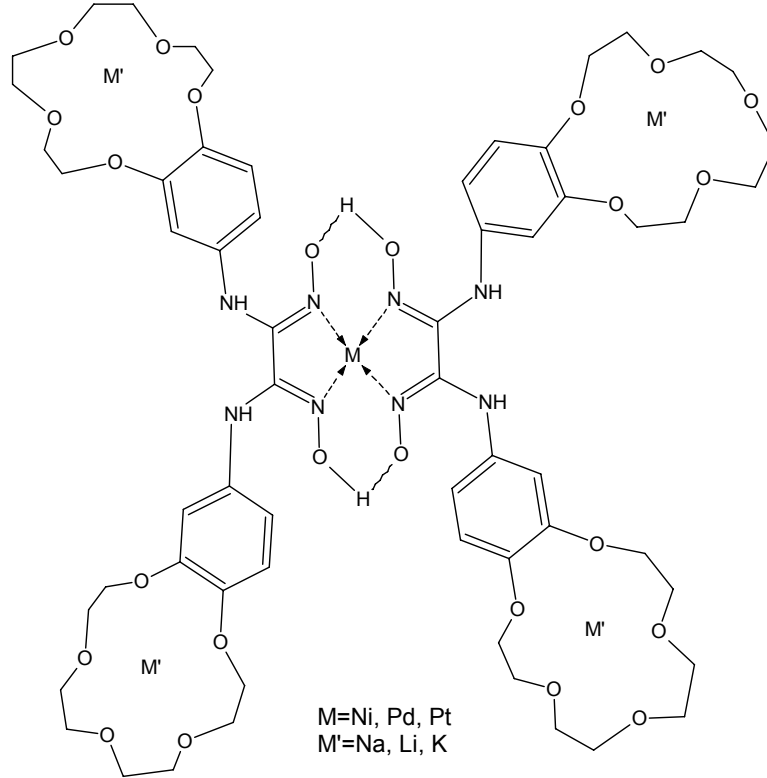


## MAKROSİKLIK BİLEŞİKLER

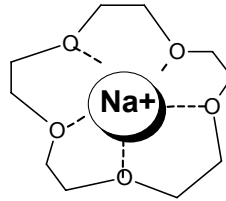
29.9.2003

En az dokuz üyeli ve en az üç heteroatomlu halkalı bileşikler makrosiklik bileşik olarak kabul edilmektedir. Makrosiklik bileşiklerle ilgili en büyük atılım, 1967 yılında C. J. Pedersen'in taç eterlerle ilgili yaptığı bir çalışmadır. Pedersen, bu çalışmasıyla 1987'de Nobel Kimya ödülünü almıştır.

Makrosiklik bileşiğe bir örnek verelim:

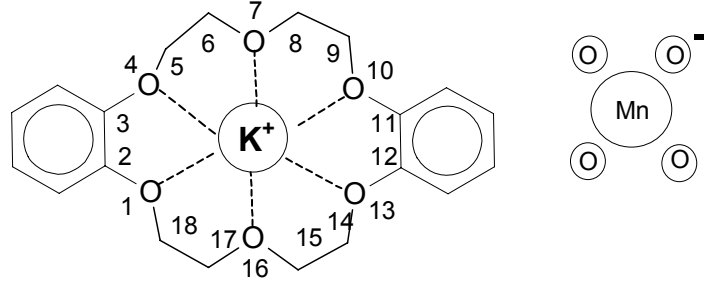


Şekildeki bileşikte benzen gruplarına bağlı eterik yapılar makrosiklik bileşik olarak kabul edilebilir. Toplam 15 üyeli ve beş heteroatomlu bir yapı olması nedeniyle makrosiklik bileşik olma şartını yerine getirmektedir. Bu bileşikte, eterik yapıların içinde bulunan alkali metal iyonları, halkadaki oksijen atomlarıyla iyon-dipol etkileşimi yapmaktadır (bunlar bilinen koordine kovalent bağlardan farklıdır). Bu yapıyı daha ayrıntılı olarak incelersek şöyle bir görünüm ortaya çıkmaktadır:



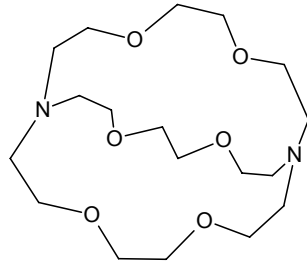
Bu yapının pek çok alışılmadık özelliği vardır. Bunlardan en önemlisi, organik çözücülerde fevkalade iyi çözünebilir eterik bir yapının alkali metal iyonuyla etkileşimi nedeniyle organik ortamlara alkali metal iyonu ve tamamlayan anyonunu taşıma olanağı vermesidir. Anyon bu



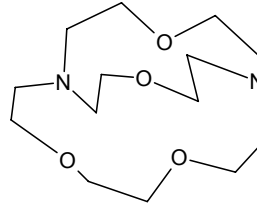


Taç eter bileşiğinin özelliğinden faydalanılarak bu sistem inert bir çözücü içine alındığı takdirde, solvate olmamış permanganat iyonunun yardımıyla çok enteresan tepkimeler gerçekleştirilmiştir. Pedersen, yukarıda görülen iki benzen halkalı taç eter molekülünü (potasyum iyonu hariç) dibenzo-18-crown-6 olarak isimlendirmeyi önermiştir. Burada 18, toplam üye sayısını, crown taç anlamında, halkalı bir yapıyı, 6 molekül içinde hidrojen ve karbondan başka heteroatom sayısını ve dibenzo da yapıda iki adet benzen halkasının bulunduğunu anlatmak için kullanılan ifadelerdir.

Pedersen ile Nobel ödülünü alan çalışma arkadaşlarından Fransız J.M. Lehn'in ilgi alanı ise kriptand adı verilen bileşiklerdir. Kriptandlar, yapılarında bulunan azot atomu nedeniyle taç eterlerden farklı olarak hacimsellik ihtiva eden bileşiklerdir. Böylece iyon çapına uygun daha seçici reaktiflerin elde edilmesi mümkün olmaktadır. Metal iyonlarıyla taç eterlere göre daha kuvvetli etkileşimler söz konusudur. Tipik bir kriptand aşağıdaki gibidir. Bunların isimlendirilmesi daha karmaşık olduğundan sembolik ifadeler kullanılır. [C 2.2.2] veya Almanca literatürlerdeki karşılığı olan [K 2.2.2], bisiklo biçiminde iki halkanın bulunduğunu, halkaların her birinde ikişer adet heteroatom bulunduğunu ve son 2 rakamı da iki halkanın birleşme noktasında da iki adet heteroatomun varlığını gösteren ifadelerdir.

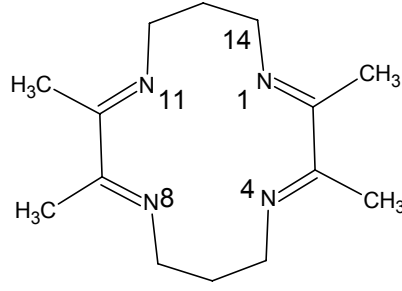


[C 2.2.2]



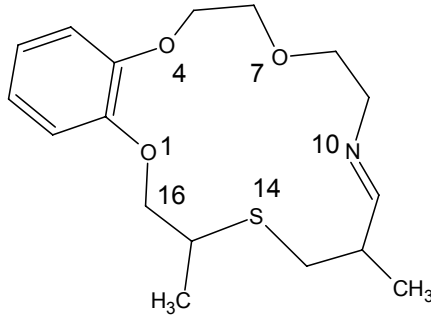
[C 1.2.1]

Zamanla literatürün zenginleşmesi, bu konularda bir isimlendirme sistematüğini zorunlu kılmıştır. IUPAC'ın tavsiyeleri dikkate alınarak, tipik bir makrohalkanın isimlendirilmesi şu şekilde yapılmaktadır:



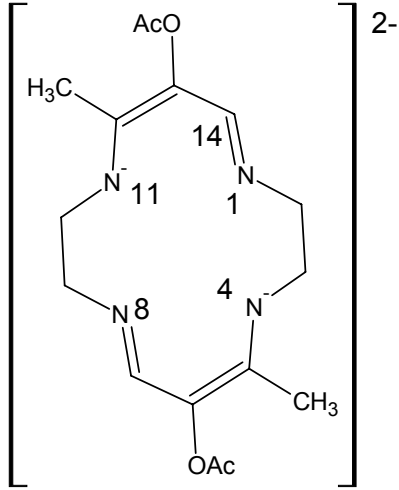
2,3,9,10-Me<sub>4</sub>-[14]-1,3,8,10-tetraen-1,7,8,11-N<sub>4</sub>  
2,3,9,10-tetrametil-1,4,8,11-tetraazasiklotetradeka-1,3,8,10-tetraen

Şekildeki makrohalka incelendiğinde, toplam on dört üyeden oluştuğu, dört adet metil grubu sübstitüenti bulunduğu ve dört adet çifte bağ içeren dört azotlu bir yapı olduğu görülecektir. Bütün bu bilgiler, belli bir sistematik içinde şu şekilde verilir: Önce halkadaki sübstitüentler belirtilir, bunlar için çoğu zaman özel kısaltmalar kullanılır (Metil grubu için Me gibi). Daha sonra halkanın üye sayısı köşeli parantez içinde belirtilir. Doymuş yapılar, bundan hemen sonra –an eki ile belirtilir. Doymamış yapılar için bu aşamada çifte bağların yerleri ve sayısı belirtilir. Son olarak makrohalkadaki heteroatomların konumları ve cinsleri verilir. İkinci adlandırma da buradan hareketle kısaltmalar kullanılmadan yapılan gerçek IUPAC adlandırmasıdır.



12,15-Me<sub>2</sub>-2,3-Bzo-[16]-2,10-dien-1,4,7,10,14-O<sub>3</sub>NS  
12,15-dimetil-2,3-benzo-1,4,7-trioksa-10-aza-14-tiya-2,10-sikloheksadekadien

Bu örnekte de aynı şekilde on altı üyeli halkayı sübstitüentlere ve çifte bağlara en küçük numara verecek şekilde isimlendirdiğimizde yukarıdaki gibi bir isimlendirme ortaya çıkmaktadır. Öncekinden farklı olarak, bir benzen halkasının makrohalkaya bittiğini görmekteyiz. Böyle durumlarda makrohalka ile benzen halkasının bittiği konum benzo (Bzo) ifadesi ile belirtilir. Burada dikkat edilmesi gereken bir nokta, benzen halkasının Kekule formülünü kullandığımızda çifte bağın makrohalka ile paylaşılması gerektiğidir. Aksi takdirde başka bir izomer ifade edilmiş olur. Makrohalkayı oluşturan heteroatomlar aynı cins değil ise, kabaca elektronegatifliklerinden türetilen bir sıraya uyularak oksijen, azot, kükürt biçiminde isimlendirme yapılır.

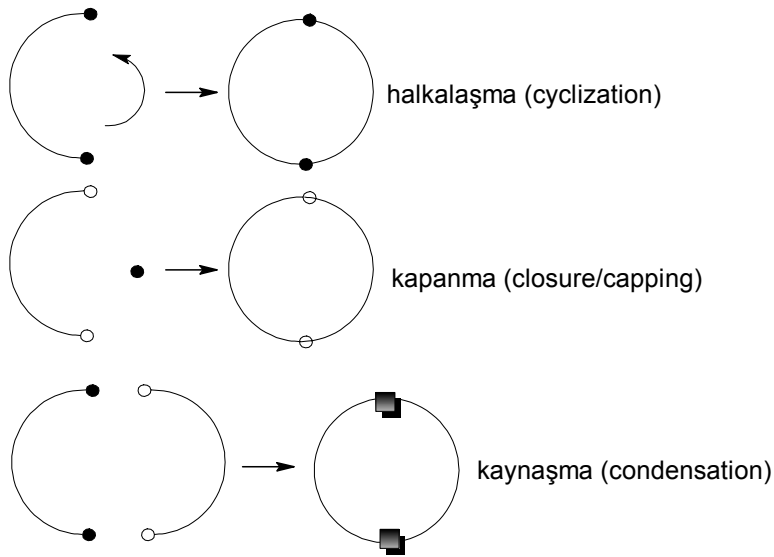


5,12-Me<sub>2</sub>-6-13-Ac<sub>2</sub>-[14]-5,7,12,14-tetraenato (2-)-1,4,8,11-N<sub>4</sub>

5,12-Dimetil-6,13-diasetil-1,4,8,11-tetraazasiklotetradeka-5,7,12,14-tetraenato (2-)

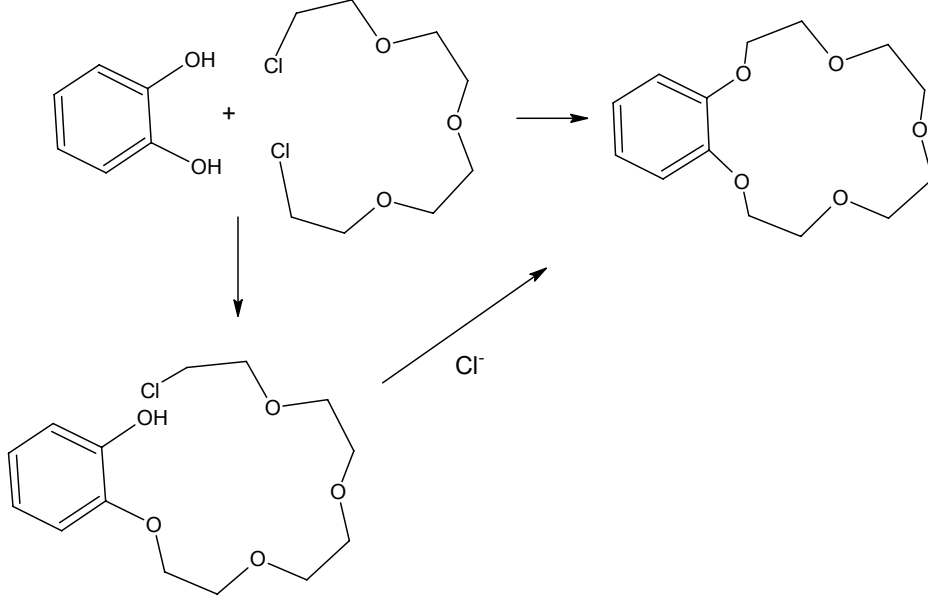
Son olarak, makrohalkanın anyonik olması durumuna değineceğiz. Böyle durumlarda isimlendirmede büyük bir değişiklik olmaz, yalnızca çifte bağlar veya doymuşluk söylendikten sonra ato (eksi yük) biçiminde bir isimlendirme yapılır. Makrohalka anyonik hali üzerinden metal kompleksi şeklindeyse, bu tür bir adlandırma kullanılarak isimlendirmenin en sonuna metalin latince ismi getirilir. Makrohalka nötral durumdayken metal kompleksi oluştuysa metalin bilinen ismi kullanılır.

Taç eter benzeri makrohalkaların oluşması için difonksiyonlu alkol türevleri ile difonksiyonlu halojen türevlerinin kullanıldığını Pedersen'in ilk sentezinde görmüştük. Bu tür reaksiyonlarda, polimerik ürünler doğal ve beklenen ürünler olarak karşımıza çıkmaktadır. Polimer ürün elde edilmeksizin istenen bileşiklerin elde edilmesi için türlü tekniklere başvurulmaktadır. Bunlardan ilkinin seyreltik çalışma (*high dilution*) şeklinde özetleyebiliriz. Buna girmeden önce, makrohalka oluşma tiplerini kabaca gözden geçirelim:

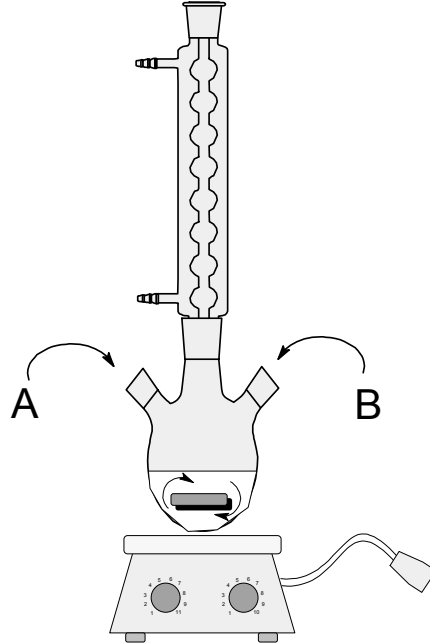


### Seyreltik Çalışma Yöntemi

Polimerik ürünlerin oluşmaması için istenen ürünü verecek olan A ve B reaktifleri, çok seyreltik bir ortamda, çok yavaş ve mümkünse aynı hızda damlatılır. Bu yöntemin sakıncası son derece küçük miktarda ürün elde etmek için büyük reaktör hacimlerinin ve dolayısıyla çok miktarda çözücünün kullanılmasıdır. Benzo-15-crown-5 bileşiğinin eldesini şöyle özetleyebiliriz:

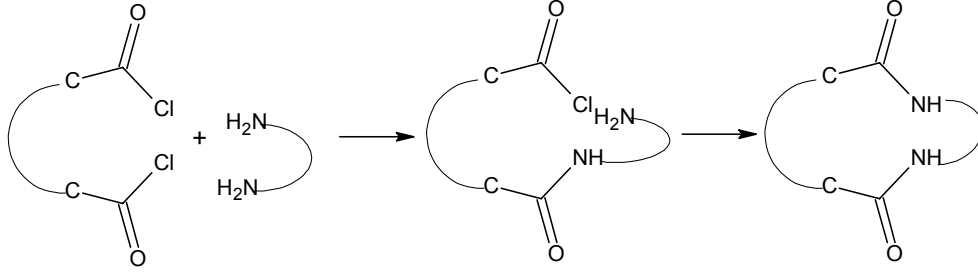


Bu bileşiğin temsili sentez yöntemini aşağıdaki gibi canlandırabiliriz:

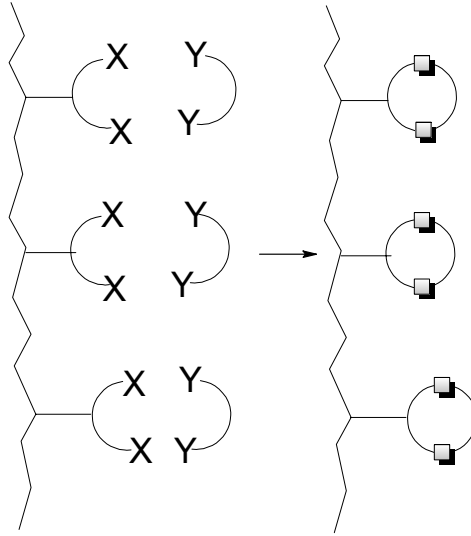


Seyreltik çalışma prensibinde reaksiyonun kinetik açıdan incelenmesinin önemi vardır. Difonksiyonel bileşiklerin kaynaşması (kondensasyonu), her iki bileşiğe de bağlı olduğundan

reaksiyonun bu aşaması her iki bileşiğin konsantrasyonuna da bağlıdır, dolayısıyla ikinci mertebededir. Oysa, difonksiyonel bileşiklerin birer uçları kaynaştığında meydana gelen ürün birinci mertebeden bir kinetik reaksiyonu mümkün kılar. Örnek olarak aşağıdaki temsili reaksiyonu inceleyiniz.

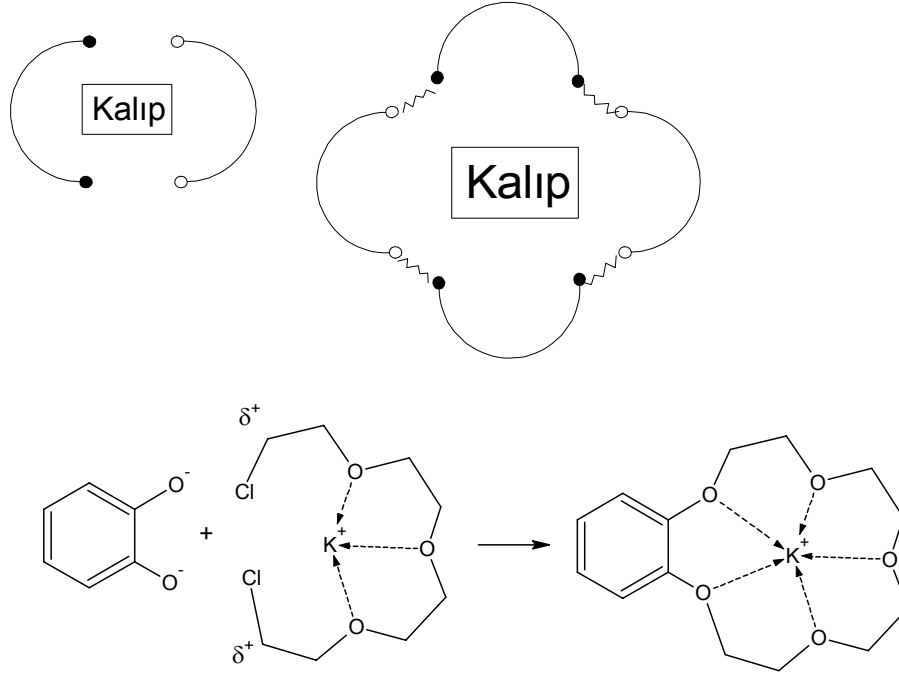


Seyreltik çalışma prensibinin yol açtığı dezavantajlar, yeni tekniklerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Bunlardan biri, kısıtlı uygulama alanına sahip olmakla birlikte seyreltik çalışmanın getirdiği dezavantajları gidermede faydalı olmuştur. Bu yöntemin esası, polimer bir madde üzerinde birbirinden yeterince uzakta iki fonksiyonel grup oluşturulması ve yerel bir seyreltiklik sağlandığı için polimerleşmeye gitmeksizin reaksiyonun yürütülmesi şeklinde özetlenebilir. Elde edilen makrohalkalar polimer zincirinden çeşitli hidroliz reaksiyonlarıyla koparılabilir. Aşağıdaki temsili resim bu tekniği anlatmaktadır.



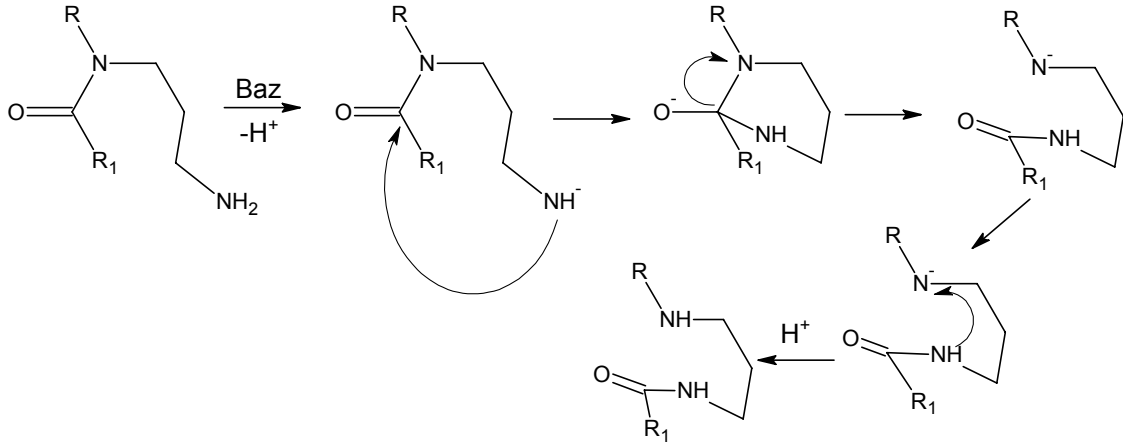
### Kalıp Etkisi (*Template Effect*)

Seyreltik çalışma prensibi çok tercih edilen bir yöntem durumunda olmadığı için, araştırmalar bu yönetime alternatif bulma üzerine yoğunlaşmıştır. Sonunda, metal iyonları varlığında kaynaşma reaksiyonları yapıldığı zaman, iki molekülün aktif uçlarının birbirlerine doğru yönelmesi ve istenen reaksiyonun gerçekleşmesinin mümkün olduğu bulunmuştur. Bu olaya “kalıp etkisi” adı verilmektedir. Olayı aşağıdaki gibi özetleyebiliriz:



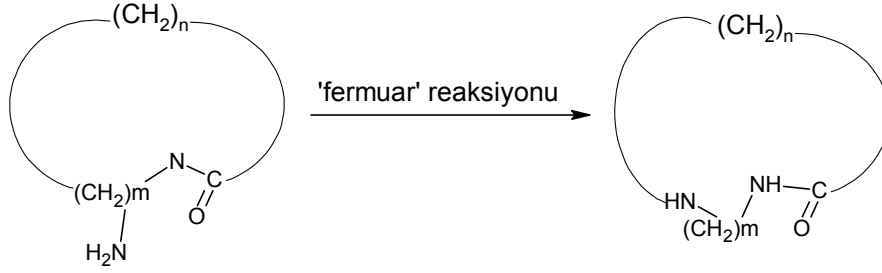
Öyle reaksiyonlar vardır ki, metal iyonu olmaksızın gerçekleşmesi neredeyse imkânsızdır. Kalıp etkisinin bu özelliğini ileride daha ayrıntılı olarak inceleyeceğiz.

Kalıp etkisi molekül içi ve moleküller arası olmak üzere iki türe ayrılabilir. Molekül içi, veya endo-template olarak bilinen reaksiyonların en ünlüsü “fermuar” reaksiyonu olarak bilinen molekül içi amid transferidir.

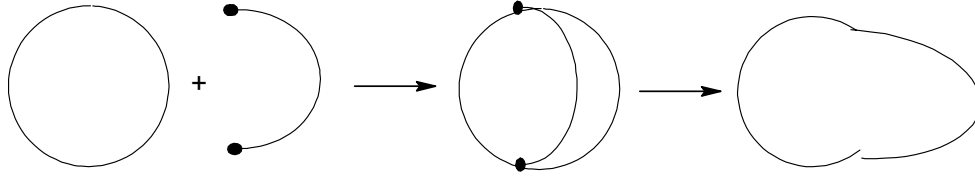


Bu reaksiyonda, tersiyer amid grubunun uzağındaki amin grubundan baz yardımıyla bir proton koparıldıktan sonra, sistem içindeki düzenlenmeler sonucunda eksi yük daha pozitif karakterli olan amid azotuna gelmekte ve bağın kırılması ile burada yeni bir amin anyonu oluşmaktadır. Bağı kırılması, amid grubunun uzaktaki amin azotuna göçmesi anlamına geldiği için, amid grubunu birbirinden çok uzak olan noktalar arasında taşımak mümkün olmaktadır. Bu reaksiyon halkalı bir bileşik üzerinde yapılırsa, halkaların büyütülmesi olasılığı karşımıza çıkar.

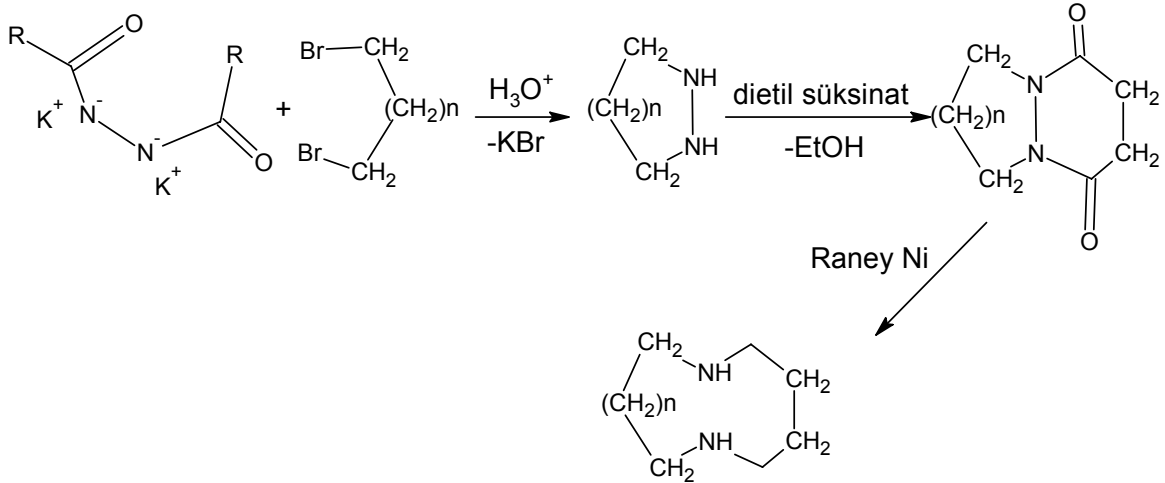




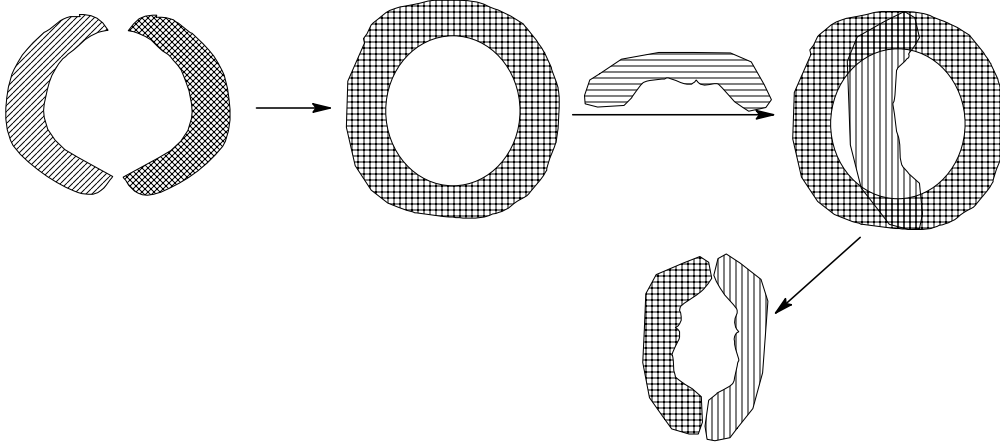
Bu örnekte görüldüğü gibi, halkanın dışında bulunan amin grubu, fermuar reaksiyonu sonucunda halkaya katıldığından halka öncekine oranla m+1 daha fazla üye içermektedir. Bu olaylar tekrarlanabilirse halkaların giderek büyümesi söz konusu olabilir. Olayı şematik olarak şöyle özetleyebiliriz:



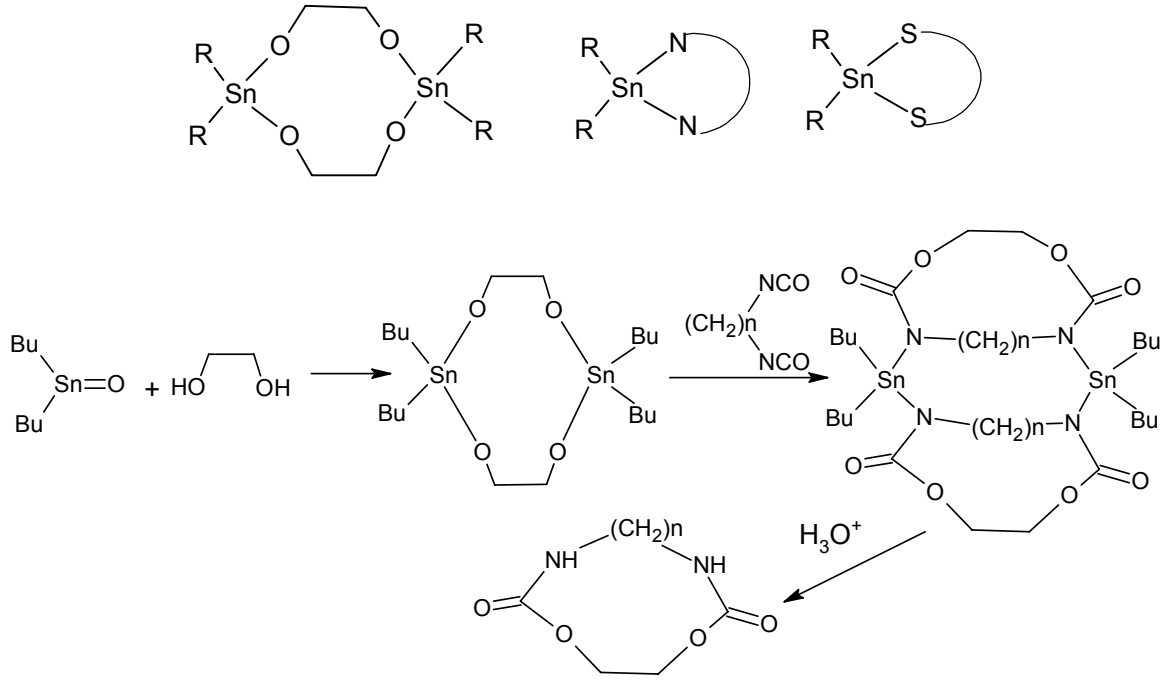
Molekül içi yönlendirme etkisine bir örnek daha verelim. Bir hidrazidin potasyum tuzu ile dihalojenür kaynaştırıldığı zaman halkalı bir hidrazin türevi meydana gelir. Bu bileşik dietil süksinat ile reaksiyona sokulursa bir amid oluşur. Bunun indirgenmesi ile azotlar arasındaki bağ da kopacağından yeni ve daha büyük bir halka elde edilir. Burada, ilk reaktif olan dihalojen bileşiği, moleküldeki azotların birbirine yaklaşmasını sağlayarak molekül içi kalıp etkisi göstermiştir.



Moleküller arasında oluşan kalıp etkisi olarak özetleyebileceğimiz ekso-template reaksiyonlarında bir makrohalkaya yapılan ilave sonucunda yeni bir makrohalkanın oluşması ve eski makrohalkadan bir parçanın yenisi ile yer değiştirmesi söz konusudur. Olayı şu şekilde şematize edebiliriz:

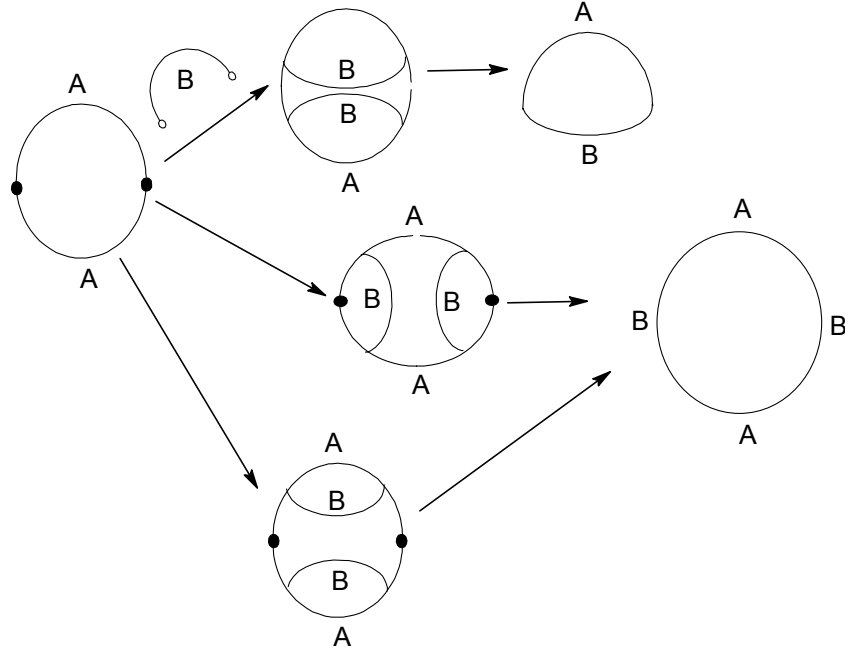


Bu amaçla kullanılan maddelere metalloid bileşiklerini örnek verebiliriz. Metalloidler olarak kalay ve silisyum bileşikleri daha sık kullanılmaktadır. Bunların özelliği donör atomlarla ve alkil gruplarıyla etkileşebilmeleridir. Donör atomla koordinasyon benzeri bir etkileşime girdiğinde bunları reaksiyona girecek şekilde tutabilir, yani kalıp etkisi gösterebilir.



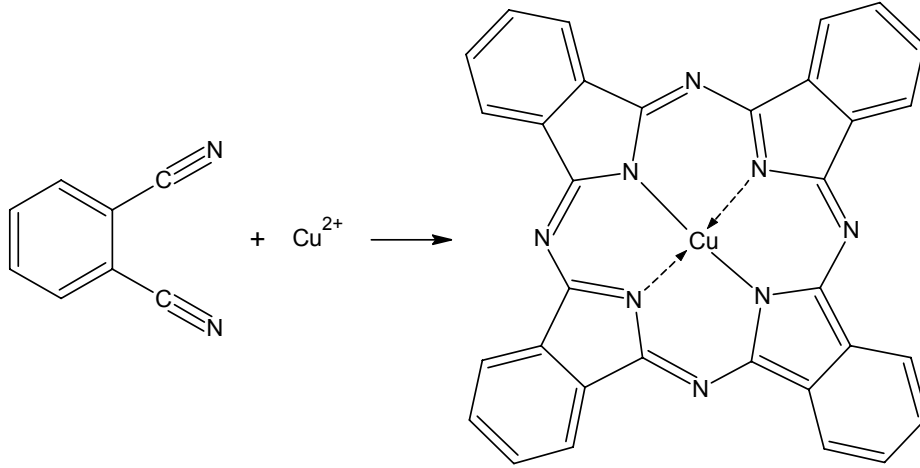
Yukarıda gösterilen reaksiyonda, metalloid bileşiği olarak dibutil kalay (IV) oksit kullanılmıştır. Bunun etilen glikol ile reaksiyonu kalay atomları bulunan bir öncül makrohalka verir. Alkol grupları üzerine onlarla reaksiyona girmeye istekli olan izosiyanat bileşiği ilave edilirse, üretan türevleri oluşur. Bunun hidrolizi ile istenen makrohalka kolayca elde edilebilir. Bu reaksiyonda, hidroliz aşamasına kadar olan tepkimeler nispeten daha zordur, ancak makrohalkanın elde edilme aşaması olan hidroliz kısmı son derece basittir.

Metalloid ara ürünü üzerinden yapılabilecek çeşitli reaksiyonlar vardır. Bunları aşağıdaki gibi gösterebiliriz:

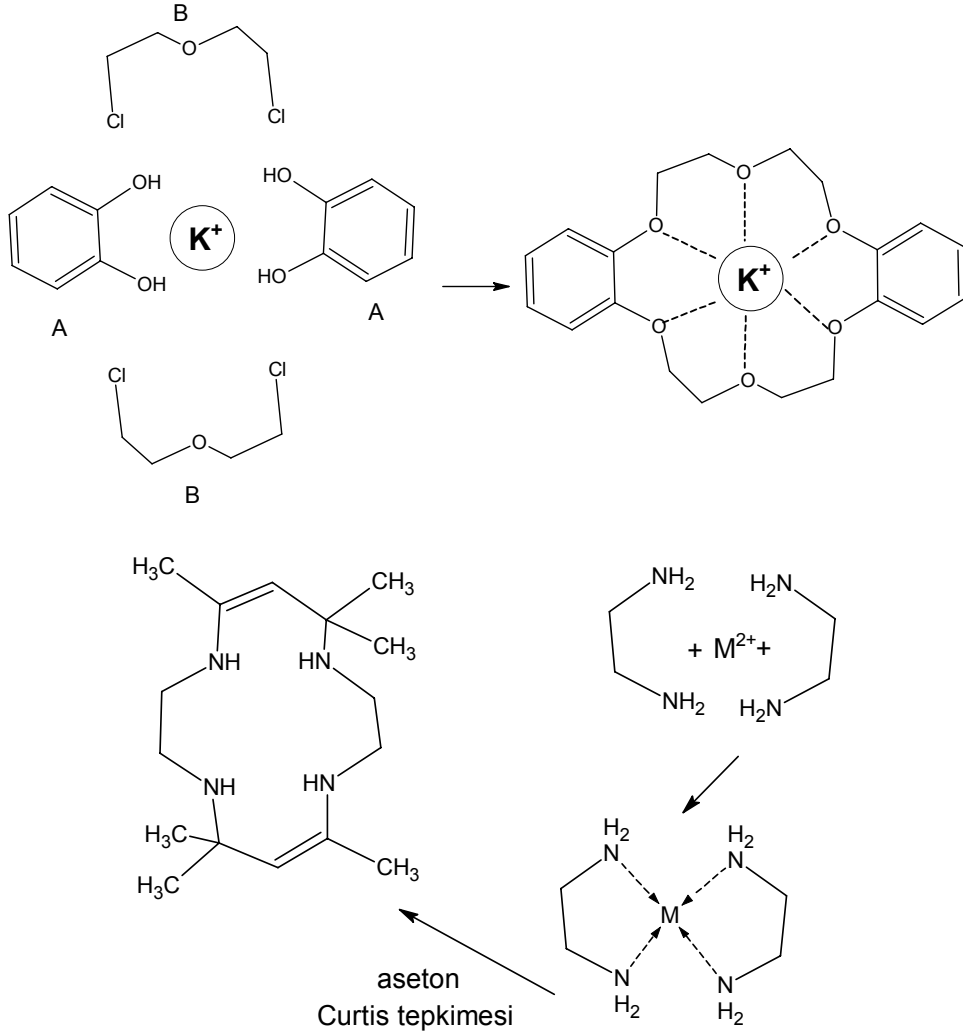


**06.10.2003**

Önceki dersten, bazı tepkimelerin mutlaka metal iyonu rehberliğinde gerçekleşmesi gerektiğini öğrenmiştik. Ftalonitrilden ftalosiyanin bileşiklerine geçiş te örneğin bakır iyonu gibi bir metal iyonunun kalıp etkisine ihtiyaç duyan bir reaksiyon türüdür.

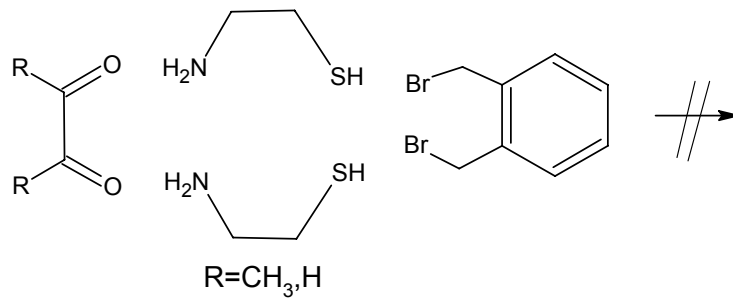


Ftalosiyanin bileşiklerinin eldesinde, ftalonitril molekülünü (soldaki) A olarak kabul edersek, farklı grupların bağlı olduğu başka bir ftalonitril molekülünü (B) uygun şartlar altında kombine ederek, yukarıdaki gibi  $MA_4$  yerine  $MA_2B_2$  türünden reaksiyonlar yapmak ta mümkün olur. Örneğin, dibenzo-15-crown-5 bileşiğinin oluşum reaksiyonunu, potasyum iyonunun kalıp etkisi kullanılarak  $MA_2B_2$  yapısına sahip bir ürünün oluştuğu bir tepkime olarak görmek mümkündür.

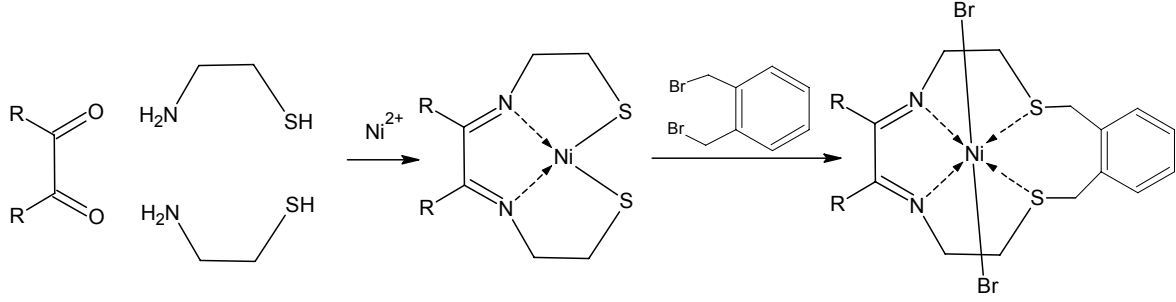


Yukarıda gösterilen reaksiyon, metal iyonunun kalıp etkisiyle yeni bir makrohalkanın oluştuğunu göstermektedir.

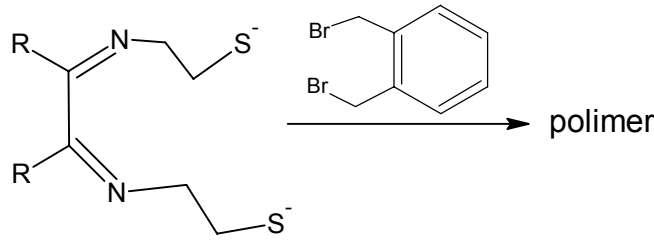
Metal iyonu kullanılmadığında bazı reaksiyonların gerçekleşmeyeceğini hatırlatalım. Örnek olarak aşağıdaki reaksiyonu inceleyiniz.



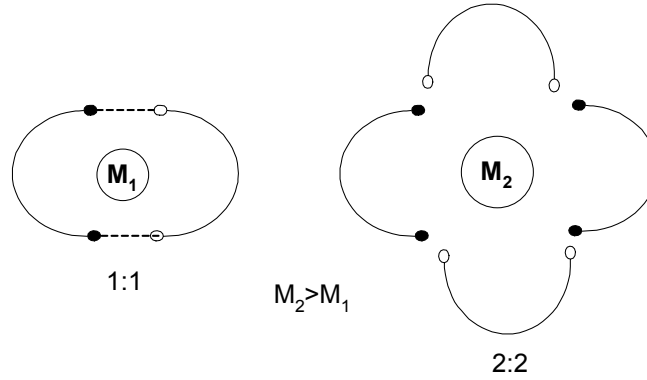
Tamamen izafi olarak molekülün reaksiyona girmesi beklenen aktif grupları şekilde gösterildiği gibi yerleştirilmiştir, ama bu etkiyi gerçekleştirecek metal iyonu olmadığı takdirde reaksiyonun istendiği gibi gelişmesi mümkün değildir. Bu yüzden, ilk önce metal iyonu rehberliğinde şu reaksiyon yapılır:



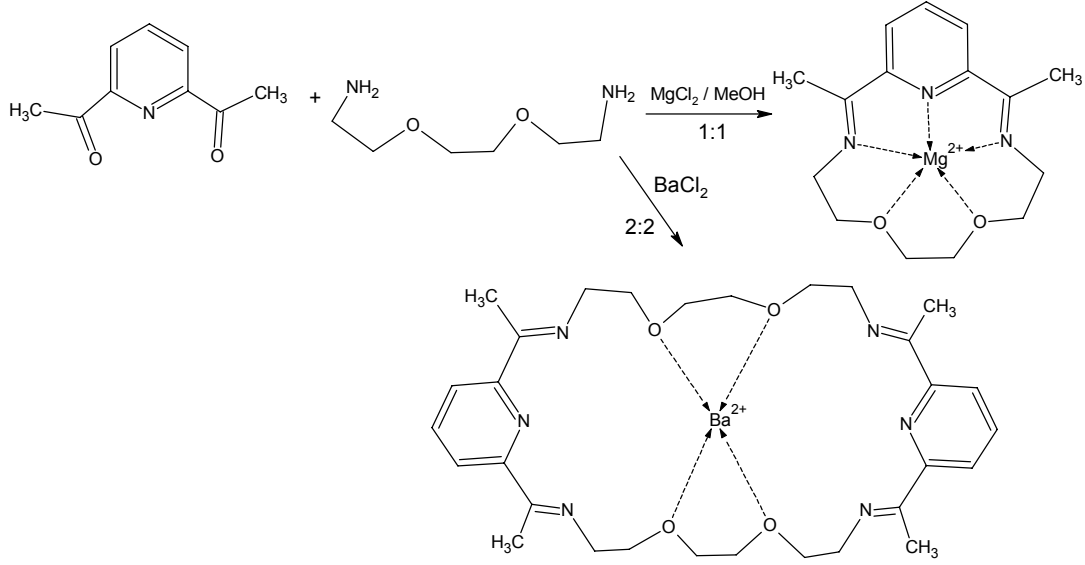
Metal iyonu kullanılmadığı zaman, ürün olarak polimerlerin oluşması beklenmelidir. Çünkü aktif gruplar hiçbir zaman metal iyonunun zorlaması olmadığı takdirde birbirlerine doğru yönelmeyi tercih etmezler.



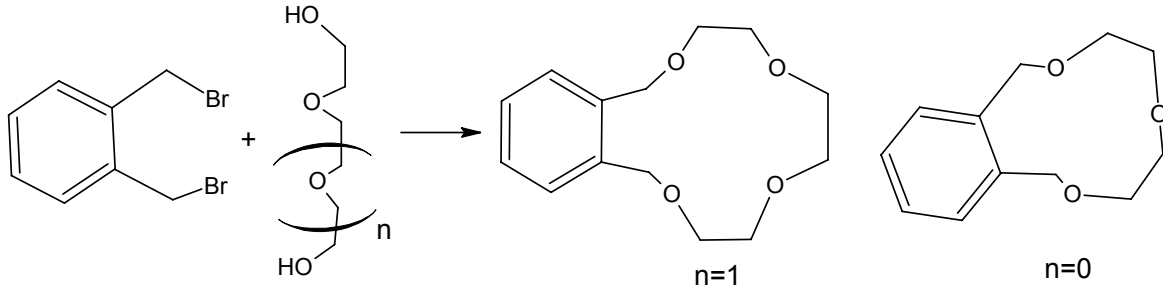
Reaksiyonlarda hangi metal iyonunun kullanılacağı istenen ürüne, halka büyüklüğüne ve sertlik-yumuşaklık parametreleri gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Küçük bir metal iyonuyla daha küçük bir makrohalka elde edilebilirken, daha büyük bir metal iyonu kullanılırsa aynı şekilde daha büyük bir makrohalkanın elde edilmesi mümkün olabilir.



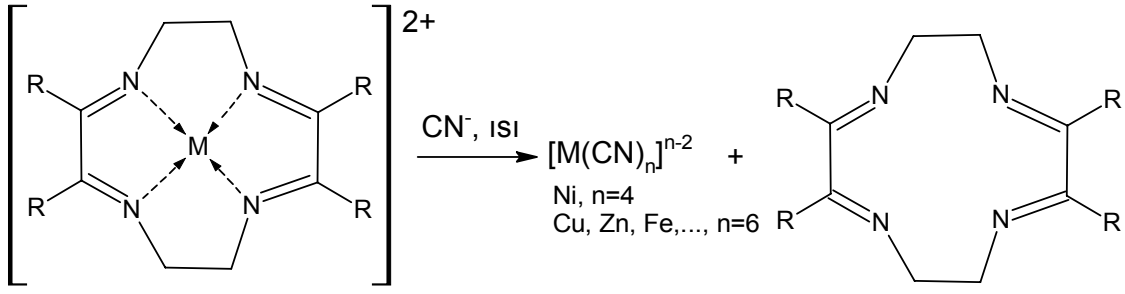
Bu olaya bir örnek verelim. Magnezyum iyonu varlığında 1:1 olarak gerçekleşen bir reaksiyon, daha büyük olan baryum iyonu ile 2:2 olarak gerçekleştiğinden daha büyük bir makrohalka elde edilmiştir:



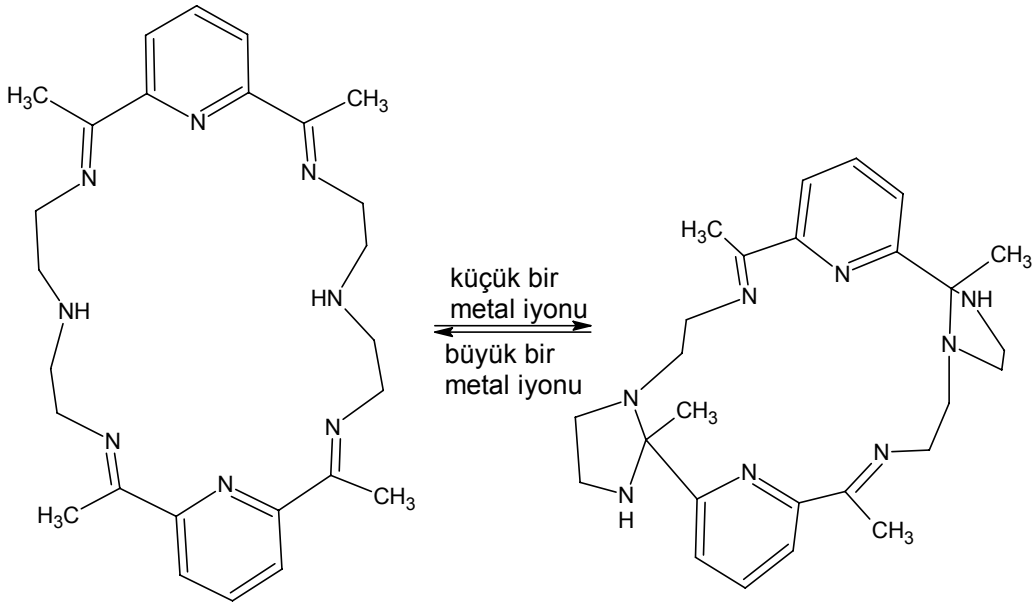
İmin oluşumu gibi nispeten ılımlı reaksiyonlar yerine daha şiddetli koşullar gerektiren taç eter oluşumu gibi reaksiyonlarda, normalde kullanılanlardan daha kuvvetli bazlara ihtiyaç duyulur. Bu bazlarda uygun metal iyonu kullanılırsa, hem reaksiyon için gerekli katyonlar elde edilmiş, hem de kalıp etkisinden faydalanılmış olur. Örnek olarak, aşağıdaki reaksiyonlarda on dört üyeli bir halkanın elde edilmesi için en uygun iyon çapına sahip metal iyonu sodyum olduğundan, baz olarak sodyum hidrür seçilmiştir. Sodyum hidroksit gibi daha zayıf bazlar, fenollere göre çok daha az asidik olan alkollerden proton koparmaya yetmez. 18 üyeli taç eterlerin oluşumu için potasyum iyonu daha uygundur, bunun için kullanılacak baz potasyum tersiyer butoksittir. Lityum iyonu 12 üyeli halkalar için tercih edilen iyondur, baz olarak elementel lityum veya asetofenon/benzofenon tuzları kullanılır.



Kalıp etkisinin bunca avantajı yanında, bazı dezavantajları da vardır. Reaksiyonun gerçekleşmesi için metal iyonuna ihtiyaç duyulduğu için, elde edilecek ürün çoğu zaman bir metal kompleksi olmaktadır. Ancak ürün bir metal kompleksi olarak değil de organik makrohalka elde edilmek istenirse metal giderme (*demetallation*) işleminin yapılması gereklidir. Bazı hallerde metal giderme olayı imkânsızdır (bakır ftalosiyanın komplekslerinde olduğu gibi). Metal giderme için en sık başvurulan yöntem, kompleksi siyanür çözeltisiyle kaynatmaktır.



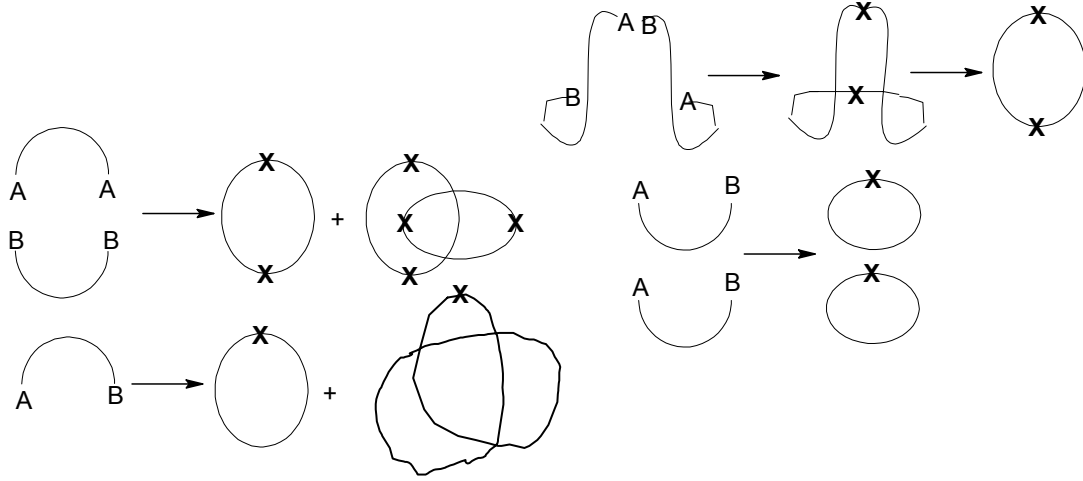
Bazı hallerde, makrohalkanın oyuk çapı ile metal iyonu çapı arasındaki uyumsuzluk sonucunda makrohalka kendini daha kararlı ürün verecek şekilde modifiye edebilir, yani kendini küçültmeyi deneyebilir. Örnek olarak 2,6-diasetil piridin ile 1,5-diamino-3-azapentan arasındaki reaksiyonu inceleyelim.



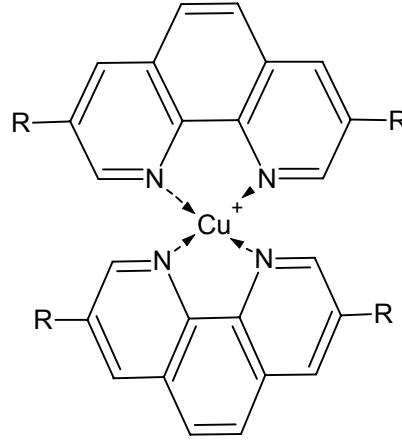
Şekilde görüldüğü gibi, bu tür modifikasyonların tersinir, yani bir denge oluşumu içinde olduğunu hatırlamakta fayda vardır.

### Katenanlar (Zincirsel Makrohalkalar)

Katenan kelimesindeki zincirsellik anlamını birbirine eklenen zincir halkaları şeklinde de anlayabileceğimiz gibi, yapının bir zincir şeklinde kendi içinde bükülmesi biçiminde de anlamak mümkündür. A ve B gibi difonksiyonel bileşiklerin kaynaştırılması sonucu A ve B'nin kaynaşma ürünü olan X grubunu içeren makrohalkalar bazen beklendiği gibi düzlemsel değil, kendi içinde zincirleşmiş olarak ele geçebilir. Başka bir ihtimal, A ve B gibi farklı fonksiyonel grupları bulunduran bir bileşiğin molekül için kaynaşması sonucunda “yonca yaprağı (clover leaf)” olarak bilinen türde makrohalkalar elde edilebilmektedir. Son olarak, aynı tür bileşikten iki molekülün birbirine zincirsel geçiş ürünü üzerinden daha büyük bir makrohalka vermesinden söz edebiliriz.



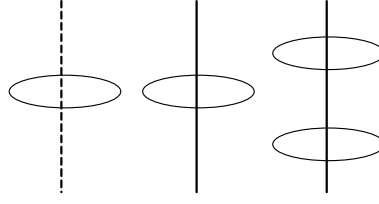
Katenanların elde edilmesi için moleküllerin tetrahedrik olarak yönlennesinin faydalı olduğu anlaşılınca, komplekslerinde tetrahedrik geometriyi tercih eden metal iyonları araştırılmıştır. En uygun kombinasyon, bakır(I) iyonu ile fenantrolin kompleksidir. Bakır(I) iyonu  $d^{10}$  olarak  $sp^3$  hibriti üzerinden tetrahedrik kompleks vermeye son derece yatkın bir iyonudur. Böylece bakır(I) fenantrolin kompleksinin yönlendirme etkisinden faydalanılarak iki molekül uygun şekilde birbirlerine yaklaştırılmakta ve zincir oluşumuna zorlanmaktadır. Cu(I) iyonu ligandı uygun koordinasyonda iç içe geçmiş bir şekilde tutarken, yan zincirlerdeki fonksiyonel gruplar birbirine bağlandığında bir katenan elde edilmiş olur.



Katenan bileşiklerinin isimlendirilmesi, iç içe geçmiş halkaların sayısı belirtilerek olmaktadır. Örneğin iki halka iç içe geçmişse 2-katenan olarak isimlendirilir.

Eldesi katenanlara benzeyen bir başka makrohalka sistemi de rotaksanlardır. Rotaksanlar, bir halkanın ortasından geçen bir eksene sahip olan sistemlerdir. Bu eksen çıkabilecek durumdaysa yalancı rotaksan anlamında *pseudo-rotaxane* şeklinde isimlendirilir. Eksen çıkmıyorsa gerçek rotaksan bileşiktir. Rotaksanların isimlendirilmesi katenanlara benzer, makrohalka oluşumuna katılmış halka sayısı belirtilir.



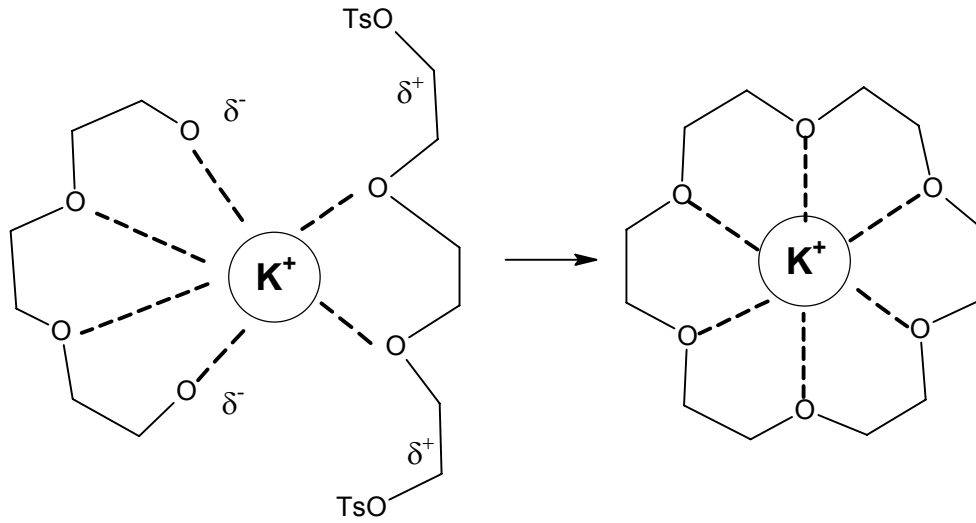


Şekilde soldaki bileşik bir *pseudo-rotaxane*, ortadaki gerçek rotaksan bileşiğidir. Sağdaki 3-rotaksan olarak adlandırılır. İki adet halka ve bir adet eksen kullanıldığı için 3-rotaksan olarak isimlendirilir.

Gerek katenan veya rotaksanların, gerekse herhangi bir makrohalkanın oluşumunda metal iyonlarıyla makrohalka öncül molekülleri arasında ve makrohalka oluşuktan sonra da devam eden bir etkileşim vardır. Bu, evsahibi (*host*)-konuk (*guest*) kimyası olarak bilinen bir kavramı doğurmuştur. Burada evsahibi makrohalka olup, metal iyonu konuk olarak davranır.

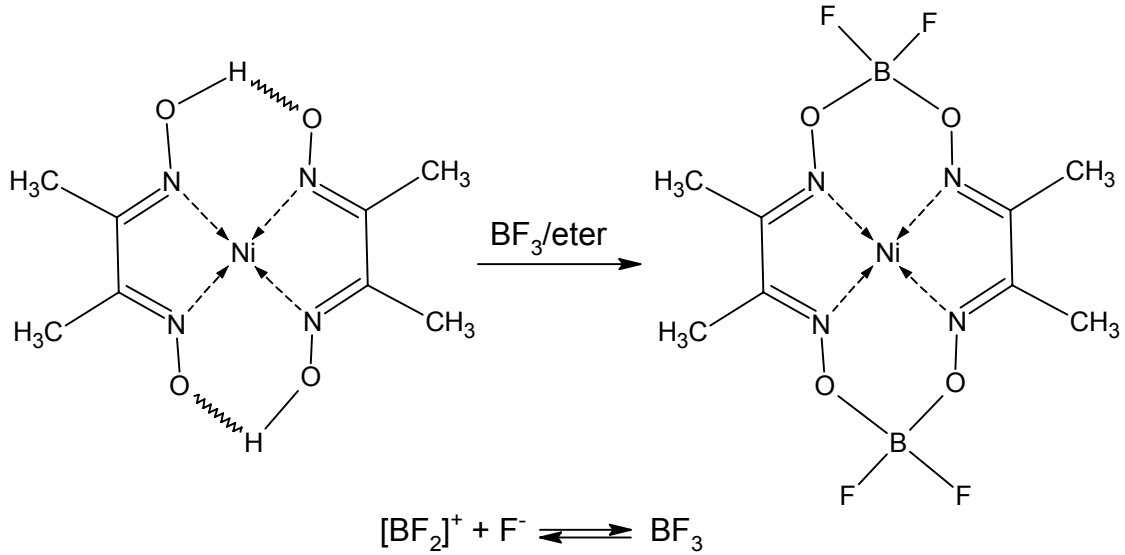
**13.10.2003**

Makrohalkaların oluşumunda, metal iyonunun etkisiyle belli bir geometrik düzende tutulan makrohalka-potasyum iyon-dipol kompleksi ile, kolay ayrılan gruplar içeren ikinci bir halka parçası etkileştirildiğinde makrohalkaların elde edilmesi mümkündür.

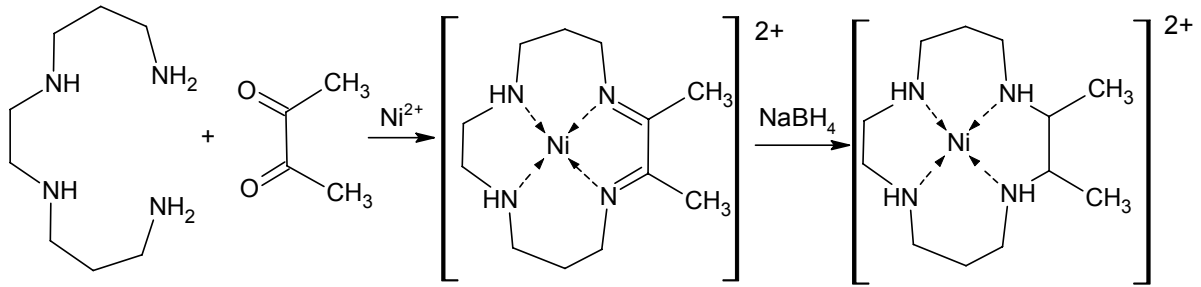


Bu örnekte, potasyum iyonu vasıtasıyla trietilen glikol belli bir düzende durmaktadır. Bunun üzerine trietilen glikol ditosilat ilave edildiğinde tosilat gruplarına  $\alpha$  pozisyonundaki karbonlar kısmi pozitif olduğundan tosilat iyonunun ayrılması ile istenen makrohalka, yani 18-crown-6 sentezlenmiş olur.

Bazen makrohalkayı oluşturan heteroatomlardan bazıları değiştirilebilir. Bunun bir örneğini bis(dimetilgliksim)nikel(II) kompleksinde görebiliriz, bu kompleks üzerine eterli ortamda bor trifluorür ilave edilirse, hidrojen difluorbor katyonu ile yer değiştirir (bu reaksiyonda bor atomunun yükseltgenme basamağı değişmediği için bir redoks söz konusu değildir).



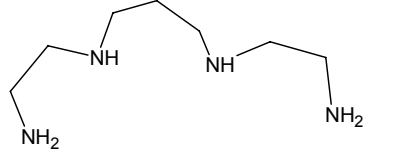
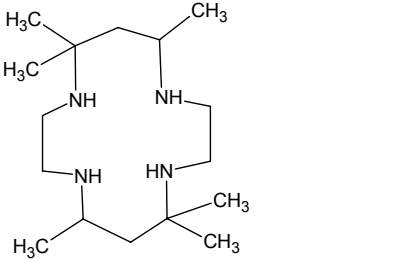
Kalıp etkisine bir örnek daha vermek gerekirse, 4, 7-diaza-1-10-diaminodekan ile biasetilden nikel iyonu varlığında oluşturulan makrohalkanın indirgenmesiyle yeni bir makrohalka sentezi gerçekleştirilmiştir.



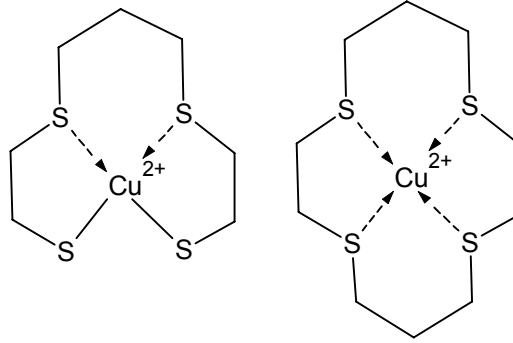
### Makrohalka etkisi

Halkalı yapıların, açık zincirli analoglarına göre daha kararlı olması olarak özetlenebilir.

Ligand	CuL kompleksinin log K	Yorum
	10,7	Beş üyeli halka nedeniyle kararlılık yüksektir
	9,8	Altı üyeli halka nedeniyle kararlılık azalır
	16,1	İki adet beş üyeli halka oluşmasından dolayı
	20,1	Üç tane beş üyeli halka oluşuyor, gerginlik nedeniyle çok yükselmiyor

	23,9	İki tane beş, bir tane altı üyeli halka, ancak ligandın gerginliği azaldığı için kararlılık artıyor
	28,0	???Bu değerin büyüklüğü makrohalka varlığı ile açıklanmaktadır.

Makrohalka komplekslerinin kararlılığı için entalpi ve entropi olmak üzere iki faktör önem kazanmaktadır. Bilindiği gibi bir reaksiyonun serbest enerjisi  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  ile verilir. Buna örnek olarak 3,7-ditiyanonan-1,9-ditiyol bileşiğinin ve halkalı analogunun Cu komplekslerine bakalım.

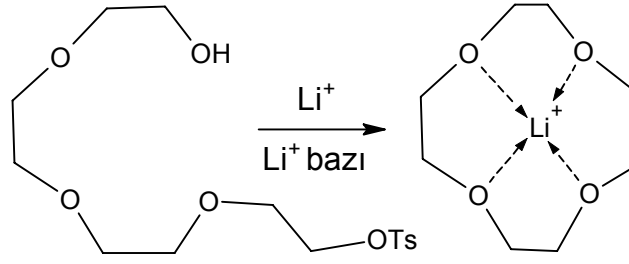


Halkalı olmayan kompleksin sudaki kararlılık sabiti  $\log K = 1,97$  iken, halkalı analogunun kararlılığı  $\log K = 4,3$ 'e çıkmaktadır. Bu durum bariz olarak makrohalka etkisinden ileri gelmektedir. Diğer taraftan, halkasız bileşiğin Cu kompleksinin su yerine %80 metanol: %20 su karışımında tespit edilen kararlılık sabiti  $\log K = 0,95$ 'e düşmektedir. Bunun anlamı, kompleksin kararlılığının ortamın metanol içeriğine bağlı olmasıdır.

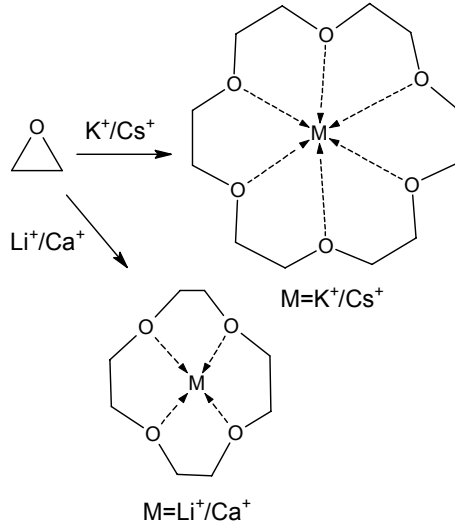
Makrohalkanın oyuk çapı ile metal iyonu arasındaki uyum fevkalade önemli olup, uygun bir seçimin yapılması kararlılık ve seçimliliğin artışına sebep olur. Burada alkali metal iyonlarının çaplarının bilinmesinde fayda vardır.

$\text{Li}^+$	0,76 Å
$\text{Na}^+$	1,02 Å
$\text{K}^+$	1,38 Å
$\text{Rb}^+$	1,52 Å
$\text{Cs}^+$	1,67 Å

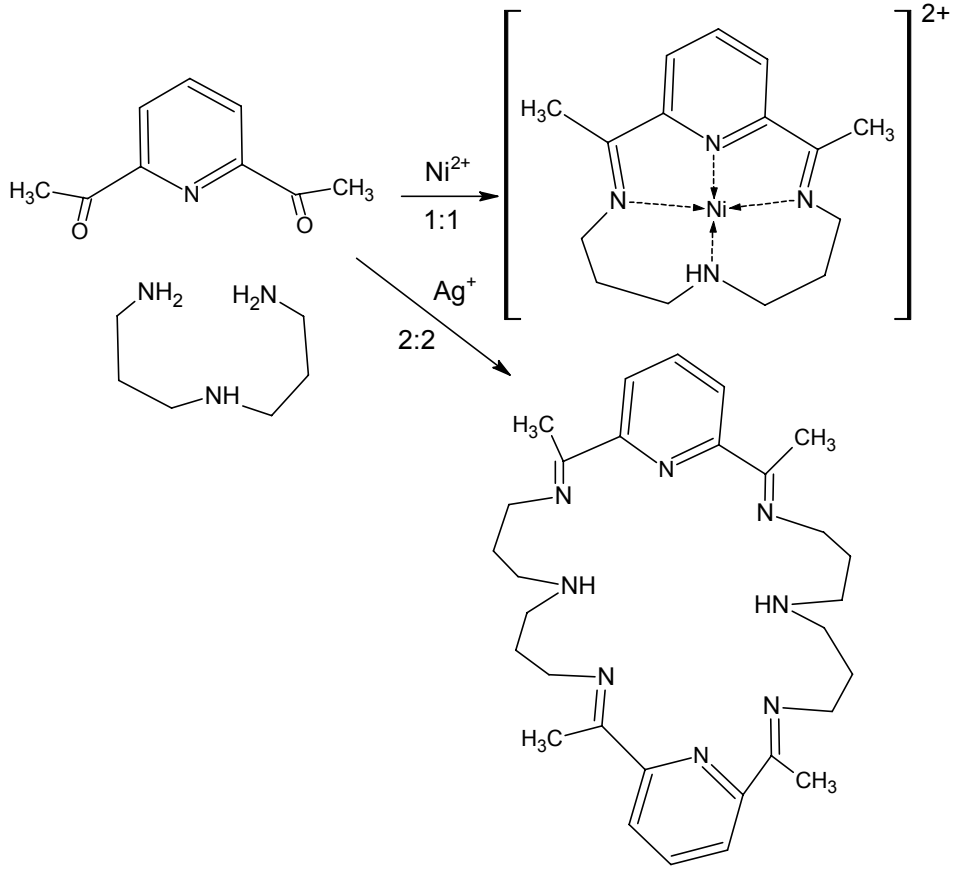
Oyuk çapı nispeten küçük olan 12-crown-4 için lityum iyonunun seçilmesi akıllıcadır:



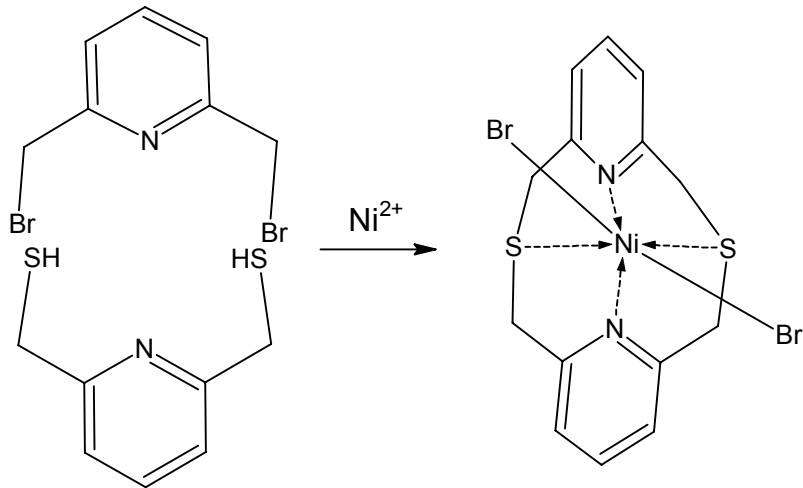
Benzer şekilde, oksiran bileşiği farklı alkali metal iyonları varlığında reaksiyona sokulursa oluşacak makrohalkaların çapları metal iyonlarına göre belirlenmektedir:



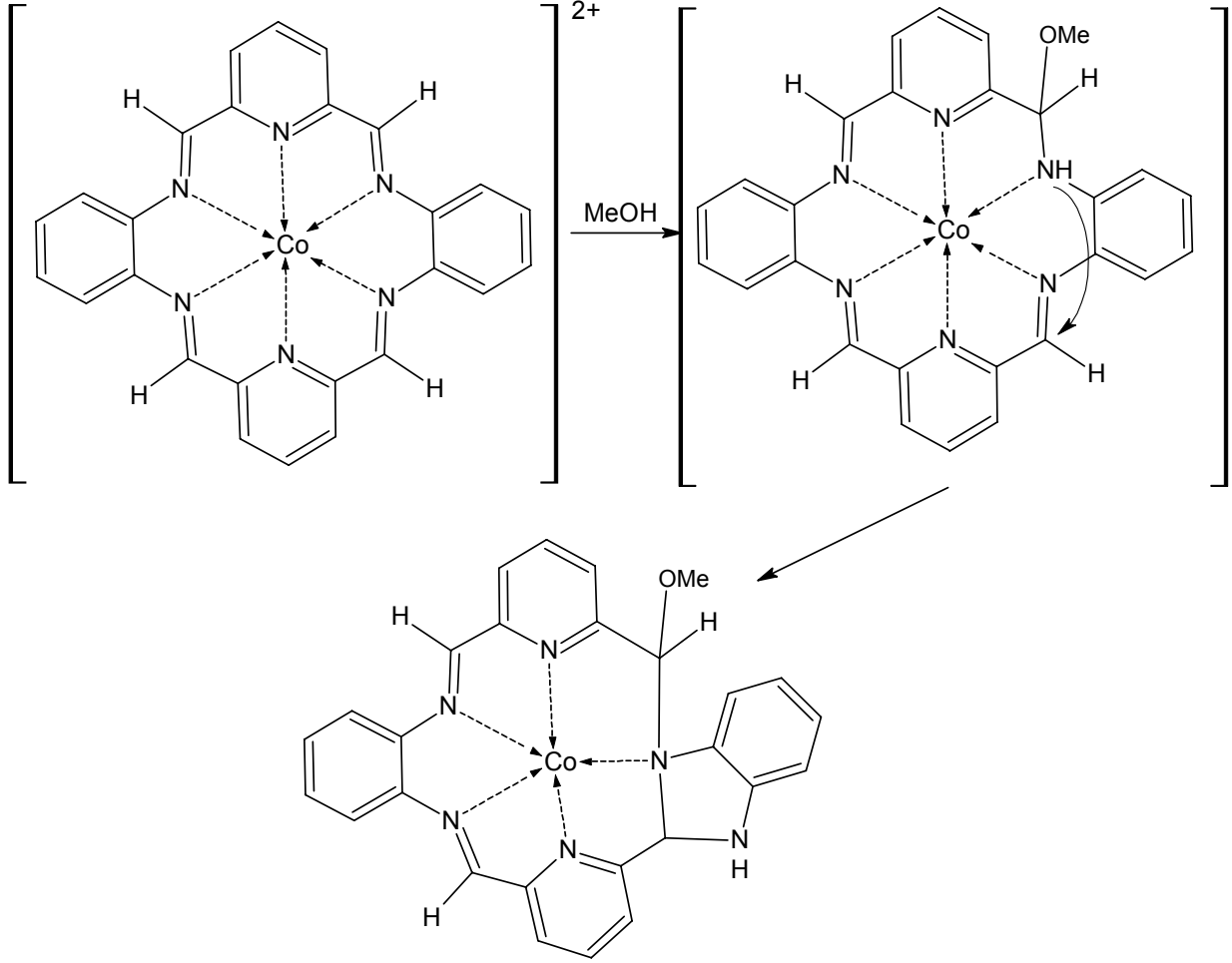
Son örnek başka reaksiyonlarda da karşımıza çıkabilen yaygın bir reaksiyondur. 2,6-Diasetilpiridin ile 1,7-diamino-4-azaheptanın nikel iyonu ve gümüş iyonu varlığındaki reaksiyonları sırasıyla 1:1 ve 2:2 şeklinde yürür:



Bunun diğer ihtimalini göz önüne getirirsek, yani, makrohalkanın oyuk çapı metal iyonunun giremeyeceği kadar küçük olursa, makrohalka metal iyonuna yer açmak için bükülebilmektedir.



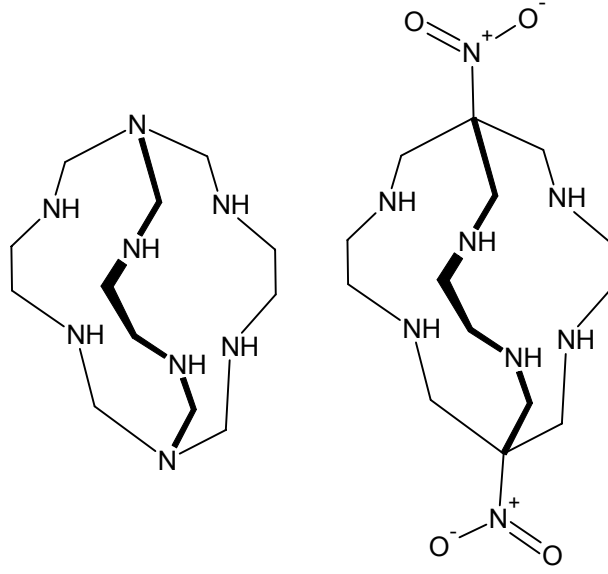
Eğer makrohalka bükülemeyecek kadar gerginse, veya bir engel varsa, o zaman yapıya küçük moleküllerin girmesiyle koordinasyon geometrisinin değişmesi ve oyuk çapı-metal iyonu arasındaki etkileşimi en uygun hale gelmesi de mümkün olabilir:



Bu reaksiyonda, imin bağlarından birine reaksiyon ortamındaki metanol saldırmakta ve ardından oluşan sekonder amin azotu komşu imin karbonuna saldırmak suretiyle bir benzimidazolin halkası elde edilmekte olup, böylece koordinasyon sayısı altıdan beşe inerek geometri oktahedrik yapıdan trigonal bipiramit yapıya geçmektedir. Bu örnekte de yine makrohalka oyuk çapı ile metal iyonu arasındaki oran, sistemin serbest enerjisini düşürecek şekilde ayarlanmış olur.

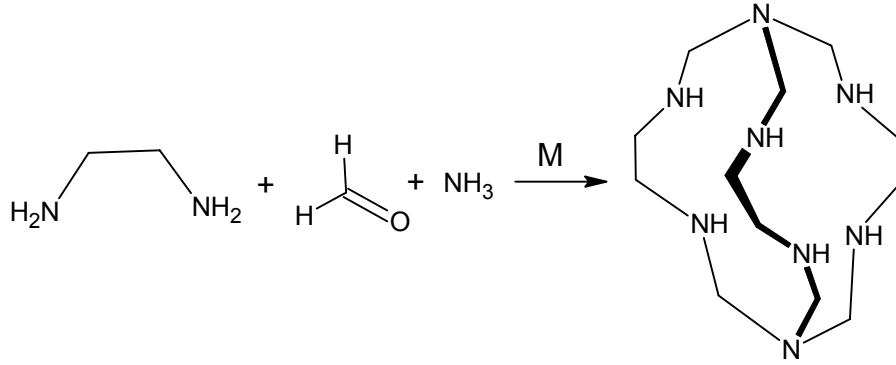
## Sepulkratlar

Sargeson tarafından keşfedilen ve “dolmen / mezartaşı” anlamına gelen bu bileşiklerin sentezleri daha önce gördüğümüz makrohalkalara oranla oldukça basittir. Sepulkratlar, köprü başı konumunda azot atomu içermesi ve azotun üç bağı üzerinden hacimli bir yapıya geçtiğinden bazı metal iyonlarına karşı özel seçicilik gösterebilmesi ve dolayısıyla düzlemsel makrohalkalara oranla daha kararlı komplekslerin elde edilmesi nedeniyle özel ilgi konusu olan bileşiklerdir. Ancak sepulkratlarda köprü başında azot olma zorunluluğu yoktur, burada karbon atomu da bulunabilir.

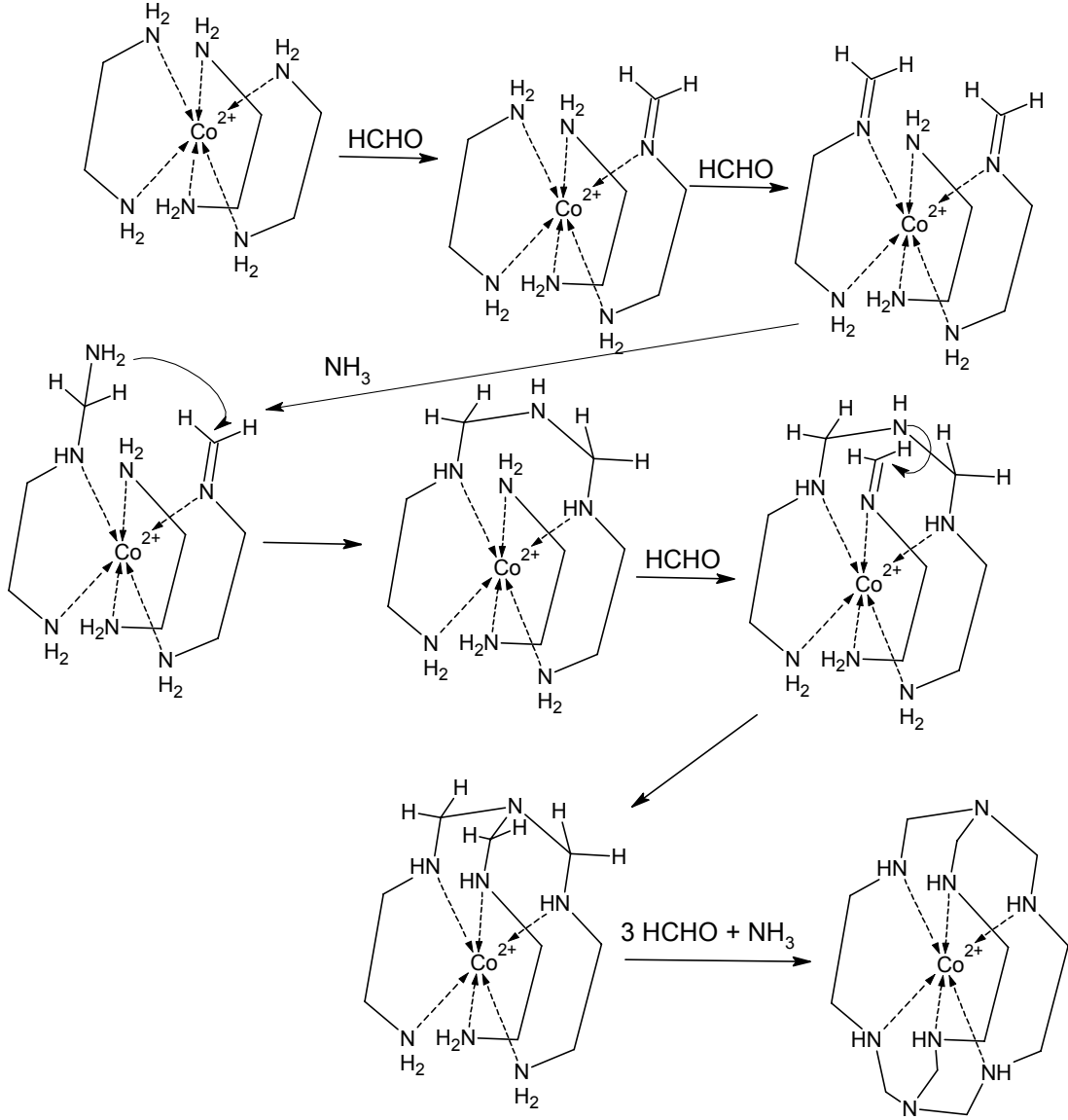


Örneklere görüldüğü gibi, köprü başı konumuna yerleşmek üzere amonyak-formaldehit katılma bileşiği yerine nitrometan-formaldehit katılma bileşiği de kullanılabilir. Nitro grubu içeren ikinci bileşik indirgenerek daha fonksiyonel amino türevleri üzerinden değişik reaksiyonlara gidilebilir.

Bir sepulkratin sentezi az önce de bahsettiğimiz gibi, diğer makrohalkalara oranla basittir. Örneğin, etilen diamin, formaldehit ve amonyak üzerinden metal iyonu varlığında sepulkrat elde edilir:



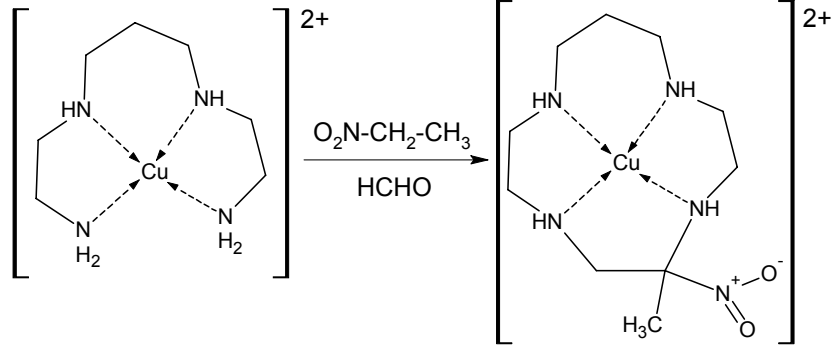
Sepulkratların oluşum mekanizmasının, aşağıdaki gibi olduğu düşünülmektedir. Öncelikle, amin ve aldehit grupları arasında oluşan imin bileşikleri, amonyak molekülünün saldırısıyla metilen köprülerine dönüşmektedir.



Azotlu bileşik yerine nitrometan kullanılırsa, bu sefer imin bağlarına nitrometandaki asidik protonlar saldırmakta ve üç adet asidik proton sırasıyla çevresindeki üç adet imin bağına indirgemektedir.

Nitrometanın tek uygulama alanı bu değildir. Nitrometanın bir karbon üst analogu olan nitroetan bileşiği, bazı makrohalkaların oluşturulmasında formaldehitte beraber kullanılmaktadır:





Burada nitroetanın alfa karbonu üzerinden, buradaki çizime göre sağdaki serbest amino grubu ile bağ oluşmuş ve formaldehit karbonu ile soldaki serbest amino grubu da bağ yapmak suretiyle nitro grubu içeren bir makrohalka elde edilmiştir. Önceki örnekte olduğu gibi bu da amino grubuna indirgenerek daha fonksiyonel bileşiklere dönüştürülebilir.

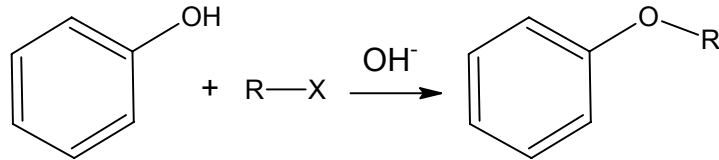
Makrohalkalara uzun zincirli bir grubun iki uçtan eklendiği de görülmüştür. Böyle bir örnekte, asetillenip yükseltgenerek alt ve üst uçlarda metoksi gruplarının bulunduğu bileşik ile uzun zincirli bir diamin bileşiği reaksiyona sokulduğunda metoksi gruplarının indirgenerek halkaya yeni bir zincir takıldığını görmekteyiz (Resim aşağıda).

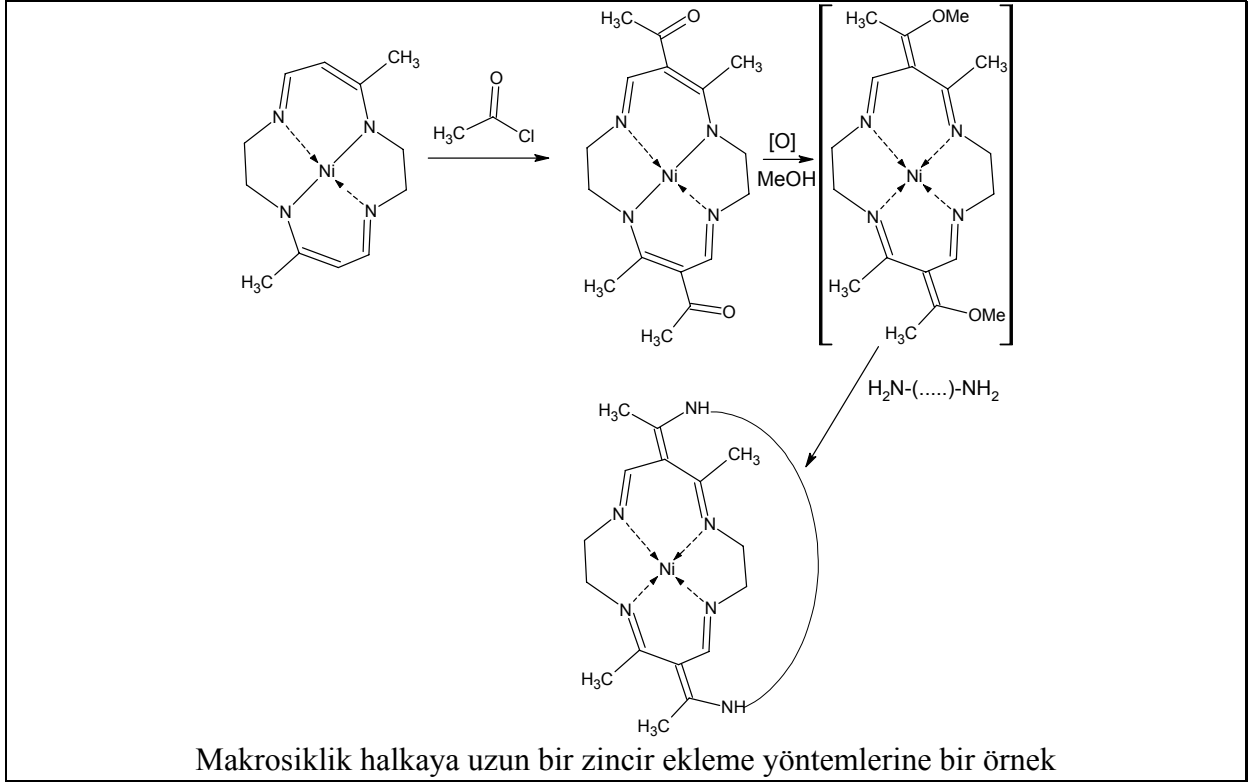
**Taç Eterler:** 1967’de Pedersen tarafından başlatılan bir bileşik sınıfıdır.

C. J. Pedersen, Journal of American Chemical Society, 7017-7036 (1967).

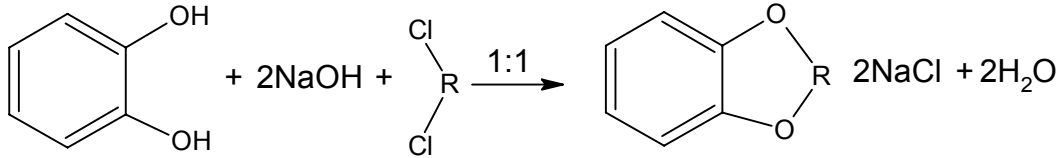
Pedersen’in geliştirdiği yöntem esasen Williamson sentezi’nin difonksiyonlu bileşiklere uygulanması olarak özetlenebilir.

Williamson sentezi bilindiği gibi bir alkol ile bir alkil halojenürün bazik ortamda eter vermesidir.

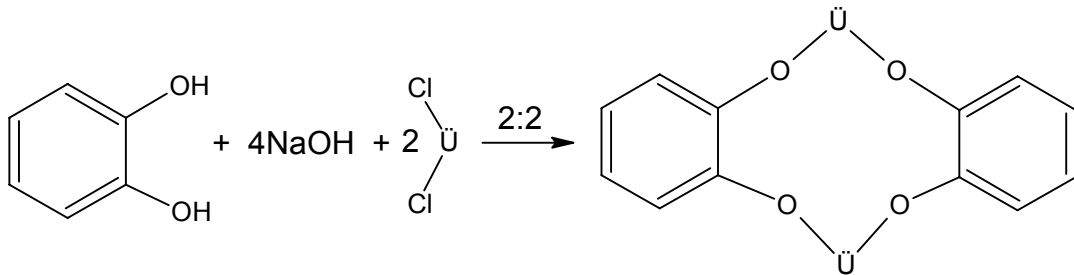




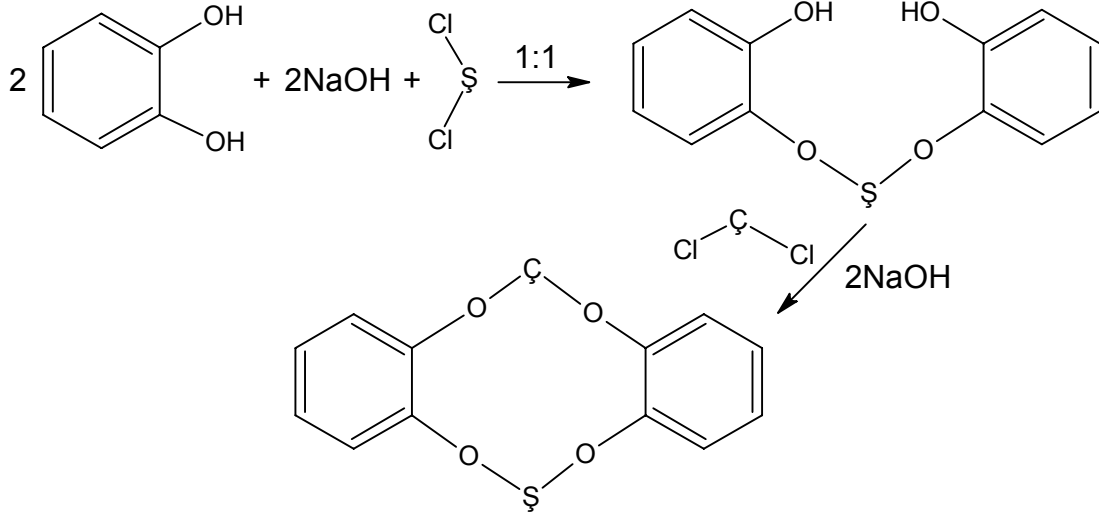
Williamson eter sentezinde, kullanılan alkol örneğin 1,2-dihidroksibenzen ve alkil halojenürler de difonksiyonlu olursa halkalı eterler meydana gelir. Pedersen, yayınında 9-60 üyeli (3-20 oksijen atomu içeren) halkalı eterleri sentezleyerek bu alandaki çalışmalara öncülük etmiştir.



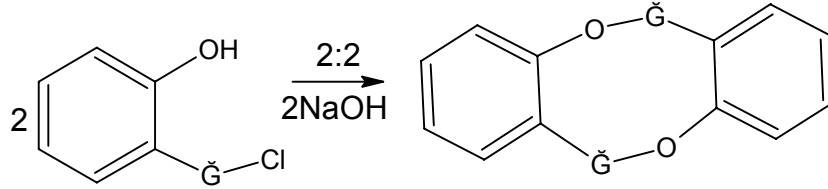
Alkol ve alkil halojenür oranları değiştirilerek halka boyutu ile oynanabilir:



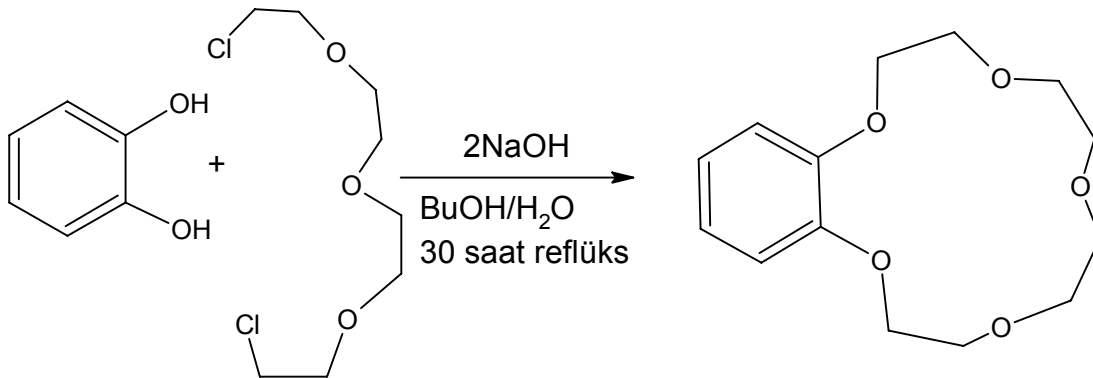
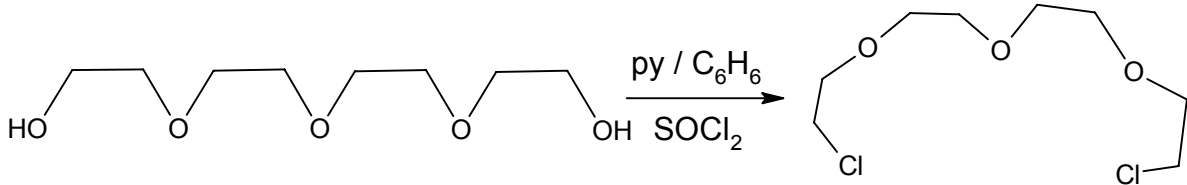
Yukarıdaki örnekte olduğu gibi, alkil halojenürün aynı olma zorunluluğu yoktur, biri takıldıktan sonra başka bir alkil halojenür de kullanılabilir:



Kullanılan alkol grubu halihazırda bir alkil halojenür fonksiyonu içeriyor ise, bunu kendi içinde reaksiyona sokma imkanı vardır:

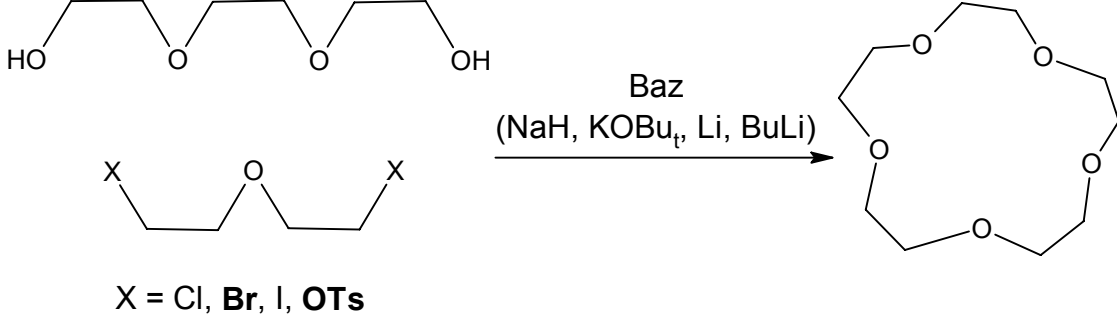


Pedersen'in sentezlediği taç eter bileşiklerinin en önemlilerinden biri benzo-15-crown-5'tir. Bu bileşiğin sentez yöntemi şöyle özetlenebilir:



Pedersen, yaptığı sentezde bu bileşiği katranımsı bir yapı içinden %62 verimle izole etmeyi başarmıştır.

1,2-Dihidroksibenzen yerine benzen halkası içermeyen bir alkol kullanılırsa 15-crown-5 elde edilebilir. Bu bileşiğin ve analoglarının hazırlanması için kullanılacak en uygun bazlar NaH, KOBu<sub>t</sub>, Li ve BuLi'dir. Kullanılan bazdaki metal iyonu çapı ile istenen makrohalka oyuk çapı arasında uyum olmasına dikkat edilmelidir.

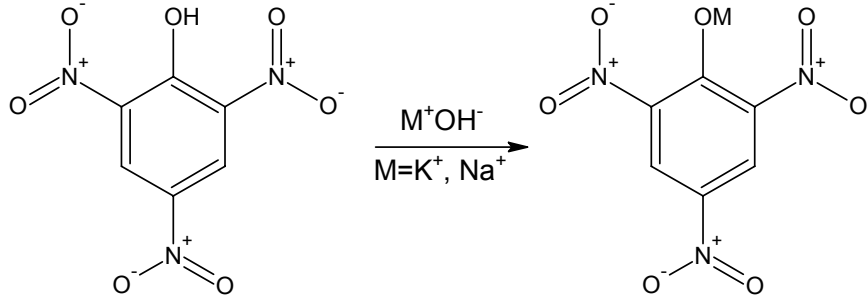


Kullanılacak çözücüler, n-BuOH, n-PrOH, THF (kaynama noktası daha düşük olduğundan tercih edilir), DMF (mecbur kalınmadıkça kullanılmaz, hidrolize uğraması ve yüksek kaynama noktası dezavantajlarıdır) olarak belirtilebilir. Heksametilfosforamid gibi daha başka çözücülerin de kullanıldığı çeşitli literatürlerde belirtilmiştir. Pedersen, ideal bir reaksiyonda, baz olarak NaH, çözücü olarak susuz THF ve etilen glikol ile diğer reaktifin ditosilatının kullanılmasını önermiştir. Reaksiyon mekanik karıştırıcı / geri soğutucu altında yapılır, çözücü uçurulduktan sonra ürünler ekstraksiyon / destilasyon / kromatografi yöntemlerinin biri veya birkaçı kullanılarak izole edilmeye çalışılır.

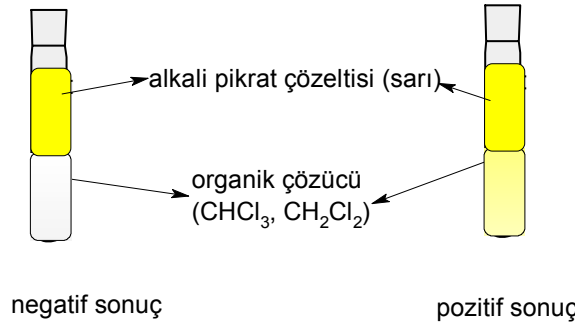
**20.03.2003**

Taç eterlerin sentezleriyle ilgili olarak, sentezin başarılıp başarısız olduğu sorusuna cevap aranmıştır. Bunun için, taç eterin en önemli özelliklerinden biri olan faz transfer katalizörlüğü kullanılarak organik faza normalde geçemeyecek bir anyonun organik fazda bulunması, taç eterin başarıyla sentezlendiğine kanıt olarak gösterilmiştir. Bunun için kullanılan reaktif, sulu pikrat çözeltisidir. Bu bileşik, 360 nm'de absorpsiyon yapar, burası spektrumun mavi bölgesinde kaldığından tamamlayıcı rengi sarı olarak görünür.

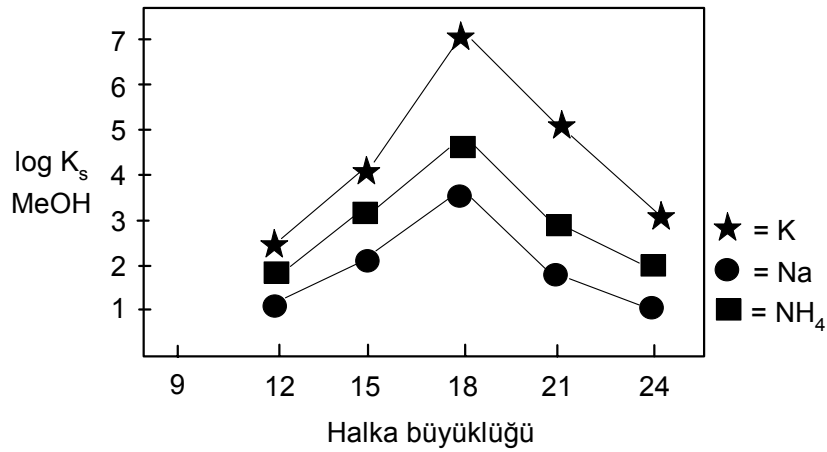
Pikrat testi şöyle yapılır: Bir deney tüpüne organik faz ve sulu pikrat çözeltisi konur. Organik fazda taç eter bulunuyorsa, su fazından taç eterle pikrat anyonunun alkali metal katyonu etkileşerek, organik faza geçerken yanında pikrat anyonunu da sürükler. Dolayısıyla, organik fazda sarı renk gözlenir. Organik faz çalkalamadan sonra renksiz kalıyorsa taç eter sentezinin başarısız olması olasıdır. Bu testin kullanılabilmesi için taç eter bileşiğinin organik faza renk vermemesi gerekir. Ayrıca, kullanılacak pikrat anyonuna eşlik edecek katyonun, taç etere uygun olmasına dikkat edilmelidir.



pikrik asit  
 $\lambda = 360 \text{ nm}$   
sarı renkli



Hangi taç eterlerin hangi katyonlara göre seçici olduğunu belirlemek için bir deneme yapılmıştır. Bu denemede, metanol içinde taç eter-kasyon iyon-dipol komplekslerinin kararlılık sabitleri ölçülerek, elde edilen veriler halka büyüklüğü – kararlılık biçiminde grafiğe dökülmüştür.

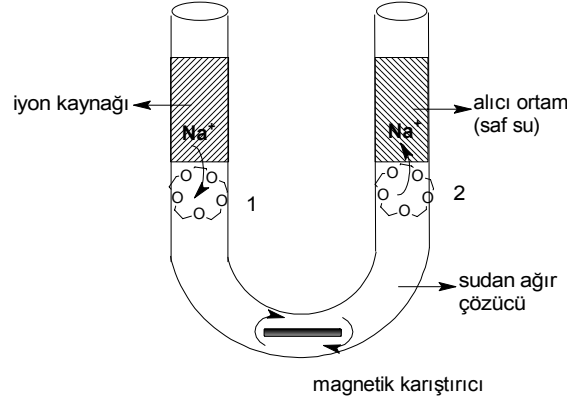


### Kasyon Taşınımı

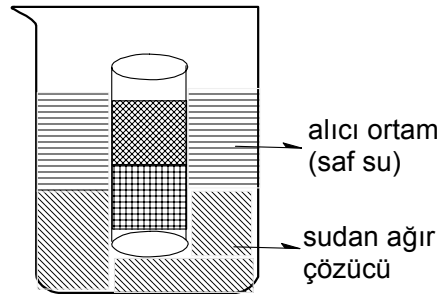
Pikrat testi gibi testlerin günümüzde kullanılması, bu bileşiklerin organik faza sulu fazdan katyonları taşıdığı anlaşıldıktan sonra mümkün olmuştur. Bu özelliğin anlaşılması için aşağıda kabaca anlatılacak olan örnek denemeler yapılmıştır.

Denemelerin en basitlerinden biri olan U tüpü denemesinde, U tüpünün iki ucunda üst fazlarda sulu ortam, altta kalan fazda da sudan ağır bir organik çözücü bulunmaktadır. Sulu fazlardan biri katyon kaynağı iken, diğeri saf sudur. Normalde, saf su fazının içinde bir süre

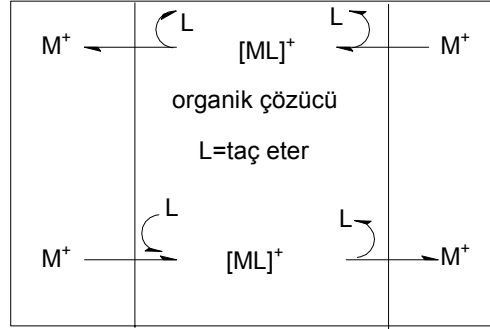
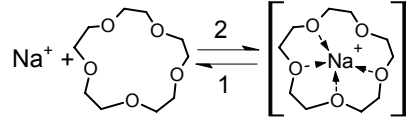
sonra katyon bulunursa, bunun ancak organik ortamdan geçmek suretiyle buraya gelebileceği bilindiğinden, taç eter bileşiği ortama ilave edilmiş ve işlem bir magnetik karıştırıcı vasıtasıyla hızlandırılmıştır. Bir süre sonra, alıcı faz içinde metal iyonlarına rastlanması, taç eterin metal iyonunun ortamdan alıp organik faza geçtiğini ve sulu fazda bu iyonu “boşaltıp” tekrar geri döndüğünü ortaya çıkarmıştır. Bu olay denge kurulana dek devam eder. Tabii ki, sulu fazdaki metal iyonlarının bir şekilde harcanarak dengenin kaydırılması mümkündür.



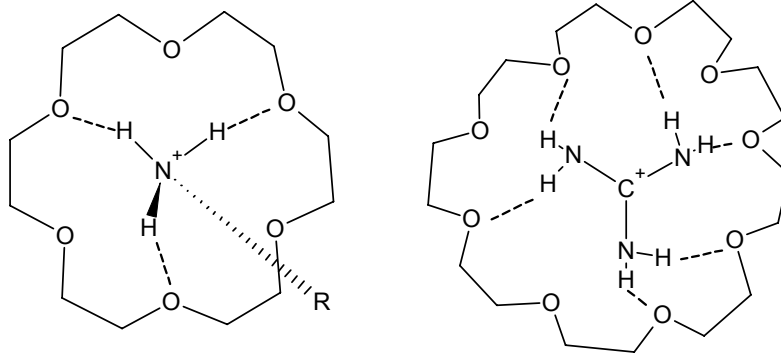
Bir başka denemede, alt fazı yine organik çözücü olan bir beherin içine bir boru konmuş, borunun üst fazı metal iyon kaynağı iken beherin üst fazı saf su olarak ayarlanmıştır. Önceki benzer şekilde, bir süre sonra beherin üst fazında metal iyonlarına rastlanmış olduğundan, burada da taç eterlerin organik fazdan sulu ortama katyon taşıdıklarına kanaat getirilmiştir.



Amonyum katyonunun sulu fazdan organik faza geçişi ile ilgili şöyle bir şematik gösterim yapılabilir:

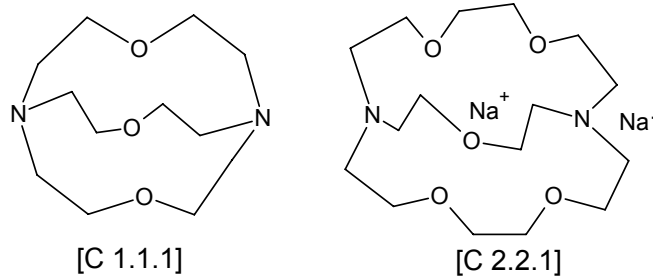


Amonyum katyonundan daha büyük katyonlar, örneğin guanidinyum katyonu için biraz daha büyük bir taç eter olan 27-crown-9 kullanmak gerekmiştir.



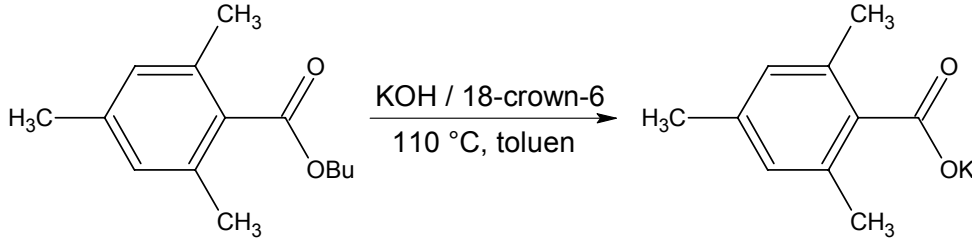
### Anyon Taşınımı

Anyonların taşınması için genellikle kriptandlar daha başarılı bulunmuştur. Toluen gibi inert bir ortamda, sodyum [C 2.2.2] kriptandıyla etkileştirildiğinde, sodyum metalinin iyonlaştığı ve elektronunu başka bir sodyum atomuna vererek kendisine bir sodyum anyonu oluşturduğu görülmüştür. Hattâ, en küçük kriptandlardan biri olan [C 1.1.1] bileşiğinin **elektronu** yapısında tutarak taşıdığı iddia edilmekte olup böyle yapılara *electride* adı verilmektedir.

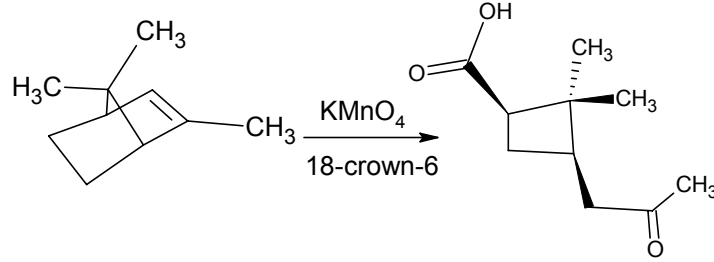


## Çözünürleştirme

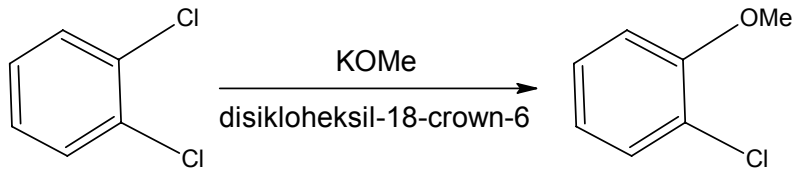
Pikrat testinde gördüğümüz gibi, normalde organik faza taşınamayacak olan bir anyonun taç eterler vasıtasıyla organik faza taşınmasıyla bazı reaksiyonların yapılabilmesi mümkün olmaktadır. Burada bir başka önemli husus, organik ortamda bu bileşikler solvatasyona uğramadığı için, sulu ortamda yapılamayacak reaksiyonların organik fazda yapılması da mümkün olmaktadır. Bu işi başaran, ama solvate olmamış iyonlara *naked ion* (çıplak iyon) adı verilmiştir. Sulu ortamda çözünürlüğü çok az olan bir esterin hidrolizi için bu yöntem denenmiş ve başarı sağlanmıştır. 2,4,6-trimetilbenzoik asit butil esterinin toluen içinde dibenzo-18-crown-6 varlığında KOH ile hidroliz edilmesi başarılı ve karşılık gelen asit tuzu elde edilmiştir.



Çıplak iyonların olağan dışı reaksiyonlar yapabildiği gözlenmiştir. Örneğin,  $\beta$ -pinen bileşiğinin disikloheksil-18-crown-6 ile organik faza çekilmiş  $\text{KMnO}_4$  ile yükseltgenmesi sonucunda 2,2-dimetil-3-(2-oksopropil)siklobutankarboksilli asit elde edilmiştir.

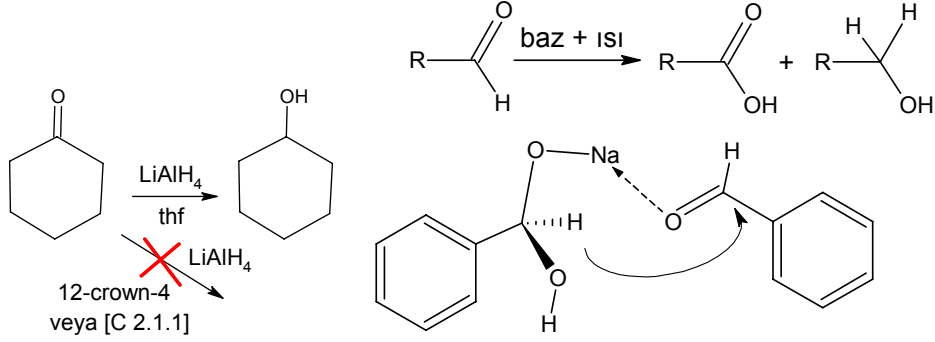


Normal şartlar altında, nitro gibi elektron çekici bir grup bulunmaksızın koparılamayacak olan aril kloro bileşiklerindeki klor, disikloheksil-18-crown-6 eşliğinde potasyum metilat ile koparılabilmektedir.

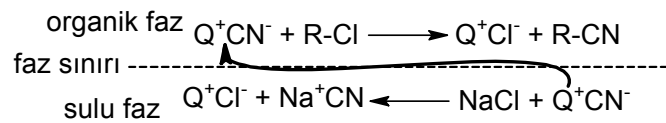
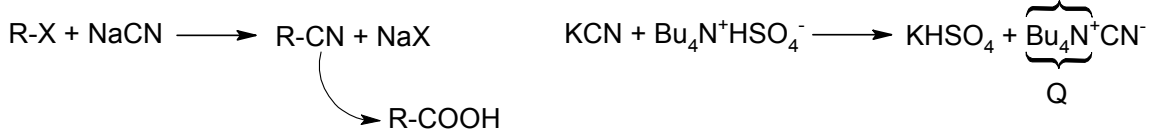


Faz transfer katalizörlerinin bazı hallerde inhibitör olarak da görev yaptığı anlaşılmıştır. Örneğin, lityum alüminyum hidrür ile yapılan indirgemelerde veya Cannizzaro reaksiyonunda ortamda taç eter veya kriptand mevcut ise bu reaksiyonların gerçekleşmediği anlaşılmıştır. Buradan, reaksiyon mekanizması hakkında tahminler yürütülerek reaksiyonların gelişiminde alkali metal iyonlarının yapılarla verdiği ara ürünlerin inhibe edildiği düşünülmektedir. Özellikle Cannizzaro reaksiyonunda, sodyum iyonunun iki molekülü uygun geometride tutması ve reaksiyona müsaade etmesi nedeniyle, bir tür kalıp etkisi bulunduğunu söyleyebiliriz.



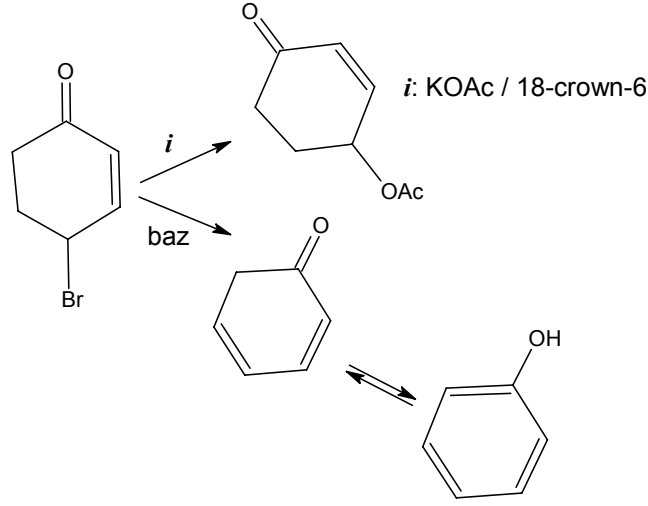


Taç eterlerin çıplak iyon uygulamalarına bir örnek te, petrokimya sektöründe elde edilen uzun zincirli alkil halojenürlerin endüstriyel bir işlemle alkil nitriller üzerinden yağ asitlerine çevrilmesidir. Burada, temel faz katalizi kavramını bir örnekle pekiştirelim. Yukarıda bahsettiğimiz endüstriyel işlemde, uzun zincirli alkil halojenürle sodyum siyanür gibi bir bileşiğin temasa gelme ve dolayısıyla bir reaksiyonun meydana gelme olasılığı çok düşüktür. Bu nedenle çözünürlüğü daha iyi olan maddelere geçmek gereklidir. Bunlardan biri olan tetrabutilamonyum siyanür, yapısındaki butil grupları nedeniyle organik çözücülerde iyi çözünür. Sulu fazda tetrabutilamonyum bisülfat ile potasyum siyanürü reaksiyona soktuğumuzda ilgili siyanür bileşiğini elde ederiz. Bunun organik faza geçmesiyle istenilen reaksiyon gerçekleşmiş olur. Bir süre sonra, reaksiyon dengeye ulaşacak ve alkil nitril ile kuaterner siyanür bileşiği arasında fazlar arası geçiş başlayacaktır. Bu aşamada ortamdan bir madde alınıp denge alkil nitril yönüne kaydırılırsa yüksek verimle alkil nitril elde edilmiş olacaktır. Benzer bir yaklaşımı taç eter veya kriptand türünden bir bileşiğin kullanıldığı bir işlem için de düşünmek mümkündür.

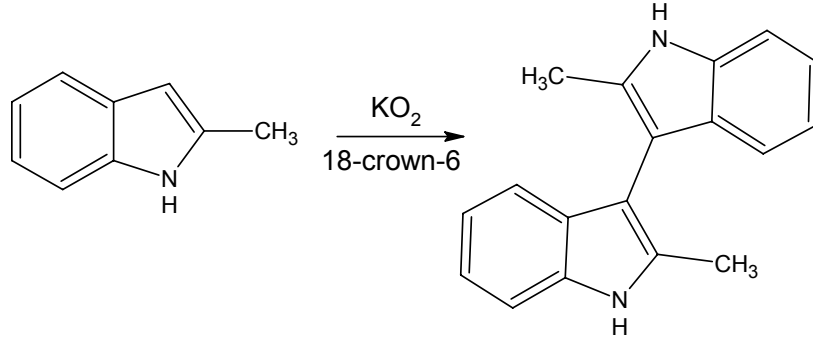


Q = taç eter veya kriptand  
ya da tetrabutilamonyum  
tuzu olabilir.

4-Bromo-2-sikloheksenon bileşiği sulu ortamda baz ile muamele edilirse 2,4-sikloheksadienon ve onun tautomeri olan fenol meydana gelir. Ortamda fenol bulunması istenmiyorsa, ya da verimi düşürüyorsa, kinon yapısını bozmamak için reaksiyon alternatif olarak organik çözücü ortamında ve taç eter katalizörlüğünde yapılabilir. Bunun için potasyum asetat / 18-crown-6 önerilmiştir. Bu reaksiyon sonucunda 4-asetoksi-2-sikloheksenon elde edilir.

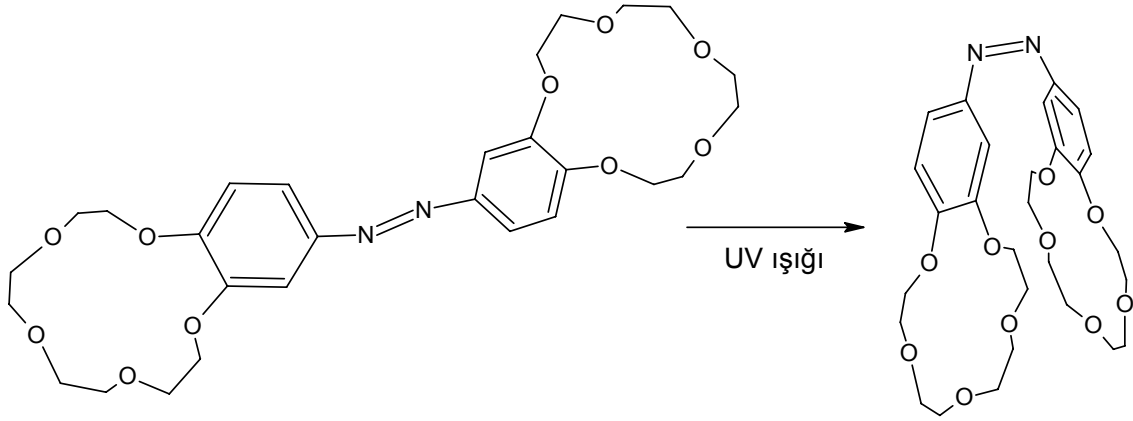


Çıplak iyon ile ilgili son bir örnek daha verelim. Kuvvetli bir yükseltgen olan süperoksit anyonu, 2-metilindol bileşimini dimerik haline yükseltgeyebilir. Bunun için, potasyum süperoksit ( $\text{KO}_2$ ) bileşiğiyle indol türevini 18-crown-6 katalizörlüğünde buluşturmak yeterlidir.

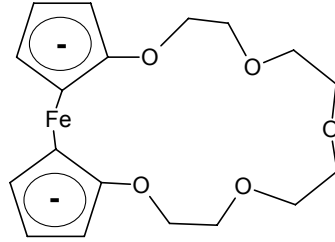


### Fotokimyasal Aktif Maddeler

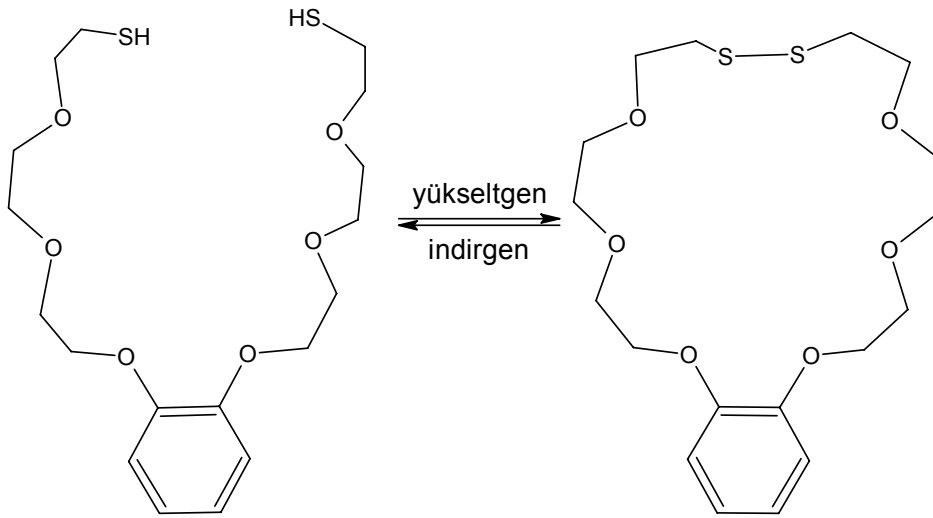
Taç eter grubu içeren azo boyar maddeleri, polarize ışığa karşı hassas olup yapıları içinde cis-trans izomerliği arasında hızlı bir dönüşüme uğrayabilmektedir. Işık (enerji) verildiğinde, daha kararsız cis yapısına geçerek iki taç eter grubu birbirine yaklaşmakta ve bir potasyum iyonunu sandviç kompleks şeklinde arada tutarak taşımakta, kesildiğinde ise tekrar eski, kararlı haline dönerek bu iyonu bırakmaktadır.



Ferrosen bileşiklerinden çıkılarak yapıdaki hidroksi süstitüentleri ile bir taç eter yapısı oluşturulmuştur. Bu da, ferrosendeki demir atomunun 2+ değerlikten 3+ değerliğe yükseltgenmesiyle halka içi hacmin artması nedeniyle “nefes alma” benzeri bir hacim değişikliğine uğraması söz konusudur.

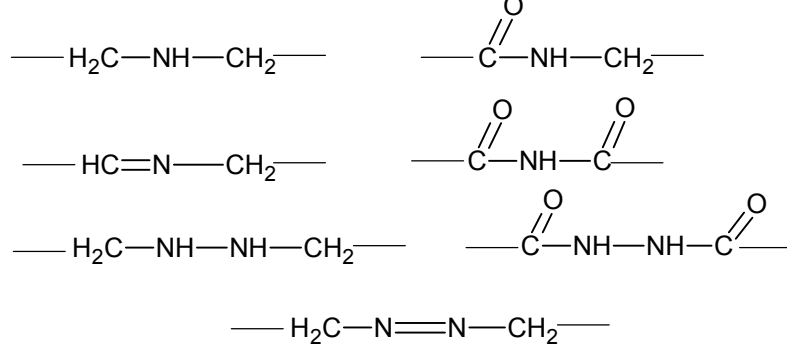


Bir başka ilginç örnek te “anahtar” moleküllerdir. Benzen halkasına orto pozisyonunda iki adet trietilen glikol monomerkaptan grubu tespit edilmiş olsun. Bu molekül, yükseltgenliğinde disülfid bağları oluşmasıyla benzo-ditiya-24-crown-8 vermektedir. İndirgenliğinde ise tekrar eski açık zincirli yapıya dönüşmektedir. Böylece seçimli olarak bazı metal iyonlarını istendiği zaman tutmak, istendiği zaman bırakmak yeteneğine sahip moleküller sentezlenmiş olmaktadır.

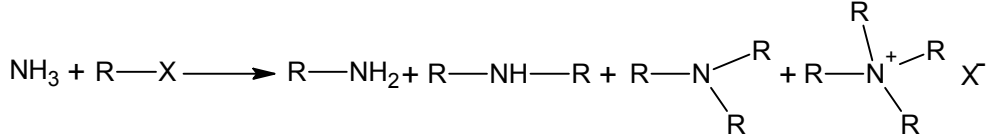


**Aza Taç Eterlerin Sentezi**

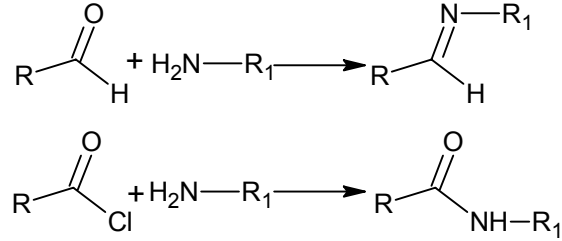
Aza taç eterlerin elde edilmesi için aşağıda verilmiş fonksiyonel grupların bulunduğu bileşikler kullanılabilir. Bunların indirgenmesi veya yükseltgenmesi ile değişik türevlere de gidilebilir.



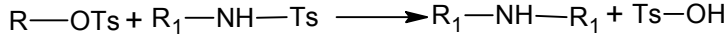
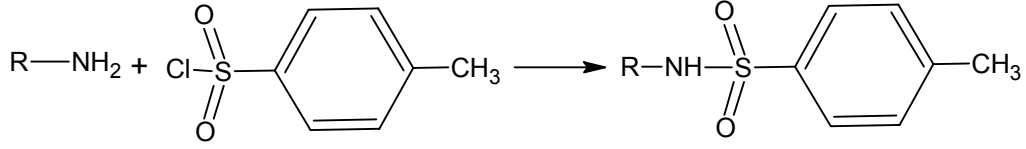
Alkil aminlerin oluşumu için amonyak ve alkil halojenürler kullanılır. Bunların reaksiyonundan primer, sekonder ve tersiyer amin ile kuaterner amonyum tuzunun bulunduğu bir karışım elde edilir.



İmin bileşiklerinin eldesi için bir karbonil bileşiği (genellikle aldehitler ve sonra ketonlar) ile bir primer amin gereklidir. Karbonil bileşiği yerine karboksil bileşiği kullanılırsa amidler elde geçer.

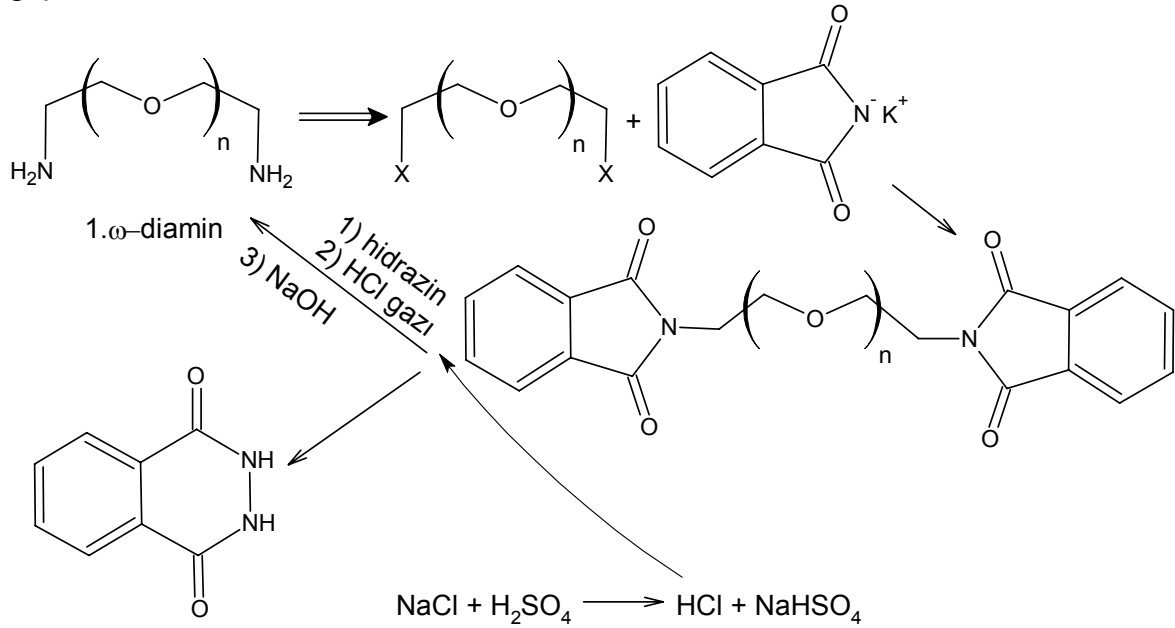


Aminlerin bazı reaksiyonlarda tepkimeye girmemesi için korunması gereklidir. Bu amaçla en sık kullanılan reaksiyonlardan biri tosillemedir. Tosil kelimesi *p*-toluensülfonil grubunun kısaltılmışıdır. Hacimli bir grup olan tosil grubu kolay ayrılması nedeniyle tercih edilir. Tosil grubunun bir başka özelliği de, alkol tosilatı ile amin tosilatı reaksiyona sokulduğunda disüstitüe amin tosilatının elde edilmesidir.

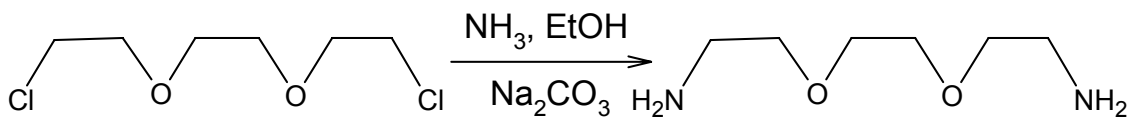


### Diamino alifatik eterlerin sentezi

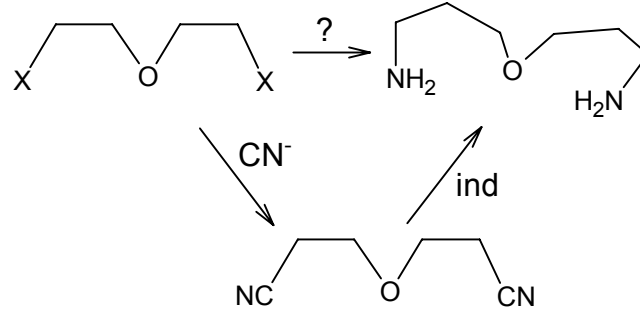
Makrohalkalı bileşiklerin sentezi için uygun olan diamino alifatik eterler ilk ve son konumlarda amin grubuyla süstitüe edilmiş bileşiklerdir. Bunları kabaca 1,ω-diamin bileşikler olarak düşünebiliriz. Sentezleri için Gabriel reaksiyonunun geliştirilmiş hali olan Ing-Manske prosedürü kullanılabilir. Gabriel sentezi, bilindiği gibi bir alkil halojenür ile potasyum ftalimid kullanılarak yapılır. Ele geçen ftalimid türevi hidrazinle etkileştirdikten sonra NaCl + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gibi basit bir reaksiyonla elde edilen HCl gazı geçirilir, bu aşamada ftalimid grupları asidik karakterli ftalazine dönüşerek ayrılır. Ayırma işleminden sonra, elimizde kalan amonyum klorür tuzu sodyum hidroksit ile nötralleştirilirse amin bileşiği ele geçer.



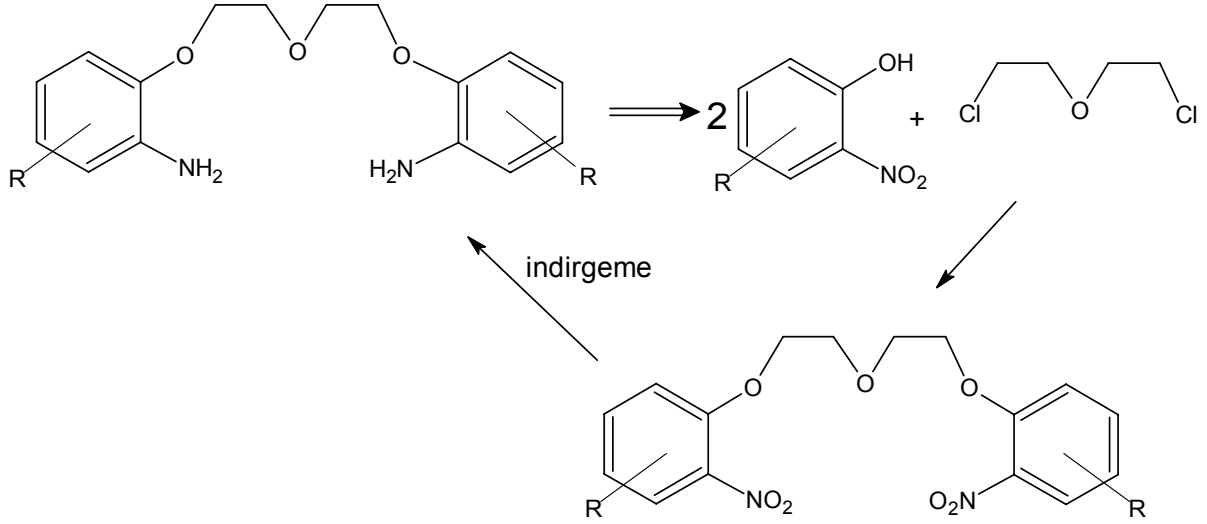
Başka özel bileşikler için daha basit sentez yöntemleri de bulunmuştur. Örneğin trietilen glikol diklorür için özel bir yöntem vardır:



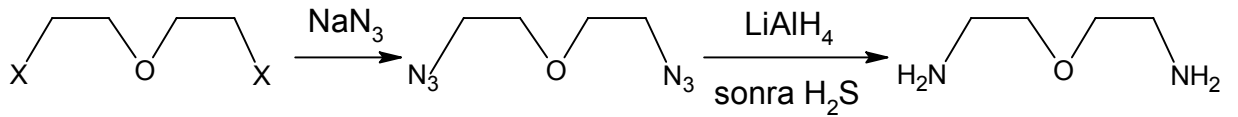
Bazen elimizde hazır bulunan halojenli bileşik elde etmek istediğimiz diamin bileşiğinden iki karbon eksik olur. Bu durumda nitril senteziyle istenen bileşik elde edilebilir. Alkil halojenür siyanür iyonuyla yer değiştirilip indirgenğinde istenen amin bileşiği ele geçer.



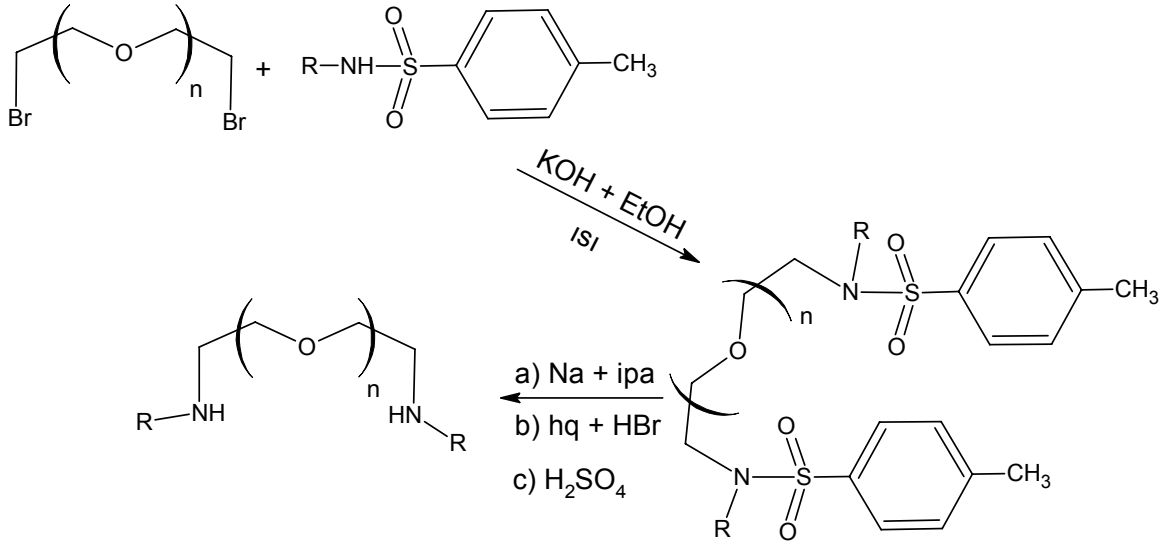
Aşağıda görülen *o*-aminofenol türevi taç eterin elde edilmesi için, hidroksit iyonunun daha kolay çıkabileceği nitro türevi kullanılır. Nitro türevi dietilen glikol diklorür ile etkileştirildiğinde elde edilen dinitro bileşiği indirgenerek istenen ürüne ulaşılmış olur. Bu aşamada indirgeme için düşünebilecek alternatifler kalay, çinko veya demir gibi bir metal ile hidroklorik asit, hidrazin veya lityum alüminyum hidrür gibi bileşikler olabilir.



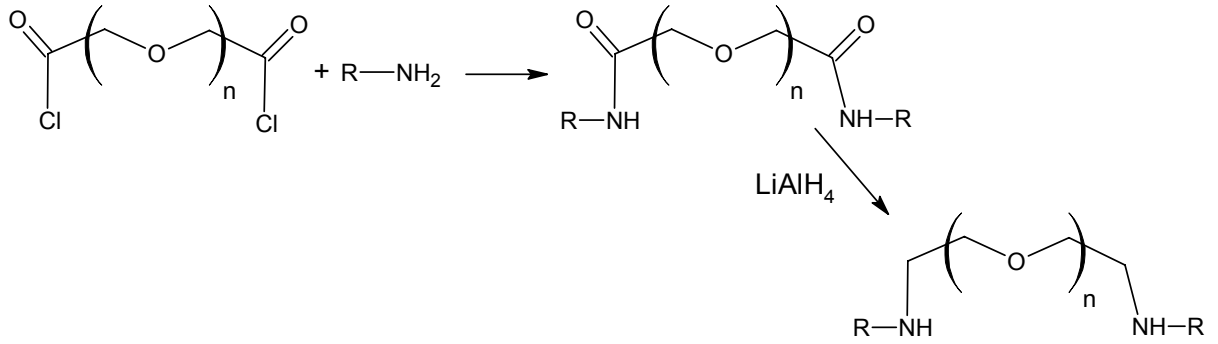
Başka bir amin elde etme yöntemi olarak triazid bileşiklerinin indirgenmesi düşünülebilir. Bunun için halojen türevi sodyum triazid ile muamele edilir, ardından indirgenir.



Tosillenmiş primer amin bileşiklerinde, geriye kalan sekonder amin protonu oldukça asitleşmiş olduğundan alkil halojenürlerle bazik ortamda kaynatıldığında kopartılabilmektedir. Böyle bir reaksiyonda, bir dihalojenür bileşiği tosillenmiş primer amin ile etkileştirilmekte, ardından ele geçen bis(terciyer amin) ditosilat türevi özel reaktifler kullanılarak hidrolizlenmektedir. Tosil gruplarının hidroliz edilmesi için “kesmek” terimi de kullanılmaktadır. Tosil kesmek için sıkça başvurulan reaktifler Na+izopropil alkol, hidrokinon (hq) ve hidrobromik asit, veya derişik sülfürik asit çözeltisidir.

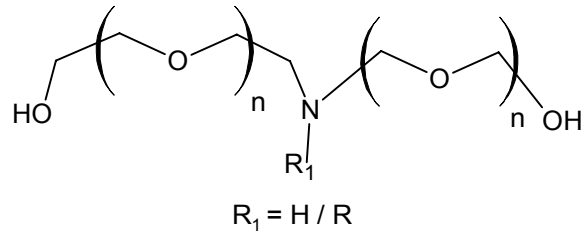


Tosilleme reaksiyonuna alternatif olarak, asit klorürleriyle aminlerin kolayca amid vermesi düşünülebilir. Bu durumda, elde edilen amid kuvvetli bir indirgenle (lityum alüminyum hidrür gibi) indirgenirse amin türevi elde edilmiş olur.

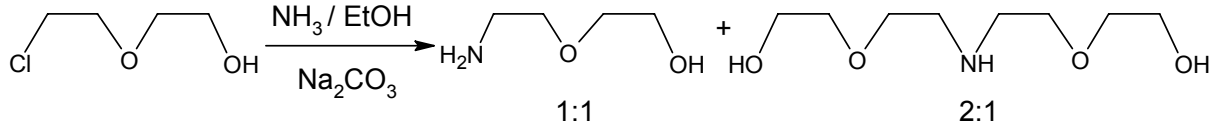


## Aminodioller

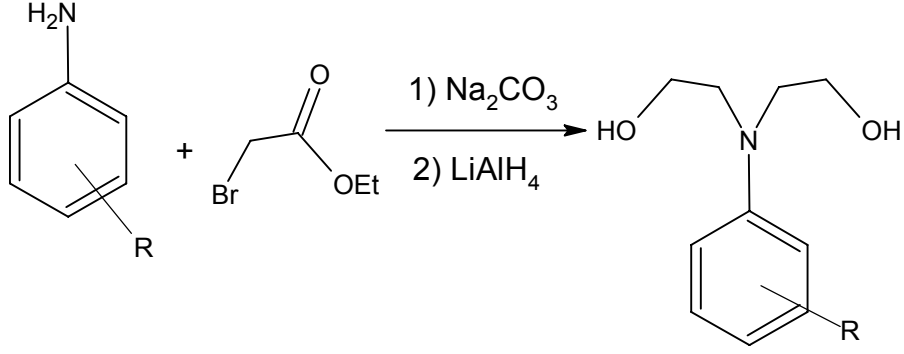
Aminodiol bileşiklerinde iki uç karbondan birer alkol grubu ve molekülün yaklaşık olarak merkezinde de bir sekonder veya tersiyer amin grubu bulunmaktadır. Tipik bir aminodiol bileşiği aşağıdaki gibi formülize edilebilir:



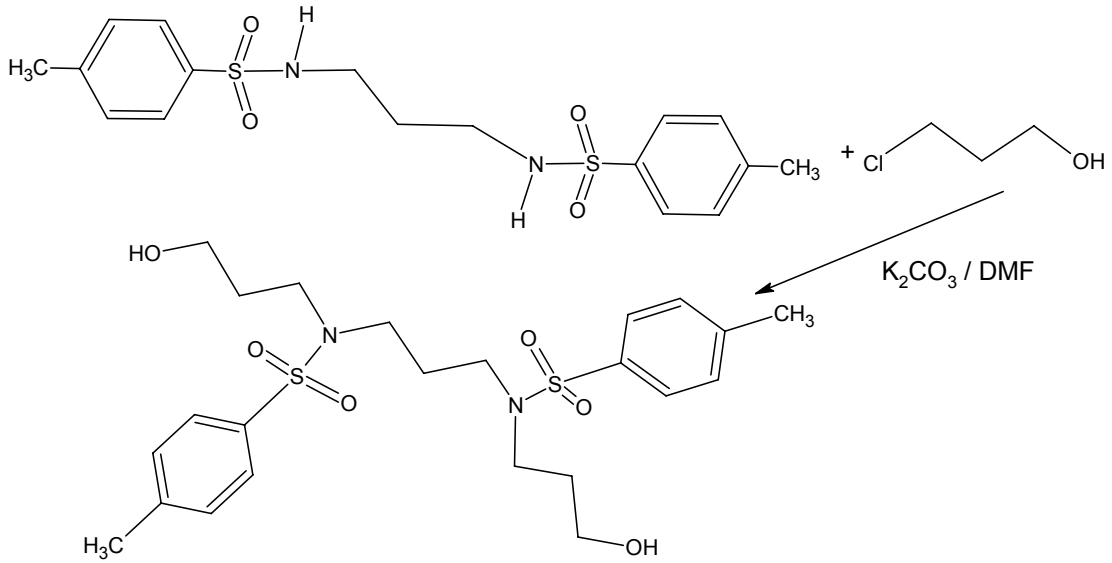
Bir aminodiol bileşiği, karşılık gelen kloro türevinden etil alkoldeki amonyak ve baz olarak sodyum karbonat kullanılarak elde edilebilmiştir. Burada yan ürün olarak 1:1 reaksiyon ürünü olan aminoalkol elde edilmiştir.



Anilin türevleri etil bromoasetat ile reaksiyona sokulduktan sonra indirgenirse fenil süstitüe aminodiol bileşiği elde edilir.



Propilen diamin ditosilat bileşiği üzerine 3-kloropropanol dmf'li ortamda potasyum karbonat varlığında ilave edilmiştir. Bu şartlar altında, iki tosil grubu nedeniyle iyice gevşeyen sekonder amin protonları kopartılarak yerine hidroksipropil grupları geçirilmiş ve böylece bir aminodiol elde edilmiştir.

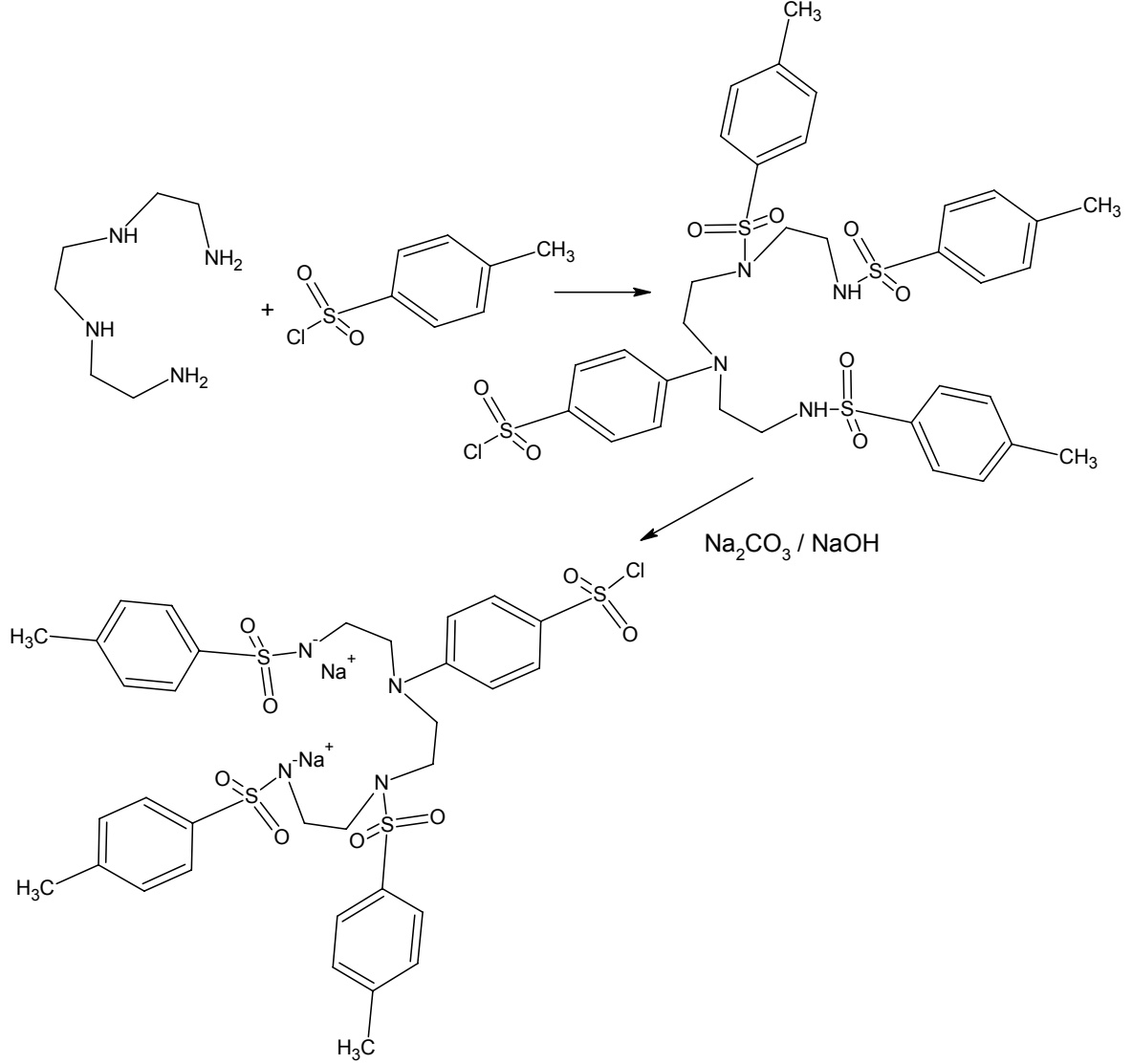


### Aza Taç Eterlerin Sentezi

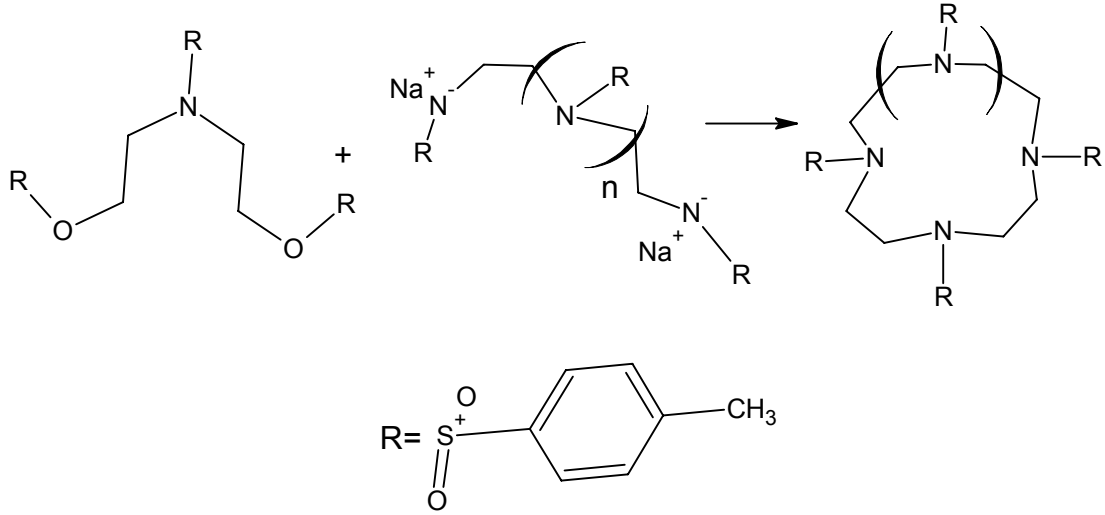
Aza taç eterlerde, metal iyonundan ziyade tosil gruplarının, buldukları molekülün hareket kabiliyetini azaltarak bir tür kalıp etkisi yaratıp, azot atomlarını birbirlerine yaklaştırdıkları düşünülmektedir. Çünkü azot gibi yumuşak bir donörün çok sert karakterli alkali metal iyonlarıyla yeterli derecede etkileşemedikleri bilinmektedir. Bu tür bileşikler geçiş metallere karşı daha iyi reaksiyon vermektedir. Aza taç eterlerin sentezi için en çok başvurulan yöntemlerden birisi, bütün sekonder amin protonlarının tosillenmiş olduğu amin sodyum tuzu



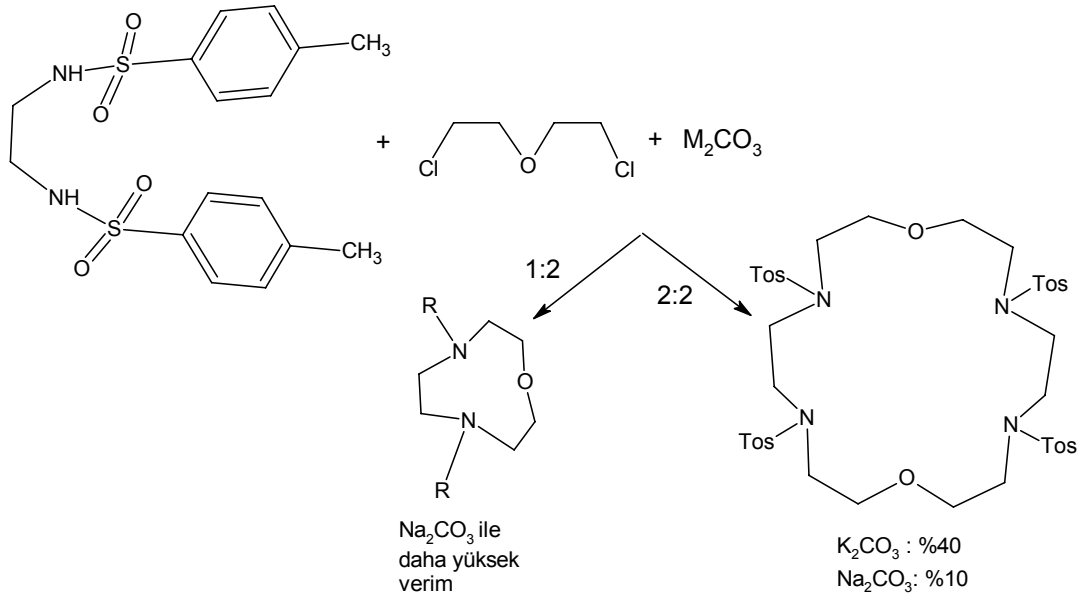
bileşimini kullanmaktır. Bunun sentezi aşağıda görüldüğü gibi, bir amin bileşiminin tosillenmesi ve ardından terminal konumlardaki sekonder amin protonlarının sodyum karbonat veya sodyum hidroksit gibi bir bazla kopartılmasıyla gerçekleşmektedir.



Ele geçen sodyum tuzu bir başka tosilat grubuyla reaksiyona sokularak bu grubun yardımıyla bir halkalaşma gerçekleştirilir. Kullanılan grupların uzunluğuna bağlı olarak, elde edilecek halkanın boyutu değiştirilebilmektedir.

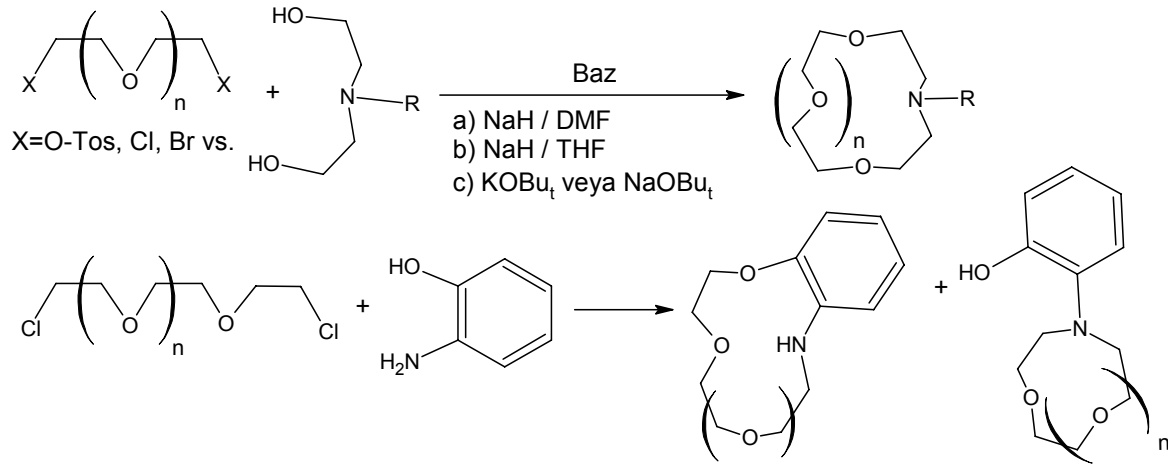


Etilen diamin ditosilat ile etilen glikol diklorür arasında gerçekleşen bir reaksiyonda, kısmen de olsa bir kalıp etkisinin varlığından bahsedilmektedir. Burada, kullanılan alkali metal karbonatının türüne göre oluşacak halkanın boyutunun değişebildiği ileri sürülmüştür. Örneğin, sodyum karbonat varlığında diazaoksa ditosilat daha yüksek bir verimle oluşurken, potasyum karbonat varlığında %40 verimle tetraazadioksa tetratosilat ürünü elde edilmiştir. Bu şartlarda sodyum karbonat ile yalnızca %10 verimle aynı bileşik meydana gelmiştir.

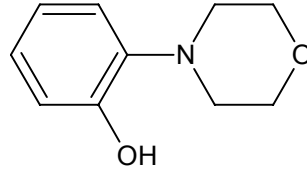


### Monoaza taç eterlerin sentezi

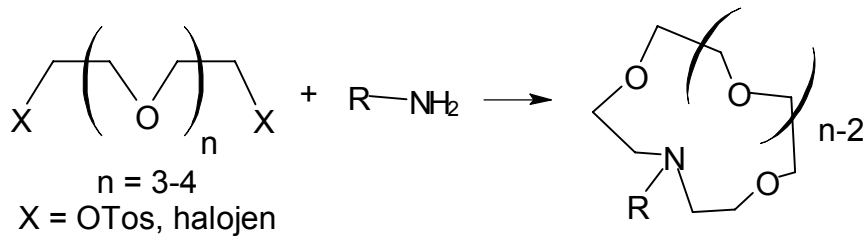
Monoaza taç eterler için birkaç yol önerilmiştir. Bunlardan birincisi, bir dihalojen bileşiği ile bir aminodiölün bazik bir ortamda halkalaşmasıdır. Aminodiöl yerine aminofenol türevleri de düşünülebilir.



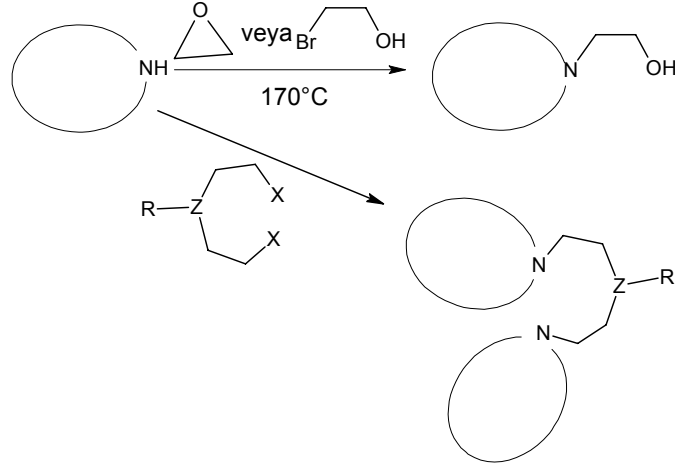
Bu reaksiyonun suda yapılması halinde n=2 için N-fenil türevlerinin daha çok, dmf içinde yapılması durumunda n>2 için monoaza taç eterlerin tercihli olarak elde edildiği belirtilmiştir. N-fenil türevlerinde n=0 için morfolin bileşikleri elde edilir.



Son bir reaksiyon türü, bir dihalojen ile bir primer amin arasında olmaktadır. Dihalojen primer amini iki kere alkillenerek halkalı bir bileşik oluşur. Halojen olarak iyod kullanılırsa verimlerin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

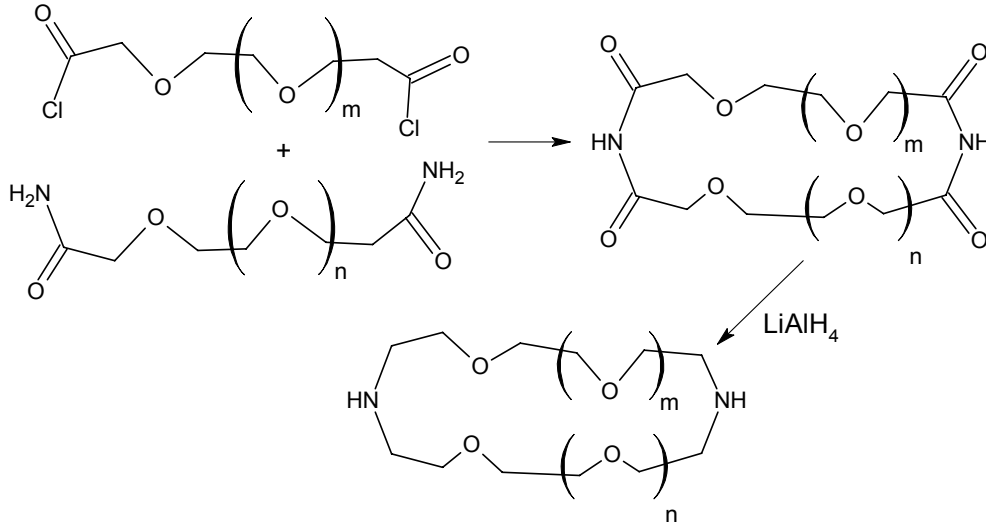


Bir makrohalkada bulunan azot sekonder amin şeklindeyse, ileri alkillenme ve dimerleşme reaksiyonları da yapılabilmektedir.

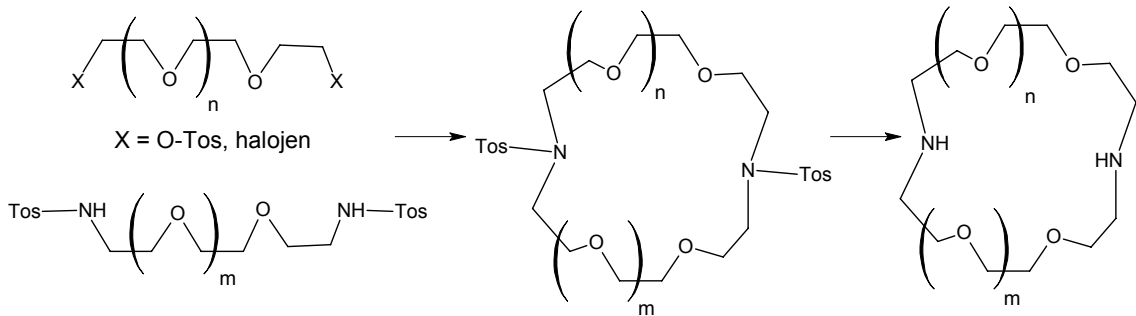


### Diaza Taç Eterler

Bir diaza taç eterin eldesi için en kolay yöntemlerden biri asit klorür ile diamini birleştirmektir. Ele geçen amid kuvvetli bir indirgenle muamele edilirse diaza taç eter sentezlenebilir.

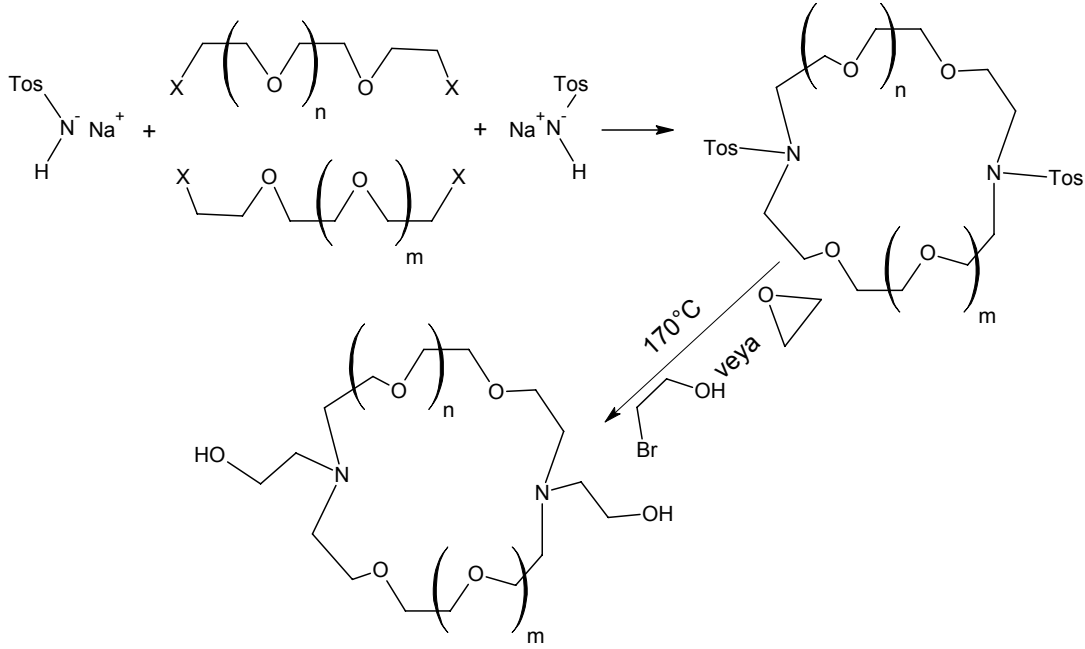


Asit klorür yerine tosilatı da kullanılabilir. Burada, tosil gruplarının hacimli olması, azotu uygun konumda tutarak bir tür kalıp etkisine yol açmaktadır.

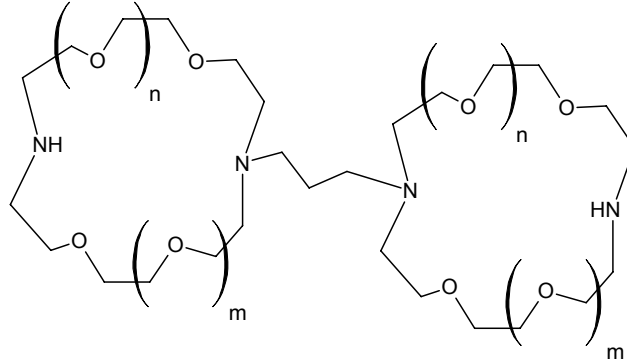


Başka bir yöntem de, iki mol aynı veya farklı dihalojen bileşiği ile iki mol tosillenmiş primer amin sodyum tuzunu reaksiyona sokmaktır. Bunun sonucunda istenen taç eter elde edilebilir.

Tosil grupları kolay ayrıldığı için, bir alkilleme aracıyla zorlandığı takdirde bunların yerine alkil gruplarının da takılması mümkündür.

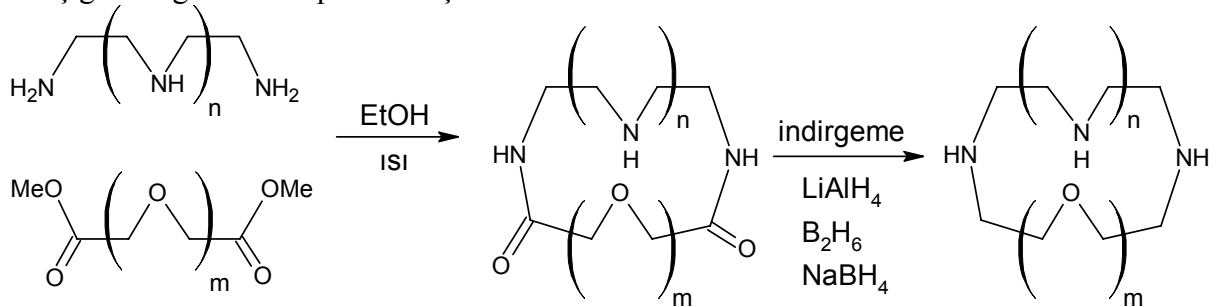


Uygun reaktifler kullanılarak oligomerler de elde edilebilir.

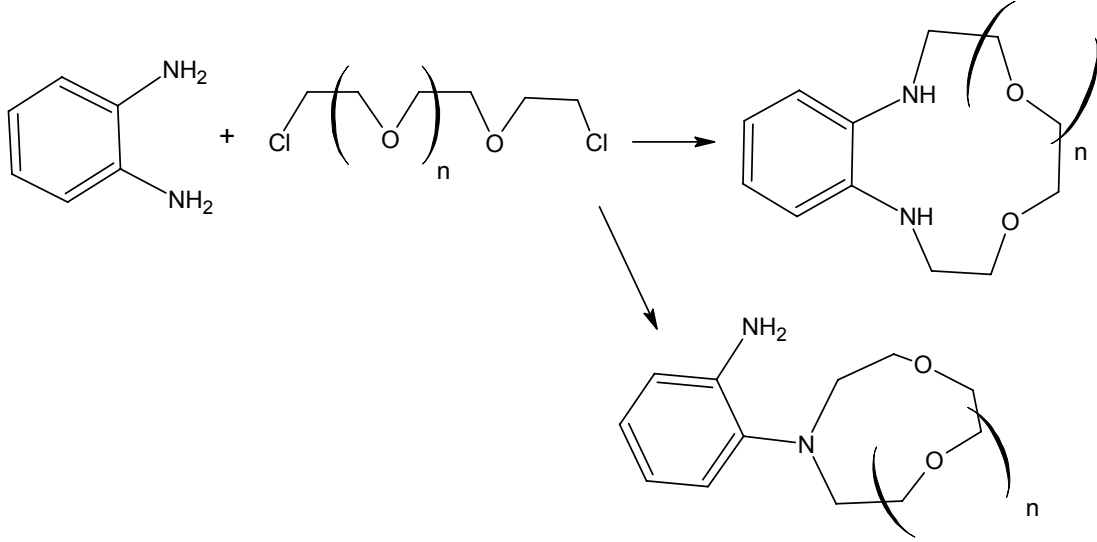


### Poliaza taç eterler

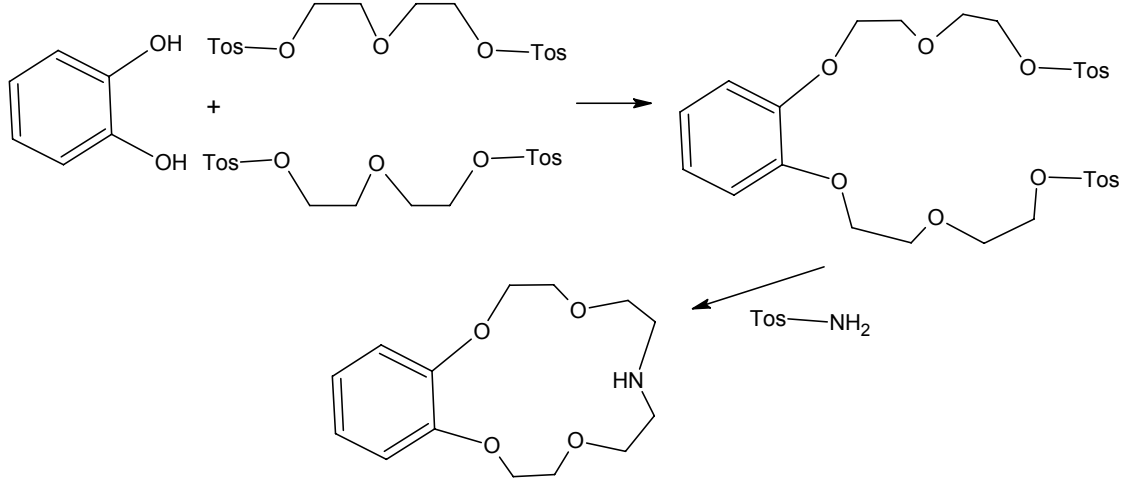
Bunlar tamamı azotlu bir etilen diamin türevi ile azot veya oksijen ihtiva eden bir ester kullanılarak sentezlenebilir. Etil alkol içinde kaynatıldığı zaman ester gruplarıyla amin grupları arasından bir etil alkol molekülü ayrılmak suretiyle birbirlerine bağlanır. Oluşan amid bileşiği indirgenirse bir poliaza taç eter sentezlenebilir.



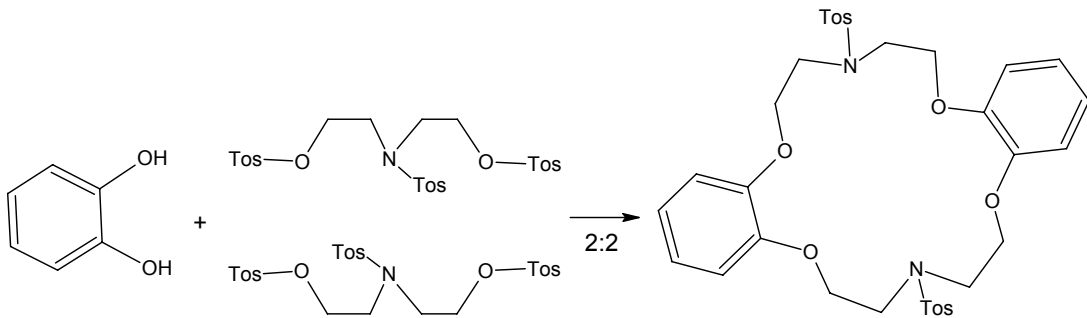
Başka bir poliaza taç eter türü de fenilen diamin veya aminofenol üzerinden gidilerek hazırlanır. Fenilen diamin ile bir dihalojenür, reaksiyon şartlarına göre bir veya iki amin grubundan halkalaşmayı tercih edebilir.



Benzo monoaza taç eterlerin sentezi için pirokatekol türevleri kullanılır. Birinci kademede tosilli ara ürün üzerine tosil primer amin ilave edilirse daha önce bahsedilen reaksiyon ile halkalı bir sekonder amin meydana gelir.

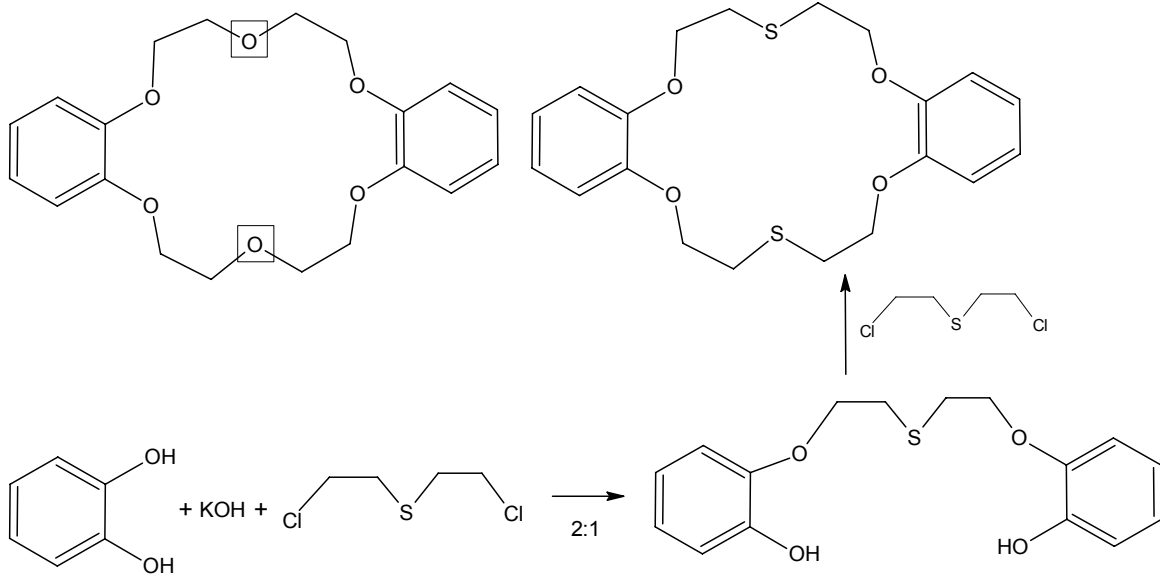


Bu reaksiyonun 2:2 mol oranında yapılması ile dibenzo diaza 18-crown-6 ditosilat ürünü elde edilir.

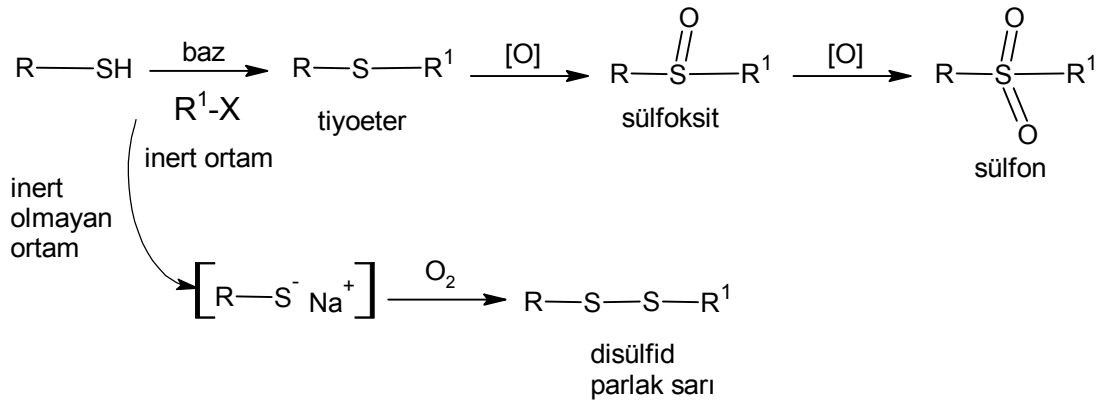


**Kükürtlü Makrohalkalar (Tiya taç eterler)**

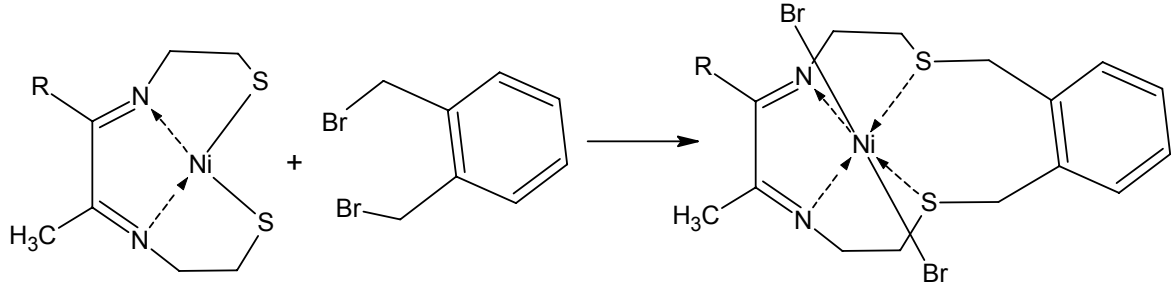
Bu tür bileşikler, tiyoeten glikol türevlerinden çıkılarak elde edilebilen bileşikleri de kapsamakla beraber, burada inceleyeceğimiz reaksiyonlar daha çok tiyol türevlerinden çıkarak elde edeceğimiz makrohalkalar ile ilgili olacaktır. Dietilen tiyoglikolden çıkarak ditiyadibenzo-15-crown-5 bileşimini şöyle elde edebiliriz:



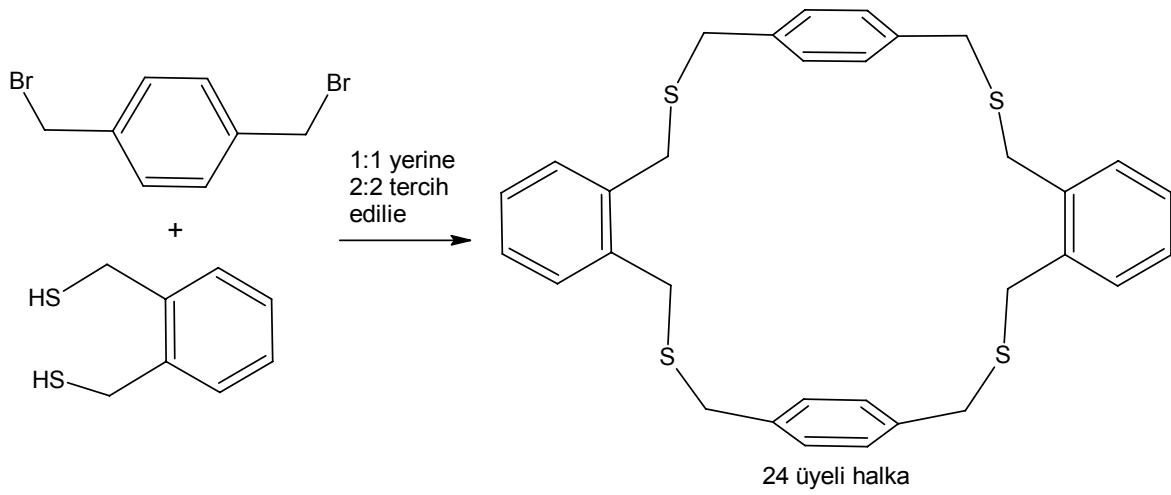
Tiyol bileşiklerinden çıkarak tiyoeterlerin elde edilmesi her zaman kolay değildir. Özellikle ortam inert değilse, oksijenin sebep olduğu dimerleşme nedeniyle parlak sarı renkte disülfid bileşiklerinin oluşumu tiyoeter sentezine en büyük engeldir. Buna ilaveten, tiyoeterler yükseltgeme araçlarından kolayca etkilenecek birinci kademede sülfoksitler, ardından sülfonlar oluşabilmektedir.



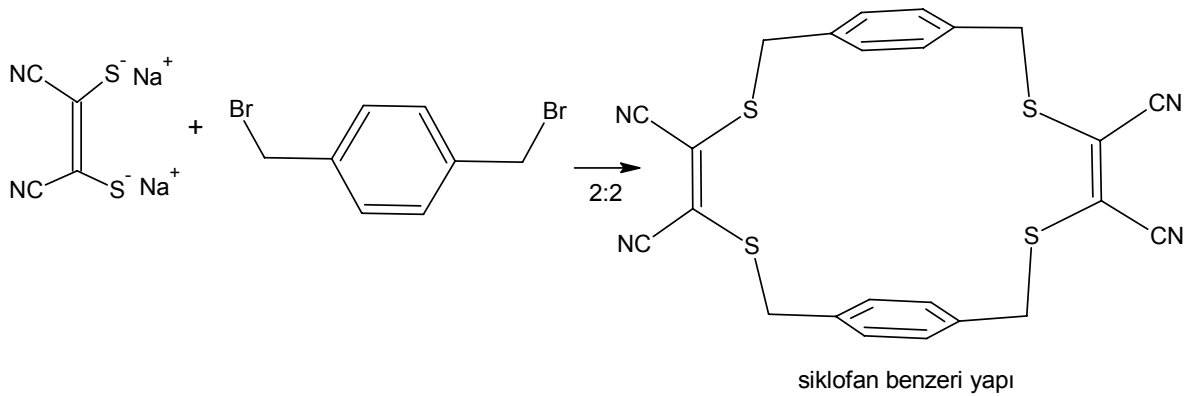
Tiyoeter oluşumunu daha önce bir makrohalkanın sentezinde görmüştük, pekiştirmek amacıyla tekrarlayalım:



Dibromo-p-ksilen ile 1,2-bis(merkaptometil)benzen arasındaki reaksiyon 2:2 mol oranında gerçekleşmeyi tercih eder. Bunun sebebi bükülmez özellikteki benzen halkasının varlığı nedeniyle 1:1 oranında çok gergin bir halkanın oluşmasının pek mümkün olmamasıdır. 2:2 reaksiyon sonucunda 24 üyeli bir halka meydana gelir.

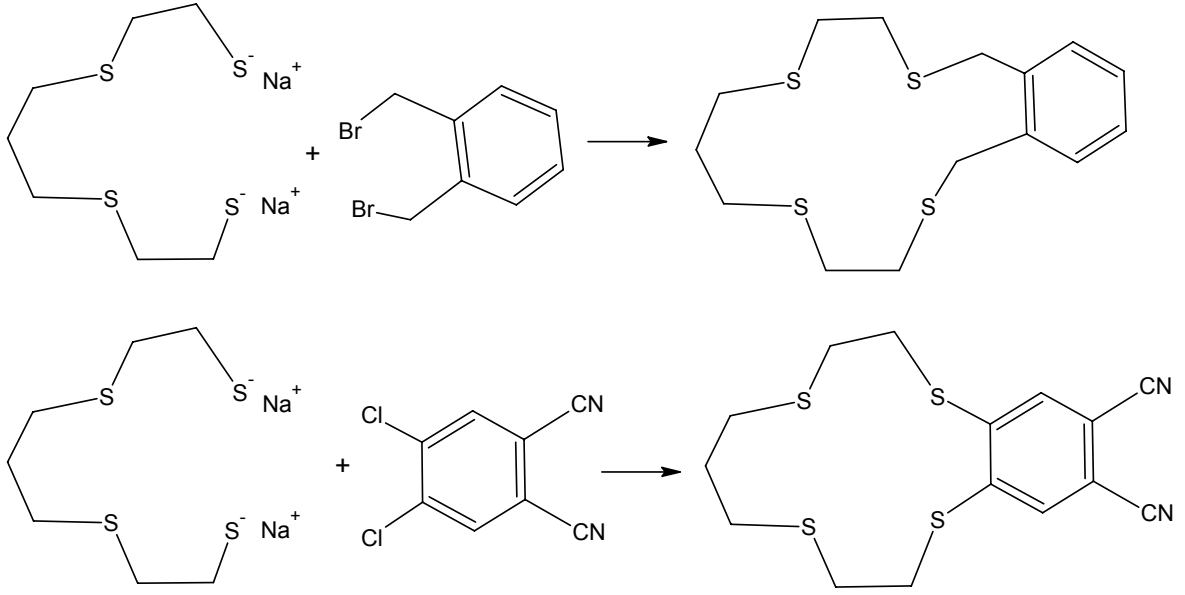


Benzer bir reaksiyon maleonitril türevleriyle de başarılmıştır. Bu reaksiyonda oluşan siklofan benzeri üründeki benzen halkaları birbirine paralel durmaktadır.

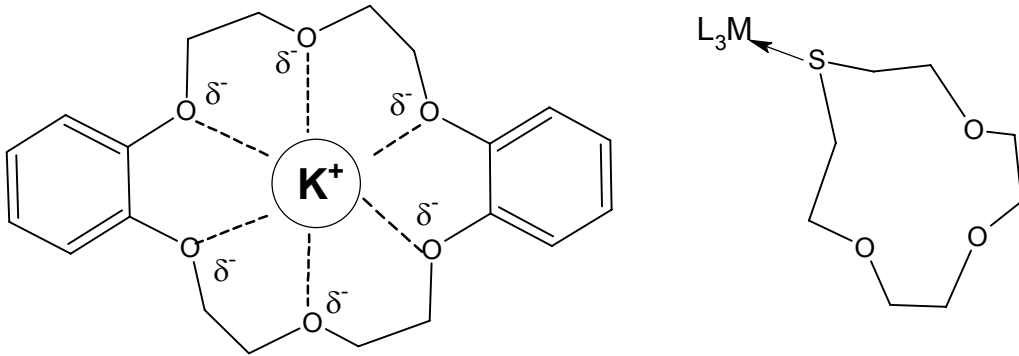


Kükürt atomlarına metal iyonlarının bağlı olması kondensasyonu kolaylaştıran bir etkidir. Benzer bir yaklaşımla dibromo-o-ksilen ve dikloroftalonitrildeki halojen gruplarını koparmak mümkün olmaktadır. Özellikle dikloroftalonitril, elektron çekici nitril grupları nedeniyle klorların kolayca ayrılabilirdiği elverişli bir bileşiktir. Nitril grupları yerine karboksil, nitro, sülfonik asit gibi başka gruplar da aynı amaçlar için kullanılabilir.

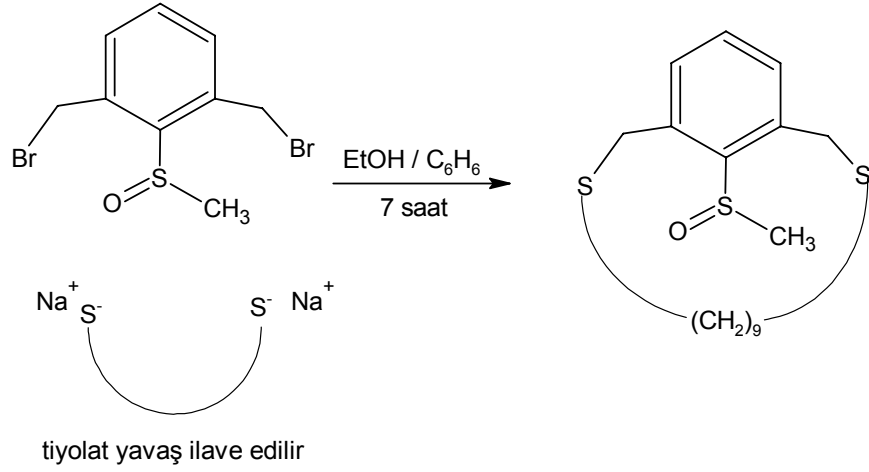




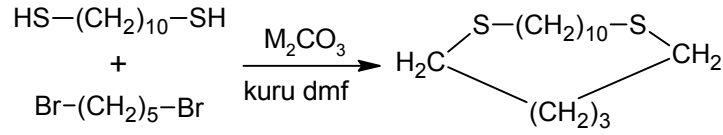
Kükürtlü taç eterlerin oksijenli analoglarına göre oldukça farklı bir özelliği vardır. Her ne kadar sentez yöntemleri birbirine çok benzese de, hacimli kükürt atomları halka içinde durmak yerine birbirinden en uzak konuma yerleşmeyi tercih ettiklerinden kükürtlü taç eterlerde kükürt atomları dışarıya yönelmiş vaziyette durur. Bu, her bir kükürt atomundan ayrı ayrı metal iyonlarına koordinasyon ihtimalini gündeme getirir.



Kükürtlü taç eterlerin sentezi için en önemli reaksiyon tiyoeter oluşumu olduğu için, bununla ilgili örnek daha verelim. Dibromo-p-ksilenin sülfenil türevinden 1,9-ditiyononan disodyum tuzu varlığında yapılan reaksiyonda istenen ürün elde edilmiştir. Bu sentezde tiyolat bileşiği damla damla ve azot gazının oluşturduğu inert ortamda ilave edilmiş, reaksiyon 7 saat geri soğutucu altında kaynatılmak suretiyle gerçekleştirilmiştir.

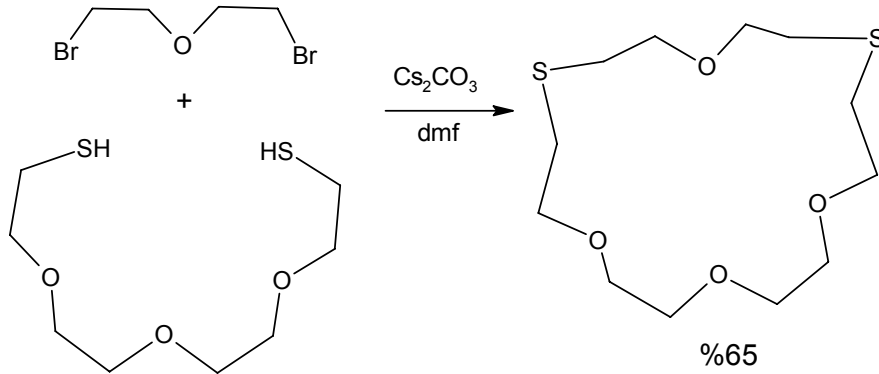


Tiyoterlerin oluşmasında baz olarak sezyum karbonatın kullanılması önerilmektedir. Dimetilformamid içinde sezyum karbonatın nasıl diğer analoglarına göre daha fazla verim sağladığı henüz tam belli değildir. Kalıp etkisinin varlığına kuşkuyla bakılmaktadır. Aşağıdaki tabloda, 1,10-ditiyodekan ile 1,5-dibromopentan arasındaki reaksiyonda farklı metal karbonatları kullanarak elde edilen verimler görülmektedir.

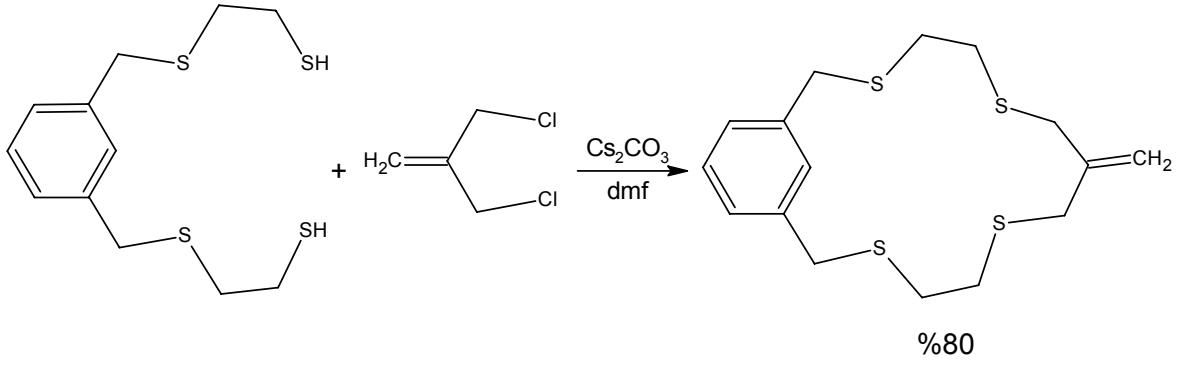


Metal karbonatı	%Verim
Cs	90
Rb	84
K	48
Na	33
Li	0

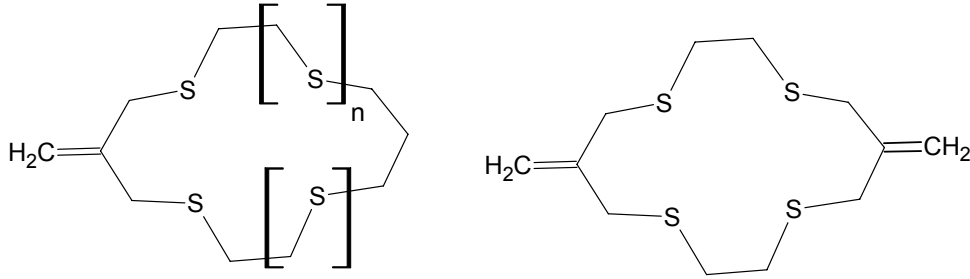
Reaksiyon kuru dimetilformamid içinde ve seyreltik çalışma prensibine uyularak gerçekleştirilir. Ortamdaki son konsantrasyon 0,01 M seviyesindedir.



Başka bir örneği görelim:

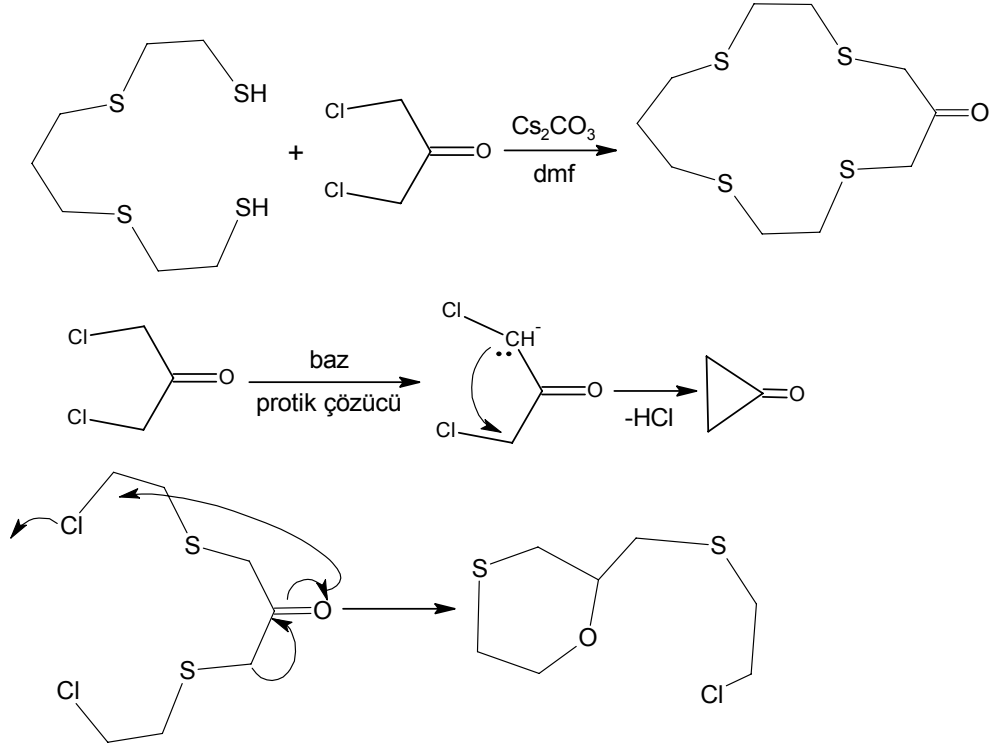


Bu reaksiyonda yüksek bir verimle metilen grubu bulunan bir kükürtlü makrohalka elde edilmiştir. Başlangıç maddesinde n=2 için altı heteroatomlu makrohalkalar elde edilmektedir (aşağıya bakınız).

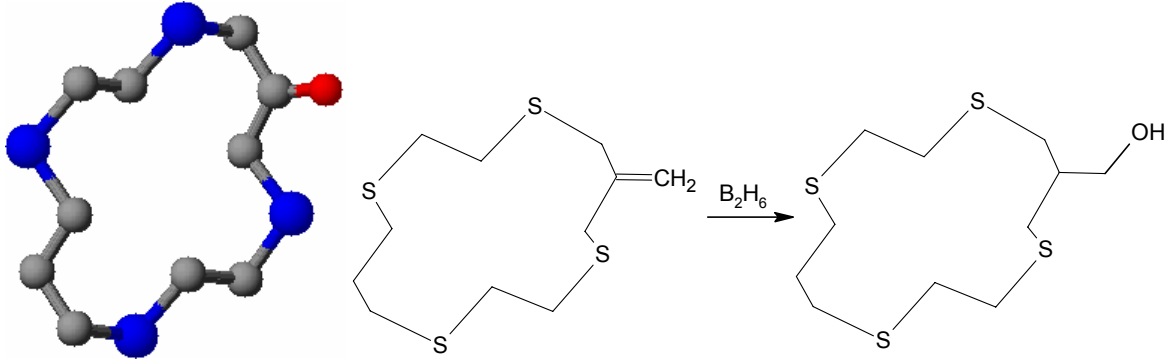


Bir önceki reaktifin uygun başlangıç maddesiyle reaksiyona sokulması ile iki metilen gruplu yukarıda görülen bileşik te elde edilmiştir.

Dikloroaseton kullanıldığı zaman, beklenen keto grubu makrohalka yerine, protik çözücü içinde baz varlığında çeşitli yan reaksiyonların oluşarak makrohalka sentezini engellediği bulunmuştur. Birinci tür reaksiyon dikloroasetonun kendi içindeki bir düzenlenmeyle siklopropanon vermesi ile olur. İkinci reaksiyonda da dikloroasetona kloroetantiyol takıldıktan sonra molekülün kendi içinde reaksiyona girerek bir reaktif grubu harcaması şeklinde gerçekleşir.



Keto gruplu tetratiya makrohalkasının X-ışınları analiziyle kükürt atomlarını daha önce söylendiği gibi dışarıda durmayı tercih ettikleri bulunmuştur. Buna ilişkin temsili bir resim aşağıda verilmiştir. Metilen gruplu tetratiya makrohalkası diboran ile muamele edildiğinde, alkenlere boran katılması reaksiyonlarından hatırlayacağınız gibi bir alkol meydana gelir. Buradan daha ileri tepkimelere gidilebilmektedir.

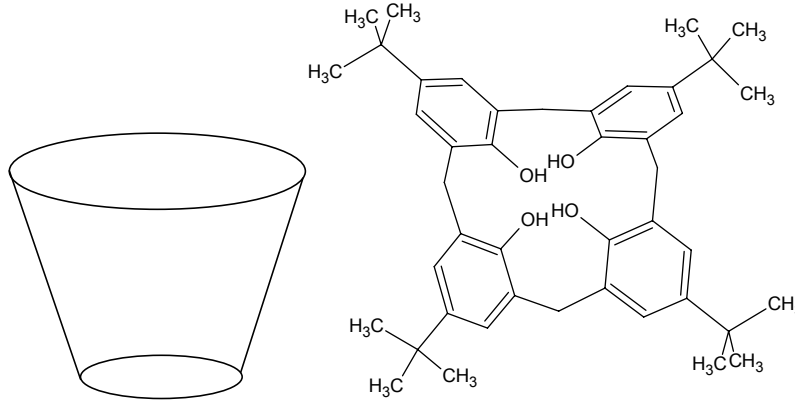


### Kükürtlü Makrohalkaların Uygulama Alanları

En bariz uygulama alanı olarak radyoaktif tıbbi görüntülemeyi görmekteyiz. Kükürtlü makrohalkalar tercihen ne çok kuvvetli, ne de çok zayıf kompleksler verdiği için, vücuda verildiğinde dış etkenlerden fazla müteessir olmadan radyoaktif iyonu kolayca salabilmektedir. Radyoaktif iyon olarak genellikle  $^{99}\text{Tc}$  tercih edilmektedir. Benzer bir uygulama, radyoaktif renyum iyonu ile 9-crown-3 arasındaki sandviç kompleksle gerçekleştirilmektedir.

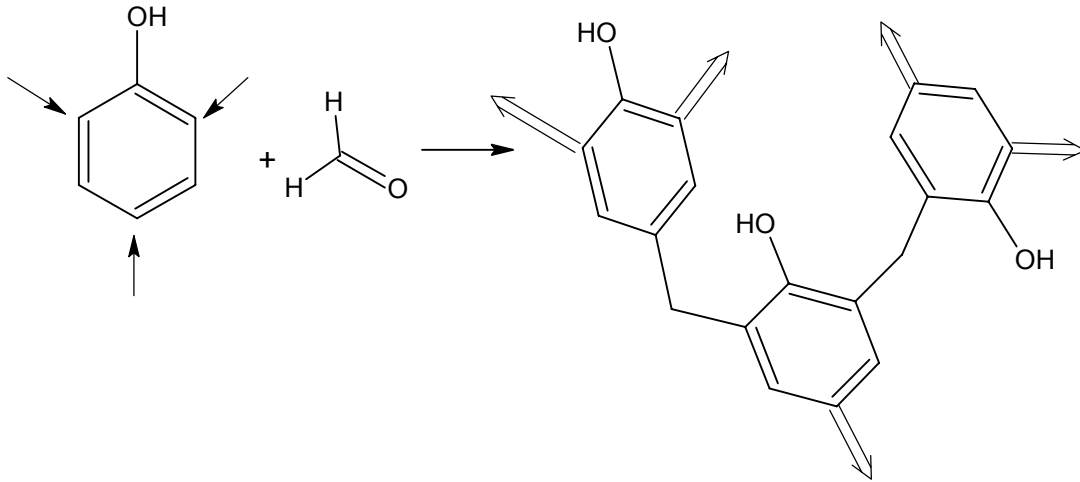
**Kaliksarenler**

Bu tür moleküllerin yapısı arkeolojik kazılardan çıkarılan sunak, tas, vazo, sepet veya saksı görünümündeki kaplara benzediği için *Calix* kelimesiyle adlandırılmıştır. Bunların özelliği belli bir hacim kaplayan moleküller olmasıdır. Tıpkı bir saksı gibi üstü geniş, altı dar olan bir yapıya sahiptir. Bu alanda David Gutsche'nin çalışmalarının önemli bir yer aldığını söylemek gerekir.



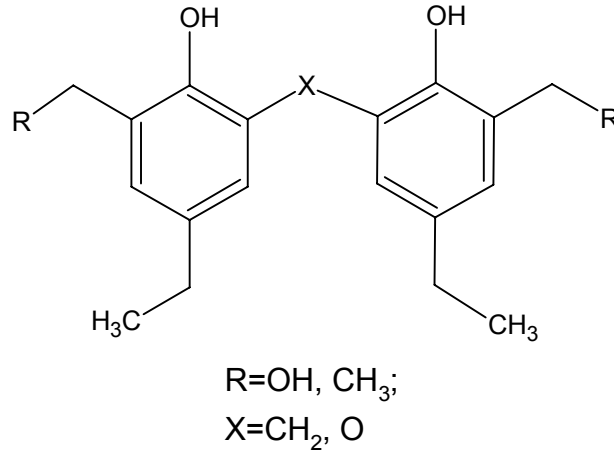
Tipik bir kaliksaren şekilde görüldüğü gibidir. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi yine sistematik olmaktan ziyade gelenekseldir. Calix[4]aren dendiğinde dört adet benzen ünitesinin (ve dolayısıyla dört adet metilen köprüsünün) yapıda bulunduğu anlaşılmaktadır. Bu tür moleküllerde, başlangıç maddesi fenol olduğundan halkanın iç kısmında dört adet hidroksil grubu eşlik eder. Bu hidroksil gruplarına *intraannüler* hidroksiller de denir. Kaliksarenlerin “reçinelerden molekül sepetlerine geçiş” olarak tarif edilmesi, bir tarihsel gelişime işaret etmektedir.

Kaliksarenlerin oluşumu fenol-formaldehit reçineleriyle benzerlik göstermektedir. Aradaki tek fark, fenol-formaldehit reçinelerinin polimer yapılı olmasına karşın, kaliksarenlerin daha küçük oligomerlerin halkalaşması şeklinde olmasıdır. Bu yüzden, öncelikle tarihsel gelişimi daha iyi anlayabilmek için fenol-formaldehit reçinelerinin oluşumuna bakalım.

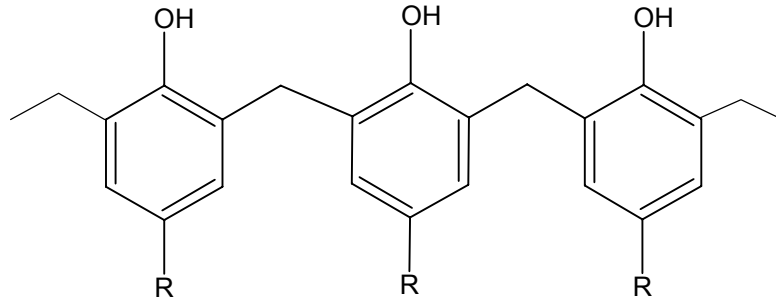


Şekilden görüldüğü gibi, fenol hidroksilinin orto konumları ile ve para konumuna formaldehidin saldırmasıyla buralarda metilen köprüleri oluşmakta ve ikinci bir fenol molekülü bu bölgelerden bağlanmaktadır. Bu türden bileşiklerin ilk ciddi sentezini Adolf von Bayer yapmış, daha sonra Leo Bäckeland bu işi ticari anlamda oldukça geliştirmiştir. Daha sonra, kendi adına “Bakalit” adı verilen reçineyi bulmuştur. Bakalit ve benzeri maddeler kuvvetli plastik özelliğinde ve yalıtkan olduğundan özellikle elektrikli cihazlarda 1970’li yıllara kadar ihtiyacı başarıyla karşılamıştır.

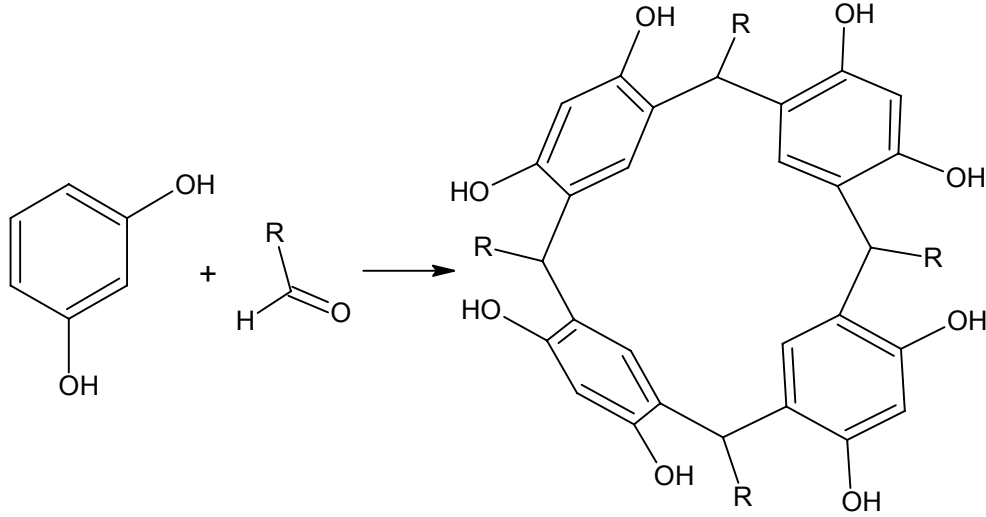
Bakalit yapımına benzer şekilde, fenol yerine aşağıda görülen birimlerin kullanılması da çeşitli ilginç özellikte malzemelerin oluşması mümkün olmuştur. Bunların hepsinin ticari adları vardır.



Bakalit gibi düzensiz polimerler yerine daha çizgisel (lineer) polimerlerin yapılması, fenol birimlerinin para mevkiinde süstitüent bulunmasıyla mümkün olmaktadır. Böylece yalnızca orto konumları serbest kalacağından “tespih tanesi” gibi bir dizilmiş olacaktır. Alois Zinke’nin 1942 yılında yaptığı araştırmaların ürünü olan bu tür bileşiklerde kullanılan süstitüentler alkil, Bu<sub>t</sub>, izobutil, sikloheksil, fenil, benzil gibi süstitüentlerdir. Burada bir konuyu hatırlatmakta fayda vardır. Reaksiyon uygun şartlar altında yapıldığında polimerleşme yerine halkalaşmaya gitmek mümkündür.

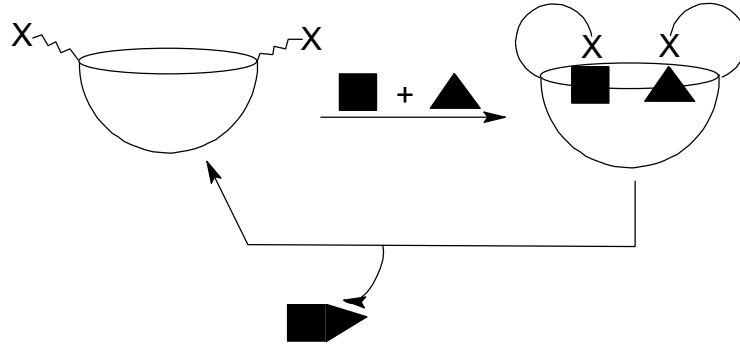


Rezorsinol gibi bir difenol bileşiği formaldehit veya başka bir aldehit ile reaksiyona sokulduğunda uygun şartlarda hidroksil gruplarının dışarıya doğru yöneldiği (*ekstraannüler*) yapılar elde edilebilmektedir. Kaliks-[4]-rezorsinaren bileşiğinin kaba sentezi aşağıdaki gibidir. Reaksiyon asidik ortamda gerçekleşmektedir.



Çizgisel reçinelerde bulunan fenolik gruplar etilenoksi köprüleri üzerinden uzun alkil zincirleriyle süstitüe edilince, ele geçen maddelerin petrol üretiminde kullanılan bazı ara ürünlerde emülsiyon bozucu özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir.

Bu bileşikler üzerinde yapılan araştırmalar derinleştikçe, evsahibi-konuk ilişkileri hakkında öğrenilen yeni bilgiler ışığında, kaliksarenlerin örneğin hemoglobin molekülündeki porfirin halkasının basit bir modeli olarak düşünebileceği ileri sürülmüş ve bazı enzim sistemlerinin çalışma mekanizması bu model üzerinden açıklanmaya çalışılmıştır.



Bu tür bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında, çizgisel yapıdan halkalaşmaya gidildikçe protonların türünün azaldığı ve ciddi bir sadeleşme gözlemlendiğini belirtmekte yarar vardır.

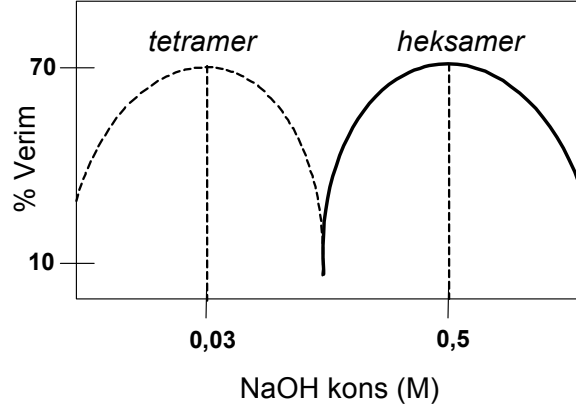
### Kaliksaren sentezine ayrıntılı bir bakış

Kaliksarenlerin sentezinde asit ve baz katalizörler kullanılmıştır. Genel olarak, baz katalizörleriyle yapılan reaksiyonlar daha basit olmakla birlikte fazla modifikasyon imkanı yoktur. Buna karşılık asit katalizörleriyle reaksiyon daha zordur, ancak farklı ürünlerin elde edilmesi mümkündür.

#### *Tek adımlı, baz etkisiyle oluşan reaksiyonlar (fenol esaslı kaliksarenler)*

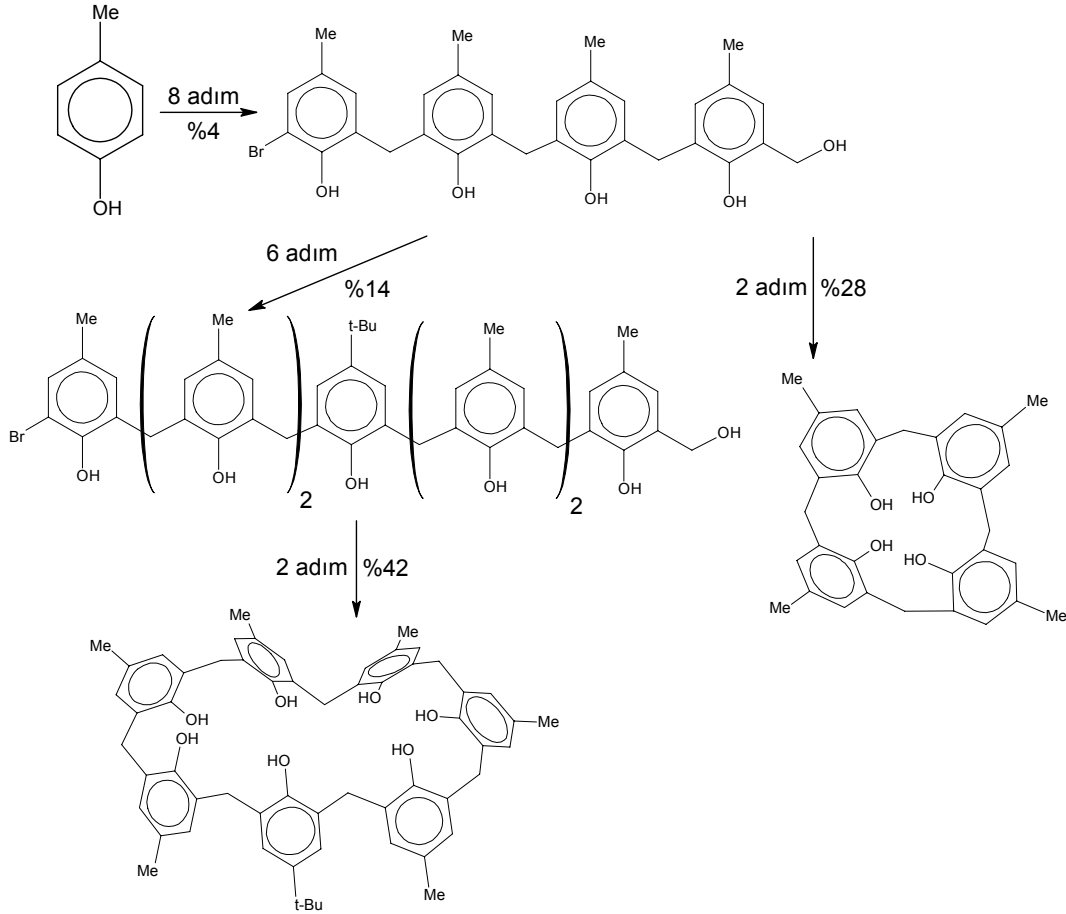
Baz etkisiyle yapılan reaksiyonda, ortamda bulunan bazın türü ve konsantrasyonunun elde edilen ürün üzerinde ciddi etkisi olduğu görülmüştür. Aşağıdaki çizim incelendiğinde,

tetramer ve heksamer arasında seçim yapılabileceği görülmektedir. Burada bazın türü de önemli olup, örneğin NaOH kullanıldığında oktamer yapıların elde edileceği, KOH, RbOH ve CsOH varlığında ise heksamer yapıların oluşmasının kolaylaştığı bilinmektedir.



### Çok adımlı sentez yöntemleri

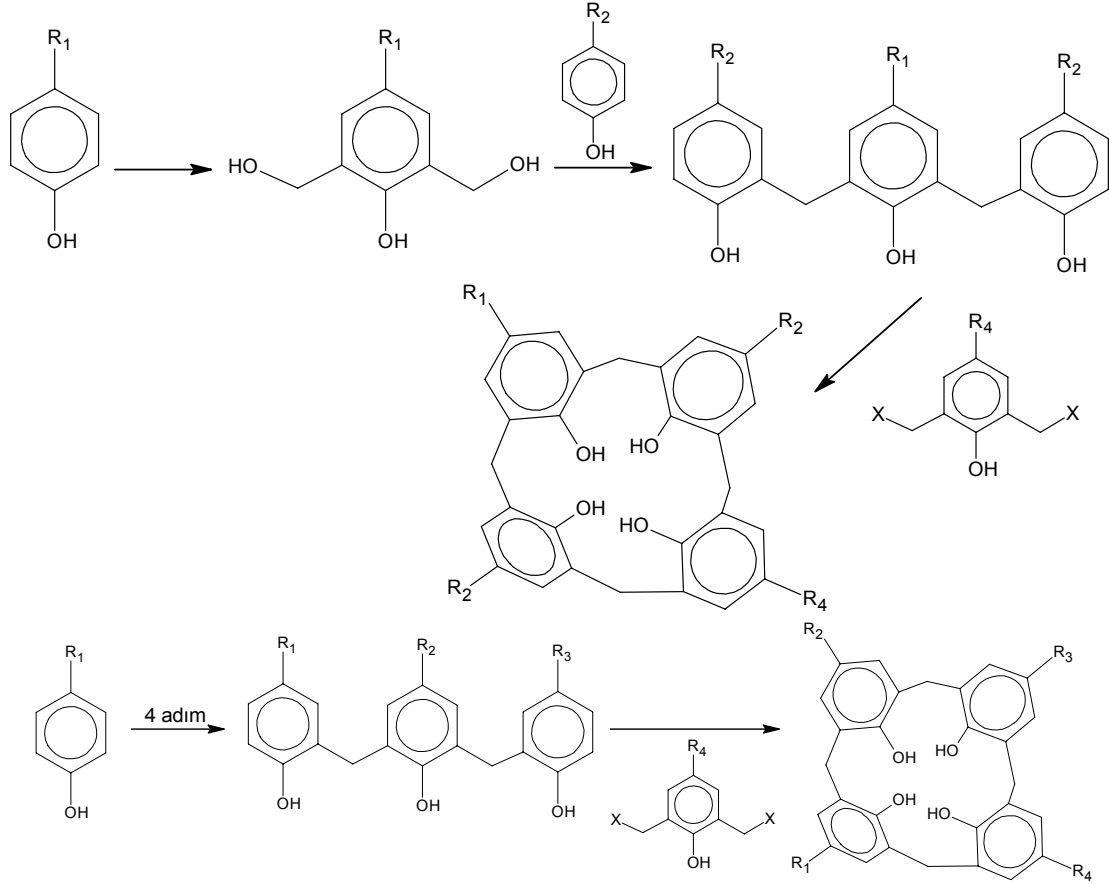
Çok adımlı yöntemlerde halka üzerinde asimetrik çeşitlendirmeler yapma olanağı doğmakta ise de verimlerin ciddi şekilde düşmesi nedeniyle çok hassas çalışmak gereklidir.



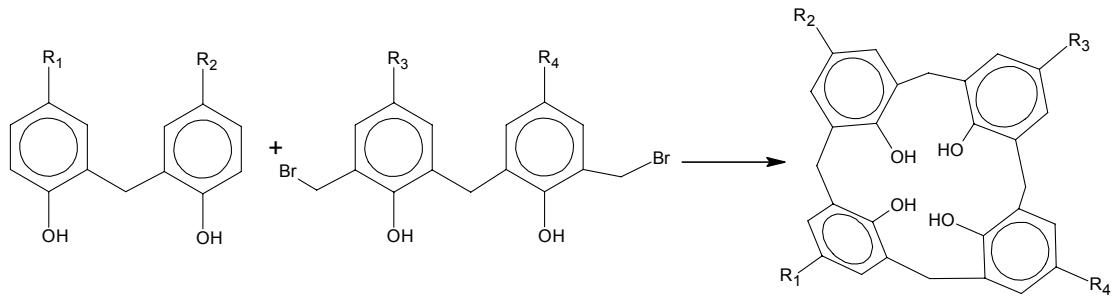
Bunun dışında *yönelmesiz* (non-convergent) ve *yönelmeli* (convergent) sentez olanakları da bulunmaktadır. Yönelmeli sentezde toplam verim %10 civarında kalmaktadır. Yönelmeli



sentizde hidrojen köprülerinin oluşması önceki yöntemdeki bazı eksikliklerin giderilmesini sağlar.



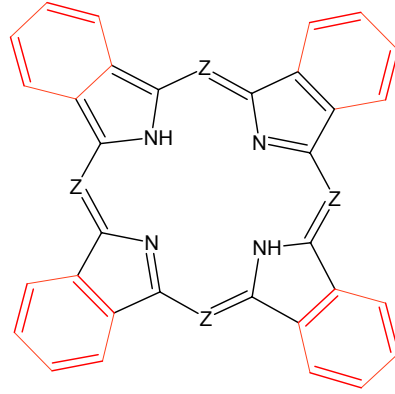
Bu yöntemle görüldüğü gibi üç üyeli bir halka zinciri ile tek üyeli bir halka zinciri birleştirilmektedir. Buna alternatif olarak 2+2 şeklinde bir sentez de yapılabilmektedir.



Son olarak, kaliksarenlerin türleri üzerinde duralım. Kaliksarenlerin  $-\text{CH}_2-$  köprüleri  $-\text{C}_2\text{H}_4-$  köprüleriyle değiştirildiği takdirde elde edilecek maddelere *homo kaliksarenler* denmektedir. *Oksa-kaliksarenler*, metilen köprüsünün yerini hidroksimetil köprüsüne ( $-\text{CH}_2\text{O}-$ ) bıraktığı yapılara takılan bir isimdir. *Homo oksa-kaliksarenler* ise hidroksietil köprüsünün ( $-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}-$ ) kullanıldığı yapılardır. *Hetero kaliksarenler* ise benzer yapıları yerine başka aromatik yapıların (furan, tiyofen, pirrol, piridin vs) bulunduğu sistemlerdir.

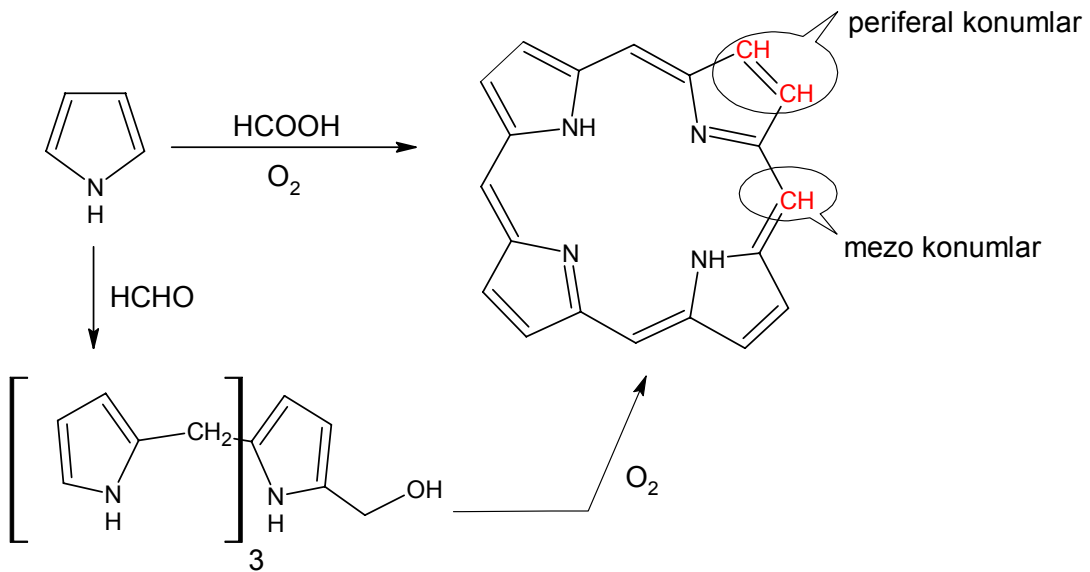
**Tetrapirrol Türevleri (Porfirinler, porfirazinler ve ftalosiyaninler)**

Porfirinlerin en basit tetrapirrol türevleri olarak sentezleri, adından anlaşılacağı gibi bir pirrol iskeleti üzerinden olmaktadır. Aşağıdaki şekilde, bütün tetrapirrol türevlerini bir arada görmek mümkündür. Pirrol halkalarını birbirlerine bağlayan köprüler metilen köprüsü ( $Z=CH$ ) olursa, elde edilen bileşikler porfirinler, imino köprüsü olursa, elde edilecek bileşikler ise tetraazaporfirinler (daha çok bilinen ismiyle porfirazinler) olarak adlandırılmaktadır. Porfirazin halkasının pirrol iskeletlerinin 3,4-benzopirrol veya izoindol olduğu durumda ele geçen bileşiklere ise sistematik adlandırmada tetrabenzotetraazaporfirin, bunun biraz değişik haliyle tetrabenzoporfirazin, nihayet en iyi bilinen ismiyle ftalosiyanin denmektedir.



Burada, kırmızı ile gösterilen yapılar yalnızca ftalosiyaninlerde bulunmakta olup, porfirinler için  $Z=CH$ , porfirazinler ve ftalosiyaninler için  $Y=N$ 'dir.

Porfirinlerin sentezi, pirrol ile bir aldehitin reaksiyonundan ele geçen metilen ( $CH_2$ ) köprülü bileşiğin yükseltgenmesi reaksiyonundan faydanmaktadır. Pirrol bileşiğinin 3 ve 4 konumlarında çeşitli sübstitüentler olduğu zaman ele geçen bileşikler çok çeşitli olup, sentezleri için aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır.



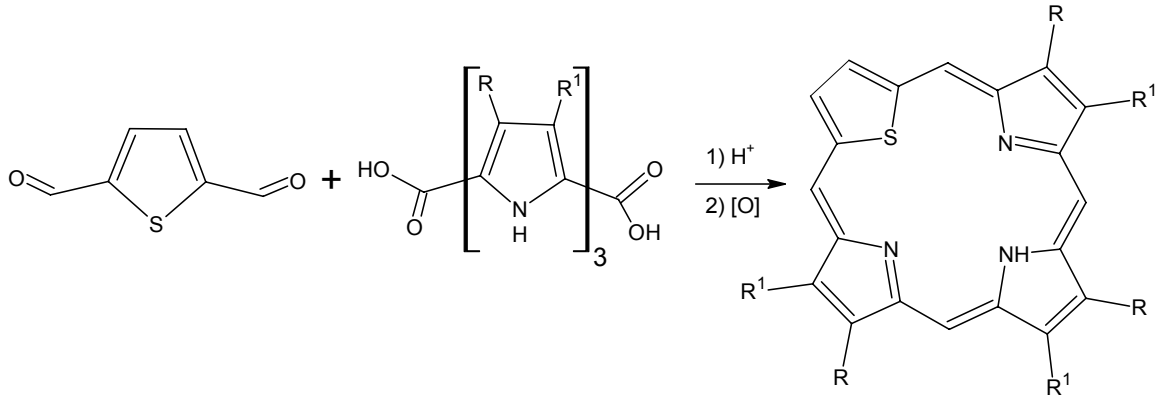
Ele geçen porfirin sisteminde pirrol grubunun 3 ve 4 konumlarına periferal konumlar, metilen köprüsündeki karbonun olduğu yere de mezo konumlar adı verilmektedir. Periferal konumda iki farklı süstitüent bulunduğu takdirde oktasüstitüe porfirinler ele geçmektedir. Bu sistemde bulunan 18 elektron Hückel'in  $4n+2$  kuralına uygun şekilde aromatik bir yapı meydana getirmektedir.

Bir porfirin yapısının sentezinde metalin yönlendirici etkisi kullanılmamışsa, ele geçen porfirin molekülü metalsiz olarak (metal-free) bulunacaktır. Metalin iki değerlikli olduğu kabul edilirse, bu iki değerlikten kaynaklanan eksi yükler hidrojen atomları tarafından doldurulur.

Porfirin bileşiklerinin verimleri %5-95 arasında değişmektedir. Molekül üzerinde bulunan grupların verime etki edip etmedikleri çok açık değildir.

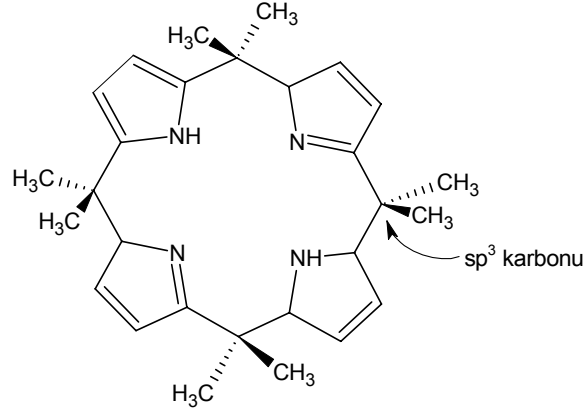
### Tiyaporfirinler

Porfirinlerin sentezinde pirrol-2,6-dialdehit kullanılmaktaydı. Bunun yerine tiyofen-2,6-dialdehit kullanılırsa, sentez aşağı yukarı aynı kalmakla beraber, ele geçen bileşikler, yapıdaki kükürt atomunun sayısına göre (mono/di/tri/tetra)tiyaporfirin olarak adlandırılır.



### Kaliks[4]pirroller

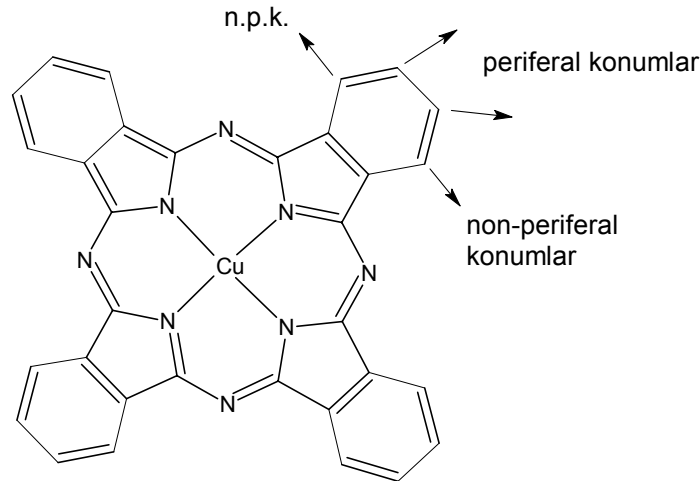
Kaliks[4]pirrol bileşiklerinin porfirinlere yakın yapıları sahip olduklarını söyleyebiliriz. Aralarındaki birinci fark, kaliks[4]pirrol bileşiklerindeki metilen köprülerinin doymuş olmasıdır. İkinci fark ise sentezin aldehit yerine keton kullanılarak gerçekleştirilmesidir. Aşağıdaki bileşiğin sentezi için pirrol ile aseton kullanılmıştır.



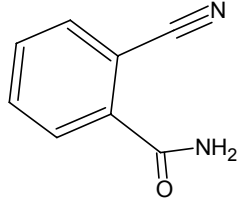
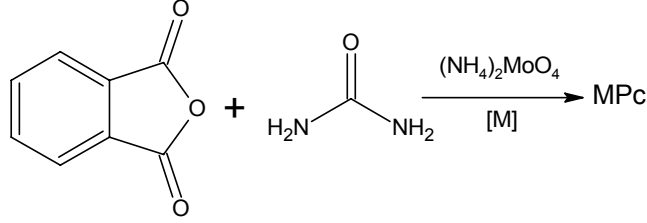
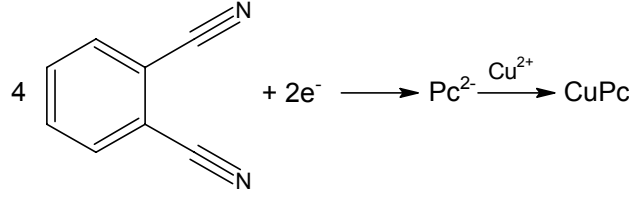
Benzer şekilde, furan veya tiyofen gibi bir beşli heterohalkalı bir bileşikle bir ketonu reaksiyona sokarak değişik analogları, yani kaliks[4]furanlar ve kaliks[4]tiyofenlerin elde edilmesi mümkündür. Burada küçük bir hatırlatma yapalım: Sentez yönteminin önceki derste gördüğümüz gibi değiştirilmesiyle üye sayısı dörtten sekize kadar çıkartılabilmektedir. Burada porfirinlerle bağlantısı olduğu için yalnızca kaliks[4]pirrol ve analoglarını inceledik.

### Ftalosiyaninler

1907’de tesadüfen elde edilmiş, yapısı 1930’larda aydınlatılmış olan çok önemli bir bileşik sınıfıdır. Önemi, pigment, boyar madde, fotodinamik terapi aracı, katalizör gibi çok çeşitli alanlarda uygulanmasına borçludur. Pigment ve boyar madde özelliği, molar soğurma ( $\epsilon$ ) kapasitesinin çok yüksek olması nedeniyle çok az bir miktarının bile oldukça doygun renkler vermesinden, fotodinamik terapi aracı olması ise sahip olduğu 18- $\pi$  elektron sisteminin kırmızı lazer ışığıyla aktifleşmesi-pasifleşmesi yeteneğinden ileri gelmektedir. Katalizör özelliğinden ise özellikle petrol ürünlerinde istenmeyen kükürtlü bileşiklerin disülfid, sülfat gibi zararsız ürünlere dönüştürülüp uzaklaştırılmasında yararlanılmaktadır.



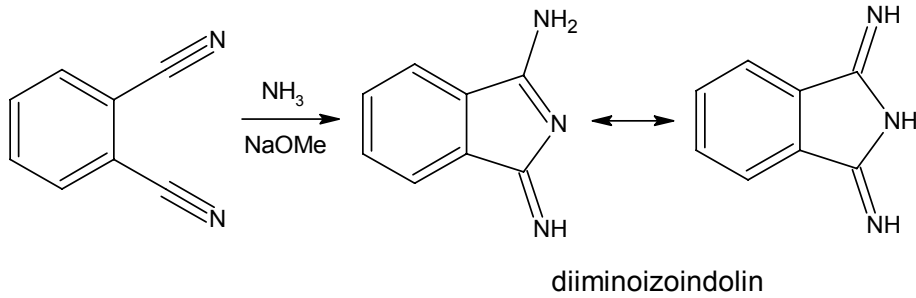
Ftalosiyanin bileşiklerinin sentezlenmesi için çeşitli yollar mevcuttur. Bunlardan ticari açıdan en önemli olanlarından biri ftalik anhidrit ve üre üzerinden olmaktadır. Bunun dışında Rosenmund-Von Braun sentezi de oldukça pratik sayılabilir. Diğer başlangıç maddeleri olarak 2-siyanobenzamid ve elde edilmesi zor olmakla beraber çok klasik bir başlangıç maddesi olduğundan ftalonitril türevleri sayılabilir.



.Ftalosiyanin yapılırken bazı yarımetaller de dahil olmak üzere oldukça fazla element ile çalışma olanağı mevcuttur. Ancak bazı farklılıklar mevcuttur. Bunlardan biri,  $\text{B}^{3+}$  gibi küçük iyonlarla elde edilen alt ftalosiyanın (sub-pc),  $\text{UO}_2^{2+}$  gibi büyük iyonlarla elde edilen üst ftalosiyanın (super-pc) yapılarıdır. Alt ftalosiyanınlar üç, üst ftalosiyanınlar ise beş adet izoiminoindolin birimi bulunmaktadır.

Ftalosiyanin bileşiklerinde, benzen halkasının boşta kalan konumlarının çeşitli adları vardır. Bunlardan, nitril gruplarına göre alfa konumlarında kalan karbonlara non-periferel, beta konumlarında kalan karbonlara ise periferel karbonlar denir. Non-periferel konumlarla ilgili çeşitli çalışmalar mevcutsa da en önemli sorun buralardaki grupların birbirlerine sterik engelleme oluşturmalarıdır. Periferel konumların bu açıdan daha rahat oldukları görülmüştür.

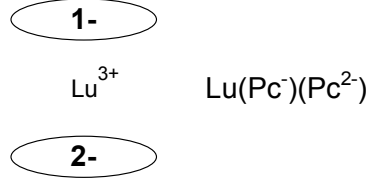
Ftalonitril halinden ftalosiyanine geçmenin biraz daha zor olduğunu belirtmiştik. Burada, izole edilebilmiş bir ileri kademenin ftalosiyaninde daha rahat görülen bir parçayı oluşturduğu bilinmektedir. Diiminoizoindolin adı verilen bu parçaların elde edilmesi için, ftalonitril sodyum metoksit ortamında amonyak ile muamele edilir.



Ftalosiyanın sentezinde yüksek sıcaklıkta kaynayan bazı çözücülere ihtiyaç duyulur. Bu amaçla en sık kullanılan çözücüler  $\alpha$ -kloronaftalin, kinolin ve dmf olarak özetlenebilir.

Ftalosiyanın sentezinde bir başka ihtimal göz önüne getirilirse, yani, halka kapanması (tetramerizasyon) aşamasında kullanılan metal iyonu iki değerlikli değil de üç veya daha yüksek değerlikli olursa, o halde merkezi metal iyonunun koordinasyon geometrisi kare düzlem yerine üç değerlikli metal iyonları için kare piramit, dört değerlikli iyonlar için düzgün altıyüzlü (oktahedrik) olur. Bunlarla ilgili en sık rastlanan örnekler, üç değerlikli alüminyum iyonu ile oluşan  $AlPcCl$  ve dört değerlikli silisyum için  $SiPcCl_2$ 'dir. Özellikle, bağlı klor atomunun hidrolizlenerek hidrosit grubuna dönüştürülmesi çok kolay olduğundan buradan özellikle silisyum için tek boyutlu (one dimensional) silikon polimerlerine gidilebilmektedir.

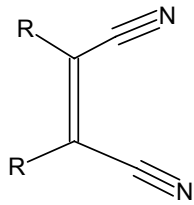
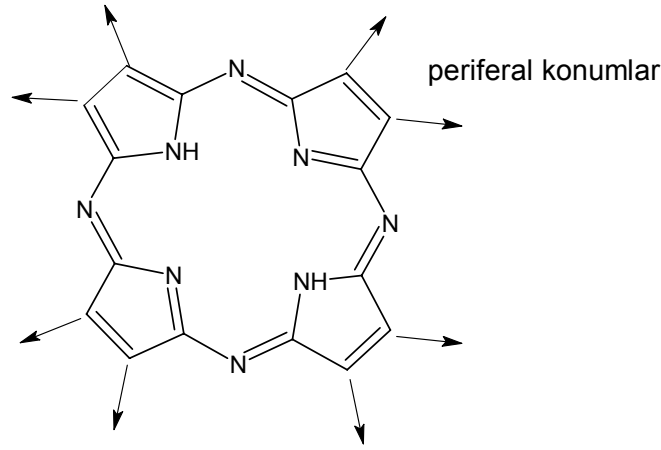
Ftalosiyanın komplekslerinde rastlanan bir başka ilginç özellik, üç değerlikli lutesyum ile olmaktadır.  $Lu^{3+}$  iyonu ile oluşan  $LuPc_2$  molekülünde, bir pc grubu 1-, diğeri de 2- olmak zorunda kalmaktadır. Bu da, moleküle diğerlerinde rastlanmayan bir "intrinsic conductivity" yani kendiliğinden iletkenlik özelliği kazandırmaktadır.



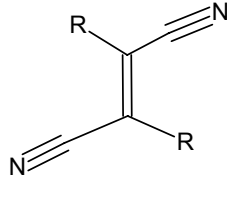
Ftalosiyanın bileşiklerinin elektronik spektrumunda (UV) iki adet karakteristik pik gözlenir. Hatta bu işlem basitçe ftalosiyanın bileşiğinin oluşup oluşmadığını kontrol etmek veya ftalosiyanın bileşiğinin metallsiz mi yoksa metalli mi olduğunu anlamak için kullanılabilir. Birinci pik, 350 nm civarında çıkmakta olup B bandı veya Soret bandı adını alır. İkinci pik ise 650-700 nm arasında çıkar ve Q bandı olarak bilinir. Q bandının özelliği, molekülün simetrisine göre biçimlenmesidir. Örneğin  $D_{4h}$  simetrisindeki molekülde tek bir pik gözlenirken,  $D_{2h}$  simetrisinde ikili pik gözlenir. B ve Q bantlarının ftalosiyanın bileşiğinin kompleks özelliğinden ziyade kendisine ait olduğunu belirtmekte fayda vardır, çünkü metal-atom etkileşiminde oluşan d-d geçişlerinin soğurma değerleri en fazla 1000 dolaylarında olmaktadır. Gözlenen bu bantların, çok daha yüksek soğurma değerleri vermeleri nedeniyle  $\pi$ - $\pi^*$  geçişlerinden ileri geldiği bilinmektedir.

## Porfirazinler

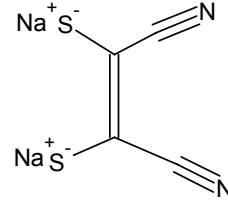
Ftalosiyanın bileşiklerindeki benzen halkalarının bulunmadığı yapılar porfirazinler olarak bilinmektedir. Bunlarda benzen halkasının yokluğu nedeniyle yalnızca periferik konumlar bulunur (pirrol grubunun 3 ve 4 numaralı konumları). Burada da ftalosiyanın olduğu gibi dinitril bileşikleri kullanılmaktadır. Kullanılan dinitril bileşiği maleonitril olarak bilinir. Bunun trans izomeri olan fumaronitril bileşiği reaksiyona girmemektedir. Reaksiyonda maleonitrilin fumaronitrile dönüşmesi büyük bir engel olduğundan sentezlerde daha çok R grupları yerine kükürt atomlarının bulunduğu ditiyomaleonitril disodyum tuzu tercih edilir. Bileşiğin sentezi oldukça basittir, karbon sülfür ve sodyum hidrosit arasındaki reaksiyondan meydana gelen ditiyoformat bileşiğinin yükseltgenmesiyle dimerleşmesi sağlanmakta ve izobutanol ve kloroform varlığında istenen bileşiğe ulaşılmaktadır.



maleonitril

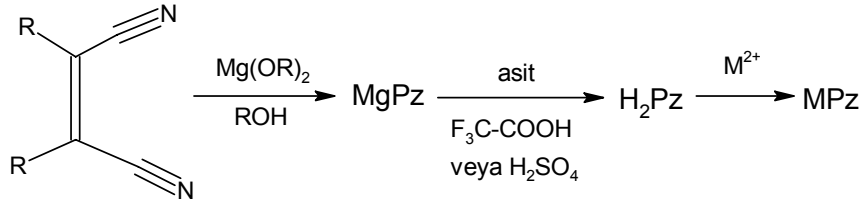


fumaronitril



dityomaleonitril disodyum tuzu

Porfirazin sentezinin ftalosiyenin sentezinden en büyük farkı, sentezde magnezyum iyonunun yönlendirici etkisinin şart olmasıdır. Bu da, farklı metaller kullanarak çeşitleme yapma olanağını zorlaştırmaktadır. Yine de, elde edilen magnezyum porfirazin kompleksinin (MgPz) trifluoroasetik asit veya 6M sülfürik asit gibi kuvvetli asitler varlığında metal giderme işlemi (demetallation) sonrasında metalsiz porfirazin ( $H_2Pz$ ) üzerinden değişik porfirazin türevlerine gitmek mümkün olmaktadır.



Burada, dityomaleonitril ile çeşitli alkil halojenürler kullanılarak sentezlenen bileşikler ile ileri reaksiyonlar denenmiştir. Bunlardan en önemlisi, 2-bromoetanol ile olandır. Elde edilen etilenoksi grubu reaktif olduğundan çeşitli karboksilli asitlerle esterleştirilmiş ve değişik porfirazin türevleri elde edilmiştir. Bu yolla, başka yöntemlerle elde edilemeyen oktakis(benzo-15-taç-5) yapısı bulunan etilenoksi köprülü porfirazinler elde edilebilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin kapalı formülleri şöyle sembolize edilebilir:

$MgPz(C_2H_4OCOFc)_8$  (FcCOOH: Ferrosen karboksilli asit)

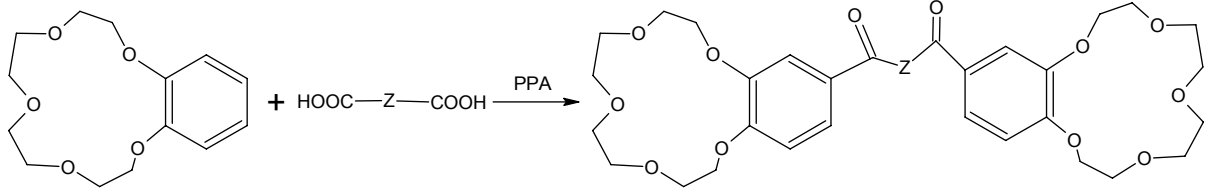
$MgPz(C_2H_4OCOPy)_8$  (PyCOOH: Piridin 2/3-karboksilli asit)

$MgPz(C_2H_4OBz-15-taç-5)_8$  (HOOC-Bz-15-taç-5: Benzo-15-taç-5 karboksilli asit)

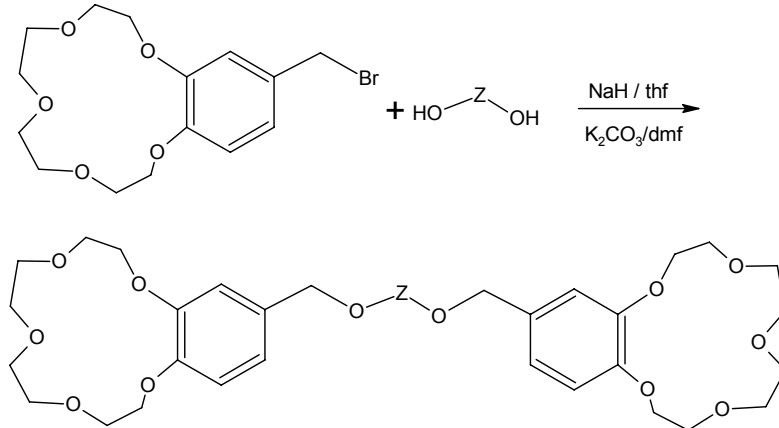
08.12.2003

Makrohalkalı bileşikler, host-guest (evsahibi-konuk) veya içerme olayı (inclusion phenomena) olarak bilinen yeni bir kavramı doğurmuş olduklarından üzerinde dikkatle durulan bir bileşik sınıfıdır. Buna lock-and-key (kilit-anahtar) mekanizması da dahil edilebilir. Yukarıdaki kavramların hepsi, supramoleküler kimya adı altında, daha derinlemesine incelenmektedir.

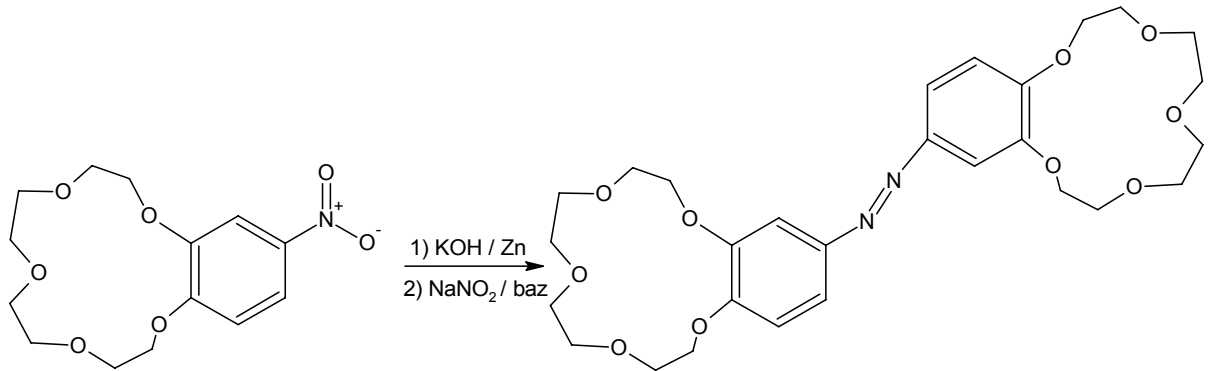
### Bis ve oligo-taç eterler



Bu reaksiyonda, bir benzo taç eter dikarboksilli asit ile (Z metilen gruplarının sayısının değişken olabileceğini gösterir) polifosforik asit varlığında keto grupları üzerinden kenetlenebileceği anlaşılmaktadır (Not: Buradaki ve aşağıdaki tüm reaksiyonlarda, taç eter temsili olarak 15-taç-5 seçilmiştir, başka türevleri de kullanılabilir).

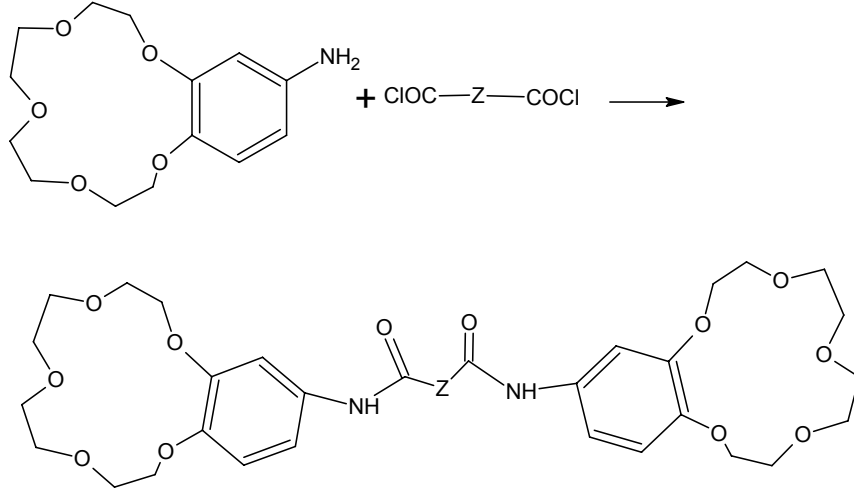


Burada ise, alkol türevleri ve bromometil benzo taç eterler kullanılarak bir kenetlenmeye gidilmiştir. Tepkimede, yazılan baz sistemleri kullanılabilir.

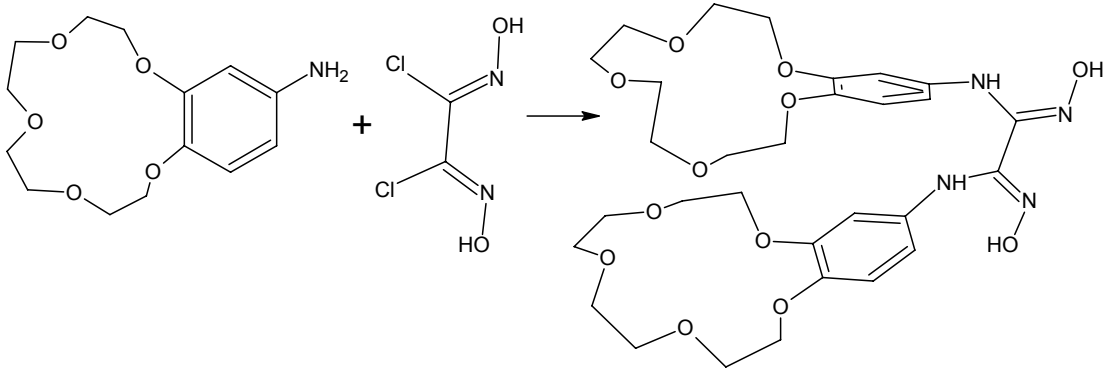




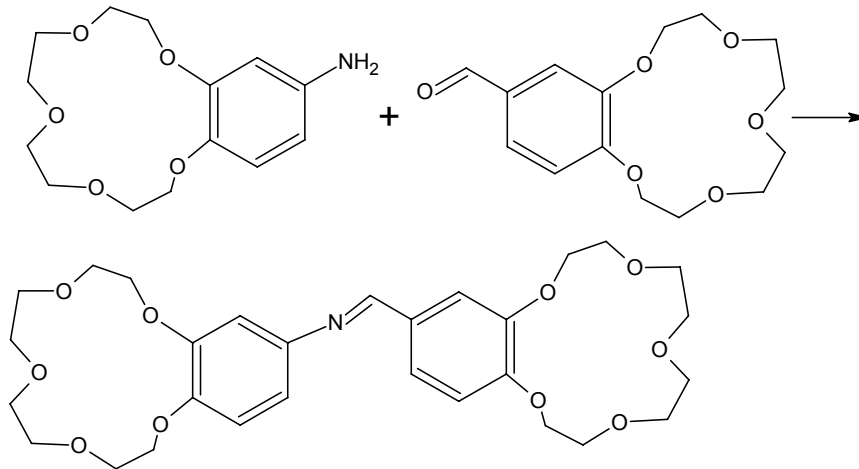
Nitro gruplarının amine indirgenmesi ve ardından diazolanması ile diazobis-taç eterler de elde edilmiştir.



Yukarıdaki örnekte görüldüğü gibi, amin fonksiyonel grubu içeren bir benzo taç eter, bir diaçil diklorürle muamele edilirse amid fonksiyonu içeren bis-benzotaç eterler sentezlenebilmektedir.



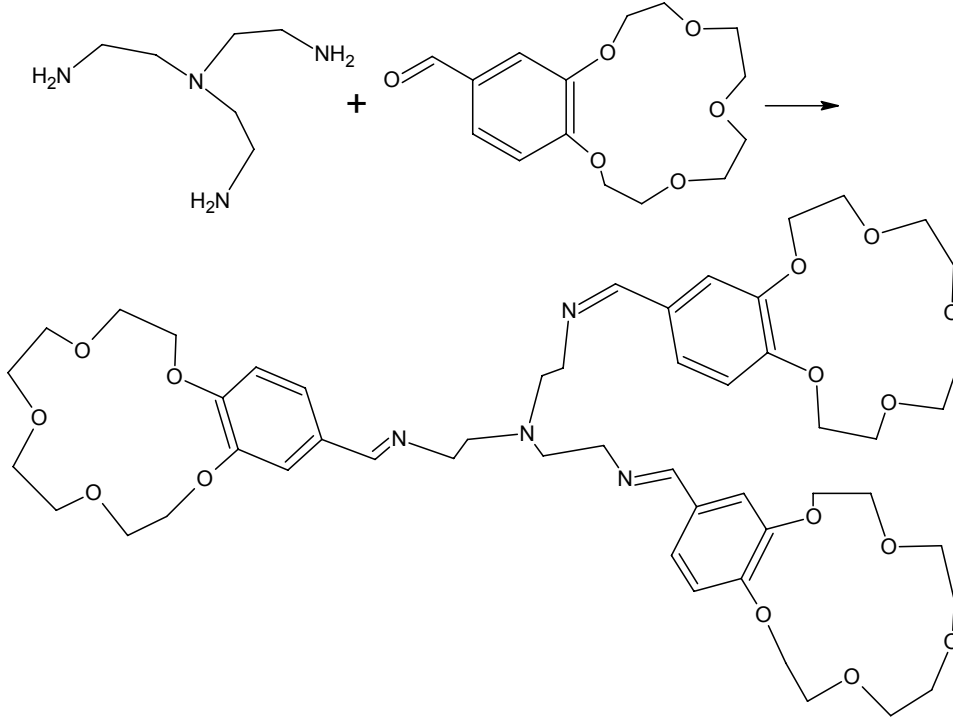
Burada ise, dikloroglioksim ile amin arasındaki kondensasyondan faydalanarak oksim grubu içeren bir bis-benzotaç eter yapısı elde edilmiştir.



Yukarıdaki son reaksiyon, taç eter amin ile taç eter aldehit arasındaki basit bir Schiff kondensasyonu ile bis-benzotaç eterin sentezini göstermektedir.

### Tris- ve tetrakis-benzotaç eterler

Tris-benzotaç eterlerin sentezlenmesi için üç bağ yapan azottan faydalanılır. Trietilen tetramin (tren) bileşiği taç eter ile muamele edilirse, üç imin grubu içeren tris-benzotaç eter yapısına ulaşılmaktadır:



Tetrakis-benzotaç eterler için en güzel örneklerden biri taç eter grupları bulunan ftalosiyanimler ve porfirinlerdir.

