

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONJUGE SİSTEM TAŞIYAN KALİKS[4]PİROLLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Melis GİRAY

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimyagerlik

ŞUBAT 2009

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONJUGE SİSTEM TAŞIYAN KALİKS[4]PİROLLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Melis GİRAY
(509061215)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29 Aralık 2008
Tezin Savunulduğu Tarih : 21 Ocak 2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. E. Naciye TALINLI (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ahmet AKAR (İTÜ)
Prof. Dr. Keriman GÜNAYDIN (İÜ)

ŞUBAT 2009

ÖNSÖZ

Lisans ve yüksek lisans çalışmalarım süresince danışmanım olarak, her zaman beni yönlendiren, her konuda desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. E. Naciye TALINLI'ya, yardımlarını gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Ahmet AKAR, Doç. Dr. Okan SİRKECİOĞLU'na teşekkürü borç bilirim.

Lisans eğitimime başladığımdan bu yana her konuda her zaman yanımda olan, tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocam Araş. Gör. İ. Volkan KUMBARACI'ya ve Araş. Gör. Abdullah AYDOĞAN'a çok teşekkür ederim.

Her zaman desteklerini gördüğüm değerli hocam Araş. Gör. Duygu ERGÜNEŞ'e, değerli arkadaşım Zeynep KÖKÇE'ye ve diğer laboratuvar çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yedi senedir yanımdan hiç ayrılmayan her konuda bana destek olan çok kıymetli arkadaşım Melike MİDİLLİ'ye teşekkür ederim. Desteklerini gördüğüm değerli arkadaşlarım Gülüm TİRYAKİOĞLU'na, Sinem GÜLEN'e ve Müge DURU'ya teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca maddi manevi desteklerini her zaman gördüğüm, beni yetiştiren çok değerli annem Nur GİRAY'a, babam Engin GİRAY'a ve çok sevdiğim kardeşim Deniz GİRAY'a teşekkür ederim.

Aralık 2008

Melis GİRAY

Kimyager

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KISALTMALAR.....	v
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
SUMMARY.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. TEORİK KISIM.....	2
2.1. Pirol ve Elektrofillerle Reaksiyonları.....	2
2.1.1. Alkillemeye ve Açılma Reaksiyonları.....	5
2.2. Kaliks[4]piroller.....	7
2.2.1. Kaliks[4]pirollerin Sentezi.....	8
2.2.2. Kaliks[4]pirollerin Molekül Yapısı.....	10
2.3. Sentezlenmiş Kaliks[4]piroller.....	12
2.3.1. Sübstitüent içermeyen Kaliks[4]pirol.....	13
2.3.2. Mezo-sübstitüe Kaliks[4]piroller.....	13
2.3.2.1. Oktametil sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	14
2.3.2.2. Tetraetil-tetrametil sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	14
2.3.2.3. Tetrasikloheksil sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	14
2.3.2.4. Oktaetil sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	14
2.3.2.5. Ferrosen sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	15
2.3.2.6. Tetrametil-tetrakis(4-hidroksifenil) Kaliks[4]pirol.....	15
2.3.2.7. Rezorsin Kaliks[4]pirol.....	15
2.3.2.8. 3,4,5-trisbromopirol Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	16
2.3.2.9. Kaliks[4]pirol-Kaliks[4]aren Dimeri.....	16
2.3.2.10. Binol-strapped Kaliks[4]pirol.....	17
2.3.2.11. Kaliks[4]pirol Dimeri.....	18
2.3.3. Pirol halkası üzerinden sübstitüe Kaliks[4]piroller.....	18
2.3.3.1. Metoksi sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	18
2.3.3.2. Halojen sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	19
2.3.3.3. Ester, asit, halojen, aldehit Sübstitüe Kaliks[4]piroller.....	19
2.3.3.4. Trisiyanoetilen Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	20
2.3.3.5. Azo Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	20
2.3.3.6. Sitozin Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	21
2.3.3.7. Tetraiafulvalen Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	21
2.3.3.8. 1,3 Indane Sübstitüe Kaliks[4]pirol.....	22
3. DENEYSEL KISIM.....	23
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	23
3.2. Kullanılan Cihazlar ve Yöntemler.....	23

3.3. Konjuge Sistem Taşıyan Kaliks[4]pirollerin Sentezi.....	23
3.3.1. <i>Mezo</i> -oktametil Kaliks[4]pirol sentezi.....	23
3.3.2. <i>Mezo</i> - oktametil–3-formil Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	24
3.3.3. N-(benzoil)benzotriazole Sentezi.....	25
3.3.4. <i>Mezo</i> -oktametil–3-benzoil Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	25
3.3.5. N-(trietilsillil)pirol Sentezi.....	26
3.3.6. 3-(asetil)-N-(trietilsillil)pirol Sentezi.....	26
3.3.7. N-(fenilsülfonil)pirol Sentezi.....	27
3.3.8. 3-benzoil –N-(fenilsülfonil)pirol Sentezi.....	27
3.3.9. 3-benzoil –N-(fenilsülfonil)pirol Hidrolizi.....	28
3.3.10. <i>Mezo</i> -heptametil– <i>mezo</i> -mono(4-hidroksiasetofenil) Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	28
3.3.11. p-Asetilfenilbenzoat.....	29
3.3.12. <i>Mezo</i> -heptametil– <i>mezo</i> -mono(fenilbenzoat) Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	30
3.3.13. <i>Mezo</i> -tetrametil– <i>mezo</i> -tetra(fenilbenzoat) Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	31
3.3.14. <i>Mezo</i> -heptametil– <i>mezo</i> -mono(7-bromoheptiloksibenzen) Kaliks[4]Pirol Sentezi.....	31
3.3.15. Kaliks[4]piroldimer.....	32
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	34
4.1. Sonuçların Özeti.....	46
KAYNAKLAR.....	47
ÖZGEÇMİŞ.....	50

KISALTMALAR

NMR	: Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
DCM	: Diklormetan
DMF	: Dimetilformamid
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
EtAC	: Etil Asetat
AR-S_E	: Aromatik elektrofilik süstitüsyon
IR	: İnfrared spektroskopisi

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1 : Prolün Elektrolilik Süstitüsyon Reaksiyonları	3
Çizelge 2.2 : TIPS-pirol'ün (6), N-açilbenzotriazole(1a-g) kullanılarak 3-açilasyonu	6
Çizelge 2.3 : Kaliks[4]pirol'ün metanol ile DMF ile konformasyonları.....	12
Çizelge 3.1 : Mezo-oktametil-3-benzoil Kaliks[4]Prol Sentezinde Uygulanan Reaksiyon Koşulları	26
Çizelge 3.2 : Kaliks[4]pirol Dimeri Sentezinde Uygulanan Reaksiyon Koşulları	33

ŞEKİL LİSTESİ

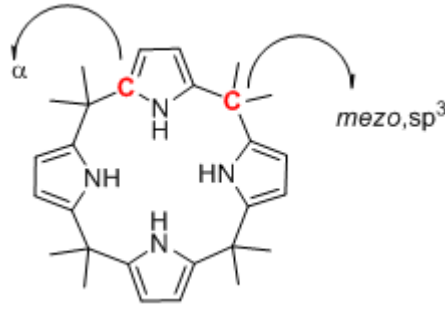
Sayfa

Şekil 2.1 : 1,3-alterne konformasyon	11
Şekil 2.2 : Koni Konformasyonu.....	11
Şekil 4.1 : Oktametil kaliks[4]pirol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	34
Şekil 4.2 : Vilsmeier reaksiyonu sonucu elde edilen ürün karışımının ¹ H-NMR spektrumu	37
Şekil 4.3 : <i>Mezo</i> -heptametil- <i>mezo</i> -mono(4-hidroksiasetofenil) Kaliks[4]pirol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	39
Şekil 4.4 : Benzoil klorür ile kaliks[4]pirol'ün N-H'larının reaksiyona girmesi sonucu elde edilen yapının ¹ H-NMR spektrumu	40
Şekil 4.5 : p-Asetilfenilbenzoat'ın ¹ H-NMR spektrumu	41
Şekil 4.6 : <i>Mezo</i> -heptametil- <i>mezo</i> -mono(fenilbenzoat) Kaliks[4]pirol'ün ¹ H-NMR spektrumu	42
Şekil 4.7 : <i>Mezo</i> -tetrametil- <i>mezo</i> -tetra(fenilbenzoat) Kaliks[4]pirol'ün ¹ H-NMR spektrumu	43
Şekil 4.8 : <i>Mezo</i> -heptametil- <i>mezo</i> -mono(7-bromoheptiloksibenzen) ¹ H-NMR spektrumu	45

ÖZET

KONJUGE SİSTEM TAŞIYAN KALİKS[4]PİROLLERİN SENTEZİ

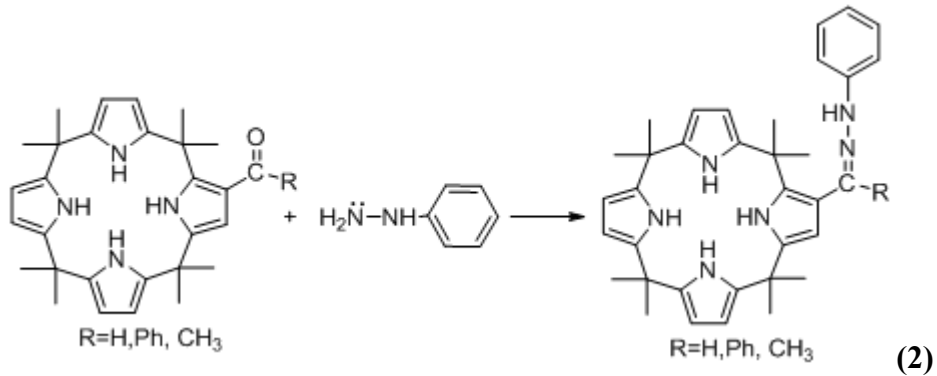
Kaliks[4]piroller dört pirol halkasının birbirine α (2 ve 5 pozisyonları) veya diğer bir isimlendirme şekli ile *mezo* pozisyonlardan sp^3 hibritleşmiş karbon atomları ile bağlı olduğu makrosiklik bileşiklerdir (1).



(1)

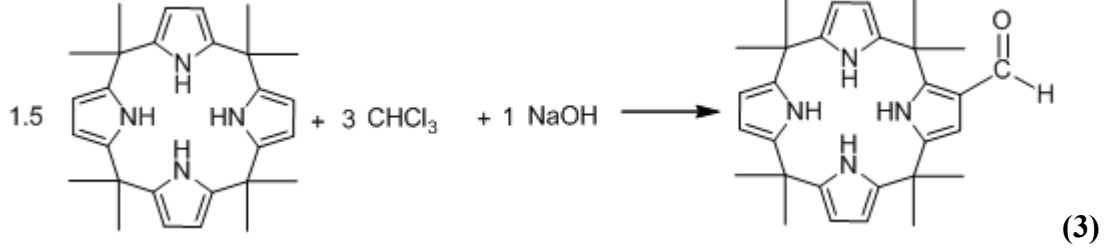
Kaliks[4]piroller ilk kez 1886 yılında A. Baeyer tarafından sentezlenmiştir. 1990'lı yıllara kadar porfirinojenler olarak adlandırılmışlardır fakat kaliks[4]arenler ile yapısal benzerliklerinden dolayı bu makrosiklikleri kaliks[4]piroller olarak isimlendirilmişlerdir ve günümüzde yaygın olarak bu isim kullanılmaktadır. Kaliks[4]piroller anyonları ve nötral substratları seçici olarak bağlama özelliklerinin yanı sıra biyokimyasal aktivite gösterebilirler ve kromatografik sistemlerde seçici sabit faz olarak kullanılabilirler.

Bu çalışmada, yüksek konjugasyona sahip floresans ve kromofor olabilecek grupları taşıyan kaliks[4]pirol türevlerinin sentezlenmesi ve sandviç tipi kompleksler oluşturabilecek kaliks[4]pirol dimerlerinin sentezlenmesi hedeflenmektedir. Öncelikle kaliks[4]piroldeki, pirol halkasına karbonil grubu bağlanması ve bu gruptan yararlanılarak çeşitli türevler hazırlanması amaçlanmıştır. Örnek bir reaksiyon aşağıda verilmiştir (2).

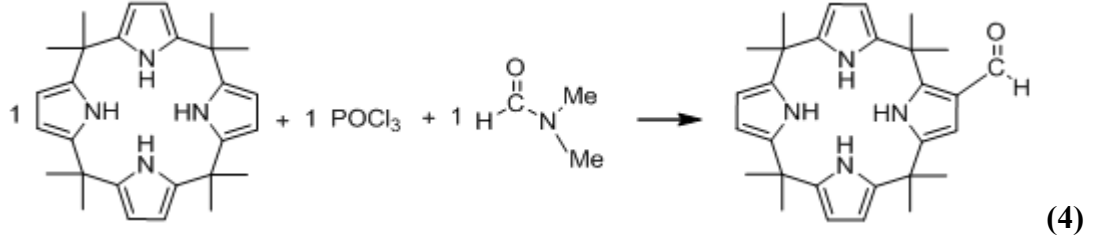


(2)

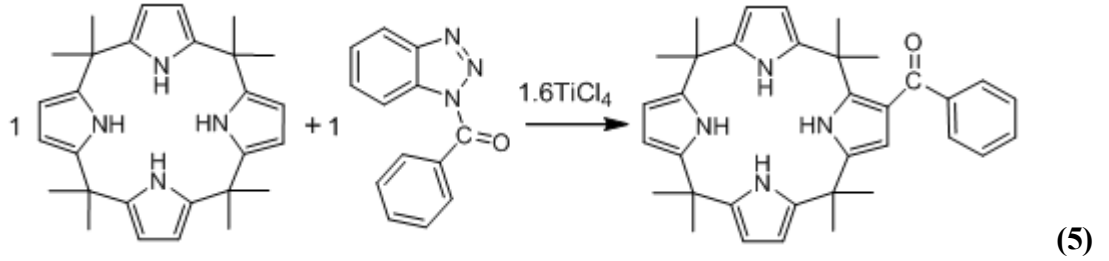
İlk olarak kaliks[4]piroldeki pirol halkalarından birine aldehit grubu bağlamak amacıyla 2 farklı yöntem uygulanmıştır. Birinci yöntem literatürde fenol ve pirol gibi elektronca zengin bileşiklerin formillenmesi amacıyla gerçekleştirilen Reimer Tiemann reaksiyonudur (3).



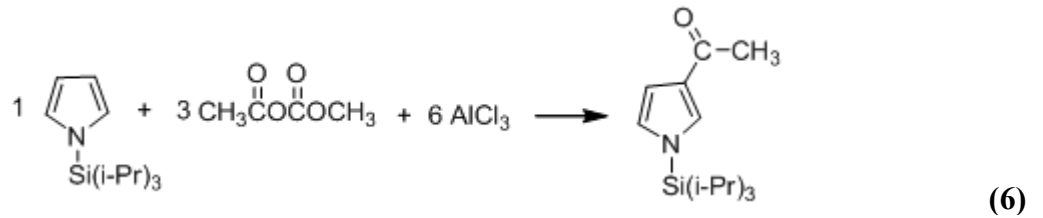
Oktametil kaliks[4]pirolün β pozisyonuna aldehit grubu takmak amacıyla gerçekleştirilen ikinci yöntem olan Vilsmeier reaksiyonudur (4).



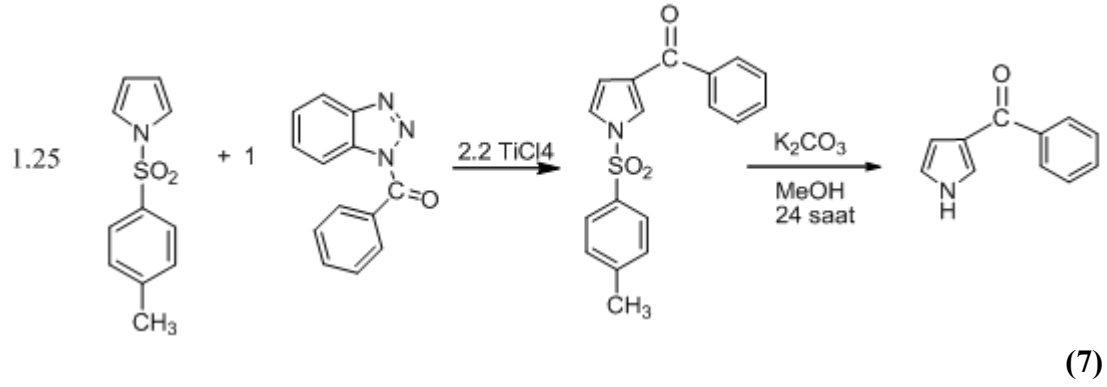
Daha sonra oktametil kaliks[4]pirolün β pozisyonuna benzoil grubu takmak amacıyla *mezo*-oktametil-3-benzoil kaliks[4]pirol sentezi gerçekleştirilmiştir (5).



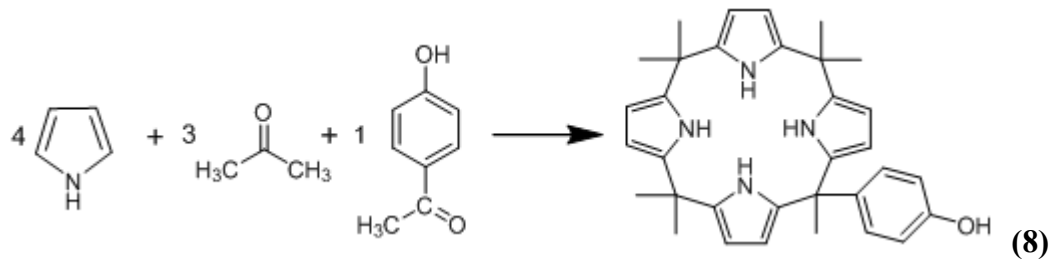
Pirol üzerinde karbonil fonksiyonu yarattıktan sonra elde edilen bileşiği, çıkış pirol bileşikleri olarak kullanmak amacıyla ilk önce 3-(asetil)-N-(triizopropilsillil)pirol sentezi gerçekleştirilmiştir (6).



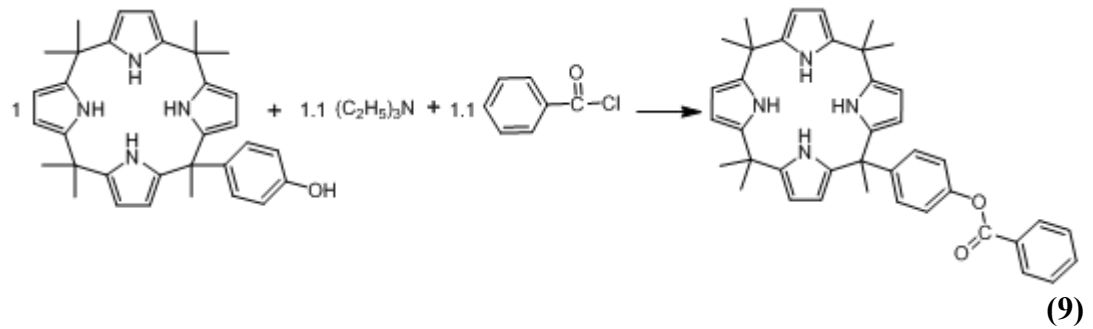
Daha sonra aynı amaç doğrultusunda N-(fenilsülfonil)pirol çıkış bileşiğinin N-(benzoil)benzotriazol ile reaksiyonu sonucu 3-benzioil pirol sentezi gerçekleştirilmiştir (7).



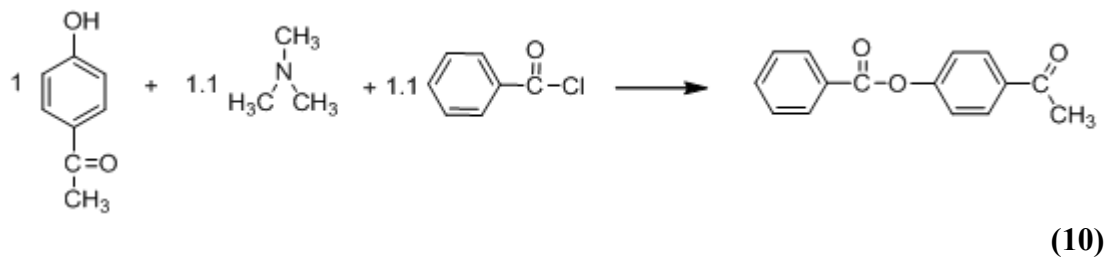
Bunu takip eden çalışmada pirol ile aseton ve 4-hidroksi asetofenonun kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (8).



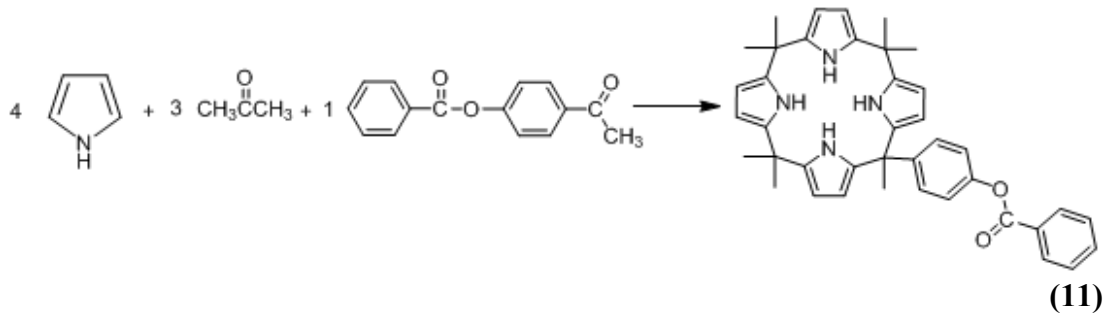
Elde edilen *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil) kaliks[4]pirol bileşiği ile benzoil klorür reaksiyona sokulmuştur (9).



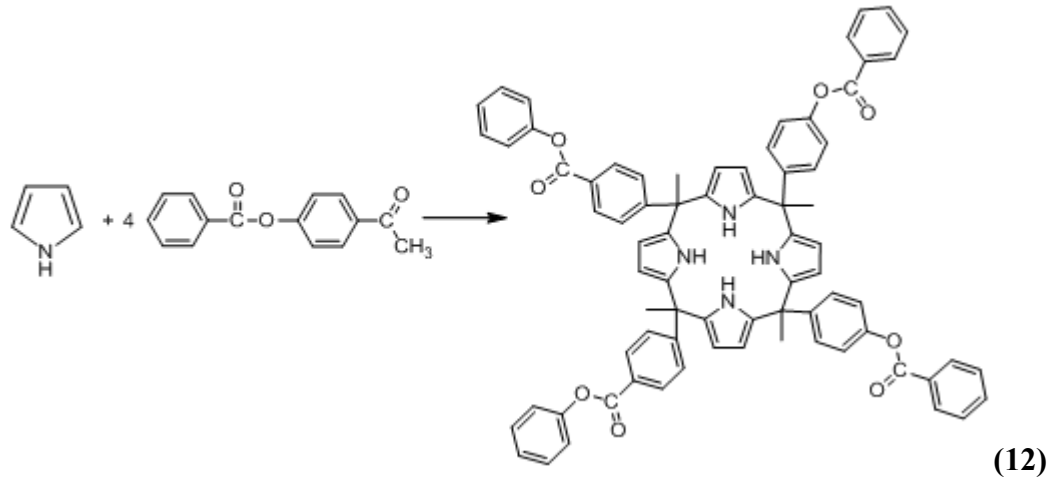
Benzoil klorürün pirol N-H'ları ile reaksiyon vermesinden ötürü fenol yapıli bileşik üzerinden ester grubu oluşturmak amacıyla 4-hidroksiasetofenon ile benziol klorür reaksiyona sokulmuştur (10).



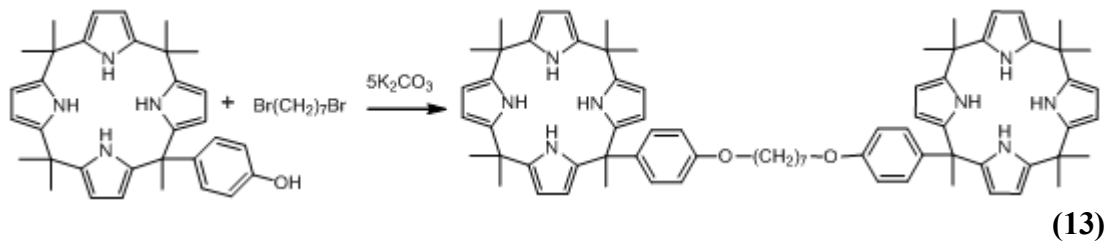
Pirol'ün sentezlenen p-asetilfenilbenzoat ve aseton ile kondenzasyonu sonucu *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(fenilbenzoat) kaliks[4]pirol bileşiği sentezlenmiştir (11).



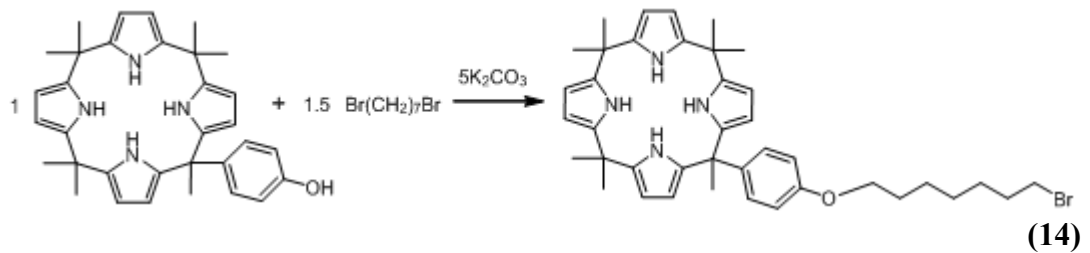
Bu reaksiyonun ardından pirol'ün p-asetilfenilbenzoat ve aseton ile kondenzasyonu sonucu *mezo*-tetrametil-*mezo*-tetra(fenilbenzoat) kaliks[4]pirol bileşiği sentezlenmiştir **(12)**.



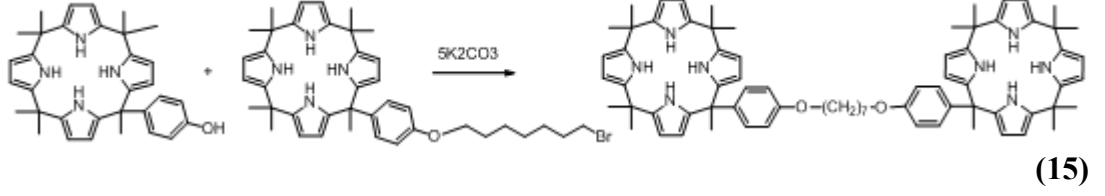
Bundan sonraki çalışmada kaliks[4]pirolleri kullanarak sandviç tipi kompleksler oluşturabilecek kaliks[4]pirol dimeri sentezi için *mezo*-heptametil-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ile 1,7-dibromoheptan farklı koşullarda reaksiyona sokulmuştur **(13)**.



Beklenen kaliks[4]pirol dimeri yerine *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen) kaliks[4]pirol elde edilmiştir **(14)**.



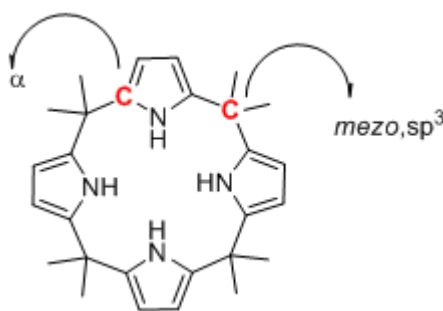
Son olarak kaliks[4]pirol dimeri oluşturarak sandviç tipi komplekslerin sentezlenmesi amacıyla *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ile *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen) kaliks[4]pirol reaksiyona sokulmuştur **(15)**.



SUMMARY

SYNTHESIS OF CONJUGATE SYSTEM CONTAINING CALIX[4]PYRROLES

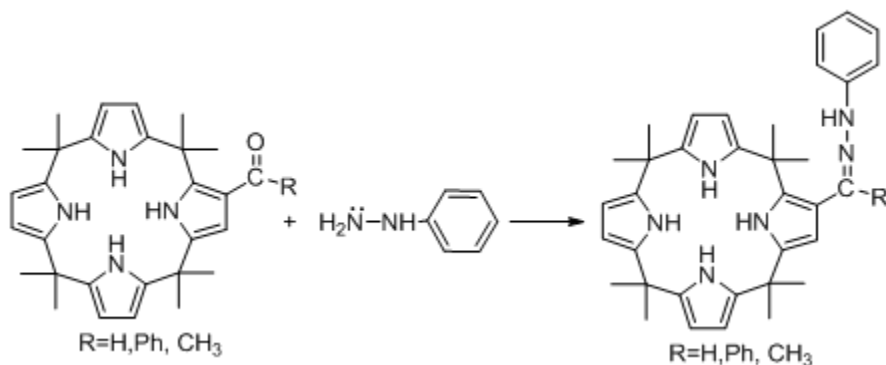
Calix[4]pyrroles are the macrocyclic compounds containing four pyrrole rings connected to each other from α -positions *via* sp^3 hybridized carbon atoms (**1**).



(1)

Calix[4]pyrrole were first synthesized by A.Baeyer in 1886. Until 1990, they were called porphyrinogens but then it was thought that naming these macrocyclics as calix[4]pyrroles were better because of the structural similarities with calix[4]arenes. Calix[4]pyrroles can show biological activity and can be used for the preparation of selective chromatographic stationary phases except binding anion and neutral substrates selectively.

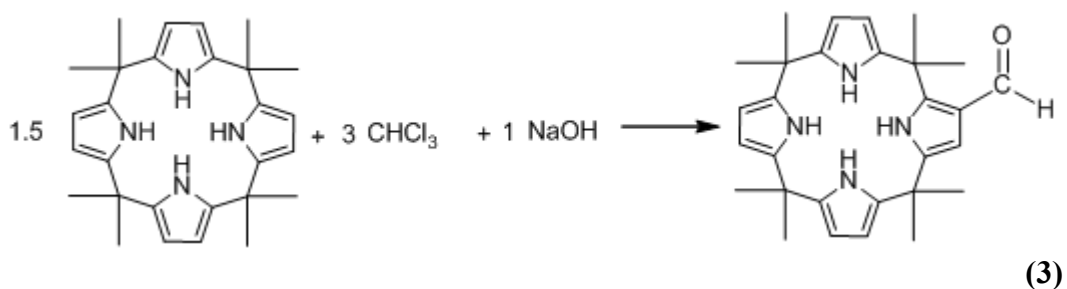
In this study, synthesis of calix[4]pyrrole derivatives containing highly conjugated possible fluorescence or chromophore groups and the synthesis of calix[4]pyrrole dimers which can form possible sandwich complexes have been aimed. First of all carbonyl group will be attached to the pyrrole ring and then synthesizing various derivates is aimed by making use of this group. An example reaction is given below (**2**).



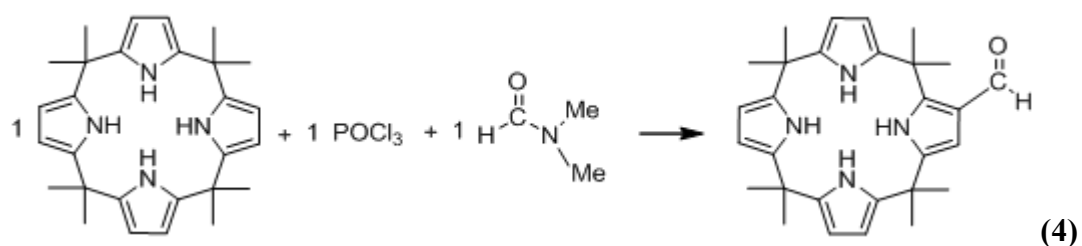
(2)

Firstly, two different procedures are applied in order to connect aldehyde unit to one of the pyrrole rings of calix[4]pyrrole. First procedure is Riemeier Tiemann reaction

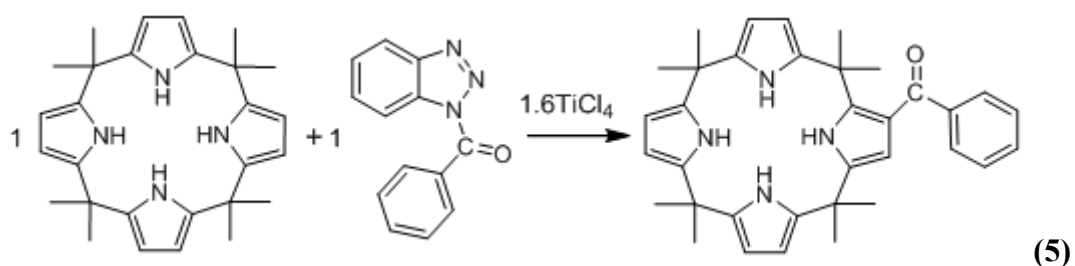
which is used formylation of electron rich compounds such as phenol and pyrrole (3).



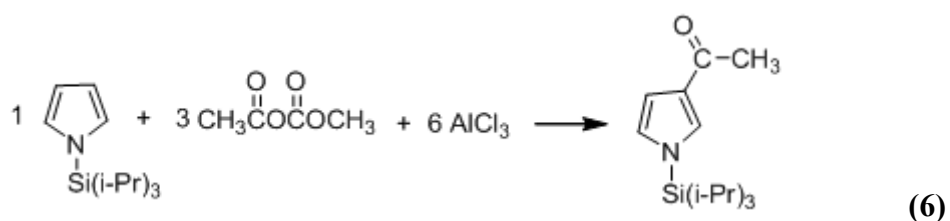
Second procedure is Vilsmeier reaction which is applied to bind aldehyde unit to β position of octamethylcalix[4]pyrrole (4).



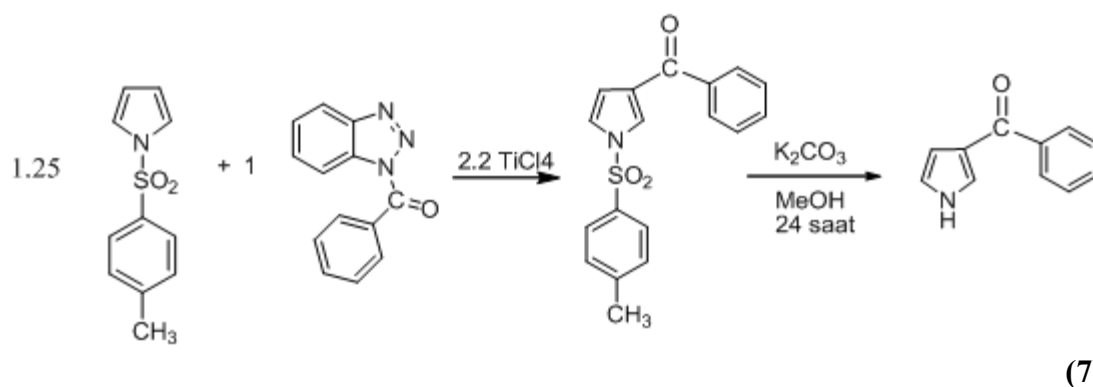
Then, *meso*-oktametil-3-benzoil kaliks[4pirol was synthesized to bind benzoyl group to β position of octamethylcalix[4]pyrrole (5).



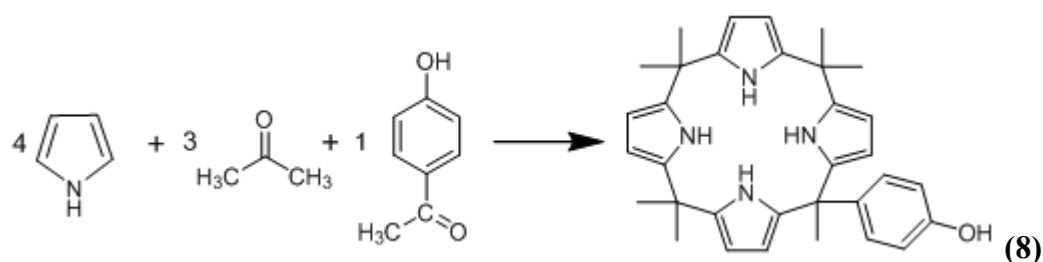
It is aimed to obtain starting pyrrole compounds after creating carbonyl function on the pyrrole rings thus 3-(acetyl)-N-(triisopropylsilyl)pyrrole was synthesized (6).



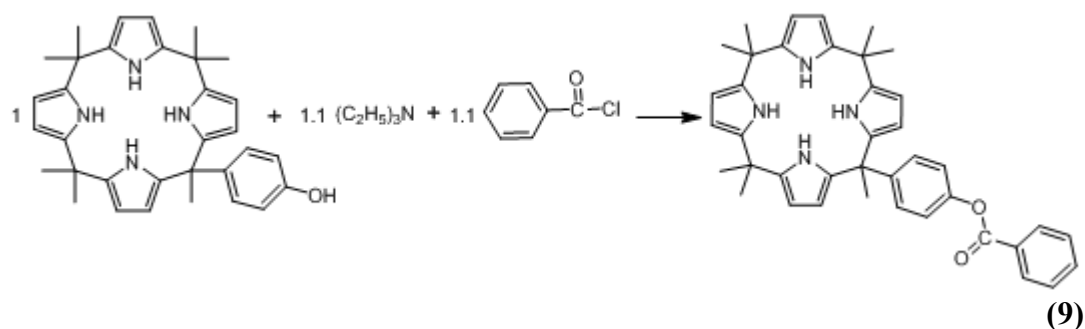
According to same purpose, 3-benzoyl pyrrole was synthesized using N-(phenylsulphonyl)pyrrole and N-(benzoyl)benzotriazole (7).



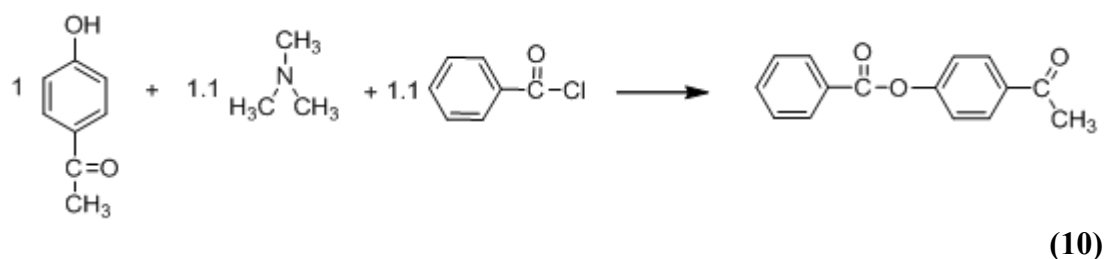
After this study, the reaction of pyrrole with acetone and 4-hydroxyacetophenone was carried out (8).



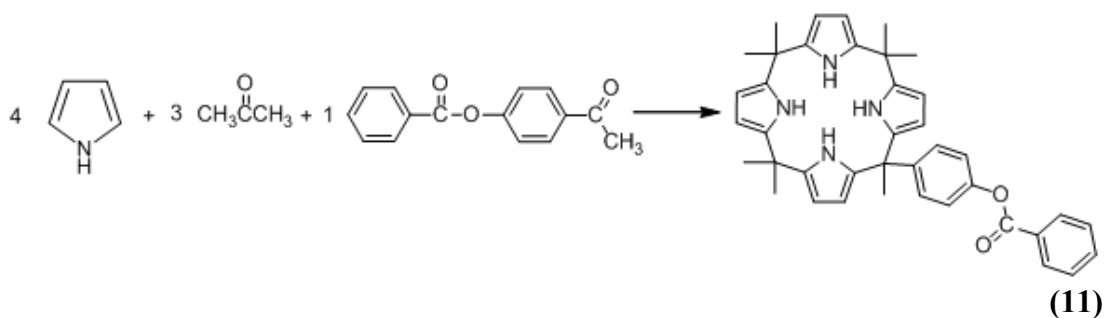
Obtained *meso*-heptametil-*meso*-mono(4-hydroxyacetophenyl) calix[4]pyrrole compound was reacted with benzoyl chloride (9).



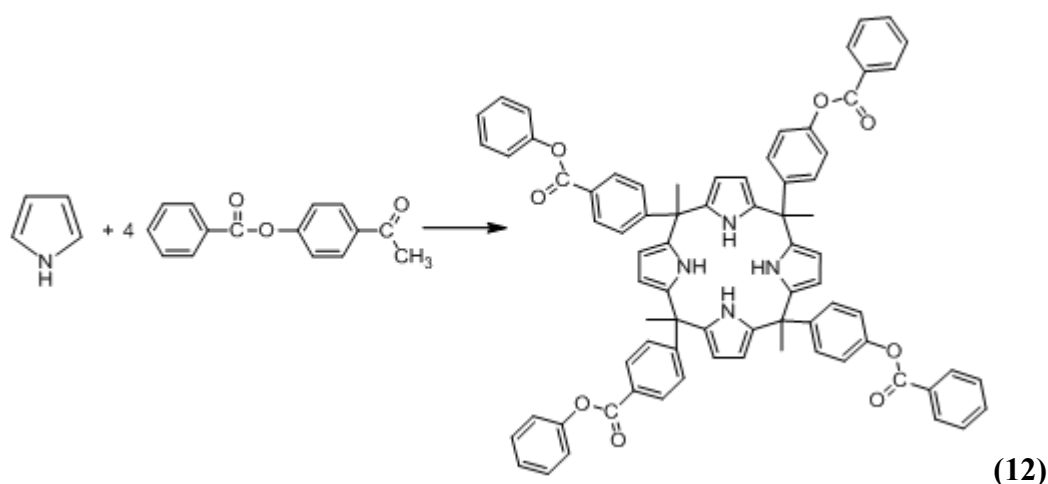
The reaction of 4-hydroxyacetophenon and benzoyl chloride was carried out in order to obtain ester group through phenolic moiety due to the reaction of benzoyl chloride with N-H of pyrrole (10).



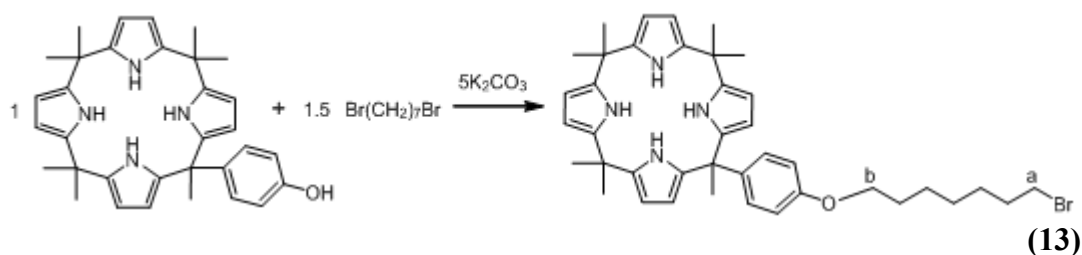
Meso-heptametil-*meso*-mono(phenylbenzoate) calix[4]pyrrole was synthesized using pyrrole, p-acetylphenylbenzoate and acetone (11).



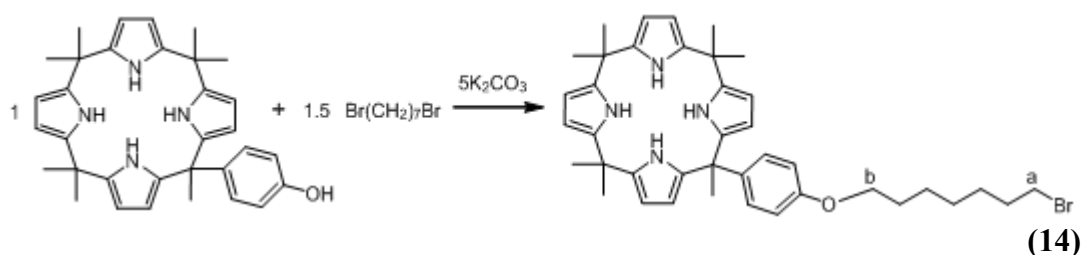
Then, *meso*-tetrametil-*meso*-tetra(phenylbenzoat) calix[4]pyrrole was synthesized using pyrrole and p-acetylphenylbenzoate (**12**).



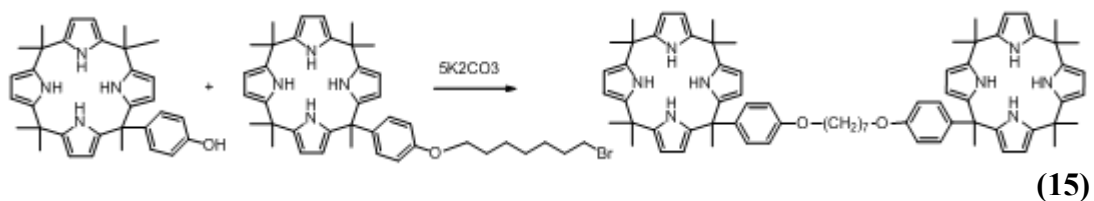
In another study, the reaction of *meso*-heptamethyl-mono(4-hydroxyacetophenyl) calix[4]pyrrole and 1,7-dibromoheptane was carried out using different reaction conditions in order to obtain calix[4]pyrrole dimers which can form sandwich like complexes(**13**).



But instead of synthesizing calix[4]pyrrole dimer *meso*-heptamethyl-*meso*-mono(7-bromoheptyloxybenzene) calix[4]pyrrole was obtained as a result of the reaction (**14**).



At last, *meso*-heptametil-mono(4-hydroxyacetophenyl) calix[4]pyrrole and *meso*-heptamethyl-*meso*-mono(7-bromoheptyloxybenzene) calix[4]pyrrole was reacted to synthesize calix[4]pyrrole dimer **(15)** .



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kaliks[4]piroller anyon ve nötral molekülleri bağlama özellikleri olan, dört pirol halkasının birbirine α pozisyonlarından sp^3 hibritleşmiş karbon atomlarıyla bağlandığı tetrasiklik yapılardır. Uzun süre porfirinojenler olarak isimlendirilmişler fakat okta süstitüe oldukları durumda porfirinleri vermemesi nedeniyle kaliks[4]piroller olarak isimlendirilmişlerdir.

İlk kaliks[4]pirol 1886 yılında Baeyer tarafından elde edilmiştir. Daha sonraki yıllarda birçok farklı fonksiyonel gruplar taşıyan kaliks[4]pirol bileşikleri sentezlenmiştir. Farklı fonksiyonel grupların yapının anyon ya da nötral molekül bağlama özelliklerini etkilediği belirlenmiştir.

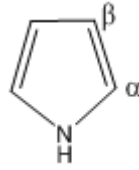
Kaliks[4]piroller, anyonları, geçiş metallerini ve nötral substratları seçici olarak tutabilmesinin yanı sıra yeni biyosensörlerin sentezinde önemli bir basamak teşkil etmekte ve kromatografik sistemlerde selektif sabit fazların yapımında kullanılabilmektedir. Kaliks[4]pirollerin bu özelliklere sahip olması, host-guest sistemleri açısından supramoleküler kimya, biyosensörlerin sentezi bakımından biyokimya ve yeni fonksiyonel türlerinin sentezi açısından sentez kimyacıları için son yıllarda ilgi çeken bir çalışma alanı olmuştur. Bu bağlamda yeni fonksiyonel gruplar içeren kaliks[4]pirollerin sentezi her üç bilim alanı içinde önemli sonuçlar doğuracaktır.

Yukarıda belirtilen nedenler göz önünde bulundurularak, bu çalışmada yüksek konjugasyona sahip, dolayısıyla floresans ve kromofor olabilecek grupları taşıyan kaliks[4]pirol türevlerinin sentezlenmesi ve sandiviç tipi kompleksler oluşturabilecek kaliks[4]pirol dimerlerinin sentezlenmesi hedeflenmektedir.

2. TEORİK KISIM

2.1. Pirol ve Elektrofillerle Reaksiyonları

Pirol beş üyeli ve aromatik karakter taşıyan bir heterosiklik yapıdır (2.1).



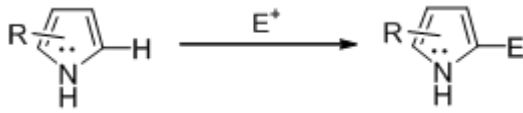
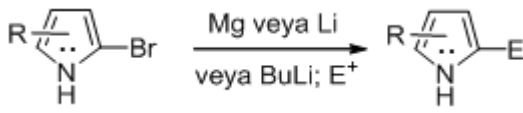
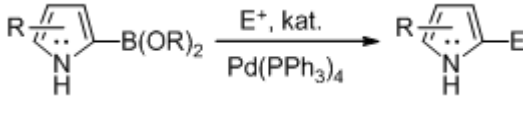
(2.1)

Pirol

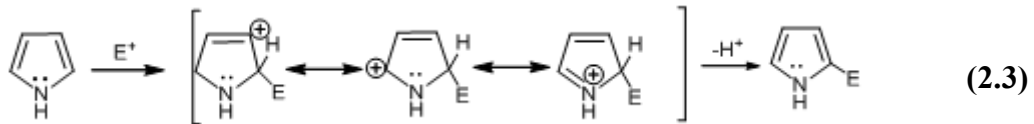
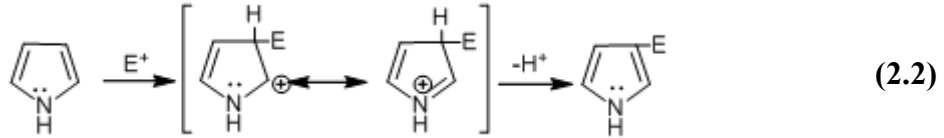
Pirol, aminler ve azot halkasının hidrojen atomuna bağlı olmadığı piridin gibi aromatik bileşiklerle karşılaştırıldığında bazı özellikleri taşımamaktadır. Pirolde bulunan azot atomu iki elektronunu π moleküler orbitaline verdiği için serbest halde bulunan ortaklanmamış elektron çifti taşımaz ve bu nedenle bazı özellikler göstermez [1].

Pirol elektrofilik atom, molekül ve sistemlerin atakalarına karşı oldukça duyarlıdır ve kolaylıkla elektrofilik süstitüsyon reaksiyonunu verir. Kuvvetli asitlerle pirolün hem kendisi hem de azot ve karbon atomu üzerinden alkil süstitüe türevleri polimerleşebilir [2]. Aynı zamanda pirol, benzen kimyasında gerçekleşmeyen birçok elektrofilik süstitüsyon reaksiyonunu gerçekleştirebilir [3].

Çizelge 2.1: Prolün elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları [4]

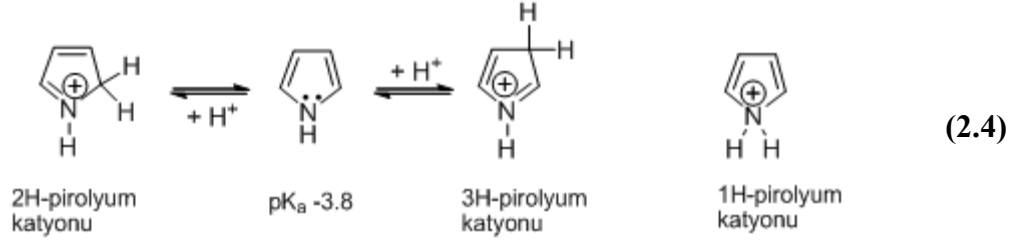
Süstitüsyon Tipi	Mekanizma Tipi							
 <table border="1"><tr><td>E</td></tr><tr><td>X</td></tr><tr><td>R</td></tr><tr><td>NO₂</td></tr><tr><td>COR</td></tr><tr><td>SO₃H</td></tr><tr><td>N=NR</td></tr></table>	E	X	R	NO ₂	COR	SO ₃ H	N=NR	Klasik Ar-S _E
E								
X								
R								
NO ₂								
COR								
SO ₃ H								
N=NR								
	Organometalik bileşiklerle yapılan Ar-S _E							
	Organometalik bileşiklerle yapılan Ar-S _E ve geçiş metalli ortamda C,C kenetlenme							

Pirol, elektrofilik aromatik süstitüsyon reaksiyonlarında α -pozisyonunu tercih eder. Bunun nedeni β süstitüsyonun için sadece iki rezonans yapısı bulunurken, α süstitüsyonu için üç rezonans yapısı bulunur (2.2) , (2.3).

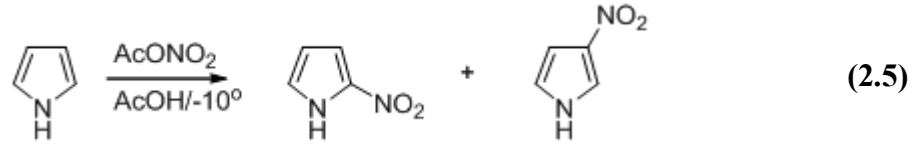


Pirolün protonlama reaksiyonu her pozisyonundan olur ancak en hızlı azot atomu üzerinden gerçekleşir. Ancak oluşan yapının kararsızlığı nedeniyle bu reaksiyon azot atomu üzerinden gerçekleşmez. Termodinamik olarak protonlama yoluyla en kararlı

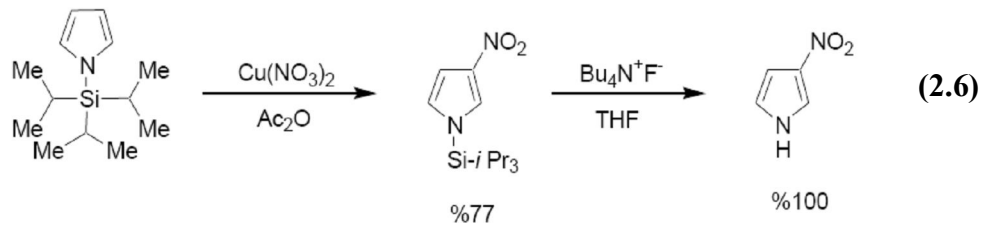
katyon C-2 ile en kararsızı ise azot ile oluşur. C-3'te protonlama dengededir ve C-2 ile oluşan katyonun ancak 1% kadar iken bu oran azotta milyonda bir kadardır (2.4).



Elektrofilik süstitüsyon pirolun 2 pozisyonunda gerçekleşirken az olsa da 3-süstitüe ürünü de oluşur.Örneğin nitrolama reaksiyonu yumuşak koşullarda asetil nitrat ile olur ve ana ürün 2-nitropiroidür. Bu nitrolama bileşiği asetik anhidritle dumanlı nitrik asitin, asetil nitrat ve asetik asidi oluşturduğu reaksiyon sonucunda oluşur. Böylece kuvvetli mineral asidin etkisi kaldırılmış olur (2.5).

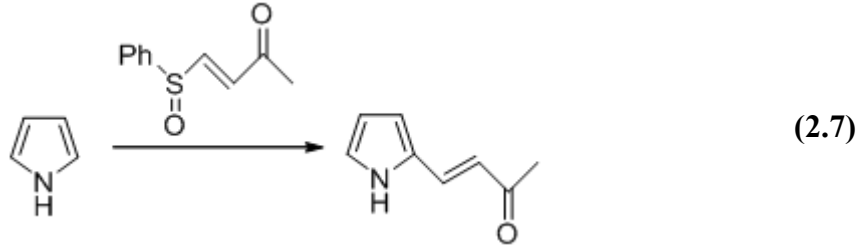


Azot atomu üzerinde süstitüent içeren pirol bileşiklerinde β-süstitüsyon ürününün oranında önemli bir artış olur. Eğer azot atomu üzerinde triizopropilsilan gibi hacimli bir grup varsa α-pozisyonu hacimden dolayı sterik açıdan engelli hale gelir hem de triizopropilsilan bileşiği sisteme elektron sunarak nitro bileşiğinin elektron çekme etkisini azaltır (2.6).

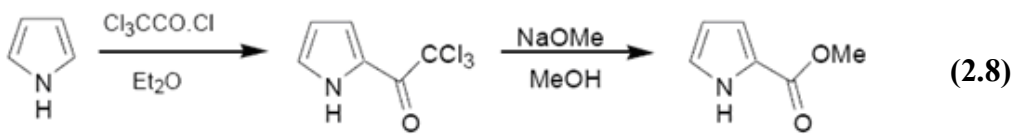


2.1.1. Alkilleme ve Açılme Reaksiyonları

Pirolün mono-C-alkillenmesi direkt olarak basit alkil halojenürlerle, yalnız başına Lewis asitleriyle başarılamamaktadır. Çok daha reaktif olan alil bromür ile yapılan allilleme reaksiyonu sonucunda ise mono – tetra alilpirollerle birlikte oligomerler ve polimerler oluşmaktadır. Alkilleme ancak bir β -elektron çeken ve kolay ayrılabilen bir grup içeren enonlarla gerçekleştirilebilir (2.7).



Pirolün asetik anhidritle direkt olarak asetillenmesi sonucunda ana ürün olarak 2-asetilpirol ve yan ürün olarak da 3-asetilpirol oluşur fakat N-asetilpirol oluşmaz. N-asetilpirolü yüksek verimle sentezleyebilmek için pirolü N-asetilimidazol ile reaksiyona sokmak gerekir. Alkil süstitüe piroller üzerinden reaksiyon gerçekleştirilmek maksadıyla 2,3,4-trimetilpirol asetik asitle kaynatıldığında bile 5-asetilpirolü verir. Eğer daha reaktif olan trifloroasetik anhidrit veya trikloroasetil klorür asetilleme reaktanı olarak kullanılırsa oda sıcaklığında bile α pozisyonundan süstitüe pirolleri verir (2.8).



Pirol, DMF/fosforoksiklorür'le Vilsmeier formilasyon reaksiyonunu da verir. Yine azot atomu üzerinde hacimli gruplar varsa β pozisyonundan formilasyon reaksiyonu gerçekleşir. Hacimli N-sillil-süstitüentler içeren pirollerle gerçekleştirilen formilasyon reaksiyonlarının ardından hacimli N-süstitüentler kaldırılabilir.

(2.9)

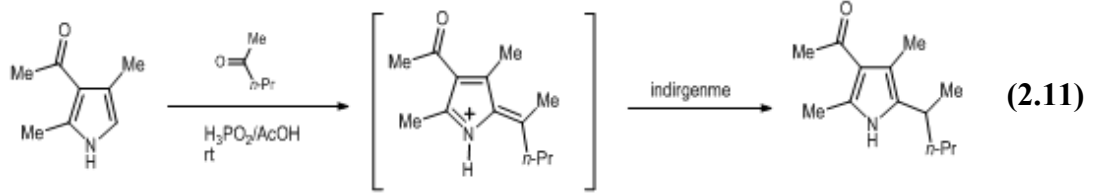
$$\text{6} + \text{RCOCl (1a-g)} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{reflaks, 24 saat}]{\text{TiCl}_4} \text{7} \xrightarrow[\text{Bu}_4\text{NF}]{\text{7a}} \text{8a, \%98}$$

(2.10)

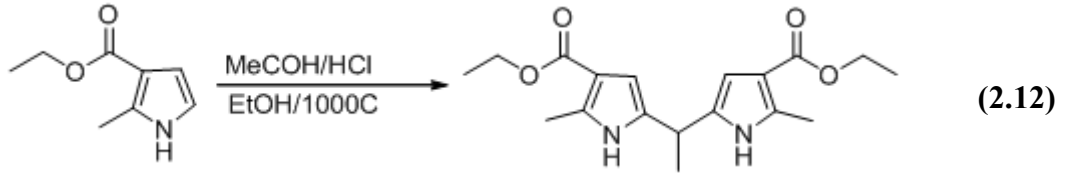
Veri	Reaktanlar	R	Ürün (% verim)
1	6 + 1a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	7a (92)
2	6 + 1b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	7b (72)
3	6 + 1c	4-Et ₂ NC ₆ H ₄	7c (90)
4	6 + 1d	2-furil	7d (89)
5	6 + 1e	2-piridil	7e (54)
6	6 + 1f	2-indoil	7f
7	6 + 1g	2-pirolil	7g (78)

6

elektrofillerdir. Böylece, pirol tek başına alifatik aldehyitlerle reaksiyona sokulduğunda kaçınılmaz bir şekilde reçineler ve lineer polimerler oluşmaktadır [1].Yalnızca bir karbonu süstitüe olmayan pirol türevleri ancak bir alkil süstitüsyon reaksiyonu verebilmektedir (2.11).



Pirol türevi bileşiğin üzerinde elektron çeken bir grup olması ve yalnızca bir α-pozisyonun boş olması durumunda ise kondenzasyon sonucunda ikinci pirol türevi bileşiğin atağıyla dipirometanlar oluşmaktadır (2.12).



Üzerinde elektron verici gruplar içeren aromatik aldehyitler kondenzasyon reaksiyonu sırasında yeteri kadar kararlı katyonlar oluştururlar ve izole edilebilirler.

Karbonil bileşiği olarak ketonlar kullanıldığı zaman ise asit katalizli ortamda yüksek verimle porfirinojenler veya kaliks[4]piroller olarak bilinen siklik tetramer yapılar sentezlenebilmektedir.

2.2. Kaliks[4]piroller

Kaliks[4]piroller ilk kez 1886 yılında A. Baeyer tarafından sentezlenmiştir [4] Hidroklorik asit varlığında pirol ve asetonun kondenzasyonu ile beyaz kristal bir madde elde etmiştir.

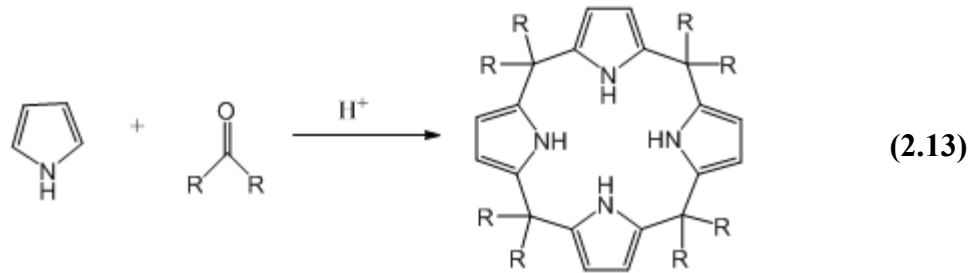
Bu madde ilk kez asetonpirol olarak adlandırılmıştır. 1916 yılında siklittetramerik bir yapı Chelintzev ve Tronov tarafından ileri sürülmüştür [9]. H.Fisher tarafından 1934 yılında α, β, γ, δ-oktametil-porfinojen olarak adlandırılmıştır [6].Baeyer'den

sonra Dennstedt ve Zimmermann katalizör kullanarak bu deney üzerinde çalışmalar yapmışlardır [7,8]. 1955 yılında Rothmund ve Gage tarafından bu yapı hidrojenolize ve pirolitik indirgenme yöntemleriyle incelenmiştir [10]. Vardıkları sonuç dört karbon köprüsünden en az üçünün pirol çekirdeklerinin α konumuna bağlı olduğudur. Ancak bu bağlantının doğasındaki dördüncü karbon köprüsü konusunda şüphede kalınmıştır. Bileşiğin yapısı 1964 yılında Corwin ve Chivvis tarafından tamamıyla açıklanmıştır [11]. Bu makrosikliklerin oluşum mekanizmaları Gale, Sessler ve Kral tarafından 1998 yılında yapılmıştır ve kaliks[4]arenler ile yapısal benzerliklerinden dolayı Sessler ve diğerleri bu makrosiklikleri kaliks[4]piroller olarak adlandırmışlardır [12]. Bugün kaliks[4]pirol ismi sıklıkla kullanılmaktadır. Kaliks[4]piroller, anyonik ve nötral substratlar için kolay sentezlenebilen reseptörler olduğundan önemli bir yer kazanmıştır.

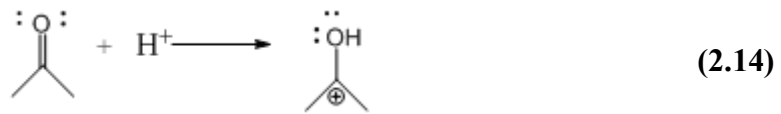
2.2.1. Kaliks[4]pirollerin Sentezi

Kaliks[4]piroller karbonil bileşiklerinin asit katalizli ortamda pirol ile kondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenmektedir. Kondenzasyon reaksiyonu sonucunda su çıkışı olmaktadır. Yaygın olarak kullanılan katalizörler HCl, MesOH, TosOH ve Zeolittir.

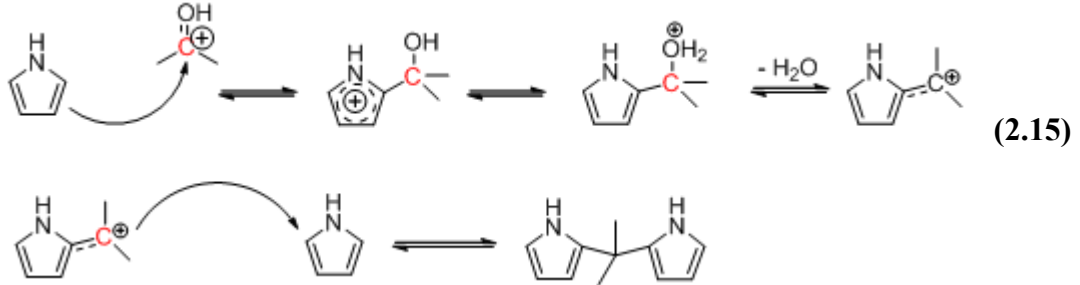
Pirolün asidik ortamda çabuk polimerleşmesinden dolayı asit katalitik miktarda çok az kullanılmaktadır. Ayrıca reaksiyonlar azot atmosferinde ve 0°C 'ye yakın sıcaklıklarda gerçekleştirilir [2,15], (2.13).



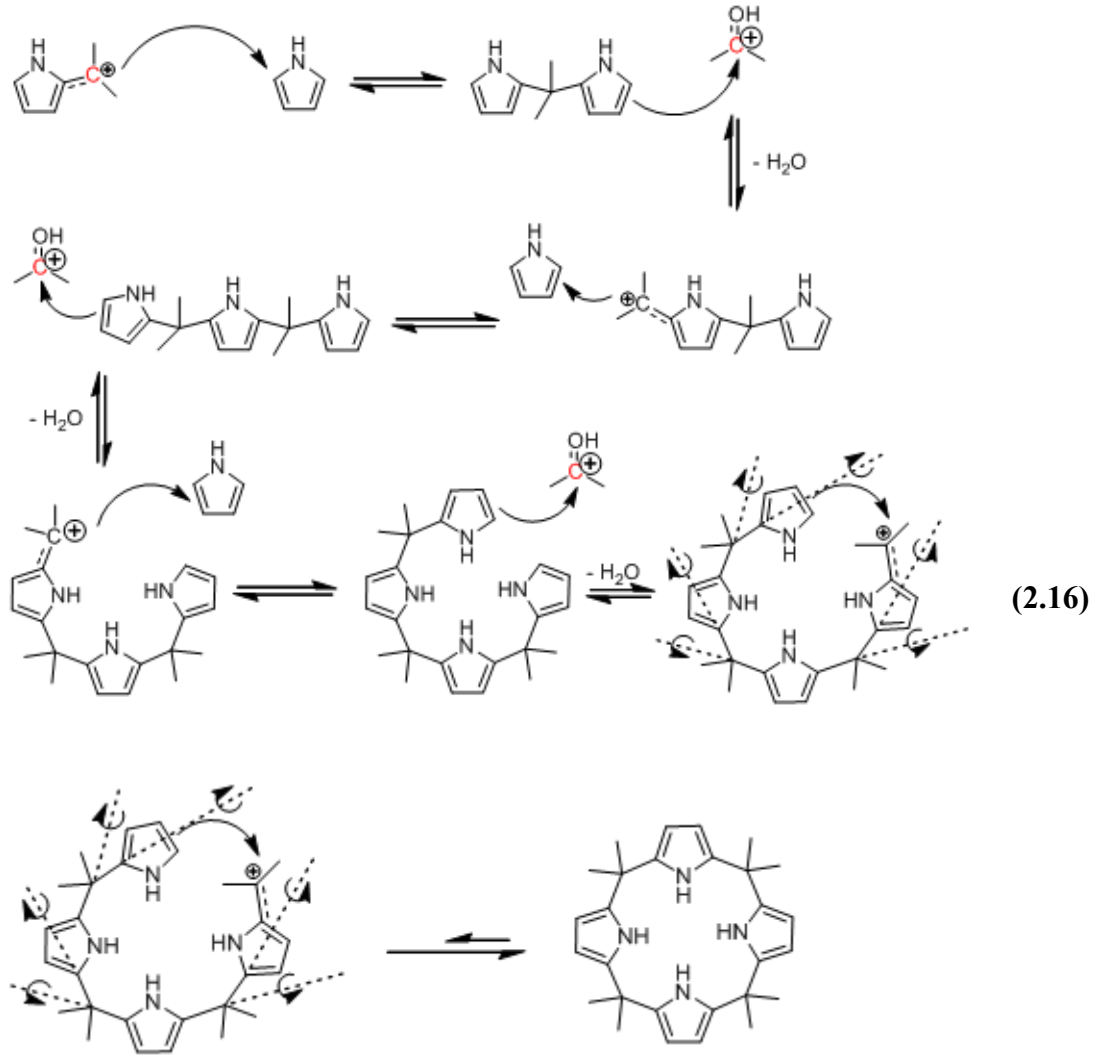
Kaliks[4]pirollerin sentezinde ilk olarak ortamda bulunan asit katalizör karbonil grubunun karbonuna atak ederek karboksilonyum katyonunu oluşturur (2.14).



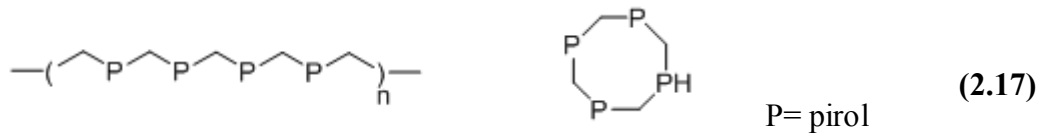
Oluşan elektrofil pirolün α karbonuna hücum eder ve pirolyum katyonu oluşur. Oluşan süstitüe pirolyum katyonundan su eliminasyonu olur ve oluşan yeni elektrofil başka bir pirole atak eder ve dipiran yapısı oluşur (2.15).



Aynı şekilde ortamdaki diğer karboxilonyum katyonu dipiran yapısı üzerindeki pirolün boş olan α karbonuna bağlanır ve yeni bir elektrofilin oluşması ardından suyun eliminasyonu ile yeni bir elektrofil oluşur ve bu elektrofil diğer bir pirole atak eder. Reaksiyon kararlı tetrasiklik yapının oluşumuna kadar devam eder ve son olarak kaliks[4]pirol yapısı oluşmuş olur (2.16).

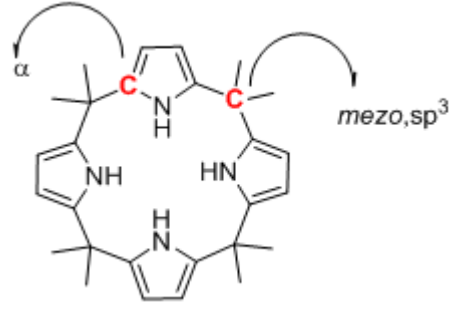


Oluşan ürünün lineer bir yapıyı değil, siklik bir yapıyı tercih etmesinin sebebi ise molekül içi kondenzasyonun tercih edilir olması ve oluşan siklik yapının kararlı olmasıdır (2.17).



2.2.2. Kaliks[4]pirollerin Molekül Yapısı

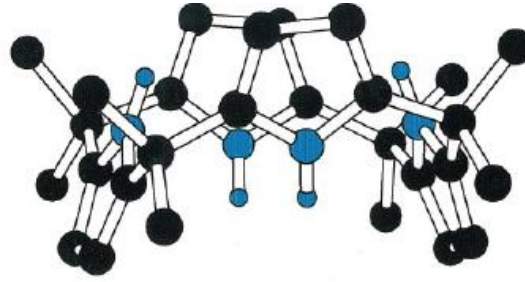
Kaliks[4]pirolleri dört pirol halkasının birbirine α (2 ve 5 pozisyonları) veya diğer bir isimlendirme şekli ile *mezo* pozisyonlardan sp^3 hibritleşmiş karbon atomları ile bağlı olduğu makrosiklik bileşiklerdir (2.18).



(2.18)

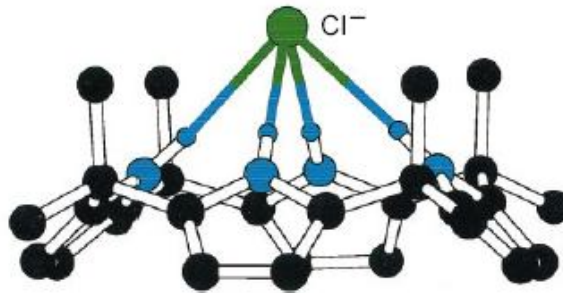
Kaliks[4]arenlere zıt olarak kaliks[4]pirollerde pirolük N-H grupları arasında hidrojen bağı yoktur. Herhangi bir substrat olmadıkça makrosiklik yapı kaliksarenlerde çok yaygın olan koni konformasyonu almaz.

Kaliks[4]pirol makrosiklik yapıları için yapılan kristalografik çalışmalar; kristal yapının katı halde 1,3-alterne konformasyonda olduğunu göstermektedir. Yani yanyana olan pirol halkaları zıt yönlendirilmiştir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: 1,3-alterne konformasyon

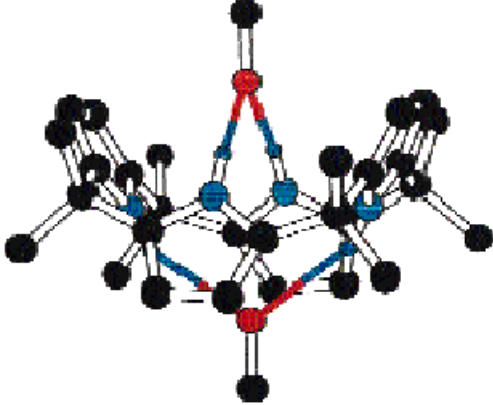
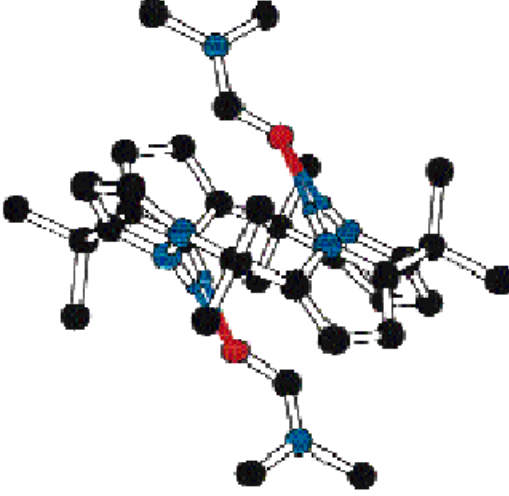
Kaliks[4]pirollerin içerdiği dört N-H bağı dizisi bu moleküllerin anyonlarla ve nötral substratlarla hidrojen bağı yapmasına olanak vermektedir. Anyonlarla ve nötral substratlarla yapmış olduğu hidrojen bağı yapının koni konformasyonu almasına sebep olur (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Koni konformasyonu

Kaliks[4]pirollerin konformasyonel yapısı kompleks yaptığı bileşiğe göre değişebilmektedir. Buna en güzel örnek metanol ve DMF ile yaptığı komplekslerdir. Kaliks[4]pirol bileşiği metanol ile kompleks yaptığında 1,3-alterne yapıyı tercih ederken DMF ile kompleks yaptığında ise 1,2-alterne yapıyı tercih etmektedir (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3: Kaliks[4]pirolün metanol ve DMF ile konformasyonları

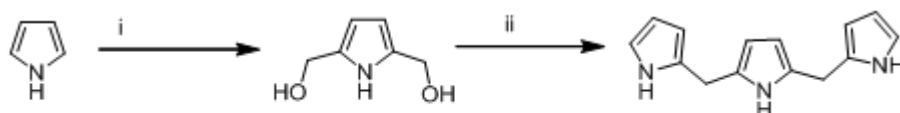
	Metanol ile 1,3-alterne konformasyon
	DMF ile 1,2-alterne konformasyon

2.3. Sentezlenmiş Kaliks[4]piroller

1886’da Baeyer’in tetrametilkaliks[4]pirolü sentezlemesiyle başlayan kalikspirol çalışmaları günümüze değin birçok yeni kalikspirollerin sentezine öncülük etmiştir. Sentezlenen kaliks[4]pirolleri süstitüent içermeyen ve süstitüent içeren kaliks[4]piroller olarak iki ana başlık altında toplayabiliriz.

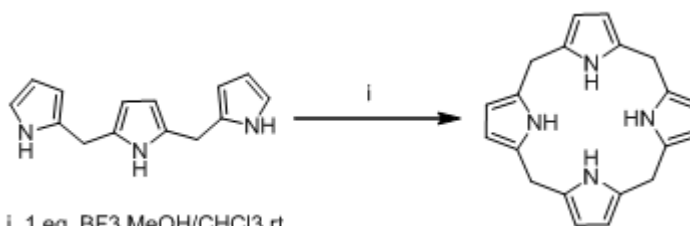
2.3.1. Sübstitüent İçermeyen Kaliks[4]pirol

Sübstitüent içermeyen kaliks[4]piroller kararsız yapıları ve formaldehit ile reaksiyonlarda çabuk polimerleşmesi sebebiyle 2000’li yıllara kadar üzerinde pek fazla durulmamıştır. Ancak 3+1 tekniği olarak bilinen MacDonald kondenzasyonu ile sübstitüe olmayan kaliks[4]piroller sentezlenmiştir. Bu yöntem ile ilk olarak 2,5-bis(hidroksimetil)pirol ve daha sonra 2,5-bis(hidroksimetil)pirol’den tripiran sentezlenmiştir. Son olarak 2,5-bis(hidroksimetil)pirol ve tripiran asit katalizör ile reaksiyona sokularak sübstitüe olmayan kaliks[4]pirol sentezlenmiştir (2.19).



i. 2 eq. formalin/K₂CO₃ sulu çözelti, ii. Pirol aşırısı/HCl/50°C'nin altı

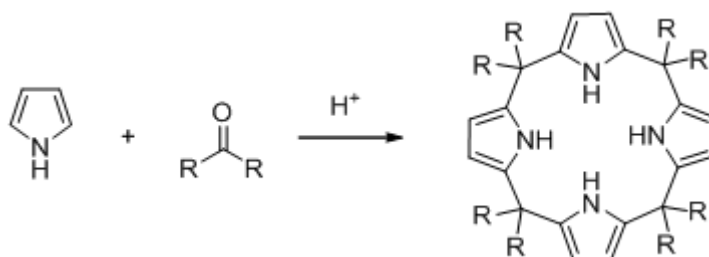
(2.19)



i. 1 eq. BF₃·MeOH/CHCl₃,rt

2.3.2. Mezo-Sübstitüe Kaliks[4]piroller

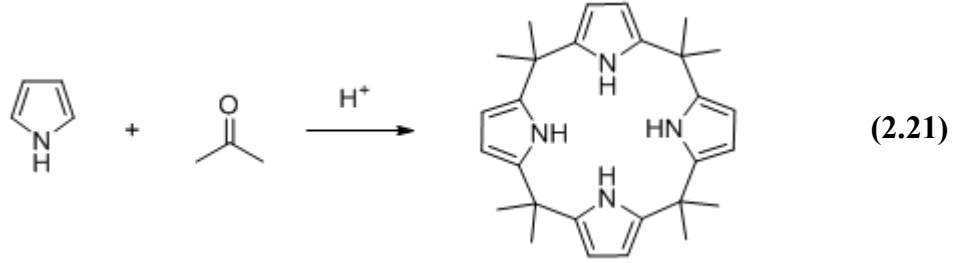
Mezo pozisyonlarında sübstitüent içeren kaliks[4]pirol bileşikleridir. Sentezleri bir keton bileşiğinden yola çıkılarak yapılmaktadır (2.20).



(2.20)

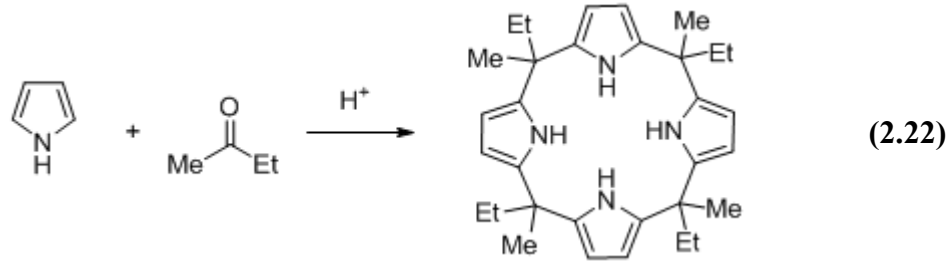
2.3.2.1. Oktametil Sübstitüe Kaliks[4]pirol

Pirol ve asetonun HCl katalizörlüğünde kondenzasyonu sonucunda 1886 yılında Baeyer tarafından sentezlenmiştir [3], (2.21).



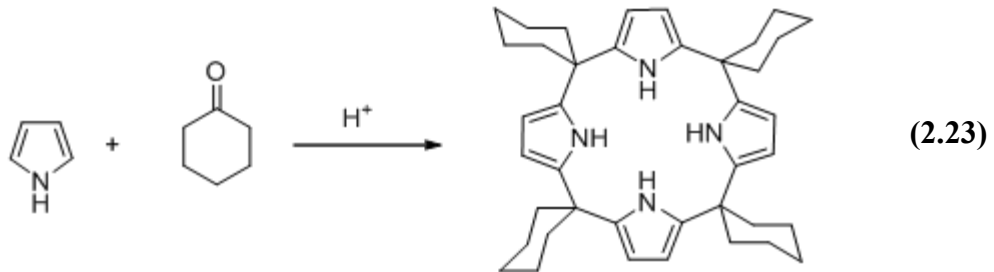
2.3.2.2. Tetraetil-Tetrametil Sübstitüe Kaliks[4]pirol

Chelintzev ve Tronov tarafından 1916 yılında metiletil ketonun pirolle kondenzasyonu sonucunda sentezlenmiştir [17], (2.22).



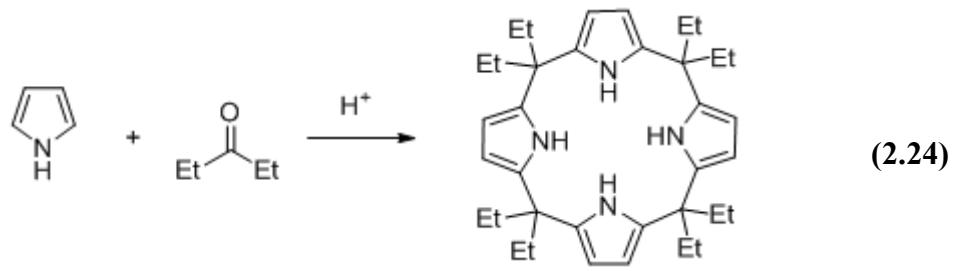
2.3.2.3. Tetrasiklohekzil Sübstitüe Kaliks[4]pirol

1916 yılında Chelintzev ve Tronov tarafından pirol ve sikloheksanonun kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir [18], (2.23).



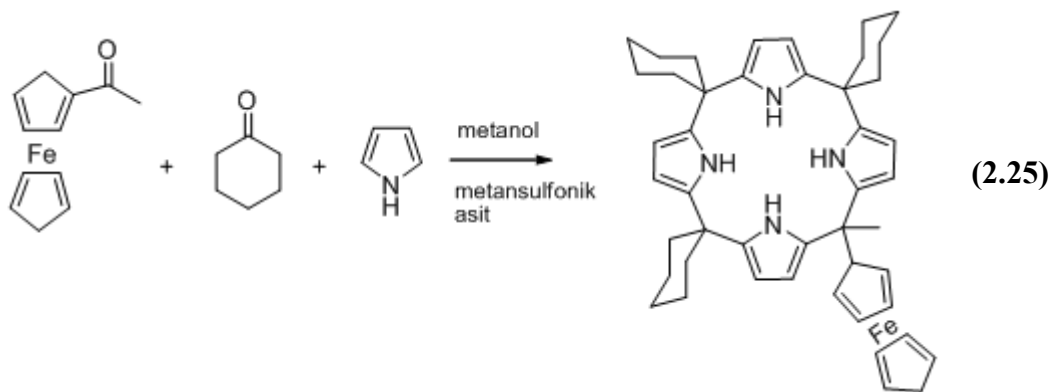
2.3.2.4. Oktaetil Sübstitüe Kaliks[4]pirol

3- pentanon'un pirol ile kondenzasyonu sonucunda sentezlenmiştir [19], (2.24).



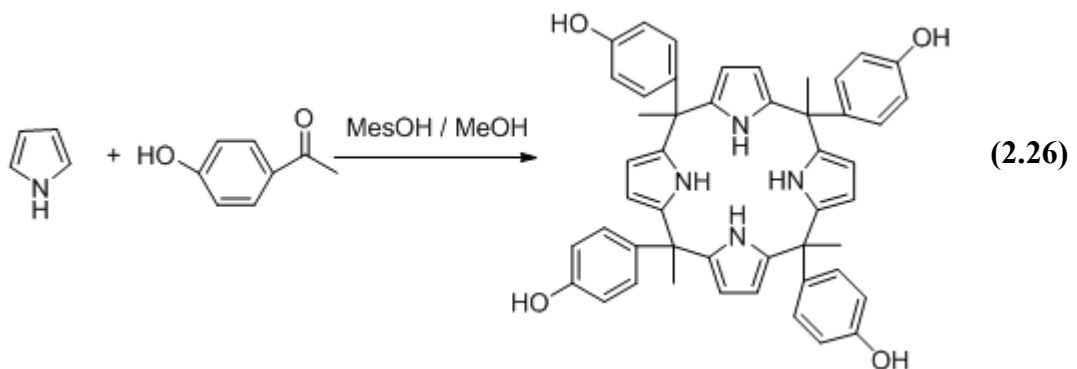
2.3.2.5. Ferrosen Süstitüe Kaliks[4]pirol

Asetilferrosen, sikloheksanon ve pirolün, metansülfonik asidin katalizör olarak kullanıldığı kondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir [20], (2.25).



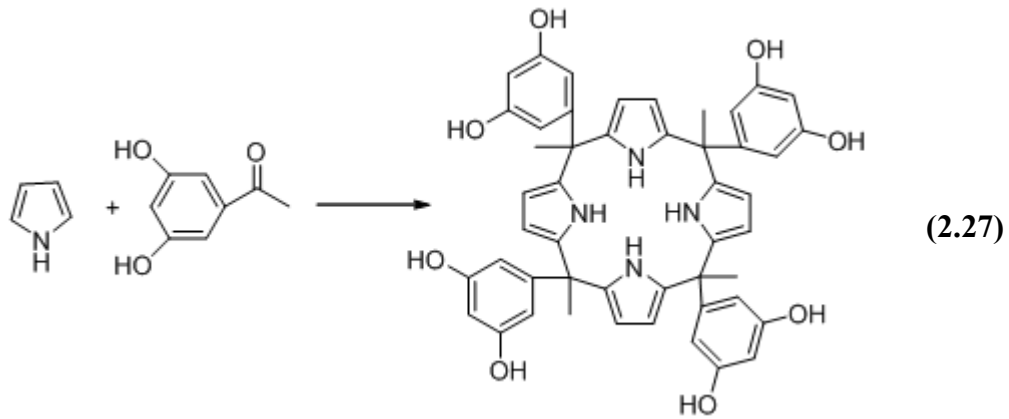
2.3.2.6. Tetrametil-tetrakis(4-hidroksifenil) Kaliks[4]pirol

p-hidroksiasetofenonun pirol ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir. [21], (2.26).



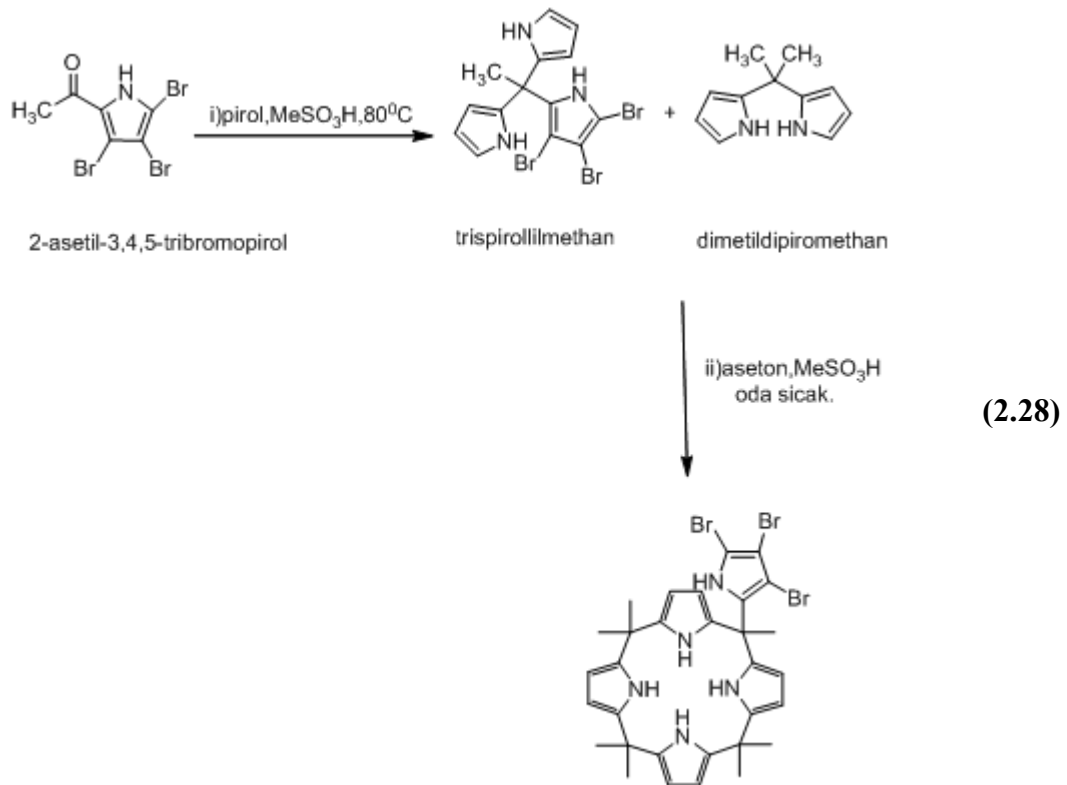
2.3.2.7. Rezorsin Kaliks[4]pirol

Metil-3,5-dihidroksifenilketonu ile pirolün kondenzasyon tepkimesi sonucu elde edilmiştir [22], (2.27).



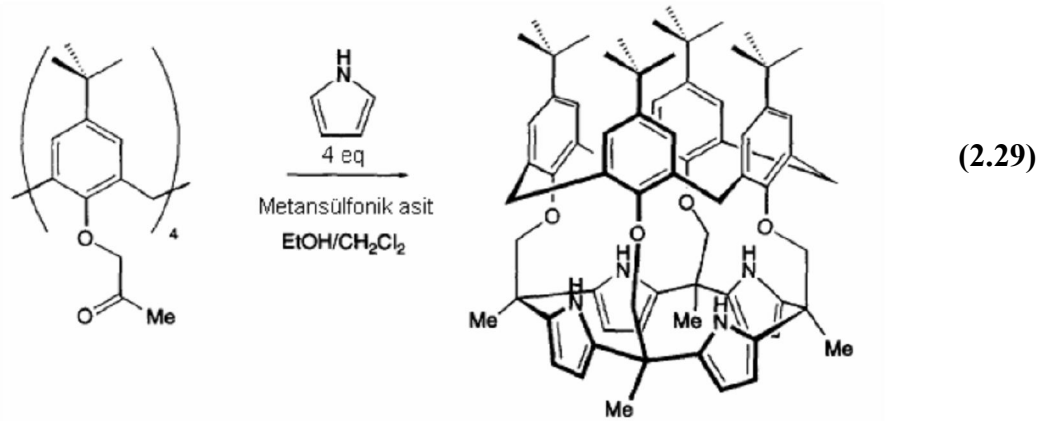
2.3.2.8. 3,4,5-trisbromopirol Süstitüe Kaliks[4]pirol

Başlangıç maddesi olarak 2-asetil-3,4,5-tribromopirol seçilerek asit katalizörlüğünde pirol ile kondezasyonu sonucu ele geçen tripirollilmethanın, aseton, dimetildipiromethan ile kondezasyon reaksiyonu sonucu 3,4,5-trisbromopirol süstitüe kalik[4]pirol sentezlenmiştir [23] ,(2.28).



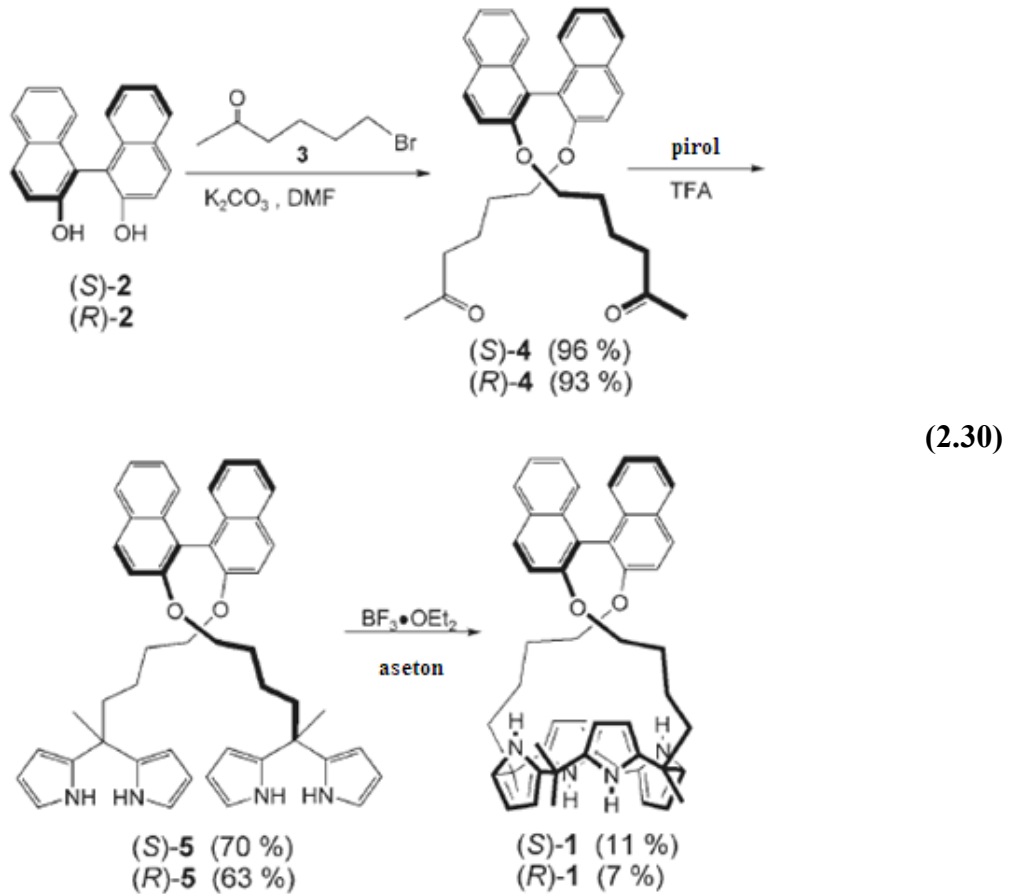
2.3.2.9. Kaliks[4]pirol-Kaliks[4]aren Dimeri

p-terciyer-butilkaliks[4]arenin pirol ile asit katalizörlüğündeki kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir [24], (2.29).



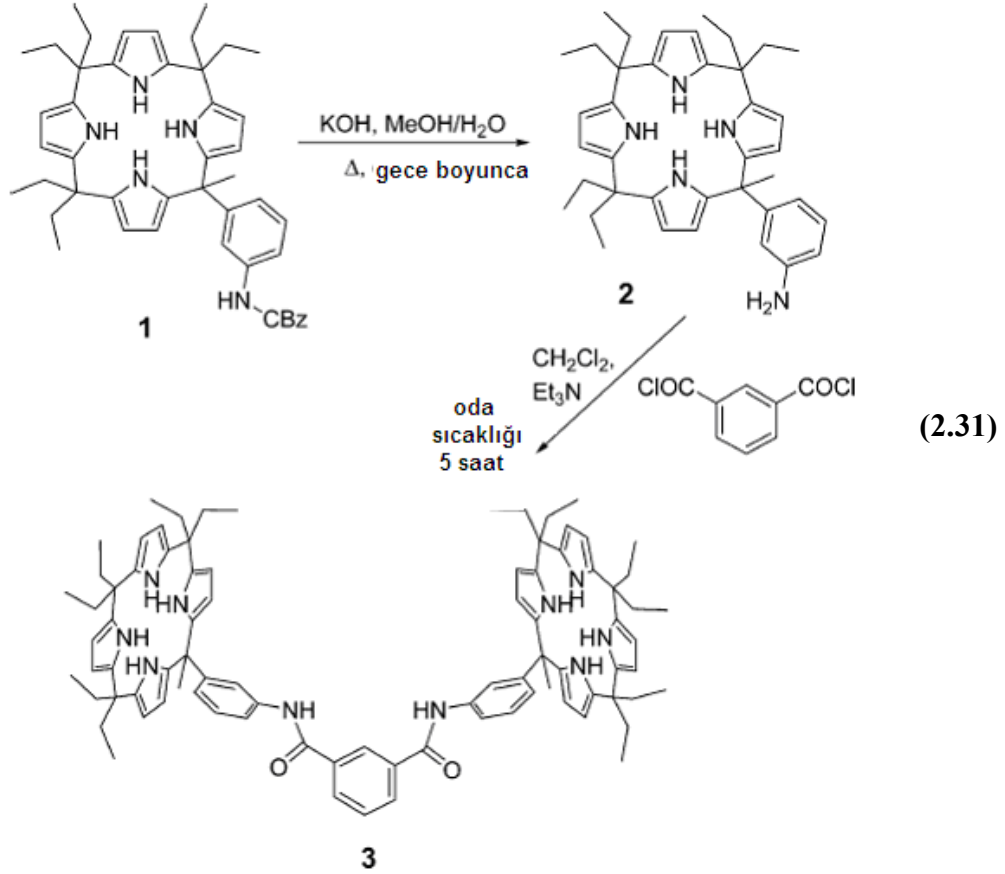
2.3.2.10. Binol-strapped Kaliks[4]pirol

İlk olarak 6-bromo-2-hekzanon , (R)-(+)-1,1'-bi(2-naftol)((R)-2) veya (S)-(-) 1,1'-bi(2-naftol) ((S)-2) ile reaksiyona sokularak diketon (R)-4 ve (S)-4 elde edilir. Bileşik (R)-4 ve (S)-4 'ün pirol ile kondenzasyonu sonucu dipirometan (R)-5 ve (S)-5 sentezlenir. Oluşan dipirometan analogunun katalitik miktarda $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ varlığında aseton ile kondenzasyonu sonucu binol-strapped kaliks[4]pirol sentezlenmektedir [25], (2.30).



2.3.2.11 Kaliks[4]pirol Dimeri

Benzoiloksikarbonil koruma grubuna sahip kaliks[4]pirol (1)'ün hidrolizi ile elde edilen 3-amino-fenil kaliks[4]pirol (2) 'ün isoftaloil diklorür ile reaksiyonu sonucu kaliks[4]pirol dimeri (3) sentezlenmiştir [26], (2.31).

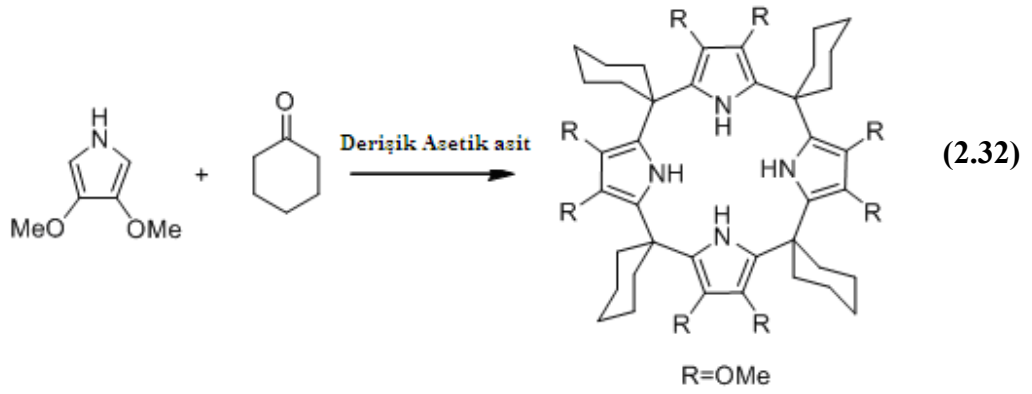


2.3.3. Pirol Halkası Üzerinden Sübstitüe Kaliks[4]piroller

Mezo-sübstitüe kaliks[4]pirollerin yanı sıra karbon atomları üzerinde sübstitüent içeren pirol bileşiklerinden yola çıkılarak çeşitli kaliks[4]piroller sentezlenmiştir. Aşağıda bu tip bileşiklere örnekler verilmiştir.

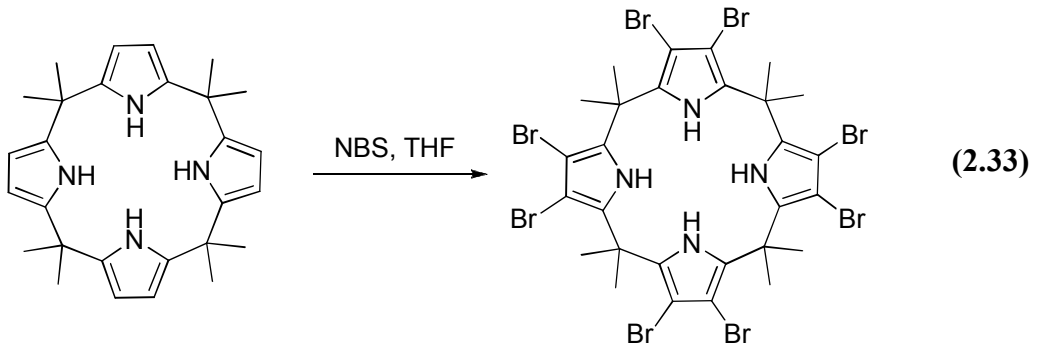
2.3.3.1. Metoksi Sübstitüe Kaliks[4]pirol

3,4-dimetoksipirolden yola çıkılarak sikloheksanonla kondenzasyon reaksiyonu sonucunda sentezlenmiştir [27], (2.32).



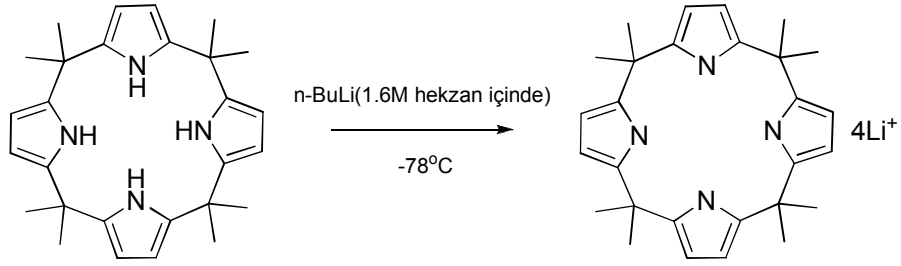
2.3.3.2. Halojen Süstitüe Kaliks[4]pirol

Oktametilkaliks[4]pirolün *N*-bromosüksinimidle kuru THF içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda sentezlenmiştir [27], (2.33).

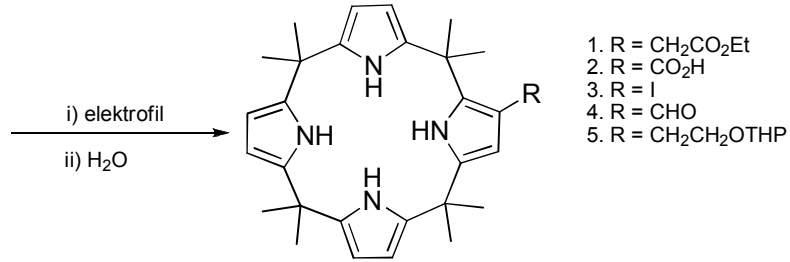


2.3.3.3. Ester, Asit, Halojen, Aldehit Kaliks[4]piroller

Oktametilkaliks[4]pirol ve *n*-butillityum kullanılarak gerçekleştirilen diğer sentezler ise aşağıda gösterilmiştir [28], (2.34).

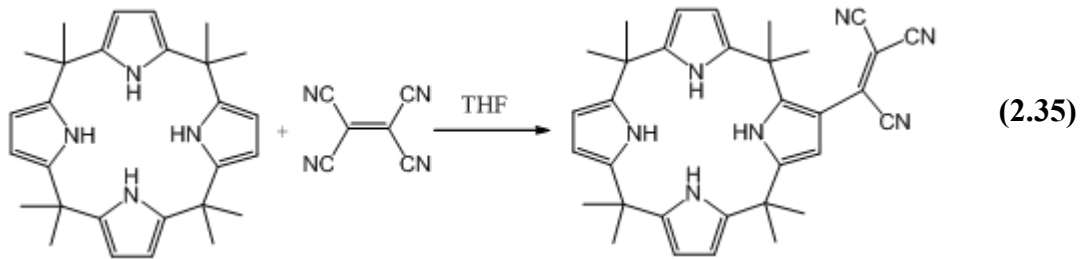


(2.34)



2.3.3.4. Trisiyanoetilen Süstitüe Kaliks[4]pirol

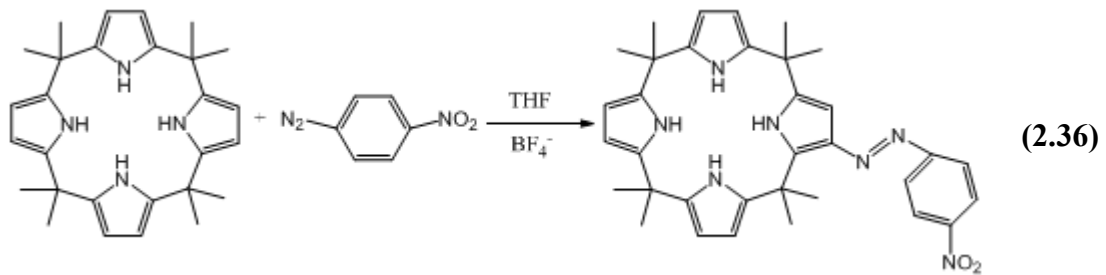
Kaliks[4]pirolün tetrasiyanoetilen ile THF içerisinde elektrofilik süstitüsyon reaksiyonundan elde edilmiştir [29], (2.35).



(2.35)

2.3.3.5. Azo Süstitüe Kaliks[4]pirol

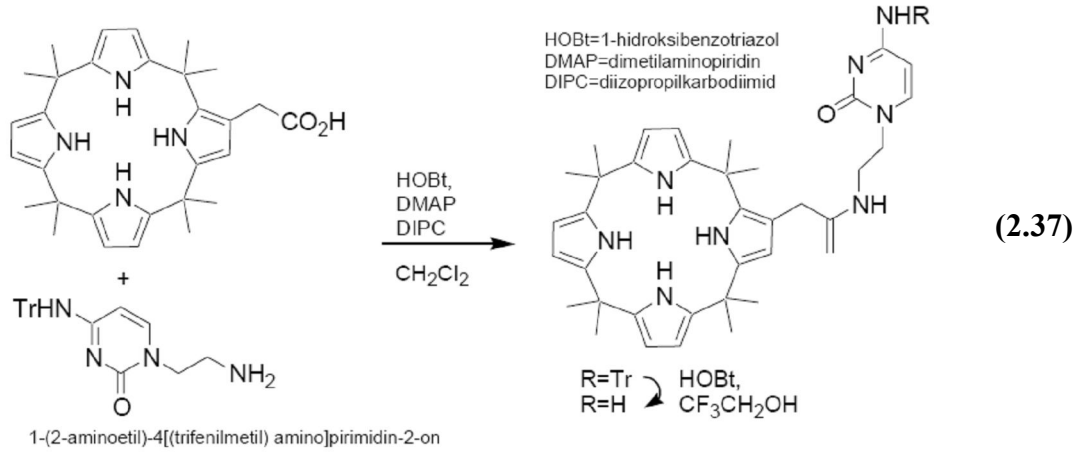
Kaliks[4]pirolün 4-nitrobenzen-diazonyum tetrafloroborat THF içerisinde trietilamin varlığında elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir [30], (2.36).



(2.36)

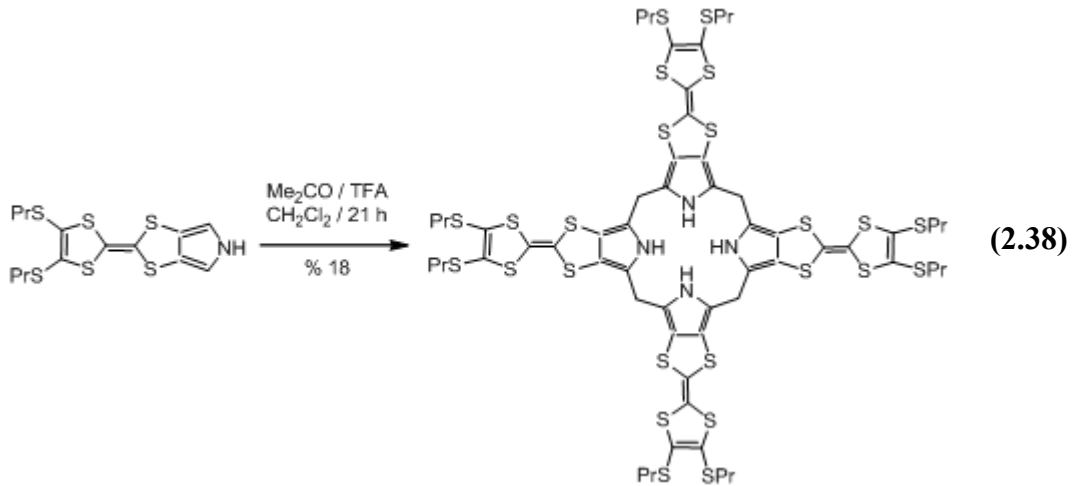
2.3.3.6 Sitozin Süstitüe Kaliks[4]pirol

Karboksilli asit fonksiyonlu kalix[4]pirol bileşiklerinin, diizopropilkarbodiimid (DIPC), 1-hidroksibenzotriazol (HOBt), dimetilaminopiridin (DMAP) ve 1-(2-aminoetil)-4[(trifenilmetil) amino]pirimidin-2-on karışımı ile reaksiyonu sonucunda sentezlenmiş bileşiklerdir [31], (2.37).



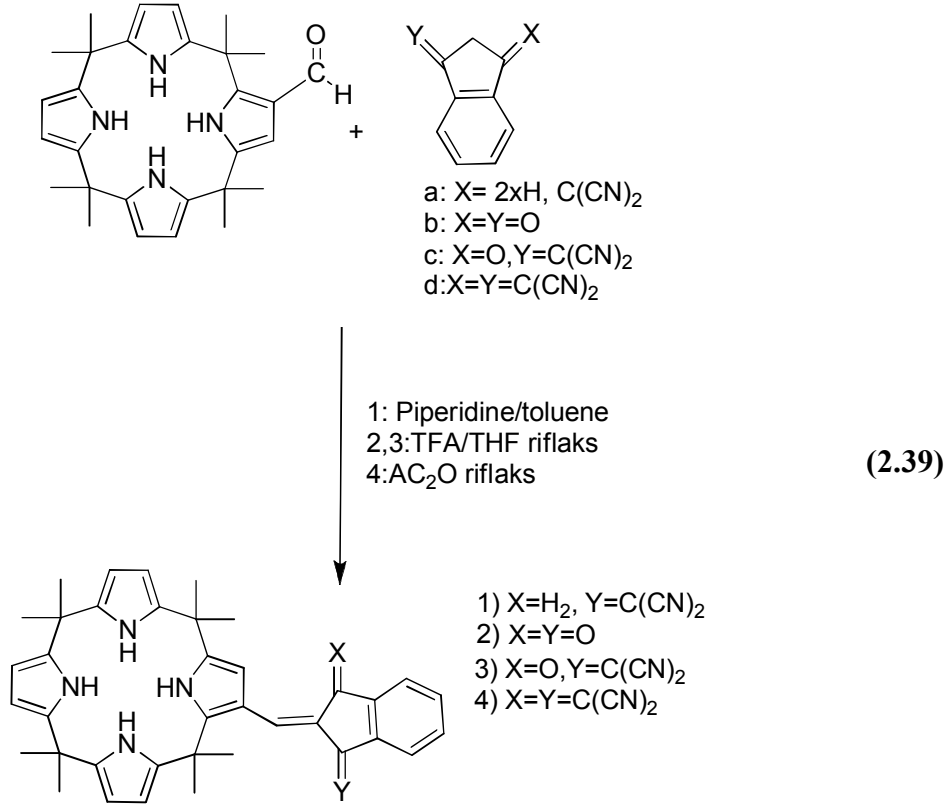
2.3.3.7. Tetratiafulvalen Süstitüe Kaliks[4]pirol

Monopirol[3,4-d]tetratiafulvalen 'in (MPTTF) tripiran ve dipiromaten içerisinde asit katalizörlüğünde aseton ile kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir [32,33], (2.38).



2.3.3.8. 1,3 Indane Süstitüe Kaliks[4]pirol

2-formil-oktamethilkaliks[4]pirolun çeşitli 1,3-indanedion türevleriyle Knoevenagel kondezasyonu sonucu güçlü moleküler içi yük transferine olanak sağlayan kromofor grup içeren kaliks[4]pirol molekülleri elde edilmiştir [34], (2.39).



3. DENEYSEL KISIM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Reaksiyonlarda kullanılan kimyasal maddeler Aldrich, Acros, Fluka, Merck firmalarından sağlanmış ve direkt kullanılmıştır. THF, sodyum teli üzerinden, diklormetan CaH_2 üzerinden, aseton 4 Å moleküler sieve üzerinden damıtılarak kullanılmıştır.

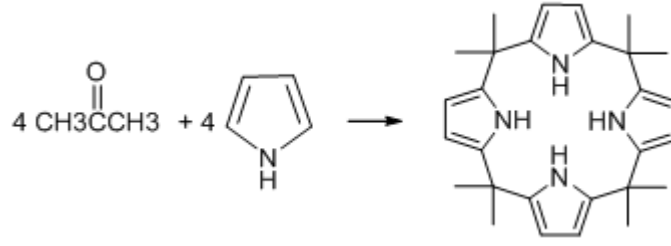
3.2. Kullanılan Cihazlar ve Yöntemler

Erime noktası ölçümleri, Gallenkamp marka elektrotermal cam banyolu düzenekte gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen ürünlerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları, İstanbul Teknik Üniversitesi Bruker 250.133 MHz cihazından alınmıştır. Kimyasal kaymalar TMS iç standartına göre δ (ppm) cinsinden, etkileşme sabitleri (^1H - için 250 ve ^{13}C için 75 MHz) J ise Hz cinsinden verilmiştir. FT-IR spektrumları Perkin Elmer FT-IR Spectrum One B spektrometresinde ölçülmüştür. Reaksiyonlar Merck marka analitik ince tabaka kromatografi tabakaları (TLC) (Silica gel HF_{254}) ile izlenmiş, 254 nm UV ışık ve/veya vanilin sülfirik asit sprej, iyod buharı ile renklendirilerek görünür hale getirilmiştir. Kolon kromatografisi için E. Merck marka (Silica gel 60, 230-400 mesh) silikajel kullanılmıştır.

3.3 Konjuge Sistem Taşıyan Kaliks[4]Pirollerin Sentezi

3.3.1. Mezo-oktametil Kaliks[4]Pirol Sentezi

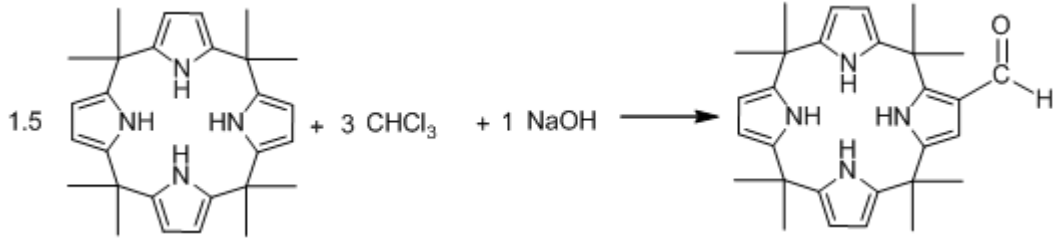
Oktametil kaliks[4]pirol literatürde belirtilen yöntemle sentezlenmiştir [4]. Güneş ışığından korunmuş 250 ml'lik dibi yuvarlak balon içerisinde 200 ml metanol 0°C 'ye soğutuldu ve azot atmosferi altında 43 mmol pirol (3,00ml) ve 43 mmol aseton (2,49 g) ilave edildi. Bu karışıma 30 mmol (1,9 ml) metansülfonik asit damla damla 10 dakika içerisinde ilave edildi. Üç saat sonunda oluşan çökelti süzüldü ve metanol ile yıkandı. Elde edilen toz halindeki beyaz kristaller vakum etüvünde bir gün süreyle kurutuldu. E.n: 296°C . Reaksiyon verimi % 95.



3.3.2. Mezo-oktametil-3-formil Kaliks[4]Pirol Sentezi

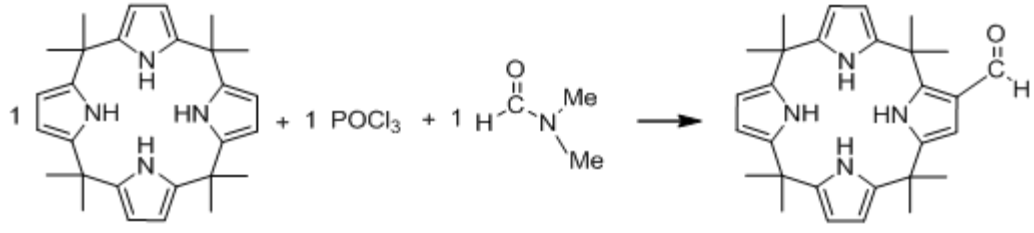
1.Yöntem:

Azot atmosferinde ve güneş ışığından korunmuş 250 ml'lik dibi yuvarlak balona içerisinde 25 mmol *mezo*-oktametilkaliks[4]pirol (1.07 g) , 49 mmol kloroform (20 ml) ve 17 mmol sodyumhidroksit çözeltisi (0.66 g) 110ml etanol kondu. Karışım 3 saat süreyle geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan katı madde süzüldü ve su ile yıkanıp kurutuldu. Kurutma işleminden sonra ele geçen maddeye kolon kromatografisi uygulandı (DCM / Hekzan: 4 / 1). Ancak ele geçen ürün izole elde edilemedi.



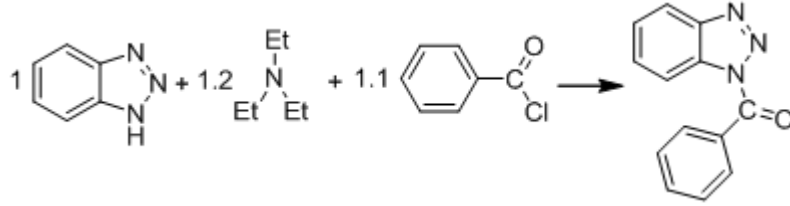
2. Yöntem:

Mezo-oktametilkaliks[4]pirol'e formil grubu takılması için ikinci bir reaksiyon gerçekleştirildi. Güneş ışığından korunmuş 10 ml'lik bir balona 4,2 mmol fosfor oksiklorür (0.4 ml) ve 4.2 mmol DMF (0.33 ml) kondu ve sistem 0⁰ C'ye soğutuldu. Reaksiyon 30 dakika karışıktan sonra 5 ml kuru DCM ilave edilerek 15 dakika daha karıştırıldı. Elde edilen Vilsmeier reaktanı, 100 ml kuru DCM içeren 0⁰ C'ye soğutulmuş güneş ışığından korunmuş azot atmosferi içerisinde çözölmüş 4.2 mmol meso-oktametilkaliks[4]pirol (1.8 g) üzerine yavaş yavaş eklendi. Reaksiyon 2 saat karışıktan sonra elde edilen karışım doygun NaHCO₃ çözeltisi ve brine ile 3 kez yıkandı ve ele geçen organik faz Na₂SO₄ ile kurutulur. Elde edilen kırmızı renkli katı 1 gün süreyle vakum pompasında kurutulur. Kolon kromatografisi ile saflandırma işlemi gerçekleştirildi (DCM). Ancak çok düşük verimle ve saf olmayan *mezo*-oktametil-3-formil kaliks[4]pirol bileşiği elde edilmiştir.



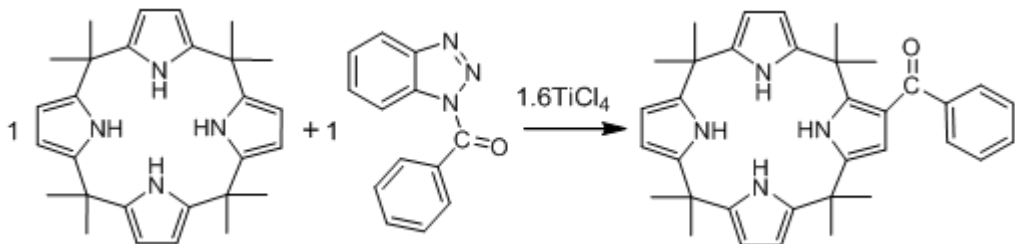
3.3.3. N-(benzoil)benzotriazole Sentezi [35]

Azot atmosferi altında 250 ml'lik balon içerisindeki 0°C' ye soğutulmuş 100 ml DCM içerisine 42 mmol 1-H- 1,2,3-benzotriazole (5 g) ve 46.2 mmol benziol klorür (5.4 ml) kondu. Karışıma 50 mmol (7 ml) benzoil klorür damla damla 15 dakika içerisinde eklendi. Reaksiyon 1 gün süreyle oda sıcaklığında karıştıktan sonra HCl (2N) ile söndürüldü. Reaksiyon karışımı DCM ile ekstrakte edildi, organik faz ayrıldı. Organik faz 2 kere HCl (50 ml) ve asitliği gidene kadar su ile ekstrakte edildi ve MgSO₄ kullanılarak kurutuldu, çözücüsü uçurulduktan sonra beyaz toz halinde kristaller elde edildi. Elde edilen bu kristaller karbontetraklorür ile tekrar kristallendirilerek saflandırıldı. Reaksiyon verimi: % 35.



3.3.4. Mezo-oktametil-3-benzoil Kaliks[4]Pirol Sentezi

Azot atmosferi altında, kuru DCM veya kloroform içeren 100ml'lik balona değişen mol oranlarında *mezo*-oktametilkaliks[4]pirol ve N-benzoilbenzotriazole kondu ve üzerine damla damla TiCl₄ eklenerek 1 gün süreyle karışmaya bırakıldı (**Çizelge 3.1**). Reaksiyon metanol ile söndürüldü. Çözücüsü uçurulduktan sonra elde edilen maddeye çeşitli yürütücü sistemler uygulanarak TLClerine bakıldı (EtAC / Hegzan: 1/4, 3/7, 4/6 ; DCM / Hegzan : 6/4, 1/1, 4/1). Ancak ürün tespit edilmedi.

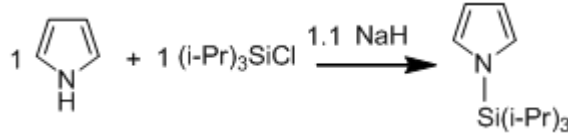


Çizelge 3.1: *Mezo-oktametil–3-benzoil Kaliks[4]Piol Sentezinde Uygulanan Reaksiyon Koşulları*

	Kalikspiol	N-benzoilbenzotriazole	TiCl ₄	Kullanılan çözücü	Sıcaklık
Mol oranları	4	2	3	DCM	25 ⁰ C
	4	2	5	DCM	25 ⁰ C
	1	1	1.6	Kuru DCM	35 ⁰ C
	1	3	6	CHCl ₃	35 ⁰ C

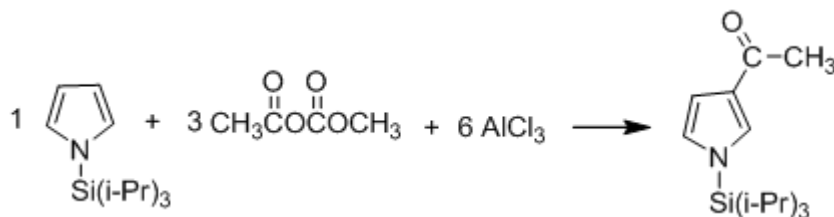
3.3.5. N-(triizopropilsillil)pirol Sentezi [36]

Güneş ışığından korunmuş 50 ml'lik balon içerisindeki 40 ml kuru THF 0⁰C' ye soğutuldu ve içerisine azot atmosferi altında 79 mmol sodyumhidrür (0.6 g) kondu. Elde edilen sodyumhidrür çözeltisi üzerine 72 mmol pirol (5 ml) damla damla eklendi. Yaklaşık 75 dakika sonunda hidrojen çıkışı bittiğinde 72 mmol triizopropilsillilklorür 0⁰C'deki sisteme damla damla eklendi ve reaksiyona 45 dakika daha devam edildi. Reaksiyon karışımı eter ve su ile ekstrakte edildi. Eter fazı alınarak 3 defa su ile yıkandı, sodyum sülfat ile kurutuldu ve eter vakumda uçuruldu. Reaksiyona girmemiş triizopropilsillilklorürü uzaklaştırmak amacıyla vakum damıtması uygulandı ve saf N-(triizopropilsillil)pirol bileşiği elde edildi.



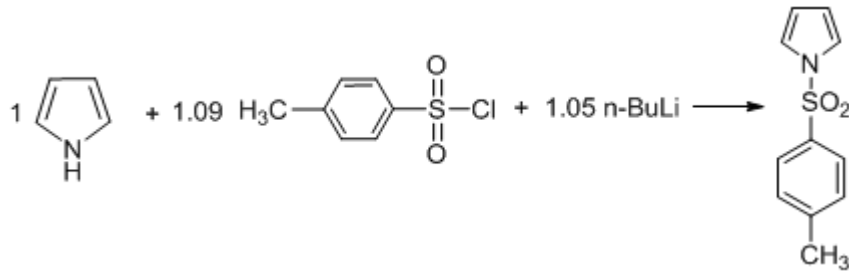
3.3.6. 3-(asetil)-N-(triizopropilsillil)pirol Sentezi

Güneş ışığından korunmuş azot atmosferi altındaki 100 ml'lik balon içerisinde 33 mmol AlCl₃ (4.5 g) 50 ml 1,2-dikloroetan içerisinde oda sıcaklığında çözüldü ve balona 16.5 mmol asetik anhidrit (1.56 ml) damla damla eklendi, 10 dakika karıştırıldı. Rengi berraklaşan bu karışıma eser miktarda 1,2-dikloroetanda çözülmüş 5.65 mmol N-(triizopropilsillil)pirol (1.02 g) ilave edildi ve 1 gün oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon su ve buz ile söndürüldü ardından DCM çözücüsü ile ürün ekstrakte edildi. Vakumda DCM ve reaksiyona girmemiş 1,2-dikloroetan uçuruldu.



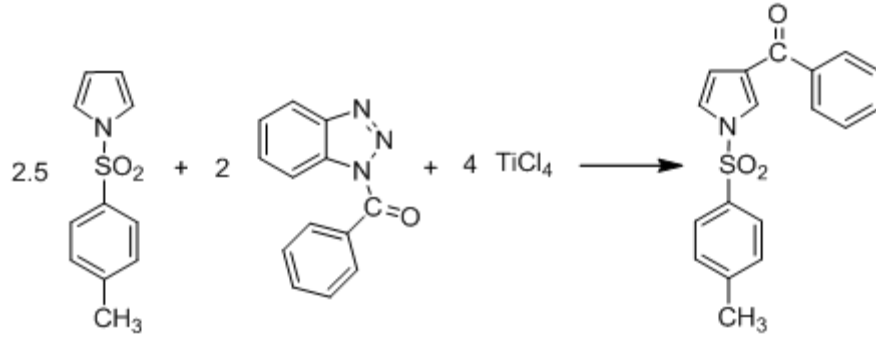
3.3.7. N-(fenilsülfonil)pirol Sentezi [36]

Azot atmosferi altında 30 ml susuz THF içeren 100 ml'lik balon içerisinde 74.63 mmol pirol (2.75 ml) çözüldü ve sistem -78°C ' ye soğutularak 78.47 mmol n-butillityum (25 ml) 15 dakika içerisinde balona damla damla ilave edildi. N-butillityum'un damlatma işlemi sona erdikten sonra soğutma banyosu kaldırılarak reaksiyon 0°C ' de 6 saat karışmaya bırakıldı. Sistem tekrar -78°C ' ye soğutularak 80.24 mmol (7.25 g) p-toluensülfonil klorür kuru THF içinde çözülerek damla damla 20 dakika içerisinde karışıma eklendi ve 1 gün süreyle oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımı ilk olarak etilasetat ve sodyum bikarbonat karışımı ile ekstrakte edildi. Elde edilen su fazına organik madde geçmiş olması ihtimali sebebiyle su fazı tekrar etilasetat ile ekstrakte edildi ve su fazına geçmiş organik fazlar toplandı. Elde edilen organik fazlar birleştirildi ve 1 kere sodyumbikarbonat , 2 kere su ve 1 kere brine çözeltisi ile yıkandıktan sonra K_2CO_3 üzerinden kurutuldu ve 1 gün süreyle vakumda bekletildi. Daha sonra petrol eteri (K.n: 100°C - 120°C) ile kristallendirildi ve saf beyaz kristaller elde edildi.



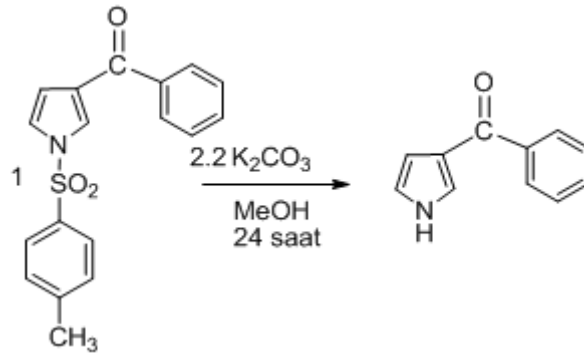
3.3.8. 3-benzoil –N-(fenilsülfonil)pirol Sentezi [37]

DCM içeren (20 ml) 50ml'lik bir balon içerisinde 2.26 mmol N-fenilsülfonilpirol (0.5 g) ve 1.8 mmol N-(benzoil)benzotriazole (0.4 g) çözülür. Reaksiyon karışımına eser miktarda DCM içerisinde çözülmüş 3.6 mmol (0,004 ml) TiCl_4 damla damla eklenerek reaksiyon 1 gün süreyle oda sıcaklığında karıştırılır ve metanol (2 ml) söndürülür. Ele geçen madde preparatif TLC ile ayrıldı (1/4: EtOAC / Hekzan) ve EtOAC ile kristallendirildi.



3.3.9. 3-benzoyl –N-(fenilsülfonil)pirol Hidrolizi [38]

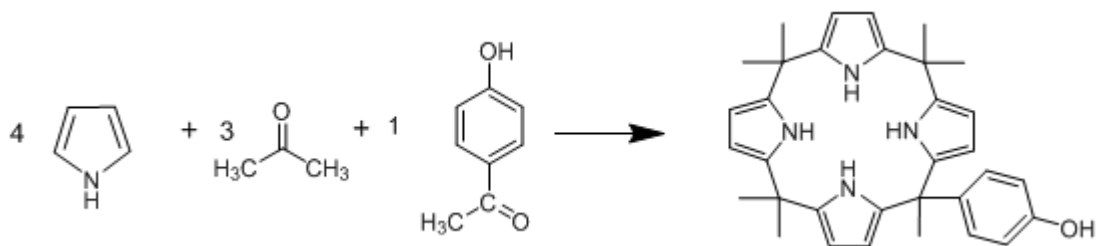
Metanol içeren (16 ml) 50ml’lik bir balon içerisinde 1.05mmol 3-benzoyl-N-(fenilsülfonil)pirol (0.345 g) sıcak su banyosunda çözüldü ve balona 2.34 mmol K_2CO_3 (0.32 g) ilave edildikten sonra reaksiyon 1 gün süreyle oda sıcaklığında karıştırıldı. Ele geçen madde etilasetat ile ekstrakte edildi, su ile yıkandı ve Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücüsü uçurultuktan sonra ele geçen ürün 1 gün süreyle vakum etüvünde kurutuldu. Ancak elde edilen ürün kararsız olduğundan izole edilemedi.



3.3.10. Mezo-heptametil–mezo-mono(4-hidroksiasetofenil)Kaliks[4]Pirol Sentezi

Güneş ışığından korunmuş 500 ml’lik dibi yuvarlak balon içerisindeki 300 ml metanol $0^{\circ}C$ ’ye soğutuldu ve azot atmosferi altında 87 mmol pirol (6 ml) , 65 mmol aseton (3.79 ml) ve 21.75 mmol 4-hidroksiasetofenon (2.96 g) balona ilave edildi. Karışıma 61 mmol metansülfonik asit 10 dakika içinde damla damla eklendi. Üç saat sonunda oluşan beyaz renkli çökelti süzüldü, metanol ile 3 kez yıkayıp kurutuldu. İçinde reaksiyona girmemiş olan kaliks[4]pirolu ayırmak için aseton çözeltisinde bekletilerek kaliks[4]pirolun çökmesi sağlandı, üstte kalan sarı renkli çözelti uçuruldu. Kurutma işleminden sonra ele geçen maddeye kolon kromatografisi uygulandı (DCM / Hekzan: 4 / 1). Reaksiyon verimi: % 40.

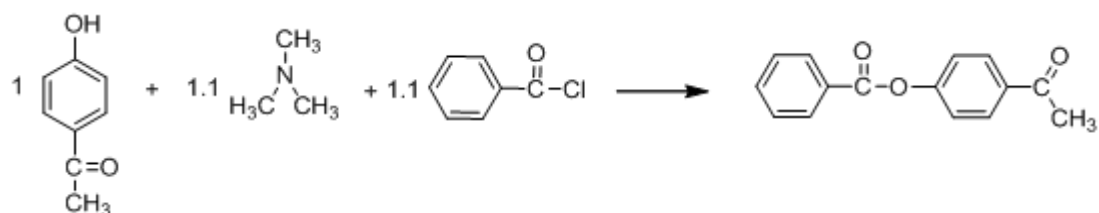
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): 1.50-1.52 (m, 18H, *mezo*- CH_3), 1.56 (s, 3H, *mezo*- CH_3), 5.08 (s, 1H, *ArOH*), 5.65 (m, 2H, pyrrole CH), 5.89 (m, 6H, pyrrole CH), 6.63 (d, 2H, $J=8.7$ Hz, *ArH*), 6.83 (d, 2H, $J=8.8$ Hz, *ArH*), 7.15 (br s, 2H, NH), 7.25 (br s, 2H, NH)



3.3.11. p-Asetilfenilbenzoat

Güneş ışığından korunmuş 250 ml'lik dibi yuvarlak balon içerisinde 100 ml kuru THF 0°C 'ye soğutuldu ve azot atmosferi altında 7,3 mmol 4-hidroksiasetofenon (1g) ve 8,1 mmol benzoil klorür (1 ml) balona eklendi. Karışıma 8,1 mmol trietilamin (1.12 ml) 15 dakika içerisinde damla damla ilave edildi. Reaksiyon 1 gün süreyle oda sıcaklığında karıştıktan sonra DCM çözücüsü kullanarak 2 kere NaHCO_3 ile ekstraksiyon yapıldı, Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücüsü uçurultuktan sonra ele geçen saf beyaz toz kristaller 1 gün süreyle vakum etüvünde kurutuldu. Erim noktası: 135°C . Reaksiyon verimi: % 32.

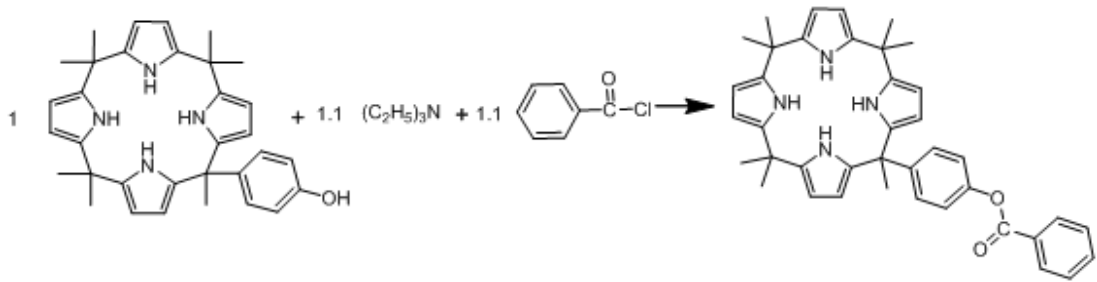
^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): 2.62 ppm (s, 3H, CH_3), 7.30-7.34 ppm (d, 2H, *ArH*), 7.49-7.55 ppm (t, 2H, $J=7.3$, *ArH*), 7.62-7.68 ppm (t, 1H, $J=7.3$, *ArH*), 8.02-8.06 ppm (d, 2H, $J=8.6$, *ArH*), 8.18-8.21 ppm (d, 2H, $J=8.4$, *ArH*)



3.3.12. *Mezo*-heptametil-*mezo*-mono(fenilbenzoat) Kaliks[4]Piröl Sentezi

1.Yöntem:

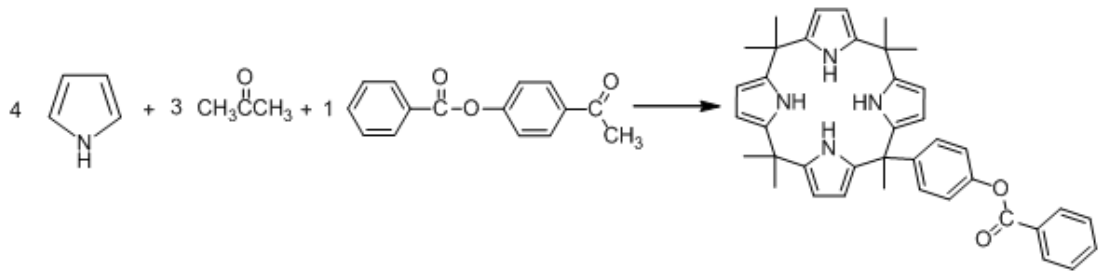
Azot atmosferi altında 10 ml THF içeren 50 ml' lik balona 19.7 mmol *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol (0.1 g) ve 21.7 mmol benzoilklörür (0,025 ml) kondu. Karışıma damla damla 15 dakika içerisinde 21.7 mmol trietilamin (0.030 ml) eklendi. Reaksiyon 1 gün süreyle oda sıcaklığında karıştırıldı, DCM çözücüsü kullanılarak 2 kere NaHCO₃ ile ekstraksiyon yapıldı, Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Ele geçen maddeye kolon kromatografisi DCM çözücüsü kullanılarak uygulandı. Ancak beklenen ürün elde edilemedi.



2. Yöntem:

Mezo-heptametil-*mezo*-mono(fenilbenzoat)kaliks[4]pirol eldesi için farklı çıkış bileşikleri kullanılarak ikinci bir reaksiyon gerçekleştirildi. Güneş ışığından korunmuş 50 ml'lik dibi yuvarlak balon içerisinde 25 ml metanol 0⁰ C' ye soğutuldu ve azot atmosferi altında 5 mmol pirol (0.35 ml), 3.8 mmol aseton (0.22 ml) balona kondu ve 1.25mmol paraasetilfenilbenzoat (0.3 g) metanolde çözünmediğinden eser miktarda DCM' da çözülerek karışıma ilave edildi. Reaksiyon 1 gün süreyle karıştıktan sonra beyaz katı çökelti elde edildi. Süzülen ve vakum etüvünde kurutulan beyaz renkli katı madde kolon kromatografisi ile saflandırıldı (DCM / Hekzan: 4/1). Beklenen ürün elde edildi. Reaksiyon verimi: %15.

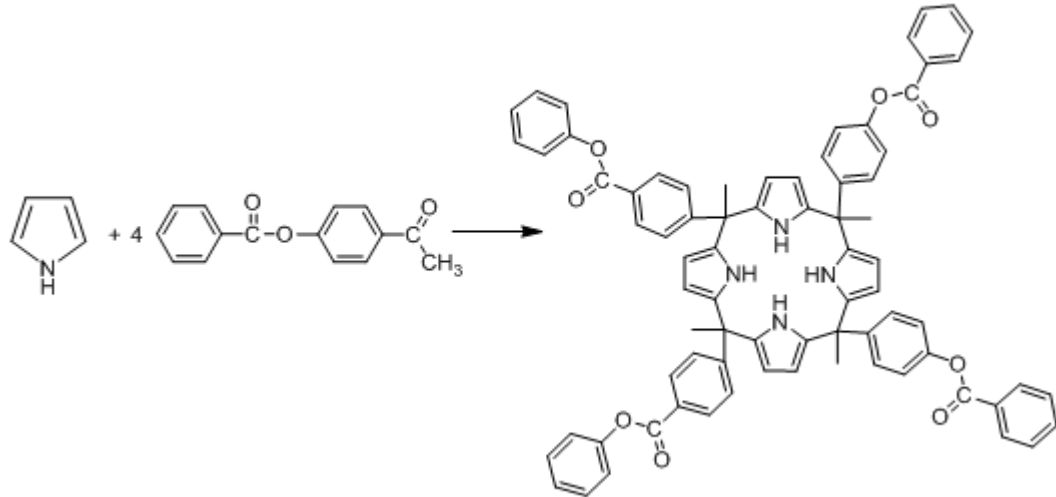
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.51-1.56 (m, 18H, *mezo*-CH₃), 1.89(s, 3H, *mezo*-CH₃), 5.71 (geniş s, 2H, pirol CH), 5.90 (geniş s, 6H, pirol CH), 7.11 (geniş s, pirol NH+ArH), 7.25 (geniş s, pirol NH+ArH), 7.50 (geniş s, 2H,ArH), 7.60 (geniş s, 1H, ArH), 7.63 (geniş s, 2H, ArH), 8.17-8.20 (d, *J*=8.8, 2H, ArH)



3.3.13. *Mezo*-tetrametil-*mezo*-tetra(fenilbenzoat) Kaliks[4]Pirol Sentezi

Azot atmosferi altında güneş ışığından korunmuş 100 ml'lik dibi yuvarlak balon içerisinde 50 ml metanol 0⁰ C' ye soğutuldu ve 1,25 mmol pirol (0.08 ml) kondu. 1.25 mmol paraasetilfenilbenzoat (0.3 g) metanolde çözünmediğinden eser miktarda DCM' da çözülerek karışıma ilave edildi. Reaksiyon karışımına 32.3 mmol HCl çözeltisi (1 ml) damla damla 15 dakika içerisinde ilave edilidi. Reaksiyon 1 gün süreyle devam ettikten sonra oluşan çökelti süzüldü, vakum etüvünde kurutuldu. Ele geçen bu siyah renkli katının E.n: 214-215⁰C. Reaksiyon verimi : %27.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.87(m, 12 H, *mezo*-CH₃), 5.57 (geniş s, 2H, pirol CH), 5.96 (geniş s, 6H, pirol CH), 7.04 (geniş s, 8H, pirol NH+ArH), 7.25 (geniş s, 8H, pirol NH+ArH), 7.43 (geniş s, 8H, ArH), 7.56 (geniş s, 8H, ArH), 8.1 (geniş s, 8H, ArH)



3.3.14. *Mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen) Kaliks[4]Pirol Sentezi

50 ml'lik bir balona 20 ml asetonda 0.49 mmol *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol (0.25 g) ve 2.5 mmol K₂CO₃ (0.345 g) kondu ve 3

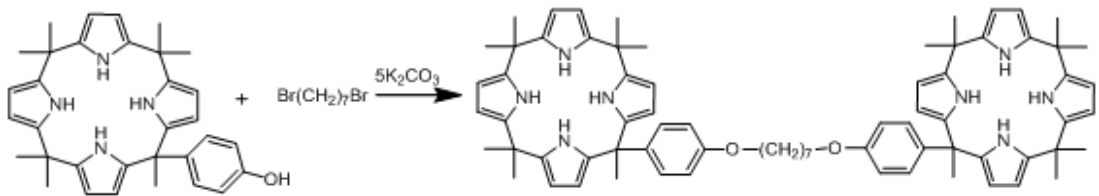
saat boyunca azot atmosferi altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımına 0.31 mmol 1,7-dibromoheptan damla damla ilave edildi ve reaksiyon karışımı 1 gün süreyle geri soğutucu altında kaynatıldı. Elde edilen madde DCM ile ekstrakte edildi, Na₂SO₄ ile kurutuldu. Kolon kromatografisi ile saflandırılır (DCM ; % 1 MeOH). Beklenen ürün elde edildi. Reaksiyon verimi: % 15.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): 1.38-1,54 (m, 26H, *mezo*-CH₃+alkil CH₂), 1.84 (m, 7H, *mezo*-CH₃+alkil CH₂), 3.40 (t, 2H, *J* = 6 Hz, alkil CH₂), 3.91 (t, 2H, *J* = 6Hz, alkil CH₂), 5.29 (m, 2H, pirol CH), 5.89 (m, 6H, pirol CH), 6.73 (d, 2H, *J*=7 Hz, fenilen CH), 6.91 (d, 2H, *J*=7 Hz, fenilen CH), 7.05 (geniş s, 2H, NH), 7.17 (geniş s, 2H, NH).



3.3.15. Kaliks[4]pirol Dimer

Azot atmosferi altında kuru DMF veya kuru aseton içeren 100 ml'lik bir balonda farklı mol oranlarında *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ve K₂CO₃ çözüldü ve 3 saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon karışımına 1,7-dibromoheptan damla damla ilave edildi ve 1 gün süreyle sürdürüldü (**Çizelge 3.2**). DCM ile ekstraksiyon uygulandı, Na₂SO₄ ile kurutulur. Kolon kromatografisi ile saflandırıldı (DCM / Hekzan: 4 / 1). Ancak beklenen kaliks[4]pirol dimeri elde edilemedi.

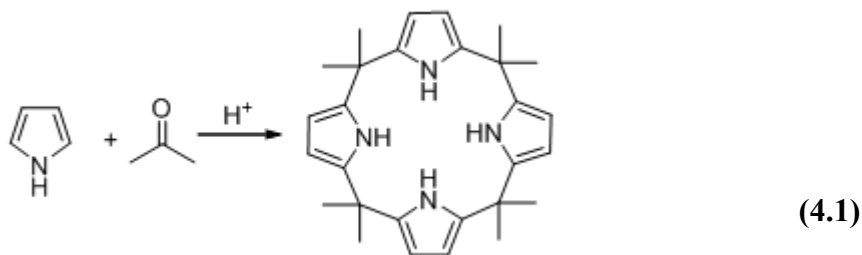


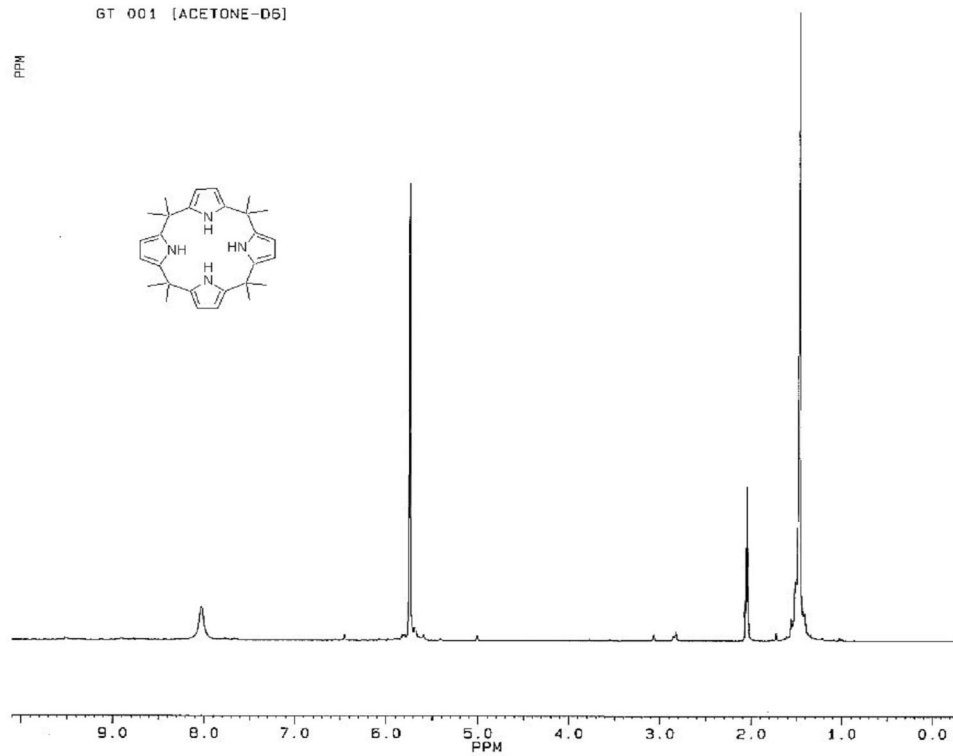
Çizelge 3.2: Kaliks[4]pirol Dimeri Sentezinde Uygulanan Reaksiyon Koşulları

Mol oranları	Kaliks[4]pirol	1,7-dibromoheptan	K ₂ CO ₃	Kullanılan çözücü	Sıcaklık
	2	1	5	Kuru DMF	25 ⁰ C
	2,5	1	5	Kuru Aseton	65 ⁰ C
	3	1	5	Kuru Aseton	65 ⁰ C

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Anyonları, geçiş metallerini ve nötral substratları seçici olarak bağlayabilme özelliğine sahip olan kaliks[4]pirol bileşiklerinin alkil sübstitüe türleri 1950’li yıllardan sonra üzerinde oldukça ayrıntılı çalışmalar yapılmış bir alandır [12]. Bu çalışmada, yüksek konjugasyona sahip, dolayısıyla floresans ve kromofor olabilecek grupları taşıyan kaliks[4]pirol türevlerinin sentezlenmesi ve sandviç tipi kompleksler oluşturabilecek kaliks[4]pirol dimerlerinin sentezlenmesi hedeflenmektedir. Çalışmada ilk kontrol deneyi olarak 1886’da Baeyer tarafından sentezlenen oktametil kaliks[4]pirol elde edilmiştir [4] , **(4.1)**. Oluşan ürünün ¹H-NMR spektrumu alınmıştır. ¹H-NMR spektrumunda –NH protonları 8.22 ppm’de, pirol halkası protonları 5.73 ppm’de ve *mezo*-CH₃ protonları 1.47 ppm’de geniş singlet olarak görülmektedir (**Şekil 4.1**).

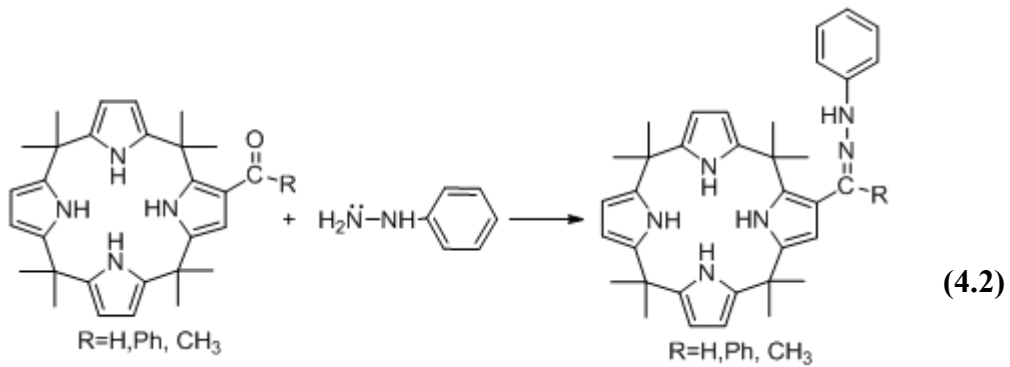




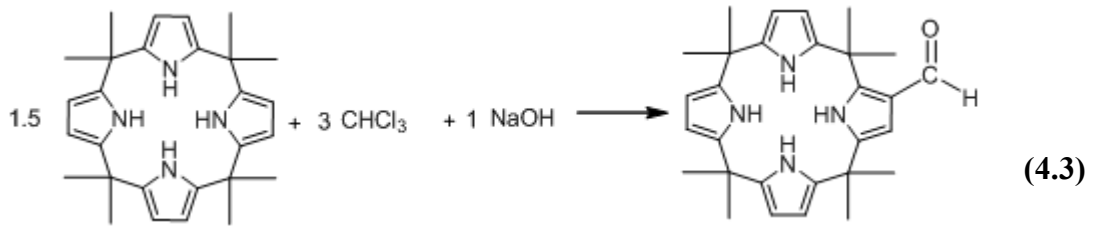
Şekil 4.1: Oktametil Kaliks[4]pirol'ün ^1H -NMR spektrumu (Aseton-D6)

Pirol ve asetonun metanol içerisinde gerçekleşen reaksiyonunda kısa bir süre içinde beyaz toz halinde ürün ele geçmiştir. Oluşan ürün özellikleri, oktametil süstitüe kaliks[4]pirol'ün literatürde verilen özelliklerini göstermektedir.

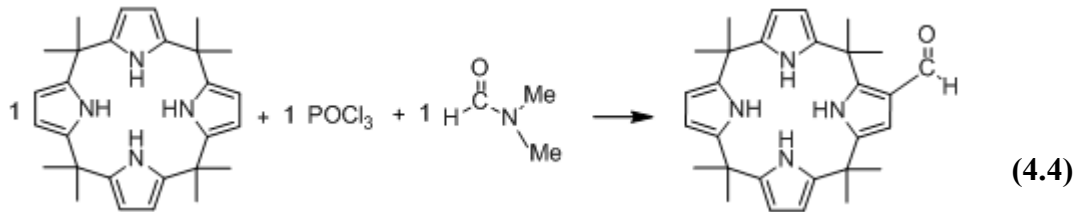
Literatürde genel olarak *mezo* süstitüe kaliks[4]pirol bileşikleri yer almaktadır. Bu çalışmada ise, literatürde fazla çalışma alanı bulunmayan, pirol halkasında kromofor olabilecek grup taşıyan kaliks[4]pirol sentezi hedeflenmektedir. Öncelikle kaliks[4]piroldeki, pirol halkasına karbonil grubu bağlanması ve bu gruptan yararlanılarak çeşitli türevler hazırlanması amaçlanmıştır. Örnek bir reaksiyon aşağıda verilmiştir (4.2).



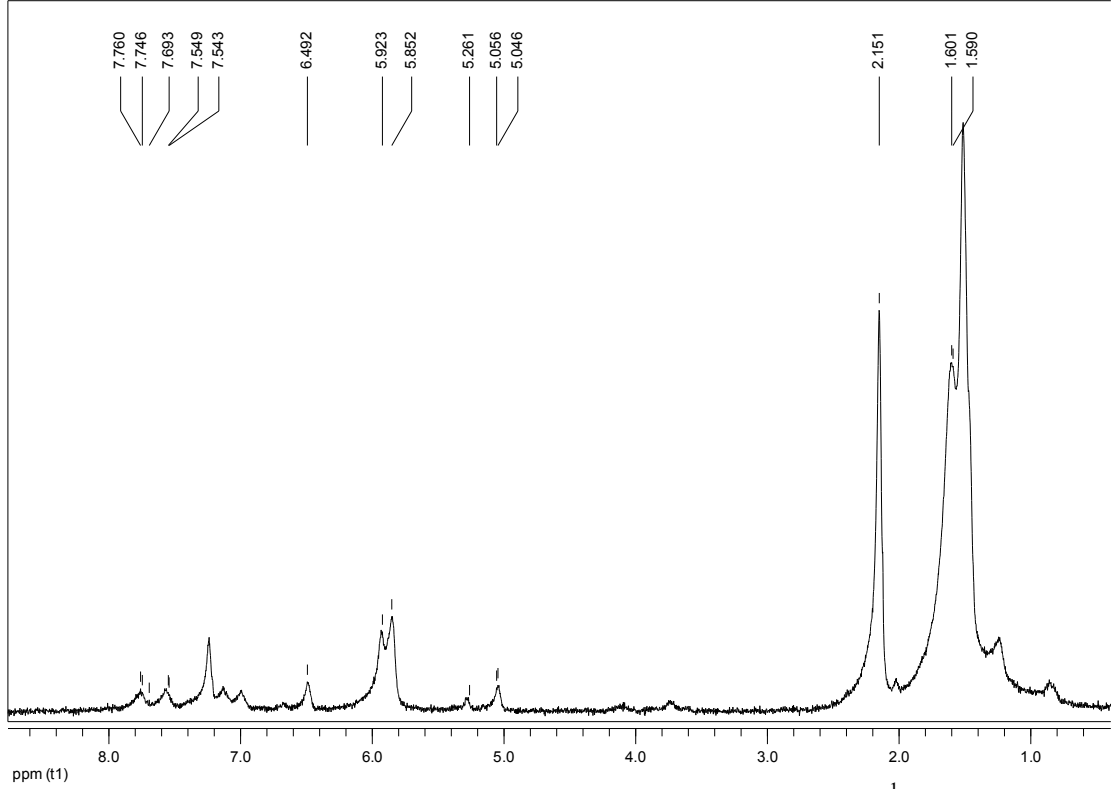
Bu amaç doğrultusunda öncelikle kaliks[4]piroldeki pirol halkalarından birine aldehit grubu bağlamak için 2 farklı yöntem uygulanmıştır. Birinci yöntem literatürde fenol ve pirol gibi elektronca zengin bileşiklerin formillenmesi amacıyla gerçekleştirilen Reimer Tiemann reaksiyonudur. Kloform ve bir bazın reaksiyonu sonucu oluşan diklorokarben ara yapısı üzerinden yürüyen bu reaksiyon, bu çalışmada ilk defa oktametil kaliks[4]pirol üzerinde uygulanmıştır (4.3). Kontrol bileşiğinin sentezlenmesinin ardından oktametil kaliks[4]piroldeki, pirol halkasının birinin β pozisyonuna aldehit grubu takarak *mezo*-oktametil-3-formil kaliks[4]pirol sentezi düşünülmüş ancak reaksiyonu sonucunda ele geçen ürün izole edilememiştir.



Oktametil kaliks[4]pirolün β pozisyonuna aldehit grubu takmak amacıyla ikinci bir yöntem olan Vilsmeier reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. *N,N*-Dimetilformamid ile fosforoksi klorürün muamelesi sonucu oluşan Vilsmeier reaktanı ile oktametil kaliks[4]pirol reaksiyona sokulmuştur (4.4).

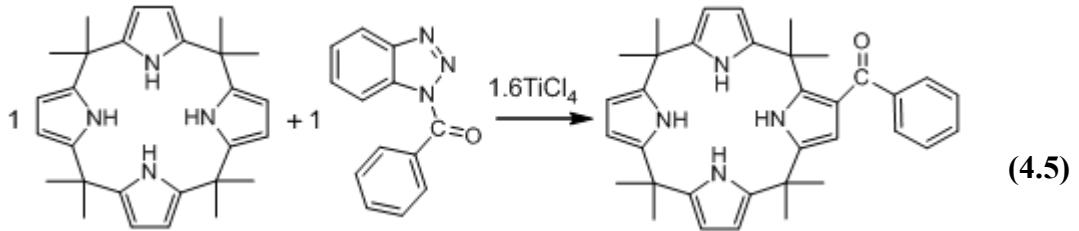


Reaksiyon sonucunda oluşan ürünün IR ve ^1H -NMR spektrumu alınmıştır. IR spekturumunda 1718 cm^{-1} 'de aldehit grubuna ait karbonil bantı gözlenmiştir, ^1H -NMR spektrumunda ise aldehit grubu protonlarını gözlenmemiştir (Şekil 4.2). Bu verilere dayanılarak çok düşük verimle ve saf olmayan *mezo*-oktametil-3-formil kaliks[4]pirol bileşiği elde edilmiştir.



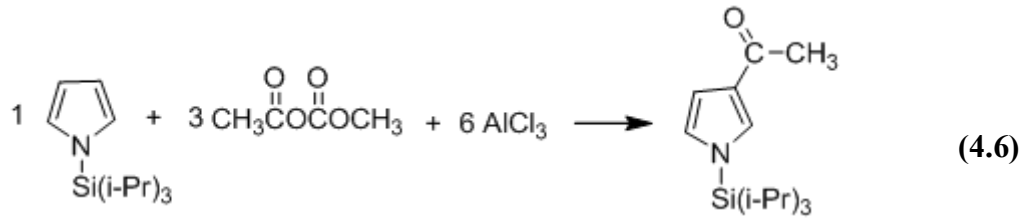
Şekil 4.2: Vilsmeier reaksiyonu sonucu elde edilen ürün karışımının ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

Oktametil kaliks[4]pirolün β pozisyonuna aldehit grubu takmak amacıyla gerçekleştirilen yöntemlerin başarısız olması sonucu β pozisyonuna benzoil grubu takılması amaçlanmıştır. Açılleme reaktanı olarak kullanılacak N-(benzoil)benzotriazole sentezinin ardından, oktametil kaliks[4]pirolün TiCl_4 gibi bir Lewis asidi varlığında benzoilleme reaksiyonu; farklı mol oranlarında, çözücülerde ve sıcaklıklarda gerçekleştirilmiştir (**4.5**). Ancak saf olarak *mezo*-oktametil-3-benzoil kaliks[4]pirol elde edilememiştir.

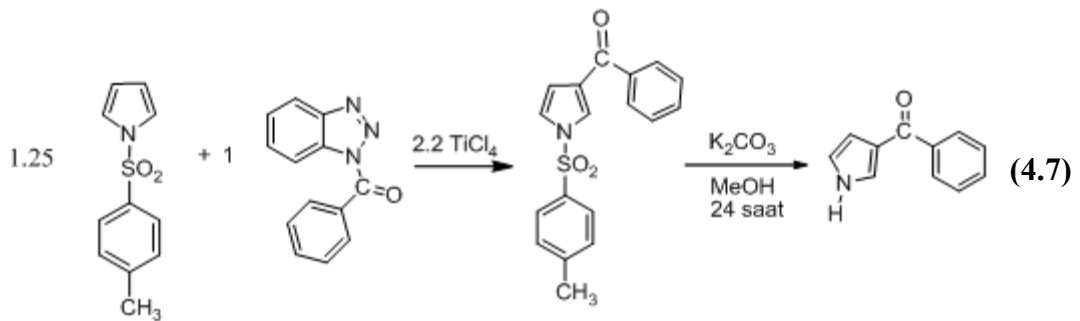


Oktametil kaliks[4]pirol çıkış bileşiği üzerinden türevlendirme yapılarak hedeflenen karbonil fonksiyonları takılamadığından, pirol üzerinde karbonil fonksiyonu yarattıktan sonra elde edilen bileşiği, çıkış pirol bileşikleri olarak kullanmak suretiyle hedeflenen kaliks[4]pirol türevlerinin sentezlenmesine karar verilmiştir.

Pirol, elektrofilik aromatik süstitüsyon reaksiyonlarında α -pozisyonunu β -pozisyonuna oranla daha fazla tercih etmektedir. Azot atomu üzerinde hacimli bir grup varsa α -pozisyonu hacimden dolayı sterik açıdan engelli hale gelmektedir böylece β -süstitüsyon ürünü elde edilebilmektedir. Bu amaç doğrultusunda ilk önce azot atomu üzerinde hacimli grup taşıyan, çıkış bileşiği olarak kullanılacak N-(triizpropilsillil)pirol sentezlenmiştir. Ardından yapının β pozisyonu açillenerek 3-(asetil)-N-(triizopropilsillil)pirol sentezi yapılmıştır (4.6). Ancak ele geçen ürünün verileri yapının 3-(asetil)-N-(triizopropilsillil)pirol olmadığını ortaya koymuştur.

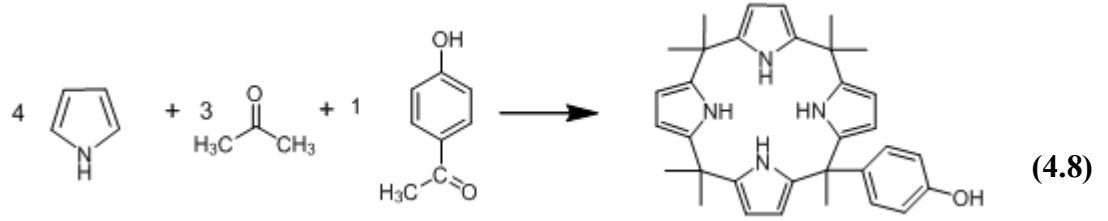


Pirol halkasının β pozisyonu açillemek amacıyla ikinci bir yöntem olarak yine azot atomu üzerinde hacimli grup bulunduran N-(fenilsülfonil)pirol çıkış bileşiğinin N-(benzoil)benzotriazol ile reaksiyonu gerçekleştirildi (4.7). Kromatografik yöntemlerle saf beyaz renkteki kristal olan ürün elde edilmiştir ve erime noktası 112.7°C olarak tespit edilmiştir. Elde edilen beyaz kristal halindeki 3-benzoil –N-(fenilsülfonil)pirol bileşiği azot atomu üzerindeki koruma grubunu kaldırmak amacıyla hidroliz edilmiştir (4.7). Hidroliz sonucu ele geçen kararsız pirol bileşiğinin verimi çok düşüktür ve saf olarak izole edilememiştir, bu nedenle hedeflenen kaliks[4]pirol türevlerinin sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılamamıştır.

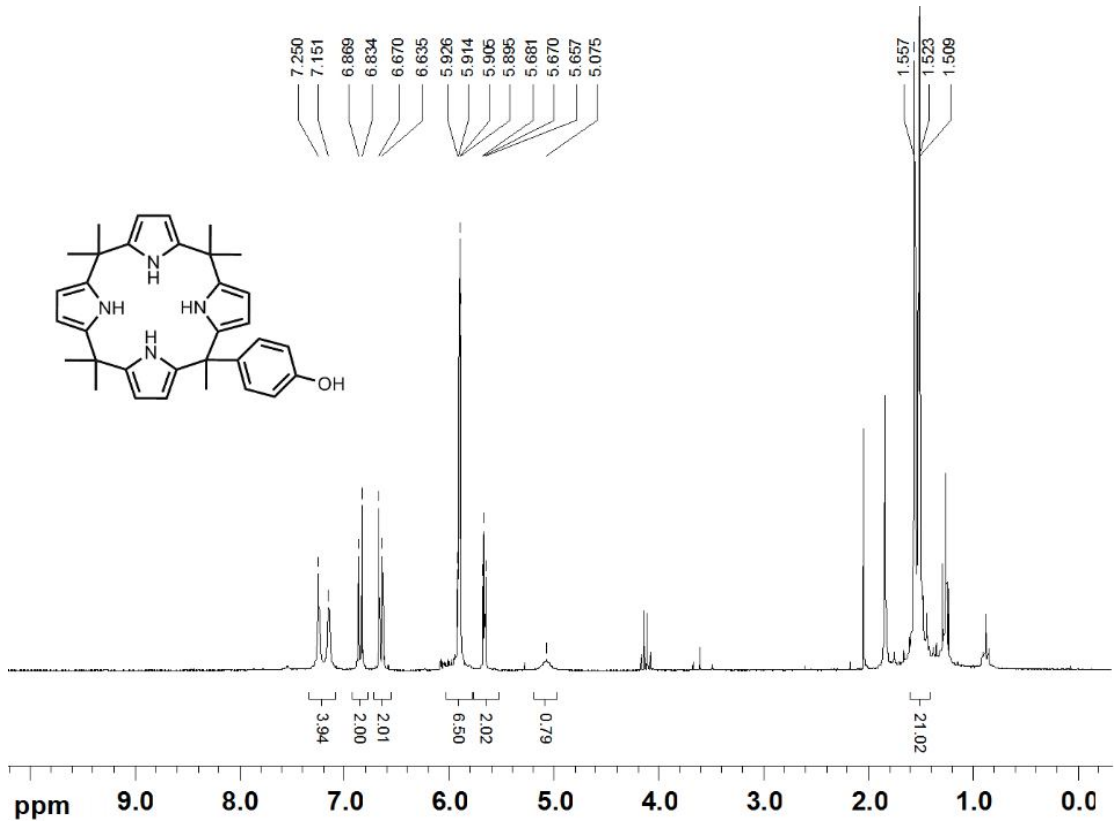


Pirol ve oktametil kaliks[4]pirol bileşikleri üzerine karbonil fonksiyonu takmak başarısız olduğundan mezo konumunda karbonil grubu taşıyan aromatik yapıların sentezi düşünülmüştür. Çıkış bileşikler olarak pirol, aseton, 4-hidroksi asetofenon

seçilmiş ve kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (4.8). Böylece fenol üzerinden ester grubu takılarak, yüksek konjugasyona sahip floresans ve kromofor olabilecek grupları taşıyan kaliks[4]pirol türevlerinin sentezlenmesi tasarlanmıştır.

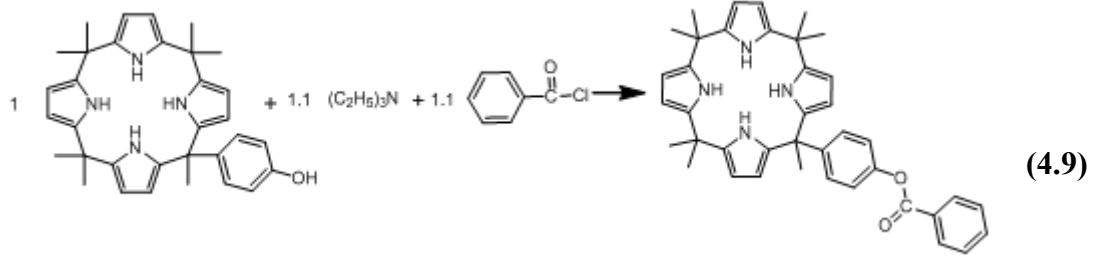


Oluşan sarı renkli ürün kromatografik yöntemlerle saflaştırılmıştır ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumu alınmıştır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $-\text{NH}$ protonları 7.15-7.25 ppm aralığında, benzen halkası protonları 6.63-6.87 ppm aralığında, pirol halkası protonları 5.65-5.93 ppm aralığında, hidroksil grubu protonu 5.075 ppm'de ve *mezo*- CH_3 protonları geniş multiplet olarak 1.56-1.51 ppm aralığında görülmektedir (Şekil 4.3). Bu sonuçlardan oluşan yapının *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil) kaliks[4]pirol olduğuna karar verilmiştir.

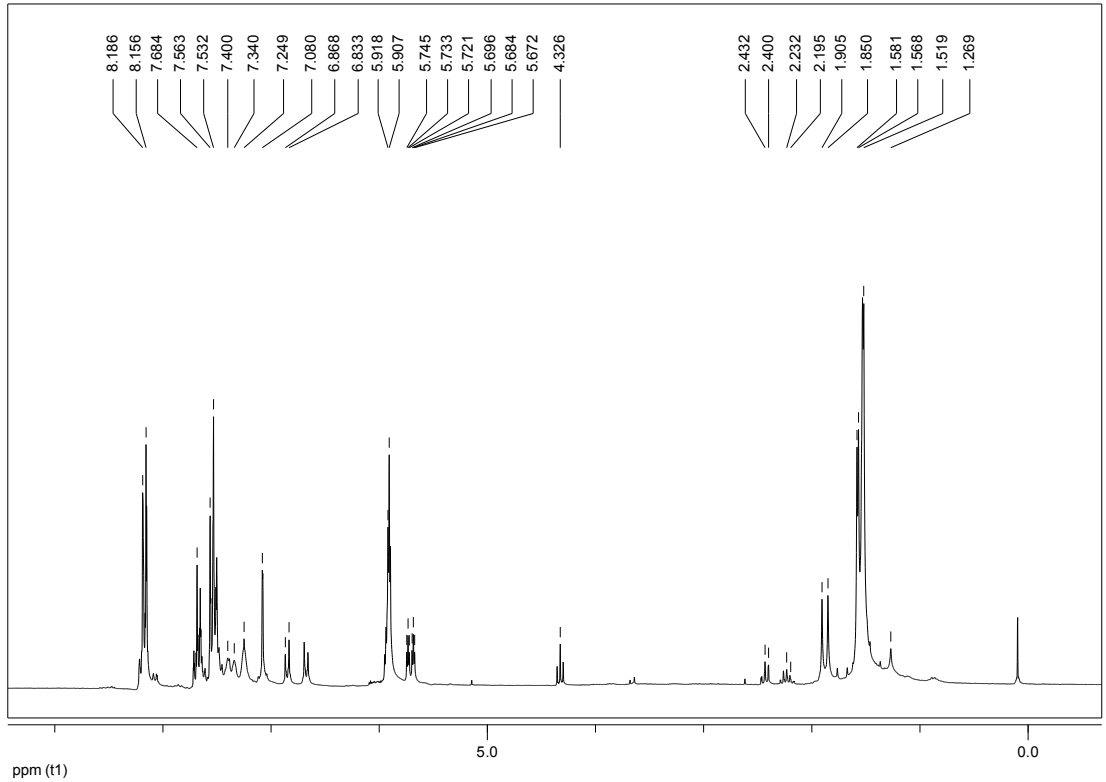


Şekil 4.3: *Mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil) Kaliks[4]pirol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

Elde edilen *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil) kaliks[4]pirol bileşiği ile benzoil klorür reaksiyona sokulmuştur (4.9).

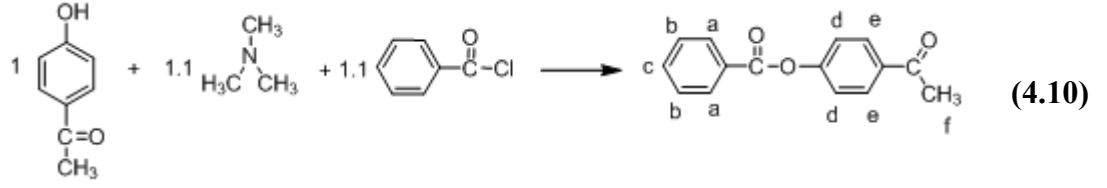


Oluşan ürün kromatografik yöntemlerle ayrıldı ve ^1H -NMR spektromu alınmıştır. ^1H -NMR verilerine göre pirol N-H'ları eksik olduğu tespit edilmiştir. Asit klorür ile pirol N-H'ları reaksiyona girmiştir (Şekil 4.4).

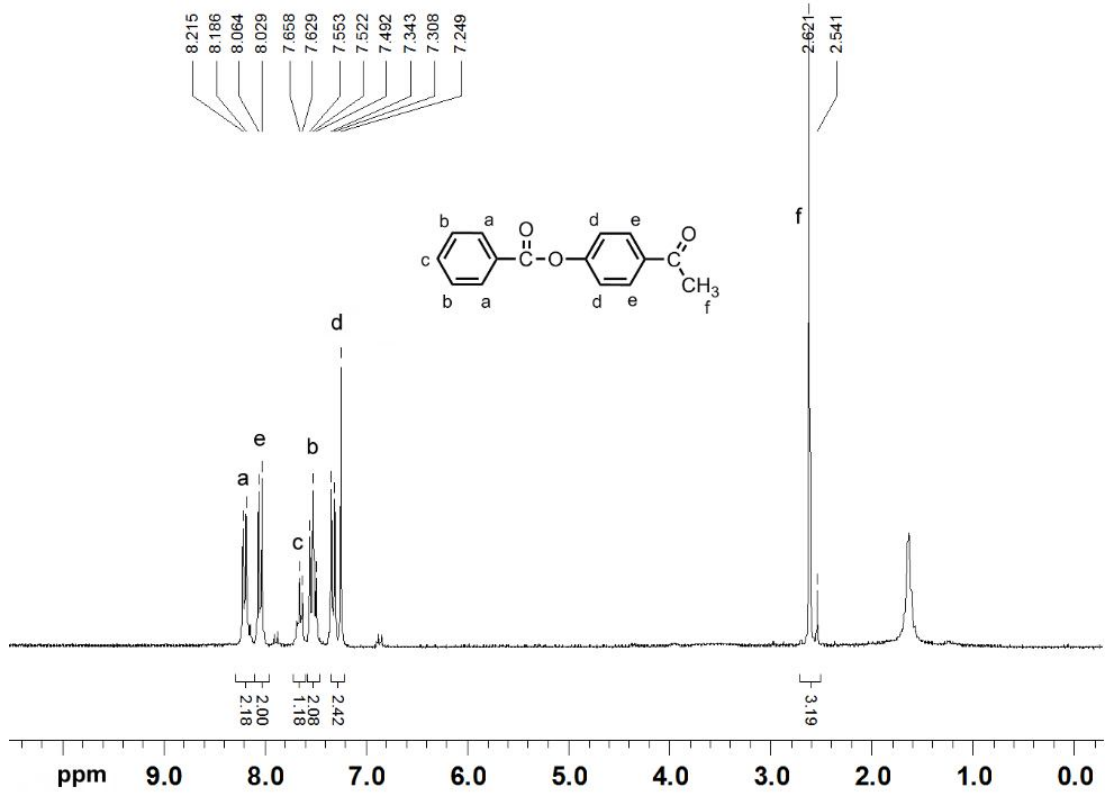


Şekil 4.4: Benzoil klorür ile kaliks[4]pirol'ün N-H'larının reaksiyona girmesi sonucu oluşan yapının ^1H -NMR spektromu (CDCl_3)

Benzoil klorürün pirol N-H'ları ile reaksiyon vermesinden ötürü fenol yapılı bileşik üzerinden ester grubu oluşturmak amacıyla 4-hidroksiasetofenon ile benzoil klorür reaksiyona sokulmuştur (4.10).

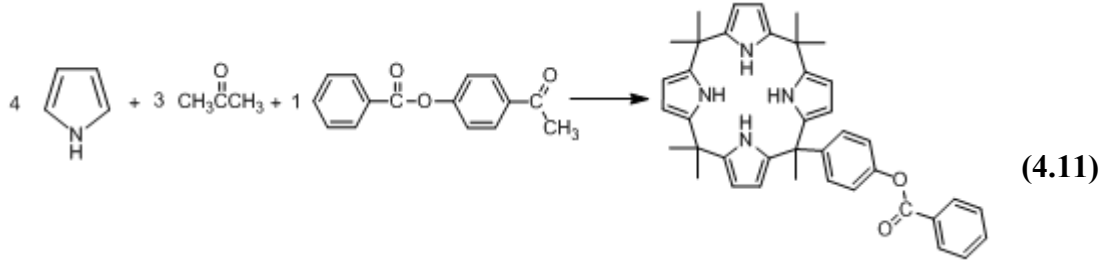


Elde edilen saf beyaz kristallerin $^1\text{H-NMR}$ spekturmu alınmıştır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 2.62 ppm (s, 3H, H_f), 7.30-7.34 ppm (d, 2H, H_d), 7.49-7.55 ppm (t, 2H, H_b), 7.62-7.68 ppm (t, 1H, H_c), 8.02-8.06 ppm (d, 2H, H_e), 8.18-8.21 ppm (d, 2H, H_a) pikleri görülmektedir (**Şekil 4.5**). Sentezlenen birleşğin erime noktası 135°C bulunmuştur. Bu sonuçlardan oluşan yapının p-Asetilfenilbenzoat olduğuna karar verilmiştir.

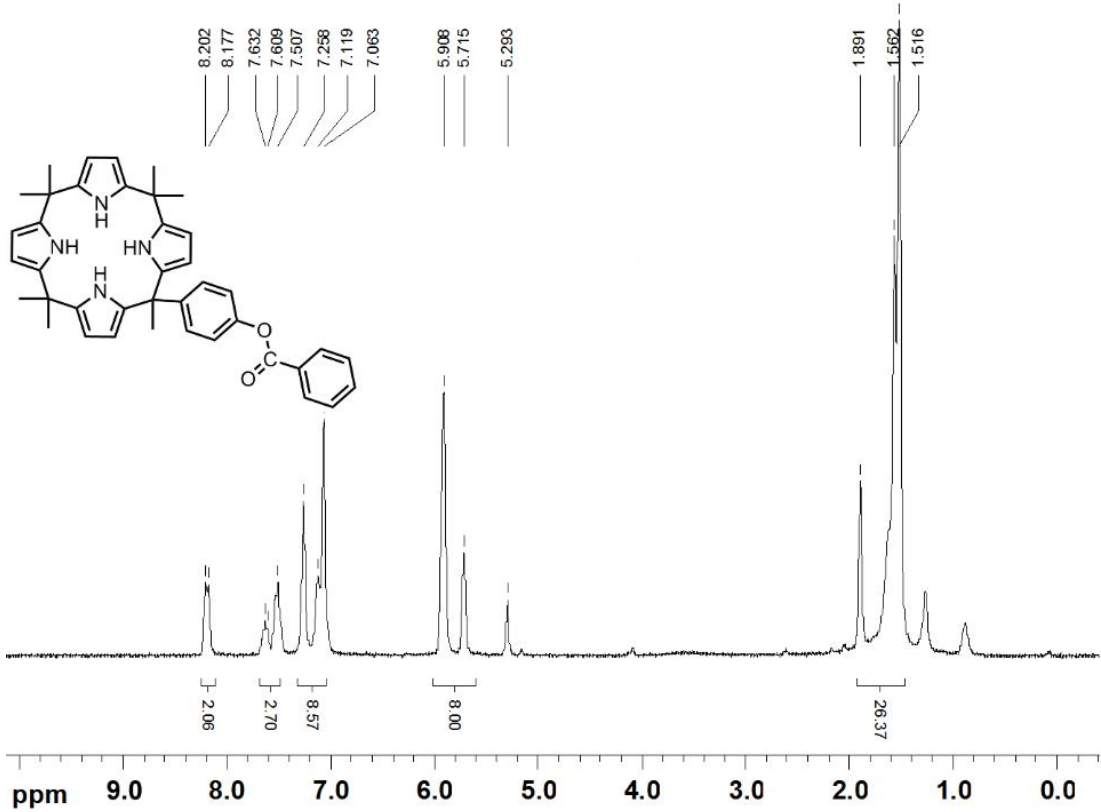


Şekil 4.5: p-Asetilfenilbenzoat'ın $^1\text{H-NMR}$ spekturmu (CDCl_3)

Pirolun p-asetilfenilbenzoat ve aseton ile kondenzasyonu sonucu beyaz renkli toz halinde ürün elde edilmiştir (**4.11**).

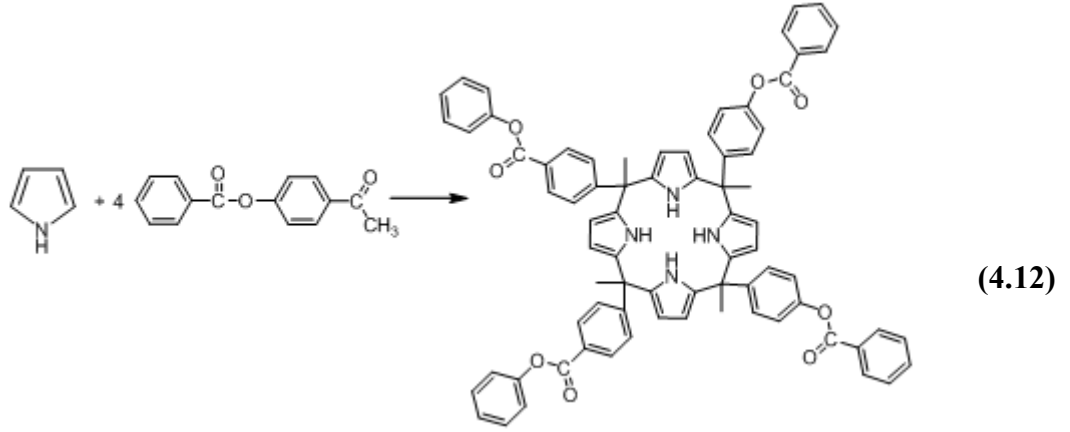


Kolon kromatografisiyle saflaştırılan madde beyaz renğinde elde edilmiştir ve ^1H -NMR spektrumu alınmıştır. ^1H -NMR spektrumunda $-\text{NH}$ protonları ve fenilbenzoat grubuna ait benzen protonları 7.06-8.2 ppm aralığında, pirol halkası protonları 5.71-5.9 ppm aralığında, *mezo*- CH_3 protonları geniş multiyet olarak 1.51-1.89 ppm aralığında gözükmemektedir (Şekil 4.6). Bu veriler yapının *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(fenilbenzoat) kaliks[4]pirol olduğunu kanıtlamıştır.

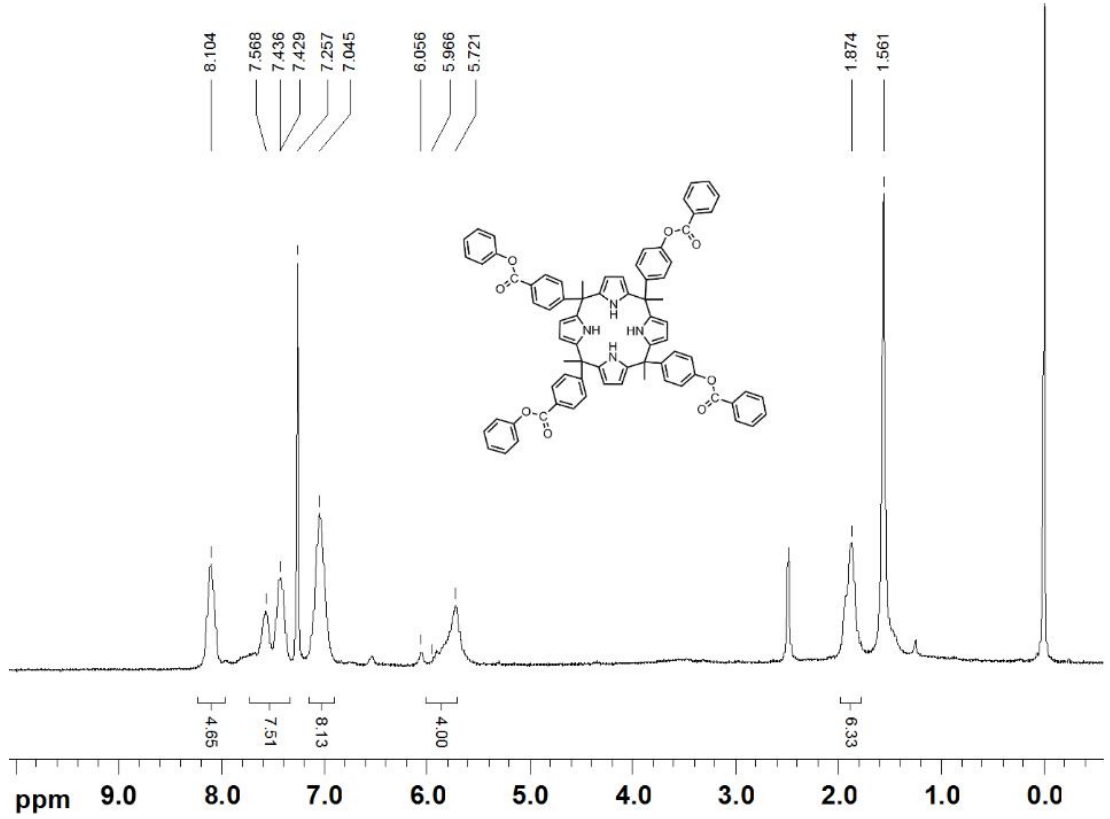


Şekil 4.6: *Mezo*-heptametil-*mezo*-mono(fenilbenzoat) Kaliks[4]pirol'ün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

Pirolun p-asetilfenil benzoat ile kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir ve gri renkli ürün kromatografik yöntemlerle saf olarak elde edilmiştir (4.12).



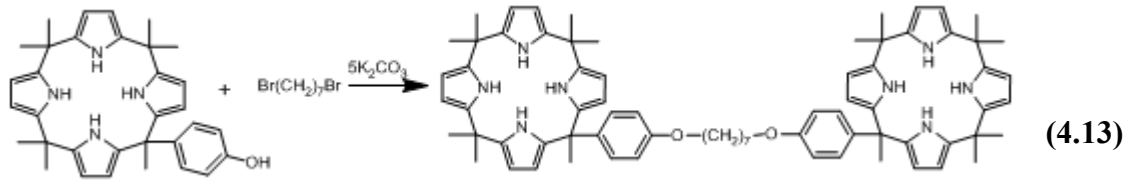
Sentezlenen ürünün ^1H -NMR spektromu alınmıştır. ^1H -NMR spekturmunda $-\text{NH}$ protonları ve fenilbenzoat grubuna ait benzen protonları 7.04-8.1 ppm aralığında, pirol halkası protonları 5.72-6.05 ppm aralığında, *mezo*- CH_3 protonları multiplet olarak 1.87 ppm'de gözükmemektedir (Şekil 4.7). Bileşiğin erime noktası $214\text{-}215^\circ\text{C}$ olarak bulunmuştur. Bu veriler yapının *mezo*-tetrametil-*mezo*-tetra(fenilbenzoat) kaliks[4]pirol olduğunu kanıtlamıştır.



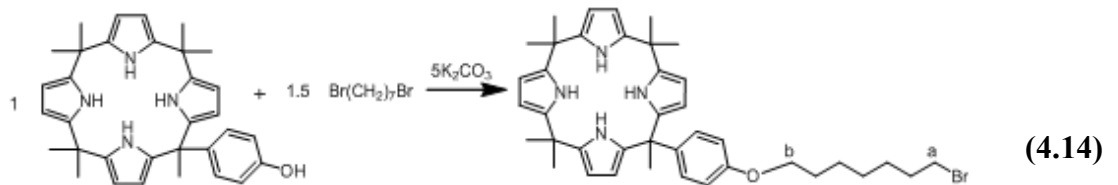
Şekil 4.7: *Mezo*-tetrametil-*mezo*-tetra(fenilbenzoat) Kaliks[4]pirol'ün ^1H -NMR spektromu (CDCl_3)

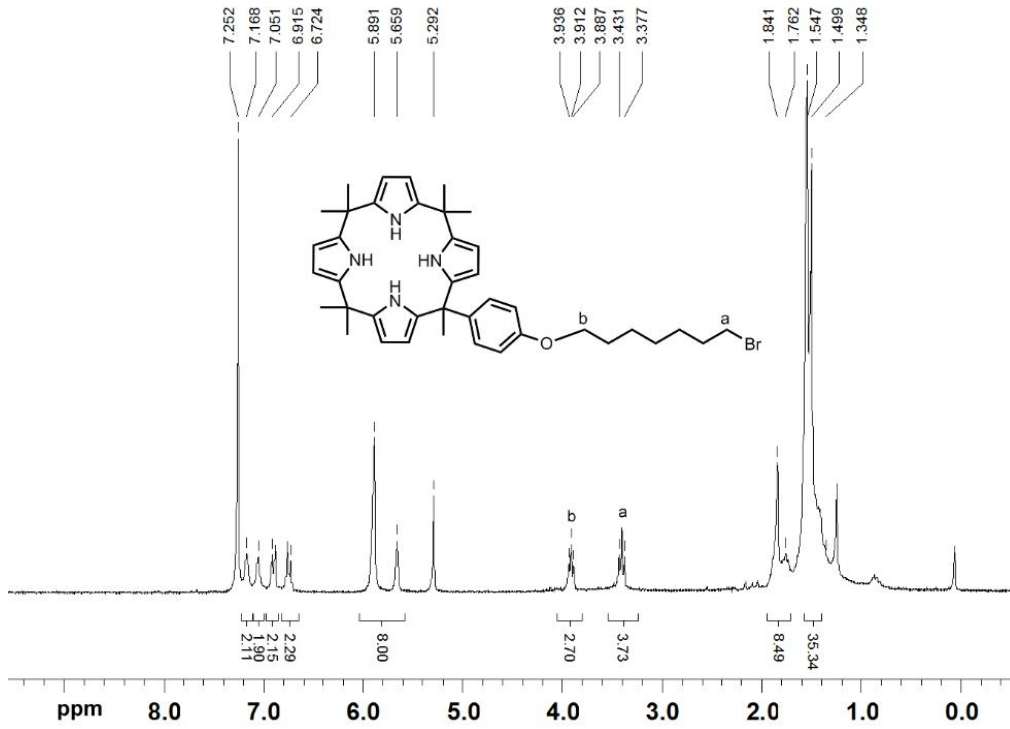
Bilindiği gibi taç eterler halka kavitesinden büyük katyonlarla sandviç tipi kompleksler oluşturabilmektedir. Örneğin benzo-15-crown-5 potasyum ile sandviç tipi kompleksler yapmaktadır [39]. Ancak bugüne kadar kaliks[4]pirollerin sandviç tipi kompleksler oluşturduğu gözlenmemiştir. Kaliks[4]piroller flor, klor, brom gibi nispeten küçük anyonları 1:1 oranında bağlarken, iyot ve sülfat gibi büyük anyonları bağlayamamaktadır. Kaliks[4]piroller kullanılarak iyot ve sülfat gibi büyük anyonları bağlayıp bağlayamayacağı araştırılmak istenmiştir ve bunun için sandviç tipi kompleksler oluşturup uygun kaliks[4]pirol dimerlerinin sentezlenmesi ile düşünülmüştür.

Bu amaçla *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ile 1,7-dibromoheptan farklı koşullarda reaksiyona sokulmuştur ve kaliks[4]piroldimeri sentezlenmesi hedeflenmiştir (4.13).



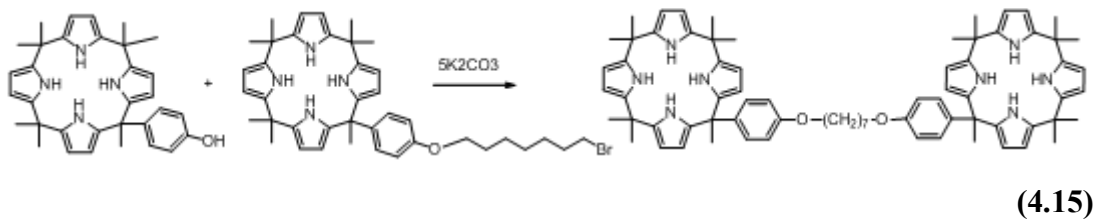
Farklı koşullarda uygulanan reaksiyonlar sonucu elde edilen sarı renkli ürünler kromatografik yöntemlerle saflandırılmıştır ve ^1H -NMR spektrumları alınmıştır. ^1H -NMR spektrumunda $-\text{NH}$ protonları ve benzen protonları 6.72-7.16 ppm aralığında, pirol halkası protonları 5.89 ppm'de, 3.37-3.43 ppm aralığında H_a triplet, 3.88-3.93 ppm aralığında H_b triplet, 1.34-1.84 ppm aralığında *mezo*- CH_3 protonları ve alkil zinciri protonları multipler olarak gözükmemektedir (Şekil 4.8). Bu verilerine göre elde edilen yapılar kaliks[4]pirol dimeri olmayıp, mono alkil sübstitüe *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen) kaliks[4]pirol'dür (4.14).





Şekil 4.8. *Mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen) Kaliks[4]pirol'ün ^1H -NMR spekturmu (CDCl_3)

Mezo-heptametil-*mezo*-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ile 1,7-dibromoheptan reaksiyonu sonucu hedeflenen kaliks[4]pirol dimeri elde edilememiştir. Kaliks[4]pirol dimeri oluşturarak sandviç tipi komplekslerin sentezlenmesi amacıyla *mezo*-heptametil-mono(4-hidroksiasetofenil)kaliks[4]pirol ile *mezo*-heptametil-*mezo*-mono(7-bromoheptiloksibenzen)kaliks[4]pirol reaksiyona sokulmuştur (4.15).



Bu reaksiyon ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

4.1. Sonuçların Özeti

Sonuç olarak kaliks[4]pirollerin gerek pirol halkası üzerinden gerekse *mezo* pozisyonunda fonksiyonlandırma çalışmaları yapılmıştır. Pirol halkası üzerinden yapılan çalışmalarda pirol halkalarının β -pozisyonlarından bir tanesinin formil, asetil ve benzoil grupları ile fonksiyonlandırılması denenmiştir ve asimetrik kalikspirol bileşikleri sentezlenmeye çalışılmıştır. Ancak bu denemelerde kaliks[4]pirol halkasının mono-fonksiyonlandırılmasının birden fazla fonksiyonlamalara sebep olması nedeni ile veriminin düşük olduğu gözlemlenmiştir (4.3,4.4). Her ne kadar β -pozisyonundan fonksiyonlandırma kromofor grupların kaliks[4]pirol halkasına konjuge olarak bağlanmasında önemli bir rol oynasa da, *mezo* pozisyonu üzerinde değişik fonksiyonel gruplar taşıyan kaliks[4]pirollerin sentezi de önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu nedenle *mezo* pozisyonu üzerinde fenolik hidroksi grubu taşıyan kaliks[4]pirol bileşiği ile bu pozisyon üzerinden sisteme bağlı konjüge ürünler elde edilebilir. Bu bağlamda fenolik hidroksi grubu üzerinden gerçekleştirilen esterleşme reaksiyonları vasıtası ile benzoil gruplarının sisteme eklenmesi denenmiştir. Ancak benzoil klorürün reaktivitesinin yüksek olması sebebi ile pirol N-H'ları ile reaksiyon verdiği gözlemlenmiştir (4.9). İstenen ürün başka bir yolla sentezlenmiştir. 4-Hidroksi asetofenonun benzoil klorürle reaksiyonu sonucunda 4-asetilfenil benzoat bileşiği sentezlenmiştir (4.10) ve bu madde üzerinden mono ve tetra-fonksiyonlu kaliks[4]pirol bileşikleri başarıyla sentezlenmiştir (4.11, 4.12). Bu çalışmalara ek olarak eter köprüsü üzerinden alkil grupları sisteme bağlanmıştır (4.14). Sandviç tipi anyon komplekslerinin elde edilmesi amacı ile kaliks[4]pirol dimerlerinin sentezi eterifikasyon reaksiyonu üzerinden yapılmıştır.

Sentezlenen tüm bileşikler yeni tip kaliks[4]pirol bileşikleri olup potansiyel anyon reseptörleri ve sensörleridir. İleride, sentezlenen bileşiklerin yukarıda belirtilen hedefler doğrultusunda anyon bağlama özelliklerinin incelenmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] **Ralph C. Fessenden, J. S. Fessenden, M. W. Louge**, 2001. *Organik Kimya – Türkçe Çeviri*, Tahsin Uyar, 488 – 506.
- [2] **J. A. Joule, K. M. Mills, G. F. Smith**, 1995. “Heterocyclic Chemistry, Third Edition”, Chaman&Hall, 225–259.
- [3] **A. Baeyer**. 1886. *Dtsch. Chem. Ges.*, **19**, 2184.
- [4] **Bruckner Reinhard**, 2002. *Advanced Organic Chemistry*, Harcourt Academic Press, 169 – 207.
- [5] **Alan R. Katritzky, Kazuyuki Suzuki, Sandeep K. Singh, and Hai-Ying He**, 2003. “Regiospecific C-Acylation of Pyrroles and Indoles Using N-Acylbenzotriazoles”, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 5720-5723.
- [6] **H. Fisher, C. H. Orth**, 1934. “Die Chemie des Pyrroles Vol. I”, Akademische Verlagsgessellschaft, pp. 20, 294.
- [7] **M. Dennstedt, J. Zimmermann**, 1886. *Chem. Ber. Dtsch. Ges*, **19**, 2189.
- [8] **M. Dennstedt**, 1890. *Ber. Dtsch. Chem Ges*, **23**, 1890.
- [9] **V. V. Chelintzev, B. V. Tronov**, 1916. “Complex of Mg compounds of piperidine, tetrahydroquinone and hydro acridine – ability to form complexes”, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **48**, 105.
- [10] **P. Rothmund, C. L. Gage.**, 1955. Structure of acetone – pyrrole, **77**, 3340.
- [11] **Alsolph H. Corwin, Arthur B. Chivvis and Carlyle B. Storm**, 1964. “The Structure of Acetonepyrrole”, *J. Org. Chem*, **29**, 3702–3703.
- [12] **Philip A. Gale. Jonathan L. Sessler, Vladimir Kral**, 1998. “Calixpyrroles”, *Chem. Commun.*, 1.
- [13] **V.V. Chelintzev, B. V. Tronov, S.G. Karmanov**, 1916. “Isomerism of organo– metallic compounds of pyrrole and their interaction with Et carbonate and Et chlorocarbonate”, **48**, 1210.
- [14] **W. H. Brown, B. J. Hutchinson, M. H. MacKinnon**, 1971. *Can J.Chem* **49**,4017.
- [15] **M. Radha Kishan, N. Srinivas, K. V. Raghavan, S. J. Kulkarni, J. A. R. P. Sarma and M. Vairamani**, 2001. “A novel, shape-selective, zeolite-catalyzed synthesis of calix[4]pyrroles”, *Chem. Commun*, 2226–2227.
- [16] **Wu, Y. D.; Wang, D. F.; Sessler, J. L.**, 2001. *J. . Org. Chem.*, **66**, 3739–3746.
- [17] **V. V. Chelintzev and B. V. Tronov**, 1916. *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **48**,1197.
- [18] **V. V. Chelintzev and B. V. Tronov**, 1916. *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **48**, 1210.

- [19] **C. Floriani**, 1996. *Chem. Commun.*, 1257.
- [20] **Philip A. Gale, Michael B. Hursthouse, Mark E. Light, Jonathan L. Sessler, Colin N. Warriner and Rebecca S. Zimmerman**, 2001. "Ferrocene-substituted calix[4]pyrrole: a new electrochemical sensor for anions involving CH...anion hydrogen bonds", *Tetrahedron Letters*, **42**, 6759–6762.
- [21] **Namor Angela F Danil; Shehab Mohammad; Khalife Rasha; Abbas Ismail**, 2007. "Modified calix[4]pyrrole receptor: solution thermodynamics of anion complexation and a preliminary account on the phosphate extraction ability of its oligomer" , *J. Physical Chem.*, **111**, 12177-121184.
- [22] **Guzma'n Gil-Ramírez, Jordi Benet-Buchholz, Eduardo C. Escudero-Ada'n, and Pablo Ballester**, 2007. "Solid-state self-assembly of a calix[4]pyrrole-resorcinarene hybrid into a hexameric cage", *J. AM. CHEM. SOC.*, **129**, 3820-3821.
- [23] **C. N. Warriner, P. A. Gale, M. E. Light and M. B. Hursthouse**, 2003. "Pentapyrrolic calix[4]pyrrole", *Chem. Commun.*, 1810-1811.
- [24] **Philip A. Gale; Jonathann L. Sessler; Vincent Lynch and Petra I. Simpson** 1996. "Synthesis of a New Cylindrical Calix[4]arene- Calix[4]pyrrole Pseudo Dimer", *Tetrahedron Letters*, **37**, 7881–7884.
- [25] **Miyaji, H.; Kim, H.-K.; Sim, E.-K.; Lee, C.-K.; Cho, W.-S.; Sessler, J. L. and Lee, C.-H.**, 2007. "Binol-Strapped Calix[4]pyrrole as a Model Chirogenic Receptor for the Enantoselective Recognition of the Carboxylate Anions", *Angw. Chem. Int. Ed.*, **46**, 2508-2511.
- [26] **Neslihan Saki and Engin U. Akkaya**, 2005. "Synthesis p-Nitrophenolate Complexation and Competitive Anion Signaling of Novel Calixpyrrole Dimer", *J. Inclusion of Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **53**, 269–273.
- [27] **Philip A. Gale, Jonathan L. Sessler, William E. Allen, Nicolai A. Tvermoes and Vincent Lynch**, 1997. "Calix[4]pyrroles: C-rim substitution and tunability of anion binding strength", *Chem. Commun.*, 665.
- [28] **Pavel Anzenbacher, Jr., Karolina Jursikova, James A. Shriver, Hidekazu Miyaji, Vincent M. Lynch, Jonathan L. Sessler, and Philip A. Gale**, 2000. "Lithiation of *meso*-octamethylcalix[4]pyrrole: A general Route to C-Rim Monosubstituted Calix[4]pyrroles", *The Journal of Organic Chemistry*, **65**, 7641-7645.
- [29] **Hidekazu Miyaji, Wataru Sato, Jonathan L. Sessler and Vincent M. Lynch**, 2000. "A building block approach to functionalized calix[4]pyrroles", *Tetrahedron Letters*, **41**, 1369–1373.
- [30] **Ryuhei Nishiyabu and Pavel Anzenbacher, Jr.**, 2006. "1,3-Indane-Based Chromogenic Calixpyrroles with Push-Pull Chromophores: Synthesis and Anion Sensing", *Organic Letters*, **8**, 359–362.
- [31] **Jonathan L. Sessler, Vladimir Kral, Tatiana V. Shishkanova and Philip A. Gale**, 2002. "Cytosine substituted calix[4]pyrroles: Neutral receptors

for 5'-guanosine monophosphate", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 99, **8**, 4848–4853.

- [32] **Nielsen, K. A.; Cho, W.-S.; Jeppesen, J. O.; Lynch, V. M.; Becher, J.; Sessler, 2004.** "Tetra-TTF Calix[4]pyrrole: A Rationally Designed Receptor for Electron-Deficient Neutral Guests", *J. L. J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 16296-16297.
- [33] **Nielsen, K. A.; Cho, W.-S.; Lyskawa, J.; Levillain, E.; Lynch, V. ; Sessler, and Jeppesen, J. O., 2006.** "Tetrathiafulvalene-Calix[4]pyrroles: Synthesis, Anion Binding, and Electrochemical Properties", *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 2444-2451.
- [34] **Nishiyabu, R.; Anzerbacher, P. Jr., 2006.** "1,3-indane based chromogenic calixpyrroles with push-pull chromophores: synthesis and anion sensing", *Org. Lett.*, **8(3)**, 359-362.
- [35] **Alan R. Katritzky and Alfredo Pastor, 1999.** "Synthesis of β -Dicarbonyl Compounds Using 1-Acylbenzotriazoles as Regioselective C-Acylating Reagents" , *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 3679-3682.
- [36] **Brian L. Bray, Peter H. Mathies, Reto Naef, Dean R. Artis, and Joseph M. Muchowski, 1990.** "N-(Triisopropylsilyl)pyrrole. A Progenitor Par Excellence of 3-Substituted Pyrroles" , *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 6317-6328.
- [37] **Alan R. Katritzky, Kazuyuki Suzuki, Sandeep K. Singh, and Hai-Ying He, 2003.** "Regiospecific C-Acylation of Pyrroles and Indoles Using N-Acylbenzotriazoles", *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 5720-5723.
- [38] **Alois Fürstner and Holger Weintritt, 1997.** " Total Synthesis of Roseophilin", *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2944-2945.
- [39] **Charles J. Pedersen, 1967.** " Cyclic polyethers and their complexes with salt metals", , *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017- 7036.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Melis Giray

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 1983

Adres: Gazi Muhtar Paşa Sok. No: 53, Feneryolu, İstanbul

Lisans Üniversitesi: İstanbul Teknik Üniversitesi