktür. Çizelge. 2.2.'de DCH18C6'nın (11) su ve metanol içindeki komplekslerine ilişkin kararlılık sabitleri verilmektedir (Izatt et.al., 1985; Weber and Vögtle, 1981,1985).

log K (25 °C) (Potansiyometrik)			
K ⁺		Na ⁺	
H ₂ O	2.02	H ₂ O	1.21
MeOH	6.01	MeOH	4.08

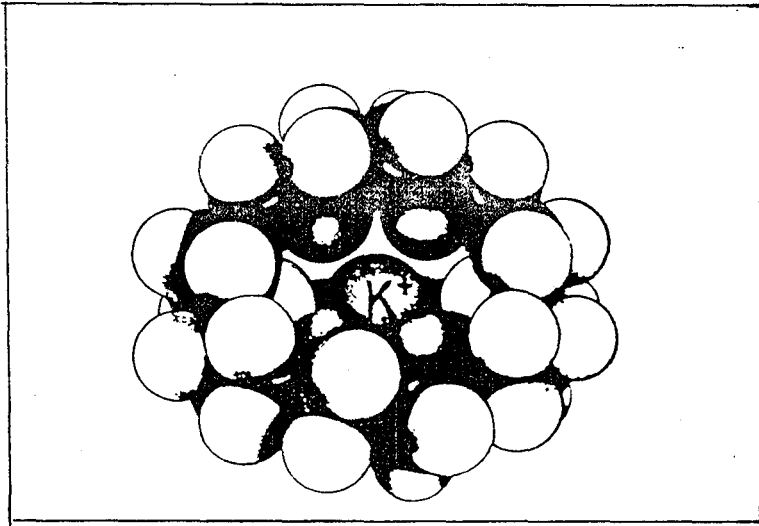
Çizelge.2.2. Taç eter-kasyon kompleks oluşumunda çözücü etkisi.

2.2.5. Ligand topolojisinin kompleks kararlılığına etkisi

Taç ve benzeri bileşiklerin topolojik yapıları, bu ligandların kompleks oluşturma yatkınlıklarını büyük ölçüde etkiler. Özellikle kriptandların kompleks oluşturma yatkınlıklarının yüksek olması bu bileşiklerin topolojilerinden kaynaklanmaktadır (Dietrich et.al., 1973; Lehn, 1978).

Şekil.2.7.'de kriptand 2.2.2. 'nin (13), potasyum kompleksine ilişkin modeli verilmiştir. Bu modelde görüldüğü gibi ligand boşluğu ile katyonun boyutlarının tam bir uyum sağlamasının yanısıra, katyonun uç polieter köprüsü ile çevrelenerek dışarıdan perdelenmesi söz konusudur. Kriptatlar olarak adlandırılan bu tür komplekslerde, katyonun

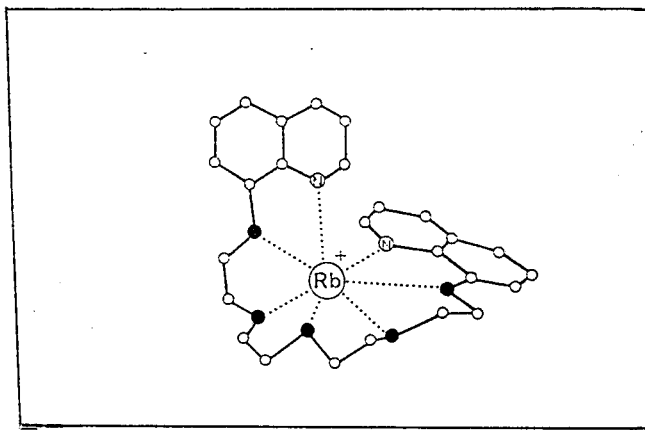
ligand molekülü içinde hapsedildiği söylenebilir. Kriptatlarda katyonların ligand boşluğu içinde üç boyutlu olarak konumlanabilmeleri (topolojik perdeleme) nedeniyle, genel olarak monosiklik koronandlara kıyasla kriptandlar katyonlarla daha kararlı kompleksler oluştururlar (Vögtle and Weber, 1981; Dietrich, 1984). Ayrıca kriptandların deforme olma yatkınlıklarının da az olması, bu bileşiklerin katyon seçiciliklerinin yüksek olmasına (topolojik kontrol) neden olur.



Şekil.2.7. 2.2.2. -K⁺ kompleksine (kriptatına) ilişkin moleküler model.

Özetle kriptandların sabit bir geometri sergileyen üç boyutlu ligand boşluklarına sahip olmalarının, bu bileşiklerin kompleks oluşturma özelliklerini etkileyen çok önemli bir faktör olduğunu belirtebiliriz. Öte yandan podandlar için bu tür sabit bir ligand boşluğu söz konusu değildir. Zira taç eterlerin (koronandların) açık zincir benzerleri olan podandlar katyonun konumlanması için ger-

çek anlamda ligand boşluğu içermezler. Bu tür ligandlar ancak kompleks oluşumu ile ligand boşluğu oluşturabilirler. Şekil.2.8.'de podand yapısındaki Kryptofiks-5 (46) ile Rb^{+2} katyonunun oluşturduğu kompleksin (podate) yapısı verilmektedir (Vögtle and Weber, 1977; Saenger et.al., 1979). Şekil.2.8.'de görüldüğü gibi ligand molekülü katyon etrafında bir sarmal oluşturmaktadır. Bu durum ise entropik bir gerginlik yaratacağından kompleks kararlılığını azaltıcı bir etki yapmaktadır.



Şekil.2.8. Kryptofiks-5(46)-Rubidyum katyonunun (1:1) kompleks oluşumu.

Alkali ve toprak alkali metal iyonları ile kompleksleşme yatkınlıkları açısından podandlar, koronandlar ve kriptandlar kıyaslandıklarında podantlara kıyasla koronandların ve koronandlara kıyasla kriptandların daha kararlı kompleksler oluşturdukları gerçeği ortaya çıkar. Podatlar, koronatlar ve kriptatlar arasındaki kararlılık farkı hakkında bir fikir vermek üzere Çizelge.2.3 hazırlanmıştır (Lehn, 1978). Çizelgede belirtildiği gibi podandların

katyonları bağlayabilme yetenekleri "kelat etkisinden", koronandların kompleksleşme yetenekleri "makrosiklik etkiden", kriptandların kompleksleşme yetenekleri ise, "makrobisiklik etkiden" kaynaklanmaktadır.

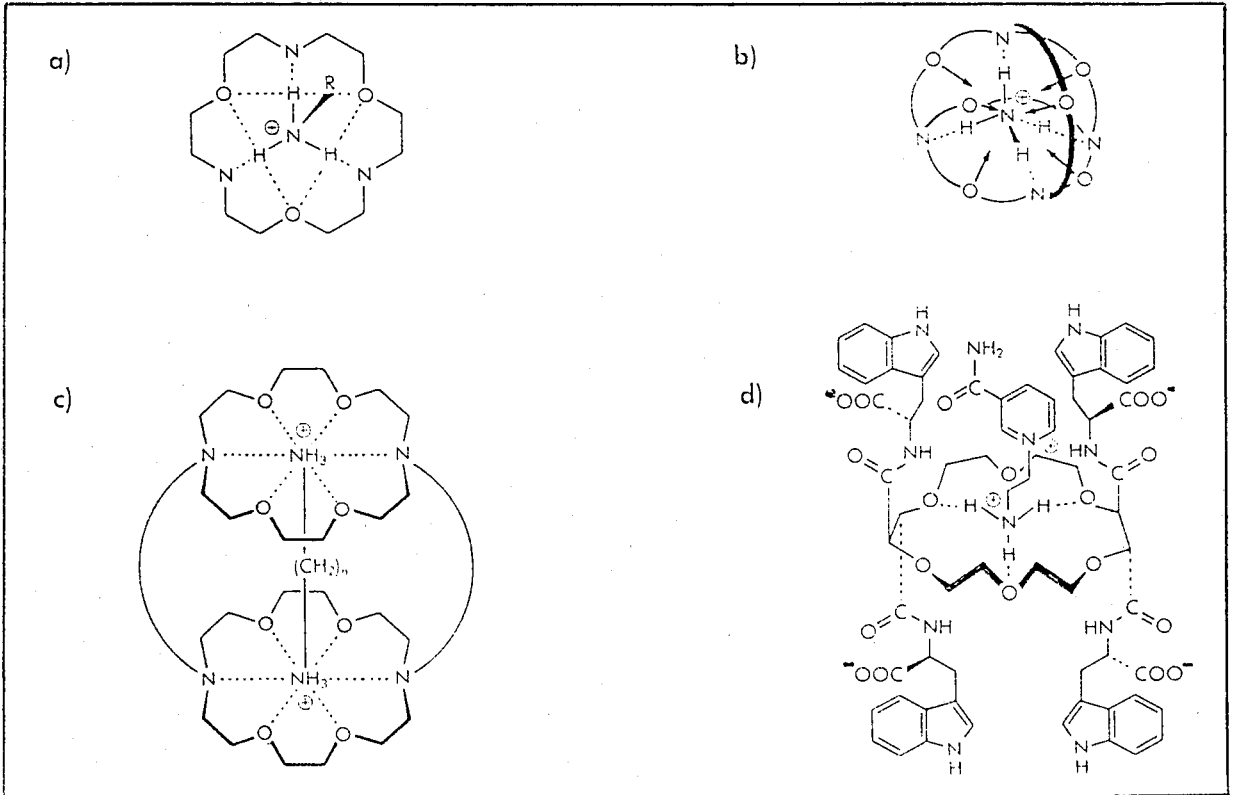
Kompleks türü	K	Etki
Podat	10^2-10^4	Kelat etkisi
Koronat	10^4-10^6	Makrosiklik etki
Kriptat	10^6-10^8	Makrobisiklik etki

Çizelge.2.3. Ligand topolojisi ile kompleks kararlılığının ilişkisi.

2.3. Moleküler Katyonlarla Kompleks Oluşumu ve Kiroseçici Kompleks Oluşumu

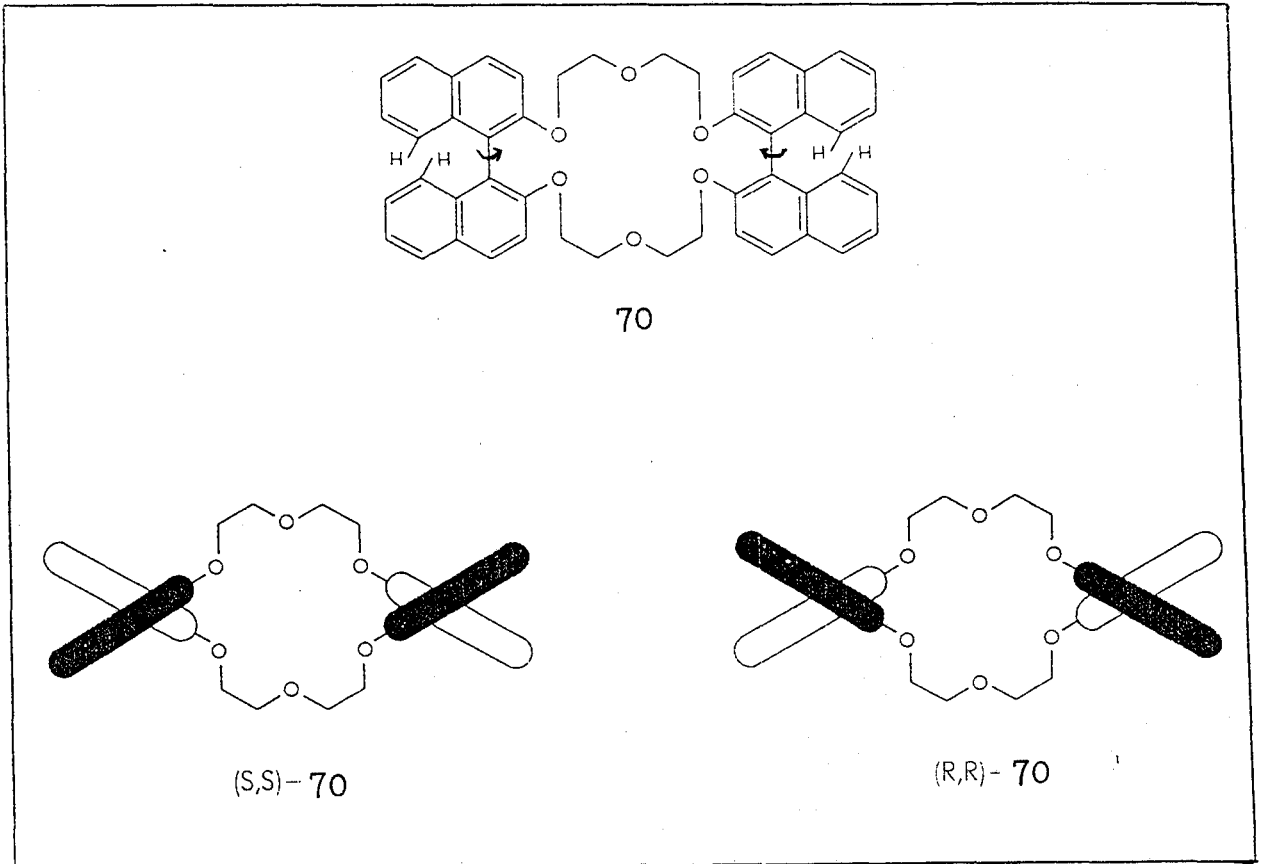
Moleküler katyonlar sözkonusu olduğunda ligand ile katyon arasında evsahibi-misafir ilişkisinin çok özel bir geometrik düzen gerektirdiği özellikle belirtilmelidir (Cram, 1976,1978; Lehn, 1978; Coxon et.al., 1979; Stoddart, 1980). Örneğin amonyum katyonu yapısındaki moleküler bir katyonun ligand ile kompleks oluşturabilmesi, ligand yapısında amonyum katyonunu bağlayabilecek merkezlerin uygun geometrik düzende olmalarını gerektirir. Şekil.2.9.'da amonyum katyonları ile çeşitli topolojilere sahip ligandlar arasındaki kompleks oluşumu gösterilmektedir. Şekil. 2.9.a.'da bir azokoronand ile birincil amonyum tuzu arasındaki trigonal bağlanma ve özel hidrojen bağları gösteril-

mektedir. Bu durum "uç noktalı etkileşim" olarak da bilinir. Şekil.2.9.b.'de NH_4^+ ile küresel trisiklik bir kriptand arasındaki (örneğin bileşik 46) tetragonal bağlanma gösterilmektedir (Lehn and Vierling, 1977; Weber and Vögtle, 1977; Lehn, 1978). Şekil.2.9.c.'de terminal diazonyum tuzu ile silindirik bir kriptand arasındaki bağlanma gösterilmektedir (Dietrich, 1984; Sutherland, 1984). Şekil.2.9.d.'de podandokoranand yapısındaki bir ligand ile heterobifonksiyonel amonyum iyonu arasındaki bağlanma gösterilmektedir. Bu örnekten anlaşılacağı gibi bazen ligand ile moleküler katyon arasındaki bağlanmada, merkez halkanın yanı sıra yan kolların rol alması durumu da sözkonusudur (Lehn, 1978; Dietrich, 1984). Moleküler katyonun nikotinamid yapısı göstermesi gözönüne alınır, enzimlerin büyük bir olasılıkla bu tür bağlanmalar gösterdikleri belirtilebilir.



Şekil.2.9. Amonyum iyonlarının bağlanma türleri.

Şekil.2.9.d.'de gösterilen ligand sekiz stereomerkeze sahip bir bileşiktir. Bu nedenle enantiomerik amonyum bileşikleri sözkonusu olduğunda, oldukça belirgin bir kiroseçicilik özelliği göstermektedir. Şekil.2.10.'da yapısı açıklanan ligandın (70), kiroseçicilik özelliğinin ise, çok yüksek olduğu saptanmıştır (Cram et.al., 1975; Cram, 1976, 1978).

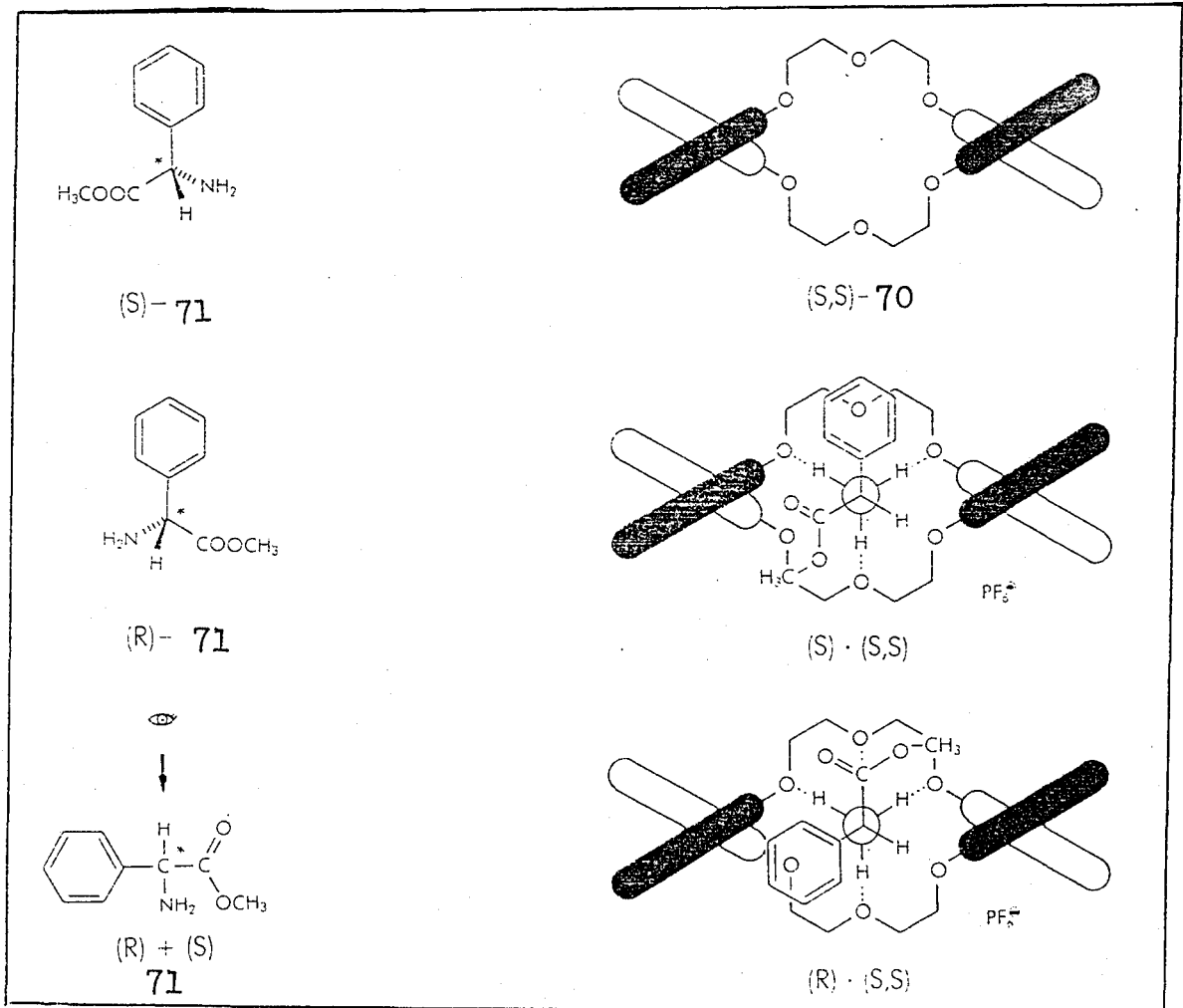


Şekil.2.10. Kiral binaftil türü taç eter.

Şekil.2.10.'da gösterildiği gibi, periplanar konumlanmış hidrojen atomları arasında sterik hindrans sözkonusudur. Sterik hindrans nedeniyle moleküle ait naftil grupları aynı düzlemde yer alamazlar. Bu durumun doğal bir sonucu olarak da ligand (70), bir enantiomer çifti (RR ve SS)

ve bir de optikçe inaktif mezoform (RS) olmak üzere üç stereoizomere sahiptir.

Cram (1976), ligand (70)'e ait saf enantiomerlerin optikçe aktif amonyum tuzları ile kiroseçici kompleksleşmelerini incelemiş ve elde ettiği sonuçlar ile rasemik karışımların ayrılabilirmeleri ışık tutmuştur. Şekil.2.11.'de rasemik (R,S) fenil glysinat (72) ile optikçe saf ligand (70, SS antiomer), arasındaki kompleks oluşumuna ilişkin şematik açıklamalar verilmektedir. Kompleks oluşumunda rol alan moleküler katyon, protonlanmış fenil glysinattır (71) (anyon: heksaflorofosfat).



Şekil.2.11. Kiroseçici bağlanma ve enantioayırıcı kompleks oluşumu.

Şekil.2.11.'de optikçe homojen ligand (70)-(S,S) ile bileşik (71)'nin protonlanmış (S) ve protonlanmamış (R) enantiomerleri arasındaki bağlanma gösterilmektedir. Şekilden açıkça görüleceği gibi (R).(S,S) kompleksinde dört adet bağlanma gerçekleşmesine karşın (S).(S,S) kompleksinde sadece trigonal bağlanma gerçekleşmektedir. Bu durumda termodinamik açıdan (R).(S,S) kompleksinin daha kararlı olacağını ve bu nedenle (70) (S,S) ligandının (71) (R) enantiomeri için kiroseçicilik göstereceğini belirtebiliriz. Ligand (70) ve benzer özelliklere sahip kiroseçicilik gösteren ligandlar kullanılarak optik izomerlerin ayırımı gerçekleştirilebilir. Bu sonuçlardan yararlanarak rasemik (71), karışımını basit bir kolon kromatografisi ile saf enantiomerlere ayırmak mümkündür (Cram et.al., 1975; Cram 1976).

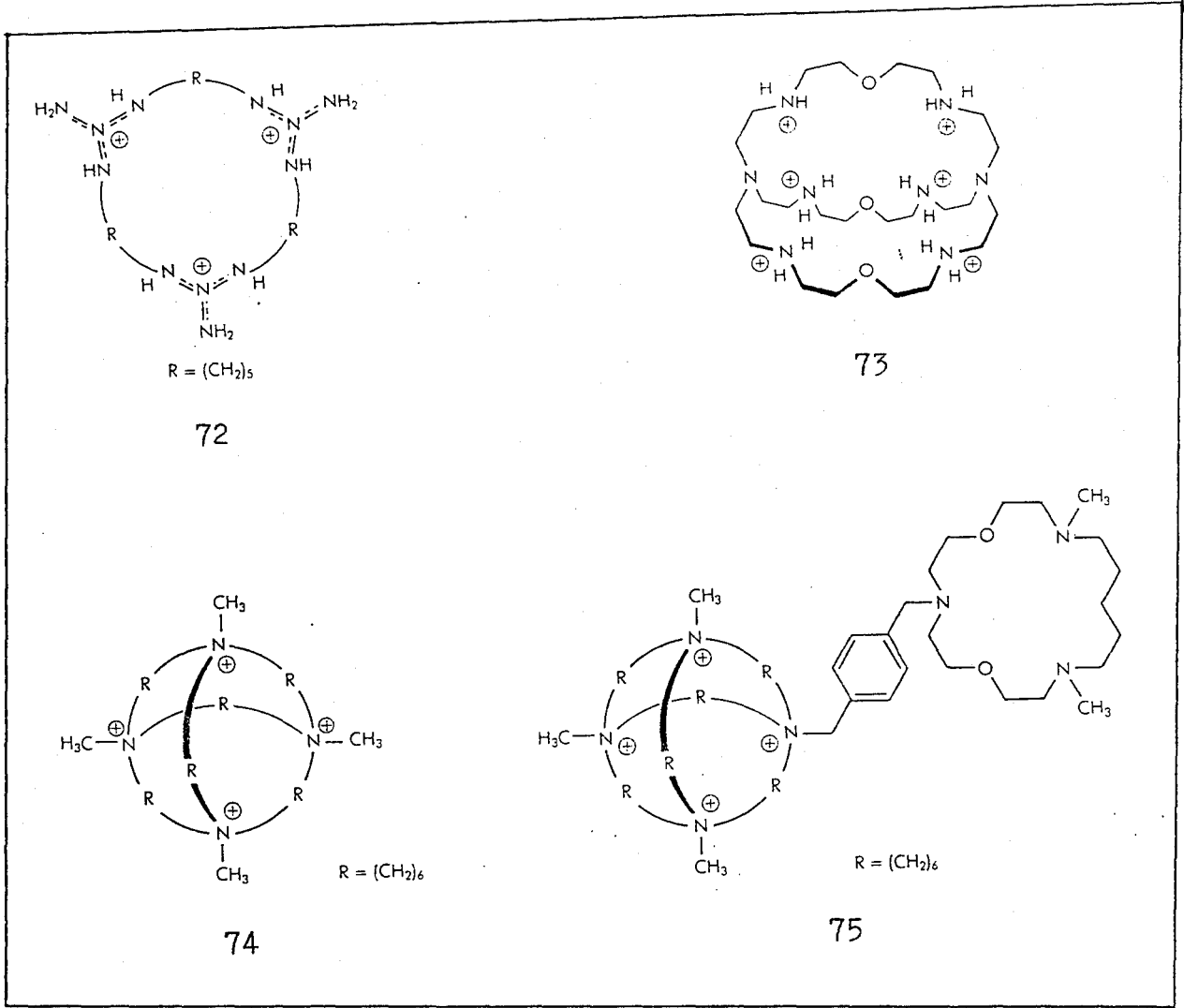
2.4. Anyon ve Yüksüz Organik Moleküllerle Kompleks Oluşumu

Çok özel yapıdaki bazı taç eterlerin, anyonlarla kompleks oluşturabildikleri saptanmış olmakla birlikte, bu alandaki çalışmaların oldukça yavaş ilerlediğini belirtmeliyiz. Taç eter-katyon benzeri bir bağlanmanın anyonlarla da olabilmesi, öncelikle evsahibi ligandın ligand boşluğu ile konuk durumundaki anyonun boyutlarının uyumlu olmalarını gerektirmektedir (Dietrich, 1984). Na^+ iyonunun çapı $1,90 \text{ \AA}$ olmasına karşın Cl^- iyonunun çapı $3,60 \text{ \AA}$ dur. Bu durumda, Cl^- anyonunun boyutlarına uygun ligand boşluğuna sahip taç eterlerin çok özel taç eterler olmaları gerekir.

Bu tür taç eterlerin sentezlerinin çok zor olacağı aşikârdır. Taç benzeri ligandların anyonlarla kolayca kompleks oluşturmamalarının bir ikinci nedeni ise, genellikle katyonlara kıyasla anyonların daha zayıf elektrostatik çekim kuvvetleri gösterebilmeleridir. Bilindiği gibi bu durum, katyonlara kıyasla anyonlardaki yük yoğunluğunun genellikle daha az olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca anyonlarla kompleks oluşturabilecek ligandlardaki bağlayıcı merkezlerin artı yüklü olmaları gereklidir. Bu nedenle, ancak stratejik konumlarda protonlanmış azot fonksiyonları veya dördüncül amonyum fonksiyonunu içeren çok özel yapıdaki koronand ve kriptandların, anyonlarla kompleks oluşturabilecekleri açıktır. Anyon-ligand bağlanmasında seçicilik üzerinde en büyük katkı, ligand boşluğu ile anyon boyutları arasındaki uyumdan kaynaklanır. Örneğin monosiklik yapıdaki (72) tercihen fosfat anyonunu, bisiklik elipsoidal yapıdaki (73) tercihen azid anyonunu (N_3^-), trisiklik küresel yapıdaki (74) ise tercihen bromür anyonunu bağlar (Dietrich et.al., 1978; Lehn et.al., 1978; Schmidtchen, 1977).

Ligandlarla anyonların gerçekleştirdikleri kompleksler üzerinde yapılan X-ışınları çalışmaları, bu tür komplekslerde anyonun gerçekten ligand boşluğu içinde yer aldığını ve hidrojen bağlanmasının çok önemli olduğunu göstermektedir (Metz et.al., 1976). Ayrıca katyonların oluşturdukları komplekslere ilişkin kompleks kararlılık sabitlerine kıyasla, anyon komplekslerinin kararlılık sabitleri

çok küçüktür (Dietrich, 1984).



Şekil.2.12. Anyonlarla kompleks yapabilen taç benzeri ligandlar ve katyon-anyon kombinasyonları.

Hem katyon hem de anyonlarla kompleks oluşturabilen ligandlara (75) "heterotopik" ligandlar denir. Yeni heterotopik ligandların sentezlenmeleri ile, iyon çifti (katyon/anyon) kompleks kimyasında ilerlemeler katedileceği muhakkaktır (Schmidtchen, 1984).

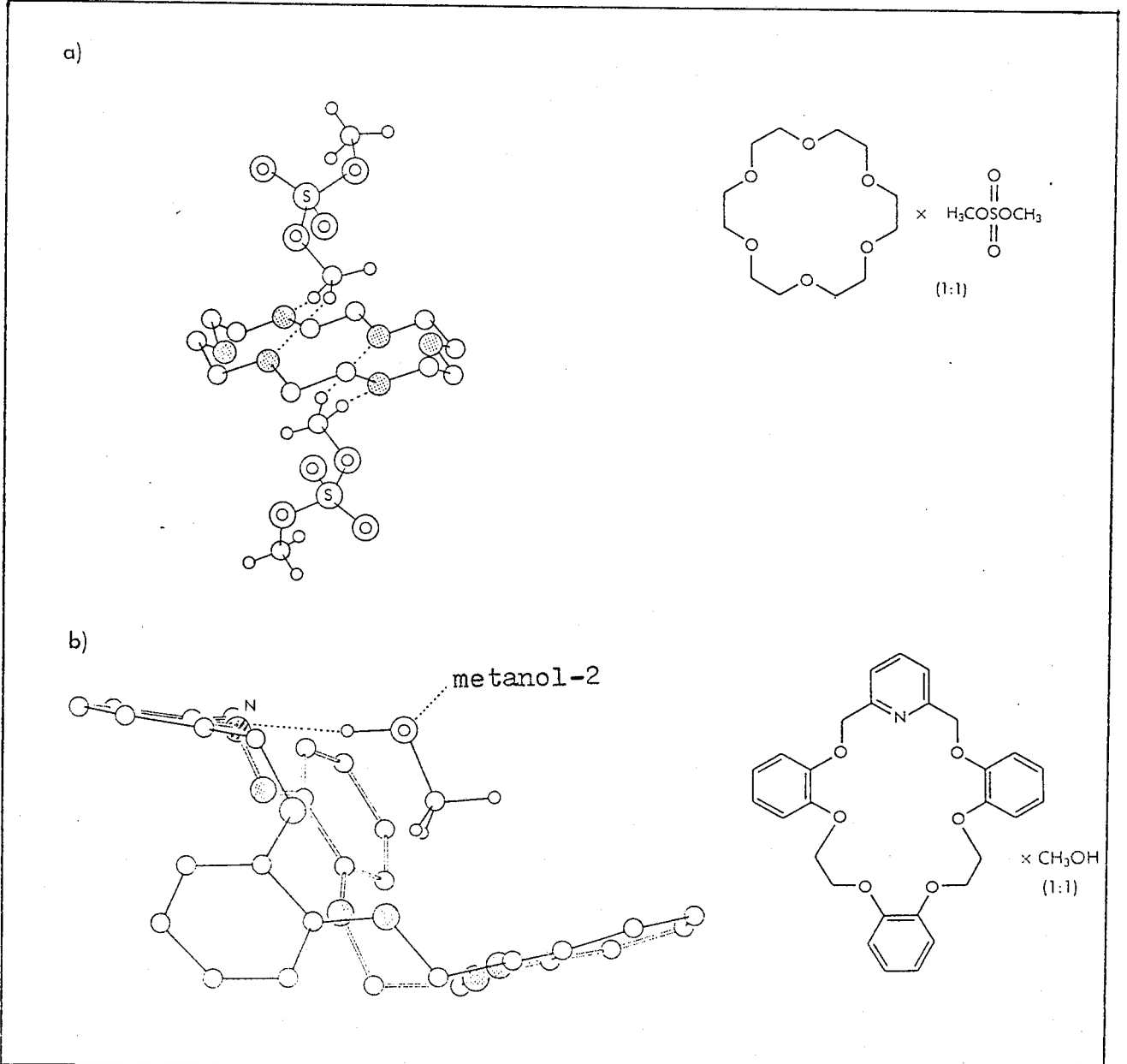
Bilindiği gibi uzun yıllar boyunca taç eterler katyonlara özgü ligandlar olarak kabul edilmişlerdir. Bu nedenle taç eterlerin yüksüz moleküllerle de kompleks yapma eğilimlerinin olduğu, keşiflerinden çok sonra ortaya çıkmıştır (Pedersen, 1971; Gokel et.al., 1974). Günümüzde taç eterlerin bu özelliklerine olan ilgi oldukça fazladır (Goldberg, 1984; Vögtle et.al., 1984).

Taç eterler ile kompleks yapabilen yüksüz (konuk) moleküller şu şekilde sınıflanabilir:

- i) Polar N-H bağları içeren üre, tioüre ve benzer bileşikler (Pedersen, 1971).
- ii) Oynak C-H bağları içeren asetonytril, nitrometan, dimetilsülfoksit v.b., bileşikler (Vögtle et.al., 1980; Mc Lachland, 1974; Gokel et.al., 1977).
- iii) Sübstitüe hidrazinler (Vögtle and Müller, 1980).
- iv) Aromatik aminler ve fenoller (Vögtle and Müller, 1981).
- v) Su ve alkoller (Hughes and Wingfield, 1977; Goldberg, 1978; Newkome et.al., 1981; Frensch and Vögtle, 1979; Weber and Vögtle, 1980).
- vi) Moleküler halojen (Shchori and Jagur-Grodszinski, 1972).

Şekil.2.13.'de nötür organik moleküllerle taç eterlerin kompleks oluşturmalarını örneklemek üzere iki tipik örnek verilmektedir. Verilen örneklerin ilkinde konuk molekül dimetil sülfat, ikincisinde ise metanoldür. Verilen

örneklerdeki evsahibi konuk bağlanmalarının daha çok özel hidrojen bağlanmaları olduğu, fakat çok zayıf asidik metil hidrojenlerinin de bağlanmada rol aldıkları belirtilebilir (Weber, 1983; Weber and Jones, 1983).



Şekil.2.13. Taç ve benzeri bileşiklerin yüksüz organik bileşiklerle kompleks oluşturmalarına örnekler.

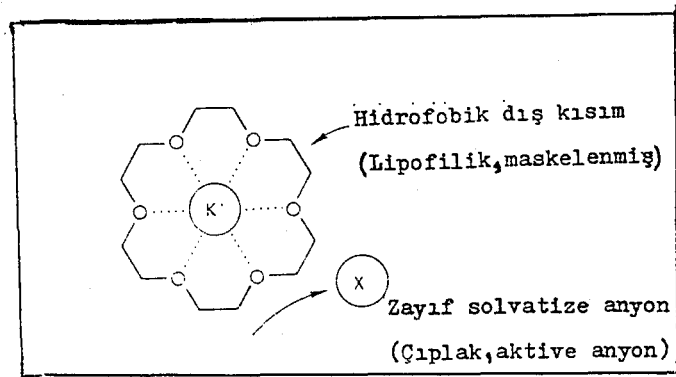
3. TAÇ BİLEŞİKLERİNİN UYGULAMA ALANLARI

Günümüzde taç bileşikleri için iki temel uygulama alanı söz konusudur. Kuşkusuz bunlardan ilki sentez kimyasında taç bileşiklerinin kullanılmaları, ikincisi ise bu tür bileşiklerin analitik kimyada kullanılmalarıdır. Her iki alanda da taç bileşiklerinin katkısı son derece yoğun bir tempo ile araştırılmaktadır.

3.1. Sentez Kimyasında Taç Bileşikleri

3.1.1. Genel prensipleri

Sentetik kimyada taç bileşiklerinin kullanımının çok önemli istikbal vadeden sonuçlar verebilmesi, iki önemli nedenle açıklanabilir. Şekil.3.1.'de bu nedenler şematik olarak gösterilmektedir (Knipe, 1976; Vögtle and Weber, 1977; Gokel and Weber, 1978).



Şekil.3.1. Sentetik kimyada temel taç eter etkisi

Bilindiği gibi taç eterlerle katyonlar kompleks oluştururlar ve bu kompleks oluşumu nedeniyle, katyonların orga-

nik çözücüler içinde çözünmeleri gerçekleşebilir. Öte yandan elektronötürlüğün sağlanması bakımından, organik fazda ligandlarla kompleks yapabilen her katyonun yanısıra bir anyonun da çözünmesi gerçekleşecektir. Kuşkusuz anyon, kompleks oluşumuna katkıda bulunmayan iyon olduğundan organik fazda zayıf solvasyon gösterecek ve bu nedenle organik fazda çok aktif bir durumda olacaktır. Hatta bazı durumlarda anyonun bütünüyle çıplak olması sözkonusudur ve kimyacılar şakacı bir dille bu durumdaki anyonlara "seksi anyonlar" terimini kullanmaktadırlar (Vögtle and Weber, 1977). Özellikle kriptand komplekslerinde katyonun ligand içindeki özel konumu nedeniyle, katyon ile anyonun yaklaşık her türlü etkileşimi önleniği için anyon aktivitesi çok yüksektir. Podand ve koronand komplekslerinde de aktivitenin yüksek olmasına karşın, kriptatlardaki kadar çıplak anyon aktivitesi beklenmez. Zira podatlarda ve koronatlarda anyon ile katyonun etkileşimleri biraz daha kuvvetlidir.

Özetle, inorganik tuzların organik fazlarda çözünmelerinin taç eterleri ile sağlanabileceğini ve kompleks oluşumu nedeniyle katyonun aktivitesinin maskelenmesine karşın, anyonun aktivitesinin artacağını belirtebiliriz. Bu gerçek permanganat veya pikrat anyonları gibi renkli anyonların kullanılması halinde basit deneylerle kolayca gözlenebilir (Weber and Vögtle, 1976). Örneğin katı KMnO_4 -benzen süspansiyonuna 18C6 (10) ilave edilmesi halinde, berrak benzen- KMnO_4 çözeltisi elde edilir. Bu basit deneyde katı - sıvı faz transferi gerçekleştirilmiş olup, 18C6 (10) faz

transfer ajanı görevini üstlenmiştir. Bir başka deneyde tuzların sıvı-sıvı fazları arasında transferlerinin gerçekleştirilebilmesi kanıtlanabilir. Örneğin sulu potasyum pikrat çözeltisine kloroform ve taç eter ilave edilip çalkalanırsa, potasyum pikratın sulu fazdan organik faza taşınması gözlenebilir (Vögtle and Weber, 1977). Bu deneyde sıvı-sıvı faz transferi gerçekleştirilmiş olup, faz transfer ajanı görevini yine taç eter üstlenmiştir.

Taç bileşiklerinin faz transfer ajanları olarak kullanılabilmelerinin sentetik kimya açısından önemi çok büyüktür. Zira bu bileşikler sayesinde normal olarak ortak bir çözücüde çözünmeleri olası olmayan reaktandların, aynı ortamda yer almaları sağlanabilmektedir. Bu durumun sentetik organik kimyada yeni ufuklar açabilecek bazı sonuçlar doğurması çok normaldir. Örneğin taç bileşikleri kullanmadan gerçekleşmesi olası olmayan bir çok reaksiyonun gerçekleşmesi veya çok düşük verime sahip bazı reaksiyonların taç bileşikleri kullanılması halinde verimlerinin artması gibi.

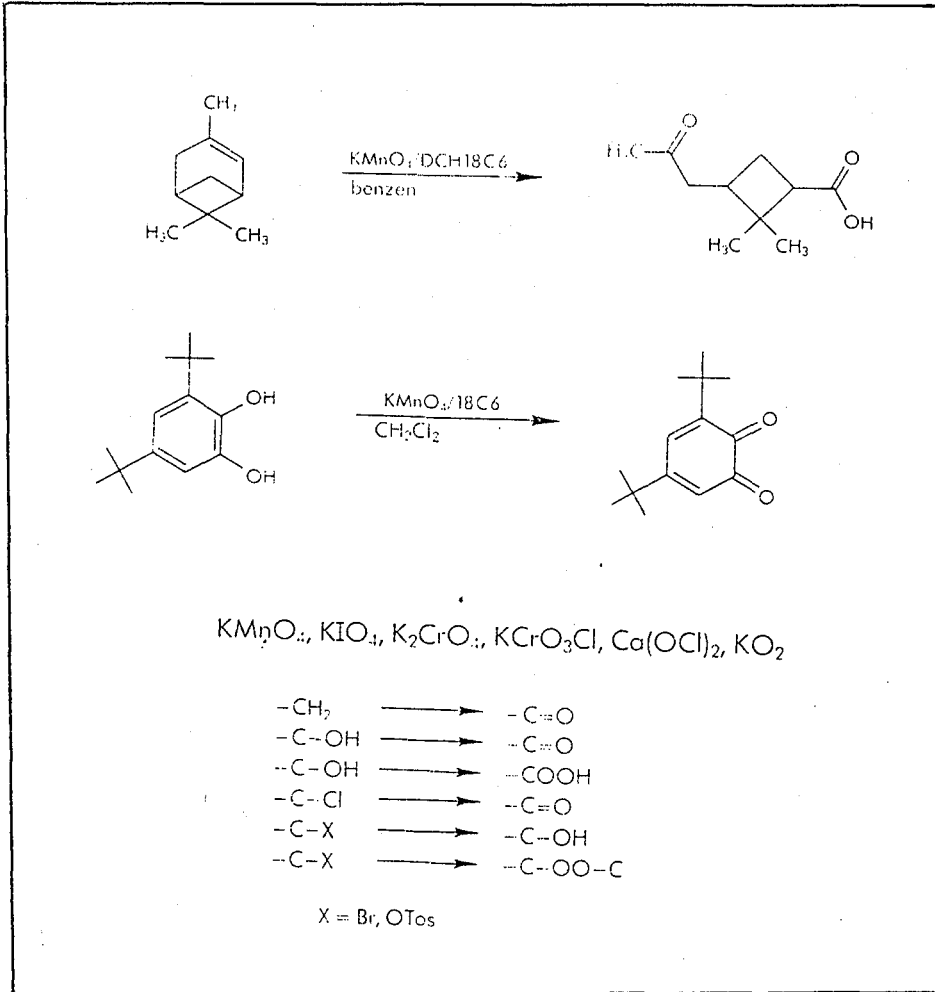
3.1.2. Sentetik kimyada taç bileşiklerinin kullanılmasına ilişkin örnekler

Prensip olarak iyonların veya iyonik ara ürünlerin sözkonusu olduğu tüm kimyasal reaksiyonlarda taç bileşiklerinin kullanımı ile, sentezin modifiye edilmesi veya daha verimli hale getirilmesi olasıdır. Birçok temel reaksiyo-

nun yanısıra, nükleofilik süstitüsyonlar, karbanyonlarla gerçekleşen reaksiyonlar, C-C bağ oluşumuna ilişkin reaksiyonlar (Darzen reaksiyonu, Knoevenagel kondenzasyonu v.s.), katılmalar, eliminasyonlar, karben oluşumuna ilişkin reaksiyonlar, gaz çıkışı reaksiyonları (N_2, CO_2), yükseltgenme indirgenme reaksiyonları (metal ve metal hidrürlerin çözünmeleri), çevrilme reaksiyonları (Cope, Favorski), izomerizasyonlar ve polimerizasyonlar taç bileşiklerinin kullanılması halinde modifiye edilebilir reaksiyonların başlıcalarına örnek olarak verilebilirler. Ayrıca taç bileşiklerinin organo metal kimyasında, koruyucu grup reaksiyonlarında, silikon ve fosfor kimyasının bazı problemlerinin çözülmesinde de kullanılabilirmeleri durumu vardır (Gokel and Durst, 1976, 1977; Knipe, 1976; Weber and Vögtle, 1977; Weber, 1982, 1983; Gokel and Weber, 1978; Kogo, 1975; Dehmlow, 1977; Liotta, 1978, 1980; Montanari et.al., 1982; Cacagne et.al., 1983). Bu bölümde taç bileşiklerinin sentetik kimyada kullanım alanlarına ilişkin aydınlatıcı bazı örnekler verilecektir.

Şekil.3.2.'de benzen içinde çözünmüş permanganatın yükseltgenme reaksiyonlarını ne denli verimli kılabilirdiği örneklenmektedir (Sam and Simmons, 1972; Mack and Durst, 1984). Seçilen örneklerde yükseltgenme verimi % 100 dür. Ayrıca şeklin alt kısmında $KMnO_4$ dan başka inorganik yükseltgenlerin kullanılmaları durumunda da verim artışı gözlenen reaksiyonlar belirtilmiştir (Sam and Simmons, 1972; Mack and Durst, 1984, Gonboa et.al., 1984; Cardillo et.al., 1976;

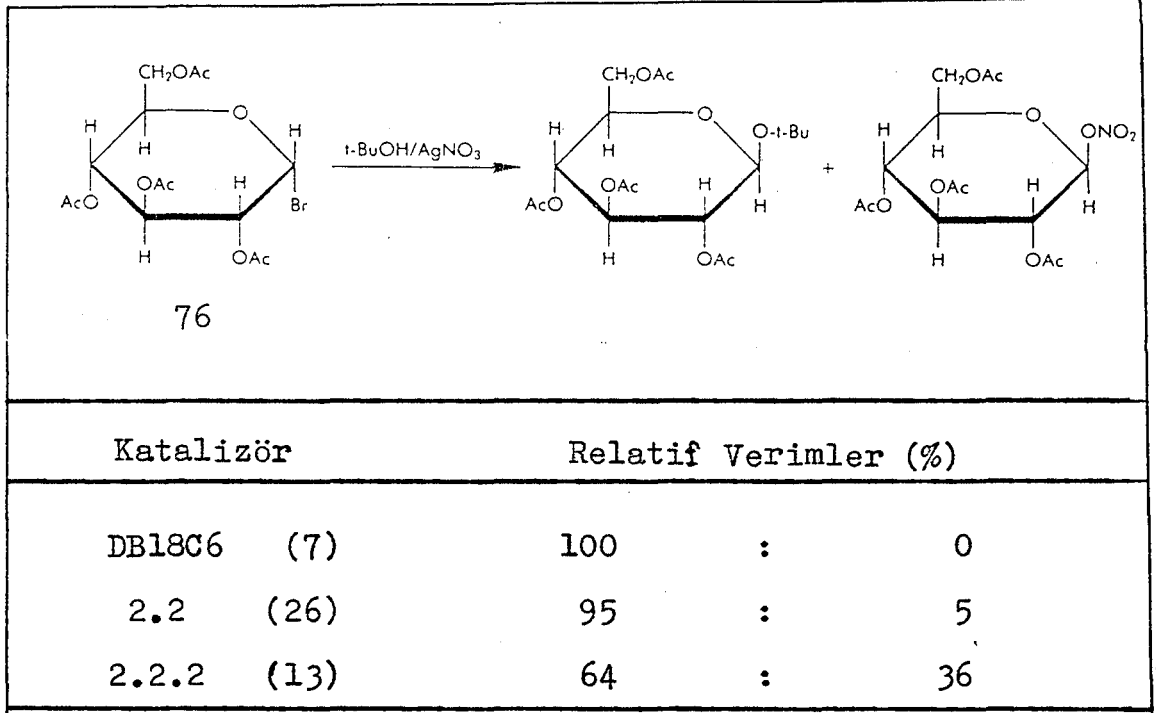
San Filippo Jr., 1975; Johnson and Nidy, 1975).



Şekil.3.2. Taç bileşikleri yardımı ile çıplak permanganat ve diğer yükseltgenlerin kullanımı.

Şekil.3.2.'de verilen örnek reaksiyonlarda, inorganik tuzların organik fazdaki çözünürlüklerinin önemi vurgulanmaktadır. Öte yandan bazı reaksiyonlar ise anyon aktivasyonunun oranını belirtici sonuçlar vermektedir (Vögtle and Weber, 1977). Bu duruma uygun bir örnek Koenings-Knorr reaksiyonudur. Bu reaksiyonda asetobromoglukozun (76), AgNO₃ varlığında t-BuOH ile reaksiyona girerek asetol oluş-

turması sözkonusudur. Bu reaksiyon çeşitli ligandlar varlığında incelenmiş ve sonuçlar Şekil.3.3.'de verilmiştir (Knöchel, 1974).

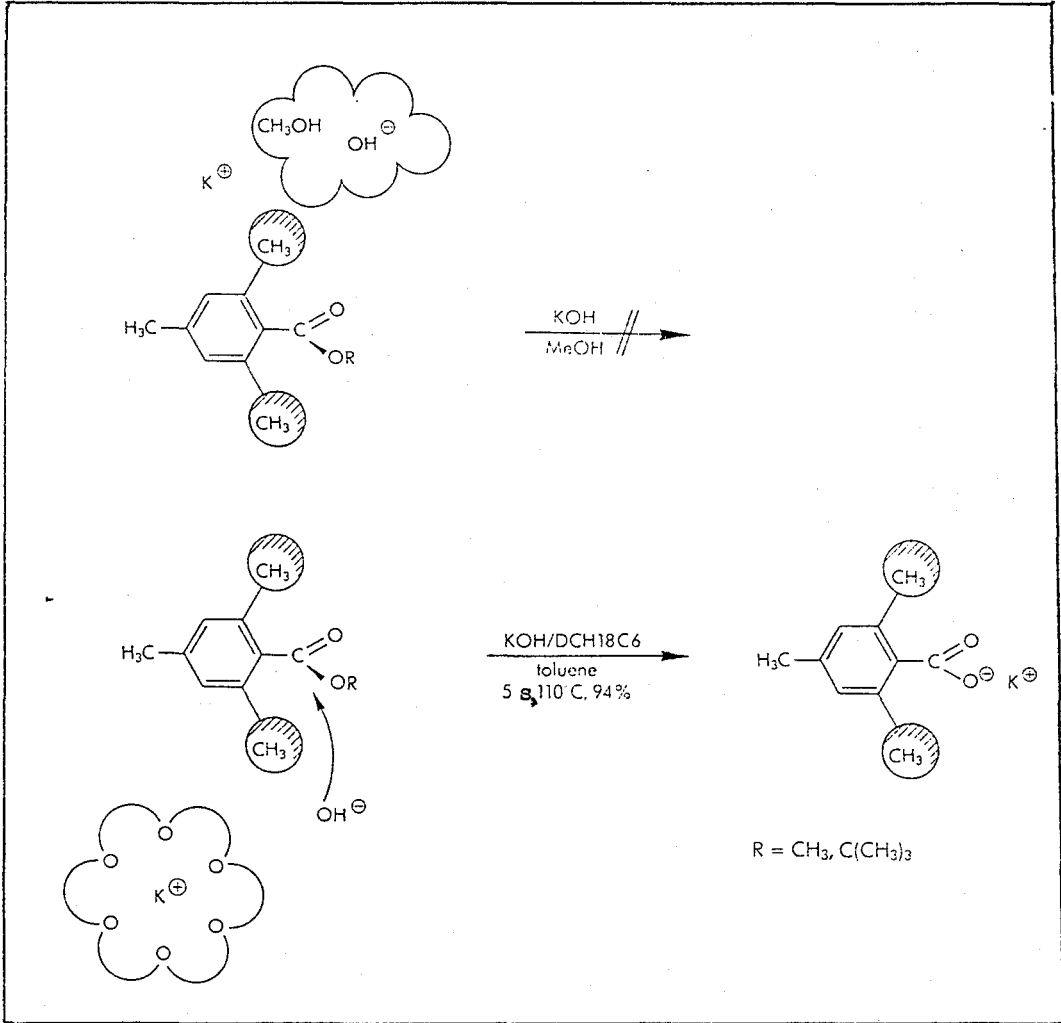


Şekil.3.3. Anyon aktivasyonu-Koenings-Knorr reaksiyonunda ligand kontrolü.

Taç eterleri yokluğunda gerçekleştirilen Koenings-Knorr reaksiyonunda sadece β -glikosidin elde edilmiş olmasına karşın, taç eterler varlığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda nitrik asidin β -esteri de elde edilmiştir. Kuşkusuz bu durum normalde aktif bir anyon olmayan nitrat anyonunun, taç eter varlığında aktif bir anyon olarak davranabilmesinin doğal bir sonucudur. Şekil.3.3.'de belirtildiği gibi ligand (7), kullanılması halinde nitrat aktivasyonunun kanıtlanamamasına karşın kriptand (13) kullanılması halinde, nitrat anyonunun aktivasyonu en fazladır. Bu

durumun nedeni ligand (7) ve ligand (26)'ya kıyasla ligand (13)'ün gümüş katyonu ile çok daha kararlı kompleks oluşturabilmesidir. Bu veriler Koenings-Knorr reaksiyonunun ligand kontrollü olarak modifiye edilebildiğini kanıtlamaktadır.

Şekil.3.4.'de "çıplak hidroksil" anyonu kullanımının, sterik açıdan engelli esterlerin hidrolizlerinde ne denli önemli olduğu açıklanmaktadır (Pedersen, 1972, 1969; Dietrich and Lehn, 1973). Mesitilen karboksilik asit esterlerinin normal koşullarda potasyum hidroksit ile hidrolizleri, sterik nedenlerden dolayı gerçekleştirilemez. Öte yandan Pedersen (1972, 1969), bu reaksiyonun DCH18C6 (11), toluen çözeltisi içinde kolayca gerçekleştiğini saptamıştır. Bu durum DCH18C6 (11) ile potasyum iyonunun kompleks oluşturması nedeniyle hidroksil anyonunun çok aktif olmasından kaynaklanmaktadır. Toluene içinde hidroksil anyonunun "çıplak anyon" niteliği göstermesi bu anyonun reaksiyon merkezi ile etkileşimini çok kolaylaştırmaktadır. Öte yandan normal koşullarda potasyum hidroksit alkol içinde çözüldüğünden, hidroksil iyonunun çözücü molekülleri ile solvatize olması durumu vardır ve bu durum iyonun büyük boyutlarda olmasını sağladığından reaktif merkez ile etkileşimini olası kılmaz.



Şekil.3.4. Çıplak hidroksil anyonu ile sterik açıdan engelli mesitilen karboksilik asit esterlerinin hidrolizi.

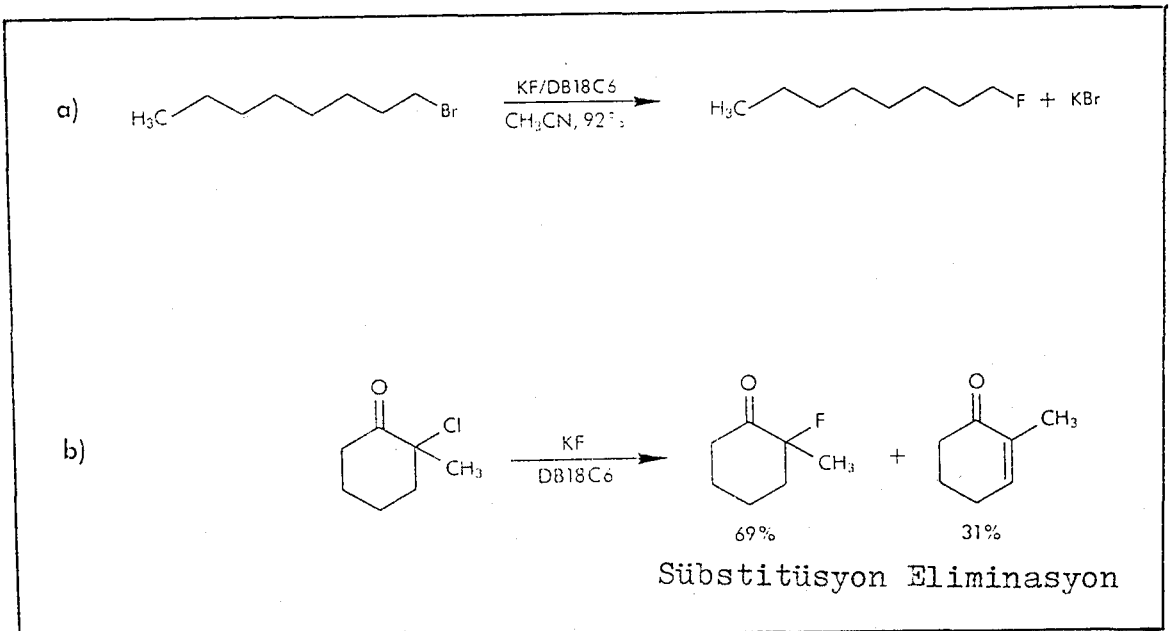
Bilindiği gibi florür anyonları nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları açısından son derece uygunsuz nükleofillerdir. Kuşkusuz bu durum florür anyonunun yoğun bir şekilde çözücü molekülleri ile solvatize olmasından kaynaklanmaktadır. Taç bileşiklerinin kullanılması halinde prensip olarak "çıplak florür" anyonu oluşturulabileceğinden, günümüzde alkil florürlerin sentezleri nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları ile gerçekleştirilebilmektedir (Liotta and Harris,

1974). Çizelge.3.1.'de nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonlarında aktif olarak kullanılabilen çıplak anyonların dökümü verilmektedir.

"Çıplak" anyonlar	F^- , Cl^- , Br^- , I^- , CN^- , SCN^- ,
	OCN^- , NO_2^- , RO^- , $RCOO^-$, OH^-

Çizelge.3.1. Taç eterler aracılığıyla çıplak anyon haline dönüştürülebilen anyonlar,

Öte yandan nânpolar ortamda çıplak florür anyonunun kuvvetli bir nükleofil olmasının yanısıra, kuvvetli bir baz olarak da davranabildiği saptanmıştır. Bu durumda florür anyonunun eliminasyon ürünlerine yol açması da doğaldır. Şekil.3.5.'de florür anyonunun nükleofilik ve bazik aktivitesinin artmasını belirten örnekler verilmektedir (Liotta and Harris, 1974).



Şekil.3.5. "Çıplak florür" anyonunun nükleofil ve baz olarak kullanımı.

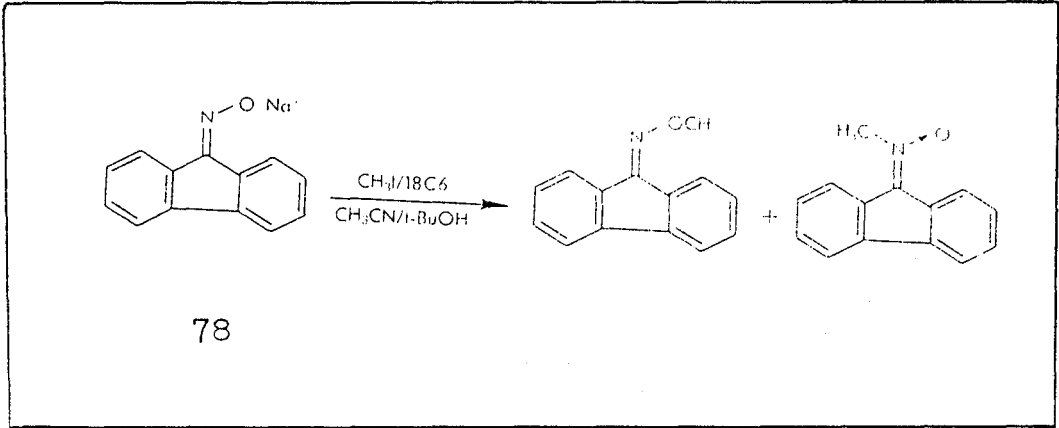
Bu bölümün başında da belirtildiği gibi, taç eterlerinin varlığında anyonların aktivasyonunun aksine, katyonların işlevleri maskelenmektedir. Bu nedenle katyon yardımı ile ilerleyen reaksiyonların, taç bileşikleri varlığında engellenmeleri durumu söz konusudur (Lehn, 1980). Bu tür etkiler özellikle, karbonil bileşiklerinin kompleks metal hidrürlerle indirgenme reaksiyonlarında gözlenmektedir (Handel, 1976; Loupy et.al., 1976). Örneğin LiAlH_4 veya NaBH_4 ile gerçekleşen karbonil indirgenme reaksiyonlarında, ortama kriptand ilave edilmesi halinde reaksiyonun bütünüyle engellenmesi veya reaksiyon hızının azalması gözlenmiştir. Bu durum α, β -doymamış karbonil bileşiklerinin indirgenmelerinde bir avantaj olarak kullanılabilir. Bilindiği gibi normal koşullarda LiAlH_4 , NaBH_4 gibi metal hidrürlerin tercihen karbonil grubunu indirgemeleri ve karbon-karbon çift bağını indirgemede yetersiz olmaları sözkonusudur. Çizelge. 3.2.'de 2-sikloheksenonun (77) ligand varlığında metal hidrürlerle indirgenmelerine ilişkin sonuçlar verilmektedir (Handel and Pierre, 1975).

Katyon maskelenmesinin bir diğer yararlı uygulaması da, birincil aminlerin varlığında, ikincil aminlerin tercihen asillendirilmesidir. Bu seçiciliğin nedeni taç bileşikleriyle birincil ve ikincil amonyum tuzlarının farklı kararlılıkta kompleksler oluşturmalarıdır (Barret and Lana, 1978, 1980).

<p style="text-align: center;">77 $\xrightarrow{\text{reaktif}}$ 1,2 + 1,4</p>		
Reaktif	(eşdeğer /mol keton)	% 1,4-Katılma ürünü
LiAlH ₄	(2)	18
LiAlH ₄	(2)/ 2.1.1 (2)	Reaksiyon yok
LiBH ₄	(2)	35
LiBH ₄	(2)/ 2.1.1 (2)	77
NaAlH ₄	(2)	40
NaAlH ₄	(2)/ 2.2.1 (2)	Reaksiyon yok
NaBH ₄	(2)	45
NaBH ₄	(2)/ 2.2.1 (2)	77

Çizelge.3.2. Katyon kompleksleşmesinin α,β -doymamış karbonil bileşiğinin metal hidrürlerle indirgemesi üzerindeki etkisi.

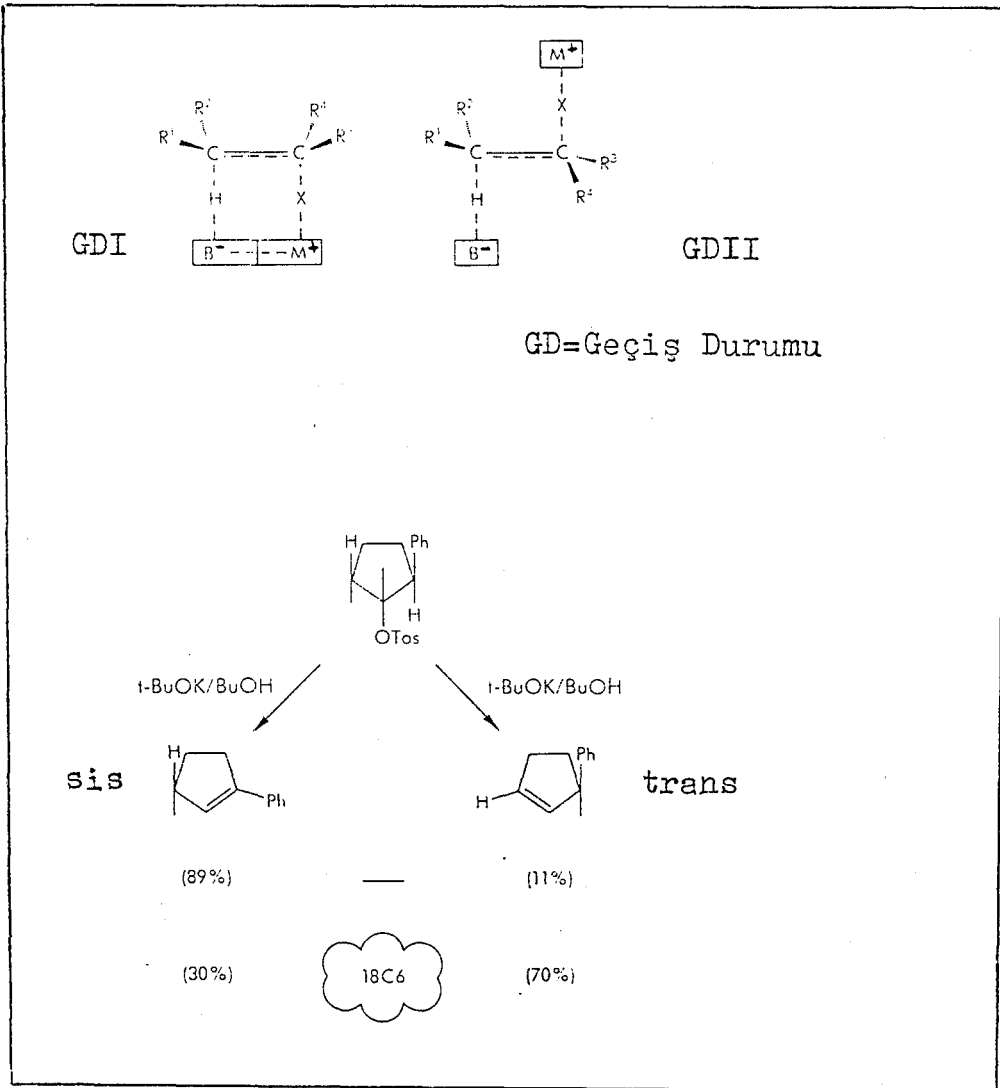
Siyanür, tiosiyonat, siyanat, oksinat, nitril v.s. gibi ambident anyonlar için, taç bileşiklerinin kullanımı çok ilginç sonuçlara yol açmaktadır. Şekil.3.6.'da bu duruma ilişkin örnekler verilmektedir (Smith and Hanson, 1971).



Şekil.3.6. Taç eterlerin ambident anyonlar üzerindeki etkisi.

Şekil 3.6.'da ambident fluorenon oksinat anyonu (78) ile metil iyodür arasındaki nükleofilik süstitüsyon reaksiyonunun sonuçları verilmektedir. 18C6 (10), ligandı olmadan gerçekleştirilen süstitüsyon reaksiyonunda her iki alkilleme (O-alkillemesi, N-alkillemesi) ürünlerinin de elde edilmesine karşın, 18C6 (10) varlığında O-alkileme ürünü baskındır. Zira bu koşulda serbest oksinat anyonunun miktarı daha fazladır (Smith and Hanson, 1971).

Taç bileşiklerinin inorganik tuzları iyon çiftleri halinde nonpolar ortama çekmesinin bir diğer sonucu da, bazı reaksiyonların mekanizmalarını ve ürün oranını etkilemesidir (Bartsch, 1975). Şekil.3.7.'de açıklandığı gibi β -eliminasyon reaksiyonlarının ürün oranı bu durumdan etkilenmektedir. Bu şekilde B bazı, M karşıt iyonu, X çıkıcı grubu simgelemektedir.

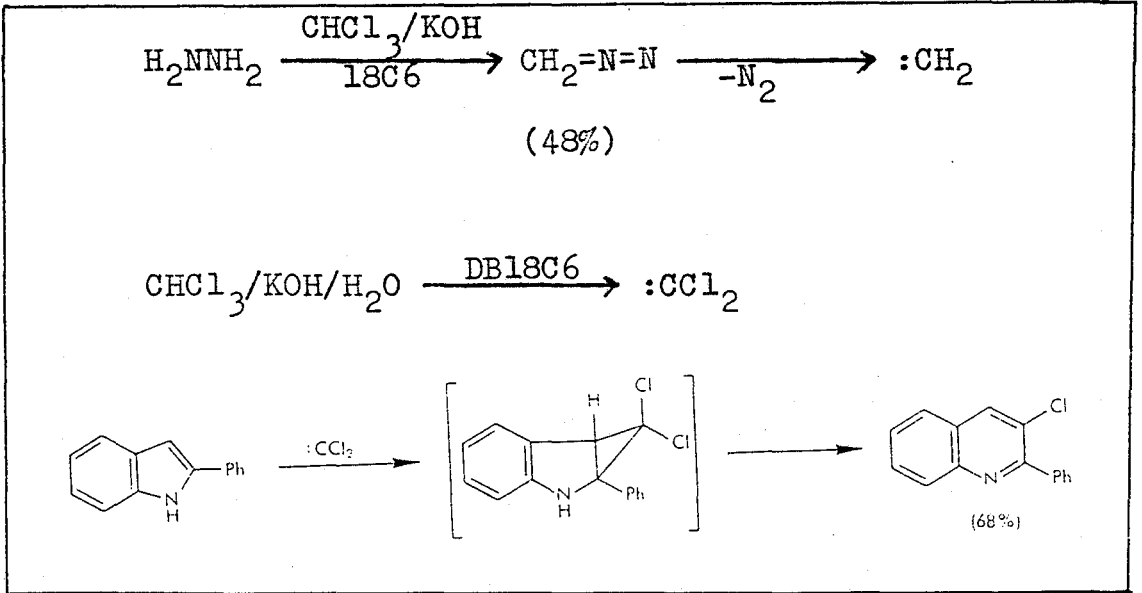


Şekil.3.7. Taç eter 18C6'nin (10), β -eliminasyon reaksiyon mekanizması üzerindeki etkisi.

Şekil.3.7.'de yer alan cis eliminasyona ilişkin GDI ve trans eliminasyona ilişkin GDII'nin yapıları incelendiğinde, GDI'de baz ile katyonun birarada yer almalarına karşın GDII'de baz ile katyonun ayrı oldukları gözlenebilir. Normal koşullarda cis: trans eliminasyon ürünlerinin 89:11 olmasına karşın, 18C6 (10) varlığında bu oran anti eliminasyon ürünü lehine 30:70 değişmektedir. Bu durum 18C6 (10) varlığında kompleks oluşumu nedeniyle potasyum ve t-bütoksit

iyonlarının birarada konumlanmamalarının, yani birbirinden bağımsız davranabilmelerinin doğal bir sonucudur.

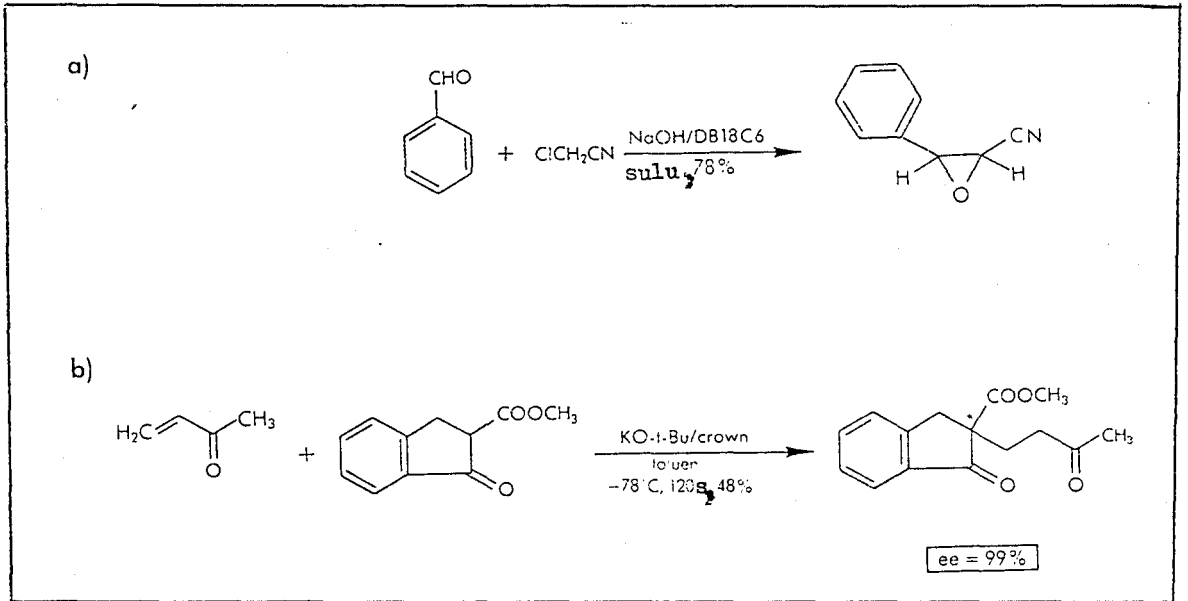
Karben oluşturulmasında da, taç bileşiklerinin oldukça yararlı oldukları saptanmıştır. Metilen, diklorokarben ve bazı diğer karbenler taç eterler yardımıyla kolayca oluşturulabilmektedirler (Sepp et.al., 1974; Makosza and Ludwikow, 1974). Taç eterlerin varlığında karben oluşturmak için organik/sulu iki fazlı sistemlerde çalışılabilmektedir. Bu reaksiyonlarda organik fazda oluşturulan karben, sulu fazla hiç temasa geçmeden, hemen ilave edilen substrat ile reaksiyona girebilmekte ve bu nedenle verim yüksek olmaktadır. Şekil.3.8.'de verilen örnek reaksiyonda, halka genişleme reaksiyonunun verimi bu yöntem ile 68 % olarak saptanmıştır (Kwon et.al., 1976).



Şekil.3.8. Taç eter yardımı ile karben oluşturulması.

Organik sentezlerin önemli bir bölümünde C-C bağı oluşumu basamağı yer alır (Darzen sentezi, Michael katılması

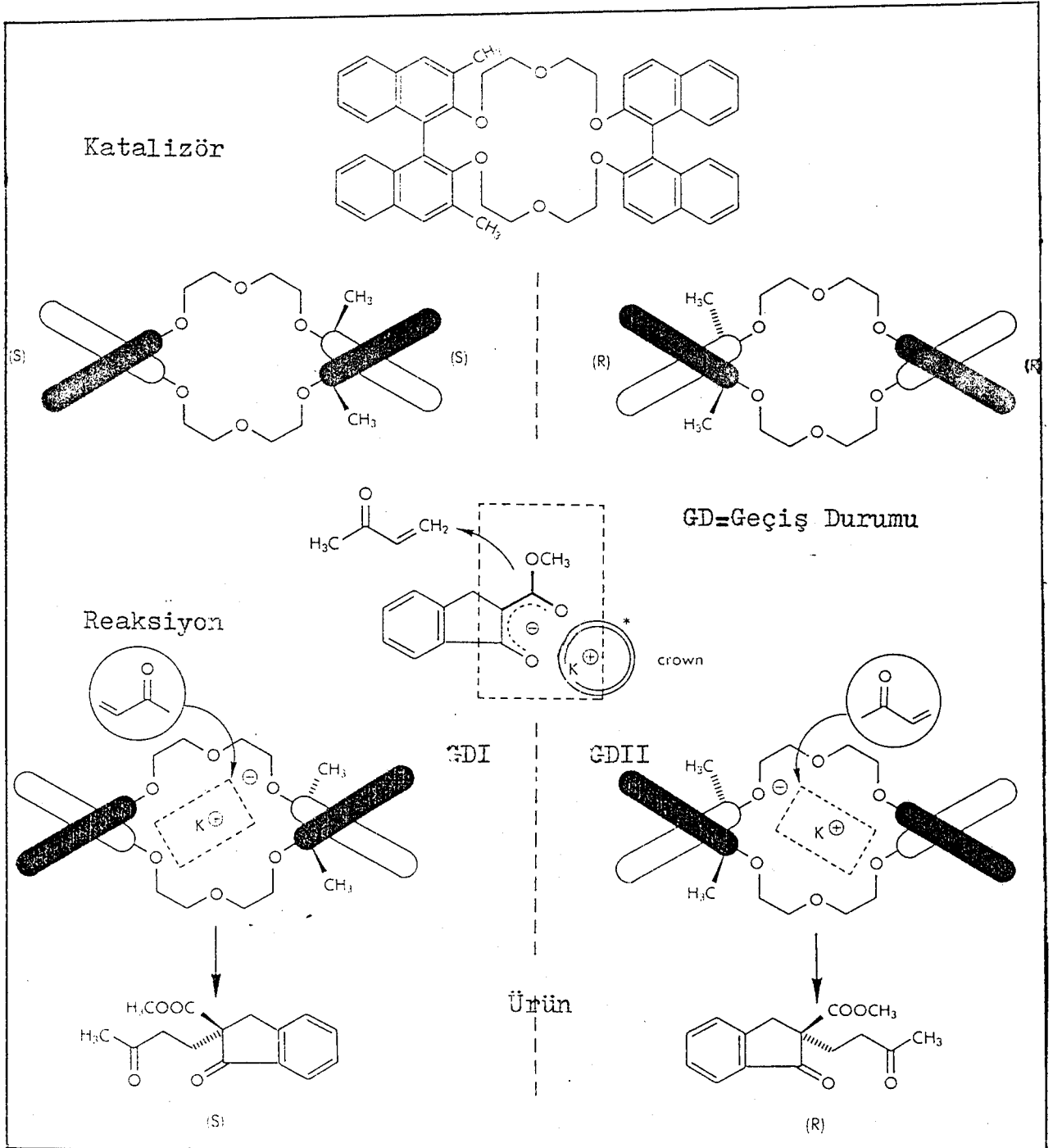
v.s.). Bu reaksiyonlar için, taç bileşiklerinin kullanılmasının çeşitli avantajlar sağladığı saptanmıştır (Şekil. 3.9). Darzen reaksiyonunda (3.9.a.) NaOH bazının sulu ortamda taç eter ile kompleksleşmesi, reaksiyon ürününün artmasına sebep olmaktadır. Michael katılmasında (3.9.b.) ligand (70) gibi kiral taç eter kullanılması durumunda kiral merkez içeren ürünün rasemik bir karışım olmayacağını ve tercihen enantiomerlerden biri veya diğeri olacağını belirtmeliyiz (Enantioseçicilik) (Cram and Sogah, 1981).



Şekil.3.9. Crown eterin yardım ettiği eşleşme reaksiyonu.

Şekil.3.10.'da sol tarafta enantiomerlerden saf 70 (SS), sağ tarafta ise saf 70 (RR) yapıları verilmekte ve bu ligandların potasyum kompleksleri ile reaksiyonların mekanizmalarına ilişkin GDI ve GDII'nin yapıları belirtilmektedir. Şekilden görüldüğü gibi düzlemsel bir konuma sahip

olması gereken karbanyon, kompleks içindeki potasyum iyonuna GDI ve GDII de farklı yönlerden bağlanmaktadır. Bu durumun doğal bir sonucu olarak da, saf (7OSS) kullanılması halinde tercihen saf (S) enantiomeri, saf (7ORR) kullanılması halinde ise saf (R) enantiomeri ürün olarak elde edilebilmektedir (Cram and Sogah, 1981).



Şekil.3.10. Kiral taç katalizörü kullanılmasıyla enantio-seçici Michael katılması.

Taç eterlerin sentetik kimyadaki kullanım alanları verilen örneklerle sınırlı değildir. Günümüzde bu konu hakkında çok ayrıntılı derlemeler, makaleler ve monograf- lar yayınlanmıştır (Gokel and Durst, 1976 a, 1976 b; Knipe, 1976, Weber, 1982; Weber and Gokel, 1977; Starks, 1978; Keller, 1979; Dehmlow, 1980, 1983).

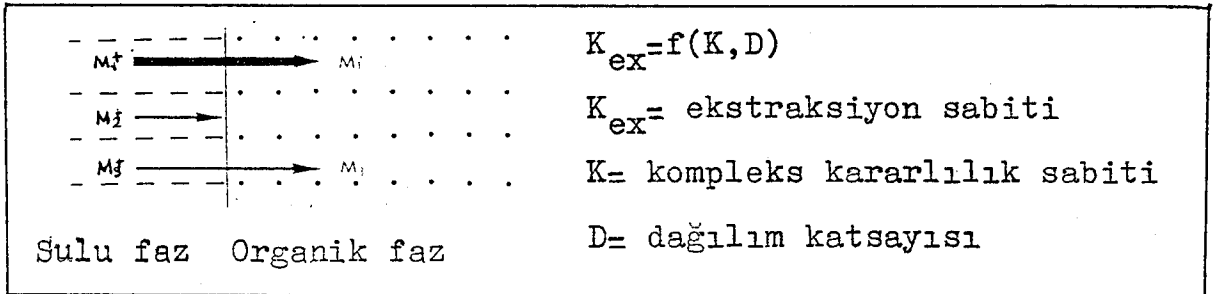
3.2. Kimyasal Analizde Taç Bileşikleri

Daha önce de belirtildiği gibi, kimyasal sentezde taç eter kompleksinin anyonik kısmı başrolüdür. Öte yandan kimyasal analizde ise, katyon başrol oynar. Bilindiği gi- bi taç eterlerin yapısına göre katyonların kompleksleşme yatkınlıkları farklılıklar gösterir. İşte bu gerçekten yararlanarak, çeşitli katyonların varlığında uygun taç eter kullanılmasıyla istenilen kompleksin seçimli olarak oluşturulması gerçekleştirilir. Bu durum ise analitik kim- yada derişim tayini, ayırma, zenginleştirme, maskeleye baş- ta olmak üzere birçok alanda uygun tekniklerin geliştiril- mesinde, taç eterlerin kullanılmasını olası kılar (Weber and Vögtle, 1978; Weber, 1984; Irving, 1978; Kolthoff, 1979, Blasius and Janzen, 1985).

3.2.1. İyon seçici ekstraksiyon

Burada katyonların seçici bir şekilde kompleksleşme- lerinin yanısıra, kompleksleşmiş tuzların faz transferleri de söz konusudur. Çeşitli tuzları içeren bir sulu çözelti

uygun bir taç eter içeren organik çözücü ile çalkalandığı takdirde, belirli bir tuzun sulu fazdan organik faza taşınabilmesi kuşkusuz tuzu oluşturan iyonların ekstraksiyon sabitlerine (K_{ex}) bağlıdır. Yaklaşık olarak ekstraksiyon sabitlerinin ise, kompleks kararlılık sabitleri (K) ve oluşan kompleksin organik ve sulu faz arasındaki dağılım katsayısının (D) bir fonksiyonu olduğunu belirtmeliyiz ($K_{ex}=f(K,D)$). Buna göre iyon seçiciliğinin arttırılmasında, seçilen organik çözücünün de önemli bir rolü olduğunu belirtmeliyiz. Bu durumda bir tuzun kompleks kararlılığı ve lipofilik özelliği arttıkça organik faza transferi o denli kolay olacaktır (Takeda, 1984). Şekil.3.11.'de bu durum şematik olarak açıklanmaktadır.

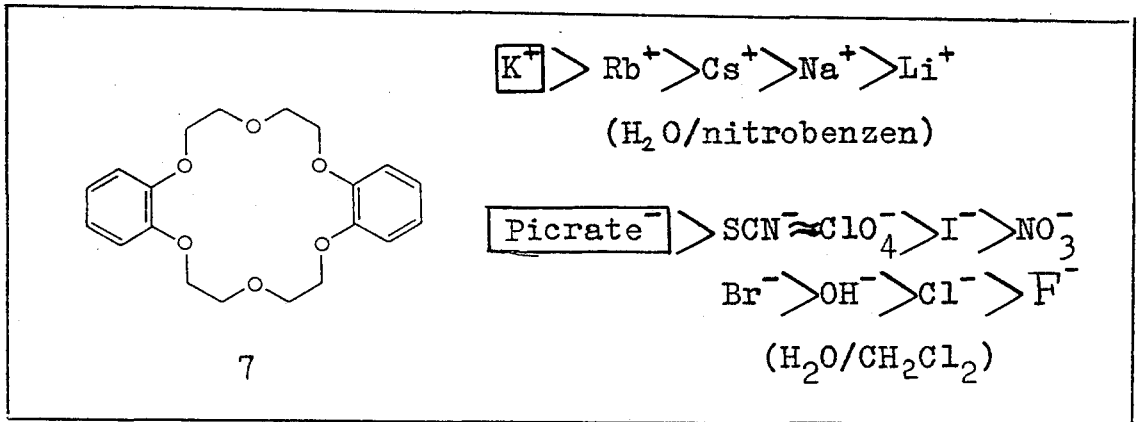


Şekil.3.11. İyon ekstraksiyonu-iyon seçici faz transferi.

Şekil.3.11.'de görüldüğü gibi M_2^+ iyonunun organik faza hiç taşınmamasına karşın, M_3^+ iyonu kısmen, M_1^+ iyonu ise yaklaşık bütünüyle organik faza taşınmıştır. Şekil.3.12.'de DB18C6'nın (7), metal iyonlarını taşıma sıralaması verilmektedir. Bu iyonlar arasında en iyi taşınanın K^+ iyonu olması, kuşkusuz K^+ iyonu ile DB18C6'nın (7) çok kararlı kompleks oluşturmasından dolayıdır. Fakat, diğer yandan

K^+ iyonu dışındaki iyonların taşınma sıralaması ise, bu iyonların lipofilik özellikleri ile paralellik içindedir. Bu örneğin de açığa çıkardığı gibi, faz transfer olayında hem kompleks kararlılığı hemde lipofilik özellik rol almaktadır.

Lipofilik özellik sadece katyon ile kısıtlı olmayıp tuza ilişkin anyon için de geçerlidir. Şekil.3.12.'de aynı katyona ilişkin farklı tuzların, DB18C6 (7) aracılığıyla su/nitrobenzen fazları arasındaki taşınım sıralaması anyonlara bağımlı olarak verilmiştir. Verilen sıralamadan anlaşıldığı gibi anyonun lipofilik karakteri ne denli fazla ise faz transferi o denli verimli olmaktadır (Danesi et.al., 1975).



Şekil.3.12. DB18C6 (7) ile gerçekleştirilen faz transferinde taşınım sıralaması.

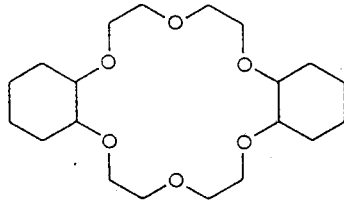
Şekil.3.12.'de verilen tüm katyon ve anyonların varlığında, DB18C6 (7) içeren organik bir çözücü ile su fazının çalkalanması halinde, organik faza potasyum pikratın taşınacağını belirtmeliyiz. Bu durum tahmin edileceği gibi iki yararlı uygulamaya yol açar, yani anyon ve katyonla-

rın hem ayırımalarında hem de zenginleştirilmelerinde bu prensip kullanılabilir. Zira olayı organik faz açısından değerlendirirsek zenginleştirme, su fazı açısından değerlendirirsek istenmeyen grubun uzaklaştırılması olarak yorumlayabiliriz. Ayrıca verilen örnekten de anlaşıldığı gibi hem katyonun, hem de anyonun seçici olarak taşınması gerçekleştiğinden bu olay aslında "iyon çifti ekstraksiyonu" olarak kabul edilir (Weber, 1984).

İyon çifti ekstraksiyonu için renkli ve lipofilik bir anyon seçilirse (örneğin bromkresol yeşil v.s.), o takdirde katyon derişimi spektrometrik ve florimetrik olarak belirlenebilir (Weber, 1984; Takeda, 1984). Bu yöntem mililitrede mikrogram düzeyinde dahi katyonun, seçici olarak tayinine imkan vermektedir. Örneğin kan serumunda K^+ ve Na^+ iyonlarının çok hassas bir şekilde miktarlarının tayini için, bu yöntem kullanılmaktadır (Sumiyoshi et.al., 1977; Takagi et.al., 1981; Sanz-Medal et.al., 1981).

Taç eter (11)'in özellikle Sr^{+2} iyonları için son derece seçicilik gösterdiği saptanmıştır. Bu bileşiğin Ca^{+2} iyonları varlığında dahi, eser miktardaki Sr^{+2} iyonları ile kompleks oluşturabilmesi, analitik kimya açısından çok önemlidir. Zira bileşik (11)'in bu özelliği kullanılarak radyoaktif Sr^{+2} iyonlarını Ca^{+2} iyonları varlığında ortamdan ayırmak olasıdır (Kimura et.al., 1979). Örneğin taç eter (11) kullanılarak sütte radyoaktif Sr^{+2} varolması halinde süütün radyoaktif maddeden arındırılması gerçekleştirilebilir (Kimura et.al., 1977). Öte yandan yine DCH13C6 (11) kulla-

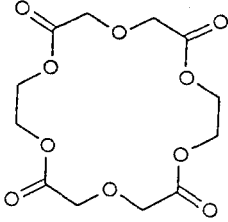
nılar izotop ayırımı da ekstraksiyon ile gerçekleştirilebilmektedir. Örneğin $^{40}\text{Ca}^{+2}/^{44}\text{Ca}^{+2}$ izotoplarının ekstraksiyon yöntemi ile ayırımları, klasik yöntemlere kıyasla daha kolayca gerçekleştirilebilmiştir (Jepson, 1976).



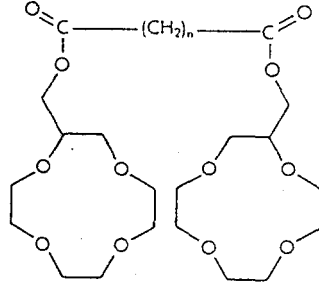
11

Taç eterlerin ekstraksiyon tekniğinde başarı ile kullanılabilirdikleri anlaşıldıktan sonra, ekstraksiyonda seçiciliği ve verimi daha da artırabilmek amacıyla çeşitli çalışmalar sürdürülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda klasik taç eterlerden başka nanklasik taç eterlerin, bis ve poli taç eterlerin bazı iyonlar için hem çok seçici hemde yüksek verimle faz transfer ajanı olabildikleri saptanmıştır. Örneğin bileşik (34) Ca^{+2} ve Li^{+} iyonları için son derece spesifiktir. Li^{+} iyonunun küçük olmasından dolayı bu iyonu taşıyabilen ligand bulunması son derece zordur. Bis ve poli taç eterler kullanıldığında iyon seçiciliğinin ve ekstraksiyon veriminin artışı, bu bileşiklerin 1:1 kompleks oluşturmak yerine 2:1 sandviç tipi kompleks oluşturmaları ile açıklanabilir. Bileşik (79) ve (80) bu tip kompleksleşme gösteren taç eterlere örnek olarak verilebilir (Ikeda et.al., 1981; Maeda, et.al., 1981; Lin and Altoe, 1982). Özellikle (79)'un Na^{+} için son derece seçici ligand olduğu

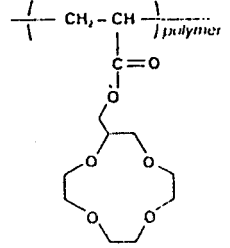
anlaşılmiştir (Maeda et.al., 1981).



34

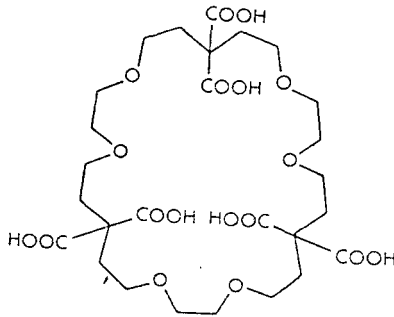


79



80

Verimi ve seçiciliği arttırmanın bir diğer yolu da, halkaya bazı özel sübstitüentler yerleştirmektir. Örneğin bileşik (81) halka yapısında heksakarboksilik asit içeren bir taç eterdir. Bu bileşiğin uranil (UO_2^{+2}) iyonlarına özel bir seçicilik gösterdiğini ve bu nedenle uranil iyonlarının organik faza transferini başarı ile sağladığını belirtebiliriz (Weber, 1983).

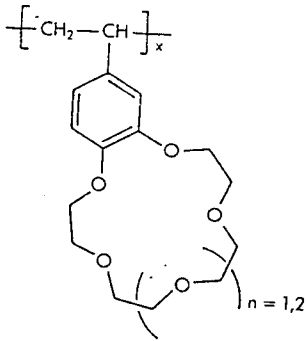


81

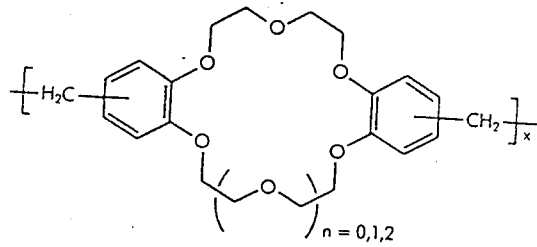
Öte yandan rasemik amonyum tuzlarının iyon ekstraksiyonu yöntemi ile ve kiral bir taç bileşiği kullanarak, enantiomerlerden biri açısından zenginleştirmenin olası olduğu belirtilmiştir (Sousa et.al., 1978; Prelog, 1983).

3.2.2. İyon kromatografisi

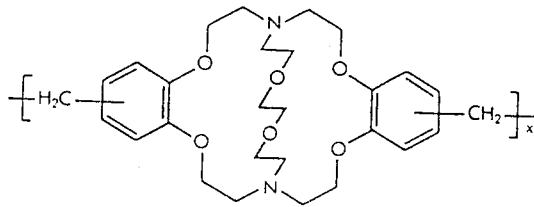
Ekstraksiyonla ayırım yöntemine kıyasla iyon kromatografisinin, iki ana avantajı olduğunu belirtebiliriz. Bu avantajlardan ilki ayırım sürecinin çoğul olduğu, ikincisi ise tuzun taç bileşiğinden ayrılma zorunluluğunun olmaması diye belirtilebilir. Bu amaçla yüksek molekül ağırlıklı taç bileşikleri veya kriptandar kullanılır. (82), (83) ve (84) numaralı yapılar, iyon kromatografisinde kullanılan polimerik ligandlara örnek olarak verilebilir (Blasius et. al., 1977)



82



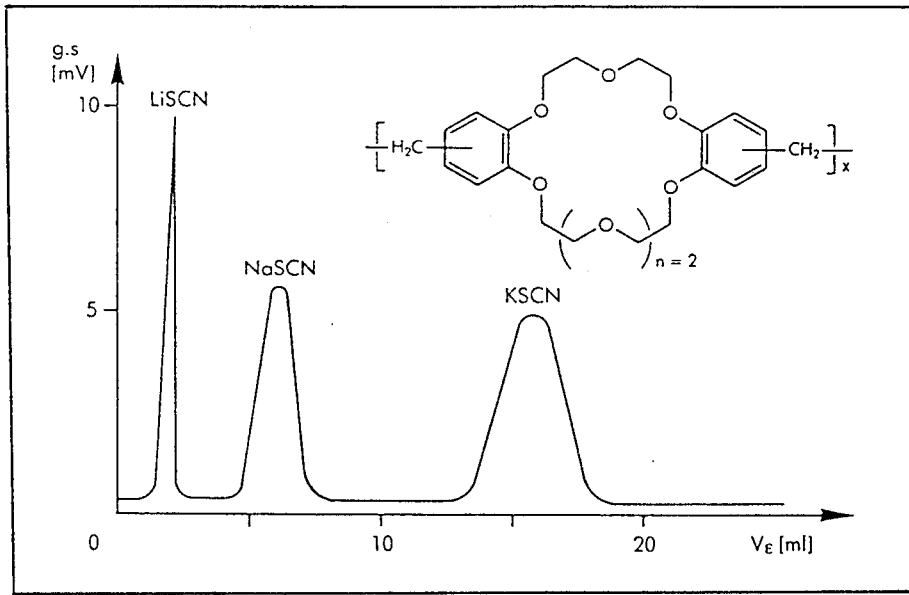
83



84

Ayırım sürecinin prensibi şu şekilde açıklanabilir. Polimerik taç eter katkılı bir kolon üzerine tuz karışımı ilave edildiğinde, katyonların farklı kararlılıkta kompleks-

ler oluşturmaları sözkonusudur. Daha sonra yürütme işlemi gerçekleştirildiğinde, katyonların kararlılıklarına göre kolondan ilerleyeceklerini belirtebiliriz. Kuşkusuz kolondan ilk gelen katyon en kararsız kompleks oluşturan katyon; en son gelen katyon ise, en kararlı kompleks oluşturan katyon olacaktır. Şekil.3.13.'de bir tuz karışımının ayırım şeması verilmektedir (Blasius et.al., 1977).



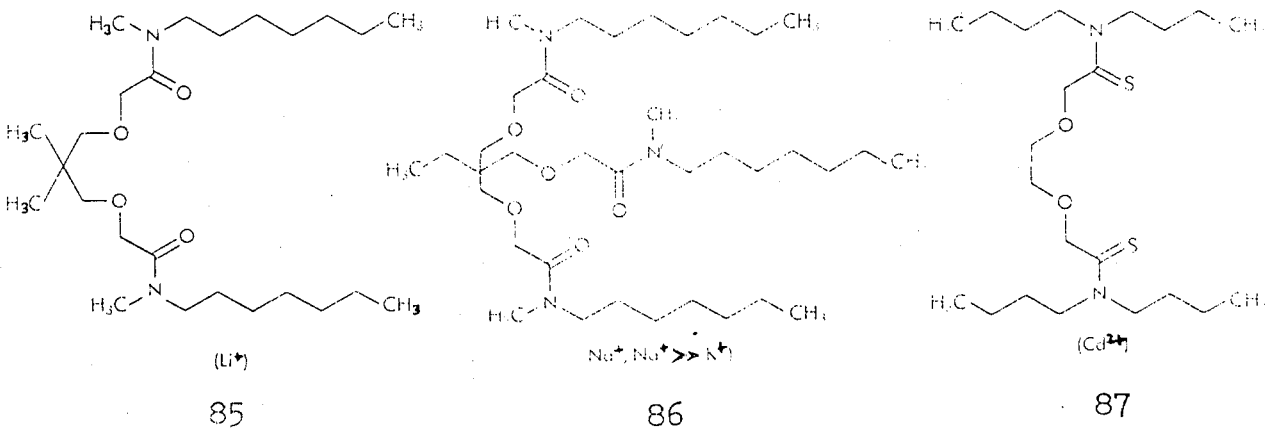
Şekil.3.13. LiSCN, NaSCN, KSCN tuz karışımının poli-DB21C7 (83) varlığında ayırımı.

Şekil.3.13.'de anyonları aynı fakat katyonları farklı bir tuz çözeltisinin ayırımı örneklenmiştir. Öte yandan katyonları aynı fakat anyonları farklı, hem anyonları hemde katyonları farklı tuz karışımlarının da bu teknikle ayırımları gerçekleştirilebilir. Ayrıca kiral taç bileşiklerinin kullanılması halinde rasemik amino asitlerin veya amonyum

tuzlarının ayrılması da gerçekleştirilebilir (Weber and Vögtle, 1978; Blasius et.al., 1975; Dotsevi et.al., 1976). Non-elektrolit üre ve tioüre türevlerinin dahi, bu yöntemle ayrılabilmesini belirtebiliriz (Weber and Vögtle, 1978; Blasius et.al., 1977).

3.2.3. İyon seçici elektrotlar

Taç bileşiklerinin katyonlarla katyon seçici bir tarzda kompleks oluşturabilmeleri, kuşkusuz bu bileşiklerin iyon seçici elektrotların geliştirilmelerinde de kullanılabilmelerini olası kılar. Özellikle Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2} , Sr^{+2} , Ba^{+2} , Cd^{+2} , UO_2^{+2} ve NH_4^+ katyonları için uygun taç benzeri bileşiklerin kullanılmasıyla iyon seçici elektrotlar geliştirilmiştir (Weber, 1984). Bileşik (85), (86) ve (87), iyon seçici elektrotlarda kullanılan taç benzeri bileşiklere örnek olarak verilebilir.

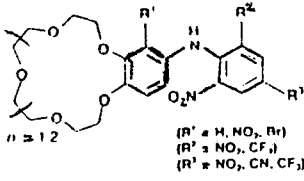


Öte yandan kiral taç bileşikleri kullanılması ile, amonyum bileşikleri için enantiomer seçici elektrodların geliştirildiği de bir gerçektir (Thoma et.al., 1975; Bussman et.al., 1981).

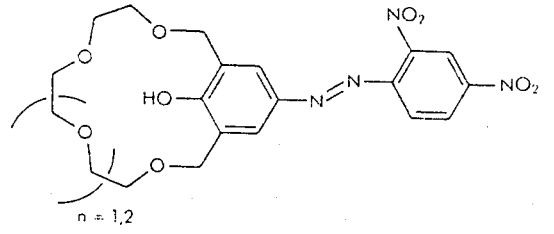
3.2.4. Kromoiyonoforlar ve floroionoforlar

Kromoiyonoforları boyar madde benzeri taç bileşikleri olarak tanımlayabiliriz. Bu tür taç bileşiklerinde katyon seçici kompleksleşme moleküldeki bir renk etkisi ile gözlenebilir hale getirilebilir (Vögtle, 1980). Yani kromoiyonofor özelliği gösteren taç bileşikleri ile, alkali ve toprak alkali iyonlarının kolorimetrik tayini gerçekleştirilebilir. Örneğin bileşik (88) normalde portakal renginde olmasına karşın, alkali ortamda kan kırmızısı bir renk gösterir. Özellikle K^+ iyonu için seçici olan bileşik (88), K^+ iyonunun kolorimetrik olarak çok hassas bir şekilde saptanmasını olası kılar. Örneğin bu teknikle fazla miktarda Na^+ iyonları varlığında dahi, K^+ iyonunun 10 ppm'e kadar saptanabilmesi gerçekleştirilmiştir (Takagi et.al., 1967; Nakamura et. al., 1979; Pcey and Bubnis, 1980; Yamashita et.al., 1980).

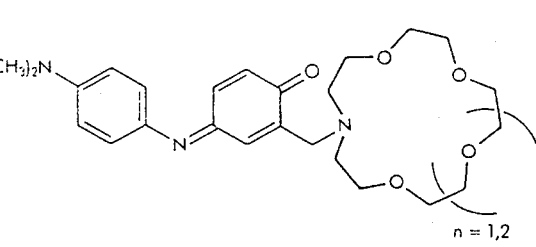
Öte yandan floresans aktif gruplar içeren taç bileşiklerini kullanılması ile, benzer bir yaklaşımla floroionofor prensibi geliştirilir. Bileşik (88), (89), (90), (91) ve (92) kromoiyonofor ve floroionofor yapısındaki taç bileşiklerine örnek olarak verilebilir (Löhr and Vögtle, 1985).



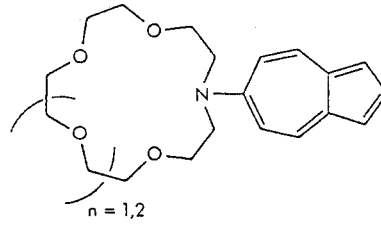
88



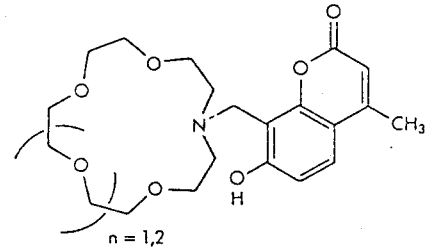
89



90



91

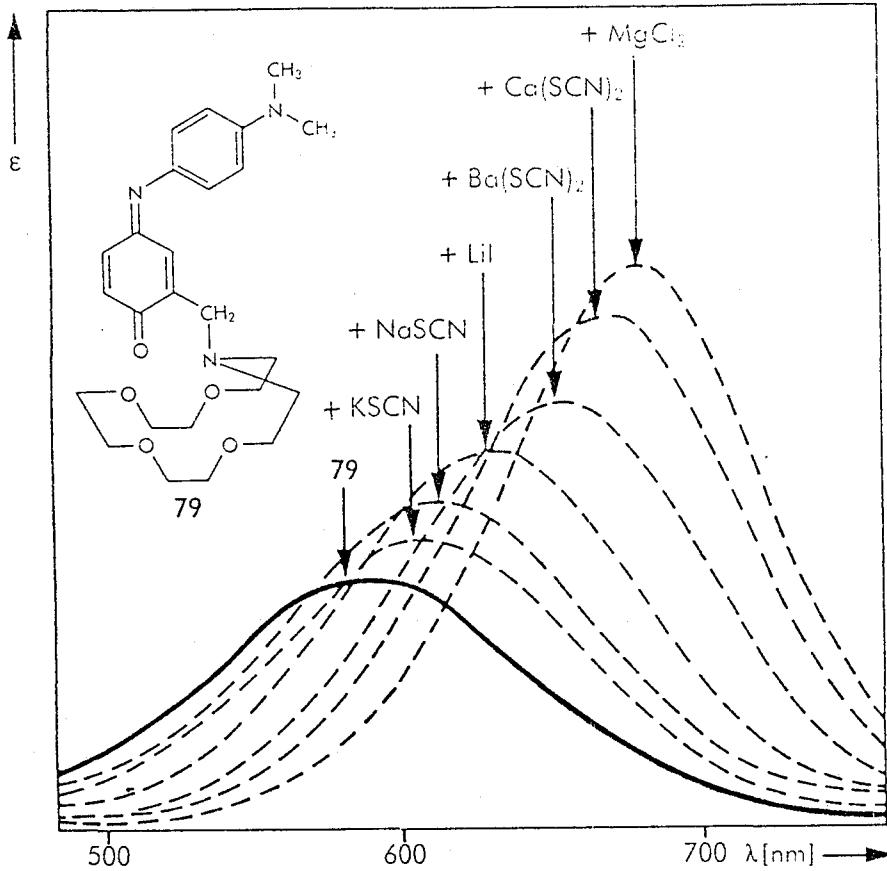


92

Dinitrofenilazofenol taç eter ($n=2,89$) özellikle Li^+ iyonu için çok seçici bir kromiyonofor olmasının yanısıra, diğer alkali metal katyonlarıyla kompleks vermemektedir. Kloroform/pridin çözeltisi içine Li^+ iyonlarının ilave edilmesi halinde, çözeltinin karakteristik sarı rengi mor renge dönüşmektedir. Öte yandan lityumdan daha büyük alkali metal iyonları ise, aynı koşullarda inaktiftir. Bu nedenle bileşik (89), Li^+ iyonu için miktar tayininde büyük bir güvenle kullanılır. Özellikle, ilaçlardaki lityum miktarının kolorimetrik tayininde bu yöntem tercihen kullanılmaktadır (Kaneda et.al., 1981; Nakashima et.al., 1981). Yine kromiyonofor karakterindeki bileşik (89)'un (bileşik (89) fenol mavisi benzeri bir taç eterdir), özellikle yük yoğunluğu yüksek olan katyonlar (Li^+ ve artı iki yüklü toprak alkali katyonları)

için uygun olduğu saptanmıştır (Dix and Vögtle, 1981).

Şekil.3.14.'de gösterildiği gibi bileşik (90)'ın alkali ve toprak alkali katyonları ile kompleksleşmesi, hem batokromik hem de hiperkromik bir kaymaya neden olmaktadır.



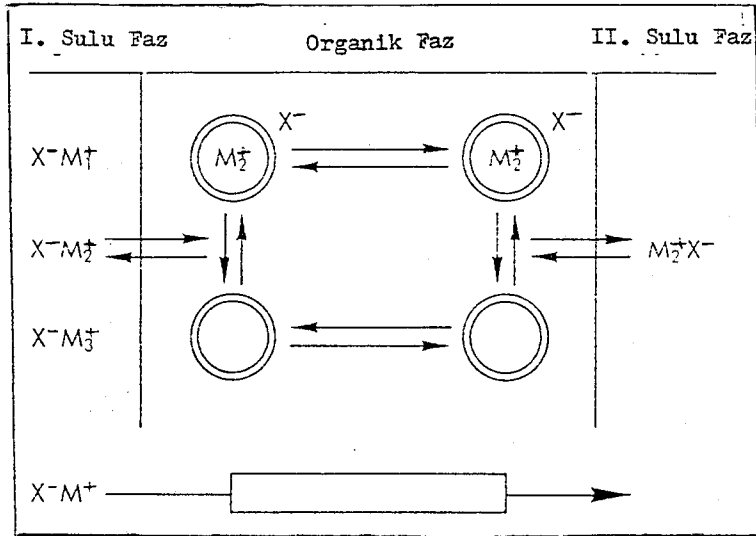
Şekil.3.14. Katyon seçici absorpsiyon ile katyon miktar tayini.

3.2.5. Taç eterlerin sıvı zarlarda taşıyıcılıkları

Sıvı zar taşıma sistemleri, geleceği çok parlak ve uygulamada son derece yararlı sistemlerdir. Bilindiği gibi sıvı zar sistemleri, prensip olarak donör faz olarak adlan-

dırılan bir ikinci sulu faza, tuzların taşınımını gerçekleştiren sistemlerdir (Weber, 1984; Schmidtchen, 1977).

Sıvı zarlarda kimyasal bileşiklerin donör fazdan akseptör faza taşınması sözkonusu olduğuna göre, taşıma görevini üstlenecek bir de taşıyıcı gereklidir. İşte taç eter ve benzeri bileşikler, seçici iyon taşınımını gerçekleştirebilen sıvı zarlarda taşıyıcı görevini üstlenebilirler. Ortadaki ara organik faz içinde çözülmüş halde yer alan taç bileşikleri, donör faz sınırından taşınacak iyonları (anyon-kasyon taşınımı) kompleksleşme yoluyla yüklenerek; akseptör faz sınırında bu faza aktarırlar.



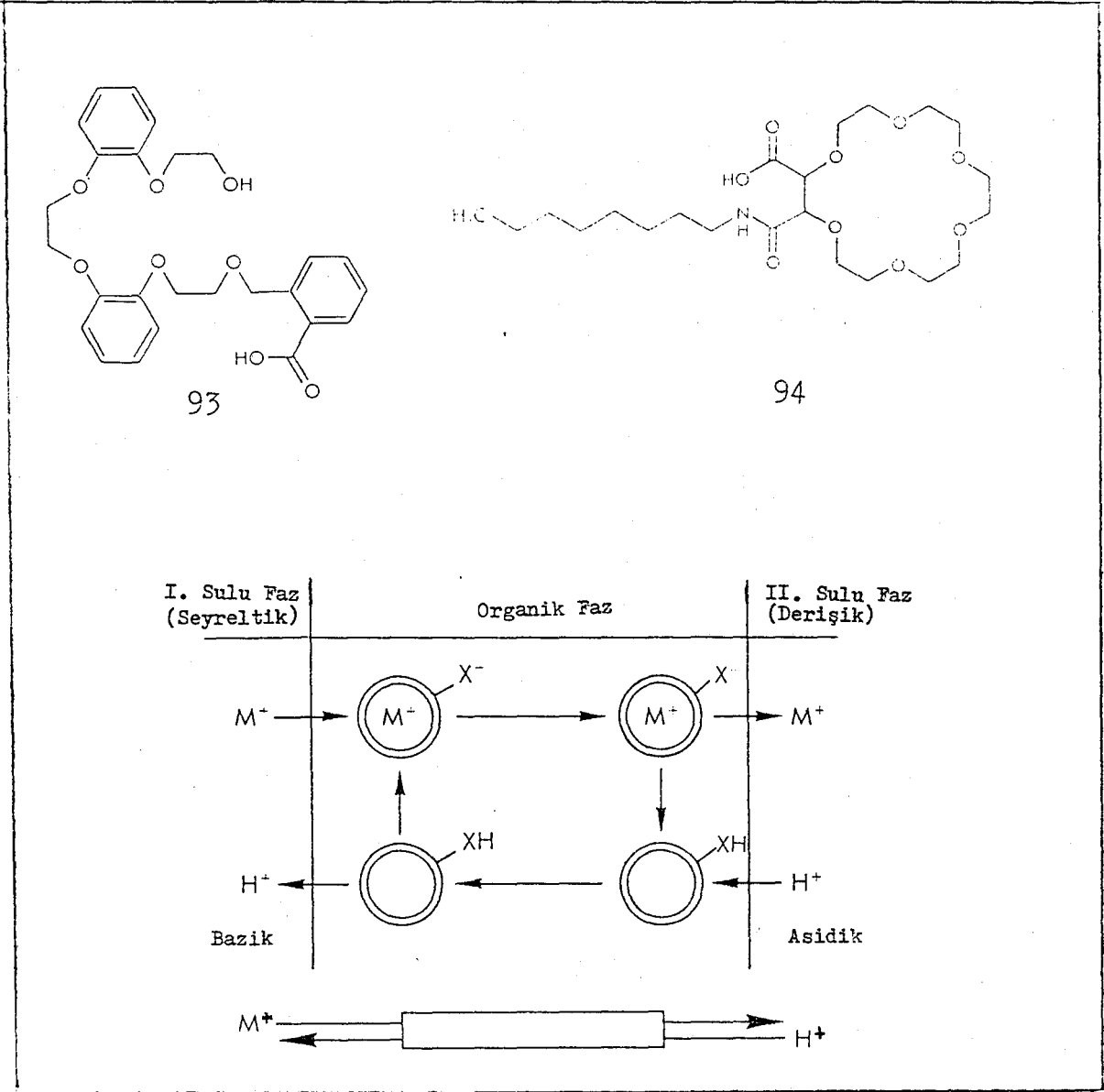
Şekil.3.15. Pasif taşıma zar sisteminin şematik gösterilişi (Halkalar taç eteri sembolize etmektedir).

Fazlar arası taşınmayı sağlayan itici kuvvetin derişim farklılığından kaynaklandığı basit zar sistemleri "pasif taşıma zar sistemleri" olarak bilinirler. Bu tür zar sis-

temlerinde taşınım derişik sulu fazdan (donör faz) seyreltik sulu faza (akseptör faz) doğrudur. Temel işleyiş difüzyon ile sağlanmaktadır. Bu nedenle karıştırma hızı, sıcaklık, taç eter derişimi, donör ve akseptör fazların derişim farkı, taşınan anyonun ve katyonun lipofilik karakteri ve zar sisteminin boyutları taşınma verimini çok etkilerler (Painter and Pressman, 1982; Christensen et.al., 1978; Bacon et.al., 1967).

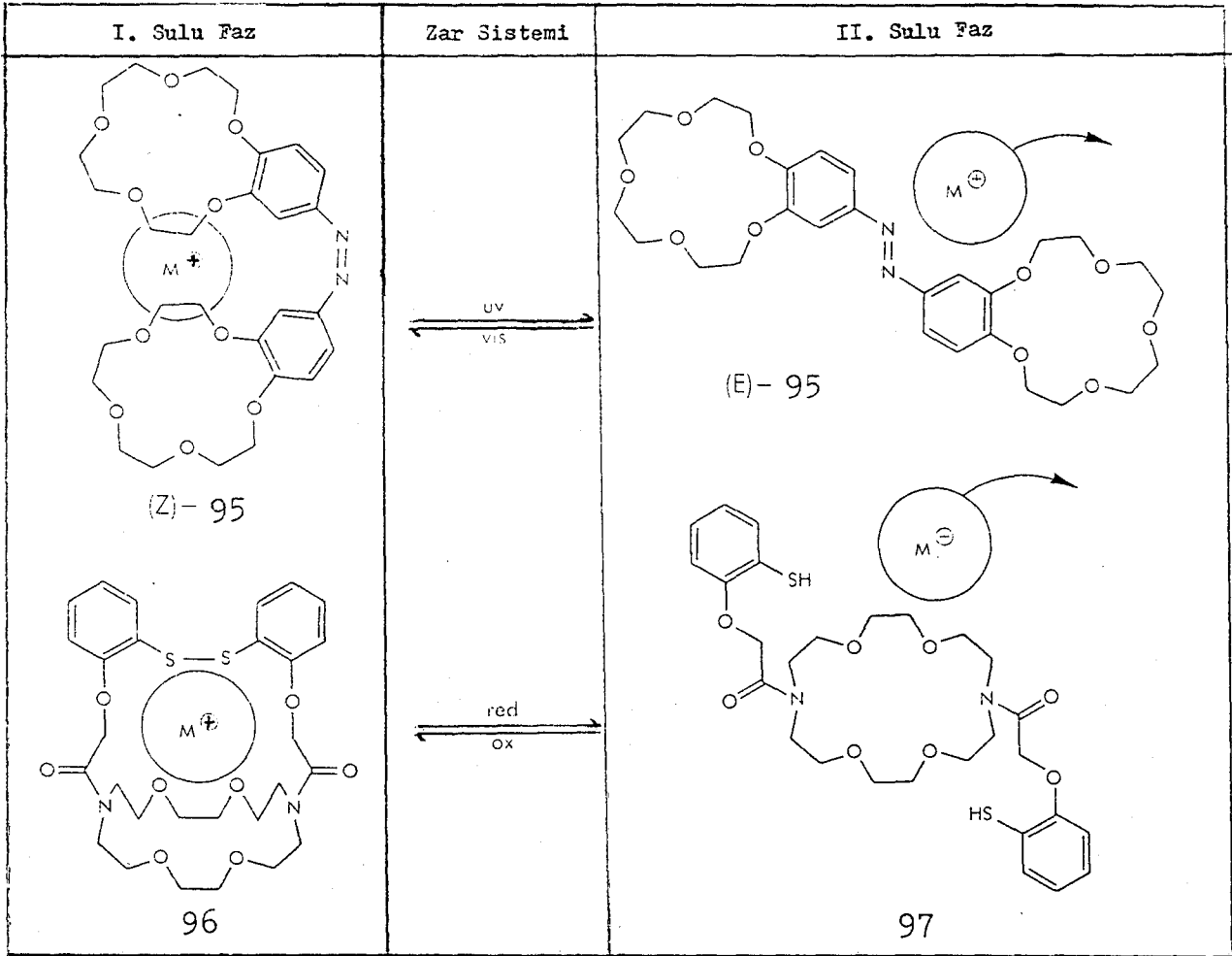
Ayrıca zar sistemlerinde özellikle dikkat edilmesi gereken bir diğerkonu ise, ligand ile katyonun oluşturduğu kompleksin kararlılığıdır. Kompleksin çok kararlı olması taşınımı engelleyen bir faktördür. Bu nedenle taşınma veriminin yüksek olması için ligandın özenle seçilmesi gerekir. İşte bu noktada sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile sıvı-zar sistemlerinin temel farklılığı ortaya çıkmış olur. Zira bilindiği gibi sıvı-sıvı ekstraksiyonlarında kompleks kararlılığı ne denli fazla ise, ekstraksiyon o denli verimlidir. Halbuki zar sistemlerinde kompleksin optimum kararlılığa sahip olması gerekmektedir.

Sıvı zar sistemlerindeki taşınma süreci derişim değişiminin aksi yönünde de gerçekleştirilebilir. Yani, bir bileşik veya tuz daha az derişik fazdan, daha derişik faza taşınabilir. Bu tip zarlar "aktif taşıma zar sistemleri" olarak bilinirler (Yamazaki et.al., 1978; Sugiura and Shiubo, 1979, 1980; Ohki et.al., 1982). Aktif taşımada derişim değişiminin yürütücü kuvvetinden yararlanılamayacağından sistemin ilerleyişi için enerji girdisi (ışık enerjisi, elektrik



Şekil.3.16. Aktif taşıma zar simteminin şematik gösterilişi (Halkalar taç eterin sembolize etmektedir).

Şekil.3.17.'de foto ve redoks kontrollü aktif taşımaya ilişkin örnekler verilmiştir.

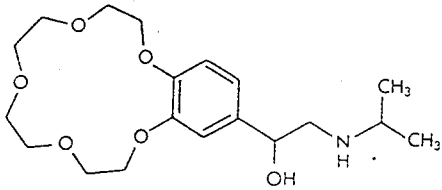


Şekil.3.17. Foto ve redoks kontrollü aktif taşıma.

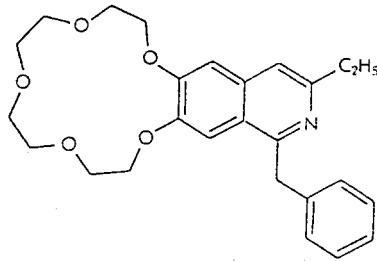
3.2.6. Taç ve benzeri bileşiklerin biyolojik ve diğer alanlardaki uygulamaları

Bilindiği gibi bir çok biyolojik süreçte, örneğin sinir impulslarının iletilmesinde, kas fonksiyonlarında, protein sentezinde v.s. alkali metal iyonlarının rol almaları sözkonusudur. Öte yandan taç bileşikleri; özellikle bu iyonlarla kompleks yapan bileşikler oldukları için, biyolojik süreçlerin taç bileşikleri ile yönlendirilmesi gerçek-

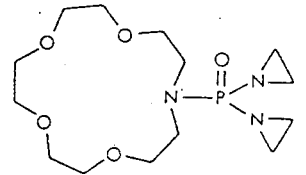
leştirilebilir. Örneğin uygun taç bileşikleri kullanılarak bazı zararlı bakterilerin virüslerin büyümeleri durdurulabilir. Öte yandan taç bileşiklerinin fizyolojik ve farmakolojik yararları araştırılmakta ve bu alanda araştırmalar yoğun olarak sürdürülmektedir (98), (99) ve (100) numaralı ligandların ilaç olarak kullanılma potansiyeli olan taç bileşikleri olduğunu belirtmeliyiz. Bu bileşiklerde ilaç özellikleri bilinen fonksiyonlarla, taç halkalarının birleştirilmesi prensibinden yararlanılmıştır. Özellikle bileşik (100) antiülser etkileri bakımından son derece ümit verici bir geleceğin ilacı olarak düşünülmektedir. Ayrıca taç bileşiklerinin ağır metal zehirlenmelerine karşıda kullanılabileceği anlaşılmıştır (Voronkov et.al., 1985; Pilichowski et.al., 1983).



98



99



100

Taç bileşiklerinin biyoloji, tıp, eczacılık biyokimya gibi, canlı organizmalara ilişkin alanlarda kullanım potansiyellerinin olmasının yanısıra, bir çok başka alanda da ümit verici sonuçlar verdiklerini belirtmeliyiz. Örneğin yüzey aktif maddeleri, deterjanlar, kozmatikler, organik

iletkenler, sıvı kristal fazları, korozyon önlenmesi, enerji stoklanması ve fotoğrafçılık gibi birçok alanda taç ve benzeri bileşikler kullanılmaktadır (Weber, 1983 a, 1983 b; Moigne and Simon, 1980; Fujimoto et.al., 1982; Matsuoka et. al., 1982; Haller et.al., 1973; Horner, 1978; Turro et.al., 1980).

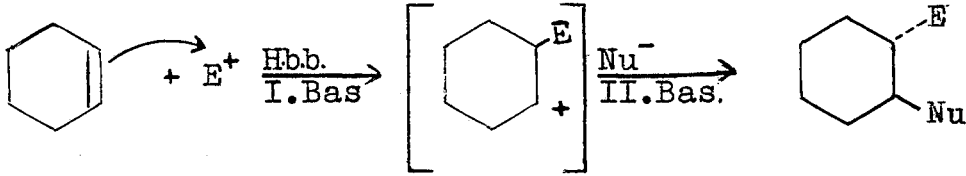
Özetle, günümüzde taç bileşiklerinin oldukça yoğun bir uygulama alanı olduğunu ve her geçen gün yepyeni ufukların keşfedileceğini özellikle vurgulamalıyız.

4. DENEL BÖLÜM

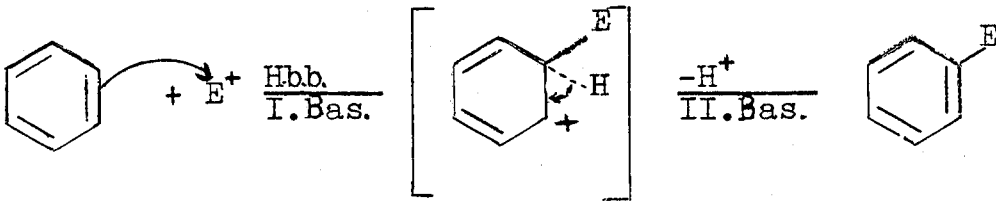
4.1. Giriş ve Amaç

Doymamış bileşiklerin halojenlendirilmeleri alkenlerde elektrophilik katılma, aromatik halkalarda ise elektrophilik substitüsyon reaksiyonları ile gerçekleşir. Bu reaksiyonlar sonuçları itibarı ile değerlendirildiklerinde çok farklı olmalarına karşın, mekanistik açıdan büyük benzerlikler gösterirler. Zira her iki reaksiyonda da hız belirleyen ilk basamakta elektrophillerin π sistemlerine transferleri sözkonusudur.

Elektrophilik Katılma

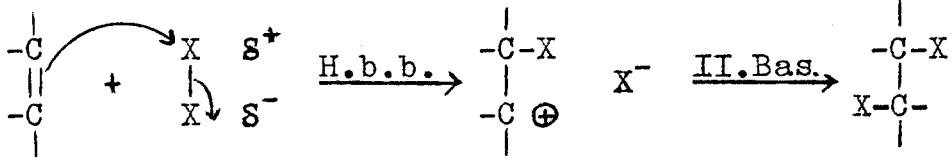


Elektrophilik Aromatik Sübstitüsyon

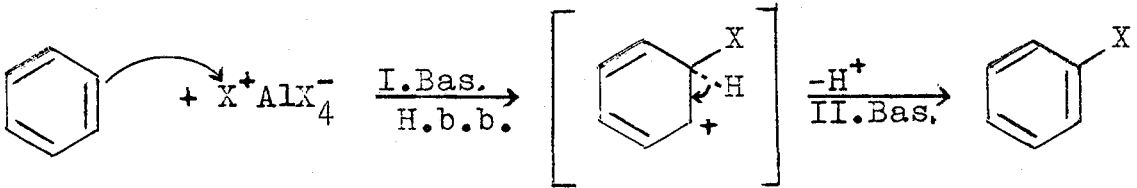
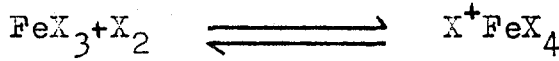
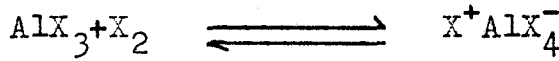
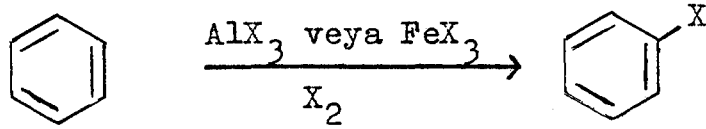


Alkenlerin halojenlendirilmeleri, alken ile moleküler halojenin reaksiyonları ile gerçekleşir. Alkenlerin nükleofilik karakterleri aromatik bileşiklerin nükleofilik karakterlerinden daha fazla olduğu için, genel mekanizmada gösterildiği gibi halojenlendirmede serbest halonium katyonu gerekli değildir ve bu nedenle katalizör kullanılmaz. Bu reaksiyon, moleküler halojenin alkene yaklaşırken polarize

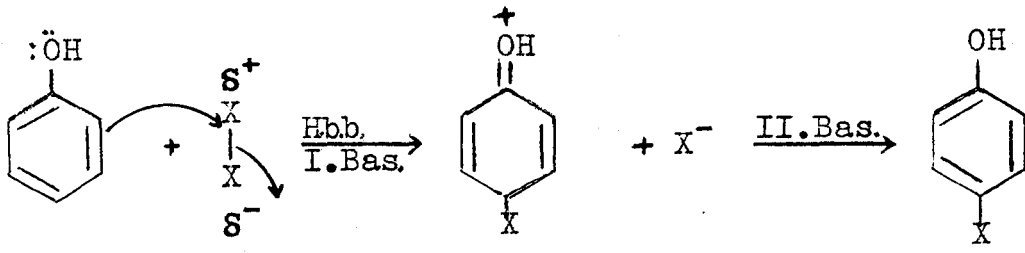
olması ile yürümektedir.



Aromatik sistemlerde ise nükleofilik karakter daha az olduğundan, bu sistemlerin halojenlendirilmelerinde Lewis asit katalizörlerine gereksinim vardır. Lewis asit katalizörlerinin halojenlerle kompleks oluşturarak polarizasyonu sağladıklarını ve bu nedenle halonyum elektrofillerin aromatik halkalara transferlerine neden olduklarını belirtebiliriz.



Ancak fenol ve anilin gibi benzene kıyasla nükleofilik karakteri daha yüksek olan aromatik sistemlerin halojenlendirilmelerinde, Lewis asit katalizörlerine gereksinim yoktur. Bu duruma ilişkin mekanizma aşağıda belirtildiği gibi, alkenlerin halojenlendirilmeleri ile benzerlik göstermektedir.



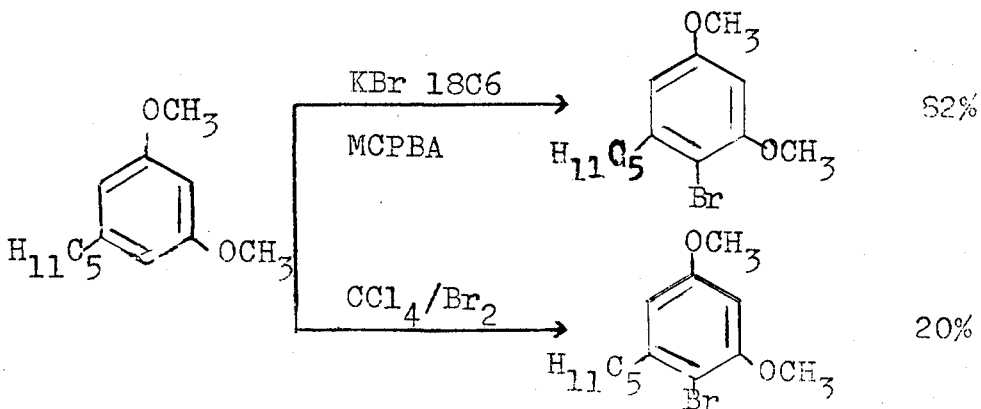
Bu durum ilk bakışta bir avantaj gibi gelse de, sentetik açıdan mono halojenlendirme sürecini zorlaştıran bir olgudur. Zira elektron yoğunluğu yüksek aromatik halkalarda monohalojenlendirmeyi gerçekleştirmek oldukça zordur. Genel olarak bu tür halkaların monohalojenlendirilmesini sağlamak için oda sıcaklığında CCl_4 içinde çözülmüş moleküler halojen ile reaksiyonları gerçekleştirilebilirse de, çoğu kez bu yöntemde monohalojenasyon ürününe kıyasla dihalojenasyon ürününün daha baskın olması söz konusudur. Kuşkusuz bu durum sentetik açıdan bir dezavantajdır. Öte yandan literatürde bu dezavantajı mümkün olduğu kadar aza indirgeyen bazı halojenlendirme yöntemlerinin verilmesine karşın, bu yöntemler daha ziyade ancak belirli bir halojen için veya belirli bir aromatik halka için geçerli, özel yöntemlerdendir (Kochi et. al., 1964; Taylor, 1966; Andrewis and Keefer, 1959). Bu nedenle genel halojenlendirme yöntemi olarak kullanılabilirlikleri sınırlıdır.

Literatürde Srebnik ve arkadaşları (1987), halojenlendirme işleminde moleküler halojen yerine, alkali metal halojenür tuzlarının kullanılmasını öngören bir teknik geliştirdiklerini belirtmişlerdir. Bu teknikte alkali metal halojenür tuzu, m-kloroperbenzoik asit (MCPBA), ve 18C6 kullanılmaktadır. Tahmin edileceği gibi 18C6'nın görevi metal halo-

jenür tuzlarının organik fazda yer almasını sağlamaktır. Metal halojenür tuzu halojen kaynağı olarak görev yapmakta, yükseltgen olan MCPBA ise, halojenür anyonlarını halonyum katyonlarına dönüştürmektedir.

Srebnik ve arkadaşları (1987), bu yöntemi (taçeter yöntemi) öncelikle uygun hidroksi ve karboksi alkenler üzerinde deneyerek, halkalı halojenür eterleri ve halojenür laktonları elde etmişlerdir. Daha sonraları ise bu yöntemi π zengini aromatik sistemlerde denemişlerdir. Bu araştırmacılar; 18C6, MCPBA ve alkali metal tuzları varlığında, fenol eterlerinin yüksek verimle ve yan ürünler sorunu olmaksızın, monohalojenlendirilmelerinin sağlandığını belirtmektedirler. Ayrıca orto ve para yönlendirici alkoksi gruplarına göre, halojenin halka üzerindeki konumunun da regioselektif (konum seçimli) olduğunu belirtmektedirler.

Örneğin olivetol dimetil eterin, taç eter yöntemi ile bromlanmasında monobrominasyon ürününün % 82 olarak bulunmasına karşın, CCl_4 içinde çözülmüş moleküler bromla reaksiyonu sonucundaki monobrominasyon ürünü ise % 20 olarak bulunmuştur (Srebnik et.al., 1987).

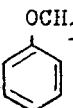
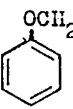
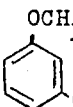
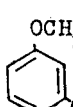
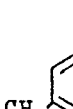
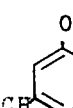
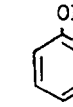
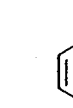



Bu çalışmanın amacı, literatürde verilen bu ilginç halojenlendirme yönteminin tutarlılığını araştırmak ve 18C6'dan farklı bir taç eterle geçerli olup olmadığını saptayabilmektir. Bu amaca dönük olarak özellikleri ve ligand boşluğu açısından 18C6 ile kıyaslanabilir bir taç eterin kullanılması halinde, elektron yoğunluğu yüksek aromatik halkaların halojenlendirilmelerinin incelenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla ligand boşluğu, katyon seçiciliği ve diğer özellikleri bakımından 18C6 ile benzerlikler gösteren bir taç eter olan DCH18C6 kullanılmış ve literatürde açıklanan bu yeni halojenlendirme yönteminin (Srebnik et.al., 1987) DCH18C6 ile geçerliliği araştırılmıştır. Halojenlendirilmelerde substrat olarak fenol eterler, resorsinol eterler ve orsinol eterler kullanılmış ve sonuçlar verim, konum seçiciliği, monohalojenlendirme oranı açılarından değerlendirilmiştir.

4.2. Halojenlendirilmeleri Gerçekleştirilen Substratlar

Halojenlendirme işlemi için, serbest fenol yapısındaki bileşikler ve fenol eterleri seçilmiştir.

Çizelge 4.1.'de bu çalışmada kullanılan substratların dökümü verilmektedir.

Bileşik No	Adı	Yapısı	Sentez Yöntemi	Halojen türü
101	Metoksibenzen (Anisol)		-	x=Br x=I x=Cl
102	Etoksi benzen		3	x=Br
103	1,3-Dimetoksi benzen (Resorsinol dimetil- eter)		1 ve 2	x=Br, I
104	1,3-Dietoksi benzen (Resorsinol dietil- eter)		3	x=Br
105	1,3-Dimetoksi,5-metil benzen (Orsinol dimetileter)		2	x=Br
106	1,3-Dietoksi,5-metil benzen (Orsinol dietileter)		3	x=Br
107	Hidroksi benzen (Fenol)		-	x=I
108	1,3-Dihidroksi benzen (Resorsinol)		-	x=I
109	1,3-Dihidroksi 5-metil benzen (Orsinol)		-	x=I

Çizelge.4.1. Halojenlendirilmeleri gerçekleştirilen substratlar.

4.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde yükselgeyici olarak m-kloroperbenzoik asit (MCPBA), taç eter olarak DCH18C6, metal halojenür tuzları olarak KBr, KCl, KI ve çözücü olarak ise; karbontetraklorür (CCl_4), diklorometan (CH_2Cl_2), dimetileter (CH_3OCH_3), N, N-dimetilformamid ($H-\overset{O}{\underset{||}{C}}-N(CH_3)_2$), etanol petrol eteri ve kloroform kullanılmıştır.

Bu maddelerden MCPBA, DCH18C6, metal halojenür tuzları, diklorometan, dimetileter, N,N-dietilformamid ve petrol eteri satın alındığı şekilleriyle, karbontetraklorür etanol ve kloroform ise saflandırma işlemine tabi tutularak kullanılmıştır.

Çözücülerin saflandırılması

Karbontetraklorür: Bir litre karbontetraklorür, kendisiyle eşit ağırlıkta suda ve 100 ml % 95 lik etil alkolde çözülmüş potasyum hidroksitle muamele edilmiş ve karışım 50-60 °C de otuz dakika karıştırılmıştır. Suyu yıkandıktan sonra işlem ilk potasyum hidroksit miktarının yarısıyla tekrarlanmıştır. Daha sonra 500 ml su ve az miktarda derişik sülfirik asit ile renklenme olmayıncaya kadar çalkalanarak etil alkol uzaklaştırılmıştır. Karbon tetraklorür suyla yıkanıp susuz kalsiyum klorür ile kurutulmuş ve destillenmiştir.

Etil alkol: Etil alkol önce kalsiyum oksit, sonra magnezyum ve iyot ile geri soğutucu altında ısıtılmış, sonra damıtılmıştır.

Kloroform: Önce su ile özütlenmiş, sonra susuz kalsiyum klorürde bir gece bekletilip, damıtılmıştır.

4.4. Fiziksel Verilerin Saptanması

Yapı analizleri için u.v., n.m.r., i.r., spektrometreleri, verim hesaplamaları ve saflık tayini için gaz kromatografisi, ayırım işlemleri için ince tabaka kromatografisi kullanılmıştır.

I.R spektrumları: 270-30 Hitachi spektrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) ile alınmıştır.

U.V spektrumları: 150-20 Hitachi spektrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) ile alınmıştır.

N.M.R spektrumları: Jeol Pmx 60 MHz'lik SI spektrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) ile alınmıştır.

Gaz kromatografisi (g.c) Shimadzu G.C-9AM ve Shimadzu C-R3A gaz kromatografisi yazıcısı (Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) ile alınmıştır.

İnce tabaka kromatografisi için Merck Kieselgel (GF. 254.60) tipi kullanılmıştır. Analitik çalışmalar için plaka kalınlığı 0,25 mm, preparatif çalışmalar için plaka kalınlığı 1 mm alınmıştır.

4.5. Halojenlendirilmeleri Gerçekleştirilen Substratların Sentez Yöntemleri

Halojenlendirilmeleri gerçekleştirilen aromatik eterlerden sadece metoksi benzen (101) satın alınmış, diğerleri fenolik çıkış maddeleri halinde satın alınıp aşağıda belirtilen yöntemlerden biri (veya ikisi) kullanılarak ilgili eterlere çevrilmişlerdir. Bu amaçla iki genel metilleme ve bir etilleme yöntemi kullanılmıştır.

Yöntem.1. Dimetil-sülfat ile metilleme:

Fenolik bileşik (1/5 mol) 100 cm³, 2N sodyum hidroksit çözeltisinde çözülmüştür. Bu çözeltiye dimetil sülfat (1/10 mol)'ın üçte biri katılmış ve karıştırılmıştır. Beş dakika sonra dimetil sülfatın üçte biri daha katılmış ve karıştırılmıştır. Daha sonra geriye kalan dimetil sülfat ilave edilmiş ve oluşan aromatik eter potasyum hidroksit çözeltisi ile çalkalandıktan sonra geri soğutucu takılarak su banyosu üstünde yarım saat ısıtılmıştır. Bu işlemin amacı, reaksiyona girmemiş dimetil sülfatın parçalanmasını sağlamaktır. Soğutulduktan sonra sulu faz ayrılmış, geriye kalan aromatik eter kalsiyum klorür ile kurutulmuştur. Elde edilen ürünün saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş ve n.m.r. ile yapı desteklenmiştir.

Yöntem.2. Metiliyodür ile metilleme

Metillenmesi istenen maddenin 10.mmol'ü 50 ml N,N-dimetil formamid içinde çözülmüş ve bu çözeltiye 2,5 gr K₂CO₃ ve 30 mmol (4,26 gr) metil iyodür ilave edilmiştir. Reaksi-

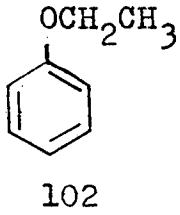
yon karışımı azot altında üç saat karıştırılmış ve bu sürenin sonunda karışıma su ilave edilerek organik faz ayrılmıştır. Bu ayırımın amacı SN_2 reaksiyonu sonucunda oluşan dialkil eterin, reaksiyon ortamındaki diğer maddelerden örneğin fenol tuzlarından ayrılmasını sağlamaktır. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutulup çözücü uçurulduktan sonra istenen ürün elde edilmiştir. Elde edilen ürünün saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş, yapı n.m.r. ile desteklenmiştir.

Yöntem.3. Etiliyodür ile etilleme

Etilenmesi istenen maddenin 10 mmol'ü 50 ml N,N-dimetil formamid içinde çözülmüş ve bu çözeltiye 2,5 gr K_2CO_3 ve 30 mmol (4,67 gr) etil iyodür ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı azot altında üç saat karıştırılmıştır ve bu sürenin sonunda karışıma su ilave edilerek organik faz ayrılmıştır. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutulup çözücü uçurulduktan sonra istenen ürün elde edilmiştir. Elde edilen ürünün saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş, yapı n.m.r. ile desteklenmiştir.

4.5.1. Etoksibenzen

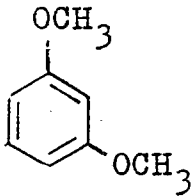
Etiliyodür ile etilleme yöntemine göre (3) sentezlenmiştir. Elde edilen maddenin saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş ve yapı, proton n.m.r. spektrumu ile desteklenmiştir.

$^1\text{H N.M.R.}$  δ , ppm(CCl_4)

$-\text{O}-\text{CH}_2-$	3,5 (q)
$-\text{CH}_3$	1 (t)
C_6H_5	6-7 (m)

4.5.2. 1,3-Dimetoksibenzen

Dimetil sülfoksit (1) ve metiliyodür ile metilleme yöntemine (2) göre sentezlenmiştir. Ürünün saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş, yapı proton n.m.r. spektrumu ile desteklenmiştir.

 $^1\text{H N.M.R.}$  δ , ppm(CCl_4)

$-\text{O}-\text{CH}_3$	3,3 (s)
C_6H_4	6-7 (k.m)

4.5.3. 1,3-Dietoksibenzen

Etiliyodür ile etilleme yöntemine (3) göre sentezlenmiştir. Elde edilen ürünün saflığı gaz kromatografisi ile kontrol edilmiş ve yapı proton n.m.r. spektrumu ile desteklenmiştir:

4.6. Halojenlendirme İşlemi

Çizelge.4.1.'de verilen ve eter fonksiyonu içeren tüm substratların bromlanması aynı koşullar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Öte yandan iyotlama ve klorlama ise, yöntemin geçerliliği açısından kanıt oluşturmak amacı ile sadece seçilen bazı substratlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çizelge.4.1.'de her substrat için hangi halojenlendirme işleminin gerçekleştirildiği belirtilmektedir.

4.6.1. Metal halojenür ve DCH18C6 varlığında halojenlendirme (Taç eter yöntemi)

Bromlama:

50 mmol (5,95 gr) KBr, 1 mmol (372,5 mg) DCH18C6, ve 35 ml CH_2Cl_2 içinde çözülen 10 mmol aromatik bileşik süspansiyon haline getirilip oda sıcaklığında iyi bir şekilde karıştırılmış ve daha sonra $0^{\circ}C$ 'ye soğutulmuştur. Karıştırma devam ederken 20 ml CH_2Cl_2 içinde 12 mmol (2,59 gr) MCPBA'nın % 80'lik bir çözeltisi beş dakika içinde azar azar ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı onbeş dakika daha karıştırılmış, 70 ml dietil eter ilave edilmiştir. Çözelti ardışık olarak % 10'luk sodyum hidrojen sülfid, doymuş sulu sodyum-klorür ve doymuş sulu sodyum hidrojen karbonat ile yıkanmış ve $MgSO_4$ ile kurutulup buharlaştırılmıştır. Reaksiyon karışımı ince tabaka kromatografisi (Petrol eteri/Dietileter, 95:5) ile ayrılmıştır.

İyotlama:

50 mmol (7,295 gr) KI, 1 mmol (372,5 mg) DCH18C6 ve 35 ml CH_2Cl_2 içinde çözülen 10 mmol aromatik bileşik süspan-siyon haline getirilip oda sıcaklığında iyi bir şekilde ka-rıştırılmış ve daha sonra $0\text{ }^\circ\text{C}$ ' ye soğutulmuştur. Ka-rıştırma devam ederken 20 ml CH_2Cl_2 içinde 25 mmol (5,07 gr) MCPBA'nın % 30'lik bir çözeltisi beş dakika içinde ilave edilmiştir. 10mmol (1,98 gr) CuCl_2 ilave edildikten sonra re-aksiyon karışımı onbeş dakika daha karıştırılmış ve 70 ml die-til eter ilave edilmiştir. Çözelti ardışık olarak % 10'luk sodyum hidrojen sülfid, doymuş sulu sodyum klorür ve sodyum hidrojen karbonat ile yıkanmış ve MgSO_4 ile kurutulup buhar-laştırılmıştır. Reaksiyon karışımı ince tabaka kromatogra-fisi (Petrol eteri/Dietileter, 90:10) ile ayrılmıştır.

Klorlama:

Klorlama işlemi bromlamada olduğu gibi yapılmıştır. Bu yöntemin tek farkı, klorlama oda sıcaklığında gerçekle-ştirilmiş ve MCPBA, ortama otuz dakika içinde ilave edilmiştir. Ayrıca reaksiyon karışımı üç saat karıştırılmıştır.

4.6.2. Moleküler bromla bromlama

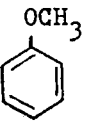
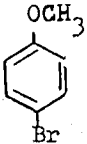
1 mmol substrat, 10 ml CCl_4 'de çözümlü, çözelti karış-tırılmıştır. 1 mmol brom içeren 2 ml CCl_4 çözeltisi yavaşça bu karışıma ilave edilip beş dakika reaksiyon karışımı mua-melesine devam edilmiş ve reaksiyon karışımı ince tabaka kro-matografisi (Petrol eteri/Dietileter 95:5) ile ayrılmıştır.

4.7 Halojenlendirme Reaksiyonlarında Ürün Analizi

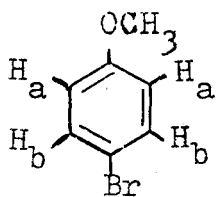
Elde edilen ürünler u.v., i.r., ^1H n.m.r., ile teşhis edilip g.c. ile yüzdeleri saptanmıştır.

4.7.1 Metoksibenzenin bromlandırılması

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda metoksibenzenin (101) moleküler bromla, 18C6 ve DCH18C6 taç eterleri varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (110) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim (%)</u>	<u>Yöntem</u>
		91	DCH18C6
		87	18C6
		37	Moleküler
101	110		Bromlama

Bileşik (110)'un spektroskopik verileri:



110

	δ , ppm (Trifloroasetik asit)
-OCH ₃	4 (s)
Hb	8.2(d)
Ha	7.7(d)

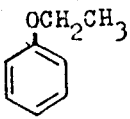
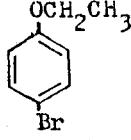
I.R. Spektrumu (KBr, $\bar{\nu}$:cm⁻¹):

3053, 3045 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 2870 cm⁻¹ (-OCH₃); 1622, 1580 ve 1505 cm⁻¹ (Fenil halkasına ait pikler); 1380 cm⁻¹ (-CH₃); 1150 cm⁻¹ (=C-O-C); 800 cm⁻¹ (1.4-Disübstitüe); 550 cm⁻¹ (C-Br).

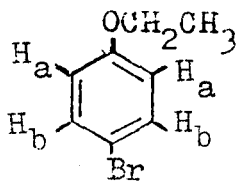
U.V. Spektrumu (EtOH λ max:nm): 281,2; 231,2; 210,9 nm.

4.7.2 Etoksibenzenin bromlandırılması

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda etoksibenzenin (102) moleküler bromla ve DCH18C6 varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (111) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim (%)</u>	<u>Yöntem</u>
		75	DCH18C6
102	111	53	Moleküler Bromlama

Bileşik (111)'in spektroskopik verileri:



111

	δ , ppm (CCl ₄)
-O-CH ₂ - 3.8 (q)
-CH ₃ 1.3 (t)
Ha 6.3 (d)
Hb 6.6 (d)

I.R. Spektrumu (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}):

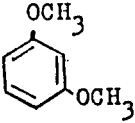
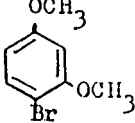
3050 cm^{-1} (Aromatik C-H); 2900, 2870 cm^{-1} (Alifatik C-H); 1620, 1570 ve 1490 cm^{-1} (Fenil halkası); 1207 cm^{-1} (=C-O-C); 800 cm^{-1} (1,4-Disübstitüe); 560 cm^{-1} (C-Br).

U.V. Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

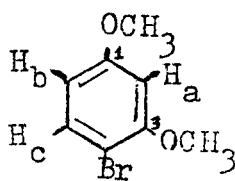
289,2; 282, 228 nm.

4.7.3. 1,3-Dimetoksibenzenin bromlandırılması:

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r., ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-(dimetoksibenzenin(103)moleküler bromla, 18C6 ve DCH18C6 taç eterleri varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (112) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Yöntem</u>
		78	DCH18C6
		80	18C6
		57	Moleküler Bromlama
103	112		

Bileşik (112)'nin spektroskopik verileri:

<u>$^1\text{H N.M.R.}$</u>	δ , ppm(Trifloroasetikasit)
	$-\text{OCH}_3$ (1) 7,2 (s)
	$-\text{OCH}_3$ (3) 7,3 (s)
	Ha 6,4 (s)
	Hb 7,2 (s)
	Hc 7,3 (s)

112

I.R.Spektrumu (CCl_4 , $\bar{\nu}$: cm^{-1})

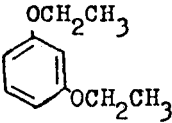
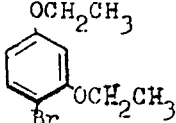
3045 cm^{-1} (Aromatik C-H); 1635, 1590, 1440 cm^{-1} (Fenil halkası); 2830 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$ grubu); 1205 ve 1217 cm^{-1} ($=\text{C}-\text{O}-\text{C}$); 850 ve 805 cm^{-1} (1,3,4-Trisüstitüe); 500 cm^{-1} (C-Br).

U.V.Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

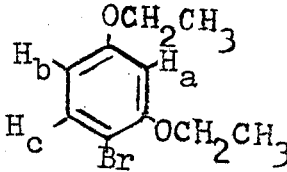
293,2; 206 nm.

4.7.4. 1,3-Dietoksibenzenin bromlandırılması

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dietoksibenzenin (104) moleküler bromla ve DCH_18C_6 varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (113) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Subtrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Yöntem</u>
		78	DCH18C6
104	113	60	Moleküler Bromlama

Bileşik (113)'ün spektroskopik verileri:

<u>¹H N.M.R.</u>	<u>δ, ppm(Trifloroasetik asit)</u>
	-OCH ₂ ⁻ (1).... 4,2 (q)
	-OCH ₂ ⁻ (2).... 4,2 (q)
	-CH ₃ 1,3 (t)
	Ha 6,5 (s)
	Hb 6,8 (s)
	Hc 7 (s)
113	

I.R. Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

3020 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 2950, 2890, 2700 cm⁻¹ (Alifatik C-H); 1655, 1590 cm⁻¹ (Fenil halkası); 1200, 1120 cm⁻¹ (=C-O-C); 860 ve 830 cm⁻¹ (1,3,4-Trisüstitüe); 490 cm⁻¹ (C-Br).

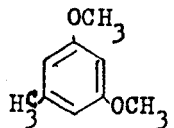
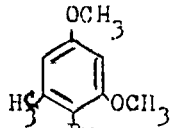
U.V. Spektrumu (EtOH, λ_{max} : nm.):

280,4; 225,6 nm.

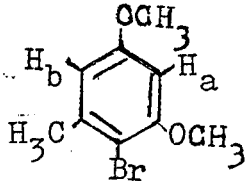
4.7.5. 1,3-Dimetoksi, 5-metil benzenin bromlandırılması:

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dimetoksi, 5-metilbenzenin (105) moleküler bromla ve DCH18C6 varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (114) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Yöntem</u>
		62	DCH18C6
105	114	31	Moleküler Bromlama

Bileşik (114)'ün spektroskopik verileri:

¹ H N.M.R.	δ , ppm(CCl ₄)
	-CH ₃ 2,7 (s)
	-O-CH ₃ 4,2 (s)
	-O-CH ₃ 4,4 (s)
	Ha 6,4 (d)
	Hb 7 (d)

114

I.R. Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

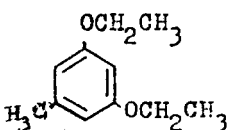
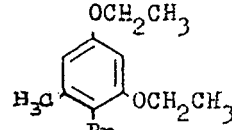
3022, 3015 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 2885, 2812, 2770 cm⁻¹ (Alifatik C-H); 1590, 1470 cm⁻¹ (Fenil halkası); 119,1, 1117 cm⁻¹ (=C-O-C); 877 cm⁻¹ (1,3,4,5-Tetrasüstitüe).

U.V. Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

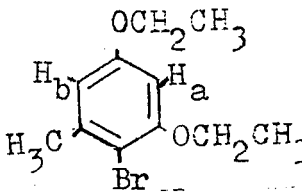
294,4; 212 nm.

4.7.6. 1,3-Dietoksi, 5-metil benzenin bromlandırılması:

Bu maddenin bromlandırılması taç eter yöntemine ve moleküler bromla bromlama yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dietoksi, 5-metil benzenin (106), moleküler bromla ve DCH18C6 varlığında KBr ile bromlandırılması sonunda elde edilen ürünün (115) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Yöntem</u>
		% 62	DCH18C6
106	115	% 31	Moleküler Bromlama

Bileşik (115)'in spektroskopik verileri:

<u>¹H N.M.R.</u>	, ppm(Trifloroasetik asit)
	-O-CH ₂ -.....4.1 (q)
	-CH ₂ -CH ₃1-2 (m)
	-CH ₃2.6 (s)
	H _a7.5 (d)
	H _b8.2 (d)

I.R.Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

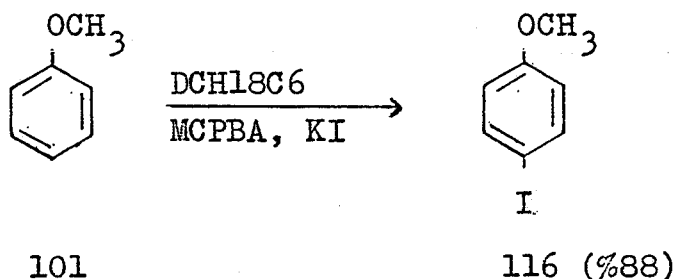
3067 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 2963 cm⁻¹ (Alifatik C-H);
1613, 1597 cm⁻¹ (Fenil halkası); 1193 cm⁻¹ (=C-O-C); 880 cm⁻¹
(1,3,4,5-Tetrasüstitüe).

U.V. Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

294; 211,6 nm.

4.7.7. Metoksibenzenin iyotlandırılması

Bu maddenin iyotlandırılması DCH18C6 varlığında gerçekleştirilmiş olup, elde edilen ürünün yapısı i.r. ve n.m.r. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda metoksibenzenin (101) DCH18C6 varlığında KI ile iyotlandırılması sonunda elde edilen ürünün (116) verim yüzdesi verilmektedir.



Bileşik (116)'nın spektroskopik verileri:

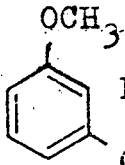
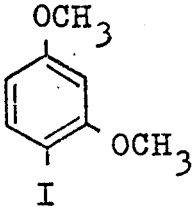
<u>$^1\text{H N.M.R.}$</u>	δ , ppm (Trifloroasetik asit)
<p style="text-align: center;">116</p>	<p>-OCH₃ 4 (s)</p> <p>Ha 7,7 (d)</p> <p>Hb 8,2 (d)</p>

I.R. Spektrumu (KBr, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

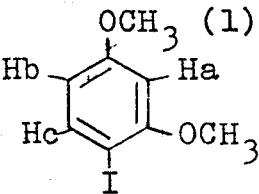
3077, 3031 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 2883 cm⁻¹ (-OCH₃);
 1505, 1477 cm⁻¹ (Fenil halkası); 1113 cm⁻¹ (=C-O-C); 802 cm⁻¹
 (1,4-Disüstitüe); 462 cm⁻¹ (C-I).

4.7.8. 1,3-Dimetoksibenzenin iyotlandırılması

Bu maddenin iyotlandırılması DCH18C6 varlığında gerçekleştirilmiş olup elde edilen ürünün yapısı i.r., n.m.r. ve u.v. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dimetoksibenzenin (103) DCH18C6 ve 18C6 taç eterleri varlığında KI ile iyotlandırılması sonunda elde edilen ürünün (117) verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Taç Eter</u>
 103	 117	% 75 % 80	DCH18C6 18C6

Bileşik (117)'nin spektroskopik verileri:

<u>$^1\text{H N.M.R.}$</u>	δ , ppm(Trifloroasetikasıit)
 117	-OCH ₃ (1) 3,5 (s) -OCH ₃ (2) 3,6 (s) Ha 6,2 (s) Hb 7,2 (s) Hc 7,3 (s)

I.R. Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$:cm⁻¹):

3031 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 1637, 1580 cm⁻¹ (Fenil halkası); 1790 cm⁻¹ (OCH₃ grubu); 1170 cm⁻¹ (=C-O-C); 840 ve

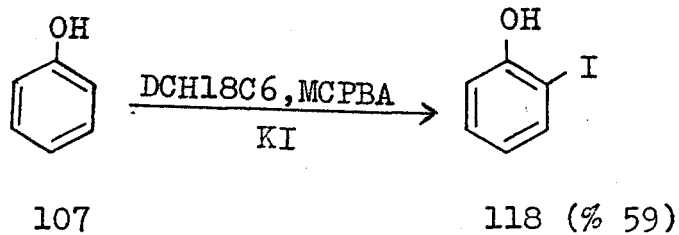
809 cm^{-1} (1,3,4-Trisübstitüe).

U.V. Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

278; 278, 220 nm.

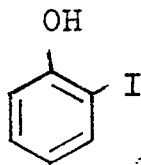
4.7.9. Hidroksibenzenin iyotlandırılması

Bu maddenin iyotlandırılması DCH18C varlığında gerçekleştirilmiş olup, ürünün yapısı i.r. ve n.m.r. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda hidroksibenzenin (107), DCH18C6 varlığında KI ile iyotlandırılması sonunda elde edilen ürünün (118) verim yüzdesi verilmektedir.



Bileşik (118)'in spektroskopik verileri:

^1H N.M.R



118

δ , ppm(CCl_4)

-OH $\sim 3,9$ (s)

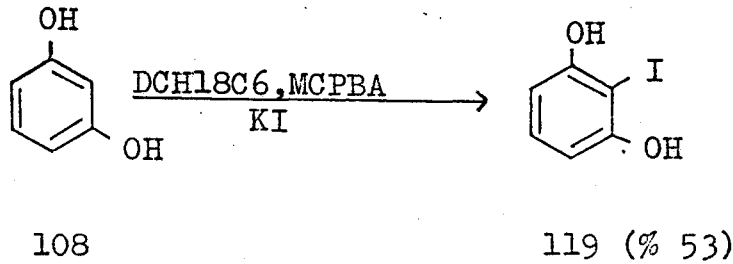
$-\text{C}_6\text{H}_4$ 6,2-7,5 (k.m)

I.R. Spekturumu (CCl₄, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

3390 cm⁻¹ (-OH, Moleküllerarası H bağı); 3100, 3027 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 1630, 1590, 1570, 1540 cm⁻¹ (Fenil halkası); 765 cm⁻¹ (1,2-Disüstitüe); 491 cm⁻¹ (C-I).

4.7.10. 1,3-Dihidroksibenzenin iyotlandırılması

Bu maddenin iyotlandırılması DCH18C6 varlığında gerçekleştirilmiş olup, ürünün yapısı i.r. ve n.m.r. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dihidroksibenzenin (108), DCH18C6 varlığında KI ile iyotlandırılması sonunda elde edilen ürünün (119) verim yüzdesi verilmektedir.



Bileşik (119)'un spektroskopik verileri:

<u>¹H N.M.R.</u>	δ , ppm (Trifloroasetik asit)
	-OH 5.0(s)
Ha	Ha 7.6(d)
Hb	Hb 8.2(d)
Ha	

119

I.R. Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

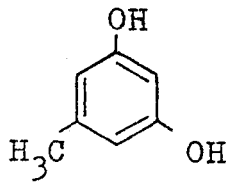
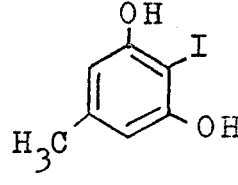
3451 cm⁻¹ (-OH, Molekülleri arasında hidrojen bağı);
 3150, 3011 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 1637, 1592, 1531 cm⁻¹
 (Fenil halkası); 751, 723 cm⁻¹ (1,2,3-Trisübstitüe); 498 cm⁻¹
 (C-I).

U.V. Spektrumu (EtOH, λ max: nm):

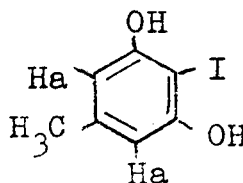
282, 276, 220 nm.

4.7.11. 1,3-Dihidroksi, 5-metil benzenin iyotlandırılması

Bu maddenin iyotlandırılması DCH18C6 varlığında gerçekleştirilmiş olup, ürünün yapısı i.r. ve n.m.r. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda 1,3-dihidroksi, 5-metil benzenin (109), DCH18C6 ve 18C6 varlığında KI ile iyotlandırılması sonunda elde edilen ürünün verim yüzdesi karşılaştırılmaktadır.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim(%)</u>	<u>Taç Eter</u>
 <p>109</p>	 <p>120</p>	% 65	DCH18C6
		% 55	18C6

Bileşik (120)'nin spektroskopik verileri:

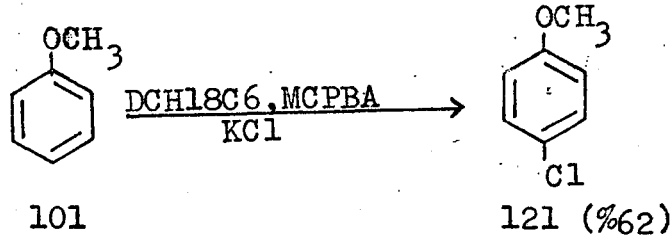
<u>¹H N.M.R.</u>	δ , ppm (Trifloroasetikasit)
	-OH 5.3(s)
	-CH ₃ 2.0(s)
	Ha 6.3(s)

I.R. Spektrumu (CCl₄, $\bar{\nu}$:cm⁻¹):

3317 cm⁻¹ (OH, Moleküller arası hidrojen bağı); 3077, 3106 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 1591, 1573 cm⁻¹ (Fenil halkası); 879 cm⁻¹ (1,2,3,5-Tetrasüstitüe).

4.7.12. Metoksibenzenin klorlanması

Bu maddenin klorlanması DCH18C6 varlığında gerçekleştirilmiş olup, ürünün yapısı i.r. ve n.m.r. spektrumları ile kanıtlanmış ve g.c. ile verim yüzdesi hesaplanmıştır. Aşağıda metoksibenzenin (101), DCH18C6 varlığında KCl ile klorlanması sonunda elde edilen ürünün (121) verim yüzdesi verilmektedir.

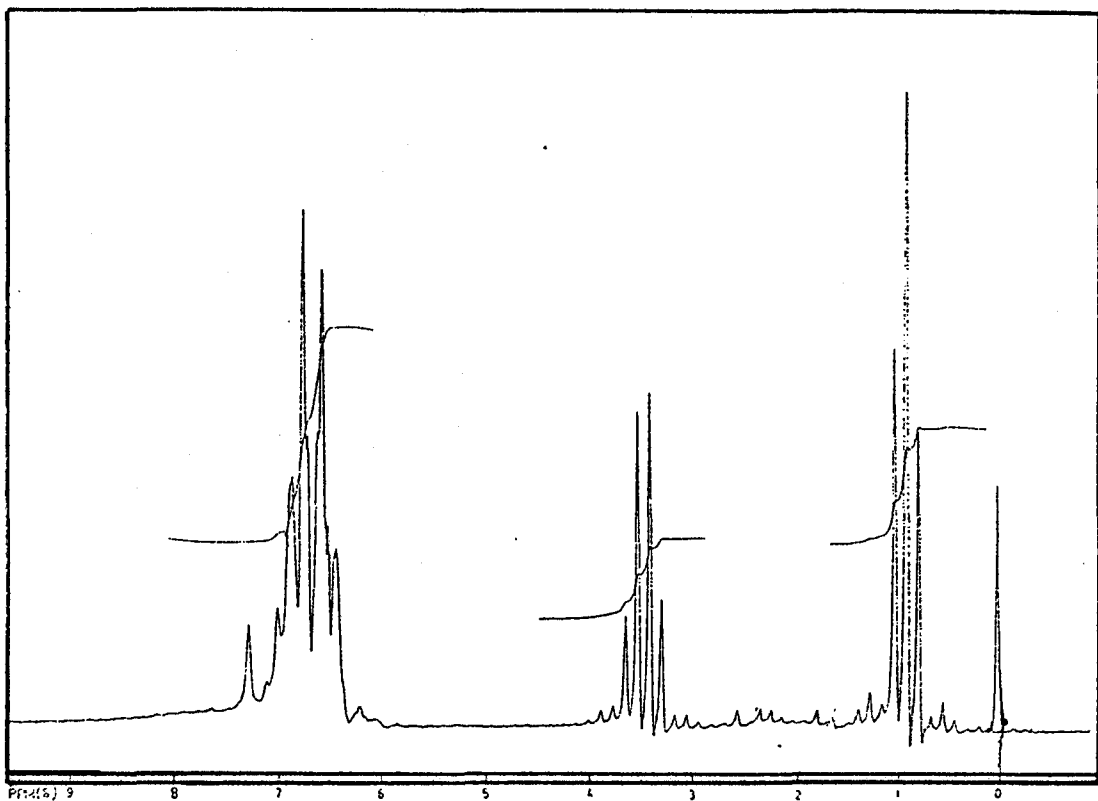


Bileşik (121)'in spektroskopik verileri:

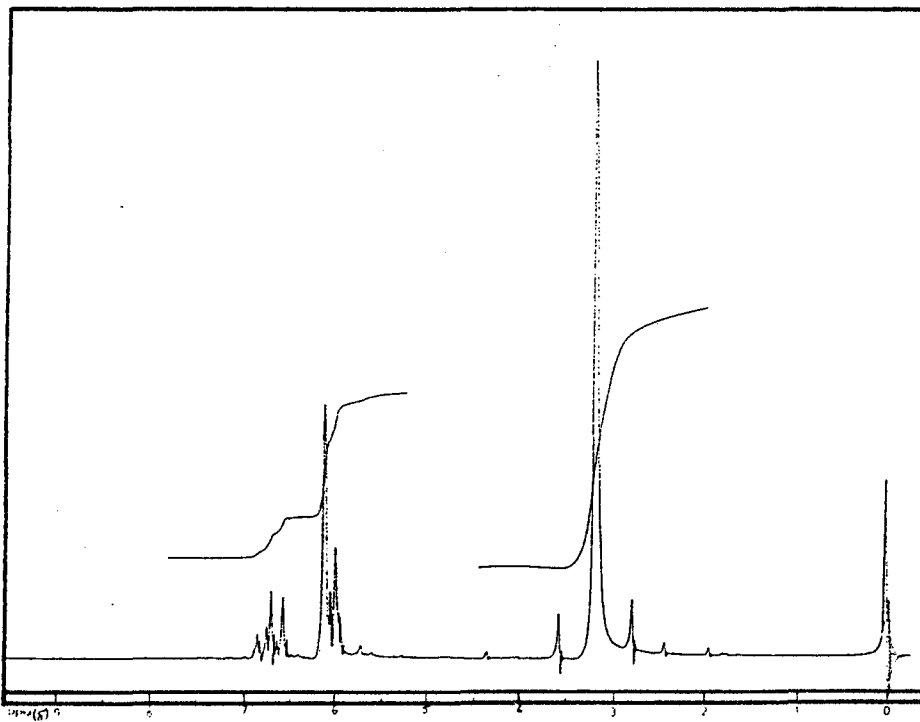
<u>¹H N.M.R.</u>	δ , ppm (Trifloroasetik asit)
	-OCH ₃ 4 (s)
Ha	Ha 7,7 (d)
Hb	Hb 8,3 (d)

I.R. Spektrumu (KBr, $\bar{\nu}$: cm⁻¹):

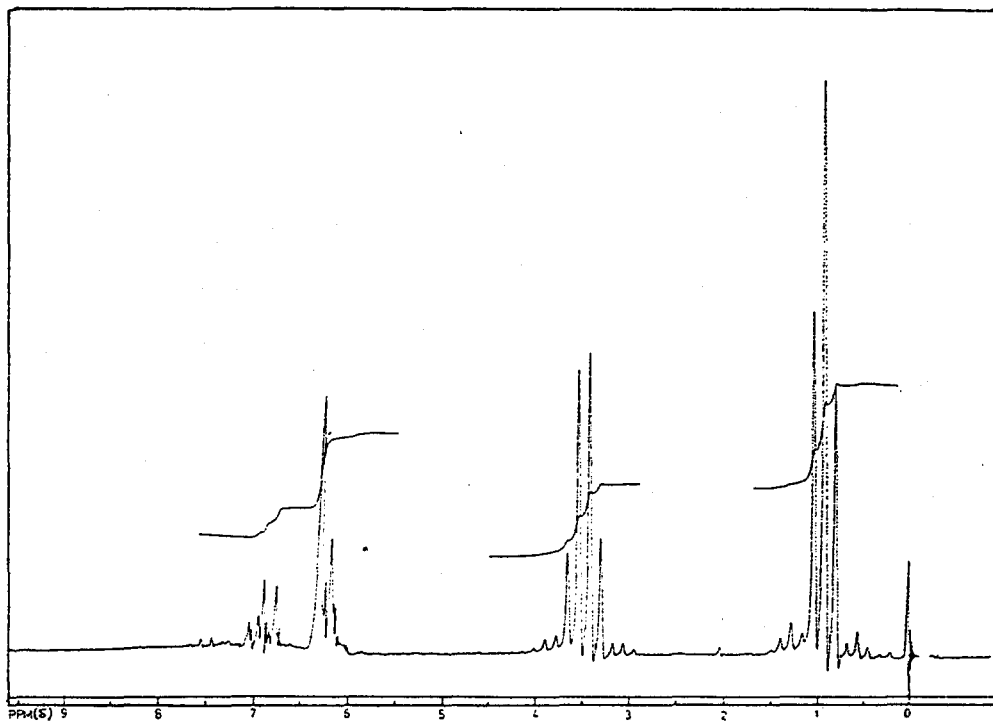
3090, 3071 cm⁻¹ (Aromatik C-H); 797 cm⁻¹ (1,4-Disüstitüe); 2877 cm⁻¹ (-OCH₃); 1573, 1517, 1503 cm⁻¹ (Fenil halkası); 639 cm⁻¹ (C-Cl); 1377 cm⁻¹ (Metil); 1095 cm⁻¹ (=C-O-C).



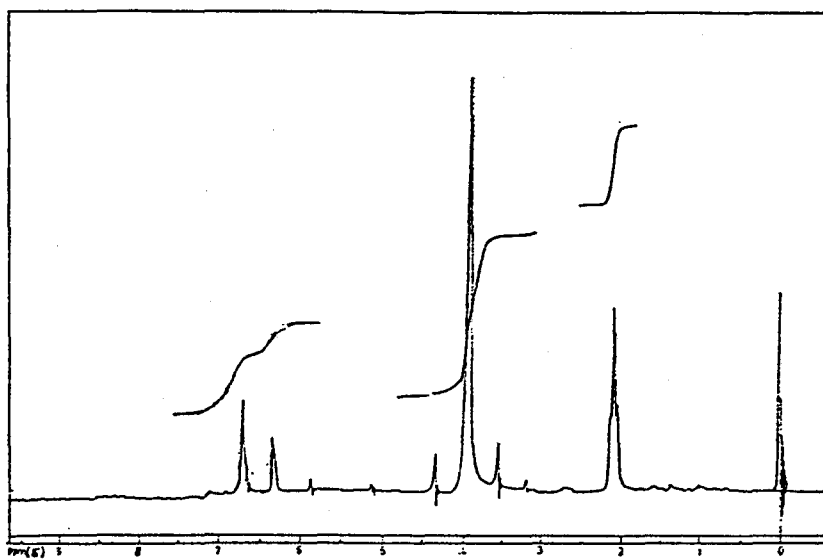
Şekil 4.1 Etoksibenzenin(102) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



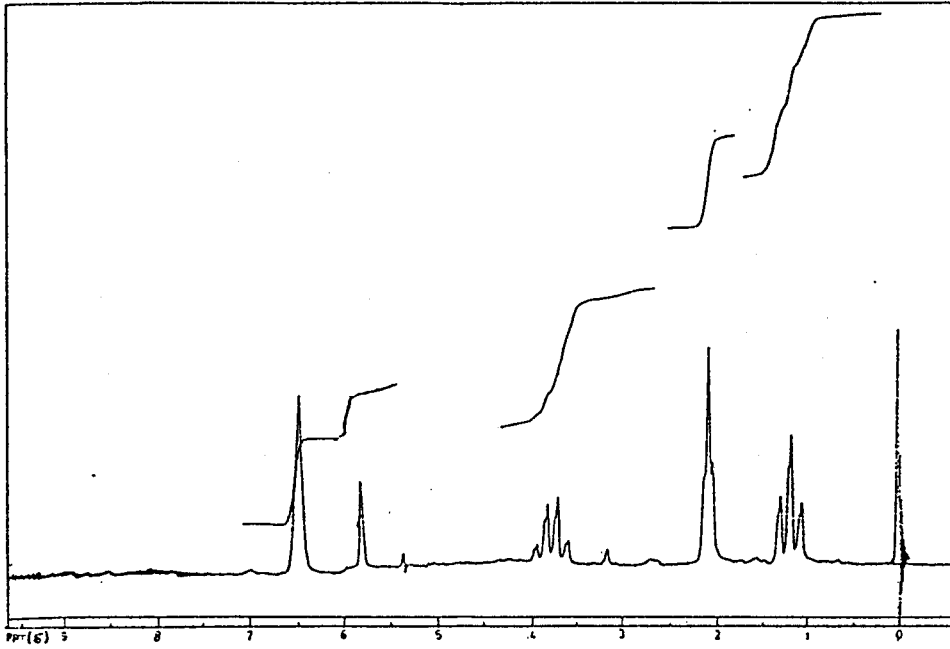
Şekil 4.2 1,3-Dimetoksibenzenin(103) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



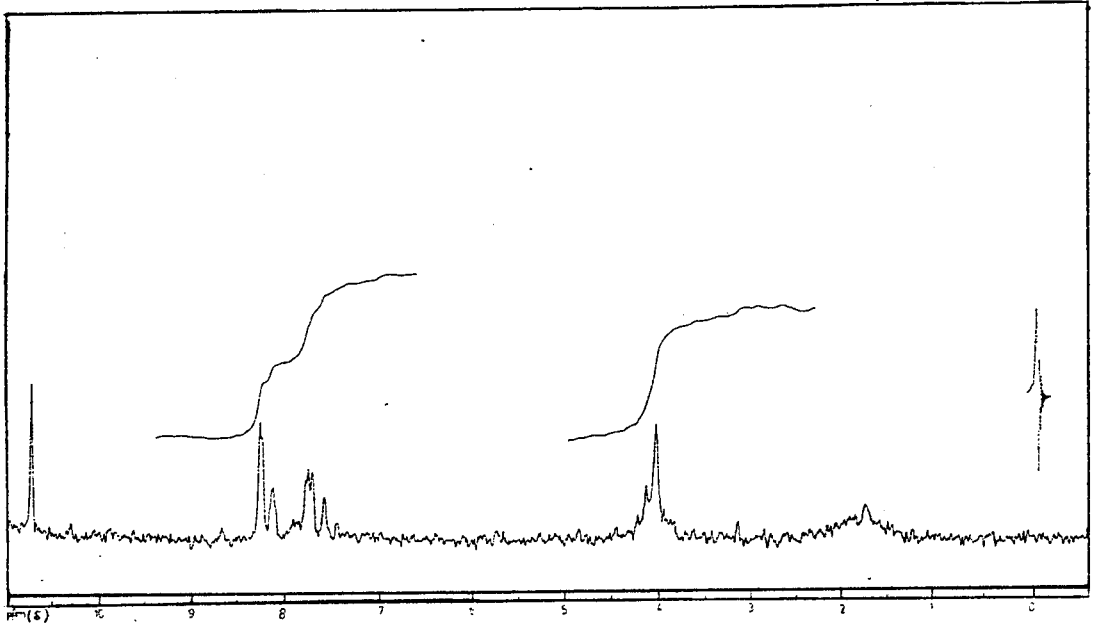
Şekil 4.3 1,3-Dietoksibenzenin(104) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



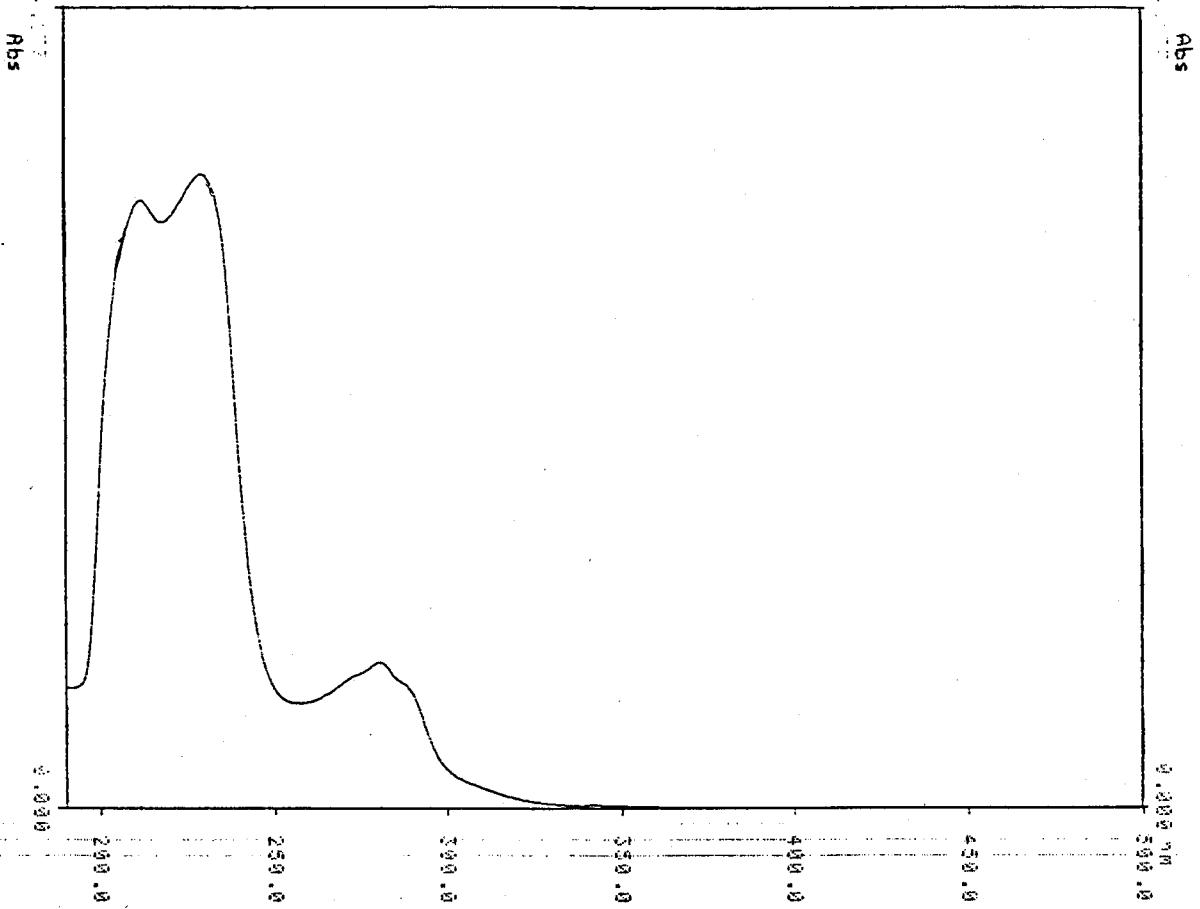
Şekil 4.4 1,3-Dimetoksi,5-metil benzenin(105) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



Şekil 4.5 1,3-Dietoksi,5-metil benzen(106) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



Şekil 4.6 p-Bromo metoksibenzenin(110) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



Şekil 4.7 p-Bromo metoksibenzenin(110) u.v. spektrumu(EtOH).

Halojenlendirilmeleri gerçekleştirilen substratların verim yüzdeleri analitik gaz kromatografisi ile hesaplanmıştır. Tüm spektrumlarda aşağıdaki şartlar kullanılmıştır. Sadece kolon, dedektör ve enjeksiyon sıcaklıkları değiştirilmiştir.

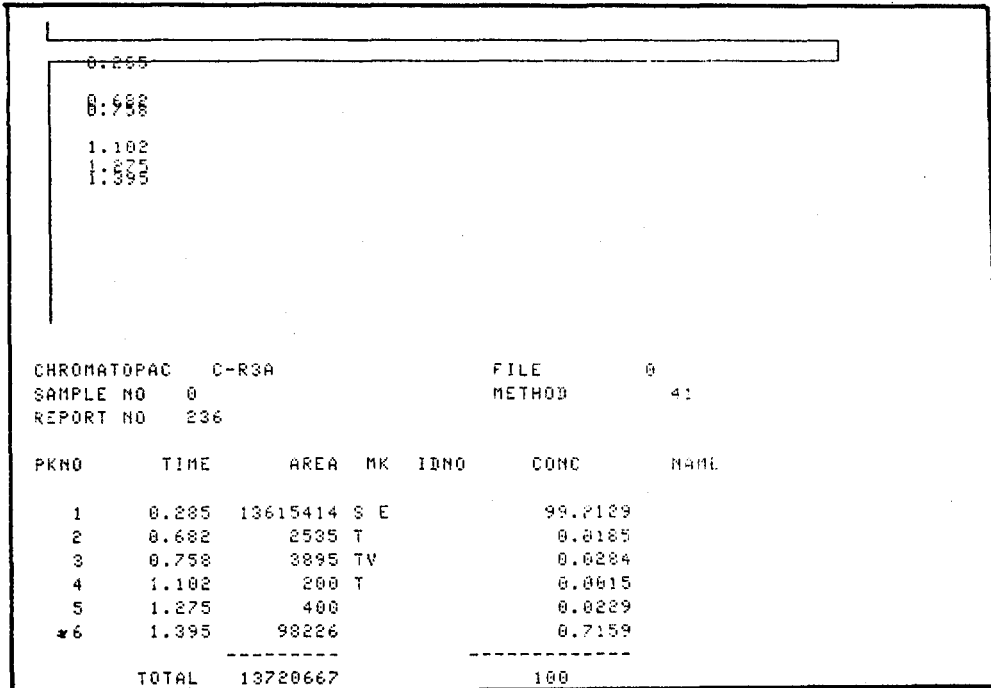
Kolon: GE-SE 30 Polietilenglikol(Karbovaks).

Dedektör: FID

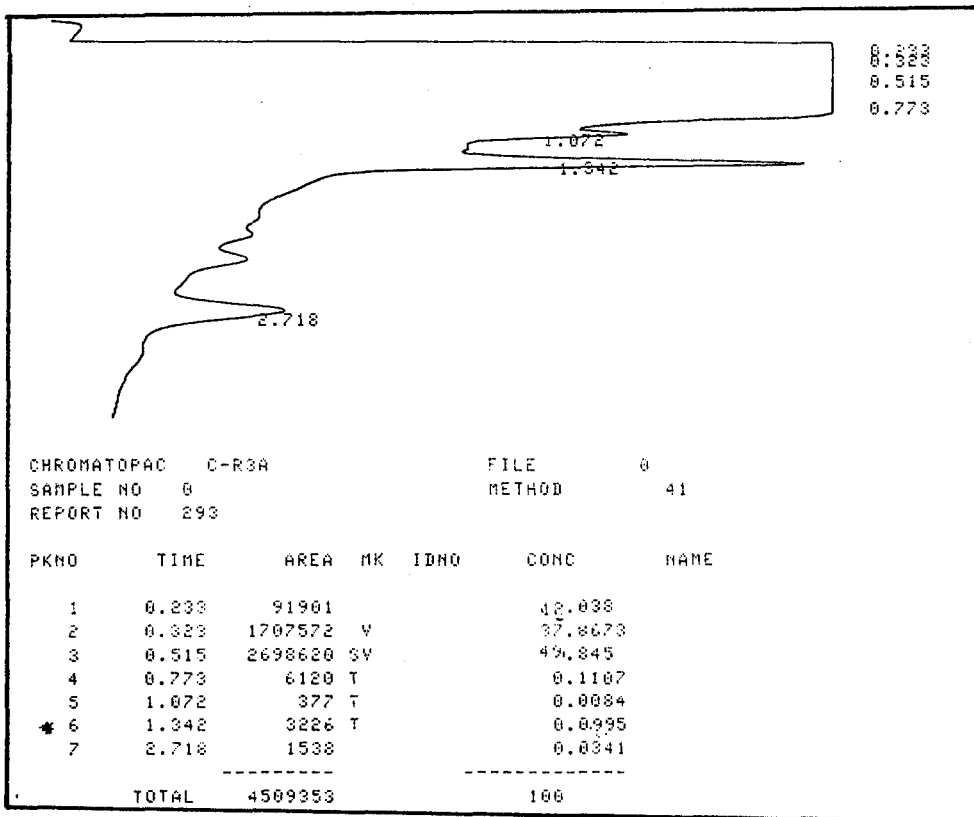
Atten Ayarı: Atten 0

Azot Akış Hızı: 20 ml/dk.

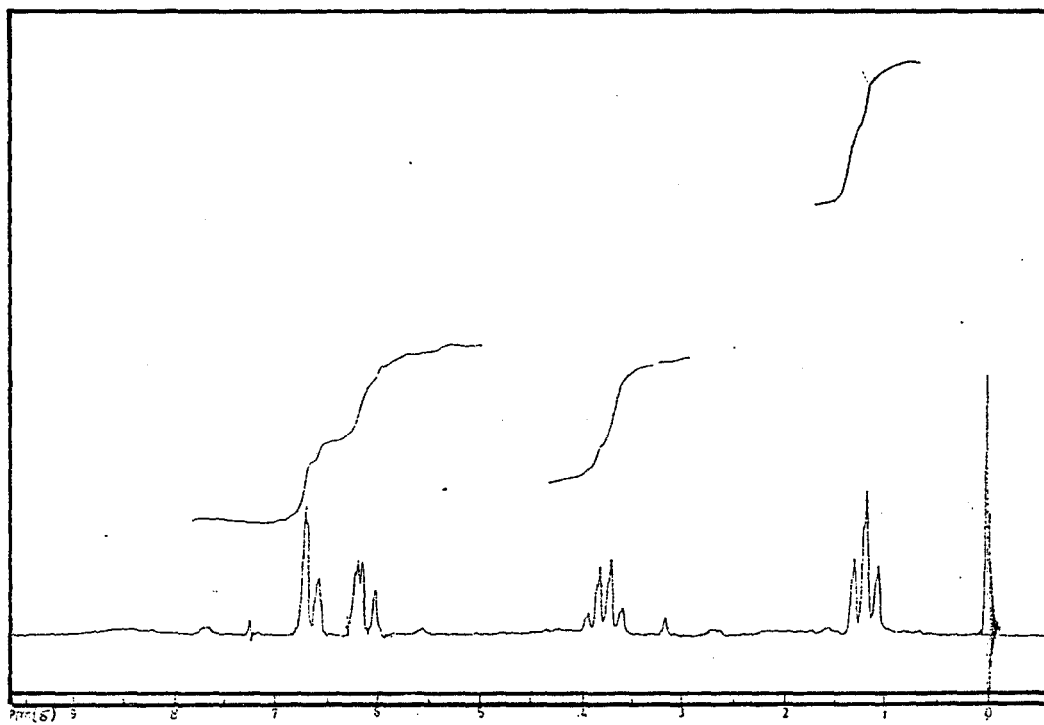
Hidrojen Akış Hızı: 400 ml/dk.



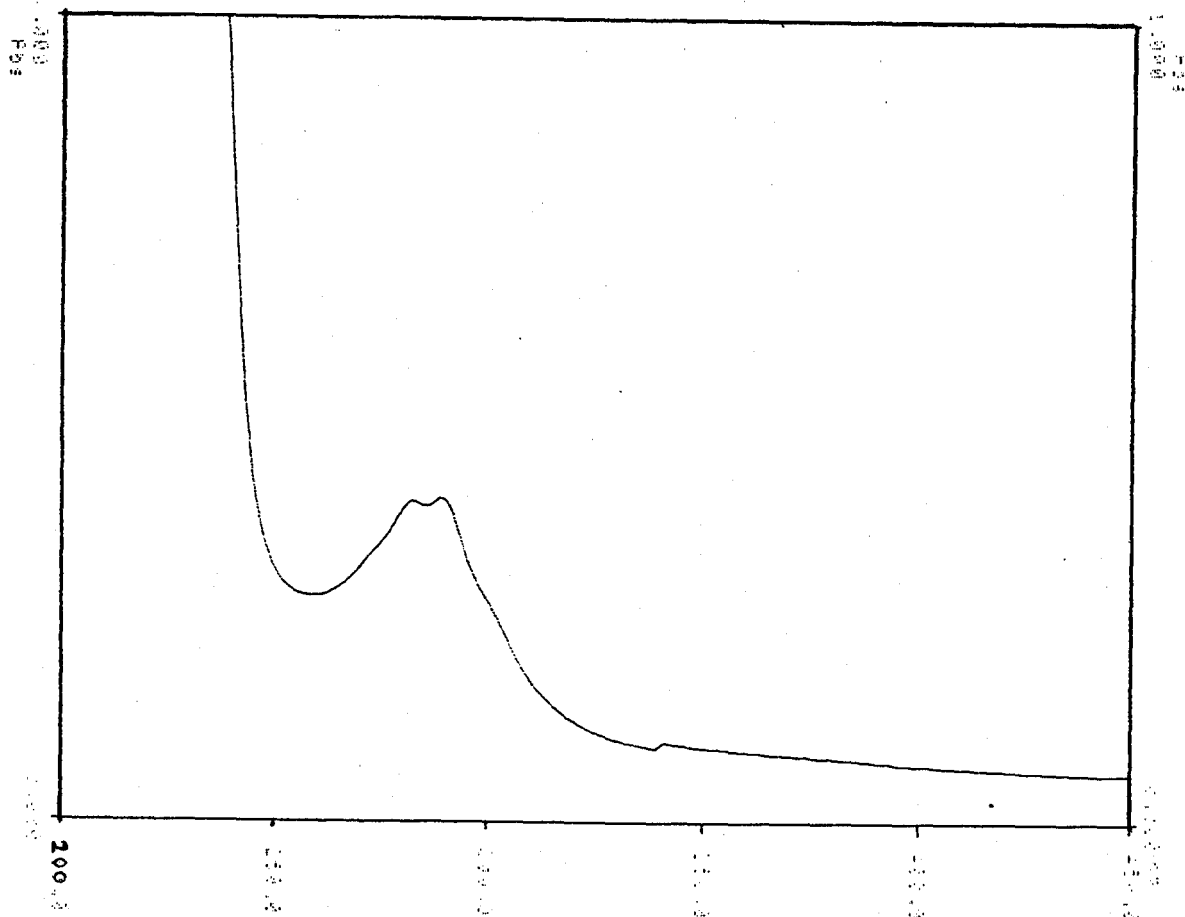
Şekil 4.8 Metoksibenzenin(101) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



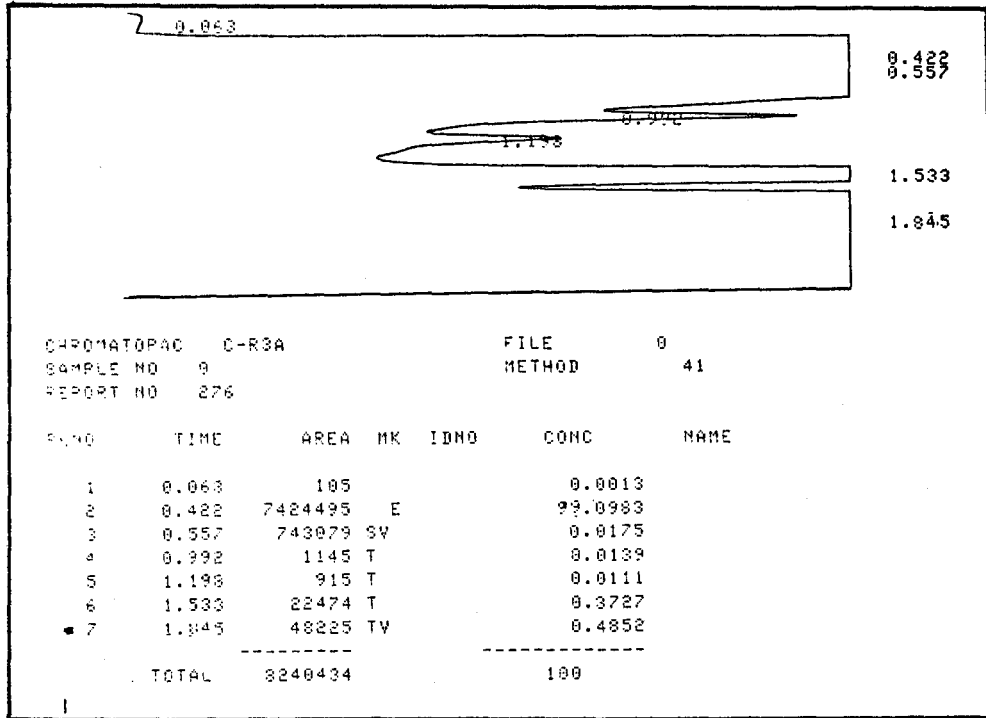
Şekil 4.9 Metoksibenzenin(101)moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



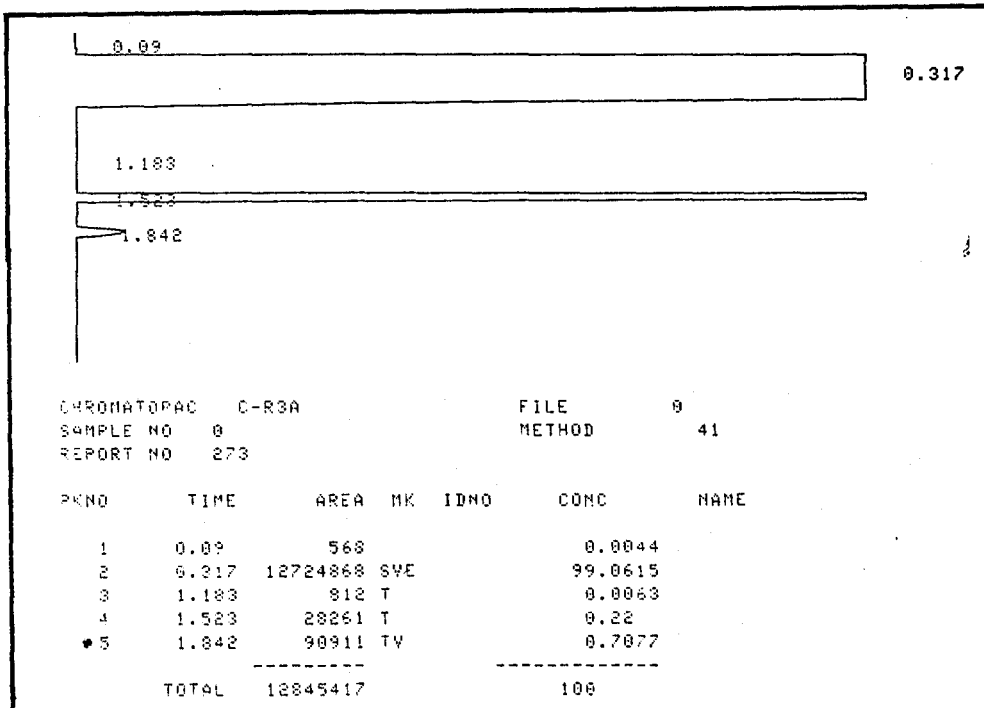
Sekil 4.10 p-Bromo etoksibenzenin(III) n.m.r. spektrumu (CCl_4).



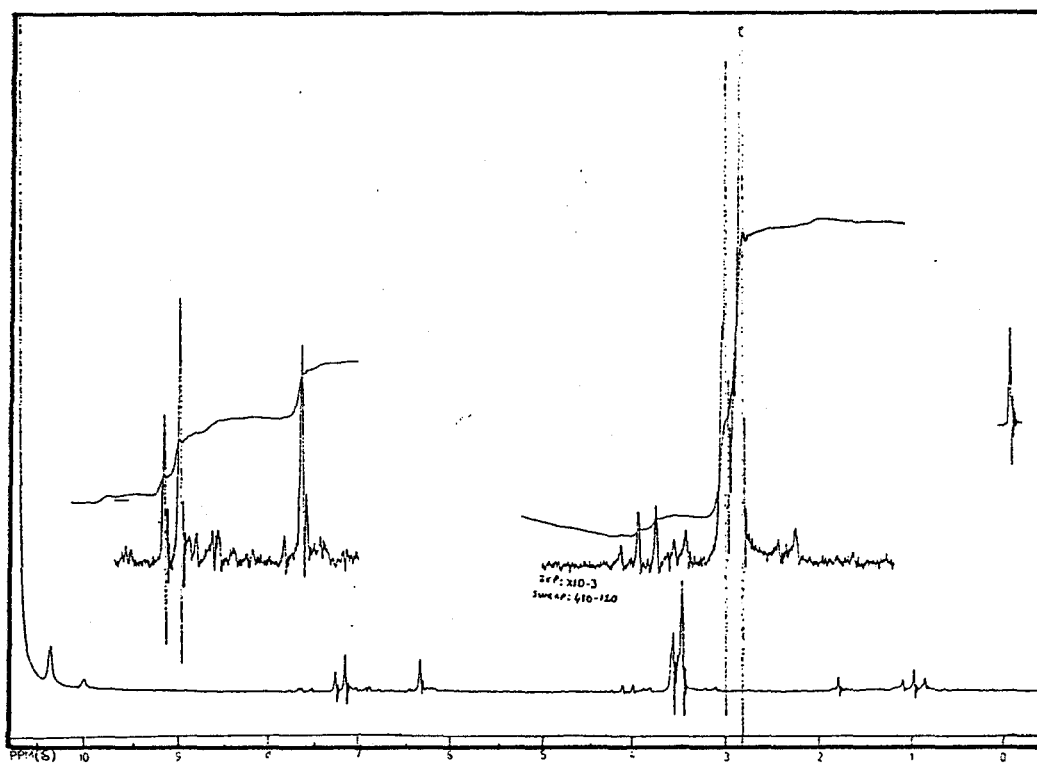
Sekil 4.11 p-Bromo etoksibenzenin(III) u.v. spektrumu (EtOH).



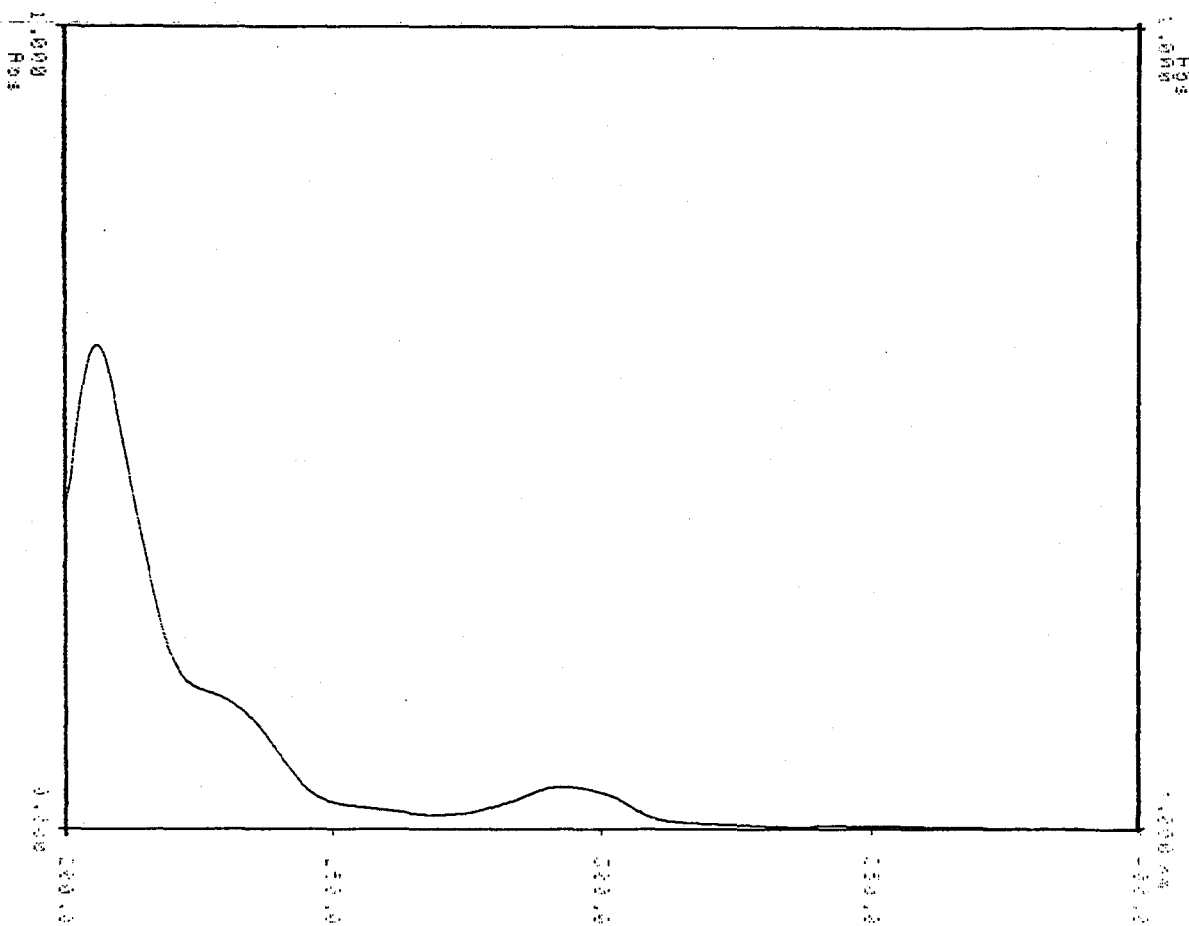
Şekil 4.12 Etoksibenzenin(102)moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



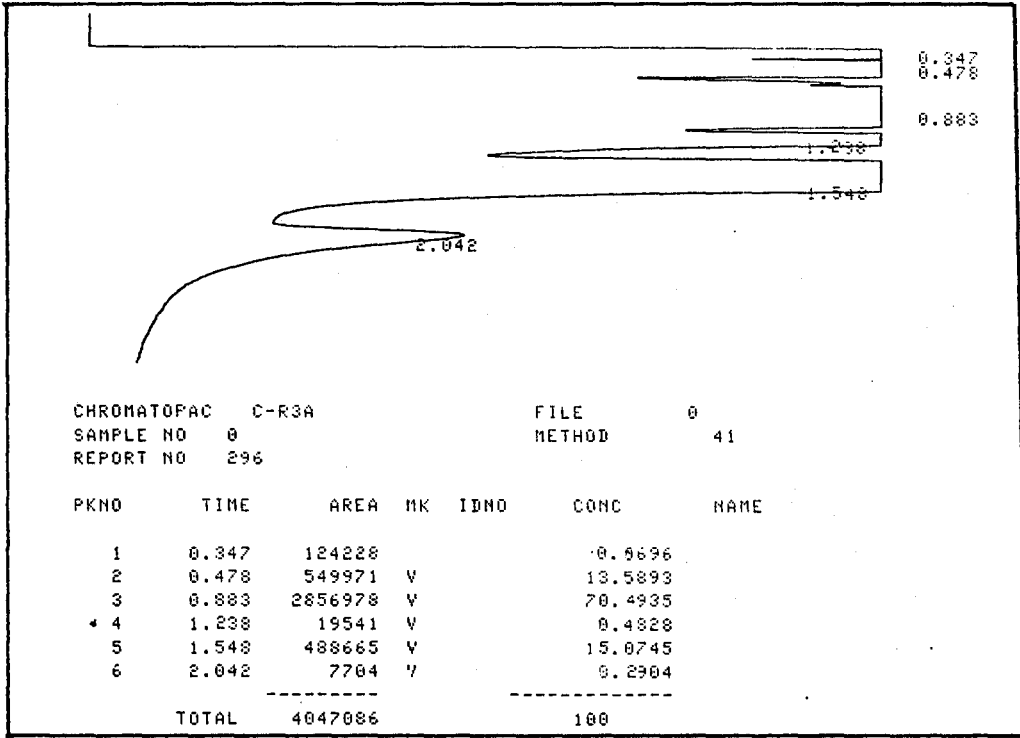
Şekil 4.13 Etoksibenzenin(102) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



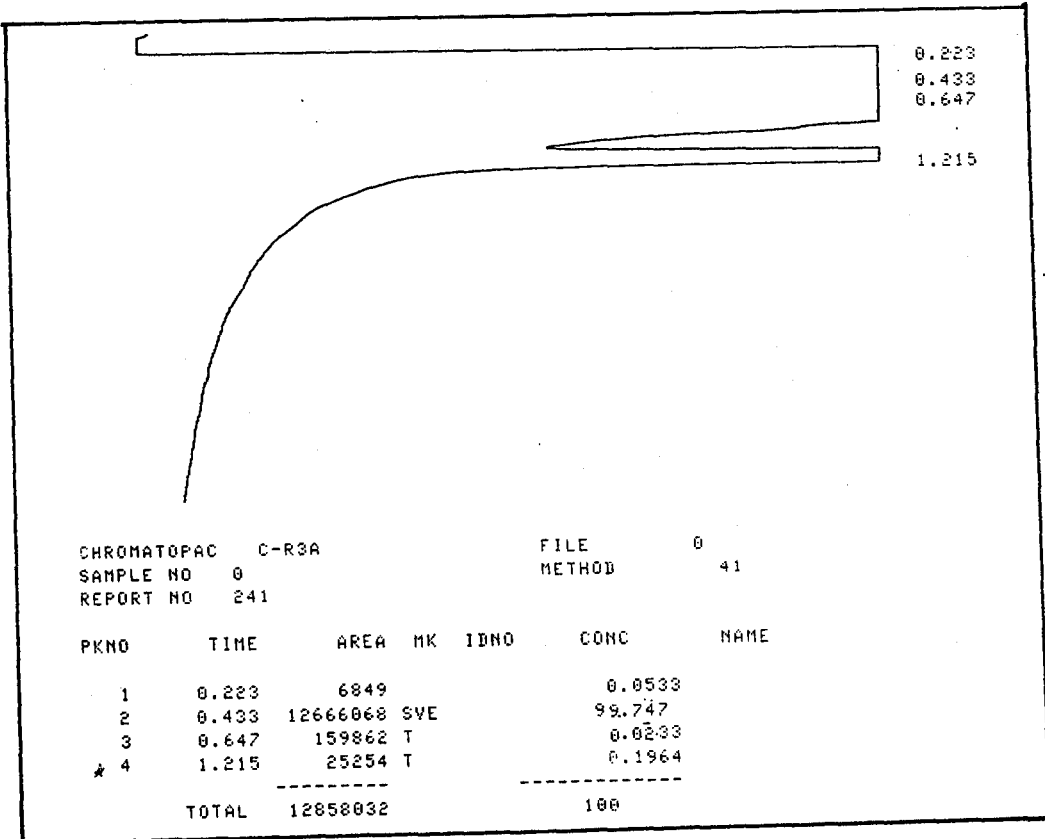
Şekil 4.14 1,3-Dimetoksi-4-bromobenzenin(112) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



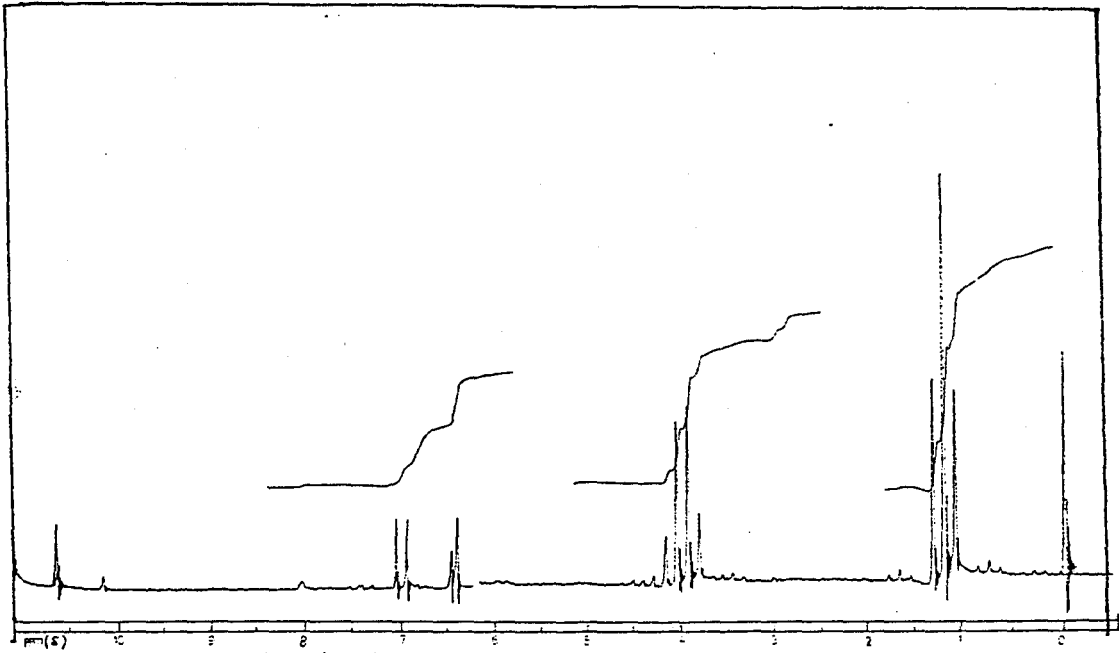
Şekil 4.15 1,3-Dimetoksi-4-bromobenzenin(112) u.v. spetkrumu(EtOH).



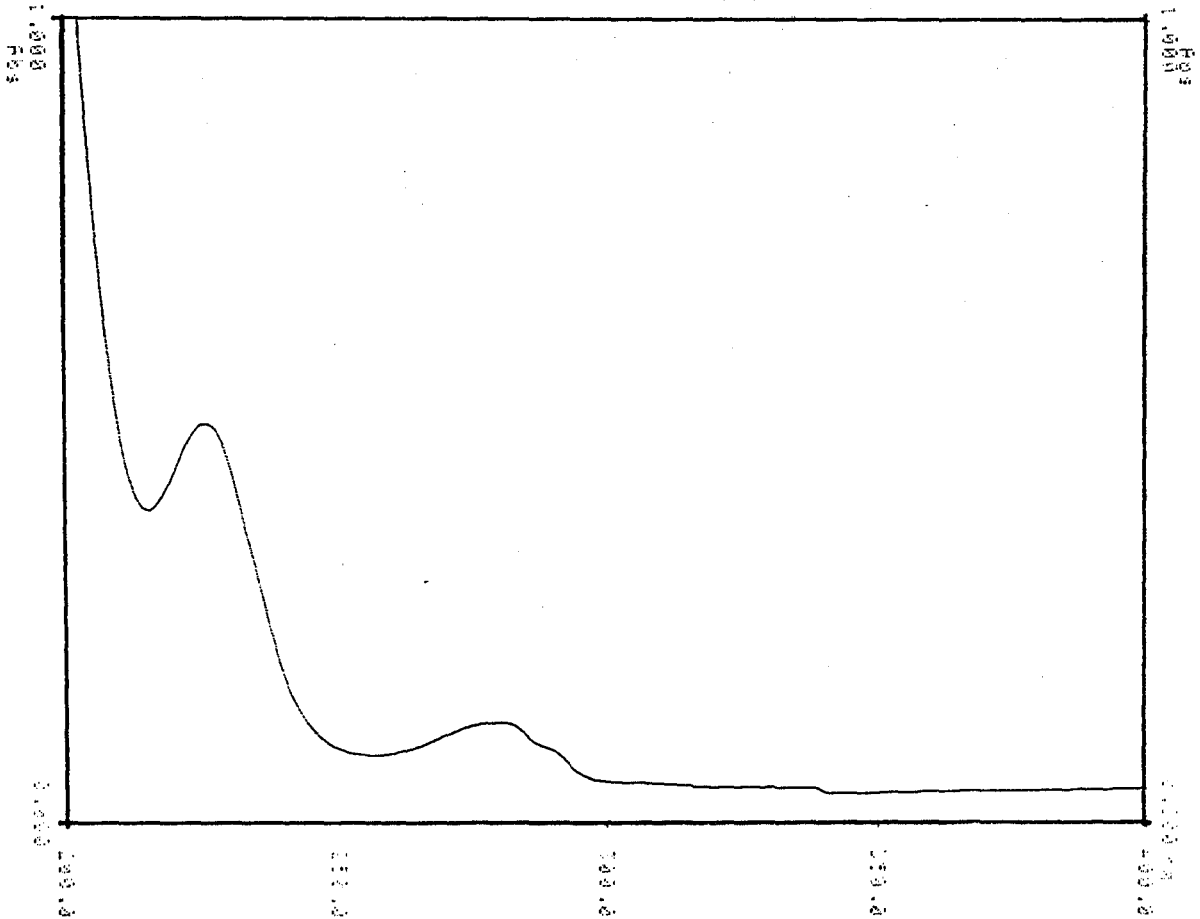
Şekil 4.16 1,3-Dimetoksibenzenin(103) moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



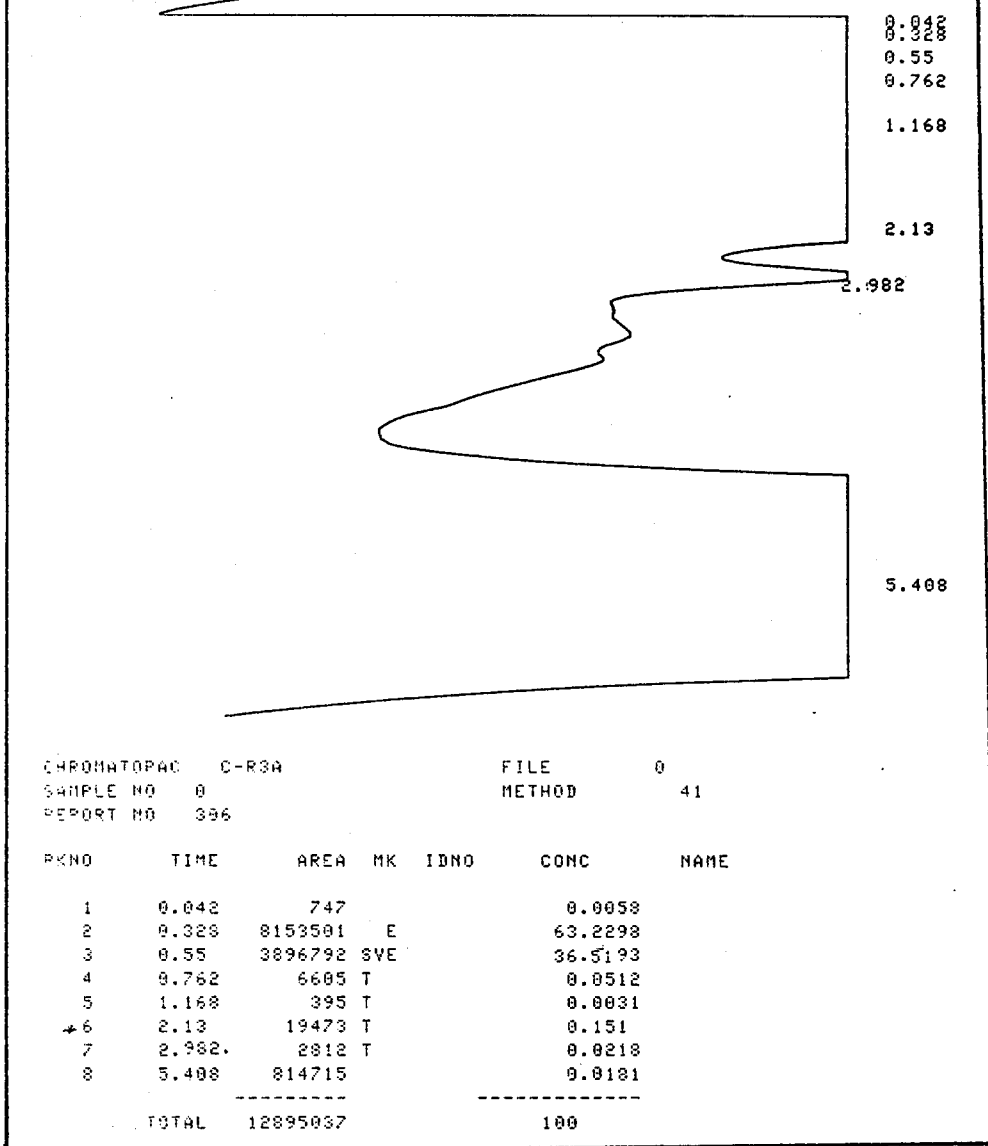
Şekil 4.17 1,3-Dimetoksibenzenin(103) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



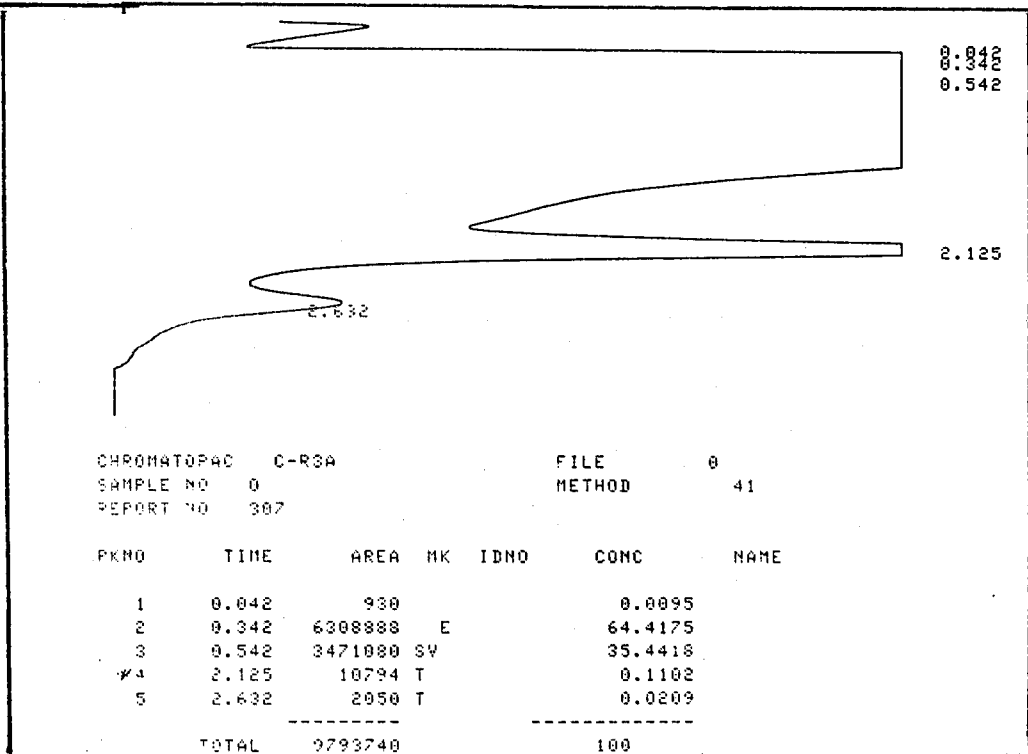
Şekil 4.18 1,3-Dietoksi-4-bromobenzenin(113) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



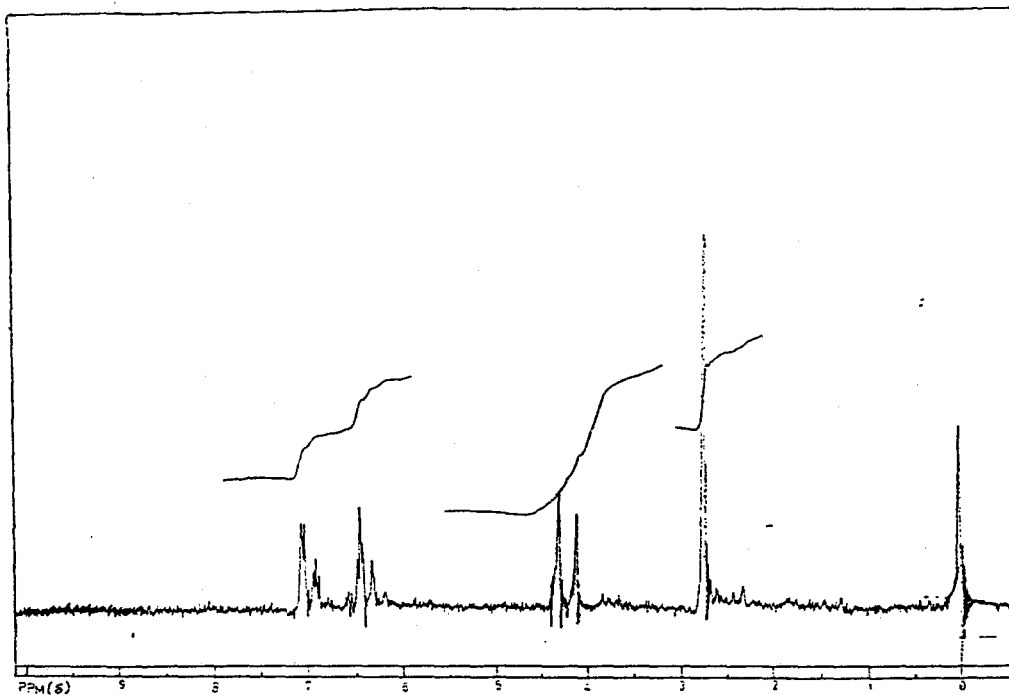
Şekil 4.19 1,3-Dietoksi-4-bromobenzenin(113) u.v. spektrumu(EtOH).



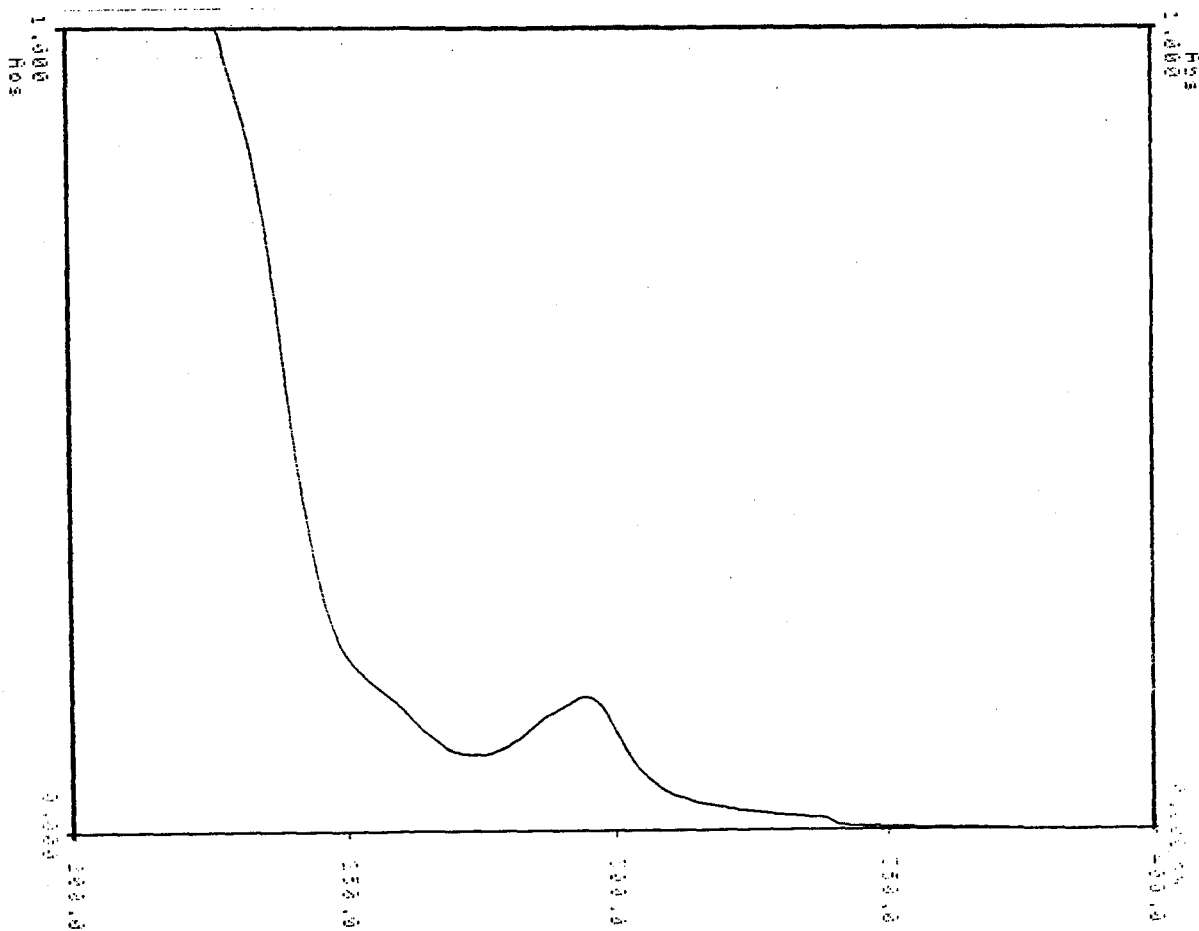
Şekil 4.20 1,3-Dietoksibenzenin(104)moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



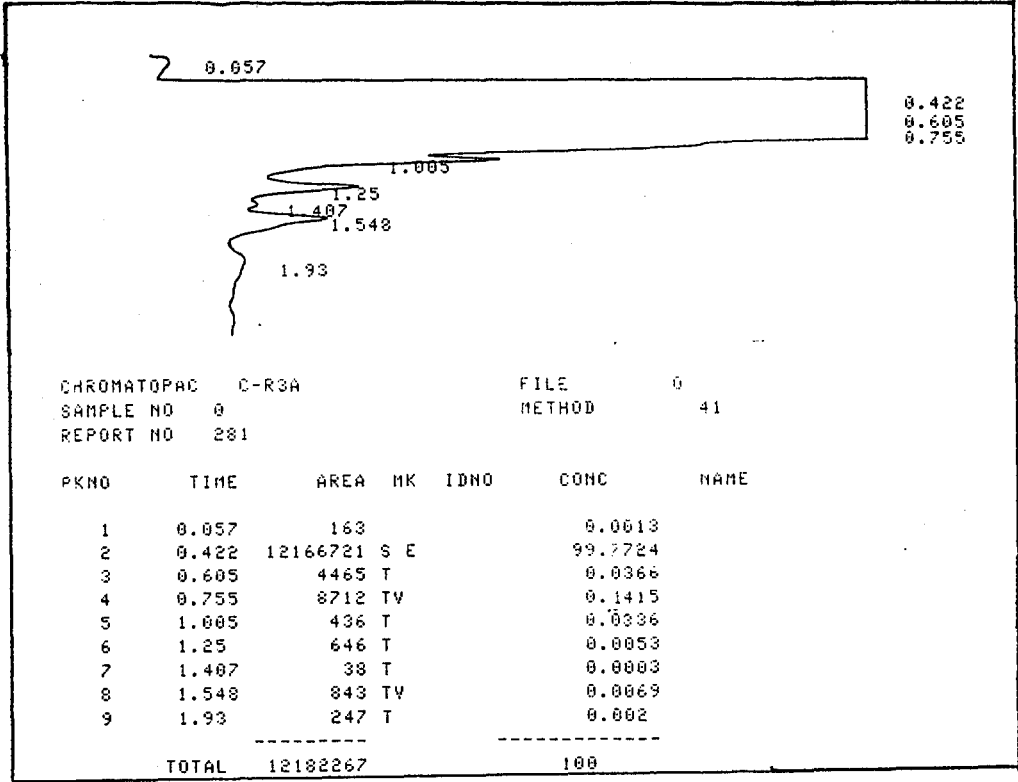
Şekil 4.21 1,3-Dietoksibenzenin(104)DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



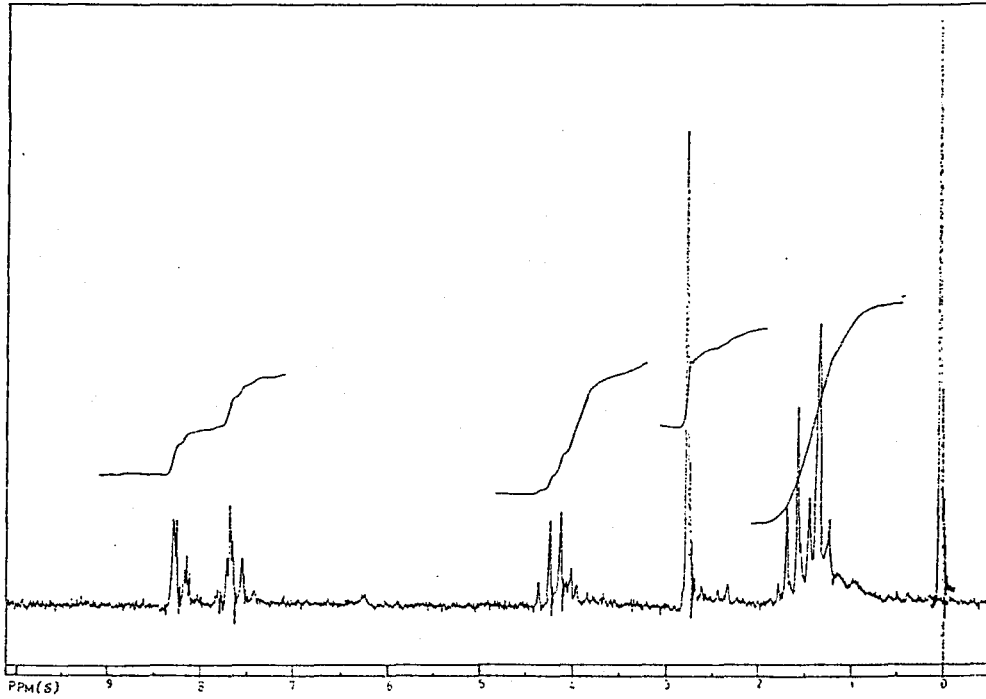
Şekil 4.22 1,3-Dimetoksi-4-bromo-5-metilbenzenin(114) n.m.r. spektrumu(CCl_4).



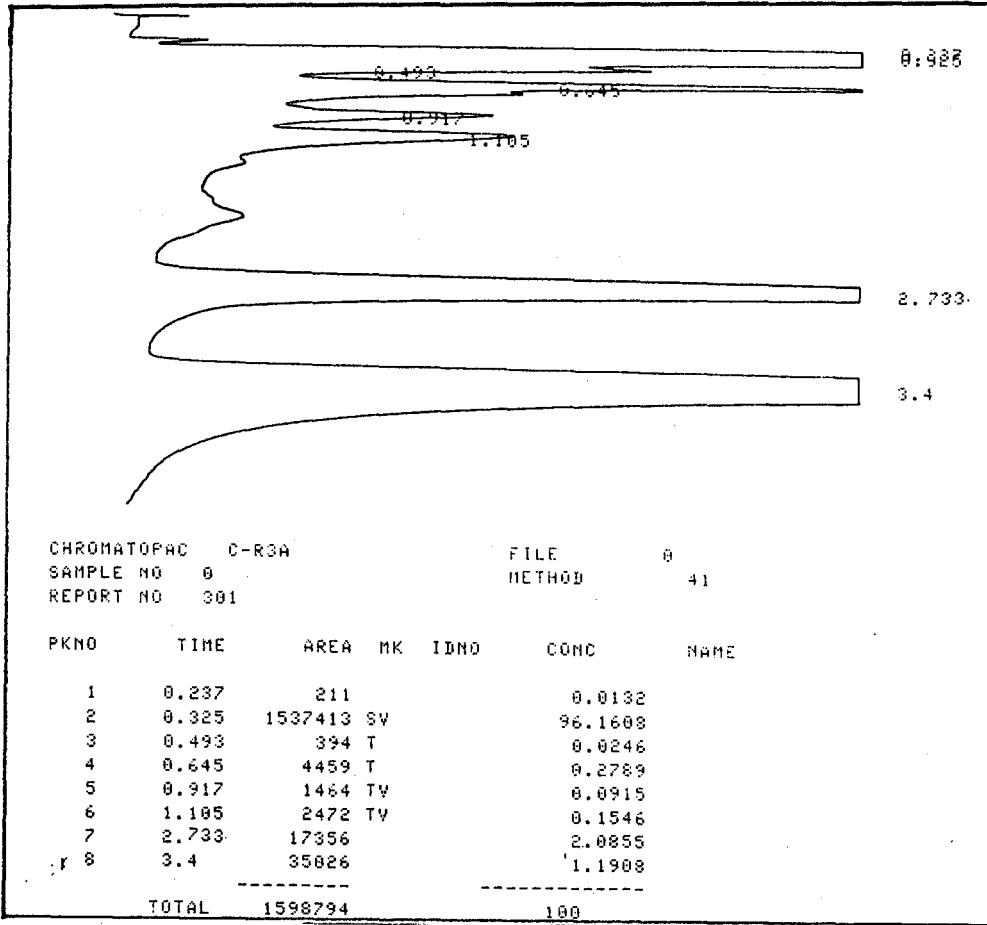
Şekil 4.23 1,3-Dimetoksi-4-bromo-5-metilbenzenin(114) u.v. spektrumu (EtOH).



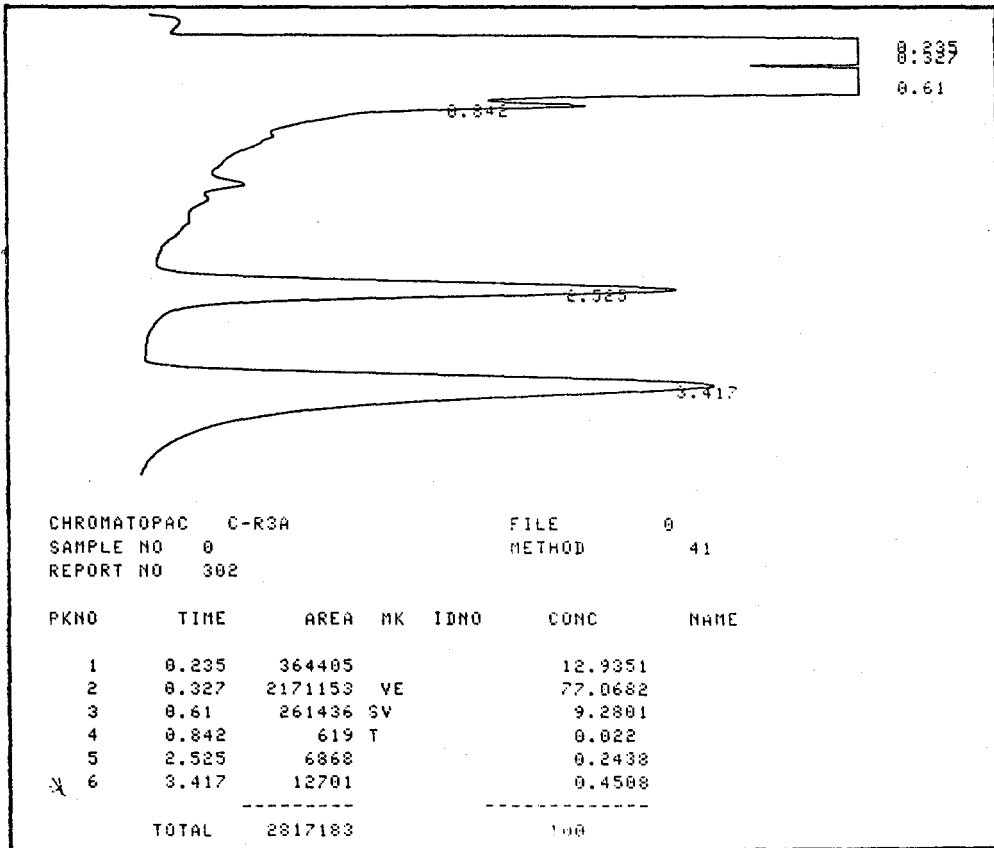
Şekil 4.24 1,3-Dimetoksi-metil benzenin (105) DCH18C6 varlığında bromlan-
dırılma gaz kromatogramı (K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



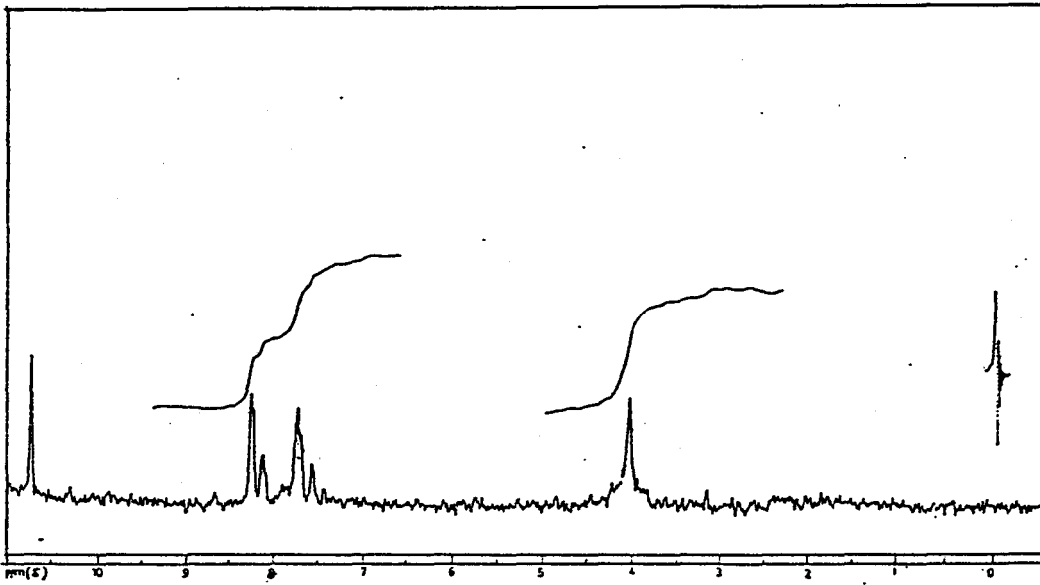
Şekil 4.25 1,3-Dietoksi-4-bromo-5-metil benzenin (115) n.m.r. spektrumu
(Trifloroasetik asit).



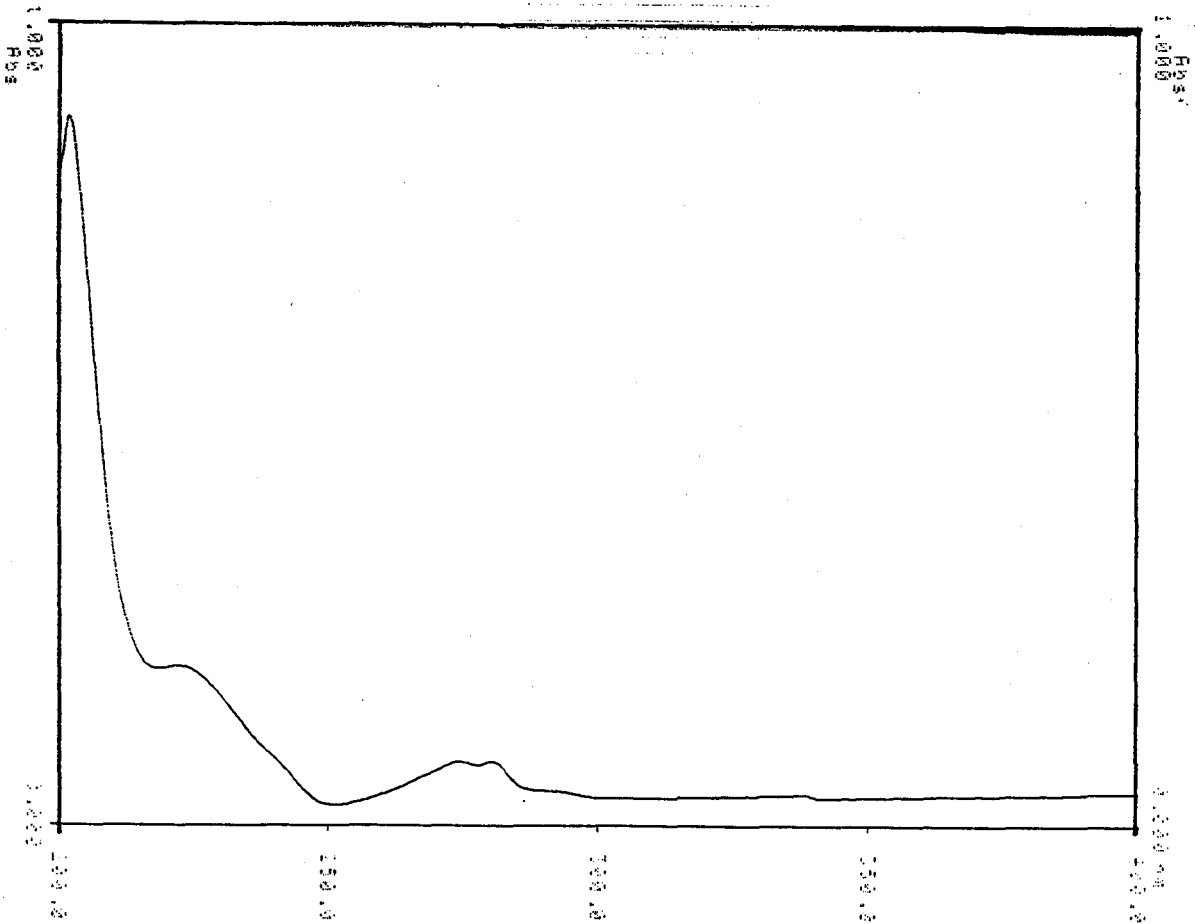
Şekil 4.26 1,3-Dietoksi-5-metil benzenin(106)moleküler bromla bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:200°C, D.S.:240°C ve E.S.:240°C).



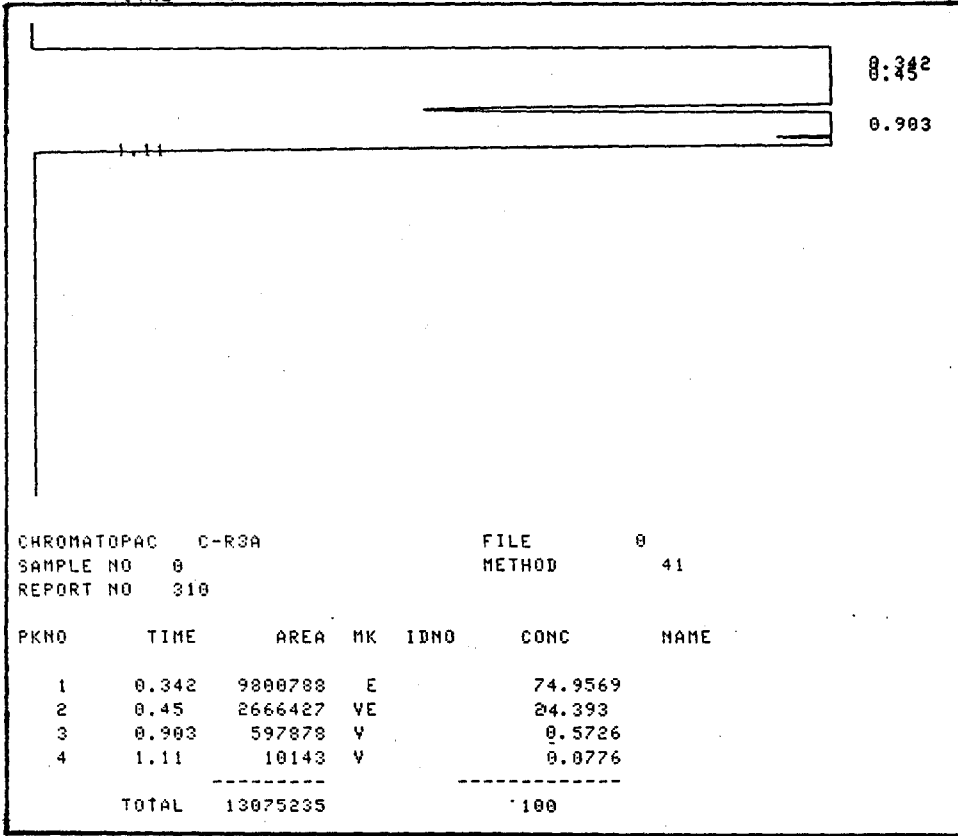
Şekil 4.27 1,3-Dietoksi-5-metil benzenin(106) DCH18C6 varlığında bromlandırılma gaz kromatogramı(K.S.:200°C, D.S.:240°C ve E.S.:240°C).



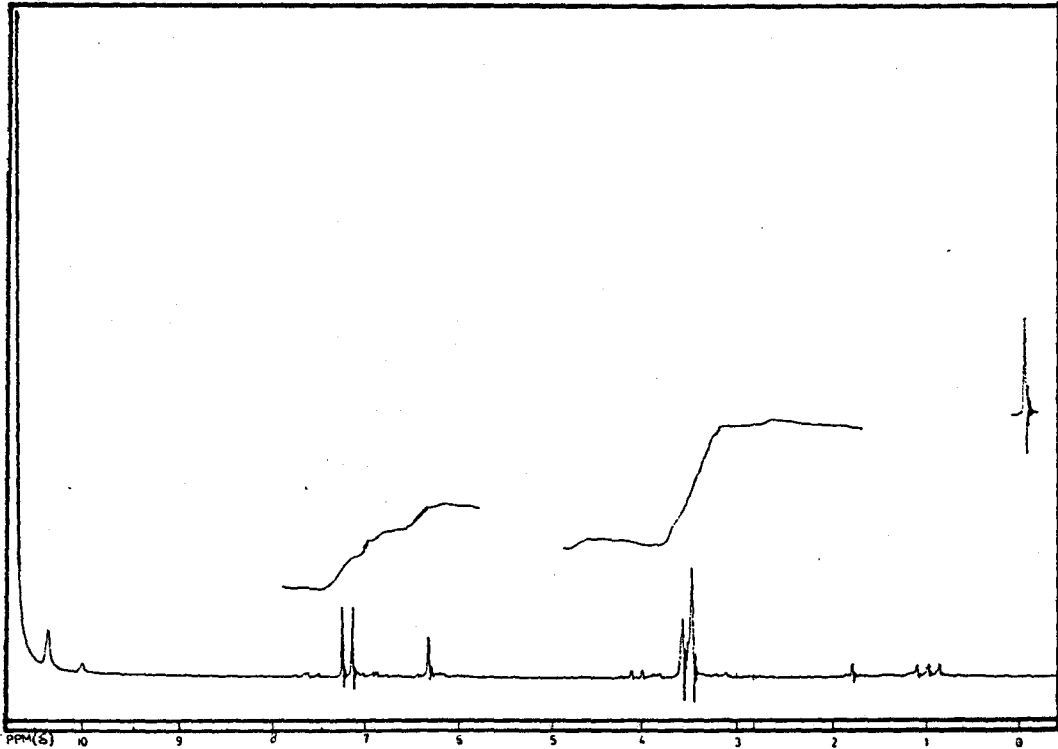
Şekil 4.28 p-Iyodo metoksibenzenin(116) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



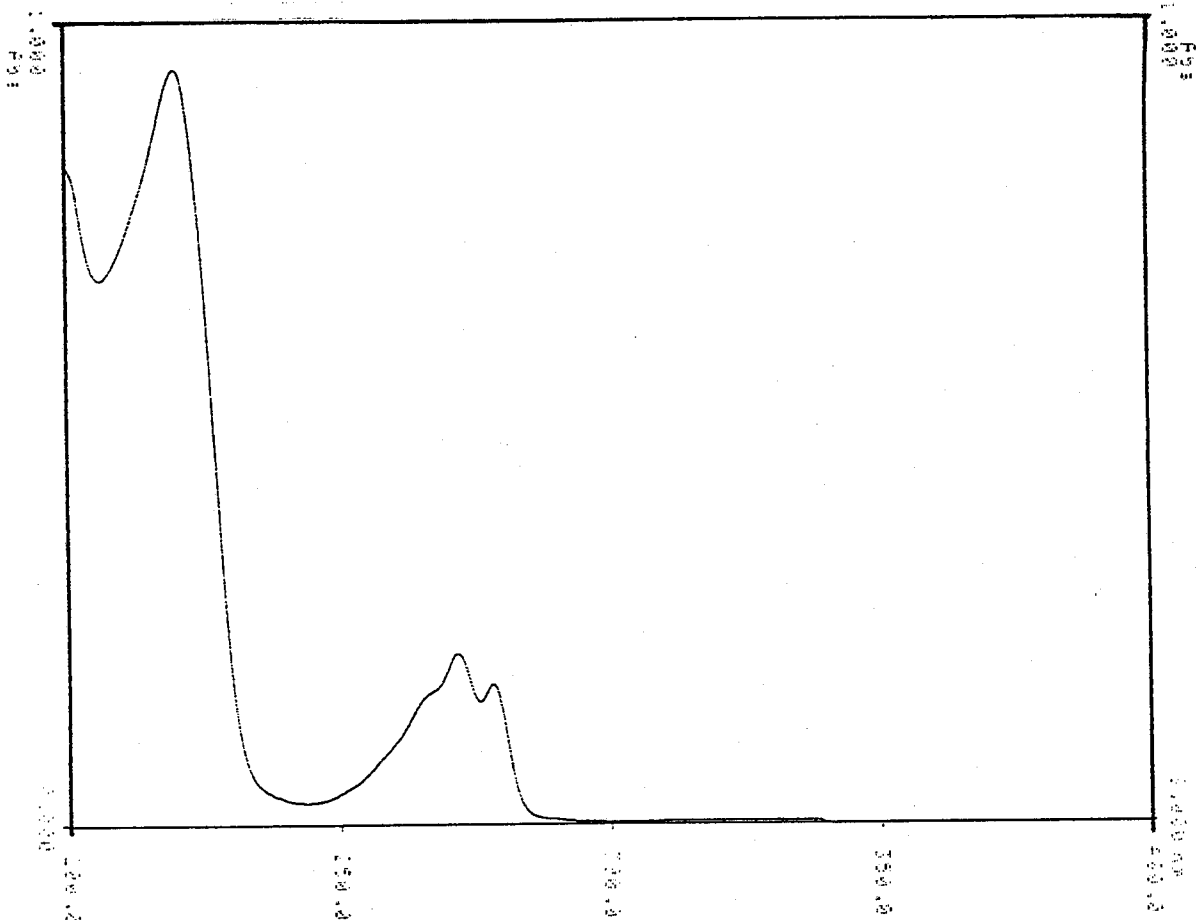
Şekil 4.29 p-Iyodo metoksibenzenin(116) u.v. spektrumu(EtOH).



Şekil 4.30 Metoksibenzenin(101) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



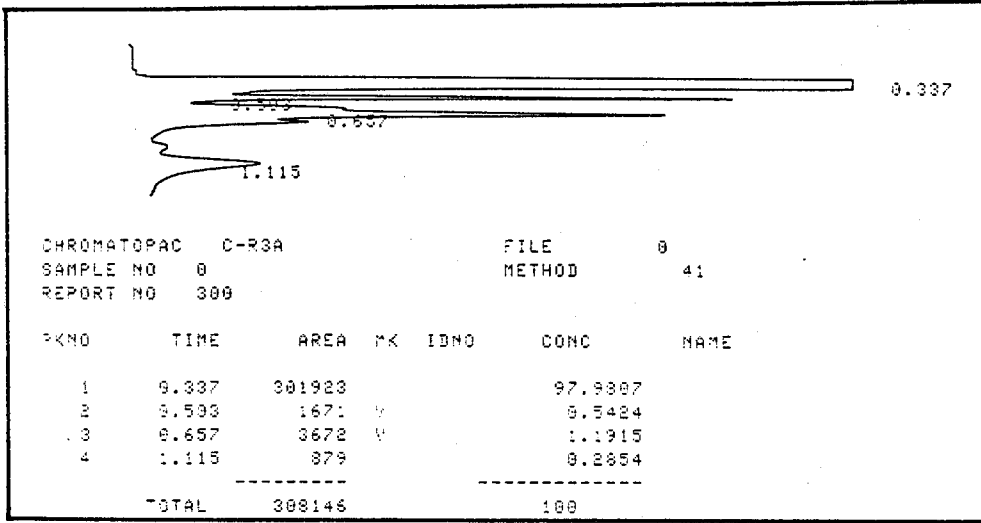
Şekil 4.31 1,3-Dimetoksi-4-iyodobenzenin(117) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



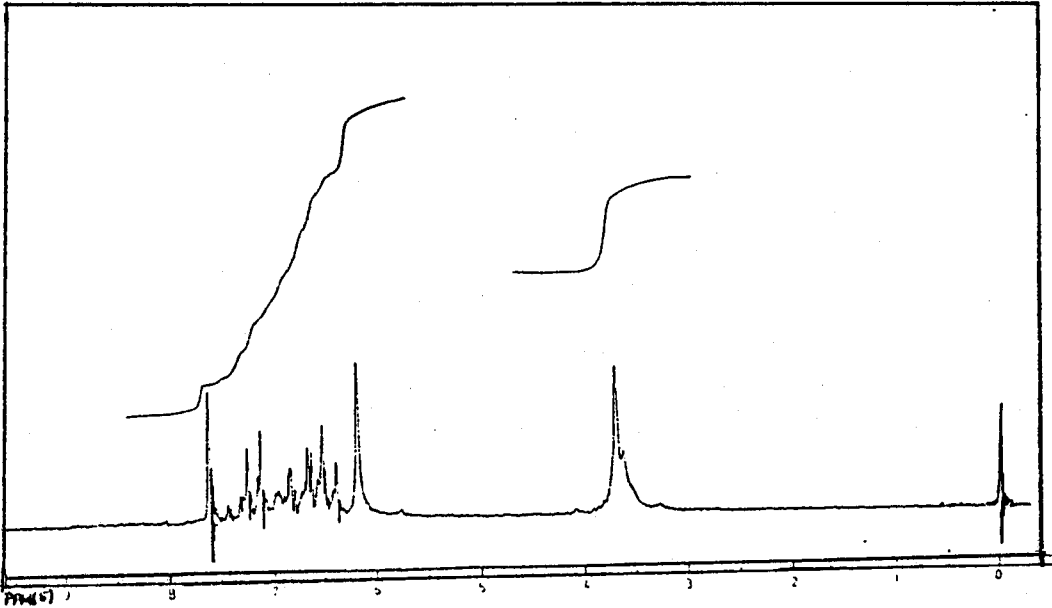
Sekil 4.32 1,3-Dimetoksi-4-iyodobenzenin(117) u.v. spektrumu(EtOH).

PKNO	TIME	AREA	MK	IDNO	CONC	NAME
1	0.348	10338520	E		95.6065	
2	0.445	406001	V		3.7545	
3	0.735	23643	V		0.8186	
4	0.898	45454	V		0.4203	
TOTAL		10813616			100	

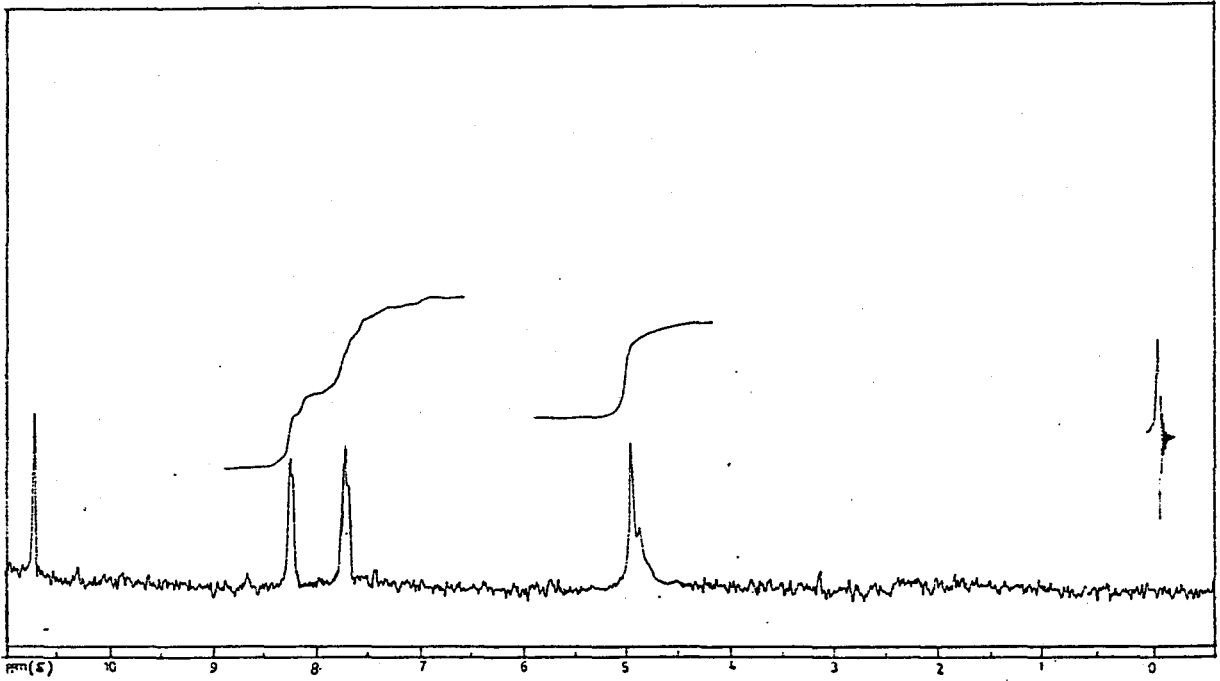
Sekil 4.33 1,3-Dimetoksibenzenin(105) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



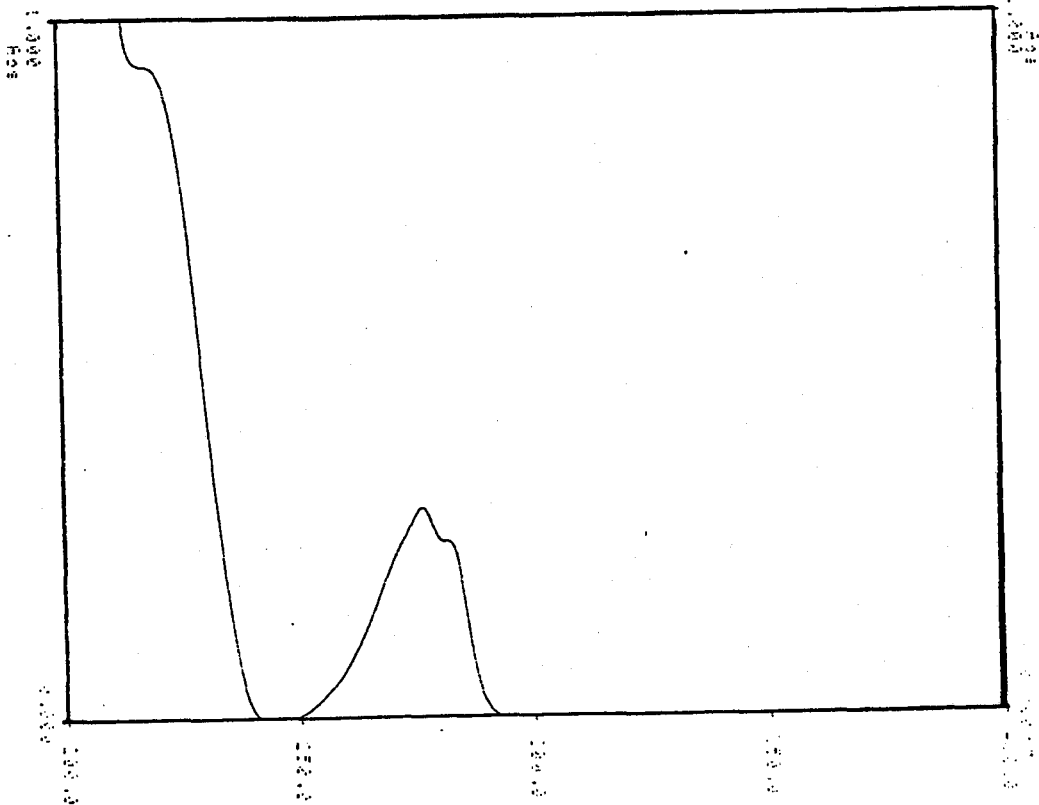
Şekil 4.54 Hidroksibenzenin(107) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



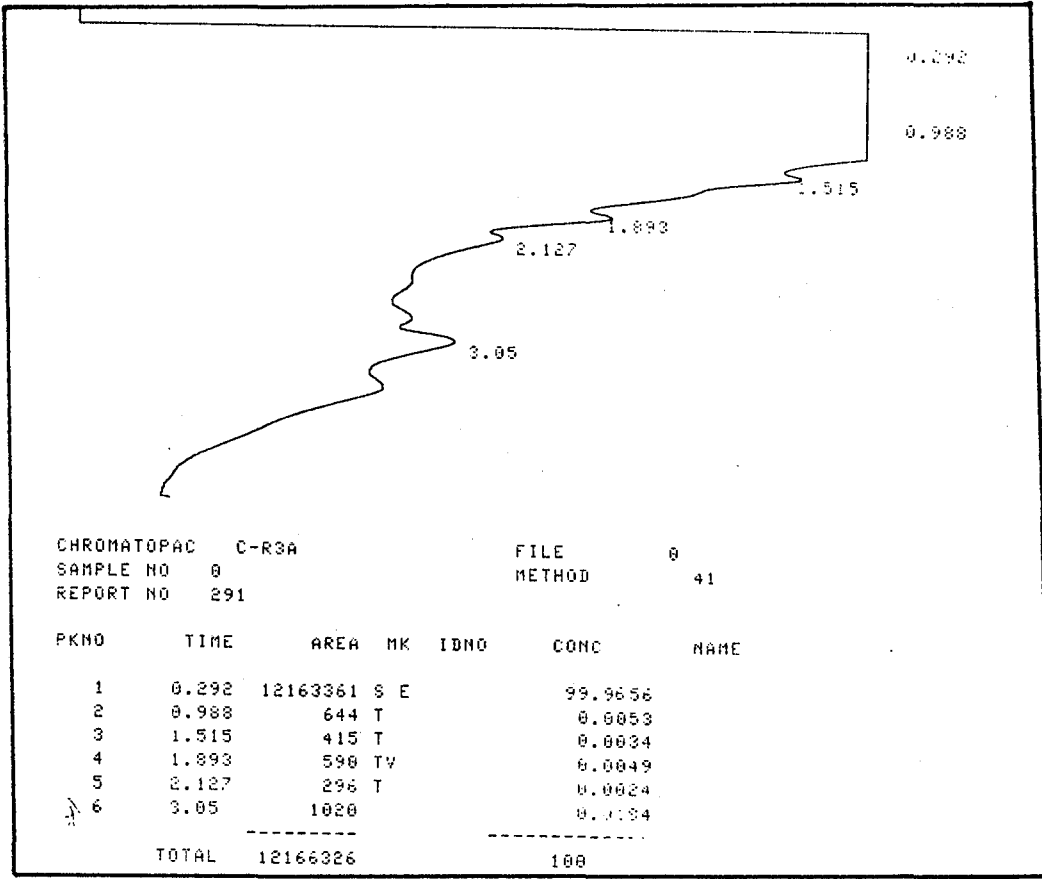
Şekil 4.35 1-Hidroksi-2-iyodobenzenin(118) n.m.r. spektrumu(CCl₄).



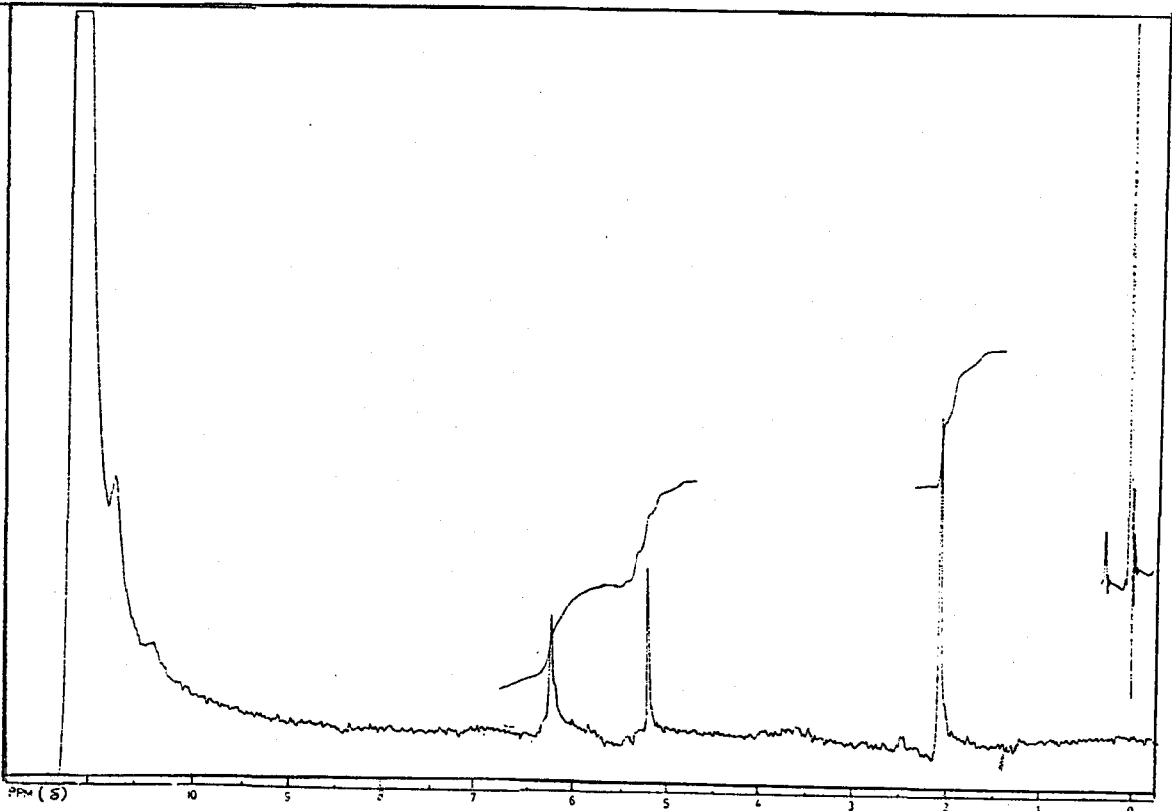
Şekil 4.36 1,3-Dihidroksi-2-iyodobenzenin(119) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).



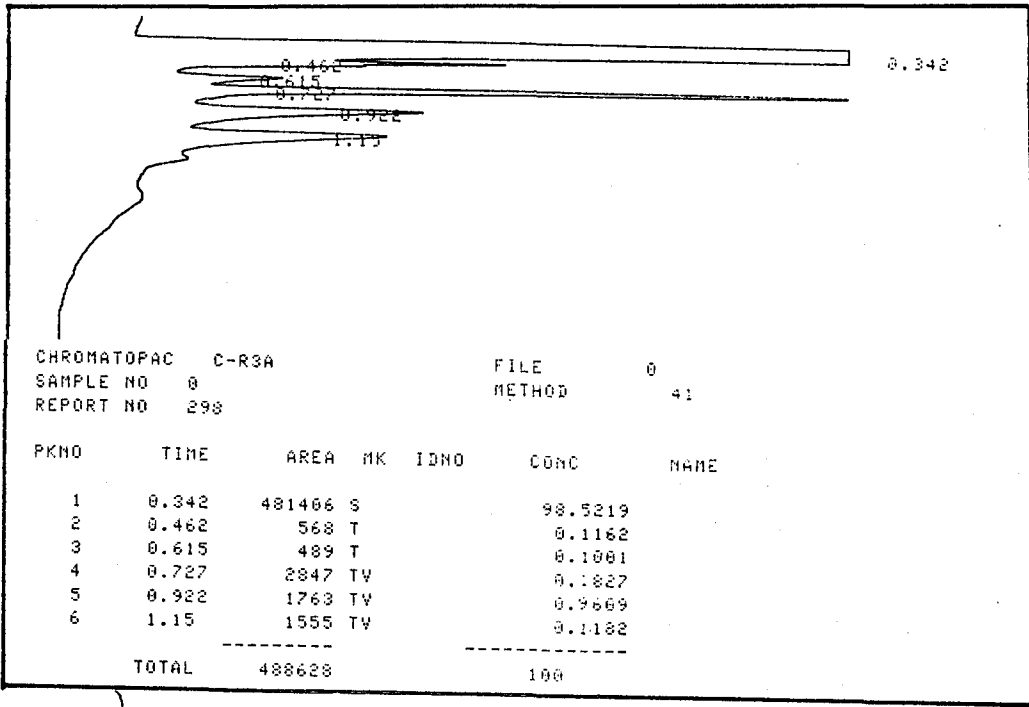
Şekil 4.37 1,3-Dihidroksi-2-iyodobenzenin(119) u.v. spektrumu(EtOH).



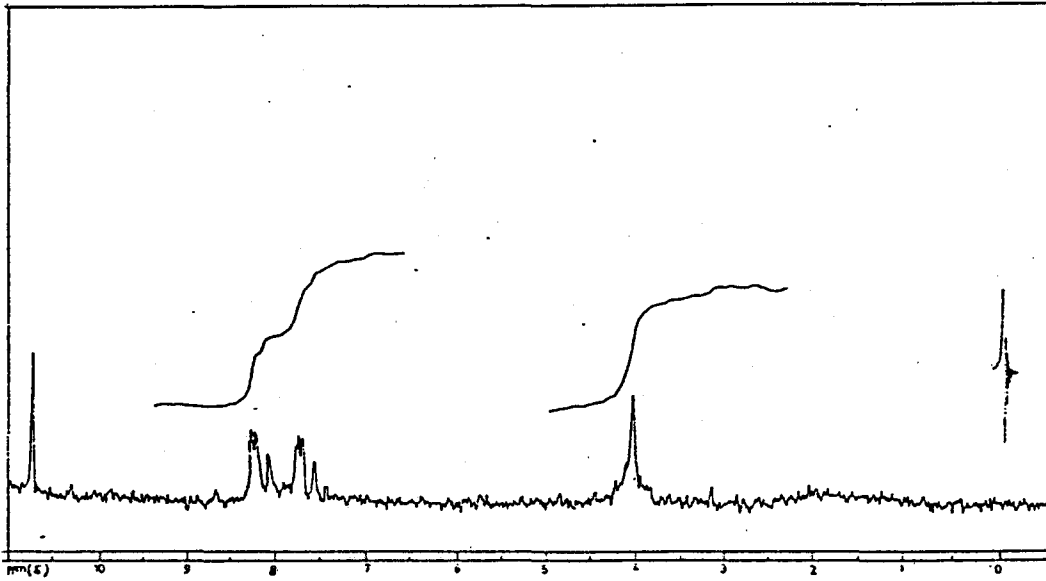
Şekil 4.38 1,3-Dihidroksibenzenin(108) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).



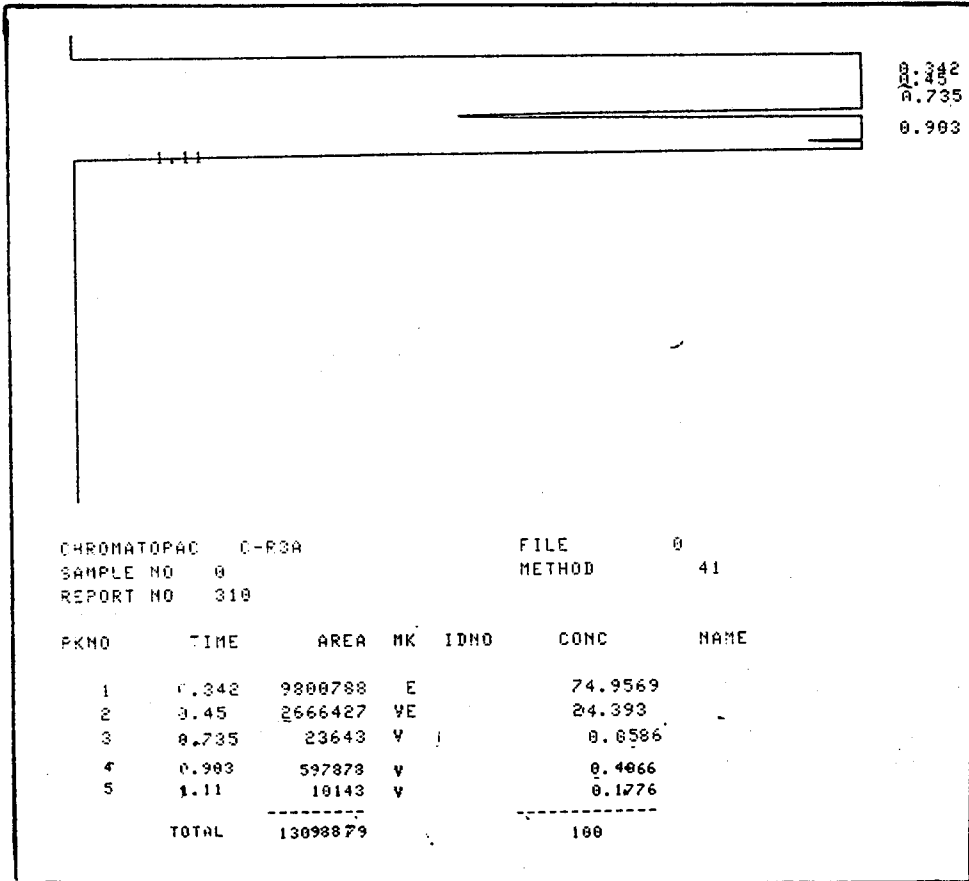
Şekil 4.39 1,3-Dihidroksi-2-iyodo-5-metil benzenin(12D) n.m.r. spektrumu (Trifloroasetik asit).



Şekil 4.40 1,3-Dihidroksi-5-metil benzenin(109) DCH18C6 varlığında iyotlandırma gaz kromatogramı(K.S.:180°C, D.S.:220°C ve E.S.:220°C).



Şekil 4.41 p-Kloro metoksibenzenin(121) n.m.r. spektrumu(Trifloroasetik asit).
 asit)

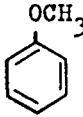
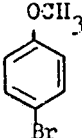
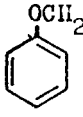
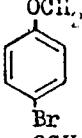
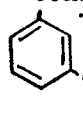
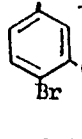
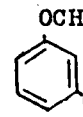
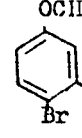






Sekil 4.42 Metoksibenzeni (101) DGH18C6 varlığında klorlama gaz kromatogramı
(K.S.:150°C, D.S.:190°C ve E.S.:190°C).

5. TARTIŞMA VE YORUM

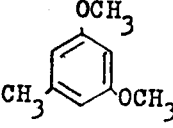
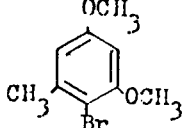
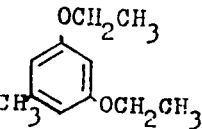
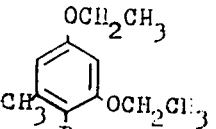
Çalışmanın amacında da belirtildiği gibi, literatürde verilen (Srebnik et.al., 1987) 18C6 varlığında metal tuzları ile halojenlendirme yöntemi potansiyel bir genel yöntem olarak ilginç bulunmuş, yöntemin tutarlılığı ve 18C6'dan farklı bir taç eterle geçerliliği araştırılmak istenmiştir. Bu amaçla elektron yoğunluğu yüksek aromatik eterler substrat olarak seçilmiştir.

İlk olarak fenol eterlerin, resorsinol eterlerin ve orsinol eterlerin bromlandırılmaları, MCPBA, DC18C6 ve KBr varlığında gerçekleştirilmiştir. Çizelge.5.1.'de bromlandırılmaları gerçekleştirilen substratların DCH18C6, 18C6 ve moleküler bromla bromlandırılmaları sonunda elde edilen ürünler ve bu ürünlerin verim yüzdeleri karşılaştırılmaktadır.

Substrat	Ürün	Verim (%)	Bromlama Türü
		91	DCH18C6
		87	18C6
		37	Moleküler Bromlama
		75	DCH18C6
		53	Moleküler Bromlama
		78	DCH18C6
		80	18C6
		57	Moleküler Bromlama
		78	DCH18C6
		60	Moleküler Bromlama

Çizelge 5.1.devam ediyor.

Çizelge 5.1.'in devamı

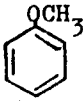
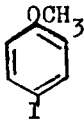
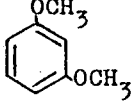
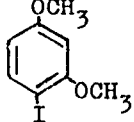

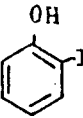
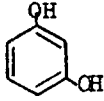
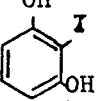
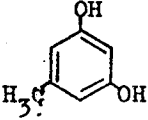
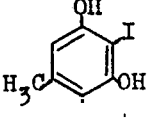
Substrat	Ürün	Verim (%)	Bromlama Türü
		62	DCH18C6
		31	Moleküler Bromlama
		62	DCH18C6
		31	Moleküler Bromlama

Çizelge 5.1. Bromlandırılmaları gerçekleştirilen substratların verim yüzdeleri.

Bromlandırma sonuçları; verim, konum seçimliliği ve monohalojenlendirme oranları açılarından değerlendirilmiş, ayrıca elde edilen sonuçlar hem 18C6 ile elde edilen sonuçlarla hem de, klasik halojenlendirme sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bromlama beklediğimiz gibi para konumunda gerçekleşmiştir. Ayrıca 18C6 ve DCH18C6 varlığında elde edilen sonuçların yaklaşık aynı olması, yöntem geçerliliğinin kanıtlanması açısından önemlidir. DCH18C6 varlığında bulunan sonuçlar moleküler bromla bromlama sonuçları ile karşılaştırıldığında, taç eter yönteminin sağladığı avantaj daha iyi görülmektedir. Buna göre DCH18C6 ile bromlama sonuçlarının 18C6 sonuçları ile uyum içinde olduğunu belirtmeliyiz.

Öte yandan fenol eterlerin, resorsinol eterlerin ve orsinol eterlerin bromlandırılmalarında literatürde sadece metil eterleri kullanılmıştır (Srebnik et.al., 1987). Biz metil ve etil eterleri kullandık. Kuşkusuz fenol, resorsinol ve orsinol eterlerinin alkil gruplarını metil, etil, isopropil, t-bütil ve benzil olarak inceleyebilmek çok daha yararlı olacaktı. Ancak bu çalışmada amaç yöntemin geçerliliğini kanıtlamak olduğu için, alkil gruplarının metil ve etil olmaları, bize istenilen doğrultuda bir ipucu vermek açısından yararlı olmuştur. İleride alkil gruplarının değiştirilmesinin bromlandırma üzerindeki etkilerinin incelenmesi ayrıca ele alınacaktır. Sonuçlar beklenen doğrultudadır, zira metoksi ve etoksi gruplarının halka üzerindeki mezomerik ve indüktif etkileri yaklaşık aynıdır. Öte yandan bu gruplar arasında sterik etki açısından da önemli bir fark olmaması bulunan sonuçları desteklemektedir.

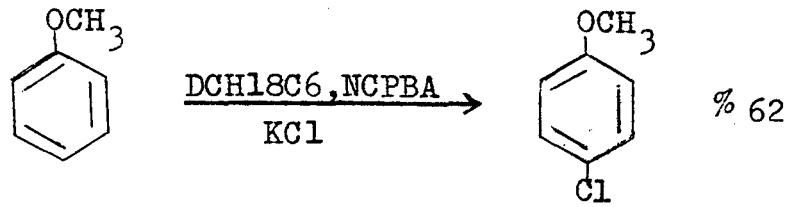
Öte yandan DCH18C6 varlığında fenol ve resorsinol eterlerin yanısıra serbest fenol, resorsinol ve orsinolün iyotlandırılmaları da gerçekleştirilmiştir. Çizelge.5.2.'de DCH18C6 varlığında iyotlandırılmaları gerçekleştirilen substratların iyotlandırma ürünleri verilmekte ve 18C6 ile verim yüzdeleri karşılaştırılmaktadır.

Substrat	Ürün	Verim (%)	Taç Eter
		88	DCH18C6
		75 80	DCH18C6 18C6
		59	DCH18C6
		53	DCH18C6
		65 55	DCH18C6 18C6

Çizelge 5.2. İyotlandırılmaları gerçekleştirilen substratların verim yüzdeleri.

Çizelge.5.2.'den de görüleceği gibi serbest fenollerde iyotlandırma -OH grupları arasında (2-numaralı karbondan) olmasına karşın, fenol eterlerin iyotlandırılması, bromlandırma ile aynı konumda olmaktadır. Literatürde (Srebnić et.al., 1987) 18C6 varlığında elde edilen iyotlandırma sonuçları ile DCH18C6 varlığında elde edilen sonuçlar (Substrat 103 ve 109 için) yaklaşıktır. Fenol eterlerin iyotlandırılmasında verim çok uygun olmasına rağmen, serbest fenollerle daha düşüktür. Bu durum literatürdeki (Srebnić et.al., 1987) sonuçlar ile uyum içindedir.

Öte yandan klorlama ise hem iyotlamadan hem de bromlamadan daha az yüzde ile sonuç vermiştir. Klorlama için metoksibenzen (10) substrat olarak seçilmiştir. Aşağıda metoksibenzenin DCH18C6 varlığında klorlama ürününün verim yüzdesi verilmiştir.



DCH18C6 varlığında gerçekleştirilen klorlama sonucu literatürde 18C6 için verilen (Srebnik et.al., 1987) sonuç ile uyum içindedir.

Özetle, bu tez çalışmasında literatürde verilen (Srebnik et.al., 1987) halojenlendirme yönteminin tutarlılığı ve DCH18C6 ile geçerliliği kanıtlanmıştır. Bu yöntem oldukça kolay olmasının yanı sıra şimdiye kadar kullanılan yöntemlerden daha avantajlıdır. Bu avantajların monohalojenasyon, konum seçiciliği (regiospesifiklik) ve yüksek verim olduğunu belirtebiliriz.

Bu çalışmada biz sadece taç eteri değiştirdik ve bu taç eterle yöntemin geçerliliğini kanıtladık. İleriki çalışmalarda taç eter sabit tutulup, tuzlar değiştirilerek tuz değişiminin verime olan etkisi incelenebilir. Ayrıca tuz değişimi ile birlikte taç eter değiştirilerek, bu durumda yöntemin geçerliliği araştırılabilir. Bir başka öneri olarak fenil eterlerdeki alkil grupları değiştirilebilir. Biz çalışmamızda alkil gruplarını çok fazla değiştiremedik.

KAYNAKLAR

- 1- Alkali Metal Complexes with Organic Ligands, Struct. Bonding, 1973, 16, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,
- 2- Andrews and Keefer., 1959, J.A.C.S., 81, 1063 p.
- 3- Bacon, E., Lung, L. and et.al.; 1967, J. Chem. Res. (M), 1980 p.
- 4- Blasius E., Janzen K.P., and Klautke, G.; 1975, Z. Anal. Chem., 277, 374 p.
- 5- Blasius, E., Janzen K.P., Adrian, W. and Klautke, G.; 1977, Z. Anal. Chem., 284, 337 p.
- 6- Blasius, E. and Janzen, K.P., 1981, 1982, Analytical Application of Crown Compounds and Cryptands, Host Guest Complex Chemistry I and II, 163 p. and 189 p.
- 7- Bradshaw, J. Sand Hui, J.Y.K., 1974, Macrocyclic Sulfide Syntheses: A Review, J. Heterocycl. Chem., 11, 649 p.
- 8- Bradshaw, J. S. and Stott, P.E., 1980, Preparation of Derivatives and Analogs of the Macrocyclic Oligomers of Ethylene Oxide (Crown compounds), Tetrahedron, 36, 461 p.
- 9- Bartsch, R.A., 1975, Ionic Association in Base Promoted B-Elimination Reactions, Acc. Chem. Res., 8, 239 p.
- 10- Barrett, A.G.M. and Lana, J.C.A., 1978, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 471 p.
- 11- Barrett, A.G.M., Lana, J.C.A. and Tograie, S., 1980, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 300 p.
- 12- Bussmann, W., Lehn, J.M., Desch, U. and Simon, W.; 1981, Helv. Chim. Acta, 64, 657 p.

- 13- Cardillo, O., Orena, M. and Sandri, S., 1976, J. Chem. Soc., Chem. Commun, 190 p.
- 14- Christensen, J.J., Lamp, J.D. and et al.; 1978, J.A.C.S., 100, 3219 p.
- 15- Cocagne, P., Gallo, R. and Elguero J. 1983, The Present Use and the Possibilities of Transfer Catalysis in Drug Synthesis, Heterocycles, 20, 1379 p.
- 16- Coxon, A.C. and Stoddart, J.F., 1977, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 767.
- 17- Coxon, A.C., Curtis, W.D., Laidler, D.A. and Stoddart, J.F., 1979, Lock and Key Chemistry with Crown Compounds, J. Carbohydrates-Nucleosides-Nucleotides, 6, 167.
- 18- Cram, D.J., Helgeson, R.C., Sousa, L.R., Timko, J.M., Newcomb, M., Moreau, P., DeJong, F., Gokel, G.W., Hoffman, D.H., Domeier, L.A., Peacock, S.C., Madan, K. and Kaplan, L., 1975, Chiral Recognition in Complexation of Guests by Designed Host Molecules, Pure Appl. Chem., 43, 327.
- 19- Cram, D.J., 1976, "Synthetic Host-Guest Chemistry", in Application of Biochemical Synthesis in Organic Systems, part II, Jones, J.B., Sih, C.J. and Perlmann, D. (Eds.), Techniques of Chemistry, Vol. X, Wiley, New York, 815 p.
- 20- Cram, D.J. and Cram, J.M., 1978, "Design of Complexes between Synthetic Hosts and Organic Guests", Acc. C Chem. Res., 11, 8.
- 21- Cram, D.J., 1986, "Praorganisation-von Solventien zu Spharanden", Angew. Chem., 98, 1041
- 22- Cram, D.J. and Sogah, G.D.Y., 1981, J.Chem. Soc., Chem. Commun., 625 p.

- 23- Danesi, P.R., Meider-Gorican, H. and Chiarizia, R., 1975, J. Inorg. Nucl. Chem., 37, 1479 p.
- 24- Dehmlow, E.V., 1977, Fortschritte der Phasentransfer-Katalyse, Angew. Chem., 89, 521 p. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 16, 493 p.
- 25- Dehmlow, E.V. and Delmlow, S.S. (Eds), 1980, 1983, Phase Transfer Catalysis, Monographs in Modern Chemistry 11, Verlag Chemie, Weinheim.
- 26- DeJong, F. and Reinhoudt, D.N. (Eds), 1981, Stability and Reactivity of Crown-Ether Complexes, Wiley, New York.
- 27- Dietrich, B., Lehn, J.M. and Sauvage, J.P., 1973, "Kryptate: makrocyclische Metallkomplexe", Chem. Uns. Zeit, 7, 120.
- 28- Dietrich, B. and Lehn, J.M., 1973, Tetrahedron Lett., 1225 p.
- 29- Dietrich, B., Fyles, T.M. and Lehn, J.M., Pease, L.G., Fyles, D.L., 1978, J.Chemb Soc., Chem. Commun., 934.
- 30- Dietrich, B., 1984, "Cryptate Complexes", in Inclusion Compounds, Atwood, J.L., Davies, J.E.D. and MacNicol D.D. (Eds.), Vol.2, Academic Press, London, 337 p.
- 31- Dix, J.P. and Vögtle, F., 1981, Chem. Ber., 114, 638 p.
- 32- Dotsevi, G., Sogah, Y. and Cram, D.J.; 1976, J.A.C.S., 98, 3028 p.
- 33- Filippo Jr., J. San, Chem., C.I. and Valentine, J.S., 1975, J. Org. Chem., 40, 1678 p.
- 34- Fornasier, R., Montanari F., Podda, G. and Tundo, P., 1976, Tetrahedron Lett., 1381 p.
- 35- Frensdorff, H.K., 1971, J.Am. Chem. Soc., 93, 600 p.

- 36- Frensch, K. and Vogtle, F., 1979, *Liebigs Ann. Chem.*, 2121 p.
- 37- Fujimoto, M., Nogami, T. and Mikawa, H.; 1982, *Chem. Lett.*, 547 p.
- 38- Fyles, T.M., Malik-Diemer, V.A. and Whit Field, D.M., 1982, *Can. J. Chem.* 60, 2259 p.
- 39- Gokel, G.W., Cram, D.J., Liotta, C.L., Harris, H.P. and Cook, F.L., 1974, *J. Org. Chem.*, 39, 2445 p.
- 40- Gokel, G.W. and et al-, 1974, *J. Org. Chem.*, 39 2445 p.
- 41- Gokel, G.W. and Durst, H.D., 1976, *Crown Ether Chemistry: Principles and Applications*, *Aldrichimica Acta*, 9,3 p.
- 42- Gokel, G.W. and Durst, 1976, *Principles and Synthetic Applications in Crown Ether Chemistry*, *Synthesis*, 168 p. Ganboa, I., Aizpurua, J.M. and Palomo, C., 1984, *J. Chem. Res.*, (s), 92 p.
- 43- Gokel, G.W. and Weber, G.W., 1978, *Phase Transfer Catalysis*, *J. Chem. Educ.*, 55, 350 p.
- 44- Gokel, G.W., Dishong, D.M. and Diamond, C.J., 1980, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1053 p.
- 45- Gokel, G.W. and Korzeniowski S.H. (Eds.), 1982, *Macrocyclic Polyether Syntheses*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- 46- Gokel, G.W., Dishong, D.M., Schlutz, R.A. and Gatto, V.J., 1982, "Syntheses of Aliphatic Azacrown Compounds", *Synthesis*, 997 p.
- 47- Goldberg, I., 1978, *Acta Crystallogr.*, B 34, 3387 p.
- 48- Goldberg, I., 1980, "Geometry of the Ether, Sulphide and Hydroxyl Groups and Structural Chemistry of Macrocyclic and Noncyclic Polyether Compounds", in *The Chemistry of the Ether Linkage*, Supplement

- E, part I, Patai, S. (Ed.), Wiley, London, 175 p.
- 49- Goldberg, I., "Complexes of Crown Ethers with Molecular Guests", in Inclusion Compounds, Atwood, J.L., Davies J.E.D., MacNicol and D.D. (Eds.), Vol. 2, Academic Press, London, 1984, 261 p.
- 50- Grafe, U., Schlegel, R. and Bergholz, M., 1984, "Polyether-Antibiotica", Die Pharmazie, 39, 661 p.
- 51- Haller, I., Young, W.R. and Gladstone, G.L., 1973, Mol. Cryst. Liq. Cryst., 24, 249 p.
- 52- Handel, H. and Pierra, J.L., 1975, Tetrahedron, 31, 2799 p.
- 53- Handel, H. and Pierre, J.L., 1976, Tetrahedron Lett., 741 p.
- 54- Horner, L. and Brich, W., 1978, Chem. Ber., 111, 574 p.
- 55- Hughes, D.L. and Wingfield, J.N., 1977, J. Chem. Soc. Chem. Commun, 80
- 56- Ikeda, I., Katayama, T. and et al.; 1981, Tetrahedron Lett., 22, 3615 p.
- 57- Irving, M.M.H., 1978, Coordination Compounds in Analytical Chemistry, Pure Appl. Chem., 50, 1129 p.
- 58- Izatt, R.M., Raytting, J.H., Melson, D.P., Haymore, B.L. and Christensen, J.J., 1969, 164, 443 p.
- 59- Izatt, R.M., Melson, D.D., Raytting, J.H., Haymore, B.B. and Christensen, J.J., 1971, J. Am. Chem. Soc. 93, 1619 p.
- 60- Izatt, R.M., Terry, R.E., Haymore, B.L., Hansen, L.D., Dalley, M.K., Audndet, A.G. and Christensen, J.J., 1976, J. Am. Chem. Soc., 98, 7620 p.

- 61- Izatt, R.M., Hansen, L.D., Eathough, D.J., Bradshaw, J.S. and Christensen, J.J., Cation Selectivities Shown by Cyclic Polyethers and Their Thia Derivatives, in Metal Ligand Interactions In Organic Chemistry and Biochemistry, part I, 1977, Pullman, B., Goldblum, N. (eds.), Riedel, Dordrecht, Holland, 337 p.
- 62- Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D., Christensen, J.J. and Sen, D., 1985, Chem. Rev., 85, 271 p.
- 63- Jepson, B.E. and Dewitt, R.; 1976, 38, 117 p.
- 64- Johnson, R.A. and Nidy, E.G., 1975, J. Org. Chem., 40, 1680 p.
- 65- Kaneda, T., Siguhara, K., Kamiya, H. and Misumi, S., 1981, Tetrahedran Lett, 22, 4407 p.
- 66- Keller, W.E. (Ed.), 1979, Compendium of Phase-Transfer Reaction and Related Synthetic Methods, Fluka A.G., Buchs, Switzerland.
- 67- Kimura, T., Iwashima, K., Ishimori, T. and Hamaguchi, H.; 1977, chem. Lett., 563 p.
- 68- Kimura, K., Maeda, T. and Shono T.; 1979, Talanta, 26, 945 p.
- 69- Knipe, A.C., 1976, Crown Ethers, J.Chem. Educ., 53, 618 p.
- 70- Knöchel, A. and Rudoph, G., 1974, Tetrahedron Lett., 3739 p.
- 71- Kochi, Graybill and Kurz., 1964, J.A.C.S., 86, 5257 p.
- 72- Koga, K., 1975, Macrocyclic Polyethers, Yuki Gosei Kagaku Kyokai shi, 33, 163 p.

- 73- Kolthoff, I.M., 1979, Application of Macrocyclic Compounds in Chemical Analysis, Anal. Chem., 51, IR.
- 74- Kwon, S., Nishimura, V., Ikeda, M. and Tamura, V., 1976, Synthesis, 249 p.
- 75- Laidler, D.A. and Stoddart, J.F., 1980, The Chemistry of the Ether Linkage Supplement E., part 1., 1 p.
- 76- Lamb, J.D., Christensen, J.J. and Izatt, R.M., 1980, J.Chem. Educ., 57, 227 p.
- 77- Lehn, J.M., 1973, Alkali Metal Complexes with Organic Ligands, 1 p.
- 78- Lehn, J.M. and Vierling, P., 1977, Tetrahedron Lett., 317.
- 79- Lehn, J.M., 1977, Pure Appl. Chem., 49, 857 p.
- 80- Lehn, J.M., Sonveaux, E. and Willard, A.K., 1978, J. Am. Chem. Soc., 100, 4914 p.
- 81- Lehn, J.M., 1978, Acc. Chem. Res. 11, 49.
- 82- Lehn, J.M., 1978, Pure Appl. Chem., 50, 871.
- 83- Lehn, J.M., 1980, Cryptate Inclusion Complexes, Pure Appl. Chem., 52, 2303 p.
- 84- Le Moigne, J. and Simon, J.; 1980, J.Phys. Chem., 84, 170 p.
- 85- Leo, A., Hansch, C. and Elkins, D., 1971, Chem. Rev., 71, 525 p.
- 86- Lin, W.O. and Altoe, A.P.; 1982, Monatsh. Chem. 113, 101 p.
- 87- Liotta, C.L. and Harris, H.P., 1974, J. Am. Chem. Soc., 96, 2250 p.

- 88- Liotta, C.L., 1978, Application of Macrocyclic Polydentate Ligands to Synthetic Transformations, San Francisco, London, 111 p.
- 89- Liotta, C.L., 1980, Organic Transformations Mediated by Macrocyclic Multidentate Ligands, in The Chemistry of Functional Groups, Supplement E., part 1, S. Patai (Ed.), Wiley, London, 157 p.
- 90- Loupy, A., Seyden-Penn, J. and Tchoubar, B., 1976, Tetrahedron Lett., 1677 p.
- 91- Löhr, H.G. and Vögtle, F.; 1985, Acc. Chem.Res., 18, 65 p.
- 92- Mack, M. and Durst, H.D., 1977, Kontakte, 2, Unpublished result.
- 93- Maeda, T., Ouchi, M., Kimura, K. and Shono, T.; 1981, Chem. Lett., 1573 p.
- 94- Majestle, V.K. and Newkome, G.R., 1982, Top. Curr. Chem., 106, 79 p.
- 95- Makosza, M. and Ludwikow, M., 1974, Angew. Chem., 86, 744 p.; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 13, 665 p.
- 96- Matouaka, K., Nogami, T., Matsumoto, T. and Tanaka, H., 1982, Bull. Chem. Soc. Jpn., 55, 2015 p.
- 97- McLachlan, R.D., 1974, Spectrochim. Acta A 30, 2153 p.
- 98- Melson, G.A., 1979, "Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds" 2 p.
- 99- Montanari, F., Landini, D. and Rolla, F., 1982, Phase-Transfer Catalyzed Reactions, Host Guest Complex Chemistry II, Springer Verlag 147 p.
- 100- Morf, W.E., Ammann, D., Bissig, R., Pretsch, E. and Simon, W., 1979, Progress in Macrocyclic Chemistry, 1, 1 p.

- 101- Nakashima, K., Nakatsuji, S. and Kaneda, T.; 1982, Chem. Lett., 1781 p.
- 102- Nakamura, H., Takagr, M. and et.al.; 1979, Talanta, 26, 921 p.
- 103- Newkome, G.R., Sauer, J.D., Roper, J.M. and Hager, D.C., 1977, Chem., Rev., 75, 513 p.
- 104- Newkome, G.R., Franczek, F.R. and Kohli, D.K., 1981, J. Am. Chem. Soc., 103 in press.
- 105- Onki, A., Takeda, T. and et.al.; 1982, Chem. Lett., 1529 p.
- 106- Painter, G.R. and Pressman, B.C.; 1982, Top. Curr. Chem., 101, 83 p.
- 107- Parson, D.G., 1978, J. Chem. Soc., Perkin I, 451 p.
- 108- Pcey, G.E. and Bubnis, B.P.; 1980, Chem. Lett., 1021 p.
- 109- Pedersen, C.J., 1967, J. Am. Chem. Soc., 89, 2495, 7017 p.
- 110- Pedersen, C.J., 1968, J. Am. Chem. Soc., 92, 391 p.
- 111- Pedersen, C.J., 1970, J. Am. Chem. Soc., 92, 391 p.
- 112- Pedersen, C.J., 1971, Aldrichimica Acta, 4, 1 p.
- 113- Pedersen, C.J., 1971, J. Org. Chem., 36, 1690 p.
- 114- Pedersen, C.J., US-Pat. 3686225 (1972); Brit. Pat. 1149229 (1969) C.A. 71, 60685 m (1969) .
- 115- Pilichowski, J.F., Michelot, J. and Borel, M.; 1983, Naturwissenschaften, 70, 201 p.
- 116- Poonia, N.S., 1979, Progress in Macrocyclic Chemistry, 1, 115 p.

- 117- Prelog, V.; 1983, *Chimia*, 37, 12 p.
- 118- Pressman, B.C., Harris, H.J., Jagger, W.S. and Jonson, J.H., 1967, *Proc. nat. Acad. Sci.*, 58, 1948 p.
- 119- Riedlberger, F. and Nabauer, T., 1985, *Bild der Wissenschaft*, (3), 118 p.
- 120- Saenger, W., Suh, I.H. and Weber, G., 1979, *Isr. J. Chem.*, 18, 253 p.
- 121- Sam, D.J. and Simmons, H.E., 1972, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 4024 p.
- 122- Sanz-Medel, A., Gomis, D.B. and Alvarez, J.R.G., 1981, *Talanta*, 28, 425 p.
- 123- Schmidtchen, F.P., 1977, *Angew. Chem.*, 89, 751 p.
- 124- Schmidtchen, F.P., 1984, *Tetrahedron Lett.*, 4361 p.
- 125- Sepp, D.T., Scherer, K.V. and Weber, W.P., 1974, *Tetrahedron Lett.*, 2983 p.
- 126- Shannon, R.D. and Prewitt, C.T., 1969, *Acta. Cryst.*, B 25, 925 p.
- 127- Shhori, E. and Jagur-Grodszinski, J., 1972, *Isr. J. Chem.*, 10, 935 p.
- 128- Shinkai, S., Ogawa, T. and Manabe, O., 1980, *Chem. Lett.*, 283 p.
- 129- Shinkai, S., Ogawa, T. and Manabe, O., 1982, *J.A.C.S.*, 104, 1960 p.
- 130- Shinkai, S., Inuzuka, K. and Manabe, O., 1983, *Chem. Lett.*, 747 p.
- 131- Smid, J., 1972, *Angew. Chem.*, 84, 127 p.

- 132- Smith, S.G. and Hanson, M.P., 1971, *J.Org. Chem.*, 36, 1931 p.
- 133- Sousa, L.R., Sogah, G.D.Y., Hoffmann D.H. and Cram, D.J.; 1978, *J.A.C.S.*, 100, 4569 p.
- 134- Srebnik, M., Mechaulam, R. and Yona, I., 1987, *J. Cham. Soc. Permin Trans.1*, 1423 p.
- 135- Starks, C.M. and Liotta, C. (Eds), 1978, *Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques*, Academic Press, New York, San Francisco, London.
- 136- Stoddart, J.F., 1980, *Lect. Heterocycl. Chem.*, 5, 47 p.
- 137- Sugiura, M. and Shinbo, T.; 1979, *Bull. Chem. Soc.*, 52, 684 p.
- 138- Sumiyoshi, I., Nakahara, K. and Ueno, K., 1977, *Talanta*, 24, 763 p.
- 139- Sugiura, M. and Shiubo, T.; 1980, *Kagaku-Gijintsu Kenkyusho Hokoku*, 75, 311 p.
- 140- Sutherland, I.O., 1984, *Heterocycles*, 21, 235 p.
- 141- Takagi, M., Nakamura, H. and et.al.; 1967, *Anal. Lett*, 10, 1115 p.
- 142- Takagi, M., Nakamura, H., Sanui, V. and Ueno, K., 1981, *Anal. Chim. Acta.*, 126, 185 p.
- 143- Takeda, V., 1984, *The Solvent Extraction of Metal Ions by Crown Compounds, Host Guest Complex Chemistry III*, *Curr. Chem.*, 121, 1 p.
- 144- Taylor., 1966, *J. Chem. Educ.*, 43, 124-232 p.
- 145- Thoma, A.P., Cimerman, Z., Fiedler, U. and Simon W.; 1975, *Chimia*, 29, 344 p.

- 146- Truter, M.R., 1977, Metal-Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry, part I, 317 p.
- 147- Turro, N.J., Gratzel, M. and Braun, A.M., 1980, Angew. Chem., 92, 712 p; 19, 675 p.
- 148- Voronkov, M.G., Kuznetsov, I.G., Suslova, S.K. and Tizenberg, G.M.; 1985, Khim. Farm. Zh., 19, 819 p.
- 149- Vögtle, F. and Neumann, P., 1973, Chemiker-Ztg., 97, 600 p.
- 150- Vögtle, F. and Weber, E., 1974, Angew. Chem., 86, 896 p.
- 151- Vögtle, F. and Weber, E., 1977, Kontakte (Merck), 1, 11 p.
- 152- Vögtle, F. and Weber, E., 1977, Kontakte, 1, 11 p.
- 153- Vögtle, F. and Weber, E., 1979, Angew. Chem., 91, 813 p.
- 154- Vögtle, F., Müller, W.M. and Weber, E., 1980, Chem. Ber., 1130 p.
- 155- Vögtle, F. and Müller, W.M., 1980, Chem. Ber., 113, 2081 p.
- 156- Vögtle, F.; 1980, Pure Appl. Chem., 52, 2405 p.
- 157- Vögtle, F. and Müller, W.M., 1981, Chem. Ber, 114, in press.
- 158- Vögtle, F. and Weber, E., 1981, The Chemistry of the Ether Linkage, Supplement E., part 1, 59 p.
- 159- Vögtle, F., Sieger, H. and Müller, W.M., 1981, Top. Curr. Chem., 98, 107, 1985, Host Guest Complex Chemistry, 319 p.
- 160- Vögtle, F., Müller, W.M. and, Watson, W.H., 1984, Top. Curr. Chem., 125, 131 p.

- 161- Weber, E. and Vögtle, F., 1975, Tetrahedron Lett.,
2415 p.
- 162- Weber, E. and Vögtle, F., 1976, Chem. Ber., 109, 1803 p.
- 163- Weber, E. and Vögtle, F., 1976, Chem. Exp. Didakt., 2,
115 p.
- 164- Weber, E. and Vögtle, F., 1977, Neutrale Organische
Komplexliganden und ihre Alkali komplexe II,
Kontakte, 3, 36 p.
- 165- Weber, W.P. and G.W. Gokel (Eds.) 1977, Phase Transfer
Catalysis in Organic Synthesis, Reactivity and Structure
Concepts in Organic Chemistry 4, Springer-Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York.
- 166- Weber, E. and Vögtle, F., 1978, Neutrale Organische
Komplex liganden und ihre Alkali Komplexe II, Kontakte,
2, 16 p.
- 167- Weber, E., 1979, Angew. Chem., 91, 230 p.
- 168- Weber, E. and Vögtle, F., 1980, Inorg. Chim. Acta, 45,
165 p.
- 169- Weber, E., Vögtle, F., 1980, Angew. Chem., 92, 1067 p.
- 170- Weber, E. and Vögtle, F., 1981, Top. Curr. Chem., 98,
1 p, 1985, Host Guest Complex Chemistry, 1 p.
- 171- Weber, E., 1982, Progress in Crown Ether Chemistry
(Part WC), Kontakte, 1, 24 p.
- 172- Weber, E., 1983, Angew. Chem., 95, 632 p.
- 173- Weber, G., 1983, J.Mol. Struct., 98, 333
- 174- Weber, G. and Jones, P.G., 1983, Acta Crystallogr. C.
39, 1577 p.

- 175- Weber, E., 1983, Progress in Crown Ether Chemistry, Kontakte, 1, 38 p.
- 176- Weber, E.; 1983, Liebigs Ann. Chem., 770 p.
- 177- Weber, E., 1984, Progress in Crown Ether Chemistry, Kontakte, 1, 26 p.
- 178- Weber, E., 1985, Chem. Ber., 118, 4439 p.
- 179- Yamashita, T., Nakamura, H. and et.al.; 1980, Bull. Chem. Soc., 53, 1550 p.
- 180- Yamazaki, N., Nakahama, S., Hirao, A. and Negi, S.; 1978, Tetrahedron Lett., 2429 p.