

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KİRAL KALİKS[4]AREN AMİT
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
AMİNOASİTLERİN SEÇİMLİ
EKSTRAKSİYONUNDA KULLANILMASI**

**Serkan ERDEMİR
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
KONYA-2006**

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KİRAL KALİKS[4]AREN AMİT
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
AMİNOASİTLERİN SEÇİMLİ
EKSTRAKSİYONLARINDA KULLANILMASI**

Serkan ERDEMİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Bu tez, 16/01/06 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

.....
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ Prof. Dr. Mehmet SEZGİN Doç. Dr. Abdülkadir SIRIT

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Kiral Kaliks[4]aren Amit Türevlerinin Sentezi ve
Aminoasitlerin Seçimli Ekstraksiyonlarında Kullanılması

Serkan ERDEMİR

Selçuk Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

2006, sayfa : 70

Jüri: Prof. Dr. Mehmet SEZGİN

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Doç. Dr. Abdülkadir SIRIT

Bu çalışma, kiral yeni kaliks[n]aren ($n = 4$ ve 6) amin/amit türevlerinin sentezi ve seçilmiş bazı aminoasit ile aminoalkollerin bu bileşiklerle sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını içermektedir.

Sentez çalışmalarında, literatürde belirtilen metoda göre *p-tert*-bütikaliks[4]aren (1) başlangıç maddesi olarak sentezlendikten sonra, 1 numaralı bileşik asetonun çözücü olduğu ortamda K_2CO_3 varlığında metil bromasetat ile etkileştirilerek *p-tert*-bütikaliks[4]arenin triester türevi (2) sentezlendi. Daha sonra

2 numaralı bileşik D- ve L-fenilalaninol ile ayrı ayrı etkileştirilerek kiral amit türevlerine (3 ve 4) dönüştürüldü. Diğer taraftan literatürde belirtilen metoda göre *p-tert*-bütilkaliks[6]aren (5) bir diğer başlangıç maddesi olarak sentezlendikten sonra, 5 nolu bileşik asetonun çözücü olduğu ortamda K_2CO_3 varlığında CH_3I ile etkileştirilerek *p-tert*-bütilkaliks[6]arenin dimetoksi türevine (6) dönüştürüldü. Daha sonra bu bileşik, asetonun çözücü olduğu ortamda K_2CO_3 varlığında metil bromasetat ile etkileştirilerek tetraester türevi (7) sentezlendi. Bu bileşik dietileter içerisinde $LiAlH_4$ ile indirgenerek *p-tert*-bütilkaliks[6]arenin tetraalkol türevi (8) oluşturuldu. Daha sonra bileşik 8, *p*-toluensülfonilklorür ile piridin ortamında etkileştirilerek *p-tert*-bütilkaliks[6]arenin tetratosilat türevine (9) daha sonrada D-ve L-fenilalaninol ile ayrı ayrı etkileştirilerek kiral amin türevlerine (10 ve 11) dönüştürüldü.

Sentezlenen makrosiklik bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (FTIR, 1H NMR) ve element analizi ile aydınlatıldı.

Elde edilen 3, 10 ve 11 nolu kiral kaliksaren bileşiklerinin moleküler kompleksleşme özelliklerini incelemek amacıyla bazı aminoasit metilesterleri (D-, L-alanin; D-, L-fenilalanin; D-, L-triptofan) ve aminoalkollerin (D-, L-fenilglisinol; R-, S-5-(Hidroksimetil)-2-pirolidinon) pikrat çözeltileri ile sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı.

Yapılan çalışmada, kullanılan kiral bileşiklerin, aminoasit metilesterlerini ve aminoalkollerini büyük oranda sulu fazdan organik faza taşıdığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Kiral kaliksaren, aminoasit metilesteri, aminoalkol, sıvı-sıvı ekstraksiyon

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

**Synthesis of Chiral Calix[4]arene Amide Derivatives and
Their Using in Extraction of Aminoacids**

Serkan ERDEMİR

Selcuk University
Faculty of Science and Arts
Department of ChemistrySupervisor: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
2006, page: 70Jury: Prof. Dr. Mehmet SEZGİN
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Doç. Dr. Abdülkadir SIRIT

This study contains the synthesis of new chiral calix[n]arene (n = 4 and 6) amine/amide derivatives, and the extraction studies of some selected aminoacid methylesters and aminoalcohols.

In the syntheses, according to literature, the *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**) was synthesized as a starting material. Compound **1** was treated with methylbromoacetate in presence of K₂CO₃ in acetone to obtain its triester derivative **2**. This compound was reacted with D- and L-phenylalaninol separately to prepare two new chiral calix[4]arene amide derivatives (**3** and **4**). Besides, as an another starting material, *p*-

tert-butylcalix[6]arene (**5**) was synthesized according to literature. The compound **5** was treated with methyliodide in the presence of K_2CO_3 in acetone to obtain dimethoxy derivative of *p-tert*-butylcalix[6]arene (**6**). Compound **6** was reacted with methylbromoacetate in the presence of K_2CO_3 in acetone to prepare its tetraester derivative **7**. The compound **7** was reduced its alcohol derivative **8** with $LiAlH_4$ in dry-diethylether. This compound (**8**) was treated with *p*-toluenesulfonylchloride in pyridine and then was obtained its tetratosylate derivative **9**. Then **9** was reacted with D- and L-phenylalaninol separately, to obtain two new chiral calix[6]arene amine derivatives (**10** and **11**).

The molecular structures of the synthesized compounds were characterized by spectroscopic techniques (FTIR, 1H NMR) and elemental analysis.

Liquid-liquid extraction studies were performed to observe the molecular complexation properties of these synthesized chiral compounds with aminoacid methylesters (D-, L-alanine; D-, L-phenylalanine; D-, L-tryptophane) and aminoalcohols (D-, L-phenylglycinol; R-, S-5-(Hidroxymethyl)-2-pyrrolidinone) picrate solutions.

In this study, it was observed that aminoacid methylesters and aminoalcohols were extracted from water phase to organic phase with these chiral compounds in high yields.

Keywords: Chiral calixarene, aminoacid methylesters, aminoalcohols, liquid-liquid extraction

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Mustafa YILMAZ yönetiminde yapılarak Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü' ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Bu çalışmanın seçiminde, hazırlanmasında ve araştırılmasında her türlü bilgi ve öneriyle bana yön veren, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ ile desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Mehmet SEZGİN ve Yrd.Doç.Dr. Aydan YILMAZ'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarımnda bana her konuda yardımcı olan ve tezin hazırlanmasında emeği geçen başta Arş.Gör. Mustafa TABAKCI ve Arş.Gör. Begüm TABAKCI olmak üzere Arş.Gör. Ezgi AKCEYLAN'a, Arş.Gör. Özlem ŞAHİN'e, arkadaşlarım Arş.Gör. İmren HATAY, Arş.Gör. Elif YILMAZ'a ve S.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümündeki diğer hocalarıma teşekkür ederim.

Serkan ERDEMİR

Konya-2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vi
1.GİRİŞ	1
1.1. Kaliksarenler.....	1
1.2. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi.....	3
1.3. Kaliksarenlerin sentezi.....	4
1.4. <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin Sentezi Üzerine Kullanılan Bazın Etkisi.....	5
1.5. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması	6
1.5.1. Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması.....	7
1.5.1. Kaliksarenlerin <i>para</i> -pozisyonlarından fonksiyonlandırılması.....	8
1.6. Kaliksarenlerin Konformasyonları.....	9
1.7. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları.....	13
1.7.1. Enzim-mimik olarak kaliksarenler.....	13
1.7.2. Molekül / İyon Taşıyıcı Kaliksarenler.....	14
1.7.3. Enantiomerlerin Ayrılmasında Kaliksarenlerin Kullanılması.....	21
1.7.4. Sensor (iyon selektif elektrot, ISE) ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanımı.....	22
1.7.5. Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromatografide kullanılması.....	25
1.8. Amino Asitler.....	26
1.8.1. Amino asitlerin özellikleri.....	27
1.8.2. Amino asitlerin stereokimyası.....	28
2.KAYNAK ARAŞTIRMASI	29
3.DENEYSEL KISIM	39
3.1. Enstrümental Teknikler.....	39
3.2. Sentezler.....	39
3.2.1. 5,11,17,23-Tetra- <i>tert</i> -bütül-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1).....	39
3.2.2. 5,11,17,23-Tetra- <i>tert</i> -bütül-25,26,27-trimetoksikarbonilmetoksi-28- monohidroksikaliks[4]aren (2).....	40
3.2.3. Bileşik 2 ile D/L-fenilalanilolün etkileştirilmesi (3, 4).....	41
3.2.4. <i>p-tert</i> -bütikaliks[6]aren sentezi (5).....	42
3.2.5. 11,17,23,29,35-hekza- <i>tert</i> -bütül-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrahidroksi- kaliks[6]aren (6).....	43

3.2.6. 5,11,17,23,29,35-hekza- <i>tert</i> -bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrametoksikarbonilmetoksikaliks[6]aren (7).....	44
3.2.7. 5,11,17,23,29,35-hekza- <i>tert</i> -bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42 tetrahidroksietoksikaliks[6]aren (8).....	45
3.2.8. 5,11,17,23,29,35-hekza- <i>tert</i> -bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetra <i>p</i> -tosiletoksikaliks[6]aren (9).....	45
3.2.9. Bileşik 9 ile D/L-fenilalanilol ile etkileştirilmesi (10,11).....	46
3.3. Aminoasit ve Aminoalkollerin Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları.....	47
3.3.1. Amino asit pikrat çözeltilerinin hazırlanması.....	48
3.3.2. Aminoalkol pikrat çözeltilerinin hazırlanması.....	48
3.4. Log-Log Grafik Analizleri.....	49
4.SONUÇ VE TARTIŞMA.....	51
4.1. Kiral kaliks[n]arenlerin Sentezi	51
4.2. Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları.....	55
4.2.1. Aminoasit metil ester ekstraksiyonu.....	55
4.2.2. Aminoalkol ekstraksiyonu.....	57
4.2.3. Log-Log Grafik Analizi.....	58
5.KAYNAKLAR.....	60
ÖZGEÇMİŞ.....	70

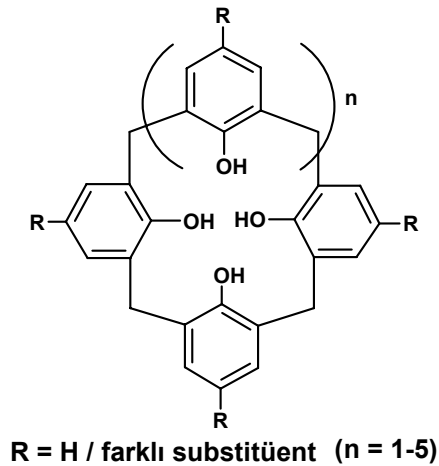
1. GİRİŞ

Gelişen ve büyüyen teknolojinin ışığı altında insan sağlığına yönelik çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle çevremizde bulunan bir çok toksik maddelerin arıtılmasında ve son yıllarda ise özellikle farmakolojide pek çok ilacın etken maddesi olan kiral bileşiklerinin enantiomerlerini ayırmaya yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Supramoleküler kimya bu sorunları çözmek için uygun fonksiyonel gruplar bulunduran makro-moleküllerin sentezi için değişik metotlar geliştirmiştir. Bunlara örnek crown eterler (Pedersen 1967, 1988^{a,b}, İzatt 1992), kriptantlar (Lehn 1995, 1988^{a,b}), siklofanlar (Vögtle 1993) ve doğal siklodekstrinler (Bender 1978, Szejtly 1998) v.s. gibi makrosiklik moleküllerin sentezi verilebilir. Bunların yanı sıra son yıllarda sentez bakımından kolaylıkla fonksiyonlandırılabilen, bir fenol formaldehit oligomeri olan 'kaliksaren' molekülleri üzerinde oldukça çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu maddeler, anyon, katyon ve organik moleküllerle konuk konak kompleksleri oluştururlar. Bu özelliklerinden dolayı da oldukça geniş uygulama alanına sahiptirler.

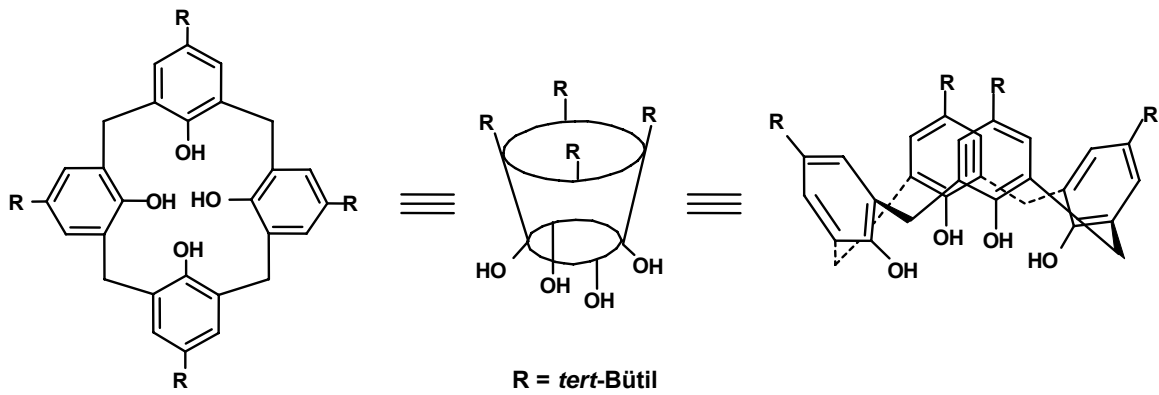
1.1. Kaliksarenler

Kaliksarenler, *p-tert*-bütil fenol ile formaldehitin bazik ortamda meydana getirdikleri makrosiklik reseptörlerdir. Kaliksarenlerin sentezi, ilk olarak bir Alman organik kimyacı olan Adolph Von Baeyer tarafından 1872'de gerçekleştirildi (Gusche 1989). Baeyer 1872' de yaptığı çalışmasında sulu formaldehit ile fenolü ısıtarak oldukça sert, reçinemsiz ve kristal olmayan bir ürün elde etmiştir. Ancak o zamanlarda yeterli enstrümantal teknikler olmadığı için yapısını tam olarak aydınlatamamıştır ve dolayısıyla ticari ve teknik olarak kullanılamamıştır. Leo Baekeland'ın, fenol-formaldehit reaksiyonundan katı, esnek bir reçine elde etmesi ancak 20. yüzyılda gerçekleşmiştir. 'Bakalit' olarak bilinen bu reçine ticari olarak büyük öneme sahip olmakla birlikte ilk geniş çaptaki sentetik plastik üretiminin temelini oluşturmuştur. 20. yüzyıldaki bu başarı endüstriyel ve akademik araştırmacıların fenol formaldehit kimyasına ilgisini daha da artırmıştır. Zinke ve

Ziegler isimli bilim adamları *para* substitue fenoller ile formaldehitin vermiş olduğu kondensasyon reaksiyonu aydınlatmak için bazı çalışmalar yapmışlar ve oluşan lineer polimerin halkalaşmasıyla siklik tetramer yapının meydana geldiğini ileri sürmüşlerdir (Zinke 1994).



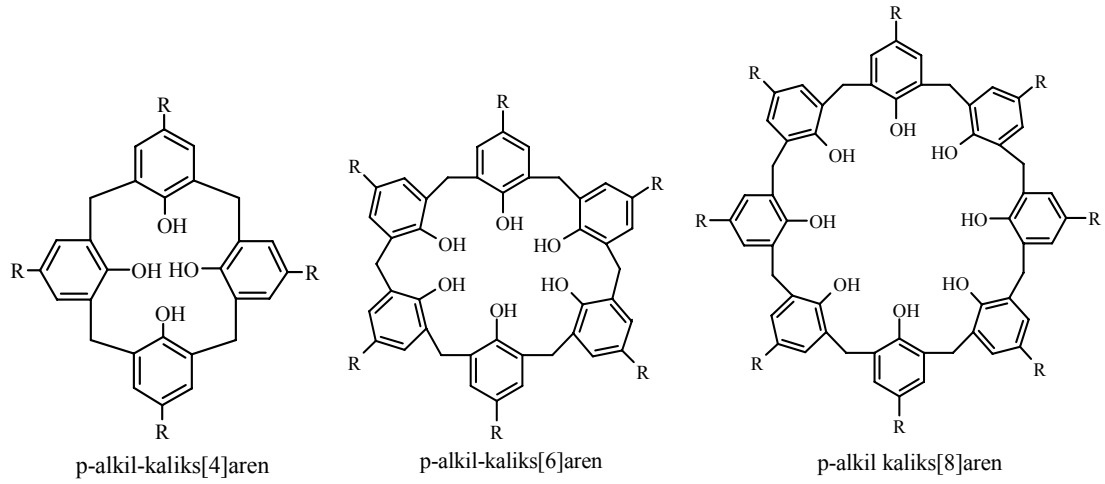
Şekil 1.1. Kaliks[n]arenlerin isimlendirme şeması



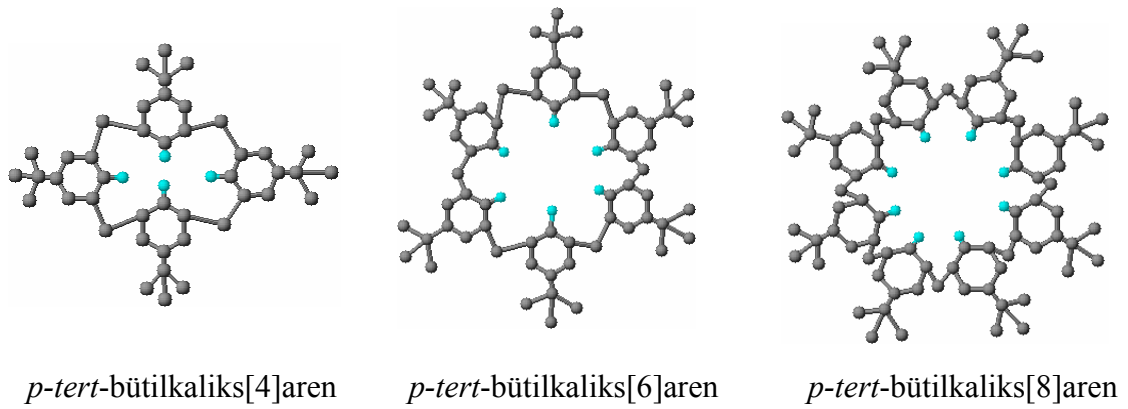
Şekil 1.2. *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin farklı gösterimleri

Bu araştırma alanında gerçekleşen sonraki gelişmeler, halen Texas Christian Üniversitesi'nde ve önceden Washington Üniversitesi'nde profesör olan David Gutsche tarafından yapıldı. Gutsche ve arkadaşları oluşan bu ürünün gerçekte bir tetramer yapı olmayıp tetramer, heksamer, oktamer ve bir miktar da lineer oligomer karışımı olduğunu ispatladılar. Daha sonra da David Gutsche *p-tert*-bütil fenol ile

formaldehitin kondensasyonu sonucu oluşan siklik tetramer, hekzamer ve oktameri ayrı ayrı saf olarak elde etmeyi başarmıştır (Gutsche 1990) (Şekil 1.3). Bunun yanında Gutsche ve arkadaşları siklik pentamer ve heptameri de saf olarak fakat düşük verimle elde etmişlerdir (Stewart ve Gutsche 1993)



Şekil 1.3. Kaliks[n]arenlerin yapısı



Şekil 1.4. *p-tert*-bütilkaliks[n]arenlerin yapı modelleri (n = 4, 6 ve 8)

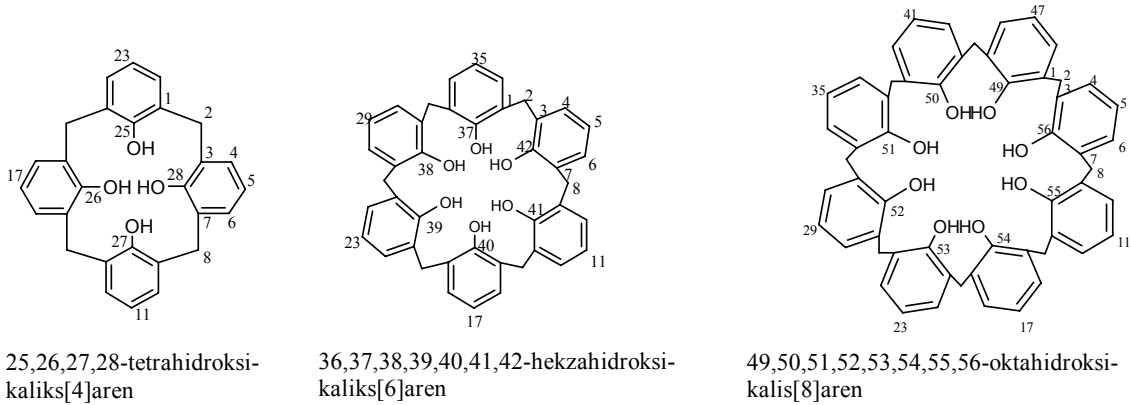
1.2. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi

Kaliksarenler, hidroksil gruplarına göre orto pozisyonundaki metilen grupları ile bağlı fenil halkalarının siklik dizilişinden oluşan, yapı olarak siklodekstrinlere benzeyen ‘metasiklofan’ olarak sınıflandırılır (IUPAC 1970). Kaliksarenlerin

isimlendirilmesi bir çok araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bu bileşiklerin adlandırılması IUPAC sisitemine göre çok zor olduğu için Gutsche bu bileşikleri daha kolay ve pratik bir şekilde adlandırarak IUPAC' a kabul ettirmiştir.

Kaliks[n]aren terimi, Yunanca ta anlamına gelen "Chalice" ve organik kimyadaki aromatik halkayı ifade eden "aren" kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Bileşikteki "n" ise fenolik birimlerin sayısını yani makrosiklinin büyüklüğünü ifade eder. Bu yüzden böyle bileşiklerin isimlendirilmesinde son yıllarda, ya aromatik halka üzerindeki sübstitüentlerin yerlerini ifade eden numaralandırma sistemi kullanılır, yada fenolün sbstitue kısmı ile fenolik birimin sayısını ifade eden isimlendirme sistemi kullanılır.

Kaliks[n]arenler 4,5,6,7,8,... gibi farklı sayıda fenolik birimlerden ve sbstitue gruplardan meydana gelebilirler. Farklı sbstitue fenoller için kaliksarenler isimlendirilirken fenolün sbstitue kısmı kaliksarenlerin önüne yazılır. Bununla ilgili olarak, literatürlerde *p*-alkil fenolden oluşan dört üyeli siklitetramer yapıdaki kaliksaren, daha sistematik olarak 5,11,17,23-tetra-alkil-25,26,27,28-tetra hidroksi kaliks[4]aren şeklinde, daha kısa ise *p*-alkil kaliks[n]arenler şeklinde isimlendirilir. (Gutsche 1989) (şekil 1.5).

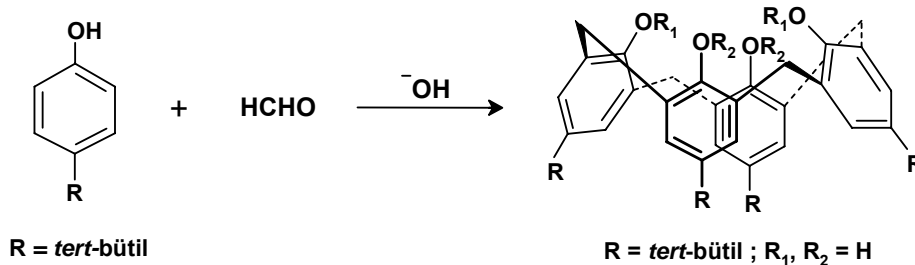


şekil 1.5. Kalik[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması

1.3. Kaliksarenlerin sentezi

Gutsche'nin dört (Gutsche ve Iqbal 1990), altı (Gutsche 1990) ve sekiz (Munch ve Gutsche 1990) tekrarlanan birimlere sahip *tert*-btilkaliksarenler için tek-

basamaklı sentez (Şekil 1.6) metotlarının yayınlanması, literatürde yeni kaliksaren türevlerinin çoğalmasını sağlamıştır.

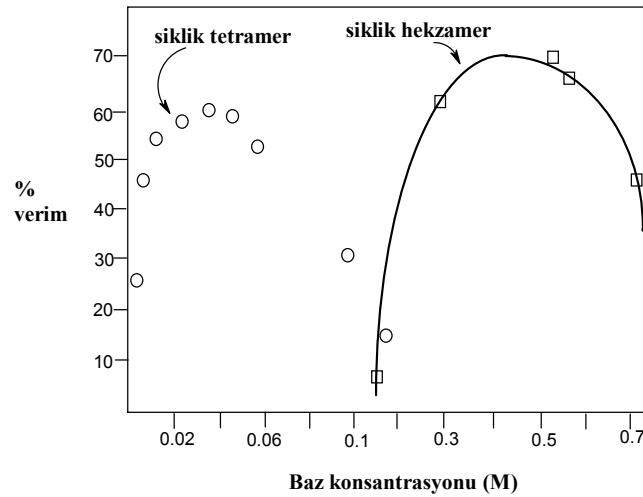


Şekil 1.6. *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren'in sentezi

Bu prosedürlerin en önemli sonuçlarından biri, önemli ürünlerin mükemmel bir şekilde elde edilmesi olmuştur. Başlangıç maddesi, uygun reaksiyon şartları seçilerek *para* pozisyonlarından aynı sübstitüenti taşıyan siklik tetramer, hekzamer ve oktamere dönüştürülebilmıştır. 1980'lerden bu yana kaliksarenlerin sentezinde önemli adımlar kaydedilmesi, başlangıç maddelerinin kolayca kullanılabilirlikleri gerçeğini açıkça ortaya koymuştur.

1.4. *p-tert*-Bütilkaliks[4]arenin Sentezi Üzerine Kullanılan Bazın Etkisi

Şekil 1.7' de görüldüğü gibi kaliksarenlerin sentezinde baz miktarı oldukça önem taşımaktadır. Kaliks[4]arenin sentezinde baz miktarı optimum miktarda kullanılmalıdır. Baz miktarı 0,03 ile 0,04 arasında eşdeğer miktarda kullanılırsa ürünün maksimum miktarda olduğu görülür. Bazın bu konsantrasyonlarının dışında kalan her iki bölgede ise, ürün miktarında düşme gözlenir. Ürünün maksimum olduğu bu noktadaki bazın eşdeğer miktarından biraz daha fazla baz ilavesi, siklik tetramerin miktarını düşürür hatta en sonunda sıfıra bile yaklaştırabilir. Daha fazla baz ilavesinde ürünün siklik tetramer değil siklik hekzamer dönüştüğü görülür. Bu nedenle sentezlenecek olan oligomer için baz uygun miktarda seçilmelidir. Siklik oktamere ve tetramerin eldesi için katalitik miktarda baz kullanımı tercih edilir. Siklik hekzamer için ise stokiometrik oranda baz kullanılmalıdır (Gutsche 1981, 1984, Dhawan 1987).

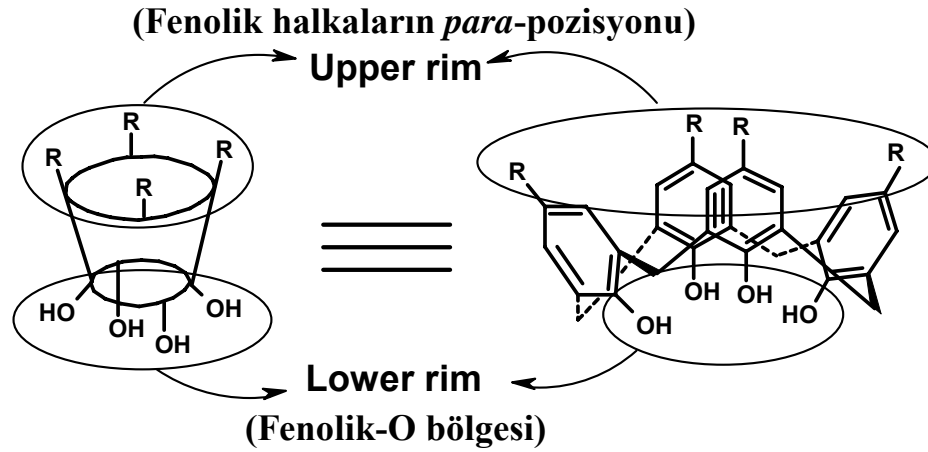


Şekil 1.7. *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren'in oluşumunda baz konsantrasyonunun etkisi

Tetramer, hekzamer ve oktamerin sentezinde kullanılan bazın miktarı önemli olduğu kadar bazın türü de önemlidir. Bu yüzden tetramer, hekzamer ve oktamerin sentezi için farklı alkali metal hidroksitleri kullanılmıştır. Bir siklik hekzamer olan *p-tert*-bütilkaliks[6]aren'in RbOH kullanıldığında çok yüksek verimle elde edilmesi "template etki" nin bir sonucudur. Bu, kaliksarenler üzerinde bulunan oksijen atomları arasındaki mesafenin ölçülmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mesafe siklik tetramerde $0,8^{\circ}\text{A}$, siklik hekzamerde $2,0-2,9^{\circ}\text{A}$, siklik oktamerde ise $4,5^{\circ}\text{A}$ kadardır. Alkali metal katyonlarının iyon çaplarına göre siklik tetramer ve oktamer elde etmek için LiOH, NaOH, siklik hekzamer elde etmek için ise RbOH veya CsOH katyonları tercih edilir.

1.5. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

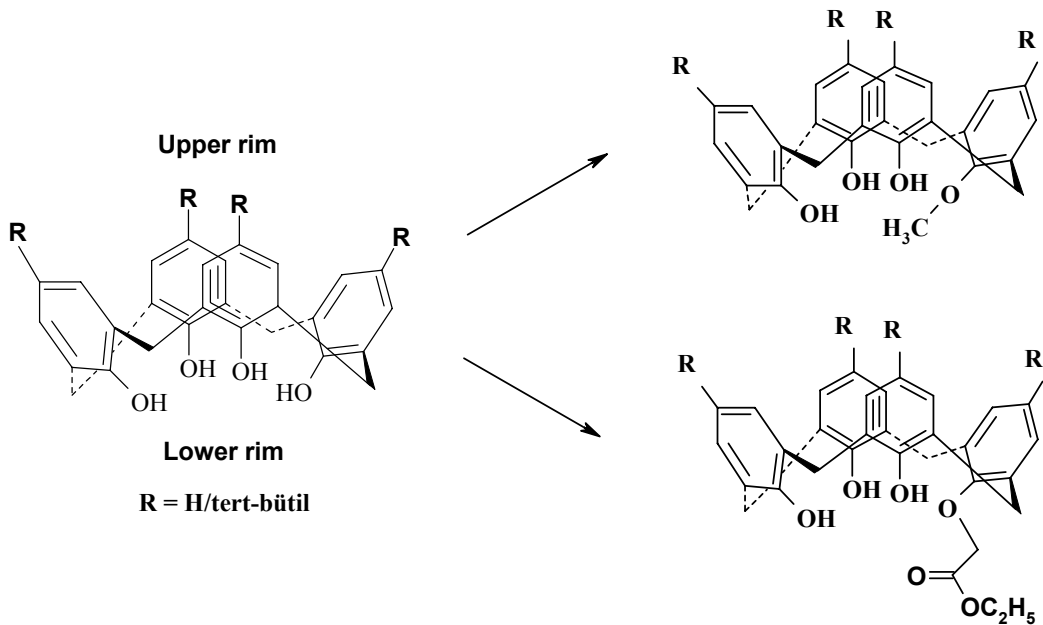
Kaliksarenlerin halkalı yapıdaki crown eterlere ve siklodektrinlere göre sentezlerde çok fazla tercih edilmesinin nedeni kolaylıkla türevlendirilebilmesidir. Kaliksarenlerin çözünürlüklerinin sınırlı olmasından dolayı, istenilen amaca yönelik kaliksarenler elde etmek için, kaliksarenlerin upper rim (fenil halkasının *para* konumundan) veya lower rim (fenolik oksijen) üzerinden değişik fonksiyonel gruplarla türevlendirilmesi gerekmektedir (Şekil 1.8)



Şekil 1.8. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

1.5.1. Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin fenolik hidroksil gruplarından (lower rim) modifikasyona uğratılması eter, ester, keton, fosfin, imin, oksim gruplarının bağlanması ile oluşturulur (Yılmaz 1999, Ting 1990, Cameron 1995). Seçimli fenolik-O'den modifikasyonu, değişik vasıta ve şartların seçilmesiyle başarılabilmektedir. Örneğin kaliksarenlerin mono eter veya ester türevleri CH_3CN çözücü ortamında K_2CO_3 veya DMF çözücü ortamında CsF gibi zayıf bazlar ve uygun reaktifler kullanılarak oluşturulur (Reinhoudt 1991) (Şekil 1.9).



Şekil 1.9. Monofonksiyonlu kaliks[4]arenler

Kaliksarenlerin 1,2-di-, 1,3-di-, tri- veya tetra-türevlerinin sentezinde de kullanılan bazın ve çözücünün önemi çok fazladır. Aseton veya asetonitril ortamında Na_2CO_3 veya K_2CO_3 gibi bazlar kullanılarak 1,3-difonksiyonlu kaliksarenler, DMF/THF ortamında NaH gibi güçlü bazlar kullanılarak 1,2-difonksiyonlu kaliksarenler ve DMF ortamında $\text{Ba}(\text{OH})_2$ kullanılarak trifonksiyonlu kaliks[4]aren türevleri sentezlenebilir (Groenen, 1991). Tetrafonksiyonlu kaliksaren türevleri sentezlenirken aseton veya asetonitril ortamında baz olarak NaOH kullanılırsa koni konformasyon, K_2CO_3 veya CsCO_3 kullanılırsa kısmi koni ve 1,3-karşılıklı konformasyonda ürünler elde edilir (Shinkai, 1990).

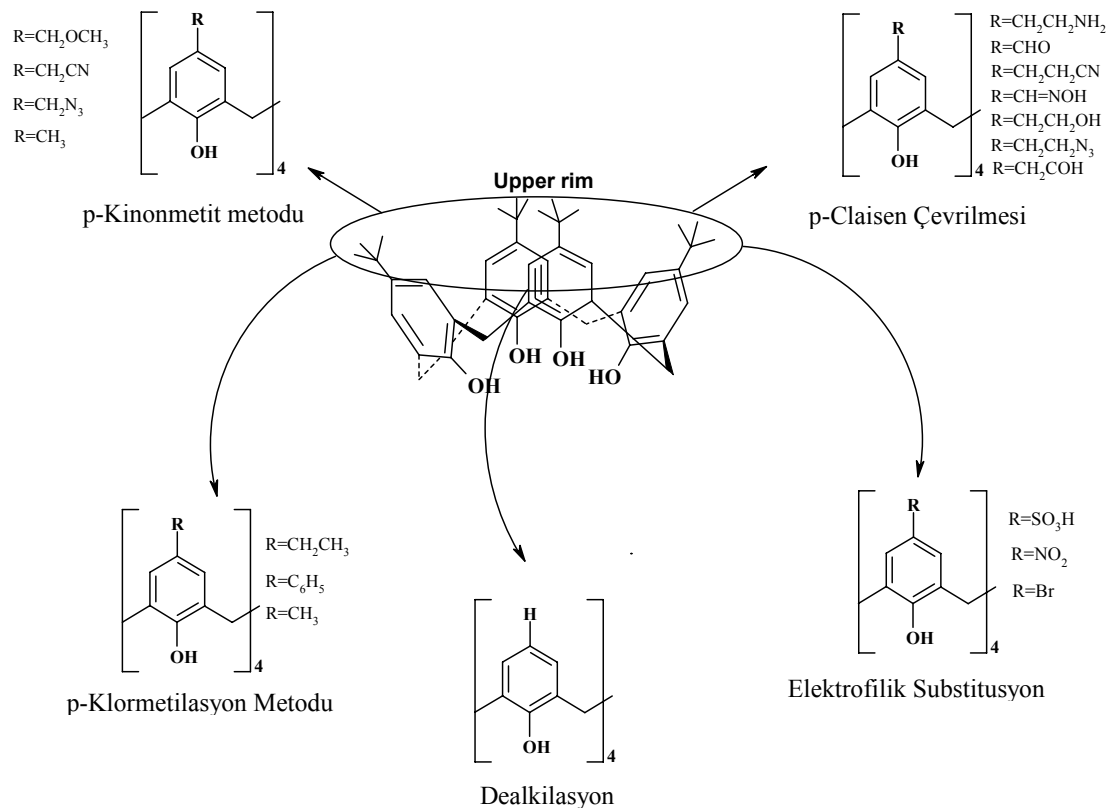
1.5.2. Kaliksarenlerin *para*-pozisyonlarından fonksiyonlandırılması

Kaliksarenin fenil halkalarına bağlı *tert*-bütil gruplarının AlCl_3 /toluen ortamında kolayca giderilmesi (dealkilasyonu), kaliksarenlerin fenolik grupların *p*-pozisyonuna birçok fonksiyonel grubun bağlanmasına da imkan sağlar. Kaliksarenlerin *p*-pozisyonu üzerinden fonksiyonlandırma çalışmalarının çoğu bromlama (Gutsche 1985, Hamada 1990), iyotlama (Arduini 1990), nitrolama (Verboom 1992), sülfolama (Gutsche 1985, Shinkai 1986), klorsülfolama (Morzherin 1993), klormetilleme (Almi 1989, Nagasaki 1993), açilleme (Gutsche 1986), diazolama (Shinkai 1989, Deligöz 2002) ve formülasyon (Arduini 1991) gibi elektrofilik “*kinon-metil*” tipi substitüsyon reaksiyonlarıdır. Gutsche ve Nam (1988) tarafından önerilen bu metot, uygun bir sekonder aminle kaliksarenin aminometilasyon daha sonra kuaternizasyon ve düşünülen reaksiyonlar için başlangıç maddesi olabilecek nükleofil ile *p-tert*-tetrakis(siyanometil)kaliksarenin reaksiyonudur.

Kaliks[4]arenin allil eterlerinin *p*-Clasien çevrilmesi metodu ise, fenolik grupların *p*-pozisyonuna fonksiyonel grupların transferinin gerçekleştiği bir metottur (Gutsche 1985).

Kaliksarenin belirli pozisyonları için kontrollü substitüsyon yapmak mümkündür. Nitrolama, formilasyon (Vanloon 1992), iyotlama (Timmerman 1994)

ve aminometilleme (Alam 1994) gibi kısmi substitüsyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca *o*-alkilli, *o*-açilli kaliksarenlerin *tert*-bütil grupları seçimli olarak giderilmiş ve daha sonrada para pozisyonlarından seçimli olarak fonksiyonlandırılabilmiştir (See 1991, Kanamathareddy 1995, Sharma 1996). Ayrıca fenolik grupların *p*-pozisyonunda (upper rim) pozisyonunda iki veya daha fazla fonksiyonel grup bulduran kaliksarenlerin sentezi için birtakım metotlar geliştirilmiştir (Gutsche 1989, Böhmer 1995, Gutsche 1995) (Şekil 1.10).

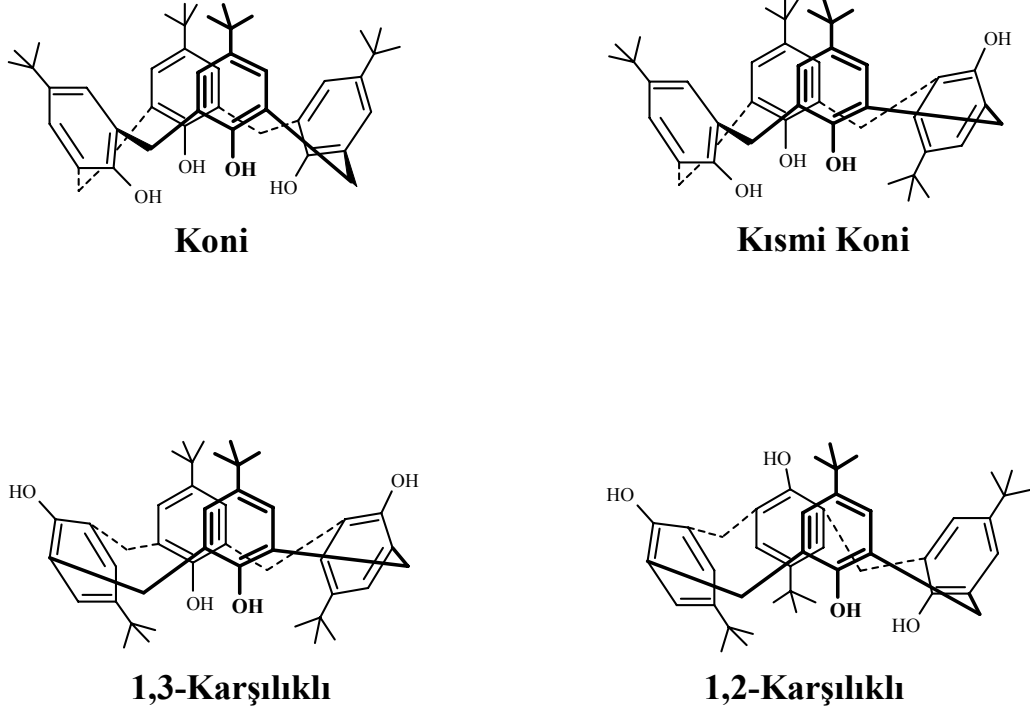


Şekil 1.10. Kaliksarenlerin *p*-konumundan (upper rim) fonksiyonlandırılması

1.6. Kaliksarenlerin Konformasyonları

Kaliks[4]arenler, yapısında bulunan aril halkalarının “yukarı” ve “aşağı” doğru yönelmeleri sonucu dört farklı konformasyonlarda bulunurlar. Bunlar koni, kısmi koni, 1,3-karşılıklı, 1,2-karşılıklı konformasyonlardır. (Gutsche 1989) (Şekil 1.11).

Genellikle bu konformasyonlar, Çizelge 1.1’de gösterildiği gibi metilen köprüsü hidrojenlerinin ^1H NMR spektrumlarına bakılarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir.

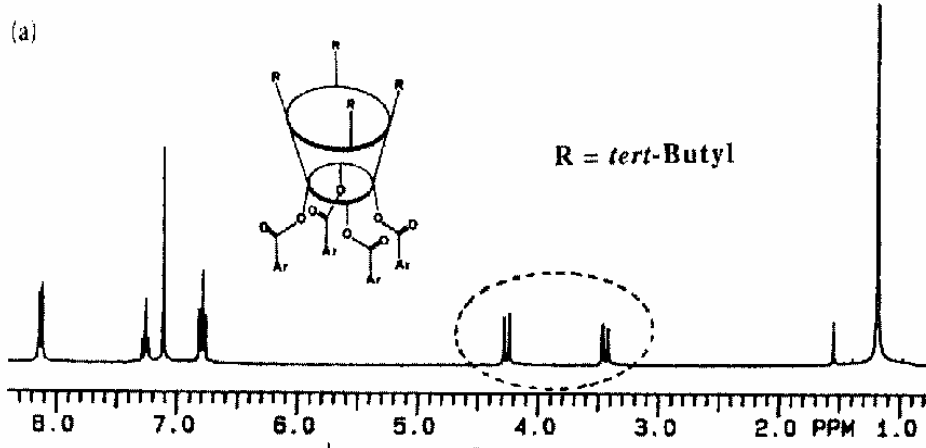


Şekil 1.11. *p*-*tert*-bütilkaliks[4]arenin konformasyonları

Çizelge 1.1. Kaliksarenin Ar-CH₂Ar protonlarının ^1H NMR spektrumları

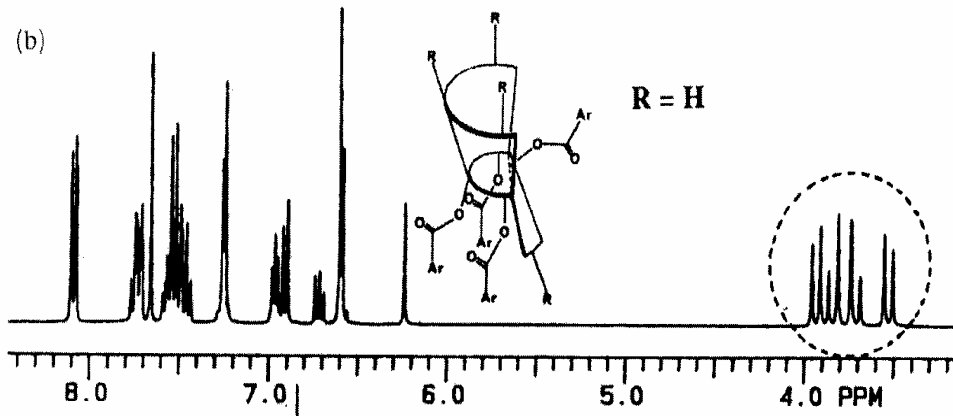
Konformasyon	^1H NMR Spektrumu
Koni	Bir çift dublet.
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2-Karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3-Karşılıklı	Bir singlet

Örneğin oda sıcaklığında *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumuna (Şekil 1.12) baktığımızda metilen protonlarının bir çift dublet verdiğini görürüz. Bu spektrum *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın koni konformasyonunda olduğunu gösterir.

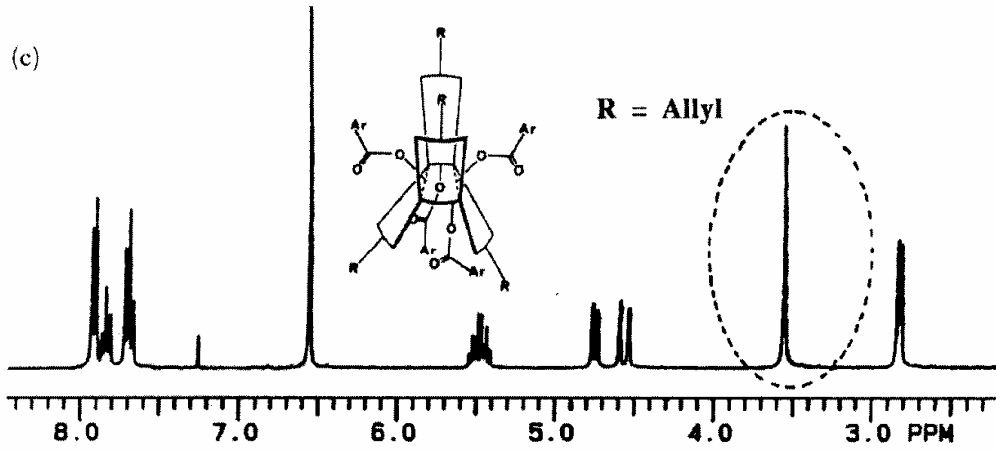


Şekil 1.12. *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu

Şekil 1.13 ve Şekil 1.14 sırasıyla kısmi koni ve 1,3- karşılıklı konformasyona sahip kaliks[4]aren tetrabenzoat ile *p*-allilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumlarını gösterir. Kaliks[4]aren tetrabenzoat bileşiğindeki metilen protonlarının iki çift dublet vermesi bileşiğin kısmi koni konformasyonunda olduğunu gösterir. *p*-allilkaliks[4]aren tetrabenzoat bileşiğinde ise metilen protonlarının bir singlet vermesi onun 1,3-karşılıklı konformasyonda olduğunu ifade eder.



Şekil 1.13. Kaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu



Şekil 1.14. *p*-allilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu

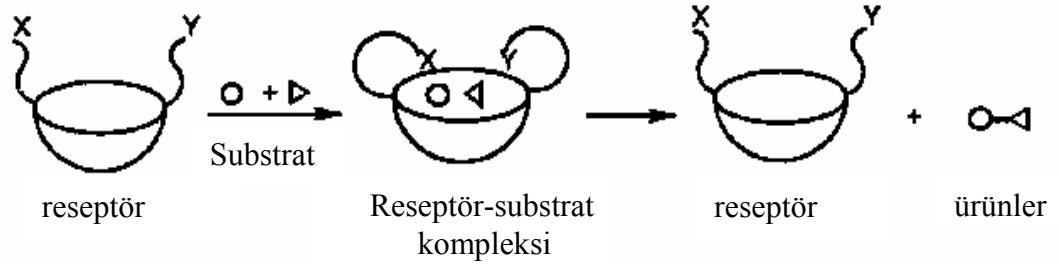
Genellikle süstitüe olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Burada konformasyonel hareketliliğin azaltılması için ya fenolik-O'den ve *p*-pozisyonundan büyük hacimli gruplar bağlamak ya da her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak gerekir (Gutsche 1989). Konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızına süstitüentlerin yanısıra çözücüler de etki etmektedir. Kloroform, toluen, brombenzen ve karbondisülfür gibi çözücüler konformasyon dönüşüm serbest enerjisini yükseltir. Bu da çözücünün kaliksarenlerle (endokaliks) kompleks oluşturduğunu gösterir. Aseton ve asetonitril gibi çözücülerin bilhassa piridinin molekül içi hidrojen bağlarını bozması sebebiyle konformasyon dönüşümüne etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir (Gutsche 1981).

Yüksek sıcaklıklarda aromatik halka arasındaki metilen hidrojenleri singlet pik verirken düşük sıcaklıklarda bir çift dublet verir. Bu durum kaliks[4]arenlerin sıcaklık değişmesiyle konformasyonlarının değiştiğini göstermektedir. (Gutsche 1989).

1.7. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

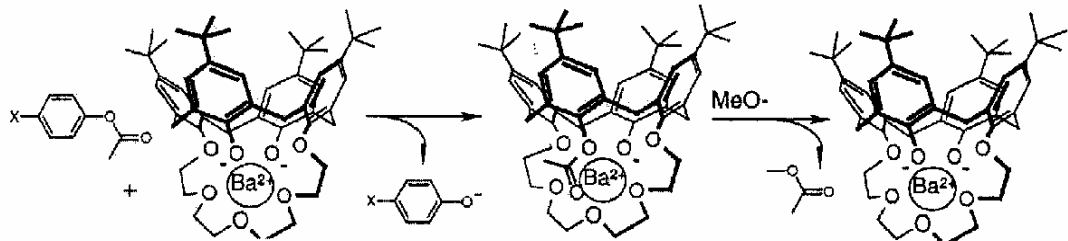
1.7.1. Enzim-mimik olarak kaliksarenler

Uygun bir şekilde fonksiyonlandırılması kaliksarenlere, potansiyel enzim-mimik veya kompleksleşme özelliği kazandırabilir fikri, Gutsche tarafından 1970'lerde ileriye sürülmüştür (Gutsche 1983). Enzim-mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesini kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim, diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Şekil 1.15) (Breslow 1995).



Şekil 1.15. Fonksiyonlaştırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

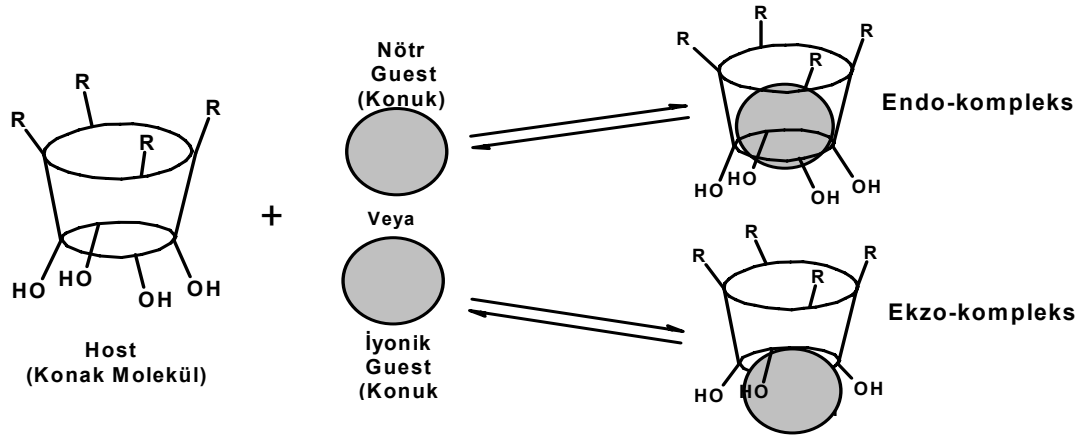
Cacciapaglia ve ark. (1992) *p*-nitrofenil asetatın metanolizi reaksiyonunda *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren-crown-5'in Ba^{II} kompleksini etkili bir transaçilaz katalizör olarak nitelendirmişlerdir (Şekil 1.16).



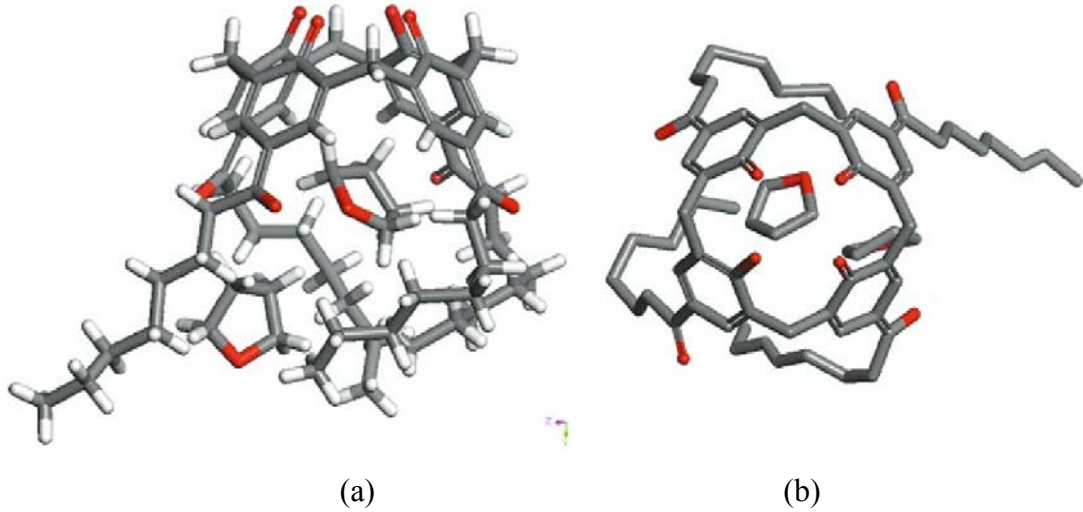
Şekil 1.16. *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren-crown-5'in Ba^{II} kompleksinin transaçilaz katalizörü olarak kullanım mekanizması

1.7.2. Molekül / İyon Taşıyıcı Kaliksarenler

Kaliksarenler yapısında bulunan halka boşluğundan dolayı farklı yapıdaki birçok molekül veya iyonlarla kompleks yapma özelliğine sahiptir. Bu yüzden kaliksarenler molekül ve iyon taşıyıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin kompleksleri Şekil 1.17’de gösterildiği gibi endo- ve ekzo- kompleks şeklindedir.



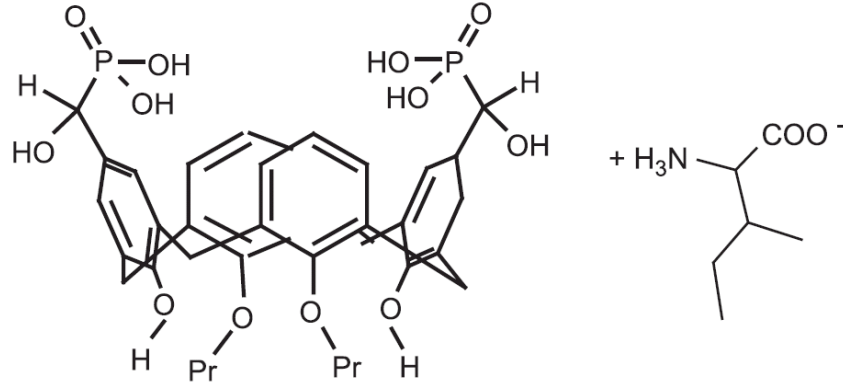
Şekil 1.17. Kaliksarenlerin kompleks oluşturması



Şekil 1.18. *p*-oktanoksilikaliks[4]aren ile THF’ in kompleksi (a), H atomları giderilmiş *p*-oktanoksilikaliks[4]aren ile THF kompleksinin açık yapısı (b)

p-tert-Bütikaliks[4]aren kloroform, toluen, tetrahidrofuran (THF), benzen, ksilen, anisol veya piridin ile moleküler kompleks vermektedir (Gutsche 1983, Bauer ve Gutsche 1985). *p*-oktanoksilkaliks[4]arenin tetrahidrofuran ile kompleksinin X-Ray kristalografik analizi sonucunda, tetrahidrofuranın *p*-oktanoksilkaliks[4]aren molekülünün boşluk kısmında tutunduğu gözlenmiştir (Shahgaldian, 2005) (Şekil 1.18).

Zielenkiewicz ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada fosfonik asit ve propil grubu içeren iki uçlu kaliks[4]aren bileşiğini izolösün molekülü (Şekil 1.19) ile kompleksleşmesini NMR titrasyon kalorimetresi ve UV-visible spektrokopileriyle incelemişlerdir.

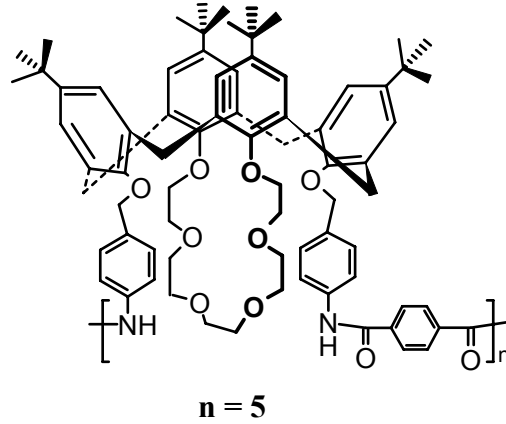


Şekil 1.19. Fosfonik asit ve propil grubu içeren iki uçlu kaliks[4]aren bileşiği ve izolösün molekülü

Kaliksarenlerin alkali metal iyonlarına karşı ilgisini artırmak için, yapılan diğer bir çalışma fenolik O-üzerinden (lower rim) karbonil ve eter gibi fonksiyonel grupların bağlanmasıdır. Böylece oluşturulan bu yapılar iyon taşıyıcı moleküller olarak kullanılabilir. Metal iyonlarının kompleksleşmesi geçmiş yıllarda ayrıntılı olarak çalışılmıştır. Bu konuda gözlenen ilk çalışma, Izatt tarafından yapılan herhangi bir fonksiyonel grup taşımayan kaliksarenler ile sulu fazdan alkali metal iyonlarının (özellikle Cs⁺) organik faza taşınmasıdır (Izatt 1985).

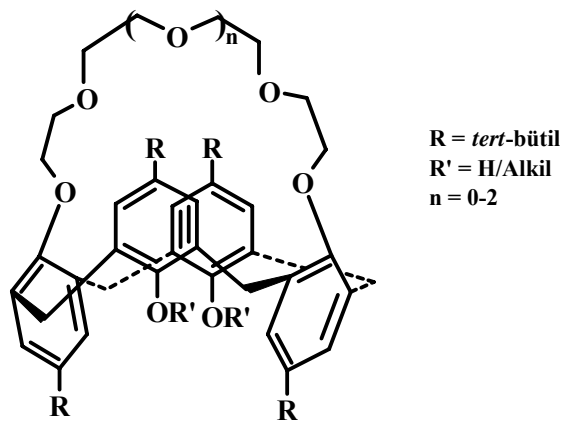
Tabakci ve ark. (2004), Cs⁺ kationunu koni konformasyonunda seçimli olarak ekstrakte edebilmek için *p-tert*-bütikaliks[4]arenin dinitro crown-6 bileşiğini koni konformasyonunda sentezleyerek oligomerik bir yapıya dönüştürmüşler (Şekil

1.20) fakat ekstraksiyon çalışmaları sonucunda bu bileşiğin tüm alkali metal katyonlarını seçimli olmaksızın yüksek verimlerde ekstrakte ettiğini görmüşlerdir.



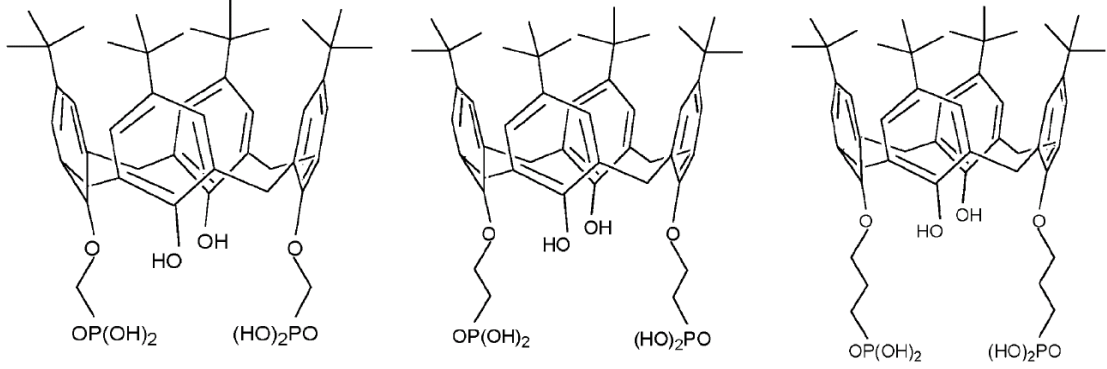
Şekil 1.20. Oligimerik yapıdaki kaliks-crown-6 türevi

Kaliksaren-crown eterlerin metal iyonları ile seçimli kompleksleşmesi, farklı hacimlerdeki crown eter halka büyüklüğü ile kaliksaren'in konformasyonuna bağlı olarak oluşturulmaktadır (Şekil 1.21). Örneğin, kaliks[4]arencrown-5 K^+ iyonu ile seçimli olarak kompleksleşir ve kısmi koni konformasyonunda yüksek bir seçimlilik gösterir (Dijkstra 1989). Bununla birlikte daha küçük hacimli kaliks[4]arencrown-4 K^+ dan daha çok Na^+ a karşı seçimlilik gösterirken, daha büyük halka taşıyan kaliks[4]arencrown-6'nın özellikle 1,3-karşılıklı konformasyonu, Cs^+ için çok seçimlidir (Yamamoto 1994, Casnati 1996).



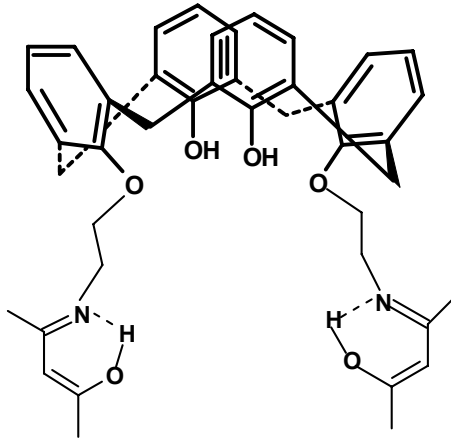
Şekil 1.21. Alkali metal katyonlara seçimlilik gösteren kaliks[4]aren-crown bileşikleri

Matulkova ve ark. (2005), *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin fosfonik asit grubu taşıyan türevlerini (Şekil 1.22) sentezlemişler ve bu bileşikleri La^{3+} , Yb^{3+} ve Eu^{3+} lantanit iyonlarının ekstraksiyon çalışmalarında kullanmışlardır.



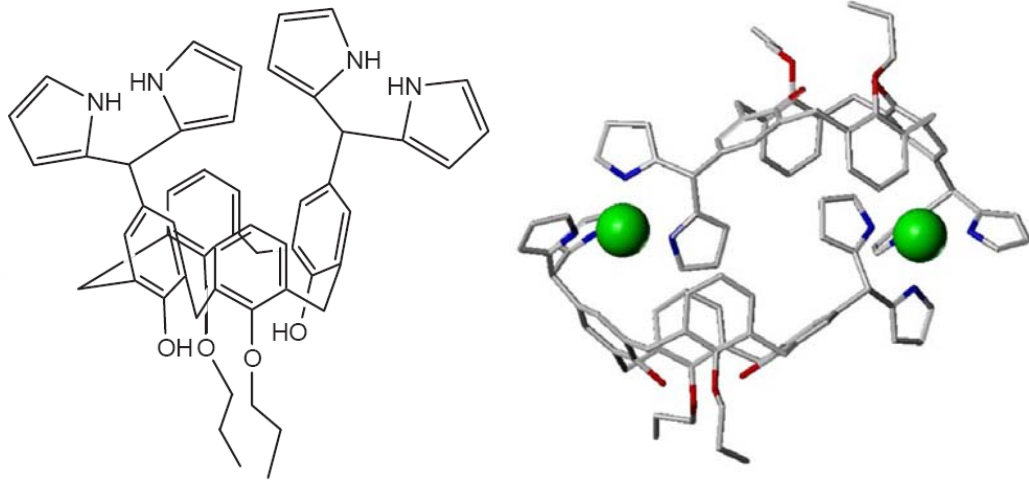
Şekil 1.22. *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin fosfonik asit grubu taşıyan türevleri

Halouani ve ark. (2004), kaliks[4]arenin β -ketoimin türevini sentezlemişler ve bazik ortamda yapılan ekstraksiyon çalışmalarında Pb^{+2} iyonu için seçimli olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 1.23)



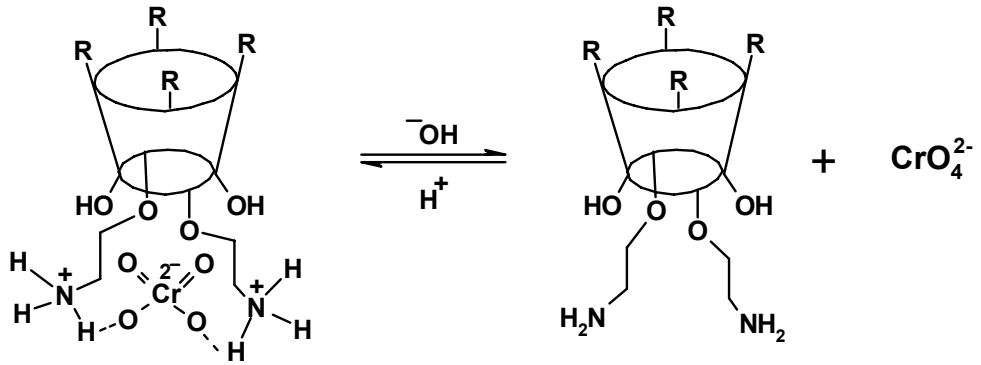
Şekil 1.23. Pb^{+2} katyonu için seçimli iyonofor

Seigle-Ferrand ve ark. (2005) yaptıkları bir çalışmada iki uçlu propil ve protil grupları ihtiva eden bir kaliks[4]aren türevi sentezlemişler ve Cu(I) ile kompleksleşme (Şekil 1.24) özelliklerini incelemişlerdir.



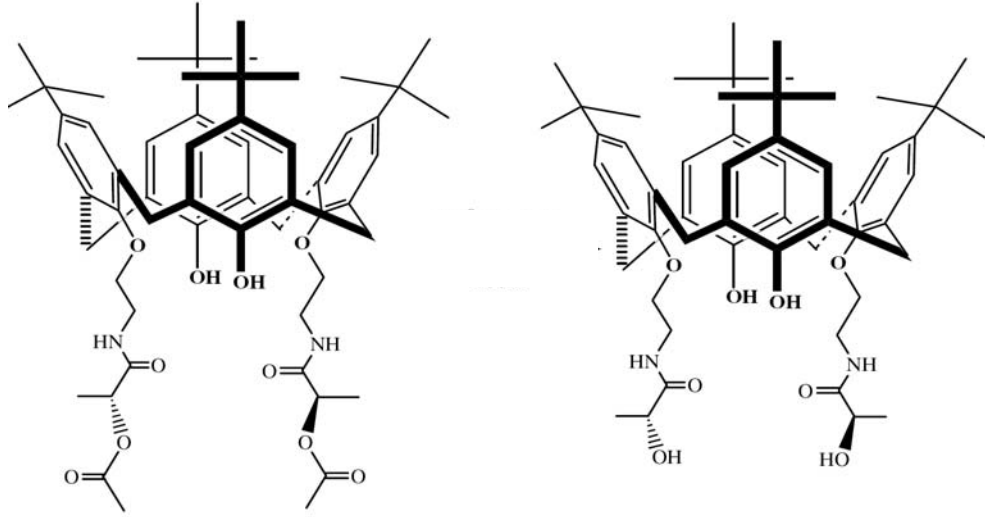
Şekil 1.24. İki uçlu propil ve protil grupları ihtiva eden bir kaliks[4]aren türevi ve Cu(I) ile kompleksleşme modeli

Kasyon kompleksleşmesi ile karşılaştırıldığında kaliksarenlerle az sayıda anyon kompleksleşme çalışmaları yapılmıştır. Roundhill ve ark. (Georgiev 1997, Falana 1998) kaliks[4]arenin alkilamonium türevinin protonlanmış formunu kromat ve dikromat anyonlarının sulu fazdan kloroform fazına taşınmasında etkili olduğunu göstermişlerdir. (Şekil 1.25).



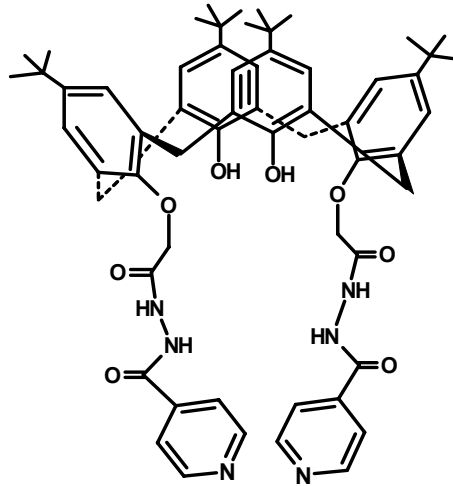
Şekil 1.25. Kaliks[4]arenin alkilamonium türevinin kromat anyon ile değişik pH'lardaki etkileşiminin şematik gösterimi

Sdira ve ark. (2005) alfa-ketoamit ve alfa-hidroksi kaliks[4]arenleri (Şekil 1.26) sentezlemişler ve Cl^- , Br^- , HSO_4^- ve H_2PO_4^- gibi tek değerlikli anyonlarla kompleksleşme özelliklerini incelemişlerdir.



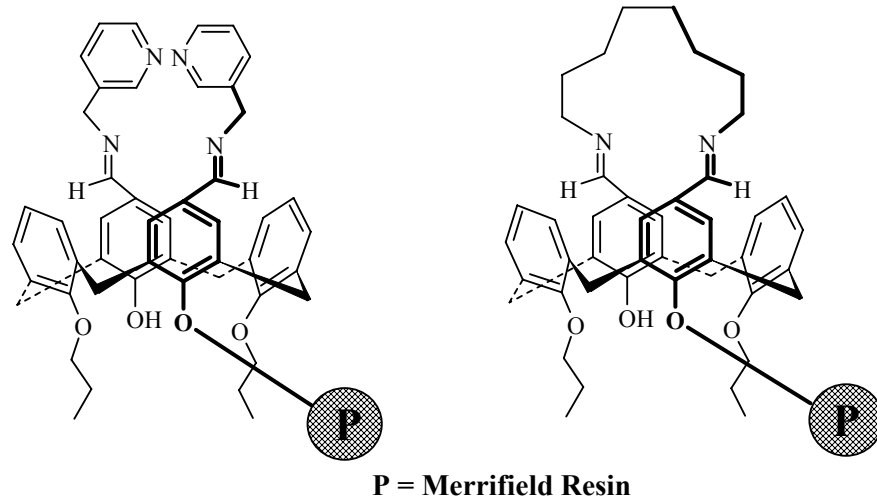
Şekil 1.26. Anyon kompleksleşmesinde kullanılan alfa-ketoamit ve alfa-hidroksiamit fonksiyonlu kaliks[4]arenler

Yılmaz grubunun yaptığı bir çalışmada (Tabakci 2003), dikromat anyonunu asidik sulu fazdan organik faza ekstrakte edebilen pridin uçlu yeni bir polimerik kaliksaren türevi sentezlenmiştir (Şekil 1.27).



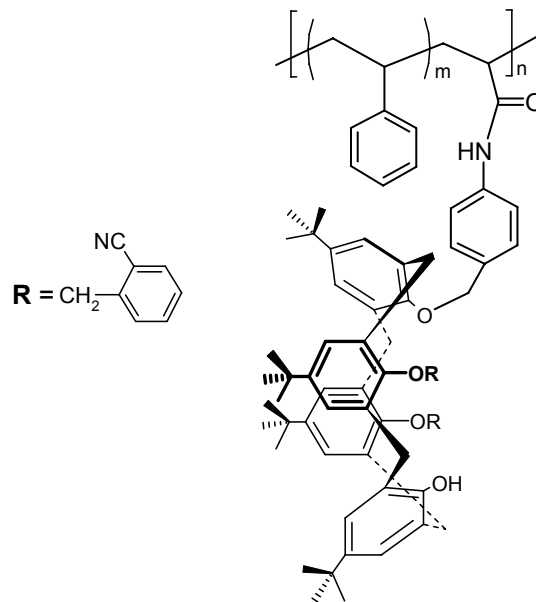
Şekil 1.27. Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan monomerik kaliksaren.

Karaküçük ve ark (2005), yaptıkları çalışmada farklı yapıda kaliks[4]aren Schiff-bazı türevlerini (Şekil 1.28) sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşikleri Merrifield reçinesine bağlayarak polimer destekli kaliks[4]aren türevlerine dönüştürmüşler ve bazı geçiş metal iyonları ve dikromat anyonu ekstraksiyon çalışmalarında kullanmışlardır.



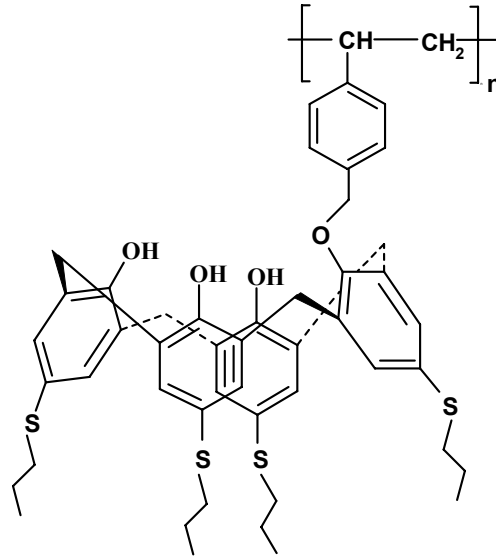
Şekil 1.28. Polimer destekli kaliks[4]aren Schiff-baz türevleri

Tabakci ve ark. (2004) yaptığı bir çalışmada *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin mononitro dibenzonitril türevininin stiren polimerini (Şekil 1.29) sentezlemişler ve geçiş metal katyonları Ni^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} and Hg^{2+} ve dikromat anyonu ekstraksiyon çalışmaları sonucunda bu katyonlar ve dikromat anyonu için monomerlerine göre oldukça fazla ekstraksiyon verimine sahip olduğunu ortaya çıkarmışlardır.



Şekil 1.29. *p-tert*-bütilkaliks[4]aren mononitro dibenzonitril türevinin stiren polimeri

Memon ve ark. (2005) da önce *p*-pozisyonundan kaliks[4]arenin tiyoalkil türevini sentezleyip daha sonra fenolik-O üzerinden Merrifield reçinesi ile polimerleştirip dikromat anyonu için ekstraktant olarak kullanmışlardır (Şekil 1.30).



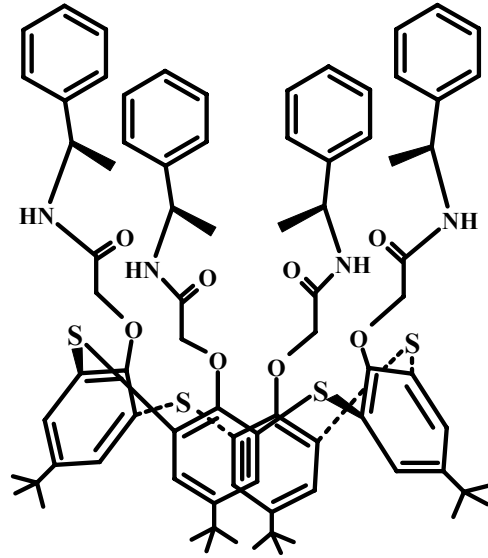
Şekil 1.30. Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan polimerik kaliksaren

1.7.3. Enantiomerlerin Ayrılmasında Kaliksarenlerin Kullanılması

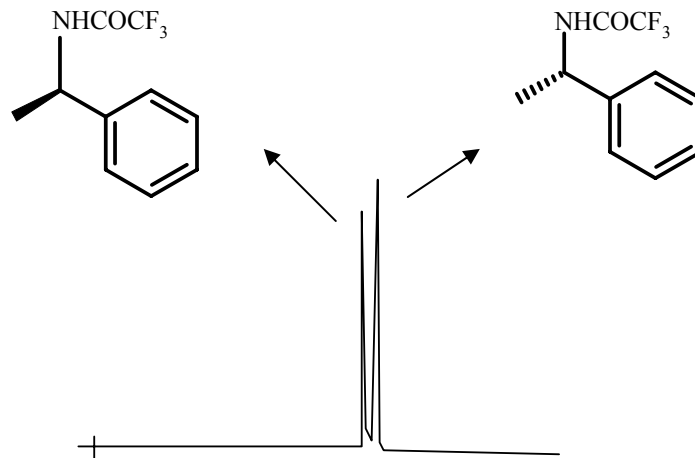
Enantiomerlerin biyolojik özellikleri çoğu zaman birbirinden önemli derecede farklıdır. Özellikle farmakolijide pek çok ilacın etken maddesi kiral bileşikler olduğu için bir bileşiğin enantiomerlerinin ayrı bir şekilde elde edilmesi oldukça önemlidir. Çünkü kiral bir maddenin enantiomerlerinden birisi vücutta fizyolojik olarak değişiklik yaparken diğer enantiomeri etkili olmaz veya ciddi fizyolojik zararlar verebilir. Bu nedenle ilacın etki sistemlerinin üzerindeki çalışmaların çoğu enantiomerik ayrılmalar üzerine kurulmuştur. Kiral moleküller asimetric konak (host) moleküller ile kompleks yapabildikleri için kiral gruplar taşıyan kaliksaren molekülleri enantiomerlerin ayrılması amacıyla kullanılmaktadır.

İki ve ark. (1998) de kiral sabit faz olarak (S)-feniletilaminin bağlı olduğu *p*-*tert*-bütiltiyakaliks[4]areni (Şekil 1.31) kullanarak gaz kromatografisi ile

enantiomerlerin ayrılmasını gerçekleştirmişlerdir. Şekil 1.32’de bu enantiomerlerin ayrılmasına ait kromatogram sonuçları verilmiştir.



Şekil 1.31. 2,2,2-trifloro-N[α -metilbenzil]asetamitin enantiomerlerini ayıran kaliksaren bileşiği



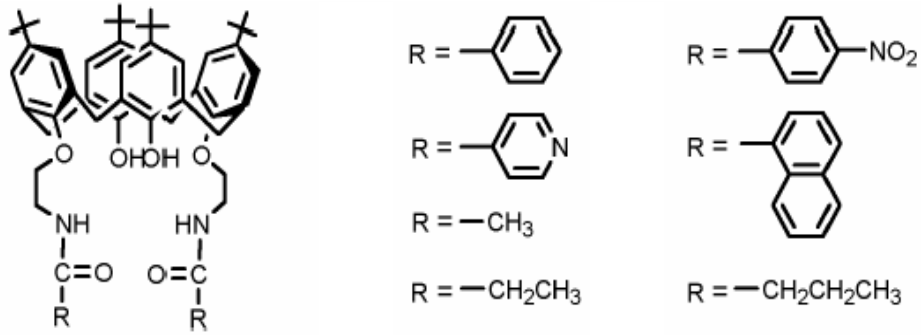
Şekil 1.32. Enantiomerlerin gaz kromatografisi ile ayrılması gösteren spektrum

1.7.4. Sensor (iyon selektif elektrot, ISE) ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanımı

p-Pozisyonundan veya fenolik-O'den uygun hidrofilik süstitüent içeren kaliksaren türevleri sulu fazda yayılma (tabaka oluşturma) özelliğine sahiptir. Bu tip

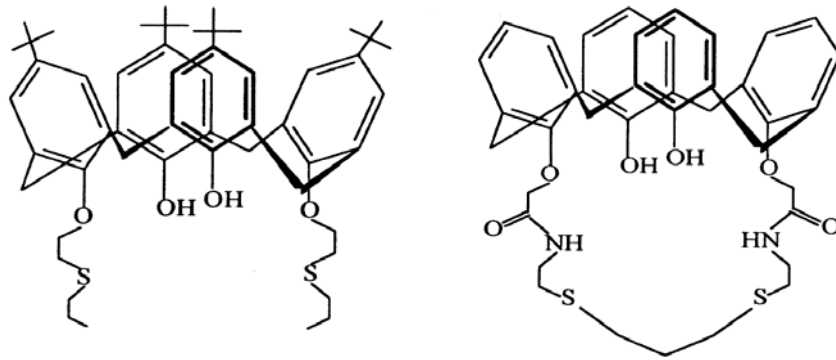
bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonlarıyla mono- ve multi-layer olarak kararlı hale getirilip (Markowitz 1988, 1989) Langmuir-Blodgett tekniği kullanılarak uygun taşıyıcılara dönüştürülebilmektedir (Brake 1993, Conner 1993^a, 1993^b).

Liu ve ark. (2001) yaptıkları bir çalışmada diamit fonksiyonel grupları taşıyan kaliks[4]aren-bazlı kurşun seçici PVC elektrotlarını oluşturmuşlardır. Bu elektrotlar diğer alkali, toprak alkali ve geçiş metal iyonlarına göre Pb^{2+} na karşı daha iyi bir seçicilik göstermektedir (Şekil 1.33).



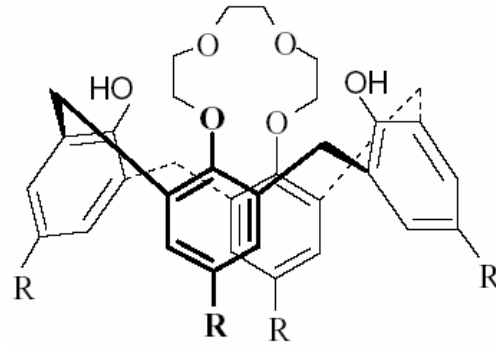
Şekil 1.33. ISE-çalışmalarda Pb^{2+} iyonuna karşı seçicilik gösteren kaliks[4]arenler

Yapılan bir diğer çalışmada (Wang 2001) ise Şekil 1.34'deki *p-tert*-bütilkaliks[4]aren türevlerini sensör filmi olarak kullanılmış ve Ag^+ ile Cu^{2+} için duyarlı bir sensör geliştirilmiştir.



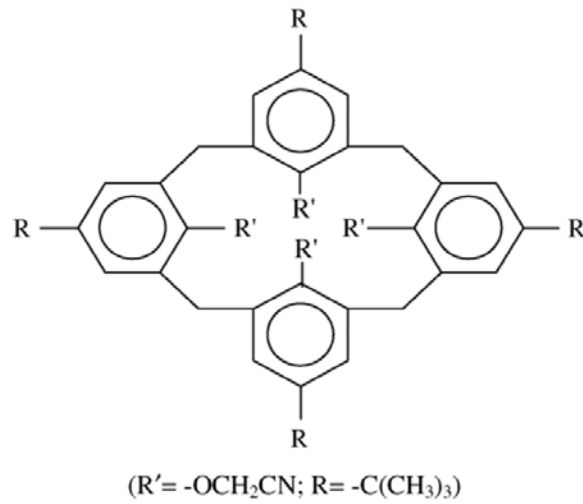
Şekil 1.34. Sensör çalışmalarında kullanılan kaliks[4]arenler

Demirel ve ark. (2004), *p-tert*-bütilkaliks[4]aren-oxacrown-4 bileşiğini (Şekil 1.35) kullanarak bir hidrojen iyon-selektif poli(vinil klorür) membran elektrot geliştirmişlerdir.



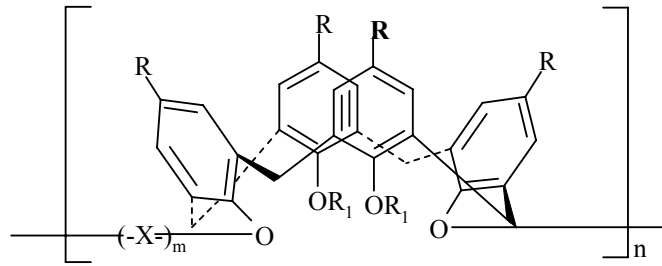
Şekil 1.35. Hidrojen iyon-selektif *p-tert*-bütilkaliks[4]aren-oxacrown-4 bileşiği

Erden ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada kaliks[4]aren (Şekil 1.36) bazlı hidrojen iyon selektif poli(vinilklorür)klorür membran elektrodu tiyosiyanat elektrot olarak kullanımını incelemişlerdir.



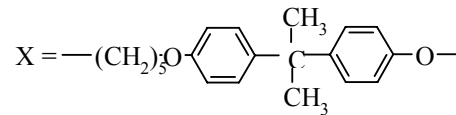
Şekil 1.36. Tiyosiyanat elektrot olarak kullanılan kaliks[4]aren türevidir

Alpoguz ve ark. (2002) hacimli sıvı membran kullanarak oligomerik kaliks[4]aren nitril bileşiği ile Hg²⁺ katyonunun sulu fazdan organik faza taşınma özelliklerini incelemişlerdir (Şekil 1.37).



6. R = *tert*-butyl ; R₁ = CH₂CN

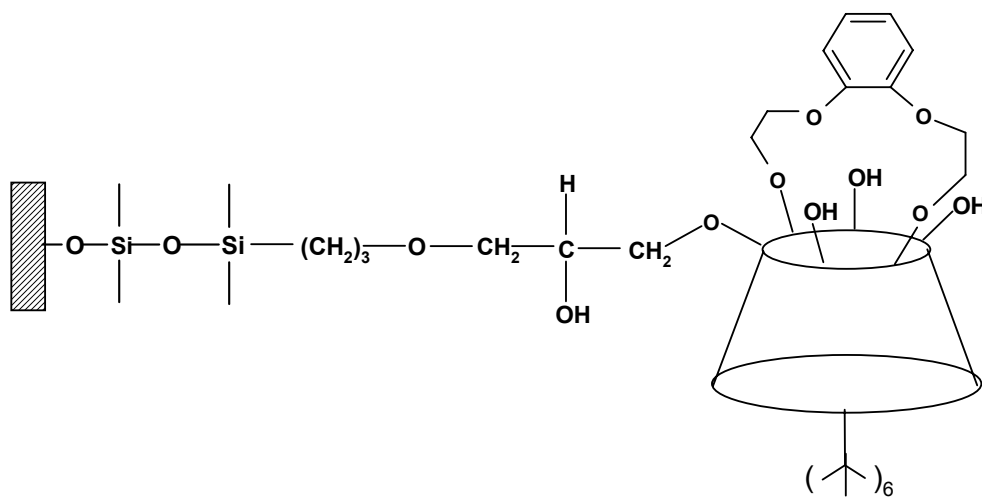
7. R = H ; R₁ = CH₂CN



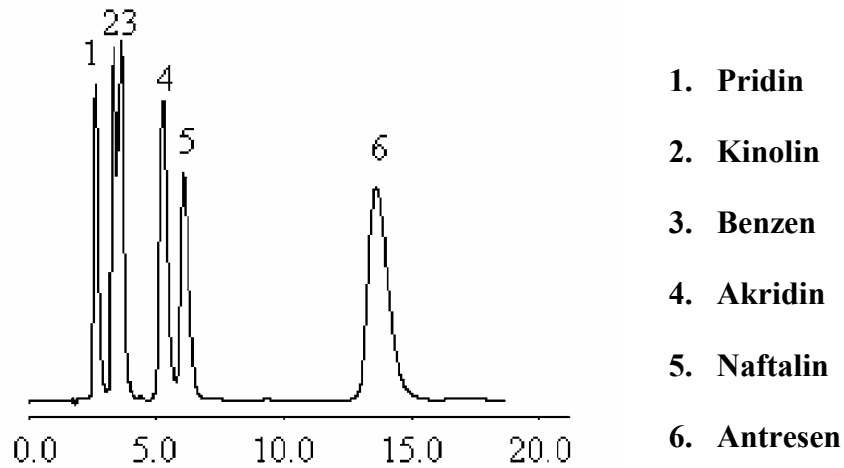
Şekil.1.37. Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi

1.7.5. Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromatografide kullanılması

Li ve ark.(2004) de benzocrown köprülü *p-tert*-bütilkaliks[6]aren içeren bir kolon dolgu maddesi (Şekil 1.38) sentezleyerek bu maddeyi sıvı kromatografisinde kullanarak poliaromatik hidrokarbonlar (PAH) ve azo-poliaromatik hidrokarbonların (azo-PAH) ayrılmasını (Şekil 1.39) gerçekleştirmişlerdir.



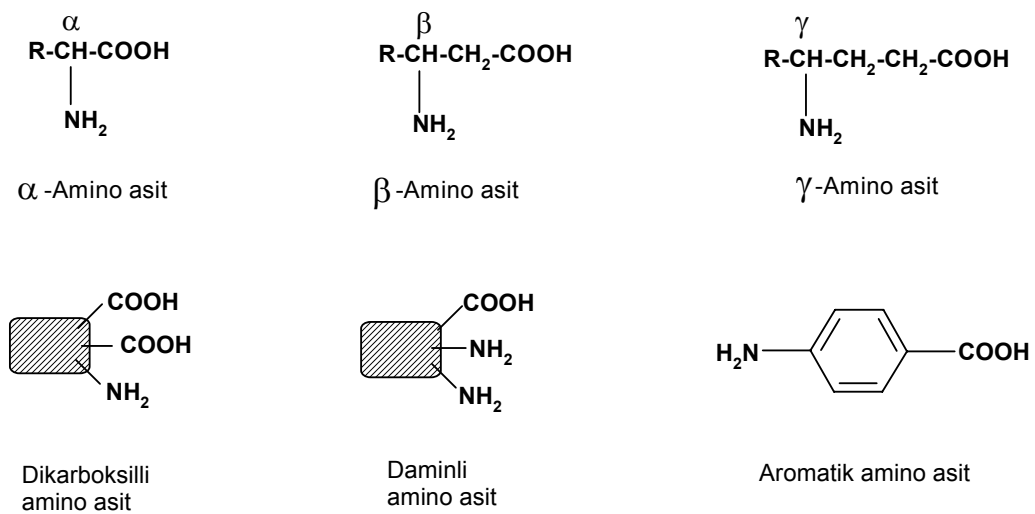
Şekil 1.38. PAH ve azo-PHA için kullanılan kolon dolgu maddesi



Şekil 1.39. PAH ve azo-PAH' ların sıvı kromatografisi ile ayrılmasını gösteren spektrum

1.8. Amino Asitler

Amino asitler, yapısında hem “-NH₂” amino grubu hem de “-COOH” karboksilik asit grubu taşıyan bileşiklerdir. Yapılarında bir veya birden fazla -NH₂ ve -COOH grubu olabilir. Amino asitler, karboksilik asit grubuna -NH₂ grubunun bağlandığı yere göre α, β, γ,... şeklinde olabilir (Şekil 1.40) (Tüzün 1997).



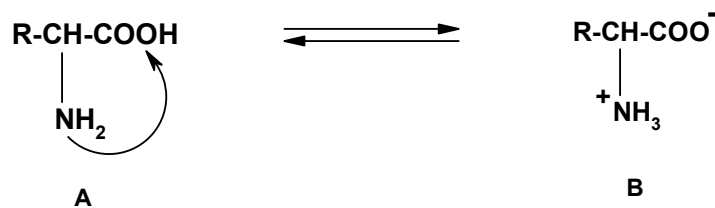
Şekil 1.40. Farklı amino asit türleri

Amino asitler temel ve temel olmayan olarak iki grupta sınıflandırılır. Temel olmayan aminoasitler (histidin, glisin, alanin...) vücut tarafından üretilebilirken, temel olan amino asitler (valin, triptofan, fenilalanin...) insan vücudu tarafından üretilmez. Ancak besin yoluyla temin edilebilir (Tüzün 1997).

Amino asitler proteinlerin yapı taşlarıdır. Amino asitlerin peptit bağlarıyla bağlanmasıyla peptitler, oligopeptitler ve polipeptitler oluşur. İnsan vücudunda bulunan amino asitlerin farklı görevlerde yer alması onların önemini gösterir. Her bir amino asit spesifik bir fonksiyona sahip olup çeşitli hastalık semptomlarını gelişmeden önlenmesinde çok önemli ihtiyaçtır (Tüzün 1997).

1.8.1. Amino asitlerin özellikleri

Amino asitler yapısındaki $-NH_2$ ve $-COOH$ gruplarından dolayı polar özellik gösterirler. Bu yüzden su ve diğer polar çözücülerde çözünürken benzen gibi apolar çözücülerde çözünmezler. Erime noktaları çok yüksek olduğu için yüksek sıcaklıklarda damıtılamayıp bozunurlar. Dipol momentleri ise oldukça yüksektir. Amino asitlerin bu özelliklere sahip olması tamamen yapısındaki bazik ($-NH_2$) ve asidik ($-COOH$) gruplarından kaynaklanır. Amino asit zwitter iyonu olarak da isimlendirilen dipolar iyonu veren molekül içi asit-baz tepkimesine uğrar (Şekil 1.41) (Tüzün 1997).

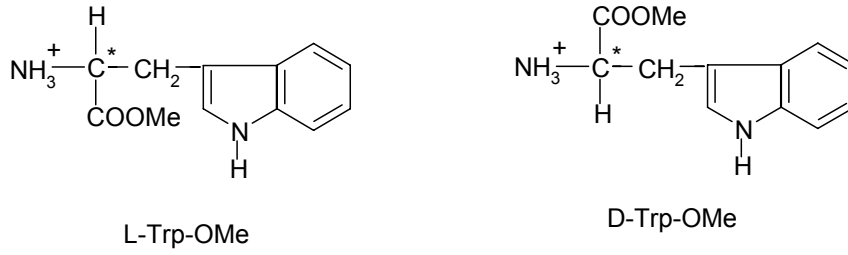


Şekil 1.41. Amino asitlerin molekül yapıları. (A) Yüksüz molekül, (B) Dipolar iyon (iç tuz veya zwitter iyon)

Amino asitlerin önemli bir özelliklerinden birisi de izoelektrik noktadır. İsoelektrik nokta, bir elektriksel alanda aminoasitlerin anot veya katoda göçmediği ortam pH'ı olarak tanımlanır. İsoelektrik noktada aminoasit molekülünde (+) ve (-) yük ayrımı yoktur, yüksüz herhangi bir organik molekül gibidir (Tüzün 1996).

1.8.2. Amino asitlerin stereokimyası

Dört farklı grubun bağlı olduğu tetrahedral karbon atomu kiral özellik gösterir. Amino asitlerden glisin hariç hepsi kiral yapıdadır. Kirallik bir molekülün polarize ışığı sağa (Dekstro) veya sola (Levo) çevirmesi olarak bilinir. Amino asitlerin konfigürasyonları ise Fischer' in optikçe aktif bileşiklerin konfigürasyonlarını belirlemek için önerdiği D-gliseraldehite göre belirlenmiş ve doğal amino asitlerin "L" konfigürasyonunda olduğu deneylerle anlaşılmıştır. Proteinlerin yapısında bulunan amino asitlerin hepsi L- α -amino asitlerdir (Şekil 1.42). D-amino asitler proteinlerde asla bulunmazlar genellikle polipeptit antibiotiklerde bulunurlar. Rasemik halde bulunan amino asitlerin enantiomerlerinden biri vücut için etkili olurken diğeri etkisiz veya zararlı olabilir. Bu yüzden rasemik amino asitleri ayırmak büyük bir öneme sahiptir (Tüzün 1997).

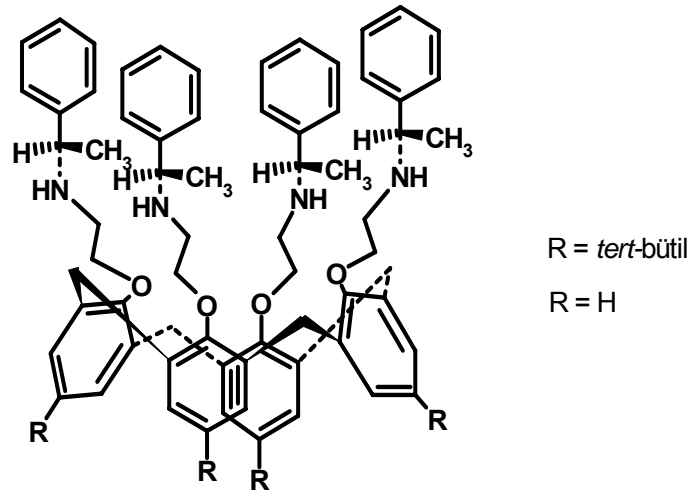


Şekil 1.42. D/L konfigürasyona sahip triptofanın metil esteri

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Kaliksarenler, hem *p*-pozisyonunda hem de fenolik-O' den bir çok şekilde türevlendirilebildiği için geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kaliksarenlerin bu uygulama alanlarından biri olan molekül ve iyon taşıyıcı özelliğinden faydalanılarak son yıllarda amino asitlerin geri kazanımı yada ayrılması ve farklı kiral bileşiklerin ayrılması konularında değişik çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla birçok kiral kaliksaren türevi sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir.

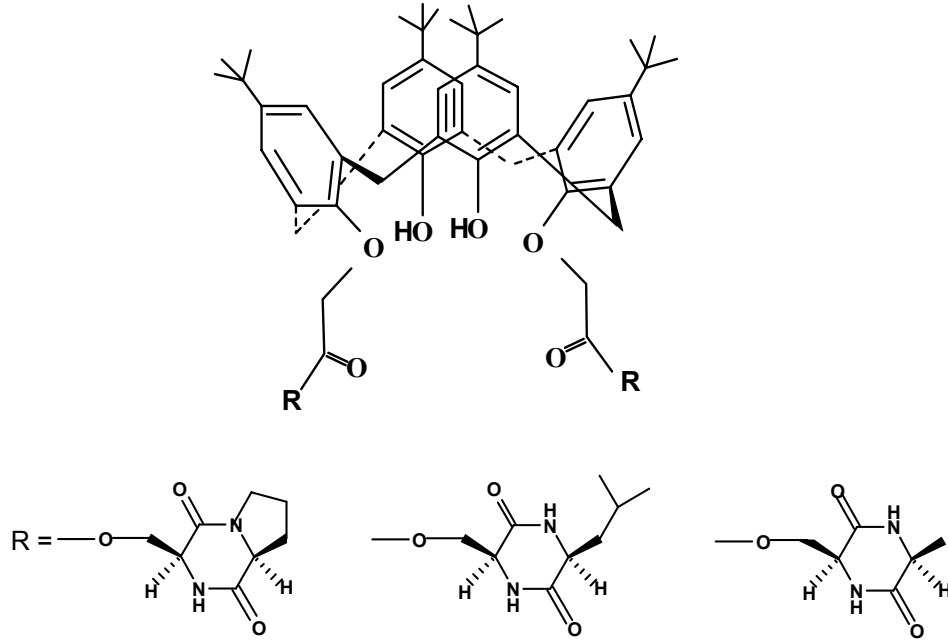
Aminoasitlerin ve kiral aminlerin sulu fazdan organik faza ekstrakte edildiği Yılmaz grubu tarafından yapılan yeni bir çalışmada (Tabakci 2005), S-(-)-feniletilamin bağlı kaliks[4]aren ve *p-tert*-bütilkaliks[4]aren türevleri (Şekil 2.1) sentezlenerek bu kiral kaliksaren türevleri bazı α -aminoasitlerin ve kiral α -aminlerin ekstraksiyonunda kullanılmıştır.



Şekil 2.1. S-(-)-feniletilamin bağlı *p-tert*-bütilkaliks[4]aren ve kaliks[4]aren

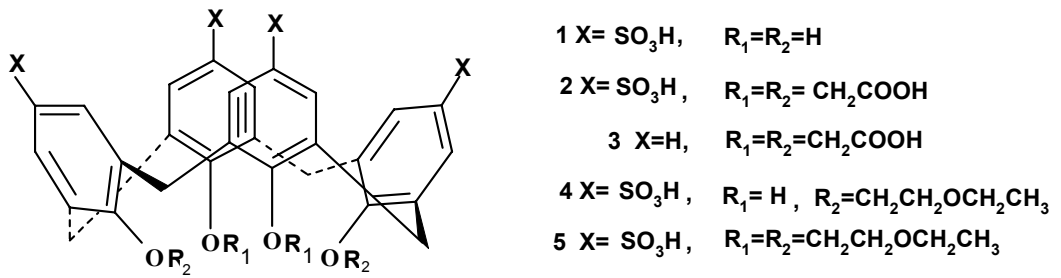
Guo ve ark. (2002) ise, farklı üç tane siklodipeptit bağlı *p-tert*-bütilkaliks[4]aren türevlerini (Şekil 2.2) sentezleyip, bu bileşiklerin (R) ve (S)-metil laktat ile etkileşimlerini incelemişlerdir. Sonuçta bu bileşiklerin (R)-metil laktat ile

olan etkileşiminin (S)-metil laktat ile olan etkileşiminden daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.



Şekil 2.2. Farklı üç tane siklodipeptit bağlı kaliks[4]aren bileşiği

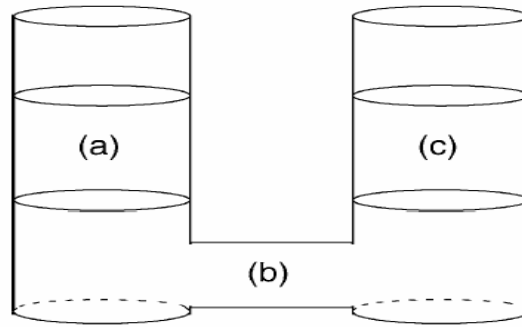
Yapılan bir diğer çalışmada ise Arena ve ark. (1999), suda çözünen kaliks[4]arenleri (Şekil 2.3) sentezleyerek aromatik ve alifatik L- α -aminoasitler ile kompleksleşmesini incelemişlerdir.



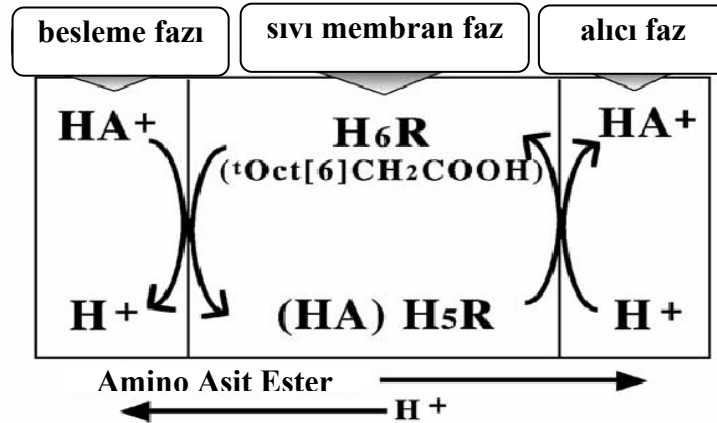
Şekil 2.3. Suda çözünen kaliks[4]aren bileşikleri

Oshima ve ark. (2003) kaliksarenin *p*-oktil-kaliks[4]aren tetrakarbonsilik asit, *p*-oktil-kaliks[6]aren heksakarbonsilik asit ve *p*-oktil-kaliks[8]aren oktakarbonsilik

asit türevlerini sentezlemiş ve amino asitlerin D- ve L- izomerlerini ayırmak için membran transport çalışmalarında taşıyıcı olarak kullanmışlardır. Sonuç olarak halka boşluğu kiral amino asitlere en uygun olan *p*-oktil-kaliks[6]aren heksakarboksilik asit'in en iyi ayırmayı gerçekleştirdiğini bulmuşlardır (Şekil 2.4 ve 2.5).

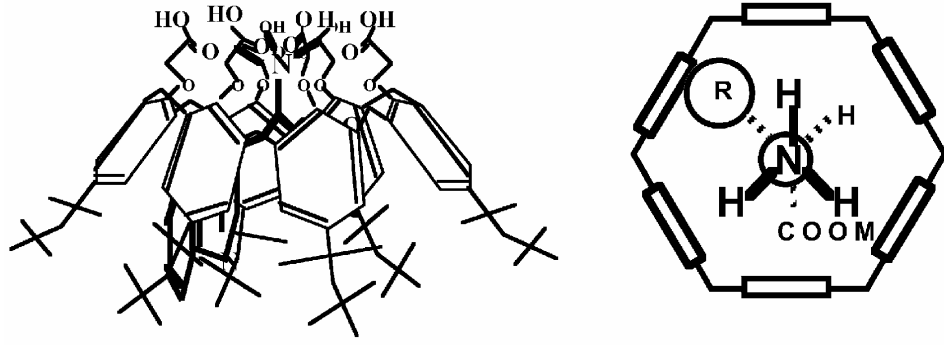


Şekil 2.4. Kullanılan U borusunu şematik gösterimi, a-besleyici faz (sulu çözelti) b-organik faz (membran) c- alıcı faz (sulu çözelti)



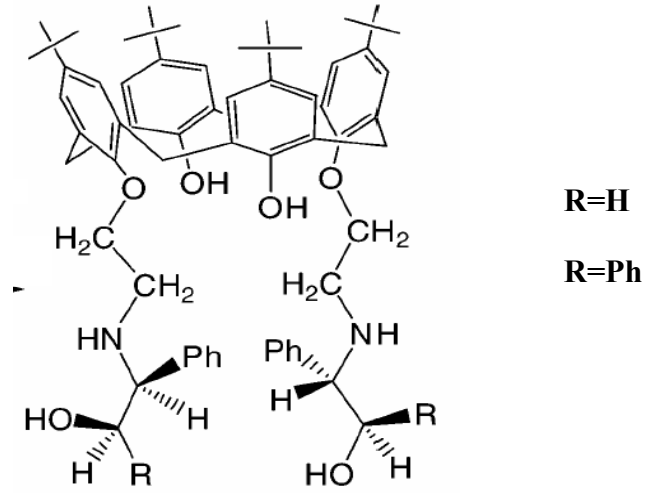
Şekil 2.5. Amino asitlerin kaliks[6]aren bazlı sıvı membran kullanılarak enantiyomerik ayrılma mekanizması

Oshima ve ark. (2002) yaptıkları diğer bir çalışmada amino asitlerin ekstraksiyonu için kaliksarenlerin karboksilik asit türevlerini sentezlemişlerdir. Bu bileşikleri L-triptofan, L-fenilalanin ve L-tirosin'in ekstraksiyonunda kullanmışlardır. Sonuçta kullanılan amino asidin hidrofobikliğine ve kaliksarenin uygun boşluğuna bağlı olarak, kaliks[6]arenin karboksilik asit türevinin L-triptofanın metil esterine (Trp-OMe) karşı daha fazla ilgi duyduğunu bulmuşlardır (Şekil 2.6).



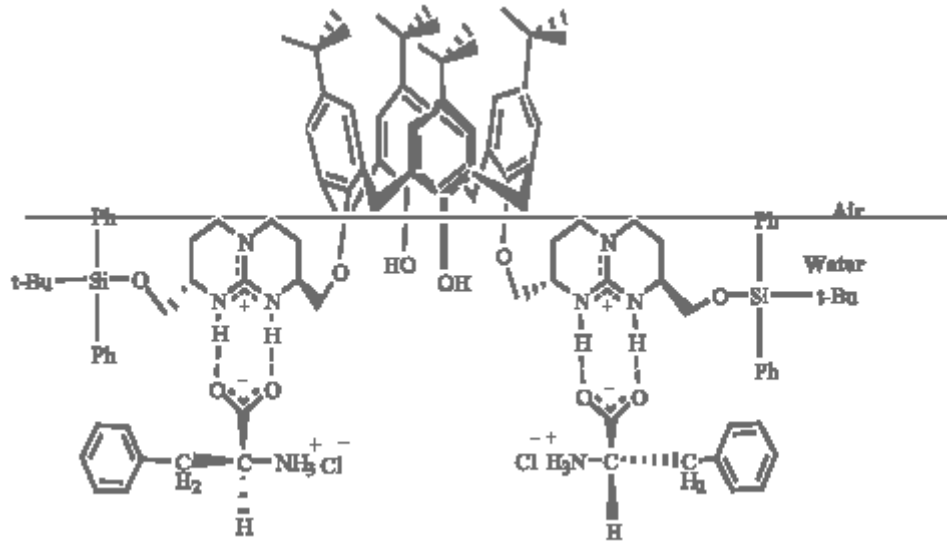
Şekil 2.6. p-oktil-kaliks[6]aren hekzaasit'in Trp-OMe ile kompleksleşme modeli

Zheng ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada α , β -amino alkol gruplarının bağlı olduğu kaliks[4]aren türevlerini (Şekil 2.7) sentezleyerek, bazı rasemik α -karboksilik asitlerin enantiomerleri arasındaki seçimliliği $^1\text{H-NMR}$ titrasyon deneyleriyle tespit etmişlerdir.



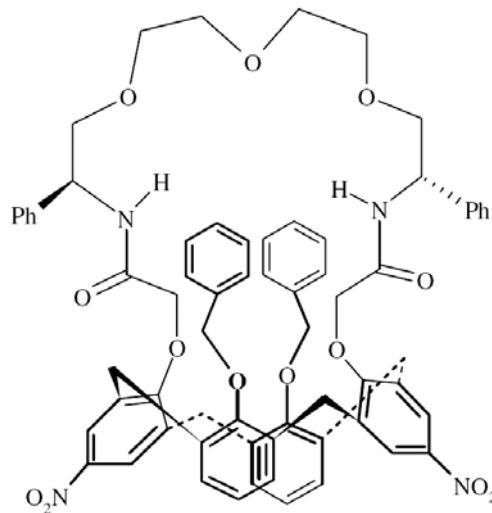
Şekil 2.7. Rasemik α -karboksilik asitleri ayırmak için kullanılan kiral kaliksaren bileşiği

Liu ve ark. (2004) de kiral bisiklik guanidyum bağlı kaliksaren türevini sentezleyip monolayerlerini hazırlayarak, D/L-fenilalanin zwitter iyonunu ile hava-su ara yüzeyindeki etkileşimlerini incelemişler ve elde ettikleri bileşiğin L-fenilalaninle daha çok etkileştiğini bulmuşlardır (Şekil 2.8).



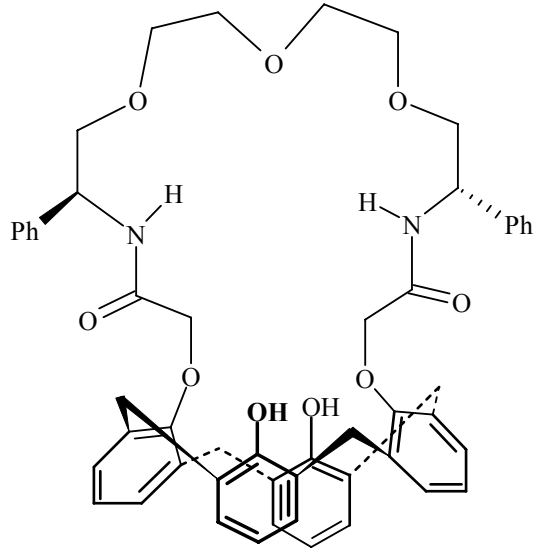
Şekil 2.8. Kiral kaliksaren bileşiğinin hava-su arayüzeyinde fenilalaninle etkileşimi

Sirit ve ark. (2004), kiral kromojenik bir kaliks[4](azoxa)crown-7 bileşiğini (Şekil 2.9) sentezlemişler ve yapısını spektroskopik yöntemlerle karakterize etmişlerdir.



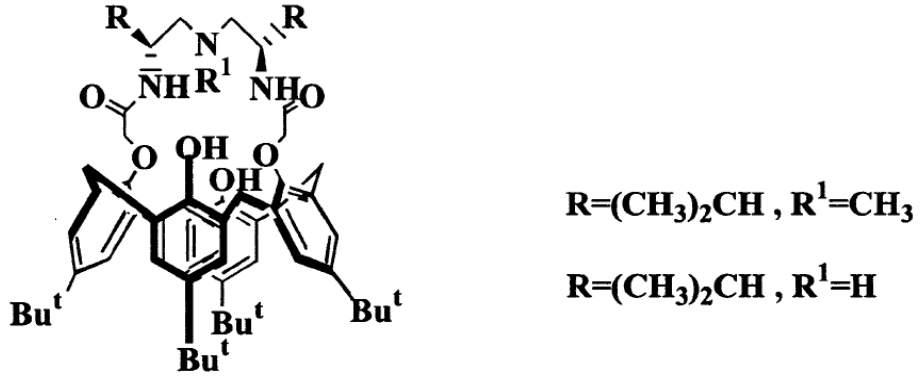
Şekil 2.9. Kiral kromojenik kaliks[4]aren türevi

Sirit ve ark. (2005), yaptıkları bir değer çalışmada başka bir kiral kaliks[4](azoxa)crown-7 türevini (Şekil 2.10) sentezleyerek alkali ve bazı geçiş metal iyonlarını taşıma özelliklerini incelemişlerdir.



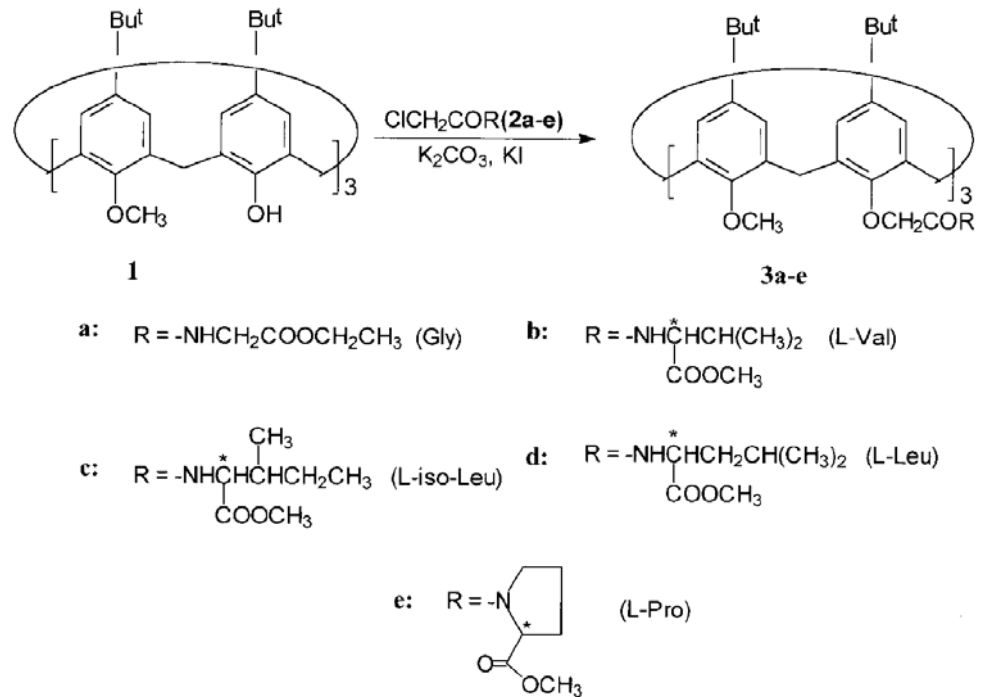
Şekil 2.10. İyon taşımada kullanılan kiral kromojenik kaliks[4]aren türevi,

He ve ark. (2002), iki yeni tip L-valin içeren kiral kaliks[4](az)crown bileşiklerini (Şekil 2.11) sentezlemişler ve yapılarını spektroskopik yöntemlerle aydınlatmışlardır.



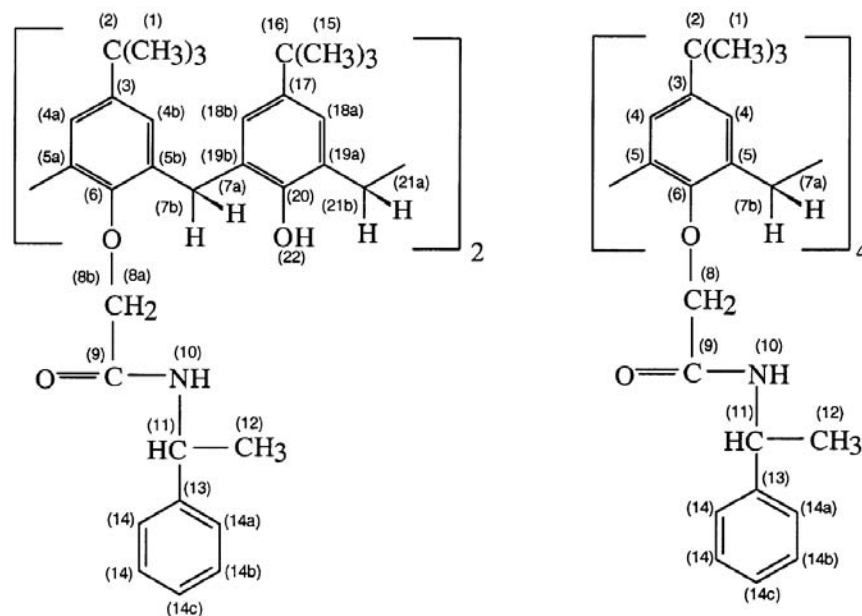
Şekil 2.11. L-valin içeren kiral kaliks[4](az)crown bileşikleri

Yuan ve ark. (2000), yaptıkları çalışmada farklı aminoasitler taşıyan p-tert-bütilkaliks[6]aren bileşiklerini sentezlemişler (Şekil 2.12) ve yapılarını $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisiyle incelemişlerdir.



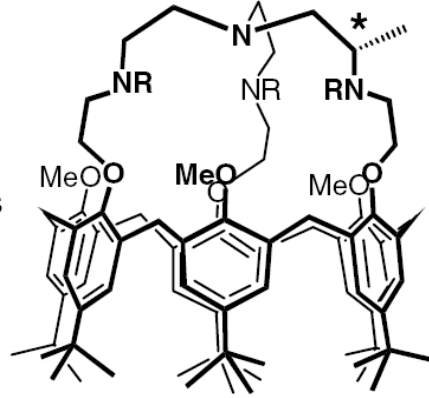
Şekil 2.12. Farklı aminoasitler taşıyan *p-tert*-bütilkaliks[6]aren bileşiklerinin sentezi

Havlice ve ark (2001), feniletilamin bağlı di- ve tetra-kiral kalik[4]aren bileşiklerini (Şekil 2.13) farklı NMR yöntemleri kullanarak yapısını incelemiştir.



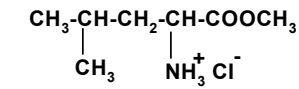
Şekil 2.13. Feniletilamin bağlı di- ve tetra-kiral kalik[4]aren bileşikleri

Garrier ve ark. (2005), yaptıkları çalışmada bir kiral kaliks[6]aza-kriptant bileşimini (Şekil 2.14) sentezlemişler ve nötral moleküllerin kiral tanıma çalışmalarında kullanmışlardır.

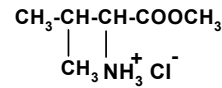


Şekil. 2.14. Kiral kaliks[6]aza-kriptant bileşiği

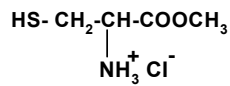
Mutihac ve ark. (2003)'de *p-tert*-bütilkaliks[6]aren ve *p-tert*-bütilkaliks[8]aren amino asit esterlerinin transport ve ekstraksiyon çalışmalarında kullanmışlardır. Şekil 2.14' de verilen amino asitlerin ekstraksiyonunda *p-tert*-bütilkaliks[6]arenin, transport çalışmalarında ise *p-tert*-bütilkaliks[8]arenin etkili olduğunu tespit etmişlerdir.



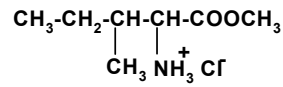
L- lösin metilester hidroklorür



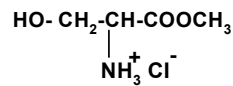
L- valin metilester hidroklorür



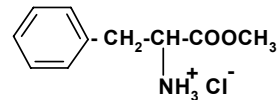
L-sistin metilester hidroklorür



L-izolösin metilester hidroklorür



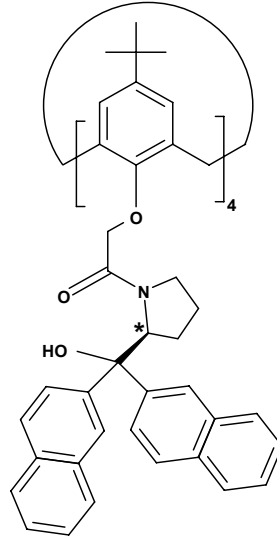
L-serin metilester hidroklorür



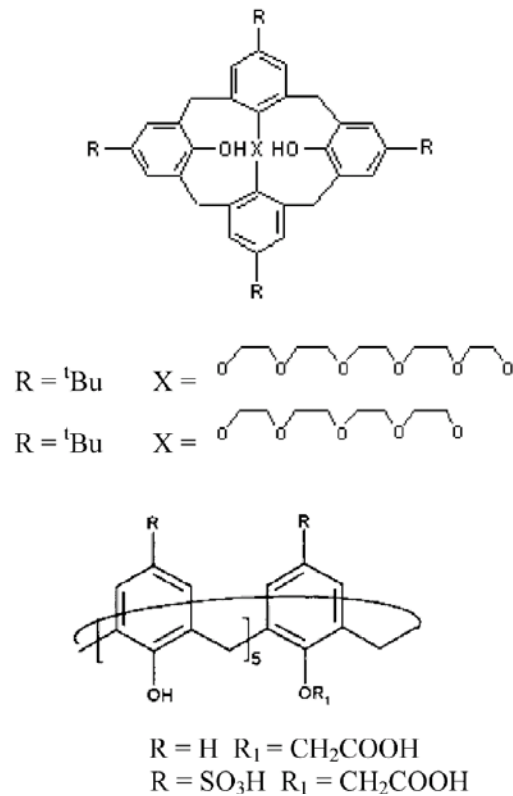
L- fenilalanin metilester hidroklorür

Şekil 2.14. Kullanılan amino asitlerin molekül yapıları

Jennings ve ark. (2001) (S)-di-2-naftilpirolinolü (Şekil 2.15) kullanarak tetra-(S)-di-2-naftilpirolinol kaliks[4]aren reseptörünü sentezlemişler ve kiral aromatik aminlerle olan etkileşimlerini floresans spektroskopisi ile incelemişlerdir.



Şekil 2.15. (S)-di-2-naftilpirolinol bağlı kiral kaliks[4]aren bileşiği



Şekil 2.16. Amino asit, amin ve peptitlerin ayrılmasında kullanılan kaliksaren türevleri.

Mutihac ve ark. (2005) yaptıkları bir diğerk çalışmada Şekil 2.16'da görülen kaliksaren bileşiklerini kullanarak bir membran transport çalışması yaparak aminoasit, amin ve peptitlerin ayrılmasını incelemişlerdir.

Bu çalışmada yukarıda bahsedilen literatürlerin ışığı altında bazı aminoasit ve aminoalkollerin sulu fazdan organik faza ekstraksiyonlarını gerçekleştirebilmek için kiral kaliks[n]aren ($n = 4$ ve 6) amin/amit türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

3. DENEYSEL KISIM

3.1. Enstrümental Teknikler

Erime noktası Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı. ¹H NMR spektrumları, bir Bruker 250 MHz spektrofotometre alındı. ¹H-NMR spektrumunda kimyasal kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtildi. IR spektrumları KBr diskleri halinde Perkin Elmer 1605 FTIR spektrofotometresinden alındı. UV-vis. ölçümlerinde Shimadzu 160A UV-visible spektrofotometresi kullanıldı. Optik çevirme açıları A-Krüss Optronic polarimetre ile kloroform içerisinde ölçülmüştür.

Analitik TLC'ler silika jel tabakasıyla (SiO₂, Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar kullanarak yapıldı. Kolon kromatografisi çalışmalarında silika jel 60 (Merck, tanecik büyüklüğü 0.040-0.063 mm, 230-240 mesh) kullanıldı. CH₂Cl₂, CaCl₂'den ve MeOH, Mg üzerinden distillenip kullanıldı. Tüm sulu çözeltiler, Millipore Milli-Q Plus su arıtma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlanmıştır.

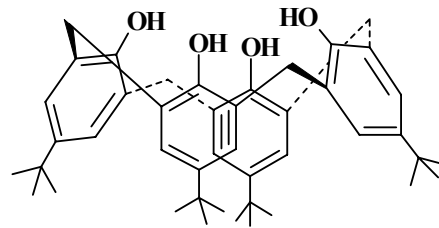
3.2. Sentezler

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerden bazıları literatürdeki metotlara göre hazırlanmış diğerleri ise yeni geliştirilen metotlara göre sentezlenmiştir. Aşağıda bu çalışmada kullanılan **1-11** nolu bileşiklerin genel sentetik prosedürleri verilmiştir.

3.2.1. 5,11,17,23-Tetra-*tert*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1)

1 L'lik bir balona, 100 g (0.665 mol) *p-tert*-bütilfenol, 62.3 ml (0.83 mol) %37'lik formaldehit ve 1.2 g (0.03 mol) NaOH alınır. Reaksiyon karışımı banyonun (yağ banyosu) sıcaklığı 110-120°C da sabit tutularak ksilol cihazı takılı bir geri soğutucu sisteminde azot gazı altında 1.5-2 saat ısıtılır. Bu esnada reaksiyon

karışımı viskoz bir halden önce turuncu renge daha sonra katı sarı bir kütleye dönüşür. Bu noktada karışım oda sıcaklığına kadar soğutulur ve 800-1000 mL difenil eter ile süspansiyon edilip 1 saat oda sıcaklığında karıştırılır, azot girişi ve bir ksilol cihazı takılır, balon ısıtılarak suyun ortamdan uzaklaştırılması ve karışımın berraklaşması sağlanır. Su çıkışı tamamlandığında karışım bir geri soğutucu takılarak 1.5-2 saat kaynatılır. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulur, 1 L etil asetat ile muamele edilerek 1 saat karıştırılır ve sonra da çökmenin tamamlanması beklenir. Oluşan beyazımsı çökelek süzülüp iki kez 100 mL etil asetatla, bir kez 200 mL asetik asitle ve en son su ile yıkanır. Kurutulan 66.5 g (%62) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 61.6 g parlak, beyaz kristal yapıda, erime noktası 344°C (Lit., 344-346°C) (Gutsche 1990) olan başlangıç maddesi **1** elde edilir. ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.20 (s, 36H, Bu^t), 3.45 (d, 4H, ArCH₂Ar), 4.25 (d, 4H, ArCH₂Ar), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, OH).

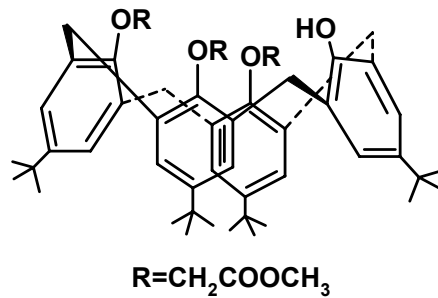


1

3.2.2.5,11,17,23-Tetra-*tert*-bütil-25,26,27-trimetoksikarbonilmetoksi-28-monohidroksikaliks[4]aren (2)

10 g (15,45 mmol) *p-tert*-bütilkaliks[4]aren ve 2,62 g (18,95 mmol) K₂CO₃ 700 mL aseton içerisinde N₂ gazı altında 1 saat karıştırılır. Daha sonra 5,69 g (37,22 mmol) BrCH₂CO₂CH₃ ilave edilir. 24 saat geri soğutucu altında kaynatma işleminden sonra 3,205 g (23,20 mmol) K₂CO₃ ve 2,365 g (15,45 mmol) BrCH₂CO₂CH₃ ilave edilerek 3-5 gün reflüks edilir. Bu işlem sonrasında çözücü uzaklaştırılır ve kalan ürün CH₂Cl₂ de çözünürük pH'ı 2 olan HCl çözeltisiyle asitlendirilir. Organik faz ayrılarak Na₂SO₄ ile kurutulur. CH₃OH ilavesiyle beyaz kristaller elde edilir. Bileşik 2 için, verim : %54, erime noktası : 117°C (Lit.,118-

119°C) (Abidi 2001). IR (KBr): 1765 cm⁻¹ (CO), 3452 cm⁻¹ (OH). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 0.87 (s, 18H, Bu^t), 1.28 (s, 9H, Bu^t), 1.29 (s, 9H, Bu^t), 3.26 (d, *J* = 13.0 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (s, 6H, OCH₃), 4.33 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H, ArCH₂Ar), 4.40 (d, *J* = 15.5 Hz, 2H, ArOCH₂), 4.68 (d, *J* = 15.5 Hz, 2H, ArOCH₂), 4.91 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H, ArCH₂Ar), 5.11 (s, 2H, ArOCH₂), 6.59 (brs, 4H, ArH_{meta}), 6.68 (s, 1H, ArOH), 7.01 (s, 2H, ArH_{meta}), 7.07 (s, 2H, ArH_{meta}). C₅₃H₆₈O₁₀ için Anal. Hesaplanan (%): C, 73.58; H, 7.92. Bulunan (%): C, 73.75; H, 7.99.



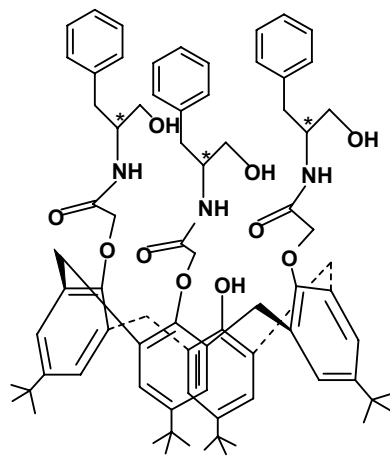
2

3.2.3. Bileşik 2 ile D/L-fenilalanilolün etkileştirilmesi (3, 4)

1 g (1,16 mmol) **2** numaralı bileşik ve 0,61 g (4,05 mmol) D/L-fenilalanilol metanol ile toluen (1:1) karışımı içerisinde 6 gün geri soğutucu altında kaynatma edilir. Reaksiyon sonrasında çözücü karışımı, vakum altında distile edilerek uzaklaştırılır. Geride kalan katı kısım ise diklormetanda çözülerek asitli su ile ekstrakte edilir. Bu işlem birkaç kez tekrarlandıktan sonra organik faz ayrılarak Na₂SO₄ ile kurutulur. Çözücünün uzaklaştırılmasıyla ürün **3/4** elde edilir.

Bileşik **3** için, verim : %45; erime noktası : 139°C. IR (KBr): 1664 cm⁻¹ (NH=CO), 3380 cm⁻¹ (OH). Optik çevirme açısı, [α]_D²² = -19.7°. ¹H-NMR (CDCl₃): δ 0.83 (s, 18H, Bu^t), 1.19 (s, 18H, Bu^t), 2.87 (d, 6H, *J* = 7 Hz, CHCH₂Ar), 3.02 (d, *J* = 13.0 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.19 (d, *J* = 15 Hz, 6H, CH₂OH), 3.65 (m, 3H, CH₂CHCH₂), 4.08 (d, *J* = 11 Hz, 2H, ArOCH₂), 4.19 (s, 4H, ArOCH₂), 4.41 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H, ArCH₂Ar), 4.51 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H, ArCH₂Ar), 6.58 (s, 3H, CH₂OH), 7.06 (s, 8H, ArH_{meta}), 7.13 (m, 15H, ArH, fenil-H), 7.48 (s, 1H, ArOH), 8.22 (d, *J* = 8 Hz, 3H, NH). C₇₇H₉₅N₃O₁₀ için Anal. Hesaplanan (%): C, 75.64; H, 7.83; N, 3.44. Bulunan (%): C, 75.82; H, 7.94; N, 3.41.

Bileşik 4 için, verim : % 48 ; erime noktası : 137°C. IR (KBr): 1660 cm^{-1} (NH=CO), 3402 cm^{-1} (OH). Optik çevirme açısı, $[\alpha]_D^{22} = +19.9^\circ$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 0.85 (s, 18H, Bu^t), 1.16 (s, 18H, Bu^t), 2.85 (d, 6H, $J = 7$ Hz, CHCH_2Ar), 3.09 (d, $J = 13.0$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 3.23 (brs, 6H, CH_2OH), 3.62 (m, 3H, CH_2CHCH_2), 4.11 (d, $J = 11$ Hz, 2H, ArOCH_2), 4.23 (s, 4H, ArOCH_2), 4.38 (d, $J = 13.0$ Hz, 2H, ArCH_2Ar), 4.55 (d, $J = 13.0$ Hz, 2H, ArCH_2Ar), 6.54 (s, 3H, CH_2OH), 7.01 (s, 8H, ArH_{meta}), 7.15 (m, 15H, ArH , fenil-H), 7.44 (s, 1H, ArOH), 8.24 (d, $J = 8$ Hz, 3H, NH). $\text{C}_{77}\text{H}_{95}\text{N}_3\text{O}_{10}$ için Anal. Hesaplanan (%): C, 75.64; H, 7.83; N, 3.44. Bulunan (%): C, 75.84; H, 7.90; N, 3.40.

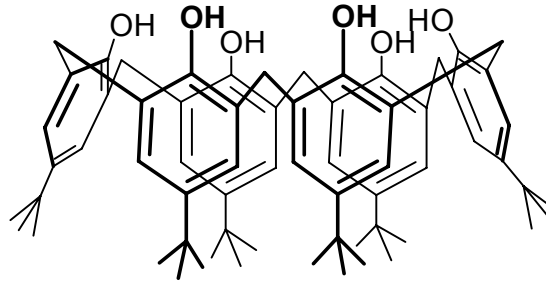


3 (*D*-fenilalaninol bağlı), 4 (*L*-fenilalaninol bağlı)

3.2.4. *p*-tert-bütikaliks[6]aren sentezi (5)

2 litrelik 3 ağızlı bir balona *p*-tert-bütül fenol (100 g; 0,665 mol), %37'lik formaldehit (135 mL; 1,80 mol) ve KOH (15,0 g; 0,227 mol) eklenir. Reaksiyon karışımı 2 saat süre ile ısıtılır. Bu süre sonunda yaklaşık 85 mL su toplanır. Limon sarısı renkli çözelti altın sarısı rengini alır. Soğuduktan sonra bunun üzerine 1 litre ksilen eklenip, 3 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatılır. Bu esnada reaksiyon karışımı sarıdan turuncuya döner. Karışım oda sıcaklığına soğutulur ve oluşan madde süzülür. Ürün 2,5 L kloroform da çözülür (hepsi çözünmez). 800 mL, 1M HCl ile etkileştirilir. Organik faz ayrılır, 250 mL kalıncaya kadar distile edilir. Daha sonra üzerine 1000 mL sıcak aseton dökülerek soğumaya bırakılır. Oluşan beyaz çökelek

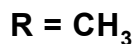
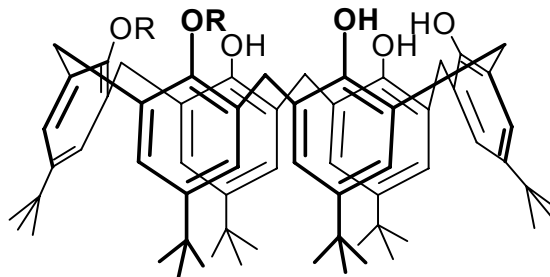
süzülerek alınır. Verim: 90-98 g (%88). Erime noktası: 371°C (Lit., 372-374°C) (Gutsche 1990). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.29 (s, 54H, Bu^t), 3.90 (d, 12H, ArCH_2Ar), 7.16 (s, 12H, ArH), 10.42 (s, 6H, OH).



5

3.2.5.5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrahidrok-sikaliks[6]aren (6)

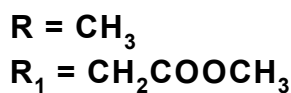
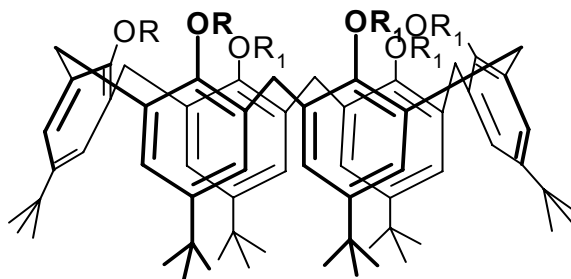
1 g (1,03 mmol) *p-tert*-bütil kaliks[6]aren (5), 426 mg (3,01 mmol) K_2CO_3 ve 260 μL (4,13 mmol) CH_3I 75 mL kuru aseton içerisinde 75 °C' de 20 saat ısıtılır. Reaksiyon sonrasında çözücü uzaklaştırılarak ürün 100 mL CH_2Cl_2 ile alınır ve %10 HCl ile yıkanır. Sulu faz ise tekrar CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilir. Organik fazlar toplanarak su ile yıkanır ve daha sonra MgSO_4 ile kurutulur. Çözücünün uçurulmasıyla madde elde edilir. İTK ile yapılan çalışmada elde edilen maddenin iki noktaya sahip olduğu görülmüş ve kolon kromatografisi uygulanarak ayrılmıştır (SiO_2 , Hekzan/THF, 9:1). 5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrahidrok-sikaliks[6]aren (6) ve 5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,39,41-trimetoksi-38,40,42-trihidrok-sikaliks[6]aren bileşikleri saf olarak elde edilmiştir. Bundan sonraki aşamada daha yüksek verimle elde edilen 6 nolu bileşik kullanılmıştır. Bu bileşik için, verim: %55, erime noktası: 269°C (Lit., 270°C) Janssen 1992). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 1.28, 1.23, 1.13 (s, 18H, Bu^t), 3.72 (brs, 4H, ArCH_2Ar), 3.75 (brs, 2H, ArCH_2Ar), 3.80 (s, 6H, OCH_3), 3.91 (brs, 4H, ArCH_2Ar), 4.11 (brs, 2H, ArCH_2Ar), 6.92 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, ArH), 7.01 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, ArH), 7.07 (m, 4H, ArH), 7.11 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, ArH), 7.12 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, ArH), 8.60-8.50, 8.25-8.15 (brs, 2H, ArOH). $\text{C}_{68}\text{H}_{88}\text{O}_6$ için Anal. Hesaplanan (%): C, 81,19; H, 8,87. Bulunan (%): C, 80,84; H, 8,77.



6

3.2.6. 5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrametoksikarbonilmetoksikaliks[6]aren (7)

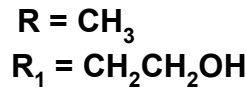
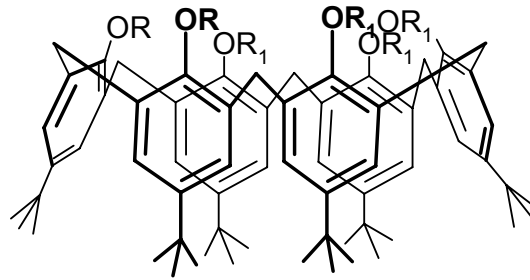
7 g (7 mmol) 6 numaralı bileşik ve 3,86 g (28 mmol) K_2CO_3 400 mL aseton içerisinde 15 dk karıştırılır. Daha sonra üzerine 2,6 mL (4,3; 28.0 mmol) $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ilave edilir ve 2,5 gün geri soğutucu altında kaynatılır. Reaksiyon sonrasında çözücünün bir kısmı distile edilerek alınır ve asitli su ile çöktürülür. Oluşan çökelek süzülerek alınır. Çökelek asitlik gidene kadar su ile yıkanır ve kurutulur. Bileşik 7 için, verim : %63, erime noktası : 138-140°C. IR (KBr): 1766 cm^{-1} (C=O). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.14, 1.18, 1.23 (s, 18H, Bu^t), 3.09 (s, 6H, COOCH_3), 3.20 (brs, 4H, COOCH_3), 3.35 (s, 2H, COOCH_3), 3.69 (s, 2H, ArOCH_3), 3.74 (s, 4H, ArOCH_3), 3.60 (brs, 6H, ArCH_2Ar), 3.92 (brs, 8H, ArOCH_2), 3.98 (brs, 6H, ArCH_2Ar), 7.02 (brs, 6H, ArH), 7.14 (brs, 2H, ArH), 7.21 (brs, 4H, ArH). $\text{C}_{80}\text{H}_{104}\text{O}_{14}$ için Anal. Hesaplanan (%): C, 74,50; H, 8,13. Bulunan (%): C, 74,54; H, 8,24.



7

3.2.7. 5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetrahidroksietoksikaliks[6]aren (8)

2 g (1,55 mmol) 7 numaralı bileşik dietil eterde çözünerek üzerine 0,5 g LiAlH₄ 5 dk periyotlarla kısım kısım ilave edilir. Daha sonra karışım 16 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Refluks işleminden sonra fazla LiAlH₄ gidermek için soğuk 2N HCl (5 mL) ilave edilir. Organik faz ayrılarak önce HCl (2x20 mL) ile daha sonra tuzlu su ile yıkanır. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutulur. Çözücünün distile edilmesiyle 1,2 g ürün elde edilir. Bileşik 8 için, verim : %65, erime noktası : 175-180°C. IR (KBr): 3490 cm⁻¹ (OH). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.10, 1.28 (s, 27H, Bu^t), 3.13-3.36 (m, 14H, CH₂OH, OCH₃), 3.40 (s, 4H, CH₂OH), 3.53 (brs, 6H, ArCH₂Ar), 3.85 (brs, 8H, ArOCH₂), 3.91 (brs, 6H, ArCH₂Ar), 6.74-6.99 (m, 6H, ArH), 7.02-7.21 (m, 2H, ArH), 7.21 (brs, 4H, ArH). C₇₆H₁₀₄O₁₀ için Anal. Hesaplanan (%): C, 77,51; H, 8,90. Bulunan (%): C, 77,73; H, 9,10.

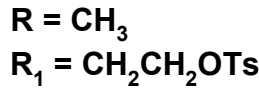
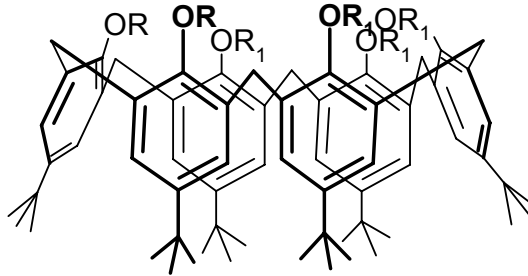


8

3.2.8. 5,11,17,23,29,35-hekza-*tert*-bütil-37,38-dimetoksi-39,40,41,42-tetra-*p*-tosiletoksikaliks[6]aren (9)

1 g (0,85 mmol) 8 numaralı bileşik 25 mL pridinde çözülür. -4°C' de 1,96 g *p*-toluensülfonil klorür ile muamele edilerek homojen bir çözelti elde edinceye kadar karıştırılır. Daha sonra bu çözelti 5 gün -4°C' de tutulur. Bu işlemden sonra çözeltiliye beyaz çökelek oluşuncaya kadar 2N HCl ilave edilir. Çökelek süzülür ve CH₂Cl₂'de çözülür. Diklormetan çözeltisi önce (2x10 mL) HCl çözeltisiyle daha sonrada (2x10

mL) tuzlu ile muamele edilir. Organik faz ayrılarak Na₂SO₄ ile kurutulur. Çözücünün uçurulmasıyla ürün elde edilir. Bileşik **9** için, verim : %74, erime noktası : 145-150°C. IR (KBr): 921 cm⁻¹ (S=O), 741 ve 823 cm⁻¹ (S-O).



9

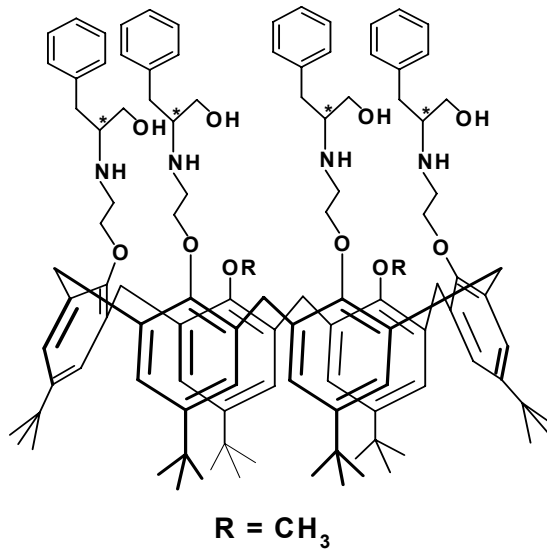
3.2.9. Bileşik 9 ile D/L-fenilalaninol ile etkileştirilmesi (10,11)

0,4 g (0,22 mmol) **9** numaralı bileşik alınarak kuru THF (50 mL)' de çözünür. Daha sonra üzerine 0,14 g (0,92 mmol) D/L-fenilalaninol ilave edilerek 5 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Çözeltiye 10 mL su ilave edilerek karışım CH₂Cl₂ ile ekstrakte edilir. Organik faz ayrılarak önce distile su (2x20 mL) sonrada tuzlu su (2x20 mL) ile yıkanır. Bu işlemlerden sonra organik faz MgSO₄ ile kurutulur ve çözücü vakum altında uzaklaştırılır. Ürün diklormetanda kristallendirilir.

Bileşik **10** için, verim : %51, erime noktası : 209°C. IR (KBr): 3102 cm⁻¹ (NH), 3414 cm⁻¹ (OH). Optik çevirme açısı, [α]_D²² = -3.9°. ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.15 (brs, 54H, Bu^t), 2.67 (dd, *J* = 9 Hz, 4H, CHCH₂Ar), 2.87 (dd, *J* = 4.5 Hz, 4H, CHCH₂Ar), 3.30-3.51 (m, 16H, ArCH₂Ar CH₂CHCH₂, OCH₃), 3.57 (d, *J* = 8.5 Hz, 8H, CH₂OH), 3.67 (t, *J* = 6.5 Hz, 8H, CH₂NH), 4.37 (brs, 8H, ArOCH₂), 5.00 (brs, 6H, ArCH₂Ar), 6.77 (s, 4H, CH₂OH), 6.90-7.11 (m, 32H, ArH), 7.66 (d, *J* = 8 Hz, 4H, NH). C₁₁₂H₁₄₈N₄O₁₀ için Anal. Hesaplanan (%): C, 78,65; H, 8,72; N, 3,27. Bulunan (%): C, 78,81; H, 9,01, N, 3,25.

Bileşik **11** için, verim : %45, erime noktası : 213°C. IR (KBr): 3105 cm⁻¹ (NH), 3420 cm⁻¹ (OH). Optik çevirme açısı, [α]_D²² = +4.2°. ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.11 (brs, 54H, Bu^t), 2.78 (m, 8H, CHCH₂Ar), 3.28-3.52 (m, 16H, ArCH₂Ar CH₂CHCH₂,

OCH₃), 3.53 (d, $J = 8.5$ Hz, 8H, CH₂OH), 3.64 (t, $J = 6.5$ Hz, 8H, CH₂NH), 4.39 (brs, 8H, ArOCH₂), 5.05 (brs, 6H, ArCH₂Ar), 6.76 (s, 4H, CH₂OH), 6.90-7.17 (m, 32H, ArH), 7.65 (d, $J = 8$ Hz, 4H, NH). C₁₁₂H₁₄₈N₄O₁₀ için Anal. Hesaplanan (%): C, 78,65; H, 8,72; N, 3,27. Bulunan (%): C, 78,84; H, 8,91, N, 3,26.



10 (*D*-fenilalaninol bağlı), **11** (*L*-fenilalaninol bağlı)

3.3. Aminoasit ve Aminoalkollerin Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon alışmaları

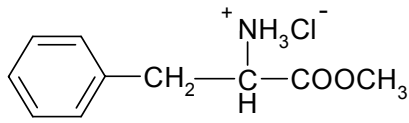
Pikrat ekstraksiyon alışmaları Pedersen prosedürüne göre yapılmıştır (Pedersen 1967). 10 mL 2.0×10^{-5} M sulu pikrat ve kaliksaren türevlerinin CH₂Cl₂'daki 10 mL 1.0×10^{-3} M özeltisi ağzı kapaklı erlenlere alınır, bir mekanik sallayıcıyla 2 dak. kuvvetle sallanır. Daha sonra termostatlı bir su banyosunda 25°C da 1 saat süreyle manyetik olarak karıştırılır. Bu sürenin sonunda fazların ayrılması için 30 dak. beklenir. Sulu fazda kalan pikrat iyonunun konsantrasyonu daha önceki çalışmalarda olduğu gibi spektrofotometrik olarak ölçölür (Yılmaz 1999). Ekstraksiyon alışmaları ortamda kaliksaren bulunmadığı zaman pikrat iyonlarının taşınmadığını göstermektedir.

$$\%E = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100$$

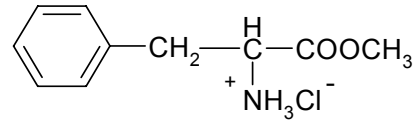
A_0 = Başlangıçta sulu fazdaki pikrat/dikromat anyon konsantrasyonu
 A = Ekstraksiyondan sonra sulu fazdaki pikrat/dikromat anyon konsantrasyonu

3.3.1. Amino asit pikrat çözeltilerinin hazırlanması

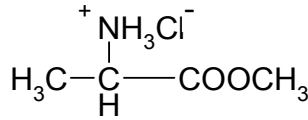
Bu çalışmada kullanılan aminoasit esterleri (D-, L-Alanin metil ester; D-, L-Fenilalanin metil ester, D-, L-Triptofan metil ester) (Şekil 3.1) HCl asit tuzu şeklinde bulunduğundan HCl tuzundan giderebilmek için ekivalent miktarda NaOH ilavesiyle giderildi. Daha sonra karışım üzerine eşdeğer oranda pikrik asit çözeltisi ilave edilerek pikrat tuzuna dönüştürüldü (potansiyometrik olarak).



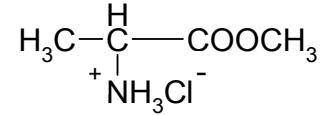
L-Fenilalanin metilester hidroklorür



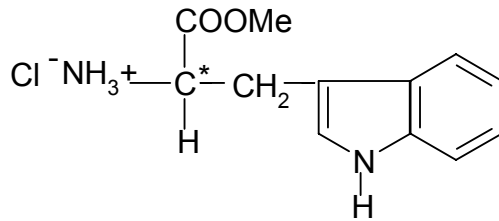
D-Fenilalanin metilester hidroklorür



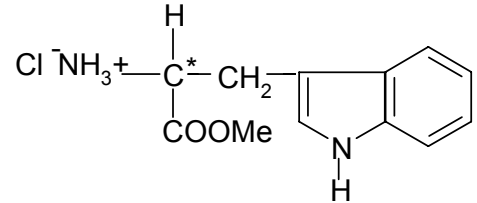
L-alanin metilester hidroklorür



D-alanin metilester hidroklorür



D-Triptofan metilester hidroklorür



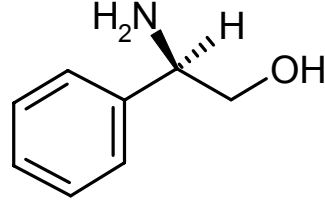
L-Triptofan metil ester hidroklorür

Şekil 3.1. Kullanılan aminoasit esterleri

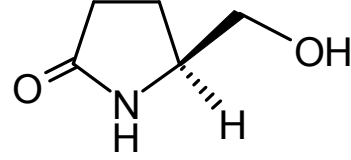
3.3.2. Aminoalkol pikrat çözeltilerinin hazırlanması

1.10⁻³ M pikrik asit çözeltisi içerisine eşdeğer oranda aminoalkol bileşikleri (D-, L-Fenilglisinol, R-, S-5-(Hidroksimetil)-2-pirolidinon) (Şekil 3.2) ilave edilerek

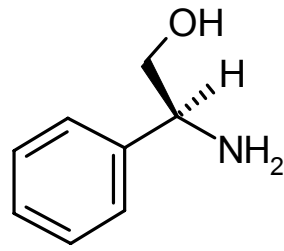
çözüldü ve 100 mL'lik bir çözelti elde edildi. Elde edilen stok çözeltiden $2 \cdot 10^{-5}$ M'lık çözeltiler hazırlanarak ekstraksiyon işlemlerinde kullanıldı.



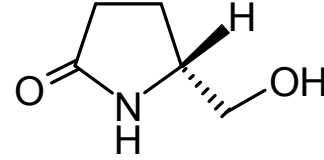
L-Fenilglisinol



S-5-(Hidroksimetil)-2-pirolidinon



D-Fenilglisinol

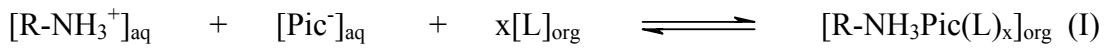


R-5-(Hidroksimetil)-2-pirolidinon

Şekil 3.2. Kullanılan aminoalkoller

3.4. Log-Log Grafik Analizleri

Ekstraksiyon kabiliyetinin ölçülebilmesi için katyonun iki faz arasında dağılım sabiti D 'nin hesaplanması gerekir. Genel ekstraksiyon denge denklemi eşitlik 1'de verildiği gibidir.



Ekstraksiyon denge sabiti eşitlik 2'de verilmiştir:

$$K_{\text{ex}} = \frac{[\text{R-NH}_3\text{Pic}(\text{L})_x]}{[\text{R-NH}_3^+][\text{Pic}^-][\text{L}]^x} \quad (2)$$

ve dağılıma oranı D eşitlik 3'deki gibi tanımlanmalıdır:

$$D_A = \frac{[\text{R-NH}_3\text{Pic(L)}_x]_{\text{org}}}{[\text{R-NH}_3^+]_{\text{aq}}} \quad (3)$$

Eşitlik 3, eşitlik 2'de yerine koyulup her iki tarafın logaritması alınırsa eşitlik 4 elde edilir:

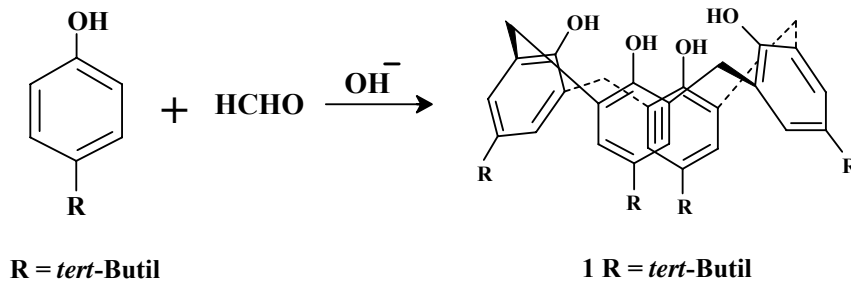
$$\log D_A = \log K_{\text{exPic}} + x \log [L] \quad (4)$$

Buradan $\log D$ 'ye karşı $\log [L]$ grafiği lineerdir ve doğrunun eğimi ekstraksiyonda ligand ile ekstrakte edilen tür arasındaki oranı verir.

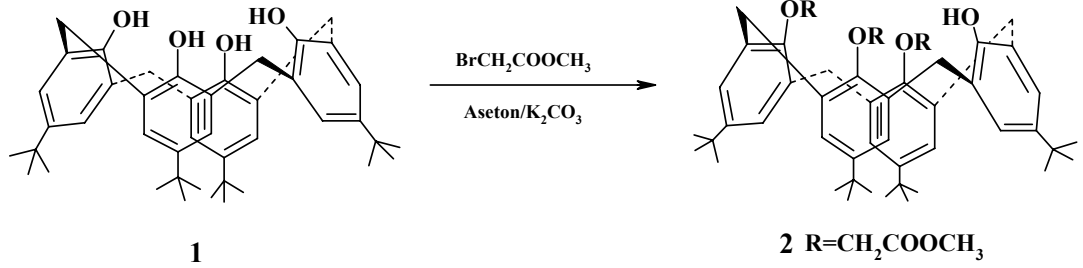
4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1. Kiral kaliks[n]arenlerin Sentezi

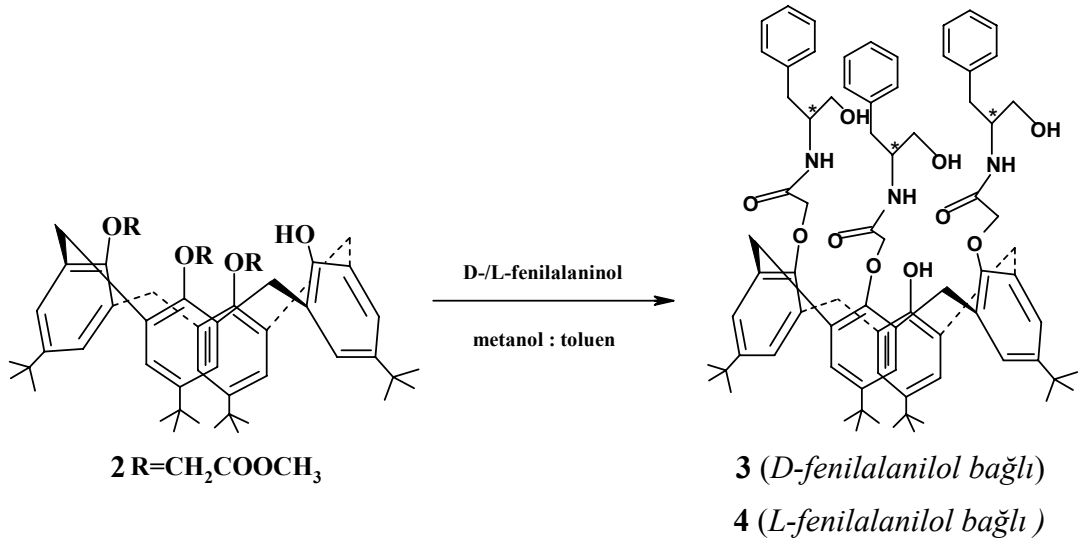
Supramoleküler kimyada makrosiklik bileşiklerin, yaygın kullanım alanlarının olması sebebiyle, önemi her geçen gün artmaktadır. Bu bileşikler içerisinde de son yıllarda en çok kullanılan kaliksarenlerdir. Çünkü bu bileşikler diğerlerine göre daha kolay ve daha yüksek verimle sentezlenebilmekte, ayrıca daha kolay ve yaygın modifiye edilebilmektedir. Bu çalışmada amaç, farklı yapıda kirale kaliks[n]aren ($n = 4$ ve 6) amin/amit türevlerini hazırlayarak, bazı aminoasit ve aminoalkollerin sulu fazdan organik faza ekstraksiyon çalışmalarında kullanmaktır. Bunun için başlangıç maddesi olan 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütilkaliks[4]aren (**1**) literatüre (Gutsche 1990) göre sentezlendi.



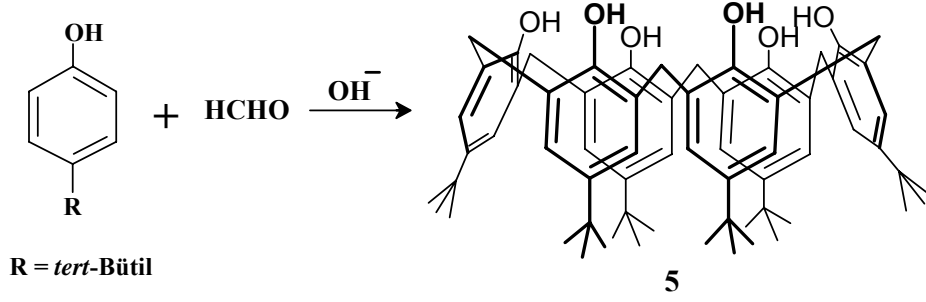
Daha sonra *p-tert*-bütilkaliks[4]aren, metilbromasetat ile K_2CO_3 varlığında kuru aseton içerisinde literatüre göre (Abidi 2001) etkileştirilerek triester türevine dönüştürüldü. Sonuçta bileşik **2** %54 verimle elde edildi. IR spektrumunda görülen 1765 cm^{-1} 'deki ester karbonil bandına ait pik bağlanmanın gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca bileşik $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi ile karakterize edilmiş ve triester türevinin olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda görülen 3.26 ppm, 4.33 ppm ve 4.91 ppm'deki AB sistemine sahip protonlara ait pikler bu bileşiğin koni konformasyonda olduğunu göstermiştir.



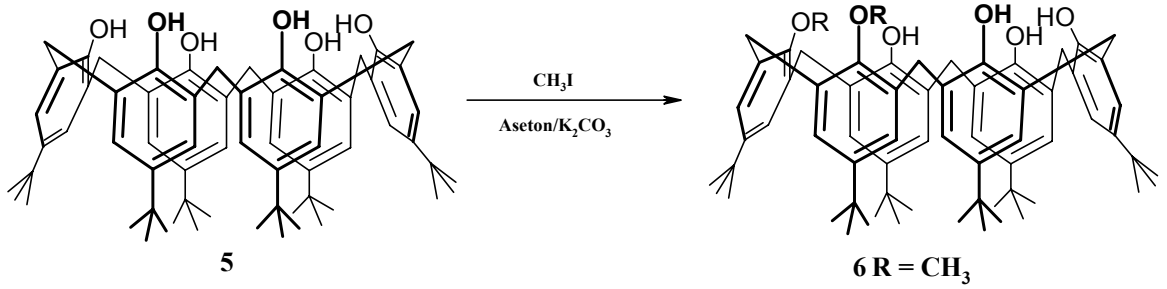
Elde edilen bu triester türevi yine literatüre göre (Abidi 2001) metanol-toluen (1:1) ortamında D- ve L-fenilalaninol ile ayrı ayrı etkileştirildi ve kiral kaliks[4]aren **3** ve **4** bileşikleri sırasıyla %45 ve %48 verimle elde edildi. Her iki bileşikte ¹H-NMR spektroskopisi ile karakterize edildi. Ayrıca her iki bileşiğin IR spektrumlarındaki 1765 cm⁻¹'deki ester karbonil grubuna ait piklerin kaybolup yerine sırasıyla 1664 cm⁻¹ ve 1660 cm⁻¹ deki amit karboniline (N-C=O) ait piklerin oluşması bağlanmayı doğrulamıştır.



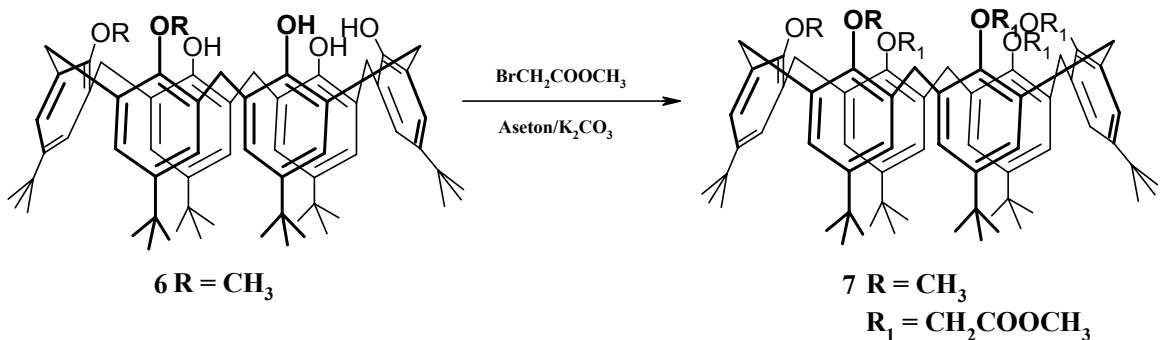
Diğer taraftan halka boşluk hacmi *p-tert*-bütilkaliksarenden daha büyük olan *p-tert*-bütilkaliks[6]aren (**5**), bir diğer başlangıç maddesi olarak literatüre (Gutsche 1990) göre sentezlendi.



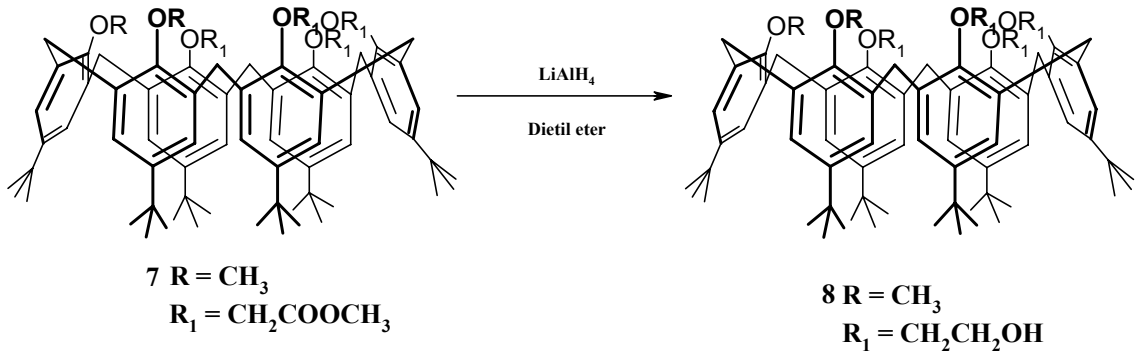
Daha sonra *p-tert*-bütikaliks[6]aren, literatüre göre (Janssen 1992) aseton içerisinde, K_2CO_3 varlığında CH_3I ile etkileştirilerek dimetoksi türevi **6** elde edildi. Ürün oluşumu İTK ile izlendi ve bileşik 1H -NMR spektroskopisi ile karakterize edildi.



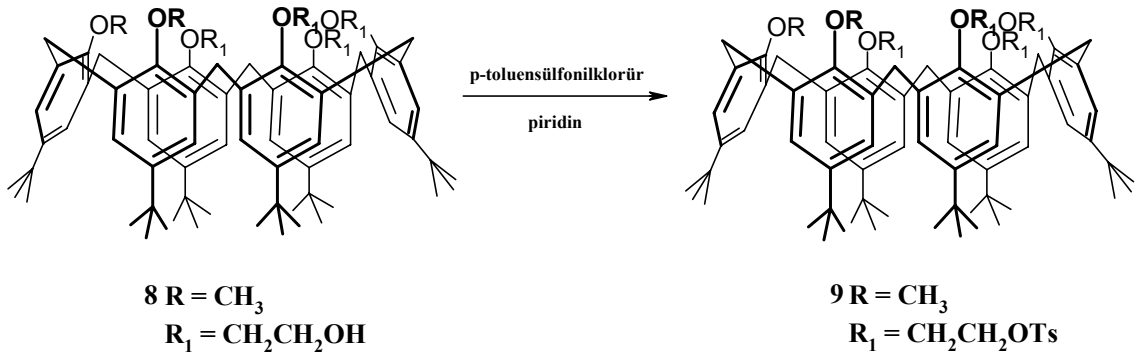
Elde edilen dimetoksi türevi (**6**) etilbromasat ile K_2CO_3 varlığında kuru aseton içerisinde literatüre göre (Abidi 2001) etkileştirilerek tetraester türevine **7** dönüştürüldü. %63 verimle elde edilen bileşik **7**, 1H -NMR spektroskopisi ile karakterize edildi. Ayrıca bileşiğin IR spektrumunda görülen 1766 cm^{-1} deki ester karboniline ait pik ve dimetoksi türevinde görülen hidroksil grubuna ait pik bağlanmayı doğrulamıştır.



Daha sonra elde edilen bileşik **7** literatüre göre (Roundhill 2000) LiAlH_4 ile dietil eter çözücü ortamında tetraalkol türevine (**8**) indirgendi. %65 verimle elde edilen bileşik (**8**) $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi ile karakterize edildi. Ayrıca tetraester türevinin (**7**) IR spektrumunda 1766 cm^{-1} 'de görülen ester bandının kaybolması ve 3490 cm^{-1} de alkol hidroksiline ait bir bandın oluşması bağlanmayı doğrulamıştır.

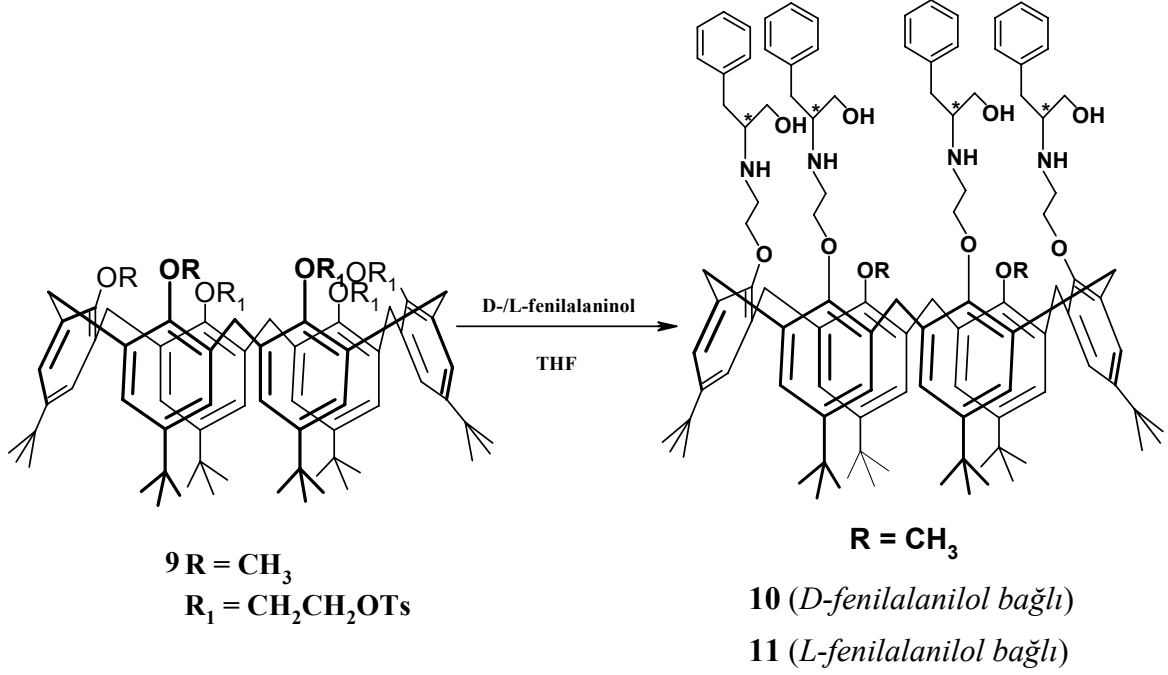


Elde edilen tetraalkol türevi (**8**) ise yine literatüre göre (Roundhill 2000) piridin içerisinde *p*-toluensülfoniklorür ile etkileştirilerek tetratosilat türevine (**9**) dönüştürüldü. %74 verimle elde edilen bileşiğin IR spektrumunda 921 cm^{-1} de S=O bağına, 741 ile 823 cm^{-1} de S-O bağına ait piklerin oluşması ve tetraalkol türevinde görülen hidroksil bağına ait pikin kaybolması bağlanmayı doğrulamıştır. Ayrıca ürün oluşumu İTK ile izlendi.



Son olarak tetratosilat türevi (**9**) kuru THF ortamında D- ve L-fenilalaninol ile ayrı ayrı etkileştirildi ve kiral kaliks[6]aren **10** ve **11** bileşikler sırasıyla %51 ve

%45 verimle elde edildi. Her iki bileşikte $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi ile karakterize edildi. Ayrıca her iki bileşiğin IR spektrumlarındaki sırasıyla 3102 cm^{-1} ve 3105 cm^{-1} deki N-H bağına ait pik ile sırasıyla 3414 cm^{-1} ve 3420 cm^{-1} 'deki O-H pikinin oluşması bağlanmayı doğrulamıştır.



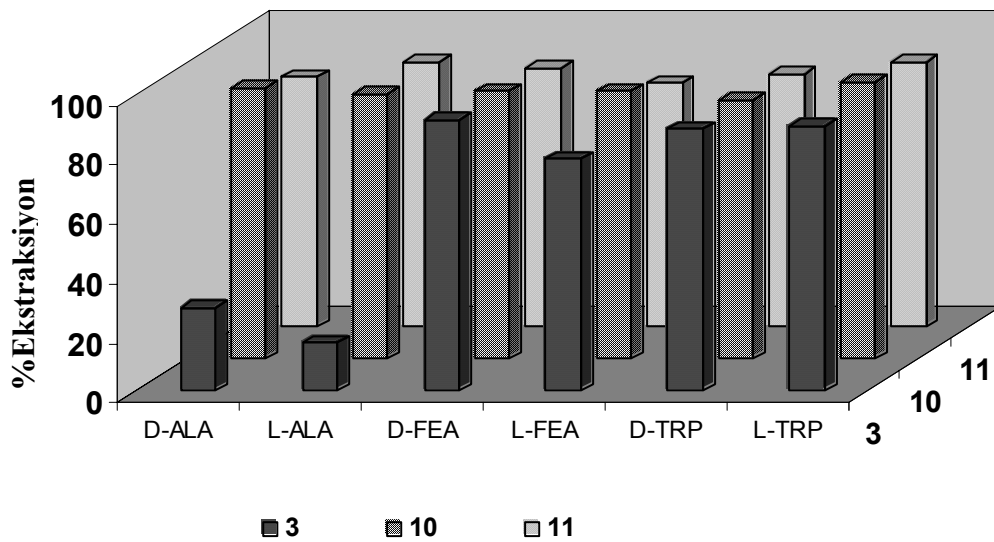
4.2. Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları

4.2.1. Aminoasit metil ester ekstraksiyonu

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin aminoasit metil esterlerini taşıma özelliklerini incelemek amacıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon deneyleri yapıldı. Bunun için aminoasit metil esterlerinin pikrat tuzlarının sulu çözeltileri ($2.0 \times 10^{-5}\text{ M}$) ile ligandların CH_2Cl_2 'daki çözeltileri ($1.0 \times 10^{-3}\text{ M}$) eşit hacimlerde 1 saat süreyle 25°C 'da etkileştirildi (Pedersen 1968). Bu süre sonunda geriye kalan sulu fazdaki pikrat denge konsantrasyonu, spektrofotometrik olarak tayin edildi. Bulunan sonuçlar Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.1. Aminoasit Esterleri Ekstraksiyon Değerleri

Ekstrakte Edilen Aminoasit Metil Esteri (%)						
Ligand	D-Alanin Metilesteri ($\lambda = 349$ nm)	L-Alanin Metilesteri ($\lambda = 358$ nm)	D-Fenilalanin Metilesteri ($\lambda = 347$ nm)	L-Fenilalanin Metilesteri ($\lambda = 349$ nm)	D-Triptofan Metilesteri ($\lambda = 349$ nm)	L-Triptofan Metilesteri ($\lambda = 349$ nm)
3	28	16	91	78	88	89
10	91	89	90	90	87	93
11	84	89	87	82	85	89



Şekil 4.1. Aminoasit esterleri ekstraksiyon değerleri

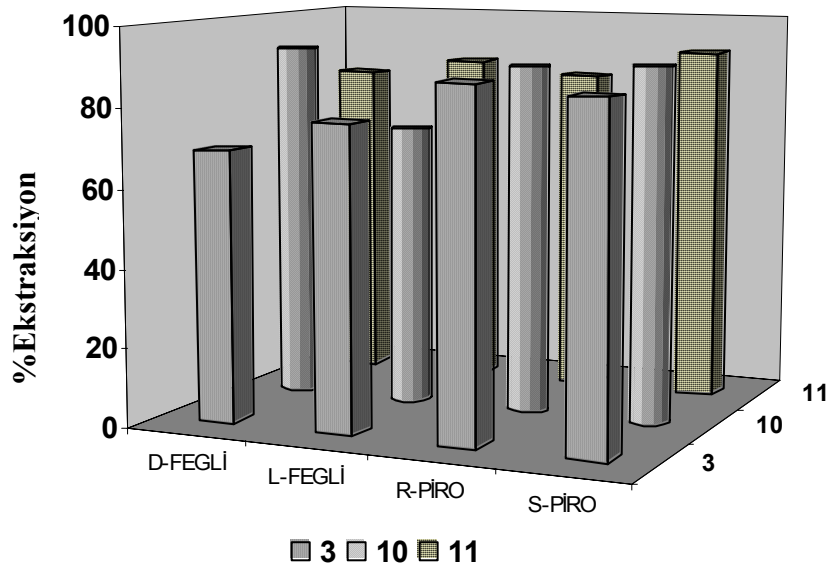
Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1' deki ekstraksiyon değerlerinden bileşik 10 ve 11 kullanılan aminoasit metil esterlerinden hepsini, bileşik 3'ün D- ve L-alanin dışındaki diğer aminoasit metil esterlerini yüksek oranlarda sulu fazdan organik faza taşıdığı görülmektedir. Aminoasit ekstraksiyonu konusunda literatürdeki çalışmalarda da belirtildiği gibi taşıma mekanizmasında aminoasit moleküllerinin hidrofilik uçlarının kaliksaren bileşiğindeki azot atomlarıyla yaptığı hidrojen bağı ile etkileşerek kompleksleştiği düşünülmektedir.

4.2.2. Aminoalkol ekstraksiyonu

Bu çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin D-, ve L- aminoalkolleri taşıma özelliklerini incelemek amacıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon deneyleri de yapıldı. Bunun için aminoalkollerin pikrat tuzlarının sulu çözeltileri (2.0×10^{-5} M) ile ligandların CH_2Cl_2 'daki çözeltileri (1.0×10^{-3} M) eşit hacimlerde 1 saat süreyle 25°C ' da etkileştirildi (Pedersen 1968). Bu süre sonunda geriye kalan sulu fazdaki pikrat denge konsantrasyonu, spektrofotometrik olarak tayin edildi. Bulunan sonuçlar Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.2. Aminoalkol Ekstraksiyon Değerleri

Ekstrakte Edilen Aminoalkol (%)				
Ligand	D-Fenilglisinol ($\lambda = 349$ nm)	L-Fenilglisinol ($\lambda = 349$ nm)	R-5-(hidroksimetil)- 2-pirolidinon ($\lambda = 346$ nm)	R-5-(hidroksimetil)- 2-pirolidinon ($\lambda = 357$ nm)
3	69	77	88	86
10	92	72	89	90
11	83	87	84	91



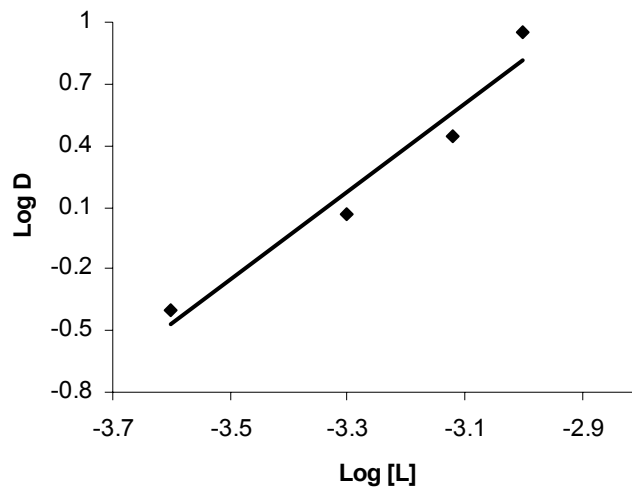
Şekil 4.2. Aminolalkol ekstraksiyon değerleri

Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2’ deki ekstraksiyon değerlerinden tüm bileşiklerin kullanılan aminoalkollerin hepsini yüksek oranlarda sulu fazdan organik faza taşıdığı görülmektedir. Yine buradaki taşıma mekanizmasında da protonlanmış aminoalkol moleküllerinin aynı şekilde hidrofilik uçlarının kaliksaren bileşiğindeki azot atomlarıyla yaptığı hidrojen bağı ile etkileşerek kompleksleştiği düşünülmektedir.

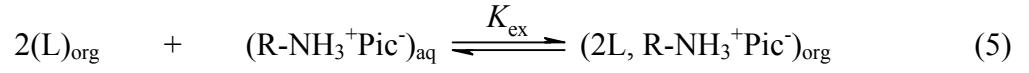
4.2.3. Log-Log Grafik Analizi

Ekstraksiyon mekanizmasını aydınlatmak amacıyla Log-log grafik metodundan faydalanıldı. Böylece ligand/amonyum katyonu oranını belirlemek mümkündür. Bu grafiği bileşik **10** ve D-fenilalanin ile ekstraksiyon sonuçlarına göre çizecek olursak aşağıdaki grafik elde edilir (Şekil.4.3).

Bu grafik log D’ye karşı log (L)’nin değerlerinden elde edilmiş olup burada D, metalin organik fazdaki konsantrasyonunun sulu fazdakine oranı ve (L) ise ligandın farklı konsantrasyonlarını gösterir. Bileşik **10** ile D-fenilalaninin ekstraksiyon değerleri kullanılarak Log D/Log [L] grafiği çizildiğinde lineer bir doğru elde edildi. Bu doğrunun eğimi ligand **10**’un D-fenilalanin ile 2.14 olarak bulunmuştur. Bu da bize **10** bileşiğinin D-fenilalanin ile 2:1 oranında kompleks yaptığını göstermektedir.



Şekil 4.3. Bileşik **10**’un D-fenilalanini sulu fazdan organik faza ekstraksiyonu için Log D ile log[L] arasındaki grafik



Bu denge reaksiyonuna göre **10** nolu bileşik için denge sabiti $\log K_{\text{ex}}$, 7.24 ± 0.2 olarak hesaplanmıştır. Bu ekstraksiyonlar için aşağıdaki Eşitlik 5'i yazabiliriz.

Sonuç olarak sentezlenen bileşikler, hem aminoasit metilesterlerini hem de aminoalkollerini büyük oranlarda sulu fazdan organik faz transfer ederken kayda değer bir enantiyomerik seçicilik gözlenmemiştir.

5. KAYNAKLAR

- Abidi, R., Oueslati, I., Amri, H., Thuery, P., Nierlich, M., Asfari, Z., Vicens, J., 2001, "Synthesis, Structure and Complexing Properties of New Calix[4](aza)crowns", *Tetrahedron Lett.*, 42, 1685-1689.
- Alam, I., Sharma, S.K. and Gutsche, C.D., 1994, "The Quinonemethide Route to Mono- and Tetrasubstituted Calix[4]arenes". *J. Org. Chem.*, 50, 3716.
- Almi, M., Arduini, A., Casnati, A., Pochini, A. and Ungaro, R., 1989, "Chloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Soluble Macrocyclic Hosts". *Tetrahedron*, 45, 2177-2182.
- Alpoğuz, H.K., Memon, S., Ersöz, M., and Yilmaz, M., 2002, "Transport of Hg²⁺ Through Bulk Liquid Membrane Using Biscalix[4]arene Nitrile Derivative As Carrier, Kinetic Analysis", *New J. Chem.*, 26, 1.
- Arduini, A., Manfredi, G., Pochini, A., Sicuri, A.R., Ungaro, R., 1991, "Selective Formylation of Calix[4]arenes at The 'Upper Rim' and Synthesis of New Cavitands" *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 14, 936.
- Arduini, A., Pochini, A., Sicuri, A.R., Secchi, A. and Ungaro, R., 1990, "A Novel Synthesis of p-Phenylcalix[4]arenes via Tetraiodo Derivatives", *Tetrahedron Lett.*, 31, 4653-56.
- Arena, G., Contino, A., Gulino, F.G., Magri, A., Sansone, F., Sciotto, D., Ungaro, R., 1999, "Complexation of Native L-Alpha-Aminoacids by Water Soluble Calix[4]arenes", *Tetrahedron Lett.*, 40, 1597-1600.
- Bender, M. L.; Komiyama, M., 1978, *Cyclodextrin Chemistry*; Springer Verlag: Berlin.
- Böhmer, V., 1995, "Calixarenes, Macrocycles with (almost) unlimited possibilities" *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 34, 713-745.
- Brake, M.; Böhmer, V.; Krämer, P.; Vogt, W.; Wortmann, R., 1993, "O-Alkylated p-Nitrocalix[4]arenes, Syntheses, LB-Monolayers and NLO-Properties" *Supramol. Chem.*, 2, 65-70.
- Breslow, R., 1995, "Biomimetic Chemistry and Artificial enzymes" *Acc. Chem. Res.* 28, 146-153.

- Cacciapaglia, R.; Casnati, A.; Mandolini, L.; Ungaro, R., 1992, "The Barium(II) Complex Of P-Tert-Butylcalix[4]Arene-Crown-5 - A Novel Nucleophilic Catalyst With Transacylase Activity" *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 10956-10958.
- Cameron, B.R. and Loeb, S.J., 1997, "Bis(amido)calix[4]arenes in the Pinched Cone Conformation as Tuneable Hydrogen-bonding Anion Receptors", *Chem. Comm.*, 573.
- Casnati, A., Fochi, M., Miinari, P., Pochini, A., Reggiani, M., Ungaro, R. and Reinhoudt, D.N., 1996, "Upper-Rim Urea-Derivatized Calix[4]arenes as Neutral Receptors for Monocarboxylate Anions" *Gazzetta Chimica Italiana*, 126, 99.
- Conner, M.; Janout, V.; Kudelka, I.; Dedek, P.; Zhu, J.; Regen, S. L., 1993^a, "Perforated Monolayers-Fabrication Of Calix[6]arene-Based Composite Membranes That Function As Molecular-Sieves", *Langmuir*, 9, 2389-2397.
- Conner, M.; Janout, V.; Regen, S.L., 1993^b, "Molecular-Sieving By A Perforated Langmuir-Blodgett-Film", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 1178-1180.
- Deligöz, H., Ercan, N., 2002, "The Synthesis of Some New Derivatives of Calix[4]arene Containing Azo Groups", *Tetrahedron*, 58, 2881.
- Demirel, A., Dogan, A., Canel E., Memon, S., Yilmaz M., Kilic, E., (2004), "Hydrogen Ion-selective poly(vinyl chloride) Membrane Electrode Based on a p-tert-butylcalix[4]arene-oxacrown-4", *Talanta* 62, 123–129.
- Dhawan, B.; Chen, S.-I.; Gutsche, C. D., 1987, "Calixarenes .19. Studies of The Formation of Calixarenes via Condensation of para-Alkylphenols And Formaldehyde" *Makromol. Chem.*, 188, 921-950.
- Dijkstra, P.J.; Brunink, J.A.J.; Bugge, K-E; Reinhoudt, D.N.; Harkema, S.; Ungaro, R.; Ugozzoli, F.; Ghidini, E., 1989, "Kinetically Stable Complexes of Alkali Cations With Rigidified Calix[4]arenes-Synthesis, X-Ray Structures, and Complexation of Calixcrowns and Calixspherands", *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 7567-7575.
- Erden, S., Demirel, A., Memon, S., Yilmaz, M, Canel, E., Kılıç, E., 2006 "Using of Hydrogen Ion-selective Poly(vinyl chloride) Membrane Electrode based on Calix[4]arene as Thiocyanate Ion-selective Electrode", *Sens. Actuators B*, 113, 290–296.

- Falana, O.M., Koch, H.F., Roundhill, D.M., Lumetta, G.J., Hay, B.P., 1998, "Synthesis and Extraction Studies of 1,2- and 1,3-disubstituted Butylcalix[4]arene Amides with Oxyanions; Geometric and Conformational Effects". *Chem. Commun.* 503-504.
- Gaeta, C., De Rosa, M., Fruilo, M., Soriente, A., Neri, P., 2005, "Synthesis of Calix[4]arene Derivatives Bearing Chiral Pendant Groups as Ligands for Enantioselective Catalysis", *Tetrahedron: Asymm.*, 16, 2333-2340.
- Garrier, E., Gac, S.L., Jabin, I., 2005, "First Enantiopure Calix[6]Aza-Cryptand: Synthesis and Chiral Recognition Properties Towards Neutral Molecules", *Tetrahedron: Asymm.*, 16, 3767-3771.
- Georgiev, E.M., Wolf, N., Roundhill, D.M., 1997, "Lower-rim Alkylammonium-substituted Calix[4]arenes as "Proton-switchable" Extractants for Chromate and Dichromate Anions", *Polyhedron* 16 (9), 1581-1584.
- Groenen, L.C., Ruel, B.H.M., Casnati, A., Timmerman, P., Verboom, W., Harkema, S., Pochini, A., Ungaro, R., Reinhoudt, D.N., 1991, "Syn-1,2-Dialkylated Calix[4]arenes-General Intermediates In The Nah/Dmf Tetraalkylation of Calix[4]arenes", *Tetrahedron Lett.*, 32, 2675-2678.
- Guo, W., Wang, J., He, J.-Q., He, Xi-wen, Cheng, J.-P., 2002 "Design, Synthesis, and Enantiomeric Recognition of Dicyclodipeptide-bearing Calix[4]arenes: A Promising Family for Chiral Gas Sensor Coatings", *Tetrahedron Lett.*, 43, 5665-5667.
- Gutsche, C. D., 1983, "Calixarenes", *Acc. Chem. Res.*, 16, 161.
- Gutsche, C. D., 1987, "Calixarenes" *Prog. Macrocyclic Chem.*, 3, 93.
- Gutsche, C. D., 1998, "Calixarenes Revisited", The Royal Society of Chemistry Cambridge.
- Gutsche, C. D.; Alam, I., 1988, "Calixarenes. 23. The Complexation and Catalytic Properties of Water Soluble Calixarenes", *Tetrahedron*, 44, 4689.
- Gutsche, C. D.; Bauer, L. J., 1985, "Calixarenes. 14. The Conformational Properties of The Ethers and Esters of the Calix[6]arene and the Calix[8]arene", *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 6059-6063.
- Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R., 1981, "Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from p-tert-Butylphenol", *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 3782-92. *Idem, ibid.*, 1984, 106, 1891.

- Gutsche, C. D.; Iqbal, M., 1990, "p-tert-Butylcalix[4]arene", *Org.Syn.* 68, 234-7
- Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, D., 1986, "Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for p-tert-Butylcalix[4]arene" *J. Org. Chem.* 51, 742-5.
- Gutsche, C. D.; Levine, J. A., 1982, "Calixarenes. 6. Synthesis of a Functionalizable Calix[4]arene in a Conformationally Rigid Cone Conformation", *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 2652-3.
- Gutsche, C.D. and Lin, L.-G., 1986, "Calixarenes. 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes". *Tetrahedron*, 42 (16), 1633-40.
- Gutsche, C.D. and Mukhukrishnan, R., 1978, "Calixarenes.1. Analysis of the Product Mixtures Produce by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with p-Substitued Phenols", *J. Org. Chem.*, 43(25), 4905-6.
- Gutsche, C.D. and Nam, K.C., 1988, "Calixarenes. 22. Synthesis, Properties and Metal Complexation of Aminocalixarenes", *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6153-62.
- Gutsche, C.D. and Pagoria, P.F., 1985, "Calixarenes. 16. Functionalized Calixarenes: Direct Substitution Route", *J. Org. Chem.*, 50, 5795-5802.
- Gutsche, C.D., 1989, "Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes"; The Royal Society of Chemistry, Cambridge, London.
- Halouani, H., Dumazet-Bonnamour, I., Perrin, M., Lamartine, R., 2004, "First Synthesis and Structure of Beta-Ketoimine Calix[4]arenes: Complexation and Extraction Studies", *J. Org. Chem.*, 69, 6521-6527.
- Hamada, F., Bott, S.G., Orr, G.W., Coleman, A.W., Zhang, H. and Atwood, J.L., 1990, "Thiocalix[4]arenes .1. Synthesis and Structure of Ethylthiocalix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether", *J. Incl. Phenom. Mol. Recog. Chem.*, 9, 195-206.
- Havlicek, J., Kratky, R., Ruzickova, M., Lhotak, P., Stibor, I., 2001, "NMR Study of the New Chiral Calix[4]arenes", *J. Mol. Struct.*, 563, 301-307.
- He, Y., Xiao, Y., Meng, L., Zeng, L., Wu, X., Wu, C.-T., 2002, "New Type Chiral Calix[4](aza)crowns: Synthesis and Chiral Recognition", *Tetrahedron Lett.*, 43, 6249-6253

- Iki, N., Narumi, F., Suzuki, T., Sugawara, A., Miyano, S., 1998, "A New Chiral Stationary Phase For Gas Chromatography By Use Of A Chiral Thiocalix[4]Arene Derivative", *Chem. Lett.*, 1065-1066.
- Izatt, R. M., Bradshaw, J. S., Pawlak, K., Bruening, R. I., Tarbet, B. J., 1992, "Thermodynamic And Kinetic Data For Macrocycle Interaction With Neutral Molecules", *Chem. Rev.* 92 (6) 1261-1354.
- Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D. and Christensen, J.J., 1985, "Thermodynamic and Kinetic Data for Cation Macrocycle Interaction", *Chem. Rev.*, 85, 271.
- Jennings, K., Diamond, D., 2001, "Enantioselective Molecular Sensing of Aromatic Amines Using tetra-(S)-di-2-naphthylprolinol Calix[4]arene", *Analyst*, 126, 1063-1067.
- Kanamathareddy, S. and Gutsche, C.D., 1995, "Calixarenes-Selective Functionalization and Bridge Building", *J. Org. Chem.*, 60, 6070-6075.
- Karakucuk, A., Kocabas, E., Sirit, A., Memon, S., Yilmaz, M., Roundhill, D.M., 2005, "Polymer Supported Calix[4]arene Schiff Bases: A Novel Chelating Resin For Hg²⁺ and Dichromate Anions", *J. Macromol. Sci.-Pure Appl. Chem.*, 42, 691-704.
- Lehn, J. -M., 1988^a, "Supramolecular Chemistry Scope And Perspectives - Molecules Supermolecules Molecular Devices", *J. Incl. Phenom.*, 6 (4): 351-396.
- Lehn, J. -M., 1988^b, "Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, And Molecular Devices", *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 89-112.
- Lehn, J. -M., 1995, "Supramolecular Chemistry", VCH, Weinheim.
- Li, L.S., Da, S.L., Feng, Y.Q., Liu, M., 2004, "Preparation and Characterization of a p-tert-Butyl-Calix[6]-1,4-Benzocrown-4-Bonded Silica Gel Stationary Phase for Liquid Chromatography", *J. Chromatogr. A*, 1040, 53-61.
- Li, L.-S., Da, S.-L., Feng, Y-Q, Liu, M., 2004, "Preparation and Characterization of a p-tert-Butyl-calix[6]-1,4-benzocrown-4-bonded Silica Gel Stationary Phase for Liquid Chromatography", *J. Chromatogr. A*, 1040, 53-61.
- Liu, F., Lu, G.Y., He W.J, Liu, M.H., Zhu, L.G., 2004, "Enantioselective Recognition Of Calix[4]Arene Derivatives Bearing Chiral Bicyclic

- Guanidinium For D/L-Phenylalanine Zwitterions At The Air-Water Interface”, *Thin Solid Films*, 468, 244-249.
- Liu, Y., Zhao, B. -T., Zhang, H. -Y., Ju, H. -F., Chen, L. -X., He, X. -W., 2001, “Synthesis of Novel Double-Armed p-(tert-Butyl)calix[4]arene-Derived Amides and Their Lead(II)(Pb²⁺)-Selective-Electrode Properties”, *Helvetica Chimica Acta.*, 84, 1970.
- Markowitz, M. A.; Bielski, R.; Regen, S. L., 1988, “ Perforated Monolayers - Porous and Cohesive Monolayers from Mercurated Calix[6]arenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 7545-7546.
- Markowitz, M. A.; Janout, V.; Castner, D. G.; Regen, S.L., 1989, “Perforated Monolayers - Design And Synthesis of Porous and Cohesive Monolayers From Mercurated Calix[n]arenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 8192-8200.
- Matulkova, I., Rohovec, J., 2005, “Synthesis, Characterization and Extraction Behaviour of Calix[4]arene with Four Propylene Phosphonic Acid Groups on the Lower Rim”, *Polyhedron*, 24, 311-317.
- Memon, S., Tabakci, M., Roundhill, D.M., Yilmaz, M., 2005, “A Useful Approach Toward the Synthesis and Metal Extractions with Polymer Appended Thioalkyl Calix[4]arenes”, *Polymer*, 1553-1560.
- Morzherin, Y., Rudkevich, D.M., Verboom, W. and Reinhoudt, D.N., 1993, “Chlorosulfonylated Calix[4]arenes-Precursors for Neutral Anion Receptors With a Selectivity for Hydrogen Sulfate”, *J. Org. Chem.*, 58, 7602-7605.
- Munch, J. H., Gutsche, C. D., 1990, “para-tert-Butylcalix[8]arene”, *Org. Syn.*, 68, 243-246.
- Mutihac, L., Buschmann, H.J., Tudorescu, A., Mutihac, R., 2003, “Some Aspects of Extractability and Transport of Amino Acid Esters By Calixarenes”, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 47, 123-128.
- Mutihac, L., Buschmann, H.-J., Mutihac, R., Schollmeyer, E., 2005, “Complexation and Separation of Amines, Amino Acids, and Peptides by Functionalized Calix[n]arenes”, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 51, 1-10.
- Nagasaki, T., Tajiri, Y. and Shinkai, S., 1993, “New Water-Soluble Calixarenes Modified with Amino Acids at The Upper Rim” *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 112, 407.

- Oshima, T., Inoue, K., Furusaki, S., Goto, M., 2003 "Liquid Membrane Transport of Amino Acids by Calix[6]arene Carboxylic Acid Derivative", *J. Memb. Sci.*, 217, 87-97.
- Oshima, T., Inoue, K., Furusaki, S., Goto, M., 2003, "Liquid Membrane Transport of Amino Acids by a Calix[6]arene Carboxylic Acid Derivative", *J. Memb. Sci.*, 217, 87-97.
- Pedersen, C. J., 1967, "Cyclic Polyethers And Their Complexes With Metal Salts", *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 2495.
- Pedersen, C. J., 1988^a, "The Discovery of Crown Ethers", *Chem. Scripta.*, 28 (3), 229.
- Pedersen, C. J., 1988^b, "The Discovery of Crown Ethers", *J. Incl. Phenom.*, 6, 337.
- Sdira, S.B., Felix, C., Giudicelli, M.-B., Vocanson, F., Perrin, M., Lamartine, R., 2005, "Synthesis, Structure and Anion Binding Properties of Lower rim α -hydroxyamide Calix[4]arene Derivatives", *Tetrahedron Lett.*, 46, 5659-5663.
- See, K.A., Fronczek, F.R., Waston, W.H., Kashyap, R.P. and Gutsche, C.D., 1991, "Calixarenes .26. Selective Esterification and Selective Ester Cleavage of Calix[4]arenes", *J. Org. Chem.*, 56, 7256-7268.
- Seigle-Ferrand, P., Sdira, S. B., Félix, C., Lamartine, R., Bavoux, C., Fenet, B., Bayard, F., Vocanson, F., 2005, "Synthesis of New Dipyrrolyl Calixarene Podands and Study of Their Cu(I) Complexes", *Mater. Sci. Eng.: C*, In Press.
- Shahgaldian, P., Coleman, A.W., Rather, B., Zaworotko, M.J., 2005, "Double Molecular Encapsulation of Tetrahydrofuran by an Amphiphilic Calix-[4]-arene", *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 52, 241-245.
- Sharma, S.K. and Gutsche, C.D., 1996, "Selective Lower Rim Reactions of 5,17-Upper Rim-Disubstituted Calix[4]arenes" *J. Org. Chem.*, 61, 2564-2568.
- Shinkai, S., Araki, K., Shibata, J., Tsugawa, D., Manabe, O., 1989, "Diazo-Coupling Reactions with Calix[4]arene - pKa Determination with Chromophoric Azocalix[4]arenes", *Chem. Lett.*, 6, 931-934.
- Shinkai, S., Iwamoto, K., Araki, K., Matsuda, T., 1990, "Cone - Partial Cone Isomerism In Tetramethoxy-para-tert-butylcalix[4]arene - Novel Solvent Effects and Metal Template Effects", *Chem. Lett.*, 8, 1263-1266.

- Shinkai, S.; Mori, S.; Koreishi, H.; Tsubaki, T.; Manabe, O., 1986, "Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives: A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2409-2416.
- Sirit, A., Karakucuk, A., Memon, S., Kocabas, E., Yilmaz, M., 2004, "Synthesis and Characterization of a Novel Chiral Chromogenic Calix[4](Azoxa)Crown-7", *Tetrahedron-Asymm.*, 15, 3595-3600.
- Sirit, A., Kocabas, E., Memon, S., Karakucuk, A., Yilmaz, M., 2005, "Synthesis and Metal Ion Recognition Properties of a Novel Chiral Calix[4](Azoxa)Crown-7", *Supramol. Chem.*, 17, 251-256.
- Stewart, D. R.; Gutsche, C. D., 1993, "The One-Step Synthesis of p-tert-Butylcalix[5]arene", *Org. Prep. Proced. Int.*, 25, 137-139.
- Szejtli, J., 1988, *Cyclodextrin Technology. Topics in Inclusion Science*; Kluwer Academic Publishers Dordrecht, Vol. 1.
- Tabakci M., Memon S., Yilmaz M., Roundhill D. M., 2004, "Synthesis and evaluation of extraction ability of calix[4]-crown-6 cone conformer and its oligomeric analogue", *React. Funct. Polym.* 58. 27-34
- Tabakci, M., Memon, S., Sap, B., Roundhill, D. M., Yilmaz, M., 2004, "A Calix[4]arene Derived Dibenzonitrile Receptor Modified at Its "Lower Rim" by a Polymerizable Group" *J. Macromol. Sci. Part A Pure and Appl. Chem.*, 41, 811-825.
- Tabakci, M., Tabakci, B., Yilmaz, M., 2005, "Design and Synthesis of New Chiral Calix[4]arenes as Liquid Phase Extraction Agents for Alpha-Amino Acid Methyl esters and Chiral Alpha-Amines", *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 53, 51-56.
- Timmerman, P., Verboom, W., Reinhout, D.N., Arduini, A., Grandi, S., Sicuri, A.R., Pochini, A., Ungaro, R., 1994, "Novel Routes For The Synthesis of Upper Rim Amino and Methoxycarbonyl Functionalized Calix[4]arenes Carrying Other Types Of Functional-Groups", *Synthesis-Stuttgart*, (2): 185-189.
- Ting, Y., Verboom, W., Groenen, L.C., van Loon, J-D. and Reinhout, D.N., 1990, "Selectively Dehydroxylated Calix[4]arenes and 1,3-Dithiocalix[4]arenes- Novel Classes of Calix[4]arenes", *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (20): 1432-1433.
- Tüzün, C., 1996, "Organik Kimya", Palme Yayın Dağıtım, Ankara.

- Tüzün, C., 1997, "Biyokimya", Palme Yayınları, Ankara.
- Vanloon, J.D., Verboom, W, Reinhoudt, D.N., 1992, "Selective Functionalization and Conformational Properties of Calix[4]arenes", *Org. Prep. Proc. Int.*, 24, 437-462.
- Verboom, W., Durie, A., Egberink, R.J.M., Asfari, Z. and Reinhoudt, D.N., 1992, "Ipso Nitration of p-tert-Butylcalix[4]arenes", *J. Org. Chem.*, 57, 1313-1316.
- Vögtle, F., *Supramolecular Chemistry: An Introduction*, J. Wiley and Sons, New York, 1993.
- Wang, Z., Zheng, Q.Y., Chen, Y., 2001, "Detection of Metal Ions Using A Wavelength Interrogation Surface Plasmon Resonance Sensor with Calix[4]arene Derivatives as Sensing Films", *Anal. Lett.*, 34, 2609-2619.
- Yamamoto, H. and Shinkai, S., 1994, "High 105.0-105.3 Sodium/Potassium Selectivity" *Chem. Lett.*, 1115.
- Yilmaz, M., 1999, "Synthesis of An Oligomer-Supported Calix[4]arene and Selective Extraction of Li⁺", *React. and Func. Polym.*, 40, 129-133.
- Yuan, H.-S., Zhang, Y., Hou, Y.-J., Zhang, X.-Y., Yang, X.-Z., Huang, Z.-T., 2000, "The Synthesis and Conformational Studies of Chiral Calix[6]arene Derivatives Bearing Amino Acid Ester Residues", *Tetrahedron*, 56, 9611-9617.
- Zheng, Y.-S., Zhang, C., 2004, "Exceptional Chiral Recognition of Racemic Carboxylic Acids by Calix[4]arenes Bearing Optically Pure α -Amino Alcohol Groups", *Org. Lett.*, 6, 1189-1192.
- Zielenkiewicz, W., Marcinowicz, A., Poznański, J., Cherenok, S., Kalchenko, V., 2005, "Complexation of Isoleucine by Phosphorylated Calix[4]arene in Methanol Followed by Calorimetry, NMR and UV-VIS Spectroscopies, and Molecular Modeling Methods", *J. Mol. Liq.*, 121, 8-14.
- Zinke, A.; Ziegler, E., Berlin, 1944., "Zur Kenntnis des Hartungs-prozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung" , *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 77 (B), 264-72.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Çorum'un Osmancık ilçesinde doğdum. İlkokul, Orta ve Lise eğitimimi Çorum'da tamamladım. 1999 yılında girmiş olduğum üniversite sınavıyla Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandım. 2003 yılında ise bu bölümü birincikle bitirerek aynı yıl tezli yüksek lisans programına girmeye hak kazandım. Halen Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde yüksek lisans yapmaktayım.

Serkan ERDEMİR