

**TİYOETER FONKSİYONEL GRUPLU POLİMERİK
YAPIDA KALİKS[4]ARENİN SENTEZİ ve İYON TAŞIMA
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emel KARAOĞUL ÖZ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

EKİM 2009

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TİYOETER FONKSİYONEL GRUPLU POLİMERİK YAPIDA
KALİKS[4]ARENİN SENTEZİ ve İYON TAŞIMA
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Emel KARAOĞUL ÖZ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

EKİM 2009

ONAY SAYFASI

Yrd. Dç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ danışmanlığında, Emel KARAOĞUL ÖZ tarafından hazırlanan ‘**Fonksiyonel Gruplu Polimerik Yapıdaki Kaliks[4]arenin Sentezi ve İyon Taşıma Özelliklerinin İncelenmesi**’ başlıklı bu çalışma, lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri 13/10/2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalında tezi olarak oybirliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, SOYADI	İmza
Başkan	Doç. Dr. İbrahim EROL	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ (Danışman)	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Aydan YILMAZ	

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetin Kurulu’nun
...../...../..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr.Rıdvan ÜNAL
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi.....	2
2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması.....	5
2.3 Kaliksarenlerin Sentezi.....	6
2.3.1 Tek Basamaklı Sentez Yöntemi.....	6
2.3.2 Çok Basamaklı Sentez Yöntemi.....	7
2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler.....	8
2.4.1 Çözücü Etkisi.....	8
2.4.2 Baz Etkisi.....	8
2.4.3 Sıcaklık Etkisi.....	9
2.4.4 Katyon Çapının Etkisi.....	10
2.5 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri.....	10
2.5.1 Erime Noktası.....	10
2.5.2 Çözünürlük.....	10
2.6 Kaliksarenlerin Spektral Özellikleri.....	12
2.7 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması.....	13
2.8 Kaliksarenlerin Konformasyonları.....	16
2.9 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması.....	20
2.9.1 Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması.....	21
2.9.2 Kaliksarenlerin para-pozisyonlarından fonksiyonlandırılması.....	23
2.10 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları.....	24
2.10.1 Molekül/İyon Taşıyıcı Kaliksarenler.....	24
2.10.2 Enzim-mimik Olarak Kaliksarenler.....	42
2.10.3 Sensor (iyon selektif elektrot, ISE) ve Membran Tekniklerinde	

Kaliksarenlerin Kullanımı.....	46
2.10.4 Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kaliksarenlerin Kromotografide Kullanılması.....	51
3. MATERYAL METOT.....	53
3.1 Materyal.....	53
3.1.1 Enstrümental Teknikler.....	53
3.1.2 Kimyasal Sentezler	53
3.2 Metot.....	53
3.2.1 5,11,17,23-tetra-tert-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren(1).....	53
3.2.2 5,11,17,23-tetra-tert-bütil-25-(4-nitrobenzikoksi)- 26,27,28-trihidroksikaliks[4]aren(2).....	54
3.2.3 5,11,17,23-tert-bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28- (2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (3).....	55
3.2.4 5,11,17,23-tert-bütil-25-(4-aminobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (4).....	56
3.2.5 4 nolu bileşiğin akriloylchlorür ile etkileştirilmesi (5).....	57
3.2.6 5 nolu bileşiğin kopolimerizasyonu.....	58
3.3 Sıvı-sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları.....	59
4. BULGULAR.....	60
4.1 Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi	60
4.2 Faz-Transfer Çalışmaları.....	64
4.2.1 Metal Katyonları Ekstraksiyonu.....	64
4.2.2 Anyon Ekstraksiyonu.....	67
KAYNAKLAR.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	xiii

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TİYOETER FONKSİYONEL GRUPLU POLİMERİK YAPIDA KALİKS[4]ARENİN SENTEZİ ve İYON TAŞIMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Emel KARAOĞUL ÖZ

**Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı**

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

Bu çalışma, toksik metal katyonlar ve anyonlar için seçimli ekstraktant olan yeni kaliks[4]aren tiyoeter türevleri ile bunların uygun kopolimerlerinin sentezlenmesini ve bu bileşiklerin sıvı-sıvı ve katı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (FTIR, ¹H NMR), element analizi ve CPC (Jel Geçirgenlik Kromatografisi) ile aydınlatıldı.

Sentez çalışmalarında, literatürde belirtilen metodlardan yararlanarak 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren **1** sentezlendikten sonra, bu bileşik yine literatüre göre asetonitrilin çözücü olduğu ortamda K₂CO₃ beraberinde *p*-nitrobenzil bromür ile etkileştirilerek 5, 11, 17, 23 -tetra-*tert*-bütil-25- (4-nitrobenziloksi)-26, 27, 28-trihidroksikaliks[4]aren (**2**) bileşiği elde edildi. Daha sonra bu bileşik, K₂CO₃ ve NaI'lı ortamda susuz asetonun çözücü olarak kullanılmasıyla 2-kloroetil metil sülfid ile etkileştirilerek **3** nolu bileşik elde edildi. Elde edilen bileşikteki nitro grubu metanol:etilasetatın çözücü olarak kullanıldığı ortamda hidrazin beraberinde raney nikel ile etkileştirilerek **4** nolu bileşik sentezlendi. Elde edilen kaliks[4]arenin amino türevi pridin varlığında kloroformlu ortamda akriloylchlorür ile etkileştirilerek monomer **5** elde edildi. Son olarak bu monomer radikal bir başlatıcı varlığında toluenli ortamda stiren ile etkileştirilerek kopolimer **5** elde edildi.

Sentezlenen bileşiklerin iyon taşıma özelliklerini görmek için geçiş metal (Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+}) pikrat çözeltileri ve Cr_2O_3 ile sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı.

2009, 81 sayfa

Anahtar kelimeler: Kaliksaren, geçiş metal, kopolimer, çözücü ekstraksiyonu

ABSTRACT

Ms. Sci Thesis

SYNTHESIS of CALIX[4]AREN COMPOUNDS THIOETHER DERIVATIVES and INVESTIGATION of THEIR ION TRANSPORT PROPERTIES

Emel KARAOĞUL ÖZ

Afyonkarahisar Kocatepe University

Faculty of Science and Arts

Department of Chemistry

Supervisor: Assist Prof. Dr. Gülderem Uysal AKKUŞ

The project comprises synthesis of calix[4]arene thioether derivatives, their corresponding oligomers and copolymers that are selective extractants for toxic metal cations and anions and their liquid-liquid and solid-liquid extraction studies. Structures of these compounds were characterized by spectroscopic techniques (FTIR, ^1H NMR), elemental analysis and CPC (gel permeability chromatography).

Synthetic work was carried out according to the methods described in the literature. Initially, 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetra-hydroxycalix[4]-arene (**1**) was synthesized followed by the synthesis of 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25-(4-nitrobenzyloxy)-26,27,28-trihydroxycalix[4]-arene (**2**) by treatment with *p*-nitrobenzylbromide in acetonitrile in the presence of K_2CO_3 . Then compound **3** was obtained by means of treating compound **2** with 2-chloroethyl methyl sulfide in the presence of K_2CO_3 and NaI in dry acetone. Then nitro groups of this compound reduced to amino groups (**4**). The monomer **5** was obtained by treatment of compound **4** with acryloyl chloride in CHCl_3 in the presence of pyridine. Finally the copolymer **6** was obtained by treatment of this monomer with styrene in toluene in the presence of radical initiator.

Liquid-liquid extraction studies of these compounds were performed with transition metal (Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} and Hg^{2+}) cations and $\text{Cr}_2\text{O}_3^{2-}$ anion in order to observe their ion transport properties.

2009, 81 pages

Keywords: calixarene, transition metal, copolymer, solvent extraction

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Gülderen Uysal Akkuş yönetiminde hazırlanarak Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne “Yüksek Lisans Tezi” olarak sunulmuştur.

Tezimin seçiminde, hazırlanmasında ve çalışmalarım boyunca gerek literatür temininde gerekse laboratuvar uygulamalarımın her aşamasında destek ve emek veren ve beni yönlendirip bugünlere getiren çok kıymetli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülderen Uysal Akkuş'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım boyunca bana laboratuvar imkanı sağlayan Kimya Bölüm Başkanı Sayın Doç. Dr. İbrahim EROL'a ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde görev yapan çok değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Sentez ve saflaştırma çalışmalarında yardımlarını gördüğüm Sayın Yrd. Doç. Dr. Meltem Dilek hocama teşekkür ederim.

Çalışmalarımda bana bilgi ve önerileriyle destek olan değerli arkadaşlarım yüksek lisans öğrencisi Selma ASLAN'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmalarım boyunca yardımlarını gördüğüm Arş. Gör. F.Fulya TAKTAK'a, Arş. Gör. Laçine TÜR'e, Arş.Gör. Emine BULUT'a teşekkürlerimi sunarım.

Yoğun çalışmalarımда manevi desteklerini esirgemeyen ve her zaman benim yanımda olan anneme ve hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan hayat arkadaşım Serdar ÖZ'e sonsuz teşekkürler.

Emel KARAOĞUL ÖZ

AFYONKARAHİSAR–2009

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1. Simgeler

δ	Kimyasal kayma değeri
g	Gram
n	Mol
M	Molarite
mL	Mililitre
mmol	Milimol
-p-	Para
J	Etkileşme Sabiti
pH	Asitlik Derecesi
<i>tert-</i>	Tersiyer

2. Kısaltmalar

E.N.	Erime noktası
DMF	Dimetil formamid
Bü ^t	Tersiyer bütıl
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
IR	Kızıl ötesi
FTIR	Fourier Kızılötesi Spektroskopisi
ITK	İnce tabaka kromatografisi
UV	Ultraviole visible spektroskopisi
PAH	Poliaromatik hidrokarbonlar
Azo-PAH	Azo-poliaromatik hidrokarbonlar

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 2.1	p-tert-bütilkaliks[n]arenlerin model yapıları (n=4,6 ve 8)	3
Şekil 2.2	p-tert-bütilkaliks[4]aren farklı gösterimleri	3
Şekil 2.3	Kaliks[n]arenlerin İsimlendirme Şeması	4
Şekil 2.4	Kaliks[n]arenlerin yapısı	4
Şekil 2.5	Kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması	5
Şekil 2.6	p-tert-bütilkaliks[4]aren'in sentezi	6
Şekil 2.7	p-Metilkaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi	7
Şekil 2.8	p-tert-butilkaliks[4]arenin 2+2 şeklinde olan çok basamaklı sentezi	8
Şekil 2.9	p-tert-bütilkaliks[4]aren'in oluşumunda baz konsantrasyonunun etkisi	9
Şekil 2.10	Suda Çözünen Kaliksarenler	12
Şekil 2.11.1	Nükleofil formaldehidin karbonil karbonu ile reaksiyonu	14
Şekil 2.11.2	o-kinonmetit ara ürünlerinin fenolat ile reaksiyonu sonucu diaril metilin oluşumu	14
Şekil 2.11.3	Dibenzil eterlerin dehidratasyonu ile oluşum reaksiyonu	15
Şekil 2.11.4	Ön ürünün (precursor) bileşimleri	15
Şekil 2.11.5	Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: "Moleküler Mitosis"	16
Şekil 2.12	p-tert-bütilkaliks[4]arenin konformasyonları	17
Şekil 2.13	p-tert-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ¹ H NMR spektrumu	18
Şekil 2.14	Kaliks[4]aren tetrabenzoatın ¹ H NMR spektrumu	18
Şekil 2.15	p-allilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ¹ H NMR spektrumu	19
Şekil 2.16	1R ₄ Bileşiği ve onun konformasyonel izomerleri	20
Şekil 2.17	p-alkil kaliks[4]aren'in "lowerrim" ve "upperrim" gösterimi	21
Şekil 2.18	Kaliks[4]arenin alt kısım üzerinden fonksiyonlandırılması	22
Şekil 2.19	p-t-bütilkaliks[n]arenin dealkillenmesi	23
Şekil 2.20	Kaliksarenlerin p-konumundan (upperrim)fonksiyonlandırılması	24
Şekil 2.21	p-tert-kaliks[4]aren-1,2-crown-3 sentez şeması	25
Şekil 2.22	Kaliksarenlerin kompleks oluşturma	25
Şekil 2.23	Diazolu kaliks[n]arenler	26

Şekil 2.24	Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kompleks yapısı	26
Şekil 2.25	Kaliksaren – Fulleren kompleksleri	27
Şekil 2.26	Alkali metal katyonlara karşı seçicilik gösteren kaliks[4]aren - crown bileşikler	28
Şekil 2.27	Hg ²⁺ seçici biskaliks[4]aren türevleri	29
Şekil 2.28	Kaliksarenin üre türevlerinin anyonlarla yaptığı kompleks mekanizması	30
Şekil 2.29	Kaliks[4]arenin alkilamonyum türevinin kromat anyonu ile şematik bir gösterimi	30
Şekil 2.30	Suda çözülebilen amino kaliks[4]aren	31
Şekil 2.31.1	Koni konformasyondaki tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetat sentez şeması	31
Şekil 2.31.2	1,3 koni konformasyondaki tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetatın sentez şeması	32
Şekil 2.31.3	Kısmi koni konformasyondaki tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetatın sentez şeması	32
Şekil 2.32	Kaliksarenin altın iyonu ile yapmış olduğu kompleks	33
Şekil 2.33	Kaliks[4]aren polimerlerinin sentez şeması	34
Şekil 2.34	5,17-diamino-25,26,27,28 tetrapropoksikaliks[4]aren (1,3DAC) ve 5,11-diamino-25,26,27,28-tetrapropoksi kaliks[4]aren(1,2DAC) sentezi	35
Şekil 2.35	Kaliksarenin polimer sentez şeması	36
Şekil 2.36	Kaliksarenin polimerizasyonu	37
Şekil 2.37	p-tert-bütikaliks[4]arenin polimerizasyon reaksiyonu	38
Şekil 2.38	Cd ²⁺ ve Hg ²⁺ katyonu ile etkileşimi	39
Şekil 2.39	3a-3c ve 6a-6c'nin sentezi	40
Şekil 2.40.1	Kaliks[4]aren ve tiyokaliks[4]aren polimerinin 1-D koordinasyon serisi	40
Şekil 2.40.2	Tiyokaliks[4]aren'in moleküler şekli	41
Şekil 2.41	Kaliks[4]aren'den CGC[4]P-1 ve CGC[4]P-2 sentezi	42
Şekil 2.42	Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi	43
Şekil 2.43	Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi	43
Şekil 2.44	p-ter -Bütikaliks[6]aren imidazol türevinin sentezi ve Cu ²⁺	44

	iyonu ile biyomimetik etkileşimi, (R_1 = Metil, R_2 = Etil)	
Şekil 2.45	Kaliks nükleositlerin sentezi	45
Şekil 2.46	CnP polimerlerinin sentezi ve <i>Candida rugosa</i> lipaz enzimine immobilizasyonu	45
Şekil 2.47	Organik aminler için kuartz kristal sensör için kullanılan kaliksaren türevleri	46
Şekil 2.48	Kaliks[4]aren bazlı Na^+ -seçimli bir floresent monolayeri	47
Şekil 2.49	Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi	47
Şekil 2.50	Membrandaki p-oktasulfonato-kaliksaren birimleri	48
Şekil 2.51	Hidrojen iyon-selektif <i>p-tert</i> -bütilkaliks[4](oxa)crown-4 bileşiği	48
Şekil 2.52	Ekstraktant olan kaliksarenlerin yapı çalışmaları	49
Şekil 2.53	Tiyokaliks[4]aren türevleri	50
Şekil 2.54	Tiyokaliks[4]aren yapı şeması	50
Şekil 2.55	PAH ve azo-PAH için kullanılan kolon dolgu maddesi	51
Şekil 2.56	PAH ve azo-PAH' ların sıvı kromatografisi ile ayrılmasını gösteren spektrum	51
Şekil 2.57	Kalikscrown telomerleri	52
Şekil 4.1	5,11,17,23-Tetra- <i>tert</i> -bütil-25,26,27,28-tetrahidroksi kaliks[4]aren	60
Şekil 4.2	5,11,17,23-tetra- <i>tert</i> -bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28 trihidroksikaliks[4]aren(2)	61
Şekil 4.3	5,11,17,23- <i>tert</i> -bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (3)	61
Şekil 4.4	5,11,17,23- <i>tert</i> -bütil-25-(4-aminobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi)kaliks[4]-aren (4)	62
Şekil 4.5	4 nolu bileşiğin akriloklorür ile etkileştirilmesi (5)	62
Şekil 4.6	5 nolu bileşiğin kopolimerizasyonu	63
Şekil 4.7	2^b , 3,6 ve 6^c 'in metal-pikrat ekstraksiyonları	66
Şekil 4.8	3,4 ve 6 Ligandı ile dikromat iyonlarının ekstraksiyon değerleri	68

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (ϵ_{max} , 1/mol.cm)	13
Çizelge 2.2	Kaliksarenlerin Ar-CH ₂ -Ar protomlarının ¹ H NMR spektrumları	17
Çizelge 4.1	Kopolimer 6 'nın Thermogravimetrik analiz sonuçları ^{a, b}	64
Çizelge 4.2	Metal-pikrat ekstraksiyon değerleri	65
Çizelge 4.3	3,4 ve 6 Ligandı ile dikromat iyonlarının ekstraksiyon değerleri	68

1. GİRİŞ

İnsanların bir arada yaşamasının sonucu olarak oluşan insan kümesinin yani toplumun dolaylı ya da dolaysız olarak etkileyen şartlar bütünü olarak tanımlanan çevre 20.yy'ın ikinci yarısından itibaren sanayileşmenin sonucu olarak insanlığın yaşamını tehdit eden problemlerden en önemlisi haline gelmiştir.

Bu nedenledir ki çevre kirliliğini en aza indirmek için yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Son yıllarda kimyasal maddelerin ayırma yöntemlerinin geliştirilmesine, metal iyonları için yeni ekstraksiyon yöntemlerinin sentezine ve tasarımlarına karşı ilgi büyük oranda artmıştır. Çevre kirliliğine neden olan ağır metallerin özellikle de radyoaktif ve toksik metallerin ortamdan uzaklaştırılmasının gerekliliği kaliksarenlerin sentezi konusunda bilim adamlarının ilgisini çekmektedir.

Siklodekstrinler, glukoz birimlerinden oluşan doğal halkalı yapıda oligosakkaritler olup suda çözündüğü için ve halkalı yapıya sahip olmaları sebebiyle host-guest kimyasında sıkça kullanılan bileşiklerden biri haline gelmiştir (Bender,1978). Son zamanlarda bu iki bileşik sınıfına yapısal açıdan ve bazı özellikleri yönünden çok benzeyen kaliksarenler de katılmıştır (Gutsche,1989). Çünkü kaliksarenler sadece metal iyonlarını tutmakla kalmayıp aynı zamanda organik molekülleri de tutabilir.

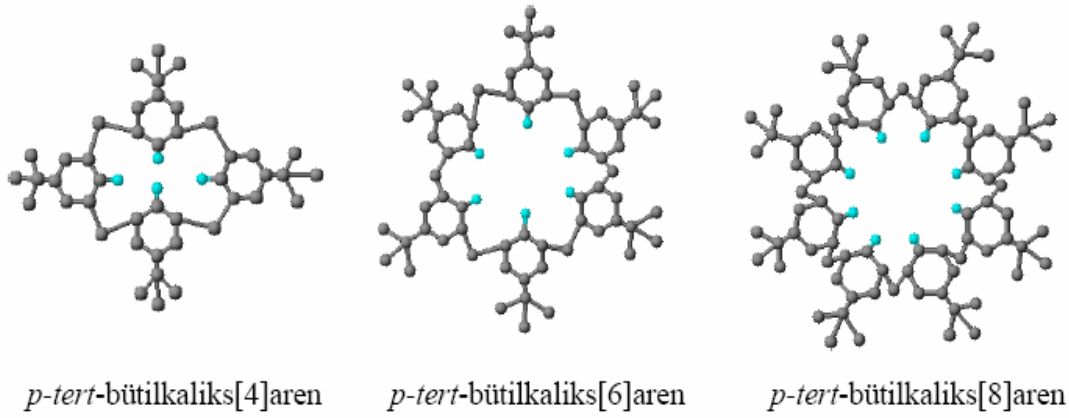
Fenol ve formaldehitin bazik ortamdaki kondensasyonu ile oluşan oligomer bileşikler kaliksarenler olarak bilinmektedir (Gutsche 1983). Kaliksarenler kolay sentezlenip fonksiyonlandırıldıklarından ve farklı konformasyonel yapıya sahip olduklarından dolayı pek çok alanda kullanılabilmektedirler.

Önümüzdeki yıllarda artan çevre sorunları ile birlikte radyoaktif ve toksik metallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla yapılan bilimsel çalışmaların kaliksarenlerin sentezi üzerine yapılması çevre kirliliği sorunlarının çözülmesinde büyük katkı sağlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi

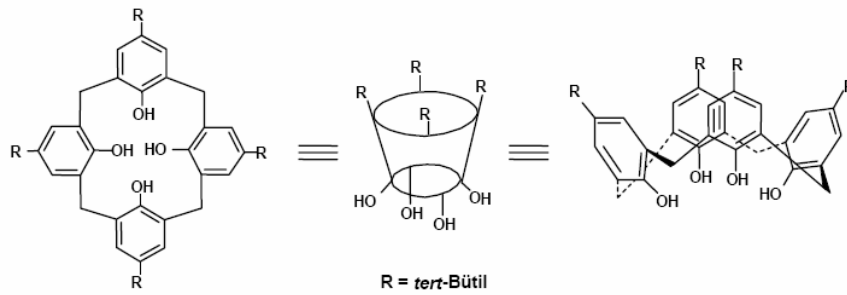
Kaliksarenler, fenol ve formaldehitin bazik ortamdaki kondensasyondan oluşturulan halkalı esnek yapıdaki makrosiklik oligomerlerdir. Uygun boşluğa sahip olmaları nedeniyle makrosiklik bileşikler sınıfında yer alan kaliksarenler hem polar hem de apolar özelliklere sahiptir. Kaliksarenlerin sentezi, oldukça eskilere dayanmaktadır. 1872 yılında ilk olarak Adolph von Baeyer sulu formaldehit ve fenolü ısıtarak oldukça sert reçinemi ve kristallenmeyen bir ürün elde etmiştir. O zamanlarda yeterli enstrümental teknikler olmadığı için yapısını tam olarak aydınlatamamış ve dolayısıyla ticari ve teknik olarak bu madde kullanılamamıştır. Leo Hendrick Baekland 1905 -1909 yılları arasında fenol-formaldehit reaksiyonundan katı, esnek bir reçine elde etmiştir. ‘Bakalit’ olarak bilinen ticari öneme sahip bu reçineler, geniş çapta ilk kullanımı sentetik plastik üretiminde olmuştur. Fakat bu reçinelerin yapıları hala aydınlatılmamıştır. Makrosiklik bileşiklerin oluşumu ilk olarak 1941 yılında Avusturyalı kimyacı Alois Zinke ve çalışma arkadaşı Erich Zeigler tarafından ortaya çıkarıldı. Zinke ve Ziegler isimli bilim adamları “*Bakalit oluşum prosesi*” üzerindeki çalışmalarını yoğunlaştırarak p-*t*-bütilfenol ve sulu formaldehiti NaOH varlığında etkileştirmiş ve erime noktası 340 °C’ nin üzerinde, çözünürlüğü az olan, yüksek molekül ağırlıklı halkalı tetramerik yapıda bir madde olduğunu ileri sürmüşlerdir (Zinke ve Ziegler, 1944).



Şekil 2.1 p -tert-bütilkaliks[n]arenlerin model yapıları

Bugün birçok kişi tarafından kaliksaren kimyasının babası olarak bilinen Gutsche ve ark. oluşan bu ürünün gerçekte bir tetramer olmayıp; tetramer, hekzamer, oktamer ve bir miktar da lineer oligomer karışımı olduğunu ispatladı.

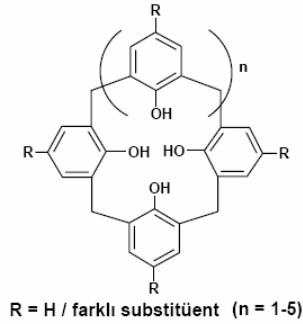
Gutsche ve arkadaşları p -tert-bütilfenol ile formaldehitin kondensasyonu sonucu oluşan siklik tetramer, hekzamer ve oktameri, dikkatli reaksiyon şartlarında ayrı ayrı saf olarak ve yüksek verimde elde etmeyi başarmıştır (Gutsche, 1990). Gutsche ve arkadaşları siklik pentamer ve heptameri de saf olarak elde edilebilmiş fakat verimleri oldukça düşük olmuştur (Stewart ve Gutsche, 1993). 9-20 aromatik halka taşıyan kaliksarenlerde elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır (Stewart, 1997).



Şekil 2.2 p -tert-bütilkaliks[4]arenin farklı gösterimleri

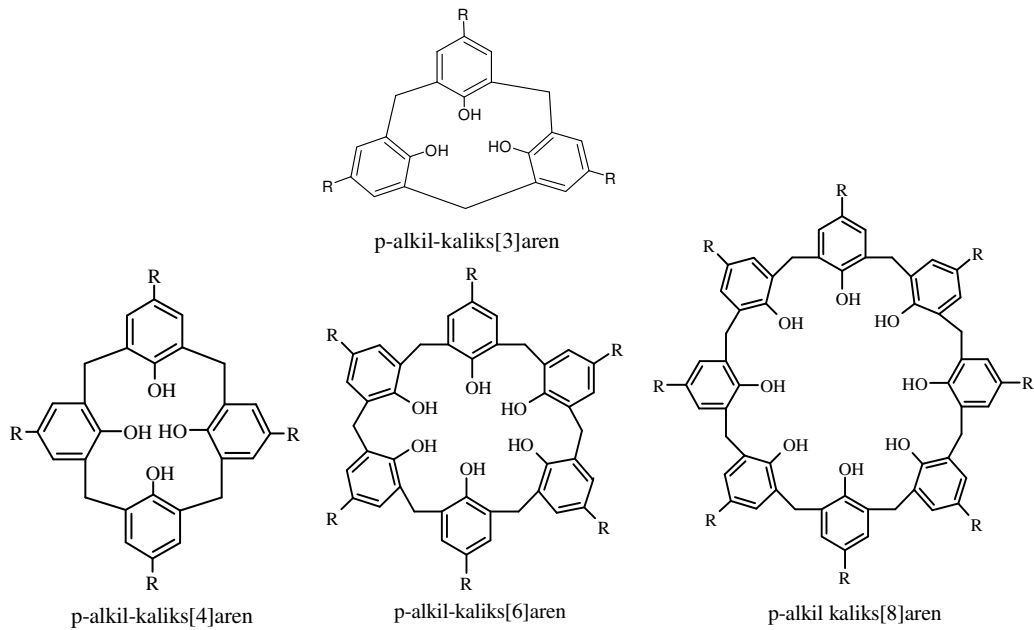
Kaliksarenler halkalı yapıda oldukları için metal katyonlarını taşıma özelliğine sahiptirler (Gutsche 1989a). Ayrıca boşluklu yapılarında nötral organik (toluen, kloroform, metanol, v.b.) bileşikleri tutabilmekte, metal (alkali, toprak alkali ve geçiş)

katyonları ile kompleks yapabilmektedir. Bu özellikleriyle kaliksarenler birçok araştırmacının dikkatini üzerinde toplamış ve son otuz yılda yüzlerce makale yayınlanmıştır (Gutsche 1990a, Gutsche 1989b).



Şekil 2.3 Kaliks[n]arenlerin isimlendirme şeması

Kaliksarenlerin kararsız üçlü ve nispeten kararlı olan kaliks[4]arenden daha büyük çapta ve daha esnek beşli, altılı, yedili ve sekizli üyeleri de vardır.



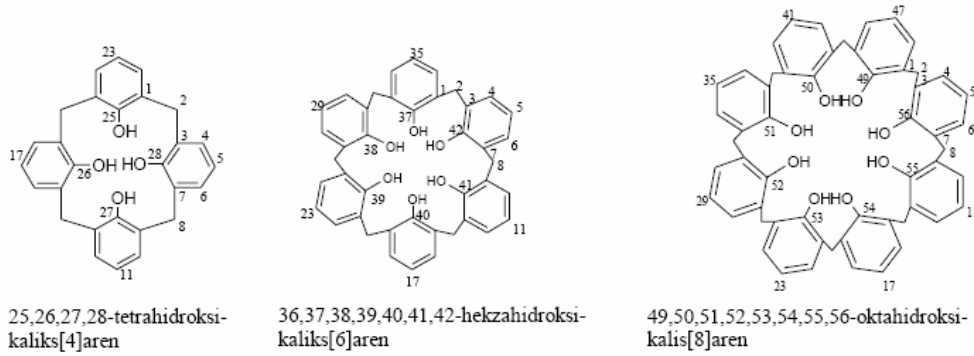
Şekil 2.4 Kaliks[n]arenler

2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması

Kaliksarenler siklik tetramer yapıda, fenolik halkaların metilen gruplarıyla birbirine bağlanması sonucu oluşan taç şeklinde bir yapıdadır. Bu bileşikler ilk defa Gutsche tarafından pratik bir yolla isimlendirilmiştir. Bu isimlendirme tarzı IUPAC tarafından da kabul edilmiştir. Grek alfabesinde “kaliks(chalice)” taç, aren de organik kimyada

aromatik halkayı ifade ettiğinden Gutsche bunları “kaliks[n]aren” olarak adlandırmıştır (Gutsche ve ark. 1978). Bileşikteki “n” ise fenolik birimlerin sayısını yani makrosikliğin büyüklüğünü ifade eder. Bu yüzden son yıllarda, böyle bileşiklerin isimlendirilmesinde, ya aromatik halka üzerindeki sübstituentlerin yerlerini ifade eden numaralandırma sistemi ya da fenolün sübstitue kısmı ile fenolik birimin sayısını ifade eden isimlendirme sistemi kullanılır.

Kaliks[n]arenler 4,5,6,7,8,...gibi farklı sayıda fenolik birimlerden ve sübstitue gruplardan meydana gelebilirler. Farklı sübstitue fenoller için kaliksarenler isimlendirilirken fenolün sübstitue 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]aren şeklinde isimlendirilir (Gutsche, 1989) (Şekil 2.5).

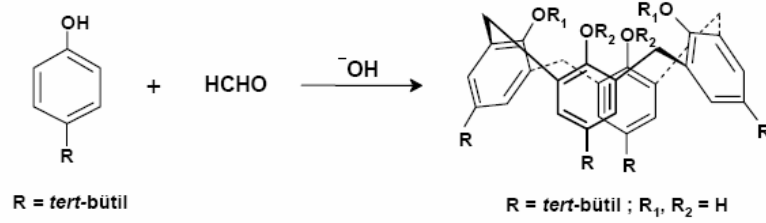


Şekil 2.5 Kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması

2.3 Kaliksarenlerin Sentezi

2.3.1. Tek Basamaklı Sentez Yöntemi

Kaliksarenlerin tek basamakta sentezi ilk olarak Gutsche ve ark. tarafından yapılmıştır (Gutsche, 1981). Gutsche değişik *p*-substitue fenollerle formaldehiti alkali metal hidroksitleri varlığında etkileştirerek siklik oktamer, hekzamer ve tetrameri ayrı ayrı saf olarak elde etmeyi başarmıştır. Bu çalışmalar sonucunda en iyi sonucun *p*-*tert*-bütilfenol kullanıldığında elde edilebileceğini ispatlamıştır.



Şekil 2.6 *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren'in Sentezi

Gutsche'nin metoduna göre *p-tert*-bütilfenol, %37'lik formaldehit ve fenole bağlı olarak 0,045 eşdeğer orana karşılık gelen miktarda sodyum hidroksit karışımı, 2 saat 110-120 °C'de ısıtılmasıyla elde edilen ilk ürün (precursor) koyu, yapışkan katı bir maddedir. Daha sonra bu ürün, bir geri soğutucu altında su toplama başlığı takılarak difenil eterle 2 saat kaynatılır (halkalaştırma işlemi). Soğutulan reaksiyon karışımından ham ürün süzülerek ayrılır ve toluenden kristallendirilerek %50 verimle parlak, beyaz kristaller elde edilir. Bu rombik kristallerin erime noktası 342-344 °C'dir.

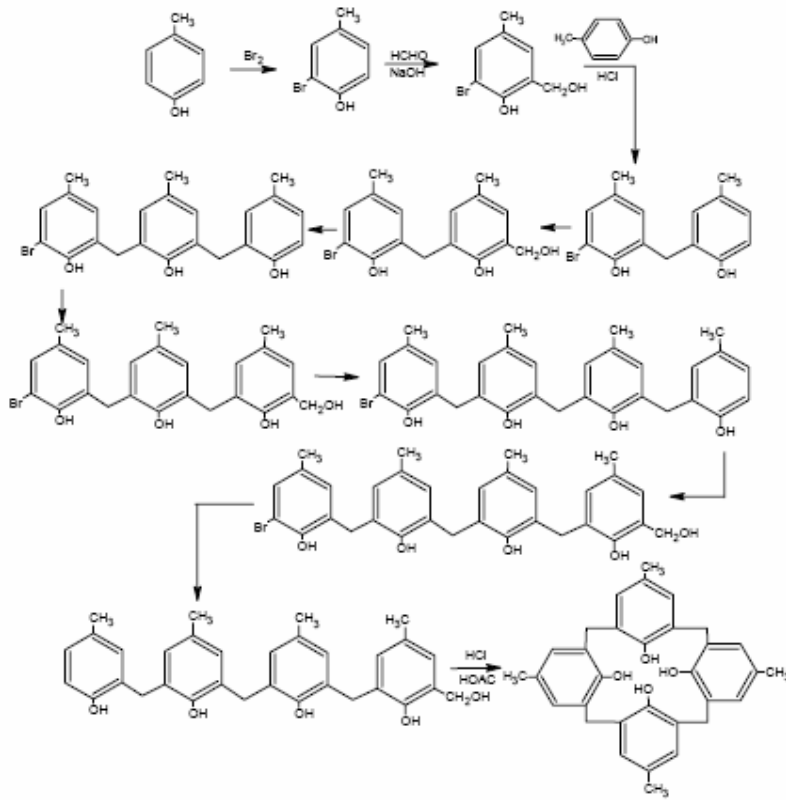
Siklik hekzameri (*p-tert*-bütilkaliks[6]aren) sentezlemek için stokiyometrik oranda (0.5 eq KOH) baz kullanılırken, siklik oktamer (*p-tert*-bütilkaliks[8]aren) sentezlemek için katalitik miktarda (0.05 eq NaOH) baz kullanılması gerekmektedir.

Kaliksarenlerin sentezi ksilen, difenileter, tetralin gibi apolar çözücüler içerisinde yapılmalıdır. Siklik oktamer ve hekzamer için düşük sıcaklık gerekirken tetramer için yüksek sıcaklık gereklidir.

2.3.2 Çok Basamaklı Sentez Yöntemi

Çok basamaklı sentez yöntemi ilk olarak Hayes ve Hunter tarafından 1956 yılında gerçekleştirildi. Daha sonra Kammerer ve Happel bu yöntemi geliştirmeye çalışmışlardır (Gutsche 1989).

Bu yönteme göre çıkış maddesi olan *p*-krezolün orto yerlerinden biri bromla korunur. Sonra hidroksimetilleme ve arilleme işlemleri ile lineer tetramer elde edilir. Elde edilen lineer yapıdaki tetramere hidrojenleme ve debromlama işlemi uygulanır. Daha sonra seyreltik asidik ortamda halkalaşma işlemiyle *p*-metilkaliks[4]aren elde edilir.

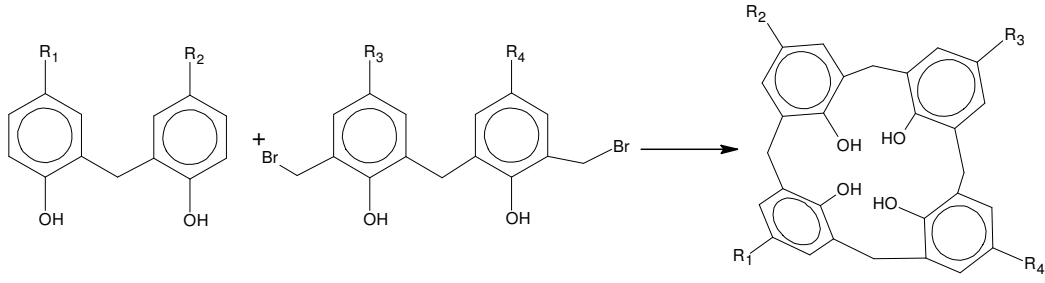


Şekil 2.7 *p*-Metilkaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi

Bu metot, verimin çok düşük olması ve uzun bir yol olması sebebiyle tercih edilmemiştir. Ancak yine de halojen ve nitro grubu bulunduran fenolik bileşiklerden kaliksarenlerin sentezlenmesinde kullanılabilmektedir (Gutsche 1987).

Bunun dışında yönelmesiz ve yönelmeli sentez olanakları da bulunmaktadır. Yönelmeli sentezde toplam verim %10 civarında kalmaktadır. Yönelmeli sentezde hidrojen köprüleri oluşur.

Bu yöntemde görüldüğü gibi üç üyeli bir halka zinciri ile tek üyeli bir halka zinciri birleşmektedir. Keza buna nazaran 2+2 şeklinde bir sentez de yapılabilmektedir.



Şekil 2.8 *p*-*tert*-butilkaliks[4]arenin 2+2 şeklinde olan çok basamaklı sentezi

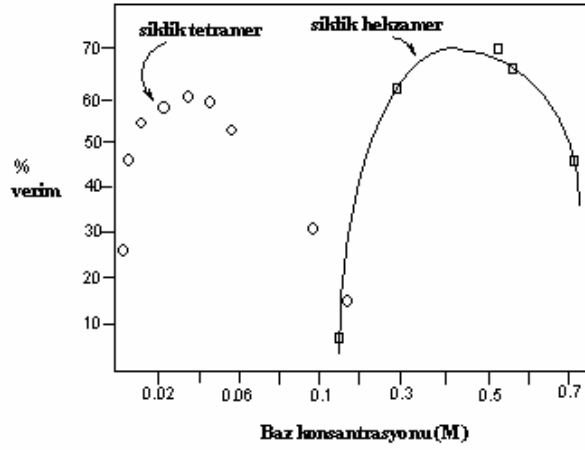
2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler

2.4.1 Çözücü Etkisi

Kaliksarenlerin sentezinde ksilen, difenileter, tetralin gibi apolar çözücüler tercih edilirken, kinolin gibi polar çözücülerin çoğunluğu ise kaliksaren oluşumunu inhibe ettiği için kullanılmaz.

2.4.2 Baz Etkisi

Şekil 2.9' da görüldüğü gibi kaliksarenlerin sentezinde baz miktarı oldukça önem taşımaktadır. 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 heksamere dönüştüğü görülür. Bu nedenle sentezlenecek olan oligomer için baz uygun miktarda seçilmelidir. Siklik oktamer ve tetramerin eldesi için katalitik miktarda baz kullanımı tercih edilir. Siklik heksamere için ise stokiometrik oranda baz kullanılmalıdır (Gutsche 1981, 1984, Dhawan 1987).



Şekil 2.9 *p-tert*-Bütikaliks[4]aren'in oluşumunda baz konsantrasyonunun etkisi

IA grubu katyon içeren bazların aşağıda gösterildiği gibi önemli etkileri vardır:

- a) NaOH, siklik tetramer ve oktamerin eldesinde daha çok kullanılır.
- b) KOH, RbOH, ve CsOH siklik hekzamerin daha yüksek verimle oluşmasını sağlar (template etkisi).

2.4.3 Sıcaklık Etkisi

Siklik oktamer ve siklik hekzamer için düşük sıcaklık tercih edilirken ($\sim 140^{\circ}\text{C}$), siklik tetramer için ise yüksek sıcaklık gereklidir. ($\sim 256^{\circ}\text{C}$)

2.4.4 Katyon Çapının Etkisi

Siklik oktamer ve siklik tetramer elde etmek için küçük çaplı (LiOH, NaOH) katyonlar tercih edilirken, siklik hekzamer için ise büyük çaplı (RbOH, CsOH) katyonlar tercih edilir.

2.5 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

2.5.1 Erime noktası

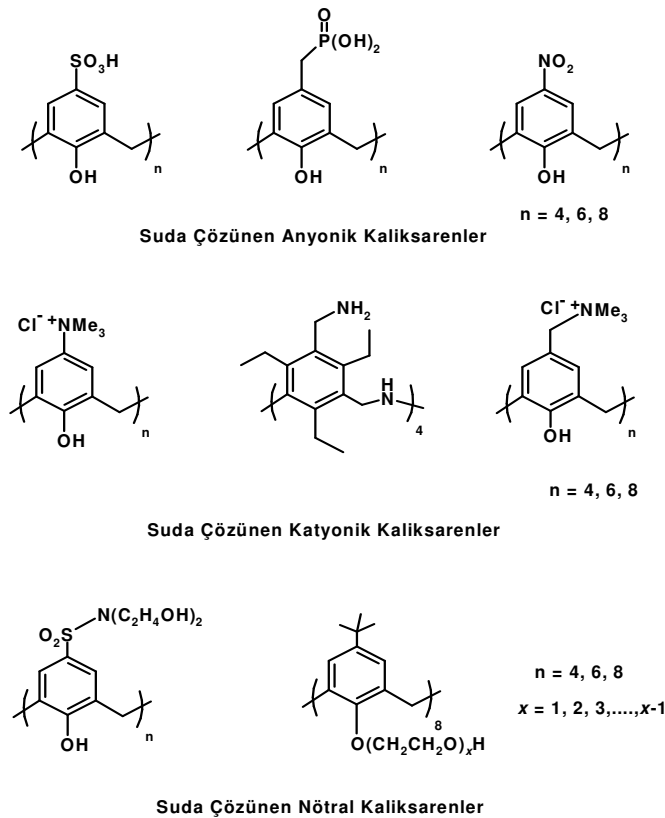
Kaliksarenlerin karakteristik özelliklerinden biri erime noktasıdır. *p-tert*-Bütil kaliks[4]aren ~344 °C'de, *p-tert*-bütilkaliks[6]aren ~380 °C'de ve *p-tert*-bütilkaliks[8]aren ise ~412 °C'de erir. Kaliksarenlerin taşıdığı fonksiyonel gruplar erime noktası üzerine etkilidir. Örneğin: *p*-fenilkaliks[4]aren ~408 °C'de, *p*-fenilkaliks[8]aren ise 450 °C' nin üzerinde erimektedir. Kaliksarenlerin ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir (Gutsche 1989, Gutsche vd., 1990c).

2.5.2 Çözünürlük

Kaliksarenlerin organik çözücülerdeki çözünürlükleri sınırlıdır. Bununla beraber birçok kaliksaren kloroform, piridin ve karbondisülfürde yeteri kadar çözünür. Para köşesindeki uzun zincirli alkil grupları kaliksarenin organik çözücü içerisindeki çözünürlüğünü arttırmaktadır. Bu sebeple kaliksarenlerin sıcaklığa bağlı ¹H-NMR çalışmalarında *p*-oktil bileşiklerini *p-tert*-bütil bileşiklerinden daha fazla kullanmıştır (Gutsche 1989a, Gutsche 1987). Yapılarında eter, ester gibi uygun fonksiyonel grupların bulunması kaliksarenlerin organik çözücülerde çözünürlüklerini artırır. Bundan dolayı araştırmacılar, karışım halindeki kaliksarenleri ayırmada, türevleme veya sürekli ekstraksiyon yolunu tercih etmektedirler. Örneğin; bir karışımda *p*-fenilkaliks[6]aren ile *p*-fenilkaliks[8]aren sürekli ekstraksiyonla birbirinden ayrılabilir (Gutsche 1989a).

Kaliksarenler doğal olarak suda çözünmezler. Bu durum onları sulu çözeltide meydana gelen substrat-bağlanma çalışmaları için uygunsuz kılmaktadır. Bu nedenle suda çözünen kaliksaren türevlerinin sentezi, kullanım alanlarını genişletmek için gereklidir. *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin tetrakarboksilik asit türevi, 1984'te Ungaro ve arkadaşları tarafından ilk sentezlenen suda çözünen kaliksaren örneği olmuştur (Arduini 1984). Bu çalışmada lower rim (fenolik-O) pozisyonunda dört karboksil grubu bulunduran kaliksaren bileşiğinin sulu çözeltideki özellikleri incelenmiştir. Aynı yıl Shinkai de yine suda çözünen bir kaliksaren olan *p*-sülfonato kaliks[6]arenin sentezini gerçekleştirmiştir (Shinkai 1984). Sülfonatlı tetramer ve oktamerin (Shinkai 1987) sentezinin ardından nitro (Shinkai 1985), fosfonik asit (Almi 1989, Arimura 1989) ve karboksil (Gutsche

1988) uçlu başka anyonik suda çözünen türevler de ortaya çıkmıştır. Shinkai ve ark. (1989), ayrıca hem anyonik guest molekülleriyle kuvvetli bağ yapabilen hem de enzim-mimik aktivitesi gösteren ilk katyonik suda çözünen kaliksareni sentezlemiştir. Diğer katyonik kaliksarenler ise tetraalkilamonyum grupları ve primer aminleri bulundurmaktadırlar (Arimura 1989, Nikura 1999). Spesifik olmayan bağlanmaları (Steed 1995) veya iyonik grupların uzaklaşmasını engellemek için sülfonamitler (Shinkai 1990) ve hidroksil grubu içeren amitler (Newkome 1991), şekerler (Marra, 1994), polioksietilen (Shi, 1994) ve polialkoller (Grote 1997) bulunduran nötral kaliksaren türevleri de sentezlenmiştir. İyonik ve nötral suda çözünen kaliksaren örnekleri Şekil 2.10'da gösterilmiştir.



Şekil 2.10 Suda çözünen kaliksarenler

2.6 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri

Kaliks[n]arenlerin özelliklerinden biri de IR spektrumlarındaki gerilimleridir. Siklik tetramerin OH gerilimleri 3150 cm^{-1} 'de görülen ve diğer kaliksarenlerde de bu bölge civarında gözlenen bant, bunların molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaptığını gösterir. Bütün kaliksarenelerin $900\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ bölgesi, yani parmak izi bölgesi birbirinin

aynısıdır. Kaliksarenler tek başına incelendiğinde 762 cm⁻¹'de siklik hekzamere, 600-500 cm⁻¹'de siklik oktamere ait bantlar gözlenir. Kaliks[4]aren alkil eterleri 850 cm⁻¹'de ve kaliks[6]arenin alkil eterleri 810 cm⁻¹'de kuvvetli titreşim bandına sahiptir. Halkalı ve doğrusal fenol-formaldehit oligomerleri, UV bölgede 280-288 nm'de maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahiptirler. Absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır (çizelge 2.1) (Gutsche 1989a).

Çizelge 2.1 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (ε_{max}, 1/mol.cm)

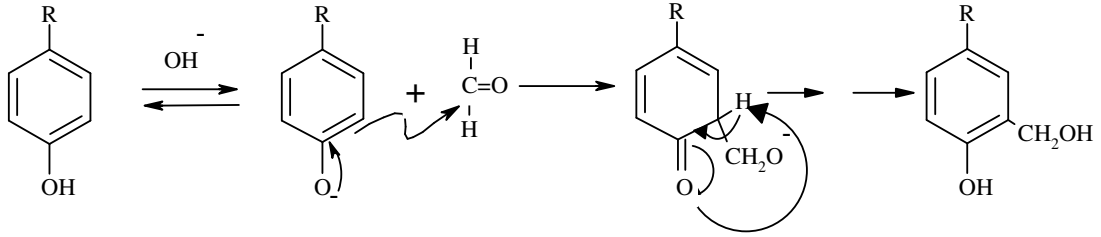
R(grup)	Halka sayısı	280 nm	288 nm	Çözücü
<i>tert</i> -Bütil	4	9800	7700	CHCl ₃
Metil	4	10500	8300	Dioksan
Metil- <i>tert</i> -Bütil	5	14030	14380	Dioksan
<i>tert</i> -Bütil	6	15500	17040	CHCl ₃
<i>tert</i> -Bütil	8	23100	32000	CHCl ₃

¹H-NMR spektrumunda, *p-tert*-bütilkaliks[4]arenlerin simetrik olarak para köşesinde taşıdıkları *p-tert* grupları singlet pik verir. Aromatik halkalar arasındaki metilen hidrojenleri yüksek sıcaklıkta singlet verirken, düşük sıcaklıkta ise bir çift dublet verirler. Bu durum kaliks[4]arenlerin sıcaklık konformasyonlarının da değişeceğini gösterir (Gutsche 1989a).

Kaliksarenlerin molekül kütlelerinin ölçümleri bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında önemli rol oynar. Kaliksarenlerin düşük çözünürlüklerinden dolayı ebüliyoskopik ve krisyoskopik ölçümlerle molekül ağırlıklarını tayin etmek zordur. Bununla beraber osmometrelerde molekül kütleleri az bir hatayla tayin edilebilmektedir. Molekül kütleleri daha sağlıklı olarak kütle spektrofotometresi (MS) ile belirlenir. Siklik tetrametik yapı için m/e oranı 648 olarak sinyal verir. Fakat bu bileşiğin oktatrimetil silli türevi için m/e oranı 1872'de bir sinyal, sonrada ikinci olarak m/e 936'da sinyal vermesi bu bileşiğin iki eşit iyon parçalandığını göstermektedir.

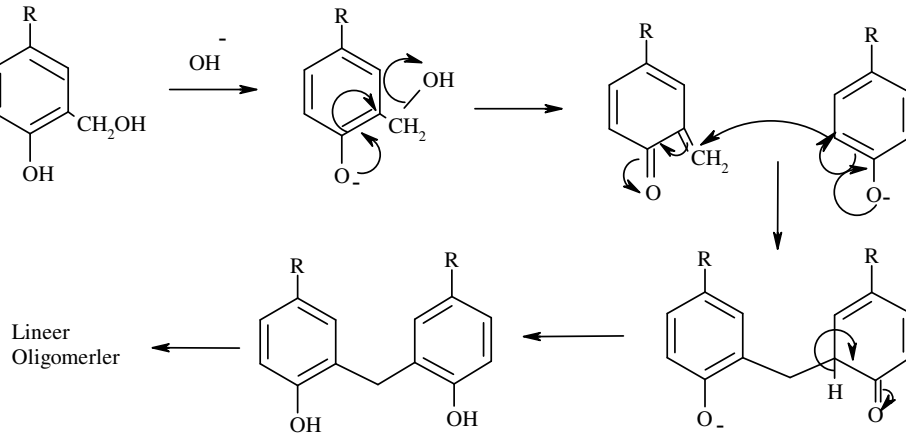
2.7 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması

Fenol-formaldehit'in baz katalizli reaksiyonunun mekanizması yıllardır çalışma konusu olmuştur. İlk basamak bir karbon nükleofili olarak rol oynayan fenoksit iyonunun oluşumudur. Bu nükleofil, formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girer.



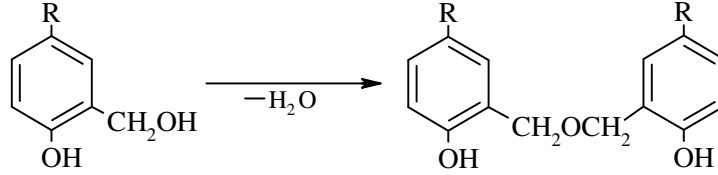
Şekil 2.11.1 Nükleofil formaldehidin karbonil karbonu ile reaksiyonu

Uygun koşullar altında reaksiyon bu basamakta durdurulabilir ve hidroksimetil fenoller izole edilip karakterize edilebilirler. Biraz daha etkin şartlarda ise reaksiyon, muhtemelen Michael prosesindeki gibi fenolat iyonları ile *o*-kinonmetit ara ürünlerinin reaksiyona girmesi sonucu diarilmetil bileşiklerinin oluşması şeklinde ilerler.



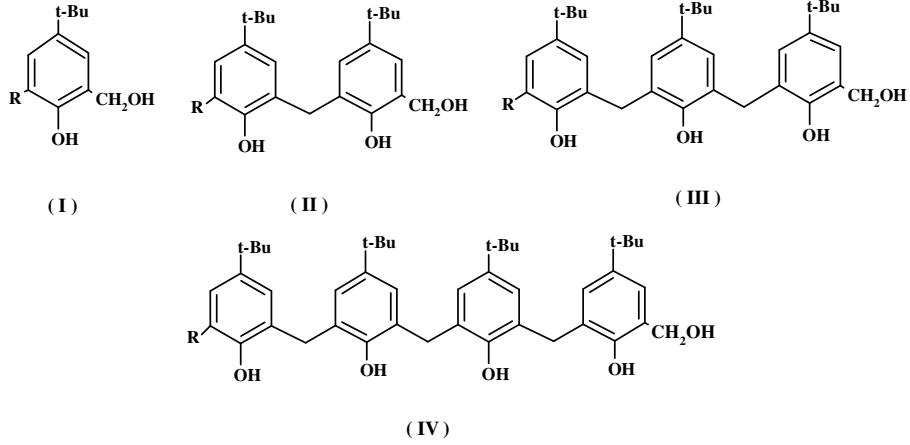
Şekil 2.11.2 *o*-kinonmetit ara ürünlerinin fenolat ile reaksiyonu sonucu diaril metilin oluşumu

Bütün oligomerlerin oluşumunda *o*-kinonmetitlerin ara ürün olarak ortaya çıkacağı uzun zaman öncesinde vurgulanmıştı (Gutsche 1989). Hidroksimetil fenollerin diğer bir reaksiyonu da diarilmetanların yerine, dibenzil eterlerin dehidratasyonla oluşum reaksiyonudur.



Şekil 2.11.3 Dibenzil eterlerin dehidratasyonuyla oluşum reaksiyonu

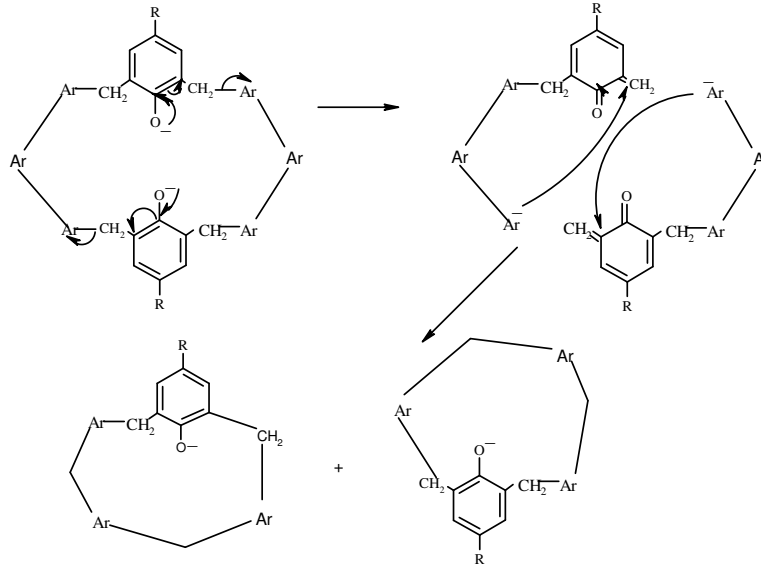
Bundan dolayı meydana gelen kaliksaren karışımı oligomerizasyonun farklı aşamalarında oluşan difenil metan türü ve dibenzil eter türü bileşikler içermektedir. Şekil 2.11.4’de gösterilen I-IV bileşiklerin (R=H ve CH₂OH) hepsi, bir dizi özel şartlar altında tamamen benzer ürün karışımlarını verir (Dhawan 1987).



Şekil 2.11.4 Ön ürünün (precursor) bileşimleri

Yani *p-tert*-bütilfenol ve sulu formaldehitin karışımı, bazla muamele edilip oluşan ön ürün yüksek sıcaklıklarda ısıtıldığı zaman kaliksarenlere dönüşür.

Oluşan *p-tert*-bütilkaliks[8]aren veya *p-tert*-bütilkaliks[6]aren'in %75 kadarının yüksek verimlerle *p-tert*-bütilkaliks[4]aren görülmüştür (Gutsche 1986, Dhawan 1987). Bu proses ısı ve baz etkisiyle, Gutsche tarafından “Molecular Mitosis” olarak karakterize edilmiştir. Gutsche, Şekil 2.11.5’de anlatıldığı gibi siklik oktamerin oluştuğunu ve daha sonrada bu bileşiğin bir çift siklik tetramere dönüştüğünü iddia etmiştir.



Şekil 2.11.5 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: “Moleküler Mitosis”

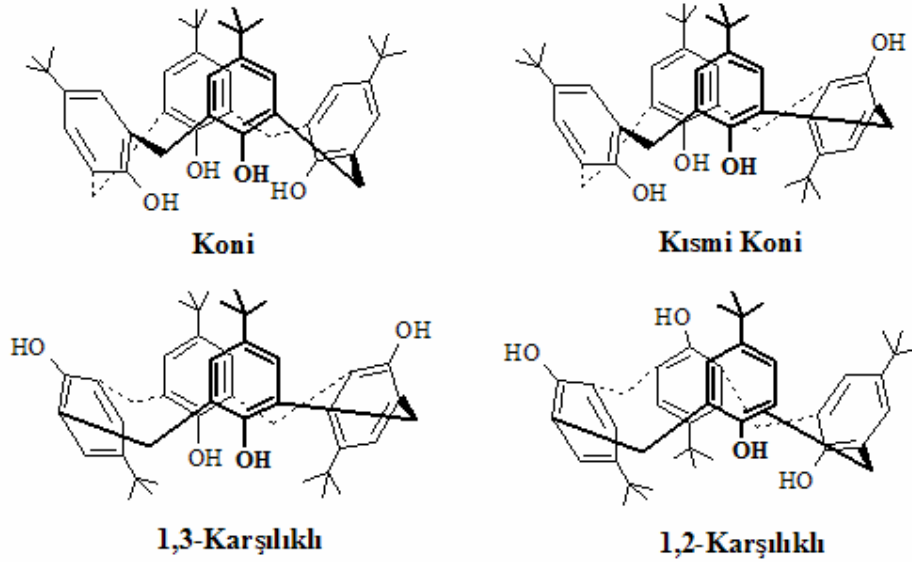
Bu dönüşümler hem siklik hem de lineer oligomerlerdeki hidrojen bağlarıyla açıklanabilir.

2.8 Kaliksarenlerin Konformasyonları

Kaliksarenlerin en etkileyici yönlerinden birisi de konformasyonlarının çeşitliliğidir. Kaliksarenlerin, yapısında bulunan aril halkalarının “yukarı” ve “aşağı” yönelmeler arasında bu birimlerinin ara dönüşümü sonucu oluşabilen konformasyonları bulunur.

Gutsche ve arkadaşları tarafından konformasyon özellikleri detaylı bir şekilde incelendi. Kaliks[4]arenler fenol birimleri arasındaki metilen gruplarının para substitüent ve –OH grupları etrafındaki muhtemel iki dönüşünden dolayı 4 farklı konformasyon izomerine sahiptir. Bu dört formun “koni (cone)”, “kısmi koni (partial cone)”, “1,2 karşılıklı (1,2

alternate)” , “1,3 karşılıklı (1,3 alternate)” olarak adlandırılan konformasyonlardır. (Şekil 2.12)



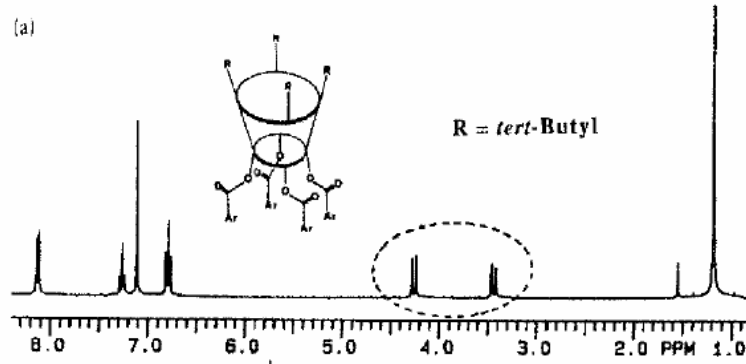
Şekil 2.12 *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin konformasyonları

Genellikle bu konformasyonlar, Çizelge 2.2’ de gösterildiği gibi metilen köprüsü hidrojenlerinin ^1H NMR spektrumlarına bakılarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir.

Çizelge 2.2. Kaliksarenlerin Ar-CH₂-Ar protomlarının ^1H NMR spektrumları

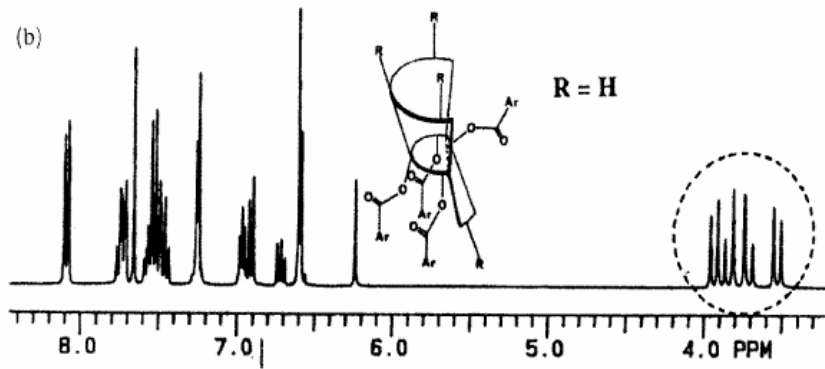
Konformasyon	^1H NMR Spektrumu
Koni	Bir çift dublet
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2-Karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3-Karşılıklı	Bir singlet

Örneğin oda sıcaklığında *p-tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumuna (Şekil 2.13) bakıldığında metilen protonlarının bir çift dublet verdiği görülmektedir. Bu spektrum, *p-tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın koni konformasyonunda olduğunu gösterir.

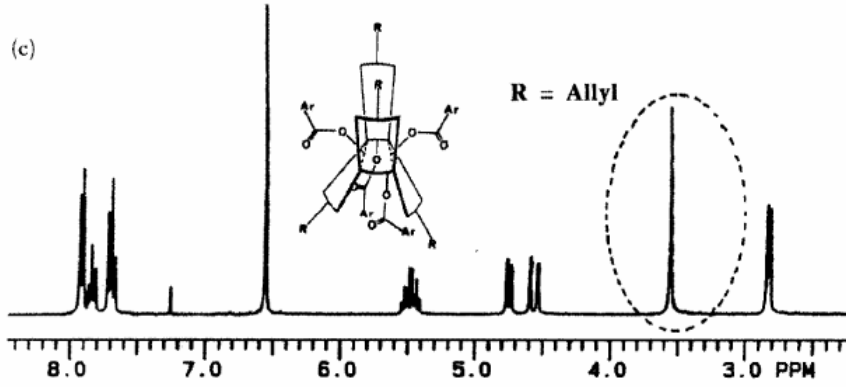


Şekil 2.13 *p*-*tert*-bütilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu

Şekil 2.13 ve Şekil 2.14 sırasıyla kısmi koni ve 1,3- karşılıklı koni 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.

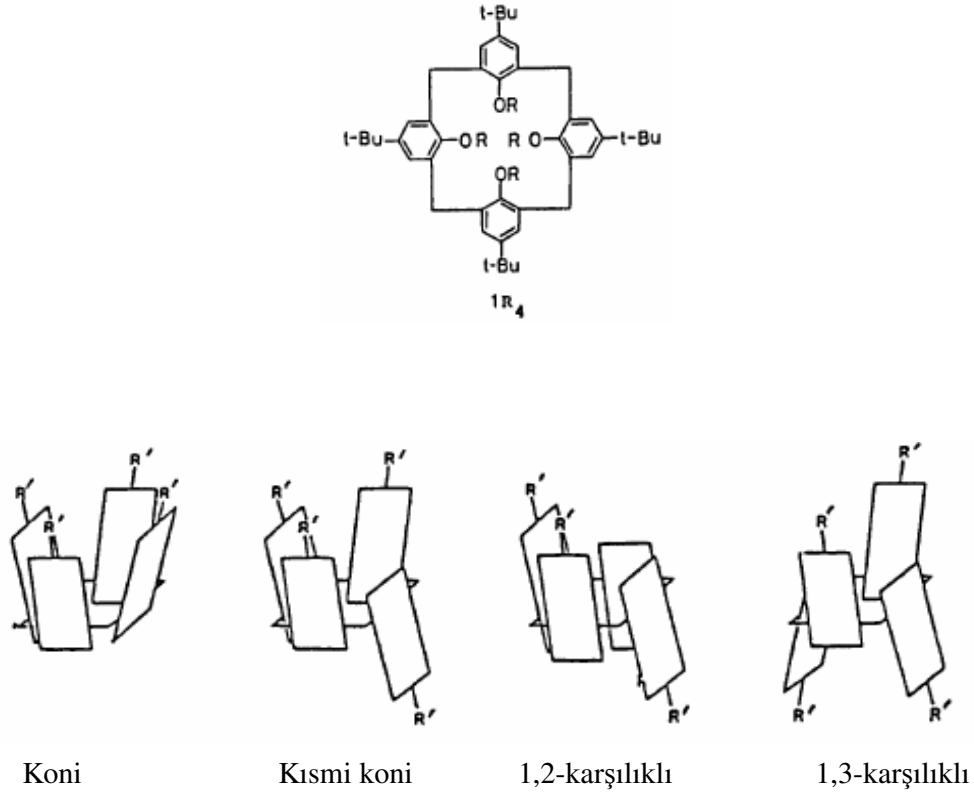


Şekil 2.14 Kaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu



Şekil 2.15 *p*-allilkaliks[4]aren tetrabenzoatın ^1H NMR spektrumu

Genellikle sübstitüe 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 sübstitüentlerin yanı sıra 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).

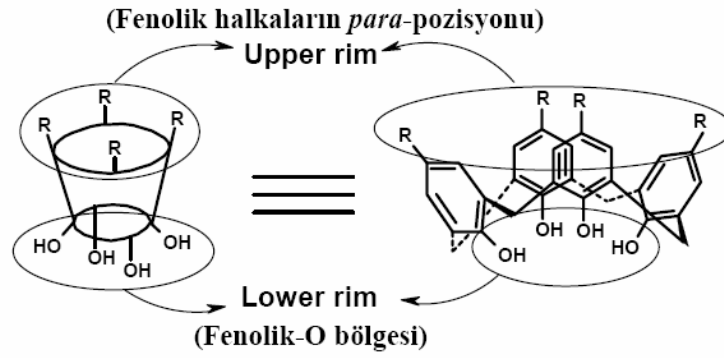


Şekil 2.16 1R₄ Bileşiği ve onun konformasyonel izomerleri

2.9 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin, crown eterler ve siklodekstrinlere göre organik sentezde daha çok tercih edilen makrosiklik bileşik sınıfı olmasının nedeni çok kolay fonksiyonlandırılabilmesidir.

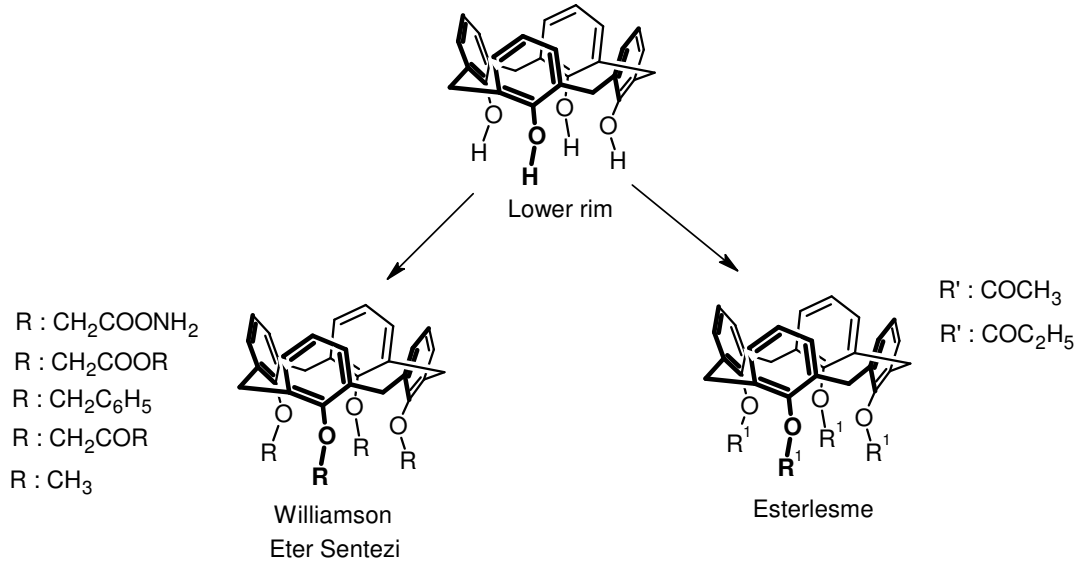
İstenilen amaca yönelik kaliksarenler elde etmek için, kaliksarenlerin upper rim (fenil halkasının *para* konumundan) veya lower rim (fenolik oksijen) üzerinden değişik fonksiyonel gruplarla türevlendirilmesi gerekmektedir (Şekil 2.17).



Şekil.2.17 *p*-alkil kaliks[4]aren' in "lower rim" ve "upper rim" gösterimi

2.9.1 Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin fenolik -OH grupları üzerinden fonksiyonlandırılmaları; eter, ester, keton, amin, amid, imin, oksim, fosfinat esterleri gibi fonksiyonel grupların bağlanması ile yapılır. Eter türevleri *Williamson eter sentezi*' ne göre alkil halojenürlerle reaksiyonu sonucu elde edilirken; keton, ester, amid, asit vb. türevleri α -halokarbonil bileşikleriyle reaksiyonları sonucu elde edilebilir (Arnaud-Neu, 1991).

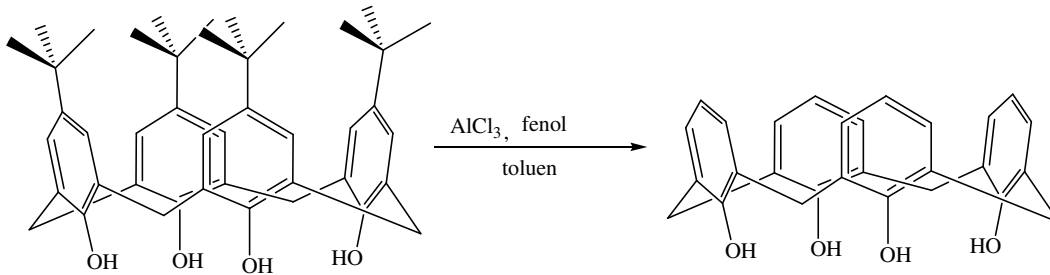


Şekil 2.18 Kaliks[4]arenin alt kısım üzerinden fonksiyonlandırılması

Değişik şartlar kullanıldığında dört -OH grubundan bazıları seçimli olarak fonksiyonlandırılabilir. Yani farklı şartlarda kaliksarenin di, tri, tetra eter veya ester türevleri rahatlıkla sentezlenebilir. Örneğin substitue olmamış kaliksareni tribenzoat türevine dönüştürüp diğer -OH grubunu eterleştirebiliriz. Daha sonra yapılacak hidroliz ile kaliksarenin monoeter türevi elde edilebilir. Lower rim üzerinden fonksiyonlandırma ile değişken konformasyona sahip kaliksarenlerin sabit konformasyonal yapıları (*rijit*) oluşturulabilir. Sabit konformasyonun elde edilmesinde kullanılan metalin yaptığı *template etki* de önem kazanır. Örneğin kaliks[4]aren etilbromasetat ile Na₂CO₃/aseton varlığında koni konformasyonunda ester türevi elde edilir. Aynı reaksiyon Cs₂CO₃ varlığında gerçekleştirilirse kısmi koni konformasyonu oluşur. Kaliksarenlerin fenolik -OH grupları üzerinden fonksiyonlandırılması ile elde edilen bileşiklerin çıkış maddelerine göre daima daha düşük erime noktalı ve daha çok çözünür olması bu şekilde fonksiyonlandırma çalışmalarına hız kazandırmıştır.

2.9.2 Kaliksarenlerin *para*-pozisyonlarından fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerdeki alkil gruplarının giderilmesi yani dealkilasyonu, kaliksaren kimyası için daha iyi imkanların doğması demektir. Toluenin çözücü olduğu bir ortamda AlCl₃ 'ün kuvvetli etkisiyle aromatik halkadan alkil gruplarının çoğunun giderilebildiği bilinmektedir (Şekil 2.19).

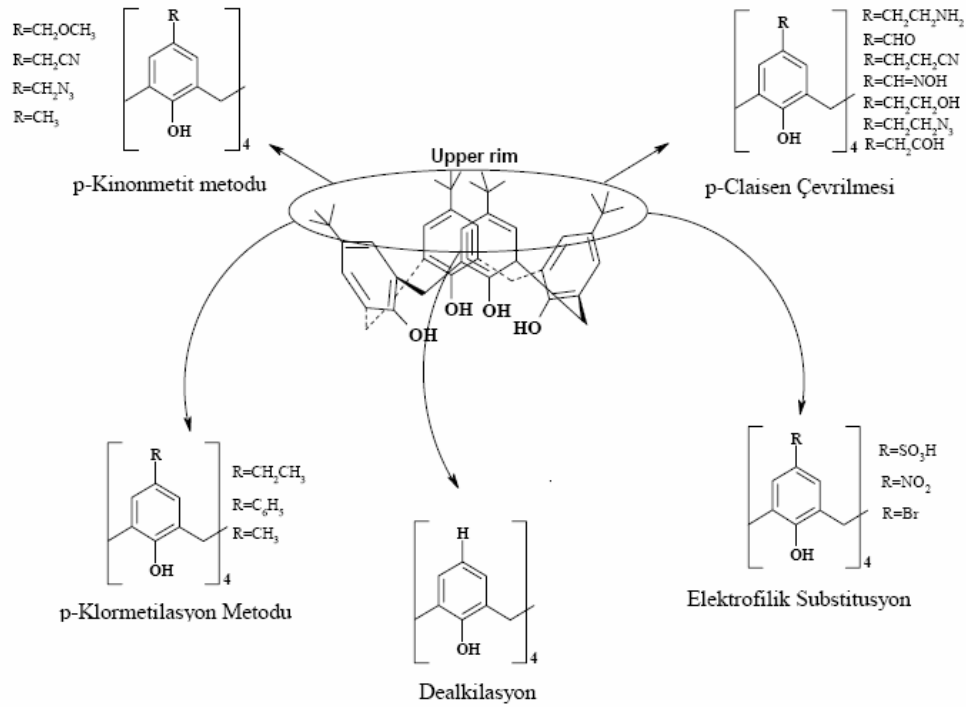


Şekil 2.19 *p*-tert-bütülkaliks[n]arenin dealkillenmesi

Shinkai vd. kaliks[6]arenin 100 °C' de sülfirik asit ile reaksiyonundan % 75 gibi bir verimle suda çözünen *p*-sülfonat-kaliks[6]areni sentezlediler. Daha sonra aynı metodu

kullanarak *p*-sülfonat-kaliks[4]aren ve kaliks[8]aren’leri de sentezlediler (Shinkai 1986).

Kaliksarenlerin *p*-pozisyonu üzerinden fonksiyonlandırma çalışmalarının çoğu, bromlama (Gutsche 1985, Hamada 1990), iyotlama (Arduni 1990), sülfolama (Gutsche 1985, Shinkai 1986), klorsülfolama (Marzherin 1993), açilleme (Gutsche 1986), diazolama (Shinkai 1989, Deligöz 2002), gibi elektrofilik “kinon - metit” süstitüsyon reaksiyonlarıdır.



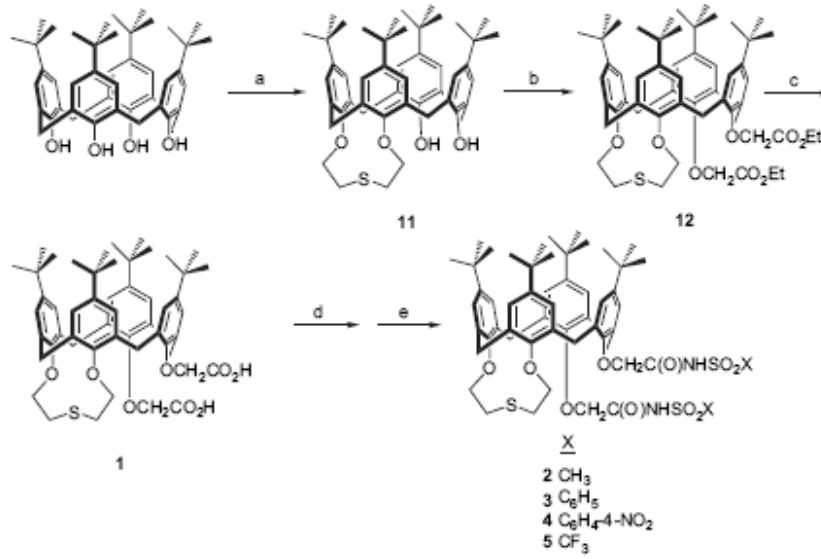
Şekil 2.20 Kaliksarenlerin *p*-konumundan (upper rim) fonksiyonlandırılması

2.10 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

2.10.1 Molekül/İyon Taşıyıcı Kaliksarenler

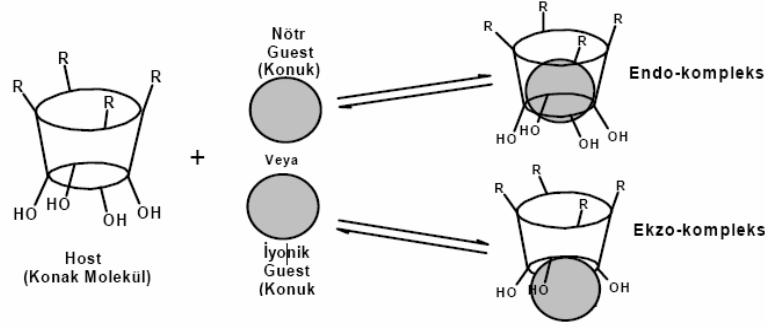
Kaliksarenler kararlı halkalı yapılarından dolayı kolay türevlendirilebilmeleri sebebiyle host-guest kimyasında en çok çalışılan makrosiklik bileşik sınıfı olmuştur (Asfari ve Ark. 2001).

Zhang ve Crawford içerisinde sülfür birimleri içeren kaliks[4]aren-1,2-crown-3 bileşini sentezlemişlerdir. Yapı içerisinde iyonlaşabilen gruplar olduğunu ve bunlarında oksiasetik asit, sulfonil oksiasetamid grupları, fenil, 4-nitrofenil ve asitlik dengeleyici triflorometil olduğunu bulmuşlardır. Bu ligandın etkinliğini ve seçiciliğini belirlemek için ekstraksiyon çalışmalarını yapmışlardır ve Pb^{2+} ve Hg^{2+} ya karşı etkili bir ligand olduğunu gözlemlemişlerdir.



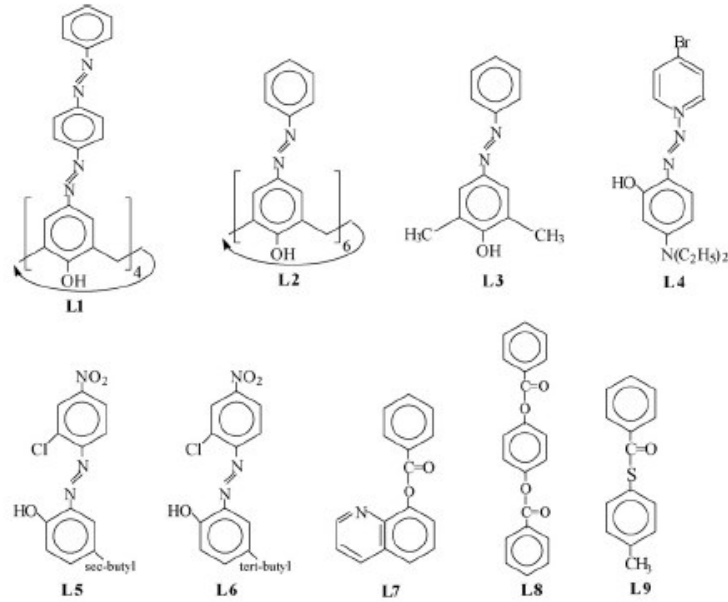
Şekil 2.21 *p-tert*-kaliks[4]aren-1,2-crown-3 sentez şeması

Kaliksarenler, yapılarında 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 (Asfari ve ark. 2001). Bu bileşiklerin kompleksleri Şekil 2.22'de gösterildiği gibi endo- ve ekzo-kompleks şeklindedir.



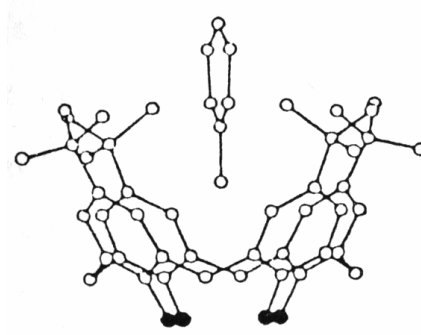
Şekil 2.22 Kaliksarenlerin kompleks oluşturması

Deligöz ve Erdem 9 tane diazolu kaliksaren kompleksleri (L1-L9) sentezlemişler ve bunların ekstraksiyon çalışmalarını yapmışlardır. Geçiş metal katyonu olan Ag^+ , Hg^+ ve Hg^{2+} un seçiciliği daha iyi iken alkali metal katyonu olan Na^+ ve K^+ un seçiciliği daha düşüktür. En iyi ekstraksiyon sonuçlarını L1 ve L4'te elde etmişlerdir (Deligöz ve Erdem 2008)



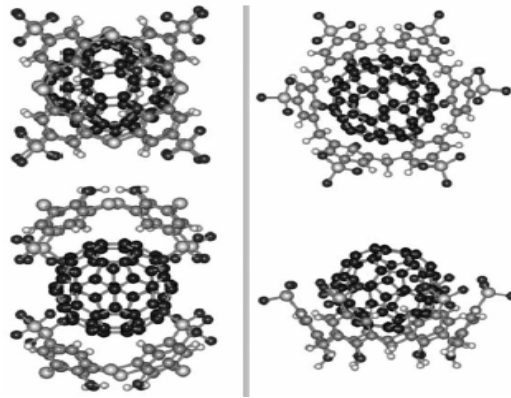
Şekil 2.23 Diazolu kaliks[n]arenler

Andretti ve ark. yaptıkları bir çalışmada *p-tert*-bütil kaliks[4]areni benzen, *p*-ksilen, kloroform, toluen, anisol gibi konuk moleküllerle 50:50 oranında karıştırarak seçimli kompleks yapısında (Şekil 2.24), bir konuk – konak kombinasyonu oluşturmuşlardır (Andretti, Pochini ve Ungaro 1981).



Şekil 2.24 Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kompleks yapısı

Kusagi ve ark. bu konuyla ilgili bir çalışmada, tiyokaliks[4]aren(1) ve kaliks[6]aren (2) sodyum sülfat tuzunun C_{60} fulleren ile vermiş olduğu Şekil 2.25’de gösterilen, kompleks yapısını araştırmış, tiyokaliks[4]aren / fulleren kompleksinin stokiyometrisinin 2:1 ve kaliks[6]aren / fulleren kompleks stokiyometrisinin ise 1:1 olduğunu bulmuşlardır. Birinci komplekste C_{60} fulleren iki yarım kapsül arasında, ikinci komplekste ise C_{60} fulleren topu bir boşluğun içine yerleşmiş şekilde görülmektedir. Bu durum C_{60} fullerenin büyük olasılıkla negatif yüklü sülfanat gruplarına tutunarak bir kapsüldeki top biçiminde şekillenmesine neden olmuştur (Kusagi ve ark. 2003).



Şekil 2.25 Kaliksaren – Fulleren kompleksleri

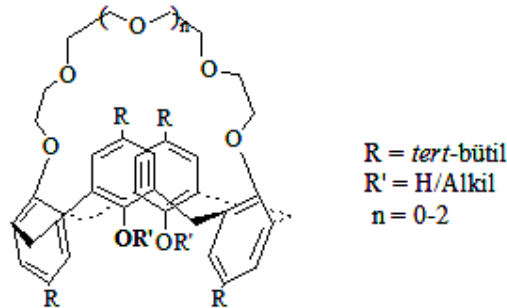
Fullerenlerin, redoks enzimlerindeki gibi elektron tutma aktifliklerinin olduğunu biliyoruz ve birçok fulleren türevi, insanların (HIV) virüslerine karşı bağışıklık

sistemlerini geliştirmektedir. Fullerenlerin çözünlüğü çok az olduğundan, klinik çalışmalarda sulu çözeltilerle yapılan çalışmaları çok azdır. Buna karşın birçok çalışmada kaliksarenlerle yapılan fulleren türevlerinde sudaki çözünlüklerinin arttığı görölmektedir.

Sonuç olarak, kaliksarenler hem katı fazda, hem de çözelti ortamında küçük organik molekül ve çözücülerle kompleks yapma yeteneğine sahiptirler. Böylece suyun organik kirleticilerden arıtılması başarılabılır. Ancak kaliksarenlerin nötral organik bileşikler için reseptör olarak kullanılmasıyla ilgili bu güne kadar çok fazla çalışma yapılmamıştır.

Kaliksarenler hem polar hem de apolar bölgeler içeren bir makromolekül grubudur. Kaliksarenlerin polar bölgesi, amidler, alkoller, esterler veya eter gruplarının oksijenleri arasına metal iyonlarını bağlayabilen boşluktan oluşur. Bu sayede kaliksarenlerin metal iyonlarının kompleksleşmesi üzerine pek çok araştırma yapılabilmektedir. Bazı durumlarda bu kompleksler iyon seçiciliğine de sahip olmaktadır.(Izatt ve Ark. 1985) Izatt, fonksiyonlandırılmamış kaliksarenleri kullanarak alkali metal katyonlarından özellikle Cs^+ iyonunun, sulu fazdan organik faza taşınması ile ilgili çalışma yapmıştır.

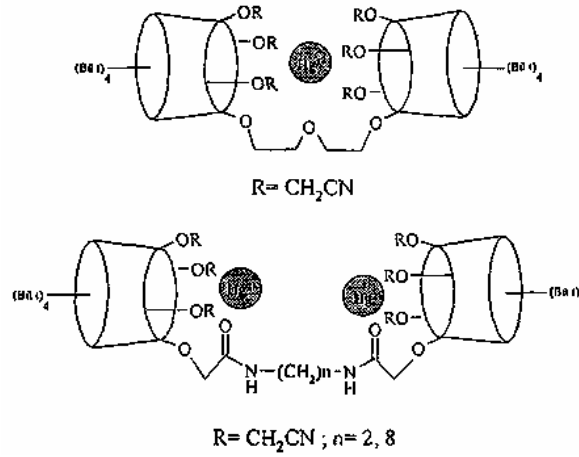
Kaliksarenler, genellikle alkali metaller, toprak alkali metaller, geçiş metaller ve lantanitlerle kompleks yapabilirler. Bunların iyon seçiciliğinde konformasyonel yapıları ve de halka çaplarının etkisi büyüktür. Şekil 2.26'da gösterildiği gibi fonksiyonlandırılmış kaliks-crown eterlerinin metal iyonları ile seçimli kompleksleşmesi, halka çapına ve kaliksaren'nin konformasyonuna bağlı olarak değişim göstermektedir.



Şekil.2.26 Alkali metal katyonlara karşı seçicilik gösteren kaliks[4]aren - crown bileşikleri

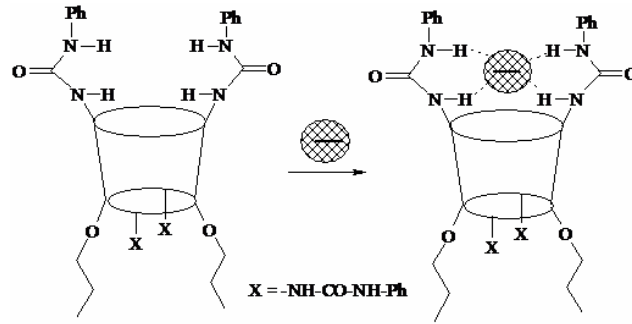
Örneğin kısmi koni konformasyondaki kaliks[4]-crown-5, K^+ iyonu ile seçimli olarak bir kompleks oluşturmaktadır (Dijkstra 1989). Küçük halka büyüklüğüne sahip kaliks[4]-crown-4, K^+ 'dan ziyade Na^+ 'a karşı bir seçicilik göstermesine rağmen, daha büyük halka taşıyan kaliks[4]-crown-6 (özellikle 1,3-karşılıklı konformasyonu) Cs^+ 'a karşı bir seçicilik göstermektedir (Yamamota 1994).

Memon ve arkadaşları (2000) fenolik -O üzerinden farklı köprü gruplarıyla bağlanan biskaliks[4]aren'in nitril türevlerini sentezlemişler ve sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yaparak bu bileşiğin yüksek seçicilikte Hg^{2+} 'yi taşıdığını gözlemişlerdir (Şekil 2.27).



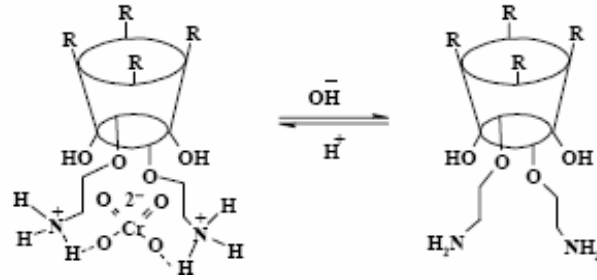
Şekil.2.27 Hg^{2+} seçici biskaliks[4]aren türevleri

Kaliksarenlerin katyonlarla yaptığı kompleksler ile ilgili çok fazla çalışma yapılmasına rağmen anyonlar üzerine çok az çalışma yapılmıştır. Kompleks yapmada anyonun büyüklüğü ve bağlayıcı özellikleri etkilidir. Üre ve tiyoüre türevlerinin anyon tutma yetenekleri üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Nam, 1999). Böhmer ve arkadaşları molekül içi hidrojen bağlarının oluşumunu artırmak için upper rimden fonksiyonlandırılmış koni konformasyondaki kaliksaren türevlerini anyon reseptör olarak kullanmışlardır (1996). Budka ve arkadaşları ise (2001) 1,3-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren üre türevini sentezlemişler ve halejenür iyonları (Cl^- , Br^- , I^-) ile yaptığı kompleksleşme reaksiyonları sonucu 1:1 oranında kompleks yaptıklarını bulmuşlardır.



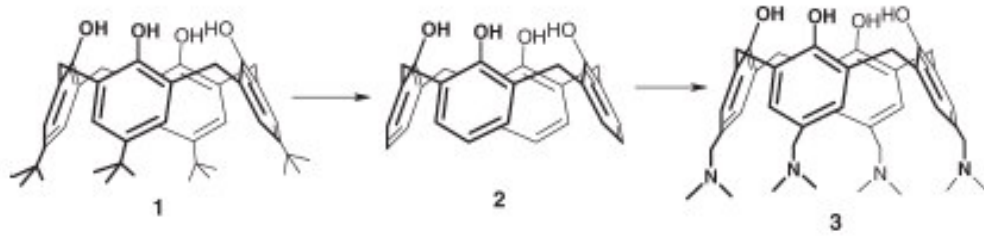
Şekil.2.28 Kaliksarenin üre türevlerinin anyonlarla yaptığı kompleks mekanizması

Yordanov (1999) kaliks[4]arenin alkilamonyum türevinin protonlanmış halinin kromat ve dikromat anyonlarının sulu fazdan kloroformlu faza taşınmasında etkili olduğunu gösterdi.



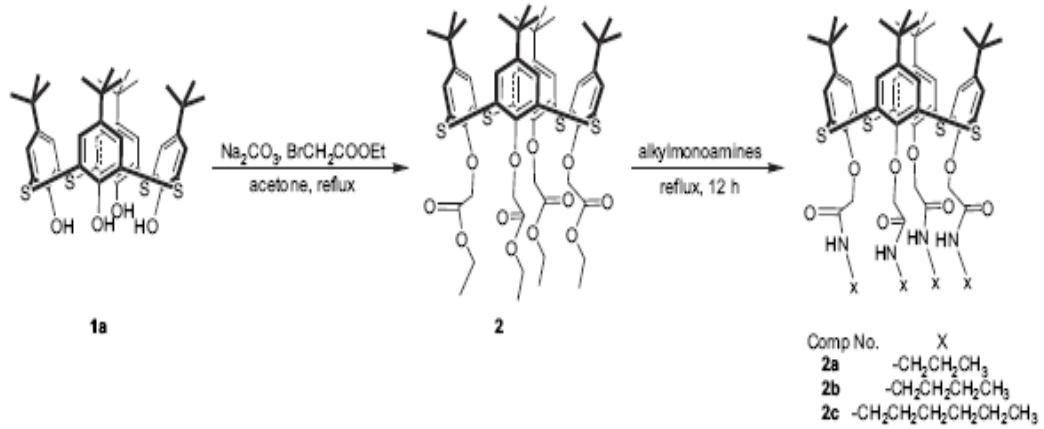
Şekil 2.29 Kaliks[4]arenin alkilamonyum türevinin kromat anyonu ile şematik bir gösterimi

Tabakçı (2007) suda çözülebilen amino kaliks[4]arenin etkinliğini ve seçiciliği dikromat anyon çalışmaları ile belirlemişlerdir. Üstelik geri kazanılma çalışmalarını dikromat anyon ve nitrat anyon çalışmalarıyla gerçekleştirmişlerdir.

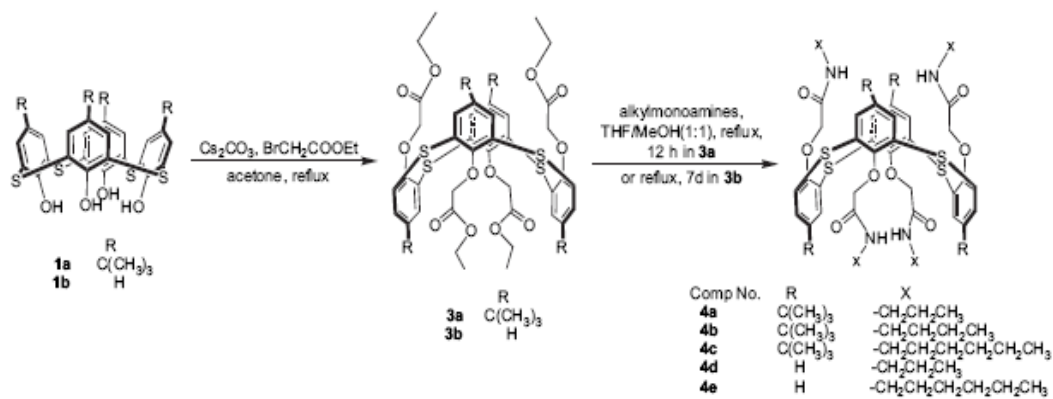


Şekil.2.30 Suda çözülebilen amino kaliks[4]aren

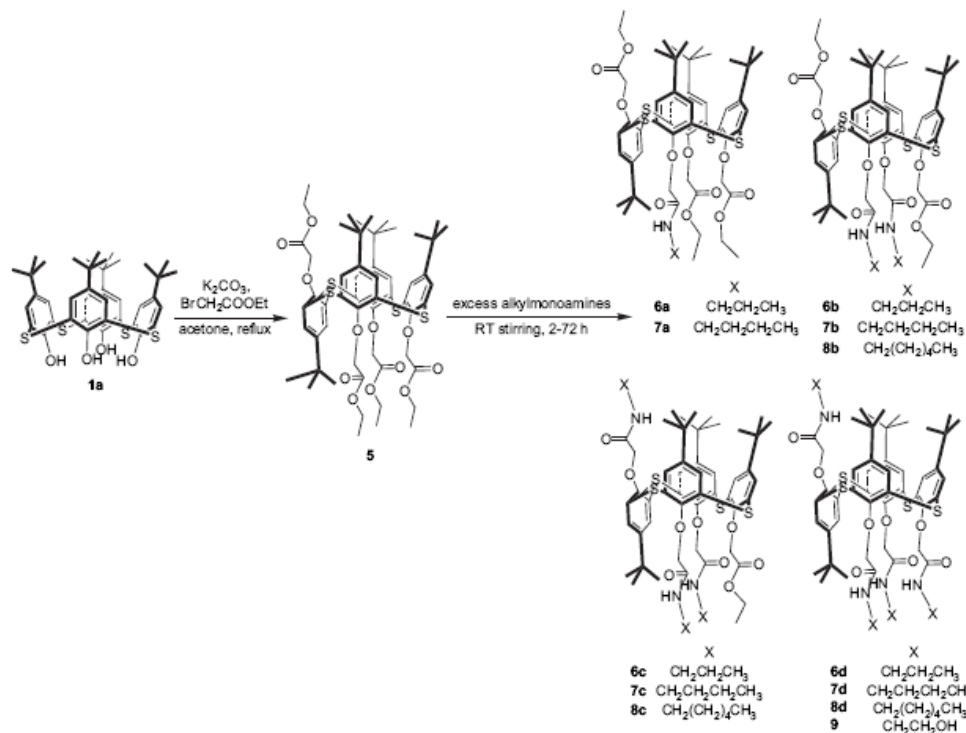
Sing ve Ark. (2007) koni, kısmi koni ve 1,3 kısmi koni konformasyonlarında tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetat sentezlediler. Alkil aminleri $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2; n=2, 3, 5]$ mono-, di-, tri-, tetrasubstituentleri ile *p-tert*-bütiltetratiyokaliks[4]aren yapısındaki amitleri NMR ve X ışınları ile aydınlatıldılar. Farklı sıcaklıklardaki anyon ve katyon ekstraksiyonlarını çalışmışlardır. Bu uygulamada tetratiyokaliks[n]aren, molekülerinin reseptör olarak davrandığını gözlemişlerdir.



Şekil.2.31.1 Tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetat koni konformasyondaki sentez şeması

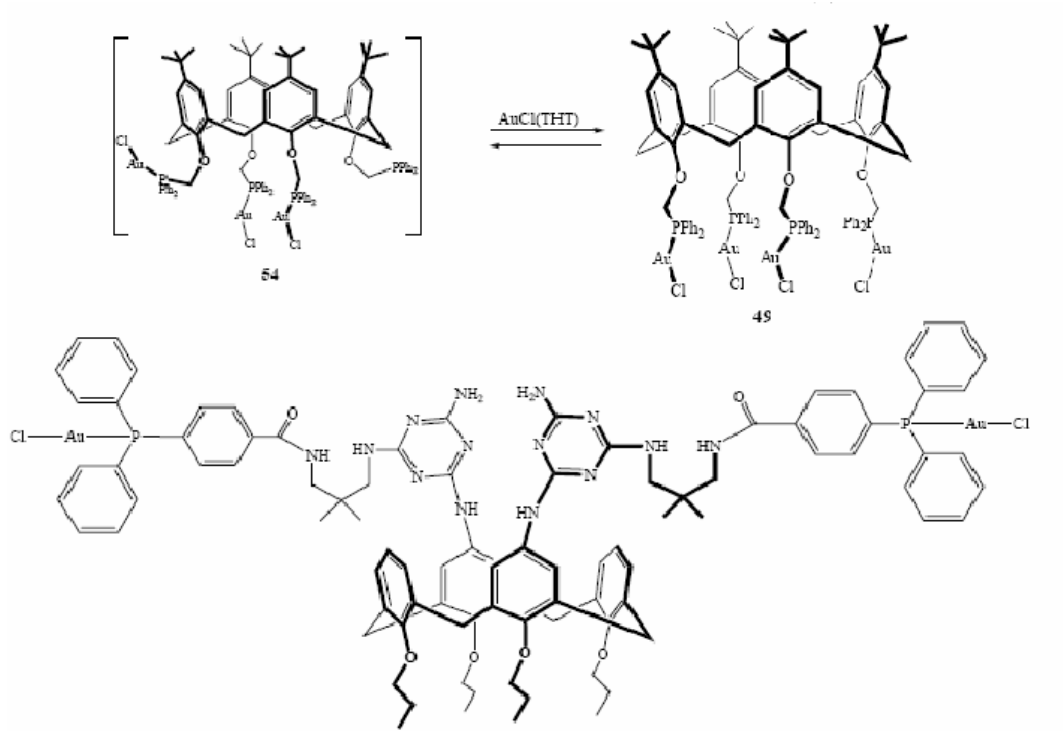


Şekil.2.31.2 1,3 koni konformasyondaki tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetatın sentez şeması



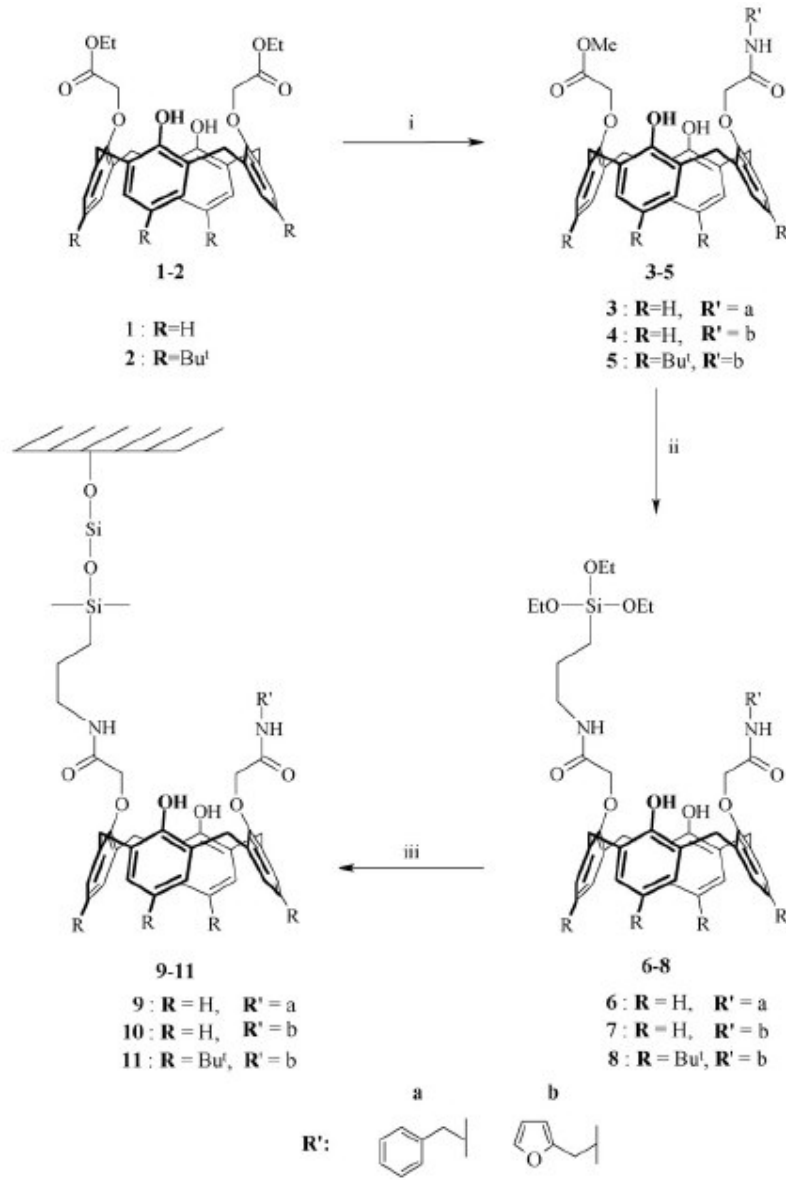
Şekil.2.31.3 Kısmi koni konformasyondaki tetratiyokaliks[4]aren tetraetilasetatın sentez şeması

Sliwa ve Deska (2008) çalışmalarında kaliksarenin bakır, gümüş, altın, çinko, kadmilyum ve cıva iyonlu komplekslerini incelemişlerdir. Bazı durumlarda resorsinaren ve pirogollaren metal komplekslerinin özelliklerini de incelemişlerdir.



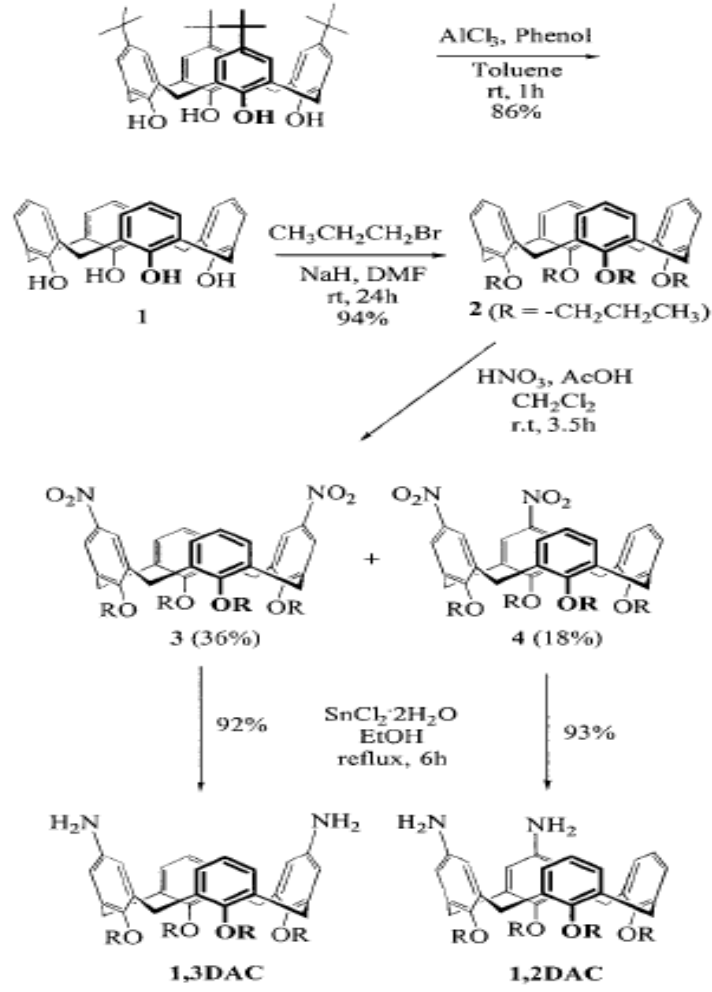
Şekil 2.32 Kaliksarenin altın iyonuyla yapmış olduğu kompleks

Bozkurt ve ark. (2008) silis jel kullanarak değişik yöntemlerle kaliks[4]aren polimerlerini sentezlemişlerdir. Bu polimerleri FTIR ve termal gravimetrik analiz yöntemi ile karakterize etmişlerdir. 3-5 polimeri için katı-sıvı ekstraksiyon özelliklerini 9-11 içinse dikromat anyon çalışmalarını incelemişlerdir.



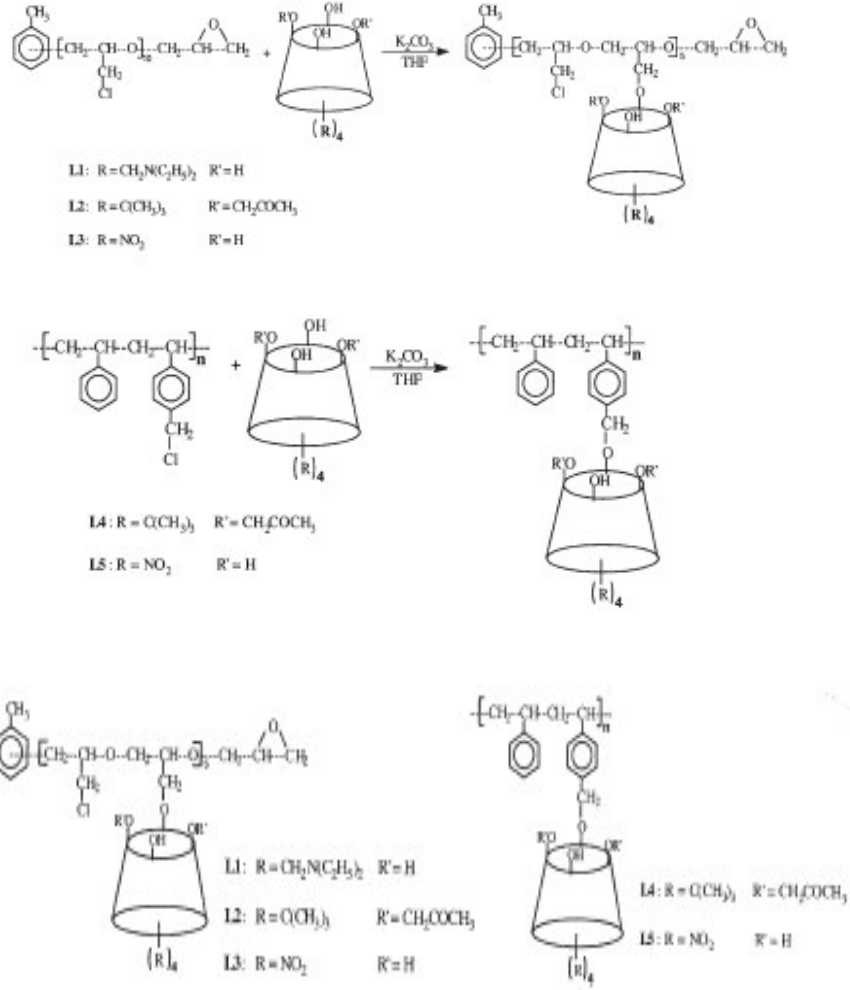
Şekil.2.33 Kaliks[4]aren polimerlerinin sentez şeması

Kım ve Ark. (1998) *p-tert*-butil-kaliks[4]arenden ardı ardına dört adımda iki tane diaminokaliks[4]aren monomerlerini sentezlemişlerdir. Bir kopolimer olarak 4,4'oksidifenilendiamin (ODA) kullanarak diaminokaliks[4]aren ile 4,4'oksidifalik anhidrit (ODPA) polikondesasyonu ile N-metil-2-pirolidonu sentezlemişlerdir. Bu kopolimitlerin antioksidan katkı maddesi, kimyasal sensörler makroelektronik cihazlar ve membranlar için elverişli olduğunu buldular.



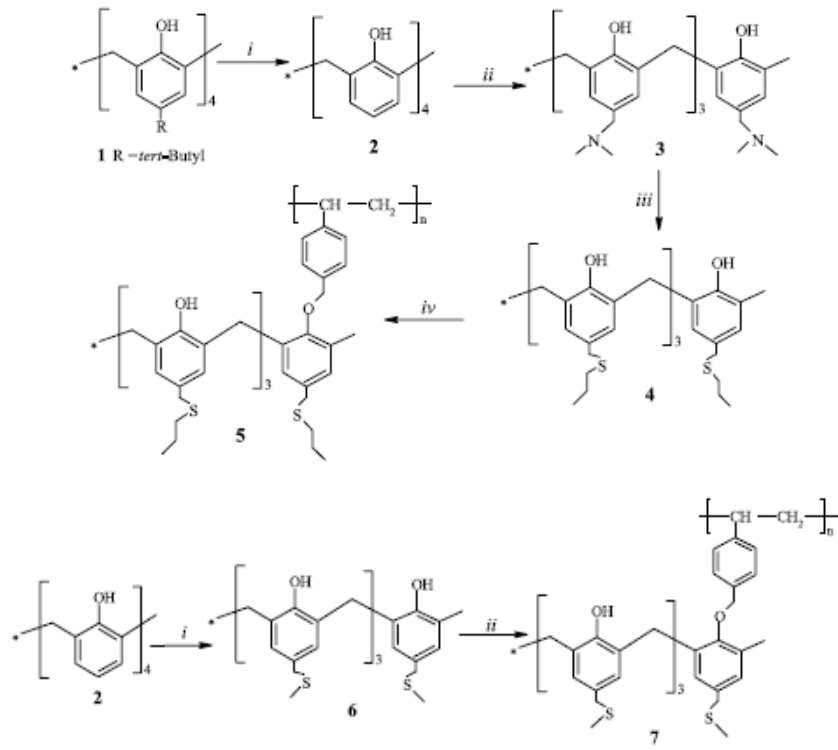
Şekil.2.34 5,17-diamino-25,26,27,28-tetrapropoksikaliks[4]aren(1,3DAC) ve 5,11-diamino-25,26,27,28-tetrapropoksikaliks[4]aren(1,2DAC) sentezi

Deligöz ve ark. (2002) kaliks[4]arenin oligomer reaksiyonuyla beş yeni polimer sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerle sulu fazdan Fe^{3+} katyonlarının seçici ekstraksiyon özelliği üzerinde çalışmışlardır ve sonuçta sentezlenen bu beş polimerin Fe^{3+} için etkili taşıyıcı olduklarını bulmuşlardır.



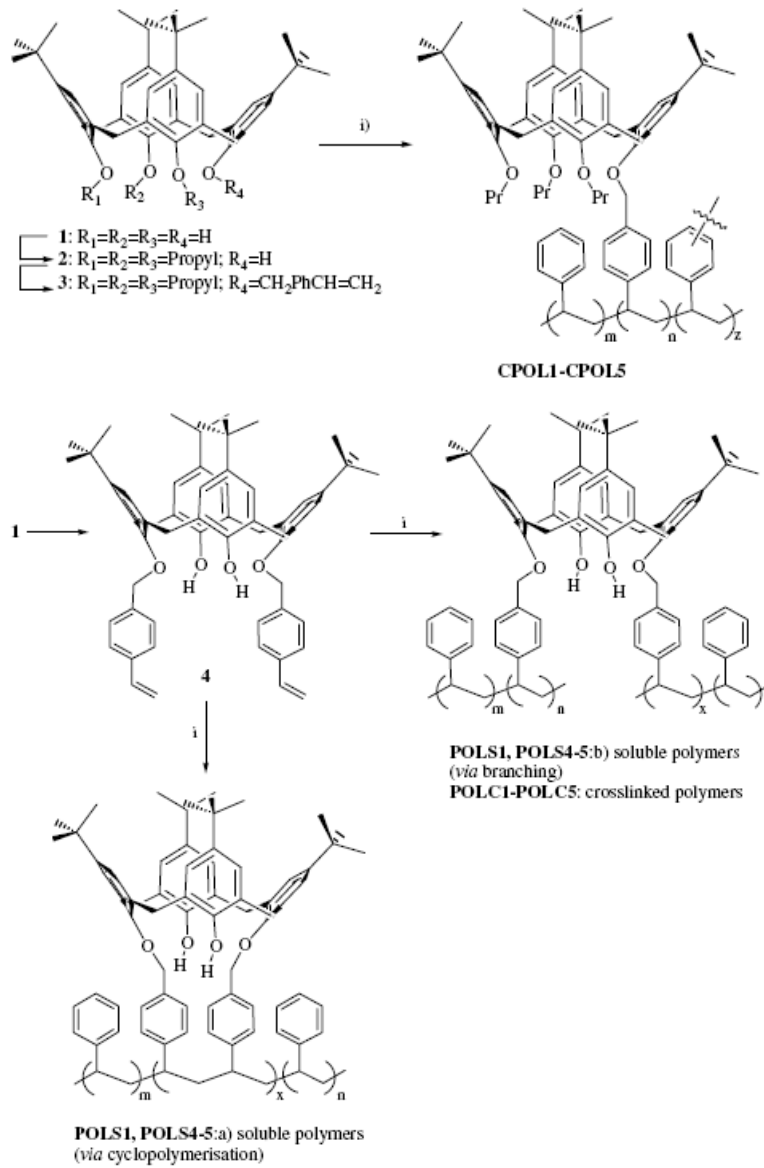
Şekil.2.35 Kaliksarenin polimer sentez şeması

Memon ve Ark. (2005) yapıları bir çalışmada 5,11,17,23-tetrakis(propiltiyo)metil-25,26,27,28-tetrahidrokaliks[4]aren ve 5,11,17,23-tetrakis (metiltiyo)metil-25,26,27,28-tetrahidrokaliks[4]aren ve bunların uygun türevlerini sentezlemişlerdir. Bunların sıvı-sıvı ve katı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Sonuçta kaliks[4]aren bazlı polimerik reçinelerin $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ anyonlarıyla kıyaslandığında, metal katyonlarına karşı daha fazla ekstraktant özelliğine sahip olduğunu gözlemişlerdir.



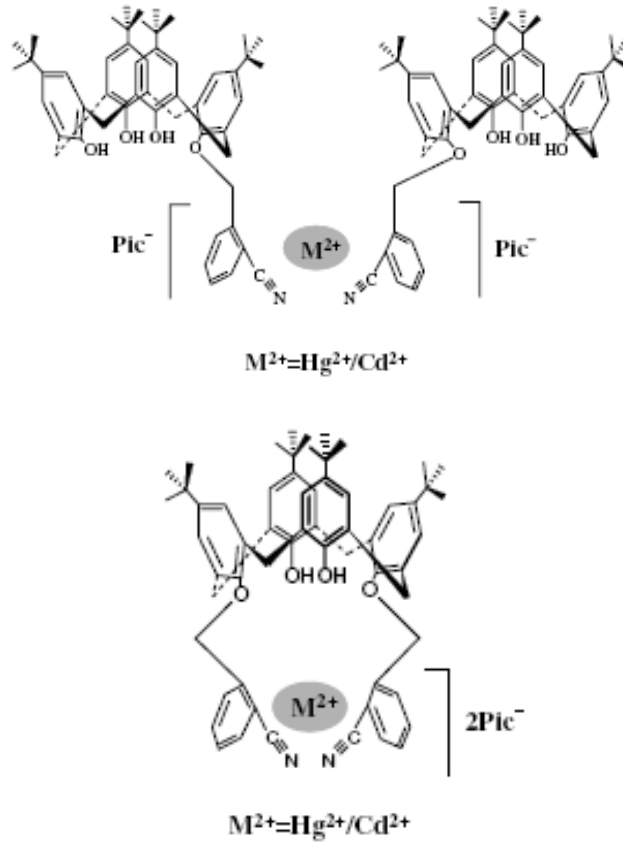
Şekil.2.36 Kaliksarenin polimerizasyonu

Mendes ve çalışma ark (2005) fenolik O'lerden p-vinil benzil grupları ile fonksiyonlandırılmış *p-tert*-bütikaliks[4]arenin stiren ile radikalik polimerizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri polimerin çapraz bağlı ve çözünabilir bir polimer olduğunu görmüşlerdir. Sonuç olarak serbest iki fenolik grubun varlığına rağmen serbest radikal polimerizasyonun inhibitörü gibi elde etmişlerdir.



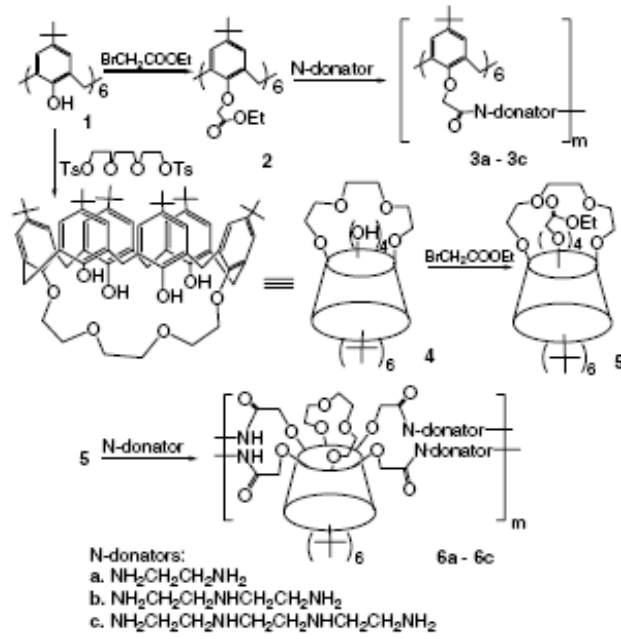
Şekil.2.37 *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin polimerizasyon reaksiyonu

Güngör ve Ark. (2005) nitril grubu taşıyan kaliks[4]aren bileşikleri ile bunların stiren kopolimerlerini sentezlemişlerdir. Elde ettikleri bileşiklerin ekstraksiyon özellikleri incelemişler ve şu sonuca varmışlardır; 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,27-bis(siyanmetoksi)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren Hg^{2+} 'a karşı bir seçicilik göstermesine rağmen 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25-(2-siyanbenzoksi)-26,27,28-trihidroksikaliks[4]aren ve 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,27-bis-(2-siyanbenzoksi)-26,28-dihidroksikaliks[4]arenin, Cd^{2+} ve Hg^{2+} katyonları için seçici olduğunu ispatlamışlardır.



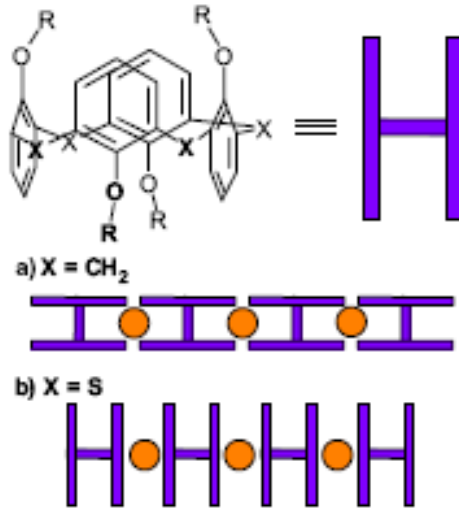
Şekil.2.38 Cd^{2+} ve Hg^{2+} katyonuyla etkileşimi

Yang ve Ark. (2005) kaliks[4]aren koni konformosyondan ve gözenekli kafes polimerlerin ilk örneğini sentezlemişlerdir. Bunların absorpsiyon deneyleri göstermiş ki 3a-c polimerlerinin absorpsiyon yeteneğine sahip olmasına rağmen seçicilikleri olmamaktadır.

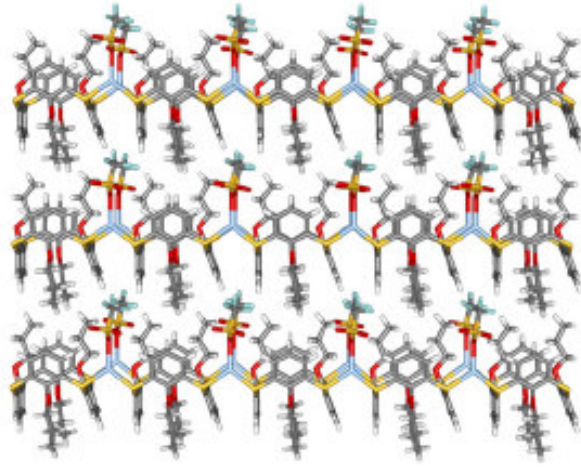


Şekil.2.39 3a-3c ve 6a-6c'nin sentezi

Sykora ve Ark. (2006) tiyokaliks[4]areni lower'imdeki alkil grupları ile gümüştriflatın etkileşimi sayesinde hazırlamışlardır. Klasik kaliks[4]arenin aksine moleküller arasında S-Ag-S bağları biçiminde dört sülfür atomunun bulunması ilgi çekmiştir.

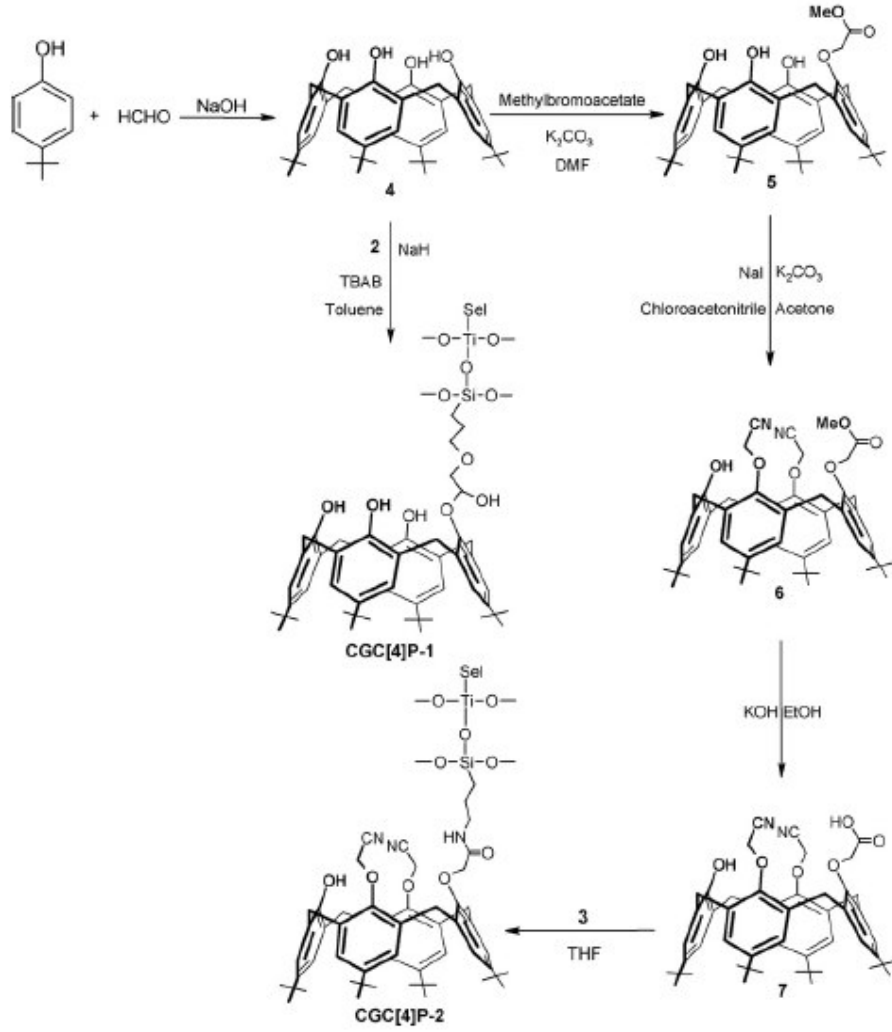


Şekil.2.40.1 Kaliks[4]aren ve tiyokaliks[4]aren polimerinin 1-D koordinasyon serisi



Şekil.2.40.2 Tiyokaliks[4]aren'in moleküler şekli

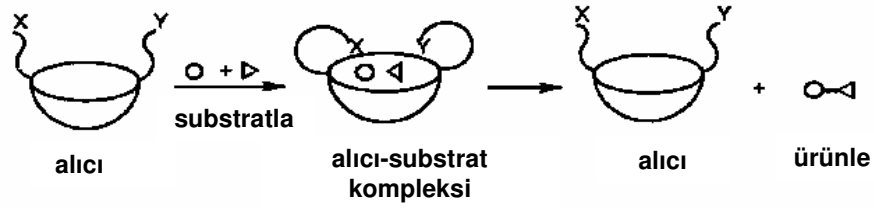
Yılmaz ve Ark. (2007) kaliks[4]aren destekli selüloz absorbanlar hazırladılar (CGC[4]P-1 ve CGC[4]P-2) ve bunların sorpsiyon özelliklerini incelediler. Polimerlerin yapılarını infrared spektroskopisi, elemental analiz, termal gravimetrik analiz ve SEM ile karakterize ettiler ve de metal katyonların ve dikromat anyonlarının sorpsiyon özelliklerini incelediler. Sonuç olarak CGC[4]P-1 ağır metal katyonları için etkisiz iken CGC[4]P-2 'nin iyi bir sorbent olduğunu gözlediler. Dikromat anyon sorpsiyon çalışmalarından ise CGC[4]P-2 'nin Ph 1,5 'da CGC[4]P-1'den çok daha fazla taşıdığını gözlediler.



Şekil.2.41 Kaliks[4]aren'den CGC[4]P-1 ve CGC[4]P-2 sentezi

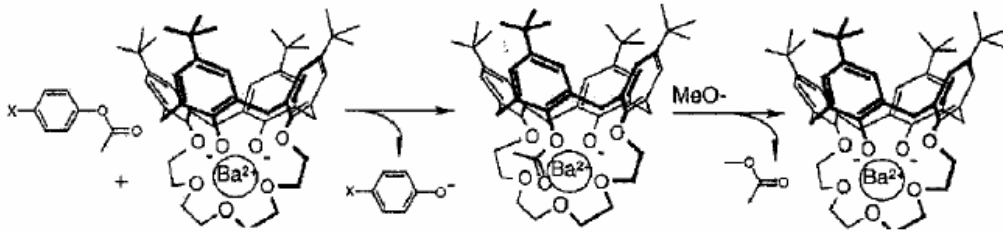
2.10.2 Enzim-mimik olarak kaliksarenler

Kaliksarenlere, potansiyel enzim-mimik veya kompleksleşme özelliği kazandırılabilmesi uygun bir şekilde fonksiyonlandırarak sağlanabilir. Bunu ilk kez Gutsche 1970'lerde ileriye sürmüştür (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 2.42) (Breslow 1995).



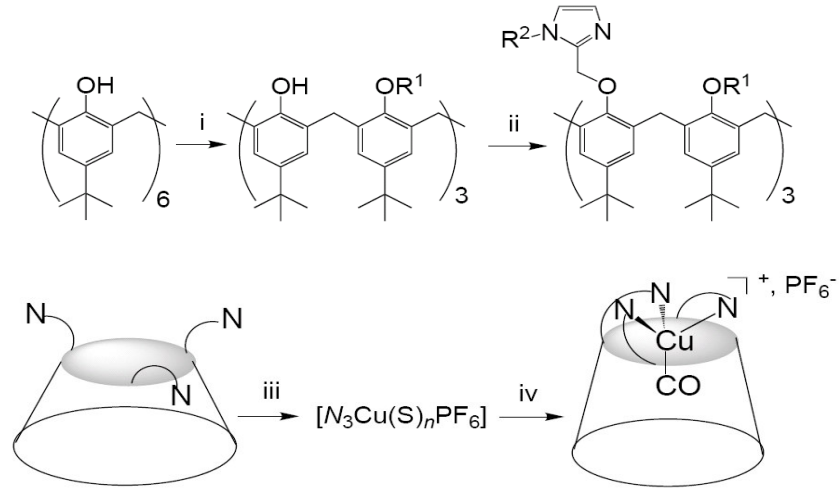
Şekil 2.42 Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

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 2.43).



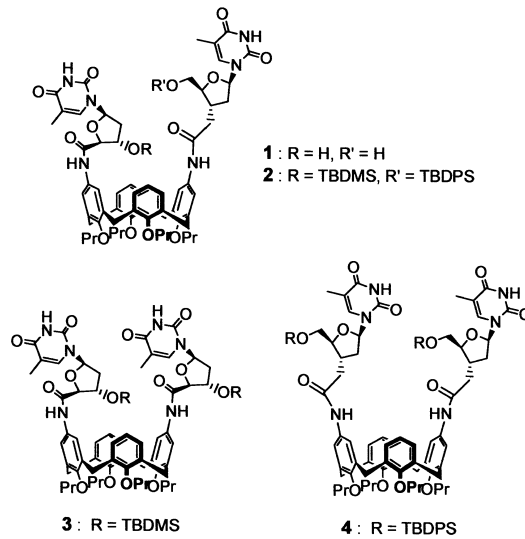
Şekil 2.43 Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik Gösterimi

Rondelez ve ark. (2000) *p*-*tert*-bütilkaliks[6]aren imidazol türevini (Şekil 2.44) Cu^{2+} katyonu enzim-mimik çalışmalarında kullanmışlardır.



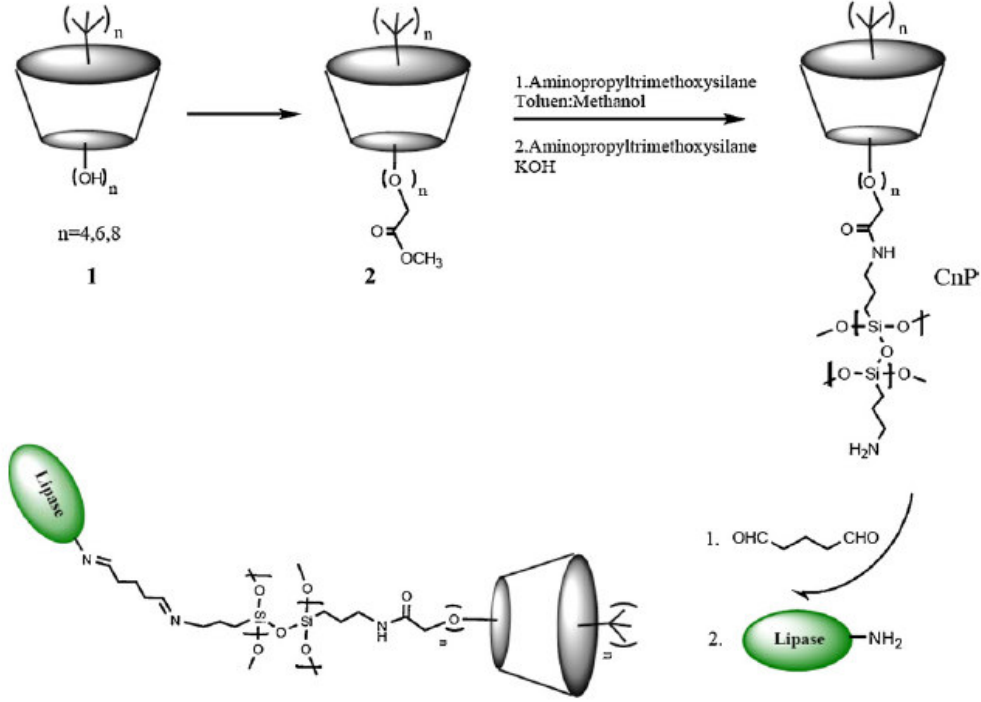
Şekil 2.44 *p-tert*-Bütilkaliks[6]aren imidazol türevinin sentezi ve Cu^{2+} iyonu ile biyomimetik etkileşimi, (R_1 = Metil, R_2 = Etil)

Byeang Hyeon Kim ve Su Jeong Kim (2002) kaliksnükleositleri (kaliks[4]arenler ve nükleositler arasındaki hibrit molekülleri) sentezlemek için *p*-1,3-diaminokaliks[4]arenin amin fonksiyonlu gruplarını ve timidin nükleositlerin karboksilik asit grupları arasında oluşan amit bağlarını kullandılar. Sentezledikleri bu bileşiklerin biyolojik reaksiyonlarda etkisinin olduğunu gördüler. Ayrıca, bir mimik şeklindeki DNA sarmalının bir yapı iskeleti olarak kaliks[4]arennükleosit hibritlerini (kaliksnükleositler) kullanarak 1-4 bileşiklerini sentezleyip bunların enzimatik etkisini incelediler.



Şekil 2.45 Kaliks nükleositlerin sentezi

Erdemir ve Yılmaz (2008) kaliks[*n*]aren bazlı yeni silika polimerlerini *candida rugosa* lipaz enzimine immobilize etmişlerdir. Daha sonra elde ettikleri immobilize lipazların hidrolitik aktivitelerini normal lipazlarla karşılaştırmışlar ve aktivitelerinin belirli oranlarda arttığını gözlemişlerdir.

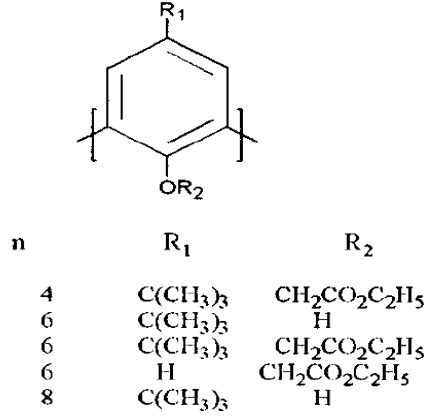


Şekil 2.46 CnP polimerlerinin sentezi ve *Candida rugosa* lipaz enzimine immobilizasyonu

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

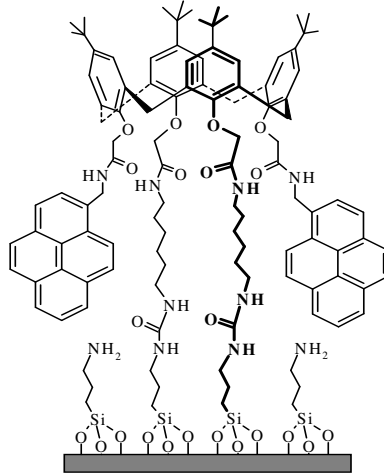
p-Pozisyonunda veya fenolik-O'dan uygun hidrofilik süstitüent içeren kaliksaren türevleri sulu fazda yayılma (tabaka oluşturma) özelliğine sahiptir. Bu tip bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonlarıyla mono- ve multi-layer olarak kararlı hale getirilip (Markowitz 1988, 1989) Langmuir-Blodgett tekniği kullanılarak uygun taşıyıcılara dönüştürülebilmektedir (Brake 1993, Conner 1993^a, 1993^b).

Chen ve ark. (1999) sıvılardaki organik aminlerin tayini için Şekil 2.47'deki kaliksaren türevleriyle kaplanmış bir kuartz kristal sensör geliştirmişlerdir.



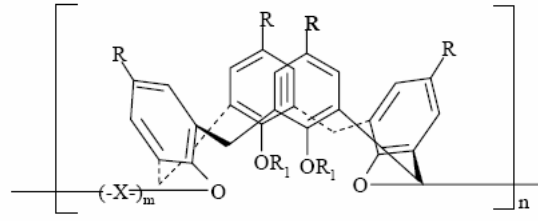
Şekil 2.47 Organik aminler için kuartz kristal sensör için kullanılan kaliksaren türevleri

Van der Veen ve ark. (2000) cam yüzeyine bir kaliks[4]aren türevini 3-aminopropiltrietoksisilan (APTES) vasıtasıyla bağlayarak Na⁺ seçimli bir floresent monolayeri (Şekil 2.48) elde etmişlerdir.



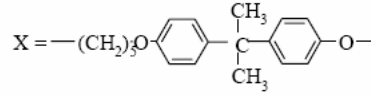
Şekil 2.48 Kaliks[4]aren bazlı Na⁺-seçimli bir floresent monolayeri

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 2.49).



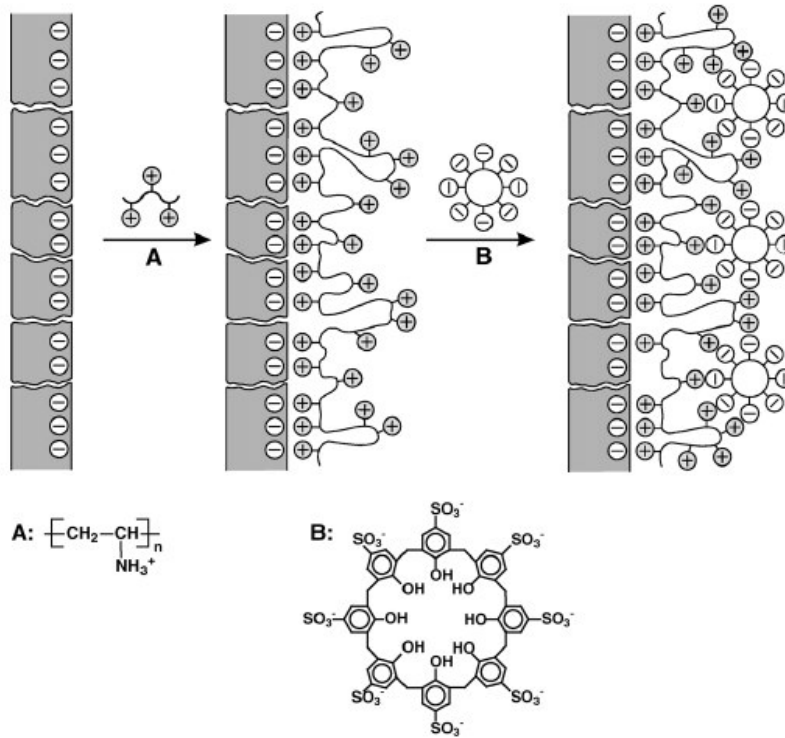
6. R = *tert*-butyl ; R₁ = CH₂CN

7. R = H ; R₁ = CH₂CN



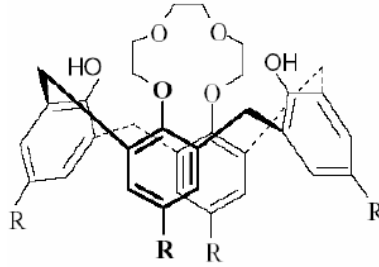
Şekil 2.49 Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi

Toutianoush ve Ark (2004) *p*-oktasulfonato-kaliks[8]aren ve polivinilamin reaksiyonlarını incelediler. Ultra ince ayırma tabakaları ile kompozit membran sonuçları sulu çözeltideki değişik metal klorür tuzlarının geçirgenliği üzerinde çalışılmış ve sonuç olarak sodyum klorür için iyi geçirgenken, magnezyum ve çinko klorür gibi iki değerlikli metal klorürler için daha az geçirgen olduğunu gözlemişlerdir.



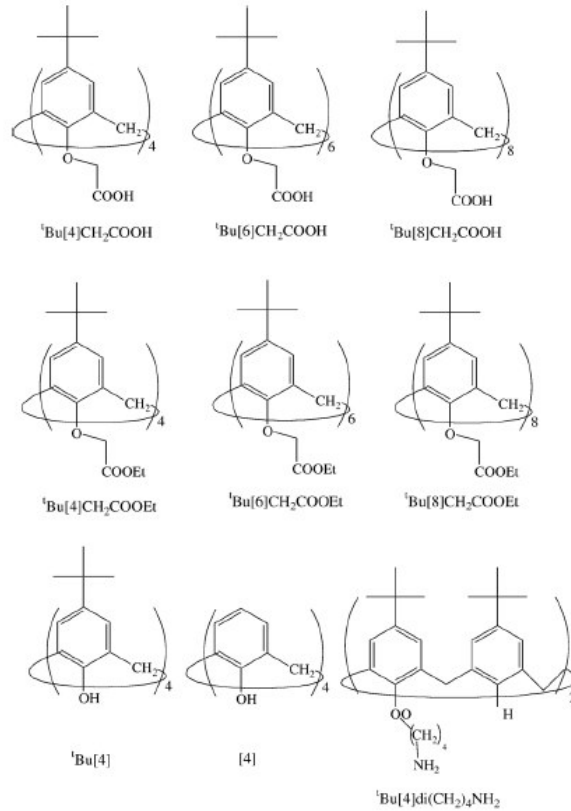
Şekil.2.50 Membrandaki *p*-oktasulfonato-kaliksaren birimleri

Demirel ve ark. (2006) *p-tert*-bütilkaliks[4]aren-(oxa)crown-4 bileşiğini (Şekil 2.51) kullanarak iyon-selektif bir poli(vinil klorür) membran elektrot geliştirmişlerdir.



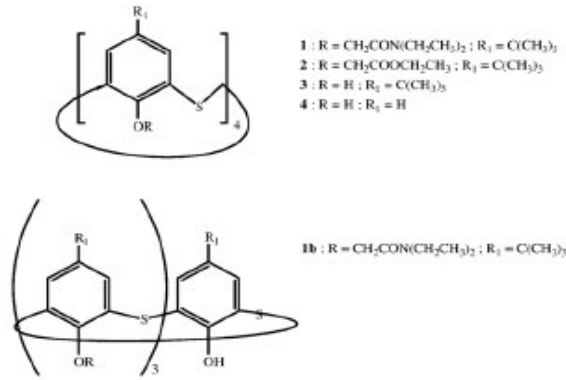
Şekil 2.51 Hidrojen iyon-selektif *p-tert*-bütilkaliks[4](oxa)crown-4 bileşiği

Toumi ve grubu (2007) farklı gruplarla fonksiyonlandırılmış kaliksaren türevlerinin katı-sıvı ekstraksiyon özellikleri üzerinde çalışmışlardır. Bu metodu klasik sıvı-sıvı ekstraksiyon ile karşılaştırmışlardır. Her iki metod kullanılarak Cu^{2+} , Cd^{2+} ve Pb^{2+} ekstraksiyonları için elde edilen sonuçlardan katı-sıvı ekstraksiyon yönteminin daha iyi olduğunu gözlemişlerdir.



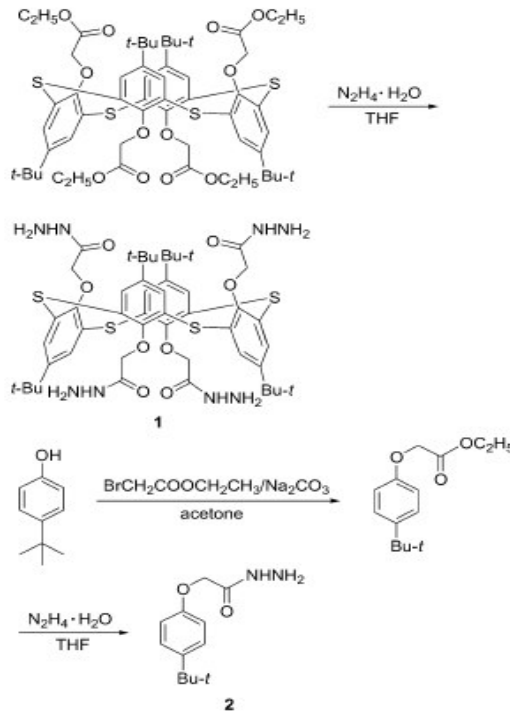
Şekil 2.52 Ekstraktant olan kaliksarenlerin yapı çalışmaları

Zaghibani ve Ark. (2007) farklı tiyokaliks[4]aren türevlerini bazı toprak alkali metal ve soy metaller için sıvı-sıvı deneylerinde incelenmişler. Kloroformda çözünmüş olan tiyokaliks[4]arenin Pd(II)'u etkili biçimde ekstrakte ettiğini ve soy metallerin ekstraksiyon seçiciliğinin Au(III) > Pd(II) > Pt(IV) > Ag(I) sırasına göre olduğunu gözlemişlerdir.



Şekil 2.53 Tiyokaliks[4]aren türevleri

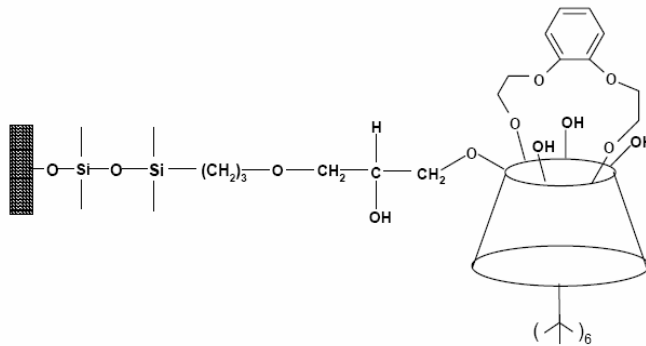
Xiong ve ark. (2008) 1,3 karşıklı konformasyuna sahip *p-tert*-butil-tetrakistiyokaliks[4]aren sentezlemişlerdir. Bu bileşiğin alkali metal (Li⁺, Na⁺, K⁺, ve Cs⁺) ve geçiş metal (Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, ve Ag⁺) katyonları için sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını incelediler. Sonuçlar gösterdi ki; tiyokaliks[4]aren tetrahidrazinin seçiciliğinin Ag⁺ için yüksekken Cu²⁺ için daha düşük olduğunu göstermiştir.



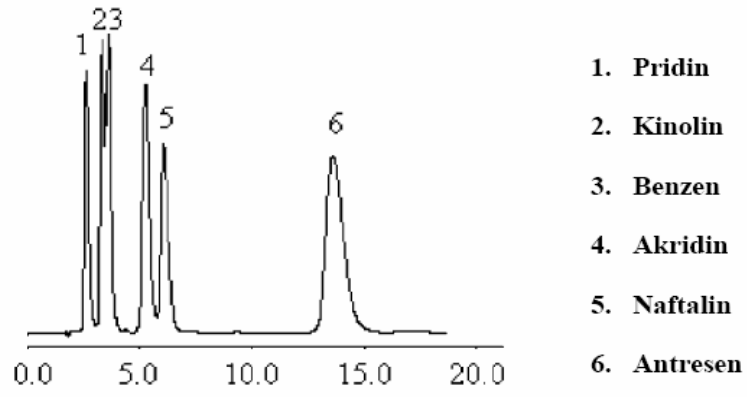
Şekil 2.54 Tiyokaliks[4]aren yapı şeması

2.10.4 Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromatografide kullanılması

Li ve ark. (2004) benzocrown köprülü *p-tert*-bütilkaliks[6]aren içeren bir kolon dolgu maddesi (Şekil 2.55) sentezleyerek bu maddeyi sıvı kromatografisinde kullanmışlardır. Bununla poliaromatik hidrokarbonlar (PAH) ve azo-poliaromatik hidrokarbonların (azo-PAH) ayrılmasını (Şekil 2.56) gerçekleştirmişlerdir.

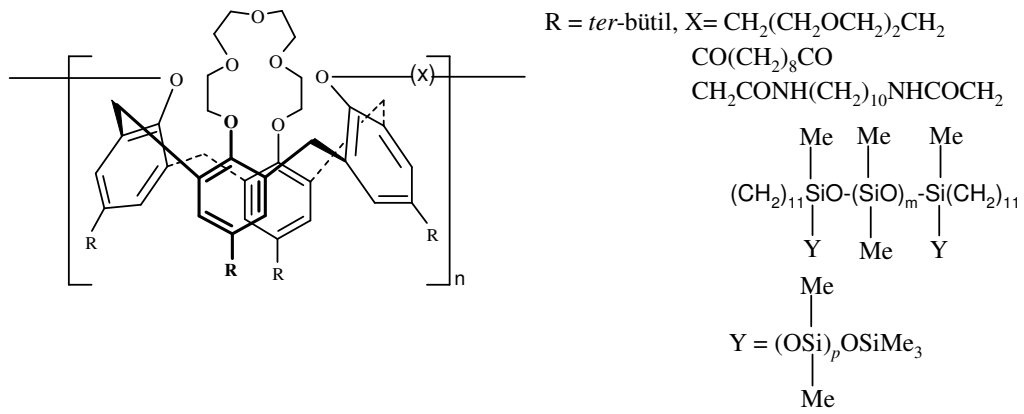


Şekil 2.55 PAH ve azo-PAH için kullanılan kolon dolgu maddesi



Şekil 2.56 PAH ve azo-PAH' ların sıvı kromatografisi ile ayrılmasını gösteren spektrum

Zhong ve ark. (1995), kalikscrown telomerlerini (Şekil 2.57) sentezleyerek bunları, gaz kromatografisinde sabit faz olarak kullanmışlardır.



Şekil 2.57 Kalikscrown telomerleri

3. MATERYAL ve METOD

3.1 Materyal

3.1.1 Enstrümental Teknikler

Erime noktası Barnsted/Electrothermal marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı. ¹H NMR spektrumları CDCl₃ içinde Bruker 400 MHz spektrofotometre ile alındı ve standart olarak TMS kullanıldı. NMR spektrumunda kimyasal kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtildi. IR spektrumları KBr diskleri halinde Perkin Elmer 1605 FTIR System Spectrum BX spektrofotometresinden alındı. UV-visible ölçümlerinde Shimadzu UV-1700 pharma spektrometresi kullanıldı. GPS (Jel Geçirgenlik Kromatografisi), Agilent (HP) marka cihaz ile yapıldı. Hareketli faz olarak THF kullanıldı. TG-DTG ölçümleri Shimadzu DTG 60 H Termogravimetrik anayzer ile yapıldı. Numune ağırlığı 10 mg civarında alındı. Analiz 0-600°C sıcaklık aralığında ısıtma hızı 20 °C/dakika ve akış hızı 40 mL/dakika olarak azot atmosferi altında gerçekleştirildi.

Analitik İTK'lar silika jel tabakasıyla (SiO₂, Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar kullanılarak yapıldı. Kolon Kromatografisi çalışmalarında silika jel 60 (Merck, tanecik büyüklüğü 0.040-0.063 mm, 230-240 mesh) kullanıldı.

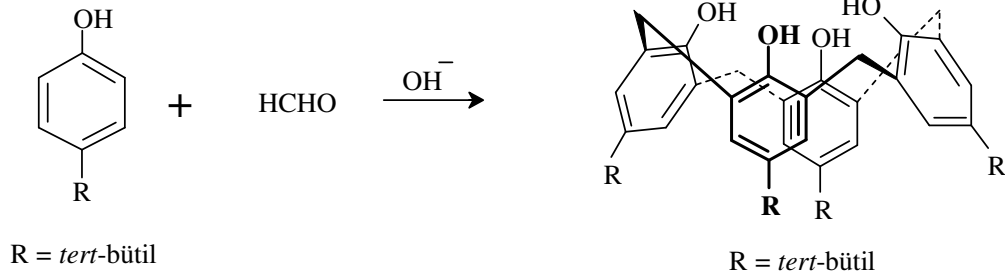
3.1.2 Kimyasal Sentezler

Bu çalışmada sentezlenen bazı bileşikler literatürdeki metotlara göre bazıları da yeni sentetik metotlar geliştirilerek elde edildi. Bu bileşiklerin genel sentetik prosedürleri aşağıda verildi

3.2. Metod

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

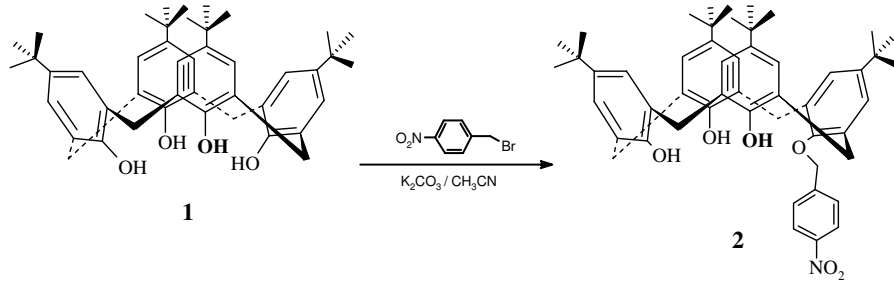
1 L' lik bir balona, *p-tert*-bütilfenol 100g (0,665mol), % 37'lik formaldehit 62,3 ml (0,83 mol), ve NaOH 1,2 g (0,03mol) az bir miktar suda çözülerek alınır. Reaksiyon karışımı banyonun (yağ banyosu) sıcaklığı sabit tutularak bir geri soğutucu altında 1.5-2 saat ısıtılır. Bu esnada reaksiyon karışımı 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 süspanse edilip balona mekanik bir karıştırıcı, azot girişi ve bir ksilol cihazı takılır ve balon ısıtılarak suyun ortamdan uzaklaştırılması sağlanır. Su çıkışı tamamlandığında ve çökelti oluşmaya başladığında karışıma geri soğutucu takılarak 1.5-2 saat kaynatılır. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulur, 1 L etil asetatla muamele edilerek 15-30 dak. kendi halinde bekletilir. Oluşan beyazımsı çökelek süzülüp iki kez 100 ml etil asetatla ve bir kez de 200 ml asetik asitle yıkanır ve asetik asit kokusu gidinceye kadar su ile yıkanır. Kurutulan 66,5 g (%62) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 61,6 g parlak beyaz kristalli erime noktası 342-344 °C (lit: 344-346 °C) (Gutsche,1990) olan bileşik elde edilir.



3.2.2. 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28-trihidroksikaliks[4]aren(2)

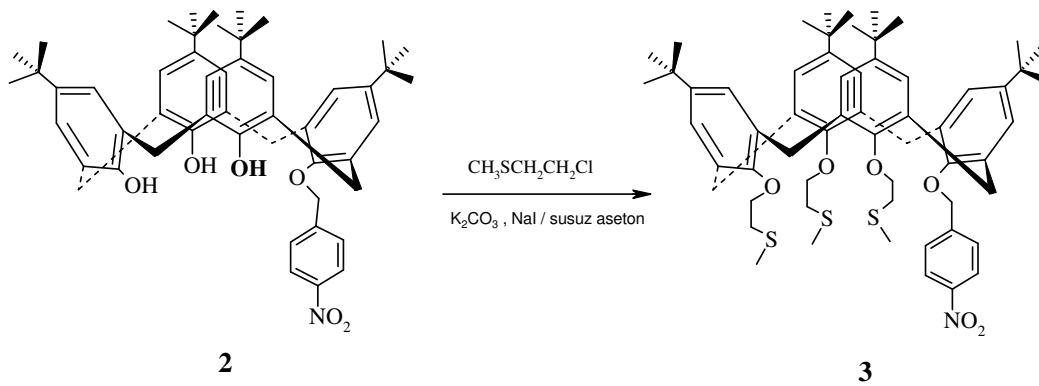
p-tert-bütilkaliks[4]aren (10g, 15,43mmol) ve K₂CO₃ (2,13g 15,43mmol) 350 ml asetonitril karışımı karıştırılarak yarım saat ısıtılır. Yarım saat sonra karışıma *p*-nitrobenzil bromür (3,35g 15,43 mmol) eklenir ve 3 saat reflux edilir. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulur ve evaporatörde karışımın çözücüsü uçurulur. Kalan kalıntı 1N HCl asitle etkileştirilerek saf suda çöktürülür. Suda çöken madde süzülür; süzülen madde metanolle etkileştirilir ve kurutulur. Daha sonra madde

1:4 etilasetat-n-hekzan karışımı ile kolon kromatoğrafisinden geçirilir. Verim: %65. E.N. 257 °C IR (KBr): 3192 cm⁻¹ (OH) ve 1525 cm⁻¹ (NO₂). ¹H NMR (CDCl₃), δ: 1.25 (s, 27H, Bu^t), 1.35 (s, 9H, Bu^t), 3.35 (d, 4H, J = 13 Hz, ArCH₂Ar), 4.25 (d, 4H, J = 13 Hz), 5.2 (s, 2H, OCH₂Ar), 7.10 (s, 6H, ArH), 7.35 (s, 2H, ArH), 7.95 (d, 2H, J = 9 Hz, ArH, 4-nitrofenil-H_{3,5}), 8.25 (d, 2H, J = 9 Hz, ArH, 4-nitrofenil-H_{2,6}), 10.4 (s, 3H, ArOH). Hesaplanan: C₅₁H₆₁NO₆: C, %78.13; H, %7.84; N, %1.79. Bulunan: C, %78.45; H, %7.54; N, %1.50.



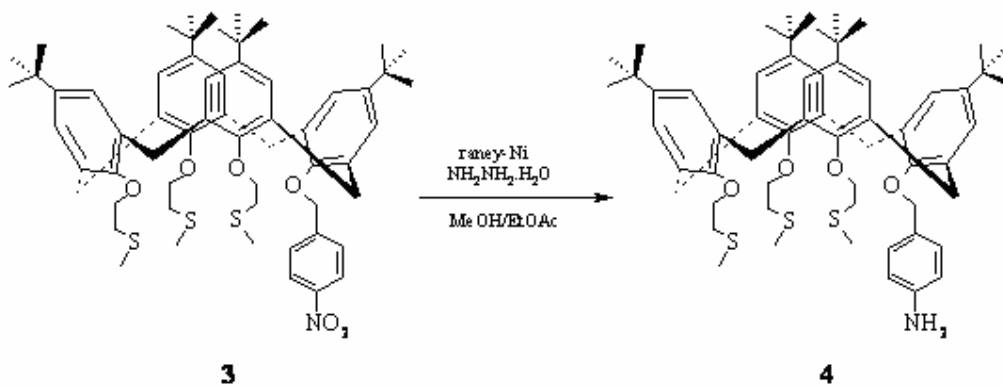
3.2.3 5,11,17,23-*tert*-bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (3)

2 nolu bileşik (5.10 mmol, 4.00 g), potasyum karbonat (2.80 g, 20.30 mmol), 2-kloroetilmetilsülfit (20.40 mmol, 2.22 g) ve sodyum iyodür (20.00 mmol, 3 g)'ün susuz asetonadaki karışımı 24 saat bir geri soğutucu altında karıştırılarak ısıtılır. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutularak süzülür ve diklormetanla yıkanır. Daha sonra süzöntü ve diklormetan yıkantısı birleştirilerek evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı etanolden geri kristallendirilerek **3** nolu bileşik elde edilir. Verim: %52, E.N. 233 °C. IR (KBr) 1527 cm⁻¹ (NO₂); ¹H NMR (CDCl₃), δ 1.10 ppm (s, 27 H, Bu^t), 1.22 (s, 9 H, Bu^t); 2.27 (s, 9 H, S-CH₃), 2.87 (t, 6 H, ²J(H,H) = 6.7 Hz, S-CH₂); 3.50 (d, 4H, ²J(H,H) = 13.5 Hz, ArCH₂Ar), 4.08 (t, 6 H, ²J(H,H) = 6.3 Hz, O-CH₂); 4.25 (d, 4H, ²J(H,H) = 13.3 Hz, ArCH₂Ar); 4.97 (s, 2H, OCH₂Ar); 7.18 (m, 6H, ArH); 7.61 (m, 2H, ArH); 7.82 (s, 2H, ArH, 4-nitrofenil); 7.98 (s, 2H, ArH, 4-nitrofenil); Hesaplanan: C₆₀H₇₉NO₆S₃: C, %71.60; H, %7.91; N, %1.39; S, %9.56. Bulunan: C, %71.75; H, %7.84; N, %1.32; S, %9.47



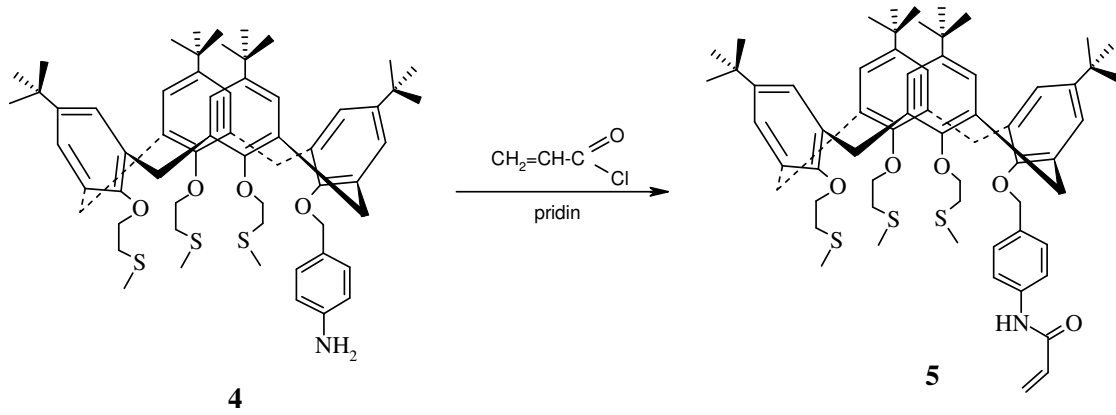
3.2.4 5,11,17,23-*tert*-bütil-25-(4-aminobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (**4**)

3 nolu bileşik (1.98 mmol, 2.00 g) ve raney nikel (2.47 g)'in etilasetat (60 mL) ve metanol (30 mL)'deki karışımı üzerine $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5 ml) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 5 saat bir geri soğutucu altında kaynatılır ve $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10 ml) daha ilave edilir. Karışım tekrar 6 saat daha kaynatılır. Bu sürenin sonunda karışım soğutularak süzülür ve kalıntı diklormetan:aseton karışımıyla yıkanır. Toplanan süzüntü düşük basınç altında konsantre edilerek buzlu-suya damla damla boşaltılır. Oluşan beyaz çökelek süzülür ve kurutulur. Kurutulan madde metanolle etkileştirilerek **4** nolu bileşik %93 verimle elde edilir. E.N. 214 °C. IR (KBr) 3397 cm^{-1} ^1H NMR (NH_2); δ 0.97 ppm (s, 27 H, Bu^t), 1.12 (s, 9 H, Bu^t); 2.14 (s, 9 H, S- CH_3), 3.15 (t, 6 H, $^2J(\text{H},\text{H}) = 6.2 \text{ Hz}$, S- CH_2); 3.23 (d, 4H, $^2J(\text{H},\text{H}) = 13.1 \text{ Hz}$, ArCH_2Ar), 3.60 (brs, 2H, NH_2) 3.98 (t, 6 H, $^2J(\text{H},\text{H}) = 6.8 \text{ Hz}$, O- CH_2); 4.28 (d, 4H, $^2J(\text{H},\text{H}) = 12.0 \text{ Hz}$, ArCH_2Ar); 4.55 (s, 2H, OCH_2Ar); 6.98-7.12 (brm, 6H, ArH); 7.31 (m, 6H, ArH). Hesaplanan: $\text{C}_{60}\text{H}_{81}\text{NO}_4\text{S}_3$: C, %73.80; H, %8.36; N, %1.43; S, %9.85. Bulunan: C, %73.55; H, %8.61; N, %1.30; S, %9.37



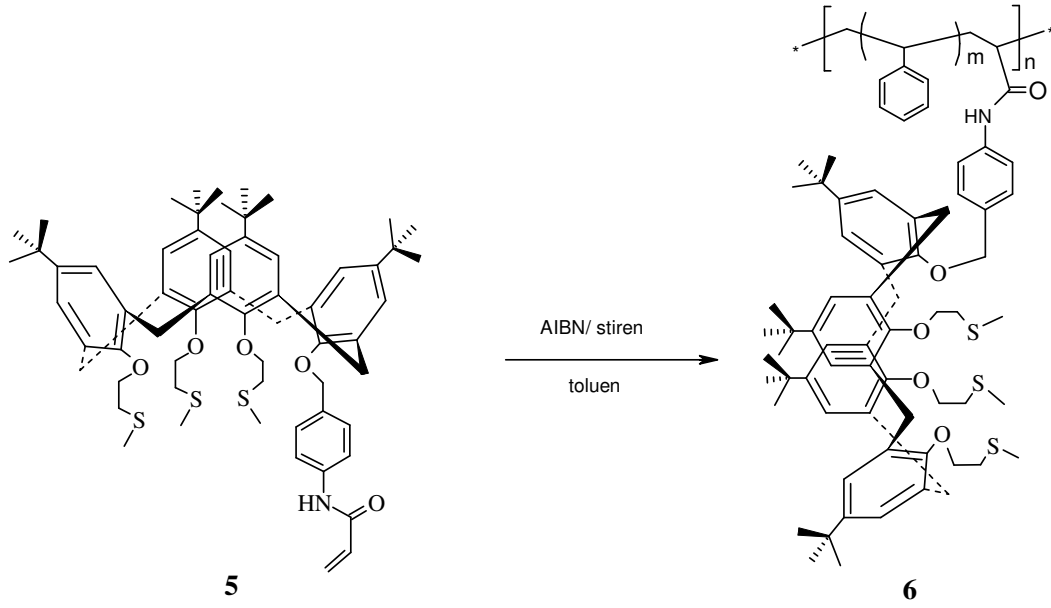
3.2.5 4 nolu bileşiğin akriloilklorür ile etkileştirilmesi (5)

Birine damlatma hunisi takılmış 250ml'lik iki boyunlu bir balona bileşik **4** (1.95 g, 2.00 mmol), piridin (1 ml) ve CHCl_3 (100ml) alınarak karıştırılır. Sıcaklık buz banyosuyla kontrol edilerek 0°C 'da olacak şekilde akriloilklorür (0.20 mL 2.4 mmol)'ün CHCl_3 (10 mL)'daki çözeltisi damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra reaksiyon bir saat 0°C 'da bir günde oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı CHCl_3 ile ekstrakte edilir. Organik faz seyreltik NaOH ile yıkanır ve daha sonra birkaç kez saf su ile yıkanır. Birleştirilen organik fazlar susuz sodyum sülfat üzerinden kurutulur. Daha sonra sodyum sülfat süzülür ve evaporatörde çözücü uzaklaştırılır. Elde edilen ham ürün çözücü olarak CHCl_3 ve n- hekzan (1:5)'in kullanıldığı kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Verim %85. E.N. 227°C . IR (KBr) 3421 cm^{-1} (NH); 1680 (CONH). ^1H NMR (CDCl_3), δ 0.98 ppm (s, 27 H, Bu^t), 1.21 (s, 9 H, Bu^t); 2.87 (s, 9 H, S- CH_3), 3.25 (t, 6 H, $^2J(\text{H,H}) = 6.2\text{ Hz}$, S- CH_2); 3.42 (d, 4H, $^2J(\text{H,H}) = 12.1\text{ Hz}$, ArCH_2Ar), 4.31 (t, 6 H, $^2J(\text{H,H}) = 6.7\text{ Hz}$, O- CH_2); 4.25 (d, 4H, $^2J(\text{H,H}) = 13.0\text{ Hz}$, ArCH_2Ar); 4.71 (s, 2H, OCH₂Ar); 6.70-6.89 (m, 11 H, HC=CH₂, ArH); 7.01-7.12 (m, 4H, ArH); 7.20 (s, 1 H, NH); Hesaplanan: $\text{C}_{63}\text{H}_{83}\text{NO}_5\text{S}_3$: C, %73.43; H, %8.12; N, %1.36; S, %9.33. Bulunan: C, %73.75; H, %7.94; N, %1.28; S, %9.17.



3.2.6 5 nolu bileşiğin kopolimerizasyonu

Bir polimerizasyon tüpünde monomer 5 (0.82 g, 0.8 mmol) 1 ml toluende çözülür. Daha sonra üzerine stiren (0.45 ml, 4 mmol) ve 12.5 mg azobisisizobütironitril (AIBN) ilave edilir. Polimerizasyon tüpündeki oksijeni ve diğer gazları uzaklaştırmak için çözeltiye 30 dk süre ile azot gazı gönderilir. Daha önceden hazırlanan 80 °C sıcaklıktaki yağ banyosunda 12 saat süre ile polimerizasyon gerçekleştirilir. Reaksiyon daha sonra metanol çöktürülür ve oluşan çökelti süzülür. Ham ürün birkaç kere kloroform: metanol karışımından saflaştırılır ve vakumda kurutulur. Verim: %73. IR (KBr): 1670 cm^{-1} (CONH), ^1H NMR (CDCl_3), δ 1.12-1.30 ppm (brs, 36 H, But), 1.55-1.73 (s, 44 H, CH_2 ve CH); 2.28 (s, 9 H, S- CH_3), 3.25-4.39 (brm, 22 H, S- CH_2 , O- CH_2 , Ar CH_2 Ar, Ar CH_2 O), 6.81-7.02 (brs, 16 H, ArH); 7.20-7.35 (brs, 34 H, ArH), 7.48-7.67 (brs, 33 H, ArH ve NH).



3.3 Sıvı-sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları

Pikrat ekstraksiyon çalışmaları Pedersen prosedürüne göre yapılır (Pedersen 1967). 10 mL 2.5×10^{-5} M sulu pikrat çözeltisi veya 1×10^{-4} M dikromat çözeltisi 10 mL 1×10^{-3} M kaliksarenin CH_2Cl_2 'deki çözeltisi ağzı kapaklı erlenlere alınır, bir mekanik sallayıcıyla 2 dak. kuvvetle sallanır. Daha sonra termostatlı bir su banyosunda 25°C 'da 1 saat 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 ölçülür. (Deligöz ve Yılmaz 1995^a). Pikrat ekstraksiyon yüzdesi (% Ekstraksiyon) sulu fazın pikrat için 372 nm dalga boyunda absorbansının ölçülmesiyle aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanır.

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

A_0 = Başlangıçta sulu fazdaki pikrat katyon konsantrasyonu

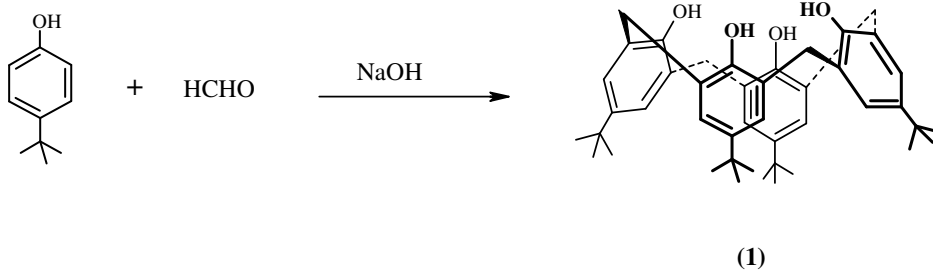
A = Ekstraksiyondan sonra sulu fazdaki pikrat katyon konsantrasyonu

4.BULGULAR

4.1. Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi

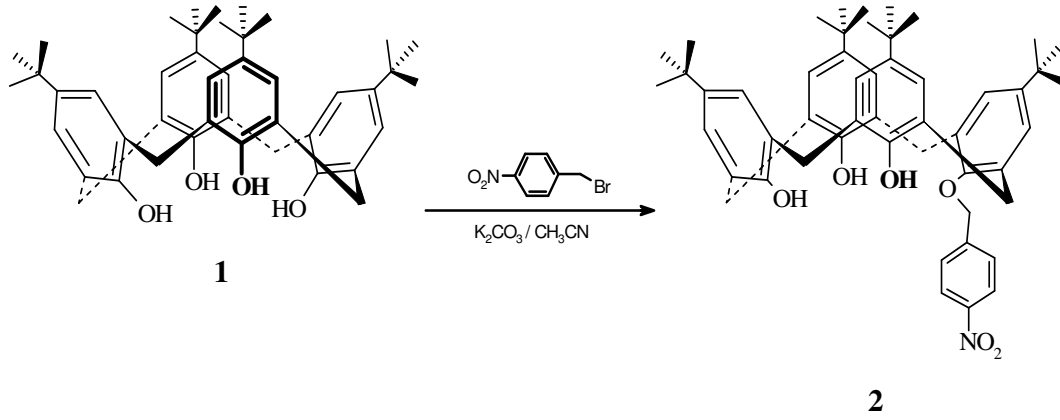
Genellikle crown eterler ve kriptanlarla kıyaslanınca kaliksarenler metal katyonlarını daha iyi taşımakta ve onlara karşı daha seçici davranmaktadır. Bunlara ne kadar fonksiyonel grup bağlanırsa bunların ekstrantant özelliği o kadar artmaktadır. Bu çalışmanın esas amacı metal katyonlarıyla ve özellikle da toksik olanlarla kompleks yapabilecek yani kaliksaren türevleri sentezlemektir.

Bu çalışmada amacımız, kaliks[4]areni, fenolik oksijenleri üzerinden S atomu içeren eterik yapıdaki türevlerine dönüştürmek, ayrıca bunların uygun ortamlarda birden fazla kaliks[4]aren biriminin bir arada bulunduğu polimerik yapılarını sentezlemek ve çevre kirlenmesinde önemli bir rol oynayan bazı toksik metal katyonlarıyla sıvı-sıvı ekstraksiyonlarını yaparak seçimli olup olmadığı incelemektir. Bu amaç doğrultusunda başlangıç maddesi 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1) literatüre (Gutsche 1990) göre sentezlendi.



Şekil 4.1 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren

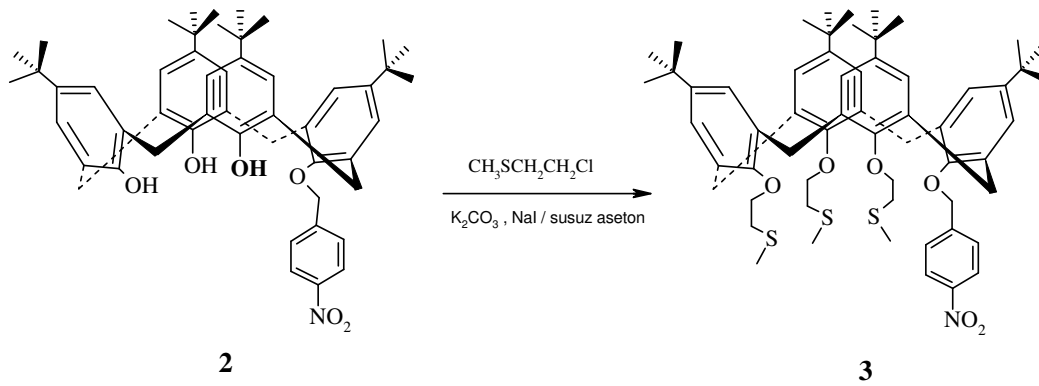
Daha sonra bu kaliks[4]aren bileşiği fenolik-O'leri üzerinden değişik gruplarla fonksiyonlandırıldı. Bunun için literatürdeki metodların ışığı altında asetonitrilin çözücü olduğu ortamda K_2CO_3 'ın varlığında *p*-nitro benzil bromür ile etkileştirilerek 2 nolu bileşik elde edildi. 1:4 etil asetat-n-hekzan karışımı ile kolon kromatografisi yapılarak bileşik saf olarak elde edildi (verim % 65) (Tabakçı , 2004).



Şekil 4.2 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28-trihidroksikaliks[4] aren(2)

Oluşan **2** nolu bileşiğin NMR spektrumu sonuçlarına göre koni konformasyonda olduğu söylenebilir. Sentezlenen bileşiğin bu konformasyonda bulunduğu Ar-CH₂-Ar protonlarına ait 3,35 ve 4,25’de gözlenen dublet sinyallerinden anlaşılmaktadır.

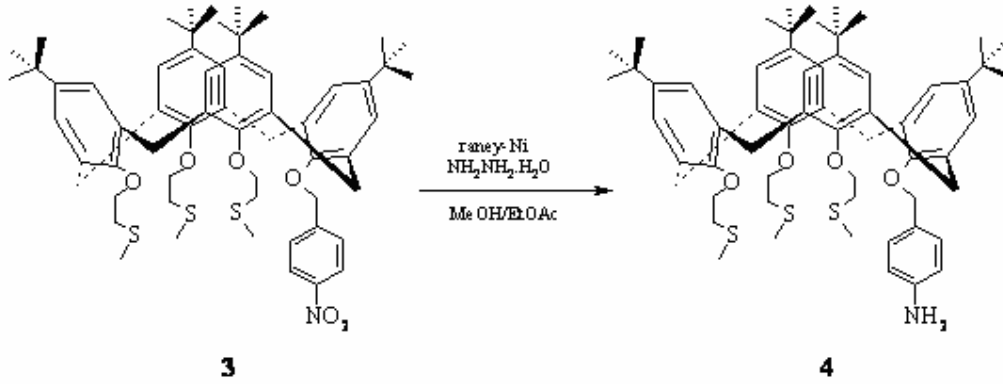
2 nolu bileşik K₂CO₃ ve NaI’lü ortamda susuz asetonun çözücü olarak kullanılmasıyla 2-kloroetil metil sülfat (5 ekivalent) ile reflux edilerek **3** nolu bileşik % 52 verimle sentezlendi. Yapılan ¹H NMR analizi sonucu ArCH₂Ar piklerinin δ 3.50 ve 4.25 ppm de iki çift AB tipi dublet vermesi bileşik **3**’ ün koni konformasyonunda, olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.3 5,11,17,23-*tert*-bütil-25-(4-nitrobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyoetoksi) kaliks[4]-aren (3)

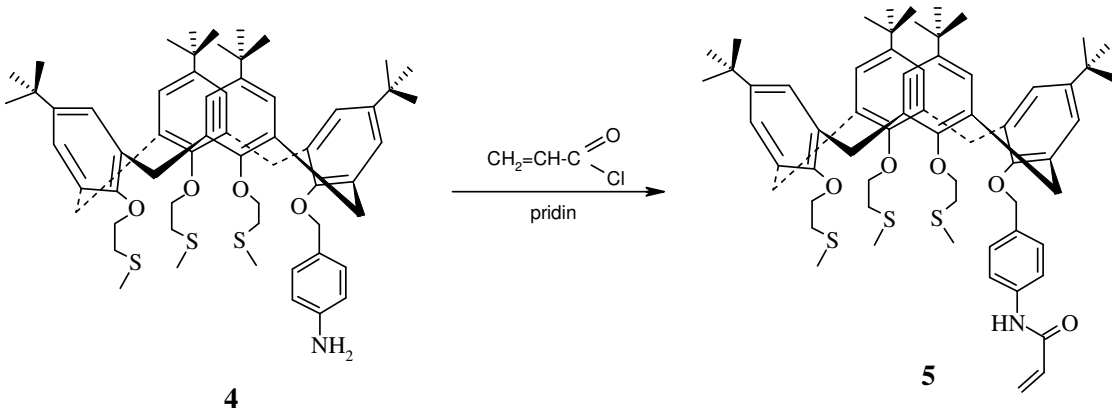
Daha sonra **3** nolu bileşikteki nitro grubu amino grubuna indirgendi. Bunun için **3** nolu bileşik metanol:etilasetat (1:2)’ın çözücü olarak kullanıldığı ortamda hidrazin beraberinde raney nikel ile etkileştirilerek **4** nolu bileşik % 93 verimle elde edildi.

Reaksiyon takibi ITK ile yapıldı ve IR’de 1527 cm^{-1} deki NO_2 ’ ye ait pikin kaybolup 3397 cm^{-1} deki NH_2 ’ ye ait pikin oluşmasıyla reaksiyonun gerçekleştiği anlaşıldı.



Şekil 4.4 5,11,17,23-*tert*-bütil-25-(4-aminobenziloksi)-26,27,28-(2-metiltiyotoksi) kaliks[4]-aren (4)

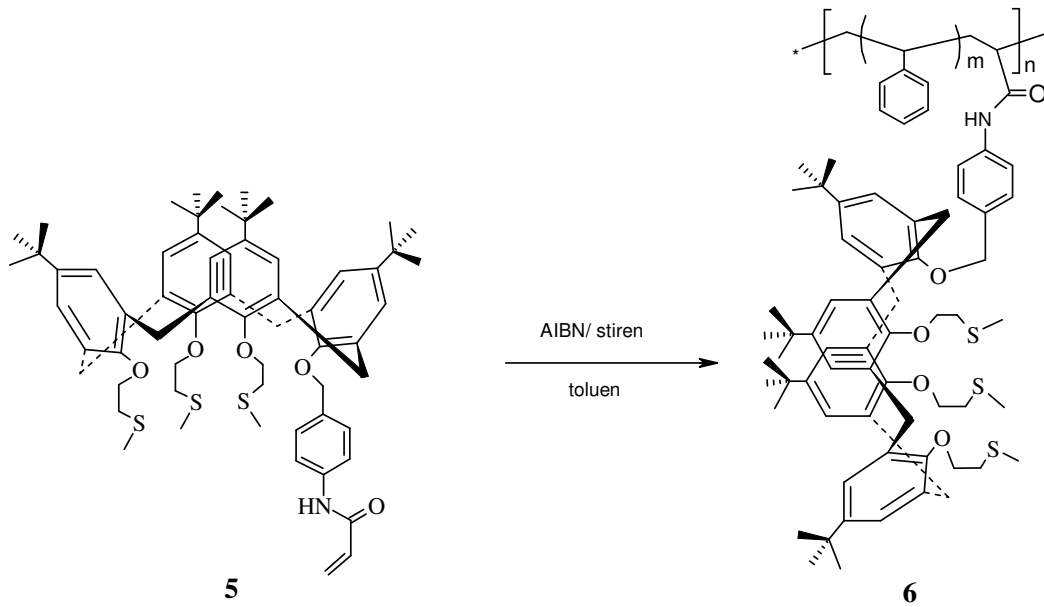
Monomer **5**, **4** nolu bileşiğin pridin varlığında akriloilklorür ile etkileştirilmesiyle elde edilen ham ürünün silikajel kolondan kloroform: n-hekzan (1:5) karışımıyla saflaştırılmasıyla % 85 verimle elde edildi. Reaksiyonun gerçekleştiği IR spektrumunda amit karbonil pikine ait 1680 cm^{-1} deki pikin varlığıyla anlaşıldı.



Şekil 4.5 4 nolu bileşiğin akriloilklorür ile etkileştirilmesi (5)

Kopolimerin sentezi

Monomer **5** toluen içerisinde bir radikalik başlatıcı olan AIBN varlığında stiren (1:5 oranında) ile etkileştirilerek % 73 verimle kopolimerine dönüştürüldü. Elde edilen kopolimerin ^1H NMR spektrumu, her iki monomerin (stiren ve monomer **5**) de tekrarlanan birimlerle birleştiğini göstermektedir. Çünkü, kopolimer **6**’nın ^1H NMR spektrumunda her iki monomerin de pikleri görülmektedir.



Şekil 4.6 5 nolu bileşiğin kopolimerizasyonu

Yapının molekül ağırlığı polistiren standardına karşılık THF içinde GPC ile ölçüldü ve 3063 olarak bulundu. Bu da bize 2-3 monomer biriminin birleştiğini göstermektedir. Daha fazla birimin bağlanmamasının nedeni yapının sterik engelli olmasından kaynaklanmış olabilir. Kopolimerin kompozisyonu ^1H NMR ile her bir monomerin (5 ve stiren monomeri) piklerinin integrasyonu sonucu belirlenmiştir. Kaliksarenin *p-tert*-bütıl protonlarının sinyalleri (1.12-1.30) ve stirenin metilen protonlarının sinyalleri (1.55-1.73)'nin integrasyonundan polimer kompozisyonu n/m 1/14 olarak bulunmuştur. Bu n/m değeri bize kopolimer **6**'da stiren monomerinin baskın olduğunu kaliksaren biriminin ise zincir boyunca rastgele bir şekilde çok az bağlandığını gösterir. Bu da kaliksaren biriminin hacimli yapısı yüzünden oluşan sterik engelin bir sonucudur.

Kopolimer **6**'nın termal kararlılığı termogravimetrik analiz (TGA) metoduyla azot atmosferinde ölçülmüştür. Elde edilen TGA eğrilerinden kopolimer **6**'nın ağırlık kaybı üç basamakta gerçekleşmiş olup bunlar çizelge 4.1'de verilmiştir. 1. basamak 278-323 °C'de görülmüş olup kaliksarenin fenolik oksijenlerine eter bağıyla bağlı olan etil metil tiyoeterlerin bozunmasıdır. 2. basamak 390-421 °C'de görülmüş olup kaliksaren birimlerinin bozunmasıdır. 3. basamak ise 490-592 °C'de görülmüş olup kopolimerin hemen hemen tamamının bozunduğunu gösterir.

Çizelge 4.1 Kopolimer 6'nın Thermogravimetrik analiz sonuçları ^{a, b}

Basamak (°C)	Ağırlık kaybı (%)	Açıklama
278-323	8.0	Etil metil tiyo eter
390-421	53.5	Kaliksaren birimi
490-592	93.7	Kopolimerin bozunması

^a Örnek ağırlığı yaklaşık olarak 10 mg alınmıştır.

^b Örneğin analizi, 0-600 °C sıcaklık aralığında, azot atmosferinde ısıtma hızı 20 °C/dakika ve akış hızı 40 mL / dakika olarak alınmıştır.

4.2 Faz-Transfer Çalışmaları

4.2.1 Metal katyonları ekstraksiyonu

Crown eterler ve kriptantlara göre kaliksarenler, metal katyonlarını seçimli olarak bir fazdan diğer bir faza taşımaktadırlar. Kaliksarenlerin bu seçicilikleri kaliksaren iskeletine değişik gruplar bağlandıkça daha da artmaktadır. Bu çalışmada esas amaç, metal katyonlarla ve bazı oksianyonlarla kompleks yapabilecek yeni kaliksaren kaynaklı ligandlar elde edip daha sonra da bunların uygun ortamlarda polimerik yapılarına dönüştürülmesidir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik metotlarla aydınlatıldıktan sonra metal katyonlarına karşı seçici olup olmadığını görmek amacıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı.

Bu amaçla bazı geçiş metallerinin (Ni^{+2} , Co^{+2} , Cu^{+2} , Cd^{+2} ve Hg^{+2}) pikrat tuzlarının sulu çözeltileri ($2,5 \times 10^{-5} \text{M}$) ile ligandlarının CH_2Cl_2 çözeltileri ($1 \times 10^{-3} \text{M}$) eşit hacimlerde etkileştirildi (Pedersen, 1967). Ekstraksiyon sonunda sulu fazda kalan pikrat denge konsantrasyonu, spektrofotometrik yöntemle (UV-vis) tayin edildi. Ekstraksiyon sonuçları, çizelge 4.2 ve şekil 4.7'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.2 Metal-pikrat ekstraksiyon değerleri

Metal Pikrat Ekstraksiyon Değerleri

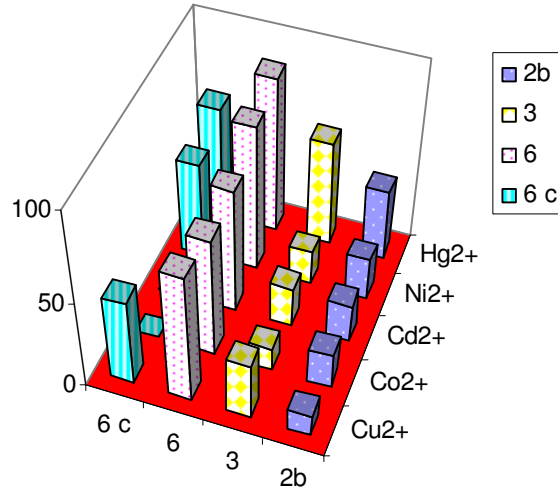
% Ekstraksiyon ^a					
Bileşik	Cu ²⁺	Co ²⁺	Cd ²⁺	Ni ²⁺	Hg ²⁺
2^b	12.3	19.7	21.6	23.6	40.0
3	31.5	13.1	22.3	19.0	58.6
6	72.0	66.6	69.5	81.4	86.8
6^c	48.1	-	-	52.6	63.0

^a Sulu faz [metal nitrate]= 1×10^{-2} M ; [pikrik asit] = 2.5×10^{-5} M ; organik faz, dikormetan, [ligand] = 1×10^{-3} M veya 1×10^{-3} M kaliksaren birimi / gram polimer (kopolimer **6** için) 25 °C, 1 saat.

^b Lit [7]

^c Katı-sıvı ekstraksiyonu

Bu çizelgeden **2** nolu bileşiğin kullanılan metal katyonlarına karşı bir etkisinin olmadığı görülmektedir. **3** numaralı bileşik ise Hg katyonuna karşı az da olsa bir etki göstermektedir. Bu da yapıya S atomunun girmesiyle açıklanabilir. Çünkü S atomu soft bir donor grup olup soft bir metal olan Hg katyonu ile soft asit soft baz etkileşmesi yapmaktadır. Etkinin fazla olmamasının nedeni ise yapının sterik engelliliğinin fazla olması sebebiyle metalin S atomuna fazla yaklaşamamasındandır. Yapıyı polimerik bir zincire bağlayarak (**6**) metal bağlama özelliklerini monomerleriyle kıyasladık ve çizelge 4.2’de de görüldüğü gibi yapının polimerik bir zincire bağlanmasıyla ekstraksiyon özellikleri değişmektedir. Kopolimer **6**’nın metal katyonlarına karşı Co<Cd<Cu<Ni<Hg sıralamasında bir seçicilik gösterdiği görülmektedir. Bu sonuç bize **5** nolu monomerin polimerik zincire girerken konformasyonunu değiştirmesinden kaynaklanmış olabileceğini göstermektedir. Bu durum literatürle de desteklenmektedir. Casnati ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada kaliks[4]crown-6 bileşiklerinin Cs⁺ iyonuna karşı seçici olduğunu göstermiş ancak konformasyonun Cs⁺ iyonunu taşımada çok etkili olduğunu kaliksarenin koni konformasyonda olduğu durumlarda bu metali hiç taşımazken 1,3-konformasyonunda büyük oranda taşıdığını göstermişlerdir (Casnati 1995).



Şekil 4.7 2^b, 3, 6 ve 6^c 'in metal-pikrat ekstraksiyonları

Sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarına ilaveten kopolimer 6'nın bazı metal katyonlarıyla (Cu^{2+} , Ni^{2+} ve Hg^{2+}) katı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları da gerçekleştirildi. Bu işlem aynen sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında olduğu gibi metal pikrat çözeltileri ile kopolimerin katı olarak bir saat 25 °C'da karıştırılması suretiyle yapıldı. Elde edilen sonuçlar çizelge 4.2'de verilmiştir. Bu sonuçlardan sıvı-sıvı ekstraksiyonla kıyaslandığında kopolimerin ekstraksiyon özelliklerinde önemli bir azalma görülmektedir. Bu durum bize, katı fazda metal bağlama kabiliyetinin daha az olduğunu göstermektedir.

4.2.2 Anyon Ekstraksiyonu

Kaliksarenler ile katyon kompleksleşme çalışmaları fazla sayıda yapılmasına rağmen, anyonlar ile olan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Son zamanlarda, bazı modifiye edilmiş kaliksarenler sentezlenerek anyonlarla host-guest çalışmaları yapılmıştır (Bozkurt ve ark.2005). Oksianyonlar çevre kirliliği açısından önemli sorun teşkil eden kimyasallar olarak bilinmektedir (Roundhill ve ark.2002). Bunlar arasında kromat (CrO_4^{2-}), dikromat ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), fosfat (PO_4^{3-}), nitrit (NO_2^-) ve selenat (SeO_4^{2-}) en yaygın olanlarıdır. Bu anyonlar, toksik olmaları sebebiyle topraklarda ve sularda önemli problem oluşturan kirliliklerdir. Bu yüzden bu anyonların giderilmesi oldukça önem arz etmektedir. Cr^{3+} 'nin iyon yarıçapının Cr^{6+} 'ya göre daha büyük olması, bu iyonun plazma zarından geçmesini engellemekte, dolayısıyla canlı için çok fazla tehlike oluşturmamaktadır.

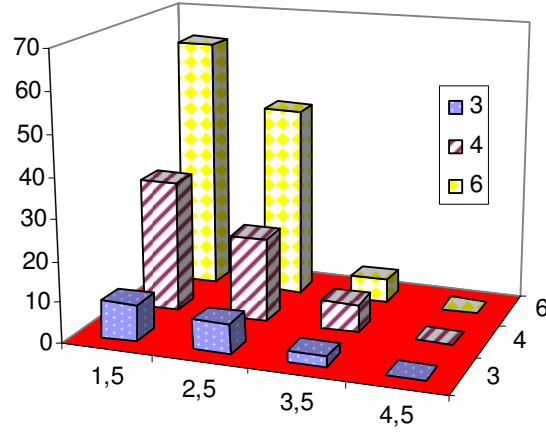
Buna karşın Cr^{6+} , küçük çaplı olduğundan, hücre membranından kolaylıkla geçer ve burada genetik ve mutajenik bir etki gösterir. Cr^{6+} hücre içinde indirgenme yaparak DNA'ya zarar verebilen Cr^{5+} ve Cr^{6+} gibi değişik ara ürünler üretirler. Ayrıca Cr^{6+} 'nın son hücre içi indirgenme ürünü olan Cr^{3+} aminoasit nükleotit kompleksleri oluşturabilir (Roundhill ve ark.2002). Bu yüzden bu çalışmada sentezlediğimiz bileşiklerin metal pikrat ekstraksiyon çalışmalarına ilaveten bir de anyon taşıma özelliklerini incelemek amacıyla Na-dikromat ekstraksiyon çalışması yapıldı. Bunun için **3**, **4** ve kopolimer **6**'nın diklormetandaki çözeltisi ile değişik pH'larda Na-dikromat'ın sulu çözeltileri hazırlanarak her ikisinden eşit hacimde alınmak suretiyle sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı. Ekstraksiyondan elde edilen sonuçlar çizelge 4.3 ve şekil 4.8'da özetlenmiştir.

Çizelge 4.3 3,4 ve 6 Ligandı ile dikromat iyonlarının ekstraksiyon değerleri

<i>Dikromat Anyon Ekstraksiyon Değerleri (%)</i>				
Bileşik	Ph			
	1.5	2.5	3.5	4.5
3	9.1	7.2	2.5	<1.0
4	32.5	20.8	7.0	<1.0
6	62.7	47.2	5.8	<1.0

a) Sulu faz, [metal dikromat]= 1×10^{-4} M ; organik faz, diklormetan, [ligand] = 1×10^{-3} M veya 1×10^{-3} M kaliksaren birimi / gram polimer (kopolimer **6** için) 25 °C'da 1saat.

b) %E = Başlangıçta sulu fazdaki dikromat anyon konsantrasyonu – Ekstraksiyon sonunda sulu fazdaki dikromat anyon konsantrasyonu / Başlangıçta sulu fazdaki dikromat anyon konsantrasyonu x 100



Şekil 4.8 3,4 ve 6 Ligandı ile dikromat iyonlarının ekstraksiyon değerleri

Ekstraksiyon sonuçlarından, **3** nolu bileşiğin kromat anyonuna karşı hiçbir etkisinin olmadığı görülmektedir. Bunun indirgenmiş hali olan **4** nolu bileşiğin düşük pH'larda dikromat iyonu için biraz daha etkili olduğu görülmektedir. Fakat polimerik yapıdaki **6** nolu bileşiğin ise dikromat iyonuna karşı oldukça etkili olduğu dikkat çekmektedir. Bu durum da yine katyon ekstraksiyonunda olduğu gibi yapının konformasyonunun polimerik zincirde daha kararlı olması gerçeğiyle açıklanabilir. Polimerde de kromatin daha düşük pH larda taşınmasının nedeni ise anyon hidrasyonu ile açıklanabilir. Hofmeister, sıvı-sıvı ekstraksiyonda iyon hidrasyonunun önemli olduğunu belirtmiştir (Kavallieratos ve ark.2001). Düşük pH'lı çözeltide dikromat iyonu protonlanmış HCr_2O_7^- şeklinde bulunmaktadır. Bu mono anyon, dianyonik şekli olan $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ 'dan daha az hidrasyon serbest enerjisine sahiptir. Bunun sonucu olarak da dikromatin, HCr_2O_7^- şeklinde sulu fazdan organik faza taşınması daha fazladır. HCr_2O_7^- şeklinin $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ 'dan daha avantajlı olmasının bir diğer nedeni ise, HCr_2O_7^- bir sodyum iyonu ile dengeye gelirken $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ iki sodyum iyonu ile dengeye gelmektedir. İşte bu temel sebeplerden dolayı düşük pH'larda dikromat sulu fazdan organik faza daha iyi taşınmaktadır.

KAYNAKLAR

- Alfieri, C., Dradi, E., Pochini, A., Ungaro, R., Andretti, G. D., 1983, "Synthesis and X-Ray Crystal and Molecular Structure of A Novel Macrobicyclic Ligand, Crowned p-t-Butyl-Calix[4]arene" J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1075.
- Almi, M., Arduini, A., Casnati, A., Pochini, A. and Ungaro, R., 1998, "Chloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Soluble Macrocyclic Hosts" Tetrahedron Lett., 45, 2177-2182.
- Alpoğuz, H.K., Memon, S., Ersöz, M., and Yilmaz, M., 2002, "Transport of Hg^{2+} Through Bulk Liquid Membrane Using Biscalix[4]arene Nitrile Derivative As Carrier, Kinetic Analysis" New J. Chem., 26, 1.
- Andretti, G. D., Ungaro, R., Pochini, A., 1981, "X-Ray Crystal and Molecular Structure of The p-t-Butylphenol-Formaldehyde Cyclic Octamer Cyclo (Octa((5-T -Butyl-2-Acetoxy-1,3-Phenylene)Methylene))", J. Chem. Soc. Chem. Commun., 11, 533.
- 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.
- 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.
- Arimura, T., Nagasaki, T., Shinkai, S., Matsuda, T., 1989, "Host Guest Properties of New Water-Soluble Calixarenes Derived from Para-(Chloromethyl) Calixarenes", J. Org. Chem., 54, 3766-3768
- Arnaud-Neu, F., Collins, E.M., Deasy, M., Ferguson, G., Haris, S.J. Kaitner, B., Lough, A.J., McKervey, M.A., Marques, E., Ruhl, B.L., Schwing-Weill, M.J. and Sewart, E.M., 1989, "Synthesis, X-Ray Crystal Structures, and Cation-Binding

- Asfari, Z., Lamare, V., Dozol, J. F., Vicens, J., 1999, "A Tribenzo Modified 1,3-Calix[4]-bis-crown-6, A Highly Selective Receptor for Cesium", *Tetrahedron Lett.*, 40, 691.
- Bozkurt, S., Karaküçük, A., Sirit, A., Yilmaz, M., 2005, "Synthesis of two calix[4] arene diamide derivatives for extraction of chromium(VI) " *Tetrahedron*, 61, 10443-10448.
- Bozkurt S., Kocabas E., Durmaz M., Yilmaz M., Sirit A. 2008, "Synthesis and dichromate anion sorption of silica gel-immobilized calix[4]arenes" *Journal of Hazardous Materials* 165 974–979
- Böhmer, V., Ferguson, G., Gallagher, J.F., Lough, A.J., McKervey, M.A., Madigan, E., Moran, M.B., Philipps, J., Williams, G., 1993, "Synthesis and X-Ray Molecular Structures of *p*-*tert*-Butylcalix[4]arenes with Daimide Bridges Spanning The 1,3-(Distal) Positions On The Lower Rim". *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 152.
- 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.
- Casnati, A., Massera, C., Pelizzi, N., Stibor, I., 2002, "A Novel Self-Assembled Supramolecular Architecture Involving Cation, Anion and Calix[4]arene Heteroditopic Receptor" *Tetrahedron*, 43, 7311-7314.

- Chen, L., He, X., Hu, X., Xu, H., 1999, "Calixarene-Coated Piezoelectric Quartz Crystal Sensor for the Detection of Organic Amine In Liquids", *Analyst*, 124, 1787-1790.
- 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.
- Conner, M., Janout, V., Regen, S.L., 1993^b, "Molecular-Sieving by A Perforated Langmuir-Blodgett-Film", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 1178.
- Deligöz, H., Yilmaz, M., 1995^a, "Liquid-Liquid Extraction of Transition Metal Cation by Calixarenes-based Cyclic Ligands", *Solvent Extr. Ion. Exch.*, 13, 19-26.
- Deligöz, H., Yilmaz, M., 1997, "Synthesis and Metal Complexation of two vic.-Dioxime Derivatives of calix[4]arenes" *Synth. React. Inorg. Met.- Org Chem.*, 27, 391-400.
- Deligöz, H., Ercan, N., 2002, "The Synthesis of Some New Derivatives of Calix [4]arene Containing Azo Groups", *Tetrahedron*, 58, 2881.
- Deligöz H., 2003 "Synthesis of Oligomer and Styrene Polymer-supported Calix[4]arene Derivatives and Selective Extraction of Fe" *Supramolecular Chemistry*, 317–321
- Deligöz H., Erdem E., 2008 "Comparative studies on the solvent extraction of transition metal cations by calixarene, phenol and ester derivatives" *Journal of Hazardous Materials* 154 29–32
- 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.
- Demirel, A., Doğan, A., Akkuş, G., Yılmaz, M. ve Kılıç, E., 2006, "Silver(I)-Selective PVC Membrane Potentiometric Sensor Based on a Recently Synthesized calix[4]arene" *Electroanalysis* 18, No.10, 1019-1027.

- 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, 931.
- 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.
- Durmaz, M., Bozkurt, S., Sirt, A., Yilmaz, M., *Supramolecular Chemistry*, **19** (3) 159 (2007).
- Erdemir S., Yilmaz M., 2009, "Synthesis of calix[n]arene-based silica polymers for lipase immobilization" *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 58 29–35
- 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.
- Ge L., Huang O., Zhang Y., Shen Z. 2000, "Ring-opening polymerization of styrene oxide with rare earth coordination catalysts" *European Polymer Journal* 36 2699-2705
- Grote Gansey, M.H.B., Steemers, F.J., Verboom, W., Reinhoudt, D.N., 1997, "Synthesis of Neutral, Water-soluble Calix[4]arenes", *Synthesis*, 643-648.
- 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.
- 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., Bauer, L. J., 1985, "Calixarenes. 14. Trh Conformational Properties of The Ethers and Esters of The Calix[6]arene and The Calix[8]arene", J. Am. Chem.Soc., 107, 6059.
- Gutsche, C.D., Alam, I., 1988, "Calixarenes .23. The Complexation and Catalytic Properties of Water-Soluble Calixarenes", Tetrahedron, 44, 4689-4694.
- Gutsche, C.D., Lin, L.-G., 1986, "Calixarenes. 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes", Tetrahedron, 42 (16), 1633-1640.
- Gutsche, C.D., Iqbal, Stewart, D., 1986, "Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for *p*-*tert*-Butylcalix[4]arene" J. Org. Chem. 51, 742.
- Gutsche, C.D., Dhawan, B., Levine, J.A., No, K.H. and Bauer, I.J 1983 Calixarenes.9. Conformational Isomers of The Ethers and Esters of Calixarenes, Tetrahedron, 39: 409-429
- Gutsche, C.D. 1983 Calixarenes, Acc. Chem. Res., 16:161-170
- Gutsche, C.D. 1983 Calixarenes, Prog. Macrocyclic Chem., 3:93-165
- Gutsche, C.D.1989a Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes , The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 7:57-68 London
- Gutsche, C.D. 1989b Topics in Calixarene Chemistry, J. Inc. Phenom., 7:61-72
- Gutsche, C.D. 1990a *p*-*tert*-Butylcalix[4]arene, Organic Synthesis. 68:234-237
- Gutsche, C.D. 1990b *p*-*tert*-Butylcalix[6]arene, Organic Synthesis. 68:238-242
- Gutsche, C.D., Vicens, J. and Böhmer, V. 1990 Single Step Synthesis and Properties of Calixarenes, 3-37
- Güngör Ö., Memon S., Yilmaz M., Roundhill M., 2005, "Synthesis of alkyl nitrile and

alkyl benzonitrile derivatives of calix[4]arene and their polymer supported analogues: A comparative study in two-phase extraction systems” *Reactive & Functional Polymers* 63 1–9

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 Ethyl-thio-calix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether”, *Helv. Chim. Acta.*, 66,2, 514.

Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D. and Christensen, J.J., 1985, “Thermodynamic and Kinetic Data for Cation Macrocyclic Interaction” *Chem. Rev.*, 85, 271.

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 Hg^{2+} and Dichromate Anions” *J. Macromol. Sci.-Pure Appl. Chem.*, 42, 691-704.

Kim, H., Y., Cha, R., N., Chang, K., S., 2002, “A new fluorogenic benzothiazolyl ionophore based upon calix[4]arene-crown-5 ether for calcium determination in aqueous media” *Tetrahedron Let.* , 43, 3883–3886.

Kim, S., K., Vicens, J., Park, K., Lee, S., S., Kim, J., S., 2002, “Complexation chemistry. Double- and multi-1,3-alternate-calixcrowns” *Tetrahedron Let.*, 44, 993– 997.

Kim S., ShinT., Ree M., 1999, “Synthesis and Characterization of New Polyimides Containing Calix[4]arenes in the Polymer Backbone” *Polymer Chemistry*, 2013–2026

Kusagi-Mate, S., Szabo, K., Bitter, I., Nagy, G., and Kollar, L., 2003, “Complex Formation Between Water-Soluble Sulfonated Calixarenes and C_{60} Fullerene” *Tetrahedron Lett.* 45, 1387-1390.

- Li, H., Chen, Y., 2003, "The Sol–Gel Technique to Prepare Calix[6]crown-containing Organosilicon Resins and Their Adsorption Properties Towards Metal Ions", *React. Funct. Polym.*, 55, 171–178.
- Li, H.-B., Chen, Y.-Y., Liu, S.-L., 2003, "Synthesis, Characterization, and Metal Ions Adsorption Properties of Chitosan–Calixarenes (I)", *J. Appl. Polym. Sci.*, 89, 1139–1144.
- Li, L.-S., Da, S.-L., Feng, Y.-Q., Liu, M., 2004, "Study on the Chromatographic Behavior of Water-Soluble Vitamins on *p-tert*-Butyl-calix[8]arene-bonded Silica gel Stationary phase by HPLC", *Talanta*, 64, 373–379.
- 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.
- Matthews, S. E., Beer, P. D., *Calixarene-based anion receptors*, in, calixarenes (Asfari, Z., Böhmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J., Eds.), Kluwer Academic Publishers Amsterdam, (2001), p. 421.
- Memon, S, Uysal, G., Yilmaz, M., 2000, "Selective Complexation of Hg^{2+} by Biscalix[4]arene Nitriles". *Separation Sci. and Tech.*, 35, 1247.
- Memon, S., Tabakci, M., Roundhill, D., M., Yilmaz, M., 2006, " Synthesis and evaluation of the Cr(VI) extraction ability of amino/nitrile calix[4]arenes immobilized onto a polymer backbone *React. Funct.*" *Polym.* 66, 1342-1349.
- Memon S., Tabakci M., Roundhill M., Yilmaz M. 2005 "A useful approach toward the synthesis and metal extractions with polymer appended thioalkyl calix[4]arenes" *Polymer* 46 1553–1560

- Mendes A. R., Grego'rio C., Barata P., Costa A., Prata J. 2005, "Linear and crosslinked copolymers of p-tert-butylcalix[4]arene derivatives and styrene: New synthetic approaches to polymer-bound calix[4]arenes" *Reactive & Functional Polymers* 9–2165
- Nam K. C., Kang S.O., Jeong H.S., and Jeon S., 1999, "Urea Derivative Calix[4]diquinone, HSO_4^- Ion Selective Receptor", *Tetrahedron Lett.*, 40, 7343.
- Newkome, G.R., Hu, Y., Saunders, M.J., Fronczek, F.R., 1991, "Silvanols-Water-Soluble Calixarenes", *Tetrahedron Lett.*, 32, 1133-1136.
- Pedersen C. J., 1967, "Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts" *J. Am. Chem. Soc.* 89, 7017.
- 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.
- 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.
- Shinka, S., Mori, S., Koreishi, H., Tsubaki, T., ,M,Anabe, o., 1986, "Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives, A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2409.
- Shinkai, S., Araki, K., Tsubaki, T., Arimura, T., Manabe, O., 1987, "New Syntheses of Calixarene-Para-Sulfonates and Para-Nitrocalixarenes", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2297-2299.
- Shinkai, S., Kawabata, H., Matsuda, T., Kawaguchi, H., Manabe, O., 1990, "Synthesis and Inclusion Properties of Neutral Water-Soluble Calixarenes", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 63, 1272-1274.

- Shinkai, S., Kawaguchi, H., Manabe, O., 1988, "Selective Adsorption of UO_2^{2+} to A Polymer Resin Immobilizing Calixarene-Based Uranophiles", J. Polym. Sci., Part C, Polym. Lett., 26, 391-396.
- Shinkai, S., Mori, S., Tsubaki, T., Sone, T., Manabe, O., 1984, "New Water-Soluble Host Molecules Derived From Calix[6]arene", Tetrahedron Lett., 25, 5315-5318.
- Shinkai, S., Shirahama, Y., Tsubaki, T., Manabe, O., 1989, "Cationic Water-Soluble Calixarenes-New Host Molecules Which Catalyze Basic Hydrolysis of A Phosphate Ester", J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1859-1860.
- Shinkai, S., Tsubaki, T., Sone, T., Manabe, O., 1985, "A New Synthesis of Para-Nitrocalix[6]arene", Tetrahedron Lett., 26, 3343-3344.
- Singh P., Chakrabarti A., Chawla H. M., Pant N. 2008, "Aminolysis of p-tert-butyltetrathiacalix[4]arene tetraethylacetates in cone, partial cone and 1,3-alternate conformation: synthesis of amide based receptors for oxyanions" Tetrahedron 64 1983e1997
- Sliwa W., Deska M. 2008, "Calixarene complexes with soft metal ions" Special Issue Reviews and Accounts 87-127
- Soykora j., Himl, M., Stibor I., Cisarovac I., and Lhotak P. 2006, "Unique self-assembly patterns based on thiacalix[4]arene-silver interactions" Tetrahedron 63 2244-2248
- Steed, J.W., Johnson, C.P., Barnes, C.L., Juneja, R.K., Atwood, J.L., Reilly, S., Hollis, R.L., Smith, P.H., Clark, D.L., 1995, "Supramolecular Chemistry of p-Sulfonatocalix[5]arene-A Water-Soluble, Bowl-Shaped Host with A Large Molecular Cavity", J. Am. Chem. Soc. 117, 11426-11433.
- Tabakçı, M., Memon, S., Sap, B., Yılmaz, M., 2004 "A Calix[4]arene Derived Dibenzonitrile Receptor Modified at Its "Lower Rim" by a Polymerizable Group" Journal of Macromolecular Science, 811-825

- Tabakci M. Erdemir S. Yilmaz M. 2007, “Removal of Dichromate Anions with Nanofiltration-Complexation by using Amino Calix[4]arene Derivative” *Separation Science and Technology*, 42: 3321–3331
- Tabakci M., Erdemir S., Yilmaz M. 2007, “Preparation, characterization of cellulose-grafted with calix[4]arene polymers for the adsorption of heavy metals and dichromate anions” *Journal of Hazardous Materials* 148 428–435
- Toumi N., Kajo F., Fournier D., Vocanson F., Lamartine R., Dumazet-Bonnamour 2007 “A useful approach towards solid–liquid extraction of metal cations with unsupported calixarenes” *Materials Science and Engineering C* 28 645–652
- Toutianoush A., El-Hashani A., Schnepf J., Tieke B. 2004, “Multilayer membranes of p-sulfonato-calix[8]arene and polyvinylamine and their use for selective enrichment of rare earth metal ions” *Applied Surface Science* 246 430–436
- Uysal, G., Memon, S., Yilmaz, M., 2001, “Synthesis and Binding Properties of Polymeric Calix[4]arene Nitriles”, *React. Funct. Polym.*, 50, 77-84.
- Uysal, G., 2002, “ Bazı Makrosiklik Ligandların Sentezi ve Faz Transfer Reaksiyonların da Kullanımı” *Doktora Tezi*, Selçuk Ü. Fen Bil. Ens. Konya.
- Uysal Akkus, G., Memon, S., Erol Gurkas, D., Aslan, S., Yilmaz, M., 2008, “Synthesis and Selective Extractant Properties of a Calixarene Thioether Derivative and its Oligomeric Analogue” *React. Funct. Polym.*, 32 635 – 643.
- Van der Veen, N.J., Flink, S., Deij., M.A., Egberink, R.J.M., van Veggel, F.C.J.M., Reinhoudt D.N., 2000, “Monolayer of a Na⁺-Selective Fluoroionophore on Glass: Connecting the Fields of Monolayers and Optical Detection of Metal Ions”, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6112-6113.
- Wolf, N., Georgiev, E., M., Yordanov, A., T., Whittlesey, B., R., Koch, H., F., Roundhill, D., M., 1999, “ Synthesis and crystal structures of lower rim amide and carbamoyl substituted calixarenes as transfer agents for oxyanions between

an aqueous and a chloroform phase” *Polyhedron* 18, 885-896.

Xiong L., Shu-Ling G., Wei-Ping Y., Yuan-Yin C. 2008, “An Efficient Ag⁺ Ionophore Based on Thiacalix[4]arene” *Chinese Journal of Chemistry*, , 26, 709—715

Yamamoto, H. And Shinkai, S., 1994, “High “105.0-105.3 Sodium/Potassium Selectivity” *Chem. Lett.*, “1115.

Yang F., Guo H., Cai X., Chen X. 2005, “Syntheses and adsorption properties of novel calixarene polymers: Calix[6]-1,4-crown-4-based netty polymers” *Reactive & Functional Polymers* 64 163–168

Yordanov, A.T., and Roundhill, D.M., 1996, “Chemically Modified Calix[4]arenes as Selective Complexants for Heavy Metal Ions, Comparison with Crowns and Thiocrowns and Oxycrown Salts”, *New J. Chem.*, 20, 447.

Zaghbani A., Fontàs C., Hidalgo M., Tayeb R. , Dhahbi M., Vocanson F., Lamartine R., Seta P. 2007, “Thiacalix[4]arene derivatives as extractants for metal ions in aqueous solutions: Application to the selective facilitated transport of Ag(I) ” *Materials Science and Engineering C* 28 985–989

Zhang D., Crawford J., Bartsch R. 2008, “Di-ionizable p-tert-butylcalix[4]arene-1,2-monothiacrown-3 ligands in the cone conformation: synthesis and metal ion extraction” *Tetrahedron* 64 9843–9849

Zinke, A., Ziegler, E., Berlin, 1944., “Zur Kenntnis Des Hartungs-Prozesses Von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung”, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 77, (B), 264.

Zinke, A., Zigeuner, G., Hössinger, K., Hoffmann, G., 1948, “Zur Kenntnis Des Hartungs-Prozesses Von Phenol-Formaldehyd-Harzen”, *Monatsh Chem.*, 79, 438.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Emel KARAOĞUL ÖZ

Doğum Yeri : SİMAV

Doğum Tarihi : 25.08.1985

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Simav Lisesi (1999–2002)

Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi Kimya Bölümü (2002–2006)

Yüksek Lisans : Fen Bilimler Enstitüsü Organik Bölümü Kimya Anabilim Dalı
(2006–2009)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl aralığı

2006-2007 PGS Yemek Fabrikası
Sorumlu Müdür
2007- Hisarbey Un LTD ŞTİ
Sorumlu Müdür

KATILDIĞI KONGRELER VE SEMİNERLER

1.“Kükürt grubu taşıyan polimerik yapıdaki kaliksaren türevlerinin sentezi ve iyon taşıma özelliklerinin incelenmesi ” XX. Kimya Kongresi Kayseri 04-08 Eylül 2006..

2. “Synthesis of Calix[4]arene containing Phthalimide and its Polymeric Derivative and Investigation of Their Extraction Properties”1st International Turkey-Pakistan Chemistry Days 27-28 April 2007 Konya.

3.“Synthesis and Binding Properties of Biscalix[4]-azacrowns”International Conference on Organic Chemistry 5-9 June 2007 Erzurum.

4.“Synthesis and Extraction Properties of calix-crown and their oxime derivatives”41.st IUPAC World Chemistry Congress Turin(Italy)-August 5-11, 2007 accepted. İtalya.

