

KALİKSAREN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Hakan ÖZTÜRK

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Danışman

Yrd. Doç. Dr. H. R. Ferhat KARABULUT

Edirne-2011

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KALİKSAREN BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ**

Hakan ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

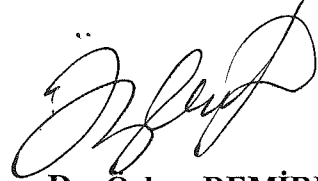
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 27 / 06 / 2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından kabul edilmiştir.



Doç. Dr. Selim KARA

Üye



Yrd. Doç. Dr. Özlem DEMİRKIRAN

Üye



Yrd. Doç. H. R. Ferhat KARABULUT

Danışman

Özet

Bu çalışmada, içerdiği kaviteden dolayı oldukça geniş bir kullanım alanına sahip olan kaliks arenlerin, p-ter-butil fenol ile formaldehitin baz katalizli kondenzasyonu sonucunda, kullanılan bazın türüne göre (NaOH ile p-ter-butilkaliks[4]aren, KOH ile p-ter-butilkaliks[6]aren) sentezi gerçekleştirildi. Sentezlenen bu bileşikler daha sonra susuz alüminyum klorür ile reaksiyona sokularak dealkilasyonları gerçekleştirilip hedeflenen bileşikler olan kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren sentezlendi.

Anahtar Kelimeler: p-ter-butilkaliks [4]aren, p-ter-butilkaliks [6]aren, dealkilasyon

Summary

In this work, calixarenes which synthesized from reaction of p-tert-buthylphenol with formaldehyde by using convenient bases (p-tert-buthylcalix[4]arene by NaOH, p-tert-buthylcalix[6]arene by KOH) possess the wide synthetic application in different areas due to their cavities. These synthesized compound dealkylated by anhydrous AlCl₃ for obtaining calix[4]arene and calix[6]arene.

Key Words: p-tert-buthylcalix[4]arene, p-tert-buthylcalix[6]arene, dealkylation.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	I
SUMMARY	II
İÇİNDEKİLER	III
EK 1. Şekiller Dizini	VI
EK 2. Tablolar Dizini	VIII
EK 3. Figürler Dizini	IX
Simgeler Ve Kısaltmalar Dizini	X
1.GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	5
2.1. Kaliksarenler ve Tarihçesi	5
2.2. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi	6
2.3. Kaliksarenlerin Sentezi	8
2.3.1. Kaliksarenlerin Çok Basamaklı Sentezi	8
2.3.2. Kaliksarenlerin Tek Basamaklı Sentezi	9

2.4. Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizmaları	11
2.5. Kaliksarenlerin Konformasyonları	12
a) Kaliks[4]arenin konformasyonları	12
b) Kaliks[6]arenin konformasyonları	14
2.6. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri	15
2.6.1. Erime noktası	15
2.6.2. Çözünürlük	16
2.7. Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri	16
2.8. Kaliksarenlerin Olusumuna Etkiyen Faktörler	17
2.9. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması	19
2.9.1. Kaliksarenlerin dealkilasyonları	19
2.9.2. Kaliksarenlerin türevlendirilme yöntemleri	20
2.10. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları	21
2.10.1. Enzim-mimik olarak kaliksarenler	22
2.10.2. Molekül / İyon Taşıyıcı Kaliksarenler	24
2.10.3. Radyoaktif Atıkların Uzaklaştırılması	29
2.10.4. Enantiomerlerin Ayrılmasında Kaliksarenlerin Kullanılması	31

3. MATERYAL VE METOT	31
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	31
3.2. Kullanılan Gereçler	32
3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler	33
4. DENEYSEL KISIM	36
4.1. p-tert-bütilkaliks[4]aren Sentezi	36
4.2. Kaliks[4]aren Sentezi	40
4.3. p-tert-bütilkaliks[6]arenin sentezi	44
4.4. Kaliks[6]aren sentezi	48
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR	52
6. KAYNAKLAR	56
7. ÖZGEÇMİŞ	60
8. TEŞEKKÜR	61

EK 1. ŞEKİLLER DİZİNİ**SAYFA NO**

Şekil 1.1. Moleküler ve supramoleküler kimya	1
Şekil 1.2. Crown eterlerin yapısı	2
Şekil 1.3. Kriptantların yapısı	3
Şekil 1.4. Siklodekstrinlerin yapısı	3
Şekil 2.1. p-tert-bütikaliks[4]arenin farklı gösterimleri	5
Şekil 2.2. Kalik[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması	7
Şekil 2.3. p-metikaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi	8
Şekil 2.4. Siklik tetramerlerin sentezi	9
Şekil 2.5. Kaliksarenlerin tek basamaklı sentezi	10
Şekil 2.6. Kaliksarene sentezinin reaksiyon mekanizması	11
Şekil 2.7. p-tert-bütikaliks[4]arenin konformasyonları	12
Şekil 2.8. p-tert-butikaliks[4]arenin konformasyonları ve ¹ H-NMR spektrumları	14
Şekil 2.9. p-tert-bütikaliks[6]arenin konformasyonları	15
Şekil 2.10. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması	19
Şekil 2.11. Kaliksarenlerin p-konumundan (upper rim) fonksiyonlandırılması	20
Şekil 2.12. Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden (lower rim) fonksiyonlandırılması	21
Şekil 2.13. Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösteri	22

Şekil 2.14. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin enzim mimik olarak kullanılması	23
Şekil 2.15. Yeni biyomimetik kaliks[6]aren türevi çinko kompleksleri	24
Şekil 2.16. Kaliksarenlerin kompleks oluşturması	24
Şekil 2.17. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin Cu^{2+} katyonu ile kompleks oluşturması	25
Şekil 2.18. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin F^- anyonu ile kompleks oluşturması	25
Şekil 2.19. Katyon taşıyıcı özellik gösteren kaliks[4]aren türevi bileşik	26
Şekil 2.20. 1,3-karşılıklı konformasyona sahip katyon taşıyıcı kaliks[4]aren türevi bileşikler	27
Şekil 2.21. Kaliks[6]tamb bileşiğinin moleküler reseptör olarak eldesi	27
Şekil 2.22. Kalik[6]azakriptandın konak molekülü kompleks oluşturmadan önceki ve sonraki ^1H NMR spektrumu	28
Şekil 2.23. Ester ve eter türevi kaliks[4]aren bileşikleri	29
Şekil 2.24. CMPO türevi kaliks[6]aren bileşiklerinin sentezi	29
Şekil 2.25. Nötr moleküllere karşı kiral tanıma özelliği gösteren kaliks[6]aren türevi bileşik	30
Şekil 3.1. p-tert-bütikaliks[4]arenin sentezi	33
Şekil 3.2. Kaliks[4]aren sentezi	33
Şekil 3.3. p-tert-bütikaliks[6]arenin sentezi	34
Şekil 3.4. Kaliks[6]aren sentezi	34

EK 2. TABLOLAR DİZİNİ**SAYFA NO**

Tablo 2.1. Kaliks[4]arenin Ar-CH ₂ Ar protonlarının ¹ H NMR spektrumları	13
Tablo 2.2. Kaliksarenlere sıcaklık, katalizör ve eklenen baz miktarının etkisi	18

EK 3. FİGÜRLER DİZİNİ

	SAYFA NO
Figür 4.1. <i>p</i> -tert-butilkaliks[4]arene ait ^1H NMR spektrumu	37
Figür 4.2. <i>p</i> -tert-butilkaliks[4]arene ait ^{13}C spektrumu	38
Figür 4.3. <i>p</i> -tert-butilkaliks[4]arene ait DEPT spektrumu	39
Figür 4.4. Kaliks[4]arene ait ^1H NMR spektrumu	41
Figür 4.5. Kaliks[4]arene ait ^{13}C spektrumu	42
Figür 4.6. Kaliks[4]arene ait DEPT spektrumu	43
Figür 4.7. <i>p</i> -tert-bütikaliks[6]arenin ait ^1H NMR spektrumu	45
Figür 4.8. <i>p</i> -tert-bütikaliks[6]arenin ait ^{13}C spektrumu	46
Figür 4.9. <i>p</i> -tert-bütikaliks[6]arenin ait DEPT spektrumu	47
Figür 4.10. Kaliks[6]arene ait ^1H NMR spektrumu	49
Figür 4.11. Kaliks[6]arene ait ^{13}C spektrumu	50
Figür 4.12. Kaliks[6]arene ait DEPT spektrumu	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1. Simgeler

δ	Kimyasal Kayma
μ	Magnetik Süsseptibilite
M	Molarite
mL	Mililtre
mmol	Milimol
$^{\circ}\text{C}$	Celsius derece
PH	Asitlik Derecesi
cm^{-1}	Dalga sayısı birimi

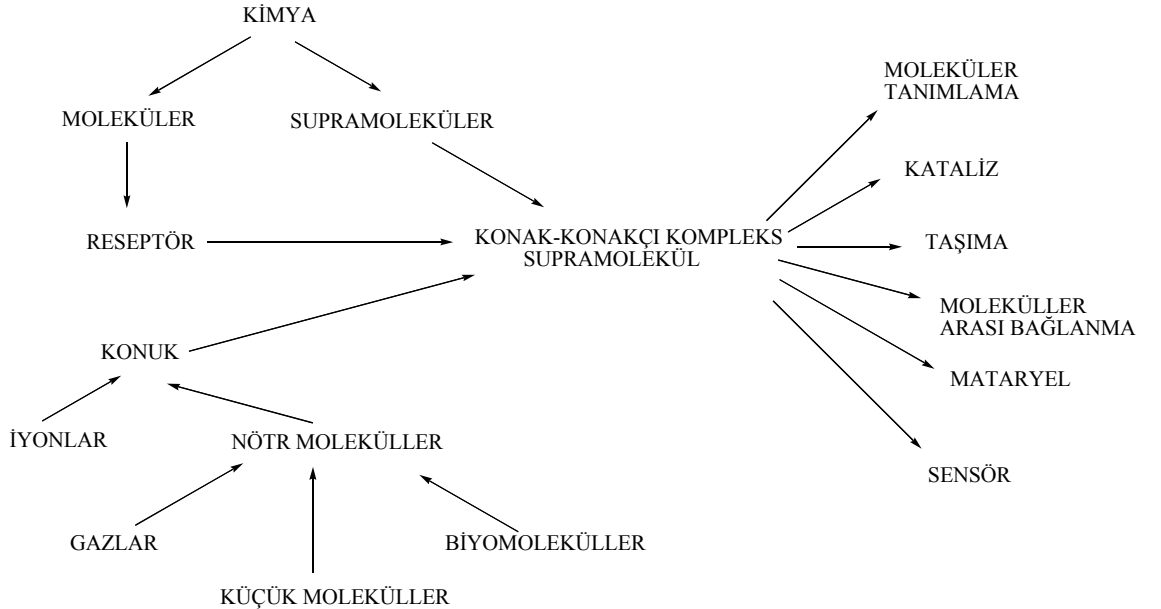
2. Kısaltmalar

Ar	Aromatik
E.N.	Erime Noktası
tert-	Tersiyer
p-	para
Bü ^t	Tersiyel bütül
MeOH	Metanol
KOH	Potasyum Hidroksit
NaOH	Sodyum Hidroksit
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
IR	İnfrared
UV	Mor ötesi
s	Singlet
d	Dublet
dd	Double Dublet
t	Triplet
q	Quartet

1. GİRİŞ

Son yıllarda kimya alanında yapılan çalışmalar bu bilim dalının bir hayli genişlemesine neden olmuştur. Gelişen tekniklerle birlikte atom en ince ayrıntısına kadar incelenmeye çalışılıyor. Atomun yapıtaşları olan proton, elektron derken, şimdi bunların da yapıtaşları üzerinde çalışılıyor. Bunlarla uğraşılırken bir yandan da moleküler düzeye çıkılarak bunun kimyası inceleniyor. Kısacası, kimya zıt iki yönde ilerliyor ve mikroskobunun ayarını küçültüp moleküller arasındaki kimyayı inceleyenler supramoleküler kimyanın temelini atıyor.

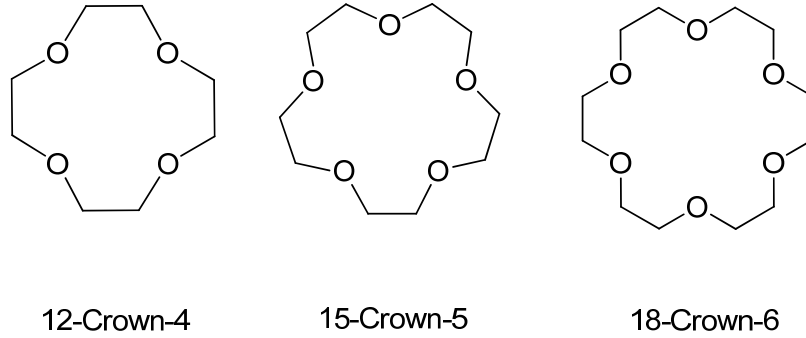
Supramoleküler kimya, moleküller arasındaki ve molekül içindeki etkileşimleri inceleyen bilim dalıdır. Bu özelliğinden dolayı da son yıllarda fizik, kimya ve biyoloji alanlarında oldukça önemli bir yere sahip olmuştur. Moleküler kimya molekülleri bir bütün olarak ele alırken, supramoleküler kimya, “moleküler reseptör” ve “substrat” olarak anılan supromoleküler türleri ele alır.



Şekil 1.1. Moleküler ve supramoleküler kimya

Bir reseptör tarafından bir substratın bağlanması supramolekülleri oluşturur ve bağlanma prosesi molekülün yapısını doğrulamayı sağlar. Substratlar, katyon, anyon, nötral organik moleküller ve hatta gazlar bile olabilir. Reseptör molekül, substratlarla kovalent olmayan bağlar yapabilecek yapıya, şekle ve moleküler boyuta sahip olmak zorundadır. Makrosiklik bileşiklerin, köprülü yapıda olmaları ve çoğu kez substrat türü yapılar için molekül içi boşluklar içermeleri reseptör olarak kullanılabilmelerini sağlar. Bu makrosiklik bileşikler arasında crown (taç) eterler, kriptantlar, siklodekstrinler ve kaliksarenler en fazla ilgi çekenlerdir.

Birden fazla oksijen atomu içeren büyük halkalı eterlere crown eterler denir. Crown eterler makrosiklik bileşiklerdir. Bu bileşikler 1960'ın ortalarında Charles Pedersen tarafından keşfedilen ve $-OCH_2CH_2-$ biriminin tekrarlamasını temel alan ve etilen glikolden sentezlenen bir bileşiktir. Farklı boyutlarda Crown eterler bulunmaktadır.

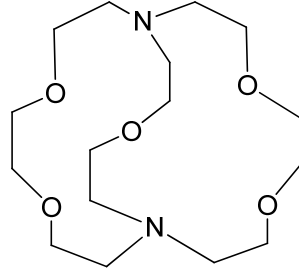


Şekil 1.2. Crown eterlerin yapısı

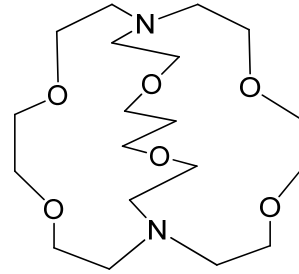
Taç eterler Li, Na, K gibi farklı metal katyonlarına karşı güçlü bir ilgi gösterirler. Bu bileşikler faz transfer katlizörü, biyolojik iyon taşıyıcı olarak, ekstraksiyon gibi pek çok alanda kullanılabilir.

Makrosiklik bileşiklerin diğer bir önemli sınıfı da kriptantlardır. Bu bileşikler üç boyutludur ve küresel boşluk içerirler. Kriptantlar iyonların etrafını sararak bağlanır ve böylece düz yüzeyli makro moleküllerden çok daha güçlü kompleksler oluştururlar.

Bunlarla ilgili iyon çiftlerinin ayrıştırılması, izotop ayrımı, toksik metal bağlama gibi pek çok çalışma bulunmaktadır.



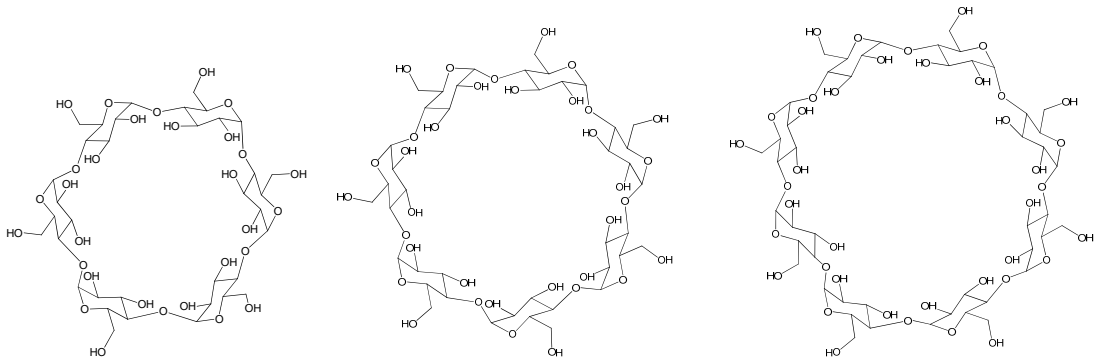
2.2.1 Kriptant



2.2.2 kriptant

Şekil 1.3. Kriptantların yapısı

Siklodekstrinler 6, 7 ya da 8 glukozun birbirine bağlanmasıyla oluşan nişastadan üretilen çember şeklindeki oligo sakkaritlerdir. İç kısımları hidrofobik dış kısımları ise hidrofilik özelliktedir. Bu özelliklerinden dolayı sulu çözeltilerde değişik bileşiklerle rahatlıkla kompleks oluşturmaktadırlar. Enantiyomerlerin ayrılmasında, katalitik ve asimetric sentezlerde, enzim çalışmalarında sıkça kullanılırlar.



α - Siklodekstrin

β - Siklodekstrin

γ - Siklodekstrin

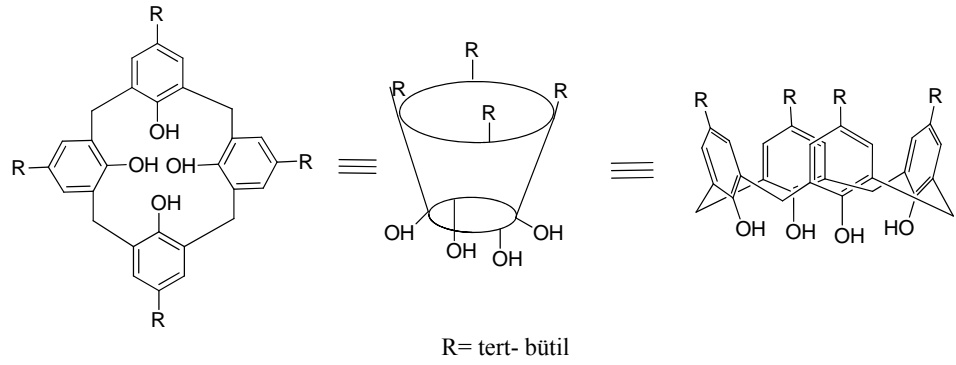
Şekil 1.4. Siklodekstrinlerin yapısı

Makrosiklik ailesinin önemli bir üyesi olan kaliksarenler, fenol-formaldehit reaksiyonları sonucu elde edilen, hem alt hem de üst kenardan fonksiyonlandırılabilen, siklik yapısı nedeniyle yapısal bir boşluğa sahip olan, konakçı moleküllerle kompleks oluşturabilen taç şekliğindeki moleküllerdir. Bu çalışma da kaliksaren bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilecek ve bu bileşiklerin belli başlı reaksiyonları anlatılacaktır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Kaliksarenler ve Tarihçesi

Kaliksarenler, fenol ve formaldehitin bazik ortamda kondensasyonu ile oluşturulan, değişik moleküllerle kompleks yapabilme özelliğine sahip, metilen köprüleriyle fenolik birimlerin birbirlerine bağlanmasını sağlayarak hidrofobik bir boşluk oluşturabilen makrosiklik bileşiklerdir. Bu bileşiklerden biri olan *p-tert*-bütikaliks[4]arenin üç farklı model yapısı şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. *p-tert*-bütikaliks[4]arenin farklı gösterimleri

Fenolik reçinelerin oluşturulması oldukça eskilere dayanmaktadır. Kaliksarenlerin sentezi, ilk olarak 1905 yılında Alman kimyacı Adolph von Baeyer tarafından gerçekleştirilmiştir. Baeyer yapmış olduğu çalışmasında sulu formaldehit ile fenolü ısıtarak oldukça sert, reçinemi ve kristallenmeyen bir ürün elde etmiştir (Gutsche, 1989). Fakat o yıllardaki enstrümental analiz tekniklerinin yetersiz olması nedeni ile yapısını tam olarak karakterize edememiştir. Daha sonra 1972 yıllarında Leo Hendrick Baeckeland fenol formaldehit reaksiyonlarından katı, esnek bir reçine elde etmeyi başarmıştır. (Gutsche, 1989). Bu reçine başta fenoplast olarak bilinmiş ve ticari olarak “*bakalit*” ismiyle başarılı bir şekilde pazarlanmıştır. 1909 yılında piyasaya çıkan bu reçineler ilk geniş çaptaki sentetik plastik üretiminin temelini oluşturmuş fakat

yapıları hala aydınlatılamamıştı. Yine de bu ticari başarı birçok araştırmacının fenol formaldehit kimyasına ilgisini artırmıştır.

Bu araştırmalardan en önemlisi Alois Zinke ve grubu tarafından yapılmıştır. Zinke “*bakalit reaksiyonları*” üzerindeki çalışmalara yoğunlaşarak *p*-süstitüe fenollerle formaldehitin vermiş olduğu kondensasyon reaksiyonlarını aydınlatmayı amaçlamıştır. Bu hedefe yönelik çalışmaları sonucunda erime noktası yaklaşık 340 °C civarında olan bir ürün elde etmeyi başarmıştır. Başlangıç maddesi olarak *p*-tert-butil fenol yerine farklı fenoller kullandığında, çok sert ve yüksek erime noktasına sahip ürünler elde etmişti. Zinke elde ettiği bu ürünlerin, *p*-alkil fenolle formaldehitin reaksiyonu sonucunda oluşan lineer tetramerin halkalaşmasıyla elde edilen siklik tetramer yapısında ve saf olduklarını savunmuştur (Zinke ve ark., 1944).

Daha sonraki yıllarda David Gutsche ve çalışma arkadaşları, oluşan bu ürünlerin gerçekte bir tetramer yapı olmayıp tetramer, hekzamer, oktamer ve bir miktar da lineer oligomer karışımı olduklarını ispatladılar. İlerki çalışmalarında David Gutsche *p*-tert-bütül fenol ile formaldehitin kondensasyonu sonucu oluşan siklik tetramer, hekzamer ve oktameri ayrı ayrı saf olarak elde etmeyi başarmıştır (Gutsche, 1990). Bunun yanında Gutsche ve arkadaşları siklik pentamer ve heptameri de saf olarak fakat düşük verimle elde etmişlerdir (Stewart ve Gutsche, 1993)

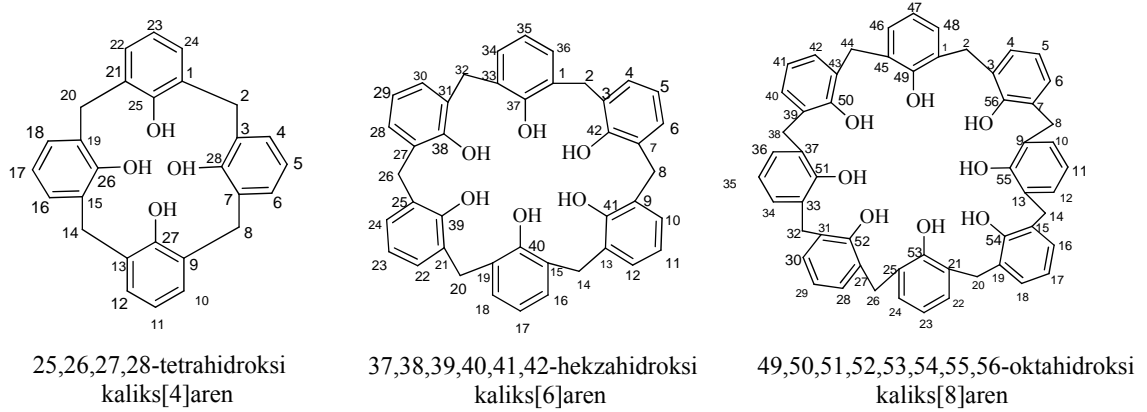
David Gutsche'nin yapmış olduğu bu çalışmalar, fenol-formaldehit ürünlerinin kimyası üzerindeki ilginin yenilenmesine yol açmış ve bu ürünler kaliksarenler (calixarenes) olarak isimlendirilmiştir (Gutsche, 1981).

2.2. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi

Kaliks[n]aren terimi, Yunanca taç anlamına gelen “Chalice” ve organik kimyadaki aromatik halkayı ifade eden “aren” kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Bileşikteki “n” ise fenolik birimlerin sayısını yani makrosiklinin büyüklüğünü ifade eder.

Kaliksarenlerin birçok araştırmacı tarafından farklı isimlendirilmesi bu bileşiğin tanımlanması açısından bir çok sorunun doğmasına neden olmuştur. Bu bileşiklerin adlandırılması IUPAC sistemine göre çok zor olduğu için kısa isimlendirme şekli 1978 yılında IUPAC kongresinde Gutsche tarafından teklif edilmiş ve benimsenmiştir (Gutsche, C.D., 1989).

Kaliks[n]arenlerin isimlendirilmesinde ya aromatik halka üzerindeki sübstitüentlerin yerlerini ifade eden numaralandırma sistemi kullanılır (IUPAC adlandırma sistemi), yada fenolün sübstitüe kısmı ile fenolik birimin sayısını ifade eden isimlendirme sistemi kullanılır. Mesela; *p-tert*-bütil fenolden olusan dört üyeli bir kaliksaren, *p-tert*-bütil kaliks[4]aren adını alır. Aynı bileşik IUPAC isimlendirmesine göre “5,11,17,23-tetratert- butil- 25,26,27,28- tetrahidroksikaliks[4]aren olarak adlandırılmaktadır (Gutsche, 1989) (şekil 2.2).



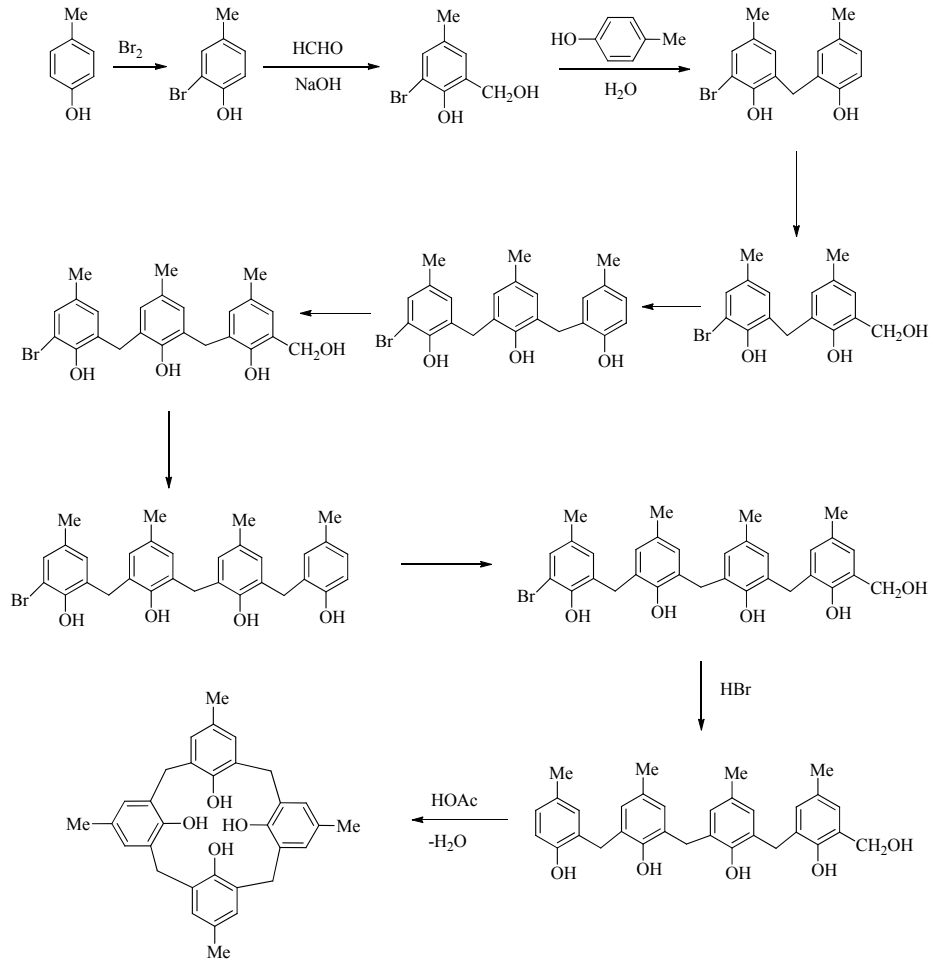
şekil 2.2. Kalik[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması

2.3. Kaliksarenlerin Sentezi

2.3.1. Kaliksarenlerin Çok Basamaklı Sentezi

Kaliksaren sentezi için yapılan ilk çalışmada *p*-metilkaliks[4]aren sentezi *p*-krezolden yola çıkarak gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Bunun için önce aşağıda gösterildiği gibi bir seri reaksiyon gerçekleştirilip lineer bir tetramer elde edilmiş ve bu tetramer seyreltik asit ile reaksiyona sokularak halkalaşma ürünü olan *p*-metilkaliks[4]aren elde edilmiştir.

Çok basamaklı senteze ilişkin reaksiyon mekanizması şekil 2.3’de gösterilmiştir.

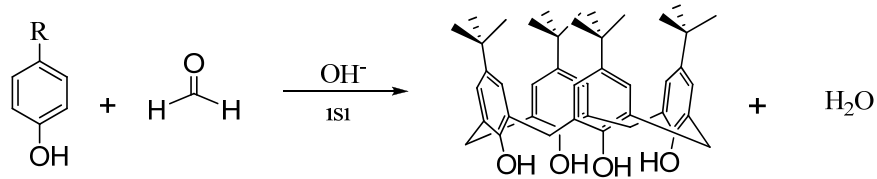


Şekil 2.3. *p*-metilkaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi

2.3.2. Kaliksarenlerin Tek Basamaklı Sentezi

Kaliksarenler çok basamaklı yöntemlerle sentezlendiklerinde oldukça düşük verimle elde ediliyor ve ürünü sentezlemek için gerekli basamak sayısı arttıkça zaman kaybının yaşanmasına neden oluyordu. Elde edilen ürünlerin karışık olması ve tekrarlanabilir verimler elde edilememesi bilim adamlarının kaliksaren sentezinde yeni yöntemler araştırmalarını zorunlu kılmıştır.

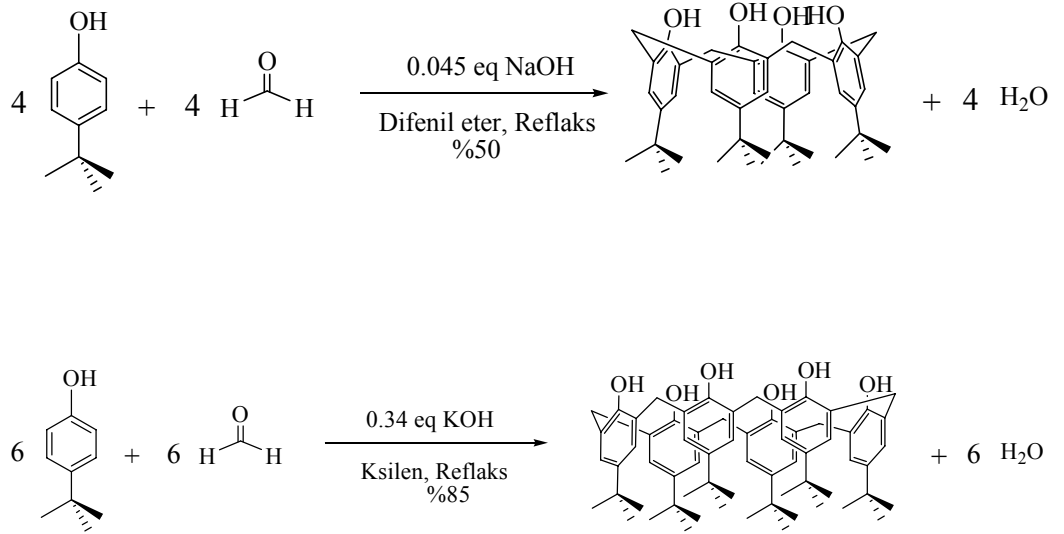
Makrosiklik kaliksarenlerin yapısı ilk defa 1941 yılında Zinke ve Ziegler tarafından açıklanmıştı. Onlar; p-substitue fenol ile formaldehiti bir baz varlığında, yüksek sıcaklıkta reaksiyona sokmuş ve sonuçta Şekil 2.4 'de gösterildiği gibi yüksek erime noktasına sahip siklik tetramerik yapılar elde etmişlerdir.



R= metil, sikloheksil, t-butil, fenil, izobutil....vb

Şekil 2.4. Siklik tetramerlerin sentezi

1970'li yılların başında, Gutsche, Zinke'nin siklik tetramerleriyle ilgilenmiş ve onlar için kullanışlı ve kolay bir sentez yöntemi önermiştir. Bu yöntem de p-tert-butil fenolden yola çıkılarak; çözücüler, bazlar, reaktanların oranları ve diğer şartlar değiştirilerek siklik tetramer ve hekzamer yapıları yüksek bir verimle elde edilmiştir (Şekil 2.5).

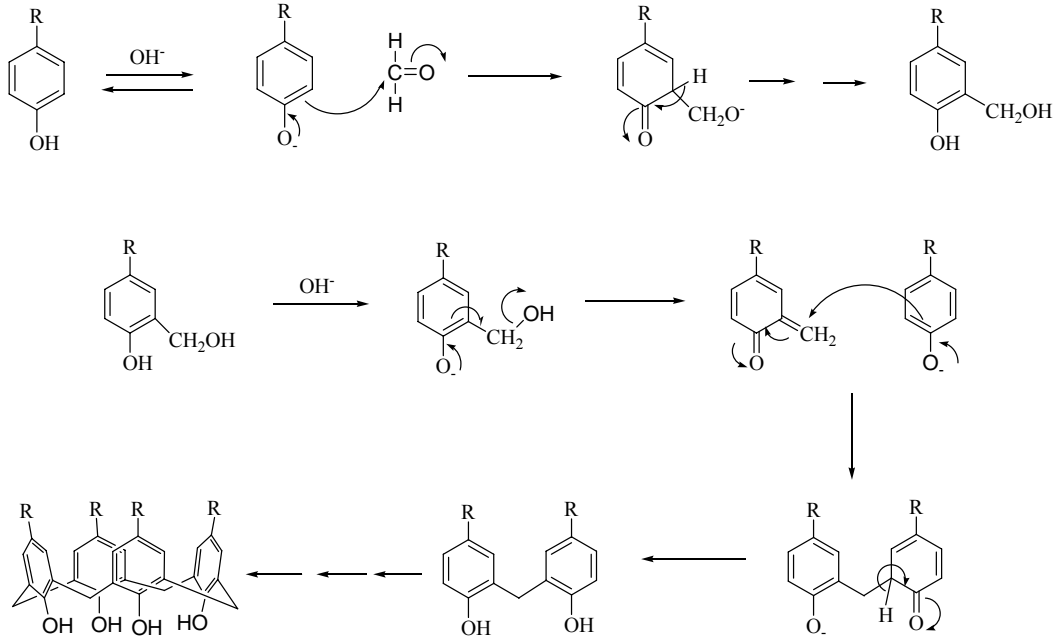


Şekil 2.5. Kaliksarenlerin tek basamaklı sentezi

Gutsche kaliksarenleri tek basamakta sentezlemek için fenollerden sadece *p-tert*-bütülfenol kullanıldığında saf ürünler izole edilebileceğini, bunun dışındaki fenoller kullanıldığında ise birden fazla ürün veya reçinemsî ürünler oluştuğunu gözlemlemiştir. Bu fenolün kullanılmasının diğer önemli bir avantajı ise *tert*-butil gruplarının kolaylıkla dealkilleme yapılarak kaliksarenden uzaklaştırılabilmesidir (Gutsche, 1986). Gutsche yaptığı çalışmalarda *p-tert*-butil kaliks[4]areni %62 ve *p-tert*-butil kaliks[6]areni %85 verimle elde ettiğini yayınlamıştır.

2.4. Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizmaları

Kaliksarenlerin reaksiyon mekanizmasında önce, asidik fenol hidrojeni ile bazın reaksiyonu sonucu oluşan fenoksit iyonunun oluşumuyla başlar. Daha sonra bu fenoksit iyonunun rezonansı ile oluşan karbon nükleofili formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girer. Uygun koşullar altında reaksiyon bu basamakta durdurulabilir. Oluşan hidroksimetil fenoller izole edilip karakterize edilebilirler (Gutsche, 1989). Daha sonra elde edilen hidroksimetil fenol bazık ortamda *o*-kinonmetit ara ürününe dönüşerek fenolat iyonu ile tepkimeye girer ve diarilmetil bileşikler oluşturulur. Son olarak elde edilen bileşiğin ısıtılmasıyla siklizasyon sonucu kaliksarenlerin sentezi gerçekleştirilir (Şekil 2.6).



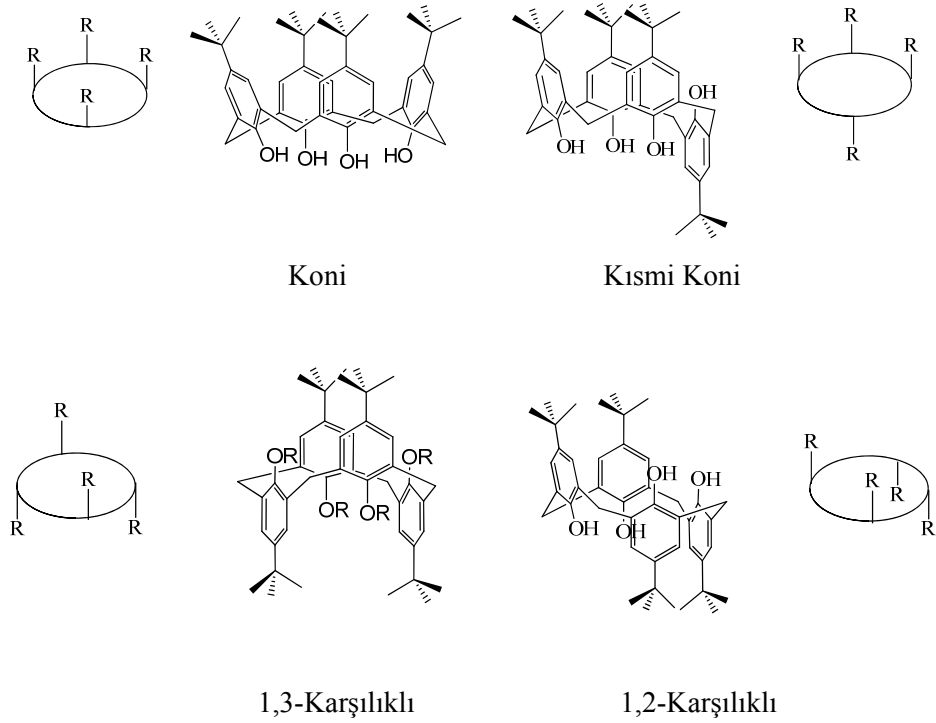
Şekil 2.6. Kaliksaren sentezinin reaksiyon mekanizması

2.5. Kaliksarenlerin Konformasyonları

a) Kaliks[4]arenin konformasyonları

Kaliks[4]arenler, yapısında bulunan aril halkalarının “yukarı” ve “aşağı” doğru yönelmeleri sonucu dört farklı konformasyonda bulunurlar. Bunlar koni, kısmi koni, 1,3-karşılıklı, 1,2-karşılıklı konformasyonlardır. (Gutsche, 1989) (Şekil 2.7).

Uygun bir baz ve çözücü kullanılarak kaliksarenlerin stereokimyasını kontrol etmek mümkündür. Örneğin; *p*-*tert*-butilkaliks[4]aren’in alkilasyonu baz olarak NaOH ve çözücü olarak ise DMF ve THF kullanılarak gerçekleştirilirse sadece koni konformasyonu oluşur. Bu reaksiyonda mono, di ya da tri alkillenmiş ürünler gözlenmemiştir (Shinkai, 1993). Asetonitril içerisinde sezyum karbonatın kullanılması ile 1,3 karşılıklı konformasyon elde edilirken, benzen içerisinde potasyum *tert*-bütoksitin kullanılması ile kısmi koni konformasyonlu ürünler elde edilir.



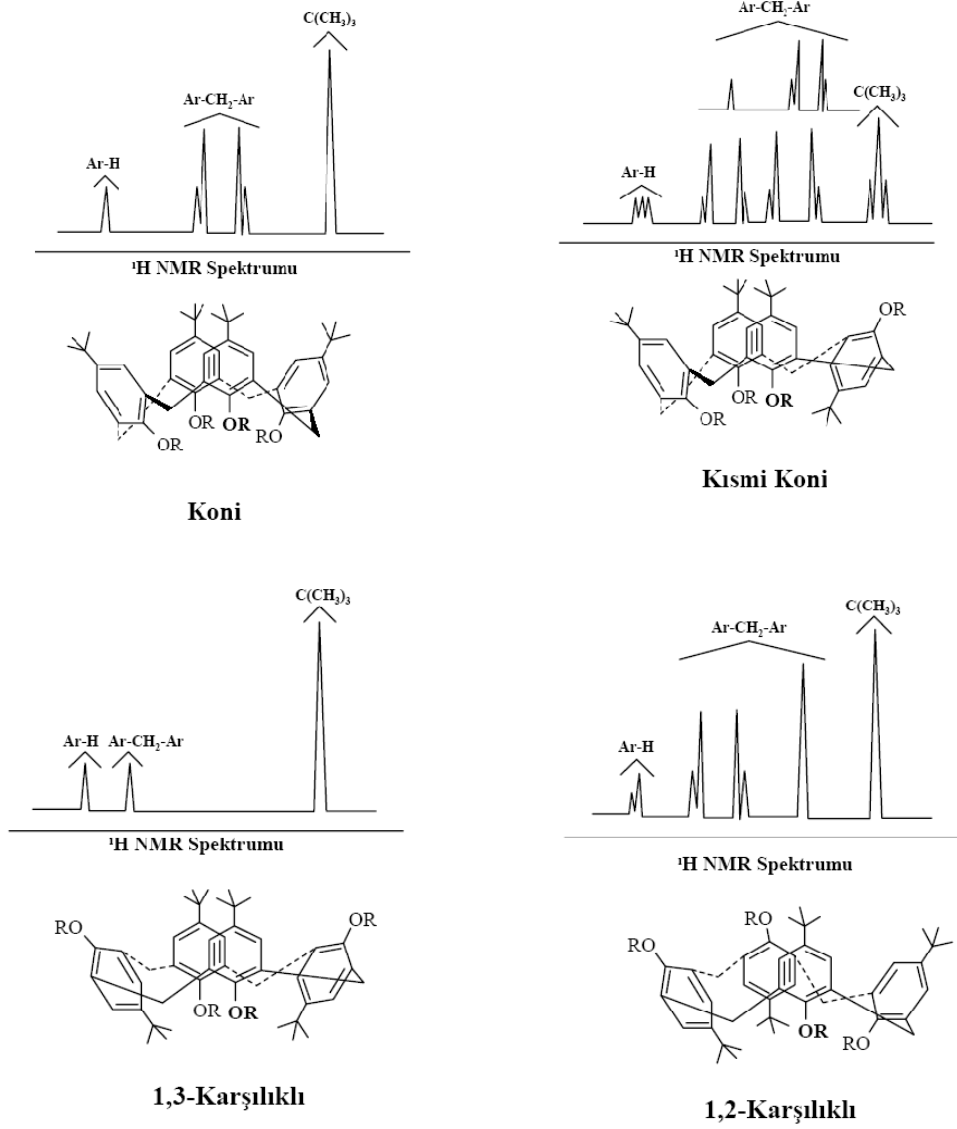
Şekil 2.7. *p*-*tert*-bütütkaliks[4]arenin konformasyonları

Genellikle süstitüe olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözeltili içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Ancak bu bileşik kristal yapıda incelendiği zaman hidroksil grupları arasındaki molekül içi hidrojen bağlarından dolayı yapı daha kararlı bir hal alarak koni konformasyonunu tercih eder. Burada konformasyonel hareketliliğin azaltılması için ya fenolik oksijenden ve *p*-pozisyonundan büyük hacimli gruplar bağlamak ya da her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak gerekir (Gutsche, 1989). Eğer yapıya üst kenar (upper rim) veya alt kenar (lower rim) kısmından hacimli gruplar bağlanırsa konformasyon dönüşüm hızı en aza indirilmiş olur (Arnaud- Neu, 1992). Yine yapının her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurulmasını sağlayacak crown eter grupları bağlayarak konformasyon dönüşüm hızı en aza indirilebilir (Takeshita, 1995). Konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızına süstitüentlerin yanısıra çözücüler de etki etmektedir. Aseton ve asetonitril gibi çözücülerin özellikle de piridin, molekül içi hidrojen bağlarını bozması sebebiyle konformasyon dönüşümüne etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir (Gutsche, 1981).

Genellikle bu konformasyonlar, tablo 2.1’de gösterildiği gibi metilen köprüsü hidrojenlerinin ¹H NMR spektrumlarına bakılarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir.

Tablo 2.1. Kaliks[4]arenin Ar-CH₂Ar protonlarının ¹H NMR spektrumları

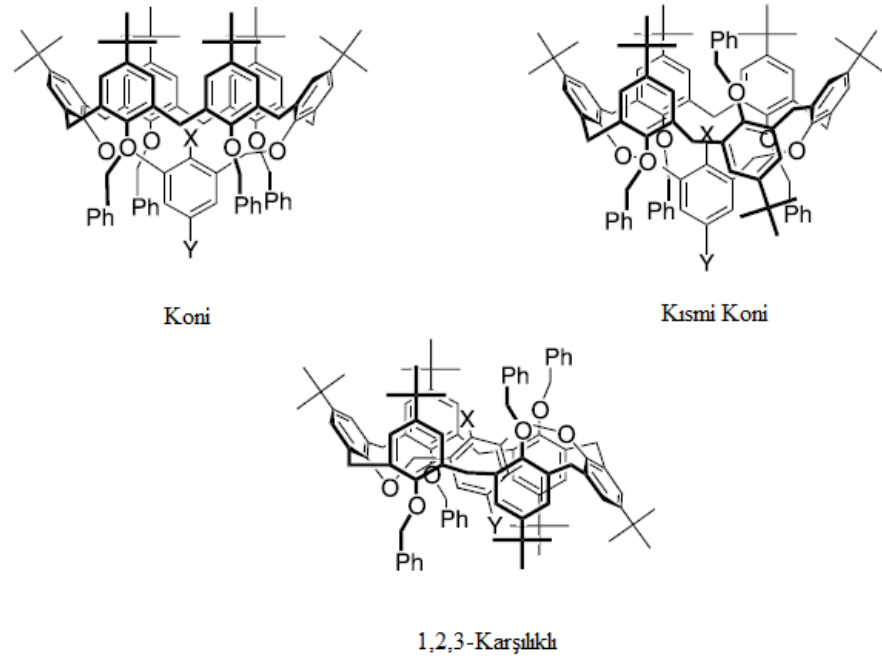
Konformasyon	¹ H NMR Spektrumu
Koni	Bir çift dublet
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2-Karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3-Karşılıklı	Bir singlet



Şekil 2.8. *p*-*tert*-butilkaliks[4]arenin konformasyonları ve ^1H -NMR spektrumları

b) Kaliks[6]arenin konformasyonları

Sıcaklığa bağlı ^1H -NMR ölçümleri apolar çözücü içerisindeki kaliks[6]arenin kaliks[4]aren'den daha esnek olduğu göstermektedir. Kaliks[6]arenin düşük sıcaklıklardaki spektrumları oldukça karışık olup, tam olarak aydınlatılamamıştır (Gutsche, 1989).



Şekil 2.9. p-tert-bütilkaliks[6]arenin konformasyonları

2.6. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

2.6.1. Erime noktası

p-tert-bütül kaliks[4]aren 342-344 °C’de, p-tert-bütül kaliks[6]aren 380-381 °C’de ve p-tert-bütül kaliks[8]aren 411-412 °C’de erir.

Kaliksarenlerin taşıdığı fonksiyonel gruplar erime noktası üzerine etkilidir. Örneğin; p-fenil kaliks[8]aren 450 °C’nin üzerinde erirken ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir. Mesela p-tert-bütül kaliks[n]arenin tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla 226-228 °C ve 230-231 °C’dir (Gutsche, 1989, Gutsche ve ark., 1990).

2.6.2. Çözünürlük

Kaliksarenlerin organik çözücülerdeki çözünürlükleri sınırlıdır. Bununla beraber birçok kaliksaren kloroform, piridin ve karbondisülfürde yeteri kadar çözünürken suda ve bazik ortamda çözünmemektedirler. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılmasıyla, hem organik çözücüler içerisindeki hem de sudaki çözünürlükleri değişebilmektedir. Örneğin ester, sülfonat ve amino gibi fonksiyonel bir grup bulunduran kaliksarenlerin sudaki çözünürlüğü artmaktadır (Arduini, 1984). Çözünürlüğe etkisi olan diğer bir durum ise, para köşesindeki uzun zincirli alkil gruplarının kaliksarenin organik çözücü içerisindeki çözünürlüğünü arttırmasıdır.

Yapılarında eter, ester gibi uygun fonksiyonel grupların bulunması kaliksarenlerin organik çözücülerde çözünürlüklerini arttırır. Bundan dolayı araştırmacılar, karışım halindeki kaliksarenleri ayırmada, türevleme veya sürekli ekstraksiyon yolunu tercih etmektedirler. Örneğin; bir karışımında p-fenilkaliks[6]aren ile p-fenilkaliks[8]aren sürekli ekstraksiyonla birbirinden ayrılabilir (Gutsche, 1989).

HPLC oluşan ürün karışımlarını birbirinden ayırmada kullanılan bir yöntemdir. Örneğin, p-tert-butilkaliks[n]arenlerin kloroform-heptan ile sikajel kolonda ayrılmaları; siklik oktomer > siklik heptamer > siklik hekzamer > siklik pentamer şeklinde sıralanmaktadır.

2.7. Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri

Kaliks[n]arenlerin IR spektrumlarında 3150 cm^{-1} civarındaki yayvan bir OH piki görülür. Bütün kaliksarenelerin $900\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ bölgesi, yani parmak izi bölgesi birbirinin aynısıdır. Kaliksarenler tek başına incelendiğinde 762 cm^{-1} 'de siklik hekzamere, $600\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ 'de siklik oktamere ait pikler verir.

Halkalı ve doğrusal fenol-formaldehit oligomerleri, UV de $280\text{-}288\text{ nm}$ 'de maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahiptirler. Absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır (Gutsche, 1989).

Kaliksarenlerin yapı tayininde ve konformasyonlarının tespitinde en çok ^1H NMR spektrumları kullanılır. Fenolik -OH gruplarına ait hidrojenlerin piki 10 ppm civarında olması gerekirken molekül içi hidrojen bağlarının perdeleme etkisinden dolayı yukarı alana kaymıştır ve bir singlet pik verir. Para pozisyonundaki tersiyer bütül gruplarına ait hidrojenler 1.20 ppm civarında bir singlet pik vermektedir. Aril halkaları arasındaki metilen köprüsü hidrojenlerinin pikleri ise konformasyona göre değişir ve 3.0-4.5 ppm arasında görülmektedir.

2.8. Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler

Kaliksaren sentezinde çözücü, baz, sıcaklığın önemi oldukça büyüktür ve doğrudan verimi etkilemektedir.

Apolar çözücüler (ksilen, difenileter, tetralin) kaliksaren oluşumu için daha çok tercih edilirken, polar çözücülerin çoğunluğu (kinolin) ise kaliksaren oluşumunu inhibe ettiği için kullanılmaz. Aynı zamanda kullanılan çözücülerin, kaliksarenlerin konformasyonları üzerinde etkisi bulunmaktadır.

Kaliksarenlerin sentezinde baz miktarı ürünün oluşmasında etkili bir rol oynamaktadır. Kaliks[4]aren için 0,03 M ile 0,04 M arasında baz kullanılırsa ürünün maksimum miktarda elde edildiği görülmektedir. Daha fazla baz ilavesinde ürünün siklik tetramer değil, siklik heksamere dönüştüğü görülür. Bu nedenle sentezlenecek olan oligomer için baz uygun miktarda seçilmelidir. Siklik oktamer ve tetramerin eldesi için katalitik miktarda baz kullanımı tercih edilir. Siklik heksamere için ise stokiyometrik oranda baz kullanılmalıdır (Gutsche, 1981, 1984, Dhawan, 1987).

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

için LiOH, NaOH, siklik hegzamer elde etmek için ise KOH, RbOH veya CsOH katyonları tercih edilir.

Ayrıca kullanılan bazın cinsi konformasyonda etkilidir. Eğer baz olarak NaOH veya Na₂CO₃ kullanılırsa koni, CS₂CO₃ kullanılırsa 1,3-karşılıklı konformasyonlarına sahip kaliks[4]arenler elde edilir.

Sonuç olarak siklik tetramer ve siklik oktamer elde etmek için küçük çaplı (LiOH, NaOH) katyonlar tercih edilirken, siklik hegzamer için ise büyük çaplı (KOH, RbOH, CsOH) katyonlar tercih edilmektedir.

Bir diğer önemli faktör ise sıcaklıktır. Siklik oktamer ve siklik hegzamer için düşük sıcaklık tercih edilirken, siklik tetramer için daha yüksek sıcaklıklar gerekmektedir. Bu nedenle siklik oktamer ve hegzamer ksilen içinde geri soğutucu altında kaynatılırken, siklik tetramer eldesinde difenil eter içinde kaynatılır. Yüksek sıcaklıklarda aromatik halka arasındaki metilen hidrojenleri singlet pik verirken (1,3-karşılıklı konformasyonu) düşük sıcaklıklarda bir çift dublet (koni konformasyonu) verir. Bu durum kaliks[4]arenlerin sıcaklık değişimiyle konformasyonlarının değiştiğini göstermektedir. (Gutsche, 1989).

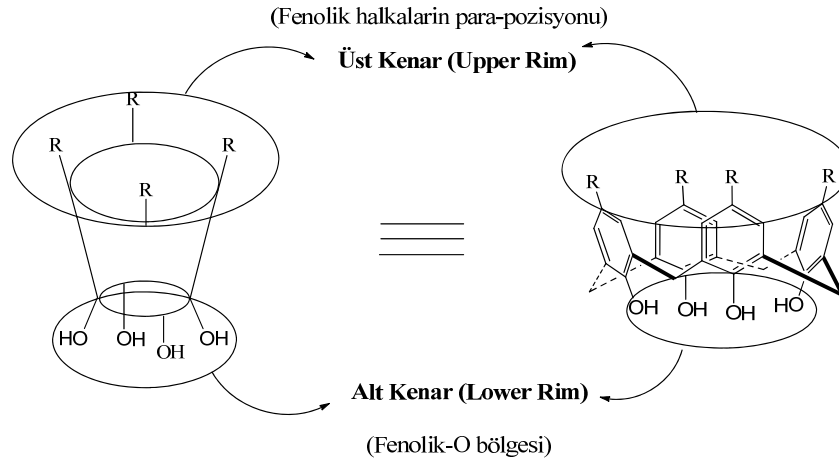
Kaliks[n]arenlere sıcaklık, katalizör ve eklenen baz miktarının etkisi aşağıdaki tabloyla gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Kaliksarenlere sıcaklık, katalizör ve eklenen baz miktarının etkisi

Kaliks[n]aren	Sıcaklık (°C)	Çözücü	Katalizör	Miktar	Oksijen Atomları Arası Mesafe
4	256	Difenileter	NaOH	Katalitik	0,8 A°
6	139	Ksilen	KOH	Stokiyometrik	2,0-2,9 A°
8	138	Ksilen	NaOH/KOH	Katalitik	4,4 A°

2.9. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin halkalı yapıdaki crown eterlere ve siklodextrinlere göre sentezlerde çok fazla tercih edilmesinin nedeni kolaylıkla türevlendirilebilmesidir. Kaliksarenlerin çözünürlüklerinin sınırlı olmasından dolayı, istenilen amaca yönelik kaliksarenler elde etmek için, kaliksarenlerin upper rim (fenil halkasının *para* konumundan) veya lower rim (fenolik oksijen) üzerinden değişik fonksiyonel grupların bağlanması ile türevlendirilebilirler (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

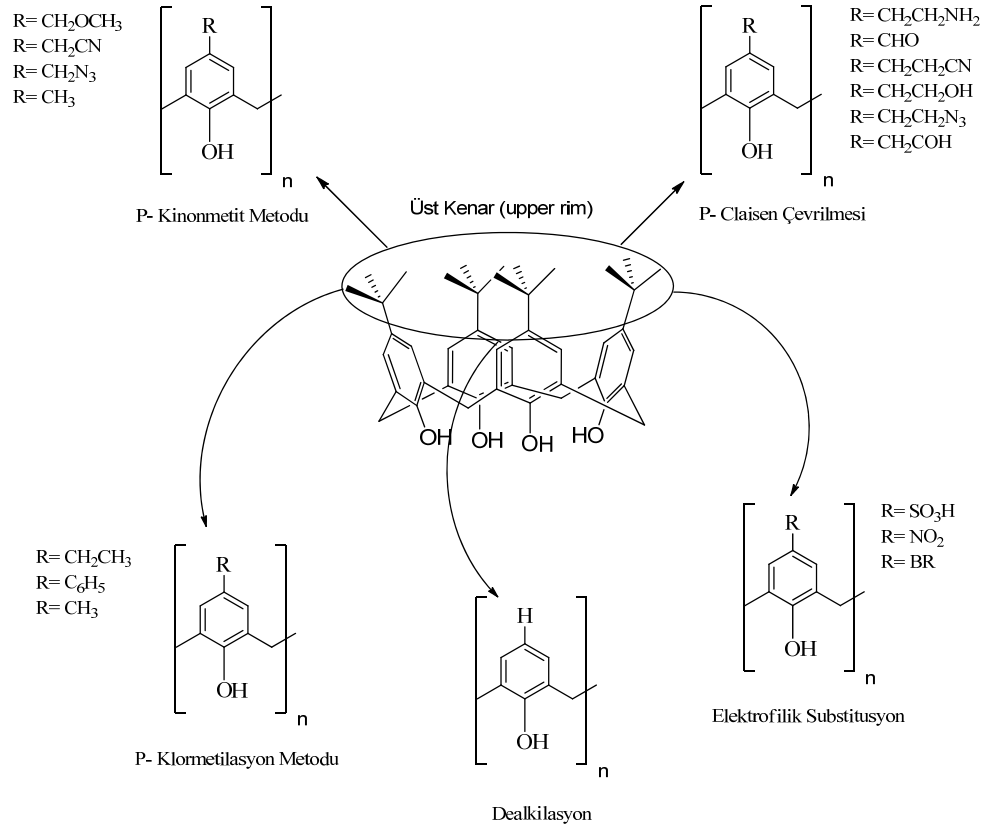
2.9.1. Kaliksarenlerin Dealkilasyonları

Para pozisyonuna bir grup bağlamak için en fazla kullanılan metot aromatik elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonudur. Fenil halkasının para köşesine bağlı *p-tert*-bütil gruplarının AlCl_3 /Toluen ortamında tamamen giderilmesiyle (dealkilasyon), kaliksarenlerin *p*-pozisyonuna (upper rim) değişik fonksiyonel grupların bağlanması mümkün olmaktadır. *tert-bütil* gruplarının giderilmesi, kaliksaren kimyası için daha iyi imkânların doğması demektir. Ayrıca *o*-açilli veya *o*-alkilli kaliksarenlerin *tert*-bütil grupları seçimli olarak dealkilasyon işlemiyle uzaklaştırılabilmektedir (Dalbavie, 2000). Daha sonra ise amaca göre sülfolama (Shinkai, 1986), nitrolama (Loon, 1992),

bromlama (Hamada, 1990), açilleme (Gutsche, 1986), klormetilleme (Nagasaki, 1993), diazolama (Shinkai, 1989, Deligöz, 2002), formülasyon (Arduni, 1991) ve alkilleme gibi kısmi sübtütüsyon reaksiyonları gerçekleştirilebilir.

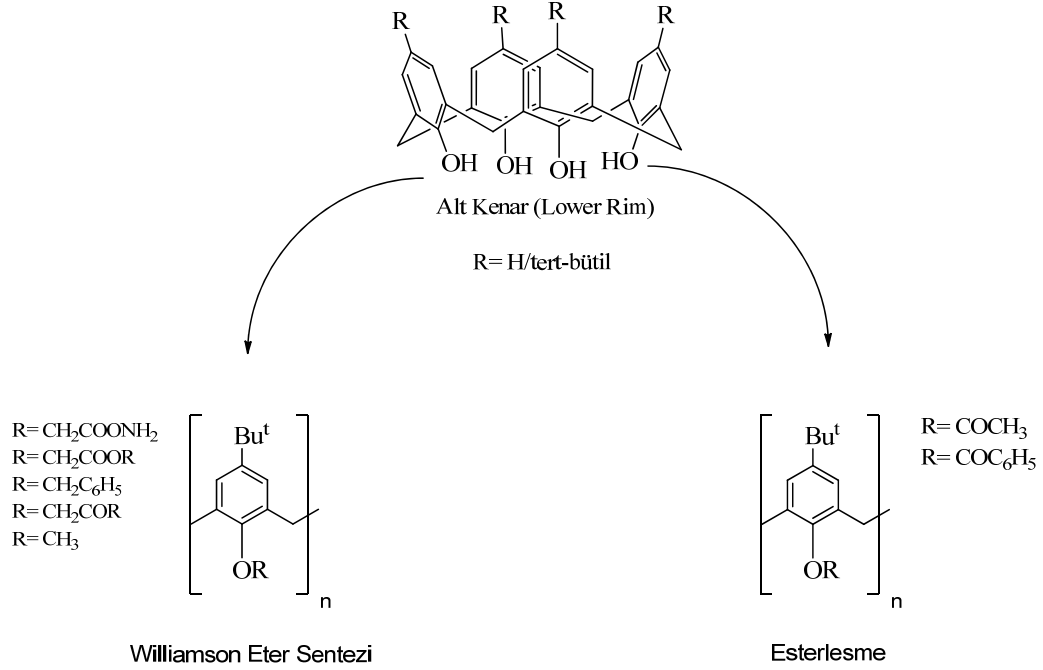
2.9.2. Kaliksarenlerin türevlendirilme yöntemleri

Kaliksarenlerin türevlendirilmesinde bilinen pek çok yöntem bulunmaktadır. Aşağıdaki tabloda kaliks[4]aren üzerinden birkaç türevlendirme yöntemleri gösterilmektedir.



Şekil 2.11.. Kaliksarenlerin p-konumundan (upper rim) fonksiyonlandırılması

Kaliks[n]arenlerin fenolik hidroksil üzerinden fonksiyonlandırılmaları; eter, ester, keton, fosfin, imin ve oksim gibi grupların bağlanmasıyla gerçekleşir.



Şekil 2.12. Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden (lower rim) fonksiyonlandırılması

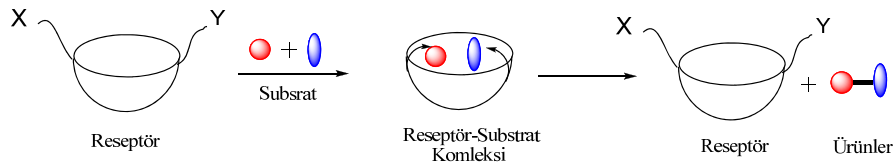
2.10. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

Kaliksarenlerin upper rim (üst kenar) ve lower rim (alt kenar) kısımlarından fonksiyonlandırılabilmesi, sanayide kullanılabilir hale gelmesine, bu yapıların ticari önemlerinin artmasına ve bu alanda birçok patent alınmasına neden olmuştur. Kaliksarenler üniversitelerin araştırma konusu olması yanında özel enstitü ve şirketlerde; ağaç, deri, seramik, plastik ve metal sanayisinde kullanılmaktadır. Nükleer atıklardan Cs'un kazanıldığı, deniz suyunda UO₂⁻², un uzaklaştırıldığı laktik asidin geri kazanıldığı, iyon seçici alan transistörlerde, saç boyalarında, metallerin ekstraksiyon ile ayırma işlemlerinde kullanıldığı, kromatografide sabit faz olarak, enzimatik tepkimelerde katalizör olarak ve sıvı kristal olarak kullanıldığı literatür araştırmalarında görülmüştür (Hayırov, 2002).

Kaliksarenler halkalı yapıda buldukları için metal katyonlarını taşıma özelliğine sahiptirler (Gutsche, 1989). Ayrıca boşluklu yapılarında nötral organik (toluen, kloroform, metanol, v.b.) bileşikleri tutabilmekte, metal (alkali, toprak alkali ve geçiş) katyonları ile kompleks yapabilmektedir. Bu özellikleriyle de kaliksarenler geniş bir kullanım alanı yaratmaktadır (Gutsche, 1990, Gutsche, 1989).

2.11. Bazı Kaliksaren Türevi Bileşikler, Reaksiyonları ve Özellikleri

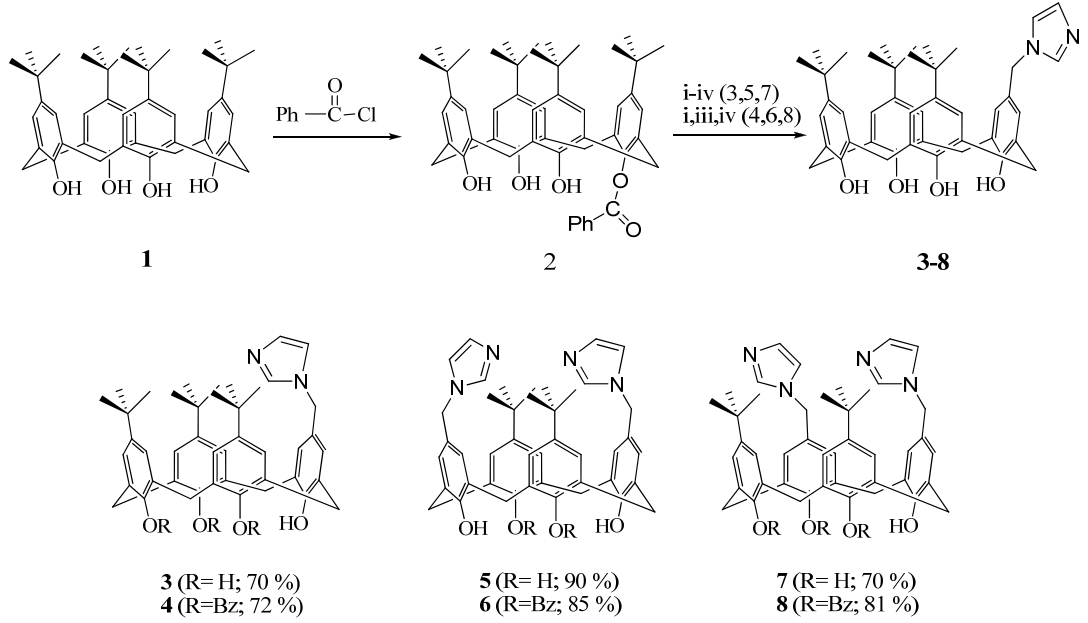
1970'lerde Gutsche kaliksarenlerin, uygun bir şekilde fonksiyonlandırılması durumunda potansiyel enzim-mimik veya kompleksleşme özelliği kazanabileceklerini ileri sürmüştür (Gutsche, 1983). Enzim-mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesini kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim, diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Breslow, 1995) (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

Dospil ve arkadaşlarının 2001 yılında yapmış olduğu çalışmada kalisk[4]aren türevi trans-açıltransferaz aktivitesine sahip metal içermiyen basit enzim mimiklerin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu sentez için ilk olarak p-tert-bütilkaliks[4]aren (**1**) benzoil klorürle reaksiyona sokularak seçici olarak açılması gerçekleştirilmiştir.

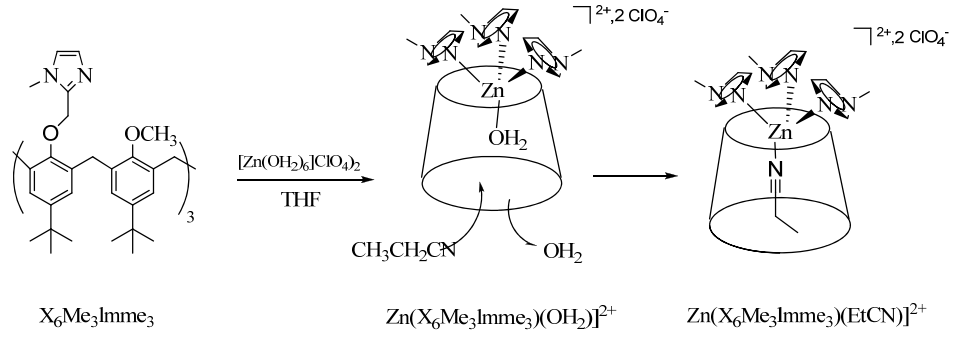
Sentezlenen bileşik (**2**) uygun asit baz katalizörleriyle reaksiyona sokularak yüksek verimlerle imidazol türevi kaliks[4]arenler sentezlenmiştir.



3-8; (i) AlCl₃, toluen, rt, 69-98%; (ii) EtOH/H₂O, NaOH, 3 gün, 80 °C, 94-98%; (iii) CH₂(NMe₂)₂, THF/HOAc, 48 h, rt, 92-95%; (iv) 1.MeI, DMSO, 1 h, rt; 2. İmidazol, 3h, 80 °C, 70-90% (R=H), 72-85% (R=Bz).

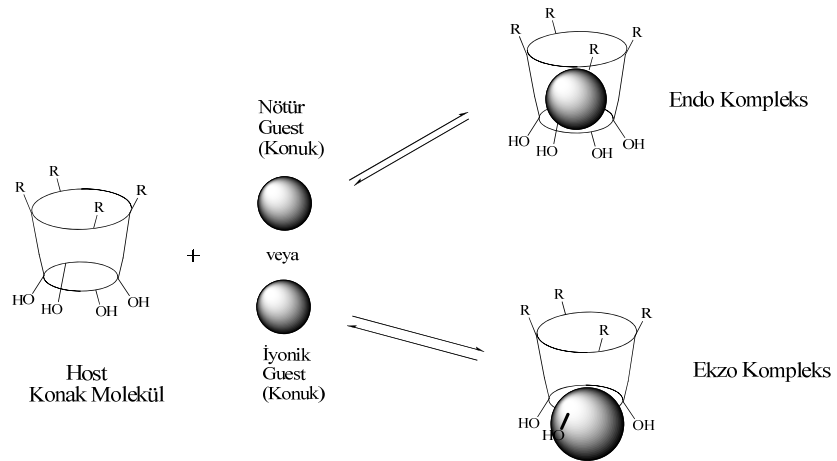
Şekil 2.14. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin enzim mimik olarak kullanılması

Nötral misafirler için biyomimetik reseptör olarak davranan yeni bir supramoleküler bileşik Seneque ve arkadaşları tarafından 2000 yılında rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre t-bütül-kaliks[6] aren (X₆H₆) alt kısmından metil ve 2-metilen-1-metil-1H-imidazol (Imme) ile fonksiyonlandırılıp yeni bir ligand olan X₆Me₃Imme₃ elde edilmiştir. Bu da nötral tris(imidazol) içeren konik boşluğa sahip yeni bir yapıdır, bu yapısından dolayı çinko proteinlerinin aktif merkezlerini taklit etme özelliğine sahip olur. Zn(ClO₄)₂(H₂O)₆ ile reaksiyon sonucunda havaya karşı kararlı çinko-su kompleksi [Zn(X₆Me₃Imme₃)-H₂O](ClO₄)₂ elde edilmiştir. Oldukça asidik Zn²⁺ merkezi, kaliks[6]aren yapısının içine doğru yönlendirilmiştir. Hidrofobik alan, nötral moleküller için seçici bir moleküler huni gibi davranır. (Seneque ve ark., 2000)



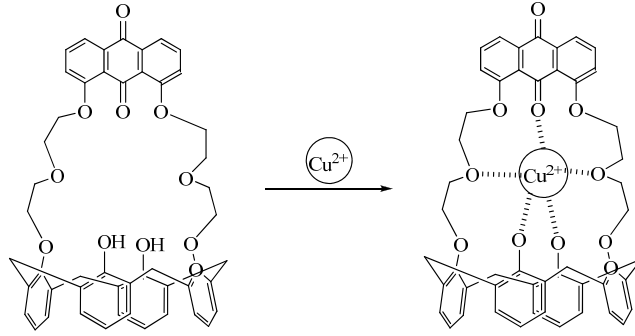
Şekil 2.15. Yeni biyomimetik kaliks[6]aren türevi çinko kompleksleri

Kaliksarenler, kolay bir şekilde türevlendirilebilmesi, yapılarının halkalı olması ve büyüklükleri farklı olan molekül boşlukları oluşturulabilmesi sebebiyle katyon, anyon ve nötral bileşikler için iyi bir taşıyıcıdır (Böhmer, 1995). Lewis asitleri için iyi bir konak molekül olan kaliksarenler, yapılarında bulunan fenolik hidroksi grupları sayesinde metal iyonları için de iyi bir taşıyıcıdır. Kompleksleşme endo- veya ekzo şeklinde olur. Endo ve ekzo kompleks oluşumu Şekil 2.16'da gösterilmiştir.



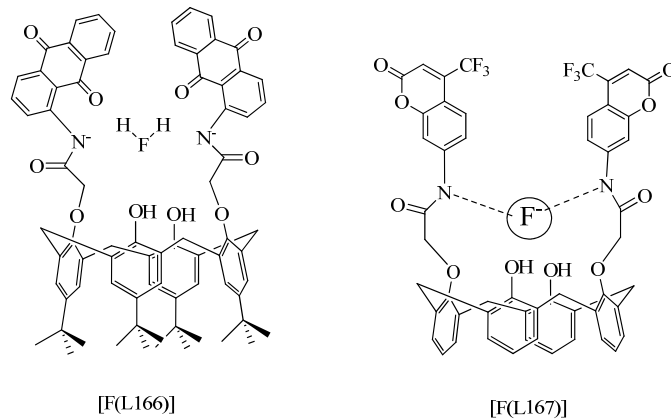
Şekil 2.16. Kaliksarenlerin kompleks oluşturması

Kaliksaren türevi bileşiklerin seçici olarak katyonlarla kompleks oluşturduğu bilinmektedir. Buna örnek olarak asetonitril içinde $K_a=1,8 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ 9,10-antrakinon türevi kaliks[4]aren ile yapılan çalışmayı verebiliriz. Bu çalışmada antrakinon türevi kaliksaren ile 16 iyon arasından seçici olarak bakır ile kompleks oluşturulmuştur. (Joseph R., ve ark., 2011).



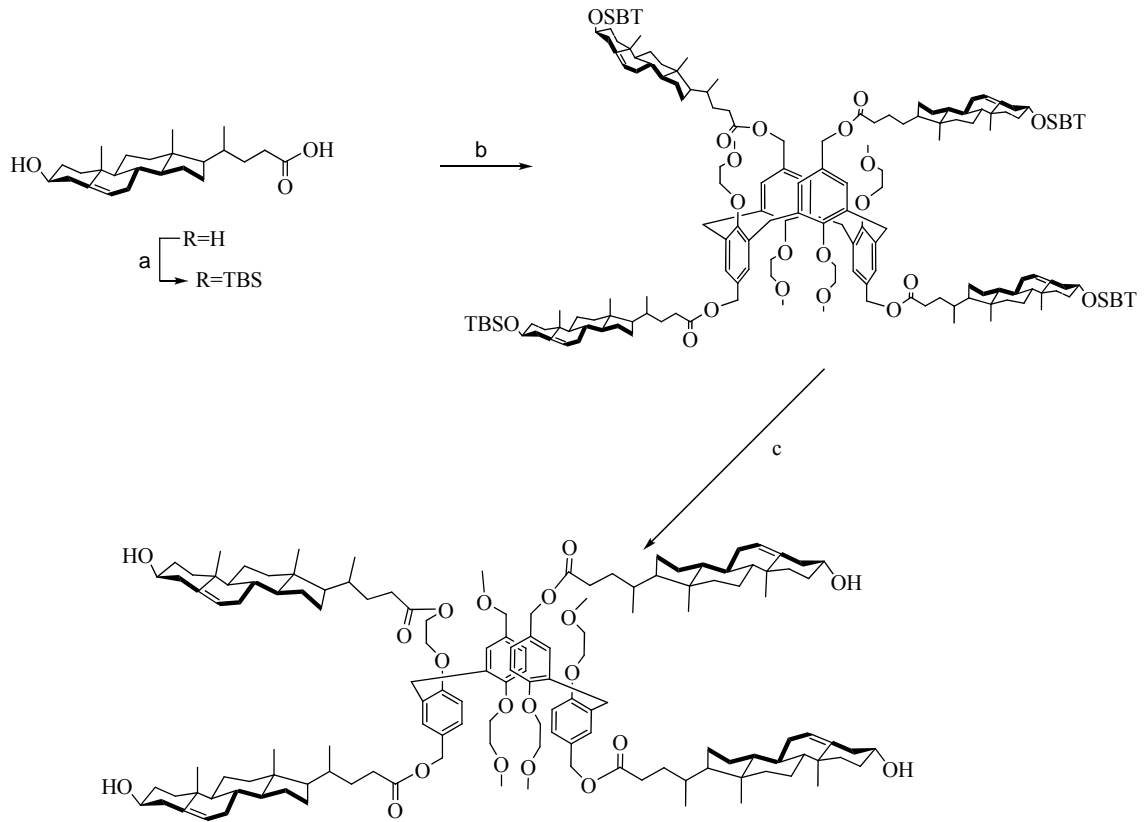
Şekil.17. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin Cu^{2+} katyonu ile kompleks oluşturması

Kaliks[4]arenin alt kısmındaki her iki kola da 1-amidoantrokionon bağlayarak F^- iyonuna karşı Cl^- , Br^- , I^- , CH_3COO^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- , ve OH^- dan daha seçici bir kalorimetrik ve floresans sensör sentezlenmiştir. Bu türev, 1:1 kompleksi oluşarak 279 M^{-1} birleşme sabiti ile asetonitril içerisinde uyarılmış halde molekül içi proton transferini engelliyerek flora hassaslaşır. Bağlanma esnasında L166 molekül içi H bağları oluşturur ($\text{N-H} \cdots \text{F}$ veya deprotonasyon), bu olay floroforda π elektronlarının delokalizasyonuna sebep olur (Joseph R., ve ark., 2011).



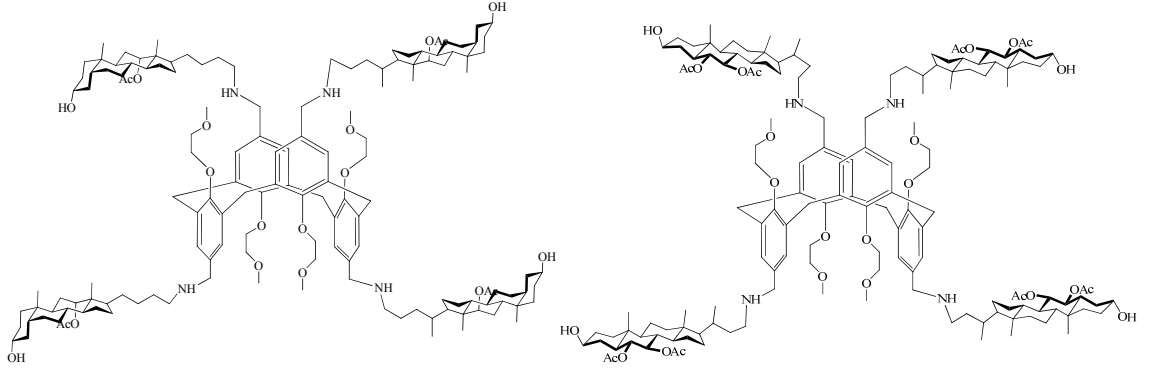
Şekil 2.18. Kaliks[4]aren türevi bileşiklerin F^- anyonu ile kompleks oluşturması

1,3-karşılıklı ve koni formunda bulunan kaliks[4]aren/ hidroksi koloniksit türevi bileşikler oluşturdukları kanalın uzunluluklarına bağlı olarak iyon taşıyıcı özellik göstermektedirler. Izzo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kanal boşluğunun kation taşınması üzerine etkisi incelenmiştir. Bu amaçla sterol benzeri bileşik, iki basamakta kolayca sentezlenmiştir. Bu esterleşme reaksiyonu kromatografi ile saflaştırılıp HF ile desililasyon yapılmıştır. Sonuç olarak oluşturulan steroid türevi kaliks[4]aren bileşikler, Na kationunun çift katlı yağ tabakasından geçmesine yardımcı olduğu görülmüştür (Izzo ve ark., 2006).



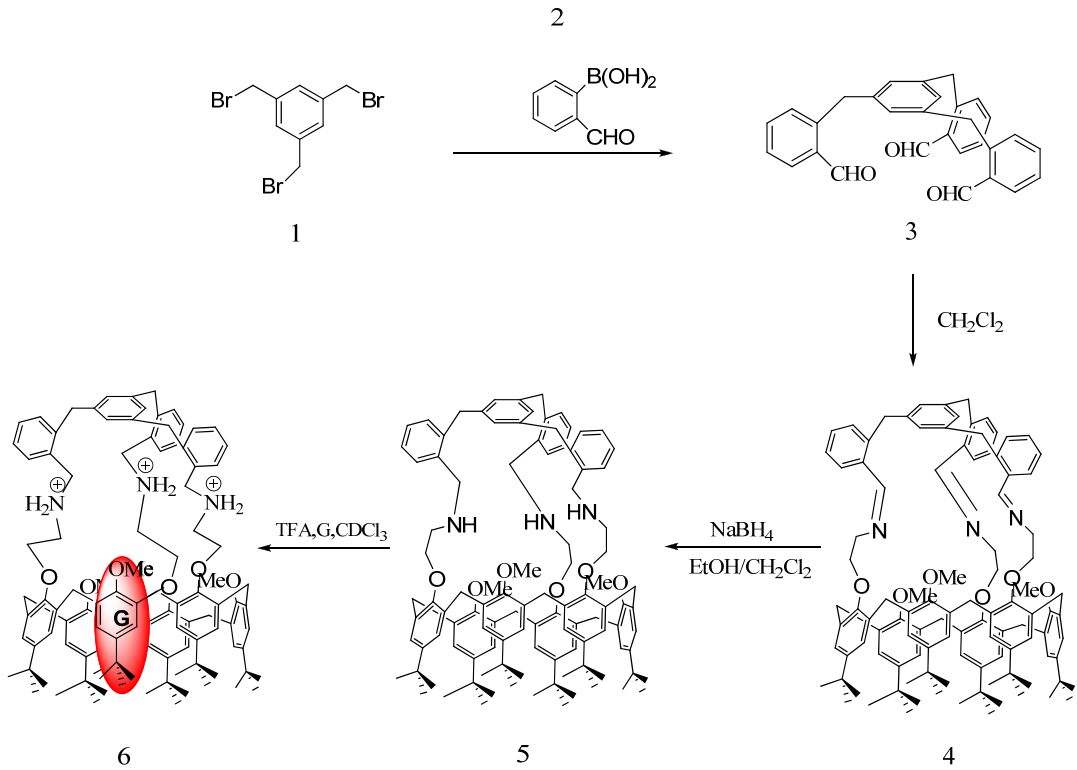
(a) TBSCl, imidazol, DMF, 0 °C K₂CO₃, MeOH, THF, H₂O, 79%; (b) EDC, DMPA, CH₂Cl₂, 0 °C, 46%; (c) HF, THF

Şekil 2.19. Kation taşıyıcı özellik gösteren kaliks[4]aren türevi bileşik



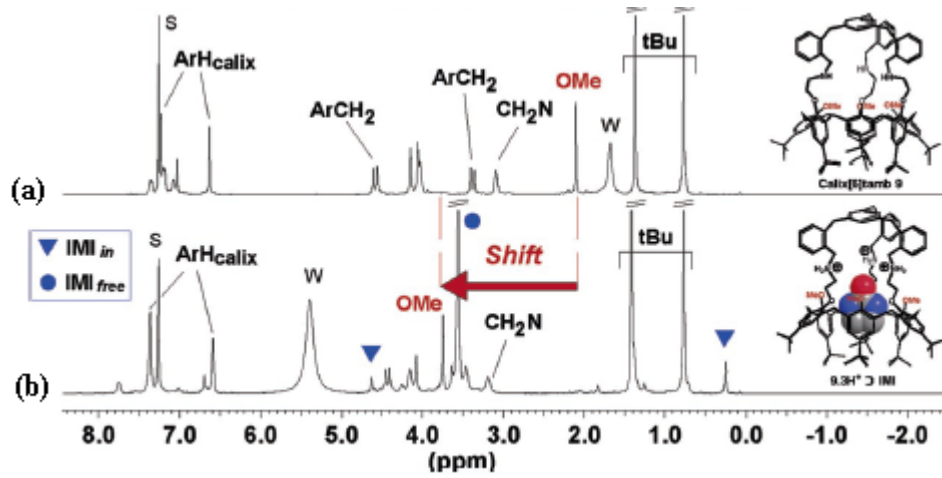
Şekil 2.20. 1,3-karşılıklı konformasyona sahip katyon taşıyıcı kaliks[4]aren türevi bileşikler

Mevcut kaliksarenler, yüklü ve nötral türlere karşı etkili moleküler reseptörlerin dizaynı için oldukça ilgi çekici bir alan oluşturmaktadır. Özellikle de kaliks[6]arenin hidrofobik boşluğunun boyutu, organik konakçılara içine alması için uygundur. Kaliks[6]tamb olarak adlandırılan kaliks[6]azakriptantların yeni bir sınıfının üyesi, etkili bir [1+1] makrosiklizasyon reaksiyonu, indirgenme reaksiyonu gerçekleştirilerek sentezlenir (Gac ve ark., 2006).



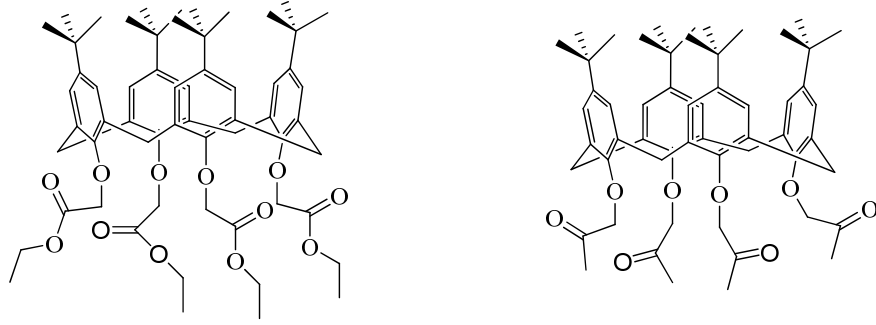
Şekil 2.21. Kaliks[6]tamb bileşiğinin moleküler reseptör olarak eldesi

Elde edilen azakriptanın karakterizasyonu için NMR teknikleri kullanılmıştır. Yapılan ^1H NMR, COSY, HMQC ve HMBC analizleri sonucunda bu bileşiğin konformasyonel özellikleri hakkında bilgi sahibi olmuşlardır. Buna göre; 293 K'de kaydedilen spektrum metoksi ($\delta_{\text{OMe}} = 2.10$ ppm) gruplarının boşluğun içine doğru olduğu simetrik düzlemsel koni konformasyonu ($\delta_{\text{t-Bu}} = 2.10$ ppm) olarak tespit edilmiştir. Normalde azakriptanlarda anisol birimi içe doğruyken, kompleksleştğinde anisol kısmının daha düşük alana kayarak dışa doğru yönlendirildiğini göstermektedir.



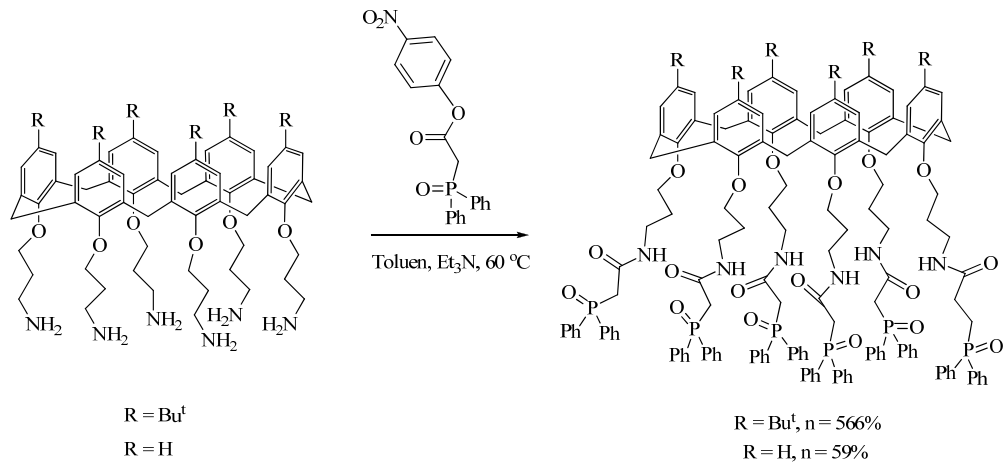
Şekil.2.22. Kalik[6]azakriptanın konak molekülü kompleks oluşturmadan önceki ve sonraki ^1H NMR spektrumu

Radyoaktif atıklar hem çevre hem de canlı yaşamını yok edebilecek nitelikte kimyasallardır. Bazı radyoaktif çekirdekler yer kabuğunda doğal olarak bulunurken bazıları da radyoaktif tepkimeler sonucunda elde edilmekte ve doğaya karımışaktadır. Kaliksarelerin ekstraksiyon çalışmalarında kullanılmaları radyoaktif atıkların ortamdaki uzaklaştırılması açısından önem taşımaktadır. Antipin ve ark. yapmış oldukları çalışmada tetrasubstitüe kaliks[4]arenlerden yola çıkarak teknesyumun (Tc) asidik ve bazik ortamdaki ekstraksiyonunu gerçekleştirmişlerdir. Bunun için iki ligand içeren kaliks[4]arenler sentezlemişlerdir (Antipin ve ark., 2004).



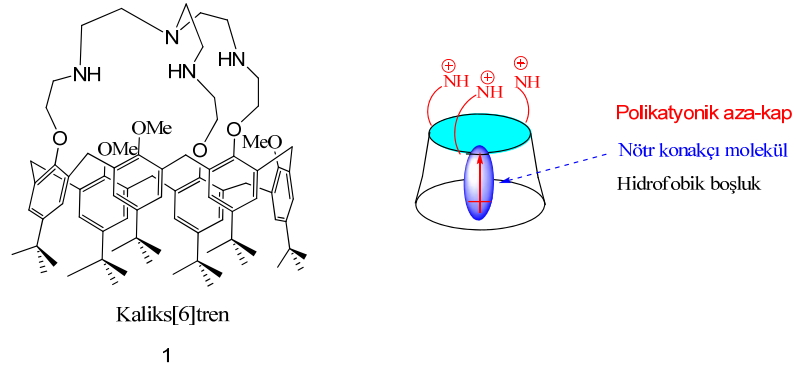
Şekil 2.23. Ester ve eter türevi kaliks[4]aren bileşikleri

Laktanitlerden aktenitlerin ayrılması, hızla yapılması gereken ve nükleer fabrikalarda yakıtın yeniden işlenmesinden kaynaklanan atıkların yönetimi için önemli bir problemdir. Harcanan nükleer yakıtlar bazı fisyon ürünlerinden biri olan lantanidlerle beraber az miktarda uzun ömürlü olan aktinidleri (Np, Am, Cm) içerir. Kısa ömürlü radyoaktif çekirdeklere aktiniterin dönüştürülmesi, lantanidlerden bunların ayrılmasını gerektirmektedir. Bu amaçla CMPO (karbamoylmetil-fosfin oksit) gibi organofosfor ligantları kaliksarenlerin alt ve üst kısımlarına bağlanır. Sansone ve ark. yaptıkları çalışmada kaliks[6]arene alkil eter grupları vasıtasıyla fenolik-OH bölgesinden CMPO bağlayarak yapının daha büyük ve daha esnek olmasını sağlamışlardır. CMPO türevi kaliksarenler kullanılarak sulu nitrik asitten ve ortonitro fenil hegzil eter üzerinden Eu (evroppyum) ve Am (amerikyum)'un ekstraksiyonu gerçekleştirilmektedir. Yapılan denemelerde CMPO sayısı arttıkça kaydadeğer bir şekilde ekstraksiyonun arttığı tespit edilmiştir (Sansone ve ark., 2006).



Şekil 2.24. CMPO türevi kaliks[6]aren bileşiklerinin sentezi

Garriel ve ark. 2005 yılında yapmış oldukları bir çalışmada ilk enantiyo saf kaliks[6]aza-kriptanın sentezini gerçekleştirmiş ve konak konakçı özelliklerini incelemişlerdir. Kiral sentetik reseptörlerin dizaynı, biyolojik sistemlerde gerçekleşen kiral tanıma proseslerinin anlaşılması için kullanılır. Nötral moleküllere karşı kiral tanıma yeteneği gösteren yapay hostlar (konak) enantiyomerlerin analizinde, ayrılmasında ve enantiyo seçici katalizörlerde uygulama alanı bulmaktadır(Garriel ve ark., 2005).



Şekil 2.25. Nötr moleküllere karşı kiral tanıma özelliği gösteren kaliks[6]aren türevi bileşik

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. <i>p-tert</i> -bütilfenol	(Merck)
2. Formaldehit	(Merck)
3. Sodyumhidroksit	(Merck)
4. Difenileter	(Merck)
5. Etilasetat	(Merck)
6. Asetikasit	(Merck)
7. Aseton	(Merck)
8. Potasyumhidroksit	(Merck)
9. Ksilen	(Merck)
10. Kloroform	(Merck)
11. Hidroklorikasit	(Merck)
12. Methanol	(Merck)
13. Toluen	(Merck)
14. Fenol(Katı)	(Merck)
15. Alüminyum klorür	(Merck)
16. Kalsiyum klorür	(Merck)
17. Magnezyumsülfat	(Merck)
18. Potasyum	(Merck)
19. Benzofenon	(Merck)
20. Potasyumkarbonat	(Merck)
21. Sodyumiyodür	(Merck)
22. 4-pentanoilklorür	(Merck)

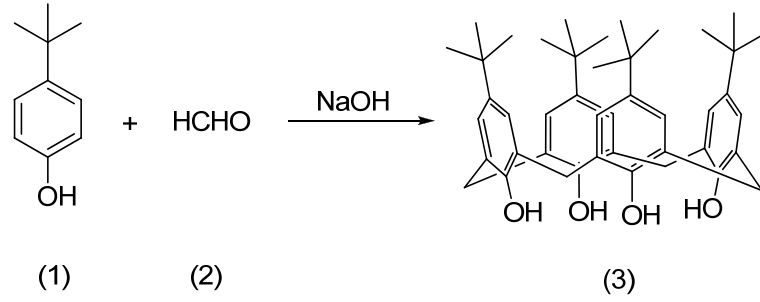
3.2. Kullanılan Gereçler

1. ISITICILI MANYETİK KARIŞTIRICI : ARE 10 kademeli karıştırıcı 0-350 °C arası ısıtma
2. CEKETLİ ISITICI : Electrothermal maksimum 450 °C'lik termostatlı ısıtıcı
3. ROTEVAPORATÖR : Buchi Laboratorimus Technik AG, R-114a29 B-480
4. TERAZİ : Precisa XB 220 A
5. VAKUM POMPASI : Brook Crompton iki kademeli yüksek vakum pompası
6. VAKUM ETÜVÜ : Nüve EV 018 (-769mmHg) Vakummetre (250 °C)
7. UV LAMBA : Desaga Sarstedt-Gruppe Min UVIS 254/366 nm
8. NMR SPEKTROFOTOMETRESİ : Varian 300 MHz
9. ETÜV : Nüve FN 500 termostatlı 0-300 °C arası
10. VAKUM DESİKATÖRÜ : Sanplatec Corp. marka vakum desikatörü
11. Isıtmalı Magnetik Karıştırıcı Sepeti
12. Azot tüpü

3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler

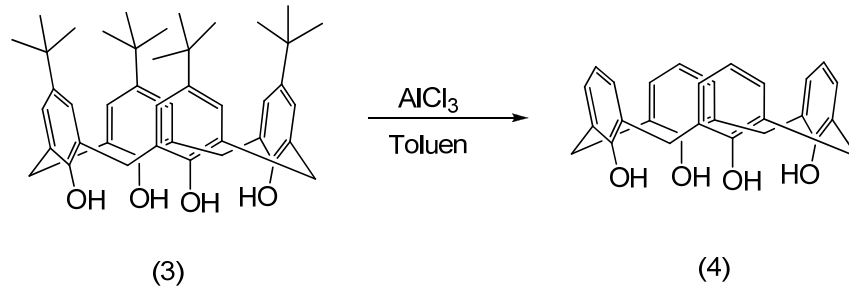
Bu çalışmada *p*-ter-bütikaliks[4]aren, *p*-tert-bütikaliks[6]aren bu bileşiklerin dealkilasyonlarından elde edilen kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren bileşiklerinin sentezi gerçekleştirildi. Bu sentezleri gerçekleştirmek için literatürde kullanılan prosedürler uygulandı.

İlk olarak *p*-ter-bütifenolle (1) formaldehiti (2) bazik ortamda (NaOH) 110-120 °C'de 12 saat reaksiyona sokarak *p*-tert-bütikaliks[4]areni (3) %58 verimle elde ettik (Şekil 3.1).



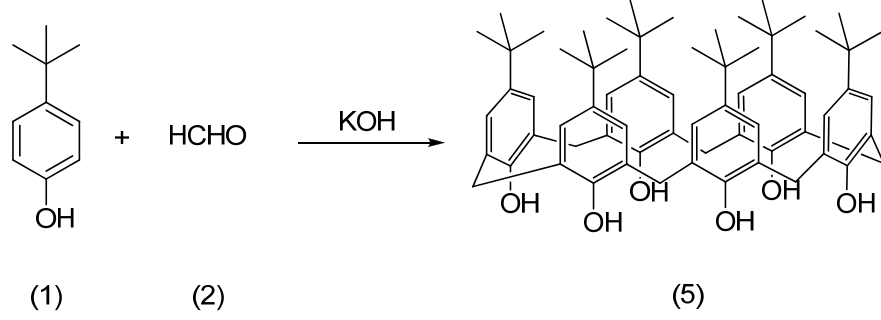
Şekil 3.1. *p*-tert-bütikaliks[4]arenin sentezi

Sentezlenen *p*-tert-bütikaliks[4]aren (3), susuz toluen içerisinde, susuz AlCl₃ ve katı fenolle oda koşullarında 2 saat reaksiyona sokularak, dealkilasyon işlemi sonucunda kaliks[4]aren (4) bileşiğini %70 verimle elde ettik (Şekil 3.2).



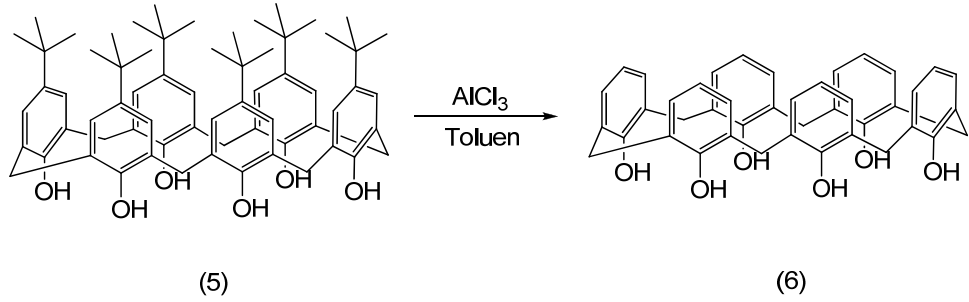
Şekil 3.2. Kaliks[4]aren sentezi

p-tert-bütilfenol (**1**) ile formaldehiti (**2**) bazik ortamda (KOH) 110-120 °C'de 7 saat reaksiyona sokarak p-tert-bütilkaliks[6]areni (**5**) %69 verimle sentezledik (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. p-tert-bütilkaliks[6]arenin sentezi

Sentezlenen p-tert-bütilkaliks[6]aren (**3**), susuz toluen içerisinde, susuz AlCl₃ ve katı fenolle oda koşullarında 2 saat reaksiyona sokularak, dealkilasyon işlemi sonucunda kaliks[6]aren (**6**) bileşiğini %69 verimle elde ettik (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Kaliks[6]aren sentezi

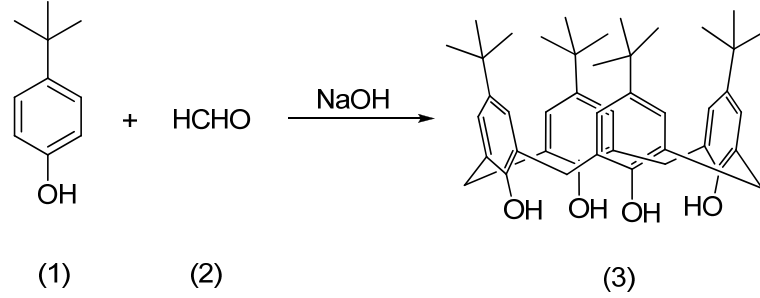
Çözücülerin çoğu kuru olarak kullanılmıştır. Kloroform, metanol, etilasetat ve hekzan gibi özellikteki çözücüler önce destillenmiş sonra 4A° moleküler sieve üzerinden saklanmıştır. Toluen ise CaH₂ (kalsiyum hidrür) üzerinden destile edilip kurutulduktan sonra azot atmosferi altında 4A° molecular sieve üzerinde muhafaza edilmiştir. Aseton

susuz CaCl_2 (kalsiyum klorür) üzerinden destillenip 4Å moleküler sieve içerisinde saklanmıştır. THF (tetrahidrofuran) çözücü saflaştırma düzeneği kurularak potasyum üzerinde azot atmosferinde geri soğutucu altında reflüks yapıp taze olarak kullanılmıştır.

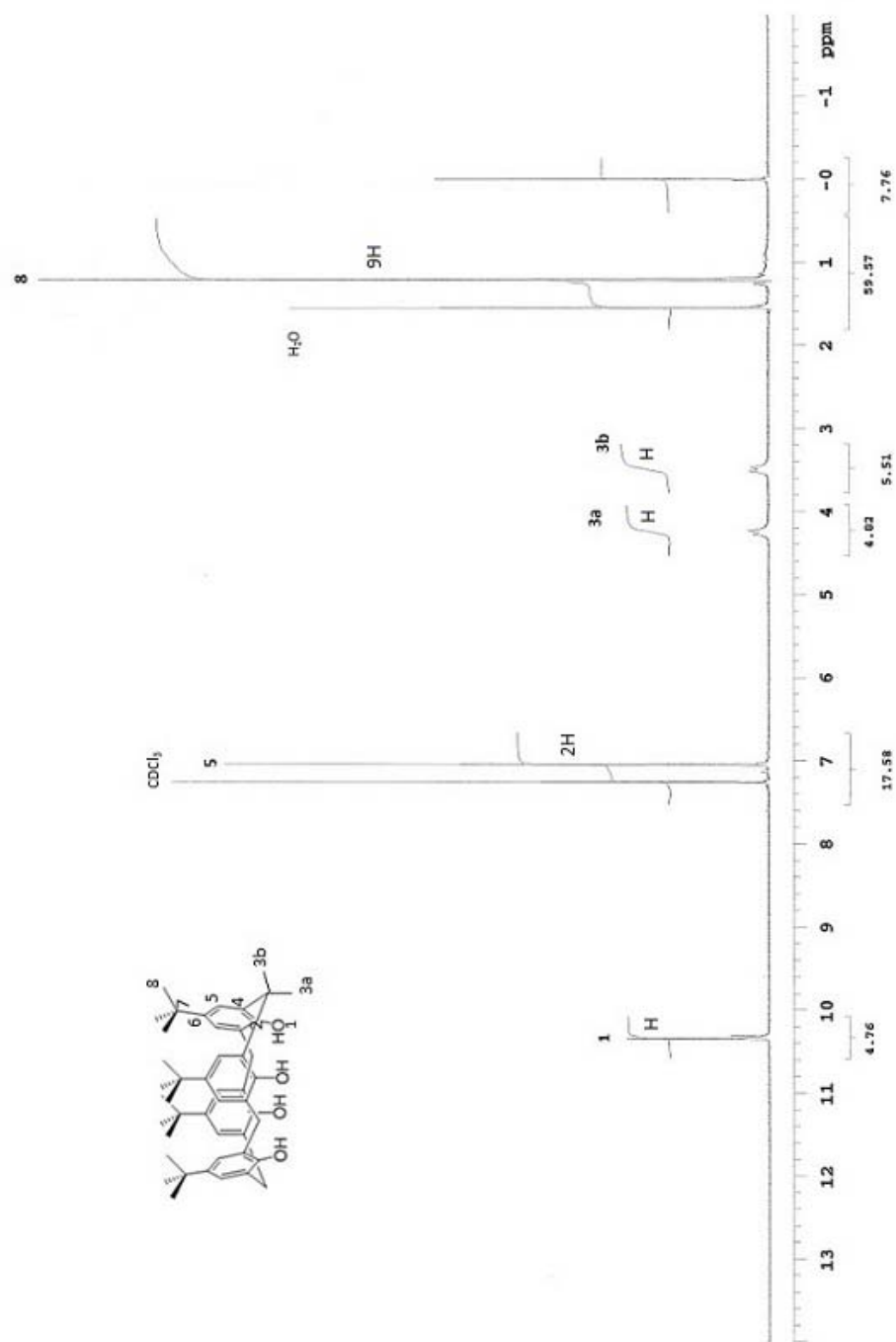
Reaksiyonlar ince tabaka kromatografisi izlenerek sonlandırıldı. Reaksiyon sonrası ekstraksiyon işlemlerinde organik fazı kurutmak için susuz MgSO_4 (magnezyum sülfat) kullanılmıştır. Ürünler kristallendirme ile saflaştırılmıştır.

4. DENEYSEL KISIM

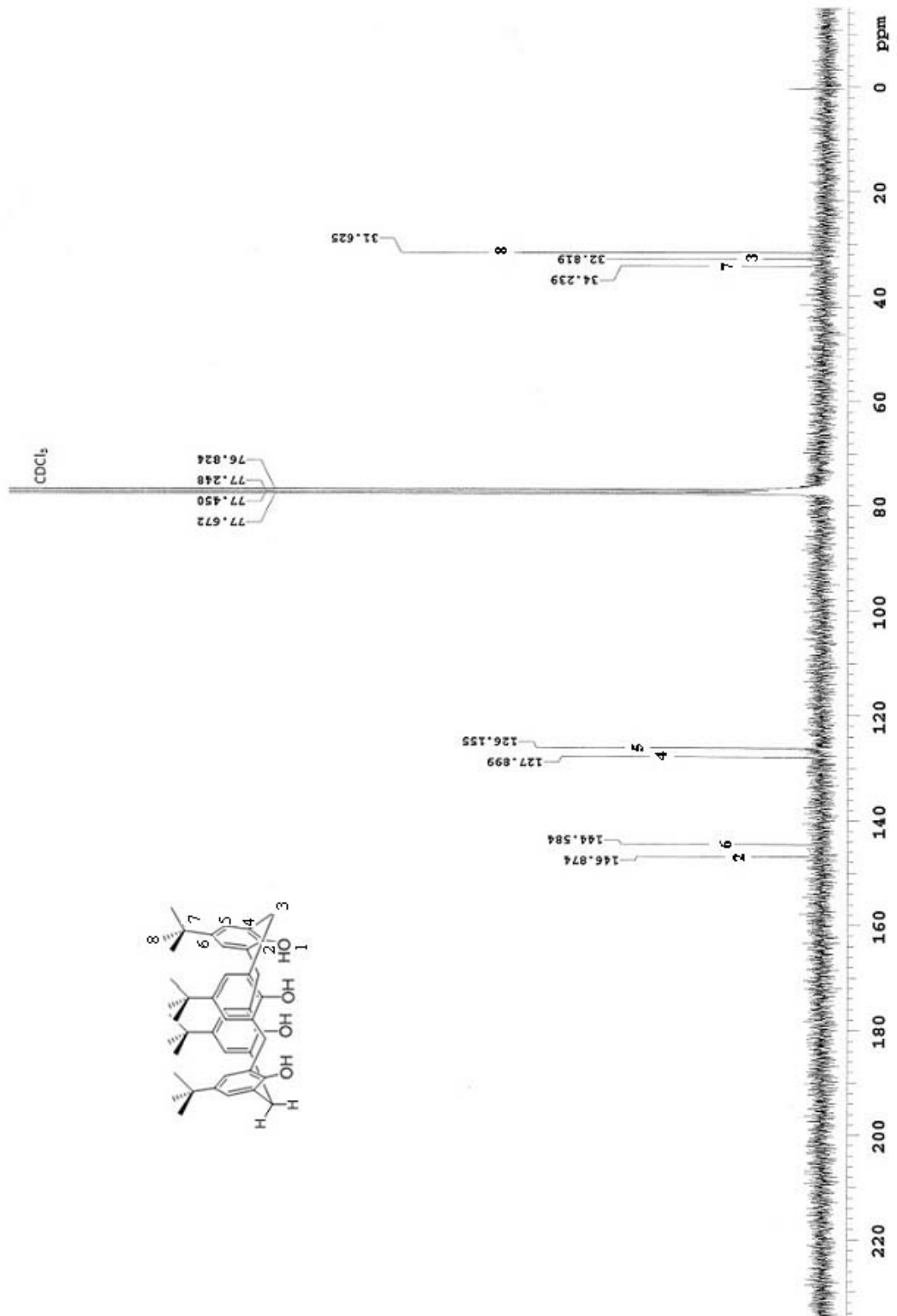
4.1. *p*-tert-bütüikaliks[4]aren Sentezi



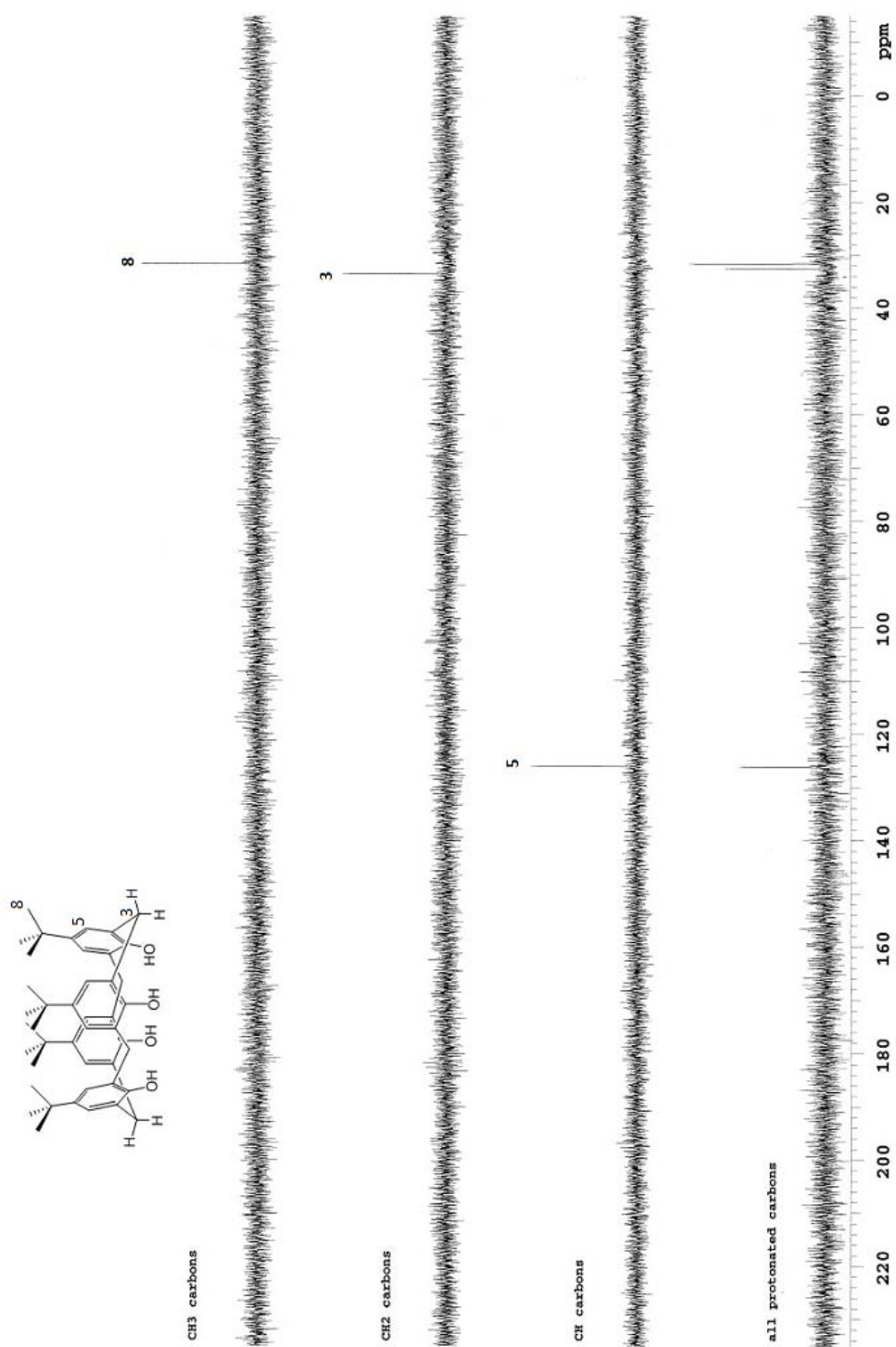
100 mL' lik çift boyunlu bir balona *p*-tert-bütülfenol (1) 5 g (33.5 mmol), NaOH 0.06 g (1.5 mmol) ve %37' lik formaldehit (2) 3.1 mL (41.5 mmol) konuldu. Reaksiyon karışımı 15 dakika oda sıcaklığında karıştırdı. Daha sonra ceketli ısıtıcının sıcaklığı 110-120°C' de sabitlenerek bu sıcaklıkta 2 saat boyunca ısıtıldı. Isıtmaya başladıktan bir süre sonra karışım vizkoz halden berrak bir hale döndü. Isıtmaya başladıktan yarım saat sonra karışım limon sarısı bir renk aldı ve ikinci saatin sonunda karışımın rengi açık sarıdan koyu sarıya döndü. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve karışım reçinemsî bir şekilde katılaştı. Balona 50 mL ılık difenil eter ilave edildi. 1 saat oda koşulunda karıştırıldı ve bu süre sonunda difenil eterin reçinemsî maddeyi çözdüğü gözlemlendi. Sistemin ısı 110-120 °C'ye getirilip 15 dakika arayla sistemden 2 saat boyunca azot gazı geçirildi. İkinci saatin sonunda sistemin sıcaklığı 150-160 °C aralığında olacak şekilde ayarlandı. Bu sıcaklıkta 3 saat daha reaksiyona devam edildi. Reaksiyondan açığa çıkan suyun uzaklaştırılmasıyla beraber karışımın rengin kahverengimsî-siyah bir hale döndüğü görüldü. Karışım oda sıcaklığına soğutulularak üzerine 75 mL etilasetat ilave edildi ve 30 dakika karıştırdıktan sonra süzüldü. Oluşan bej renkli çökelek 2 kez 5 mL etilasetat, 1 kez 10 mL asetik asit, 2 kez 15 mL suyla, 2 kez de 2,5 mL aseton ile yıkanıp kalan bakiye 1 saat vakumda bekletilerek kurutuldu. Elde edilen katı toluenden kristallendirilerek % 58 verimle 3.2 g beyaz renkli kristal olan *p*-tert-bütüikaliks[4]aren (3). E.N.: 344 °C . ¹H NMR (CDCl₃): δ (ppm) 1.20 (s, 36H, Bu^t), 3.45 (d, 4H ArCH₂Ar), 4.25 (d, 4H, ArCH₂Ar), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, OH).



Figür 4.1. p-tert-butilkaliks[4]arene ait ^1H NMR spektrumu

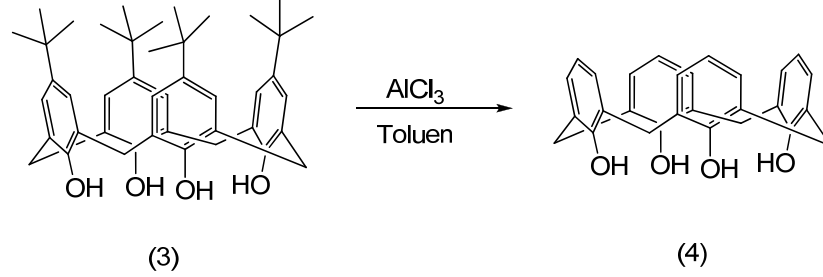


Figür 4.2. p-tert-butilkaliks[4]arene ait ^{13}C spektrumu

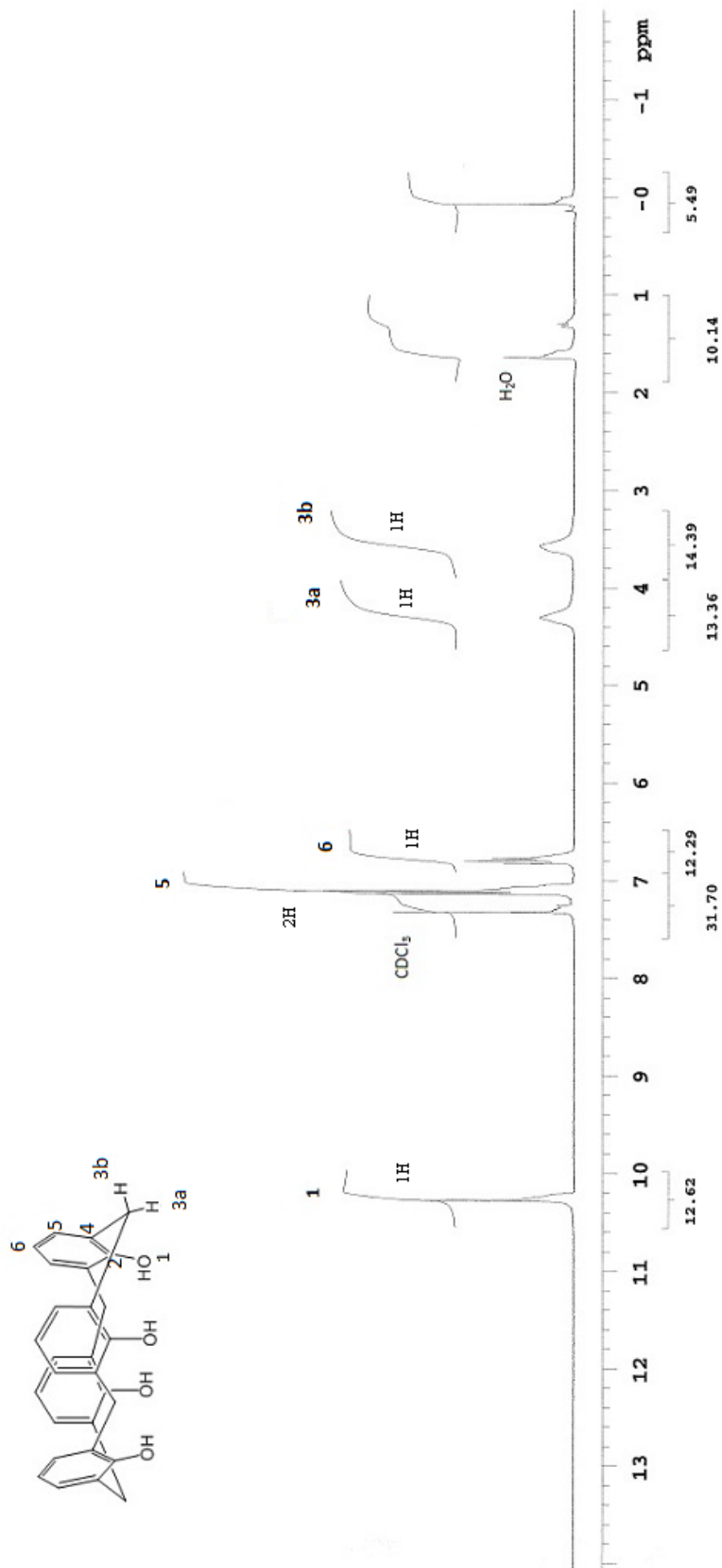


Figür 4.3. p-tert-butilkaliks[4]arene ait DEPT spektrumu

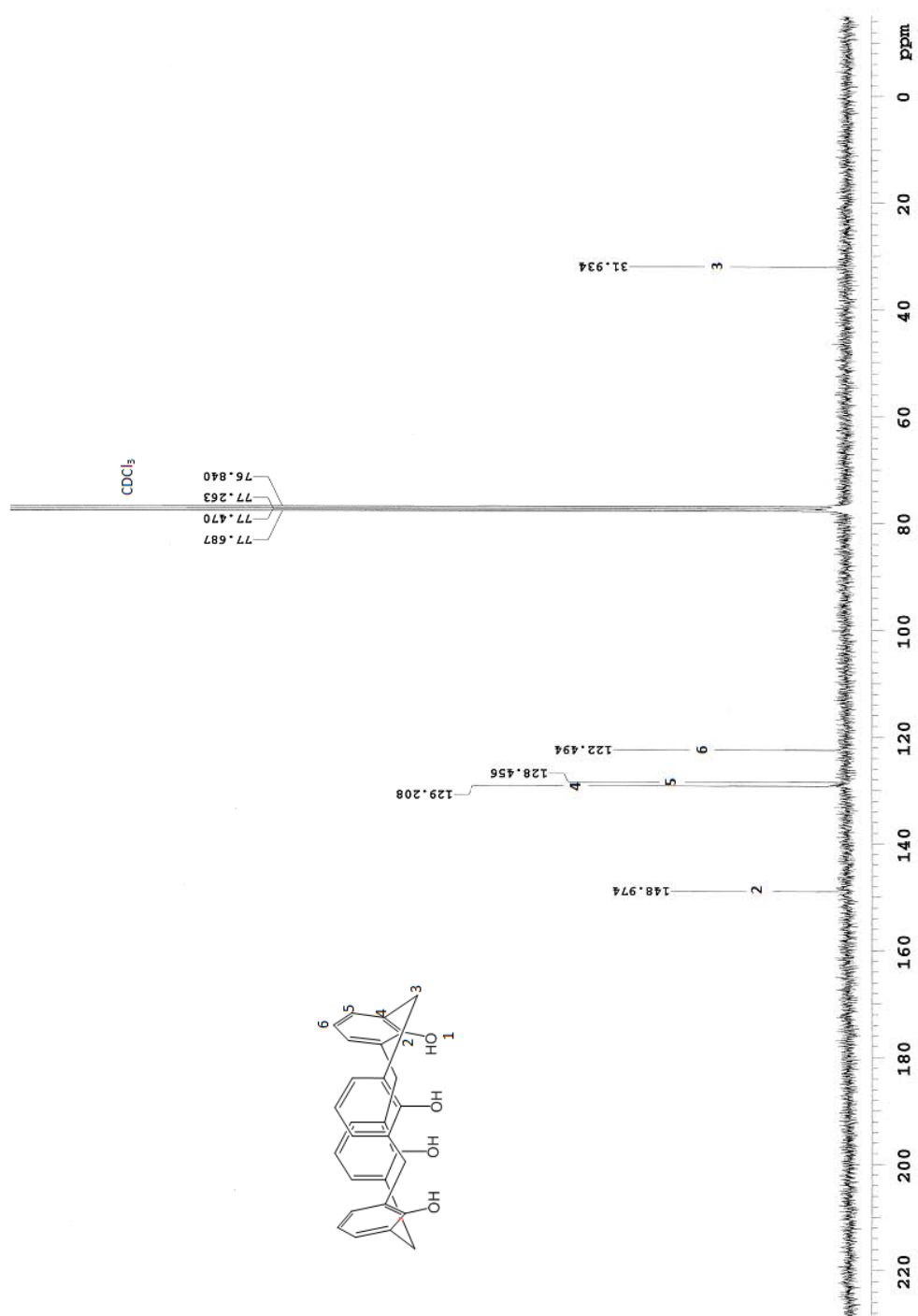
4.2. Kaliks[4]aren Sentezi



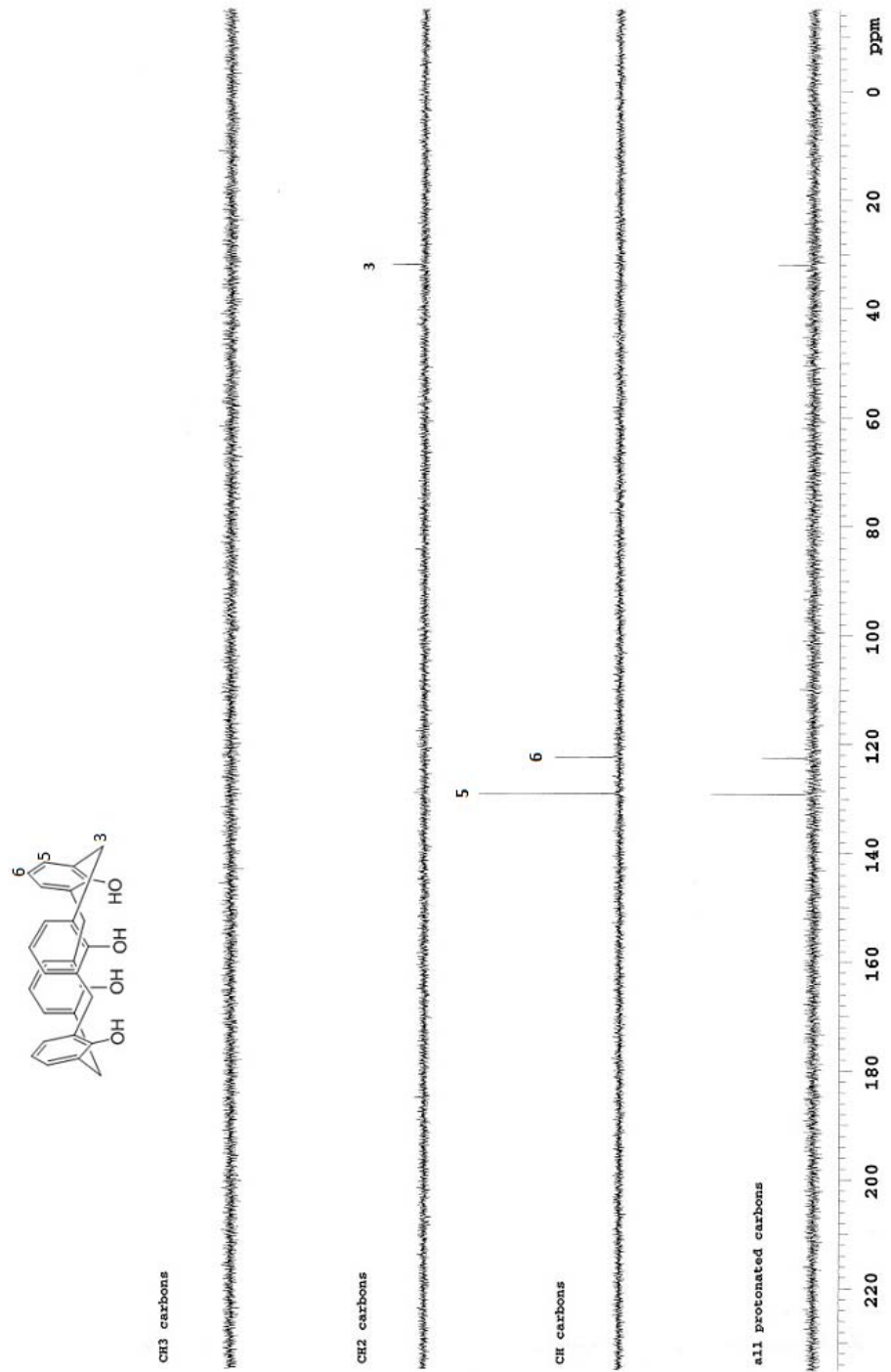
100 mL'lik çift boyunlu bir balona *p-tert*- bütikaliks[4]aren (**3**), 1 g (1.6 mmol), fenol 0.72 g (8 mmol) ve susuz AlCl₃ 1.12 g (8.8 mmol) ilave edildi (AlCl₃ ilavesinden sonra karışımın rengi kahverengiye döndü) ve 9.4 mL toluen içinde azot atmosferinde oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. İkinci saatin sonunda karışıma yavaş yavaş 0,20 M 18.8 mL HCl ilave edilip ekstraksiyon ile organik faz ayrıldı ve MgSO₄ ile kurutuldu, süzüldü. Kalan çözücü rotevaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra toluen/metanol karışımından kristallendirildi. Kristaller süzüldü ve vakum etüvünde kurutuldu. Elde edilen ham ürün CHCl₃/ MeOH karışımından yeniden kristallendirilerek kaliks[4]aren (**4**) bileşiği elde edilir. Verim: 0.48 g (%70); E.N.: 312-313°C. ¹H NMR (CDCl₃): δ (ppm) 3.48 (d, 4H, ArCH₂Ar), 4.27 (d, 4H, ArCH₂Ar), 7.02 (s, 12H, ArH), 10.25(s, 4H, OH).



Figür 4.4. Kaliks[4]arene ait ^1H NMR spektrumu

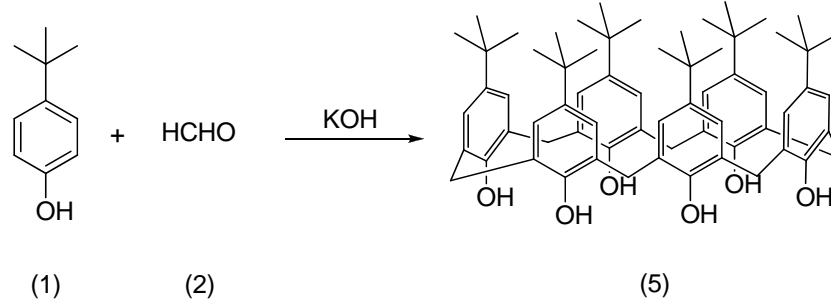


Figür 4.5. Kaliks[4]arene ait ¹³C spektrumu

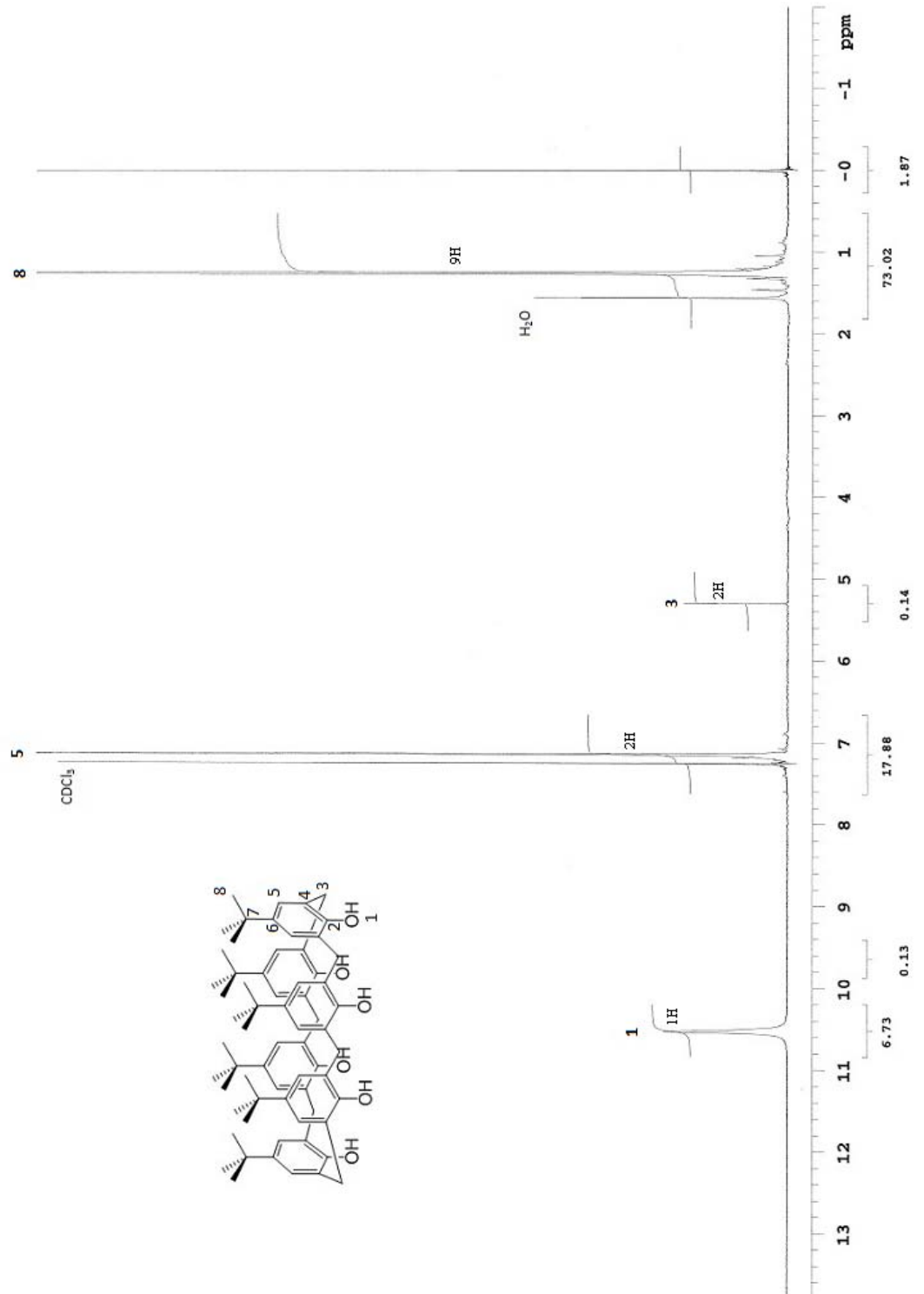


Figür 4.6. Kaliks[4]arene ait DEPT spektrumu

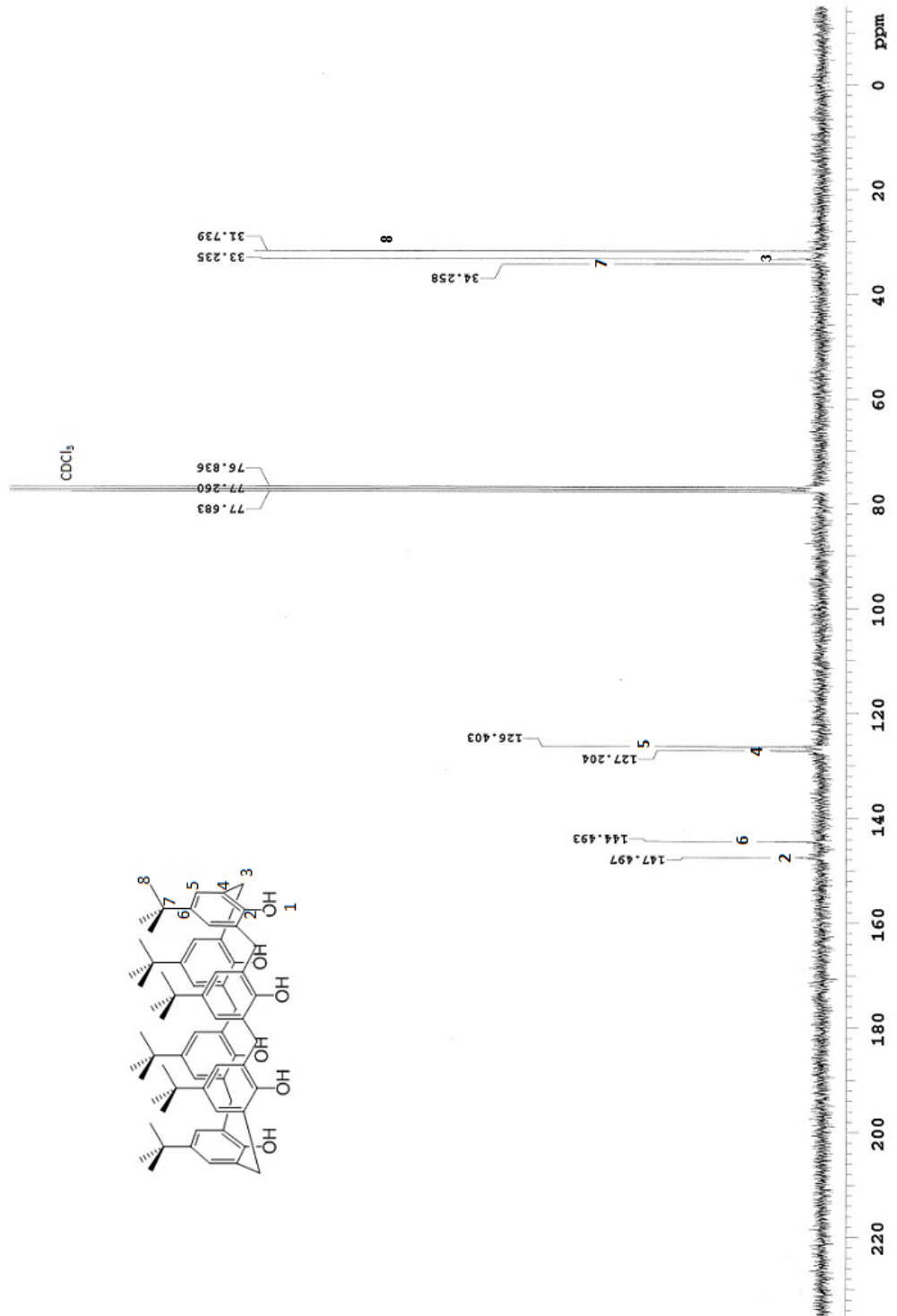
4.3. *p*-tert-bütilkaliks[6]arenin sentezi



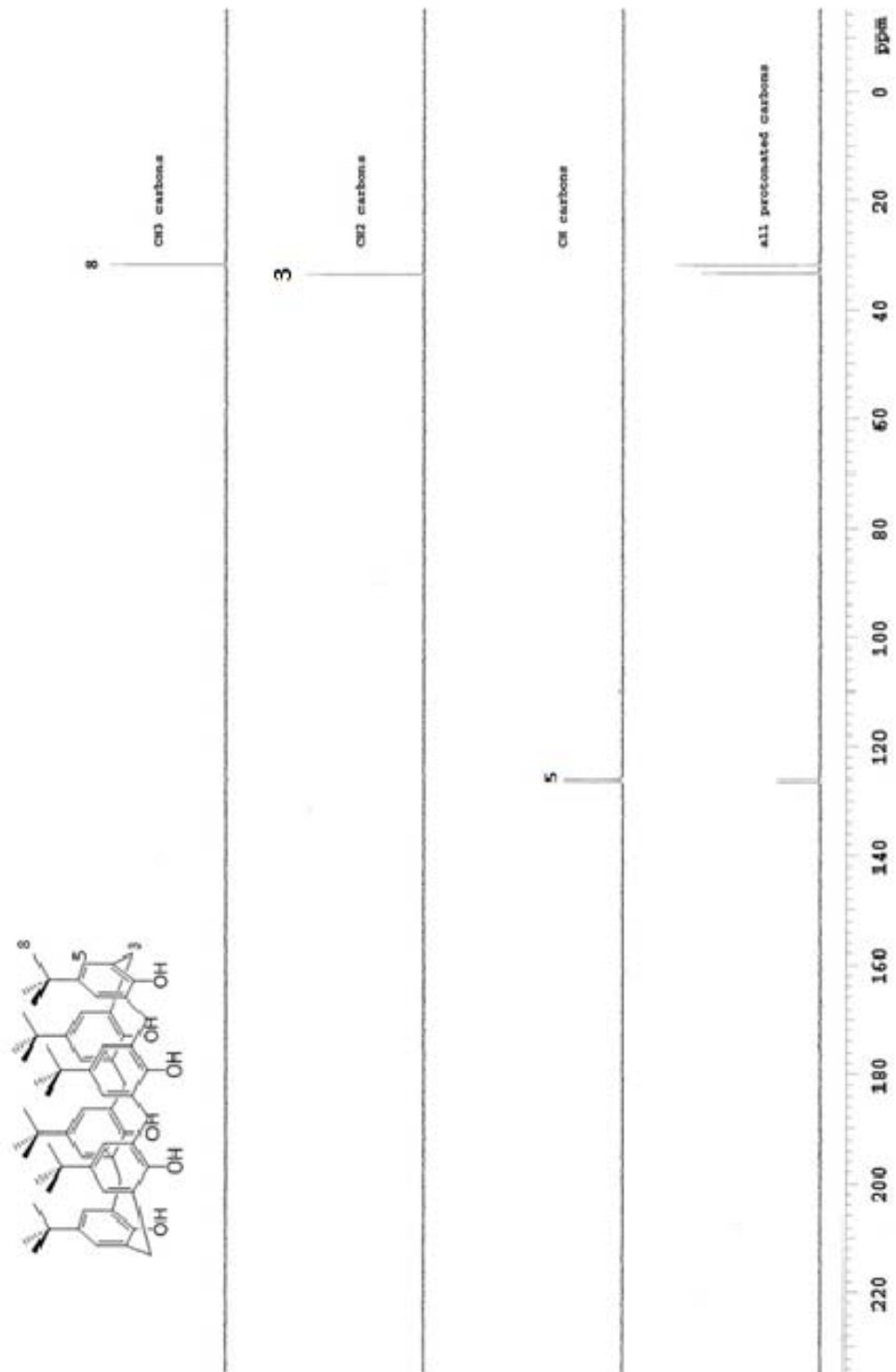
100 mL çift boyunlu bir balonun bir tarafına azot girişi, diğer tarafına Dean-Stark tuzağı yerleştirilip balona *p*-ter-bütül fenol (**1**) 5 g (33.5 mmol), %37'lik formaldehit (**2**) 6.8 mL (90.6 mmol) ve KOH 0.65 g (11 mmol) konulup ısı verildi. 15 dakika sonra 2 saat boyunca geri yıkama yapıldı ve bu süre içerisinde ara ara sistemden hızlı bir şekilde azot geçirildi. Refluks esnasında karışım önce altın sarısı bir hal aldı. Daha sonra su çıkışıyla birlikte reaksiyon karışımının koyulaştığı görüldü. Bu süre içerisinde yaklaşık 1.6 mL su toplandı. İki saat sonra karışım oda sıcaklığına soğutuldu. Yarı katı haldeki kütleyi çözmek için 50 mL ksilen eklenip, 3 saat boyunca geri soğutucu altında refluks yapıldı. Bu süre içerisinde yaklaşık 0.2 mL daha su toplandı. Bir süre sonra kristal oluşumu başlayarak reaksiyon karışımının sarıdan turuncuya döndüğü görüldü. Daha sonra karışım oda sıcaklığına soğutularak süzüldü. Elde edilen katı 125 mL kloroform da çözüldü ve içerisine 40 mL, 1 N HCl ile ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faz, MgSO₄ üzerinden kurutuldu ve süzüldü. Elde edilen katı sıcak asetondan kristallendirildi. Oluşan beyaz kristaller süzüldü ve vakum etüvünde kurutuldu. Beyaz renkli katı olan *p*-tert-butilkaliks[6]aren (**5**) bileşiği %69 verimle 3.8 g olarak elde edildi. Erime noktası: 371°C (Organic Synthesis Lit., 372-374°C). ¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 1,29 (s, 54H, Bu^t); 2,29 (d, 12H, ArCH₂Ar); 7,16 (s, 12H, ArH); 10.42 (s, 6H, OH).



Figür 4.7. *p*-*tert*-bütilkaliks[6]arenin ait ^1H NMR spektrumu

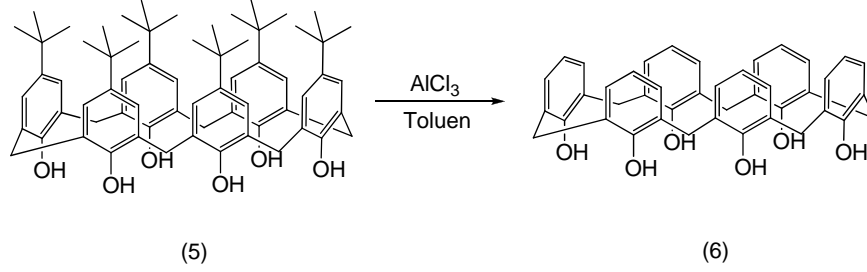


Figür 4.8. *p*-*tert*-bütilkaliks[6]arenin ait ^{13}C spektrumu

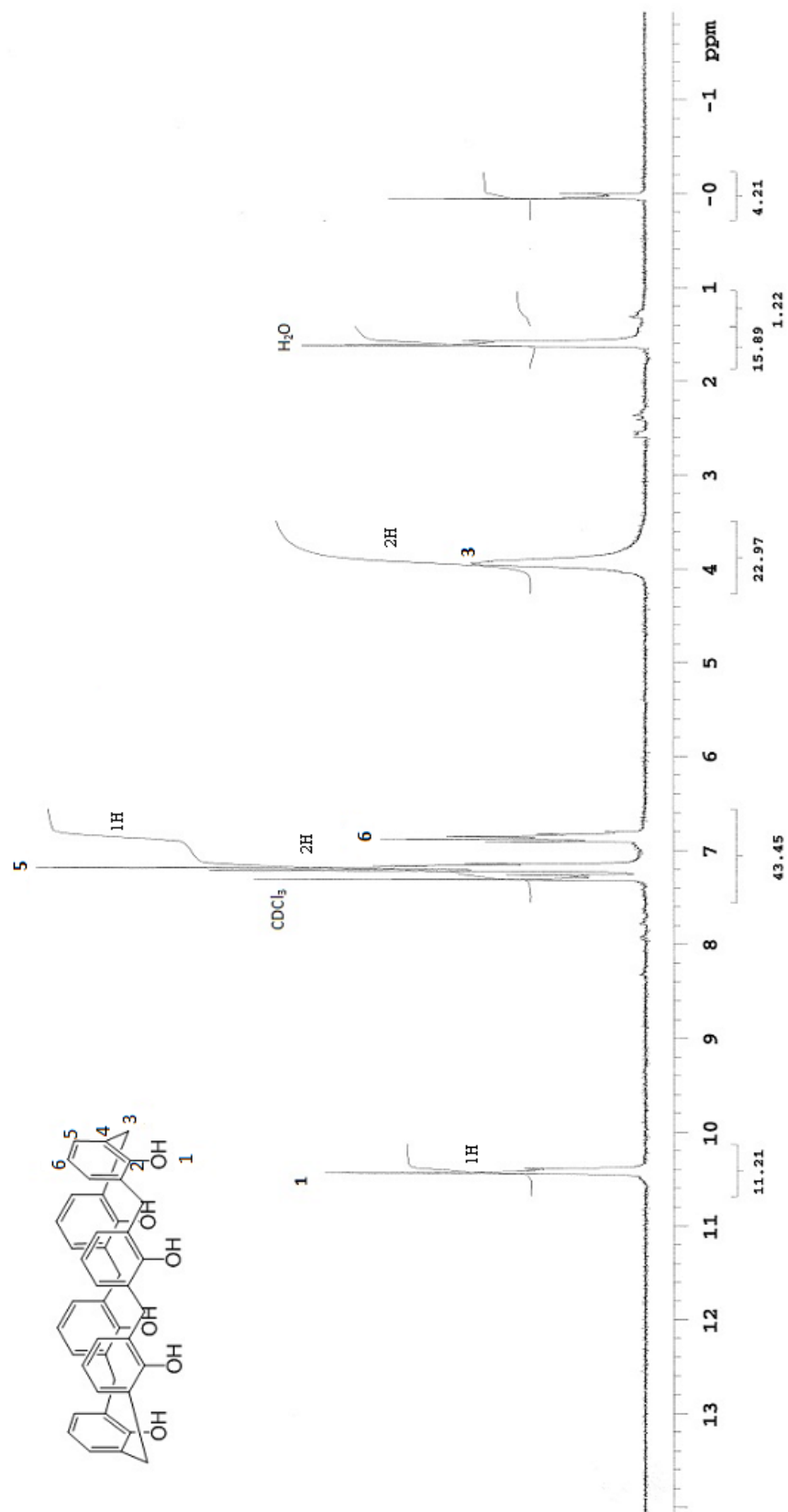


Figür 4.9. *p*-*tert*-bütilkaliks[6]arenin ait DEPT spektrumu

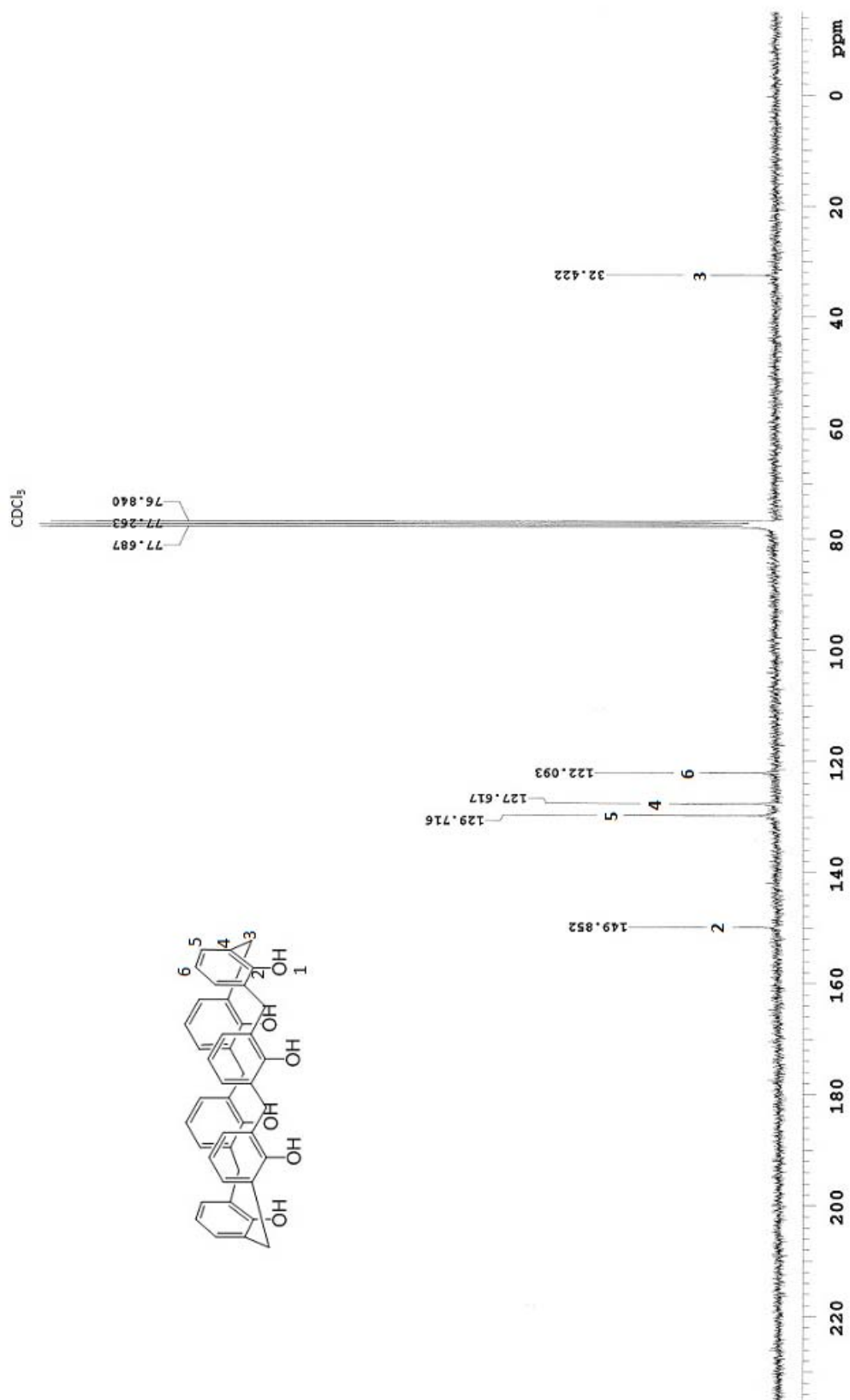
4.4. Kaliks[6]aren sentezi



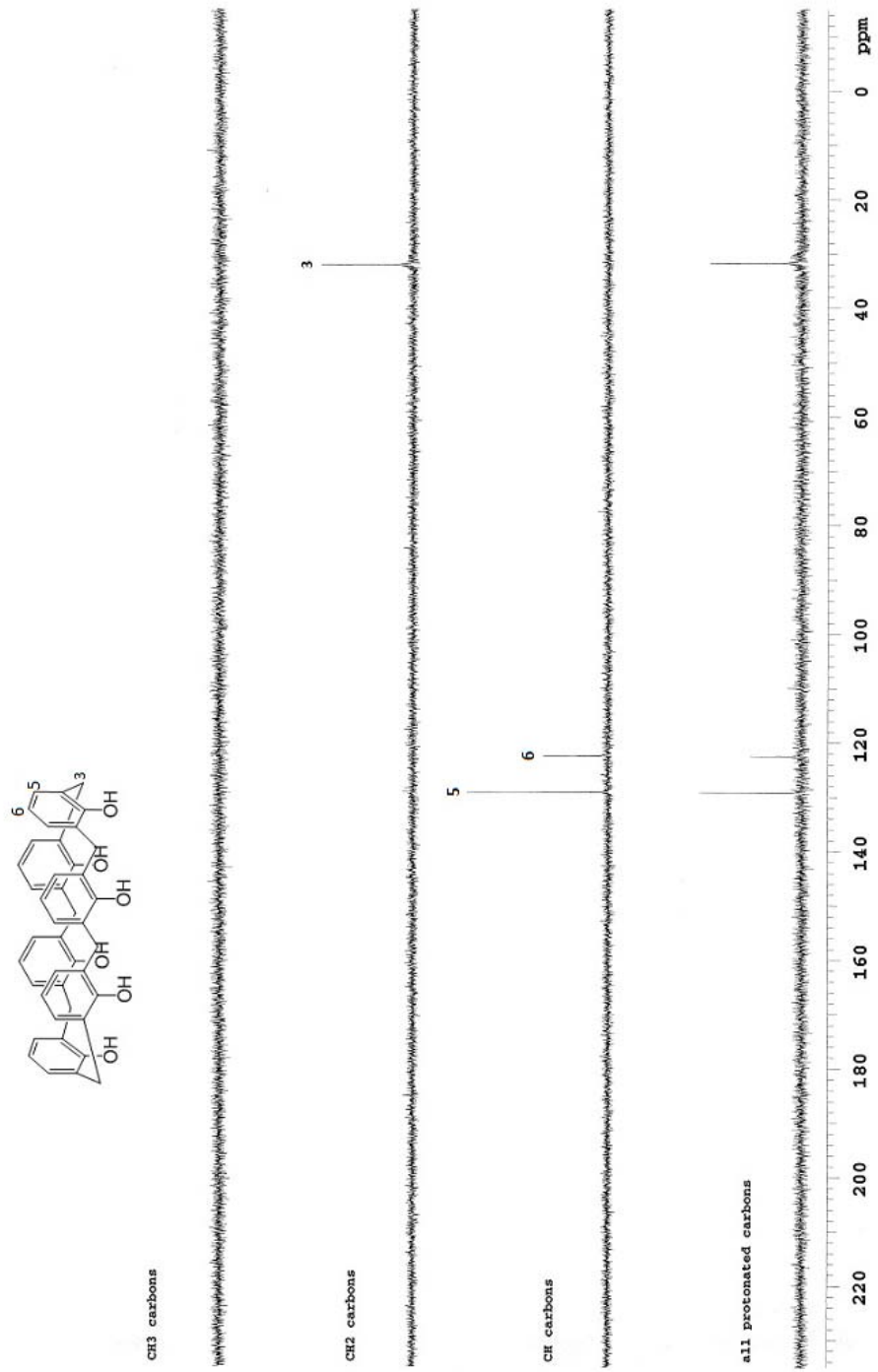
100 mL'lik çift boyunlu bir balona *p-tert-* bütütkaliks[6]aren (**5**), 1 g (1.03 mmol), fenol 0.58 g (6.18 mmol), susuz AlCl₃ 1.25 g (9.36 mmol) ve 15 mL toluen ilave edilerek azot atmosferinde oda sıcaklığında 2 gün karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımına 14.3 mL soğuk su ve 35 mL metanol ilave edildikere kristallendirildi. Kristaller süzerek ayrıldı, metanol ile yıkandı ve daha sonra vakum altında kurutuldu. %69 verimle 3.8 g beyaz renkli kaliks[6]aren (**6**) bileşiği elde edildi. Erime noktası: 415 °C (Lit., 417-418 °C). ¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 10.4 (s, 6H); 7.4 - 6.7 (m 18H); 4.0 (s, 6H)



Figür 4.10. Kaliks[6]arene ait ^1H NMR spektrumu



Figür 4.11. Kaliks[6]arene ait ¹³C spektrumu



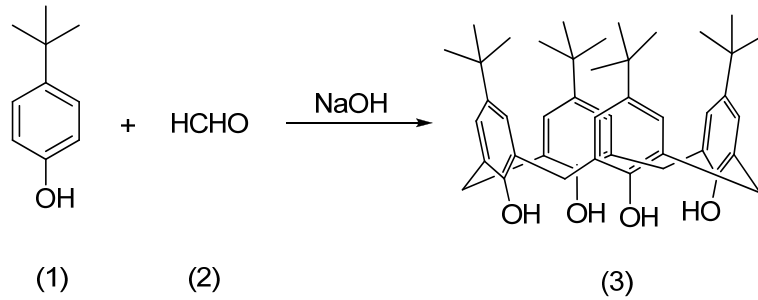
Figür 4.12. Kaliks[6]arene ait DEPT spektrumu

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda fenol-formaldehit reçinelerinden yola çıkarak *p*-tert-butilkaliks[4]aren, *p*-tert-butilkaliks[6]aren, kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren bileşikleri sentezlendi.

İlk olarak *p*-tert-butilfenol (**1**) ile %37'lik formaldehiti (**2**) bazik ortamda (NaOH) 110-120 °C'de 12 saat reaksiyona sokarak *p*-tert-butilkaliks[4]areni (**3**) elde ettik. İlk yaptığımız denemede verimin düşük olmasının kontrollü ısı verilememesine, reaksiyon esnasında evaporasyon sonucunda *p*-tert-butil fenolün balonun çeperlerine yapışmasına ve yıkama esnasında kullandığımız suyun yeterince saf olmamasına bağlı olduğunu yaptığımız denemeler sonunda gördük.

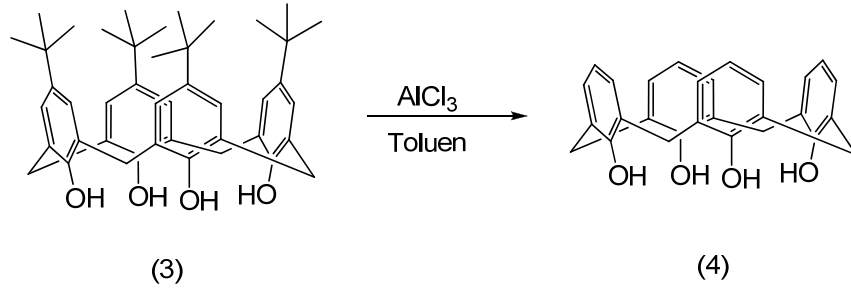
NMR da bileşiğin ¹H NMR spektrumları incelendiğinde 1.20 ppm deki keskin pik tersiyer bütül grubunun varlığını göstermektedir. 3.45 ppm ve 4.25 ppm deki dublet piklerinin varlığı metilen köprüsünün oluştuğunu bize gösterdi. Bu da bize molekülümüzün bağlanıp siklik bir yapıya dönüştüğünü göstermektedir. 7.05 deki singlet pik aromatik halkadaki hidrojen atomlarına aittir. 10.35 ppm deki singlet pik oksijene bağlı hidrojen atomuna aittir. ¹³C NMR spektrumunda 26 ppm deki tersiyer bütül grubuna ait metil, 27 ppm de metilene ait karbon, pik metilen köprülerinin varlığını göstermektedir. Ayrıca DEPT spektrumunda bir tane CH₃, bir tane CH₂ ve bir tane CH piklerinin bulunması elde edilen bileşiğin yapısını doğrulamıştır.



Sentezlenen *p*-tert-butilkaliks[4]areni (**3**), susuz toluen içerisinde, susuz AlCl₃ ve katı fenolle oda koşullarında reaksiyona sokularak kaliks[4]aren (**4**) elde edildi. Bu

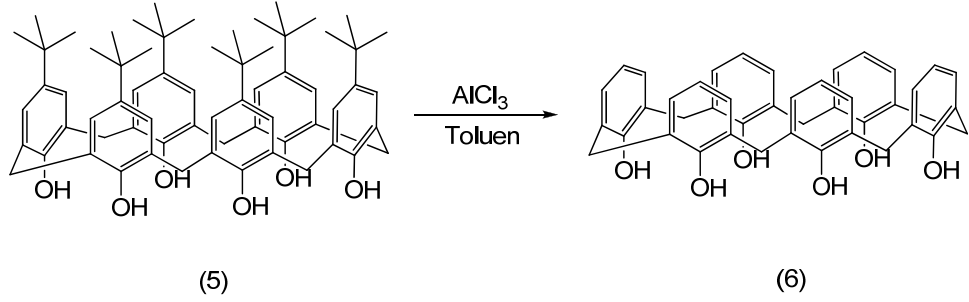
reaksiyonda karşılaştığımız sıkıntı, maddenin ekstraksiyon esnasında emülsiyona uğramasıydı. Bu sıkıntı çözücü ilavesiyle veya 0,2 N HCl ilave edilerek giderildi. İlk kristallendirme öncesi 4 spot olan karışım kristallendirme sonrasında tek spota düştü. Bu kristal metanolden tekrardan kristallendirilerek beyaz renkli saf ürün elde edildi.

^1H NMR spektrumları incelendiğinde 1.20 ppm deki tersiyer bütile ait pikin kaybolması dealkilasyon gerçekleştiğini göstermektedir. 6.80 ppm ve 7.02 ppm de görülen aromatik halkaya ait sırasıyla triplet 2H ve dublet 1H nin varlığı aromatik halkadaki dealkilasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Çünkü başlangıç maddesinin ^1H NMR'ında aromatik halkaya ait bir pik görülmekteydi. Spektrumunda 26 ppm deki pikin gitmesi yine tersiyer bütül grubunun uzaklaştırılmasının bir sonucudur. Ayrıca DEPT spektrumunda 1 tane CH_2 , 2 tane CH piklerinin bulunması elde edilen bileşiğin yapısını doğrulamıştır.



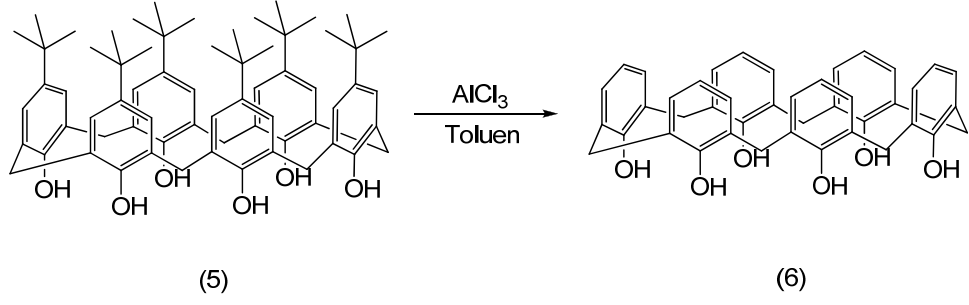
p-tert-bütülfenol ile formaldehiti bazik ortamda (KOH) 110-120 °C'de azot altında 7 saat reaksiyona sokarak *p*-tert-bütülfenol kaliks[6]areni (**6**) sentezlendi. Reaksiyon sırasında su çıkışı olacağından sistemi kurarken Dean-Stark tuzağı kullandık ve toplam 1.8 mL su topladık.

NMR da bileşiğin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde 1.20 ppm deki keskin pik tersiyel bütül grubunun varlığını göstermektedir. 3.45 ppm ve 4.25 ppm deki dublet yarıma veren pikler yerine kaliks[6]arende 5.25 ppm de birtane singlet pik görülmektedir. ^{13}C spektrumunda 26 ppm deki pik ürünün para pozisyonundaki tersiyel bütül grubunun varlığını 27 ppm deki pik metilen köprülerinin varlığını göstermektedir. Ayrıca DEPT spektrumunda birer tane CH_3 , CH_2 , CH piklerinin bulunması elde edilen bileşiğin yapısını doğrulamıştır.



Sentezlenen p-tert-bütilkaliks[6]aren (**3**), susuz toluen içerisinde, susuz AlCl₃ ve katı fenolle oda koşullarında 2 saat reaksiyona sokularak, dealkilasyon işlemi sonucunda kaliks[6]aren (**6**) bileşiğini %69 verimle elde ettik. İncelediğimiz presedürlerde reaksiyonun bir saat oda koşullarında gerçekleşmesinden söz ediliyordu. Yaptığımız denemelerde bunun gerçekleşmediğini gördük. Sisteme ara ara ısı vermek zorunda kaldık ve 2 gün devam ettirdikten sonra TLC kontrollü yürüttüğümüz reaksiyonu sonlandırdık. Bazı prosedürlerde HCl ilavesinden söz etmektedir. Çöktürme öncesi soğuk su ilave ettikten sonra MeOH ilave edilecek olursa çöktürmenin daha iyi olduğunu görüldü.

¹H NMR spektrumları incelendiğinde 1.20 ppm deki pikin gittiği görülmektedir. Buda yapıdaki tersiyel bütıl grubunu uzaklaştırdığımızı göstermektedir. 7.02 deki pik dealkilasyon sonucu aromatik halka üzerinde kalan altı hidrojene aittir. 5.25 deki pik yayvanlaşarak 3.89 civarına kaydığı görülmektedir. ¹³C spektrumunda 26 ppm deki pikin gitmesi yine tersiyel bütıl grubunun uzaklaştırılmasının bir sonucudur. Ayrıca DEPT spektrumunda 2 tane CH₂, bir tane CH piklerinin bulunması elde edilen bileşiğin yapısını doğrulamıştır.



Yapılan spektral analizler haricinde elde edilen ürünlerin erime noktaları literatür değerleriyle kıyaslanarak sentezlenen bileşiklerin yapıları doğrulanmıştır.

6. KAYNAKLAR

Arduini, A., Manfredi, G., Pochini, A., Sicuri, A.R., Ungaro, R., 1991, "Selective Formylation of Calix[4]arenes at The 'Upper Rim' and Synthesis of New Cavitands" *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 14, 936.

Arduini, A., Pochini, A., Reverberi, S., Ungaro, R., 1984, "Para-Tert-Butyl-Calix[4]arene Tetracarboxylic Acid-A Water-Soluble Calixarene In A Cone Structure", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 981-982.

Arnaud-Neu, F., Barrett, G., Harris, S. J., Owens, M., McKervey, M. A., Schwing-Weill, M. J. and Schwinte, R., 1992, "Cation Complexation by Chemically Modified Calixarenes. 5. Protonation Constants for Calixarene Carboxylates and Stability Constants of Their Alkali and Alkaline-earth Complexes", *Inorg. Chem.*, 32, 2644-2650.

Antipin, IS, Solovieva, S.E., Stoikov, I.I., Vershinina, I.S., Pribylova, G.A., Tananaev, I. G., *Myasoedov. B.F.*, 2004, "Extraction of technetium(VII) by calix[4]arene tetraketones and tetraesters from acidic and basic media" *Russian Chemical Bulletin, International Edition, Vol. 53, No. 1, pp. 127—132.*

Böhmer, V., 1995, "Calixarenes, Macrocycles with (almost) unlimited possibilities" *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 34, 713-745.

Breslow, R., 1995, "Biomimetic Chemistry and Artificial enzymes" *Acc. Chem. Res.* 28, 146-153.

Dalbavie, J.-O., Regnaud-de-Vains, J.-B., Lamartine, R., Lecocq, S. And Perin, M., 2000, "Complexation of Cobalt(II) at the Upper Rim of Two New Calix[4]arene/Bipyridine-Based Podands", *J. Inorg. Chem.*, 683

Deligöz, H., Ercan, N., 2002, “The Synthesis of Some New Derivatives of Calix[4]arene Containing Azo Groups”, Tetrahedron, 58, 2881.

Dhawan, B.; Chen, S.-I.; Gutsche, C. D., 1987, “ Calixarenes .19. Studies of The Formation of Calixarenes via Condensation of para-Alkylphenols And Formaldehyde” Makromol. Chem., 188, 921-950.

Gac. S.L., Zeng, X., Girardot, G., Jabin. I., 2006, “Efficient Synthesis and Host-Guest Properties of a New Class of Calix[6]azacryptands” , *J. Org. Chem.*, 71, 9233-9236.

Garrier,E., Gac.S.L., Jabin.I.,2005, “First enantiopure calix[6]aza-cryptand: synthesis and chiral recognition properties towards neutral molecules”, Tetrahedron: Asymmetry 16, 3767–3771.

Gutsche, C. D., 1983, “Calixarenes”, Acc. Chem. Res., 16, 161.

Gutsche, C.D., 1989, “Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes”; The Royal Society of Chemistry, Cambridge, London.

Gutsche, C. D.; Iqbal, M., 1990, “p-tert-Butylcalix[4]arene”, Org.Syn. 68, 234-7

Gutsche, C.D. and Pagoria, P.F., 1984, “Calixarenes. 16. Functionalized Calixarenes: Direct Substitution Route”, J. Org. Chem., 50, 5795-5802.

Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R., 1981, “ Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from ptert- Butylphenol”, J. Am. Chem. Soc., 103, 3782-92. Idem, *ibid.*, 1984, 106, 1891.

Gutsche, C.D. and Lin, L.-G., 1986, “Calixarenes. 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes”. Tetrahedron, 42 (16), 1633-40.

Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, D., 1986, “Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for p-tert-Butylcalix[4]arene” J. Org. Chem. 51, 742-5.

Hamada, F., Bott, S.G., Orr, G.W., Coleman, A.W., Zhang, H. and Atwood, J.L., 1990, "Thiocalix[4]arenes .1. Synthesis and Structure of Ethylthiocalix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether", *J. Incl. Phenom. Mol. Recog. Chem.*, 9, 195-206.

Hayirov, H., 2002, "Kaliks[4]arenlerin Turevlerinin Sentezi ve Yapısal Ozellikleri", Yuksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Universitesi, Fen Bilimleri Enstitusu, İstanbul.

Izzo, I., Maulucci.N., Martone, C., Casapullo, A., Fanfoni, L., Tecilla. P., Riccardis. F.D., 2006., "On the importance of the pore inner cavity for the ionophoric activity of 1,3-alternate calix[4]arene/steroid conjugates", *Tetrahedron* 62, 5385–5391.

Joseph. R., Rao. C. P., 2011, "Ion and Molecular Recognition by Lower Rim 1,3-Di-conjugates of Calix[4]arene as Receptors", *Chem. Rev.*

Nagasaki, T., Tajiri, Y. and Shinkai, S., 1993, "New Water-Soluble Calixarenes Modified with Amino Acids at The Upper Rim" *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 112, 407.

Sansone, F., Fontanella, M., Casnati, A., Ungaro, R., Böhmer, V., Saadioui, M., Karine Liger. K., Franc, J., Dozol.O., 2006, "CMPO-substituted calix[6]- and calix[8]arene extractants for the separation of An3D/Ln3D from radioactive waste", *Tetrahedron* 62, 6749–6753.

Seneque, O., Rager,M.N., Giorgi, V., Reinaud O., 2000, "Calix[6]arenes and Zinc: Biomimetic Receptors for Neutral Molecules" *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6183-6189

Shinkai, S.; Mori, S.; Koreishi, H.; Tsubaki, T.; :M:anabe, O., 1986, "Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives: A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2409-2416.

Shinkai, S., 1993, "Calixarenes – The Third Generation of Supramolecules", Tetrahedron, 49 (40), 8933-8968.

Shinkai, S., Araki, K., Shibata, J., Tsugawa, D., Manabe, O., 1989, "Diazo-Coupling Reactions with Calix[4]arene - pKa Determination with Chromophoric Azocalix[4]arenes", Chem. Lett., 6, 931-934.

Stewart, D. R.; Gutsche, C. D., 1993, "The One-Step Synthesis of p-tert-Butylcalix[5]arene", Org. Prep. Proced. Int., 25, 137-139.

Zinke, A.; Ziegler, E., Berlin, 1944., "Zur Kenntnis des Hartungs-prozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung", Ber. Dtsch. Chem. Ges., 77 (B), 264-72.

7. ÖZGEÇMİŞ

03.09.1980 yılında İskenderun da doğdu. İlk Öğrenimini İstanbul da Kazım Karabekir İlk Öğretim Okulunda, orta öğrenimini İstanbul Yayla İlköğretim okulunda, Lise eğitimini Antalya Gazi Lisesinde tamamladı. 1999 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Endüstriyel Elektronik Bölümünü kazandı ve 2002 yılında mezun oldu. 2003 yılında Kafkas Üniversitesi Kimya Bölümünü kazandı ve 2007 yılında mezun oldu. 2008 yılında Trakya Üniversitesi Eğitim Fakültesi Tezsiz Yüksek Lisansı kazanarak 1 yıl okudu ve daha sonra 2009 yılında Trakya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Bölümünde Tezli Yüksek Lisansa başladı. Halen eğitime devam etmektedir.

Hakan ÖZTÜRK

8. TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Rıza Ferhat KARABULUT'a, yine aynı şekilde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan hocam Yrd. Doç. Dr. Hasan ÖZYILDIRIM'a, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Murat TÜRKYIKMAZ'a, teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, benim bugünlere gelmemi sağlayan ve üzerimde emeği olan tüm hocalarıma, beni yalnız bırakmayan arkadaşlarıma ve herkesten çok üzerimde emeği olan bugüne kadar maddi manevi her türlü gereksinimim için varıyla yoğunla çalışan aileme de sonsuz teşekkürler ederim.