

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

METOKSİFENİL KUMARİN SUBSTİTUE SİKLOFOSFAZEN BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI, FLORESANS VE KEMOSENSÖR
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

SERGEN YILMAZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

GEBZE
2020

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

METOKSİFENİLKUMARİN SUBSTİTUE
SİKLOFOSFAZEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI, FLORESANS VE
KEMOSENSÖR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

SERGEN YILMAZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. GÖNÜL YENİLMEZ ÇİFTÇİ

GEBZE

2020

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

**SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF
FLUORESCENCE AND CHEMOSENSOR
PROPERTIES OF METHOXYPHENYL COUMARINE
SUBSTITUTED CYCLOPHOSPHAZENE
COMPOUNDS**

SERGEN YILMAZ
**A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

THESIS SUPERVISOR
PROF. DR. GÖNÜL YENİLMEZ ÇİFTÇİ

GEBZE
2020

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 19/12/2019 tarih ve 2019/55 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 08/01/2020 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Sergen YILMAZ'ın tez çalışması Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI)

: Prof.Dr. Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ

ÜYE

:Prof.Dr. Mahmut DURMUŞ

ÜYE

:Doç.Dr. Esra TANRIVERDİ EÇİK

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

ÖZET

İnorganik kimyanın önemli bir sınıfını oluşturan fosfazenler, - $[N=PR_2]$ -, düz zincir yapılı, halkalı yapılı ya da yüksek molekül ağırlıklı polimerik yapıda bulunabilirler. Bu grubun üyelerinden heksaklorosiklotrifosfazen, trimer, $(N_3P_3Cl_6)$, birçok açıdan araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Bunlar siklofosfazenlerdeki fosfor atomuna bağlı klorların, çeşitli nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları sonucu farklı özellikler gösteren siklofosfazen türevlerinin sentezlenmesi, bileşikteki dört koordinasyonlu fosfor atomlarının, karbon atomlarında olduğu gibi potansiyel kiral merkez olması, halka açılma polimerizasyonu sonucu farklı uygulama alanlarına sahip lineer polimerlerin hazırlanması, değişik metaller kullanılmasıyla siklofosfazen komplekslerinin oluşturulabilmesidir. Kumarinlerin biyolojik aktivite ve floresans özellik gösterebilmesi, fosfazenlerin bağlı bulundurdıkları klor atomlarının süstitüsyona olanak verebilmesi ve mevcut özelliklerini arttırabilmeleri, kumarin süstitue fosfazen bileşiklerini önemli kılmaktadır.

Bu tez kapsamında; öncelikle başlangıç maddeleri olarak kullanılacak kumarin bileşikleri (**1**, **2** ve **3**), Perkin yöntemi ile hazırlandı. Daha sonra, elde edilen bu bileşikler (**1-3**) ile heksaklorosiklotrifosfazenin (**4**) nükleofilik reaksiyonları gerçekleştirilerek kumarin grupları içeren yeni siklofosfazen bileşikleri (**6-8**) sentezlendi. Oluşan ürünler uygun ayırma yöntemleri kullanılarak saflaştırıldı ve izole edilebilen bileşiklerin yapıları FT-IR, kütle, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı. Daha sonra, elde edilen yeni kumarin süstitüe siklofosfazen bileşiklerinin (**6-8**) floresans ve kemosensör özellikleri incelendi.

Anahtar Kelimeler: Siklotrifosfazen, Kumarin, Floresans Kemosensör, Sulu ortam.

SUMMARY

Phosphazenes are important class of inorganic chemistry, - $[N = PR_2]$ straight chain structure, ring structures or high molecular weight polymeric found in nature. This group of members of the hexachlorocyclotriphosphazene that, trimer, $(N_3P_3Cl_6)$, it attracts the attention of researchers in many ways. These are the synthesis of cyclophosphazene derivatives that show different properties as a result of various nucleophilic displacement reactions of chlorine bound to the phosphorus atom in cyclophosphazenes, the four coordinated phosphorus atoms in the compound are potential chiral centers, as in carbon atoms, preparation of linear polymers with different application areas as a result of ring opening polymerization, cyclophosphazene complexes can be formed by using different metals. The ability of coumarins to exhibit biological activity and fluorescence, to allow the substitution of chlorine atoms of phosphazenes and to increase their existing properties makes coumarine substituted phosphazene compounds important. In this thesis; Coumarin compounds (1, 2 and 3), which will be used primarily as starting materials, were prepared by Perkin method. Later, nucleophilic reactions of these compounds (1, 2 and 3) and hexachlorocyclotriphosphazene (4) were performed to synthesize new cyclophosphazene compounds (6-8) containing coumarin groups. The structures of the compounds that could be isolated were illuminated by spectroscopic methods such as FT-IR, Mass, ^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR. Then, the fluorescence and chemosensor properties of the new coumarine substituted cyclophosphazene compounds (6-8) obtained were examined.

Key Words: Cyclotriphosphazene, Coumarin, Fluorescent chemosensor, Aqueous media.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca aktarmış olduğu birikimler, göstermiş olduğu ilgi, destek ve anlayışlarından dolayı çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ' ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Fikirlerini benimle paylaştıkları için değerli jüri üyeleri Prof.Dr. Mahmut DURMUŞ ve Doç.Dr. Esra TANRIVERDİ EÇİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans'a başlamamda en büyük fikir danışmanım olan Doç.Dr. Cevher ALTUĞ'a göstermiş olduğu desteklerden ötürü teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm Sayın Dr. Elif ŞENKUYTU ve Öğr. Esra NUR KAYA'ya ve bütün çalışmam boyunca yanımda olan, değerli arkadaşlarım Gizem DEMİR, Ceyda BAYRAKTAR ve Orçun BALKANER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, çalışmalarım süresince gösterdikleri anlayış, destek ve verdikleri güven için başta Babam Abdullah YILMAZ ve sevgili annem Latife YILMAZ'a sonrasında maddi manevi desteklerini esirgemeyen abim Hakan YILMAZ ve ablam Betül OKAY'a en derin minnet ve şükranlarımı sunarım.

117Z545 Numaralı projeye sağlamış olduğu maddi desteğinden dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	2
2.1. Kumarinler	2
2.2. Kumarinlerin Sentez Yöntemleri	4
2.2.1. Perkin Tepkimesi	5
2.2.2. Pechmann Tepkimesi	6
2.2.3. Reformatsky Tepkimesi	6
2.2.4. Knoevenagel Tepkimesi	7
2.3. Kumarinlerin Sınıflandırılması	7
2.4. Kumarinlerin Uygulama Alanları	8
2.5. Fosfazenler	9
2.6. Kumarinlerin Sübstitüe Siklofosfazen Çalışmaları	11
2.7. Sensörler	11
2.8. Kimyasal Sensörler	12
3. MATERYAL ve YÖNTEMLER	17
3.1. Kullanılan Kimyasallar	17
3.2. Kullanılan Cihazlar	18
4. BİLEŞİKLERİN SENTEZİ ve YAPI ANALİZLERİ	19
4.1. 1 Bileşiğinin Yapı Analizi	19
4.1.1. 1 Bileşiğinin Sentezi ve Yapı Analizi	20

4.2. 2 Bileşiminin Yapı Analizi	24
4.2.1. 2 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi	25
4.3. 3 Bileşiminin Yapı Analizi	28
4.3.1. 3 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi	29
4.4. 6 Bileşiminin Yapı Analizi	32
4.4.1. 6 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi	33
4.5. 7 Bileşiminin Yapı Analizi	36
4.5.1. 7 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi	37
4.6. 8 Bileşiminin Yapı Analizi	40
4.6.1. 8 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi	41
5. FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ	43
5.1. 6 Bileşiminin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları	43
5.2. 7 Bileşiminin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları	45
5.3. 8 Bileşiminin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları	47
6. KEMOSENSÖR ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ	50
6.1. 6 Bileşiminin Kemosensör Çalışmaları	50
6.2. 7 Bileşiminin Kemosensör Çalışmaları	54
6.3. 8 Bileşiminin Kemosensör Çalışmaları	58
7. SONUÇ ve TARTIŞMA	62
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	69
EKLER	70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Açıklamalar

Kisaltmalar

^1H	: Hidrojen atomunun kütle numarası 1 olan izotopu.
^{31}P	: Fosfor atomunun kütle numarası 31 olan izotopu.
CDCl_3	: Dötörökloroform.
DCM	: Diklorometan.
DMSO	: Dimetilsülfoksit.
H_3PO_4	: Fosforik Asit.
MALDI-TOF	: Matris ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi.
NaH	: Sodyum Hidrür.
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans.
THF	: Tetrahidrofuran.
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi.
TMS	: Tetrametilsilan.
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1: Tonka Fasulyesi, kumarin yapısının izole edildiği bitki.	2
2.2: Kumarinlerin alfa/beta formları.	3
2.3: Kumarin Yapısının Elekon Çekici / Verici Bölgeleri.	3
2.4: Perkin Tepkimesi Şeması.	5
2.5: Perkin Yöntemi.	5
2.6: Pechman Reaksiyonu.	6
2.7: Reformatsky Tepkimesi.	6
2.8: Knoevenagel Kondenzasyonu.	7
2.9: Kumarinlerin Biyolojik Aktiviteleri.	8
2.10: Trimer Yapısının X-Ray Görünümü.	9
2.11: Trimerdeki fosfor ve azotun orbital örtüşmeleri.	10
2.12: Kimyasal sensörlerin genel yapısı.	13
2.13: Elektromanyetik spektrum.	13
2.14: Jablonski Diagramı.	15
2.15: Uyarılmış Elektron Geçişleri.	16
4.1: 7-Hidroksi-3-(4-metoksifenil)kumarin (1) sentezi.	19
4.2: 1 Bileşiğinin kütle spektrumu.	20
4.3: 1 Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.	21
4.4: 1 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu.	22
4.5: 1 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	23
4.6: 7-Hidroksi-3-(3,4-dimetoksifenil)kumarin (2) sentezi.	24
4.7: 2 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.	25
4.8: 2 Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.	25
4.9: 2 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu.	26
4.10: 2 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	27
4.11: 7-Hidroksi-3-(3,4,5-trimetoksifenil)kumarin (3) sentezi.	28
4.12: 3 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.	29

4.13:	3 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	29
4.14:	3 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	30
4.15:	3 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	31
4.16:	6 Bileşiğinin sentezi.	32
4.17:	6 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.	33
4.18:	6 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	33
4.19:	6 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	34
4.20:	6 Bileşiğinin ^{31}P NMR spektrumu.	35
4.21:	7 Bileşiğinin sentezi.	36
4.22:	7 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.	37
4.23:	7 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	37
4.24:	7 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	38
4.25:	7 Bileşiğinin ^{31}P NMR spektrumu.	39
4.26:	8 Bileşiğinin sentezi.	40
4.27:	8 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.	41
4.28:	8 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	41
4.29:	8 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.	42
4.30:	83 Bileşiğinin ^{31}P NMR spektrumu.	42
5.1:	6 Bileşiğinin Eksitasyon-Emisyon spektrumları (6×10^{-6} M, 340nm).	43
5.2:	6 Bileşiğinin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu (6×10^{-6} M).	44
5.3:	6 Bileşiğinin Floresans Ömür Spektrumu (6×10^{-6} M).	45
5.4:	7 Bileşiğinin Eksitasyon-Emisyon spektrumları (6×10^{-6} M, 340nm).	45
5.5:	7 Bileşiğinin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu (6×10^{-6} M).	46
5.6:	7 Bileşiğinin Floresans Ömür Spektrumu (6×10^{-6} M).	47
5.7:	8 Bileşiğinin Eksitasyon-Emisyon spektrumları (6×10^{-6} M, 340nm).	47
5.8:	8 Bileşiğinin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu (6×10^{-6} M).	48
5.9:	8 Bileşiğinin Floresans Ömür Spektrumu (6×10^{-6} M).	49
6.1:	6 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumları (5×10^{-4} M).	51
6.2:	6 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumlarının Bar Grafiği (5×10^{-4} M).	51

6.3:	6 Bileşiği ile Fe ³⁺ Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF: H ₂ O çözeltisi içinde 5 µM'lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).	52
6.4:	6 Bileşiği Metal İyonu Tespit Sınırı.	53
6.5:	6 Bileşiği Job's Grafiği.	53
6.6:	6 Bileşiğinin Floresans Emisyon Spektrumu.	54
6.7:	7 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumları (5x10 ⁻⁴ M).	55
6.8:	7 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumlarının Bar Grafiği (5x10 ⁻⁴ M).	55
6.9:	7 Bileşiği ile Fe ³⁺ Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF: H ₂ O çözeltisi içinde 5 µM'lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).	56
6.10:	7 Bileşiği Metal İyonu Tespit Sınırı.	56
6.11:	7 Bileşiği Job's Grafiği.	57
6.12:	7 Bileşiğinin Floresans Emisyon Spektrumu.	57
6.13:	8 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumları (5x10 ⁻⁴ M).	58
6.14:	8 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumlarının Bar Grafiği (5x10 ⁻⁴ M).	59
6.15:	8 Bileşiği ile Fe ³⁺ Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF: H ₂ O çözeltisi içinde 5 µM'lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).	59
6.16:	8 Bileşiği Metal İyonu Tespit Sınırı.	60
6.17:	8 Bileşiği Job's Grafiği.	60
6.18:	8 Bileşiğinin Floresans Emisyon Spektrumu.	61

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1: Genel kumarin türevleri ve özellikleri.	4
3.1: Tez kapsamındaki deneyler için kullanılan kimyasal maddeler.	18
3.2: Laboratuvar işlemlerinde kullanılan cihazlar.	19
7.1: Bileşiklerin Fotofiziksel Özellikleri.	64

1. GİRİŞ

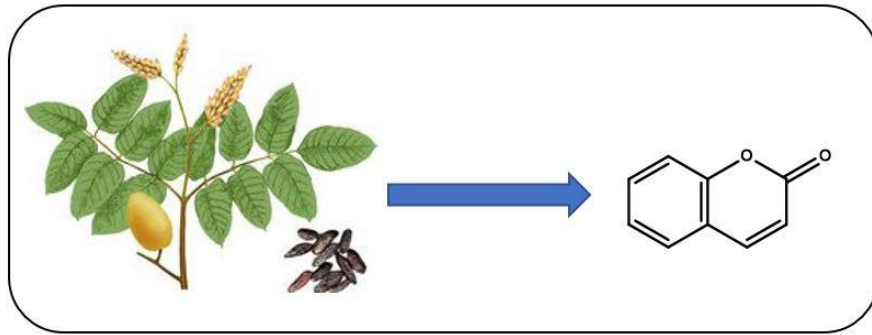
Günümüzde iyon tespiti için kullanılan floresans kemosensör yöntemlerinden önce çeşitli metotlarla iyon tespitleri yapılmaktaydı. Bunlardan bazıları indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), Spektroflorimetrik ve Spektrofotometrik yöntemlerdir. Floresans kemosensörlerin son zamanlarda maliyetinin düşük olması, yüksek seçiciliği ve hızlı bir şekilde madde tayini yapabilmesi nedeni ile kullanımı artmıştır. Son yıllarda, Al, Fe ve Cu gibi metal iyonlarının organik kimya, supramoleküler kimya, inorganik kimya, biyolojik kimya, ilaç sunumu ve çevresel araştırmalardaki potansiyel uygulamaları nedeniyle yüksek seçicilik ve duyarlılığa sahip yeni floresans kemosensörlerin geliştirme çabaları dikkat çekicidir.

Anorganik halka sistemlerinin önemli bir sınıfı olan siklofosfazen, fosfor ve azot atomlarının sıralı bir şekilde bağlanmasıyla oluşur [Chandrasekhar and Krishnan, 2002]. Siklofosfazen halka yapısının çeşitli gruplarla kolay bir şekilde fonksiyonlandırılabilmesi, ağır reaksiyon şartlarına karşı dayanıklı olması, ısıya ve ışığa karşı kararlı yapısı en önemli özelliklerindendir. Ayrıca birçok farklı grup molekülleri üzerinde taşıyabilmesi ve bağlanan grupların özelliklerinin korunabilmesinden dolayı yeni tasarlanan hedef moleküller için platform durumunda sıklıkla kullanılmaktadır [Cosut vd., 2009], [Chandrasekhar and Nagendran, 2001], [Caminade et al., 2016], [Rao et al., 2009]. Bu tez kapsamında, floresans kemosensör adayı olan yeni moleküllerin hazırlanması ve metal sensörlüklerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda, ilk olarak florofor grup olarak seçilen kumarin bileşikleri ve nihai molekül ise kumarin türevi siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmiştir. Siklotrifosfazen çekirdeği ile kumarin bileşiklerinin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu sonucunda nihai molekül olarak tasarlanan siklotrifosfazen-kumarin bileşikleri hazırlanmıştır. Sentezlenen ve saflaştırılan tüm bileşiklerin yapıları (6-8) kütle spektrometresi, ^1H , ^{13}C , ve ^{31}P NMR ölçümlerinin sonucunda elde edilen veriler ile aydınlatılmıştır. Floresans ve kemosensör özellikleri UV-Vis ve floresans spektrofotometreleri ile incelenmiştir. Sönümleme tipi metal sensörlük özellikleri tayin edilmiştir.

2. KURAMSAL TEMELLER

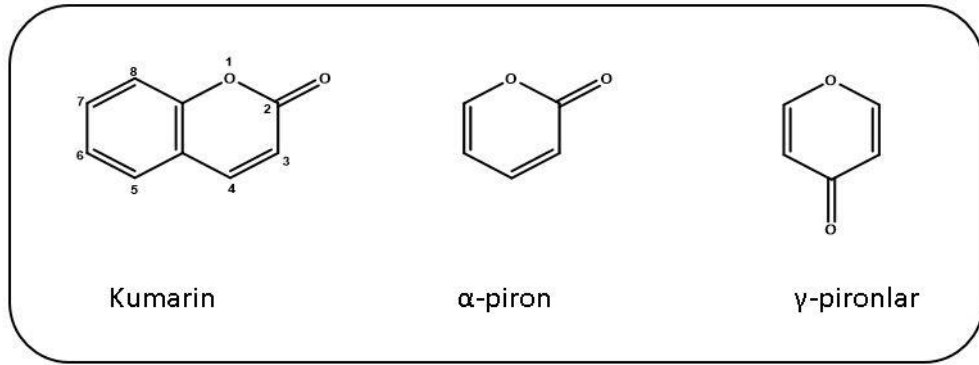
2.1. Kumarinler

Kumarinler ilk olarak 1820'li yıllarda izole edilebilmişler ve isimlerini tonka fasulyesinin yerel adı olan Coumarou 'dan almışlardır (Şekil 2.1). Bitki günümüzde Güney Amerika'nın tropikal bölgelerinde özellikle Bolivya, Brezilya, Guyana, Peru ve Venezuela'da yetişmektedir[Lacy and O'Kennedy, 2004]. Kumarinlerin ilginç heterosiklik yapılarından dolayı, iki yüz yıldan beri çeşitli türevleri halinde bilim insanlarının çalışma konusu olmuştur. Kumarinler, bitkiler sınıfında bulunan bileşiklerin çok büyük bir kısmını oluştururlar ve kayısı, kiraz, çilek, lavanta, zencefil, ginseng, kasımpatı kumarin içeren bitkilere örnek olarak gösterilebilir [Kenealy et al., 2002].



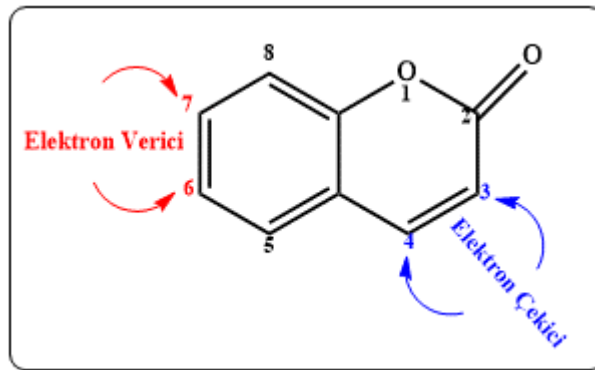
Şekil 2.1: Tonka Fasulyesi, kumarin yapısının izole edildiği bitki.

Kumarinler piron'un bir benzen halkasına bağlanmasından dolayı benzopironlar olarak adlandırılmaktadır. Yapıda bir oksijen atomu bulunduran ve karbon atomlarından oluşan altı üyeli heterosiklik bir halkalı olan kumarin 5 adet sp hibritleşmesi yapmaktadır [Esenpınar A., 2005]. Bileşik numaralandırılması piron halkasındaki oksijenden başlayarak yapılır. Oksijen atomunun konumuna göre α - ve γ -pironlar bulunmaktadır [Heathcock et al., 1985] (Şekil2.2).



Şekil 2.2: Kumarinlerin alfa/beta formları.

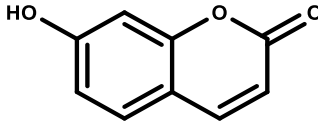
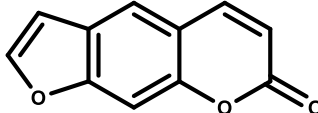
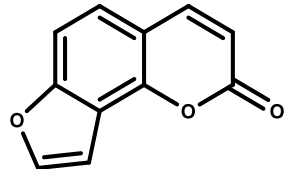
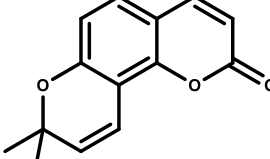
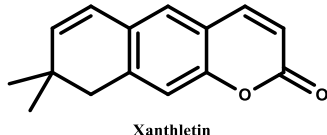
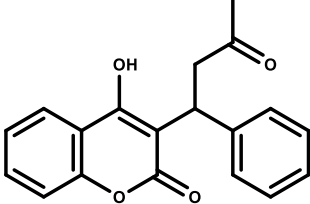
Benzen halkasının yapıya elektron sağlaması ve piron halkasının elektron çekmesi ile yapıda oluşan dipol-dipol etkileşimleri sonucu, kumarin bileşiklerinde floresans emisyonu gözlenmektedir. Özellikle yapıya bağlanan substitüentlerin özelliklerine ve konumlarına göre bileşiğin floresans özellikleri de değişebilmektedir. 7- Konumunda elektron verici grupların bağlandığı türevlerindeki şiddetli floresansın nedeninin, piron halkasındaki karbonil grubunun elektron çekmesi ile molekül içi yük transferi oluşumudur. Yapıdaki molekül içi yük transfer karakterini artırılması; 6- veya 7- Konumuna elektron verici substitüentlerin, 3- veya 4- konumuna elektron çekici substitüentlerin bağlanması ile mümkündür [Christie et al., 1999], [Christie et al., 2000], [McCarthy and Blancbard, 1993] (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Kumarin Yapısının Elektron Çekici / Verici Bölgeleri.

Kumarin, $C_9H_6O_2$ kapalı yapısında bulunup beyaz katı halde gözlemlenmektedir. 20 °C'deki yoğunluğu 0.935 g/cm³ 'dür. Kumarinin erime noktası 71 °C ve kaynama noktası 301.7 °C'dir. UV'de 272 nm'de maksimum absorpsiyon bandı gösterir [Noble et al., 2007].

Tablo 2.1: Genel kumarin türleri ve özellikleri.

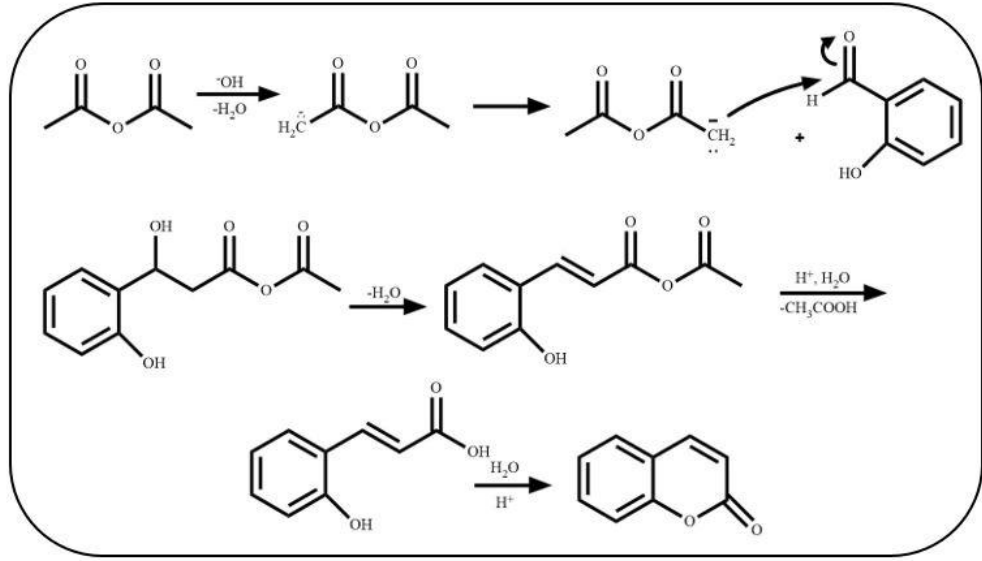
Sınıflandırma	Özellikleri	Örnekler
Kumarinler	Benzen halkasına alkil, hidroksil ve alkoksil türevleri	 7-hidroksikumarin
Furanokumarinler	5 üyeli furan halkasının benzen halkasına bağlanması ile oluşan düzlemsel ya da açısallı türevleri	 Psoralen  Angelician
Piranokumarinler	6 üyeli piran halkasının benzen halkasına bağlanması ile oluşan düzlemsel ya da açısallı türevleri	 Seselin  Xanthletin
Piran-süstitüe Kumarinler	Piran halkasına 3 pozisyonunda konumundan fonksiyonlandırılmış türevleri	 Warfarin

2.2. Kumarinlerin Sentez Yöntemleri

Kumarinlerin sentezi birçok sentez metodu ile yapılabilmektedir. Bunlardan bazıları; Pechmann, Wittig, Perkin, Reformatsky ve Knoevenagel reaksiyonlarıdır.

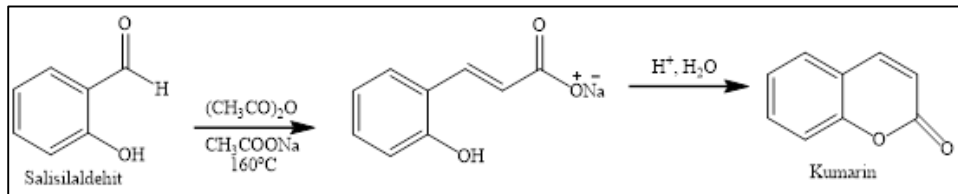
2.2.1. Perkin Tepkimesi

α , β -Doymamış aromatik asitlerin sentezlerinde kullanılan bir yöntem olan Perkin tepkimesi Kumarin sentezlerinde tercih edilen bir sentezleme metotudur. Potasyum asetat, sodyum asetat veya trietilamin gibi bir baz ortamında bir aromatik aldehit ile asetik asit anhidritin kondensasyonunu içerir [Bombrun et al., 2012] (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Perkin Tepkimesi Şeması.

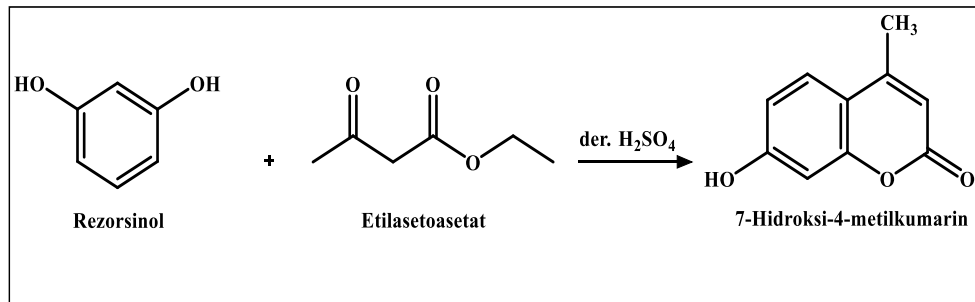
İlk kez Perkin kondensasyonu ile kumarin sentezi 1868 yılında gerçekleştirilmiştir. Substitüe kumarinlerin sentezinde kullanılan en basit yöntemdir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Perkin Yöntemi.

2.2.2. Pechmann Tepkimesi

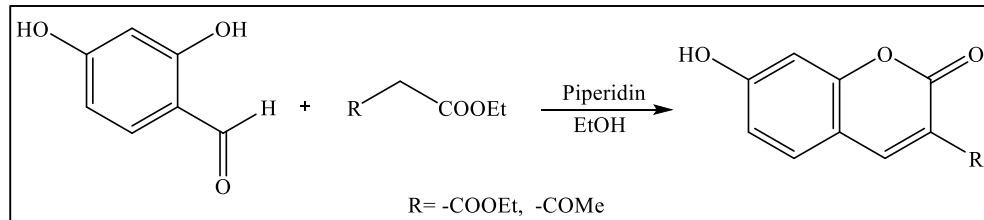
Pechmann kondensasyonu oldukça kullanışlı ve basit bir yöntemdir. Reaksiyon yöntemi olarak beta-ketonik esterler ve aktif fenoller veya doymamış karboksilik asitlerle asit katalizli transesterifikasyon, keto-enol tautomerizasyonu, Michael katılması ve son olarak asit katalizli dehidrasyonu içeren bir reaksiyondur. Kumarin ve türevlerinin sentezi için genellikle derişik sülfürik asit ve trifloroasetik asit kullanılmaktadır [Sutradhar et al., 2011] (Şekil 2.6).



Şekil 2.6: Pechman Reaksiyonu.

2.2.3. Reformatsky Tepkimesi

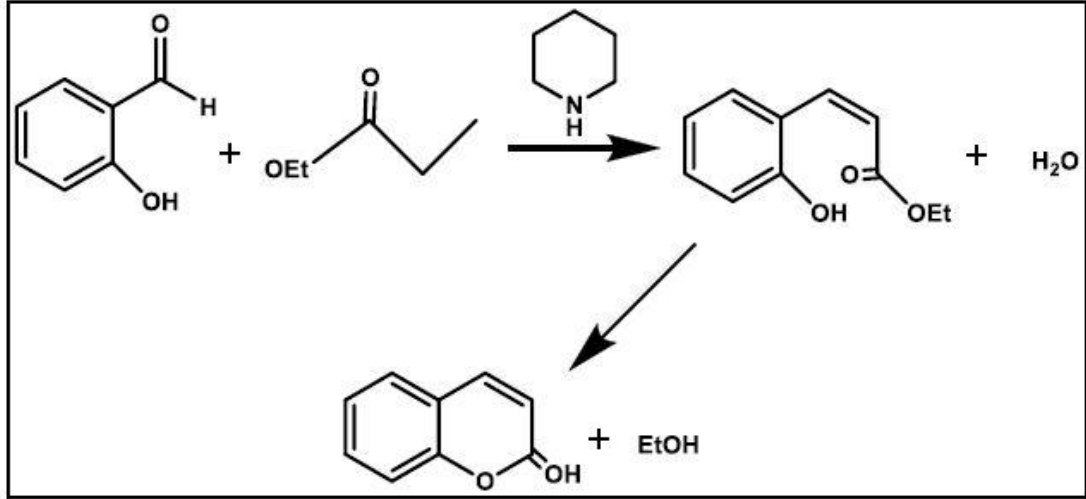
Reformatsky tepkimesi genel olarak keton veya aldehit ile bir α -halo esterin çinko metali varlığında tepkimeye girerek β -hidroksi esterleri veren organik sentez metodudur. Bu tepkime ile 3 ve 4 pozisyonu substitüe edilmiş kumarinlerin sentezi gerçekleştirilmiştir [Dur Et al., 2009] (Şekil 2.7).



Şekil 2.7: Reformatsky Tepkimesi

2.2.4. Knoevenagel Tepkimesi

Bu reaksiyon iki basamakta gerçekleşir: O-hidroksi benzaldehit ile etil propiyanatın kondenzasyonu sonucu suyun ayrılması. Burada zayıf baz olarak sekonder amin olan piperidin kullanılır. Molekül içinde gerçekleşen ikinci bir kondenzasyon sonucu etanol eliminasyonu ve halka kapanması şeklinde reaksiyonun tamamlanması (Şekil 2.8).



Şekil 2.8: Knoevenagel Kondenzasyonu.

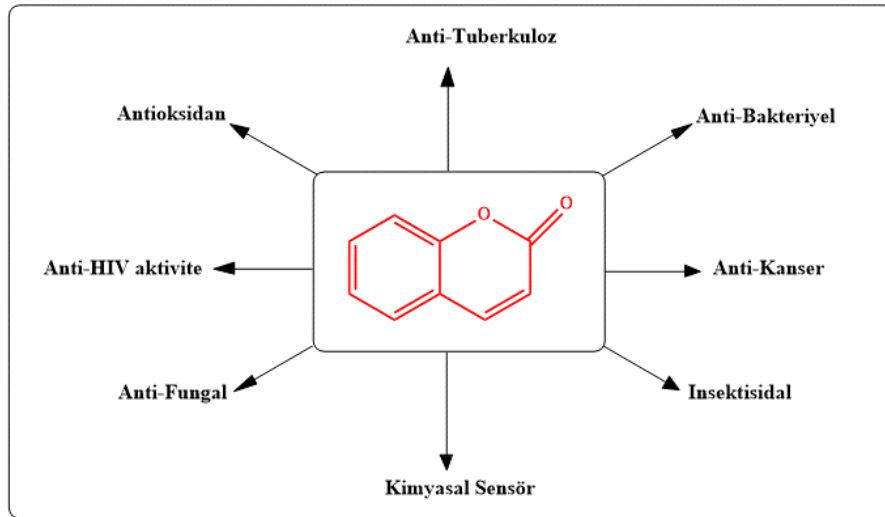
2.3. Kumarinlerin Sınıflandırılması

Kumarinleri dört ana gruba ayrılır: basit kumarinler, furanokumarinler, piranokumarinler ve piron-süstitüe kumarinlerdir. Basit kumarinler ana bileşiğin alkili hidrosilli ve alkoksilli türevlerinden oluşmaktadır. Bunlara örnek olarak en yaygın olarak kullanılan 7-hidroksikumarin ve 6,7-hidroksikumarini gösterebilir [Harborne, 1982]. Furanokumarinler 5 üyeli furan halkasının kumarin ana yapısına bağlanmasıyla oluşurlar ve düzlemsel ve açısız olarak benzoit pozisyonunda konumlanır [O'Kennedy et al., 1997]. Piranokumarin üyeleri furanokumarin'e benzer, ancak altı üyeli bir halka içerir. Piran halkasında ikame edilen kumarinler 4-hidroksikumarinlerdir. Sentetik bileşik, warfarin, bu kumarin alt tipine aittir. Yapısal sadeliği sayesinde kumarin benzopironların başı olarak atanmış olmasına rağmen, genel olarak 7-hidroksikumarinin daha kompleks kumarinlerin ana bileşiği olarak kabul edilmesi kabul edilmektedir.

2.4. Kumarinlerin Uygulama Alanları

Kumarinlerin geleneksel tedavi olarak kullanılan bazı türleri antik dönemlerden günümüze kadar kullanıldığı bilinmektedir. Bu yöndeki araştırmalar günümüzde de devam etmektedir bazı kumarin türevleri yüksek biyolojik aktiviteye sahiptirler; insektisit [Céspedes-Acuña et al., 2017], antibakteriyel [Yusufzai et al., 2018], antikoagülant [Tassies et al., 2018], antioksidan [Moncada-Basualto et al., 2017], antifungal [Saha et al., 2012], antitüberkuloz [Kongot et al., 2018], anti-HIV [Khaddour et al., 2016], antikanser [Balaji et al., 2018] etkileri nedeni ile de birçok hastalığın tedavisinde rol almaktadır.

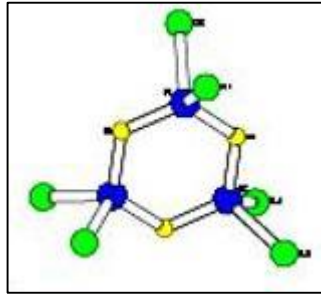
Kumarinler biyolojik aktivitelerinin yanı sıra birçok farklı etkileri de gösterilmiştir. 19. Yüzyılın sonlarından itibaren koku sabitleyici olarak kişisel bakım ve temizlik ürünlerinde kullanılmıştır. Gıda sanayisinde kullanıldığı zamanlar olsa da karaciğer ve böbreklere karşı toksin etki gösterebileceğinden dolayı kullanımından vazgeçilmiştir [Api et al., 2003], [Hicks et al., 2004]. Günümüze kadar aydınlatılan kumarin türevlerinin 1000'in üzerinde olduğu bilinmekle birlikte doğal yollar ile farklı bitki türlerinden ve çeşitli mikroorganizmalardan 800'ün üzerinde kumarin izole edilmiştir [Meshram et al., 2010] (Şekil 2.9).



Şekil 2.9: Kumarinlerin Biyolojik Aktiviteleri.

2.5. Fosfazenler

Fosfazen halkasının ilk X-ışını kırınımı incelemesi 1936 yılında Meyer, Lotmar ve Pankow tarafından yapılmıştır (Şekil 2.10) [Lotmar et al., 1936]. 1943’de Brockway ve Bright trimerin yapısını yeniden incelediğinde[Brockway and Bright, 1943] , yapıda azot ve fosfor atomlarının birbirini takip ettiğini, yapının benzen halkasına benzer altı üyeli olduğunu, halka düzleminde ve her bir fosfor atomuna iki klor atomunun bağlı olduğunu açıklamışlardır.



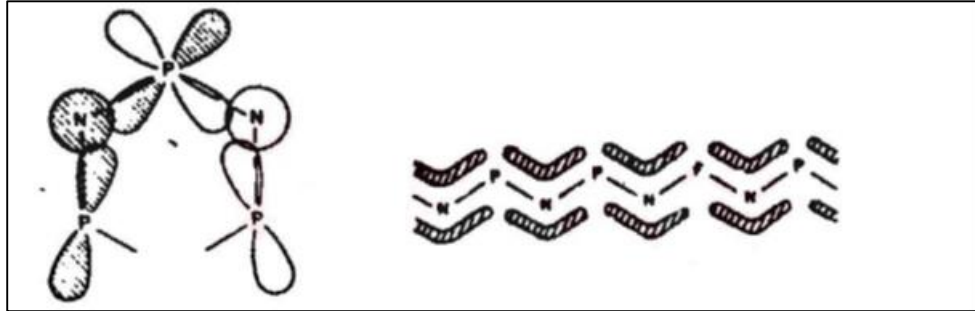
Şekil 2.10: Trimer Yapısının Tek kristal X-Ray Görünümü.

Önerilen yapılar ve toplanan veriler halkada çoklu P-N bağlarının bulunduğunu desteklemektedir. Halkadaki fosfor atomları yaklaşık tetrahedral yapıdadır ve P-N bağ uzunlukları birbirine eşittir. P-N bağ uzunlukları normal tekli bağa göre 20 pm daha kısadır ve yaklaşık olarak 1.58 Å’ dur. N-P-N atomları arasındaki bağ açısı 118.8°, P-N-P atomları arasındaki bağ açısı 120.9° iken ve Cl-P-Cl atomları arasındaki dış bağ açısı ise 101.8°’dir. Fosfor atomlarına bağlanan grupların elektronegatiflikleri arttıkça bu bağ uzunlukları kısalır. Fosfor atomlarına farklı atomlar ya da grupların bağlı olması durumunda, halkada farklı uzunlukta P-N bağlarına ve düzlemsellikten sapmış halka yapısına rastlanabilir[Allen, 1991] .

Trimer, erime noktası 114.6 °C, kaynama noktası 256 °C, yoğunluğu 1.98 g/cm³ olan beyaz kristal yapıda bir bileşiktir. Petrol eteri ve hekzan gibi çözücülerde kristallenen trimer, rombik kristal yapıdadır. Belirli sıcaklık ve basınçta (55 °C, 0.1 mm Hg) süblimleşebilmektedir. Trimer, nemsiz hava ortamında karardır ve çözelti ortamında su bulunması durumunda hidroliz olmaktadır.

Trimerin elektronik yapısını açıklamak üzere farklı teoriler öne sürülmüş olsa da 1960 yılında Dewar, Lucken ve Whitehead tarafından öne sürülen ve ada modeli

olarak da bilinen model uzun yıllar kabul görmüştür. $d\pi-p\pi$ modeli olarak da adlandırılan bu modele göre; fosfor atomuna ait dxz ve d_{yz} orbitallerinin her bir çifti azot atomunun p_z orbitali ile etkin bir şekilde etkileşerek 3 merkezli π -bağlı P-N-P sistemini oluşturur (Şekil 2.11).



Şekil 2.11: Trimerdeki fosfor ve azotun orbital örtüşmeleri.

Dewar ve arkadaşları tarafından yapılan hesaplamalar teoriyi kuvvetlendirmiş ve uzun bir süre kabul görmüştür[Lucken et al., 1960].

2005 yılında Chaplin, Harrison ve Dyson tarafından yapılan başka bir çalışmada; o güne kadar düşünülenin aksine d orbitallerinin bağa katkısının çok fazla olmadığı belirtilmiştir. Çalışmada; farklı programlar kullanılarak bazı siklotrifosfazen bileşiklerinin ve fosfor atomu içeren bileşiklerin bağ uzunlukları ve delokalizasyon göstergeleri incelenmiştir. Yapılan hesaplamalar sonucunda bu moleküllerin sahip olduğu en düşük enerjili geometrik yapılar açıklanmıştır. Bu çalışma kapsamında; P atomundan N atomuna doğru yük transferi gerçekleşirken, P-N bağının genellikle iyonik karakter taşıdığı, P-X (X=Cl, F) bağının ise genellikle kovalent karakter taşıdığı belirtilmiştir. Ölçümlerin ve hesaplamaların yapılmasında doğal bağ orbitalleri ve elektron yoğunluğu analizleri kullanılmıştır. Analiz sonuçları, P-N bağı oluşumuna negatif hiperkonjugasyonun katkısının önemli olmasının yanında P-N bağının iyonik bağ karakteri taşıdığını desteklemiştir. Fosfazen halkasına sadece elektron çekici grupların (-F, -Cl, -OC₂C₆H₄ vb.) bağlı olması durumunda yapılan ölçümler, siklotrifosfazen halkasında delokalizasyonun varlığını desteklemiştir. Bu nedenle, trimer halkasının anorganik benzen halkası adayı olabileceği ifade edilmiştir [Harrison et al., 1943].

2.6. Kumarin Sübstitüe Siklotrifosfazen Çalışmaları

Çiftçi ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, difonksiyonlu aromatik reaktifler olan 1,1-metilen-di-2-naftol ve 2,2-dihidroksifenilmetan ile trimerin ayrı ayrı reaksiyonundan mono-spiro ve di-spiro yapıdaki siklofosfazen bileşikler elde edilmiştir. Elde edilen bu bileşikler ile 4-hidroksikumarin, 4-hidroksi-6-metilkumarin ve 4-hidroksi-6,7-dimetilkumarin ile ayrı ayrı reaksiyonları gerçekleştirilerek, DNA üzerine etkileşimini incelemiştir. 4-Hidroksi-6-metil kumarin sübstitüe siklotrifosfazen türevlerinin düşük konsantrasyonlarda dahi yüksek DNA etkileşimi gösterdiği rapor edilmiştir [Yenilmez Çiftçi et al., 2012].

Çiftçi ve arkadaşları tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise, 7-hidroksikumarin türevi siklotrifosfazen türevlerinin kemosensör özelliklerini sulu ortamda incelenmiştir. Bu siklofosfazen türevlerinin, sulu ortamda Fe^{3+} iyonları için yüksek seçiciliğe sahip floresans kemosensör davranışlar gösterdiği belirtilmiştir [Yenilmez Çiftçi et al., 2013].

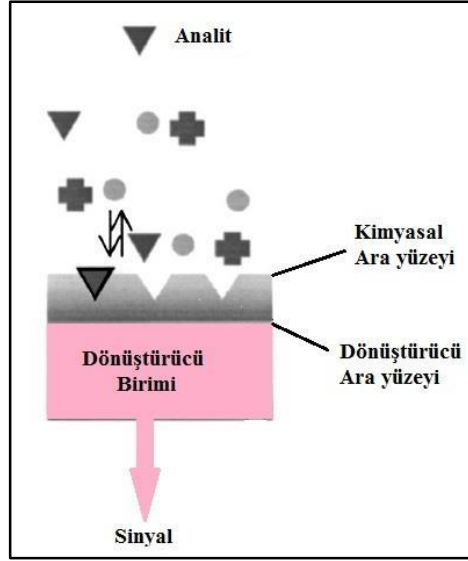
2.7. Sensörler

Sensörler, birçok alandaki uygulamaları ile gündelik yaşamımızı kolaylaştıran araçlardır. Kelime olarak yabancı kökenli olmasına rağmen, dilimize olduğu gibi yerleşmiştir. Sensör; duyarlı aktif bir materyal ve oluşan elektriksel sinyali dönüştürücü birimlerden oluşan araçlar için yapılan genel bir tanımdır. Sensörlerde bulunan bu iki önemli bileşenin rolü; bir reaksiyondaki değişimi veya belirli bir örneğin bileşeninin konsantrasyon analizine kadar değişebilen birçok alanda; verileri anlamlı bir sinyale dönüştürmektir [Yogeswaran and Chen, 2008].

2.8. Kimyasal Sensörler

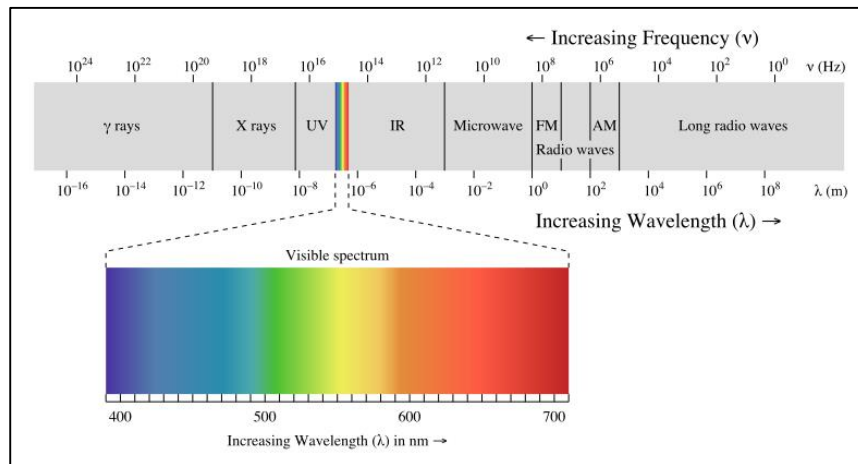
Sensörler üzerine yapılan araştırmaların artması ve çok çeşitli yöntemlerin geliştirilmesine bağlı olarak, sensörlerin tanımlanması ve sınıflandırılması zaruri bir ihtiyaç haline gelmiştir. Bu nedenle; kimyasal sensörler ile ilgili 1991 yılında IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) tarafından bir çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmada yapılan tanıma göre, Kimyasal Sensör: kimyasal bir bilgiyi, gözlenebilir veya ölçülebilir bir birime dönüştüren araçlardır. Kimyasal sensörlerde; reseptör kısmı ve sinyal dönüştürücü (transducer) kısımları bulunmaktadır. Bazı sensörlerde ise ayırıcı kısım da bulunabilmektedir [Membran vb.] [Glab et al., 1991]. Sensörün yapısında bulunan reseptör kısmında kimyasal bilgi, sinyal dönüştürücü tarafından ölçülebilen bir enerji biçimine dönüştürülür. Kimyasal sensörlerin reseptör kısımları çeşitli prensiplere göre çalışabilir. Bunlar; fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal olabilir. Biyokimyasal olanları biyosensör olarak da adlandırılmaktadır. Sensörün sinyal dönüştürücü kısmında ise; sinyaller son yıllarda genellikle elektriksel araçlar ile alınmaktadır. Bu sinyaller, akım, voltaj veya direnç şeklinde ölçülebilmektedir [Cao et al., 2019].

Kimyasal sensörlerin oldukça yaygın ve geniş bir kullanım alanına sahip olduğu bilinmektedir. Bunların başında; kritik bakım, güvenlik, endüstriyel hijyen, proses kontrolü, insan konfor kontrolleri, emisyon izleme, otomotiv, klinik teşhis, ev güvenlik alarmları gelmektedir. Hatta son dönemlerde milli güvenlik alanında da kullanıldığı belirtilmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde; kimyasal sensörlerin ekonomik ve sosyal açıdan faydalarının bulunduğu sonucuna ulaşılmaktadır[Muto et al., 2018]. Kimyasal sensörlerin genel yapısı Şekil 2.12’de görülmektedir. Bilgisayar, mikroelektronik alanındaki gelişmeler ve yeni analiz cihazlarının geliştirilmesi; kimya alanında yeni sensörlerin tasarlanabilmesine imkân sağlamaktadır. Kimyasal sensörler, sinyal dönüştürücü biriminin çalışma prensibine göre sınıflandırılabilmektedir [Yamanaka et al., 2003].



Şekil 2.12: Kimyasal sensörlerin genel yapısı.

100- 400 nm arasındaki dalga boyuna sahip ışınlar ultraviyole (morötesi), 400- 800 nm arasındaki dalga boyuna sahip ışınlar ise spektrumun görünür bölgesine karşılık gelmektedir. Bu bölgeye düşen ışınların enerjileri 40-300 kkal/mol arasındadır. Bu büyüklükteki enerji molekülün temel hal orbitallerindeki elektronların uyarılmasına yani uyarılmış hal orbitallerine geçmesine neden olur. Bu olay elektronik geçiş olarak tanımlanmaktadır. Elektromanyetik spektrum Şekil 2.17’de görülmektedir. Spektrumda görünür bölgenin oldukça küçük bir alanda yer aldığı anlaşılmaktadır.



Şekil 2.13: Elektromanyetik spektrum.

UV-Görünür bölge ışınlarının bir molekül veya çok atomlu iyonlar tarafından absorpsiyonu ile molekülün bağ elektronları veya değerlik elektronları temel düzeyden daha yüksek enerji düzeyli bir orbitale geçer ve uyarılmış molekül (M*) oluşur.



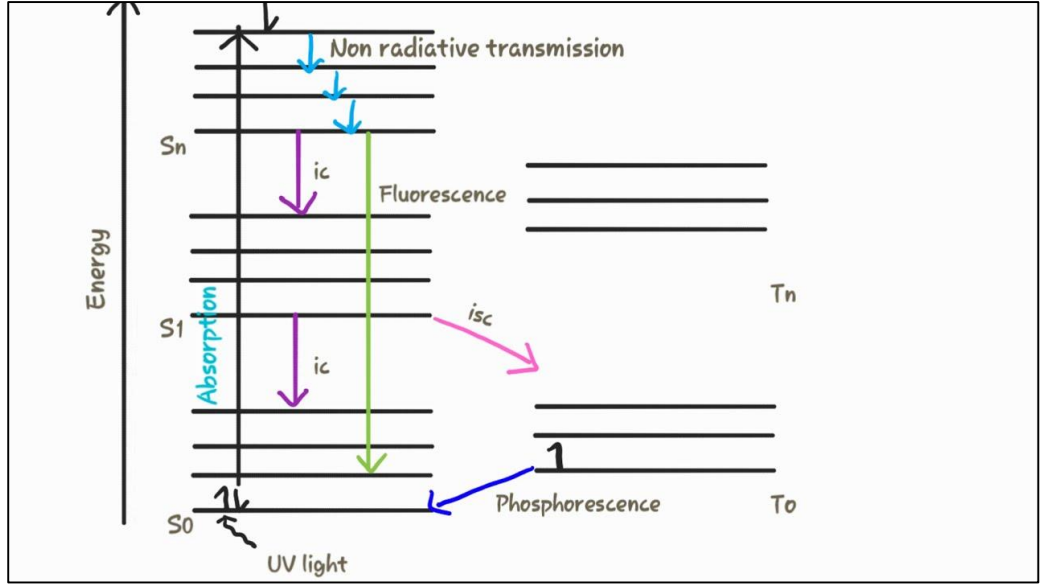
Uyarılmış molekül 10^{-8} - 10^{-9} s gibi kısa bir sürede tekrar temel hale döner ve bu duruma durulma adı verilir. Temel duruma dönüş ışımasız yolla (çarpışma vb.) veya ışımalı yolla (floresans veya fosforesans) olabilir. Durulmaya uğrayan tür, çevresinde hafif bir sıcaklık artışına neden olur.



Bir molekülün elektronlarının yüksek enerjili düzeylere uyarılmasında absorplanan veya uyarılmış molekülün temel düzeye dönüşü sırasında yayılan ısıma enerjileri, elektromanyetik spektrumun ultraviyole veya görünür bölgesi sınırları içindedir. Moleküler spektrum, elektronik düzeyler arasındaki geçişlere ek olarak dönme ve titreşim düzeylerinde de geçişleri içerir. Çünkü elektronik düzeyler arasında titreşim, titreşim düzeyleri arasında da dönme düzeyleri bulunur. Bunun sonucunda şekil 2.14'de görüldüğü gibi bir elektron S_0 elektronik düzeyinden S_1 elektronik düzeyine geçtiğinde titreşim düzeyleri ve dönme düzeylerinde geçişler olur. Bir molekülün toplam enerjisi, E, aşağıda verildiği gibi ifade edilir.

$$E = E_{\text{elektronik}} + E_{\text{titreşim}} + E_{\text{dönme}} \quad (2.3)$$

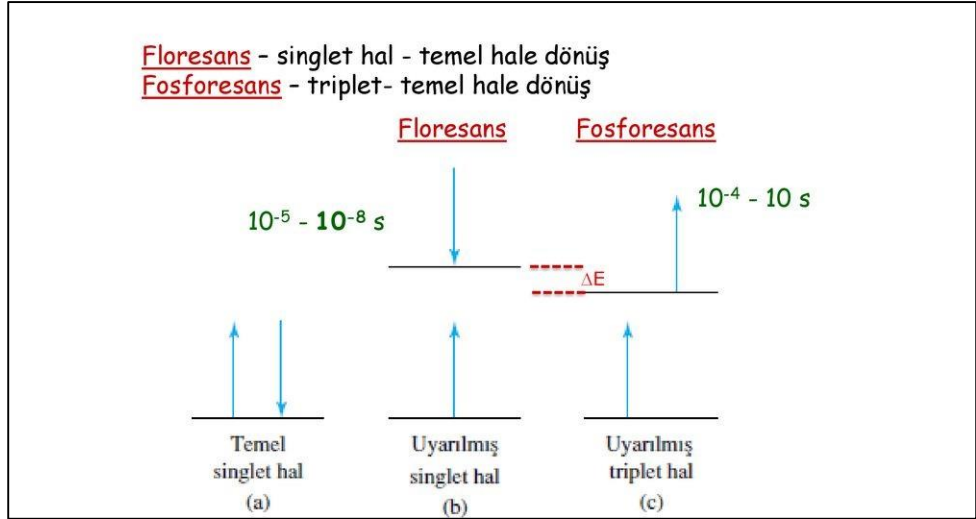
Burada elektronik molekülün dış orbitallerindeki elektronlara ilişkin enerji, $E_{\text{titreşim}}$ atomlar arası titreşimlere ilişkin enerji ve $E_{\text{dönme}}$ molekülün ağırlık merkezi etrafında dönmesine ilişkin enerjidir. Bu nedenle moleküllerin spektrumları, çok sayıda yakın dalga boylu fakat ayrı ayrı çizgilerden oluşan bir bant spektrumu olarak gözlenir. Ayrıca atom spektrumlarına oranla daha karmaşıktır [Gülcan vd., 2012].



Şekil 2.14: Jablonski Diagramı.

Uyarılmış bir atom veya molekül kararsızdır. Kararsız halde bulunan atom veya molekül fazla enerjisini atarak kararlı hale dönmek ister. Kararsız halde bulunan kimyasal tür fazla enerjisinin tümünü veya bir kısmını ışık şeklinde yayarak temel hale dönebilmektedir. Bu esnada ışık saçılması gözlenebilir. Bu olaya genel olarak lüminesans denir. Moleküler lüminesans spektroskopisi genel olarak; floresans, fosforesans ve kemilüminesans olarak 3 kısımda incelenir.

Pauli dışarlama ilkesine göre; bir atomda 4 kuantum sayısı da aynı olan iki elektron bulunamaz. Bu ilkeye göre; her orbitalde en fazla iki elektron bulunabilir ve bu elektronların spinleri de ters olmak zorundadır. Atom veya molekülün elektronları orbitallere spinleri ters olarak yerleşmiş ise bu hale singlet hal, atom veya molekülün bir çift elektronundan bir tanesinin bir üst enerji seviyesinde bulunması durumunda singlet veya triplet hal meydana gelir. Uyarılma ile elektronun spininin zıt ve daha üst enerji seviyesinde bulunması durumuna uyarılmış singlet hali denir. Uyarılmış elektronun spininin aynı ve üst enerji seviyesinde bulunması durumuna ise uyarılmış triplet hali denir (Şekil 2.19).



Şekil 2.15: Uyarılmış Elektron Geçişleri.

Uyarılmış moleküllerin elektronları tekrar temel enerji seviyelerine değişik yollardan dönebilirler. Bunlar iç dönüşüm, dış dönüşüm, sistemler arası geçiş, floresans ve fosforesanstır.

İç dönüşüm olayı, molekülün ışın yaymadan bulunduğu enerji seviyesinden daha düşük elektronik enerji seviyesine inmesi durumu gerçekleşir.

Dış dönüşüm olayı, uyarılmış molekülden çözücü veya diğer çözünenlere enerji aktarılması şeklinde de gerçekleşebilir. Bu olaylar genel olarak dış dönüşüm ile sönmelenme olarak adlandırılır. Dış dönüşüm için delil; çözücünün floresans şiddeti üzerindeki güçlü etkisidir. Ayrıca tanecikler arasındaki çarpışma sayısını azaltan koşullar (düşük sıcaklık, yüksek viskozite vb gibi) genellikle floresansı azaltmaktadır.

Sistemler arası geçiş, uyarılmış bir elektronun spinin ters döndüğü bir olaydır. İç dönüşümde olduğu gibi, eğer iki halin titreşim seviyeleri örtüşürse bu geçişin gerçekleşme olasılığı artabilir. Sistemler arası geçiş iyot veya brom gibi ağır atomları içeren moleküllerde yaygın olarak görülür.

Floresans ve fosforesans, toplam elektronik spin değişmemek üzere uyarılmış atomun temel hale dönerken yaptığı ışımaya floresans denir. Aralarındaki fark ise; floresansta uyarılmış singlet sistemden temel haldeki singlete geçiş söz konusu iken, fosforesansta uyarılmış singletten uyarılmış triplete geçiş durumu gerçekleşmektedir. Bununla birlikte çok sık olarak, moleküler floresans veya fosforesans bantları rezonans çizgisinden daha uzun dalga boylarında merkezlenmiş olarak bulunur. Bu uzun dalga boylarına veya düşük enerjilere kayma stokes kayması olarak ifade edilir.

3. MATERYAL ve YÖNTEMLER

3.1. Kullanılan Kimyasallar

Tez kapsamında yapılan deneyler sonucu elde edilen bileşiklerin, sentezlenmesi ve saflaştırılması işlemlerinde kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1: Tez kapsamındaki deneyler için kullanılan kimyasal maddeler.

Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özellik (Saflık%)
Fosfonitrilik klorür(trimer)	Sigma-Aldrich	230286	Sentez için, 98.0
2,4-Dihidroksibenzaldehit	Alfa Aesar	111-33-1	Sentez için, 97.0
2-(3,4-Dimetoksifenil) asetik asit	Tokyo Chemical Industry (TCI)	605-32-3	Sentez için, > 97.0
2-(4-Metoksifenil) asetik asit	Sigma-Aldrich	165549	Sentez için, > 97.0
2-(3,4,5-Trimetoksifenil)asetik asit	Sigma-Aldrich	226521	Sentez için, 97.0
Sodyum hidrür	Merck Ltd.	814552	Sentez için, 60.0
HCl	Sigma-Aldrich	202126	Sentez için, 99.9
DMSO-d ₆	Fluka Ltd.	33437	Analiz için, 99.0
Asetik anhidrit	Merck Ltd.	100056	Ekstra saf, 100
Sodyum asetat	Merck	101040	HPLC, ≥99.9
Dötero kloroform	Merck Ltd.	134200	NMR analizi, 99.0
Tetrahidrofuran	Sigma-Aldrich	87368	Sentez için, ≥99.9
Aseton	Sigma-Aldrich	32201	Sentez için, ≥99.5
Diklorometan	Merck	106049	Ekstra saf, ≥ 99.0

Tablo 3.1: Devam.

Kloroform	Merck	102445	Sentez için, ≥ 99.9
<i>n</i> -Hekzan	Merck	104368	Ekstra saf, ≥ 95.0
Metanol	ISOLAB	67-56-1	Sentez için, 99.8
Etil asetat	Fluka Ltd.	45780	Ekstra saf, > 99.0
Silikajel	Merck Ltd.	109385	0.040-0.063 mm
Etanol	Merck Ltd.	125466	Sentez için, > 99.0

3.2. Kullanılan cihazlar

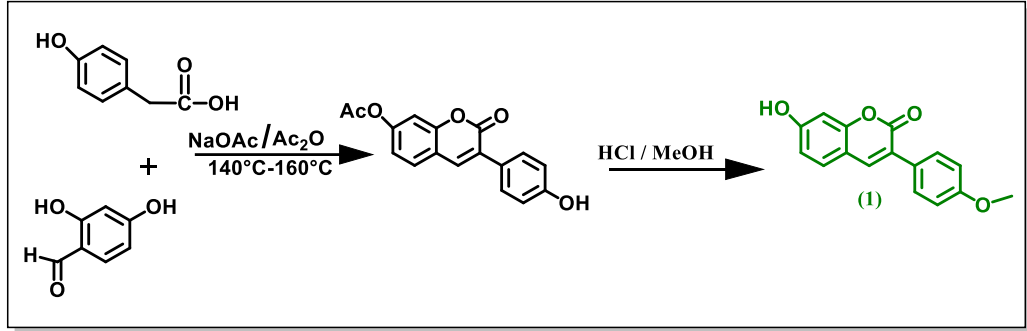
Tez kapsamında yapılan deneyler sonucu elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılması ve özelliklerinin incelenmesi için kullanılan cihazlar Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2: Laboratuvar işlemlerinde kullanılan cihazlar.

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
NMR Spektrometresi	Varian 500 MHz	GTÜ
Kütle Spektrometresi	Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS	GTÜ
İnfrared Spektrofotometresi	Bio-Rad FTS 175C	GTÜ
UV-Visible Spektrofotometresi	Schimidzu 2001 UVPc	GTÜ
Döner buharlaştırıcı	Heidolph	GTÜ
Isıticılı Manyetik Karıştırıcı	Heidolph MR Hei- Standart	GTÜ
Floresans Spektrofotometresi	Varian Cary Eclipse	GTÜ

4. BİLEŞİKLERİN SENTEZLERİ VE YAPI ANALİZLER

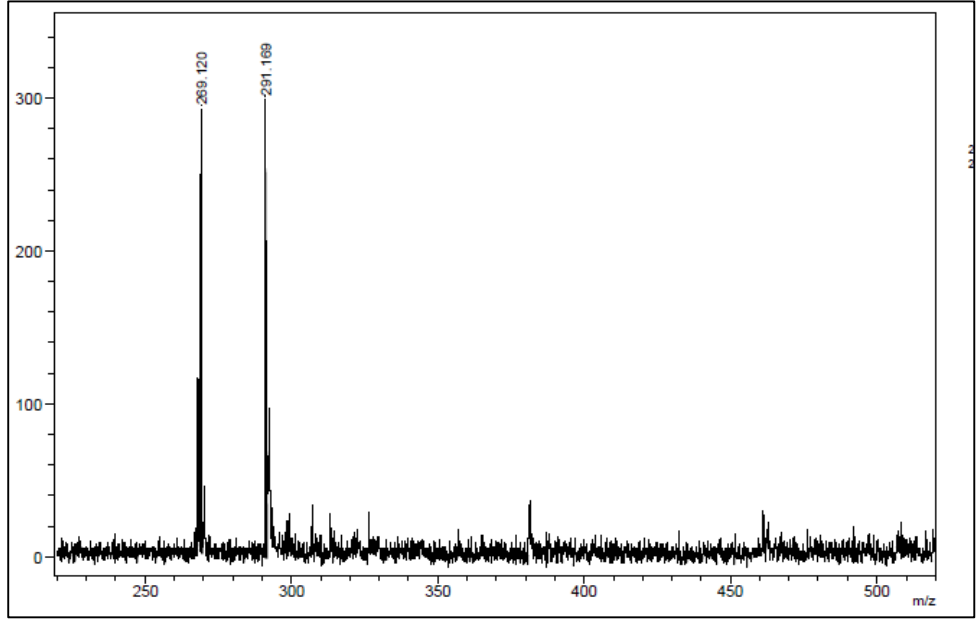
4.1. 1 Bileşiğinin Sentezi ve Yapı Analizi



Şekil 4.1: 7-Hidroksi-3-(4-metoksifenil)kumarin (1) sentezi.

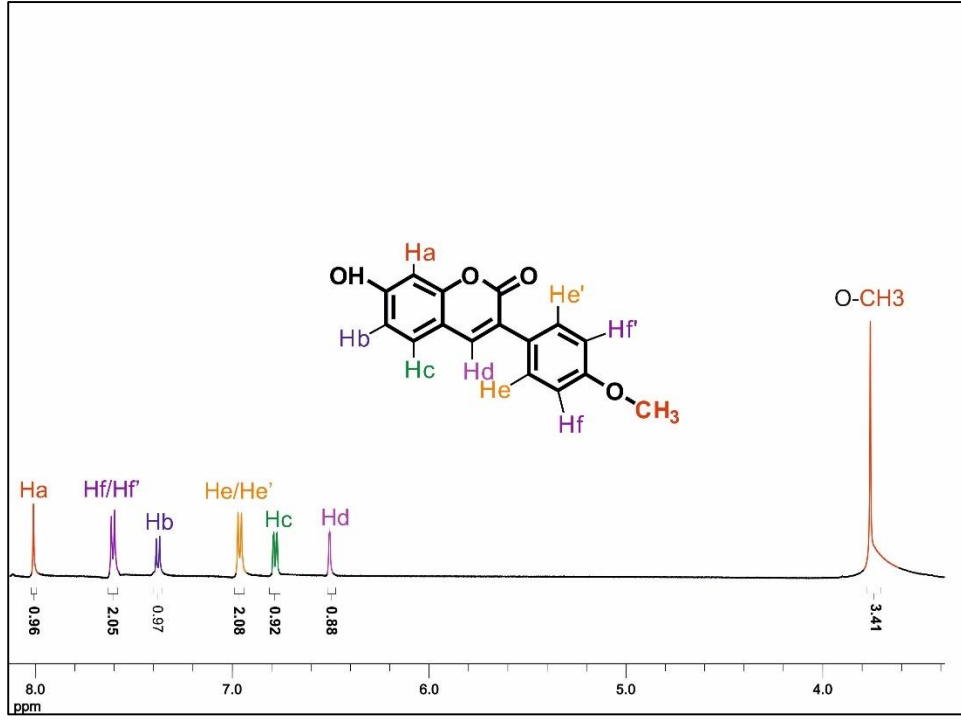
2-(4-Metoksifenil) asetikasit (2.5 g, 15 mmol), 2,4-dihidroksi benzaldehit (2.08 g, 15 mmol), 13 mL asetik anhidrit ile sodyum asetat (6.17g, 75 mmol) perkin tüpünde ilk önce 2 saat 140°C'de, ardından 6 saat boyunca 160°C'de manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek sıcaklık kapatıldı. Reaksiyon ortamına 5-6 adet buz eklenerek 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra, reaksiyon karışımı G3 filtreden süzüldü. Filtrede kalan katı kısım 250 mL'lik balonda, 125 mL metanol içerisine çözüldü ve pH 3 olana kadar 10 % luk HCl çözeltisi ilave edildi. Karışım 80°C'de geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı yardımıyla 3 gün boyunca karıştırıldı. Reaksiyon karışımındaki metanol kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı ve balon içerisine buz eklenerek 3 saat bekletildi. G3 filtreden geçirilen reaksiyon karışımının katı kısmı 1 gece boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Elde edilen katı kısım Etanol: DCM (2:3) çözücü sisteminde kristallendirildi. Yeşil renkli kristal olan ürün, 7-hidroksi-3-(4- metoksifenil) kumarin, (1) (2.1g) 51.9 % verimle elde edildi [Bhandari et al., 1949].

4.1.1. 1 Bileşiminin Yapı Analizi



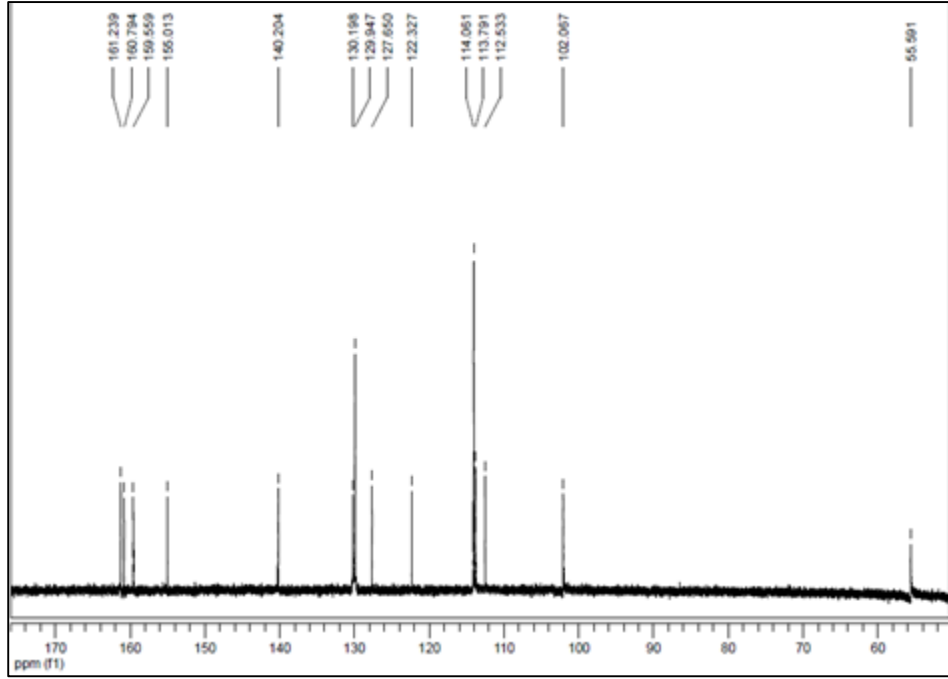
Şekil 4.2: 1 Bileşiminin kütle spektrumu.

1 Bileşiminin Matriks Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+H]^+$ 269.12 ve $[M+Na]^+$ 291.16 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (268.27) uyum göstermektedir (Şekil 4.2).



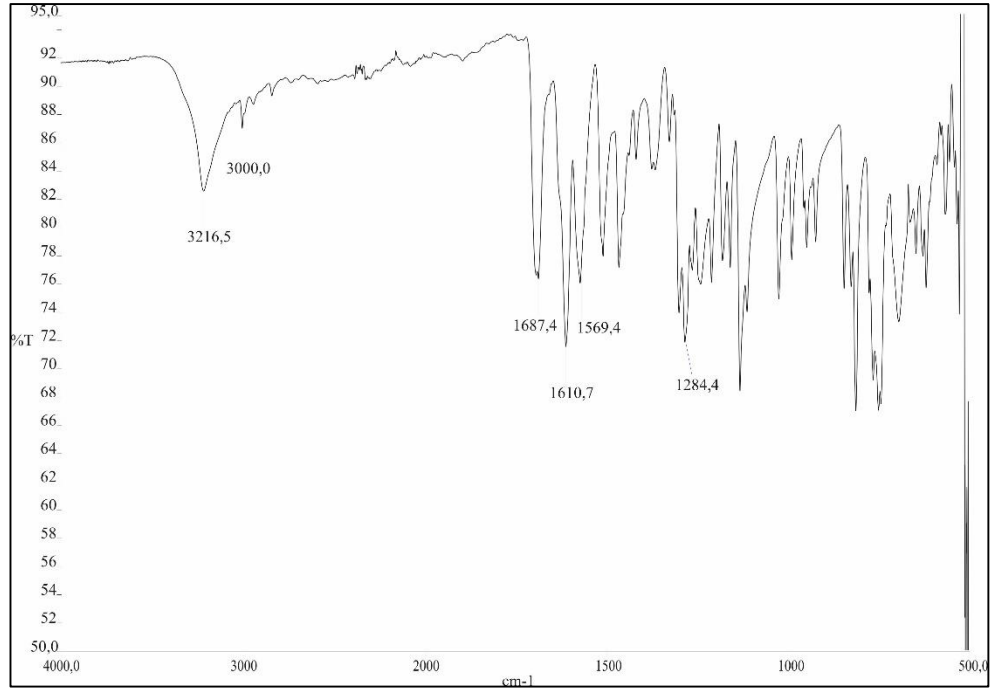
Şekil 4.3: 1 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.01 (s, Ha, 1H), δ 7.55 (d, Hb, 1H, $J_{\text{Hb-Hc}} = 8.46$), δ 6.78 (d, Hc, 1H, $J_{\text{Hc-Hb}} = 8.46$) δ 6.72 (s, Hd, 1H), δ 6.96 (d, He/He', 2H, $j_{\text{He/He'}-\text{Hf/Hf'}} = 8.66$) δ 6.81 (d, Hf/Hf', 2H, $j_{\text{Hf/Hf'}-\text{He/He'}} = 8.66$) δ 3.75 (s, CH₃, 3H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 0.96, 2.05, 0.97, 2.08, 0.92, 0.88, 3.41 olup 1:2:1:2:1:1:3 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.3).



Şekil 4.4: 1 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

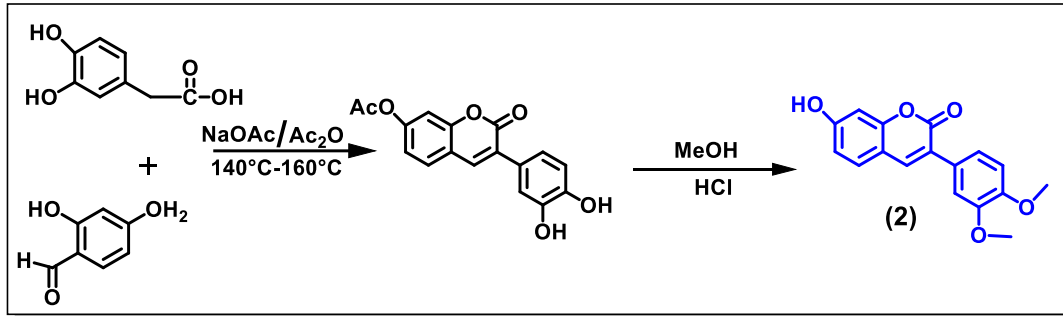
^{13}C NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 55.591, 102.067, 112.533, 113.791, 114.061, 122.327, 127.650, 129.947, 130.198, 140.204, 155.013, 159.559, 160.794, 161.239 ppm (Şekil 4.4).



Şekil 4.5: 1 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.

FT-IR (v: cm⁻¹): 3216 (Ar-OH), 3000-2842(Ar-CH), 1687 (C=O), 1610-1569 (C=C Aromatik),1284 (C-O-C) (Şekil 4.5).

4.2. 2 Bileşiminin Sentezi ve Yapı Analizi

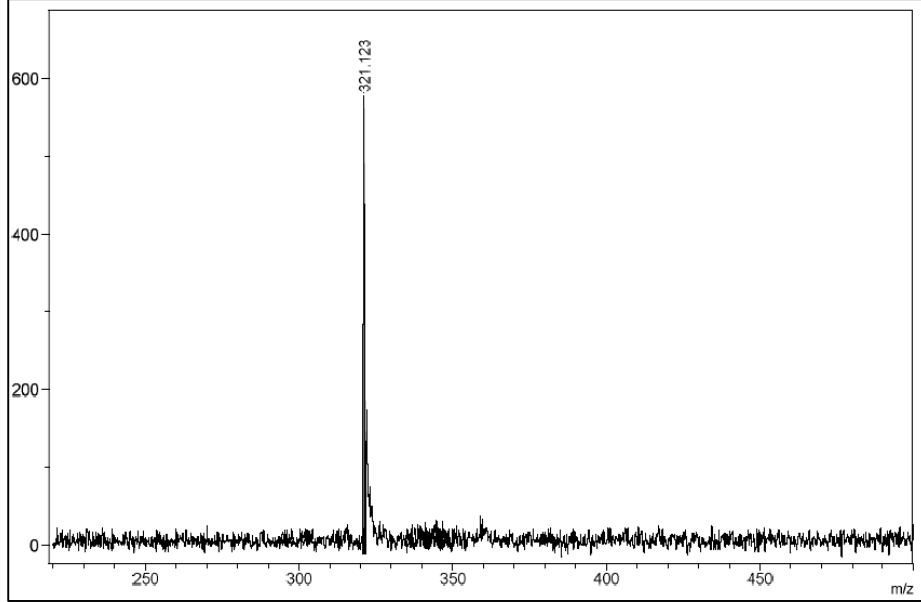


Şekil 4.6: 7-Hidroksi-3-(3,4-dimetoksifenil)kumarin (2) sentezi.

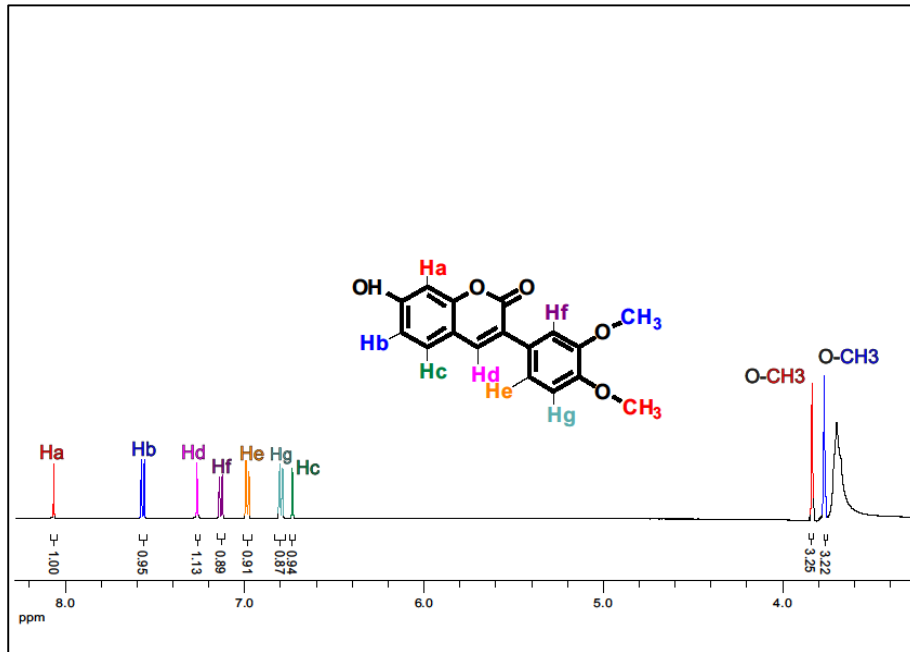
2-(3,4-dimetoksifenil) asetik asit (2.5 g, 12.75 mmol), 2,4-dihidroksibenzaldehit (1.76 g, 12.75 mmol), 13 mL asetik anhidrit ile sodyum asetat (5.24 g, 63.75 mmol) perkin tüpünde ilk önce 2 saat 140°C’de, ardından 6 saat boyunca 160°C’de manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edildi. Sıcaklık kapatıldı. Reaksiyon ortamına buz eklenerek 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra, reaksiyon karışımı G3 filtreden süzüldü. Filtrede kalan katı kısım 250 mL’lik balonda, 125 mL metanol içerisine çözüldü ve pH 3 olana kadar 10 % luk HCl çözeltisi ilave edildi. Karışım 80°C’de geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı yardımıyla 3 gün boyunca karıştırıldı. Reaksiyon karışımındaki metanol kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı ve balon içerisine buz eklenerek 3 saat bekletildi. G3 filtreden geçirilen reaksiyon karışımının katı kısmı 1 gece boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Elde edilen katı kısım etanol: DCM (2:3) çözücü sisteminde kristallendirildi. Beyaz renkli kristal olan ürün, 7-hidroksi-3-(3,4-dimetoksifenil) kumarin, (2) (1.5 g) 39.47 % verimle elde edildi [Bondarenko et al., 2010].

4.2.1. 2 Bileşiğinin Yapı Analizi

2 Bileşiğinin Matriks Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ 321.12 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (268.27) uyum göstermektedir (Şekil 4.7).

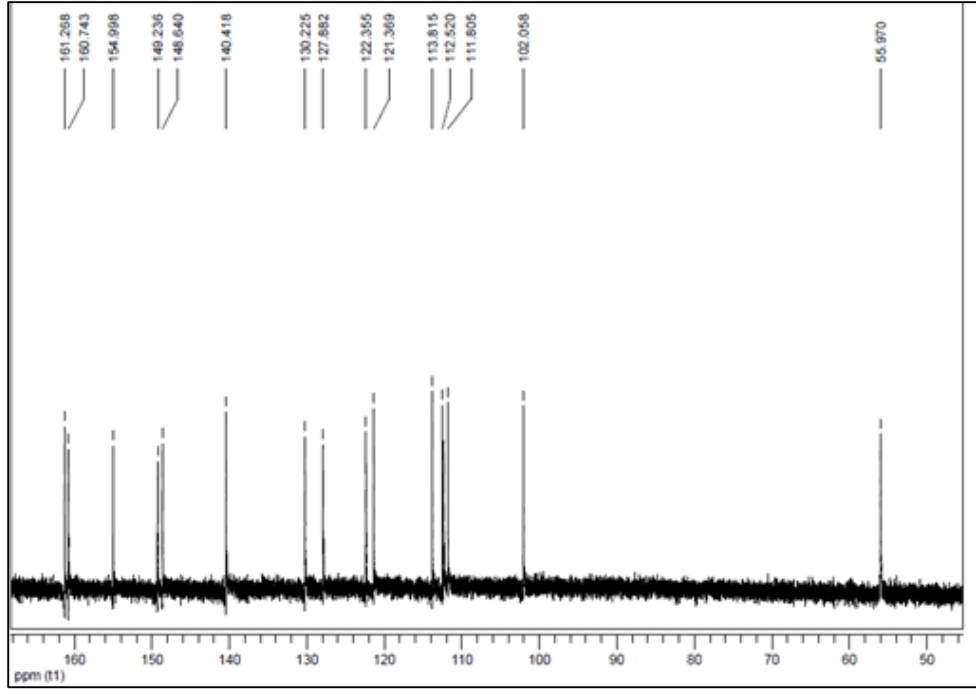


Şekil 4.7: 2 Bileşiğinin Kütle Spektrumu.



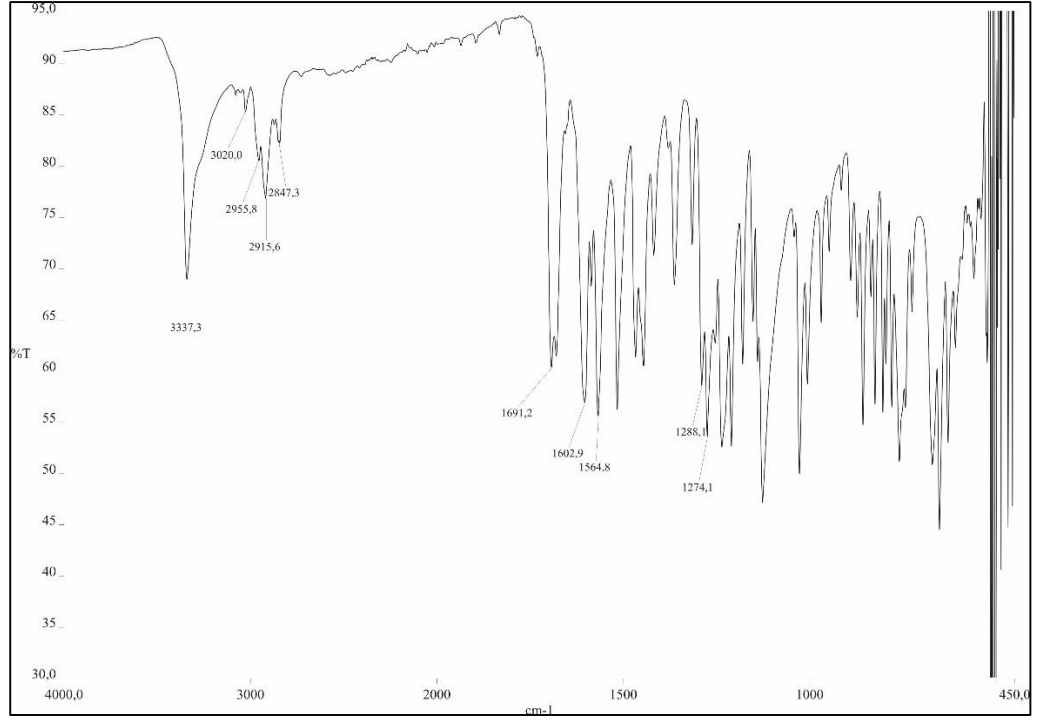
Şekil 4.8: 2 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.06 (s, Ha, 1H), δ 7.56 (d, Hb, 1H, $J_{\text{Hb-Hc}} = 8.50$), δ 6.98 (d, Hc, 1H, $J_{\text{Hc-Hb}} = 8.50$) δ 6.76 (s, Hd, 1H), δ 6.98 (d, He, 1H, $J_{\text{He-Hg}} = 8.37$) δ 6.81 (d, Hg, 1H, $J_{\text{Hg-He}} = 8.37$) δ 7.26 (s, Hf, 1H) δ 3.77 (s, CH₃, 3H) δ 3.82 (s, CH₃, 3H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 1.00, 0.95, 1.13, 0.89, 0.91, 0.87, 0.94, olup 1:1:1:1:1:1:1:3:3 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.8).



Şekil 4.9: 2 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

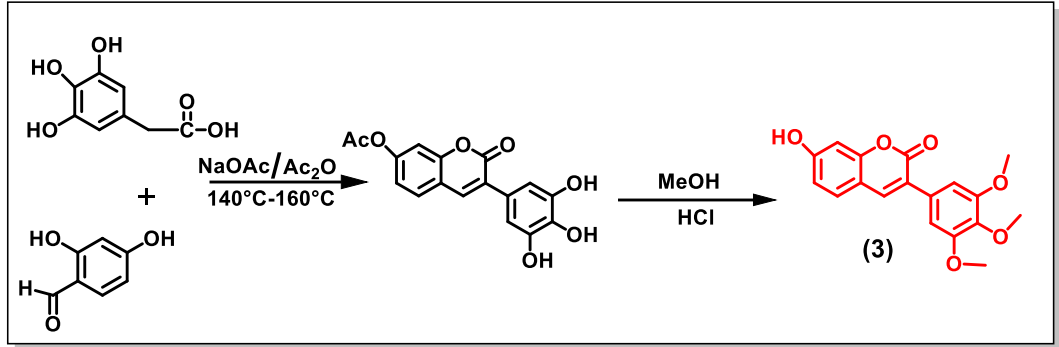
^{13}C NMR (500 MHz, DMSO- d_6) 55.970, 102.058, 111.805, 112.520, 113.815, 121.369, 122.355, 127.882, 130.225, 140.418, 148.640, 149.236, 154.998, 160.743, 161.268 (Şekil 4.9).



Şekil 4.10: 2 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.

FT-IR (ν : cm^{-1}): 3337.3 (OH), 3020-2847.3(C-H Aromatik), 1691 (C=O), 1602-1564.8 (C=C Aromatik),1288-1274(C-O-C) (Şekil 4.10) .

4.3. 3 Bileşiğinin Sentezi ve Yapı Analizi

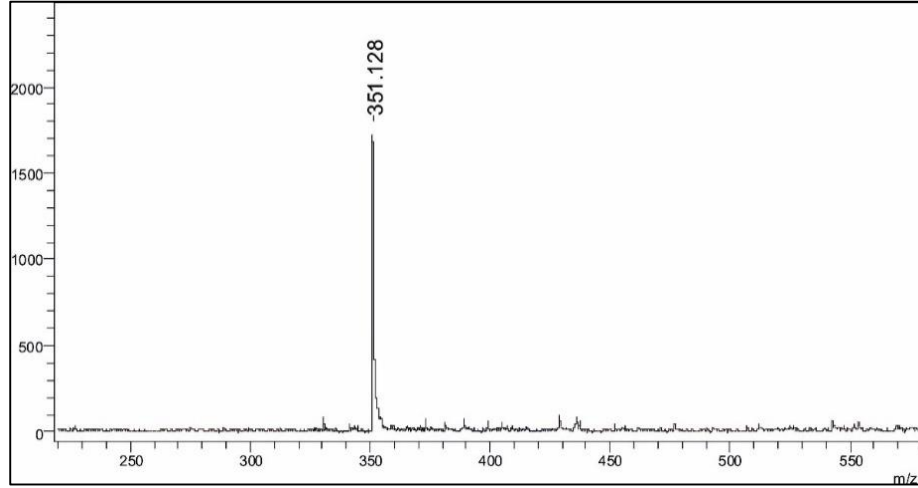


Şekil 4.11: 7-Hidroksi-3-(3,4,5-trimetoksifenil)kumarin (3) sentezi.

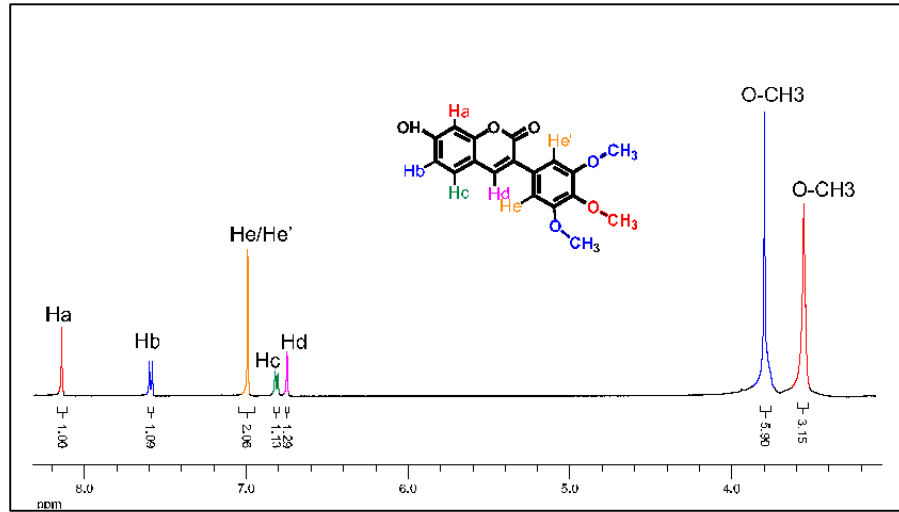
2-(3,4,5-trimetoksifenil) asetik asit (2.5 g, 11.05 mmol), 2,4-dihidroksibenzaldehit (1.53 g, 11.05 mmol), 13 mL asetik anhidrit ile sodyum asetat (4.55 g, 55.5 mmol) perkin tüpünde ilk önce 2 saat 140 °C’de, ardından 6 saat boyunca 160°C’de manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edildi. Sıcaklık kapatıldı. Reaksiyon ortamına buz eklenerek 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra, reaksiyon karışımı G3 filtreden süzüldü. Filtrede kalan katı kısım 250 mL’lik balonda, 125 mL metanol içerisine çözüldü ve pH 3 olana kadar 10 % luk HCl çözeltisi ilave edildi. Karışım 80°C’de geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı yardımıyla 3 gün boyunca karıştırıldı. Reaksiyon karışımındaki metanol kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı ve balon içerisine buz eklenerek 3 saat bekletildi. G3 filtreden geçirilen reaksiyon karışımının katı kısmı 1 gece boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Elde edilen katı kısım etanol: DCM (2:3) çözücü sisteminde kristallendirildi. Pembe renkli kristal olan ürün, 7-hidroksi-3-(3,4,5-trimetoksifenil) kumarin, (3) (1.72g) 47.2 % verimle elde edildi [Kaya vd., 2014].

4.3.1. 3 Bileşiğinin Yapı Analizi

3 Bileşiğinin Matriks Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ 351.09 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (328.32) uyum göstermektedir (Şekil 4.12).

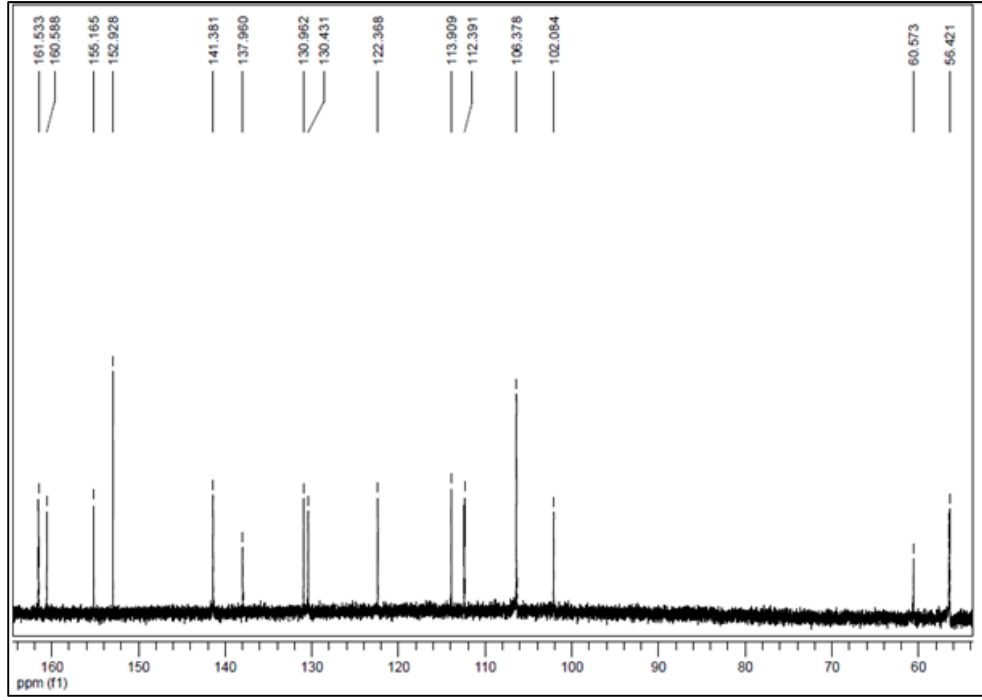


Şekil 4.12: 3 Bileşiğinin kütle spektrumu.



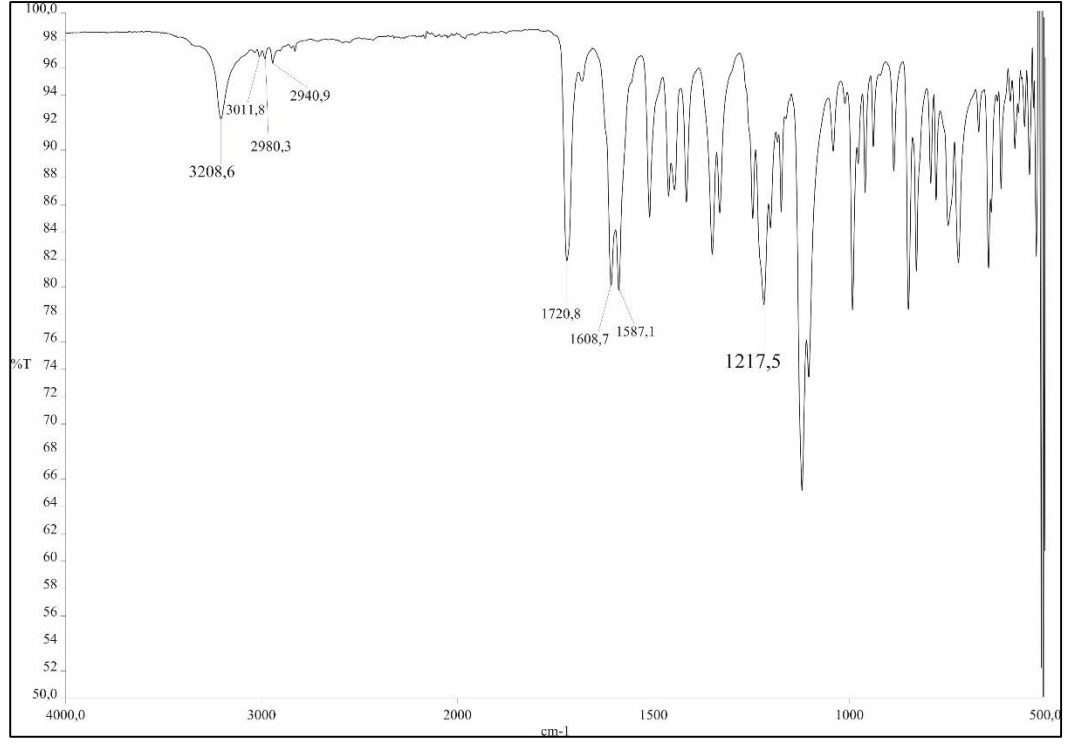
Şekil 4.13: 3 Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 8.14 (s, Ha, 1H), δ 7.59 (d, Hb, 1H, J_{Hb-Hc} = 8.51), δ 6.81 (d, Hc, 1H, J_{Hc-Hb} = 8.51) δ 6.75 (s, Hd, 1H), δ 7.00 (s, He/He', 2H) δ 3.79 (s, CH₃, 6H) δ 3.68 (s, CH₃, 3H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 1.00, 1.09, 2.06, 1.13, 1.29, 5.90, 3.15, olup 1:1:2:1:1:6:3 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.13).



Şekil 4.14: 3 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.

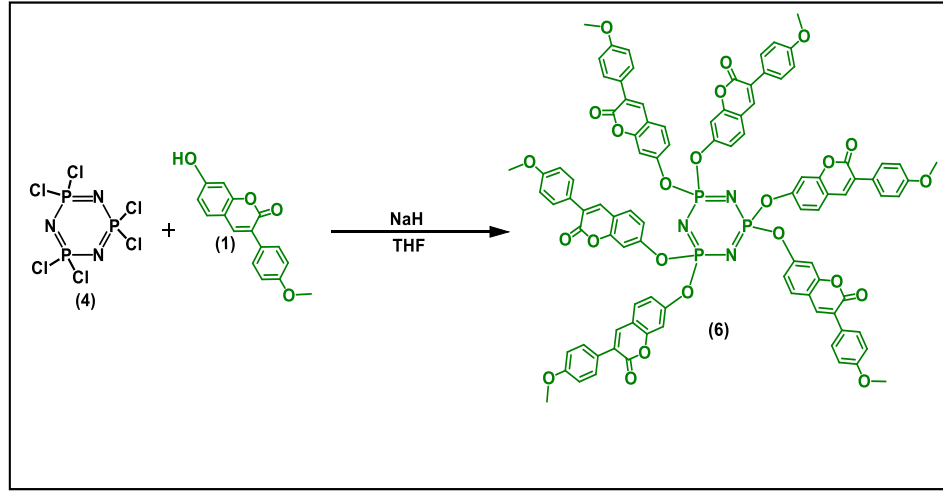
^{13}C NMR (500 MHz, DMSO-d_6) 56.421, 60.573, 102.084, 106.378, 112.391, 113.909, 122.368, 130.431, 130.962, 137.960, 141.381, 152.928, 155.165, 160.588, 161.533 (Şekil 4.14).



Şekil 4.15: 3 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.

FT-IR (ν : cm^{-1}): 3208 (OH), 3011.8-2940(C-H Aromatik), 1720.8 (C=O), 1608-1587(C=C Aromatik),1217(C-O-C) (Şekil 4.15).

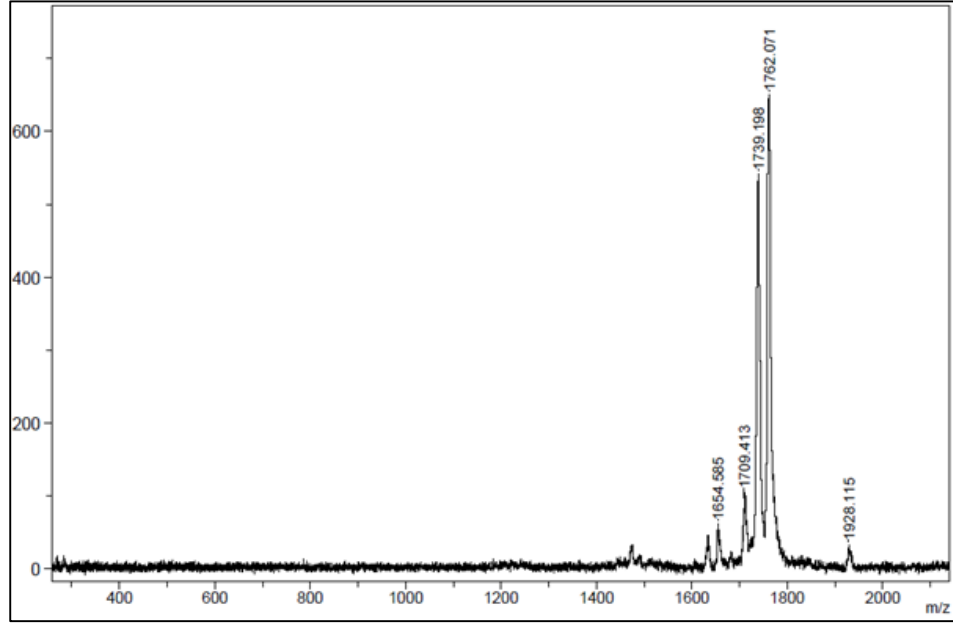
4.4. 6 Bileşiğinin Sentezi ve Yapı Analizi



Şekil 4.16: 6 Bileşiğinin sentezi.

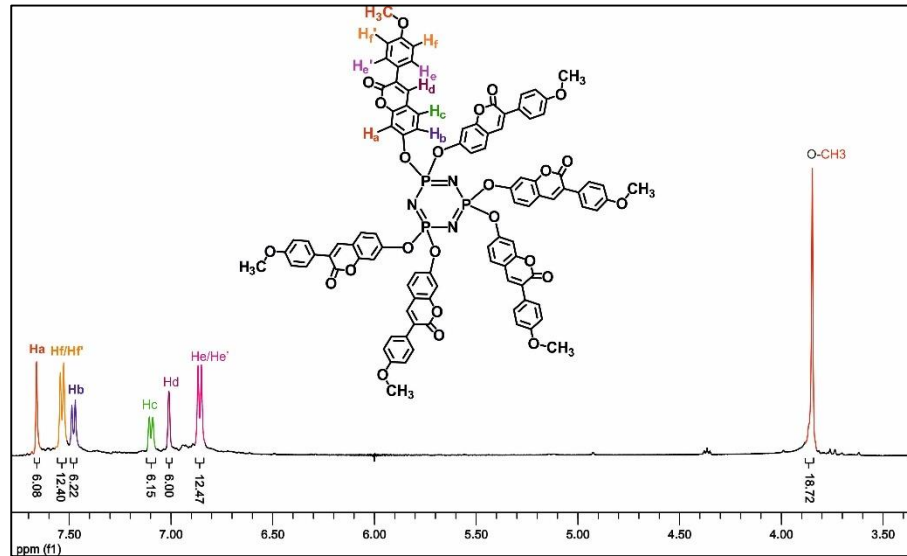
Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (4) (0.1 g, 0.28 mmol), 20 mL kuru tetrahidrofuranda, argon atmosferinde 100 mL'lik üç boyunlu yuvarlak dipli reaksiyon balonuna çözüldü. Reaksiyon karışımı tuz-buz karışımında soğutuldu ve ortama 5 mL kuru tetrahidrofuran içindeki NaH (0.1 g, 1.75 mmol) ilave edildi. 10 mL THF içindeki 7-hidroksi-3-(3-metoksifenil)kumarin (1) (0,47 g, 1,75 mmol) çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla 20 dakika boyunca reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 4 gün geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Reaksiyon karışımı G4 filtreden süzülerek NaCl tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF), kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımından *n*-hekzan: THF (1:5) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanılmasıyla, silikajel (70-230 mesh, 110 g.) dolgulu kolonda (3.5, 90 cm) sarı renkli katı bileşik (6) ($R_f=0.67$) (0.76 g, 0.43 mmol) 25 % verimle izole edildi.

4.4.1. 6 Bileşiğinin Yapı Analizi



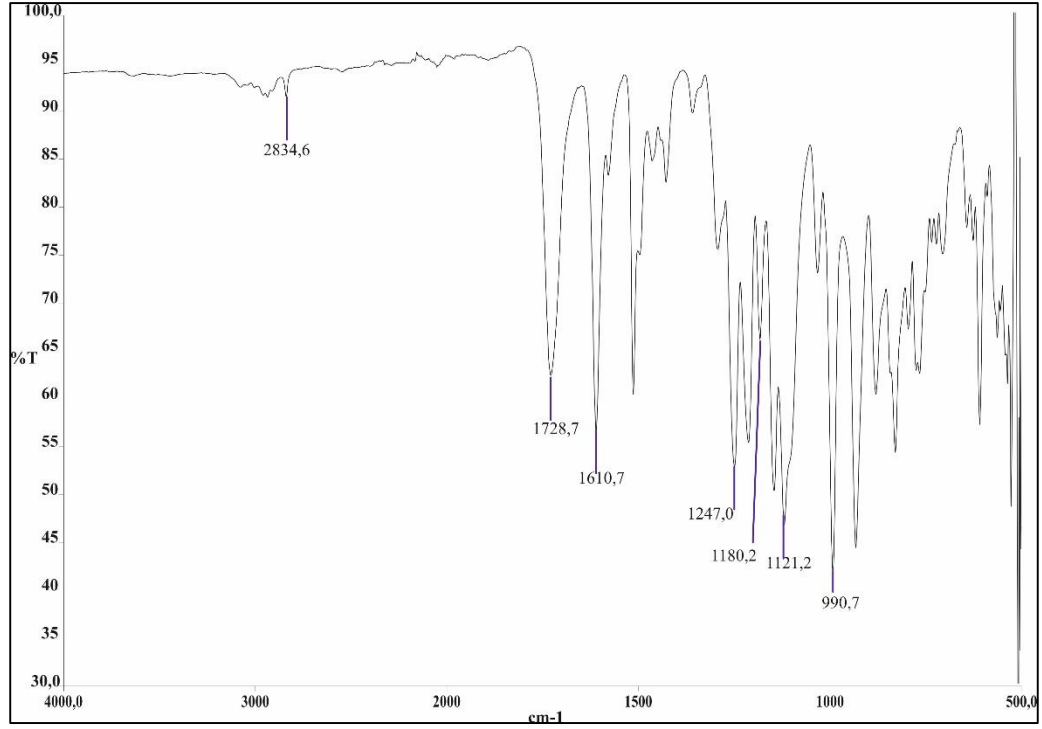
Şekil 4.17: 6 Bileşiğinin kütle spektrumu.

6 Bileşiğinin Matris Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 1739.198 ve $[M+Na]^+$ 1762.071 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (1738.50) uyum göstermektedir (Şekil 4.17).



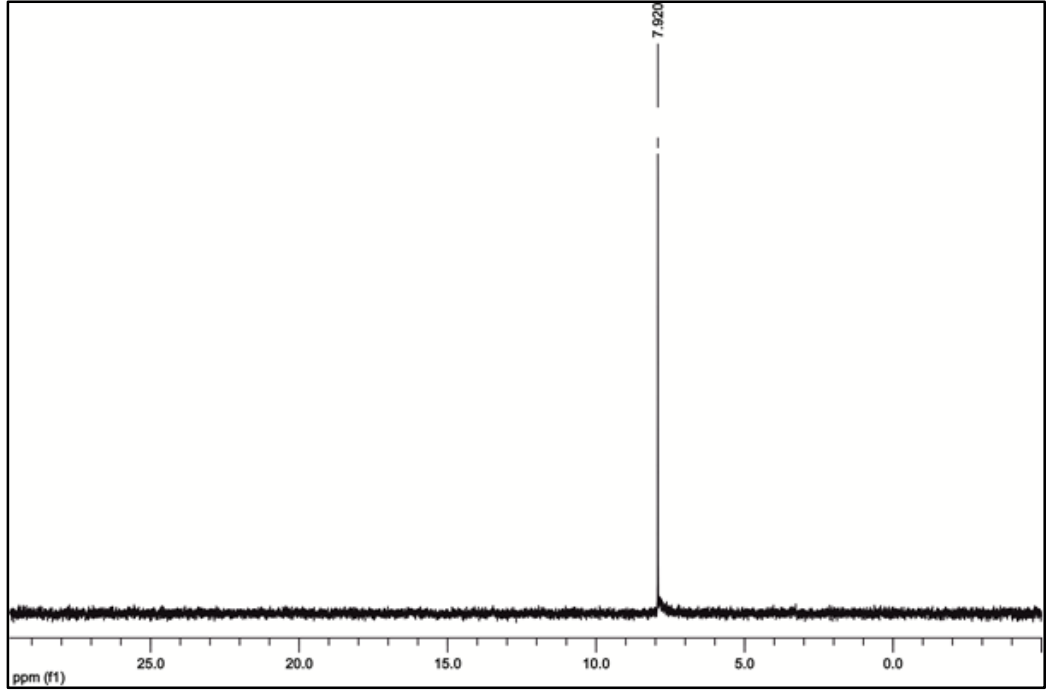
Şekil 4.18: 6 Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.66 (s, Ha, 6H), δ 7.47 (d, Hb, 6H, $J_{\text{Hb-Hc}} = 8.41$), δ 7.09 (d, Hc, 6H, $J_{\text{Hc-Hb}} = 8.41$) δ 7.01 (s, Hd, 6H), δ 6.85 (d, He/He', 12H, $J_{\text{He/He' - Hf/Hf'}} = 8.35$) δ 7.53 (d, Hf/Hf', 12H, $J_{\text{Hf/Hf' - He/He'}} = 8.35$) δ 3.84 (s, CH₃, 18H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 6.08, 12.40, 6.22, 6.15, 6.00, 12.47, 18.72 olup 6:12:6:6:6:12:18 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.18).



Şekil 4.19: 6 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.

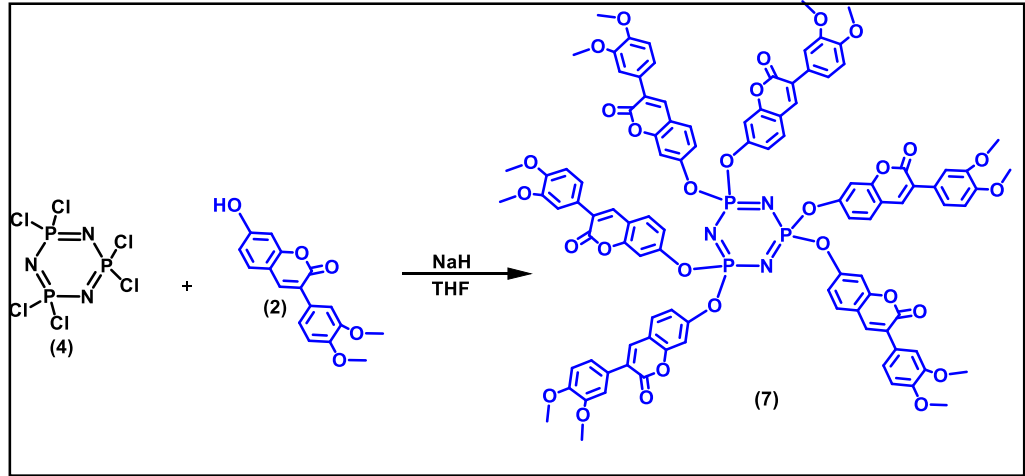
FT-IR (ν : cm^{-1}): 2834(C-H Aromatik), 1728.7 (C=O), 1610.7-1575(C=C Aromatik), 1247(C-O-C) 1180(P=N), 1121(P-O-Ar), 990(P-N) (Şekil 4.19).



Şekil 4.20: 6 Bileşiğinin ^{31}P NMR spektrumu.

6 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu A_3 spin sistemindedir. $\delta = 7.920$ ppm' de $[\text{P}(\text{O})_2]$ gruplarındaki fosfor atomlarına ait tek pik görülmektedir (Şekil 4.20).

4.5. 7 Bileşiğinin Sentezi Ve Yapı Analizi

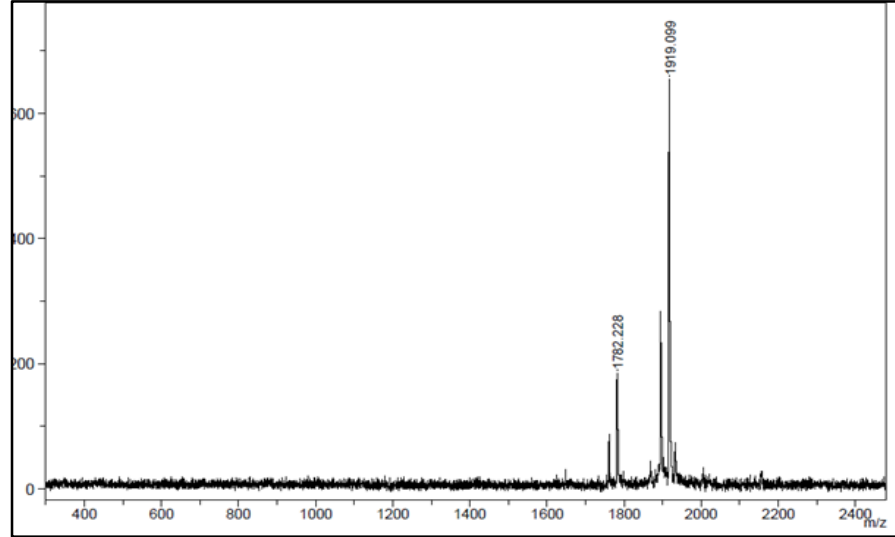


Şekil 4.21: 7 Bileşiğinin sentezi.

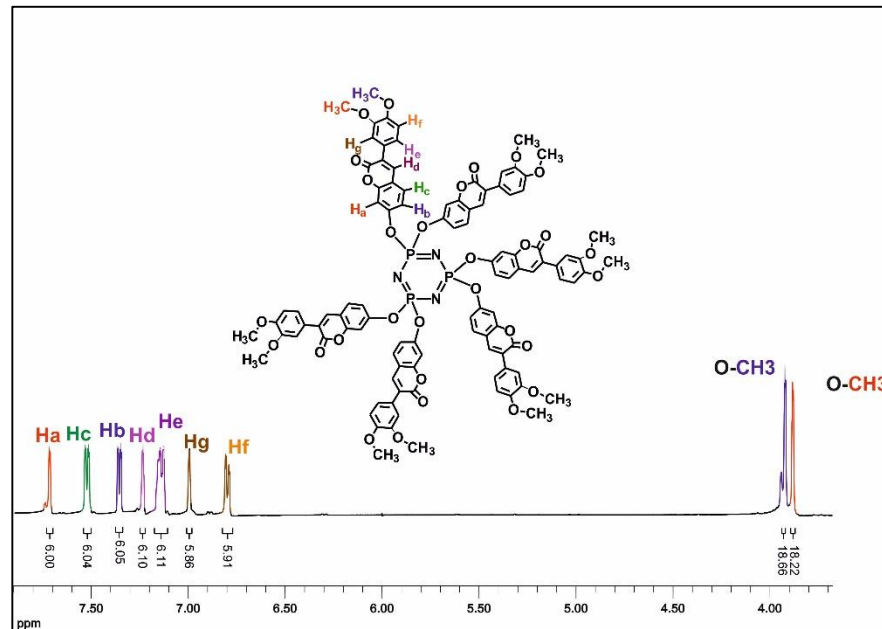
Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (4) (0.1 g, 0.28 mmol), 20 mL kuru tetrahidrofuranda, argon atmosferinde 100 mL'lik üç boyunlu yuvarlak dipli reaksiyon balonuna çözüldü. Reaksiyon karışımı tuz-buz karışımında soğutuldu ve ortama 5 mL kuru tetrahidrofuran içindeki NaH (0.1 g, 1.75 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ortamına 10 mL THF içindeki 7-hidroksi-3-(3,4-dimetoksifenil)kumarin (2) (0.56 g, 1.75 mmol) çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla 20 dakika boyunca reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 3 gün geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Reaksiyon karışımı G4 filtreden süzülerek NaCl tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF), kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımından *n*-hekzan: THF (1:5) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanılmasıyla, silikajel (70-230 mesh, 110 g.) dolgu kolonda (3.5, 90 cm) sarı renkli katı bileşik (7) ($R_f=0.72$) (1.0 g, 0.43 mmol) 30 % verimle izole edildi.

4.5.1. 7 Bileşiğinin Yapı Analizi

7 Bileşiğinin Matriks Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 1919.099 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (1918.66) uyum göstermektedir (Şekil 4.22).



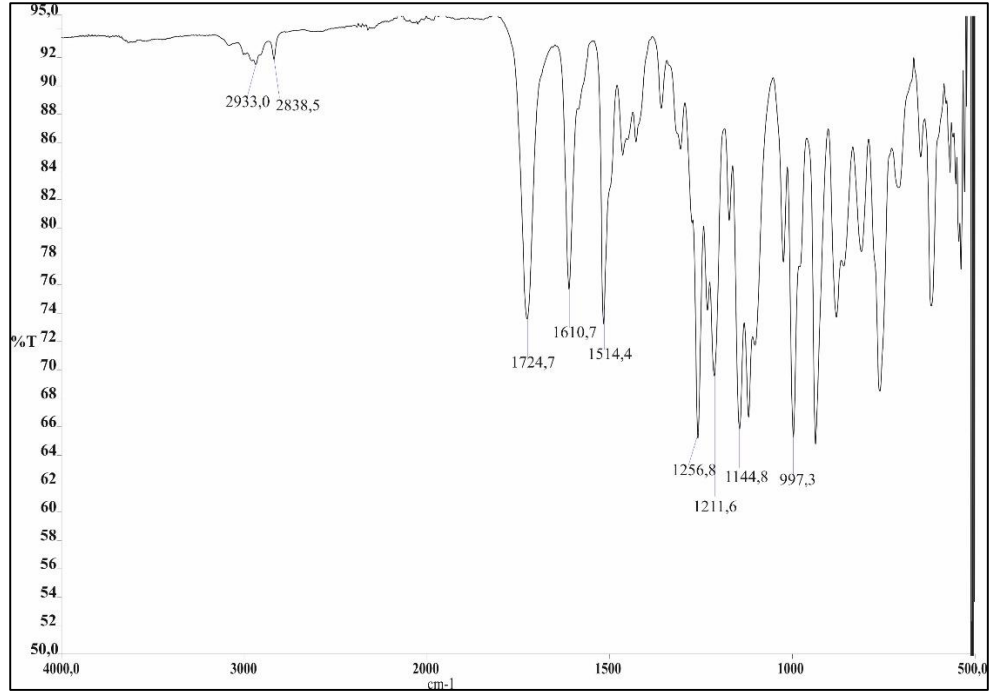
Şekil 4.22: 7 Bileşiğinin kütle spektrumu.



Şekil 4.23: 7 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

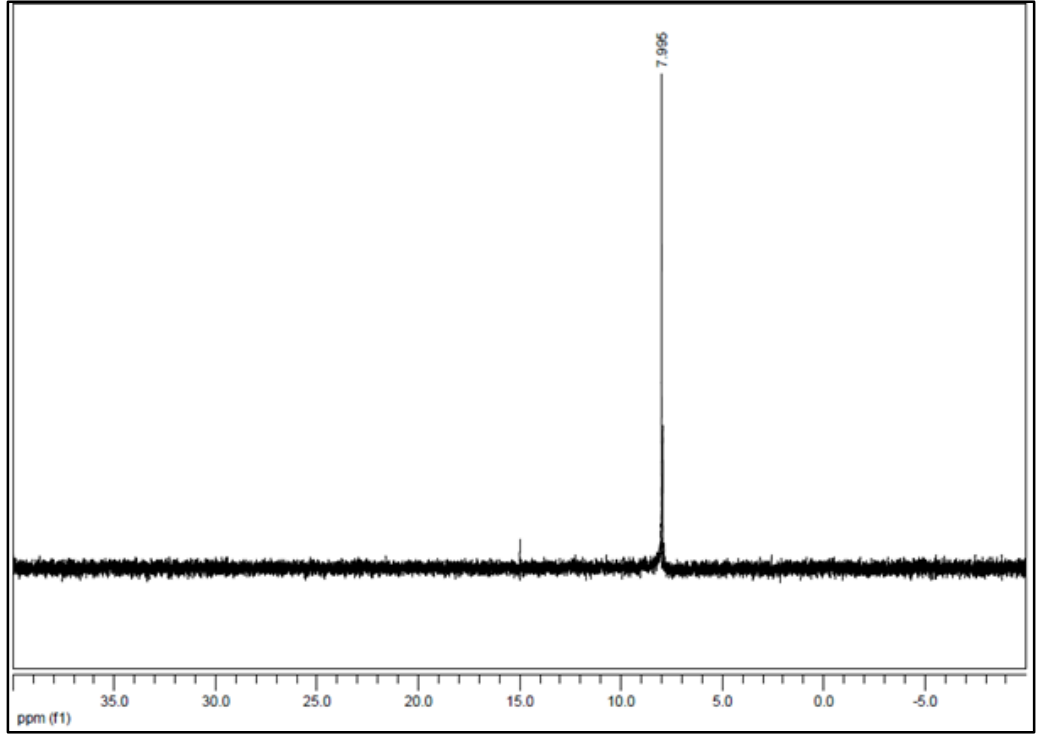
^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.70 (s, Ha, 6H), δ 7.35 (d, Hb, 6H, $J_{\text{Hb-Hc}} = 8.50$), δ 7.51 (d, Hc, 6H, $J_{\text{Hc-Hb}} = 8.50$) δ 7.22 (s, Hd, 6H), δ 7.15 (d, He, 6H, $J_{\text{He-Hg}} = 8.37$) δ 6.95

(d, Hg, 6H, $J_{\text{Hg-He}}=8.37$) δ 6.80 (s, Hf, 6H) δ 3.77 (s, CH₃, 18H) δ 3.82 (s, CH₃, 18H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 6.00, 6.04, 6.05, 6.10, 6.11, 5.86, 5.91, 18.66, 18.22 olup 6:6:6:6:6:6:18:18 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.23).



Şekil 4.24: 7 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.

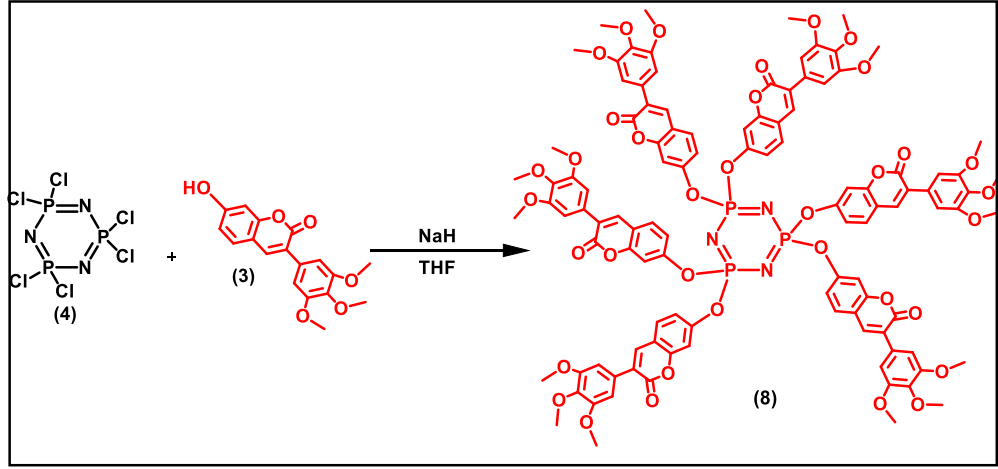
FT-IR (ν : cm^{-1}): 2933-2838(C-H Aromatik), 1724.7 (C=O), 1610-1514(C=C Aromatik), 1256(C-O-C) 1211(P=N), 1144(P-O-Ar), 997.3(P-N) (Şekil 4.24).



Şekil 4.25: 7 Bileşiğinin ^{31}P NMR spektrumu.

7 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu A_3 spin sistemindedir. $\delta = 7.995$ ppm' de $[\text{P}(\text{O})_2]$ gruplarındaki fosfor atomlarına ait tek pik görülmektedir (Şekil 4.25).

4.6. 8 Bileşiğinin Sentezi ve Yapı Analizi

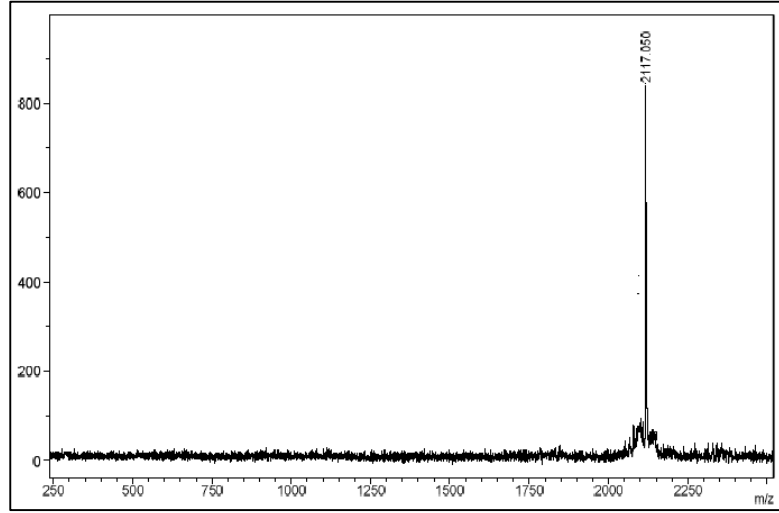


Şekil 4.26: 8 Bileşiğinin sentezi.

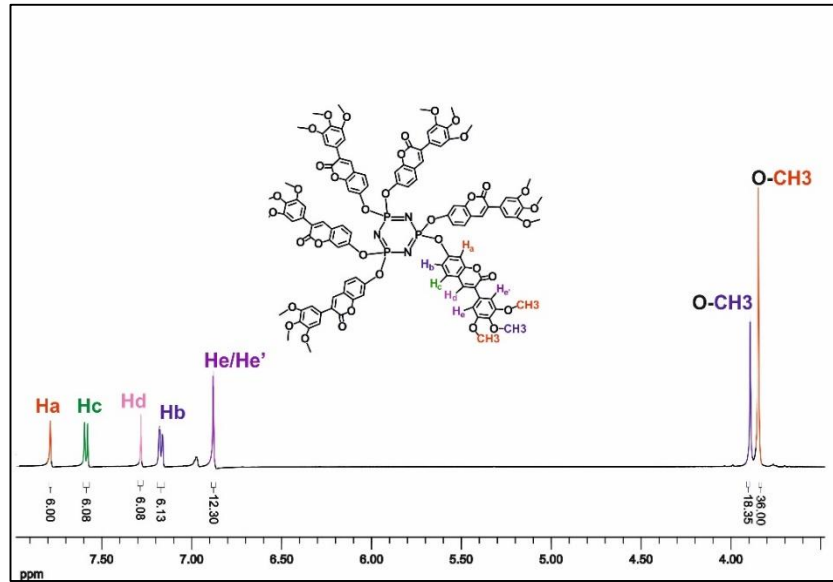
Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (4) (0.1 g, 0.28 mmol), 20 mL kuru tetrahidrofuranda, argon atmosferinde 100 mL'lik üç boyunlu yuvarlak dipli reaksiyon balonuna çözüldü. Reaksiyon karışımı tuz-buz karışımında soğutuldu ve ortama 5 mL kuru tetrahidrofuran içindeki NaH (0.1 g, 1.75 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ortamına 10 mL THF içindeki 7-hidroksi-3-(3,4,5-trimetoksifenil)kumarin (3) (0.65 g, 1.75 mmol) çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla 20 dakika boyunca reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 4 gün geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Reaksiyon karışımı G4 filtreden süzülerek NaCl tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF), kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımından *n*-hekzan: THF (4:11) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanılmasıyla, silikajel (70-230 mesh, 110 g.) dolgu kolonda (3.5, 90 cm) sarı renkli katı bileşik (8) ($R_f=0.62$) (0.99 g, 0.47 mmol) 27 % verimle izole edildi.

4.6.1. 8 Bileşiğinin Yapı Analizi

8 Bileşiğinin Matriks Yardımlı Lazer Desorpsiyon/İyonlaşma (MALDI) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ 2117.050 m/z olarak görülmektedir ve beklenen değerle (2097.45) uyum göstermektedir (Şekil 4.27).



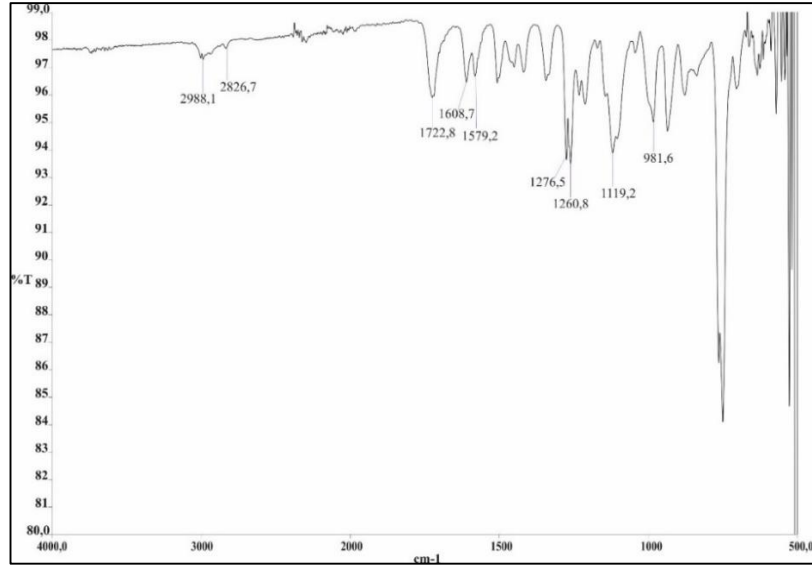
Şekil 4.27: 8 Bileşiğinin kütle spektrumu.



Şekil 4.28: 8 Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

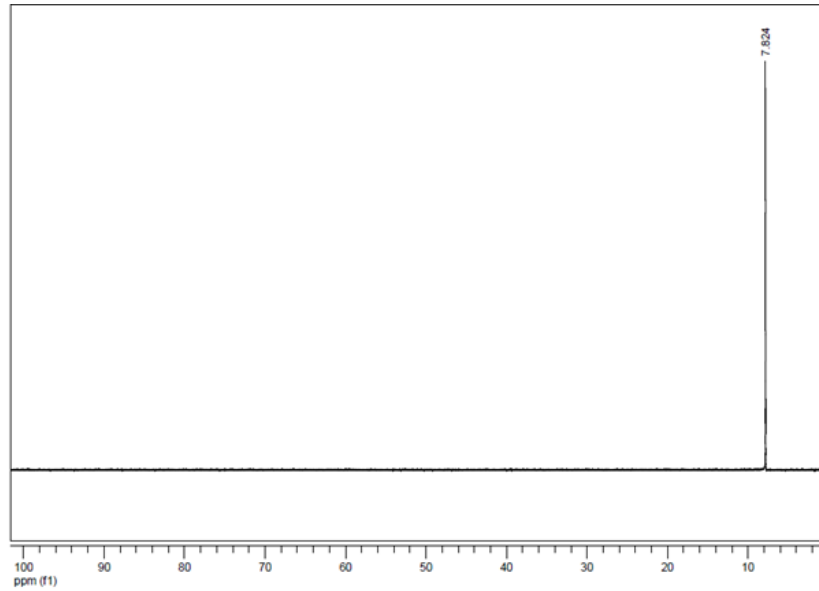
¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7.78 (s, Ha, 6H), δ 7.17 (d, Hb, 6H, J_{Hb-Hc} = 8.51), δ 7.58 (d, Hc, 6H, J_{Hc-Hb} = 8.51) δ 7.28 (s, Hd, 6H), δ 6.80 (s, He/He', 12H) δ 3.79 (s, CH₃,

18H) δ 3.68 (s, CH₃, 36H) ppm. İntegral değerleri de sırasıyla 1.00, 1.08, 1.08, 1.13, 2.30, 3.35, 6.00, olup 6:6:6:6:12:18:36 protona karşılık gelmektedir (Şekil 4.28).



Şekil 4.29: 8 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu.

FT-IR (v: cm⁻¹): 2988.1-2826(C-H Aromatik), 1722.8 (C=O), 1608-1579(C=C Aromatik), 1276(C-O-C) 1260(P=N), 1119(P-O-Ar), 981(P-N) (Şekil 4.29).



Şekil 4.30: 8 Bileşiğinin ³¹P NMR spektrumu.

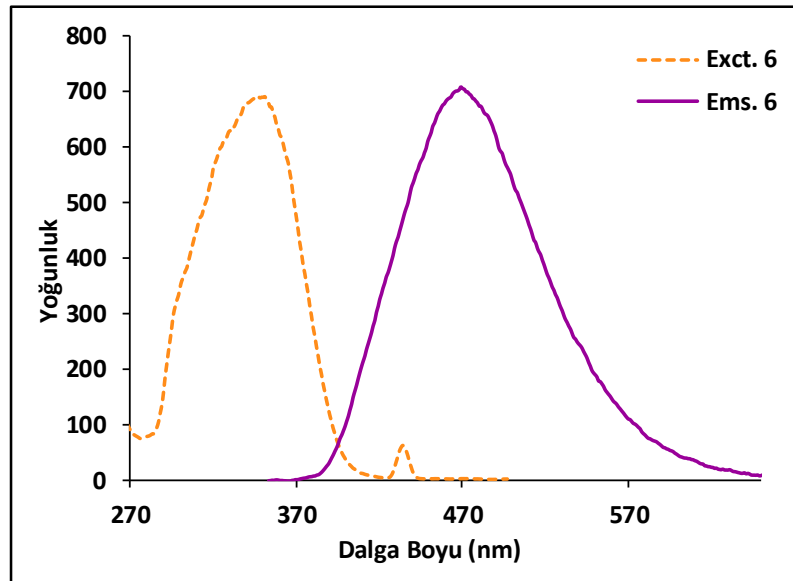
8 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu A₃ spin sistemindedir. δ =7.824 ppm' de [P(O)₂] gruplarındaki fosfor atomlarına ait tek pik görülmektedir (Şekil 4.30).

5. FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

Tez kapsamında sentezi gerçekleştirilen kumarin türevi fosfazen bileşiklerinin fotofiziksel özelliklerini UV-Vis ve floresans spektrofotometresi cihazları kullanılarak incelendi. Sentezlenen bileşiklerin farklı çözücülerde UV-Vis absorpsiyon ve floresans emisyon spektrumları alındı. Bileşikler çözünürlük açısından incelendiğinde, bütün fosfazen türevleri için ortak bir çözücü olan, metal titrasyonlarında homojen bir çözelti oluşturabilen ve gerçek örneklerde çalışıldığında ortam farkını en aza indirebilmek için THF: H₂O (20:1) seçildi. Sentezlenen bileşiklerin THF: H₂O içinde, değişik konsantrasyonlarda, soğurma(absorpsiyon) ve floresans spektrumları incelendi. Bileşikler için elde edilen sonuçlar ve spektrumlar aşağıda verilmiştir.

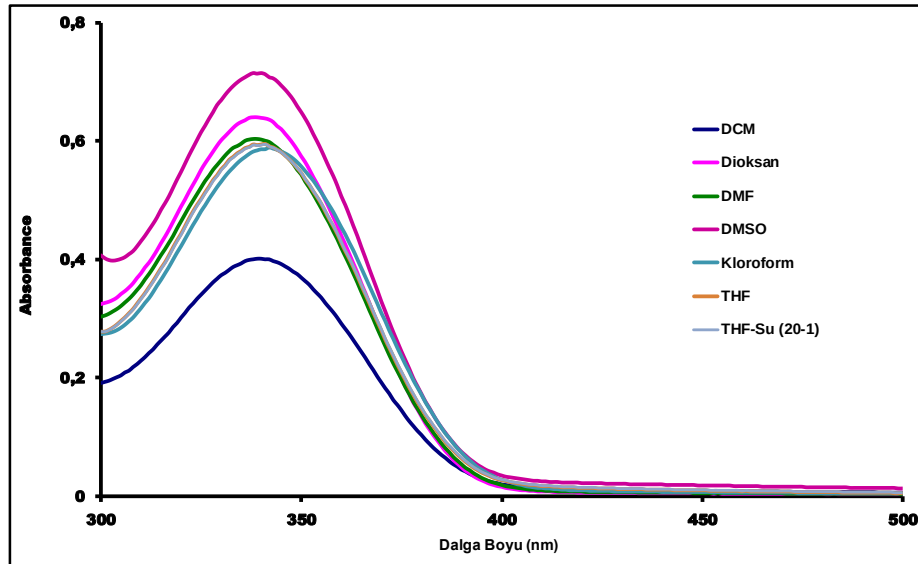
5.1. 6 Bileşiğinin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları

6 Bileşiğinin THF: H₂O (20:1) içerisindeki 6×10^{-6} M'lık çözeltisinin 340 nm de uyarılması ile elde edilen floresans emisyon spektrumunda emisyon maksimum değeri 471 nm ve eksitasyon grafiğinde maksimum değer 348 nm olarak gözlemlenmiştir (Şekil 5.1).



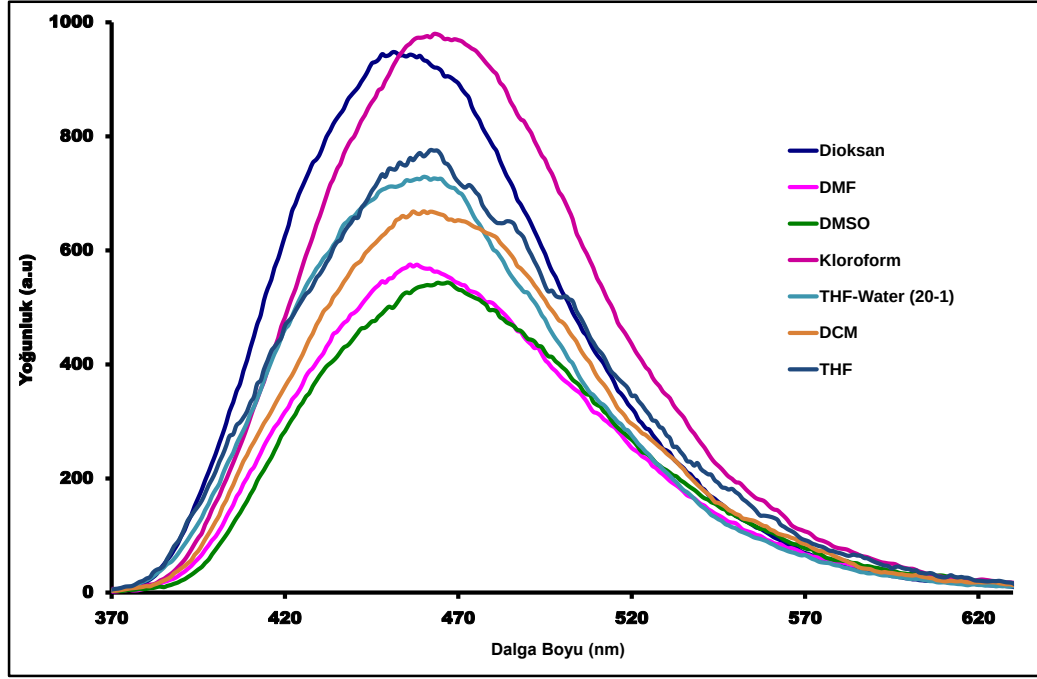
Şekil 5.1: 6 Bileşiğinin Eksitasyon-Emisyon spektrumları (6×10^{-6} M, 340nm).

6 Bileşiğinin farklı çözücülerde alınan absorpsiyon spektrumları incelendiğinde, çalışılan bütün çözücülerde absorpsiyon dalga boyunun 340 nm olduğu ve çözücü değişimi ile dalga boyunda ciddi bir oranda maviye ya da kırmızıya kayma olmadığı görülmüştür. Çalışılan çözücülerde **6** bileşiğinin en yüksek absorbans şiddetinin DMSO ve en düşük absorbans şiddetinin DCM de olduğu görülmüştür (Şekil 5.2).



Şekil 5.2: 6 Bileşiğinin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu (6×10^{-6} M).

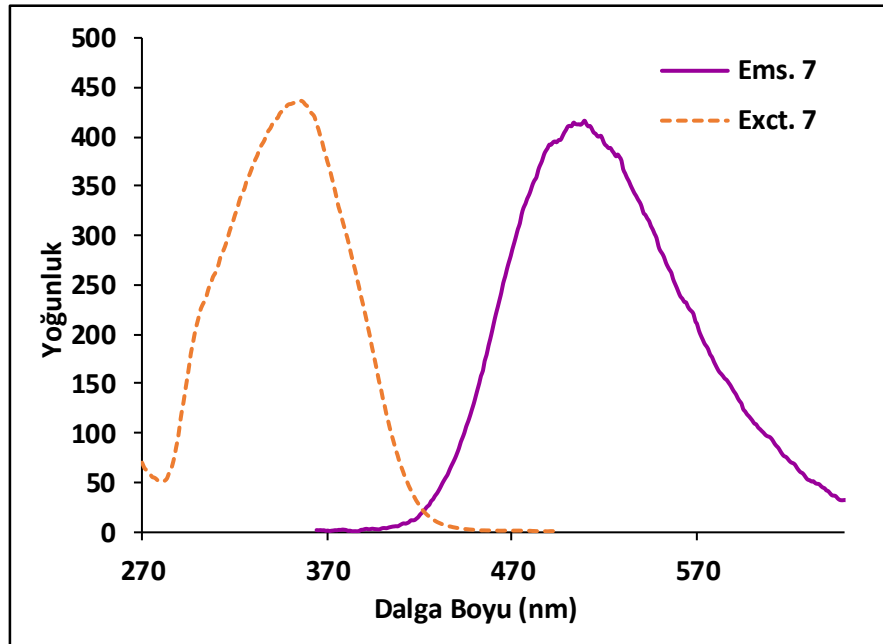
6 Bileşiğinin farklı çözücülerde alınan floresans emisyon spektrumları incelendiğinde, diğer çözücülere göre dioksan ve kloroform içerisinde alınan ölçümlerin spektrumlarında floresans yoğunluğu en yüksek gözlemlenirken DMSO da en düşük floresans yoğunluğu gözlemlenmiştir. Ayrıca dioksan içerisinde alınan ölçümde, kloroformda içinde alınan ölçüme göre floresans dalga boyunda 453 nm den 465 nm ye doğru 12 nm kadar kırmızıya kayma olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 5.3).



Şekil 5.3: 6 Bileşiğinin Floresans Ömür Spektrumu 6×10^{-6} M.

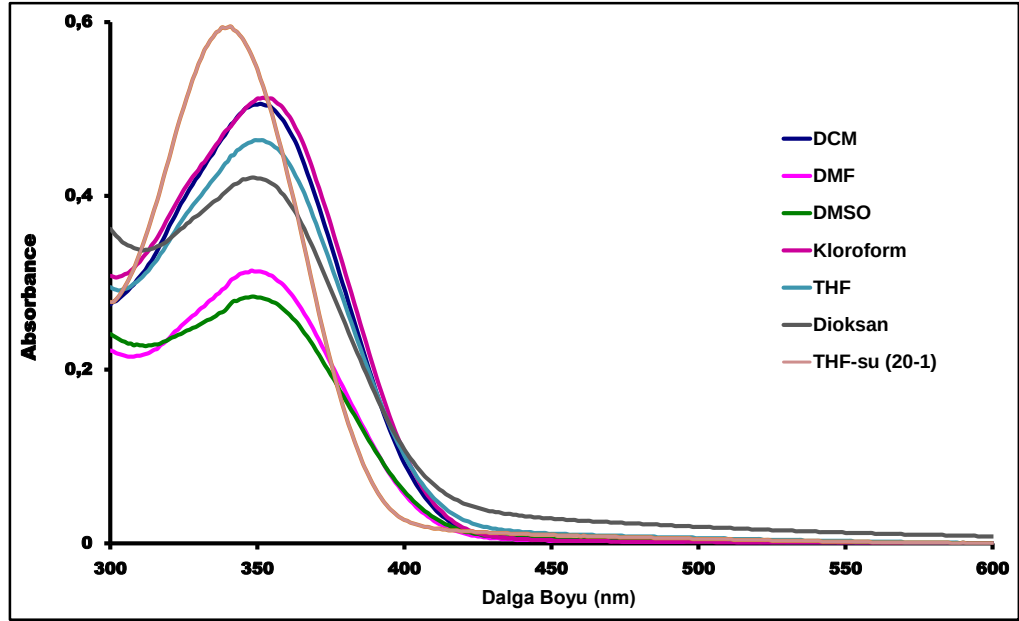
5.2. 7 Bileşiğinin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları

7 Bileşiğinin THF: H₂O (20:1) içerisindeki 6×10^{-6} M'lık çözeltisinin 340 nm de uyarılması ile elde edilen floresans emisyon spektrumunda emisyon maksimum değeri 510 nm ve eksitasyon grafiğinde maksimum değer 358 nm olarak gözlemlenmiştir (Şekil 5.4).



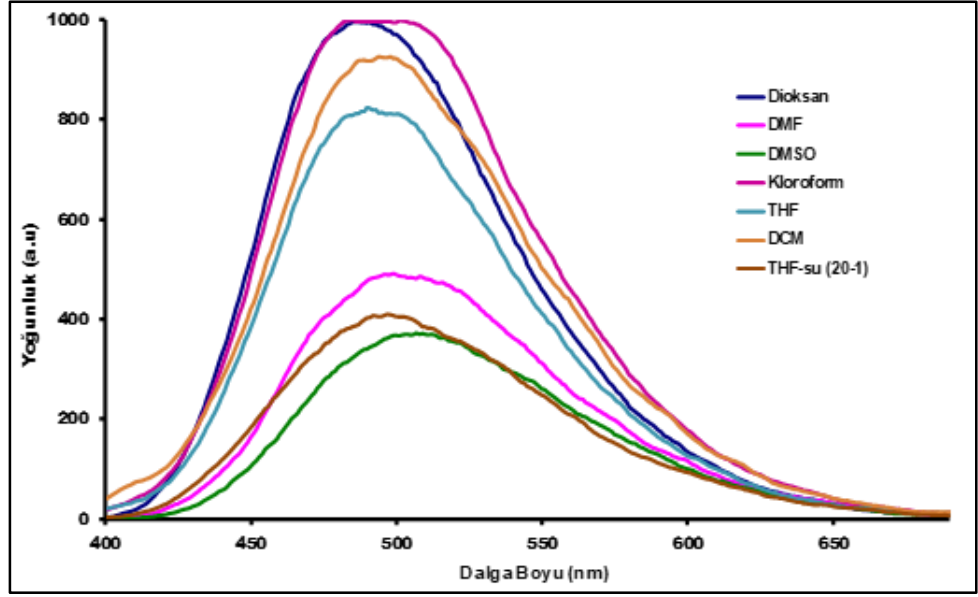
Şekil 5.4: 7 Bileşiğinin Eksitasyon -Emisyon Spektrumu (6×10^{-6} M, 340nm).

7 Bileşiğinin farklı çözücülerde alınan absorpsiyon spektrumları incelendiğinde, THF:H₂O hariç çalışılan diğer çözücülerde absorpsiyon dalga boyunun 354 nm olduğu gözlenirken, THF:H₂O içerisinde alınan ölçümde absorpsiyon dalga boyunun 340 nm olduğu görüldü. Çalışılan çözücülerde 7 bileşiğinin en yüksek absorbans şiddetinin THF:H₂O (20:1) ve en düşük absorbans şiddetinin DMSO de olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 5.5).



Şekil 5.5: 7 Bileşiğinin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu 6×10^{-6} M.

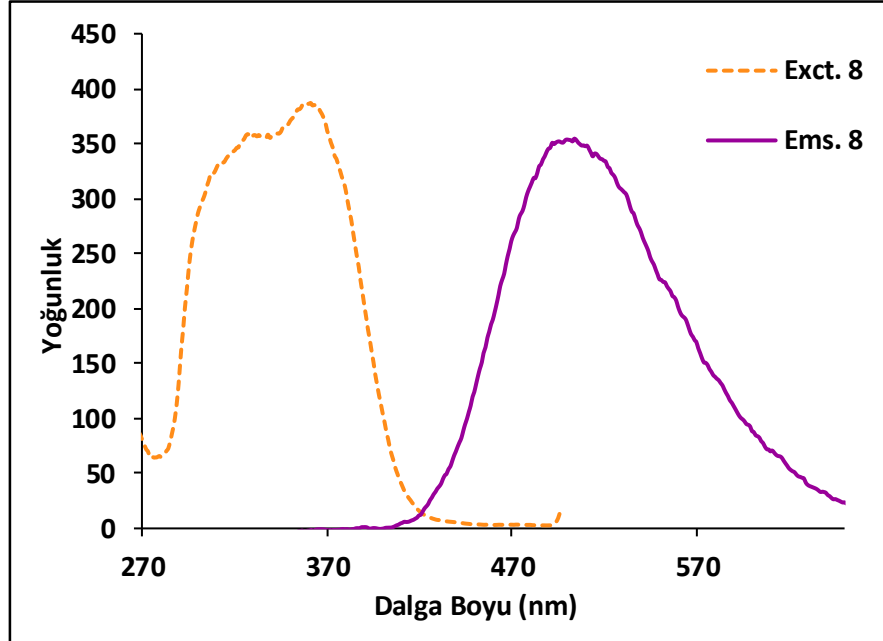
7 Bileşiğinin farklı çözücülerde alınan floresans emisyon spektrumları incelendiğinde, diğer çözücülere göre dioksan ve kloroform içerisinde alınan ölçümlerde spektrumların floresans yoğunluğu en yüksek gözlemlenirken DMSO da en düşük floresans yoğunluğu gözlemlenmiştir. Ayrıca dioksan içinde alınan ölçümde, kloroform içinde alınan ölçüme göre floresans dalga boyunda 485 nm den 493 nm ye doğru 8 nm kadar kırmızıya kayma olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 5.6).



Şekil 5.6: 7 Bileşiğinin Floresans Ömür Spektrumu 6×10^{-6} M.

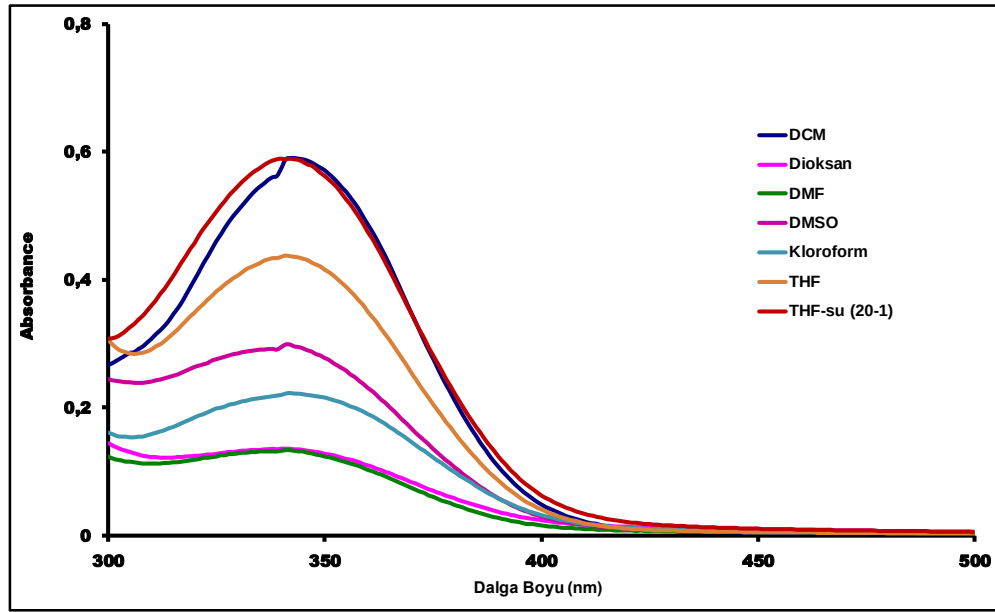
5.3. 8 Bileşiğinin Absorpsiyon ve Floresans Çalışmaları

8 Bileşiğinin THF: H₂O (20:1) içerisindeki 6×10^{-6} M'lık çözeltisinin 340 nm de uyarılması ile elde edilen floresans emisyon spektrumunda emisyon maksimum değeri 505 nm ve eksitasyon grafiğinde maksimum değer 362 nm olarak gözlemlenmiştir (Şekil 5.7).



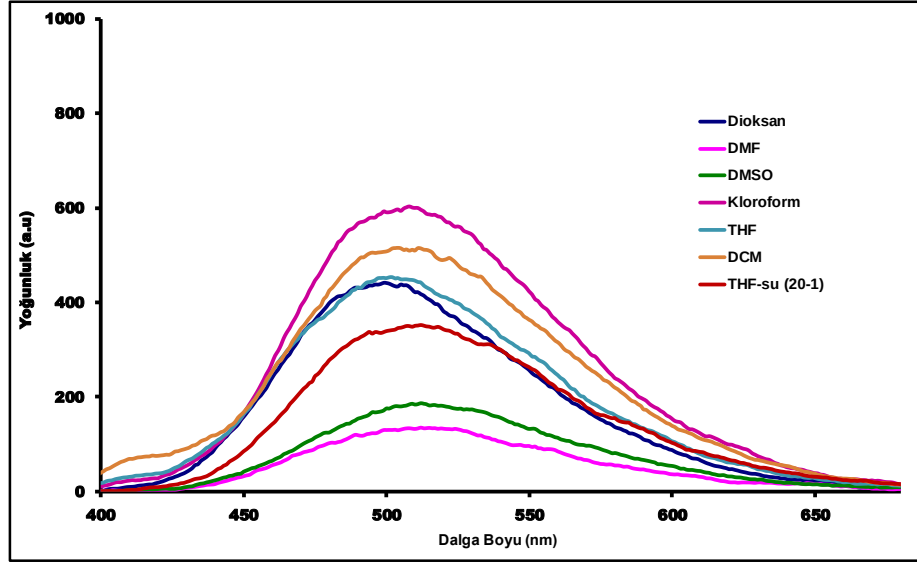
Şekil 5.7: 8 Bileşiğinin Eksitasyon -Emisyon Spektrumu (6×10^{-6} M, 340nm).

8 Bileşiminin farklı çözücülerde alınan absorpsiyon spektrumları incelendiğinde, çalışılan bütün çözücülerde absorpsiyon dalga boyunun 342 nm olduğu ve çözücü değişimi ile absorpsiyon dalga boyunda maviye ya da kırmızıya kayma olmadığı görüldü. Çalışılan çözücülerde 8 bileşiminin en yüksek absorbans şiddetinin THF: H₂O (20:1) ve en düşük absorbans şiddetinin DMF de olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 5.8).



Şekil 5.8: 8 Bileşiminin UV-Vis Absorpsiyon Spektrumu 6×10^{-6} M.

8 Bileşiminin farklı çözücülerde alınan floresans emisyon spektrumları incelendiğinde, diğer çözücülere göre DCM ve kloroform içerisinde alınan ölçümlerde spektrumların floresans yoğunluğu en yüksek gözlemlenirken DMF da en düşük floresans yoğunluğu gözlemlenmiştir. Ayrıca dioksan içinde alınan ölçümde, kloroform içinde alınan ölçüme göre floresans dalga boyunda 505 nm den 508 nm ye doğru 3 nm kadar kırmızıya kayma olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 5.9).



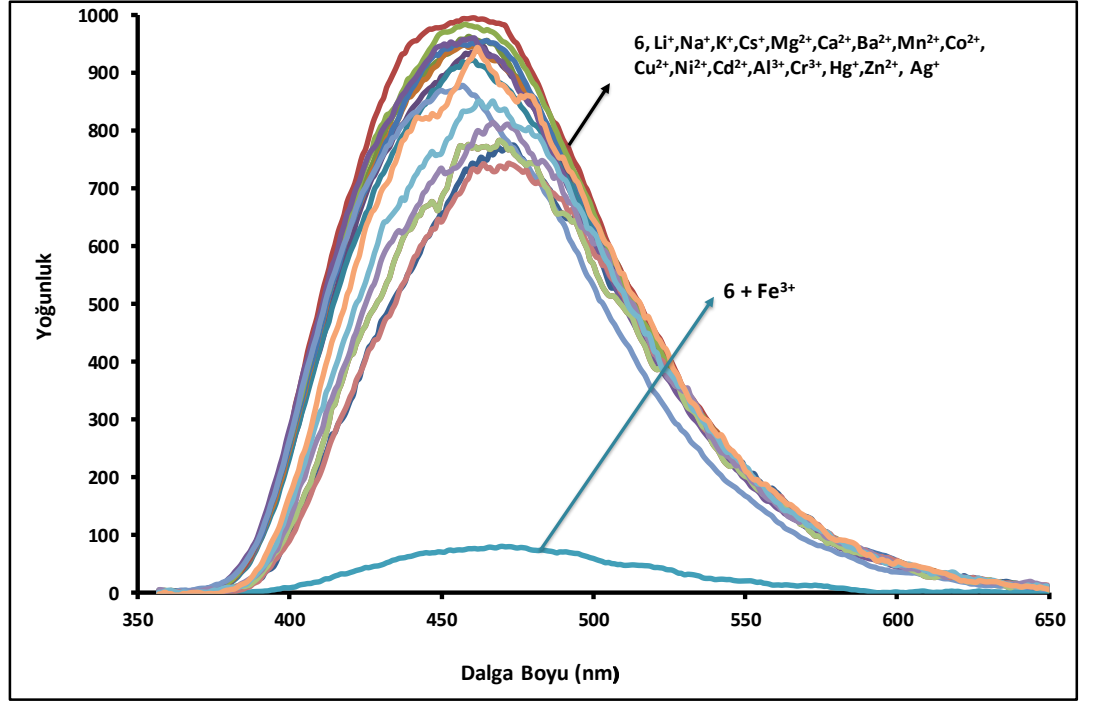
Şekil 5.9: 8 Bileşiğinin Floresans Ömür spektrumu 6×10^{-6} M.

6. KEMOSENSÖR ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

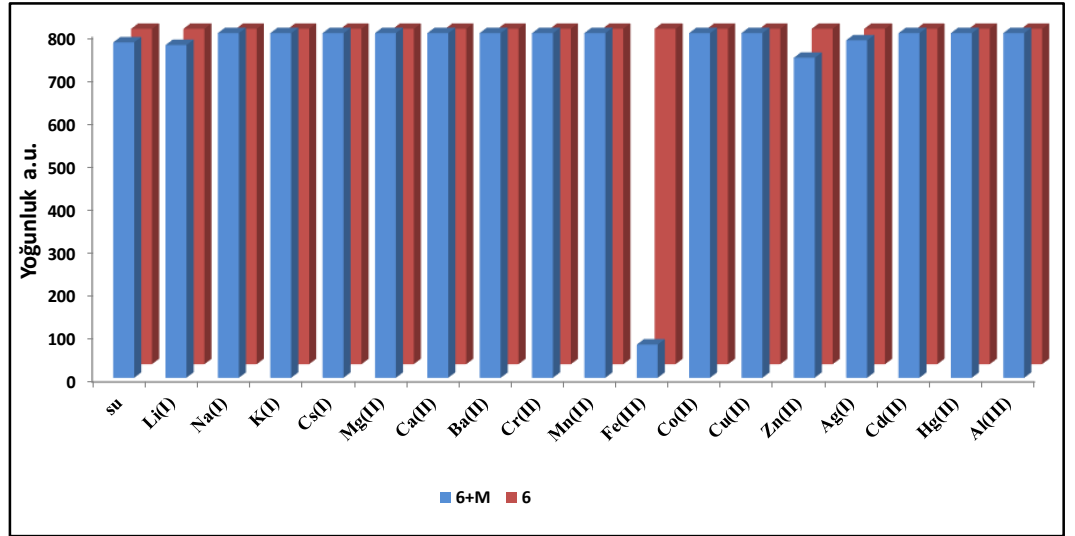
Sentezi gerçekleştirilen fosfazen kumarin bileşiklerinin THF: H₂O içerisindeki çözeltilerine değişik metal çözeltilerin (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Hg⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Ag⁺ ve Cd²⁺) ilavesi ile floresans spektrumlarındaki değişimler incelenmiştir ve bu bileşiklerin bu metallere karşı duyarlılıkları (kemosensör özellikleri) belirlendi. Bileşikler için elde edilen spektrumlar ve bar grafiğine çevrilmiş sonuçları belirlenmiştir.

6.1. 6 Bileşiğinin Kemosensör Çalışmaları

6 Bileşiğinin THF:H₂O (20:1) içerisindeki 6x10⁻⁶ M'lık çözeltisine, değişik metallerin (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Hg⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Ag⁺ ve Cd²⁺) 0.1 M'lık H₂Olu çözeltileri ilave edilerek (2 mL örnek çözeltisi + 0.01 mL metal çözeltisi) 340 nm de uyarılması ile alınan floresans emisyon ölçümlerinden elde edilen spektrum (Şekil 6.1) ve bar (Şekil 6.2) grafiği incelendiğinde, Fe³⁺ metal iyonu dışındaki metal iyonları ilavesi ile floresans emisyon şiddetlerinde neredeyse hiç değişim gözlenmezken Fe³⁺ metal çözeltisi ilavesiyle 6 bileşiğinin floresans emisyon şiddetinin ciddi oranda azaldığı görülmüştür.

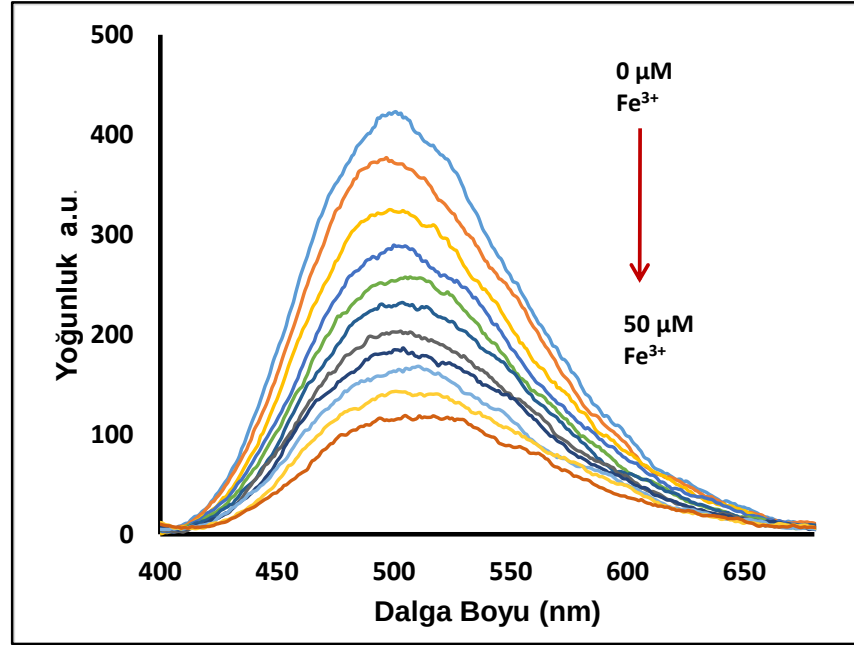


Şekil 6.1: 6 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumları (5×10^{-4} M).



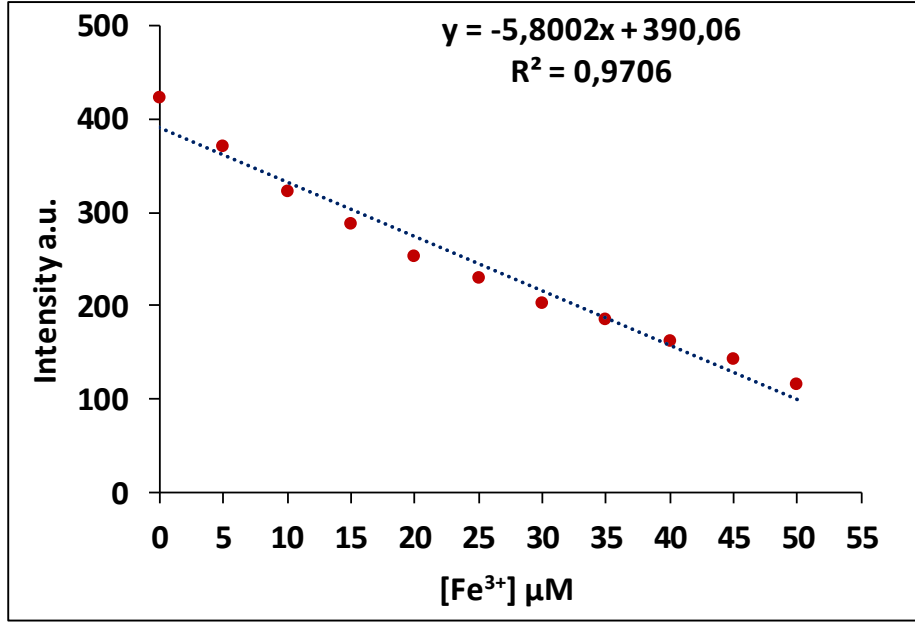
Şekil 6.2: 6 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumlarının Bar Grafiği (5×10^{-4} M).

Metal İyonu Tespit Sınırı tayini için 6×10^{-6} M bileşik 6 çözeltisi üzerine sabit ve artan oranlarda Fe^{3+} metal iyonu çözeltisi ilave edilmesiyle 50 μM seviyesine kadar düşüş grafiği Şekil 6.3’de verilmiştir.

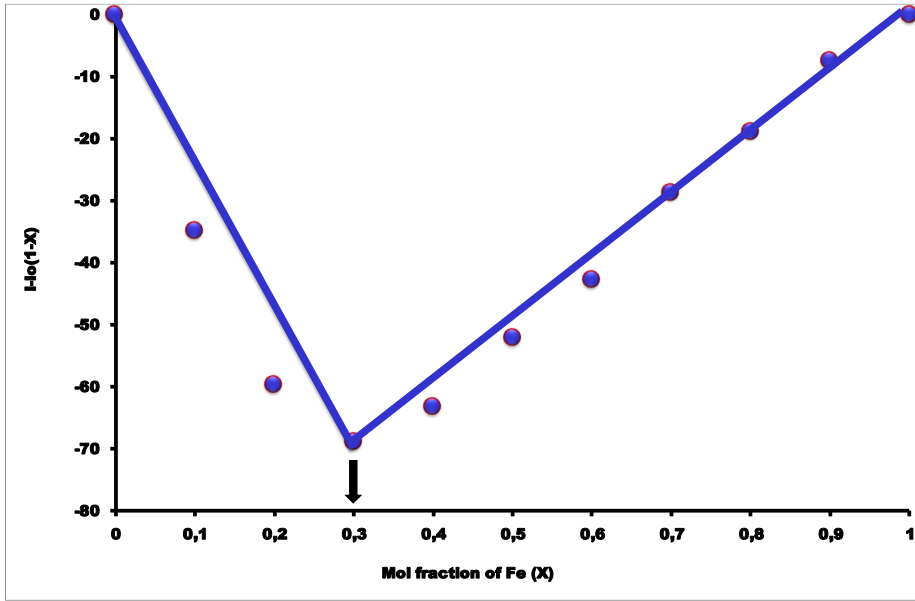


Şekil 6.3: 6 Bileşiği ile Fe^{3+} Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF:Su çözeltisi içinde 5 μM ’lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).

Stokiyometrik olarak, 6– Fe^{3+} kompleksinin çizilen JOB’s grafiklerinden (Şekil 6.5) ve yapılan hesaplamalardan değeri 0.3 olarak bulunmuş ve 2:1 (L/M) oranında bağlandığı bulunmuştur. Floresan titrasyon eğrisine göre, kemosensör olan 6 bileşiği için algılama limiti (Metal İyonu Tespit Sınırı) Fe^{3+} için 4.25 μM olarak hesaplanmıştır (Şekil 6.4).

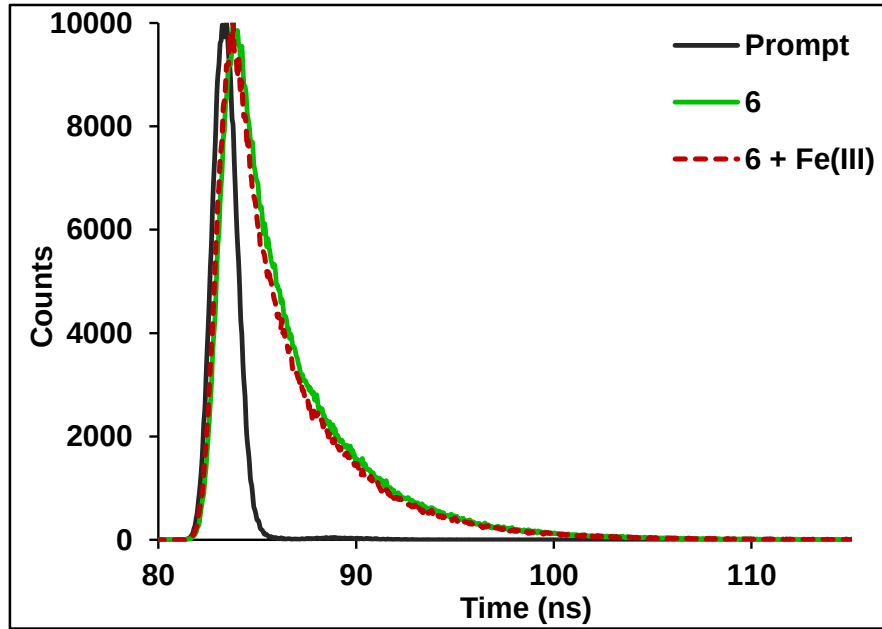


Şekil 6.4: 6 Bileşiği Metal İyonu Tespit Sınırı.



Şekil 6.5: 6 Bileşiği Job's Grafiği.

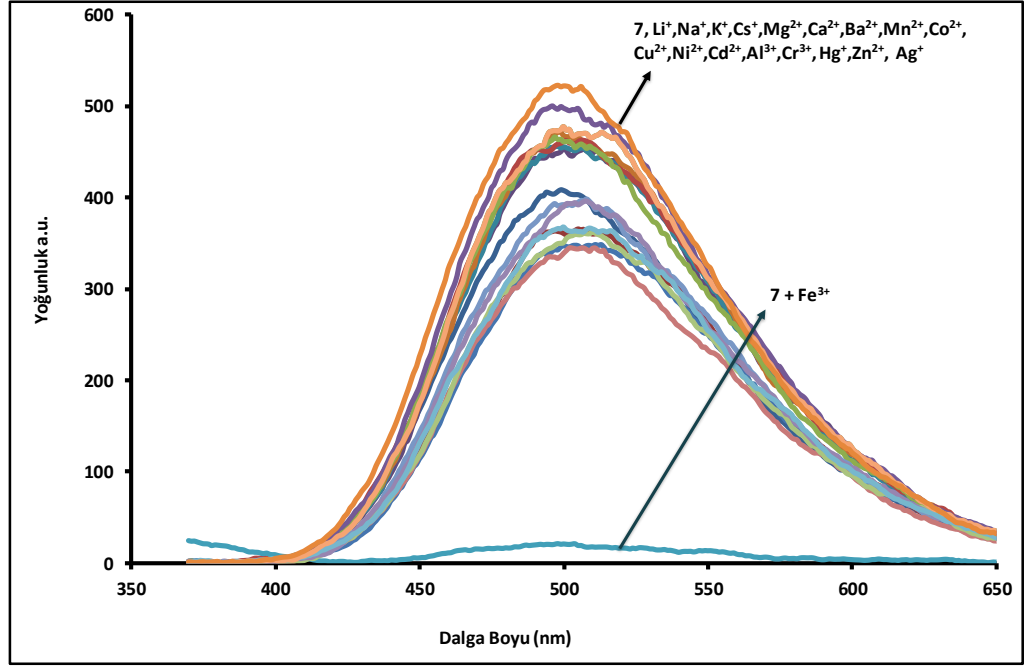
6 Bileşiğı için alınan floresans ömrü ölçümünde 2 geçiş olduğı bulunmuştur. **6** bileşiğı için 0.874 ns (20%) ve 3.876 ns (80%) floresans ömrü ve **6** bileşiğıne Fe³⁺ metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan floresans ömrü ölçüm sonucunda da 0.672 ns (21%) ve 3.839 ns (79%) floresans ömrü bulunmuştur (Şekil 6.6).



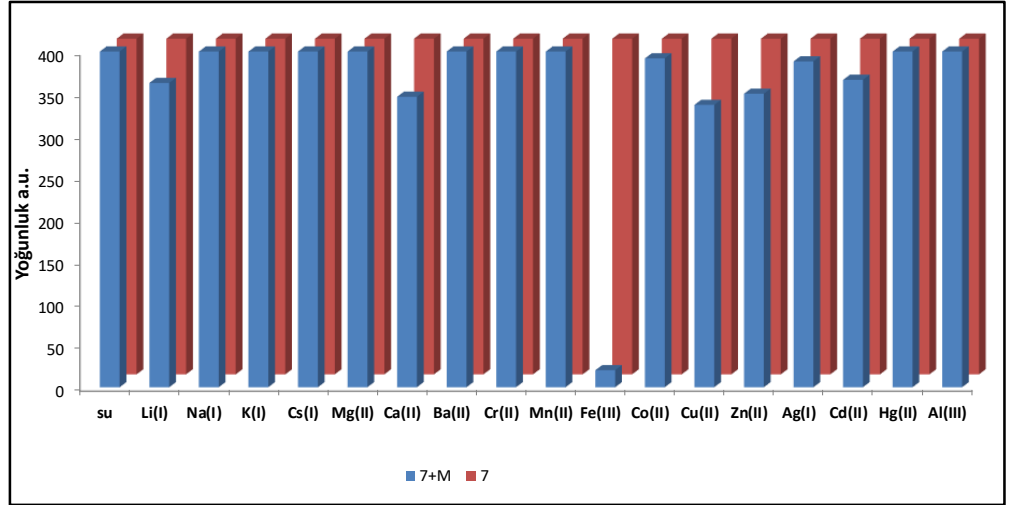
Şekil 6.6: 6 Bileşiğinin Floresans Emisyon Spektrumu.

6.2. 7 Bileşiğinin Kemosensör Çalışmaları

7 Bileşiğinin THF:H₂O (20:1) içerisindeki 6x10⁻⁶ M'lık çözeltisine, değişik metallerin (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Hg⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Ag⁺ ve Cd²⁺) 0.1 M'lık sulu çözeltileri ilave edilerek (2 mL örnek çözeltisi + 0.01 mL metal çözeltisi) 340 nm de uyarılması ile alınan floresans emisyon ölçümlerinden edilen spektrum (Şekil 6.7) ve bar grafiğı (Şekil 6.8) incelendiğinde, Fe³⁺ metal iyonu dışındaki metal iyonları ilavesi ile floresans emisyon şiddetlerinde neredeyse hiç değişim gözlenmezken Fe³⁺ metal çözeltisi ilavesiyle 7 bileşiğinin floresans emisyon şiddetinin ciddi oranda azaldığı görülmüştür.

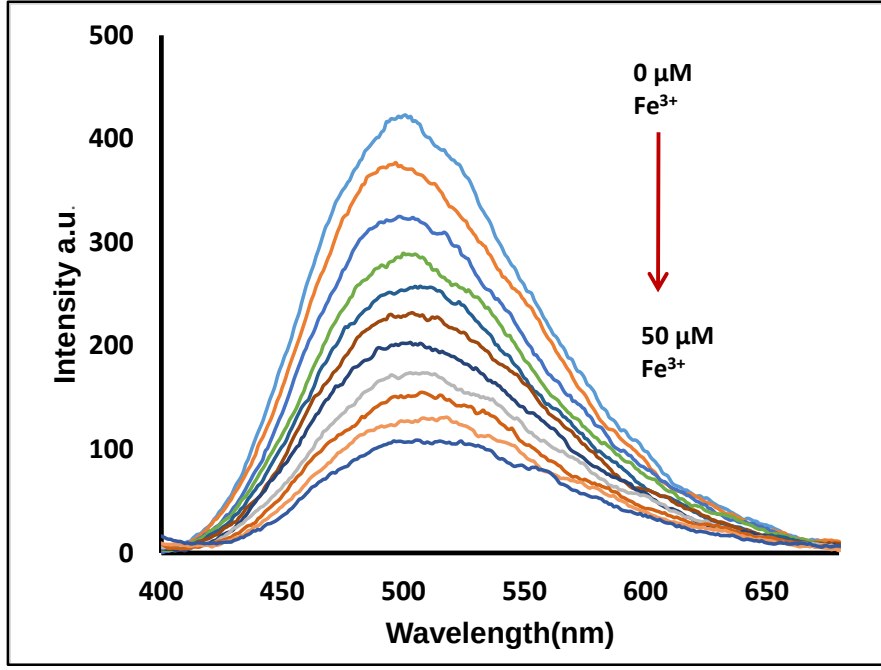


Şekil 6.7: 7 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumu (5×10^{-4} M).



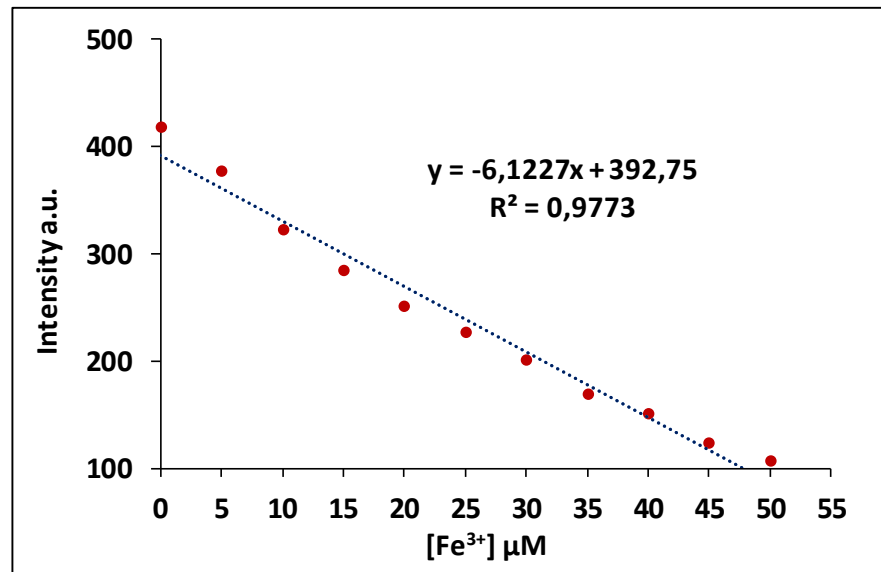
Şekil 6.8: 7 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumunun Bar Grafiği (5×10^{-4} M).

Metal İyonu Tespit Sınırı tayini için 6×10^{-6} M bileşik 7 çözeltisi üzerine sabit ve artan oranlarda Fe^{3+} metal iyonu çözeltisi ilave edilmesiyle 50 μM seviyesine kadar düşüş grafiği Şekil 6.9 'de verilmiştir.

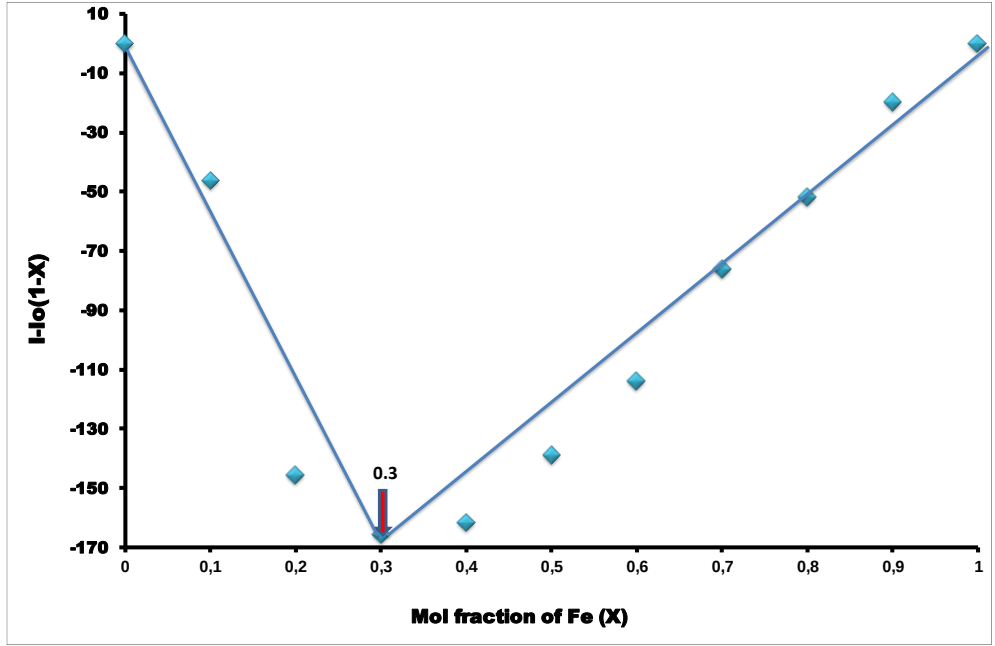


Şekil 6.9: 7 Bileşiği ile Fe^{3+} Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF: H_2O çözeltisi içinde $5 \mu\text{M}$ 'lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).

Stokiyometrik olarak, 7- Fe^{3+} kompleksinin çizilen JOB's grafiklerinden (Şekil 6.11) ve yapılan hesaplamalardan değeri 0.3 olarak bulunmuş ve 2:1 (L/M) oranında bağlandığı bulunmuştur. Floresan titrasyon eğrisine göre, kemosensör olan 7 bileşiği için algılama limiti (Metal İyonu Tespit Sınırı) Fe^{3+} için $2.19 \mu\text{M}$ olarak hesaplanmıştır (Şekil 6.10).

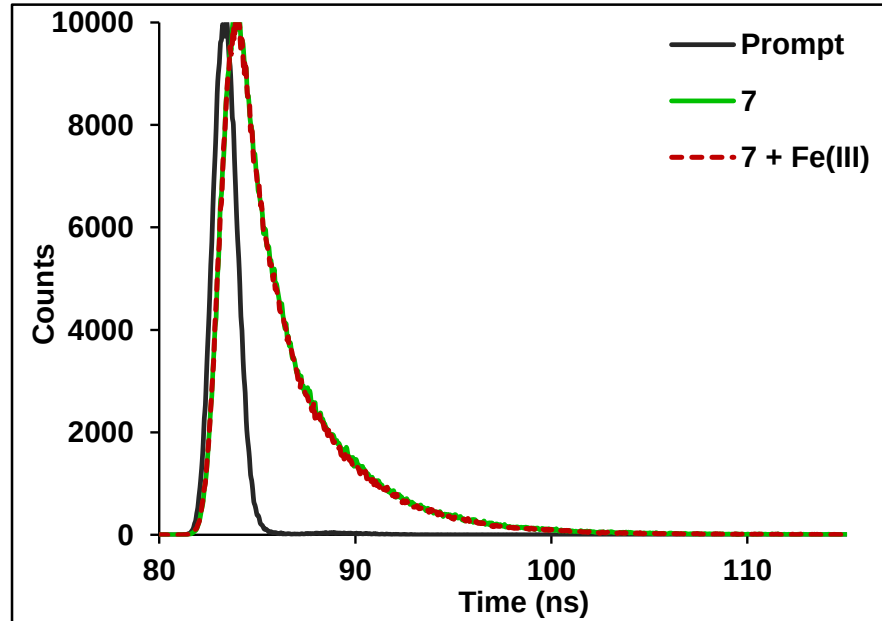


Şekil 6.10: 7 Bileşiği Metal Tespit Limiti.



Şekil 6.11: 7 Bileşiği Job's Grafiği.

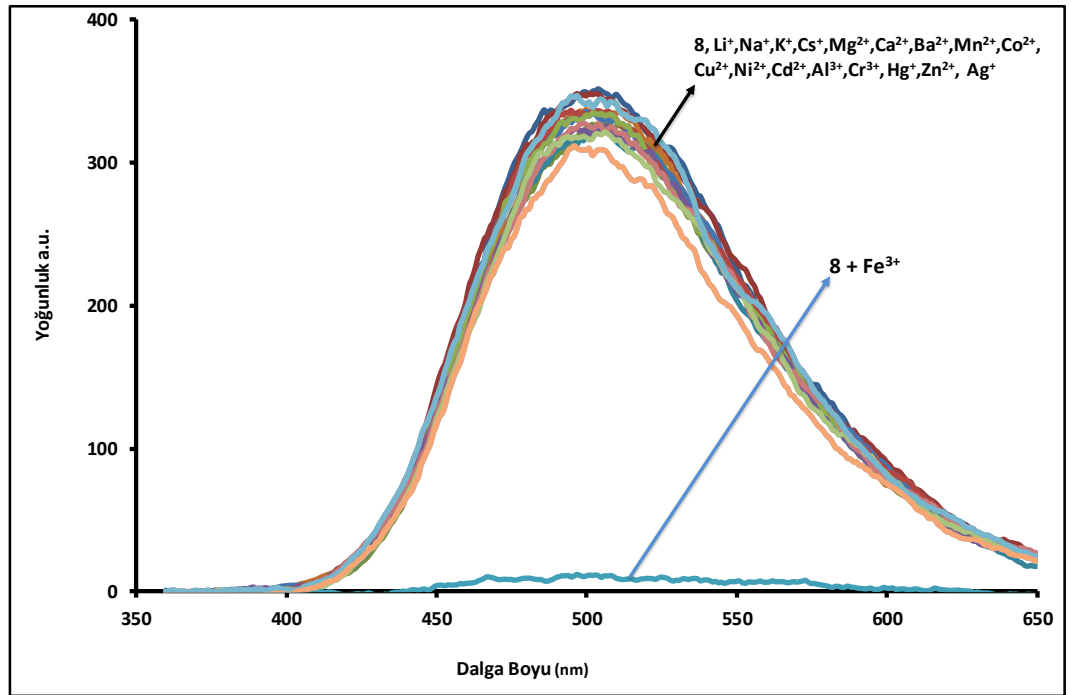
7 Bileşiği için alınan floresans ömrü ölçümünde 2 geçiş olduğu bulunmuştur. 7 bileşiği için 0.956 ns (26%) ve 3.732 ns (73%) floresans ömrü ve 7 bileşiğine Fe^{+3} metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan floresans ömrü ölçüm sonucun da 1.035 ns (28%) ve 3.710 ns (72%) floresans ömrü bulunmuştur (Şekil 6.12).



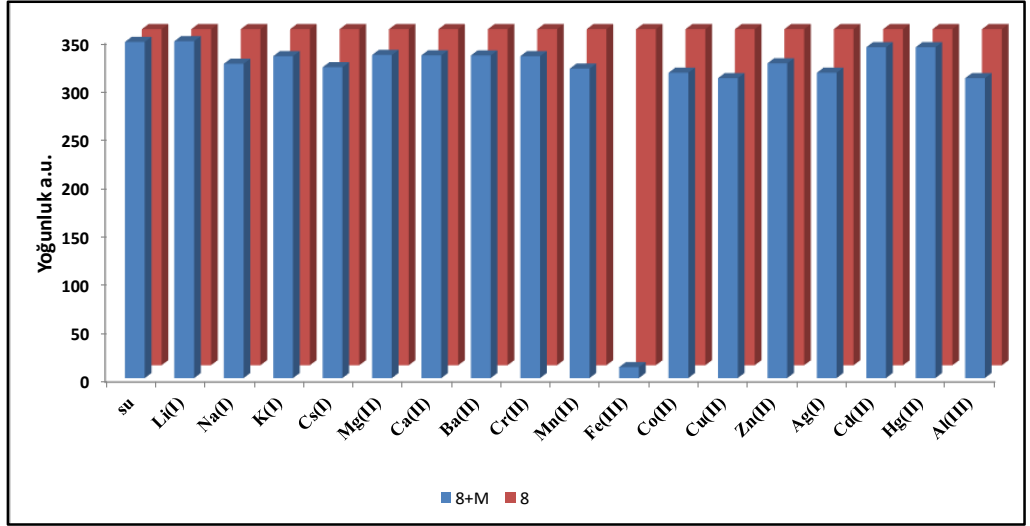
Şekil 6.12: 7 Bileşiğinin Floresans Ömrü Spektrumu.

6.3. 8 Bileşiğinin Kemosensör Çalışmaları

8 Bileşiğinin THF:H₂O (20:1) içerisindeki 6×10^{-6} M'lık çözeltisine, değişik metallerin (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Hg^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ ve Cd^{2+}) 0.1 M'lık sulu çözeltileri ilave edilerek (2 mL örnek çözeltisi + 0.01 mL metal çözeltisi) 340 nm de uyarılması ile alınan floresans emisyon ölçümlerinden edilen spektrum (Şekil 6.13) ve bar (Şekil 6.14) grafiği incelendiğinde, Fe^{3+} metal iyonu dışındaki metal iyonları ilavesi ile floresans emisyon şiddetlerinde neredeyse hiç değişim gözlenmezken Fe^{3+} metal çözeltisi ilavesiyle 8 bileşiğinin floresans emisyon şiddetinin ciddi oranda azaldığı görülmüştür.

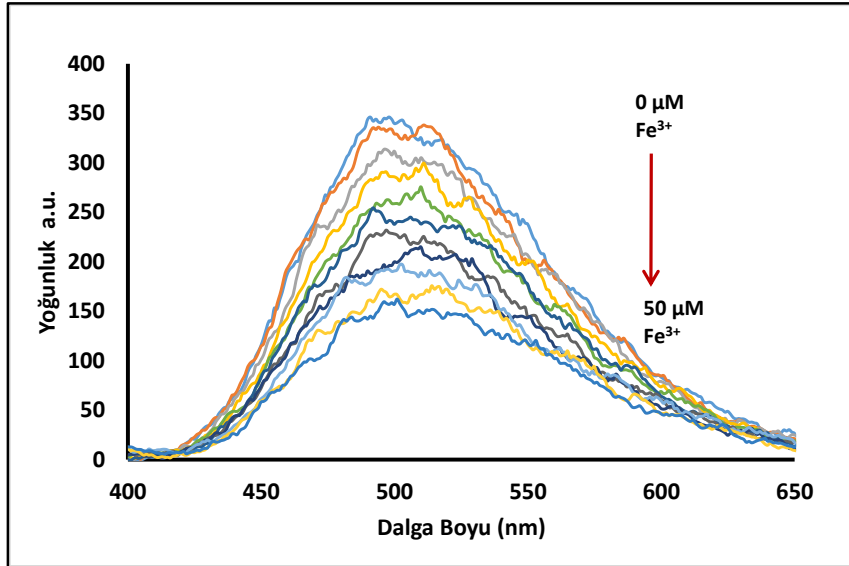


Şekil 6.13: 8 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumu (5×10^{-4} M).



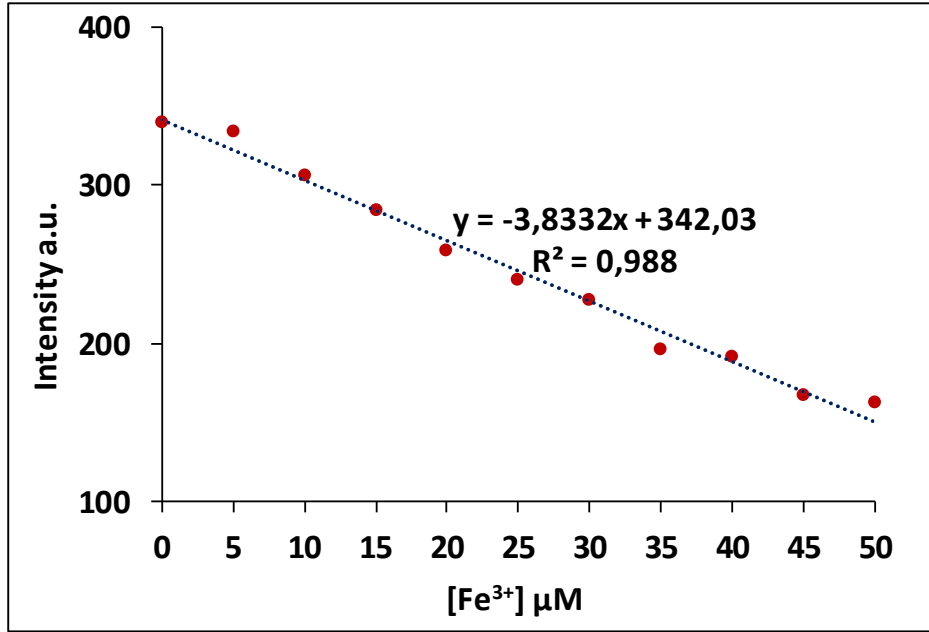
Şekil 6.14: 8 Bileşiğinin Metal ilaveleri ile Alınan Floresans Emisyon Spektrumunun Bar Grafiği (5×10^{-4} M).

Metal İyonu Tespit Sınırı tayini için 6×10^{-6} M bileşik 8 çözeltisi üzerine sabit ve artan oranlarda Fe^{3+} metal iyonu çözeltisi ilave edilmesiyle 50 μM seviyesine kadar düşüş grafiği Şekil 6.15'de verilmiştir.

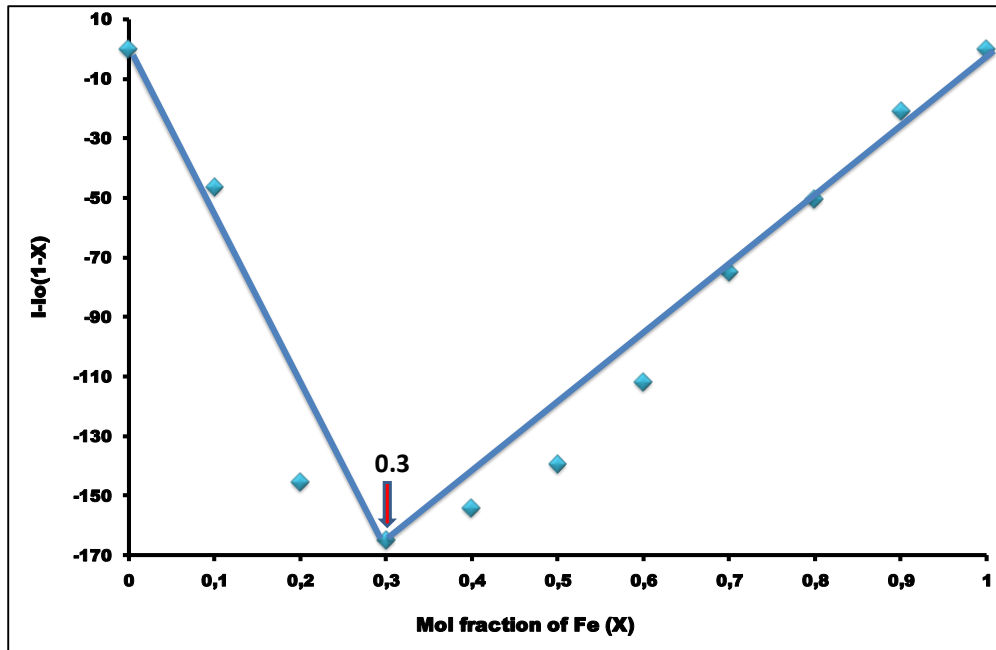


Şekil 6.15: 8 Bileşiği ile Fe^{3+} Metal İyonu Çözeltisinin Floresans Titrasyonu (THF: H_2O çözeltisi içinde 5 μM 'lık düşüşler) (Eksitasyon Dalga Boyu = 340 nm).

Stokiyometrik olarak, 8 -Fe³⁺ kompleksinin çizilen JOB's grafiklerinden (Şekil 6.17) ve yapılan hesaplamalardan değeri 0,3 olarak bulunmuş ve 2:1 (L/M) oranında bağlandığı bulunmuştur. Floresan titrasyon eğrisine göre, kemosensör olan 8 bileşiği için algılama limiti (Metal İyonu Tespit Sınırı) Fe³⁺ için 3.39 µM olarak hesaplanmıştır (Şekil 6.16).

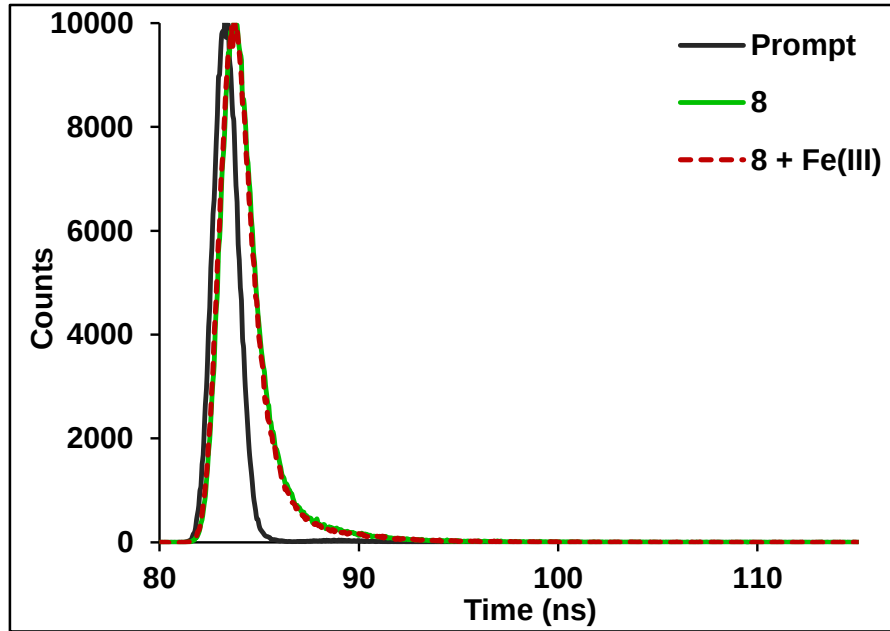


Şekil 6.16: 8 Bileşiği Metal Tespit Limiti.



Şekil 6.17: 8 Bileşiği Job's Grafiği.

8 Bileşiği için alınan floresans ömrü ölçümünde 2 geçiş olduğu bulunmuştur. 8 bileşiği için 0.743 ns (85%) ve 2.865 ns (15%) floresans ömrü ve 8 bileşiğine Fe⁺³ metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan floresans ömrü ölçüm sonucun da 0.745 ns (87%) ve 3.175 ns (13%) floresans ömrü bulunmuştur (Şekil 6.18).



Şekil 6.18: 8 Bileşiğinin Floresans Ömrü Spektrumu.

7. SONUÇ ve TARTIŞMA

Kemosensörler, metal katyonları, farklı anyonlar ve sulu veya organik ortamlardaki bazı biyolojik substratlar gibi farklı analitlerin belirlenmesinde kullanılır. Bu bileşikler taşınabilirliği, sadeliği ve ucuzluğu nedeniyle en önemli prob malzemelerinden biridir. Biyolojik ortamda küçük organik ve inorganik analitlerin araştırılmasında kemosenörlerin bir alt birimi olan floresans kemosenörler kullanılabilir. Son zamanlarda kumarinler, daha az toksisiteleri nedeniyle floresans kemosenör olarak kullanılmaktadır ve farklı analitlerin algılanması için değiştirilmesi kolaydır. Ayrıca kumarin yapıları, floresans sensörlerin, biyolojik problemlerin, çevresel sensörlerin ve moleküler cihazların yapılarında etkin rol aldığından dolayı büyük dikkat çekmektedir. İnsan ve hayvanda önemli rol oynayan Fe^{3+} iyonu, kanın oksijen taşıma kapasitesini destekler ve mitokondriyal solunum zincirinde yer alan birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak görev yapar. Vücuttaki, Fe^{3+} iyonlarının seviyesi oldukça önemlidir. Fe^{3+} iyonlarının seviyesi yüksekse, lipidlerin, proteinlerin ve diğer hücresel bileşenlerin oksidasyonunu teşvik etmek toksik olabilir. Fe^{3+} iyonlarının vücuttaki eksikliği ise anemi, hemokromatoz, karaciğer hasarı, diyabet, Parkinson hastalığı ve kansere neden olabilir.

Bu tez kapsamında, floresans kemosenör adayı olan yeni moleküllerin hazırlanması yapıların aydınlatılması ve metal sensörlüklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Bu hedef doğrultusunda, ilk olarak florofor olarak kullanılmak istenen kumarin bileşikleri sentezlenmiştir. Siklotrifosfazen çekirdeği ile kumarin bileşiklerinin nükleofilik substitüsyon reaksiyonu sonucunda nihai molekül olarak tasarlanan siklotrifosfazen-kumarin bileşikleri hazırlanmıştır. Sentezlenen ve saflaştırılan tüm bileşiklerin yapıları (**1-3,6-8**) kütle spektrometresi, FT-IR, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR ölçümlerinin sonucunda elde edilen bulgular ile aydınlatılmıştır. Floresans kemosenör adayı siklotrifosfazen-kumarin bileşiklerinin maksimum absorptans değerleri UV-vis spektrofotometresi ile belirlendikten sonra, floresans spektrofotometresi kullanılarak farklı metallere karşı kimyasal olarak floresans sensörlük özellikleri tayin edilmiştir.

İlk kez bu tez kapsamında sentezlenen siklotrifosfazen-kumarin bileşiklerinin (**6-8**) fotofiziksel özellikleri UV-vis ve floresans spektrofotometresi ile incelenmiştir. Yapıdaki siklotrifosfazen-kumarin bileşiklerinin (**6-8**) maksimum absorpsiyon değerleri sırasıyla 340 nm, 342 nm ve 343 nm olarak bulunmuştur. (**6-8**) bileşiklerinin floresans emisyon spektrumları incelendiğinde maksimum dalga boyları sırasıyla 468 nm, 498 nm, 503 nm olarak bulunmuştur. Bileşiklerde kumarin gruplarındaki metoksi sayısı arttıkça; özellikle 1-metoksi (**6**) den 2-metoksiye (**7**) ve 3-metoksiye (**8**) geçerken floresans emisyon spektrumlarındaki dalga boylarında (30 nm) kırmızıya kayma olduğu görülmüştür.

6, 7, 8 Bileşikleri için alınan floresans lifetime ölçümlerinde 2 geçiş olduğu bulunmuştur. **6** Bileşiği için 0.874 ns (%20) ve 3.876 ns (%80) floresans ömrü, **7** bileşiği için 0.956 ns (%26) ve 3.732 ns (%73) floresans ömrü, **8** bileşiği için 0.743 ns (%85) ve 2.865 ns (%15) floresans ömrü bulunmuştur.

6, 7, 8 Bileşiklerinin THF:H₂O (20:1) içerisindeki 6×10^{-6} M çözeltisine, değişik metallerin (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Hg⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Ag⁺ ve Cd²⁺) 0.1 M lık sulu çözeltileri ilave edilerek (2 mL örnek çözeltisi + 0.01 mL metal çözeltisi) 340 nm de uyarılması ile alınan floresans emisyon ölçümlerinden elde edilen verilere göre tüm sentezlenen bileşiklerin, Fe³⁺ metal iyonu dışındaki metal iyonları ilavesi ile floresans emisyon şiddetlerinde neredeyse hiç değişim gözlenmezken Fe³⁺ metal çözeltisi ilavesiyle tüm bileşiklerin floresans emisyon şiddetinin ciddi oranda azaldığı görülmüştür.

Kemosensör bileşikleri ve tespit edilen metal iyonları arasında stokiyometri tayininde kullanılan 'Continuous Variation' yönteminin sonuçlarına göre, Fe³⁺ katyonlarının maksimum molar fraksiyonuna sahip JOB's grafiğine göre (spektrum numarası), bileşik **6, 7, 8** için, 0.3 olarak gözlemlendi. Kumarin bazlı siklotrifosfazen bileşikleri (**6-8**) ile Fe³⁺ iyonu arasında kompleks oluşumu için, bileşiklerin metal iyonu ile bağlanmada 2:1 (L: M) stokiyometriyi tercih ettiği gözlemlenmiştir.

Tespit sınırı (DL) değerleri, $3r / k$ denklemi kullanılarak floresan titrasyon grafiklerinden hesaplanmıştır (r = boş sinyalin standart sapması, k = kalibrasyon eğrisinin eğimi). Floresans titrasyon eğrisine göre **6,7,8** bileşiklerinin tespit sınırı Fe³⁺ için sırasıyla 4.25 µM, 2.19 µM, 3.39 µM olarak hesaplanmıştır. Alınan sonuçlara göre

7 bileşiğinin diğer sentezlenen bileşiklere göre Fe^{3+} iyonu için tespit sınırının daha düşük ve daha seçici olduğu gözlemlenmiştir.

6, 7, 8 Bileşikleri için alınan floresans lifetime ölçümlerinde 2 geçiş olduğu bulunmuştur. **6** Bileşiğine Fe^{3+} metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan floresans ömrü ölçüm sonucunda 0.672 ns (%21) ve 3.839 ns (%79) yarılanma süreleri bulunmuştur. **7** Bileşiğine Fe^{3+} metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan flüoresans ömrü ölçüm sonucunda 1.035 ns (%28) ve 3.710 ns (%72) yarılanma süreleri bulunmuştur. **8** Bileşiğine Fe^{3+} metal çözeltisi ilave edildikten sonra alınan flüoresans ömrü ölçüm sonucunda 0.745 ns (%87) ve 3.175 ns (%13) yarılanma süreleri bulunmuştur.

Tablo 7.1: Bileşiklerin Fotofiziksel Özellikleri.

Bileşik	λ_{max} (nm)	λ_{Em} (nm)	Δ_{Stokes} (nm)	Life Time (ns)	Metal İyon Tespit Sınırı(μM)
6	340	465	125	0.874 (20%), 3.876 (80%) (6) 0.672 (21%), 3.839 (79%) (6+Fe)	4.25
7	351	498	146	0.956 (26%), 3.732 (73%) (7) 1.035 (28%), 3.710 (72%)(7+Fe)	2.19
8	341	502	158	0.743 (85%), 2.865 (15%) (8) 0.745 (87%), 3.175 (13%) (8+Fe)	3.39

KAYNAKLAR

Allen C. W., (1991), "Regio- and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes", *Chemical Reviews*, 91(2), 119-135.

Augustine J. K., Bombrun A., Ramappa B., Boodappa C., (2012), "An efficient one-pot synthesis of coumarins mediated by propylphosphonic anhydride (T3P) via the Perkin condensation", *Tetrahedron Letters*, 53(33), 4422-4425.

Barnes C.S., Occolowtz J.L., (1964), "The mass spectra of some naturally occurring oxygen heterocycles and related compounds", *Australian Journal Chemistry*, 17, 975.

Born S. L., Api A. M., Ford R. A., Lefever F. R., Hawkins D. R., (2003), "Comparative metabolism and kinetics of coumarin in mice and rats", *Food and Chemical Toxicology*, 41(2), 247-258.

Brockway L. O., Bright W. M., (1943), "The Structure of the Trimer of Phosphonitrile Chloride, $P_3N_3Cl_6$ ", *Journal of the American Chemical Society*, 65(8), 1551-1554.
Chaplin A. B., Harrison J. A., Dyson P. J., "Revisiting the electronic structure of phosphazenes", 44, 8407-8417.

Christie R. M., Lui C.H., (1999), "Studies of fluorescent dyes: part 1. An investigation of the electronic spectral properties of substituted coumarins", *Dyes and Pigments*, 42, 85-93.

Christie R. M., Lui C.H., (2000), "Studies of Fluorescent dyes: part 2. An investigation of the synthesis and electronic spectral properties of substituted 3-(20-benzimidazolyl) coumarins", *Dyes and Pigments*, 47, 79-89.

Çamur M., (2009), "Karboksilik Asit ve/veya 2H-1-benzopiran-2-on türevi bazı ftalosiyanınların sentezi ve karakterizasyonu", *Doktora Tezi*, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

Dewar M. J., Lucken S., Whitehead M. A., (1960), "490. The structure of the phosphonitrilic halides", *Journal of the Chemical Society*, 2423-2429.

Elgamal M. H. A., Elewa N. H., Elkhisy E. A. M., Duddeck H., (1979), " ^{13}C NMR Chemical shifts and carbon-proton coupling constants of some furocoumarins and furochromones", *Phytochemistry*, 18(1), 139-143.

Esenpınar A., (2005), "Mono Hidroksi-2H-1-benzopiran-2-on Türevi Ftalosiyanın Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi", *Yüksek Lisans Tezi*, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Finn G. J., Kenealy E., Creaven B. S., Egan D. A., (2002), "In vitro cytotoxic potential and mechanism of action of selected coumarins, using human renal cell lines", *Cancer Letter*, 183(1), 61-68.

Gülcan M., (2012), "Anorganik Kimyada Spektroskopik yöntemler"(kitap), 1-97.

Hamdy A., Khaddour Z., Al-Masoudi N., Rahman Q., Hering-Junghans C., Villinger A., Langer P., (2016), "Synthesis of arylated coumarins by Suzuki–Miyaura cross-coupling Reactions and anti-HIV activity"

Harborne J. B., (1982), "The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry And Biochemistry (Book)," 5(6), 435-436.

Hongqi Cai L., Chen Z., (2012) "Coumarin-Derived Fluorescent Chemosensors College of Chemistry" Chemical Engineering and Biotechnology, Donghua University, Shanghai, China.

Hulanicki A., Glab S., Ingman F., (1991), "Chemical sensors: definitions and classification", *Pure and Applied Chemistry*, 63, 1247.

Kumar R., Saha A., Saha D., (2012), "A new antifungal coumarin from *Clausena excavata*", *Fitoterapia*, 83(1), 230-233.

Lacy A., O'Kennedy R., (2004), "Studies on Coumarins and Coumarin-Related Compounds to Determine their Therapeutic Role in the Treatment of Cancer", *Curr Pharm Des*, 10(30), 3797-811.

Lingaraju G. S., Balaji K. S., Jayarama S., Anil S. M., Kiran K. R., Sadashiva M. P., (2018), "Synthesis of new coumarin tethered isoxazolines as potential anticancer agents", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 28(23), 3606-3612.

Lozhkin A. V., Sakanyan C. J., (2006), "Natural coumarins: Methods of isolation and analysis", *Biomed Res Int*. 40(6), 337-346.

Maxtoo N., (1955), "Absorption and fluorescence spectra of coumarins", *B. Dept. Of Chemistry*, 52, 1184-1194.

McCarthy P.K., Blancbard G.J., (1993) "AM1 study of the electronic structure of coumarins", *Journal of Physical Chemistry*, 97, 12205-12209.

Meyer K. H., Lotmar W., Pankow G. W., (1936), "Sur le chlorure de poly-phosphornitrile, caoutchouc inorganique", *Helvetica Chimica Acta*, 19(1), 930-948.

O'Kennedy R., Thornes, R.D., (1997) "Coumarins: Biology, Applications and Mode of Action", *John Wiley and Sons Ltd.*, 1-53.

Osman H., Yusufzai S. K., Khan M. S., Abd Razik B. M., Sulaiman O., Mohamad S., Gansau J. A., Ezzat M. O., Parumasivam T., Hassan M. Z., (2018), "New thiazolyl-coumarin hybrids: Design, synthesis, characterization, X-ray crystal structure, antibacterial and antiviral evaluation", *Journal of Molecular Structure*, 1166, 147-154.

Parvez A., Meshram J., Tiwari V., Sheik J., Dongre R., Youssoufi M. H., Ben Hadda T., (2010), "Pharmacophores modeling in terms of prediction of theoretical physico-chemical properties and verification by experimental correlations of novel coumarin derivatives produced via Betti's protocol", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(9), 4370-4378.

Pérez-Cruz K., Moncada-Basualto M., Morales-Valenzuela J., Barriga-González G., Navarrete-Encina P., Núñez-Vergara L., Squella J. A., Olea-Azar C., (2017), "Synthesis and antioxidant study of new polyphenolic hybrid-coumarins", *Arabian Journal of Chemistry* 11(4), 525-537.

Pişkin M., (2006), "2H-1-benzopiran-2-ontürevi ftalosiyenin bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması", Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Reddy D. S., Kongot M., Netalkar S. P., Kurjogi M. M., Kumar R., Avecilla F., Kumar A., (2018), "Synthesis and evaluation of novel coumarin-oxime ethers as potential anti-tubercular agents: Their DNA cleavage ability and BSA interaction study", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 150, 864-875.

Salvador J. P., Tassies D., Reverter J. C., Marco M. P., (2018), "Enzyme-linked immunosorbent assays for therapeutic drug monitoring coumarin oral anticoagulants in plasma", *Analytica Chimica Acta*, 1028, 59-65.

Sinhamahapatra A., Sutradhar N., Pahari S., Bajaj H. C., Panda A. B., (2011), "Mesoporous zirconium phosphate: An efficient catalyst for the synthesis of coumarin derivatives through Pechmann condensation reaction", *Applied Catalysis A: General*, 394(1), 93-100.

Soine T. O., (1964), "Structure elucidation of natural products by mass spectrometry", *Alkaloids San Francisco*, 11, 1435-1435.

Stradiotto N. R., Yamanaka H., Zanoni B., (2003), "Electrochemical sensors: a powerful tool in analytical chemistry", *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 14, 159-173.

Tang Y., Cao L., Zhan K., Xie Y., Sun D., Hou X., Chen S., (2019), "Performance analysis of solid-state nanopore chemical sensor", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 286, 315-320.

Thati B., Noble A., Creaven B. S., Walsh M., McCann M., Kavanagh K., Devereux M., Egan D. A., (2007), "Retracted: In vitro anti-tumour and cyto-selective effects of coumarin-3-carboxylic acid and three of its hydroxylated derivatives, along with their silver-based complexes, using human epithelial carcinoma cell lines", *Cancer Letters*, 248(2), 321-331.

Vargas-Soto F. A., Céspedes-Acuña C. L., Aqueveque- Muñoz P. M., Alarcón-Enos J. E., (2017), "Toxicity of coumarins synthesized by Pechmann-Duisberg condensation against *Drosophila melanogaster* larvae and antibacterial effects", *Food and Chemical Toxicology*, 109, 1118-1124.

Vassallo J. D., Hicks S. M., Daston G. P., Lehman-McKeeman L. D., (2004), "Metabolic Detoxification Determines Species Differences in Coumarin-Induced Hepatotoxicity", *Toxicological Sciences*, 80(2), 249-257.

Wang J., Muto M., Yatabe R., Tahara Y., Onodera T., Tanaka M., Okochi M., Toko K., (2018), "Highly Selective Rational Design of Peptide-Based Surface Plasmon Resonance Sensor for Direct Determination of 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) Explosive", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 264, 279-284.

Yao J., Dou W., Qin W., Liu W., (2009), "A new coumarin-based chemosensor for Fe^{3+} in water" *Inorganic Chemistry Communications*, 12(2), 116-118.

Yogeswaran U., Chen S. M., (2008), "A Review on the Electrochemical Sensors and Biosensors Composed of Nanowires as Sensing Material", *Sensors*, 8(1), 290-313.

ÖZGEÇMİŞ

Sergen YILMAZ 22.12.1992 yılında İstanbul'da doğdu. 2017 Yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu. 2017 Yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Doç.Dr. Cevher Altuğ'un danışmanlığında Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2018 yılında yatay geçiş yaparak Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Prof.Dr. Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ'nin danışmanlığında Yüksek Lisans eğitime devam etti. Yüksek Lisans eğitimi süresince 117Z545 no'lu TÜBİTAK projesinde proje bursiyeri olarak görev yaptı.

EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Bildiriler

Yılmaz S., (2018), “Structural Properties and Characterization of Coumarin Substituted Cyclotetraphosphazenes”, 4. Organic Chemistry Congress, Antalya, Türkiye, 4-7 Ekim.

Yılmaz S., (2018), “Chemosensor Properties of 7-hydroxycoumarin Substituted Cyclotriphosphazene Derivatives”, 4. Organic Chemistry Congress, Antalya, Türkiye, 4-7 Ekim.