

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ KALİKSAREN NANOTÜPLERİN
SENTEZLENMESİ

ALİ OSMAN KARATAVUK
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
YRD.DOÇ.DR. HAYRETTİN BEYNEK
EDİRNE, 2013

**ÇEŞİTLİ KALİKSAREN NANOTÜPLERİN
SENTEZLENMESİ**

ALİ OSMAN KARATAVUK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

2013

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü onayı

Prof.Dr. Mustafa ÖZCAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığımı onaylarım.

Prof.Dr. Ayten SAĞIROĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd.Doç.Dr. Hayrettin BEYNEK
Tez Danışmanı

Bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Kimya Anabilim Dalında bir Yüksek lisans tezi olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

İmza

Yrd.Doç.Dr. Hayrettin BEYNEK

Yrd.Doç.Dr. Hülya KES

Yrd.Doç.Dr. Murat TÜRKYILMAZ

Tarih: 29/08/2013

T.Ü. FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA YÜKSEK LİSANS DOĞRULUK BEYANI

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

29 / 08 / 2013

Ali Osman KARATAVUK

Yüksek Lisans Tezi
Çeşitli Kaliksaren Nanotüplerin Sentezlenmesi
T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada ilk olarak kaliksaren molekülünün kısa tarihi, özellikleri, reaksiyonlarından bahsedildi. Daha sonraki kısımlarda ise bu yapı ile ilgili farklı alanlarda yapılan çalışmalar ve çalışmalarda kullanılan kaliksaren türevleri aktarıldı. Yapılan çalışmalar içerisinde kaliksaren nanotüplere bakıldığında bu nanotüpler üzerinde amaca bağlı olarak çeşitli gruplar bağlayarak farklı boyutlarda boşlukların oluşturulmasına olanak sağlamaktadır. Bu tür yapıların literatür içerisinde fazla olmaması ve sentezlenen nanotüplerin ise çalışmalarda büyük ölçüde verimli olması bu çalışmanın oluşturulmasına ilham vermiştir. Bu çalışmada farklı ara gruplar ile kaliksaren molekülleri birleştirilmiş ve ikili nanotüpler oluşturulmuştur. Bu ara gruplar sayesinde bu nanotüpler farklı amaç ve çalışmada kullanılabileceği görülmektedir.

Yıl : 2013

Sayfa Sayısı : 138

Anahtar Kelimeler : Kaliksarenler, nanotüpler

Master Thesis

Syntheses of Various Calixarene Nanotubes

Trakya University Institute of Natural Sciences

Chemistry Department

ABSTRACT

In this study, firstly, brief history, properties and reactions of calixarene molecules have been mentioned. In later sections, Studies in different areas related to the structure and Calixarene derivatives used in studies have been expressed. In this studies, when looking calixarene nanotubes, this nanotubes by binding various groups have been allowed the creation of voids of different sizes. This study was inspired not more such structures in the literature and studies have largely nanotubes synthesized efficiently. In this study, various intermediate groups and calixaren molecules have been combined and binary nanotubes have been prepared. Owing to these intermediate groups, it was seen that these nanotubes using different purpose and in studies.

Year : 2013

Number of Pages : 138

Keywords : Calixarenes, nanotubes

TEŐEKKÜRLER

Bu çalışmanın seçimi, planlanması ve yürütülmesi sırasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve hoőgörüsünden yararlandığım Sayın Hocam Yrd.Doç.Dr. Hayrettin BEYNEK'e sonsuz saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans tez çalışması boyunca benden maddi, manevi desteklerini esirgemeyen aileme, eğitimim süresi içerisinde vefat eden Babam Mehmet KARATAVUK'a öncelikle Allah'tan rahmet diler ve bu yüksek lisans tezini ona ithaf ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince benden maddi, manevi desteğini esirgemeyen arkadaşlarıma ve yüksek lisans çalışması boyunca gerek bilgi gerekse yakın ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen Arő.Gör.Dr. Zuhul HOŐGÖR, Arő.Gör.Dr. Hafize ÇALIŐKAN, Arő.Gör. Ayően ŐUEKİNCİ ve Tahir BAKKAL'a teőekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Kaliksarenler	3
2.1.1. <i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin Sentezi	4
2.1.2. Kaliksarenlerin reaksiyon mekanizması	5
2.1.3. <i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin geometrik yapıları	7
2.1.4. Kaliks[4]arenin fonksiyonlandırılması	9
2.4.1.1. Kaliks[4]arenin upper rim'den fonksiyonlandırılması	10
2.4.1.1.1. <i>p-ter</i> -bütikaliks[4]arenin dealkilasyonu	10
2.4.1.1.2. Mannich reaksiyonu	11
2.4.1.1.3. Çevrilme reaksiyonu	12
2.4.1.1.4. Klorometilasyon	12
2.4.1.2. Kaliks[4]arenin lower rim'den fonksiyonlandırılması	13
2.1.5. Kaliksarenlerin kullanım alanları	14
2.1.5.1. Biyolojik çalışmalar	14
2.1.5.2. Sensör çalışmalarında Kaliksarenler	20
2.1.5.3. Katalizör çalışmaları	27
2.1.5.4. Membran çalışmaları	30
2.1.5.5. Ekstraksiyon çalışmaları	33
2.1.5.6. Kaliksaren Nanotüpler	36
3. MATERYAL VE METOT	43
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	43
3.2. Kullanılan Gereçler	44
3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler	45
4. DENEYSEL KISIM	47
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR	113
KAYNAKLAR	128
ÖZGEÇMİŞ	138

SİMGELER DİZİNİ

Ark.	Arkadaşları
Ar	Aromatik
E.N.	Erime noktası
m	Multiplet
s	Singlet
d	Dublet
t	Triplet
br	Broad
MHz	Megahertz
mmol	Milimol
q	Quartet
mg	Miligram
ml	Mililitre
Py	Piridin
lit.	Literatür
r.t.	Oda sıcaklığı
<i>p-ter-</i>	Para-tersiyer-
THF	Tetrahidrofur
N	Normal

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Çeşitli büyüklüklerdeki kaliksaren türevleri	4
Şekil 2.2	<i>p-ter</i> -bütilkaliks[4]arenin sentezi	5
Şekil 2.3	Hidroksimetilfenolat oluşum mekanizması	6
Şekil 2.4.	Dimer oluşumu ve kaliksarene dönüşü	6
Şekil 2.5	Koni konformasyonundaki kaliks[4]aren	7
Şekil 2.6	Kısmi koni konformasyonundaki kaliksaren	7
Şekil 2.7	1,2-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren	8
Şekil 2.8	1,3-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren	8
Şekil 2.9	Upper ve Lower rim konumlarının gösterilmesi	9
Şekil 2.10	Dealkilasyon reaksiyonu	10
Şekil 2.11	Seçici olarak dealkilasyon reaksiyonu	11
Şekil 2.12	Kaliksaren üzerinde gerçekleştirilen Mannich reaksiyonu	11
Şekil 2.13	Çevrilme reaksiyonu	12
Şekil 2.14	Klorometilasyon ve nükleofilik yer değiştirme örnekleri	13
Şekil 2.15	Farklı bazlar ile elde edilen kaliksaren türevleri	14
Şekil 2.16	Enzim substrat modeli örneği	15
Şekil 2.17	Kaliksaren türevleri ve bu kaliksaren türevlerini içeren Enzimin Kullanıldığı reaksiyonlar	16
Şekil 2.18	Enzim inhibitasyonunda kullanılan <i>p</i> -sülfonil-kaliks[6]aren molekülü	17
Şekil 2.19	Dopamin sensörünün algılanmasında kullanılan kaliksaren türevi	17
Şekil 2.20	DNA molekülüyle etkileşebilen kaliksaren molekülü	18
Şekil 2.21	p53 tümör baskılayıcı maddenin aktivitesini artıran kaliksaren molekülleri	19
Şekil 2.22	Anti-HIV olarak kullanılan kaliksaren molekülleri	19
Şekil 2.23	Kim ve ark. tarafından sentezlenen açıp kapanabilen Pb^{+2} ve K^{+} sensörü	20

Şekil 2.24 Vigalok ve ark. tarafından sentezlenen konjuge polimerik yapı	21
Şekil 2.25 Rudkevich ve Kang tarafından sentezlenen polimer destekli kaliksaren	22
Şekil 2.26 Civa için sensör olarak kullanılan kaliksaren molekülü	23
Şekil 2.27 Yam ve He tarafından triarilbor içeren kaliksaren türevi	24
Şekil 2.28 Li ve ark. tarafından sentezlenen kiral kaliksaren türevi	25
Şekil 2.29 Kaliksaren kaplı CdSe/ZnS yüzeyi ve fularenin tutulması	26
Şekil 2.30 Asit katalizli hidrasyonda kullanılan kaliksaren türevi	27
Şekil 2.31 Karakhanov ve ark. tarafından yapılan paladyum(II) kompleksleri	28
Şekil 2.32 Sırt ve ark. tarafından sentezlenen kiral faz transfer katalizörü	28
Şekil 2.33 Yılmaz ve Ceylan tarafından yüksek verim sağlayan kaliksaren türevleri	29
Şekil 2.34 Salvio ve ark. tarafından gerçekleştirilmeye çalışılan Transesterifikasyon	29
Şekil 2.35 Membran çalışmalarında kullanılan kiral kaliksaren türevleri	31
Şekil 2.36 Palladyum iyonunun taşınmasında kullanılan kaliksaren türevi	32
Şekil 2.37 Memon ve ark. tarafından kullanılan membran sistemi	33
Şekil 2.38 Gümüş iyonun geri kazanımında kullanılan kaliksaren türevleri	34
Şekil 2.39 Yılmaz ve Sayın tarafından sentezlenen manyetik kaliksaren türevi	35
Şekil 2.40 Yan ürün olarak oluşan kaliksaren türevleri	37
Şekil 2.41 Sentezlenen dimerlerden bazıları	37
Şekil 2.42 Kim ve ark. tarafından sentezlenen kaliksaren tüplerden bazıları	38
Şekil 2.43 Kaliks[6]aren nanotüplerden bazıları	39
Şekil 2.44 Sentezlenen nanotüplerden bazıları	40
Şekil 2.45 Kuhnert ve Le-Gresley tarafından sentezlenen kaliksaren nanotüp	41
Şekil 2.46 Rudkevich ve ark. tarafından sentezlenen nanotüpler	42
Şekil 4.1 5,11,17,23-Tetra-tert-bütül-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arenin ¹ H NMR'ı	49

Şekil 4.2 5,11,17,23-Tetra-tert-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arenin ¹³ C NMR'ı	50
Şekil 4.3 5,11,17,23-Tetra-tert-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arenin IR spektrumu	51
Şekil 4.4 25,26,27,28-Tetrahidroksikaliks[4]arenin ¹ H NMR'ı	53
Şekil 4.5 25,26,27,28-Tetrahidroksikaliks[4]arenin ¹³ C NMR'ı	54
Şekil 4.6 25,26,27,28-Tetrahidroksikaliks[4]arenin IR spektrumu	55
Şekil 4.7 25,27-Bis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	57
Şekil 4.8 25,27-Bis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	58
Şekil 4.9 25,27-Bis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin IR spektrumu	59
Şekil 4.10 25,26,27,28-tetrakis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	61
Şekil 4.11 25,26,27,28-tetrakis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	62
Şekil 4.12 25,26,27,28-tetrakis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin IR spektrumu	63
Şekil 4.13 25,26,27,28-tetrakis[[(hidroksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	65
Şekil 4.14 25,26,27,28-tetrakis[[(hidroksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	66
Şekil 4.15 25,26,27,28-tetrakis[[(hidroksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin IR spektrumu	67
Şekil 4.16 2,6-Piridindikarboksilik asitin IR spektrumu	69
Şekil 4.17 Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilesterin ¹ H NMR'ı	71
Şekil 4.18 Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilesterin ¹³ C NMR'ı	72
Şekil 4.19 2,6-Bis(hidroksimetil)piridinin ¹ H NMR'ı	74
Şekil 4.20 2,6-Bis(bromometil)piridinin ¹ H NMR'ı	76
Şekil 4.21 2,6-Bis(bromometil)piridinin ¹³ C NMR'ı	77

Şekil 4.22 2,6-Bis(<i>p</i> -nitrofenoksümetil)piridinin ¹ H NMR'ı	79
Şekil 4.23 2,6-Bis(<i>p</i> -nitrofenoksümetil)piridinin ¹³ C NMR'ı	80
Şekil 4.24 2,6-Bis(<i>p</i> -nitrofenoksümetil)piridinin IR spektrumu	81
Şekil 4.25 2,6-Bis(<i>p</i> -aminofenoksümetil)piridinin ¹ H NMR'ı	83
Şekil 4.26 2,6-Bis(<i>p</i> -aminofenoksümetil)piridinin ¹³ C NMR'ı	84
Şekil 4.27 2,6-Bis(<i>p</i> -aminofenoksümetil)piridinin IR spektrumu	85
Şekil 4.28 2,6-Bis(<i>p</i> -aminotiyofenoksümetil)piridinin ¹ H NMR'ı	87
Şekil 4.29 2,6-Bis(<i>p</i> -aminotiyofenoksümetil)piridinin ¹³ C NMR'ı	88
Şekil 4.30 2,6-Bis(<i>p</i> -aminotiyofenoksümetil)piridinin IR spektrumu	89
Şekil 4.31 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	92
Şekil 4.32 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	93
Şekil 4.33 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin IR spektrumu	94
Şekil 4.34 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	96
Şekil 4.35 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	97
Şekil 4.36 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin IR spektrumu	98
Şekil 4.37 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ¹ H NMR'ı	100
Şekil 4.38 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ¹³ C NMR'ı	101
Şekil 4.39 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[<i>(((</i> hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin IR spektrumu	102
Şekil 4.40 Kaliksaren nanotüp 1'in ¹ H NMR'ı	105
Şekil 4.41 Kaliksaren nanotüp 1'in ¹³ C NMR'ı	106
Şekil 4.42 Kaliksaren nanotüp 1'in IR spektrumu	107
Şekil 4.43 Kaliksaren nanotüp 2'nin ¹ H NMR'ı	110
Şekil 4.44 Kaliksaren nanotüp 2'nin ¹³ C NMR'ı	111

Şekil 4.45 Kaliksaren nanotüp 2'nin IR spektrumu	112
Şekil 5.1 <i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin eldesi	114
Şekil 5.2 Kaliks[4]aren eldesi	115
Şekil 5.3 Diester grubu içeren kaliksaren molekülü sentezi	116
Şekil 5.4 Tetra ester ester grubu içeren kaliksaren molekülünün sentezi	117
Şekil 5.5 Dört asit grubu oluşturulmuş kaliksaren molekülü	117
Şekil 5.6 2,6-piridindikarboksilik asit eldesi	118
Şekil 5.7 Ester grubu oluşturulan piridin türevi	118
Şekil 5.8 Alkol uçları oluşturulmuş piridin türevi	119
Şekil 5.9 Bromlama yapılmış piridin türevi	119
Şekil 5.10 2,6-Bis(<i>p</i> -nitrofenoksimetil)piridin eldesi	120
Şekil 5.11 Oksijen içeren aminli piridin türevi	120
Şekil 5.12 Kükürt atomu içeren aminli piridin türevi	121
Şekil 5.13 Saflaştırılmayan kaliksaren türevi	122
Şekil 5.14 Benzil grubu bağlanmış kaliksaren molekülü eldesi	123
Şekil 5.15 Ester ve benzil grubu bağlı kaliksaren türevi	124
Şekil 5.16 Ester grubu hidroliz edilmiş benzilli kaliksaren türevi	125
Şekil 5.17 Kaliksaren nanotüp 1'in eldesi	126
Şekil 5.18 Kaliksaren nanotüp 2'nin eldesi	127

BÖLÜM 1

1. GİRİŞ

Fenol ve formaldehit molekülü çok eski zamanlardan beri farklı şartlarda etkileştirilmiş ve farklı çalışmalarda kullanılmıştır. Fenol ve formaldehitin oligomerik reaksiyonu sonucu oluşturulan *p-ter*-Bütikaliksarenlerin birçok türevi sentezlenilmiş ve birçok çalışmada, çalışmanın amacına göre iyi sonuçlar gösterdiği görülmüştür. Bu iyi sonuçlardan dolayı kaliksaren molekülüleri pek çok bilim alanında ilgi ile takip edilmiş ve birçok farklı çalışmada bu bileşiğin türevleri kullanılmıştır.

Kaliksaren molekülü üzerindeki bulunan kendi yapısal boşluğu veya amaca dayalı olarak molekül üzerinde farklı gruplar oluşturularak elde edilmiş kavitesinden dolayı kaliksaren molekülünün iyon veya moleküller ile etkileşimleri incelenmiştir.

Son yıllarda tek çeperli karbon nanotüplerin içerisinde gazların saklanılabileceği gösterildi ve ayrıca tek çeperli karbon nanotüpler sayesinde soygazların izotoplarının tutulması, iğneden önce gazın fiziksel olarak hapsedilmesi istenilen tıbbi görüntüleme alanında bu yapıların kullanımı geliştirilebilir [1].

Yayımlanan sentetik nanotüplerin sayısı çok az olduğu görülmektedir [2-5]. Oysaki organik kimya bu tür yapıların pek çoğunun sentezlenmesine ve nanotüpün uzunluk/çap oranının kontrol edilebilmesine olanak sağlamaktadır [6].

Tarihte ilk olarak göze çarpan kaliksaren nanotüp molekülü köprülü kaliksaren türevleri sentezlemeye çalışan Böhmer ve ark. tarafından yan ürün olarak sentezlenen kaliksaren nanotüplerdir [7]. Bu nanotüplerden sonra kaliksaren bazlı nanotüpler Shinkai tarafından tanıtıldı ve sentezlenen nanotüpler metal iyonlarının tanınması için kullanıldı [2]. Bu tür çalışmalar kaliksaren bazlı nanotüplerin başlangıcıydı. Sonraki yıllarda çeşitli amaçlar için farklı kaliksaren nanotüpler sentezlendi [6]. Bu tür çalışmalar kaliksaren bazlı nanotüpler üzerinde hala farklı çalışmaların yapılabileceğini göstermektedir.

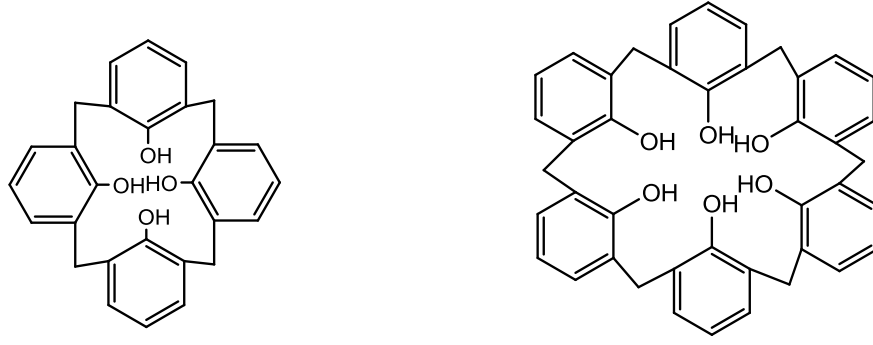
Bu çalışmada ise literatürde bulunmayan yeni ikili kaliksaren nanotüpler sentezlenmesi hedeflendi ve bu nanotüplerin içerisinde O, S ve N gibi donör grupların bulunması planlandı. Bu sayede elde edilen nanotüpler metal ve organik bileşikler ile kolaylıkla etkileşebilmesi düşünöldü. Bundan dolayı bu kaliksaren nanotüpler farklı çalışmalarda kullanılabilmesi ve yüksek verimde sonuçların elde edilebileceği düşünöldü.

BÖLÜM 2

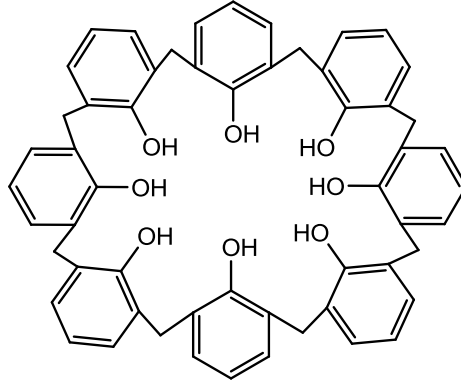
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Kaliksarenler

Tarihte ilk olarak fenol ile formaldehiti etkileştiren Nobel ödüllü Alman kimyager Adolph von Baeyer'dir [8-10]. Daha sonraki tarihlerde Zinke ve Ziegler adlı bilim adamları süstitüe fenol ve formaldehiti bazik ortamda reaksiyona sokarak dört, altı ve sekiz halkalı siklik bileşikler elde ettiler, fakat Zinke bu karışımın sadece dört halkalı bir yapı olduğunu ve saf bir bileşik olduğunu savundu [11]. İlerleyen yıllarda David Gutsche yapılan bileşiğin saf olmadığını ve bir karışım olduğunu buldu. Daha sonra Gutsche ve arkadaşları bu siklik yapıları tek tek saf olarak sentezlemeyi başardılar [12-14]. Bu siklik bileşikler kısa olarak ifade edilmesi açısından ve taca benzemesinden dolayı Kaliks[n]aren olarak ifade edilmiştir [15]. Yapının bulundurduğu fenolik halka sayısı köşeli parantez içerisine yazılarak siklik yapının büyüklüğü ifade edilir. Makalelerde adı çokca geçen bazı kaliksarenler gösterilmektedir.



25,26,27,28-tetrahidroksi-kaliks[4]aren 36,37,38,39,40,41,42-hekzahidroksi-kaliks[6]aren



49,50,51,52,53,54,55,56-oktahidroksi-kaliks[8]aren

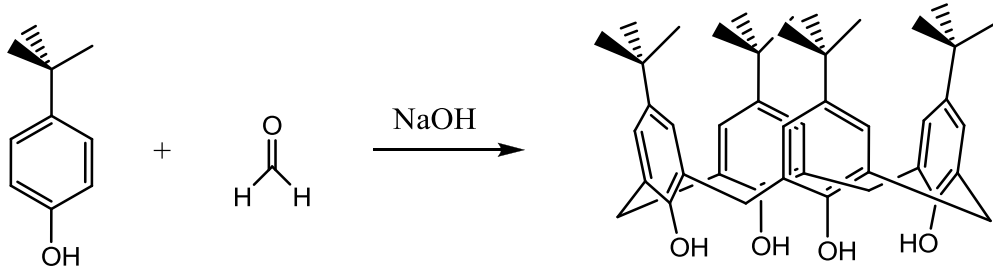
Şekil 2.1 Çeşitli büyüklüklerdeki kaliksaren türevleri

2.1.1. *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin Sentezi

Kaliksaren molekülleri bazik ortamda *p-ter*-bütülfenolün formaldehit ile reaksiyonu sonucu oluşan moleküllerdir. Kaliksarenlerin sentezi yapılırken yapılan kaliksaren molekülüne göre baz ve çözücü tercihi yapılır, çünkü kullanılan baz ve çözücü tercihi yapılır, örneğin kaliks[6]aren için RbOH, kaliks[4]aren için ise NaOH kullanılır. *p-ter*-Bütikaliks[4]aren yapılırken Difenileter gibi yüksek kaynama noktasına sahip bir çözücü kullanılır, çünkü reaksiyon esnasında ortamda 4, 6 ve 8 halkalı kaliksarenler oluşmuştur. Bu kaliksarenleri yüksek sıcaklıkta reflux yaptığımızda oluşan

6 ve 8 halkalı kaliksarenler yüksek bir verimle parçalanarak 4 halkalı yapıya dönüşür [12,16].

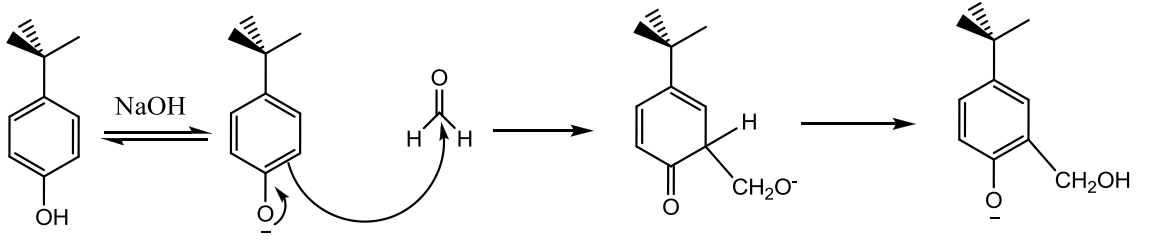
Gutsche tarafından sentezi yapılan *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin sentezine gelecek olursak; ilk olarak *p-ter*-bütilfenol ve formaldehit bir balona alınır, üzerine 0.045 eşdeğer gramda NaOH ilave edilir. Daha sonra bu süspansiyonun 50-55 °C’de iyice çözünerek homojen bir hal alması sağlanır, daha sonra balon içerisinde azot gazı geçirilerek sıcaklık 110-120 °C ısıtılır ve reaksiyon ortamından su uzaklaştırılır. Su çıkışı bittikten sonra katılaştıran sarı renkli madde üzerine difenileter ilave edilir ve 4 saat reflux yapılır. Oda sıcaklığına getirilen balonun içerisine etilasetat ilave edilir ve oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşturulan kristaller süzülerek sırası ile etilasetat, asetik asit ve nötral olana dek su ile yıkanır. Kurutulan kristaller toluende kristallendirilerek erime noktası 342-344 °C olan beyaz kristaller elde edilir [12,13].



Şekil 2.2 *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin sentezi

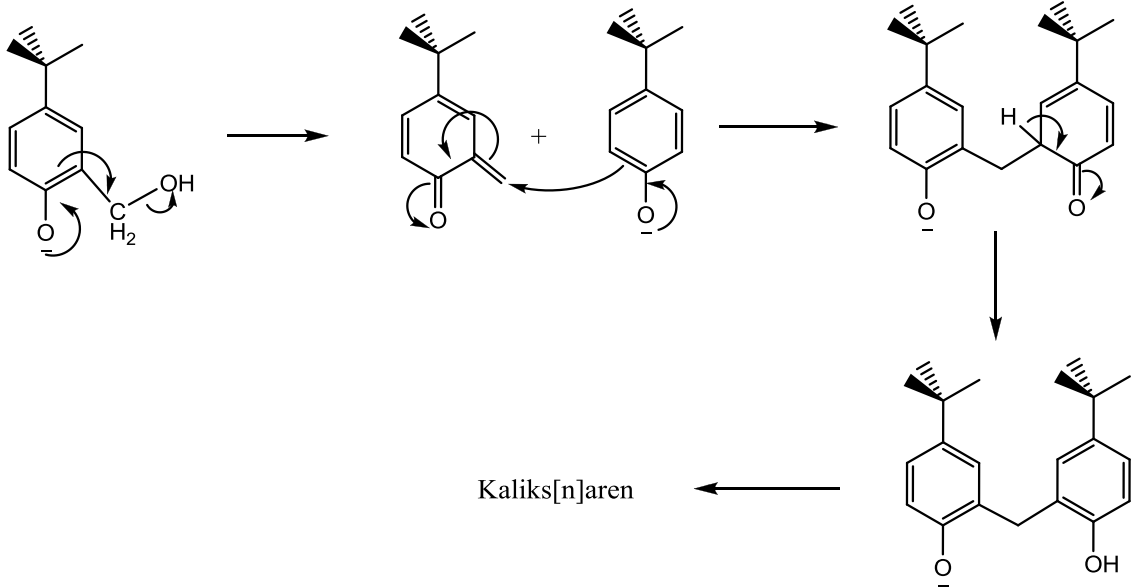
2.1.2. Kaliksarenlerin reaksiyon mekanizması

p-ter-Bütilfenol asidik yapıda olduğu ve ortamda da bir baz bulunduğu için ilk önce *p-ter*-bütilfenolün hidrojeni baz ile kopar ve oluşan fenolat üzerindeki eksi yük rezonans ile halkaya dağıtılır. Halka üzerinde elektronca zengin olan orto ve para konumlarıdır ve bu para konumu *ter*-bütil ile kapalı olduğu için reaksiyon vermez. Halkanın orto konumundan formaldehitin karbonil karbonuna saldırı gerçekleşir ve hidroksimetilfenolat yapısı oluşur.



Şekil 2.3 Hidroksimetilfenolat oluşum mekanizması

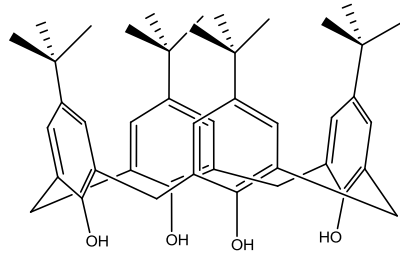
Oluşan hidroksimetilfenolat yapısı üzerindeki eksi yük halkaya verilerek aromatik yapıdaki çift bağı hidroksimetilin karbonuna kapanarak hidroksil iyonu yapıdan ayrılır. Daha sonra oluşan bu yapıya fenolat halindeki başka bir molekül orto konumundaki karbon üzerinden saldırarak yapının eski halini almasını sağlar ve yapı dimer haline gelmiş olur. Bu şekilde ilerleyerek yapının oligomer bir yapı oluşturmasını sağlar.



Şekil 2.4. Dimer oluşumu ve kaliksarene dönüşü

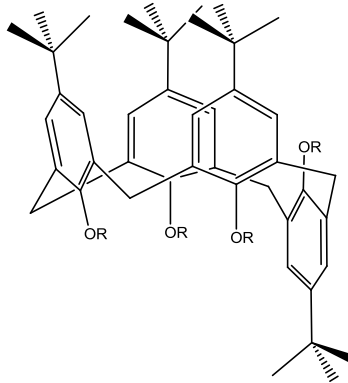
2.1.3. *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin geometrik yapıları

p-ter-Bütikaliks[4]aren yapıları reaksiyonlar kullanılan baza göre dört farklı konformasyonda bulunabilirler. Koni, kısmi koni, 1,2- karşılıklı, 1,3- karşılıklı olarak isimlendirilen bu konformasyonların ayırımı $^1\text{H-NMR}$ larına bakılarak yapılabilir.



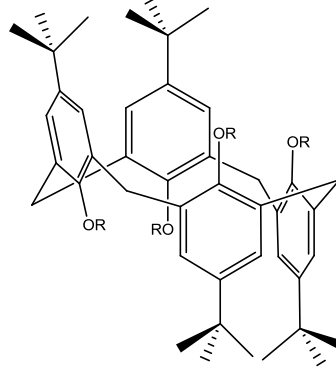
Şekil 2.5 Koni konformasyonundaki kaliks[4]aren

Koni konformasyonundaki köprü CH_2 protonları dublet şeklinde yarırlar, aromatik hidrojenler ve *t*-bütil yapısı singlet olarak $^1\text{H-NMR}$ da görebiliriz.



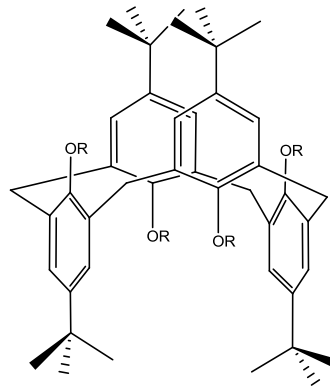
Şekil 2.6 Kısmi koni konformasyonundaki kaliksaren

Kısmi koni şeklindeki yapıda ise köprü CH₂ karbonuna bağlı protonlar iki dublet veya bir dublet ve bir singlet olarak görebiliriz. Aromatik hidrojenler ise iki dublet iki singlet veya dört singlet olarak, *p-ter*-bütil grubu ise üç singlet olarak karşımıza çıkabilir.



Şekil 2.7 1,2-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren

1,2-karşılıklı konformasyonundaki yapıda bulunan köprü CH₂ protonları ise iki singlet şeklinde, aromatik hidrojenler bir singlet ve iki dublet şeklinde, *p-ter*-bütil grubu ise bir singlet olarak ¹H-NMR da görülmektedir.

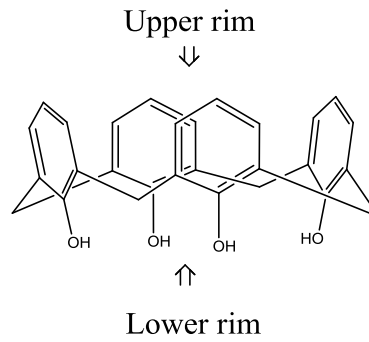


Şekil 2.8 1,3-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren

1,3- karşılıklı yapıda ise köprü CH₂ protonları, aromatik hidrojenler ve *p-ter*-Bütıl grubu singlet olarak karşımıza çıkmaktadır [17].

2.1.4. Kaliks[4]arenin fonksiyonlandırılması

Kaliksaren molekülünde fenol grubu bulunduğundan dolayı fenol molekülünün verdiği çoğu reaksiyonu kaliksaren molekülü de verebilir. *p-ter*-Bütılkaliks[4]aren molekülündeki para konumundaki grubun dealkilasyonundan sonra boş kalan para pozisyonundan elektrofilik yer değiştirme reaksiyonu verebilirler. Fenolik OH'lardan esterleşme ve eter oluşturulabilmektedir. Kaliksaren molekülündeki taç şeklinde bir yapı olduğu için yapının geniş kısmı upper rim olarak fenolik OH'ların bulunduğu dar kısım ise lower rim olarak isimlendirilir.

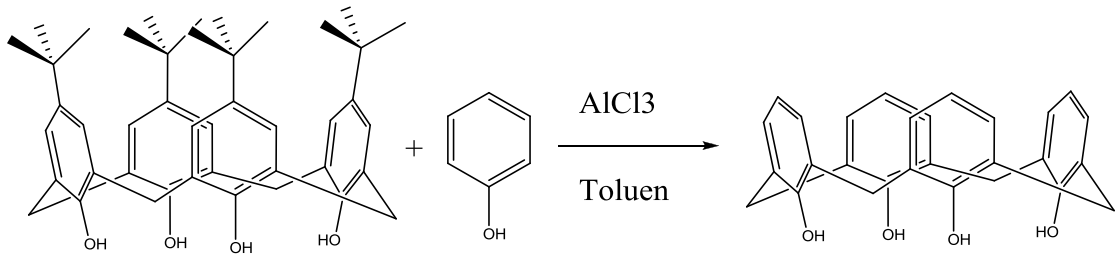


Şekil 2.9 Upper ve Lower rim konumlarının gösterilmesi

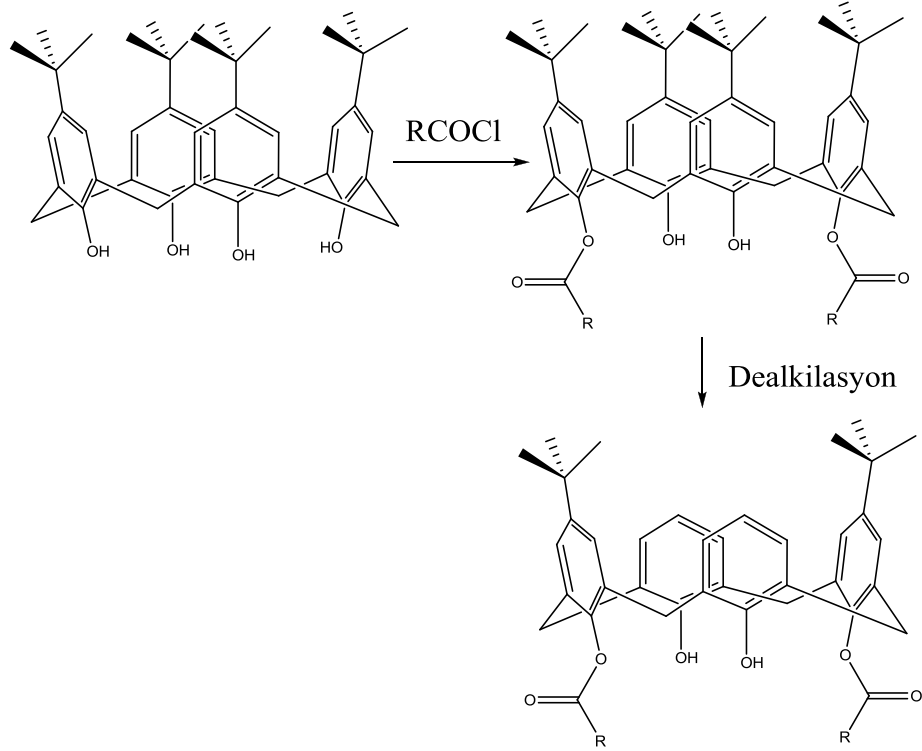
2.1.4.1. Kaliks[4]arenin upper rim'den fonksiyonlandırılması

2.1.4.1.1. p-ter-bütikaliks[4]arenin dealkilasyonu

p-ter-bütikaliks[4]aren toluen içerisinde $AlCl_3$ ve fenol ile reaksiyona sokularak *p-ter*-Bütıl grubu ayrılır ve kaliksarenin para konumu boşaltılmış olur [18,19]. Kaliksarenin fenol yapısında olduğundan dolayı elektrofilik süstitüsyon reaksiyonlarının bir çoğu kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca fenolik OH grubu esterleştirilerek serbest OH gruplarının para konumu dealkilasyona uğratılabilir ve boş para konumları üzerinden elektrofilik reaksiyonlar gerçekleştirilebilir [19-21].



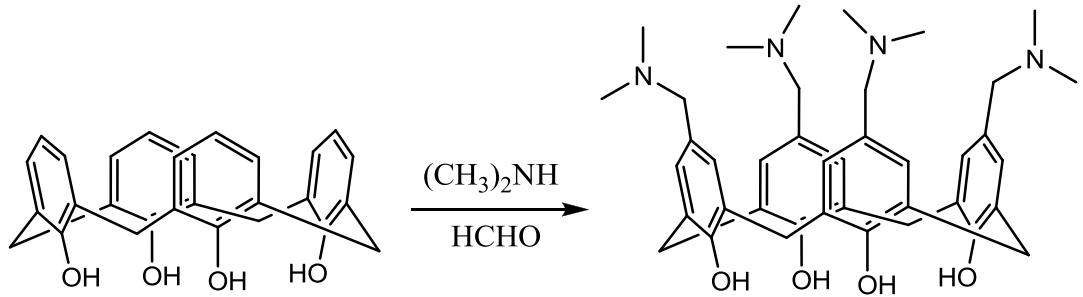
Şekil 2.10 Dealkilasyon reaksiyonu



Şekil 2.11 Seçici olarak dealkilasyon reaksiyonu

2.1.4.1.2. Mannich reaksiyonu

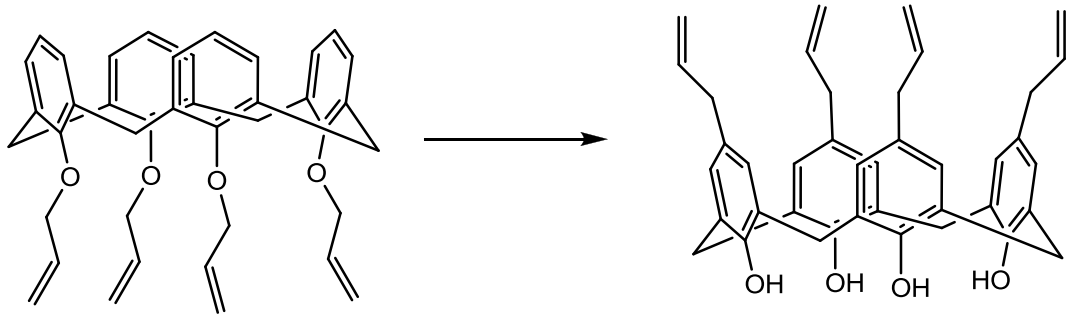
Kaliksaren molekülü formaldehit ve bir sekonder amin ile reaksiyona sokularak aminometilasyon ürünü verebilirler. 1988 yılında Gutsche ve Nam metal kompleksleri oluşturmak için kaliksaren türevleri sentezlediler ve bu kaliksaren türevleri arasında amino metilasyon ürünü olan kaliksarenler sentezlediler [23].



Şekil 2.12 Kaliksaren üzerinde gerçekleştirilen Mannich reaksiyonu

2.1.4.1.3. Çevrilme reaksiyonu

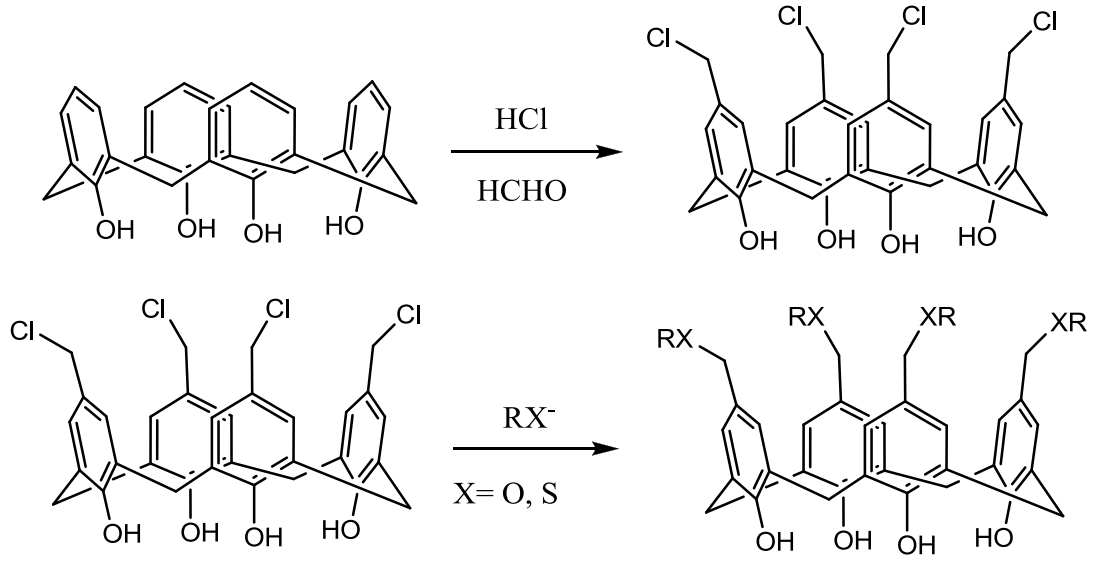
Kaliksarenin para konumuna başka bir grup bağlamannın yollarından biride Claisen çevrilmesidir. Gutsche 1985'te kaliksarenin hidroksiline bağlanmış allil grubunu para konumuna geçmesini sağlayan bir çevrilme reaksiyonu gerçekleştirdiler [24].



Şekil 2.13 Çevrilme reaksiyonu

2.1.4.1.4. Klorometilasyon

Formaldehit ve Hidroklorik asit kullanılarak Kaliks[4]aren'in para konumu üzerinde bir klorometil grubu bağlanılabilir ve oluşan yapı benzilik yapıda olduğundan dolayı klor grubunu yerine başka bir grupe yer değiştirme reaksiyonu gerçekleştirilebilir [25].



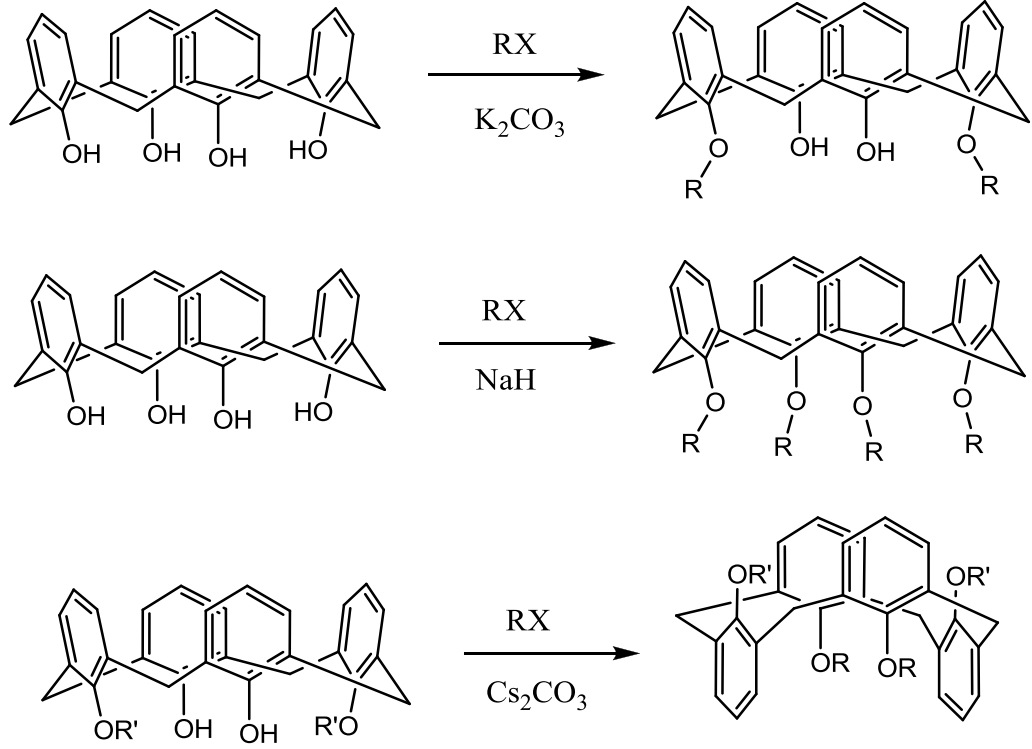
Şekil 2.14 Klorometilasyon ve nükleofilik yer değiştirme örnekleri

p-ter-bütilkaliks[4]aren yukarıda da söylediğimiz gibi *p-ter*-Bütil grubu dealkilasyon yapılarak para konumu boşaltılabilir ve çeşitli reaksiyonlar uygulanabilir. Bunlardan bazıları bromlama reaksiyonu [26,27], iyotlama reaksiyonu [28,29], Nitrolama reaksiyonu [30], sülfolama reaksiyonu [31], klor sülfolama reaksiyonu [32], açilleme reaksiyonu [33], klor metilleme reaksiyonu [34,35], diazolama reaksiyonu [36], formilasyon reaksiyonu [37] ve aminometilleme [38] gibi reaksiyonlar para konumundan gerçekleştirilebilmektedir.

2.1.4.2. Kaliks[4]arenin lower rim'den fonksiyonlandırılması

Kaliksaren molekülündeki fenolik OH'daki proton bir baz yardımı ile kopartılarak yer değiştirme reaksiyonu ve bunun sonucunda eter oluşumu veya asit klorür ile esterleşme reaksiyonu verebilirler. Baz olarak Na₂CO₃, K₂CO₃, NaH ve Cs₂CO₃ gibi bir baz kullanılabilir. Eğer seçici bir fonksiyonlandırma istenirse baz olarak karbonat türevi bazlar tercih edilir. Örneğın sadece ikili bir ester veya eter türevi ve 1,3 konumda yani karşılıklı olarak sentezlenmek istenirse karbonatlı bazlar tercih edilir.

Cs_2CO_3 gibi bir baz kullanılarak 1,3-karşılıklı konformasyon elde edilir [39]. Eğer seçicilik istenmiyorsa ve dörtlü bir grup bağlanmak istenirse reaksiyonun hızlı bir şekilde gerçekleştirmesi açısından NaH kullanılır.

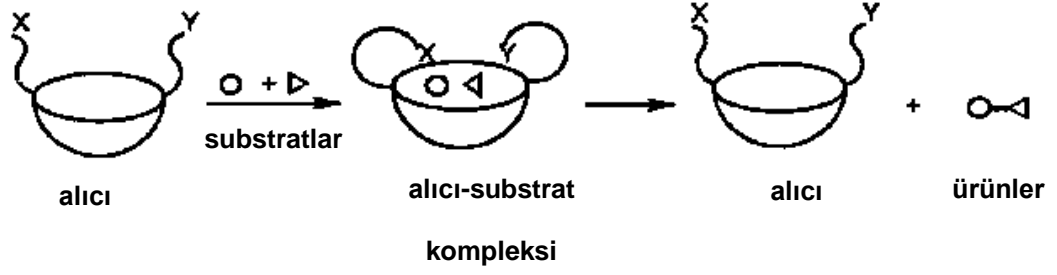


Şekil 2.15 Farklı bazlar ile elde edilen kaliksaren türevleri

2.1.5. Kaliksarenlerin kullanım alanları

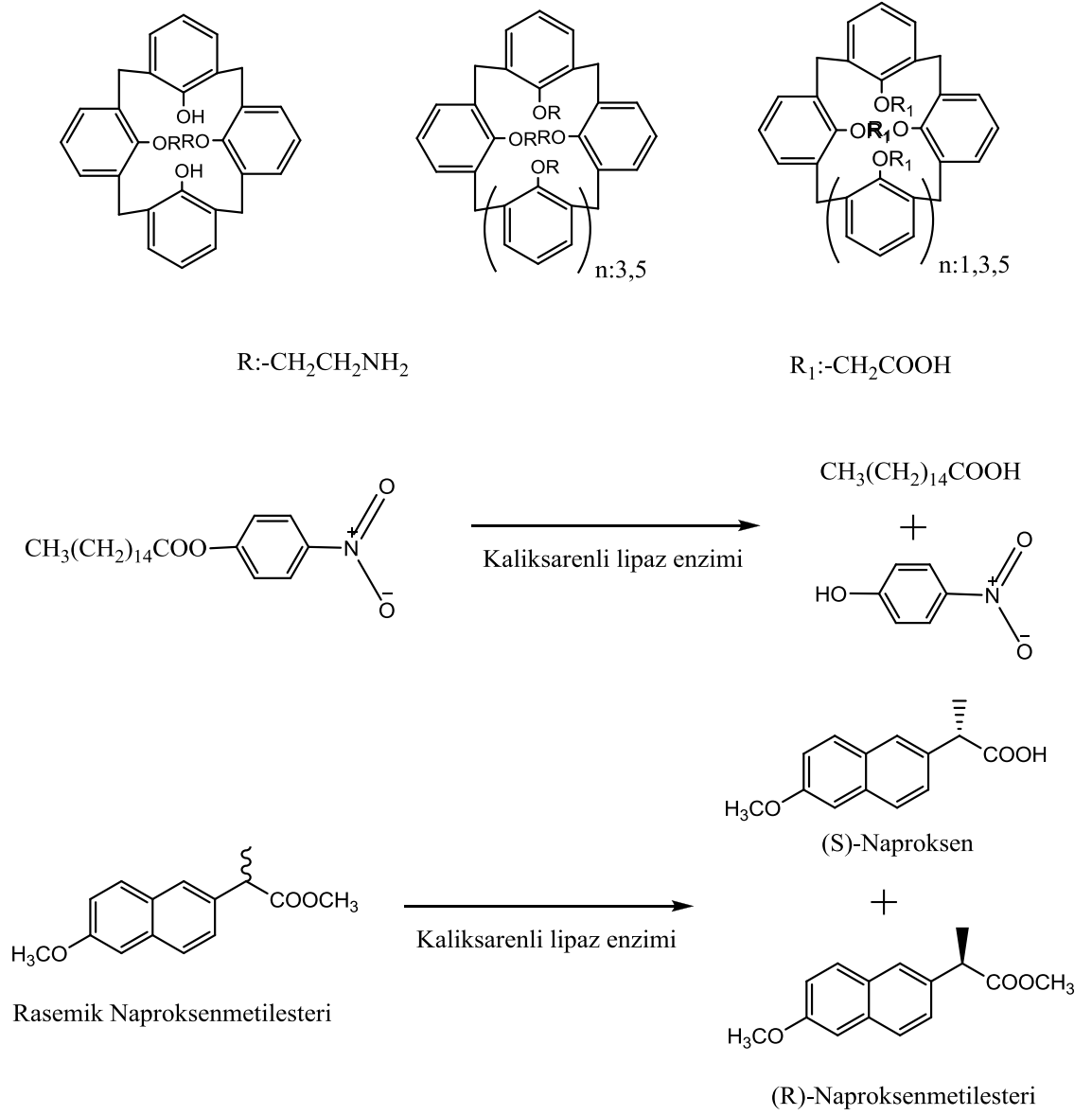
2.1.5.1. Biyolojik çalışmalar

Biyolojik olarak kullanılan kaliksarenlerden ilki Gutsche tarafından ortaya atılmıştır [40]. Amacına uygun olarak fonksiyonellendirilen kaliksaren molekülü enzimin etkin ucuna immobilize edilerek enzim üzerinde uygun boşluk oluşturulabilecek ve substratın ürüne dönüşümü katalitik olarak kolaylaştıracaktır [41].



Şekil 2.16 Enzim substrat modeli örneği

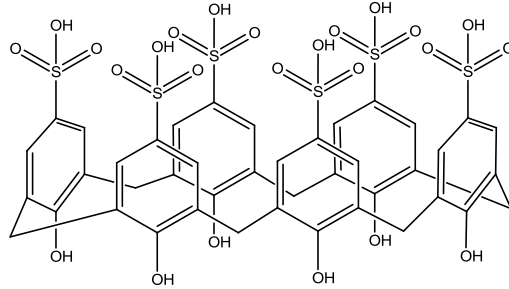
Yılmaz ve ark. Kaliks[4,6,8]arenleri lipaz enzimi üzerine immobilize ederek *p*-nitrofenilpalmitat ve rasemik naproksenin enantiyoseçici olarak hidrolizini araştırdılar. Esterleşme, transesterifikasyon ve ester hidrolizini katalizleyen bir enzim olduğu bilinmektedir. Kalis[4,6,8]aren türevleri üzerinde asit ve amin uçları olan kalisaren türevleri sentezlenmiş ve bu kaliksarenler lipaz enzimine immobilize edilmiştir. Immobilize edilmiş lipaz enzimi ve serbest haldeki lipaz enziminin hidrolizini karşılaştırdılar. Yapılan bu çalışmada Kaliks[4,6]arenin amin türevleri ve Kaliks[6]arenin asit türevini içeren enzimin hidroliz dönüşümünü daha iyi yaptığı görülmüştür [42].



Şekil 2.17 Kaliksaren türevleri ve bu kaliksaren türevlerini içeren enzimin kullanıldığı reaksiyonlar

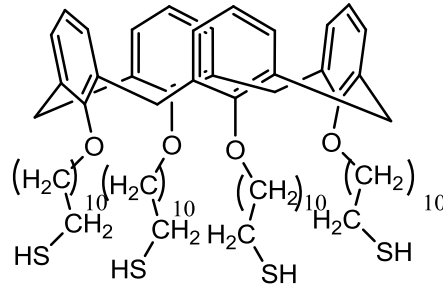
Cilt, akciğer, karaciğer ve böbrek hastalıkları üzerinde *p*-sülfonil-kaliksarenler enzim inhibtasyonu için kullanıldı. L-Lysyl oksidaz; ekstra hücresel matris makromolekülleri ve başlatılan retikülasyon arasında kovalent etkileşimlerin oluşumunu sağlayan bir enzimdir. Organlardaki hastalıkların oluşmasında etkili olan bu enzimi

p-sülfonil-kaliks[6]aren kullanılarak inhibe edildiği ve patentinin alındığı Aubert-Foucher ve ark. tarafından rapor edilmiştir [43,44].



Şekil 2.18 Enzim inhibasyonunda kullanılan *p*-sülfonil-kaliks[6]aren molekülü

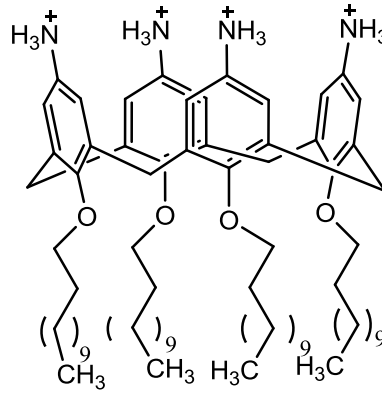
Biyosensör uygulamalarında da kaliksaren türevleri kullanılmaktadır. Snejdarkova ve ark. tarafından altın yüzey üzerine tutturulmuş kaliksaren türevi dopamin molekülünün algılanmasında sensör olarak kullanılmıştır [45].



Şekil 2.19 Dopamin sensörünün algılanmasında kullanılan kaliksaren türevi

Biyoteknoloji alanında kaliksaren molekülü önemli bir yere sahiptir. Amino asitler, peptidler, proteinler, sakkaritler, steroidler, lektinler, nükleosidler ve nükleotidler gibi biyolojik olarak aktif moleküllerin teşhis ve ayrımında güçlü bir araç olarak kullanılan kaliksarenler, son 20 yılda büyük bir ilgi görmüştür [46].

Makromoleküllerin üzerine fonksiyonel elementlerin ileri yönde düzenlenmesi, nanometrik nesnelere üretecek farklı yapıların kendini montelemesine olanak sağlamaktadır. Bu nanometrik nesnelere hedef hücrede, plazmid DNA salınımı, taşınması, yoğunlaştırma ve kompleks oluşturabilecek şekilde programlanabilir [47].



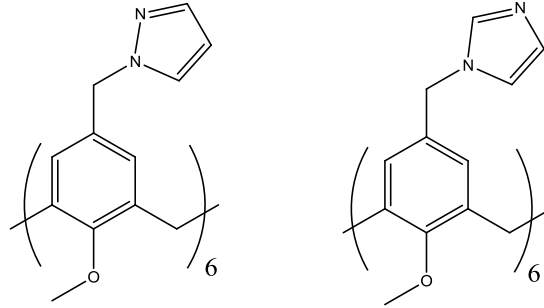
Şekil 2.20 DNA molekülüyle etkileşebilen kaliksaren molekülü

Yukarıdaki molekül çift zincirli DNA ile etkileşebilen pozitif yüklü katı lipid nanopartikülleri oluşturarak, ko-sürfaktan olmadan kendini monte edebildiği görülmüştür [48].

Schatz ve ark. tarafından hazırlanan raporda, iyon kanal mimikleri, metal enzim mimikleri ve kaliksaren bazlı cihazlar (radyoterapi ve tıbbi görüntüleme gibi) biyoteknoloji alanında kaliksarenlerin çok fazla uygulamaya sahip olduğunu söylemektedir [49].

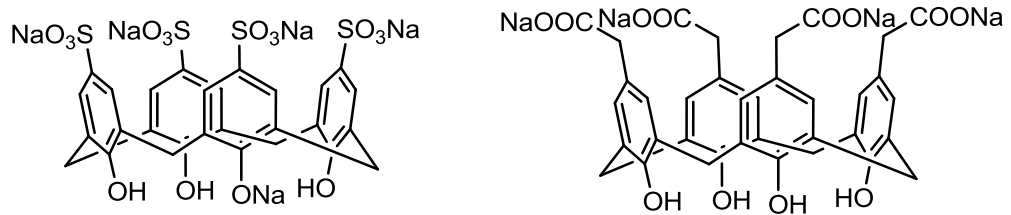
İlaç çalışmalarında da kaliksaren türevleri önemli bir yere sahiptir. Çoğu ilaç molekülünün kullanılabilmesinde sınırlayıcı olan molekülün canlıda oluşturduğu olumsuz etkilerdir, yani molekülün toksisite oranıdır. Çoğu kaliksaren molekülü ile hayvan modelleri üzerinde çalışıldığında toksitesinin olmadığı yada çok az toksiteye sahip olduğu görülmüştür [50]. Bu yüzden kaliksaren türevleri ilaç taşınımı veya ilaç molekülünün aktivitesinin artırılması gibi çalışmalarda kullanılmıştır.

Bazı kaliks[6]aren moleküllerinin p53 tümör baskılayıcı maddesinin aktivitesini artırabildiği görülmüştür [51].



Şekil 2.21 p53 tümör baskılayıcı maddenin aktivitesini artıran kaliksaren molekülleri

Sülfonil, karboksilat ve fosfat grupları bulunan kaliksaren türevlerinin suda çözündükleri bilinmektedir. Bu gruplara sahip kaliksaren molekülleri lenfositik soy hücreleri ve çeşitli HIV türleri üzerinde anti-HIV olarak değerlendirilmiş ve en yüksek antiviral etkiye sahip olan moleküllerin sülfonil ve karboksilat tuzları barındıran kaliksaren türevleri olduğu bildirilmiştir [52].

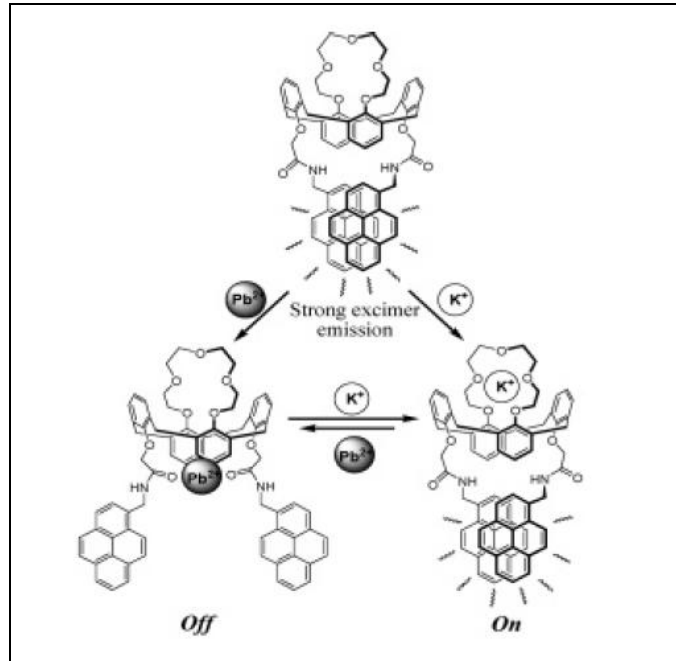


Şekil 2.22 Anti-HIV olarak kullanılan kaliksaren molekülleri

Kaliksaren molekülü zehirsiz olması ve gerekli şartlara uygun olarak farklı türevlerinin oluşturulabilmesi ile biyolojik alanda birçok uygulamaya sahiptir. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki kaliksaren molekülü ile daha çok alan ve uygulamada kullanılacağı su götürmez bir gerçektir.

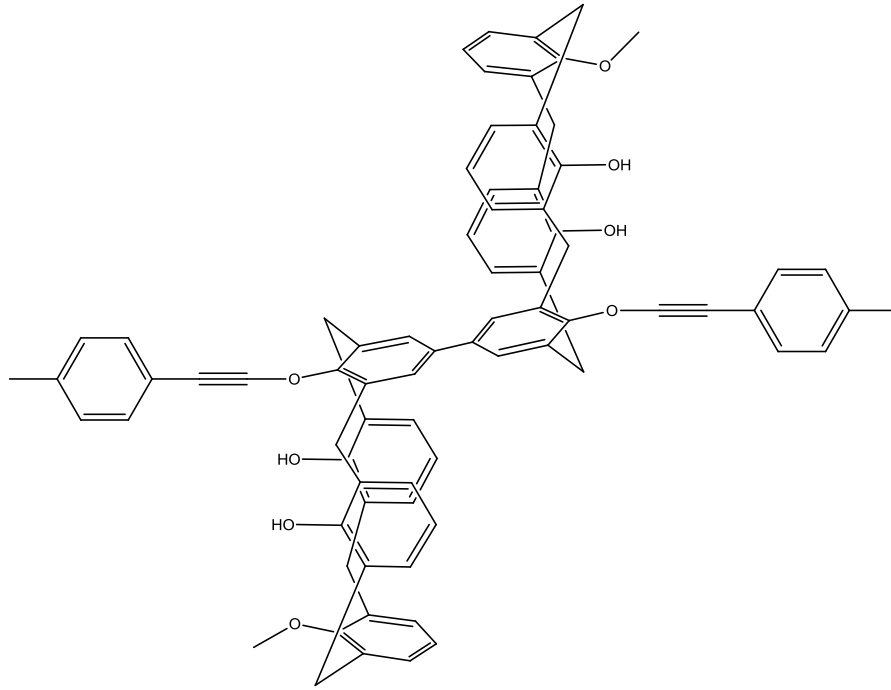
2.1.5.2. Sensör çalışmalarında Kaliksarenler

Kaliksaren molekülü üzerinde yapılan gerekli değişimler ile kaliksaren molekülü sensör çalışmalarında kullanılabilir. Bunun için genellikle Crown eterler ve güçlü π - π etkileşimine sahip moleküller kaliksaren molekülüne modifiye edilmiştir. Bu yapılar üzerinde oluşturulan uyarılmış dimerler, floresans yardımı ile sensör özelliği gösterip göstermediği araştırılmıştır. Güçlü π - π etkileşimine sahip moleküller arasında olan yapılardan bir tanesi piren molekülüdür. Broan göstermiştir ki pirenil esterleri içeren kaliksaren molekülüleri iki piren arasında güçlü π - π etkileşimi yaptığından dolayı güçlü uyarılmış dimerler oluşturabilir [53]. Kim ve ark. piren molekülünü amit bağı ile bağlamışlar ve hem crown eter hemde crown eter olmayan iki farklı kaliksaren türevi sentezlemişlerdir. Bu kaliksaren türevleri sensör çalışmalarında kullanmış ve yapılan bu çalışmada kaliksaren molekülü, Pb^{+2} ve K^{+} iyonlarına karşı sensör olarak kullanılabilceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada crown eter yapısına sahip olan molekülün Pb^{+2} ve K^{+} iyonları ile açılıp kapanabilen aktif bir sensör olduğu gösterilmiştir [54].



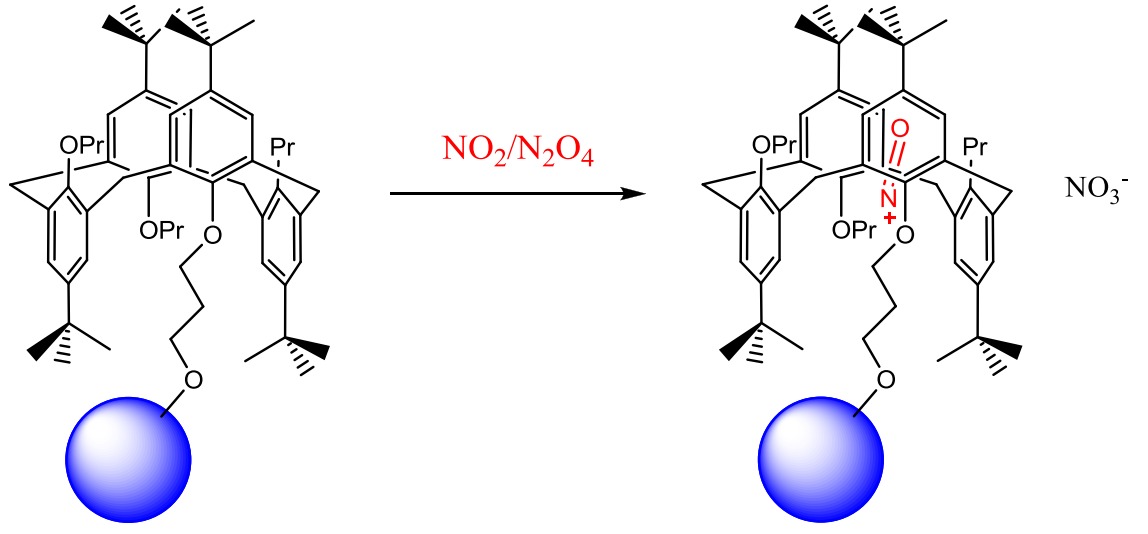
Şekil 2.23 Kim ve ark. tarafından sentezlenen açıp kapanabilen Pb^{+2} ve K^{+} sensörü [54]

Konjuge şekilde birbirine polimerik bağ ile bağlanmış kaliksarenler molekül içi ve molekül dışı yük dağılımına sahip olduğundan dolayı sensör çalışmalarında yüksek duyarlılık ve tam sonuçlar verdiği görülmüştür [55,56]. Bu düşünceden yola çıkarak konjuge şekilde polimerik bağ ile bağlanmış kaliksaren türevleri sentezlenmiştir. Vigalok ve ark. tarafından yapılan çalışmada konjuge şekilde birbirine bağlı kaliksaren türevleri NO gazı için sensör çalışmalarında kullanılmış ve kaliksaren moleküllerinin polimerik yapıdaki yakınlığının artması ile floresans özelliğinin tamamıyla bozulduğu görülmüştür [57]. Ayrıca bu çalışma kaliksaren molekülünün sensör çalışmalarında ne kadar önemli olduğunda göstermektedir.



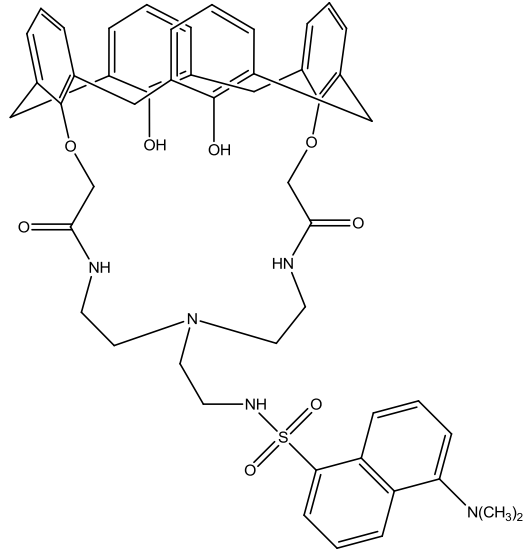
Şekil 2.24 Vigalok ve ark. tarafından sentezlenen konjuge polimerik yapı

Atmosferdeki N_xO_y gazları için polimer destekli kaliksaren türevleri sentezlenmiş ve sensör olarak kullanılabilirliği incelenmiştir. Rudkevich ve Kang tarafından yapılan polimer destekli kaliksaren türevleri NO_2/N_2O_4 gazlarına karşı sensör olarak geliştirilmiş ve hem katı halde hemde çözücü içerisinde bu gazları NO^+ kationuna dönüştürerek yapısı içerisinde hapsediği gösterilmiştir [58].



Şekil 2.25 Rudkevich ve Kang tarafından sentezlenen polimer destekli kaliksaren

Birçok metale uygun şekilde sentezlenen farklı kaliksaren türevleri sensör olarak kullanılmıştır ve kullanılan bu kaliksaren türevleri ağır metallerin tanınmasında da önemli bir yere sahiptir. Bu ağır metaller arasında özellikle kurşun ve civa yer almaktadır. Son yıllarda Hg^{+2} iyonunun yüksek seçicilikte fark edilebilmesi için büyük bir çaba harcanmıştır, çünkü civa ve onun tuzları yüksek zehirlilik oranına sahiptir ve çoğu alanda kullanılmıştır [59-61]. Bu yüzden bu iyonun tanınması için çalışmalar yapıldı. Bunlar arasında chen ve chen tarafından sentezlenen kaliksaren türevi Hg^{+2} iyonu için sensör olarak verilebilir [62].

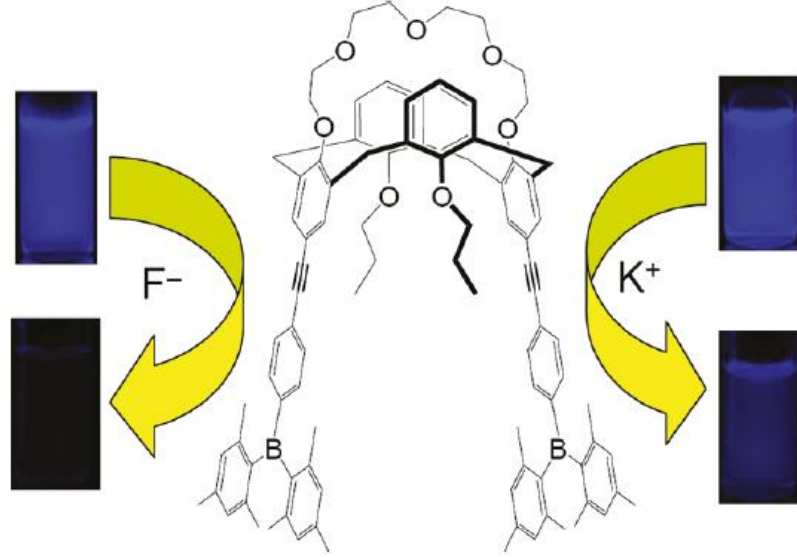


Şekil 2.26 Civa için sensör olarak kullanılan kaliksaren molekülü

Hg^{+2} ve Ba^{+2} iyonları için geliştirilen kaliksaren türevi, Ba^{+2} iyonu için açıp kapanabilir seçici özellik gösterdiği ve Hg^{+2} iyonu için seçici şekilde batokromik bir kayma gösterdiği saptandı [63]. Başka bir çalışmada iki piren molekülü barındıran kaliksazacrown türevi sentezlendi ve Mg^{+2} iyonu için seçici sensör özelliği gösterdiği gösterilmiştir [64]. Bir başka çalışmada lantanit iyonları için çıplak gözle fark edilebilen koorimetrik sensörler geliştirilmiştir [65]. Cu^{+2} ve Pb^{+2} iyonları için piren molekülü içeren kaliksaren türevi sentezlenmiş ve bu iyonlar için sensör olarak kullanılabilceği gösterilmiştir [66]. Cu^{+2} iyonu için ışık ile açıp kapanabilen kaliksaren türevi sensör geliştirilmiş ve bu sensör 352 nm dalga boyundaki ışık gönderildiğinde kaliksaren molekülüne geldikten sonra 512 nm de emisyonla uğradığı görülmüştür [67]. Pirofosfat molekülü için geliştirilen kaliksaren molekülü çinko iyonu ile kompleks oluşturulmuş ve bu bileşiğin yüksek floresans özelliği gösterdiği, fakat pirofosfat ile muamele edildiğinde bu özelliğini kaybettiği görülmüştür, bu özellikten yararlanılarak sensör olarak kullanılabilceği gösterilmiştir [68]. Hg^{+2} iyonu için geliştirilen kaliksaren türevi bu iyonla karşı sensör olarak kullanılabilceği ve piren molekülüne karşı da duyarlı olduğu gösterilmiştir [69]. Başka bir çalışmada Cu^{+2} iyonu için çıplak gözle fark edilebilmesini sağlayan kaliksaren türevi sensörler kullanılmıştır [70].

Tl^+ ve Hg^{+2} iyonları için yine kaliksaren türevi bileşiklerin sensör olarak kullanılabilirliği Talanova ve ark. tarafından gösterilmektedir [71].

Triarilbor grubu içeren kaliksaren türevi lüminesans çalışmalarında kullanılmış ve K^+ ve F^- iyonlarına karşı yüksek duyarlılıkta ve seçicilikte olduğu görülmüştür [72].

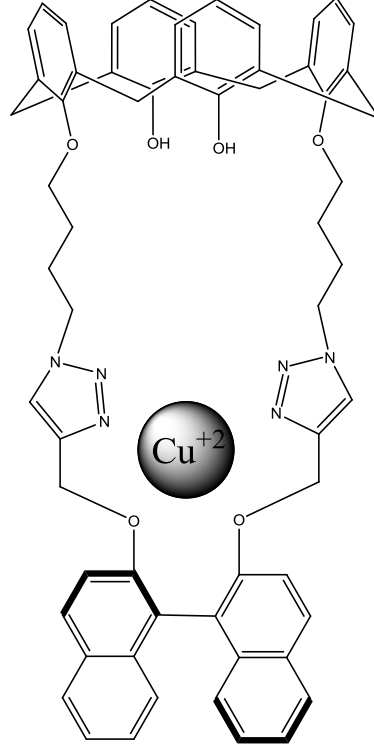


Şekil 2.27 Yam ve He tarafından triarilbor içeren kaliksaren türevi [72]

Zheng ve ark. tarafından sentezlenen kaliksaren molekülünün Zn^{+2} ve Cu^{+2} iyonlarını etkili tanıyabileceğini ve Cu^{+2} için pH kontrolü yaparak açılıp kapatılabilen bir sensör geliştirdiklerini gösterdiler [73]. Nanomolar düzeyde protein sensörü için fosfor ve azot grubu taşıyan kaliksaren molekülleri geliştirildi ve asidik veya bazik proteinlere karşı grupların üzerinde oluşturulan negatif ve pozitif yükler sayesinde protein molekülü üzerinde tutunmaları sağlandı [74]. CO_2 molekülünü tutulması için aminli kaliksaren bileşikleri sentezlendi ve bu bileşikler CO_2 molekülü ile karbamat tuzları oluşturduğu, bu sayede CO_2 'nin yapıda tutulduğu ispatlandı [75].

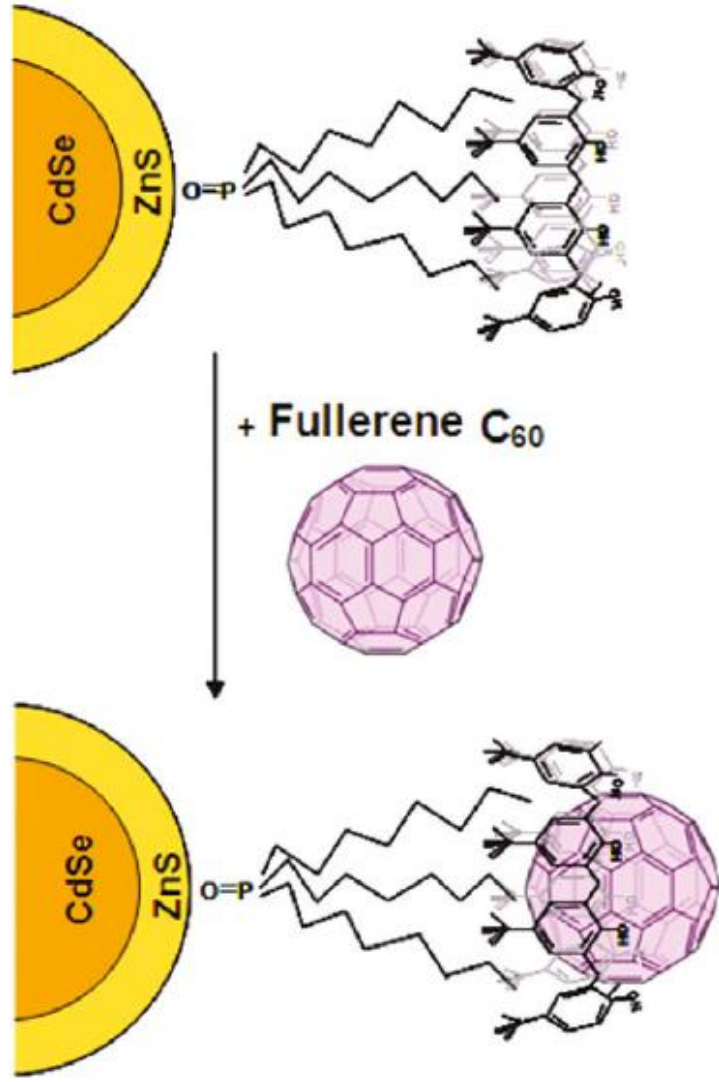
Kiral moleküllerin tanınması bilim ve teknoloji alanında önemli bir rol sergilemektedir [76-80]. Çünkü kiral moleküllerin tanınması; biyolojik moleküller arasındaki etkileşmelerin anlaşılmasını sağlar ve bunun yanı sıra bu moleküllerin ayrılması, kataliz özelliği ve sensör tekniklerinin gelişimini sağlamak için birçok

araştırma yapılmıştır [81-85]. Bunlara örnek olarak binaftol içeren Cu^{+2} kompleksi sentezlendi ve enantiyoseçici olarak mandelik asidin tanınmasında kullanılmıştır [86].



Şekil 2.28 Li ve ark. tarafından sentezlenen kiral kaliksaren türevi

Fularen molekülü olan C_{60} molekülü için CdSe/ZnS üzerine kavitesi daha büyük olan kaliks[8]aren molekülü ile kaplandı ve fularen molekülüne karşı sensör olarak kullanılabilceği rapor edildi [87].

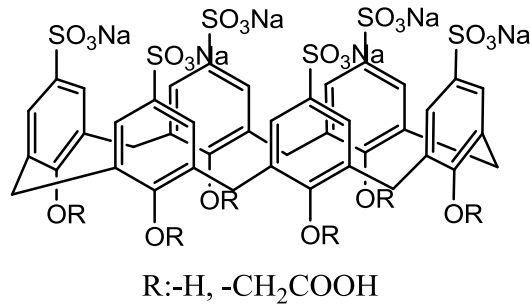


Şekil 2.29 Kaliksaren kaplı CdSe/ZnS yüzeyi ve fularenin tutulması [87]

Erdemir ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada ise ferrosen içeren kaliksaren türevleri F^- , Cl^- , Br^- , $H_2PO_4^-$, CH_3COO^- anyonları varlığında elektrokimyasal özellikleri araştırılmış ve bu elektrokimyasal çalışmalar sonucunda CH_3COO^- , $H_2PO_4^-$, Cl^- anyonlarının elektrokimyasal olarak saptanabileceğini göstermişlerdir [88].

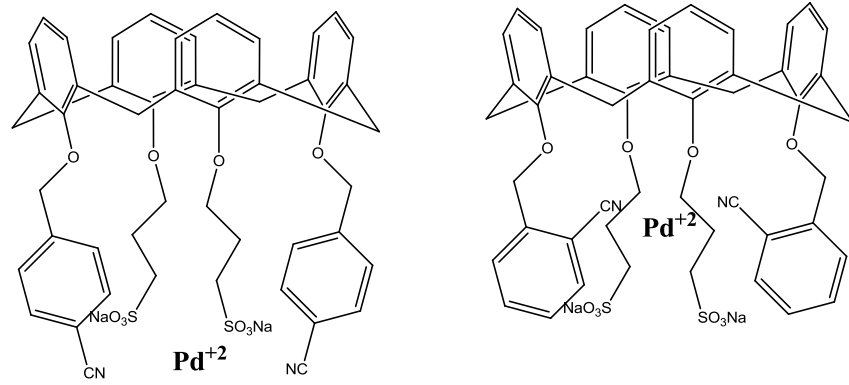
2.1.5.3. Katalizör çalışmaları

Kaliksaren molekülü birçok alanda çalışıldığı gibi katalizör çalışmalarında da kullanılmıştır. Kaliksaren molekülü upper rim ve lower rim üzerinden fonksiyonlandırılabilirdiği için gerekli grupları kaliksaren üzerinde oluşturarak farklı kaliksaren türevleri sentezlenilmiştir. Kaliksaren molekülünü katalizör çalışmalarında ilk kullananlar arasında Shinkai ve ark. yer almaktadır. Sentezledikleri Kaliks[6]aren türevlerini 1-benzil-1,4-dihidronikotinamit molekülünün asit katalizli hidrasyonunu hızlandırdığını, bu hız artışının açıklamasını da sentezledikleri yapılar üzerinde asidik hidrojenlerin bulunması ve hidrasyon sırasında oluşan katyonik ara ürünü kararlı kılabilecek anyonik sülfonat gruplarına sahip olduğu şeklinde ifade ettiler [31].



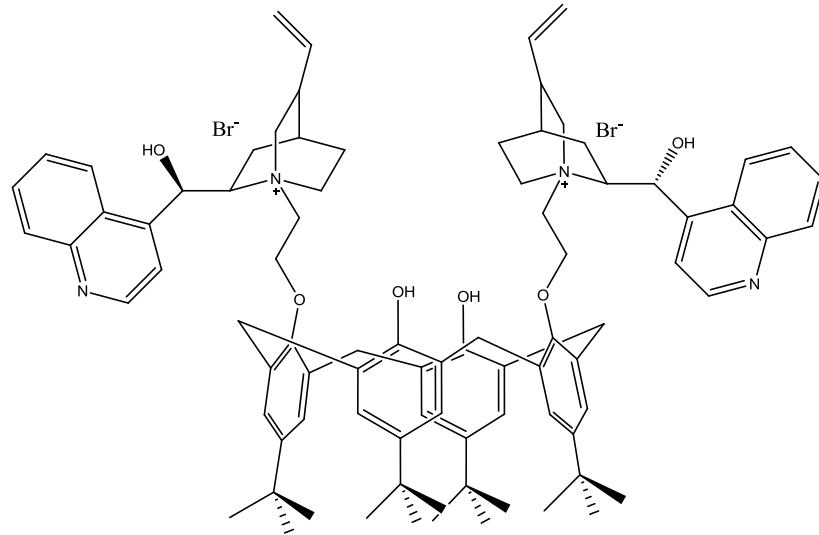
Şekil 2.30 Asit katalizli hidrasyonda kullanılan kaliksaren türevi

Karakhanov ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada kaliksaren türevleri ile kompleksleştirilmiş paladyum(II) bileşiklerini Wacker oksidasyonu üzerinde benzer paladyum katalizörleri ile kıyaslandı ve kaliksaren molekülü içeren paladyum komplekslerinin ürün yüzdesinin diğer katalizörlere göre daha yüksek olduğunu gösterdiler [89].



Şekil 2.31 Karakhanov ve ark. tarafından yapılan paladyum(II) kompleksleri

Sırt ve ark. yaptığı çalışmada, sentezledikleri kaliksaren bazlı kiral faz transfer katalizörünü N-(difenilmetilen)glisin etil esterinin benzil bromür ile alkillenme reaksiyonu üzerinde kullandılar ve bu reaksiyonun enantiyomerik fazlalığını en yüksek %57 olarak buldular [90].

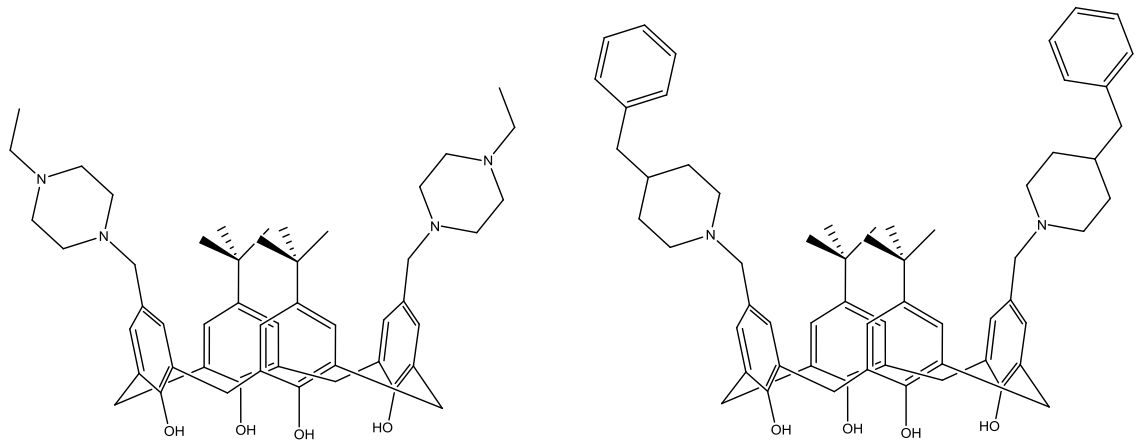


Şekil 2.32 Sırt ve ark. tarafından sentezlenen kiral faz transfer katalizörü

Başka bir çalışmada ise silika destekli kaliksaren-Ta(V) bileşiği ve Hidrojen peroksit çözeltisi kullanılarak siklooktenin epoksidasyonu üzerinde kinetik çalışmalar yapıldı ve

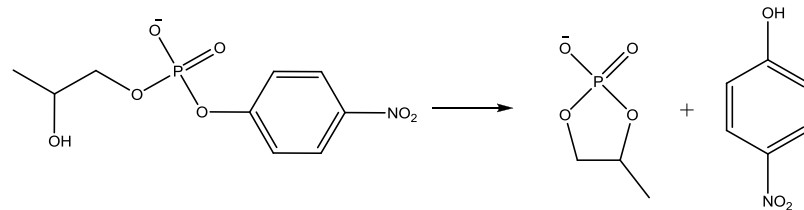
bu çalışmanın sonunda kaliksarenin reaksiyonun hız sabitini artırdığı ve yan ürünlerinin oluşumunu düşürdüğü görülmüştür [91].

Yılmaz ve Ceylanın yaptığı çalışmada ise manih reaksiyonu sonucu elde edilen kaliksaren türevleri *p*-nitrobezilbromür ile sodyumbütiratın esterleşme reaksiyonunda faz transfer katalizörü olarak kullanıldı ve katalizörsüz gerçekleşmeyen veya çok düşük miktarlarda elde edilen ürünün katalizör kullanılarak %80'nin üzerinde verim sağlanmıştır [92].



Şekil 2.33 Yılmaz ve Ceylan tarafından yüksek verim sağlayan kaliksaren türevleri

Guanidin grubu taşıyan kaliksaren türevleri RNA model bileşiği olan 2-hidroksipropil *p*-nitro fosfatın parçalanma reaksiyonunda katalizör olarak kullanıldı ve kullanılan bu kaliksaren türevleri arasında üç guanidin grubu taşıyan yapının diğer yapılara göre daha etkili olduğu saptandı [93].



Şekil 2.34 Salvio ve ark. tarafından gerçekleştirilmeye çalışılan transesterifikasyon

2.1.5.4. Membran çalışmaları

Birçok membran çalışlarında kaliksaren türevleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle iyon veya moleküllerin farklı bir faz içerisine taşınması amaçlanmaktadır. Son yıllarda, sıvı membranlar Hidrometalurji ve Biyomühendislik alanlarında etkili ayırma metodu olarak geçmektedir [94].

Goto ve ark. sentezledikleri kaliks[6]aren türevi bileşikleri aminoasitlerin sıvı membran taşınımında kullandılar ve bu taşımada hızın pH ile kontrol edilebileceğini ifade ettiler. Bu çalışmada amino asit molekülü için en iyi taşıyıcı olarak kaliks[6]aren molekülünün olduğu vurgulanmaktadır [95].

Oshima ve ark. yaptığı çalışmada kaliks[6]aren türevi katyonik protein sitokrom c'nin sıvı membran kullanarak taşıma çalışmaları yapıldı ve biyomoleküllerin membrana dayalı ayırımının yapılabileceği gösterilmiş oldu [96].

Sülfonil grubu içeren kaliksaren türevleriyle birleştirilmiş polipirol daha altında ise platinyum üzerine kaplanmış poliviniliden diflorür maddesi elektrikle değiştirilebilir katyon değişim membranları üzerinde kullanıldı ve Ca^{+2} , K^{+} ve Mn^{+2} gibi metal iyonlarına karşı geçirgenliğinin yüksek olduğu görüldü [97].

Kaliks[6]crown içeren polisiloksanlar ve polimer içermeyen kaliks[6]crownlar sentezlendi. Sentezlenen bu yapıların metal iyonu taşıma özellikleri araştırıldı ve bu çalışmada görüldü ki polimer içermeyen kaliksaren türevlerinin K^{+} iyonu akış hızı polimer destekli kaliksarenlerden daha yüksektir. Öte yandan polimer içeren kaliksaren türevlerinin sezyum iyonu taşıma hızı oldukça arttığı görülmüştür [98].

Mohapatra ve ark. kaliksaren içeren boşluklu elyaf sıvı membran kullanılarak Cs^{+} iyonunun taşınımını çalıştırdılar ve iz miktardaki Cs^{+} konsantrasyonunda 6 saatte %99.9'un taşındığı görülmüştür [99].

Sırit 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 [100].

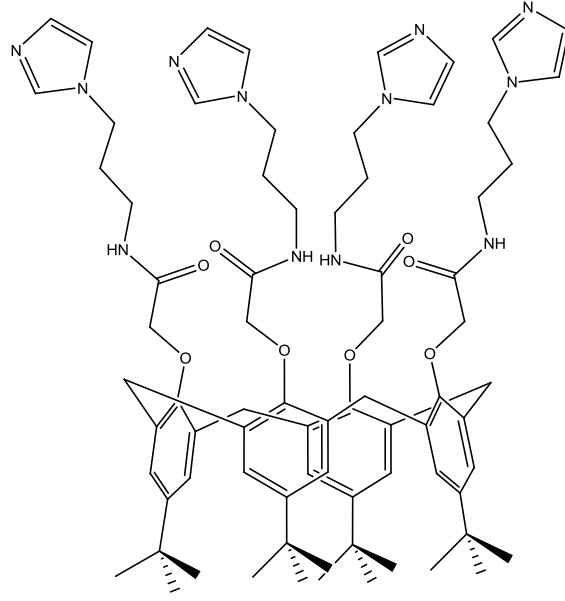


Şekil 2.35 Membran çalışmalarında kullanılan kiral kaliksaren türevleri

Alpaydın ve ark. yaptığı çalışmada ise tersiyer amin grubu bulunan kaliksaren türevini kromat anyonunun taşınımında kullandılar ve %96'nın üzerinde taşınımın sağlandığını ifade ettiler. Yapılan bu çalışmada taşınımın düşük pH'da daha yüksek sonuçlar verdiği görüldü, bunun sebebi olarak yapıdaki aminin protonlanması sonucu oluşan katyonun anyonu taşınmasıydı [101].

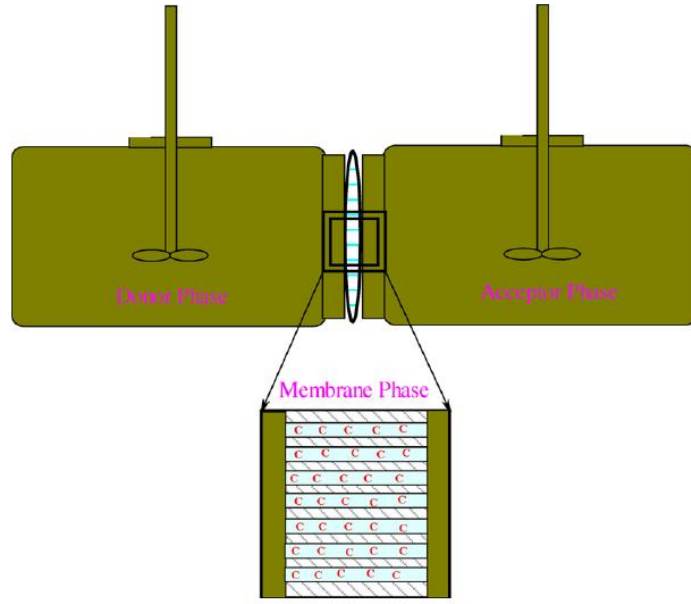
Bazık çözeltilerden alkali metal katyonlarının ayrılması için çalışmalar yapıldı. Emülsiyon sıvı membran prosesinden faydalanarak yapılan bu çalışmada kaliksaren türevleri kullanıldı, çünkü kaliksarenler hem sörfektant hem de iyi bir taşıyıcı özelliğine sahipti ve optimum şartlar sağlandığında çözeltilerden %98'in üzerinde alkali metallerinin uzaklaştığı görüldü [102].

Sıvı membran kullanılarak yapılan başka bir çalışmada sentezlenen kaliksaren türevi Palladyum(II) iyonunun taşınımında kullanıldı ve 24 saatin sonunda iyonun taşınım etkinliğinin %95 olduğu görüldü [103].



Şekil 2.36 Palladyum iyonunun taşınmasında kullanılan kaliksaren türevi

Memon ve ark. Cu^{+2} iyonun taşınımı için kaliksaren kullandılar. Bu çalışmada çözücü, anyonun etkisi ve pH gibi parametrelerin taşınımı nasıl etkilediği araştırıldı. Araştırma sonucunda en etkili çözücünün difenil eter olduğu, Cl^- anyonunun SO_4^- ve NO_3^- anyonlarına göre daha iyi sonuçlar verdiği ve Cu^{+2} 'nin taşınımında en uygun pH'nın 2 olduğu görüldü [104].

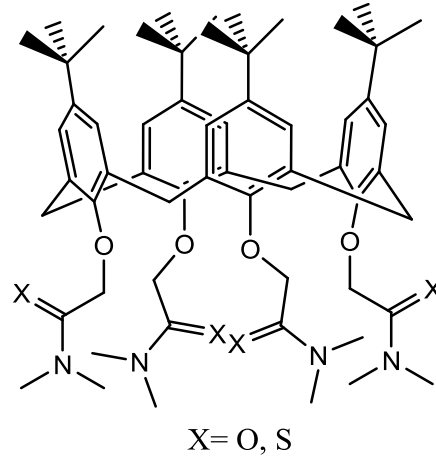


Şekil 2.37 Memon ve ark. tarafından kullanılan membran sistemi [104]

2.1.5.5. Ekstraksiyon çalışmaları

Sade haldeki kaliksaren molekülleri kendi bünyesindeki kaviteden dolayı bazı molekül, iyon ve atomların tutulmasında kullanılabilir. Farklı moleküllerin kaliksaren molekülüne bağlanması ile diğer moleküllerin tutulması için birçok çalışma yapıldığını önceki konularda bahsettik. Ekstraksiyon çalışmalarında kaliksaren molekülü önemli bir yere sahiptir, çünkü bazı zararlı molekül ve iyonların uzaklaştırılmasında kaliksaren molekülü ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır.

Nitrik asit çözeltilerinden Ag^+ geri kazanmak için ekstraksiyon çalışmaları yapıldı. Bu çalışmada iki farklı kaliksaren türevi bileşik sentezlendi ve Ag^+ 'nin yüksek verimle ekstraksiyonunun gerçekleştiği görüldü. Ayrıca deneyde ekstraksiyon stokiometrisi de araştırıldı ve kaliksaren moleküllerinden bir tanesinin iki gümüş iyonunu tutabildiği diğerinin ise sadece bir tane gümüş iyonu tutabildiği görüldü. Çalışmada da söylendiği gibi ekstraksiyon stokiometrisinin kaliksaren türevine bağlı olduğu görülmektedir [105].



Şekil 2.38 Gümüş iyonun geri kazanımında kullanılan kaliksaren türevleri

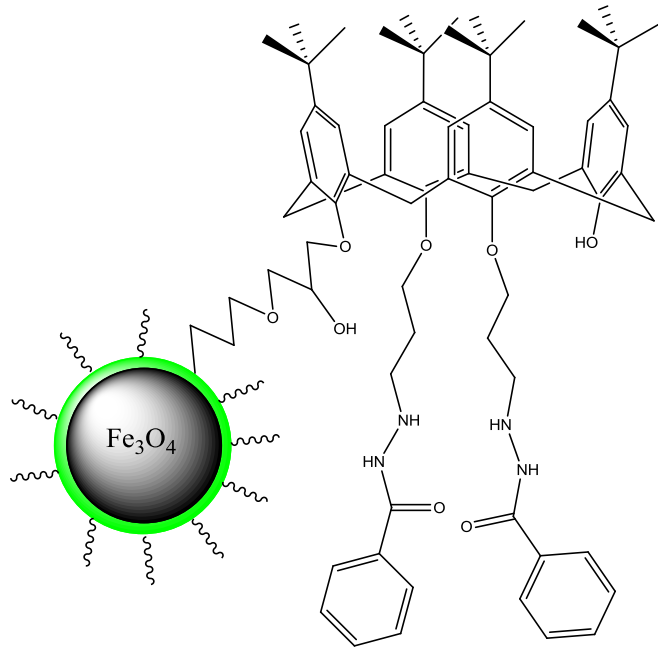
Zehirli ve kanserojen aromatik aminlerin sulardan uzaklaştırılması için *p-ter*-Bütikaliks[6]aren, *p-ter*-Bütikaliks[8]aren ve bu bileşiklerden sentezlenmiş suda çözünebilir karboksilik asit türevleri ile ekstraksiyon çalışmaları yapıldı. Bu çalışmalarda %99 gibi yüksek ekstraksiyon sonuçları elde edildi ve en yüksek sonuçları asit türevlerine ait olduğu görüldü. Bunun nedenininde asit türevleri ve amin grupları arasındaki elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağı ile ilgili olduğu ifade edildi [106].

Yılmaz ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada suda çözünebilir kanserojen azo boyaların ve aromatik aminlerin ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Bunun için kaliksaren türevi içeren polimer ve bu polimerin monomeri olan kaliksaren ekstraksiyon çalışmalarında kullanıldı. Yapılan çalışmalarda sentezlenen bileşiklerin aromatik aminlere karşı fazla etkili olmadığı fakat azo boyalara karşı yüksek sonuçların alındığı deneysel sonuçlarla ispatlanmıştır [107].

Memon ve ark. yaptığı çalışmada ise sulardan arsenik iyonunun uzaklaştırılması için kaliksaren monomerlerden oluşan polimerler sentezlendi. As(III) ve As(V) iyonları bu polimerler ile ekstraksiyon yapıldı ve polimerlerin As(III) iyonu için ekstraksiyon veriminin %97 ulaştığı, As(V) için ise %95 ulaştığı bulundu [108].

Ağır geçiş metallerinin uzaklaştırılmasında kaliksaren ile kaplanmış SBA-15 mezogözenekli silikalar oluşturuldu ve ekstraksiyo çalışmaları yapıldı. Hg^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} , Bi^{+3} , Co^{+3} , Pb^{+2} , Cd^{+2} ve Ni^{+2} iyonlarını içeren çalışmada en yüksek ekstraksiyon verimine sahip olan iyonun %96 ile kurşun olduğu görülmüştür [109].

Cr(VI), As(V) ve U(VI) iyonlarının sulardan uzaklaştırılması için kaliksaren türevi sentezlendi, ayrıca bu bileşiği manyetik nanopartikül üzerine immobilize edilerek manyetik özellik kazandırılan kaliksaren türevi oluşturuldu. Oluşturulan bu yapılar sıvı-sıvı ve katı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında kullanıldı ve bu yapıların krom, arsenik ve uranyum iyonlarının ekstraksiyonunda mükemmel sonuçlar verdiği görüldü [110].



şekil 2.39 Yılmaz ve Sayın tarafından sentezlenen manyetik kaliksaren türevi

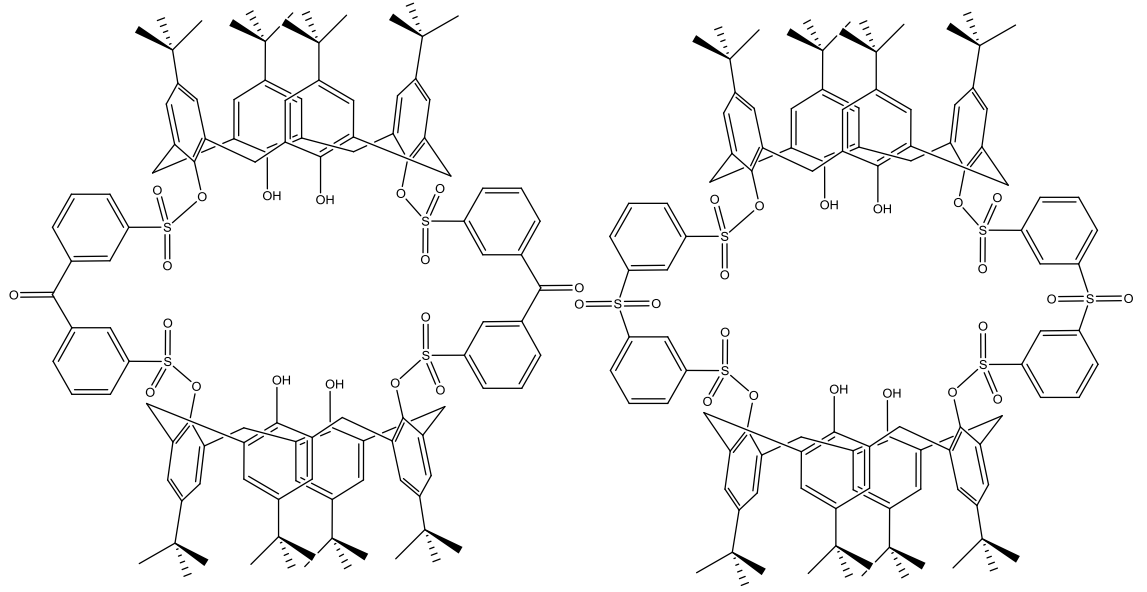
Osho ve ark. yaptığı çalışmada kaliks[4]aren ve kaliks[6]arenin asit türevleri ile metilen köprüsüne sahip çapraz bağlı reçineler oluşturuldu ve bu reçineler In(III) iyonunun ayırımında kullanıldı. Araştırmalar sonunda Fe(III), Ga(III) ve Zn(II) iyonlarının bulunduğu çözelti belli bir pH'da sentezlenen reçine ile ekstraksiyon yapıldığında In(III) iyonu için seçicilik gösterdiği görülmüştür [111].

Diglikol amid türevi içeren kaliksarenler sentezlendi ve bu kaliksarenler Am(III) ve Eu(III) iyonlarının ekstraksiyonunda kullanıldı. Yapılan deneyler sonucunda görüldü ki ekstraksiyon verimi diglikol amid biriminin sayısıyla değişmektedir [112].

Bartsch ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise farklı konformasyonlarda kaliksarenlar sentezlendi ve bu kaliksarenlerin fonksiyonel gruplarını N-(X)sülfonilkarboksi amid ve karboksilli asitler oluşturdu(X= -Me, -Ph, -C₆H₄-4-NO₂ ve CF₃ gibi gruplar). Pb⁺² iyonu için 1,3-karşılıklı konformerin yüksek ekstraksiyon sonuçları verdiği Hg⁺² için ise asitlerin zayıf ekstraksiyon özelliği gösterdiği sülfonil içeren grupların ise yüksek etkinlik gösterdiği görüldü [39].

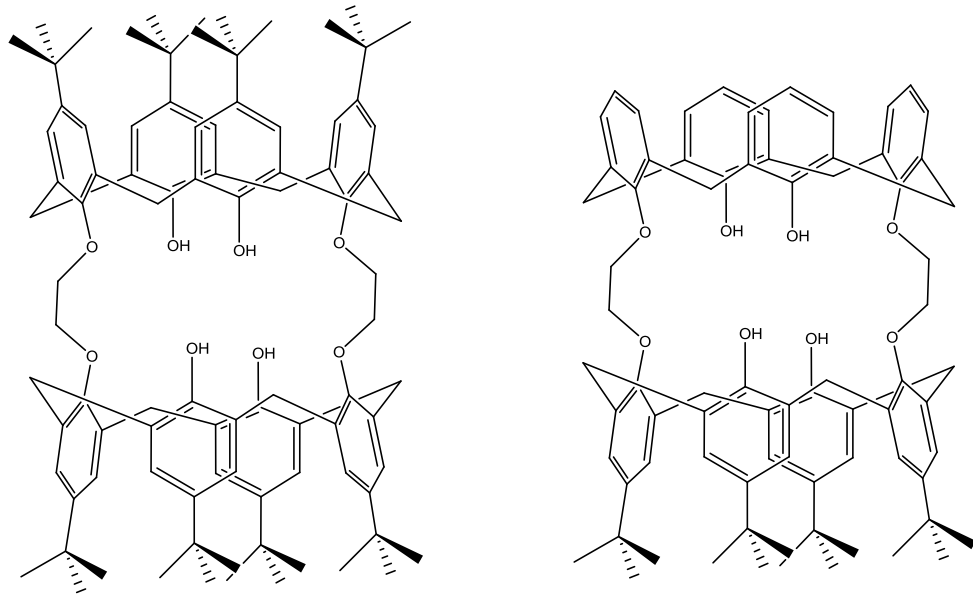
2.1.5.6. Kaliksaren Nanotüpler

Kaliksarenler birbirlerine farklı ara reaktifler kullanılarak ikili, üçlü ve daha fazla kaliksaren birimleri içerecek şekilde bağlanmış ve bu yapılar duble kaliksarenler, kaliksaren kapsüller ve nanotüp isimleri altında yayınlanmıştır. Bu konuyla ilgili ilk çalışmalar Böhmer ve ark. yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada kaliksaren molekülünün –OH grupları farklı reaktiflerle aynı molekül içerisinde molekül içi köprü oluşturulmak istenildi. Oluşan ürünün yanında verimi az da olsa ikinci bir üründe bulundu ve gerekli analizler yapıldığında görüldü ki bu molekül iki kaliksaren molekülünün birbirine bağlanmış haliydi [7]. Yan ürün olarak oluşan bu ürün nanotüp veya kaliksaren kapsüller için ilk örnek olarak verilebilir.



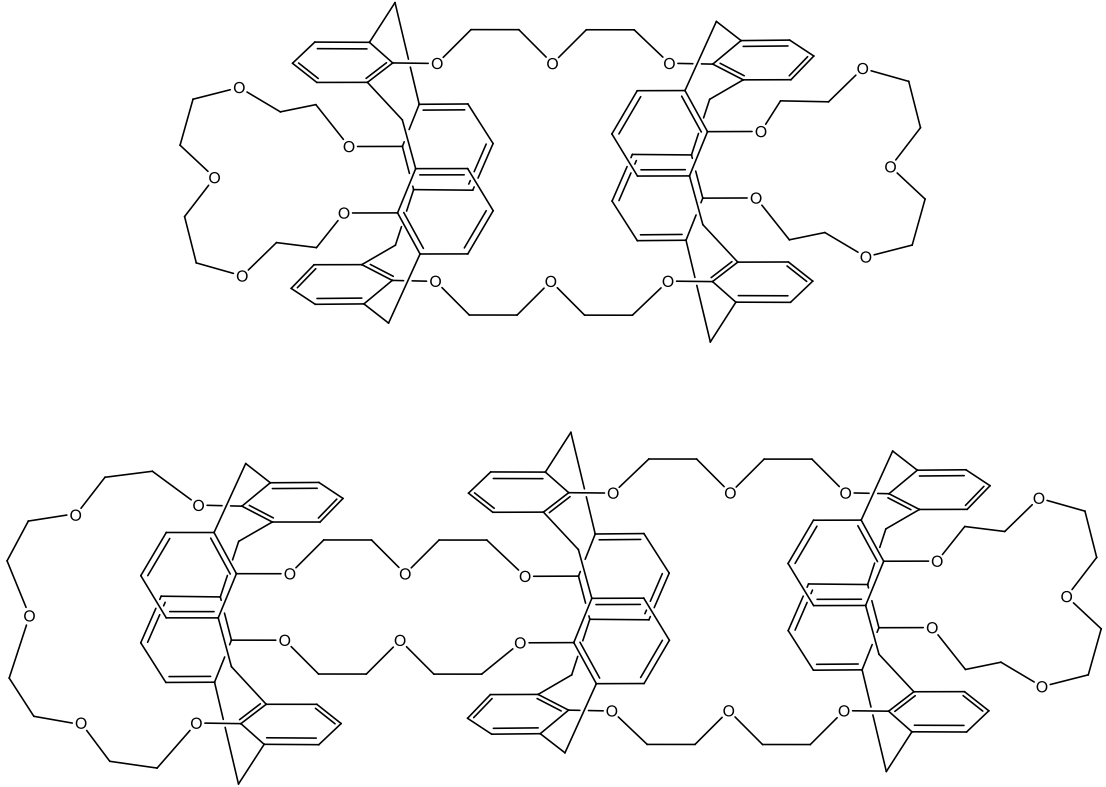
Şekil 2.40 Yan ürün olarak oluşan kaliksaren türevleri

Potasyum seçici iyonforlar için kaliks[4]tüpler olarak ifade edilen dimerler sentezlendi. Bu dimerlerin oluşumu için alkil grupları ile kaliksarenler birbirlerine bağlandı. Ayrıca farklı kaliksarenler birleştirilerek hem simetrik hemde asimetrik dimerler sentezlendi [4].



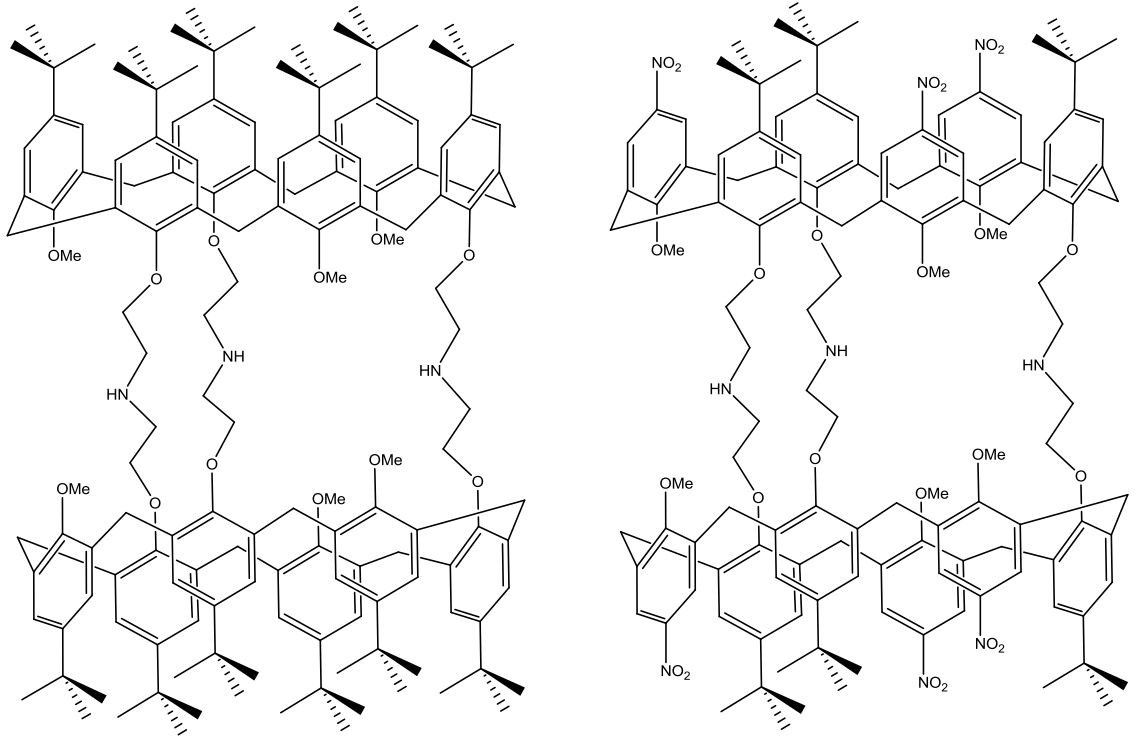
Şekil 2.41 Sentezlenen dimerlerden bazıları

Kim ve ark. yaptığı çalışmada ikili üçlü kalixcrown bileşileri sentezlendi ve bu bileşikler Na^+ , K^+ , Cs^+ ve Rb^+ kasyonlarının ekstraksiyonunda kullanıldı. Bu bileşiklerin sentezinde yine $\text{S}_{\text{N}}2$ mekanizması üzerinden yürüyen eter oluşum reaksiyonlarından yararlandı [5].



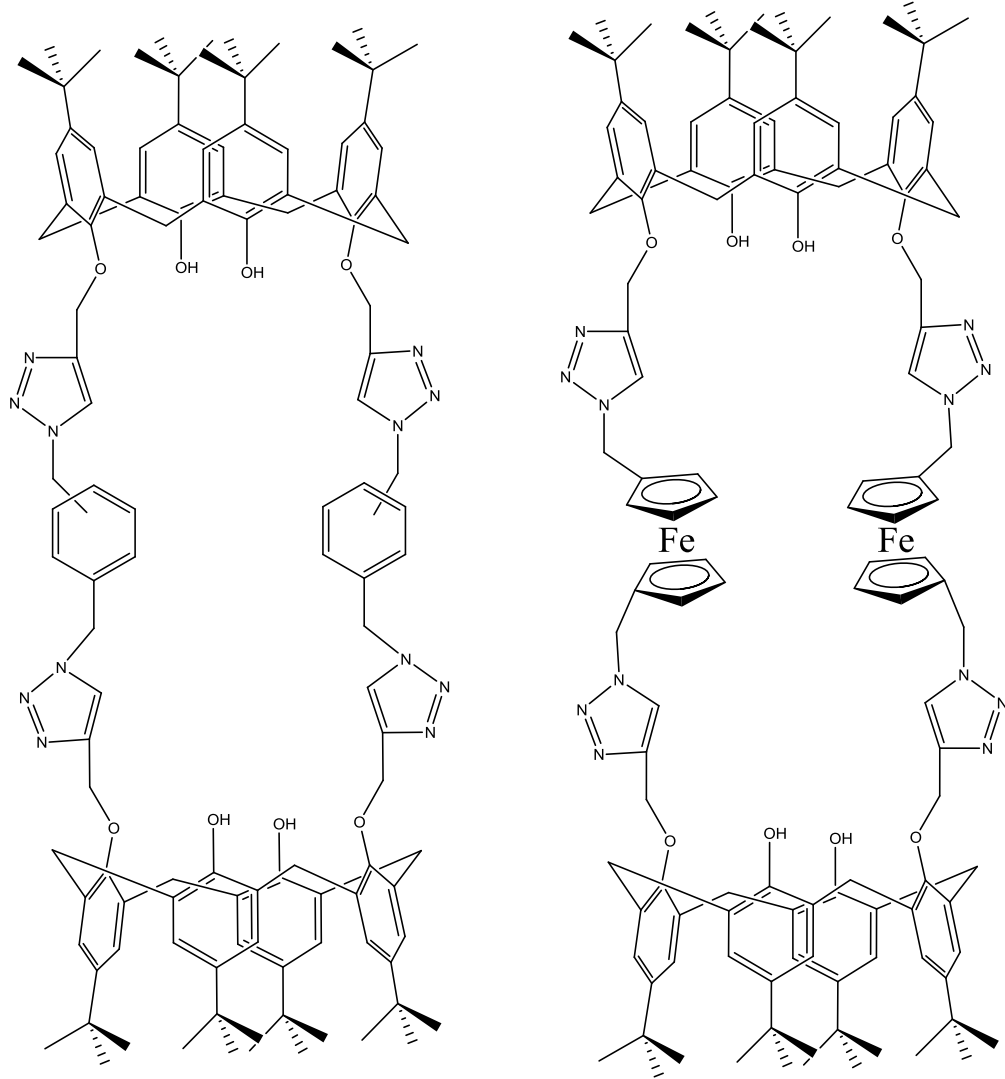
Şekil 2.42 Kim ve ark. tarafından sentezlenen kaliksaren tüplerden bazıları

Başka bir çalışmada üç $-\text{OH}$ grubu üzerinden birbirine bağlanmış Kaliks[6]aren tüpler sentezlendi. Bu üç köprülü olması açısından kaliks[6]aren için ilk yapılan çalışmalardan bir tanesiydi. Bu moleküllerin elde edilmesinde yine yer değiştirme reaksiyonlarından yararlandı [113].



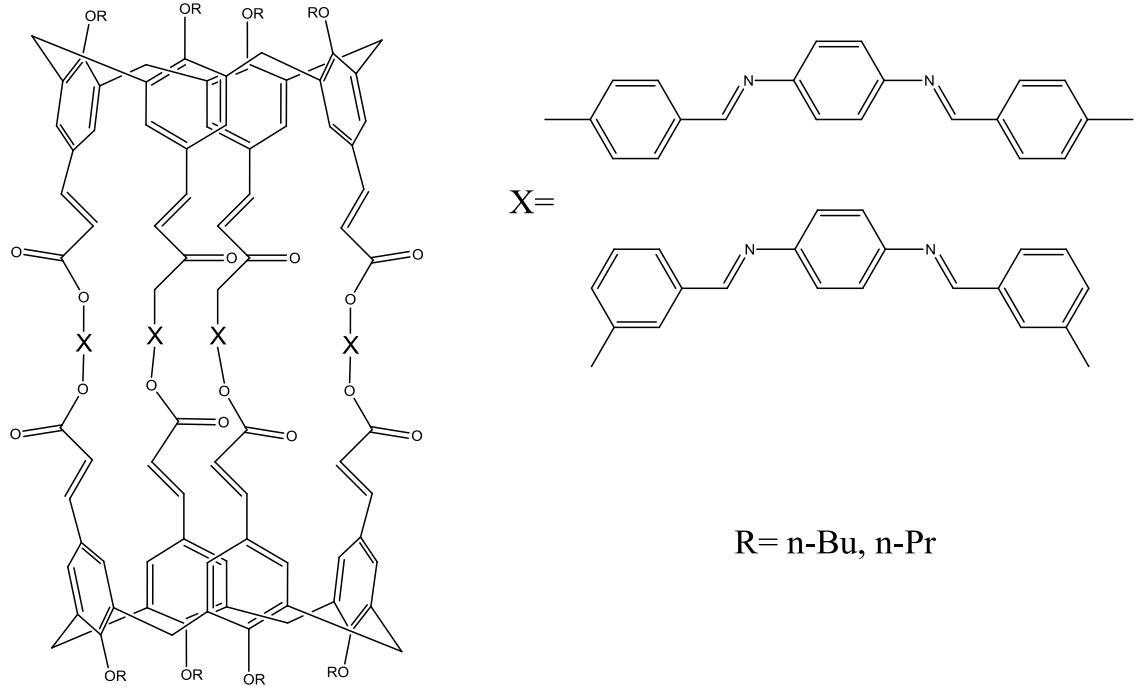
Şekil 2.43 Kaliks[6]aren nanotüplerden bazıları

Santoyo-Gonzales ve ark. yaptığı başka bir nanotüp çalışması ise benzer, triazol ve ferrosen türevi reaktifler kullanılarak farklı nanotüpler oluşturuldu. Bu reaksiyon için aclin ve azid türevlerinin Cu(I) katalizli ligasyonundan faydalanıldı [114].



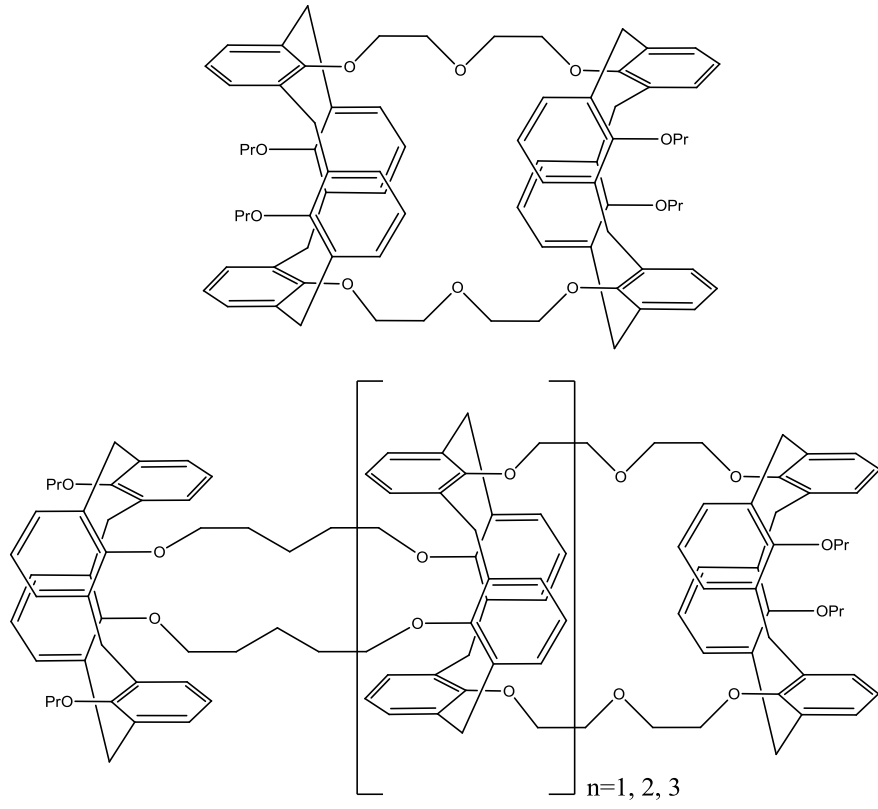
Şekil 2.44 Sentezlenen nanotüplerden bazıları

Kaliksaren molekülü genellikle lower rim üzerinden reaksiyona sokularak nanotüpler oluşturulmuştur. Upper rim üzerinden elde edilmiş kaliksaren nanotüplere örnek olarak Kuhnert ve Le-Gresley tarafından sentezlenen kaliksaren türevleri verilebilir. Bu yapıların oluşumunda ilk önce paladyum katalizli Heck kapling reaksiyonu, daha sonrasında iki uçlu aldehytler kullanılarak imin oluşturulmuştur [115].



Şekil 2.45 Kuhnert ve Le-Gresley tarafından sentezlenen kaliksaren nanotüp

Rudkevich ve ark. tarafından yapılan farklı çalışmalarda farklı kaliksaren içeriğine sahip kaliksarenler sentezlendi ve $\text{NO}_2/\text{N}_2\text{O}_4$ gazlarının tutulması için çalışmalar yapıldı. Sentezlenen kaliksaren nanotüpler yine yer değiştirme reaksiyonu ile gerçekleştirildi. Kaliksaren sayısı iki ile beş arasında değişen farklı nanotüpler sentezlendi ve görüldü ki gazların tutunum sayısı kaliksaren sayısı ile doğru orantılıydı [116].



Şekil 2.46 Rudkevich ve ark. tarafından sentezlenen nanotüpler

BÖLÜM 3

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. <i>p-ter</i> -Bütilfenol	(Merck)
2. Sodyum hidroksit	(Merck)
3. Formaldehit	(Merck)
4. Difenileter	(Merck)
5. Etilasetat	(Merck)
6. Asetikasit	(Merck)
7. Toluen	(Merck)
8. <i>p</i> -Nitrofenol	(Merck)
9. Fenol	(Merck)
10. Alüminyumklorür	(Merck)
11. Hidroklorik asit	(Merck)
12. Magnezyumsülfat	(Merck)
13. Metanol	(Merck)
14. Kloroform	(Merck)
15. %47'lik Hidrobromik asit	(Merck)
16. Potasyum karbonat	(Merck)

17. Asetonitril	(Merck)
18. Etilbromoasetat	(Merck)
19. Sezyum karbonat	(Merck)
20. Benzil bromür	(Merck)
21. Hekzan	(Merck)
22. Etanol	(Merck)
23. Sodyumkarbonat	(Merck)
24. Demir tozu	(Merck)
25. Sodyum	(Merck)
26. <i>p</i> -Aminotiyofenol	(Merck)
27. Sodyumborhidrür	(Merck)
28. Tiyoniklorür	(Merck)
29. Diklorometan	(Merck)
30. Sülfirik asit	(Teknik)
31. Trietilamin	(Merck)
32. Potasyumpermanganat	(Merck)
33. 2,6-Dimetilpiridin	(Merck)
34. THF (Tetrahidrofuran)	(Merck)
35. Benzen	(Carla-Erba)
36. Kalsiyumklorür	(Teknik)

3.2. Kullanılan Gereçler

1. ETÜV: Nüve FN 500 termostatlı 0-300°C arası
2. VAKUM ETÜVÜ: Nüve EV 018 (-760mmHg) vakummetre (250°C)
3. ROTEVAPORATÖR: Buchi B-480 0-100°C arası
4. FT-IR SPEKTROFOTOMETRESİ: MATTSON 1000 FTIR Spektrofotometresi
5. TERAZİ: Precisa XB 220A
6. UV LAMBA: Min UVIS 254/336 nm

7. NMR SPEKTROFOTOMETRESİ: Varian marka Mercury Plus model 300 Mhz
Seri No: 163866
8. ISITMALI MANYETİK KARIŞTIRICI: ARE 10 kademe karıştırma 0-350°C
arası ısıtma

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

p-ter-Bütikaliks[4]arenin sentezlenmesinde bazik ortamda *p-ter*-Bütifenolün formaldehit ile verdiği oligomerik reaksiyondan yararlanılarak reaksiyon gerçekleştirildi. *p-ter*-Bütıl gruplarının giderilmesi için ise Toluen içerisinde AlCl₃ ile gerçekleştirilen dealkilasyondan yararlanıldı. Sonraki aşamada ise Etilbromoasetat ile S_N2 reaksiyonundan yararlanılarak yer değiştirme reaksiyonu gerçekleştirildi. S_N2 reaksiyonlarının gerçekleştirilmesinde çözücü olarak asetonitril kullanıldı. Planlanan maddelerin sentezlenebilmesi için farklı konformasyonlarda kaliksaren türevleri sentezledik. Bu kaliksaren türevlerinin sentezinde koni konformasyonu için K₂CO₃, 1,3-karşılıklı konformasyon için ise Cs₂CO₃ gibi bir baz kullandık. Kaliksaren moleküllerine bağladığımız ester gruplarının hidrolizi için ise bazik ortam reaksiyonlarından yararlanıldı ve baz olarak NaOH kullanıldı. Sodyum tuzuna dönüştürülen asit grubu asitlendirilerek asit uçlu molekül elde edilmiş oldu. Ayrıca iki uçlu amin gruplarının sentezlenmesinde başlangıç maddesi olarak kullanılan 2,6-lutidin molekülü güçlü bir yükseltgen olan KMnO₄ reaksiyona sokularak metil gruplarının asit tuzuna dönüşmesi sağlandı ve tekrar asitlendirilerek asit uçları elde edildi. Sonraki aşamada ise molekül tiyoniklorür ile reaksiyona sokularak asitklorüre dönüştürüldü ve metanol ilave edilerek ester sentezi gerçekleştirilmiş oldu. Bu ester grubunun alkol gruplarına dönüştürülmesinde ise NaBH₄ gibi indirgen bir madde kullanıldı. Bu madde ester gruplarını parçalayarak molekülde alkol gruplarının oluşmasını sağladı. Alkol gruplarının oluşumundan sonra bu alkol grupları, %47'lik HBr gibi asitli bir ortamda protonlanarak çıkıcı bir grup haline getirildi ve ortamda bulunan brom anyonu ile yer değiştirmesi sağlandı. Piridin molekülüne bağlı metilen karbonları üzerinde çıkıcı gruplar oluşturulduktan sonra *p*-Nitrofenol molekülü ile S_N2 reaksiyonu gerçekleştirildi

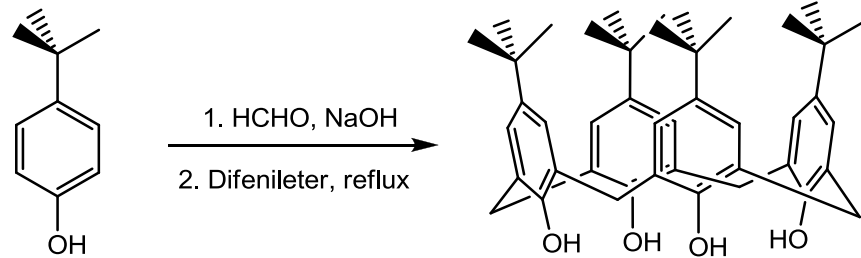
ve çıkıcı grup olan bromun yerine *p*-Nitrofenoksit grubunun bağlanması sağlandı. En son olarak amin grubunun oluşturulması için nitro gruplarının indirgenmesinde Etanol:Su(1:1) içerisinde Fe tozu ve asetik asit kullanıldı ve bu grupların indirgenmesi gerçekleştirildi. Fe tozu manyetik karıştırıcıya yapışacağından dolayı reaksiyonun gerçekleşmesi için teflon uçlu mekanik karıştırıcı kullanıldı. İkinci bir aminli bileşik olan kükürtlü maddenin oluşturulmasında başlangıç maddemiz yine çıkıcı gruba sahip olan 2,6-Bis(bromometil)piridin ve reaktif olarak da *p*-Aminotiyofenol kullanıldı. Amin grubunun kükürtten önce saldırmasını önlemek için ise Sodyum etoksit gibi bir baz kullanıldı ve molekülün tiyofenoksit tuzu haline gelerek daha iyi nükleofil olması sağlandı. Bu çalışmada yine S_N2 reaksiyonlarından yararlandı ve çözücü olarak ise etanol kullanıldı. En son bileşiklerimiz olan nanotüplerin sentezlenmesinde asit uçlu kaliksaren molekülümüz benzen veya toluen içerisinde tiyoniklorür ile etkileştirilerek asit klorürlerine dönüştürüldü. İçerisindeki tiyoniklorür ve çözücünün kalmaması için maddenin bulunduğu balon su banyosunda çözücünün uçtuğu sıcaklıkta 1 saat bekletildi. Başka bir balon içerisine çözücü(CH₂Cl₂), reaksiyonu hızlandırması ve oluşan asidi yapısında tutması için trietilamin ve sentezlenen nanotüpe göre iki uçlu aminli bileşikler eklendi. Ortam içerisinde nem olmaması için reaksiyon balonuna azot gazı verildi ve oluşturulan asit klorür yavaş yavaş balona eklenerek nanotüpler oluşturuldu. Bu yapıların oluşturulmasında amit sentezinden yararlanılmış oldu.

Sentezlenen bileşiklerin saflaştırılmasında çöktürme, kristallendirme ve kolon kromatografisi gibi yöntemler uygulandı. Kloroform veya diklorometan gibi organik çözücülerin kurutulmasından MgSO₄ ve CaCl₂ gibi kurutucular kullanıldı. Bazı reaksiyonlarda ortamı nemden uzaklaştırmak için azot gazı kullanıldı. Süzme işlemleri genellikle vakum altında porselen huni yardımıyla gerçekleştirildi. Ayrıca çözücülerin uzaklaştırılması için rotary evaporatör kullanıldı.

BÖLÜM 4

4. DENEYSEL KISIM

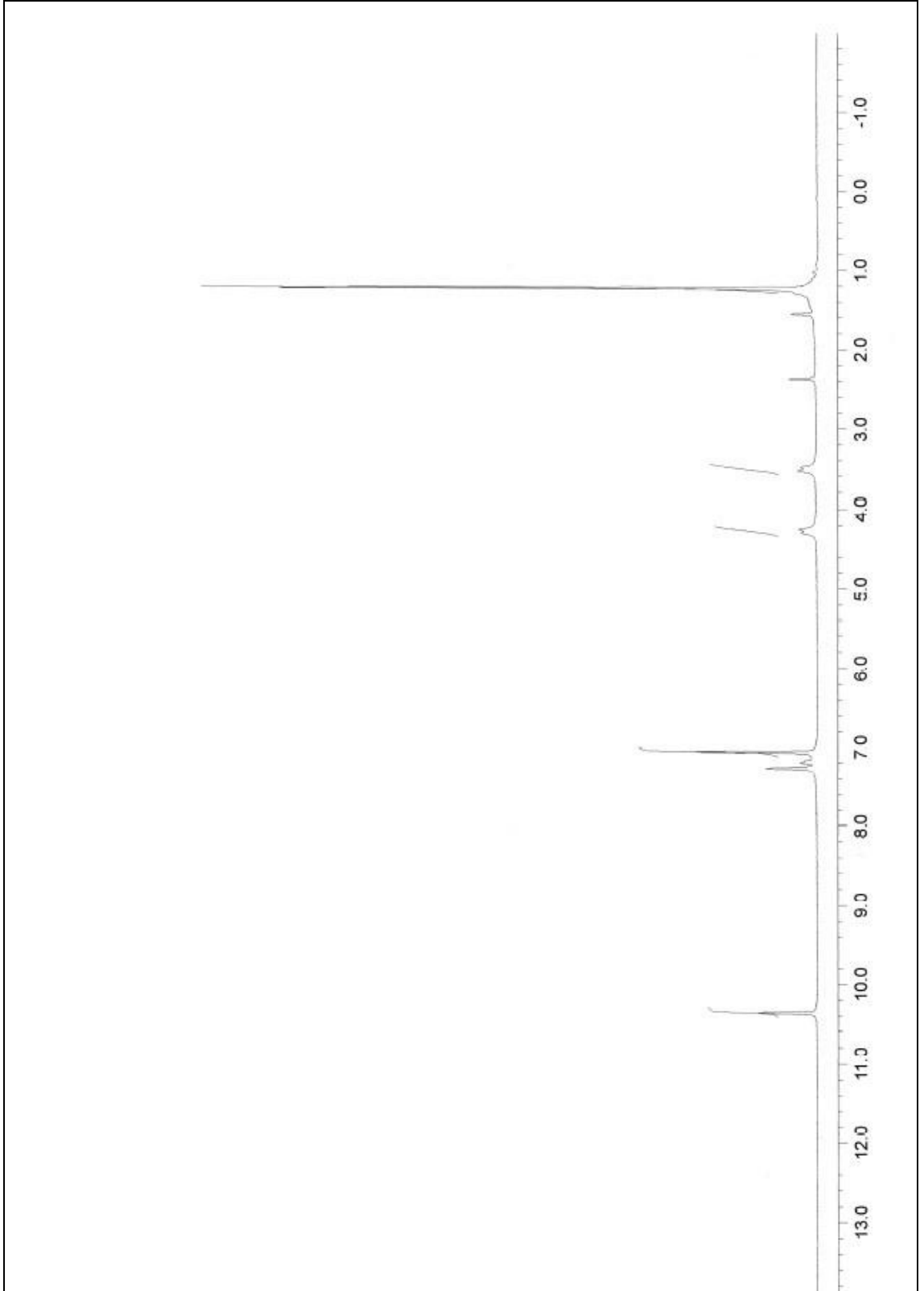
5,11,17,23-Tetra-tert-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren



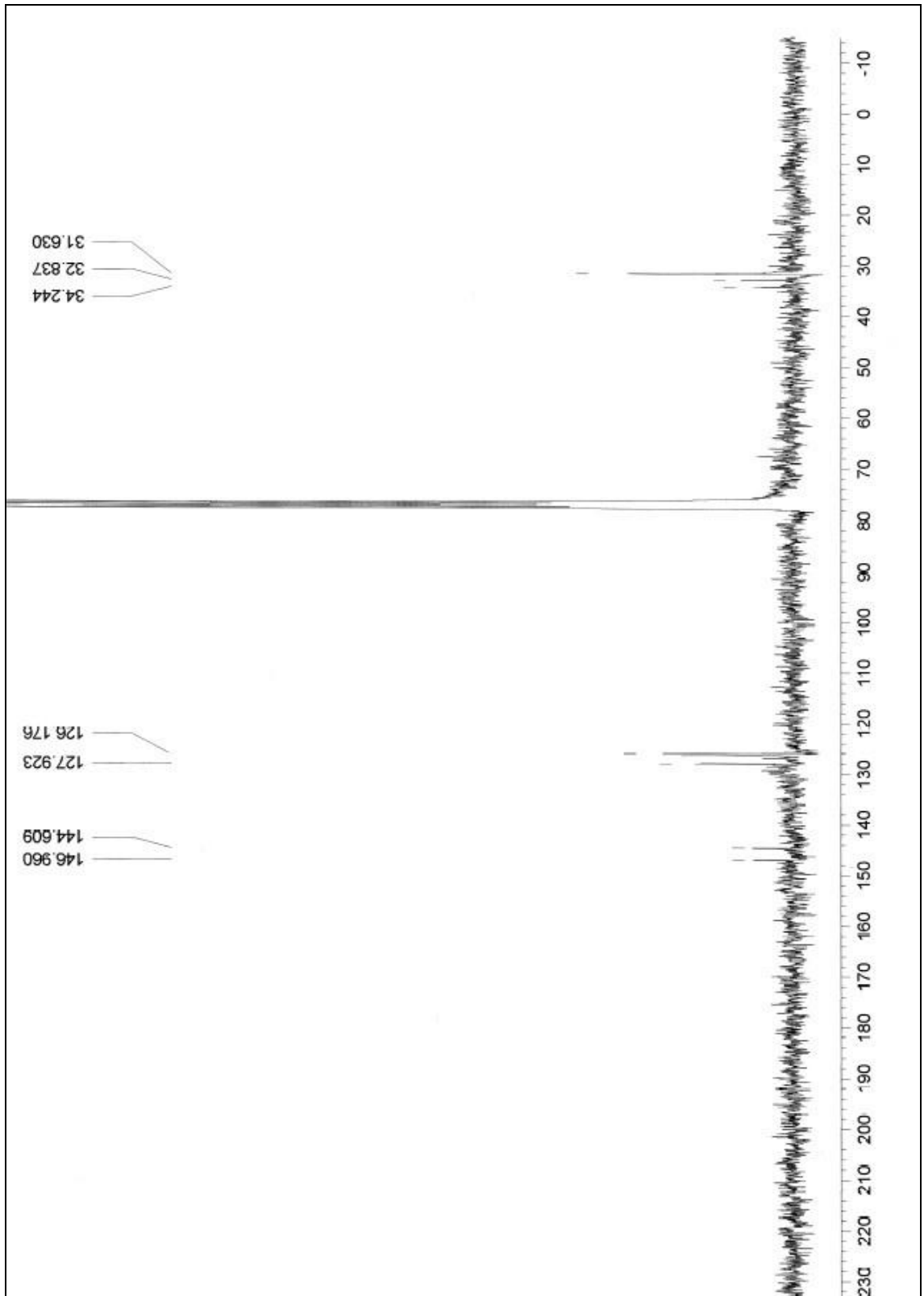
p-ter-Bütilfenol(50 g, 0.3329 mol) ve NaOH(0.6 g, 0.015 mol) iki boyunlu 1L'lik bir balona alındı ve üzerine HCHO(31 ml, 0.4167 mol) ilave edildi. Daha sonra Dean-stark ve geri soğutucu bağlandı. Önce sıcaklık 50-60°C'de homojen bir çözelti olana dek karıştırıldı. Homojenlik sağlandıktan sonra sıcaklık 110-120°C'ye çıkarıldı ve sistemden azot gazı geçirilmeye başlandı. Bu esnada reaksiyonda oluşan su dean-stark üzerinde toplandı ve su çıkışı bitene kadar bu işleme devam edildi. Su çıkışı bittiğinde, reaksiyon balonundaki madde sarı renkli bir katıya dönüşene dek bu işleme devam edildi. Daha sonra reaksiyon balonu içerisine 400 ml difenileter ilave edildi. Sıcaklık yavaş yavaş artırılarak maddenin çözünmesi sağlandı ve renk siyaha döndükten sonra 4

saat refluks yapıldı. Oda sıcaklığına getirildi ve üzerine 500 ml etil asetat ilave edildi. 30 dakika karıştırıldıktan sonra madde nuche hunisi ile süzöldü. Oluşan kristaller sırası ile etil asetat, asetik asit ve su ile yıkandı. Toluenden kristallendirildi.(22.93 g, % 42.5)

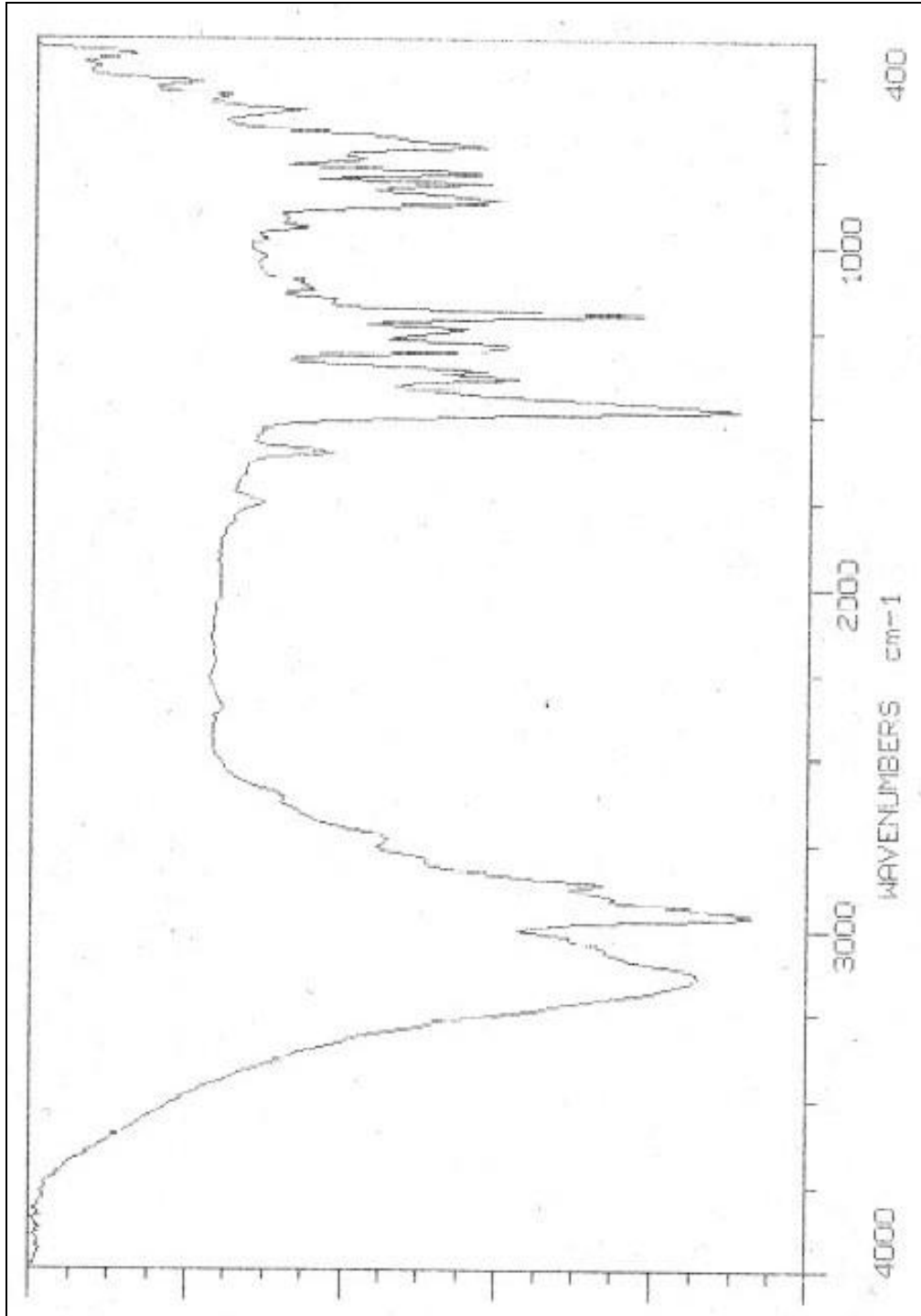
E.N: 341-343°C(lit.[13] 342-344°C). IR(KBr) 3144 cm^{-1} (OH). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.20 (s, 36H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.49 (d, $J=14.1$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 4.25 (d, $J=13.5$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, ArOH). ^{13}C NMR: δ 31.6, 32.9, 34.3, 126.2, 127.9, 144.6, 146.9.



Şekil 4.1 5,11,17,23-Tetra-tert-bütül-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arenin ^1H NMR'ı

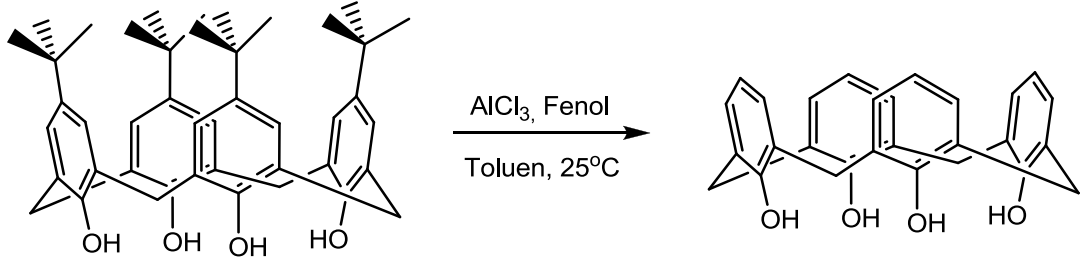


Şekil 4.2 5,11,17,23-Tetra-tert-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arenin ^{13}C NMR₁



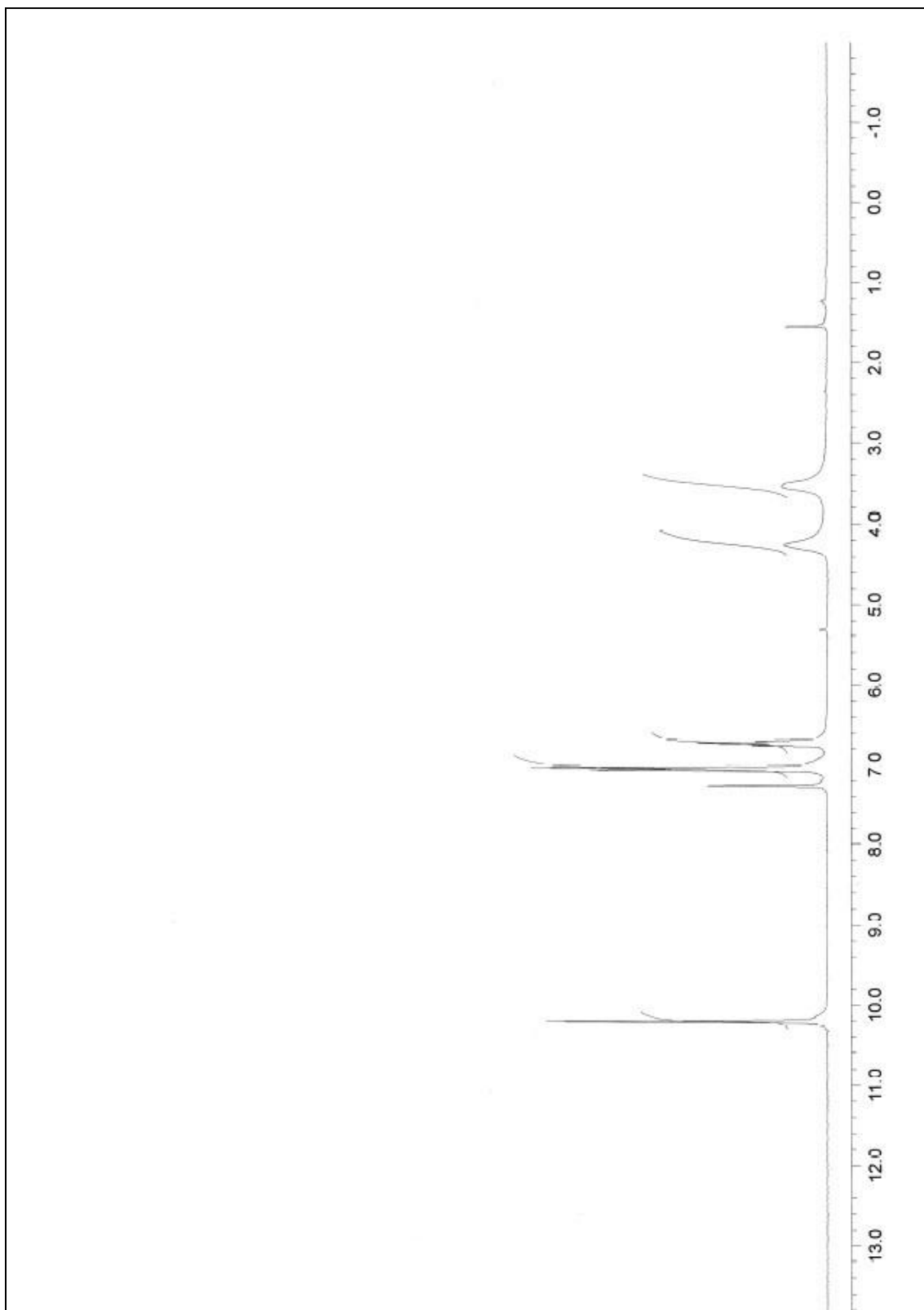
Şekil 4.3 5,11,17,23-Tetra-tert-bütül-25,26,27,28-tetrahidrokaliks[4]arenin IR spektrumu

25,26,27,28-Tetrahidroksikaliks[4]aren

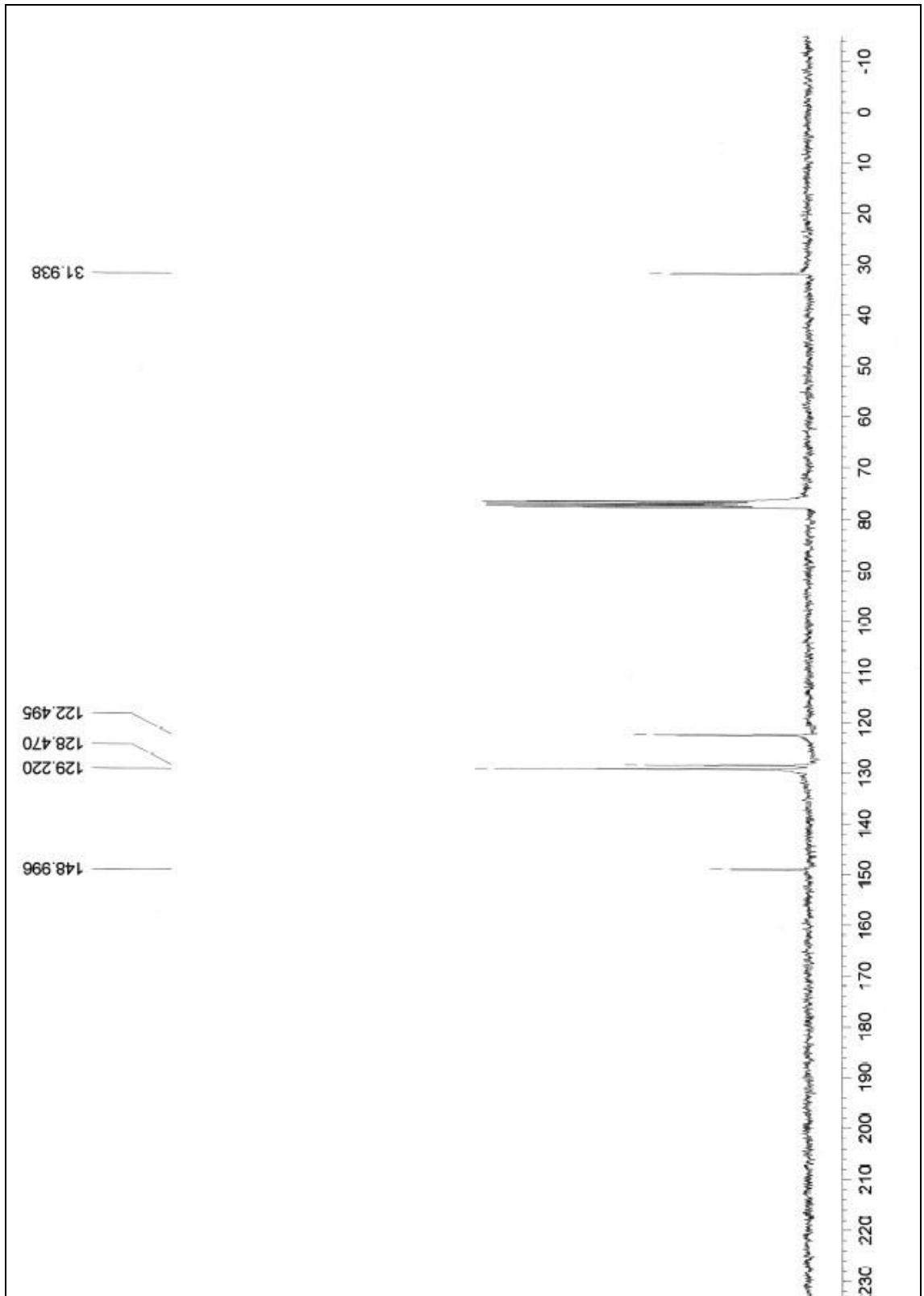


p-ter-Bütikaliks[4]aren(10.5 g, 16 mmol) ve fenol(7.5 g, 80 mmol) iki boyunlu 500ml'lik bir balona alındı ve üzerine 75 ml toluen ilave edilerek 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Balona AlCl₃(11.5 g, 86 mmol) ilave edildi ve 2.5 saat oda sıcaklığında azot altında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda üzerine 150 ml 0.2 N HCl ilave edildi ve 30 dakika karıştırıldıktan sonra heterojen çözelti ayırma hunisine alındı ve nötral olana dek su ile toluen fazı ekstrakte edildi. Çözelti MgSO₄ ile kurutuldu ve vakum altında çözücünün çoğu uçuruldu yaklaşık 5-10ml'lik çözeltiliye 100 ml metanol ilave edilerek çöktürüldü. Daha sonra CHCl₃/CH₃OH karışımından kristallendirildi.(3.46 g, %50)

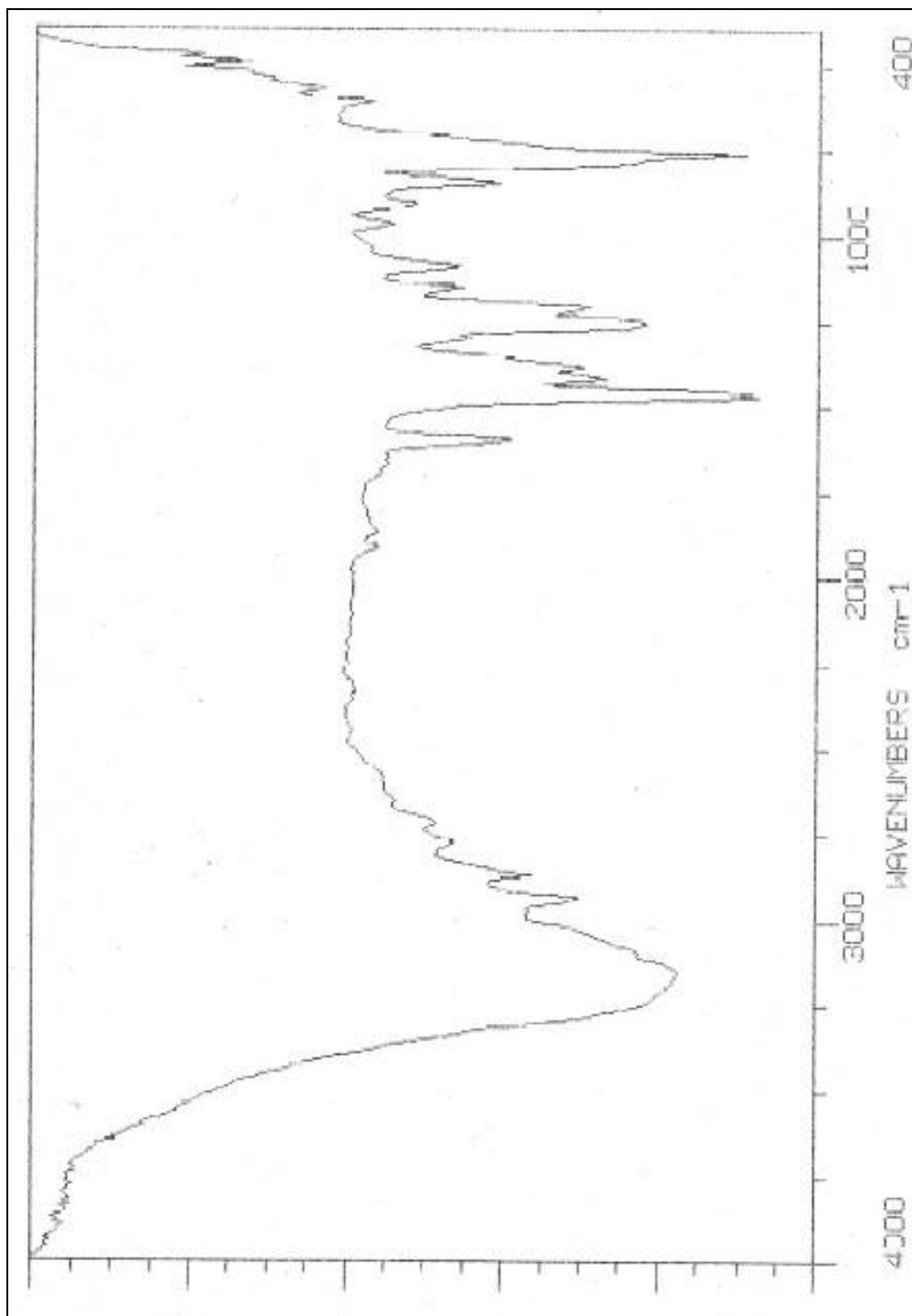
E.N: 310-313 °C (lit.[18] 313-315 °C). IR(KBr) 3170 cm⁻¹(OH). ¹H NMR (CDCl₃): δ 3.55 (br, 4H, ArCH₂Ar), 4.25 (br, 4H, ArCH₂Ar), 7.05 (t, *J*=7.5 Hz, 8H, ArH), 6.72 (d, *J*=7.2, 8H, ArH), 10.20 (s, 4H, ArOH). ¹³C NMR: δ 32.0, 122.5, 128.5, 129.2, 149.0.



Şekil 4.4 25,26,27,28-Tetrahidroksikaliks[4]arenin ^1H NMR'ı

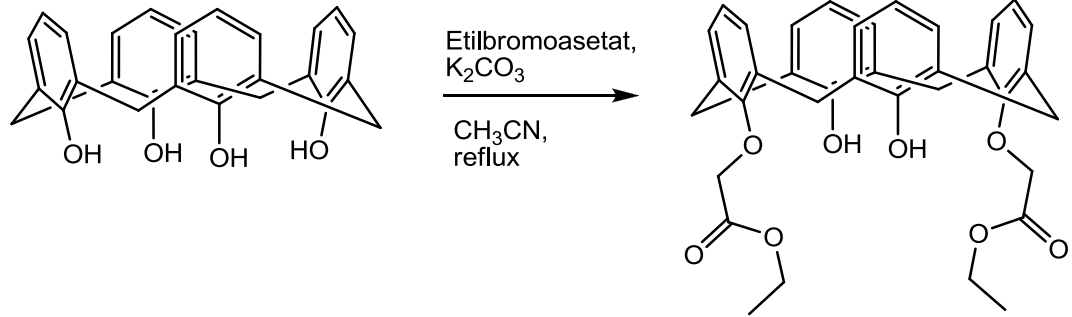


Şekil 4.5 25,26,27,28-Tetrahidrosikaliks[4]arenin ^{13}C NMR'ı



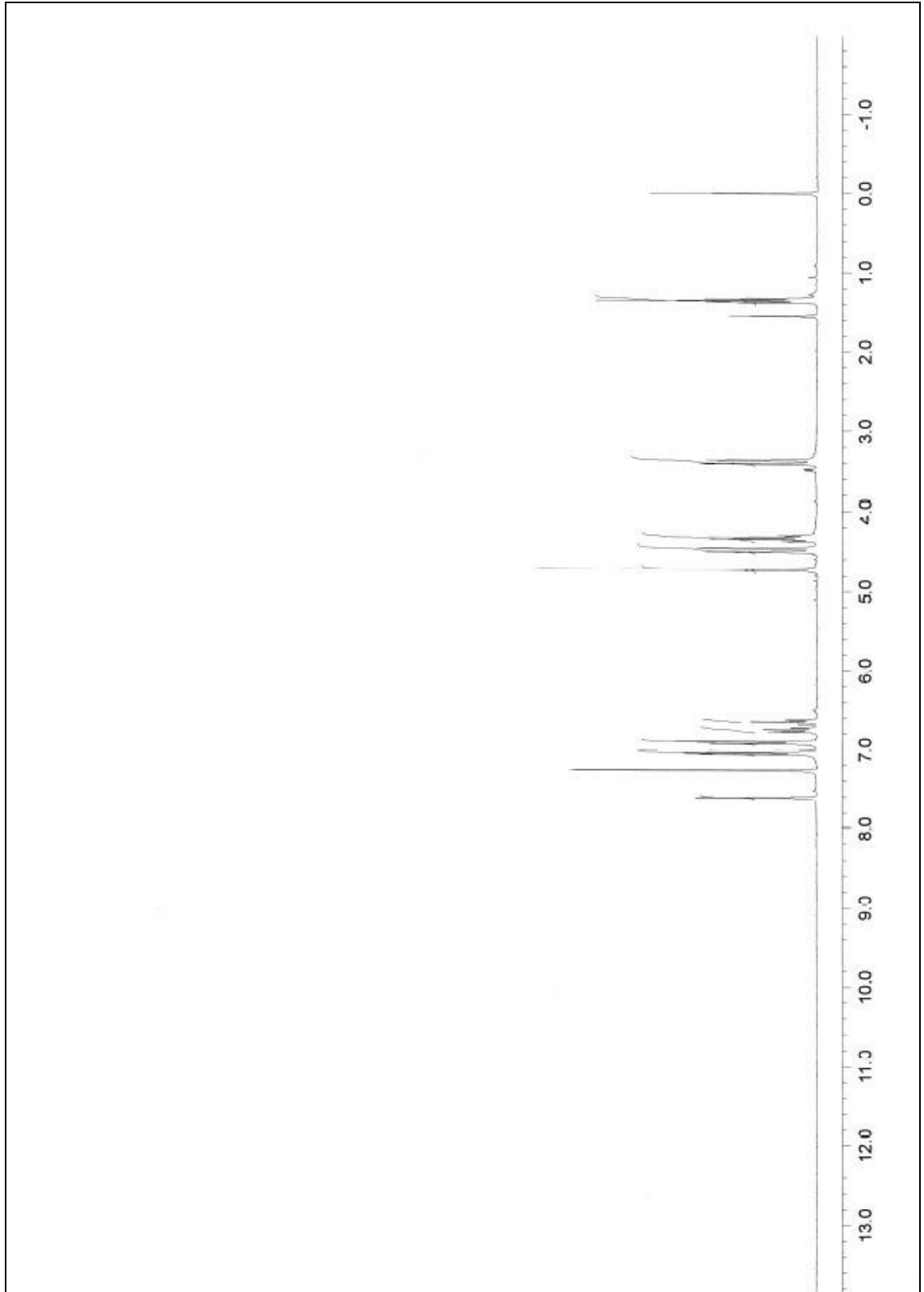
Şekil 4.6 25,26,27,28-Tetrahidrosikaliks[4]arenin IR spektrumu

25,27-Bis[[(etoksikarbonil)metoksi]kalix[4]aren

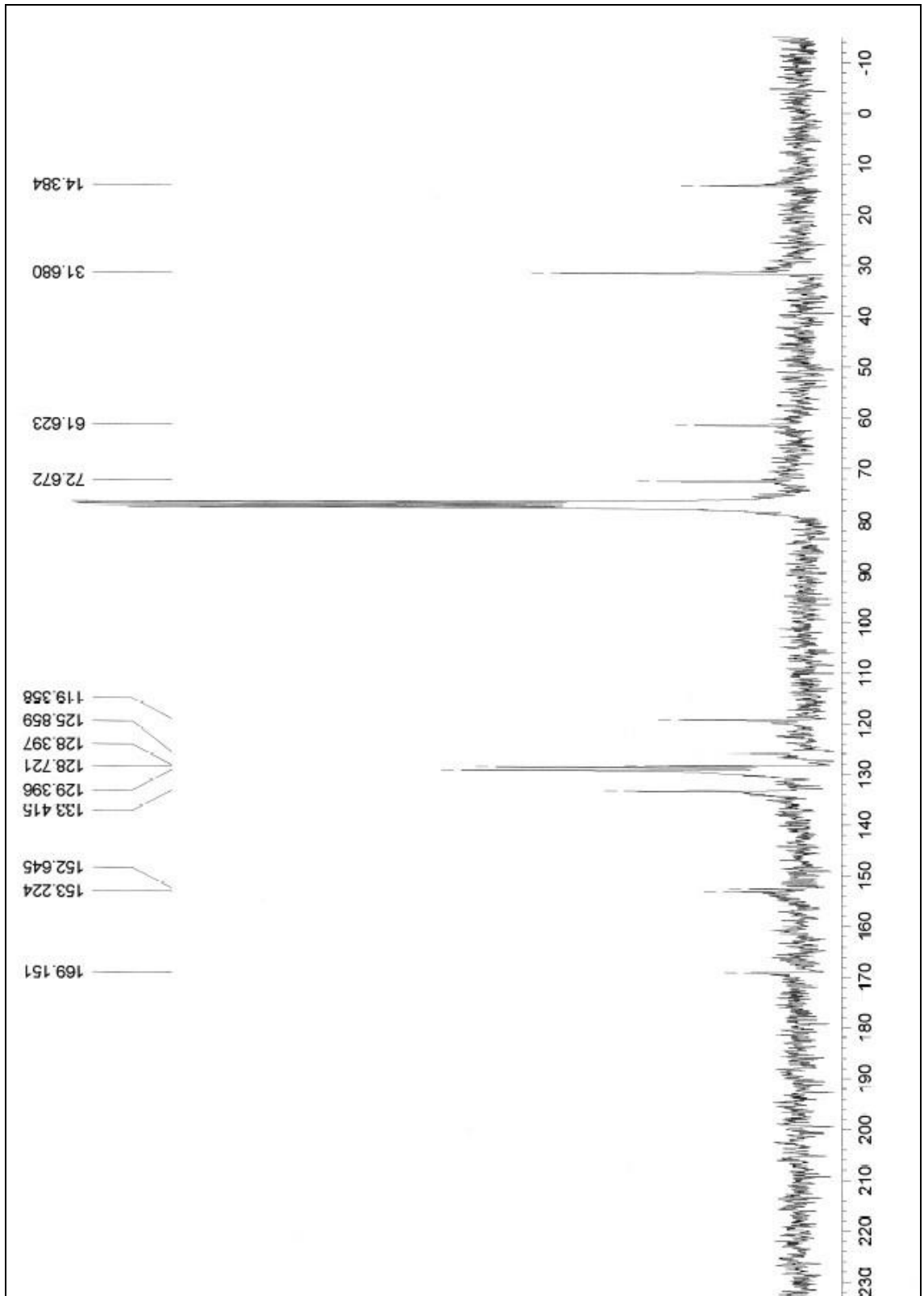


Kaliks[4]aren(1.2 g, 2.83 mmol) ve K₂CO₃(0.43 g, 3.11 mmol) üç boyunlu 100ml'lik bir balona alındı üzerine 40ml asetonitril ilave edilerek yarım saat azot altında refluks yapıldı. Damlatma hunisi yardımı ile üzerine etilbromoasetat(0.66ml, 5.94 mmol) damla damla ilave edildi. 24 saat refluks yapıldıktan sonra oda sıcaklığına getirildi, çözücüsü vakum altında çözücüsü uçuruldu. 100 ml CHCl₃ ilave edilerek madde çözüldü ve ayırma hunisine alınarak su fazı nötral olana kadar ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü vakum altında uçuruldu ve CHCl₃/CH₃OH karışımından kristallendirildi.(1.3 g, %77)

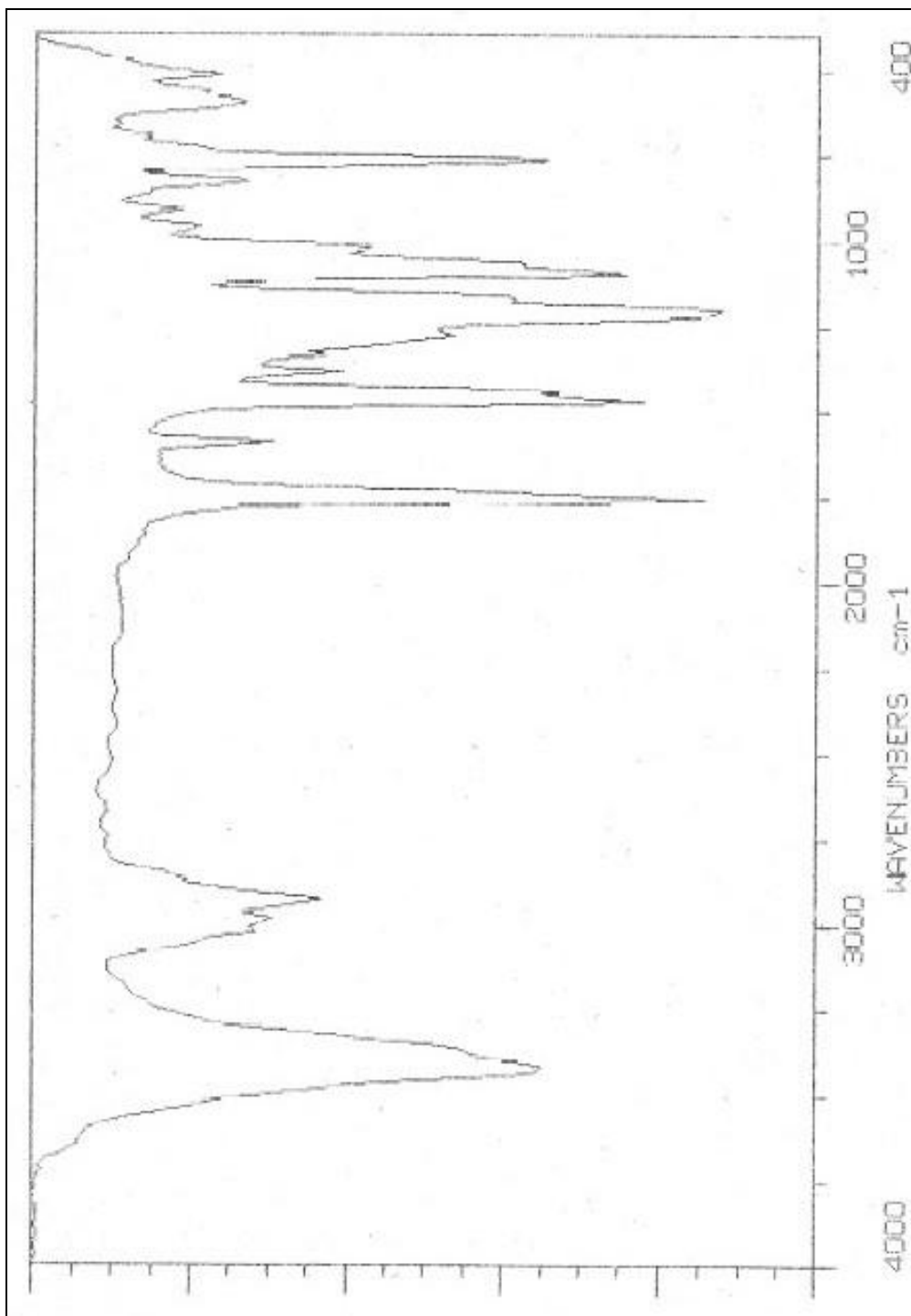
E.N: 166-168 °C (lit.[117] 166-168 °C). IR(KBr) 3435cm⁻¹ (OH), 1761cm⁻¹ (C=O). ¹H NMR(CDCl₃): δ 1.36 (t, *J*=6.9 Hz, 6H, CH₃), 3.40 (d, *J*=13.2 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.34 (q, *J*=7.2 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 4.49 (d, *J*=13.2 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.74 (s, 4H, OCH₂CO), 6.66 (t, *J*=7.2 Hz, 2H, ArH), 6.76 (t, *J*=7.2 Hz, 2H, ArH), 6.92 (d, *J*=7.8 Hz, 4H, ArH), 7.06 (d, *J*=7.5 Hz, 4H, ArH), 7.63 (s, 2H, ArOH). ¹³C NMR: δ 14.4, 31.7, 61.6, 72.7, 119.4, 125.9, 128.4, 128.7, 129.4, 133.4, 152.6,153.2, 169.1.



Şekil 4.7 25,27-Bis[[(etoksikarbonil)metoksi]]kalix[4]arenin ^1H NMR'ı

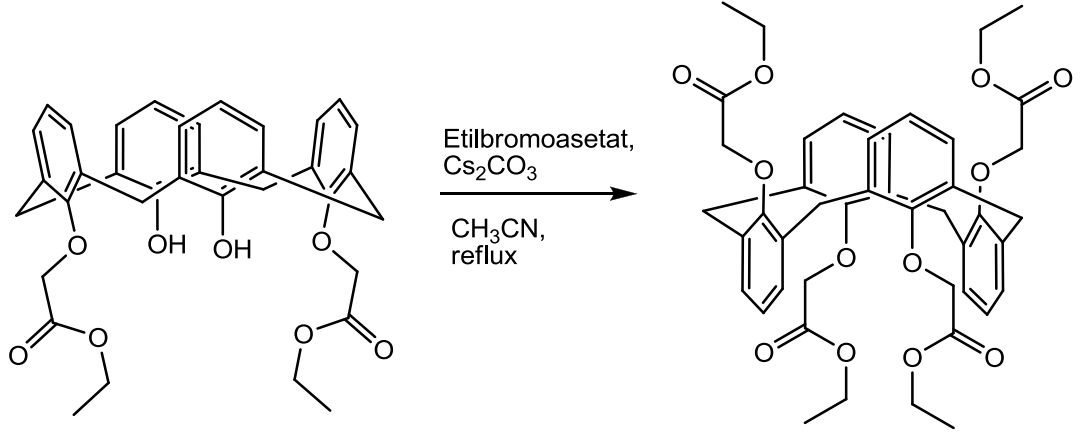


Şekil 4.8 25,27-Bis[2-(etoksikarbonil)metoksi]kalix[4]arenin ^{13}C NMR'si



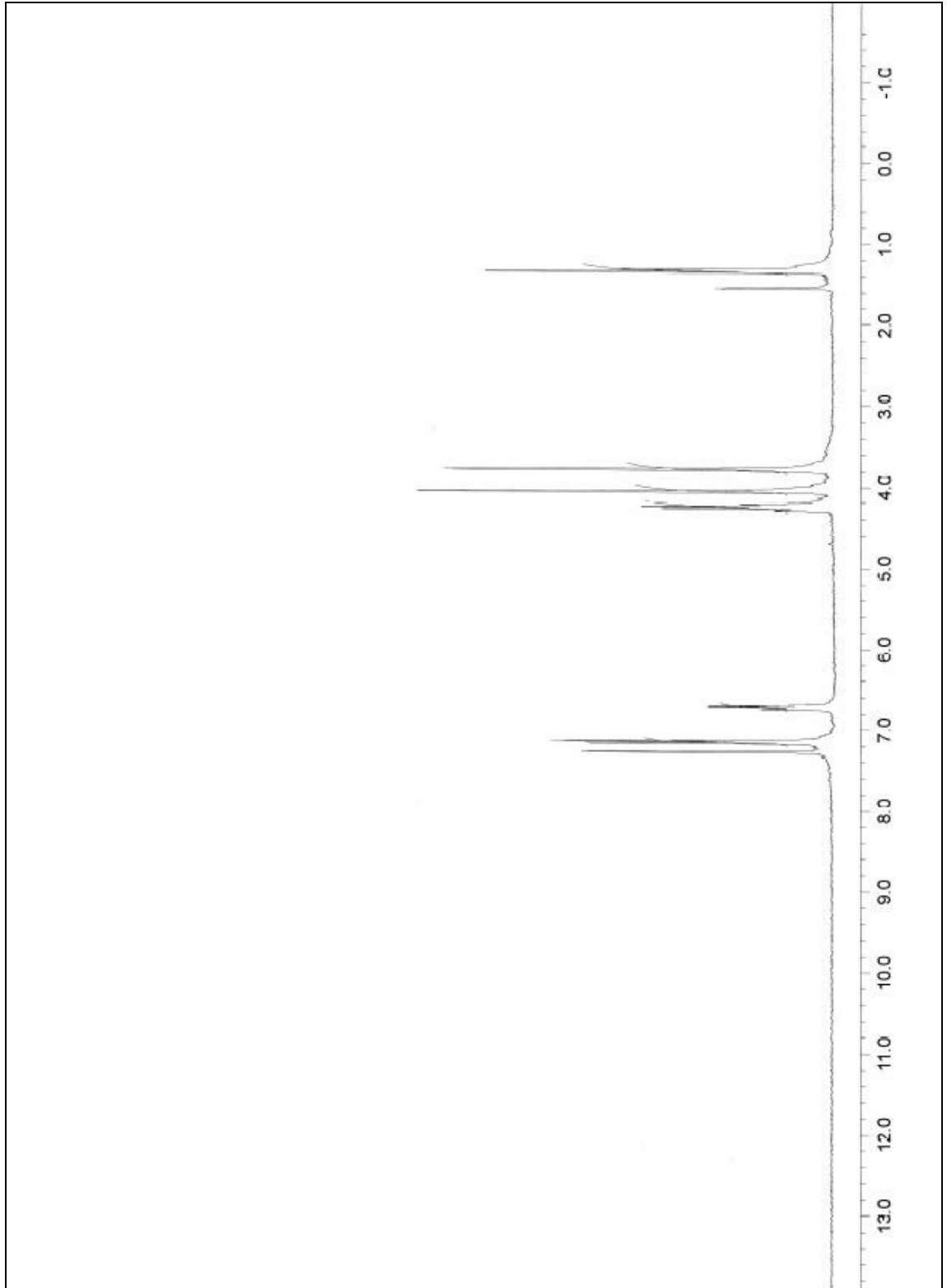
Şekil 4.9 25,27-Bis((etoksikarbonil)metoksi)kalix[4]arenin IR spektrumu

25,26,27,28-tetrakis(((etoksikarbonil)metoksi)kalix[4]aren

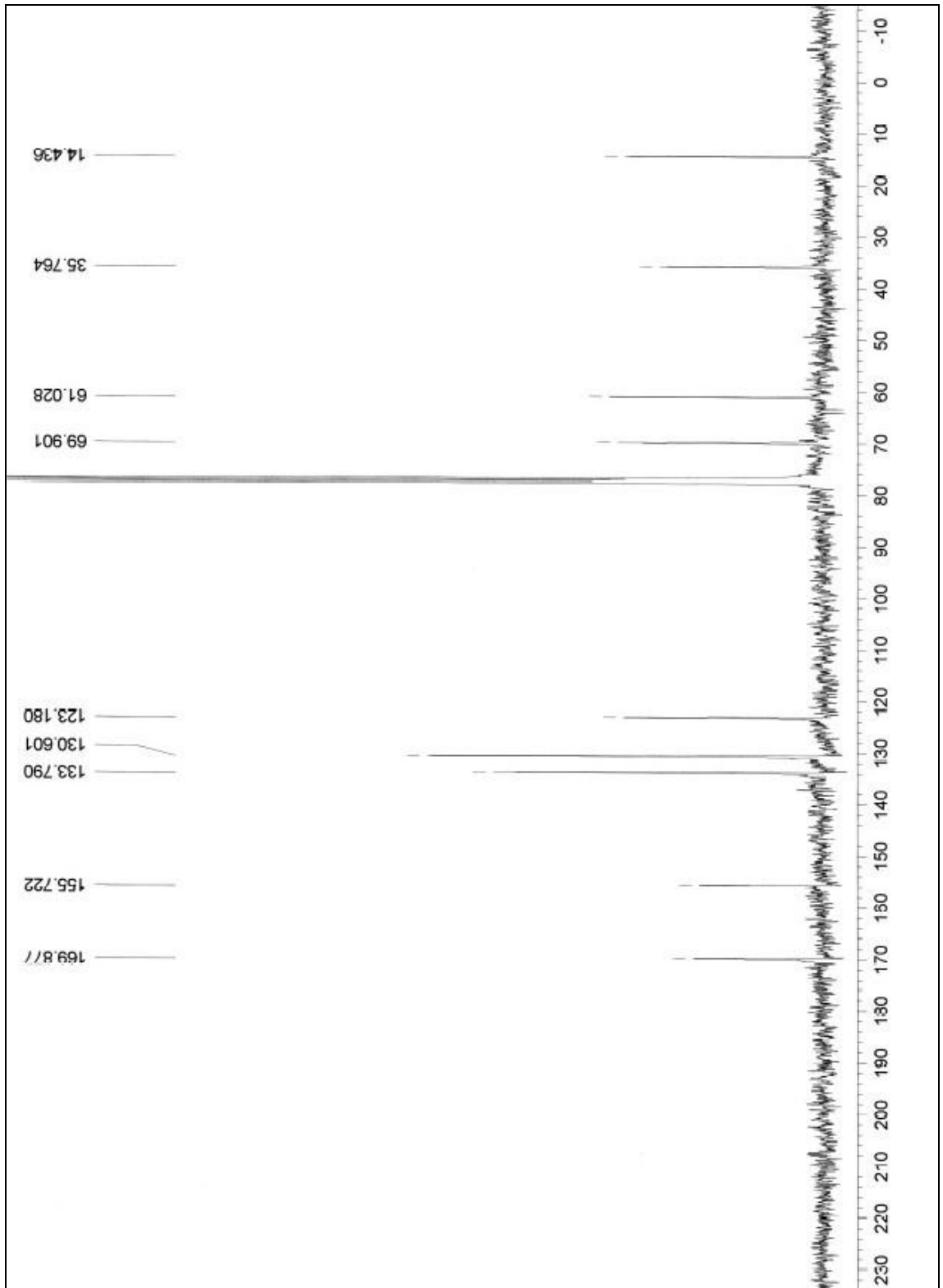


Diester(1 g, 1.6760 mmol) ve Cs₂CO₃(0.6 g, 1.8436mmol) üç boyunlu 100ml'lik bir balona alındı ve üzerine 80ml asetronitril ilave edilerek azot altında 30 dakika refluks yapıldı. Daha sonra üzerine damlatma hunisi yardımı ile etilbromoasetat(0.4 ml, 3.5196 mmol) damla damla ilave edildi. 30 saat refluks yapıldıktan sonra reaksiyon oda sıcaklığına getirildi çözücüsü vakum altında uçuruldu. 100 ml CHCl₃ ile çözümlenerek ayırma hunisine alındı ve su fazı nötral olana dek su ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü vakum altında uçuruldu ve CHCl₃/n-Hekzan karışımından kristallendirildi.(0.52 g, %40)

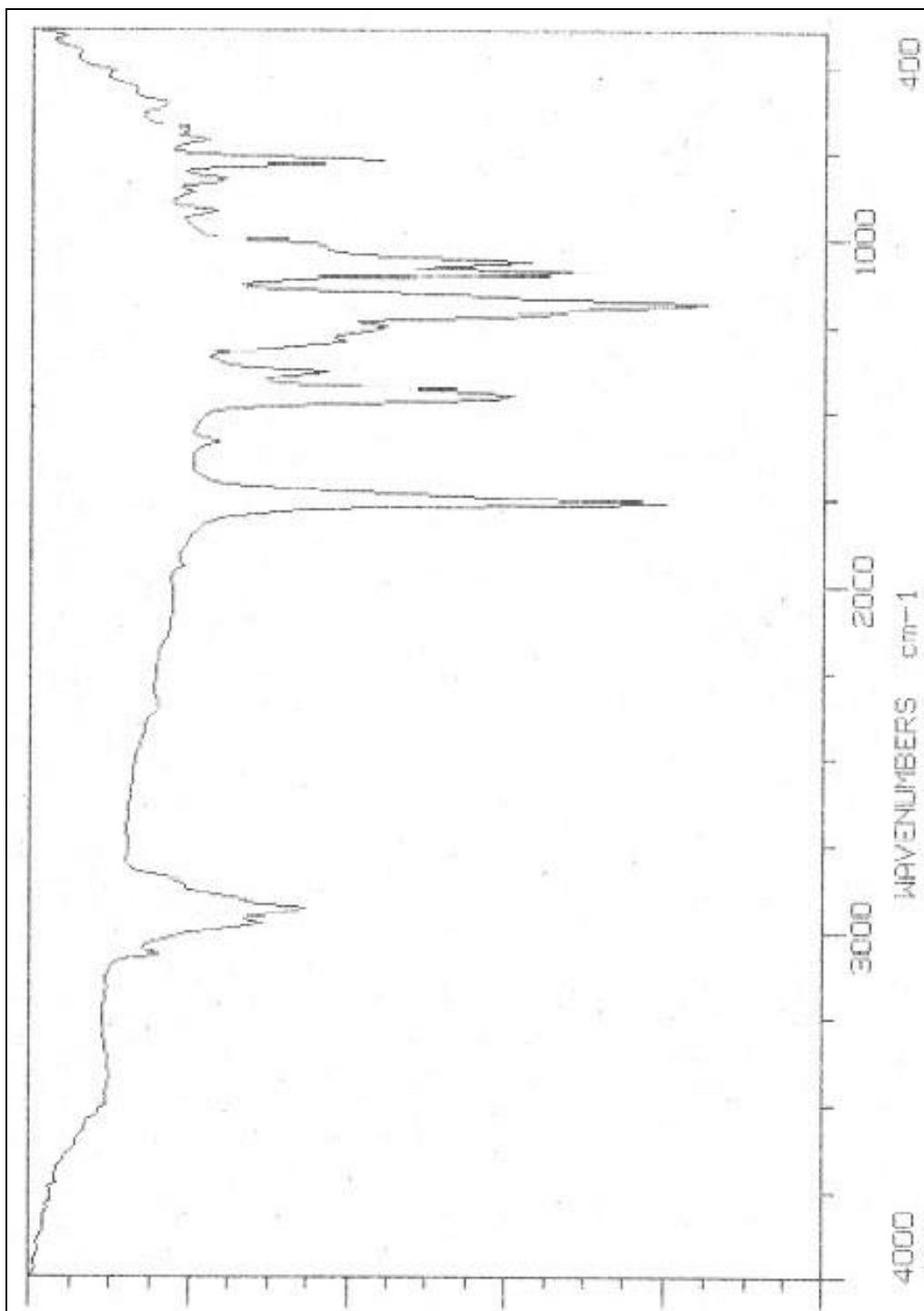
E.N: 119-111 °C (lit.[118] 111-112 °C). IR (KBr) 1758 cm⁻¹ (C=O). ¹H NMR(CDCl₃): δ 1.33 (t, J=6.9 Hz, 12H, CH₃), 3.78 (s, 8H, ArCH₂Ar), 4.05 (s, 8H, OCH₂CO), 4.25 (q, J=6.9 Hz, 8H, CH₂CH₃), 6.71 (t, J=7.5 Hz, 4H, ArH), 7.14 (d, J=7.5 Hz, 8H, ArH). ¹³C NMR: δ 14.4, 35.8, 61.0, 69.9, 123.2, 130.6, 133.8, 155.7, 169.9.



Şekil 4.10 25,26,27,28-tetrakis(((etoksikarbonil)metoksi))kalix[4]arenin ^1H NMR'ı

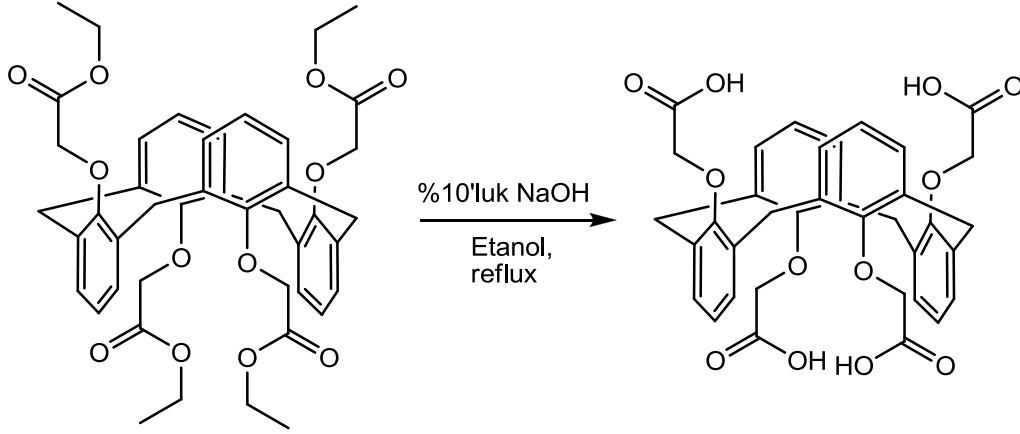


Şekil 4.11 25,26,27,28-tetrakis(((etoksikarbonil)metoksi))kalix[4]arenin ^{13}C NMR'ı



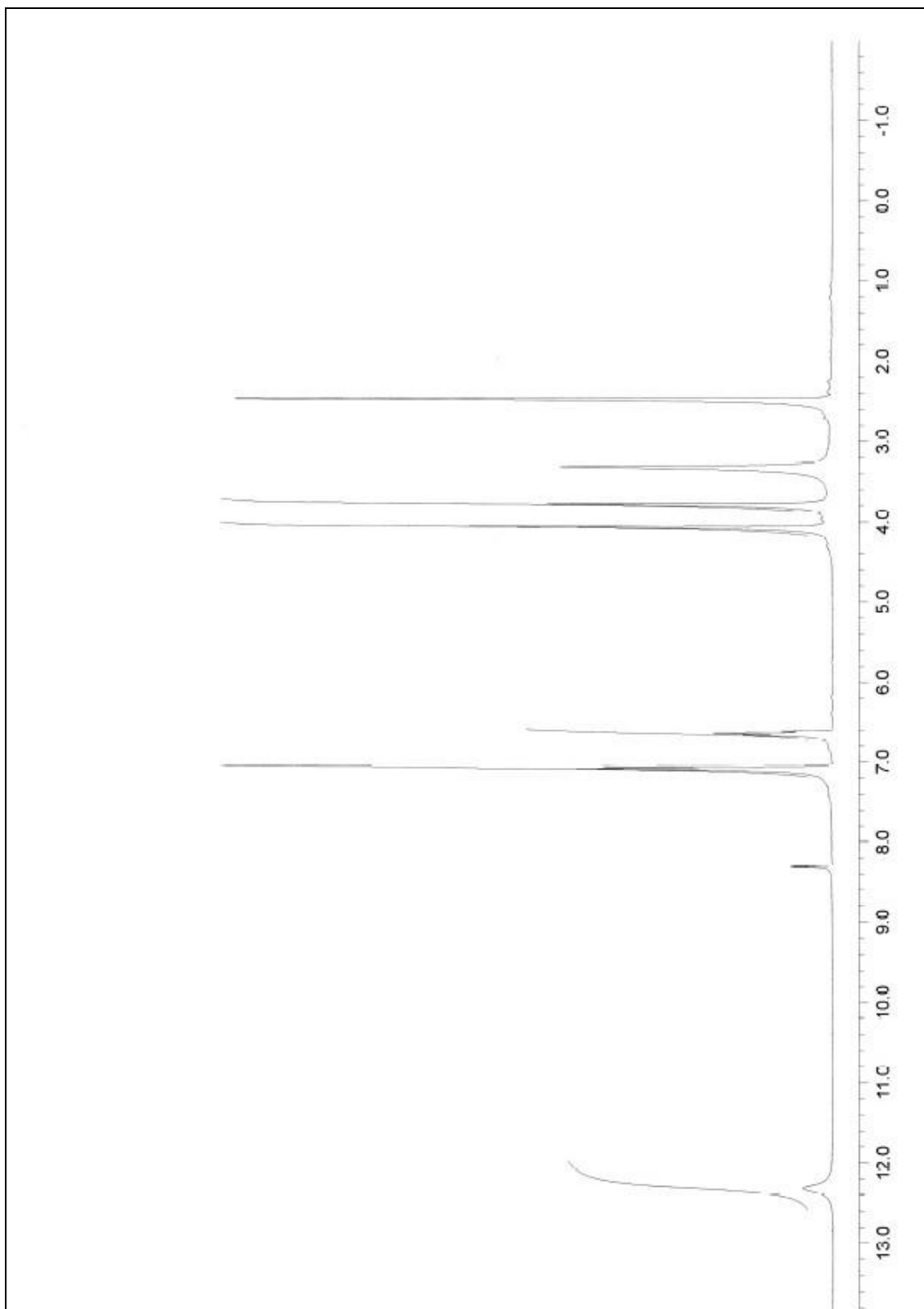
Şekil 4.12 25,26,27,28-tetrakis(((etoksikarbonil)metoksi))kalix[4]arenin IR spektrumu

25,26,27,28-tetrakis(((hidroksikarbonil)metoksi)kalix[4]aren

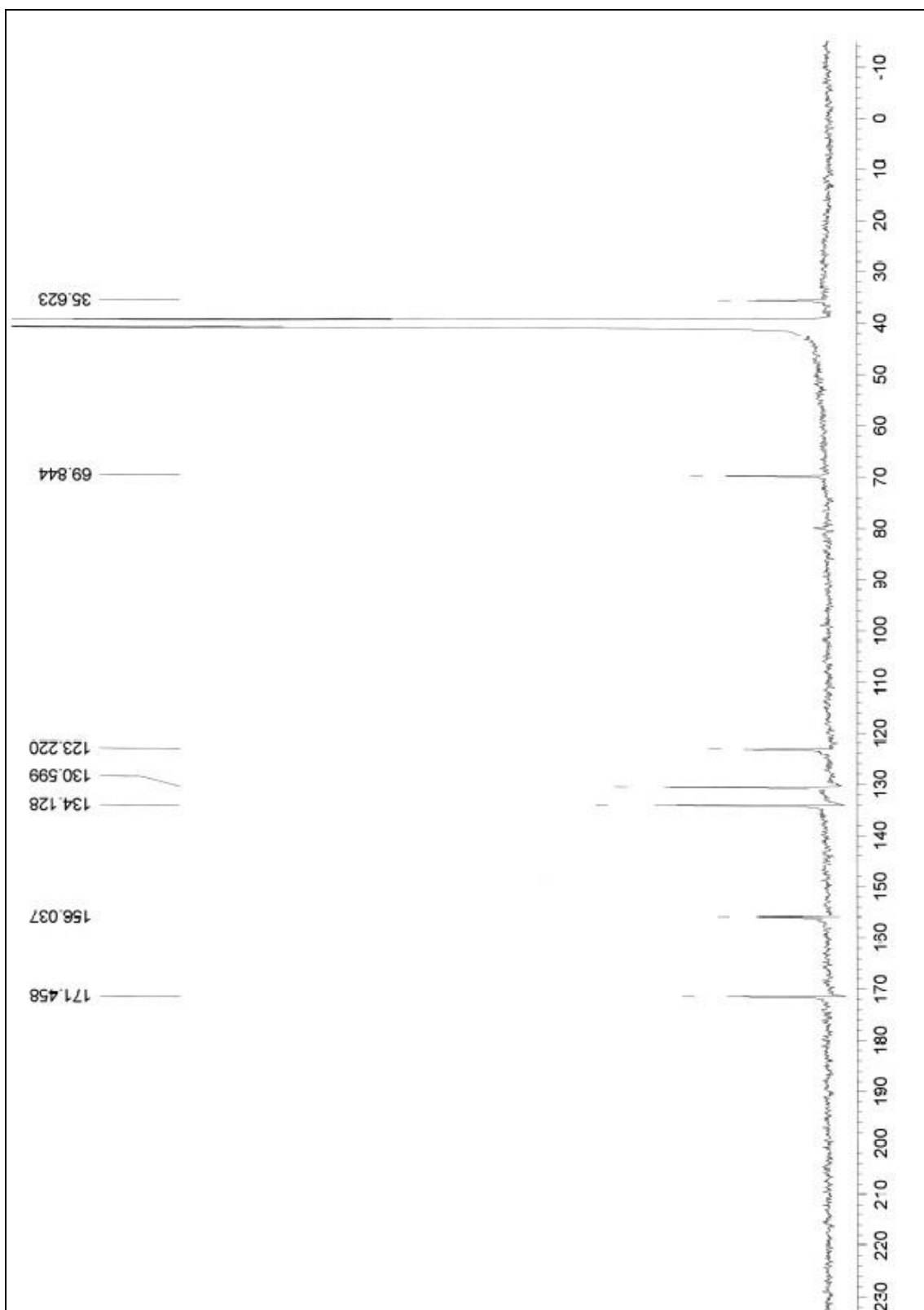


Tetra ester(1 g, 1.3 mmol) ve 60 ml Etanol ilave edilerek çözüldü. Üzerine %10'luk 5ml NaOH çözeltisi ilave edildi. 12 saat refluks yapıldıktan sonra çözücüsü uçuruldu. 30 ml su ilave edildi ve derişik HCl ilave edilerek pH=1'e getirildi. Çöken maddeler süzöldü ve kurutuldu.(0.7 g, %82)

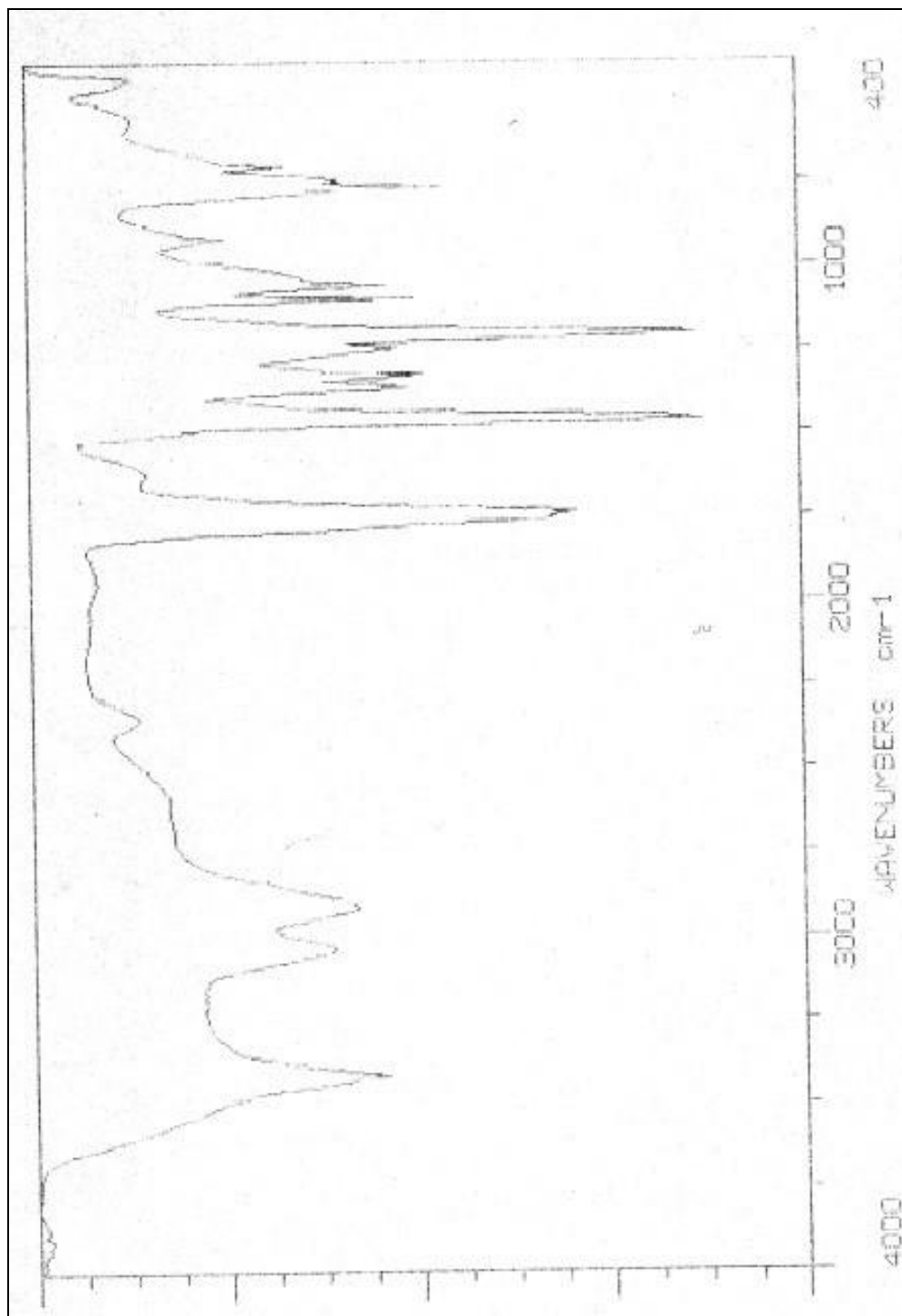
E.N: 312-315 °C. IR(KBr) 3463 cm^{-1} (OH) 1753 cm^{-1} (CO). ^1H NMR(CD_3COCD_3): δ 3.78 (s, 8H, ArCH₂Ar), 4.05 (s, 8H, OCH₂CO), 6.62 (t, J=7.5 Hz, 4H, ArH), 7.08 (d, J=7.8 Hz, 8H, ArH), 12.15 (s, 4H, COOH). ^{13}C NMR: δ 35.6, 69.8, 123.2, 130.6, 134.1, 156.0, 171.4.



Şekil 4.13 25,26,27,28-tetrakis(((hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ¹H NMR'ı

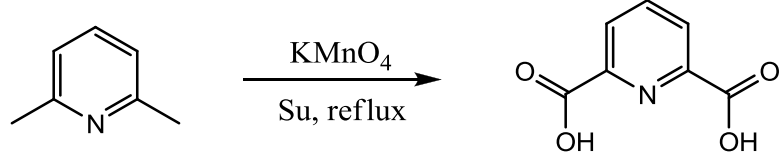


Şekil 4.14 25,26,27,28-tetrakis(((hidroksikarbonil)metoksi))kalix[4]arenin ^{13}C NMR'ı



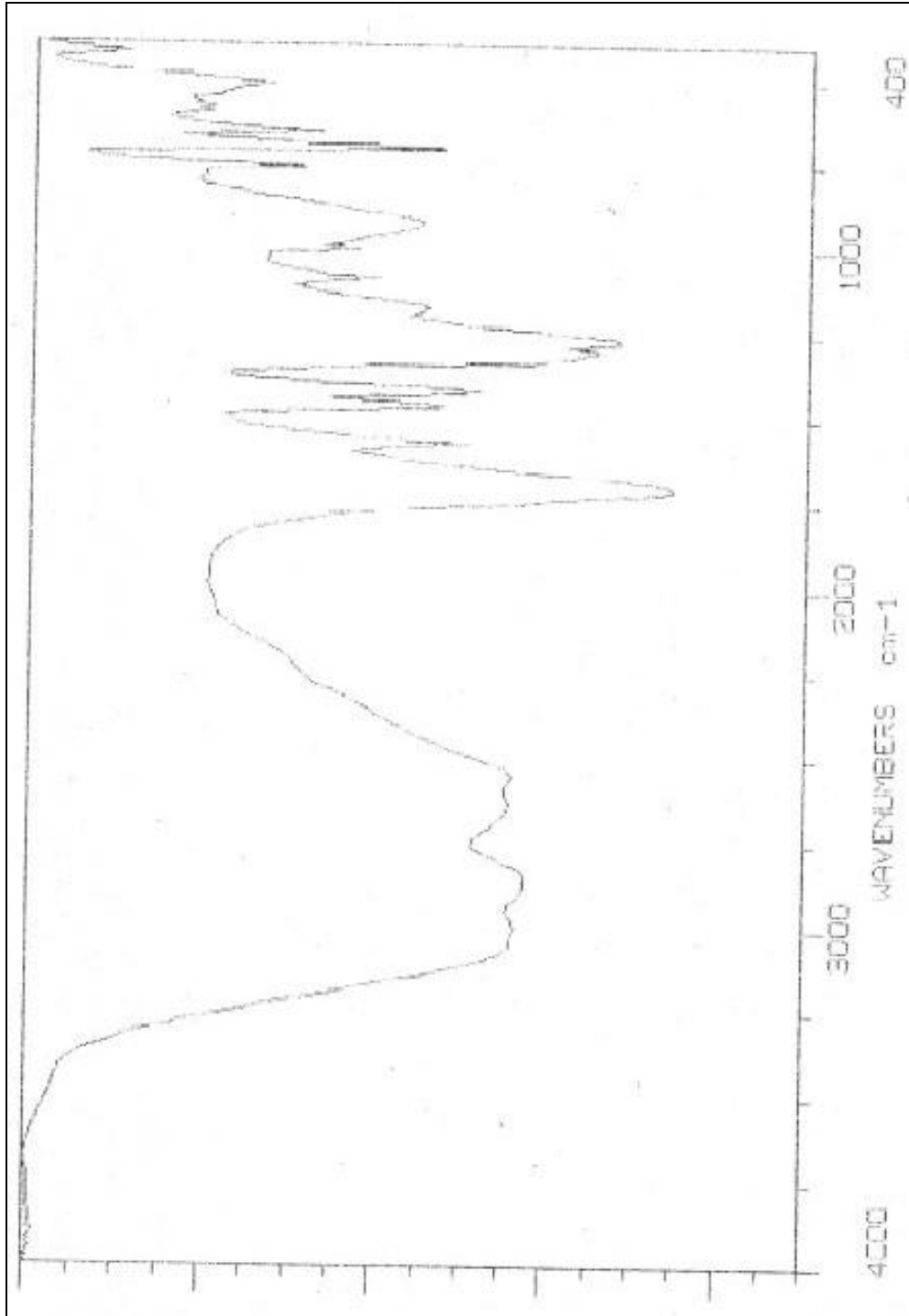
Şekil 4.15 25,26,27,28-tetrakis(((hidroksikarbonil)metoksi))kalix[4]arenin IR spektrumu

2,6-Piridindikarboksilik asit



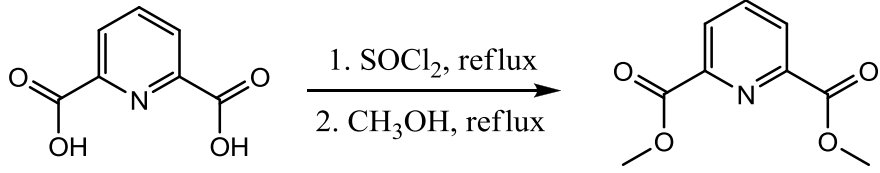
KMnO₄ (88.48 g, 0.56 mol) 1L'lik tek boyunlu bir balona alındı ve üzerine 2,6-dimetilpiridin (12 ml, 0.1 mol) ilave edildi. 800 ml su eklenerek çözelti 5 saat reflüks yapıldı. Reaksiyon kabı oda sıcaklığına geldikten sonra süzöldü. Çözöcünün yaklaşık 4/5'i uçuruldu ve %70'lik H₂SO₄ çözeltisi ile pH=2'ye getirildi. Çöken beyaz madde süzöldü ve vakum altında kurutuldu.(15.5 g, %90)

E.N: 225-227 °C (lit.[119] 226-227 °C). IR(KBr) 1702 cm⁻¹(CO).



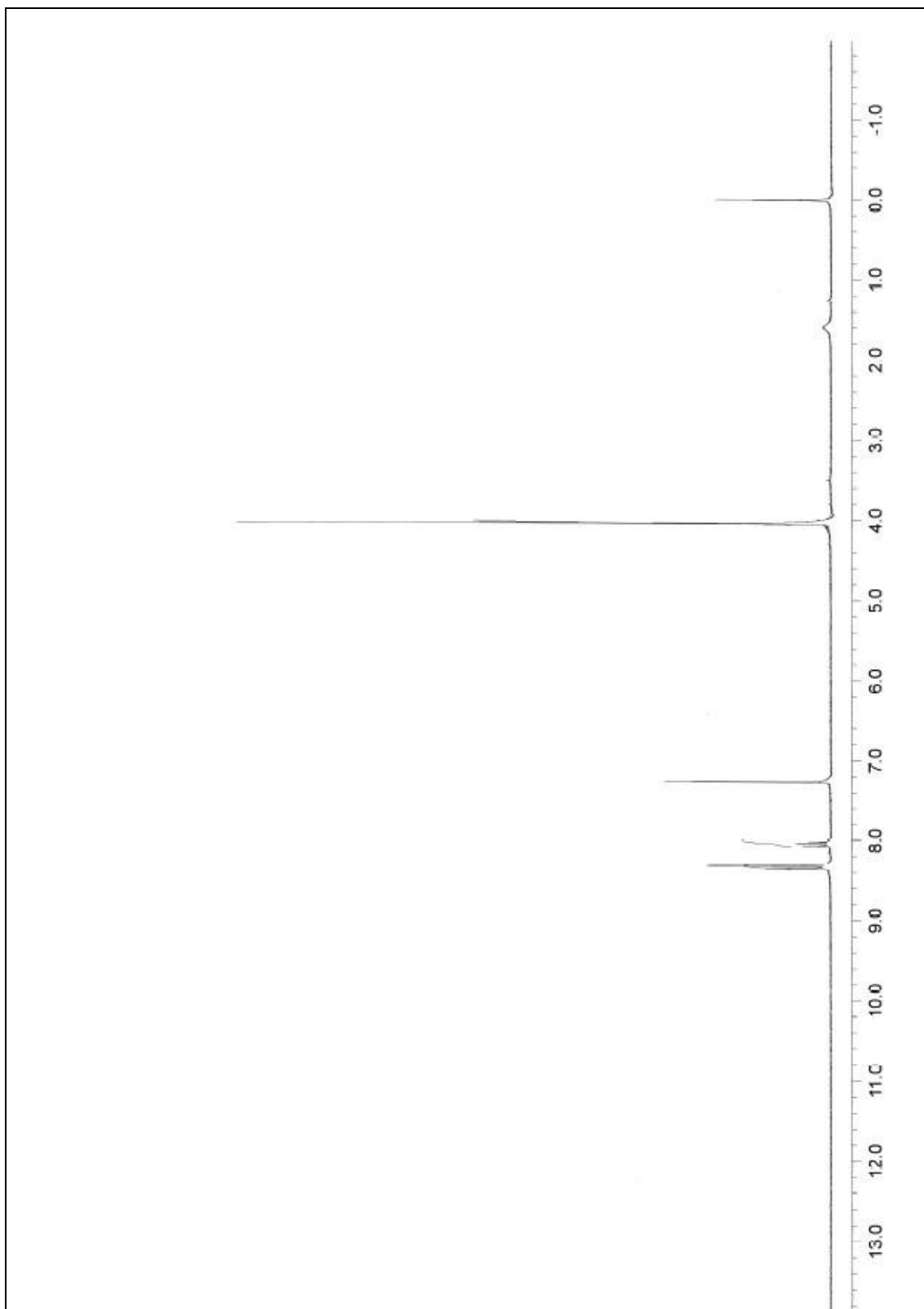
Şekil 4.16 2,6-Piridindikarboksilik asitin IR spektrumu

Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilester

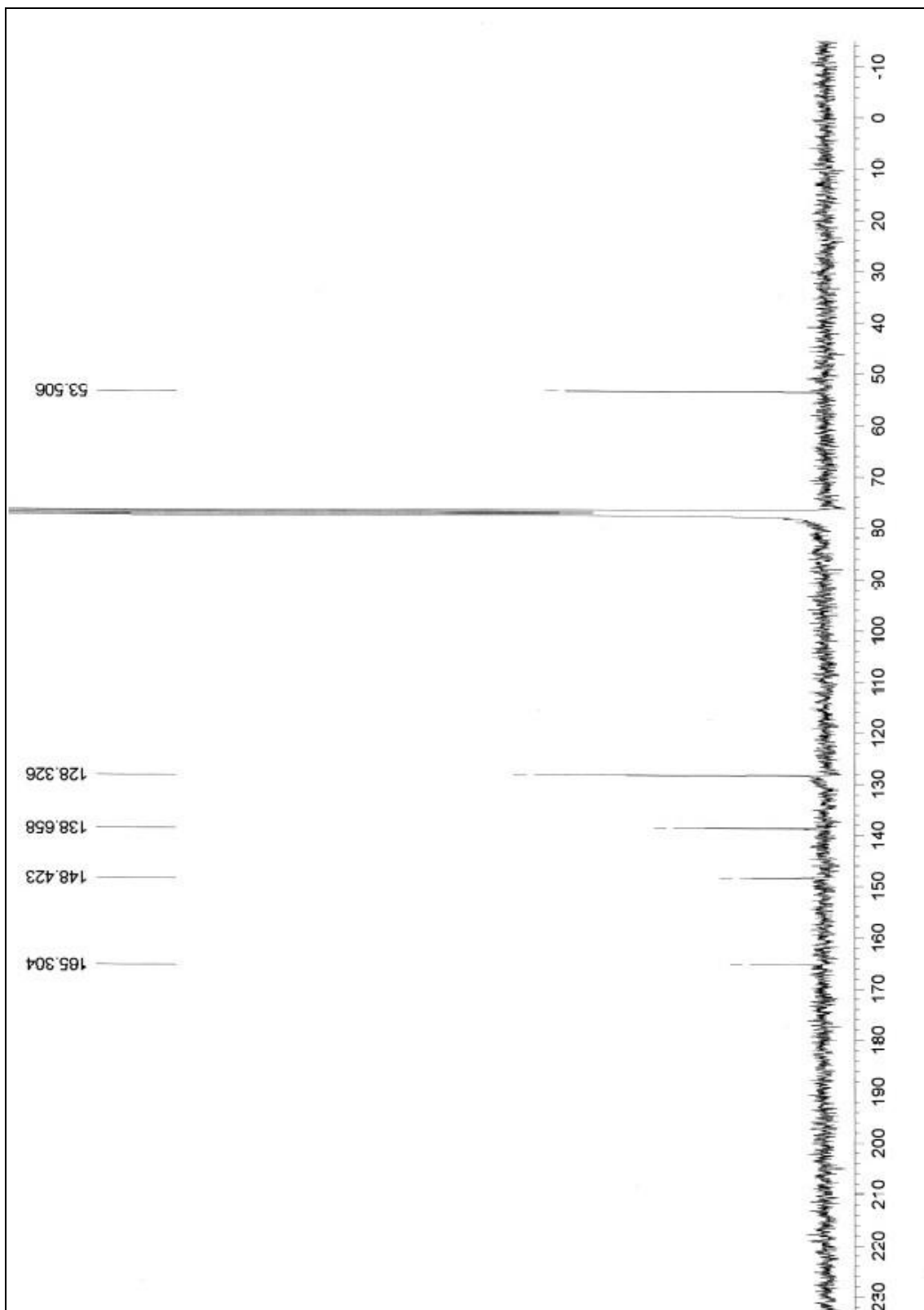


2,6-Piridindikarbosilik asit (15.5 g, 93 mmol) tek boyunlu 100 ml'lik bir balona alındı, üzerine 50 ml SOCl₂ ilave edildi. 72 saat refluks yaptıktan sonra çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Daha sonra üzerine 50 ml CH₃OH ilave edilerek 3 saat refluks yapıldı. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Balonda kalan madde toplandı ve kurutuldu. (13.93 g, %76.7)

E.N:129-131 °C (lit.[119] 130-131 °C). ¹H NMR(CDCl₃): δ 4.04 (s, 4H, CH₂), 8.04 (t, *J*=7.5Hz, 1H, PyH), 8.33 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, PyH). ¹³C NMR:δ 53.5, 128.3, 138.7, 148.4, 165.3.

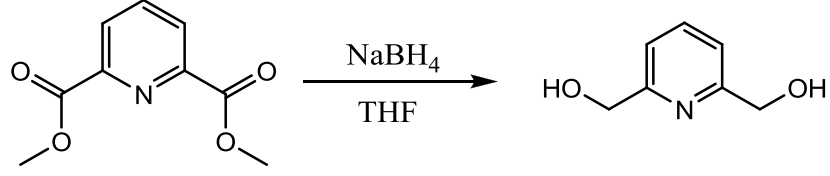


Şekil 4.17 Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilesterin ^1H NMR'ı



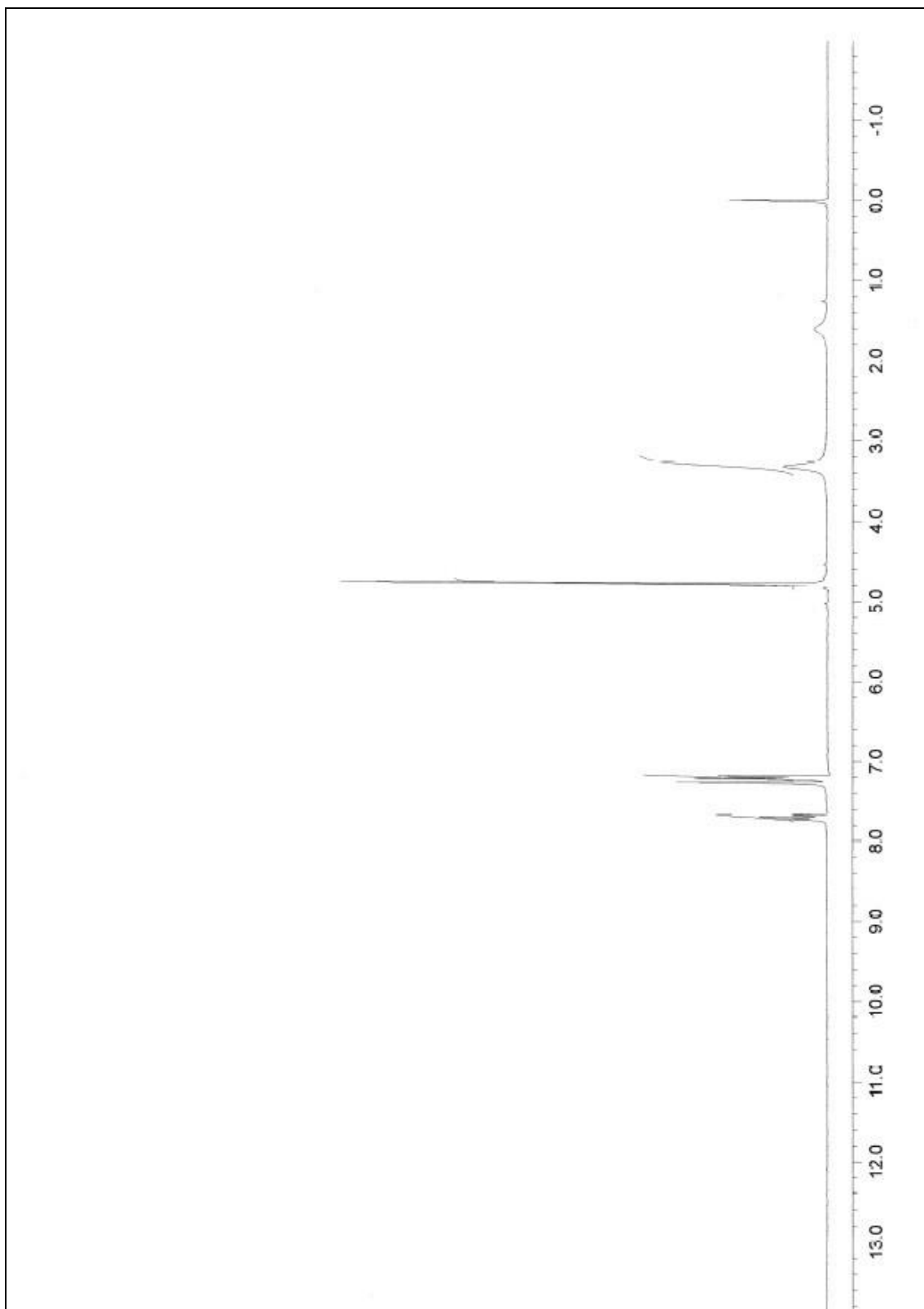
Şekil 4.18 Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilesterin ^{13}C NMR'ı

2,6-Bis(hidroksimetil)piridin



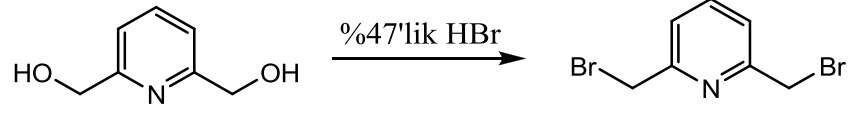
Piridin-2,6-dikarboksilikasitdimetilester (1.98 g, 10 mmol) tek boyunlu 100 ml'lik bir balona alındı ve üzerine 40 ml THF eklendi. 10 dakika oda sıcaklığında karıştırdıktan sonra yavaş yavaş NaBH₄ ilave edildi. 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Üzerine 20 ml saf su ilave edilerek karışım tamamen çözüldü. Çözeltinin pH'sı önce 2M HCl ile 3'e daha sonra doygun Na₂CO₃ çözeltisi ile 9'a getirildi. Su vakum altında uçuruldu ve kalıntı kloroform ile katı-sıvı ekstraksiyon yapılarak ürün kloroform fazına toplandı. Çözücü vakum altında uçuruldu ve ürün toplanarak kurutuldu.(0.44 g, %31.6)

E.N: 110-112 °C (lit.[120] 111-113 °C). ¹H NMR(CDCl₃): δ 4.79 (s, 4H, CH₂), 7.20 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, PyH), 7.70 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, PyH).



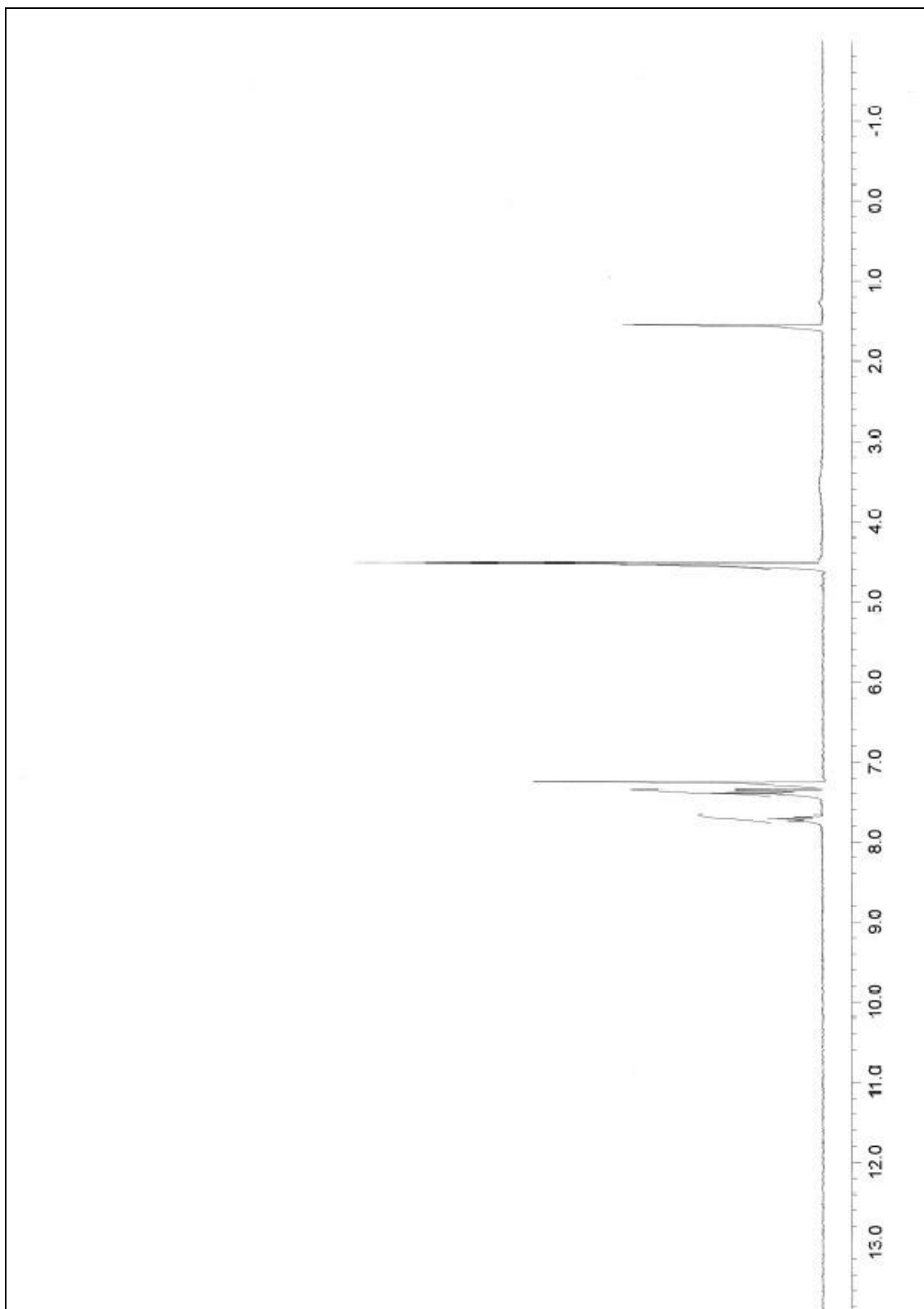
Şekil 4.19 2,6-Bis(hidroksimetil)piridin'in ^1H NMR'si

2,6-Bis(bromometil)piridin

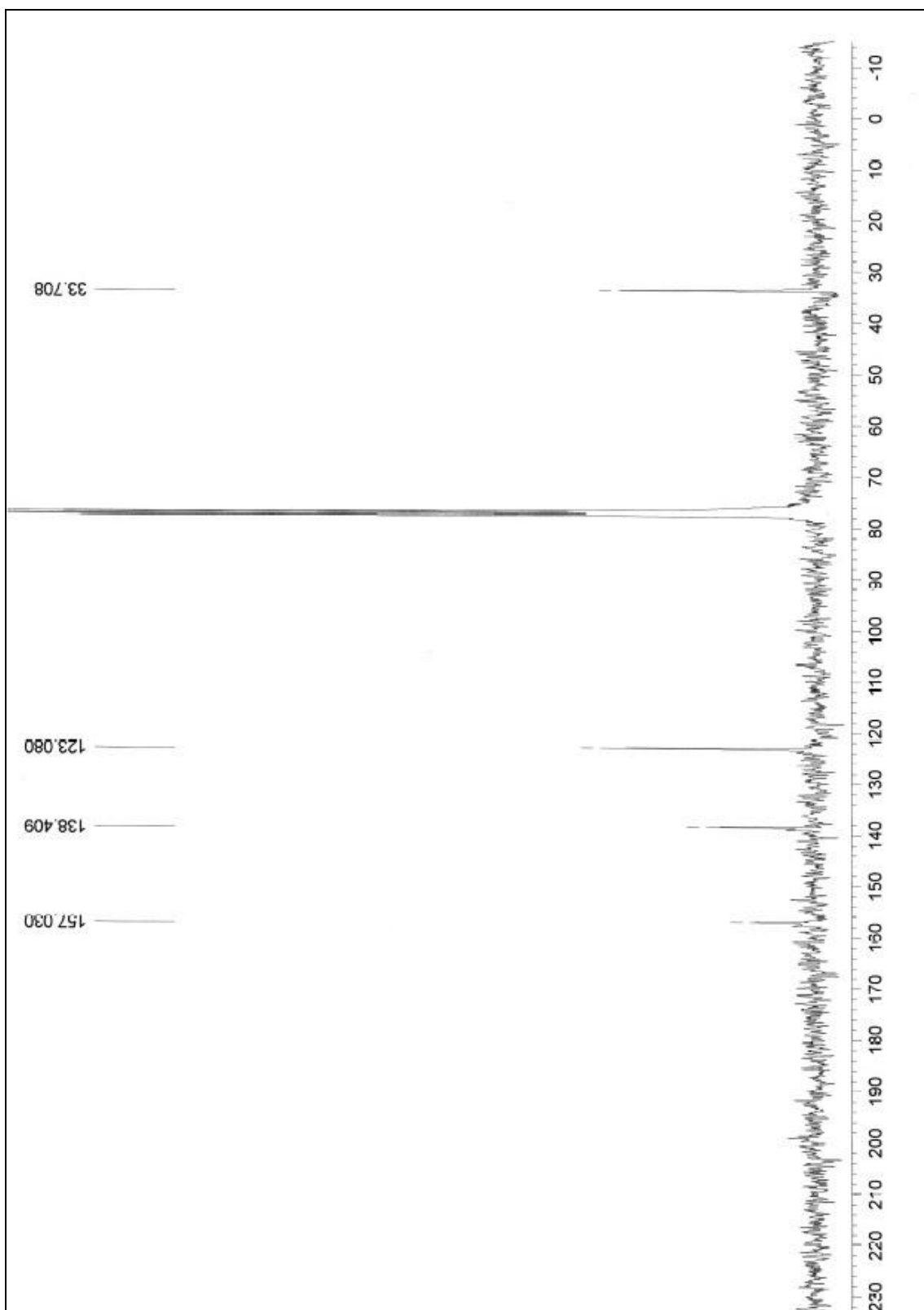


2,6-Bis(hidroksimetil)piridin (0.2 g, 1.44 mmol) 25 ml'lik bir balona alındı üzerine 2 ml %47'lik HBr asit ilave edildi ve 2 saat refluks yapıldı. Reaksiyon balonu buz banyosu ile 0 °C'ye getirildi. Daha sonra üzerine yavaş yavaş doygun NaOH ilave edilerek çözelti nötrleştirildi. Çöken ürün süzöldü az miktar su ile yıkandı ve kurutuldu.(188 mg, %52)

E.N: 85-87 °C(lit.[121] 84-89 °C)¹H NMR(CDCl₃): δ 4.54 (s, 4H, CH₂), 7.38 (d, *J*=7.5Hz, 2H, PyH), 7.71 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, PyH). ¹³C NMR:δ 53.5, 128.3, 138.7, 148.4, 165.3.

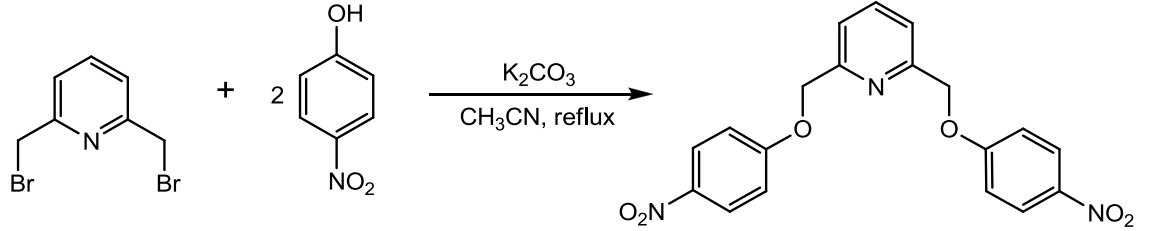


Şekil 4.20 2,6-Bis(bromometil)piridin'in ^1H NMR'sı



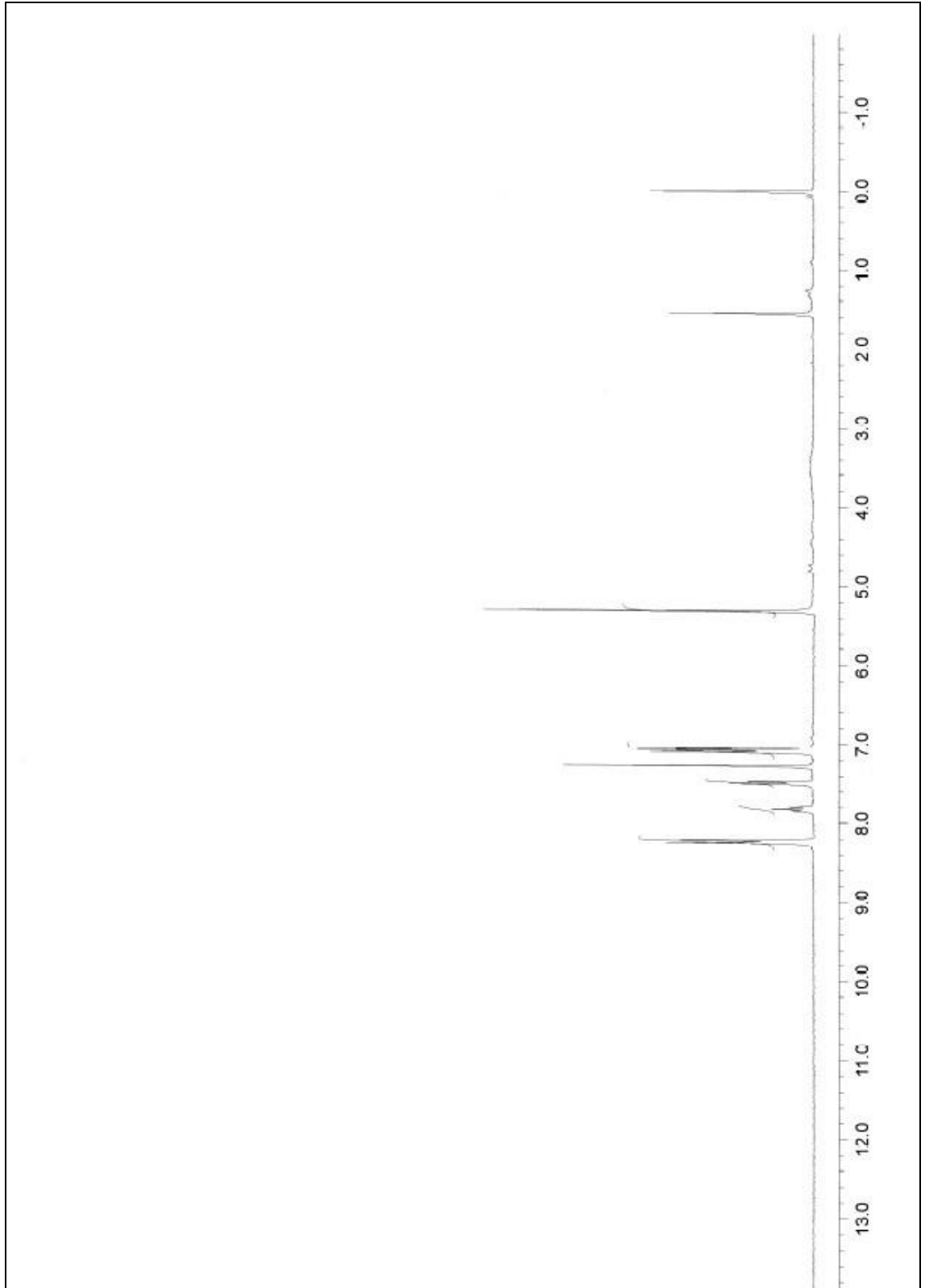
Şekil 4.21 2,6-Bis(bromometil)piridinin ^{13}C NMR'ı

2,6-Bis(*p*-nitrofenoksimetil)piridin

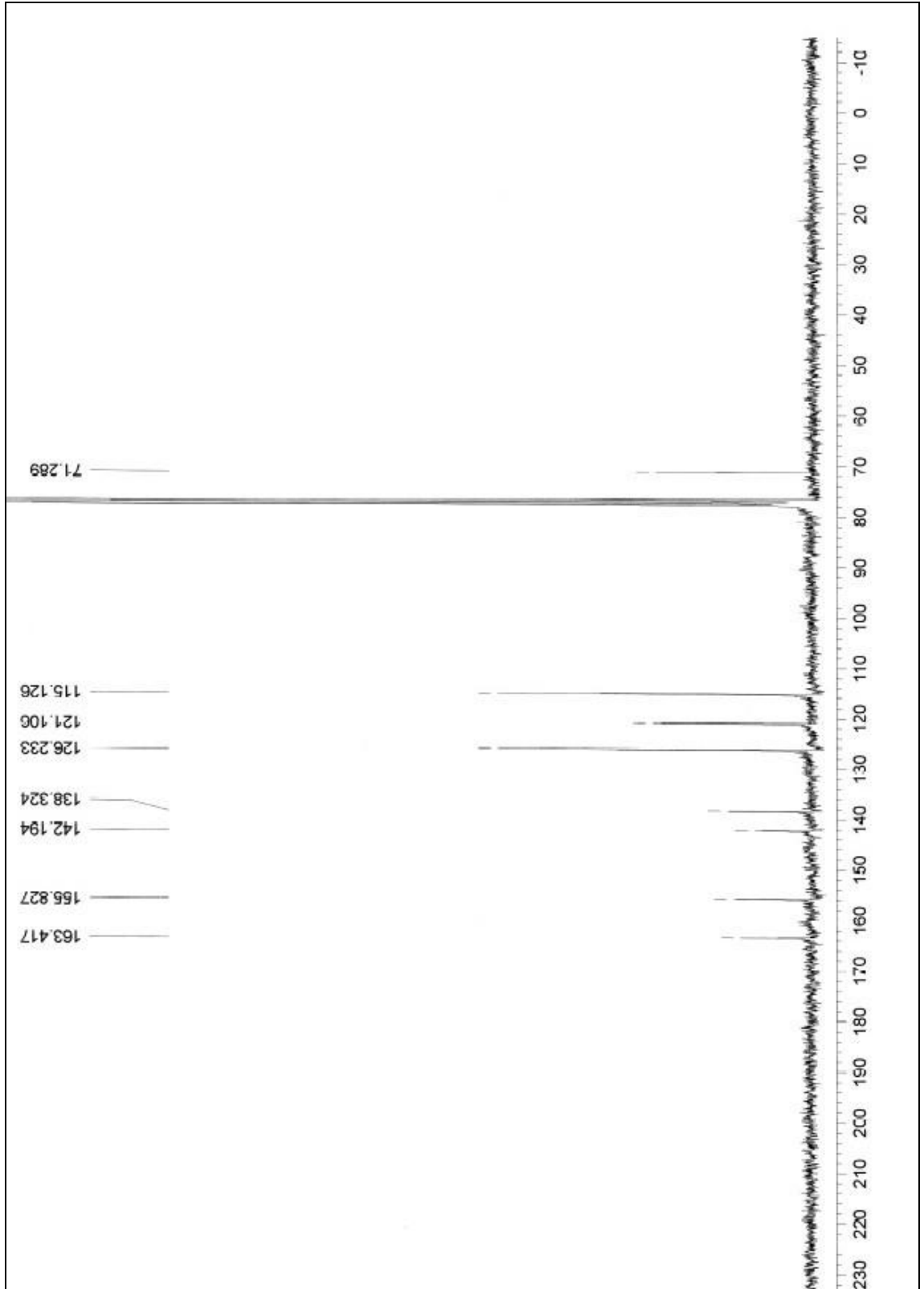


p-Nitrofenol (1.1 g, 7.93 mmol) ve K_2CO_3 (1.04g, 7.54 mmol) iki boyunlu 100 ml'lik bir balona alındı. Üzerine 40 ml CH_3CN ilave edildi ve 1 saat refluks yapıldı. Daha sonra 2,6-Bis(bromometil)piridin (1 g, 3.77 mmol) 20 ml CH_3CN içerisinde çözülerek reaksiyon balonuna yavaş yavaş ilave edildi. 8 saat refluks yapıldı. Çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Kalan madde 100 ml kloroform ile çözüldü ve 50 ml su ile 3 defa ekstraksiyon yapıldı. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücü uçurularak kalan madde toplandı ve kurutuldu. (1.12, %78)

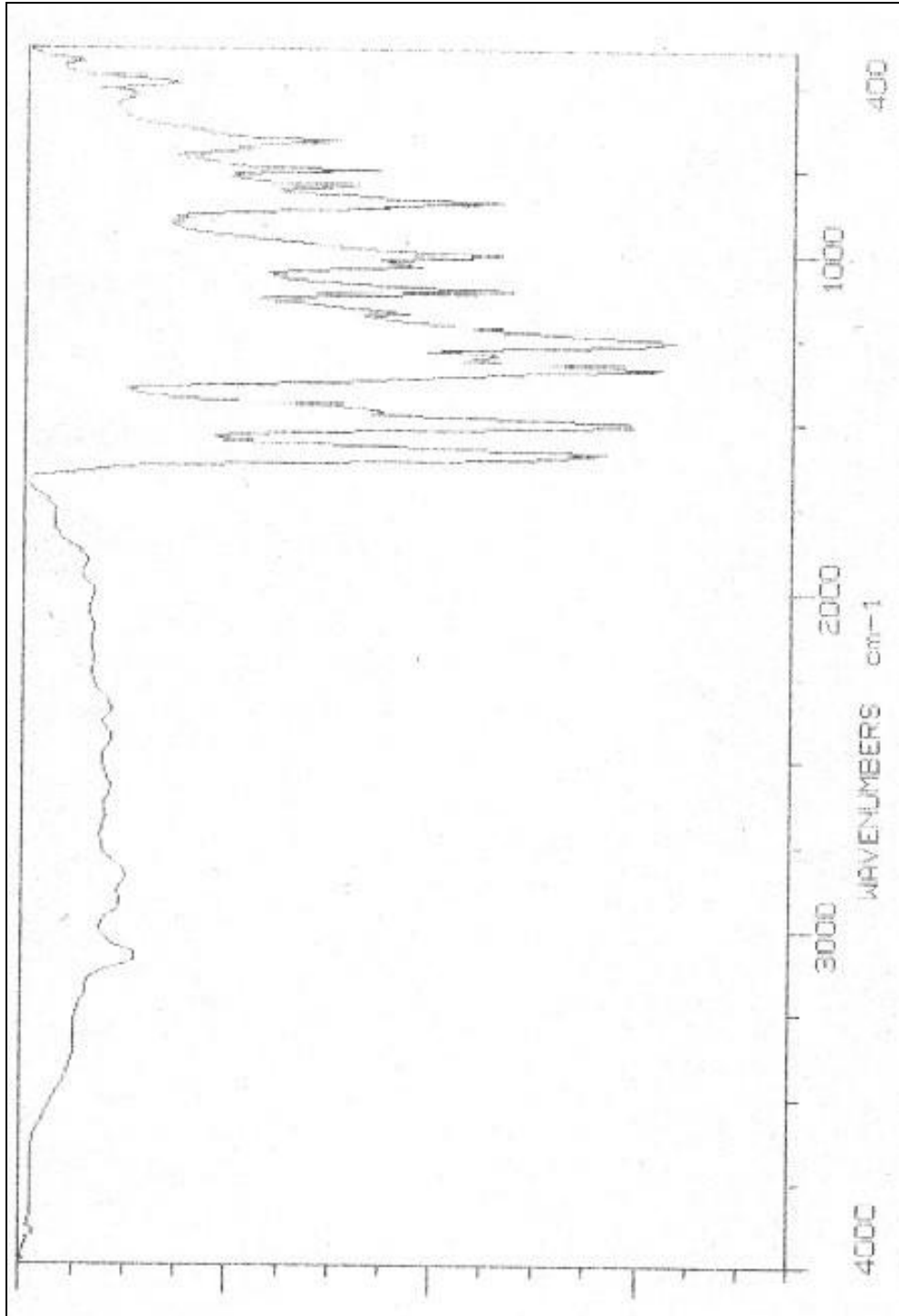
E.N: 156-158 °C. IR(KBr) 1501, 1340 cm^{-1} (NO_2). 1H NMR($CDCl_3$): δ 5.30 (s, 4H, Py CH_2O), 7.08 (d, $J=9$ Hz, 4H, ArH), 7.48 (d, $J=7.5$ Hz, 2H, PyH), 7.82 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, PyH), 8.23 (d, $J=9$ Hz, 1H, ArH). ^{13}C NMR: δ 71.3, 115.1, 121.1, 126.2, 138.3, 142.2, 155.8, 163.4.



Şekil 4.22 2,6-Bis(*p*-nitrofenoksimetil)piridin'in ^1H NMR'ı

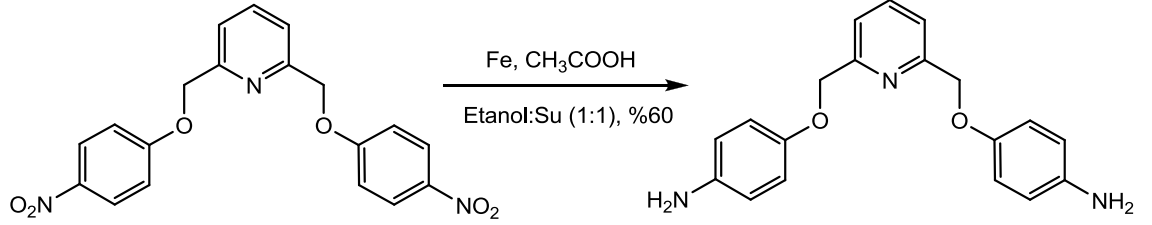


Şekil 4.23 2,6-Bis(*p*-nitrofenoksimetil)piridin ^{13}C NMR'si



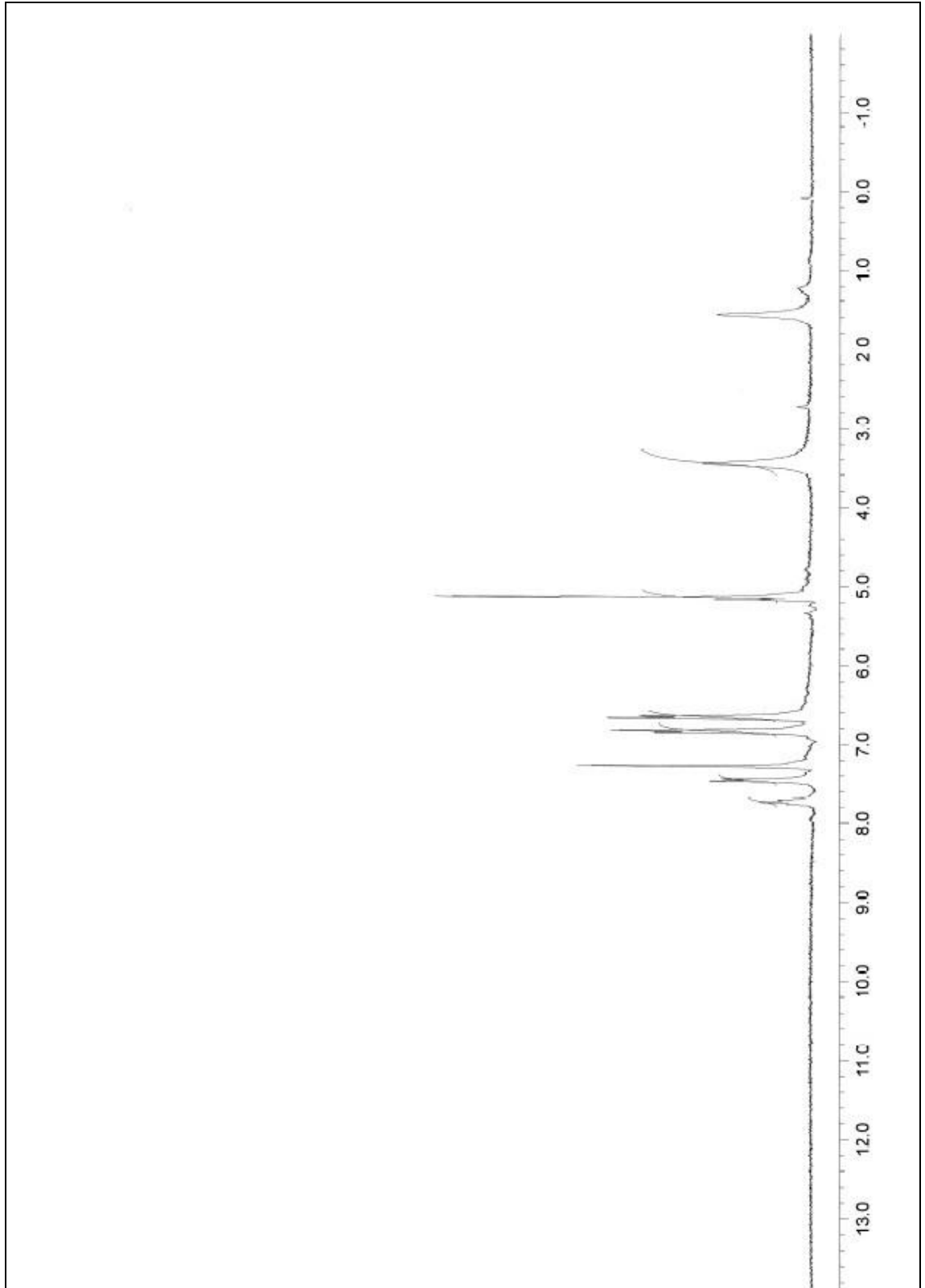
Şekil 4.24 2,6-Bis(*p*-nitrofenoksimetil)piridinin IR spektrumu

2,6-Bis(*p*-aminofenoksimetil)piridin

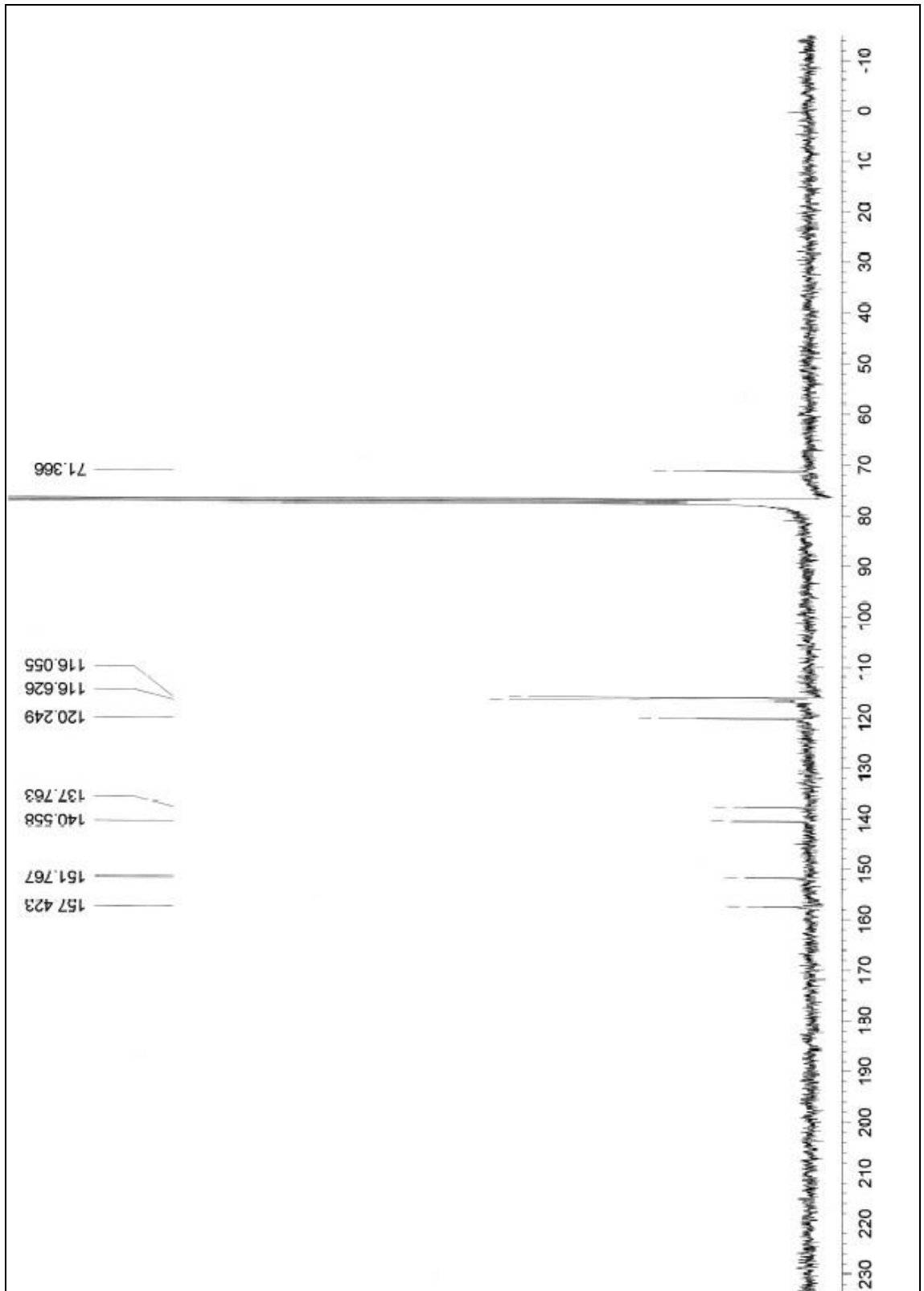


2,6-bis(*p*-nitrofenoksimetil)piridin(1.1 g, 2.88 mmol) üç boyunlu balona alındı üzerine 50ml etanol/su karışımı(1:1, v/v) ilave edildi. Daha sonra Fe tozu(1.61 g, 28.8 mmol) ilave edilerek mekanik karıştırıcı ve geri soğutucu bağlandı. 30 dakika reflüks yapıldıktan sonra üzerine 0.3 ml asetik asit ilave edildi ve 18 saat reflüks'a devam edildi. Çözelti sıcak halde süzöldü kalıntılar kloroform ile yıkandı ve toplandı. Su fazının pH'sı doygun NaOH çözeltisi ile 7'ye getirildi. Etanol uçuruldu su fazı kloroform ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzöldü. Çözücü uçuruldu kalan madde Etanol:Su(1:1) karışımından kristallendirildi.(0.556 g, %60)

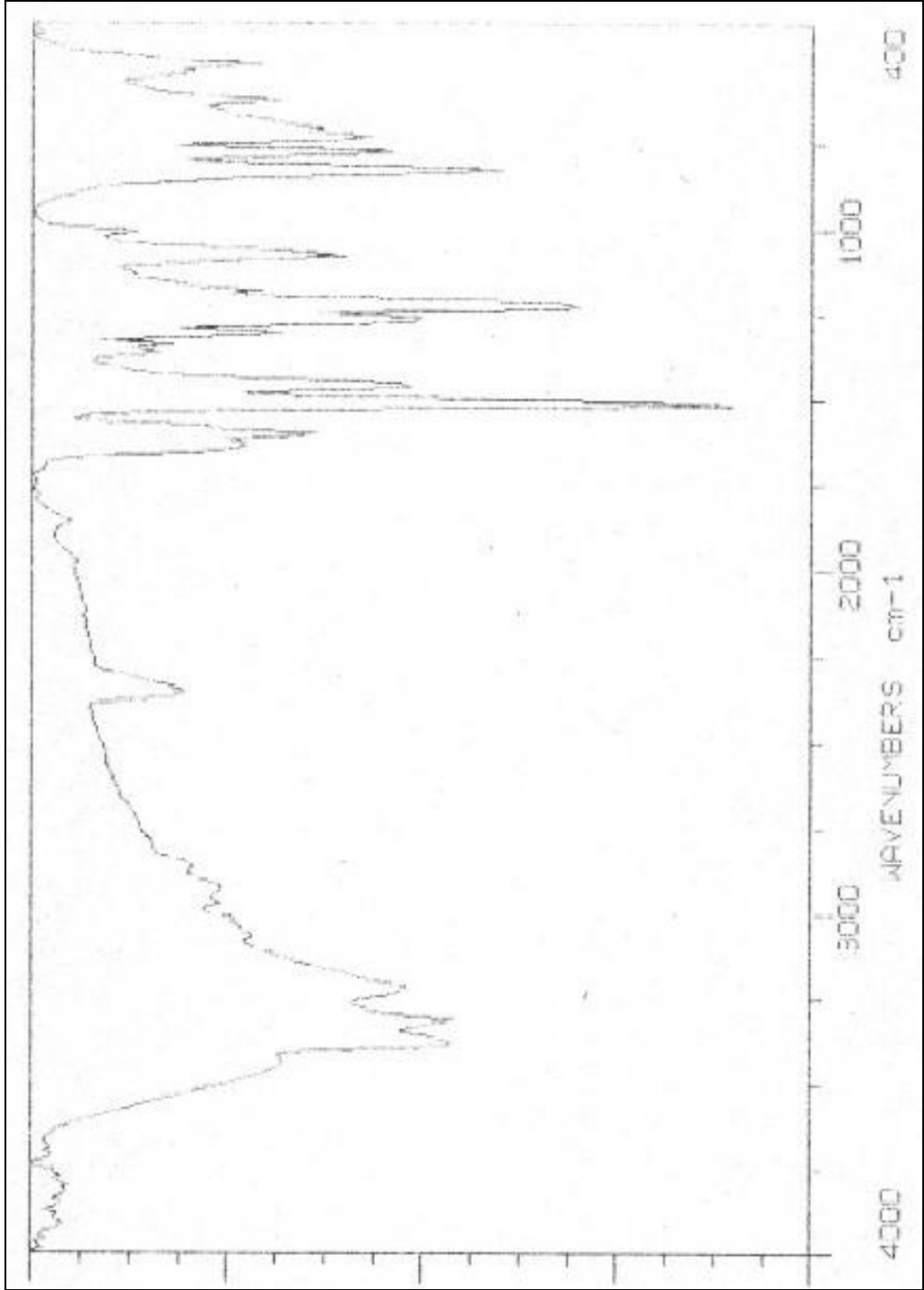
E.N: 90-92 °C. IR(KBr) 3328,3383 cm⁻¹(NH₂). ¹H NMR(CDCl₃): δ 3.46 (br, 4H, NH₂), 5.13 (s, 4H, PyCH₂O), 6.65 (d, *J*=8.7 Hz, 4H, ArH), 6.83 (d, *J*=8.7 Hz, 4H, ArH), 7.44 (d, *J*=7.5 Hz, 2H, PyH), 7.72 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, PyH). ¹³C NMR: δ 71.4, 116.0, 116.6, 120.3, 137.8, 140.6, 151.8, 157.4.



Şekil 4.25 2,6-Bis(*p*-aminofenoksimetil)piridinin ^1H NMR'ı

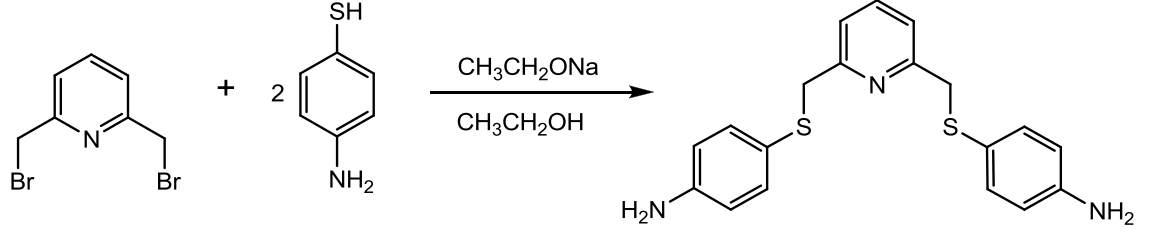


Şekil 4.26 2,6-Bis(*p*-aminofenoksimetil)piridininin ^{13}C NMR'ı



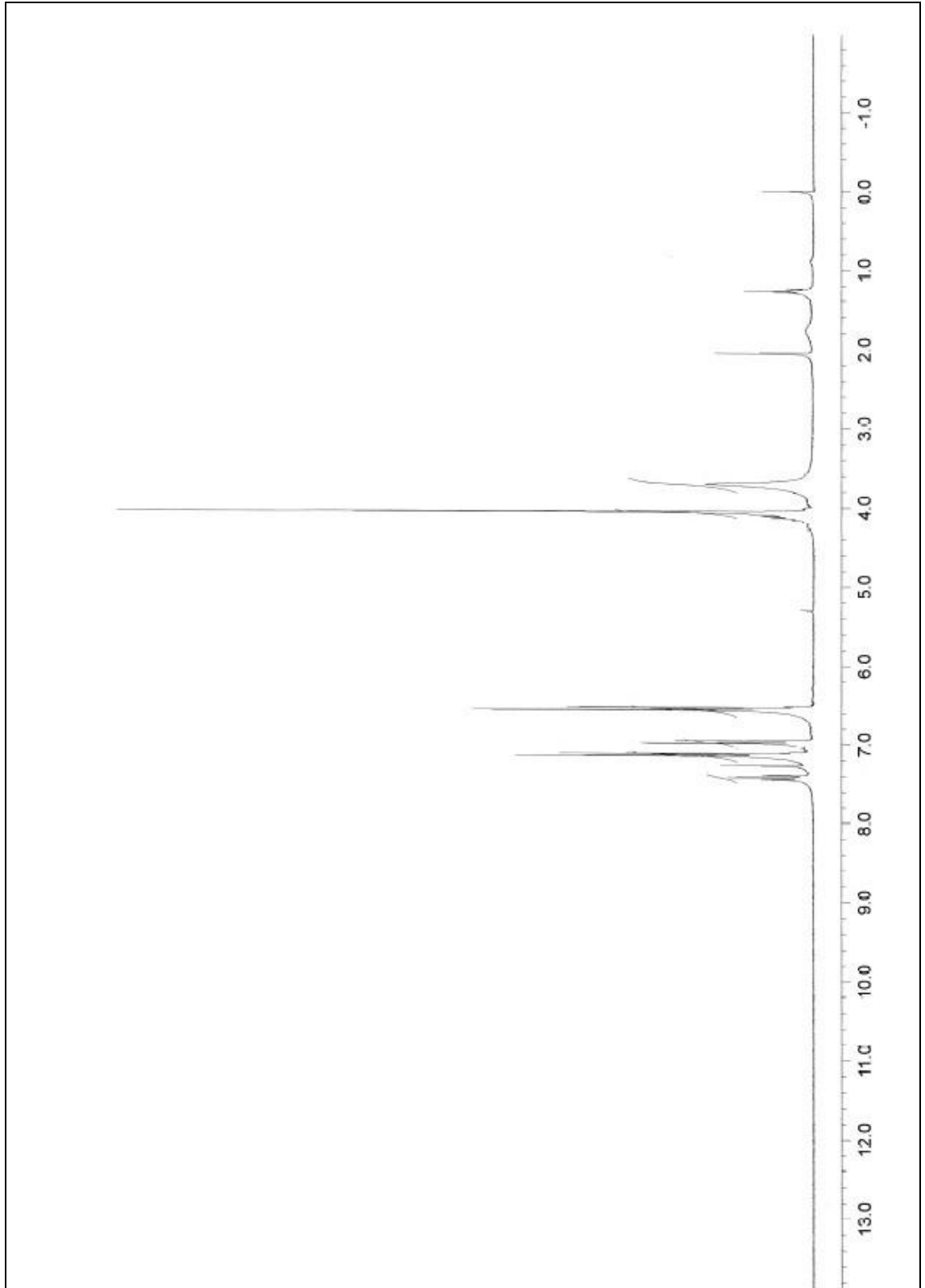
Şekil 4.27 2,6-Bis(*p*-aminofenoksimetil)piridinin IR spektrumu

2,6-Bis(*p*-aminotiyofenoksimetil)piridin

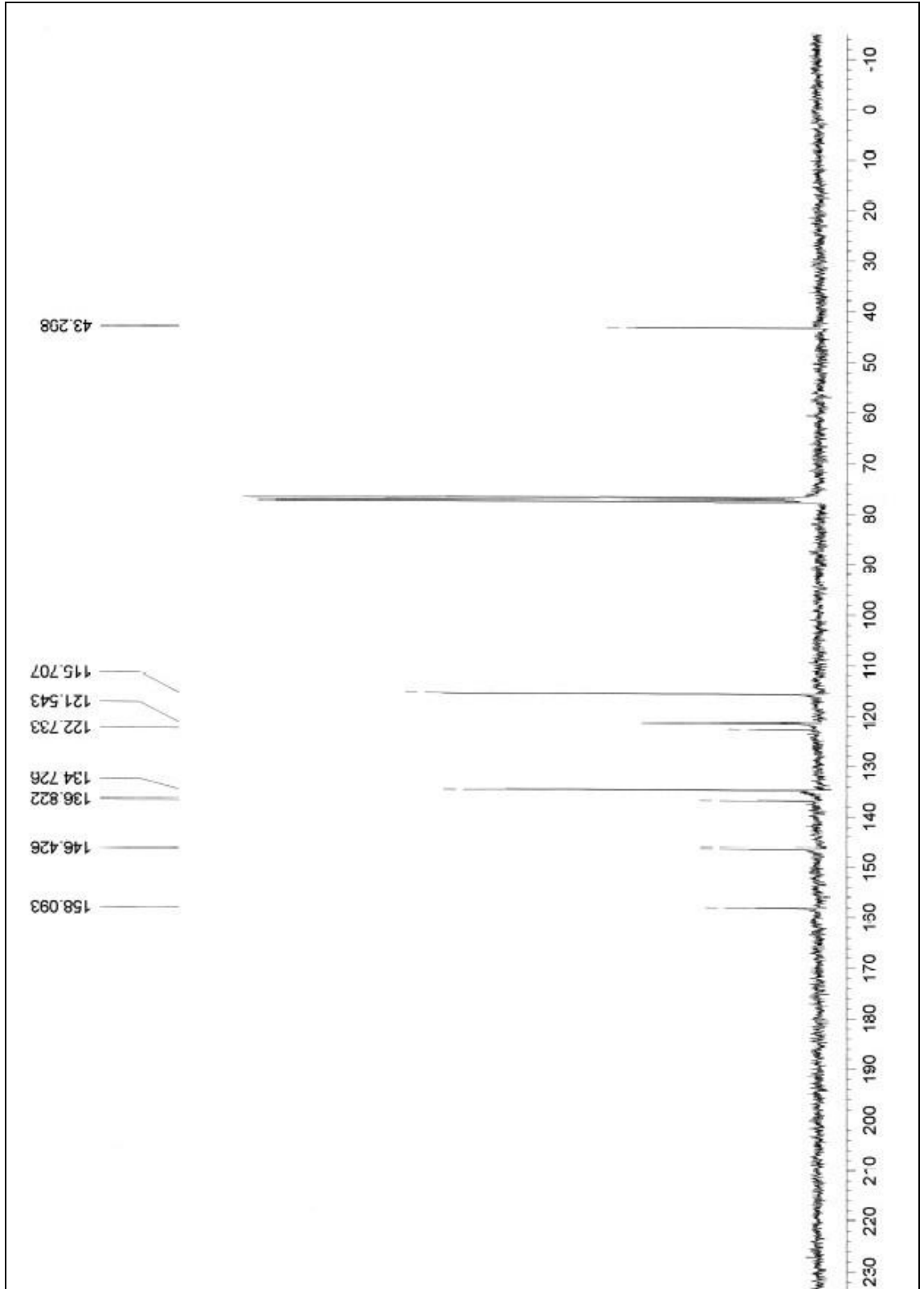


Azot atmosferi altında gerçekleştirilen reaksiyonda, üç boyunlu 100ml'lik balon içerisine Na(1.22g, 9.51 mmol) ve 20 ml mutlak etanol ilave edildi ve sodyum tamamen çözünene kadar karıştırıldı. Daha sonra mutlak etanol içerisinde çözülmüş *p*-aminotiyofenol(1.19 g, 9.51 mmol) ilave edildi ve 30 dakika refluks yapıldı. Üzerine damla damla mutlak etanolde çözülmüş 2,6-bis(bromometil)piridin ilave edildi. 4 saat refluks edildikten sonra oda sıcaklığına getirildi. Balon içerisindeki çözelti aynı hacimdeki su içerisine döküldü. Yağimsı olan madde 50ml CHCl₃ ilave edilerek organik faza çekildi. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü vakum altında uçuruldu. Yağimsı ürün etilasetat/n-hekzan(2:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisi yapılarak ayrıldı.(0.62 g, %39)

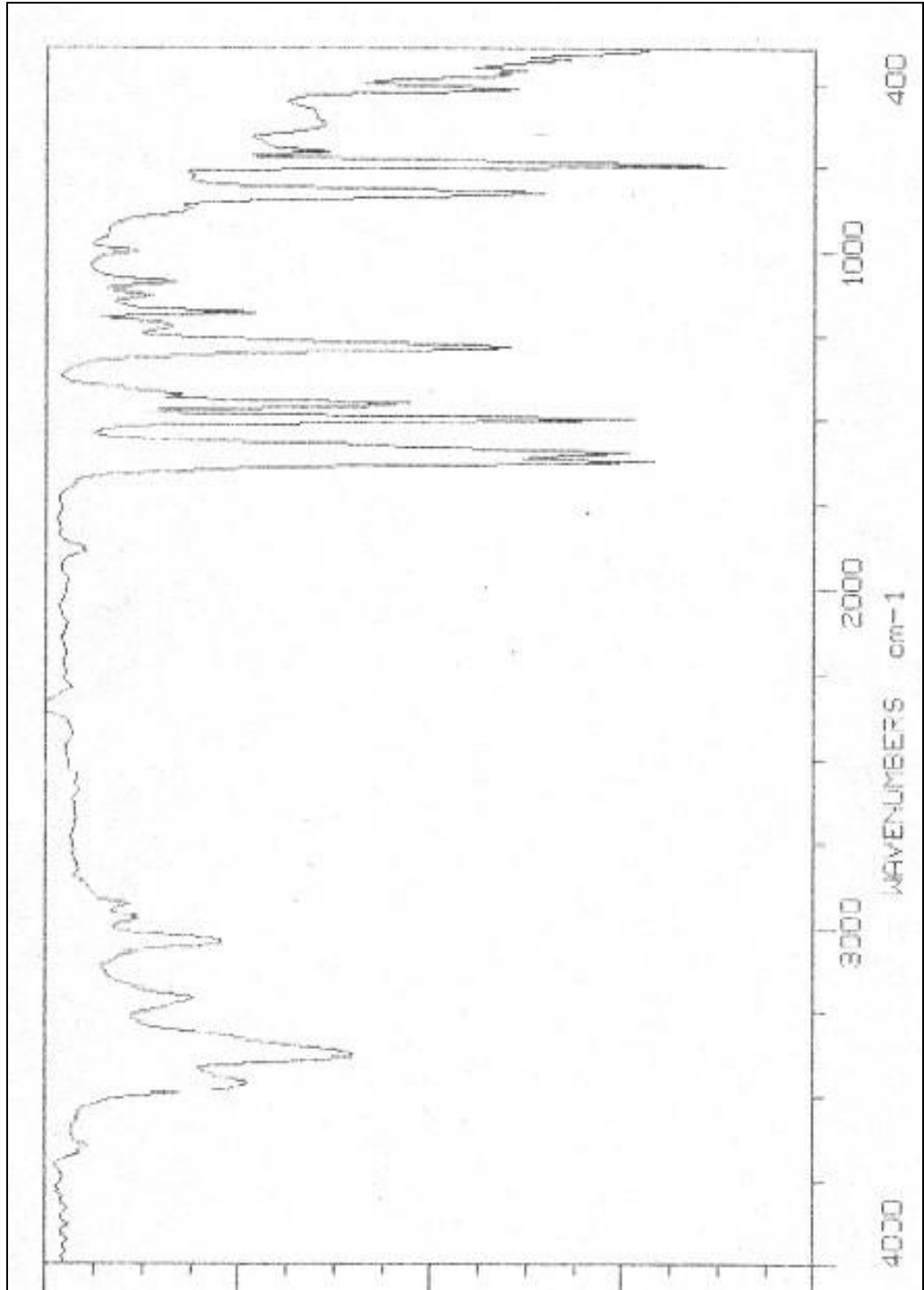
IR(KBr) 3387, 3463 cm⁻¹(NH₂). ¹H NMR(CDCl₃): δ 3.70 (br, 4H, NH₂), 4.05 (s, 4H, PyCH₂O), 6.54 (d, *J*=8.7 Hz, 4H, ArH), 6.97 (d, *J*=7.8 Hz, 4H, ArH), 7.12 (d, *J*=8.7 Hz, 2H, PyH), 7.42 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, PyH). ¹³C NMR:δ 43.3, 115.7, 121.6, 122.7, 134.7, 136.8, 146.4, 158.1.



Şekil 4.28 2,6-Bis(*p*-aminotiyofenoksimetil)piridinin ¹H NMR'ı

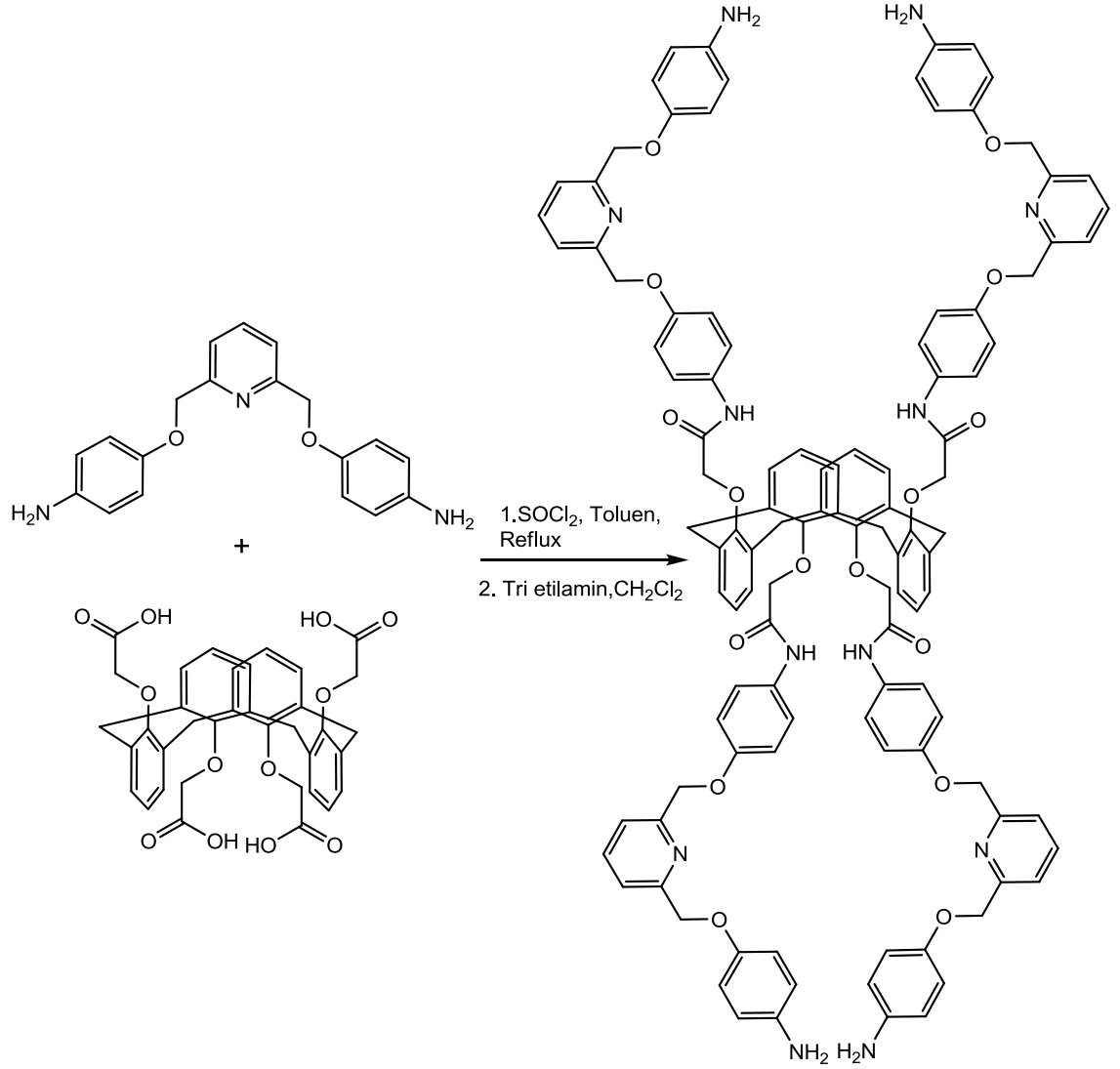


Şekil 4.29 2,6-Bis(*p*-aminotiyofenoksimetil)piridinin ^{13}C NMR'ı



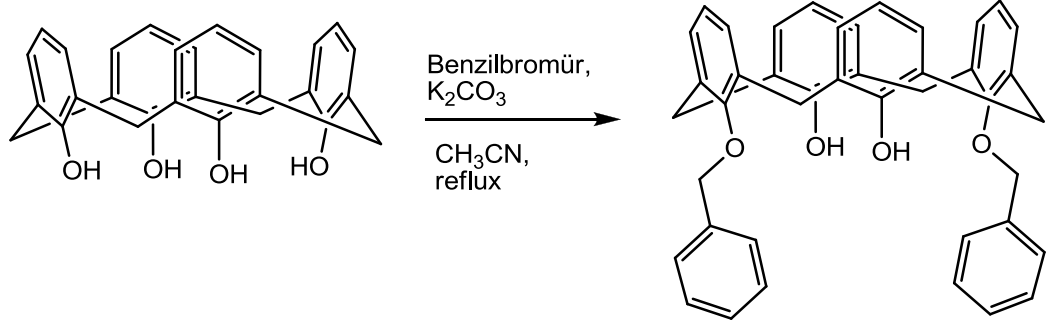
Şekil 4.30 2,6-Bis(*p*-aminotiyofenoksimetil)piridinin IR spektrumu

Kaliksaren nanotüp



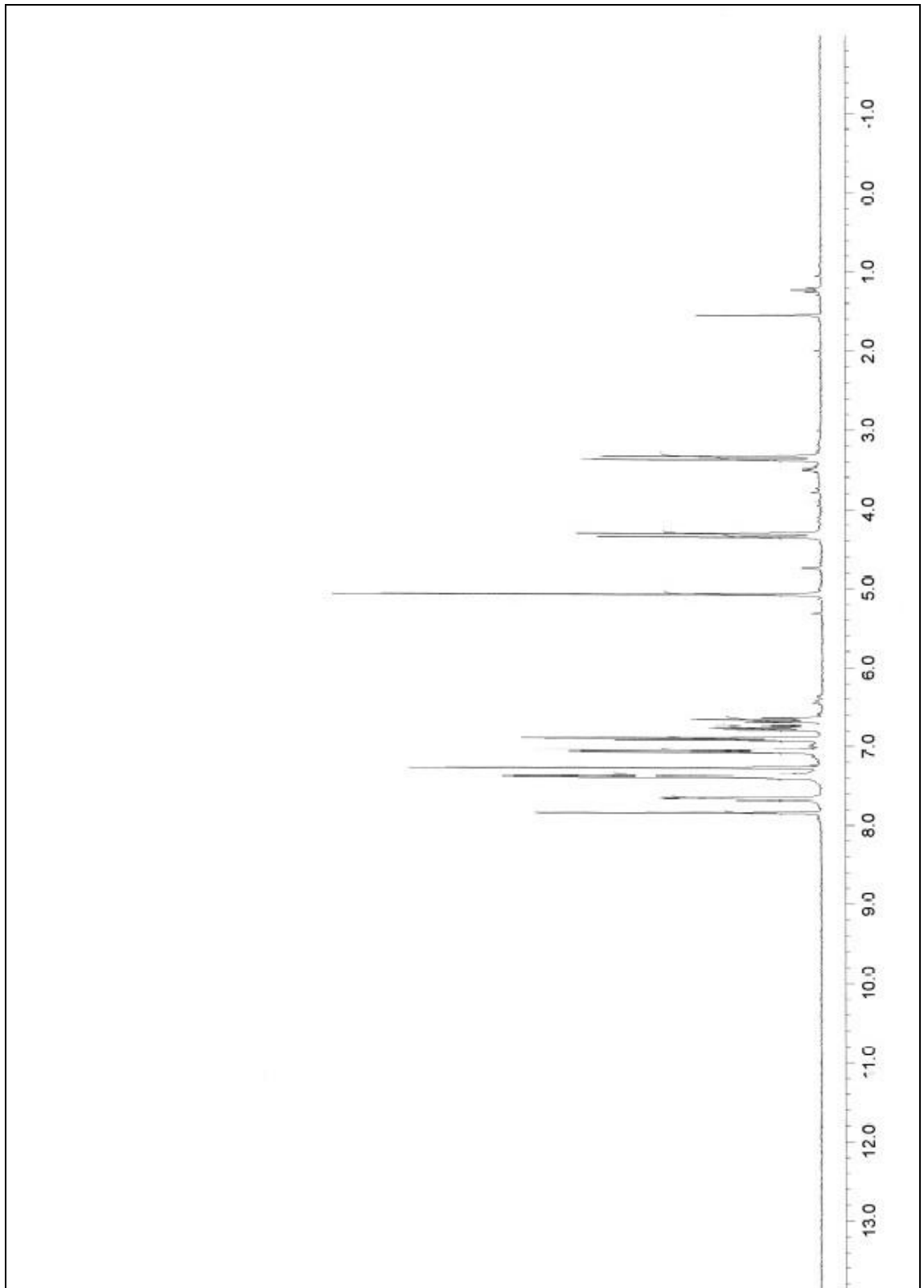
Tetraasit(0.1 g, 0.1582 mmol) ve 5 ml toluen tek boyunlu bir balona alındı. Üzerine SOCl₂(0.5ml, 6.89 mmol) ilave edildi ve 8 saat refluks yapıldı. Çözücüsü vakum altında uçuruldu. Daha sonra 10 ml CH₂Cl₂ ilave edilerek vakum altında uçuruldu, bu işlem iki kez tekrarlandı. Daha sonra balondaki asitklorür 1 saat vakumda bekletildi. Başka bir balona azot atmosferi altında 2,6-Bis(*p*-aminofenoksimetil)piridin(0.1952 g, 0.607 mmol), Trietilamin(0.22ml, 1.58 mmol) ve 20ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Vakumda bekletilen madde 20 ml CH₂Cl₂ ile çözüldü ve damlatma hunisi yardımı ile balona damla damla ilave edildi. 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 30 ml su dökülerek reaksiyon durduruldu ve ekstraksiyon balonuna alındı. Organik faz ayrıldı, MgSO₄ ile kurutuldu ve çözücü uçuruldu, fakat saflaştırılmadı ve yapısı aydınlatılmadı.

25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]aren

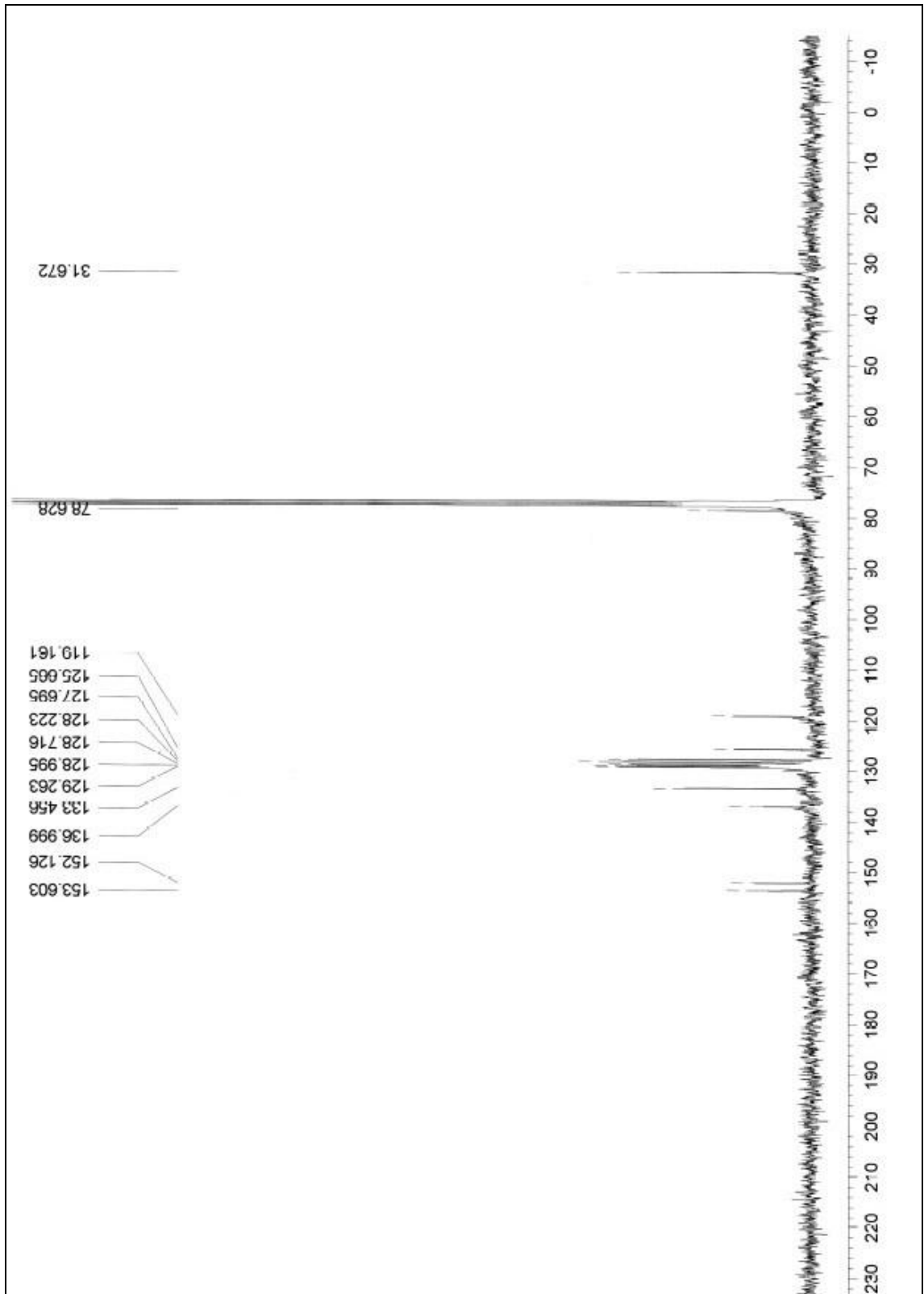


Kaliks[4]aren(1 g, 2.36 mmol) ve K₂CO₃(0.358 g, 2.59 mmol) iki boyunlu bir balona alındı ve üzerine 30ml asetonitril ilave edilerek 30 dakika refluks yapıldı. Damlatma hunisi ile ortama yavaş yavaş benzilbromür(0.6ml, 4.96 mmol) ilave edildi ve 8 saat refluks yapıldı. Oda sıcaklığına getirildi, çözücüsü vakum altında uçuruldu. Üzerine 100 ml CHCl₃ ilave edildi ve ayırma hunisine alındı. Su fazı nötralleşene dek ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü tekrar vakum altında uçuruldu ve CHCl₃/CH₃OH karışımından kristallendirildi.(0.93 g, %65)

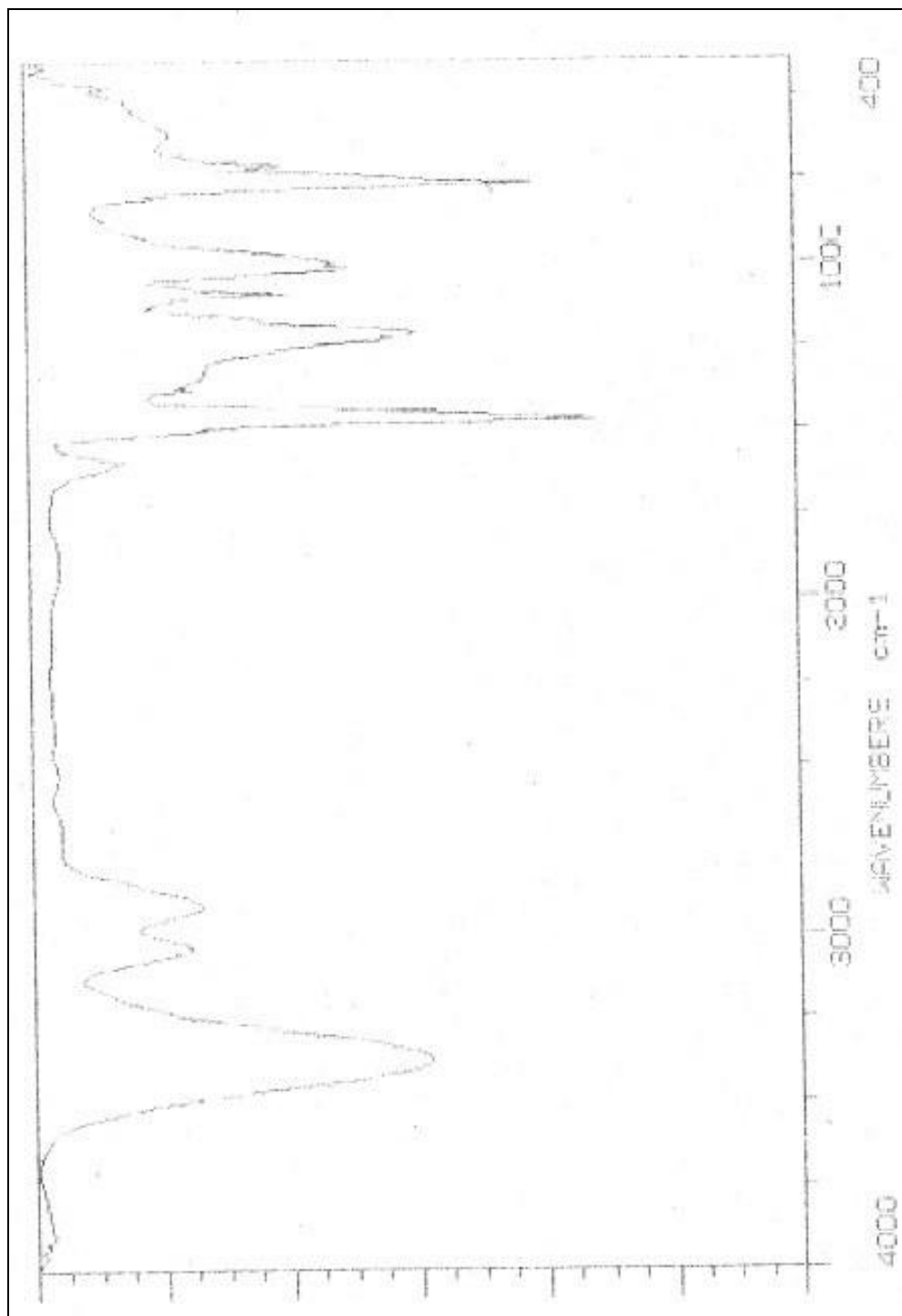
E.N:221–223°C (lit.[122] 224-225 °C). IR(KBr) 3387 cm⁻¹(OH). ¹H NMR(CDCl₃): δ 3.34 (d, *J*=13.2 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.31 (d, *J*=13.2 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 5.06 (s, 4H, OCH₂Ph), 6.65 (t, *J*=7.2 Hz, 2H, ArH), 6.75 (t, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 6.89 (d, *J*=7.5 Hz, 4H, ArH), 7.05 (d, *J*=7.2 Hz, 4H, ArH), 7.35–7.39(m, 6H, ArH), 7.64–7.66 (m, 4H, ArH), 7.83 (s, 2H, ArOH). ¹³C NMR:δ 31.7, 78.6, 119.2, 125.7, 127.7, 128.2, 128.2, 128.7, 129.0, 129.3, 133.5, 137.0, 152.1, 153.6.



Şekil 4.31 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin ^1H NMR'si

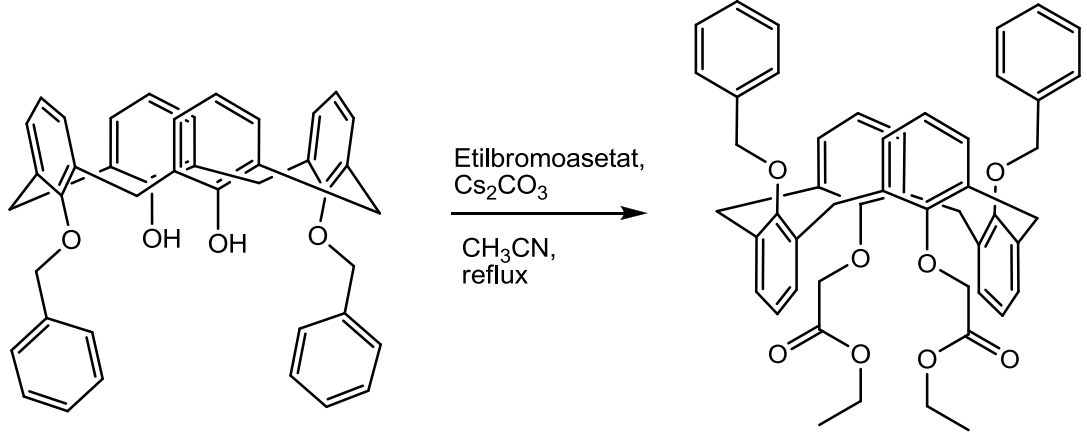


Şekil 4.32 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin ^{13}C NMR'ı



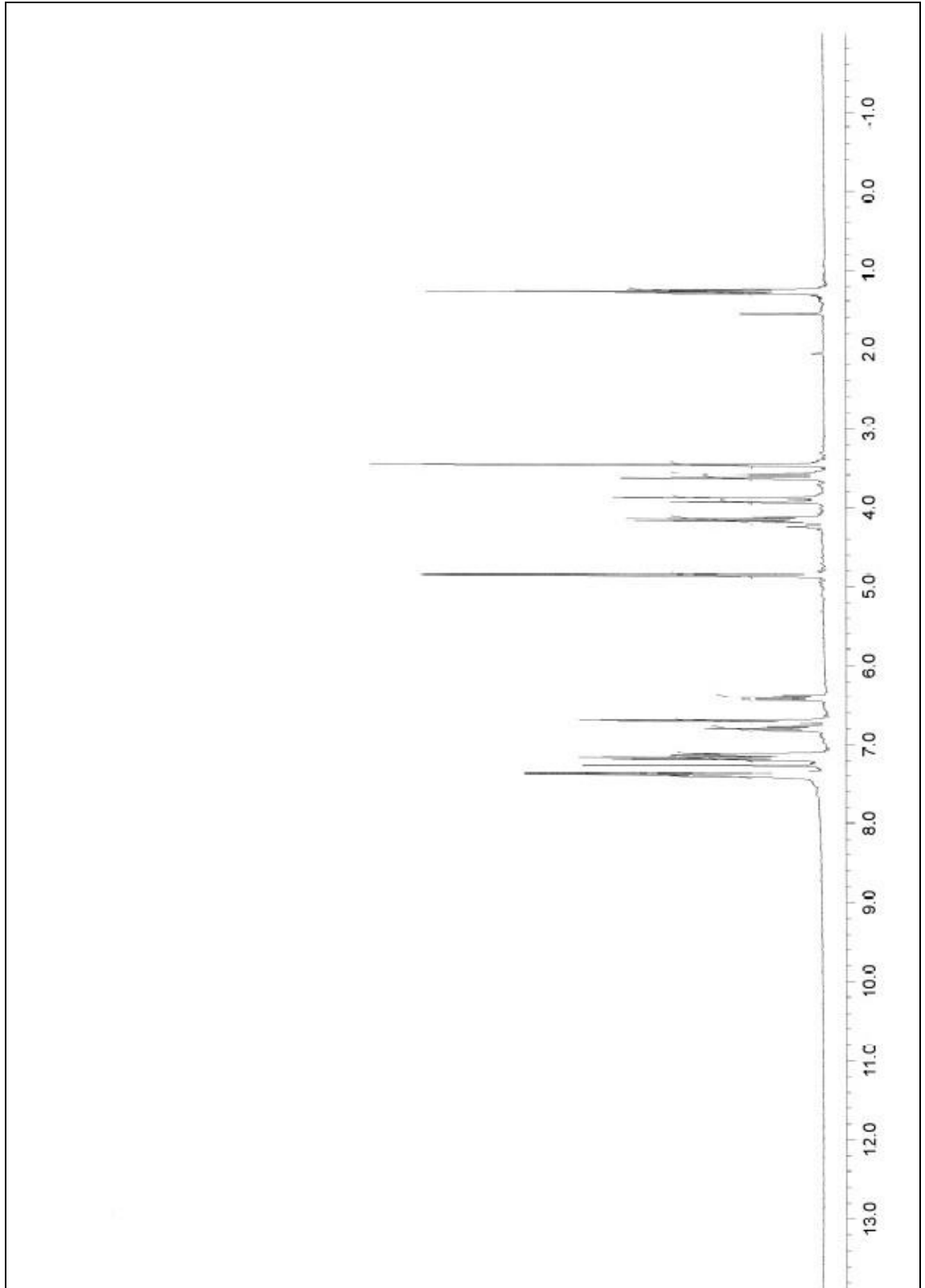
Şekil 4.33 25,27-Bis(benziloksi)kalix[4]arenin IR spektrumu

1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[(((etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]aren

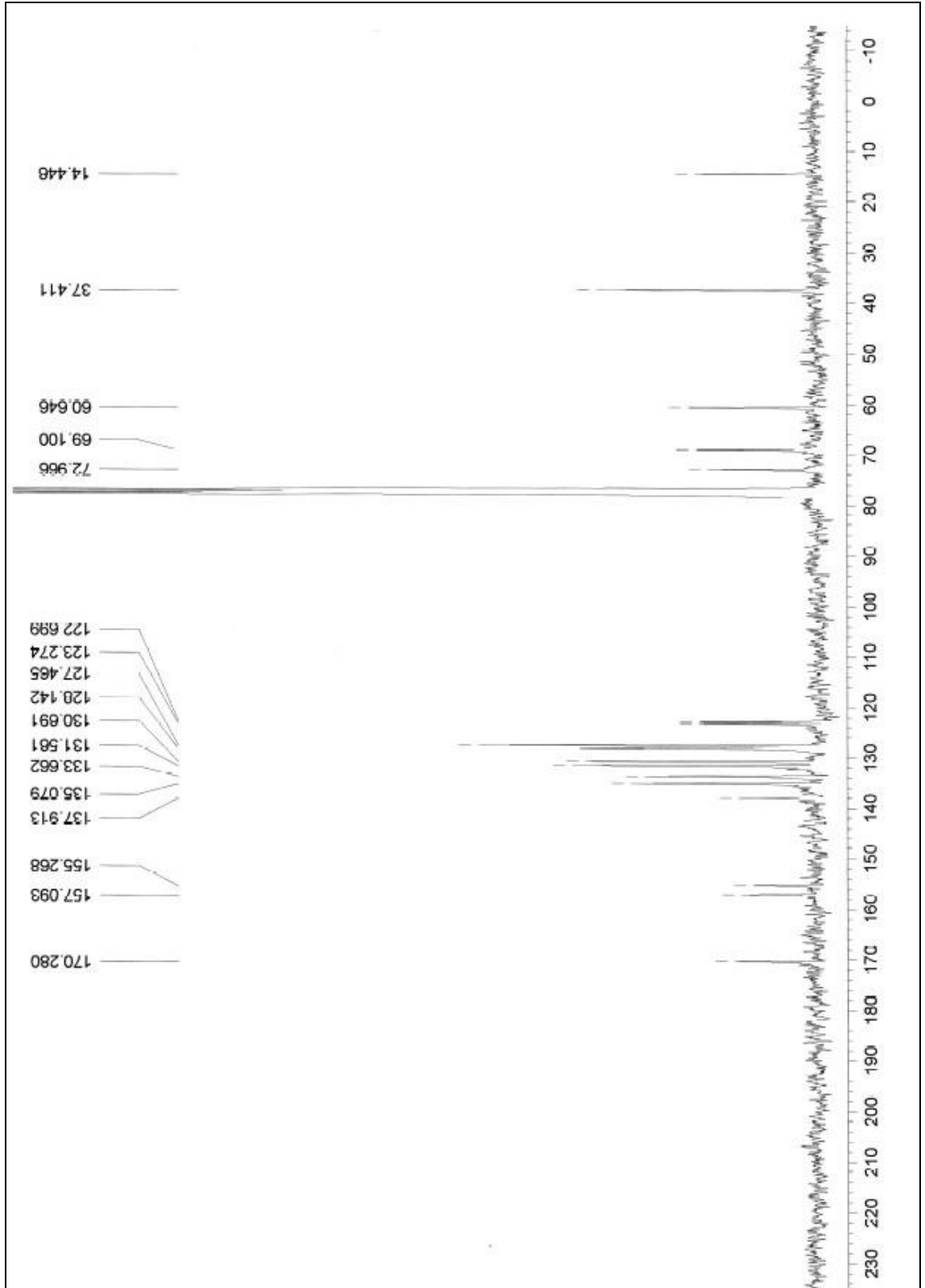


Dibenzil türevi (0.5 g, 0.83 mmol) ve Cs_2CO_3 (0.3 g, 0.91 mmol) iki boyunlu bir balona alındı üzerine 50 ml asetonitril ilave edilerek 30 dakika reflüks yapıldı. Üzerine damla damla etilbromoasetat(0.2 ml, 1.73 mmol) ilave edildi. 24 saat reflüks yapıldıktan sonra oda sıcaklığına getirildi. Çözücüsü vakum altında uçurulduktan sonra 50 ml CHCl_3 ilave edildi ve ayırma hunisine alındı. Su fazı nötral olana kadar su ile ekstraksiyon yapıldı. MgSO_4 ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü tekrar vakum altında uçuruldu. Daha sonra kalıntı kolan kromatografisi yapılarak ayrıldı(Etilasetat/n-Hekzan(1:4)).(0.25 g, %38.8)

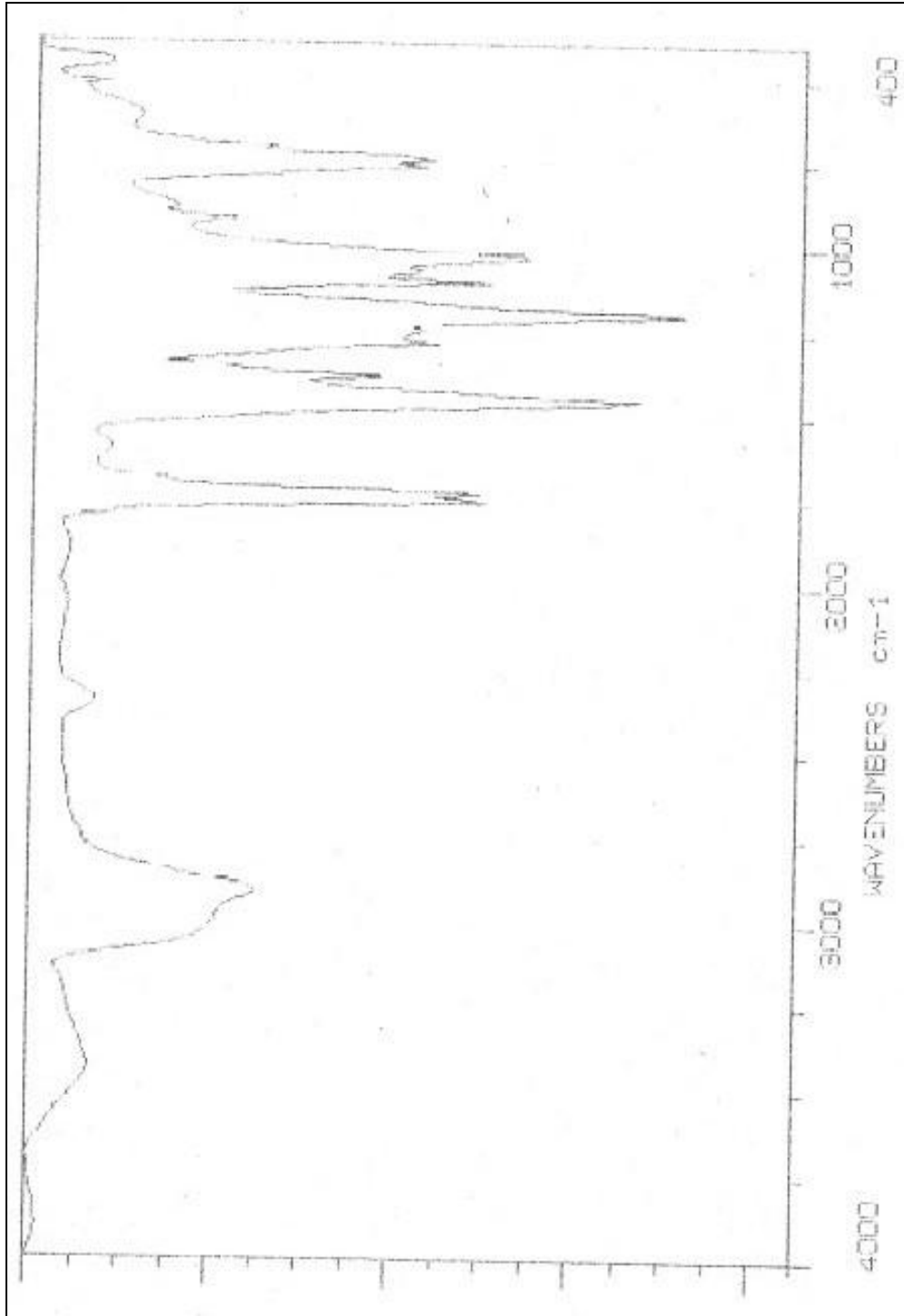
E.N: 118–120°C(lit.[122] 120-121 °C). IR(KBr) 1753, 1730 cm^{-1} (C=O). ^1H NMR(CDCl_3): δ 1.27 (t, $J=7.0$ Hz, 6H, OCH_2CH_3), 3.48 (s, 4H, OCH_2Ar), 3.60 (d, $J=14.5$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 3.90 (d, $J=14.5$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 4.16 (q, $J=7.0$ Hz, 4H, OCH_2CH_3), 4.86 (s, 4H, $\text{OCH}_2\text{C(O)}$), 6.40 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, ArH), 6.70 (d, $J=8.0$ Hz, 4H, ArH), 6.79 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, ArH), 7.13 (d, $J=6.5$ Hz, 4H, ArH), 7.17 (d, $J=7.5$ Hz, 4H, ArH), 7.35–7.41 (m, 6H, ArH). ^{13}C NMR: δ 14.2, 37.1, 60.4, 68.9, 72.8, 122.4, 123.0, 127.2, 127.2, 127.9, 130.4, 131.3, 133.4, 134.8, 137.7, 155.0, 156.8, 170.0.



Şekil 4.34 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[(((etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ^1H NMR'ı

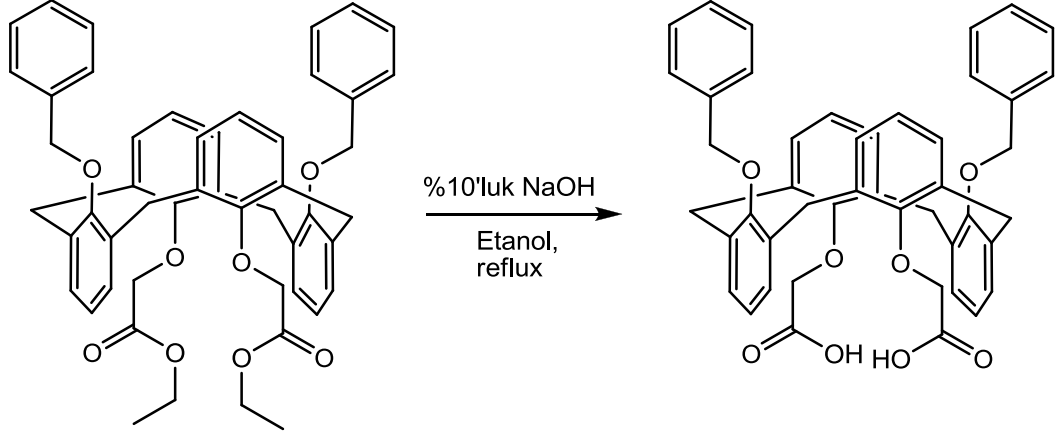


Şekil 4.35 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[(((etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ^{13}C NMR'ı



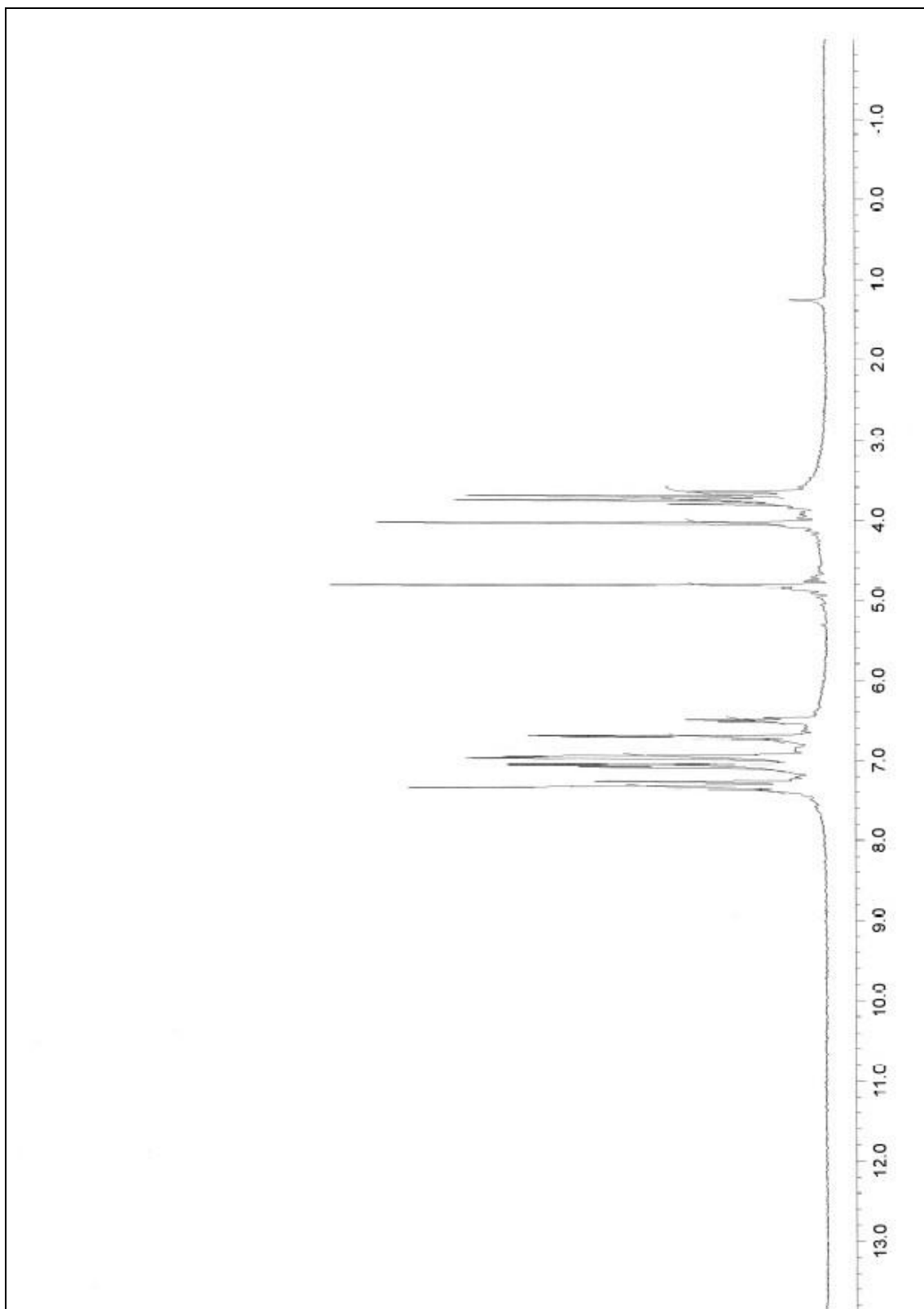
Şekil 4.36 1,3-Karşılıklı 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis[(((etoksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin IR spektrumu

25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis(((hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]aren

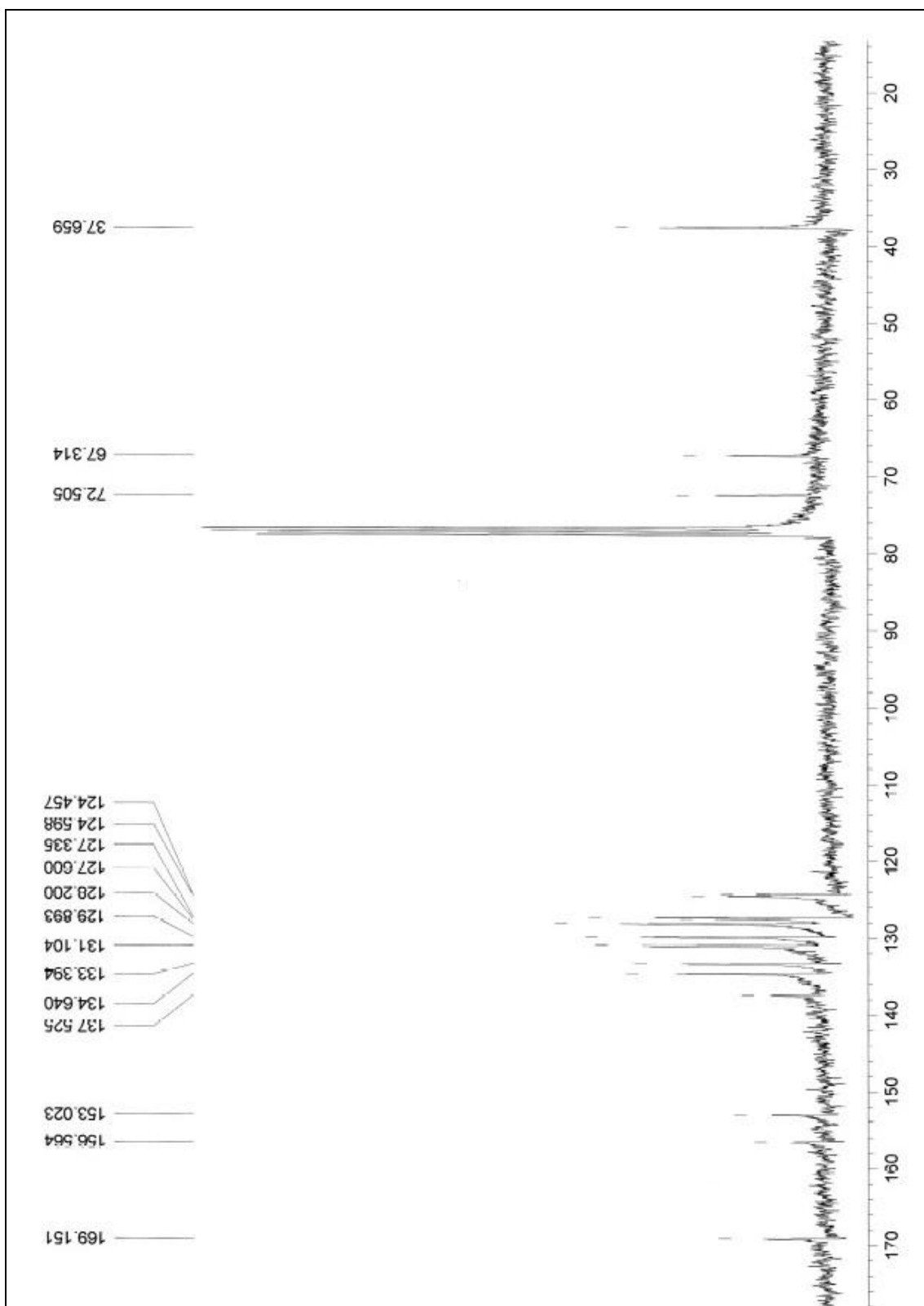


Dibenzildiester türevi (0.5 g, 0.64 mmol) ve 40 ml etanol ilave edilerek çözüldü. Üzerine %10'luk 2.5ml NaOH çözeltisi ilave edildi ve 12 saat refluks yapıldı. Oda sıcaklığına getirildi ve çözücünün yaklaşık yarısı uçuruldu ve pH=1 olana kadar derişik HCl ile asitlendirildi. Çöken madde süzöldü su ile yıkandı ve kurutuldu.(0.35 g, %76)

E.N: 269-271 °C. IR(KBr) 3438 cm^{-1} (OH) 1753 cm^{-1} (C=O). ^1H NMR(CDCl_3): δ 3.73 (q, $J=15$ Hz, 8H, ArCH_2Ar), 4.04 (s, 4H, OCH_2Ar), 4.82 (s, 4H, $\text{OCH}_2\text{C(O)}$), 6.49 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, ArH), 6.71 (d, $J=8.0$ Hz, 4H, ArH), 6.90-6.97 (m, 6H, ArH), 7.07 (d, $J=7.5$ Hz, 4H, ArH), 7.31-7.34 (m, 6H, ArH). ^{13}C NMR: δ 37.7, 67.4, 72.5, 124.5, 124.6, 127.3, 127.6, 128.2, 129.9, 131.1, 133.4, 134.6, 137.5, 153.0, 156.6, 169.1

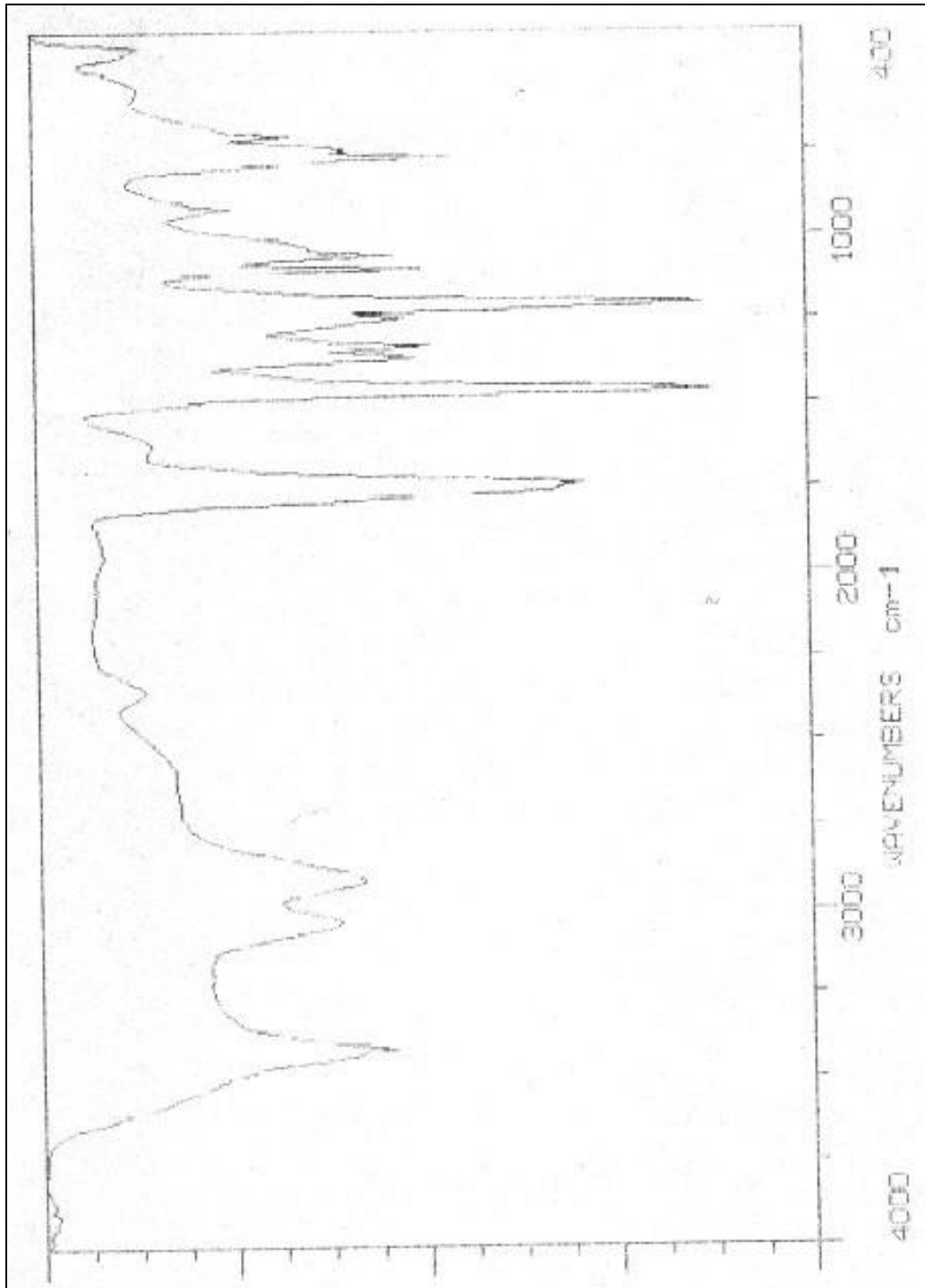


Şekil 4.37 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis(((hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin ^1H NMR'ı



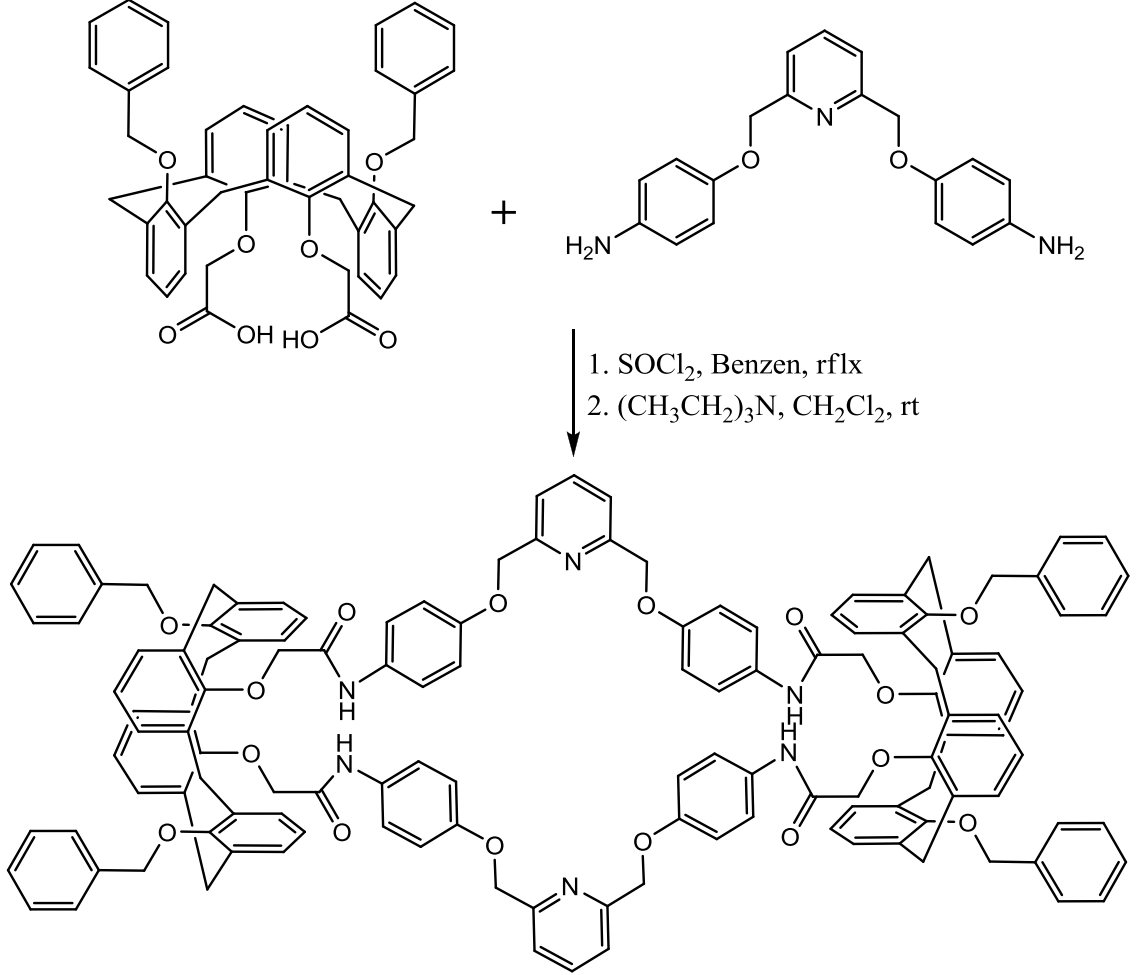
Şekil 4.38 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis(((hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin

^{13}C NMR 1



Şekil 4.39 25,27-bis(benziloksi)-26,28-bis(((hidroksikarbonil)metoksi)]kalix[4]arenin IR spektrumu

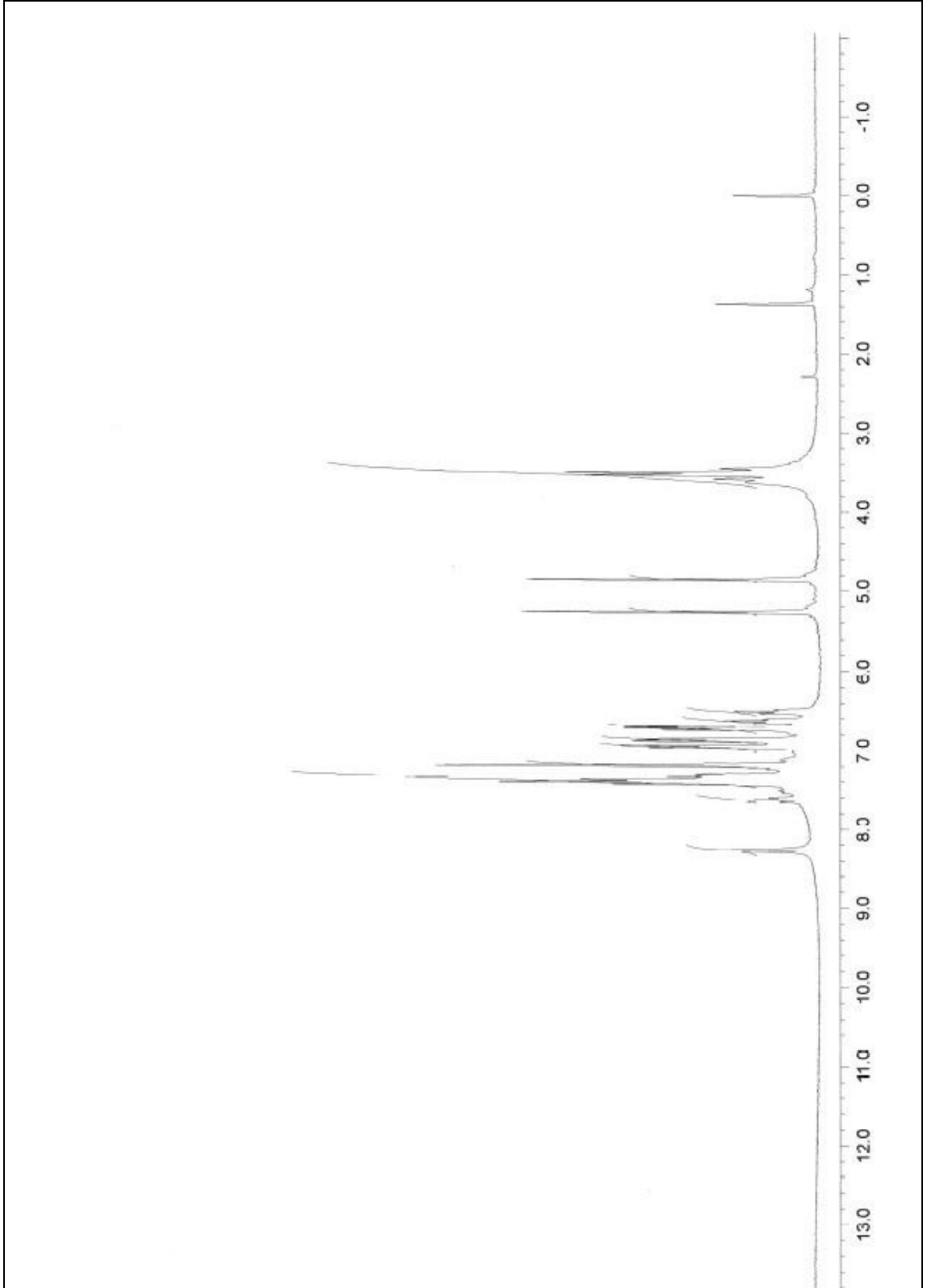
Kaliksaren nanotüp 1



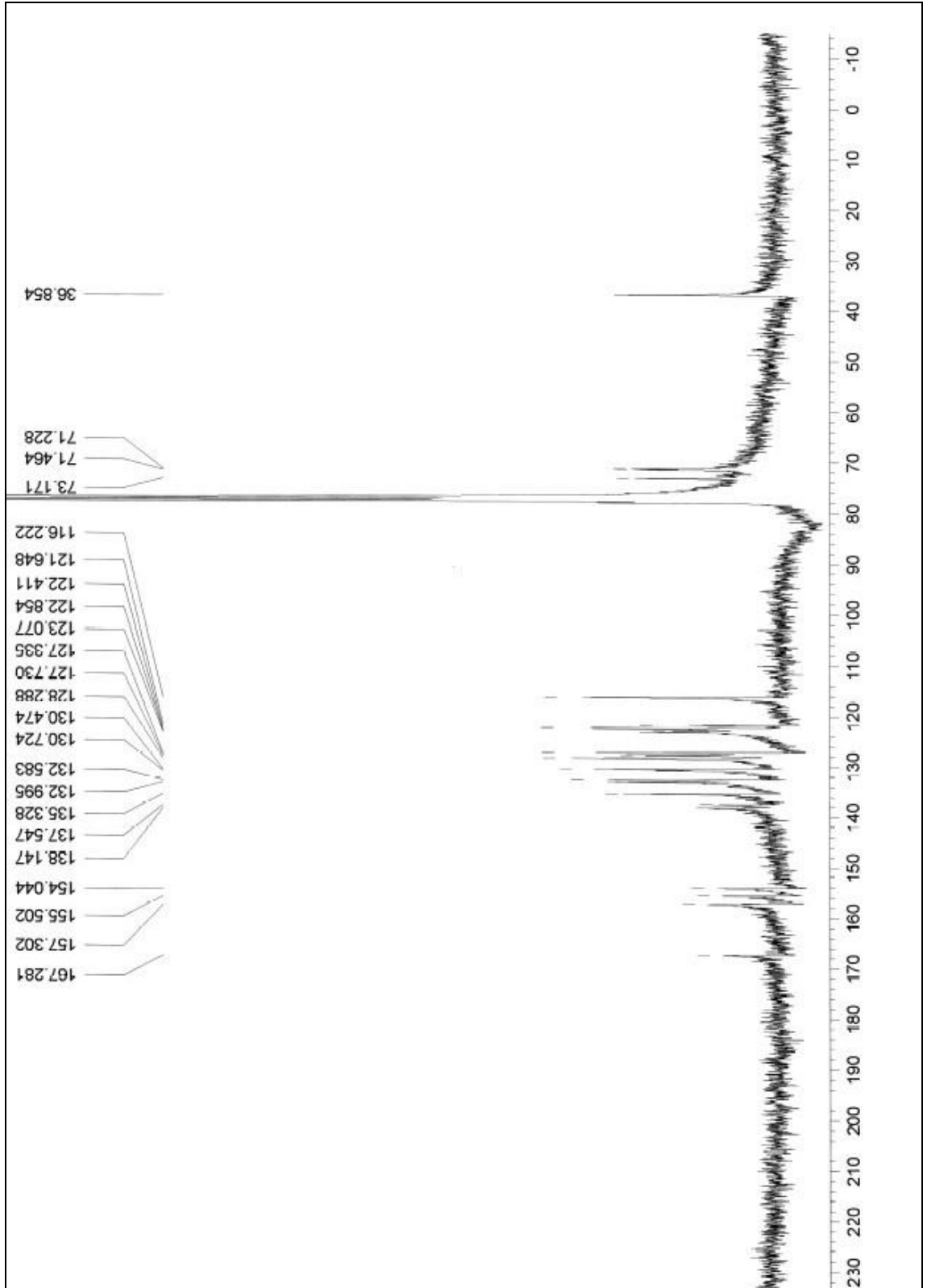
Dibenzildiasit türevi(337.4 mg, $4,67 \cdot 10^{-1}$ mmol) madde 50 ml'lik tek boyunlu bir balona alındı. Üzerine 6 ml Benzen ve SOCl₂(6ml, 82.6 mmol) ilave edildi. 4 saat refluks yaptıktan sonra oda sıcaklığına getirildi ve vakum altında çözücüsü uçuruldu. Çözücü tamamen uçurulduktan sonra çözücünün uçurulduğu sıcaklıkta madde 1 saat rotary evaporatörde vakum altında bekletildi. Madde vakum altında bekletilirken iki boyunlu 100 ml'lik bir balona 2,6-bis(*p*-aminofenoksimetil)piridin(150 mg, $4,67 \cdot 10^{-1}$ mmol) alındı üzerine 30 ml CH₂Cl₂ ilave edilerek çözüldü. Daha sonra Trietilamin(1.3ml, 9.34 mmol) eklendi ve sistem azot gazı kullanılarak inert hale getirildi. Asit klorür haline gelen Dibenzildiasit türevi 30 ml CH₂Cl₂ içerisinde

çözülerek diğer balona yavaş yavaş ilave edildi ve reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Balona 40 ml su dökülerek reaksiyon durduruldu. Karışım ayırma hunisine alındı ve organik faz ayrıldı. MgSO₄ ile organik faz kurutuldu. Çözücü vakum altında uçuruldu ve Etilasetat: n-Hekzan(1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi yapıldı. TLC tabakasında tek spot halinde görülen madde kloroform metanol karışımından kristallendirildi.(200 mg, %42.5)

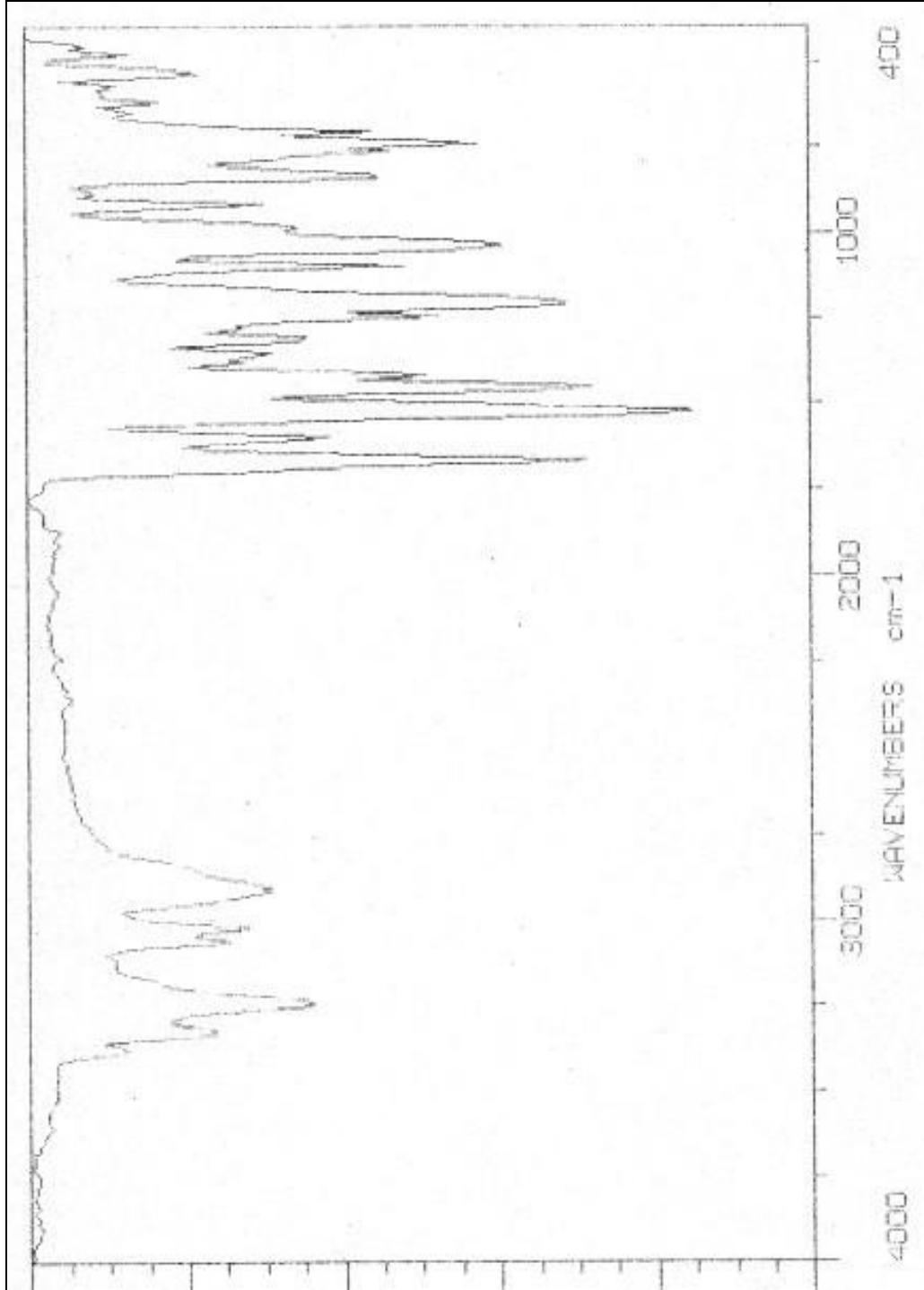
E.N: 267-269 °C. IR(KBr) 3336,3259 cm⁻¹(NH) 1676 cm⁻¹ (CO). ¹H NMR(CDCl₃): δ 3.45-3.63 (m, 24H, ArCH₂O, ArCH₂Ar), 4.86 (s, 8H, OCH₂C(O)), 5.27 (s, 8H, OCH₂Py), 6.51 (t, *J*=9 Hz, 4H,ArH), 6.63 (t, *J*=9 Hz, 4H, ArH), 6.72 (d, *J*=6.9Hz, 8H, ArH), 6.87 (d, *J*=7.5 Hz, 8H, ArH), 6.96 (d, *J*= 6.9 Hz, 8H, ArH), 7.19-7.20 (m, 8H, ArH), 7.30-7.43(m, 24H, ArH, PyH), 7.63 (t, *J*=6.6Hz, 2H, PyH), 8.27 (s, 4H, NH). ¹³C NMR: δ 36.9, 71.2, 71.5, 73.2, 116.2, 121.7, 122.4, 122.9, 123.1, 127.3, 127.7, 128.3, 130.5, 130.7, 132.6, 133.0, 135.3, 137.6, 138.2, 154.0, 155.5, 157.3, 167.3.



Şekil 4.40 Kaliksaren nanotüp 1'in ^1H NMR'si

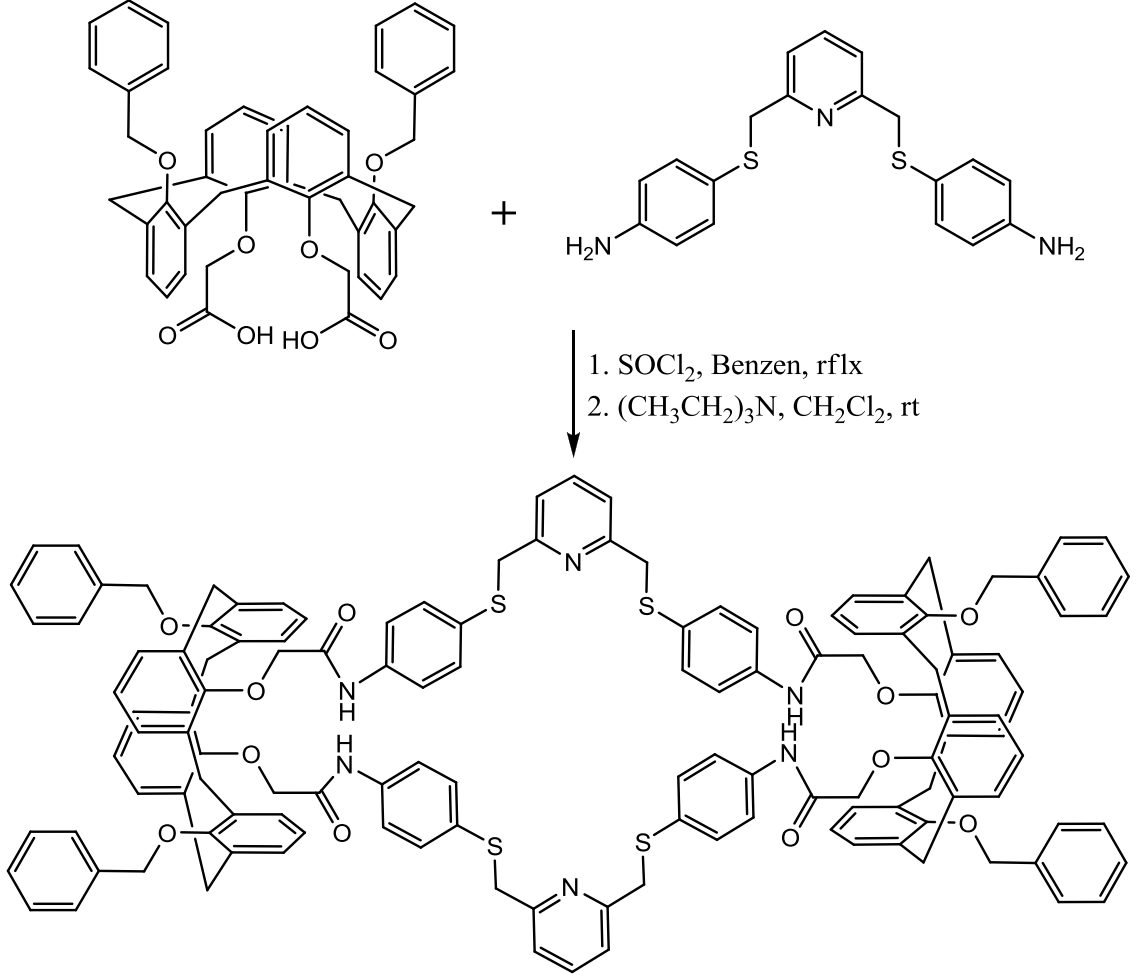


Şekil 4.41 Kaliksaren nanotüp 1'in ^{13}C NMR'si



Şekil 4.42 Kaliksaren nanotüp 1'in IR spektrumu

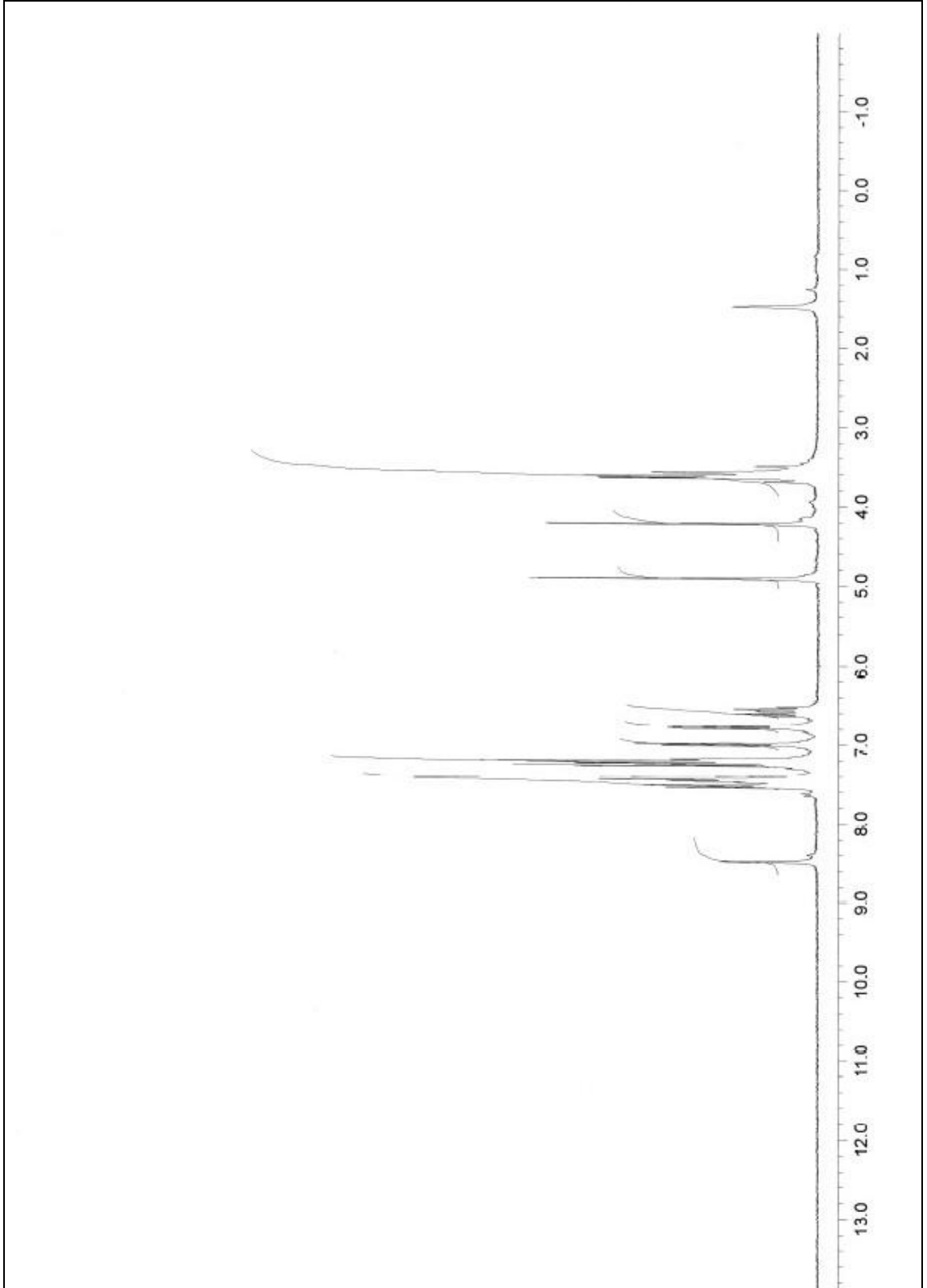
Kaliksaren nanotüp 2



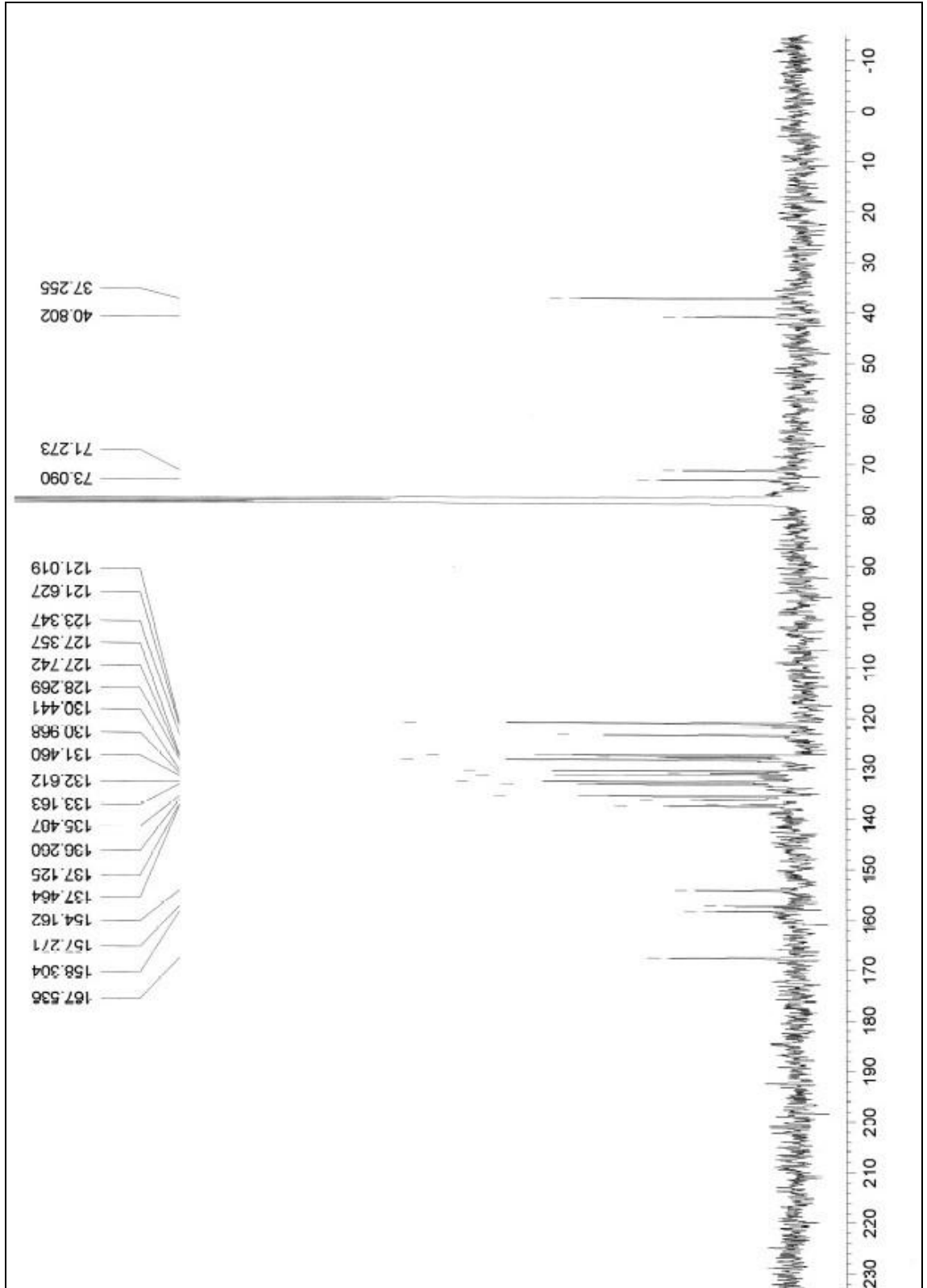
Dibenzildiasit türevi (102 mg, $1,41 \cdot 10^{-1}$ mmol) madde 50 ml'lik tek boyunlu bir balona alındı. Üzerine 2 ml Benzen ve SOCl₂(2ml, 27.6 mmol) ilave edildi. 4 saat refluks yaptıktan sonra oda sıcaklığına getirildi ve vakum altında çözücüsü uçuruldu. Çözücü tamamen uçurulduktan sonra çözücünün uçurulduğu sıcaklıkta madde 1 saat rotary evaporatörde vakum altında bekletildi. Madde vakum altında bekletilirken iki boyunlu 100 ml'lik bir balona 2,6-bis(*p*-aminotiyofenoksümetil)piridin(50 mg, $1,41 \cdot 10^{-1}$ mmol) alındı üzerine 10 ml CH₂Cl₂ ilave edilerek çözüldü. Daha sonra Trietilamin(0.4ml, 2.83 mmol) eklendi ve sistem azot gazı kullanılarak inert hale getirildi. Asit klorür haline gelen Dibenzildiasit türevi 10 ml CH₂Cl₂ içerisinde çözümlenerek diğer balona yavaş yavaş ilave edildi ve reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat

karıştırıldı. Balona 15 ml su dökülerek reaksiyon durduruldu. Karışım ayırma hunisine alındı ve organik faz ayrıldı. MgSO₄ ile organik faz kurutuldu. Çözücü vakum altında uçuruldu ve Etilasetat:n-Hekzan(1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi yapıldı. TLC tabakasında tek spot halinde görülen madde kloroform metanol karışımından kristallendirildi.(50 mg, %34)

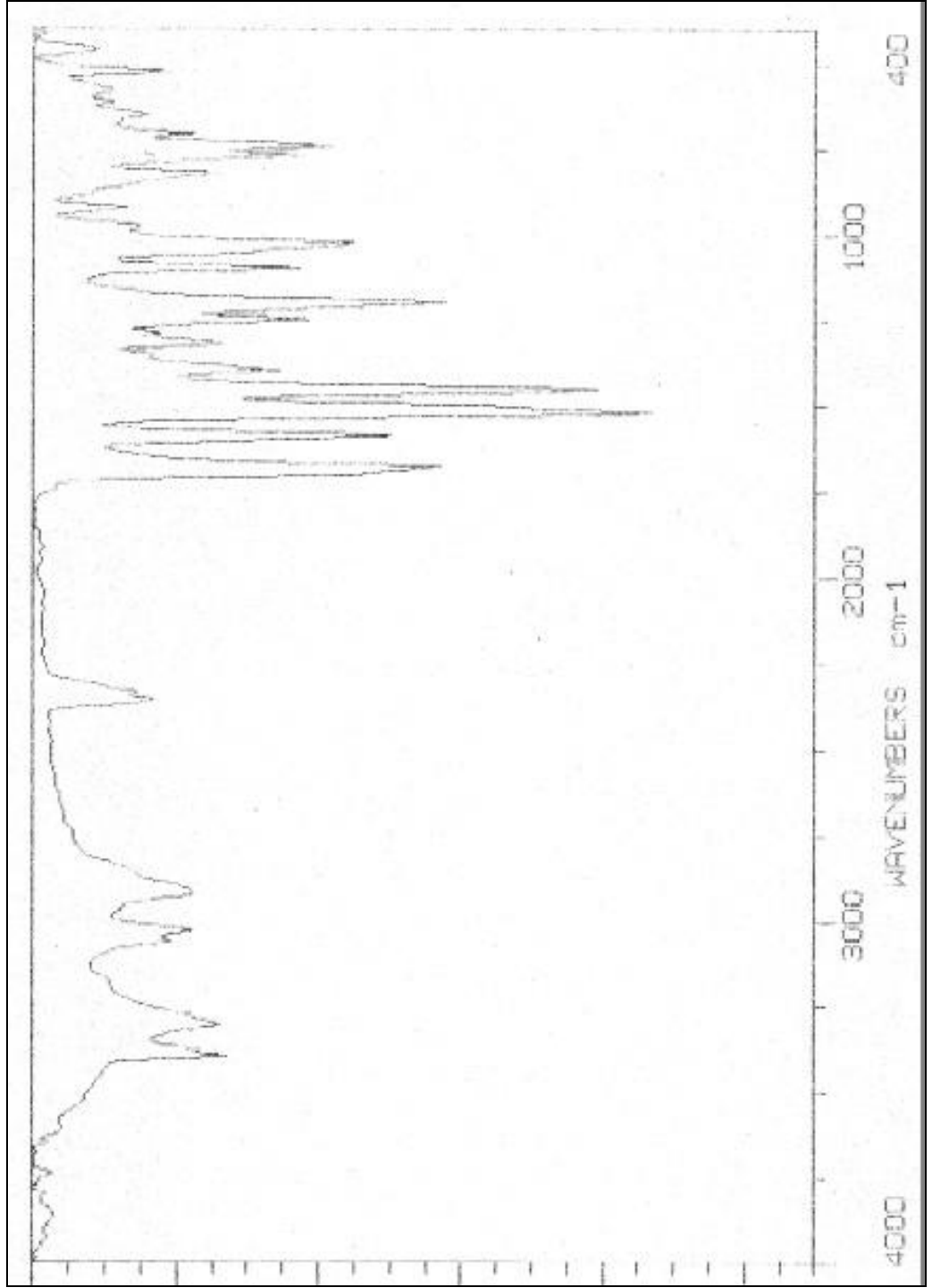
E.N: 293-296 °C. IR(KBr) 3412,3310 cm⁻¹(NH) 1689 cm⁻¹ (CO). ¹H NMR(CDCl₃): δ 3.50-3.69 (m, 24H, ArCH₂O, ArCH₂Ar), 4.22 (s, 8H, OCH₂Py), 4.92 (s, 8H, OCH₂C(O)), 6.52-6.63 (m, 8H,ArH), 6.78 (d, *J*=7.8Hz, 8H, ArH), 7.00 (d, *J*=7.5 Hz, 8H, ArH), 7.19-7.27 (m, 16H, ArH), 7.41-7.54(m, 24H, ArH, PyH), 7.62 (t, *J*=7.5Hz, 2H, PyH), 8.48 (s, 4H, NH). ¹³C NMR: δ 37.3, 40.8, 71.3, 73.1, 121.0, 121.6, 123.4, 127.4, 127.8, 128.3, 130.4, 131.0, 131.5, 132.6, 133.2, 135.5, 136.3, 137.1, 137.5, 154.2, 157.3, 158.3, 167.5.



Şekil 4.43 Kaliksaren nanotüp 2'nin ^1H NMR'ı



Şekil 4.44 Kaliksaren nanotüp 2'nin ^{13}C NMR'ı



Şekil 4.45 Kaliksaren nanotüp 2'nin IR spektrumu

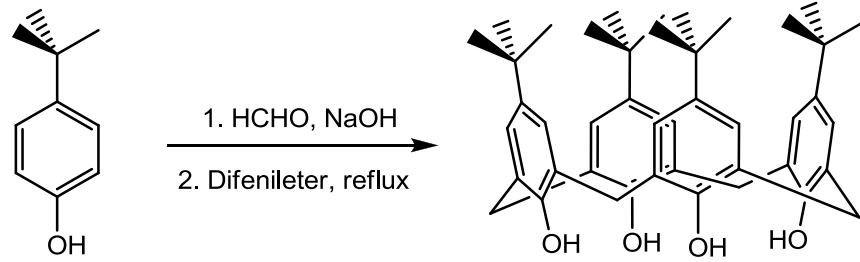
BÖLÜM 5

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Sentezlemeyi planladığımız kaliksaren nanotüpler için ilk olarak bu kaliksarenlerin 1,3-karşılıklı konformasyonda olmasını ve kaliksarenin fenolik -OH gruplarına ester grubu taşıyan molekülleri bağladık. Daha sonra bu ester gruplarını hidroliz ederek aside dönüştürdük. Aside dönüşmüş bu grupları birbirlerine bağlaya bilmemiz için simetrik olarak iki amin grubu taşıyan bileşiklere ihtiyacımız vardı ve bu bileşiklerin azot, oksijen ve kükürt gibi donör gruplara sahip ara grupları sentezledik. Daha sonra asit grubu içeren kaliksaren molekülünü asit klorürüne dönüştürdük ve diğer aminli bileşiklerle reaksiyona sokarak istediğimiz kaliksaren nanotüpleri sentezledik.

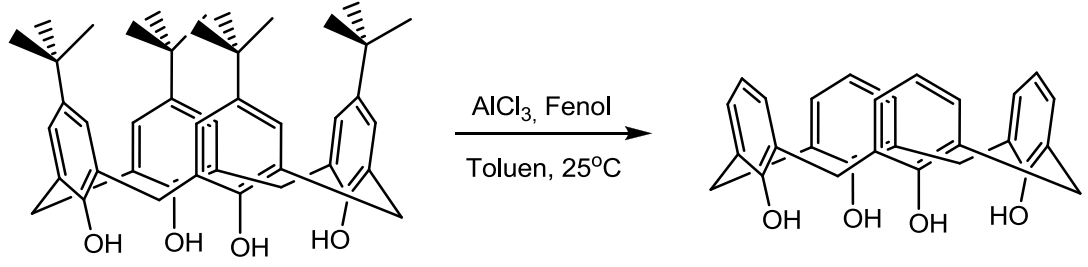
Bu çalışmada ilk olarak *p-ter*-bütilfenol ile formaldehiti bazik ortamda reaksiyona sokarak farklı büyüklüklerde kaliksaren karışımlarından oluşan katı bir karışım sentezlendi. Bu karışım Difenileter gibi yüksek kaynama noktalı çözücü içerisinde kaynatılarak yan ürünler giderildi ve ürün saflaştırıldı [13]. Elde edilen ürünün ¹H NMR'ı alındığında bileşik için karakteristik olan -CH₂- piklerinin 3.49 ve 4.25 ppm değerlerinde iki dublet olarak yarıldığını gördük, bu yarılmanın sebebi oluşan bileşiğin rijid bir yapıda olmasıydı. Aromatik bölgede ise tek bir pik şeklinde çıkması gereken aromatik hidrojen 7.05 ppm'de görüldü. Fenolik -OH hidrojeni ise asidik olduğundan yaklaşık 10.35 ppm'de görüldü. Yapıda bulunan *p-ter*-bütil grubu 1.20 ppm'de singlet olarak görüldü. Ayrıca molekülün ¹³C NMR'ı alındığında beş farklı

karbonun olduğu ve IR’de ise 3144 cm^{-1} dalga boyunda $-\text{OH}$ piki görüldü. Böylece bu verilere bakılarak bileşiğin sentezlendiğini gördük.



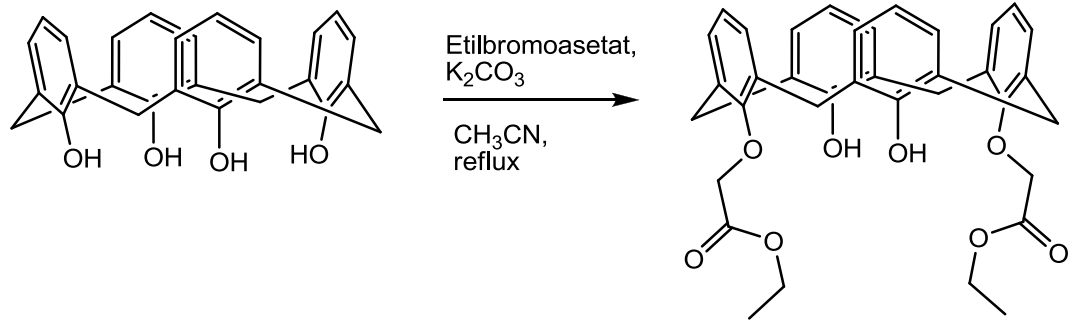
Şekil 5.1 *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin eldesi

İkinci olarak yapıdaki sterik etkiyi azaltmak için moleküldeki *p-ter*-bütıl gruplarının dealkilasyonu gerekiydi. Bunun için toluen içerisinde *p-ter*-bütılkaliks[4]aren ve fenol ilave edildi, ayrıca reaksiyonun gerçekleşmesi için ortama AlCl_3 ilave edildi. Oda sıcaklığında *p-ter*-bütılkaliks[4]aren toluen içerisinde çok çözünmemesi ve oluşacak ürünün yani kaliks[4]arenin çözünmesinden yararlanılarak *p-ter*-bütıl gruplarının ayrılarak fenol üzerine geçmesi sağlandı [18]. Ürün saflaştırıldıktan sonra ^1H NMR’ı alındı ve 1.2 ppm’deki *p-ter*-bütıl gruplarının kaybolduğu görüldü. Ayrıca aromatik bölgede 6.72 ve 7.05 ppm’de dublet ve triplet olarak yarıldığı görüldü. Kaliksaren için karakteristik olan metilen köprüleri yapının rijidliğinin azalmasından ötürü dublet şeklinde değil, daha yayvan olarak 3.55 ve 4.25 ppm’de görüldü. Fenolik $-\text{OH}$ ise 10.2 ppm’de görüldü. Bileşiği ^{13}C NMR’ına baktığımızda beş farklı karbonun olduğunu ve IR’de 3170 cm^{-1} dalga boyunda $-\text{OH}$ grubunun olduğu görüldü. Bu şekilde bu bileşiği sentezlediğimizi ispatladık.



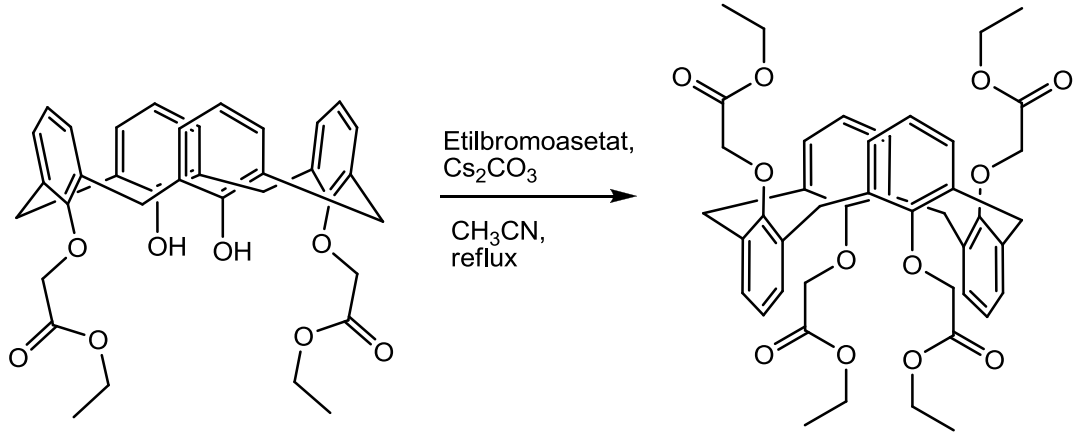
Şekil 5.2 Kaliks[4]aren eldesi

Moleküldeki sterik engel oluşturabilecek *p-ter*-bütil gruplarını uzaklaştırdıktan sonra hedeflediğimiz molekülün sentezlenmesinde yardımcı olacak ester grubu içeren bir ara reaktif olan etilbromoasetat ile kaliks[4]areni K₂CO₃ gibi bir baz kullanarak reaksiyona soktuk ve 1,3-şeklinde karşılıklı olarak koni konformasyonunda bağlanmasını sağladık. Yan reaksiyonların önlenmesi için stokiometrik miktarlarda çalıştık ve reaksiyona ilk olarak kaliks[4]aren ve K₂CO₃ ile 30 dk reflux yaptık ki 1,2-şeklinde bağlanmasının önüne geçilmesi sağlandı [117]. Madde saflaştırdıktan sonra ¹H NMR'ı alındı. NMR'da görüldü ki 7.63 ppm'deki –OH grubu hidrojeninin integrali metilen protonları ile kıyaslandığında başlangıç ürününe göre yarıya düştüğü ve 4.74 ppm'de estere bağlı singlet –CH₂- protonunun olduğu etoksi grubundaki –CH₂- ve –CH₃ protonlarının sırasıyla 4.34 ve 1.36 ppm'de quartet ve triplet olarak görüldü. Kaliksarenin spesifik –CH₂- köprüleri ise 3.40 ve 4.49 ppm'de iki farklı dublet şekilde görüldü. Aromatik bölgeye baktığımızda ise 6.66 ve 6.76 ppm'de iki farklı tripletin olduğu, 6.92 ve 7.06 ppm'de ise iki farklı dublet yarılmanın olduğu görüldü ve bu piklerin integrallerinin yapı hidrojenleri ile orantılı olduğunu gördük. ¹³C NMR'ına baktığımızda 13 farklı karbonun bulunduğunu ve ayrıca IR'de 3435 cm⁻¹ ve 1761 cm⁻¹ dalga boyunda fenolik –OH ve ester karbonilini gördük. Bu verilere bakarak bileşiğin sentezlediğini gördük.



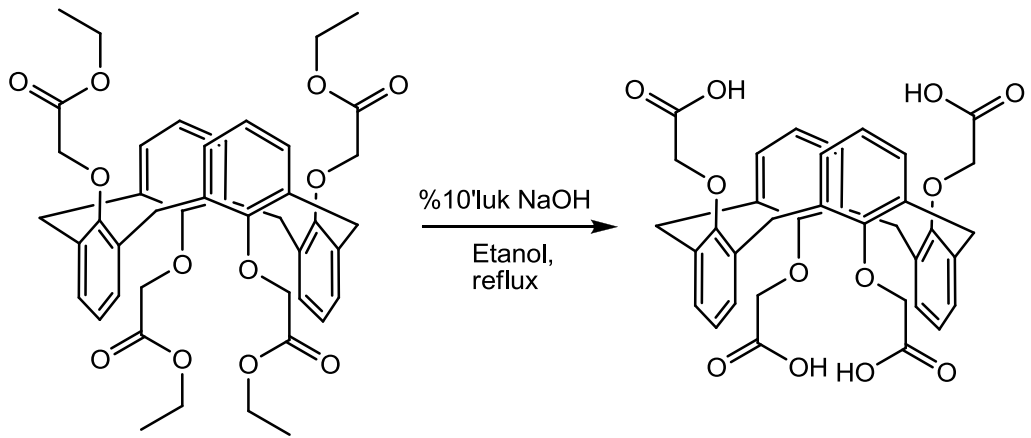
Şekil 5.3 Diester grubu içeren kaliksaren molekülü sentezi

Ester grubunu yapıya bağladıktan sonra planladığımız nanotüp için orta kısmını yani ana gövdesini oluşturacak yapının 1,3-karşılıklı konformasyonda olması gerekiyordu. Bu yüzden ester grubu içeren koni konformasyonundaki yapıyı 1,3-karşılıklı konformasyona dönüştürebilecek büyük çaplı bir baz olan Cs_2CO_3 kullandık ve tekrar etilbromoasetat ile reaksiyona sokuldu [118]. Ürünün 1H NMR'ı alındığında görüldü ki fenolik $-OH$ hidrojeninin kaybolduğu ve karakteristik $-CH_2-$ protonlarının yarılmadığı 3.78 ppm'de sadece singlet olarak görüldüğü bulundu. Bunun sebebi ise yapıdaki rijidliğin bozulması ve daha esnek bir yapının oluşmasıydı. Ayrıca ester grubu ile kaliksareni birbirlerine bağlayan metilen köprüsü hidrojenlerinin 4.05 ppm'e kaydığı görüldü. Bu da kaliksaren molekülündeki aromatik halkaların hidrojenlerinin perdelemesinden dolayı olduğu şeklinde yorumlandı. Ester grubundaki birbirine bağlı $-CH_2-$ ve $-CH_3$ protonları ise sırasıyla 4.25 ve 1.33 ppm'de quartet ve triplet olarak görüldü. Önceki yapıda bulunan iki triplet ve iki dublet yerine sırasıyla 6.71 ve 7.14 ppm'de bir triplet ve dublet görüldü. ^{13}C NMR'ına baktığımızda molekülde 9 farklı karbonun bulunduğu ve IR'de ise $-OH$ pikinin olmadığı sadece 1758 cm^{-1} dalga boyunda karbonil pikinin olduğu bulunarak yapısı aydınlatıldı.



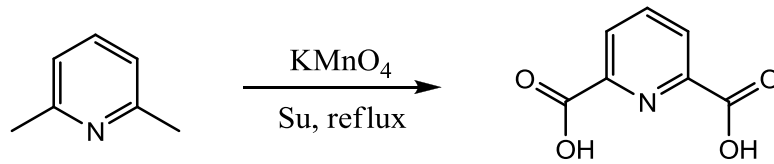
Şekil 5.4 Tetra ester ester grubu içeren kaliksaren molekülünün sentezi

Ester grubu içeren molekülü sentezledikten sonra bu yapıyı NaOH ile etanol içerisinde reaksiyona sokularak ester grupları hidroliz edildi ve daha sonra asitlendirilerek yapıda dört tane asit grubu oluşturuldu. Yapının ^1H NMR'ına bakıldığında 3.78 ppm'de singlet kaliksarenin metilen köprüleri ve sırasıyla 6.62 ve 7.08 ppm'de triplet ve dublet pikler görüldü. Ayrıca reaksiyonun gerçekleştiğini ispatlayan 12.15 ppm'deki asit protonunun görülmesiydi ve ester grubundaki etoksi grubu protonlarının kaybolmasıydı. ^{13}C NMR'a baktığımızda ise 7 farklı karbon olduğu ve IR'de ise 3463 ve 1753 cm^{-1} dalga boylarında $-\text{OH}$ ve karbonil pikleri görüldü. Bileşiğin yapısı bu verilere göre aydınlatılmış oldu.



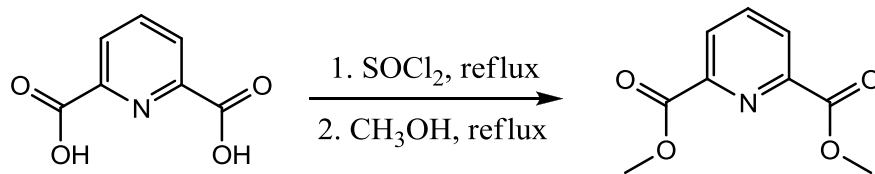
Şekil 5.5 Dört asit grubu oluşturulmuş kaliksaren molekülü

Nanotüp molekülünün ana gövdesi sentezlendikten sonra kaliksaren moleküllerini birleştireceğimiz iki amin grubu içeren aminli bileşikler sentezlendi bu bileşikler için ilk olarak 2,6-dimetilpiridin su içerisinde KMnO_4 ile reaksiyona sokularak 2,6-piridindikarboksilik asit sentezlendi. Bu bileşiğin erime noktasına bakılarak literatürle karşılaştırıldı [119] ve ayrıca IR'si alındığında 1702 cm^{-1} dalga boyunda karbonil piki görüldü.



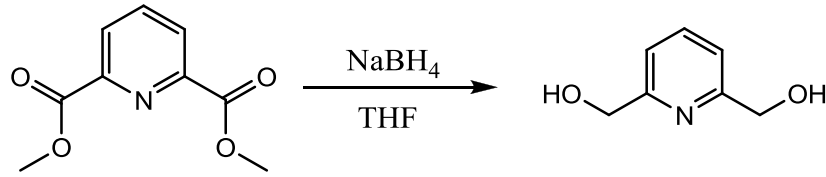
Şekil 5.6 2,6-piridindikarboksilik asit eldesi

Bu bileşiğin sentezini gerçekleştirdikten sonra tanyoniklorür ile reaksiyona sokuldu ve asit grupları asit klorürleri haline getirildi daha sonra MeOH ile reaksiyona sokularak yapıda ester grubu oluşturuldu [119]. ^1H NMR'na bakıldığında 4.04 ppm'de singlet protonu ve aromatik bölgede sırasıyla 8.04 ve 8.33 ppm'de triplet ve dublet protonlarının olduğu görüldü. ^{13}C NMR'na bakıldığında ise 5 farklı karbon görüldü ve yapının estere dönüştüğü görüldü.



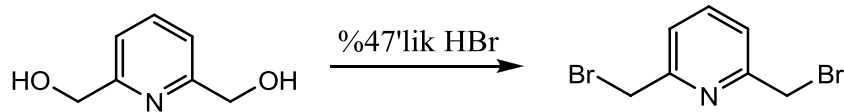
Şekil 5.7 Ester grubu oluşturulan piridin türevi

Ester sentezini gerçekleştirdikten sonra NaBH_4 gibi bir indirgeyici yardımı ile THF içerisinde ester gruplarını parçalayarak molekül üzerinde alkol grupları oluşturuldu. Ürün suda çok kloroformda ise çok az çözüldüğü için katı-sıvı sürekli ekstraksiyon yapılarak madde saflaştırıldı [120]. Saflaşan ürünün ^1H NMR'ı alındığında 4.78 ppm'de metilen protonlarının olduğu, 3.33 ppm'de ise alkol protonları görüldü. Ayrıca sırasıyla 7.20 ve 7.70 ppm'de dublet ve triplet olarak piridin halkasının protonları görüldü. Böylece alkol grupları oluşturulduğu görüldü.



Şekil 5.8 Alkol uçları oluşturulmuş piridin türevi

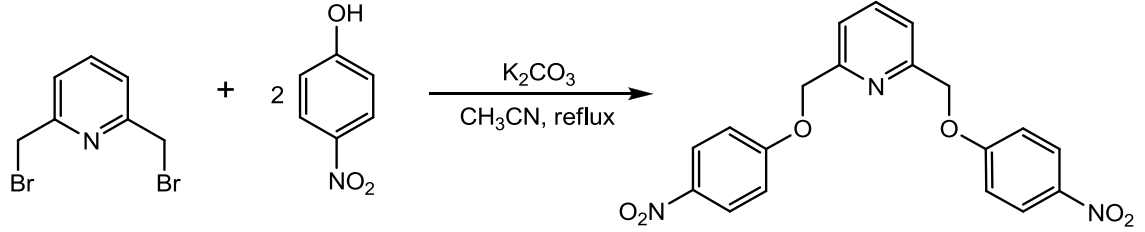
Piridin üzerinde alkol gruplarını oluşturduktan sonra $-\text{OH}$ gruplarını çıkıcı gruba dönüştürmek için molekülü HBr asit ile reaksiyonu gerçekleştirildi ve çıkıcı grup olan bromun oluşmasını sağlandı [121]. Sentezlenen bileşiğin ^1H NMR'ına bakıldığında alkolde 4.78 ppm'de görülen metilen köprüsünün bromlama sonrasında 4.54 ppm'e kaydığı görüldü. Ayrıca 7.38 ve 7.71 ppm'de dublet ve triplet olarak iki pik görüldü ve molekülün oluştuğu görüldü.



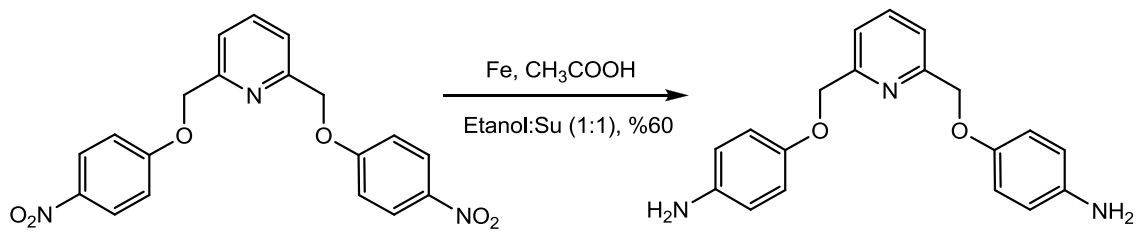
Şekil 5.9 Bromlama yapılmış piridin türevi

Piridin üzerinde çıkıcı gruplar oluşturulduktan sonra p-nitrofenol ile K_2CO_3 gibi bir baz kullanarak bu çıkıcı grupların yerine p-nitrofenoksi grubunun yer değiştirmesi gerçekleştirildi. Oluşan ürünün ^1H NMR'ı alındığında görüldü ki yapıdaki metilen köprülerinin protonları oksijenin elektronegatifliği ile 5.30 ppm'e kaydığı görüldü.

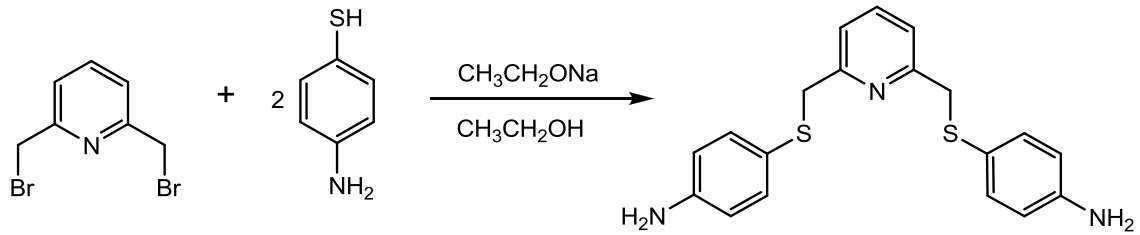
Aromatik bölgede ise 7.08 ve 8.23 ppm'de iki dublet piki, 7.48 ve 7.82 ppm'de ise dublet ve triplet olarak piridin protonlarının olduğu bulundu. ^{13}C NMR'da ise 8 farklı karbon piki ve IR'de 1340 ve 1501 cm^{-1} dalga boylarında nitro grubunun pikleri görüldü.



Nitro grupları bulunan piridin türevini literatürdeki şartları kullanarak, Fe tozu ve asetik asit ile etanol:su(1:1) içerisinde mekanik karıştırıcı kullanarak aminli bileşiğe dönüşmesi sağlandı [124]. Reaksiyon gerçekleştirildikten sonra oluşan ürünün ^1H NMR'ında 3.46 ppm'de yayvan $-\text{NH}_2$ protonları görüldü. Bunun yanı sıra başlangıç maddesinde iki dublet şeklinde 7.08 ve 8.23 ppm'de çıkan aromatik piklerin 6.65 ve 6.83 'e kaydığı görüldü. Piridin halkasına ait pikler ise 7.44 ve 7.72 ppm'de dublet ve triplet olarak görüldü. Oksijenin bağlı olduğu metilen protonu ise 5.13 ppm'de görüldü. ^{13}C NMR'ına baktığımızda ise 8 farklı karbonun olduğu ve IR'de 3328 ve 3383 cm^{-1} dalga boylarında amin grubuna ait pikler görüldü.

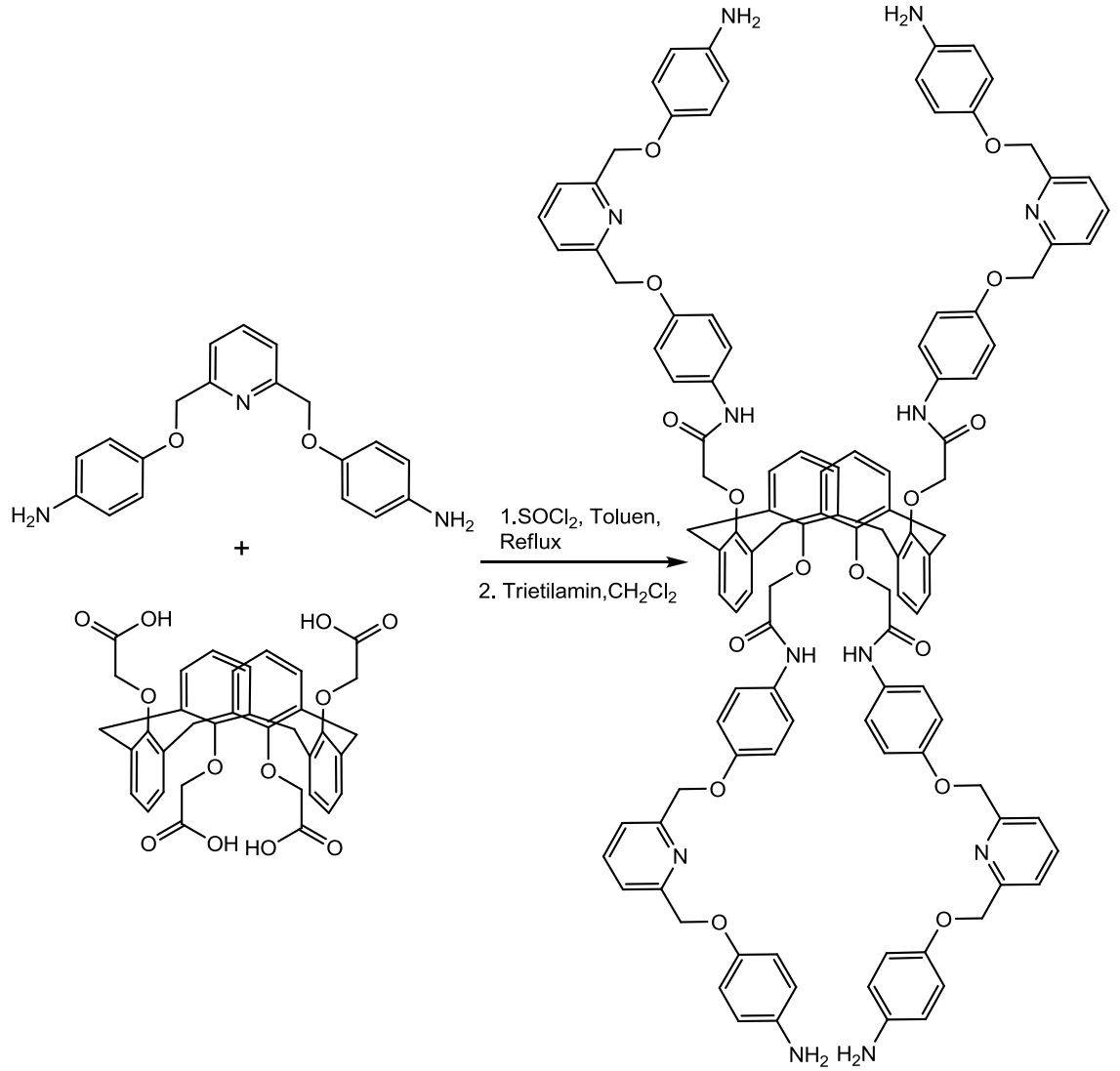


Donör oksijen grubu içeren iki uçlu amin bileşimini sentezledikten sonra kükürt molekülü içeren iki uçlu amin molekülü sentezlendi. Bunun için yine sentezlediğimiz çıkıcı gruba sahip 2,6-Bis(bromometil)piridin kullanıldı. Literatürde benzeri sentezlenen yapı için biz reaktif olarak p-aminotiyofenol kullandık ve asidik protonunu koparması için sodyumetoksit kullanıldı [125]. Etanol içerisinde yer değiştirme reaksiyonu gerçekleştirildikten sonra ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi yapıldı. Saflaştırılan ürünün ^1H NMR'ına baktığımızda ise 3.70 ppm'de yayvan $-\text{NH}_2$ protonları görüldü. Metilen protonları ise 4.05 ppm'de singlet olarak görüldü. Aromatik bölgede aminin bağlı olduğu benzen halkasının 6.54 ve 6.97 ppm'de dublete yarılmış iki pik görüldü. Piridin halkası protonları ise 7.12 ve 7.42 ppm'de dublet ve triplet olarak görüldü. Molekülün ^{13}C NMR'ına baktığımızda ise 8 farklı karbonun olduğunu ve IR'de 3387 ve 3463 cm^{-1} dalga boylarında amin grubuna ait pikler görüldü.



Şekil 5.12 Kükürt atomu içeren aminli piridin türevi

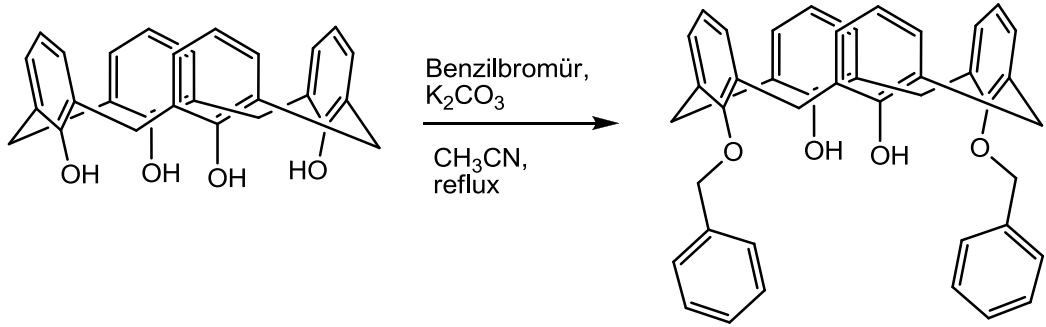
İki uçlu aminli bileşikleri ve ana gövdeyi oluşturacak kaliks[4]aren türevini sentezledikten sonra bu bileşiklerin birleştirilmesi gerçekleştirildi. Oksijen atomu içeren piridin türevleri ile denemeye başlandı, asit uçlu kaliksaren molekülü önce toluen içerisinde tiyonil klorür ile reaksiyona sokuldu ve yapı asit klorürüne dönüştürüldü daha sonra aminli bileşikler ile reaksiyona sokuldu. Fakat yapılan reaksiyon denemelerinde ve saflaştırılması esnasında farklı yollar denenmesine rağmen ürün ile birlikte pek çok bileşimin oluştuğu ve bu bileşiklerin birbirlerinden ayrılmasının zor olduğu görüldü. Bu yüzden yapılan reaksiyonlarda oluşan yan ürünlerin çokluğu ve ürünün saflaştırılmamasından dolayı bu yapının sentezlenmesinden vazgeçildi.



Şekil 5.13 Safılaştırılmayan kaliksaren türevi

Bu bileşimin yerine kaliksarenin iki –OH grubu kapalı olan yan reaksiyonun az olabileceği ve yukarıdaki bileşimin iki ucunu kapatmayı düşündüğümüz kaliksaren türevlerini ikili olarak bağlamayı planladık. Bunun için dealkilasyon yapılmış olan kalik[4]aren bileşimini K₂CO₃ gibi bir baz ile asetonitril içerisinde benzilbromür ile reaksiyonu gerçekleştirildi [122]. Bu reaksiyonun sonucunda fenolik –OH gruplarının kapatıldı. Ürünün ¹H NMR'ına bakıldığında karakteristik –CH₂- köprülerinin 3.34 ve 4.31 ppm'de iki dublet şeklinde pik verdiği görüldü. Benzilik –CH₂- ise oksijene bağlı olduğu için 5.06 ppm'de singlet olarak, aromatik gruplar ise 6.65 ve 6.75 ppm'de iki

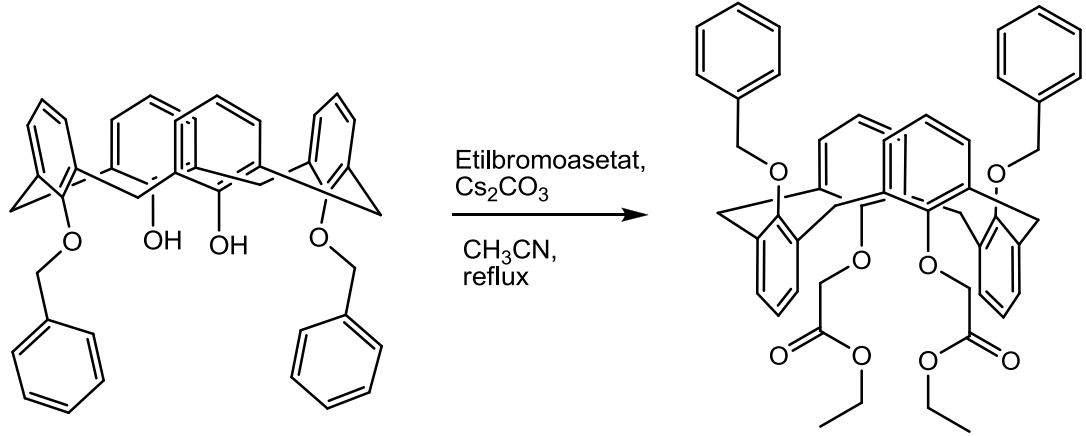
triplet şeklinde ayrıca 6.89 ve 7.05 ppm'de iki dublet olarak pik verildiği görüldü. Ayrıca benzilik halkadaki 7.35-7.39 ppm arasında multipllet 6H ve 7.64-7.66 ppm arasında ise multipllet 4H olduğu bulundu. Fenolik –OH gruplarını ise 7.38 ppm'de görüldü. ^{13}C NMR'ına baktığımızda ise 14 farklı karbonun olduğu ve IR'de 3387 cm^{-1} görüldü.



Şekil 5.14 Benzil grubu bağlanmış kaliksaren molekülü eldesi

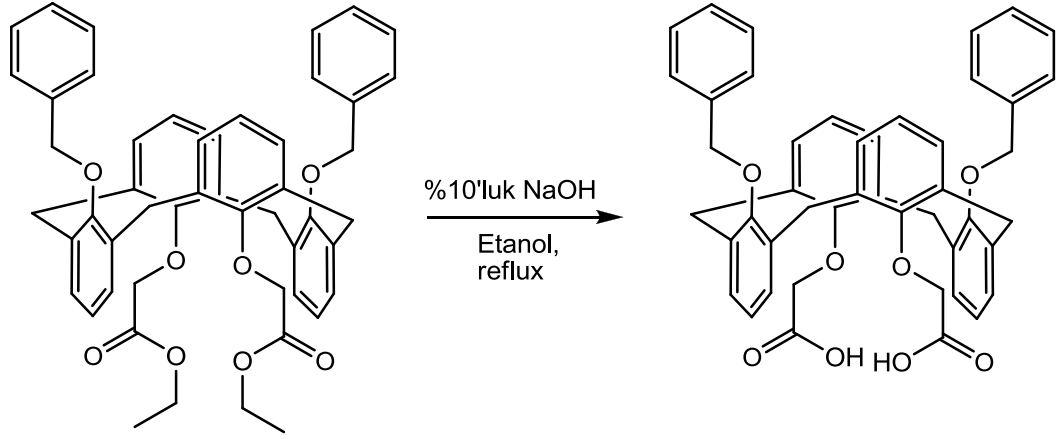
Kaliksaren molekülünün iki –OH grubu benzil grubu ile kapatıldıktan sonra yine ester grubu barındıran etilbromoasetat ile reaksiyonu gerçekleştirildi. 1,3-karşılıklı konformasyonun oluşması için yine bu reaksiyonda Cs_2CO_3 gibi büyük çaplı bir baz kullanıldı. Bu ürün sentezlendikten sonra ^1H NMR'da görüldü ki 1.27 ppm'de etoksi grubundaki metillerin triplet olarak çıktığı, benzil grubu ile kaliksareni birbirine bağlayan metilen protonları ise 3.48 ppm'de singlet olarak görüldü. Ayrıca 3.60 ve 3.90 ppm'de karakteristik olan kaliksaren piklerinin dublet olarak çıktığı görüldü. Konformasyonun değişmesinden dolayı singlet çıkabilecek pikler yapıdaki benzil grubu gibi sterik etki oluşturan yapılardan dolayı bu yarılmamanın gerçekleştiği görüldü. Ester grubu içerisindeki etoksi grubundaki – CH_2 - protonlarının 4.16 ppm'de quartet yarıldığı, Ester grubu ile kaliksaren molekülünü bağlayan – CH_2 - protonları ise 4.86 ppm'de singlet olarak görüldü. Aromatik bölgeye geldiğimizde ise 6.40 ve 6.70 ppm'de triplet ve dublet olarak 6.79 ve 7.13 ppm'de triplet ve dublet şeklinde yarıldığı görüldü. Benzil grubuna ait protonlar ise 7.17 ppm'de dublet olarak 4H ve 7.35-7.41 ppm arasında multipllet 6H olarak görüldü. ^{13}C NMR'ına baktığımızda ise 17 farklı karbonu olduğu görüldü. Molekülde beklenen karbon sayısı yaklaşık olarak 18 olarak sayıldı, fakat

görüldü ki molekülde sadece 17 karbonun farklı olarak algılandığıydı. Ayrıca IR’de 1753 ve 1756 cm^{-1} dalga boyunda karbonil gruplarının görülmesi ve $-\text{OH}$ grubunun pikinin kaybolması ile bu ürünün sentezlendiğinin ispatlanması sağlandı.



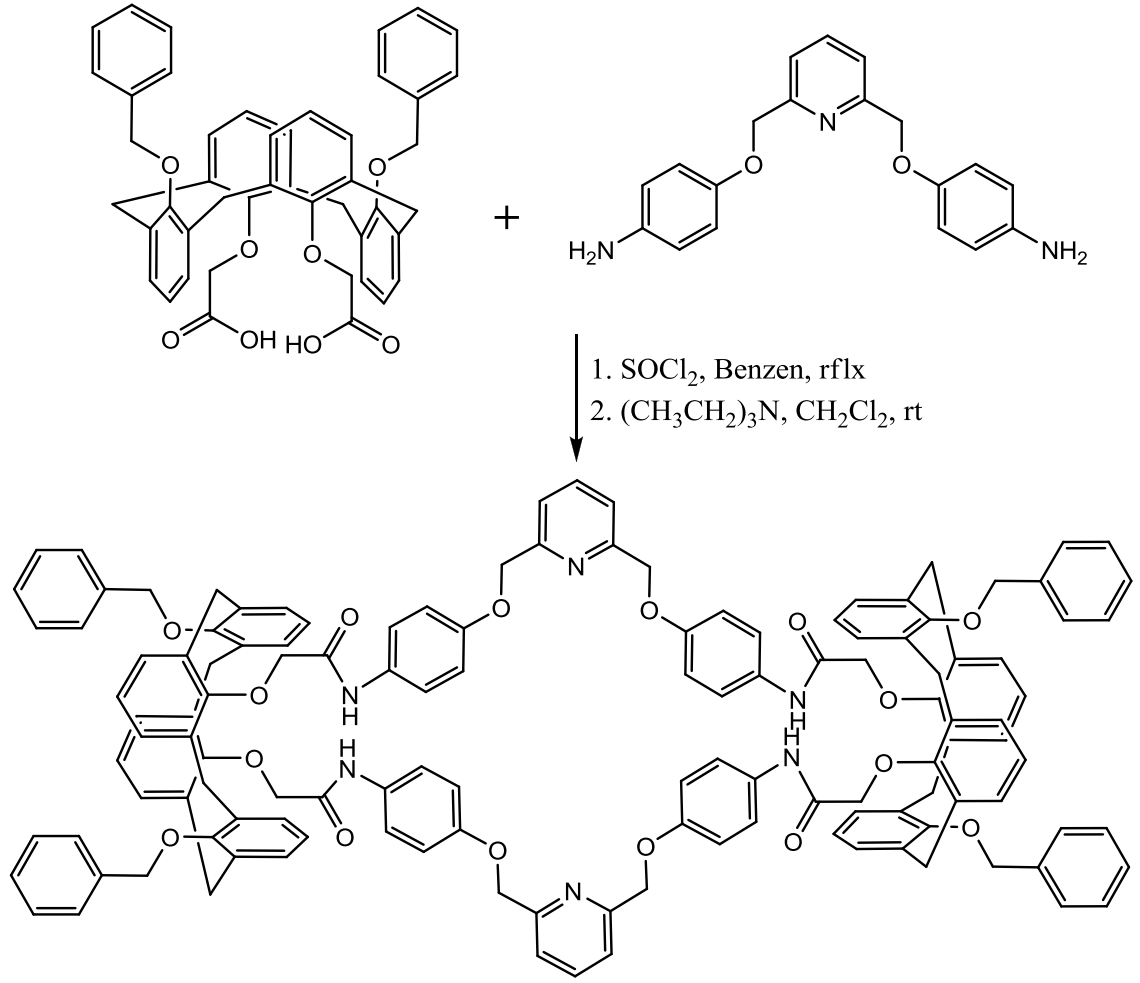
Şekil 5.15 Ester ve benzil grubu bağlı kaliksaren türevi

Ester grubu içeren bileşiği kaliksaren molekülüne bağladıktan sonra önce NaOH ve etanol içerisinde hidrolizi yapıldıktan sonra asitlendirilerek asit grubu oluşturuldu. Molekülün ^1H NMR’ına bakıldığında 3.73 ppm değerinde quartet 8H, 4.04 ppm’de benzilik $-\text{CH}_2-$ protonları ve 4.82 ppm’de oksijen ve karbonil grubuna bağlı metilen protonları görüldü. Aromatik bölgede ise 6.49 ve 6.71 ppm değerinde triplet ve dublet, 6.90-6.97 ppm değerinde multiplet, 7.07 ppm’de dublet, 7.31-7.34 ppm değerinde multiplet aromatik hidrojenler görüldü. Bileşiğin ^{13}C NMR’ına bakıldığında ise 16 farklı karbonun bulunduğu IR’de ise 1753 ve 3438 cm^{-1} dalga boylarında karbonil ve hidroksil pikleri görüldü.



Şekil 5.16 Ester grubu hidroliz edilmiş benzilli kaliksaren türevi

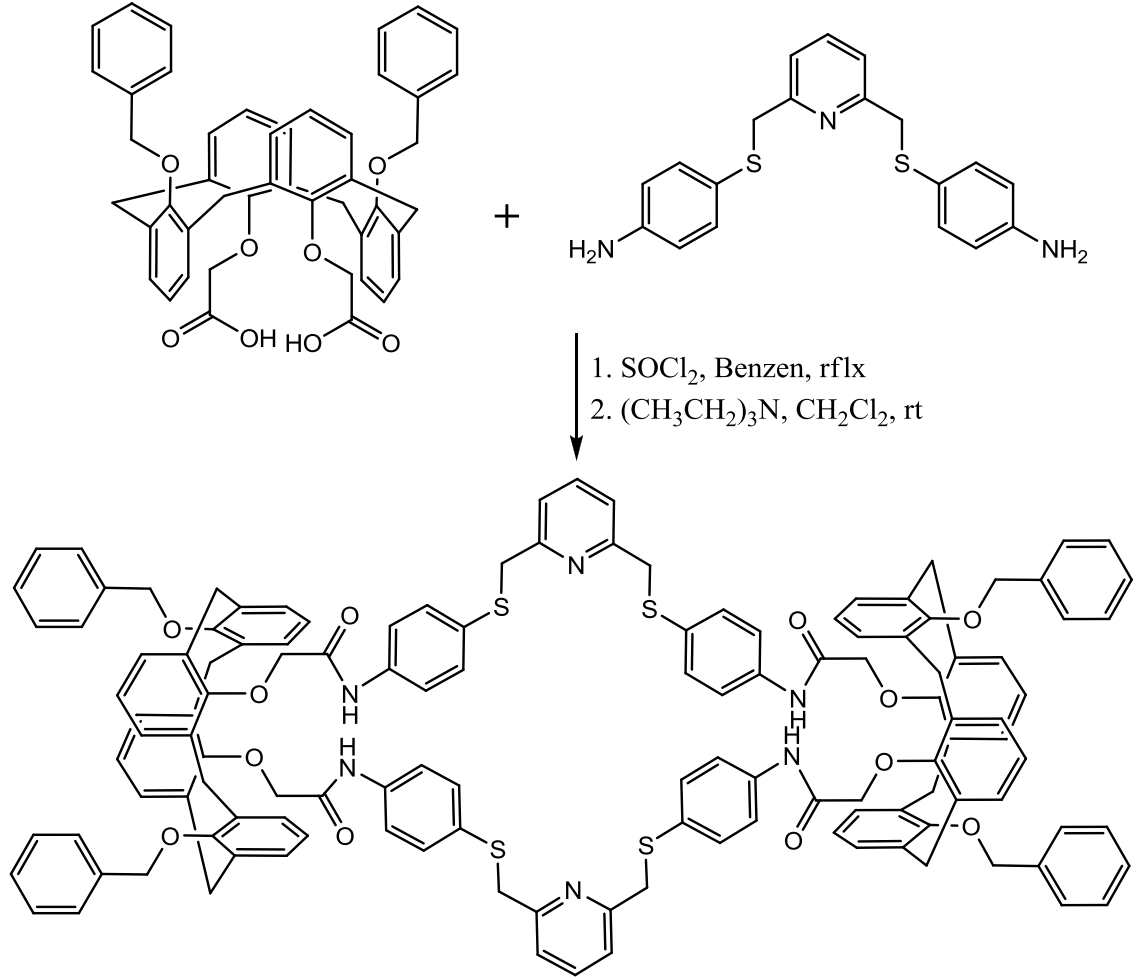
Kaliks[4]aren molekülünde asit grubu oluşturulduktan sonra aminli bileşiklerle birleştirilerek ikili kaliksaren nanotüpler oluşturuldu. Bu nanotüplerin yapımına ilk olarak eter bağı içeren aminli bileşik ile başlandı. Reaksiyonda ilk olarak asitli uçlu kaliksaren benzen içerisinde tanyoniklorür ile etkileştirilerek asit klorürüne dönüştürüldü. Daha sonra da başka bir balon içerisinde azot gazı içeren ortamda hazırlanan CH_2Cl_2 içerisinde trietilamin ve aminli bileşik ile etkileştirilerek nanotüpün sentezi gerçekleştirildi. Bileşiğin ^1H NMR'ına bakıldığında 3.45-3.63 ppm değerlerine multipler kaliksaren metilenleri ve benzilik $-\text{CH}_2-$ protonları, karbonil grubuna bağlı metilen protonları 4.86 ppm'de singlet ve 5.27 ppm'de piridin ve oksijene bağlı metilen protonları singlet olarak görüldü. Aromatik bölgedeki protonlara baktığımızda ise 6.51 ve 6.63 ppm'de triplet, 6.72, 6.87 ve 6.96 ppm değerlerinde ise dublet ve 7.19-7.20 ppm değerinde çözücü piki etkisi ile multipler olarak aromatik protonlar görüldü. Ayrıca 7.34-7.43 ppm değerlerinde multipler olarak piridin protonları ve aromatik protonların çıktığı görüldü. 7.63 ppm'de piridine ait protonlar triplet olarak ve 8.27 ppm'de amit protonları görüldü. ^{13}C NMR'ına baktığımızda normalde 24 karbonun görülmesi gerekirken 23 farklı karbon olduğu, IR'de ise 1676 cm^{-1} dalga boyunda amit karbonili 3336 ve 3259 cm^{-1} dalga boylarında ise amit hidrojeni görüldü. Bunun sebebi ise yapının rijidliğinin etkisi ile iki farklı karbonun aynı noktada çıktığı görüldü.



Şekil 5.17 Kaliksaren nanotüp 1'in eldesi

Oksijenli nanotüp sentezlendikten sonra yine aynı prosedür kullanılarak tiyoeter grubu içeren aminli bileşik ile asit grubu içeren kaliksaren türevi sentezlendi. Sentezlenen molekülün ¹H NMR'ına bakıldığında ise 3.50-3.69 ppm arasında multipllet kaliksaren metilenleri ve benzilik protonlar, 4.22 ppm değerinde singlet piridine ve kükürt atomuna bağlı metilen protonu ve 4.92 ppm değerinde karbonil grubuna bağlı -CH₂- protonları görüldü. Aromatik bölgede ise 6.52- 6.63 ppm değerleri arasında multipllet, 6.78 ve 7.00 ppm'de dublet, 7.19-7.27 ppm arasında multipllet aromatik protonlar görüldü. Piridin ve aromatik protonlar ise 7.41-7.54 ppm arasında multipllet, 7.62 ppm'de piridin protonları triplet olarak görüldü. Ayrıca 8.48 ppm'de singlet amit protonları görüldü. Bileşiğin ¹³C NMR'ına baktığımızda ise yine 24 farklı karbon beklenirken yapının rijidliği ile 23 farklı karbon olduğu IR'de ise 1689 cm⁻¹ dalga

boyunda amit karbonili, 3310 ve 3412 cm^{-1} dalga boylarında ise amit hidrojeni görüldü. Bu verilere bakılarak oluşturulan nanotüplerin yapıları aydınlatılmış oldu.



Şekil 5.18 Kaliksaren nanotüp 2'nin eldesi

İki farklı kaliksaren nanotüpü sentezledikten sonra daha sonraki çalışmalar için bu kaliksaren nanotüpler kompleksleşme, ekstraksiyon ve sensör gibi çalışmalarda denenecektir. Farklı kaliksaren nanotüpler için farklı ara gruplar sentezlenmesi ve buna bağlı olarak farklı reaksiyonlar kullanılarak daha uzun zincirli veya donör gruplara sahip kaliksaren nanotüpler sentezlenecektir.

KAYNAKLAR

- [1] G. E. Gadd, M. Blackford, S. Moricca, N. Webb, P. J. Evans, A. M. Smith, G. Jacobsen, S. Leung, A. Day, Q. Hua, *The World's Smallest Gas Cylinders?*, Science, 277, 933-936, (1997).
- [2] A. Ikeda, S. Shinkai, *Multiple connection of 1,3-alternate-calix[4]arenes. An approach to synthetic 'nano-tubes'*, Chem. Commun., 20, 2375-2376, (1994).
- [3] A. Ikeda, M. Kawaguchi, S. Shinkai, *Syntheses of Multiply-connected 1,3-Alternate-calix[4]arenes. A Novel Approach to Synthetic "Nano-tubes"*, An. Quim. Int. Ed., 93, 408-414, (1997).
- [4] S. E. Matthews, P. Schmitt, V. Felix, M. G. B. Drew, P. D. Beer, *Calix[4]tubes: A New Class of Potassium-Selective Ionophore*, J. Am. Chem. Soc., 124, 7, (2002).
- [5] S. K. Kim, W. Sim, J. Vicens, J. S. Kim, *Modular chemistry. Double- and multi-1,3-alternate-calixcrowns*, Tetrahedron Letters, 44, 805-809, (2003).
- [6] G. V. Zyryanov, D. M. Rudkevich, *Toward Synthetic Tubes for NO₂/N₂O₄: Design, Synthesis, and Host-Guest Chemistry*, J. Am. Chem. Soc., 126, 4264-4270, (2004).
- [7] J.V. Loon, D. Kraft, M. J. K. Ankone, W. Verboom, S. Harkema, W. Vogt, V. Bohmer, D. N. Reinhoudt, *Calix[4]arenes bridged at the lower rim*, J. Org. Chem., 55, 5176-5179, (1990).
- [8] A. Baeyer, Ber., 5, 25, (1872).
- [9] A. Baeyer, Ber., 5, 280, (1872).
- [10] A. Baeyer, Ber., 5, 1094, (1872).
- [11] A. Zinke, E. Ziegler, Ber., *Zur Kenntnis Des Hartungs-Prozesses Von Phenol-Formaldehyd-Harzen*, X. Mitteilung, Ber. Dtsch., Chem. Ges., 77, 264, (1944).
- [12] C.D. Gutsche, Iqbal, D. Stewart, *Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for p-tert-Butylcalix[4]arene*, J. Org. Chem. 51, 742, (1986).
- [13] C.D. Gutsche, *p-tert-Butylcalix[4]arene*, Organic Synthesis, 68, 234-237, (1990).
- [14] C.D. Gutsche, *p-tert-Butylcalix[6]arene*, Organic Synthesis. 68, 238-242, (1990).

- [15] C.D. Gutsche, R. Mukhukrishnan, *Calixarenes. 1. Analysis of The Product Mixtures Produce by The Base-Catalyzed Condensation of Formaldeyde with p-Substitued Phenols*, J. Org. Chem., 43(25), 4905, (1978).
- [16] B. Dhawan, S.-I. Chen, , C.D. Gutsche, *Calixarenes 19. Studies of The Formation of Calixarenes via Condensation of para-Alkylphenols and Formaldehyde*, Makromol. Chem., 188, 931, (1987).
- [17] C.D. Gutsche, B. Dhawan, J.A. Levine, K.H. No, I.J Bauer, *Calixarenes.9. Conformational Isomers of The Ethers and Esters of Calixarenes*, Tetrahedron, 39, 409-429, (1983).
- [18] C.D. Gutsche, M. Iqbal, D. Stewart, *Calixarenes. 19. Syntheses procedures for p-tert-butylcalix[4]arene*, J. Org. Chem. 51, 742–745, (1986).
- [19] C.D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan, *Calixarenes. 4. The synthesis, characterization, and properties of the calixarenes from p-tert-butylphenol*, J. Am. Chem. Soc. 103, 3782–3792, (1981).
- [20] K.A. See, F.R. Fronczek, W.H. Waston, R.P. Kashyap, C.D. Gutsche, *Calixarenes .26. Selective Esterification and Selective Ester Cleavage of Calix[4]arenes*, J. Org. Chem., 56, 7256-7268, (1991).
- [21] S. Kanamathareddy, C.D. Gutsche, *Calixarenes-Selective Functionalization and Bridge Building*, J. Org. Chem., 60, 6070-6075, (1995).
- [22] S.K. Sharma, C.D. Gutsche, *Selective Lower Rim Reactions of 5,17-Upper Rim-Disubstituted Calix[4]arenes*, J. Org. Chem., 61, 2564-2568, (1996).
- [23] C.D. Gutsche, K.C. Nam, *Calixarenes. 22. Synthesis, Properties and Metal Complexation of Aminocalixarenes*, J. Am. Chem. Soc., 110, 6153-6162, (1988).
- [24] C.D. Gutsche, P.F. Pagoria, *Calixarenes. 16. Functionalized Calixarenes: Direct Substitution Route*, J. Org. Chem., 50, 5795-5802, (1985).
- [25] A. Kumar, P. Sharma, B. L. Kalal, L. K. Chandel, *Synthesis and metal extraction behavior of pyridine and 1,2,4-triazole substituted calix[4]arenes*, 68, 369-379, (2010).
- [26] C.D. Gutsche, L. J. Bauer, *Calixarenes. 14. Trh Conformational Properties of The Ethers and Esters of The Calix[6]arene and The Calix[8]arene*, J. Am. Chem.Soc., 107, 6059, (1985).
- [27] F. Hamada, S.G. Bott, G.W. Orr, A.W. Coleman, H. Zhang, J.L. Atwood, *Thiocalix[4]arenes .1. Synthesis and Structure of Ethyl-thio-calix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether*, Helv. Chim. Acta., 66,2, 514, (1990).

- [28] A. Arduini, A. Pochini, A.R. Sicuri, A. Secchi, R. Ungaro, *A Novel Synthesis of p-phenylcalix[4]arenes via Tetraiodo Derivatives*, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4653-4656, (1990).
- [29] P. Timmerman, W. Verboom, D.N. Reinhout, A. Arduini, S. Grandi, A.R. Sicuri, A. Pochini, R. Ungaro, *Novel Routes For The Synthesis of Upper Rim Amino and Methoxycarbonyl Functionalized Calix[4]arenes Carrying Other Types Of Functional-Groups*, *Synthesis-Stuttgart*, 2, 185-189, (1994).
- [30] W. Verboom, A. Durie, R.J.M. Egberink, Z. Asfari, D.N. Reinhoudt, *IpsO Nitration of p-tert-Butylcalix[4]arenes*, *J. Org. Chem.*, 57, 1313-1316, (1992).
- [31] S. Shinkai, S. Mori, H. Koreishi, T. Tsubaki, O. Manabe, *Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives: A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules*, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2409-2416, (1986).
- [32] Y. Morzherin, D.M. Rudkevich, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Chlorosulfonylated Calix[4]arenes-Precursors for Neutral Anion Receptors With a Selectivity for Hydrogen Sulfate*, *J. Org. Chem.*, 58, 7602-7605, (1993).
- [33] C.D. Gutsche, L.-G. Lin, *Calixarenes. 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes*, *Tetrahedron*, 42, 1633-1640, (1986).
- [34] M. Almi, A. Arduini, A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, *Choloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Soluble Macrocyclic Hosts*, *Tetrahedron*, 45, 2177-2182, (1989).
- [35] T. Nagasaki, Y. Tajiri, S. Shinkai, *New Water-Soluble Calixarenes Modified with Amino Acids at The Upper Rim*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 112, 407, (1993).
- [36] S. Shinkai, K. Araki, J. Shibata, D. Tsugawa, O. Manabe, *Diazo-Coupling Reactions with Calix[4]arene -pKa Determination with Chromophoric Azocalix[4]arenes*, *Chem. Lett.*, 6, 931-934, (1989).
- [37] A. Arduini, G. Manfredi, A. Pochini, A.R. Sicuri, R. Ungaro, *Selective Formylation of Calix[4]arenes at The 'Upper Rim' and Synthesis of New CavitanDs*, *J. Chem. Soc.Chem.Comm.*, 14, 936, (1991).
- [38] I. Alam, S.K. Sharma, C.D. Gutsche, *The Quinonemethide Route to Mono and Tetrasubstituted Calix[4]arenes*, *J. Org. Chem.*, 50, 3716, (1994).
- [39] Y. Yang , X. Cao , D. W. Purkiss , J. F. Cannon , R. A. Bartsch, *Di-ionizable calix[4]arene-1,3-crown-4 ligands in 1,3-alternate, cone, and partialcone conformations: synthesis and metal ion extractions*, *Tetrahedron*, 68, 2233-2244, (2012).
- [40] C.D. Gutsche, *Calixarenes*, *Acc. Chem. Res.*, 16, 161, (1983).
- [41] R. Breslow, *Biomimetic Chemistry and Artificial enzymes*, *Acc. Chem. Res.* 28, 146-153, (1995).

- [42] Ö. Şahin, S. Erdemir, A. Uyanık, M. Yılmaz, *Enantioselective hydrolysis of (R/S)-Naproxen methyl ester with sol-gel encapsulated lipase in presence of calix[n]arene derivatives*, Applied Catalysis A: General, 369, 36-41, (2009).
- [43] E. Aubert-Foucher, A. W. Coleman, D. J. S. Hulmes, *USE OF CALIX(N)ARENES FOR TREATING FIBROTIC DISEASES*, French Patent, FR60252J, France, (1999).
- [44] F. Perret, A. N. Lazar, A. W. Coleman, *Biochemistry of the para-sulfonato-calix[n]arenes*, Chem. Commun., 23, 2425–2438, (2006).
- [45] M. Snejdarkova, A. Poturnayova, P. Rybar, P. Lhotak, M. Himl, K. Flidrova, T. Hianik, *High sensitive calixarene-based sensor for detection of dopamine by electrochemical and acoustic methods*, Bioelectrochemistry, 80, 55–61, (2010).
- [46] K. Shimojo, T. Oshima, H. Naganawa, M. Goto, *Calixarene-Assisted Protein Refolding via Liquid-Liquid Extraction*, Biomacromolecules, 8, 3061–3066, (2007).
- [47] C. O. Mellet, J. M. Benito, J. M. G. Fernandez, *Preorganized, Macromolecular, Gene-Delivery Systems*, Chem.–Eur. J., 16, 6728– 6742, (2010).
- [48] P. Shahgaldian, M. A. Sciotti, U. Pieleš, *Amino-Substituted Amphiphilic Calixarenes: Self-Assembly and Interactions with DNA*, Langmuir, 24, 8522–8526, (2008).
- [49] D. T. Schuhle, J. A. Peters, J. Schatz, *Metal binding calixarenes with potential biomimetic and biomedical applications*, Coord. Chem. Rev., 255, 2727–2745, (2011).
- [50] R. V. Rodik, V. I. Boyko and V. I. Kalchenko, *Calixarenes in Bio-Medical Researches*, Curr. Med. Chem., 16, 1630–1655, (2009).
- [51] R. Kamada, W. Yoshino, T. Nomura, Y. Chuman, T. Imagawa, T. Suzuki, K. Sakaguchi, *Enhancement of transcriptional activity of mutant p53 tumor suppressor protein through stabilization of tetramer formation by calix[6]arene derivatives*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 20, 4412–4415, (2010).
- [52] M. Mourer, N. Psychogios, G. Laumond, A.-M. Aubertin, J.-B. Regnouf-de-Vains, *Synthesis and anti-HIV evaluation of water-soluble calixarene-based bithiazolyl podands*, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 18, 36-45, (2010).
- [53] C. Broan, *A ‘molecular dosimeter’ which shows a predictable and reproducible change in fluorescence spectrum on exposure to ionizing radiations*, J. Chem. Commun., 6, 699-700, (1996).
- [54] S. K. Kim, S. H. Lee, J. Y. Lee, J. Y. Lee, R. A. Bartsch, J. S. Kim, *An Excimer-Based, Binuclear, On-Off Switchable Calix[4]crown Chemosensor*, J. Am. Chem. Soc., 126, 16499-16506, (2004).

- [55] S. W. Thomas, G. D. Joly, T. M. Swager, *Chemical Sensors Based on Amplifying Fluorescent Conjugated Polymers*, Chem. Rev., 107, 1339–1386, (2007).
- [56] T. M. Swager, *The Molecular Wire Approach to Sensory Signal Amplification*, Acc. Chem. Res., 31, 201–207, (1998).
- [57] A. Molad, I. Goldberg, A. Vigalok, *Tubular Conjugated Polymer for Chemosensory Applications*, J. Am. Chem. Soc., 134, 7290–7292, (2012).
- [58] Y. Kang, D. M. Rudkevich, *Polymer-supported calix[4]arenes for sensing and conversion of NO₂/N₂O₄*, Tetrahedron, 60, 11219–11225, (2004).
- [59] W. Kaim, B. Schwederski, *Bioinorganic Chemistry; Inorganic Elements in the Chemistry of Life. An Introduction and Guide*; Willey-Interscience: New York, (1991).
- [60] F. M. M. Morel, A. M. L. Kraepiel, M. Amyot, *The Chemical Cycle and Bioaccumulation of Mercury*, Annu. Rev. Ecol. Syst., 29, 543–566, (1998).
- [61] D. W. Boening, *Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review*, Chemosphere, 40, 1335–1351, (2000).
- [62] Qi-Yin Chen, Chuan-Feng Chen, *A new Hg²⁺-selective fluorescent sensor based on a dansyl amide-armed calix[4]-aza-crown*, Tetrahedron Letters, 46, 165–168, (2005).
- [63] M. Yuan, W. Zhou, X. Liu, M. Zhu, J. Li, X. Yin, H. Zheng, Z. Zuo, C. Ouyang, H. Liu, Y. Li, D. Zhu, *A Multianalyte Chemosensor on a Single Molecule: Promising Structure for an Integrated Logic Gate*, J. Org. Chem., 73, 5008–5014, (2008).
- [64] A. Hamd, S. H. Kim, R. Abidi, P. Thuery, J. S. Kim, J. Vicens, *A dipyrrenyl calixazacrown chemosensor for Mg²⁺*, Tetrahedron, 65, 2818–2823, (2009).
- [65] Z. Liu, L. Jiang, Z. Liang, Y. Gao, Z. Liu, L. Jiang, Z. Liang, Y. Gao, *A selective colorimetric chemosensor for lanthanide ions*, Tetrahedron, 62, 3214–3220, (2006).
- [66] Ö. Şahin, M. Yılmaz, *Synthesis and fluorescence sensing properties of novel pyrene-armed calix[4]arene derivatives*, Tetrahedron, 67, 3501–3508, (2011).
- [67] Z. Liang, Z. Liu, L. Jiang, Y. Gao, *A new fluorescent chemosensor for copper(II) and molecular switch controlled by light*, Tetrahedron Letters, 48, 1629–1632, (2007).
- [68] R. K. Pathak, K. Tabbasum, A. Rai, D. Panda, C. P. Rao, *Pyrophosphate Sensing by a Fluorescent Zn²⁺ Bound Triazole Linked Imino-Thiophenyl Conjugate of Calix[4]arene in HEPES Buffer Medium: Spectroscopy, Microscopy, and Cellular Studies*, Anal. Chem., 84, 5117–5123, (2012).

- [69] J. Dessingou, K. Tabbasum, A. Mitra, V. K. Hinge, C. P. Rao, *Lower Rim 1,3-Di{4-antipyrine}amide Conjugate of Calix[4]arene: Synthesis, Characterization, and Selective Recognition of Hg²⁺ and Its Sensitivity toward Pyrimidine Bases*, *J. Org. Chem.*, 77, 1406–1413, (2012).
- [70] H.M. Chawla, P. Goel, R. Shukla, *New calix[4]arene based oxalylamido receptors for recognition of copper(II)*, *Tetrahedron Letters*, (2013).
- [71] V. S. Talanov, E. D. Roper, N. M. Buie, G. G. Talanova, *A new fluorogenic mono-ionizable calix[4]arene dansylcarboxamide as a selective chemosensor of soft metal ions, Tl⁺ and Hg²⁺*, *Tetrahedron Letters*, 48, 8022-8025, (2007).
- [72] X. He, V. W.-W. Yam, *A Highly Selective Bifunctional Luminescence Probe for Potassium and Fluoride Ions*, *Org. Lett.*, 13, 9, (2011).
- [73] Y.-D. Cao, Q.-Y. Zheng, C.-F. Chen, Z.-T. Huang, *A new fluorescent chemosensor for transition metal cations and on/off molecular switch controlled by pH*, *Tetrahedron Letters*, 44, 4751–4755, (2003).
- [74] R. Zadnani, T. Schrader, *Nanomolar Protein Sensing with Embedded Receptor Molecules*, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 904-915, (2005).
- [75] L. Baldini, M. Melegari, V. Bagnacani, A. Casnati, E. Dalcanale, F. Sansone, R. Ungaro, *CO₂ Capture by Multivalent Amino-Functionalized Calix[4]arenes: Self-Assembly, Absorption, and QCM Detection Studies*, *J. Org. Chem.*, 76, 3720–3732, (2011).
- [76] Y. B. Wu, H. M. Guo, T. D. James, J. Z. Zhao, *Enantioselective Recognition of Mandelic Acid by a 3,6-Dithiophen-2-yl-9H-carbazole-Based Chiral Fluorescent Bisboronic Acid Sensor*, *J. Org. Chem.*, 76, 5685–5695, (2011).
- [77] C. P. Han, X. Hou, H. C. Zhang, W. Guo, H. B. Li, L. Jiang, *Enantioselective Recognition in Biomimetic Single Artificial Nanochannels*, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 7644–7647, (2011).
- [78] D. P. Iwaniuk, C. Wolf, *A Versatile and Practical Solvating Agent for Enantioselective Recognition and NMR Analysis of Protected Amines*, *J. Org. Chem.*, 75, 6724–6727, (2010).
- [79] C. S. Lim, J. Jankolovits, P. Zhao, J. W. Kampf, V. L. Pecoraro, *Gd(III)[15-Metallacrown-5] Recognition of Chiral α -Amino Acid Analogues*, *Inorg. Chem.*, 50, 4832–4841, (2011).
- [80] A. G. Trant, C. J. Baddeley, *Chiral Recognition at One-Dimensional Metal–Organic Coordination Networks Initiates the Ordering of Prochiral Catalytic Reagent Methylacetoacetate on Au{111}*, *Langmuir*, 27, 1788–1795, (2011).
- [81] A. E. Hargrove, S. Nieto, T. Z. Zhang, J. L. Sessler, V. Eric, E. V. Anslyn, *Artificial Receptors for the Recognition of Phosphorylated Molecules*, *Chem. Rev.*, 111, 6603–6782, (2011).

- [82] S. M. Xie, Z. J. Zhang, Z. Y. Wang, L. M. Yuan, *Chiral Metal–Organic Frameworks for High-Resolution Gas Chromatographic Separations*, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 11892–11895, (2011).
- [83] T. Ema, K. Hamada, K. Sugita, Y. Nagata, T. Sakai, A. Ohnishi, *Synthesis and Evaluation of Chiral Selectors with Multiple Hydrogen-Bonding Sites in the Macrocyclic Cavities*, *J. Org. Chem.*, 75, 4492–4500, (2010).
- [84] X. Lei, L. Liu, X. Chen, X. Yu, L. Ding, A. Zhang, *Pattern-Based Recognition for Determination of Enantiomeric Excess, Using Chiral Auxiliary Induced Chemical Shift Perturbation NMR*, *Org. Lett.*, 12, 2540–2543, (2010).
- [85] C. V. Hoffmann, R. Pell, M. Lämmerhofer, W. Lindner, *Synergistic Effects on Enantioselectivity of Zwitterionic Chiral Stationary Phases for Separations of Chiral Acids, Bases, and Amino Acids by HPLC*, *Anal. Chem.*, 80, 8780–8789, (2008).
- [86] F. Miao, J. Zhou, D. Tian, H. Li, *Enantioselective Recognition of Mandelic Acid with (R)-1,1-Bi-2-naphthol-Linked Calix[4]arene via Fluorescence and Dynamic Light Scattering*, *Org. Lett.*, 14, 14, (2012).
- [87] C. Carrillo-Carrion, B. Lendl, B. M. Simonet, M. Valcarcel, *Calix[8]arene Coated CdSe/ZnS Quantum Dots as C60-Nanosensor*, *Anal. Chem.*, 83, 8093–8100, (2011).
- [88] S. Erdemir, P. Deveci, B. Taner, Ö. Kocyigit, *Synthesis and electrochemical properties of calix[4]arene derivatives containing ferrocene units in the cone and 1,3-alternate conformation*, *Tetrahedron*, 68, 642–646, (2012).
- [89] A.L. Maksimov, T.S. Buchneva, E.A. Karakhanov, *Supramolecular calixarene-based catalytic systems in the Wacker-oxidation of higher alkenes*, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 217, 59–67, (2004).
- [90] S. Bozkurt, M. Durmaz, M. Yılmaz, A. Sırtı, *Calixarene-based chiral phase-transfer catalysts derived from cinchona alkaloids for enantioselective synthesis of α -amino acids*, *Tetrahedron: Asymmetry*, 19, 618–623, (2008).
- [91] N. Morlanes, J. M. Notestein, *Kinetic study of cyclooctene epoxidation with aqueous hydrogen peroxide over silica-supported calixarene–Ta(V)*, *Applied Catalysis A: General*, 387, 45–54, (2010).
- [92] E. Akceylan, M. Yılmaz, *Synthesis of calix[4]arene alkylamine derivatives as new phase-transfer catalysts for esterification reaction*, *Tetrahedron*, 67, 6240–6245, (2011).
- [93] L. Baldini, R. Cacciapaglia, A. Casnati, L. Mandolini, R. Salvio, F. Sansone, R. Ungaro, *Upper Rim Guanidinocalix[4]arenes as Artificial Phosphodiesterases*, *J. Org. Chem.*, 77, 3381–3389, (2012).

- [94] P.J. Pickering, J.B. Chaudhuri, *Enantioselective extraction of (d)-phenylalanine from racemic (d/l)-phenylalanine using chiral emulsion liquid membrane*, J. Membr. Sci., 127, 115, (1997).
- [95] T. Oshimaa, K. Inoue, S. Furusaki, M. Goto, *Liquid membrane transport of amino acids by a calix[6]arene carboxylic acid derivative*, Journal of Membrane Science, 217, 87–97, (2003).
- [96] T. Oshimaa, A. Suetsugu, Y. Babaa, Y. Shikaze, K. Ohto, K. Inoue, *Liquid membrane transport of cytochrome c using a calix[6]arene carboxylic acid derivative as a carrier*, Journal of Membrane Science, 307, 284–291, (2008).
- [97] M. N. Akieha, S. F. Ralphb, J. Bobackaa, A. Ivaska, *Transport of metal ions across an electrically switchable cation Exchange membrane based on polypyrrole doped with a sulfonated calix[6]arene*, Journal of Membrane Science, 354, 162–170, (2010).
- [98] H. Li, Y. Chen, D. Tian, Z. Gao, *The synthesis of novel polysiloxanes with pendant hand-basket type calix[6]crowns and their transporting properties for metal ions in a liquid membrane*, Journal of Membrane Science, 310, 431–437, (2008).
- [99] P. Kandwal, S.A. Ansari, P.K. Mohapatra, *Transport of cesium using hollow fiber supported liquid membrane containing calix[4]arene-bis(2,3-naphtho) crown-6 as the carrier extractant: Part II. Recovery from simulated high level waste and mass transfer modeling*, Journal of Membrane Science, 384, 37–43, (2011).
- [100] M. Durmaz, S. Bozkurt, H. N. Naziroğlu, M. Yılmaz, A. Sırit, *Chiral calix[4]arenes bearing aminonaphthol moieties as membrane carriers for amino acid methyl esters and mandelic acid*, Tetrahedron: Asymmetry, 22, 791–796, (2011).
- [101] S. Alpaydin, A. Ö. Saf, S. Bozkurt, A. Sırit, *Kinetic study on removal of toxic metal Cr(VI) through a bulk liquid membrane containing p-tert-butylcalix[4]arene derivative*, Desalination, 275, 166–171, (2011).
- [102] B. Mokhtari, K. Pourabdollah, *Inclusion desalination of alkali metal cations by emulsion liquid membranes and nano-baskets of p-tert-calix[4]arene bearing di-[N-(X)sulfonyl carboxamide] and di-(1-propoxy) in para-cone conformation*, Desalination, 292, 1–8, (2012).
- [103] İ. Akın, S. Erdemir, M. Yılmaz, M. Ersöz, *Calix[4]arene derivative bearing imidazole groups as carrier for the transport of palladium by using bulk liquid membrane*, Journal of Hazardous Materials, 223–224, 24–30, (2012).
- [104] F. T. Minhas, S. Memon, I. Qureshi, M. Mujahid, M.I. Bhangar, *Facilitated kinetic transport of Cu(II) through a supported liquid membrane with calix[4]arene as a carrier*, C. R. Chimie, (2013).

- [105] V. Stankovic, L. Outarra, F. Zonnevillje, Ch. Comninellis, *Solvent extraction of silver from nitric acid solutions by calix[4]arene amide derivatives*, Separation and Purification Technology, 61, 366–374, (2008).
- [106] S. Erdemir, M. Bahadir, M. Yilmaz, *Extraction of carcinogenic aromatic amines from aqueous solution using calix[n]arene derivatives as carrier*, Journal of Hazardous Materials, (2009).
- [107] E. Akceylan, M. Bahadir, M. Yilmaz, *Removal efficiency of a calix[4]arene-based polymer for water-soluble carcinogenic direct azo dyes and aromatic amines*, Journal of Hazardous Materials, 162, 960–966, (2009).
- [108] I. Qureshi, M. A. Qazi, A. A. Bhatti, S. Memon, Sirajuddin, M. Yilmaz, *An efficient calix[4]arene appended resin for the removal of arsenic*, Desalination, 278, 98–104, (2011).
- [109] Bao-Lian Su, Xu-Chu Mab, Fen Xu, Li-Hua Chen, Zheng-Yi Fu, Nicolas Moniotte, Sami Ben Maamar, Roger Lamartine, Francis Vocanson, *SBA-15 mesoporous silica coated with macrocyclic calix[4]arene derivatives: Solid extraction phases for heavy transition metal ions*, Journal of Colloid and Interface Science, 360, 86–92, (2011).
- [110] S. Sayin, M. Yilmaz, *Synthesis of A New Calixarene Derivative and Its Immobilization Onto Magnetic Nanoparticle Surfaces for Excellent Extractants Toward Cr(VI), As(V), and U(VI)*, J. Chem. Eng. Data, 56, 2020–2029, (2011).
- [111] B. B. Adhikari, M. Gurung, H. Kawakita, K. Ohto, *Solid phase extraction, preconcentration and separation of indium with methylene crosslinked calix[4]- and calix[6]arene carboxylic acid resins*, Chemical Engineering Science, 78, 144–154, (2012).
- [112] M. Iqbal, P. K. Mohapatra, S. A. Ansari, J. Huskens, W. Verboom, *Preorganization of diglycolamides on the calix[4]arene platform and its effect on the extraction of Am(III)/Eu(III)*, Tetrahedron, 68, 7840–7847, (2012).
- [113] S. L. Gac, X. Zeng, O. Reinaud, I. Jabin, *Synthesis and Conformational Study of the First Triply Bridged Calix[6]azatubes*, J. Org. Chem., 70, 1204–1210, (2005).
- [114] J. Morales-Sanfrutos, M. Ortega-Munoz, J. Lopez-Jaramillo, F. Hernandez-Mateo, F. Santoyo-Gonzalez, *Synthesis of Calixarene-Based Cavitands and Nanotubes by Click Chemistry*, J. Org. Chem., 73, 7768–7771, (2008).
- [115] N. Kuhnert, A. Le-Gresley, *Synthesis of upper rim calix[4]arene carcerands*, Tetrahedron Letters, 49, 1274–1276, (2008).
- [116] J. L. Atwood, J. W. Steed, *Organic Nanostructures*, (WILEY-VCH Verlag GmbH & Co, Weinheim, 2008).

- [117] D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Calix[4]arene Salenes: A Bifunctional Receptor for NaH₂PO₄*, J. Org. Chem., 59, 3683-3686, (1994).
- [118] K. Iwamoto, S. Shinkai, *Syntheses and Ion Selectivity of All Conformational Isomers of Tetrakis ((ethoxycarbonyl)methoxy) calix[4]arene*, J. Org. Chem., 57, 26, (1992).
- [119] H. Dai, H. Xu, *Selective and Sensitive Fluorescent Chemosensors for Cu²⁺ Ion Based upon Bis-1,8-naphthalimide Dyads*, Chin. J. Chem., 30, 267–272, (2012).
- [120] X.-M. Shi, R.-R. Tang, G.-L. Gu, K.-L. Huang, *Synthesis and fluorescence properties of lanthanide(III) complexes of a novel bis(pyrazolyl-carboxyl)pyridine-based ligand*, Spectrochimica Acta Part A 72, 198–203, (2009).
- [121] W. Baker, K. M. Buggle-Gallagher, J. F. W. McOmie, D. M. A. Watkins, *Attempts to prepare new aromatic systems. Part VII. 15 : 16-Dihydro-15 : 16-diazapyrene. The synthesis of di(pyridine-2 : 6-dimethylene)*, J. Chem. Soc., 3594-3603, (1958).
- [122] Y. Yang, X. Cao, M. Surowiec, R. A. Bartsch, *Calix[4]arene-dithiacrown ethers: synthesis and potentiometric membrane sensing of Hg²⁺*, Tetrahedron 66, 447–454, (2010).
- [123] A. Casnati, Y. Ting, D. Berti, M. Fabbi, A. Pochini, R. Ungaro, D. Sciotto, G. G. Lombardo, *Synthesis of water soluble molecular receptors from calix[4]arenes fixed in the cone conformation*, Tetrahedron, 49, 9815–9822, (1993).
- [124] N. Beynek, PhD. Thesis, *Metal-Ion Control in The Template Synthesis of Helical Complexes*, (The University of Manchester Institute of Science and Technology(UMIST), Manchester, England, 1997).
- [125] A. Bashall, M. McPartlin, B. P. Murphy, H. R. Powel, and S. Waikar, *Interaction of environmentally important metal ions with nitrogen–sulfur-donor macrocycles. The crystal structures of seven-co-ordinate lead(II) and mercury(II) complexes of an 18-membered N₄S₂ macrocycle*, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 9, 1383-1390, (1994).

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Kastamonu'nun Tosya ilçesinde doğdu. Lise öğrenimini 2005 yılında Tosya lisesinde tamamladı. 2010 yılında Selçuk Üniversitesi Kimya Bölümünü bitirdi. 2010-2011 yıllarında Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim Dalında ders aşamasını bitirdi ve ÖYP programıyla Trakya Üniversitesi Kimya bölümüne yerleştirildi. Öğrenimine halen burada devam etmektedir.