

**Telomer Yapılı Azokaliks[4]aren Bileşiklerinin Sentezi ve
İyon Bağlama Özelliklerinin İncelenmesi**

Proje No: 107T770

Yrd.Doç.Dr. Hasalettin DELİGÖZ
Prof.Dr. Hüseyin BAĞ
Yrd.Doç.Dr. Rafet KILINÇARSLAN

NİSAN 2010
DENİZLİ

ÖNSÖZ

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Hasalettin DELİGÖZ tarafından gerçekleştirilen araştırma projesidir. Gerçekleştirilen bu proje Yrd.Doç.Dr. Hasalettin DELİGÖZ yönetiminde hazırlanarak Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na sunulmuş ve TÜBİTAK tarafından 107T770 no' lu proje olarak desteklenmiştir. Projede yardımcı araştırmacı olarak görev yapan Prof.Dr. Hüseyin Bağ' a, gerçekleştirme görevlisi Yrd.DoçDr. Rafet Kılınçarslan' a ve bursiyer Özlem Özen Karakuş' a katkılarından dolayı teşekkür ederiz. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na vermiş olduğu bu destekten dolayı teşekkür ederiz. Ayrıca çalışmaların gerçekleştirildiği Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Başkanlığı'na verdiği alt yapı desteğinden dolayı teşekkürü bir borç biliriz.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kaliksarenler.....	4
1.2. Kaliksarenlerin isimlendirilmesi	6
1.3. Kaliks[4]arenin Sentezi.....	7
1.4. Kaliks[n]arenlerin Fiziksel Özellikleri.....	11
1.4.1. Erime Noktası.....	11
1.4.2. Çözünürlük.....	11
1.4.3. pKa Değerleri.....	12
1.5. Konformasyonlar.....	13
1.5.1. Kaliks[4]arenlerin Konformasyonları.....	13
1.5.2. Kaliks[6]arenlerin Konformasyonları.....	15
1.5.3. Kaliks[8]arenlerin Konformasyonları.....	16
1.6. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması.....	16
1.6.1. Kaliksarenlerin Fenolik Hidroksil Üzerinden Fonksiyonlandırılması.....	16
1.6.1.1. Kaliksarenlerin Eter Türevleri.....	17
1.6.1.2. Kaliksarenlerin Ester Türevleri.....	18

1.6.2. Kaliksarenlerin <i>p</i> - Köşesinden Fonksiyonlandırılması.....	20
1.6.2.1. <i>p</i> -Alkil Kaliksarenlerin Dealkillenmesi.....	20
1.6.2.2. <i>p</i> -Claisen Çevrilmesi.....	21
1.6.2.3. <i>p</i> -Kininmetit Yolu	22
1.6.2.4. <i>p</i> -Klormetilleme Yolu.....	22
1.6.2.5. Elektrofilik Yerdeğiştirme.....	23
1.7. Kaliksarenlerin Uygulama Alanları.....	24
1.7.1. Enzim mimik kaliksarenler.....	24
1.7.2. Molekül / iyon taşıyıcı kaliksarenler.....	25
1.7.3. Katalizör Özelliğine Sahip Suda Çözünen Kaliksarenler.....	27
1.7.4. Elektrot Yapımında Kullanılan Kaliksarenler	28
1.7.5. Kromatografik Faz olarak Kullanılan Kaliksarenler.....	29
1.8. Azolama Reaksiyonları ve Uygulamaları	30
1.9. Literatürde Sentezlenen Bazı Azokaliksarenler.....	33
2. DENEYSEL BÖLÜM	37
2.1. Kullanılan Materyaller.....	37
2.1.1. Deneysel Çalışmalar	37
2.1.2. Enstrümental Teknikler	37
2.1.3. Kullanılan Kimyasallar.....	38
2.2. Sentez Çalışmaları	39
2.2.1. <i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin Sentezi.....	40
2.2.2. Kaliks[4]aren Sentezi.....	40
2.2.3. 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren Sentezi.....	41
2.2.4. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren Sentezi	41

2.2.5. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (1)	42
2.2.6. Telomer 1a Sentezi	42
2.2.7. 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren Sentezi	44
2.2.8. 25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren Sentezi	44
2.2.9. 25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren Sentezi	45
2.2.10. 25,27-Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren Sentezi.....	46
2.3. Farklı Amin Türevleri ile Yapılan Sentez Çalışmaları.....	47
2.3.1. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren Sentezi	47
2.3.2 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren Sentezi	48
2.4. Pikrat Ekstraksiyonu.....	49
3. SONUÇ VE TARTIŞMA	50
3.1. Sentezler	52
3.2. Pikrat Ekstraksiyonu	58
Spektrumlar	63
4. KAYNAKLAR.....	87

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin farklı gösterimleri	1
Şekil 1.2.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[n]arenlerin model yapıları	2
Şekil 1.3.	Bakalitin yapısı	4
Şekil 1.4.	Resol ve novalakların kısmi yapısı	4
Şekil 1.5.	Kaliks[4]aren 'in çizgi ve top model yapısı	5
Şekil 1.6.	Çeşitli kaliks[n]arenler	6
Şekil 1.7.	5,11,17,23-tetra- <i>ter</i> -Bütül-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren	6
Şekil 1.8.	Kaliks[4]arenlerin genel eldesi	7
Şekil 1.9.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenlerden, <i>ter</i> -bütül grubunun uzaklaştırılması	8
Şekil 1.10.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]aren 'in oluşumunda baz konsantrasyonunun etkisi	10
Şekil 1.11.	Suda çözünen kaliksarenler	12
Şekil 1.12.	Kaliks[4]aren 'de molekül içi hidrojen bağı oluşumu	13
Şekil 1.13.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]aren türevlerinin konformasyonları	14
Şekil 1.14.	Kaliks[n]arenlerin fonksiyonlandırılması	17
Şekil 1.15.	Kaliksarenlerin eter türevleri (R= -CH ₃ , -C ₂ H ₅ , -C ₃ H ₇ ...vb.)	18

Şekil 1.16.	Kaliks[4]arenin <i>tri</i> esterleşmesi	20
Şekil 1.17.	Kaliksarenden <i>p-ter</i> -bütil gruplarının giderilmesi	21
Şekil 1.18.	<i>p</i> -Claisen çevrilmesi yolu ile kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması	21
Şekil 1.19.	<i>p</i> -Kinsonmetit yolu ile kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması	22
Şekil 1.20.	<i>p</i> -Klormetilleme Reaksiyonu	23
Şekil 1.21.	Kaliksarenlerin elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları	23
Şekil 1.22.	Fonksiyonlu kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi	24
Şekil 1.23.	Kaliksaren enzim mimikleri	25
Şekil 1.24.	Kaliksarenlerin kompleks oluşturması	25
Şekil 1.25.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin toluenle yaptığı kompleks	26
Şekil 1.26.	Kromat ekstraksiyonunda kullanılan kaliksarenler	27
Şekil 1.27.	Katalizör olarak kullanılan ve suda çözünen kaliksarenler	27
Şekil 1.28.	<i>p-ter</i> -Bütilyokaliks[4]arenin çift çekirdekli titanyum kompleksi	28
Şekil 1.29.	Sensör olarak kullanılan azokaliks[4]aren	28
Şekil 1.30.	Hidrojen peroksit elektrot olarak kullanılan kaliks[4]resorsinaren	29
Şekil 1.31.	<i>p-ter</i> -Butikaliks[6]-1,4-benzocrown-4- (CR6BS)	30

Şekil 1.32	Azokaliks[4 ve 6]aren türevleri	33
Şekil 1.33.	Kaliks[4]arenlerin metal kompleksleri	34
Şekil 1.34.	Ekstraksiyon çalışmalarında kullanılan azokaliks[4]arenler	34
Şekil 1.35.	Azokalik[4]aren-Hg ²⁺ kompleksi	35
Şekil 1.36.	Azokaliks[4]aren monokinon bileşiği ve UV Spektrumu	35
Şekil 1.37.	Kaliks[4]dibenzotiyocrown eter <i>p</i> -nitrofenilazo türevi	36
Şekil 2.1.	Laboratuvarın Genel Görüntüsü	38
Şekil 2.2.	Sentez Şeması 1	39
Şekil 2.3.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]aren	40
Şekil 2.4.	Kaliks[4]aren	40
Şekil 2.5.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren	41
Şekil 2.6.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren	41
Şekil 2.7.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren	42
Şekil 2.8.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren telomeri	43
Şekil 2.9.	Sentez şeması 2	43
Şekil 2.10.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren	44

Şekil 2.11.	25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren	45
Şekil 2.12.	25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenil azo)kaliks[4]aren	45
Şekil 2.13.	25,27- Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren	46
Şekil 2.14.	Sentez Şeması 3	47
Şekil 2.15.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren	48
Şekil 2.16.	25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]aren	48
Şekil 2.17.	Ekstraksiyon çözeltilerinin hazırlanması (a), şişelerin çalkalanması (b)	49
Şekil 3.1.	<i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin ¹ H-NMR Spektrumu	63
Şekil 3.2.	Kaliks[4]arenin ¹ H-NMR Spektrumu	64
Şekil 3.3.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]arenin ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	65
Şekil 3.4.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]arenin ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	66
Şekil 3.5.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]arenin (1) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	67
Şekil 3.6.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-klorofenilazo) kaliks[4]arenin (2) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	68
Şekil 3.7.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo) kaliks[4]arenin (3) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	69
Şekil 3.8.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]arenin (4) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	70
Şekil 3.9.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo) kaliks[4]arenin (5) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	71

Şekil 3.10.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo) kaliks[4]arenin (B) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	72
Şekil 3.11.	25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]arenin (L) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	73
Şekil 3.12.	25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]arenin (Y) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	74
Şekil 3.13.	25,27-Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo) kaliks[4]arenin (E2) ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	75
Şekil 3.14.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren (A)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	76
Şekil 3.15.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren (A1)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	77
Şekil 3.16.	25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo) kaliks[4]aren (A2)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	78
Şekil 3.17.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo) kaliks[4]aren (B1)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	79
Şekil 3.18.	25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo) kaliks[4]aren (B2)' in ¹ H-NMR Spektrumu	80
Şekil 3.19.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]aren (C)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	81
Şekil 3.20.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]aren (C1)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	82
Şekil 3.21.	25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]aren (C2)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	83
Şekil 3.22.	25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo) kaliks[4]aren (D)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	84
Şekil 3.23.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo) kaliks[4]aren (D1)' in ¹ H-NMR ve IR Spektrumu	85
Şekil 3.24.	25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]arenin (C1) ¹³ C-NMR spektrumu	86

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1	Alkali Metal Hidroksitlerin Kaliksaren Verimi Üzerine Etkisi	9
Tablo 1.2	Kaliksarenlere Sıcaklık, Katalizör ve Eklenen Baz Miktarının Etkisi	9
Tablo 1.3	Kaliksarenlerinin Konformasyonlarının ¹ H NMR Spektrumları	14
Tablo 1.4	Benzoil Kaliks[4]arenin Farklı Sıcaklıklardaki Konformasyon Oranları	19
Table 3.1.	Azokaliks[4]aren Amid ve Telomer Türevlerinin Ekstraksiyonu	58
Table 3.2.	Azokaliks[4]aren Amid Türevlerinin Ekstraksiyonu	60

Ö Z E T

Supramoleküllerin bir çeşidi olan kaliksarenler, katyon, anyon ve organik moleküller için uygun birer reseptör olarak sentezlenebilen ve uygun şekilde dizayn edilen önemli bir bileşik sınıfıdır. Kaliksarenlerin polimerlere bağlanması ile elde edilen bileşiklere *telomer* adı verilmektedir. Telomerler polimerik yapıya sahip oldukları için monomerlere göre iyonları daha fazla taşıyabilmektedirler.

Bu çalışmada, öncelikle farklı fonksiyonel gruplu yeni azokaliks[4]aren monomerleri ve telomerleri sentezlendi. Elde edilen bileşikler büyük ölçekte kolaylıkla sentezlenebilmekte ve fonksiyonlandırma olanakları neredeyse sınırsızdır. Bu proje çalışması iki bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölümde, üç farklı şemaya göre yeni azokaliks[4]aren amid (**1, 2, 3, 4, 5** ve **A1, A2, B1, B2, C1, C2, D1, D2**), ester (**E1, E2** ve **E3**) ve telomer (**1a, 3a, 4a** ve **5a**) yapıları sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (UV-vis, FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR) ve element analizleriyle aydınlatılmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümde ise, bu bileşikler pikrat ekstraksiyonunda kullanılarak metal (Na⁺, K⁺, Sr²⁺, Ag⁺, Hg⁺, Hg²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺, Pd²⁺, Cr³⁺ ve Al³⁺) tutuculukları ve seçimlilikleri karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Azokaliks[n]arenlerin monomerlerine göre, telomer yapılarının daha yüksek oranda ekstraksiyon gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Diğer taraftan piridil amido türevlerinin bütülen amido crownlara göre ekstraksiyon oranları yüksektir. Proje kapsamında elde edilen özellikle telomerlerin iyon seçimli elektrot alanında kullanılabilecektir.

Kısaca çalışmamız, azokaliks[4]aren amid ve ester türevleri ile telomer yapıların sentezini içermektedir. Karakterize edilen bu bileşikler ile seçimli metal tutma çalışmalarından oluşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kaliksaren, Azokaliks[4]aren, Telomer, Metal Ekstraksiyonu,

İyon seçimli elektrot

A B S T R A C T

The calix[n]arenes have been constructed in the design and synthesis of artificial receptors for cations, anions and neutral organic molecules, and are regarded as an important class of building blocks, which is very well documented in supramolecular chemistry. Telomers, calixarene attached polymers, can carry more ions with respect to monomers. It is due to their polymeric structure.

In this study, novel azocalix[4]arene monomers and telomers containing different functional groups have been synthesized. These compounds are readily available on a large scale, and have almost limitless possibilities for chemical modification. This project consists of two parts.

In the first part, according to the three different schemes, the structures of new azocalix[4]arene amides (**1**, **2**, **3**, **4**, **5** ve **A1**, **A2**, **B1**, **B2**, **C1**, **C2**, **D1**, **D2**), esters (**E1**, **E2** ve **E3**) and telomers (**1a**, **1b**, **1c**, **1d** ve **1e**) have been synthesized and characterized by UV-vis, FT-IR, ^1H and ^{13}C NMR, spectroscopic methods as well as elemental analysis techniques,.

In the second part of this study metal (Na^+ , K^+ , Sr^{2+} , Ag^+ , Hg^+ , Hg^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pd^{2+} , Cr^{3+} ve Al^{3+}) transportation and selectivity of the interested compounds in picrate extraction have been investigated comparatively. It has been determined that telomere structures of azocalix[n]arenes have higher extraction rates compared to those of their monomers. On the other hand extraction rates of pyridyl amido derivatives occurred to be higher with respect to those of butylene amido crowns. Products obtained under this project, especially telomeres, can be used in the field of ion selective electrodes.

Briefly our study will consist of syntheses of azocalix[4]arene amide and ester derivatives and their derivatives with telomers. It will also include research of selective metal capture and answer of question whether these compounds can be used as column material or not.

Key Words: Calixarene, Azocalix[4]arene, Telomer, Metal Extraction,
Ion Selective Electrode

1. GİRİŞ

Pedersen 'in crown eterleri keşfinden bu tarafa moleküler yapının aydınlatılması için; fizik, kimya ve biyoloji gibi temel bilimler, pek çok araştırma alanına uygulanmaktadır. Bu araştırmanın temel prensibi bir molekül ve diğer moleküllerdeki ilişkinin açıklanmasıdır. Tüm bu çalışmalar sonucunda 1978 yılında “*Supramoleküler Kimya*” terimi ortaya çıkmış ve gelişmiştir. Burada yaygın olarak kullanılan bileşik gruplarından crown eterler ve siklodekstrinler, sırasıyla birinci ve ikinci kuşak supramoleküller olarak tanımlanırken; benzer özelliklerden dolayı “*Kaliksarenler*” üçüncü kuşak supramoleküller olarak tanımlanmaktadır (Gutsche, 1989).

Kaliks[n]arenler, *p-ter*-bütül fenol ile formaldehitin bazik ortamdaki kondenzasyon reaksiyonu sonucu, fenolik hidroksil gruplarına göre *orto* köşelerinden metilen köprüleri ile birbirine bağlanarak oluşan makrosiklik moleküller olarak tanımlanırlar (Deligöz, 1994). Kaliksarenler tıpta, endüstride ve analitik kimyada uygulama alanı bulabilen, kupa şeklinde tasvir edilen moleküler yapılardır.

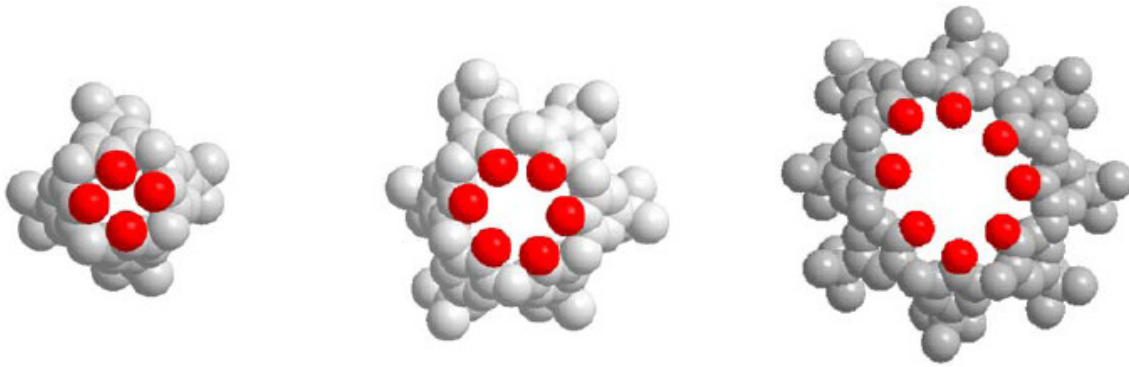


Şekil 1.1. *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin farklı gösterimleri

Supramoleküler kimyada crown eter ve siklodekstrinlerden sonra üçüncü nesil bileşiklerden olan kaliksarenler, özellikle Lewis asitleri için olağanüstü bir konakçı moleküldür. Kaliksarenlerdeki fenolik hidroksil grupları metal iyonlarını tutacak şekilde yerleşirler. Kaliksarenler

konakçı-konuk (host-guest) ilişkilerine çok yatkın olduklarından, enzim taklitçileri, seçici iyonoforlar ve hatta pestisitler olarak geniş bir kullanım alanı bulabilirler (Solomons, 2002).

Kaliksaren bileşikleri iki farklı yöntem ile sentezlenebilmektedirler. Birincisi çok basamaklı yöntem olup Hayes ve Hunter tarafından bulunup, Kammerer ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Diğeri ise *p*-süstitüe fenol, formaldehit ve baz katalizörlüğünde daha basit ve “*tek basamak*”ta (one pot) gerçekleştirilebilmektedir. İkinci yöntem ile siklik tetrameri ilk olarak Zinke ve arkadaşları elde etmişlerdir. Daha sonra, sırasıyla Cornforth, Buriks, Fauke ve Munch, Patrick, Egan ve Gutsche tarafından sentezlenerek *p-ter*-bütilkaliks[4]aren (Gutsche, 1990a), *p-ter*-bütilkaliks[6]aren (Gutsche, 1990b), *p-ter*-bütilkaliks[8]aren elde edilmiştir (Gutsche, 1990c).



Şekil 1.2. *p-ter*-Bütilkaliks[n]arenlerin model yapıları

Bu bileşiklere ilginin artmasının en büyük nedeni, bileşiğin **alt kenar** (*lower rim*) ve **üst kenar** (*upper rim*)’ larından kolaylıkla fonksiyonlandırılarak keton, ester, amid, karboksilli asit ve daha birçok türevleri elde edilebilmektedir. Ayrıca *p*-köşesinde konjüge halde azo (-N=N-) kromofor grubu içeren azokaliks[n]arenler, “*tek basamak*” yöntemiyle sentezlenebilmektedir. Bu yapılar üzerine ilk çalışmayı Shinkai ve grubu gerçekleştirmiş ve kaliks[4]aren ile *p*-nitrobenzen diazonyum tetrafloroborat ’ın reaksiyonundan diazo kenetli yapıları sentezlemiştir (Shinkai, 1989).

Azo grubu içeren bileşikler anyon ve katyonlar için yapay reseptör eldesinde sık sık kullanılmaktadır. Çünkü kromojenik azo grupları metal katyonları veya anyonların varlığında şiddetli renk değişimi oluşturabilmektedirler.

Chen ve çalışma grubu Hg^{2+} katyonu için kromojenik sensör özelliği gösteren ve allil grubu içeren *p*-metoksifenilazokaliks[4]aren bileşiğini sentezlemişlerdir. Aynı zamanda kaliksarenlerin anyonlar içinde iyi bir seçimli sensör özelliği gösterdiğini yayınlamışlardır (Chen, 2009).

Kaliks[n]arenlerin azo türevleri sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile sulu fazdan organik faza değişik alkali, toprak alkali ve geçiş metal katyonlarının seçimli ekstraksiyonu incelenmiş, ve Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} ve Fe^{3+} iyonları içinden Fe^{3+} katyonunu seçici olarak ekstrakte ettiği görülmüştür (Deligöz, 2010). Aynı şekilde Hg^{2+} katyonunu sıvı membranlar da taşınması azokaliks[4]arenlerin özelliklerindedir (Alpoğuz, 2008).

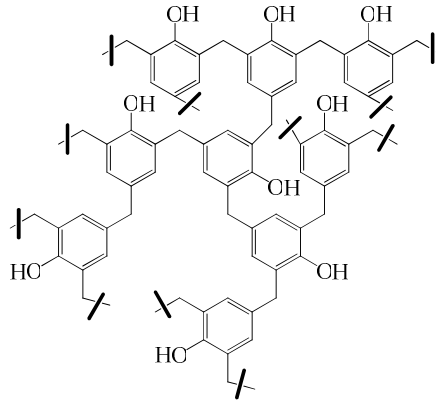
Yılmaz ve arkadaşları da, telomer yapılı bileşiklerin monomer bileşiğe göre geçiş metallerinin ekstraksiyonunu daha yüksek verimle gerçekleştirdiğini göstermişlerdir (Memon, 2001). Ayrıca selüloza tutturulmuş kaliks[4]aren polimerinin dikromat anyonunun tutulmasında CGC[4]P-2 sorbentinin CGC[4]P-1' den daha iyi sonuç verdiğini gözlemlemişlerdir (Tabakçı, 2007).

Son zamanlarda kaliksaren monomerlerin de bu şekilde seçimli anyon ve katyon bağlama özelliklerinin gözlenmesi, bu bileşiklerin polimerleştirilerek tutma kapasitelerinin artırılması ile ilgili çalışmaları artmıştır.

Bu çalışmanın amacı, farklı azokaliks[4]arenlerin amid türevlerinin sentezlenmesi ve bunların telomer yapılarının elde edilmesidir. Elde edilen yeni bileşiklerin yapılarının elementel analiz, UV-vis, FT-IR, 1H ve ^{13}C NMR spektrumları ile aydınlatılmasıdır. Ayrıca, sıvı-sıvı ekstraksiyonu çalışmaları ile bileşiklerin metal seçiciliklerinin ve sensör özelliklerinin araştırılmasıdır.

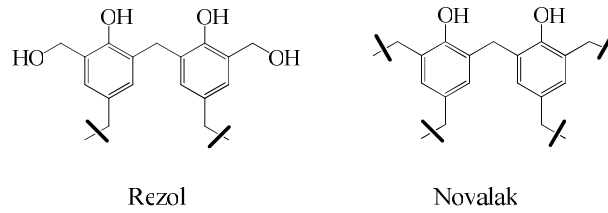
1.1. Kaliksarenler

Kaliksarenlerin kökeni 1905 'te Nobel ödülü alan Wilhelm Adolph von Baeyer 'in çalışmasına kadar dayanmaktadır (Gutsche, 1989). 1872 yıllarında Baeyer, kuvvetli asidik ortamda fenol ve formaldehit arasındaki reaksiyonları incelemiş ve oluşan ürünü o zamanlar katı reçinemi bir madde olarak tanımlanmıştır. 1907 yıllarında Leo Hendrick Baekeland, fenol ile formaldehitin bazik ortamdaki reaksiyonundan elde edilen bileşiği "***bakalit***" olarak adlandırmış ve yapısını fenolün *orta* ve *para* köşelerinden çarpaz bağlı olduğunu ifade etmiştir (Gutsche, 1998).



Şekil 1.3. Bakalitin yapısı

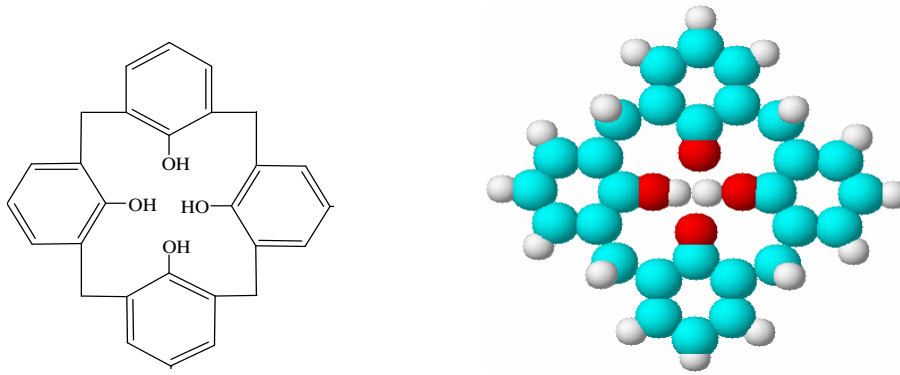
Alois Zinke ve Erich Ziegler zincir uzamasını sınırlayarak çarpaz bağlı polimer yerine lineer yapıda ürün elde edebilmek için fenol olarak *para*-süstitüe fenolü seçerek rezoller ve novalaklar elde etmişlerdir. Bunun üzerine bir çok çalışma yapmışlardır.



Şekil 1.4. Resol ve novalakların kısmi yapısı

1944 yılında Zinke süstitüe fenollerin kondenzasyon ürünlerinin siklik tetramer yapıda olduğunu ifade etmiştir (Zinke, 1944).

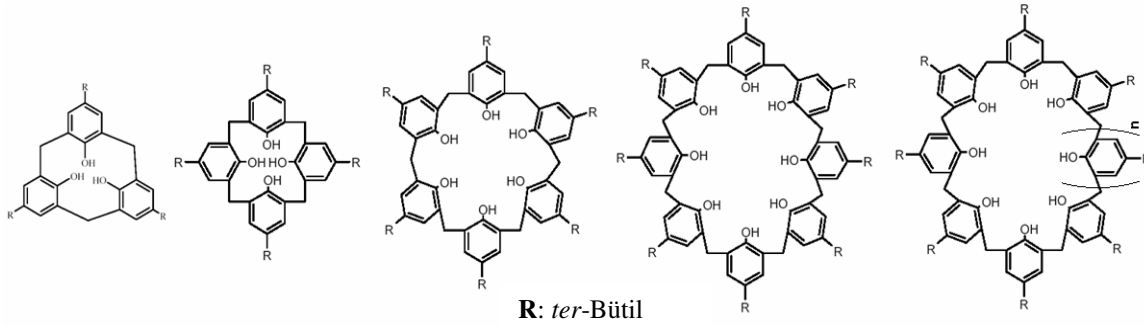
Cornforth, Zinke 'in çalışmasına benzer bir çalışma yaparak *p-ter*-bütil fenol ile sulu formaldehitin reaksiyonu sonucunda, biri yüksek diğeri ise düşük sıcaklıkta eriyen ve kimyasal formülleri $(C_{11}H_{14}O)_n$ olan iki ayrı katı ürün elde etmiştir (Cornforth, 1955). Erime noktalarındaki farklılıklardan, Cornforth kaliks[4]aren 'in muhtemel iki konformasyonda bulunabileceğini açıklamasına rağmen bunların yapısı Andreetti, Ungaro ve Pochini' nin x-ray kristalografik ölçümlerine kadar aydınlatılamamıştır.



Şekil 1.5. Kaliks[4]aren' in çizgi ve top model yapısı

Bugün pek çok kişi tarafından kaliksaren kimyasının babası olarak kabul edilen Gutsche, özellikle 4, 6 ve 8 fenolik birimden oluşan kaliks[n]arenler için uygun “*tek basamak*” sentez yöntemi 1980 'lerde geliştirmiştir. Bu yöntem, bu eşsiz moleküllerin konakçı-konuk kimyasında daha fazla kullanılmasına imkan tanımaktadır. Daha sonra Gutsche ve ark. *p-ter*-bütilfenol ile formaldehitin kondensasyonu sonucunda siklik tetramer, hekzamer ve oktameri ayrı ayrı saf olarak, yüksek verimle elde etmeyi başarmışlardır (Gutsche, 1990a). Siklik pentamer ve heptameri de saf olarak fakat oldukça düşük verimlerle elde edebilmişlerdir (Stewart, 1993).

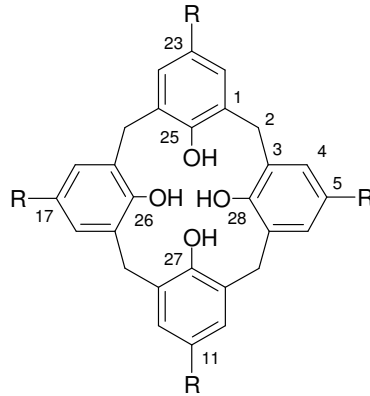
Günümüzde farklı sayıda aromatik birimden oluşan (3-20) kaliksarenler sentezlenebilmektedir (McMahon, 2002).



Şekil 1.6. Çeşitli kaliks[n]arenler

1.2. Kaliksarenlerin İsimlendirilmesi

Kaliks[4]aren, fenolik halkaların metilen köprüleri ile birbirine bağlanmasıyla oluşan siklik tetramer taç şeklinde bir yapıdır. Bu bileşik, değişik araştırmacılar tarafından farklı isimlendirilmiştir. Kimyasal Abstraklar siklik tetramerin basit halka yapısını pentasiklo [19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]oktakosa-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodekaen-25,26,27,28-tetraol-5,11,17,23-tetrakis(1,1-dimetiletül) şeklinde isimlendirilmiştir. Gutsche bu bileşikleri daha pratik bir yoldan 5,11,17,23-tetra(*ter*-bütül)-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren şeklinde isimlendirerek IUPAC 'a kabul ettirmiştir (Gutsche, 1989).



Şekil 1.7. 5,11,17,23-tetra-*ter*-Bütül-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren

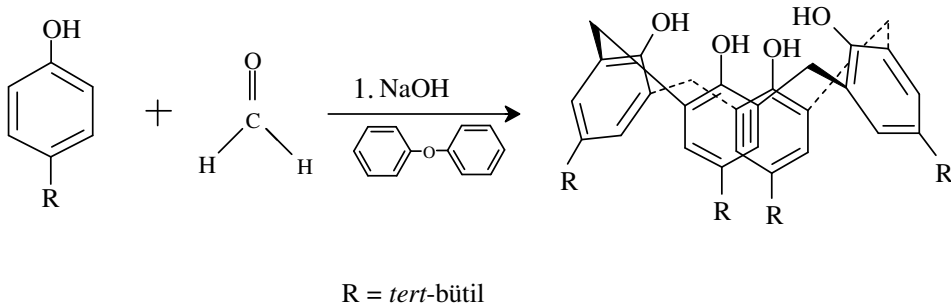
Kaliks[n]aren terimi, Yunanca taç anlamına gelen “*Chalice*” ve organik kimyadaki aromatik halkayı ifade eden “*aren*” kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Kaliks ve aren kelimelerinin arasındaki köşeli parantez içine yazılan “n” ifadesi ise fenolik birimlerin sayısını,

yani makrosikliğin büyüklüğünü gösterir. Onun için bu türden bileşiklerin isimlendirilmesinde son yıllarda, ya aromatik halka üzerindeki sübstitüentlerin yerlerini ifade eden numaralandırma sistemi kullanılır, ya da fenolün sübstitüe kısmı ile fenolik birimin sayısını ifade eden isimlendirme sistemi kullanılır.

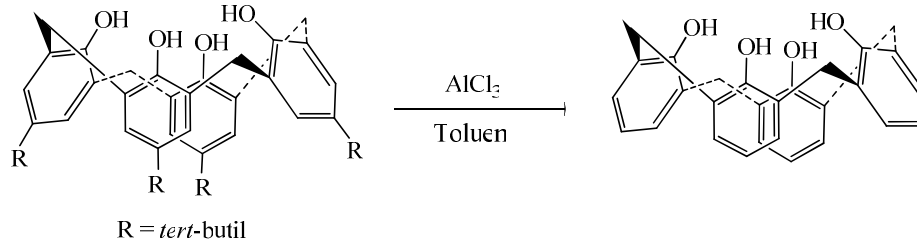
Kaliks[n]arenler 4,5,6,7,8,... gibi farklı sayıda fenolik birimlerden ve sübstitüe gruplardan meydana gelebilirler. Farklı sübstitüe fenoller için kaliksarenler isimlendirilirken fenolün sübstitüe kısmı kaliksarenlerin önüne yazılır.

1.3. Kaliks[4]arenin Sentezi

Gutsche kaliksarenleri tek basamakta sentezlemek için *para* pozisyonunda değişik fonksiyonel grup bulduran fenoller kullanılmıştır. 1A grubu metallerinin hidroksitleriyle etkileştirildiğinde bu fenollerden sadece *p-ter*-bütil fenolden saf ürünler izole edilebileceğini, bunun dışında fenoller kullanıldığında ise birden fazla ürünler oluştuğunu gözlemlemiştir. Bu fenolün kullanılmasının diğer avantajlı yanı da bu *ter*-bütil grubunun kolaylıkla dealkilleme reaksiyonu ile kaliksarenden uzaklaştırılabilmesidir (Gutsche, 1990a; Gutsche, 1986b).



Şekil 1.8. Kaliks[4]arenlerin genel eldesi



Şekil 1.9. *p-ter*-Bütikaliks[4]arenlerden, *ter*-bütül grubunun uzaklaştırılması

Gutsche kaliksarenlerin halka sayısının kullanılan metal hidroksitin fenole oranı ile değiştiğini bulmuştur (Gutsche, 1989; Gutsche, 1986b).

Eğer *p-ter*-bütülfenol, formaldehit ve NaOH karışımı 1,00:1,50:0,05 eşdeğer oranında alınıp, ksilen içerisinde geri soğutucu altında 4 saat etkileştirilirse başlangıç maddesinin %90 'ının siklik oktamere dönüştüğü görülmüştür. Bu ham ürünün tekrar kristallendirilmesi ile %45-50 'nin üzerinde oldukça saf *p-ter*-bütikaliks[8]aren elde edilmiştir (Gutsche, 1990c).

Kullanılan baz miktarı artırılır, yani fenol:formaldehit:baz oranı 1,0:2,0:0,5 yapılacak olursa, yine aynı çözücü ve benzer şartlarda başlangıç maddesinin %85 oranında siklik hekzamere dönüştüğü görülmüştür. Bu ham ürünün tekrar kristallendirilmesi ile %60 'ın üzerinde oldukça saf *p-ter*-bütikaliks[6]aren elde edilmiştir (Gutsche, 1990b).

p-ter-Bütikaliks[4]aren ise 2 basamaklı bir reaksiyon sonucu elde edilmiştir. Bunun için *p-ter*-bütülfenol, formaldehit ve NaOH karışımı önce 45 dakika 50-55 °C 'de ısıtılır, sonra karışım 110-120 °C 'de 2 saat ısıtılırsa, sarı renkli bir ürün meydana gelir. Daha sonra difenil eter ile karıştırılarak azot atmosferinde 250-256 °C 'de 2 saat ısıtılarak %62 verimle *p-ter*-bütikaliks[4]aren elde edilir (Gutsche, 1986; Gutsche, 1990a).

Bu reaksiyonların oluşumu için değişik reaksiyon mekanizmaları önerilmiştir. Bir siklik hekzamer olan *p-ter*-bütikaliks[6]arenin RbOH kullanıldığında çok yüksek verimle elde edilmesi "*template etki*" 'nin bir sonucudur. Bu, kaliks[n]arenler üzerinde bulunan oksijen atomları arasındaki mesafenin ölçülmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mesafe siklik

tetramerde 0,8 Å, siklik heksamerde 2,0-2,9 Å, ve siklik oktamerde ise 4,5 Å kadardır. Bu değerler ile Tablo 1.1 'de verilen alkali metal katyonlarının iyon çapları karşılaştırıldığında siklik heksamerin boşluğuna KOH, RbOH 'in çok rahat yerleşeceği beklenebilir (Gutsche, 1981).

Tablo 1.1. Alkali Metal Hidroksitlerin Kaliksaren Verimi Üzerine Etkisi

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

Kaliks[4]arenin eldesi için bazın optimum miktarının kullanılması gerekmektedir. Şayet baz konsantrasyonun 0,03 ile 0,04 arasında eşdeğer miktarında kullanılırsa ürün miktarının maksimum olduğu görülür. Bazın miktarı bu konsantrasyonlarının dışında kalan her iki bölgede ise, ürün miktarında bir düşme gözlenir. Ürünün maksimum olduğu bu noktadaki bazın eşdeğer miktarından biraz daha fazla baz ilavesi, siklik tetramerin miktarını düşürür. Hatta en sonunda sıfıra bile yaklaştırabilir. Şayet baz ilavesine devam edilecek olursa ürünün artık siklik tetramer değil, siklik heksamer olmaya başladığı Şekil 1.10 'da görülür (Gutsche, 1981) .

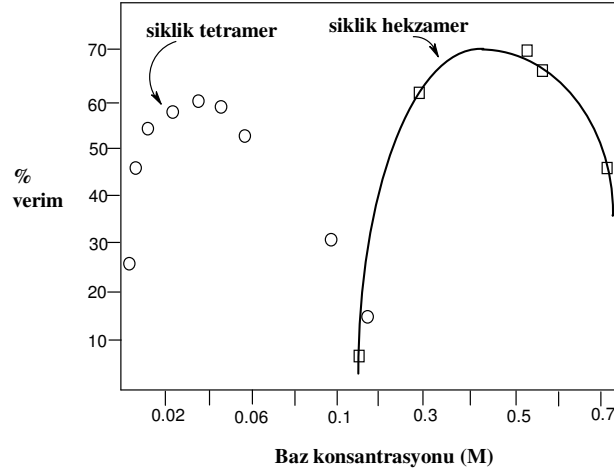
Tablo 1.2. Kaliksarenlere Sıcaklık, Katalizör ve Eklenen Baz Miktarının Etkisi

Kaliks[n]aren	Sıcaklık (°C)	Katalizör	Miktar	O₂ Atomları Arası Mesafe (Å)
4	256	NaOH	Katalitik	0,8
6	139	KOH	Stokiyometrik	2,0 - 2,9
8	135	NaOH/KOH	Katalitik	4,5

Kaliksarenlerin eldelerinde reaksiyonları etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar:

a) **Cözücü Etkisi:** Apolar çözücüler (ksilen, difenileter, tetralin) kaliksaren oluşumu için daha çok tercih edilirken, polar çözücülerin çoğunluğu (kinolin) ise kaliksaren oluşumunu inhibe ettiği için kullanılmaz.

b) **Kullanılan Bazın Etkisi:** Burada Şekil 1.10 'da gösterildiği gibi *p-ter*-bütil kaliks[4] arenin üretimi için uygun sodyum hidroksit miktarları incelenmiştir. Ürün verimi baz oranının yaklaşık 0.03-0.04 eşdeğer oranda olduğunda maksimuma ulaştığı ve bunların dışında ise azaldığı görülmektedir. Siklooligomerleşme işleminde bazın miktarı, verimi son derece önemli ölçüde etkiler. Siklik tetramerin eldesi için katalik miktarda, siklik heksamer için ise stokiometrik oranda baz kullanımı tercih edilir (Gutsche,1981; Dhawan, 1987).



Şekil 1.10. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren'in oluşumunda baz konsantrasyonunun etkisi

c) **Sıcaklık Etkisi:** Siklik oktamer ve siklik heksamer için düşük sıcaklık tercih edilirken (ksilen içinde geri soğutucu altında kaynatılır), siklik tetramer için ise yüksek sıcaklık gereklidir (difenileter içinde geri soğutucu altında kaynatılır).

d) **Kasyonun Etkisi:** Siklik oktamer ve siklik tetramer elde etmek için küçük çaplı (LiOH, NaOH) kasyonlar tercih edilirken, siklik heksamer için ise büyük çaplı (RbOH, CsOH) kasyonlar tercih edilir.

1.4. Kaliks[n]arenlerin Fiziksel Özellikleri

1.4.1. Erime Noktası

Kaliksarenlerin karakteristik özelliklerinden biri erime noktasıdır. *p-ter*-bütil kaliks[4]aren 342–344 °C 'de, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren 380-381 °C 'de ve *p-ter*-bütil kaliks[8]aren ise 411-412 °C 'de erir. Erime noktası, *p-ter*-bütilkaliks[n]arenlerin saflıklarını kontrol etmek için kullanılır.

Kaliksarenlerin taşıdığı fonksiyonel gruplar erime noktası üzerine etkilidir. Örneğin; *p*-fenilbütilkaliks[4]aren 407-409 °C 'de, *p*-fenilkaliks[8]aren ise 450 °C 'nin üzerinde erimektedir. Kaliksarenlerin ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir. Mesela, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla 226-228 °C ve 230-231 °C 'dir (Gutsche, 1989; Gutsche, 1990a,b,c).

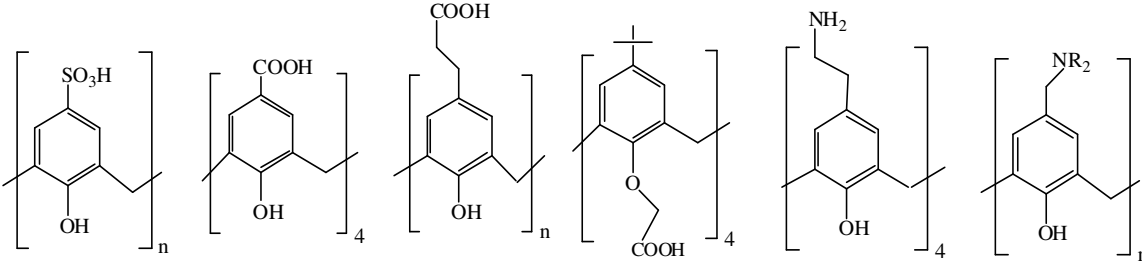
1.4.2. Çözünürlük

Kaliksarenlerin organik çözücülerdeki çözünürlükleri sınırlıdır. Bununla beraber birçok kaliksaren kloroform, piridin ve karbondisülfürde yeteri kadar çözünürler. *para* köşesindeki uzun zincirli alkil grupları kaliksarenin organik çözücü içerisindeki çözünürlüğünü arttırmaktadır. Bu sebeple Munch, kaliksarenlerin sıcaklığa bağlı ¹H-NMR çalışmalarında *p*-oktil bileşiklerini *p-ter*-bütil bileşiklerinden daha fazla kullanmıştır (Gutsche, 1989; Gutsche, 1987).

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

Ester, sülfonat ve amino grubu gibi fonksiyonel gruplar kaliksarenlerin su içerisindeki çözünürlüğünü artırır (Şekil 1.11). Suda çözünen kaliksarenler ilk defa 1984 yılında Ungaro ve

arkadaşları tarafından sentezlenmiştir. Bu araştırma grubu, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren tetrakarboksil türevini sentezlediler (Arduini, 1984).



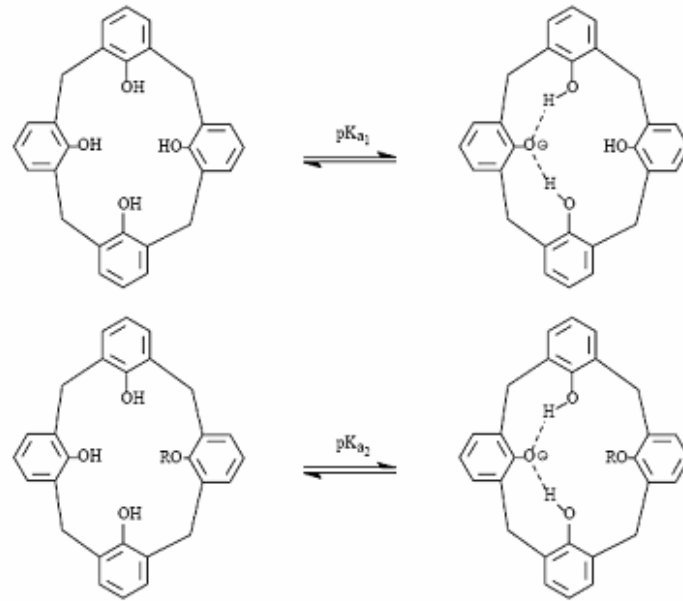
Şekil 1.11. Suda çözünen kaliksarenler

Gutsche ve arkadaşları *para* köşesinde karboksil grubu taşıyan 4-8 aromatik halkalı kaliksarenleri sentezlediler. Bunlar 10^{-3} M sulu baz çözeltisinde çözünürlüğü ispat ettiler (Gutsche, 1986a). 1984 yılında Shinkai ve arkadaşları karboksi kaliksarenenden daha fazla çözünürlüğe sahip olan kaliks[4], [6] ve [8]aren 'lerin sülfonat türevlerini sentezlediler (Shinkai, 1984).

1.4.3. *pKa* Değerleri

Potansiyometrik olarak yapılan titrasyon çalışmalarında susuz çözücülerde (etilen diamin veya benzen/izopropil alkol) *o,o'*-dihidroksi difenil metanın yüksek asitliğe sahip olduğu, benzer izomerlerin karşılaştırılmasıyla gözlenmiştir. Bu etki lineer *orto* bağlanmış *tri*- veya *tetra*- nükleer bileşikler için daha da belirgindir ve bu özellik "*hiperasidite*" olarak tanımlanmıştır. Bu durum molekül içerisindeki mono anyonu dengelenen hidrojen bağıyla kolayca açıklanabilir (Gutsche, 1989; Knop, 1985).

Benzer şekilde kaliks[4]arenlerde de molekül içi hidrojen bağı oluştuğu için, diğer fenollere göre daha asidiktirler. Ancak *pKa1* ile *pKa2* arasında çok fazla bir fark yoktur. Şekil 1.12 'de görüldüğü gibi her iki anyonda molekül içi hidrojen bağları sayesinde daha karalı hale gelmektedir (Faladt, 2000).



Şekil 1.12. Kaliks[4]aren 'de molekül içi hidrojen bağı oluşumu

1.5. Konformasyonlar

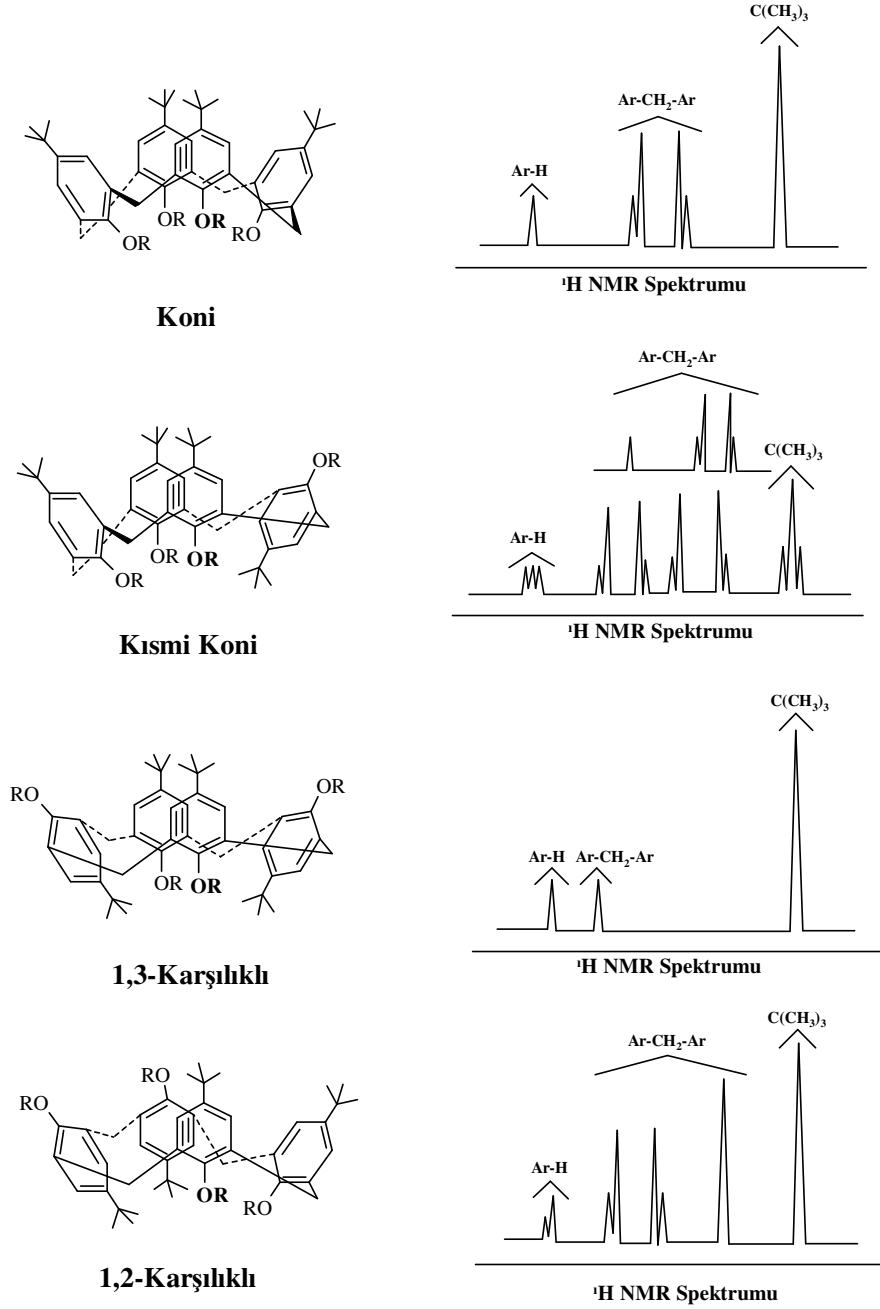
1.5.1. Kaliks[4]arenlerin Konformasyonları

Kaliks[4]arende konformasyonel izomeri ihtimali ilk olarak Zinke tarafından iddia edilmiştir (Zinke, 1948). Daha sonra Cornforth ve çalışma arkadaşları tarafından dört farklı formun mevcut olduğu ortaya çıkartılmıştır. Gutsche ve çalışma grubu ise bu dört formun “*koni*, *kısmi koni*, *1,2-karşılıklı* ve *1,3-karşılıklı*” şeklinde olduğunu göstermişlerdir (Gutsche, 1987; Cornforth, 1973) (Şekil 1.13).

Önceleri bu dört formun birbirine dönüşmediği düşünülse de, daha sonra sıcaklığa bağımlı $^1\text{H-NMR}$ çalışmaları bunun doğru olmadığını ortaya çıkardı. Kammarer ve grubu $^1\text{H-NMR}$ çalışmalarında kloroform içerisinde *p*-alkilkaliks[4]aren 'deki metilen ($\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$) hidrojenlerinin oda sıcaklığının üstünde tek singlet pik verdiği, düşük sıcaklıkta ise bir çift dublet verdiğini gözlemlemişlerdir. Bu farklılık kaliks[4]aren konformasyonunun değişmesinden kaynaklandığını göstermektedir. Genellikle bu dört konformasyon, Tablo 1.3 'de gösterildiği gibi metilen köprüsü hidrojenlerinin $^1\text{H NMR}$ spektrumlarına bakılarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (Şekil 1.13).

Tablo 1.3. Kaliks[4]arenin Konformasyonlarının ^1H NMR Spektrumları

Konformasyon	^1H NMR spektrumu ($\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$)
<i>Koni</i>	Bir çift dublet
<i>Kısmi koni</i>	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
<i>1,2-Karşılıklı</i>	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
<i>1,3-Karşılıklı</i>	Bir singlet



Şekil 1.13. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren türevlerinin konformasyonları

Genellikle süstitüe olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Burada konformasyonel ara dönüşümün azaltılması için başlıca iki yol vardır (Gutsche, 1989). Birincisi; fenolik-*O* 'den ve *p*-köşesinden büyük hacimli gruplar bağlamak, ikincisi; her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmaktır (Takeshita, 1995).

Konformasyonlar arasındaki dönüşümde süstitüentlerin yanısıra çözücüler de etki etmektedir. Polar olmayan çözücüler içerisinde, fenolik -OH 'ler arasındaki molekül içi hidrojen bağları sayesinde, yapı daha çok *koni* konformasyonunu tercih eder (Gutsche, 1982). Ayrıca kloroform, toluen, brombenzen ve karbondisülfür gibi çözücüler kaliksarenlerle (endokaliks) kompleks oluşturduğu için konformasyon dönüşüm serbest enerjisini yükseltir dönüşümü zorlaştırır. Aseton, asetonitril ve bilhassa piridin gibi polar çözücülerde molekül içi hidrojen bağları bozulduğu için konformasyon dönüşümüne etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir (Gutsche, 1981).

1.5.2. Kaliks[6]arenlerin Konformasyonları

Siklik hegzamer sekiz farklı konformasyonda bulunabilir. Sıcaklığa bağlı ¹H-NMR ölçümlerinde apolar çözücü içerisindeki kaliks[6]arenin, kaliks[4]aren veya kaliks[8]arenden daha esnek olduğu görülmüştür. Siklik hegzamerin metilen rezonansları zarf şeklindeki sekiz pikten oluşmaktadır (4,47 - 4,33 - 4,19 - 4,03 - 3,90 - 3,65 - 3,53 - 3,31). Bu pikler üç çift dubletin üst üste binmesinden kaynaklanmaktadır. Bununla beraber kaliks[6]arenin düşük sıcaklıklardaki spektrumlarında oldukça karışık olduğu gözlenmiştir (Gutsche, 1989).

Kaliks[6]arenin hegzasetil türevinin metilen protonları oda sıcaklığında yayvan bir pik verirken 150 °C 'de tek bir singlet pik, -50 °C 'de ise multipler vermektir. Bu durum bu sınıf bileşiklerin karakteristik özelliklerindedir.

1.5.3. Kaliks[8]arenlerin Konformasyonları

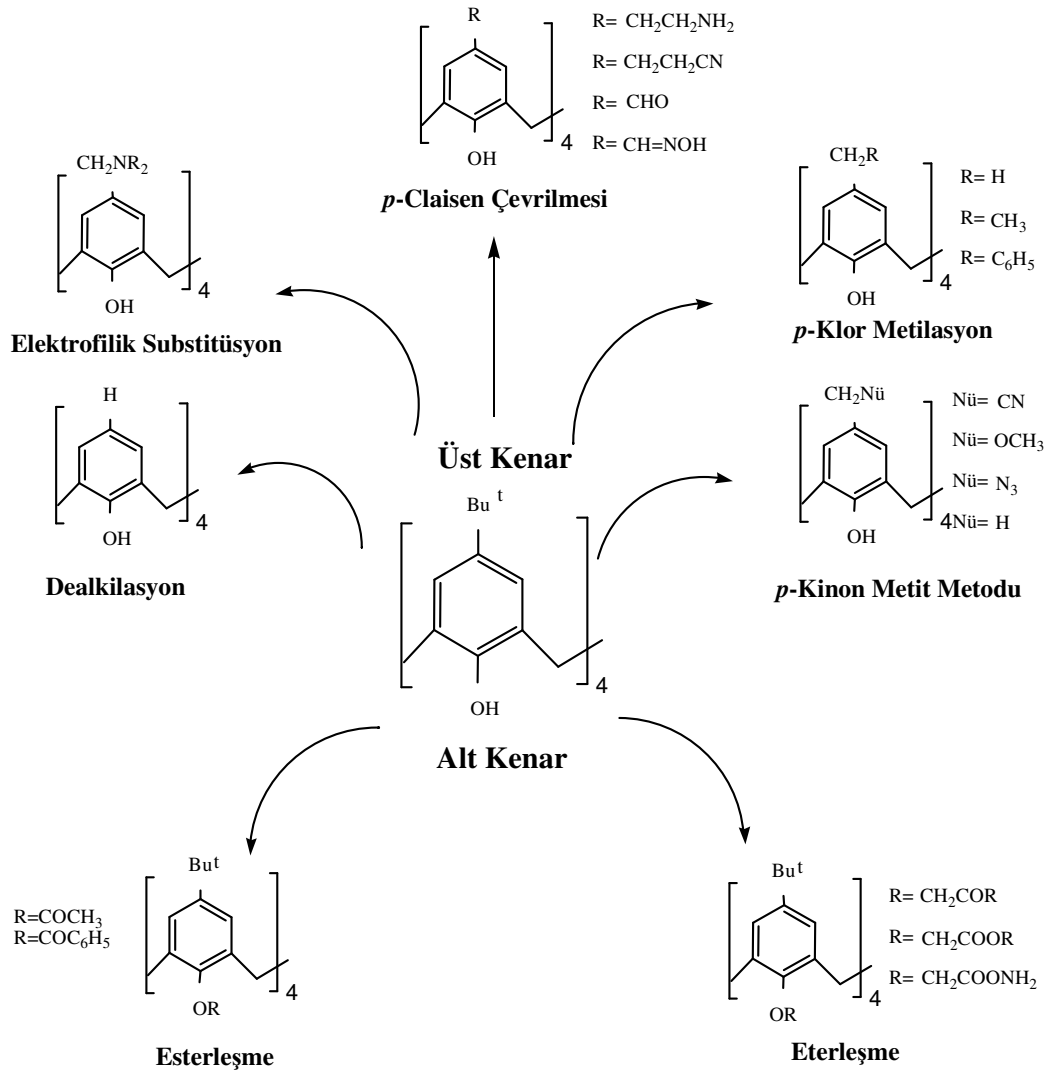
1981 'de Gutsche ve Bauer, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[8] arenlerin CDCl₃ çözücüsü içerisinde birbirine benzer ¹H-NMR spektrumları verdiğini gözlemişlerdir. Çözücü olarak piridin-*d*₅ kullanıldığında kaliks[4]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[4]aren düşük sıcaklıkta bir çift dublete dönüştüğü halde kaliks[8]aren -90 °C 'de bile sadece singlet vermektedir. Siklik oktam ve siklik tetramer arasındaki bu benzerliğin yok olması her iki durumda da molekül içi hidrojen bağına bozan ve *koni* formunu sağlayan kuvvetlerin zayıflamasına yol açan etkinin “çözücü etkisi” olarak kabul edilmesiyle açıklanmaktadır (Gutsche, 1983).

1.6. Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenler, fenolik-*O* (*lower rim*) veya aril halkalarının *para* köşelerine (*upper rim*) fonksiyonel grupların bağlanması ile kimyasal farklılaşma sağlanabilir (Şekil 1.14). Fenolik hidroksil gruplarının değişmesi eter, ester, keton, fosfin, imin, oksim gruplarının bağlanması ile yapılmaktadır (Yılmaz, 1998; Ting, 1990; Cameron, 1997). Fenolik-*O* 'den fonksiyonlandırma, değişik reaktif ve şartların seçilmesiyle başarılabilmektedir.

1.6.1. Kaliksarenlerin Fenolik Hidroksil Üzerinden Fonksiyonlandırılması

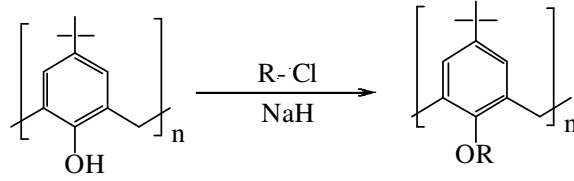
Kaliksarenlerin fenolik -OH grupları *mono-*, *di-*, *tri-* ve *tetra-* eter, ester, keton ve oksim türevlerine dönüştürülebilir. Oluşturulan kaliks[4]aren türevleri farklı konformasyonlarda olabilir (Park, 1996). Reaksiyon sırasında kullanılan baz, çözücü, ortam konsantrasyonu ve sıcaklığı konformasyonu değiştirmektedir (Groenen, 1991). *Koni* konformasyonunda ürün elde etmek için oda sıcaklığında DMF ya da DMF/THF içerisinde NaH 'ün aşırısı kullanılmalıdır. *1,3- karşılıklı* ürün elde etmek için 80 °C 'de DMF içerisinde Cs₂CO₃ kullanılmak gerekmektedir. *1,2- karşılıklı* ve *kısmi koni* konformasyonları tek başına reaksiyon ortamında elde etmek ise oldukça zordur. Ancak, reaksiyon karışımından kolon kromatografisi ile izole ederek elde edilebilirler.



Şekil 1.14. Kaliks[n]arenlerin fonksiyonlandırılması

1.6.1.1. Kaliksarenlerin Eter Türevleri

p-ter-Bütikaliks[4]aren toluen içerisinde NaH katalizörlüğünde alkil halojenürler ile etkileştirildiğinde *mono-O*-alkil (Kim, 1997), katalizör olarak Na_2CO_3 ve K_2CO_3 kullanılırsa *di-O*-alkil (Shu, 1999), eğer CaCO_3 katalizör olarak kullanılırsa *tri-O*-alkil veya *tetra-O*-alkil *p-ter*-bütikaliks[4]aren sentezlenebilir. Ürünler konformasyon karışımından oluşabilir. Ancak reaksiyon $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ortamında olursa sadece *koni* konformasyonunda *tri-O*-alkil kaliks[4]aren elde edilir (Shinkai, 1991). Alkil halojenür olarak; etilbrom asetat, metil iyodür ve allil bromür kullanılabilir (Park, 1996).



Şekil 1.15. Kaliksarenlerin eter türevleri (R= -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇...vb.)

Kaliksaren NaH katalizörlüğünde toluen içerisinde *n*-propil bromür, benzil bromür gibi alkil halojenürler ile muamele edildiğinde yüksek verimle *mono-O*-alkil kaliks[4]aren elde edilir. Optimum koşullarda *mono-O*-benzil ürününün verimi %67 'dir. Eğer çözücü olarak toluen yerine DMF, asetonitril gibi polar çözücüler kullanılırsa; *di*-, *tri*- ve *tetra*- allil ürün karışımı oluşur (Shinkai, 1991).

Di- alkillemede en çok elde edilen konformasyon türü *1,3-karşılıklı*dir. *1,2-karşılıklı* konformasyon ürününü çok fazla miktarlarda elde etmek mümkün değildir. Bu yüzden *1,2-karşılıklı* için en çok kullanılan yöntem Arduini ve arkadaşlarının yaptığı, 25,26,27,28-tetra metoksikaliks[4]arenin CHCl₃ ve TiBr₄ içerisindeki reaksiyonudur (Arduini, 1990).

p-ter-Bütikaliks[4]aren NaH katalizörlüğünde, THF-DMF çözücüsü içerisinde alkil halojenür ile reaksiyona sokulduğunda *tri-O*-alkilikaliks[4]aren türevi elde edilir. Ancak bu reaksiyon zor gerçekleştiği için Gutsche *tri-O*-metil kaliks[4]arenin seçimli olarak sentezini Ba(OH)₂ katalizörlüğünde gerçekleştirdi. Oluşan ürünün *koni* konformasyonunda bulunması, Ba²⁺- fenoksit etkileşimi, Na⁺- fenoksit etkileşiminden daha güçlü olmasından kaynaklanmaktadır (Shinkai, 1991).

1.6.1.2. Kaliksarenlerin Ester Türevleri

Kaliksarenlerin ester türevleri genellikle zayıf bazik ortamda uygun açil klorürleri ile muamelesi sonucu elde edilir. Gutsche ve çalışma arkadaşları kaliksarenlerin bazik ortamda 3,5-dinitrobenzoil klorür ile seçimli olarak esterleşme reaksiyonu verdiğini gözlemlediler (Gutsche, 1983). Kontrol edilmiş reaksiyon koşullarında *mono* ester, *1,2*-diester, *1,3*-diester ve *triester*

kaliks[4]aren seçimli olarak sentezlenebilmektedir (Kim, 1997). Kaliks[4]arenin benzoil klorürü ile esterleşme reaksiyonu sonucu oluşan konformasyonların yüzdeleri Tablo 1.4 'de verilmiştir.

Tablo 1.4. Benzoil Kaliks[4]arenin Farklı Sıcaklıklardaki Konformasyon Oranları

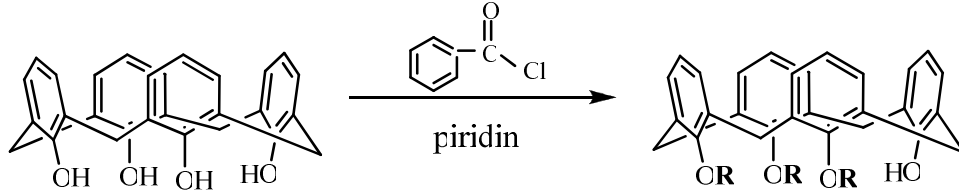
Sıcaklık	% Kısmi Koni	% 1,3-Karşılıklı
Kaynama Sıcaklığı	23	67
40	19	77
35	23	74
30	43	55
25	54	45
0	76	22

Kaliks[4]arenin monoesteri asetonitril ortamında, 1-metil imidazol ve 3,5-dinitrobenzoil klorür ile reaksiyonu sonucu direkt olarak sentezlenebilmektedir (Gutsche, 1991). Bu şekilde direkt benzoilleme dışında monoester kaliks[4]arenin sentezi üç adımda da gerçekleştirildi. Öncelikle kaliks[4]aren K_2CO_3 ortamında benzilbromür ile *di-O*-benzil 'e dönüştürülür. Daha sonra piridin ortamında aşırı benzoil klorür ile muamele edildiğinde trisüstitüe kaliks[4]aren elde edilir. Ürünün bu şekilde oluştuğu 1H -NMR sonuçları ile desteklenmiştir. Daha sonra elde edilen trisüstitüe kaliks[4]aren palladyum katalizörlüğünde indirgenerek %74 verimle *mono* benzoil kaliks[4]aren elde edilmektedir (Nam, 1998).

Diester kaliks[4]aren elde etmek için Gutsche, 3,5-dinitrobenzoil klorür ve NaH kullanmıştır (Gutsche 1991). Ayrıca Collins ve grubu kaliks[4]aren ile etilbromo asetatı aseton içerisinde K_2CO_3 eşliğinde 24 saat kaynatarak %90 verimle *diester* kaliks[4]aren elde etmişlerdir. Burada kaliks[4]arenin *pKa1* ve *pKa2* değerleri yakın olduğu için K_2CO_3 gibi zayıf bir baz reaksiyonun yüksek verimle *diester* dönüşmesini sağlamıştır (Collins, 1991). *Diester* ürünü *monoester*de olduğu gibi üç adımla da sentezlenebilmektedir (Shinkai, 1991). Öncelikle *mono-O*-benzil kaliks[4]aren sentezlenir. Daha sonra elde edilen *mono-O*-benzil kaliks[4]aren piridin ortamında benzoil klorürün aşırısı ile muamele edilir ve trisüstitüe kaliks[4]aren elde edilir. Bu da palladyum ortamında indirgenirse %72 verimle *dibenzoil* kaliks[4]aren elde edilir (Kim, 1997).

Kaliks[4]arenin *triest*er ürünü, piridin ortamında benzoil klorürün aşırısı kullanıldığında elde edilmektedir. *Triester* kaliks[4]areni yüksek verimle elde edebilmek için reaksiyon süresini

2 ile 4 saat arasında sınırlandırmak gerekiyor. Aksi takdirde triester, diester ürününe dönüşebilir (Gutsche, 1991). Reaksiyonda AlCl_3 katalizör olarak kullanıldığında ürün tetrabenzoil kaliks[4]arene dönüşmektedir (Gutsche, 1986a). Ayrıca birçok organik çözücüde çözünmeyen 1,3-dibenzoil kaliks[4]aren aynı koşullarda reaksiyona girerse yine tribenzoil kaliks[4]aren ürünü vermektedir (Gutsche, 1983).



Şekil 1.16. Kaliks[4]arenin *tri* esterleşmesi

Reaksiyonda 3,5-dinitrobenzoilchlorür ve çözücü olarakta asetonitril kullanıldığında %60 verimle triester elde edilebilmektedir (Gutsche 1991).

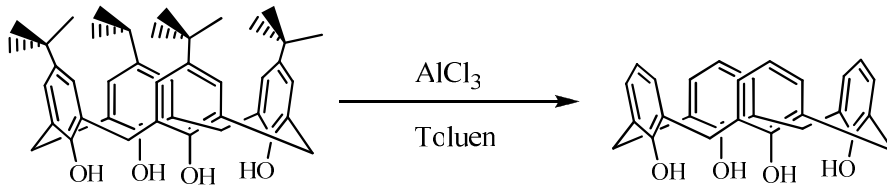
1.6.2. Kaliksarenlerin *p*- Köşesinden Fonksiyonlandırılması

Farklı alkil grupları kaliks[4]arenin sadece alt kenarından (fenolik -OH grubu) değil, üst kenarından (*p*-köşesinden) de bağlanabilir (Chun, 1998). Seçimli türevlendirme de bir çok sentez yöntemi geliştirilmiştir. Örneğin, *mono* alkilleme, *1,3*-dialkilleme, *1,2*-dialkilleme ve trialkilleme gibi Seçimli alkilleme ve açilleme ürünlerinin en önemli özelliği, alkali ve toprak alkali katyonlarını boşlukların içine bağlamasıdır. Bu sayede alkali ve toprak alkali katyonlar için seçimlilik sağlanabilmektedir (Collins, 1991). Ayrıca hareketli konformasyonları olan kaliks[4]arenler, bu grupların takılmasıyla kolaylıkla hareketsiz yapılara dönüştürülebilir.

1.6.2.1. *p*-Alkil Kaliksarenlerin Dealkillenmesi

ter-Bütil gruplarının giderilmesi, kaliksaren kimyası için daha iyi imkanların doğması demektir. Reaksiyon şartları çok iyi seçilirse *p-ter*-bütilfenol, *p-ter*-pentilfenol ve *p*-(1,1,3,3-tetrametil)bütilfenol gibi belli başlı *p*-süstitüe fenollerden süstitüentleri dealkilleme ile kolayca gidermek mümkün olmaktadır (Gutsche, 1989).

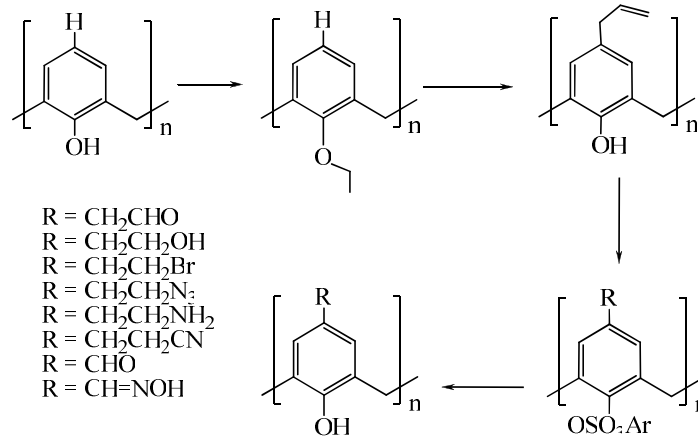
Alkil fenol numuneleri üzerine bu türden geçiş çalışmalarını, Gutsche ve çalışma grubu ayrıntılı bir şekilde yapmışlardır. Toluenin çözücü olduğu bir ortamda $AlCl_3$ 'ün kuvvetli etkisiyle aromatik halkadan alkil gruplarının (*ter*-bütil) çoğunun giderilebildiği bilinmektedir. Kaliksarenlerden *p-ter*-bütilkaliks[4]aren %65-70 verimle kaliks[4]arene, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren %89 verimle kaliks[6]arene, *p-ter*-bütil kaliks[8]aren %93 verimle kaliks[8]arene dönüştürülmüştür (Gutsche, 1986b).



Şekil 1.17. Kaliksarenen *p-ter*-bütil gruplarının giderilmesi

1.6.2.2. *p*-Claisen Çevrilmesi

Claisen çevrilmesi reaksiyonları allil fenil eterleri, *O*-allilfenollere çevirir. Kaliksarenlerin *orto* köşeleri dolu olduğu için kolaylıkla *p*-Claisen çevrilmesi verebilir. Kaliks[4]arenin bazik ortamda allil bromür ile reaksiyonunda kaliks[4]arenin tetra allil eteri oluşur. Bu bileşik *N,N'*-diethilanilin ile geri soğutucu altında ısıtılacak olursa %75 verimle *p*-alkilkaliks[4]aren oluşmaktadır. *p*-Alkilkaliks[4]aren, aril sülfonil klorür ile etkileştirilerek fenolik oksijeni korunur. Bundan sonra kaliks[4]arenlere çeşitli fonksiyonel gruplar bağlanabilir (Gutsche, 1989; Gutsche, 1986a).

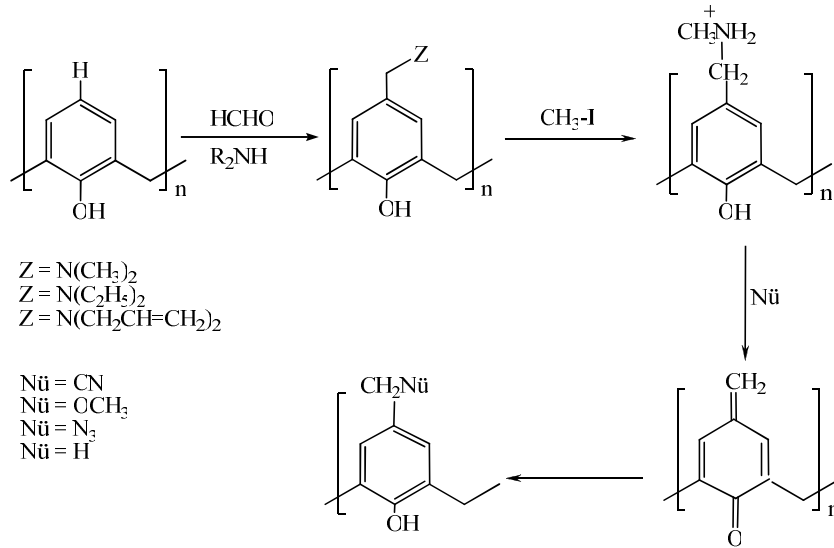


Şekil 1.18. *p*-Claisen çevrilmesi yolu ile kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

Claisen çevrilmesi kaliks[4]arenin tribenzoatı kullanılarak yapılacak olursa tribenzoat %58 verimle, 25-alliloksi-26,27,28-tribenzoiloksi kaliks[4]arene dönüşür. Bu bileşik *N,N'*-dietilanilin içerisinde kaynatılırsa, çevrilme reaksiyonu sonucu %68 verimle 5-allil-25-hidroksi-26,27,28-tribenzoiloksikaliks[4]aren sentezlenmiş olur. Elde edilen bu bileşik sulu-alkollü NaOH ile hidroliz edilirse, %72,5 verimle *p*-monoallil kaliks[4]aren bileşiği oluşur.

1.6.2.3. *p*-Kinsonmetit Yolu

Fonksiyonlu kaliksarenleri sentezlemek için kullanılan alternatif yöntemlerden birisi de fenolatların *p*-köşesinden nükleofilik reaksiyon verme özelliğinden yararlanılan *p*-kinsonmetit yoludur. Kaliks[n]aren, THF-asetik asit çözücüsü içerisinde çözülmüş dialkil amin ve formaldehit ile reaksiyona sokulursa, *p*-alkil amino kaliks[n]aren bileşikleri elde edilir. Bu bileşiğin metil iyodür ile reaksiyonundan kuaterner amonyum tuzu meydana gelir. Bunun da çeşitli nükleofiller ile reaksiyonundan fonksiyonlu kaliksarenler sentezlenebilir (Gutsche, 1989; Gutsche, 1986b).

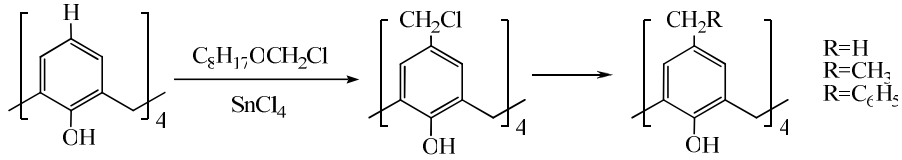


Şekil 1.19. *p*-Kinsonmetit yolu ile kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

1.6.2.4. *p*-Klormetilleme Yolu

Fonksiyonlu kaliksarenlerin sentezlenme yollarından birisi de *p*-klormetillemedir. Kaliks[4]arenin oktilklormetil eter ve SnCl₄ ile reaksiyonundan %80 verimle *p*-klormetilkaliks[4]aren elde edilir. Bu bileşiğin MeLi ile reaksiyonundan %35 verimle *p*-metilkaliks[4]aren, BF₃

katalizörlüğünde benzen ile reaksiyonundan %40 verimle *p*-benzilkaliks[4]aren sentezlenebilir. (Gutsche, 1989; Gutsche, 1985; Deligöz, 1995).



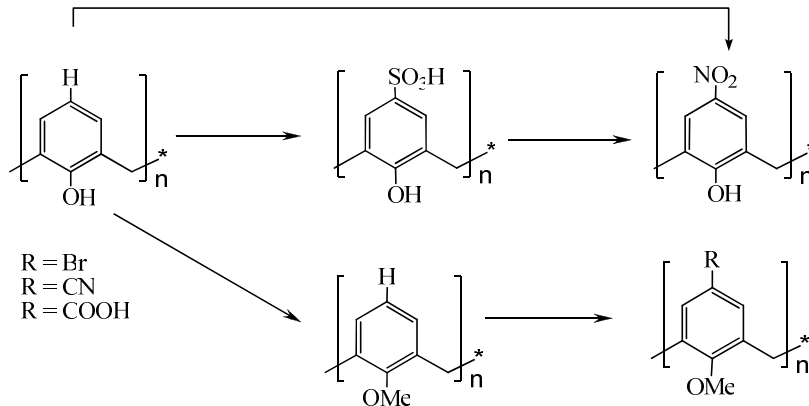
Şekil 1.20. *p*-Klormetilleme Reaksiyonu

1.6.2.5. Elektrofilik Yerdeğiştirme

p-Köşesinden fonksiyonlandırılması için en fazla kullanılan metot olan “*aromatik elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları*” ilk çalışmalarda başarısız oldu. Fakat iki araştırma grubu bunu sonradan başardılar (Gutsche, 1989).

Shinkai ve çalışma grubu, 1984 yılında kaliks[6]arenin 100 °C 'de sülfürik asit ile reaksiyonunun %75 verimle suda çözünen *p*-sülfonato kaliks[6]areni ve daha sonra da bu yöntemle *p*-sülfonato kaliks[8]areni elde ettiler (Shinkai, 1984).

Shinkai ve grubu diğer bir çalışmada kaliks[n]arenleri sülfoladıktan sonra -5 °C 'de 10 saat nitrik asitle etkileştirerek normal verimle *p*-nitrokaliks[6]aren elde etmişlerdir. Yüksek verimde *p*-nitrokaliks[n]aren elde etmek için benzen, nitrik asit ve asetik asit karışımından oluşan doğrudan nitrolama yöntemi kullanılmaktadır (Verboom, 1992; Beer, 1993).



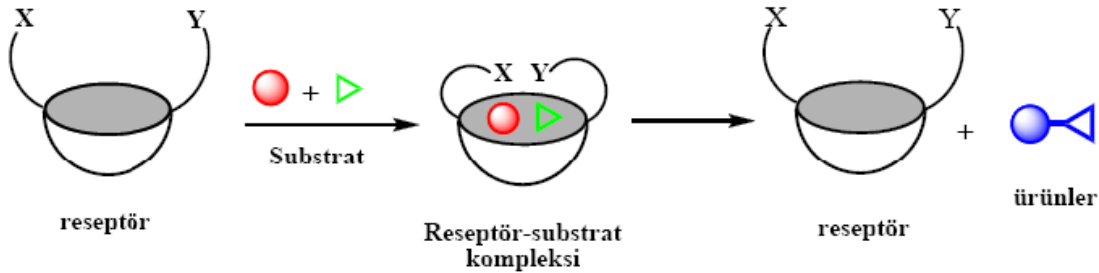
Şekil 1.21. Kaliksarenlerin elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları

Son yıllarda diazonyum tuzları ile elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonları üzerine çalışmalar artmaktadır. Deligöz ve çalışma grubu çok sayıda diazonyum bileşiği sentezlemiş, fiziksel ve spektral özelliklerini incelemiştir. Ayrıca bu bileşik sınıfını “*azokaliks[n]aren*” olarak adlandırılmasını teklif etmişlerdir (Deligöz, 2006). Benzer bileşiklerin değişik türevlerini de Chawla ve grubu sentezlemekte ve metal iyonları ile etkisini araştırmaktadırlar (Chawla, 2009).

1.7. Kaliksarenlerin Uygulama Alanları

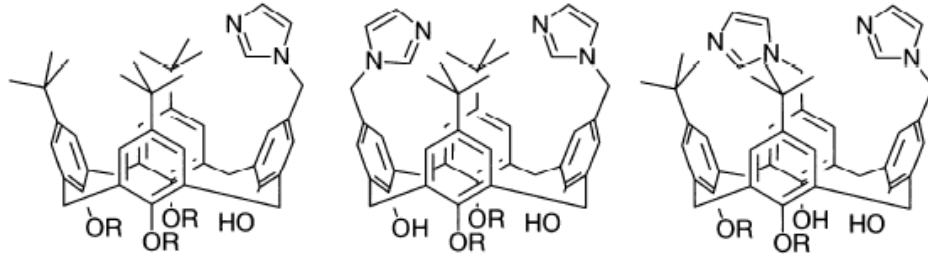
1.7.1. Enzim mimik kaliksarenler

Kaliksarenleri uygun bir şekilde fonksiyonlandırılması, potansiyel enzim mimik veya kompleksleşme özelliği kazandırabilir. Bu fikir, Gutsche tarafından 1970 'ler de ileriye sunulmuştur (Gutsche, 1983). Enzim mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesini kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim, diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Şekil 1.22) (Breslow, 1995).



Şekil 1.22. Fonksiyonlu kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

Dospil ve çalışma grubu yaptıkları bir çalışmada, imidazol sübtitüe kaliks[4]arenleri kullanarak, *p*-nitrofenolatlardan *p*-nitrofenolü uzaklaştırmak için yaptığı araştırmada açıl transferaz aktivitesiyle asit-baz katalizör olarak kolaylıkla etkimiştir (Dospil, 2001).

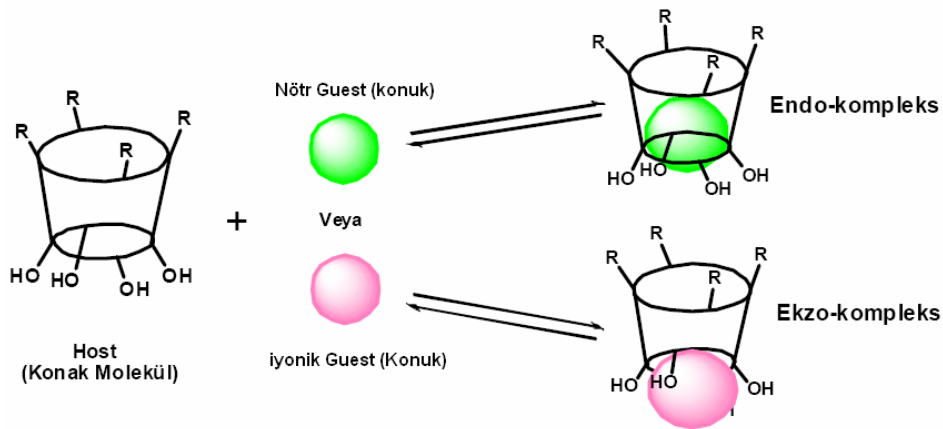


Şekil 1.23. Kaliksaren enzim mimikleri

Reinhoudt ve arkadaşları RNA dinükleotitlerinin katalitik transesterleştirilmesinde, büyük oranda değişim ve uygun nükleo baz özelliğini kaliks[4]arende enzim mimiği olarak gözlemlemişlerdir (Molenveld, 1999).

1.7.2. Molekül / iyon taşıyıcı kaliksarenler

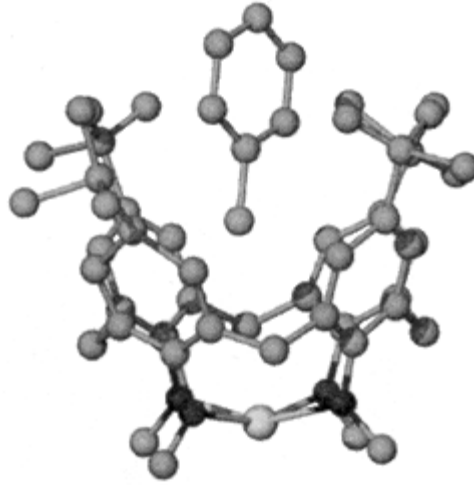
Kaliksarenler farklı konformasyonlara ve crown eterlerde olduğu gibi halkalı yapı ve özellikle sepet gibi boşluklara sahip olduklarından birçok organik bileşiklerle veya iyonlarla kompleks yapabilme özelliğine sahiptirler. Bu bileşiklerin kompleksleri Şekil 2.24 'de gösterdiği gibi *endo-* ve *ekzo-*kompleks şeklindedir.



Şekil 1.24. Kaliksarenlerin kompleks oluşturması

Bunlardan *p-ter*-bütilkaliks[4]aren kloroform, toluen, benzen, ksilen, anisol veya piridin ile; *p-ter*-bütilkaliks[6]aren kloroform veya metanol ile; *p-ter*-bütilkaliks[8]aren kloroform molekülleri ile moleküler kompleks vermektedir. *p-ter*-Bütilkaliks[8]aren kloroformu, atmosfer

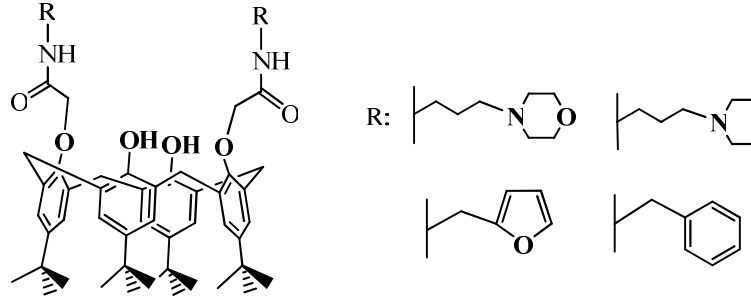
basıncında ve oda sıcaklığında tekrar geri bırakırken kaliks[6]aren 1 mmHg basınç, 257 °C sıcaklık ve 6 gün içinde bırakmaktadır (Gutsche, 1983; Gutsche, 1985). *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin toluenle yaptığı kompleksin x-ray kristalografik analiz sonucunda, toluen molekülünün *p-ter*-bütilkaliks[4]aren molekülünün boşluk kısmında tutunduğunu gözlemlenmiştir (Şekil 1.25) (Andreotti, 1979).



Şekil 1.25. *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin toluenle yaptığı kompleks

Kaliksarenlerin metal iyonlarına karşı ilgisini artırmak için, yapılan diğer bir çalışma fenolik-*O* üzerinde eter, ester, keton, oksim, dioksim, tiyoamit, karboksilat ve fosfonat grupları taşıyan kaliksaren türevlerinin alkali, toprak alkali, geçiş metalleri, ve bazı anyonları termodinamik olarak kararlı kompleks oluşturduğu bilinmektedir (Yılmaz, 1998, Bell 1998). Ayrıca *p*-köşesi üzerinden fonksiyonlandırılmış kaliksarenlerin de metal katyonları ile komplekslerini sentezlemişlerdir (Yılmaz, 1994).

Yılmaz ve arkadaşları kaliks[4]arenin farklı amid türevlerini sentezleyerek toksik bir anyon olan kromat ve dikromat ile kompleksleşme özelliklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak elde ettikleri amido kaliks[4]arenler ile yüksek verimle kromat anyonunu ekstrakte etmişlerdir (Yılmaz, 2005).

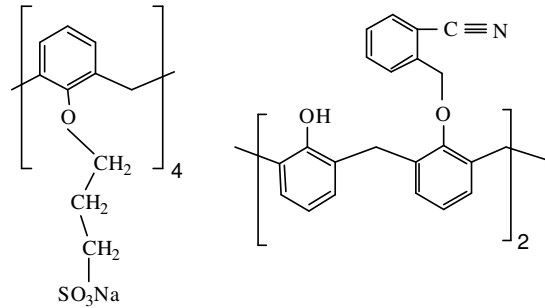


Şekil 1.26 Kromat ekstraksiyonunda kullanılan kaliks[4]arenler

1.7.3. Katalizör Özelliğine Sahip Suda Çözünen Kaliksarenler

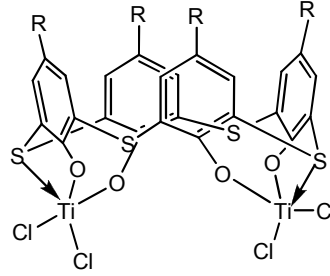
Bazı alkenlerin ve stirenin iki fazlı Wacker-Yükseltgenmesi suda çözünen kaliksarenler katalizörlüğünde gerçekleştirilmektedir. Kaliksarenin fonksiyonlandırılması ile kullanım alanı değişmektedir (Maksimov, 2004)

Alkenlerin yükseltgenmesi palladyum ve bakır tuzları kullanılmaktadır. Ancak büyük molekül ağırlıklı alkenlerin sudaki çözünürlüklerinin az olması nedeniyle oksidasyon verimi düşmektedir. (Cornils, 1998). Bu sorun moleküler reseptör özelliği gösteren kaliksarenler, dekstrinler kullanılarak giderilebilir. Bunun için kaliksarenler sülfolanarak suda çözünür hale getirilmektedir. Böylece türevlendirilmiş kaliksarenler su fazı içerisinde reaktant ile konakçı-konuk kompleks oluşturarak apolar substratların taşınması için uygun bileşikler olarak kullanılmaktadır.



Şekil 1.27. Katalizör olarak kullanılan ve suda çözünen kaliksarenler

Proto ve grubu, *p-ter*-bütiltiyokaliks[4]arenin çift çekirdekli titanyum komplekslerini, metilamonyumoktan ile aktive ettikten sonra etilenin polimerleştirilmesinde katalizör olarak kullandılar ve katalitik aktivite göstermesinde liganttaki kükürtün büyük bir etkisi olduğunu vurgulamışlardır (Proto, 2009).

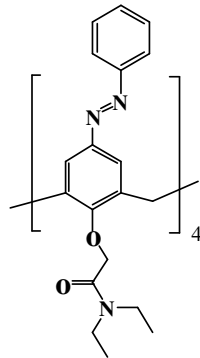


Şekil 1.28. *p-ter*-Bütiltiyokaliks[4]arenin çift çekirdekli titanyum kompleksi

1.7.4. Elektrot Yapımında Kullanılan Kaliksarenler

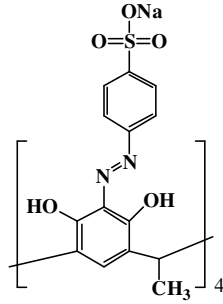
İyon seçici elektrotlar alanındaki gelişmeler hızla ilerledikçe, iyonların seçimli olarak ayrılmaları önemli hale gelmiştir. Özellikle toksik metal iyonlarının belirlenmesinde iyon seçici elektrotların geliştirilmesi önemli bir hal almaktadır. Kaliksarenlerin de bu alanda kullanımı giderek artmaktadır. Örneğin, azokaliksaren grubu içeren PVC membranların Cl⁻ iyonuna karşı seçimli elektrot özelliği bulunduğu literatürde belirlenmiştir (Yılmaz, 2009).

Benounis ve grubu, kromojenik grup içeren kaliksarenleri, Ni, Cd ve Cu duyarlı sensör bileşikler olarak kullanmışlardır ve duyarlılıklarını; Cu²⁺ iyonu için 1 µM, Co²⁺ için 10⁻³ µM ve Cd²⁺ için 10⁻⁴ µM olarak bulmuşlardır. Ayrıca sensörlerin 8 ay boyunca duyarlılıklarını koruduklarını gözlemlemişlerdir (Benounis, 2006).



Şekil 1.29. Sensör olarak kullanılan azokaliks[4]aren

Jin ve grubu da potansiyometrik yöntemle, kaliks[4]rezorsinaren ile modifiye edilmiş cam elektrot kullanarak antiseptik (arıtılmış) su örneklerinde hidrojen peroksitin varlığını tespit etmişlerdir (Jin, 2009).

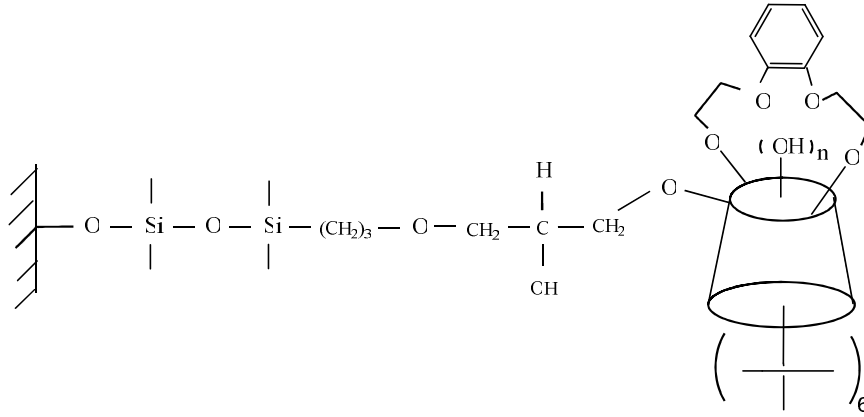


Şekil 1.30. Hidrojen peroksit elektrot olarak kullanılan kaliks[4]rezorsinaren

1.7.5. Kromotografik Faz olarak Kullanılan Kaliksarenler

Li tarafından *p-ter*-kaliks[6]-1,4-benzocrown-4- (CR6BS) bağlı silikajel sabit fazı, HPLC için kenetlenme reaktifi olarak 3-glisidoksi propiltrimetori silan ile hazırlanarak yapısı Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spektroskopisi (DRIFT), elementel analiz ve termal analiz teknikleri ile karakterize edilmiştir. Böylece kaliksarenler gaz kromatoğrafisinde ve HPLC 'de birçok bileşik özellikle aromatik bileşikler için seçimli bir ayırma işlemi gerçekleştirilmiştir (Li, 2004). Glennon, silikajel bağlı tetraester kaliks[4]areni hazırlayarak bu bileşiği HPLC 'de metal iyonlarını ve amino asit esterlerini ayırmada kullanmıştır. Lee ve arkadaşları ise silikajel bağlı kaliks[6]aren-*p*-sülfonat ile bazı sübstitüe aromatik izomerlerin ayrılması üzerine çalışmalar yapmışlardır (Lee, 1997).

Sokolieb ve arkadaşları silikajel-kaliks[6]aren heksapropil eterini polisiklik aromatik hidrokarbonları ve fullerenleri ayırmada kullanmışlardır. Sonuç olarak bütün çalışmalar kaliksaren bağlı fazların HPLC uygulamalarında yüksek verimle kullanılabildiğini göstermektedir (Sokolieb, 2000).

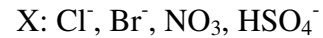
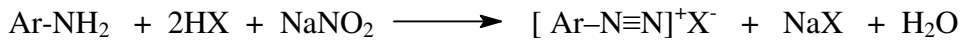


Şekil 1.31. *p-ter*-Butilkaliks[6]-1,4-benzocrown-4- (CR6BS)

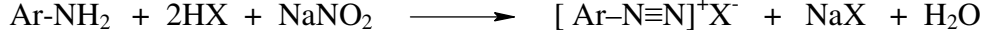
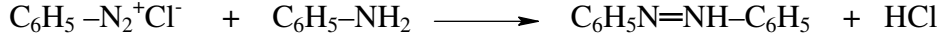
1.8. Azolama Reaksiyonları ve Uygulamaları

Azo bileşikleri, yapılarındaki kromofor grup olan azo (-N=N-) grubu ile karakterize edilirler. Bunlardan boyama özelliğine sahip olanlarına da **azo boyarmaddesi** denir. Azo grubuna bağlanan karbon atomlarından biri aromatik veya heterosiklik halka, diğeri alifatik zincire bağlı grup olabilir. Azo boyarmaddeler başta tekstil sanayi olmak üzere, lak boya, poliografi, lastik, deri, plastik materyaller, sentetik liflerin üretimi ve diğere sanayi dallarında yaygın olarak kullanılır. Muhtelif sanayi alanlarında kullanılan boyaların yarısı azo boyalarıdır (Başer, 1990).

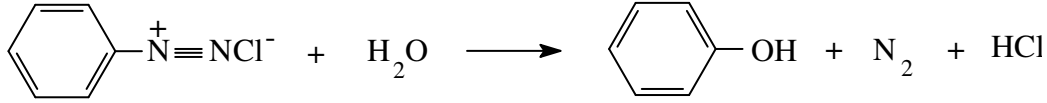
Diazolama başlangıç maddesi aromatik yapıda bir primer amindir. Alifatik azo bileşikleri, renk kuvvetleri düşük ve güçlü patlayıcı oldukları için kullanılmaz. Aromatik aminlerin NaNO₂ ve HCl ile reaksiyona girmesi ile diazonyum tuzu elde edilir. Diazonyum tuzları genelde suda çözünürler.



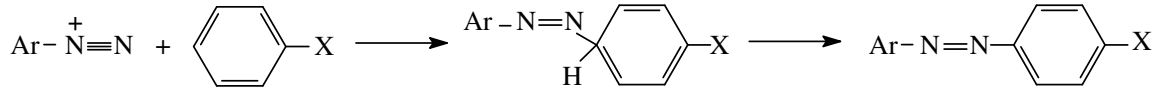
Diazolama sırasında 1 mol aromatik amine karşı 3 mol asit kullanılmaktadır. Amine eşdeğer miktardan %10 fazla NaNO₂ katılmalıdır. Aminli ve asitli çözeltiye NaNO₂ damla damla katılır, çünkü reaksiyon ekzotermiktir.



Diazonyum tuzları düşük sıcaklıklarda kararlıdır. Bunun için reaksiyon sırasında sıcaklık 0-5 °C arasında olmalıdır. Yüksek sıcaklıklarda N₂ gazı çıkması sonucu diazonyum katyonu fenole dönüşür. Diazolama reaksiyonlarında pH, sıcaklık ve diazolanan çözeltilerin konsantrasyonu oldukça önemlidir. Işık ve ağır metal iyonları diazonyum bileşiğinin bozulmasını hızlandırır.



Aromatik diazonyum tuzları, güçlü elektron çeken gruplar içeren aromatik bileşiklere karşı etkili **elektrofiller**dir. Bu şekilde diazonyum katyonunun aromatik halkaya bağlanması azo bileşiklerinin oluşması reaksiyonuna **kenetlenme** denir.



Diazonyum iyonları oldukça zayıf elektrofilik reaktifler olduklarından ancak X:-OH, NH₂, -NHR vb. gibi elektron donor sübstitüentler taşıyan aromatik bileşikler ile reaksiyon verirler. Bu tür bileşiklere **kenetlenme bileşeni** denir (Başer, 1990).

Reaksiyon kenetlenme bileşeninin *p*- pozisyonunda meydana gelir. Çünkü sübstitüentler (X) *o*- ve *p*- yönlendirici gruplardır. Elektron donor olarak OH grubu taşıyan fenoller, anilin türevleri ile *para* köşesinden daha yüksek verimli bileşikler verirler.

Çözünürlük: Azo boyalarının yapılarında oksijen ya da amino grupları bulunduğundan asidik veya bazik özelliğe sahiptirler. Sülfür grubu içeren azo boyalar Na tuzları şeklinde (çözünen boyalar) ve çözünmeyen Ba ve Ca tuzları şeklinde kullanılırlar. Yapılarında sülfür (sülfonik -SO₃), karboksil (karboksilik -COOH) grupları gibi asidik ve amin (NH₂, -NH_xR_y) gibi bazik karakterli grup varsa bu tür azo boyaların tuzları suda çözünür.

Renklilik: Azo boyalar sınıfına bütün renkli boyalar (sarı, kırmızı, mor, mavi, yeşil, kahve, siyah) dahildir. Azo boyaları, bileşiğin türüne göre değişen ve renkliliği sağlayan yapısal özelliklerin farklı sayıda olması ve yine bu yapıların boya molekülü üzerinde farklı yerlerde bulunmalarına göre farklılandırılırlar. Azo boyalarının yapılarından kaynaklanan bir renk ilişkisi vardır. Moleküldeki azo grubu sayısı arttıkça renk koyulaşır.

Bileşiğin renkli olmasını sağlayan yapısal faktörleri üç grup altında incelemek mümkündür:

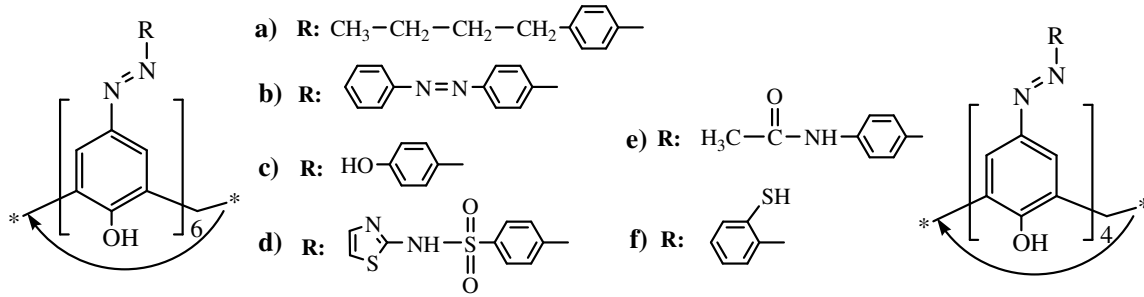
• **Molekülde π elektronlarının varlığı ve yeterli sayıda olması:** Molekülde σ -elektronlarının yanında π -elektronu bulunduran bileşikler (doymamış bileşikler) $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini sağlamak amacıyla seçimli absorpsiyon yaptıklarından renkli görünürler. Molekül yapılarında sınırlı sayıda çift bağ bulunduran bileşikler yakın UV bölgesinde absorpsiyon yaptıklarından renkli değildirler. Bir bileşikte çok sayıda π -elektronu bulunursa absorpsiyon daha büyük dalga boyuna doğru kayar. Bu şekilde görünür alanda seçimli absorpsiyon meydana gelebilir ve cisim renkli görünür.

• **Konjuge çift bağlar:** Konjuge çift bağlar delokalize π -elektron sistemi meydana getirirler ve π -elektronlarının sayısının artması ile delokalizasyon artar. Böylece elektronu π -bağ orbitalinden π^* anti-bağ orbitaline çıkarmak için gerekli enerji de gittikçe azalır. Bu da seçimli ışık absorpsiyonunun görünmeyen UV bölgesinden uzun dalga boylu yeşil-siyah bölgesine kaymasına neden olur.

- **Kromoforlar ve Oksokromlar:** Boyarmaddelerin renkli olmalarında en önemli faktörlerden birisi de molekül yapılarında kromofor ve oksokrom grupların varlığıdır. -N=N-, -C=O-, -NO₂ gibi çift bağ ve ortaklanmamış elektron taşıyan grupların kromofor, -OH, -NH₂, -COOH gibi gruplarda oksokrom grup olarak davranır. Oksokrom gruplar π- elektron sisteminin delokalizasyonunu güçlendirir. Molekülün absorpsiyon bantlarının daha büyük dalga boyuna kaydırılmasıyla renklilik kazandırır. Bu gruplar aynı zamanda istenilen renklerin oluşmasını da sağlar.

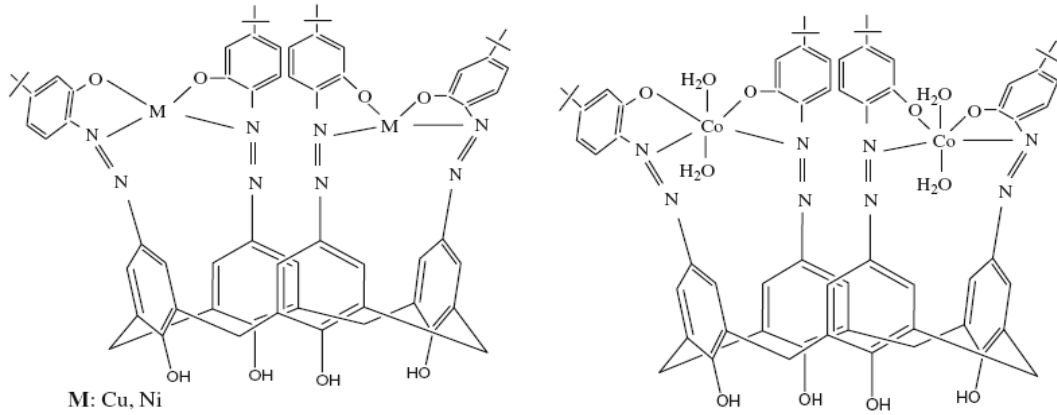
1.9. Literatürde Sentezlenen Bazı Azokaliksarenler

Deligöz ve çalışma grubu yaptıkları değişik çalışmalarda, kaliks[4]aren ve kaliks[6]arenin karbosiklik ve heterosiklik aminlerle azo türevleri sentezleyerek karakterize etmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin komplekslerini, ekstraksiyon özelliklerini, absorpsiyonlarını ve termal davranışlarını araştırmıştır (Deligöz, 2006).



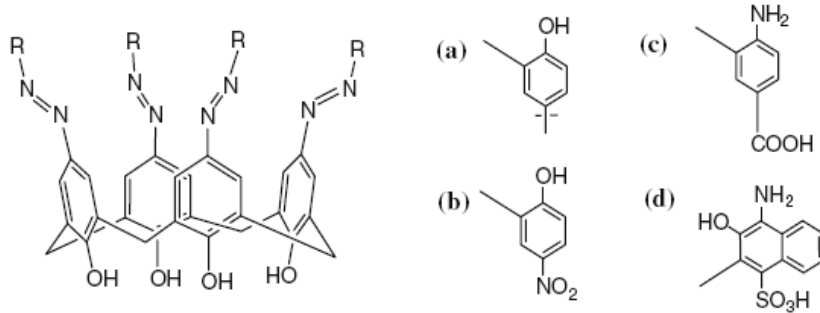
Şekil 1.32 . Azokaliks[4 ve 6]aren türevleri

Metallerle Kompleksi: Azokaliks[n]arenlerin, içerdikleri -N=N- kromofor grubu sayesinde metallerle olan etkileşimleri artmaktadır. Sentezlenen azokaliks[4]arenler geçiş metallerinin tuzları ile etkileştirilerek (CuCl₂.2H₂O, NiCl₂.2H₂O ve CoCl₂.6H₂O), metal kompleksleri sentezlenmiştir. Kalikarenlerin metaller ile kompleksleri *mono-* ya da *di-* çekirdekli olabilmektedir.



Şekil 1.33. Kaliks[4]arenlerin Metal kompleksler

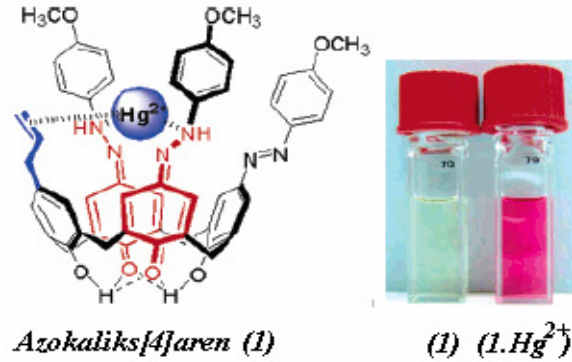
Ekstraksiyon Özellikleri: Kalikarenler, hidrojen bağları, elektrostatik etkileşimler ve van der Waals etkileşimleri sayesinde metaller ile arasında konakçı-konuk tipi kompleksler oluşmaktadır. Şekil 1.34 'deki ligandların geçiş metalleri ile yapılan sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında Ag^+ , Hg^+ , Hg^{2+} kationlarını daha yüksek verimle taşıdığı gözlenmiştir (Deligöz, 1995).



Şekil 1.34. Ekstraksiyon çalışmalarında kullanılan azokaliks[4]arenler

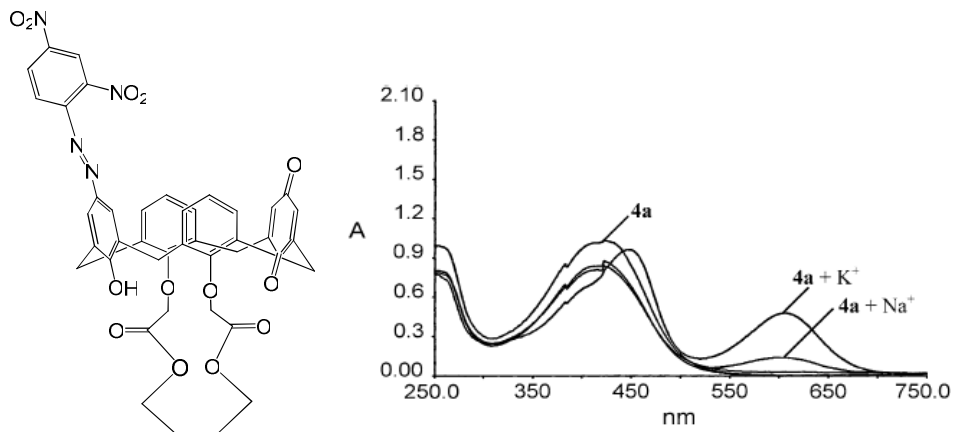
Termal Davranışları: Kaliks[n]aren ailesinin, metal komplekslerinin ve azo türevlerinin termal davranışları araştırılmıştır. Azot ve oksijen atmosferinde alınan termogramlarda, yapıda bağlı olan grupların bileşiğin kararlılığına etkisinin çok büyük olduğu gözlenmiştir (Deligöz, 2005).

Chung ve grubu *p*-allil-tri-*p*-metoksifenilazokaliks[4]areni sentezleyerek, bu bileşiğin Hg^{2+} iyonu ile kompleksini incelemişler ve sonuç olarak önemli bir renk değişimi gözlemlemişlerdir. Bu yüzden *p*-allil ve *p*-metoksifenilazo gruplarının Hg^{2+} kationunu tanımda önemli bileşenler olduğunu vurgulamışlardır (Ho, 2007).



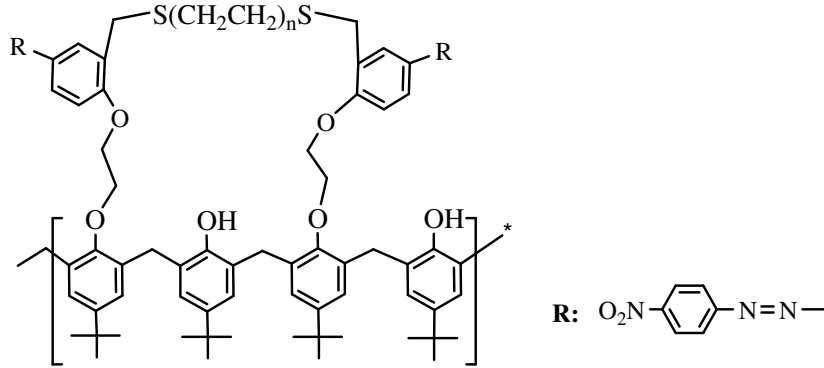
Şekil 1.35 Azokaliks[4]aren- Hg^{2+} kompleksi

Chawla ve grubu beş farklı azokaliks[4]aren monokinon sentezleyerek alkali metaller ile (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ and Cs^+) etkileşimlerini UV-visible spektroskopik ve siklik voltametik teknikleri ile incelemişlerdir. Sonuç olarak azokaliks[4]aren bileşiklerinden bir tanesinin K^+ iyonu ile etkileşiminin diğer alkali metallere göre çok fazla olduğunu UV-visible spektrumundaki batokromik kayma ile belirlemişlerdir (Chawla, 2009).



Şekil 1.36. Azokaliks[4]aren monokinon bileşiği ve UV Spektrumu

Ashram çalışmasında calix[4]dibenzotiyocrown eterin *p*-nitrofenilazo türevini sentezleyerek metal ekstraksiyon özelliklerini kondüktometrik yöntem ile incelemiştir. Sonuç olarak da geçiş metallere Cu^{2+} ve Hg^{2+} kationlarını daha yüksek verimle tuttuğunu gözlemiştir (Ashram, 2007).



Şekil 1.37 Kaliks[4]dibenzotiyocrown eter *p*-nitrofenilazo türevi

Bütün bu çalışmalar gösteriyor ki, gelecekteki çalışmalar kaliks[n]arenlerin bir alt sınıfı olan azokaliks[n]arenlerin fonksiyonlandırılması üzerine olacağı düşünülmektedir. Özellikle metal iyonları ile yapılan konakçı-konuk etkileşimi, bu sınıf bileşiklerin sensör ve elektrod olarak kullanımı kolaylaştıracaktır.

2. DENEYSEL BÖLÜM

2.1 Kullanılan Materyal, Cihazlar ve Kimyasallar

2.1.1. Materyal ve Cihazlar

Alt yapı hazırlama, yeni bir araştırma laboratuvarı kurulumu ve doktora çalışmalarına desteklemek amaçlı bu proje ile, talep edilen aşağıdaki alet ve cihazların tamamı alınmış ve deneysel araştırmalarımızda kullanılmaktadır (Şekil 2.1).

- İnkübatör (New Brunswick Scientific Excellent E24 Incubator Shaker Series)
- Kar (Buz) makinası (Scotsman AF80 Model)
- Peristaltik pompa (2 Kanallı B100-1J Model)
- Rotavapor (Butsch R-210 Model)
- Buzdolabı (Indesit RG-1380 Model)
- Erime noktası cihazı (Schorp Marka)
- Etüv (MMM Medcenter Ecocell 111 Model)
- pH Metre (JENCO 6173) (2008FBE010 BAP projesiyle)
- Terazî (Precisa BJ100M 0,001 g hassasiyet)
- Mantolu ısıtıcı (EM0250/CE ve EM1000/CE)
- Manyetik karıştırıcı (Heidolph MR Hei-Standard)
- Sirkülatör Su Banyosu (Daihan WCR-P8 Model)
- Split Klima (Airfel Marka)

2.1.2. Enstrümental Teknikler

Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları, Schorp marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı. UV-vis ölçümleri ve IR analizleri Pamukkale Üniversitesi Kimya bölümü laboratuvarlarında bulunan Shimadzu UV-1601 UV-visible spektrofotometresi ve Mattson 1000 FT-IR spektrofotometresi kullanılarak yapıldı. Kütle ve NMR spektrumları TÜBİTAK (Gebze ve Ankara), Selçuk ve Fatih Üniversitesi laboratuvarlarında alındı.

2.1.3. Kullanılan Kimyasallar

Kullanılan kimyasallar yüksek saflıkta alınmasına rağmen, deneylerin daha iyi sonuç ve verim vermesi için bazı çözücüler tekrar saflaştırma işlemine tabi tutuldu. Tetrahidrofuran ve toluen (BDH) sodyum/benzofenon üzerinde kaynatılarak kurutulup daha sonra fraksiyonlu destilasyonla saflaştırılarak kullanıldı. Asetonitril silikajel ve CaH_2 ile, CH_2Cl_2 CaCl_2 'den ve MeOH, Mg üzerinden destillenip kullanıldı. NaH, %60 'lık parafinli olarak kullanıldı ve kullanılmadan önce iki kez *n*-hekzan ile yıkandı. Analitik TLC 'ler silika jel tabakasıyla (SiO_2 , Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar kullanarak yapıldı.



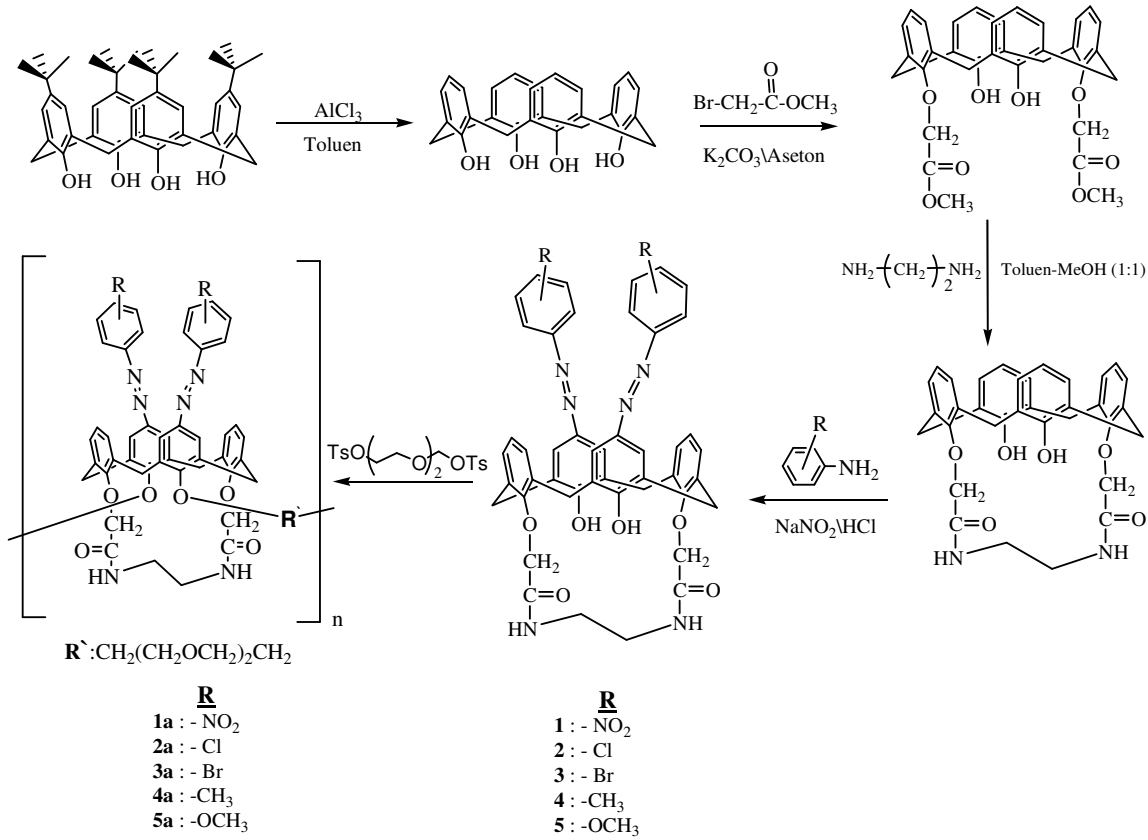
Şekil 2.1. Laboratuvarın Genel Görüntüsü

2.2. Sentez Çalışmaları

Bu proje kapsamında sentezlenen bileşiklerden bazıları literatürdeki yöntemlere göre hazırlanmış, diğerleri ise yeni geliştirilen yöntemlere göre sentezlenmiştir. Projede önerilen ve ilave edilen iki farklı olmak üzere üç ayrı şema vardır. Her bir şemadaki sentezler farklı bölümler olarak aşağıda verilmiştir.

a) Amid Türevli Kaliks[4]arenlerin Sentezi:

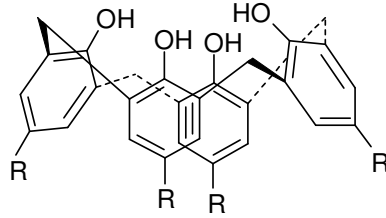
Proje önerimizde öncelikli olarak halkalı amid türevli kaliks[4]aren ve bunların telomer türevlerinin sentezi amaçlanmıştır ve aşağıdaki akış şeması Şekil 2.2 'de verilmiştir. Literatür yöntemiyle elde edilen her bir bileşik erime noktası ve IR analizleriyle, yeni sentezlenen bileşikler ise erime noktası, IR, ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisi analizleriyle yapısı aydınlatılmaya çalışılmıştır.



Şekil 2.2 Sentez Şeması 1

2.2.1. *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin Sentezi (Gutsche, 1990a)

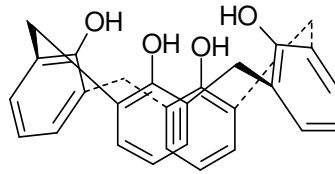
3 L 'lik üç boyunlu bir balona 100 g (0,67 mol) *p-ter*-bütülfenol, 62 ml (0,83 mol) %37 'lik formaldehit ve 1,2 g (0,03 mol) NaOH ilave edilir. 110-120 °C sıcaklıkta 2 saat ısıtılır. Reaksiyon karışımı önce berrak haldeyken sonra vizkozlaşır. Daha sonra soğutulur ve 800–1000 ml ılık difenil eter ilave edilir ve 2,0-3,0 saat azot gazı atmosferinde geri soğutucu altında kaynatılır. Karışım oda sıcaklığında soğutulduktan sonra 1,5 L etil asetat ilave edilir ve 30 dk. Karıştırılır sonra süzülür. Süzülen madde sırasıyla etil asetat, asetik asit, su ve aseton ile yıkanır. Beyaz toz halinde elde edilen *p-ter*-bütikaliks [4]aren toluenden kristallendirilir. **Verim:** 66 g (%61); **en:** 340 °C (lit. 344-346 °C).



Şekil 2.3: *p-ter*-Bütikaliks[4]aren

2.2.2. Kaliks[4]aren Sentezi (Gutsche, 1986)

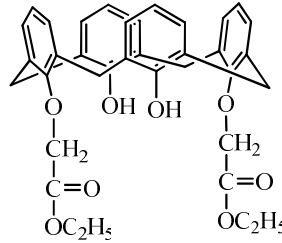
500 ml 'lik iki ağızlı bir balona 13,3 g (0,02 mol) *p-ter*-bütikaliks[4]aren, 9,02 g (0,10 mol) fenol ve 14,0 g (0,11 mol) AlCl₃, 125 ml toluen içinde azot gazı atmosferi ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılır. Karışıma yavaş yavaş 0,20 M 250 ml HCl ilave edilip organik faz ayrılır. Toluenin bir kısmı destilenir. Metil alkol ilave edilerek çöktürülür. Çökelek süzülür ve kurutulur. Elde edilen 7,4 g ham ürün CH₃OH-CHCl₃ 'dan kristallendirilir. **Verim:** 6,77 g (%78); **en:** 312 °C (lit. 313–315 °C).



Şekil 2.4: Kaliks[4]aren

2.2.3. 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren Sentezi (Collins, 1991)

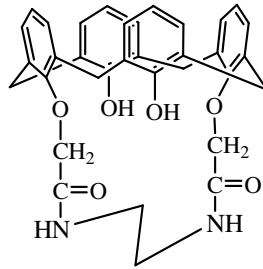
250 ml' lik iki ağızlı bir balona 9,8 g (0,023 mol) kaliks[4]aren, 3,5 g (0,026 mol) K_2CO_3 ve 300 ml CH_3CN ilave edilir. Mantolu ısıtıcıda geri soğutucu altında karıştırken üzerine 5,7 ml etilbromasetat ilave edilir. 24 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Sonra karışım süzülür. Kuruluğa kadar çözücü geri kazanılır. Balonda kalan madde diklormetan ile çözümlenerek alınır. Diklormetan fazı 2 defa su, 1 defa tuzlu su ile ekstrakte edilerek erlene alınır. İçine $MgSO_4$ ilave edilir ve bir gün bekletilir. Sonra süzülerek çözücü buharlaştırılır. Kloroform ve metanolden kristallendirilir. **Verim:** 10,36 g (%78); **en:** 165-170 °C (lit. 169-173 °C)



Şekil 2.5: 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren

2.2.4. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren Sentezi (Bitter, 1997)

250 ml' lik iki ağızlı bir balona 1 g *kaliks[4]aren diester* bileşiği ve 20 eşdeğer gram etilen diamin bileşiği 1:1 oranında toluen-metanol karışımında 24 saat kaynama sıcaklığında kaynatılır. Reaksiyon sonunda çözücü buharlaştırılıp, kalan kısım kloroformda çözülür. 1 N H_2SO_4 ve ardından H_2O ile ekstrakte edilir. Organik faz $MgSO_4$ üzerinden kurutulur ve tekrar çözücü buharlaştırılarak amid gruplu kaliks[4]aren elde edilir. Elde edilen ham ürün $CHCl_3$ - $MeOH$ 'den kristallendirilir. **Verim:** 0,8 g (%85); **en:** > 346 °C



Şekil 2.6. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren

2.2.5. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren

Sentezi (1) (Deligöz, 2006)

100 ml beher içine 0,23 g (1,68 mmol) *p*-nitroanilin, 0,42 ml der. HCl konulup karıştırılır. Üzerine 1-2 ml su ilave edilerek aminin çözünmesi sağlanır. Çözelti -5 °C kadar soğutulur. 0,12 g (1,68 mmol) NaNO₂ suda çözülerek damla damla ilave edilir ve iki saat -5 °C 'de karıştırılır. Elde edilen diazonyum çözeltisi, DMF-MeOH (8:5) 'de çözülmüş 0,5 g (8,39 mmol) *kaliks[4]aren diamid* ve 1,25 g CH₃COONa 'ın üzerine damla damla ilave edilir. Çözelti 0-5 °C 'de 10 saat karıştırılır. Daha sonra oda sıcaklığına getirilerek 60 ml 4 N HCl ilave edilir ve 60 °C 'de 1 saat karıştırılır. Elde edilen ürün süzülür, su ile yıkanır ve etüvde kurutulur. En son olarak CHCl₃-CH₃OH 'dan kristallendirilir.

1. *p*-nitroanilin için,

Verim: 0,35 g, (%73); **en:** 300 °C.

2. *p*-kloroanilin için,

Verim: 0,38 g, (%78); **en:** 295 °C.

3. *p*-bromoanilin için,

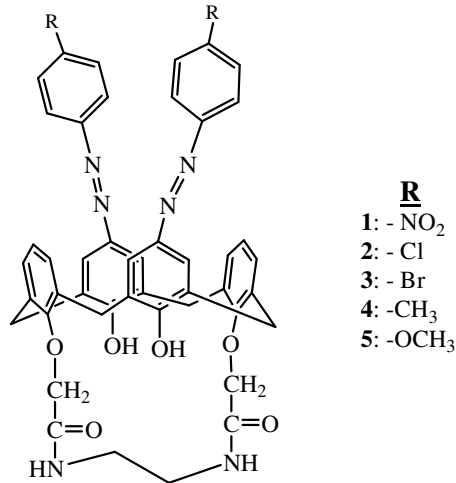
Verim: 0,39 g, (%80); **en:** 250 °C.

4. *p*-metilanilin için,

Verim: 0,37g, (%78); **en:** 292 °C.

5. *p*-metoksianilin için,

Verim: 0,38 g, (%80); **en:** 312 °C.



Şekil 2.7. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.2.6. Telomer 1a Sentezi (Yılmaz, 1999)

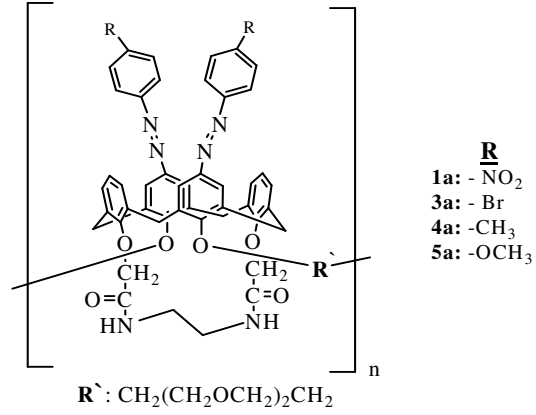
100 ml 'lik iki ağızlı bir balona 0,21 g (0,24 mmol) **1** bileşiği ve 0,11 g (0,24 mmol) trietilenglikolditosilat 50 ml THF 'de çözülür. Çözelti oda sıcaklığında karışırken 0,57 g %60 'lık NaH 30 dk içerisinde azar azar ilave edilir. 6 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözücüsü tamamen buharlaştırılır. Önce petrol eteri sonrada etanol ile yıkanıp, oluşan katı 0,1 M HCl ile asitlendirilir, son olarak tropta süzülerek bol su ile yıkanır ve etüvde kurutulur. Elde edilen ham ürün CHCl₃-CH₃OH' dan çöktürülür.

1a bileşiği için,
Verim: 0,20 g, (%30); **en:** 210-230 °C.

3a bileşiği için,
Verim: 0,19 g, (%20); **en:** 232-240 °C.

4a bileşiği için,
Verim: 0,18 g, (%25); **en:** 240-250 °C.

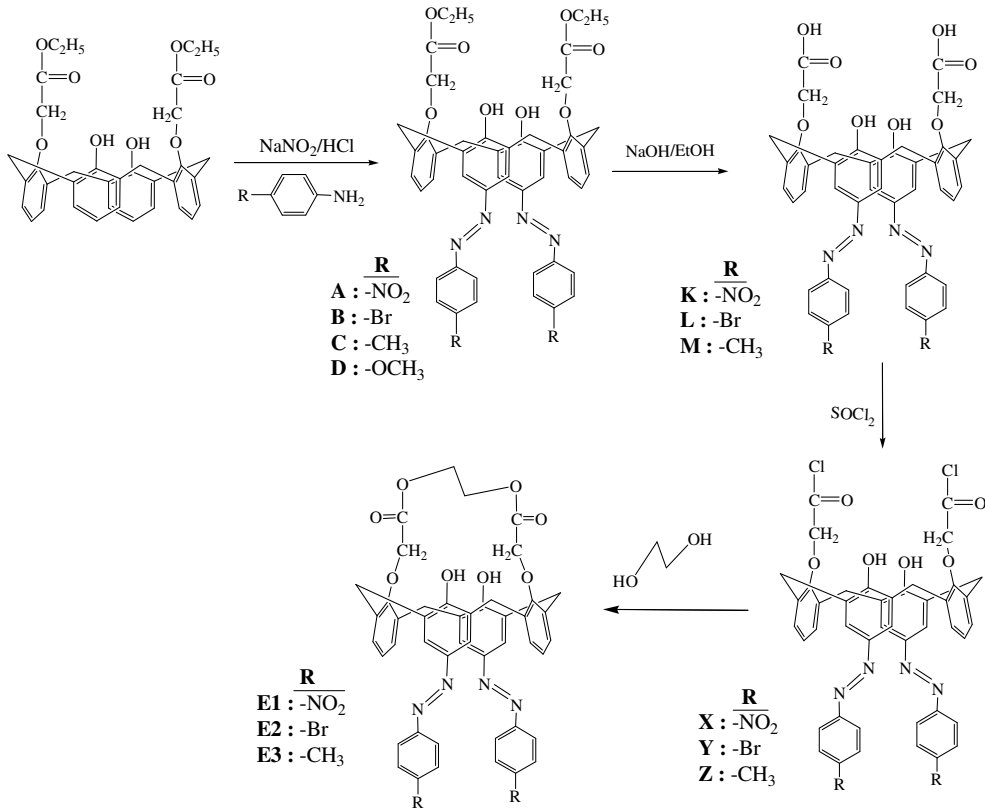
5a bileşiği için,
Verim: 0,19 g, (%20); **en:** 180-190 °C.



Şekil 2.8. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren telomerleri

b) Ester Türevli Kaliks[4]arenlerin Sentezi:

Projede verilen amid türevlerinin yanısıra, sentez şeması geliştirilerek ester türevli kalixcrown tipi yeni bileşikler sentezlenmiş ve yapıları spektroskopik verilerle aydınlatılmaya çalışılmıştır.



Şekil 2.9: Sentez şeması 2

2.2.7. 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (Karakuş, 2009)

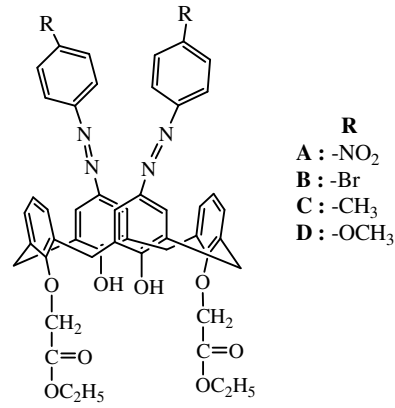
100 ml beher içinde 0,26 g (1,84 mmol) *p*-nitroanilin, 0,42 ml der. HCl ile karıştırılır. Üzerine 1-2 ml su ilave edilir ve çözelti -5 °C 'ye kadar soğutulur. 0,19 g (2,76 mmol) NaNO₂ suda çözülerek damla damla ilave edilir ve iki saat -5 °C 'de karıştırılır. Oluşan diazonyum çözeltisi, DMF-MeOH (8:5) 'de çözülmüş 0,5 g (0,84 mmol) *kaliks[4]aren diester* ve 1,25 g CH₃COONa 'ın üzerine damla damla ilave edilir. Çözelti 0-5 °C 'de 10 saat karıştırılır. Oda sıcaklığına getirildikten sonra 60 ml 4 N HCl ilave edilir ve 60 °C 'de 1 saat karıştırılır. Çöken ürün süzülür. Su ile yıkanıldıktan sonra etüvde kurutulur. Elde edilen ham ürün CHCl₃-CH₃OH 'dan kristallendirilir.

A bileşiği için,
Verim: 0,61 g (%81); **en:** 165 °C

B bileşiği için,
Verim: 0,63 g (%78); **en:** 193 °C

C bileşiği için,
Verim: 0,53 g (%76); **en:** 225 °C

D bileşiği için,
Verim: 0,53 g (%70); **en:** 140 °C



Şekil 2.10: 25,27-Dietilasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.2.8. 25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (Collins, 1991)

1 g (1,25 mmol) **B** bileşiği 80 ml EtOH 'da çözülür. 4 ml % 15 'lik NaOH ilave edilir ve 24 saat geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında kaynatılır. Reaksiyon sonunda çözücü 10-20 ml kalana kadar destile edilir. Üzerine 100 ml soğuk su ilave edilir ve 3 M HCl ile asitlik pH = 1 'e getirilir. Çöken madde trompta süzülür ve bol su ile yıkanır. Son olarak etüvde kurutulur. Elde edilen ham ürün CHCl₃-CH₃OH 'dan kristallendirilir.

K bileşiği için,

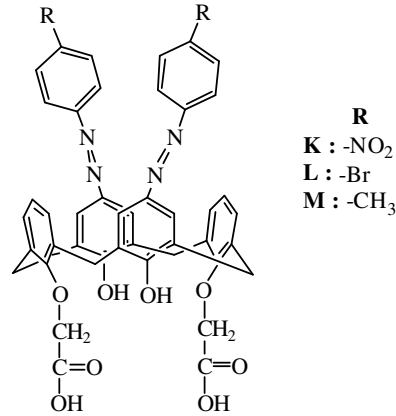
Verim: 0,87 g, (%94); **en:** ~ 289 °C.

L bileşiği için,

Verim: 0,84 g, (%90); **en:** ~ 296°C.

M bileşiği için,

Verim: 0,82 g, (%89); **en:** ~ 298 °C.



Şekil 2.11. 25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.2.9. 25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (Collins, 1991)

2 g (2,3 mmol) **L** bileşiği ve 150 ml benzen iki boyunlu balona konularak ısıtılmaya başlatılır. Çözelti karışırken 2,18 ml (30 mmol) SOCl₂ ilave edilir. 6 saat geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında kaynatıldıktan sonra çözücüsü evapore edilir ve vakumda kurutulur. Elde edilen ham ürün CHCl₃-CH₃OH' dan kristallendirilir.

X bileşiği için,

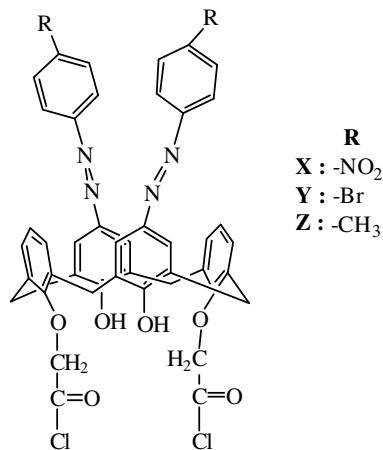
Verim: (%90); **en:** ~ 224 °C.

Y bileşiği için,

Verim: (%89); **en:** ~ 220°C.

Z bileşiği için,

Verim: (%92); **en:** ~ 223 °C.



Şekil 2.12. 25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]aren

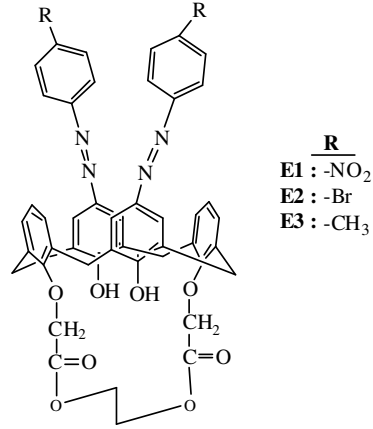
2.2.10. 25,27-Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (E2) (Bitter, 1997)

250 ml 'lik iki ağızlı bir balona 1 g 25,27-bis(kloroformilmetoksi)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren (**Y**) bileşiği ve 10 eşdeğer-gram etilenglikol 50 ml THF ve 1 ml piridin içerisinde 24 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon sonunda çözücü 5-10 ml kalana kadar buharlaştırılır ve 1 N 'lik 30 ml HCl ile çöktürülür ve trompta süzülüp, bol su ile yıkanır. Elde edilen ürün etüvde kurutulup, CHCl₃-CH₃OH' dan kristallendirilir.

E1 bileşiği için,
Verim: 0,88 g, (%89); **en:** 220 °C.

E2 bileşiği için,
Verim: 0,84 g, (%85); **en:** 250 °C.

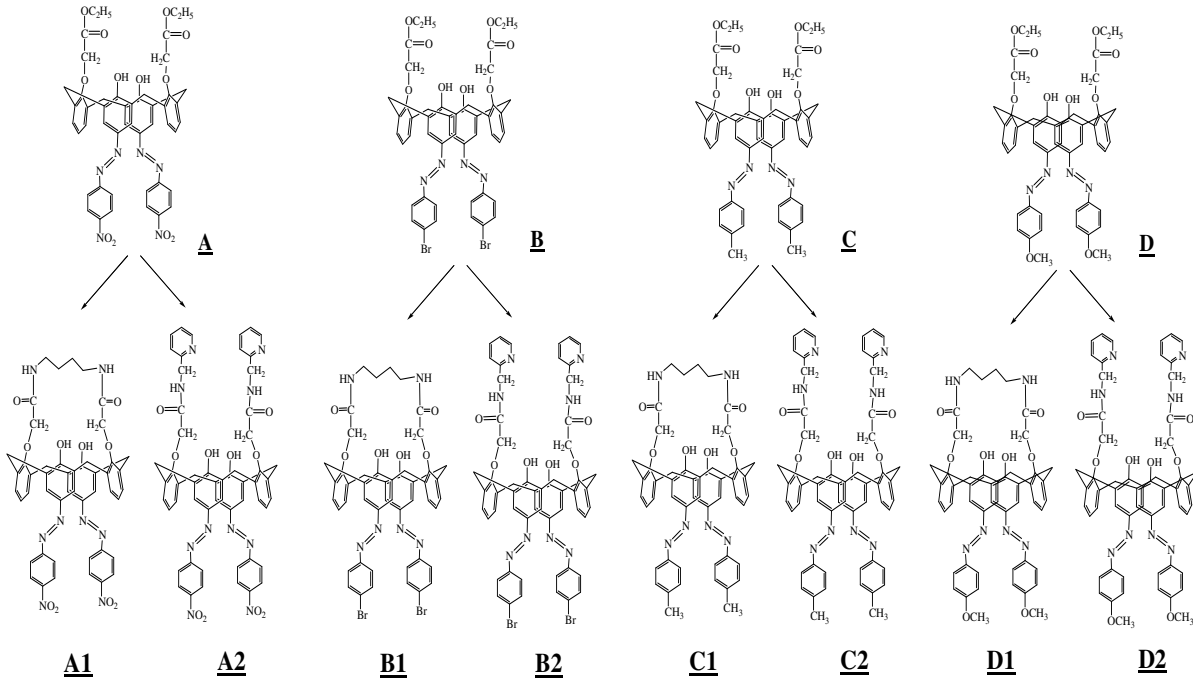
E3 bileşiği için,
Verim: 0,91 g, (%95); **en:** 263 °C.



Şekil 2.13: 25,27- Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-sübstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.3. Farklı Amin Türevleri ile Yapılan Sentez Çalışmaları

Proje önerimizde sunduğumuz bileşikleri farklı amin türevleri ile türelendirerek bileşik yelpazemizi geliştirmiş olduk. Böylece elde edilen çok sayıda yeni bileşiğin ekstraksiyon özelliklerini inceleme ve karşılaştırma imkanı bulduk. Şekil 2.14 'de sentezlenen bileşiklerin şeması görülmektedir.



Şekil 2.14. Sentez Şeması 3

2.3.1. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren

Sentezi (A1) (Bitter, 1997)

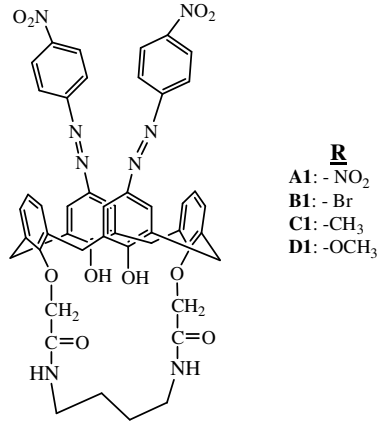
250 ml 'lik iki ağızlı bir balona 1 g A bileşiği ve 10 eşdeğer-gram 1,4-diaminobütan bileşiği 1:1 oranında toluen-metanol karışımında 24 saat kaynama sıcaklığında kaynatılır. Reaksiyon sonunda çözücü destile edilerek kloroformda çözülür, iki defa 1 N H₂SO₄ ve ardından H₂O ile ekstrakte edilir. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutuldu ve tekrar kalan çözücü destile edilerek amid gruplu kaliks[4]aren elde edilir. Ham ürün CHCl₃-CH₃OH ' dan kristallendirilir.

A1 bileşiği için,
Verim: 0,86 g, (%86); **en:** 320 > °C

B1 bileşiği için,
Verim: 0,84 g, (%82); **en:** 265 > °C

C1 bileşiği için,
Verim: 0,94 g, (%95); **en:** 300 > °C

D1 bileşiği için,
Verim: 0,79 g, (%80); **en:** 256 > °C



Şekil 2.15: 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.3.2. 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]aren Sentezi (A2) (Chawla, 2006)

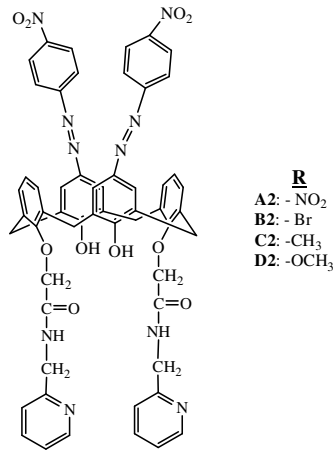
250 ml' lik iki ağızlı bir balona 1 g **A** bileşiği ve 15 eşdeğer-gram 2-(aminometil)-piridin bileşiği 1:1 oranında toluen-metanol karışımında 48 saat kaynama sıcaklığında kaynatılır. Reaksiyon sonunda çözücü destile edilerek kloroformda çözülür, üç defa 1 N H₂SO₄ ve ardından H₂O ile ekstrakte edilir. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutulur ve tekrar kalan çözücü destile edilerek amid gruplu kaliks[4]aren elde edilir. Ham ürün CHCl₃-CH₃OH' dan kristallendirildi.

A2 bileşiği için,
Verim: 0,96 g, (%85); **en:** 185 °C

B2 bileşiği için,
Verim: 1,0 g, (%89); **en:** 175 °C

C2 bileşiği için,
Verim: 0,97 g, (%87); **en:**157 °C

D2 bileşiği için,
Verim: 0,91 g, (%80); **en:**179 °C



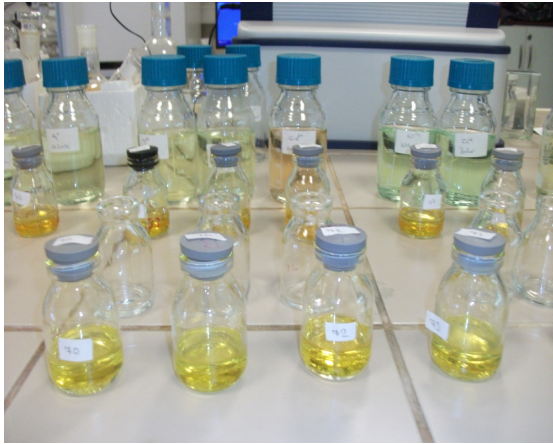
Şekil 2.16: 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]aren

2.4. Pikrat Ekstraksiyonu (Pedersen, 1968 ve Deligöz, 1995)

Kaliks[n]arenlerin boşluklu yapıları, onlara etkili bir konakçı molekülü özelliği kazandırdığı için, metalleri taşıma özellikleri vardır. Sentezlenen bileşiklerin metallere olan ilgilerini öğrenebilmek için de Pedersen 'in pikrat ekstraksiyonu yöntemi kullanıldı. Böylece elde edilen monomerler ile telomerler arasındaki ekstraksiyon yetenekleri karşılaştırılmış oldu.

Metal nitratlar $2,5 \cdot 10^{-5}$ M pikrik asit çözeltisinde çözülerek 10^{-2} M derişimde çözeltileri hazırlandı. Ligandlar ise kloroformda çözülerek 10^{-3} M 'lık çözeltileri hazırlandı. Metal pikrattan 10 mL, ligandan 10 mL alınarak 1 saat 25°C 'de, 312 rpm 'de çalkalandı. 1 saat dinlendirildikten sonra sulu fazın UV spektrometresinde 355 nm 'de absorpsiyonları ölçüldü. Elde edilen sonuçlardan ekstraksiyon (%E) değerleri hesaplandı. Ekstraksiyon işlemlerindeki hazırlama ve çalkalama safhaları Şekil 2.19 'da görülmektedir.

$$\%E = [(metal)_{k\ddot{o}r} - (metal)_{sulu} / (metal)_{k\ddot{o}r}] \times 100$$



(a)



(b)

Şekil 2.17. Ekstraksiyon çözeltilerinin hazırlanması (a), şişelerin çalkalanması (b)

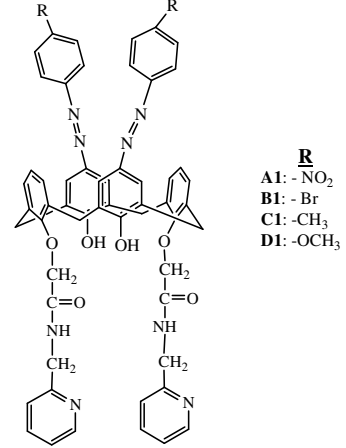
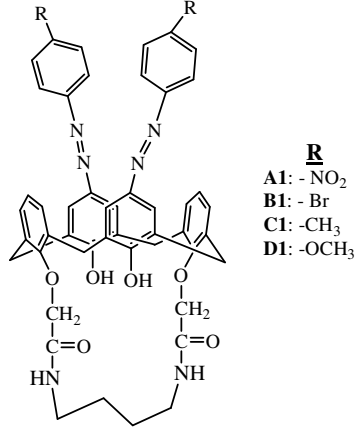
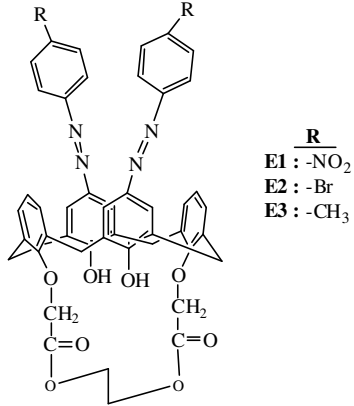
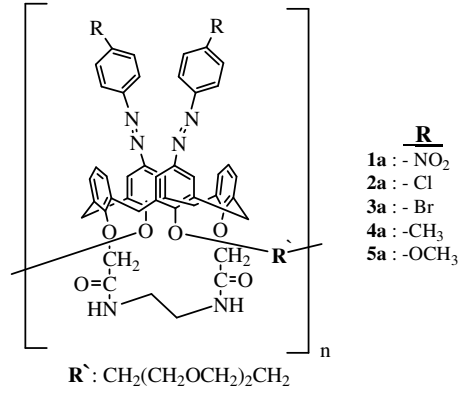
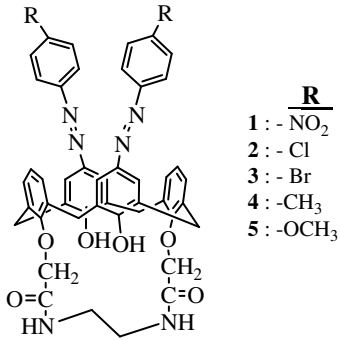
3. SONUÇ VE TARTIŞMA

Supramoleküler kimyada makrosiklik bileşiklerin, yaygın kullanım alanlarının olması sebebiyle, önemi her geçen gün artmaktadır. Bu bileşikler içinden de son yıllarda en çok kullanılan kaliks[4]aren'lerdir. Çünkü bu bileşikler diğerlerine göre daha kolay ve daha yüksek verimle sentezlenebilmekte ve daha kolay türevlendirilebilmektedirler. Ayrıca bu sınıf bileşikler, katyon, anyon ve organik moleküller için uygun birer reseptör olarak sentezlenebilen ve uygun şekilde dizayn edilen önemli bir bileşik sınıfıdır.

Kaliksarenlerin polimerlere bağlanması ile elde edilen bileşiklere *telomer* adı verilmektedir. Telomerler polimerik yapıya sahip oldukları için monomerlerine göre metal iyonlarını daha yüksek oranda taşıyabilmektedirler.

Bu çalışmada, öncelikle farklı fonksiyonel gruplu yeni azokaliks[4]aren monomerleri ve telomerleri sentezlendi. Elde edilen bileşikler büyük ölçekte kolaylıkla sentezlenebilmekte ve fonksiyonlandırma olanakları neredeyse sınırsızdır. Bu özelliklerinden dolayı son yıllarda bu bileşikler üzerine çalışmalar artmıştır.

Farklı azokaliks[4]arenlerin sentezi ve telomer yapılarının elde edilmesi olarak amaçlanan bu proje çalışması iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, üç farklı şemaya göre yeni azokaliks[4]aren'in etilen amido crown (**1**, **2**, **3**, **4**, **5**) ve bütülen amido crown (**A1**, **B1**, **C1**, **D1**) ile piridil amido (**A2**, **B2**, **C2**, **D2**), etilen ester crown (**E1**, **E2** ve **E3**) olmak üzere 16 yeni bileşik sentezlenmiştir. Bunlara ilave olarak, etilen amido crown'ların trietilen glikol ditosilat ile telomer (**1a**, **3a**, **4a** ve **5a**) yapıları bileşikleri sentezlenmiş ve elde edilen tüm bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (UV-vis, FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR) ve element analizleriyle aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerin yapıları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

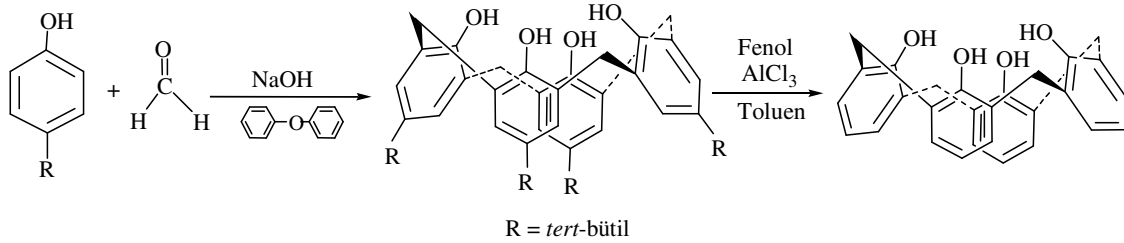


Bu proje çalışmasının ikinci bölümünde ise, bu bileşikler pikrat ekstraksiyonunda kullanılarak alkali (Na⁺, K⁺), toprak alkali (Sr²⁺) ve geçiş (Ag⁺, Hg⁺, Hg²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺, Pd²⁺, Cr³⁺ ve Al³⁺) metallerinin tutuculukları ve seçimlilikleri karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. İyon seçici elektrotlar alanındaki gelişmeler hızla ilerlemekte ve böylece iyonların seçimli olarak ayrılmaları önemli hale gelmiştir. Azokaliks[n]arenlerin de bu alanda kullanımları değişik araştırmacılar tarafından giderek artmaktadır. Proje kapsamında elde edilen monomerlerin ve telomerlerin de iyon seçimli elektrot alanında kullanılabilirliği araştırılacaktır.

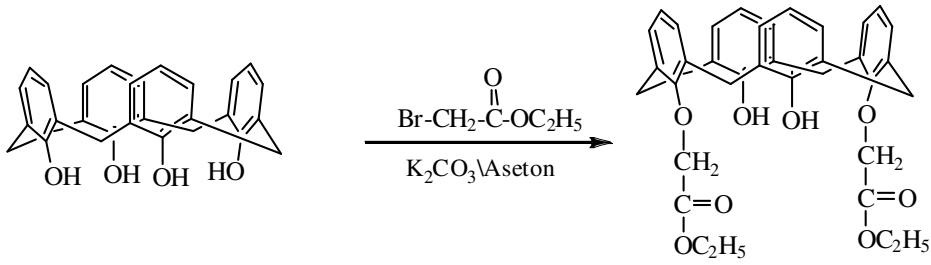
Kısaca çalışmamız, azokaliks[4]aren amid ve ester türevleri ile telomer yapıların sentezini içermektedir. Karakterize edilen bu bileşikler ile seçimli metal tutma çalışmalarından oluşmaktadır.

3.1. Sentezler

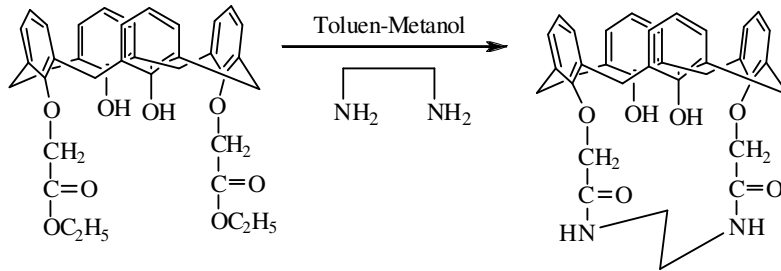
Farklı kaliksaren türevlerini elde etmek için ilk önce çıkış maddemiz olan *p-ter*-bütil kaliks[4]aren ve kaliks[4]aren literatüre göre sentezlendi (Gutsche, 1990, 1986). Saflaştırma işlemlerinden sonra *p-ter*-bütilkaliks[4]aren' in erime noktası 344-348 °C kaliks[4]aren' in 314-315 °C olarak tespit edildi ve literatür ile uyumlu olduğu anlaşıldı. Ayrıca, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren ve kaliks[4]aren 'in ¹H-NMR spektrumları Şekil 3.1 ve 3.2 'de verilmiştir. ¹H-NMR spektrumlarına bakıldığında 3,5-4,4 ppm' deki bir çift dublet pik kaliksarenlerin köprü -CH₂-lerine ait piklerdir ve ayrıca bu pikler kaliksarenlerin koni konformasyonunda olduğunu göstermektedir. 10,3 ppm' deki singlet pik ise -OH protonlarına aittir. *p-ter*-Bütil kaliks[4]arenin 1,3 ppm' deki tersiyer bütil protonlarına ait singlet pik kaliks[4]arende görülmemektedir. Buda delkilizasyon sırasında tersiyer bütil gruplarının giderildiğini göstermektedir (Şekil 3.1, 3.2).



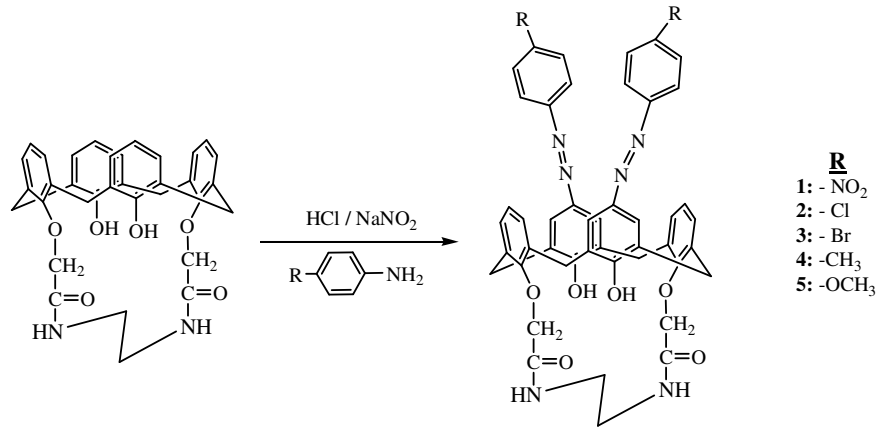
Collins' in yöntemi uygulanarak kaliks[4]aren bileşiği kuru asetonitril ve etilbromasetat ortamında fenolik hidroksil gruplarının modifikasyonu ile diester yapılı, 25,27-diester-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren yüksek verimle sentezlendi. Sentezlenen ester türevi IR ve ¹H-NMR ile karakterize edildi. IR spektrumunda 1758 cm⁻¹ 'deki ester karboniline ait titreşim bandı bağlanmanın gerçekleştiğini göstermektedir. Diesterin ¹H-NMR spektrumu ise Şekil 3.3 'de verilmiştir. Spektrumda, 1,3 ppm'de metil (-CH₃) protonlarına ait triblet, 4,3 ppm'de metilen (-CH₂) protonlarına ait quarted ve 4,9 ppm'de -OCH₂- protonlarına ait singlet pik ve pik alanları arasındaki oranlar yapıda iki tane ester grubunun varlığını göstermektedir.



Elde edilen ester gruplu kaliks[4]aren, etilen diamin ile toluen:metanol (1:1) karışımında 24 saat kaynatılarak amid gruplu kaliks[4]aren elde edildi. Bileşiğin ilk karakterizasyonu IR spektrumundaki amid karbonil pikinin 1690 cm^{-1} 'de ve -NH- bandında 3340 cm^{-1} 'de çıkması ile yapıldı. Daha sonra alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 3.4) esterin etil protonlarının 1,3 ve 4,3 ppm 'deki piklerinin kaybolması ve amid (NH) protonlarının 8,5 ppm 'deki piki ile 3,7 ppm'deki amidin etilen protonlarına ait pik bileşiğin yapısını kesin olarak aydınlatmaktadır. Yine bu spektrumda da kalik[4]arene ait karakteristik köprü $\text{-CH}_2\text{-}$ protonları 3,5-4,4 ppm' de bir çift dublet olarak görmekteyiz. Ayrıca, Bitter' in literatür verileriyle de sonuçlar karşılaştırılmış ve benzerlikler görülmüştür (Bitter, 1997).



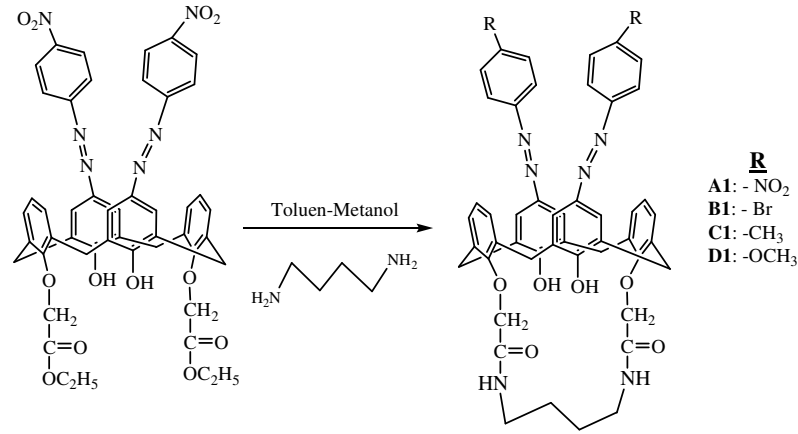
Ester ve amid grupları kalik[4]arenin sadece iki fenolik birimden bağlanarak oluştuğu için *di-* azo grubu içeren azokaliks[4]aren türevleri sentezlenebilecek konuma getirildi. Farklı aromatik amin türevleri ile azolama reaksiyonları yapıldı (-NO_2 , -Br , -Cl , -OCH_3 , -CH_3). Bu reaksiyonda daha önce yaptığımız çalışmanın sonuçlarıyla örtüşmektedir (Karakuş, 2008). Reaksiyon verimleri %73-80 arasındadır.



Monomer	Formül	MA (g/mol)	Renk	% Verim	En (°C)	Element Analizi				
						C	H	N	Cl	Br
1	C ₄₆ H ₃₈ N ₈ O ₁₀	862	Turuncu	73	300	64,03 (64,28)	4,44 (4,63)	12,99 (12,57)	-	-
2	C ₄₆ H ₃₈ Cl ₂ N ₆ O ₆	841	Açık turuncu	78	295	65,64 (65,76)	4,55 (4,28)	8,42 (8,08)	8,42 (8,21)	-
3	C ₄₆ H ₃₈ Br ₂ N ₆ O ₆	930	Açık kahve	80	250	59,37 (59,58)	4,12 (3,93)	9,03 (8,78)	-	17,17 (16,94)
4	C ₄₈ H ₄₆ N ₆ O ₆	800	koyu sarı	78	292	71,98 (72,12)	5,54 (5,71)	10,49 (10,12)	-	-
5	C ₄₈ H ₄₄ N ₆ O ₈	832	Kahve	80	312	69,22 (69,57)	5,32 (5,54)	10,09 (9,73)	-	-

Azolama reaksiyonu sonucu renklerdeki değişiklik bize azolamanın gerçekleştiğini göstermektedir. Ancak yine de bileşiklerin karakterizasyonu için alınan ¹H-NMR spektrumlarında aromatik bölgedeki 7,5-8 ppm arasındaki yeni piklerin varlığı ve *p*-metoksianilin bileşiği ile yapılan azolamada 3,9 ppm’deki metoksi protonlarının verdiği pik (Şekil 3.10), *p*-metilanilin ile yapılan azolamada aromatik halkaya bağlı -CH₃ protonlarına ait pikin 2,4 ppm’de çıkması (Şekil 3.8) bileşiklerin azolandığını göstermektedir.

Proje kapsamında kaliks[4]arenlerin etilendiamin ile amid türevlerinin sentezi amaçlanmıştır. Ancak ekstraksiyon özelliklerini karşılaştırmak amacı ile farklı amin türevleri ile amidokaliks[4]arenler sentezlendi.



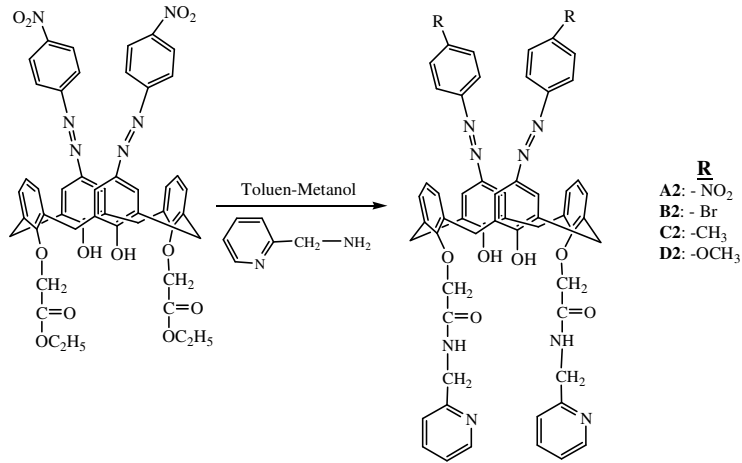
Bütüliendiamin bileşiği etilendiamine göre daha uzun zincirli olduğu için metal tutmada farklılık göstermesi beklendiği için seçildi. Nitro-, brom-, metil-, metoksi- fenil azokaliks[4] arenlerin bütüliendiamin ile amid türevleri elde edildi. Bu grup bileşikler, etilen amido crown ile bütülen amido crown bileşikleri karşılaştırılmış, analiz sonuçlarının birbirine yakın olduğu görülmüştür.

Amid	Formül	MA (g/mol)	Renk	% Verim	En (°C)	Element Analizi			
						C	H	N	Br
A1	C ₄₈ H ₄₂ N ₈ O ₁₀	864	Sarı	86	320	64,71 (64,92)	4,75 (4,96)	12,58 (12,14)	-
B1	C ₄₈ H ₄₂ Br ₂ N ₆ O ₆	958	Turuncu	82	265	60,14 (60,38)	4,42 (4,66)	8,77 (8,38)	16,67 (16,26)
C1	C ₅₀ H ₄₈ N ₆ O ₆	828	Sarı	95	265	72,45 (72,67)	5,84 (6,08)	10,14 (9,77)	-
D1	C ₅₀ H ₄₈ N ₆ O ₈	860	Turuncu	80	256	69,75 (69,93)	5,62 (5,87)	9,76 (9,44)	-

Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonu ise yine ¹H-NMR ve IR spektroskopisi ile yapıldı. Bütülen amid türevlerinin ¹H-NMR'lerine bakıldığında (Şekil:15,18,21,24) 1,7 ve 3,6 ppm'deki piklerin varlığı, bütüliendiaminin bütül protonlarını dolayısı ile bileşiğin oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca 7,8-8,8 ppm arasındaki pik -NH protonuna ait olduğu için bileşiğin doğruluğunu kesinleştirmektedir. Azokalik[4]arenlerin bütüliendiamin ile yapılan amid türevlerinden C1 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda alındı. (Şekil 3.24). Spektrumda 20-40 ppm arasında metil ve metilen karbonlarının, 120-140 ppm arasında aromatik halkadaki karbonların ve 170 ppm'de karbonil karbonunun piklerini görmekteyiz. Sentezlenen diğer bileşiklerin yapıları

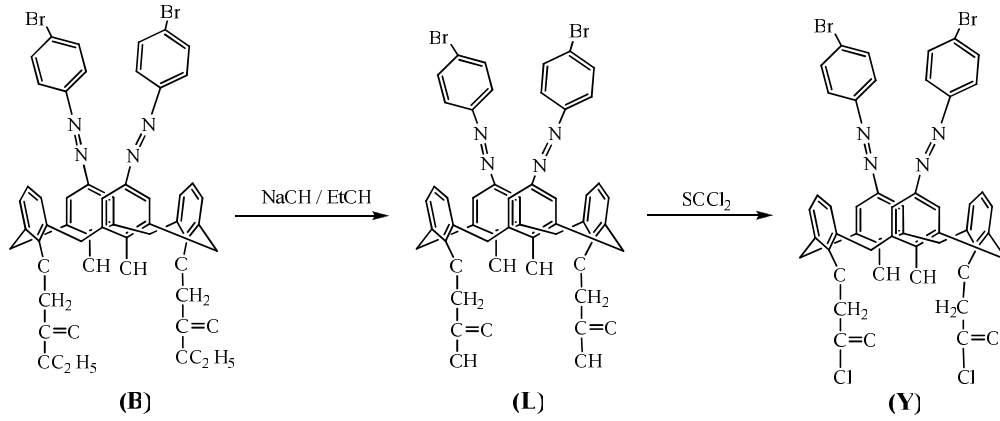
IR ve $^1\text{H-NMR}$ teknikleri ile aydınlatılabildiği için bütün bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları alınmamıştır.

2-(aminometil)piridin kullanılarak da piridilamido kaliks[4]aren türevleri sentezlendi. Yine beklendiği gibi 8,8 ppm' de NH protonları ait pik ve piridil grubundaki protonların 7,5-8 ppm arasındaki pikleri amid grubunu varlığını göstermektedir (Şekil.16-19-22).

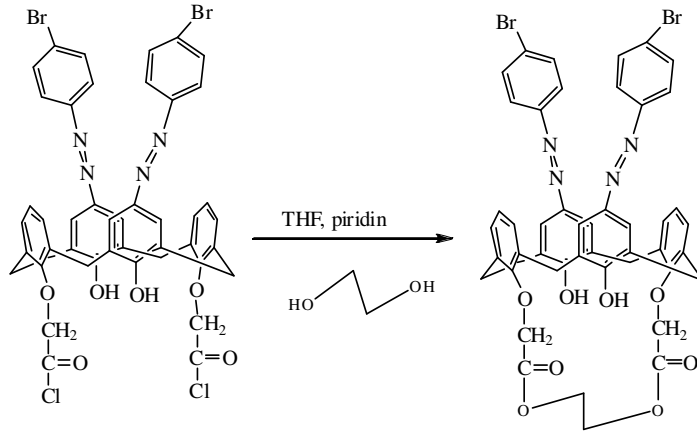


Amid	Formül	MA (g/mol)	Renk	% Verim	En (°C)	Element Analizi			
						C	H	N	Br
A2	C ₅₆ H ₄₆ N ₁₀ O ₁₀	864	Turuncu	85	185	66,11 (66,39)	4,55 (4,78)	13,75 (13,38)	-
B2	C ₅₆ H ₄₆ Br ₂ N ₈ O ₆	1086	Kahverengi	87	175	61,89 (62,13)	4,27 (4,62)	10,31 (9,93)	14,70 (14,43)
C2	C ₅₈ H ₅₂ N ₈ O ₆	957	Kahverengi	89	157	72,79 (73,07)	5,48 (5,79)	11,71 (11,37)	-
D2	C ₅₈ H ₅₂ N ₈ O ₈	989	Koyu sarı	80	179	70,43 (70,74)	5,30 (5,62)	11,33 (10,96)	-

Azokaliks[4]arenlerden, monocrown türevlerini elde edebilmek için **B** bileşiğini bazik ortamda hidroliz edildikten sonra SOCl₂ ile reaksiyona sokularak açıl klorürü elde edildi. Açıl klorürlü bileşikler kararsız olduğu için elde edildikten hemen sonra bir sonraki reaksiyonda kullanmak gerekiyor. Bu yüzden bileşik sadece IR spektroskopisi ile karakterize edildi. Beklendiği gibi asit karbonil bandının 1739 cm⁻¹ 'den, 1809 cm⁻¹ 'e kayması, açıl klorürün varlığını göstermektedir.



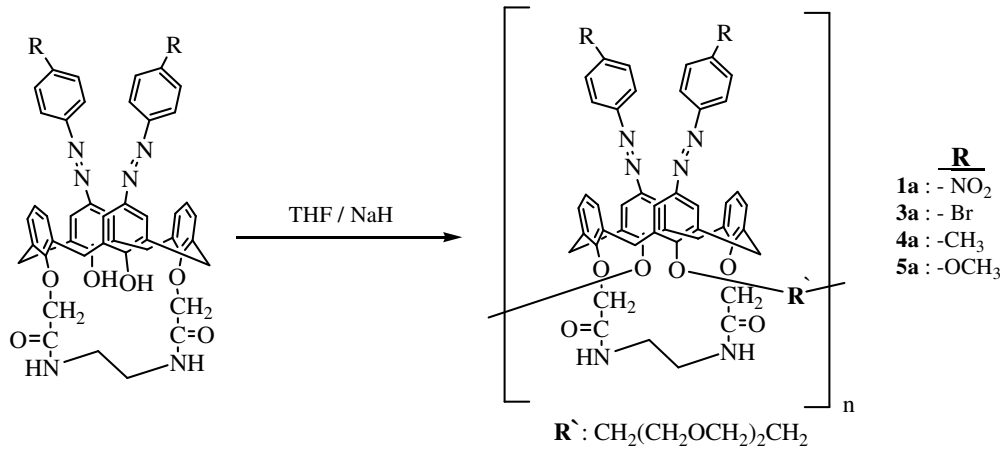
Elde edilen **Y** bileşiğinin etilenglikol ile reaksiyonu sonucu 25,27-mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo)kaliks[4]aren elde edildi. Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 3.13 'de verilmiştir. Bu seri reaksiyon hem IR hem de NMR spektroskopi verileriyle takip edilmiştir. Sadece, asit klorürleri (**X**, **Y** ve **Z**) bozunma riskine karşı IR ile belirlenmiştir.



Ester	Formül	MA (g/mol)	Renk	% Verim	En (°C)	Element Analizi			
						C	H	N	Br
E1	$\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_{12}$	864	Koyu sarı	89	220	63,89 (64,17)	4,20 (4,48)	9,72 (9,44)	-
E2	$\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_8$	932	Turuncu	85	250	59,24 (59,54)	3,89 (4,26)	6,01 (5,72)	17,14 (16,85)
E3	$\text{C}_{48}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_6$	802	Sarı	95	265	71,81 (72,12)	5,27 (5,48)	6,98 (6,53)	-

IR spektroskopisinde 1750 cm^{-1} deki ester karbonilne ait titreşim bandı, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3,8 ppm' de ester grubunun metilen protonlarının piki ve kaliks[4]arene ait 3,4-4,3 ppm' deki Ar-CH₂-Ar protonlarına ait pikler yapıyı karakterize etmektedir.

Azolama reaksiyonları ile monomerlerin sentezleri tamamlanmış oldu. Telomerlerin sentezi için trietilenglikolditosilat bileşiği kullanıldı. Bu bileşiğin seçilmesi, hem literatürde kullanılmış olması, hem de hacimli yapıdaki azokaliksaren yapılarının kolay bağlanması içindir. Literatürden de bilindiği üzere, tosil yapıları çok kolay reaksiyon verirler. Verimlerinin düşük olması, sadece CHCl_3 'de çözünen yapılar alınmıştır. Analiz sonuçlarından dört azokaliksaren birimini yanyana geldiği belirlenmiştir. Bu durum literatür verileri ile uyum içindedir (Yılmaz, 1999).



Telomer	Formül	MA (g/mol)	Renk	% Verim	En (°C)	Element Analizi			
						C	H	N	Br
1a	$\text{C}_{208}\text{H}_{192}\text{N}_{32}\text{O}_{56}$	4032	Kırmızı	30	210-230	63,21 (64,48)	5,01 (4,87)	11,13 (12,53)	-
3a	$\text{C}_{216}\text{H}_{216}\text{Br}_8\text{N}_{24}\text{O}_{40}$	4304	Turuncu	20	232-240	59,23 (59,83)	4,69 (4,42)	7,87 (8,76)	14,87 (16,81)
4a	$\text{C}_{224}\text{H}_{240}\text{N}_{24}\text{O}_{40}$	3792	Koyu Sarı	25	240-250	69,90 (72,23)	5,97 (5,86)	10,49 (10,17)	-
5a	$\text{C}_{224}\text{H}_{240}\text{N}_{24}\text{O}_{48}$	3920	Koyu Sarı	20	180-190	67,61 (69,47)	5,78 (5,57)	8,60 (9,68)	-

Telomerlerde sentezlendikten sonra artık monomerlerin ve telomerlerin alkali metal katyonları ve geçiş metallerine karşı ilgileri ve seçimlilikleri karşılaştırılma aşamasına gelindi. Bu işlem sonucu metali seçimli olarak tutan telomerik yapı iyon seçimli elektrot yapımında alternatif bileşik olarak öne sürülebilecektir.

3.2. Pikrat Ekstraksiyonu

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin iyon taşıma özelliklerini incelemek amacıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon deneyleri yapıldı. Literatürde metal pikrat ekstraksiyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun için bazı alkali (Na^+ , K^+), toprak alkali (Sr^{2+}) ve geçiş metallerinin (Ag^+ , Hg^+ , Hg^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pd^{2+} , Cr^{3+} ve Al^{3+}) pikrat tuzlarının sulu çözeltileri (2×10^{-5} M) ile ligandların CH_2Cl_2 çözeltileri (1×10^{-3} M) eşit hacimlerde 1 saat süreyle 25°C 'de Şekil 2.1 'deki inkübatörde çalkalandı (Pedersen, 1968). Bu süre sonunda sulu fazdaki pikrat denge konsantrasyonu, spektrofotometrik yöntemle [UV-vis ($\lambda=355$ nm)] tayin edildi.

İşlem sonucunda azokaliks[4]aren etilen amido crown ve bunların telomer türevlerinin ekstraksiyon verimleri yüzde olarak Tablo 3.1 'de verilmiştir.

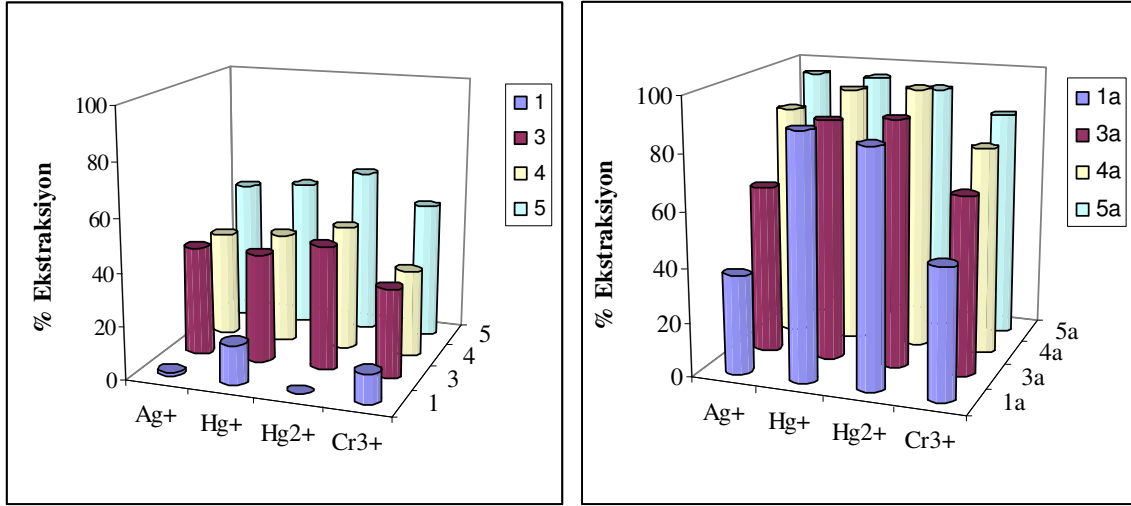
Table 3.1. Azokaliks[4]aren Amid ve Telomer Türevlerinin Ekstraksiyonu^a

	<i>Ekstrakte edilen metal tuzu (%)</i>												
	Na^+	K^+	Sr^{2+}	Ag^+	Hg^+	Hg^{2+}	Co^{2+}	Ni^{2+}	Cu^{2+}	Cd^{2+}	Pb^{2+}	Cr^{3+}	Al^{3+}
1	-	-	0,8	1,5	15,1	-	-	-	1,0	-	3,2	11,0	6,3
3	-	-	4,7	41,6	41,4	46,9	12,5	3,2	10,7	6,5	19,0	33,7	24,4
4	5,5	7,5	19,9	40,1	42,3	47,7	22,5	10,6	24,0	19,5	26,1	33,2	33,0
5	47,5	44,6	41,4	54,1	56,6	63,2	31,2	29,5	43,5	45,9	49,5	52,1	51,5
1a	-	-	-	36,2	89,3	85,8	-	-	-	-	-	47,4	-
3a	-	-	-	61,9	87,9	89,9	-	-	-	-	-	65,2	-
4a	-	-	-	86,1	94,7	96,2	-	-	-	-	-	76,6	-
5a	-	90,8	-	95,7	95,3	92,5	93,6	93,0	93,6	92,4	93,0	84,2	-

^a $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3 = 10/10$ mL (v/v): [pikrik asit] = 2×10^{-5} M, [ligand] = 1×10^{-3} M, [metal nitrat] = 1×10^{-2} M; 25°C , 1 saat çalkalama süresi. $\alpha \leq \pm 2$

Tablodaki sonuçlara göre, özellikle Ag^+ , Hg^+ , Hg^{2+} , Cr^{3+} metal iyonlarının daha yüksek verimle tutulduğu görülmektedir. Bu sonuçlara göre aşağıdaki sütun grafikleri hazırlanarak daha net görülmesi amaçlanmıştır. Genel anlamda, monomerlerine göre, telomer yapılar daha yüksek verimle ekstraksiyon gerçekleştirmektedir. Bunun yanı sıra, sert-yumuşak asit-baz etkileşimleri de

net olarak gözlenmiştir. Ag^+ iyonları daha az tutulurken, Hg^{2+} iyonları daha yüksek verimle tutulmuştur. **1a** ile **4a** bileşikleri karşılaştırıldığında; **1a** bileşiği daha yumuşak olduğu için Hg^+ iyonunu tercih ederken, **4a** Hg^{2+} iyonunu daha yüksek verimle tutmuştur.



Halkalı ve serbest grupların etkisini belirlemek için, azokaliks[4]aren amid türevlerinin bütülen amido crown (**A1**, **B1**, **C1**, **D1**) ile piridil amido (**A2**, **B2**, **C2**, **D2**) grupları sentezlenmiştir. Bunların ekstraksiyon verimlerinde Tablo 3.2 'de verilmiştir. Bir önceki tabloda bazı verilerin eksik olması, sentezlenen bileşiklerin yeterince elde edilememesindedir. Bir başka açıdan, çok basamaklı bir reaksiyonla elde ediliyor olmaları ve telomer eldesindeki verim düşüklüklerindedir.

Azokaliks[4]aren monomer ve telomer türevlerinde olduğu gibi, bütülen amido crown ve piridil amido bileşiklerinde Ag^+ , Hg^+ , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Cr^{3+} metal iyonları için aşağıdaki sütun grafikleri hazırlanmıştır. Önceki çalışmada, monomerler ve telomerler karşılaştırılırken, ekstraksiyon verimlerinin, telomerler için iki kat olduğu gözlemlenmiştir.

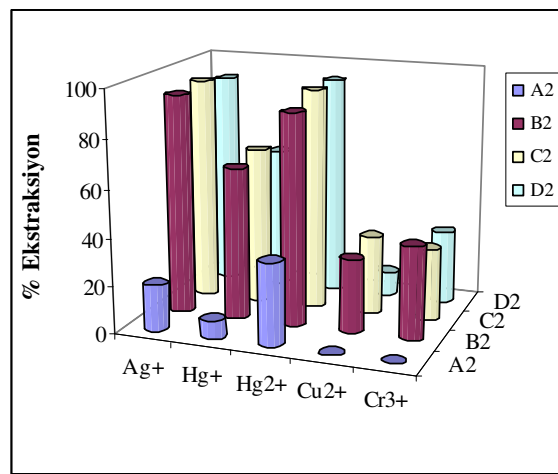
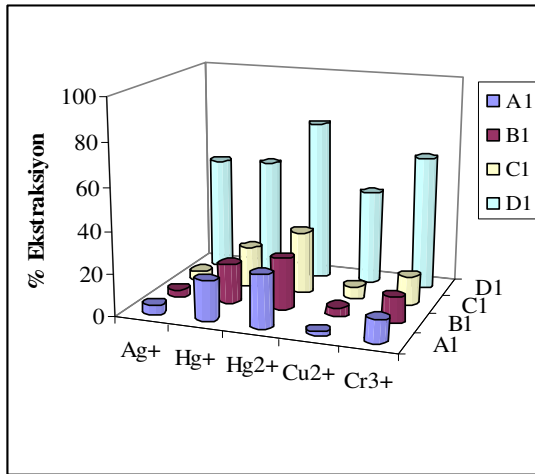
Burada ise, halkalı yapı bütülen amido crown yapılarının verimlerinin düşük, ancak serbest uçlu piridil amido yapılarının ekstraksiyon verimlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum iki şekilde izah edilebilir. Birincisi, bugüne kadar açıklanan şekliyle, boşluk yapılarından kaynaklanmıştır. Hem azokaliks[4]arenin boşluk yapısı, hem de piridil

Table 3.2. Azokaliks[4]aren Amid Türevlerinin Ekstraksiyonu^a

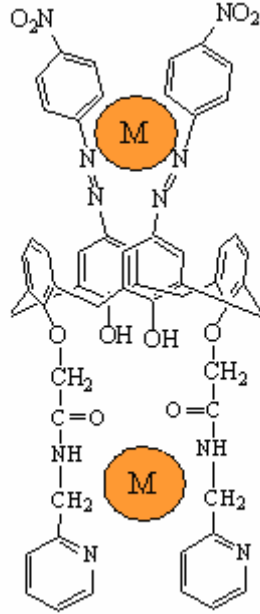
	Ekstrakte edilen metal tuzu (%)												
	Na ⁺	K ⁺	Sr ²⁺	Ag ⁺	Hg ⁺	Hg ²⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺	Cr ³⁺	Al ³⁺
A1	-	-	-	4,6	19,2	24,8	0,9	1,2	2,0	0,6	6,1	10,6	8,8
B1	5,5	2,1	1,9	3,4	18,6	24,5	1,5	3,6	4,0	2,9	6,9	12,2	11,9
C1	42,1	4,9	6,8	4,7	19,4	29,5	5,1	4,3	5,9	5,7	9,0	13,7	11,5
D1	-	41,5	30,4	54,3	55,3	76,4	28,4	33,2	44,7	37,2	37,8	63,6	51,0
A2	0,5	-	-	19,6	37,7	34,6	-	-	-	-	-	-	-
B2	6,1	1,8	1,6	92,3	63,8	88,6	1,9	2,5	30,8	3,4	13,7	39	21,8
C2	-	6,9	6,7	93,9	66,0	93,2	6,4	6,6	33,1	8,1	11,2	30,4	16,0
D2	-	3,0	3,2	91,0	60,0	93,0	1,3	1,4	10,3	3,9	15,2	30,8	14,4

^a H₂O/CHCl₃ = 10/10 mL (v/v): [pikrik asit] = 2x10⁻⁵ M, [ligand] = 1x10⁻³ M, [metal nitrat] = 1x10⁻² M; 25 °C, 1 saat çalkalama süresi. $\alpha \leq \pm 2$

uçlarının çözeltideki esnekliği bunu kolaylaştıracaktır. İkinci olarak, piridil grubunun elektron yoğunluğu bu ekstraksiyon işleminde rol oynamaktadır. Bu durum, ekstraksiyon işleminde daha etkin olduğu söylenebilir. Bir başka ifadeyle hem Tablo 3.2 'den, hem de grafiklerden de görüleceği gibi bütün metallerle yüksek oranda ekstraksiyonun sebebi piridil gruplarının etkisindedir. Ag⁺ iyonunun daha yüksek verimle tutulması; piridil azotunun daha yumuşak olan Ag⁺ iyonunun tercih etmesindedir.



Bu durumu izah etmek ve bir öneride bulunmak için aşağıdaki şekil verilmiştir. Daha önceki önerilerimizde, Pearson 'ın sert-yumuşak asit-baz (HSAB) teorisine göre, -N=N- grupları üzerinden tuttuğu ifade edilmişti. Burada buna ilaveten piridil gruplarının, serbestliği, boşluk yapısı, elektron yoğunluğu etkin olmaktadır.



Benounis ve grubu, kromojenik grup içeren kaliksarenleri, Ni, Cd ve Cu duyarlı sensör bileşikler olarak kullanmışlardır ve duyarlılıklarını; Cu²⁺ iyonu için 1 µM, Co²⁺ için 10⁻³ µM ve Cd²⁺ için 10⁻⁴ µM olarak bulmuşlardır. Ayrıca sensörlerin 8 ay boyunca duyarlılıklarını koruduklarını gözlemlemiştir (Şekil 1.29) (Benounis, 2006).

Daha önce yapmış olduğumuz çalışmaların ışığında, sentezlemiş olduğumuz azokaliks[4]aren 'in etilen amido crown (1, 2, 3, 4, 5) ve bütillen amido crown (A1, B1, C1, D1) ile piridil amido (A2, B2, C2, D2) bileşikleri ekstraksiyon işlemlerinde kullanılmış oldu. Ayrıca hangi metaller için daha uygun olduğu da belirlendi. Böylece literatürde yapılan sensör çalışmaları için ön bilgiler elde edildi.

ÖNERİLER

Bu çalışmanın amacı, kirliliğin değişik tiplerini belirleyebilmek için, yeni azokaliks[*n*]aren molekülü yardımıyla bir iyon seçimli elektrodun (ISE) şartlarının belirlenmesidir.

Azokaliks[*n*]arenler Ag⁺, Hg⁺, Hg²⁺ iyonları için oldukça seçimlidir, fakat bütün metaller için mükemmel ekstraktant değildir.

Solvent ekstraksiyon çalışmaları göstermiştir ki, azokaliks[4]arenler geçiş metal iyonlarını ekstrakte edebilirler.

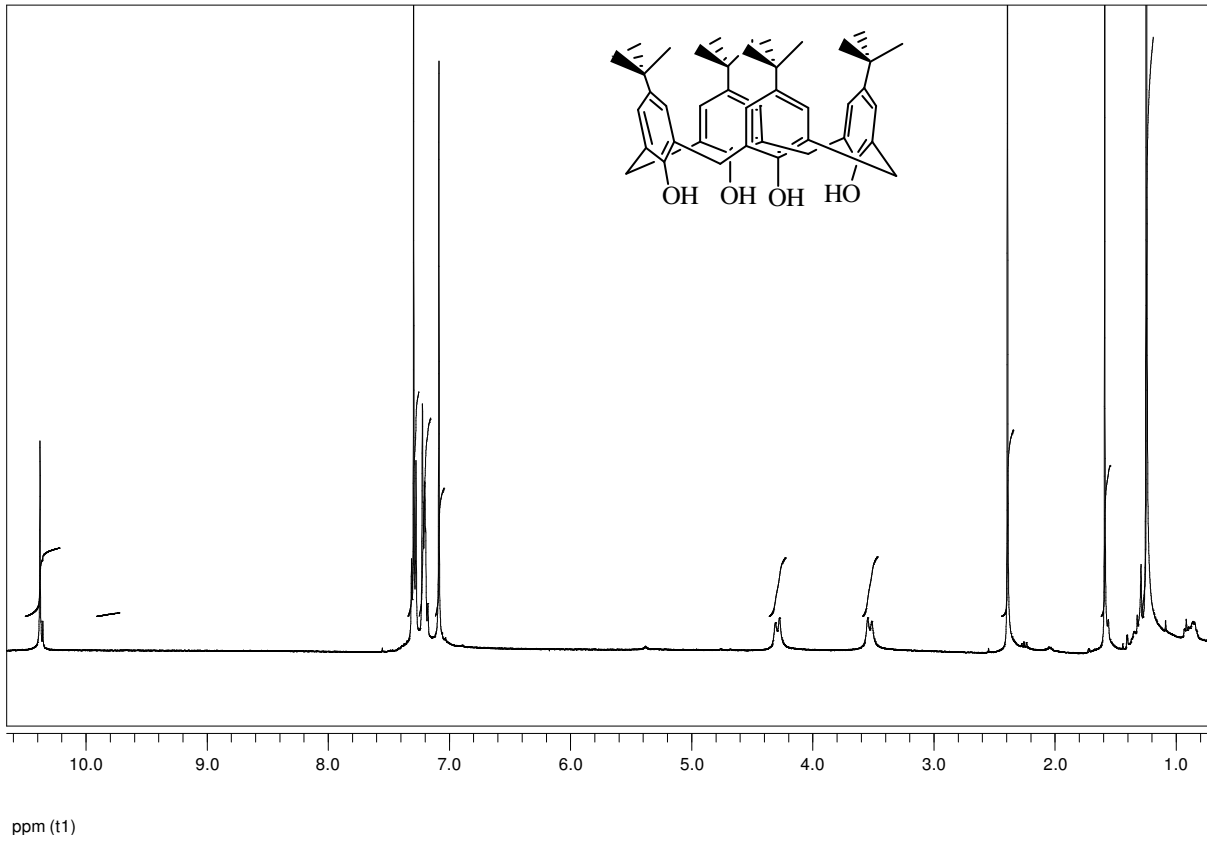
Azokaliks[*n*]arenlerin metal iyonlarını tutma yeteneği, azo fonksiyonlu gruplarının önemli özelliği olan serbest elektron çiftlerine ile 3d değerlik elektronlarına sahip yapılarıyla ilgilidir.

Özetle, yumuşak π -electron verici grupları ve molekül içi kompleksleşme boşlukları metal katyonlarının transferi için azokaliks[*n*]arenler faz transfer deneylerinde kullanılabilir.

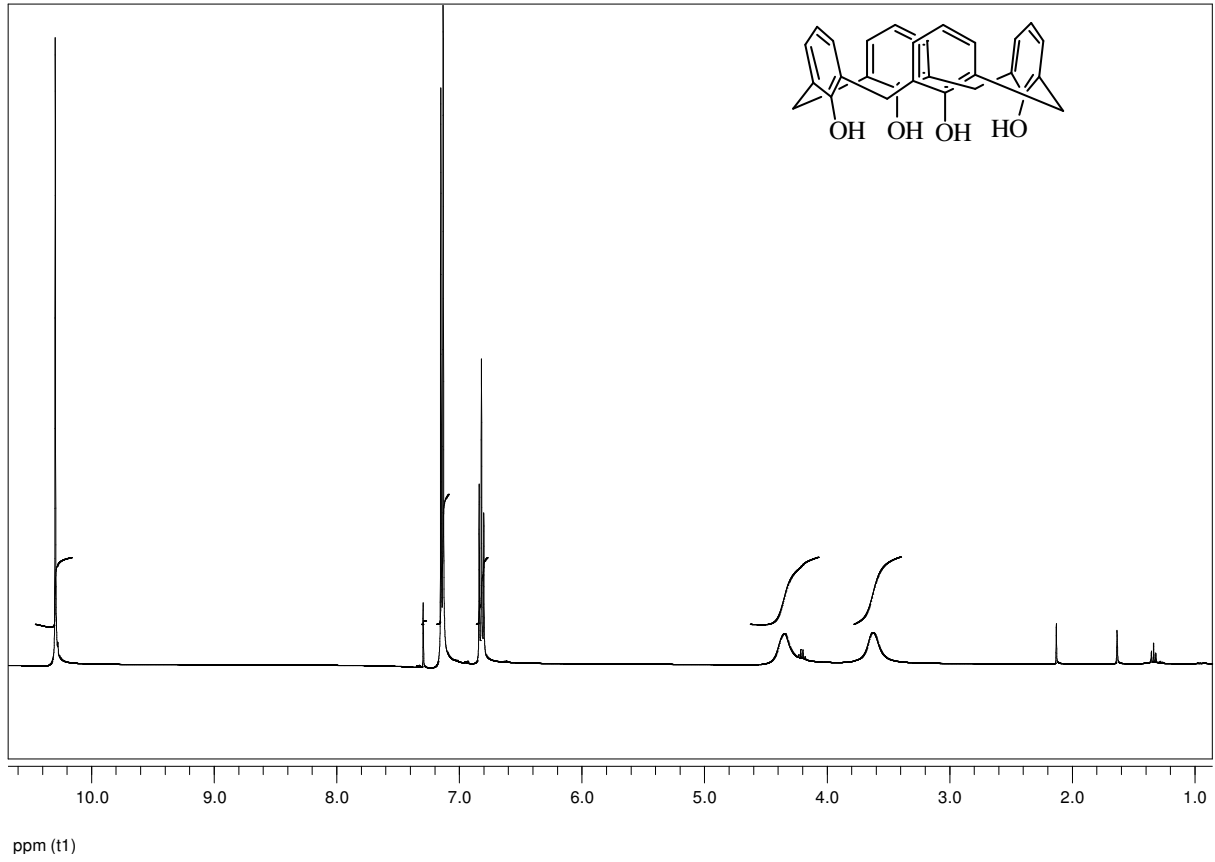
Yaygın kaliksarenlerin metallerin tamamını ekstrakte edememesi, bu bileşiklerdeki azo köprülerinin önemli bir rol oynadığını gösterir.

Ağır metal iyonlarının belirlenmesinde, kromojenik azokaliks[*n*]aren molekülleri esaslı ekstraktanların uygun olduğu görülmüştür.

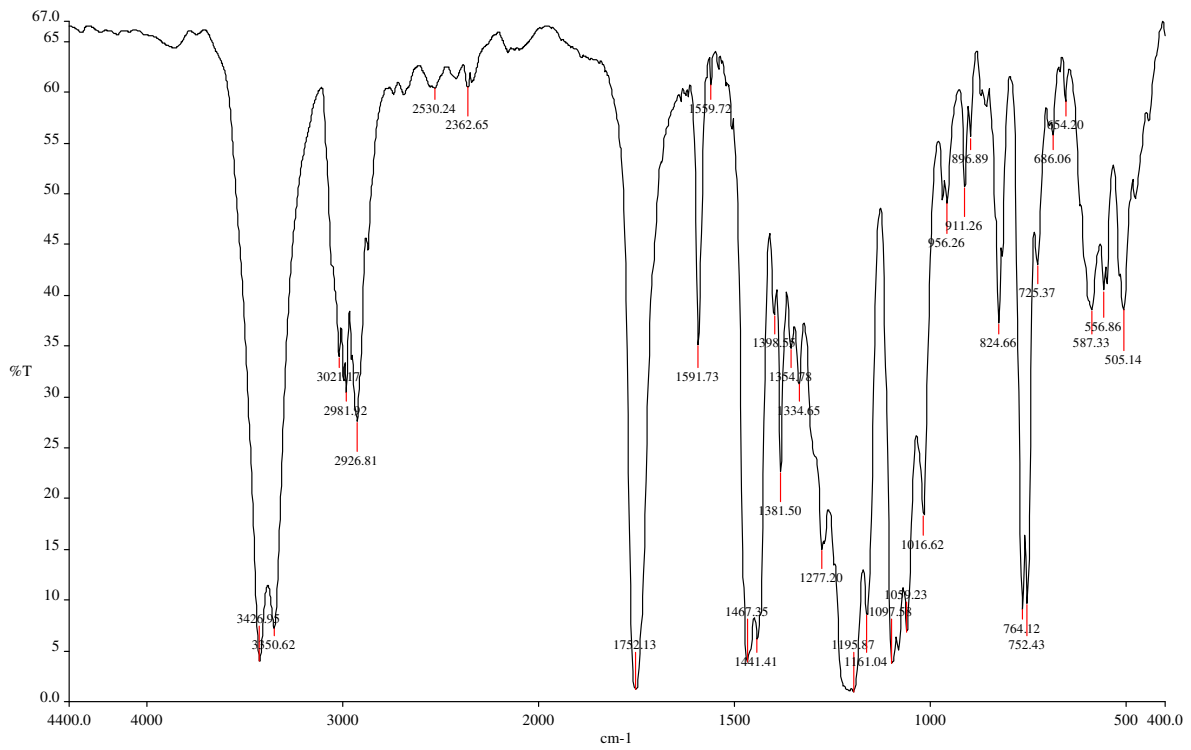
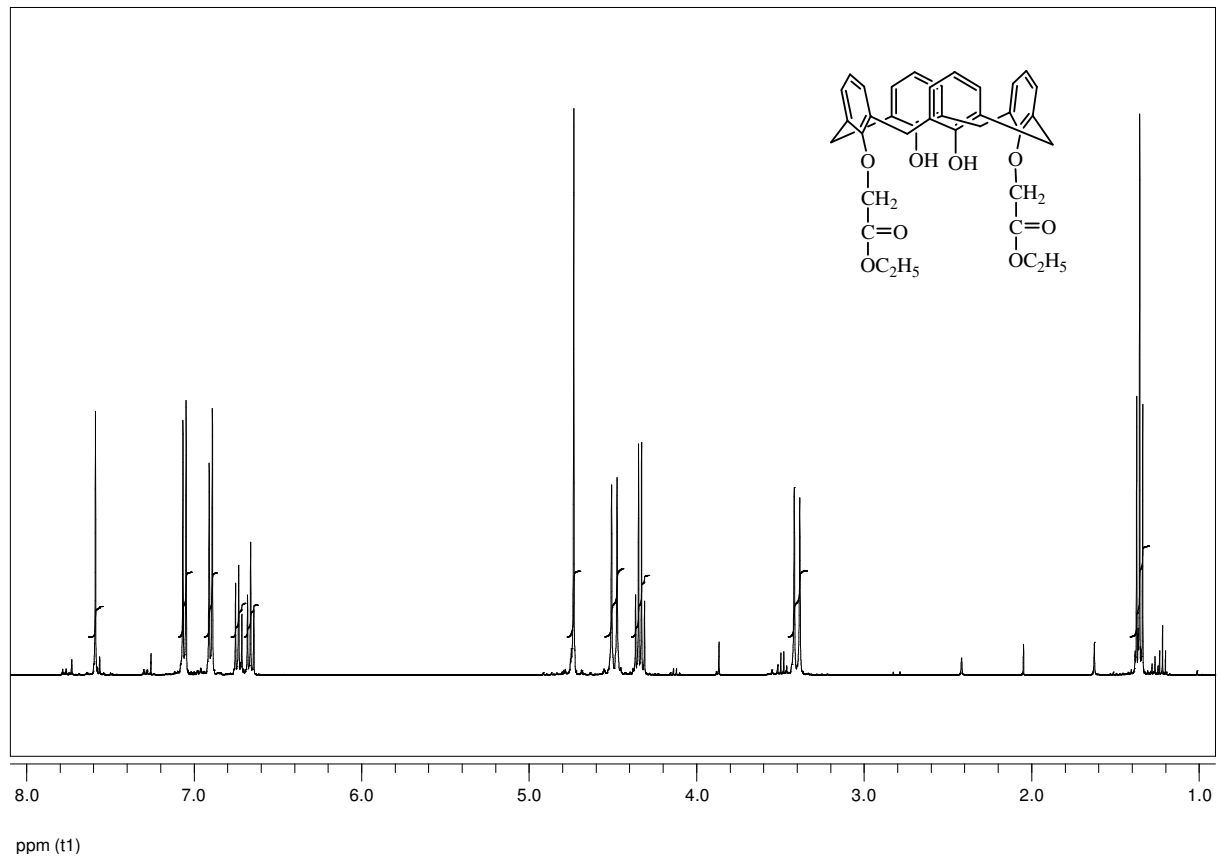
Azokaliks[*n*]aren kimyası henüz başlangıç aşamasındadır; bu sınıf bileşikler büyük ölçeklerde kolaylıkla sentezlenebilmekte ve fonksiyonlandırma olanakları neredeyse sınırsızdır, böylece kaliks[*n*]aren ailesinin bu yeni üyeleri yakın gelecekte önemli olacaktır.



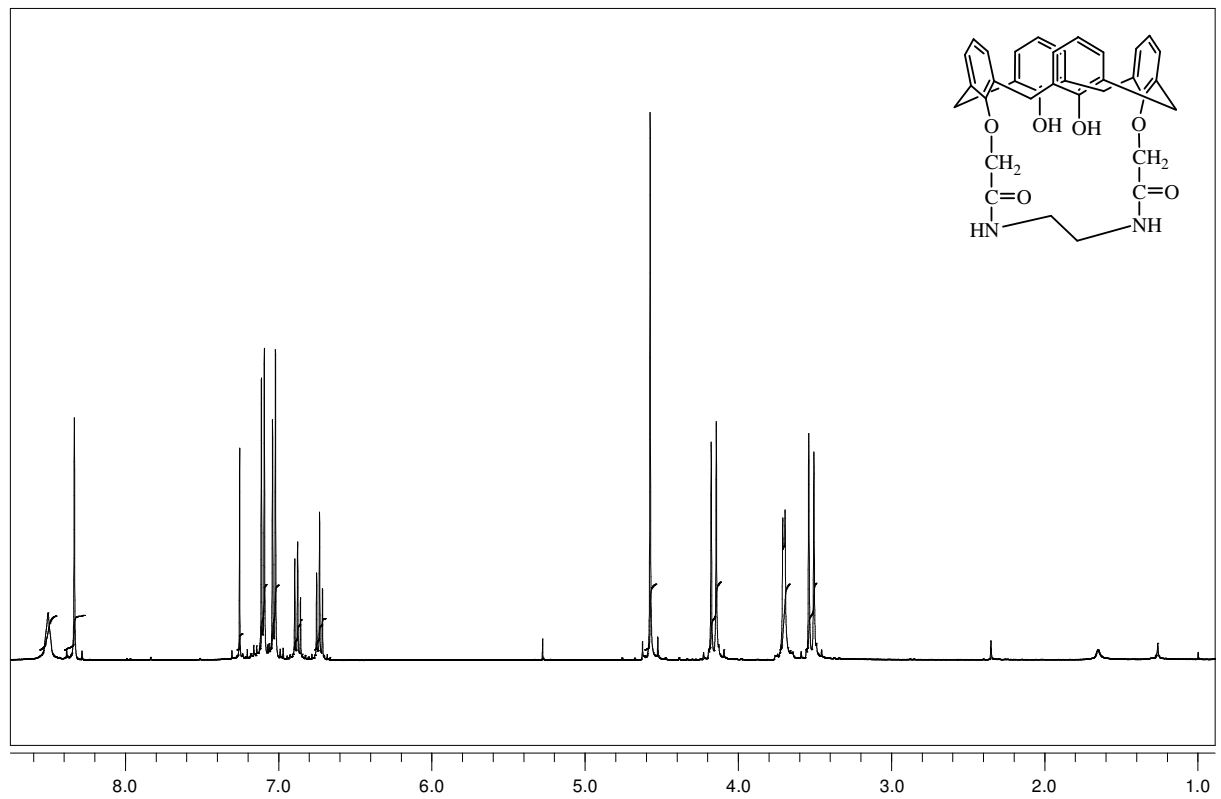
Şekil 3.1. *p-ter*-Bütükaliks[4]arenin ¹H-NMR Spektrumu



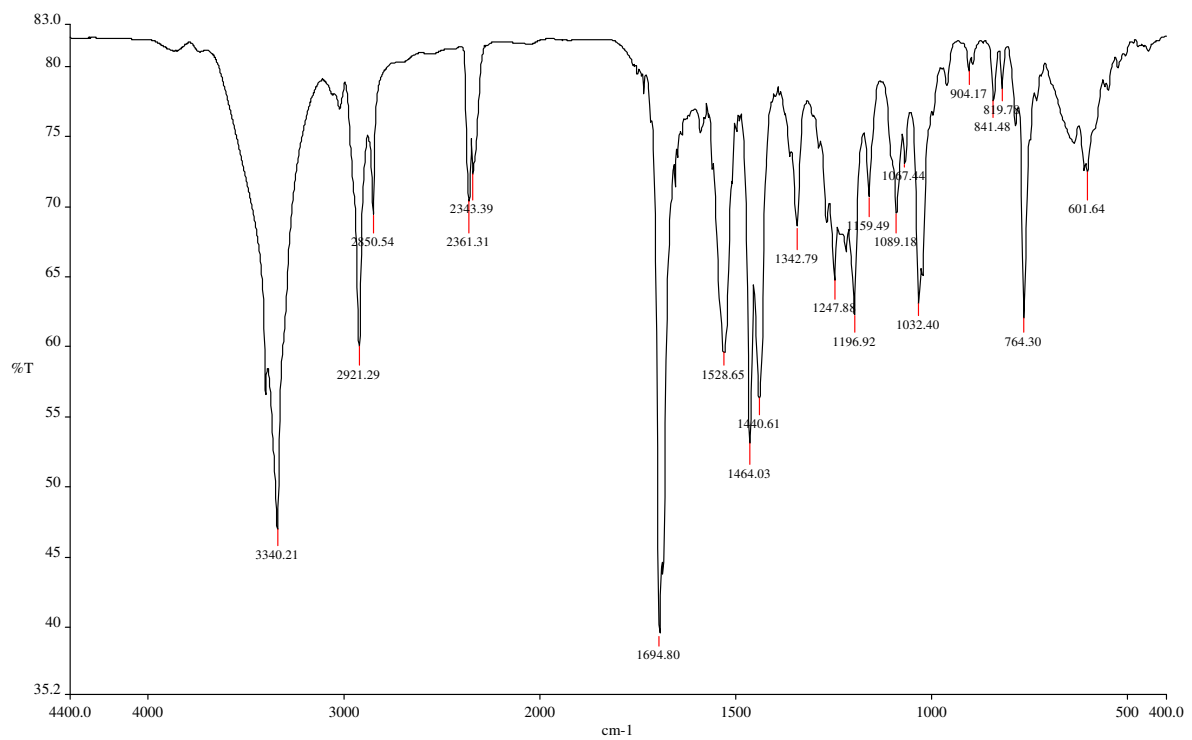
Şekil 3.2. Kaliks[4]arenin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



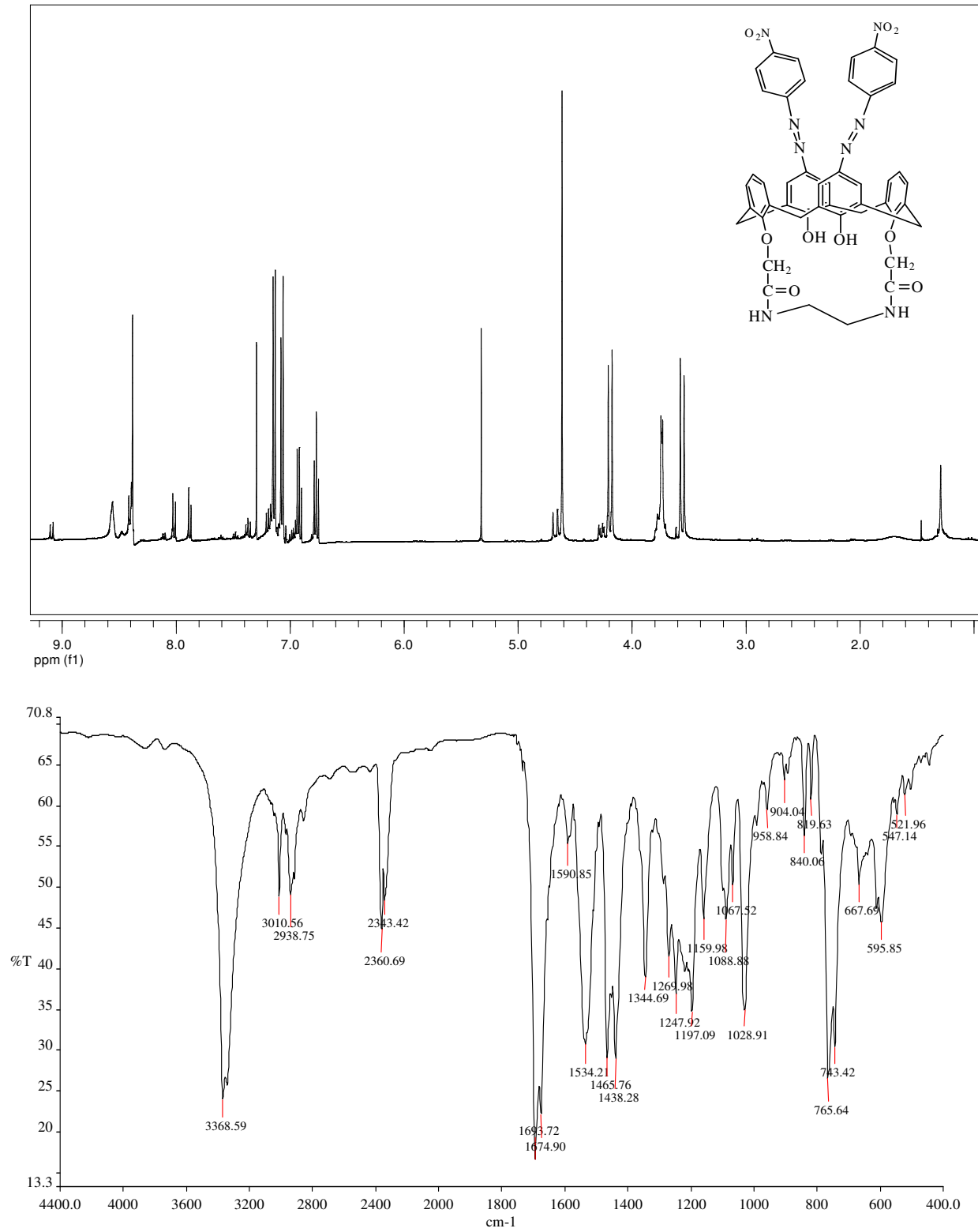
Şekil 3.3. 25,27-Diethylasetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]arenin ¹H-NMR ve IR Spektrumu



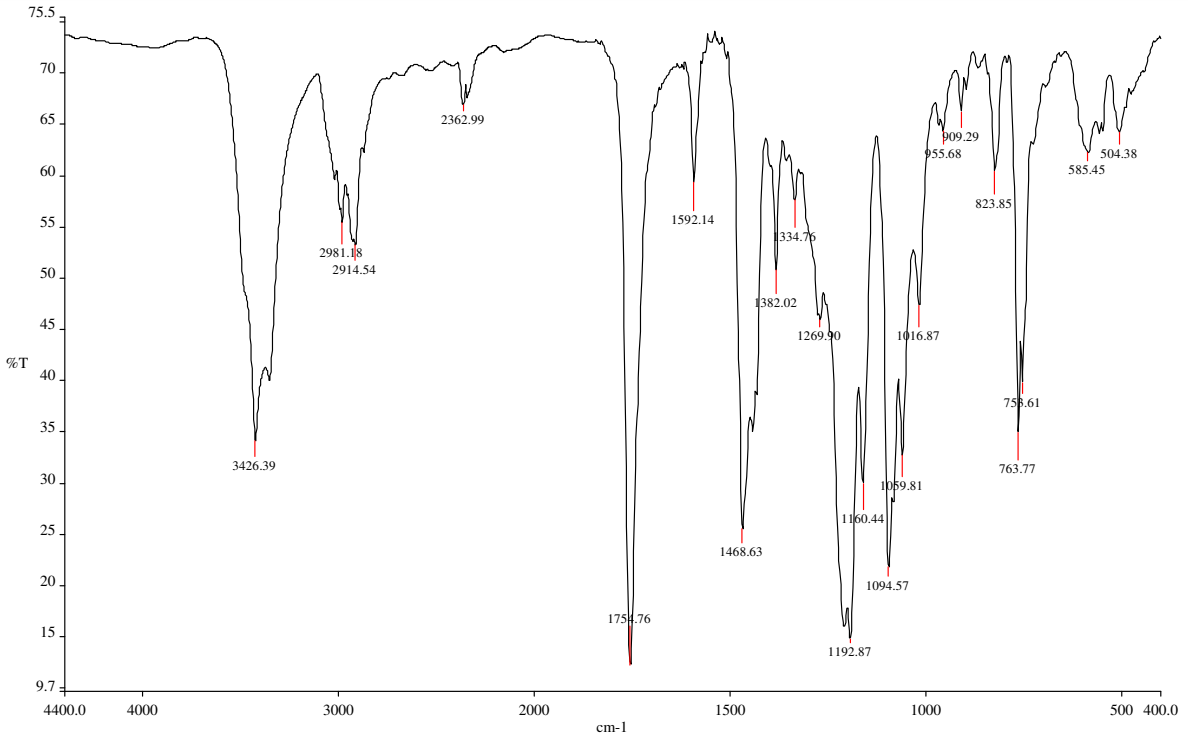
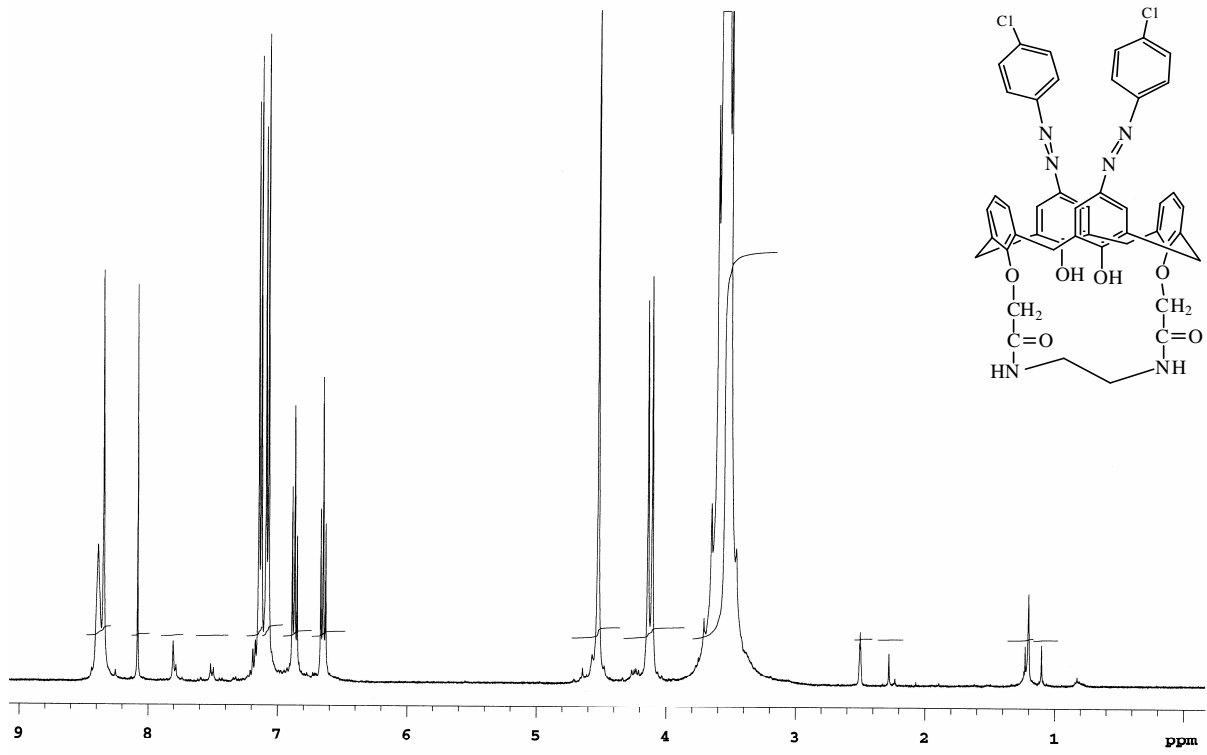
ppm (t1)



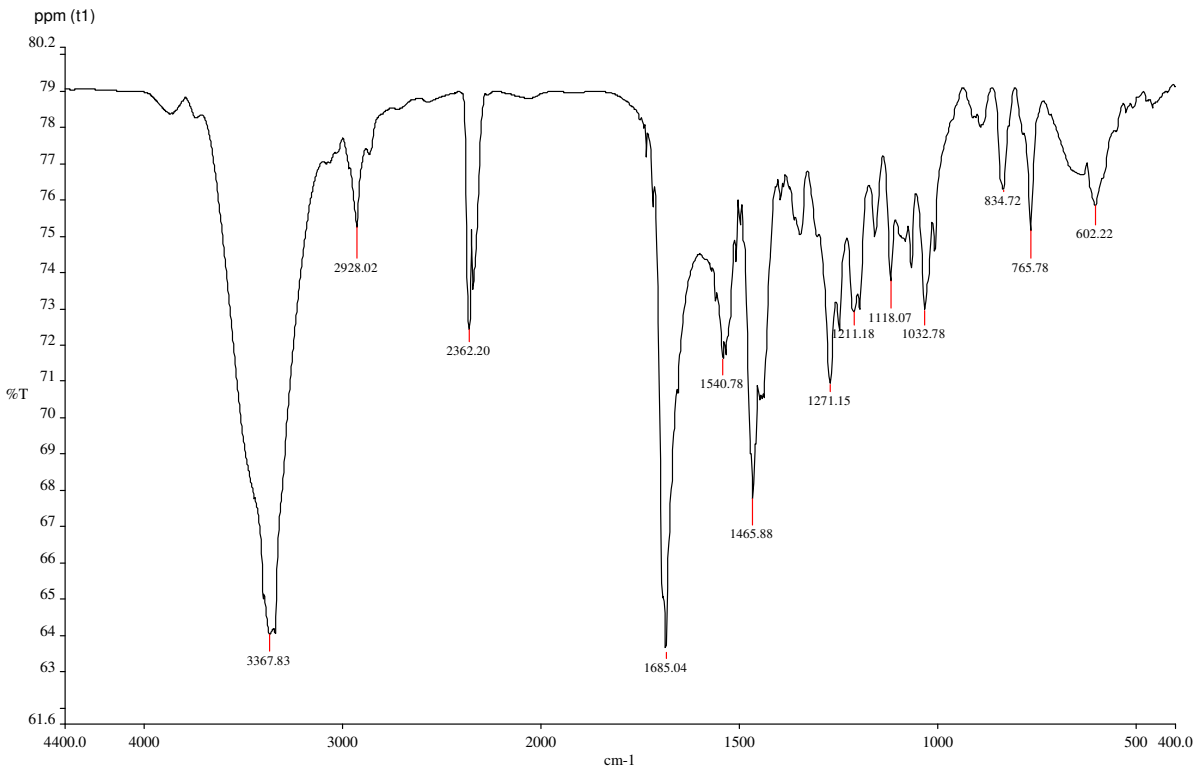
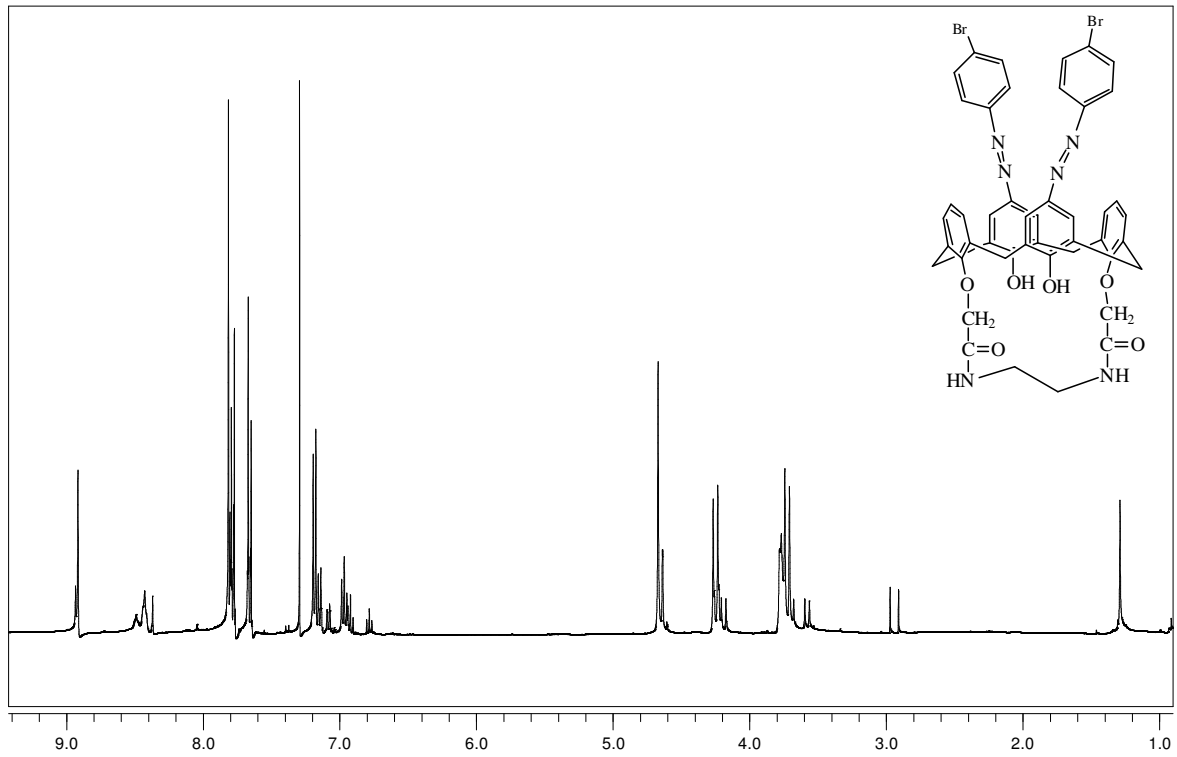
Şekil 3.4. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksikaliks[4]arenin ¹H-NMR ve IR Spektrumu



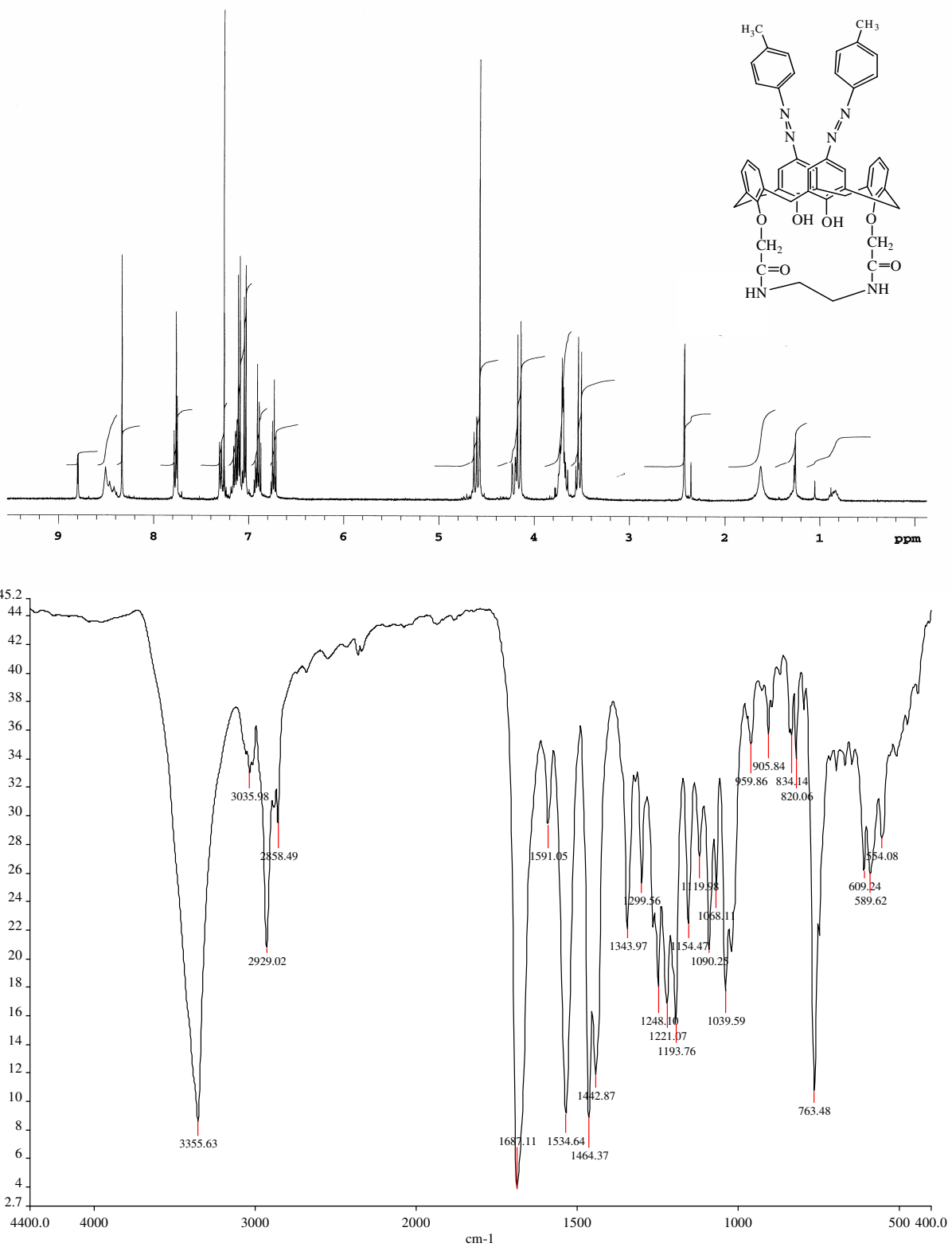
Şekil 3.5. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]arenin (**1**)
¹H-NMR ve IR Spektrumu



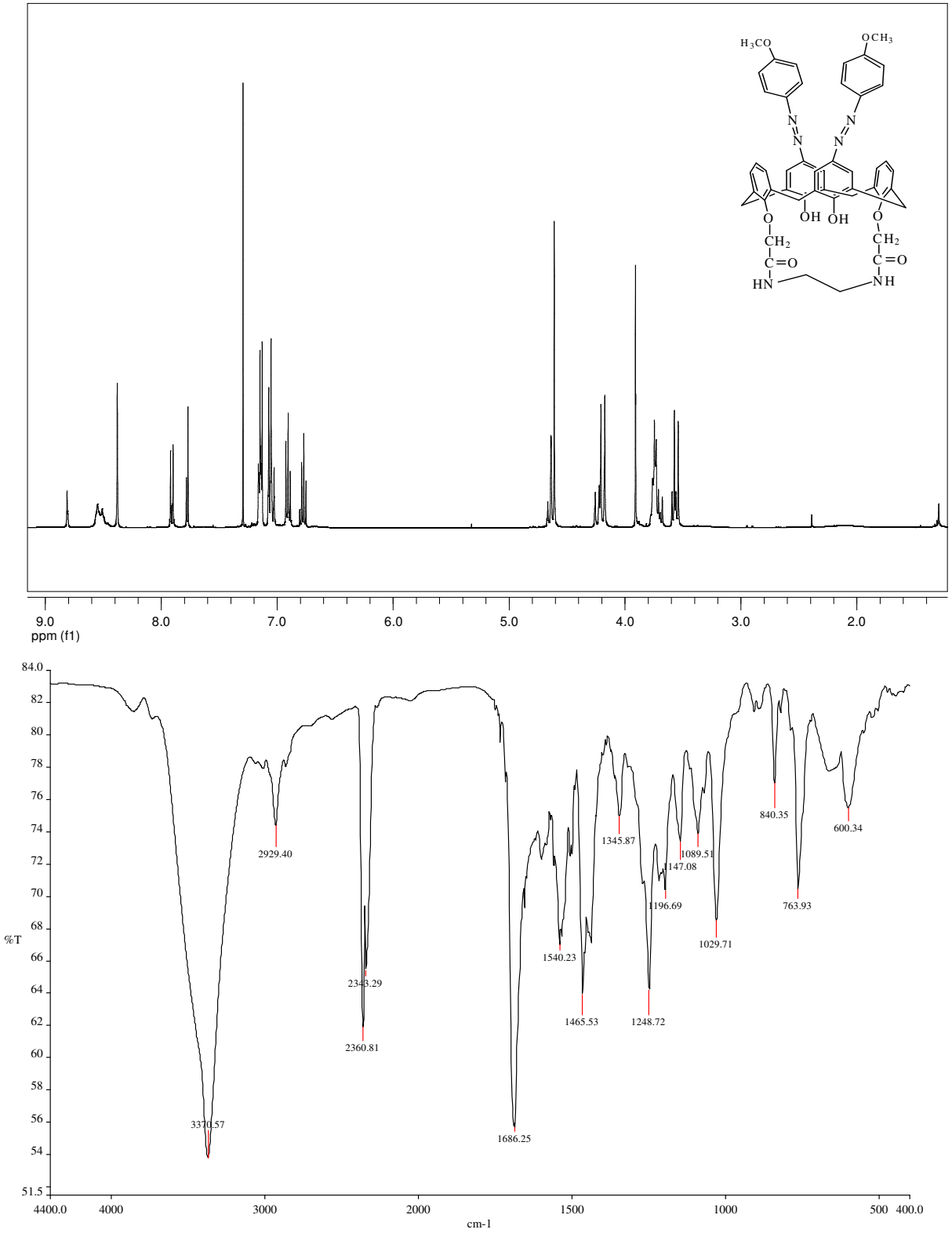
Şekil 3.6. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-klorofenilazo)kaliks[4]arenin (**2**)
¹H-NMR ve IR Spektrumu



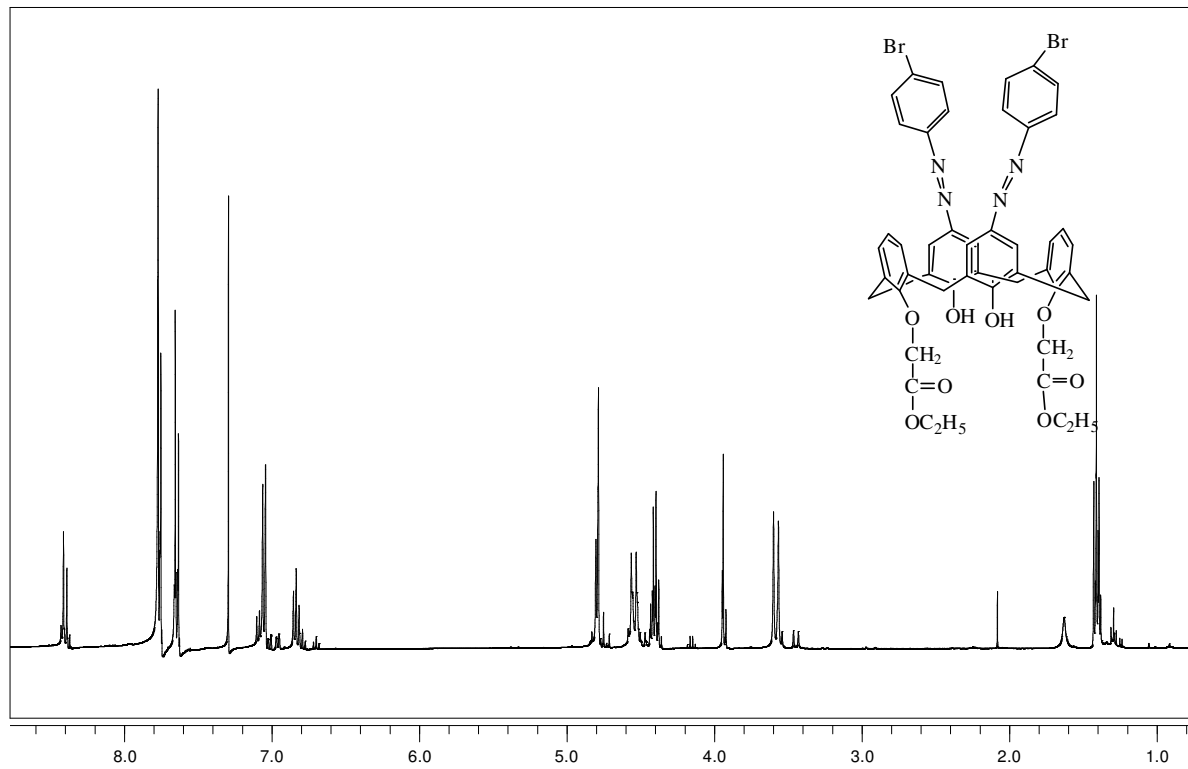
Şekil 3.7. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo)kaliks[4]arenin (**3**)
¹H-NMR ve IR Spektrumu



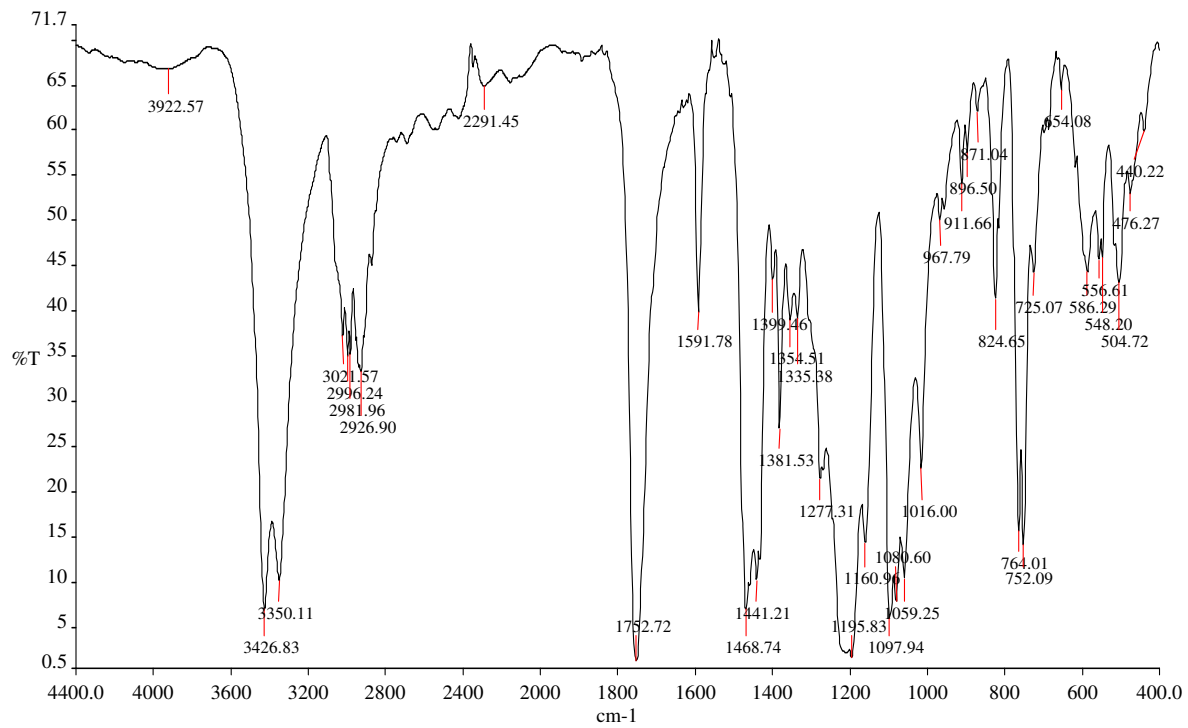
Şekil 3.8. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo)kaliks[4]arenin (4)
¹H-NMR ve IR Spektrumu



Şekil 3.9. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo)kaliks[4]arenin (**5**)
¹H-NMR ve IR Spektrumu

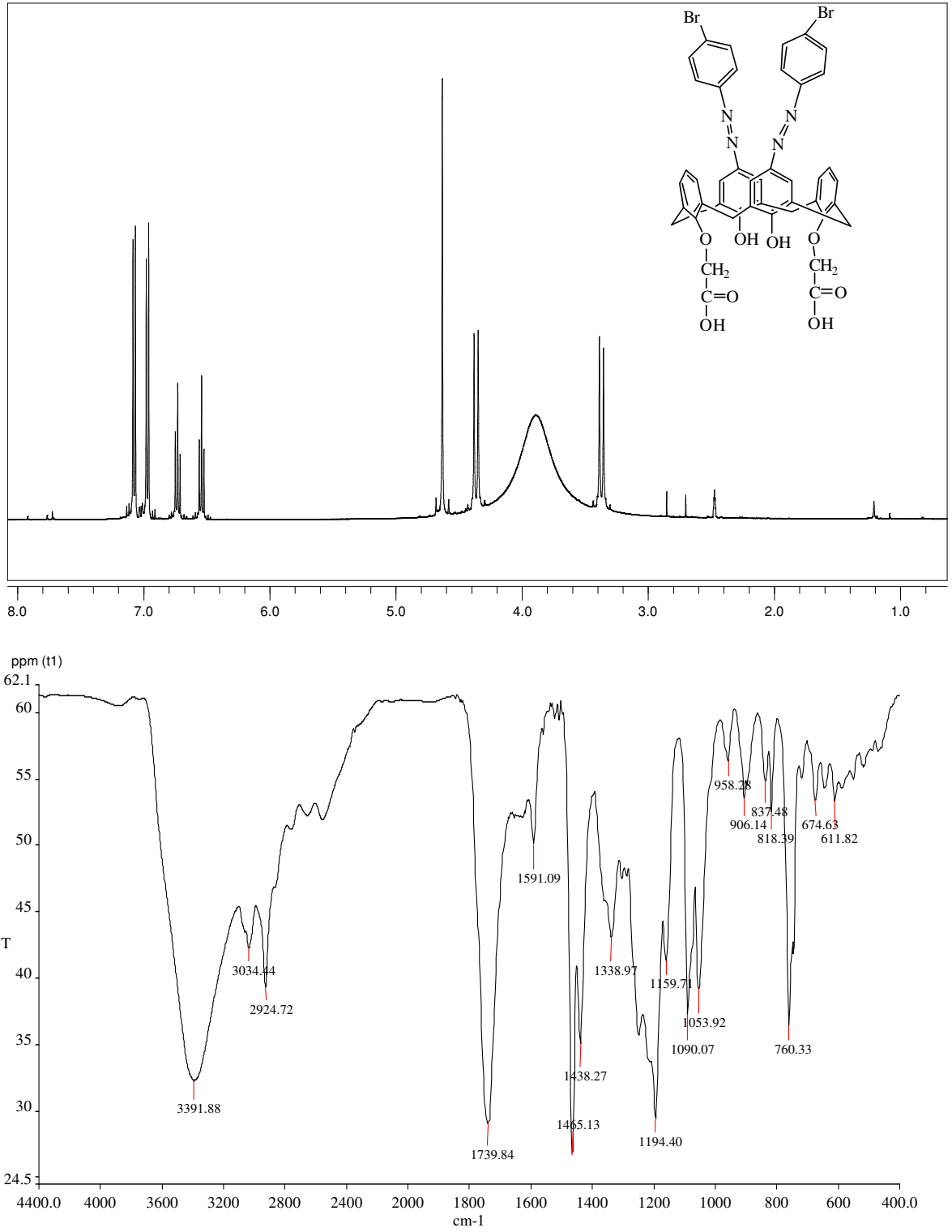


ppm (t1)

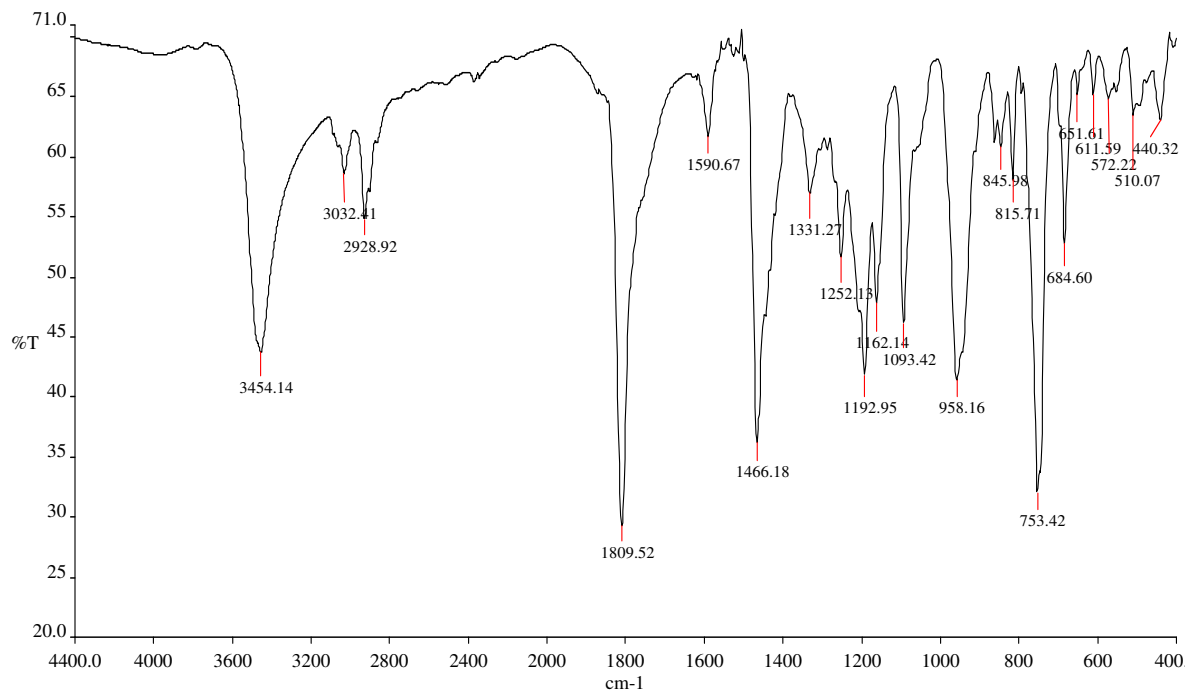
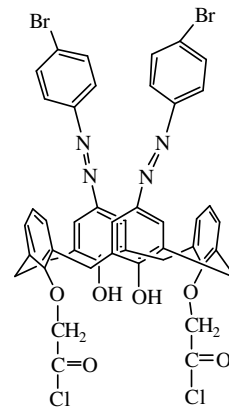


Şekil 3.10. 25,27-Diethylasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo)kaliks[4]arenin (A)

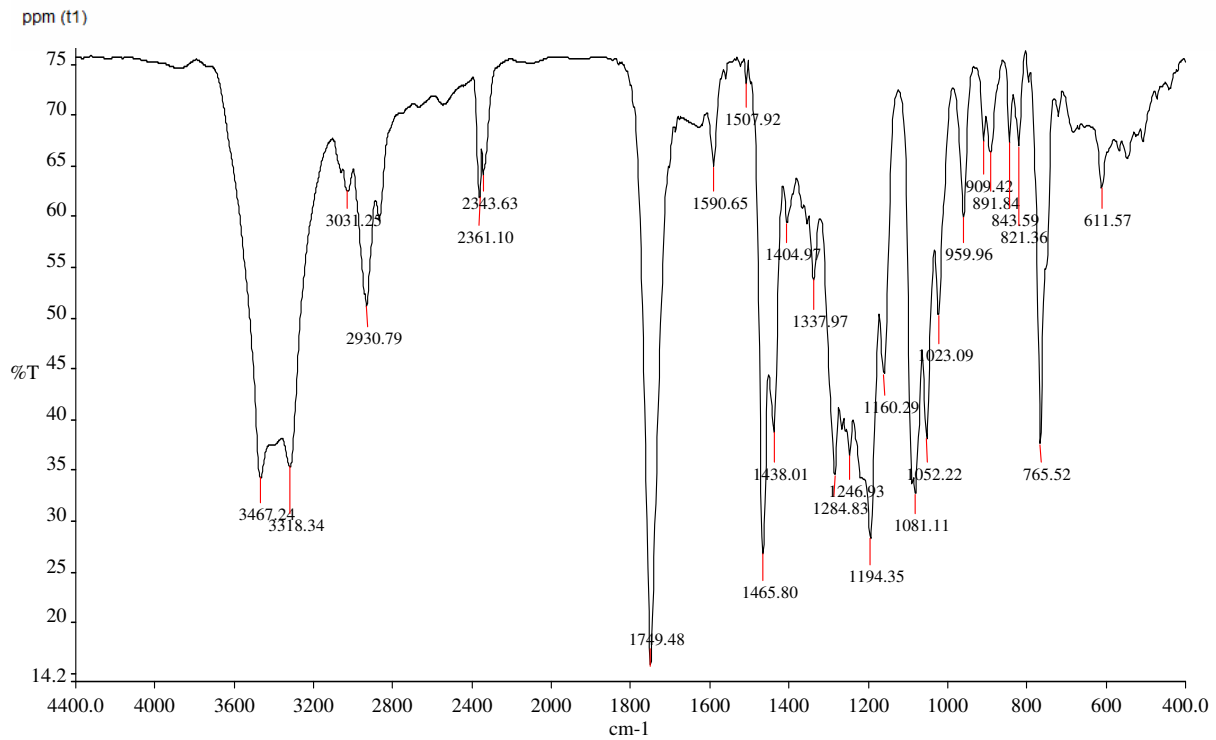
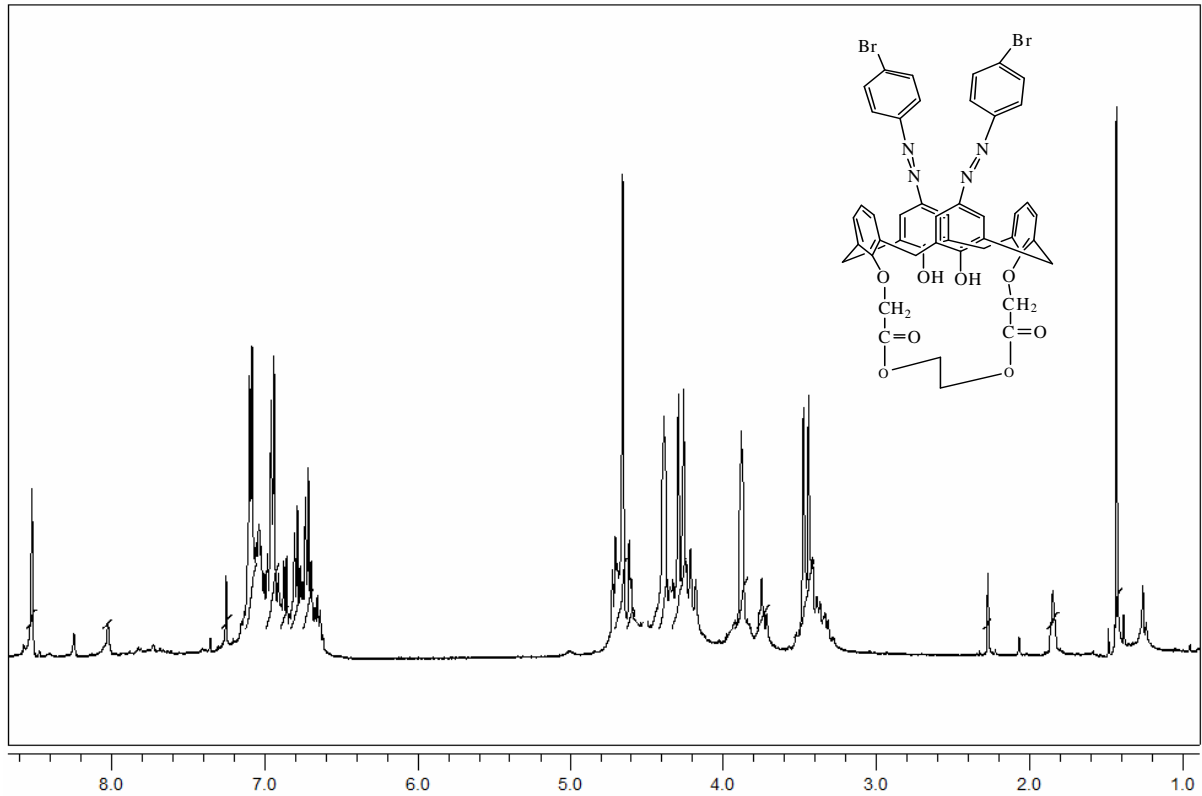
$^1\text{H-NMR}$ ve IR Spektrumu



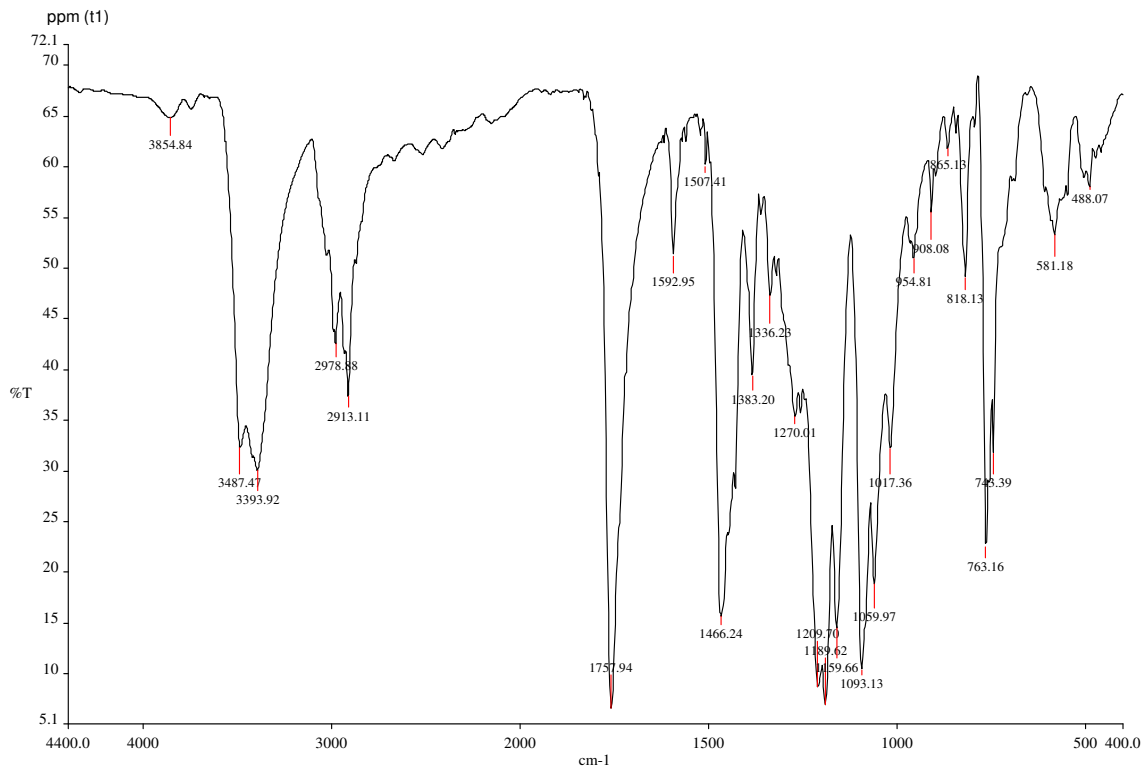
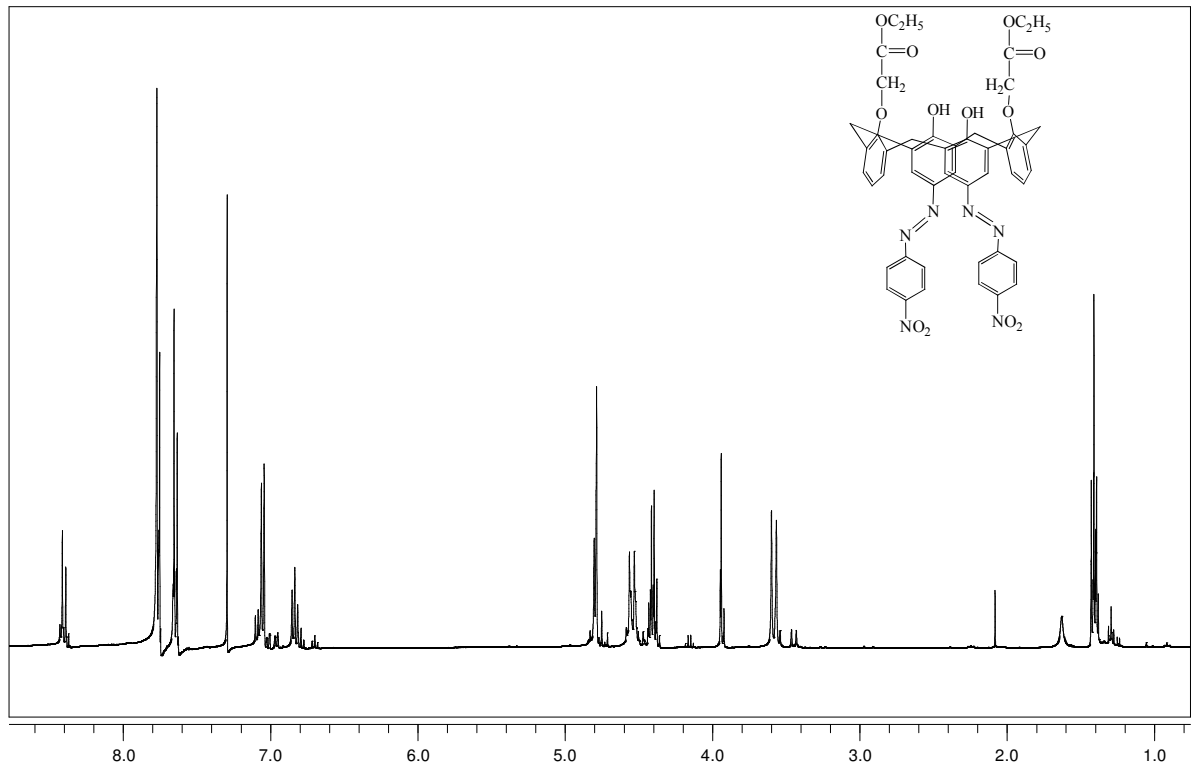
Şekil 3.11. 25,27-Metilenkarboksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo) kaliks[4]arenin (L) $^1\text{H-NMR}$ ve IR Spektrumu



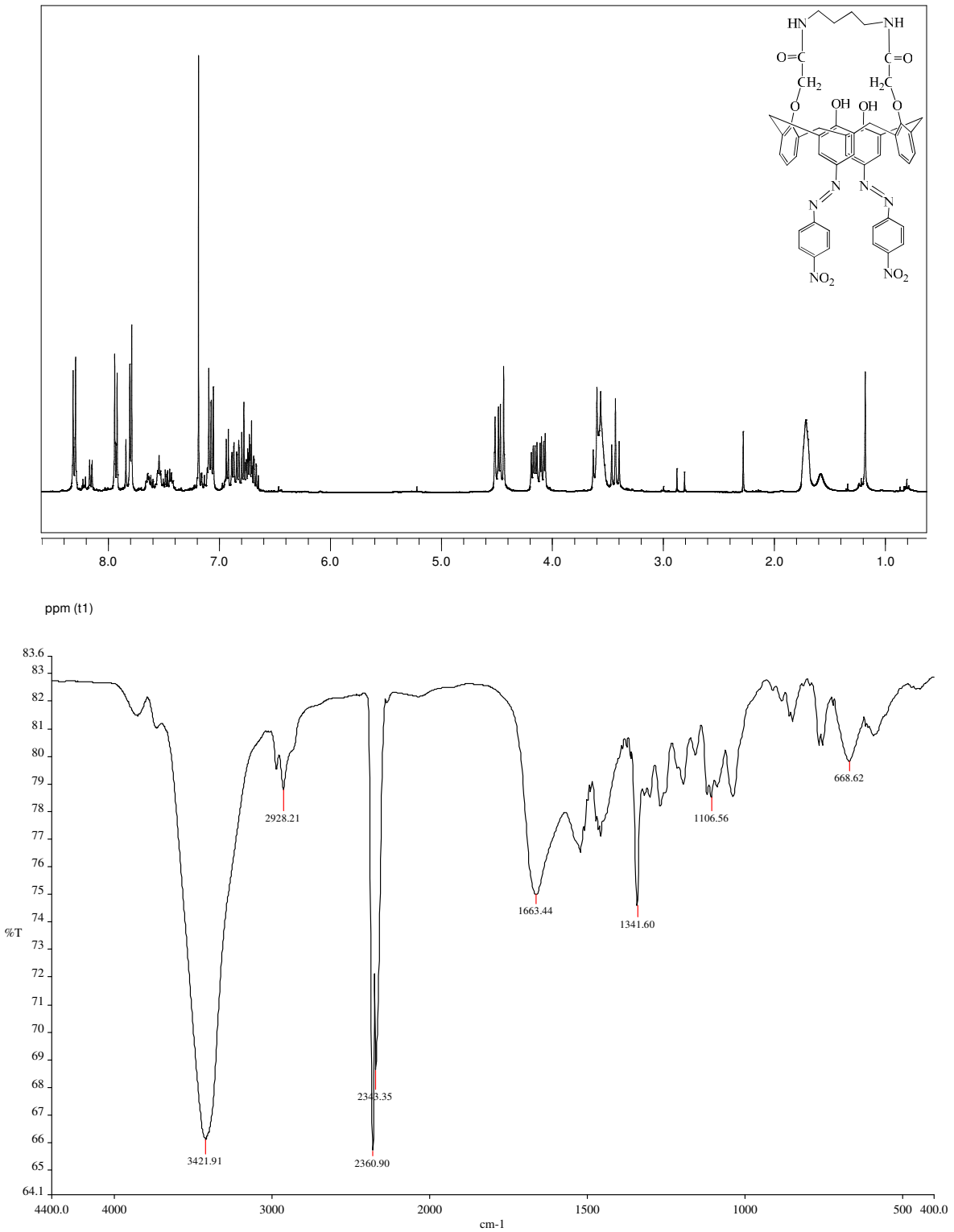
Şekil 3.12. 25,27-Kloroformilmetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]arenin (Y) IR Spektrumu



Şekil 3.13. 25,27-Mono-crown-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-süstitüefenilazo)kaliks[4]arenin (E2) ¹H-NMR ve IR Spektrumu

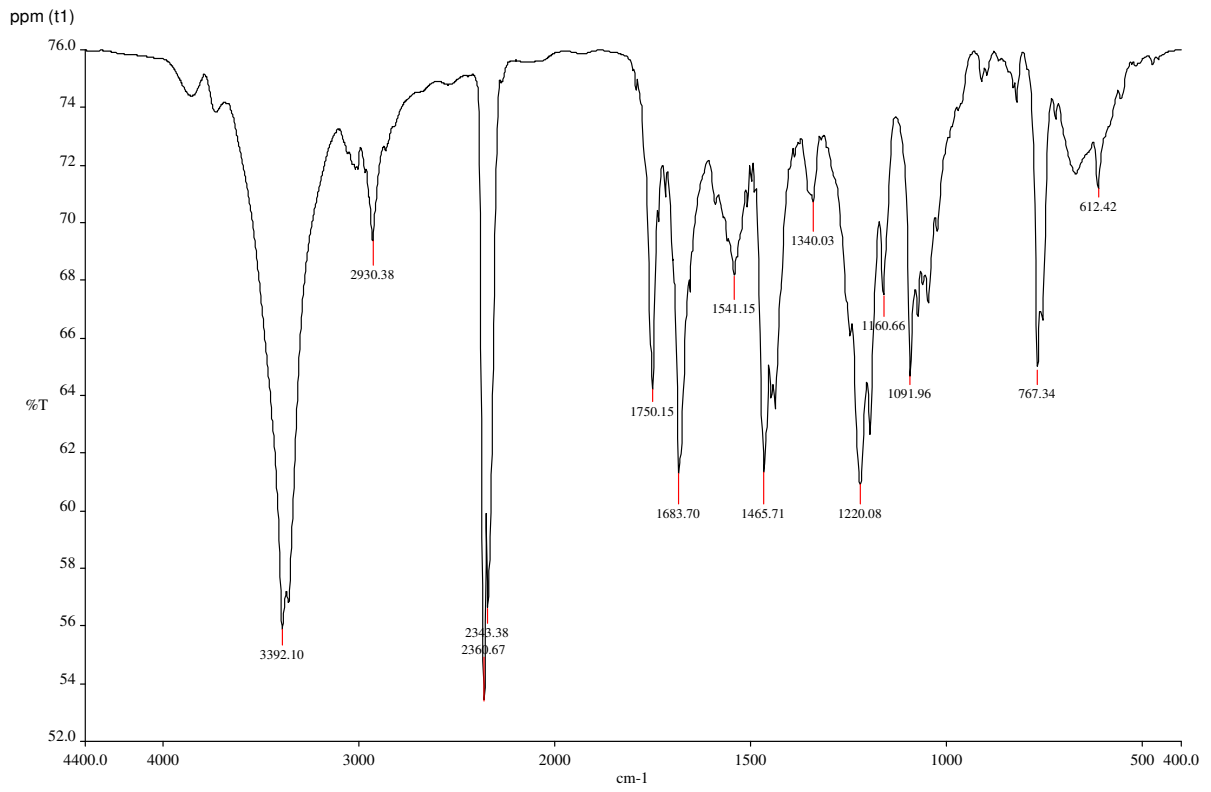
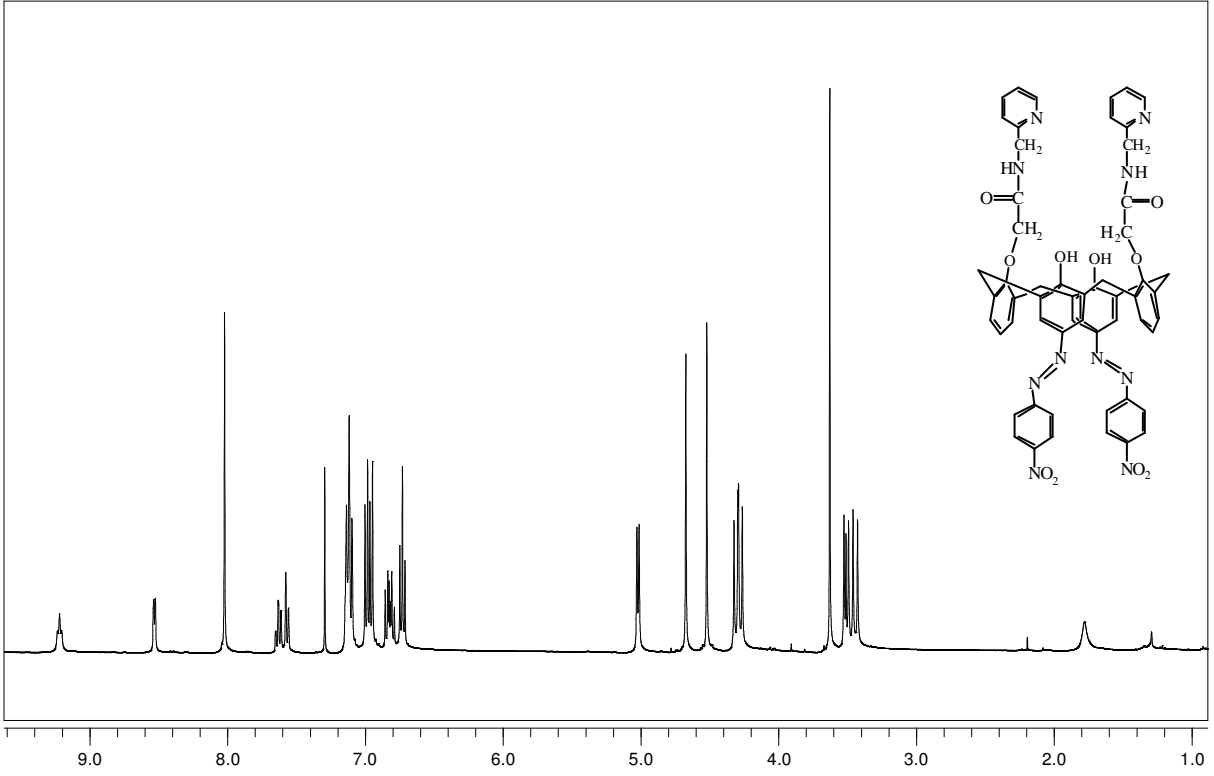


Şekil 3.14. 25,27-Dietylasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]arenin (A) $^1\text{H-NMR}$ ve IR spektrumu

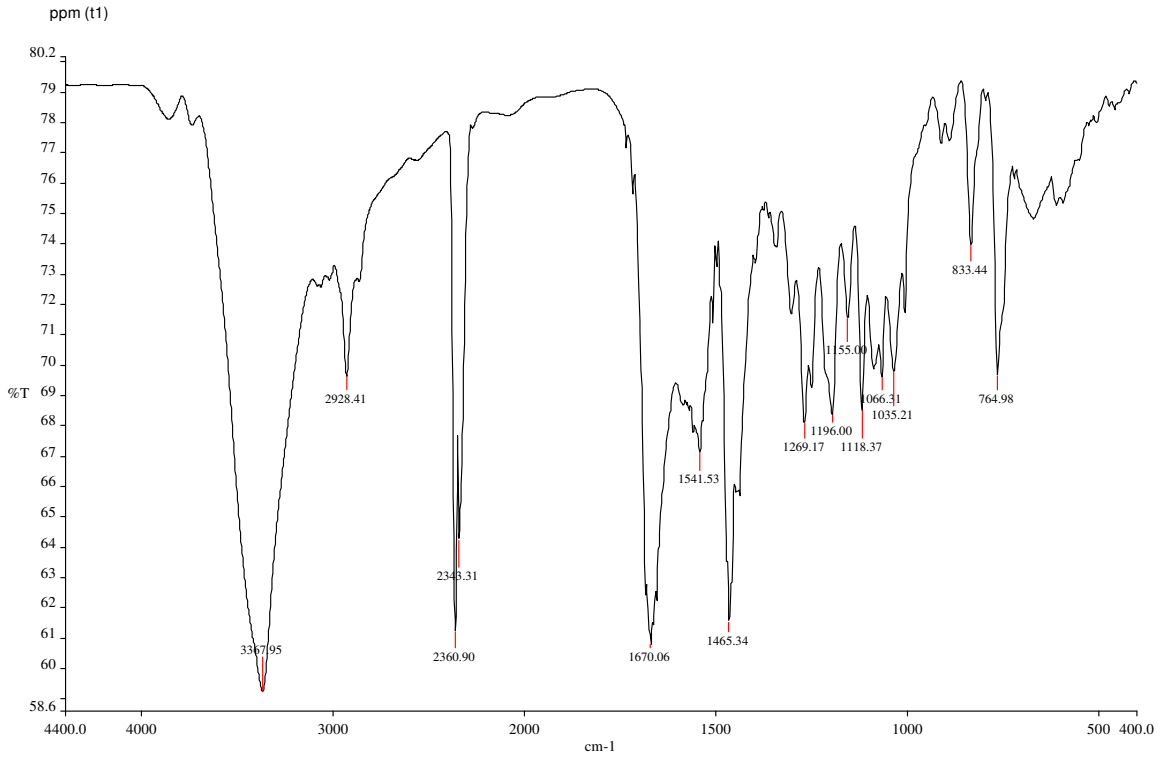
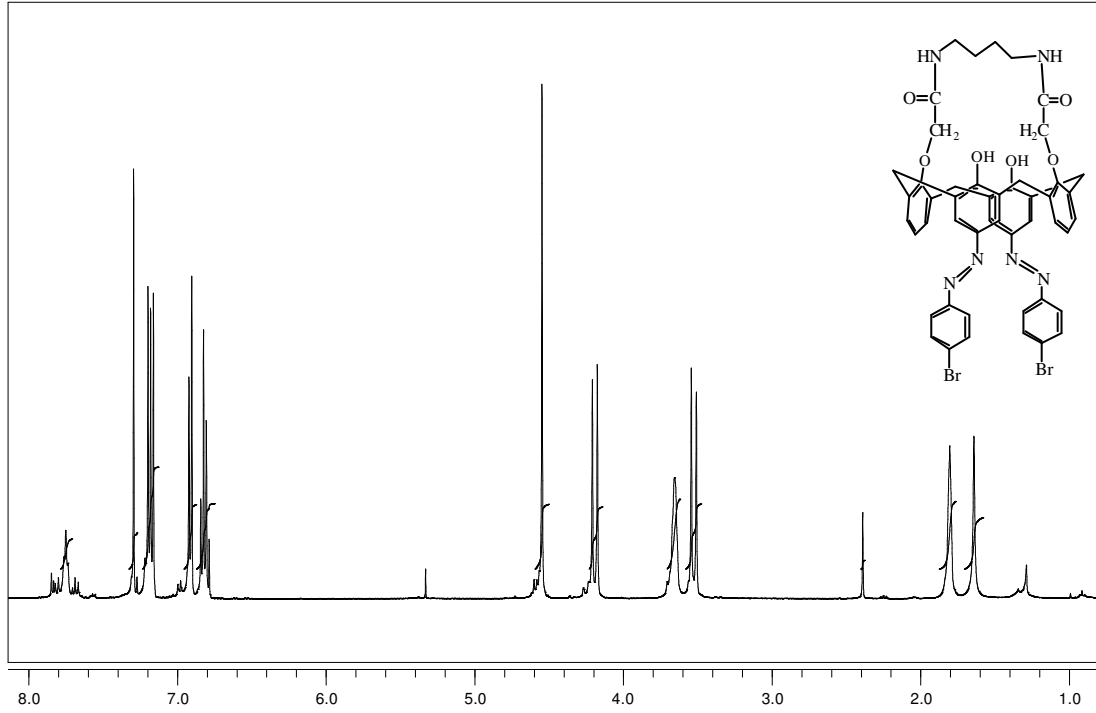


Şekil 3.15. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]arenin (**A1**)

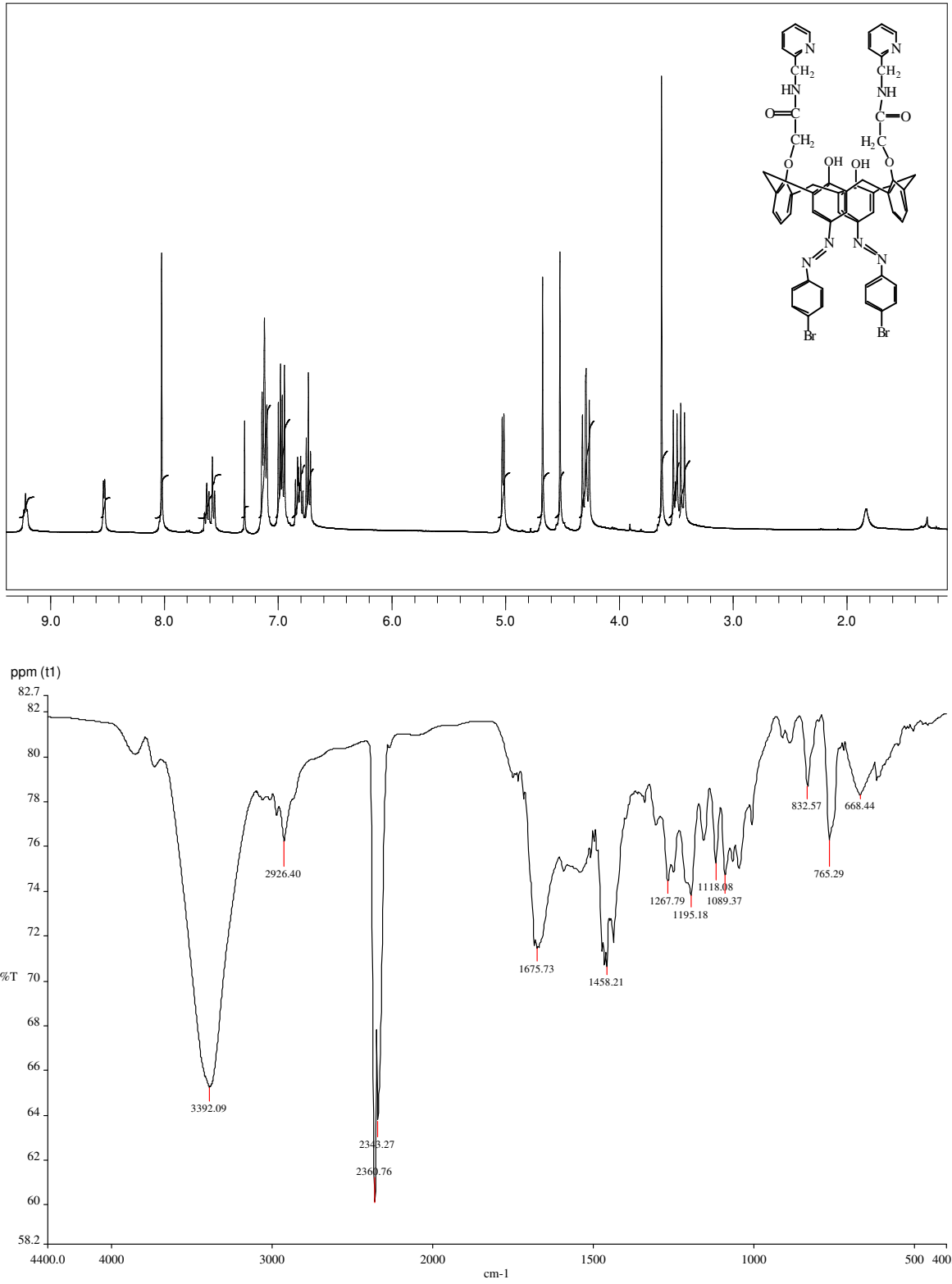
¹H-NMR ve IR spektrumu



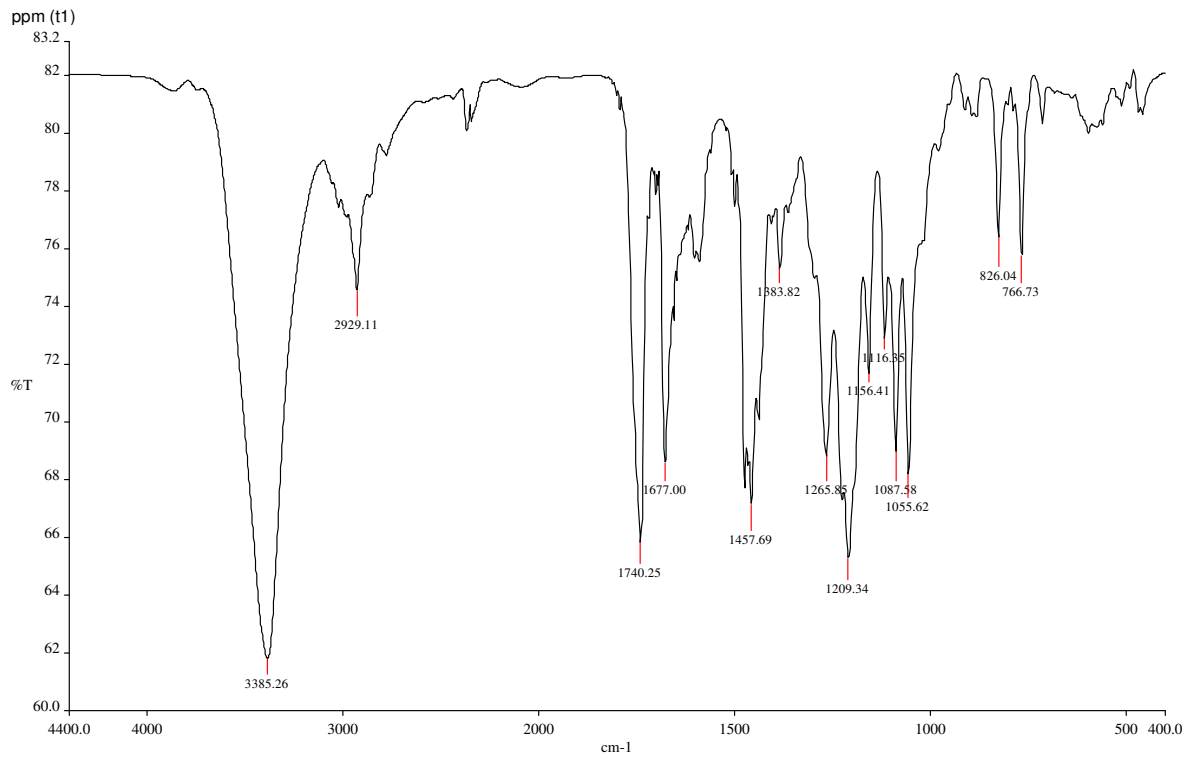
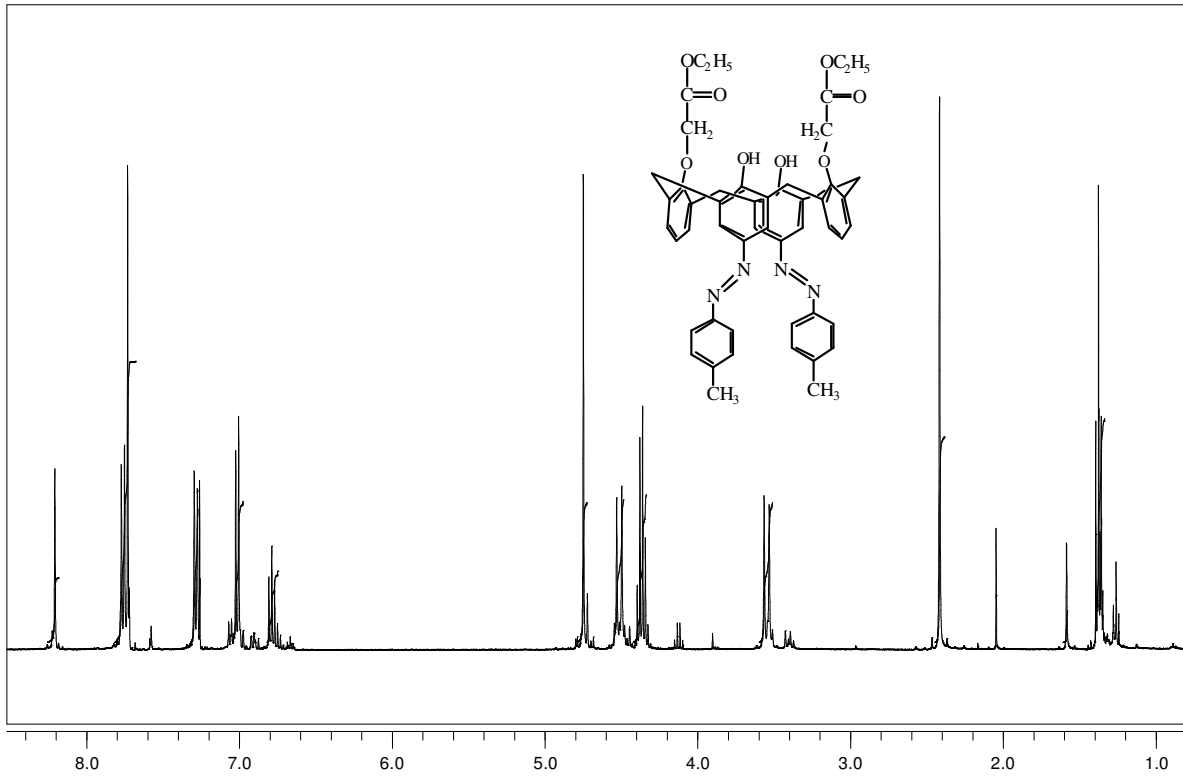
Şekil 3.16. 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-nitrofenilazo)kaliks[4]arenin (A2) ¹H-NMR ve IR spektrumu



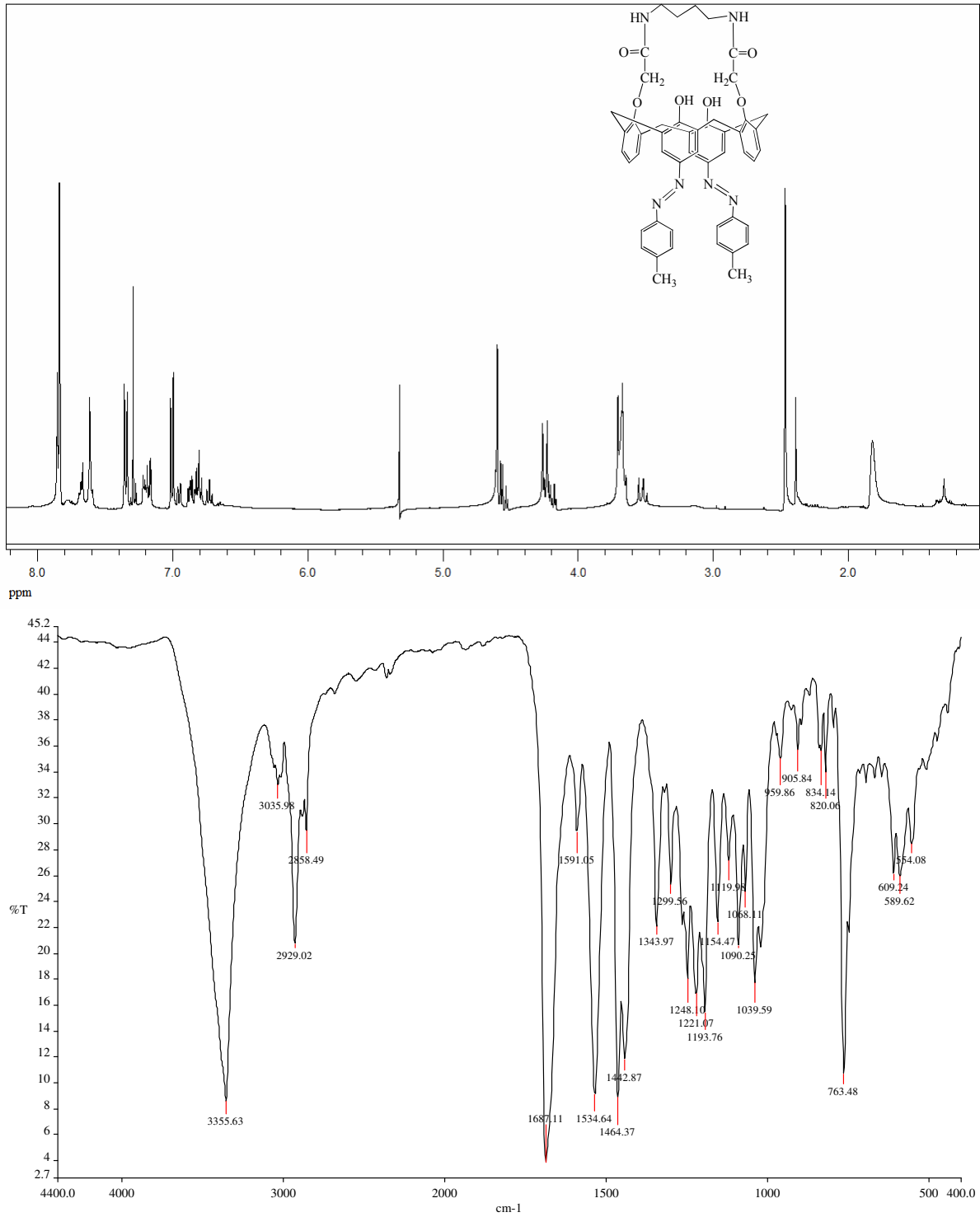
Şekil 3.17. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo)kaliks[4]arenin (**B1**)
¹H-NMR ve IR spektrumu



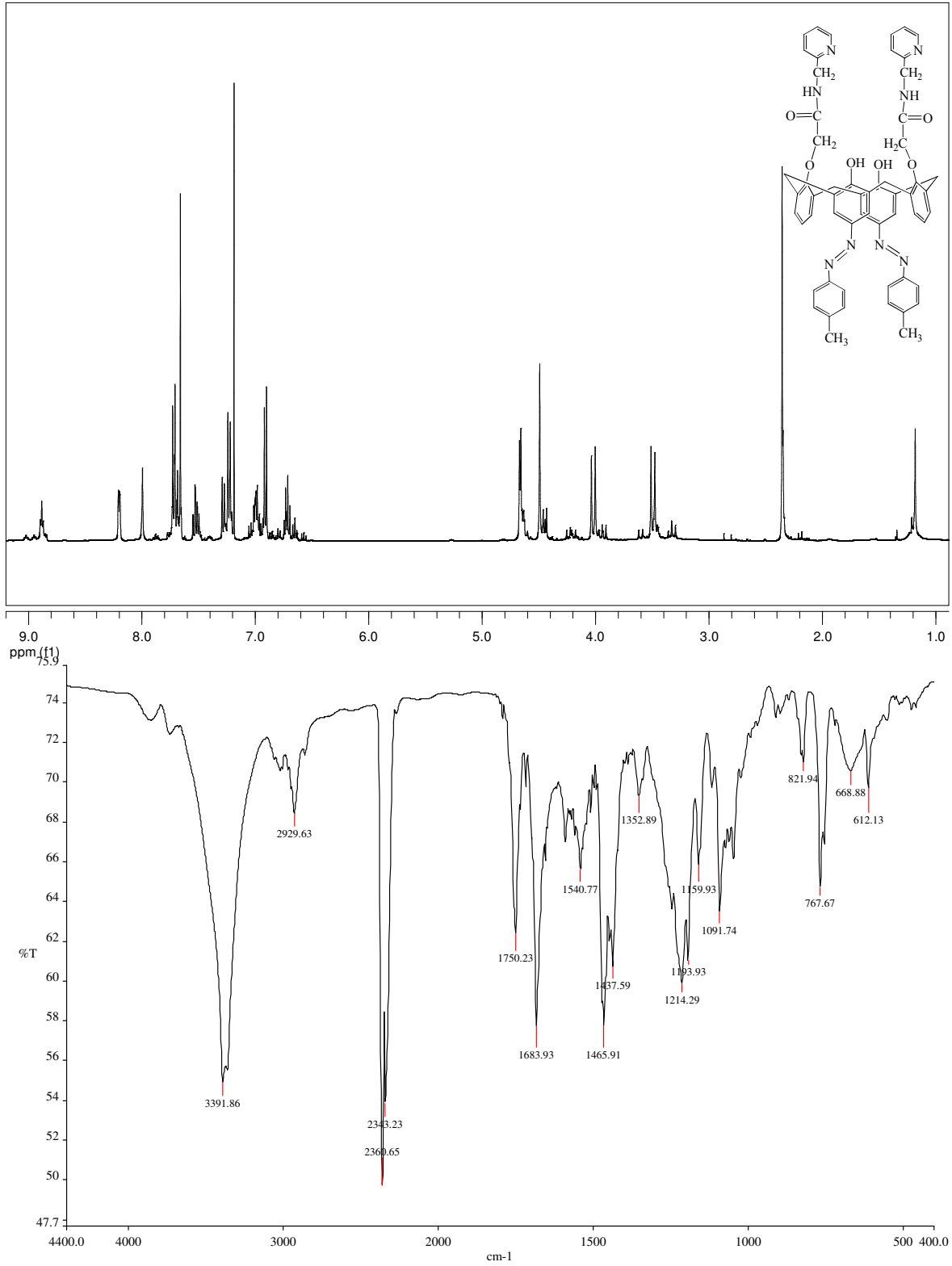
Şekil 3.18. 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-bromofenilazo)kaliks[4] arenin (**B2**) ¹H-NMR ve IR spektrumu



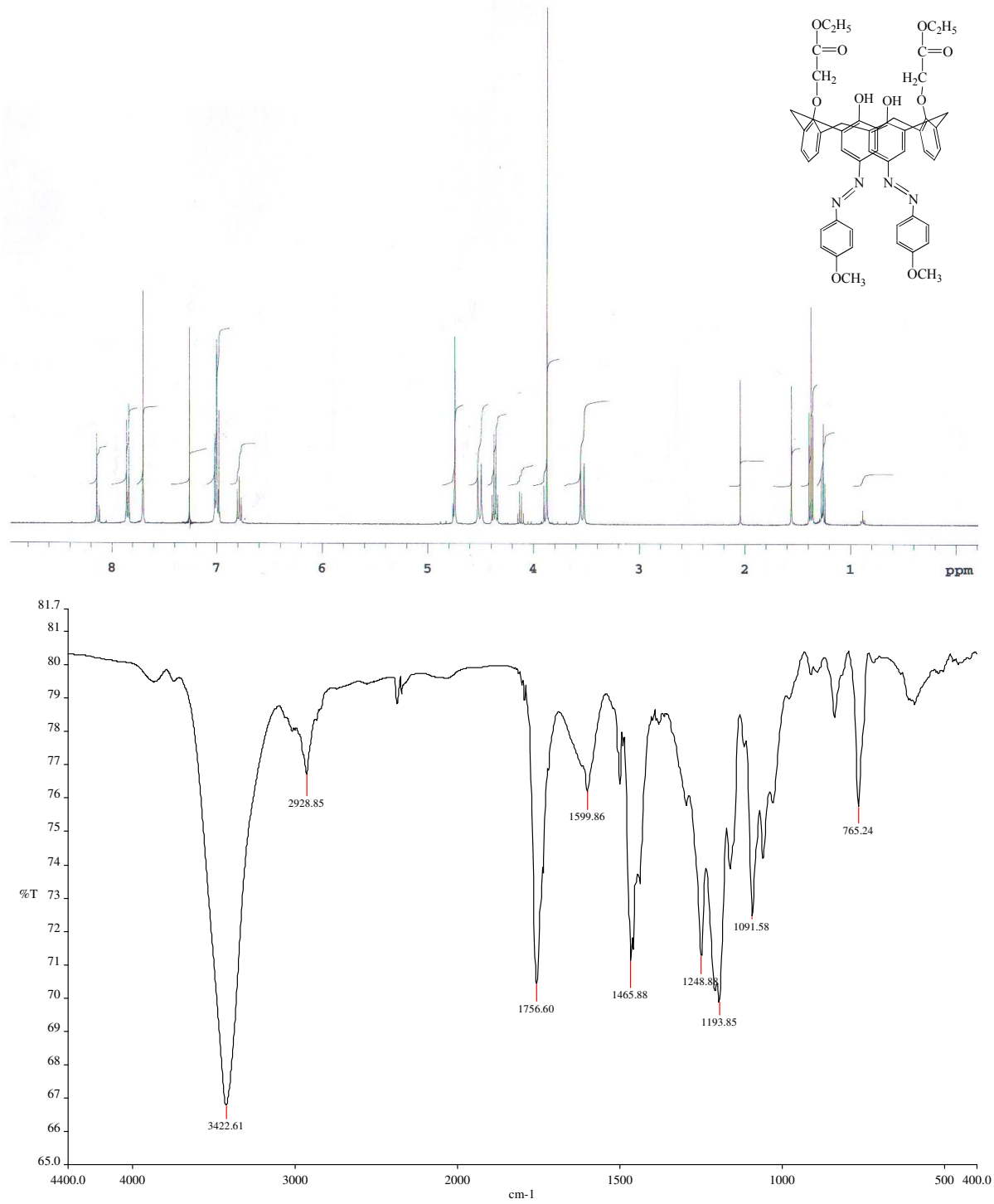
Şekil 3.19. 25,27-Diethylasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo)kaliks[4]arenin (C) ¹H-NMR ve IR spektrumu



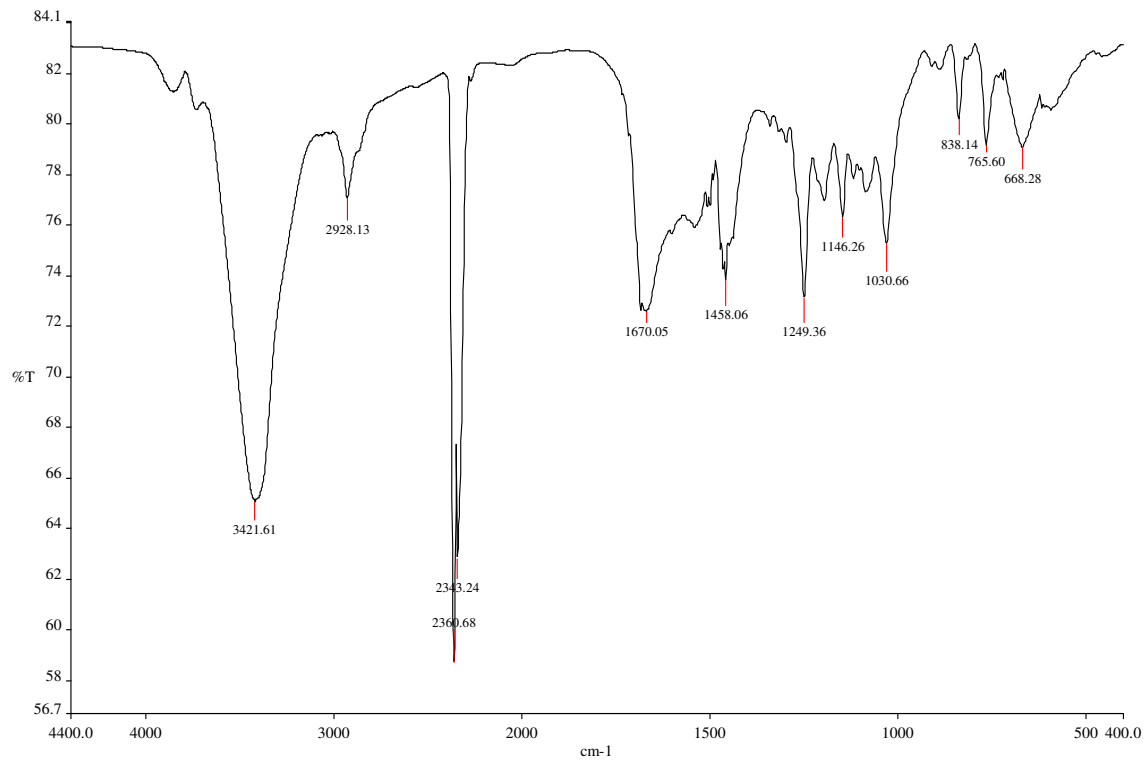
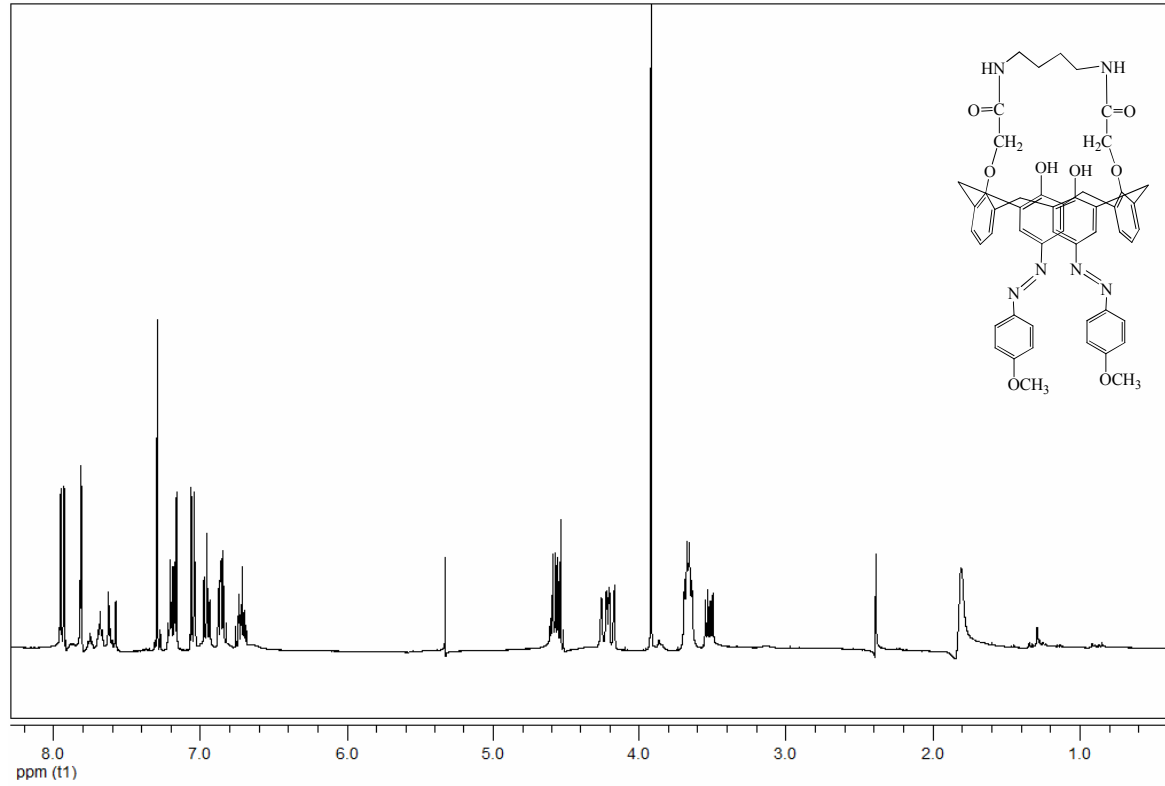
Şekil 3.20. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo)kaliks[4]arenin (C1) ¹H-NMR ve IR spektrumu



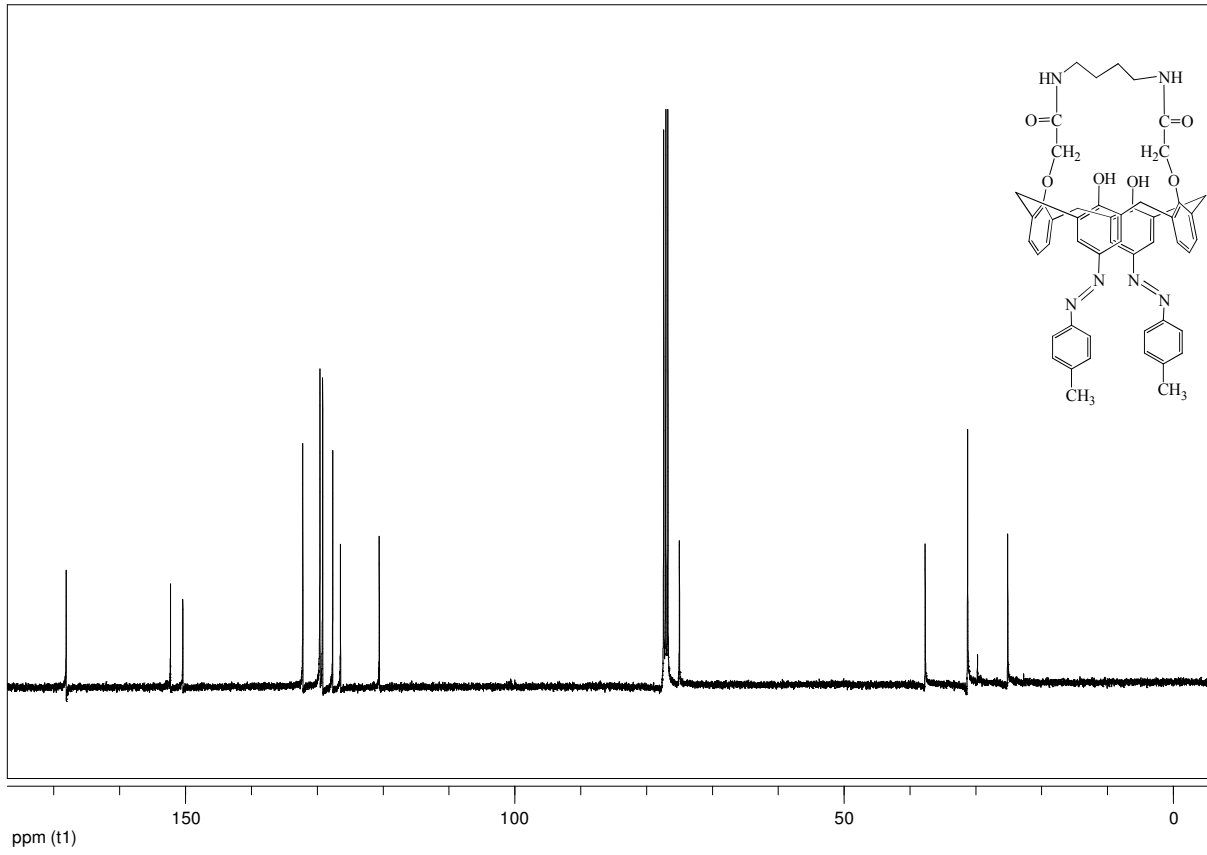
Şekil 3.21. 25,27-Bis(piridilamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo)kaliks[4]arenin (C2) ¹H-NMR ve IR spektrumu



Şekil 3.22. 25,27-Diethylasetoksi-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo) kaliks[4]arenin (D) ¹H-NMR ve IR spektrumu



Şekil 3.23. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metoksifenilazo)kaliks[4]arenin (D1) ¹H-NMR ve IR spektrumu



Şekil 3.24. 25,27-(Bisamido)-26,28-dihidroksi-5,17-bis(4-metilfenilazo) kaliks[4]arenin (C1)
 ^{13}C -NMR spektrumu

4. KAYNAKLAR

- Alpoğuz, H.K., Kaya, A., Deligöz, H., “Liquid Membran Transport of Hg(II) by an Azocalix[4]arene Derivatives”, *Separation and Technology*, 41, 1115-1167, (2006).
- Andreotti, G.D.; Ungaro, R.; Pochini, A., “Crystal and Molecular Structure of Cyclo {quater[(5-*t*-butyl-2-hydroxy-1,3-phenylene)methylene]}toluene (1:1) Clathrate”, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1005, (1979).
- Arduini, A., Poichini, A., Reverberi, S. And Ungaro, R., “*p*-*ter*-Butyl Calix[4]arene Tetracarboxylic Acid. A Water Soluble Calixarene in a Cone Structure”, *J. Shem. Soc., Chem. Commum.*, 981-982, (1984).
- Arduini, A., Pochini A., Sicuri A.R., Secchi A. and Ungaro R., “A Novel Synthesis of *p*-phenylcalix[4]arenes via Tetraiodo Derivative”, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4653-56, (1990).
- Ashram, M., “Synthesis and Extraction Properties of New Chromogenic Azocalix[4]dibenzothiacrown Ethers”, *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.*, 59, 315–321, (2007).
- Başer, İ. ve İnanıcı, Y., “Boyarmadde Kimyası”, Marmara Üniversitesi-Teknik Eğitim Fakültesi 482/2, İstanbul, (1990).
- Beer, P.D., Dickson C.A.P., Fletcher N., Goulden A.J., Grieve A., Hodacova J. and Wear T., “New Classes of Anion Receptor Containing Charged and Neutral Transition Metal Lewis Acidic Recognition Sites”, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 828, (1993).
- Bell, S. E. J., Browne, J. K., McKee, V., McKervey, M. A., Malone, J. F., O’Leary, M., Walker, A., Arnaud-Neu, F., Boulangeot, O., Mauprivez, O., and Schwing-Weill, M.-J., *J. Org. Chem.*, 63, 489 (1998).

- Benounis, M., Renault N.J., Halouani, H., Lamartine, R., Bonnamour, I.D., “Detection of Heavy Metals by an Optical Fiber Sensor with a Sensitive Cladding Including a New Chromogenic Calix[4]arene Molecule”, *Material Science and Engineering C*, 26, 364-368, (2006).
- Bitter, I., Grun, A., Toth, G., Balazs, B. and Toke, L., “Studies on Calix(aza)crowns, I. Synthesis, Alkylation Reactions and Comprehensive NMR Investigation of Capped Calix[4]arenes” *Tetrahedron* , 53, 9799–9812, (1997).
- Bozkurt, S., Karaküçük A., Sirit A., Yilmaz M., “Synthesis of Two Calix[4]arene Diamide Derivatives for Extraction of Chromium (VI)”, *Tetrahedron*, 61, 10443-10448, (2005).
- Breslow, R., “Biomimetic Chemistry and Artificial enzymes”, *Acc. Chem. Res.*, 28, 146-153, (1995).
- Cameron, B.R. and Loeb, S.J., “Bis(amido)calix[4]arenes in the Pinched *Cone* Conformation as Tuneable Hydrogen-bonding Anion Receptors”, *Chem. Comm.*, 573, (1997).
- Chawla, H.M., Singh, S.P., Sahu, S.N. ve Upreti, S., “Shaping the Cavity of Calixarene Architecture for Molecular Recognition: Synthesis and Conformational Properties of New Azocalix[4]arenes”, *Tetrahedron*, 62, 7854–7865, (2006).
- Chawla, H.M., Sahu, S.N., “Synthesis of Novel Chromogenic Azocalix[4]arenemonoquinones and Their Binding with Alkali Metal Cations”, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 63, 141-149, (2009).
- Chen, Y-J., Chung, W-S., Tetrazoles and para-Substituted Phenylazo-Coupled Calix[4]arenes as Highly Sensitive Chromogenic Sensors for Ca^{2+} , *Eur. J. Org. Chem.*, 4770-4776, (2009).
- Collins E.M., McKervey M.A, Madigan E., Moran M.B., Chemically Modified Calix[4]arenes. Regioselective Synthesis of 1,3-(Distal) Derivatives and Related Compounds. X-Ray Crystal Structure of a Diphenol-Dinitrile, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.*, 3137-3142, (1991).

- Cornforth, J.W., D'Arcy Hart, P., Nicholls, G.A., Rees, R.J.W., Stock, J.A., "Antituberculous Effects of Certain Surface-Active Polyoxyethylene Ethers", *Br. J. Pharmacol.*, 10, 73-86, (1955).
- Cornforth, J.W., Morgan, E.D., Potts, K.T. ve Rees, R.J.W., "Preparation of Antituberculous Polyoxyethylene Ethers of Homogeneous Structure", *Tetrahedron*, 29, 1659-1667, (1973).
- Cornils, B. ve Hermann, W.A., "Aqueous-phase Organometallic Catalysis: Concept and Applications", Wiley-VCH-Verlag, Weinheim, 4, 163-180, (1998)
- Deligöz, H., "Yeni Kaliks[n]arenlerin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi", Doktora tezi, S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, (1994).
- Deligöz, H.; Yılmaz, M., "Selective Extracation of Fe³⁺ by Polymeric Calix[4]arene Tetraesters", *J. Polym. Sci. Part A, Polym. Chem.*, 32, 2961-2964, (1994).
- Deligöz, H., Yılmaz, M., "Liquid-liquid Extraction of Transition Metal Cations by Calixarene Based Cyclic Ligands", *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 13(1), 19-26, (1995a).
- Deligöz, H. ve Yılmaz, M., "Selective Complexation of Na⁺ by Polymeric Calix[4]arene Tetraesters", *J. Pol. Sci., Part A, Polymer Chemistry*, 33(16), 2851-2853, (1995b).
- Deligöz, H., Özen, Ö., Koyundereli, G. and Çetişli, H., "A Study on the Thermal Behaviours of Parent Calix[4]arenes and Some Azocalix[4]arene Derivatives", *Thermochimica Acta*, 426(1-2), 33-38, (2005).
- Deligöz, H., (Review Article) "Azocalixarenes: Synthesis, Characterization, Complexation, Extraction, Absorption Properties and Thermal Behaviours", *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chemistry*, 55, 197-218, (2006).
- Deligöz, H., Özen, Ö., "Selective Extraction of Fe³⁺ by Mono- and Di- Azocalix[4]arene Derivatives", *Analytical Letters*, 43(5), 768-775, (2010).

- Dhawan, B.; Chen, S.-I.; Gutsche, C. D., "Calixarenes.19. Studies of The Formation Of Calixarenes via Condensation of para-Alkylphenols And Formaldehyde", *Macromol. Chem.*, 188, 921-950, (1987).
- Dospil, G. ve Schatz, J., "Synthesis and Characterization of Imidazole-substituted Calix[4] arenes as Simple Enzyme-mimics with Acyltransferase Activity", *Tetrahedron Letters*, 42, 7837-7840, (2001).
- Erol, S., Özel, A.D., Yılmaz, M., "The New Silver Ion-selective PVC Membrane and Coated-Graphite Electrodes Based on a Novel Calix[4]arene Derivative", *Reviews in Analytical Chemistry*, 28:1, 27-49, (2009).
- Faldt, A., "Synthesis and Structure of Functional Organic Molecules: Calix[4]arenes, Trioxatriangulenes and Helicenes" Doctorate Thesis, Risø National Laboratory and Department of Chemistry, University of Southern, Denmark, (2000).
- Groenen, L.C., Ruël, B.H., Casnati, A., Timmerman, P., Verboom, W., Harkema, S., Pochini, A., Ungaro, R., Reinhoudt, D.N., "syn-1,2-Dialkylated Calix[4]arenes: General Intermediates in the NaH/DMF Tetraalkylation of Calix[4]arenes", *Tetrahedron Letters*, 32, 2675, (1991).
- Gutsche, C.D., Bauer, L., "Calixarenes.5. Dynamic NMR Characteristics of *p*-tert-butyl Calix[4]arene and *p*-tert-butyl Calix[8]arene", *Tetrahedron Letters*, 1981, 22, 4763-4766, (1981).
- Gutsche, C. D.; Levine, J. A., "Calixarenes. 6. Synthesis of a Functionalizable Calix[4]arene in a Conformationally Rigid Cone Conformation", *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 2652-3, (1982).
- Gutsche, C. D., "Calixarenes", *Acc. Chem. Res.*, 16, 161-170, (1983).
- Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R., "Calixarenes.4. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from *p*-tert-Butylphenol", *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 3782-92, (1981), *Idem, ibid.*, 106, 1891, (1984).

- Gutsche, C. D.; Bauer, L. J., "Calixarenes.14. The Conformational Properties of The Ethers and Esters of the Calix[6]arene and the Calix[8]arene", *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 6059-6063, (1985).
- Gutsche C.D. and Lin L.-G., Calixarenes.12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes, *Tetrahedron*, 42 (16), 1633-40, (1986a).
- Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, D., "Calixarenes.18. Synthesis Procedures for *p*-tert-Butylcalix[4]arene" *J. Org. Chem.* 51, 742-5, (1986b).
- Gutsche, C. D., "Calixarenes" *Prog. Macrocyclic Chem.*, 3, 93, (1987).
- Gutsche, C.D., "Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes"; The Royal Society of Chemistry, Cambridge, London. (1989).
- Gutsche, C.D., "Calixarenes Revisited"; The Royal Society of Chemistry, Cambridge, London. (1998).
- Gutsche, C. D., Iqbal, M., "*p*-tert-Butylcalix[4]arene", *Org. Synth.* 68, 234-237, (1990a).
- Gutsche C.D., Dhawan, B., Leonis, M, Steward, D., "*p*-tert-Butylcalix[6]arene", *Org. Synth.*, 68, 238-242, (1990b).
- Gutsche, C.D., Munch, J.H., "*p*-tert-Butylcalix[8]arene", *Org. Synth.*, 68, 243-246, (1990c).
- Gutsche, C.D., Reedy, P.A., "Calixarenes.26. Selective Esterification and Selective Ester Cleavage of Calix[4]arenes", *J. Org. Chem.*, 56, 4783-4791, (1991).
- Ho, T., Lee, G-H., ve Chung, W-S., "Synthesis of Upper-Rim Allyl- and *p*-Methoxyphenylazo calix[4]arenes and Their Efficiencies in Chromogenic Sensing of Hg²⁺ Ion", *J. Org. Chem.*, 72, 2434-2442, (2007).
- Jin, G., Du, S., Hu, X., The Potentiometric Determination of Peroxide Hydrogen and Glucose on the Glassy Electrode Modified by the Calix[4]arene, *Talanta*, 858-863, (2009).

- Kim, J.M., Chun, J.C., Nam, X.C., “Selective Acyl and Alkylation of Monobenzoyl *p*-*tert*-butylcalix[4]arene”, *Bull Korean Chem*, 18(4), 409-415, (1997).
- Knop, A. and Pilato, L.A., “Phenolic Resins”, Springer Verlag, Berlin. (1985).
- Lee, Y.K., Ryu, Y.K., ve diğ., “Reversed-phase Liquid Chromatography of Some Positional Isomers on Calix[6]arene-*p*-sulfonate-bonded Silica”, *Chromatographia*, 46, 507-510, (1997).
- Li, L.S., Liu, M. ve diğ., “Preparation and Characterization of a *p*-*tert*-butyl-calix[6]-1,4-benzocrown-4-bonded Silicagel Stationary Phase for Liquid Chromatography”, *J. of Chromotography A.*, 1040, 53-61, (2004).
- Maksimov, A.L., Buchneva, T.S., Karakhanov, E.A., “Supramolecular Calixarene-based Catalytic Systems in the Wacker-Oxidation of Higher Alkenes”, *Journal Molecular Catalysis A: Chemical*, 217, 59-67, (2004).
- Mc.Mahon G., Wall, R., Nolan, K. And Diamond, D., “Characterisation of the Ester-Substituted Products of the Reaction of *p*-*tert*-butylcalix[4]arene and Ethyl Bromoacetate using LC-UV-MS and LC-DAD”, *Talanta*, 57, 1119 (2002).
- Memon, S., Uysal, G., and Yilmaz, M., “Synthesis and Complexation Studies of *p*-*tert*-butylcalix[4]crown Telomers”, *J. Macromol. Sci.-Pure Appl. Chem.*, A 38(2), 173–184 (2001)
- Molenveld, Peter and Engbersen, Johan F.J. and Reinhoudt, David N., “Specific RNA Dinucleotide Cleavage by a Synthetic Calix[4]arene-Based Trinuclear Metallo(II)-Phosphodiesterase”, *Angewandte Chemie*, 38 (21), 3189-3192, (1999).
- Nam, K.C., Ko, S.W., ve Kim J.M., “Synthesis and Conformational Properties of Monoesters of Calix[4]arene”, *Bull. Korean Chem.Soc.*, 19(3), 345-348, (1998).

- Park, Y.J., Shin, J.M., Nom, K.C., “Structure Identification of 1,2-Disubstituted Chiral Calix[4]arene”, *Bull Korean Chem. Soc.*, 17, 643-647, (1996).
- Pedersen, C. J., “Cyclic Polyethers And Their Complexes With Metal Salts”, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 2495, (1967).
- Proto A., Giugliano F., Capacchione C., Ethylene Polymerization Promoted by Dinuclear Titanium *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene Complexes, *European Polymer Journals*, 45, 2138-2141, (2009).
- Shimuzu, H., Iwamoto, Fujimoto, K., and Shinkai, S., “Chromogenic Calix[4]arene”, *Chem. Lett.*, 2147-2150, (1991).
- Shinkai, S., Mori, S., ve diğ., “New Water-Soluble Host Molecules Derived From Calix[6]arenes”, *Tetrahedron Lett.*, 25, 5315-8, (1984).
- Shinkai, S., Araki K., Shibata J., Tsugawa D., Manabe O., “Diazo-Coupling Reactions with Calix[4]arene - pKa Determination with Chromophoric Azocalix[4]arenes”, *Chem. Lett.*, 6, 931-934, (1989).
- Shu, C.M., Chung, W.S., Wu, S.H., ve diğ., “Synthesis of Calix[4]arenes with Four Different "lower rim" Substituents”, *J. Org. Chem.*, 64(8), 2673-2679, (1999).
- Sokoließ, T., Menyess, U., Roth, U., Jiraa, T., “New Calixarene-bonded Stationary Phases in High-performance Liquid Chromatography: Comparative Studies on the Retention Behavior and on Influences of the Eluent”, *J. of Chromatography A*, 898, 35–52, (2000)
- Solomons, T.W.G., (7. bas. çev. Okay, G.) “Organik Kimya”, Literatür Yayıncılık, İstanbul, Türkiye, (2002).
- Stewart D.R.; Gutsche C. D., The One-Step Synthesis of *p*-*tert*-Butylcalix[5]arene, *Org. Prep. Proced. Int.*, 25, 137-139, (1993).

- Tabakçı M., Erdemir, S., Yılmaz M., “Preparation, Characterization of Cellulose-Grafted with Calix[4]arene Polymers for the Adsorption of Heavy Metals and Dichromate Anions”, *J. of Hazardous Materials*, 148, 428-435, (2007).
- Takeshita M. and Shinkai S., Recent Topics on Functionalization and Recognition Ability of Calixarenes-The 3rd Host Molecule, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 68, 1088-1097, (1995).
- Ting Y., Verboom W., Groenen L.C., van Loon J-D., Reinhoudt D.N., “Selectively Dehydroxylated Calix[4]arenes and 1,3-Dithiocalix[4]arenes-Novel Classes of Calix[4]arenes”, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 20, 1432-1433, (1990).
- Verboom W., Durie A., Egberink R.J.M., Asfari Z., Reinhoudt D.N., Ipso Nitration of *p-tert-Butylcalix[4]arenes*, *J. Org. Chem.*, 57, 1313-1316, (1992).
- Yılmaz M., Deligöz, H., “Selective Ionophores for Fe³⁺ Ion Derived From Calixarenes”, *Macromolecular Reports A*, 31(1-2), 137-144, (1994).
- Yılmaz M. and Deligöz, H., "Studies on Compounds of Uranium(VI) With Two *vic*- Dioxime Derivatives of Calix[4]arene", *Synth.React.Inorg.Met.-Org.Chem.*, 28(5), 851-861, (1998).
- Yılmaz, A., Memon, S. and Yılmaz, M., “Synthesis and Binding Properties of Calix[4]arene Telomers”, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.*, 37, 4351-55, (1999).
- Zinke, A., Ziegler, E., Berlin, “Zur Kenntnis des Hartungs-prozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung” , *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 77 (B), 264-72, (1944).
- Zinke, A., Zigeuner, G., Hössinger, K., Hoffmann, G., “Zur Kenntnis des Hartungs-prozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen”, *Monatsh Chem.*, 79, 438, (1948).