T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANTİ-BAKTERİYEL VE ANTİ-OKSİDAN AJAN OLARAK YENİ BİYOAKTİF BORONAT ESTERLERİN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hava BİRSEN

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2021

Prof. Dr. Ahmet KILIÇ danışmanlığında, Hava BİRSEN'in hazırladığı "**Anti-bakteriyel ve Anti-oksidan Ajan Olarak Yeni Biyoaktif Boronat Esterlerin Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi**'' konulu bu çalışma 17/02/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Ahmet KILIÇ …..…….

Üye : Prof. Dr. Mustafa DEĞİRMENCİ …..…….

Üye : Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ …..…….

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

Doç. Dr. İsmail HİLALİ
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 20012

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET……..……..... i
ABSTRACT…….…….....ii
TEŞEKKÜR…….……..……..……..…….....iii
ŞEKİLLER DİZİNİ…….……. iv
ÇİZELGELER DİZİNİ…….…….... v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ……..…….……..…vi
1. GİRİŞ……..……..……..……..……..……..... 1
1.1. Bor Elementinin Tarihçesi…..…….……..……..……..……..... 2
1.2. Bor Elementinin Atomik Yapısı…….....……..……..... 3
1.3. Bor Madeninin Ülkemizdeki Belli Başlı Üretim Yerleri..... 4
1.4. Geçmişten Günümüze Bor'un Kullanım Alanları.....4
2.ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR……..……..……..……..……..……. 7
3. MATERYAL ve YÖNTEM……..……..……..……..……..... 24
3.1. Materyal…….....24
3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler……..... 24
3.1.2. Kullanılan kimyasallar……..... 24
3.1.3. Kullanılan cihazlar……..... 25
3.2. Yöntem……..... 26
3.2.1. Boronat esterlerin (1 ve 2) hazırlanması…..……..... 26
3.2.2. 4,4'-bpy bağlanan boronat esterlerinin (3 ve 4) hazırlanması…….…..... 28
3.2.3. İmin grupları içeren boronat esterlerinin (5-8) hazırlanması……..... 30
3.2.4. Boronat esterlerinin (1-8) antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi…….…..... 33
3.2.5. Antimikrobiyal aktivitelerin istatiksel analizi……..…….…..... 34
3.2.6. Boronat esterlerinin (1-8) antioksidan aktivitesinin belirlenmesi……..……..... 34
3.2.6.1. Toplam antioksidan aktivite testi…….……..……..... 34
3.2.6.2. DPPH radikal süpürme tahlili…….……..... 35
3.2.6.3. Fe(III) azaltıcı güç tahlili……..... 35
3.2.6.4. Cu(II) azaltıcı güç tahlili……..... 36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA……..……..…….....37
4.1. Sentez ve Karakterizasyon……..... 37
4.2. Spektroskopik Çalışmalar……..……..……....38
4.3. Antimikrobiyal Aktivite……..…..……..... 47
4.4. Antioksidan Özellikleri……..... 51
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER……..…….. 54
KAYNAKLAR…….……..... 57
ÖZGEÇMİŞ……..……..……... 62
EK 1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları…….……..…... 63
EK 2 Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumları…….…..…....66
EK 3 Sentezlenen Bileşiklerin NMR Spektrumları…….……..... 68
EK 4 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları……..... 78

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ANTİ-BAKTERİYEL VE ANTİ-OKSİDAN AJAN OLARAK YENİ BİYOAKTİF BORONAT ESTERLERİN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hava BİRSEN

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ
Yıl: 2021, Sayfa:81

Bor bileşikleri, geniş spektrumlu antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinden dolayı en yaygın kullanılan dezenfektan ajanları arasındadır. Bununla birlikte, boronat esterlerinin veya 4,4'-Bipiridin (4,4'-bpy) bağlayıcı biyoaktif makrosiklik boronat esterlerinin antimikrobiyal özelliklerinin tam olarak çalışıldığı söylenemez. Bu bağlamda, çeşitli bakterilere karşı sitotoksitesini etkili bir şekilde azaltabilen bir B←N konakçı ile 4,4'-Bipiridin bağlayıcı biyoaktif makrosiklik boronat esterlerinin sentezi yapıldı. Antimikrobiyal ajanlar için B←N koordinasyon bağı içeren ve 4,4'-Bipiridin bağlanmış yeni biyoaktif makrosiklik boronat esterlerinin yapıları elementel analiz, NMR (^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B) spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, Floresans spektroskopisi ve LC-MS/MS spektrometresi kullanılarak karakterize edildi. Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre, en iyi aktiviteyi gösteren bileşiklerin **(1)**, **(5)** ve **(6)** olduğu belirlendi. Genel olarak değerlendirildiğinde, bu bileşiklerin streptomycin, cefazolin ve chloramphenicol antibiyotiklerinden daha yüksek aktivite sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca, antioksidan çalışmalarında **(2)**, **(3)**, **(4)** ve **(7)** boronat esterlerinin standartlara çok yakın aktivite gösterdiği; **(1)**, **(5)**, **(6)** ve **(8)**'in ise Trx ve Prg standartlarından daha iyi aktivite gösterdiği görüldü.

ANAHTAR KELİMELER: Makrosiklik boronat esterler, Sentez, Spektroskopi, Antimikrobiyal aktivite, Antioksidan aktivite

ABSTRACT

MSc Thesis

INVESTIGATION OF SYNTHESIS AND SPECTROSCOPIC PROPERTIES OF NEW BIOACTIVE BORONATE ESTERS AS ANTI-BACTERIAL AND ANTI-OXIDANT AGENT

Hava BİRSEN

HarranUniversity
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ
Year: 2021, Page: 81

Boron compounds are among the most widely used disinfectant agents due to their broad-spectrum antimicrobial and antioxidant activity. However, it can not be said that the antimicrobial properties of boronate esters or 4,4′-Bipyridine (4,4′-bpy) linker bioactive macrocycle boronate esters have been not fully studied. In this context, we present the synthesis of 4,4′-Bipyridine linker bioactive macrocycle boronate esters with a B←N host, which could efficiently decrease the cytotoxicity toward various bacteria. The newly synthesized bioactive macrocycle boronate esters adducted 4,4′-bipyridine with a B←N host for antimicrobial agents were characterized using elemental analysis, NMR (^{1}H,^{13}C, and ^{11}B) spectra, FT-IR spectra, UV-Vis spectra, fluorescence spectra and LC-MS/MS spectrometry. According to the antimicrobial activity results, it was determined that the compounds showing the best activity were **(1)**, **(5)**, and **(6)**. When evaluated in general, it was determined that these compounds exhibited higher activity than streptomycin, cefazolin and chloramphenicol antibiotics. Also, antioxidant studies show that **(2)**, **(3)**, **(4)**, and **(7)** displayed activity very close to standards, **(1)**, **(5)**, **(6)** and **(8)** showed better activity than Trx and Prg standards.

KEYWORDS: Macrocycle boronate esters, Synthesis, Spectroscopy, Antimicrobial activity, Antioxidant activity

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının seçiminde, planlanmasında ve yürütülmesinde gerek maddi gerekse de manevi desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ahmet KILIÇ'a teşekkürü bir borç bilirim. Bunun yanında, biyolojik aktivite çalışmalarında yardımcı olan Muş Alparslan Üniversitesi'nden Dr. Ahmet SAVCI ve Dr. Yusuf ALAN hocalarıma da çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, doktora öğrencisi Rahime SÖYLEMEZ'e, yüksek lisans öğrencisi Levent BEYAZSAKAL'a ve Harran Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜBTAM) çalışanlarına teşekkür ederim. Çalışmamıza maddi olarak destekte bulunan HÜBAP'a ve hep yanımda olan aileme ve ev arkadaşım BURÇİN YİĞİT'e çok teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Farklı yapılardaki boronat esterlerin (1-3) sentezi…….....7
Şekil 2.2. N-donör ligandlarının ve boronat esterlerinin B←N bağları ile toplanması, moleküler kafesleri ve kristal yapıları……....8
Şekil 2.3. 1,2 diklorobenzende farklı diboronat esterleri ve bisimidazolil ligand kombinasyonları için Jelatasyon yeteneği..... 9
Şekil 2.4. Boronat ester ve 4,4'-Bipiridil kullanılarak tetrahedral 2D ağ tipi bileşiklerin sentezi..... 10
Şekil 2.5. Benzodioksaborollerin trimerik ve tetramerik makro yapılarının dinamik bir karışımı....11
Şekil 2.6. Farklı boronat esterlerden meydana gelen makrosiklik molekülün sentezi …….....12
Şekil 2.7. Kendi kendine bağlanabilen farklı boronat esterlerin yapıları……..…….... 13
Şekil 2.8. Boromisin bileşiğinin yapısı……..14
Şekil 2.9. Anti-mikrobiyal aktiviteye sahip boronat esterlerin sentezi ……..…….....14
Şekil 2.10. Borun insan sistemindeki metabolizması…….……...…….....15
Şekil 2.11. Ligand olarak bir salen türevi ile bir fenilboronik asit türevi dinükleer (IV, V), trinükleer (VI) ve tetranükleer (VIII) ürünleri arasındaki reaksiyondan elde edilmesi…….....16
Şekil 2.12. Tetrakis-(spiroborat) anyonik nano bileşiklerin sentezi …….....16
Şekil 2.13. N→B bağ oluşumu vasıtasıyla sentezlenen 2:1 cımbız tipi supramolekülerin yapısı.....17
Şekil.2.14. Boronik asit ve 4,4‘-Bipiridin reaksiyonu ile oluşan supramoleküler yapılar…….....18
Şekil.2.15. Bor içeren yeni kafes molekülerin sentezi ve tek kristal yapısı …….....19
Şekil 2.16. Bor ve imin içeren makrosiklik yapının oluşum reaksiyonu……..…….....20
Şekil 2.17. Üç bileşenli reaksiyon ile sentezlenen boronat ester polimerlerinin oluşumları ve moleküler yapısı.....21
Şekil 2.18. Katı halde ve çözücü ortamındaki tersinir polimer oluşumu ve ayrışma…….....21
Şekil 2.19. Floresans özellik gösteren boronat ester polimerinin sentezi ve hidrojen peroksit buharının etkinleştirilmesi..... 22
Şekil 2.20. Trifenilboroksin (1a) ve pentaeritritolün fenilboronik esteri (1b) kullanılarak koordinasyon ve hidrojen bağlı polimerlerin sentezi.....23
Şekil 3.2.1. Farklı yapılardaki üç koordineli boronat esterlerinin (1 ve 2) sentezi……....27
Şekil 3.2.2. 4,4'-bpy bağlanan tetrahedral boronat esterlerinin (3 ve 4) sentezi ……... 29
Şekil 3.2.3. İmin gruplarını içeren tetrahedral boronat esterlerin (5-8) sentezi……..…….…….31
Şekil 4.1. C_2H_5OH 'de alınan boronat esterler (1 ve 2) ve 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin (3 ve 4) floresans spektrumları……..…….....41
Şekil 4.2. C_2H_5OH 'de alınan imin gruplarını içeren boronat esterlerinin (5-8) floresans spektrumları..... 42
Şekil 4.3. Boronat ester (1) (a) ve 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester (3) (b) ^{11}B NMR spektrumları..... 45
Şekil 4.4. Boronat ester (2) (a); 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester (4) (b) ^{11}B NMR spektrumları……..…. 46
Şekil 4.5. BHA, Trx ve Prg'nin moleküler yapısı…… 53

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 1.1. Türkiye Bor Rezervlerinin Dağılımı (Minerel Bazında-2017)……..…..... 4
Çizelge 4.1. Sentezlenen tüm boronat esterlerinin (1-8) fotofiziksel sonuçları…….…….... 41
Çizelge 4.2. Farklı derişimlerde bileşikler kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı…….…….....48
Çizelge 4.3. Farklı derişimlerde bileşikler kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı……..…….…….....49
Çizelge 4.4. Farklı derişimlerde antibiyotik kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı……..…….....50
Çizelge 4.5. Boronat ester bileşiklerinin (1-8) in vitro antioksidan kapasitesinin standart antioksidanlar BHA, Trx ve Prg ile karşılaştırılması…....……..…….… 51

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

LC-MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
$CHCl_3$	Kloroform
CH_2Cl_2	Diklorometan
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Infrared Spektroskopisi
UV-Vis	Ultraviole-Görünür Alan Spektroskopisi
EtOH	Etil Alkol
4,4'-bpy	4,4'-Bipyridine
CuAAC	Bakır KatalizliAzid-Alkin Siklo Katılma
DA	Diels-Alder
BNCT	Boron Nötron Yakalama Terapisi
NHC	*N*-HeterosiklikKarben
DMSO	DimetilSülfoksit
Trx	Trolox
Prg	Pyrogallol
TE	Trolox Eşdeğeri
BHA	BütillenmişHidroksianizol
TCA	Triklorasetik asit
Ac	Kontrolün Absorbans Değeri
As	Numunelerin Absorbans Değeri
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
DPPH	1,1-Difenil-2-pikrilhidrazin

1. GİRİŞ

Üç ve dört koordineli boranat esterleri, sonsuz sayıda potansiyel bileşik tasarlamak için susuz bir ortamda çeşitli boronik asit ile *cis*-diollerin yoğunlaşmasından sentezlenen çok amaçlı bileşiklerdir. Ayrıca boranat esterleri sentetik kimya, kimyasal biyoloji ve malzeme biliminde etkili yapı taşları olarak ve tıbbi kimya ile farmasötik kimyada da benzersiz ilaç adayı olarak önemli bir rol oynamaktadır (Fernandes ve ark., 2019; Tevyashova, 2020).

Boranat esterlerinin B-O bağlarının karalılığına rağmen, oluşumlarının belli koşullar altında tersinir olabildiği görülmüştür. Bu tersinirliği önlemek için, son zamanlarda dört koordineli boranat esterlerine olan ilgi, üç koordineli boronat esterlerine kıyasla dikkate değer derecede hidrolitik ve oksidatif kararlılığı nedeniyle artmıştır (Nishiyabu ve ark., 2011; Severin, 2009; Shah ve ark., 2018). Koordine kovalent (N→B) bağları içeren bor bileşiklerinin son zamanlarda supramoleküler malzemeler üretmek için epeyce kullanıldığı görülmüştür. Bu bağlamda, bor-azot etkileşimleri ile desteklenen farklı boronik asitler ve *cis*-dioller arasındaki esterleşme reaksiyonları yoluyla bir dizi makrosiklik boranat esterleri sentezlenmiştir (Sanchez ve ark., 2002; Barba ve ark., 2004; Christinat ve ark., 2004; Hutin ve ark., 2008). Bu tür çalışmalarda 4,4'-bipiridin bağlayıcı olarak kullanırken, bor merkezi ile koordinasyon üzerine azot atomları ve π-bulut elektron eksikliği olması ve bu nedenle bazı biyolojik senaryolar için yararlıdır. Bu biyolojik senaryolardan biri, boronat esterlerinin antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi ve bunların ilaç olarak kullanılma olasılığıdır. Bununla birlikte, bu uygulama alanı hala çalışma aşamasındadır ve farklı boranat esterlerinin tasarlanması ve hazırlanması ile ilgili çalışmaların devam ettiği bir gerçektir. Bu nedenle, boronat esterler ve 4,4'-Bipiridin bağlanmış biyoaktif makrosiklik boronat esterleri seçmenin bor kimyasında bazı kısıtlamaları kaldıracağını ve önemli araştırma konuları olacağını düşünüyoruz.

Bildiğimiz kadarıyla, 4,4'-bipiridin bağlanan biyoaktif makrosiklik boronat esterlerinin sentezi, antimikrobiyal ve antioksidan uygulamaları çok nadirdir. Bu

boşluğu doldurmak için, bu tezde ilk olarak üç koordineli boronat esterler, pentaeritiol ile 4-formil fenilboronik asit ve 3-formil-4-metoksifenil boronik asitin Dean-Stark sisteminde ve toluen içindeki reaksiyon ile sentezlendi. Üç koordineli boronat esterlerin sentezlendiğini görmek için farklı spektroskopik tekniklerle yapı aydınlatma çalışmaları yapıldı. Üç koordineli boronat esterlerin oluştuğu belirlendikten sonra, 4,4'-bipiridin (4,4'-bpy) bağlı biyoaktif makrosiklik boronat esterlerinin sentezi gerçeleştirildi. Daha sonra, 4,4'-bipiridin (4,4'-bpy) bağlı boronat esterler kullanılarak, imin içeren farklı boronat esterler sentezlendi. Yeni sentezlenen boronat esterler, 4,4'-bipiridin bağlı makrosiklik boronat esterler ve imin grubu içeren boronat esterlerin yapı aydınlatma analizleri için erime noktası, elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, NMR (^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B) spektroskopisi, Lüminesans spektroskopisi, LC-MS/MS spektrometresi ve UV-Vis spektroskopisi gibi teknikler kullanıldı. Daha sonra bu tez kapsamında sentezlenen tüm boronat esterlerin antibakteriyel ve antioksidan aktiviteleri detaylı olarak incelendi.

Günümüze kadar bor ve türevleri üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, bor komplekslerini içeren çalışmaların literatürde yeterince fazla olduğu, ancak makrosiklik yapılara ait boronat esterlerin sentezine yönelik çalışmaların ise daha nadir olduğu görülmüştür. Bu bağlamda, bu tez sonucunda elde edilecek olan farklı kimyasal yapıdaki üç ve dört koordineli boronat esterlerin biyolojik çalışmalar dışında da farklı bilimsel ve teknolojik çalışmalarda kullanılabilmesi düşünülmektedir. Böylece boronat esterle ilgili literatürdeki bilgilere yeni bilgiler eklenmiş olacak ve farklı uygulama alanları ortaya konulmuş olacaktır.

1.1. Bor Elementinin Tarihçesi

Bor ve türevlerinin dünyada insanlar tarafından uzun yıllardan beri kullanıldığı bilinmektedir. Bor ve bor içeren bileşiklerin tarihi incelendiğinde, bor tuzlarının 4000 yıl öncesinde ilk kez Tibet'te kullanıldığı ortaya çıkmıştır. Daha sonra Babillerde kıymetli eşyaların eritilmesi, Mısırlılarda mumyalamada, Yunanlılar ile Romalılar da ise yerlerde arena temizliğinde kullanılmıştır. Arap dünyası ise, 875 senesinde bor tuzlarından ilk olarak farklı ilaçlar sentezlemişlerdir. Ülkemizde açılan ilk işletme

1861 yılında gerçekleştirilen Maadin Nizannamesine dayanarak 1865 senesinde bir Fransız şirketine yirmi yıllığına işletme ayrıcalığı verilmesi üzerine başladığı belirtilmiştir. Bor elementi saf olarak ilk defa, 1808 yılında "Fransız kimyagerler J. L. Gay-Lussac ve Baron L. J. Thenard ile İngiliz kimyager H. Davy" tarafından gerçekleştirilen araştırmalar neticesinde bulunmuştur (BOREN, 2020).

1.2. Bor Elementinin Atomik Yapısı

Periyodik tablonun IIIA grubunda yer alan alan bor bu grupta bulunan diğer elementlerden çok farklı özellik göstermekte ve bilhassa incelenmesi gereken bir elementir. IIIA grubu metal olmasına karşın bor bir yarı-metal özellik gösterir ve bileşiklerinde kovalent bağlar oluşturur (Bilgiç, 2008).

Bor elementinin ergime noktası 2300 ℃, kaynama noktası 4000 ℃ 'dir. Karbon ve silisyum elementine benzerliğinden dolayı oksijen elementiyle kimyasal tepkime verme yatkınlığı daha fazladır. Atom numarası beş, molekül ağırlığı ise 10.81 g/mol olan bor elementinin amorf formundaki toz hali kuru ve koyu kahverengi özelliği; monoklinik kristal haldeki yapısı ise açık kahverenk özellik göstermektedir. Kristal formdaki bor, amorf forma göre daha sert özellik içerdiğinden daha fazla tercih edilmektedir (Yenialaca, 2009).

Bor tabiatta ^{10}B ve ^{11}B kararlı izotopları şeklinde bulunur. Bor elementinin birinci iyonlaşma enerjisi 8,298 eV'tur. Bir yarı dolu iki de boş p orbitaline sahip olması Bor elementinin $1s^2\ 2s^2\ 2p^1$ elektronik dizilişinden de anlaşılmaktadır (Power ve Woods, 1997). Bor atomu kararlı yapıya dönüşebilmek ve boş orbitallerini doldurmak için kuvvetli elektrofil özellik gösterir. Bor atomunun diğer elementlerle yaptığı koordinasyon bileşikleri, üç veya dört koordineli yapılardır. Ancak çok nadir de olsa bor atomunun koordinasyon sayısı dördü de geçebilmektedir (Vargas ve ark., 2004).

1.3. Bor Madeninin Ülkemizdeki Belli Başlı Üretim Yerleri

Ülkemizde bor kaynakları üzerine yapılan incelemelerde Bursa/Kestelek, Eskişehir/Kırka, Balıkesir/Bigadiç, ile Kütahya/Emet'te çıkarıldığı tespit edilmiştir. Özellikle rezerv olarak elde edilen araştırmalar sonucunda miktar bazında tinkal ($Na_2O.3B_2O_3.10H_2O$) ve kolemanit ($2CaO.3B_2O_3.5H_2O$) ilklerde yer almaktadır. Çizelge 1.1.'de Borla ilgili çıkarıldığı yer, rezerv türü ve miktar olarak gerekli bilgiler verilmiştir (BOREN, 2020).

Çizelge 1.1. Türkiye Bor Rezervlerinin Dağılımı (Minerel Bazında-2017) (Boren, 2020)

ÇIKARILDIĞI YER	REZERV TÜRÜ	MİKTAR (TON)
EMET	Kolemanit-Propertit-Üleksit	1.811.072.520
KIRKA	Tinkal	824.720.950
BİGADİÇ	Kolemanit-Üleksit	628.350.480
KESTELEK	Kolemanit	5.254.920
	TOPLAM	3.269.398.870

1.4. Geçmişten Günümüze Bor'un Kullanım Alanları

Ülkemizde borun kullanım alanlarına bakıldığında, ticari amaçlı madenlerin sentezinde kullanıldığı görülmektedir. Bor tüketim alanının çok kapsamlı olmasından dolayı birçok doğal kaynaktan daha fazla önem arz etmektedir. Başlıca kullanım alanları araştırıldığında sanayi, ilaç, tarım, inşaat, tıp, enerji, elektronik cihazlar gibi birçok uygulama alanları yer almaktadır. Bor minerali en çok cam sanayisinde kullanılmaktadır. Bor mineralinin erime noktasının çok yüksek olması nedeniyle cam malzeme üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bor cam; labaratuvar malzemelerinin üretiminde, otomobillerin far ve sinyal camlarında, elektronik eşya üretiminde, özel fırın kaplarında, uzay sanayisinde, nükleer reaktörlerin yapımında, LCD cam üretiminde bor katkılı camlar tercih edilmektedir (Miçillioğlu, 2010).

Su geçirmezliği özelliğinde dolayı, seramik sanayisinde özellikle bor bileşikleri tercih edilmektedir. %3-24 oranında seramiğe ilave edilen kolemanit minerali seramiği çizilmekten korumakla birlikte saydamlık ve parlaklık oluşumunda da önemli rol oynar (Alçay, 2013).

Bor'un çok az miktarı bitkilerin çiçeklenme kontrolünde ve polen üretmede önemli bir role sahiptir. Aynı zamanda tohum ve meyvenin gelişimi açısından önemli bir yere sahip olmakla birlikte, bitkilerde yaşlı yapraklardan genç yapraklara ordan da bitkinin en uç noktası olan köklere kadar şeker iletimine olanak tanımaktadır. Bor aslında en doğal haliyle toprakta yeterli miktarda bulunmasına karşın, coğrafi etmenler, tarım uygulamalarındaki çeşitli işlemler ile aşırı yağışlardan dolayı topraktaki miktarın düşmesiyle bitkilerin gelişimi için gerekli olan oranın düşmesine sebebiyet vermiş olabilmektedir. Bu anlamda gerekli yerlerde kullanılan gübrelerin bor içermesi bitkilerin büyümesinde önem arz etmektedir. Bu tür alanlarda gereklilik arz eden bor miktarı hektar başına 0.2 ile 4 kg arasında değişkenlik göstermektedir.Bu oran bazı bitkilerde yükseklere çıkmaktadır (TMMOB, 2003).

Kara, deniz taşımacılığındaki araçlarda Bor'un yapı elamanlarına ilaveten başka yakıtlarla kıyaslandığında yüksek seviyede enerji içermektedir. Bu bağlamda, yakıt olarak da tercih edilmesiyle ilgili gerçekleştirilen çalışmalar pozitif yönde sonuç vermektedir. İncelenen elementlerin yanma enerjileri karşılaştırıldığında Bor'un 92.77 megajul/Litre yanma enerjisine sahip olması sebebiyle alüminyumdan sonra tercih edilenler arasında yer almasına olanak vermektedir. Bu da Bor elementinin 1950'li senelerden bu yana enerji kaynağı şeklinde tercih edilebilirliği üzerine yapılan araştırmaların artmasını sağlamıştır (TMMOB, 2003).

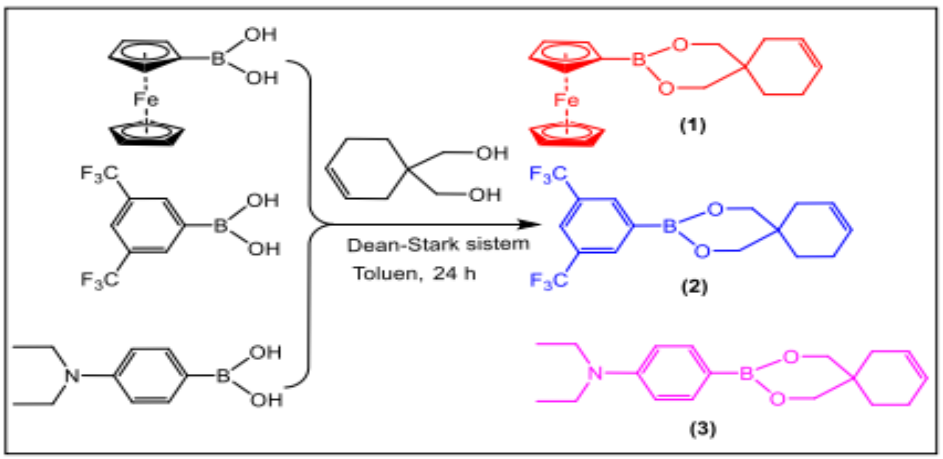
Erime noktasının yüksek olması nedeniyle ısıya dayanıklılığı fazla olan bor bileşiklerinin uzay ve havacılık sektöründe tercih edilmesinde önemli bir yere sahiptir. Bor bileşikleri yüksek sıcaklığa karşı koruyucu, düzgün ve temiz bir sıvı oluşturması açısından demir dışı metal sanayisinde kullanılmaktadır. Bor çelik üretiminde ham madde olarak kullanılırken çeliğe sertlik veren yapı malzemesi olarak da kullanılmaktadır (Alçay, 2013).

Bor sağlık sektöründe birçok alanda kullanılmaktadır. Bor vücudumuzda üretilmeyen dışarıdan besin yoluyla aldığımız bir elementtir. Günümüzde bor insan vücudu için kalsiyum, fosfor, magnezyum dengesine etki etmekle birlikte, sağlam kemiklerin oluşumuna katkı sağladığından eklem sağlığında, alerjik hastalıklarda, psikiatride, menapoz ve osteoporoz tedavisinde işe yaramaktadır. Bor nötron yakalama terapisi (BoronNeutronCaptureTherapy) ile sağlıklı hücrelerin hastalanmasının önüne geçerken tümörlü hücreleri yok etme özelliği sebebiyle kanser tedavisinde rağbet gören bir yöntemdir (BOREN, 2020).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

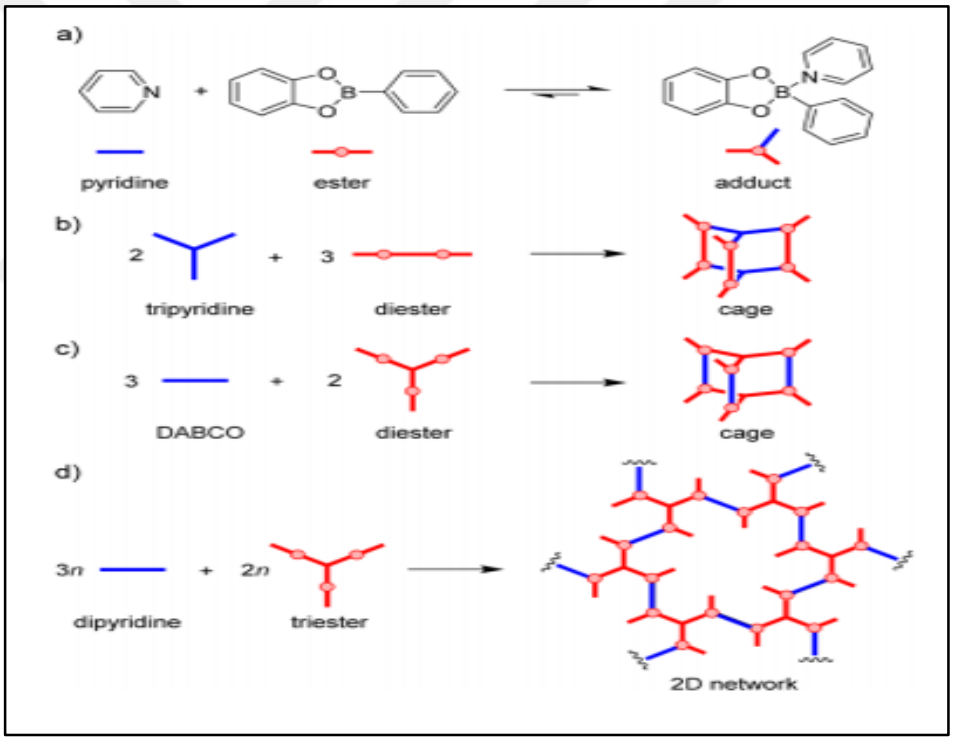
Bor çalışmaları ile ilgili yapılan kaynak taramaları sonucunda makrosiklik bor bileşiklerinin sentezi ve çeşitli uygulama alanları olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bu çalışmaların yeterli olmadığı ve hala birçok uygulama alanının olabileceği düşünülmektedir. Son zamanlarda bor bileşikleri ile ilgili yapılan yayınlar incelendiğinde bu bileşiklerin daha çok sağlık, malzeme ve kataliz alanından kullanıldığı görülmüştür. Buna karşın üç ve dört koordineli boronat esterlerin çok fazla çalışılmadığı da bir gerçektir. Bu bağlamda bu tez çalışmasında farklı üç ve dört koordineli yeni boronat esterlerin sentezi, spektroskopik özellikleri ve antimikrobiyal ile antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Bu konularla ilgili önceki çalışmalar aşağıda sıralanmıştır.

Kilic ve arkadaşları üç farklı boronat ester **(1-3)** ve üç farklı N-Heterosiklik Karben (NHC) ile kararlı hale getirilmiş boronat esterler **(4-6)** sentezlenmişler. Daha sonra bu bileşiklerin yapılarını NMR spektroskopisi (^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B), FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, LCMS/MS spektrometresi, erime noktası ve elementel analiz gibi farklı yöntemlerle karakterize etmişlerdir. Sentezi gerçekleştirilen bu boronat esterler CO_2'nin epoksitlerle birlikte katma değeri yüksek halkalı karbonatlara dönüştürülmesinde katalizör olarak kullanmışlardır. (Kilic ve ark., 2020).



Şekil 2.1. Farklı yapılardaki boronat esterlerin **(1-3)** sentezi (Kilic ve ark., 2020).

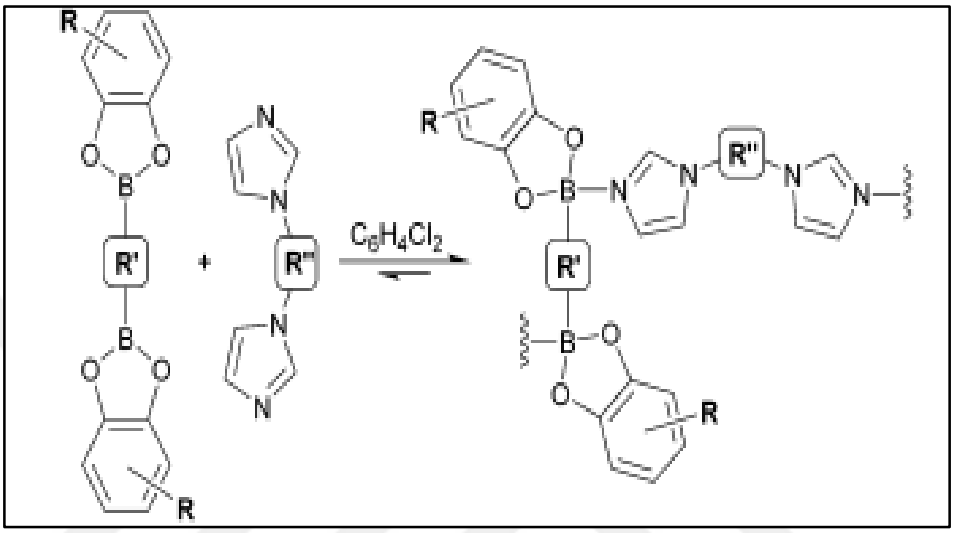
Luisier ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, piridil dönor ligand ve Lewis asidik boronat esterler arasında bilinen eklentilerin bir veri tabanı analizinde bor merkezlerinde belli bir konformasyon için tercih ettiğini ortaya çıkarmışlardır. Bu analize dayanarak ditopikbis (benzenedioksaborol) Lewis asitleri ile kombinasyonu üzerine polimerik yapılar oluşturması amacıyla iki tritopik piridil ligandarı tasarlamışlardır. Ancak beklenen polimer yapılar yerine, ester/N-dönor kombinasyonları içeren makrosiklik zincirlerinin oluşumunu gözlemlemişlerdir. Bu tür yapısal motif polimerik N→B eklentileri için emsalsiz olduğunu vurgulayarak kimyanın öngörülebilirliği bor azot koordinasyon bağının düşük mukavemetini tehlikeye attığını, bu başlangıç malzemelerinin eksik oluşumu ve/veya kristalleşmesiyle sonuçlandığını ifade etmişlerdir (Luisier ve ark., 2016).



Şekil 2. 2. N-donör ligandlarının ve boronat esterlerinin B←N bağları ile toplanması, moleküler kafesleri ve kristal yapıları (Luisier ve ark., 2016).

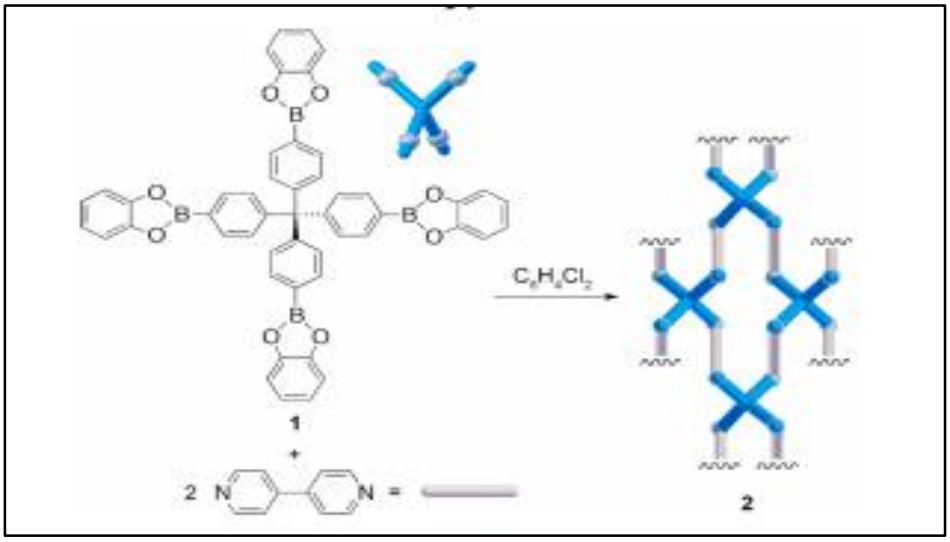
Luisier ve arkadaşları sundukları bu çalışmada, N→B koordine bağı, diboronat ester ve ditopik bisimidazolün dönor ligandın bir araya gelmesiyle jel yapısında yeni bileşikler elde etmişlerdir. Bazı kombinasyonlar için çok düşük kritik jel ağırlığı %0.02' ye kadar olan konsantrasyonlar gözlemlemişlerdir. NMR spektroskopisi, izotermal titrasyon kalorimetri ve X-ışını kristalografisi ile düşük molekül ağırlıklı

model bileşiklerinin analizleri, imidazolil ligandların boronat esterlerine normalden daha güçlü koordinasyon bağları ile bağlandığını ortaya koymuşlardır. Azobenzen köprülü bir boronat ester kullanarak, ışığa duyarlı bir jel oluşturabilmişlerdir. Bu sonuç, N→B koordinasyon bağlarına dayalı fonksiyonel yumuşak malzemelerin geliştirilmesine yönelik ilk adımı atmışlardır (Luisier ve ark., 2016).



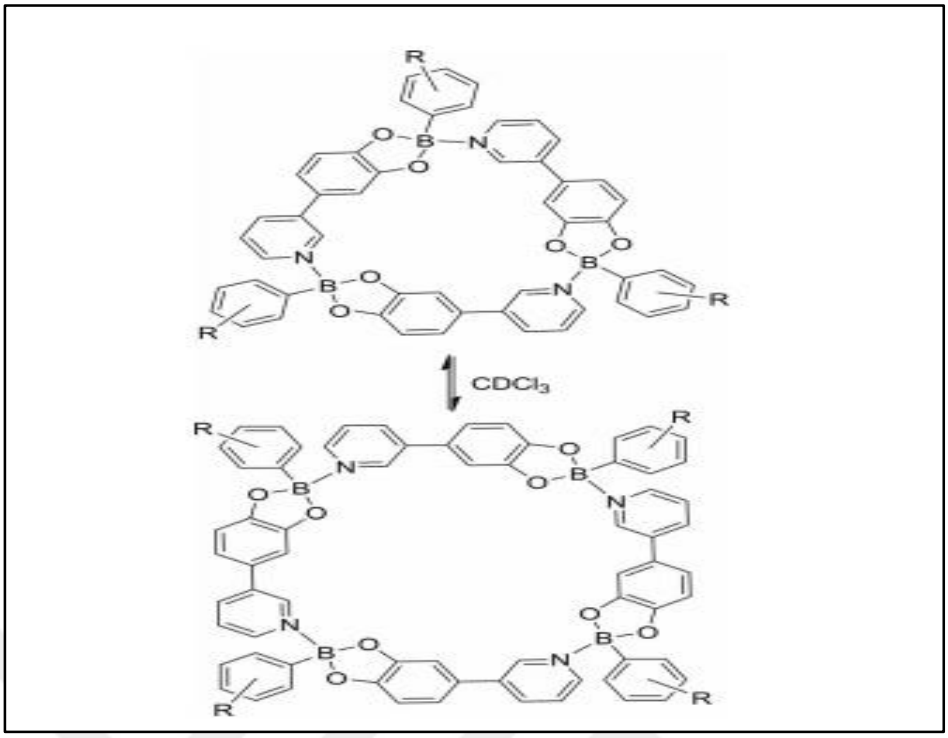
Şekil 2.3. 1,2-diklorobenzende farklı diboronat esterleri ve bisimidazolil ligand kombinasyonları için Jelatasyon yeteneği (Luisier ve ark., 2016).

Stephens ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada, kristal ağların bor azot koordinasyon bağlarına dayandığını ve poliboronik ester ile politopik azot dönorunun kombinasyonu ile elde etmişlerdir. Bunun sonucunda tetrahedral boranat ester tabaka yapısına sahip bileşikler elde etmişlerdir. Oysaki doğrusal bir polimer ya da elmas gibi ağlar bir tetrahedral N dönor ligandı için gözlemlenmiştir. B-N bağlarının içsel esnekliği, sıkı moleküller arası kristal halde paketleme ve iç içe geçmeyi desteklemektedir. Öte yandan BET yöntemi ile yapılan analizlerde, bor-azot bağları içeren yapıların 300 $m^2 g^{-1}$ yüzey alanı ile gözenek büyüklüğüne sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu malzemelerin yaygın organik çözücülerde çözündüğünü ve hidrolitik hasar basit ısıtma-soğutma döngüleri ile onarılabilir olduğunu ifade etmişlerdir (Stephens ve ark., 2019).



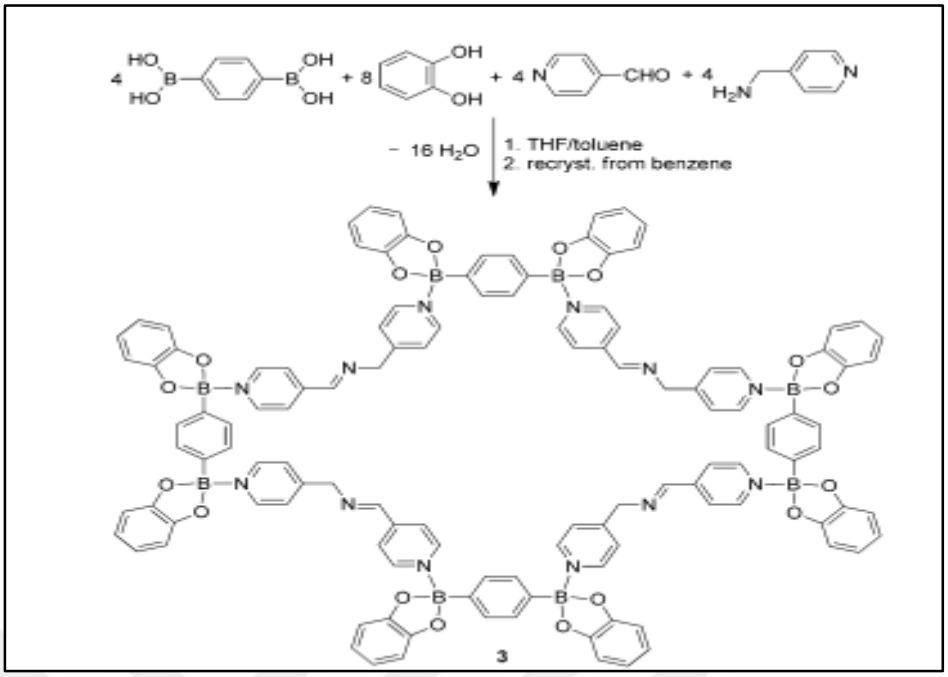
Şekil 2.4. Boronat ester ve 4,4'-Bipiridil kullanılarak tetrahedral 2D ağ tipi bileşiklerin sentezi (Stephens ve ark., 2019).

Sheepwash ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, N-donör grupları içeren boronat esterler kendi kendini tamamlayıcı yapılar olduğunu ve makrosiklik ya da polimer oluşturmak için bor azot koordinasyon bağları aracılığıyla monte edilebilecegini ifade etmişlerdir. Burada piridil yan zincirler içeren benzodioksaborellerin ve dioksaborinanların sentezini açıklamışlardır. Katı halde dioksiborinanların monomer olarak baskın bir şekilde var olduğu bulmuşlardır. Kristalleşmenin ardından, tek boyutlu polimer yığınını sadece elektron çeken gruplar içeren boranat esterler için gözlemlemişlerdir. Öte yandan, Lewis asidik benzodioksaborollerin hem çözelti içinde hem de katı halde makrosiküller oluşturduğunu bulmuşlardır (Sheepwash ve ark., 2013).



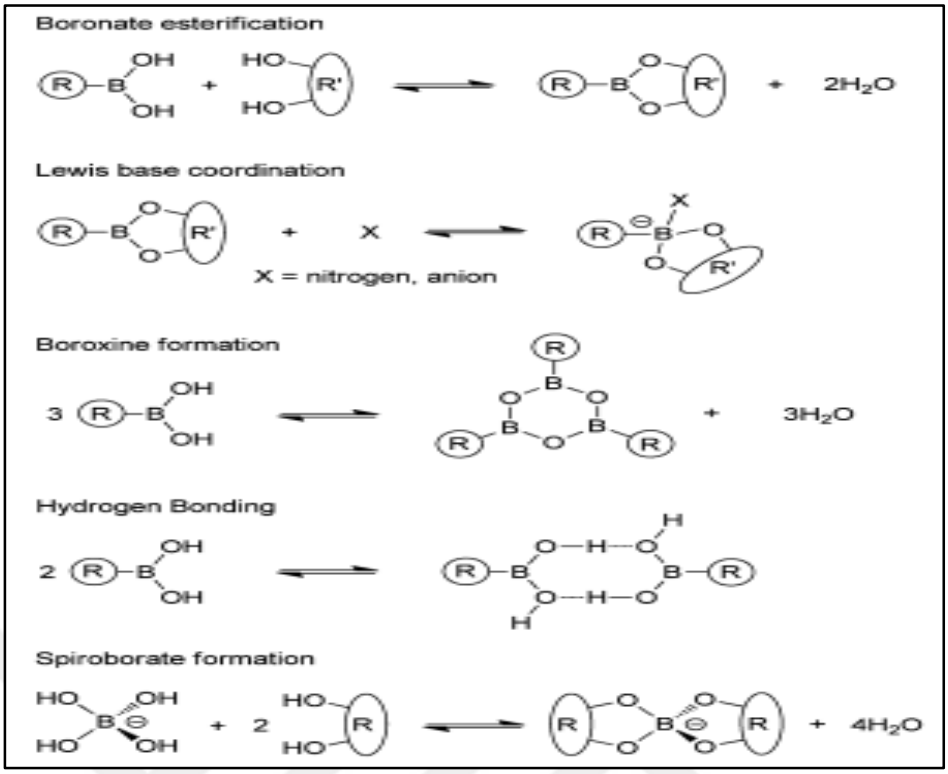
Şekil 2.5. Benzodioksaborollerin trimerik ve tetramerik makro yapılarının dinamik bir karışımı (Sheepwash ve ark., 2013).

İcli ve arkadaşlarının yayınladıkları makalede, çok bileşenli reaksiyonlar için 1,4-benzen diboronik asit, katekol ve farklı piridil ligandlar arasındaki sentezi gerçekleştirerek, maddeleri saf olarak kristallendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda piridil ligandının doğasına bağlı, moleküler olarak tanımlanmış makrosiklik veya polimerik yapılar elde etmişlerdir. Yapılan çalışma neticesinde yapısal supramoleküler kimya ve kristal mühendisliğinde B-N bağlarının faydasını vurgulamışlardır (İcli ve ark., 2012).



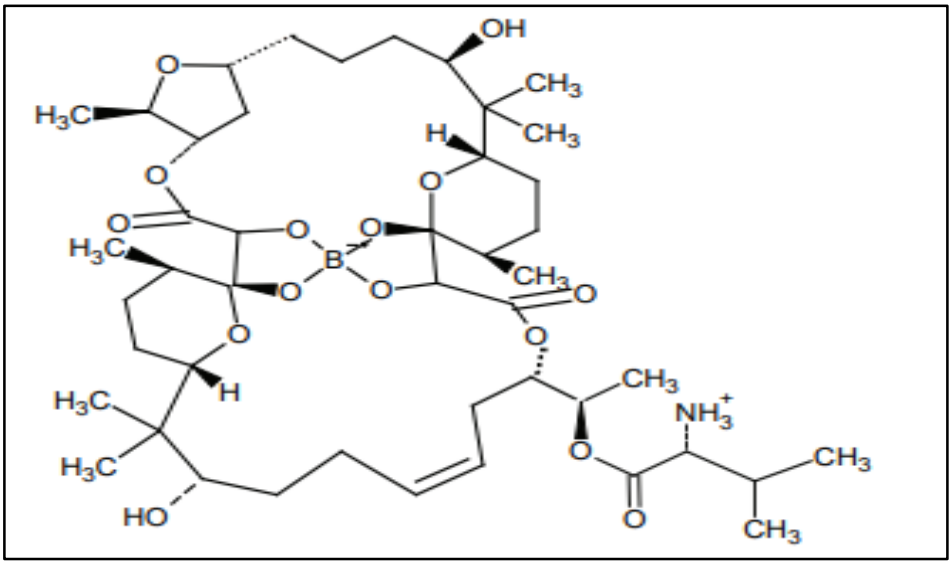
Şekil 2.6. Farklı boronat esterlerden meydana gelen makrosiklik molekülün sentezi (İcli ve ark., 2012).

Nishiyabu ve arkadaşları, boronik asitlerin dioller ve türevleri ile kompleksleşmesi sonucunda, dinamik kovalent işlevselliğe sahip, tersinir bor içeren çok bileşenli sistemlerin oluşturulmasında ve iyileştirilmesinde bu bileşiklerin büyük umut verdiğini ifade etmişlerdir. Yapı yönlendirme potansiyeli, sadece makrosiklik yapılar, kafesler ve kapsüller değil, aynı zamanda gözenekli kovalent organik çerçeveler (MOF) ve polimerleri de içeren çeşitli öz-organizasyonun gelişmesine yol açmıştır. Altı üyeli B_3O_3 halka yapılarının boroksinlerini oluşturan boronik asitlerin kendiliğinden yoğunlaşması da moleküler yapıların oluşması için güçlü bir araçtır. Boronik asitlerin kovalent bağ oluşturma özelliklerinin yanı sıra, hidrojen bağları ile kovalent olmayan etkileşim potansiyeline de sahiptirler. Boronik asitlerdeki hidrojen bağ donörlerinin hidroksil grupları, katı halde çeşitli supramoleküler kendi kendine montajın oluşumunu sağlamışlardır (Nishiyabu ve ark., 2011).



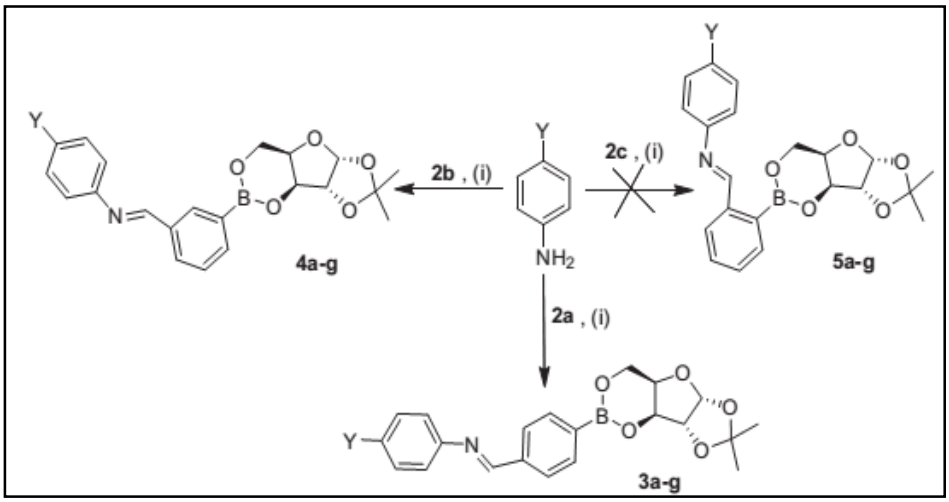
Şekil 2.7. Kendi kendine bağlanabilen farklı boronat esterlerin yapıları (Nishiyabu ve ark., 2011).

Dibek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hücresel haberleşmede etkinliği tespit edilen yapıların, bortezomib benzeri anti-kanser ajanı şeklinde tüketilen yapılara değin, geniş bir alanda, yapısında Bor'u içeren birçok biyo ve sentetik bor bileşiklerinin oldukça önemli olduğunu yaptıkları bu araştırmayla ortaya koymuşlardır. Yapılan bu çalışma neticesinde, yapısında bor bulunan bileşiklerin bir kısmının, ilaç alanında antibiyotik şeklinde kullanılmalarını önermişlerdir. Bazı bakteriler özel şartlarda, doğal ortamlarında yüksek oranda bor bulunan metabolitler ürettiği bilinmektedir. Borun aynı zamanda ilaç tasarımı açısından da spesifik bir potansiyelde olduğunu belirtmişlerdir. Bu bağlamda, makalede, borlu bazı biyoaktif yapıların potansiyel kullanımlarını ve moleküllerin yapısal özelliklerini araştırmayı gerçekleştirmişlerdir (Dibek ve ark., 2020).



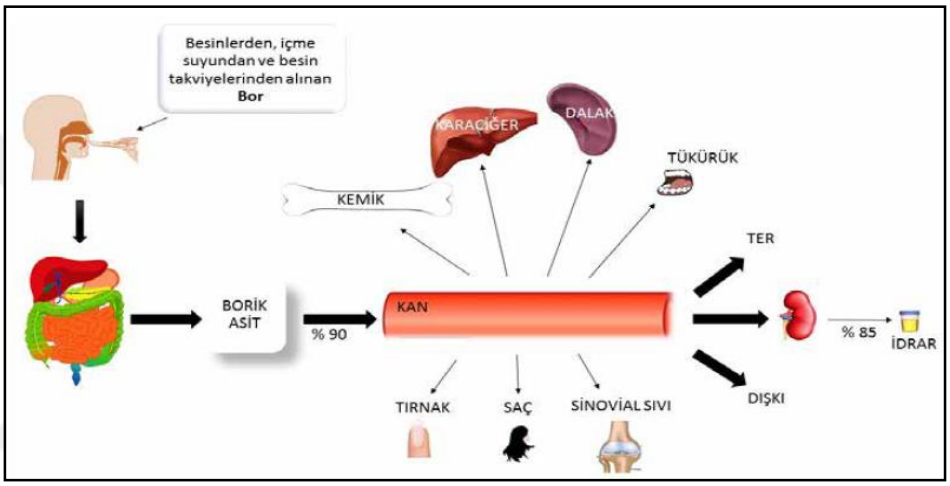
Şekil 2.8. Boromisin bileşiğinin yapısı (Dibek ve ark., 2020).

Reddy ve arkadaşları, Schiff bazlarını kullanarak yeni boronat esterleri sentezlemişlerdir. Ayrıca bu yapıların detaylı antimikrobiyal çalışmalarını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada sentezlenen boronat esterlerin yapıları NMR, FT-IR, Elementel analiz ve X-ışınları kırınımı ile aydınlatıldıktan sonra bunların bakterilere karşı in-vitro olarak anti-mikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. Bu çalışma kapsamında sentezlenen ve yapıları aydınlatılan boronat esterlerin test edilen organizmalara karşı iyi inhibitör etki gösterdiği sonucuna varmışlardır (Reddy ve ark., 2016).



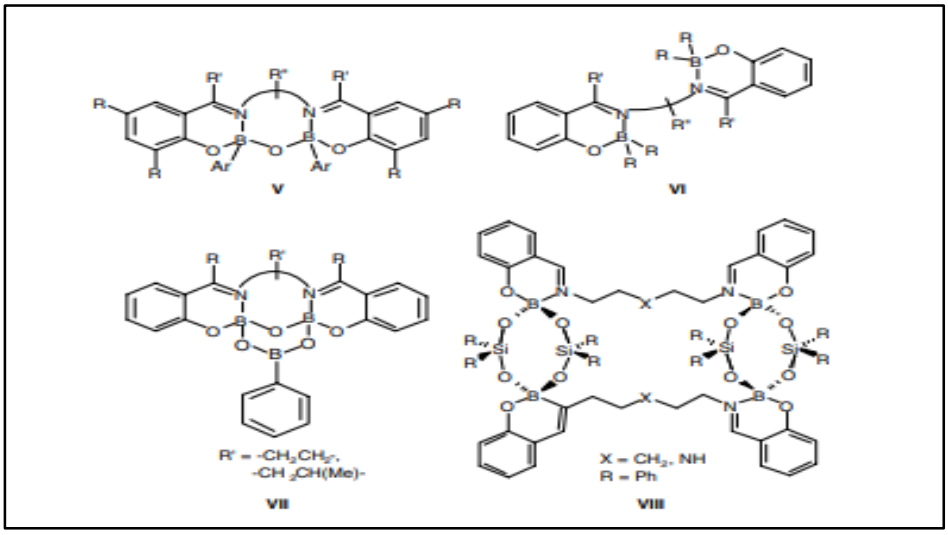
Şekil 2. 9. Anti-mikrobiyal aktiviteye sahip boronat esterlerin sentezi (Reddy ve ark., 2016).

Kuru ve Yarat borla ilgili gerçekleştirdikleri çalışmalarında borun sağlığımıza olan etkisini ortaya çıkarmışlardır. Borun kemiklere katkı sağladığı, antioksidan olarak etki gösterdiği, immun direncini arttırdığı, yaraların hemen iyileşmesini sağladığı, enerji metabolizmasını düzenlediği, kanser riskine sebebiyet veren etkenleri azalttığı, zihinsel aktiviteyi arttırdığı, anemiyi iyileştirdiği ve kilo alımını azalttığını öne sürmüşlerdir. Bu çalışma neticesinde konuyla bağlantılı klinik çalışmaların gitgide artırılmasını ve etkili yolların araştırılması gerektiği sonucuna varmışlardır (Kuru ve Yarat., 2017).



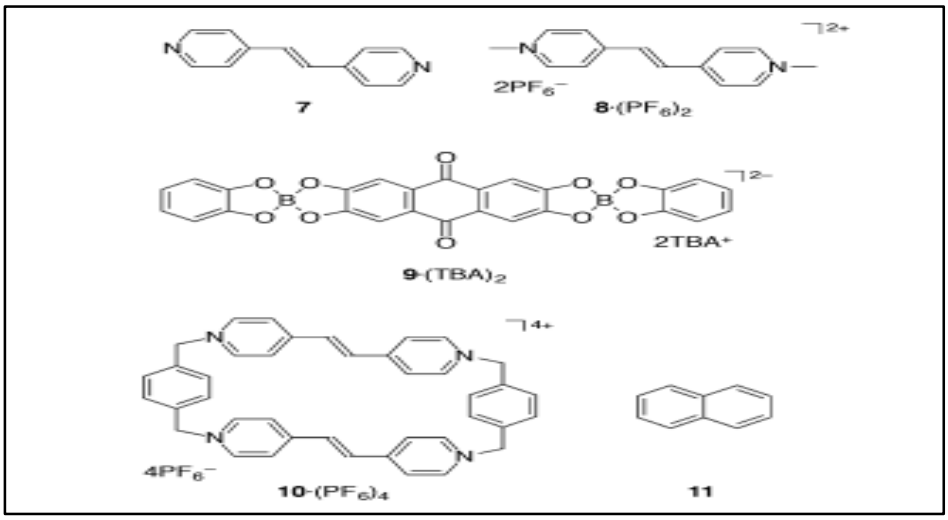
Şekil 2.10. Borun insan sistemindeki metabolizması (Kuru ve Yarat., 2017).

Sanchez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, salen ligandları ve salaminol türevlerinin fenilboronik asitle reaksiyonu sonucu yeni polimerler elde etmişlerdir. Salaminol türevlerinin fenilboronik asitle reaksiyonu sonucu monomerik, dimerik ve polimerik ürünler; salen ligandının türevlerinin fenilboronik asitle reaksiyonu sonucu di-nükleer, tri-nükleer ve tetra-nükleer bileşiklerini elde etmişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin yapılarını farklı spektroskopik yöntemlerle karakterize etmişlerdir (Sanchez ve ark., 2004).



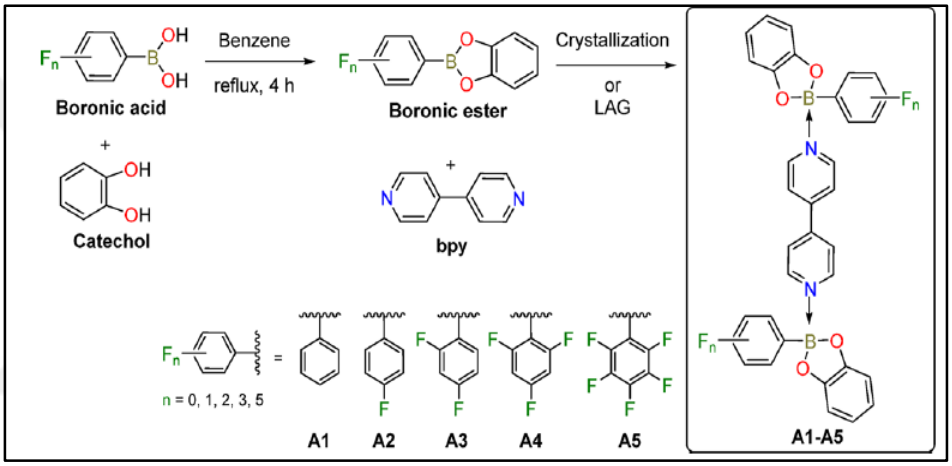
Şekil 2.11. Ligand olarak bir salen türevi ile bir fenilboronik asit türevi dinükleer (IV, V), trinükleer (VI) ve tetranükleer (VIII) ürünleri arasındaki reaksiyondan elde edilmesi (Sanchez ve ark., 2004).

Danjo ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada, tetrakis-(spiroborat) anyonik nano halkaların çok bileşenli yapısı, bis(dihidroksinaftalin) çözeltisinin tetrahidroksiantrakinon ile borik asit varlığında kendi kendini organize eden bir şekilde reaksiyona sokulmasıyla elde etmişlerdir. Bu nano halkalar, metil viologen türevleri gibi katyonik konuklara karşı seçici moleküler tanıma davranışı sergilediğini ifade etmişler ve bir supramoleküler halka-halkası ve bir konuk halka-halkası yapısının oluşumu, anyonik nanosiklik ve siklobisinvinil analoğunun birleştirilmesiyle gözlendiğini vurgulamışlardır (Danjo ve ark., 2015).



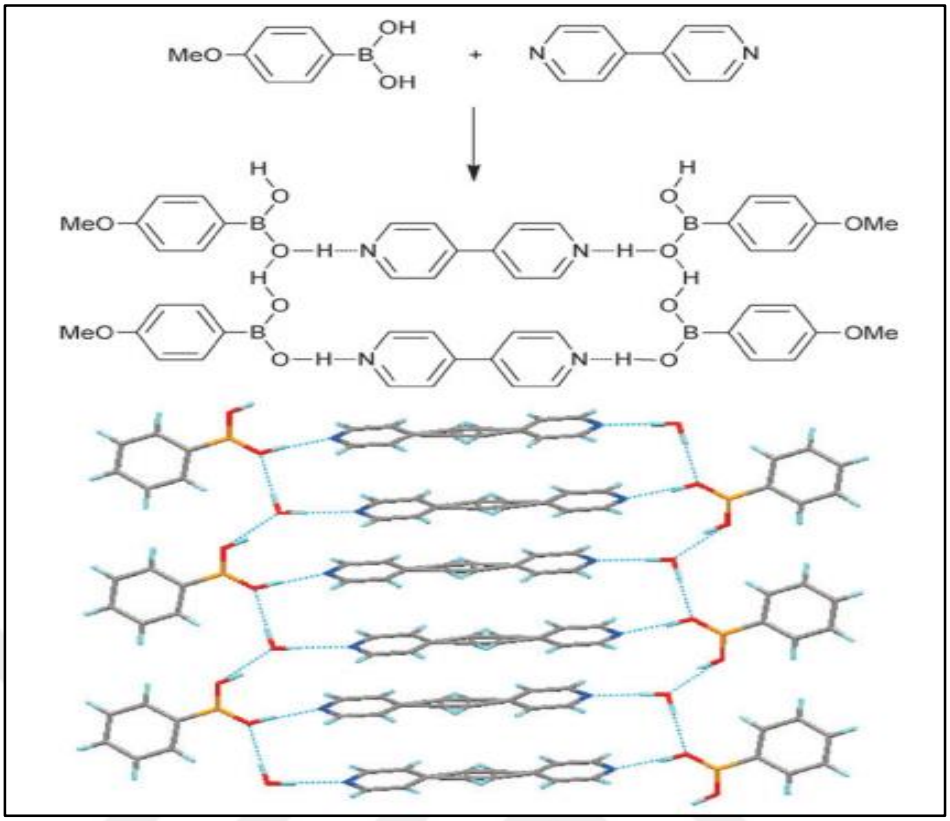
Şekil 2.12. Tetrakis-(spiroborat) anyonik nano bileşiklerin sentezi (Danjo ve ark., 2015).

Campillo-Alvarado ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bir seri 4,4'-bipiridil bağlanmış florlu boronat esterler sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu boronat esterlerin yapılarını aydınlatmak için X-ışınları tek kristal tekniği, ^{11}B NMR, TGA-DTA ve FT-IR gibi spektrsokopik teknikler kullanmışlardır. Bu çalışmada maddelerin sentezi için çözücü ortamı ve sıvı destekli öğütme yöntemleri kullanmışlardır. Bu çalışma sonucunda; bağlayıcı olarak 4,4′-bipiridin ile katekolden türetilen florlanmış arilboronik esterlerin kendiliğinden birleşmesi, N→B bağ oluşumu vasıtasıyla 2:1 cımbız tipi supramolekülerin oluştuğunu göstermişlerdir (Campillo-Alvarado ve ark., 2018).



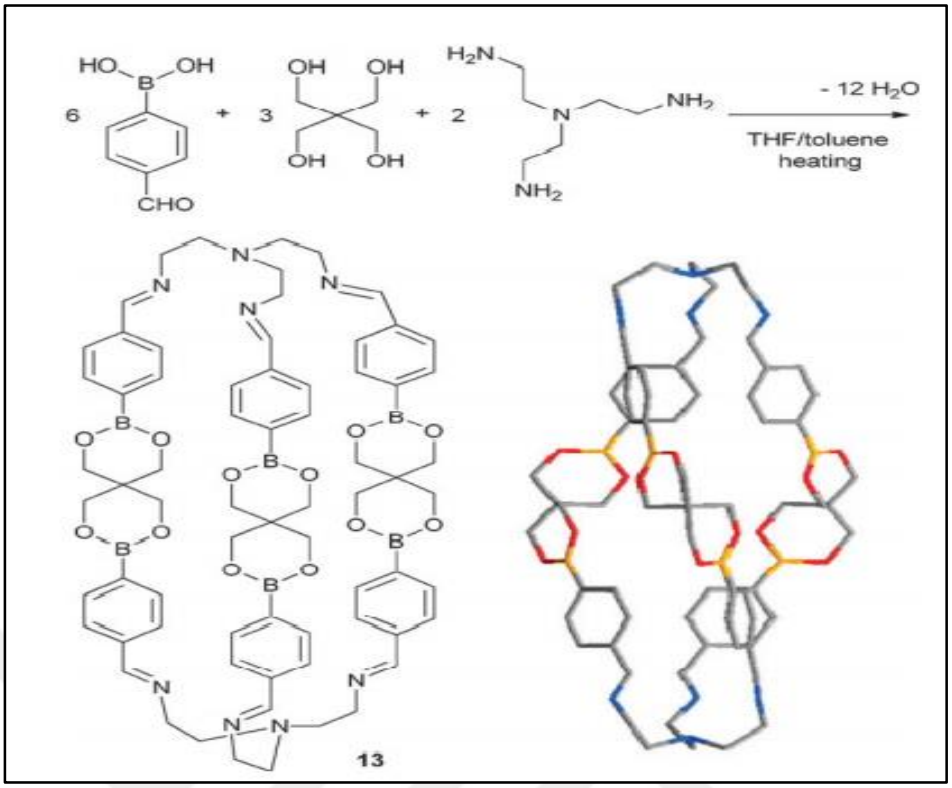
Şekil 2.13. N→B bağ oluşumu vasıtasıyla sentezlenen 2:1 cımbız tipi supramolekülerin yapısı (Campillo-Alvarado ve ark., 2018).

Seethalekshmi ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada, katı halde fenilboronik asitler ve bipiridin bileşiklerinin supramoleküler yapıda meydana geldiğini ifade etmişlerdir. Azot atomları ve boronik hidroksil grupları arasında hidrojen bağlarının oluşması nedeniyle 4-metoksifenilboronik asitlerin 4,4'-bipiridin ile yeni supramoleküler yapılar sentezlemişlerdir. Bu çalışma kapsamında sentezlenen bor içeren bu supramoleküler yapıdaki bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için farklı spektroskopik teknikler kullanmışlardır. Daha sonra bu bileşiklerin özellikleri hakkında detaylı bilgiler vermişlerdir. Bu çalışma sonucunda elde edilen bilgiler sonraki çalışmalar için ufuk açıcı olmuştur (Seethalekshmi ve ark., 2004).



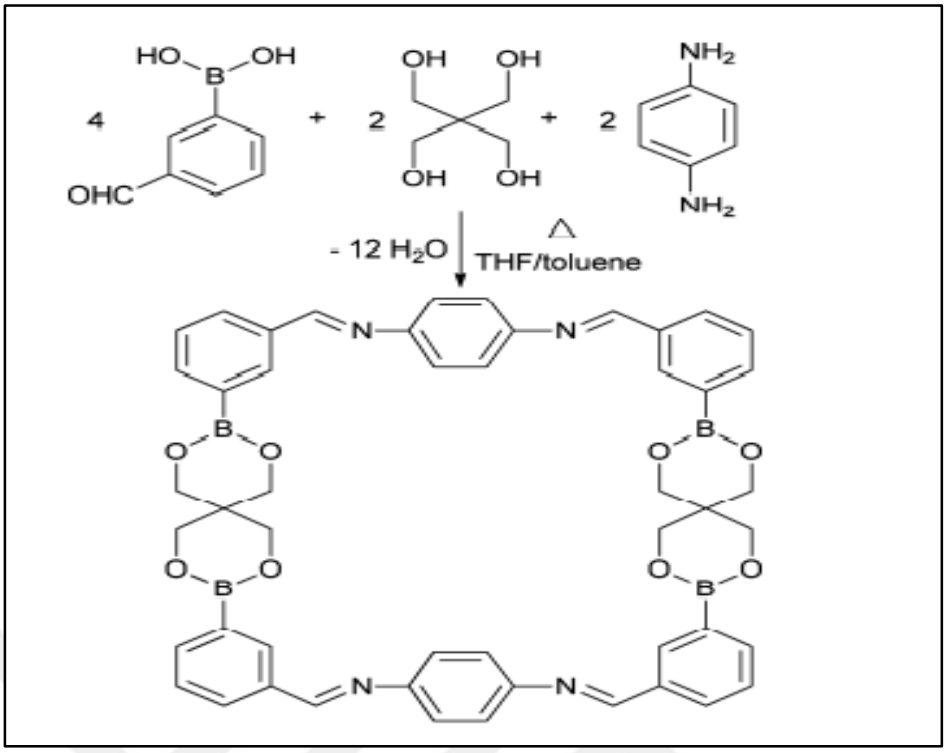
Şekil. 2.14. Boronik asit ve 4,4‘-Bipiridin reaksiyonu ile oluşan supramoleküler yapılar (Seethalekshmi ve ark., 2004).

Iwasawa ve arkadaşları yayınladıkları bu makalede, boronik asit molekülerden kafes oluşumu için, bir rasemik tetraol ve 1,3,5-benzenetri (boronik asit) oda sıcaklığında metanol içinde karıştırıldığında, 3:2 oranında tetraol ve triboronik asit (homo-[3+2]) hücre yapılandırılmış bir kompleks elde etmişlerdir. Homo-[3+2], n-pentanın yavaş buhar difüzyonu ile Homo-[3+2]'nin bir toluen çözeltisine kristalize edildiğinde uygun yapıdaki tek kristal yapılarını elde etmişlerdir. X-ışınları çalışmaları yanında bu bileşiklerin yapıları için farklı analitiksel tekniklerde tercih etmişlerdir. Sentezi ve yapı aydınlatılması başarılı bir şekilde gerçekleştirilen bu yeni kafes tipi bileşiklerin özellikleri detaylı olarak ortaya konulmuştur. Bu çalışma sonucunda elde edilen bu tip kafes yapıların tüm özellikleri üzerinde detaylı çalışmalar yapılarak, elde edilen sonuçlar bu çalışma sonucunda verilmiştir. Bu makale daha sonra yapılan benzer çalışma için iyi bir kaynak olmuştur (Iwasawa ve ark., 2009).



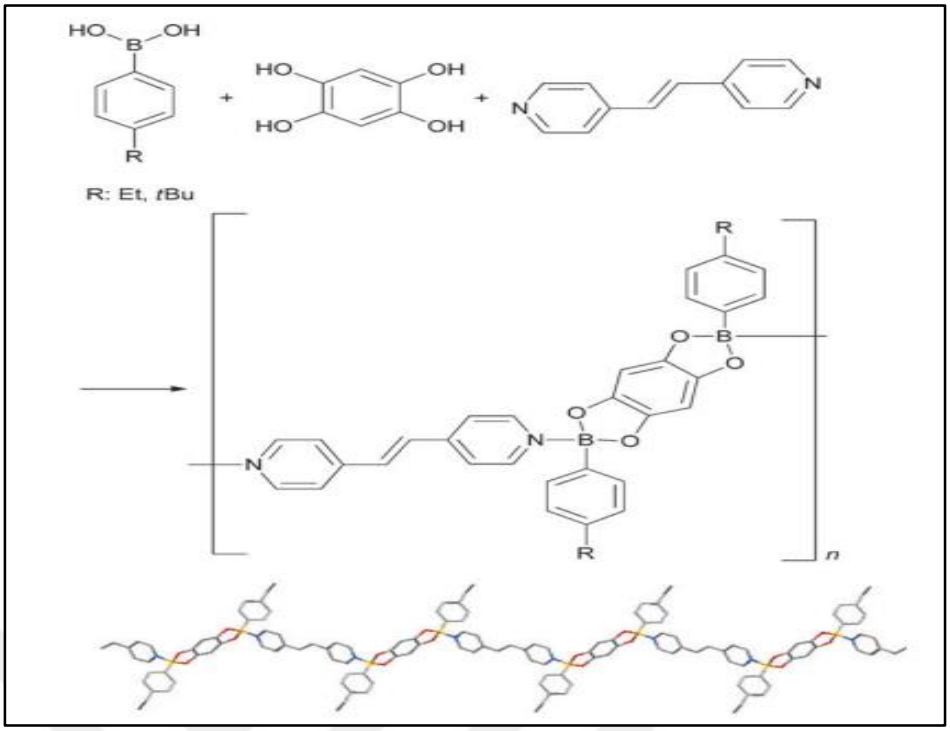
Şekil. 2.15. Bor içeren yeni kafes molekülerin sentezi ve tek kristal yapısı (Iwasawa ve ark., 2009).

Christinat ve arkadaşları yapmış oldukları bu çalışmada, esterleşme reaksiyonu sonucu imin içeren çok bileşenli boronik esterleri elde etmek için farklı boronik asit, pentaeritriol ve diaminleri kullanmışlardır. Bu reaksiyonlar boyunca oluşan suyu uzaklaştırmak için Dean-Stark sistemini tercih etmişlerdir ve reaksiyonlar sonucunda %44 verimle makrosiklik bir yapı izole etmişlerdir. Sentezi başarılı bir şekilde gerçekleştirilen bu maddelerin yapı karakterizasyonu için farklı spektroskopik teknikler kullanmışlardır. Yapılar aydınlatıldıktan sonra bu makrosiklik yapıların özellikleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular ışığında bazı yapıların katı formunda N→B bağlarının kırılmadığı, aksine sıvı çözücüde bu bağların kırıldığını tespit etmişlerdir. Makrosiklik yapılardaki N→B bağlarının kırıldığı en net olarak ^{11}B NMR sonuçlarında ortaya çıkmıştır. Katı halde N→B bağlarının sağlam kaldığı ancak katı ^{11}B NMR ile ortaya konulabileceği ortaya çıkarmışlardır (Christinat ve ark., 2008).

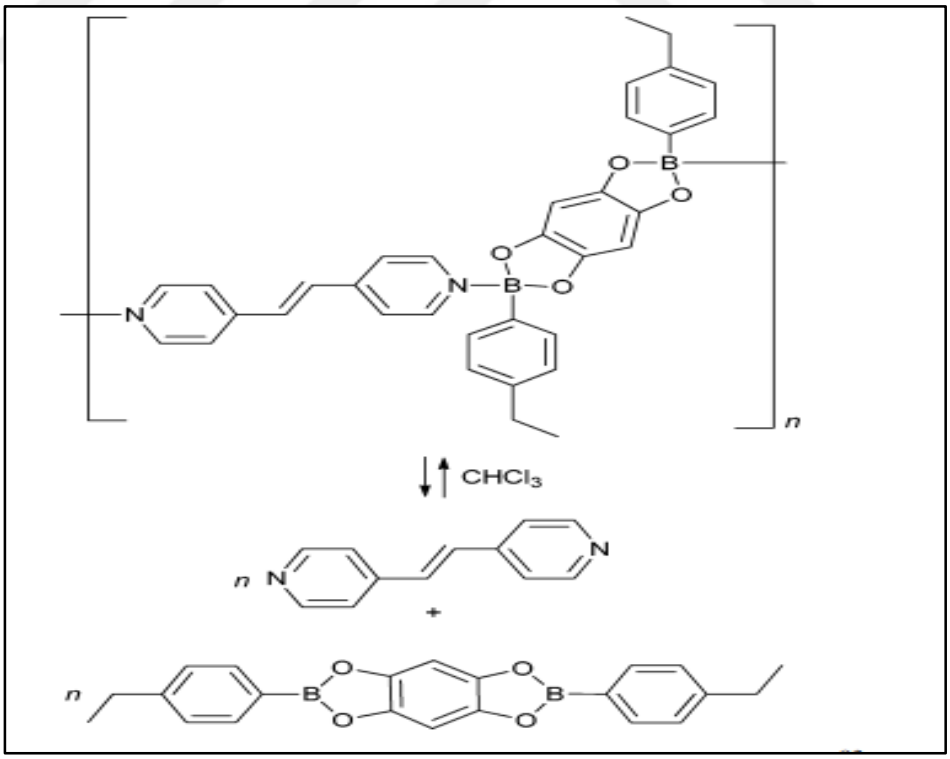


Şekil 2.16. Bor ve imin içeren makrosiklik yapının oluşum reaksiyonu (Christinat ve ark., 2008).

Christinat ve arkadaşları sundukları bu çalışmada, polimerik omurganın tutulduğu monoarilboronik asitler, 1,2,4,5-tetrahidroksibenzen ve 1,2-bis (4-piridil)etilen veya 4,4-bipiridin kullanılarak yeni bir üç bileşenli polimerik yapılar geliştirmişlerdir. N-B bağlarıyla birlikte elde edilen kristal polimerler, belirgin yük transfer geçişleri nedeniyle parlak renkte olduklarını saptamışlardır. Bununla birlikte, zayıf N-B etkileşime sahip farklı polimerlerin çözelti içinde kararlı olmadığını NMR çalışmaları ile detaylı olarak ortaya koymuşlardır. N-B etkileşimine sahip farklı polimerlerin çözücü ortamında tersinir olduğu belirlendikten sonra bunların yapılarının aydınlatılması bu bilgiler doğrultusunda açıklanmışlardır. Detaylı NMR çalışmaları sonucunda zayıf N-B koordinasyon bağlarının kırılması ile ilgili detaylı tartışmalar yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda N-B koordinasyon bağlarının kırılma nedeninin ne olduğu ve bu kırılmanın olmaması için hangi şartların olması gerektiği üzerinde tartışma yapılmışlardır (Christinat ve ark., 2007).

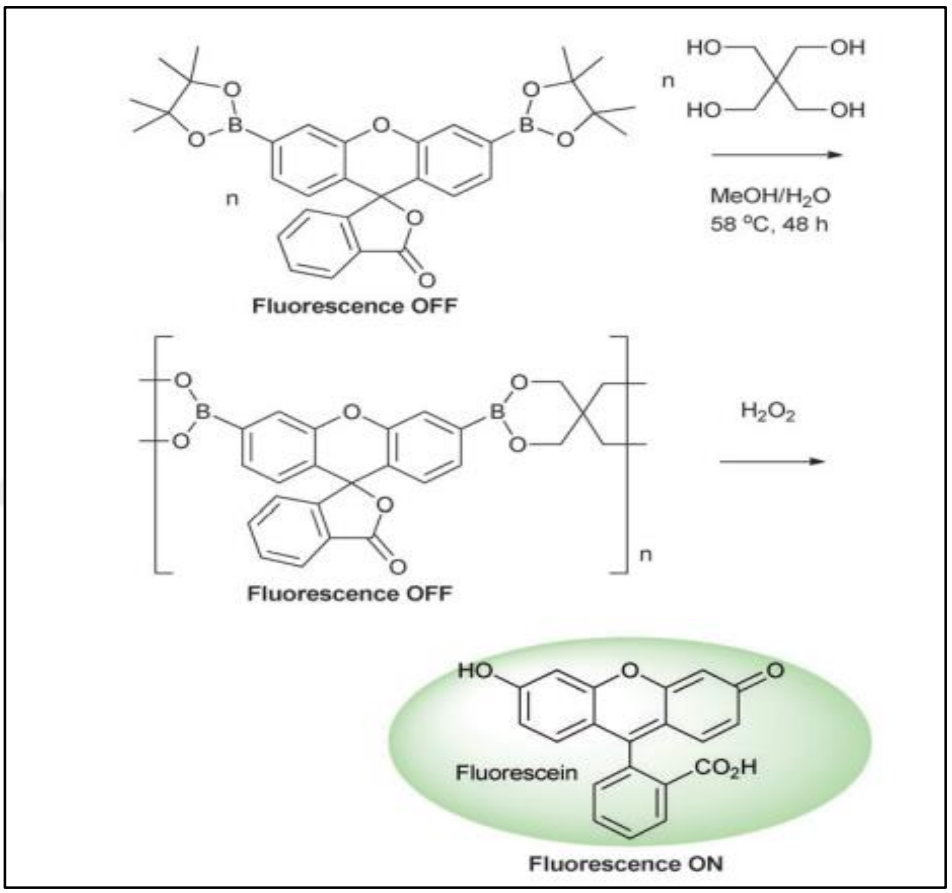


Şekil 2.17. Üç bileşenli reaksiyon ile sentezlenen boronat ester polimerlerinin oluşumları ve moleküler yapısı (Christinat ve ark., 2007).



Şekil 2.18. Katı halde ve çözücü ortamındaki tersinir polimer oluşumu ve ayrışma (Christinat ve ark., 2007).

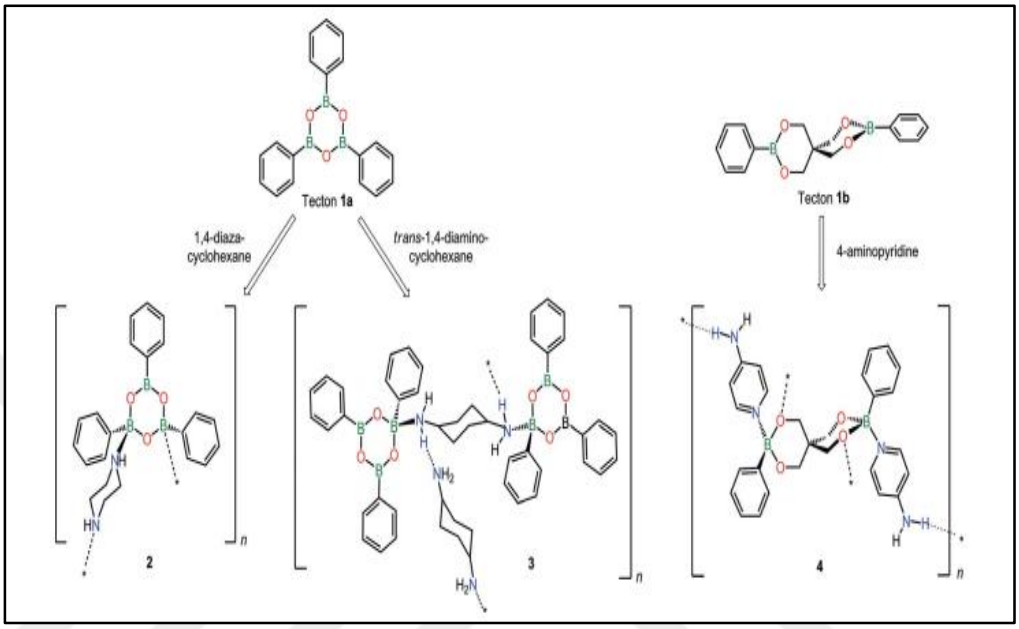
Trogler ve arkadaşları, 3',6'-bis(pinacolatoboron)fluoran ve pentaerythritol'den doğrusal boronik ester polimerlerini sentezlemişlerdir. Bu çalışma kapsamında sentezlenen bu polimerler, bir floresans açma mekanizması ile H_2O_2'nin seçici tespiti için kendi kendini sorgulayan bir sensör olarak tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Bu polimerik sistemde floresans yanıt, yeşil lüminesans floresans oluşturan boronat fonksiyonlarının oksidatif halkalı reaksiyonlarından kaynaklandığını göstermişlerdir (Trogler ve ark., 2008).



Şekil 2.19. Floresans özellik gösteren boronat ester polimerinin sentezi ve hidrojen peroksit buharının etkinleştirilmesi (Trogler ve ark., 2008).

Cruz-Huerta ve arkadaşları çalışmalarında, Pentaeritritol ve trinükleer trifenilboroksinden türetilen dinükleer fenilboronik ester, üç diamin tektonu, yani 1,4-diazasikloheksan (pz), trans-1,4-diaminosikloheksan (1,4-chda) ve 4-aminopiridin (4-apy) ile birleştirmişlerdir. Bu reaksiyonlardan, üç yeni bor içeren kompleksler elde etmişler ve elde ettikleri bu bileşiklerin yapılarını, elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi ve tek kristal X-ışını kırınım analiziyle

karakterize etmişlerdir. Katı haldeki yapısal karakterizasyon sonucunda, üç bor bileşiğindeki N→B koordine kovalent bağların oluştuğu, ancak 2 için 1:1, 3 için 2:1 ve 4 için 1:2 oranlarında eklenmesiyle B ve N tektonları ile ilgili farklı bileşimlere sahip olduğunu ortaya koymuşlardır (Cruz-Huerta ve ark., 2016).



Şekil 2.20. Trifenilboroksin (1a) ve pentaeritritolün fenilboronik esteri (1b) kullanılarak koordinasyon ve hidrojen bağlı polimerlerin sentezi (Cruz-Huerta ve ark., 2016).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler

- Dean-Stark aparatı, farklı hacimlerdeki iki boyunlu reaksiyon balonları, farklı yapılardaki geri soğutucular, damlatma ve ayırma hunileri, erlen mayerler, kılcal borular, beherler, büretler, evaporatör.
- Sıcaklığı ayarlanabilir manyetik karıştırıcılar, farklı boyutlardaki manyetik balıklar.
- Soğutucular; Buzdolabı, Su banyosu.
- Sıcaklık ölçücü aletler -10 ile 350 ^{o}C arası ölçümlerini gösteren dijital termometre.
- Termostat, ısıtıcılı mantolar.
- Otomatik pipetler, pipet uçları.
- Erime Noktası için kılcal tüpler
- Argon gazı
- Azot gazı
- FT-IR Spektroskopisi için ATR ünitesi
- UV-Vis Spektroskopisi Quartz küvetler.
- Reaksiyonların takibi için TLC kâğıtları
- Dijital Terazi
- Farklı çalışmalarda kullanılmak üzere tasarlanmış çeker ocak

3.1.2. Kullanılan kimyasallar

- Dikloro metan
- Saf su
- n-hekzan
- Etanol

- Toluen
- Formik asit
- Kloroform
- 4,4'-Bipiridin
- Pentaeritiol
- 4-formilfenil boronik asit
- 3-formil-4-metoksifenil boronik asit
- 3-Morfolin propilamin
- 4'-Aminoasetofenon
- Metanol
- Dimetilsülfoksit
- 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazin
- Triklorasetik asit
- Ferriktiyosiyanat
- $FeCl_2$, NH_4SCN, $FeCl_3$, $[K_3Fe(CN)_6]$, Cu^{2+}, $CuCl_2$, Fe^{2+}, Fe^{3+}
- Bütillenmiş hidroksianizol

Kullanılan bütün kimyasal maddeler ticari olarak satış yapan Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından tedarik edilmiş ve aksi belirtilmedikçe alındığı şekilde kullanılmıştır.

3.1.3. Kullanılan cihazlar

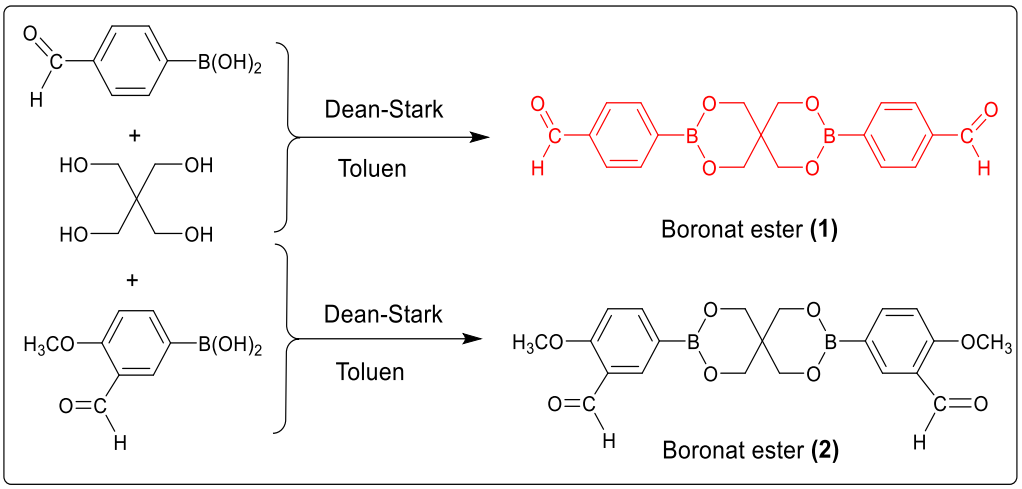
- **^{1}H NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **^{13}C NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **^{11}B NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **FT-IR:** Perkin Elmer spektrum RXI FT-IR Spektroskopisi.
- **Elemental Analiz:** CHNS-932 LECO ölçüm cihazı
- **UV-Vis Spektrometresi:** Perkin Elmer Lamda 25 UV-Vis Spektroskopisi.
- **Etüv:** Nüve F N 500, Safety Termostat.
- **Erime Noktası Tayin Cihazı:** Stuart Scientific Melting Point Apparatus.

- **RotaryEvaporator:** Buchi Rotavapor-Waterbath R-114.
- **Hassas Terazi:** Sartorius BP 110 S.
- **Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS):** Shimadzu LC-MS 8040 model Kütle Spektrometresi

3.2. Yöntem

3.2.1. Boronat esterlerin (1 ve 2) hazırlanması

100 mL'lik iki boyunlu reaksiyon balonu ile reaksiyon boyunca ortamda oluşan suyun uzaklaştırılması için Dean-Stark sistemi kuruldu ve reaksiyon balonun içerisine 50 ml toluen konuldu. Daha sonra manyetik karıştırıcı ile sürekli olarak karışan bu sisteme öncelikle (1.0 g, 7.4 mmol) pentaeritriol eklendi. Belli bir süre reaksiyon ortamına eklenen toluende pentaeritiolün çözünmesi sağlandıktan sonra boronat ester **(1)** için (2.22 g, 14.8 mmol) 4-formilfenilboronik asit, boronat ester **(2)** için (2.64 g, 14.8 mmol) 3-formil-4-metoksifenil boronik asit 1:2 mol oranlarında yavaş yavaş reaksiyon ortamına eklendi. Bu reaksiyonlar belli bir süre oda koşullarında karıştırıldıktan sonra 8 saat Dean-Stark sisteminde kaynatıldı. Bu reaksiyonların kaynatma işlemi tamamlandıktan sonra, iki karışım oda sıcaklığına getirildi. Reaksiyonların takibi, CH_2Cl_2/CH_3OH (1:4) çözücüleri kullanılarak TLC tekniği ile izlendi. Reaksiyonlar tamamlandıktan sonra, fazla çözücü düşük basınç altında buharlaştırıldı. Daha sonra elde edilen ürün n-hekzan ile yıkandı ve hedef bileşiklerin saf olarak elde etmek için $CHCl_3/C_2H_5OH$'den (1:3) çözücü karışımında yeniden kristallendirildi. Kristallenme sonucunda saf olarak elde edilen beyaz renkli kristal yapıdaki boronat esterleri **(1** ve **2)** vakum altında kurutuldu. Daha sonra farklı spektroskopik tekniklerle yapılan yapı aydınlatma çalışmaları sonucunda Şekil 3.2.1.'de verilen yapıların oluştuğu belirlendi.



Şekil 3.2.1. Farklı yapılardaki üç koordineli boronat esterlerinin **(1** ve **2)** sentezi

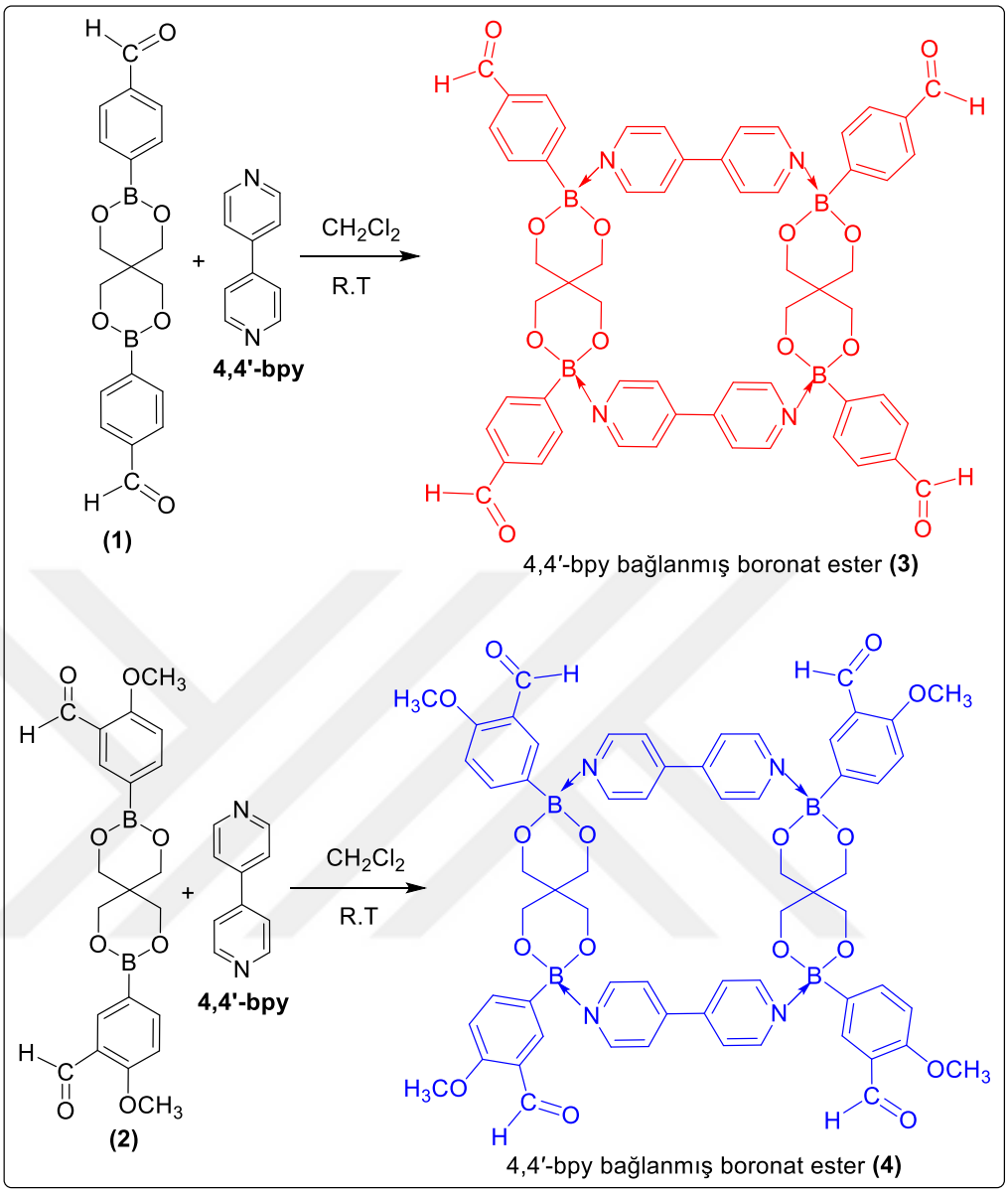
Boronat ester (1): Renk: Beyaz, Verim (%): 93, E. N. = 226 °C, Elementel Analiz ($C_{19}H_{18}B_2O_6$) (M. A: 364.0 g/mol) Teorik (%): C, 62.70; H, 4.99. Deneysel: C, 62.64; H, 5.06. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3084 ve 3056 υ(Ar-CH), 2848-2746 υ(CHO), 1701 υ(C=O), 1564 υ(C=C), 1246 υ(B-O) ve 1170 υ(C-O). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 364.0 $[M]^+$ ve 365.0 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.03 (s, 2H, Ar-C*H*O), 7.93 (d, 4H, *J* = 6.0 Hz, Ar-C*H*), 7.84 (d, 4H, *J* = 6.8 Hz Ar-C*H*), ve 4.09 (s, 8H, B-O-CH_2). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 192.71 (*C*HO), 137.81, 134.64 ve 128.69 (Ar-*C*H), 64.73 (B-O-*C*H_2) ve 36.65 (*C*-CH_2-O). ^{11}B NMR (DMSO-d_6, 192.5 MHz, 23 °C, δ ppm): 25.66. UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 208, 254 ve 290 (C_2H_5OH); 256 ve 294 ($CHCl_3$).

Boronat ester (2): Renk: Beyaz, Verim (%): 81, E. N. = 181 °C, Elementel Analiz ($C_{21}H_{22}B_2O_8$) (M. A: 424.0 g/mol) Teorik (%): C, 59.49; H, 5.23. Deneysel: C, 59.54; H, 5.28. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3029 υ(Ar-CH), 2878-2761 υ(CHO), 1683 υ(C=O), 1599 υ(C=C), 1241 υ(B-O) ve 1121 υ(C-O). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 424.0 $[M]^+$ ve 425.0 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.42 (s, 2H, Ar-C*H*O), 8.24 (s, 2H, Ar-C*H*), 7.94 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, Ar-C*H*), 6.95 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz Ar-C*H*), 4.02 (s, 8H, B-O-CH_2) ve 3.93 (s, 8H, Ar-O-CH_3). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 190.02 (*C*HO), 163.79, 141.70, 135.31, 124.17, 123.07 ve 110.85 (Ar-*C*H), 64.81 (B-O-*C*H_2), 55.64 (Ar-O-*C*H_3) ve 36.68 (*C*-CH_2-O). ^{11}B NMR

(DMSO-d_6, 192.5 MHz, 23 ^oC, δ ppm): 26.92. UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 226, 256 ve 322 (C_2H_5OH); 254 ve 320 ($CHCl_3$).

3.2.2. 4,4'-bpy bağlanan boronat esterlerinin (3 ve 4) hazırlanması

İlk olarak, manyetik karıştırıcılar üzerindeki 100 mL'lik iki boyunlu ve yuvarlak reaksiyon balonlarına 30 mL dikloro metan eklendi. Daha sonra bu reaksiyon sistemlerine sırasıyla 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester **(3)** için, (0.50 g, 1.37 mmol) boronat ester **(1)** ve 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester **(4)** için, (0.58 g, 1.37 mmol) boronat ester **(2)** dikkatlice eklendi. Reaksiyonlardaki maddelerin iyice çözünmesi için karışımlar belli bir süre oda koşullarında karıştırıldı. Maddeler homojen hale geldikten sonra bu çözeltilere sırasıyla (0.22 g, 1.37 mmol) 4,4'-bipiridin (4,4'-bpy) eklenerek karışımlar oda koşullarında 8 saat boyunca karıştıldı. İki reaksiyonun takibi mobil faz $CHCl_3/CH_3OH$ (1:4) olacak şekilde TLC ile yapıldı. Daha sonra elde edilen saf beyaz ürünler için her iki karışımın çözücüleri buharlaştırıldı ve elde edilen kristal tetrahedral yapıdaki boronat esterler **(3** ve **4)** n-hekzan ile birkaç kez yıkandı. Tetrahedral yapıdaki boronat esterleri **(3** ve **4)** daha saf olarak elde etmek için $CHCl_3/C_2H_5OH$ çözücü sisteminde yeniden kristallendirildi ve vakumda kurutuldu. Saf olarak elde edilen tetrahedral yapıdaki boronat esterler **(3** ve **4)**, NMR, FT-IR, UV-Vis, LC-MS/MS, Lüminesans spektroskopisi, Elementel analiz gibi teknikler kullanılarak yapıları karakterize edildi. Elde edilen spektroskopik ve analitiksel sonuçlar değerlendirildiği zaman sonuçların önerilen yapılarla uyum içinde olduğu belirlendi. Böylelikle bu tez kapsamında hedeflenen bioaktif tetrahedral makrosiklik yapıların kristal fazda sentezlendiği görüldü. Ancak bu tür bileşiklerin çözücü ortamında N→B bağlarının kırıldığı bilindiği için, yapılan çalışmalar bu bilgiler ışığında değerlendirildi.



Şekil 3.2.2. 4,4'-bpy bağlanan tetrahedral boronat esterlerinin **(3** ve **4)** sentezi

Boronat ester (3): Renk: Beyaz, Verim (%): 64, E. N. = 213 °C, Elementel Analiz ($C_{58}H_{52}B_4N_4O_{12}$) (M. A: 1040.3 g/mol) Teorik (%): C, 66.96; H, 5.04; N, 5.39 Deneysel: C, 66.92; H, 5.00; N, 5.48. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3076 ve 3052 υ(Ar-CH), 2843-2747 υ(CHO), 1690 υ(C=O), 1596 υ(C=N), 1560 υ(C=C), 1242 υ(B-O), 1175 υ(C-O) ve 1030 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1040.30 $[M]^+$ ve 1041.29 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.03 (s, 4H, Ar-C*H*O), 8.73 (s, 8H, Ar-CH_{bpy}),7.93 (d, 8H, *J* = 7.2 Hz, Ar-C*H*), 7.83 (d, 8H, *J* = 6.8 Hz Ar-C*H*), 7.54 (s, 8H, Ar-CH_{bpy}) ve 4.08 (s, 16H, B-O-CH_2). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) =

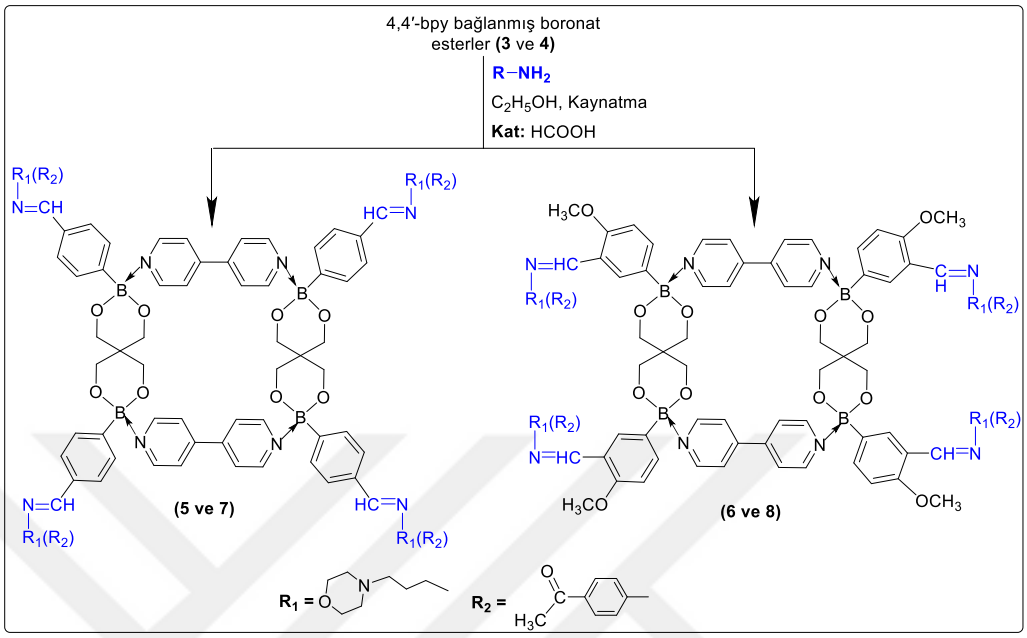
192.61 (*C*HO), 150.41, 145.65, 138.07, 134.40, 128.65 ve 121.47 (Ar-*C*H), 64.92 (B-O-*C*H_2) ve 36.65 (*C*-CH_2-O). ^{11}B NMR (DMSO-d_6, 192.5 MHz, 23 ^{o}C, δ ppm): 26.17. UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 204, 258 ve 298 (C_2H_5OH); 255 ve 302 ($CHCl_3$).

Boronat ester (4): Renk: Beyaz, Verim (%): 66, E. N. = 172 ^{o}C, Elementel Analiz ($C_{62}H_{60}B_4N_4O_{16}$) (M. A: 1160.41 g/mol) Teorik (%): C, 64.17; H, 5.21; N, 4.83. Deneysel: C, 64.12; H, 5.18; N, 4.95. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3020 υ(Ar-CH), 2898-2830 υ(CHO), 1672υ(C=O), 1603 υ(C=N), 1575 υ(C=C), 1248 υ(B-O), 1125 υ(C-O) ve 1036 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1160.42 $[M]^+$ ve 1161.40 $[M+1]^+$.^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.42 (s, 4H, Ar-C*H*O), 8.72 (s, 8H, Ar-CH_{bpy}), 8.23 (s, 4H, Ar-C*H*), 7.93 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz, Ar-C*H*), 7.54 (s, 8H, Ar-CH_{bpy}), 6.94 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz Ar-C*H*), 4.01 (s, 16H, B-O-CH_2) ve 3.93 (s, 12H, Ar-O-CH_3). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 198.87(*C*HO), 163.79, 150.46, 145.61, 141.67, 135.30, 124.21, 121.44 ve 110.84 (Ar-*C*H), 64.82 (B-O-*C*H_2), 55.62 (Ar-O-*C*H_3) ve 36.69 (*C*-CH_2-O). ^{11}B NMR (DMSO-d_6, 192.5 MHz, 23 ^{o}C, δ ppm): 30.19. UV-Vis (λ_{max}/(nm)* = omuz piki): 230, 241* ve 328 (C_2H_5OH); 250 ve 322 ($CHCl_3$).

3.2.3. İmin grupları içeren boronat esterlerinin (5-8) hazırlanması

İlk olarak, oda sıcaklığında 20 mL etanol içinde 4,4'-bpy bağlı olan boronat esterlerin **(3)** ve **(4)** (1.0 mmol) çözeltilerini içeren dört farklı reaksiyon sistemi hazırlandı. Ardından her bir çözeltiye **(5** ve **6)** için 3-Morfolinpropil amin (4.0 mmol) ve **(7** ve **8)** için 4-Amino asetofenon (4.0 mmol) ilave edildi. İnert atmosfer altında ve katalizör olarak iki damla formik asit eklendi. Daha sonra, elde edilen karışımlar 8 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Tüm reaksiyonlar oda sıcaklığına getirildi ve çözücülerin fazlası dönerli evaporatör ile uçuruldu. Elde edilen kristaller birkaç kez n-hekzan ile yıkandı. Oluşan turuncu ve sarı renkli imin gruplarını içeren boronat esterler **(5-8)** $CHCl_3$/C_2H_5OH (1:2) çözücü sisteminde yeniden kristallendirildi ve saf ürünler vakumda kurutuldu. Saf olarak elde edilen tetrahedral yapıdaki imin gruplarını içeren boronat esterler **(5-8)**, NMR, FT-IR, UV-Vis, LC-MS/MS, Lüminesans spektroskopisi, Elementel analiz gibi teknikler kullanılarak yapıları karakterize edildi.

Elde edilen spektroskopik ve analitiksel sonuçlar değerlendirildiği zaman sonuçların önerilen yapılarla uyum içinde oldu belirlendi.



Şekil 3.2.3. İmin gruplarını içeren tetrahedral boronat esterlerin **(5-8)** sentezi

Boronat ester (5): Renk: Turuncu, Verim (%): 80, E. N. = 133 °C, Elementel Analiz ($C_{86}H_{108}B_4N_{12}O_{12}$) (M. A: 1545.12 g/mol) Teorik (%): C, 66.85; H, 7.05; N, 10.88 Deneysel: C, 66.80; H, 7.01; N, 11.00. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3079 ve 3033 υ(Ar-CH), 2934-2816 υ(Alif-CH), 1646 ve 1619 υ(C=N), 1558 υ(C=C), 1240 υ(B-O), 1179 ve 1117 υ(C-O) ve 1025 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1545.13 $[M]^+$ ve 1546.11 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.73 (d, 8H, *J* = 4.8 Hz, Ar-CH), 8.28 (s, 4H, H*C*=N), 7.93 (d, 8H, *J* = 7.6 Hz, Ar-C*H*), 7.68 (d, 8H, *J* = 7.6 Hz, Ar-C*H*), 7.52 (d, 8H, *J* = 5.2 Hz, Ar-CH), 4.05 (s, 16H, B-O-CH_2), 3.70 (t, 8H, *J* = 4.2 Hz, CH=N-CH_2), 3.65 (t, 16H, *J* = 6.8 Hz, O-CH_2), 2.44 (d, 8H, *J* = 6.4 Hz, N-CH_2), 1.88 (t, 16H, *J* = 7.0 Hz, N-CH_2) ve 1.23 (s, 8H, N-CH_2-CH_2). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 161.42 (H*C*=N), 150.60, 138.37, 134.41, 137.17, 133.81, 128.65, 127.19 ve 121.40 (Ar-*C*H), 66.94 (O-*C*H_2), 64.89 (B-O-*C*H_2), 59.62 (N-*C*H_2), 59.62 (N-*C*H_2), 56.64(CH=N-*C*H_2), 53.66 (N-*C*H_2), 36.64 (*C*-CH_2-O) ve 27.63 (N-CH_2-*C*H_2). UV-Vis (λ_{max}/(nm)* = omuz piki): 255, 296 ve 332* (C_2H_5OH); 258 ve 297 ($CHCl_3$).

Boronat ester (6): Renk: Turuncu, Verim (%): 83, E. N. = 104 ^{o}C, Elementel Analiz ($C_{90}H_{116}B_4N_{12}O_{16}$) (M. A: 1665.23 g/mol) Teorik (%): C, 64.92; H, 7.02; N, 10.09. Deneysel: C, 64.85; H, 6.95; N, 10.21. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3034 υ(Ar-CH), 2934-2810 υ(Alif-CH), 1634 ve 1598 υ(C=N), 1569 υ(C=C), 1247 υ(B-O), 1176 ve 1114 υ(C-O) ve 1028 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1665.25 $[M]^+$ ve 1666.24 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.73 (d, 8H, *J* = 5.2 Hz, Ar-CH), 8.69 (s, 4H, *H*C=N), 8.31 (s, 4H, Ar-C*H*), 7.63 (s, 8H, Ar-C*H*), 7.52 (d, 4H, *J* = 4.8 Hz, Ar-C*H*), 6.86 (d, 4H, *J* = 9.6 Hz Ar-C*H*), 4.00 (s, 16H, B-O-CH_2), 3.94 (s, 12H, Ar-O-CH_3). 3.81 (t, 8H, *J* = 7.2 Hz, CH=N-CH_2), 3.64 (t, 16H, *J* = 6.6 Hz, O-CH_2), 2.41 (t, 8H, *J* = 8.0 Hz, N-CH_2),1.72 (t, 16H, *J* = 6.6 Hz, N-CH_2) ve 1.23 (s, 8H, N-CH_2-CH_2). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 160.09 (H*C*=N), 157.24, 150.63, 137.68, 135.78, 133.41, 121.37, 110.16 ve 109.64 (Ar-*C*H), 66.99 (O-*C*H_2), 64.80 (B-O-*C*H_2), 59.90 (N-*C*H_2), 56.94 (N-*C*H_2), 55.39 (CH=N-*C*H_2), 53.67 (N-*C*H_2), 48.69 (*C*-CH_2-O) ve 27.74 (N-CH_2-*C*H_2). UV-Vis (λ_{max}/(nm)* = omuz piki): 232, 281* ve 310 (C_2H_5OH); 246, 283 ve 307 ($CHCl_3$).

Boronat ester (7): Renk: Sarı, Verim (%): 86, E. N. >300 ^{o}C, Elementel Analiz ($C_{90}H_{80}B_4N_8O_{12}$) (M. A: 1508.91 g/mol) Teorik (%): C, 71.64; H, 5.34; N, 7.43 Deneysel: C, 71.58; H, 5.27; N, 7.54. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3042 υ(Ar-CH), 2970-2857 υ(Alif-CH), 1676 υ(C=O), 1623 ve 1587 υ(C=N), 1554 υ(C=C), 1245 υ(B-O), 1181 υ(C-O) ve 1019 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1508.90 $[M]^+$ ve 1509.92 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.73 (d, 8H, *J* = 5.6 Hz, Ar-C*H*), 8.44 (s, 4H, *H*C=N), 8.00(d, 8H, *J* = 8.4 Hz, Ar-C*H*), 7.91-7.86 (m, 16H, Ar-C*H*), 7.53 (d, 8H, *J* = 6.0 Hz, Ar-CH), 7.22 (s, 8H, Ar-C*H*), 4.10 (s, 16H, B-O-CH_2) ve 2.61 (s, 12H, CO-CH_3). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 197.22 (*C*=O), 161.78 (H*C*=N), 156.26, 150.60, 137.86, 134.64, 134.43, 134.29, 129.71, 128.66, 128.16, 121.39 ve 120.82 (Ar-*C*H), 64.94 (B-O-*C*H_2), 36.69 (*C*-CH_2-O) ve 26.54 (CO-*C*H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)* = omuz piki): 206, 242 ve 319 (C_2H_5OH); 282 ve 335* ($CHCl_3$).

Boronat ester (8): Renk: Sarı, Verim (%): 85, E. N. = 98 ^{o}C, Elementel Analiz ($C_{94}H_{88}B_4N_8O_{16}$) (M. A: 1629.02 g/mol) Teorik (%): C, 69.31; H, 5.45; N, 6.88. Deneysel: C, 69.25; H, 5.38; N, 7.03. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3041 υ(Ar-CH), 2947-

2818 υ(Alif-CH), 1658 υ(C=O), 1634 ve 1595 υ(C=N), 1534 υ(C=C), 1262 υ(B-O), 1178 ve 1118 υ(C-O) ve 1024 υ(B-N). LC-MS/MS (Scan ES+): m/z = 1629.01 $[M]^+$ ve 1630.02 $[M+1]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.86 (s, 4H, *H*C=N), 8.73 (d, 8H, *J* = 5.2 Hz, Ar-CH), 7.96 (d, 8H, *J* = 8.8 Hz, Ar-CH), 7.78 (d, 8H, *J* = 8.8 Hz, Ar-CH), 7.53 (s, 4H, Ar-CH), 7.21 (d, 4H, *J* = 8.4 Hz, Ar-CH), 6.94 (d, 8H, *J* = 5.2 Hz, Ar-CH), 6.62 (d, 4H, *J* = 8.8 Hz, Ar-C*H*), 4.03 (s, 16H, B-O-CH_2), 3.91 (s, 12H, Ar-O-CH_3) ve 2.59 (s, 12H, CO-CH_3). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) = 189.88 (*C*=O), 163.80 (H*C*=N), 157.81, 150.57, 141.67, 139.22, 135.32, 133.95, 130.75, 129.60, 124.23, 121.40, 121.02, 113.68, 111.59, 110.85 ve 110.43 (Ar-*C*H), 64.83 (B-O-*C*H_2), 55.62 (Ar-O-*C*H_3), 36.69 (*C*-CH_2-O) ve 26.03 (CO-*C*H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)* = omuz piki): 227, 242* ve 322 (C_2H_5OH); 242, 287 ve 316 ($CHCl_3$).

3.2.4. Boronat esterlerinin (1-8) antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi

Bu tez kapsamında sentezlenen boronat esterlerin **(1-8)** antimikrobiyal aktiviteleri resazurin mikrotiter testine göre belirlendi (Fernandes ve ark., 2019). Bu test için stok çözeltiler 10 mg boronat ester, 5 mL dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözülmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözeltileri derişimleri 0.25, 0.5 ve 1.0 mg/mL olacak şekilde seyreltildi. Bu tez çalışması için, Muş Alparslan Üniversitesi Merkez Labaratuvarından 3 Gr+ bakteri (*Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 and *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883), 4 Gr- bakteri (*Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus megaterium* DSM 32 and *Enterobacteraerogenes* ATCC 13048) ve 3 mantar (*Yarrowialipolytica*, *Candida albicans* ATCC 10231 and *Saccharomyces cerevisiae*) elde edildi. Bileşiklerin aktivitesini karşılaştırmak için Streptomycin, ampicillin/sulbactam, cefazolin ve chloramphenicol antibiyotikleri kullanıldı. Her işlem 96 plakalı mikro plakalara altı kopya olacak şekilde yüklendi. Resazurin (Sigma) çalışma çözeltisi, %0.04 (w/v) oranında damıtılmış su ile hazırlandı ve 0.22 μm membran filtresinden geçirilerek hazırlandı. Resazurin eklendikten sonra rengini maviden pembeye değiştirmek için gereken süre 30 dakikadır. Plakalar bir mikro plaka okuyucu (Thermo scientific MULTİCAN GO) kullanılarak 590 nm dalga boyunda

ölçüldü. Boronat esterler ve antibiyotiklerin etkilerinin sonunda, test mikroorganizmalarının % canlılık oranları aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

% canlılık=((SMRM-SRM)/(MRM-RM) *100

SMRM: Örnek (bileşik/antibiyotik), mikroorganizma (bakteri/mantar), Resazurin ortamı; SMR: Örnek (bileşik/antibiyotik), Resazurin ortamı; MRM: mikroorganizma (bakteri/mantar), Resazurin ortamı; RM: Orta Resazurin.

3.2.5. Antimikrobiyal aktivitelerin istatiksel analizi

İn-vitro antimikrobiyal aktivitenin % canlılığı ortalama ve standart hata olarak verildi (ortalama ± SEM). Boronat esterler ve antibiyotiklerin (streptomycin, ampicillin/sulbactam, cefazolin ve chloromphenicol) sonuçları tek yönlü ANOVA'yı takiben Tukey'ın çoklu karşılaştırma testi kullanılarak karşılaştırıldı. $P < 0.05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve istatistiksel anlamlılık seviyeleri "*" sembolü ile gösterildi. Buna göre, $P < 0.05$ (anlamlı); * (b), $P < 0.01$ (çok anlamlı); **(c), $P < 0.001$ ve $P < 0.0001$ (son derece anlamlı); *** (d) ve $p > 0.05$ (anlamlı değil), ns (a) gösterilmiştir. Antibiyotiklere karşı bileşiklerin istatistiksel analizi streptomycin, ampicillin/sulbactam, cefazolin ve chloramphenicol sırasına göre yapıldı.

3.2.6. Boronat esterlerinin (1-8) antioksidan aktivitesinin belirlenmesi

3.2.6.1. Toplam antioksidan aktivite testi

Lipid peroksitleri çıkarmak için toplam antioksidan aktivitenin belirlenmesi, önceki çalışmamızda kullanılan yöntemin hafif bir modifikasyonuna göre yapılmıştır (Savci ve ark., 2020). Stok çözeltilerden 10µl, 20µl ve 30µl tüplere alındı ve toplam hacim fosfat tamponu ile 500µl'ye tamamlandı (pH: 7.4). 500µl linoleik asit ilave edildi ve inkübasyon için bırakıldı. Her 9 saatte bir inkübasyondaki numunelerin 20µl'si 940µl etanol içeren kaplara aktarıldı ve daha sonra 20µl $FeCl_2$ ve NH_4SCN

çözeltileri eklendi. Absorbans, bir mikro hacim spektrofotometresi kullanılarak 500 nm dalga boyunda ölçüldü. Kontrol maksimum absorbansa (36 saat) ulaştığında deney sonlandırıldı.

3.2.6.2. DPPH radikal süpürme tahlili

Antiradikal çalışmalar için 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazin (DPPH) radikal temizleme yöntemi kullanılmıştır (Kocpinar ve ark., 2019). Numunelerden farklı derişimlerde (10, 20 ve 30µl) tüplere aktarıldıktan sonra, toplam hacim etanol ile 600µl'ye tamamlanmıştır. Daha sonra 200µl DPPH radikal çözeltisi ilave edildi. 30 dakikalık inkübasyondan sonra, numunelerin absorbansı bir mikroplaka okuyucu (Thermoscientific MULTİSCAN GO) kullanılarak 517 nm dalga boyunda ölçüldü. Kontrol amacıyla 600µl etanol ve 200µl DPPH radikal çözeltisi kullanıldı. Örneklerin radikal süpürme aktivitesi aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır:

$$\text{DPPH radikal süpürme etkinliği (\%)} = \left[\left(\text{Ac} - \frac{\text{As}}{\text{Ac}}\right) * 100\right]$$

Ac: Kontrolün absorbans değeri, As: Numunelerin absorbans değeri.

3.2.6.3. Fe(III) azaltıcı güç tahlili

Toplam güç azalması FRAP yöntemine göre belirlendi (Turan ve ark., 2019). Stok çözeltilerinin 10, 20 ve 30µl'si test tüplerine alındı ve hacim damıtılmış su ile 200 µl'ye tamamlandı. Daha sonra test tüplerine 500µl fosfat tamponu (pH: 6.6) ve %1 [$K_3Fe(CN)_6$] ilave edildi. 50°C'de 20 dakikalık inkübasyondan sonra, karışıma 500µl triklorasetik asit (TCA) ilave edildi. Çözeltinin üst fazından 500µl alındı ve bunlara 500µl saf su ve 100µl $FeCl_3$ eklendi. Numunelerin absorbansı bir mikroplaka okuyucu kullanılarak 700 nm'de ölçüldü.

3.2.6.4. Cu(II) azaltıcı güç tahlili

Örneklerin Cu^{2+} redüksiyon kapasiteleri Cuprac yöntemine göre yapılmıştır (Apak ve ark., 2004). 250µl $CuCl_2$ test tüplerine kondu. 250µl neokuprin çözeltisi ve asetat tamponu (pH: 6.5) ilave edildi. Daha sonra, farklı derişimlerde (10, 20 ve 30µl) bileşikler ve standart numuneler ilave edilerek 30 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyondan sonra, numunelerin absorbansı bir mikroplaka okuyucu kullanılarak 450 nm dalga boyunda ölçüldü.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Üç koordineli boronat esterlerin **(1** ve **2)** sentezi, reaksiyon sırasında oluşan suyu çıkarmak için bir Dean-Stark aparatı kullanılarak tek adımda sentezi gerçekleştirildi. Pentaeritiolün 4-formilfenil boronik asit ve 3-formil-4-metoksifenilboronik asit ile toluen çözücüsü içinde esterleşme reaksiyonu sonucunda, hedeflenen boronat esterlerin **(1** ve **2)** iyi verimlerde sentezlendiği görüldü (Şekil 3.2.1). Daha sonra yüksek verimlerde sentezlenen üç koordineli boronat esterin **(1** ve **2)** yapılarını aydınlatmak için ^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B NMR spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, floresans spektroskopisi, LC-MS/MS spektrometresi, erime noktası ve elementel analiz teknikleri kullanıldı. Gerçekleştirilen analizler sonucunda elde edilen veriler önerilen yapılar ile uyumlu olduğu görüldü. Üç koordineli boronat esterin **(1** ve **2)** yapıları aydınlatıldıktan sonra, Şekil 3.2.2'de gösterildiği gibi, 4,4'-bpy bağlanmış dört koordineli boronat ester **(3** ve **4)** sentezi için, 4,4'-bipiridin ile üç koordineli boronat esterlerin **(1 ve 2)** CH_2Cl_2 içindeki reaksiyonları sonucu sentezlendi. Sentezleri başarılı bir şekilde gerçekleştirilen ve B←N koordinasyon bağlarını içeren dört koordineli boronat ester **(3 ve 4)** bileşiklerine ait yapıların karakterizasyonu için ^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B NMR spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, floresans spektroskopisi, LC-MS/MS spektrometresi, erime noktası ve elementel analiz teknikleri kullanıldı. Bu tez çalışmasının son basamağında ise imin grupları içeren boronat esterler **(1-8)** sentezlendi. Bu bileşikler, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterler **(3 ve 4)** ile 3-Morfolin propilamin ve 4'-Aminoasetofenon etil alkol içerisinde 8 saat boyunca kaynatılması ve katalizör olarak birkaç damla formik asit varlığında reflux edilmesi sonucu turuncu veya sarı renkli kristaller olarak elde edildi (Şekil 3.2.3). Elde edilen imin gruplarını içeren boronat esterlerin **(1-8)** yaygın organik çözücülerde çözünür olduğu ve tüm bileşiklerin katı hallerinin hava ve neme karşı kararlı olduğu görüldü. Daha sonra dört koordineli ve imin gruplarını içeren boronat esterlerin karakterizasyonu için, ^{1}H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis

spektroskopisi, floresans spektroskopisi, LC-MS/MS spektrometresi, erime noktası ve elementel analiz gibi teknikler kullanıldı. Bu çalışma kapsamında hedeflenen tüm boronat esterler **(1-8)** için, tek kristal yapıları çeşitli çözücülerde ve uygun koşullarda elde edilmese de diğer spektroskopik sonuçlar, hedeflenen moleküllerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini ve önerilen yapılarla tutarlı olduğunu göstermiştir.

4.2. Spektroskopik Çalışmalar

Bu tez çalışmasında elde edilen karakteristik FT-IR spektral titreşimleri, üç koordineli boronat esterler **(1 ve 2)** ve karşılık gelen dört koordineli 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterler **(3 ve 4)** ile imin gruplarını içeren boronat esterlerin **(5-8)** yapılarını sırasıyla ile karakterize etmek için kullanılmıştır. Sentezlenen boronat esterlerin **(1-8)** FT-IR spektral analizlerinden elde edilen veriler Materyal ve Yöntem ile Ek Şekil 1.1.-1.8.'de verilmiştir. İlk olarak, üç koordineli boronat esterlerin **(1 ve 2)** oluştuğunun kanıtı, Dean-Stark koşulları altında oda sıcaklığında sürekli karıştırılarak dehidrasyon yoluyla iki boronik asit ve pentaeritiol arasında esterleşme reaksiyonları sonucu serbest υ(-OH) grubuna ait piklerin kaybolması ve yaklaşık olarak 1246-1241 cm^{-1} aralığında υ(B-O) bağına ait yeni piklerin ortaya çıkması ile anlaşılmıştır (Kilic ve ark., 2020; Ketuly ve Hadi 2010; Yuan ve ark., 2016). Bunun yanında, 1701 ve 1683 cm^{-1}'de boronat ester **(1 ve 2)** spektrumlarında tespit edilen diğer karakteristik güçlü gerilme titreşimi υ(C=O) grubuna aittir. Boronat esterlerin **(1 ve 2)** FT-IR spektrumları incelendiği zaman, diğer aromatik ve alifatik grupların gerilme ve eğilme titreşimlerine ait piklerin de var olması, bu bileşiklerin sentezlendiğini ve elde edilen FT-IR spektral veriler önerilen yapılarla uyum içinde olduğu görülmüştür (Ek Şekil 1.1. ve 1.2.). Boronat esterler **(1 ve 2)** karakteristik FT-IR piklerinden farklı olarak, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** FT-IR spektrumlarında, 1030 ve 1036 cm^{-1}'de yeni bir pik gözlemlendi ve bu pikler υ(B-N) gruplarına karşılık gelir (Kilic ve ark., 2019). (B-N) eğilme piklerinin gözlenmiş olması, dört koordineli boronat esterin **(3 ve 4)** B←N bağlarının oluşumuna atfedilebilir ve bu sonuçlar 4,4'-bpy gruplarının boronat esterlerinin bor merkezine **(3 ve 4)** bağladığını göstermiştir. Ayrıca, dört koordineli boronat esterlerin **(3 ve 4)** oluşumu, **(1 ve 2)** bileşiklerinin FT-IR spektrumundaki sonuçlarla kıyaslandığında güçlü υ(C=O) piklerinin (1690 ve 1673

cm^{-1}) kaymasıyla kanıtlanmıştır. İmin grubu **(5-8)** içeren boronat esterlerin FT-IR spektrumlarında, tüm kompleksler için 1646-1623 cm^{-1} aralığında karakteristik υ(C=N) imin gerilme bandı gözlendi (Jimenez ve ark., 2014; Galbralth ve ark., 2009). Bu elde edilen sonuçlar, 4,4'-bpy bağlanmış **(3 ve 4)** boronat esterlerdeki aldehit grubunun, imin grupları içeren boronat esterlerindeki **(5-8)** azometin grubuna dönüştüğünün kanıtıdır. Ayrıca, imin gruplarını içeren boronat **(5-8)** esterlerin FT-IR spektral sonuçları da bu varsayımımızı doğruladı. İmin gruplarını içeren boronat esterler **(7 ve 8)** için diğer önemli karakteristik gerilme titreşimleri 1676 ve 1658 cm^{-1}'de gözlenmiştir. Bununla birlikte, imin gruplarını içeren boronat **(5-8)** esterlerin FT-IR spektrumlarında, diğer aromatik ve alifatik C-H gerilme absorpsiyon bantlarının beklenen aralık olduğu bulunmuştur. Bunların yanında, diğer grupların gerilme ve bükülme titreşimleri, tüm boronat esterlerinin **(1-8)** oluşumunu gösterir ve sonuçlar önerilen yapılarla iyi bir uyum içinde olduğu görülmüştür.

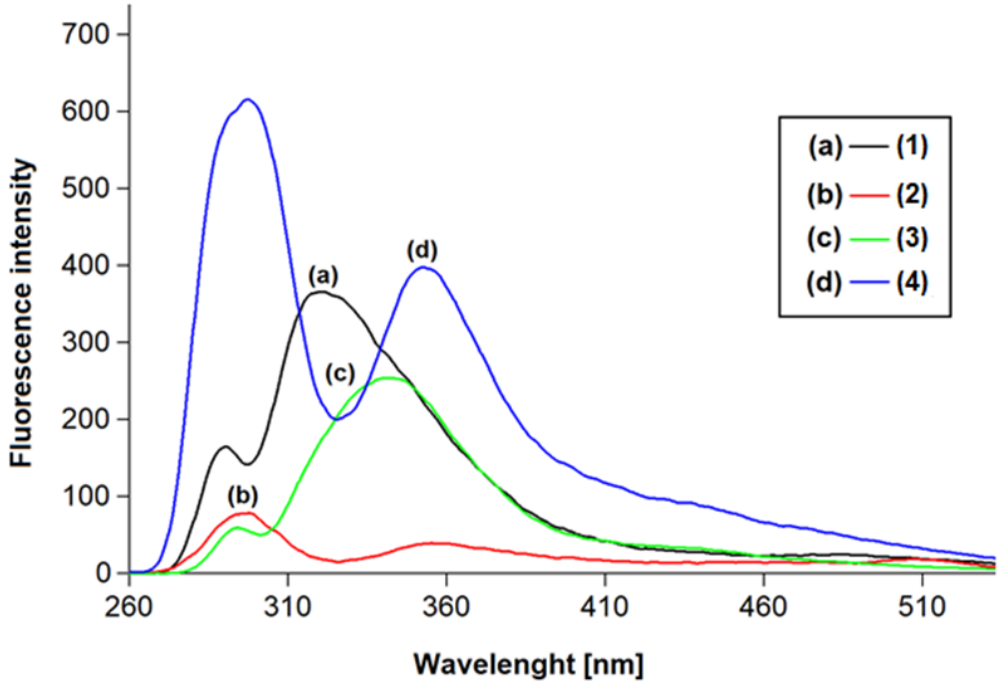
Üç koordineli boronat esterler **(1 ve 2)** ile bunlara karşılık gelen 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterler **(3 ve 4)** ve imin grupları içeren boronat esterlerin **(5-8)** elektronik geçişleri etanol ve kloroform çözücülerinde incelendi. Elde edilen absorpsiyon spektral sonuçlar Materyal ve Yöntem bölümü ile Ek Şekil 2.1.-2.4.'de verilmiştir. Boronat esterler **(1 ve 2)** ve bunlara karşılık gelen 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterleri **(3 ve 4)** için oda sıcaklıklarında alınan UV-Vis spektrumları C_2H_5OH çözücüsünde 204-332 nm ve $CHCl_3$ çözücüsünde ise 242-335 nm aralığında iki veya üç absorpsiyon bandı olarak gözlemlenmiştir. Elde edilen bu absorpsiyon bandları incelendiğinde, boronat esterler **(2 ve 4)** λ_{max} değerlerinin hem C_2H_5OH hem de $CHCl_3$ çözücüsündeki boronat esterin **(1 ve 3)** λ_{max} değerlerine göre daha kırmızıya kaydı görülmüştür. Bu kırmızı kaymanın, bu iki bileşikte **(2 ve 4)** para pozisyonunda bulunan metoksi grubundan kaynaklandığı söylenebilir. İmin gruplarını içeren boronat esterlerinin **(5-8)** elektronik spektrumları karşılaştırıldığında, boronat esterleri **(7 ve 8)**, hem C_2H_5OH hem de $CHCl_3$ çözücüsünde boronat esterlere **(5 ve 6)** göre daha düzlemsel yapılarda olduğu ve farklı iminlerin başlangıç bileşiklerinin kullanılması nedeniyle λ_{max} değerlerinin kırmızıya kaydığı görüldü. Bununla birlikte, tüm boronat esterleri **(1-8)** tipik olarak, C_2H_5OH için 204-332 nm ve $CHCl_3$ için 242-335 nm aralığında bir λ_{max} değerlerini vermişlerdir. Bu geçişler, aromatik halkadaki $\pi \rightarrow \pi^*$

geçişlerine ve imin (CH=N) grubundaki n→π* geçişlerine atfedilebilir (Cheng ve ark., 2013; Zhan ve ark., 2016).

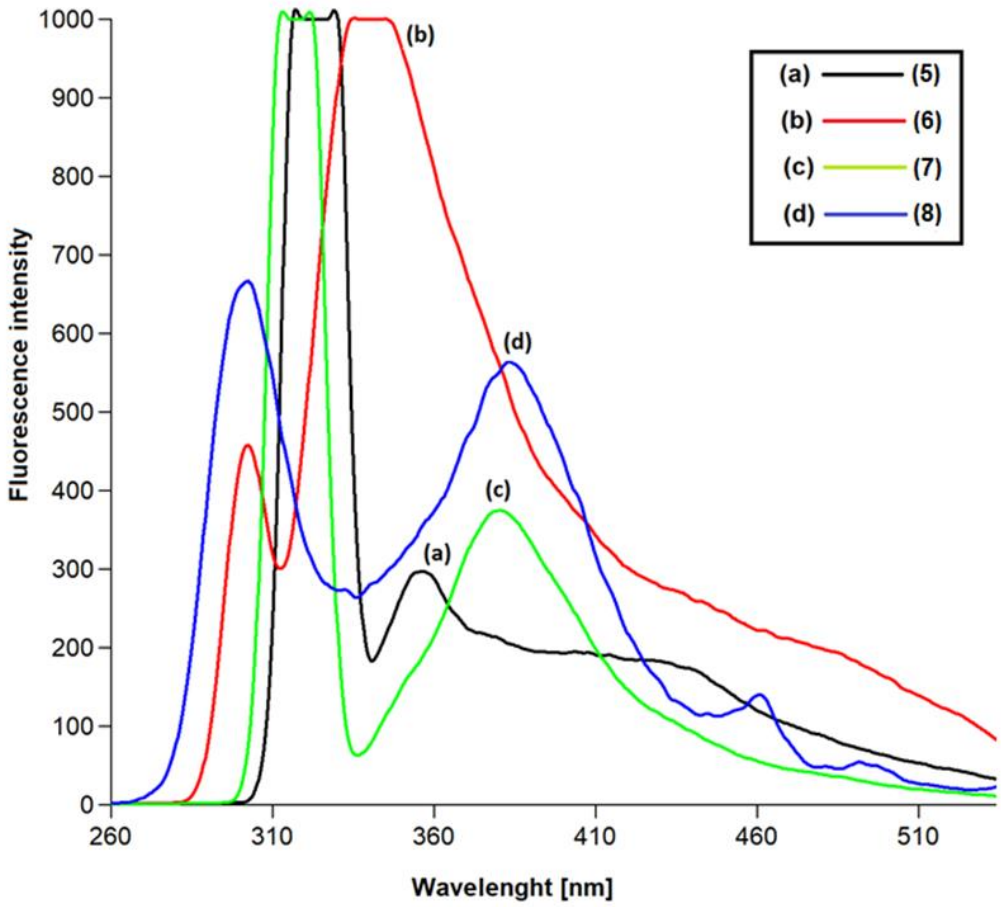
Bu tez kapsamında sentezlenen tüm boronat esterlerin fotofiziksel çalışmaları etil alkol içinde ölçülmüş olup, uyarma ve emisyon dalga boyu, stokes kayması ve emisyon kuantum verimleri hesaplandı. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1.-4.2.'de sunulmuştur. Tüm boronat esterler **(1-8)** için, 314-290 nm aralığında uyarıldığı zaman, emisyon bandlarının 384-322 nm aralığında gözlendiği ve bu da $S_0 \rightarrow S_1$ geçişlerinden kaynaklandığı söylenebilir (Kilic ve ark., 2019; Ren ve ark., 2007). Bununla birlikte, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerinden imin grubu içeren boronat **(5-8)** esterlerin sentezlenmesi sonucu, fotofiziksel sonuçlarda keskin bir emisyon değişikliği görülmemiştir ve boronat **(5-8)** esterlerinin λ_{em}'isi oda sıcaklığında boronat **(1-4)** esterlerinin λ_{em}'sine göre biraz kırmızıya kaydığı görülmüştür. Bu tez çalışmasında sentezlenen tüm boronat esterler **(1-8)** için hesaplanan kuantum verimleri (Φ), diğer bilim adamları tarafından bildirilen benzer bor bileşiklerinden (Φ= 0.01-0.6) elde edilen değerlerle uyumlu olup, 0.16-0.42 (Çizelge 4.1) arasında değerlerde bulunmuştur (Jimenez ve ark., 2014; Frath ve ark., 2011; Zhang ve ark., 2015). Farklı ICT geçişleri ve düzlemsel olmayan konformasyon nedeniyle, burada sentezlenen boronat esterlerin emisyon kuantum verimleri düşük değerlerde olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.1. Sentezlenen tüm boronat esterlerinin **(1-8)** fotofiziksel sonuçları

Compound	Solvent	λ_{ex}(nm)	λ_{em}(nm)	Stokesshift (nm)	Φ_s
(1)	C_2H_5OH	290	322	32	0.25
(2)	C_2H_5OH	295	355	60	0.16
(3)	C_2H_5OH	295	344	49	0.23
(4)	C_2H_5OH	296	353	57	0.22
(5)	C_2H_5OH	303	348	51	0.30
(6)	C_2H_5OH	303	341	44	0.29
(7)	C_2H_5OH	314	381	67	0.42
(8)	C_2H_5OH	302	384	86	0.38



Şekil 4.1. C_2H_5OH 'de alınan boronat esterler **(1 ve 2)** ve 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** floresans spektrumları



Şekil 4.2. C_2H_5OH 'de alınan imin gruplarını içeren boronat esterlerinin **(5-8)** floresans spektrumları

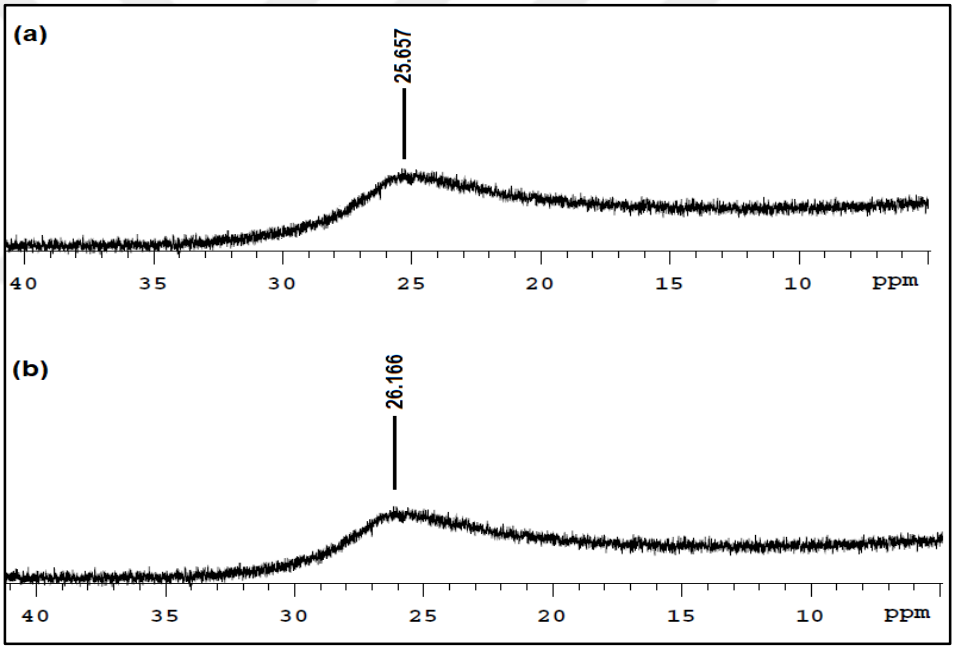
Bu tez kapsamında sentezlenen üç koordineli boronat esterleri **(1 ve 2)** ve bunlara karşılık gelen dört koordineli 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterler **(3 ve 4)** ile imin grupları içeren boronat esterlerin **(5-8)** başarılı bir şekilde sentezlendiğini görmek için NMR (^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B) spektroskopisi ile incelendi (Ek Şekil 3.1-3.10). Trigonal düzlemsel boronat **(1 ve 2)** esterlerinin elde edilen ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları Ek Şekil 3.1 ve 3.2'de verilmiş olup, bu bileşiklerin proton ve karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri önerilen yapı ile uyumlu olduğu görüldü. Sentezlenen trigonal düzlemsel boronat **(1 ve 2)** esterlerinin ^{1}H NMR spektrumlarında, boronik asit ve pentaeritiolün esterleşmesi sonucunda bu bileşiklere ait (OH) gruplarının kimyasal kaymaların kaybolduğu, buna karşın B-O bağının oluşumunun gerçekleştiği görüldü. Öte yandan, trigonal düzlemsel boronat **(1 ve 2)** esterlere ait aldehit grubunun protonlarının (Ar-C*H*O) kimyasal kaymalar δ = 10.03 ve 10.42 ppm'de singlet olarak gözlemlenirken, alifatik (B-O-C*H*$_2$) gruplarının kimyasal kaymaları 4.09 ve 4.02 ppm'de ortaya çıkmıştır. Trigonal düzlemsel boronat **(1 ve 2)** esterlerinin ^{13}C NMR

spektrumları incelendiği zaman, elde edilen sonuçlar ^{1}H NMR çalışmaları ile tutarlı olduğu görüldü. Yeni hazırlanan boronat esterlerin **(1 ve 2)** ^{13}C NMR spektrumları δ = 192.71-192.61 ppm arasındaki (Ar-*C*HO) karbonları ve δ = 64.92-64.73 ppm arasındaki (B-O-*C*H_2) karbonları nedeniyle iki karakteristik sinyalleri gösterdi. Ayrıca, bu kimyasal kaymaların varlığı, pentaeritiol ve boronik asitler arasında esterleşmenin gerçekleştiği ve boronat esterlerin **(1 ve 2)** oluştuğunu kanıtlamaktadır. Bunun yanında, diğer grupların ^{1}H ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları da boronat esterlerin **(1 ve 2)** oluşumunu göstermekte ve elde edilen sonuçlar önerilen yapılar ile uyum içinde olduğu görüldü. N→B bağ koordinasyon bağını içeren 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** $CDCl_3$ içindeki NMR spektrumları incelendiğinde, trigonal ve tetrahedral boronat esterleri arasında hızlı değişim ile kısmi agregasyon oluştuğu görüldü. Çözeltide genel olarak, N→B bağlarının ayrışması, düşük polar çözücülerin varlığında bile meydana geldiği bilinmektedir (Sheepwash ve ark., 2013; İcli ve ark., 2012; Grosche ve ark., 1999; Luisier ve ark., 2016; Nöth ve Wrackmeyer, 1978; Cruz ve ark., 2016; Farfan ve ark., 1987; Sheepwash ve ark., 2011; Rodriguez ve ark., 2009). Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen N→B bağ koordinasyon bağını içeren 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** $CHCl_3$ ve DMSO-d_6 içindeki NMR spektrumları incelendiğinde benzer bir durumun meydana geldiği gözlemlendi. Bu sebeple, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** sıvı halde alınan NMR spektrumları incelendiği zaman, elde edilen kimyasal kaymaların trigonal düzlemsel boronat esterler **(1 ve 2)** ve serbest bipiridil grupları ile neredeyse aynı olduğu görüldü. Böylelikle bizim sentezlediğimiz 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerinde de N→B bağ koordinasyon bağının kırıldığı ortaya çıkmıştır. Mesela; aldehit grubunun (Ar-C*H*O) 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterleri **(3 ve 4)** için sırasıyla kimyasal kaymalar, δ = 10.03 ve 10.42 ppm'de singlet olarak ve (B-O-C*H*$_2$) protonlarında 4.08 ve 4.01 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir. Ayrıca, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerin ^{1}H NMR spektrumunda, karakteristik 4,4'-bipiridin protonlarına ait kimyasal kayma değerleri ~ 8.73 ve ~ 7.54 ppm'de varlığı gözlenmiştir. 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerinin **(3 ve 4)** bu kimyasal rezonanslarına, karşılık gelen trigonal düzlemsel boronat esterlerinin **(1 ve 2)** ve serbest bipiridin bağlayıcısının kimyasal kayma değerleri ile neredeyse aynı olduğu görülmüştür ve bu da sentezlenen bu bileşiklerde N→B koordinasyon bağının kırıldığını göstermektedir (Luisier ve ark.,

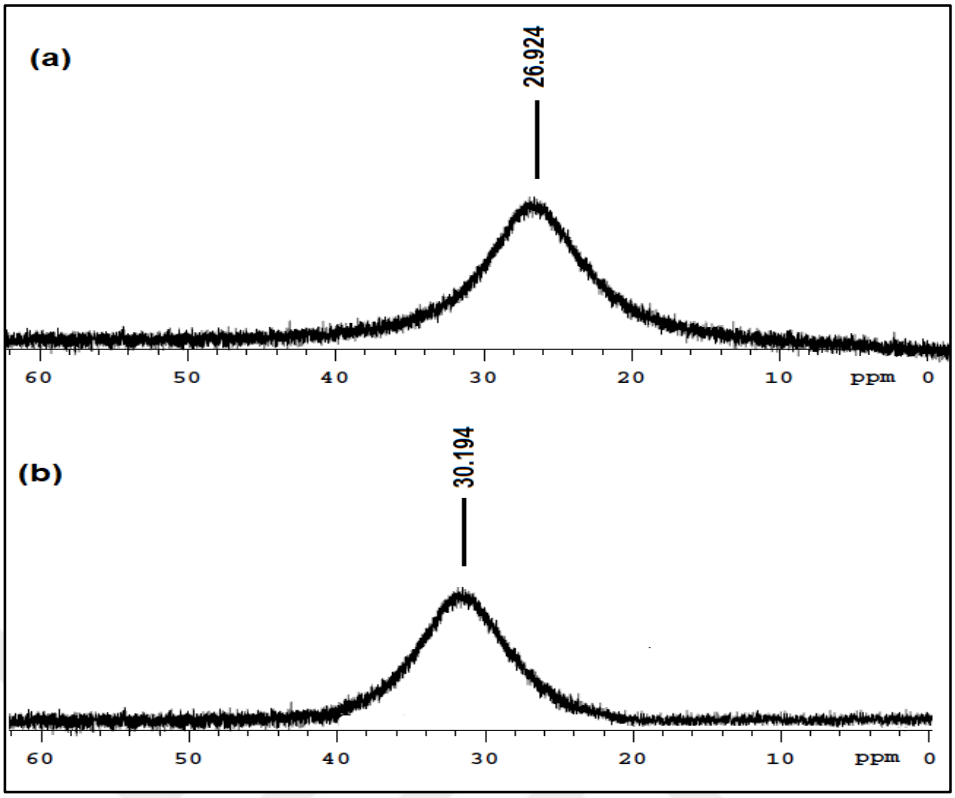
2016). Benzer senaryo ^{13}C NMR sonuçlarında görüldü. 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerin ^{13}C NMR spektrumlarında elde edilen sinyallere karşılık gelen kimyasal kaymalar neredeyse trigonal düzlemsel boronat esterler **(1 ve 2)** ve serbest bipiridil bağlayıcının kimyasal rezonansları ile aynıdır. 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerin ^{13}C spektrumlarında, aldehit grupları için gözlenen karbon sinyalleri (Ar-*C*HO) sırasıyla δ = 192.61 ve 198.87 ppm de gözlemlenirken, (B-O-*C*H_2) karbonları sırasıyla δ = 64.92 ve 64.82 ppm'de gözlendi. İmin grupları içeren boronat **(5-8)** esterlerin oluşumu hem ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR'da (C=O) bantlarının imin (C=N) bantlarına dönüşmesi ile kanıtlandı. ^{1}H NMR spektral analizler incelendiğinde, boronat **(3 ve 4)** esterlerinin aldehit (Ar-C*H*O) gruplarının 10.03 ve 10.42 ppm'de görülen kimyasal kaymalarının kaybolduğu gözlenmiştir. Bu kaybolan kimyasal kaymalar yerine, 8.86-8.28 ppm aralığında boronat **(5-8)** esterlerinin imin gruplarına (*H*C=N) ait yeni pikler gözlendi. Bu yeni kimyasal kaymaların ortaya çıkması, imin grupları içeren boronat **(5-8)** esterlerinin oluştuğunun kanıtıdır (Rodriguez ve ark., 2009; Kilic ve ark., 2020). Ayrıca, boronat esterlerin **(3 ve 4)** ^{13}C NMR spektrumlarında 192.61 ve 198.87 ppm'de ortaya çıkan aldehitin karbonil karbonlarının kaybolduğu ve bu piklerin yerine 163.80-160.09 ppm aralığında imin (H*C*=N) gruplarına ait yeni karakteristik piklerin ortaya çıkması imin grupları içeren boronat **(5-8)** esterlerinin oluştuğunun bir diğer kanıtıdır.

Boronat esterlerin çözelti bazlı NMR analizleri için ^{11}B NMR spektroskopik sonuçları özellikle ilgi çekicidir. Çünkü, ^{11}B NMR'dan elde edilen kimyasal kaymalar boronat esterin trigonal düzlemsel mi yoksa tetrahedral geometri mi olduğu hakkında önemli sonuçlar verir (Sheepwash ve ark., 2013; Nöth ve Wrackmeyer, 1978). Ayrıca, trigonal düzlemsel bor merkezine sahip boronat esterleri yaklaşık δ = 30 ppm'de sinyal verirken, tetrahedral goemetri bor merkezlerine sahip N→B bağlı kompleksler yaklaşık olarak δ = 0 ile 15 ppm aralığında sinyaller verdiği bilinmektedir (Cruz ve ark., 2016). $CDCl_3$ çözücüsünde, boronat esterleri **(1 ve 2)** sırasıyla δ = 25.66 ppm'de **(1)** için ve 26.92 ppm'de **(2)** için geniş kimyasal kaymalar göstermiş olup, bu da boronat esterinin **(1 ve 2)** beklendiği gibi trigonal düzlemsel geometride olduğunu göstermiştir (Şekil 4.3. ve 4.4.). Buna karşılık, tetrahedral geometrik yapıda olan 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterleri **(3 ve 4)** ^{11}B NMR sinyalleri 0 ve 15 ppm arasında

beklenirken, aksine, bu sinyaller trigonal düzlemsel goemetriye yakın 26.17 ve 30.19 ppm değerlerinde gözlenmiştir (Şekil 4.3. ve 4.4.). Kimyasal kaymalardaki küçük farklılıklar, 4,4'-bipiridin ve boronat esterleri **(1** ve **2)** ile hızlı dengede olan küçük miktarlarda B-N eklentili bağların oluşumu ile açıklanabilir. Bu elde edilen ^{11}B NMR sonuçları, 4,4'-bipiridin ile boronat ester arasındaki N→B koordinasyon bağlarının, oda sıcaklığında $CHCl_3$ ve DMSO-d_6 çözeltilerinde çözündükten sonra kırıldığını göstermektedir (Farfan ve ark., 1987; Sheepwash ve ark., 2011). N→B koordinasyon bağlarının varlığı sadece katı hal formunda alınacak NMR analizi ile anlaşılabilir ve bu kimyasal kaymaların ~15 ppm civarında olması beklenir. Bununla birlikte, laboratuvarımızda katı hal NMR tekniği olmadığından, bu koordinasyon bağlarının varlığı kanıtlanamadı.



Şekil 4.3. Boronat ester **(1) (a)** ve 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester **(3) (b)** ^{11}B NMR spektrumları



Şekil 4.4. Boronat ester **(2) (a)**; 4,4'-bpy bağlayıcı boronat ester **(4) (b)** ^{11}B NMR spektrumları

Bu çalışmada sentezlenen tüm boronat esterlerinin oluşumu, doğal bor atomunun sırasıyla iki izotopa sahip olması nedeniyle bir moleküler $[M]^+$ ve $[M+1]^+$ fragmanını gösteren LC-MS/MS analizi ile de doğrulanmıştır. Elde edilen LC-MS/MS sonuçları Ek Şekil 4.1-4.8'de verilmiştir. Trigonal düzlemsel boronat esterler **(1** ve **2)** ve tetrahedral 4,4′-bpy bağlayıcı boronat **(3** ve **4)** esterlerine ait moleküller iyon pikleri sırasıyla m/z = 364.0 amu $[M]^+$ ve 365.0 amu $[M+1]^+$ **(1)** için, m/z = 424.0 amu $[M]^+$ ve 425.0 amu $[M+1]^+$ **(2)** için, m/z = 1040.30 amu $[M]^+$ ve 1041.29 amu $[M+1]^+$ **(3)** için ve m/z = 1160.42 amu $[M]^+$ ve 1161.40 amu $[M+1]^+$ **(4)** için gözlemlendi. Öte yandan, imin grubu içeren **(5-8)** boronat esterlerinin LC-MS/MS moleküller iyon pikleri sırasıyla m/z = 1545.13 amu $[M]^+$ ve 1546.11 amu $[M+1]^+$ **(5)** için, m/z = 1665.25 amu $[M]^+$ ve 1666.24 amu $[M+1]^+$ **(6)** için, m/z = 1508.90 amu $[M]^+$ ve $[M+1]^+$ 1509.92 amu **(7)** için, m/z = 1629.01 amu $[M]^+$ ve 1630.02 amu $[M+1]^+$ **(8)** için sergilendiği belirlenmiştir.

4.3. Antimikrobiyal Aktivite

Bileşiklerin ve antibiyotiklerin test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 4.2.-4.4.'te verilmiştir. Boronat esterleri **(1)** ve **(5)** K. pnömoniye karşı en iyi aktiviteyi gösterirken, Boronat esterleri **(5)** ve **(6)** C. Albicans'a karşı en iyi antifungal etkiyi gösterdi. Boronat esterinin **(2)**, **(3)** ve **(5)** Y. lipolytica'ya karşı en iyi aktiviteyi gösterdiği gözlenmiştir. Boronat ester **(1)** bileşiğinin B. megaterium (30.21 ± 1.53), S. aureus (24.22 ± 1.55) ve B. subtilis'e (2.83 ± 0.46) karşı en iyi antibakteriyel aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Boronat ester **(5)** (19.19 ± 2.48) bileşiği, E. coli'ye karşı en iyi aktiviteyi sergiledi. Boronat ester **(6)** bileşiği, P. aeroginosa (12.37 ± 2.17), E. aerogenes (18.67 ± 0.63) ve S. cereviciae'ye (5.68 ± 0.91) karşı en iyi antimikrobiyal aktiviteyi gösterdi. Mikroorganizmalar % canlılık etkisi açısından değerlendirildiğinde, boronat esterinin **(1)**, **(5)** ve **(6)** ampisilin/sulbaktam dışındaki diğer antibiyotiklere göre daha etkili olduğu tespit edildi.

Çizelge 4.2. Farklı derişimlerde bileşikler kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı

*MİC.		Boronat ester **(1)**			Boronat ester **(3)**			Boronat ester **(5)**			Boronat ester **(7)**		
		0.25 mg/mL	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**
GR +	**M1**	20.75 ± 2.13^{eeee}	15.67 ± 2.49^{eeee}	2.83 ± 0.46^{eeee}	15.80 ± 1.31^{eeee}	14.88 ± 1.61^{eeee}	11.65 ± 0.41^{eeee}	15.77 ± 1.17^{eeee}	12.16 ± 0.11^{eeee}	9.97 ± 0.27^{eeee}	21.24 ± 1.81^{eeee}	23.99 ± 1.80^{eeee}	13.16 ± 0.21^{eeee}
	M2	48.06 ± 3.79^{aaaa}	33.82 ± 2.12^{eeee}	24.22 ± 1.55^{aeee}	45.09 ± 2.56^{aaaa}	43.53 ± 1.96^{aaae}	41.88 ± 1.59^{aaae}	45.51 ± 1.33^{aaaa}	44.36 ± 1.05^{aaae}	41.89 ± 1.59^{aaae}	44.88 ± 1.44^{aaaa}	42.72 ± 2.61^{caae}	42.19 ± 1.59^{aaae}
	M3	72.62 ± 0.93^{eeee}	73.18 ± 1.54^{eeee}	30.21 ± 1.53^{eeee}	71.42 ± 0.82^{eeee}	69.00 ± 1.02^{eeee}	66.40 ± 2.49^{eeee}	59.36 ± 1.85^{aeee}	64.55 ± 1.79^{eeea}	52.27 ± 2.18^{cccc}	70.34 ± 1.00^{eeec}	70.42 ± 1.36^{eeee}	65.24 ± 1.49^{eeee}
GR -	**M4**	39.73 ± 2.44^{deeb}	32.72 ± 2.22^{eeeb}	20.26 ± 2.17^{eaae}	31.73 ± 2.39^{aeac}	27.14 ± 1.38^{deae}	24.30 ± 1.96^{adae}	16.17 ± 0.83^{eeee}	19.62 ± 1.96^{aace}	15.78 ± 1.39^{eaee}	24.42 ± 1.48^{eaee}	25.94 ± 2.42^{beae}	24.18 ± 1.07^{bcae}
	M5	31.65 ± 1.39^{adea}	27.79 ± 2.04^{aaaa}	30.58 ± 3.42^{aada}	54.97 ± 2.25^{eeee}	48.61 ± 1.36^{eeee}	35.22 ± 2.30^{deee}	29.76 ± 1.61^{aada}	31.43 ± 2.84^{abea}	19.19 ± 2.48^{eece}	30.35 ± 2.65^{abea}	30.60 ± 3.16^{aada}	21.59 ± 2.33^{ecac}
	M6	32.71 ± 3.15^{eeea}	22.17 ± 2.37^{eeee}	16.32 ± 3.42^{aeae}	37.89 ± 3.38^{eeea}	34.43 ± 3.11^{beea}	30.60 ± 1.64^{eeee}	29.14 ± 3.63^{eeea}	28.74 ± 3.04^{eeea}	28.31 ± 3.71^{ceee}	44.94 ± 3.64^{aeee}	34.86 ± 2.21^{aeeb}	35.88 ± 3.88^{eeee}
	M7	41.25 ± 2.95^{eeee}	33.02 ± 4.01^{eeee}	11.85 ± 3.06^{aeae}	41.12 ± 1.90^{eeee}	37.62 ± 1.30^{eeee}	25.35 ± 2.87^{eeee}	19.92 ± 3.29^{eeae}	16.66 ± 2.15^{aaae}	10.22 ± 0.47^{aaae}	29.33 ± 2.99^{eaee}	29.72 ± 1.94^{eeee}	29.13 ± 2.78^{eeee}
Fungus	**M8**	33.15 ± 2.29^{aeee}	23.63 ± 1.86^{aaaa}	20.54 ± 1.39^{aaab}	25.13 ± 1.87^{eaaa}	21.23 ± 1.14^{daaa}	20.39 ± 1.63^{aaab}	18.71 ± 1.26^{eede}	14.46 ± 0.98^{eeee}	9.10 ± 0.32^{eeee}	26.74 ± 2.17^{daaa}	21.07 ± 1.23^{daaa}	17.33 ± 0.74^{edee}
	M9	2.42 ± 0.37^{eeee}	2.54 ± 0.68^{eeee}	2.44 ± 0.73^{eeee}	11.85 ± 1.08^{eeee}	2.27 ± 0.88^{eeee}	1.84 ± 0.49^{eeee}	3.55 ± 0.35^{eeee}	2.58 ± 0.47^{eeee}	1.79 ± 0.29^{eeee}	20.12 ± 1.09^{aace}	19.62 ± 1.43^{aaaa}	9.73 ± 0.95^{eeeb}
	M10	28.81 ± 0.72^{aeae}	25.84 ± 1.91^{aaae}	24.50 ± 1.35^{aaee}	20.12 ± 1.55^{eaea}	18.94 ± 1.01^{eeea}	17.20 ± 1.09^{eeaa}	15.79 ± 1.19^{eeee}	13.24 ± 0.78^{eeee}	14.29 ± 1.69^{eeee}	23.55 ± 1.33^{ebea}	23.19 ± 1.20^{caac}	18.75 ± 1.01^{bbaa}

* MİC: Microorganisms; GR+ (GR positive), GR- (GR negative), M1: *B. subtilis*; M2: *S. aureus*; M3: *B. megaterium*; M4: *E. aerogenes*; M5: *E. coli*; M6: *P. aeroginosa*; M7: *K. pneumonia*; M8:*C. Albicans*; M9: *Y. lipolytica*; M10: *S. cereviciae*; ns: a; *: b; **: c; ***: d; ****: e

Çizelge 4.3. Farklı derişimlerde bileşikler kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı

*MİC.		Boronat ester **(2)**			Boronat ester **(4)**			Boronat ester **(6)**			Boronat ester **(8)**		
		0.25 mg/mL	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**	**0.25 mg/mL**	**0.5 mg/mL**	**1 mg/mL**
GR +	**M1**	27.85±2.11^{eeee}	23.01±2.31^{eeee}	13.25±0.13^{eeee}	77.44±3.11^{eeee}	40.30±2.99^{aadb}	17.74±2.03^{eeee}	29.07±2.58^{eeee}	22.58±1.69^{eeee}	15.26±0.92^{eeee}	46.09±2.03^{eeee}	25.57±1.92^{eeee}	26.97±2.13^{eaaa}
	M2	49.19±2.96^{aaaa}	47.80±0.90^{aaeb}	45.96±1.45^{aaec}	46.53±2.13^{aaaa}	46.34±1.53^{aacd}	38.80±2.51^{aeae}	50.49±2.41^{aaaa}	43.17±1.85^{baae}	48.73±0.90^{ebea}	49.75±1.97^{aaaa}	48.04±2.32^{aaeb}	47.86±0.92^{daea}
	M3	70.20±2.04^{eeec}	72.84±3.81^{eeee}	68.48±3.13^{eeee}	75.14±2.83^{eeee}	68.24±2.07^{eeee}	66.34±2.49^{eeee}	89.54±2.20^{eeee}	64.44±2.02^{eeea}	60.76±1.91^{aeee}	76.95±3.54^{eeee}	70.90±2.46^{eeee}	72.38±3.87^{eeee}
GR -	**M4**	35.67±2.25^{aeaa}	35.00±2.14^{eeea}	35.95±2.43^{eeed}	42.71±1.45^{eeee}	27.13±1.89^{deae}	26.77±2.76^{aeab}	22.58±1.05^{eaee}	18.02±0.98^{baee}	18.67±0.63^{eace}	28.20±1.08^{ebce}	27.10±1.30^{deae}	27.63±1.36^{aeba}
	M5	33.38±2.50^{ceed}	40.45±2.33^{eeee}	27.59±2.16^{aaaa}	36.92±1.39^{eeee}	28.90±2.62^{aaba}	24.46±2.02^{baaa}	56.11±2.58^{eeee}	32.41±3.40^{bcea}	32.64±3.75^{adec}	29.33±1.78^{aaca}	26.98±1.99^{aaaa}	25.03±2.00^{aaaa}
	M6	44.89±2.36^{aeee}	30.10±1.52^{eeea}	20.94±3.33^{aede}	46.23±3.60^{aeee}	32.29±2.77^{deea}	26.74±3.34^{beee}	38.17±2.41^{eeea}	16.51±3.35^{eaae}	12.37±2.17^{eeac}	31.54±3.05^{eeea}	31.89±2.38^{eeea}	26.31±3.13^{aeee}
	M7	47.25±2.43^{aeee}	44.54±2.26^{eeee}	34.72±2.40^{eeee}	46.27±3.13^{aeee}	46.50±4.15^{eeee}	42.01±2.30^{eeee}	31.64±3.66^{eaee}	29.27±4.14^{eeee}	28.49±4.57^{eeee}	43.16±2.80^{ceee}	34.60±2.30^{eeee}	34.87±3.68^{eeee}
Fungus	**M8**	19.85±1.10^{eebe}	24.23±1.70^{aaaa}	20.94±1.66^{aaaa}	22.12±1.60^{ebac}	17.35±0.90^{eeee}	20.97±1.71^{aaaa}	32.90±1.80^{aeee}	16.66±0.72^{eeee}	9.37±0.11^{eeee}	37.53±0.88^{eeee}	18.16±1.16^{eeed}	20.65±1.08^{aaab}
	M9	22.34±1.64^{acac}	21.85±1.71^{beab}	23.19±1.70^{eeee}	36.24±0.94^{eeee}	24.28±2.27^{eece}	23.06±2.02^{eeee}	19.36±1.40^{aaee}	18.82±0.92^{aaaa}	15.10±1.22^{caac}	23.32±1.26^{aeaa}	22.42±0.96^{ceac}	21.22±0.99^{ceee}
	M10	22.71±0.84^{eaea}	20.04±1.65^{eeea}	19.24±0.68^{aaaa}	16.60±0.63^{eeee}	16.34±1.14^{eeed}	18.01±1.82^{ccaa}	19.08±1.23^{eaec}	18.52±0.64^{eeea}	5.68±0.91^{eeee}	25.10±1.27^{eeeb}	18.36±1.24^{eeea}	17.35±1.47^{deaa}

* MİC: Microorganisms; GR+ (GR positive), GR- (GR negative), M1: *B. subtilis*; M2: *S. aureus*; M3: *B. megaterium*; M4: *E. aerogenes*; M5: *E. coli*; M6: *P. aeroginosa*; M7: *K. pneumonia*; M8:*C. albicans*; M9: *Y. lipolytica*; M10: *S. cereviciae*; ns: a; *: b; **: c; ***: d; ****: e

Çizelge 4.4. Farklı derişimlerde antibiyotik kullanılarak test edilen mikrobiyal hücrelerin yüzde canlılığı

*MİC.		STREPTOMYCIN			AMPICILLIN/SULBACTAM			CEFAZOLINE			CHLORAMPHENICOL		
		0.25 mg/mL	0.5 mg/mL	1 mg/mL	0.25 mg/mL	0.5 mg/mL	1 mg/mL	0.25 mg/mL	0.5 mg/mL	1 mg/mL	0.25 mg/mL	0.5 mg/mL	1 mg/mL
GR +	M1	38.06±2.85	41.93±3.09	33.80±2.87	66.61±3.20	37.78±1.77	29.61±3.58	39.09±2.52	34.69±0.98	24.18±1.88	56.71±1.73	44.51±3.00	27.19±0.97
	M2	49.63±1.78	46.93±1.45	42.45±2.90	47.69±1.59	44.85±2.85	44.70±2.74	47.91±1.85	42.22±0.74	38.55±1.76	48.81±2.75	51.63±2.56	50.71±3.82
	M3	60.12±0.94	57.73±1.71	57.31±1.68	48.78±1.93	47.65±1.71	46.77±2.73	51.62±2.27	42.28±1.79	46.56±1.22	65.37±2.41	61.43±1.49	51.70±2.08
GR -	M4	34.27±2.37	22.11±1.94	28.13±1.62	24.38±1.43	19.40±1.53	18.96±1.77	32.73±1.86	24.30±2.62	23.69±1.10	36.12±2.62	36.56±1.58	30.71±1.00
	M5	28.92±1.78	27.56±1.71	29.17±2.20	26.22±1.41	26.71±3.04	26.81±1.68	24.44±2.24	24.09±1.76	24.18±1.36	28.12±2.72	28.68±1.84	27.36±1.17
	M6	46.85±1.84	38.87±2.25	21.44±3.11	18.49±3.09	14.24±1.52	3.53±0.99	19.62±2.58	14.65±1.52	13.41±2.08	33.24±2.57	30.28±2.44	5.53±1.09
	M7	50.37±1.99	20.28±3.26	14.33±2.43	30.08±1.71	19.20±3.20	6.96±1.66	15.57±2.38	12.15±1.52	14.06±2.54	69.82±3.84	61.12±2.02	57.20±4.41
Fungus	M8	31.51±2.00	25.17±1.37	22.31±1.86	25.69±1.76	22.76±1.67	21.50±1.18	23.72±1.86	23.43±1.87	21.72±2.32	26.68±1.26	22.02±1.32	23.65±2.07
	M9	20.96±2.14	19.02±1.45	18.17±1.35	19.17±2.03	17.62±1.64	16.43±1.68	23.48±1.35	20.70±1.96	16.20±1.20	25.64±1.06	19.04±1.08	12.07±1.33
	M10	29.30±1.69	26.24±1.23	21.80±2.00	21.07±1.35	24.67±1.32	21.99±1.89	30.13±1.21	25.29±1.66	19.45±2.16	22.29±0.72	19.84±0.75	19.25±1.68

* MİC: Microorganisms; GR+ (GR positive), GR- (GR negative), M1: *B. subtilis*; M2: *S. aureus*; M3: *B. megaterium*; M4: *E. aerogenes*; M5: *E. coli*; M6: *P. aeroginosa*; M7: *K. pneumonia*; M8:*C. Albicans*; M9: *Y. lipolytica*; M10: *S. cereviciae*; ns: a; *: b; **: c; ***: d; ****: e.

4.4. Antioksidan Özellikleri

Bu tez kapsamında sentezlenen boronat esterler **(1-8)** 1.0 mg/mL'lik bir derişimde dimetilsülfoksit (DMSO) içinde çözüldü. Hazırlanan çözeltiler stok çözeltileri olarak depolanmıştır. Benzer şekilde, antioksidan standart maddeler, bütillenmiş hidroksianizol (BHA), Troloks (Trx) ve Pirogallol (Prg) DMSO içinde 1.0 mg/mL formunda çözüldü ve karşılaştırma için stok olarak hazırlandı. Boronat esterlerinin **(1-8)** ve standart antioksidanların antioksidan aktivitelerini belirlemek için farklı yöntemler kullanılmıştır. Fe(III) redüksiyon (FRAP) ve Cu(II) redüksiyon (CUPRAC) sonuçları Troloks eşdeğeri (TE) olarak ifade edilir. Yüzde DPPH radikal süpürme ve lipid peroksitlerin uzaklaştırılması IC_{50} olarak hesaplandı (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Boronat ester bileşiklerinin **(1-8)** *in-vitro* antioksidan kapasitesinin standart antioksidanlar BHA, Trx ve Prg ile karşılaştırılması

Boronat esterler (1-8)	**Toplam azaltma gücü-FRAP (µg TE/ml)**	**Cu^{2+} azaltıcı güç-CUPRAC ile (µg TE/ml)**	**DPPH radikal süpürme (IC_{50})**	**Toplam antioksidan aktivite (IC_{50})**
(1)	1.72±0.01	29.9±0.70	143.55±6.35	20.38±0.77
(2)	1.75±0.00	43.3±0.02	70.35±1.26	23.50±1.98
(3)	1.59±0.02	23.5±0.51	108.22±1.83	21.64±0.73
(4)	1.59±0.01	37.3±0.39	120.36±1.08	22.64±0.88
(5)	1.41±0.02	32.2±0.76	68.22±1.62	20.12±0.02
(6)	1.94±0.02	42.7±0.31	97.69±0.82	19.98±1.64
(7)	2.27±0.07	11.5±0.27	108.97±1.57	22.21±1.43
(8)	2.39±0.04	38.0±0.10	84.87±1.92	18.59±1.40
BHA	28.8±0.34	96.4±2.05	19.45±0.15	18.02±0.81
Trx	6.82±0.05	40.0±0.21	19.42±0.93	20.62±0.43
Prg	6.41±0.02	35.7±0.41	35.68±0.78	21.49±0.91

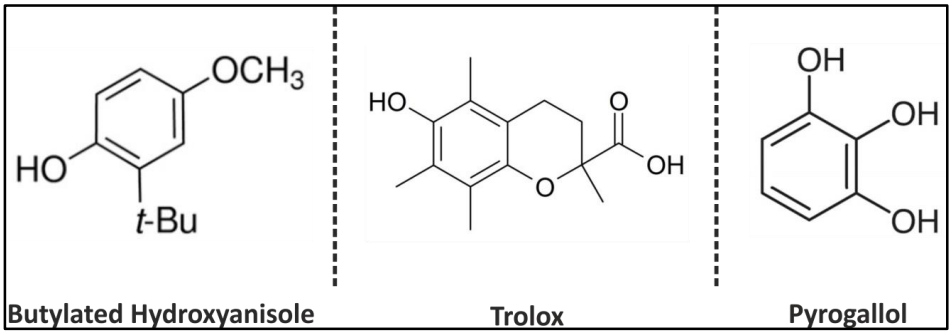
Ferrik tiyosiyanat yöntemi lipid peroksitleri çıkarmak için kullanıldı. Ölçümler 45 saat boyunca her 9 saatte bir yapıldı. Kontrol 36 saatte maksimum absorbansa ulaştığında deney sonlandırıldı. Genel olarak, bileşiklerin standartlara çok yakın aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bileşiklerin aktivitesinin genel olarak yükselen derişimlerle arttığı gözlenmiştir. Boronat esterleri **(2)**, **(3)**, **(4)** ve **(7)** standartlara çok yakın aktivite gösterirken, boronat esterleri **(1)**, **(5)**, **(6)** ve **(8)** Trx ve Prg standartlarından daha iyi aktivite gösterdi. Örneklerde lipid peroksitlerin çıkarılma yüzdesi aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır:

$$\text{Lipid peroksidasyonunun inhibisyonu (\%)} = 100 - (\frac{As}{Ac} * 100)$$

Kontrolün maksimuma ulaştığı anda 30µl'de lipid peroksitleri çıkarmak için bileşiklerin yüzdesi aşağıdaki gibidir: BHA (63.17%) > **(8)** (62.06%) > **(5)** (60.95%) > **(6)** (60.66%) > **(4)** (58.25%) >**(1)** (56.07) > Trx (54.84%) > **(2)** (54.77%) > **(7)** (54.50%) > Prg (52.36%) > **(3)** (49.50%).

DPPH * testi, antioksidanların aktivitesini değerlendirmek için geçerli, ucuz, hızlı, doğru, kolay ve ekonomik bir yöntem olarak kabul edilir. Çünkü radikal bileşik stabildir ve üretilmesi gerekmez (Seyhan, 2019). Bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesinin standart antioksidanlara kıyasla çok düşük olduğu bulunmuştur. DPPH radikalinin peroksil radikallerine çok az benzerliği vardır. Bu nedenle, peroksil radikalleri ile çok hızlı reaksiyona giren bazı antioksidanlar ya DPPH ile reaksiyona girmez ya da reaksiyonlar çok yavaş gerçekleşir. Ayrıca, 515 nm dalgaboyunda müdahale edebilen bazı moleküllerin antioksidan kapasitesinin belirlenmesi, yöntemin bir başka sınırlamasıdır (Huang ve ark., 2005). Bu, bileşiklerin toplam antioksidan aktivitesinin oldukça yüksek olduğu ve DPPH radikal süpürme aktivitesinin düşük olduğu gerçeği ile açıklanabilir. En yüksek aktivite Trx (%66.92) iken, boronat ester **(8)** (%18.59) sentezlenen bileşikler arasında en iyi aktiviteyi gösterdi.

Yaygın olarak kullanılan FRAP yöntemi, bileşiklerin Fe^{3+}'ü Fe^{2+}'ye indirgeme kabiliyetine dayanan bir yöntemdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, boronat **(8)** esterin demir indirgeme kapasitesinin diğer bileşiklere göre daha yüksek olduğu, diğer bileşiklerin standartlara göre oldukça düşük aktivite gösterdiği bulunmuştur. Hidrofilik bileşiklerin hidrofobik bileşiklerden daha iyi demir indirgeme kapasitesine sahip olduğu göz önüne alındığında (Naji ve ark., 2020) bu durumun nedeni olarak açıklanabilir. Çalışmada kullanılan standart antioksidanlar; BHA, Troloks ve Pirogallol (Şekil4.5.) hidrofilik yapıya sahipken, sentezlenen boronat esterleri **(1-8)** hidrofobiktir. BHA daha fazla hidrofilik özelliğe sahip olduğundan, demir indirgeme gücü Trx ve Prg'den daha yüksek olduğu görüldü.



Şekil 4.5. BHA, Trx ve Prg'nin moleküler yapısı

CUPric Reducing antioksidan Capacity (CUPRAC), Apak ve arkadaşları tarafından geliştirilen total antioksidan tespitinde kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yönteme göre, hidroksil içeren yapıların gücünü azaltan Cu(II) diğerlerinden daha yüksek olabilir (Apak ve ark., 2004). Test sonuçlarına göre, hidroksil içeren BHA, Troloks ve Pirogallol antioksidanlarının indirgeme gücü daha yüksek iken, boronat ester **(2)** (43.3±0.02), boronat ester **(6)** (42.7±0.31), boronat ester **(8)** (38.0±0.10) ve boronat ester **(4)** (37.3±0.39) bileşiklerinin indirgeme kapasiteleri Trx ve Prg'nin indirgeme sonuçlarına çok yakın bulundu.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Dünyada üzerindeki bor yataklarının yaklaşık %73'ine sahip olan Türkiye, bor minerali açısından son yıllarda oldukça dikkat çekmektedir. Ülkemiz için bu kadar önemli, zengin yeraltı kaynağı olan bor birçok alanda değerlendirilmektedir. Bu kullanım alanlarından bazıları; tekstil, tarım, cam, seramik, kozmetik, endüstri, enerji, inşaat, deterjan ve iletişim araçları gibi önemli uygulama çalışmaları bulunmaktadır. Bu anlamda literatür araştırmaları yapıldığında bor kompleksleri ile ilgili birçok çalışmanın mevcut olduğu incelenmiştir. Ancak farklı boronik asitlerin bağlandığı trigonal düzlemsel ve tetrahedral boronat esterlerin sentezlendiği ve bunlarla ilgili uygulama alanlarının araştırıldığı çalışma çok fazla değildir. Bu amaçla bu tez çalışmasında, ülkemizin bor rezervlerinin değerlendirilmesine katkı sağlayacak farklı yapıdaki boronat esterler sentezlenerek bunların antibakteriyel ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

Bu tez çalışmasında, boranat esterler **(1 ve 2)** ve 4,4'-bpy bağlayıcı boranat esterler **(3 ve 4)** ile imin grubu içeren boronat esterlerinin **(5-8)** yapıları, elementel analiz, NMR spektroskopisi (^{1}H, ^{13}C ve ^{11}B), FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, floresans spektroskopisi ve LC-MS/MS spektrometresi ile karakterize edilmiştir. Yapılan spektroskopik çalışmalar sonucunda elde edilen veriler, önerilen yapılarla uyumlu olduğu belirlendi. Bu çalışma kapsamında hedeflenen tüm boronat esterler **(1-8)** için, tek kristal yapıları çeşitli çözücülerde ve uygun koşullarda elde edilmese de diğer spektroskopik sonuçlar, hedeflenen moleküllerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini ve önerilen yapılarla tutarlı olduğunu göstermiştir. Bu tez çalışmasında sentezlenen tüm boronat esterler **(1-8)** için hesaplanan kuantum verimleri (Φ = 0.16-0.42), benzer bor bileşiklerinden elde edilen değerlerle (Φ= 0.01-0.6) uyumlu olduğu bulunmuştur. Yapıları karakterize edilen farklı yapıdaki tüm boronat esterler **(1-8)** antimikrobiyal ve antioksidan ajanlar olarak test edildi. **(1)**, **(5)** ve **(6)** boronat esterlerinin en iyi antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Bu bileşiklerin, ampisilin/sulbaktam hariç, genel olarak diğer antibiyotiklerden (streptomycin, cefazolin ve chloramphenicol) daha iyi aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca,

antioksidan çalışmalar **(2)**, **(3)**, **(4)** ve **(7)** 'nin standartlara çok yakın aktivite gösterdiğini; **(1)**, **(5)**, **(6)** ve **(8)**' in Trx ve Prg standartlarından daha iyi aktivitede olduğunu göstermektedir.

N→B bağ koordinasyon bağını içeren 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** $CDCl_3$ içindeki NMR spektrumları incelendiğinde, trigonal ve tetrahedral boronat esterleri arasında hızlı değişim ile kısmi agregasyon oluştuğu görüldü. Çözeltide genel olarak, N→B bağlarının ayrışması, düşük polar çözücülerin varlığında bile meydana geldiği bilinmektedir. Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen N→B bağ koordinasyon bağını içeren 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** $CDCl_3$ ve DMSO-d_6 içindeki NMR spektrumları incelendiğinde benzer bir durumun meydana geldiği gözlemlendi. Bu sebeple, 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterlerin **(3 ve 4)** sıvı halde alınan NMR spektrumları incelendiği zaman, elde edilen kimyasal kaymaların trigonal düzlemsel boronat esterler **(1 ve 2)** ve serbest bipiridil grupları ile neredeyse aynı olduğu görüldü. Benzer senaryo ^{13}C NMR sonuçlarında görüldü. 4,4'-bpy bağlayıcı boronat **(3 ve 4)** esterlerin ^{13}C NMR spektrumlarında elde edilen sinyallere karşılık gelen kimyasal kaymalar neredeyse trigonal düzlemsel boronat esterler **(1 ve 2)** ve serbest bipiridil bağlayıcının kimyasal rezonansları ile aynı olduğu görüldü.

Boronat esterlerin çözelti içindeki ^{11}B NMR spektroskopik sonuçları özellikle ilgi çekicidir. Çünkü ^{11}B NMR'dan elde edilen kimyasal kaymalar boronat esterin trigonal düzlemsel mi yoksa tetrahedral geometri mi olduğu hakkında önemli sonuçlar verir. Ayrıca, trigonal düzlemsel geometri bor merkezine sahip boronat esterleri yaklaşık δ = 30 ppm'de sinyal verirken, tetrahedral goemetri bor merkezlerine sahip N→B bağlı kompleksler yaklaşık olarak δ = 0 ile 15 ppm aralığında sinyaller verdiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da trigonal düzlemsel geometride olan boronat esterleri **(1** ve **2)** sırasıyla δ = 25.66 ppm'de **(1)** için ve 26.92 ppm'de **(2)** için geniş kimyasal kayma göstermiş olup, Buna karşılık, tetrahedral geometrik yapıda olan 4,4'-bpy bağlayıcı boronat esterleri **(3** ve **4)** ^{11}B NMR sinyalleri 0 ve 15 ppm arasında beklenirken, aksine, bu sinyaller trigonal düzlemsel goemetriye yakın 26.17 ve 30.19 ppm değerlerinde gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu tez çalışması kapsamında sentezlenen N→B koordinasyon bağlarının kırıldığını göstermektedir.

Sonuç olarak bu tez çalışması kapsamında sentezlenen trigonal düzlemsel ve tetrahedral geometrideki boronat esterlerin birçok uygulamada tercih edilebileceği düşünülmektedir. Ancak bu bileşiklerin karakterizasyonu yapılırken tetrahedral N→B koordinasyon bağlarının kırılıp kırılmadığı detaylı olarak incelenmesi gerektiği bilinmelidir. N→B koordinasyon bağlarının varlığı sadece katı hal formunda alınacak NMR analizi ile anlaşılabilir ve bu kimyasal kaymaların ~15 ppm civarında olması beklenir. Bununla birlikte, laboratuvarımızda katı hal NMR tekniği olmadığından, bu koordinasyon bağlarının varlığı kanıtlanamamıştır. Ancak katı formda yapılan analizlerde bu bileşiklerin oluştuğu ve N→B koordinasyon bağlarının kırılmadığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

ALÇAY, F., 2013. Yeni Bor Kompleklerinin Sentezlenmesi, Tanımlanması ve Katalizör Olarak Değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 79s.

APAK, R., GUÇLU, K., OZYUREK, M. and KARADEMIR, S. E., 2004. Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamins C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52: 7970-7981.

BARBA, V., HOPFL, H., FARFAN, N.,SANTILLAN, R., BELTRAN, H. I. and ZAMUDIO-RİVERA, L. S., 2004. Boron Nitrogen Macrocycles: A New Generation of Calix [3] arenes. Chem. Commun.: 2834-2835.

BILGIÇ, R. 2008. Schiff bazlarının bor bileşikleri ile verdiği komplekslerin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 143s.

CAMPILLO-ALVARADO, G., VARGAS-OLVERA, E. C., HOPFL, H., HERRERA-ESPANA, A. D., SANCHEZ-GUADARRAMA, O., MORALES-ROJAS, H., MACGILLIVRAY, L. R., RODRIGUEZ-MOLINA, B. and FARFAN, N., 2018. Self-Assembly of Fluorinated Boronic Esters and 4,4′-Bipyridine into 2:1 N→B Adducts and Inclusion of Aromatic Guest Molecules in the Solid State: Application for the Separation of o,m,p-Xylene. Cryst. Growth Des., 18: 2726-2743.

CHENG, J., WEI, K., MA, X., ZHOU, X., and XIANG, H., 2013. Synthesis and Photophysical Properties of Colorful Salen-Type Schiff Bases. J. Phys. Chem. C, 117: 16552-16563.

CHRISTINAT, N., CROISIER, E., SCOPELLITI, R., CASCELLA, M., ROTHLISBERGER, U. and SEVERIN, K., 2007. Formation of Boronate Ester Polymers with Efficient Intrastrand Charge-Transfer Transitions by Three-Component Reactions. Eur. J. Inorg. Chem., 2007:5177-5181.

CHRISTINAT, N., SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K., 2004. A new method for the synthesis of boronate macrocycles Chem. Commun.: 1158-1159.

CHRISTINAT, N., SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K., 2008. Multicomponent Assembly of Boronic Acid Based Macrocycles and Cages. Angew. Chem., Int. Ed., 47: 1848–1852.

CRUZ-HUERTA, J., CAMPILLO-ALVARADO, G., HOPFL, H., RODRIGUEZ-CUAMATZI, P., REYES-MARQUEZ, V., GUERRERO-ALVAREZ, J., SALAZAR-MENDOZA, D. and FARFAN-GARCIA, N., 2016. Self-Assembly of Triphenylboroxine and the Phenylboronic Ester of Pentaerythritol with Piperazine, trans-1,4- Diaminocyclohexane, and 4-Aminopyridine**.** Eur. J. Inorg. Chem.: 355-365.

DANJO, H., HASHIMOTO, Y., KIDENA, Y., NOGAMINE, A., KATAGIRI, K., KAWAHATA, M., MIYAZAWA, T. and YAMAGUCHI, K., 2015. NestableTetrakis(spiroborate) Nanocycles. Org. Lett: 17: 2154–2157.

DIBEK, E., BABAYEVA, A., KURKÇU, M. S., ÇOL, N. A. and ÇOL, B., 2020. Bor içeren bazı biyoaktif bileşikler. BORON 5 (1): 29-39.

FARFAN, N. and CONTRERAS, R., 1987. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy as a method to determine relative acidity of boron Lewis acids in pyridine complexes. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2: 771-773.

FERNANDES, G. F. S., DENNY, W. A., SANTOS, J. L. D., 2019. Review article Boron in drug design: Recent advances in the development of new therapeutic agent. Eur. J. Med. Chem. 179: 791-804.

FRATH, D., AZIZI, S., ULRICH, G., RETAILLEAU, P. and ZIESSEL, R., 2011. Facile Synthesis of Highly Fluorescent Boranil Complexes. Org. Lett. 13: 3414-3417.

GALBRALTH, E., KELLY, A. M., FOSSEY, J. S., KOCIOK-KOHN, G., DAVIDSON, M. G., BULL, S. D. and JAMES, T. D., 2009. Dynamic covalent self-assembled macrocycles prepared from 2-formylaryl-boronic acids and 1,2-amino alcohols New J. Chem. 33: 181-185.

GROSCHE, M., HERDTWECK, E., PETERS, F. and WAGNER, M., 1999. Boron−Nitrogen Coordination Polymers Bearing Ferrocene in the Main Chain. Organometallics, 18: 4669-4672.

HUANG, D. J., OU, B. X.and PRIOR, R. L., 2005. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. J. Agric. Food Chem. 53, 6: 1841-1856.

HUTIN, M., BERNARDINELLI, G. and NITSCHKE JONATHAN, R., 2008. An Iminoboronate Construction Set for Subcomponent Self-Assembly Chem.-Eur. J., 14: 4585-4593.

ICLI, B., SOLARI, E., KILBAS, B., SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K., 2012. Multicomponent Assembly of Macrocycles and Polymers by Coordination of Pyridyl Ligands to 1,4-Bis(benzodioxaborole)benzene. Chem. Eur. J. 18: 14867-14874.

IWASAWA, N., TAKAHAGI, H. and FUJIBE, S., 2009. Guest-Induced Dynamic Self-Assembly of Two Diastereomeric Cage-Like Boronic Esters.Chemistry-a European Journal, 15: 13327-13330.

JIMENEZ, C. C., FARHAN, N., ROMERO-AVILA, M., RODRIGUEZ, M., APARICIO-IXTA, L., RAMOS-ORTIZ, G., MALDONADO, J. L., SANTILLAN, R., MAGANA-VERGARA, N. E. and OCHOA, M. E., 2014. Synthesis and chemicaleoptical characterization of novel two-photonfluorescent borinates derived from Schiff bases. J. Organomet. Chem., 755: 33-40.

KETULY, K.A. and HADI, A.H.A.,2010. Boronate Derivatives of Functionally Diverse Catechols: Stability Studies. Molecules 15: 2347-2356.

KILIC, A., DURGUN, M., DURAP, F.and AYDEMIR, M., 2019. The chiral boronate-catalyzed asymmetric transfer hydrogenation of various aromatic ketones to high-value alcohols: Preparation and spectroscopic studies. J. Organomet. Chem., 890: 1-12.

KILIC, A., ERSAYAN BALCI, T., ARSLAN, N., AYDEMIR, M., DURAP, F., OKUMUŞ, V. and TEKIN, R., 2020. Synthesis of cis-1,2-diol-type chiral ligands and their dioxaborinane derivatives: Application for the asymmetric transfer hydrogenation of various ketones and biological evaluation. Appl. Organomet. Chem., 34(10): e5835.

KILIC, A., OZBAHCECI, O., DURGUN, M. and AYDEMIR, M. 2019. Different Hemi-Salen/Salan Ligand Containing Binuclear Boron-Fluoride

Complexes: Synthesis, Spectroscopy, Fluorescence Properties, and Catalysis Poly. Aromatic Comp., 39 (3): 248-265.

KILIC, A., SAVCI, A., ALAN, Y. and BEYAZSAKAL, L., 2020. The synthesis of novel boronate esters and N-Heterocyclic carbene(NHC)-stabilized boronate esters: Spectroscopy, antimicrobial and antioxidant studies. J. Organomet. Chem., 917: 121268.

KILIC, A., SOBAY, B., AYTAR, E. and SOYLEMEZ, R., 2020. Synthesis and effective catalytic performance in cycloaddition reactions with CO_2 of boronate esters versus N-heterocyclic carbene (NHC)-stabilized boronate esters. Sustainable Energy Fuels, 4: 5682–5696.

KOCPINAR, E.F., ALAN, Y., SAVCI, A., KURSAT, M., TOPDEMIR, S., KARATAS, M. and CAKMAK, B., 2019. Antimicrobial, antioxidant and DNA protective effects and phenolic content of Lallementia canescens (L.) Fisch. & C.A.Mey. and Lallementia peltata (L.) Fisch. & C.A.Mey. Biological Diversity and Conservation. 12(3): 78-88.

KURU, R., YARAT, A., 2017. Boron and a Current Overview of its Effects On Health. Clin. Exp. Health Sci., 7: 107-114.

LUISIER, N., BALLY, K., SCOPELLITI, R., FADAEI, F. T., SCHENK, K., PATTISON, P., SOLARI, E. and SEVERIN, K., 2016. Crystal Engineering of Polymeric Structures with Dative Boron-Nitrogen Bonds: Design Criteria and Limitations. Cryst. Growth Des., 16: 6600−6604.

LUISIER, N., SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K., 2016. Supramolecular gels based on boronate esters and imidazolyl donors. Soft Matter, 12: 588-593.

MIÇILLIOĞLU, S., 2010. LactucaSativa Bitkisi Kullanılarak Bor Konsantrasyonu Yüksek Suların Arıtılabilirliğinin Araştırılması. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 69s.

NAJI, K. M., THAMER, F. H., NUMAN, A. A., DAUQAN, E. M., ALSHAİBİ, Y. M. and D'SOUZA, M. R., 2020. Ferric-bipyridine assay: A novel spectrophotometric method for measurement of antioxidant capacity. Heliyon, 6: e03162.

NISHIYABU, R., KUBO, Y., JAMES T. D. and FOSSEY, J. S., 2011. Boronic acid building blocks: tools for self assembly. Chem. Commun., 47: 1124-1150.

NOTH, H., and WRACKMEYER, B., 1978. NMR Spectroscopy of Boron Compounds (Eds.: P. Diehl, E. Fluck, R. Kosfeld). NMR-Basic Principles and Progress, Springer-Verlag, Vol., 14: 461s.

POWER, P., P. and WOODS, W. G., 1997. The Chemistry of Boronand Its Specification in Plants. Plantand Soil, 193: 1-13.

REDDY, E. R., TRIVEDI, R., KUMAR, B. S., SIRISHA, K., SARMA, A. V. S., SRIDHAR, B., PRAKASHAM, R. S. 2016. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel Schiff base tethered boronate esters of 1,2-O-isopropylidenea-D-xylofuranose. Bioorg. Med. Chem. Lett., 26: 3447-3452.

REN, Y., LIU, X., GAO, W., XIA, H., YE, L. and MU, Y. 2007. Boron Complexes with Chelating Anilido-Imine Ligands: Synthesis, Structures and Luminescent Propertie. Eur. J. Inorg. Chem.: 1808-1814.

RODRIGUEZ, M., CASTRO-BELTRAN, R., RAMOS-ORTIZ, G., MALDONA, J.L., FARFAN, N., DOMINGUEZ, O., RODRIGUEZ, J., SANTILLAN, R., MENESES-NAVA, M. A., BARBOSA-GARCIA, O. and PEON, J., 2009. Synthesis and third-order nonlinear optical studies of a novel four-coordinated organoboron derivative and a bidentate ligand: The effect of the N → B coordinative bond. Synth. Met., 159: 1281-1287.

SANCHEZ, M., HOPFL, H., OCHOA, M. E., FARFAN, N., SANTILLAN, R. and ROJAS-LIMA, S., 2002. Facile Preparation of [4.4] Metacyclophane- and [5.5] Paracyclophane-Type Macrocycles from Arylboronic Acids and Salicylideneaminoaryl Alcohols. Chem.-Eur. J., 8: 612-621.

SANCHEZ, M., SANCHEZ, O., HOPFL, H., OCHOA, M. E., CASTILLO, D., FARFAN N., LIMA S. R. 2004 New boronat esprepared from 2,4-pentanedione derived ligands of the NO_2 and N_2O_2 type-comparison to the complexes obtained from the corresponding salicylaldehyde derivatives. Journal of Organometallic Chemistry, 689: 811–822.

SAVCI, A., KOCPINAR, E.F., ALAN Y. and KURSAT, M., 2020. Antioxidant, antimicrobial, and DNA protection activities of some Tanacetum species and phenolic richness in their ethanolic extracts. International Food Research Journal, 27(1): 160-170.

SEETHALEKSHMI, N. and PEDIREDDI, V. R., 2004. Boronic acids in the design and synthesis of supramolecular assemblies. Tetrahedron Lett., 45: 1903-1906.

SEVERIN, K., 2009. Boronic acids as building blocks for molecular nanostructures and polymeric materials. Dalton Transactions 27: 5254-5264.

SEYHAN, S. A., 2019. DPPH Antioksidan Analizinin Yeniden Değerlendirilmesi. Batman University Journal of Life Sciences. (9:2): 125-135.

SHAH, S., BAJAJ, A., SHIBU, A., ALI, M.E. and NEELAKANDAN, P. P., 2018. odo-Functionalized Salicylideneimine-Boron Complexes:Synthesis and Photosensitized Degradation of Organic Water Pollutants. Chemistry-A European Journal, 24: 18788-18794.

SHEEPWASH, E., KRAMPL, V., SCOPELLITI, R., SEREDA, O., NEELS, A. and SEVERIN, K., 2011. Molecular Networks Based on Dative Boron-Nitrogen Bonds. Angew. Chem. Int. Ed., 50: 3034-3037.

SHEEPWASH, E., ZHOU, K., SCOPELLITI, R. and SEVERIN, K., 2013. Self-Assembly of Arylboronate Esters with Pyridyl Side Chains. Eur. J. Inorg. Chem.: 2558–2563.

STEPHENS, J. A., SCOPELLITI, R., FADAEI, F. T., SOLARI, E. and SEVERIN, K., 2019. Crystalline Polymers Based on Dative Boron-Nitrogen Bonds and the Quest for Porosity. ACS Materials Lett. 1: 3-7.

TEVYASHOVA, A., N., 2020. Oxaborine derivatives: synthesis and therapeutic potential . Chemistry of Heterocyclic Compounds 56(6):715-718.

TMMOB, METALURJİ MÜHENDİSLERİ ODASI, 2003. BOR RAPORU. http://www.metalurji.org.tr/dergi/dergi134/d134_1158.pdf

TROGLER, W. C. and SANCHEZ, J. C., 2008. Efficient blue-emitting silafluorene fluorene-conjugated copolymers: selective turn-off/turn-on detection of explosives. J. Mater. Chem., 18:5134-5141.

TURAN, N., BULDURAN, K., ALAN, Y., SAVCI, A., COLAK, N. and MANTARCI, A., 2019. Synthesis, characterization, antioxidant, antimicrobial and DNA binding properties of ruthenium(II), cobalt(II) and nickel(II) complexes of Schif base containing o-vanillin. Research on Chemical Intermediates, 45(6): 3525-3540.

Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü, BOREN, 2020. http://www.boren.gov.tr/tr/bor/

VARGAS, G., HERNÁNDEZ, I., HOPFL, H., OCHOA, M.E., CASTILLO, D., FARFÁN, N., SANTILLAN, R. and GOMEZ, E., 2004. Preparationand Structural Characterization of Three Types of Homo and Hetero tri nuclear Boron Complexes: Salen{[B-OB][O2BOH]}, Salen {[B-O-B][O2BPh]}, and Salen{[B-O-B][O2P(O)Ph]}. Inorg. Chem., 43: 8490-8500.

YENIALACA, Ç., 2009. Bor ve Kullanım Alanları. Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Fizik Eğitim Bilim Dalı, Ankara, 35s.

YUAN, P., CAI, C., TANG, J., QIN, Y., JIN, M., FU, Y., LI, Z. and MA, X., 2016. Anion Acceptors Dioxaborinane Contained in Solid State Polymer Electrolyte: Preparation, Characterization, and DFT Calculations Adv. Funct. Mater., 26: 5930-5939.

ZHAN Y., XU, Y., YANG, P., ZHANG, H., Lİ, Y. and LİU, J., 2016. Carbazole-based salicylaldimine difluoroboron complex with crystallization-induced emission enhancement and reversible piezofluorochromism characteristics. Tetrahedron Letters, 57: 5385–5389.

ZHANG, Z., ZHANG, H., JİAO, C., YE, K., ZHANG, H., ZHANG, J. and WANG, Y., 2015. 2-(2-Hydroxyphenyl)benzimidazole-Based Four-Coordinate Boron-Containing Materials with Highly Efficient Deep-Blue Photoluminescence and Electroluminescence. Inorg. Chem., 54(6): 2652-2659.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Hava BİRSEN
Uyruğu: T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi:
Telefon:
Faks:
e-mail:

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise:	Diyarbakır Fatih Lisesi –Diyarbakır	2006
Üniversite:	Dicle Üni.-Diyarbakır	2015
Yüksek Lisans:	Harran Üniversitesi-Ş.Urfa	2021

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2012	Harran Üniversitesi	Bilgisayar İşlt.

UZMANLIK ALANI

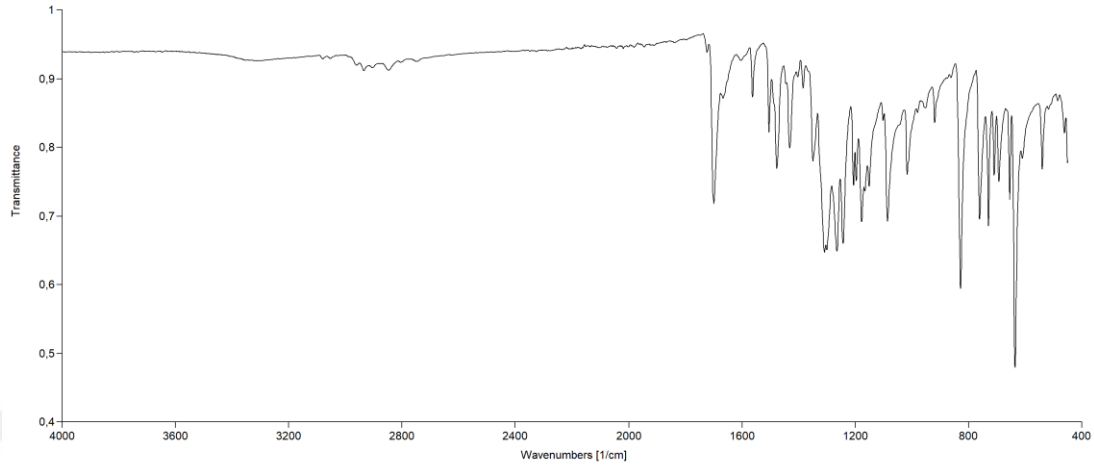
YABANCI DİLLER
İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

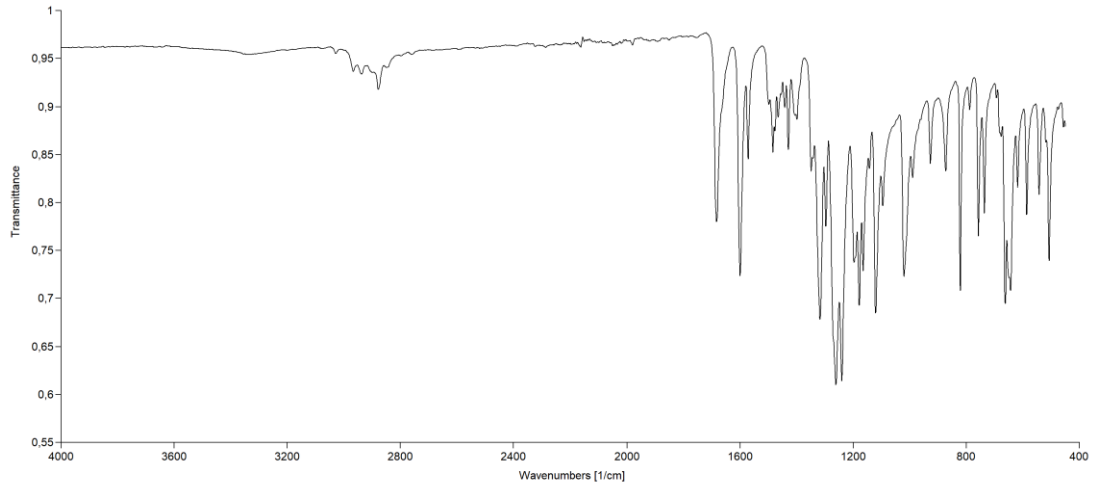
YAYINLAR

EKLER

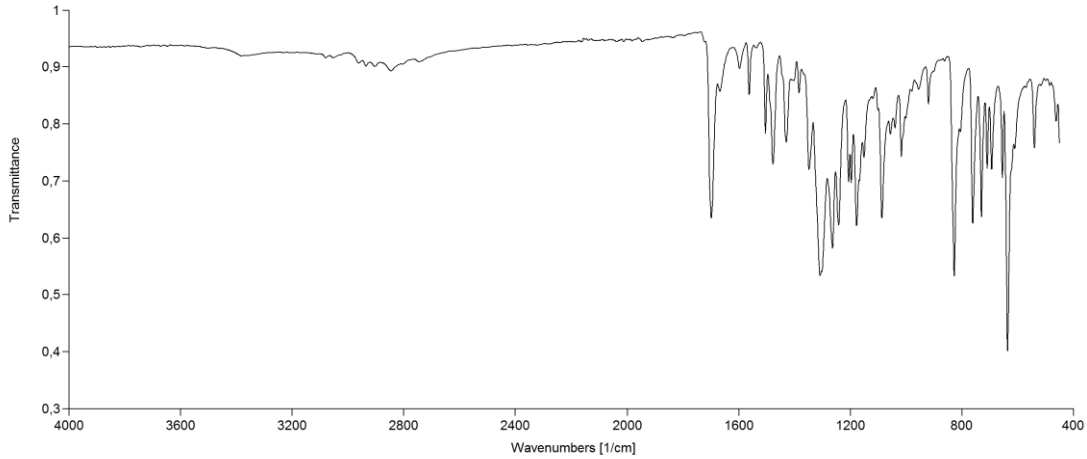
EK 1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları



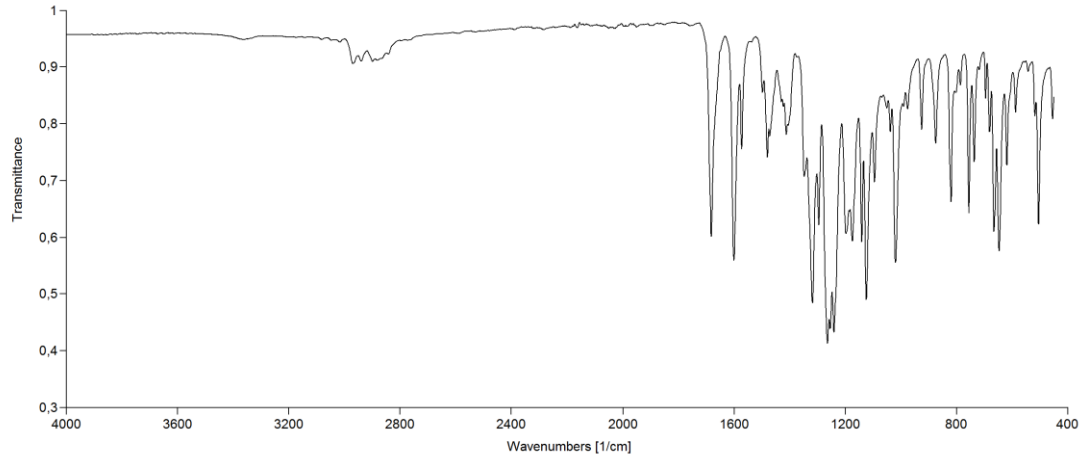
Ek Şekil 1.1. Boronat ester **(1)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



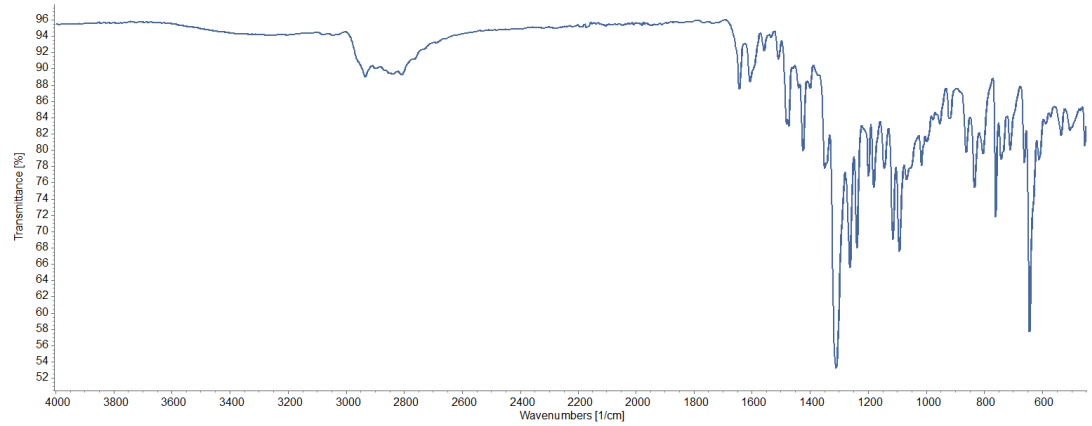
Ek Şekil 1.2. Boronat ester **(2)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



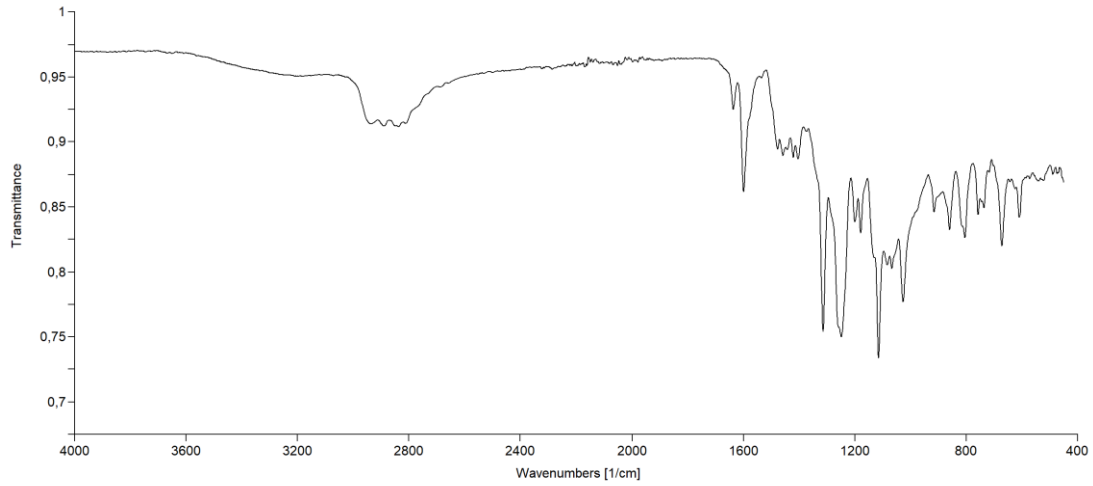
Ek Şekil 1.3. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



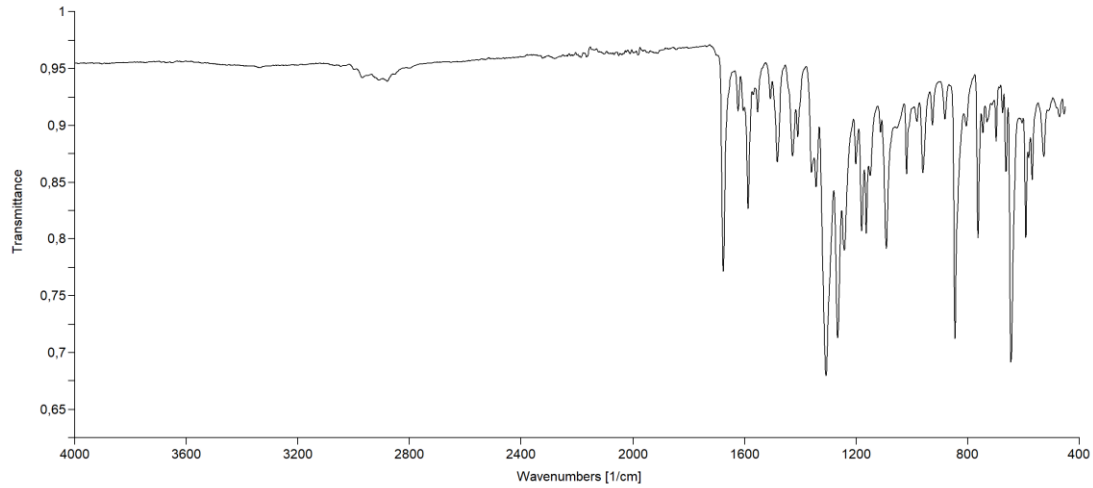
Ek Şekil 1.4. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(4)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



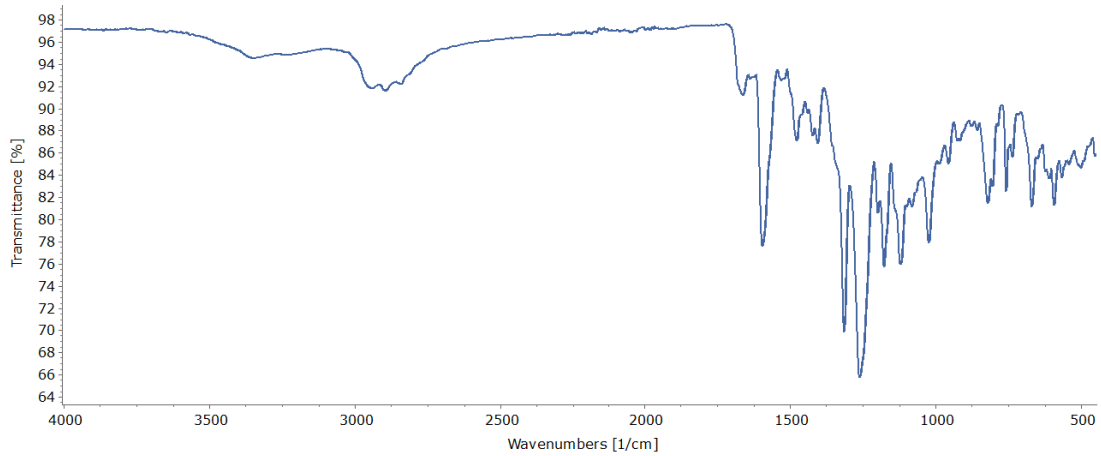
Ek Şekil 1.5. İmin grup içeren boronat ester **(5)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



Ek Şekil 1.6. İmin grup içeren boronat ester **(6)** bileşiğinin FT-IR spektrumu

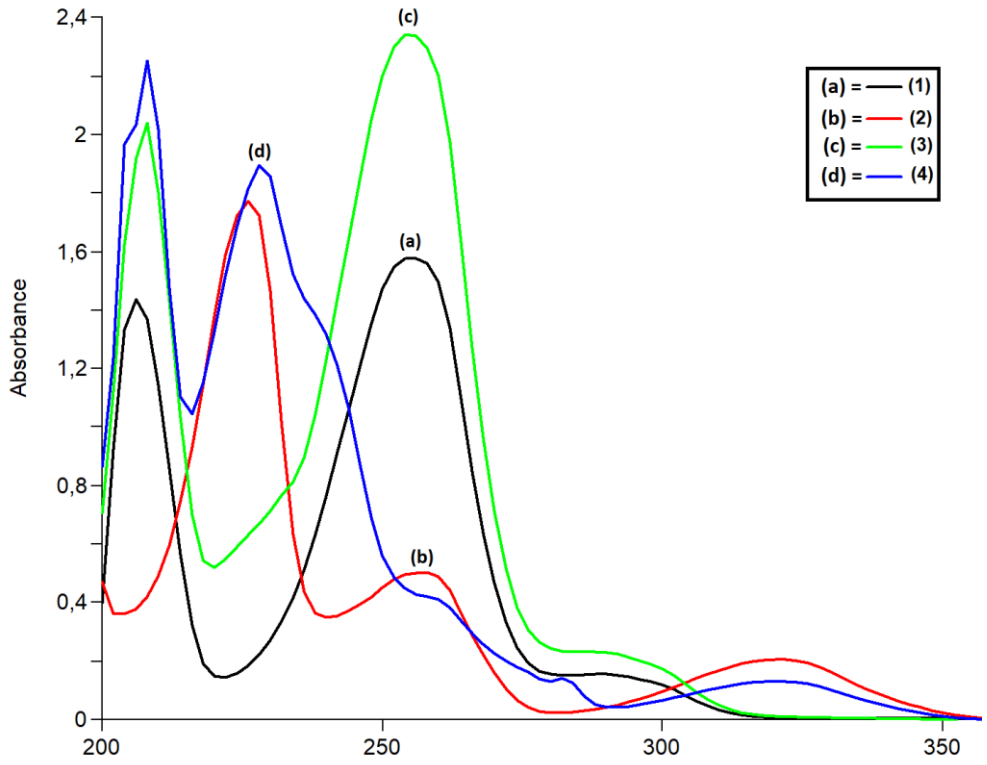


Ek Şekil 1.7. İmin grup içeren boronat ester **(7)** bileşiğinin FT-IR spektrumu

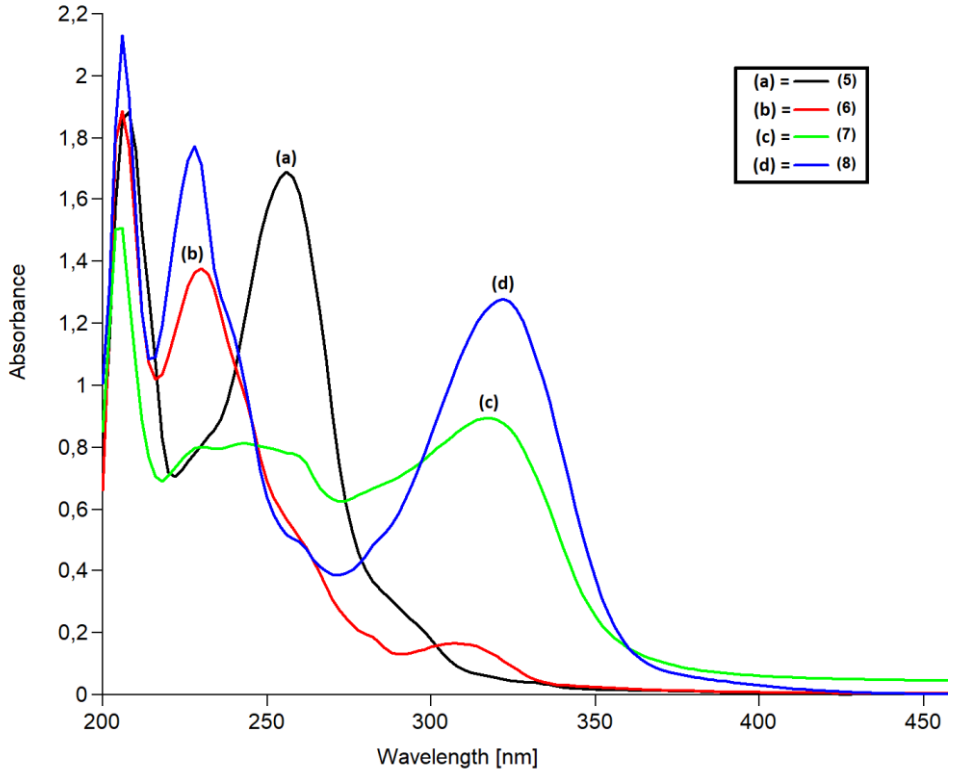


Ek Şekil 1.8. İmin grup içeren boronat ester **(8)** bileşiğinin FT-IR spektrumu

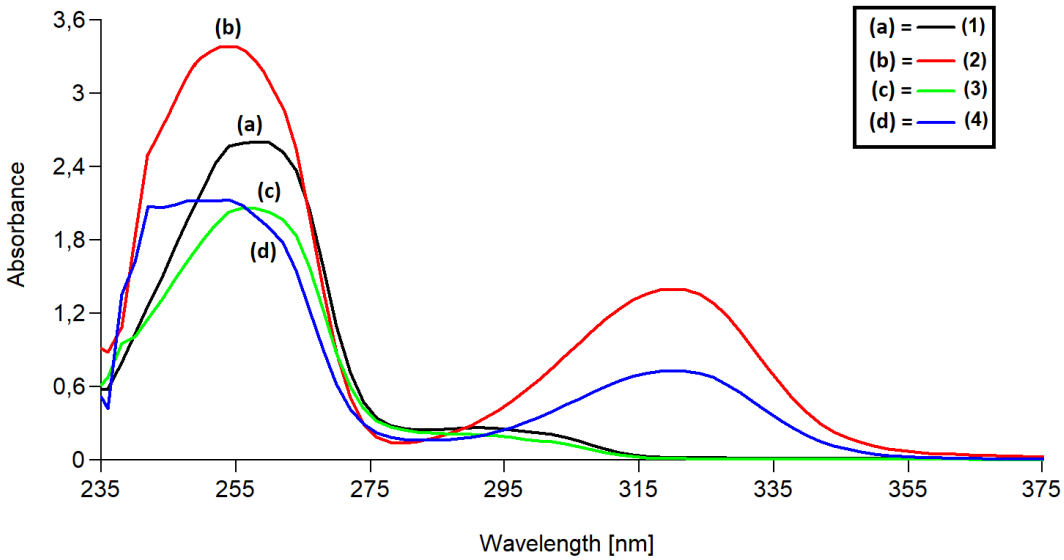
EK 2 Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumları



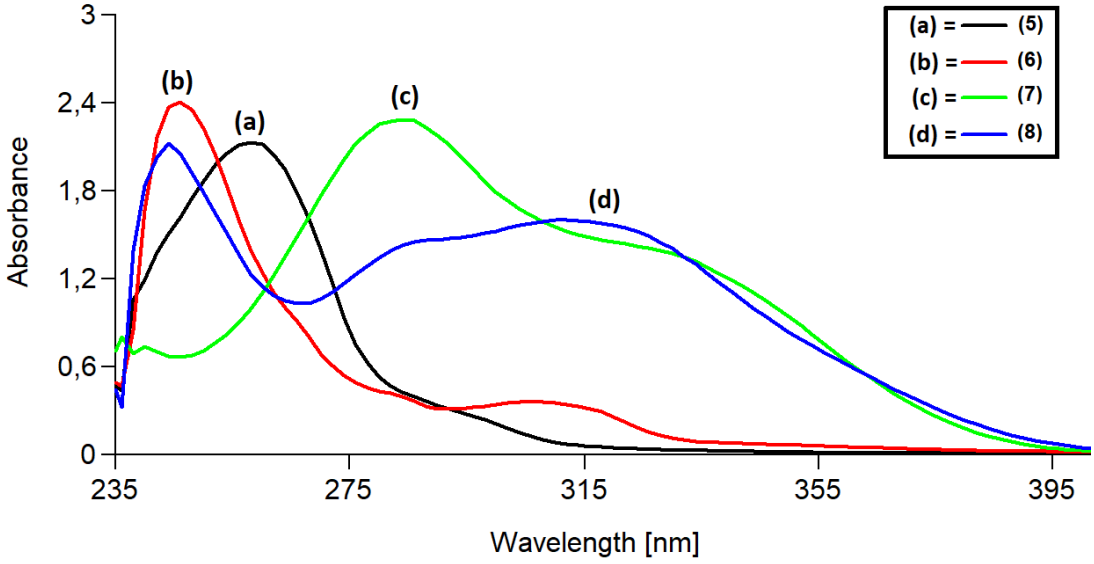
Ek Şekil 2.1. Boronat ester **(1 ve 2)** ve 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3 ve 4)** bileşiklerinin C_2H_5OH içindeki UV-Vis spektrumları



Ek Şekil 2.2. İmin grup içeren boronat ester **(5-8)** bileşiklerinin C_2H_5OH içindeki UV-Vis spektrumları

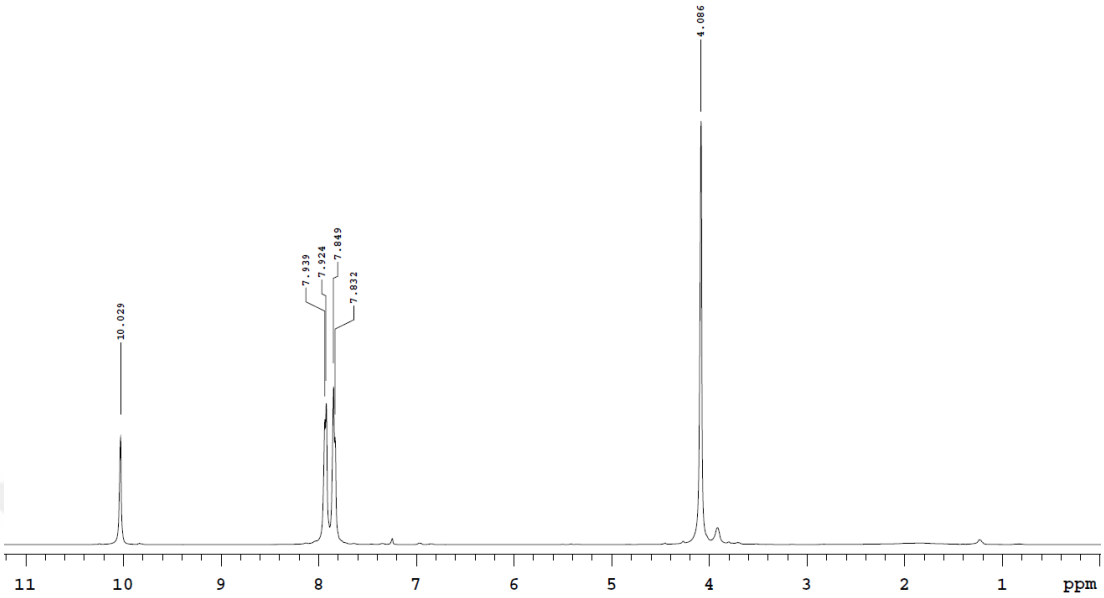


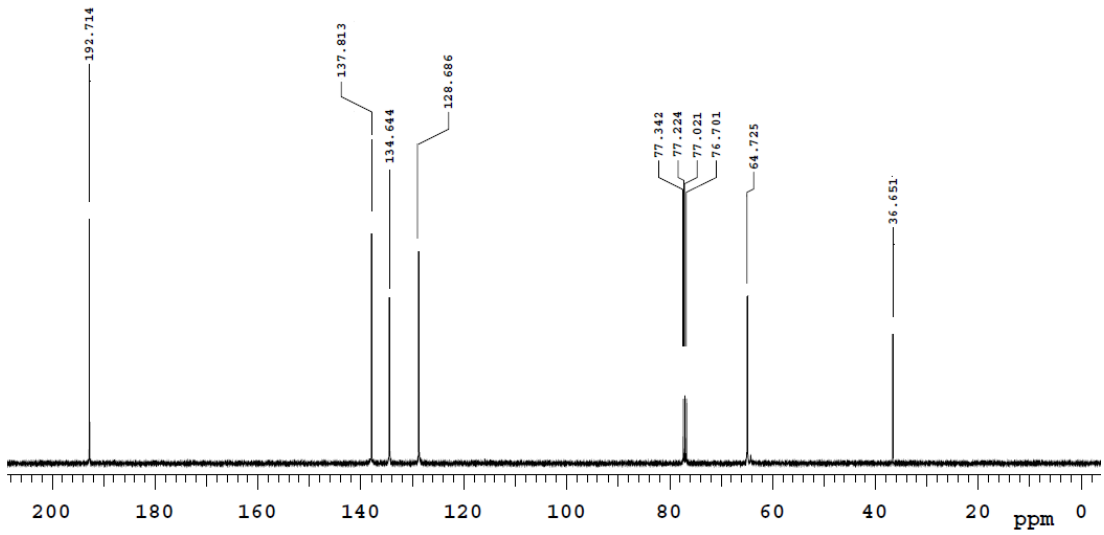
Ek Şekil 2.3. Boronat ester **(1** ve **2)** ve 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3 ve 4)** bileşiklerinin $CHCl_3$ içindeki UV-Vis spektrumları



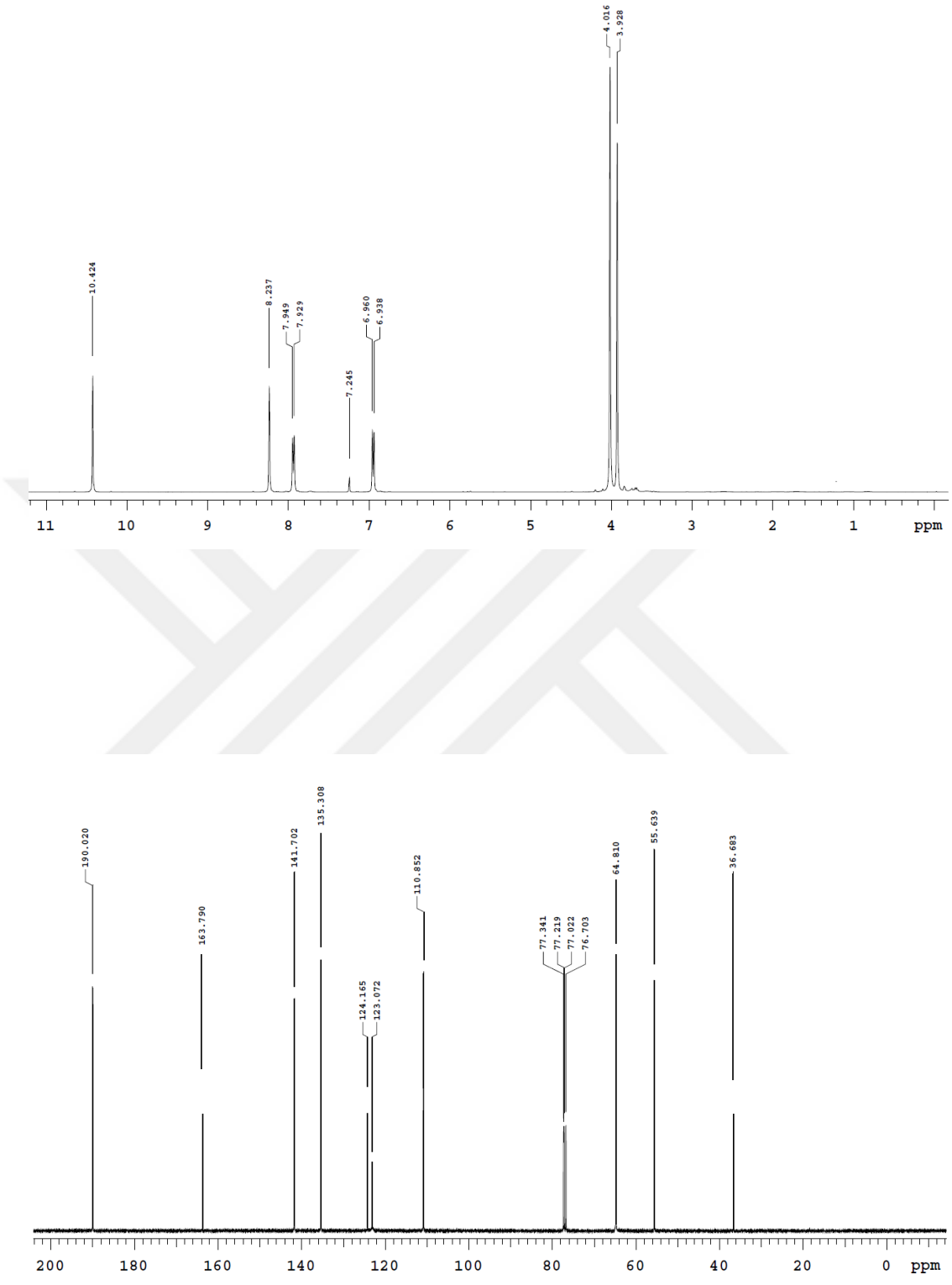
Ek Şekil 2.4. İmin grup içeren boronat ester **(5-8)** bileşiklerinin $CHCl_3$ içindeki UV-Vis spektrumları

EK 3 Sentezlenen Bileşiklerin NMR Spektrumları

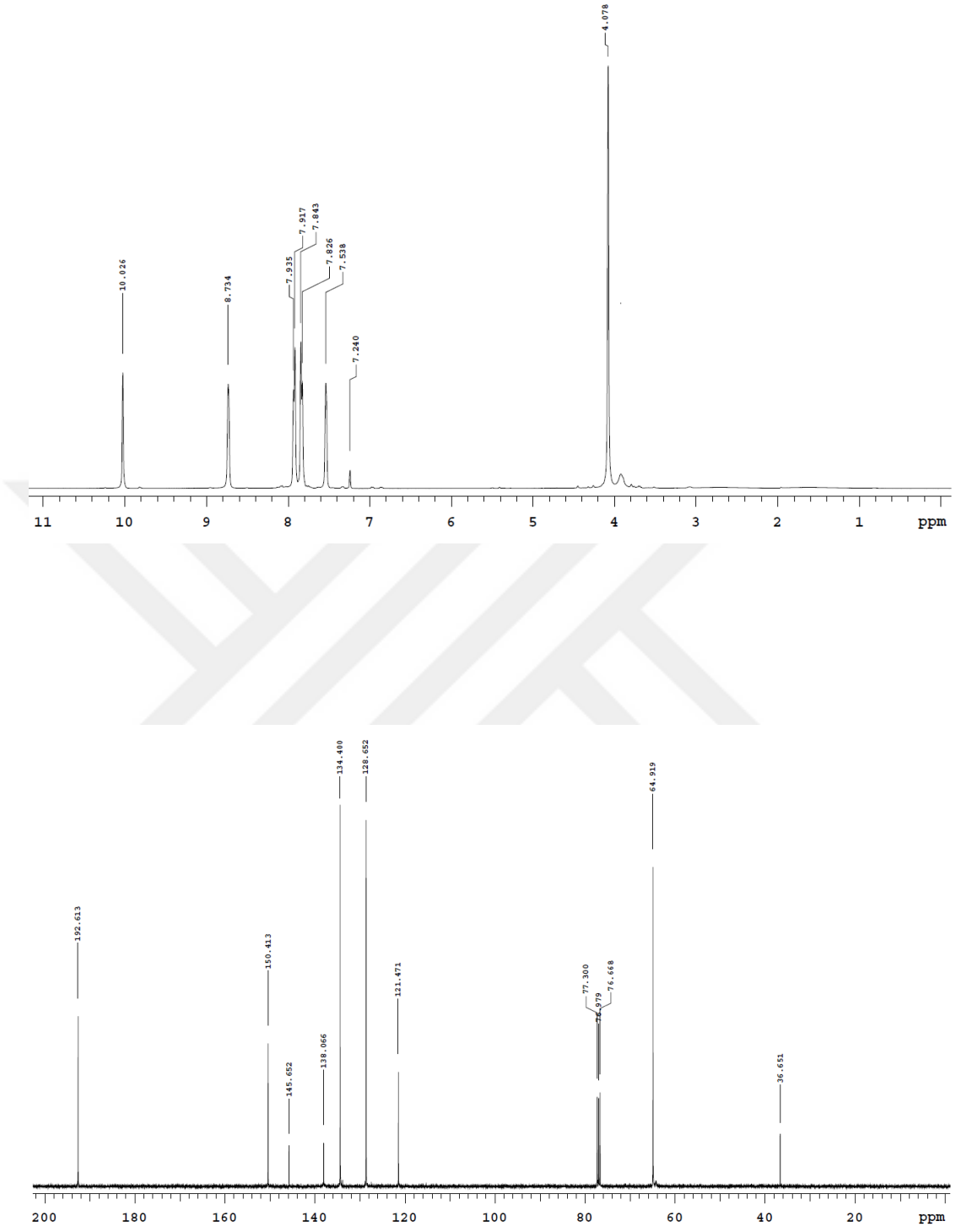




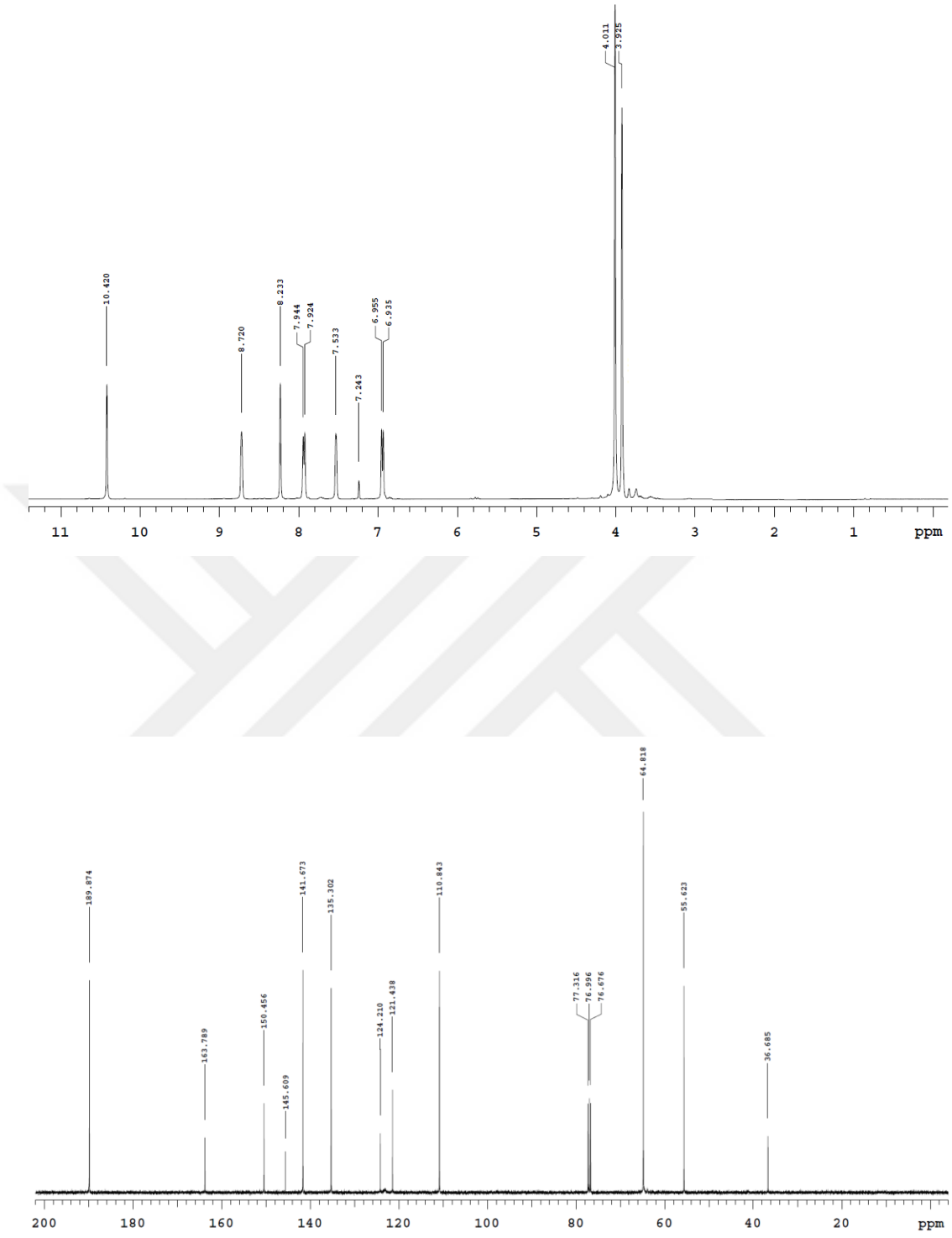
Ek Şekil 3.1. Boronat ester **(1)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



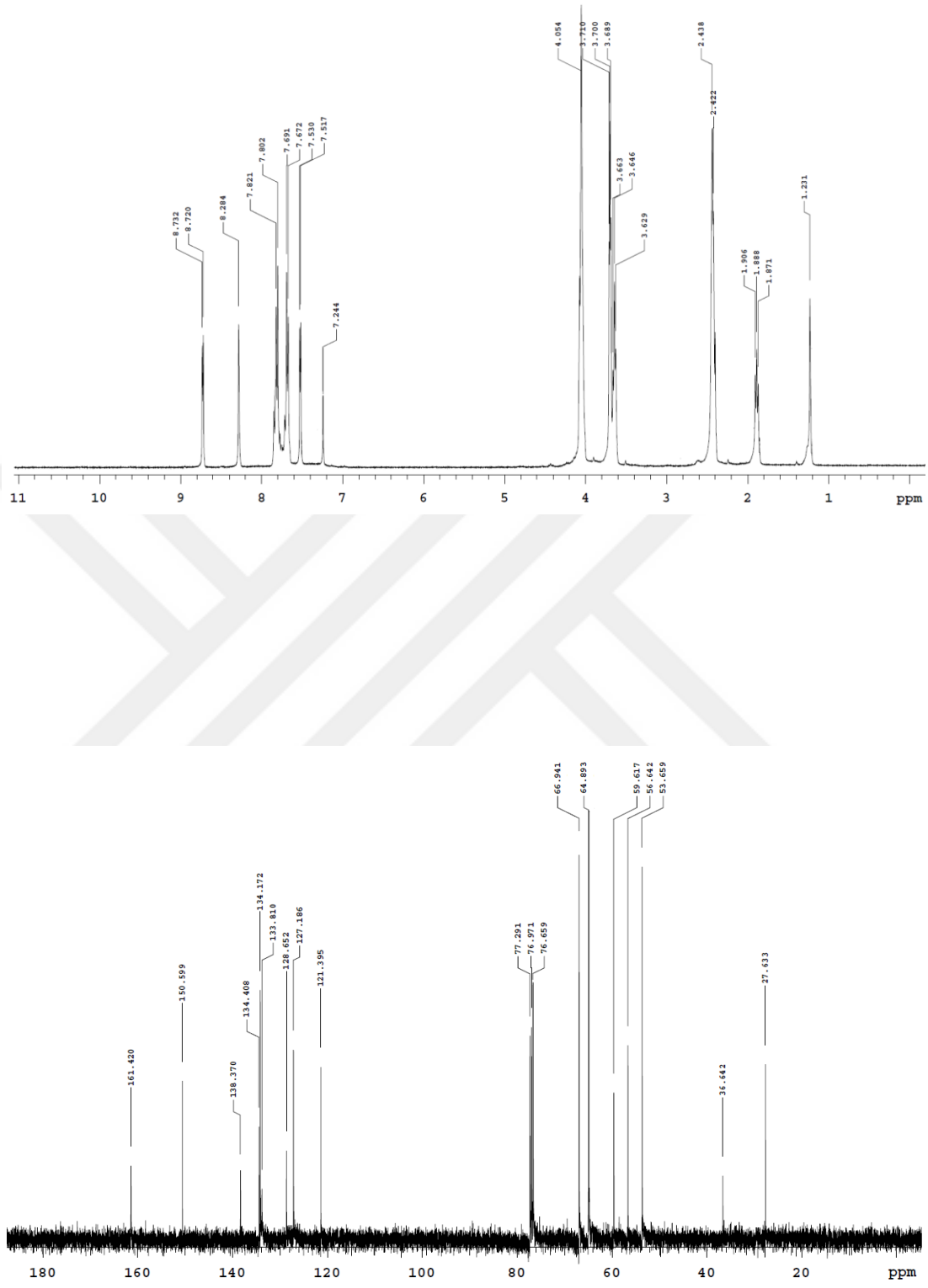
Ek Şekil 3.2. Boronat ester **(2)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



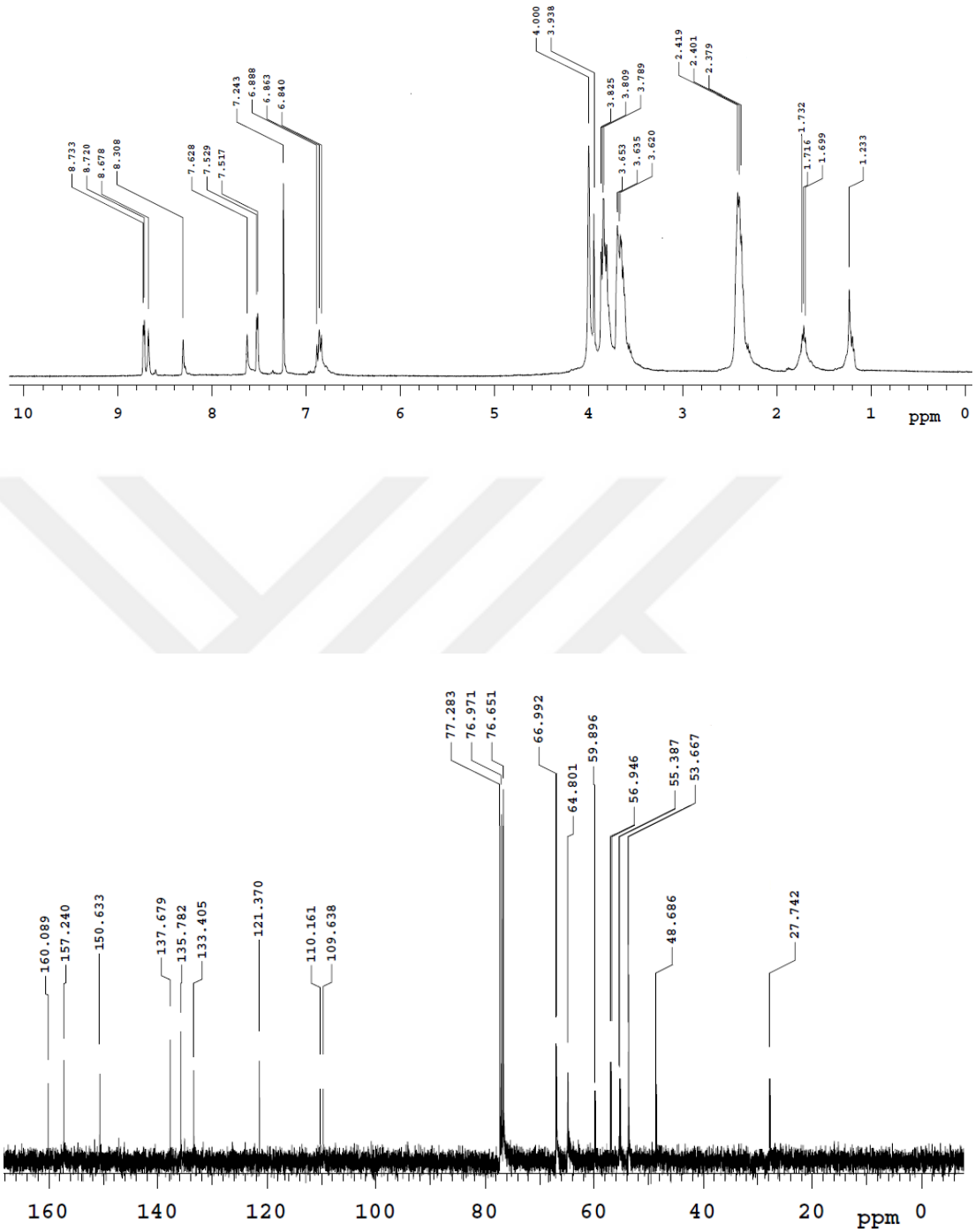
Ek Şekil 3.3. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



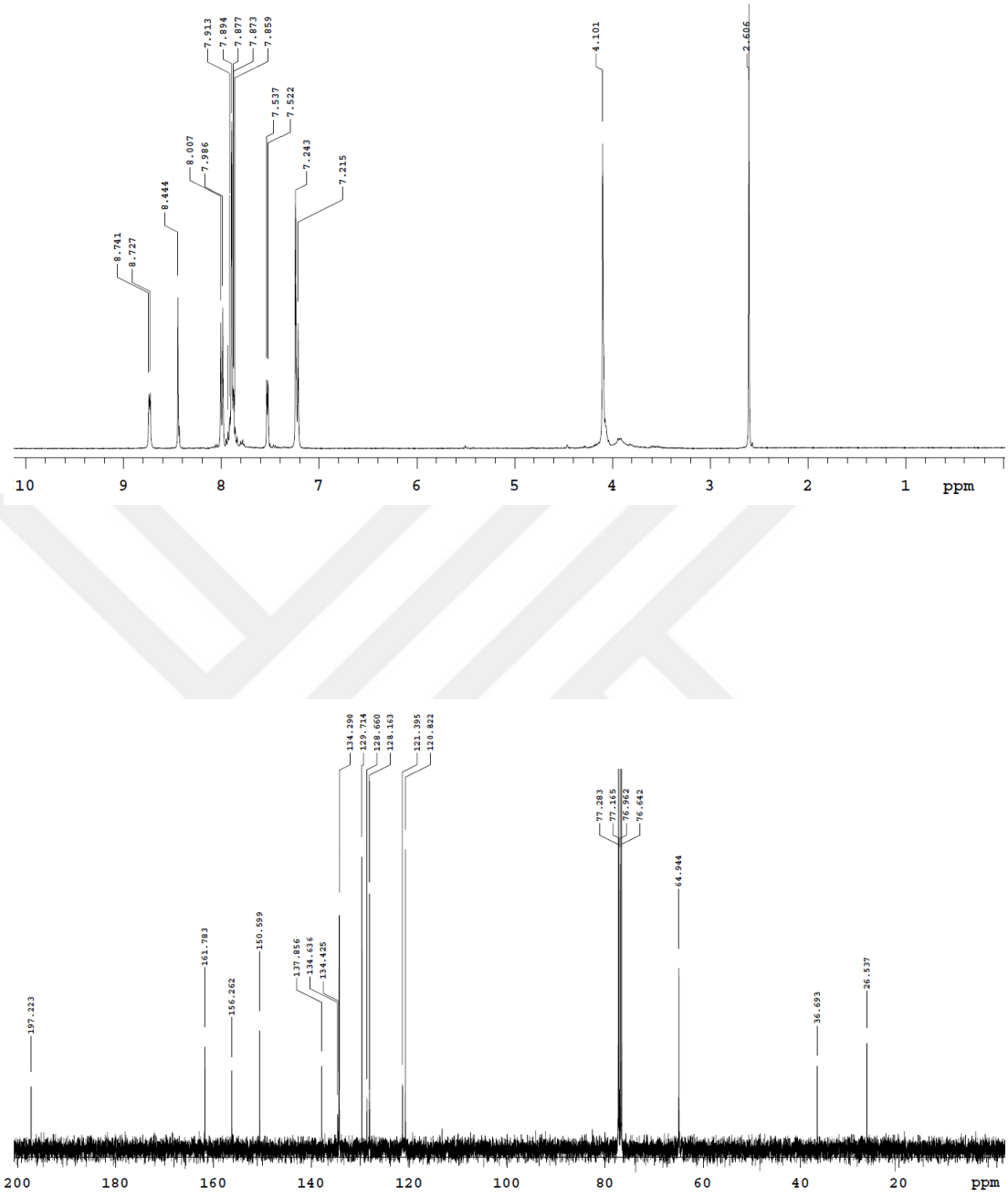
Ek Şekil 3.4. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(4)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



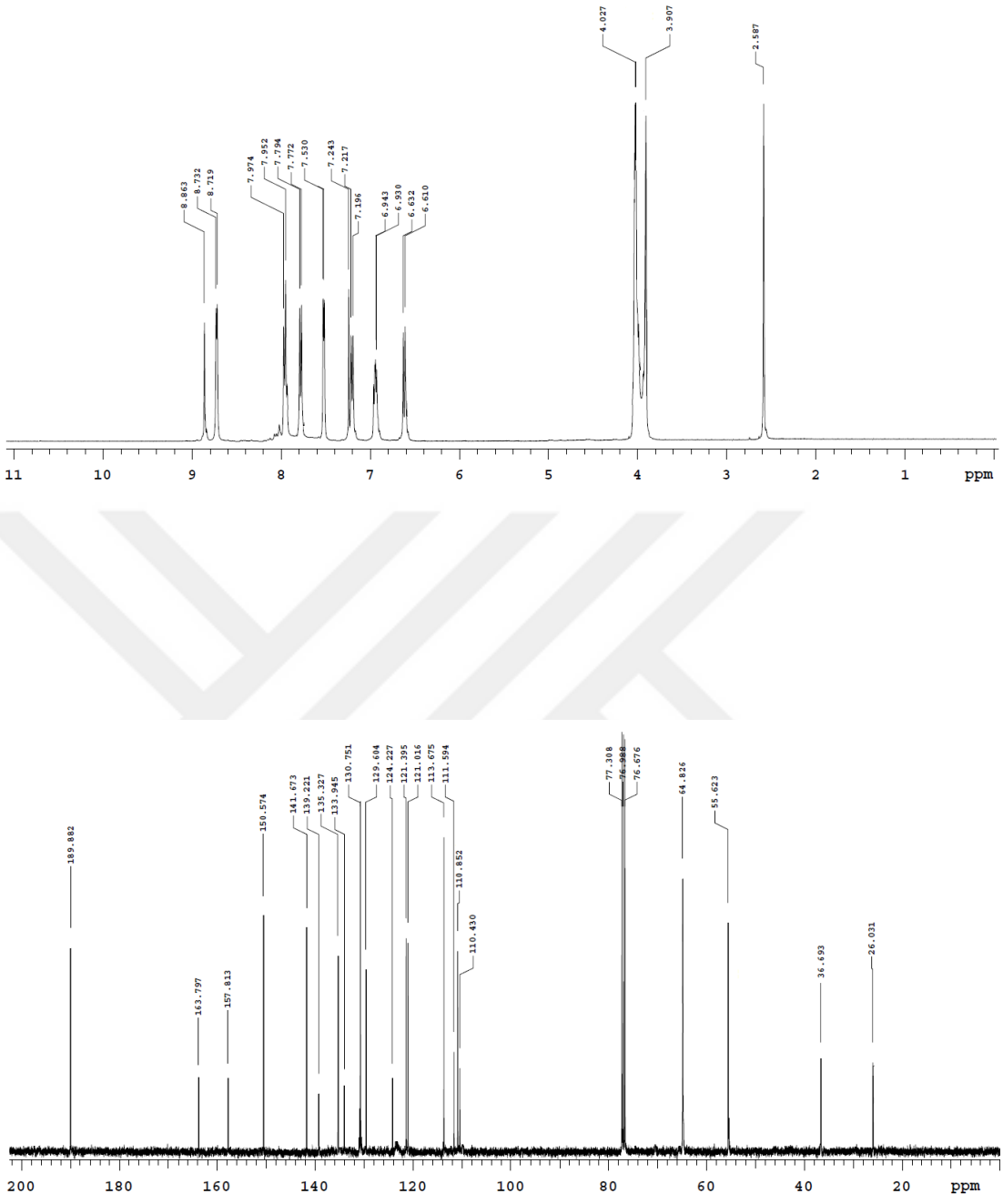
Ek Şekil 3.5. İmin grup içeren boronat ester **(5)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



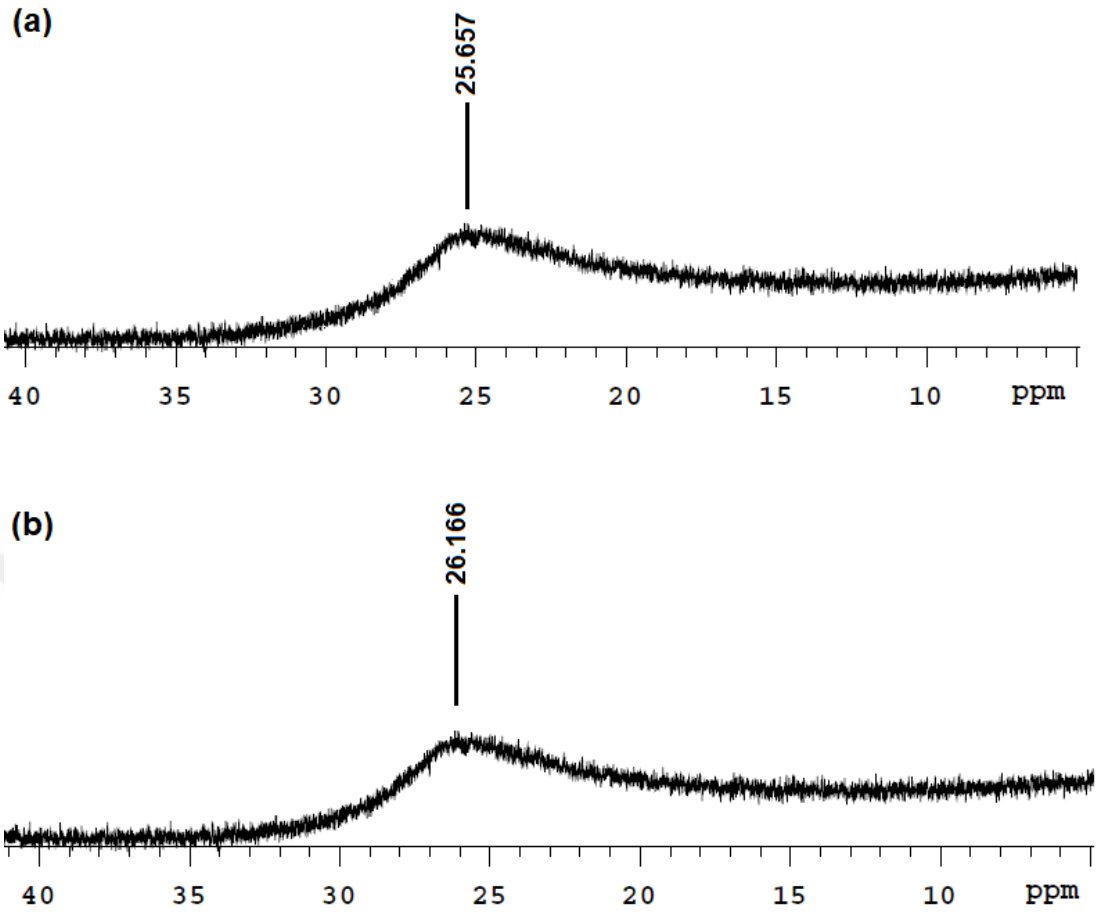
Ek Şekil 3.6. İmin grup içeren boronat ester **(6)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



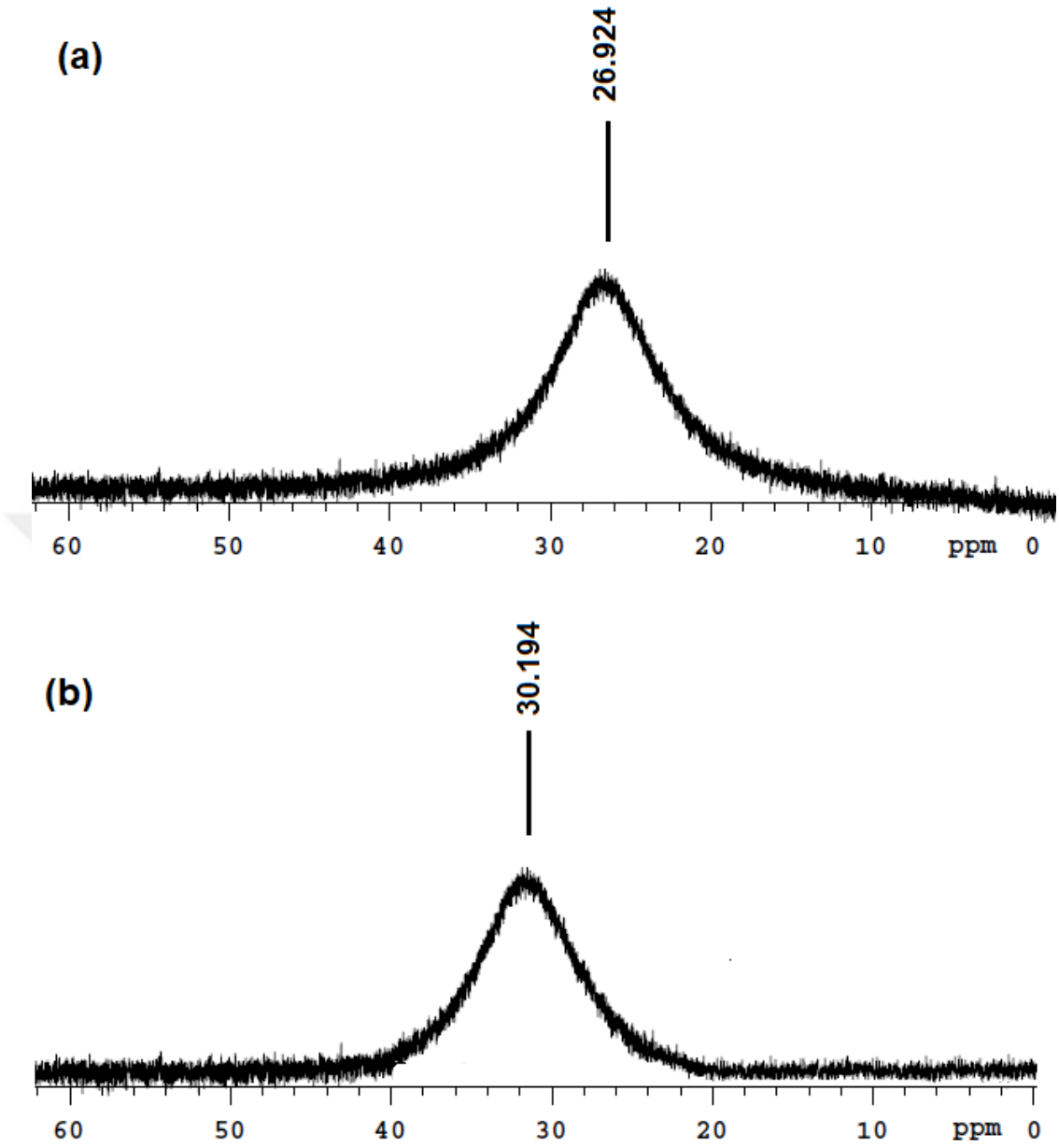
Ek Şekil 3.7. İmin grup içeren boronat ester **(7)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



Ek Şekil 3.8. İmin grup içeren boronat ester **(8)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

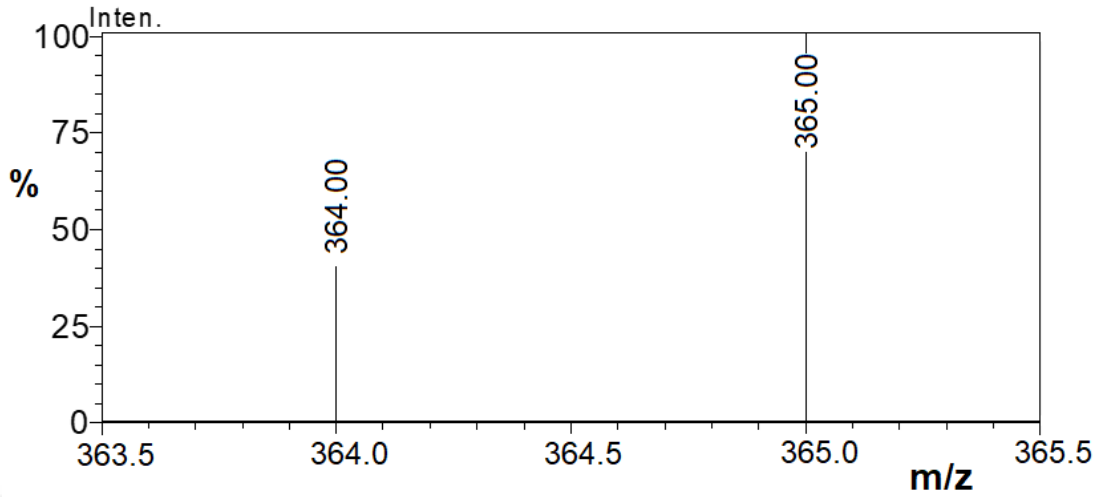


Ek Şekil 3.9. Boronat ester **(1) (a)** ve 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3) (b)** bileşiklerinin kıyaslanmış ^{11}B NMR spektrumları

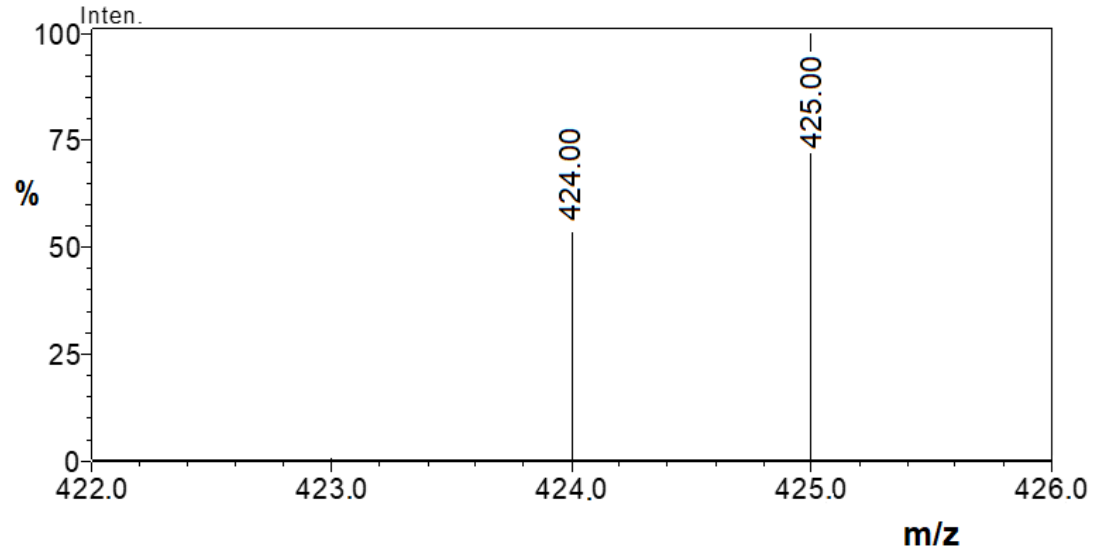


Ek Şekil 3.10. Boronat ester **(2) (a)** ve 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(4) (b)** bileşiklerinin kıyaslanmış ^{11}B NMR spektrumları

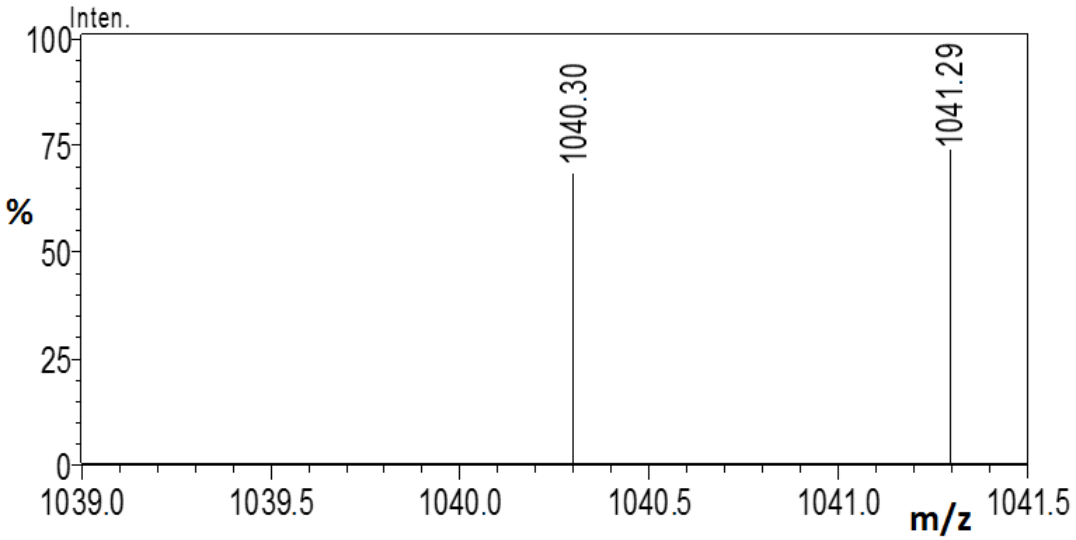
EK 4 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları



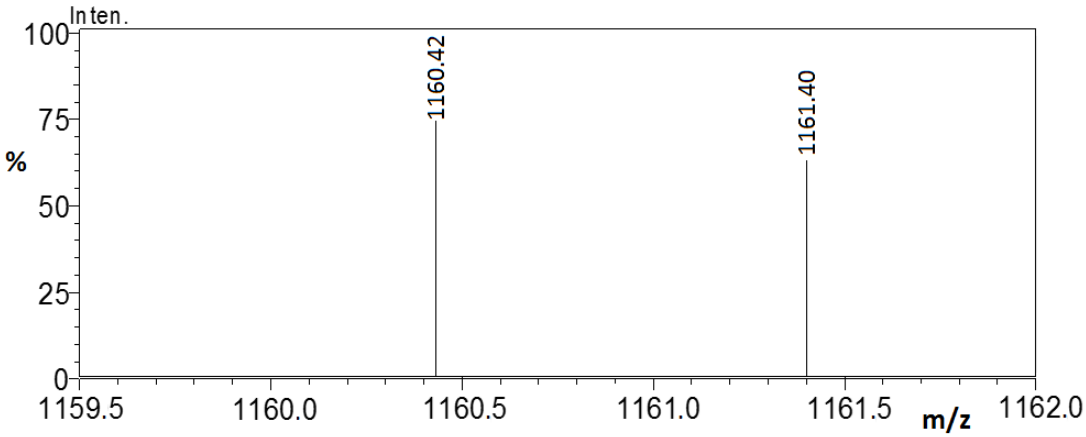
Ek Şekil 4.1. Boronat ester **(1)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



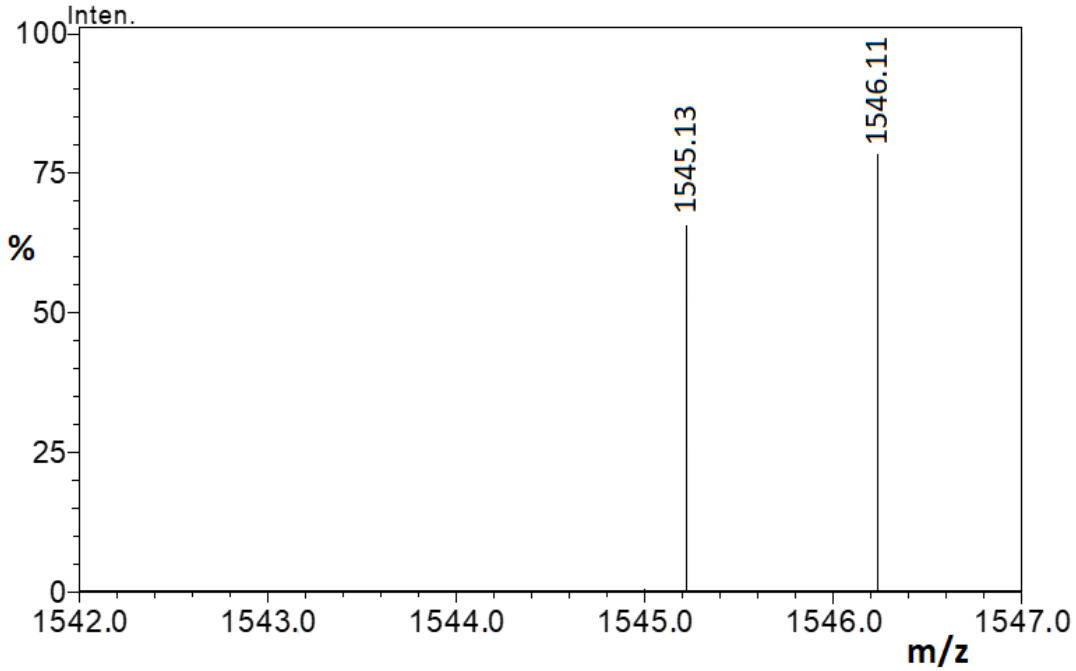
Ek Şekil 4.2. Boronat ester **(2)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



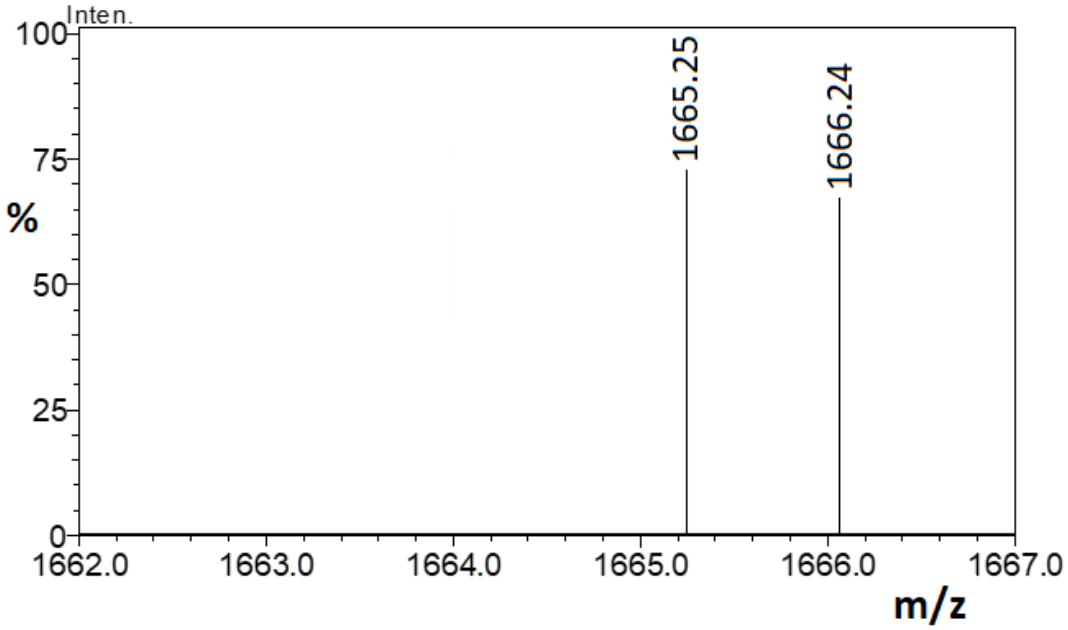
Ek Şekil 4.3. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(3)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



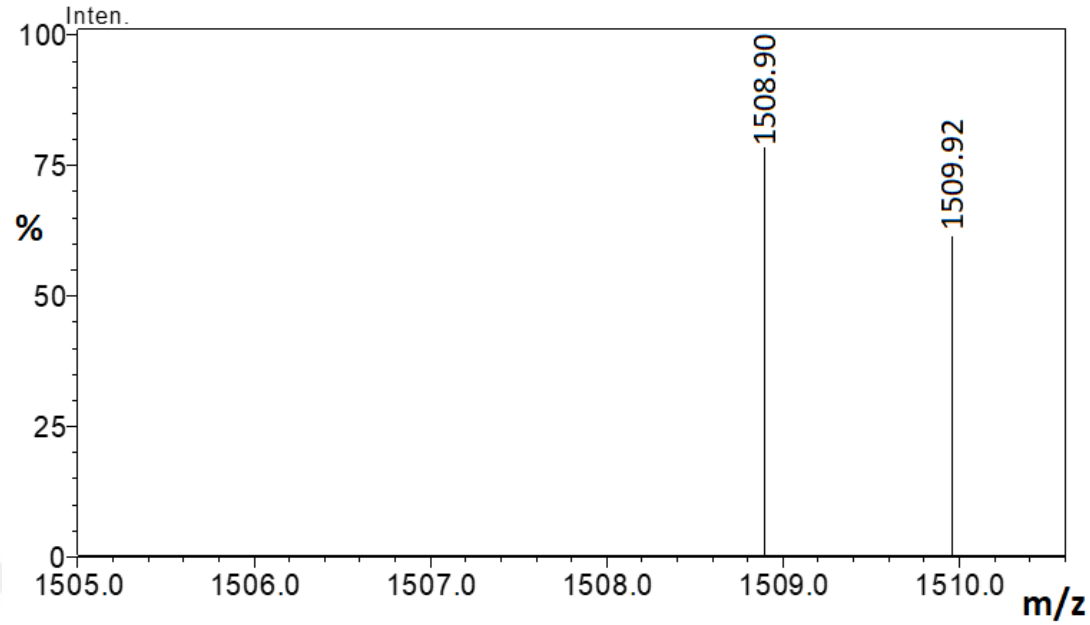
Ek Şekil 4.4. 4,4′-bpy bağlanmış boronat ester **(4)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



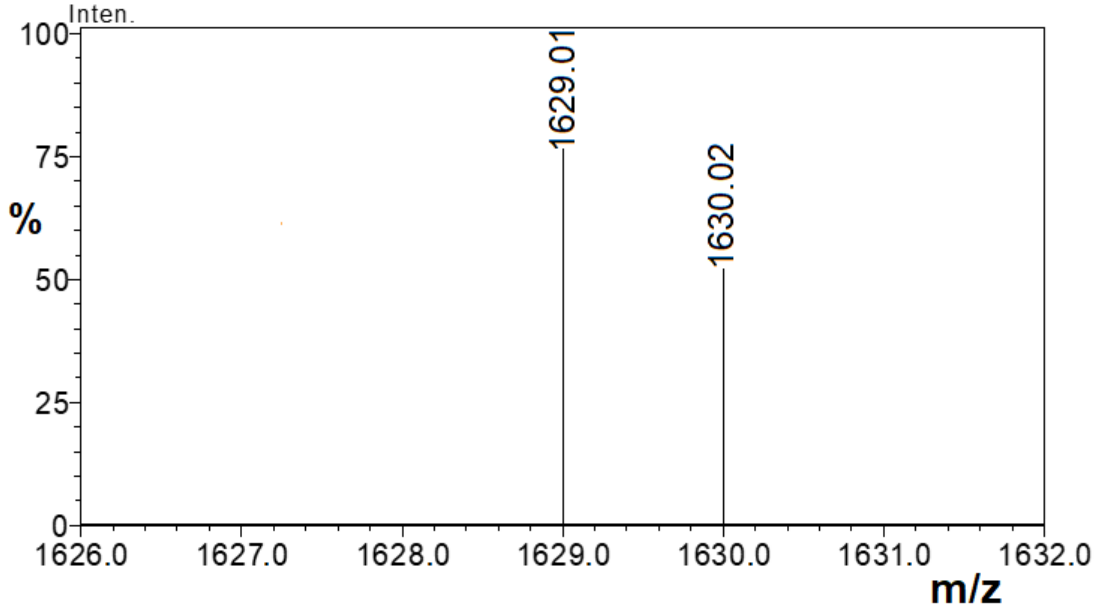
Ek Şekil 4.5. İmin grup içeren boronat ester **(5)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 4.6. İmin grup içeren boronat ester **(6)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 4.7. İmin grup içeren boronat ester **(7)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 4.8. İmin grup içeren boronat ester **(8)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu