T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİKRODALGA KOŞULLARINDA KİRAL TRİPODAL RESEPTÖRLERİN SENTEZİ: SEÇİCİ ANYON VE KATYON TANIMADA KULLANIMLARININ İNCELENMESİ

Şeref KAPLAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR

Haziran 2011

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

DİYARBAKIR

Şeref KAPLAN tarafından yapılan "Mikrodalga Koşullarında Kiral Tripodal Reseptörlerin Sentezi: Seçici Anyon ve Katyon Tanımada Kullanımlarının İncelenmesi" konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyesinin

Ünvanı	Adı Soyadı
Başkan:	Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN
Üye :	Doç. Dr. Mahmut TOĞRUL (Danışman)
Üye :	Yrd. Doç. Dr. M. Zafer KÖYLÜ

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 24 / 06 / 2011

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

/ 06 /2011

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, sayın hocam Doç. Dr. Mahmut TOĞRUL danışmanlığında yapılmıştır. Çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve ihtiyaç duyduğum her konuda yardımlarını esirgemediğinden dolayı kendilerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Anabilim Dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Halil HOŞGÖREN olmak üzere aynı laboratuarı paylaştığım tüm değerli hocalarıma ve sevgili arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Gülşen ÖZTÜRK ve çalışma arkadaşlarım Sevil ŞEKER ve Salih SUBARİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

NMR spektrumlarını çekmede yardımcı olan Dr. Cezmi KAYAN ve Uzm. Mehmet ÇOLAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmaya laboratuar imkânı sağlayan Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Dekanlığına ve bu teze emeği geçen tüm Fen Edebiyat Fakültesi çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmaya **10-FF-10** nolu proje adı altında maddi destek sağlayan DÜBAP'a bu desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bu çalışmaya **109T787** nolu proje adı altında maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a bu desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım esnasında her zaman beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen aileme (özellikle anneme) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR……...……I

İÇİNDEKİLER……..……..II

ÖZET……...……...…....IV

ABSTRACT……...……..V

ÇİZELGE LİSTESİ……....…….……....VI

ŞEKİL LİSTESİ……..……..VII

EK LİSTESİ……..……...VIII

KISALTMA ve SİMGELER……..……....IX

1.GİRİŞ……..1

2.KAYNAK ÖZETLERİ…….……5

2.1. Katyon Tanıma…….…...5

2.1.1. Alkali Metal ve Toprak Alkali Metal İyonları……...……..8

2.1.2. Ağır Metaller …….……..9

2.1.3. Aktinitler ve Lantanitler…..…….……...13

2.1.4. Amonyum ve Diğer Katyonlar…….. ……15

2.2. Anyon Tanıma……...18

2.2.1. Halojenür Anyonlar ……...21

2.2.2. Fosfatlar…….....25

2.2.3. Sülfatlar…….…….32

2.2.4. Sitrat, Tartarat ve Malat…….....34

2.2.5. Karbonatlar ve Diğer Anyonlar …….....38

2.3. Mikrodalga……...……...……..……42

2.3.1. Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde Kullanılması…..……43

3.MATERYAL VE METOT……..……...47

4.BULGULAR VE TARTIŞMA…….……...……...49

4.1.Tripodal Reseptörlerin Sentezi……...49

4.1.1. 2-[bis({[1*R*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]N-(1*R*)feniletil]asetamid ……49

4.1.2. 2-[bis({[1*S*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]N-(1*S*)feniletil]asetamid...……49

4.1.3. 2-[bis({[(1*R*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-N-[(1*R)*)-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid ……..……...….50

4.1.4. 2-[bis({[(1*S*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-N-[(1*S)*)-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid ……..…..……..51

4.2. Moleküler Tanıma Çalışmaları……..52

4.2.1. ^{1}H NMR Titrasyonu ile Moleküler Tanıma Çalışmaları ...……52

4.2.2. Stokiyometrinin Belirlenmesi…….52

4.2.3. Kompleksleşme Sabitinin (K_a) Belirlenmesi: Benesi-Hildebrand (Hanna-Ashbaugh) İşlemi…….....…….…53

4.2.4. Anyon Tanıma Çalışmaları……..…58

4.2.5. Katyon Tanıma Çalışmaları……60

5. SONUÇ ve ÖNERİLER ……..…..…65

6.KAYNAKLAR……..…..….67

EKLER……..…….…..79

ÖZGEÇMİŞ…….…….……...…101

ÖZET

MİKRODALGA KOŞULLARINDA KİRAL TRİPODAL RESEPTÖRLERİN SENTEZİ SEÇİCİ ANYON VE KATYON TANIMADA KULLANIMLARININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şeref KAPLAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

2011

Son zamanlarda, ilginin büyük bir bölümü çevresel gözlemler ve endüstriyel amaçlardan klinik tanılara kadar değişen birçok alanda sentetik reseptörler sayesinde anyonların seçici tanımasına çevrilmiştir. Spesifik olarak anyonların çoğu medisinal kimyada (diyaliz süreci boyunca sülfat ve fosfat konsantrasyonunun korunması) ve kataliz kimyasında (anyon şablonu sentezi gibi) önemli rol oynarlar. Benzer anyonların kirliliği, su kirliliğine (nitrat ve fosfat içeren gübrenin akışından dolayı) ve kansere (nitratın metabolitleri) neden olur. Sentetik çok kollu tripodal reseptörler, hedef anyonlarla koordine olabilen ligantları içeren asiklik iyonoforların özel bir sınıfını oluştururlar.

Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir. En önemlisi, mikrodalga tekniği reaksiyon süresini oldukça kısalttığı gibi, yüksek verime, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara imkan vermektedir.

Bu çalışmada, 4 adet yeni tripodal reseptör mikrodalga ışımasıyla oldukça iyi verimlerle sentezlenmiş olup, spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. İkinci aşamada bu tripodal reseptörlerin bazı anyonlara ve organo amnonyum tuzlarına karşı tanıma özellikleri ^{1}H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tripodal iyonoforlar, tripodal reseptörler, iyon reseptörler, anyon tanıma, katyon tanıma, moleküler tanıma, mikrodalga, NMR titrasyonu

ABSTRACT

THE SYNTHESIS OF CHIRAL TRIPODAL RECEPTORS

UNDER MICROWAVE CONDITIONS

STUDY OF THEİR USE IN SELECTIVE ANION AND CATION RECOGNITION

MSc THESIS

Şeref KAPLAN

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF DICLE

2011

A great deal of attention has recently been focused on the selective recognition of anions by means of synthetic receptors due to their potential applications in many fields, ranging from environmental monitoring, industrial purposes to clinical diagnostics. More specifically anions play important roles in medicinal chemistry (maintenance of phosphate and sulphate concentration during dialysis) and catalysis chemistry (such as anion template synthesis). Same anions have been linked to waterway pollution (from runoff of nitrate- and phosphate-containing fertilizer) and carcinogenesis (metabolites of nitrate). The tripodal synthetic receptors constitute a special class of acyclic ionophores, which consist of multiarmed ligands that can coordinate with the target anion.

The application of microwave technology in organic chemistry has been explored extensively within the last decade and a large number of publication and reviews have clearly shown that many types of chemical transformation can be carried out successfully under microwave condition. Most importantly, microwave irridation processing frequently leads to dramatically reduced reaction times, higher yields, less formation of by products, easier work up matching with the goal green chemistry, solvent-free organic transformations, atom economy and selective of reactions.

In this study, four new tripodal receptors were synthesized under microwave irridation in quite high yields and they were characterized spectroscopically. In the second stage, recognition properties of these tripodal receptors towards some anions and organo ammonium salts were studied by ^{1}H-NMR titration method.

Key Words: Tripodal ionophores, tripodal receptors, ion receptors, anion recognition, cation recognition, molecular recognition, microwave, NMR titration.

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No **Sayfa No**

Çizelge 1.1. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ve adlandırılmaları…..…….…….2

Çizelge 2.1. Katyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler…..……..……...6

Çizelge 2.2. Anyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler …..……...18

Çizelge 4.1. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün anyonlarla olan moleküler tanıma çalışmaları…….……..…...……...58

Çizelge 4.2. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1, (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2, (*S*)-AM2) tuzlarıyla katyonların enantiyomerik tanıma çalışmaları……...……...…..61

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 2.1. Kemosensör fiziksel sinyallerde değişiklik kullanılarak bağlanan okuma-yanıt metodunu ve iyonlarla seçici olarak etkileşimler içeren reseptörü içerir ……..…...6

Şekil 2.2. (a) Tripodal reseptörler çok çekirdekli kompleksler oluşturmak için üç boyutlu koordinasyon yapabilirler. (b) yada tek metal merkezli yüzeysel durumda olabilir….6

Şekil 2.3. Anyonlarla tripodal reseptörlerin etkileşimlerinin farklı türleri: (a) direkt olarak kovalent olmayan etkileşimlerin kullanımı, örneğin hidrojen bağları yada hidrofobik etkileşimler (b)indikatör yerdeğiştirme (c)metal komplekslerle elektrostatik etkileşimler……..19

Şekil 2.4. Tripodal reseptör 49'un hidrojen bağı ve elektrostatik etkileşimlerin kombinasyonuyla anyonlarla koordinasyonu……...……...21

Şekil 2.5. Mikrodalga yöntem ile klasik yöntem arasındaki farklar ve mikrodalga cihaz örnekleri……...42

Şekil 2.6. Mikrodalgaların yayılma yolu……..45

Şekil 2.7. Mikrodalga ve diğer elektromanyetik dalgaların dalgaboyları……....46

Şekil 3.1. Tripodal reseptörlerin sentez şeması……...……47

Şekil 4.1. (*R*)-Fenil tripodal reseptor ile $TBAH_2PO_4$ için Job Plots grafiği …..…….……53

Şekil 4.2. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV ile TBA(tetrabutilamonyum) anyonları ve perklorat katyonlarıyla Host-Guest kompleksleşmesine ait $1/\Delta\delta$ karşı 1/[Go]grafikleri……..…..…….54

Şekil 4.3. A) (*R*)-Fenil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (tetrabutilamonyum asetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; B) Aynı spektrumun genişletilmiş 8.61-8.79 ppm arasıdır…….…….....59

Şekil 4.4. A) (*R*)-Naftil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (tetrabutilamonyum asetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; B) Aynı spektrumun genişletilmiş 8.71-8.89 ppm arasıdır…….…….....60

EK LİSTESİ

Ek Listesi **Sayfa No**

Ek 1. NMR ve IR Spektrumları.....77

Ek 2. Çizelgeler ve Şekiller.....96

KISALTMA ve SİMGELER

AM1	:Feniletilamonyum perklorat
AM2	:Naftiletilamonyum perklorat
$CDCl_3$	:Döterokloroform
EDC	:Enantiyomer distribution constant
Guest	:Konukçu molekül
Host	:Konuk molekül
IR	:İnfraret spektroskopisi
ISE	:İyon seçici elektrot
K_a	:Bağlanma sabiti
KBr	:Potasyum bromür
$KMnO_4$	:Potasyum permanganat
$MgSO_4$	:Magnezyum sülfat
NaH	:Sodyum hidrür
NEA	:Naftiletil amin
NMR	:Nükleer magnetik rezonans
PEA	:Feniletil amin
THF	:Tetra hidro furan
TICT	:Molekül içi bükülmüş yük transferi
UV-vis	:Ultra violet-visible spektroskopisi
$V_{[H]}$	:Host hacmi
$V_{[G]}$	:Guest hacmi

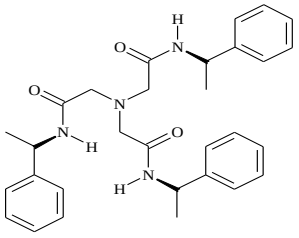
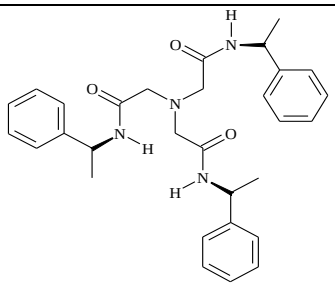
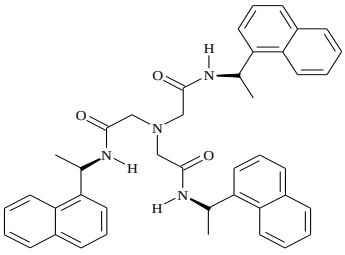
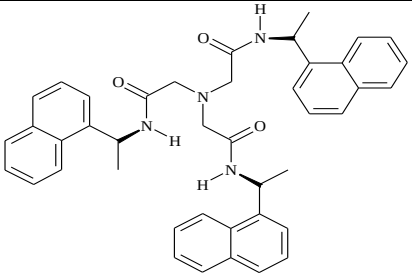
1.GİRİŞ

Anyon ve katyonların yapay reseptörlere karşı duyarlılığı ve seçici tanıması, onların birçok alandaki potansiyel uygulamalarından dolayı son zamanlarda önemli bir araştırma konusu olarak ilgi çekici hale gelmiştir (Diamond ve Nolan 2001, Ludwig ve Dzung 2002, Beer ve Gale 2001, Antonisse ve Reinhoudt 1999, Antonisse ve Reinhoudt 1998). Spesifik bir analite karşı seçici özellik gösteren yapay bir reseptör geliştirilirken tamamlayıcı bir şekilde host ve guest arasındaki çoklu etkileşimler göz önünde bulundurulmalıdır. Özel bir iyona karşı optimal seçicilik gösteren bir yapay reseptörün dizaynında birkaç strateji izlenebilir. Reseptör, analitin şekil ve boyutunu tamamlamada organize olan çeşitli fonksiyonellikler içerebilir. Reseptörün topolojisi reseptör-iyon etkileşimlerinin ayrıntılarını tanımlamada önemlidir. Her bir kolu hedef iyon ile koordine olabilen bir fonksiyonel grup taşıyan çok kollu tripodal reseptörler, asiklik iyonoforların özel bir türünü oluşturur. Ön organizasyona (preorganzasyon) göre siklik ile asiklik ligandlar arasında oldukları varsayılan tripodal reseptörler, benzer asiklik reseptörlere göre, iyonlar ile daha etkili kompleks yapabildikleri bilinmektedir (Berocal ve ark. 2000). Bu yüzden bu çalışma ya katyon (Reinoso-Garcia ve ark. 2005) ya da anyon (Kim ve ark. 2002) analitlere karşı çoklu etkileşimler sağlayan reseptörler olan tripodal reseptörlere odaklanmıştır. Tanıma motifi olarak tripodal temelli reseptörler iyon seçici elektrod membranlarında (Reinoso-Garcia ve ark. 2005, Kim ve ark. 2002a, Kim ve ark. 2002b, Sasaki ve ark. 2001a, Reinoso-Garcia ve ark. 2006) ve optik sensörlerde (Schmuck ve Schwegmann 2006, Wei ve ark. 2005, Niikura ve ark. 1999, Wiskur ve ark. 2001) tanıma bileşeni olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Katyon ve anyonlara duyarlı ve seçici tanıma gösteren bu yapılar, çevresel kontrol ve endüstriyel amaçlardan klinik teşhislere kadar birçok alanda önemlidir.

Tripodal moleküler platform ligand gruplarının takılabildiği üç kol sağlamaktadır. Moleküler dizayn; seçicilik, kararlılık ve kompleksleşme gibi bağlanma özelliklerinin kontrol edilmesine izin verir. Bir tipodal reseptörün seçiciliği büyük oranda kollarının rijitliği ve kavite büyüklüğüyle ilişkilidir (Sato ve ark. 1999, Ballester ve ark. 1999, Fan ve ark. 2002). Tripodal reseptörlerin veya ligandların, monopodal ve hatta bipodal reseptörlere göre birkaç avantajının var olduğu bilinmektedir. Bu avantajlar: (1) Artan şelat etkisinden dolayı tripodal reseptörler genellikle metal

iyonlarına çok güçlü bir şekilde bağlanabilir. (2) Tripodal ligandların hacimliliği, metal iyonuna karşı reaktiviteyi kontrol edebilecek şekilde hacimsel ayarlamalara imkan verir. Bu ayırt edici özelliklerinden dolayı yapay tripodal reseptör sisteminin dizaynı ve geliştirilmesi supramoleküler kimyada aktif bir çalışma alanıdır (Berocal ve ark. 2000, Reinoso-Garcia ve ark. 2005). Dahası bunlardan çok azı iyon duyarlılığı uygulamalarından bahsetmektedir. Bu çalışmaların çoğu iyon seçici elektrodlar (ISEs) kullanan potansiyometrik metot ve optik sensörler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu tez çalışmasında iyon duyarlılığı uygulamaları için sentezlenen tripodal reseptörler aşağıda (Çizelge 1.1.) verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ve adlandırılmaları

Bileşiğin yapısı	Bileşiğin adı	Bileşiğin nosu
	2-[bis({[1*R*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]-*N*-(1*R*)feniletil]asetamid	**I**
	2-[bis({[1*S*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]-*N*-(1*S*)feniletil]asetamid	**II**
	2-[bis({[(1*R*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-*N*-[(1*R)*)-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid	**III**
	2-[bis({[(1*S*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-*N*-[(1*S)*)-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid	**IV**

Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın ve derleme, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir. En önemlisi mikrodalga tekniği reaksiyon süresinin büyük oranda azalmasına, yüksek verimler, daha az yan ürün oluşumuna, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara yani yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına yol açar. Bilgimiz dâhilinde literatürde mikrodalga tekniği kullanarak amit tabanlı tripodal reseptör sentezi ile ilgili çok az örnek mevcuttur. Dolayısıyla mikrodalga ışınlamasıyla bu moleküllerin kısa sürede, atom ekonomik ve çevreye zarar vermeyecek koşullarda hazırlanması önemli bir avantaj sağlayacağı açıktır. Mikrodalga tekniğinin kullanılmasının bir diğer avantajı da, karboksilli asitlerin amide dönüştürülmesi çoğu kez karboksilli asidin önce daha reaktif fonksiyonel gruplara dönüştürülmesini ya da pahalı kapling reaktiflerinin kullanımını gerektirmektedir. Oysa mikrodalga tekniği, bu işlemlere gerek kalmadan karboksilli asidin aminlerle doğrudan amide dönüştürülmesine olanak vermektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Katyon Tanıma

Bir katyon ya da anyon için kemosensör dizaynında, katyon ya da anyon ile seçici olarak etkileşen bir reseptör birimi veya ligand ve fiziksel sinyal değişimlerini kullanarak bağlanmayı gösteren bir metot gereklidir (Şekil 2.1) (Martinez-Manez ve Sancenon 2003). Donor-atom içeren üç esnek zincire sahip özel yapılarından dolayı tripodal reseptörler, alkali ya da toprak alkali metallerden geçiş metallerine kadar birçok katyonla kompleks oluşturabilirler. Bir tripodal reseptör, kollarının kimyasal modifikasyonuyla (örneğin zincir uzunluğu veya donor atomu değiştirerek) ve belirli deneysel koşullar altında metal iyonlarla seçici olarak kompleks yapabilir (Lu ve ark. 2001, Goodall ve ark. 1997). Tripodal bir katyon reseptörü dizayn etmenin temel gereklilikleri şunlardır:

i) Koordinasyon sayısını karşılamak için ligandda yeterli sayıda donor atom olmalıdır.

ii) Kavitenin büyüklüğü metal katyonunu içine alacak yeterlilikte olmalıdır.

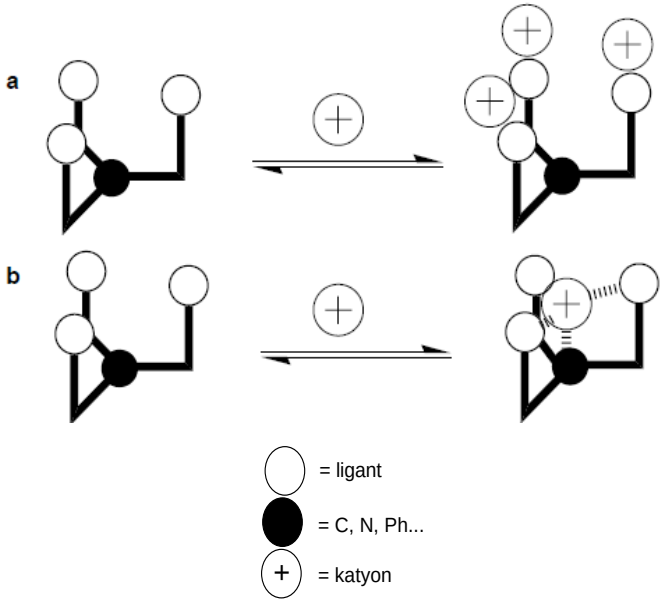
iii) Donor atom içeren kollar, koordinasyon küresi oluşturabilecek kadar yeterince esnek olmalıdır.

iv) Şelatlama veya çözünen donor gruplar, bir tripodal reseptör içinde birleştiğinde kompleksleşme mekanizmasında, örneğin iyon değiştirme veya iyon çiftleşmesi gibi mekanizmalar dikkate alınmalıdır.

Tripodal reseptörler, sıra dışı koordinasyon özelliği yüksek termodinamik kararlılık ve kinetik, inertlik gösteren metal iyonlarıyla kompleks oluşturabilirler (Teulade-Fichou ve ark. 1996, Amendola ve ark. 2000, Ge ve ark. 2005). Bu tripodal reseptörler tek bir metal merkezine yüzeysel bir şekilde metal iyonlarının etrafında toplanacak oktahedral kompleksler oluşturacak veya çok çekirdekli kompleksler oluşturacak şekilde üç boyutlu olarak bağlanabilir (Şekil 2.2) (Ge ve ark. 2005). Katyon tanımada ve sensörlerde kullanılan reseptörler Çizelge 2.1.'de özetlenmiştir.



Şekil 2.1. İyonlarla seçici bir biçimde etkileşime giren bir reseptör içeren kemosensörün fiziksel sinyalindeki değişimin kullanılarak bağlanmanın okunma metodu.



Şekil 2.2. Tripodal reseptörler a) polinükleer kompleks oluştururken b) ya da yüzeyinde tek metal merkez oluştururken her üç kolda koordinasyon sağlayabilir.

Çizelge 2.1. Katyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler

No	Reseptör	Katyonlar	Duyarlılık Modu	Not	Ref.
1	**1**	Ca^{2+}	Potensiyometrik/ ISE	-	26
2	**2**	Na^{+}	Potensiyometrik / ISE	Ticari olarak elde dilebilir	27
3	**3-5**	Li^{+}, Na^{+}, Ca^{2+}	Potensiyometrik / ISE	K^{+}, Mg^{2+}'yi de bağlar	21
4	**6**	Li^{+}, Na^{+}, Ca^{2+}	Potensiyometrik / ISE	Sr^{2+} ve Ba^{2+} için Nerst denklemine cevap verir ve Ca^{2+} için iyi bir elektrottur	28
5	**7**	Na^{+}	Potensiyometrik / ISE	ETH 227 olarak bilinir	29
6	**8a**	Na^{+}	Potensiyometrik / ISE	Li^{+}, Na^{+}, K^{+} ve Mg^{2+} iyonlarını da bağlar	29
7	**8b**	Ca^{2+}	Potensiyometrik / ISE	Li^{+}, Na^{+}, K^{+} ve Mg^{2+} iyonlarını da bağlar	29
8	**10**	Ag^{+}	Potensiyometrik / ISE	-	7

9	**13, 14**	Cu^{2+}, Hg^{2+}	Potensiyometrik / ISE	Cu^{2+} ve Hg^{2+} ile güçlü kompleksler oluşturur. Bu nedenle ISE membranı için kullanılamazlar. Ekstraksiyon için kullanışlıdır.	7
10	**15a, 15b**	Cu^{2+}, Zn^{2+}	Potensiyometrik / ISE	Co^{2+} ve Ni^{2+}'yi de bağlar ve bağlama yeteneği pH ile değiştirilebilir	30
11	**16**	Fe^{3+}	Potensiyometrik / ISE	-	31
12	**17**	Ga^{3+}, Fe^{3+}	Potensiyometrik / ISE	Ga^{3+} için çok daha seçicidir	31
13	**18, 19**	Al^{3+}	Floresan (TRF)	-	33
14	**20a**	Cu^{2+}, Co^{2+}, Zn^{2+}, Cd^{2+}	Luminesan	Cu^{2+} için çok daha seçicidir	34
15	**21**	Cu^{2+}, Zn^{2+}	Floresan	Zn^{2+} için çok daha seçicidir	35
16	**22a, 22b**	UO^{2+}_2, Am^{3+}, Eu^{3+}	Potensiyometrik / ISE	**22a** reseptörü Eu^{3+} ile çok iyi kompleks oluşturur	11
17	**23**	Ce^{3+}	Floresan/PET	La^{3+}, Pr^{3+}, Nd^{3+}, Sm^{3+}, Eu^{3+}, Dy^{3+} iyonları için floresans özellik göstermez	45
18	**24**	La^{3+}, Pr^{3+}, Nd^{3+}, Sm^{3+}, Eu^{3+}, Dy^{3+}	Potensiyometrik / ISE	-	46
19	**25**	La^{3+}, Gd^{3+}, Lu^{3+}	Potensiyometrik ve Spektrofotometrik	Metal-ligant oluşumu pH'ya bağlıdır	47
20	**26**	NH_4^+	Potensiyometrik /ISE	Ca^{2+} ve K^+ interfer etki gösterir	48
21	**27, 28**	NH_4^+,R-NH_3^+	Floresans	K^+, Na^+ ve Mg^{2+} bu ölçüm için engel oluşturur	57
22	**29**	NH_4^+	Potentiyometrik/ ISE	K^+ bu ölçüm için engel oluşturur	54
23	**30, 31**	NH_4^+	Potentiyometrik/ ISE	-	49
24	**32-40**	n-Bu NH_3^+	Potentiyometrik/ ISE	*t*-Bu NH_3^+ de bağlar	50
25	**41-47**	NH_4^+	Potentiyometrik/ ISE	**44-47** reseptörleri K^+, Na^+ iyonları dışında seçicidir	66

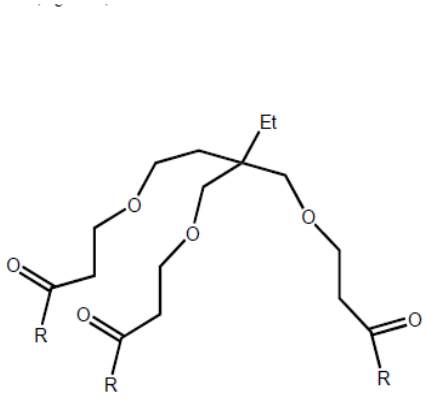
2.1.1. Alkali ve toprak alkali metal iyonları

Alkali ve toprak alkali metal iyonlarını tanıma amaçlı literatürde bildirilen tripodal ligand sayısı sınırlıdır. Bunlardan bazıları burada özetlenecektir. Shenza ve çalışma arkadaşları Ca^{+2} kompleksleşmesi için trimetoksipropan yapısında esnek kollara sahip tripodal yapıları (**1)** kullandılar (Meijler ve ark. 2002). Aynı iskelet yapı ticari olarak satılan Na^+ iyonoforu **2** de de kullanıldı (Steiner ve ark. 1979). C_3 simetrik lipofilik, tripodal iyonoforların **3-5** hazırlandı ve alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı bağlanma yetenekleri ekstraksiyon deneyleri ve hacimli sıvı membran üzerinden katyon taşıma yoluyla araştırıldı (Lu ve ark. 2001). Bu tripodal iyonoforlar K^+ ve Mg^{2+} iyonlarına göre Li^+ , Na^+ , Ca^{2+} iyonlarını taşıma potansiyelleri daha yüksektir. **3** ve **4**'ün Li^+/K^+ , Na^+/K^+ ve Ca^{2+}/Mg^{2+} iyonlar için seçiciliklerin sırasıyla 6.47–7.24, 6.05–6.19 ve 9.39–16.13'tür.

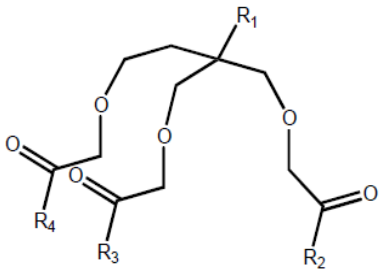
Tripodal karboksimetoksipropan türevi **6,** alkali ve toprak alkali metal katyonları analizinde PVC membran elektrotlarında iyonofor olarak kullanılmıştır (Yan ve ark. 2002). Tripodal **6** *o*-NPOE (nitrofeniloktileter) ve DBP (dibütilfosfat) ile plastikleştirici olarak, Li^+ ve Na^+ iyonlarına karşı iyi bir performans (eğim, deteksiyon limiti) göstermiştir. *o*-NPOE ile plastikleştirilmiş elektrot, iki değerlikli katyon Ca^{2+} , Sr^{2+}, Ba^{2+} karşı Nerst denklemine yakın bir yanıt göstermiştir. 3.9 mg **6**, 185 mg *o*-NPOE, 92 mg PVC ve 0.46mg KT*p*CIPB (potasyumtetrakis(4-korofenil)borat) ile hazırlanmış elektrot Ca^{2+} elektrodu olarak kullanılabilir. Elektrotlar iyi bir potansiyel kararlılık ve 3 aydan uzun süre çalışma ömrü sergilemiştir.

ETH 227 veya **7,** yaygın olarak Na^+ iyonofor olarak kullanılmaktadır. Bu tripodal liganda dayalı olarak **8a** ve **8b** hazırlanmış, Li^+ , Na^+ ,K^+ ,Ca^{2+}, Mg^{2+} iyonlarının analizi için PVC membran elektrotlarda iyonofor olarak kullanılmıştır (Kataky ve ark. 1993). Elektrot yanıtına, plastikleştirici BBPA(bis(bütilpentil)adipate)'nın *o*-NPOE ye karşı doğası **8** yapısı analit çözeltisinin pH'ı ve iyon şiddetinin etkisi incelendi. Klorür ve/veya daha apolar plastikleştirici olan BBPA varlığında yük yoğunluğu daha yüksek iyonlarla süper Nerstian yanıtı gözlemlendiyse de **8a** tripodal ligand, **8b**'den özellikle yüksek iyon şiddetinde üstün bir performans (eğim, deteksiyon limiti) göstermiştir. Na^+ konsantrasyonunun hücreler arası ölçümü **8b** tripodal ligandı ve *o*-NPOE'nin yüksek seçiciliğiyle kalsiyum duyarlılığına magnezyumdan daha fazla etkiliyken (-log

$K_{Ca,Mg}$=4.8), -log $K^{POT}_{Na,K}$=2.64 ve -log $K^{POT}_{Na,Mg}$=3.0 olduğu için bu ölçüm **8a** tripodal ligand ve *o*-NPOE kaynaklı duyarlılıktan etkilenebilir.



1 R_1 = NHC(R')C(O)N(OH)CH_2CH_2C(O)OH
2 R_1 = $N(CH_3)C_7H_{15}$



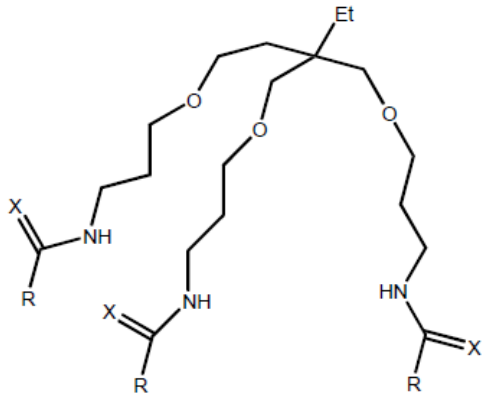
3 R_1 = Et, R_2 = R_3 = R_4 = $N(CH_3)C_6H_5$
4 R_1 = Et, R_2 = R_3 = R_4 = $N(C_2H_5)C_6H_5$
5 R_1 = Et, R_2 = R_3 = R_4 = $N(C_5H_{10})$
6 R_1 = Et, R_2 = $N(C_2H_5)C_6H_5$, R_3 = R_4 = $N(C_2H_5)C_7H_{15}$
7 R_1 = Et, R_2 = R_3 = R_4 = $N(C_2H_5)C_7H_{15}$
8a R_1 = Et, R_2 = R_3 = R_4= NBu_2
8b R_1 = Ph, R_2 = R_3 = R_4 = NBu_2

2.1.2 Ağır metaller

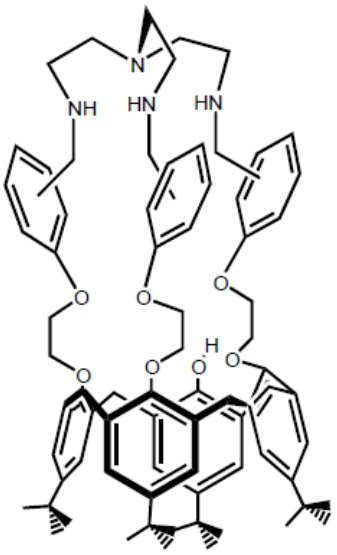
N-açil(tiyo)üre ve pikolin(tiyo) amit ligantların C_3-simetrik trimetilolopropan yapısında iyonoforların sensör davranışları incelenmiştir (Reinoso-Garcia ve ark. 2005). Tripodal *N*-açil(tiyo)üre türevleri **9-12,** Ag^+ ün extraksiyonu ve dedeksiyonu için iyi bir iyonofordur. Özellikle bileşik **10** en yüksek afiniteye sahiptir (%84). Pikolin amit türevi **13,** Ag^+ gibi diğer metallerin varlığında Hg^{2+} ekstraksiyonu için çok iyi bir iyonofordur. Bu çarpıcı bir sonuçtur. Çünkü Hg^{2+} gibi Ag^+ de yumuşak bir metaldir. Pikolin(tiyoamit) yapısındaki tripodal bileşik **13** ve **14,** Cu^{2+}, Hg^{2+} ile o kadar güçlü bir kompleks oluşturur ki bu kompleksler sıvı-sıvı ektraksiyonu için çok yararlı iyonofor olsa da polimerik membran temelli ISE'de iyonofor olarak kullanılamaz.

Tripodal azacrown eter calix(4) aren **15a** ve **15b;** Co^{2+} , Ni^{2+} ,Cu^{2+} gibi geçiş metallerine 1:1 oranında bağlanır (Tuntulani ve ark. 2002). Ancak bu ligandlar en kararlı kompleksini Cu^{2+} iyonuyla oluşturur. İlginçtir ki **15a** ve **15b** bileşikleri Zn^{2+} ile hem 1:1 hem de 1:2 ligand-metal oranlarıyla kompleks yapar. Bu nedenle bu reseptörler

metal iyonları için değiştirilebilir reseptör olarak kullanılabilir. Çözeltinin pH'ını değiştirmek reseptörün bağlanma şeklini değiştirebilir.



9 X = S, R = NHC(O)Ph
10 X = S, R = NHC(O)OEt
11 X = O, R = NHC(O)Ph
12 X = O, R = NHC(O)OEt
13 X = O, R = Py
14 X = S, R = Py

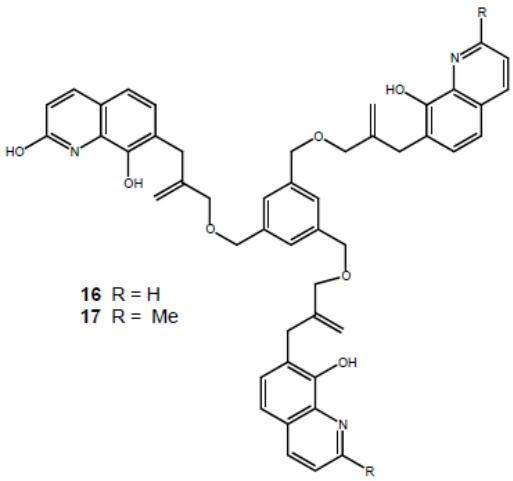


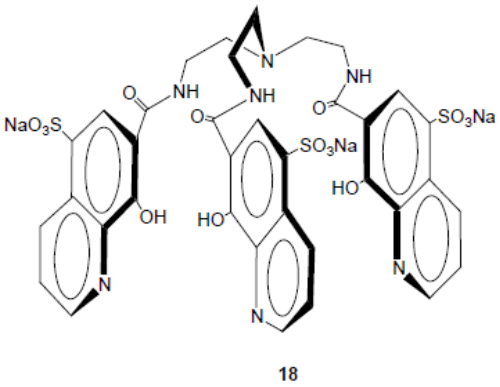
15a = *ortho*
15b = *para*

Üç katekol birimi, üç izobitileter kolu ve bir aromatik çekirdekten oluşan altı dişli tripodal **16** ligandı, Claisen düzenlenmesinin anahtar basamak olduğu dört adımda sentezlenir (Hayashi ve ark. 1998a). Altı dişli **16** ligandı, Demir (III) triklorür hekzahidrat ile asetonitrilde 2,4,6-trimetilpridin varlığında $6.3x10^{-4}M^{-1}$ denge sabitiyle 1:1 kompleks oluşturur (Hayashi ve ark. 1998b). Bağlanma merkezi olarak üç tane 8-hidroksikinolil ya da 2-metil-8-hidroksikinolil grupları taşıyan altı dişli tripodal **17** ligandı Ga^{3+} ve Fe^{3+} ile 1:1 kompleks oluşturur. Dahası, bu reseptör Ga^{3+} için seçicidir.

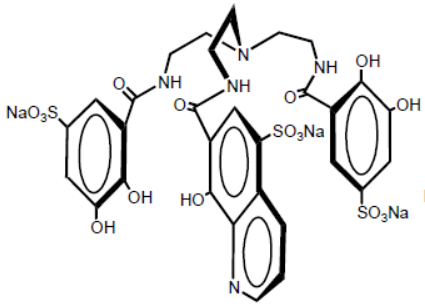
Üç tane 8-hidroksi-5-sülfokinolin alt birimleri içeren altı dişli tripodal ligant **18**, Al^{3+} için etkili bir reseptördür (Mulon ve ark. 2005). Bu ligand 10^{-5}mol/L de bile sitokiyometrik ve kantitatif olarak 1:1 şelat verir. Ancak 1:1 **18**:Al şelatı, serbest ligand'tan pek fazla floresans özelliğe sahip değilken; 1:3 **18**:Al şelatı, en az 100 kat floresans özellik göstermektedir. Tripodal **19** (bir 8-HQS ve iki 5-sülfokatekol ünitesi) ile yapılan zamana bağlı floresans ölçümleri ve ilave kompleksleşme deneyleri göstermiştir ki Al^{3+} ile iki dişli alt birimler arasında floresans özellik artışından

stokiyometri olduğu görülmüştür. Şelat grup sayısı ve formal yük tarafından değişebilen Al^{3+} üzerindeki yük yoğunluğu **19**'un floresans emisyonunu söndüren yük transferini etkiler. Al^{3+}'ün gerçek yük yoğunluğu ve sonraki indüktif etki, kinolinat ve katekolat alt birimlerini içeren Al^{3+} ligandlarının floresans özelliğinin artmasında anahtar faktörlerdendir. Elde edilen yüksek kararlılık sabitlerine rağmen; üç florojenik bidentat altı dişli dizayn edilen ligantların floresans özelliği azdır. Bu tür ligandlardaki sorun iyonofor grubun aynı zamanda florofor olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle floresans Al^{3+} sensörlerin dizaynında ligandın (iyonoforun) kompleks yapan kısmının florofordan ayrıldığı altı dişli floroiyonoforları kullanmak daha uygundur.

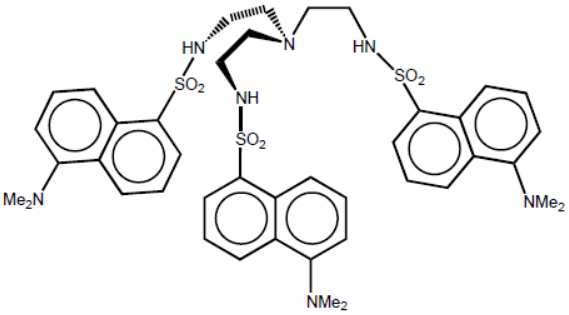




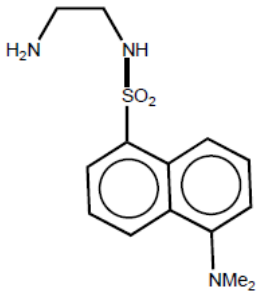
Densil kromoforu içeren tripodal ligant **20a**'nın davranışı diğer birçok densil türevi için referans olarak kullanılan densiletilendiamin **20b**'nin davranışıyla karşılaştırıldığında, kromoforun şiddetli luminesans özelliğinin ligant yapısında devam etmesi molekül içi bir etkileşimin olmadığını gösteriyor (Prodi ve ark. 1999). Ligand **20a** sadece Cu^{2+} ,Co^{2+}, Zn^{2+}, Cd $^{2+}$ iyonlarıyla asetonitril/su çözeltisinde kompleks yapar ve floresans spektrumunda belirgin bir değişiklik olur.



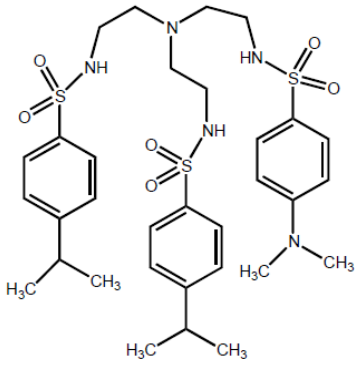
19



20a



20b



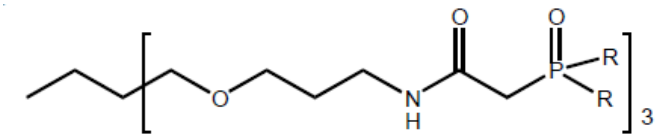
21

Bu olay deprotonlama/kompleksleşmeden sonra, densil gruplarının naftalin halkası üzerindeki elektron yoğunluğunun artışıyla açıklanabilir. Metal iyonlarında **20a**'nın **20b**'den daha kuvvetli kompleks oluşturması, tripodal ligantın üç kolunun birbirini destekleyici etkisiyle açıklanabilir. Kompleksleşme işlemi pH tarafından kontrol edilir: nötral pH'ta ligand **20a** Cu^{2+} iyonlarına karşı belirgin bir seçicilik gösterdiğinden, Cu^{2+} iyonları için bir luminesans kemosensör olarak kullanılabileceği önerilmiştir.

Çift floresans özelliğine sahip olan tripodal floroiyonofor **21** tren(tris(2-aminoetil)amin) üzerine DMABSA (*p*-*N*,*N*-(dimetilamino)benzensülfonamit) katılarak elde edilir (Malval ve ark. 2003). Bu tripodal ligand düzenlenmesi, Zn^{2+} için Cu^{2+} den daha yüksek bir bağlanma afinitesi göstermektedir. Zn^{2+} ile kompleksleşme sırasında kısa dalga boylu emisyonun oldukça artması ve TICT (molekül içi bükülmüş yük transferi) emisyonun kaybolması iki dalga boyundaki floresans şiddetinden Zn^{2+}'nin derişiminin hesaplanabileceğini göstermiştir.

2.1.3 Aktinitler ve Lantanitler

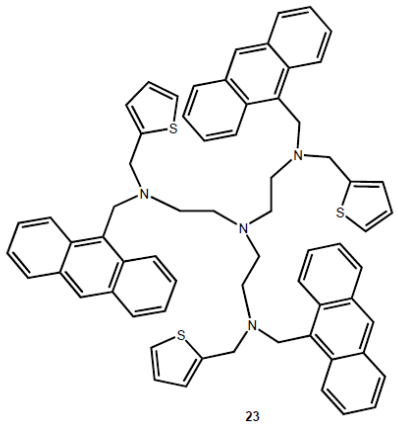
Aktinit ve lantanit kompleksleşmesine uygun bağlanma merkezinin belirlenmesi için moleküler bir platform kullanılması ilk olarak Böhmer ve çalışma arkadaşları tarafından önerilmiştir (Arnaud-Neu ve ark. 1996). Yaklaşımları aktinit/lantanitlerin ekstraksiyonunda üç tane CMPO (karbomoilmetilfosfinoksit) yeraldığı gerçeğine dayalıdır. Calixarenlerin (Arnaud-Neu ve ark. 1996, Matthews ve ark. 1999, Arduini ve ark. 2000, Schmidt ve ark. 2003, Wang ve ark. 2004) ve kavitandların (Boerrigter ve ark. 1997, Reinoso Garcia ve ark. 2005) moleküler platform olarak bağlamada yüksek ekstraksiyon verimi ve seçiciliğe yol açmıştır. Bu platformlar çoğu zaman dört bağlanma yüzüne sahiptir. Bununla birlikte bir metal iyona koordinasyonu için sadece üç tane CMPO grubuna gereksinim vardır. Aktinit/lantanit kompleksleşmesinde için CMPO'lu tripodal bir platform örneği tritil iskeletidir (Peters ve ark. 2002, Rudzevich ve ark. 2005). Diğer örnekler C_3 simetrik tris CMP(O) (karbonilmetilfosfanat)CMP) veya fosfin oksit CMPO **22a** ve **22b** ligantlarıdır (Reinoso-Garcia ve ark. 2006). ISE verileri, CMPO tripodal **22a**'nın aktinitlere karşı afinitesi (UO_2^{2+}, Am^{3+}) ve Eu^{3+} için çok yüksek bir kompleks oluşturma sabitine sahip olan ($\log\beta_{ML}$=28.3) CMP tripodant **22b**'den daha yüksektir. Bromo-COSAN'nın sinerjistik ajan olarak eklenmesiyle dağılım katsayıları çarpıcı bir şekilde arttırılmıştır.



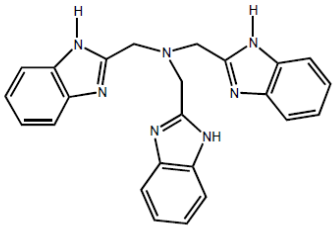
22a R = Ph
22b R = OEt

Seryum iyonları varlığında kuru THF içerisinde fotoindüklenmiş elektron transferi (PET) temelli floresans sensörler kullandığında Tripodal ligand **23**'ün floresans özelliğinin arttığı görülmüştür (Ghosh ve ark. 2002). Ancak lantanit iyonları La^{3+}, Pr^{3+}, Nd^{3+}, Sm^{3+}, Eu^{3+} ve Dy^{3+} karşı hiçbir floresans şiddet artışı gözlenmemiştir. ClO_4^-, OTf^- veya Cl^- gibi karşı iyonların varlığında, tripodal ligant tris(2-metilbenzimidazolil) aminin **24,** lantanitlerle ligand metal oranı 2'den az olduğunda bile, hem çözeltide hem

de katı halde benzimidazol halkaları arasında güçlü π-π etkileşimleri gösteren bisligand komplekslerini oluşturmaktadır (Wietzke ve ark. 1999).



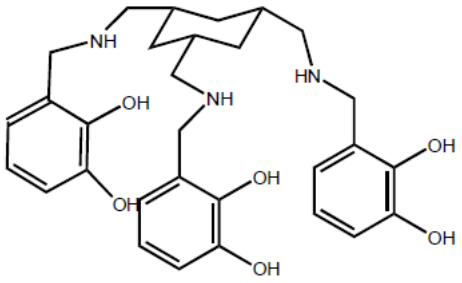
23



24

Tris metilaminosiklohekzan halkasına üç tane katekol birimi bağlı **25** bileşiğin 25± 1 ^{o}C'de 0,1 M KCl sulu ortamda H^{+} ,La^{3+}, Gd^{3+} , Lu^{3+}'e karşı kompleksleşme davranışı, potansiyometrik ve spektrofotometrik metotlarla incelendi (Sahoo ve ark. 2006). **25** no'lu bileşiğin deneysel ve teorik çalışmaları, kompleksleşmeye rijit bir tripodal iskelet sağlayan molekül içi hidrojen bağlarının varlığına bağlanmıştır. Metal iyonunun büyüklüğü azaldıkça kararlılık artmaktadır. pH'a bağlı metal ligant komplekslerinin üç farklı yapı oluştuğu önerilmiştir: i) şapkalı (capped), ii) iki şapkalı ve iii) enkapsüle

Enkapsüle yapıda sadece katekolik oksijenler kompleksleşmede rol alırken; protonlu aminler molekül içi hidrojen bağı yapmaktadır. **25** bileşiği yaklaşık olarak fizyolojik koşullarda tek çekirdekli enkapsüle kompleks oluşturabileceğinden manyetik rezonans görüntülenmesinde parlaklık veren madde olarak kullanılabilir.

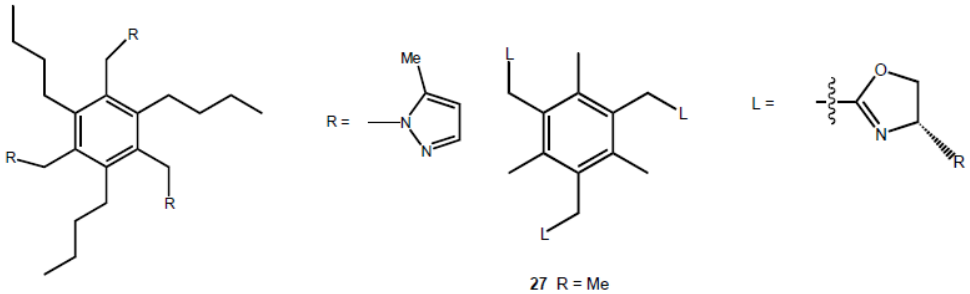


25

2.1.4. Amonyum ve Diğer Katyonlar

Hekza sübstitüe benzen halkasına dayalı preorganize tripodal iyonofor **26,** küresel K^+'nın aksine, tetrahedral NH_4^+'u spesifik tanınması olarak sentezlendi (Sasaki ve ark. 2002). Doğal bir ürün olan Nonaktin, örnek NH_4^+ iyonoforu olarak yeni geliştirlen bir tripodal iyonofordur (**26**). NH_4^+'e bağlanma yüzeyi olarak pirazol azot atomları ile karşılaştırıldığında yüksek bir NH_4^+/K^+ seçiciliği gösterir. Fakat Ca^{2+}'nin artan interfer etkisinden olumsuz biçimde etkilenir ($logK^{POT} NH_4^+K^+$=2,1 ve $logK^{POT} NH_4^+Ca^{2+}$= -1,6).

NH_4^+, R-NH_3^+ iyonlarına karşı sırasıyla güçlü ve seçici reseptörler (Ahn ve ark. 2000, Kim ve Ahn 2000, Kim ve ark. 2003, Hennrich ve ark. 2002, Niikura ve ark. 1998, Chin ve ark. 1999, Lavigne ve Anslyn 1999, Kim ve ark. 2001) tarafından floresans sensör olarak benzen yapılı oksazolin tripodal **27** ve **28** geliştirilmiştir (Ahn ve ark. 2003). Alaninol türevi oksazolin reseptörü **27** K^+, Na^+ ve Mg^{2+}gibi metal katyonlara bağlandığında çok az floresans artışı gösterirken NH_4^+ ile bağlandığında önemli bir floresans artışı göstermiştir. Fenil glisinol türevi oksazolin **28,** kiral organo amonyum iyonlarına karşı umut verici bir floresans maddedir.

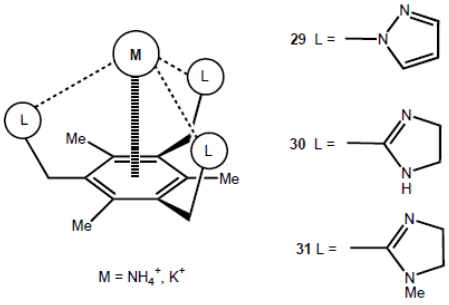


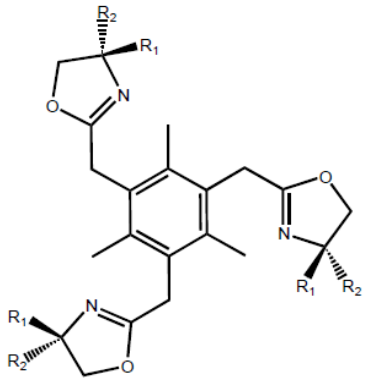
26 **27** R = Me
28 R = Ph

Chin ve çalışma arkadaşları pirazol reseptör **29**'u kullandıklarında K^+'ya göre NH_4^+'da daha yüksek bir seçicilik gözlediler (Chin ve ark. 1999). Hartshorn ve Steel metal-kapsül yapısının yeni bir sınıfını sentezlediler (Hartshorn ve Steel 1995, Hartshorn ve Steel 1996). Bununla birlikte **29**'un NH_4^+'ün afinitesi, nonaktininkinden daha küçüktür. Reseptörlerin NH_4^+'a karşı yüksek bir seçicilik göstermeleri için uygun bir yüzey ve güçlü etkileşimlere sahip olması gerekir. K^+'nın yarıçapı NH_4^+ yarıçapıyla hemen hemen aynı olduğundan, uzaysal düzleminin değiştirilmesi yararlı olmayabilir. Bununla beraber reseptörün her iki katyon için yüksek bir afiniteye ve uygun bir yüzeye

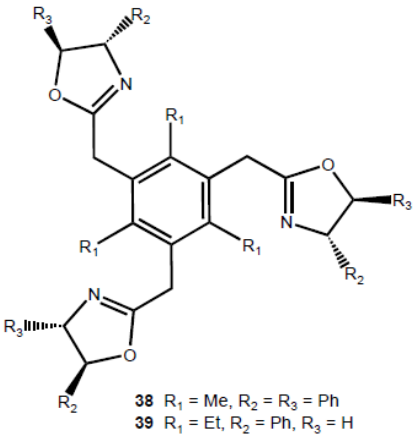
sahip olması gerekir. NH_4^+ un K^+'a göre tahmin edilen seçiciliği (kloroform'da $10^{3.4}$ ve gaz fazında $10^{2.4}$); reseptör **29** için bulunan deneysel değerle (kloroform'da $10^{2.6}$) uyumludur (Oh ve ark. 2000). Bu seçiciliğin sebebi hidrojen bağı (Kim ve Ahn 2000, Cleland ve ark. 1998), katyon-π etkileşimleri (Ma ve Doughert 1997, Mecozzi ve ark. 1996, Choi ve ark. 1998) kavramlarını kullanarak açıklanmıştır. Özellikle pirazol alt birimlerinin elektron çekiciliğinin yüksek olmasından dolayı, hem seçicilik ve afiniteden hem de katyon-π etkileşiminden sorumludur. NH_4^+ ve K^+ sırasıyla 4 ve 6 koordinasyon sayısını temsil ettiğinden (Lee ve ark. 1999) bu tür reseptör varlığında Chin ve arkadaşlarının önerdiği gibi (Chin ve ark. 1999) optimum solvate olmuş NH_4^+, daha az solvate olmuş K^+'dan enerji bakımından çok daha favoridir. İmidazolil reseptörler **31** ve **32** NH_4^+ için potansiyel reseptör olup pirazol reseptör **29** ile karşılaştırıldığında seçicilik 10^2, afinite 10^4 kat daha fazladır (Ahn ve ark. 2000).

Benzene dayalı tripodal tris(oksazoniller) **32-40,** lineer alkil amonyum iyonlarına karşı seçici ve güçlü reseptörler olarak geliştirilmiştir (Kim ve Ahn 2000). 6 tane 2,4,6 trimetil benzene dayalı tris(oksazoniller) **32-37** arasında, fenil glikol türevi reseptör **36** n-$BuNH_3^+$ 'e karşı en yüksek bağlanma sabiti göstermiştir(log *K*ass=6.65±0,02). Sadece oksazolin halkasına sahip olan reseptör **37,** sterik engelli t-$BuNH_3^+$'a karşı bile büyük bir bağlanma sabiti(log*K*ass=5.26±0,02) gösterir. Benzen yapısı 2,4,6 trimetil benzenden 2,4,6 trietil benzene değiştirildiğinde hem afinite hemde seçicilikte çarpıcı bir değişiklik gözlenmiştir. **39**'un n-$BuNH_3^+$'ya karşı bağlanma sabiti 10^8 M^{-1}'e; n-$BuNH_3^+$/t-$BuNH_3^+$ seçicilik oranı 2700'e çıkmıştır. Reseptör **40** kullanıldığında seçicilik daha da artarak 4000'e kadar çıkar. **32-37** diğerleriyle karşılaştırıldığında reseptör **39** ve ilgili türevlerinin **38-40**'ın afinitesi ve seçiciliğinin artması, fenildeki sübstütientlerin en iyi sterik ve elektronik çevre oluşturmasıyla açıklanmıştır. Bu durum X-ray kristalografisi ve ^1H NMR spektroskopisiyle de kanıtlanmıştır (Kim ve Ahn 2000).



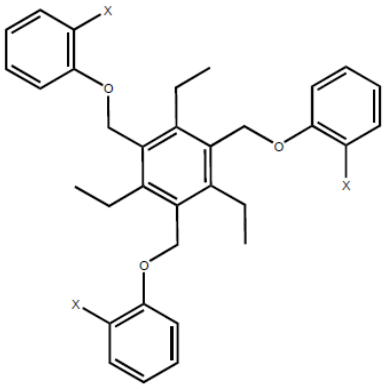


32 R_1 = H, R_2 = *i*Pr
33 R_1 = R_2 = Me
34 R_1 = Me, R_2 = H
35 R_1 = H, R_2 = Ph
36 R_1 = H, R_2 = Bn
37 R_1 = R_2 = H

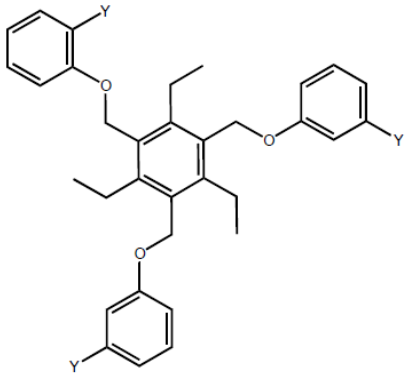


38 R_1 = Me, R_2 = R_3 = Ph
39 R_1 = Et, R_2 = Ph, R_3 = H
40 R_1 = Et, R_2 = R_3 = Ph

Triariloksi-2,4,6 trietil benzenlerin **41-47**'in katyon bağlanma yetenekleri, ariloksi grubuna takılan sübstütientlere oldukça bağlıdır (Kim ve ark. 2003). Elektron verici alkoksi gruplarına sahip reseptörler (**44-47**), Na^+ ve K^+ iyonlarına, özellikle de NH^+ iyonlarının seçiciliğinde PVC bazlı nonaktin de olduğu gibi iyon seçici membran elektrotlara benzer potansiyometrik performans sağlamıştır. Bu durum reseptördeki oksijen atomları arasında oluşturulan katyon büyüklüğüne göre seçici bağlanma merkezlerinin alkali metal katyonlarını amonyum iyonuna karşı ayırmada bazı sınırlamalara sahip olduğu anlamına gelmektedir. Alkoksi sübstitüentlerin elektron verici doğası ve ariloksi halkalarındaki elektron yoğunluğunun artması daha yüksek katyon-π etkileşmesiyle sonuçlanmıştır.



41 X = H
42 X = F
43 X = NO_2
44 X = OCH_3
45 X = $OCH_2C_6H_5$

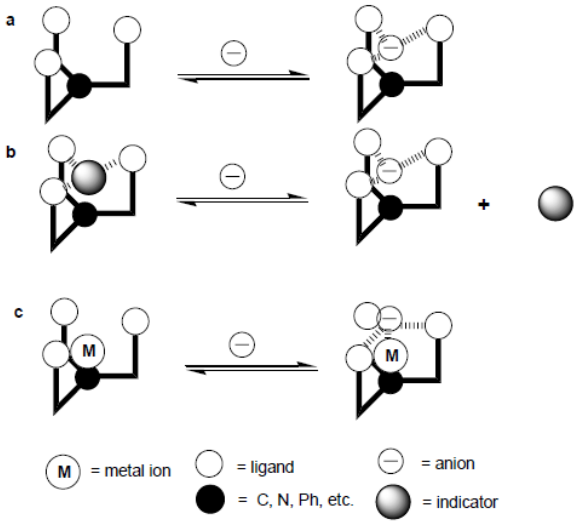


46 Y = OCH_3
47 Y = $OCH_2C_6H_5$

2.2. Anyon Tanıma

Günümüzde sentetik reseptörlerle anyonların moleküler tanıması, gelişen bir araştırma alanıdır (Antonisse ve Reinhoudt 1999, Antonisse ve Reinhoudt 1998, Wiskur ve ark. 2001, Schmidchen ve Berger 1997). Tipik olarak sentetik anyon reseptörleri makrosiklik poliammonyum/guanidinyumlar (Niikura ve ark. 1998), piroller (Gale ve ark. 1996), lewis asitleri (Reetz ve ark. 1991), Kalixarenler (Morzherin ve ark. 1993, Casnati ve ark. 1996), amidler (Cameron ve Loeb 1997, Beer ve ark. 1993) ve üre/tiyoüre (Raposo ve ark. 1995) gruplarının farklı kombinasyonlarından oluşur. Seçici bir anyon reseptörün dizaynı için anyonun geometrisi, bazlığı ve çözücünün doğası dikkate alınmalıdır. Tripodal anyon reseptörlerinin dizaynınında ana özellikleri şunlardır: 1) Ligand içinde etkileşme merkezi olarak görev yapacak yeterli sayıda pozitif yüklü ya da nötral elektron eksikliği olan grupların bulunması; 2) Esnek bir tripodal yapıya sahip olması. Bu reseptörler karbonat, fosfat ve klorat gibi trigonal oksianyonlara karşı güçlü bir afinite gösterirler. Çünkü host molekülünün geometrisi ve yönlenmesi kararlı bir host-guest kompleksinin oluşmasını sağlar (Cameron ve Loeb 1997). 3) Klasik kompleksleşme mekanizması da uygulanabilir. Buradaki etkileşimler non-kovalent etkileşimlerdir. Non-kovalent etkileşimler; elektrostatik etkileşim, hidrofobiklik, hidrojen bağı, metal iyonuna koordinasyon ve bu etkileşimlerin bir kombinasyonundan oluşur. Diğer yandan anyonun yapısındaki hidrojen bağı yapma yeteneği, asit-baz özellikleri, etkileşim merkezlerin sayısı, büyüklük ve şekil de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sentetik anyon reseptörlerin geliştirilmesiyle ilgili çok sayıda derleme makale yazılmış olup bu konu hala aktif bir çalışma alanı olmaya devam etmektedir. Anyon tanıma reseptörleri arasında bağlanma merkezi olarak amit, üre ve tiyoüre grupları taşıyan reseptörler en baskın yapılardır. Genel olarak anyon tanıma amaçlı sentezlenen tripodal reseptörler, anyonlarla üç farklı şekilde etkileşim göstermektedir (Şekil 2.3). Literatürde klasik yolla sentezlenmiş çeşitli tipte tripodal reseptörlerin anyon tanıma veya anyon duyarlılıkları Çizelge 2.2.'de özetlenmiştir.



Şekil 2.3. Tripodal reseptörlerin etkileşimi üç tipte gerçekleşir: a) doğrudan hidrofobik veya hidrojen bağı gibi non-kovalent etkileşimlerle anyonu bağlama; b) metal kompleksle elektrostatik etkileşme; c) indicatörle yer değiştirme.

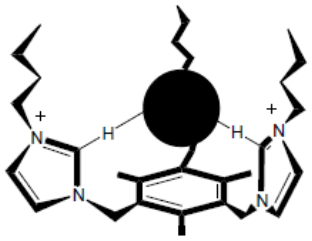
Çizelge 2.2. Anyon tanıma ve duyarlılığı için kullanılan reseptörler

No	Reseptör	Anyonlar	Duyarlılık Modu	Not	Ref
1	**48**	Cl^-	Siklik voltametrik	-	76
2	**49**	Cl^-, Br^-, I^-	Potansiyometrik/ ISE	-	16
3	**52**	Perteknetat	-	K^+, Mg^{2+}'yi de bağlar	79
4	**57**	Cl^-	Potansiyometrik / ISE	Br^-, NO_3^-'yi de bağlar	85
5	**59**	Cl^-	Floresan (PET)	"off-on" sinyalli kimyasal sensör	86
6	**60**	F^-	Kolorimetrik	association constant sıralaması: F^- >>AcO^->>Cl^-, Br^-, I^-. Asetat için de kullanılabilir	13
7	**61**	F^-	Potansiyometrik / ISE	Cl^-, $H_2PO_4^-$ ve SO_4^{2-} iyonlarını da bağlar	88
8	**62a**	$H_2PO_4^-$	Floresans	AcO^- ve Cl^- iyonları engel (interfer etki) oluşturur	92
9	**62b**	$H_2PO_4^-$	Floresans	Floresans sıralaması: $H_2PO_4^-$ >AcO^->Cl^-	92
10	**63-65**	$H_2PO_4^-$	Potansiyometrik / ISE	CH_3CN'de CH_3COO^- de bağlar	10
11	**67a**	$H_2PO_4^-$	Floresans	-	99
12	**69, 70**	İnositol-trifosfat (IP_3)	Floresans	**68.** bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	53
13	**71**	Glukoz-6-fosfat	Kolorimetrik/ Absorbans	**68.** bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	33

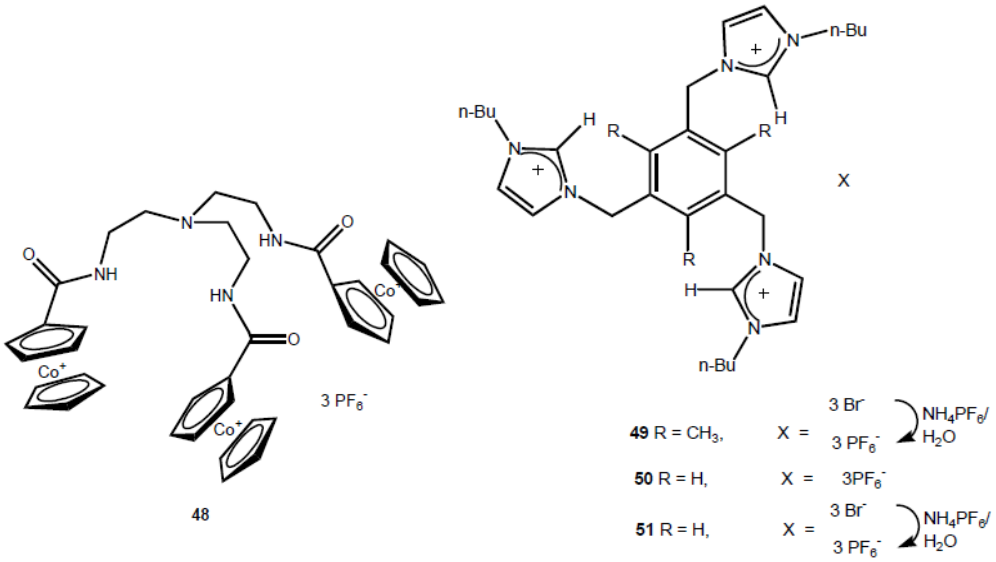
14	**72**	$H_2PO_4^-$	^{1}H-NMR titrasyonu	-	97
15	**73**	HSO_4^-	^{1}H-NMR titrasyonu	$H_2PO_4^-$'ü de bağlar	97
16	**74**	$H_2PO_4^-$	Kolorimetrik/ Absorbans	-	98
17	**75**	$H_2PO_4^-$	Floresans	-	99
18	Fe(III)-**76**	$H_2PO_4^-$	Potansiyometrik / ISE	Cl^- ve HSO_4^-'ü de bağlar	101
19	Cu(II)-**77**	$H_2PO_4^-$	Potansiyometrik / ISE	-	103
20	Cu(II)-**78**	$H_2PO_4^-$	Kolorimetrik	5-(6)-karboksi-fluorescein kullanılarak yer değiştirme yapılabilir	104
21	**79, 80**	HSO_4^-	Potansiyometrik / ISE	**79.** bileşik anti-Hofmeister gösterir	105
22	**81**	HSO_4^-	Kalorimetrik	$H_2PO_4^-$'ü de bağlar	106
23	**82**	Sitrat	Floresans yada Absorbans	**68.** bileşik kullanılarak yer değiştirme yapılır	77
24	Cu(II)-**83**	Sitrat	Floresans	Meşrubat örneklerinde	78, 118
25	**85**	Tartarat	Kolorimetrik	alizarin eklenir, Malat ile de bağlanır	55, 108
26	**86**	Tartarat	Kolorimetrik	Malat afinitesini üzerine çıkmak için için pirokatekol violet ya da bromopirogallol eklenir	108
27	**87**	Sitrat	Floresans/ Absorbans, Kolorimetrik	Ksilenol orange ya da metiltimol mavisi eklenmesiyle **68** ile yer değiştirme yapılabilir	109 110
28	**88**	Sitrat	Görünür bölge/ Floresans	Malat ya da tartarat interfer etki yapaz; **68** ile yer değiştirme yapılabilir	12
29	**89-91**	CO_3^{2-}	Potansiyometrik / ISE	**89a** bileşiği salisilatı bağlar	9
30	**92, 93**	Karboksilat	Luminesans	-	18
31	**94**	Gallat	Kolorimetrik	Pirokatekol violet kullanılarak yer değiştirme yapılabilir	114
32	**95**	Heparin	Kolorimetrik	Pirokatekol violet eklenebilir	115
33	**96-99**	ATP, ADP ve AMP	Kalorimetrik	-	116
34	Zn(II)-**100**	Triptofan	Potansiyometrik / Fluorimetrik	Fenilalanini de bağlar	119
35	Zn(II)-**101**	Aromatik karboksilatlar	Floresans	Alifatik karboksilatlar, Cl^-, NO_3^- ve ClO_4^- engel değildir (interfer etki yapmaz)	120

2.2.1. Halojenür Anyonlar

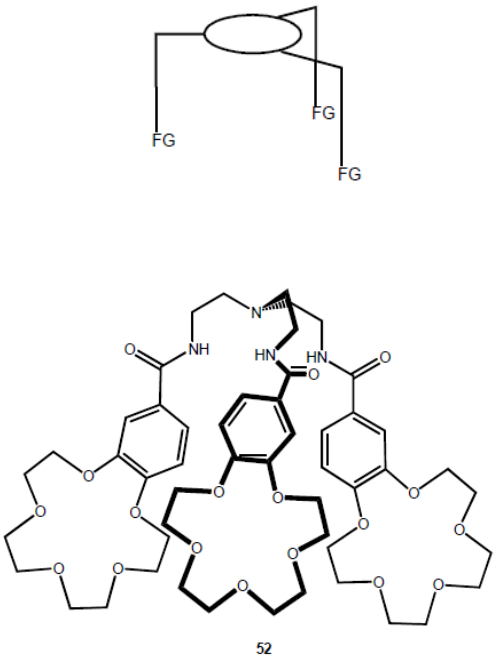
Kobaltosenyum ünitesine dayalı ilk redoks-aktif sınıfı anyon reseptörler 1989'da Beer ve Keefe tarafından rapor edilmiştir (Beer ve Keefe 1989). Dönüşümlü voltametrik deneyler, reseptör **48**'in elektrokimyasal olarak anyonlara karşı duyarlı olduğunu göstermiştir (Beer ve ark. 1992). Etkili bir şekilde kompleksleşen guest anyon, pozitif yüklü kobalt merkezini kararlı hale getirerek indirgenmesini zorlaştırmıştır. Reseptör **48** ile klor iyonlarının kompleksleşmesi 30 mV katodik kaymaya neden olmuştur. Sato ve çalışma arkadaşları, elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarının kombinasyonuyla anyonlarla koordine olan üç imidazolyum grubu içeren tripodal reseptör **49**'u sentezlediler (Şekil 2.4) (Sato ve ark. 1999). Tripodal reseptör **49** asetonitril-d_3'te büyük kararlılık sabiti vermesi nedeniyle halojenür koordinasyonu için model bileşik **50** ya da **51** den daha iyi preorganizedir. Bu sonuçlar, benzer şekilde preorganize farklı anyon bağlayan gruplar içeren tripodal anyon reseptörlerle çalışan Anslyn ve çalışma arkadaşlarının (Wiskur ve ark. 2001, Metzger ve ark. 1997, Cabell ve ark. 1999) sonuçlarıyla uyum içindedir.



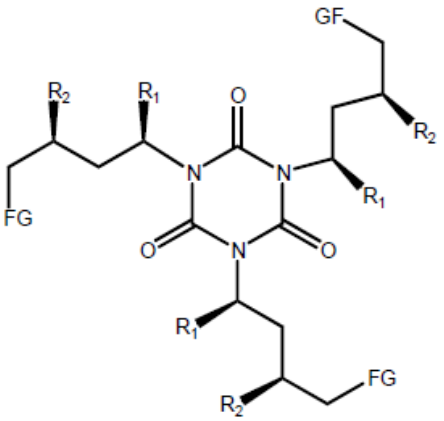
Şekil 2.4. Tripodal reseptör **49**'un hidrojen bağı ve elektrostatik etkileşimlerin kombinasyonuyla anyonlarla koordinasyonu

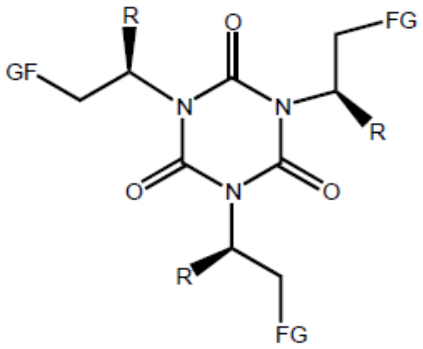


Beer ve çalışma arkadaşları amid içeren anyon bağlayıcı kaviteye bağlı üç katyon bağlayıcı benzo-15-taç-5 grup içeren, sulu nükleer atıkda sodyum perteknatı etkili bir şekilde ekstrakte edebilen, tren-tabanlı reseptör **52**'yi yayımladılar (Beer ve ark. 1999). Karşı katyon yokluğunda, reseptörün anyon bağlama afinitesi önemli oranda azalır. Bu durumda perteknetat anyonların elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarıyla bağlandığı varsayılır. Üre fonksiyon grubu taşıyan **53a** türü genel tripodal hostlar klor gibi anyonlarla kompleksleşir (Antonisse ve ark. 1999, Scheerder ve ark. 1996, Kral ve ark. 1999, Beer ve Gale 2001, Beer 1998). **53-58** tripodalları farklı konformasyonal preorganizasyon seviyelerine sahiptir (Hoffmann ve ark. 2002, Hettche ve Hoffmann 2003). Host **57,** kloroformda K=150000 M^{-1} ile kloru bağlar ve 10^2 kat klor/nitrat seçiciliği gösterir. Guest olarak küresel simetrik Cl^- ve Br^- gibi anyonlar herhangi bir özel koordinasyon geometrisi gerektirmezler. Hostların yan kollarındaki konformasyonal preorganizasyon seviyesinin artmasıyla, Cl^-'nin bağlanmasında artışa, (Br^-) un değişmemesine ya da NO_3^-'nin azalmasına yol açar. Esnek hostların konformasyonal preorganizasyon yetenekleriyle orantılı bir şekilde guestin seçiciliğini değiştirmek mümkündür.



52





FG = NH-SO_2-(*p*)-C_6H_4-NO_2

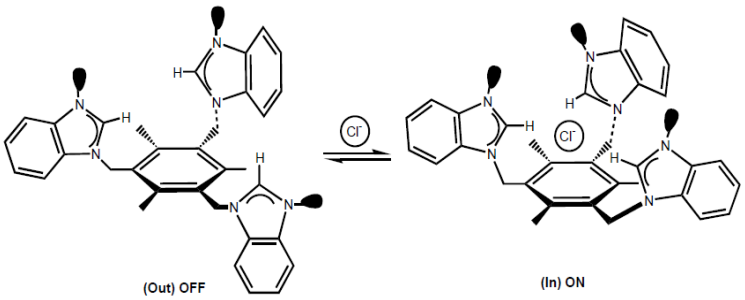
56 R = H
57 R = CH_3

Kollarında benzoimidazolyum hidrojen bağı grupları içeren preorganize benzen tabanlı tripodal reseptöre bir naftalin halkasının katılmasıyla halojenür anyonları için bir "off-on" sinyali veren kimyasal sensör **59** geliştirilmiştir (Bai ve ark. 2005).

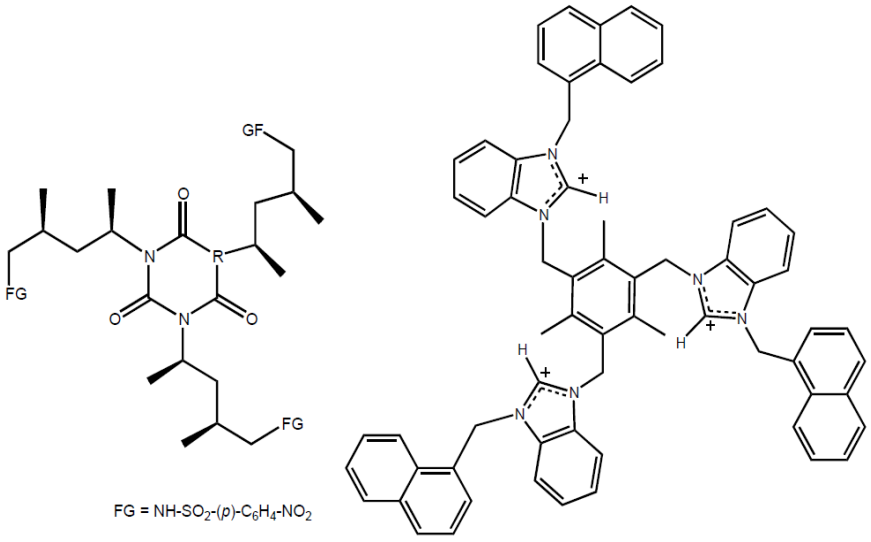
Benzoimidazolyum ve halojen anyonu arasındaki hidrojen bağının bu yeni türü diğer bir çok hidrojen bağları ile karşılaştırıldığında çok daha dikkat çekicidir (Kim ve ark. 2003, Yoon ve ark. 2004). Bu host florofor-spacer-reseptör modeli kategorisinde yer alır ve basit PET sensör olarak davranır. Bir naftil grubundan daha fazlasının varlığı konformasyonal değişimler içeren anyon-bağlanma boyunca molekül içi uyarıcı üretmede, ikincil floroforun temel durumuyla birleştirmek için naftil ünitesinin uyarılmasına izin verir (şema 1) (Bai ve ark. 2005). Spesifik bir anyon konformasyonel templat varlığında tripodal reseptör **59**, kollar ile anyon arasındaki hidrojen bağları üç pozitif yüklü kolun aynı tarafa yönelerek üç naftalin lumoforunun birbirine yaklaştığı uyarıcı floresan durumuna ("on" durumu) geldiği bir koni konformasyonu oluşturur. Anyon iskeleti yokluğunda, reseptör **59**'un benzoimidazolyum grupları arasındaki elektrostatik etkileşimlerde uyarıcı floresans gözlemlenmezken ("off" durumda), her birinden ayrılmış üç naftil lumoforun, konformasyon dışı ayrılması öncülüğünde, podandın koni konformasyonu kararlı değildir. Bu reseptörler klor iyonları için luminesans sensörün gelişiminde ümit vericidir.

Tripodal kolorimetrik anyon sensör **60,** çoklu hidrojen bağı etkileşimleriyle F^- için renk değişimi ve iyi seçici tanıma kabiliyeti gösterir. Cl^-, Br^- yada I^- için tanıma göstermezken F^- için absorpsiyon spektrumunda açık bir değişiklik gözlemlenir (Wei ve ark. 2005). Bu anyonlar için birleşme sabiti sıralaması şöyledir: $F^- >> AcO^- >> Cl^-, Br^-, I^-$. Reseptör **60**'la F^-'un kompleksleşmesi görünür renk değişimi gösterirken, flor iyonlarının kolorimetrik varlığı optod membranlarda bileşen olarak açığa çıkar.

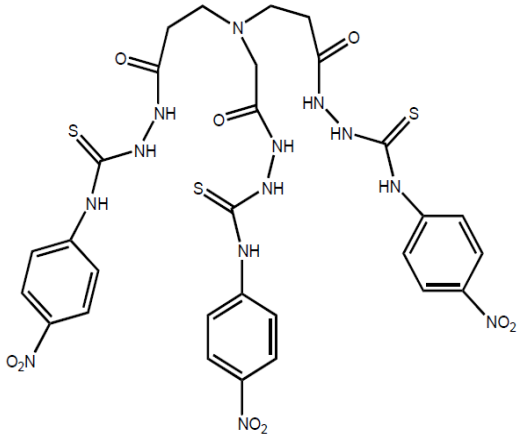
Reseptör **61,** test edilen diğer anyonlar içinde F^- iyonlarını bağlanma önceliği gösterir (Yin ve ark. 2006). Ayrıca x-ray kristallografisiyle karakterize edilen hidrojen bağlarıyla koni benzeri topolojisi C_3-simetri etkisinde $H_2PO_4^-$ ve Cl^- iyonlarını bağlar. Protonlanmış **61** bileşiği, katı halde elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağlarıyla SO_4^{2-} iyonlarını bağlar. Bu nedenle bu tripodal reseptör, ISEs kullanarak F^- iyonlarına karşı sensör geliştirilmesinde umut verici olmuştur.



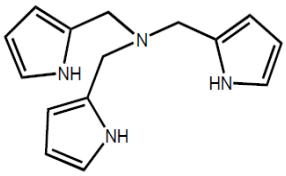
Scheme 1



58 59



60

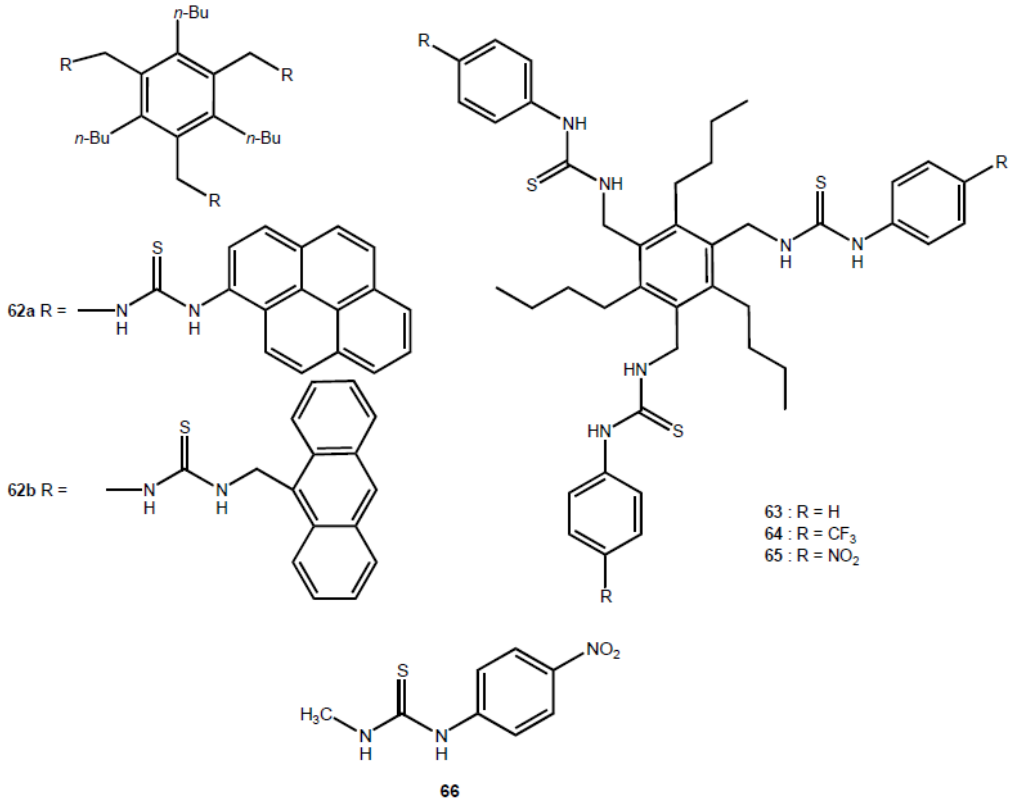


61

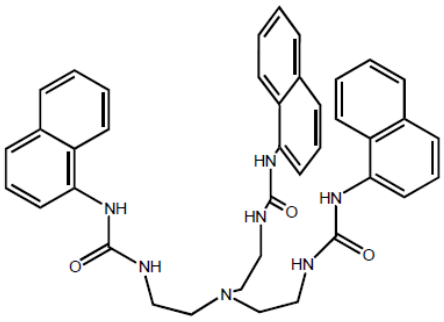
2.2.2. Fosfatlar

Üre ve tiyoüre iyi bir hidrojen bağı donorüdür ve iki hidrojen bağı oluşumu ile fosfat gibi anyonlar için mükemmel reseptörlerdir. nispeten güçlü hidrojen bağlarından dolayı nötral anyon reseptörlerin dizaynı ve sentezinde, üre ve tiyoüre grupları yaygın olarak kullanılır (Sasaki ve ark. 2000, Snellink-Ruel ve ark. 2000, Raposo ve ark. 1995) ve ISEs çözeltide veya iyonoforlarda kromoreseptör olarak başarıyla uygulanmaktadırlar (Bühlmann ve ark. 2000). Tiyoüre türevler (**62a**-**62b**) üç sübstütiye benzen halkasına sahip olup, Sasaki ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Sasaki ve ark. 2001). Reseptör **62a** merkezi 415nm de olan tipik bir antrasen emisyon bandı vermektedir(asetonitril çözeltileri ve λ_{exc} =366nm). Bu floresans emisyon bandı Cl^- ve AcO^- anyonları katılmasıyla biraz değişir ama $H_2PO_4^-$ (200 kat) katıldığında kaybolur. **62b** reseptörünün asetonitrildeki çözeltisi biri antrasen monomer emisyonundan kaynaklanan 400 nm de diğeri antrasen halkasının molekül içi etkileşmesinden kaynaklanan çok geniş bir band olan 500 nm de iki emisyon bandı gösterir. Aşırı miktarda ClO_4^- anyonu eklediğinde herhangi bir spektral değişme meydana gelmemektedir. Cl^- ,AcO^- ve $H_2PO_4^-$ eklendiğinde $H_2PO_4^- > AcO^- > Cl^-$ sırasıyla 500nm de bir floresans emisyon artışı gözlenmiştir. Tripodal reseptör **62b** nin öndüzenleme etkisinden dolayı düzlemsel AcO^- anyonundan çok tetrahedral $H_2PO_4^-$ anyonuna doğru seçiciliği artmıştır. Bu reseptörler, biyolojik olarak önemli fosfat anyonunun tayini için optik sensör membranların bir bileşeni olarak yararlıdırlar.

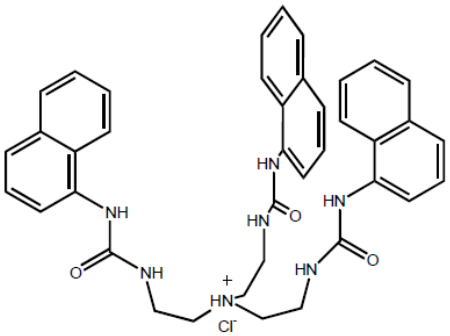
Tiyoüre bağlanma merkezine bitişik olan değişik sübstitüentlere sahip olan **62-65** bileşikleri ISEs'de fosfat seçici iyonoforlar için kromoreseptör olarak dizayn edilmiştir. *p*- Nitrofenil gruplarına sahip olan tripodal iyonofor **65** asetonitril içinde $H_2PO_4^-$ >CH_3COO^- sırasında spektral değişiklikler gösterdiği bu durum sadece bağlanma merkezi olan referans bileşik **66** da farklıdır ($H_2PO_4^-$ <CH_3COO^-). Bu tripodalların özelliklerini optode membranlarında bileşik olarak umut verici olduğu gösterilmiştir. Preorganize etki ve bağlanma merkezlerinin asitliğini arttırmak için ilave sübstitüentlerin kombinasyonu $H_2PO_4^-$ duyarlılığı için önemlidir. Bu nötral iyonoforlara dayalı olan elektrotlar, fosfat anyonlarına karşı seçiciliği arttırmayla bir anti-Hofmeister seçicilik örneği göstermiştir.



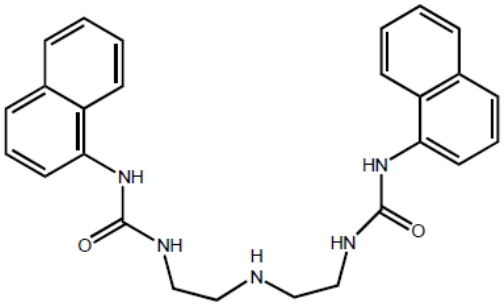
Wu ve çalışma arkadaşları naftilüre grubu içeren tripodal hostlar **67a** ve **67b** anyon koordinasyon ve floresans özelliklerini çalışmıştır (Xie ve ark. 1999). Florometrik titrasyon deneylerinde gözlendiği gibi floresans kemosensör **67a** farklı anyonların eklenmesiyle floresans spektrumunda belirgin değişikler gözlenmiş ve $H_2PO_4^-$ ye karşı seçicilik göstermiştir. Hidrojen içeren oksoayonların reseptörle etkileşimine kuvvetli bir şekilde bağlı olan floresan spektrumlarındaki değişiklikler foto indükleyici elektron transferinin (PET) etkinliği anyon indüksiyonun azalışına göre yorumlanabilir.



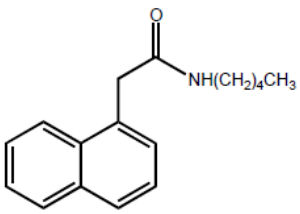
67a



67b



67c

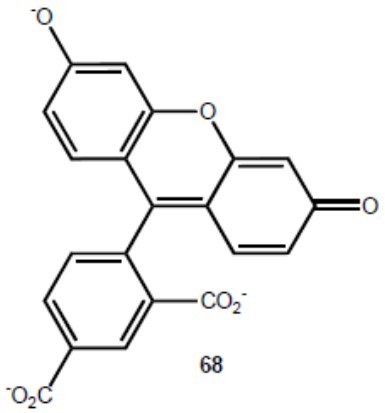


67d

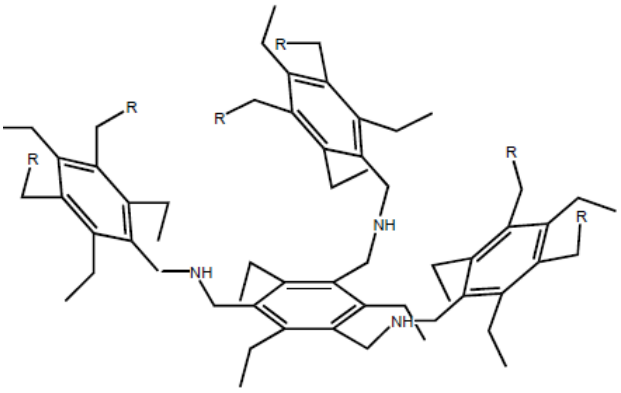
5-karboksiflorosein **68** iki karboksilat grubu içeren ve ticari olarak bulunan bir floresan probtur. Onun floresan özelliği pH değişikliklerine karşı oldukça hassastır. **68**'de bulunan iki karboksilat grubu naftil üre içeren tripodal reseptör **69**'a bağlanarak bir kompleks oluşturur. Kompleksleşmeden dolayı **68**'deki fenol grubunun pK_a'sı pozitif yüklü mikro çevrenin etkisiyle düşer. Anslyn ve çalışma arkadaşları **69** ve **70** kemosensörlerini yarışmalı bir metot kullanarak pH=7.4'e tamponlu suda inositol-trifosfat (IP_3) belirlemesi için kullandı (Niikura ve ark. 1998). **68** üzerine **69** ve **70**

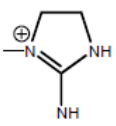
eklenmesi floresan türevin absorpsiyon bandında kırmızıya kaymaya (12nm, 490dan 502'ye) neden oldu. **69** veya **70** ile **68**'in tamponlu çözeltisine IP_3 ve diğer anyonik guestlerin (örneğin benzen-1,3,5-trifosfat, fitikasit, ATP, fruktoz-1,6-difosfat gibi) eklenmesi floresan türevin yer değiştirmesine ve absorbsiyon maksimumunun maviye kaymasına sebep olmuştur. Reseptör **69'**un IP_3'e karşı olan afinitesini artırmak için metanolde ek çalışmalar yapılmıştır. 5-karboksifloresein **68**'in bu çözelti içinde renksizdir ve floresans özelliği yoktur. **69** eklendiğinde **68**'in sarı rengi ve floresans özelliği tekrar ortaya çıkar. Çünkü reseptörün pozitif karakteri bir halka açılmasına yol açarak indikatörün rengi ve floresans formunu oluşturur. **68** ve **69**'un metanoldeki bir karışımına IP_3 eklenmesi **69**'un IP_3 ile koordinasyonu ve daha sonra **68**'in serbest kalmasından dolayı floresans ve absorbans özelliği azalır.

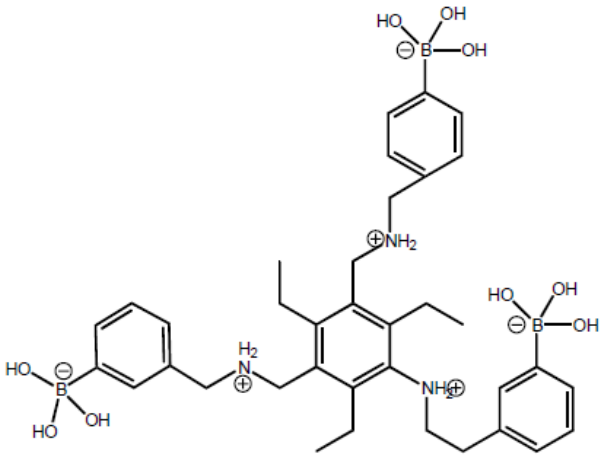
Anslyn grubu pH=7.4'e tamponlanan su-metanol karışımındaki (70:30 v/v) glikoz-6-fosfat derişimlerini belirlemek için bir yer değiştirme maddesi olarak davranabilen tris boronik asit reseptörü **71**'i geliştirdiler (Cabell ve ark. 1999). **68** çözeltisine **71** eklenmesi 494 nm'deki absorbans şiddetini arttırmaktadır. Daha sonra glikoz-6-fosfat eklenmesi, **21**-reseptör dengesinde bir yer değiştirmenden dolayı 494 nm'deki absorbans şiddeti, **21**'in serbest absorbans spektrumuna ulaşıncaya kadar azalır. Bu durum reseptör **71**'in glikoz–6-fosfatı glikoz veya fosfat tamponlarından ayırt etmesini sağlar. Çünkü sonraki durumlarda olan değişimler absorbans spektrumunda gözlenmemektedir.



68



69 R = NH_3^+ 70 R = 

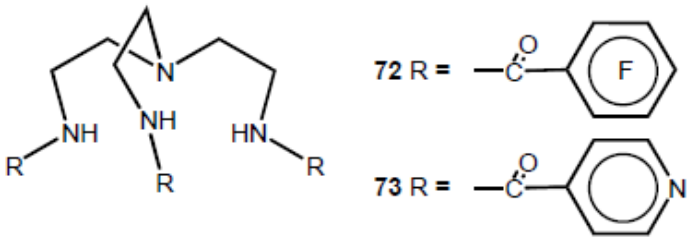


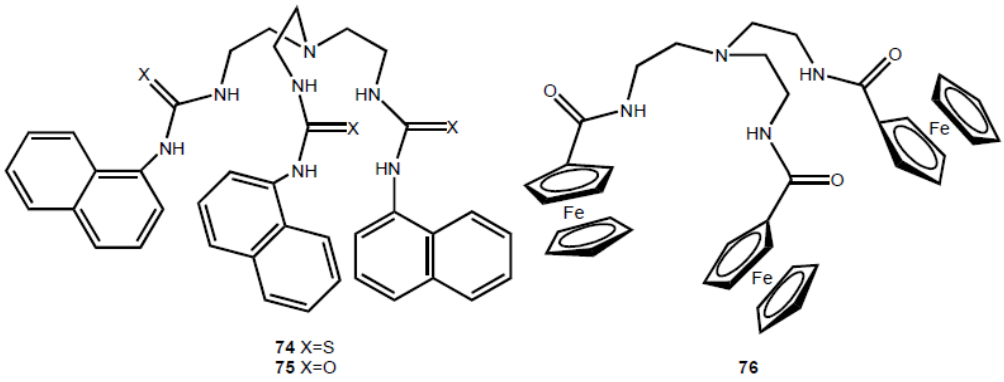
71

Amit bağı içeren tripodal trene dayalı reseptörler etkili anyon bağlanma ajanlarıdır (Beer ve ark. 1992, Bianchi ve ark. 1997, Valiyaveettil ve ark. 1993). Stibor ve çalışma arkadaşları, amit bağını aktive etmek için sırasıyla elektron çekici flor sübstitüentleri veya pridin halkası taşıyan trene dayalı reseptör **72** ve **73**'ü yayınladılar (Stibor ve ark. 1997). **72** ve **73** reseptörlerinin anyon kompleksleşme davranışı birçok çözücü içinde ^{1}H NMR titrasyonlarıyla araştırıldı ve hepsinde 1:1 reseptör-anyon kompleksleri verdi. Çalışılan tüm çözücülerde reseptör **72** diğer tüm guest türlerine karşı $H_2PO_4^-$'yi seçmektedir (Cl^- ,Br^- ,I, HSO_4^- ve NO_3^-). Örneğin asetonitril-d_3 içinde $H_2PO_4^-$ için 7550(±310) M^{-1}'lık bir *K* değeri elde edilirken sonraki en güçlü bağlı anyon olan Cl^- için 1350(±135)elde edildi. Buna karşılık reseptör 73 $H_2PO_4^-$ yerine HSO_4^-'ye karşı seçici olup $CDCl_3$ içinde HSO_4^- için *K* değeri 5120(±740) M^{-1} iken $H_2PO_4^-$ için *K* değeri 154 (±16) olarak bulunmuştur.

Tiyoüre içeren tripodal reseptör **74** anyonların özellikle de $H_2PO_4^-$ kompleksleşmesi için nötral bir host olarak kullanılmıştır (Xie ve ark. 1999a). ^{1}H NMR spekroskopisiyle gösterildiği gibi anyon bağlanması H-bağı üzerinden olmaktadır. Tanıma işlemi, absorbsiyon spektrumlarında anyon kompleksleşmesi nedeniyle meydana gelen değişikliklerle takip edilebilir. Host molekül bir optikçe sorumlu kısmı ve bir guest bağlanma reseptör merkezi içeren optik kemosensör olarak kullanılır. Reseptör kısmının anyonik maddelerle kompleksleşmesi sırasında kromojenik kısım bir spektral karşılık vermektedir. Benzer şekilde üre içeren tripodal reseptör **75** *N*-*N*-dimetilformamid (DMF) çözeltisindeki floresans değişiklikleri ve kompleksleşmesiyle

anyonların ($H_2PO_4^-$) tanınması için dizayn edilmiştir (Xie ve ark. 1999b). **75** bileşiğinde tersiyer amin serbest elektron çiftlerinden dolayı güçlü bir donordur ve fotoelektron transfer işlemi yoluyla naftalinin floresans özelliğini yok eder. $H_2PO_4^-$den **75** bileşiğindeki tersiyer amine proton transfer yoluyla **75**H^+....HPO_4^{2-} kompleksi oluşur. Bu işlem aminin elektron donor karakterini azaltarak floresans emisyon şiddetini arttırır.





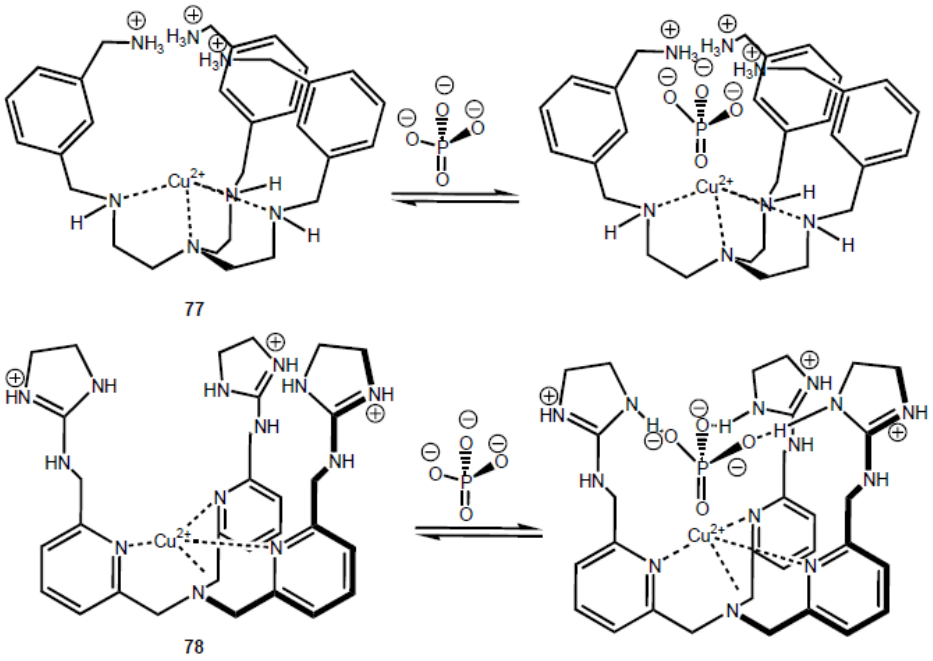
Tripodal pirol reseptör **61** çalışılan diğer anyonlarla karşılaştırıldığında $H_2PO_4^-$ ve F^- iyonlarına karşı bağlanmayı tercih eder (Yin ve ark. 2006). $H_2PO_4^-$'e ek olarak, nötral reseptör **61** F^-'a sadece hidrojen bağıyla C_3 simetrisiyle koni benzeri bir geometri üzerinden bağlanır. Katı durumda bulunduğu gibi protonlanmış **61** SO_4^{2-} iyonuna hem hidrojen bağları hemde elekrostatik etkileşimle bağlanır.

Redoks aktif ferrosen grupları sekonder amitlerle hem organik hemde sulu ortamlarda anyonların elektrokimyasal duyarlılığında kullanılmıştır (Xie ve ark. 1999b, Beer ve ark. 1999, Beer ve ark. 1993, Beer ve ark. 1995). Ferrosen içeren **76** nötral olduğunda anyonlara karşı kendine özgü bir elektrostatik çekime sahip değildir. Bu

yüzden ^{1}H NMR spektroskopisinde belirlendiği gibi kararlılık sabitleri benzer kobaltosen sistemlerden daha düşüktür (Beer ve ark. 1993). Ancak elektrostatik etkileşim ferrosen grubunun ferrosenyum iyonuna yükseltgenmesiyle değiştirilebilir ve böylece bu moleküller ilginç elektrokimyasal anyon tanıma etkileri gösterirler. Reseptör **76,** asetonitril içindeki $H_2PO_4^-$ iyonlarını, 10 kat aşırı HSO_4^- ve Cl^- iyonları varlığında 240 mV'a varan yüksek katot gerilimiyle tespit edebilir.

C_{3v} ve Cu(II) reseptörleri **77** ve **78** sulu ortamda nötral pH'ta (7.4) PO_4^{-3} anyonuna karşı yüksek bir afinite ve seçicilik gösterirler. Reseptör **77** benzil amit gruplarına bağlanan bir tris(2-etilamino)amin fonksiyonel grubuna sahipken, reseptör **78** guanidyum gruplarına bağlı tris-((2-piridil)metil)amin alt birimine sahiptir. $CuCl_2$'ün stokiyometrik miktarı istenilen reseptörleri elde etmek için ligantları düzenler ve hem **77** hem de **78** için 1:1 bağlanma stokiyometrisi gösterir (şema2). Fosfatın seçiciliği kavitelerin mükemmel şekli, büyüklüğü ve yük tamamlayıcılarına atfedilirken önemli bir afiniteye sahip olan diğer bir anyon arseniktir. Hem **77**($Ka=2,4.10^4\ M^-$) hem de **78**'in ($Ka=1.5.10^4\ M^-$) PO_4^{-3} 'e karşı yüksek afiniteleri amonyum/guanidyum'ların ve Cu_2^+ merkezinin tetrahedral anyonunun oksijenleriyle iyon çiftleşme etkileşimine dayandırılır. **77**'in esnekliği fosfat iyonuna karşı olan seçiciliğini azaltır. Buna karşın **78**'in rijitliği, PO_4^{-3} 'a karşı selektiviteyi artırırken afinitenin azalmasına sebep olur. Cu-host **78** ve 5-(6)-karboksi floresandan oluşmuş indikatör yerdeğiştirme maddesi, karmaşık biyolojik sıvılarda inorganik fosfat için etkin bir kemosensör olarak kullanılmıştır (Tobey ve Anslyn 2003). Boya yerdeğiştirme deneyleri, UV-Vis spektroskopisi kullanılarak fosfat için kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur.

PO_4^{-3} 'ın hem serum hem de tükrükteki derişimi yüksek olduğundan daha hassas bir tekniğe örneğin floresansa gerek yoktur. Bu maddenin sonuçları fosfat tayini için klinik olarak onaylanan metotların sonuçlarıyla karşılaştırılabilir. Tıbbi uygulamalar için bir indikatör değiştirme ve sentetik bir reseptör yaklaşım kullanımının başarıları, reseptör sistemlerinin gerçek pratik uygulamalardaki yararlarını arttırmaktadır.



77

78

Scheme 2

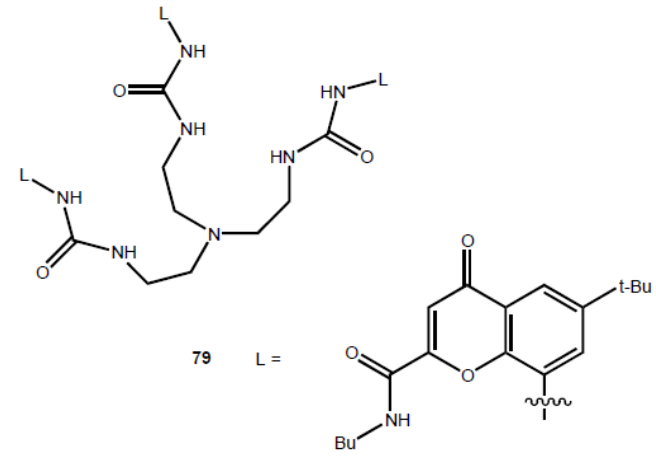
2.2.3. Sülfatlar

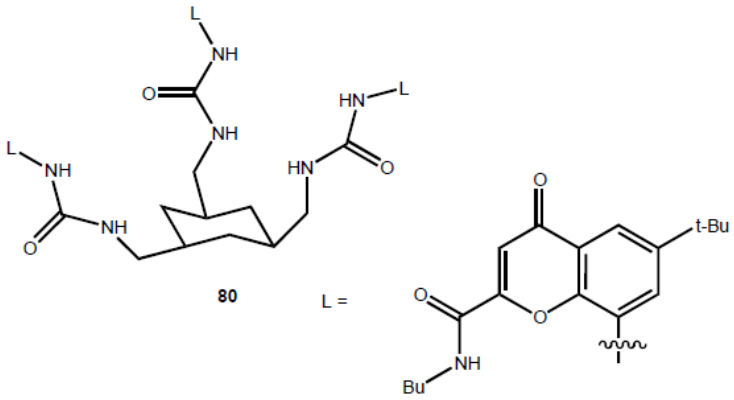
Reseptör-host geometrisinin iyon seçici elektrotların davranışı üzerinde derin bir etkisi vardır. Bu durum sırasıyla bir tren ve bir siklohekzan iskeletine sahip tripodal reseptörler **79** ve **80** de gösterilmiştir. Bu reseptörlerde aminkromenon grupları üre üzerinden bağlanarak yeniden düzenlenmiş bir bağlanma modu oluştururlar (Berrocal ve ark. 2000).

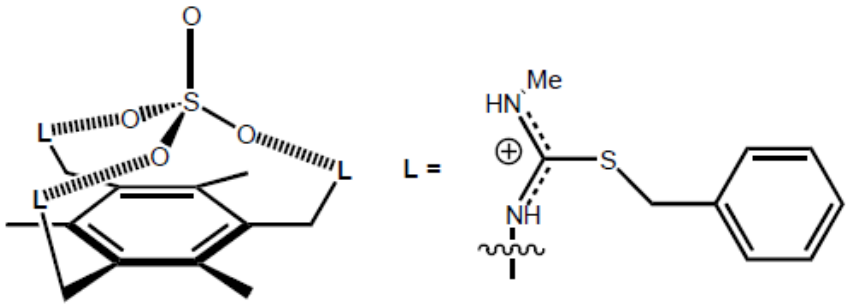
Bu iki reseptörün rijitliği ve kavite büyüklüğü farklıdır. Trene dayalı reseptör **79**'un katıldığı elektrotlar SO_4^{-2} için anti-Hofmeister davranışı gösterirken, siklohekzana dayalı **80** reseptörü daha Hofmeister benzeri bir karşılık verir. Tripodal reseptör **79** sülfat bağlı proteinlerin SO_4^{-2} 'ye tanıma şeklini taklit ederek bu tetrahedral anyon için uygun olan bir üç boyutlu düzende hidrojen bağı oluşturan amit gruplarının bir ağını oluşturur.

Benzene dayalı tripodal izotiyouronyum reseptörü (**81**) sülfat ve fosfat gibi tetrahedral okso anyonların seçici tanıma çalışmaları için dizayn edilmiştir (Seong ve ark. 2004). İzotermal bir titrasyon kalorimetri bağlanma çalışmasıyla katyonik reseptör **81**'in SO_4^{-2} iyonlarına tripodal bir motta bağlanmayı tercih ederken PO_4^{-3} iyonlarına

karşı karışık bir bağlanma modu gösterdiği bulunmuştur. Reseptör **81** metanol içinde SO_4^{-2} iyonlarına karşı büyük bir ΔG^o değeri göstermektedir ve kompleksleşme olayı entropi tarafından kontrol edilmektedir. Sonuçlar gösteriyor ki küçük yapısal sıkışma olarak benzer anyonların bağlanma motlarını değiştirebilir.





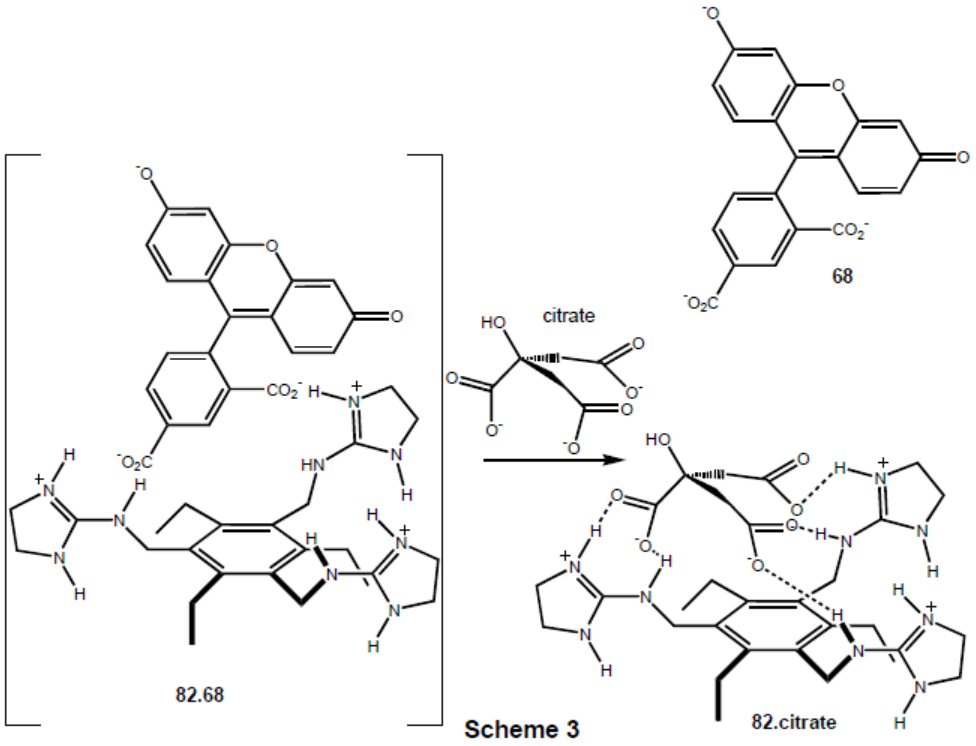


81

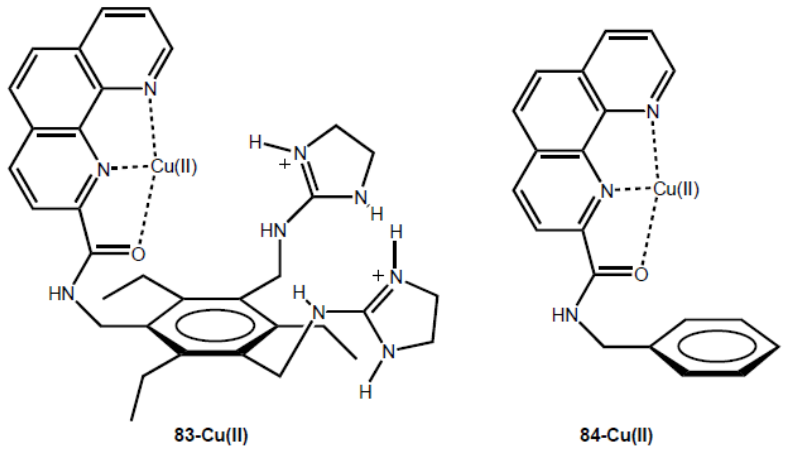
2.2.4. Sitrat, Tartarat ve Malat

Pozitif yüklü guanidinyum grubu karboksilat gibi anyonlarla üre ya da tiyoüre gibi iki hidrojen bağı oluşturur. Elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağının kombinasyonu su gibi yarışmalı hidrojen bağı akseptörü ve donorü olan çözücülerde bile güçlü kompleks oluşumuna yol açar (Gale 2000). Doğrusu, doğa anyonik gruplara koordine olmak için guanidinyum gruplarını kullanır. Anslyn ve çalışma arkadaşları tris-guanidinyum reseptör türleri ile trikarboksilat ve trifosfatpolianyonların tanınmasıyla ilgili birkaç makale yayınlamışlardır (Metzger ve ark. 1997, Cabell ve ark. 1999). Örneğin reseptör **82** üç guanidinyum grubu içerir ve bu nedenle üç karboksilat grubu içeren guestlerle kompleks oluşturur (Cabell ve ark. 1999). Sitrat gibi üç anyonik grup içeren guestlerin daha az anyonik grup içeren guestlerden (örneğin asetat gibi) çok daha güçlü bağlandığı, ölçülen kararlılık sabitleriyle ortaya konmuştur. İki karboksilat grubu içeren 5-karboksifloresan **68** bileşiği **82** bileşiğine koordine olur. Kompleksteki **68** bileşiği bir sitrat iyonu ile yer değiştirir ve bu daha yüksek protonlanmış bir durumla sonuçlanır (şema 3). **82** no'lu bileşiğin artan protonasyonu **68** no'lu bileşiğin floresans ve absorbansını azaltır. Optikçe kantitatif sitrat sensörü vermesi için bu değişimler standart sitrat çözeltisine karşı kalibre edilebilir.

Yaygın olarak kullanılan meşrubatlardaki sitratın miktarının belirlenmesi için metal içeren bir floresan kemosensör geliştirilmiştir (Cabell ve ark. 2001). Sensör, Cu(II) içeren 1,10-fenantrolin ligandı bağlı bis(aminoimidazolyum) reseptör **83**' den oluşur. İlave bağlanma etkileşimlerin kooperatif etkisindeki artış, metal ve sitratın bağlanma sabitinde her iki durum için en az iki kat daha büyük değerler verir. Cu(II)'nin bağlı olduğu **83.** bileşikte 1,10-fenantrolin floroforun foto-uyarma durumu yok olur. Sitratın **83.** Cu(II)'ye ilavesi sistemin floresans özelliğinin artmasına neden olur. Emisyondaki artış sitrat koordinasyonundaki metalin yükseltgeme-indirgenmesindeki değişime atfedilebilir. Böylece metal katyondan 1,10-fenantroline elektron transferi miktarında değişiklik olur. **84.**-Cu(II) bileşiği model olarak kullanılarak sitrat bağlama üzerine floresansın değişiminin doğası araştırılmıştır. Elde edilen veriler sitratın karboksilat anyonunun elektron verme yeteneğinden dolayı metalde bir elektron yoğunluğu artışını destekliyor. Hassas bir ölçümle, reseptör **83** yüksek yarışmalı ortamda mikromolar konsantrasyonda sitrat ölçümü için etkilidir.



Scheme 3



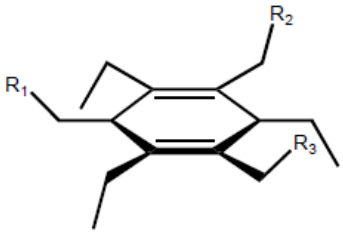
1,3,5-trietilbenzen iskeletine bağlanmış iki gunidinyum grubu ve bir boronik asit içeren reseptör **85,** tartaratın kompleksleşmesi için dizayn edilmiştir (Lavigne ve Anslyn 1999). Tartarat üzüm türevi meşrubatlarda bulunan doğal bir üründür. pH 7.3 tamponlu su-metanol (75:25 v/v) karışımında alizarin kompleks çözeltisinin reseptör **85.**'e

eklenmesiyle bordodan (λ_{max}=525 nm) sarı-turuncuya (λ_{max}=450 nm) kadar olan bir renk değişimi gözlendi. Bu renk değişimi boronik reseptor **85'**deki asit kısımlarıyla koordinasyon yapan alizarinin fenollerinin protonlanmış durumdaki değişimine ve boranat esteri oluşumuna atfedilir. Alizarin kompleksi ve **85'**in karışımına *L*-tartaratın ardışık ilavesi, alizarin türevinin açığa çıkması ve tartaratın **85**'e koordinasyonu sarı-turuncudan bordoya kayan bir renk değişimiyle sonuçlandı. Koordinasyon çalışmaları ve kararlılık sabitlerinin belirlenmesi, reseptör **85**'in tartarat için mükemmel seçiciliğe sahip olduğunu gösterdi. Askorbat, süksinat, laktat ve şeker gibi yarışmalı analitlerde önemli herhangi bir renk değişimi göstermezken, sadece malat tartarat benzeri davranış gösterdi. Üzüm türevi içeceklerde malat ve tartarat konsantrasyonları kalibrasyon eğrisi metodu kullanılarak belirlendi.

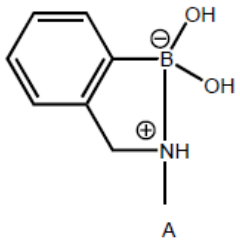
Tartarat ve malat gibi benzer iki analiti kantitatif ve seçici olarak tespit etmek için bromopirogallol kırmızısı ve pirokatekol violet indikatörlerinden geliştirilen çok bileşenli bir takım olan tripodal reseptör **85** ve **86** kullanıldı (Wiskur ve ark. 2003). Reseptör **86** tartarat için malat'tan daha büyük bir afiniteye sahipken, reseptör **85** tartarat ve malat için aynı afiniteyi gösterir. Bu yeni yaklaşımla, tartarat ve malata bir seri **85, 86** ve her iki indikatörün karışımının değişik miktarlarının eklenmiş durumdaki UV-vis spektrumunları kaydedildi. Bu veriler tartarat ve malatın her iki analitin karışımında simultane belirlenmesine olanak veren yapay sinir örnek tanıma analizlerinde kullanıldı.

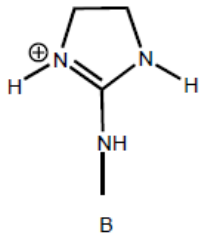
Anyon duyarlılığı içi kolorimetrik yerdeğiştirme denemelerinin geliştirilmesinde çok yaygın olarak kullanılan boyaların bazıları mor pirokatekol ve florosein türevleridir. Bu yaklaşımı kullanarak, Metzger ve Anslyn (Metzger ve ark. 1998) bir floresan probu olarak 5-karboksifloresan temelli **68**'i içeceklerdeki sitrat için bir kemosensör geliştirdiler. Sitrat fenol gruplarının p*K*a'sının değişmesiyle kompleksten **68**'e yer değiştirir.(şema 3 ile karşılaştırınız). Protonlamanın artmasıyla **68'**in floresans ve absorbansı azalır. Bu değişimler, kantitatif sensor verileri vermesi için standart sitrat çözeltilerine karşı kalibre edilebilir. Reseptör **87** ayrıca sırasıyla ksilenol orange ve metitiyomol mavisi indikatörleriyle 1:1 ve 2:1 kompleksleri oluşturur (110). Ksilenol orange'in pH 7.5'te **87** ile birleşirken absorbansı 577 nm'de artarken, 445 nm'de absorbans azalır (çözeltinin rengi turuncudan kırmızı-pembeye değişir). Benzer şekilde,

aynı pH'da metiltiyomol mavisinin absorbansı **87.** bileşiğin eklenmesiyle 607 nm'de artar ve 454 nm'de absorbans azalır (çözeltinin rengi koyu sarıdan kobalt mavisine değişir).



85 R_1 = A, R_2 = R_3 = B
86 R_1 = R_2 = A, R_3 = B
87 R_1 = R_2 = R_3 = B

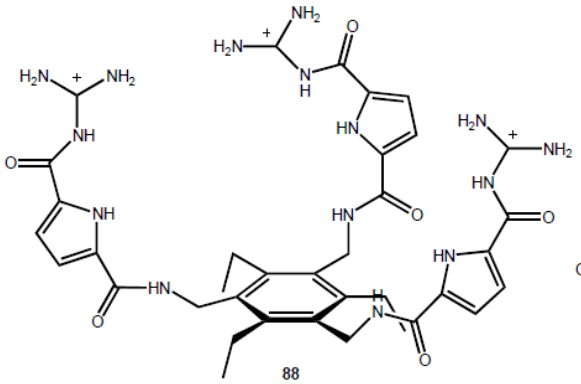




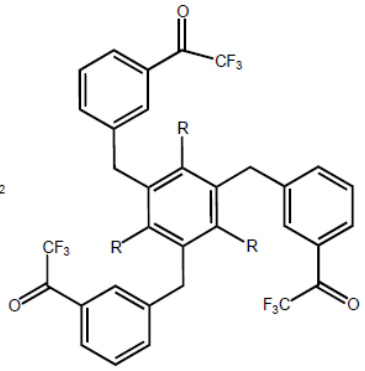
Yerdeğiştirme deneyi kullanılarak tris-katyon **88** ve 5-karboksifloresan **68** arasındaki kompleksleşmeya dayalı, sulu çözeltide tartarat ya da malatın varlığında bile sitratın seçici tanıması için bir çıplak gözle belirleme sistemi geliştirilmiştir (Schmuck ve Schwegmann 2006). Reseptör **88** saf suda $1.6x10^5$ M^{-1} *K*a değeriyle sitratı bağlar (Schmuck ve Schwegmann 2005). Bu sitrat için yapay reseptörlerle belirlenen kovalent olmayan etkileşimlere (örneğin iyon çifti oluşumu) dayalı en büyük tanımadır. Bu duyarlı sistemde **68** (aromatik bir tris-anyon) tris-katyon **88** ile etkileşir ve onun floresansını etkiler (örneğin, karboksilatların p*K*a'sının değişimi veya aromatik sistemde π-sacking etkileşimleri) (Massou ve ark. 2000). Reseptör **88**'in %10 DMSO çözeltisine **68**'in ilavesiyle (2 mM bis-tris-tampon, 10 mM NaCl, pH 6.3) hem **68**'in floresansı (λ=518 nm) hemde reseptörün floresansı (λ=335 nm) tamamıyla söner. Bununla beraber, sitratın ilavesiyle **68** bağlı olduğu kaviteden çıkarılır ve onun floresansı yenilenir (şekil 3'e benzer). Ancak sitrattan daha zayıf bağlı olan sübstratlar **68** ile yer değiştirme yeteneklerine sahip değiller. Böylece, tanıma elementleri (karboksilat ve OH grupları) sitrata çok yakın olan malat ve tartarat gibi substratlar bile bu sensor ile sitratı belirlemede interfer etki yapmazlar. Tartarattan bile daha kötü bağlanan asetat ve klorür gibi diğer anyonların, etkisi yoktur.

2.2.5. Karbonatlar ve Diğer Anyonlar

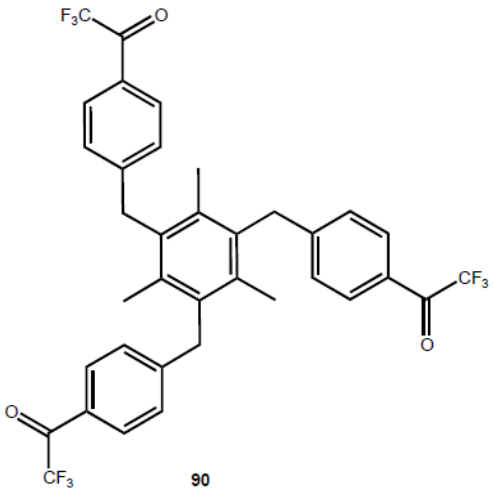
Trifloroasetil grupları, karbonil ürünleri için karbonatla (CO_3^{2-}, HCO_3^-) reaksiyona girer. Bu düşünceyle C_3 simetrik tripodal trifloroasetofenon türevleri **89-91,** ISE membranlarında anyon tanıması için çalışılmıştır (Kim ve ark. 2002, Lee ve ark. 2000). Çeşitli anyonlara karşı karbonat elektrodunun seçici etkisi iyonoforların lipofilisitesi ve membranların bileşimine bağlıdır. Reseptör **89a** %90 mol lipofilik katkı kullanıldığı zaman model bir bileşik olarak *p*-dodesiltrifloroasetofenonla karşılaştırıldığında salisilata karşı seçicilikte bir artış göstermiştir.



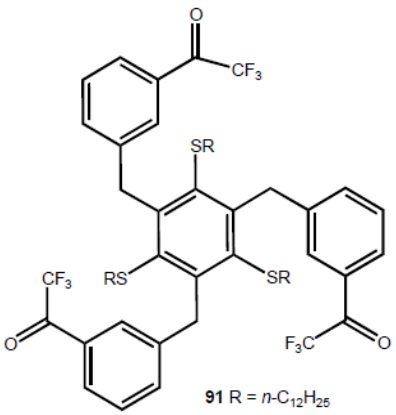
88



89a R = Me
89b R = Et



90



91 R = *n*-$C_{12}H_{25}$

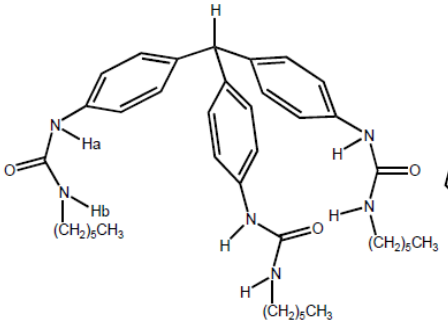
Karboksilat anyonlarına karşı üre içeren reseptör **92**'nin kompleksleşme davranışı luminesans titrasyon metotları ve ^{1}H-NMR kullanılarak çalışılmıştır (Fan ve ark. 2002).

Reseptör **92** DMSO ve THF gibi polar aprotik çözücülerde büyük hidrofobik (aromatik) karboksilat anyonlarıyla güçlü ve seçici bir bağlanma gösterir. Hatta benzer trend, farklı metotlar kullanarak hem DMSO hem de THF'de gözlenmesine rağmen, bağlanma sabitindeki farklılıklar bağlanma yerlerinin ve anyonların solvatlaşma farkından kaynaklanabilir. Hidrofobik (aromatik) karboksilat anyonları gibi hidrofilik anyonlar için de bağlanma gözlenmedi. Host-guest kompleksinin boyut-şekil tamamlamasından dolayı terftalat için büyük bir bağlanma sabiti (Ka=22,600 M^{-1}) elde edildi. Esnek (flexible) reseptör **93**, terftalat ve trimesilat anyonları için daha küçük bir afinite gösterir.

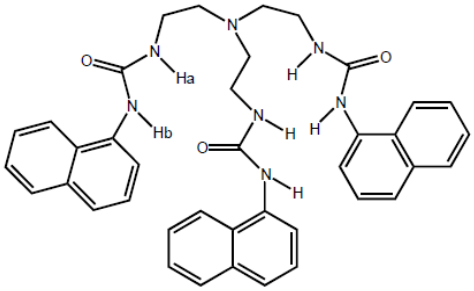
Tripodal kalorimetrik anyon reseptör **60,** çoklu hidrojen bağlı etkileşimleriyle AcO^- için iyi bir seçici tanıma yeteneğine sahiptir (Wei ve ark. 2005). AcO^- bağlanarak görünür renk değişimi verir. Galat anyon **94,** pirokatekol violet ve reseptör **86**'nın karışımı kullanılarak yarışmalı mekanizmada duyarlılık göstermiştir (Wiskur ve Anslyn 2001). Reseptör **86**'nın pirokatekol violetin (%25 su-metanol karışımı) çözücüsüne eklenmesiyle, indikatör ile reseptörün 1:1 kompleks veren enkapsülasyonundan dolayı sarıdan kestane rengine bir renk değişimi gözlenir. Bu hassas karışıma gallatın eklenmesiyle indikatör kompleksten yer değiştirdiği için renk sarıya döner. Bu duyarlılık takımı, diol ve karboksilat kısımlara sahip analitler için seçicilik gösterir. Bu hassas karışım, hem diol hemde karboksilat kısımlara sahip analitler için seçicilik gösterdi ve yerdeğiştirme deneylerinin izlenmesiyle, gallat ve diğer ilişkili anyonların (caffeate, ellagate ve 3,4-dihidroksibenzoat) miktarının belirlemesi, bazı iskoç viskilerinin yaşını değerlendirmede kullanıldı.

Reseptör **95**'in 1:1 su-metanol çözeltisine (pH 7.4) mor renkli pirokatekol eklenmesi görünür alan spektrumunda (renk değişimi sarıdan mora olur) 526 nm'deki bandın artmasıyla ve 430 nm'deki bandın azalmasıyla sonuçlanır (Zhong ve Anslyn 2002). Bu hassas çözeltiye, heparin'in eklenmesi ile reseptör **95**'in kavitesinden indikatörün ayrılması nedeniyle renk değişimi tersine mordan sarıya dönüşür. Bu hassas çözeltiye, kondroitin 4-sülfat ya da hyaluronik asidin eklenmesiyle 526 nm'de (mor band) absorbans azalır, ancak sırasıyla %60 ve %10 heparin olması durumunda daha az oranda bir azalma olur. Elektrostatik etkileşimlerin bağlanma sürecinde etkin bir rol

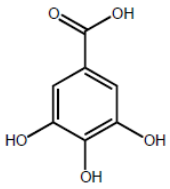
oynadığı düşünüldüğü için bu seçicilik, glikozaminoglikan analitlerinin anyonik yük yoğunluğuyla ilişkilendirilir.



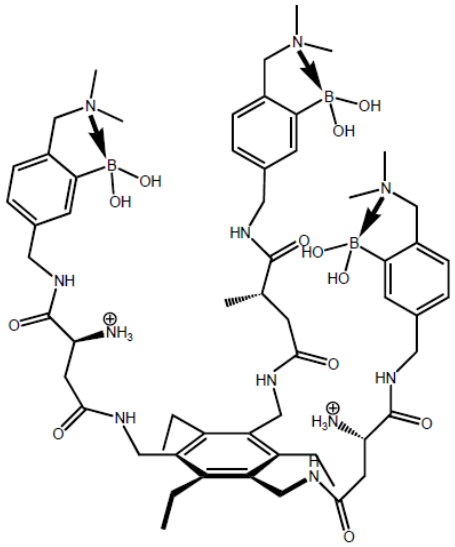
92



93



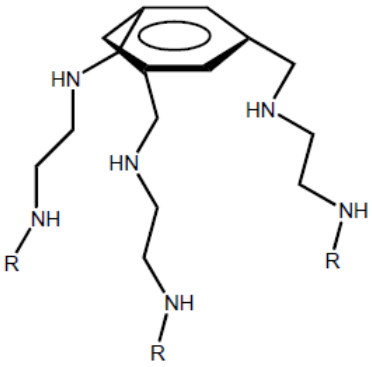
94



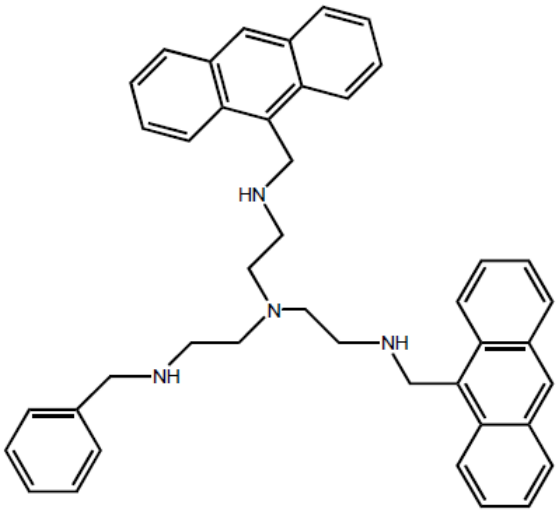
95

Poliamino yapısıyla yakın ilişkili olan dört tripodal reseptör **96-99**'un protonlanmasıyla, nükleotit anyonları ATP, ADP ve AMP'yi bağlar (Guo ve ark. 2002). Bağlanma kuvveti (coulomb çekim kuvvetinde ve hidrojen bağlarının sayısında bir artışa karşılık geldiği için) protonların sayısıyla artar. Ancak, benzen yüzeyleri nükleotitlerin residüsü nükleobaz ile π-π etkileşimi yaparlar. Çoklu etkileşimlerle yukarıda belirtilen nükleotidleri yukarıdaki tripotlar ve Zn(II)'nin tanıması ile oluşan üçlü komplekslerin koordinasyon özellikleri, enzimlerin merkezinde meydana gelenlerle benzerdir (Borovik 2005). Üçlü komplekslerin kararlılığında gözlenen artışa reseptör/substrat değerlerinin birbirine yakınlığı, şelat halkasındaki zincir ve metal

iyonun elektron çekici etkisi gibi faktörleri boyunca metal iyon kompleksi için koordine olan substratlar neden olur.



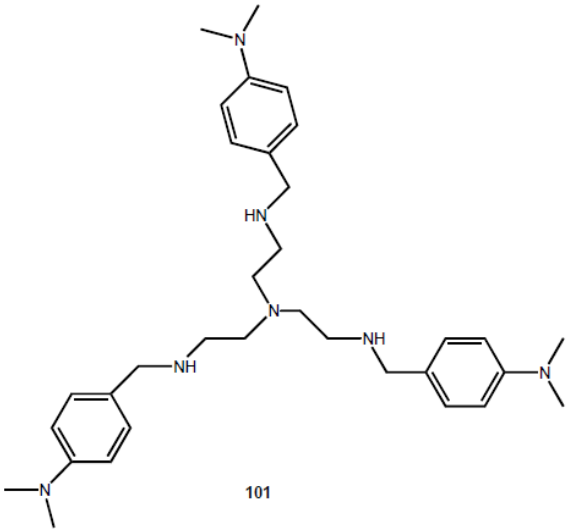
96 R = CH_3
97 R = C_2H_5
98 R = C_3H_7
99 R = C_4H_9



100

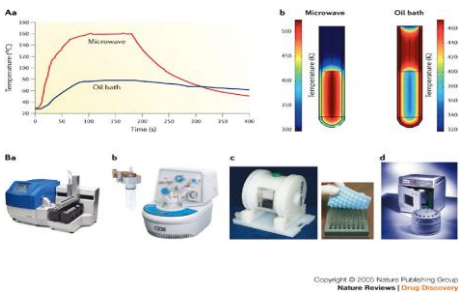
İki antrasen alt ünitesi içeren tetraamino tripodal ligant **100**'ün kompleksleşme şekli potentiyometrik ve spektroflorimetrik tekniklerle çalışılmıştır (Fabbrizzi ve ark. 1999). Zn(II) kompleksi $(Zn^{II}(\mathbf{100}))^{2+}$, triptofan ve fenilalanine karşı özel tanıma gösteren nötral amino asitle 1:1 kompleksler (pH 6.8 tamponunda etanol/su karışımı) oluşturan antrasen türevlerinin tipik soğurmasını gösterir. Seçicilik, etkileşimlerin iki çeşidiyle tanımlanabilir: (i) amino asitlerin karboksilat grubu ve Zn(II) arasındaki metal-ligant etkileşimi (ii) triptofan ve fenilalaninle ürünlere ekstra kararlılık sağlayan amino asitlerde ve komplekslerde aromatik kısımları içeren kurumlarda π-bağı etkileşimi.

Triptofanla kompleksin oluşumu güçlü floresans yok etmesiyle sinyal oluşturulurken tüm diğer durumlarda gözlenen sinyal yoğunluğu etkisi yok olur. Benzer şekilde, $(Zn(\mathbf{101}))^{2+}$ kompleksi metanolde aromatik karboksilatların (benzoat, 4-nitrobenzoat ve 9-antrasenoat) belirlenmesi için kullanılmıştır. Çünkü floresan özelliği kısmi olarak yok edilmiştir (Fabrizzi ve ark. 1999). Bu N,N-dimetilanilin sübstitüentleriyle Zn^{2+} katyonu ve π-elektronu etkileşimleriyle karboksilat koordinasyonunun oluşumundan dolayıdır. Alifatik karboksilatlar ve Cl^-, NO_3^- ve ClO_4^- gibi inorganik anyonlar floresans soğurmanın herhangi bir modifikasyonunu içermez.



2.3. Mikrodalga

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda IR ile radyo dalgalarının arasında kalan, dalga boyu santimetre düzeylerinde olan bir enerji şeklidir. Moleküller sürekli bir dipole sahip oldukları zaman bir elektrik alanı oluşur. Bu moleküller sürekli salınım yapar ve her bir salınımda yönelme değişir. Molekülün tekrar yönelmesiyle meydana gelen güçlü salınımlar dakikada 10 dereceye kadar içten güçlü bir ısınmaya neden olur. Bundan dolayı birçok endüstriyel, bilimsel ve tıbbi uygulamalarda, bu ışınlar kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalganın ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim), hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek, aşağıda görüldüğü gibi klasik tekniklerin klasik konveksiyon yoluyla ısıtmasına göre, çok daha kısa sürede tamamlanmaktadır. Mikrodalga ısıtması, hem dıştan hem de içten olduğundan, enerji, moleküler çarpışmadan çok polarizasyon yolu ile transfer olur.



Şekil 2.5. Mikrodalga yöntem ile klasik yöntem arasındaki farklar ve mikrodalga cihaz örnekleri.

Klasik ısıtmada numune kabı, verilen ısının yalnızca bir kısmını kap içindeki numuneye iletir ve ısının yayılması konveksiyon akımları ile olur. Mikrodalga ısıtmasında, numune kabı mikrodalgaya geçirgendir ve mikrodalga ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim) hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek gerçekleşir.

2.3.1. Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde Kullanılması

Mikrodalga ısıtması; spagetti kurutma, aktif karbonun elde edilmesi, aktif karbonun rejenerasyonu, jeolojik materyallerin çözünürleştirilmesi, nem ve nemli biyolojik kül analizi gibi çeşitli amaçlar için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Giguere ve çalışma arkadaşlarının bu alanda öncülük eden çalışmaları, sentez çalışan organik kimyacıların mikrodalga enerjisine yönelmesine neden olmuştur. İlk kez 1986'da mikrodalga ile küçük organik moleküller sentezlendi. Klasik yöntemlere göre, bu yöntemle yapılan reaksiyonlar için gereken zaman olağanüstü kısa, reaksiyon daha kolay ve daha saf bir şekilde gerçekleşmekledir. Atmosfer basıncında bile reaksiyon süresi 10^3 kat kadar azalmaktadır. Reaksiyonların çok kısa bir süre içerisinde tamamlanması, süper ısınma ile açıklanmaktadır. Birçok reaksiyon, kapalı şişelerde yapıldığından reaksiyon sıcaklığı ve basınç kesin olarak belirlenememiş, bu yüzden süper ısınmanın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, son yıllarda kullanılmaya başlanan floroptik sıcaklık ölçüm sistemiyle, organik çözücülerin, atmosfer basıncı altındaki kaynama noktalarının 13–26 °C üstüne ulaşan süper ısınmaya uğrayabildikleri belirlenmiştir. Mikrodalga enerjisi izole edildiği takdirde 2 dakikada hekzan 60 ^oC sıcaklığa erişirken, 10 dakikada ise >300^oC ye ulaşabilir. Dielektrik sabiti büyük olan çözeltilerde süper ısınma daha hızlı olurken, küçük olanlarda daha yavaş olur.

Polar moleküller mikrodalga enerjisini absorplarken, polar olmayan moleküller absorplayamaz. Uygulanan dış alan, dipolar moleküllerin mikrodalga radyasyonu ile etkileşmesine neden olur. Bu yüzden, birçok çalışmada etanol, metanol, 2-butanon, su ve dimetilformamit gibi polar çözücüler kullanılmaktadır. Dimetilformamitin yüksek sıcaklıklara dayanıklı oluşu ve su ile her oranda karışabildiği için bu tür uygulamalarda tercih edilmiştir. Mikrodalga enerjisini etkin bir şekilde absorplayan bu çözücüler kullanılarak, açık şişelerde (basınç uygulanmadan) birçok organik sentez yapılmıştır.

Reaksiyon tamamlandıktan sonra, dimetilformamit ortama su ilave edilerek kolayca uzaklaştırılabilir. Mikrodalga çok çeşitli sentez reaksiyonlarında kullanılmaktadır.

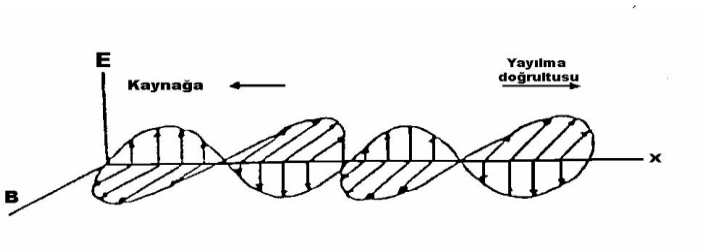
Mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanmasının en basit yöntemi açık kaplarda girdilerin ısıtılmasıdır. Bu yöntem MORE (mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanması) olarak ifade edilir. Bose ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, reaksiyon karışımının sıcaklığı, yüksek kaynama noktalı polar çözücüler kullanılarak, çözücünün kaynama noktasına ulaşamadığı için girdiler reaksiyon süresince ısıtılabilir. Buna rağmen bu tekniğin DMSO ve DMF gibi yüksek kaynama noktalı polar çözücülerle sınırlı olması gibi dezavantajları da vardır. Yapılan çalışmalar çözücüsüz ortamda mikrodalga ısıtmasının avantajlarını kanıtladı. Bu avantajlar; çözücülerin pahalı olması; yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler durumunda uzaklaştırma zorluğunun ve reaksiyonun gerçekleşmesi esnasında patlama riskinin ortadan kalkmasıdır.

Kimyasal reaksiyonlar üzerinde mikrodalga gücünün termal olmayan etkileri, sulu çözeltide sodyum hidrojen karbonatın dağılması reaksiyonu için bir kanıttır. Bunun sonucunda, mikrodalganın reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürdüğü belirlenmiştir. Literatürden elde edilen sonuçlara göre mikrodalga ışınları, polar çözücüde apolar maddelerin aktivasyon enerjisini düşürdüğü gözlenmiştir. Açıkça görülüyor ki spesifik etki, polar veya apolar kısımlara bağlıdır. Toluen ve ksilen gibi apolar çözücülerde Diels-Alder halka katılmasında (apolar mekanizma) mikrodalga aktivasyonu klasik ısıtma ile aynı etkiyi göstermektedir. Buna karşıt olarak ortofenilendiamin β-keto estere katılması (polar mekanizma) sonucu oluşan fenildiozopion, mikrodalga aktivasyonu ile önemli derecede hızlı gerçekleşir. Böyle bir iddia Lewis tarafından yapılan genelleme ile tutarlıdır. Bu iddia, yavaş reaksiyon sistemlerinde, mikrodalganın etkisi hızlı reaksiyon sistemlerinkine göre daha büyüktür. Mineral oksitlerin genellikle ısı iletimi çok yavaş olmasına rağmen bu oksitler mikrodalga ışınlarını çok hızlı bir biçimde absorplar. Sonuçta homojen ve çok hızlı bir ısınma sağlanır.

Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanımı son on yılda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın ve derleme, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir. En önemlisi mikrodalga tekniği, reaksiyon süresinin büyük randa azalmasına, yüksek verimlere, daha az yan ürün

oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara yol açar. Bilgimiz dâhilinde literatürde mikrodalga ışıma tekniği kullanarak amit tabanlı tripodal reseptör sentezi ile ilgili çok az örnek mevcuttur. Dolayısıyla mikrodalga ışınlamasıyla bu moleküllerin kısa sürede, atom ekonomik ve çevreye zarar vermeyecek tarzda hazırlanmasının önemli bir avantaj olacağı açıktır. Mikrodalga tekniğinin kullanılmasının bir diğer avantajı da, karboksilli asitlerin amide dönüştürülmesi çoğu kez karboksilli asidin önce daha reaktif fonksiyonel gruplara dönüştürülmesini veya pahalı kapling reaktiflerinin kullanımını gerektirmektedir. Oysa mikrodalga tekniği, bu işlemlere gerek kalmadan karbokslli asidin aminlerle doğrudan amide dönüştürülmesine olanak vermektedir.

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda IR ile radyo dalgalarının arasında kalan, dalga boyu santimetre düzeylerinde olan bir enerji şeklidir. Moleküller sürekli bir dipole sahip oldukları zaman bir elektrik alanı oluşur. Bu moleküller sürekli salınım yapar ve her bir salınımda yönelme değişir. Molekülün tekrar yönelmesiyle meydana gelen güçlü salınımlar dakikada 10 dereceye kadar içten güçlü bir ısınmaya neden olur. Bundan dolayı birçok endüstriyel, bilimsel ve tıbbi uygulamalarda bu ışınları kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalgalar, bir iletken üzerinde şiddeti ve yönü zamana bağlı olarak değişen bir elektrik-manyetik alanın periyodik olarak değişime uğraması sonucunda oluşurlar. Bu sırada, periyodik bir kuvvet etkisinde kalan sıvı gaz ortamlardaki moleküller, alan değişmesine ve ortamın yapısına bağlı olarak belirli yönelme hareketlerinde bulunurlar. Ortamın dielektrik sabiti (ε) ve kırılma indisi (n), moleküllerin alan içindeki yönelme dereceleri ile yakından ilgilidir. Kuramsal olarak dalga boyunun büyük olması koşulu ile $\varepsilon \approx n^1$ olduğu saptanmıştır. Mikrodalga elde edilmesinde manyetron ve klistron lambalarından faydalanılır.

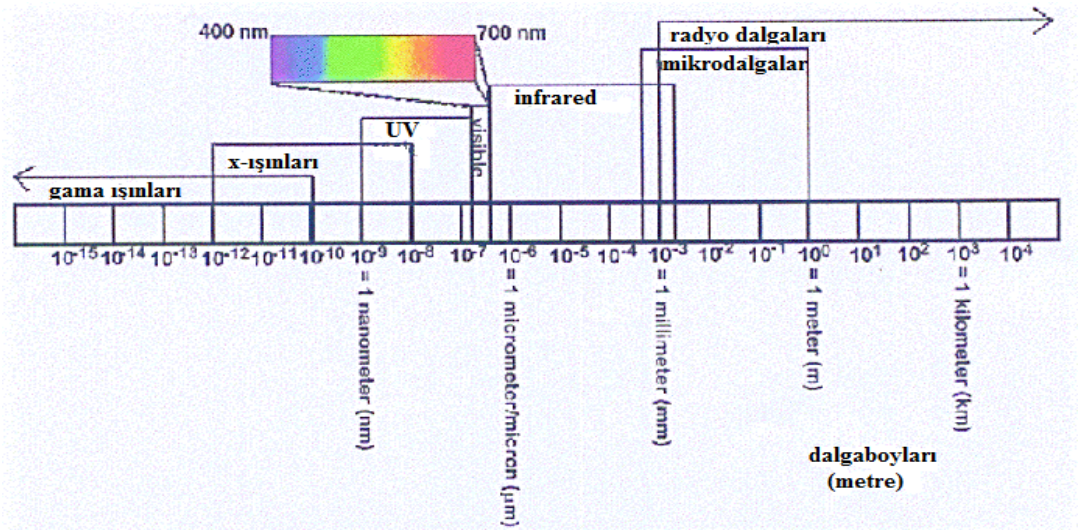


Şekil 2.6. Mikrodalgaların yayınma yolu

Mikrodalgaların özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Elektromanyetik spektrumun bir üyesidir.
- Kızıl ötesi ışınlar ile ultra yüksek frekanslı radyo dalgaları arasındaki bölgede kalan ve dalga boyları milimetreler düzeyinde olan elektromanyetik dalgalardır.
- Elektromanyetik spektrumda 300-300.000 MHz arasındaki bölgeyi oluştururlar.
- iyonlaşmaya neden olmayan ışınlardır.
- Mikrodalgalar enine düzlem dalgalardır.
- Mikrodalgalarla ortama enerji salınır.
- Maddesel ortamlarda mikrodalgaların yayılma hızlı, dalgaların frekanslarına bağlı ışındır.

Mikrodalgaların ve radyo dalgalarının elektromanyetik spektrum içinde kapsadıkları bölgeler Şekil **2.7.**'te görülmektedir.

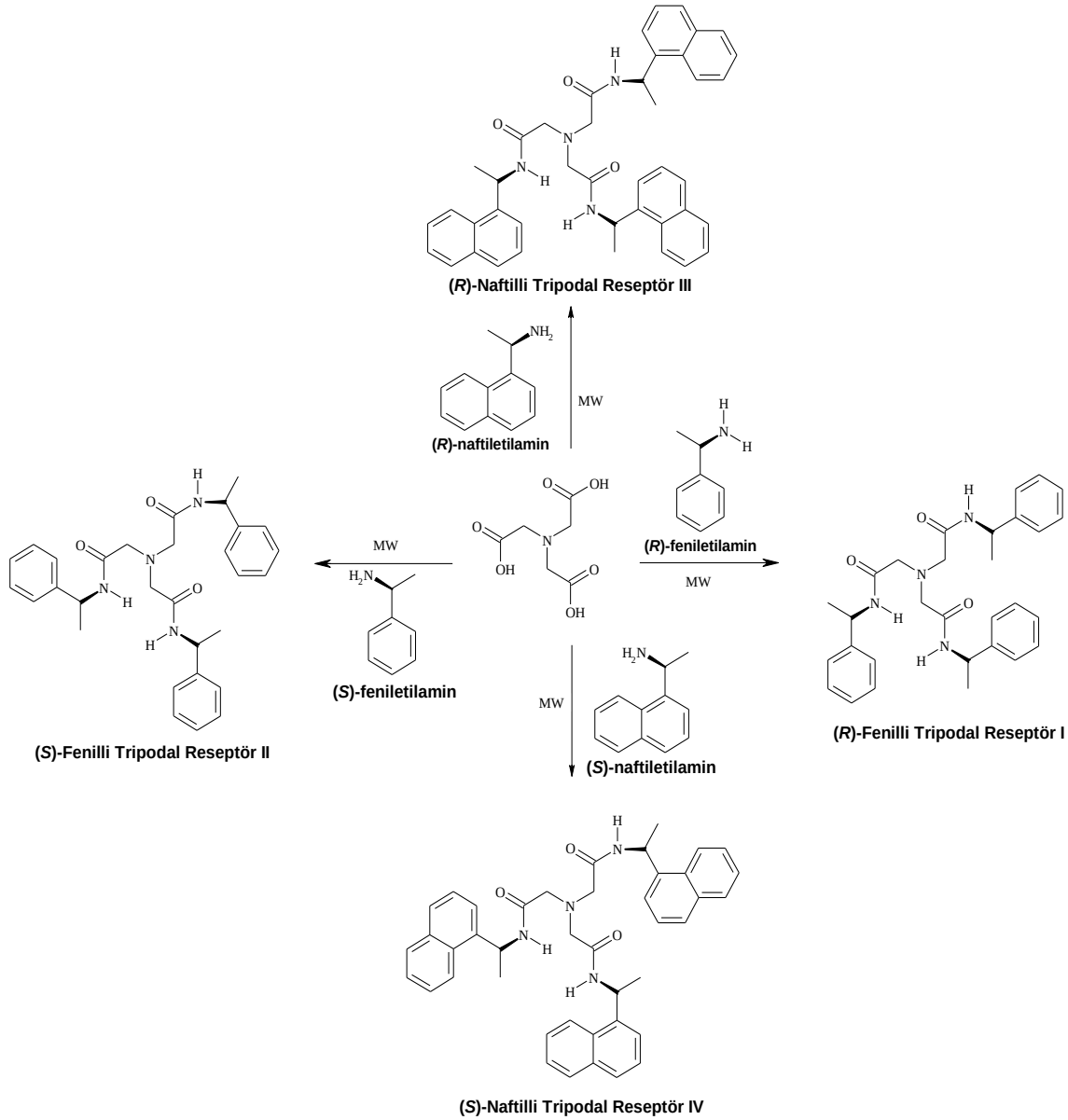


Şekil 2.7. Mikrodalga ve Diğer Elektromanyetik Dalgaların Dalgaboyları

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma iki aşamadan meydana gelmiştir.

Çalışmanın ilk aşamasında trinitriloasetikasit ve dört farklı kiral aminden yola çıkılarak dört farklı tripodal reseptör sentezlendi (Şekil 3.1). Bunun için amin ve asite hiçbir işlem uygulanmadan mikrodalga tüpüne alınarak mikrodalga koşullarında sentezler yapılmıştır.



Şekil 3.1. Tripodal reseptörlerin sentez şeması

Çalışılan tripodal reseptörler çözücüsüz ortamda mikrodalganın ayarları optimum koşullara ayarlanarak sentezlenmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında, sentezlenen tripodal reseptörler çeşitli tetrabutilamonyumlu anyonlara ve (*R*)-Feniletilamonyumperklorat, (*S*)-Feniletilamonyumperklorat, (*R*)-Naftiletilamonyumperklorat, (*S*)-Naftiletilamonyumperklorat katyonlarına karşı kompleksleşme özellikleri ^{1}H-NMR titrasyon yöntemi uygulanarak incelendi. Konuk-konukçu etkileşmesine ait bağlanma sabitleri (K_a), Benessi-Hildebrand denklemi uygulanarak tespit edildi (Benesi ve Hildebrand 1949). Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ile aydınlatıldı. Bu bileşiklere ait IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ekler kısmında verilmiştir.

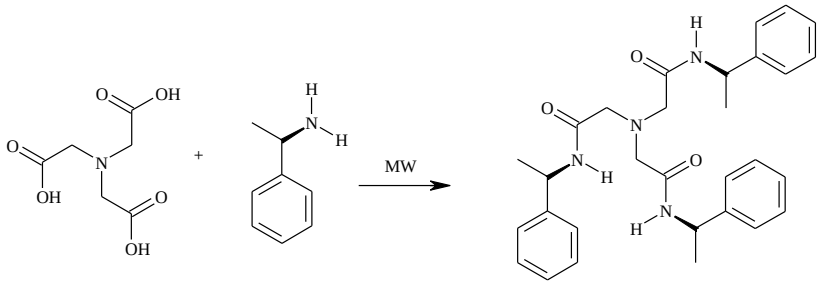
IR spektrumları MATTSON 1000 ATI UNICAM FTIR spektrometreyle, ^{1}H NMR (400 MHz), ^{13}C NMR (100 MHz), 1H NMR titrasyon ve iki boyutlu NMR (DEPT, COSY, HETCOR, HMQC, HMBC) spektrumları BRUKER AV-400 High Performance Digital FT-NMR spektrometreyle, UV titrasyonları CARY 100 BİO UV-VİSİBLE spektrometreyle, çevirme açıları PERKİN ELMER 341 model polarimetre cihazı ile ölçülmüştür.

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler Fluka, Merck ya da Aldrich olup ayrıca saflaştırılmaksızın kullanılmıştır. Tüm çözücüler kullanılmadan önce standart yöntem takip edilerek kurutulmuştur.

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Tripodal Reseptörlerin Sentezi

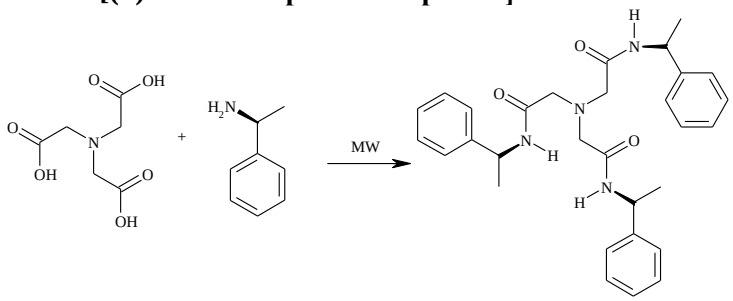
4.1.1. 2-[bis({[1*R*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]N-(1*R*)feniletil]asetamid [(*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I]:



Uygun koşullar: Güç 900 W, zaman 25 dakika ve sıcaklık 150^0C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir.

0.5 g (2.6 mmol) trinitrilo asetik asit ve 0.95 g (7.9 mmol) (*R*)-(-)feniletil amin birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürünün etilasetat:hekzan (3:1) karışımında kristallendirilmesiyle saf beyaz tripodal reseptör I (1.02g, %78) elde edilmiştir. Mp. 156-157 ^{0}C, $[\alpha]_D^{21}$=+72 (C 1.0, $CHCl_3$), IR (KBr) v 3282 (N-H), 3083 (Ar-H), 3028 (Ar-H), 1657 (birinci amit bandı), 1554 (ikinci amit bandı), ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1.44 (d, 9H, J=6.8 Hz), 3.13 (s, 6H), 5.09 (pentet, 3H, J=6.8 Hz), 7.23-7.30 (m, 15H), 7.95 (d, 3H, J=8 Hz); ^{13}C NMR (100 Hz, $CDCl_3$): δ 22.14, 49.05, 60.86, 126.19, 127.35, 128.67, 143.29, 169.53; Anal. Calcd for: $C_{30}H_{36}N_4O_3$: hesaplanan: C, 71.97; N, 11.19; H, 7.26; bulunan: C, 71.82; N, 11.12; H, 7.28.

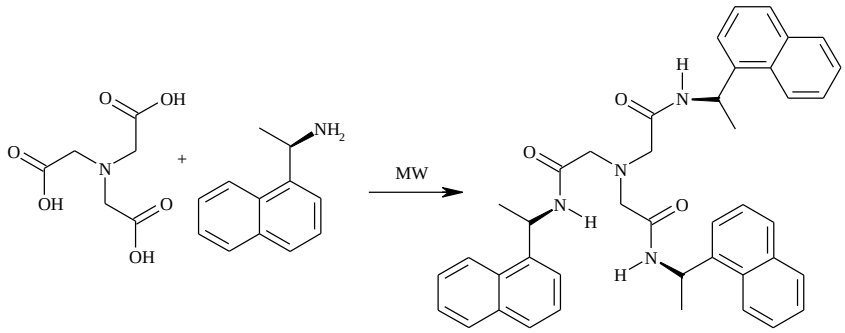
4.1.2. 2-[bis({[1*S*)-1-feniletil]karbamoyil}metil)amino]N-(1*S*)feniletil]asetamid [(*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II]:



Uygun koşullar: Güç 900 W, zaman 25 dakika ve sıcaklık 150^{0}C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir.

0.5 g (2.6 mmol) trinitrilo asetik asit ve 0.95 g (7.9 mmol) (*S*)-(-)feniletil amin birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürünün etilasetat:hekzan (3:1) karışımında kristallendirilmesiyle saf beyaz tripodal reseptör II (1.05g, %80) elde edilmiştir. Mp. 157-158 ^{0}C, $[\alpha]_D^{21}$=-76 (C 1.0, $CHCl_3$), IR (KBr) v 3282 (N-H), 3083 (Ar-H), 3028 (Ar-H), 1656 (birinci amit bandı), 1555 (ikinci amit bandı), ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1.31 (d, 9H, J=7.2 Hz), 3.24 (s, 6H), 5.09 (pentet, 3H, J=7.2 Hz), 7.24-7.32 (m, 15H), 7.61 (d, 3H, J=8 Hz); ^{13}C NMR (100 Hz, $CDCl_3$): δ 22.06, 49.02, 60.74, 126.18, 127.40, 128.71, 143.14, 169.34; Anal. Calcd for: $C_{30}H_{36}N_4O_3$: hesaplanan: C, 71.97; N, 11.19; H, 7.25; bulunan: C, 71.84; N, 11.13; H, 7.24.

4.1.3. 2-[bis({[(1*R*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-N-[(1*R*))-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid: [(*R*)-Naftilli Tripodal Reseptör III]:

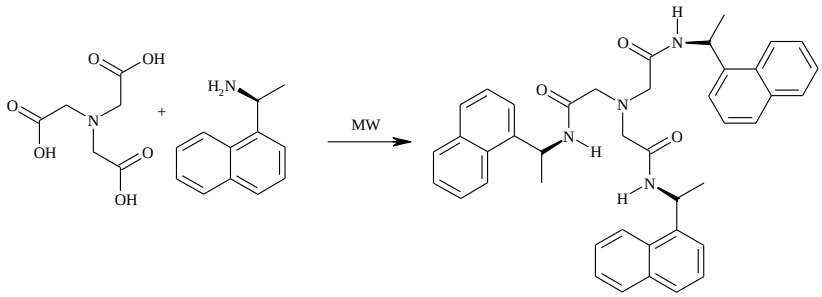


Uygun koşullar: Güç 600 W, zaman 30 dakika ve sıcaklık 150^{0}C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir.

0.5 g (2.6 mmol) trinitrilo asetik asit ve 1.34 g (7.9 mmol) (*R*)-(-)naftiletil amin birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün kolon kromatografisinde etilasetat:hekzan (8:1) karışımıyla saflaştırılmasıyla saf beyaz tripodal reseptör III (1.29g, %76) elde edilmiştir. Mp. 114-115 ^{0}C, $[\alpha]_D^{21}$=+23.7 (C 1.0, $CHCl_3$), IR (KBr) v 3267 (N-H), 3054 (Ar-H), 2973 (Ar-H), 1648 (birinci amit bandı), 1539 (ikinci amit bandı), ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1.44 (d, 9H, J=6.8 Hz), 2.98 (s, 6H), 5.84 (pentet, 3H, J=6.8 Hz), 7.28-7.44 (m, 15H), 7.70-7.80 (m, 6H) 7.82 (d, 3H, J=8 Hz); ^{13}C NMR (100 Hz, $CDCl_3$): δ 21.12, 44.48, 59.85, 122.59, 123.03,

125.35, 125.80, 126.45, 128.11, 128.85, 130.78, 133.83, 138.50, 169.09; Anal. Calcd for: $C_{42}H_{42}N_4O_3$: hesaplanan: C, 77.51; N, 8.60; H, 6.50; bulunan: C, 77.57; N, 8.56; H, 6.53.

4.1.4. 2-[bis({[(1*S*)-1-(naftalen-1-il)etil]karbamoyil}metil)amino]-N-[(1*S*))-1-(naftalen-1-il)etil]asetamid: [(*S*)-Naftilli Tripodal Reseptör IV]:



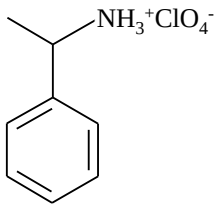
Uygun koşullar: Güç 600 W, zaman 30 dakika ve sıcaklık 150^0C olduğu koşulların dönüşüm için en uygun olduğu tespit edilmiştir.

0.5 g (2.6 mmol) trinitrilo asetik asit ve 1.34 g (7.9 mmol) (*S*)-(+)naftiletil amin birlikte alınarak mikrodalga koşullarında etkileştirildi. Uygun süre sonucunda elde edilen ham ürün kolon kromatografisinde etilasetat:hekzan (8:1) karışımıyla saflaştırılmasıyla saf beyaz tripodal reseptör IV (1.43g, %84) elde edilmiştir. Mp. 113-115 ^{0}C, $[\alpha]_D^{21}$=-23.0 (C 1.0, $CHCl_3$), IR (KBr) v 3277 (N-H), 3056 (Ar-H), 2971 (Ar-H), 1650 (birinci amit bandı), 1542 (ikinci amit bandı), ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1.45 (d, 9H, J=6.8 Hz), 3.10 (s, 6H), 5.84 (pentet, 3H, J=6.8 Hz), 7.28-7.44 (m, 15H), 7.70-7.80 (m, 6H) 7.82 (d, 3H, J=8 Hz); ^{13}C NMR (100 Hz, $CDCl_3$): δ 21.07, 44.48, 59.81, 122.57, 123.03, 125.33, 125.81, 126.46, 128.14, 128.85, 130.79, 133.83, 138.42, 169.00; Anal. Calcd for: $C_{42}H_{42}N_4O_3$: hesaplanan: C, 77.51; N, 8.60; H, 6.50; bulunan: C, 77.48; N, 8.53; H, 6.55.

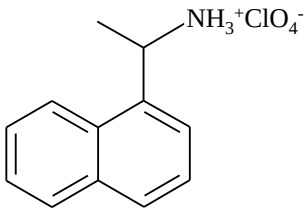
4.2. Moleküler Tanıma Çalışmaları

4.2.1. ^{1}H NMR Titrasyonu ile Moleküler Tanıma Çalışmaları

Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün tamamının $H_2PO_4^-$, HSO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^-, F^-, Cl^-, Br^- anyonlarının tetrabutilamonyum tuzlarıyla anyon tanıma çalışmaları ve feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1, (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2, (*S*)-AM2) tuzlarıyla katyonların enantiyomerik tanıma çalışmaları yapılmıştır.



(*R*)-AM1 ve (*S*)-AM1

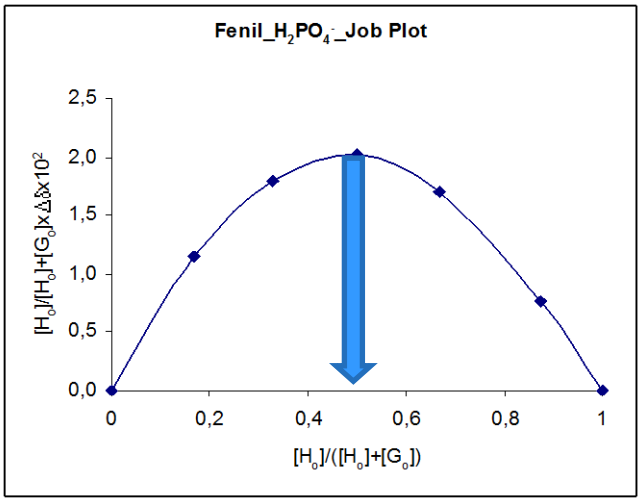


(*R*)-AM2 ve (*S*)-AM2

Çalışmalarda ilk önce yapılması gereken işlem moleküllerin (Host-Guest) kompleksleşmesindeki stokiyometrinin belirlenmesidir.

4.2.2. Stokiyometrinin Belirlenmesi

Kompleksleşme için stokiyometrinin belirlenmesi, Job Plot yöntemiyle yapılmıştır. Tüm tripodal reseptörlerin ve guest olarak kullanılan tuzların (burada anyonların tersiyer butil amonyum tuzları (TBA)) eşit konsantrasyonlarda stok çözeltileri hazırlanır. Daha sonra bu stok çözeltilerden son durumda toplam konsantrasyonları eşit olacak şekilde host ve guest'in değişik hacimlerde yeni çözeltileri hazırlanarak her bir durum için ^{1}H NMR spektrumu alınarak mol kesrine karşı $\Delta\delta$ grafiğe geçirilir. Eğri 0.5 noktasında maksimum gösterdi. Bu da kompleksleşmenin 1:1 olduğunu gösterir. Guest olarak kullanılan tüm anyon ve katyonların tripodal reseptörlerle aynı şekilde 1:1 kompleksleştiği tespit edilmiştir. Örnek olarak (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I'in tetrabutilamonyumdihidrojenfosfat (TBA-H_2PO_4) guest'i ile vermiş olduğu grafik aşağıda verilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. (*R*)-Fenil tripodal reseptor ile $TBAH_2PO_4$ için Job Plots grafiği.

4.2.3. Kompleksleşme Sabitinin (K_a) Belirlenmesi: Benesi-Hildebrand (Hanna-Ashbaugh) İşlemi

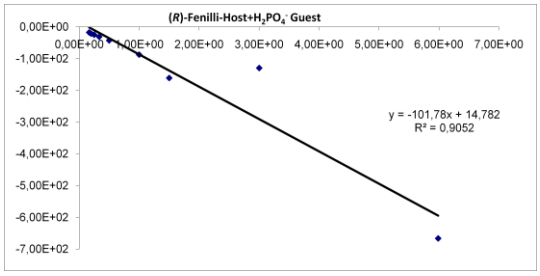
Kompleksleşme sabitinin belirlenmesinde çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bunlar başlıca grafiksel metotlar ve hazırlanmış paket bilgisayar programlarıyladır. Klasik grafiksel metotlardan en yaygın olarak kullanılan yöntem Benesi-Hildebrand yöntemidir. Benesi-Hildebrand yönteminin NMR versiyonu Hanna-Ashbaugh tarafından geliştirilmiş ve literatürde neredeyse rutin olarak başvurulan klasik bir yöntem haline gelmiştir. Bu metodun temel özelliği, G (guest) bileşeninin aşırısı ile çalışılarak, kompleksleşmemiş G'nin başlangıç derişimine eşit değerde $[G]=[G]_0$ tutulmasıdır. Bilinen miktarlar (ilk derişimler) ve deneysel gözlemler arasındaki ilişki, bu koşullarda türetilebilir.

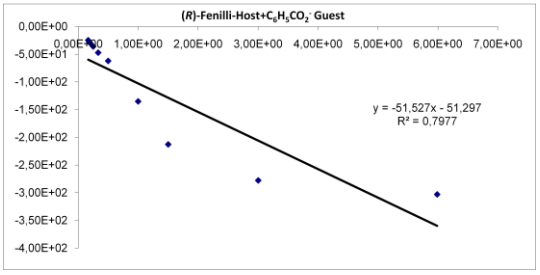
$$1/\Delta\delta=1/(K_a\Delta\delta_{max}[G]_0) + 1/\Delta\delta_{max}$$

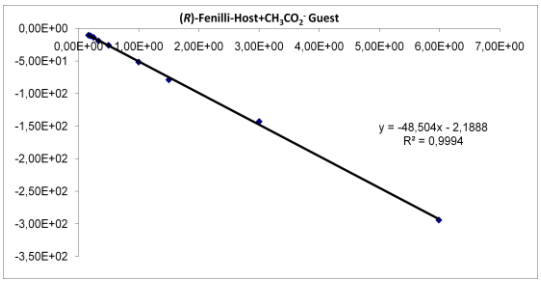
Burada; $\Delta\delta=(\delta_G-\delta_{göz})$ ve $\Delta\delta_{max}=(\delta_G-\delta_{HG})$

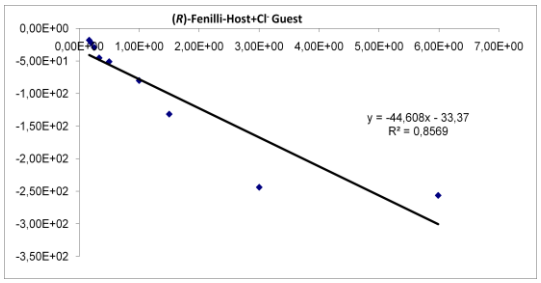
Bu denkleme göre $1/\Delta\delta$'e karşı $1/[G]_0$ grafiğe geçirildiğinde K_a'yı bulmak mümkün olacaktır. K_a'nın büyüklüğü tanımanın derecesi hakkında kesin bilgiler verecektir. Sentezlenen tripodal reseptörlerin tetrabutilamonyum anyonlarıyla ve enantiyomer katyonlarla vermiş olduğu grafikler aşağıda verilmiştir (Şekil 4.2.).

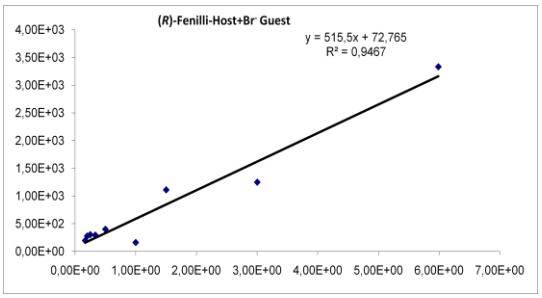
(R)-Fenilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği $H_2PO_4^-$, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, Cl^- ve Br^- anyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:



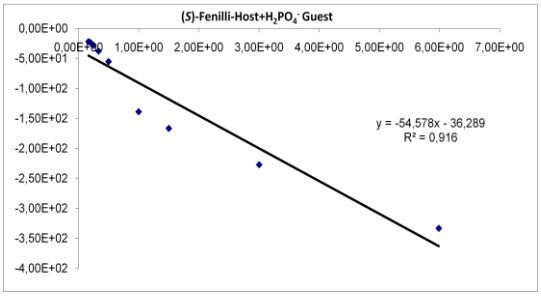


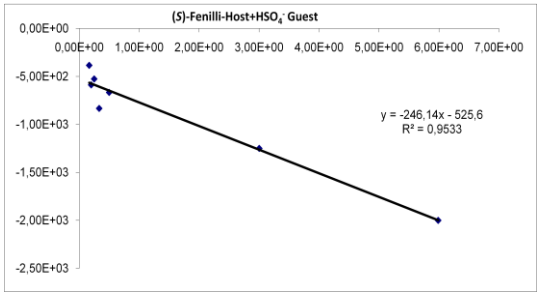


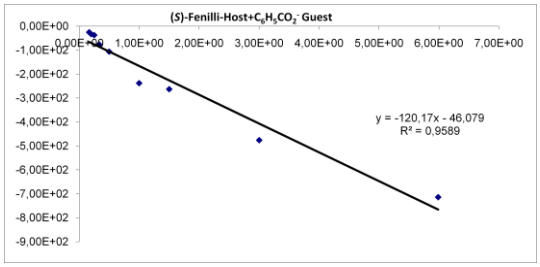


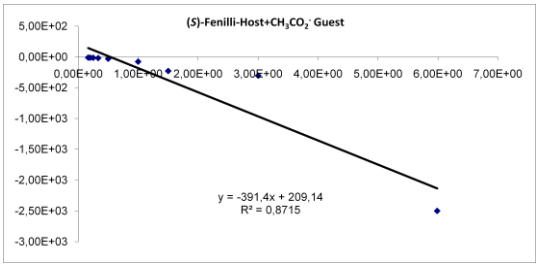


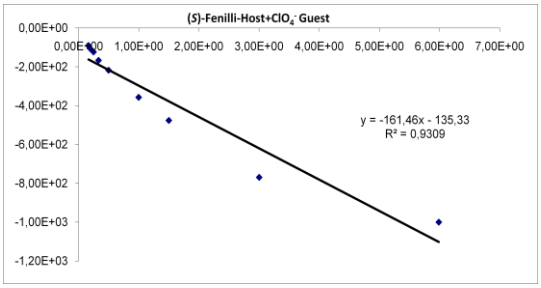
(S)-Fenilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği $H_2PO_4^-$, HSO4-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^- ve F^- anyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:

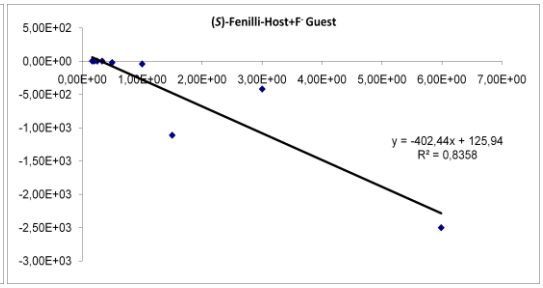




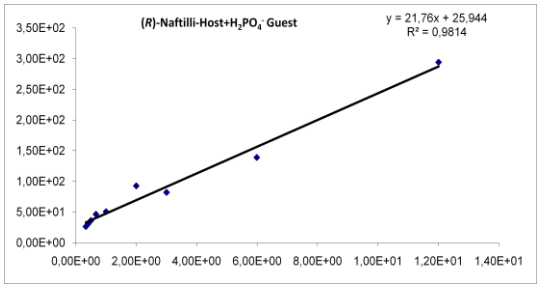


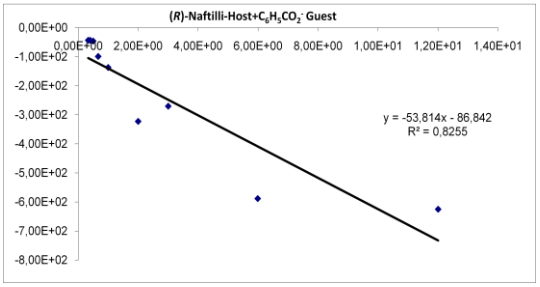


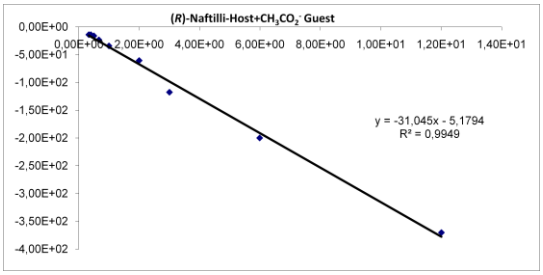




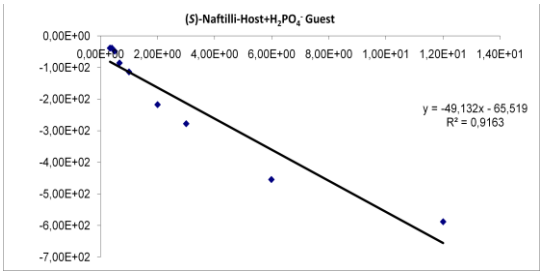
(R)-Naftilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği $H_2PO_4^-$, $C_6H_5CO_2^-$ ve $CH_3CO_2^-$ anyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:

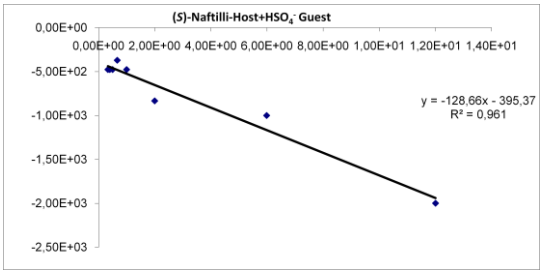


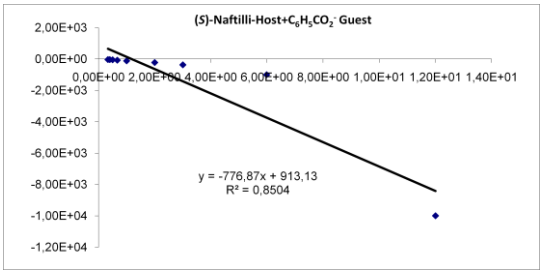


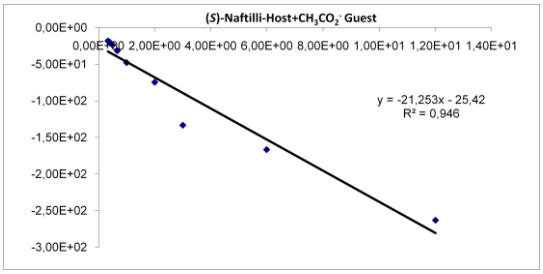


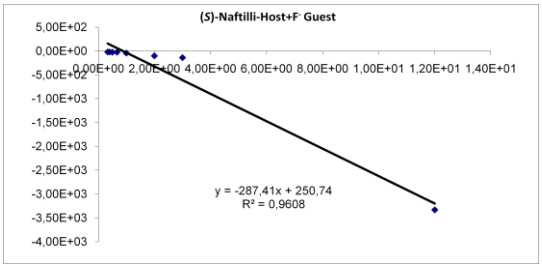
(S)-Naftilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği $H_2PO_4^-$, HSO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, F^- ve Cl^- anyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:

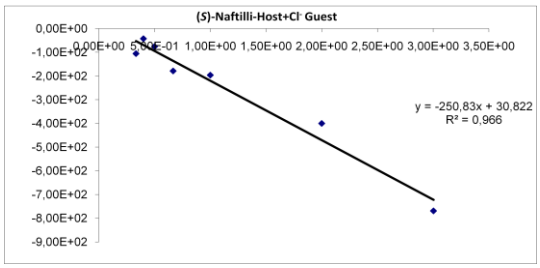




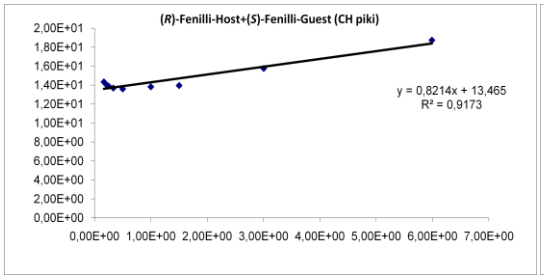


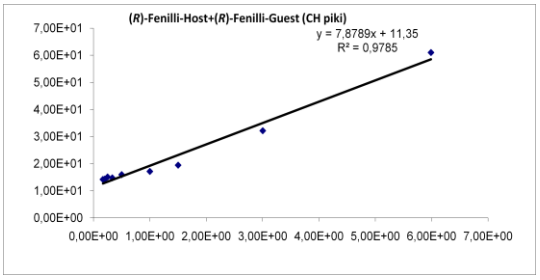


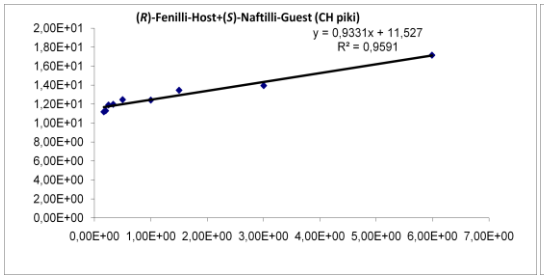


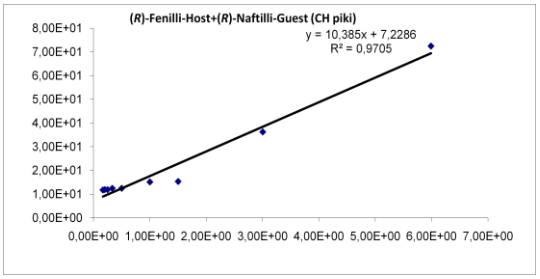


(R)-Fenilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği (S)-AM1, (R)-AM1, (S)-AM2 ve (R)-AM2 katyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:

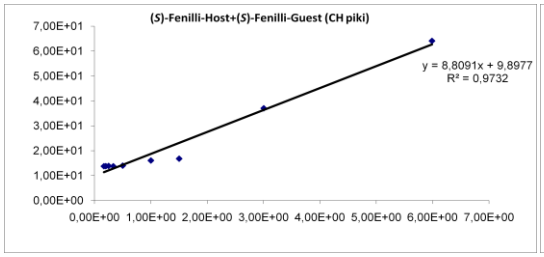


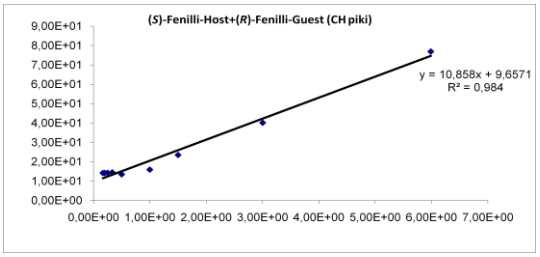


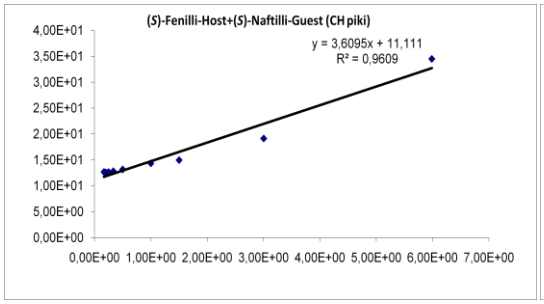


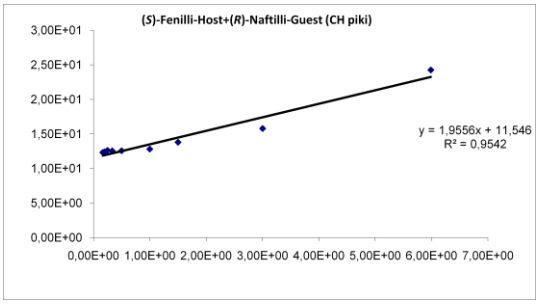


(S)-Fenilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği (S)-AM1, (R)-AM1, (S)-AM2 ve (R)-AM2 katyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:

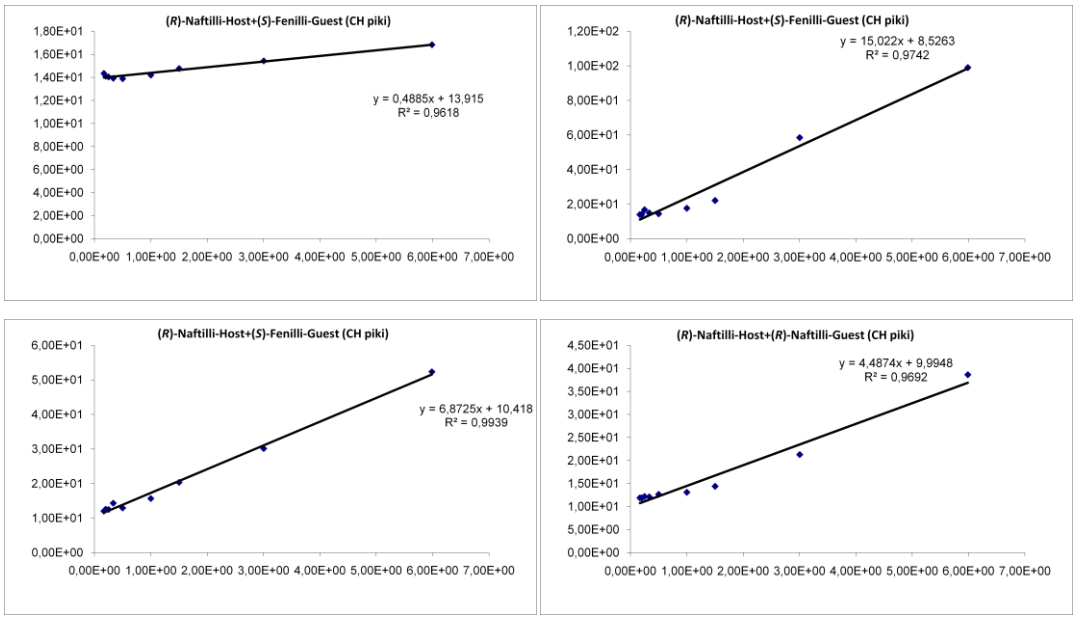




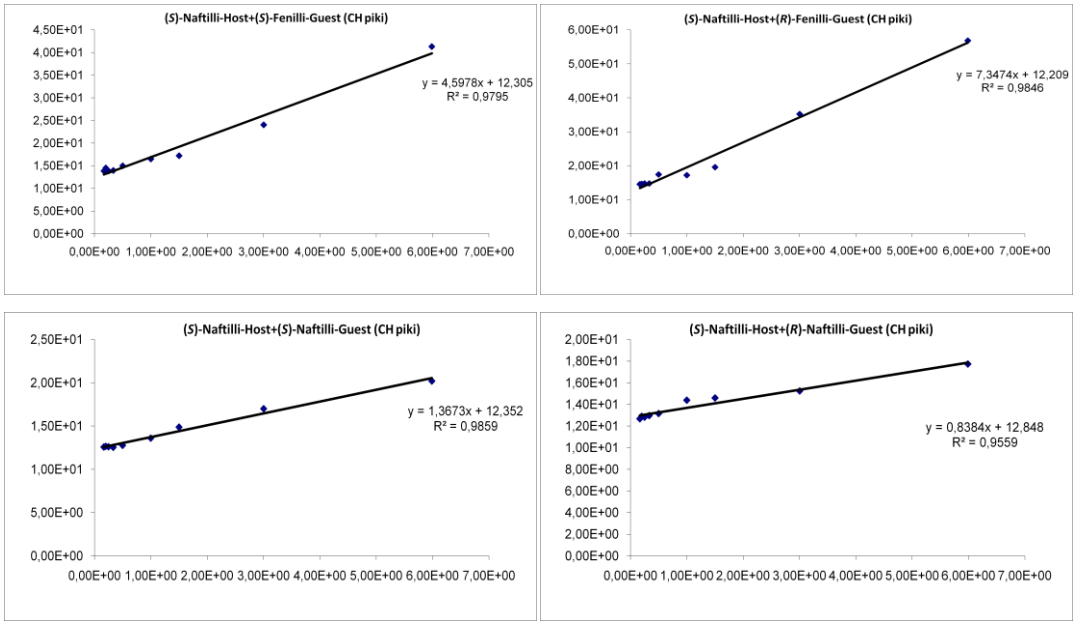




(R)-Naftilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği (S)-AM1, (R)-AM1, (S)-AM2 ve (R)-AM2 katyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:



(S)-Naftilli Tripodal ile kompleksleşme gösterdiği (S)-AM1, (R)-AM1, (S)-AM2 ve (R)-AM2 katyonları arasındaki etkileşimlere ait grafikler:



Şekil 4.2. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV ile TBA (tetrabutilamonyum) anyonları ve perklorat katyonlarıyla Host-Guest kompleksleşmesine ait $1/\Delta\delta$ karşı $1/[Go]$ grafikleri.

4.2.4. Anyon Tanıma Çalışmaları

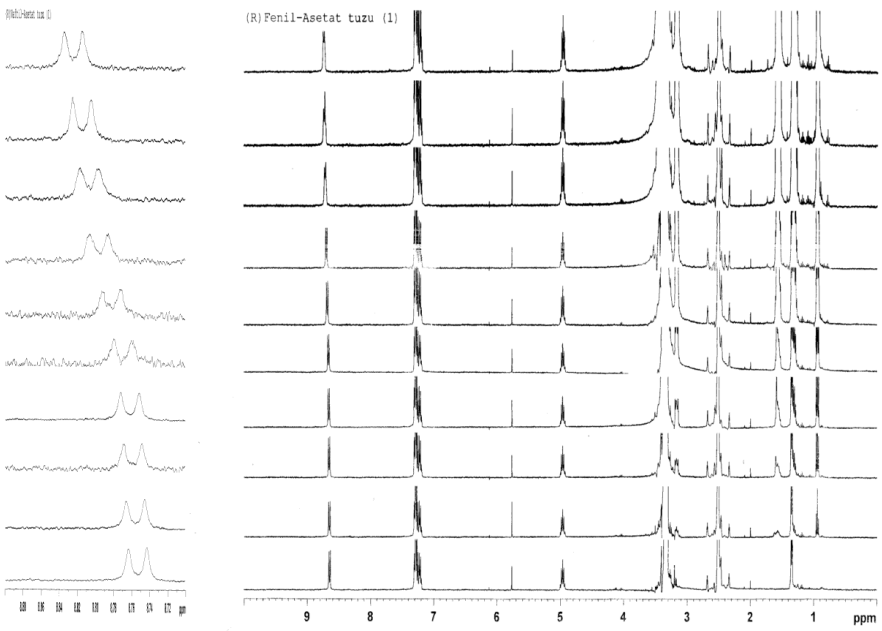
Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün tamamının $H_2PO_4^-$, HSO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^-, F^-, Cl^-, Br^- anyonlarının tetrabutilamonyum tuzlarıyla anyon tanıma çalışmaları ^{1}H-NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiş olup, sonuçlar Çizelge 4.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün anyonlarla olan moleküler tanıma çalışmaları.

Reseptör	**Anyon**	K_a **(dm^{3}mol^{-1})** [b]	$-\Delta G^o$ **(kJmol^{-1})**
Tripodal (R)-Fenilli	$H_2PO_4^-$	145.2	12.34
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	811.7	16.60
	$CH_3CO_2^-$	45.2	9.44
	ClO_4^-	47.1	9.50
	F^-	??	??
	Cl^-	748.1	16.40
	Br^-	119.5	11.85
Tripodal (S)-Fenilli	$H_2PO_4^-$	262.6	13.80
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	383.5	14.74
	$CH_3CO_2^-$	113.1	11.72
	ClO_4^-	336.1	14.42
	F^-	312.9	14.24
	Cl^-	14.1	6.56
	Br^-	ND	ND
Tripodal (R)-Naftilli	$H_2PO_4^-$	1192.3	17.55
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	335.8	14.41
	$CH_3CO_2^-$	192.7	13.04
	ClO_4^-	ND	ND
	F^-	??	??
	Cl^-	ND	ND
	Br^-	ND	ND

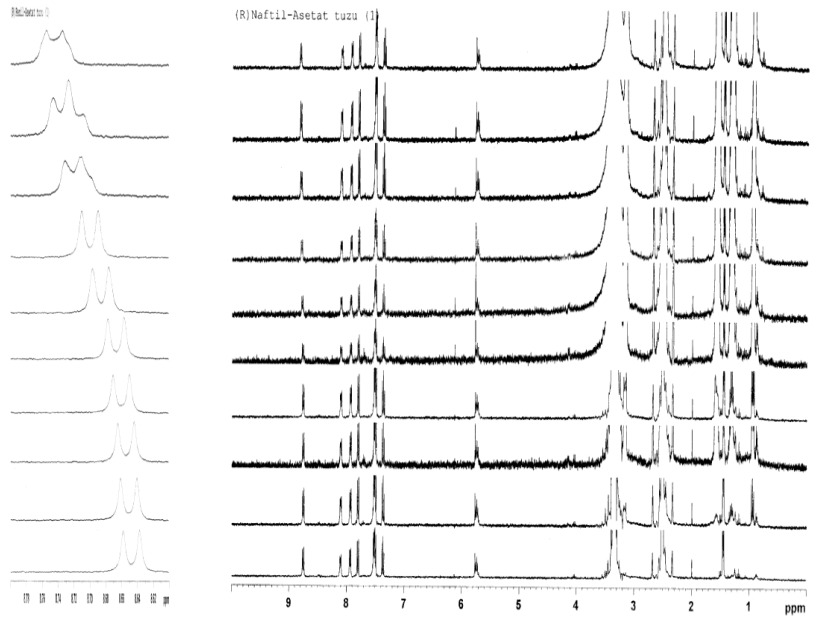
Tripodal (S)-Naftilli	$H_2PO_4^-$	463.1	15.21
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	314.5	14.25
	$CH_3CO_2^-$	1196.1	17.56
	ClO_4^-	ND	ND
	F^-	23.6	7.83
	Cl^-	122.9	11.92
	Br^-	ND	ND

Bu çalışmada sentezlenen amid fonksiyonel gruplu tripodal reseptörlerin birçok alanda önemli çeşitli anyonlara karşı moleküler tanıma özellikleri ^{1}H NMR titrasyon yöntemiyle araştırılmıştır. Titrasyon sırasında guest (anyon) ilavesiyle tripodal reseptörlerin N-H (amit) protonlarına ait sinyaller tedricen aşağı alana doğru kaymaktadır. Titrasyon sırasında tripodal reseptörün diğer protonlarına ait sinyallerde de kaymalar gözlenmekle beraber bu yapılar için en düzenli ve izlenebilir değişim amit protonlarında gözlenmiştir. Bundan dolayı tripodal reseptör ile anyon arasındaki kompleksleşmeye ait parametrelerin tespit edilmesinde amide ait proton monitorize edilmiştir. Hem (*R*)-fenil-tripodal hem de (*R*)-naftil-tripodal reseptörün sabit derişimde artan anyon (tetrabutilamonyumasetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumundaki değişme örnek olarak aşağıda verilmiştir (Şekil 4.3.-Şekil 4.4.).



B **A**

Şekil 4.3. A) (*R*)-Fenil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak) derişimde anyon (tetrabutilamonyumasetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 8.61-8.79 ppm arasıdır.



B **A**

Şekil 4.4. A) (*R*)-Naftil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak) derişimde anyon (tetrabutilamonyumasetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 8.71-8.89 ppm arasıdır.

4.2.5. Katyon Tanıma Çalışmaları

Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün tamamının feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1, (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2, (*S*)-AM2) tuzlarıyla katyonların enantiyomerik tanıma çalışmaları 1H NMR titrasyon yöntemiyle incelenmiş olup, sonuçlar Çizelge 4.2.'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1, (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2, (*S*)-AM2) tuzlarıyla katyonların enantiyomerik tanıma çalışmaları.

Reseptör	**Katyon**	K_a **(dm^3 mol^{-1})** [b]	$-\Delta G^o$ **(kJmol^{-1})**	K_S/K_R
Tripodal (R)-Fenilli	(R)-AM1	1440.6	18.02	
	(S)-AM1	442.0	15.09	0.31(3.26 K_R/K_S)
	(R)-AM2	696.1	16.22	
	(S)-AM2	12353.5	23.35	17.75
Tripodal (S)-Fenilli	(R)-AM1	889.4	16.83	
	(S)-AM1	1123.6	17.41	1.26
	(R)-AM2	5904.1	21.52	
	(S)-AM2	3078.3	19.90	0.52(1.92 K_R/K_S)
Tripodal (R)-Naftilli	(R)-AM1	567.6	15.71	
	(S)-AM1	28485.2	25.42	50.18
	(R)-AM2	2227.3	19.10	
	(S)-AM2	1515.9	18.15	0.68(1.47 K_R/K_S)
Tripodal (S)-Naftilli	(R)-AM1	1661.7	18.38	
	(S)-AM1	2676.3	19.56	1.61
	(R)-AM2	15324.4	23.88	
	(S)-AM2	9033.9	22.57	0.59(1.70 K_R/K_S)

Anyon ve Katyonlar biyoloji, tıp, kataliz ve çevre başta olmak üzere çok geniş bir alanda temel rol oynarlar. Son 20 yılda seçici tanımada kullanılmak üzere yapay reseptörlerin dizaynı ve sentezlenmesine önemli bir ilgi gösterilmiştir. Yapay reseptörlerle anyon ve katyon tanınması supramoleküler kimyanın en hızlı gelişen disiplinlerinden biridir. Reseptörün topolojisi toplam reseptor-iyon etkileşimlerini belirlemede önemlidir. Her bir kolu hedef iyon ile koordine olabilen bir fonksiyonel grup taşıyan çok kollu tripodal reseptörler, asiklik iyonoforların özel bir türünü oluşturur. Ön organizasyona (preorganzasyon) göre siklik ile asiklik ligandlar arasında oldukları varsayılan tripodal reseptörler, benzer asiklik reseptörlere göre, iyonlar ile daha etkili kompleks yapabildikleri düşünülmektedir. Tanıma motifi olarak tripodal yapılı reseptörler iyon seçici elektrod membranlarında ve optik sensörlerde tanıma bileşeni olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Seçici tanıma; katyonların ve anyonların duyarlılığı, çevresel kontrol, endüstriyel amaçlardan klinik teşhislere kadar birçok alanda önemlidir.

Tripodal moleküler platform, ligand gruplarının takılabildiği üç kol sağlamaktadır. Moleküler dizayn kompleks kararlılığı ve seçiciliği gibi bağlanma özelliklerinin rasyonel kontrolünü sağlar. Bir tipodal reseptörün seçiciliği büyük oranda kollarının rijitliği ve kavite büyüklüğüyle ilişkilidir. Tripodal reseptörlerin veya ligandların, monopodal ve hatta bipodal reseptörlere göre birkaç avantajının var olduğu bilinmektedir. Bu avantajlar: (1) artan şelat etkisinden dolayı tripodal reseptörler genellikle metal iyonlarına çok güçlü bir şekilde bağlanabilir. (2) Tripodal ligandların hacimliliği metal iyonuna karşı reaktiviteyi kontrol edebilecek şekilde ayarlanması imkânı verir. Bu çalışmada, sayılan nedenlerden dolayı ilk etapta, trinitriloasetikasit ve dört farklı aminden yola çıkılarak dört farklı tripodal reseptör sentezlendi (Şekil 4.1). Bunun için amin ve asite hiçbir işlem uygulanmadan mikrodalga tüpüne alınarak mikrodalgada sentezler yapılmıştır; ikinci aşamada ise sentezlenen tripodal reseptörler çeşitli tetrabutilamonyumlu anyonlara ($H_2PO_4^-$, ClO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, HSO_4^-, F^-, Cl^-, Br^-) ve (*R*)-Feniletilamonyumperklorat, (*S*)-Feniletilamonyumperklorat, (*R*)-Naftiletilamonyumperklorat, (*S*)-Naftiletilamonyumperklorat katyonlarına karşı kompleksleşme özelliklerinin ^{1}H-NMR titrasyon yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

Sentezlenen amid fonksiyonlu tripodal reseptörler, ^{1}H NMR titrasyon tekniği kullanılarak tetrabutilamonyumlu anyonlar ($H_2PO_4^-$, ClO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, HSO_4^-, F^-, Cl^-, Br^-) ve (*R*)-Feniletilamonyumperklorat, (*S*)-Feniletilamonyumperklorat, (*R*)-Naftiletilamonyumperklorat, (*S*)-Naftiletilamonyumperklorat katyonları için elde edilen bağlanma sabitleri K_a, Gibbs serbest enerjisi değişimleri ve katyonlar için enantiyoseçicilik oranları K_R/K_S Çizelge 4.1 - Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada mikrodalga koşullarında amid yapılı 4 (dört) adet yeni tripodal reseptörün sentezi oldukça iyi bir verimle başarılmıştır. Sentez ve karakterizasyon son derece kısa zamanda ve çevre dostu yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada sentezlenen amid yapılı tripodal reseptörler hem $H_2PO_4^-$, HSO_4^-, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$, ClO_4^- gibi oksianyonlar hemde F^-, Cl^- ve Br^- gibi küresel anyonların tanımasında kullanılabilirlikleri incelenmiştir. Çizelge 4.1.'deki sonuçlar incelendiğinde tüm reseptörler oksianyonlardan $H_2PO_4^-$, $C_6H_5CO_2^-$, $CH_3CO_2^-$'e karşı genel olarak iyi sayılabilecek bir tanıma gösterirken genel olarak HSO_4^-, ClO_4^- anyonlarına karşı bir tanıma göstermediği görülmüştür. Hiçbir reseptör HSO_4^- anyonuna karşı bir tanıma göstermemiştir. Küresel halojenür anyonlarına karşı elde edilen sonuçlar incelendiğinde genel olarak sentezlenen reseptörlerin (Tripodal-(R)-Fenilli hariç) Br^- anyonunu tanımadığı, Cl^-'nin Br^-'a göre zayıfta olsa daha iyi kompleksleştiği görülmektedir. Flor anyonu ile yapılan titrasyon çalışmalarında bazı durumlarda host molekülüne ait sinyallerde önce bir genişleme olduğu, ilerleyen ilavelerde sinyallerin tamamen kaybolmaya başladığı görülmüştür. Bu nedenle flora ait bağlanma sabitlerinin bu durumlarda ölçülmesi mümkün olmamıştır. Ancak ilk ilavelerde ciddi kaymaların olması host molekülleri ile flor arasında bir tanımanın aslında var olabileceğine işarettir. Küresel anyonlarda anyonun bazlığı ve çapının bağlanma üzerine önemli bir etkisinin olduğu görülmüştür.

Sentezlenen tripodal reseptörlerin amid yapılı olması ve amid grubunun yüksek yük yoğunluğuna sahip olduğu bilindiğinden dolayı katyonlara karşı önemli oranda afinite gösterdiği bilinmektedir. Amitlerin bu özellikleri göz önünde bulundurularak, bu reseptörlerin protonlanmış amin tuzlarına karşı enantiyomerik tanıma çalışmaları da gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.2.'deki sonuçlar incelendiğinde bu tripodal reseptörlerin protonlanmış amin tuzlarının enantiyomerik tanımasında çok başarılı sonuçlar elde

edildiği görülmüştür. Bazı durumlarda oldukça önemli sayılabilecek ve literatürde nadir rastlanabilir K_S/K_R değerleri (Tripodal-(R)-Fenilli- (R/S)-Am-2=17.75 ve Tripodal-(R)-Naftilli- (R/S)-Am1=50.18) elde edilmiştir. Sonuçlar özellikle host'un naftil, guest'in fenil veya tersi durumda tanımanın en iyi olduğunu göstermiştir. Bu durum artan π-π etkileşimine ve fenil-naftil durumunun, birbirinin en iyi uyumlu (fit) durumu olduğuna işaret etmektedir.

Sonuç olarak, anyonlar için Çizelge 4.1.'deki sonuçlara bakılırsa *(R)*-Fenilli-Tripodal, *(S)*-Fenilli-Tripodal, (*R)*-Naftilli-Tripodal ve *(S)*-Naftilli-Tripodal reseptörlerin incelenen anyonlara karşı gösterdiği tanıma kıyaslandığında; her dört reseptörün dihidrojenfosfat, benzoat ve asetat anyonuna karşı önemli oranda tanıma gösterdiği tespit edilmiştir. (*R*)-Fenilli-Tripodal reseptör incelenen tüm anyonlara karşı az çok tanıma gösterirken, (*R)*-Naftilli-Tripodal reseptör Br^- ve ClO_4^- anyonlarına karşı bir tanıma göstermediği saptandı.

Katyonlar için Çizelge 4.2'deki sonuçlara bakılırsa, tripodal reseptörlerin naftilli olanları genel olarak amonyum tuzlarıyla daha iyi kompleksleştiği görülmektedir. Bu durum ilave π-katyon ve π- π etkileşimlerine bağlanabilir. Her iki grubun katyonların enantiyomerleri arasında iyi sayılan bir diskriminasyon yapabildiği gözlenmiştir. Sonuçlardan literatürde nadir olarak rastlanan K_S/K_R (50.18) değerleri (yaklaşık olarak %96 ee tekabül eder) gibi oldukça iyi sayılabilecek değerlere ulaşılmıştır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 4 adet yeni tripodal reseptör mikrodalga koşullarında oldukça basit ve iyi bir verimle sentezlenmiştir. Sentezlenen tripodal reseptörlerin hem anyon tanımasında hemde protonlanmış amin tuzlarının enantiyomerik diskriminasyonunda başarıyla kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak yinede tripodal reseptörlerin yan kollarının değiştirilmesiyle bir anyon veya katyona karşı spesifik bir tanıma gösterebileceği durumların tespiti amacıyla bu konuda artan çalışmalar yapılması gerektiği anlaşılmış olup, bu alanda benzer çalışmaların daha da arttırılması gerektiği önerilebilir.

6. KAYNAKLAR

Ahn, K. H., Kim, S.G., Kim, K.H., Jung, J., Kim, J., Chin, J., Kim, K. 2000. Selective recognition of NH_4^+ over K^+ with tripodal oxazoline receptors. Chem. Lett. 170-171.

Ahn, K. H., Ku, H.Y., Kim, Y., Kim, S.G., Kim, Y. K., Son, H. S., Ku, J. K. 2000. Fluorescence sensing of ammonium and organoammonium ions with tripodal oxazoline receptors. Org. Lett. 5, 1419 - 1422.

Amendola, V., Bastianello, E., Fabrizzi, L. 2000. Halide-ion encapsulation by a flexible dicopper(II) bis-tren cryptate. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 39, 2917-2920.

Antonisse, M. M. G., Reinhoudt, D. N. 1998. Neutral anion receptors: design and application. Chem. Commun. 443-448.

Antonisse, M. M. G., Reinhoudt, D. N. 1999. Potentiometric anion selective sensors. Electroanalysis 11, 1035-1048.

Arduini, A., Böhmer, V., Delmau, L., Desreux, J.-F., Dozol, J.-F., Carrera, M. A. G., Lambert, B., Musigmann, C., Pochini, A., Shivanyuk, A., Ugozzoli, F. 2000. Rigidified calixarenes bearing four carbamoylmethylphosphineoxide or carbamoylmethylphosphoryl functions at the wide rim. Chem. Eur. J. 6, 2135-2144.

Arnaud-Neu, F., Böhmer, V., Dozol, J. F., Gruttner, C., Jakobi, R. A., Kraft, D., Mauprivez, O., Rouquette, H., Schwing-Weill, M. J., Simon, N., Vogt, W. 1996. Calixarenes with diphenylphosphoryl acetamide functions at the upper rim. A new class of highly efficient extractants for lanthanides and actinides. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1175-1179.

Bai, Y., Zhang, B.G., Xu, J., Duan, C.-Y., Dang, D.B., Liu, D.-J., Meng, Q.-J. 2005. Conformational switching fluorescent chemosensor for chloride anion. New J. Chem. 29, 777-779.

Ballester, P., Costa, A., Deyii, P. M., Vega, M., Morey, J. 1999. Influence of remote intramolecular hydrogen bonds on the thermodynamics of molecular recognition of cis-1,3,5-cyclohexanetricarboxylic acid. Tetrahedron Lett. 40, 171-174.

Beer, P. D., Chen, Z., Goulden, A. J., Graydon, A. R., Stokes, S. E., Wear, T. 1993. Calixarene-based anion receptors. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1834-1839.

Beer, P. D., Drew, M. G. B., Hesek, D., Jagessar, R. 1995. Spectral and electrochemical anion sensing by a novel 5,10,15,20-tetrakis(R-substituted) porphyrin receptor. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1187-1189.

Beer, P. D., Gale, P. A. 2001. Anion recognition and sensing: the state of the art and future perspectives. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 40, 486-516.

Beer, P. D., Gale, P. A. 1999. Chen, G. Z. Electrochemical molecular recognition: pathways between complexation and sample. Coord. Chem. Rev. 3, 185-186.

Beer, P. D., Hazlewood, C., Hesek, D., Hodacova, J., Stokes, S. E. 1993. Anion recognition by acyclic redox-responsive amide-linked cobaltocenium receptor. J. Chem. Soc., Dalton. Trans. 1327-1332.

Beer, P. D., Hesek, D., Hodacova, J., Stokes, S. E. 1992. Acyclic redox responsive anion responsive amide-linked cobaltocenium moieties. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 270-272.

Beer, P. D., Hopkins, P. K., McKinney, J. D. 1999. Cooperative halide, perrhenate anion-sodium cation binding and pertechnetate extraction and transport by a novel tripodal tris(amido benzo-15-crown-5) ligand. Chem. Commun. 1253-1254.

Beer, P. D. 1998. Transition-metal receptor system for the selective recognition and sensing of anionic guest species. Acc. Chem. Res. 31, 71-80.

Beer, P. D., Keefe, A. D. 1989. A new approach to the coordination of anions, novel polycobalticinium macrocyclic receptor molecules. J. Organomet. Chem. 375, C40-C42.

Berocal, M. J., Cruz, A., Badr, I. H. A., Bachas, L. G. 2000. Tripodal ionophore with sulphate recognition properties for anion-selective electrode. Anal. Chem. 72, 5295-5299.

Berrocal, M. J., Cruz, A., Badr, I. H. A., Bachas, L. G. 2000. Tripodal ionophore with sulfate recognition properties for anion-selective electrodes. Anal. Chem. 72, 5295-5299.

Bianchi, A., Bowman-James, K., Garcia-Espana, E., Eds. 1997. Supramolecular Chemistry of Anions, Willey-CH, New York.

Boerrigter, H., Verboom, W., Reinhoudt, D. N. 1997. Novel resorcinarene cavitand-based CMP(O) cation ligands: Synthesis and extraction properties. J. Org. Chem. 62, 7148-7155.

Borovik, A. S. 2005. Bioinspired hydrogen bond motifs in ligand design: the role of noncovalent interactions in metal ion mediated activation of dioxygen. Acc. Chem. Res. 38, 54-61.

Bühlmann, P., Pretsch, E., Bakker, E. 1998. Carrier-based ion selective electrodes and bulk optodes. 2. Ionophores for potentiometric and optical sensors. Chem. Rev. 98, 1593-1685.

Cabell, L. A., Best, M. D., Lavigne, J. J., Schneider, S. E., Perreault, D. M., Monahan, M.-K., Anslyn, E. V. 2001. Metal triggered fluorescence sensing of citrate using a synthetic receptor. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 315-323.

Cabell, L. A., Monahan, M.-K. Anslyn, E. V. 1999. A competition assay for determining glucose-6-phosphate concentration with a tris-boronic acid receptor. Tetrahedron Lett. 40, 7753-7756.

Cameron, B. R., Loeb, S. J. 1997. Bis(amido)calix[4]arene in the pinched cone conformation as tuneable hydrogen-bonding anion receptors. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 573-574.

Casnati, A., Fochi, M., Minari, P., Pochini, A., Reggiani, M., Ungaro, R., Reinhoudt, D. N. 1996. Upper-rim urea-derivatised calix[4]arenes as neutral receptors for monocarboxylate anions. Gazz. Chim. Ital. 99-106.

Chin, J., Walsdorff, C., Stranix, B., Oh, J., Chung, H. J., Park, S. -M., Kim, K. 1999. A rational approach to selective recognition of NH_4^+ over K^+. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 38, 2756-2759.

Choi, H. S., Suh, S. B., Cho, S. J., Kim, K. S. 1998. Ionophores and receptors using cation-π interactions: Collarenes. Proc. Natl. Acad. Sci. 95, 12094-12099.

Cleland, W. W., Frey, P. A., Gerlt, J. A. 1998. The low barrier hydrogen bond in enzymatic catalysis. J. Biol. Chem. 273, 25529-25532.

Diamond, D., Nolan, K. 2001. Calixarenes: Designer ligands for chemical sensors. Anal. Chem. 73, 22A-29A

Fan, A. L., Hong, H. K., Valiyaveettil, S., Vittal, J. J. 2002. A urea-incorporated receptor for aromatic carboxylate anion recognition. J. Supramol. Chem. 2, 247-254.

Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Parodi, L., Poggi, A., Taglietti, A. 1999. A versatile fluorescent system for sensing of H^+, transition metals, and aromatic carboxylates. Eur. J. Inorg. Chem. 35-39.

Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Perotti, A., Poggi, A., Rabaioli, G., Sacchi, D., Taglietti, A. 2001. Fluorescent molecular sensing of amino acids bearing an aromatic residue. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2108-2113.

Gale, P. A. 2000. Anion coordination and anion-directed assembly: highlights from 1997 and 1998. Coord. Chem. Rev. 199, 181-188.

Gale, P. A., Sessler, J. L., Kral, V., Lynch, V. 1996. Calix[4]pyrroles: old yet new anion-binding agents. J. Am. Chem. Soc. 118, 5140-5141.

Ge, Q.–C., Guo, Y.-H., Lin, H., Lin, H.–K., Zhu, S.–R. 2003. Stoichiometrical coordination behaviour of hexaza tripodal ligands towards zinc(II), copper(II), nickel(II) and cobalt(II). Trans. Met. Chem. 28, 572-578.

Ghosh, P., Shukla, A. D., Das, A. 2002. Cerium ion-induced fluorescence enhancement of a tripodal fluoroionophore. Tetrahedron Lett. 43, 7419-7422.

Goodall, M., Kelly, P. M., Peter, D. 1997. Selective cation binding with cis, cis-1,3,5-trioxycyclohexyl based ligands. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 59-63.

Guo, Y.-H., Ge, Q.-C., Lin, H., Lin, H.-K., Zhu, S.-R. 2002. Thermodynamic studies on supramolecular interaction of metal ions with nucleotides/tripods ligands. Polyhedron 21, 1005-1015.

Hartshorn, C. M., Steel, P. J. 1996. Coelenterands: A new class of metal-encapsulating ligands. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 35, 2655-2657.

Hartshorn, C. M., Steel, P. J. 1995. Poly(pyrazol-1-ylmethyl)benzenes: New multidentate ligands. Aust. J. Chem. 48, 1587-1589.

Hayashi, M., Hiratani, K., Kina, S.-I., Ishii, M., Saigo, K. 1998b. Synthesis and binding property of a novel tripodal hexadentate ligand having catechol moieties. Tetrahedron Lett. 39, 6211-6214.

Hayashi, M., Ishii, M., Hiratani, K., Saigo, K. 1998a. Synthesis and binding properties of new tripodal hexadentate ligands having three quinolinol moieties for trivalent metal cations. Tetrahedron Lett. 39, 6215-6218.

Hennrich, G., Lynch, V. M., Anslyn, E. V. 2002. Novel C3-symmetric molecular scaffolds with potential facial differentiation. Chem. Eur. J. 8, 2274-2278.

Hettche, F., Hoffmann, R. W. 2003. A tri-armed sulfonamide host for selective binding of chloride. New J. Chem. 27, 172-177.

Hoffmann, R. W., Hettche, F., Harms, K. 2002. Energies and selectivities for anion binding as a function of host conformational preorganisation. Chem. Commun. 782-783.

Kataky, R., Parker, D., Teasdale, A. 1993. Comparative study of tripodal oxa-amides and oxa-esters as ionophores in potentiometric ion-selective electrodes for alkali and alkaline earth cations. Anal. Chim. Acta 276, 353-360.

Kim, H.-J., Kim, Y.-H., Hong, J.-I. 2001. Sugar recognition by C-3-symmetric oxazoline hosts. Tetrahedron Lett. 42, 5049-5052.

Kim, H.-S., Kim, D.-H., Kim, K. S., Choi, H.-J., Shim, J. H., Jeong, I. S., Cha, G. S., Nam, H. 2003. Synthesis and properties of 1,3,5-tris(phenoxymethyl)-2,4,6-triethylbenzenes as NH_4^+ ionophores. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 46, 201-205.

Kim, S.-G., Ahn, K. H. 2000. Novel artificial receptors for alkylammonium ions with remarkable selectivity and affinity. Chem. Eur. J. 6, 3399-3403.

Kim, S.-G., Kim, K.-H., Jung, J., Shin, S. K., Ahn, K. H. 2002a. Unprecedented chiral molecular recognition in a C-3-symmetric environment. J. Am. Chem. Soc. 124, 591-597.

Kim, S. K., Singh, N. J., Kim, S. J., Kim, H. G., Kim, J. K., Lee, J. W., Kim, K. S., Yoon, J. 2003. New fluorescent photoinduced electron transfer chemosensor for the recognition of $H_2PO_4^-$. Org. Lett. 5, 2083-2086.

Kim, Y.-K., Ha, J., Cha, G. S., Ahn, K. H. 2002b. Synthesis of tripodal trifluoroacetophenone derivatives and their evaluation as ion-selective electrode membranes. Bull. Korean Chem. Soc. 23, 1420-1424.

Kral, V., Rusin, O., Shishkanova, T., Volf, R., Matejka, P., Volka, K. 1999. Anion binding: from supramolecules to sensors. Chem. Listy 93, 546-553.

Lavigne, J. L., Anslyn, E. V. 1999. Teaching old indicators new tricks: a colorimetric chemosensing ensemble for tartrate/malate in beverages. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 38, 3666-3669.

Lee, H. J., Yoon, I. J., Yoo, C. L., Pyun, H.-J., Cha, G. S., Nam, H. 2000. Potentiometric evaluation of solvent polymeric carbonate-selective membranes based on molecular tweezer type neutral carriers. Anal. Chem. 72, 4694-4697.

Lee, H. M., Kim, J., Lee, S., Mhin, B. J., Kim, K. S. 1999. Aqua-potassium(I) complexes: Ab initio study. J. Chem. Phys. 111, 3995-3999.

Lu, H.-J., Fan, Y.-T., Wu, Y.-J, Yin, M.-C. 2001. Tripodal lipophilic ionophores: synthesis, cation binding and transport through liquid membranes. Polyhedron 20, 3281-3286.

Ludwig, R., Dzung, N. T. K. 2002. Calixarene based molecules for cation recognition. Sensors 2, 397-416

Ma, J. C., Dougherty, D. A. 1997. The cation-pi interaction. Chem. Rev. 97, 1303-1324.

Malval, J. P., Lapouyade, R., Leger, J.-M., Jarry, C. 2003. Tripodal ligand incorporating a dual fluorescent ionophores: a coordinative control of photoinduced electron transfer. Photochem. Photobiol. Sci. 2, 259-266.

Martinez-Manez, R., Sancenon, F. 2003. Fluorogenic and chromogenic chemosensors and reagents for anions. Chem. Rev. 103, 4419-4476.

Massou, S., Albigot, R., Prats, M. 2000. Carboxyfluorescein fluorescence experiments, Biochem. Educ. 28, 171-173.

Matthews, S. E., Saadioui, M., Böhmer, V., Barboso, S., Arnaud-Neu, F., Schwing-Weill, M.-J., Garcia Carrera A., Dozol, J.-F. 1999. Conformationally mobile wide rim carbamoylmethylphosphine oxide (CMPO)-calixarenes. J. Prakt Chem. 341, 264-273.

McCleskey, S. C., Floriano, P. N., Wiskur, S. L., Anslyn, E. V., McDevitt, J. T. 2003. Citrate and calcium determination in flavored vodkas using artificial neural networks. Tetrahedron 50, 10089-10092.

McCleskey, S. C., Metzger, A., Simmons, C. S., Anslyn, E. V. 2002. Competitive indicator methods for the analysis of citrate using colorimetric assays. Tetrahedron 58, 621-628.

Mecozzi, S., West, A. P., Dougherty, D. A. 1996. Cation-pi interactions in simple aromatics: Electrostatics provide a predictive tool. J. Am. Chem. Soc. 118, 2307-2310.

Meijler, M. M., Arad-Yellin, R., Cabantchik, Z. I., Shanzer, A. 2002. Synthesis and evaluation of iron chelators with masked hydrophilic moieties. J. Am. Chem. Soc. 124, 12666-12668.

Metzger, A., Anslyn, E. V. 1998. A chemosensor for citrate in beverages. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 37, 649-652.

Metzger, A., Lynch, V. M., Anslyn, E. V. 1997. A synthetic receptor selective for citrate. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 36, 862-865.

Morzherin, Y., Rudkevich, D. M., Verboom, W., Reinhoudt, D. N. 1993. Chlorosulfonated calix[4]arenes: precursors for neutral anion receptors with a selectivity for hydrogen sulphate. J. Org. Chem. 58, 7602-7605.

Mulon, J.-B., Destandau, É., Alain, V., Bardez, É. 2005. How can aluminium(III) generate fluorescence? J. Inorg. Biochem. 99, 1749-1755.

Niikura, K., Bisson, A. P., Anslyn, E. V. 1999. Optical sensing of inorganic anions employing a synthethic receptor and ionic colorimetric dyes. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1111-1114.

Niikura, K., Metzger, A., Anslyn, E. V. 1998. Chemosensor ensemble with selectivity for inositoltriphosphate. J. Am. Chem. Soc. 120, 8533-8534.

Oh, K. S., Lee, C.–W., Choi, H. S., Lee, S. J., Kim, K. S. 2000. Origin of the high affinity and selectivity of novel receptors for NH_4^+ over K^+: Charged hydrogen bonds vs cation- interaction. Org. Lett. 2, 2679 -2681.

Peters, M. W., Werner E. J., Scott, M. J. 2002. Enhanced selectivity for actinides over lanthanides with CMPO ligands secured to a C-3-symmetric triphenoxymethane platform. Inorg. Chem. 41, 1707-1711.

Prodi, L., Bolletta, F., Montalti, M., Zaccheroni, N. 1999. Searching for new luminescent sensors: synthesis and photophysical properties of a tripodal ligand incorporating the dansyl chromophore and its metal complexes. Eur. J. Inorg. Chem. 455-459.

Raposo, C., Almaraz, M., Martin, M., Weinrich, V., Musson, M., Alcazar, V., Cruz Cabarello, M., Moran, J. R. 1995. Tris(2-aminoethyl)amine, a suitable spacer for phosphate and sulphate receptors. Chem. Lett. 36, 3255-3258.

Raposo, C., Perez, N., Almaraz, M., Luisa Mussons, M., Cruz Cabarello, M., Moran, J. R., 1995. A cyclohexane spacer for phosphate receptors. Tetrahedron Lett. 36, 3255-3258.

Reetz, M. T., Niemeyer, C. M., Harms, K. 1991. Crown ethers with a Lewis acidic center: A new class of heterotopic host molecules. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 30, 1472-1474.

Reinoso-Garcia, M. M., Dijkman, A., Verboom, W., Reinhoudt, D. N., Malinoswka, E., Wojciechowska, D., Pietrzak, M., Selucky, P. 2005. Metal complexation by tripodal N-acyl(thio)urea and picolin(thio)amide compounds: synthesis/extraction and potentiometric studies. Eur. J. Org. Chem. 2131-2138.

Reinoso-Garcia, M. M., Janczewski, D., Reinhoudt, D. N., Verboom, W., Malinoswka, E., Pietrzak, M., Hill, D., Baca, J., Gruner, B., Selucky P., Gruttner, C. 2006. CMP(O) tripodands: Synthesis, potentiometric studies and extractions, New J. Chem. 30, in press.

Reinoso Garcia, M. M., Verboom, W., Reinhoudt, D. N., Brisach, F., Arnaud-Neu, F., Liger, K. 2005. Solvent extraction of actinides and lanthanides by CMP(O)- and N-acyl(thio)ureatetrafunctionalized cavitands: strong synergistic effect of cobalt bis(dicarbollide) ions. Solv. Extr. Ion Exch. 23, 425-437.

Rudzevich, V., Schollmeyer, D., Braekers, D., Desreux, J.-F., Diss, R., Wipff, G., Böhmer, V. 2005. Carbamoylmethylphosphinoxide derivatives based on the triphenylmethane skeleton. Synthesis and extraction Properties. J. Org. Chem. 70, 6027-6033.

Sahoo, S. K., Baral, M., Kanungo, B. K. 2006. Potentiometric, spectrophotometric, theoretical studies and binding properties of a novel tripodal polycatechol-amine ligand with lanthanide(III) ions. Polyhedron 25, 722-736.

Sasaki, S., Amano, T., Monma, G., Otsuka, T., Iwasawa, N., Citterio, D., Hisamoto, H., Suzuki, K. 2002. Comparison of two molecular design strategies for the development of an ammonium ionophore more highly selective than nonactin. Anal. Chem. 74, 4845-4848.

Sasaki, S., Citterio, D., Ozawa, S., Suzuki, K. 2001b. Design and synthesis of preorganized tripodal fluororeceptors based on hydrogen bonding of thiourea groups for optical phosphate ion sensing. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2309- 2313.

Sasaki, S., Mizuno, M., Naemura, K., Tobe, Y. 2000. Synthesis and anion-selective complexation of cyclophane-based cyclic thioureas. J. Org. Chem. 65, 275-283.

Sasaki, S., Ozawa, S., Citterio, D., Iwasawa, N., Suzuki, K. 2001a. Phosphate anion sensing based on preorganised tripodal ionophores. Anal. Sci. 17, i1659-1661.

Sato, K., Arail, S., Yamagishi, T. 1999. A new tripodal anion receptor with C-H—X hydrogen bonding. Tetrahedron Lett. 40, 5219-5222.

Scheerder, J., Engbersen, J. F. J., Reinhoudt, D. N. 1996. Synthetic receptors for anion complexation. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 115, 307-320.

Schmidt, C., Saadioui, M., Böhmer, V., Host, V., Spirlet, M.-R., Desreux, J.-F., Brisach, F., Arnaud-Neu, F., Dozol, J.-F. 2003. Modification of calix[4]arenes with CMPO-functions at the wide rim. Synthesis, solution behavior, and separation of actinides from lanthanides. Org. Biomol. Chem. 1, 4089-4095.

Schmidtchen, F. P., Berger, M. 1997. Artificial organic host molecules for anions. Chem. Rev. 97, 1609-1646.

Schmuck, C., Schwegmann, M. 2005. A molecular flytrap for the selective binding of citrate and other tricarboxylates in water. J. Am. Chem. Soc. 127, 3373-3379.

Schmuck, C., Schwegmann, M. 2006. A naked-eye sensing ensemble for selective detection of citratebut not-tartrate or malate-in water based on a tris-cationic receptor. Org. Biomol. Chem. 4, 836-838.

Seong, H. R., Kim, D.-S., Kim, S.-G., Choi, H.-J., Ahn, K. H. 2004. Benzene-based tripodal isothiouronium compounds as sulfate ion receptors. Tetrahedron Lett. 45, 723-727.

Snellink-Ruel, B. H. M., Antonisse, M. G., Engbersen, J. F. J., Timmerman, P., Reinhoudt, D. N. 2000. Neutral anion receptors with multiple urea-binding sites. Eur. J. Org. Chem. 165-170.

Steiner, R. A., Oehme, M., Ammann, D., Simon, W. 1979. Neutral carrier sodium ion-selective microelectrode for intracellular studies. Anal. Chem. 51, 351-357.

Stibor, I., Hafeed, D. S. M., Lhoták, P., Hodacova, J., Koca, J., Cajan, M. 1997. From the amide bond activation to simultaneous recognition of anion-cation couple. Gazz. Chim. Ital. 127, 673-685.

Teulade-Fichou, M. P., Vigeron, J. P., Lehn, J.-M. 1996. Detection of organic anions in water through complexation enhanced fluorescence of a macrobicyclic tris-acridine cryptand, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2169-21672.

Tobey, S. L., Anslyn, E. V. 2003. Determination of inorganic phosphate in serum and saliva using a synthetic receptor. Org. Lett. 5, 2029-2031.

Tobey, S. L., Jone, B. D., Anslyn, E. V. 2003. C3v symmetric receptors show high selectivity and high affinity for phosphate. J. Am. Chem. Soc. 125, 4026-4027.

Tuntulani, T., Thavornyutikarn, P., Poompradub, S., Jaiboon, N., Ruangpornvisuti, V., Chaichit, N., Asfari, Z., Vicens, J. 2002. Synthesis of tripodal azacrown ether calix[4]arenes and their supramolecular chemistry with transition, alkali metal ions and anions. Tetrahedron 58, 10277-10285.

Valiyaveettil, S., Engbersen, J. F. J., Verboom, W., Reinhoudt, D. N. 1993. Synthesis and complexation studies of neutral anion receptors. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 32, 900-901.

Wang, P., Saadioui, M., Schmidt, C., Böhmer, V., Host, V., Desreux, J.-F., Dozol, J.-F. 2004. Dendritic octa-CMPO derivatives of calix[4]arenes. Tetrahedron 60, 2509-2515.

Wei, L. H., He, Y. B., Wu, J. L., Qin, H. J., Xu, K. X., Meng, L. Z. 2005. Color response of a tripodal colorimetric sensor toward anions. Chin. J. Chem. 23, 608-612.

Wietzke, R., Mazzanti, M., Latour, J.-M., Pecaut, J. 1999. Strong intramoleculer π-π interactions favor the formation of 2:1 (L:M) lanthanide complexes of tris(2-benzimidazolylmethyl)amine. Chem. Commun. 209-210.

Wiskur, S. L., Ait-Haddou, H., Lavigne, J. J., Anslyn, E. V. 2001. Teaching old indicators new tricks. Acc. Chem. Res. 34, 963-972.

Wiskur, S. L., Anslyn, E. V. 2001. Using a synthetic receptor to create an optical-sensing ensemble for a class of analytes: a colorimetric assay for the aging of scotch. J. Am. Chem. Soc. 123, 10109-10110.

Wiskur, S. L., Floriano, P. N., Anslyn, E. V., McDevitt, J. T. 2003. A multicomponent sensing ensemble in solution: differentiation between structurally similar analytes. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 42, 2070-2072.

Wu, F.-Y., Li, Z., Wen, Z.-C., Zhou, N., Zhao, Y.-F., Jiang, Y.-B. 2002. A novel thiourea-based dual fluorescent anion receptor with a rigid hydrazine spacer. Org. Lett. 4, 2325-3205.

Xie, H., Yi, S., Wu, S. 1999a Study on host-guest complexation of anions based on tripodal naphthylthiourea derivatives. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2751-2754.

Xie, H., Yi, S., Yang, X., Wu, S. 1999b. Study on host-guest complexation of anions based on a tripodal naphthylthiourea derivative. New J. Chem. 23, 1105-1110.

Yan, Z., Fan, Y., Gao, Q., Lu, H., Hou, H. 2002. Tripodal compound 1,1,1-tris(N-ethyl-Nphenylamino-carboxylmethoxymethyl)propane as an ionophore for alkali and alkaline earth metal cations-selective electrode. Talanta 57, 81-88.

Yoon, J., Kim, S. K., Singh, N. J., Lee, J. W., Yang, Y. J., Chellappan, K., Kim, K. S. 2004. Highly effective fluorescent sensor for H2PO4. J. Org. Chem. 69, 581-584.

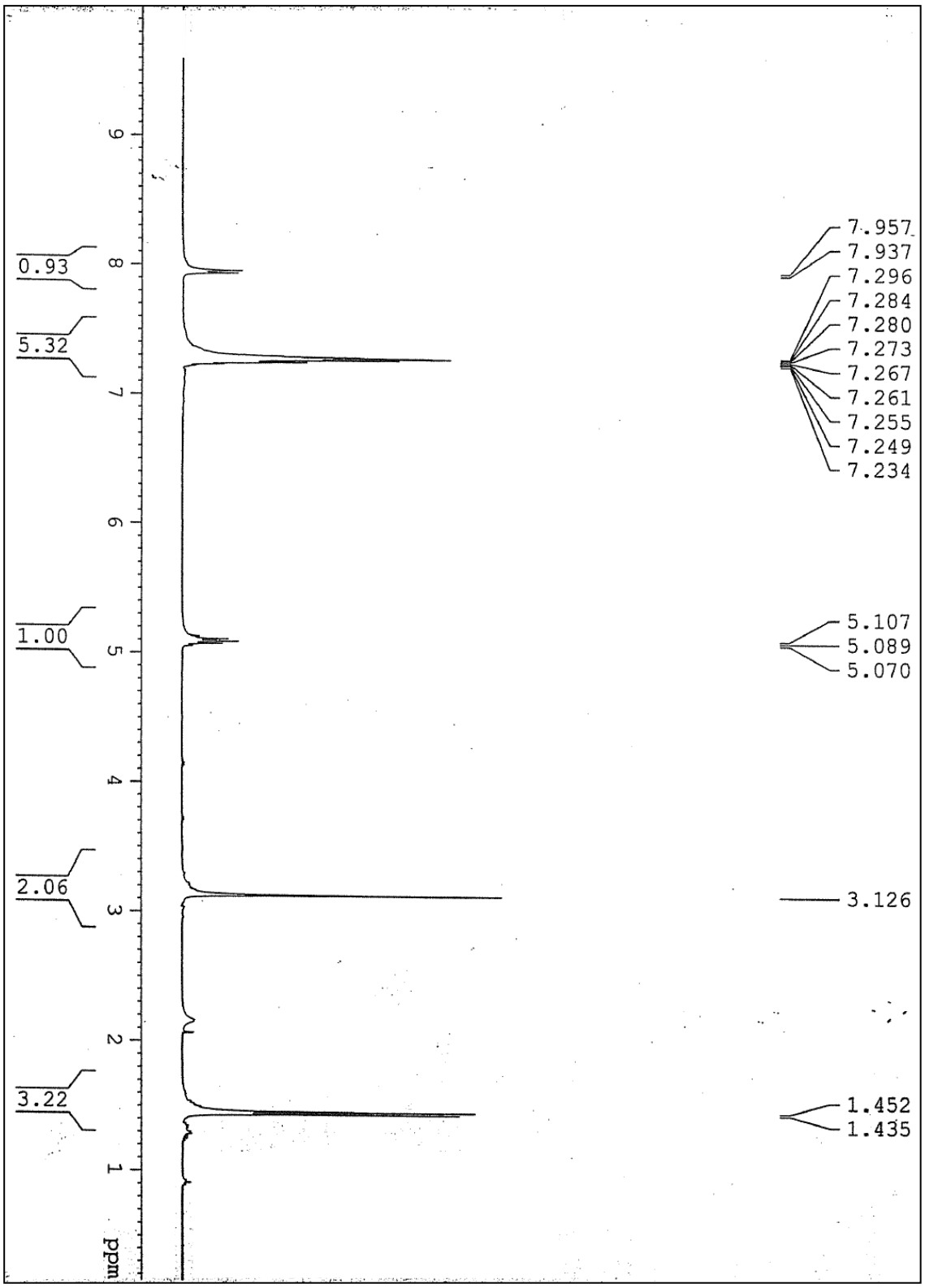
Yin, Z., Zhang, Y., Hea, J., Cheng, J.-P. 2006. A new tripodal anion receptor with selective binding for $H_2PO_4^-$ and F^- ions. Tetrahedron 62, 765-770.

Zhong, Z., Anslyn E. V. 2002. A colorimetric sensing ensemble for heparin. J. Am. Chem. Soc. 124, 9014-9015.

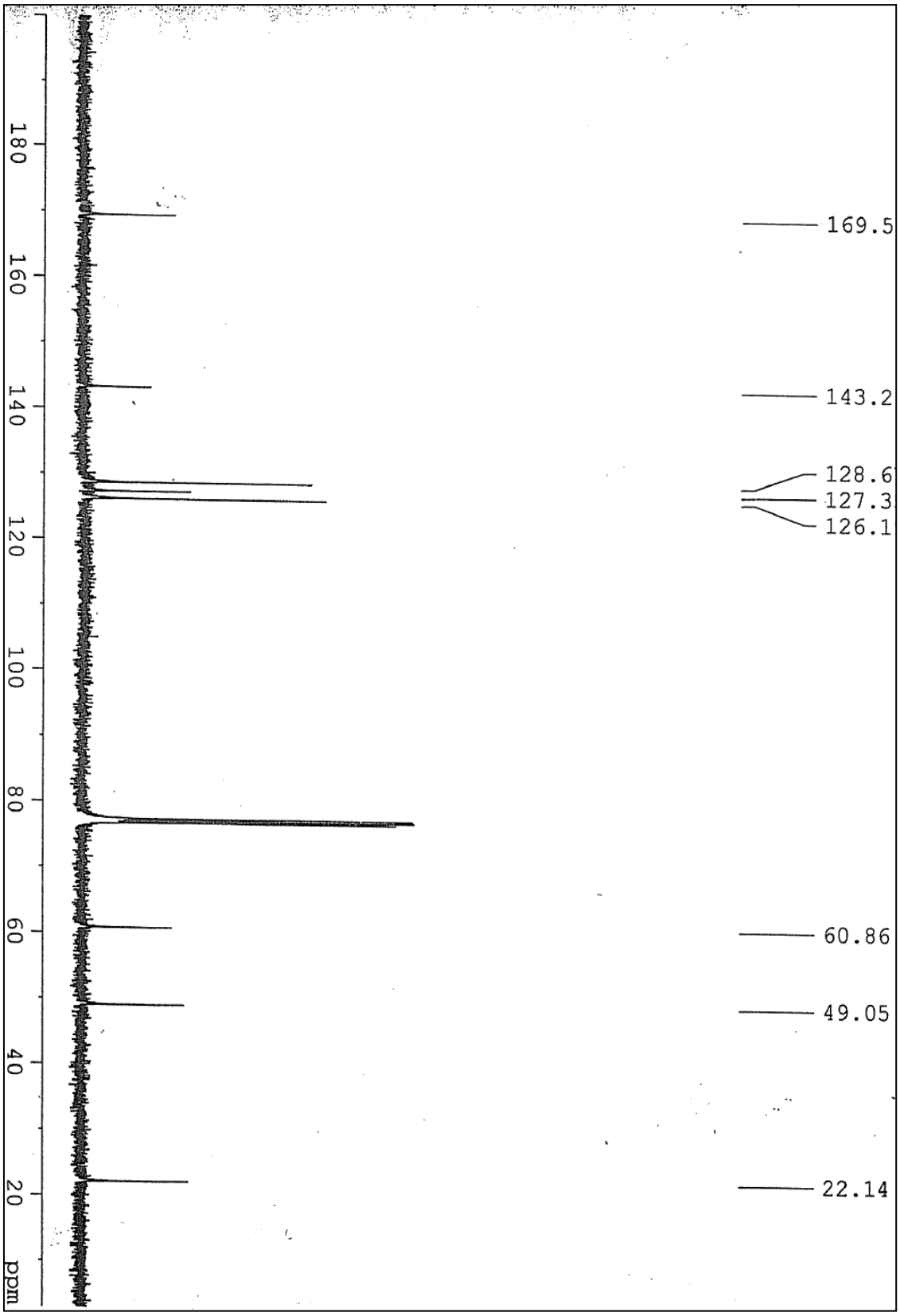
EKLER

EK 1. NMR ve IR SPEKTRUMLARI

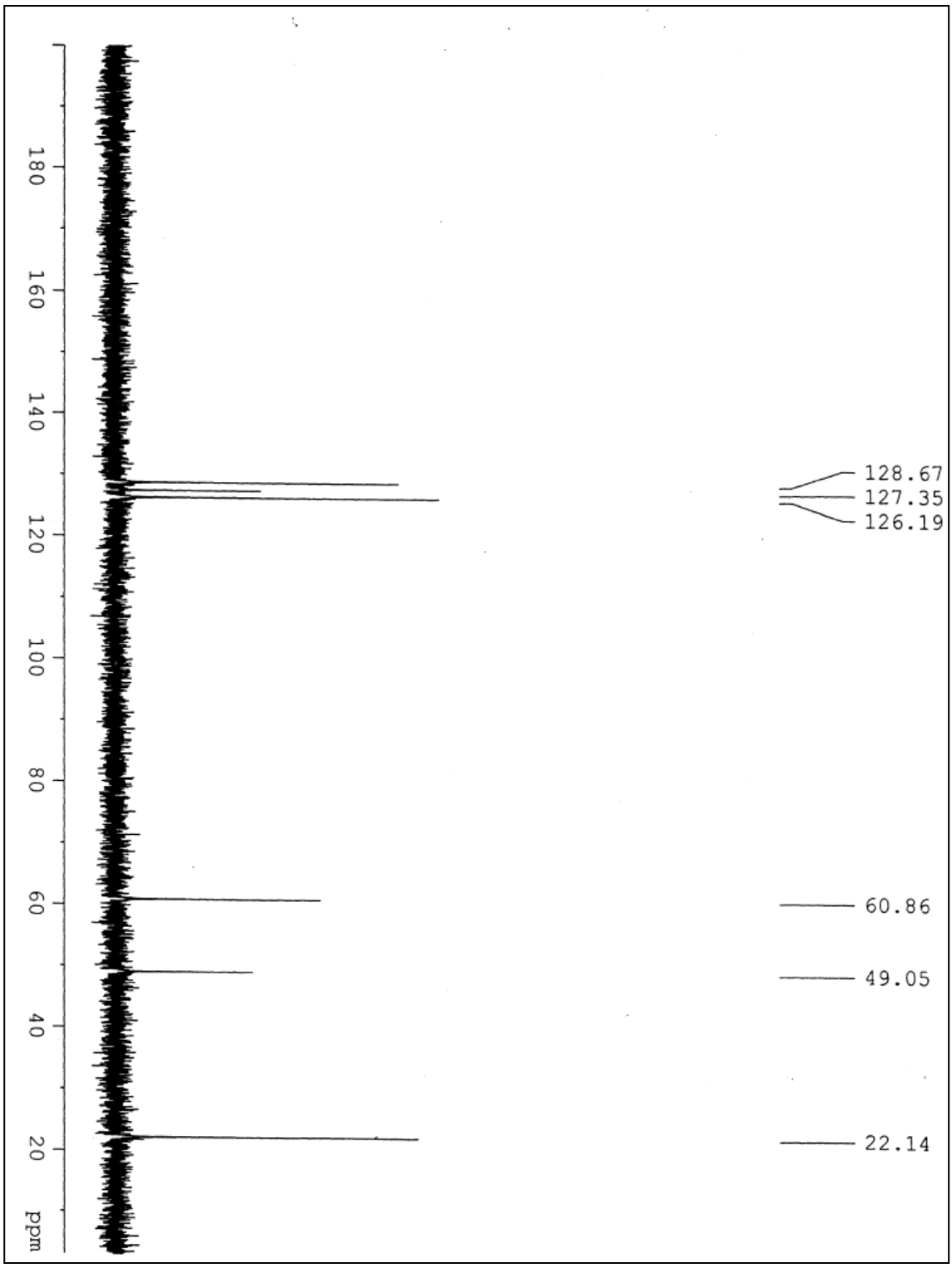
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait ^{1}H spektrumu



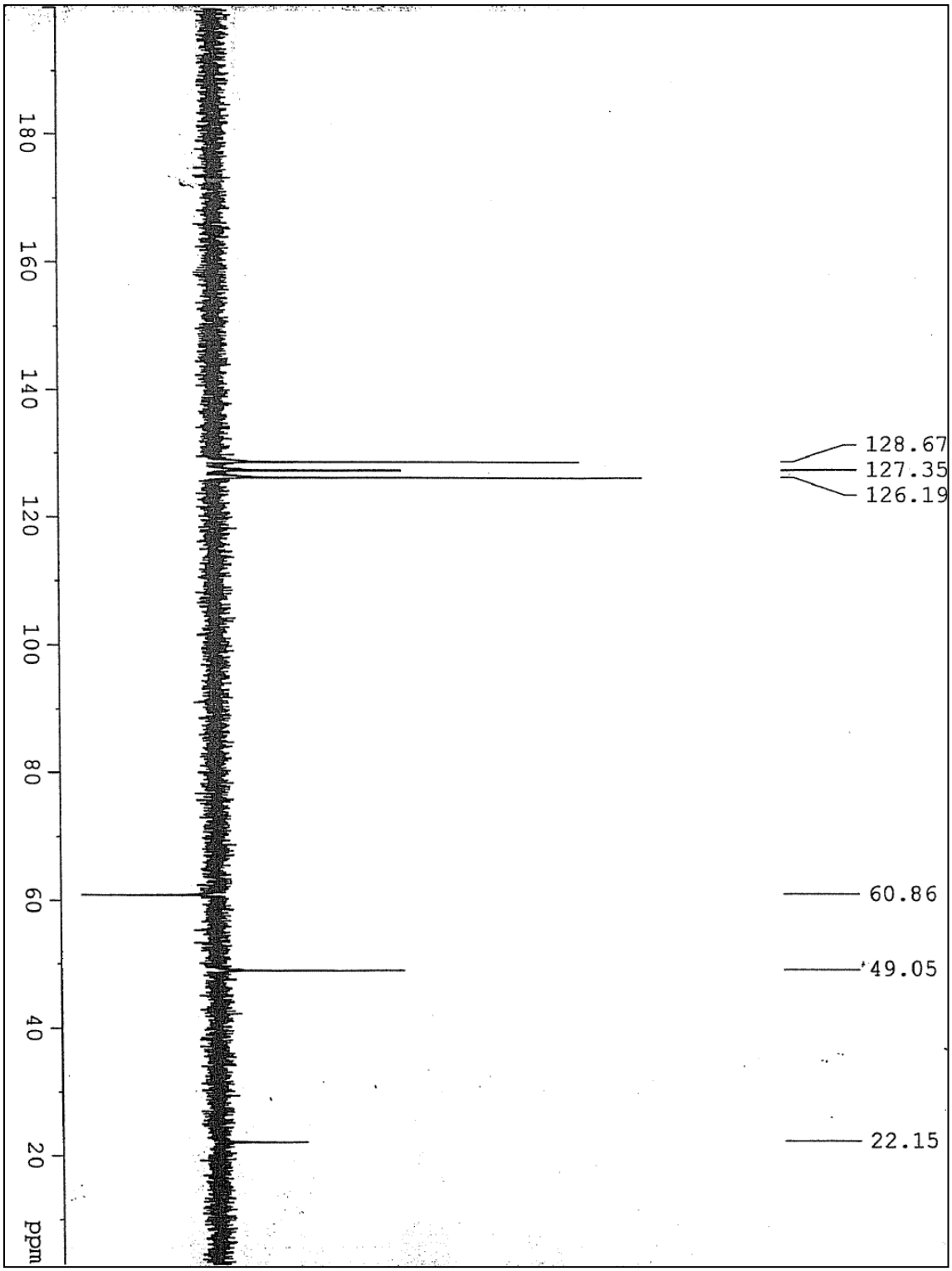
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait ^{13}C spektrumu



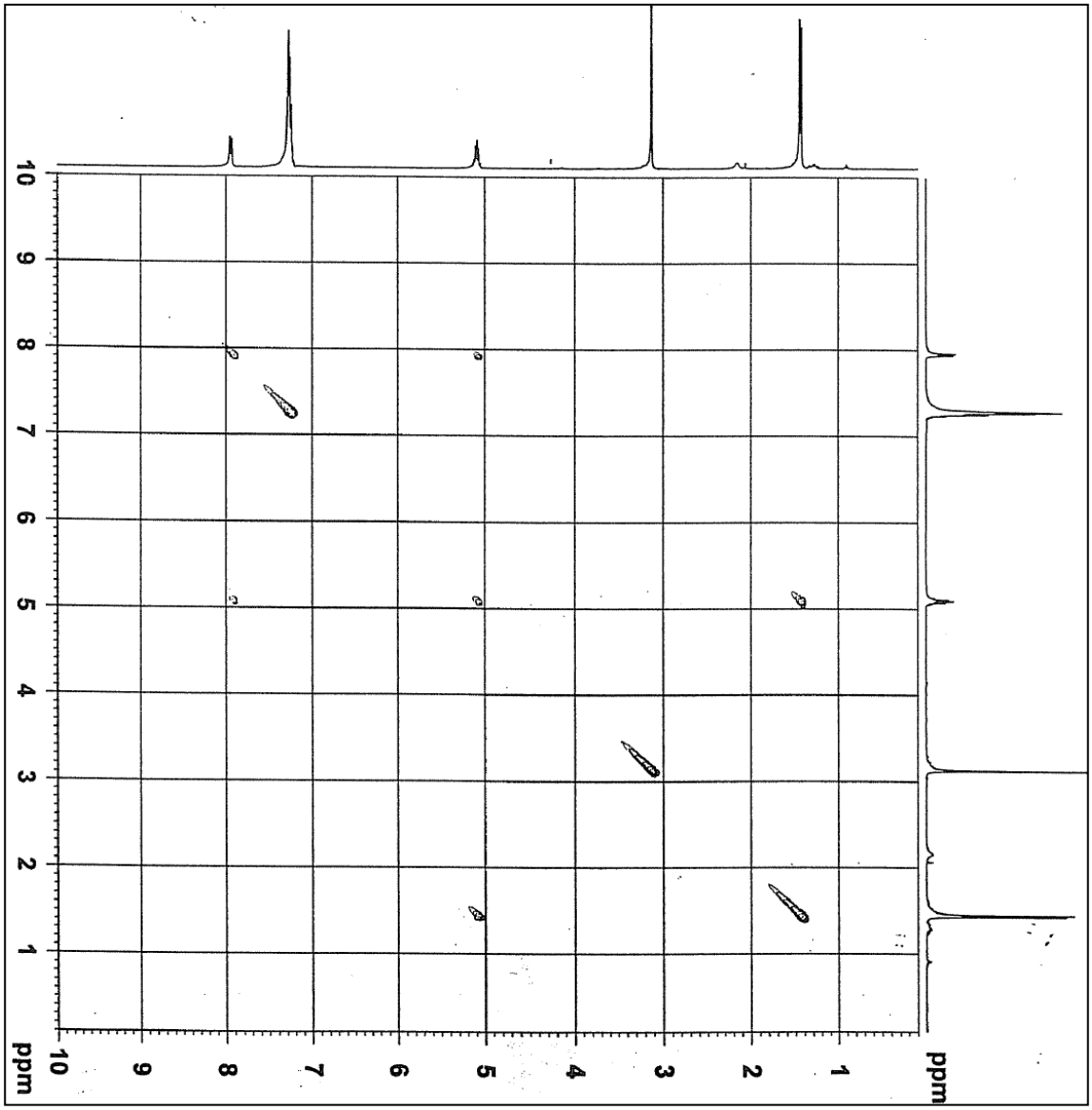
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait DEPT45 spektrumu



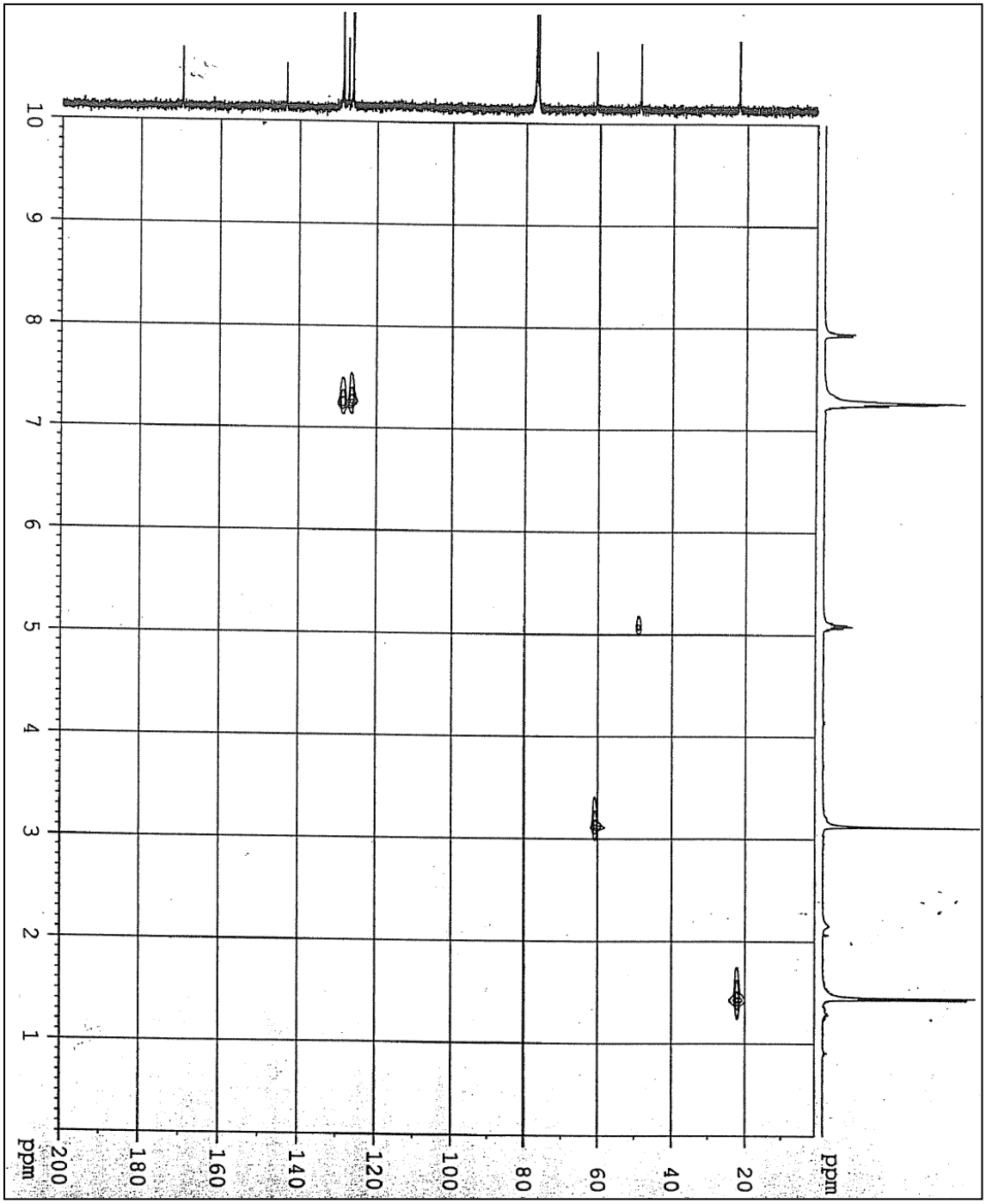
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait DEPT135 spektrumu



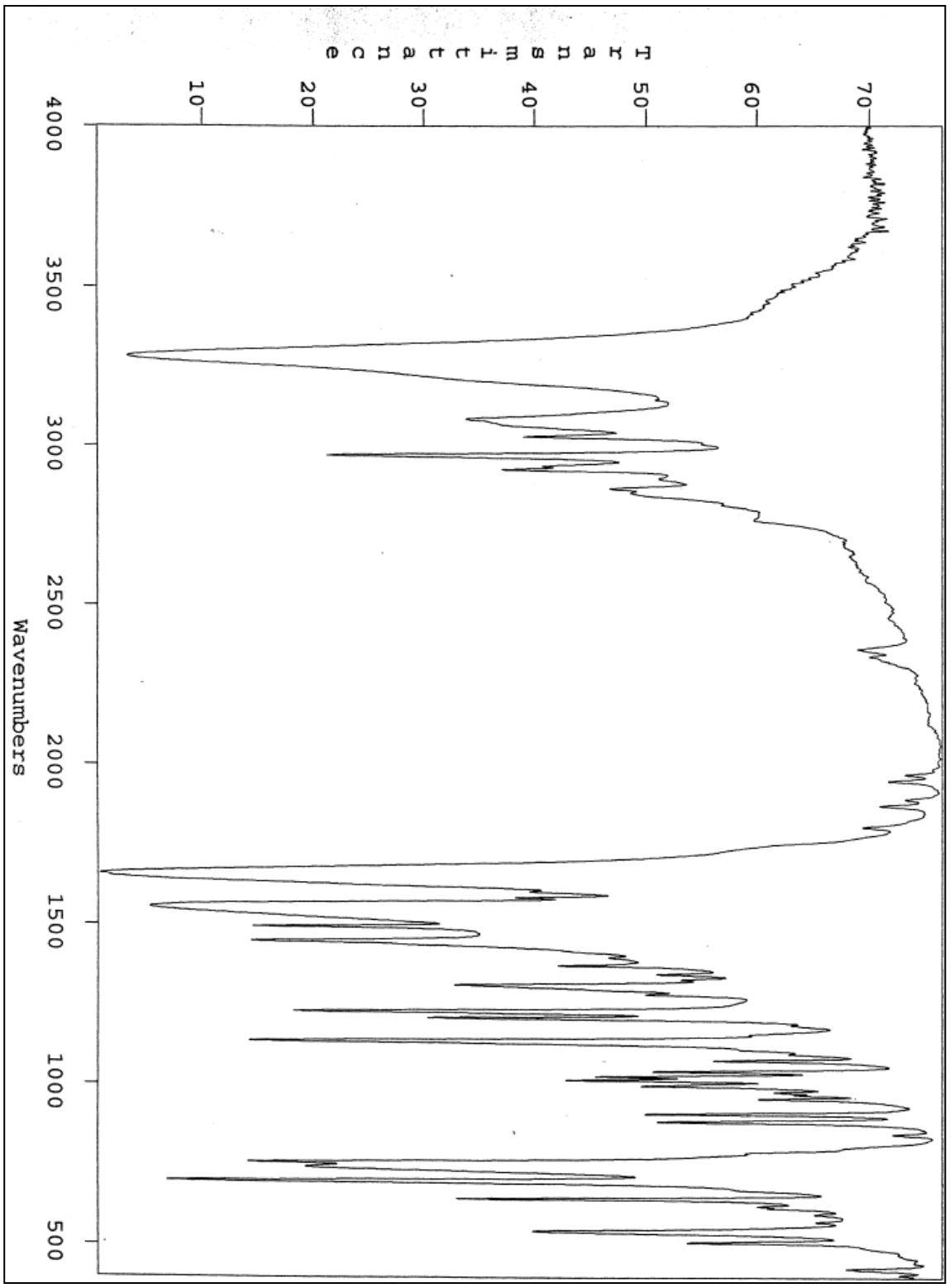
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait COSY spektrumu



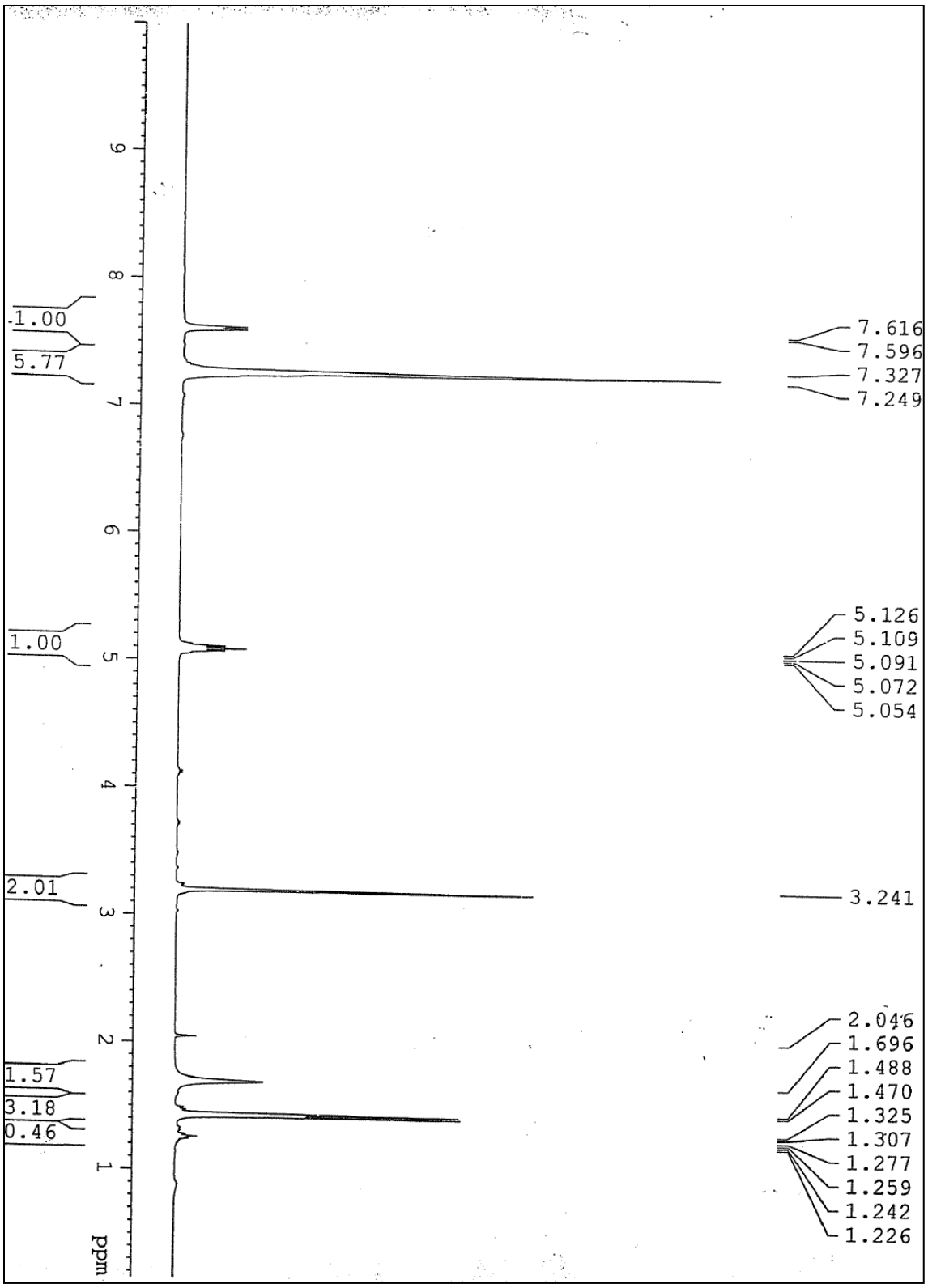
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait HETCOR spektrumu



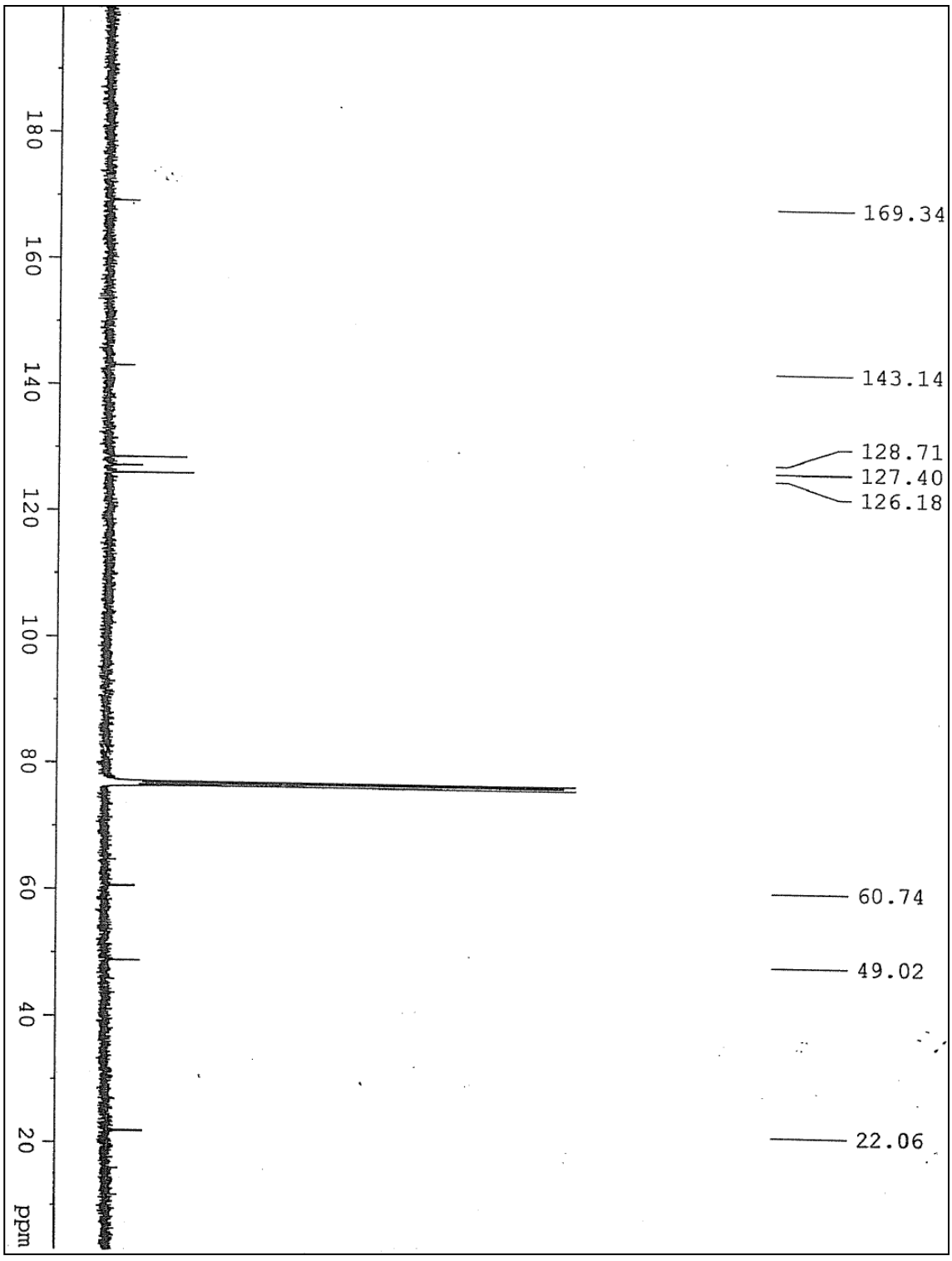
(R)-Fenilli tripodal bileşiğine ait IR spektrumu



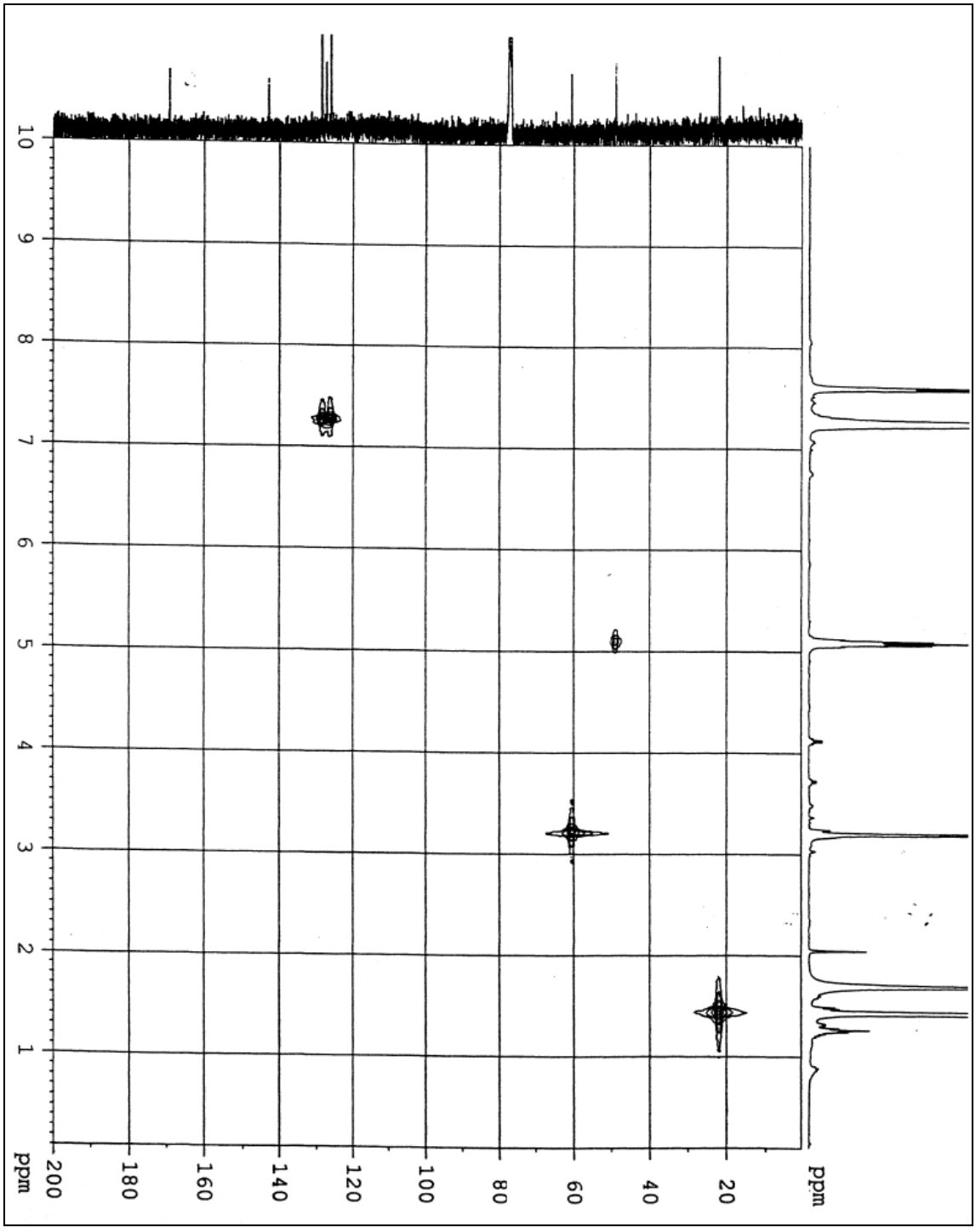
(S)-Fenilli tripodal bileşiğine ait ^{1}H spektrumu



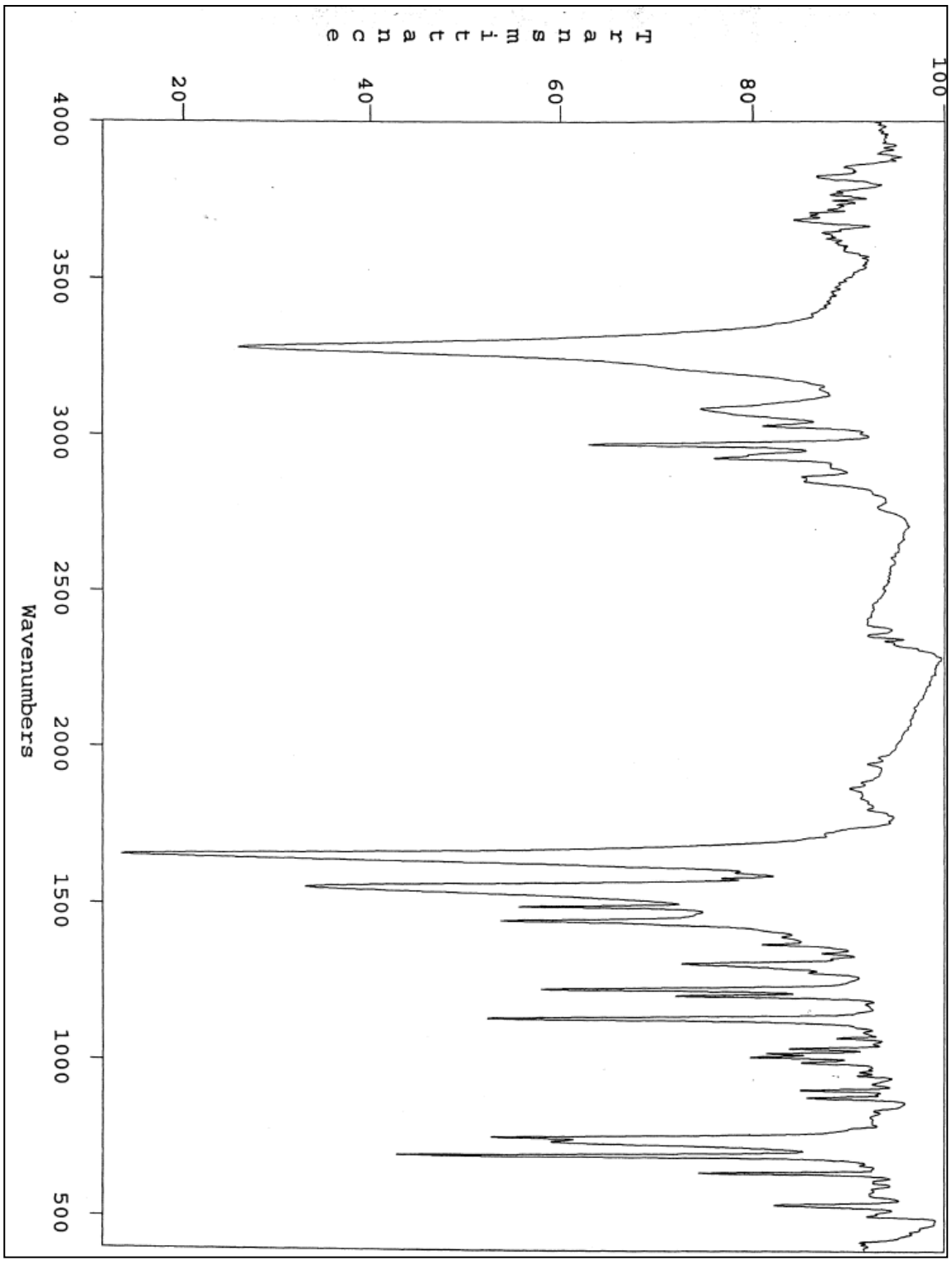
(S)-Fenilli tripodal bileşiğine ait ^{13}C spektrumu



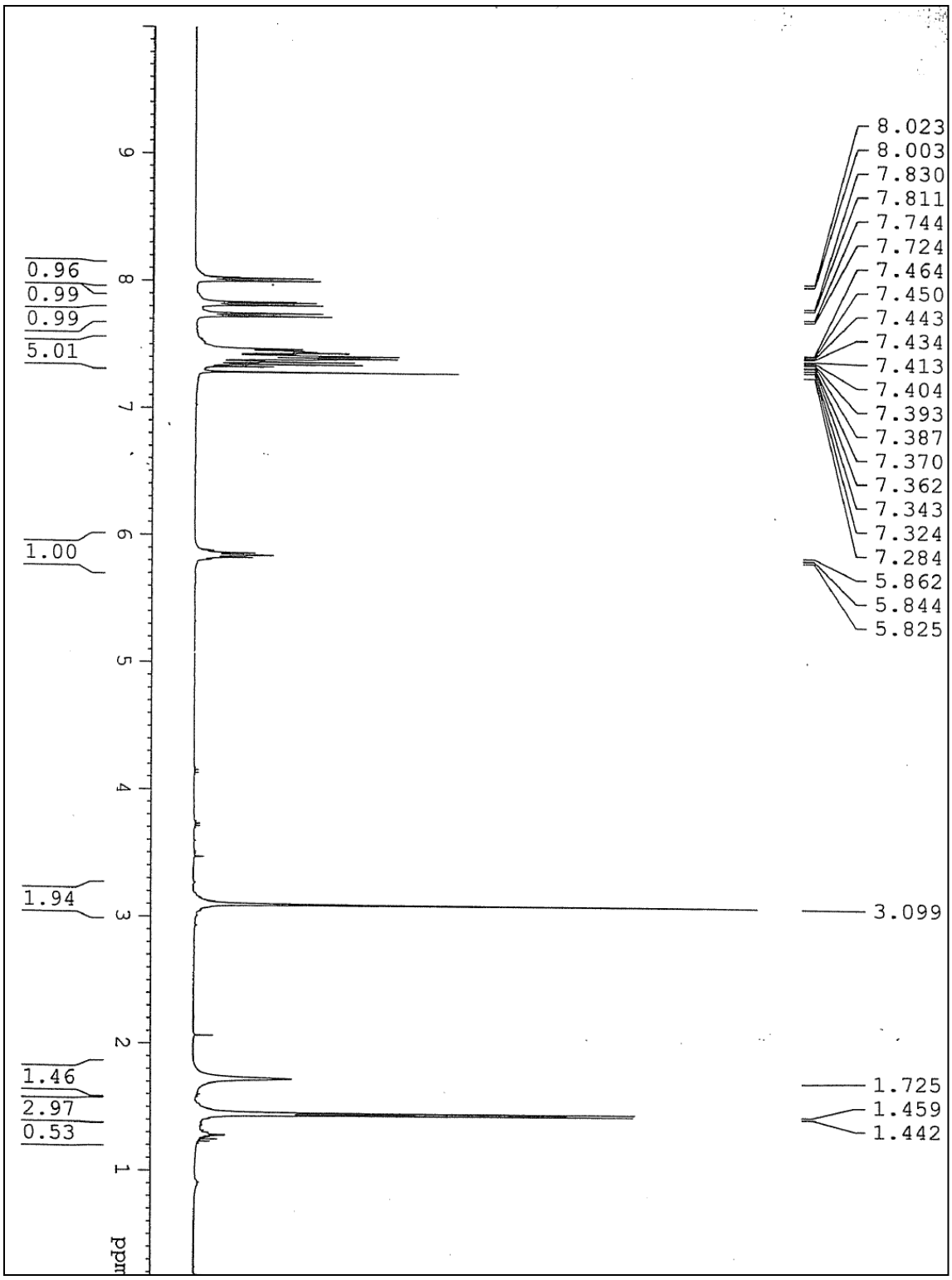
(S)-Fenilli tripodal bileşiğine ait HETCOR spektrumu



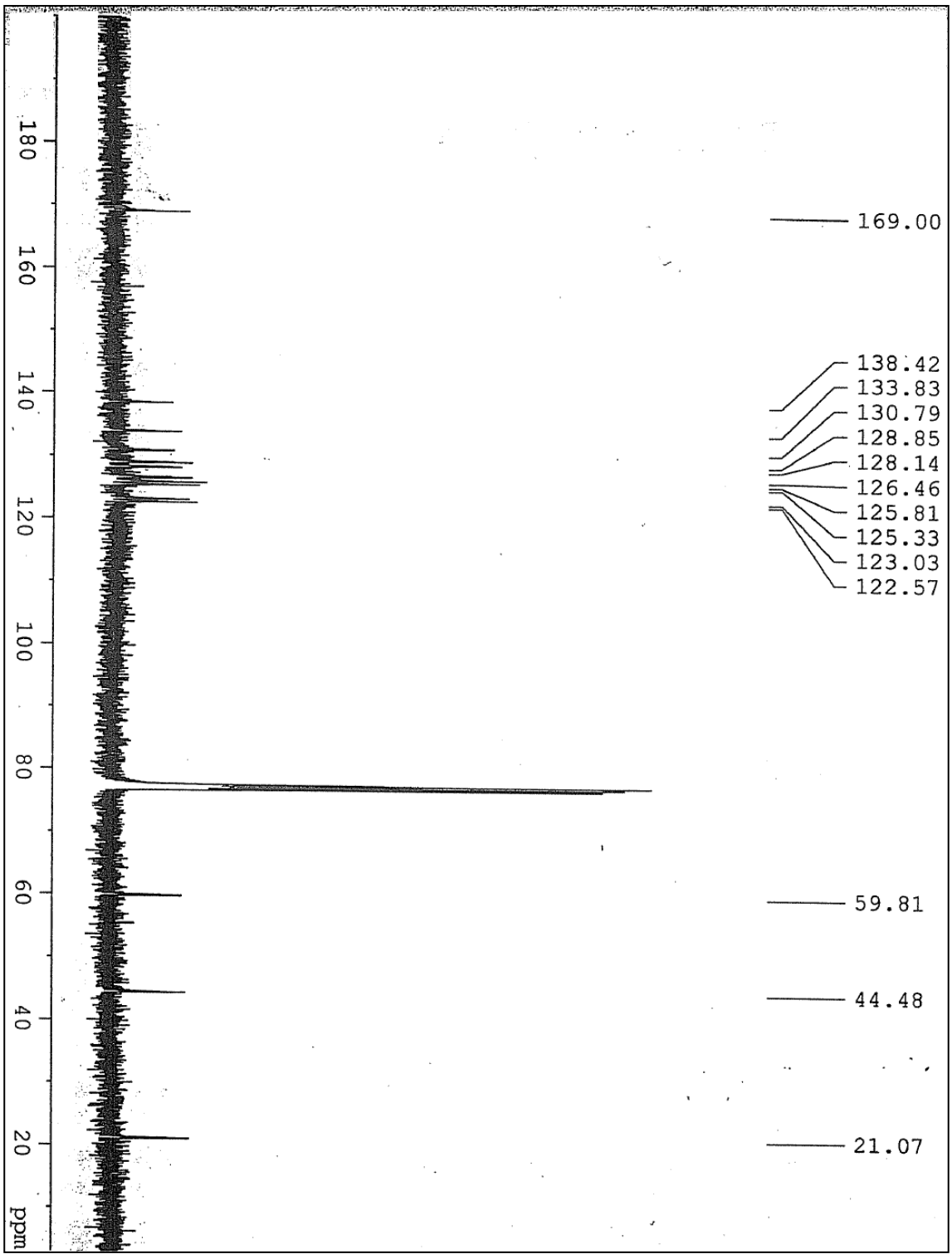
(S)-Fenilli tripodal bileşiğine ait IR spektrumu



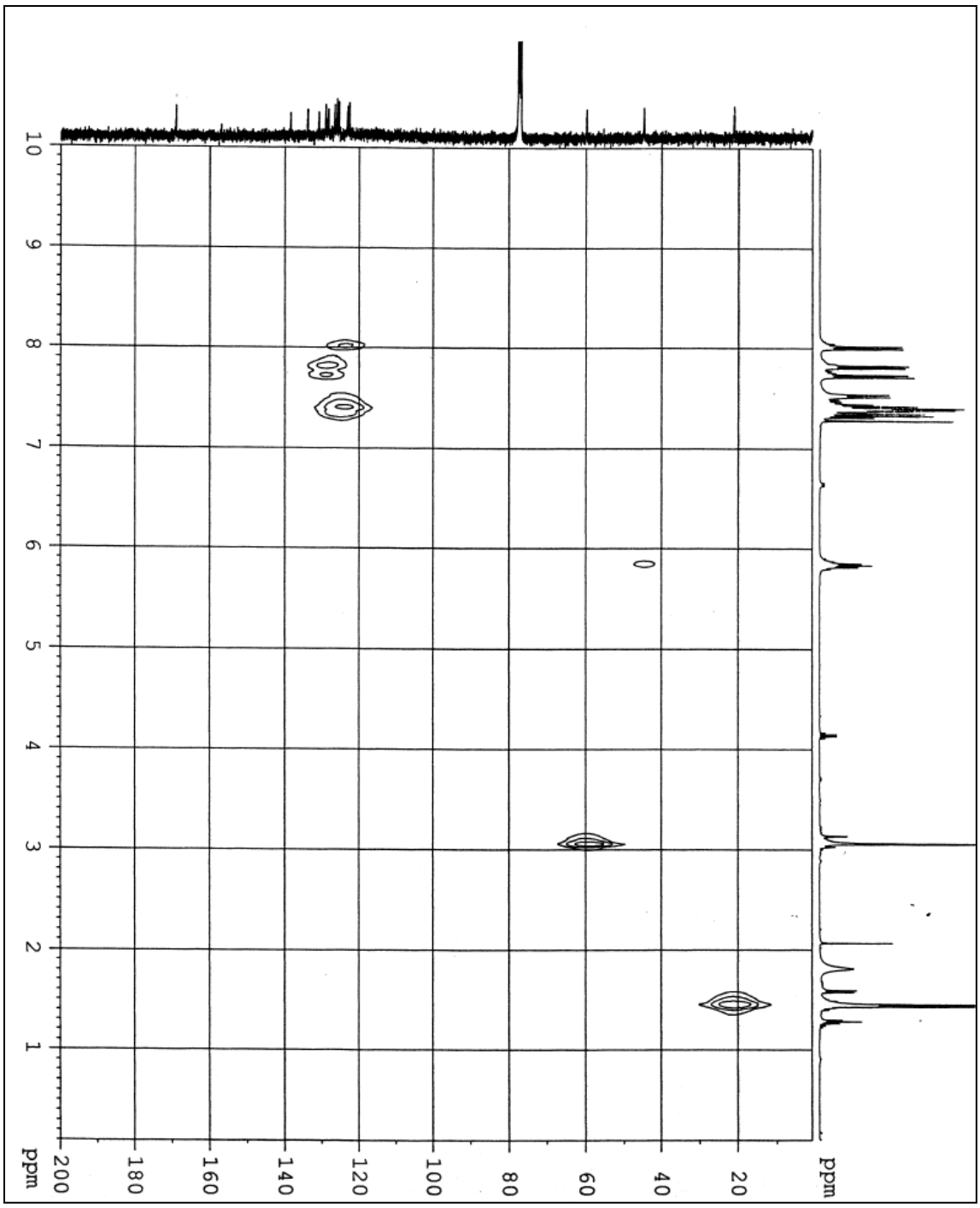
(S)-Naftilli tripodal bileşiğine ait ^{1}H spektrumu



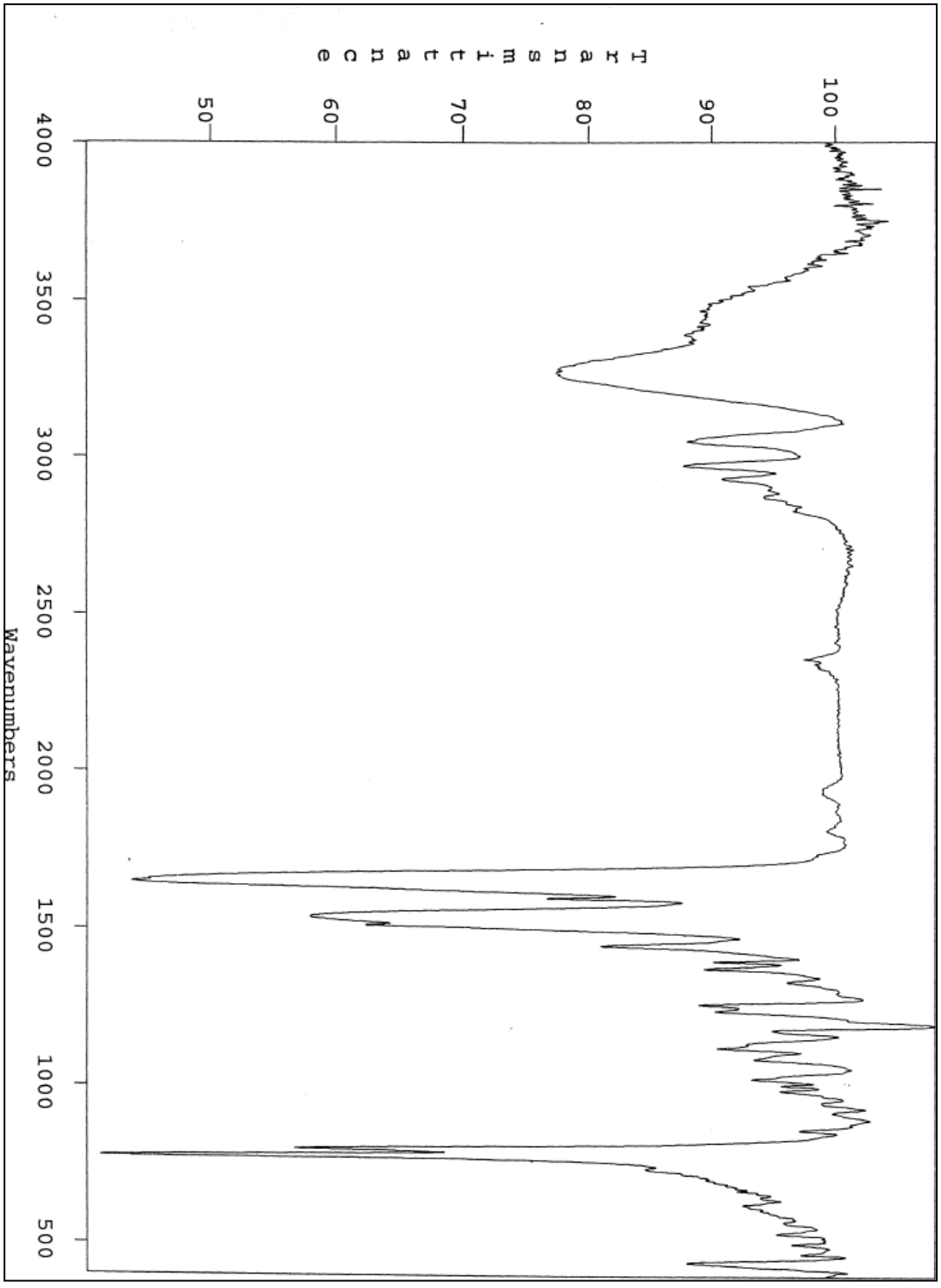
(S)-Naftilli tripodal bileşiğine ait ^{13}C spektrumu



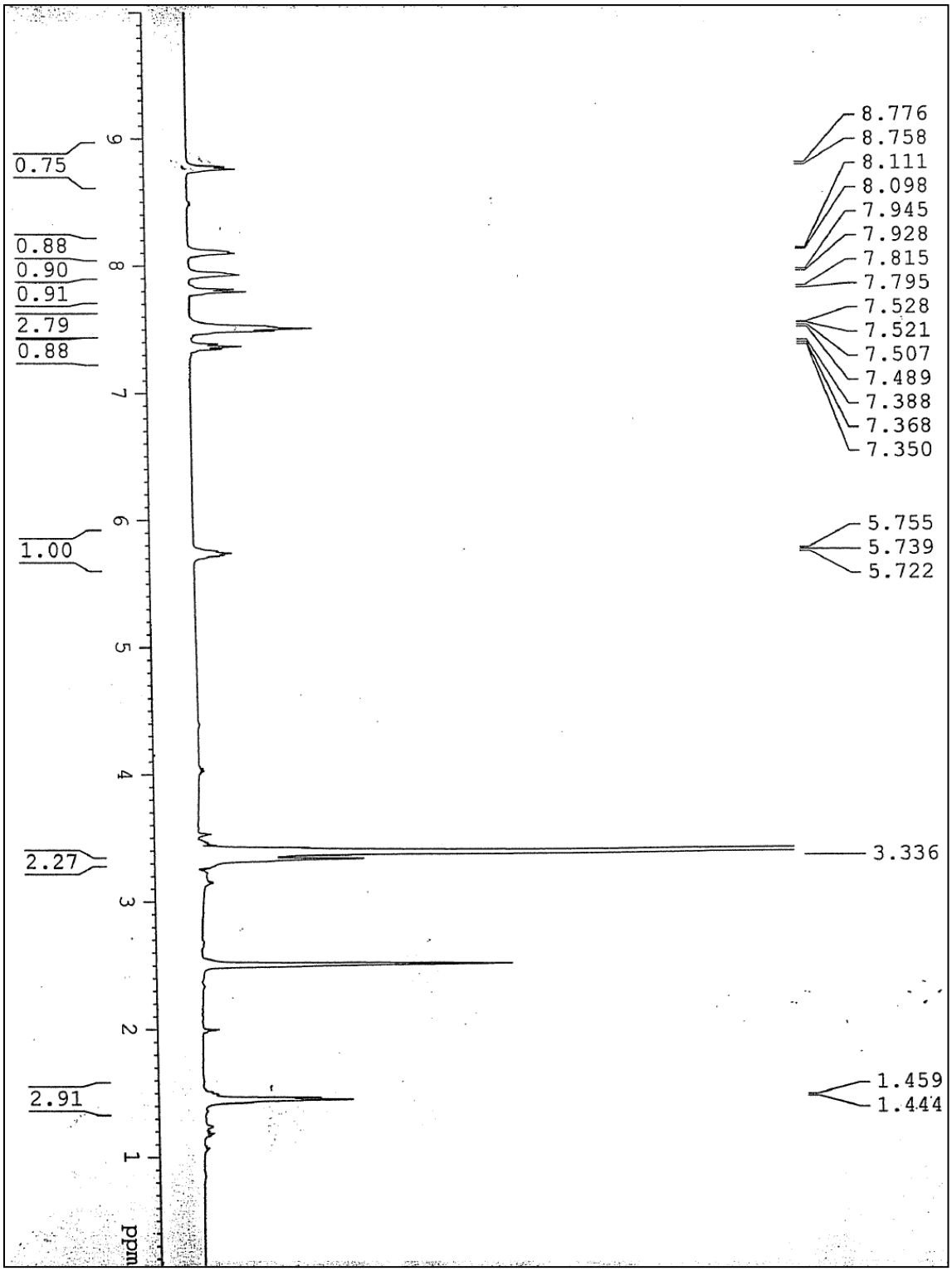
(S)-Naftilli tripodal bileşiğine ait HETCOR spektrumu



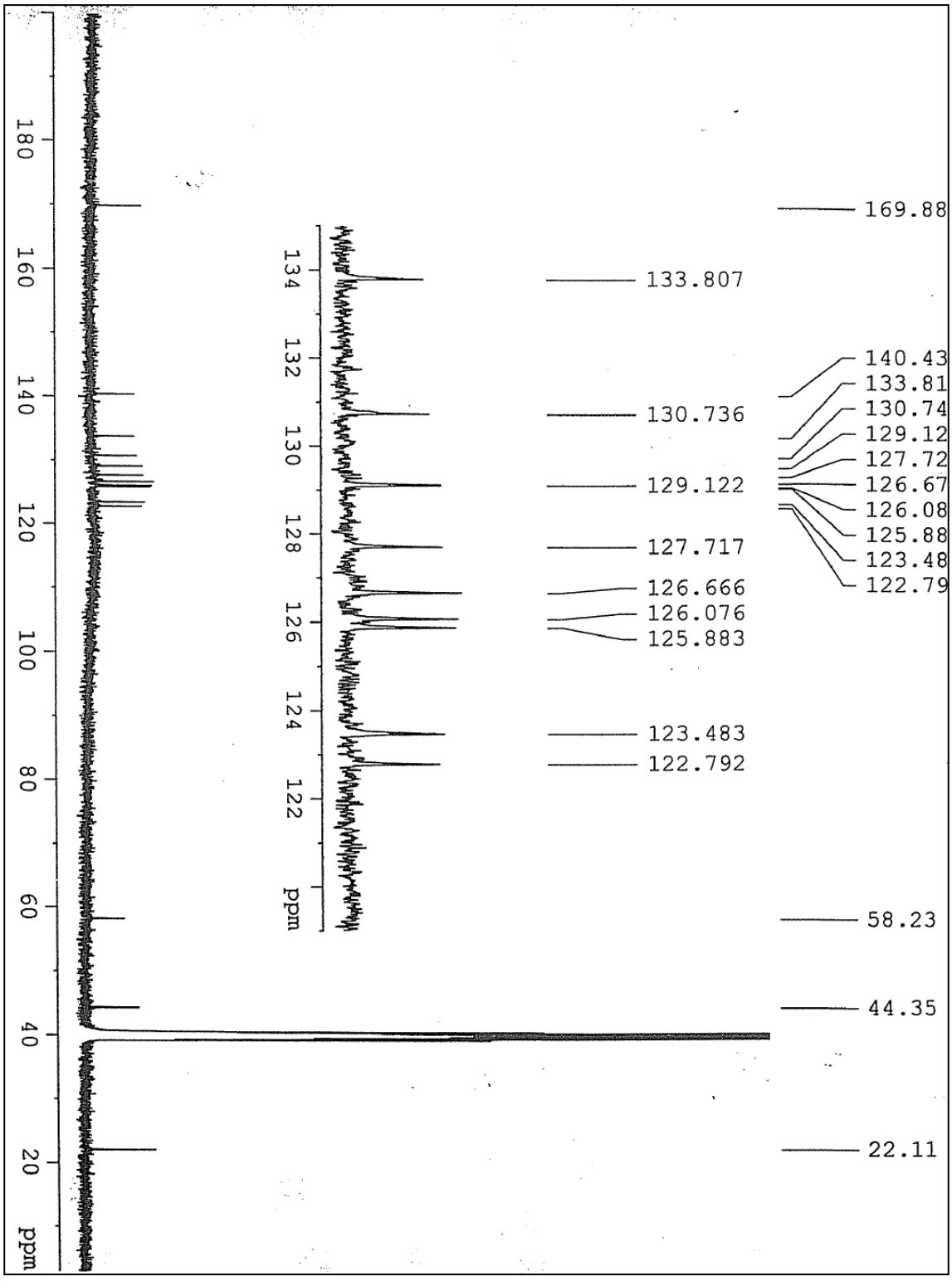
(S)-Naftilli tripodal bileşiğine ait IR spektrumu



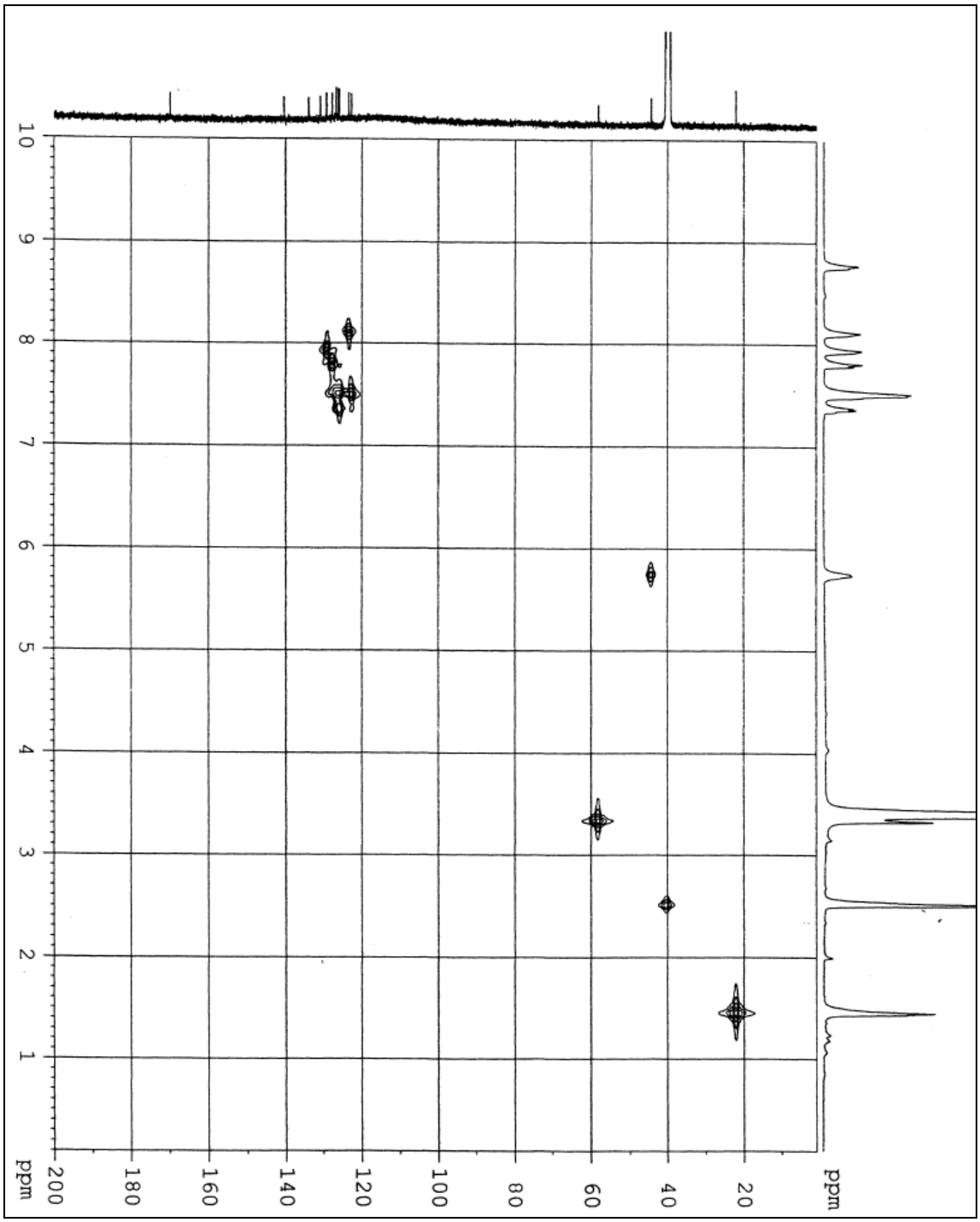
(R)-Naftilli tripodal bileşiğine ait ^{1}H spektrumu



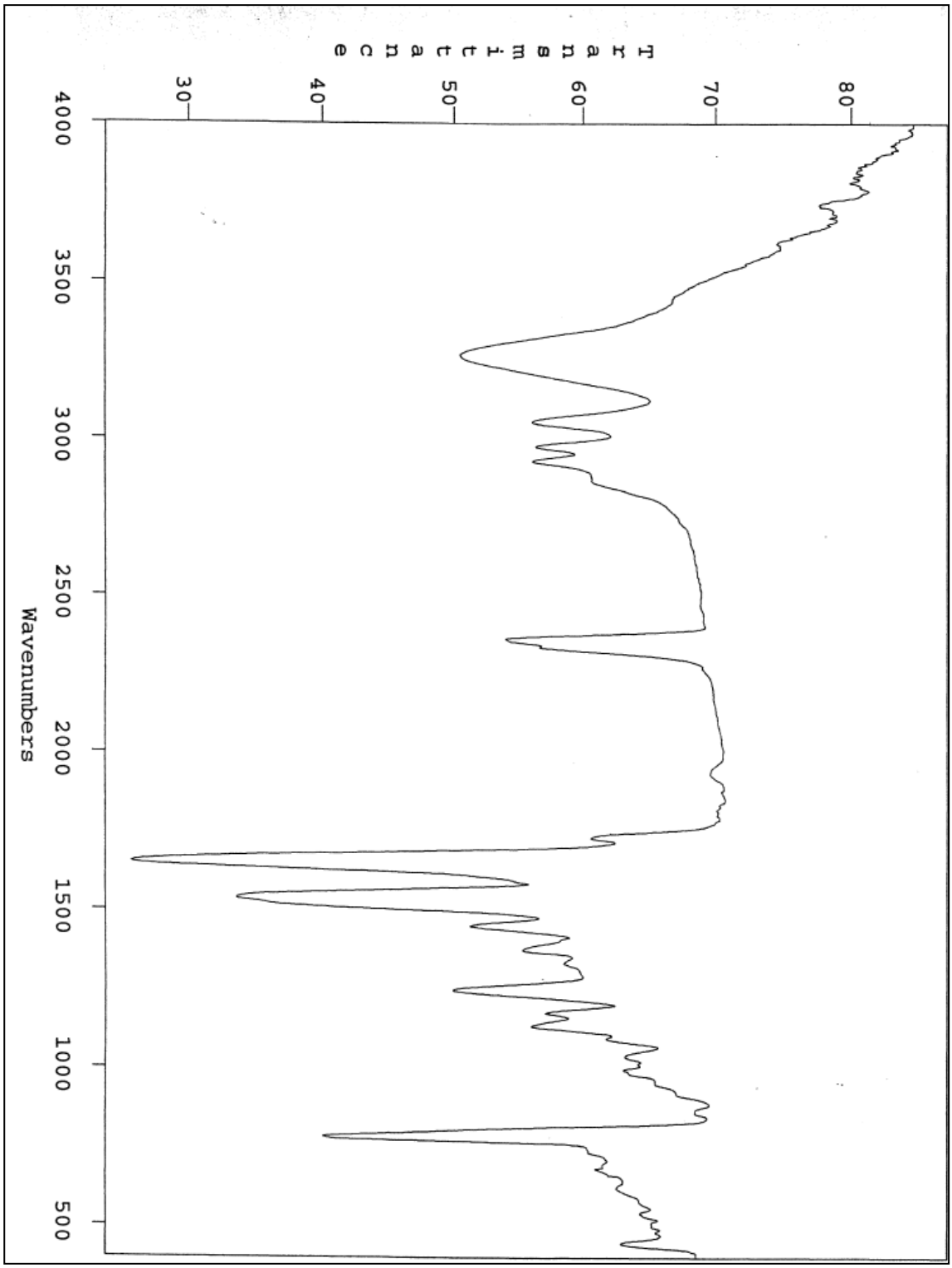
(R)-Naftilli tripodal bileşiğine ait ^{13}C spektrumu



(R)-Naftilli tripodal bileşiğine ait HETCOR spektrumu



(R)-Naftilli tripodal bileşiğine ait IR spektrumu



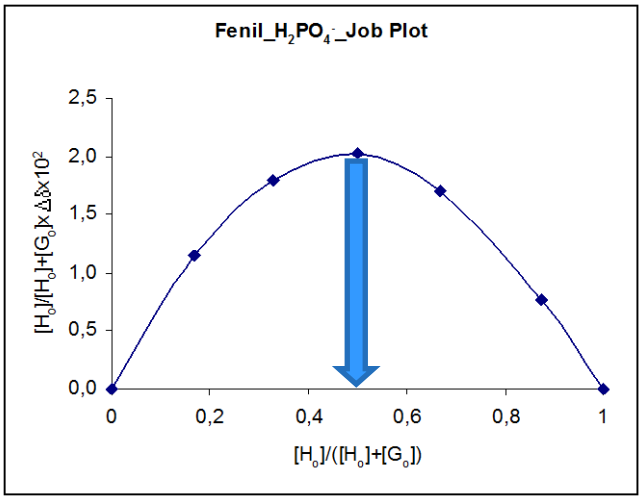
EK 2. ÇİZELGELER ve ŞEKİLLER

Çizelge 4.1. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün anyonlarla olan moleküler tanıma çalışmaları.

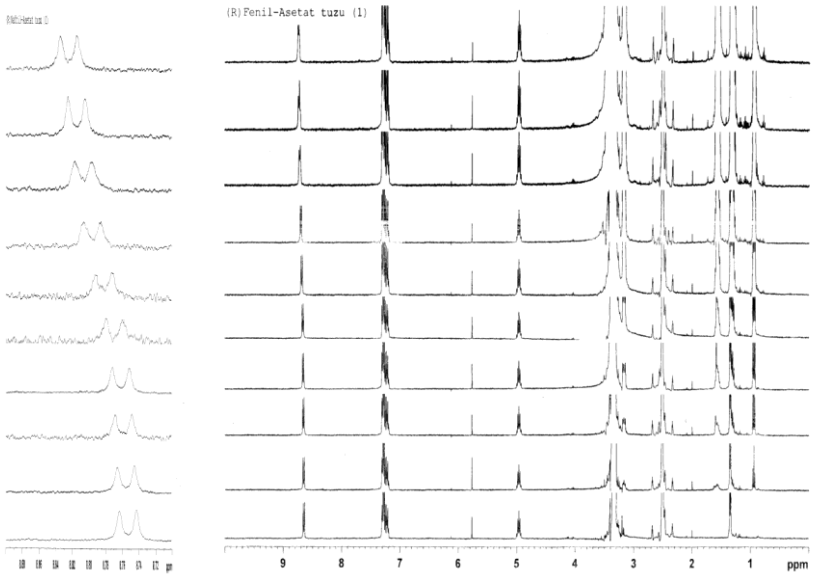
Reseptör	**Anyon**	K_a **(dm^3 mol^{-1})** [b]	$-\Delta G^o$ **(kJmol^{-1})**
Tripodal (R)-Fenilli	$H_2PO_4^-$	145.2	12.34
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	811.7	16.60
	$CH_3CO_2^-$	45.2	9.44
	ClO_4^-	47.1	9.50
	F^-	??	??
	Cl^-	748.1	16.40
	Br^-	119.5	11.85
Tripodal (S)-Fenilli	$H_2PO_4^-$	262.6	13.80
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	383.5	14.74
	$CH_3CO_2^-$	113.1	11.72
	ClO_4^-	336.1	14.42
	F^-	312.9	14.24
	Cl^-	14.1	6.56
	Br^-	ND	ND
Tripodal (R)-Naftilli	$H_2PO_4^-$	1192.3	17.55
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	335.8	14.41
	$CH_3CO_2^-$	192.7	13.04
	ClO_4^-	ND	ND
	F^-	??	??
	Cl^-	ND	ND
	Br^-	ND	ND
Tripodal (S)-Naftilli	$H_2PO_4^-$	463.1	15.21
	HSO_4^-	ND	ND
	$C_6H_5CO_2^-$	314.5	14.25
	$CH_3CO_2^-$	1196.1	17.56
	ClO_4^-	ND	ND
	F^-	23.6	7.83
	Cl^-	122.9	11.92
	Br^-	ND	ND

Çizelge 4.2. Tripodal reseptörler olan (*R*)-Fenilli-Tripodal Reseptör I, (*S*)-Fenilli-Tripodal Reseptör II, (*R*)-Naftilli-Tripodal Reseptör III ve (*S*)-Naftilli-Tripodal Reseptör IV'ün feniletilamonyumperklorat ((*R*)-AM1, (*S*)-AM1) ve naftiletilamonyumperklorat ((*R*)-AM2, (*S*)-AM2) tuzlarıyla katyonların enantiyomerik tanıma çalışmaları.

Reseptör	**Katyon**	**K_a ($dm^3 mol^{-1}$)** [b]	**$-\Delta G^o$ ($kJmol^{-1}$)**	**K_S/K_R**
Tripodal (R)-Fenilli	(R)-AM1	1440.6	18.02	
	(S)-AM1	442.0	15.09	0.31(3.26 K_R/K_S)
	(R)-AM2	696.1	16.22	
	(S)-AM2	12353.5	23.35	17.75
Tripodal (S)-Fenilli	(R)-AM1	889.4	16.83	
	(S)-AM1	1123.6	17.41	1.26
	(R)-AM2	5904.1	21.52	
	(S)-AM2	3078.3	19.90	0.52(1.92 K_R/K_S)
Tripodal (R)-Naftilli	(R)-AM1	567.6	15.71	
	(S)-AM1	28485.2	25.42	50.18
	(R)-AM2	2227.3	19.10	
	(S)-AM2	1515.9	18.15	0.68(1.47 K_R/K_S)
Tripodal (S)-Naftilli	(R)-AM1	1661.7	18.38	
	(S)-AM1	2676.3	19.56	1.61
	(R)-AM2	15324.4	23.88	
	(S)-AM2	9033.9	22.57	0.59(1.70 K_R/K_S)

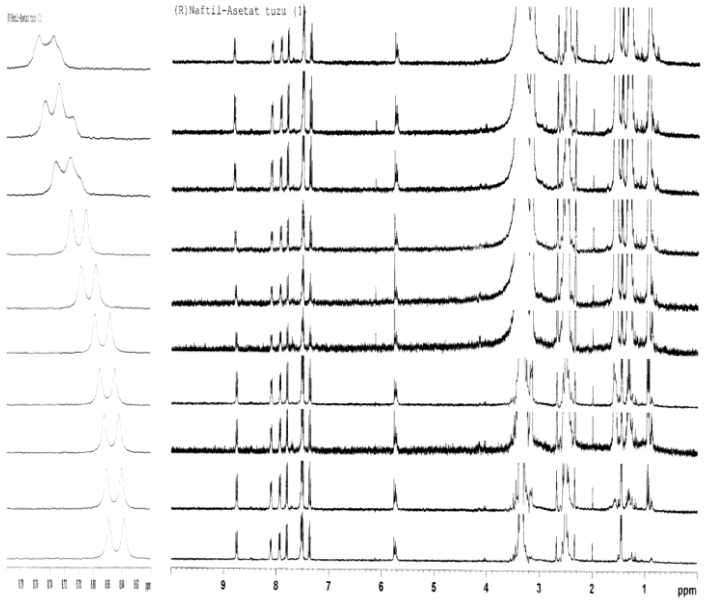


Şekil 4.1. (*R*)-Fenil tripodal reseptor ile $TBAH_2PO_4$ için Job Plots grafiği.



B **A**

Şekil 4.3. A) (*R*)-Fenil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (tetrabutilamonyumasetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 8.61-8.79 ppm arasıdır.



B **A**

Şekil 4.4. A) (*R*)-Naftil-Tripodal'in derişimi $1x10^{-3}$ M'da sabit tutulurken artan (0.2, 0.3, 0.7, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 kat olacak şekilde) derişimde anyon (tetrabutilamonyumasetat) ilavesiyle ^{1}H NMR spektrumunda gözlenen değişim; **B)** Aynı spektrumun genişletilmiş 8.71-8.89 ppm arasıdır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Şeref KAPLAN
Doğum Yeri : Diyarbakır
Doğum Tarihi : 01.01.1985
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Ziya Gökalp Lisesi / Diyarbakır 1999–2002

Lisans : Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/2004-2008

Yüksek Lisans : Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D./2009-2011