

# Bazı benzotiyooat türevlerinin sentezi, karakterizasyonu ve $Cr^{3+}$ , $Co^{2+}$ , $Cu^{2+}$ , $Mn^{2+}$ , $Fe^{3+}$ , $Zn^{2+}$ iyonları ile ekstraksiyonlarının incelenmesi

Ümit ÇALIŞIR\*

Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kezer Kampüsü, Siirt.

Geliş Tarihi (Received Date): 15.05.2021

Kabul Tarihi (Accepted Date): 08.10.2021

## Öz

Tiyol bileşiklerinin biyolojik öneme sahip olması son yıllarda bu bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır. Tiyol bileşiklerinden elde edilen tiyoester, tiyoeter ve disülfid bileşikleri altın, gümüş, demir, cıva, kadmiyum, çinko gibi metalleri seçimli olarak bağlamaktadır. Bu sebeple elde edilen komplekslerin lüminesans, güneş pilleri ve panelleri, katalizör sistemleri, adsorbanlar, fotovoltatik hücreler, vb. birçok kullanım alanı bulunmaktadır. Bu çalışmada disülfid bağı içeren orto/meta/para-kloro-aromatik benzotiyooat türevleri (L1-L3) tiyoesterleşme reaksiyonuyla sentezlenmiştir. Karakterizasyonları, FT-IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve LC-MS/MS teknikleriyle gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen benzotiyooat türevleri ile  $Cr^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$  iyonlarının kompleksleşmeleri sıvı-sıvı iyon çiftleri ekstraksiyonu (diklorometan:su (1:1)) ile belirlenmiştir. Ekstraksiyon denge sabitleri  $K_{ext}$ ,  $K_D$ , %Ext,  $\Delta G^0_{ext}$  değerleri belirlenmiştir. L1 ve L2 ligandı en çok  $Cr^{3+}$  iyonunu (sırasıyla %Ext: %47.84 ve %78.96), L3 ligandı en fazla  $Fe^{3+}$  iyonunu (%Ext: %98.95) ekstrakte etmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Benzotiyooat, tiyoesterleşme, karakterizasyon, sıvı-sıvı ekstraksiyonu, kompleksleşme.

\* Ümit ÇALIŞIR, umitcalisir@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7699-2008>.

# Synthesis and characterization of some benzothioate derivatives and investigation of extractions with $Cr^{3+}$ , $Co^{2+}$ , $Cu^{2+}$ , $Mn^{2+}$ , $Fe^{3+}$ , $Zn^{2+}$ ions

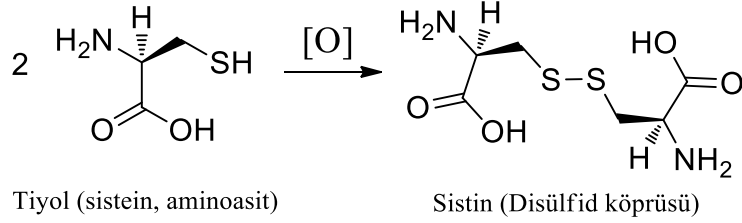
## Abstract

*The biological importance of thiol compounds has increased the interest in these compounds in recent years. Thioester, thioether and disulfide compounds obtained from thiol compounds selectively bind metals such as gold, silver, iron, mercury, cadmium, zinc. Therefore, the complexes obtained have many usage areas such as luminescence, solar cells and panels, catalyst systems, adsorbents, photovoltaic cells, etc. In this study, ortho/meta/para-chloro-aromatic benzothioate derivatives (L1-L3) containing disulfide bonds were synthesized by thioesterification reaction. Characterizations were carried out by FT-IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR and LC-MS/MS techniques. The complexes of synthesized benzothioate derivatives and  $Cr^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$  ions were determined by liquid-liquid extraction (dichloromethane:water (1:1)). Extraction equilibrium constants  $K_{ext}$ ,  $K_D$ ,  $Ext\%$ ,  $\Delta G^0_{ext}$  values were determined. L1 and L2 ligand extracted the most  $Cr^{3+}$  ion ( $Ext\%$ : 47.84% and 78.96%, respectively), and L3 ligand extracted the most  $Fe^{3+}$  ion ( $Ext\%$ : 98.95%).*

**Keywords:** Benzothioate, thioesterification, characterization, liquid-liquid extraction, complexation.

## 1. Giriş

Tiyoller, R-SH formunda bulunan (R: aril, alkil, vb.) organosülfür bileşikleridir. Alkollerde yer alan hidroksil grubunun oksijeninin kükürt ile yer değiştirdiği bu bileşikler adlarını “tiyo” ve “alkol” kelimelerinin birleşmesi ile alırlar. Güçlü ve çok kötü kokan sarımsak veya bozuk yumurta kokusu gibi kokular tiyol kokularıdır. Genellikle kokusuz gazların belirlenmesinde kullanılırlar [1-2]. Tiyoller ve alkoller benzer bağ yapma özelliklerine sahiptirler. Ancak kükürt atomunun daha hacimli bir element olması C-S-H bağının uzamasına, zayıflamasına, diğer bileşiklerle zayıf hidrojen bağı yapmasına ve hidrojen atomunun daha kolay uzaklaşabilmesine olanak sağlamaktadır. Tiyollerden de alkollerin kimyasına benzer şekilde, eterler, asetallere ve esterlere benzer olan sülfidler, tiyoasetaller ve tiyoesterler elde edilir [3-4]. Ancak tiyoller, alkollerden daha reaktif olup daha kolay oksitlenir ve daha güçlü nükleofillerdir [5]. Tiyollerin cıva gibi ağır metallere olan ilgisinden dolayı bazen merkaptan ya da merkaptolar olarak adlandırılırlar. Geçiş metallere olan iyonlarını çok güçlü bir şekilde bağlarlar ve kompleks oluştururlar. Sert/yumuşak asit/baz (HSAB) teorisine göre, kükürt atomunun nispeten yumuşak bir atom olması, cıva, kurşun veya kadmiyum gibi yumuşak elementlere ve iyonlara bağlanma eğilimini açıklar [6-7]. Tiyoller biyolojik öneme sahip bileşiklerdir [8-9]. En çok bilinen sistein amino asidi protein katlanması esnasında diğer bir sistein amino asidi ile Şekil 1’de verilen sistin dimerini (-S-S-, disülfid bağı) oluşturarak proteinlerin tersiyer yapısına katkıda bulunur, proteinin farklı kısımlarının bir arada olmasını sağlar [10].



Şekil 1: Proteinlerde gerçekleşen ve proteinlerin tersiyer yapılarından sorumlu tiyollerin disülfid bağına oksidasyonu

DNA'nın sentezinde önemli role sahip ribonükleotid redüktaz enziminin katalitik döngüsünde tiyol grupları hayati öneme sahiptir [11]. Bununla beraber kalp yetmezliği, Wilson hastalığı, böbrek taşları ve kanser gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar (6-mercaptopurine, captopril, D-penicillamine, sodium aurothiolate, vb.) da tiyol grupları içermektedir [12]. Tiyollerin en önemli reaksiyonları çok iyi nükleofiller olan tiyolatların eldesi (deprotonasyon), tiyoeter ve tiyoester sentezi ve disülfid bileşiklerine oksidasyonudur [1]. Tiyoesterler karboksilli asit ya da türevleri ile tiyol arasında esterleşme reaksiyonu ile elde edilirler [13-14]. Tiyoesterler, ATP'nin kullanıldığı veya yeniden üretildiği birkaç temel süreçte zorunlu ara maddelerdir. Biyolojik öneme sahip Koenzim A (asetil CoA, vb.) en çok bilinen tiyoesterlerden biridir [15]. Ayrıca penisilin, vankomisin ve eritromisin gibi çeşitli doğal poliketid antibiyotiklerin biyosentezinin tiyol ester ara maddelerini içerdiği bilinmektedir [16-17]. Tiyoesterlerin sentezinde, disülfidlerin varlığında  $\alpha$ -keto asitlerin Ag katalizli radikal oksidatif dekarboksilasyonu yoluyla tiyoesterlerin ultrasonik destekli sentezi ve hem klasik ısıtma yöntemi hem de ultrasonik prob kullanılmıştır. Elde edilen ürünler kısa reaksiyon sürelerinde sentezlenmiştir [18-19]. Makrosiklik tiyoeter-ester ve tiyoeter-tiyoesterler türevleri için yüksek seyreltme yöntemiyle yapılan çalışmalar mevcuttur. Tiyodiglikolil diklorür ile  $\alpha,\omega$ -dioller veya ditiyoller arasındaki reaksiyonlar orta düzeyde verimlerle (% 10-51) tiyoester türevleri elde edilmiştir. Bileşiklerin, Pd (II), Pt (II) ve Ag (I) kompleksleri elde edilmiştir [20]. Tiyoeter crown eter türevleri, oksatiyo-crown eterlere göre seçici metal bağlama özellikleri göstermektedir [21-25]. Tiyoesterlerin önemi göz önüne alındığında, bunlara seçici olarak erişmek için birkaç yöntem vardır. Tiyollerin açıl klorür türevlerine nükleofilik katılma/eliminasyon reaksiyonu muhtemelen en yaygın olanıdır [26-27]. Oldukça ılımlı koşullar altında aldehitlerden Dess-Martin periodinan (DMP) yöntemiyle tiyoesterlerin yüksek verimli sentezi gerçekleştirilmiştir [28]. Salisilik asit türevleri biyolojik öneme sahip bileşiklerdir. 2,2'-ditiyosalisilik asit bileşiği içerdiği disülfid bağı ve karbonil grupları sayesinde biyolojik öneme sahip salisilik asit türevlerinden birisidir. Fotoluminesans özellik göstermesi, farmasötiklerin yapı taşı oluşturması türevlerinin önemini artırmaktadır [29-31]. Esterleşme ve tiyoesterleşme, amit sentezi reaksiyonları üzerinden siklik bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin yapısında yer alan heteroatomlar (S, N), aromatik yapılar ve fonksiyonel gruplar metal bağlama özelliklerini artırmaktadır [22, 25, 32-34]. Özellikle tiyocrown eterlerin bazı metal iyonlarını seçimli olarak bağladığı bilinmektedir [6-7, 22-24]. Bu çalışmada disülfid bağı içeren orto/meta/para-kloro-aromatik benzotioat türevleri (L1-L3) tiyoesterleşme reaksiyonuyla elde edilmiştir. FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve LC-MS/MS teknikleriyle karakterize edilmiştir. Elde edilen bileşiklerle  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  iyonlarının kompleksleşmeleri sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile belirlenmiştir. Ekstraksiyon denge sabitleri tespit edilmiştir.

## 2. Deneysel çalışmalar

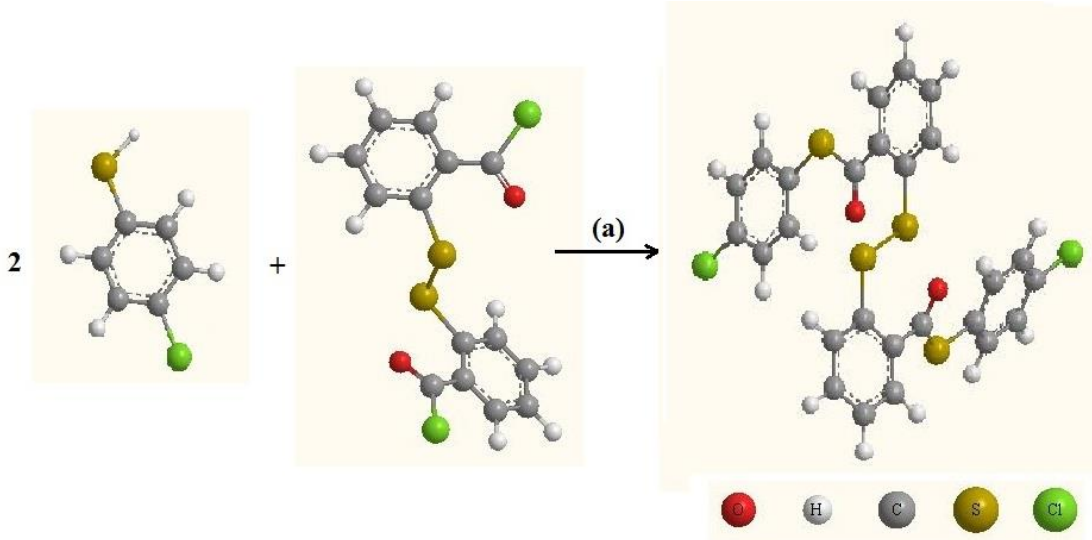
### 2.1. Materyal

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler yüksek saflıkta ( $\geq$  % 95) olup ticari olarak (Roth, Merck, Carlo Erba, Sigma Aldrich, vb.) satın alınmıştır. Perkin Elmer BX 2 FTIR Infrared Spektrofotometresi ile FT-IR spektrumu kaydedilmiştir.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) ve  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz) analizleri Balıkesir Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Agilent Technologies marka cihaz kullanılarak hizmet alımı yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. LC-MS/MS kütle analizleri Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Thermo Scientific TSQ Quantum Acces Max cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Deneylerde kullanılan ultra saf su, New Human Power I S-UV cihazından elde edilmiştir (18.3 M $\Omega$ /cm). Çalışmalarda, KERN ABJ hassas terazi (d=0.1 mg), Hanna HI 2211 marka-model pH metre (prob: HI131), Stuart/SSL1 çalkalayıcı, kullanılmıştır. Son konsantrasyonların belirlenmesinde Perkin Elmer Optima 2200 DV marka-model İndüktif Olarak Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) kullanılmıştır.

### 2.2. Benzotioat türevlerinin (L1-L3) sentezi

*2,2'-ditiyosalisil diklorür sentezi:* 2,2'-ditiyosalisil diklorür bileşiği mikrodalga sentez yöntemiyle sentezlenmiştir [35].

*Genel Reaksiyon Prosedürü:* 2,2'-ditiyosalisil diklorür (1.022 g, 3 mmol), piridin (0.48 mL, 6 mmol) ve orto/meta/para-kloro-benzentiyol (6 mmol) 100 mL reaksiyon balonunda birleştirildi. 40 mL  $\text{CHCl}_3$  eklenerek inert atmosfer altında, mikrodalga sentez cihazına entegre geri soğutucuya bağlandı. Anlık sıcaklık kontrollü olarak (1000 W, 60 °C) ısıtıldı. Reaksiyon gidişatı TLC ile takip edildi. 1 saat sonra reaksiyon sona erdiğinde soğumaya bırakıldı. Ortamdaki çözücü evaporasyonla ayrıldı. 30 mL ultra saf su eklenerek organik faz kloroform (3x10 mL) ile ekstrakte edildi. Susuz  $\text{CaCl}_2$  ile kurutuldu. Döner evaporatörde çözücünden arındırıldı.



Şekil 2: L3 benzotioat türevinin sentezi (a: MW, 1000 W, 2 eq. Piridin, 40 mL  $\text{CHCl}_3$ , 60°C, 1 saat).

*S,S'-bis(2-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>1</sub>):*

Genel reaksiyon prosedürü kullanılarak 0.868 g (6 mmol) 2-kloro-benzentiyol üzerinden *S,S'*-bis(2-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>1</sub>) sentezlenmiştir. Verim: 1.40 g, % 84. FT-IR (ATR,  $\gamma$  cm<sup>-1</sup>): 3059 C-H (sp<sup>2</sup>) gerilmesi, 1663 O=C-S gerilmesi, 1582 benzen halkasının asimetric gerilmesi, 1562 benzen halkasının simetric gerilmesi, 1267-1253 C-S-C=O gerilmesi (şp), 1052 ester gerilmesi, 897 aromatik benzen eğilmesi, 743 halka hidrojenlerinin düzlem dışı eğilmesi, 703 C-Cl gerilmesi. <sup>1</sup>H-NMR ( $\delta$ , ppm, CDCl<sub>3</sub>): 7.15 (m, 4H), 7.32 (m, 2H), 7.57 (t, 2H), 7.78-7.81 (m, 4H), 7.92 (d, 2H), 8.09 (d, 2H). <sup>13</sup>C-NMR ( $\delta$ , ppm, CDCl<sub>3</sub>): 125.6, 126.9, 127.0, 128.5, 129.4, 130.4, 130.7, 131.5, 131.8, 132.5, 134.6, 135.2, 189.6. MS (M<sup>+</sup>, m/z): 557.28 (Teorik: 557.94).

*S,S'-bis(3-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>2</sub>):*

Genel reaksiyon prosedürü uygulanarak 0.895 g (6 mmol) 3-kloro-benzentiyol üzerinden *S,S'*-bis(3-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>2</sub>) sentezlenmiştir. Verim: 1.45 g, % 87. FT-IR (ATR,  $\gamma$  cm<sup>-1</sup>): 3059 C-H (sp<sup>2</sup>) gerilmesi, 1653 O=C-S gerilmesi, 1572 benzen halkasının asimetric gerilmesi, 1562 benzen halkasının simetric gerilmesi, 1269-1256 C-S-C=O gerilmesi (şp), 1055 ester gerilmesi, 897 aromatik benzen eğilmesi, 750 halka hidrojenlerinin düzlem dışı eğilmesi, 703 C-Cl gerilmesi. <sup>1</sup>H-NMR ( $\delta$ , ppm, CDCl<sub>3</sub>): 7.21-7.26 (m, 4H), 7.43 (m, 2H), 7.56-7.58 (m, 4H), 7.78 (t, 2H), 7.94 (d, 2H), 8.09 (d, 2H). <sup>13</sup>C-NMR ( $\delta$ , ppm, CDCl<sub>3</sub>): 125.4, 125.8, 127.8, 128.7, 129.1, 129.7, 130.6, 131.8, 133.8, 134.8, 135.2, 136.8, 189.5. MS (M<sup>+</sup>, m/z): 557.28 (Teorik: 557.94).

*S,S'-bis(4-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>3</sub>):*

Genel reaksiyon prosedürü kullanılarak 0.868 g (6 mmol) 4-kloro-benzentiyol üzerinden *S,S'*-bis(4-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L<sub>3</sub>) sentezlenmiştir. Verim: 1.52 g, % 91. FT-IR (ATR,  $\gamma$  cm<sup>-1</sup>): 3053 C-H (sp<sup>2</sup>) gerilmesi, 1650 O=C-S gerilmesi, 1579 benzen halkasının asimetric gerilmesi, 1553 benzen halkasının simetric gerilmesi, 1270-1263 C-S-C=O gerilmesi (şp), 1052 ester gerilmesi, 901 aromatik benzen eğilmesi, 739 halka hidrojenlerinin düzlem dışı eğilmesi, 703 C-Cl gerilmesi. <sup>1</sup>H-NMR ( $\delta$ , ppm, CDCl<sub>3</sub>): 7.35 (s, 8H), 7.59 (t, 2H), 7.78 (t, 2H), 7.92 (d, 2H), 8.06 (d, 2H). <sup>13</sup>C-NMR ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>): 125.6, 128.7, 129.0, 129.0, 129.7, 131.4, 131.9, 133.2, 133.2, 133.4, 134.6, 138.8, 189.6. MS (M<sup>+</sup>, m/z): 557.21 (Teorik: 557.94).

**2.3. Benzotioat türevlerinin ekstraksiyon sabitlerinin belirlenmesi****2.3.1. Formülasyon**

Sıvı-sıvı Ekstraksiyonu birbiriyle karışmayan iki sıvının (organik faz ve inorganik faz) yardımıyla inorganik materyellerin organik materyellere taşınmasıdır. Organik faz, organik materyeli içeren diklorometan, dietiler, kloroform, benzen, vb. olabilir. İnorganik faz ise genelde katyon ve anyonları içeren sulu metal tuzu çözeltisidir. Bu çalışmada kullanılan formüller aşağıda verilmiştir [33]. İlk olarak ekstraksiyon işlemi için şu eşitlik yazılabilir;



Bu ekstraksiyon denklemine göre;

$$K_{Ext} = \frac{[MLA_m]_{Org}}{[M^{+m}]_{su} [A^{-}]_{su}^m [L]_{su}} \quad (2)$$

$$K_D = [MLA_m]_{org} / [M^{+m}]_{su} \quad (3)$$

$$\%Ext = 100 \times ([MLA_m]_{org} / [M_0^{+m}]_{su} ) \quad (4)$$

$$\Delta G^o_{Ext} = R \times T \times Ln(K_{Ext}) \quad (5)$$

formülleri yazılabilir. Burada  $M^{+m}_{(su)}$  dengedeki metal iyonunu, m anyon iyonu katsayısını,  $A^{-}_{(su)}$  dengedeki anyon iyonunu,  $L_{(su)}$  denge anında sulu fazda yer alan ligandı,  $MLA_m (org)$  denge halinde organik fazda oluşan kompleksi göstermektedir.  $[M_0^{+m}]_{su}$  metal iyonunun başlangıç konsantrasyonunu göstermektedir. %Ext ekstraksiyon yüzdesini,  $\Delta G^o_{Ext}$  ekstraksiyonun serbest Gibbs enerjisini göstermektedir (R:8.314 kJ.mol<sup>-1</sup>.K<sup>-1</sup> ve T: 298 K, sıcaklık). ekstraksiyonun serbest Gibbs enerjisinin negatif işaretli olması ekstraksiyonun istemli olduğunu gösterir [32].

### 2.3.2. Yöntem

Sıvı-sıvı ekstraksiyonu için literatürde verilen yöntem kullanılmıştır [36].  $1 \times 10^{-4}$  M tuz ve ligand çözeltileri hazırlandı. 10 mL metal çözeltisi ve 10 mL diklorometan içerisinde hazırlanmış ligand çözeltisi 50 mL hacimli plastik kapaklı falkon tüpte karıştırıldı. 25 °C sabit sıcaklıkta 300 rpm'de çalkalayıcı ile 2 saat çalkalandı. Çalkalamadan sonra fazların ayrılması ve çözeltilerin dengeye gelmesi için 1 gece bekletildi. Üstte yer alan sulu fazdan metal çözeltileri alınarak ICP-OES ile analiz edildi.

ICP-OES analiz parametreleri: Plasma Aerosol Type: Wet, Source Equiliration Delay (sec):15, Nebuliser Start-up: Instant, Plasma (L/min): 15, Plasma Conditions: Same For All Elements, Aux (L/min): 0.2, Nebuliser (L/min): 0.80, Power: 1300 W, View Dist.: 15.0, Plasma View: Axial, Sample Flow Rate (mL/min): 1.50. Dalgaboyları (nm): Cr 267.716, Co 228.616, Cu 327.393, Zn 206.200, Fe 238.204, Mn 257.610,. Korelasyon katsayıları (R<sup>2</sup>): Cu 0.997842, Co 0.999927, Fe 0.998399, Zn 0.999751, Cr 0.998509, Mn 0.999904.

## 3. Sonuçlar ve tartışma

Yeşil kimyanın temsilcilerinden biri olan mikrodalga sentez yöntemi kullanılarak benzotioat türevleri sentezlenmiştir. Çalışma kapsamında benzotioat ailesinin üç üyesi MW yöntemi ile piridin bazı katalizörlüğünde tiyo-esterleşme (1:2) reaksiyonu kullanılarak başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşikler; S,S'-bis(2-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L1), S,S'-bis(3-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L2), S,S'-bis(4-klorofenil)-2,2'-ditiyodibenzotioat (L3)'dür. Sentezlenen bileşikler FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve LC-MS/MS yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında sentezlenen bileşiklerin Mn<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> iyonlarını ekstraksiyonu incelenmiştir.

Yeşil kimya, doğanın ve yaşamın korunması, devamlılığının sağlanması amacıyla son yıllarda oldukça popüler olarak kimyasal reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Yeşil kimya, organik kimyadaki deneylerde çözücü kullanılmaması ya da çok az çözücü kullanılması, reaksiyonların kısa sürelerde gerçekleşmesi ve enerji tasarrufu sağlaması, verimi artırması, kimyasalların ve atıkların bertaraf edilmesinde çevrenin korunması ön planda tutulması gibi birçok avantajları beraberinde getirmektedir. Mikrodalga destekli sentez,

yeşil kimyanın öncülerinden olup organik kimyasal sentezlerde son zamanlarda kullanımını artmaktadır [19, 37-38]. Bu çalışmada; mikrodalga destekli sentez yöntemi ile çok kısa sürede, yüksek verimlerle (% 84-87-91) tıyoester türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2).

Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumu incelendiğinde, açıl klorüre ait  $1683\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen karbonil (C=O) gerilmesi kaybolmuştur. Ayrıca, L1 bileşiğinde  $1663\text{ cm}^{-1}$ , L2 bileşiğinde  $1653\text{ cm}^{-1}$ , L3 bileşiğinde  $1650\text{ cm}^{-1}$  O=C-S tıyoester karbonil gerilmeleri oluşmuştur. Bununla beraber  $702\text{ cm}^{-1}$ 'de C-Cl gerilmesi ve  $1263\text{-}1269\text{ cm}^{-1}$ 'de O=C-S-C gerilmesinin oluşması bileşiğin yapısını doğrulamaktadır. İkinci olarak  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda gözlemlenen  $7.15\text{-}8.09\text{ ppm}$  arasındaki kimyasal kaymalar aromatik hidrojenlere aittir. Karbon NMR spektrumunda gözlemlenen  $125\text{-}139\text{ ppm}$  arasındaki kimyasal kaymalar bileşikler doğrulamaktadır. Son olarak LC-MS/MS spektrumunda elde edilen moleküler iyon pikleri (M<sup>+</sup>) tıyoester sentez reaksiyonlarının 2:1 sitokiyometride gerçekleştiğini göstermektedir.

Sentezlenen bileşiklerin metal ekstraksiyon özellikleri sıvı-sıvı iyon çiftleri ekstraksiyonu ile incelenmiştir. Diklorometan/su (1:1) sisteminde gerçekleşen sıvı-sıvı ekstraksiyonu, Mn<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> iyonlarına uygulanmıştır. Eşitlik 1'e göre gerçekleşen sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile elde edilen veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: L1, L2 ve L3 bileşiklerinin, Mn<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> iyonlarını, diklorometan:su (%50) sıvı-sıvı ekstraksiyonu (doğal pH ve 25 °C) için hesaplanan K<sub>ext</sub>, K<sub>D</sub>, %Ext, ΔG<sup>o</sup><sub>ext</sub> değerleri.

Ligand	İyon	K <sub>ext</sub>	K <sub>D</sub>	%Ext	(-)ΔG <sub>ext</sub>
L1	Mn <sup>2+</sup>	1.13E+11	0.0255	2.49	15069.9
	Zn <sup>2+</sup>	2.22E+11	0.0784	7.27	15470.4
	Fe <sup>3+</sup>	7.62E+15	0.2184	17.93	21654.1
	Cr <sup>3+</sup>	2.02E+17	0.9172	47.84	23594.4
	Co <sup>2+</sup>	1.30E+09	0.0007	0.07	12426.5
	Cu <sup>2+</sup>	1.33E+11	0.0491	4.68	15166.3
L2	Mn <sup>2+</sup>	3.81E+10	0.0090	0.89	14426.0
	Zn <sup>2+</sup>	1.48E+11	0.0557	5.28	15231.7
	Fe <sup>3+</sup>	1.72E+14	0.0117	1.15	19410.5
	Cr <sup>3+</sup>	4.75E+19	3.7527	78.96	26827.2
	Co <sup>2+</sup>	2.61E+09	0.0013	0.13	12838.5
	Cu <sup>2+</sup>	7.78E+11	0.1961	16.39	16212.5
L3	Mn <sup>2+</sup>	7.75E+10	0.0179	1.75	14846.8
	Zn <sup>2+</sup>	8.26E+09	0.0036	0.36	13521.0
	Fe <sup>3+</sup>	5.28E+25	93.9219	98.95	35071.0
	Cr <sup>3+</sup>	6.91E+15	0.2127	17.54	21595.7
	Co <sup>2+</sup>	7.24E+09	0.0037	0.37	13443.1
	Cu <sup>2+</sup>	2.10E+11	0.0727	6.78	15437.6

Eşitlik 2 ve 3 kullanılarak hesaplanan K<sub>ext</sub> ve K<sub>D</sub> değerleri ekstraksiyon sabitidir. Ekstraksiyon değerlerinin yüksek olması ekstraksiyon veriminin artmasının ifadesidir. L1 ve L2 için Cr<sup>3+</sup> iyonu, L3 için Fe<sup>3+</sup> iyonu en yüksek K<sub>D</sub> ve K<sub>ext</sub> değerlerine sahiptir. Ekstraksiyon yüzdesi Eşitlik 4'e göre hesaplanmıştır (Tablo 1). Bu sonuçlara göre L1 bileşiği metal iyonlarını Cr<sup>3+</sup> > Fe<sup>3+</sup> > Zn<sup>2+</sup> > Cu<sup>2+</sup> > Mn<sup>2+</sup> > Co<sup>2+</sup> sırasıyla ekstrakte etmiştir. L2 bileşiği ise metal iyonlarını Cr<sup>3+</sup> > Cu<sup>2+</sup> > Zn<sup>2+</sup> > Fe<sup>3+</sup> > Mn<sup>2+</sup> > Co<sup>2+</sup>

sırasıyla ekstrakte etmiştir. Son olarak L3 bileşiği sırasıyla  $Fe^{3+} > Cr^{3+} > Cu^{2+} > Mn^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$  şeklinde ekstrakte etmiştir.

Son olarak  $-\Delta G_{ext}$  değerleri, bir işlemin kendiliğinden gerçekleşip gerçekleşmeyeceğinin bir ölçüsü olan serbest Gibbs enerjisi Eşitlik 5 kullanılarak hesaplanmıştır.  $-\Delta G_{ext}$  değerlerinin pozitif işaretli olması ekstraksiyonun kendiliğinden gerçekleştiğini göstermektedir. L1, L2 ve L3 bileşiklerine ait tüm ekstraksiyonlar kendiliğinden istemli olarak gerçekleşmektedir.

Ekstraksiyon sonuçları incelendiğinde orto/meta/para-kloro-fenil-2,2'-ditiyodibenzotioat türevlerinin krom (III) ve demir (III) iyonlarını daha fazla ekstrakte ettiği gözlenmektedir. Orto ve meta benzotioat bileşiklerinde (L1 ve L2) klor atomunun varlığı krom için yüksek ekstraksiyon sağlarken para benzotioat (L3) bileşiğinde klor atomunun pozisyonu daha çok demir (III) iyonunun ekstraksiyonuna olanak sağlamaktadır. +3 yüklü demir ve krom iyonlarının sentezlenen L1-L2-L3 bileşikleriyle yüksek ekstraksiyon gösterdiği gözlenmiştir. Bununla beraber tüm ligandlar kobalt (II) iyonuna ilgi göstermemiştir. Ayrıca tüm ligandların mangan (II) iyonunu çok az ekstrakte edebildiği söylenebilir.  $Co^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  iyonları için L1, L2 ve L3 ligandlarının ekstraksiyonu klor atomunun pozisyonuyla değişmektedir. Tablo 1 incelendiğinde, klor atomunun orto ve meta pozisyonunda yer aldığı L1 ve L2 ligandları ile +3 değerlikli iyonlardan  $Cr^{3+}$  iyonunun, klor atomunun para pozisyonunda yer aldığı L3 ligandı ile de +3 değerlikli iyonlardan  $Fe^{3+}$ 'ün daha iyi ekstrakte olduğu gözlenmektedir. Klor atomunun para pozisyonunda olması sayesinde, tiyoester grubu ve disülfid bağı özellikle +3 değerlikli metal iyonları ( $Cr^{3+}$  ve  $Fe^{3+}$ ) ile daha kolay etkileşebilmektedir. Sıvı-sıvı iyon çiftleri ekstraksiyonu çalışması sonucunda yumuşak asitlerin yumuşak bazlarla, sert asitlerin de sert bazlarla kuvvetli ekstraksiyon davranışı sergilediği gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında biyolojik öneme sahip benzotioat türevlerinin biyolojik ve çevresel sulu çözeltilerden  $Cr^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  iyonlarını başarılı bir şekilde ekstrakte ederek uzaklaştırabileceği gözlenmiştir. Elde edilen bileşikler biyosensör ve metal sensörlerinde başarılı bir şekilde uygulanabilir.

## Teşekkür

Bu çalışmanın bir kısmı Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Fikri katkılarından dolayı Prof. Dr. Baki ÇİÇEK'e teşekkür ederim.

## Kaynaklar

- [1] Capozzi, G. *et al.*, **The chemistry of thiol group: Part 1**, 1, John Wiley & Sons Ltd., London, (1974).
- [2] Voss, J., **2.5-Synthesis of Thioesters and Thiolactones** in Trost, B. M. ve Fleming, I., *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, 435–460, Oxford, (1991).
- [3] Witt, D., Klajn, R., Barski, P. ve Grzybowski, B., Applications, properties and synthesis of  $\omega$ -functionalized n-alkanethiols and disulfides - the building blocks of self-assembled monolayers, **Current Organic Chemistry**, **8**, 1763–1797, (2005).
- [4] Rayner, C. M., Synthesis of thiols, sulfides, sulfoxides and sulfones, **Contemporary Organic Synthesis**, **2**, 409–440, (1995).



- [5] Paradisi, C., **2,1-Arene substitution via nucleophilic addition to electron deficient arenes** in Trost, B. M. ve Fleming, I. *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, 423–450, Oxford, (1991).
- [6] Çiçek, B. ve Çalışır, Ü., The Investigation of Complexation Properties and Hard-Soft Acid-Base Relationship Between Thiocrown Ethers and Metal Ions, **Letters in Organic Chemistry**, **13**, 572–577, (2016).
- [7] Çalışır, Ü. ve Çiçek, B., Taç eterlerin metal iyonları ile kompleksleşmesinin kondüktometriye Job's Plot yönteminin uygulanması ile belirlenmesi, **Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, **21**, 840–854, (2019).
- [8] Akkemik, E., Cicek, B., Camadan, Y., Calisir, U. ve Onbasioglu, Z., The determination of the carbonic anhydrases activators in vitro effect of mixed donor crown ethers, **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**, **32**, 3, e22032, (2018).
- [9] Akkemik, E., Çalışır, Ü. ve Çiçek, B., İnsan karbonik anhidraz I,II izoenzim aktiviteleri üzerine bazı tiyocrown eterlerin etkisi, **Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, **19**, 192–199, (2017).
- [10] Kiso, Y. ve Yajima, H., **2-Amide formation, deprotection, and disulfide formation in peptide synthesis** in Gutte, B., *Peptides*, Academic Press, 39–91, (1995).
- [11] Jordan, A. ve Reichard, P., Ribonucleotide reductases, **Annual Review of Biochemistry**, **67**, 71–98, (1998).
- [12] Malle, E., Furtmüller, P. G., Sattler, W. ve Obinger, C., Myeloperoxidase: a target for new drug development?, **British Journal of Pharmacology**, **152**, 838–854, (2007).
- [13] Janssen, M. J., **Thiolo, thiono and dithio acids and esters** in Patai, S., *Carboxylic Acids and Esters*, John Wiley ve Sons Ltd., 705–764, London, (1969).
- [14] Fujiwara, S. ve Kambe, N., **Thio-, Seleno-, and Telluro-Carboxylic Acid Esters** in Kato, S., *Chalcogenocarboxylic Acid Derivatives*, Springer, 87–140 Berlin Heidelberg, (2005).
- [15] Baddiley, J., Than, E. M., Novelli, G. D. ve Lipmann, F., Structure of Coenzyme A, **Nature**, **171**, 76, (1953).
- [16] Keating, T. A. ve Walsh, C. T., Initiation, elongation, and termination strategies in polyketide and polypeptide antibiotic biosynthesis, **Current Opinion in Chemical Biology**, **3**, 598–606, (1999).
- [17] Khosla, C., Tang, Y., Chen, A. Y., Schnarr, N. A. ve Cane, D. E., Structure and Mechanism of the 6-Deoxyerythronolide B Synthase, **Annual Review of Biochemistry**, **76**, 195–221, (2007).
- [18] Duarte, A. *et al.*, Ultrasound promoted synthesis of thioesters from 2-mercaptobenzoxa(thia)zoles, **Ultrasonics Sonochemistry**, **17**, 281–283, (2010).
- [19] Abenante, L. *et al.*, Ultrasound-enhanced Ag-catalyzed decarboxylative coupling between  $\alpha$ -keto acids and disulfides for the synthesis of thioesters, **Ultrasonics Sonochemistry**, **49**, 41–46, (2018).
- [20] Lucas, C. R. ve Liu, S., Macrocylic thioether-esters and thioether-thioesters and their palladium, platinum and silver complexes, **Inorganica Chimica Acta**, **230**, 133–138, (1995).
- [21] Grant, G. J. *et al.*, Transition metal complexes with macrocyclic oxathiaethers, **Inorganica Chimica Acta**, **300–302**, 250–263, (2000).
- [22] Calisir, U. ve Çiçek, B., Comparison of classic and microwave-assisted synthesis of benzo-thio crown ethers, and investigation of their ion pair

- extractions, **Journal Molecular Structure**, **1148**, 505–511, (2017).
- [23] Çiçek, B. ve Onbaşıoğlu, Z., Synthesis and characterization of 1,3,4-thiadiazole-2,5-dithio crown ethers, **Heterocyclic Communications**, **22**, 329–332, (2016).
- [24] Çiçek, B. ve Yıldız, A., Synthesis, Metal Ion Complexation and Computational Studies of Thio Oxocrown Ethers, **Molecules**, **16**, 8670–8683, (2011).
- [25] Erk, C., Cakir, U. ve Cicek, B., Estimation of Li<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> complexation with 12 crown-4, 15 crown-5 and 18 crown-6 using a Na<sup>+</sup>ISE in dioxane-water, part IV - Cation equilibrium constants of macrocyclic ethers with ion selective electrodes, **Mikrochimica Acta**, **132**, 79–82, (1999).
- [26] Ahmad, S. ve Iqbal, J., Cobalt(II) chloride catalysed coupling of thiols and anhydrides: A new and efficient synthesis of thiol esters, **Tetrahedron Letters**, **27**, 3791–3794, (1986).
- [27] Reißig, H.-U. ve Scherer, B., A simple synthesis of thiol esters from copper-I-mercaptides and acyl chlorides, **Tetrahedron Letters**, **21**, 4259–4262, (1980).
- [28] Bandgar, S. B., Bandgar, B. P., Korbad, B. L. ve Sawant, S. S., Dess–Martin periodinane mediated synthesis of thioesters from aldehydes, **Tetrahedron Letters**, **48**, 1287–1290, (2007).
- [29] Yan, F., Zhu, Q., Li, Q.-L., Zhang, R.-F. ve Ma, C.-L., Triorganotin coordination polymers based on three dicarboxylate ligands containing flexible SS bonds: synthesis, structures and in vitro anti-tumor activity, **Journal Organometallic Chemistry**, **880**, 156–162, (2019).
- [30] Sephrikia, S., Arefi, D. ve Shams, A., Fluorescence quantum yield of the two novel macrocyclic lactams, **Russian Journal of Physical Chemistry A**, **88**, 2462–2465, (2014).
- [31] Bukonjić, A. M. *et al.*, Antibacterial, antibiofilm and antioxidant screening of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-propyl derivative of thiosalicylic acid, **Journal of Molecular Structure**, **1128**, 330–337, (2017).
- [32] Çakir, Ü., Çiçek, B., Yildiz, Y. K. ve Alkan, M., Solvent effect upon ion-pair extraction of different sodium dyes using some crown ethers, **Journal of Inclusion Phenomena Macrocyclic Chemistry**, **34**, 153–165, (1999).
- [33] Çakir, Ü. ve Çiçek, B., Extraction-ability and -selectivity of tetra-aza-crown ethers for transition metal cations, **Transition Metal Chemistry**, **29**, 263–268, (2004).
- [34] Çiçek, B., Çakir, Ü. ve Azizoglu, A., The associations of macrocyclic ethers with cations in 1,4-dioxane/ water mixtures; Potentiometric Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> binding measurements and computational study, **Journal of Inclusion Phenomena Macrocyclic Chemistry**, **72**, 121–125, (2012).
- [35] Eshghi, H., Seyedi, S. M. ve Sandarooss, R., Synthesis of novel disulfide-bridged dilactam crown ethers, **Chinese Chemical Letters**, **18**, 1439–1442, (2007).
- [36] Çiçek, B., The synthesis of coronands and studies of their complexation ability using potentiometric, conductometric and liquid-liquid extraction methods, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, (2002).
- [37] Hassine, A. *et al.*, Natural phosphate-supported palladium: A highly efficient and recyclable catalyst for the Suzuki-Miyaura Coupling under microwave irradiation, **Current Organic Chemistry**, **18**, 3141–3148, (2014).
- [38] Çalışır, Ü. ve Çiçek, B., Synthesis of thiol-glycol-functionalized carbon nanotubes and characterization with FTIR, TEM, TGA, and NMR technics, **Chemical Papers**, **74**, 3293–3302, (2020).