



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Benzil ve Amino Grubu Taşıyan p-ter
bütilkaliks[4]aren Bileşiklerinin Sentezi,
Nanofiberlerin Üretimi ve HPLC Kolon Dolgu
Maddesi Olarak Kullanılması**

SAJJAD SAEED ALİ

YÜKSEK LİSANS

Ağustos-2017
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

SAJJAD SAEED ALİ tarafından hazırlanan “.Benzil Ve Amino Grubu Taşıyan p-ter bütikaliks[4]aren Bileşiklerinin Sentezi, Nanofiberlerin Üretimi Ve HPLC Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kullanılması” adlı tez çalışması 1/ 8/ 2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

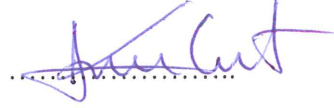
Danışman

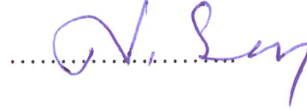
Yrd. Doç. Dr. Nejdett ŞEN

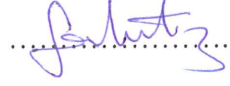
Üye

Yrd. Doç. Dr. Fatih DURMAZ

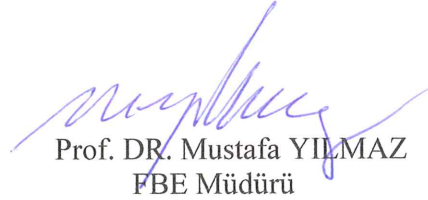
İmza







Yukarıdaki sonucu onaylarım.

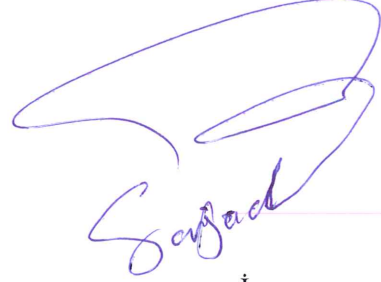

Prof. DR. Mustafa YILMAZ
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.



İmza

SAJJAD SAEED ALİ ALİ

Tarih: 01/08/2017

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

Benzil ve Amino Grubu Taşıyan p-ter-bütikaliks[4]aren Bileşiklerinin Sentezi, Nanofiberlerin Üretimi ve HPLC Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kullanılması

SAJJAD SAEED ALİ ALİ

**Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
KİMYA Anabilim Dalı**

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN

2017, 124 Sayfa

Jüri

**Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT
Yrd. Doç. Dr. Fatih DURMAZ
Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN**

Bu tez araştırmasında Benzil ve Amino Grubu Taşıyan *p-ter*-bütikaliks[4]aren bileşiklerinin Sentezi yapıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapısı spektroskopik teknikler kullanarak (¹HNMR ve FT-IR) açıklandı. Sentezlenen bu bileşiklerin elektrospin metodu kullanarak nanofiberleri üretildi. Üretilen nanofiberin yapısı SEM analizleri ile aydınlatıldı. Üretilen nanofiberler HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanıldı, *p-ter*- bütikaliks[4]aren diamid nanofiberleri ile doldurulan HPLC kolonunda Cu⁺², Cd⁺² Toksik metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanıldı.

Sentezlenen *p-ter*- bütikaliks[4]aren diamid bileşiklerine nanoteknolojide önemli yere sahip nanofiberlerin fiziksel avantajlarının kazandırılması ile; sentezlenen farklı fonksiyonel kaliksarenlerin yeni kullanım alanlarına yol açarak farklı projelerin oluşmasında ilham kaynağı olacak ve ayrıca kaliksaren nanofiberler ile alakalı literatürdeki büyük bir boşluğu doldurmak, elde edilen çalışmaların yayımlanması ile, Üniversitemizin ve Ülkemizin SCI indeksli dergilerde etkinliği artırılacak ve Endüstriyel Ar-Ge çalışmalarına esin kaynağı oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: HPLC, Kaliksaren, Nanofiber

ABSTRACT

MS THESIS

Synthesis of Benzyl and Amino Group Carrying Compounds of p-tert-butylcalix[4]arene, Production of Nanofibers and Use as HPLC Column Filler

SAJJAD SAEED ALİ ALİ

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY**

**THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN CHEMISTRY**

Advisor: Asst. Prof. Dr. Nejdet ŞEN

2017, 124 Pages

Jury

Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

Advisor Asst. Prof. Dr. Fatih DURMAZ

Advisor Asst. Prof. Dr. Nejdet ŞEN

In this thesis, compounds of p-tert-butyl calix [4] arene which carries Benzil and Amino Group were synthesized. The structure of the synthesized compounds was disclosed using spectroscopic techniques (¹H NMR and FT-IR). Nano fibers were produced using the electrospin method of these synthesized compounds. The fabricated nanofiber structures were clarified by SEM analysis. The produced nanofibers were used as HPLC column packing material and used to enrich and determine Cu ⁺², Cd ⁺² Toxite metals in the HPLC column filled with p-tert-butyl calix [4] aren diamide nanofibers.

By synthesizing the p-tert-butyl calix[4]aren diamide compounds with the physical advantages of the nanofibers with important properties in nanotechnology, synthesized, leading to different functional Calixarens new areas will be a source of inspiration in the formation of different projects and also to fill a large gap in the relevant literature with Calixarene nanofibers, with the publication of the studies obtained. SCI our university and our country index will create magazines effectiveness will be enhanced and inspired to industrial R & D activities.

Keywords: HPLC, Calixaren, Nanofiber

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN yönetiminde hazırlanarak, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

İlk olarak bu çalışmanın seçiminde, hazırlanmasında ve araştırılmasında her türlü bilgi ve öneriyle bana yön veren, danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Peygamberimiz Hz. Muhammed, "İnsanlara teşekkür etmeyi bilmeyen Allah'a da şükredemez." buyurarak hem insanlara hem de Allah'a teşekkür etmemizi istemiştir. Tezimin tüm aşamalarında yardım ve desteğini gördüğüm, beni bilgi ve önerileriyle yönlendiren değerli hocam Uzman Dr. Fatih ÖZCAN'a; her konuda yanımda olarak yardımını esirgemeyen kıymetli hocamlarım Yrd. Doç. Dr. Fatih DURMAZ 'a, Doç. Dr. Şeref ERTUL, Doç.Dr. Hamide Filiz AYYILDIZ'a ayrıca Laboratuvar çalışma arkadaşım Mohammed Farman AHMED'e, ve Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde görev yapan çok değerli hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak her daim yanımda olan hayatımdaki en değerli varlığım, sevgili babama ve anneme ve kardeşlerime sonsuz sevgi, sabır ve destekleri için teşekkür ederim. Sevgili babam ve annem gurbet uzak olsa da sevginiz o kadar yakın ki bilmelisiniz ellerinizden öperim sevgiler.....

SAJJAD SAEED ALİ ALİ

KONYA-2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Kaliksarenler	3
1.2. Kaliksarenlerin İsimlendirilmesi	5
1.3. Kaliksarenlerin Sentezi	6
1.3.1. Kaliksarenlerin Bazik Ortamda Sentezi.....	7
1.3.2. Asit Katalizli Ortamda Kaliksaren Sentezi	9
1.4. Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması	10
1.5. Kaliksarenlerin Konformasyonları	13
1.6. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması	16
1.6.1. Kaliksarenlerin Fenolik-OH' den Fonksiyonlandırılması	16
1.6.2. Kaliksarenlerin p- Köşesinden Fonksiyonlandırılması	17
1.7. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri	19
1.7.1. Erime noktası	19
1.7.2. Çözünürlük.....	20
1.7.3. Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri.....	20
1.8. Kaliksarenlerin Uygulama Alanları	22
1.8.1. Enzim-mimik olarak kaliksarenler.....	22
1.8.2. Molekül veya İyon Taşıma Çalışmalarında Kullanılması	23
1.8.3. Sensör Çalışmalarında Kullanılması.....	25
1.8.4. Kaliksarenlerin nanoteknolojide kullanımı.....	26
1.8.5. Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kromatografi Çalışmalarında Kullanılması. 28	
1.9. NANOFİBERLER.....	31
1.9.1. NANOFİBER ÜRETİM YÖNTEMLERİ	32
1.10. ELECTROSPİNNİNG (Elektrolif çekimi).....	36
1.10.1. Elektrosponning yönteminin avantajları	37
1.10.2. Elektrosponning Yöntemine Etki Eden Parametreler	38
1.10.3. Nanofiberlerin uygulama alanları	41
1.11. Kromatografi.....	43
1.11.1. Kromatografi 'nin Sınıflandırılması	43
1.11.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography, HPLC).....	44
1.11.3. HPLC Türleri	49
1.11.4. HPLC'nin Uygulama Alanları	51
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	52
3. MATERYAL VE YÖNTEM	68

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	68
3.2. Kullanılan Cihazlar	68
3.3. Kimyasal Sentezler.....	69
3.3.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren(1).....	69
3.3.2. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi-26,28-	70
3.3.3. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(1,3-Diaminopropan)amid-26,28- dihidroksi kaliks[4]aren (3)	71
3.3.4. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(Benzil) amid-26,28 dihidroksi- kaliks[4]aren Sentezi (4).....	73
3.4. Elektrospin ile Nanofiber Üretimi	74
3.5. Kaliksaren Naofiberlerin Toksik Metallerin Zenginleştirilmesi ve Belirlenmesinde Kullanılması.....	75
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	76
4.1. Bileşik 3'ün Sentezi ve Araştırma Sonuçları	76
4.1.1 Bileşik 3'ün Elektrospin Yöntemi ile Nanofiber Üretimi.....	78
4.1.2. Bileşik 3'ün Üretilen Nanofiberleri Kolon Dolgu Maddesi olarak Kullanılması.....	81
4.1.3. Hesaplamalar	83
4.2. <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]aren bis-Benzil Amid bileşiğinin yapısı ve araştırma sonuçları.....	84
4.2.1. Bileşik 4'ün Elektrospin Yöntem ile Nanofiber Üretimi.....	86
4.2.2. Bileşik 4'ün Nanofiber kolon dolgu madesi olarak Çalışmaları.....	88
4.2.3. Hesaplamalar	90
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	91
5.1 Sonuçlar	91
5.2. Öneriler	92
ÖZGEÇMİŞ	113

SİMGELER VE KISALTMALAR

FT-IR: Fourier transform infrared spektroskopisi

SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Elektron Microscope)

¹ H-NMR: Proton-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

HPLC: High Performance Liquid Chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi).

DMF: Dimetilformamid

THF: Tetrahidrofuran

DMSO: Dimetil sülfoksit

EtOAc: Etil asetat

CHCl₂: Diklorometan

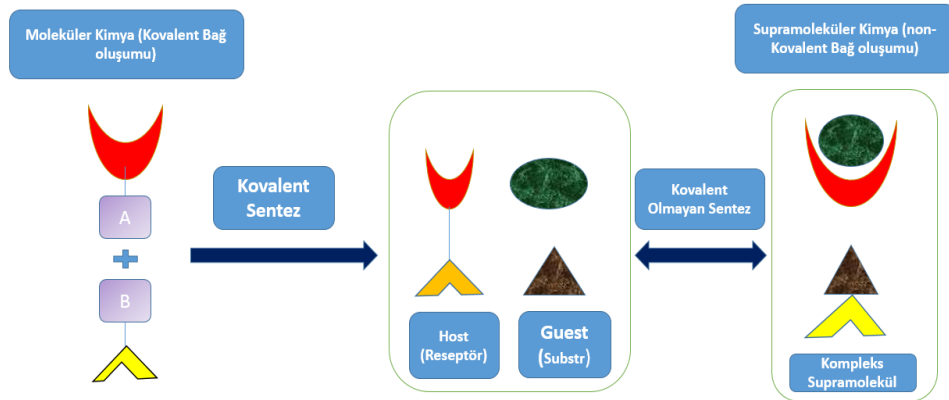
MeOH: Metanol

CHCl₃: Kloroform

HCl: Hidroklorik asit

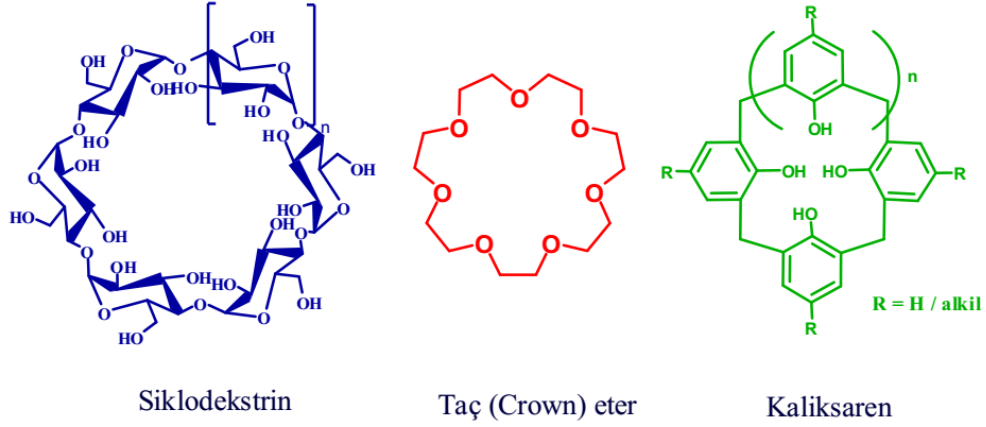
1. GİRİŞ

Kimya, moleküler kimya ve supramoleküler kimya olmak üzere iki geniş alana ayrılabilir. Moleküler kimya, başlıca kompleks moleküllerin sentezi ile ilgilenmektedir ve atomlar arasındaki kovalent bağların kullanılmasıyla etkisi ortaya çıkmaktadır. Birçok biyolojik proseste kovalent bağ oluşumu ya da kırılması gerçekleşmez ve kovalent olmayan moleküller arası etkileşimler meydana gelir. Bu kovalent olmayan moleküller arası etkileşimlerde supramoleküler kimyanın temelini oluşturmaktadır (Steed ve Atwood, 2000). Süpamoleküler kimya (Lehn, 1995) tanımladığı gibi "molekülün ötesinde bir kimyadır", diğer tanımlar kovalent olmayan bağlanmaların ve molekül olmayan maddelerin kimyası gibi ifadeleri de içerir. ayrıca farklı kimyasal bileşenlerden meydana gelen kompleks moleküler sistem çalışmalarıyla ilgilenen bir kimya dalıdır. Supramoleküler bileşiklerin estetik olarak güzel duran doğası, direk bağlanmayla kurulan moleküler modelleme, ev sahibi molekülün deneysel davranışı ve supramoleküler kompleksler bu alana olan ilgiyi arttırmış ve bu alanın genişlemesini sağlamıştır. Bu özelliğinden dolayı son yıllarda başta kimya olmak üzere fizik ve biyoloji alanlarında oldukça önemli bir yere sahip olmuş ve birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Bu yüzden supramoleküler kimya, son yıllarda büyük bir gelişime uğramıştır ve günümüzde kimyanın en popüler konularından ve en hızlı büyüyen alanlarından birisi haline gelmiştir. Ayrıca literatürdeki mevcut çalışmalara bakıldığında kimya alanındaki araştırmacıların çoğunlukla moleküler sistemden supramoleküler sisteme doğru yöneldiği görülmektedir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Moleküler ve supramoleküler kimya arasındaki ilişkinin şematik gösterimi

Supramoleküler kimya da birinci ve ikinci nesil olarak bilinen crown eterler ve siklodekstrinlerin ardından üçüncü nesil olarak bilinen kaliksarenler, hiç olmasa 9 üyeli ve en az 3 heteroatomlu halkalı makrosiklik bileşikler olarak kabul edilmiştir. Glikoz ünitelerinden oluşan siklodekstrinler ve etilen ünitelerinden üretilen crown eterlere, bunlara yapısal benzerlik gösteren kaliksarenler fenol ve metilen ünitelerinden üretilen metasiklofan kısmına mensup bileşiklerdir (Şekil 1.2) (Gutsche, 1989).



Şekil 1.2. Siklodekstrin, taç eter ve kaliks[n]aren'in yapısı(Girgin, 2015).

Kaliksarenler OH gruplarının orto konumundan metilen grupları ile yapışan fenil halkalarının siklik dizilişlerinden oluşan, bir metasiklofan kısmı olarak tanımlamaktadır. Kaliksarenler, Halkalı yapıda olması, basit türevlendirilmesi ve değişik boyutlarda molekül boşluğu oluşturabilmesi nedeniyle katyon, anyon ve nötral moleküller için iyi birer taşıyıcıdır. Bu karakterlerinden dolayı da oldukça fazla çalışma alanına sahiptirler ve son dönemlerde en meşhur bileşikler kısmında kalmaya devam etmektedir (Böhmer, 1995; Erdemir, 2006).

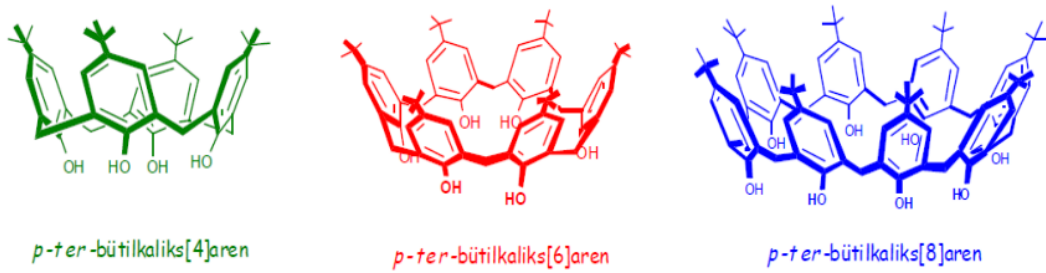
1.1. Kaliksarenler

Supramoleküler kimyada en fazla kullanılan bileşik gruplarından taç eterler ve siklodekstrinler birinci ve ikinci nesil supramolekülleri bilinirken, bunlara benzer karakter göstermesi nedeniyle kaliksarenlerde, üçüncü nesil olarak bilinmektedir. Siklodekstrinler; organik moleküller ile kompleks yapma ve suda çözünme kabiliyeti varken, taç eterler; metal iyonları ile seçici kompleks teşekkül ederler. Kaliksaren türevleri ise; taç eter ve siklodekstrinlere benzer karakter göstermekle kalmayıp, her ikisine mensup özellikleri de tek başına üzerinde taşımaktadır. Bu özelliklerinden dolayı kaliksaren türevleri supramoleküler kimyada birinci ve ikinci nesil supramoleküler bileşiklerden daha çok ilgi görmüştür (Gutsche, 1989).

Kaliksarenler, hususi bir alan olarak 1870’li yıllardan beri sentezlenmektedir. Ancak dikkat çekmesi ise 1940’lı senelerinde olmuştur. Kesin bünyesinin teşhis ve tekrarlanabilir sentezi ise 1980’li senelerinde gerçekleştirilmiştir. İlk sentezi 1872 senesinde alman organik kimyacı Adloph von Baeyer tarafından gerçekleştirilmiştir (Baeyer, 1872). Sonraki yıllarda Leo Hendrick Baekeland 20. yüzyılın evvellerinde yine fenol türevi için katı ve esnek bir reçine yapmış, “Bakelite” ismi verilen bu reçinemsi maddelerin patentini kazanmış (Baekeland, 1908.). Daha sonra 1941 senesinde Avusturyalı kimyacı Alois Zinke ve ark “Bakelite oluşum prosesi” üzerinde iyice çalışarak p-t-bütilfenol ve sulu formaldehiti NaOH varlığında reaksiyona sokarak 4, 6 ve 8 halkalı siklik bileşikler elde ettiler, fakat Zinke bu karışımın sadece dört halkalı bir yapı olduğunu ve saf bir bileşik olduğunu savundu erime noktası 340°C’ nin üstünde, çözünürlüğü az, büyük M_A sahip olan bir ürün oluşturmuşlar (Zinke ve Ziegler, 1944).

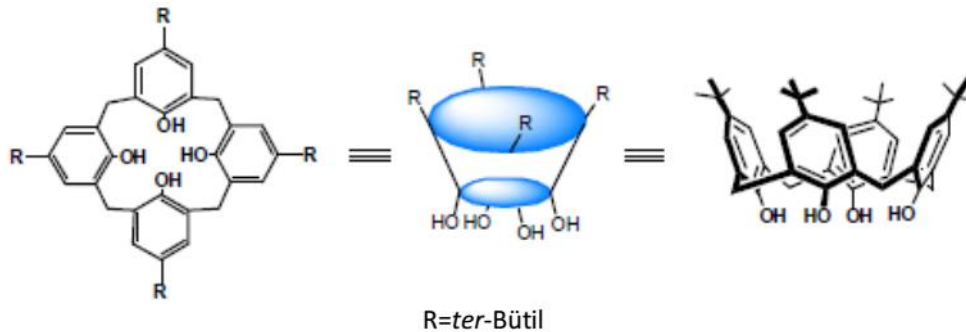
Günümüzde birçok insan tarafından kaliksaren kimyasının babası olarak kabul edilen C. David Gutsche ve ark 1970’lerin sonunda yaptıkları çalışmalarda, fenol-formaldehit ürünleri kimyasına yeni bir dikkat çekmesine neden olmuştu ve bu bileşikler onun tarafından “kaliksarenler” olarak isimlendirildi. Yunanca vazo anlamına gelen “calix” ve aromatik halkaların varlığını belirten “arene” kelimesinden türeyen kaliksarenlerin değişik çaplarda sentezlemişti. özellikle dört, altı ve sekiz fenolik birimlerinden üretilen kaliks[n]arenler için uygun bir sentez yöntemini 1980’lerde geliştirmiştir (Gutsche ve ark., 1981). Bu çalışmada, benzersiz moleküllerin konuk-konak kimyasında daha ziyade kullanılmasına fırsat sonmuştur. Kaliksarenler,

metasiklofan kısmına mesup makrosiklik bileşiklerdir ve formaldehit ile p-süstitüe fenollerin bazik ortamdaki kondenzasyonu neticesi fenol birimlerinden OH gruplarına göre orto köşesinden birbirlerine metilen köprüleriyle bağlanarak teşekkül ederler. Halkalı yapıda olması, basit türevlendirilebilmesi ve değişik büyüklükte molekül boşluğu oluşturabilmesi sebeple katyon, anyon ve nötral moleküller ve biyolojik meteryaller için iyi birer taşıyıcıdır. Bu karakterlerinden dolayı gayet çok çalışma alanına sahiptirler. Yapılan araştırmalarda çoğu kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenler üzerinedir (Şekil 1.3) (Gutsche, 1989; Böhmer, 1995).



Şekil 1.3. Kaliks[n]arenlerin yapısı (n = 4,6,8)(Girgin, 2015).

Zamanımızda benzersiz sayıda aromatik birimden oluşan en az üç, en fazla da 20 kez tekrar eden fenolik birimlere sahip kaliksarenler bilinmektedir. Tüm bu çalışmalardaki yaygın bir faktör kaliksaren boşluğunun bulunmasıdır. Kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenin boşluk çapları sırasıyla 3.0, 7.6 ve 11.7 Å'dur (Gutsche, 1989)(şekil 1.4).

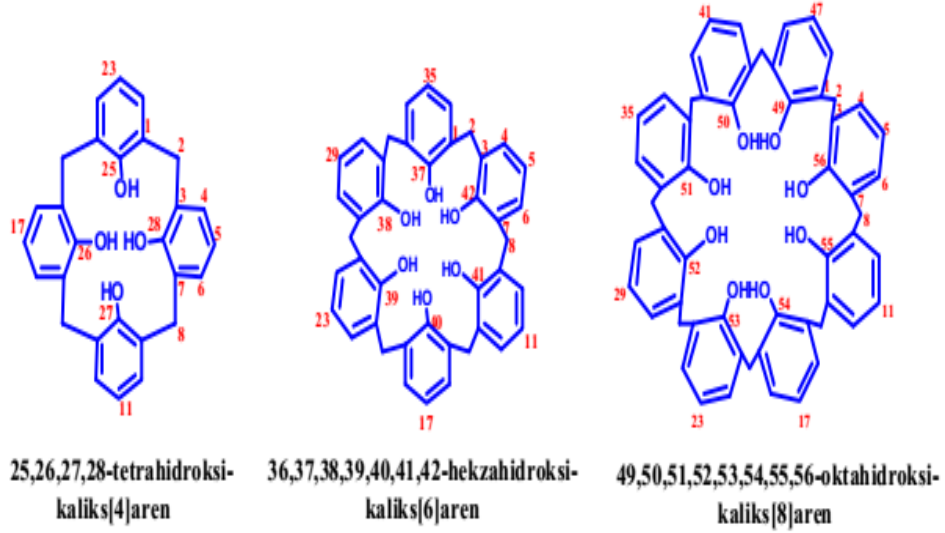


Şekil 1.4. *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin farklı gösterimleri

1.2. Kaliksarenlerin İsimlendirilmesi

Kaliks[n]aren, fenolik halkaların metilen köprüleri ile birbirine birleşmesiyle meydana gelen siklik tetramer kupa şeklinde bir yapıdır. Kaliksarenler üzerine çalışma yapan her grup önceleri kaliksarenleri farklı şekilde isimlendirmiş. Kaliksarenler, yapı olarak siklodekstrinlere benzeyen “*metasiklofan*” sınıfına ait bileşiklerdir. Bu nedenle, (Cram ve Steinberg, 1951) siklofan adlandırmasını kullanarak bu bileşikleri “*Metacyclophane*” olarak adlandırmışlardır. (Zinke ve ark., 1952) yılında bu bileşikleri “Halkalı çok çekirdekli metilen fenol bileşikleri” şeklinde isimlendirmiştir. (Cornforth ve ark., 1955) yılında, hidroksimetil grupları bulunduran fenol formaldehit oligomerlerini açıklamak için “Tetrahidroksi siklotetra-m-benzilen” olarak, Hayes ve Hunter ise, 1958 de “Siklotetra nükleer novalak” olarak isimlendirmişlerdir (Hayes ve Hunter, 1958).

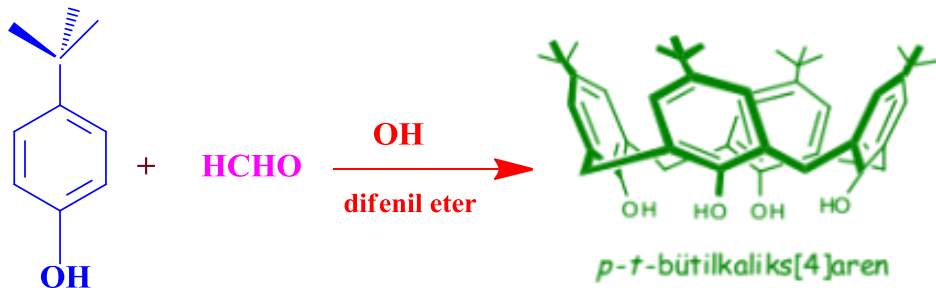
Kaliksarenler aralarında metilen köprüleriyle bağlı halkalı yapıda oligomerlerden oluşan yapılar olduğundan, IUPAC sistemine göre isimlendirilmesi oldukça uzun olan metasiklofanlanlardandır. IUPAC sistemine göre isimlendirilmesi uzun olduğu için, daha kısa ve kolay olan bir isimlendirilme düşünülmüş ve kaliksareni ilk defa tek basamakta sentezlemeyi başaran Gutsche, kaliksarenlere isim babalığı da yapma ünvanını da kazanmıştır. Gutsche, bu makrosiklik yapının şeklini vazoya benzettiği için ve yunanca vazo manasına gelen (Calix) ile organik kimyada aromatik halkayı ifade eden (arene) ifadesiyle birleştirerek (Calix[n]arene) şeklinde isimlendirmiştir. Bu adlandırmada bulunan köşeli parantez içindeki ise, yapıda bulunan aromatik halka sayısını ifade etmektedir, yani makrosiklinin büyüklüğünü gösterir. Bu adlandırma IUPAC tarafından da kabul görmüştür (Gutsche, 1989). Gutsche’ nin yaptığı bu adlandırma temel alınarak kaliksarenlerin yapısında bulunan aromatik halkaların fonksiyonlandırılmasıyla elde edilen yeni ürünün adlandırması, sonuna kaliksaren ifadesi getirilerek yapılmaktadır. Örneğin *p-ter*-bütil gruplarının kaliksarene bağlanmasıyla *p-ter*-bütilkaliks[4]aren şeklinde adlandırılmıştır. IUPAC sistemine göre bu isimlendirme 25,26,27,28 tetrahidroksi-5,11,17,23-(tetra-ter)bütilkaliks[4]aren şeklinde adlandırılmıştır (Şekil 1.5) (Taniguchi ve ark., 1974).



Şekil 1.5. Kaliks[n]arenlerin adlandırılması

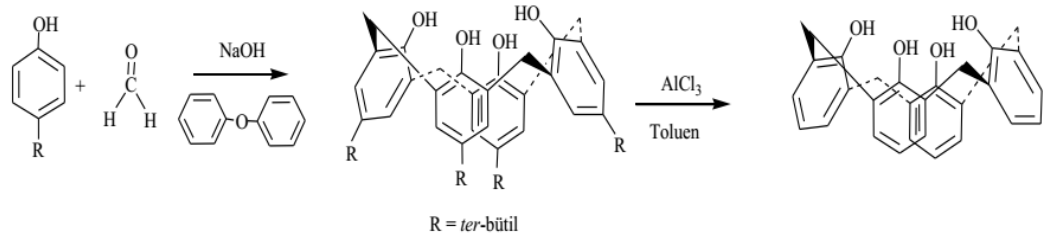
1.3. Kaliksarenlerin Sentezi

Kaliksarenleri ilk başta, tek basamakta Zinke ve ark tarafından, 1940'larda bazik ortamda *p*-alkil fenol ile formaldehitin kondenzasyonu ile oligomerler olarak sentezlediğini ifade etmişti. Zinke'nin yaptığı sentez sonucunda üç yüksek verimli ($n=4, 6, 8$) ve iki düşük verimli ($n=5,7$) miktarda olmak üzere 5 çeşit kaliks[n]aren oluşmuştur. Bu sentez Gutsche ve arkadaşları çalışana kadar, yaklaşık olarak 30 yıl kadar dikkate alınmamıştır. Ancak Gutsche' nin yaptığı araştırmalarda bu ürünün saf bir bileşik olmadığı, tetramer, heksamer veya liner oligomer karışımı olduğunu bildirmiştir (Gutsche ve ark., 1981).



Şekil 1.6. Kaliks[n]arenlerin sentezi.

Gutsche kaliksarenleri tek basamakta sentezlemek için para köşesinde değişik fonksiyonel grup bulunduran fenoller kullanmıştır. 1A grubu metallerinin hidroksitleriyle etkileştirildiğinde bu fenollerden sadece *p*-ter-Bütil fenolden saf ürünler izole edilebileceğini, bunun dışında fenoller kullanıldığında ise, birden fazla ürün oluştuğunu gözlemlemiştir. Bu fenolün kullanılmasının diğer avantajlı yanı da *ter*-Bütil grubunun kolaylıkla dealkilleme reaksiyonu ile kaliksarenden sökülebilmesidir (Gutsche ve Iqbal, 1990); (Gutsche ve Lin, 1986), (Şekil 1. 7).



Şekil 1.7. *p*-ter-Bütilkaliks[4]aren ve kaliks[4]aren eldesi

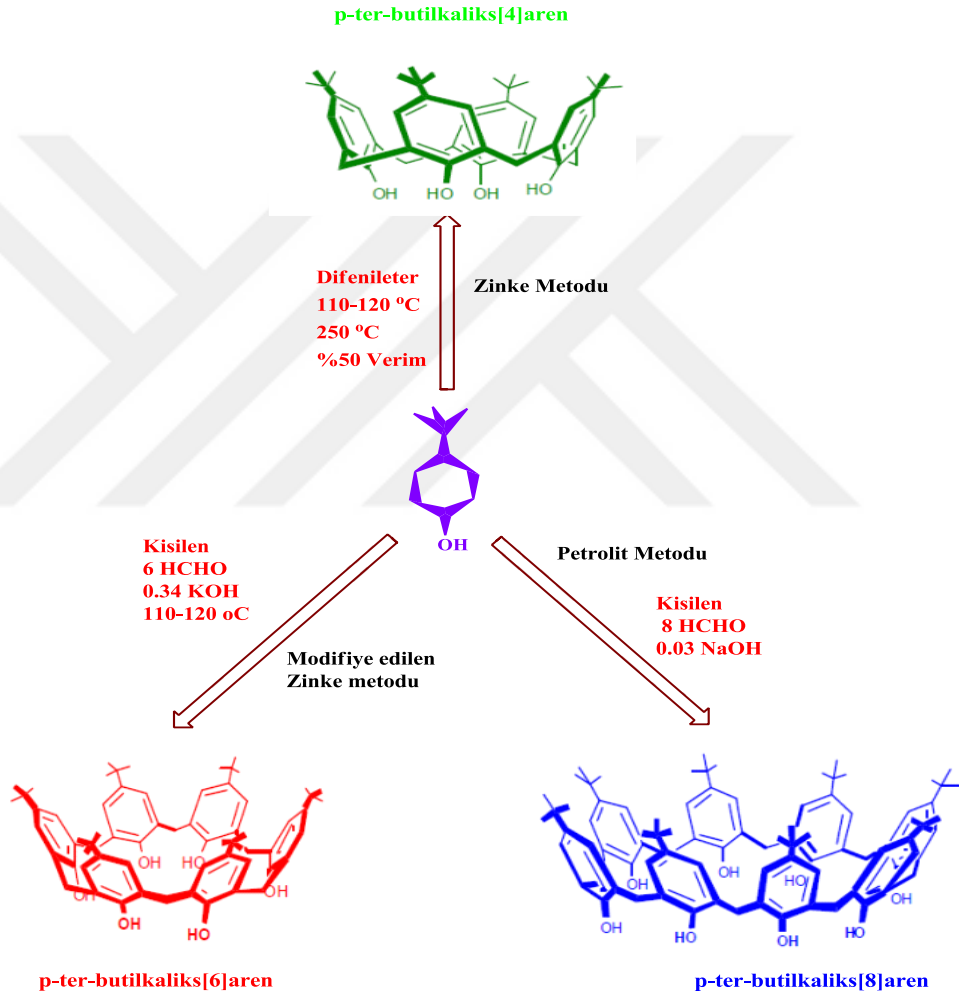
1.3.1. Kaliksarenlerin Bazik Ortamda Sentezi

Kaliksarenlerin bazik ortamdaki sentezi ile alakalı yapılan çalışmalarda *p*-ter bütil kaliks[4]arenin sentezinde en iyi verimi elde etmek için gerekli olan baz miktarının yaklaşık olarak 0.03-0.04 eşdeğer oranda olması gerektiği bulunmuştur. Sentezlenecek oligomere göre uygun miktarda baz kullanılmalıdır. Tetramer ve oktomer için katalitik miktarda, heksamer için stokiyometrik oranda baz kullanılmalıdır (Gutsche ve ark., 1981), (Dhawan ve ark., 1987).

Gutsche, Zinke-Cornforth metodunu göz önünde bulundurarak yeni bir metod geliştirip yayınladılar. *p*-ter-bütilfenol, %37' lik formaldehit ve fenole göre 0.045 eşdeğer oranında NaOH'ten meydana gelen karışım 110-120 °C da iki saat ısıtıldıktan sonra, oluşan koyu, jelimsi madde içerisine difenil eter ilave edilerek 2 saat daha karıştırılarak kaynatılır. Ardından soğutulan reaksiyon karışımı üzerine etil asetat eklenerek ve ilk saflaştırma işlemi gerçekleştirilir. Meydana gelen çökelti süzülür ve ardından da toluenden kristallendirilerek %50 verimle parlak, beyaz madde elde edilir. Meydana gelen rombik kristallerin E.n'sı 342-344 °C dir (Gutsche, 1989).

Farklı sayıda aromatik halka içeren kaliksarenler sentezinde rol oynayan bir başka faktör de kullanılan çözücüdür, baz olarak az bir miktar NaOH ile yüksek kaynama noktasına sahip difenil eteri (K.N. 220 °C) çözücü olarak kullanıldığında

halkalı tetramer (Gutsche, 1990), baz olarak NaOH ve çözücü olarak ksilen (K.N. 145 °C) kullanan Petrolite metoduna göre halkalı oktamer (Munch ve Gutsche, 1990), Zinke'nin metoduna ek olarak baz olarak daha fazla miktarda KOH alınarak halkalı heksamer (Gutsche, 1990), elde etmiştir şekil (1.8) 'de görüldüğü gibi. Kolayca sentezlenen bu üç halkalı oligomerleri "major calixarenes" olarak belirtirken bunların dışında 17 tane daha kaliksaren üyesini bildirmiştir. Kaliks[5]aren (Stewart ve Gutsche, 1993), (Iwamoto ve ark., 1994), (Dumazet ve ark., 1997), ve kaliks[7]aren' de göreceli olarak kolayca sentezlenir fakat düşük verimle elde edile bilmektedir.



Şekil 1.8. *p-ter-* bütikaliks[n]arenlerinin sentezi

Ayrıca kullanılan baz miktarı kadar türü de kaliksarenlerin sentezi için oldukça önemlidir. Kaliksarenlerin oluşum mekanizmaları incelendiğinde, oksijen atomları arasındaki uzunluklara uygun olarak kullanılan alkali metal bazının, atom çapının ne kadar etkili olduğu daha net bir biçimde anlaşılmıştır. Bu yüzden halkalı tetramer,

hekzamer ve oktamerin sentezi için farklı alkali metal hidroksitleri kullanılmaktadır. Örneğin p-ter-butilkaliks[6]arenin RbOH kullanıldığında çok yüksek verimle elde edilmesi “template etki” nin bir sonucudur. Bu etki kaliksarenler üzerinde bulunan fenolik oksijen atomları arasındaki mesafenin ölçülmesi ile açıklanmıştır. Bu mesafenin halkalı tetramerde 0.8 °A, halkalı hekzamerde 2.0-2.9 °A ve halkalı oktamerde ise 4.5 °A olduğu bulunmuştur ve sonuçta alkali metal hidroksitlerinin iyon çaplarına göre halkalı tetramer ve oktamer sentezi için LiOH ve NaOH, halkalı hekzamer sentezi için ise RbOH veya CsOH katyonlarının tercih edilmesi gereklidir (Gutsche ve Bauer, 1981).

Tablo 1.1. Alkali metal hidroksitlerin kaliksaren verimi üzerine etkisi

Alkali Hidroksit	Katyon Çapı (Å)	% Hekzamer	%Oktamer
LiOH	1,36	-	60
NaOH	1,94	-	23
KOH	2,66	56	-
RbOH	2,94	70	-
CsOH	3,34	40	5

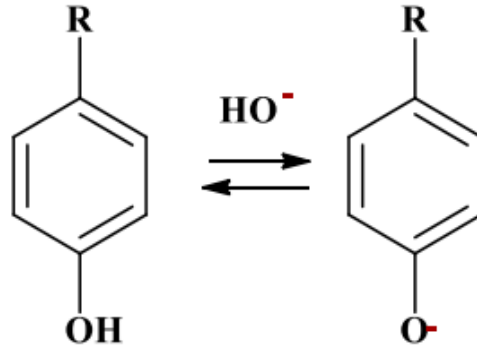
1.3.2. Asit Katalizli Ortamda Kaliksaren Sentezi

p-alkilfenol ile formaldehitin reaksiyonunun asidik şartlar altında gerçekleştirilmesi halinde çok yüksek verimlerle lineer oligomerler oluşmasına rağmen, çok düşük verimlerle halkalı oligomer elde edilmiştir (Ludwig ve Bailie Jr, 1986). Bununla birlikte p-ter-bütilfenol ile s-trioxane, kloroformda p-toluen sülfonik asit varlığında oldukça yüksek verimli kaliksarenler sentezlenebilmektedir (Gutsche, 1990). Bazik ortamdaki reaksiyon şartların tersine, asit katalizörlü ortamda saf bir halkalı oligomer yüksek verimlerle elde edilememiştir. Bunun yerine halkalı tetramer ve daha çok aromatik halkaya sahip (7, n > 8) kaliksarenler, bazik ortamda daha büyük verimler ile elde edilebilmektedir.

1.4. Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması.

1. Basamak: Fenoksit iyonu oluşumu

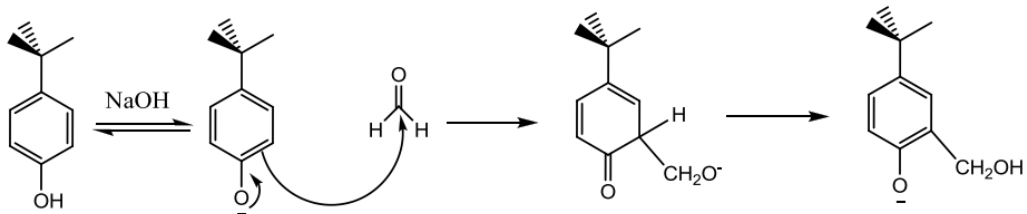
İlk olarak reaksiyon, ortamdaki bazın asidik fenol hidrojenini kopararak bir karbon nükleofili olarak rol oynayan fenoksit iyonunun oluşumuyla başlar(Şekil 1.9).



Şekil 1.9. Fenoksit iyonu oluşumu

2. Basamak: Hidroksimetilfenol oluşumu

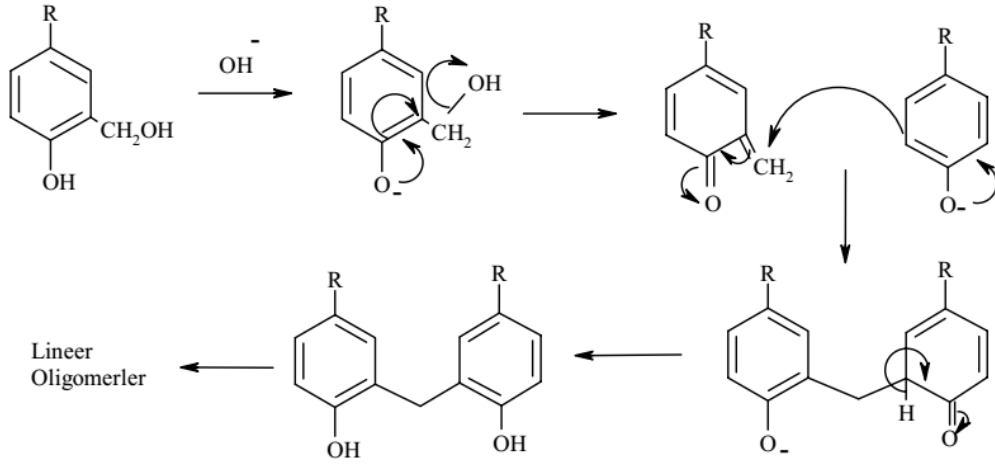
Bu fenoksit iyonu aromatik halka ile rezonansa girerek *orto* pozisyonunu elektronca daha zengin hale getirir ve bu sayede *orto* pozisyonundaki elektron çifti formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girerek *o*-hidroksimetilfenol oluşur. Uygun koşullar altında reaksiyon bu basamakta durdurulabilir. Oluşan hidroksimetilfenoller izole edilip karakterize edilebilirler (Şekil 1.10).



Şekil 1.10. Hidroksimetilfenolat oluşum mekanizması

3. Basamak: Diarilmetil bileşiklerin oluşumu

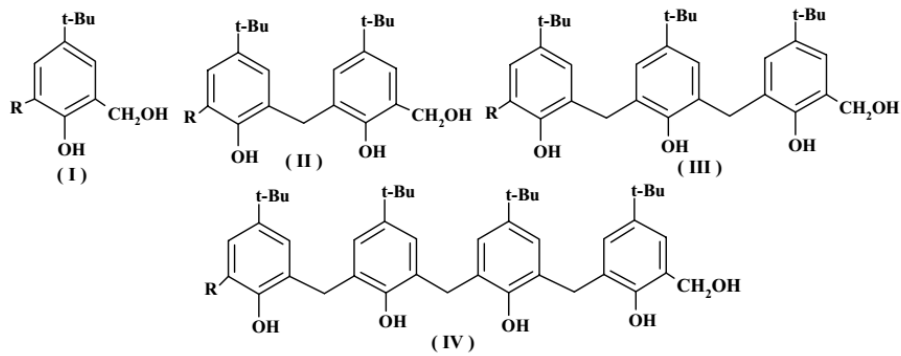
Bütün oligomerlerin oluşumunda *o*-kinonmetitlerin ara ürün olarak ortaya çıkacağı belirtilmişti (Gutsche, 1989). oluşan hidroksimetilfenoller *o*-kinon metit ara ürünlerine dönüşerek fenolat iyonu ile reaksiyona girerek diarilmetil bileşiklerini oluştur.



Şekil 1.11. Diarilmetil bileşiklerinin oluşumu

4. Basamak: Trimer ve tetramer oluşumu;

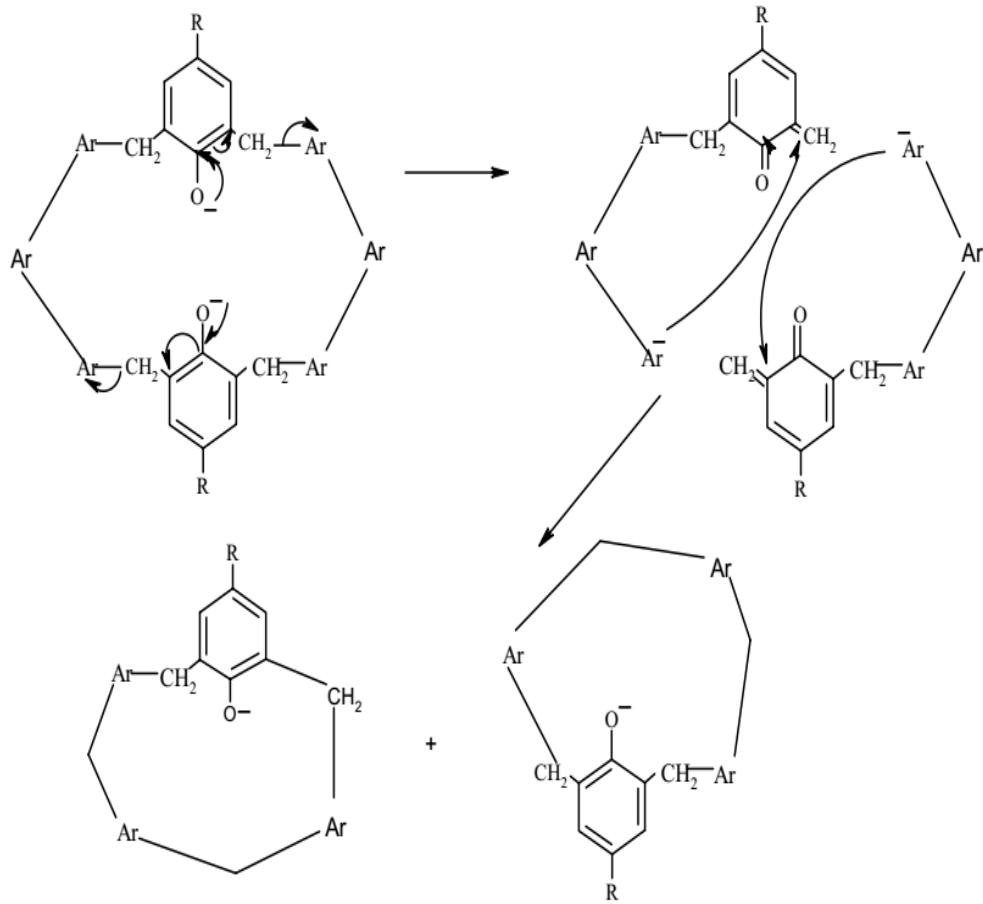
Oluşan dimerik yapının tepkimete devam etmesiyle önce trimere, daha sonra ise tetramere dönüşmektedir. Bundan dolayı meydana gelen kaliksaren karışımı oligomerizasyonun farklı aşamalarında oluşan difenil metan türü ve dibenzil eter türü bileşikler içerir. Şekil (1.12)'de gösterilen I-IV bileşiklerin (R=H ve CH₂OH) hepsi, bir dizi özel şartlar altında tamamen benzer ürün karışımlarını verir (Dhawan ve ark., 1987).



Şekil 1.12. Trimer ve tetramer oluşumu

5. Basamak: Linear tetramerlerin halkalı yapıdaki kaliks[4]arenlere dönüşmesi

Ara ürün olarak oluşan bu 4 farklı bileşik yüksek sıcaklık gibi özel koşullar altında benzer ürün karışımlarına dönüşerek halkalı yapıdaki kaliksarenleri oluşturur, 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, 1989),(Dhawan ve ark., 1987). Bu proses ısı ve baz etkisiyle, Gutsche tarafından "Molecular Mitosis" olarak karakterize edilmiştir. Gutsche, Şekil 1.9' da anlatıldığı gibi siklik oktamerin oluştuğunu ve daha sonrada bu bileşiğin bir çift siklik tetramere dönüştüğünü iddia etmiştir.



Şekil 1.13. Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: "Moleküler Mitosis"

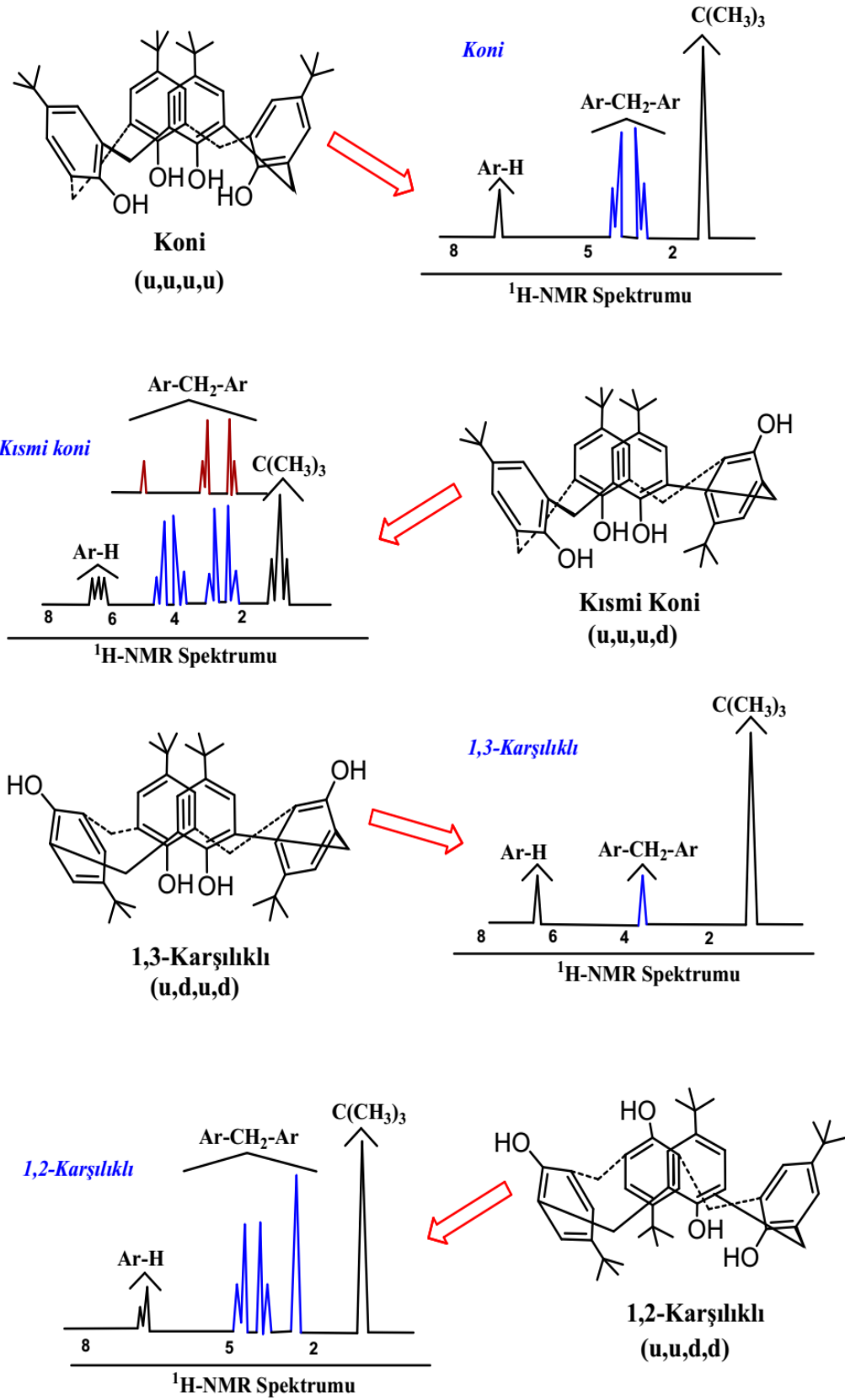
1.5. Kalisarenlerin Konformasyonları

Kaliksarenlerin bir başka ilginç özelliği ise, aril halkalarının yukarı ve aşağı yönelmelerinden dolayı farklı konformasyonlar göstermeleridir. Kaliks[4]arende konformasyonel izomeri ihtimali ilk olarak 1950 yılında Zinke tarafından iddia edilmiştir (Zinke ve Hanus, 1948) . Daha sonra 1945 yılında Cornforth ve çalışma arkadaşları tarafından dört farklı formun mevcut olduğu ortaya çıkartılmıştır. Gutsche ve çalışma grubu ise bu dört konformasyon köprüdeki CH₂ gruplarının göre “koni, kısmi koni, 1,2-karşılıklı ve 1,3- karşılıklı” şeklinde olduğunu göstermişlerdir (Gutsche ve ark., 1987);(Cornforth ve ark., 1973). (Tablo 1.2) ’de görüldüğü gibi Bir kaliks[4]arenin hangi konformasyonda olduğu, bu bileşiğin köprü ArCH₂Ar protonlarının 1H-NMR sinyallerine bakılarak anlaşılır.

Tblo 1.2. Kaliks[4]arenin Ar-CH₂Ar protonlarının 1H NMR spektrumları

Konformasyon	¹ H 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

Kaliksarenler, halkada bulunan hidroksi grupları ve para konumlarının birbirine olan durumuna göre, çeşitli konformasyonlar göstermektedir. Kaliksarenler yapılarında bulunan aromatik halka sayısına göre farklı konformasyon sayısına sahip olmaktadır. Örneğin kaliks[4]aren *koni*’, *kısmi koni*’, *1,2-karşılıklı*’ ve *1,3-karşılıklı*’ şeklinde dört farklı konformasyon izomerine sahipken, kaliks[6]aren 8 farklı konformasyona, kaliks[8]aren ise; 16 farklı konformasyon göstermektedir (Gutsche ve ark., 1987).

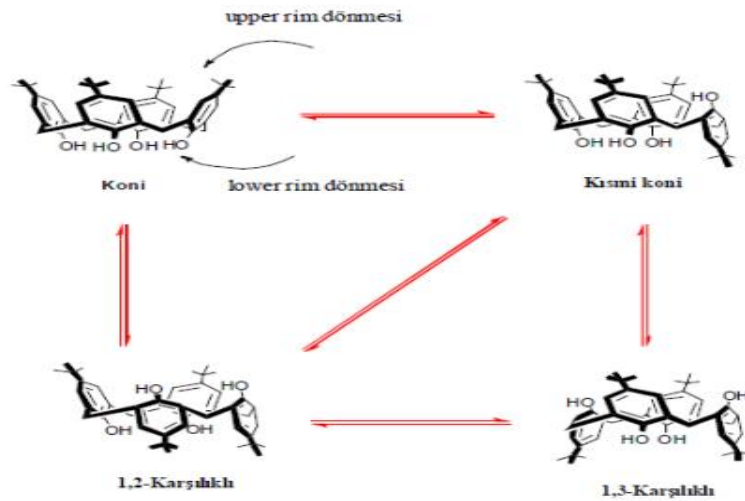


Şekil 1.14. p-ter-bütilkaliks[4]aren türevlerinin konformasyonları ve $^1\text{H-NMR}$ (Sayın., 2013.)

Genellikle sübstitüe olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Burada konformasyonel ara dönüşümün azaltılması için başlıca iki yol vardır (Gutsche, 1989).

- Fenolik-OH'den ve p-pozisyonundan büyük hacimli gruplar bağlamak
- Her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak (Takeshita ve Shinkai, 1995)

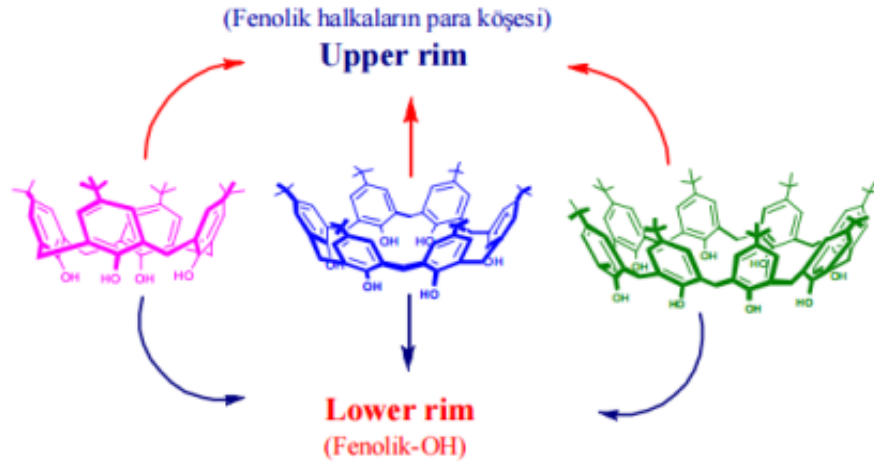
Şekil 1.15' de görülen konformasyonlar arasındaki dönüşüme sübstitüentlerin yanı sıra çözücüler de etki etmektedir. Polar olmayan çözücüler içerisinde, fenolik – OH'ler arasındaki molekül içi hidrojen bağları sayesinde, yapı daha çok koni konformasyonunu tercih eder (Gutsche ve Levine, 1982). Ayrıca kloroform, toluen, brombenzen ve karbondisülfür gibi çözücüler kaliksarenlerle (endokaliks) kompleks oluşturduğu için konformasyon dönüşüm serbest enerjisini yükseltir dönüşümü zorlaştırır. Aseton, asetonitril ve özellikle piridin gibi polar çözücülerde molekül içi hidrojen bağları bozulduğu için konformasyon dönüşümüne etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir (Gutsche ve Bauer, 1981). Kaliksarenlerin konformasyonu etkileyen bir başka faktörler arasında sıcaklık ve kullanılan bazın alkali metalinin çapıdır. Örneğin p-ter-bütikalks[4]aren'in koni konformasyonunda metilen protonları yaklaşık 10 °C' de bir çift dublet verirken 60 °C' de keskin bir singlet verir (Gutsche ve Bauer, 1985) sentezde kullanılan baz NaH, Na₂CO₃ gibi düşük atom yarı çapına sahip metal var ise konformasyon Koni, Cs₂CO₃ gibi atom yarı çapı büyük metal var ise konformasyon 1-3 alternate şeklinde olur.



Şekil 1.15. Kaliksarenlerin konformasyonel ara dönüşümü

1.6. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin bir başka ilginç özeliği ise, crown eterler ve siklodekstrinlere göre organik sentezde daha çok tercih edilen makrosiklik bileşik sınıfı olmasının diğer bir nedeni de çok kolay fonksiyonlandırılması ve yüksek verim ile elde edilmesidir. Kaliksarenlerin modifikasyonu ile kaliksaren iskeletine farklı fonksiyonel gruplar bağlanabilir ve böylece hem yeni moleküller oluşturulur hem de konformasyonlarının kontrolünü de sağlamış olur. Yani konformasyonel dönüşüm engellenmiş olur. Ayrıca organik çözücülerdeki çözünürlüklerinin sınırlı olmasından dolayı amaca uygun olarak çeşitli fonksiyonel grupların bağlanması gereklidir. Kaliksarenlerin fenolik -OH gruplarının bulunduğu ve dar olan kısma "lower- rim", geniş olan ve aril halkalarının para köşesinin bulunduğu kısma ise "upper- rim" adı verilmiştir (Yılmaz, 2008) (Şekil 1.12).

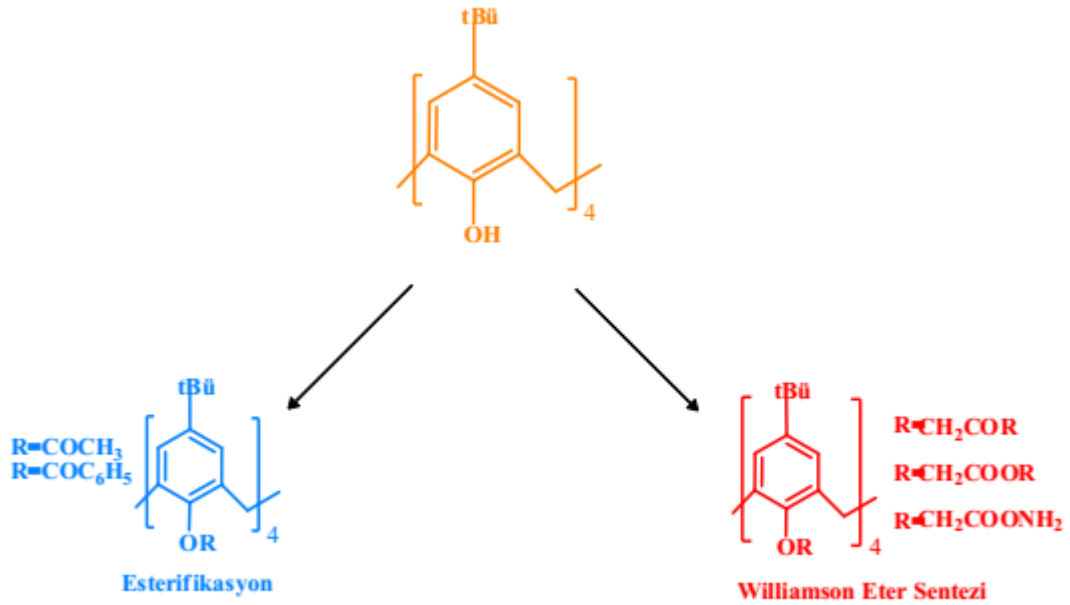


Şekil 1.16. Kaliks[4]arenin lower- rim ve upper- rim bölgesinin şematik gösterimi (Girgin, 2015).

1.6.1. Kaliksarenlerin Fenolik-OH' den Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin fenolik hidroksil gruplarına, ester ve eter grupları kolaylıkla bağlanabilir. Oluşan yeni kaliksaren türevlerinin çıkış maddelerine göre daha düşük erime noktasına ve yüksek çözünürlüğe sahip olması sebebiyle üzerlerindeki çalışma artmıştır. Ayrıca hareketli konformasyonları olan kaliksarenler, bu grupların takılmasıyla kolaylıkla sabit yapılar oluşur. Kaliksarenlerin fenolik -OH grupları mono-, di-, tri- ve tetra- eter, ester, keton ve oksim türevlerine dönüştürülebilir. Oluşturulan kaliks[4]aren türevleri farklı konformasyonlarda olabilir (Park ve ark., 1996).

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

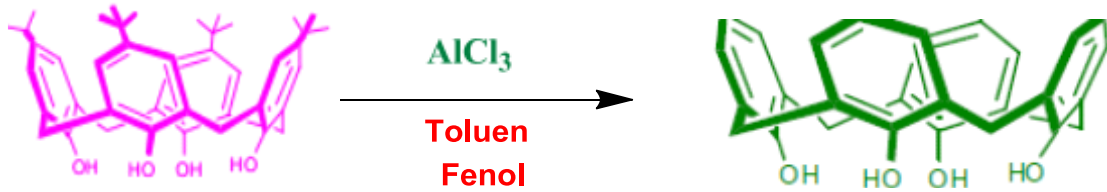


Şekil 1.17. Kaliksarenlerin fenolik OH larından seçimli fonksiyonlandırılması

1.6.2. Kaliksarenlerin p- Köşesinden Fonksiyonlandırılması

Giriş kısmında da bahsedildiği gibi, kaliksarenler sentezlenirken yüksek verimde elde edilmelerinden dolayı *p-ter*-bütil gruplu kaliksarenlerin sentezi tercih edilmektedir. Kaliksarenin fenil halkalarına bağlı *p-ter*-Bütil gruplarının giderilmesi, kaliksaren kimyası için daha iyi imkanların doğması demektir. böylelikle kaliksarenlerin fenolik gruplarının *p*-pozisyonuna birçok fonksiyonel grup bağlanabilir. Reaksiyon şartları çok iyi seçilirse *p-ter*-bütilfenol, *p-ter*-pentilfenol ve *p*-(1,1,3,3-

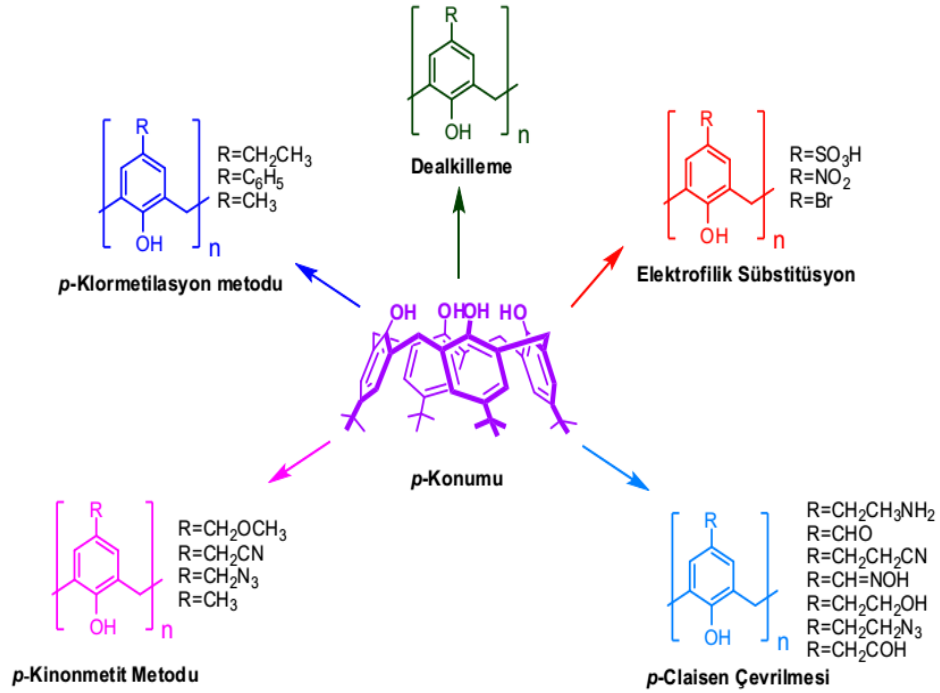
tetrametil)bütülfenol gibi belli başlı p-süstitüe fenollerden süstitüentleri dealkilleme ile kolayca gidermek mümkün olmaktadır (Gutsche, 1989). Toluenin çözücü olduğu bir ortamda $AlCl_3$ `ün kuvvetli etkisiyle aromatik halkadan alkil gruplarının (tert-bütü) çoğunun giderilebildiği bilinmektedir (Şekil 1.14). Burda toluen hem çözücü hem de bir akseptör olarak işlev görer (Gutsche ve Lin, 1986) (GUTSCHE ve ark., 1986).



Şekil 1.18: Kaliksarenen p-ter-bütü) gruplarının giderilmesi

Fenolik birimlerin *para* pozisyonlarından fonksiyonlandırma için kullanılan metotlardan *p*-claisen çevrilmesi metodunda ise, fenolik oksijene bağlanmış olan allil eter gruplarının *p*-pozisyonuna transferi gerçekleştirilir. Elde edilen çift bağa katılmalar sonucu farklı fonksiyonel gruplara dönüşüm sağlanabilmektedir (Gutsche ve Levine, 1982).

Kaliksarenin belirli pozisyonları için kontrollü yer değistirme yapmak mümkündür. Nitrolama, formilasyon, iyotlama ve aminometilleme gibi kısmi yer değistirme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca o-alkilli, o-açilli kaliksarenlerin terbutü) grupları seçimli olarak giderilmiş ve daha sonrada para pozisyonlarından seçimli olarak modifiye edilebilmiştir (See ve ark., 1991) (Kanamathareddy ve Gutsche, 1995) (Sharma ve Gutsche, 1996). Ayrıca fenolik grupların p-pozisyonunda (upper rim) iki veya daha fazla fonksiyonel grup bulunduran kaliksarenlerin sentezi için birtakım metotlar geliştirilmiştir (Gutsche, 1989) (Böhmer, 1995); (Erdemir, 2006) (Şekil 1.19).



Şekil 1.19. *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin *p*-köşesinden fonksiyonlandırılması

1.7. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

1.7.1. Erime noktası

Kaliksarenlerin karakteristik özelliklerinden biri erime noktasıdır. Erime noktası, *p-ter* bütilkaliks[*n*]arenlerin saflıklarını kontrol etmek için kullanılır. Kaliksarenler, oda şartlarında kristal yapıda ve katı halde bulunan bileşiklerdir. Erime noktaları 300 °C 'nin üzerindedir. Kaliksarenlerin erime noktasını, yapısındaki hidrojen bağları belirlemektedir. Molekül içerisinde hidrojen bağlarının varlığına göre de, erime noktaları değişebilmektedir. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren 342-344 °C' de, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren 380-381 °C' de ve *p-ter*-bütil kaliks[8]aren ise 411-412 °C'de erir. kaliksaren türevleri taşıdıkları fonksiyonel gruplara göre erime noktaları değişmektedir. Örneğin: *p*-fenilkaliks[4]aren ~408 °C' de, *p*-fenilkaliks[8] aren ise 450 °C' nin üzerinde erirken ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir. Örneğin, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla ~ 228 °C ve ~230 °C'dir (Gutsche, 1989).

1.7.2. Çözünürlük

Kaliksarenlerin ayırt edici özelliklerinden biriside organik çözücülerdeki çözünürlükleridir. Genel olarak kaliksarenler kloroform, pridin ve karbondisülfürde yeteri kadar çözünürken suda ve bazik ortamda çözünmemektedirler. Kaliksarenlerin çözünürlüklerini artırmak için fenolik oksijen üzerinden veya para pozisyonlarından fonksiyonlandırılmasıyla, hem organik çözücüler içerisindeki hem de sudaki çözünürlükleri değişebilmektedir. Örneğin ester, sülfonat ve amino gibi fonksiyonel bir grup bulduran kaliksarenlerin H₂O içerisinde çözünürlüğü artmaktadır, Çözünürlüğe etkisi olan diğer bir durum ise, para köşesindeki uzun zincirli alkil gruplarının kaliksarenin organik çözücü içerisindeki çözünürlüğünü arttırmasıdır (Arduini ve ark., 1984).

1.7.3. Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri

Kaliksarenlerin hem fiziksel hemde kimyasal özelliklerinin araştırılmasında Ultraviyole (UV), Infrared Spektroskopisi (IR), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), X-ray Kristalografisi, Kütle Spektroskopisi (MS) ve Floresans Spektroskopisi gibi çeşitli metotlar başarıyla kullanılmıştır.

Kaliksarenlerin IR spektrumlarına bakıldığında fenolik –OH gruplarına ait 3150–3300 cm⁻¹ de titreşim bandı gözlenir. Parmak izi bölgesi ise özellikle 1500–900 cm⁻¹ arasında benzerdir, ancak 500–900 cm⁻¹ bölgesinde farklılıklar gözlenmektedir. Kaliks[5]aren için 693–571 cm⁻¹ de, kaliks[6]aren için 762 cm⁻¹ ve kaliks[7]aren de 796 cm⁻¹ karakteristik absorpsiyon bantları görülmektedir. Fonksiyonlu kaliks[4]aren ve kaliks[6]arenlerin alkil eterleri sırasıyla 850 cm⁻¹ ve 810 cm⁻¹ de güçlü absorpsiyon bantları vermektedir (Özcan, 2009).

Uv-vis spektrumunda, liner oligomerlerin yanı sıra halkalı oligomerlerde 280 ve 288 nm de (CHCl₃ veya dioksan içerisinde) bir çift absorpsiyon bandı vardır. Bu iki dalga boyundaki absorpsiyonların oranı bize kaliksarenin halka boyutu hakkında bilgi verir absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır. Örneğin, bu oran 1.3 ise halkalı tetramer, 0.75 ise halkalı oktamer olduğunu gösterir (Gutsche, 1989; Sayın., 2013.) (Tablo 1.4).

Tablo 1.3. 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları
($\epsilon_{\max,1/\text{mol.cm}}$)(Sayın., 2013.).

<i>R grubu</i>	<i>Halka sayısı</i>	<i>280 nm ± 1</i>	<i>288 nm ± 1</i>	<i>Çözücü</i>	<i>Kaynak</i>
<i>ter-bütil</i>	4	9,800	7,700	CHCl ₃	(Stewart 1995)
Metil	4	10,500	8,300	Dioksan	(Lynam 2002)
Metil ve <i>ter-bütil</i>	5	14,030	14,380	Dioksan	(Lynam 2002)
<i>ter-bütil</i>	6	15,500	17,040	CHCl ₃	(Stewart 1995)
Metil ve <i>ter-bütil</i>	6	16,450	17,330	Dioksan	(Kämmerer 1980)
Metil ve <i>ter-bütil</i>	7	19,800	20,900	Dioksan	(Kämmerer 1980)
<i>ter-bütil</i>	8	23,100	32,000	CHCl ₃	(Stewart 1995)

Kaliksarenlerin yapılarının analizinde ve konformasyonlarının tespitinde en kullanışlı metot şüphesiz ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopisidir. 1970 li yıllardan beri NMR spektroskopisi kullanılarak kaliksarenlerin yapıları aydınlatılmaktadır. Kaliksarenlerin NMR spektrumları nispeten basittir, çünkü moleküller simetrikler. Özellikle ¹³C-NMR ile liner ve halkalı oligomerler kolayca analılabilmekte. ¹H-NMR spektrumlarında dikkat çeken önemli nokta fenolik -OH gruplarının vermiş olduğu piklerdir. ¹H-NMR spektrumlarında fenolik -OH piklerinin 10 ppm civarında vermesi beklenirken kaliksarenlerin molekül içi hidrojen bağlarından dolayı bu pikler yukarı alana doğru kaymıştır ve bir singlet olarak kendini gösterir. Diğer bir ilginç özeliği ise, para köşesinde bulunan *ter-bütil* gruplarının pikleridir. Bu grupların ¹H NMR pikleri düşük sıcaklıkta bir çift dublet verirken, yüksek sıcaklıklarda singlet vermektedir. ¹H NMR pikleri çözülmüş haldeki kaliksarenlerin konformasyonlarını belirleme de araştırmacıların en büyük yardımcısıdır. *p-ter-bütilkaliks[4]arenin* ¹H-NMR'ına bakıldığında *ter-bütil* gruplarının 0-1 ppm arasında singlet pik verdiği görülürken, Ar-CH₂-Ar dirsekleri 3.5 ppm ve 4.5 ppm de duplet (koni konformasyonunda) verdiği görülmüştür. Aromatik Fenil grubuna ait protonlar ise 6.5-7 ppm arasında singlet olarak verir (Gutsche, 1989; Sayın., 2013.).

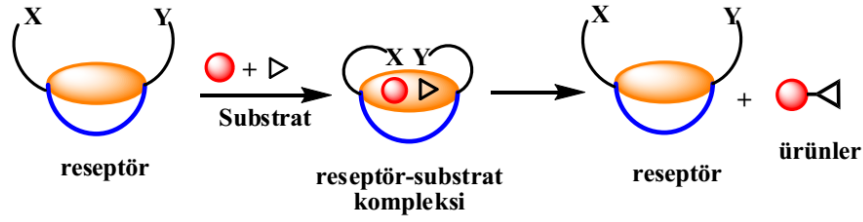
¹³C-NMR spektroskopisi genellikle kaliks[4]arenlerin konformasyonları hakkında bilgi edinmede kullanılmaktadır (Jaime ve ark., 1991). Bağlanan aril grupları "syn" konumdaysa (örneğin, her iki grubun "yukarı" veya "aşağı" olma halleri) köprüdeki metilen karbonu yaklaşık δ 31 ppm de rezonans sinyali verirken, eğer bağlanan aril grupları "anti" konumdaysa (örneğin, bir grup "yukarı" ve diğeri "aşağı" olma halleri) köprüdeki metilen karbonu yaklaşık δ 37 ppm de rezonans sinyali verir (Sayın., 2013.).

1.8. Kaliksarenlerin Uygulama Alanları

Crown eterler ve siklodekstrinlerden sonra üçüncü supramolekül olarak kabul edilen kaliksarenlerin, pek çok uygulama alanları bulunmaktadır. Aromatik halkalı yapıları ve kolay türevlendirilebilmeleri ile konuk-konak kimyasında, en çok çalışılan ve ilgi gösterilen bileşik olmuştur. Sanayide kullanılabilir hale gelmesine, bu yapıların ticari önemlerinin artmasına ve bu alanda birçok patent alınmasına neden olmuştur. Kaliksarenler üniversitelerin araştırma konusu olması yanında özel enstitü ve şirketlerde; ağaç, deri, seramik, plastik ve metal sanayisinde kullanılmaktadır. Çevresel atıklardan ağır ve değerli metallerin geri kazanılması, iyon seçici alan transistörlerde, saç boyalarında, metallerin ekstraksiyon ile ayırma işlemlerinde kullanıldığı, kromotografide sabit faz olarak, enzimatik tepkimelerde katalizör olarak ve sıvı kristal olarak kullanıldığı literatür araştırmalarında görülmüştür. Tüm bu özellikleriyle kaliksarenler, birçok bilim adamının ilgisini çekmiş ve özellikle son 40 yıldır, bu konuda yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Yapılan bu çalışmalar, kaliksarenlerin farklı uygulama alanlarının oluşmasına zemin oluşturmuştur (Ma ve ark., 2001; Hayırov, 2002; Lu ve ark., 2002).

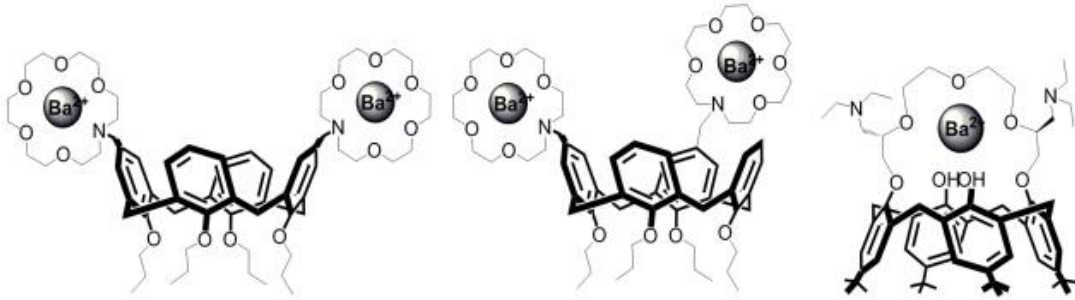
1.8.1. Enzim-mimik olarak kaliksarenler

Kaliksarenlere uygun fonksiyonel gruplar bağlanarak, enzimlerin aktif bölgesi oluşturulabilir. Bu sayede kaliksarenlere enzim mimik özelliği kazandırılmış olur. Enzim mimik özelliği kazanan kaliksarenler, enzimin aktif bölgesini oluşturup substratların katalitik olarak ürünlere dönüşmesini sağlar. Bunu ilk kez Gutsche 1970'lerde ileriye sürmüştür (Gutsche ve ark., 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 (Breslow, 1995) (Şekil 1.20).



Şekil 1.20. Fonksiyonlaştırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

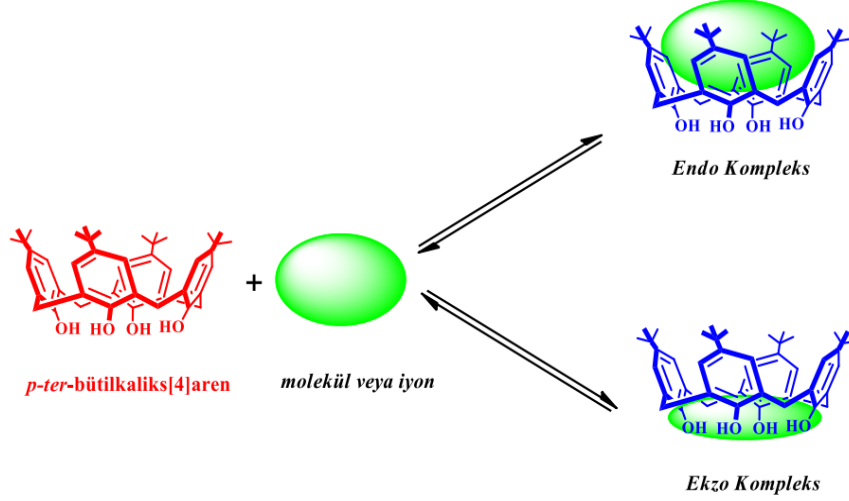
Bakirci ve ark yapmış oldukları çalışmada sulu çözeltide kendi kendine bir araya gelebilen *p*-sulfonatokaliks[4]aren ihtiva eden makrosiklik bileşiklerin metalloenzim olarak kullanımını çalışmışlar ve bir modelleme bunu göstermişlerdir. (Bakirci vd., 2006) (Şekil 1.21).



Şekil 1.21. Baryum içeren açıl-transferaz ve açılaz mimik kaliks[4]aren türevleri

1.8.2. Molekül veya İyon Taşıma Çalışmalarında Kullanılması

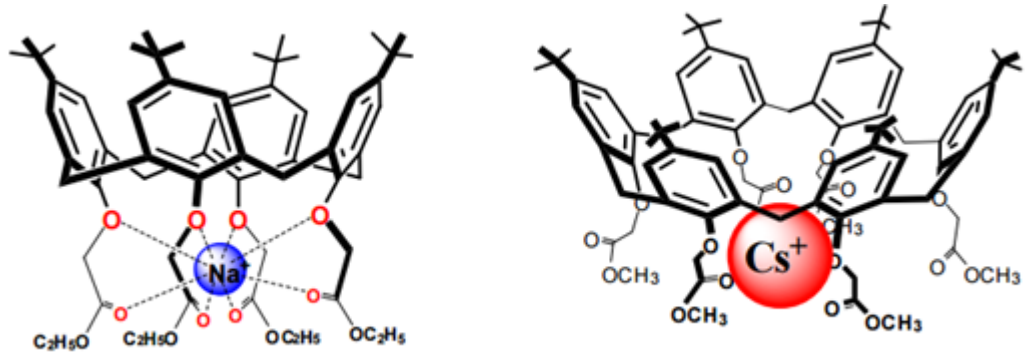
Kaliksarenler en önemli özelliklerinden birisi de farklı konformasyonları ve halkalı yapı ve özellikle sepet gibi boşluklara sahip olduklarından dolayı bir çok organik uygun molekül veya iyonlar yerleşerek kompleks oluşturabilmektedir. fenolik birimlerinin sayısına göre boşluk çapları değişiklik göstermektedir. Bu bileşiklerin kompleksleri endo- ve ekzo- kompleksleri şeklindedir (Şekil 1.22). Bu kompleksleşmeler sayesinde kaliksarenler; anyon, katyon ve molekül taşıyıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Asfari, 2001).



Şekil. 1.22. Kaliks[4]arenlerin kompleks oluşum mekanizması

Kasyon taşıyıcı olarak, kaliksarenlerin alkali metal iyonlarıyla kompleks oluşturduğu bilinmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmaların amacı, kaliksarenleri fenolik O-üzerinden (lower rim) karbonil ve eter gibi fonksiyonel gruplarla türevlendirmektir. Böylece oluşturulan bu yapılar iyon taşıyıcı moleküller olarak kullanılabilir (Aktaş, 2015).

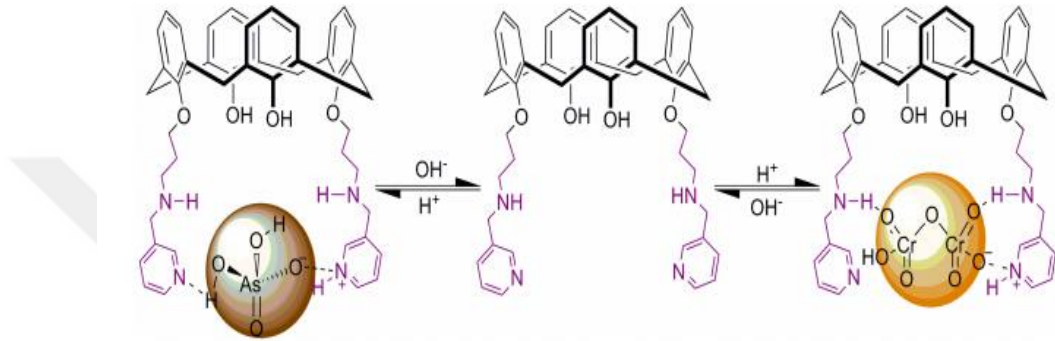
McKervey ve ark., kation taşıyıcı olarak kaliksarenlerin ester türevlerini sentezlemiş ve özellikle kaliks[4]arenin etil esteri 1 A grubu kationları arasından Na^+ iyonu için seçimli olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 1.23). Boşluk çapı kaliks[4]arenden daha büyük olan kaliks[6]arenin metil esteri ise Cs^+ karşı iyi bir iyonofor olarak kullanılmaktadır (McKervey ve ark., 1997).



Şekil 1.23. p-t-Bütikaliks[4]arenin tetra estertürevi ile Na^+ kationunun ve p-t bütikalik[6]arenin hegzester türevi ile Cs^+ kationunun kompleksleşmesi

Anyon taşıyıcı olarak bakıldığında, kation kompleksleşmesi ile karşılaştırıldığında kaliksarenlerle az sayıda anyon çalışmaları yapılmıştır (Yordanov ve ark., 1999).

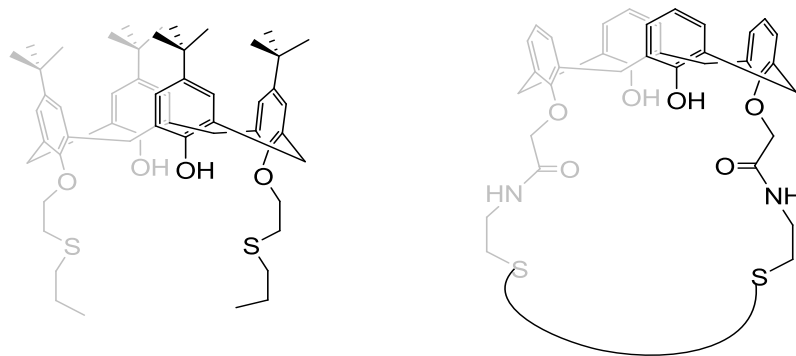
Bayrakcı ve arkadaşları yapmış oldukları bir piridin grupları taşıyan yeni kaliks[4]aren ve dinitrokaliks[4]aren türevlerini sentezleyerek arsenat ve dikromat anyonlarının tanınmasında uygun bir reseptör olup olmadığını incelemiştir (Bayrakcı ve ark., 2009).



Şekil 1.24. Piridin türevli kaliks[4]arenlerin anyon kompleks yapıları

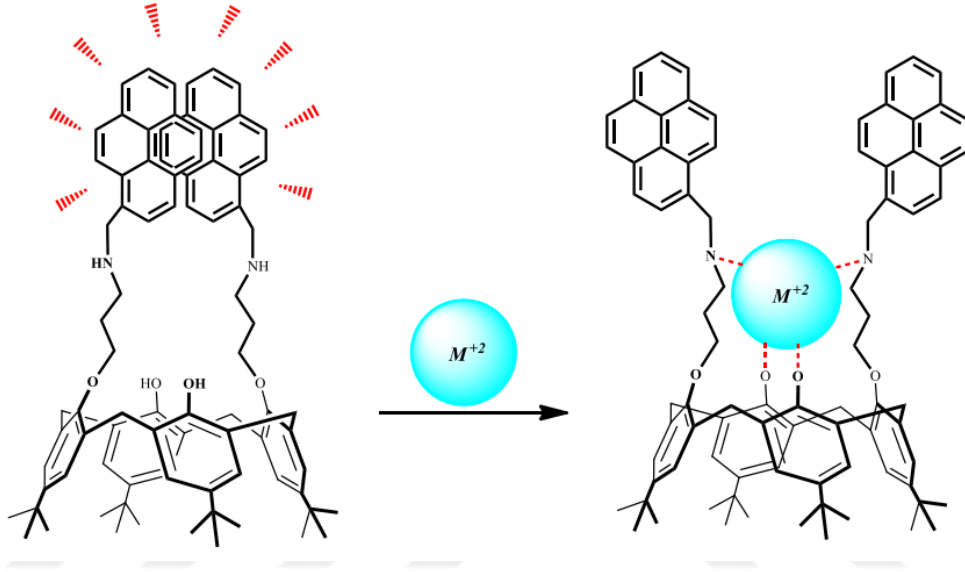
1.8.3. Sensör Çalışmalarında Kullanılması

para-Pozisyonunda veya fenolik oksijenden uygun hidrofilik süstitüent içeren kaliksaren türevleri sulu fazda yayılma özelliğine sahiptir. Bu tip bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonlarıyla tek - ve çok olarak kararlı hale getirilip (Markowitz ve ark., 1988; Markowitz ve ark., 1989). Yapılan bir çalışmada Wang ve ark, (Şekil 1.25)'deki p-ter-bütil-kaliks[4]aren türevleri sensör filmi olarak kullanılmış ve Ag^+ ile Cu^{2+} için duyarlı bir sensör geliştirilmiştir (Wang ve ark., 2001).



Şekil 1.25: Sensör çalışmalarında kullanılan kaliks[4]arenler

Başka bir çalışmada Şahin ve Yılmaz, fenolik-O'nin 1,3 pozisyonunda piren grubu taşıyan florojenik p-ter-bütikaliks[4]aren bileşimini sentezlemişlerdir. Kaliks[4]arenin piren amin türevlerinin, sırasıyla Pb^{+2} ve Cu^{+2} iyonları için seçimli bir sensör olarak rol oynadığını bulmuşlardır (Şahin ve Yılmaz, 2011) (Şekil 1.26).

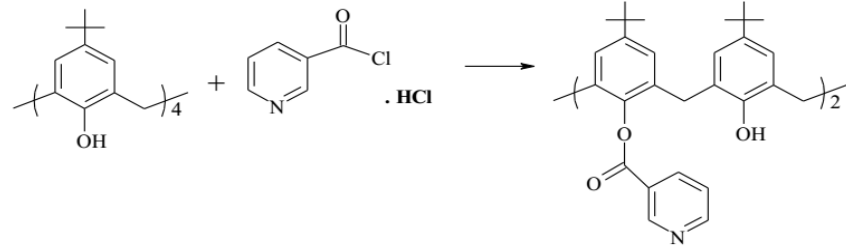


Şekil. 1.26. Pb^{+2} ve Cu^{+2} iyonu için sensör özellikteki kaliks[4]aren bileşiği

1.8.4. Kaliksarenlerin nanoteknolojide kullanımı

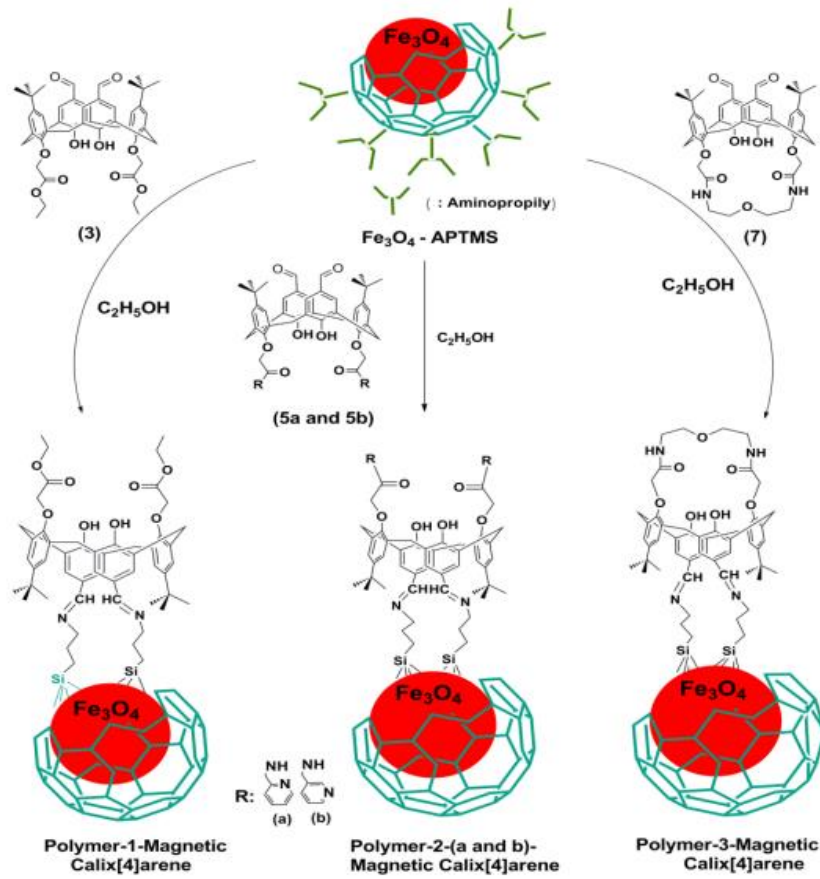
Birkaç nanometreden birkaç yüz nanometreye kadar değişen kalınlıktaki ince sıralanmış organik filmlerin elektronik ve optik aletlerdeki bileşenlerin yerini alabilecek nitelikte materyaller oldukları öne sürülmektedir (Swalen ve ark., 1987).

Yapılan bir çalışmada Liu ve ark, bis-(3-pridinkarboksilat)kaliks[4]aren bazlı bileşiğin Ag^{+} ve Hg^{2+} katyonlarına karşı seçici olan PVC elektrotlarını incelemişlerdir (Şekil 1.27) (Liu ve ark., 2000).



Şekil 1.27: Ag^+ ve Hg^{2+} seçici PVC elektrotlarında kullanılan kaliks[4]arenler

Özcan yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise, Fenolik gruplar üzerinden farklı fonksiyonel gruplara sahip kalik[4]aren bileşiklerini para pozisyonunda modifiye ederek Fe_3O_4 magnetik nanopartiküllerine immobilize etmiş, sonrasında aktif yüzeyleri serbest olan bu magnetik özellikli kaliks[4]aren bileşiklerini Uranil anyonunun giderilmesinde adsorban olarak kullanmıştır (Ozcan ve ark., 2015).

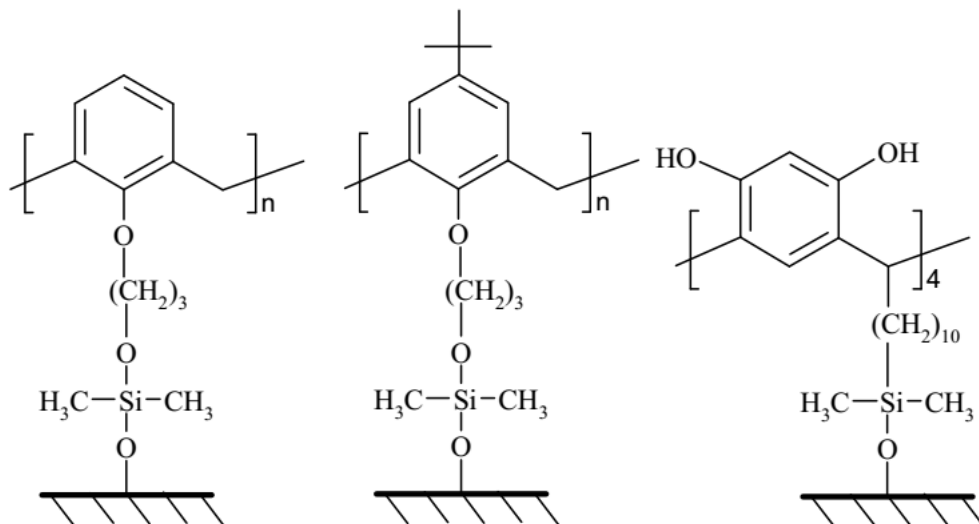


Şekil 1.28. Magnetik Fe_3O_4 nanopartiküllerine immobilize edilen Kaliksaren bileşikleri

1.8.5. Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kromatografi Çalışmalarında Kullanılması

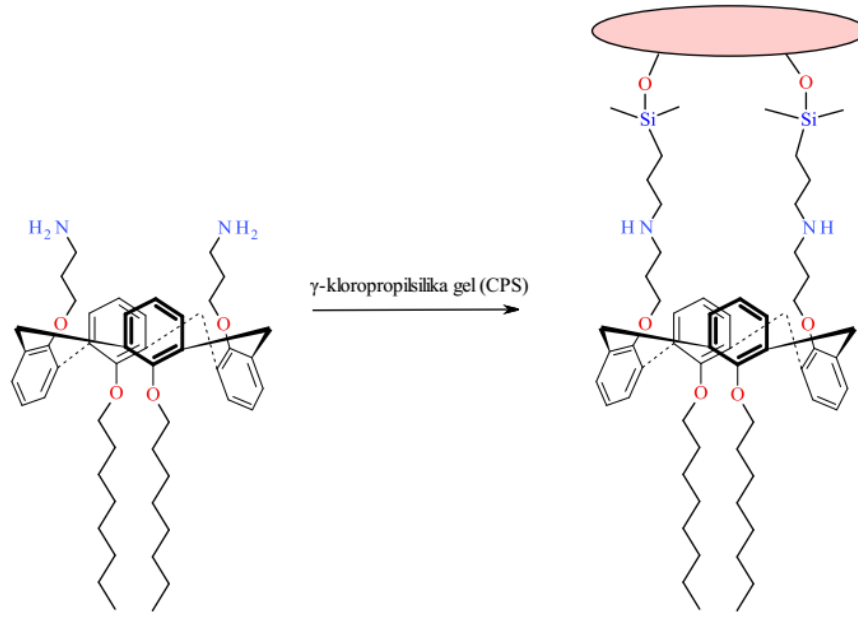
Kaliksarenlerin sıvı kromatografisi alanında durgun faz (kolon dolgu materyali) olarak kullanılması üzerine oldukça artan bir ilgi vardır. Genelde kaliksarenler HPLC için hareketli faza ilave edilen ve hem GC hemde HPLC için kimyasal olarak durgun fazlara bağlı maddeler olarak kullanılmaktadır. Şimdiye dek durgun faz (kolon dolgu materyali) olarak kullanılan kaliksarenler metal iyonların, aromatik izomerlerin, steroidlerin, amino asitlerin, nükleik asitlerin ve suda çözünen vitaminler gibi pek çok anorganik ve organik bileşiklerin ayrılmasında kullanılmaktadır (Arena ve ark., 1996), (Gebauer ve ark., 1998), (Li ve ark., 2004a), (Śliwka-Kaszyńska ve ark., 2004), (Sessler ve ark., 1998).

HPLC kullanarak Li ve gurubu, p-tert-bütikaliks[6]aren-1,4-benzocrown-4 bağlı silika jel durgun fazı bağlama reaktifi olarak 3-glisidoksipropiltrimetoksisilani kullanarak ilk kez sentezlemişlerdir (Şekil 1.29). Sentezlenen durgun fazın yapısı, difüz reflektans infrared fourier transform spektroskopisi (DRIFT), elementel analiz ve termal analiz ile karakterize edilmiştir. Elde edilen durgun fazın performansı nötral, asidik ve bazik maddeler kullanılarak değerlendirilmiş ve yeni durgun fazın mükemmel bir ters-faz özelliğine sahip olduğu belirlenmiştir (Li ve ark., 2004b).



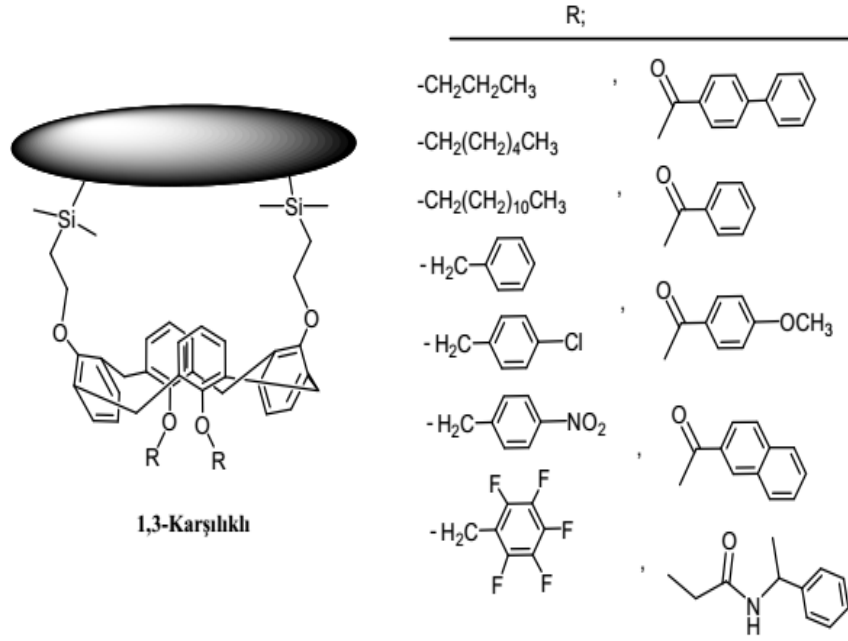
Şekil 1.29. Kaliksaren ve resorsaren durgun fazlarının yapısı

Yapılan başka bir çalışmada Erdemir ve gurubu, sentezlediği 1,3-konformasyonuna sahip kaliks[4]aren türevini kloropropilsilikajele (CPS) immobilize ederek kolon dolgu maddesi olarak kullanmışlardır (Şekil 1.30). HPLC de bu kolonla bazı aromatik hidrokarbonlar, fenolik bileşikler, aromatik aminler ve bazı ilaç karışımlarını ayırmışlardır (Erdemir ve Yılmaz, 2010).



Şekil 1.30. Aminleri ayırmada kloropropilsilikajele immobilize edilmiş kaliks[4]aren türevinin kolon dolgu maddesi olarak kullanılması

Yapılan başka bir çalışma Sliwka-Kaszynsks vr ark, 1,3-alternatif konformasyonunda on iki tane kaliks[4]aren bileşiği sentezlemişlerdir (Şekil 1.31). Daha sonra bunları sabit faz olarak kullanmak üzere silikaya bağlamışlardır. Bu sabit fazları, yüzey kapsamı, hidrofobik seçimlilik, aromatik seçimlilik, şekil seçimliliği, hidrojen bağlama kapasitesi ve iyon değişim kapasitesi açılarından karakterize etmişlerdir. Kaliksaren bazlı sabit fazların temel kromotografik özelliklerini değerlendirmek için ticari olarak mevcut sabit fazları değerlendirmede kullanılan yaygın testleri uygulamışlardır. Caltrex ve LiChrosorb C-18 kolonları ile yeni kaliksaren fazlarını karşılaştırmışlardır (Śliwka-Kaszyńska ve ark., 2010).



Şekil 1.31. Kaliks[4]aren bazlı kolon dolgu maddeleri

Son yıllarda Oh S.W ve ark., yapmış oldukları çalışmalarda bazı kaliksaren türevleri protein belirteci olacak şekilde tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşikler silika yüzeyine immobilize edildikten sonra değişik proteinlerin (PSA, HIV gibi) teşhisinde kullanılarak mevcut ticari belirteçlerden daha hassas sonuçlar verdiği gözlenmiştir (Oh ve ark., 2005).

Barc ve ark. Yapmış olduğu bir çalışmada, 1,3-karşılıklı konformasyona sahip kaliks[4]arenin di-benziloksi ve di-pentaflorobenziloksi türevlerini sentezlemişlerdir. Hazırlanan bu kaliksaren türevlerini, diğer fenolik bölgelerden silikajele bağlayarak kolon dolgu maddesi olarak kullanmışlar (KaliksBz, KaliksBzF10) ve bazı flor içeren bileşiklerin, poliaromatik hidrokarbonların, sülfonamitlerin ayrılmasını incelemişlerdir. Flor içeren kaliks[4]aren bazlı kolon maddesinin karbon-flor ve flor-flor etkileşmeslerinin bazı spesifik özelliklerinden dolayı daha iyi bir ayırma yaptığı sonucuna varmışlardır (Barc ve Śliwka-Kaszyńska, 2009).

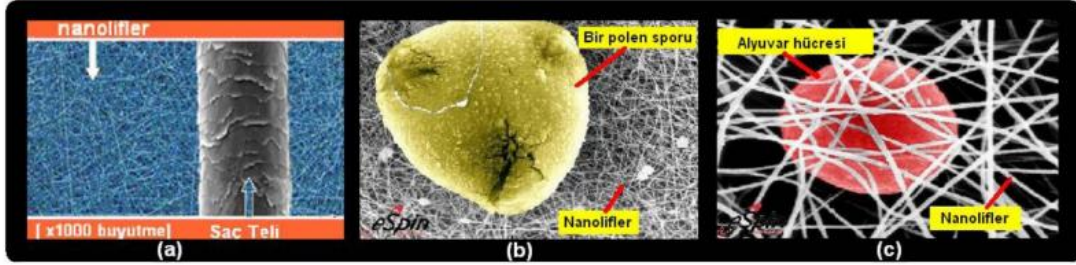
1.9. NANOFİBERLER

Nano kelimesi Yunanca cüce anlamına gelen “nanus” kelimesinden gelmektedir. Ölçü birimi olarak nano herhangi bir birimin milyarda biri anlamını taşır. Buna göre Nanoteknoloji maddeye tamamen yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmayı hedefleyen yeni ve hızla gelişen bir bilim ve teknoloji alanıdır. " Nano düzeydeki maddeler, bilinen özelliklerinden farklı olarak yeni ve değişik fonksiyonel özellikler gösterdiklerinden dolayı çok çeşitli alanlarda farklı uygulamalarda kullanılmaktadır. Bu popüler bilim dalı; malzeme bilimi, elektronik, optik, biyoloji, tıp, kimya, eczacılık, kozmetik, tekstil, uzay ve uçak sanayisi gibi birçok alanı kapsamakta ve nanotüpler, nanorobotlar, nanokapsüller ve nanofiberler gibi malzemelerin sentezlenmesiyle ilgilenmektedir. Nano boyutta malzemelerin yapılabileceği ilk defa 1959 yılında "Aşağıda Daha Çok Yer Var" adlı konuşmasında Nobel ödüllü alan Amerikalı fizikçi Richard Feynman tarafından ortaya atılmıştır. Atomları ve molekülleri kontrol edebileceğimizden ve bunu yapabilmek için de yeni aletlere ihtiyacımız olduğundan bahsetmiştir nano bilim ve nanoteknoloji alanın başlangıç noktası olarak kabul edilmiştir (Dinç, 2013).

Nano yapılar olmak üzere üç gruba ayrılır nanokapsüller, nanotüpler ve nanolifler. Nanokapsüller, nanometre boyutlarında ince, içi boş kapsüllerdir. Bu kapsüller içerisinde ilaç veya kozmetik ürünleri hapsedebilir ve kumaş içerisine bu kapsüllerin yerleştirilmesiyle giyim sırasında kıyafeti giyen kişiye ilacın veya kozmetik ürünün uygulanması söz konusu olabilir. Nanotüpler, birkaç mikron veya milimetre uzunluğunda ve çapları nanometre boyutunda olan içi boş yapılardır. Karbon, elmas ve grafit gibi kristal, siyah karbon ve pirokarbon gibi şekilsiz formlarıyla teknolojik materyaller arasında önemli bir yere sahiptirler (Şenol ve ark., 2005).

Nanofiberler ise bir mikron veya bir mikrondan düşük fiberler olarak tanımlanmaktadır. Nanofiberler geniş yüzey alanına sahip, hafif, gözeneklilik miktarı yüksek olan ve mekanik mukavemeti yüksek materyallerdir. Kendilerine özgü bu özelliklerinden dolayı günümüzde adsorpsiyon, filtrasyon, doku mühendisliği, sensörler, polimerik piller, kompozit destekleyicisi olarak birçok uygulama alanında kullanılmaktadırlar (Huang ve ark., 2003).

Nanolifler, mikroskobik bir büyütme olmaksızın görülemeyen, katı fazda lineer nano materyallerdir. Şekil (1.32)'de bir saç teli ve bir alyuvar hücresi ile nanoliflerin görsel olarak kıyaslandığı mikroskobik görüntüler verilmiştir (Üstündağ, 2009).



Şekil 1.32. (a) Saç Teli Nanolif Kıyaslaması; (b) Polen Sporu Nanolif Kıyaslaması; (c) Alyuvar Hücresi Nanolif Kıyaslaması (Üstündağ, 2009)

- **Nanoliflerin ürünlere kazandıracığı bazı özellikler aşağıda belirtilmiştir** (Demirel, 2012):
 - 1- İnsan saçından daha ince bir yapıya sahip olması
 - 2- Farklı yarıçaplarda, daha çok katlı olabilen ve kararlı yapılarıdır
 - 3- Birim kütleden elde edilebilecek yüzey alanında artış
 - 4- Daha az malzeme kullanımı
 - 5- Dayanıklı ve daha hafif yapılarıdır
 - 6- Daha az enerji kullanımı
 - 7- Filtrelemede yüksek performans
 - 8- Su geçirmezlik, leke tutmazlık, kırışmazlık gibi kumaş performans özelliklerinde yüksek derecede artış (Demirel, 2012).

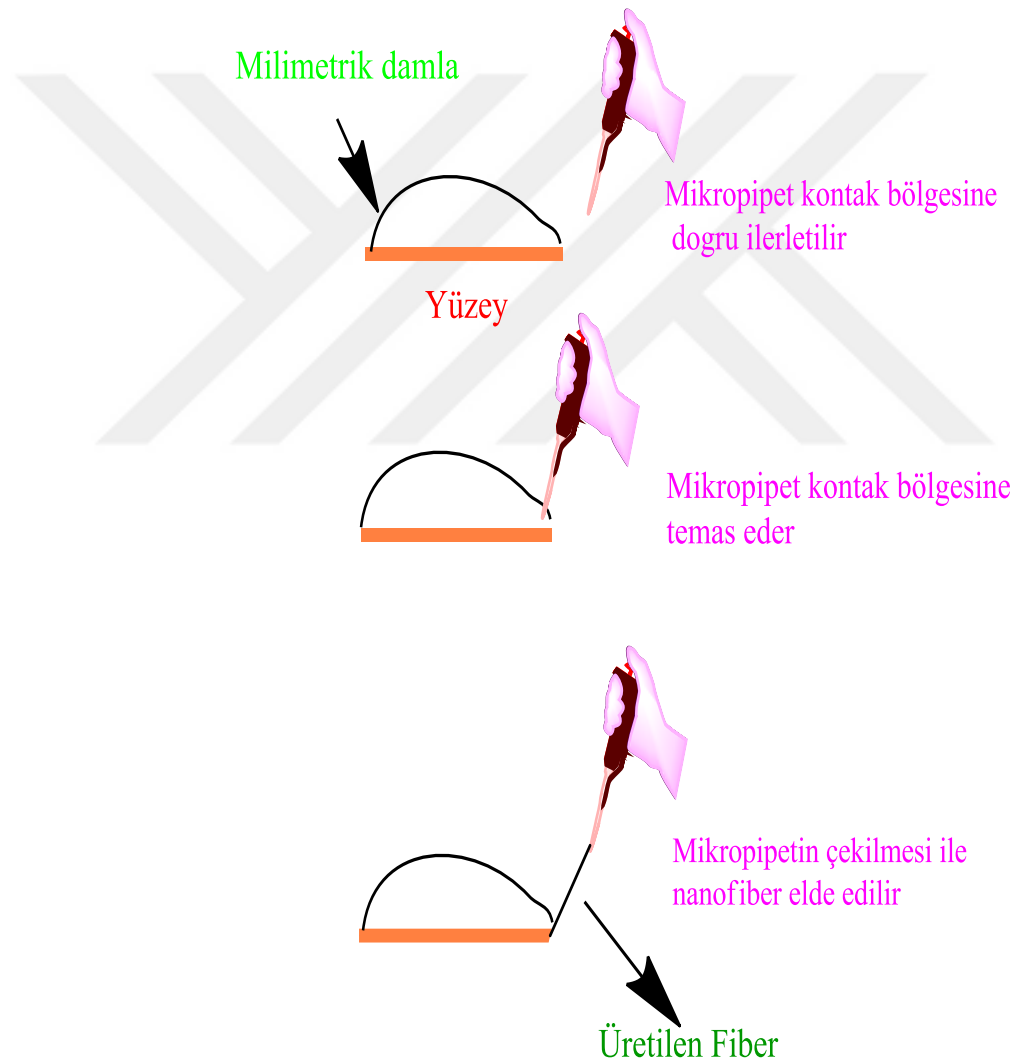
1.9.1. NANOFİBER ÜRETİM YÖNTEMLERİ

1.9.1.1. Çekme (Drawing) yöntemi

Çekme yöntemi kuru üretim yönteminin moleküler düzeyindeki şekli olarak görülebilir. Kontrol edilebilen uzunlukta ve ağ yapısı yerine tekli nanofiberler elde edilmektedir. Bu yöntemde bir kapiler mikro pipet, çözeltinin bulunduğu yüzey ile temas ettiği noktaya daldırılır ve bu mikro pipet sıvıdan ayarlanan bir hızla çekilir. Bu yöntemde çözeltinin çözücüsünün buharlaşması sonucu viskozitede artışı olmaktadır ve

bu yüzden nanofiberlerin parçalanabilir. Bu sorunun önüne geçilmesi için viskoelastik çözeltiler kullanılmalıdır. Bunun sebebi ise yapışma kuvvetleri parçalanmanın önüne geçemesidir. Bu yöntemin bazı bir takım dezavantajı vardır. (Ondarcu ve Joachim, 1998) Bunlar;

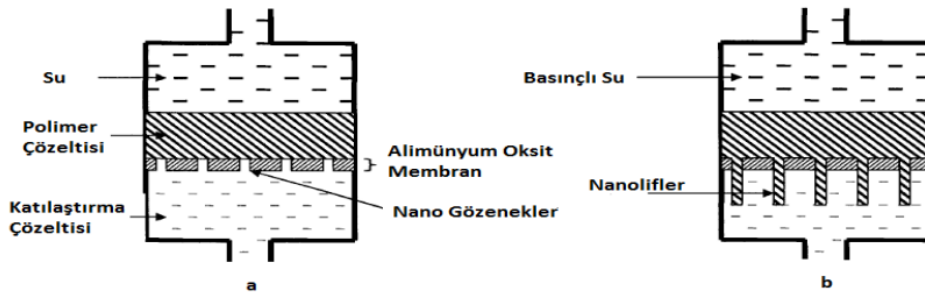
- Elde edilen elyafların kalınlıkları 100 nm üzerindedir,
- Ayrıca elde edilen nanoelyafların kalınlıkları üzerinde bir kontrol yoktur,
- Tekrar edilebilir bir işlem olmadığından dolayı uygulama alanı kısıtlıdır(Ondarcu ve Joachim, 1998).



Şekil 1.33. Çekme yöntemi ile Nanofiber üretimi

1.9.1.2. Kalıp Sentez yöntemi (Template Synthesis)

İlk defa Possins tarafından bulunmuş ve Williams ile Guardian tarafından geliştirilmiştir. Gözenek çapları nano boyutta olan alumina ultra filtre kullanılır (Şekil 1.34). Sol-jel yöntemiyle çözelti hazırlanır. Hazırlanmış başlangıç çözeltisi, vakum kullanılarak alumina filtreden geçirilir ve alumina filtre yüzeyi kuruduktan sonra argon gazı atmosferinde piroliz işlemi gerçekleştirilir. Daha sonra alumina kalıp asit içerisinde tutulmak suretiyle parçalanır. Su, metanol ve aseton ile nanofiberlerin yüzeyi temizlenerek 80 °C’de kurutmaya bırakılır (Süslü, 2009).

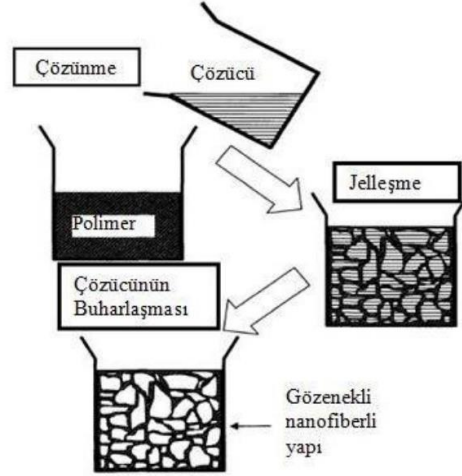


Şekil 1.34. Kalıp Sentez Yöntemi ile Nanofiber Üretimi (Feng ve ark., 2002)

1.9.1.3. Faz ayrımı Yöntemi

Faz ayırma yöntemiyle nanofiber üretimi 5 aşamada gerçekleştirilir.

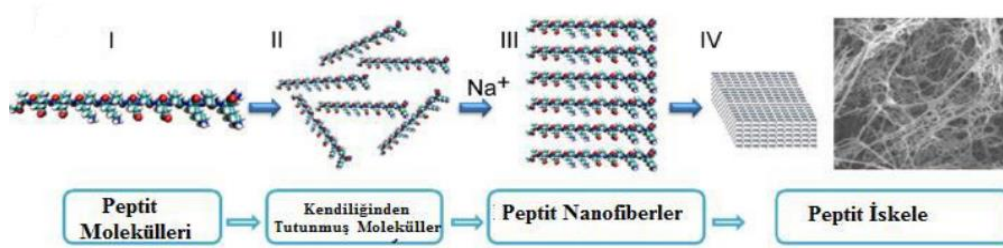
- i) **Polimer çözme:** Uygun bir çözücü ile polimer çözülür.
- ii) **Jelleşme:** Polimerin jelleşmesini sağlamak amacıyla uygun kimyasal maddeler eklenir, daha sonra jelleşmenin gerçekleşmesi için teflon şişeye konulup buzdolabında bekletilir.
- iii) **Çözücü uzaklaştırma:** Çözücünün uzaklaşması için teflon şişe saf suyun içerisine konur ve 2 gün bekletilir. İki gün içerisinde de saf su günde 3 kez değiştirilir.
- iv) **Dondurma:** Su içerisindeki jel çıkarılır ve kâğıt süzgeç yardımıyla süzülür, donması için -18 °C de 2 saat bekletilir.
- v) **Soğuk kurutma:** Donmuş olan jel soğuk kurutma kanallarına boşaltılır ve -55 °C de 1 hafta bekletilir (Süslü, 2009).



Şekil 1.35. Faz ayırma yöntemi ile fiber üretimi (Ramakrishna, 2005a)

1.9.1.4. Kendiliğinden birleşme Yöntemi (Self Assembly)

Bu işlemde Kendiliğinden birleşme (self assembly) yönteminde atom ya da moleküller kendiliğinden zayıf ve non-kovalent etkileşimlerle (H-bağı, hidrofobik kuvvetler) belirli yapılara düzenlenirler (Zhang ve ark., 2005b). Küçük moleküllerin birbirini üstüne binmesi nanofiber elde edilir. İlk olarak küçük yapılar tek bir merkezleri olacak şekilde dizilirler. İkinci basamak olarak dizilen bu moleküllerin birleşmesi sayesinde nanofiberler elde edilir (Liu ve ark., 1999).



Şekil 1.36. Kendiliğinden tutunma yöntemi ile nanofiber üretimi (Luo ve ark., 2011)

1.9.1.5 Elektroğirme yöntemi (Electrospinning)

Nanofiber üretim yöntemleri arasında en etkili ve en kolay uygulanabilen metod Elektrospinning (Elektrodokuma / elektroğirme) yöntemidir. Elektrospinning işleminin temeli, "Elektro-hidro dinamik atomizasyon ya da püskürtme (Electrohydrodynamic atomization or spraying (EHD))" olarak bilinen bir sıvı damlasına elektrik uygulanması işlemine dayanır (Yıkar, 2013).

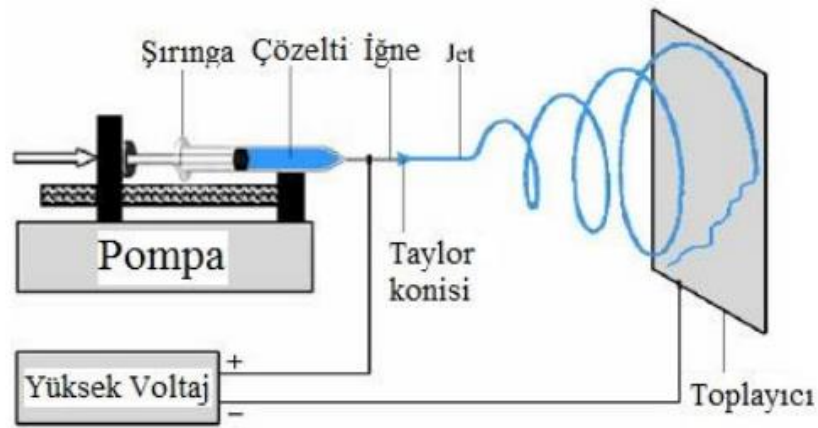
1.10. ELECTROSPİNNİG (Elektrolif çekimi)

Elektrospinning yöntemi yeni bir teknoloji değildir. Bu yöntem 1600' lü yıllarda, William Gilbert'in elektro- manyetizma üzerine çalışırken tesadüf bir şekilde elektro-manyetizmanın sıvılar üzerine etkisini gözlemlemesiyle ortaya çıkmıştır. Çalışmasında bir su damlasını elektriksel olarak kuru bir yüzeyden belli bir mesafede, bir koni biçiminde çekildiğine işaret etmiştir. Bu olay elektrospray ve elektrospinning işleminin başladığı nokta olarak kabul edilebilir (Zhang ve ark., 2005a).

Elektrospin yöntemi çapları birkaç mikrondan başlayıp çapları 100 nm.'nin altına kadar değişen aralıkta nanofiberlerden oluşan polimerik yüzeyler üretmek mümkündür. Elektrospin yöntemiyle, yüksek voltaj elektriksel alan kullanılarak çözelti veya eriyik haldeki polimerik akışkandan nanofiberler oluşturulur (Zussman ve ark., 2003).

✚ **Bir elektroğirme düzeneğinde temel olarak 4 ana eleman bulunur. Bunlar;**

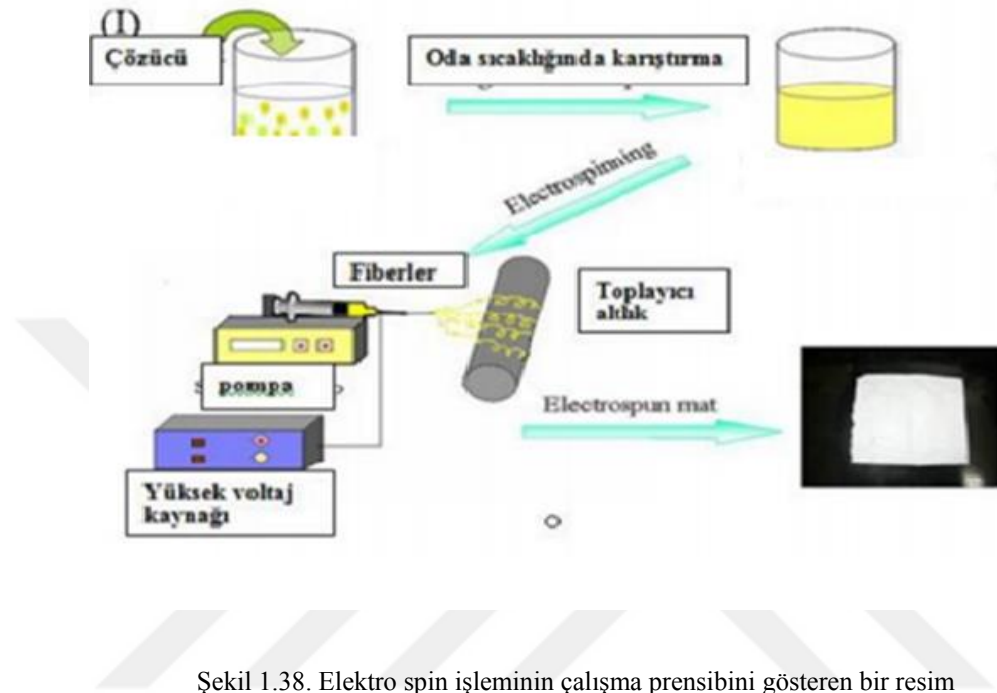
- Yüksek voltaj güç kaynağı
- Besleme ünitesi (düze, şırınga, metal iğne vs.)
- Topraklanmış toplayıcı (plaka, silindir, disk, dönen tambur vs.)
- Sıvı formda viskoz bir polimer (eriyik ya da çözelti) dir (Zhang ve ark., 2005a).



Şekil 1.37. Elektrospinning yönteminin şematik gösterimi (Güçlü, 2012)

Elektrospin yöntem ile nanolif üretmek fiber olarak taşınması için sıvı halde olmalıdır. Molekül uygun bir çözücüde çözülür oda sıcaklığında karıştırılır ve homojen bir solüsyon hazırlanır. Daha sonra bu solüsyon şırıngaya enjekte edilir. Pompa

yardımıyla şırıngadan metal iğneye sabit bir hızla gönderilir. Metal iğnenin ucunda damlacık koni şeklini aldığı anda yüksek voltaj kaynağı açılır. Çözelti damlacığı elektriklenir ve indüklenmiş olan damlacık toplayıcı altlık yüzeyine eşit olarak dağılır (Şekil 1.38) (Süslü, 2009).



Şekil 1.38. Elektro spin işleminin çalışma prensibini gösteren bir resim

1.10.1. Elektrospinning yönteminin avantajları

Kısaca yöntemin avantajları şu şekilde sıralanabilir (Çakmakçı, 2009)

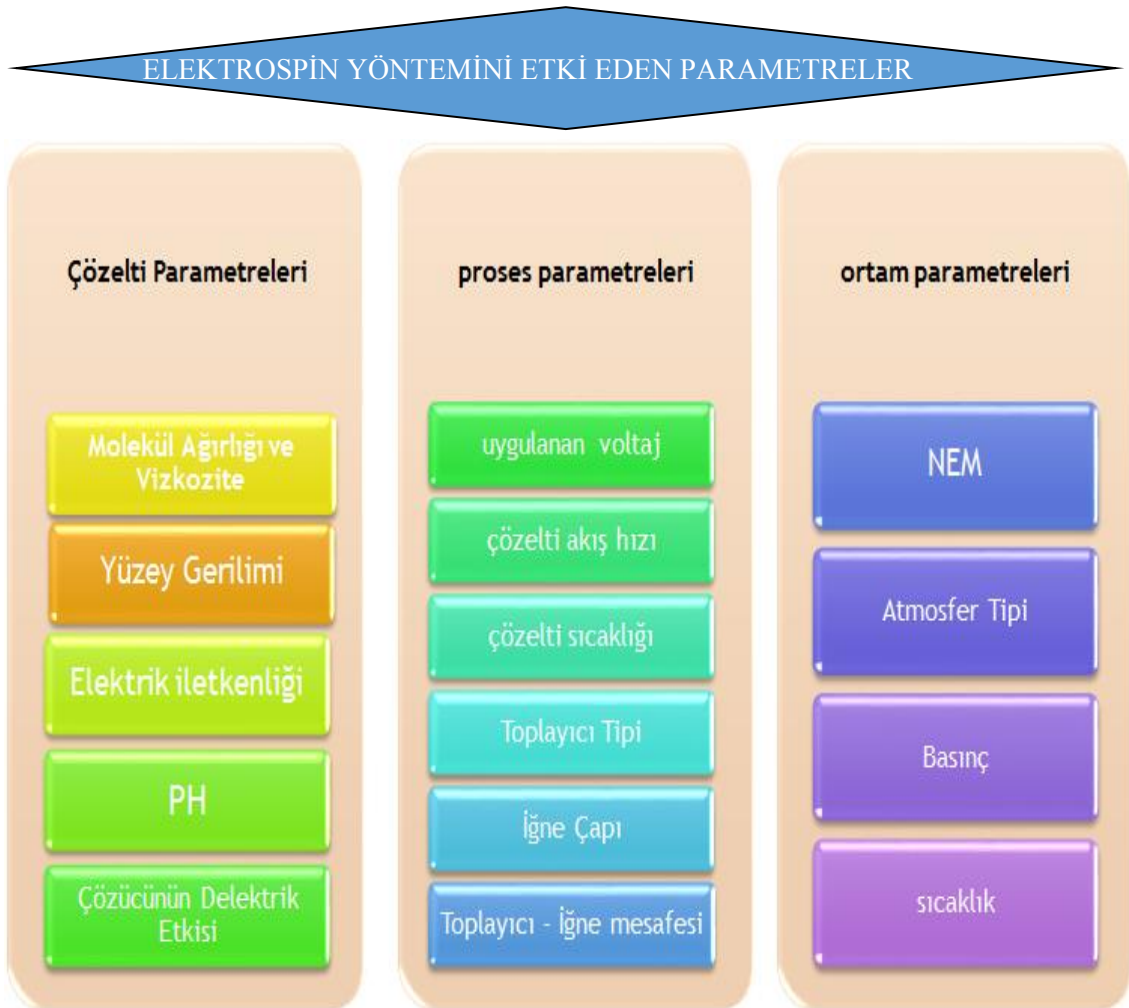
- 1) yatırım ve işletme maliyeti bakımından ucuz bir yöntemdir.
- 2) yüksek üretim hızına sahiptir.
- 3) fiber çapı ve fiber özellikleri kontrol edilebilir.
- 4) ürünler yüksek yüzey alanına ve yüksek gözenekliliğe sahiptir.
- 5) çok çeşitli polimere uygulanabilir.
- 6) ürünlerin filtreleme etkinliği yüksektir.
- 7) fiberler yüksek uzunluk/çap oranına sahiptir.
- 8) çok çeşitli modifikasyona elverişlidir.

Bu avantajlarının yanı sıra elektrospinning yöntemi için bazı olumsuzluklar da söz konusudur. Örneğin; kullanılan organik çözücülerin sebep olduğu toksisite ve ağ yapısının mekanik gücüdür. Ayrıca bunlara ek olarak fiber özelliklerini etkileyen bir çok parametrenin bulunması da bir diğer dezavantaj olarak görülebilir.

1.10.2. Elektrosinning Yöntemine Etki Eden Parametreler

Elektroçirme yöntemi ile nanolif üretimine etki eden birçok faktör bulunmaktadır. Bu parametreler tablo 1.4' te görölmektedir. Bu parametrelerin değiştirilmesi ile farklı özelliklere sahip nano yüzeylerin elde edilmesi mümkündür (Üstündağ, 2009).

Tablo 1.4. Elektrosinning Prosesine Etki Eden Parametreler



I.10.2.1. Çözelti Parametreleri

Elektrospinning işleminde kullanılacak polimerin molekül ağırlığı önemlidir. Çok düşük molekül ağırlığına sahip olan polimerler lif yapısından daha çok boncuksu yapı oluşumuna neden olmaktadır. Yüksek molekül ağırlığına sahip polimelerden yapılan çözeltilerden ise kalın çaplı fiberler elde edilir. Çözeltinin viskozitesini polimerin molekül ağırlığı etkilemektedir. Daha yüksek molekül ağırlığına sahip polimer çözeltilerinin viskozitesi de yüksek olacaktır. Böylece daha kalın fiberlerin oluşumuna neden olur (Yener, 2010). Üretim sırasında kullanılan çözeltinin viskozitesinin çok yüksek değerde olması iğne ucunun tıkanmasına çok düşük olması da çözeltinin verimliliği etkisi ile iğne ucundan damlamasına ve üretimin engellenmesine neden olur. Bunun için çözelti viskozitesi çok iyi ayarlanmalıdır (Deitzel ve ark., 2001).

Elektrospinning sırasında fiber üretiminin gerçekleşebilmesi için elektrostatik kuvvetlerin yüzey gerilim kuvvetini yenmesi gerekir. Ayrıca yüzey gerilim kuvveti üretim sırasında boncuk oluşumuna da neden olabilir (Çakmakçı, 2009).

Çözelti iletkenliği elektrospinning fiber çapını yüksek oranda etkileyen önemli bir özelliktir. Çözeltinin iletkenliği; çözeltinin bir elektrik akımı taşıma kabiliyeti olarak tanımlanabilir. Elektrospinning işlemi sırasında oluşan jetin yüzeyindeki yüklerin birbirini itmesi nedeni ile jet üzerinde uzama meydana gelir. iletkenliği yüksek olan çözeltilerde daha ince kalınlıkta nanofiber üretilmiştir. Çözeltinin pH değeri oldukça etkilendiği görülmüştür, Son ve ark. tarafından yapılan çalışmada pH'ın PVA nanoliflerdeki etkileri incelenmiştir. Çözeltinin pH değerinin artmasıyla çözelti iletkenliği de arttığından daha düşük çaplara sahip nanolifler elde edilmiştir. **Çözütünün dielektrik Etkisinin de** büyük bir etkisi vardır ortalama nanolif çapını etkilemektedir. Çözeltinin dielektrik sabiti yüksek olması, damlacıklı yapının oluşumunu engellediği gibi daha düşük çapta lif üretimine neden olur. çözücü uçuculuğu hızlı bir şekilde buharlaşması ve jetin incelirken hızlı şekilde faz ayrışmasının meydana gelmesi önemli bir faktördür. Çözütünün buhar basıncı, buharlaşma hızı ve kuruma süresi için önemli bir etkidir (Yıkar, 2013). Elektrospinning işleminde jet kapilerden toplayıcıya doğru yol alırken çözücü buharlaşır. Eğer bir miktar çözücü kalırsa ıslak fiberler ya da ince film oluşur. Çözütü uçuculuğu ayrıca fiber şekline de etki eder. Hızlı buharlaşma, fiberlerin kurdele şeklinde oluşmalarına neden olmaktadır (Seeram ve ark., 2005).

1.10.2.2. Proses(işlem)Parametreleri

Elektrospin işleminin en önemli parametresi çözeltiye uygulanan yüksek voltajdır. Uygulanan voltaj polimer jetinin taşıdığı yük miktarını belirler. Yüksek voltaj çözeltiye elektrik alandan etkilenebilmesi için gerekli olan yükü ve iğne ucu ile toplayıcı arasında elektrik alanının oluşmasını sağlar. 6 kV kritik bir voltaj değeridir. 6 kV'tan daha düşük voltaj değerlerinde çözeltinin iğne ucunda Taylor konisi şeklini alması ve nanolif oluşumu imkansızdır. 6 kV'un üzerindeki voltaj değerleri jetin voltajın uygulandığı yönde hareket etmesine neden olur. Jet üzerindeki yüklerden kaynaklanan itici kuvvetlerin etkisi ile viskoelastik çözelti gerilir. Eğer gerilim arttırılırsa çözelti üzerinde daha fazla yük birikimi olur ve daha hızlı jet oluşumu meydana gelir. Fakat bu durum Taylor konisinin kararsız olmasına neden olur (Demirel, 2012). **Çözelti akış hızı** elektrospinning için gerekli çözelti miktarını belirler. Elektrospinning için uygun çözelti akış hızının kritik değeri Taylor konisinin kararlı olduğu değerdir. Besleme oranı arttırıldığında fiber çapı ve boncuk oluşumu da artar (Yener, 2010).

Çözelti sıcaklığının yüksek olması çözeltinin elektrospinning işlemi sırasında buharlaşma hızını arttırırken viskozitesinin azalmasına neden olur. Yüksek sıcaklığa sahip çözeltilerden daha düzgün fiberler elde edilir(Ramakrishna, 2005b). Genellikle elektrospinning işleminde iletken malzemeler toplayıcı olarak kullanılır. Alüminyum folyo en çok kullanılan iletken malzemedir. iletken malzemeler sayesinde kararlı potansiyel farkı sağlar. iletken toplayıcı fiber oluşumunu arttırır. İletken olmayan bir altlık kullanılırsa toplayıcı üzerine daha az fiber birikimi gerçekleşir iletken malzemelere oranla daha az fiber toplanır ve daha az kaplanma gerçekleşir(Çakmakçı, 2009). Yani zamanda kullanılan düzenin iç çapı lif yapısını etkilemektedir. Düze çapının küçük olması daha ince liflerin oluşmasını sağlar. Düzenin iç çapı küçüldükçe ucunda oluşan damlacık daha küçük çapta olacağından damlacığın yüzey gerilimi artar. Ancak çok küçük düze çapları çözeltinin püskürtülmesini zorlaştırarak tıkanmalara neden olur ve boncuk oluşumunu arttırır (Üstündağ, 2009).

İğne ucu ile altlık arasındaki mesafe fiberin havada kalma süresi ve elektrik alanının büyüklüğünü etkilemektedir. Mesafenin artması, jetin havada kalma süresinin ve uzamasının artmasına neden olur ve ortalama fiber çapında azalma meydana gelir. Mesafenin çok fazla olması halinde ise fiber oluşumu gözlemlenmeyebilir. Fakat

mesafe çok kısayken nanofiber üzerinde bonucuk yapıları gözlenir. Bu nedenle fiber üretimi için en uygun elektrik alan kuvveti belirlenmelidir (Ramakrishna, 2005b).

I.10.2.3. Çevre Koşulları

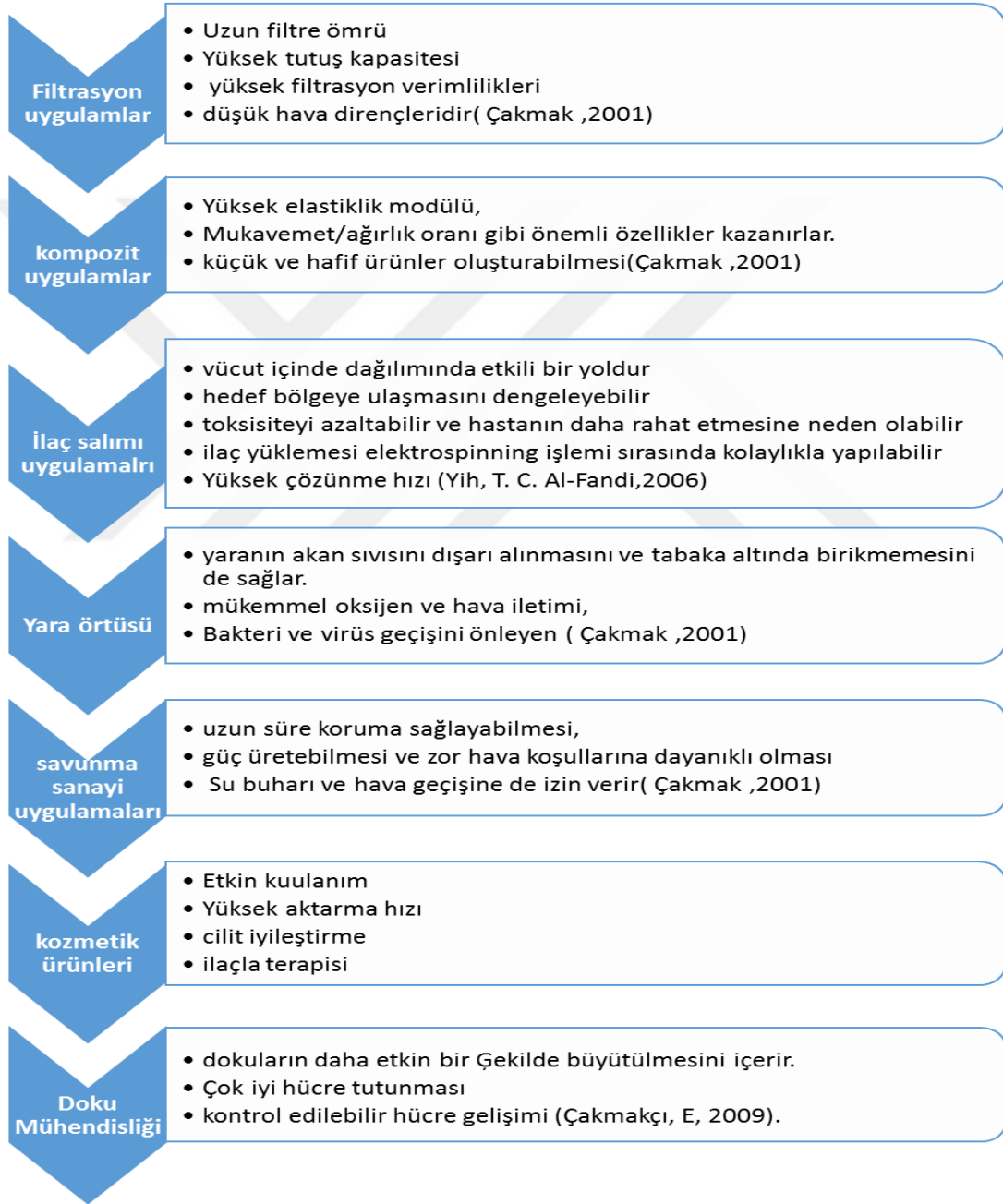
Nemin, nanoliflerin yapısı üzerinde önemli ölçüde etkisi vardır. Yüksek nemli ortamlarda gerçekleştirilen üretimlerde su moleküllerinin lif üzerinde yoğunlaşması nedeni ile gözenekli lif yapısı meydana gelmektedir. Nem miktarının artması oluşan gözeneklerin boyutunun ve derinliğinin artmasına sebep olmaktadır. Nemsiz ortamlarda çözünün buharlaşma hızı daha yüksek olmaktadır (Demirel, 2012).

Düşük basınçlı ortamlarda gerçekleştirilen elektrospinning istenilen bir işlem değildir. Çünkü iğne ucundaki çözelti düşük basınçta işlem gerçekleştirilemeden toplayıcı üzerine düşer. Ayrıca düşük basınç, jet üzerindeki elektrik yüklerinin kolay boşalması nedeni ile elektrospinning işlemini olanaksız kılmaktadır (Ramakrishna, 2005b). Sıcaklık artışı çözücünün buharlaşmasını hızlandırır. Ayrıca, yüksek sıcaklık viskoziteyi düşürür ve çözünürlüğü artırır. Polimer mobilitesinde de bir artış gözlenir. Böylece polimer jetinin uzaması kolaylaşır ve eş dağılımlı fiber elde edilirler (Çakmakçı, 2009).

1.10.3. Nanofiberlerin uygulama alanları

Elektrospinning yöntemiyle üretilen nano fiberler; oldukça yüksek yüzey alanına ve mükemmel gözenekler arası bağlantısı olan gözenekli yapılara sahiptir. Bu karakteristik özelliklere ek olarak kullanılan polimerlerin kendi yüzey kimyasal özellikleri ve işlevsellikleri, nanofiberlerin istenilen mekanik, optik, elektronik ve kimyasal özellikleri göstermelerini sağlar. 1990 yılından beri çalışmaların hız kazanmasıyla nanofiberlerin birçok gelişmiş uygulamada kullanılabileceği belirlenmiş ve çeşitli yayınlar yapılmıştır (Huang ve ark., 2003; Ramakrishna ve ark., 2006). Ayrıca, nanofiberlerden oluşturulan yapıların, birim ağırlıkta sağlanan yüksek alan özelliği, yumuşak tutumu, iyi mukavemet/birim ağırlık özelliği ve mikrorganizmalar ile ince parçacıklara bariyer oluşturması gibi özellikleri, **Tarımsal uygulamalarında** nanofiberlerden oluşmuş tülbent ile kaplanmış bitkiler zararlı kimyasallara ve böceklere karşı korunmuş olur, **tipi protezlerde** Kan damarları gibi yumuşak doku uygulamalarının pek çoğu için elektrospinning yöntemiyle üretilen nanofiberler

önerilmektedir, Başka bir kullanım ise **uzay uygulamalarında** özellikle karbon tabanlı nanofiberlerin, yüksek mukavemette olmaları, çelikten yüzlerce kez daha sağlam olması, düşük ağırlıkları gibi muhteşem özellikleri sayesinde uzay araç ve gereçlerinde yoğun bir şekilde kullanılmaları söz konusudur (Dinç, 2013). Elektrospinning yöntemiyle elde edilen nano fiberlerin kullanım alanları şekil (1.39)'te verilmiştir (Yih ve Al-Fandi, 2006; Çakmakçı, 2009; Cakmak ve ark., 2011).

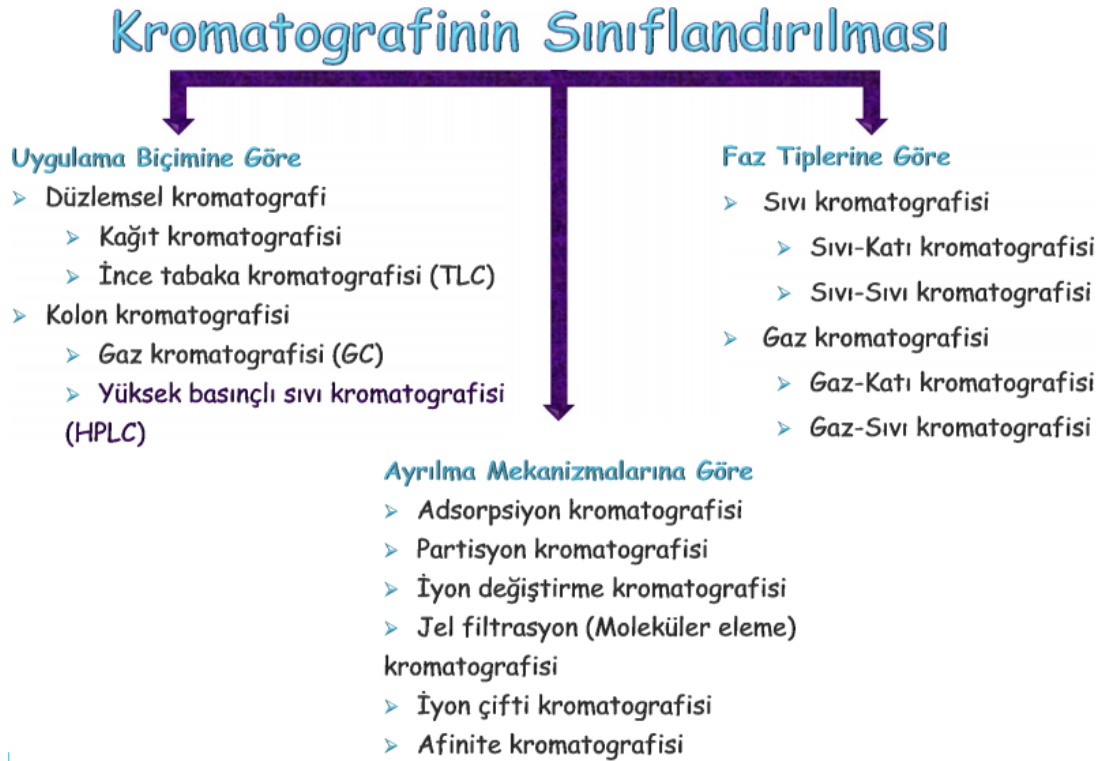


Şekil 1.39. Nanofiberlerin kullanım alanları

1.11. Kromatografi

Kromatografi, Yunanca chroma (renk) ve graphein (yazmak) sözcüklerinin birleşmesiyle oluşmuş olup, ilk kez 1903 yılında Rus botanikçi Michael Tsvett tarafından yaptığı çalışmada yapraklardaki pigmentlerini ayırmayı CaCO_3 kolon ve petrol eteri kullanarak başarmıştır. Daha sonraları, çeşitli çok bileşenli numûnelerdeki bileşenlerin ayrılması ve saflaştırılmasında kullanılmaya başlanmıştır. Genel olarak Kromatografi, Bir sâbit faz üzerinden hareketli faz geçirilerek, bir numunedeki bileşenlerin dağılma ve adsorpsiyon gibi mekanizmalar yoluyla farklı zaman süreçlerinde taşınma ve ayrılması işlemidir. IUPAC tarafından 1993 te yapılan tanıma göre, kromatografi, biri hareketli diğeri sabit olan iki faz arasında dağılmış bileşenlerin ayrılmasında kullanılan fiziksel bir methodur (Braithwaite, 1999; Skoog ve ark., 2000).

1.11.1. Kromatografi 'nin Sınıflandırılması

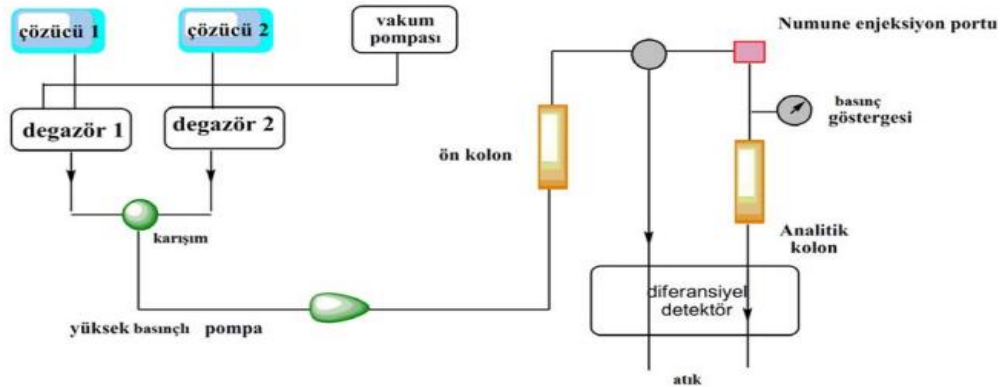


Şekil 1.40. Kromatografinin sınıflandırılması

1.11.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

Dolgu kolonlarla yüksek basınç altında bir sıvının kolon içerisinden geçirilmesiyle yapılan kromatografi türlerine yüksek performanslı sıvı kromatografisi denir. Sıvı kromatografisi polar, uçucu olmayan türler, termal yönden kararsız ve yüksek molekül kütlesine (54'ten 450.000 daltona kadar) sahip bileşikler için tercih edilen bir ayırma tekniğidir.

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi analitik ayırma teknikleri amacı ile en yaygın kullanılan cihazdır, sanayi ve benzeri birçok alanda uygulanabilirliği sayılabilir. kimyasal, farmasötik ve biyoteknoloji endüstrilerinde büyük önem taşıyan bir ayırma tekniğidir. Özellikle, yaşamın birinci derece temel taşı olan maddelerden; Amino asitler, Proteinler, Nükleik asitler, Hidrokarbonlar, Karbonhidratlar, İlaçlar ve Antibiyotikler bu metotla tayin edilirler (Cengiz, 2011). HPLC cihazının şematik gösterimi şekil 1.41 'de verilmiştir.



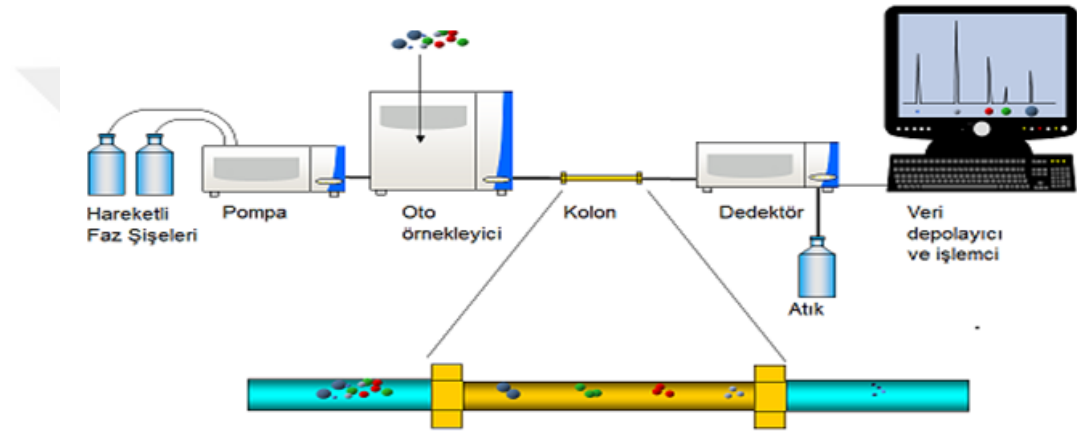
Şekil 1.41. HPLC cihazının şematik olarak gösterimi (Erdemir, 2011)

1.11.2.1 : HPLC Cihazının avantajları

1. HPLC kolonu, rejenerasyon olmaksızın tekrar tekrar kullanılabilir.
2. Uçuculuğu düşük olan bileşiklerin kolaylıkla analiz edilebilmesi.
3. Sıcaklığa hassas olan maddelere uygulanabilmesi.
4. Kolonlarda gerçekleştirilen ayırma, başaka yöntemlerle göre çok daha çeşitlidir.
5. Kullanıcının becerisine daha az bağımlıdır ve tekrarlanabilirliği daha yüksektir.
6. Doğruluk derecesi ve kesinlikleri yüksek kantitatif analitik sonuçlar vermesidir
7. Nicel analiz için de kullanılabilir ve Analiz süresi çok kısadır (Kılıçer, 2011).

1.11.2.2. HPLC SİSTEMİ (CIHAZI)

Kromatografik analiz süreci, çözücüde çözülmüş örneğin sisteme enjekte edilmesi ile başlar. Bu sistemin kalbi, ayırmanın gerçekleştiği kolondur. Hareketli (sürekli) faz ile birlikte kolona pompalanan örnek, kolon içinde bileşenlerine ayrılmaya başlar. Her bileşenin gönderdiği sinyaller dedektör tarafından kaydedilir. Dedektör tarafından kaydedilen ve bilgisayara aktarılan sinyallerin tamamı kromatogram olarak adlandırılır (Haşimi, 2014).



Şekil 1.42. HPLC cihazının bileşenleri

✚ **HPLC Cihazlarında genellikle altı komponent vardır:**

İ) Hareketli faz Hazneleri

Bir HPLC cihazı her biri 200–1000 mL çözücü içerebilen camdan veya paslanmaz çelikten yapılmış hazne içermektedir. Bazı cihazlarda bu hazneler kolonda ve dedektör sisteminde gaz oluşturarak bozucu etkilere sebep olan çözülmüş gazların (genellikle oksijen ve azot) giderilmesi için bir cihazla donatılmıştır (Cengiz, 2011).

Sürekli Faz

HPLC uygulamalarında sürekli faz turu ve bileşimi kromatografik performansı etkileyen faktörlerden biridir. Örnek bileşenlerini, kolon boyunca taşıyan, çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip çözelti veya çözücü karışımlardır. HPLC sistemlerinde birçok sürekli faz kullanılmasına rağmen, bunların bazı ortak özellikleri şunlardır:

- Yüksek derecede saflık
- Dedektör ile uyumluluk
- Düşük viskozite ve örneği çözebilme
- Kimyasal açıdan inert olması
- Uygun fiyat

Her bir HPLC türünde kullanılan sürekli fazlar birbirinden farklıdır. Normal-faz sıvı kromatografisinde apolar, ters-faz sıvı kromatografisinde su ve asetonitril karışımı gibi polar çözücüler sürekli faz olarak kullanılır. HPLC’ de kullanılacak hareketli faz, durgun fazla etkileşime girmeyecek, hızlı ve ekili ayırma yapabilecek özellikte olmalıdır. Hareketli faz, alıkonma zamanını etkileyen bir parametredir. Polaritesi düşük olan hareketli fazlar alıkonma süresini uzatabilmektedir (Harvey, 2000; Meyer, 2013; Haşimi, 2014).

Hareketli fazın, tüm analiz boyunca bileşen oranına göre HPLC 2’ye ayrılır.

1. İzokritik elüsyon: Sabit bileşimdeki tek bir çözücü kullanılarak yapılan ayırma izokritik elüsyon olarak adlandırılır
2. Gradient elüsyon: polariteleri önemli derecede birbirinden farklı, iki veya üç çözücü sistemi kullanılır. Elüsyon başladıktan sonra, belli bir programa göre, bazen sürekli olarak ve bazen de bir seri basamaklar halinde, çözücülerin oranı değiştirilir(Cengiz, 2011).

Sabit faz:

Mobil faz içerisinde gelen örneğe ait bileşenlerin etkileşime girdikleri ve belirli ölçüde alıkonuldukları fazdır (Kazakevich ve Lobrutto, 2007).

ii) Pompalama Sistemleri

HPLC pompası, sıvı kromatografi sisteminin en önemli kısımlarından bir tanesidir. Kolon dolgu materyali olarak üretilen partiküllerin kolon içerisine doldurulması işlemi ve uygun çözücüde çözünen örneğin bu sabit faz ve sürekli faz yatağıyla etkileşmesi için yüksek basınçlı pompalara ihtiyaç vardır. Kullanılan partiküllerin boyutu küçüldükçe uygulanan basıncın da artırılması gerekmektedir. Ancak küçük partiküller yüksek çözünürlük, hızlı analiz ve yüksek örnek yükleme kapasitesi gibi bir takım avantajlara da sahiptir. Kararlı akış hızı pompalarda aranan bir özelliktir. HPLC analizlerinde kullanılan bir çok tip pompa mevcuttur. Bunlar, Pistonlu (sabit akış) pompalar, Sürgülü Pompalar, Pnömatik (havalı) Pompalar. HPLC pompalama sistemleri için gerekli şartlar oldukça sıkıdır. Bu sistemler 400 atm'e kadar basınç üretimi, puls içermeyen basınç çıkışı, 0,1-10 mL/dakika aralığında akış hızları, % 0,5 veya daha iyi bir bağıl tekrarlanabilirlikle akış kontrolü, korozyona dayanıklı parçalar gibi özelliklere sahip olmalıdır (Haşimi, 2014).

iii) Numune Enjeksiyon Sistemleri

Çalışılacak örneğin kolon öncesinde mobil faza enjekte edilmesi için kullanılır. HPLC'de numune enjeksiyonu düşük basınçta yapılır. Enjekte edilen numune, yüksek basınçta hareket eden hareketli faza karışır ve kolona hareketli fazda çözülmüş halde ulaşır. Ulaşma çok küçük bir hacim içinde olur. Çünkü hareketli faz, sıvının büyük bir kısmı yan geçişten yoluna devam ederken, çok az bir kısmı numuneye karışıp ana hareketli fazla birleşir. Böylece numune fazla seyrelmeden kolona ulaşır. Bu çok önemli bir husustur. Sıvı kromatografide numune vermek için en yaygın kullanılan yöntem numune giriş sarımlarının kullanılması esasına dayanmaktadır (Öksüz, 2014.).

iv) HPLC'de kolonlar

Kromatografinin kalbi olan kolon, HPLC kolonları düzgün iç çaplı paslanmaz çelik borulardan yapılır. Fakat bazen de kalın cidarlı cam borularda kullanılır karmaşık örneklerde bileşenlerin birbirinden iyi çözünürlükle ayırımından sorumlu parçadır. iki çeşit kolon var bunlar (Meyer, 2013).

- **Analitik kolonlar**

kolon dolgu malzemenin kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlıdır, kullanılacak mobil fazın ve uygulanacak HPLC metodunun özelliklerine ve analizi yapılacak örneğin bilinen kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre seçilmelidir. Seçilecek kolonun HPLC uygulamasında kullanılacak akış hızı ve dolayısıyla oluşacak basınca dayanıklı olmasına dikkat edilmelidir. Kolonlarda, kolon çapı, boyu, kolon dolgu maddesi, kolon dolgu maddesinin parçacık büyüklüğü, biçimi, yüzey alanı büyük önem taşır, genellikle sıvı kromatografisi kolonlarının çoğunun boyu 10– 30 cm, iç çapı 4-10 mm ve kolon dolgu maddesinin büyüklüğü 5–10 m arasındadır. Kolon iç çapı arttıkça akış hızı ve iç doldurma hacmi artmakta ama oluşacak piklerin çözünürlüğü dolayısıyla duyarlılık azalmaktadır. Kolonların boyları çok çeşitli olup genellikle 2-30 cm aralığında değişmektedir. Kolon boylarının uzunluğu arttıkça örnek bileşenlerinin ayırımı daha iyi olmasını sağlar, fakat analiz süresi uzadığı için daha fazla mobil faz harcanmaktadır (Kılıçer, 2011).

- **Emniyet Kolonları**

Analitik kolonun ömrünü artırmak amacıyla, analitik kolondan önce genellikle kısa bir kolon yerleştirilir. Bu kolonun görevi, sadece partikül haldeki maddeleri ve çözücü içindeki yabancı maddeleri tutmak değil, aynı zamanda numune içinde bulunan ve durgun faza tersinmez olarak bağlanan bileşenleri de tutmaktır. İlave olarak, sıvı kromatografide emniyet kolonları, hareketli fazı durgun faz ile doyurarak analitik kolondaki çözücü kaybının en aza indirilmesini sağlar (Öksüz, 2014,).

Kolon Dolgu Maddelerinin Tipleri

Dolgu maddesi seçiminde tanecik büyüklüğü, tanecik büyüklüğünün dağılımı, gözenek hacmi ve yüzey alanı gibi özellikler rol oynar. Sabit faz olarak genellikle poröz (gözenekli) maddeler kullanılmaktadır. Kullanılan dolgu maddeleri silika ve alimüna esaslıdır (Hışıl, 1994).

İyi bir kolon dolgu maddesi kararlı olmalıdır ve hem hareketli faz çözücülerine hem de örnek çözeltilere karşı inert olmalıdır. Geniş yüzey alanına, düzgün olarak dağılmış ve hareketli faza kolay erişebilir açık yapısal yüzeye sahip olmalıdır. Yüksek basınç ve yüksek akış hızlarından etkilenmemelidir. Örneğin alıkonma hacmi ve tutulma kapasitesi dolgu maddesinin yüzey alanı ile orantılıdır (Satılmış, 2015).

Vi) Dedektörler

Hareketli fazda meydana gelen fiziksel veya kimyasal değişiklikleri izleyerek kalitatif ve kantitatif analiz yapılmasına imkan sağlayan elektronik araçlar dedektör olarak adlandırılmaktadır. HPLC dedektörlerinin iki tipine rastlamak mümkündür. Genel dedektörler, hareketli faz ve örnek çözeltisinin özelliklerindeki değişimi ölçer. Seçici dedektörler ise yalnız örnek çözeltisi için duyarlık ve seçicilik gösterir. En sık kullanılanlar fotometrik, florometrik, elektrokimyasal detektörlerdir. Duyarlılık, Seçicilik, doğrusal çalışma bölgesi, koşulların değişiminden etkilenmeme, numuneyi tahrip etmeme, En küçük tayin sınırı, ucuzluk ve kolay kullanım; bir detektörde bulunması gerekli önemli özelliklerdir (Cengiz, 2011; Kılıçer, 2011).

vii) Bilgisayar:

Bilgisayar veri işlenmesi için dedektörler tarafından üretilen sinyalleri izler ve belirli zaman aralıklarında verilerin eldesi ve depolanmasını kumanda eder (Burtis ve ark., 2012).

1.11.3. HPLC Türleri

Sıvı kromatografisini sınıflandırmanın birçok yolu vardır. Eğer bu sınıflandırma sabit fazın yapısına ve ayırma prosesine göre yapılırsa, HPLC 4 farklı türde incelenebilir.

1. Normal Faz Kromatografisi (Normal Phase Chromatography, NPC):

Çalışma prensibi sabit faz ile karışımındaki analitlerin polar etkileşim derecelerindeki farklılıklara dayanır. Bu türde sabit faz oldukça polar yapıda (örneğin silika jel), sürekli faz ise n-hekzan ya da tetrahidrofuran gibi apolar yapıdadır. Burada polar olan kolon dolgu materyali ile etkileşen polar örneklerin alıkonma süreleri daha az polar olan örneklere oranla daha fazladır. Bu nedenle örnek bileşenlerinden daha polar olanlar, kolondan daha geç çıkarlar ve ayırma gerçekleşir (Dong, 2006; Haşimi, 2014).

2. Ters Faz Kromatografisi (Reversed Phase Chromatography, RPC):

İlk geliştirelen tekniğin yetersiz olduğu için daha sonra kolon ve çözücü sistemindeki polar ve apolar sistemi yer değiştirilerek ters faz sistemi geliştirilmiştir. Ters-faz kromatografide durgun faz apolardır ve çoğu zaman bir hidrokarbondur. Ters-faz kromatografide en polar bileşenler, en önde yürür ve hareketli fazın polaritesindeki artış, elüsyon zamanını artırır. Mobil faz ise metanol, asetonitril ve su gibi polar çözücüler kullanılır. Bu sistem en çok kullanılan kromatografi tekniğidir (Dong, 2006).

Sabit fazın mobil fazdan daha polar olduğu kromatografi şekline normal faz kromatografisi, mobil fazın sabit fazdan daha polar olduğu kromatografi şekline ise ters faz kromatografisi denir (Hışıl, 1994). Tablo 1. 5'te normal faz ve ters faz HPLC'nin özellikleri verilmiştir.

Tablo 1.5. Normal ve ters faz kromatografisi özellikleri

FAZ	Normal Faz	Ters Faz
Sabit Faz	Polar(Silica)	Nonpolar(Kaplanmış silica , hidrofobik) C ₂ (dimetil) C ₆ (hekzil) C ₈ (oktil) C ₁₈ (oktadesil)
Harketli Faz	Nonpolar (Hekzan,Klorofrom)	polar metanol,asetonitril,THF, Su, PH ayarlama

Ters faz kromatografisinin normal faz kromatografisine göre avantajları daha fazladır.

* Normal faz kromatografisinde sıvı fazın kontrolü çok önemli ve kritiktir. Hareketli faz bileşimindeki küçük değişiklikler kromatogramda belirgin farklılıklara neden olabilir

* Normal faz kromatografisinde dengeye ulaşma çok yavaştır.

* Normal faz kromatografisinde polar maddelerin elüsyonu çok yavaştır ve yayvan piklere sebep olur (Erdemir, 2011).

3. Büyüklükçe Ayırma Kromatografisi (Size Exclusion Chromatography, SEC):

Kolon, gözenek boyutu ve hacmi kontrol edilebilen partiküller ile doldurulur. Kolona enjekte edilen örnek içerisindeki bileşenler molekül büyüklüklerine göre kolondan filtre edilirler. Büyük moleküller hızlı bir şekilde kolondan ayrılırken, daha küçük moleküller partiküllerin gözeneklerine doğru difüzlenerak kolondan daha geç çıkarlar. Bu yöntemde jel geçirgenlik kromatografisi (Gel Permeation Chromatography, GPC) de denir (Kazakevich ve Lobrutto, 2007; Satılmış, 2015).

4. İyon Değişim Kromatografisi (Ion Exchange Chromatography, IEC):

Sabit faz, örnek bileşenleri üzerinde yer alan iyonik yapının tersi şeklinde yüklenmiştir. Bu sayede iyonik yapıda olan veya iyonlaşabilen örneklerin analizi ve ayrılması yapılmaktadır. Sabit faz ile daha güçlü etkileşime giren bileşen kolondan daha geç çıkar. Etkileşim düştükçe alıkonma süresi azalır. Mobil faz sulu tampon çözeltileridir. pH ve iyonik şiddet alıkonma sürelerinin kontrolünde kullanılır (Kazakevich ve Lobrutto, 2007; Satılmış, 2015).

1.11.4. HPLC'nin Uygulama Alanları

HPLC, günümüzde bir çok alanda kullanılmaktadır, yapıları benzer kimyasal türlerin ayrılma, saflaştırılma, tanımlanma ve derişim tayini işlemlerinde güçlü ve kullanışlı bir araçtır. Buna ek olarak ayrılan türlerin kalitatif ve kantitatif analizlerinde de kullanılan bir yöntemdir (Skoog ve ark., 2000).

HPLC'nin yaygın uygulamaları;

- Fizyolojik örneklerdeki bazı aminoasit, nükleik asit ve protein miktarlarının tayini
- Pestisit ve insektisit ve diğer çevresel örneklerin tayini
- Karışımlardaki bileşenlerin ayrılması ve Kalite kontrolü Kullanılması.
- İlaç aktif maddelerinin, sentetik biyoürünlerin yada farmasötik ilaçlardaki bozunma ürünlerinin tayini
- Bir karışımdaki polimerlerin moleküler ağırlık dağılımının belirlenmesidir. HPLC tekniği ne kadar gelişmiş ve yaygın bir teknik olsada bazı sınırlamaları vardır:
- Bileşenlerin tanımlanması, bazı durumlarda kütle spektrometresi ile kombine edilmemiş olan HPLC kullanıldığında yeterli olmayabilmektedir.
- Karmaşık örneklerde iyi çözünürlük sağlamak zor olabilmektedir
- Aynı anda sadece bir örnek analiz edile bilmektedir (Kazakevich ve Lobrutto, 2007).

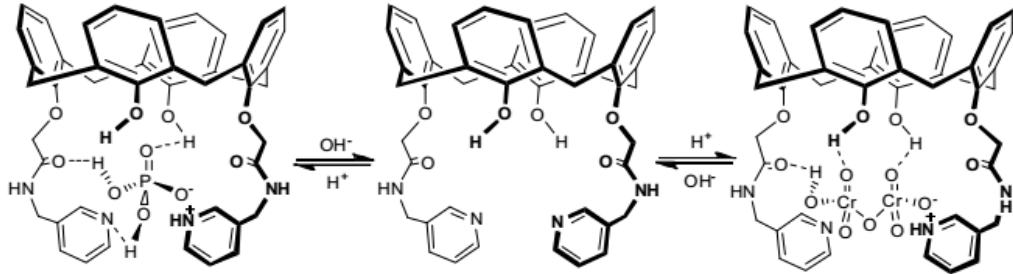
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Kaliksarenler, hidroksil gruplarının orto pozisyonlarından metilen grupları ile bağlı fenil halkalarının siklik dizilişlerinden oluşan, bir metasiklofan sınıfı olarak bilinmektedir. Kaliksarenler, halkalı yapıda olması, kolaylıkla türevlendirilebilmesi ve farklı büyüklükte moleküli boşluğu oluşturabilmesi nedeniyle katyon, anyon ve nötral moleküller için iyi birer taşıyıcıdırlar. Bu özelliklerinden dolayı da oldukça geniş uygulama alanına sahiptirler. Kaliksarenlerin, son yıllarda oldukça fazla sahada (elektronik, ağaç, deri, seramik, plastik ve metal sanayisinde) uygulama alanı bulmuştur.. Nükleer atıklardan Cs'un kazanıldığı, deniz suyunda UO^{22+} 'un uzaklaştırıldığı, laktik asidin geri kazanıldığı, iyon seçici alan transistörlerde kullanıldığı, saç boyalarında kullanıldığı, metallerin ekstraksiyon ile ayırma işlemlerinde, kromatografide sabit faz olarak, bazı tepkimelerde katalizör olarak kullanıldığı sayabileceğimiz alanlardan bir kaçıdır (Gutsche, 1989; Böhmer, 1995).

✚ Molekül / İyon Taşıyıcı Kaliksarenler

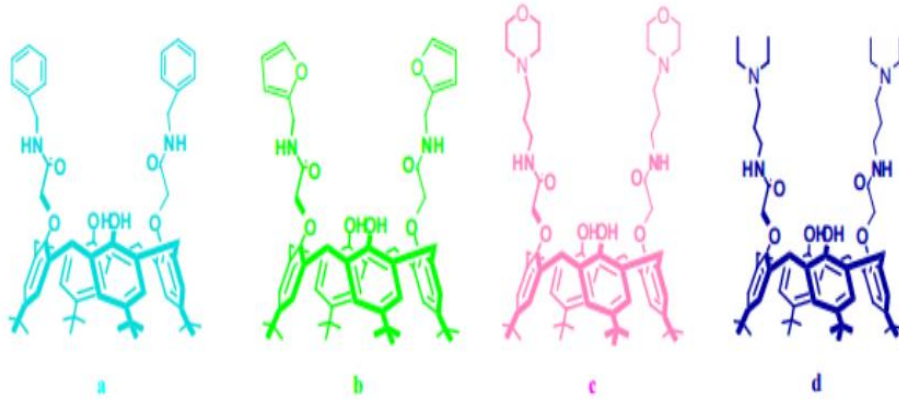
Anyon taşıyıcı olarak bakıldığında, katyon kompleksleşmesi ile karşılaştırıldığında kaliksarenlerle az sayıda anyon çalışmaları yapılmıştır (Yordanov ve ark., 1999).

Ertul ve gurubu yapmış olduğu bir çalışmada, kaliks[4]arenin diester türevinden aminoliz reaksiyonu ile dört yeni kaliks[4]aren amit iyonoforu sentezlemişlerdir (Şekil 2.1). Daha sonra bu bileşiklerin fosfat ve dikromat anyonlarına karşı ekstraksiyon kabiliyetlerini farklı pH'larda incelemişlerdir (Ertul ve ark., 2010).



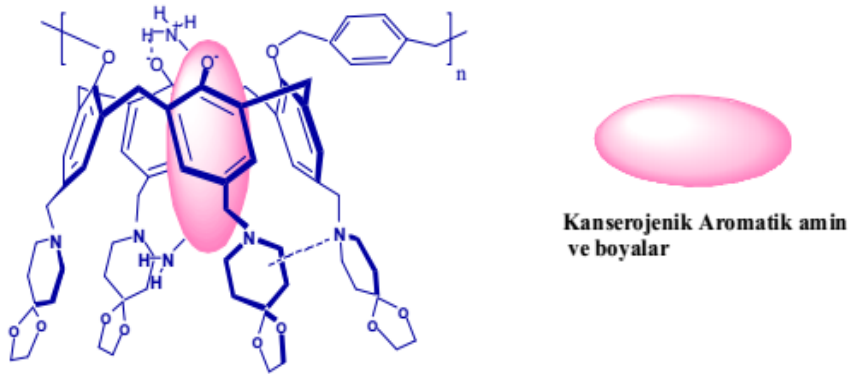
Şekil 2.1. Dikromat ve fosfat anyonları için kaliks[4]aren amit iyonoforları

Bozkurt ve arkadeşleri tarafından yapılan çalışmada *p-tert*-bütilkaliks[4]aren' in dört tane diamit türevini sentezlemişlerdir ve $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ la koni konformasyonunda olduklarını ispatladıktan sonra, dikromat ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) anyonu ile bu amitlerin kompleksmelerini incelemişlerdir. Protonlanabilir olanlar (c ve d), diğerleri (a ve b) göre daha iyi ekstraktant olduklarını göstermişlerdir (Şekil 2.2) (Bozkurt ve ark., 2005).



Şekil 2.2. Kaliksarenin diamit türevleri

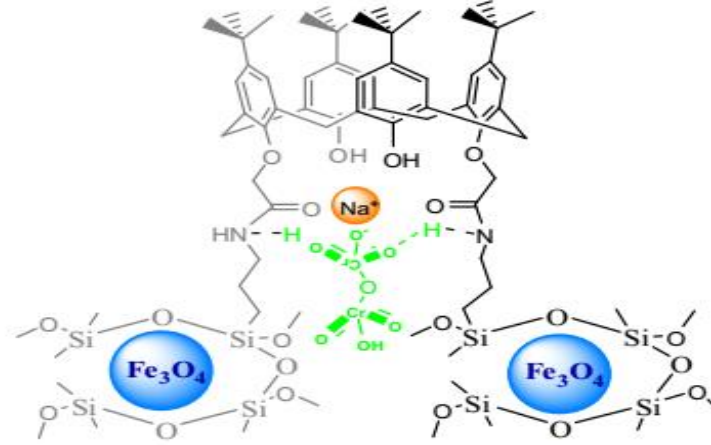
Akceylan ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada halkalı bir sekonder amini kaliks[4]arene mannich reaksiyonu ile bağlamayı başarmışlardır. Elde ettikleri bu kaliksaren türevini ise polimerleştirerek bazı kanserojen azo boyalar ve aromatik aminler ile kompleksleşme çalışmalarını incelemişlerdir. Bunun sonucunda azo boya ları % 83-99 aralığında ekstrakte etmeyi başarmışlardır. Bunun nedenini ise, kaliksarenin yapısında bulunan amin gruplarının hidrojen bağı yapabilmesindeki etkiden kaynaklandığını bildirmişlerdir (Şekil 2.3) (Akceylan ve ark., 2009).



Şekil 2.3. Kaliksarenin polimerik alkil amin türevinin kanserojen aromatik amin ve boyalarla kompleksleşme modeli

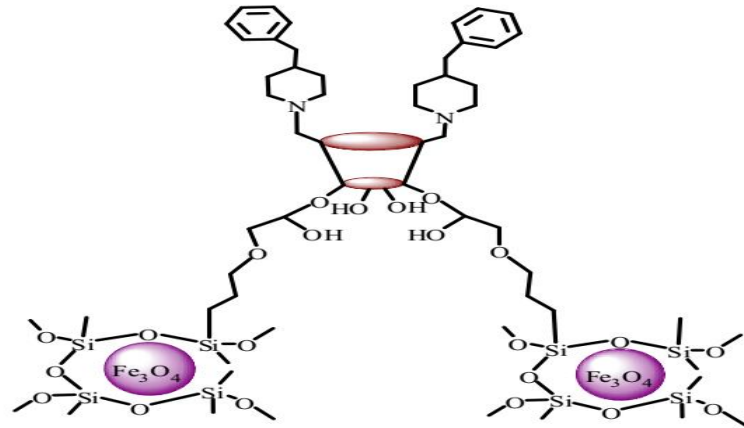
✚ MANYETİK ÖZELİKLERİ GÖSTEREN KALİKSARENLER

Başak bir çalışmada gerçekleştirilen Özcan ve ark., manyetik Fe_3O_4 manyetik nanoparçacıkları ile aminopropiltrimetoksi silan (APTMS) ile etkileştirmiş ve sentezlenen p-terbütilkaliks[4]aren diesteri türevi ile etkileştirerek, manyetik özellikteki kaliks[4]aren bileşiği elde edilmiştir (Şekil 2.4). Sentezlenen bu manyetik nanopartiküller dikromat anyonunun ekstraksiyon çalışmasında kullanılmıştır. Bileşğin pH 2,5–4,5’da iyi bir ekstraktant olduğu gözlenmiştir (Özcan, 2009).



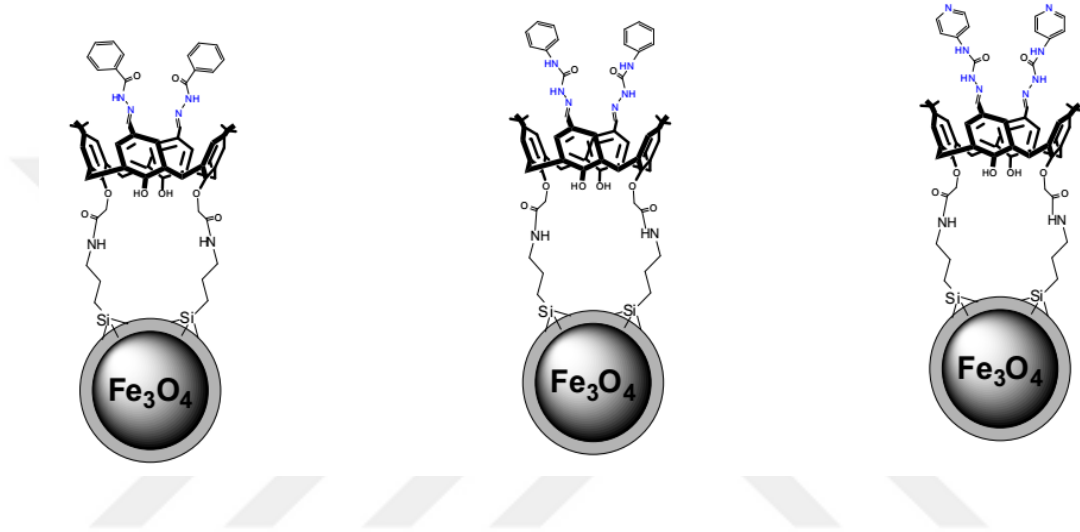
Şekil 2.4. Manyetik Fe_3O_4 nanoparçacıklarına immobilize edilen kaliks[4]aren

Sayin ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, kaliks[4]aren ve 4-benzil piperdini mannich reaksiyonuyla etkileştirmişler ve elde ettikleri kaliks[4]aren türevini Fe_3O_4 manyetik nanoparçacıklarına immobilize etmişlerdir. Oluşan kaliks[4]aren türevli bu manyetik nanoparçacıkları arsenat ve dikromat anyonlarının sulu çözeltilerden uzaklaştırılmasında kullanmışlardır (Şekil 2.5) (Sayin ve ark., 2010).



Şekil 2.5. Mannich tepkimesiyle oluşturulan kaliks[4]arenin manyetik parçacığa immobilizasyonu

Akoz ve ark 2012 'de yapmış olduğu çalışmada, yaptıkları bir çalışmada kaliks[4]arenin semikarbazon türevlerini sentezlemişler. Daha sonra Fe(III) and Fe(II) iyonları ile Fe₃O₄ demir nanopartükülü sentezlenmiş ve 3-(aminopropiltrioksil silan) ile modifiye edilerek yüzeyinde amin grubu bulunan demir nanopartükülleri elde etmişlerdir. Daha sonra demir nanopartükülün bağlı olduğu kaliks[4]areni elde etmişlerdir ve Cr (IV) iyonunun taşınmasında kullanmışlardır (Şekil 2.6) (Akoz ve ark., 2012).

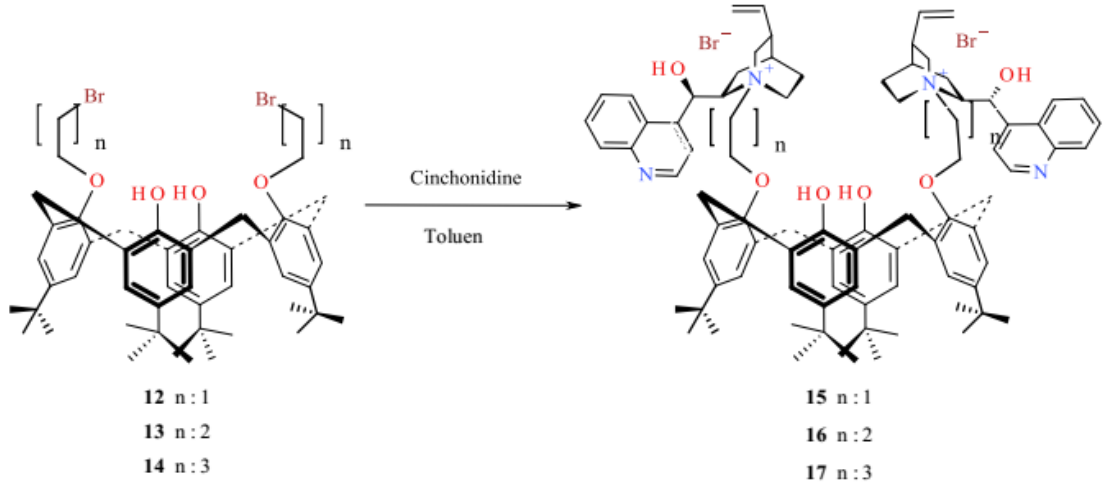


Şekil 2.6. Semikarbazon türevleri

✚ Kaliksaren Katalizör Çalışmaları

Kaliksaren molekülü birçok alanda çalışıldığı gibi katalizör çalışmalarında da kullanılmıştır. Kaliksaren molekülü upper rim ve lower rim üzerinden fonksiyonlandırılabilirdiği için gerekli grupları kaliksaren üzerinde oluşturularak farklı kaliksaren türevleri sentezlenilmiştir.

Sırt ve ark. Yaptıkları bir çalışmada kaliksaren kinkonidin türevlerini sentezlemişler (Şekil 2.7.) ve bunların benzofenon glisin imin etil esterinin benzillenmesi reaksiyonunda, faz transfer kalizörü olarak etkisini incelemişlerdir (Tablo 2.1.) (Bozkurt ve ark., 2008).

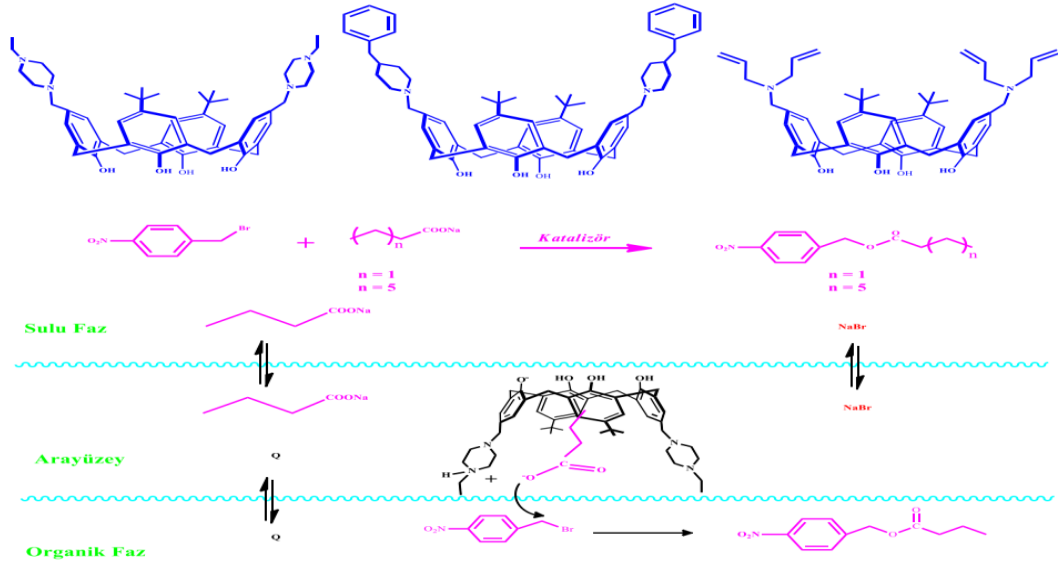


Şekil 2.7. Kaliksaren bazlı kiral faz transfer katalizörünün sentezi

Tablo 2.1. N-(difenilmetilen)glisin etil esterinin kiral kaliks[4]aren türevleri 15–17 katalizörlüğünde enantiyoseçici benzilasyonu

PTC	Çözücü	T (°C)	Baz	Verim (%)	% ee
15	PhMe/CHCl ₃	-20	NaOH	89	46 (S)
15	PhMe/CHCl ₃	0	NaOH	95	57 (S)
15	PhMe/CHCl ₃	rt	NaOH	92	52 (S)
17	PhMe/CHCl ₃	-20	NaOH	95	17 (S)
17	PhMe/CHCl ₃	rt	NaOH	97	24 (S)

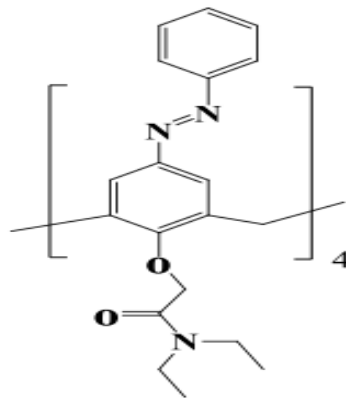
Akceylan ve ark yaptıkları çalışmada amin türevli 3 farklı kaliksaren bileşiği sentezlemişler ve bunları akiral faz transfer katalizörü olarak kullanmışlardır. Faz transfer reaksiyonu olarak da *p*-nitrobenzilbromür ile sodyum metil bütirat ve sodyum kaprolat arasındaki esterleşme reaksiyonunu kullanmışlardır, 25 °C’de diklorometan içerisinde kaliks[4]arenin N-etilpiperidin amin türevinin en iyi sonucu verdiğini gözlemlemişlerdir (Şekil 2.8) (Akceylan ve Yılmaz, 2011).



Şekil 2.8. Akiral faz transfer katalizörü olarak kullanılan kaliksaren türevleri ve katalizledikleri reaksiyon ile reaksiyon mekanizması

✚ Sensör olarak çalışmaları

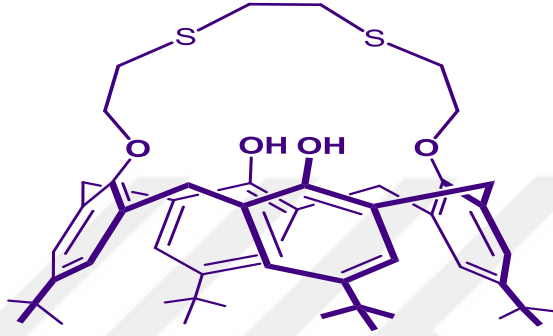
Benounis ve ark 2006 'de yapmış olduğu çalışmada, kromojenik grup içeren kaliksarenleri, Ni, Cd ve Cu duyarlı sensör bileşikler olarak kullanmışlar ve duyarlılıklarını; Cu^{2+} iyonu için $1 \mu\text{M}$, Co^{2+} için $10^{-3} \mu\text{M}$ ve Cd^{2+} için $10^{-4} \mu\text{M}$ olarak bulmuşlardır. Ayrıca sensörlerin 8 ay boyunca duyarlılıklarını koruduklarını gözlemlemişlerdir (Benounis ve ark., 2006).



Şekil 2.9. Sensör olarak kullanılan azokaliks[4]aren

✚ Elektrot çalışmalarında;

Demiral ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, tiyoeter birimi taşıyan kaliks[4]aren türevi sentezlenerek Ag^+ seçimli elektrot yapımında kullanılmıştır (Demirel ve ark., 2004).

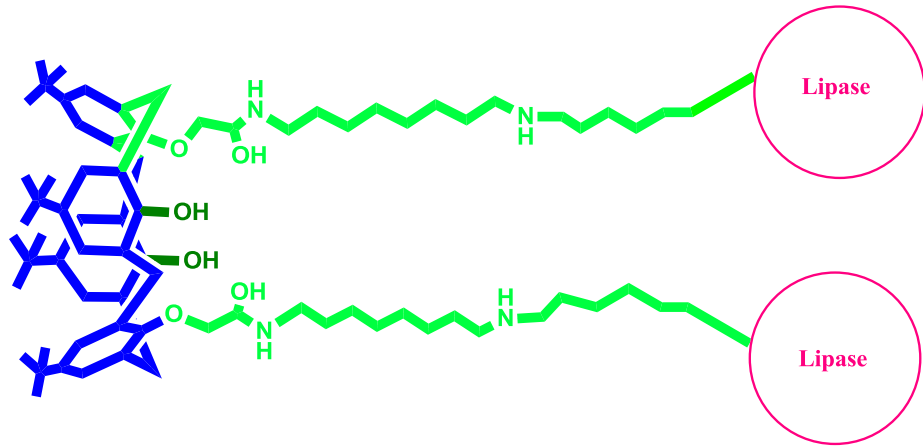


Şekil 2.10. Gümüş seçimli Kaliksaren bileşiği

✚ Enzim immobilizasyonunda;

Uyanık ve ark. Yaptıkları çalışmada *Candida Rugosa* lipazı kaliks(aza)crows destek maddeleri varlığında sol-jel tutuklama metoduna göre immobilize etmişler ve rasemik naproksen metil esterinin enantiyoseçimli hidroliz reaksiyonunda kullanmışlardır. Bu reaksiyon sonucunda immobilize lipazların 6 kullanımdan sonra kalan dönüşüm yüzdesinin % 18 olduğunu gözlemlemişlerdir (Uyanık ve ark., 2011).

Bir başka çalışmasında Özcan ve ark, p-tert-Butilkaliks[4]aren diester bileşiği ile 1,8-diaminooktan etkileştirilerek elde edilen p-tert-butilkaliks[4]arenin di amino türevi glutaraldehitte tepkimeye sokulduktan sonra serbest dialdehit grubu bulunduran ve enzim immobilizasyonunda kullanılabilir yeni bir linker sentezlemiştir. Sentezlenen bu bileşik lipaz immobilizasyonunda kullanılmıştır şekil (2.11) (Ozcan ve ark., 2009).

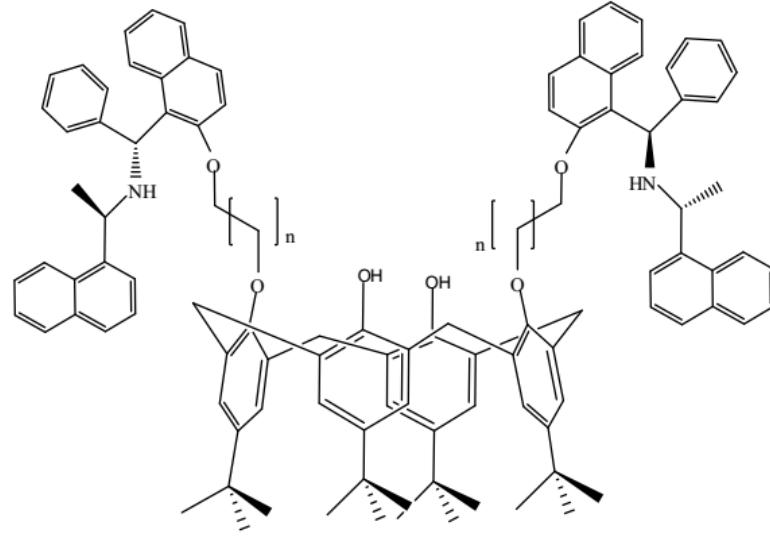


Şekil 2.11. Enzim immobilizasyonunda kullanılan Kaliksaren bileşiği

✚ Kaliksarenlerin enantiomerlerin tanınmasında kullanılması

Akceylan ve ark yaptıkları bir çalışmada *Candida Rugosa* lipazı, sol-jel metodundan yararlanarak manyetik nanopartükül ile kaplanan kaliks[4]aren karboksilik asit türevleri üzerine immobilize etmişlerdir. İmmobilize lipaz, *p*-nitro fenil palmitatın (*p*-NPP) ve naproksen metil esterinin enantiyo seçimli hidrolizinde kullanılmıştır. İmmobilize lipazların (E=373, E=381) serbest enzime (E=137) daha yüksek enantiyo seçimliliğe sahip olduğu görülmüştür (Akceylan ve ark., 2014).

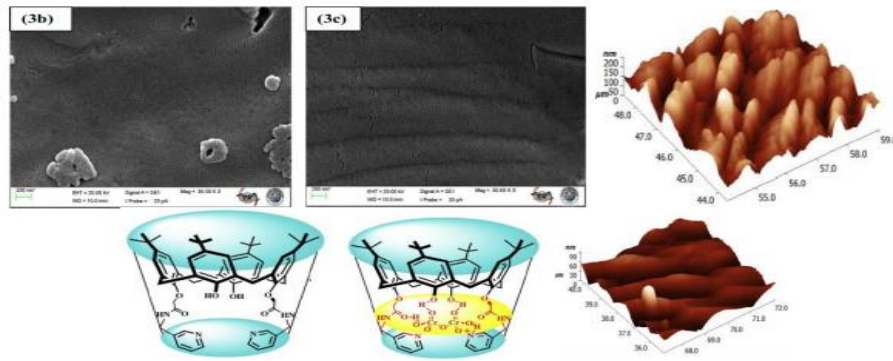
Durmaz ve ark yaptıkları bir çalışmada, kiral amino naftol gurubları ile 1,3 konumundan kiral kaliks[4]aren türevleri sentezlemişlerdir ve yapılarını da ¹H NMR, ¹³C NMR, FTIR ve elementel analiz metotları ile aydınlatmışlardır. Reseptörleri, rasemik metaryallerin enantiomerleri için farklı kiral yapıların tanınmasında kullanmışlardır sonuç olarak hidrojen bağlayıcı kısımlar ve aromatik gruplar bulunduran reseptörlerin yüksek oranda taşıma kapasitesi ve stereoselektiflik gösterdiğini açıklamışlardır (Şekil 2.12) (Durmaz ve ark., 2011b).



Şekil 2.12. Aminonaftol birimlerinden elde edilen kiral kaliks[4]aren türevi.

✚ Membran Olarak kullanımı;

Kaliksaren bileşiklerinin membran olarak kullanılması üzerinde oldukça fazla çalışma vardır. Bu çalışmalarda kaliksaren bileşiklerinin uygun çözücüdeki çözeltileri hazırlanarak bir petri kabına Jel şeklinde dökme işlemi yapılıyor. Sonrasında ise çözücünün uzaklaştırılması ile kaliksaren bileşiği şeffaf bir tabaka halinden petri kapından kaldırıldıktan sonra ise elde edilen bu zarımsı yapı membran çalışmalarında filtre olarak kullanılıyor. Solangi ve Özcan yapmış oldukları çalışmada Piridin grubu taşıyan kaliks[4]aren bileşiklerini sentezleyerek bu bileşiklerin membranını hazırlamışlardır. Hazırlanan bu membranların yüzeyi SEM ve AFM ile karakterize edildikten sonra kromat anyonunun giderilmesinde absorban olarak kullanmışlardır (Solangi ve ark., 2013).



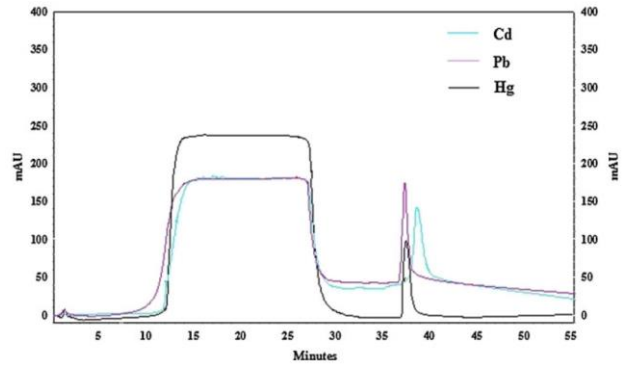
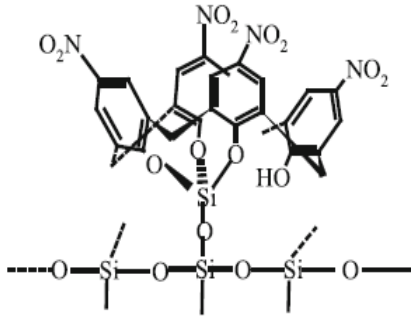
Şekil 2.13. Piridin grubuna sahip kaliks[4]arenin membran, AFM ve SEM görüntüsü

Sırt ve ark. Yaptığı bir başka çalışmada kiral amino naftol birimlerini kaliksarene bağlanarak kiral kaliksaren türevlerini sentezlediler. Sentezlenen kiral kaliksaren bileşikleri sıvı membran yardımıyla bazı amino asit türevleri ve mandelik asitin taşınımında kullanıldı. Ayrıca taşınımın enantiyoseçiciliği de araştırıldı. Elde edilen kaliksaren türevlerinin ikisinin taşınım hızının ve enantiyoseçiciliğinin çok yüksek olduğu görüldü (Durmaz ve ark., 2011a).

✚ Kromatografik Sabit Faz olarak Kullanılan Kaliksarenler

Kaliksarenler; çeşitli fonksiyonel grupların yardımıyla silika gel gibi sabit faza bağlanmış ve bu materyalin kolon dolgu maddesi olarak kullanımı gerçekleştirilmiştir. Daha sonra bu kolon, HPLC cihazında sabit faz olarak kullanılarak çeşitli inorganik ve organik moleküllerin ayrılması araştırılmıştır. Bununla ilgili olarak metal iyonları (Arena ve ark., 1996), aromatik izomerler (Gebauer ve ark., 1998), steroidler (Liu ve ark., 2005) ve amino asitler (Sessler ve Andrievsky, 1998) gibi çeşitli bileşiklerin ayrılma çalışmaları literatürde yer almaktadır.

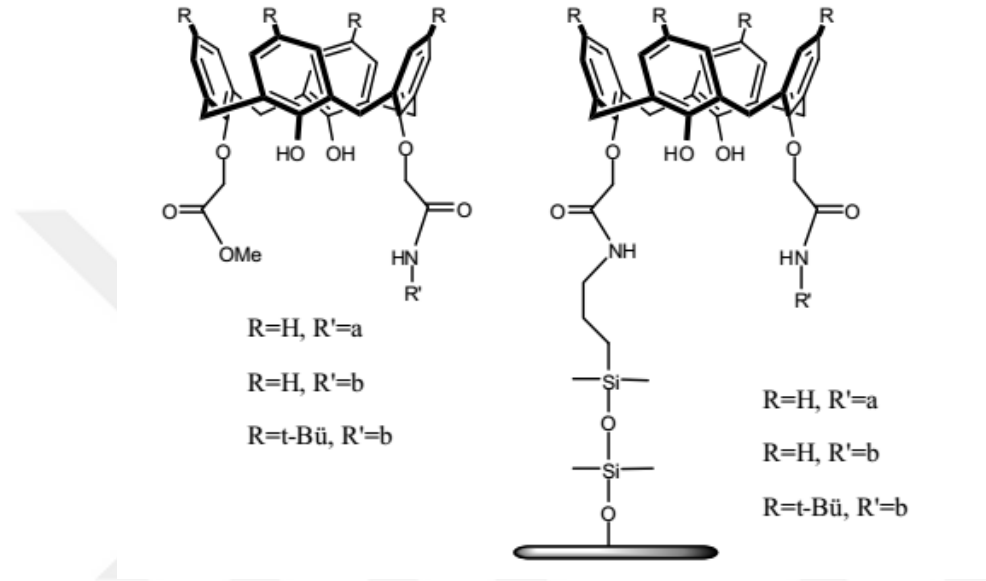
Durmaz ve ark. tetranitro grubuna sahip Silika bazlı *p-tert*-butil-kaliks[4]aren bileşiğini HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanarak Cu^{+2} , Hg^{+2} ve Cd^{+2} toksit metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanmıştır (Durmaz ve ark., 2013).



Şekil 2.14. Toksik metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanması

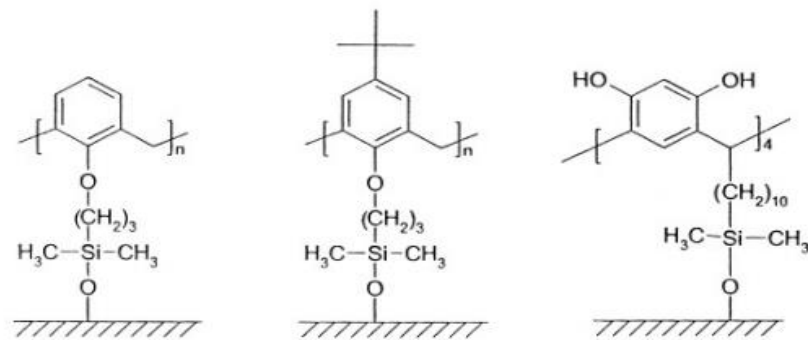
Memon ve ark. Morfolin ile kaliks[4]aren bileşiğini Mannich reaksiyonu ile etkileştirerek tetra Morfolin grubu taşıyan kaliks[4]aren bileşiği elde etmişler ve bu bileşiği silikajel ile etkileştirerek kolon dolgu maddesi elde etmişlerdir. Elde edilen bu bileşik HPLC kolonu olarak hazırlandıktan sonra Morfolin üzerindeki N (Azot) atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti ile Cu^{+2} iyonu ile kompleksleştirerek Cu^{+2} iyonunu zenginleştirilmesi ve kazanımı sağlanmıştır (Memon ve ark., 2015).

Sırt ve ark, kaliks[4]arenlerin mono amit türevlerini 3-aminopropil trietoksisilanla (APTES) etkileştirmiş ve daha sonra silika jelle aktifleştirmişlerdir. Böylece silika jel immobilize edilmiş üç yeni kaliks[4]aren polimeri hazırlamışlardır. Katı-sıvı ekstraksiyon metoduyla dikromat ($\text{HCr}_2\text{O}_7^- / \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) anyonlarının sulu çözeltilerden giderilmesinde kullanmışlardır. Yapılan çalışmada, kaliks[4]aren bazlı polimerlerin dikromat anyonlarını taşımada kaliks[4]aren monomerlerinden daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (Bozkurt ve ark., 2008).



Şekil 2.15. Dikromat anyonlarının ekstraksiyonu için kullanılan kaliks[4]aren bazlı sabit faz

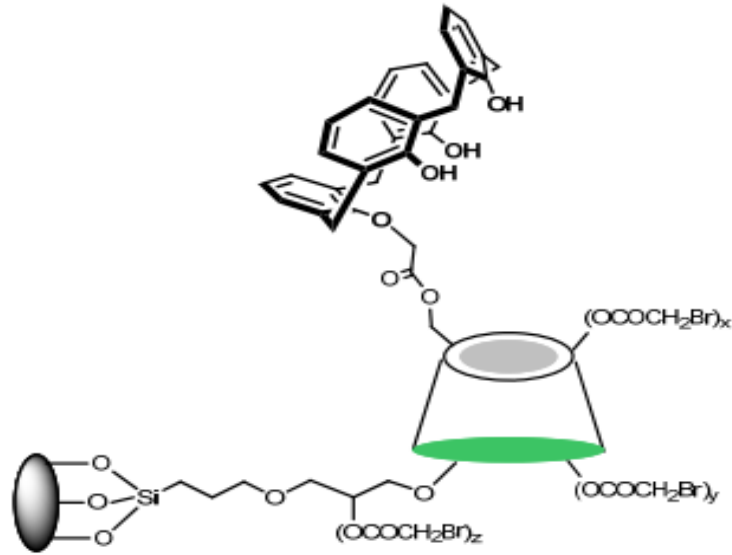
Sokolieb ve ark yaptığı bir çalışmada durgun faza bağlı kaliksaren ve resorsinaren türevlerini HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanmışlar ve thioksanten, dibenz[b,e]oxepin'in cis ve trans izomerlerini ayırma çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir Şekil 1.16 (Sokolieb ve ark., 2002).



Şekil 1.16. Kolon dolgu maddesi kaliks[4]aren ve resorsinaren türevleri

Li ve ark yapılan bir çalışmada, siklodekstrin ve *p*-ter-bütikaliks[8]aren bileşiklerini kloropropilsilikajele immobilize ederek, bazı steroidlerin ayrılmasında kolon dolgu maddesi olarak kullanmışlardır. Yapılan çalışmada, hazırlanan bu siklodekstrin ve *p*-ter- bütikaliks[8]aren bazlı sabit fazlar, ODS ve kloropropil silikajel ile karşılaştırılmış ve en iyi ayırma gücü β -CD-BS > ODS > CBS > CPS şeklinde bulunmuştur (Liu ve ark., 2005).

Chelvi ve ark. yaptıkları çalışma kaliks[4]aren ile substitute edilmiş siklodekstrinin bağlı olduğu silikanın, kiral kolon dolgu maddesi olarak bazı aromatik izomerlerin ve kiral bileşiklerin ayrılması için kullanmasını içerir. Hazırladıkları bu kaliksaren ve siklodekstrin bazlı kiral kolon maddesi kiral bileşiklerin ve aromatik izomerlerin ayrılmasında oldukça etkili olmuştur. Bu ayırmanın başarılı olması kaliksaren ve siklodekstrin moleküllerinin birbirleriyle olan uyumundan dolayı olduğunu ileri sürmüşlerdir Şekil 2.17 (Chelvi ve ark., 2008).



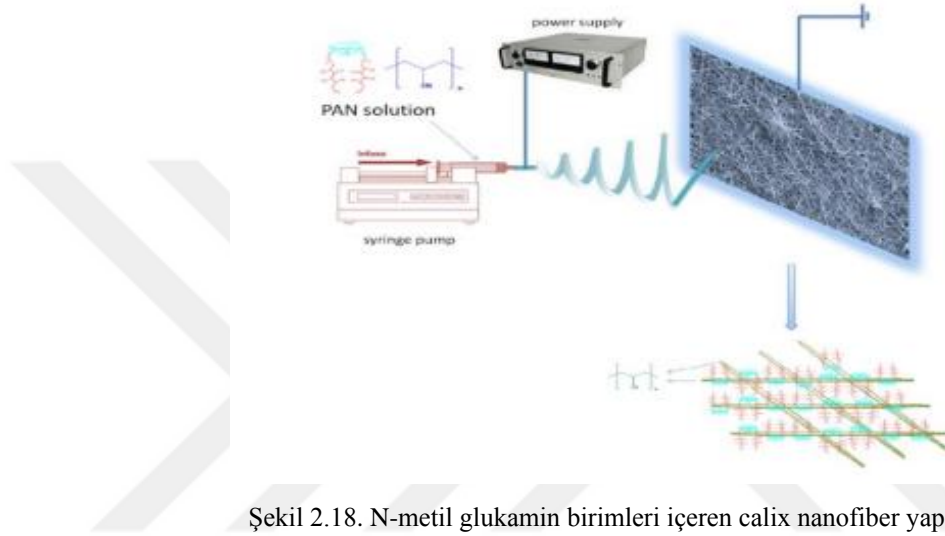
Şekil 2.17. Kaliks[4]aren ile substitute edilmiş siklodekstrin bağlı kiral kolon dolgu maddes

Nanofiber olarak kullanımı;

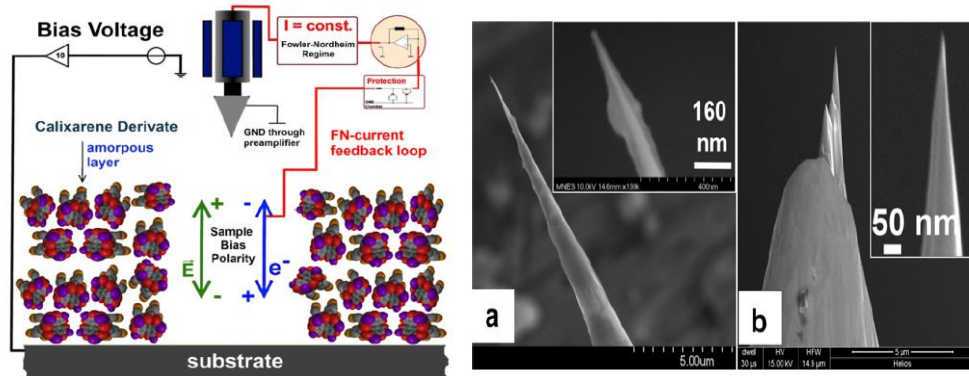
Son yıllarda elektrospın yöntemi ile elde edilen nanofiberlerin kullanım alanı artmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalarda genellikle molekül ağırlığı büyük olan polimerler (Polianilin, Polivinilprolidon, Poliakrionitril, Polietilen v.b.) kullanılmakla beraber supramolekül kimyanın önemli üyelerinden biri olan kaliksarenler yeni yeni kullanılmaya başlanmıştır (Chen ve ark., 2013).

Kaliksaren bileşiklerinin hem polar hemde apolar gruplar içeren bir makromolekül olması ve fenolik –OH grupları ve para köşsesinden kolayca fonksiyonlandırılması kaliksaren bileşiklerine olan ilginin artmasını sağlamıştır. Son birkaç yılda nanoteknoloji alanında yapılan çalışmalara göz atıldığında nanofiber yapıların oldukça fazla kullanıldığı görülmektedir. Nanofiberler daha öncesinde polimerik yapıların uygun çözeltisi hazırlanarak yüksek voltaj KV uygulayarak nano yapıdaki fiberlerinin üretilmesi prosesidir, Nanofiber alanında yapılan çalışmalara bakıldığında kaliksaren bileşikleri ile alakalı fazla yayına rastlanmamaktadır. Bir kaç yayına göz attığımda yapılan çalışmaların polimer katkı kaliksaren nanofiberleri olduğu görülmektedir.

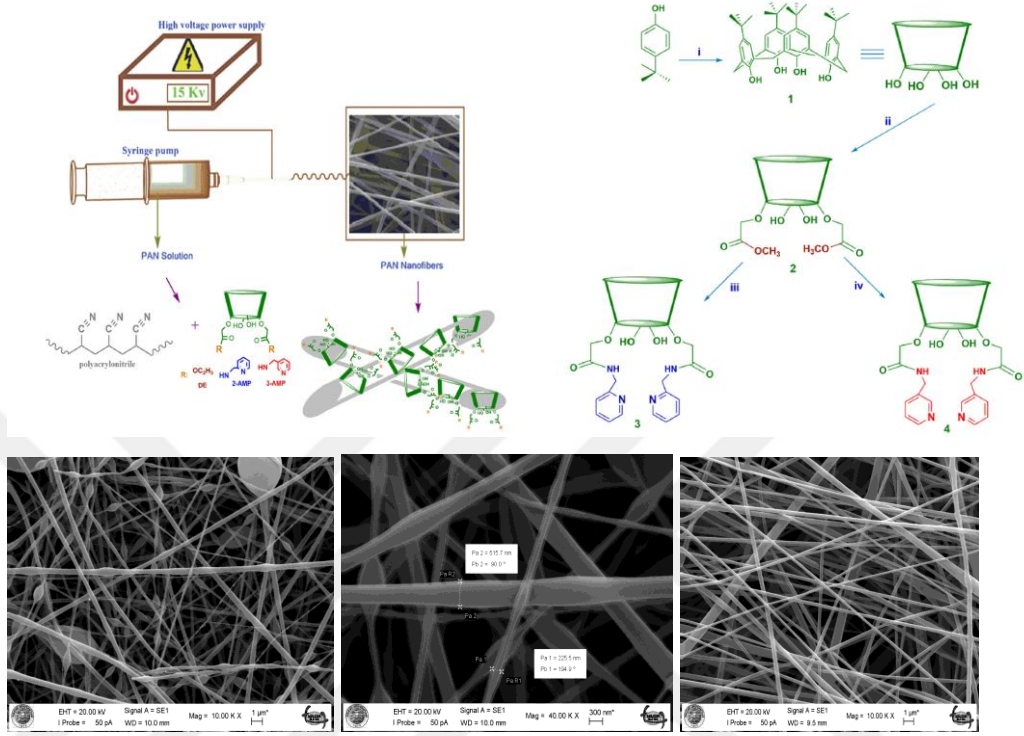
Özcan ve ark, yaptıkları bir çalışmada N-metil glukamin birimleri ile modifiye edilmiş kalik[4]saren bileşiğinin poliakrilonitril destek katısı kullanılarak elektrospindleme tekniği ile fiberini çekmeyi başarmışlardır. Elde edilen yapıların karakterizasyonundan farklı nm çaplarında nanofiber yapılarının elde edildiği tespit edilmiştir. Kaliksaren içeren bu nanofiber yapılarının toksik anyon ve katyon bağlama yetenekleri kromat ve uranyuma karşı denenmiş ve elde edilen sonuçlardan bu yapıların yüksek oranda kromat ve uranyum adsorbe ettikleri bulunmuştur (Özcan ve ark., 2016).



Kaestner ve ark. yaptıkları çalışmada Poliakrilonitril (PAN) polimerinin elektrospin ile nanofiberlerini çekerek, Sentezlenen bu nanofiberler üzerine sentezledikleri C-Methylcalix[4]resorcinarene bileşiğini daldırma yöntemi kullanarak 10-40 nm çapında fiberler elde etmişler ve bu fiberlerin litografik incelemesini yapmışlardır (Kaestner ve Rangelow, 2012).

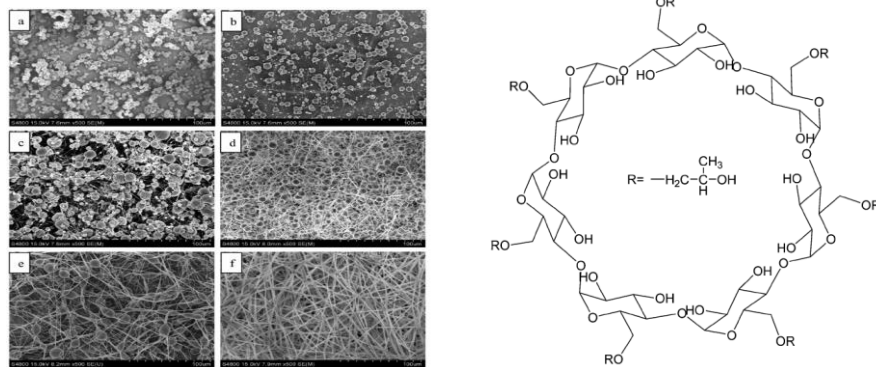


Bayrakcı ve gurubu yaptıkları bir çalışmada, *p*-tert-bütül-Kaliks[4]aren diester ve diamid bileşiklerinin elektrosipin yöntemi ile fiber çekimi yapılmış olup, bu nanofiberler Dikromat ekstraksiyonunda kullanılmış ve ekstraksiyon kapasitelerinin oligomerlerine göre daha iyi olduğu görülmüştür (Bayrakcı ve ark., 2015).



Şekil 2.20. *p*-ter-bütül-kaliks[4]aren diester ve diamid bileşiklerinin sentezi ve nanofiber görüntüleri

Zhang ve ark. yapmış oldukları çalışmada Hidroksipropil-Beta-Siklodekstrin (HPCD) bileşiminin DMF ortamında elektrosipin yöntemi ile nanofiber çekimini gerçekleştirmiş olup, elde edilen HPCD nanofiber ile Neutral red absorpsiyonunda kullanmışlardır (Zhang ve ark., 2012).



Şekil 2.21. HPCD Siklodekstrin nanofiber gösterimi

Bu tez araştırmasında Benzil ve Amino Grubu Taşıyan *p-ter*-bütikaliks[4]aren bileşiklerinin Sentezi yapıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapısı spektroskopik teknikler kullanarak (¹HNMR ve FT-IR) açıklandı. Sentezlenen bu bileşiklerin elektrospin metodu kullanarak nanofiberleri üretildi. Üretilen nanofiberin yapıları SEM analizleri ile aydınlatıldı. Üretilen nanofiberler HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanıldı, *p-ter*- bütıl kaliks[4]aren diamid nanofiberleri ile doldurulan HPLC kolonunda Cu⁺², Cd⁺² Toksik metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanıldı.

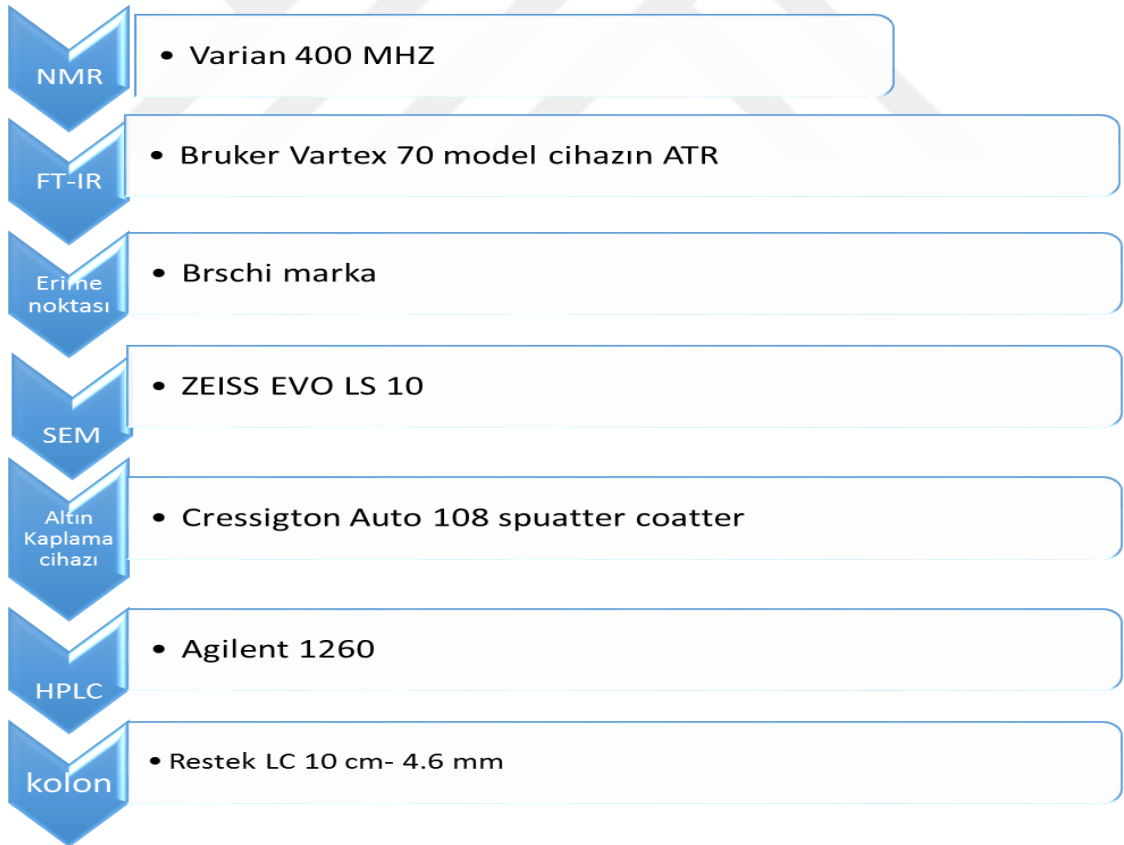


3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Bu tez hazırlanmasında kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler; Merck, Sigma, Aldrich, VMR ya da Acros gibi yurt dışı firmalardan temin edilmiştir. Ayrıca lüzumlu olan bazı esas maddeleri laboratuvar ortamında sentezlenmiştir. Başlangıç maddeler ara maddelerin *p-ter*-bütilKaliks[4]aren ve türevlerinin sentezinde inert atmosfer gerektiğinde bütün cam malzemeler asetonla geçirilip 110 °C’ de etüvde bir gün bekletildikten sonra kullanılmıştır. Kullanılan kuru çözücüler, Kloroform, Diklorometan, Metanol ve Etilasetat gibi çözücüler distille olduktan sonra moleküler elek ile kurutulup kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Cihazlar

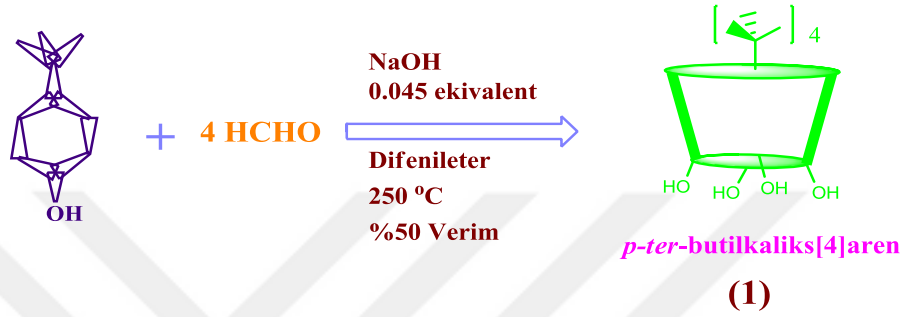


Şekil 3.1. kullanılan Cihazlar ve markaları

3.3. Kimyasal Sentezler

Bu çalışmada bir kısmı literatürdeki metotlara, diğerleri ise yeni geliştirilen metotlara göre olmak üzere 4 bileşik sentezlendi ve sentezlenen bileşiklerin (1-4) sentez metotları aşağıda verilmiştir.

3.3.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren(1) (Gutsche, 1990)



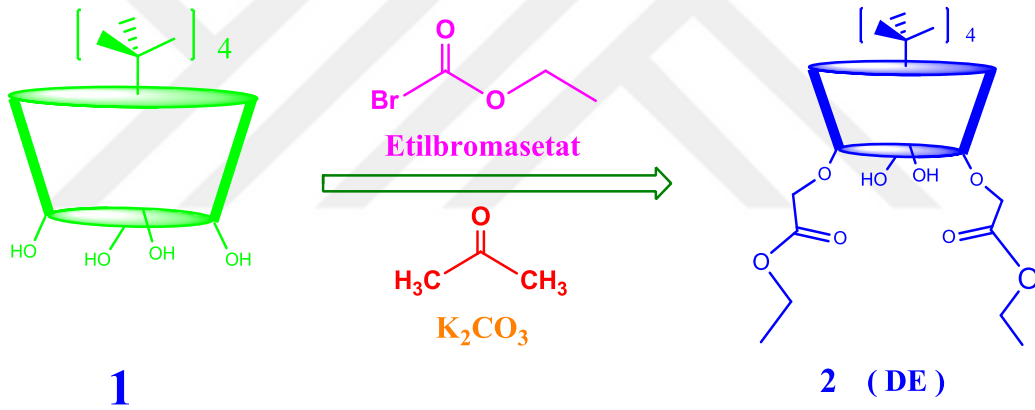
Şekil 3.1. *p-ter-butilkaliks[4]aren* sentez gösterimi (1)

Bir Litre'lik iki boyunlu reaksiyon balonuna, *p-ter*-Bütilfenol (100 gram, 0.665 mol), % 37' lik formaldehit (62.3 mL, 0.83 mol) ve 1.2 gram (0.03 mol) NaOH alınır ve reaksiyon karışımı mantolu ısıtıcıda sıcaklığı 110-120 °C da sabit tutularak ksilol cihazı takılı bir geri soğutucu sisteminde azot gazı altında 1.5-2 saat kaynatılır. Reaksiyon karışımı viskoz hale gelmeden önce turuncu renge dönüşür daha sonra da katı sarı bir kütleye dönüşürken köpürmeler meydana gelir. Bu noktada reaksiyon oda sıcaklığına kadar soğutulur ve 400-500 ml difenil eter ile süspanse edilip bir saat oda sıcaklığında karıştırılır. Meydana gelen vizkoz reaksiyon bileşimi N₂(g) girişi ve bir geri soğutucuya takılarak 2-3 saat 160 °C de ısıtılır. Bu işlem suyun ortamdan uzaklaşmasını sağlar ve bu reaksiyon sonunda bordo rengli bir karışım oluşur. Daha sonra karışım bir geri soğutucuya takılarak reaksiyon 2-4 saat refluks edilir. karışımı oda sıcaklığına geldiğinde ortama 1 L' lik etil asetat ilave edilir ve bir saat karıştırılır kristallerinin çökmesi sağlanır. Meydana gelen beyaz çökelti süzülür ilk defa 100 ml etilasetat daha sonra 150 ml asedik asitle ve nötral PH' a gelene kadar H₂O ile yıkanır daha sonra 110 °C etüvde kurutulur. Kurutulan 64.35 g (% 60) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 60.1 g parlak, beyaz kristal yapıda, erime noktası 343 °C (Lit., 344-346 °C) olan başlangıç maddesi *p-ter-Bütilkaliks[4]aren* elde edilir(Gutsche ve Iqbal, 1990).

Tablo 3.1. *p-ter*-Bütikaliks[4]aren bileşiğine ait sonuçlar

¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 1.20 (s, 36 H, Bu ¹)
3.45 (d, 4H, ArCH ₂ Ar)
4.25 (d, 4H, ArCH ₂ Ar)
7.05 (s, 8H, ArH)
10.35 (s, 4H, OH)
Anal. Hesapl. C ₄₄ H ₅₆ O ₄ : C, 81.44%; H, 8.70%.
Bulunan: C, 81.56; H, 8.63%.

3.3.2. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütül-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren (2)



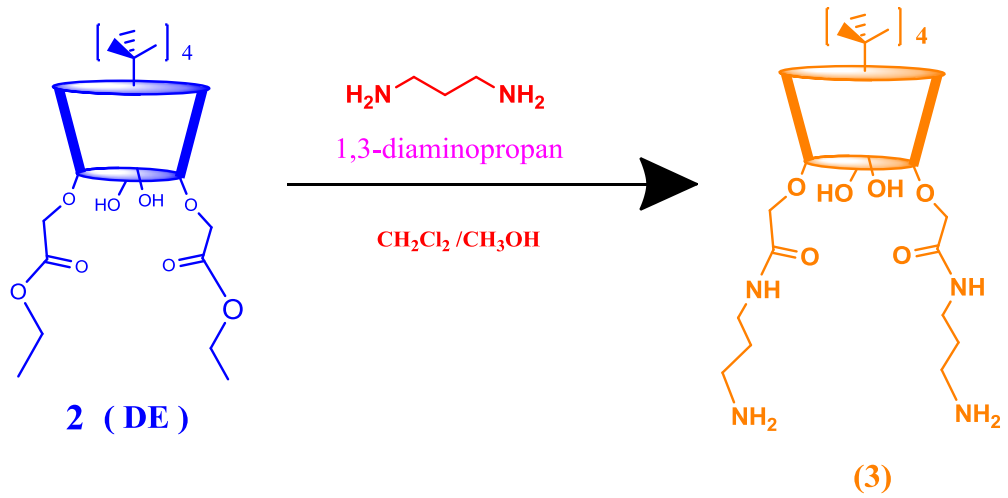
Şekil 3.2: *p-ter*-Bütikaliks[4]aren diester Sentezi

500 ml' lik iki boyunlu balona içersine, 2 g (3.0 mmol) bileşik (1)'den, (100 ml) aseton ilave edilir, karışım bir geri soğutucuya takılarak oda sıcaklığında 1 saat karıştırılır, daha sonra 0.82 g (5.9 mmol) K₂CO₃ eklenir, Elde edilen karışıma üzerine (6.0 mmol) etil brom asetat eklenir ve bir gün boyunca reflux edilir. İn organik safsızlıkları uzaklaştırmak için karışım sıcaklığı 20-25 °C'ye düştüğünde karışım süzülür ve süzülen maddenin çözücüsü uzaklaştırdıktan sonra kurutulur. Elde edilen kuru meddeyi etanol ile reflux ederek kristallendirilir (Collins ve ark., 1991).

Verim 2.11 g, % 75
E.n: 203-205 °C.
IR :1751 cm ⁻¹ (Ester C=O).
¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 0.97 (s, 18H, Bu ^l)
1.24 (s, 18H, Bu ^l),
3.35 (d, 4H, J= 12.6 Hz, ArCH ₂ Ar)
3.85(s, 6H, OCH ₃),
4.45 (d, 4H, J= 12.6, ArCH ₂ Ar)
4.78 (s, 4H, OCH ₂ CO),
6.85 (s, 4H, ArH)
7.05 (s, 4H, ArH)
7.10 (s, 2H, OH)
M _A : 851.16 g/mol
Anal. Hesapl: C ₅₄ H ₇₄ O ₈ ; C, 76.20; H, 8.76.
Bulunan; C, 77.80; H, 8.92.

Tablo 3.2. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren diester bileşegine ait neteiceler

3.3.3. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütül-25,27-bis(1,3-Diaminopropan)amid-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (3)



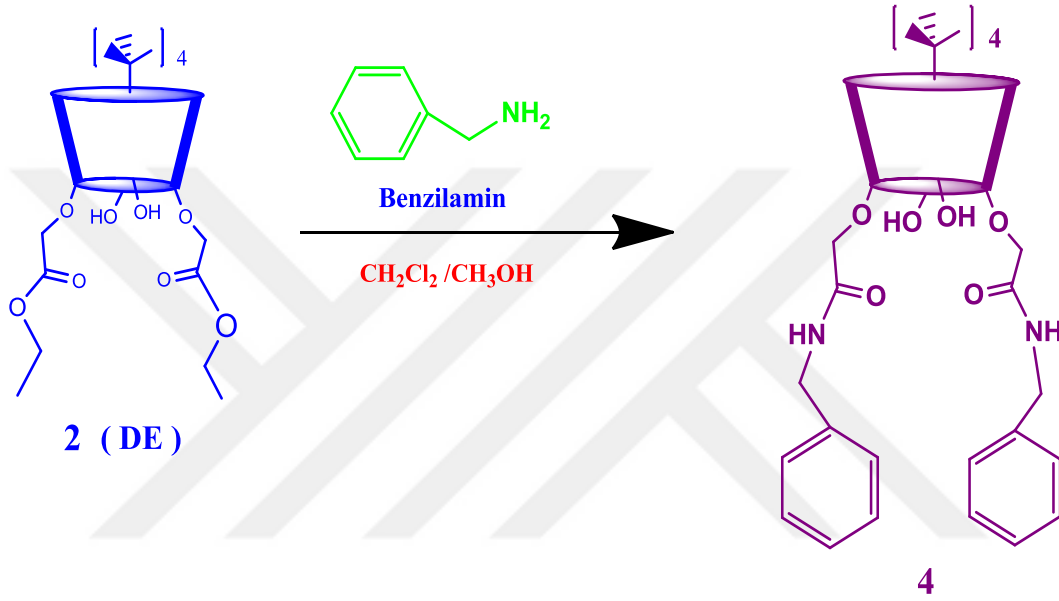
Şekil 3.3. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren bis(1,3-Diaminopropan)amid bileşiginin sentezi

Bir gün süresince 110 °C ' lik etüvde kalan 250 ml 'lik iki boyunlu balon içersine 4 gram 2 numaralı bileşikten konuldu. Üzerine 100 ml CH₂CL₂ ve 100 ml CH₃OH eklendi. Ardından 2.5 ml 1,3- diaminopropan konulur ve reaksiyon karışımı refluks edilir. İnce tabaka kromotoğrafisini izliyerek giriş maddeler ürüne dönüşümü tespit edildi (EtOAc – n: hekzan, 1:1). Yalnızca FT-IR spektroskopisinde 1751 cm⁻¹ deki ester karbonil bandınının 1670 cm⁻¹ bileşik 3' deki amid karboni bandına dönüşümü tespit edildi. Reaksiyon tamalandığında çözücü uçurulur ve 250 ml CHCL₃ eklenerek katı maddenin çözünmesini sağlar. Ayırma hunisi kullanarak PH nötral gelene kadar su ile yıkanır. Organik fazın MgSO₄ eklenerek kurutulmasını sağlar ve ardından süzülür. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra etüve kurutulmaya bırakılır.

Tablo 3.3. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren bis(1,3-Diaminopropan)amid bileşiğine ait sonuçlar

Verim: 4.00 g , % 92.00
E.N: 188-194
M _A : 877.20 g/ mol
FT-IR(ATR): 1670 cm ⁻¹ (amid CO-NH).
¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.17 (d, 4H-propil -CH ₂ -)
1.23 (s, 18H, Bu ¹)
1.35 (s, 18H, Bu ¹)
2.41 (t, 4H, propil -CH ₂ -)
3.57 (d, 4H, <i>J</i> = 12.6 Hz, ArCH ₂ Ar)
4.20 (d, 4H, <i>J</i> = 12.6, ArCH ₂ Ar)
4.63 (s, 4H, OCH ₂ CO)
5.01 (s, CO-NH-CH ₂ -)
7.14 (s, 4H, ArH)
7.17 (s, 4H, ArH)
8.47 (s, 2H,-OH)
8.99 (s, CO-NH, amid, 2H)
Elemental Analiz : C ₅₄ H ₇₆ N ₄ O ₆ (%): C, 73.94; H, 8.73; N, 6.39
Bulunan (%); C, 73.99; H, 8.77; N, 6.31.

3.3.4. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(Benzil) amid-26,28 dihidroksi- kaliks[4]aren Sentezi (4)



Şekil 3.4. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren benzil amid bileşğinin sentezi

Bir gün süresince 110 °C ‘ lik etüvde kalan 250 ml ‘lik iki boyunlu balon içersine 4 gram 2 numaralı bileşikten konuldu. Üzerine 80 ml CH₂CL₂ ve 80 ml CH₃OH eklendi. Ardından 3.3 ml benzil amin konulur ve reaksiyon karışımı refluks edilir. İnce tabaka kromotoğrafısı izliyerek giriş maddeler ürüne dönüşümü tespit edildi (EtOAc– n: hekzan,1:1).Yalnızca FT-IR spektroskopisinde 1751 cm⁻¹ deki ester karbonil bandının 1662 cm⁻¹ bileşik 4’ deki amid karboni bandına dönüşümü teşhis edildi. Reaksiyon tamalandığında çözücü uçurulur ve 250 ml CHCL₃ eklenerek katı maddenin çözünmesini sağlar. Ayırma hunisi kullanarak PH nötral gelene kadar su ile yıkanır. Organik fazın MgSO₄ eklenerek kurutulmasını sağlar ve ardından süzülür. Organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra etüve kurutulmaya bırakılır.

Tablo 3.4. *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren bis-Benzil Amid bileşğine ait sonuçlar

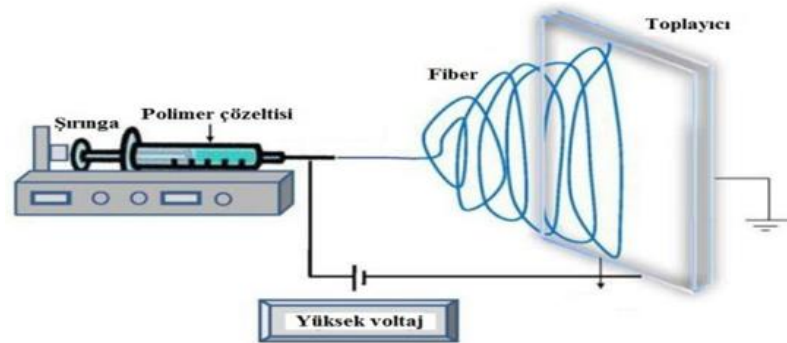
Verim: 4.00 g, % 85,00
E.n: 232-238
FT-IR (ATR) :1662 cm ⁻¹ (amid CO-NH)
¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.05 (s, 18H, Bu ^l)
1.35 (s, 18H, Bu ^l)
3.37 (d, 4H, <i>J</i> = 12.6 Hz, ArCH ₂ Ar)
3.87 (d, 4H, <i>J</i> = 12.6, ArCH ₂ Ar)
4.42 (s, 4H, OCH ₂ CO)
4.59 (d, 4H, benzil-CH ₂ -)
6.88 (s, 4H, ArH)
7.09 (s, 4H, ArH)
7.31 (m, 10H,benzil-Ar-H)
8.99 (s, CO-NH, amid, 2H)
M _A : 943.26 g/mol
Elemental Analiz (%): C ₆₂ H ₇₄ N ₂ O ₆ , C, 78.95; H, 7.91; N, 2.97
Bulunan (%);C, 78.75; H, 7.99; N, 3.08.

3.4. Elektrosin ile Nanofiber Üretimi

Elektrosin yöntemi kullanarak yüksek yüzey alanlarına, küçük gözenek boyutlarına ve çapları 100 nm altında olan nanolif üretmek mümkündür.

✚ **Bir elektroğirme düzeneğinde temel olarak 4 ana eleman bulunur. Bunlar;**

- Yüksek voltaj güç kaynağı
- Besleme ünitesi (düze, şırınga, metal iğne vs.)
- Topraklanmış toplayıcı (plaka, silindir, disk, dönen tambur vs.)
- Sıvı formda viskoz bir polimer (eriyik ya da çözelti) dir (Zhang ve ark., 2005a).



Şekil 3.5. Elektrosin yönteminin şematik gösterimi

Elektrospın işlemnde moleklel uygun bir çözücüde çözülür fiber olarak taşınması için sıvı halde olmalıdır. Hazırlanan zelti oda sıcaklığında karıştırılarak vizkoz bir şekile gelmesi beklenir. Ardından bu zelti Pompa sayesinde şırıngya enjekte edilir. Metal iğne ucundan ıken damlacık koni şeklinde olan yüksek voltaj kaynağı açılır 50 Kv'a kader gerilim uyugulanır. Elektriklenen ve indüklenmiş olan damlacık eşit bir şekilde toplayıcı üzerine birikir.

3.4.1 Kaliksaren Bileşiklerinin Nanofiber retimi

Bu Tez çalışmasında sentezlenen bileşiklerin 3 ve 4 nanolifleri elektrospın yöntem ile değişik çözücüler hazırlıyarak (DMSO, DMF, CH₂Cl₂, CHCl₃) sıvı hale gelmesini sağlandı. Duygun zelti hazırlandıktan sonra farklı şartlarda her bir bileşik için nanofiberler oluşturuldu. oluşturulan nanofiberlerin yüzey yapısı (SEM) analiz ile aydınlatıldı.

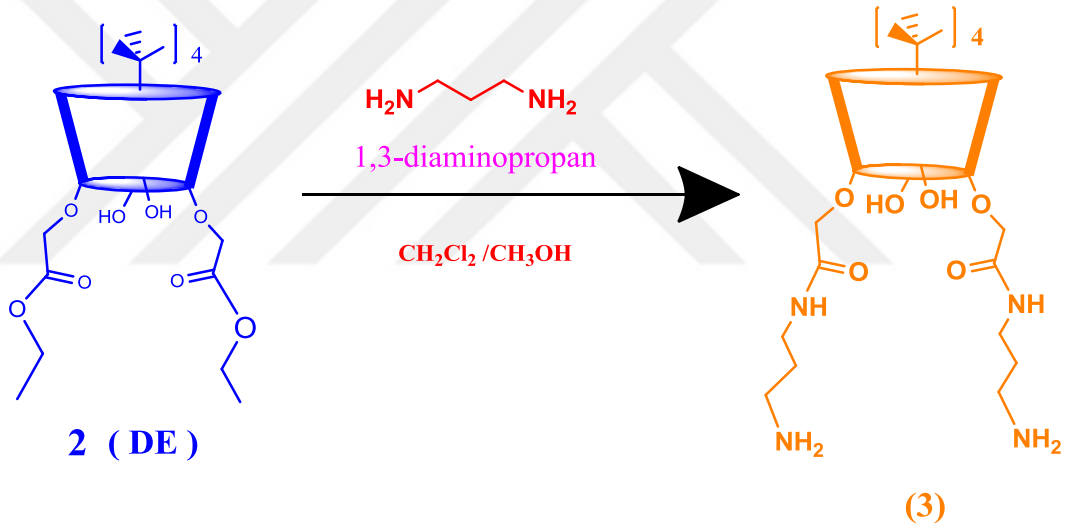
3.5. Kaliksaren Naofiberlerin Toksit Metallerin Zenginleştirilmesi ve Belirlenmesinde Kullanılması.

Elde edilen nanofiber *p-tert*- bütilkaliks[4]aren Bis-(1,3-Diaminopropan) Amid ve *p-tert*- bütil kaliks[4]aren Bis- Benzil amid bileşiklerinin HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanarak Cu⁺², Cd⁺² toksit metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanıldı. Genellikle HPLC'de kullanılan kolonlar paslanmaz çelikten inşa edilmektedir, yüksek basınçlara kabiliyetlidir. Bu çalışmada i çapı 4.6 mm uzunluğu 10 cm olan kolonlar kullanıldı. Üretilen nanofiberler kolon doldurma cihazı kullanarak hareketli faz, yüksek basınç yardım ile ve uygun şartlar altında kolon dolduruldu. HPLC cihazı kullanarak bileşik 3 ve 4 ne kader Cu⁺² ve Cu⁺² yüklendiği gözlendi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında sentezlenen *p-tert*- bütül kaliks[4]aren diamid bileşiklerinin yapısı aydınlatıldıktan sonra sentezlenen bu *p-ter*- bütül kaliks[4]aren diamid bileşiklerinin nanofiberleri üretilerek HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanıldı. *p-ter*- bütül kaliks[4]aren diamid nanofiberleri ile doldurulan HPLC kolonlarına, toksit metallerin (Cu^{+2} , Cd^{+2}) zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanıldı. Sentezlenen bu makrosiklik bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler ile (FTIR, $^1\text{H-NMR}$), üretilen nanofiberin yapıları ise SEM, analizleri yapılarak aydınlatıldı.

4.1. Bileşik 3'ün Sentezi ve Araştırma Sonuçları

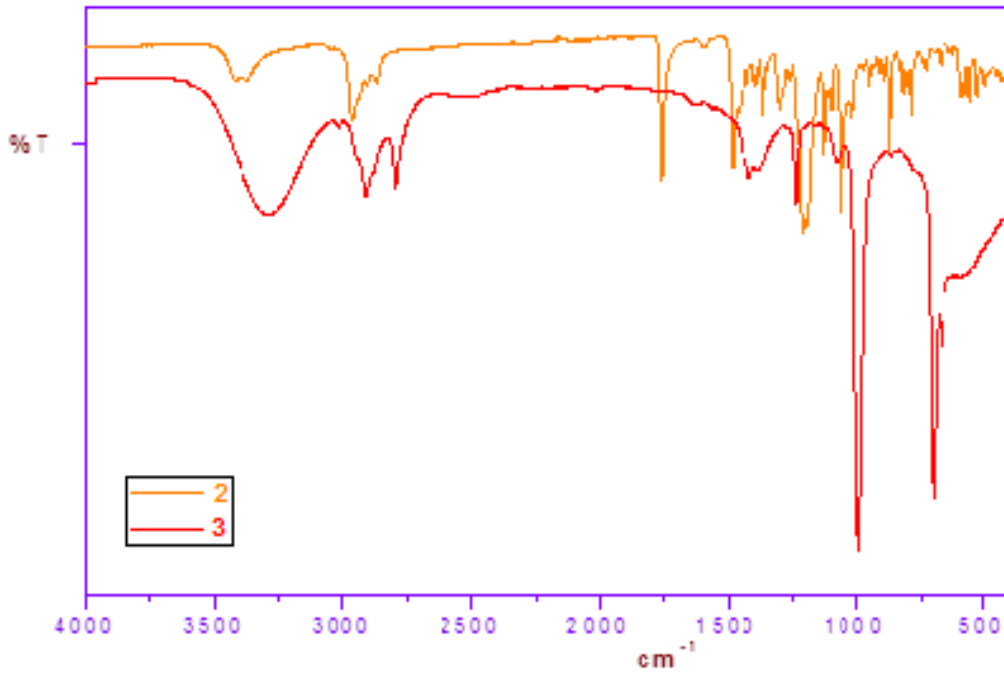


Şekil 4.1. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütül-25,27-bis(1,3-Diaminopropan)amid-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren sentezi (Bileşik 3)

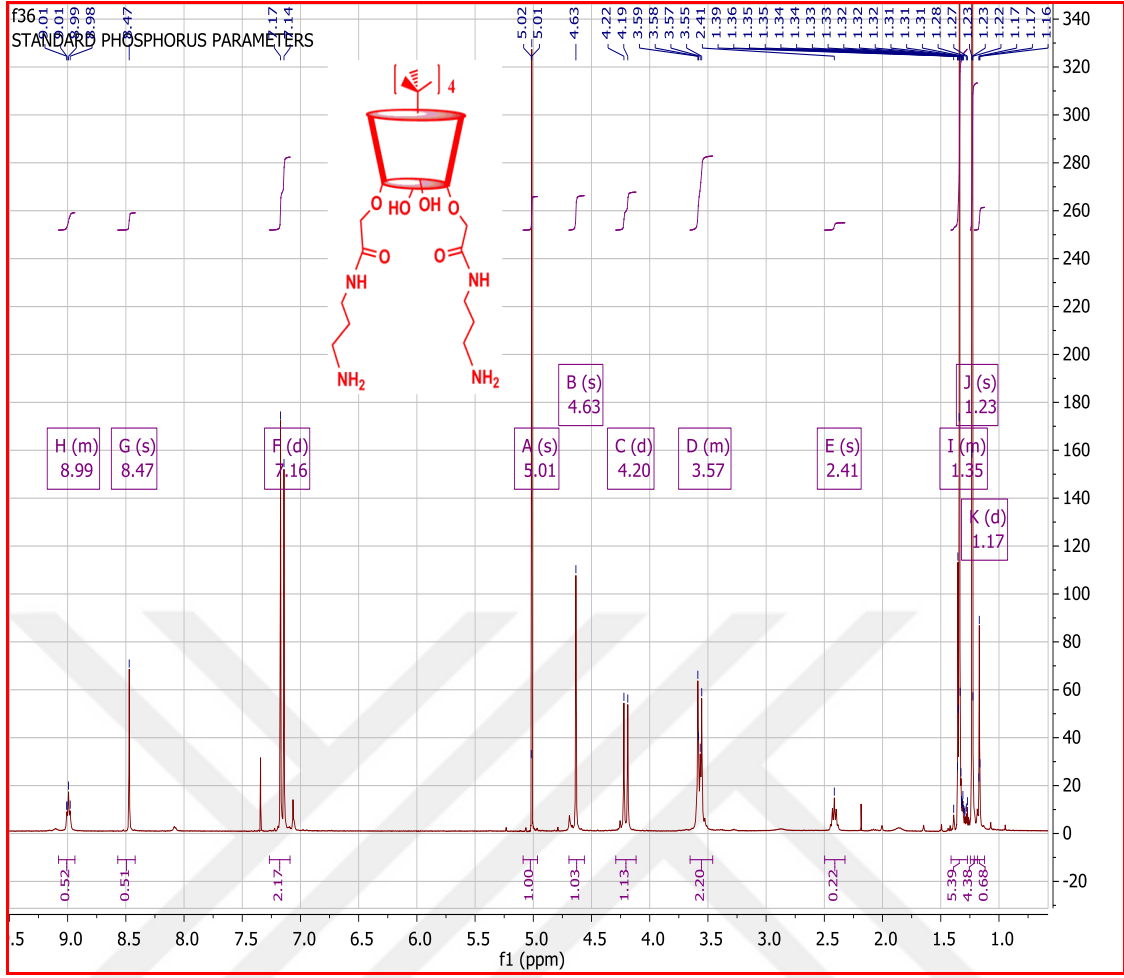
Bir gün süresince $110\text{ }^\circ\text{C}$ ' lik etüvde kalan 250 ml 'lik iki boyunlu balon içersine 4 gram 2 numaralı bileşikten konuldu. Üzerine 100 ml CH_2Cl_2 ve 100 ml CH_3OH eklendi. Ardından 2.5 ml 1,3- diaminopropan konulur ve reaksiyon karışımı refluks edilir. İnce tabaka kromatoğrafisini izliyerek giriş maddeler ürüne dönüşümü tespit edildi (EtOAc – n: hekzan, 1:1). FT-IR spektroskopisine bakıldığında 1751 cm^{-1} deki ester karbonil bandının 1670 cm^{-1} bileşik 3' deki amid karboni bandına dönüşümü tespit edildi.

Tablo 4.1 : Bileşik 3 'e ait sonuçlar

Verim: 4.00 g , % 92.00
E.N: 188-194
M _A : 877.20 g/ mol
FT-IR(ATR): 1670 cm ⁻¹ (amid CO-NH).
¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃): δ 1.17 (d, 4H-propil -CH ₂ -)
1.23 (s, 18H, Bu ^t)
1.35 (s, 18H, Bu ^t)
2.41 (t, 4H, propil -CH ₂ -)
3.57 (d, 4H, J= 12.6 Hz, ArCH ₂ Ar)
4.20 (d, 4H, J= 12.6, ArCH ₂ Ar)
4.63 (s, 4H, OCH ₂ CO)
5.01 (s, CO-NH-CH ₂ -)
7.14 (s, 4H, ArH)
7.17 (s, 4H, ArH)
8.47 (s, 2H,-OH)
8.99 (s, CO-NH, amid, 2H)
Elemental Analiz (%): C ₅₄ H ₇₆ N ₄ O ₆ C, 73.94; H, 8.73; N, 6.39
Bulunan (%);C, 73.99; H, 8.77; N, 6.31.



Şekil 4.2. Bileşik 3'ün FT-IR sonucu



Şekik 4.3: bileşik 3'ün ¹HNMR sonucu

4.1.1 Bileşik 3' ün Elektrosipin Yöntemi ile Nanofiber Üretimi

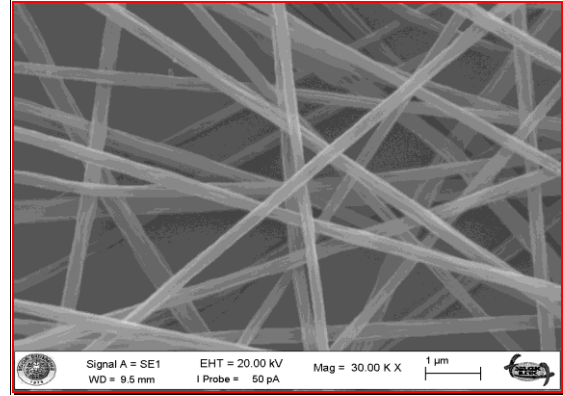
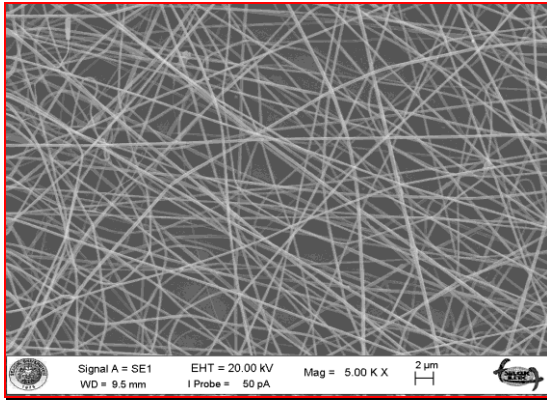
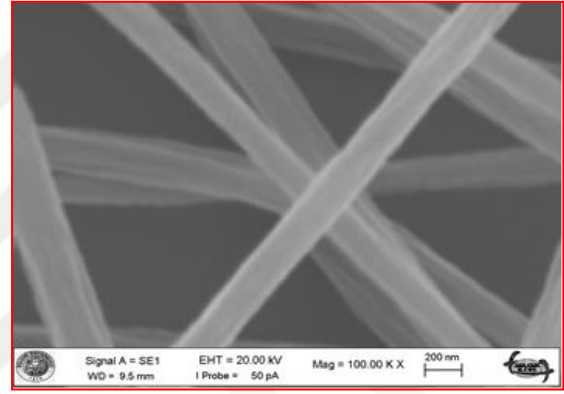
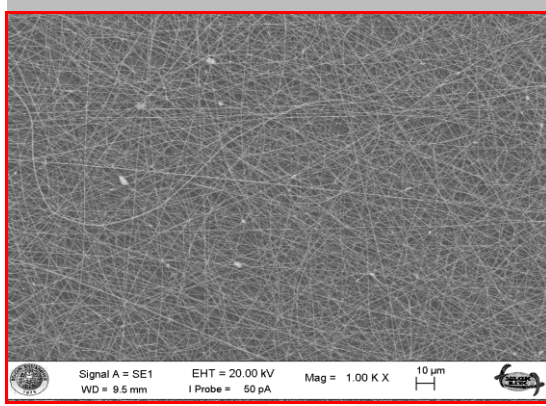
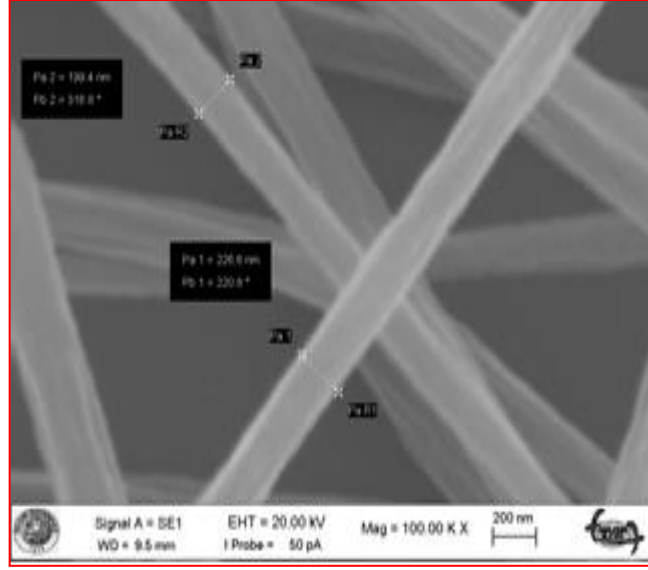
Sentezlenen bileşik 3'ün nanolifleri elektrosipin yöntem ile değişik çözücüler hazırlıyarak (DMSO, DMF, CH₂Cl₂, CHCl₃) sıvı hale gelmesini sağladı. Duygun çözeltiler hazırlandıktan sonra farklı şartlar altında, şekil (4.4)'te görüldüğü gibi elektrosipin cihazı kullanarak bileşik 3'ün nanofiberleri oluşturuldu. Elektrosipin yöntemile ile üretilen naofiberlerin yüzey karakterizasyonu Taramalı Elektrosipin Mikroskopu (SEM) analiz ile aydınlatıldı.



Şekil 4. 4: Laboratuvar tipi Elektrosinning cihazı

SEM Analizi;

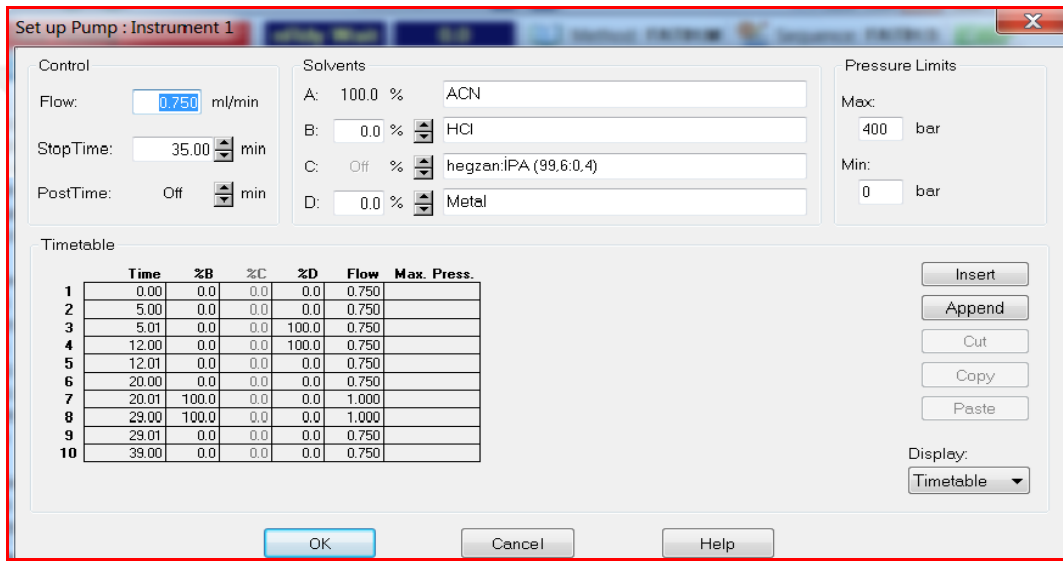
Bileşik3'ün SEM analizini bakıldığında 20.00 kV EHT, 50 pA akımda 9.5 mm çalışma uzaklığında (WD) Sekonder Elektron (SE) dedektörü ile değişik bölgelerden alınan Magnifikasyonu 100.000 kat (100.00 KX), 50.000 Kat (50.00 KX), 5.000 Kat (5.00 KX) ve 500 Kat (500 X) yüzey görüntüleri alınmış olup, elde edilen nanofiberlerin çapı 226-316 nm arasında değişmektedir. Nanofiber görüntüleri çalışmalarda kullanılmak için homojen bir yüzey görüntüsüne ve alanına sahip olduğu göstermektedir (Şekil 4.5).



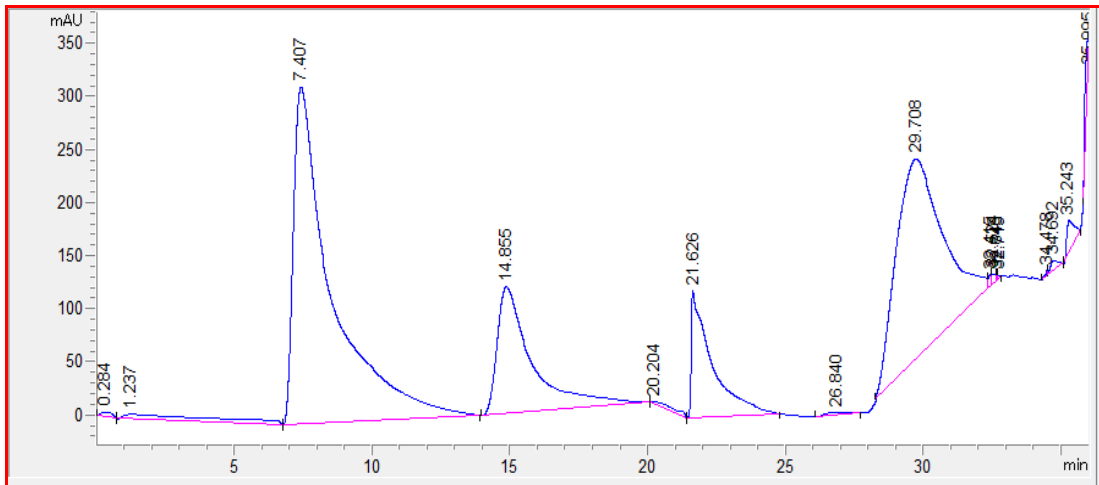
Şekil 4.5: Bileşik 3' ün SEM görüntüleri

4.1.2. Bileşik 3' ün Üretilen Nanofiberleri Kolon Dolgu Maddesi olarak Kullanılması

Sentezi yapılan kaliksaren bileşiğinin elektrospin yöntemi ile nanofiberleri oluşturduktan sonra 1.0 g bileşik 3'ten tartıldı, Paslanmaz çelikten yapılmış kolon kullanarak iç çapı 4.6 mm, uzunluğu 10 cm olan, (10% ACN + Su) karışımı (1: 10) oranıyla hareketli faz olarak kullanarak ve yüksek basınçta kolon doldurma cihazı kullanarak dolduruldu. Üretilen nanofiberlerin kolona doldurulduktan sonra, HPLC cihazına yerleştirildi, 0.1 M cd^{+2} ve 0.1 M cu^{+2} çözeltileri hazırlandı, cd^{+2} 228 nm ve cu^{+2} 595 nm dalga boylarında, oda sıcaklığında, 0.75-1.0 ml/ min akış hızında çalışma yapıldı, Şekil 4.6 görüldüğü gibi programı kullanark deney başlatıldı.



Şekil 4.6. Bileşik 3 ün üretilen fiberi HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cd^{+2} çözeltilisinin deneme şartları



Şekil 4.7. Bileşik 3 ün üretilen fiberi HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cd^{+2} çözeltilinin yükleme ve sıyırma pikleri

Set up Pump : Instrument 1

Control
Flow: 1.000 ml/min
StopTime: 35.00 min
PostTime: Off min

Solvents
A: 100.0 % ACN
B: 0.0 % HCl
C: Off % hegzan:IPA (99,6:0,4)
D: 0.0 % Metal

Pressure Limits
Max: 400 bar
Min: 0 bar

Timetable

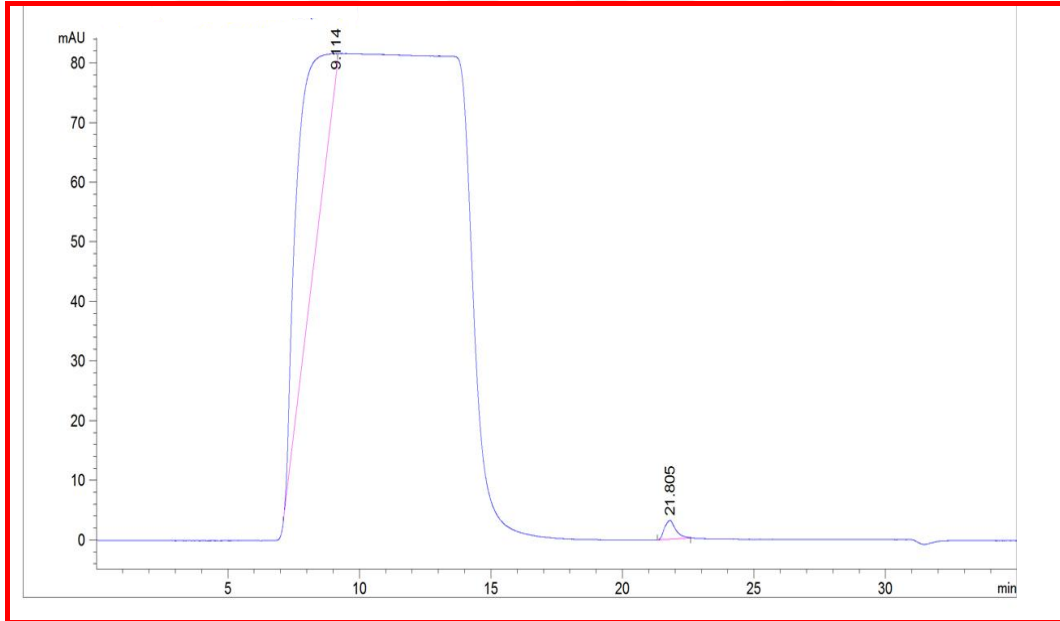
	Time	%B	%C	%D	Flow	Max. Press.
1	0.00	0.0	0.0	0.0	0.750	
2	5.00	0.0	0.0	0.0	0.750	
3	5.01	0.0	0.0	100.0	0.750	
4	12.00	0.0	0.0	100.0	0.750	
5	12.01	0.0	0.0	0.0	0.750	
6	20.00	0.0	0.0	0.0	0.750	
7	20.01	100.0	0.0	0.0	1.500	
8	25.00	100.0	0.0	0.0	1.500	
9	25.01	0.0	0.0	0.0	0.750	
10	35.00	0.0	0.0	0.0	0.750	

Insert
Append
Cut
Copy
Paste

Display:
Timetable

OK Cancel Help

Şekil 4.8. Bileşik 3 ün ürutülen fiberi HPLC’de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cu⁺² çözeltilisinin deneme şartları



Şekil 4.9 . Bileşik 3 ün ürutülen fiberi HPLC’de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cu⁺² çözeltilisinin yükleme ve sıyırma pikleri

4.1.3. Hesaplamalar

HPLC Cihazına yüklenen metal değerleri

Yüklenen $\text{Cu}^{+2} = 8.57$ ppm

Yüklenen $\text{Cd}^{+2} = 15.18$ ppm

	Cu^{+2}	Cd^{+2}
Bileşik 3	6.93 ppm	7.04 ppm

Tablo 4.2. ICP-MS bulunan değerler

8.57 ppm
100

6.93
X

$$X = 80.86 \%$$

✚ Bileşik 3'ün % 80.86 Cu^{+2} metallinin tuttuğu değer

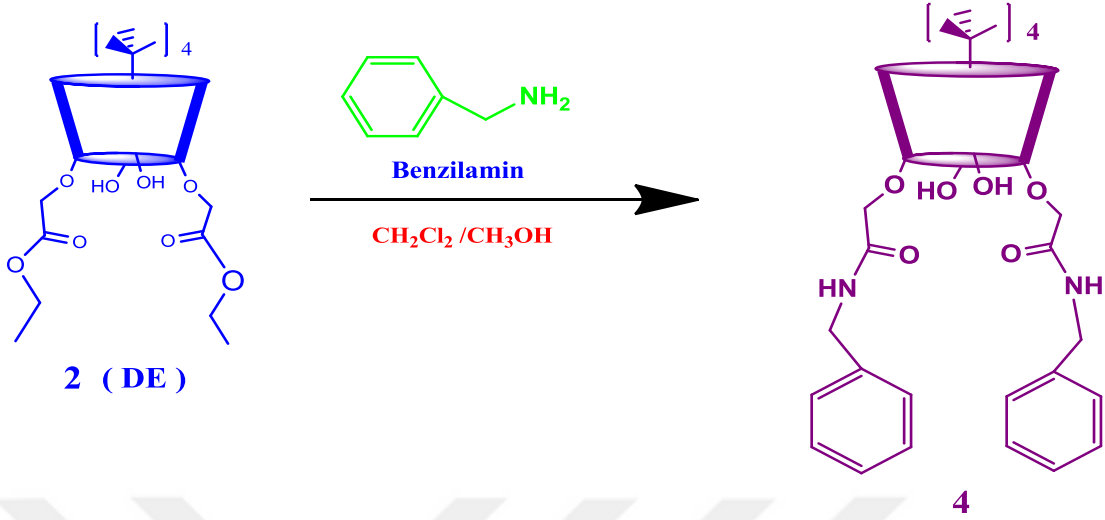
15.18
100

7.04
X

$$X = 46.38$$

✚ Bileşik 3'ün % 46,38 Cd^{+2} metallinin tuttuğu değer

4.2. *p*-tert-Bütilkaliks[4]aren bis-Benzil Amid bileşğinin yapısı ve araştırma sonuçları

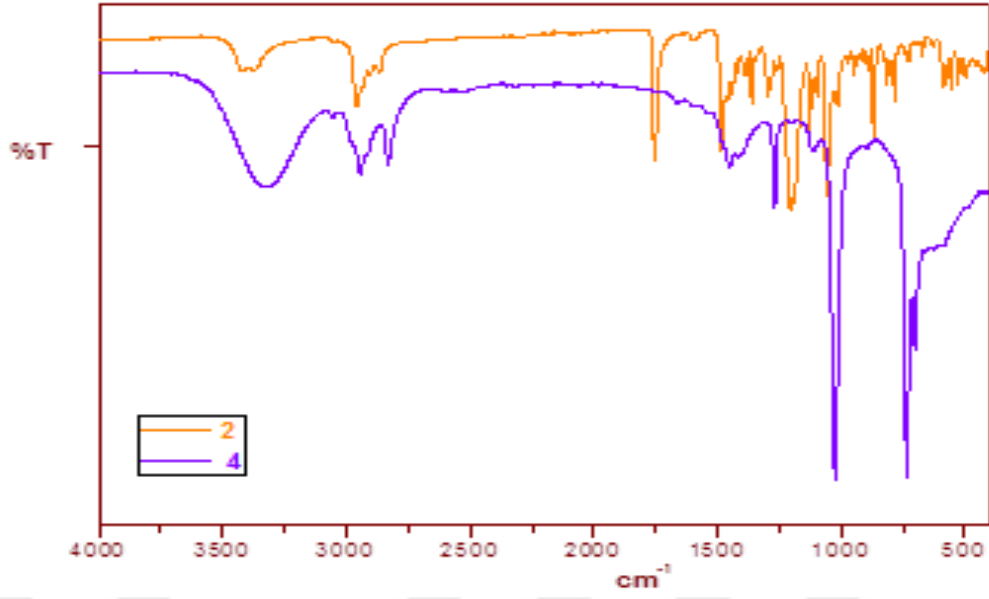


Şekil 4.10. *p*-tert-Bütilkaliks[4]aren bis-Benzil Amid bileşğinin sentezi

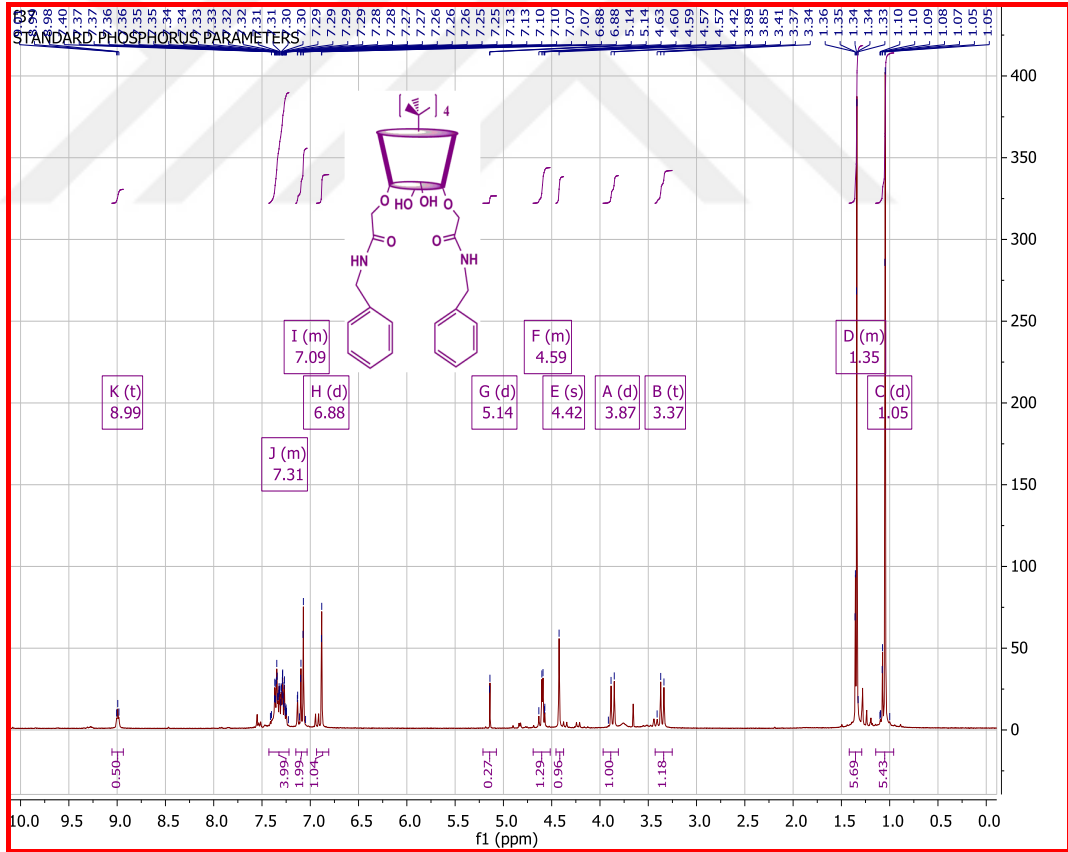
Bir gün süresince $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'lık etüvde kalan 250 ml 'lik iki boyunlu balon içersine 4 gram 2 numaralı bileşikten konuldu. Üzerine 80 ml CH_2Cl_2 ve 80 ml CH_3OH eklendi. Ardından 3.3 ml benzil amin konulur ve reaksiyon karışımı refluks edilir. İnce tabaka kromatografisi izliyerek giriş maddeler ürüne dönüşümü tespit edildi (EtOAc–n: hekzan, 1:1). Ayrıca FT-IR spektroskopisinde 1751 cm^{-1} deki ester karbonil bandının 1662 cm^{-1} bileşik 4' deki amid karboni bandına dönüşümü gözlemlendi.

Tablo 4.3: Bileşik 4'e ait sonuçlar

Verim: 4.00 g, % 85,00
E.n: 232-238
FT-IR (ATR) : 1662 cm^{-1} (amid CO-NH)
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 1.05 (s, 18H, Bu^t)
1.35 (s, 18H, Bu^t)
3.37 (d, 4H, $J= 12.6\text{ Hz}$, ArCH_2Ar)
3.87 (d, 4H, $J= 12.6$, ArCH_2Ar)
4.42 (s, 4H, OCH_2CO)
4.59 (d, 4H, benzil- CH_2 -)
6.88 (s, 4H, ArH)
7.09 (s, 4H, ArH)
7.31 (m, 10H, benzil-Ar-H)
8.99 (s, CO-NH, amid, 2H)
M_A : 943.26 g/mol
Elemental Analiz (%): $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_6$, C, 78.95; H, 7.91; N, 2.97
Bulunan (%);C, 78.75; H, 7.99; N, 3.08.



Şekil 4.11. Bileşik 4'ün FT-IR sonucu



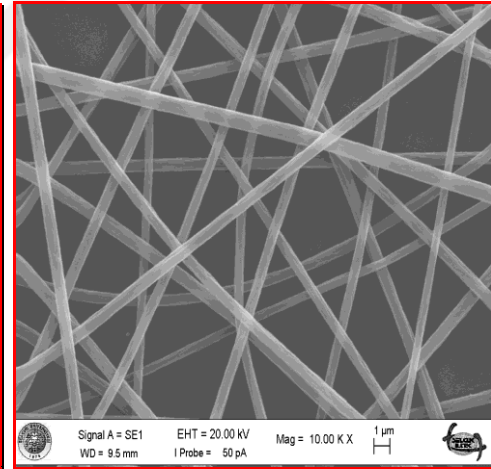
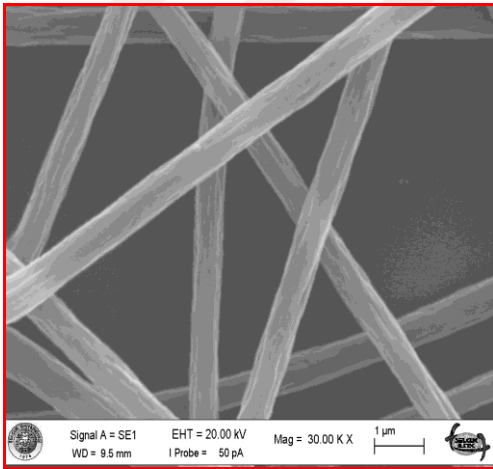
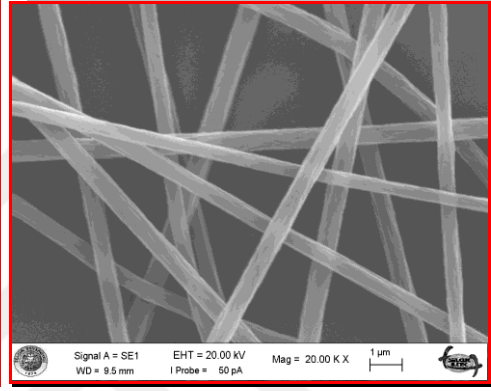
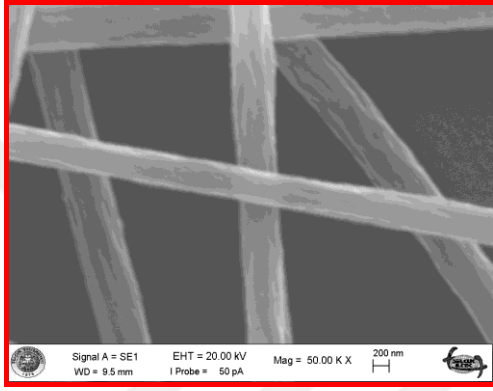
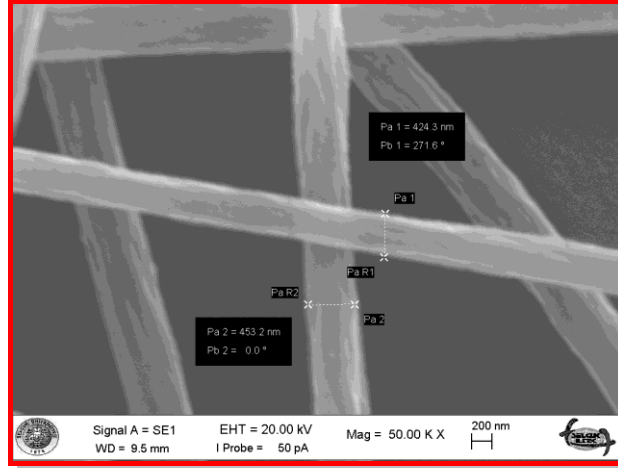
Şekil 4.12. bileşik 4'ün ¹H NMR sonucu

4.2.1. Bileşik 4'ün Elektrosin Yöntem ile Nanofiber Üretimi

Sentezlenen bileşik 4'ün nanolifleri elektrosin yöntem ile değişik çözücüler hazırlıyarak (DMSO,DMF,CH₂Cl₂,CHCl₃) sıvı hale gelmesini sağladı. Duygun çözeltiler hazırlandıktan sonra farklı şartlar altında, şekil (4.4)'te görüldüğü gibi elektrosin cihazı kullanarak bileşik 4'ün nanofiberleri oluşturuldu. Elektrosin yöntemile ile üretilen naofiberlerin yüzey karakterizasyonu Taramalı Elektrosin Mikroskobu (SEM) analiz ile aydınlatıldı.

Bileşik 4'ün SEM analizieri

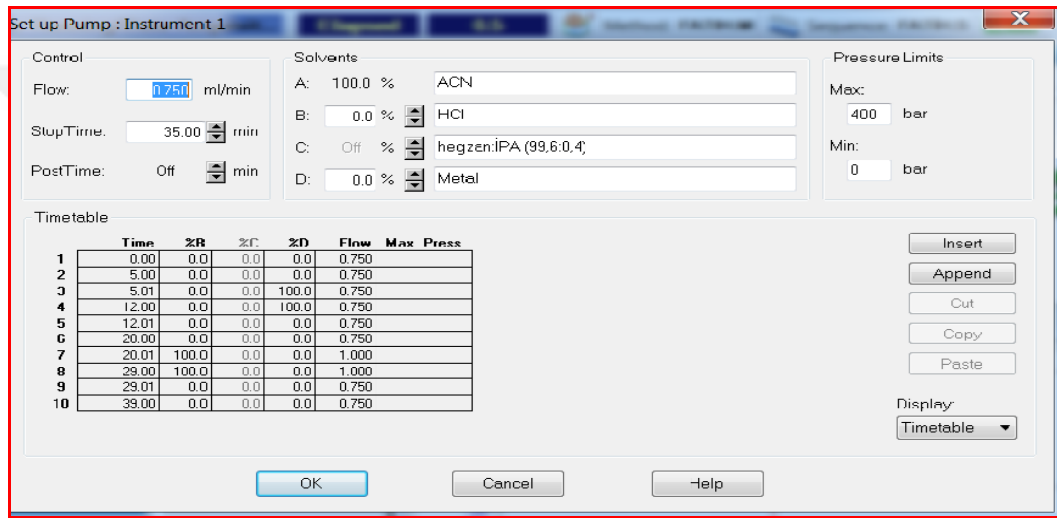
Bileşik4'ün SEM analizini bakıldığında 20.00 kV EHT, 50 pA akımda 9.5 mm çalışma uzaklığında (WD) Sekonder Elektron (SE) dedektörü ile değişik bölgelerden alınan Magnifikasyonu 100.000 kat (100.00 KX), 50.000 Kat (50.00 KX), 5.000 Kat (5.00 KX) ve 500 Kat (500 X) yüzey görüntüleri alınmış olup, elde edilen nanofiberlerin çapı 271.6-453.2 nm arasında değişmektedir. Nanofiber görüntüleri çalışmalarda kullanılmak için homojen bir yüzey görüntüsüne ve alanına sahip olduğu göstermektedir (Şekil 4.13).



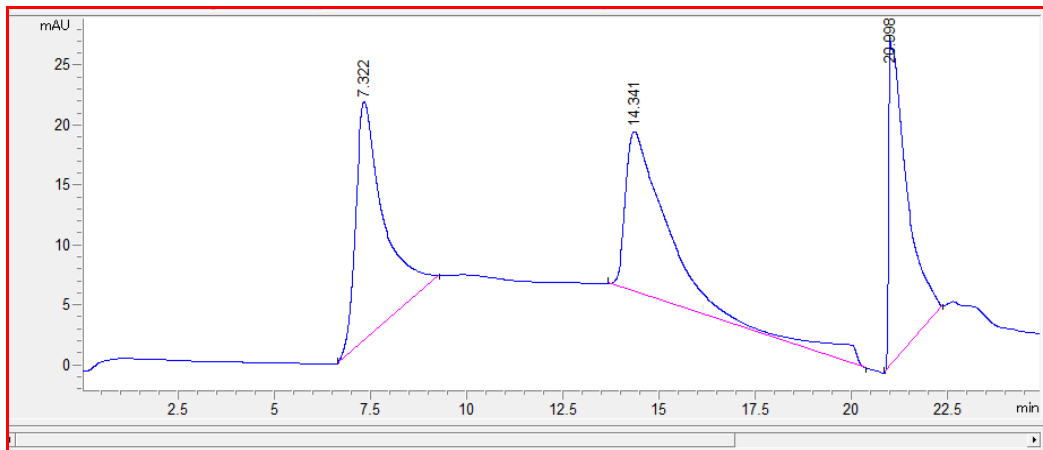
Şekil 4.13. Bileşik 4'ün SEM görüntüleri

4.2.2. Bileşik 4'ün Nanofiber kolon dolgu madesi olarak Çalışmaları

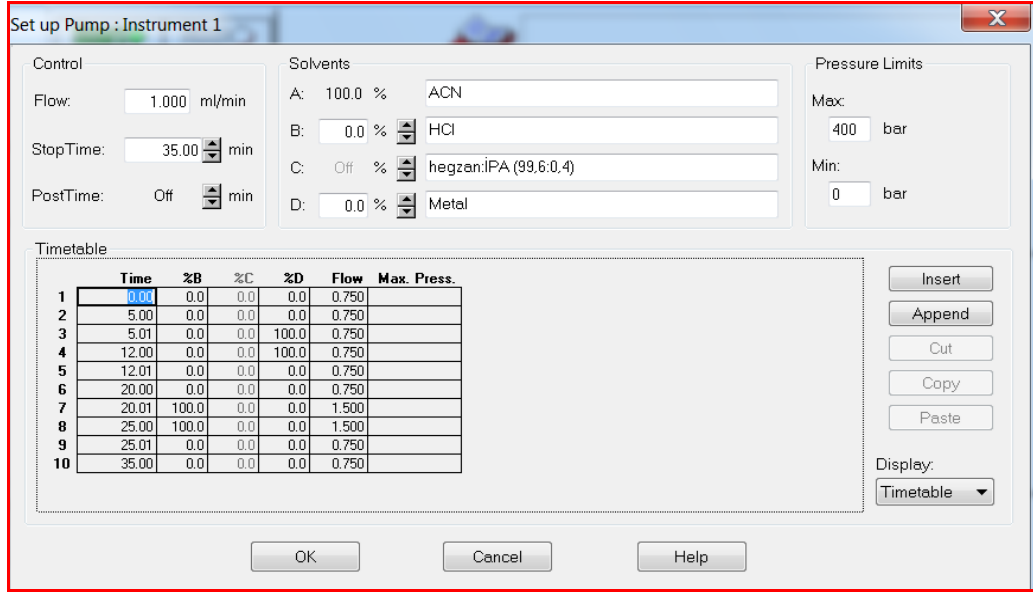
p-ter-Bütikaliks[4]aren bis-Benzil Amid bileşiğinin elektrospin yöntemi ile nanofiberi üretildikten sonra 1.0 g bileşik 4' ten tartıldı, Paslanmaz çelikten yapılmış kolon kullanarak iç çapı 4.6 mm , uzunluğu 10 cm olan, (10% ACN + Su) karışımı (1: 10) oranıyla hareketli faz olarak kullanarak, yüksek basınç yardımı ile kolon doldurma cihazı kullanarak dolduruldu. Ürütülen nanofiberlerin kolona doldurulduktan sonra, HPLC cihazına yerleştirildi, 0.1 M cd^{+2} ve 0.1 M cu^{+2} çözeltileri hazırlandı, cd^{+2} 228 nm ve cu^{+2} 595 nm dalga boylarında, oda sıcaklığında, 0.75-1.0 ml/ min akış hızında, Şekil 4.15 görüldüğü gibi programı kullanılarak deney başlatıldı.



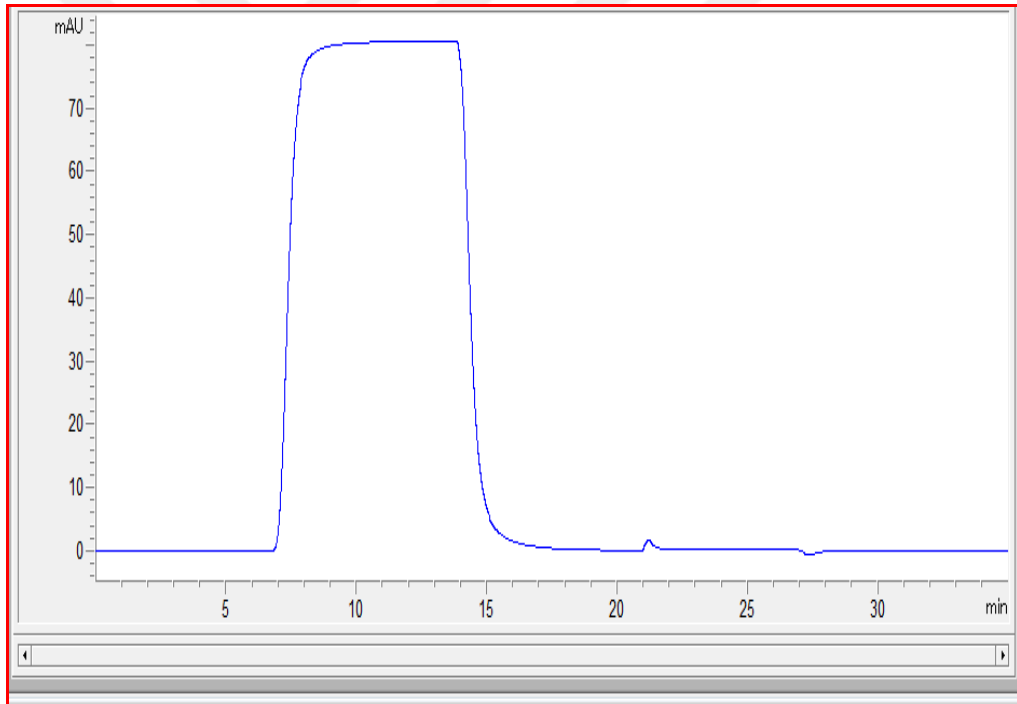
Şekil 4.14. Bileşik 4' ün ürütülen fiberi HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cd^{+2} çözeltisinin deneme şartları



Şekil 4.15. Bileşik 4' ün ürütülen fiberi HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cd^{+2} çözeltisinin yükleme ve sıyırma pikleri



Şekil 4.16. Bileşik 4' ün üretilen fiberi HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak kullanıldığı Cu^{+2} çözeltisinin deneme şartları



Şekil 4.17. Bileşik 4 ün Cu^{+2} yükleme ve sıyırma pikleri

4.2.3. Hesaplamalar

HPLC yüklenen metal

Yüklenen $\text{Cu}^{+2} = 8.57$ ppm

Yüklenen $\text{Cd}^{+2} = 15.18$ ppm

	Cu^{+2}	Cd^{+2}
Bileşik 4	2.12 ppm	4.95 ppm

Tablo 4.3. ICP-MS Bulunan değerler

$$\begin{array}{r} 8.57 \\ 100 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{r} 2.12 \\ X \\ \hline \end{array}$$

$X = 24.73$

✚ Bileşik 4'ün % 24.73 Cu^{+2} metallinin tuttuğu değer

$$\begin{array}{r} 15.18 \\ 100 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{r} 4.95 \\ X \\ \hline \end{array}$$

$X = 32.61$

✚ Bileşik 4'ün % 32.61 Cd^{+2} metallinin tuttuğu değer

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

- ✚ Bis(propilamin)amid Ve bis(Benzil)amid grubu taşıyan *p-tert*-bütilkaliks[4]aren Bileşiklerinin Sentezlendi.
- ✚ Sentezlenen bileşik 3 ve 4 'ün yapıları ¹HNMR ve FT-IR teknikleri kullanarak izah edildi.
- ✚ Sentezlenen kaliksaren diamid ve benzil amid bileşiklerin Elektros핀 yöntemi ile nanofiberleri üretildi.
- ✚ Üretilen Nanofiberlerin yüzey yapısı SEM analizleri kullanarak açıklandı.
- ✚ sentezlenen bu *p-tert*-bütil kaliks[4]aren diamid bileşiklerinin nanofiberleri üretilerek HPLC kolon dolgu maddesi olarak kullanıldı, *p-ter*-bütil kaliks[4]aren diamid nanofiberleri ile doldurulan HPLC kolonunda Cu⁺², Cd⁺². Toksik metallerin zenginleştirilmesi ve belirlenmesinde kullanıldı.
- ✚ Kolondan sıyrılan bileşiklerin SEM görüntüleri çekildi.
- ✚ ICP-MS analizi kullanarak bileşik (3) , Cu⁺² metallini % 80.86 ve Cd⁺² metalini % 46.38 tutuğunu teşih etik.
- ✚ ICP-MS analizi kullanarak bileşik (4), Cu⁺² metallini % 24.73 ve Cd⁺² metalini % 32.61 tutuğunu tespit edildi.
- ✚ Bileşik (3), bileşik (4) göre daha iyi sonuçlar verdiğiine göre bileşik üç toksit metalleri tutma kabileyeti daha yüksektir.

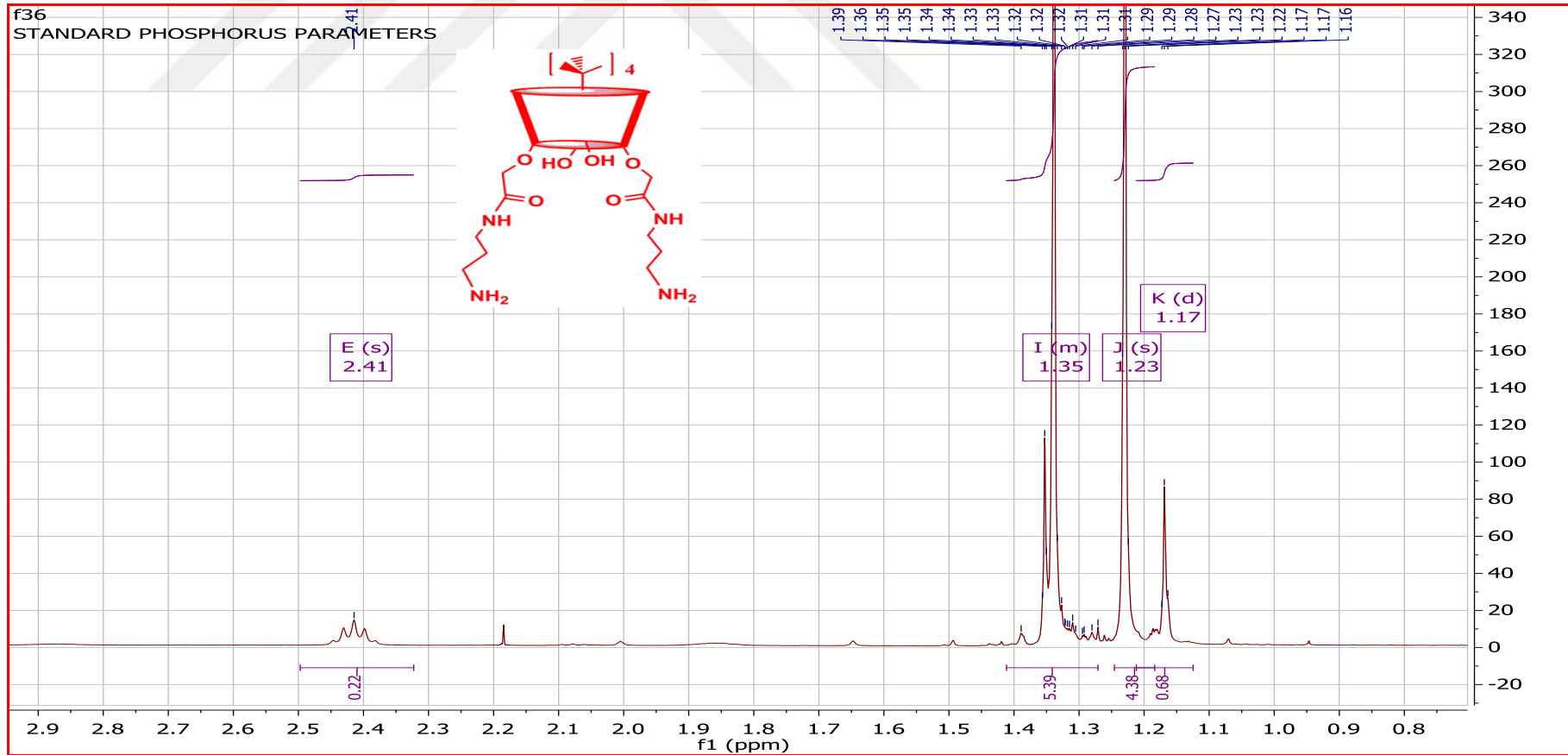
5.2. Öneriler

Sentezlenen p-ter- bütikaliks[4]aren diamid bileşiklerine nanoteknolojide önemli yere sahip nanofiberlerin fiziksel avantajlarının kazandırılması ile; sentezlenen farklı fonksiyonel kaliksarenlerin yeni kullanım alanlarına yol açarak farklı projelerin oluşmasında ilham kaynağı olacak ve ayrıca Kaliksaren nanofiberler ile alakalı literatürdeki büyük bir boşluğu doldurmak, elde edilen çalışmaların yayımlanması ile, Üniversitemizin ve Ülkemizin SCI indeksli dergilerde etkinliği artırılacak ve Endüstriyel Ar-Ge çalışmalarına esin kaynağı olacaktır.



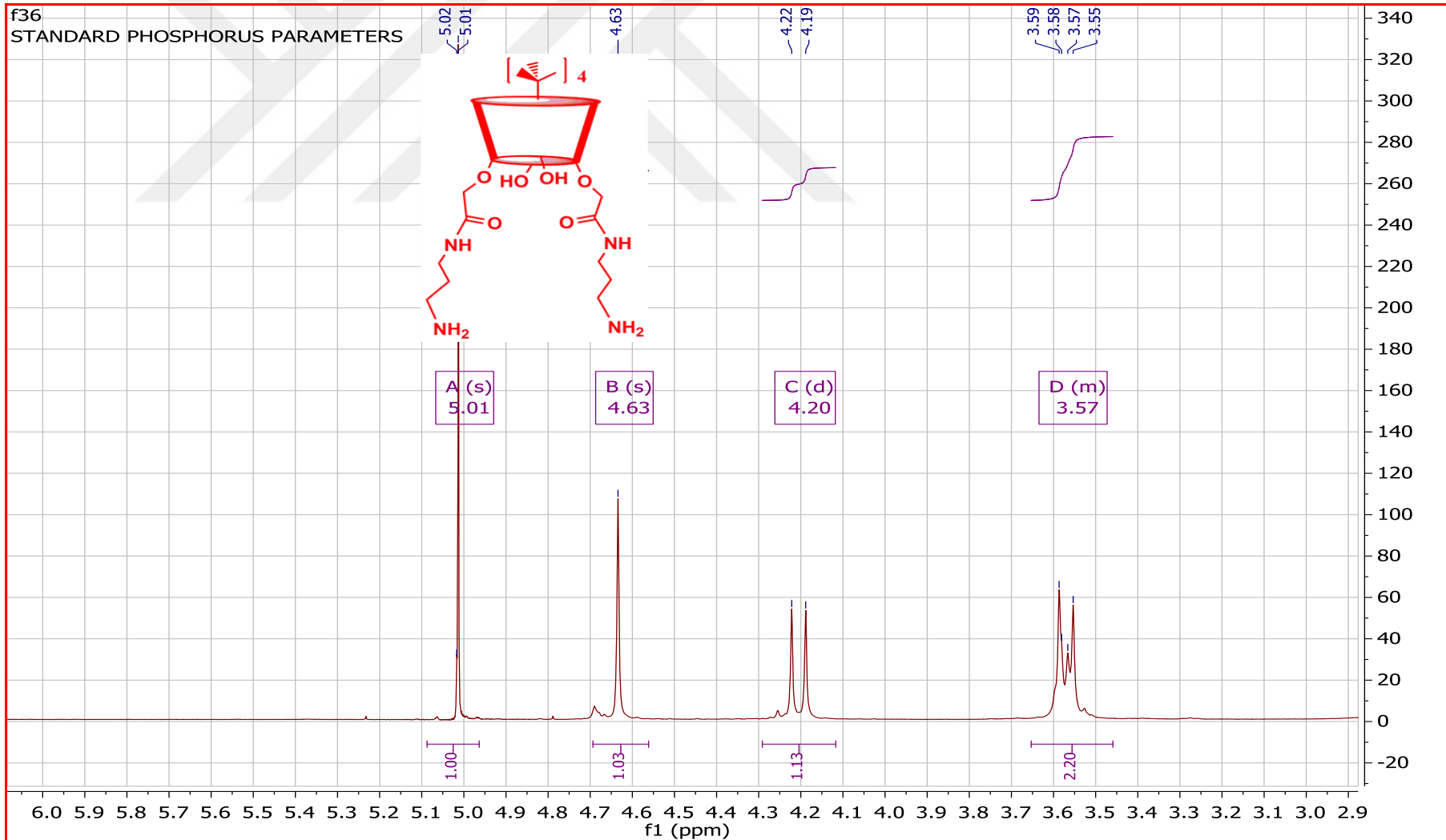
EKLER

Ek 1: Bileşik 3'ün NMR Sonuçları



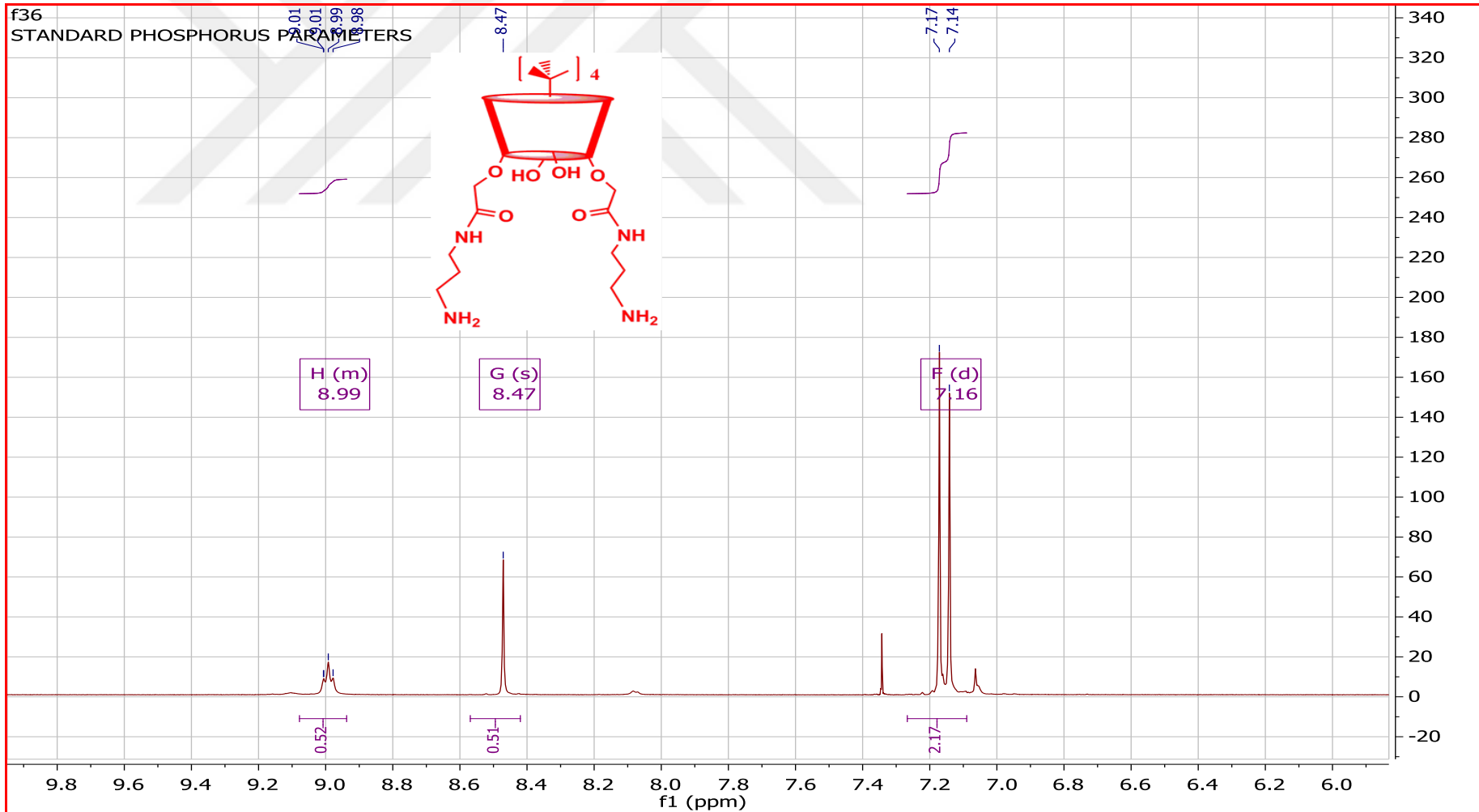
f36

STANDARD PHOSPHORUS PARAMETERS

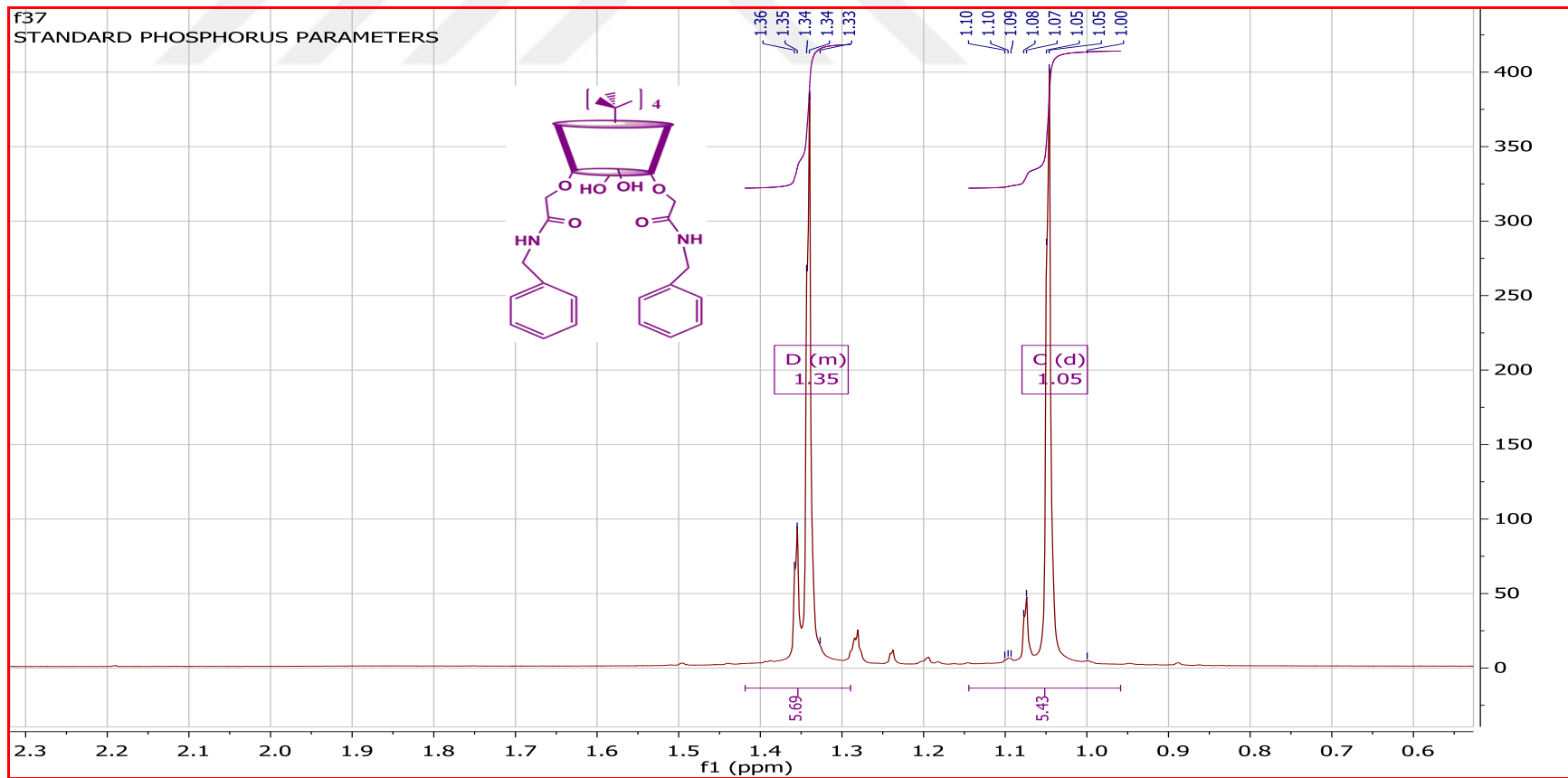


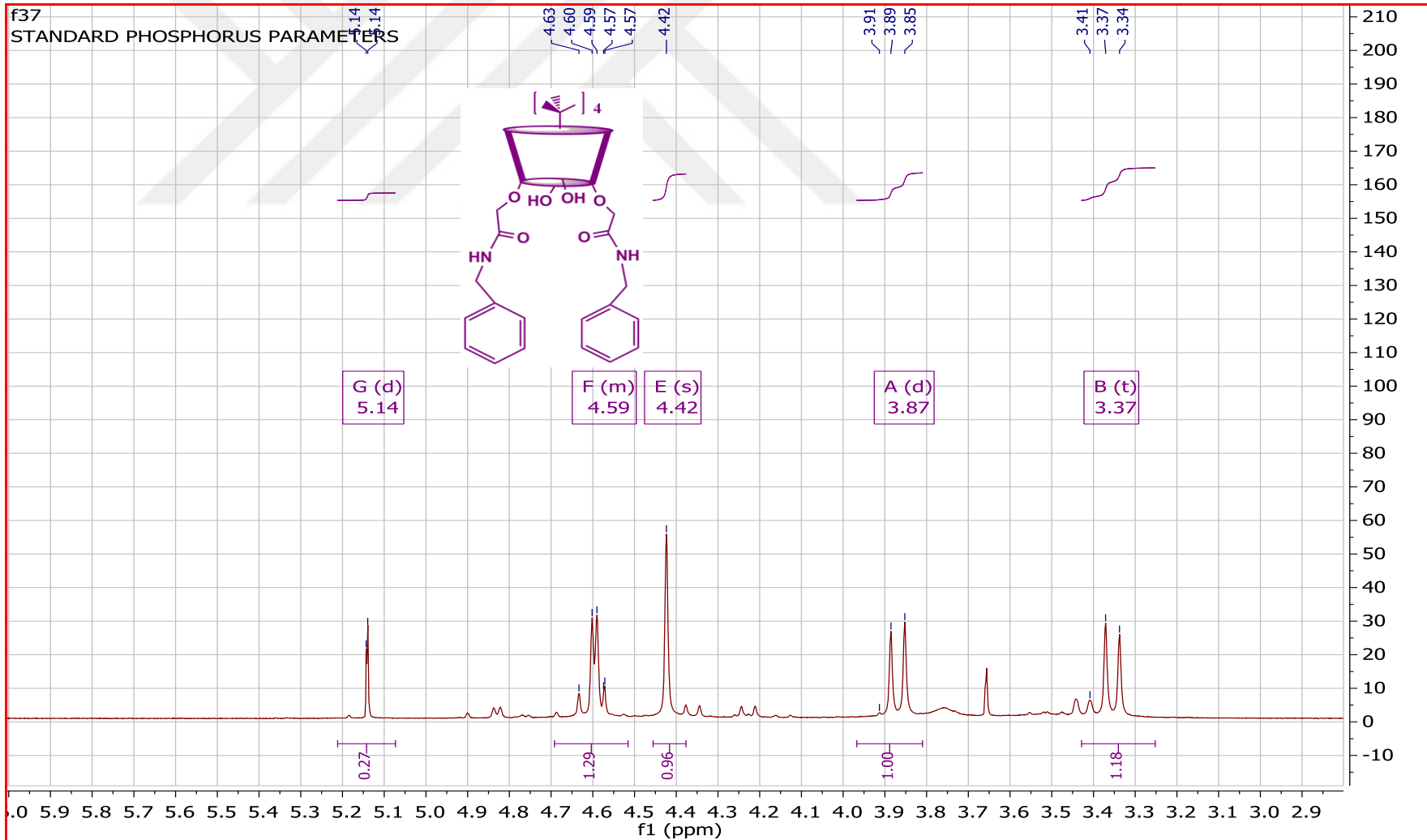
f36

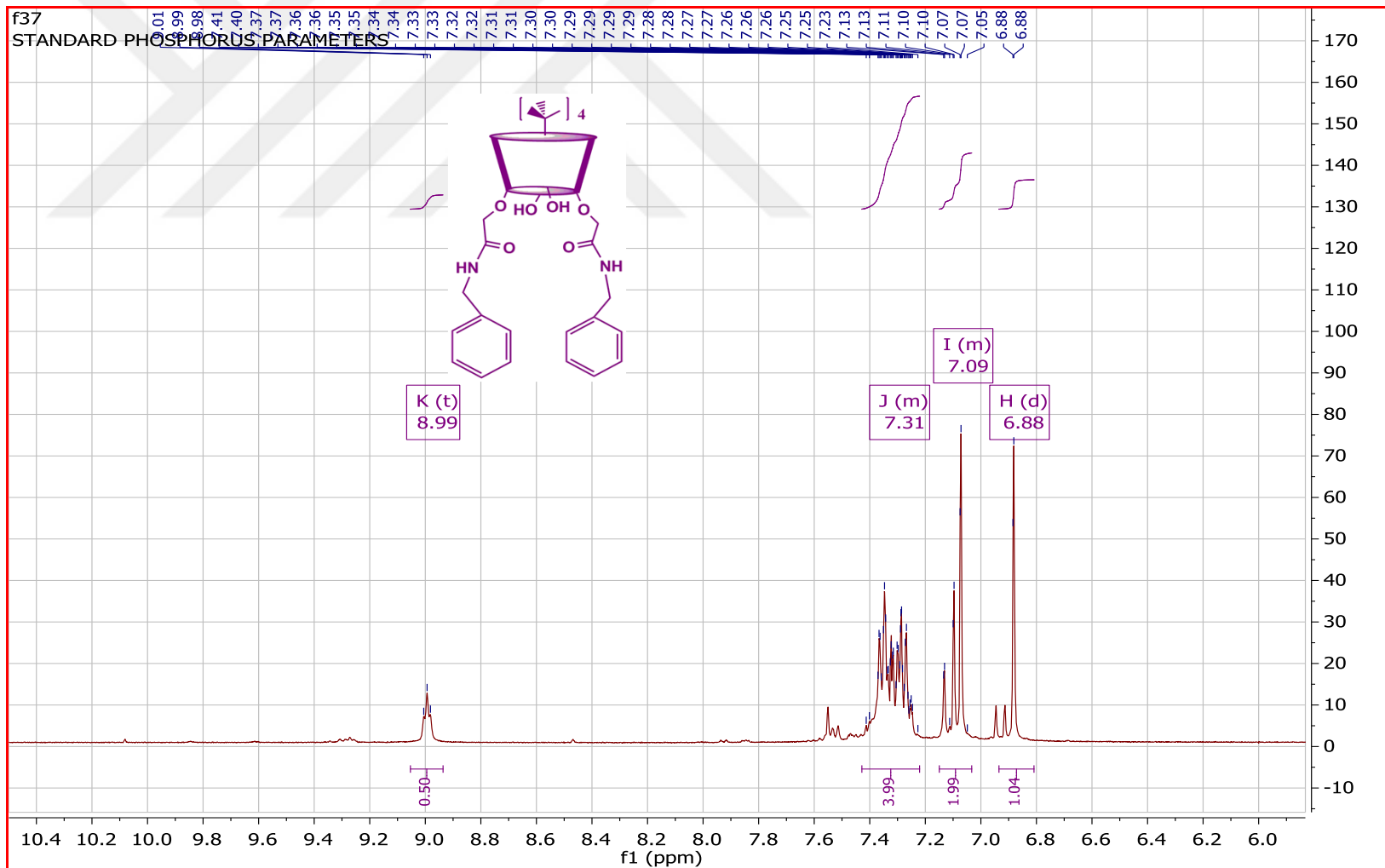
STANDARD PHOSPHORUS PARAMETERS



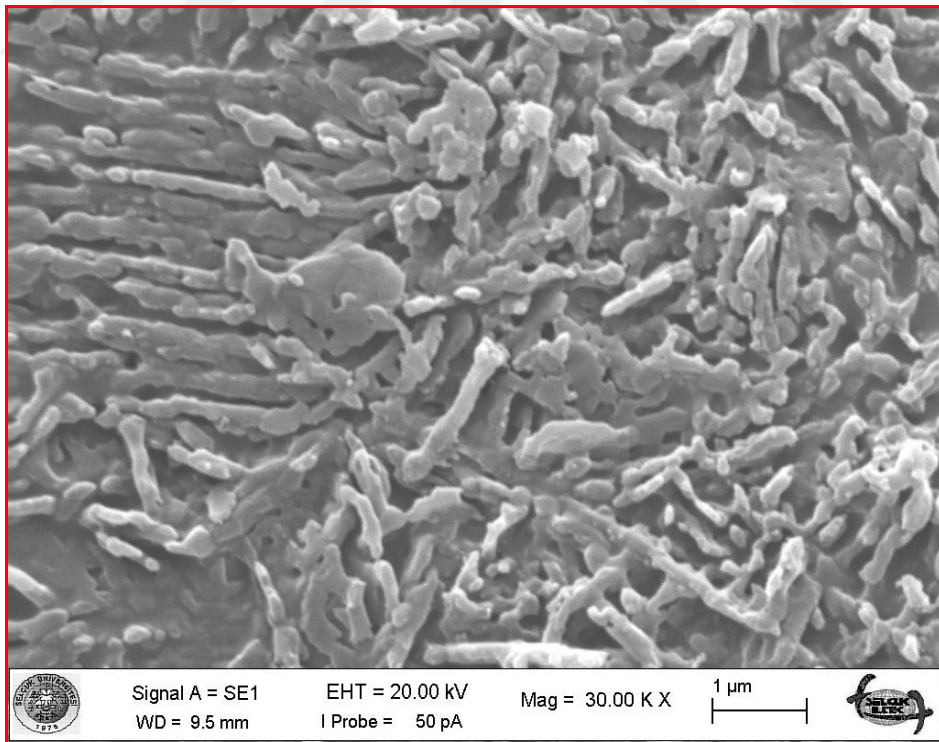
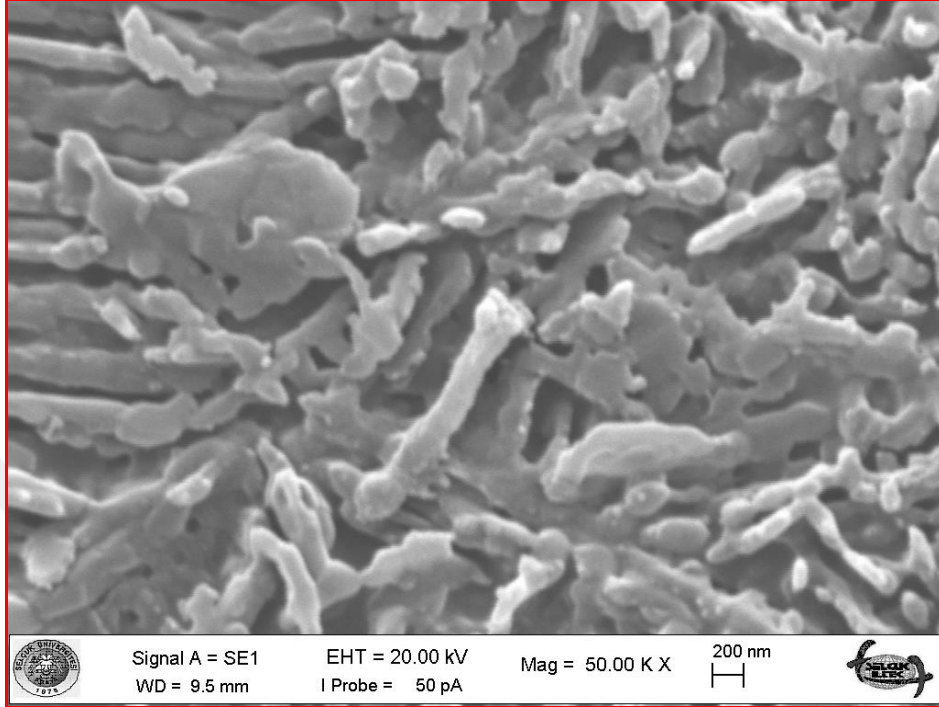
EK 2: Bileşik 4'ün NMR Sonuçları

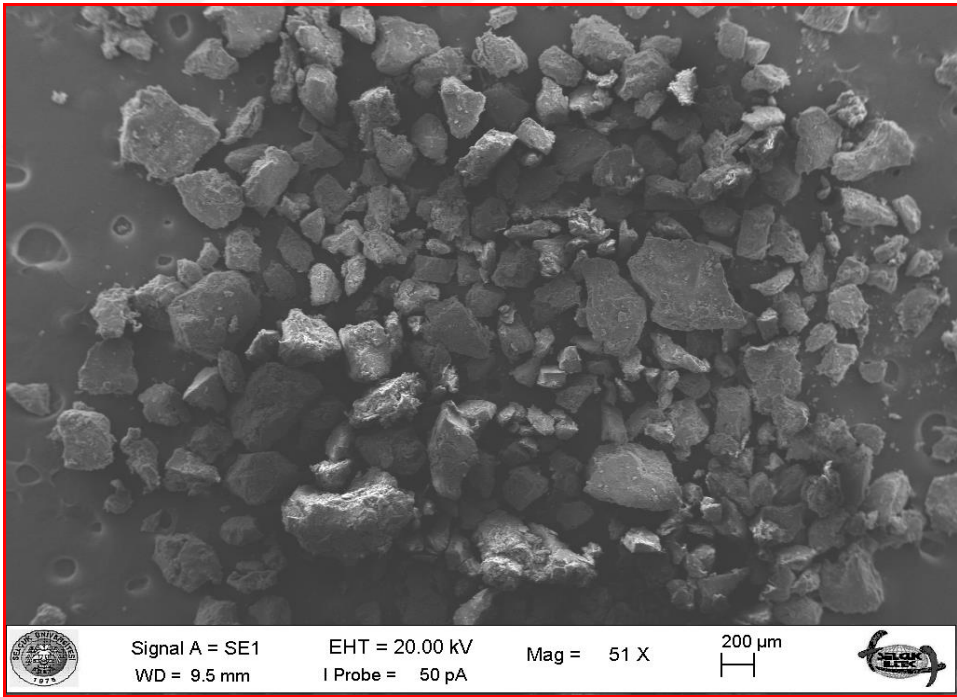
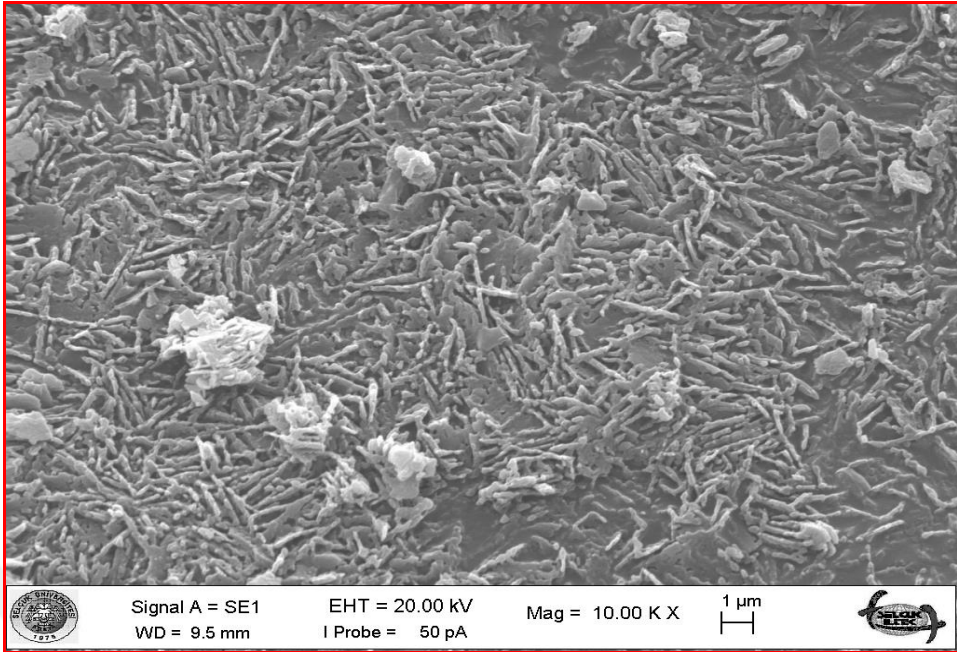


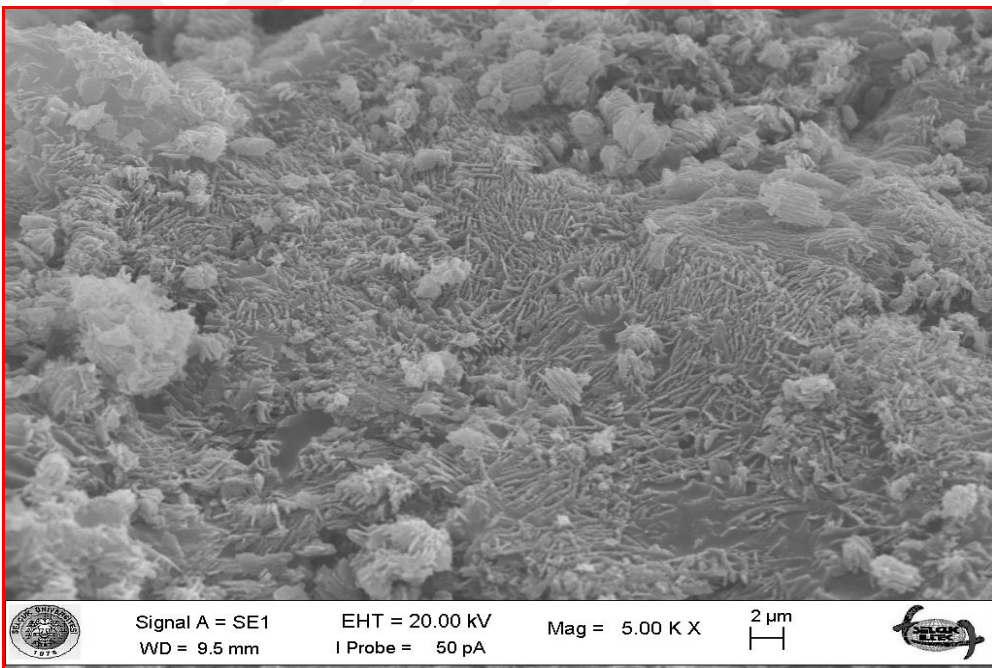
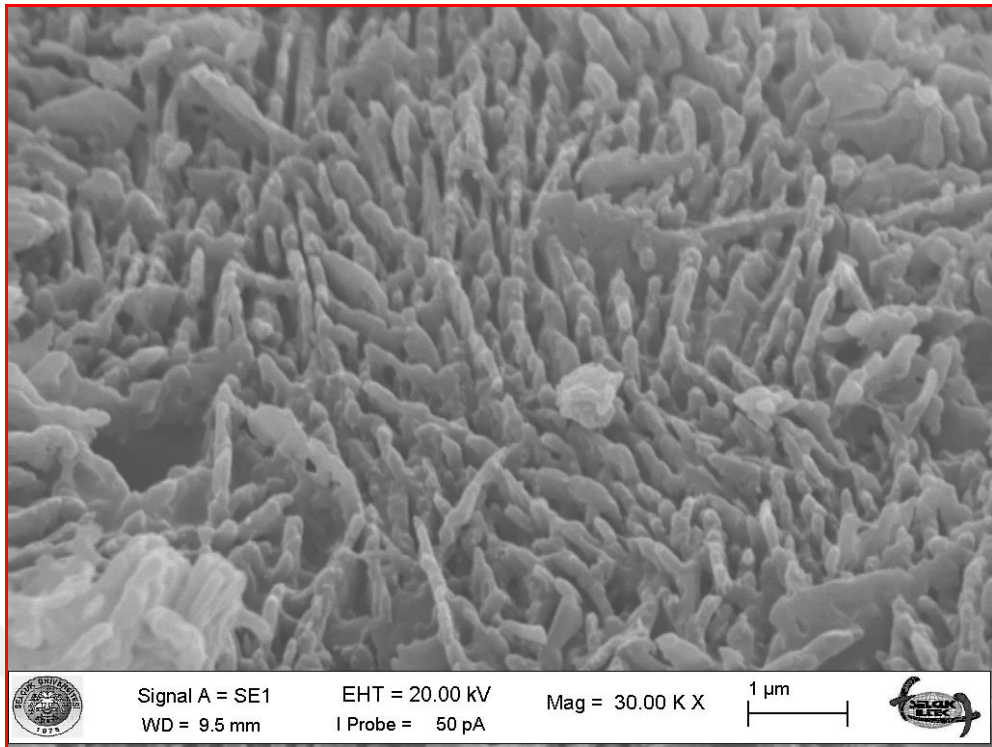




Ek3: Kolon sonrası sıyrırlan bileşiklerin SEM görüntüsü







KAYNAKLAR

- Akceylan, E., Bahadir, M. ve Yılmaz, M., 2009, Removal efficiency of a calix [4] arene-based polymer for water-soluble carcinogenic direct azo dyes and aromatic amines, *Journal of Hazardous Materials*, 162 (2), 960-966.
- Akceylan, E. ve Yılmaz, M., 2011, Synthesis of calix [4] arene alkylamine derivatives as new phase-transfer catalysts for esterification reaction, *Tetrahedron*, 67 (34), 6240-6245.
- Akceylan, E., Sahin, O. ve Yılmaz, M., 2014, Improvement of catalytic activity of lipase in the presence of wide rim substituted calix [4] arene carboxylic acid-grafted magnetic nanoparticles, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 1 (79), 113-123.
- Akoz, E., Erdemir, S. ve Yılmaz, M., 2012, Immobilization of novel the semicarbazone derivatives of calix [4] arene onto magnetite nanoparticles for removal of Cr (VI) ion, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 73 (1-4), 449-458.
- Aktaş, M., 2015, L-prolin grubu taşıyan kaliks [4] aren türevlerinin sentezi ve organokatalizör olarak enantiyoseçici aldol tepkimelerinde kullanılması, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya*.
- Arduini, A., Pochini, A., Raverberi, S. ve Ungaro, R., 1984, p-t-Butyl-calix [4] arene tetracarboxylic acid. A water soluble calixarene in a cone structure, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* (15), 981-982.
- Arena, G., Casnati, A., Contino, A., Mirone, L., Sciotto, D. ve Ungaro, R., 1996, Synthesis of new calixcrowns and their anchoring to silica gel for the selective separation of Cs⁺ and K⁺, *Chemical Communications* (19), 2277-2278.
- Asfari, Z., Böhmer, V., Harrowfield, M. McB., Vicens, J., , 2001, Calixarenes 2001, Kluwer, Academic Publishers, Dordrecht., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- Baekeland, 1908., October, L. H. U. S. Patent 942, 699, .
- Baeyer, A. v., 1872, Ueber die verbindungen der aldehyde mit den phenolen, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 5 (1), 280-282.
- Barc, M. ve Śliwka-Kaszyńska, M., 2009, Preparation and evaluation of 1, 3-alternate 25, 27-bis-(pentafluorobenzyloxy)-26, 28-bis-(3-propyloxy)-calix [4] arene-bonded silica gel high performance liquid chromatography stationary phase, *Journal of Chromatography A*, 1216 (18), 3954-3960.
- Bayrakçı, M., Ertul, Ş. ve Yılmaz, M., 2009, Synthesis of di-substituted calix [4] arene-based receptors for extraction of chromate and arsenate anions, *Tetrahedron*, 65 (38), 7963-7968.
- Bayrakçı, M., Özcan, F. ve Ertul, Ş., 2015, Synthesis of calixamide nanofibers by electrospinning and toxic anion binding to the fiber structures, *Tetrahedron*, 71 (21), 3404-3410.

- Benounis, M., Jaffrezic-Renault, N., Halouani, H., Lamartine, R. ve Dumazet-Bonnamour, I., 2006, Detection of heavy metals by an optical fiber sensor with a sensitive cladding including a new chromogenic calix [4] arene molecule, *Materials Science and Engineering: C*, 26 (2), 364-368.
- Bozkurt, S., Karakucuk, A., Sirit, A. ve Yilmaz, M., 2005, Synthesis of two calix [4] arene diamide derivatives for extraction of chromium (VI), *Tetrahedron*, 61 (44), 10443-10448.
- Bozkurt, S., Durmaz, M., Yilmaz, M. ve Sirit, A., 2008, Calixarene-based chiral phase-transfer catalysts derived from cinchona alkaloids for enantioselective synthesis of α -amino acids, *Tetrahedron: Asymmetry*, 19 (5), 618-623.
- Böhmer, V., 1995, Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 34 (7), 713-745.
- Braithwaite, A., and Smith, J.F., 1999, Chromatographic methods., *Fifth edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherland*. (15), 981-982.
- Breslow, R., 1995, Biomimetic chemistry and artificial enzymes: catalysis by design, *Accounts of Chemical Research*, 28 (3), 146-153.
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R. ve Bruns, D. E., 2012, Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Elsevier Health Sciences, p.
- Cakmak, Y., Kolemen, S., Duman, S., Dede, Y., Dolen, Y., Kilic, B., Kostereli, Z., Yildirim, L. T., Dogan, A. L. ve Guc, D., 2011, Designing Excited States: Theory-Guided Access to Efficient Photosensitizers for Photodynamic Action, *Angewandte Chemie*, 123 (50), 12143-12147.
- Cengiz, E., 2011, Kayısı (*Prunus armeniaca* L.) ve Kayısı Çekirdeğinde Kuersetinin HPLC-MS İle Tayini, *Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa*.
- Chelvi, S. T., Yong, E. ve Gong, Y., 2008, Preparation and evaluation of calix [4] arene-capped β -cyclodextrin-bonded silica particles as chiral stationary phase for high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1203 (1), 54-58.
- Chen, D., Miao, Y.-E. ve Liu, T., 2013, Electrically conductive polyaniline/polyimide nanofiber membranes prepared via a combination of electrospinning and subsequent in situ polymerization growth, *ACS applied materials & interfaces*, 5 (4), 1206-1212.
- Collins, E. M., McKerverey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Owens, M., Ferguson, G. ve Harris, S. J., 1991, Chemically modified calix [4] arenes. Regioselective synthesis of 1, 3-(distal) derivatives and related compounds. X-Ray crystal structure of a diphenol-dinitrile, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* (12), 3137-3142.
- Cornforth, J., Hart, P. A., Nicholls, G., Rees, R. ve Stock, J., 1955, ANTITUBERCULOUS EFFECTS OF CERTAIN SURFACE-ACTIVE

POLYOXYETHYLENE ETHERS, *British journal of pharmacology and chemotherapy*, 10 (1), 73-86.

- Cornforth, J., Morgan, E., Potts, K. ve Rees, R., 1973, Preparation of antituberculous polyoxyethylene ethers of homogeneous structure, *Tetrahedron*, 29 (11), 1659-1667.
- Cram, D. J. ve Steinberg, H., 1951, Macro rings. I. Preparation and spectra of the paracyclophanes, *Journal of the American Chemical Society*, 73 (12), 5691-5704.
- Çakmakçı, E., 2009, Elektrospinning Yöntemi İle Yeni Polimerik Malzemelerin Sentezi Ve Karakterizasyonu, *Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul*.
- Çaydamlı, Y., 2012, Elektrospinning yöntemi ile biyopolimer esaslı nanoyapıların hazırlanması ve karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi,, *Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir*.
- Deitzel, J. M., Kleinmeyer, J., Harris, D. ve Tan, N. B., 2001, The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles, *Polymer*, 42 (1), 261-272.
- Demirel, A., Doğan, A., Canel, E., Memon, S., Yılmaz, M. ve Kilic, E., 2004, Hydrogen ion-selective poly (vinyl chloride) membrane electrode based on a p-tert-butylcalix [4] arene-oxacrown-4, *Talanta*, 62 (1), 123-129.
- Demirel, N., 2012, Elektro Çekim Yöntemiyle Elektromanyetik Kalkanlama Özelliğine Sahip Nanolif Üretimi., *Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye*.
- Dhawan, B., Chen, S. I. ve Gutsche, C. D., 1987, Calixarenes, 19. Studies of the formation of calixarenes via condensation of p-alkylphenols and formaldehyde, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 188 (5), 921-950.
- Dinç, H., 2013, Polivinil borat sentezin; elektrospin yöntemiyle nanofiber hazırlanması ve karakterizasyonu, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Dong, M. W., 2006, Modern HPLC for practicing scientists, John Wiley & Sons, p.
- Dumazet, I., Ehlinger, N., Vocanson, F., Lecocq, S., Lamartine, R. ve Perrin, M., 1997, p-tert-Butylcalix [5] arene: a New Synthetic Pathway and Crystal Structure of the N, N-Dimethylformamide Complex, *Journal of inclusion phenomena and molecular recognition in chemistry*, 29 (2), 175-185.
- Durmaz, F., Memon, F. N., Memon, N. A., Memon, S., Memon, S. ve Kara, H., 2013, Preconcentration and determination of toxic metals by a new calix [4] arene bonded HPLC column, *Chromatographia*, 76 (15-16), 909-919.
- Durmaz, M., Bozkurt, S., Naziroglu, H. N., Yılmaz, M. ve Sirit, A., 2011a, Chiral calix [4] arenes bearing aminonaphthol moieties as membrane carriers for amino acid methyl esters and mandelic acid, *Tetrahedron: Asymmetry*, 22 (7), 791-796.

- Durmaz, M., Yılmaz, M. ve Sirit, A., 2011b, Synthesis of chiral calix [4] arenes bearing aminonaphthol moieties and their use in the enantiomeric recognition of carboxylic acids, *Organic & biomolecular chemistry*, 9 (2), 571-580.
- Erdemir, S., 2006, Kiral kaliks[4]aren amit türevlerinin sentezi ve aminoasitlerin seçimli ekstraksiyonunda kullanılması,, *Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya*,.
- Erdemir, S. ve Yılmaz, M., 2010, Preparation of a new 1, 3-alternate-calix [4] arene-bonded HPLC stationary phase for the separation of phenols, aromatic amines and drugs, *Talanta*, 82 (4), 1240-1246.
- Erdemir, S., 2011, Bazı kirale ve akirale kaliks [4, 6] aren bazlı polimerlerin sentezi ve kolon dolgu maddesi olarak kullanılması, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya*.
- Ertul, Ş., Bayrakçı, M. ve Yılmaz, M., 2010, Removal of chromate and phosphate anion from aqueous solutions using calix [4] aren receptors containing proton switchable units, *Journal of Hazardous Materials*, 181 (1), 1059-1065.
- Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L. ve Zhu, D., 2002, Super-hydrophobic surface of aligned polyacrylonitrile nanofibers, *Angewandte Chemie*, 114 (7), 1269-1271.
- Gebauer, S., Friebe, S., Gübitz, G. ve Krauss, G.-J., 1998, High performance liquid chromatography on calixarene-bonded silica gels. II. Separations of regio- and stereoisomers on p-tert-butylcalix [n] arene phases, *Journal of Chromatographic Science*, 36 (8), 383-387.
- Girgin, B., 2015, Floresans özellik gösteren yeni Kaliks [4] aren bileşiklerinin sentezi ve iyon bağlama özelliklerinin incelenmesi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli*.
- Groenen, L. C., Ruel, B. H., Casnati, A., Timmerman, P., Verboom, W., Harkema, S., Pochini, A., Ungaro, R. ve Reinhoudt, D. N., 1991, syn-1, 2-dialkylated calix [4] arenes: general intermediates in the NaH/DMF tetraalkylation of calix [4] arenes, *Tetrahedron Letters*, 32 (23), 2675-2678.
- GUTSCHE, C., IQBAL, M. ve STEWART, D., 1986, Calixarenes. Part 18. Synthesis Procedures for p-tert-Butylcalix [4] arene, *Chemischer Informationsdienst*, 17 (37).
- Gutsche, C., 1989, Calixarenes Royal Society of Chemistry, *Cambridge, UK*.
- Gutsche, C., 1990, Introduction to the symposium on molecular architecture-design, sayntesis, and function of supramolecular structures,, AMER CHEMICAL SOC 1155 16TH ST, NW, WASHINGTON, DC 20036.
- Gutsche, C. ve Iqbal, M., 1990, Para-tert-butylcalix [4] arene, *Organic Syntheses*, 68, 234-237.

- Gutsche, C. D. ve Bauer, L. J., 1981, Calixarenes. 5. Dynamic NMR characteristics of p-tert-butylcalix [4]-arene and p-tert-butylcalix [8] arene, *Tetrahedron Letters*, 22 (48), 4763-4766.
- Gutsche, C. D., Dhawan, B., No, K. H. ve Muthukrishnan, R., 1981, Calixarenes. 4. The synthesis, characterization, and properties of the calixarenes from p-tert-butylphenol, *Journal of the American Chemical Society*, 103 (13), 3782-3792.
- Gutsche, C. D. ve Levine, J. A., 1982, Calixarenes. 6. Synthesis of a functionalizable calix [4] arene in a conformationally rigid cone conformation, *Journal of the American Chemical Society*, 104 (9), 2652-2653.
- Gutsche, C. D., Dhawan, B., Levine, J. A., No, K. H. ve Bauer, L. J., 1983, Calixarenes 9: conformational isomers of the ethers and esters of calix [4] arenes, *Tetrahedron*, 39 (3), 409-426.
- Gutsche, C. D. ve Bauer, L. J., 1985, Calixarenes. 14. The conformational properties of the ethers and esters of the calix [6] arenes and the calix [8] arenes, *Journal of the American Chemical Society*, 107 (21), 6059-6063.
- Gutsche, C. D. ve Lin, L.-G., 1986, Calixarenes 12: the synthesis of functionalized calixarenes, *Tetrahedron*, 42 (6), 1633-1640.
- Gutsche, C. D., Iqbal, M. ve Alam, I., 1987, Calixarenes. 20. The interaction of calixarenes and amines, *Journal of the American Chemical Society*, 109 (14), 4314-4320.
- Güçlü, S., 2012, İki Farklı Polimerden Simultane Olarak Elektrosinning Yöntemiyle Nanolif Ve Membran Üretimi, Yüksek Lisans Tezi,, *İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.
- Harvey, D., 2000, Modern analytical chemistry, McGraw-Hill New York, p.
- Haşimi, D., 2014, Yeni amid-silika kolon dolgu maddesi kullanılarak sitokininlerin HPLC ile ayrılması ve optimizasyonu,, Yüksek Lisans Tezi, , *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır*.
- Hayes, B. ve Hunter, R., 1958, Phenol-formaldehyde and allied resins VI: Rational synthesis of a 'cyclic'tetranuclear p-cresol novolak, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 8 (11), 743-748.
- Hayırov, H., 2002, "Kaliks[4]arenlerin Turevlerinin Sentezi ve Yapısal Özellikleri",, *Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.
- Hışıl, Y., 1994, Enstrümental Gıda Analizleri-II, *Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları, Yayın (30)*, 139-140.
- Huang, Z.-M., Zhang, Y.-Z., Kotaki, M. ve Ramakrishna, S., 2003, A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Composites science and technology*, 63 (15), 2223-2253.

- Iwamoto, K., Araki, K. ve Shinkai, S., 1994, Improved synthesis of 5, 11, 17, 23, 29-penta-*t*-butylcalix [5] arene-31, 32, 33, 34, 35-pentol and immobilization of the conformation by O-alkylation, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 67 (5), 1499-1502.
- Jaime, C., De Mendoza, J., Prados, P., Nieto, P. M. ve Sanchez, C., 1991, Carbon-13 NMR chemical shifts. A single rule to determine the conformation of calix [4] arenes, *The Journal of Organic Chemistry*, 56 (10), 3372-3376.
- Kaestner, M. ve Rangelow, I. W., 2012, Scanning probe nanolithography on calixarene, *Microelectronic Engineering*, 97, 96-99.
- Kanamathareddy, S. ve Gutsche, C. D., 1995, Calixarenes: Selective functionalization and bridge building, *The Journal of Organic Chemistry*, 60 (19), 6070-6075.
- Kazakevich, Y. V. ve Lobrutto, R., 2007, HPLC for pharmaceutical scientists, John Wiley & Sons, p.
- Kılıçer, M. C., 2011, Geleneksel yollarla üretilen reçel örneklerindeki hidroksimetilfurfural'ın miktar tayini , Bitirme Ödevi, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Kayseri. .
- Lehn, J.-M., 1995, Supramolecular chemistry, 995, Vch, Weinheim, p.
- Li, L.-S., Da, S.-L., Feng, Y.-Q. ve Liu, M., 2004a, 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 (2), 373-379.
- Li, L.-S., Da, S.-L., Feng, Y.-Q. ve Liu, M., 2004b, Preparation and characterization of a *p*-tert-butyl-calix [6]-1, 4-benzocrown-4-bonded silica gel stationary phase for liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1040 (1), 53-61.
- Liu, G., Ding, J., Qiao, L., Guo, A., Dymov, B. P., Gleeson, J. T., Hashimoto, T. ve Saijo, K., 1999, Polystyrene-block-poly (2-cinnamoyl ethyl methacrylate) Nanofibers—Preparation, Characterization, and Liquid Crystalline Properties, *Chemistry—A European Journal*, 5 (9), 2740-2749.
- Liu, M., Li, L.-S., Da, S.-L. ve Feng, Y.-Q., 2005, High performance liquid chromatography with cyclodextrin and calixarene macrocycle bonded silica stationary phases for separation of steroids, *Talanta*, 66 (2), 479-486.
- Liu, Y., Zhao, B.-T., Chen, L.-X. ve He, X.-W., 2000, Liquid membrane transport and silver selective electrode based on novel bis (3-pyridinecarboxylate) calix [4] arene as ionophore, *Microchemical journal*, 65 (1), 75-79.
- Lu, J., Chen, R. ve He, X., 2002, A lead ion-selective electrode based on a calixarene carboxyphenyl azo derivative, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 528 (1), 33-38.
- Ludwig, F. J. ve Bailie Jr, A. G., 1986, Reversed-phase liquid chromatographic separation of *p*-tert-butylphenol-formaldehyde linear and cyclic oligomers, *Analytical Chemistry*, 58 (9), 2069-2072.

- Luo, Z., Wang, S. ve Zhang, S., 2011, Fabrication of self-assembling D-form peptide nanofiber scaffold d-EAK16 for rapid hemostasis, *Biomaterials*, 32 (8), 2013-2020.
- Ma, Q., Ma, H., Su, M., Wang, Z., Nie, L. ve Liang, S., 2001, Determination of nickel by a new chromogenic azocalix [4] arene, *Analytica Chimica Acta*, 439 (1), 73-79.
- Markowitz, M. A., Bielski, R. ve Regen, S. L., 1988, Perforated monolayers: porous and cohesive monolayers from mercurated calix [6] arenes, *Journal of the American Chemical Society*, 110 (22), 7545-7546.
- Markowitz, M. A., Janout, V., Castner, D. G. ve Regen, S. L., 1989, Perforated monolayers: design and synthesis of porous and cohesive monolayers from mercurated calix [n] arenes, *Journal of the American Chemical Society*, 111 (21), 8192-8200.
- McKervey, M., SCHWING-WEILL, M. J. ve EHICS, A. N., 1997, Cation binding by calixarenes, *ChemInform*, 28 (2).
- Memon, F. N., Ayyilidiz, H. F., Kara, H., Memon, S., Kenar, A., Leghari, M. K., Topkafa, M., Sherazi, S. T. H., Memon, N. A. ve Durmaz, F., 2015, Application of central composite design for the optimization of on-line solid phase extraction of Cu 2+ by calix [4] arene bonded silica resin, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 146, 158-168.
- Meyer, V. R., 2013, Practical high-performance liquid chromatography, John Wiley & Sons, p.
- Munch, J. ve Gutsche, C., 1990, Para-tert-butylcalix [8] arene, *Organic Syntheses*, 68, 243-246.
- Oh, S. W., Moon, J. D., Lim, H. J., Park, S. Y., Kim, T., Park, J., Han, M. H., Snyder, M. ve Choi, E. Y., 2005, Calixarene derivative as a tool for highly sensitive detection and oriented immobilization of proteins in a microarray format through noncovalent molecular interaction, *The FASEB journal*, 19 (10), 1335-1337.
- Ondarcuhu, T. ve Joachim, C., 1998, Drawing a single nanofibre over hundreds of microns, *EPL (Europhysics Letters)*, 42 (2), 215.
- Ozcan, F., Sahin, O. ve Yilmaz, M., 2009, Synthesis of a glutaraldehyde derivative of calix[4]arene as a cross-linker reagent for lipase immobilization, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 63 (1-2), 123-129.
- Ozcan, F., Bayrakci, M. ve Ertul, S., 2015, Synthesis and Preparation of Novel Magnetite Nanoparticles Containing Calix[4]arenes With Different Chelating Group Towards Uranium Anions, *Journal of Macromolecular Science Part a-Pure and Applied Chemistry*, 52 (8), 599-608.
- Ozcan, F., Bayrakci, M. ve Ertul, A., 2016, Synthesis and characterization of novel nanofiber based calixarene and its binding efficiency towards chromium and uranium ions, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 85 (1-2), 49-58.

- Öksüz, M., 2014,, inorganik arsenik bileşiklerinin HPLC/UV yöntemi ile tayinleri, , *Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.*
- Özcan, F., 2009, Yeni kaliks [4] aren türevlerinin sentezi ve arsenat anyonunun sulardan giderilmesinde kullanılması, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.*
- Park, Y. J., Shin, J. M., Nam, K. C., Kim, J. M. ve Kook, S.-K., 1996, Structure identification of 1, 2-disubstituted chiral calix [4] arene: X-ray and NMR analysis of 25-(3, 5-dinitrobenzoxy)-26-methoxy-27, 28-dihydroxycalix [4] arene, *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 17 (7), 643-647.
- Ramakrishna, S., 2005a, An introduction to electrospinning and nanofibers, World Scientific, p.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.-E., Yong, T., Ma, Z. ve Ramaseshan, R., 2006, Electrospun nanofibers: solving global issues, *Materials today*, 9 (3), 40-50.
- Ramakrishna, S. F., K.; Teo, W. E.; Lim, T. C.; Ma, Z.: , 2005b, “An Introduction to Electrospinning and Nanofibers”, World Scientific Publishing, Singapore,, 82 (6), 973-975.
- Sahin, O. ve Yilmaz, M., 2011, Synthesis and fluorescence sensing properties of novel pyrene-armed calix [4] arene derivatives, *Tetrahedron*, 67 (19), 3501-3508.
- Satılmış, A. S., 2015, Polimerik kolon dolgu maddesi üretimi ve kromatografik olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *ESOGÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.*
- Sayin, S., Ozcan, F., Yilmaz, M., Tor, A., Memon, S. ve Cengeloglu, Y., 2010, Synthesis of Calix [4] arene-grafted Magnetite Nanoparticles and Evaluation of Their Arsenate as Well as Dichromate Removal Efficiency, *CLEAN–Soil, Air, Water*, 38 (7), 639-648.
- Sayın., S., 2013,, "Brönsted asit katalizörü olabilecek kaliks[n]aren-bazlı süperparamanyetik nanopartiküllerin sentezi karakterizasyonu ve bazı reaksiyonlarda katalizör olarak kullanılması", *Doktora Tezi, Selcuk üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.*
- See, K. A., Fronczek, F. R., Watson, W. H., Kashyap, R. P. ve Gutsche, C. D., 1991, Calixarenes. 26. Selective esterification and selective ester cleavage of calix [4] arenes, *The Journal of Organic Chemistry*, 56 (26), 7256-7268.
- Seeram, R., Kazutoshi, F., Teo, W.-E., Lim, T.-C. ve Ma, Z., 2005, An introduction to electrospinning and nanofibers, World Scientific Pub Co.
- Sessler, J. L. ve Andrievsky, A., 1998, Efficient transport of aromatic amino acids by sapphyrin–lasalocid conjugates, *Chemistry–A European Journal*, 4 (1), 159-167.
- Sessler, J. L., Gale, P. A. ve Genge, J. W., 1998, Calix [4] pyrroles: new solid-phase HPLC supports for the separation of anions, *CHEMISTRY-WEINHEIM-EUROPEAN JOURNAL-*, 4, 1095-1099.

- Sharma, S. K. ve Gutsche, C. D., 1996, Selective Lower Rim Reactions of 5, 17-Upper Rim-Disubstituted Calix [4] arenes¹, *The Journal of Organic Chemistry*, 61 (7), 2564-2568.
- Shinkai, S., Araki, K., Matsuda, T., Nishiyama, N., Ikeda, H., Takasu, I. ve Iwamoto, M., 1990, NMR and crystallographic studies of a p-sulfonatocalix [4] arene-guest complex, *Journal of the American Chemical Society*, 112 (25), 9053-9058.
- Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., Kılıç, E., Köseoğlu, F. ve Yılmaz, H., 2000, Enstrümantal analiz ilkeleri, Bilim Yayıncılık, p.
- Śliwka-Kaszyńska, M., Jaszczolt, K., Witt, D. ve Rachoń, J., 2004, High-performance liquid chromatography of di-and trisubstituted aromatic positional isomers on 1, 3-alternate 25, 27-dipropoxy-26, 28-bis-[3-propyloxy]-calix [4] arene-bonded silica gel stationary phase, *Journal of Chromatography A*, 1055 (1), 21-28.
- Śliwka-Kaszyńska, M., Gorczyca, G. ve Ślebioda, M., 2010, Characterization of 1, 3-alternate calix [4] arene-silica bonded stationary phases and their comparison to selected commercial columns by using principal component analysis, *Journal of Chromatography A*, 1217 (3), 329-336.
- Sokoließ, T., Menyes, U., Roth, U. ve Jira, T., 2002, Separation of cis-and trans-isomers of thioxanthene and dibenz [b, e] oxepin derivatives on calixarene-and resorcinarene-bonded high-performance liquid chromatography stationary phases, *Journal of Chromatography A*, 948 (1), 309-319.
- Solangi, I. B., Ozcan, F., Arslan, G. ve Ersoz, M., 2013, Transportation of Cr(VI) through calix[4]arene based supported liquid membrane, *Separation and Purification Technology*, 118, 470-478.
- Steed, J. ve Atwood, J., 2000, Supramol Chem, England: John Wiley & Sons, Ltd.
- Stewart, D. R. ve Gutsche, C. D., 1993, The One-Step Synthesis of p-tert-Butylcalix [5] arene, *Organic preparations and procedures international*, 25 (1), 137-139.
- Süslü, A., 2009, Elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber ve nanotüp üretimi, *DEÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir*.
- Swalen, J. D., Allara, D., Andrade, J. D., Chandross, E., Garoff, S., Israelachvili, J., McCarthy, T., Murray, R. ve Pease, R., 1987, Molecular monolayers and films. A panel report for the Materials Sciences Division of the Department of Energy, *Langmuir*, 3 (6), 932-950.
- Şenol, F., Tayyar, E., Doğan, G. ve Yaman, N., 2005, Nanolifler ve Uygulama Alanları, *Tekstil Maraton*, 3, 20-25.
- Takeshita, M. ve Shinkai, S., 1995, Recent topics on functionalization and recognition ability of calixarenes: the 'third host molecule', *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 68 (4), 1088-1097.

- Taniguchi, M., Koga, K. ve Yamada, S., 1974, Stereochemical studies—XXX: Stereoselective synthesis of D-ribose from L-glutamic acid, *Tetrahedron*, 30 (19), 3547-3552.
- Uyanik, A., Sen, N. ve Yılmaz, M., 2011, Improvement of catalytic activity of lipase from *Candida rugosa* via sol-gel encapsulation in the presence of calix (aza) crown, *Bioresource technology*, 102 (6), 4313-4318.
- Üstündağ, G., 2009, Electrospinning Yöntemi ile Biyomedikal Kullanıma Yönelik Nanolif Yüzey Üretimi ve Uygulaması, *Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa*.
- Wang, Z., Zheng, Q. ve Chen, Y., 2001, Detection of metal ions using a wavelength interrogation surface plasmon resonance sensor with calix [4] arene derivatives as sensing films, *Analytical letters*, 34 (15), 2609-2619.
- Yener, F., 2010, Klasik ve iğnesiz elektrospinning yöntemleriyle elde edilen nano liflerin kıyaslanması ve bu yöntemlerdeki sistem parametrelerinin lif üzerindeki etkileri, *Yüksek Lisans Tezi*, 13-26.
- Yih, T. ve Al-Fandi, M., 2006, Engineered nanoparticles as precise drug delivery systems, *Journal of cellular biochemistry*, 97 (6), 1184-1190.
- Yıkar, e., 2013, "Elektrospinning yöntemi ile jelatin/kitosan nanofiberlerin üretimi, Biyomimetik hidroksiapatit ile kaplanması ve karakterizasyonu", *Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin*.
- Yılmaz, F. A., 2008, Bazı amin grupları taşıyan kaliks [4] aren türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Yordanov, A. T., Wolf, N. J., Georgiev, E. M., Koch, H. F., Falana, O. M. ve Roundhill, D. M., 1999, Derivatized calix [4] arenes as selective phase transfer extractants for heavy metal and oxyion salts, *Comments on Inorganic Chemistry*, 20 (4-6), 163-175.
- Zhang, G., Kataphinan, W., Teye-Mensah, R., Katta, P., Khatri, L., Evans, E., Chase, G. G., Ramsier, R. ve Reneker, D., 2005a, Electrospun nanofibers for potential space-based applications, *Materials Science and Engineering: B*, 116 (3), 353-358.
- Zhang, W., Chen, M., Zha, B. B. ve Diao, G. W., 2012, Correlation of polymer-like solution behaviors with electrospun fiber formation of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and the adsorption study on the fiber, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14 (27), 9729-9737.
- Zhang, Y., Lim, C. T., Ramakrishna, S. ve Huang, Z.-M., 2005b, Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 16 (10), 933-946.
- Zinke, A. ve Ziegler, E., 1944, Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 77 (3-4), 264-272.

Zinke, A. ve Hanus, F., 1948, Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften*, 78 (5-6), 311-316.

Zinke, A., Kretz, R., Leggewie, E., Hössinger, K., Hoffmann, G., Weber v. Ostwalden, P., Wiesenberger, E., Sobotka, M. ve Kretz, R., 1952, Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 83 (5), 1213-1227.

Zussman, E., Theron, A. ve Yarin, A., 2003, Formation of nanofiber crossbars in electrospinning, *Applied Physics Letters*, 82 (6), 973-975.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : SAJJAD SAEED ALİ
Uyruğu : IRAK
Doğum Yeri ve Tarihi : IRAK, 21/01/1988
Telefon : 05061500520
Faks :
e-mail : Sajjad_saeed@yahoo.com & sajjadsaeed614@gmail.com

EĞİTİM

Derece Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise : Tuz Erkek Lisesi, IRAK	2004-2005
Üniversite : Tikrit Üniversitesi, Kimya bölümü, IRAK	2009-2010
Yüksek Lisans : Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya ABD	2017-2018

İŞ DENEYİMLERİ

- ✚ 2010-2014 Patolojik Analiz Analisti
- ✚ 2016- 2017, Farklı kaliksarenlerin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Selçuk Üniversitesi, Organik Kimya Laboratuvarı
- ✚ 2016-2017, Cilt Bakım Ürünlerinde Kabak Ve Üzüm Çekirdek Yağının Nemlendirme Etkinliğinin Değerlendirmesi

YABANCI DİLLER

- ✚ İngilizce
- ✚ Türkçe
- ✚ Arapça

Katıldığı Kongere ve Seminerler

- ✚ Katıldığım, 7.Kozmetik Kimyası, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi 24-26 Şubat 2017 Antalya
- ✚ **ÜÇÜNCÜLÜK ÖDÜLÜNÜ** kazandığım Başlık konum (Cilit Bakım Ürünlerinde Kabak Ve Üzüm Çekirdek Yağının Nemlendirme Etkinliğinin Değerlendirmesi), 7.Kozmetik Kimyası, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresinde 24-26 Şubat 2017 Antalya
- ✚ 12-14 Mayıs 2017 – 22. Uluslar Arası Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu (Poster Sunumu)
- ✚ Uluslararası Katılımlı XV.Ulusal Spektroskopi Kongresi Kapsamında 16 Mayıs 2017 tarihinde gerçekleştirilen Spektroskopi Çalıştayı'na katıldım.
- ✚ Yalova Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya ve Süreç Mühendisliği Bölümü Tarafından 17-19 Mayıs 2017 tarihleri Arasında Yalova 'da Düzenlenen Uluslararası Katılımlı XV.Ulusal Spektroskopi Kongresi'na katılmışım başlık konum (Sentezlenen p-ter-bütikaliks[4]aren di-Benzilamid Bileşiğinin Elektrosin Yöntem ile Nanofiberinin Üretimi, Nanofiberlerin HPLC Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kullanılması).
- ✚ Necmettin Erbakan Üniversitesi Biyoteknoloji Topluluğu Tarafından Düzenlenen 1. Konya Biyoteknoloji Günleri' Katıldım.

