



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TETRAFENİL ETİLEN BİRİMLERİ TAŞIYAN
KALİKS[4]AREN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Muhammed Rıza ERKOL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ocak-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Muhammed Rıza ERKOL tarafından hazırlanan "Tetrafenil Etilen Birimleri Taşıyan Kaliks[4]aren Türevlerinin Sentezi" adlı tez çalışması 31/01/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Doç. Dr. Selahattin BOZKURT

Danışman

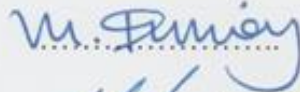
Doç. Dr. Mustafa DURMAZ

Üye

Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

İmza







Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Süleyman Savaş DURDURAN
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Muhammed Rıza ERKOL

Tarih:31.01.2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TETRAFENİL ETİLEN BİRİMLERİ TAŞIYAN KALİKS[4]AREN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Muhammed Rıza ERKOL

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mustafa DURMAZ

2019, 93 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Mustafa DURMAZ
Doç. Dr. Selahattin BOZKURT
Doç. Dr. Haluk BİNGÖL

Bu çalışmada *p-ter*-bütilfenolden çıkılarak literatüre göre *p-ter*-bütil kaliks[4]aren sentezlendi ve iki basamaklı bir reaksiyon dizisi ile *p-ter*-bütil kaliks[4]aren diamin bileşiğine dönüştürüldü. Ayrıca, McMurry reaksiyonu ile benzofenon ve 4-aminobenzofenonun etkileştirilmesiyle tetrafeniletillen-amin türevi elde edilerek sırasıyla izosiyanat ve izotiyosiyanat türevlerine dönüştürüldü. Kaliks[4]aren diamin bileşiğinin tetrafeniletillenaminin izosiyanat ve izotiyosiyanat türevleri ile etkileştirilmesi sonucunda yapısında tetrafeniletillen birimleri taşıyan kaliks[4]aren üre ve tiyoüre türevi sentezlendi.

Elde edilen bileşikler kristallendirme, kolon kromatografisi ya da her ikisi ile saflaştırıldıktan sonra yapıları FTIR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektroskopisi ve elementel analiz gibi yöntemlerle aydınlatıldı. Sentezlenen kaliks[4]aren türevlerinin agregasyondan kaynaklanan emisyon özellikleri ise floresans spektroskopisi kullanılarak araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Agregasyon; Kaliks[4]aren; Tetrafeniletillen; Tiyoüre; Üre

ABSTRACT

MS THESIS

SYNTHESIS OF CALIX[4]ARENE DERIVATIVES BEARING TETRAPHENYLETHYLENE UNITS

Muhammed Rıza ERKOL

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE OF IN CHEMISTRY

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa DURMAZ

2019, 93 Pages

Jury

Assoc. Prof. Dr. Mustafa DURMAZ
Assoc. Prof. Dr. Selahattin BOZKURT
Assoc. Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

In this study, starting with *p-tert*-butylphenol, *p-tert*-butylcalix[4]arene has been synthesized and converted to *p-tert*-butylcalix[4]arene diamine via a two step reaction sequence calix[4]arene diamine. Coupling of benzophenone and 4-aminobenzophenone with a McMurry reaction has afforded tetraphenylethylene-amine. Then it was converted to the isocyanate and isothiocyanate derivatives respectively. *p-tert*-butylcalix[4]arene urea and thiourea derivatives bearing tetraphenylethylene units have been successfully synthesized by the reaction of *p-tert*-butylcalix[4]arene diamine with these isocyanate and isothiocyanate derivatives.

The compounds have been purified by crystallization, column chromatography or both and their structures have been identified by FTIR, ¹H NMR and ¹³C NMR spectroscopy and elemental analysis. The emission features arose from the aggregation of the synthesized calix[4]arene derivatives have been investigated using fluorescence spectroscopy.

Keywords: Aggregation; Calix[4]arene; Tetraphenylethylene; Thiourea; Urea

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mustafa DURMAZ danışmanlığında hazırlanarak Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Tez konusunun seçiminde, hazırlanmasında, laboratuvar imkanı sağlanmasında ve çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Doç. Dr. Mustafa DURMAZ'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak 7 Ocak'ta dünyaya gelen kızım Ayça'ya hoş geldin dilekerimi sunar ve bu süreçte her zaman yanımda olan sevgili eşim Hatun Canan ERKOL'a sonsuz sevgi, sabır ve destekleri için teşekkür ederim.

Muhammed Rıza ERKOL
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Kaliksarenler	1
1.1.1. Kaliksarenlerin tarihçesi	1
1.1.2. Kaliksarenlerin yapısal özellikleri	5
1.1.3. Kaliksarenlerin adlandırılması	6
1.1.4. Kaliksarenlerin sentezi	7
1.1.5. Kaliksarenlerin konformasyonları	15
1.1.6. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması	19
1.1.7. Kaliksarenlerin fiziksel özellikleri	24
1.1.8. Kaliksarenlerin spektroskopik özellikleri	27
1.1.9. Kaliksarenlerin oluşumuna etki eden faktörler	28
1.1.10. Kiral kaliksarenler	30
1.1.11. Kaliksarenlerin uygulama alanları	32
1.2. Floresans Özellik	38
1.3. Agregasyon	39
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	42
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	51
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	51
3.2. Kullanılan Aletler	51
3.3. Kimyasal Sentezler	52
3.3.1. Tetrafeniletilen amin türevlerinin sentezi	52
3.3.2. Kaliks[4]aren başlangıç maddelerinin sentezi	54
3.3.3. Tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren türevlerinin sentezi	57
3.3.4. Tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren türevlerinin agregasyondan- kaynaklanan emisyon özellikleri	59
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	62
4.1. Tetrafeniletilen Amin Türevlerinin Sentezi	62
4.2. Kaliks[4]aren Başlangıç Maddelerinin Sentezi	63
4.3. Tetrafeniletilen Birimleri Taşıyan Kaliks[4]arenlerin Sentezi	66
4.4. Agregasyondan-Kaynaklanan Emisyon Özelliklerinin İncelenmesi	67

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	71
EKLER	84
ÖZGEÇMİŞ	93

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

$[\alpha]_D$:	Çevirme açısı
δ	:	Kimyasal kayma değeri
%	:	Yüzde
Å	:	Ångström
bs	:	Broad singlet
d	:	Dublet
g	:	Gram
J	:	Etkileşme sabiti
m	:	Multiplet
M	:	Molarite
mL	:	Mililitre
mmol	:	Milimol
ppm	:	Parts per million (Milyonda bir birim)
s	:	Singlet
t	:	Triplet
ter	:	Tersiyer

Kısaltmalar

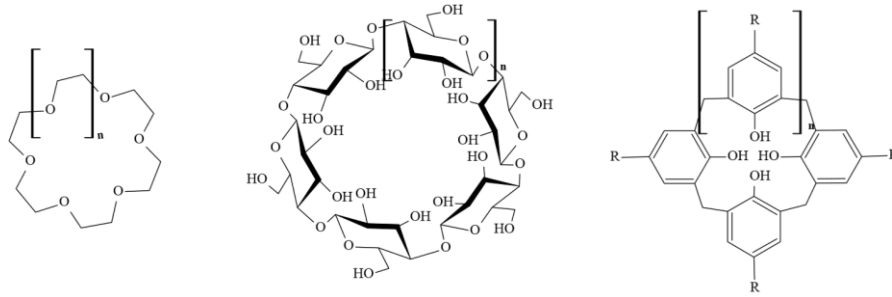
AIE	:	Agregasyondan kaynaklanan emisyon
AIEE	:	Agregasyondan kaynaklanan emisyon artışı
ATR	:	Attenuated Total Reflection
<i>ee</i>	:	Enantiomeric excess (Enantiyomerik fazlalık)
C ₆ H ₆	:	Benzen
CaCl ₂	:	Kalsiyum klorür
CDCl ₃	:	Döteroklorofom
CH ₂ Cl ₂	:	Diklormetan
CHCl ₃	:	Kloroform
CH ₃ CN	:	Asetonitril
Cs ₂ CO ₃	:	Sezyum karbonat
DMF	:	Dimetilformamid
DMSO	:	Dimetil sülfoksit
E.N.	:	Erime noktası
Et ₃ N	:	Trietilamin
EtOAc	:	Etil asetat
EtOH	:	Etil alkol
FTIR	:	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HPLC	:	High Performance Liquid Chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)
İTK	:	İnce Tabaka Kromatografisi
K.N.	:	Kaynama noktası
K ₂ CO ₃	:	Potasyum karbonat
Li ₂ CO ₃	:	Lityum karbonat
MeOH	:	Metil alkol
MgSO ₄	:	Magnezyum sülfat
N ₂ H ₄ .H ₂ O	:	Hidrazin hidrat
Na ₂ CO ₃	:	Sodyum karbonat
Na ₂ Cr ₂ O ₇	:	Sodyum dikromat
NaCl	:	Sodyum klorür
NaH	:	Sodyum hidrür
NaOH	:	Sodyum hidroksit
¹ H NMR	:	Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹³ C NMR	:	Karbon-13 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
UV-Vis	:	Ultraviyole Visible Spektroskopisi
THF	:	Tetrahidrofur
TiCl ₄	:	Titanyum (IV) klorür
TPE-NH ₂	:	Tetrafeniletilen amin
<i>t</i> -BüOK	:	Potasyum tersiyer bütoksit

1. GİRİŞ

1.1. Kaliksarenler

1.1.1. Kaliksarenlerin tarihçesi

1870’li yıllardan beri sentezlenen kaliksarenler metasiklofan sınıfında yer alan makrosiklik oligomerlerdir (Gutsche, 1989). Bazik ortamda *p*-süstitüe fenoller ile formaldehitin kondenzasyon tepkimesi sonucu oluşurlar. Fenol grupları birbirine metilen köprüleri ile bağlanarak esnek halkalı yapı oluşturur. Kaliksarenlerdeki metilen köprüleri fenol birimlerinin hidroksil gruplarına göre orto pozisyonundadır. Kaliks[n]arenlerin adlandırılmasında yer alan “[n]” fenolik birimlerin sayısını belirtmektedir. Moleküllerarası kuvvetlerle bir arada tutulan büyük molekül topluluklarının oluşumu ve özelliklerini inceleyen kimya dalına supramoleküler kimya denmektedir. Supramoleküler kimyanın birinci ve ikinci kuşak supramolekülleri taç eterler (crown eterler) ve siklodekstrinlerdir (Gutsche, 1989). Kaliksarenler de yapısal olarak taç eterler ve siklodekstrinlerle benzer özellik gösterdiğinden üçüncü kuşak supramoleküller olarak kabul edilmektedir (Şekil 1.1.) (Durmaz, 2007).

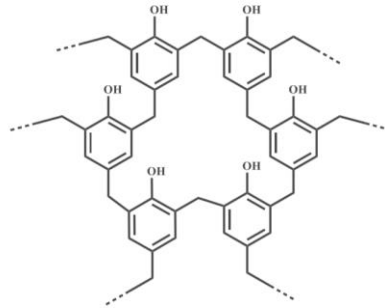


Şekil 1.1. Yapısal olarak benzerlik gösteren taç eterler, siklodekstrinler ve kaliksarenler.

İlk sentezi Adolph Von Baeyer tarafından 1872 yılında gerçekleştirilmiştir. Baeyer, formaldehit ile fenolü ısıtarak katı fakat tam anlamıyla saf kristaller olmayan kaliksareni elde etmiştir. Ticari olarak kullanılamamasının nedeni dönemin yapı tayininde kullanılan enstrümantal tekniklerin kısıtlı olmasıdır (Thurman, 1982).

İlk kez ticari olarak kullanılmasını sağlayan çalışmayı 20. yüzyılın başlarında Leo Hendrick Baekeland yapmış; elde etmiş olduğu katı ve esnek reçineye bakalit adını

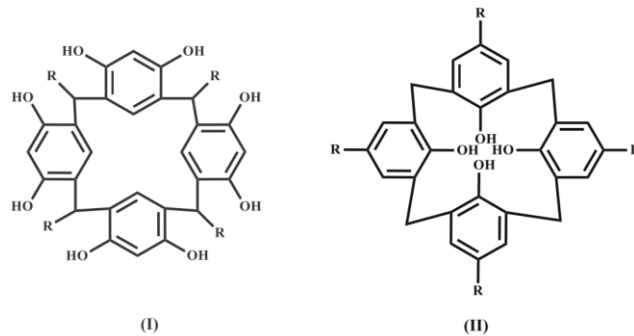
vererek patentini almıştır (Şekil 1.2.) (Baekeland, 1908). Baekeland'ın ticari başarısından sonra formaldehit-fenol reaksiyonları giderek daha fazla ilgi görmeye başlamıştır.



Şekil 1.2. Bakalit

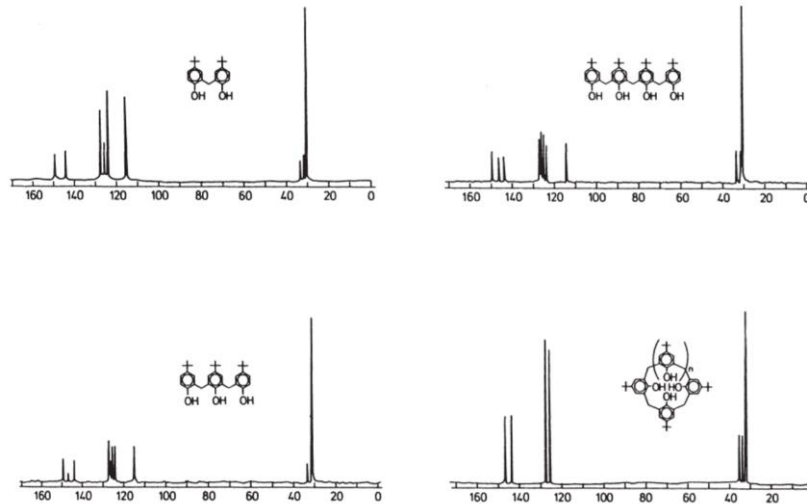
Niederl ve Vogel, formaldehit-fenol kimyasına ilgi duyan gruplardan biridir. Niederl ve Vogel 1940 yılında rezorsinol ile aldehitleri asit katalizli olarak etkileştirmiş ve halkalı tetramer yapılı bir madde sentezlemiştir (Şekil 1.3.) (Aktaş, 2015).

1940'lı yıllarda Avusturya Graz Üniversitesinde çalışan Alois Zinke ve Erich Ziegler de halkalı tetramer yapılı bir madde sentezlemeyi başarmıştır. Sulu formaldehit, sodyum hidroksit ve *p-ter*-bütilfenol karışımını önce düşük sıcaklıkta (50-55 °C), sonra yüksek sıcaklıkta (110-120 °C) ve en sonunda da 200 °C'de etkileştirmiştir (Zinke 1941). Elde ettiği ürün yüksek molekül ağırlıklıdır, sudaki çözünürlüğü çok azdır ve erime noktası yaklaşık 340 °C'dir. Ayrıca elde edilen bu oligomerler 5 çeşit kaliks[n]arenin karışımından oluşmaktadır (n=4,5,6,7,8). Zinke ve Ziegler sentezledikleri bu maddenin saf olduğunu ve halkalı tetramerik bir yapı olduğunu ileri sürmüşlerdir (Şekil 1.3.) (Zinke ve Ziegler 1944).



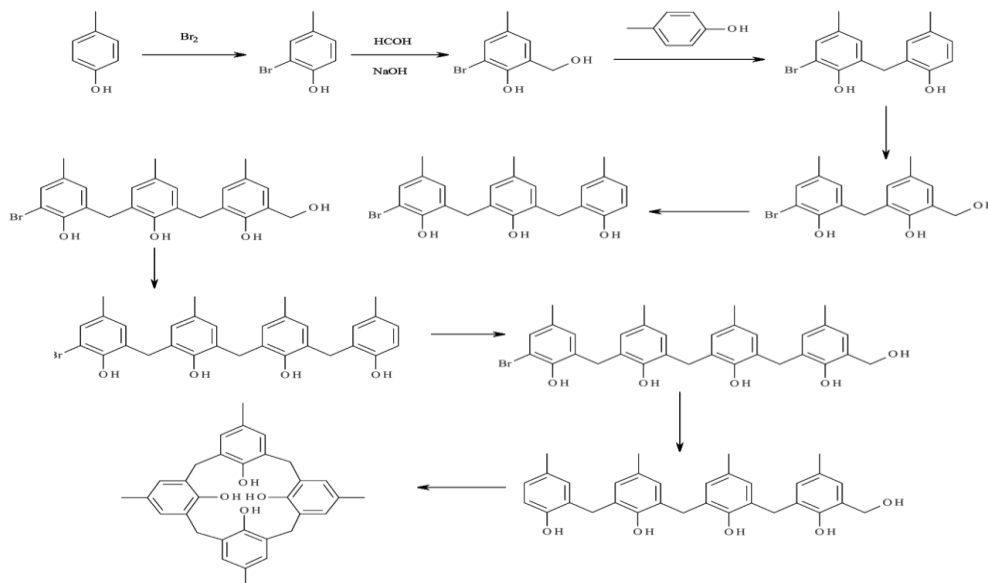
Şekil 1.3. (I); Niederl ve Vogel 'in ileri sürdüğü bileşik. (II); Zinke ve Ziegler'in ileri sürdüğü bileşik.

Ancak 1940'lı yıllarda yine enstrümantal tekniklerin kısıtlı olmasından dolayı bu yapıların aydınlatılması daha sonraki yıllarda gerçekleşmiştir (Gutsche ve ark., 1981) (Şekil 1.4.).



Şekil 1.4. Başlangıç maddesi *p-ter*-bütilfenol olan lineer ve halkalı oligomerlerin ^{13}C NMR spektrumları.

Zinke'nin oligomerler üzerine yapmış olduğu çalışmalar farklı grupların da dikkatini çekmekteydi. Hayes ve Hunter yapmış olduğu çalışmalarla *p*-alkilikaliks[4]aren için bir reaksiyon mekanizması önermişlerdir (Şekil 1.5.).



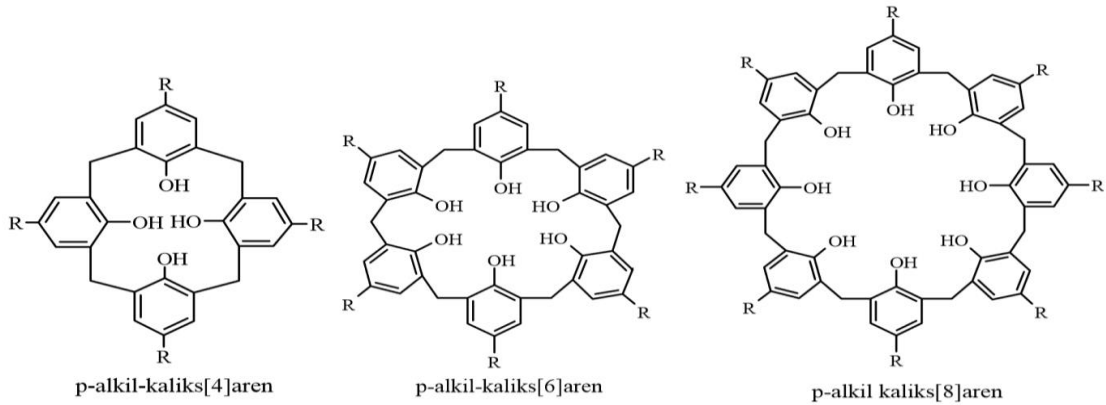
Şekil 1.5. Hunter ve Hayes'in *p*-alkilikaliks[4]aren için önerdikleri reaksiyon mekanizması

Zinke'den sonra pek çok kimya grubu başlangıç maddesi olarak farklı *p*-süstitüe fenoller kullanarak benzer bilimsel araştırmalar yapmıştır. Zinke'den sonra Hunter ve Hayes'in çalışmaları bu alana doğru ilgiyi daha da arttırmıştır ve bu alanda Zinke'nin metoduna benzer pek çok yöntem geliştirilmiştir (Gutsche, 2008). Missouri'deki bir petrol şirketi olan Webster Groves 1900'lü yılların sonuna doğru Zinke'nin yöntemine benzer bir metot bulmuş ve patentini almıştır (Gutsche, 1989).

Enzim-mimik özellik gösteren siklodeskstrinler ve taç eterler sepet özelliği gösterirler fakat siklodekstrinlerin sadece doğal kaynaklardan izole edilebilmesi ve taç eterlerin her ne kadar laboratuvarında sentezlenebilmesine rağmen sepet özelliğini tam olarak karşılayamaması Gutsche'nin halkalı oligomer yapılarına yönelmesinde etkili olmuştur. Zinke'nin sentezlediği halkalı tetramer oligomerler laboratuvarında kolayca sentezlenebilmekte aynı zamanda molekül sepet özelliğini yeteri kadar karşılamaktaydı.

Her ne kadar Zinke yaptığı kondenzasyon tepkimesiyle elde ettiği kaliksareni saf bir madde olarak düşünse de Conforth ve ark. (1955), Zinke'nin reaksiyonları sonucu elde ettiği ürünün tek bir madde olmadığını, yüksek ve düşük kaynama noktasına sahip bileşenler içeren bir karışım olduğunu tespit etmiştir. Conforth ve ark. elde ettiği sonuçlar ışığında sentezlenen maddelerin hepsinin birbirinden kolayca ayrılacak halkalı tetramerik yapıya sahip konformasyonel izomerler olduğunu düşünmüşlerdir.

p-ter-bütilkaliks[4]areni kolay bir yöntem ile ilk defa tek basamakta sentezlemeyi başaran Muthukrishnan ve Gutsche'dir (1978). Gutsche ve arkadaşları kondenzasyon tepkimelerinde formaldehitte farklı *p*-süstitüe fenoller denemiştir ve bunun sonucunda halkalı oktamer, hekzamer ve tetramerleri saf bir şekilde elde etmeyi başarmıştır (Şekil 1.6.). Yapmış olduğu denemelerde en iyi sonucu *p-ter*-bütilfenolün verdiğini ispatlamıştır (Gutsche ve ark., 1990).



Şekil 1.6. Kaliks[n]arenlerin yapısı (n = 4,6,8)

Gutsche'nin amaçlarından biri de kaliksarenleri enzim-mimik yapılar olarak kullanabilmektir (Gutsche, 1989). Enzimler katalizledikleri reaksiyonlarda oldukça seçici yapılardır. Kaliksarenler polar ve nonpolar kısımlara sahiptirler. İlerleyen zamanlarda da biyoorganik reaksiyonlar için çok çeşitli türevleri sentezlenmiştir. Gutsche her ne kadar bu çalışmaları sentetik enzim-mimik üreterek biyoorganik reaksiyonlar için amaçlamış olsa da ilerleyen zamanlarda kaliksarenler çeşitli metal katyonların ve anyonların ekstraksiyonunda da kullanılmıştır.

Gutsche'nin çalışmalarından sonra formaldehit-fenol ürünleri kimyasına yeni bir soluk geldi ve bu tür bileşikler Gutsche tarafından kaliksarenler olarak adlandırıldı (Gutsche ve ark., 1981). Kaliksarenlere adını veren "calix" Yunanca'da vazo anlamına gelmektedir.

1.1.2. Kaliksarenlerin yapısal özellikleri

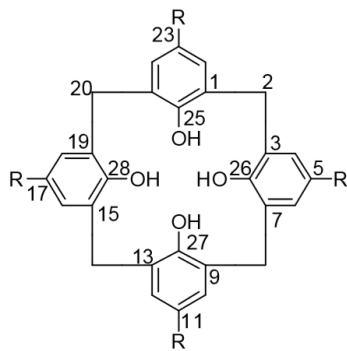
Fenolik birimleri olan kaliksarenler sahip oldukları metilen köprüleri sayesinde silindirik ve boşluklu yapıdadırlar. Sahip oldukları boşluğun dar olan dairesel kısmı lower rim (polar), daha geniş olan dairesel kısmı ise upper rim (nonpolar) olarak tanımlanmıştır (Gutsche, 1989). Kaliksarenler kolay fonksiyonlandırılabilirler için farklı kimyasal özellikte pek çok türevleri sentezlenebilmektedir. Üçten yirmiye kadar tekrar eden fenolik birimlere sahip olanları sentezlenebilse de (Stewart ve Gutsche, 1993) en yüksek verimde saf olarak elde edilebilen türevleri; kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerdir (Şekil 1.6.) (Gutsche, 1989).

1.1.3. Kaliksarenlerin adlandırılması

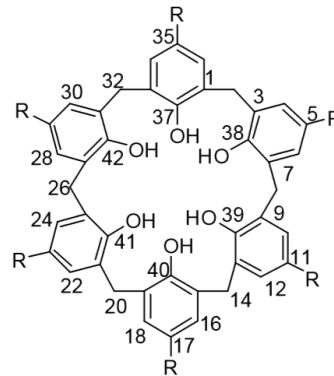
Metasiklofan sınıfına ait olan kaliksarenler yapı olarak siklodekstrinlere benzediklerinden dolayı D. J. Cram ve H. Steinberg (1951) tarafından siklofan adlandırması kullanılmış ve “*Metacyclophane*” olarak adlandırılmıştır. Zinke ve ark. (1952) bu halkalı tetramerleri “*Cylischen Mehrkernmethylenehenol verbindungen*” olarak adlandırmıştır. Bu yapıları Conforth ve ark. (1955) ise “*Tetrahydrxycyclotetra-m-benzylens*” olarak adlandırmıştır. Hayes ve Hunter (1958) ise “*Cyclictetranuclear novolaks*” olarak adlandırmışlardır.

Halkalı tetramer yapının sistematik adlandırması “*pentasiklo[19.3.1.3,71.9,131.15,191]oktacos-1-(25),3,5,7-(28),9,11,13-(27),15,17,19(26) 21,23-dodecaene-25,26,27,28-tetrol*” şeklindedir (Gutsche 1989). Bu şekilde yapılan adlandırma son derece karışık ve anlaşılması zor olduğundan kaliksarenleri ilk defa saf olarak tek basamakta sentezleyen Gutsche, IUPAC kongresinde pratik bir adlandırma şekli ileri sürmüştür (Gutsche ve Muthukrishnan, 1978). Kısa ve pratik bir yöntem olduğundan bu adlandırma IUPAC tarafından da kabul görmüştür. Gutsche bu bileşikleri yunan vazosuna benzettiği için “*Calix Creator*” den esinlenerek “*calix[n]arenes*” adını vermiştir.

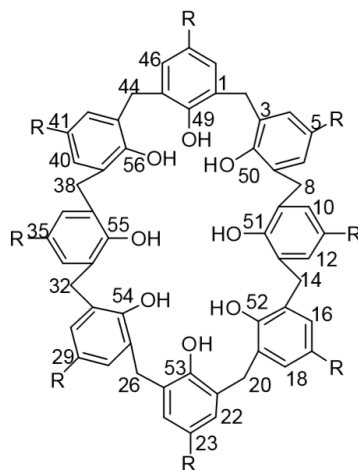
Adlandırmada yer alan köşeli parantez içindeki sayı metilen köprüleri ile birbirine bağlı olan fenolik birimlerin sayısıdır. Gutsche'nin adlandırmasına göre kaliksarenin yapısında bulunan herhangi bir fenolik birimin metilen köprüsüne başlangıç oluşturan karbonundan itibaren numaralar verilmeye başlanır, metilen köprüleri dahil tüm halka numaralandırıldıktan sonra hidroksil gruplarının bağlı oldukları karbonlar numaralandırılmaya dahil edilir ve adlandırmada önce varsa bağlı olan alkil grupları daha sonra bağlı olan hidroksil grupları belirtilir. Örneğin, formaldehit ve *p-ter*-bütilfenolden oluşmuş halkalı tetramer bileşik, 5,11,17,23-tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren olarak adlandırılır. Bağlı olan grupların değişebileceğini düşünüp genel bir adlandırma yapacak olursak, *p*-alkil grupları bağlı olan *p*-alkikaliks[4]aren bileşiği IUPAC sistemine göre 5,11,17,23-tetra-alkil-25,26,27,28-tetra-hidroksikaliks[4]aren şeklinde, *p*-alkil grupları bağlı olan *p*-alkikaliks[6]aren bileşiği 5,11,17,23,29,35-hekza-alkil-37,38,39,40,41,42-hekzahidroksikaliks[6]arene şeklinde, *p*-alkil grupları bağlı olan *p*-alkikaliks[8]aren bileşiği ise 5,11,17,23,29,35,41,47-okta-alkil-49,50,51,52,53,54,55,56-oktahidroksi kaliks[8]arene şeklinde adlandırılır (Şekil 1.7.) (Gutsche ve Muthukrishnan, 1978).



5,11,17,23-tetra-alkil-25,26,27,28-tetra-hidroksikaliks[4]aren



5,11,17,23,29,35-hekza-alkil-37,38,39,40,41,42-hekzahidroksikaliks[6]arene



5,11,17,23,29,35,41,47-okta-alkil-49,50,51,52,53,54,55,56-oktahidroksikaliks[8]arene

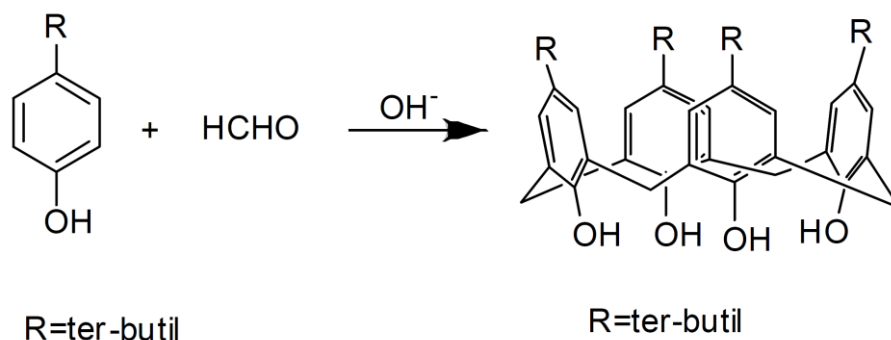
Şekil 1.7. Alkil grupları bağlı kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin numaralandırılması

1.1.4. Kaliksarenlerin sentezi

Kaliks[n]arenler konuk moleküllerdir bu yüzden konuk-konak kimyasında önemli bir yere sahiptirler. Literatürde en çok karşılaşılan kaliks[n]aren çalışmaları kolay ve tek basamakta sentezlenebilen ve yüksek verimle sonuçlanan tetramer, heksamer ve oktamer yapılarıdır (Aksoy, 2011).

1.1.4.1. Kaliksarenlerin tek basamaklı sentezi

p-ter-bütilkaliks[4]arenin tek basamakta sentezi Gutsche tarafından geliştirilmiştir. Formaldehit, *p-ter*-bütilfenol ve bir miktar sodyum hidroksit (NaOH) karışımı 1-2 saat ısıtıldıktan (110-120 °C) sonra elde edilen ürün 1-2 saat geri soğutucu altında difenileter içerisinde kaynatılmıştır. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra ürün süzülüp kristallendirme işlemi ile saflaştırılmıştır (Şekil 1.8.).



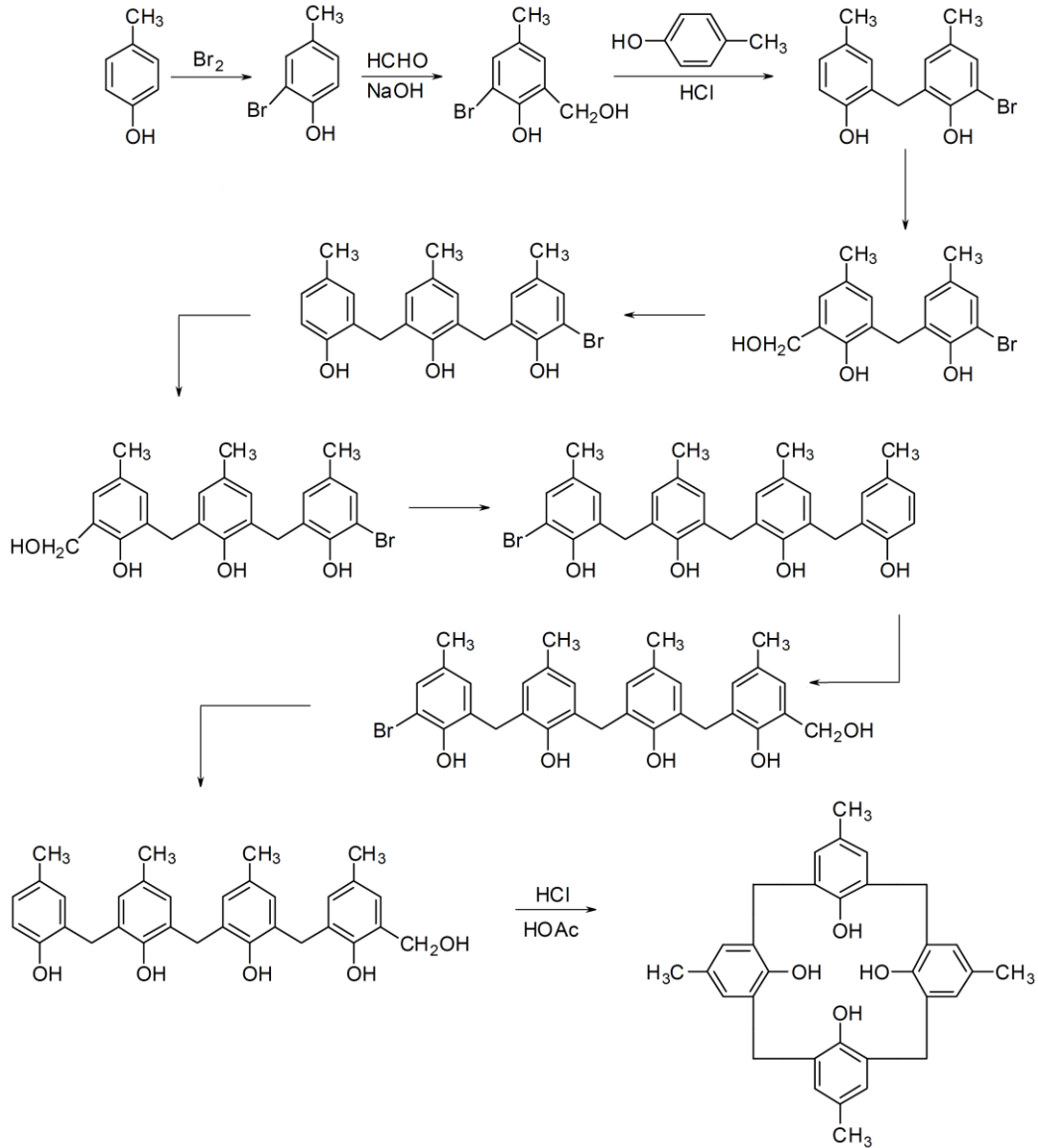
Şekil 1.8. *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tek basamakta sentezi

Gutsche ve ark. (1986) kaliksarenleri tek basamakta elde edebilmek için başlangıç maddesi olarak *p*-pozisyonunda farklı fonksiyonel grup bulunan fenollerini tercih etmiştir. Bu fenoller 1A grubu alkali metallerin hidroksitleri ile etkileştirildiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir; *p-ter*-bütilfenol kullanıldığında saf ürün elde edilip izole edilebileceğini, farklı fenollerin ise birden fazla ürün verdiğini ya da viskoz reçinemsiz ürünler oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. *p-ter*-bütilfenol tercih edilmesinin diğer bir avantajı ise *p*-pozisyonundaki *ter*-bütil gruplarının dealkilleme yöntemiyle kolaylıkla yapıdan ayrılabilmesidir.

1.1.4.2. Kaliksarenlerin çok basamaklı sentezi

Hayes ve Hunter 1956 yılında yaptıkları çalışmayla kaliksarenleri çok basamaklı yoldan sentezlemişlerdir. Kämmerer ve Happel bu çalışmayı sistematik bir şekilde genişleterek araştırmalara devam etmişlerdir (Gutsche, 1989). Bu prosese göre başlangıç maddesi olarak *p*-krezol kullanılır ve *p*-krezolün orto konumlarından biri bromla korunur. Sırasıyla hidroksimetilleme ve arilleme işlemi gerçekleştirilerek lineer yapıdaki tetramer elde edilir. Oluşan lineer yapı hidrojenleme ve debromlama işlemine tabi tutulur. Son olarak seyreltik asit ortamında halkalaşma gerçekleştirilerek *p*-metilkaliks[4]aren sentezlenir (Şekil 1.9.) (Beyoğlu, 2008).

Çok basamaklı olması ve bu metotla elde edilen ürünün veriminin çok düşük olması nedeniyle çok fazla tercih edilmemiştir. Ancak fenolik birimlerinde nitro ve halojen grupları bulduran kaliksarenler sentezlemek istiyorsak bu yöntemi tercih edebiliriz (Gutsche, 1983).



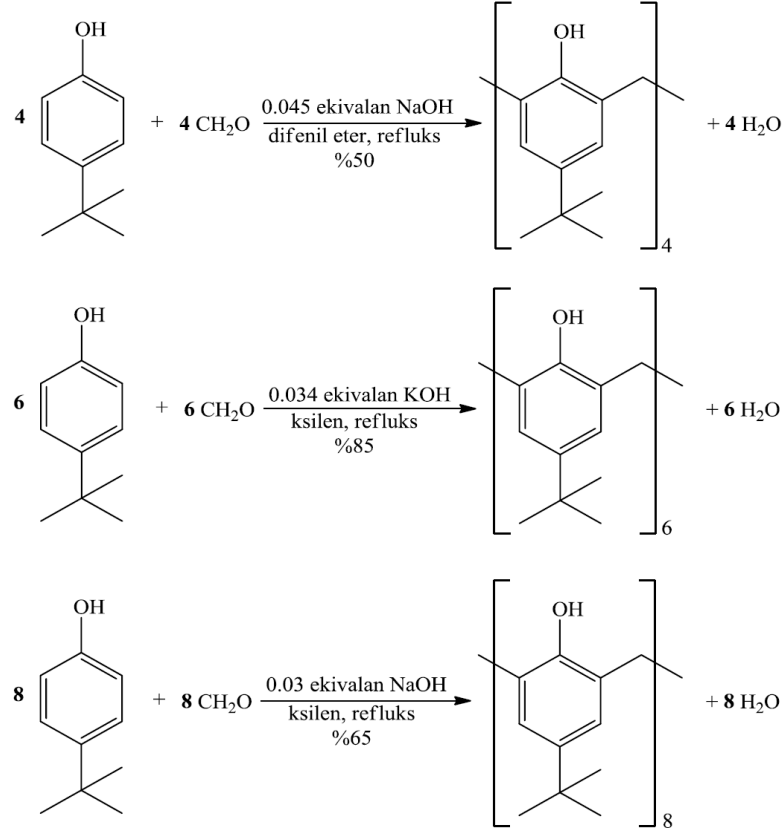
Şekil 1.9. *p*-metilkaliks[4]arenin çok basamakta sentezi

1.1.4.3. Kaliksarenlerin bazik ortamda sentezi

Zinke ve ark. bazik ortamda gerçekleştirdikleri formaldehit ve *p*-alkilfenollerin kondenzasyon tepkimesi sonucu oluşan kaliks[4]arenin tek ürün olduğunu düşünmekteydi. Ancak elde edilen ürünün saf olmadığı, yüksek ve düşük kaynama noktasına sahip bileşenlerden oluşan bir karışım olduğu Conforth ve ark. tarafından fark edilmişti. Conforth ve ark. elde edilen ürünün Zinke'nin önerdiği gibi olmadığını bilmişlerdir fakat ürünün Conforth'un önerdiği gibi halkalı yapıda olan konformasyonel izomerlerin karışımı olmadığını Kämmerer ve ark. (1972) ve Munch'ın (1977) yaptığı NMR çalışmaları ile anlaşıldı.

Ürünün farklı halka büyüklüğündeki kaliksarenlerden oluşan bir karışım olduğu ilk kez Gutsche ve arkadaşları tarafından ispatlanmıştır (Gutsche ve ark., 1978, 1979). Yapmış olduğu çalışmalar ışığında formaldehit ve *p-ter*-bütilfenolün kondenzasyon tepkimesi sonucunda ana ürünlerin *p-ter*-bütilkaliks[4]aren, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[8]aren olduğunu; bunların yanında çok az miktarda oluşan diğer maddelerin de *p-ter*-bütilkaliks[5]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[7]aren olduğunu gözlemlemiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları ve molekül kütlesi, elementel analiz yöntemleri ve spektral analiz yöntemleriyle; halka yapıları ise X-ray analizleri ile doğrulanmıştır (Yılmaz, 2015).

Formaldehit ve *p-ter*-bütilfenolün kondenzasyon sonucu farklı bileşiklerin oluşması mümkündür. Oluşacak ürün üzerinde birkaç faktör etkilidir. Katalizör olarak kullanılacak bazın türü, miktarı ve kondenzasyonun gerçekleştirildiği sıcaklık en etkili ve en önemli faktörlerdir. Kaliksarenlerin bazik ortamda sentezinde farklı prosedürler uygulanabilmektedir. Standart *Petrolite* prosedürüne göre, 1.5 ekivalan formaldehit, 1 ekivalan *p-ter*-bütilfenol ve 0.03 ekivalan sodyum hidroksit, ksilene (K.N. 145 °C) eklenir ve geri soğutucu altında karışım 4 saat kaynatılır. Soğuyan karışımda çökelek oluşumu gözlenir. Elde edilen çökeleğin büyük miktarı halkalı oktamer yapı, çok az miktarı da halkalı heksamer yapıdır. Tekrar yapılan kristallendirme sonucunda %65 verimle *p-ter*-bütilkaliks[8]aren saf olarak elde edilir. Değişiklik yapılmış *Petrolite* prosedürüne göre, 1.5 ekivalan formaldehit, 1 ekivalan *p-ter*-bütilfenol ve 0,34 ekivalan potasyum hidroksit, ksilene eklenir ve geri soğutucu altında karışım 4 saat kaynatılır. Soğuyan karışımda çökelek oluşumu gözlenir. Elde edilen çökeleğin büyük miktarı halkalı heksamer yapıdır. Kristallendirme sonucunda %85 verimle *p-ter*-bütilkaliks[6]aren saf olarak elde edilir. Değiştirilmiş Zinke ve ark. prosedürüne göre, 1.5 ekivalan formaldehit, 1 ekivalan *p-ter*-bütilfenol ve 0.045 ekivalan sodyum hidroksit, yaklaşık 120 °C'de 1.5 saat kadar ısıtılır. Isıtılan reaksiyon karışımı turuncu renkten sarı renge dönerken giderek viskoz bir hal alır. Reaksiyon karışımı soğuduktan sonra ürün küçük parçalara ayrılır ve üzerine difenil eter eklenir. Azot atmosferi altında 1.5 saat kadar ısıtılarak (220 °C) halkalaşma işlemi tamamlanır. Etil asetat ile muamele edilerek ürün elde edilir. Yaklaşık %50 verimle elde edilen ürün parlak beyaz renkli olan, 342-344 °C erime noktasına sahip *p-ter*-bütilkaliks[4]arendir (Şekil 1.10.) (Yılmaz, 2015).

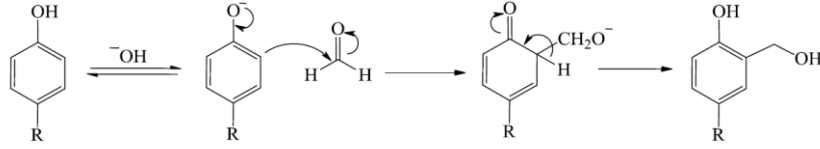


Şekil 1.10. *p*-ter- bütikaliks[n]arenlerin sentezi

Değiştirilmiş Zinke ve Conforth prosedürüne göre formaldehit ve *p*-ter-bütülfenol sodyum hidroksitle muamele edildiğinde elde edilen madde “*precursor*” olarak adlandırılır. Elde edilen maddenin HPLC analizi incelendiğinde üç düzineden fazla halkalı olmayan bileşenlerin olduğu aynı zamanda da iz miktarda halkalı bileşenlerin olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra yüksek sıcaklıklara ısıtılan “*precursor*” da halkalaşmalar meydana gelir, geri soğutucuda ısıtılan madde ksilenin kaynama düzeyinde ise büyük oranda halkalı oktamer; difenil eterin kaynama düzeyinde ise halkalı tetramer oluşur. İkinci durumda oluşan tetramerler lineer yapıdadır, ikişer tanesi halkalı oktamere dönüşür ve bu oktamerler de parçalanarak halkalı tetramer yapıya dönüşmektedir (Yılmaz, 2015).

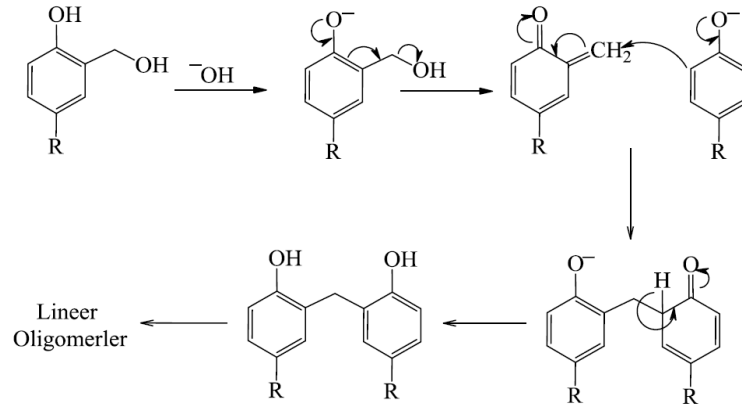
1.1.4.4. Bazık ortamda kaliksarenlerin sentez mekanizması

Kaliksarenlerin bazık ortamdaki sentezinin ilk basamağında Şekil 1.11.’de görüldüğü gibi formaldehit ile fenolat anyonunun kondenzasyonu sonucu hidroksimetilfenol oluşur.



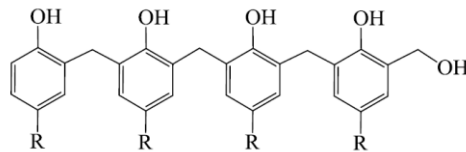
Şekil 1.11. Hidroksimetilfenolün oluşum mekanizması

Formaldehit ile fenolün bazik ortamda oda şartlarında reaksiyona girmesi sonucunda bu tip bileşikler daha önceki yıllarda oluşturulmuştu (Wegler ve Herlinger, 1963). Hidroksimetilfenolleri elde edip karakterize etmek istersek uygun şartlar altında reaksiyonu sonlandırıp izole edebiliriz (Gutsche, 1989). Daha etkin şartlarda başlangıç fenolü ile hidroksimetilfenolün devam eden kondenzasyonu sonucunda lineer yapıda dimerler, trimerler ve tetramerler oluşur. Lineer trimer ve tetramerler, o-kinonmetit ve fenolat ara ürünlerinin *Michael* katılması tipi reaksiyonuyla oluşan diarilmetil bileşiklerinden sonra oluşur. (Şekil 1.12.) (Tanin, 2014).



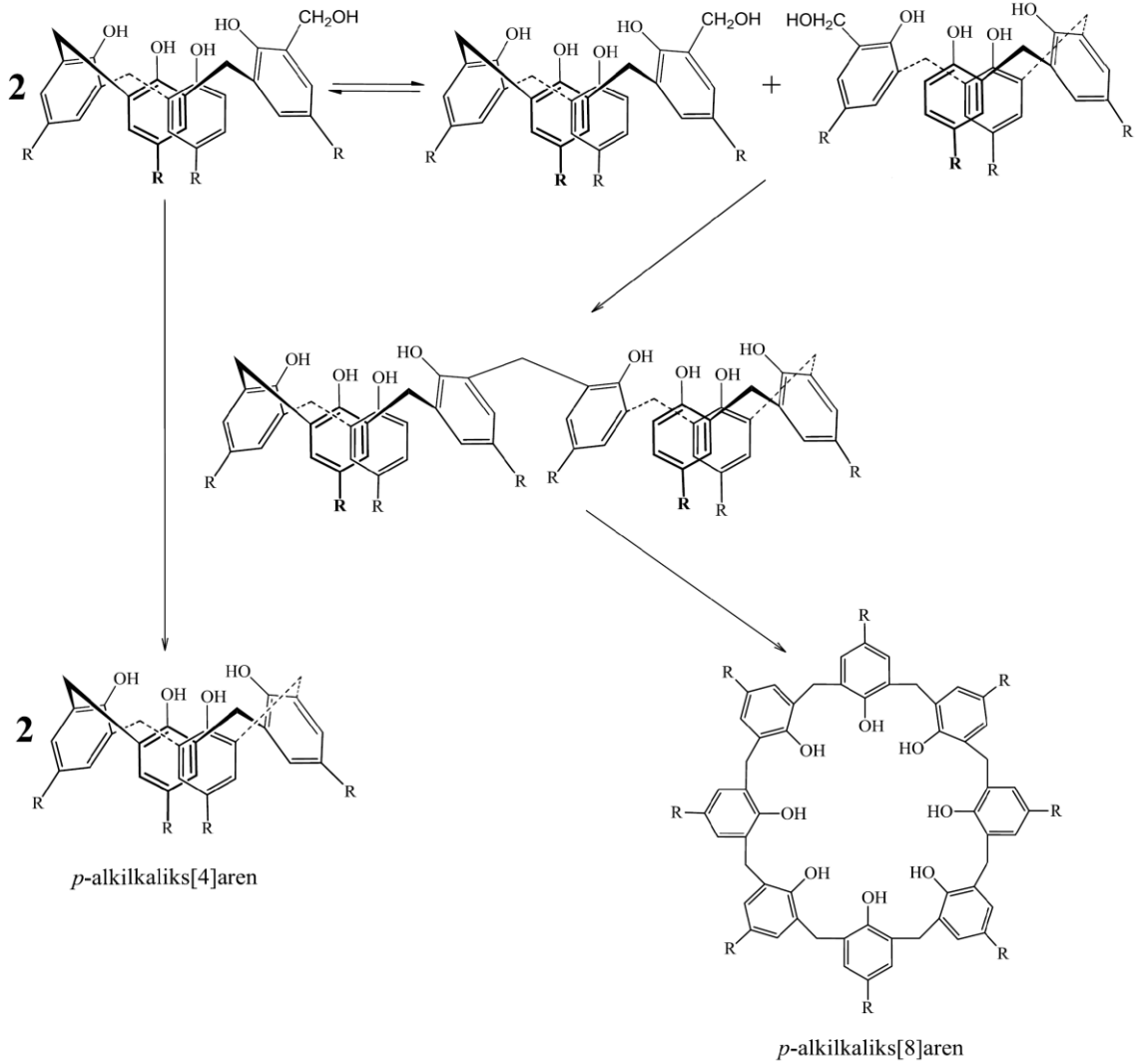
Şekil 1.12. Diarilmetil bileşiğinin oluşum mekanizması

Oluşan dimerik ürün reaksiyonun devam etmesiyle trimerik ve ardından tetramerik yapıya dönüşür (Şekil 1.13.).



Şekil 1.13. Lineer tetramerin yapısı

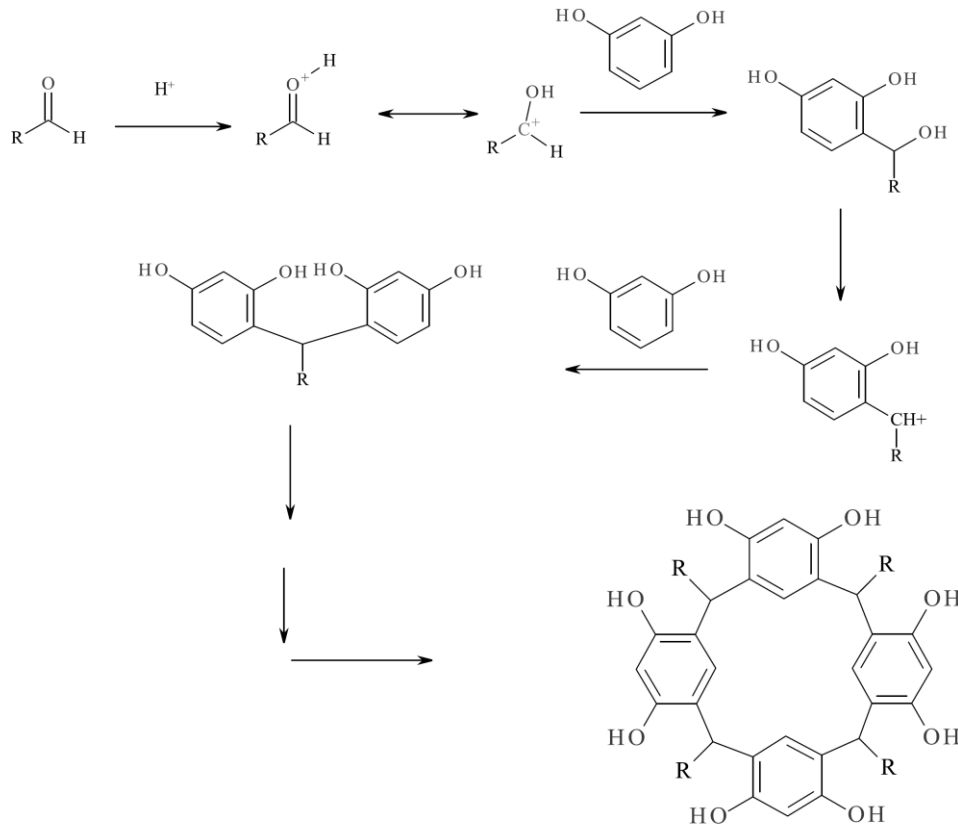
Elde edilen üründen halkalı oligomerlerin nasıl oluştuğu hala belirsizliğini korumaktadır fakat Gutsche, oluşan lineer tetramer yapıların ikişer tanesinin halkalı yapı oluşturarak oktamere dönüştüğü görüşünü ileri sürmüştür. Oluşan halkalı oktamerin parçalanarak halkalı tetramer yapı, *p*-alkilikaliks[4]arene (*molecular mitosis*) dönüştüğünü söylemiştir. Molekül içi hidrojen bağlarının oluşması lineer tetramer yapıların halkalı yapıya dönüşmesinde büyük rol oynadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. FTIR spektrumlarında görülen yaklaşık 3200 cm^{-1} deki -OH gerilme bantları kaliksarenlerin çok güçlü molekül içi hidrojen bağlarının olduğunu göstermektedir. X-ray kristalografisi, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin katı halde koni konformasyonunda bulunduğunu göstermektedir. Koni konformasyonunda yapıdaki -OH grupları birbirine çok yakın konumda bulunmaktadır (Şekil 1.14.) (Yılmaz, 2015).



Şekil 1.14. Lineer yapıdaki tetramerin halkalı yapıdaki *p*-alkilikaliks[4]arene dönüşümü

1.1.4.5. Asit katalizli kaliksaren sentezi

Formaldehit ile *p*-alkilfenol, asidik ortamda çok yüksek verimde lineer oligomerler oluşturmaktadır, fakat oluşan halkalı oligomerlerin verimi çok düşüktür (Ludwig, 1986). Bazik ortamdaki reaksiyonlarda saf halkalı oligomerler yüksek verimde elde edilebilirken, asit katalizörlü ortamda elde edilememiştir. Başlangıç maddesi olarak fenol türevleri yerine rezorsinol kullandığımızda ise asit katalizli olarak da halkalı oligomerler sentezlenebilmektedir (Şekil 1.15.).

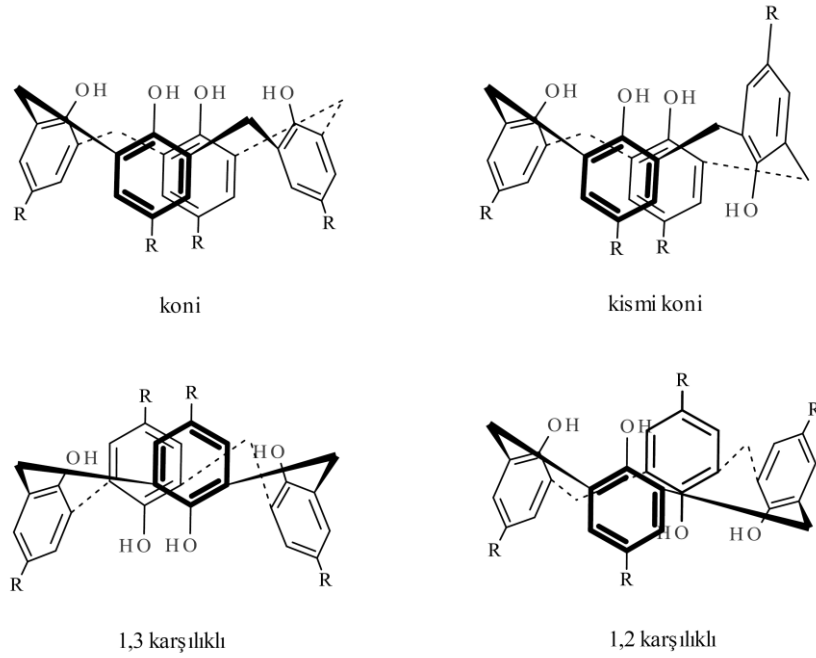


Şekil 1.15. Asetaldehit ile rezorsinolün asit katalizli kondenzasyonu sonucu kaliksrezorsinol sentezi

Bu prosedürle kaliks[n]rezorsinol türevlerini sentezlemek mümkündür. Rezorsinol ile formaldehitin asit katalizli reaksiyonu sonucu halkalı oligomer yerine lineer oligomer olduğundan formaldehit yerine genellikle asetaldehit tercih edilmektedir. Bir başka çalışmada asetaldehit ile rezorsinolün asitli ortamda 16 saat kaynatılması (80 °C, sulu etanol) sonucu sarı renkte ürün elde edilmiştir (Högberg, 1980). Bu konu ile ilgilenen farklı kimya grupları kullanılan asiti değiştirerek farklı asitlerin reaksiyon üzerindeki etkilerini incelemişlerdir (Bozkurt, 2011).

1.1.5. Kaliksarenlerin konformasyonları

Kaliksarenlerinin yapısını aydınlatmada sahip oldukları konformasyonları bilmek büyük önem taşımaktadır. Kaliksarenlerin farklı konformasyonlarda olabilmesinin nedeni halkalı yapısındaki hidroksi gruplarının ve para konumlarının farklı şekilde konumlanabilmesidir. Kaliksarenlerin sahip olduğu konformasyon sayıları yapılarında bulunan aromatik halka sayısına bağlıdır. Kaliks[4]aren 4 aromatik halkaya sahip olduğundan ‘koni’, ‘kismi koni’, ‘1,2-karşılıklı’, ‘1,3-karşılıklı’ olmak üzere dört farklı konformasyon izomerine sahiptir (Şekil 1.16.). 6 aromatik halkaya sahip olan kaliks[6]aren 8 konformasyon izomerine, 8 aromatik halkaya sahip olan kaliks[8]aren ise onaltı konformasyon izomerine sahiptir (Tanin, 2014).



Şekil 1.16. *p*-alkilkaliks[4]arenin dört farklı konformasyonu

Kaliksaren sentezinde kullanılan çözücü, ortam sıcaklığı ve sentezde kullanılan bazdaki metal katyonunun atom çapı konformasyon izomerlerinin oluşumunda etkilidir. Oda sıcaklığında konformasyonel olarak hareketlilik gösteren sübstitute olmamış kaliksarenlerde bulunan fenolik hidroksi birimleri molekül içi güçlü hidrojen bağlarından dolayı kristal yapıda iken sadece koni konformasyonunda bulunmaktadır (Gutsche, 1989). Yapıda hacimli alkil veya açıl grupları bulunması durumunda farklı

konformasyonel izomerler meydana gelebilmektedir. *p-ter*-bütill-tetrapropoksikaliks[4]arenin uygun şartlar altında kısmi koni ve koni konformasyonlarını gösterdiği tespit edilmiştir (Araki ve ark., 1989). Ayrıca fenolik –OH birimleri üzerinden etoksi karbonil metillenmesi ile ortamda sadece *p-ter*-bütillkaliks[4]arenin koni konformasyonuna sahip türevinin oluştuğu tespit edilmiştir (Ungaro ve ark., 1984).

Sentezde kullanılan bazı metal katyonunun atom çapı da oldukça etkilidir. Örneğin sentezde, atom çapı küçük olan metal katyonuna sahip sodyum hidroksit (NaOH) ya da sodyum karbonat (Na_2CO_3) bazı kullanıldığında kaliksarenin koni konformasyonunda olduğu, atom çapı büyük olan metal katyonuna sahip sezyum karbonat (Cs_2CO_3) bazı kullanıldığında, kaliksarenin 1,3-karşılıklı konformasyonunda olduğu tespit edilmiştir. *p-ter*-bütillkaliks[4]arenin fenolik birimlerindeki dört -OH grubunun brompropan ile propillenmesinde, atom çapı küçük olan metal katyonuna sahip lityum karbonat (Li_2CO_3), sodyum karbonat (Na_2CO_3) ve potasyum karbonat (K_2CO_3) gibi bazı kullanıldığında reaksiyonun gerçekleşmediği, ancak atom çapı büyük olan metal katyonuna sahip sezyum karbonat (Cs_2CO_3) bazı kullanıldığında konformasyonel ürün karışımı oluştuğu görülmüştür. Ayrıca aynı şartlarda *p-ter*-bütillkaliks[4]arenin yine fenolik birimlerindeki -OH gruplarının etilbrom asetat ile etil esterleşmesinde, alkali metal karbonatları, lityum karbonat (Li_2CO_3), sodyum karbonat (Na_2CO_3), potasyum karbonat (K_2CO_3) ve sezyumkarbonat (Cs_2CO_3) kullanıldığında çeşitli konformasyonel oranlarda ürün oluşmaktadır (Iwamoto ve ark., 1990).

Kaliksarenler aprotik çözücüler ile kompleks oluştururlar ve konformasyon dönüşüm hızları azalır. Yapıdaki fenolik birimlerin -OH gruplarındaki hidrojen bağları sayesinde konformasyon durağanlık (rigitlik) kazanır. Fakat kaliksarenler protik çözücülerde çözüldüğünde, çözücüler fenolik birimlerin molekül içi hidrojen bağlarını zayıflatır ve konformasyon dönüşüm hızları artar. Çözücü etkisi dışında sıcaklık ve konuk (guest) molekül de kaliksarenlerin konformasyon dönüşüm hızı üzerinde etkilidir. Kaliksarenlerin konformasyonları sıcaklık değiştikçe farklılık göstermektedir. Birleşme sıcaklığı ve konsantrasyona bağlı olarak, konuk moleküllerin kaliksarenler tarafından yakalanmasıyla konformasyon değişmektedir (Gutsche, 1985).

Suda çözünebilir, *p*-sülfonatkaliks[4]aren sodyum tuzu bileşimini sentezleyen Arimura ve ark. (1987), konformasyonu sabit hale getirebilmek için çalışmalarına devam etmişlerdir. Cs^+ gibi büyük atom çapına sahip metal katyonları seyreltik ortamda daha etkili iken, küçük atom çaplı Li^+ gibi metal katyonlarının derişik ortamlarda daha

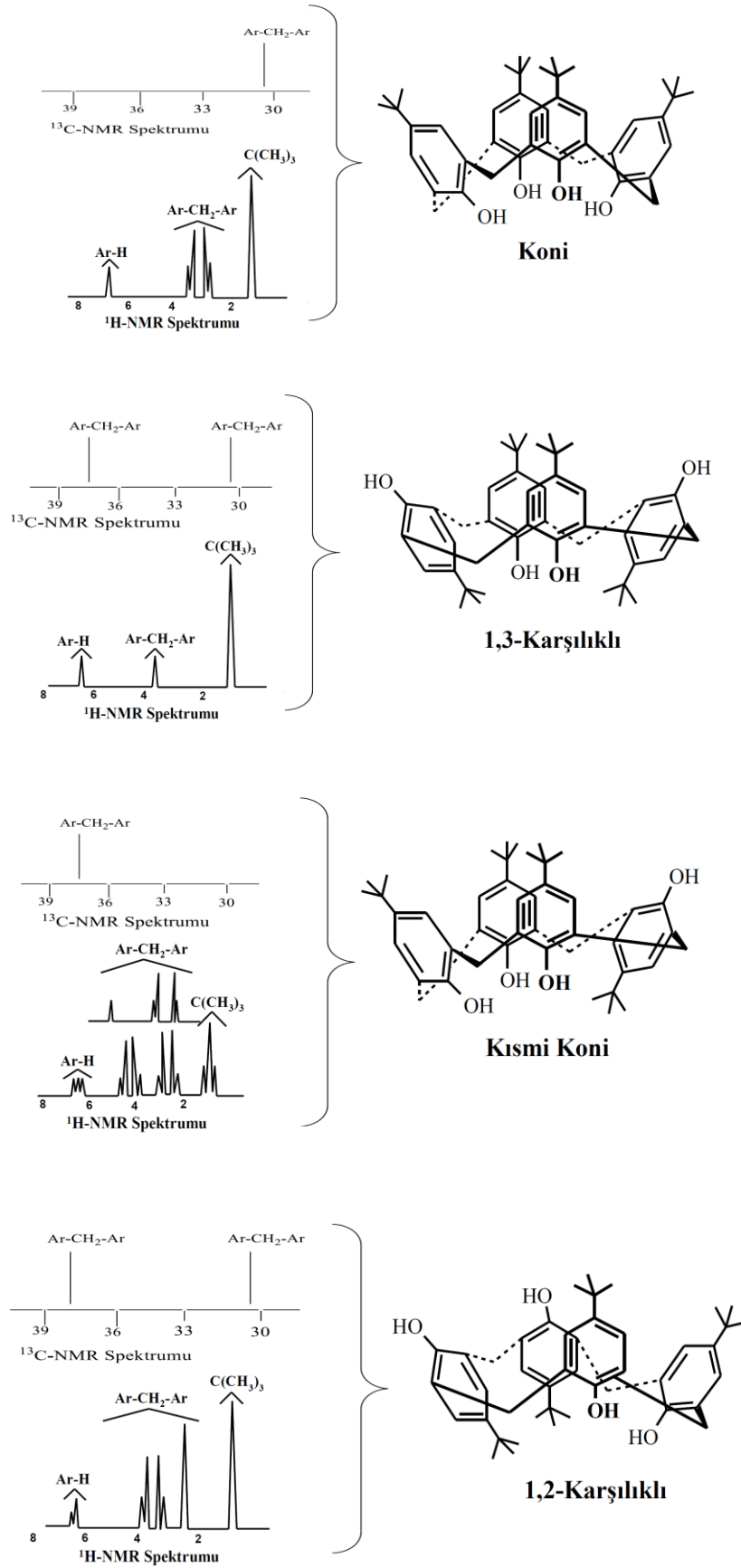
etkin olduğunu göstermişlerdir. Kaliksarenlerin fenolik –OH’ları ile ilgilenen bu metal katyonları boşluğa girerek güçlüce bağlanırlar. Elektrostatik olarak oluşan metal-oksi bağı koni konformasyon kararlılığında kritik bir etkiye sahiptir (Bozkurt, 2011).

^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları kaliksarenlerin hangi konformasyonda olduğu hakkında bize bilgi vermektedir (Bocchi ve ark., 1982). Kaliksarenlerin yapısındaki aril halkaları arasında bulunan metilen ($\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$) köprülerinin ^1H NMR’da verdiği spektrumlara bakılarak hangi konformasyona sahip olduğu belirlenebilir. ^1H NMR’da metilen köprüleri 3,5-4,5 ppm arasında pik verirken, ^{13}C NMR’da ise 31-33 ppm arasında pik vermektedir (Şekil 1.17.) (Çizelge 1.1.).

Çizelge 1.1. Farklı konformasyonlara sahip kaliks[4]arenlerin metilen köprüsü protonlarının ^1H NMR’da verdiği sinyaller

Konformasyon	$\text{Ar-CH}_2\text{Ar}$ protonlarına ait sinyaller
Koni	Bir çift dublet
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,3 karşılıklı	Bir singlet
1,2 karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)

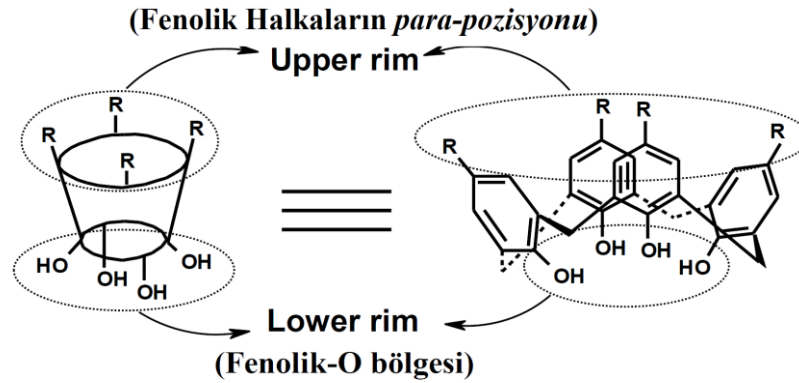
Kaliksarenlerin konformasyonel dönüşüm hızının sınırlandırılması için, yapının *p*-pozisyonundan ya da fenolik birimlerdeki –OH gruplarının daha hacimli gruplarla fonksiyonlandırılabilmesi (Gutsche ve ark., 1983, 1985; Arnaud-Neu ve ark., 1989) gibi, aril halkalarına taç eter grupları bağlayarak da yapının molekül içi köprüler kurması sağlanabilir (Takeshita ve Shinkai, 1995).



Şekil 1.17. *p*-ter-bütilkaliks[4]arenin farklı konformasyonlarının ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları

1.1.6. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

Kaliksarenler çok kolay fonksiyonlandırılabilir oldukları için siklodekstrinler ve taç eterlere göre daha çok tercih edilen bileşiklerdir. Kaliksaren çatısına farklı grupların bağlanması ile yeni konak moleküller oluşur. Bir diğer önemi ise fonksiyonlandırma ile konformasyonel dönüşümü engelleyerek konformasyonlarının kontrolü de sağlamış olmalarıdır. Kaliksarenlerin fenolik birimlerindeki –OH gruplarının bulunduğu dar kısım “*lower rim (narrow rim)*”, aril halkalarının *p*-pozisyonunda bulunan *ter*-bütil kısımları ise geniş kısım “*upper rim (wide rim)*” olarak adlandırılmıştır (Şekil 1.18.). hem dar kısım hem de geniş kısım üzerinden kaliksarenlerin kolaylıkla fonksiyonlandırılabilmesi mümkündür (Durmaz, 2007).

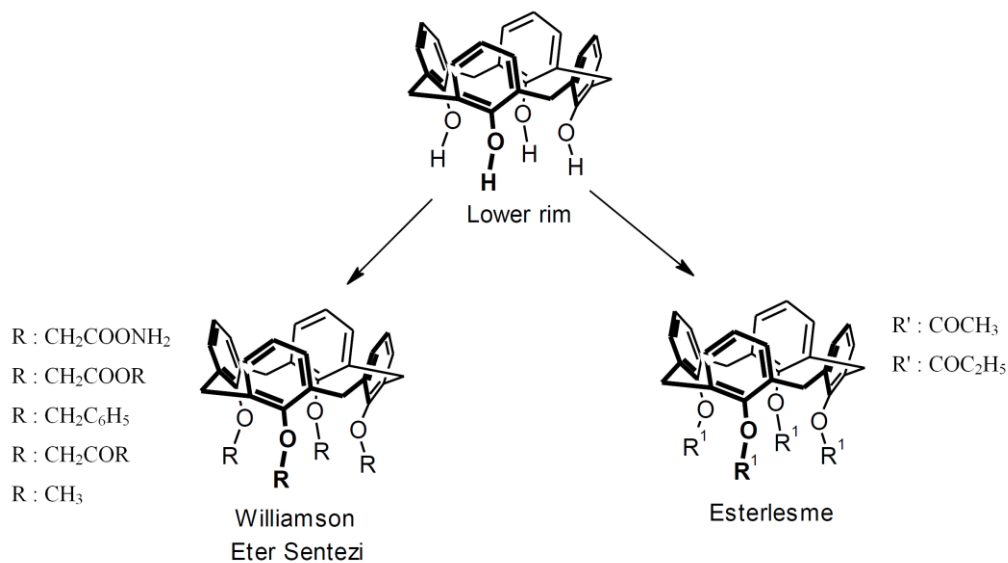


Şekil 1.18. *p*-alkilkaliks[4]arenin *p*-konumunun ve fenolik -OH bölgesinin gösterimi

1.1.6.1. Kaliksarenlerin Fenolik –OH’lar Üzerinden Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlere fenolik –OH’lar üzerinden; asetat, eter, ester, alkil, karbonat, amid, keton, amin, oksim imin, fosfin veya kiral alkil grupları bağlanmasıyla fonksiyonlandırma kolaylıkla yapılabilir (Arduini ve ark., 1984; Bott ve ark., 1986; Çapan ve Davis, 2011; Durmaz ve ark., 2006; Hardman ve ark., 2011; Maity ve ark., 2011; McKervey ve ark., 1985; Pathak ve ark., 2009; Sırt, 2005; Ungaro ve ark., 1984; Yılmaz ve ark., 1999; Yılmaz, 2005;). Williamson eter sentezine göre alkil halojenürlerle reaksiyonu sonucu eterler elde edilirken, amid, keton, asit gibi ester türevleri ise α -halokarbonil bileşikleriyle reaksiyonu sonucu elde edilir. İyonofor olarak kullanılabilen ester türevlerinin sentezi ayrı bir önem taşımaktadır. (Şekil 1.19.)

(Arnaud-Neu ve ark., 1989; Demirtaş ve ark., 2009; Karakuş ve ark., 2010; Kocabaş ve ark., 2006).



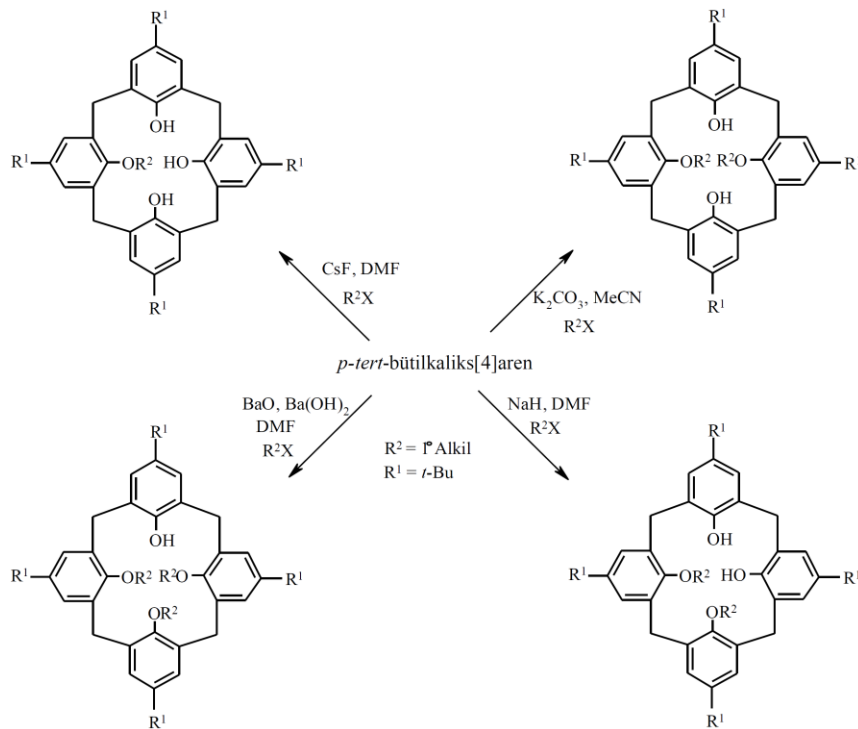
Şekil 1.19. Kaliks[4]arenin fenolik –OH'lar (dar kısım) üzerinden fonksiyonlandırılması

Tüm fenolik –OH gruplarının fonksiyonlandırılması örnekleriyle sıkça karşılaşılmaktadır fakat seçimli modifikasyonla belirli fenolik –OH grupları üzerinden de modifikasyon mümkündür (Yoshimura ve Fukazawa, 1996). *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tamamen açılmesi ya da alkilenmesinde farklı reaksiyon şartları kullanılarak eter ve ester türevlerini oluşturmak mümkündür. Dar kısım üzerinden hacimli gruplar bağlanırsa tüm konformasyonların karışımı elde edilir (Groenen ve ark., 1991). Kullanılan baz ve çözücü açısından uygun seçim yapılırsa konformasyon kontrolü sağlanabilir; böylece kaliks[4]arenin 1,2-di, 1,3-di, tri ve tetra ester ya da eter türevleri kolayca sentezlenebilir (Böhmer ve ark., 1993).

p-ter-bütilkaliks[4]arenin fonksiyonlandırılmasında çözücü olarak dimetilformamid (DMF) ve tetrahidrofuran (THF) ve baz olarak sodyum hidrür (NaH) kullanıldığında ürün olarak sadece koni konformasyonunun olduğu görülmektedir. Bu reaksiyonda ürün olarak mono, di ve tri alkilenmiş ürünler oluşmamıştır (Shinkai, 1993). Çözücü olarak asetonitril (CH₃CN) ve baz olarak sezyum karbonat (Cs₂CO₃) kullanılması ile *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin 1,3 karşılıklı konformasyonlu ürünleri elde edilmiştir. Çözücü olarak C₆H₆ (benzen) ve baz olarak *t*-BüOK (potasyum *ter*-bütoksit) kullanılması ile *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin kısmi koni konformasyonlu

ürünleri sentezlenmiştir. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren türevinin 1,2 karşılıklı konformasyonları ise çok basamaklı sentezle elde edilir.

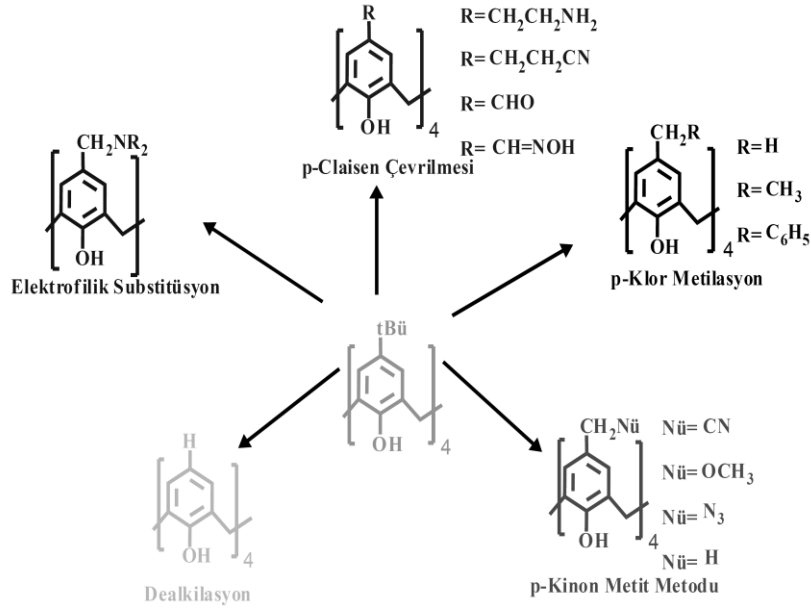
Reaksiyon şartları değiştirilerek elde edilen konformasyonların seçici oluşumları için mekanizmalar henüz netleşmemiştir. Kaliksarenlerin fenolik –OH’lar üzerinden seçici fonksiyonlandırılmasına ilişkin birkaç farklı metod geliştirilmiştir. Kimyasal seçici fonksiyonel grup bağlanabilmesinin sebebi kaliksarendeki fenolik –OH gruplarının asitliklerinin farklı olmasıdır. Çözücü olarak DMF ve baz olarak sezyum florür gibi zayıf bir bazın aşırısı kullanıldığında monoalkoksikaliks[4]arenler, çözücü olarak aseton ya da asetonitril ve baz olarak potasyum karbonat kullanıldığında ise 1,3-dialkoksikaliks[4]arenler elde edilir (Collins ve ark., 1989, 1991). Baz olarak sodyum hidrür, çözücü olarak DMF ve 2.2 ekivalan alkilleme reaktifi kullanıldığında 1,2-dialkoksikaliks[4]arenler (Ferguson ve ark., 1994; Boyko ve ark., 2004, Bottino ve ark., 1989), baz olarak baryum hidroksit ya da baryum oksit ve çözücü olarak DMF kullanıldığında ise trialkoksikaliks[4]arenler elde edilir. Ayrıca çözücü olarak aseton veya asetonitril ve baz olarak sodyum hidroksit, sezyum karbonat veya potasyum karbonat kullanıldığında ise 1,3-karşılıklı, koni ve kısmi koni konformasyonlu tetraalkoksikaliks[4]arenler elde edilir (Şekil 1.20.) (Shinkai ve ark., 1990; Groenen ve ark., 1991)



Şekil 1.20. Kaliks[4]arenin seçici olarak fonksiyonlandırılma şeması

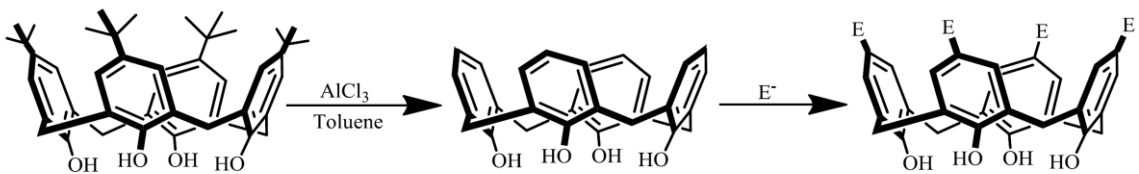
1.1.6.2. Kaliksarenlerin fenolik birimlerin para pozisyonu üzerinden fonksiyonlandırılması

Dar kısım üzerinden fonksiyonlandırmada olduğu gibi geniş kısım üzerinden de kaliksarenlerin çok farklı türevlerini sentezlemek mümkündür. Geniş kısım üzerinden fonksiyonlandırma metotlarının şematize edilmiş hali Şekil 1.21.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.21. *p-ter*-bütikaliks[4]arenin *p*-pozisyonu (geniş kısım) üzerinden fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin *p*-pozisyonunda bulunan tersiyer alkil grupları *Friedel-Crafts* dealkilasyonu ile kolaylıkla giderilebilir. Bu yöntem kaliksaren kimyasının daha da genişlemesini sağlamıştır. Dealkillemede çözücü olarak tolüen, fenol ve katalizör olarak $AlCl_3$ kullanılmaktadır. Ardından elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu ile fenolik birimlerin *p*-pozisyonuna alkil, açıl, sülfo ve nitro grupları gibi farklı süstitüentler bağlanarak fonksiyonlandırma tamamlanabilir (Şekil 1.22.) (Durmaz, 2011).



Şekil 1.22. *p-ter*-bütikaliks[4]arenin dealkilasyonu ve ardından elektrofilik aromatik süstitüsyonu

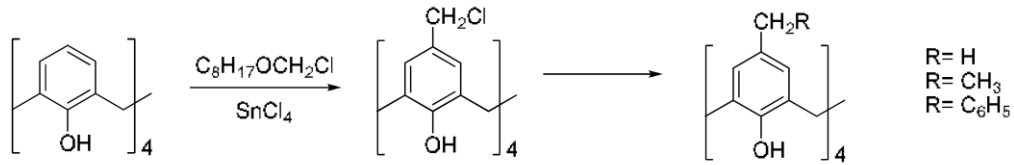
Aromatik elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu kaliksarenlerin fenolik birimlerinin *p*-pozisyonuna bir grup bağlamak için en sık kullanılan yöntemdir. Shinkai ve ark. (1986) kaliks[6]arenin sülfirik asit ile uygun şartlarda (100 °C) reaksiyonunda yüksek verimde (%75) *p*-sülfonatokaliks[6]aren sentezlemişlerdir. Daha sonra tekrar aynı yöntemle *p*-sülfonatokaliks[4] ve *p*-sülfonatokaliks[8]arenleri de sentezlemişlerdir.

Farklı bir çalışmada kaliks[n]arenler sülfolandıktan sonra düşük (-5 °C) sıcaklıkta yaklaşık 10 saat nitrik asitle muamele edilmiştir ve düşük sayılmayacak verimde *p*-nitrokaliks[6]aren elde edilmiştir. Nitrik asit, benzen ve asetik asit karışımı kullanılarak direkt nitrolama yöntemi ile de yüksek verimli *p*-nitrokaliks[n]aren elde etmek mümkündür (Verboom ve ark., 1992).

Kaliksarenlerin türevlerini *p*-pozisyonundan fonksiyonlandırarak sentezlemek için kullanılan diğer bir yöntem *p*-Claisen çevrilmesidir. Bazik ortamda kaliks[4]aren ile allil bromürün reaksiyonundan kaliks[4]aren tetraallil eteri elde edilir. Elde edilen eter *N,N*-dimetil anilin ile geri soğutucuda ısıtılırsa yüksek verimde (%75) *p*-allilikaliks[4]aren elde edilir. *p*-allilikaliks[4]arenin fenolik oksijeni sülfonilkolür ile etkileştirilerek korunur. Daha sonra kaliks[4]arene çok farklı fonksiyonel gruplar bağlanabilir (Gutsche 1982, 1986). Büyük hacimli kaliksarenlerin sentezi için *p*-Claisen yöntemi çok uygundur (Gutsche 1985).

Kaliksarenlerin türevlerini *p*-pozisyonundan fonksiyonlandırarak sentezlemek için kullanılan diğer bir yöntem *p*-kinonmetit metodudur. Bu yöntemde fenolatların *p*-pozisyonlarının nükleofilik reaksiyon verme özelliğinden yararlanır. Tetrahidrofuran (THF) – asetik asit çözücü karışımı içerisinde kaliks[n]aren, formaldehit ve dialkilamin ile reaksiyona sokulur ve *p*-alkilaminokaliks[n]aren bileşikleri elde edilir. Elde edilen *p*-alkilaminokaliks[n]aren bileşiği metil iyodür bileşiği (CH₃I) ile reaksiyona sokulduğunda kuarterner amonyum tuzu elde edilir. Ardından nükleofil özelliği gösteren çeşitli bileşiklerle etkileştirilerek farklı kaliksaren türevleri sentezlenebilir (Gutsche, 1985, 1986, 1982).

Kaliksarenlerin *p*-pozisyonundan fonksiyonlandırılmasında kullanılan diğer bir yöntem *p*-klormetilasyonudur. Kaliks[4]arenin uygun çözücünde SnCl₄ ve oktil klormetil eter ile reaksiyona sokulmasıyla yaklaşık %80 verimle *p*-klormetilkaliks[4]aren elde edilir (Şekil 1.23.) (Beyoğlu 2008).



Şekil 1.23. *p*-klormetilasyon yöntemi ile kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin geniş kısım üzerinden fonksiyonlandırılmasında ayrıca halojenasyon (Arduini ve ark., 1990; Gutsche, 1985; Hamada ve ark., 1990; Timmerman, 1995), sülfolama (Gutsche, 1985), açilleme (Gutsche ve ark., 1986), diazonyum tuzları bağlama (Deligöz ve Ercan, 2002; Shinkai, 1989), nitrolama (Loon ve ark., 1992), klor sülfolama (Morzherin ve ark., 1993), klormetilasyon (Almi, 1989; Nagasaki ve ark., 1993), aminometilasyon (Alam, 1994; Gutsche ve Nam, 1988;), formilasyon (Arduini ve ark., 1991; Loon ve ark., 1992) gibi elektrofilik “*kinon metit*” tarzı süstitüsyon reaksiyonları da kullanılmaktadır.

1.1.7. Kaliksarenlerin fiziksel özellikleri

1.1.7.1. Kaliksarenlerin erime noktası

Kaliksarenlerin erime noktaları karakteristiktir. Termal olarak kararlı olan kaliksarenlerin çoğunun erime noktası 300 °C'nin üzerindedir. Örneğin; *p-ter*-bütilkaliks[4]aren 342-344 °C'de, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren 372-374 °C'de ve *p-ter*-bütilkaliks[8]aren ise 418-420 °C'de erimektedir. Fonksiyonlandırma ile kaliksarenlerin erime noktaları değişir. Örneğin *p*-fenilkaliks[4]aren 408 °C'de, *p*-fenilkaliks[8]aren ise 450 °C'de erimektedir. Kaliksarenlerin eter ve ester türevleri ise daha düşük erime noktasına sahiptir. Örneğin; *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tetrametil eteri 228 °C'de erirken tetrabenzil eteri 230 °C'de erimektedir (Böhmer ve ark., 1987; Gutsche 1989, 1990).

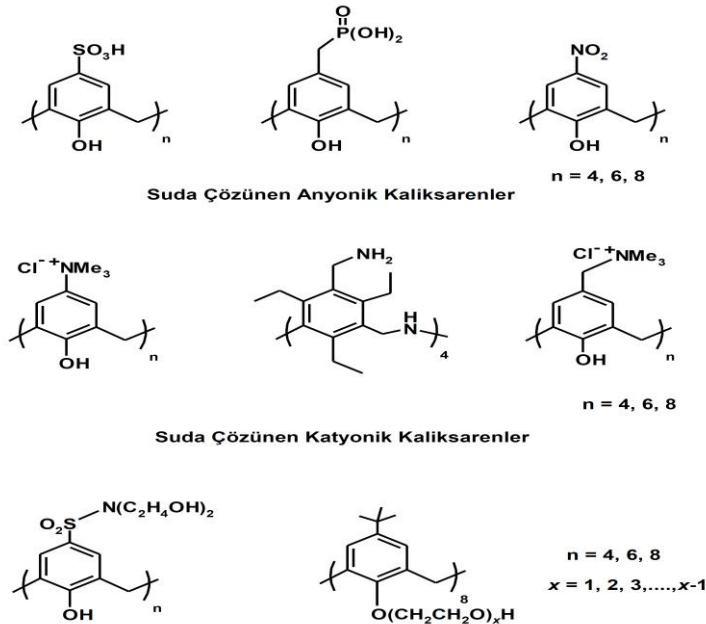
1.1.7.2. Kaliksarenlerin çözünürlükleri

Kaliksarenler organik çözücülerde az çözünmelerine rağmen pek çoğu kloroform, piridin ve karbondisülfürde optimum ölçüde çözünmektedir. Kaliksarenlerin *p*-pozisyonda bulunan uzun zincirli alkil grupları sayesinde organik çözücülerdeki çözünürlükleri artmaktadır. Bu yüzden ¹H NMR çalışmalarında *p-ter*-bütil

kaliks[n]arenler yerine *p*-oktilkaliks[n]arenler daha çok tercih edilmiştir (Gutsche 1987, 1989).

Eter ve ester gibi gruplarla fonksiyonlandırılmış kaliksarenler organik çözücülerde daha iyi çözünür. Bu özelliğinden dolayı karışım halinde bulunan kaliksarenleri ayırmada sürekli ekstraksiyon yöntemi kullanılabilir. Örneğin, *p*-fenilkaliks[6]aren ile *p*-fenilkaliks[8]aren karışımı sürekli ekstraksiyonla birbirinden ayrılabilir (Gutsche, 1989).

Kaliksarenler suda çözünmediğinden kullanım alanlarını artırmak için kaliksarenlerin asit türevleri sentezlenebilir. Suda çözünebilir *p*-ter-bütikaliks[4]arenin tetrakarboksilik asit türevi ilk kez Arduini ve ark. (1984) tarafından sentezlenmiştir. Başka bir çalışmada ise yine suda çözünebilir *p*-sülfonatokaliks[6]aren sentezlenmiştir (Shinkai, 1984). Sonraki yapılan araştırmalarla suda çözünebilir fosfonik asit ve karboksil gibi anyonik uçlu türevleri de sentezlenmiştir. Shinkai ve ark. (1989) hem anyonik guest molekülleriyle kuvvetli etkileşime giren hem de enzim-mimik aktivitesi olan katyonik kaliksareni ilk kez sentezlemiştir. Daha sonra sülfonamit (Shinkai ve ark., 1990), amit (Newkome ve ark., 1991), şeker (marra ve ark., 1994), polioksietilen ve polialkol (Grote ve ark., 1997) türevleri de sentezlenmiştir. Şekil 1.24.'te suda çözünebilir anyonik, katyonik ve nötral kaliksaren türevleri gösterilmiştir.



Şekil 1.24. Suda çözünebilir bazı kaliksaren türevleri

1.1.7.3. Kaliksarenlerin pK_a değerleri

Kaliksarenler yapılarında bulunan çok sayıda fenolik birimlerden dolayı yapısında tek fenolik birim içeren türlerden çok daha asidik özelliğe sahiptirler. Kaliksarenlerin *p*-pozisyonuna elektrofilik özellik gösteren gruplar bağlandığında fenolik birimlerin asitliği daha da artmaktadır. Shinkai ve ark. (1991) spektrofotometrik ve potansiyometrik yöntemlerle *p*-pozisyonunda NO_2 yada $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OH})_2$ grupları bulduran kaliksarenlerin pK_a değerlerini incelemişlerdir. Çizelge 1.2.'de lineer, trimer ve kaliks[4]arenlerin pK_a değerleri verilmiştir.

Çizelge 1.2. Fenolik birim taşıyan kaliks[4]arenlerin, lineer monomerlerin ve trimerlerin pK_a değerlerinin karşılaştırılması

Bileşik	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	pK_{a4}
<i>p</i> -R-kaliks[4]aren ^a	0.80	9.70	12.50	>14
Lineer trimer	4.71	8.27	11.61	
Monomer	8.25	-	-	
<i>p</i> -R-kaliks[4]aren ^b	2.90	10.90	12.3	>14
Lineer trimer	3.60	10.60	12.5	
Monomer	8.67	-		

^a R = $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$

^b R = NO_2

1.1.7.4. Kaliksarenlerin dipol momentleri

Farklı gruplarla fonksiyonlandırılmış kaliks[4]arenlerin dipol momentleri de farklıdır. Fonksiyonel grupların ve konformasyonun dipol moment üzerindeki etkisi Çizelge 1.3.'te gösterilmiştir (Mendoza ve ark., 1993).

Çizelge 1.3. Bazı kaliks[4]arenlerin dipol momentleri

Fenolik -OH	<i>p</i> - pozisyonu	Konformasyon	Dipol moment, D
OH	<i>t</i> -Bu	Koni	4.19
OPr	NO_2	Koni	13.8
OPr	NO_2	Kısmi koni	6.7
OPr	NO_2	1,3 karşılıklı	0.0
OAc	<i>t</i> -Bu	Kısmi koni	2.57
OAc	<i>t</i> -Bu	1,2 karşılıklı	2.21
OAc	<i>t</i> -Bu	1,3 karşılıklı	1.58
OH/OMe	<i>t</i> -Bu	Pinched koni	3.75

1.1.8. Kaliksarenlerin spektroskopik özellikleri

Kaliksarenlerin yapısının aydınlatılmasında; Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), Ultraviyole spektroskopisi (UV), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) ve Floresans Spektroskopisi gibi pek çok yöntem kullanılmıştır. Ayrıca kaliksarenlerin molekül kütlelerinin hesaplanmasında Kütle Spektrometresi (MS) ve katı halde konformasyonlarını belirlemek için de X-ray Kristalografisi kullanılmıştır (Bott ve ark., 1986).

1.1.8.1. Kaliksarenlerin infrared (IR) spektrumları

Kaliksarenlerin fenolik –OH birimlerine ait titreşim pikleri 3150-3300 cm^{-1} aralığındadır ve yayvandır. Bunun nedeni kaliksarenlerin molekül içi güçlü hidrojen bağı yapmasıdır. Kaliksarenlerin 900-1500 cm^{-1} bölgesi (parmak izi) incelendiğinde birbirinin aynı olduğu görülmektedir (Keller ve ark., 1987).

1.1.8.2. Kaliksarenlerin morötesi (UV) spektrumları

Kaliksarenlerin UV spektrumları incelendiğinde 280-288 nm'de maksimum absorpsiyon (uyarma) dalga boyuna sahip oldukları görülmektedir. Bu durum yapıdaki fenol gruplarının varlığı ile alakalıdır yani halka sayısı arttıkça absorplama kapasitesi de artmaktadır (Kämmerer ve ark., 1981; Gutsche 1989) (Çizelge 1.4.).

Çizelge 1.4. Bazı kaliks[n]arenlerin absorpsiyon katsayıları (ϵ_{max} , L/mol.cm)

R (grup)	Halka Sayısı	280 nm	288 nm	Çözücü
ter-bütil	4	9800	7700	CHCl_3
Metil	4	10500	8300	Dioksan
Metil-ter-bütil	5	14030	14380	Dioksan
ter-bütil	6	15500	17040	CHCl_3
ter-bütil	8	23100	32000	CHCl_3

1.1.8.3. Kaliksarenlerin nükleer manyetik rezonans (NMR) spektrumları

Kaliksarenlerin yapı ve konformasyonlarının tayininde en çok kullanılan yöntemlerden biri ^1H NMR'dır. Fenolik birimlere ait $-\text{OH}$ grubu hidrojenleri 10 ppm civarında pik vermesi gerekirken molekül içi güçlü hidrojen bağlarının perdelemesinden dolayı yukarı alana kayar ve singlet verir. *p*-pozisyonundaki *ter*-bütil hidrojenleri düşük sıcaklıklarda bir çift dublet verirken yüksek sıcaklıklarda ise singlet verir. Metilen köprülerindeki hidrojenler konformasyona göre 3.0-4.5 ppm arasında değişen pikler verir (Kendi, 2010).

1.1.9. Kaliksarenlerin oluşumuna etki eden faktörler

Sentezlenecek kaliksarenin farklı sayıda aromatik halka içermesini etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır; reaksiyonun gerçekleştirildiği çözücü, reaksiyon ortamının sıcaklığı, kullanılan baz miktarı (konsantrasyonu) ve kullanılan bazda bulunan metal katyonlarının çapı kaliksarenlerde halka oluşumu üzerinde etkili olan en önemli faktörlerdir.

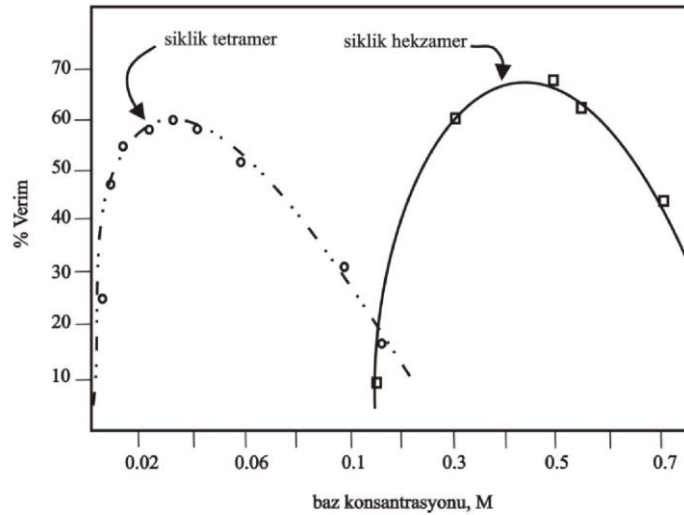
1.1.9.1. Çözücü etkisi

Halkalı tetramer yapı sentezi için difenileter (K.N. 220 °C) gibi yüksek kaynama noktasına sahip apolar çözücüler tercih edilirken, halkalı heksamer ve oktamer yapıların sentezi için ise ksilen (K.N. 145 °C) gibi düşük kaynama noktasına sahip polar çözücüler tercih edilmektedir. Polar çözücüler (kinolin) genellikle kaliksaren oluşumunu inhibe ettiği için çok fazla tercih edilmezken, kaliksarenlerin tek basamaklı sentezlerinde ksilen, difenileter ve tetralin gibi apolar çözücüler tercih edilmektedir (Tanin, 2014).

1.1.9.2. Kullanılan baz türü ve konsantrasyon etkisi

Baz katalizli tek basamaklı kaliksaren sentezinde kullanılan bazın miktarı yani konsantrasyonu da oluşacak ürünün türünü ve verimini büyük ölçüde etkilemektedir. Halkalı tetramer olan kaliks[4]aren sentezinde 0.03-0.04 ekivalan baz kullanıldığında yüksek verim alınmaktadır. Halkalı heksamer olan kaliks[6]aren sentezinde 0.4-0.5

ekivalan baz kullanıldığında ise reaksiyon ürünü tektir (Gutsche ve ark., 1981, Dhawan ve ark., 1987). (Şekil 1.25.)



Şekil 1.25. Baz konsantrasyonunun, *p-ter*-bütikaliks[4]aren ve *p-ter*-bütikaliks[6]aren oluşumuna etkisi

Optimum baz oranlarının belirtilen miktarlarda olduğu, baz oranları azaltıldığında ya da artırıldığında ürün veriminde ciddi oranda azalmanın olduğu görülmektedir. Halkalı tetramer sentezlemek isterken sürekli baz ilave edilecek olursa ürünün halkalı hegzamer olmaya başlayacağı görülmektedir. Yani bazın miktarı, ürün verimini büyük ölçüde etkiler. Kullanılacak baz halkalı tetramer sentezi için katalitik miktarda, halkalı hegzamer için ise stokiometrik oranda olmalıdır (Dhawan ve ark., 1987).

1.1.9.3. Sıcaklık etkisi

Halkalı oktamer ve hegzamerler için genellikle düşük sıcaklık (~140°C) tercih edilirken, halkalı tetramer sentezi için ise yüksek sıcaklık (~256°C) gerekmektedir. Sıcaklık etkisinden dolayı halkalı oktamer ve halkalı hegzamer sentezlenirken geri soğutucuda kaynatma işlemi ksilen içerisinde yapılırken, halkalı tetramer sentezlenirken ise geri soğutucuda kaynatma işlemi difenil eter içerisinde yapılır. Özetle sıcaklık yönünden düşünürsek *p-ter*-bütikaliks[4]aren sentezi için yüksek sıcaklık gerekirken,

p-ter-bütilkaliks[6]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[8]aren sentezi için yüksek sıcaklık gerekmektedir (Aktaş, 2015).

1.1.9.4. Katyon çapının etkisi

Kaliksaren sentezinde oluşacak ürün üzerinde kullanılan bazın yapısındaki metal katyonunun çapı da oldukça etkilidir. Halkalı tetramer sentezi için genellikle NaOH tavsiye edilirken, halkalı heksamer sentezinde ise yüksek verim sağladığı için KOH, RbOH ve CsOH tercih edilmektedir. Tercihin böyle olması “template etki” nin bir sonucu olabilir. Bu etki kaliksarenlerdeki oksijen atomları arasındaki mesafenin hesaplanmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır. Halkalı tetramerlerde 0,8 Å olan bu mesafe halkalı heksamerlerde 2,0-2,9 Å iken, halkalı oktamerde 4,5 Å kadardır. Bu bilgi Çizelge 1.5.’te verilen metal katyonlarının çapları ile karşılaştırıldığında küçük molekül yapıları halkalı tetramer ve halkalı oktamer eldesi için baz olarak LiOH ve NaOH, nispeten daha büyük molekül yapıları halkalı heksamer eldesi için ise KOH, RbOH ve CsOH bazlarının katyonları tercih edilir (Aktaş, 2015).

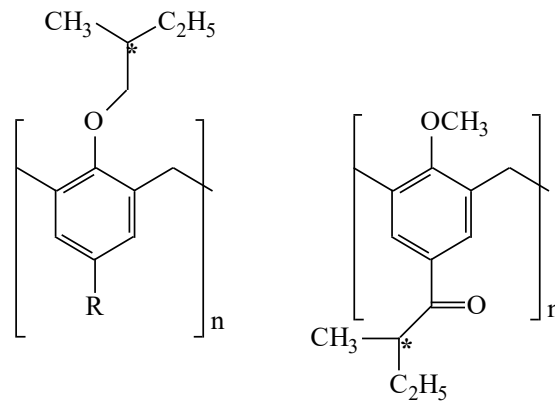
Çizelge 1.5. Halkalı tetramer ve heksamer oluşumunda farklı alkali metal hidroksitlerinin etkisi

<i>Alkali Hidroksit</i>	<i>Katyon Çapı (Å)</i>	<i>% Heksamer</i>	<i>% Tetramer</i>
LiOH	1.36	-	60
NaOH	1.94	-	23
KOH	2.66	56	-
RbOH	2.94	70	-
CsOH	3.34	40	5

1.1.10. Kiral kaliksarenler

Pek çok ilacın yapısında etken madde olarak enantiyomerik olarak saf olan kiral yapılar kullanılmaktadır. Kiral bileşiklerin bir enantiyomeri vücutta istenen etkiyi yaparken diğer enantiyomer hiç etki göstermeyebilir ya da kalıcı etkilere yol açarak zarar verebilir. Bu nedenle farmasötik açıdan çok önemlidir. Bundan dolayı İlaçların etki araştırmalarının birçoğu kiral seçicilik üzerinedir. Kiral süstitüent içeren siklodekstrinler kiral seçicilik için çok sık kullanılan moleküllerdir.

Kaliksarenler de yapısal olarak siklodekstrinlere çok benzediğinden ve enzim-mimik özellik gösterdiklerinden kaliksarenlerin kiral türevleri de bu alanda önem taşımaktadır. Günümüzde kiral kaliksarenlerle ilgili çok fazla çalışma olmamasına rağmen enantiyomerlerin birbirinden ayrılmasında kullanılan tekniklerde bu bileşikler kullanılabilirdiğinden gözleri üzerine çekmeyi başarmıştır. İlk kiral kaliksaren molekül Kwang ve Gutsche (1982) tarafından sentezlenmiştir. Ardından Shinkai ve ark.'da (1990) benzer çalışmalarla kiral kaliksarenlerin türevlerini sentezlemişlerdir. Ayrıca kaliksarenlerin geniş kısım veya dar kısım üzerinden kiral sübstitüentler bağlanarak fonksiyonlandırılmasıyla da kiral kaliksarenler elde edilebilir. Bu şekilde ilk kiral kaliksaren Shinkai ve ark. (1987) tarafından sentezlenmiştir (Şekil 1.26.).



Şekil 1.26. Shinkai ve ark. tarafından sentezlenen ilk kiral kaliksarenler

Shinkai'nin çalışmalarından sonra kiral kaliksaren ve türevleri; biyolojik, organik ve medikal alanda çalışan grupların ilgisini çekmiş ve bu konu ile yapılan çalışmalar giderek artmıştır. Kiral kaliksaren türevlerinin çok önemli hale gelmesinin nedeni, kiral maddelerin saflığının belirlenmesi, kiral organik (guest) moleküllerin tutulması ve enantiyomerlerin ayrılması gibi pek çok alanda kiral sübstitüent bağlı kaliksaren türevleri kullanılabilmesidir. Ayrıca enzim-mimik özellik gösteren kaliksarenlerin kiral yapıda olanları substrat ile etkileşebilmektedir. Enantiyomerik olarak saf reaktifler kullanıldığı zaman ürün olarak da kiral kaliksaren türevlerinin saf enantiyomerleri elde edilmektedir (Özsever, 2015).

1.1.11. Kaliksarenlerin uygulama alanları

1.1.11.1. Kaliksarenlerin enantiyomerlerin tanınmasında kullanılması

Kiral moleküllerin fiziksel ve kimyasal özellikleri aynıdır fakat polarize ışık ve diğer kiral türlerle olan etkileşimlerde enantiyomerler farklı özellik göstermektedirler. Çoğu ilacın etken maddesinde kiral moleküller kullanıldığından enantiyomerlerin saf olarak elde edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple kiral kaliksarenlerin türevlerinin enantiyomerlerin tanınmasında kullanılması yönündeki çalışmalar giderek artmakta ve önem kazanmaktadır (Özsever, 2015).

Bu kapsamda yapılan bir çalışmada floresan özellik gösteren kaliks[4]arenin kiral bir türevi sentezlenerek farklı konuk molekülleri arasındaki seçicilikleri araştırılmıştır. Bu çalışmada seçicilik tespitinde kaliksarenin floresansının sönmesinden yararlanılmıştır (Grady ve ark., 1998).

Başka bir çalışmada ise furfuril amin ile (*R*)-stirenoksitin reaksiyonu sonucunda yüksek verimde kiral aminodiol sentezlenmiştir. Elde edilen amino diol *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin ditosil- ve dibrom- türevleri ile etkileştirilerek koni konformasyonuna sahip kaliks[4]azataç eter türevleri elde edilmiştir. Daha sonra bu kiral kaliksaren türevlerinin kiral tanıma özellikleri incelenmiştir (Demirtaş ve ark., 2008)

1.1.11.2. Kaliksarenlerin enzim-mimik katalizörü olarak kullanılması

Kaliksarenler uygun fonksiyonel gruplar ile fonksiyonlandırılırsa enzim-mimik özelliğe sahip olur. Böylece enzimin aktif bölgesi ile substratların katalitik olarak istenilen ürüne dönüşmesi sağlanmış olur.

Seneque ve ark. (2003), enzim mimik özellik gösteren kaliks[6]aren türevini sentezlemiştir. Elde ettiği kompleks nötral yapılar için yüksek duyarlılıkta reseptörlük yapmaktadır.

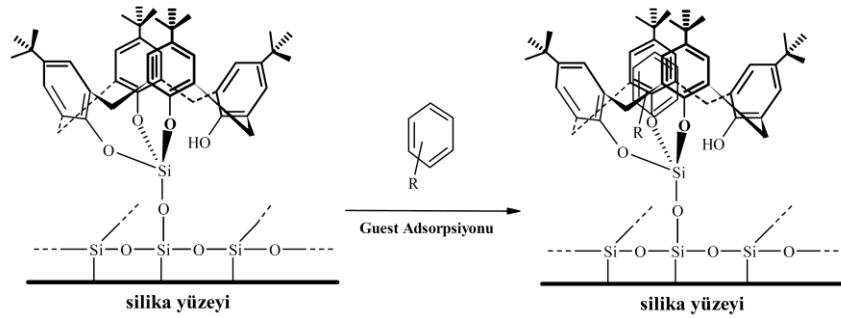
Benzer bir çalışma Clainche ve ark. (2000) tarafından da gerçekleştirilmiştir. Bakır katyonu etrafına koordine olmuş üç piridin veya üç imidazol halkası içeren kaliks[6]aren bazlı enzimleri sentezlemişlerdir (mono-bakır). Elde ettikleri piridin bazlı bakır +2 kompleksi, alkollerin ve aromatik bileşiklerin yükseltgenmesinde katalizör olarak görev yapmaktadır.

Dospil ve Schatz (2001), kaliks[4]areni geniş kısım üzerinden farklı pozisyonlarda imidazol grupları içerecek şekilde fonksiyonlandırmış ve *p*-nitrofenilester bileşiğini *p*-nitrofenol bileşiğine dönüştürmede katalizör olarak kullanmışlardır.

1.1.11.3. Kaliksarenlerin nanoteknolojide kullanımı

Kaliksarenlerin nanoteknolojide kullanılması son yıllarda yaygın olarak yapılan çalışmalardır. Kaliksarenlerin fonolik gruplarındaki hidroksil birimlerine ya da *p*-pozisyonlarına hidrofilik özellik gösteren sübstitüentler bağlandığı zaman sulu fazda yayılma özelliği gösterirler. Bu yapılar çapraz bağlanma reaksiyonlarıyla önce mono- ve multi olacak şekilde kararlı hale getirilir (Markowitz ve ark., 1988) daha sonra Langmiur-Blodgett tekniği ile uygun taşıyıcı birimlere dönüştürülürler (Brake ve ark., 1993; Conner ve ark., 1993).

Yapılan bir çalışmada silika yüzeyine tek adımda kaliks[4]aren immobilize edilmiştir. Silikanın yüzeyine silikon grupları bağlanmıştır. Kaliksarenlerin fenolik birimlerindeki oksijen grupları ile yüzeyde bulunan tetrahedral yapıdaki silikon atomları arasında etkileşim sonucu kararlı bir yapı oluşmuştur. Ardından silika yüzeye emdirilen kaliks[4]arenlerin konuk organik bileşiklerin adsorpsiyonu araştırılmıştır (Şekil 1.27.) (Katz ve ark., 2002).



Şekil 1.27. Silika yüzeyle etkileşen *p-ter*-bütikaliks[4]arenin aromatik bileşiklerin adsorpsiyonu

Başka bir çalışmada Davis ve ark. (1996), ester grupları ile fonksiyonlandırılmış kaliks[8]aren tek tabakalarının seçici olarak alkali metallerini Cs>Rb>Na>K sırasıyla transport (taşıdığını) ettiğini gözlemlemişlerdir.

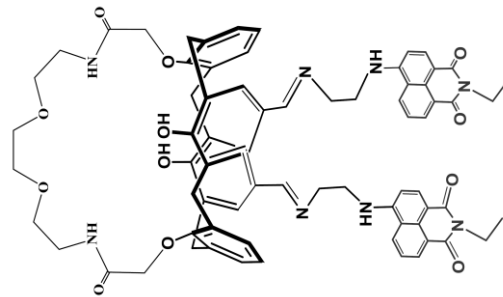
Prus ve ark. (1998), L(-) norefedrin ve feniletıl grupları ile fonksiyonlandırılmış kiral kaliks[4]resorsinaren türevlerini monolayer olarak dizayn etmişlerdir. Liu ve ark. (2004) da nanoteknoloji üzerine farklı çalışmalar yapmışlardır.

Yapılan farklı bir çalışmada membran elde etmek için kaliks[n]aren monolayerleri polimerik taşıyıcı birimlere dönüştürülmüştür. Elde edilen membranların gaz geçirgenliği incelenmiş ve moleküler gözeneklerine göre gaz geçirgenliğinin ayarlanabildiğini tespit edilmiştir (Dedek ve ark., 1994).

Yapılan bir diğer çalışmada ise bis-(3-pridinkarboksilat)kaliks[4]aren bazlı yapı elde edilmiş ve bu yapının Hg^{+2} ve Ag^{+} iyonlarına karşı seçici özellik gösteren PVC elektrotları incelenmiştir (Liu ve ark., 2000).

1.1.11.4. Kaliksarenlerin sensör (iyon seçici elektrot, ISE) ve membran olarak kullanılması

şahin ve ark. (2012), yapmış oldukları çalışma ile kaliks[4]arenin naftilamit türevini sentezlemişlerdir. UV, NMR ve floresans spektroskopisi gibi teknikleri kullanarak sentezledikleri bu yapının Cu^{+2} iyonu için oldukça yüksek seçiciliğe sahip olduğunu tespit etmişlerdir (şekil 1.28.).



şekil 1.28. Cu^{+2} metal katyonu için floresans özellik gösteren naftilamit birimli kaliks[4]aren türevi

şahin ve Yılmaz (2011), yapmış oldukları bir başka çalışmada fenolik birimlerinin 1,3 pozisyonundan fonksiyonlandırılmış piren grubu taşıyan *p-ter*-bütilkaliks[4]aren bileşiğini sentezlemişlerdir. Sentezlemiş oldukları kaliks[4]arenin piren amin türevlerinin Cu^{+2} ve Pb^{+2} metal katyonları için seçimli bir sensör olarak davrandığını tespit etmişlerdir.

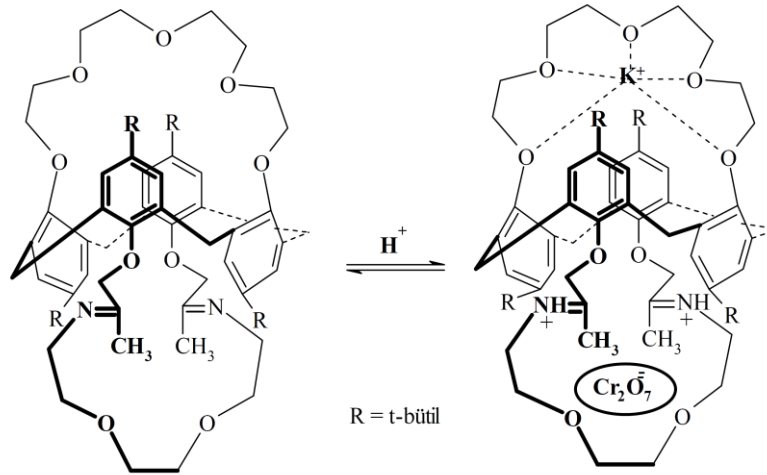
1.1.11.5. Kaliksarenlerin katalizör çalışmalarında kullanılması

Uyanık ve ark. (2014), yapmış oldukları çalışma ile kaliks[4]areni hem dar kısım hem de geniş kısım üzerinden L-pirolin ile fonksiyonlandırarak kiral aldol reaksiyonlarında kullanmışlardır. Yapmış oldukları bu çalışmada elde ettikleri iki kiral kaliksaren türevinin hem diastereoseçimlilik hem de enantiyoseçimlilik gösterdiğini tespit etmişlerdir.

1.1.11.6. Kaliksarenlerin çevresel atıklardan ağır ve değerli metallerin geri kazanılmasında kullanılması

Dünya genelinde endüstrinin gelişmesiyle endüstriyel atıklar insanoğlu için tehdit olmaktadır. Bunun önüne geçilmesi için de ağır, değerli ve toksik özellikte olan metallerin geri kazanılması büyük önem taşımaktadır. Vücuda girene ağır metaller, büyük ve kalıcı hasarlar verebilmektedir. Hem bu tür etkilere yol açmamak hem de değerli olan metalleri geri kazanmak için makrosiklik bileşik olan kaliksarenlerden yararlanılmaktadır (Tanin, 2014).

Metal iyonlarının tutulmasında çok farklı yöntemler bulunmasına rağmen en etkili olanı çözücü ekstraksiyonu (faz transfer) çalışmalarıdır. Alkali metal katyonlarının özellikle Cs⁺ katyonunun kaliksarenler kullanılarak su fazından organik faza alınması bu konuda bilinen ilk çalışmadır (Izatt ve ark., 1985). Kaliksarenler daha iyi çözüldüğünden bu yöntemde organik faz olarak CH₂Cl₂ ve CHCl₃ kullanılır. Katyonun bulunduğu diğer faz su fazıdır. Ekstraksiyon işlemi, su fazında bulunan metal katyonlarının organik bir ligandla etkileştirilmesiyle diğer faza (organik) transfer edilmesi ile gerçekleştirilir. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılmış türevlerinin boşluğuna metal katyonunun tutunmasıyla metal-ligand kompleksleşmesi sağlanır. Kaliksaren çatısına taç halkalar bağlanarak iyon tutucu boşluk sayıları artırılabilir. Bu sayede sulu fazda bulunan metal katyonları bir boşlukta tutunurken anyonlar ise diğer boşlukta tutunabilir. Böylece anyon ve katyon ekstraksiyonu aynı anda sağlanmış olur (Memon ve Yılmaz, 2001) (Şekil 1.29.).



Şekil 1.29. Kaliksaren bazlı reseptör

Alkali ve toprak alkali metalleri kalikstaç eterler ile etkileşerek kompleks oluştururken. Tl, Pb, Zn, Au, Pt, Ag, Hg, Pd gibi ağır geçiş metalleri kaliks(aza)taçlar ile etkileşerek kompleks oluşturduklarından kaliksarenlerin taç eter ve azataç eterli türevleri endüstriyel atıklardan metallerin geri kazanılmasında sıkça kullanılmaktadır (Böhmer, 1995).

Bu konuyla ilgili yapılan bir çalışmada başlangıç maddesi olarak tetrapropoksidiaminkaliks[4]aren türevi kullanılarak amit köprüsüne sahip ve geniş kısım üzerinden fonksiyonlandırılmış rasemik biskaliks[4]aren sentezlenmiştir. Bu yapıların bazı metal, amonyum ve metilamonyum katyonların pikratlarıyla etkileşerek kompleks oluşturma özellikleri incelenmiştir. Sonuç olarak elde edilen amit türevli biskaliks[4]aren enantiyomerlerinden birinin Ca^{+2} katyonu için diğer enantiyomerin ise Na^{+} katyonu için seçici olduğu, amonyum ve alkil amonyum iyonları için seçici olmadıkları tespit edilmiştir (Hwang ve Kim, 2000).

Başka bir çalışmada koni konformasyonuna sahip yeni bir kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 türevi sentezlenmiş ve elde edilen yapı geçiş metalleri, alkali ve toprak alkali metallerinin ekstraksiyon çalışmalarında (sıvı-sıvı) kullanılmıştır (Sırtı ve ark., 2005).

Başka bir çalışmada 1,3-karşılıklı konformasyonda taç eter süstitüente sahip iki yeni kaliks[4]aren türevi sentezlenmiş ve elde edilen yapılar alkali metal nitrat tuzları ekstraksiyonlarında kullanılmış ve seçicilikleri incelenmiştir (Talanova ve ark., 2005).

Kaliksarenlerin amid türevleri ise anyon reseptörü olarak kullanılmaktadır. Kaliksaren amid türevleri anyonlarla hidrojen bağı yaparak etkileşirler (Beer ve ark., 1995, 2001).

Budka ve ark. (2001) ise *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin propoksi, nitro ve amin türevlerini 1,3 karşılıklı konformasyonda sentezlemişler ve Ph-N=C=O ile reaksiyona sokarak üre köprülü kaliks[4]aren türevlerini elde etmişlerdir. Bu yapının tetrabütil amonyum ile etkileşimlerini incelemişlerdir.

Başka bir çalışmada ise katyon ve anyonların seçimli olarak ekstraksiyonu üzerine araştırmalar yapmak üzere *p-ter*-bütilkaliks[4]arene dar kısım üzerinden koni konformasyonuna sahip izoniyazid birimleri bağlanmıştır. Elde edilen bileşiğin piridin halkasındaki azot atomu metil iyodür ile etkileştirilerek metillenmiştir. Sonucunda elde edilen ürünlerin anyon ve katyonlara karşı ekstrakte etme özellikleri incelenmiştir. (Tabakci ve ark., 2003).

1.1.11.7. Kaliksarenlerin kromatografik uygulamalarda kullanımı

Kaliksarenler sıvı kromatografisi, gaz kromatografisi (GC) kapiler elektroforez için durgun faza immobilize edilerek pek çok alanda kullanılmıştır. Kimyasal olarak bağlanma ya da dinamik olarak absorbe edilmek üzere silika jelle bağlanmış ters-faz sıvı kromatografi için mobil faz katkı maddesi olarak da tercih edilmiştir (Sliwka-Kaszynska, 2007).

Glennon ve ark. (1993), silika jel bağlı kaliks[4]aren tetra ester türevlerini ilk kez sentezlemişlerdir. Sentezledikleri bu maddeyi HPLC'de amino asit esterleri ve metal iyonlarının ayrılmasında kullanmışlardır.

Krawinkler ve ark. (2003), 9-amino-9-deoksikinin, 9-amino-9deoksiepikinin ve kaliks[4]areni üre fonksiyonel gruplarıyla etkileştirerek ve ardından merkaptopropil silika jel ile tepkimeye sokarak diastereomerik kaliksaren durgun fazını sentezlemişlerdir.

Li ve ark. (2004), bağlanma reaktifi olarak 3-glisidoksipropiltrimetoksisilan kullanarak *p-ter*-bütil-kaliks[6]-1,4-benzotaç-4-bağlı silika jel durgun fazını sentezlemişler ve yapısını termal ve elementel analiz teknikleri ile aydınlatmaya çalışmışlardır.

Erdemir ve Yılmaz (2010), bir başka çalışma ile 1,3-karşılıklı konformasyon yapısına sahip kaliks[4]aren türevi sentezlemişlerdir. Elde ettikleri kaliksaren türevini

γ -kloropropilsilika jele immobilize ederek durgun faz elde etmişlerdir. Ayrıca elde ettikleri durgun fazın aromatik aminler, aromatik hidrokarbonlar ve fenolik bileşiklere karşı yüksek performanslı sıvı kromatografi özellikleri üzerine araştırmalar yapmışlardır.

Yapılan bir başka çalışmada bazı süstitüe aromatik pozisyonel yapılı izomerlerinin *p*-sülfonat birimli kaliks[6]aren türevi bağlı silika durgun fazı üzerindeki ayrılmaları incelenmiştir (Lee ve ark., 1997).

Bir başka çalışmada ise bir kaliks[4]resorsaren ile altı kaliks[n]aren fazının (n= 4, 6, 8) üç tioksanten (klorprotiksen, kloptentiksol ve flupentiksol) ve bir benz[b, e]oksepin türevinin trans- ve cis- izomerlerinin ayrılması için davranışları kromatografik olarak incelenmiştir (Jira ve ark., 2002).

1.1.11.8. Kaliksarenlerin molekül ya da iyon taşıyıcı (*host*) olarak kullanılması

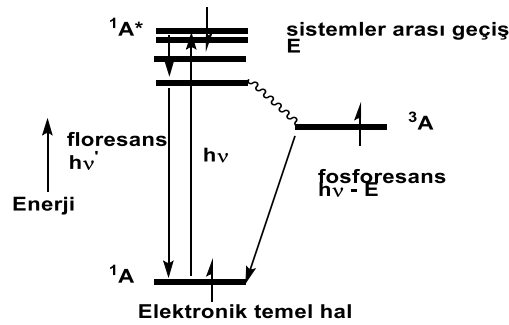
Kaliksarenler yapılarındaki halka boşluğu ve farklı konformasyonlarda bulunabilmeleri sayesinde küçük nötral molekülleri, anyonları ve katyonları tersinir olarak tutabilirler. Tutulan yapıya göre oluşan kompleksler endo- veya ekzo- kompleks şeklindedir. Örneğin, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren toluen, anisol, piridin, kloroform, benzen ve ksilen gibi organik çözücülerle kompleks oluşturmaktadır. Bu komplekslerden toluenle yaptığı yapının X-ray kristalografik analizine bakıldığında, toluen *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin boşluk kısmı ile etkileştiğinden endo-kompleks olduğu gözlenmiştir (Andreotti, 1979). Bir başka çalışmada kaliksarenlerin fenolik –OH grupları üzerinden aminlere proton vererek kompleks oluşturduğu gözlenmiştir (Gutsche, 1987). Bir diğer çalışmada ise üre grupları bağlı kaliks[4]aren türevleri ve bu türevlerin uygun konuklar ile yaptıkları kompleksler modellenmiştir (Castellano ve ark., 1999).

1.2. Floresans Özellik

Moleküller elektronlar tarafından uyarıldığında yani uygun enerjili dalga boyundaki bir fotonu absorpladığında, çeşitli yollarla temel haline (ground state) geri dönebilir. Temel hale geri dönme yollarından biri, alınan aynı enerjide fotonun geri verilmesidir (emisyon). Floresans denen bu olay ile molekül yüksek enerjili

pozisyonundan tekrar düşük enerjili pozisyonuna geçer. Agregatların varlığı da floresans özellik göstermede etkilidir. (Köç, 2016).

Bir maddenin soğurduğu (absorpladığı) enerjisi (ışığı) daha düşük enerjili olacak şekilde ışımalı olarak dışarı yaymasına lüminesans denir. Lüminesans uyarılmış halde olan maddenin karakterine bağlı olarak floresans ve fosforesans olmak üzere iki farklı ışımalı geçiş meydana gelebilir. Floresans olayında uyarılmış singlet halden yaklaşık 10^{-8} saniyelik bir sürede singlet temel haline geçiş gerçekleşir ve bu geçiş spin bakımından müsaadeli bir geçiştir. Fosforesans olayında ise uyarılmış triplet halden $10^{-3} - 10^{-1}$ saniye aralığında değişen bir sürede singlet temel haline geçiş gerçekleşir ve bu geçiş sırasında elektron spinini yön değiştirir. Fosforesans geçişi müsaadesiz bir geçiş olduğundan floresans geçişine göre daha uzun sürede meydana gelir hatta karanlık bir ortamda parlayan çocuk oyuncaklarında olduğu gibi çok uzun fosforesans ömürlerini görmekte mümkündür (Valeur ve Berberan-Santos, 2012) (Şekil 1.30.).

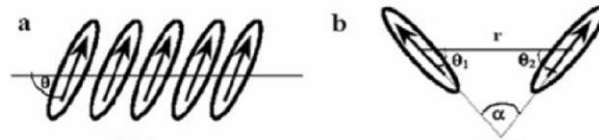


Şekil 1.30. Herhangi bir moleküldeki uyarılmaları gösteren Jablonski diyagramı

1.3. Agregasyon

Aynı tip atom ya da moleküllerin herhangi bir sıvı (çözücü) içerisinde bir araya gelerek moleküller arası çekim kuvvetlerinin etkisi ile kümelenmesine agregasyon denir. Kümelenmiş bu atom ya da molekül topluluklarına agregat adı verilir. Moleküler yapıdaki agregatlar monomer yapıdaki agregatlara göre farklı absorpsiyon spektrumları vermektedir. Soğurma spektrumlarında meydana gelen kayma değerlerine bakarak agregatların nasıl düzenlendiği tahmin edilebilmektedir.

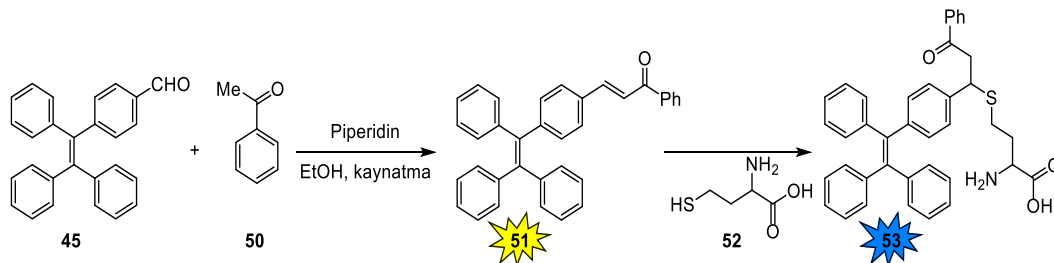
Moleküllerin etkileşimleri farklı şekilde olabilmektedir. Moleküller yüz yüze yani karşılıklı dizilerek kümeleşirse oluşan agregatlara H tipi, moleküller yan yana dizilerek kümeleşirse oluşan agregatlara ise J tipi agregat adı verilmektedir (Şekil 1.31.) (Köç, 2016).



Şekil 1.31. a) H tipi agregat, b) J tipi agregatlar.

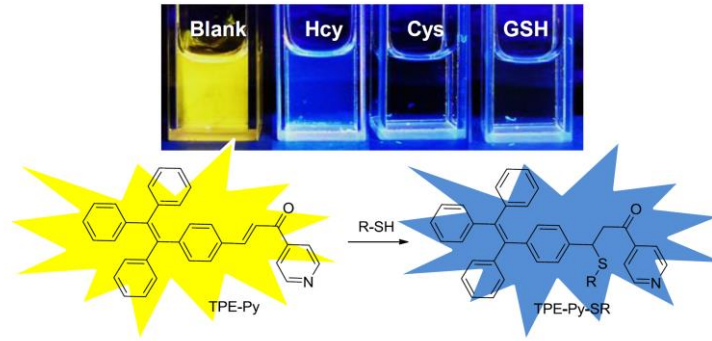
Işık yayan organik maddelere organik luminofor denilmektedir. Yapılan birçok çalışma sonucunda istenen özelliklere sahip pek çok organik luminoforlar elde edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışma ve araştırmalarda amaç luminofor ve organik luminoforların agregasyonuna engel olmak yerine agregatların, çözeltilerinden çok daha etkili emisyon veren yeni organik luminoforları geliştirmektir (Li ve ark., 2009). Bu durumda yapılan pek çok araştırma sonucunda literatüre agregasyondan-kaynaklanan emisyon (AIE) veya agregasyondan-kaynaklanan emisyon artışı (AIEE) fotoluminesans prosesi kazandırılmıştır.

Son yıllarda homosistein için floresans probun geliştirilmesi ve araştırılması yoğun ilgi görmektedir. Başlangıç maddesi olarak tetrafeniletilen-aldehit kullanılan Knoevenagel kondenzasyonu sonucu elde edilen kalkon türevi molekülün homosistein, sistein ve glutatyon ile Michael katılması reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.32.).



Şekil 1.32. Tetrafeniletilen-aldehitten homosistein agregatı elde edilme şeması

Glutatyon ve sistein türevinde floresansta bir sönümlenme gözlenirken homosistein türevinde floresans emisyonunda sarıdan maviye doğru keskin bir geçiş söz konusudur (Şekil 1.33.). Yapılan çalışmalar agregasyondan kaynaklanan emisyonun molekül içindeki karbon-karbon bağları etrafında bulunan birimlerin titreşimlerinin ve dönme hareketlerinin kısıtlanmasından kaynakladığı hipotezini desteklemektedir. (Zhao ve ark., 2015).



Şekil 1.33. Sistein (Cys) ve glutatyonda (GSH) gözlemlenen sönümlenme ve homosisteinde (Hcy) gözlemlenen floresansta sarıdan maviye geçiş

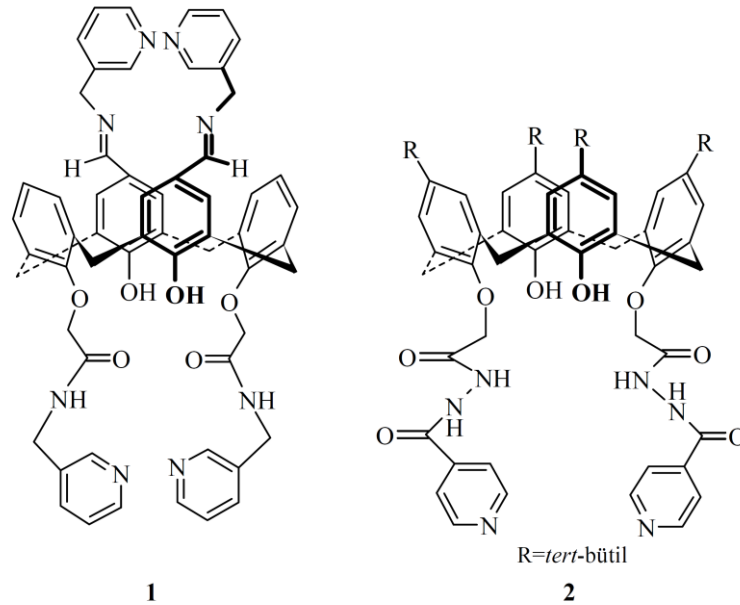
Bu durumda homosisteine karşı seçici özellik gösteren agregasyondan-kaynaklanan emisyon özelliği olan bir dedektör literatüre girmiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bako ve ark. (1997, 1999, 2003), yaptıkları çalışmada kiral özellik gösteren azataçeter türevlerini D-glukozdan türeterek sentezlemişlerdir. Elde ettikleri bu ürünü faz transfer katalizörü olarak enantioseçici Michael katılma reaksiyonlarında kullanmışlardır. Kiral kaydırma reaktifi (+)Eu(hfc)₃'i kullanarak elde edilen ürünlerin enantiyomerik fazlalık değerlerini (*ee*) ¹H NMR spektroskopisi ile tespit etmişlerdir.

Durmaz, yapmış olduğu çalışmada üç farklı kaliks[4]aren kiral Schiff bazı türevlerini, dipropoksi-26,28-dihidroksi-15,17-dialdehitkaliks[4]aren ile (R)-(-)-1-sikloheksilettilamin, (R)-(-)-2-heptilamin ve (S)-(-)-1-fenilettilamini tekpimeye sokarak elde etmiştir. Elde ettikleri kaliks[4]aren kiral Schiff bazı türevlerini kiral ve akiral yapıdaki aminlerin moleküler tanıma çalışmalarında ve aminoasitlerin faz transfer ekstraksiyonlarında kullanmışlardır (Durmaz 2007).

Ediz ve ark. (2004), kaliks[4]arenin fenolik –OH grupları üzerinden amid zinciri ile, *p*-pozisyonu üzerinden ise imin (Schiff Bazı) zinciri ile bağlanmış piridinil grupları içeren türevini sentezlemişler ve elde ettikleri moleküllerin Na₂Cr₂O₇ (sodyum dikromat) ile farklı pH aralıklarında ekstraksiyon çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Kaliksarenin amid ve Schiff bazı zinciri içeren türevi.

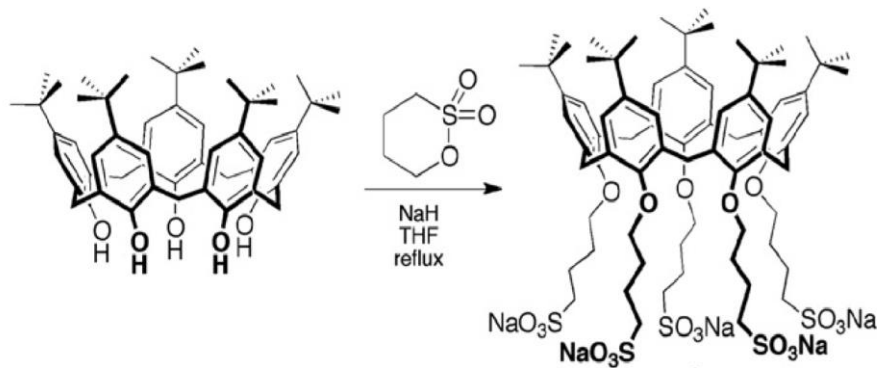
Sentezlenen 1 nolu bileşiğin suda çözünürlüğünün düşük pH'larda olduğunu gözlemlemiştir (pH 2.5'e kadar). Ayrıca pH 3.5 olduğunda HCr_2O_7^- anyonu için çok etkili bir taşıyıcı olduğu belirlenmiştir (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Dikromat anyonunun 1 ve 2 ligandlarıyla farklı pH aralıklarında ekstraksiyon yüzdeleri^a

Bileşik	pH				
	1.5	2.5	3.5	4.5	5.5
1	-	-	40.0	25.0	7.5
2	60.8	25.2	-	-	-

^aSulu faz, [metal dikromat] = 1×10^{-4} M; organik faz, CH_2Cl_2 , [ligand] = 1×10^{-3} M; 25°C, 1 saat. °Ekstraksiyon yüzdesi E, $[\text{İlk sulu çözeltideki anyon}]/[\text{Son sulu çözeltideki anyon}]/[\text{İlk çözeltideki anyon}] \times 100$ olarak verilmiştir.

Gattuso ve ark. (2013), suda çözünür yeni bir kaliks[5]aren türevini sentezlemiştir. Kaliksarenin fenolik -OH birimlerinden sülfonat grupları ile fonksiyonlandırılmasını sağlamış ve elde ettikleri kaliks[5]aren türevinin suda çözünür olduğunu gözlemlemiştir. Ardından elde ettikleri bileşiğin aynı ucuna (fenolik -OH) *N*-dodesilamonyum klorür bağlamış ve yapının inklüzyon kompleksi gibi davrandığını gözlemlemiştir (Şekil 2.2.).



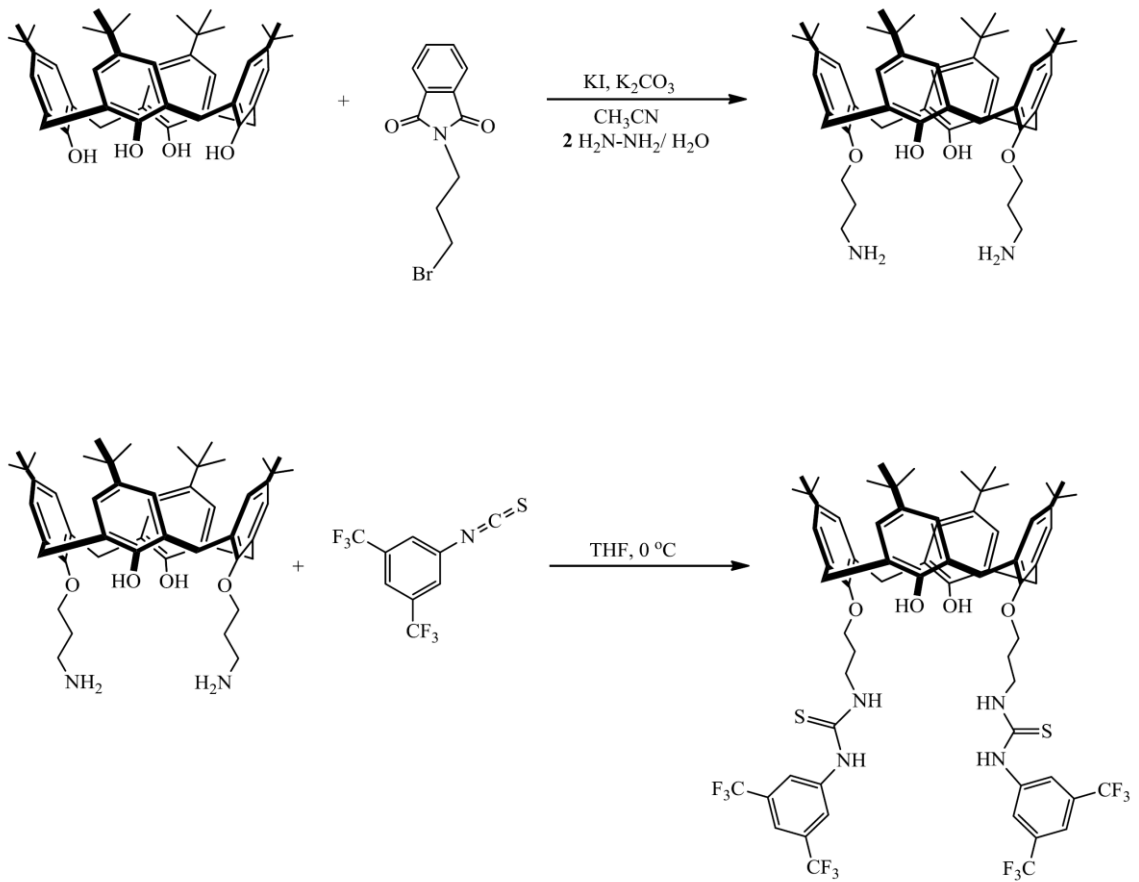
Şekil 2.2. Yeni sentezlenmiş kaliks[5]aren türevi

Şahin ve ark. (2009), farklı fenolik halka sayısına sahip ($n=4, 6, 8$) kaliks[n]aren bileşiklerini amino ve karboksil grupları ile fonksiyonlandırarak sentezlemiştir ve lipaz immobilizasyonunda ayrıca enantioseçimli çalışmalarda katkı maddesi olarak kullanmışlardır. Yapmış oldukları çalışma ile elde ettikleri yapıların rasemik naproksen

ester türevinin enantiyoseçimliliğini ayrıca enantiyoseçimli hidrolizini önemli derecede artırdığını tespit etmişlerdir.

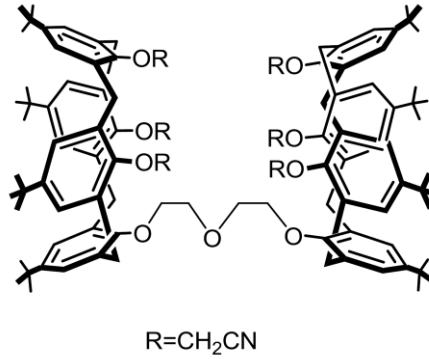
Durmaz ve Sırt (2013), çeşitli kaliksarenleri fonksiyonlandırarak tiyoüre türevlerini sentezlemişlerdir. Siklopentankarboksialdehit ve izobütiraldehitin nitrostirenlere katılması reaksiyonunda kullanarak katalizör etkilerini gözlemlemişlerdir.

Demircan ve ark. (2014), kaliksarenlerin tiyoüre bazlı (prolin-kaliks[n]aren) katalizörlerini sentezlemişlerdir. Elde ettikleri katalizörleri polar olmayan çözücülerde su varlığında enantiyoseçici aldol reaksiyonlarında kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmalarda farklı sıcaklıklar ve farklı çözücüler denemişlerdir ayrıca reaksiyon ortamının su oranını da değiştirerek en yüksek değerleri elde etmeye çalışmışlardır. Sonuç olarak ürünü %99 ee ve %99 verimle elde etmişlerdir (Şekil 2.3.).



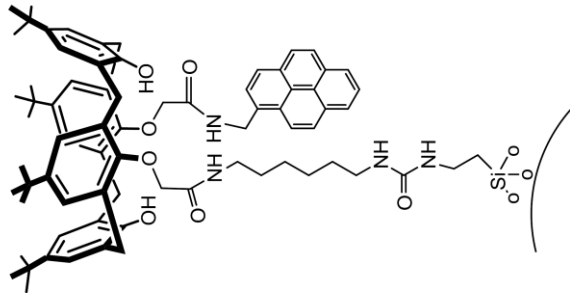
Şekil 2.3. Sentezlenen tiyoüre grupları içeren kaliks[4]aren türevi

Alpoğuz ve ark. (2002), hacimli yapıya sahip sıvı membran kullanarak Hg^{+2} metal katyonunun biskaliks[4]aren nitril bileşiği ile su fazından organik faza taşınması özelliklerini araştırmışlardır (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Sıvı membran, biskaliks[4]arenin nitril türevi

Van der Veen ve ark. (2000), floresans özellik gösteren piren grubu ile fonksiyonlandırılmış kaliks[4]aren türevini cam yüzeye bağlamışlar ve Na^+ metal katyonuna karşı seçimli bir monolayer elde etmeyi başarmışlardır (Şekil 2.5.).

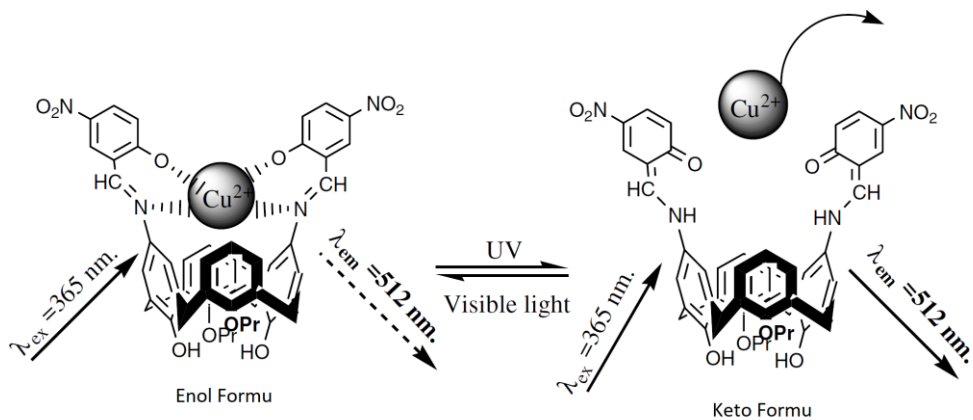


Şekil 2.5. Cam yüzeyine bağlanmış piren grubu bağlı kaliks[4]aren türevi

Creaven Bernadette S. ve ark. (2006), yapmış oldukları çalışma ile kaliks[4]arenin *p*-pozisyonu üzerinden amid bağı ile bağlayarak bipiridin içeren türevini elde etmişler ayrıca elde ettikleri bu bileşiği fenolik –OH grupları üzerinden ayrı ayrı *n*-bütil, benzil ya da alkil ester ile fonksiyonlandırmış ve yapılarını ¹H NMR ve ¹³C NMR spektroskopisi ile aydınlatarak doğrulamışlardır. Sentezlemiş oldukları kaliksaren türevlerinin Cu^{+1} ve Cu^{+2} katyonları ile kompleksleşme özelliklerini incelemişlerdir.

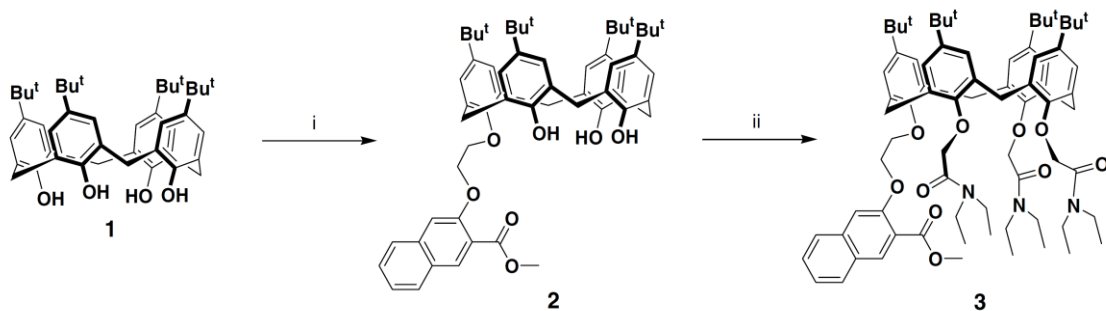
Akceylan ve Yilmaz (2011), yapmış oldukları çalışmada kaliks[4]arenin diallilamin, *N*-etilpiperazin ve 4-benzilpiperidin türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlemiş oldukları kaliks[4]arenin *N*-etilpiperazin türevini faz transfer katalizörü olarak esterleşme tepkimelerinde kullanmışlardır.

Yapılan bir çalışmada kaliks[4]aren geniş kısım üzerinden fonksiyonlandırılarak iki tane 5-nitrosalisilaldehit grubu bağlanmıştır. Ve elde edilen bu kaliks[4]aren türevinin floresans özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Elde edilen bileşiğin Cu^{+2} katyonuna karşı etkisini incelemişlerdir. Bakır +2 katyonu ile elde edilen bileşiği içeren çözelti karışımının, kapalı-açık-kapalı durumlarında floresans oluşturdıklarını gözlemlemişlerdir (Şekil 2.6.) (Liang ve ark., 2007).



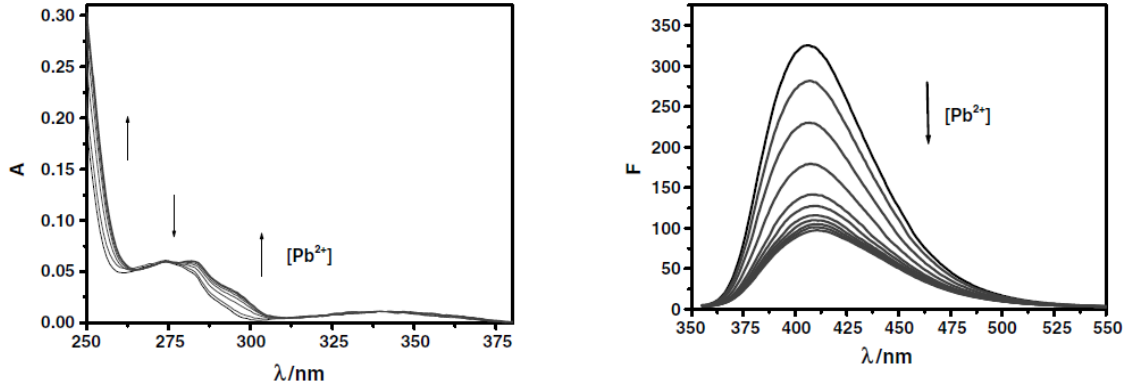
Şekil 2.6. Floresans ışık geçişinin mekanizması

Bir başka çalışma grubu üç tane *N,N*-dietil-2-kloroasetamit grubu ve dimetoksikarbonil-3-(2'-bromoetoksi)naftalin ile *p-ter*-bütilkaliks[4]areni alkilleyerek yeni bir kaliks[4]aren türevi elde etmişlerdir (Şekil 2.7.).



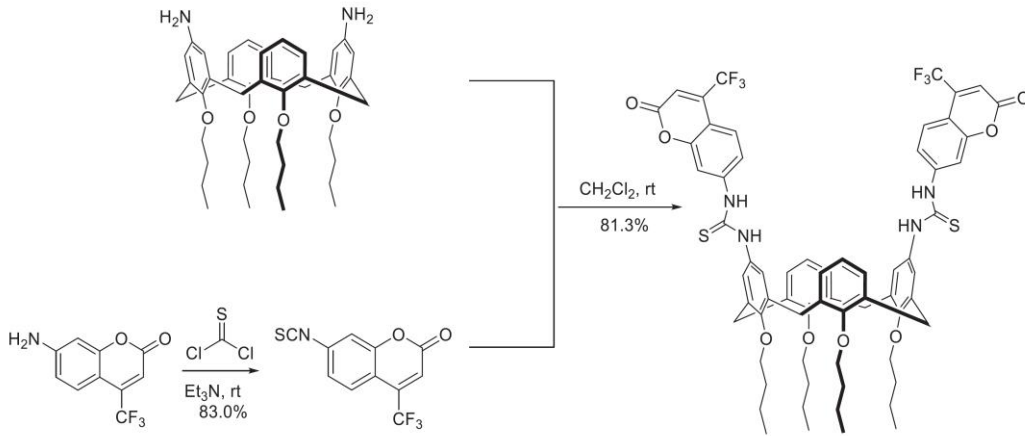
Şekil 2.7. *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin türevlendirilmesi (i= 2-metoksikarbonil-3-(2'-bromoetoksi)naftalin, ii= *N,N*-dietil-2-kloroasetamit)

Sentezledikleri bu bileşiğin $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ çözücüsü içerisinde bazı metal katyonları için özellikle de Pb^{+2} katyonu için yüksek derecede seçici floresans özellik gösterdiğini gözlemlemişlerdir (Şekil 2.8.) (Liu ve ark., 2006).



Şekil 2.8. Absorpsiyon(sol) ve esmiyon(sağ) spektrumları

Farklı bir çalışmada kemosenör olarak kullanılmak üzere kumarin ve tiyoüre içeren kaliks[4]aren türevi sentezlenmiş ve karakterizasyonu yapılmıştır (Şekil 2.9.).



Şekil 2.9. Kumarin ve tiyoüre grupları içeren kaliks[4]aren türevi sentez şeması

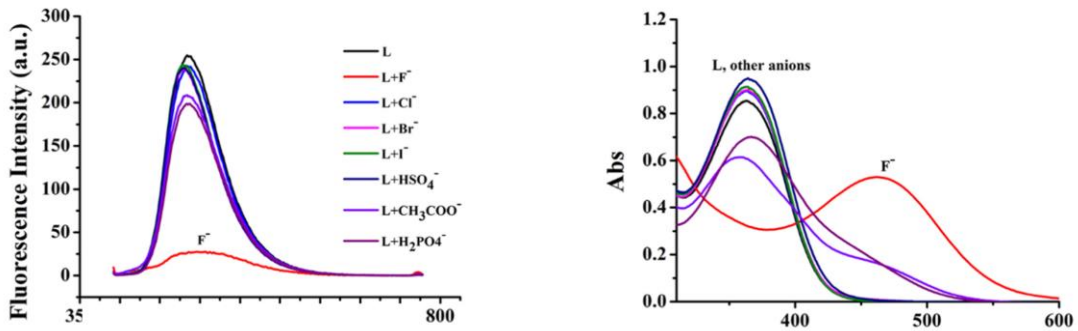
Sentezlenen maddenin F^- anyonu ile etkileşimi absorpsiyon spektrumlarına, floresans spektrumlarına ve ^1H NMR spektrumlarına bakılarak aydınlatılmaya çalışılmıştır.

Elde edilen kaliks[4]aren türevi incelendiğinde F^- anyonu için yüksek derecede seçici floresans özellik gösterdiğini gözlemlemiştir. Sentezlenen kaliks[4]aren türevi çözeltisinin içine F^- anyonları eklendiğinde renksiz olan çözelti rengi turuncuya dönüşmektedir. Sentezlenen ürün farklı anyonlara karşı daha az seçicilik göstermektedir. Sensöre F^- anyonunun eklenmesi ile floresans emisyon dalga boyunda gözle görülür bir sönme meydana gelmiştir. Bu da gösteriyor ki F^- anyonu sentezlenen maddenin floresans özelliğini ortadan kaldırmaktadır ve 365 nm UV ışığı altında bakıldığında F^- anyonu ilave edildiğinde renk açık maviden oldukça koyuya gider (Şekil 2.10.).



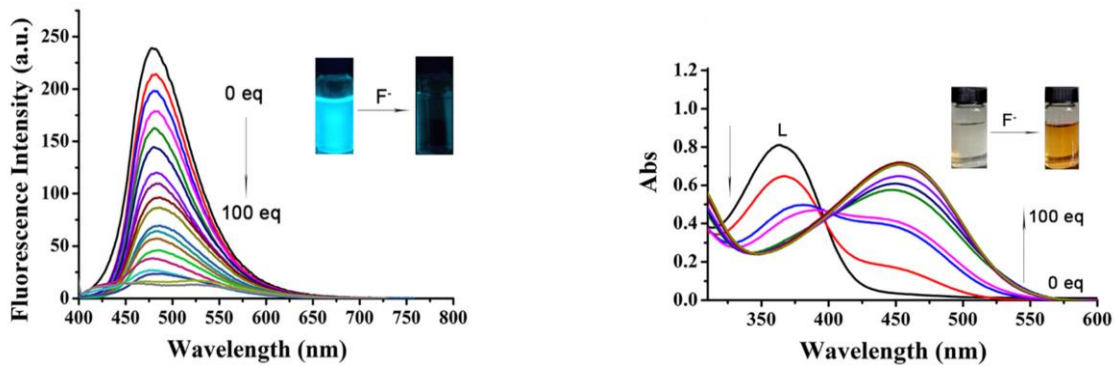
Şekil 2.10. F^- anyonu varlığında günışığı ve 365 nm UV ışığı altında sensörde gözlenen değişim

Sentezlenen kaliks[4]aren türevinin çeşitli anyonlar ile DMSO içindeki etkileşimi sonucu elde edilen floresans emisyon spektrumları incelenmiştir. Sentezlenen ürün henüz etkileştirilmeden floresans emisyon spektrumuna bakıldığında maksimum emisyon dalga boyu 479 nm'dir. Sentezlenen maddeye Cl^- , Br^- , I^- , CH_3COO^- , HSO_4^- , $H_2PO_4^-$ anyonları eklendiğinde emisyon spektrumu dalga boyunda hafif değişiklikler görülmüştür (Şekil 2.11.).



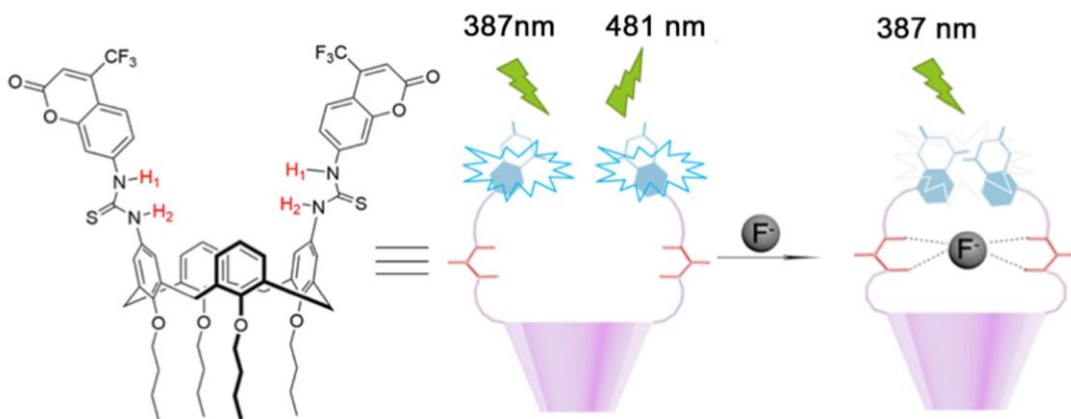
Şekil 2.11. Kaliks[4]aren türevi sensörün (L) çeşitli anyonlar varlığında emisyon ve uyarma spektrumları

Sentezlenen sensörün ve farklı anyonları içeren karışımların absorpsiyon spektrumlarına bakıldığında maksimum absorpsiyon dalga boylarının yaklaşık 366 nm civarında kümelendiği karakteristik bir değişiklik olmadığı sadece F^- anyonu eklendiğinde maksimum absorpsiyon dalga boyunun 475 nm'ye kaydığı gözlemlenmiştir (Şekil 2.11.).

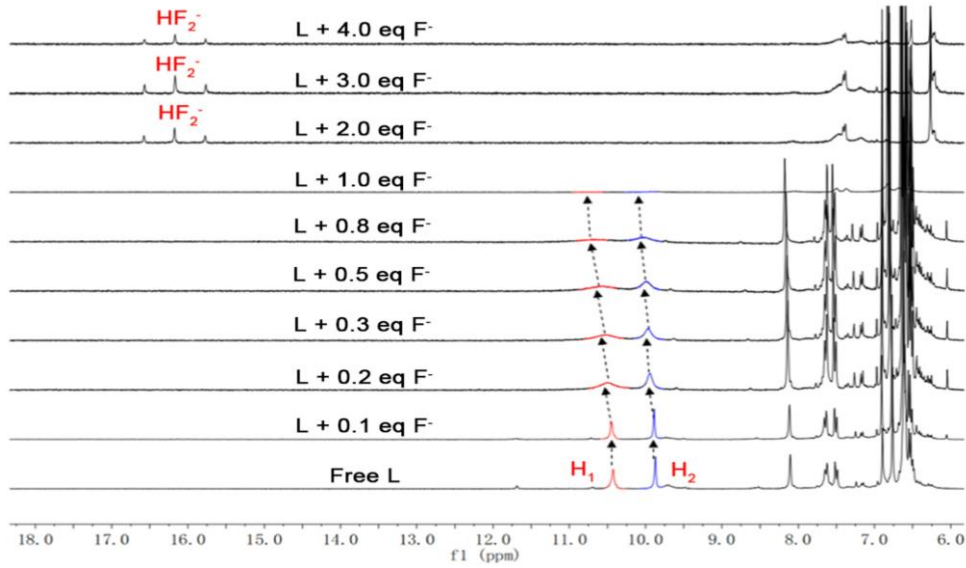


Şekil 2.12. Artan miktarlarda F^- anyonunun floresans emisyon ve absorpsiyon spektrumlarındaki değişimi

Sensörün DMSO'daki çözeltisine eklenen F^- anyonu miktarı arttıkça absorpsiyon ve floresans emisyon spektrumlarında gözle görülür bir farklılık gözlemlenmiştir (Şekil 2.12.). Ayrıca sentezlenen sensör ve F^- anyonunun etkileşimi farklı çözücü, sıcaklık ve konsantrasyonlarda denenmiş olup optimum şartların, DMSO çözücüsünde 2.0×10^{-5} M ve $25^\circ C$ olduğu belirlenmiştir.

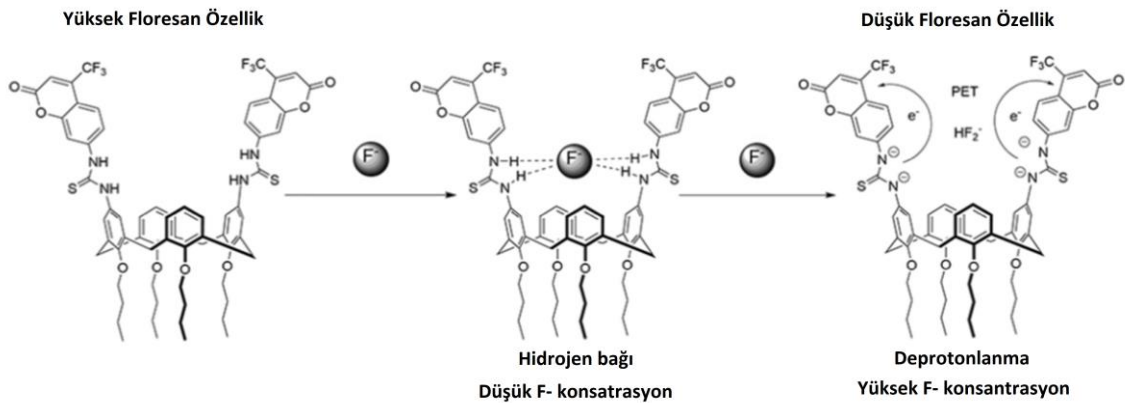


Şekil 2.13. Geniş kısım üzerinden fonksiyonlandırılan kaliks[4]aren reseptörün F^- anyonu algılama dizaynı



Şekil 2.14. F^- anyonu miktarına bağlı olarak H_1 ve H_2 piklerindeki gözlenen değişim ve yeni HF_2^- pikleri

Sensör ve farklı miktarlardaki F^- etkileşiminin 1H NMR spektrumlarına bakıldığında görülüyor ki kaliks[4]arendeki tiyoüre gruplarının HN protonları F^- ile etkileşerek hidrojen bağı oluşturduğundan HN protonları H_1 ve H_2 (H_1 ve H_2 protonları Şekil 2.13’de belirtilmiştir) pikleri aşağı alana kayar fakat diğer protonlar çok az bir değişim göstermiştir hatta kaliks[4]aren iskeletinin protonları neredeyse hiç değişiklik göstermemiştir. H_1 ve H_2 ’nin piklerine bakıldığında görülüyor ki 1 ekivalan F^- eklendiğinde H_1 ve H_2 pikleri neredeyse yok olmuştur (Şekil 2.14.). Dahası yüksek konsantrasyonlarda F^- eklenmesi durumunda 16.1 ppm’de HF_2^- tripletleri gözlenir. Bu durum F^- arasında gerçekleşen deprotonlanma sonucunda HF_2^- oluştuğunu göstermektedir (Şekil 2.15.) (Li ve ark., 2018).



Şekil 2.15. F^- anyonu konsantrasyonuna bağlı gözlenen değişimler

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Bu çalışmada kullanılan çözücüler ve kimyasal maddeler Sigma, Fluka, Merck, Aldrich, Acros, Alfa Aesar, VWR, Maybridge ve TCI gibi yabancı firmalardan temin edilmiştir. Çalışmada gerekli olan bazı başlangıç maddeleri ilgili literatürlere göre laboratuvarında hazırlanmıştır. Başlangıç maddeleri ve bazı ara maddelerin sentezi için inert ortam gerekli olduğundan tüm cam malzemeler 120°C'lik etüvde bir gece bekletilerek kullanılmıştır. Sıvı maddeler reaksiyon ortamına eklenirken yine 120°C'lik etüvde bir gece bekletilen cam enjektörler kullanılmıştır (Syringe Technique).

Reaksiyonlarda kullanılan çözücülerin çoğu kuru olarak kullanılmıştır. Metanol, hekzan, kloroform ve etilasetat gibi yüksek saflıktaki çözücüler önce destile edilmiş ve 4 Å moleküler elekler üzerinde saklanmıştır. Asetonitril, DMF ve tolüen ise CaH₂ üzerinden destile edilerek kurutulmuş ve ardından N₂ atmosferinde 4 Å moleküler elekler üzerinde saklanmıştır. Aseton ise CaCl₂ üzerinden destile edilerek 4 Å moleküler elekler içerisinde muhafaza edilmiştir.

Sentezlenen katı maddeler 120°C'lik etüvde 1–2 gün bekledikten sonra mavi renkli silika boncuklarının desikant olarak kullanıldığı vakum desikatöründe saklanmıştır.

Reaksiyon karışımlarından belirli sürelerde alınan numuneler ince tabaka kromatografisi (İTK) ile analiz edilerek reaksiyonlar izlenmiştir. Reaksiyonların sonunda elde edilen karışımların pek çoğu flaş kromatografi tekniği ile saflaştırılmıştır. İTK'da TLC aluminium sheet Merck 60 F₂₅₄ silika jel kartlar kullanılırken kolon kromatografide durgun faz olarak Silika gel 60 (230–400 Mesh) kullanılmıştır. Ekstraksiyon işlemlerinde organik fazı kurutmak için susuz MgSO₄ kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Aletler

Erime noktası tayinleri, EZ-Melt automated melting point apparatus ile gerçekleştirilmiş ve literatür değerleriyle karşılaştırılmıştır. FTIR spektrumları ATR probe ile genellikle katı olarak Termo Scientific Nicolet iS5 spektrometresi ile alınmıştır. ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları, CDCl₃ çözücüsü kullanılarak Varian ve

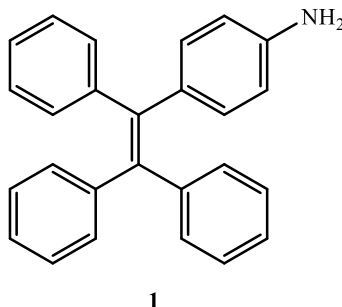
Bruker 400 MHz spektrometresi ile alınmıştır. NMR spektrumundaki kayma değerleri ise (δ) ppm cinsinden belirlenmiştir.

İnert atmosfer altında yapılan deneylerde yüksek saflıkta N₂ ya da Ar gazı kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm sulu çözeltilerde Millipore Milli-Q plus su saflaştırma cihazının saflaştırdığı saf su kullanılmıştır. pH ölçümleri Orion 2 Star pH Benchtop pH metre ile yapılmıştır. Ayrıca Brand marka mikro pipetler kullanılmıştır.

3.3. Kimyasal Sentezler

3.3.1. Tetrafeniletilen amin türevlerinin sentezi

3.3.1.1. 4-(1,2,2-trifenilvinil)anilin (1)

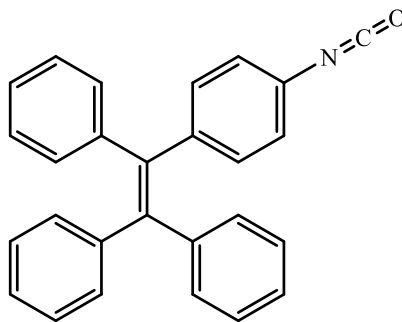


Azot atmosferi altında, içinde manyetik balık bulunan dibi yuvarlak üç boyunlu bir balona 40 mL kuru tetrahidrofuran (THF) alındı ve üzerine çinko tozu (1.6 g, 24 mmol) ilave edilerek buz banyosu içerisinde karışımın -5°C 'ye kadar soğuması sağlandı. Ardından karışıma, sıcaklık 10°C 'nin üzerine çıkmayacak şekilde enjektör yardımı ile damla damla TiCl₄ (1.3 mL, 12 mmol) eklendi. Oluşan süspansiyon oda sıcaklığına kadar ısıtılarak yaklaşık 30 dakika karıştırıldı. Daha sonra 2.5 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından karışım tekrar -5°C 'ye soğutuldu ve enjektör yardımı ile piridin (0.5 mL, 6 mmol) ilave edilerek yaklaşık 10 dakika karıştırıldı. 4-amino benzofenon ve benzofenonun (1:1.2 mol) 15 mL kuru tetrahidrofuran (THF) içerisindeki karışımı enjektör yardımı ile damla damla reaksiyon karışımına eklendi. Reaksiyon karışımı İTK ile izlenerek, benzofenonun tükendiği anlaşılan kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından reaksiyon %10'luk sulu potasyum karbonat

(K₂CO₃) çözeltisi eklenerek sonlandırıldı ve diklormetan (CH₂Cl₂) ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrılarak çözücüsü uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün flaş kromatografi ile saflaştırıldı ve tetrafeniletilen amin (4-(1,2,2-trifenilvinil)anilin) (**1**) elde edildi.

Sarı katı, verim: %75, E.N.: 202.1–203.4°C (Lit.); FTIR: 3377, 1618, 1596, 1510, 1490, 1442, 1073, 698 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.15–7.01 (m, 9H), 6.98–6.92 (m, 4H), 6.91–6.86 (m, 2H), 6.57 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.36 (s, 2H, yer değiştirebilir) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 144.8, 144.4, 144.3, 144.2, 141.0, 139.4, 134.1, 132.5, 131.5, 131.43, 131.38, 127.7, 127.6, 127.5, 126.3, 126.1, 114.4 ppm. Anal. Hesaplanan C₂₆H₂₁N (347.46): C, %89.88, H, %6.09, N, %4.03. Bulunan: C, %89.76, H, %6.05, N, %4.14 (Duan ve ark., 2006).

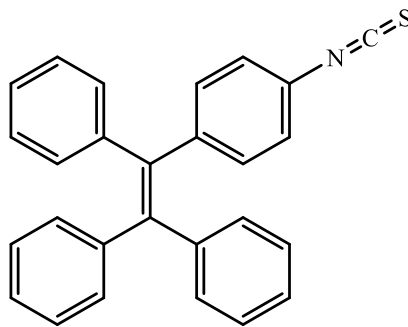
3.3.1.2. (2-(4-izosiyanatofenil)eten-1,1,2-triyil)tribenzen (**2**)



2

İki boyunlu 50 mL'lik bir cam balonun içerisine tetrafeniletilen amin (TPE-NH₂) (**1**) (1.0 g, 2.88 mmol) ve trietilamin (Et₃N) (0.48 mL, 3.54 mmol) alınarak 50 mL diklormetanda (CH₂Cl₂) çözüldü. Daha sonra çözelti bir buz banyosunda 0°C'ye kadar soğutuldu ve enjektör yardımıyla üzerine 10 mL diklorometan içerisinde çözülen trifosgen (342 mg, 1.15 mmol) 15 dakika boyunca damla damla eklendi. Ardından reaksiyon karışımı başlangıç maddesi tükeninceye kadar 2 saat boyunca karıştırıldı ve çözücüsü uzaklaştırılan karışımdan elde edilen tetrafeniletilen aminin izosiyonat türevi (**3**) daha ileri saflaştırma teknikleri uygulanmaksızın kullanıldı (Zheng ve ark., 2016).

3.3.1.3. (2-(4-izotiyosiyanatofenil)eten-1,1,2-triyil)tribenzen (3)

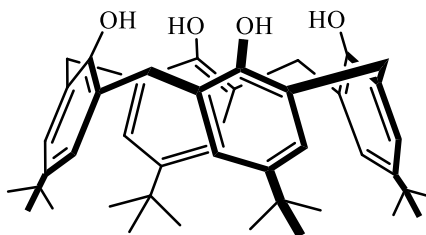


3

İki boyunlu 50 mL'lik bir cam balonun içerisine TPE-NH₂ (tetrafeniletilen amin) (1) (1.67 g, 4.8 mmol) ve trietilamin (Et₃N) (2 mL) alınarak 30 mL diklormetan (CH₂Cl₂) içerisinde çözüldü. Daha sonra çözelti bir buz banyosunda 0°C'ye soğutuldu ve enjektör yardımıyla üzerine tiyofosgen (0.5 mL) damla damla eklendi. Ardından reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek yaklaşık 4 saat boyunca karıştırıldı ve üzerine su ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Organik faz ayırma hunisi ile ayrılarak su (3×10 mL) ile yıkandı. Ardından organik faz kuru magnezyum sülfat (MgSO₄) ile kurutuldu ve çözücü düşük basınç altında ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen kalıntı flaş kromatografi yöntemi ile çözücü olarak hekzan kullanılarak saflaştırıldı (sarı katı; 1.27 g, %68) (Zhang ve ark., 2017).

3.3.2. Kaliks[4]aren başlangıç maddelerinin sentezi

3.3.2.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (4)

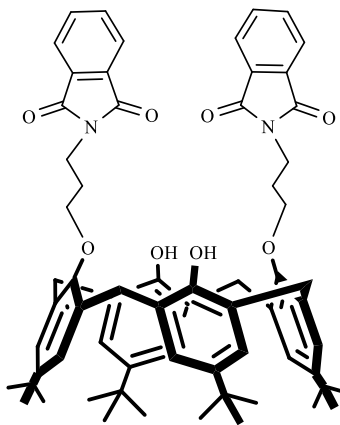


4

1 L'lik iki boyunlu bir balon içerisinde *p-ter*-bütilfenol (100 g, 0.665 mol), %37'lik formaldehit (62.3 mL, 0.83 mol) ve NaOH (1.2 g, 0.03 mol) eklendi. Balon, ağzı açık olacak biçimde 110–120°C'de yağ banyosu içerisinde yaklaşık 2 saat boyunca ısıtıldı. Sarı renk hal alan karışım yavaş yavaş vizkoz bir hale dönüştü ve ilerleyen dakikalarda tamamen katılaşıp reçinemi bir kıvam elde edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutularak üzerine 800 mL difenileter eklendi. Karışım azot atmosferi altında 100–120°C'de yeterli süre ısıtılarak ortamdaki suyun tamamı uzaklaştırıldı. Ardından 4 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışımın üzerine 1600 mL etil asetat eklendi ve 1 saat karıştırılarak bej renkli bir çökelek elde edildi. Bu çökelek Nuçe hunisinden vakum altında süzülükten sonra önce etil asetat (2×100 mL), daha sonra seyreltik (0,1 M) asetik asit çözeltisi (2×100 mL) ile yıkandı. Ardından asetik asit kokusu tamamen gidinceye kadar saf su ile yıkandı. Bütün bu işlemlerden sonra son bir defa 100 mL daha etil asetat ile yıkanan çökelek etüvde kurumaya (1 gece) bırakıldı. Elde edilen ham ürün toluende tekrar kristallendirildi ve parlak beyaz renkli kristaller; 5,11,17,23-tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksi-kaliks[4]aren (1) elde edildi.

Parlak beyaz katı, verim: %62, E.N.: 344°C (Lit. 344-346 °C). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.20 (s, 36H, *t*-Bu), 3.45 (d, 4H, ArCH₂Ar), 4.25 (d, 4H, ArCH₂Ar), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, OH). Anal. Hesapl. C₄₄H₅₆O₄ (648.91): C, %81.44; H, %8.69. Bulunan: C, %81.75; H, %8.51. (Gutsche ve Iqbal, 1990).

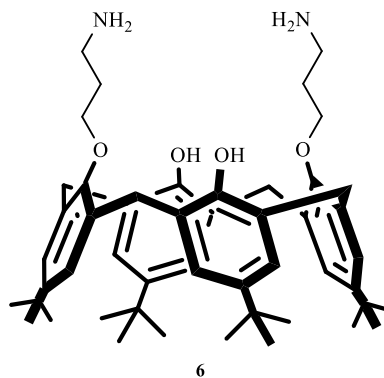
3.3.2.2. 25,27-Bis(3-izoindolin-1,3-dion)-26,28-dihidroksi-5,11,17,23-tetra(*ter*-bütil)-kaliks[4]aren (5)



1 L'lik cam bir balona azot atmosferi altında potasyum karbonat (K_2CO_3) (2.34 g, 17 mmol) ve *p-ter*-bütilkaliks[4]aren (**1**) (10 g, 15.4 mmol) alındı. Üzerine kuru asetonitril (380 mL) eklenerek karışım 6 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Daha sonra, oda sıcaklığına soğutuldu ve *N*-(3-bromopropil)-ftalimit (9.1 g, 33.9 mmol) eklenerek 48 saat boyunca geri soğutucu altında tekrar kaynatıldı. Reaksiyon İTK ile izlendi ve başlangıç maddesinin tükendiği tespit edildikten sonra çözücü düşük basınç altında uzaklaştırılarak bir kalıntı elde edildi. Elde edilen kalıntı üzerine kloroform eklendi ve saf su ardından da doymuş NaCl çözeltisi ile ekstrakte edildi. Susuz $MgSO_4$ ile kurutulan organik fazın çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen kalıntı metil alkol (MeOH) ile muamele edilerek çöktürüldü. Elde edilen beyaz katı bis(3-izoindolin-1,3-dion)-26,28-dihidroksi-5,11,17,23-tetra(*ter*-bütil)-kaliks[4]aren (**5**) açık havada kurumaya bırakıldı (Lin ve ark., 2008).

Beyaz katı, verim: %83, E.N.: 95-96°C. IR (cm^{-1}): 3339, 2955, 2867, 1681, 1598, 1481, 1361, 1300, 1206, 868, 781. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.68-7.66 (m, 4H, ftalimid *H*), 7.55-7.53 (m, 4H, ftalimid *H*), 7.34 (s, 2H, OH), 6.97 (s, 4H, Ar*H*), 6.72 (s, 4H, Ar*H*), 4.24 (d, J = 13.0 Hz, 4H, Ar*CH*₂Ar), 4.05-4.02 (m, 8H, *CH*₂N + O*CH*₂), 3.24 (d, 4H, J = 13.0 Hz, Ar*CH*₂Ar), 2.40-2.33 (m, 4H, *CH*₂*CH*₂N), 1.21 (s, 18H, *t*-Bu), 0.87 (s, 18H, *t*-Bu). Anal. Hesapl. $C_{66}H_{74}N_2O_8$ (1023.30): C, %77.47; H, %7.29; N, %2.74 Bulunan: C, %77.11; H, %7.89; N, %2.61 (Lin ve ark., 2008).

3.3.2.3. 5,11,17,23-Tetra(*ter*-bütil)-25,27-bis-(3-aminopropoksi)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren (**6**)

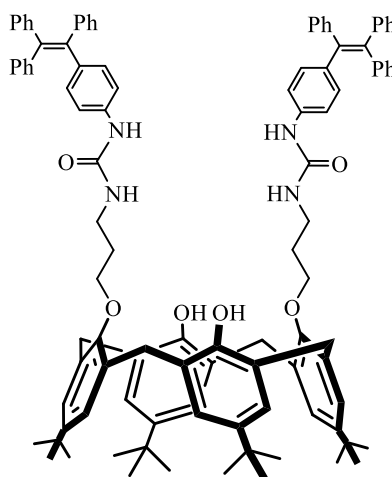


1 L'lik iki boyunlu bir balon alınarak içerisine (5) nolu bileşik (12.66 g, 12.37 mmol), etanol (EtOH) (250 mL) ve hidrazin hidrat (12.66 mL) eklendi. Karışım 6 saat boyunca geri soğutucuda kaynatıldı. İTK ile reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendikten sonra çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen kalıntı kloroformda (300 mL) çözülerek su ile (3x50 mL) yıkandı. Susuz MgSO₄ kullanılarak organik faz kurutuldu. Çözücü tekrar düşük basınç altında uzaklaştırılarak elde edilen kalıntıya heksan (80 mL) eklendi. Elde edilen beyaz katı 5,11,17,23-tetra(*ter*-bütil)-25,27-bis-(3-aminopropoksi)-26,28-dihidroksikaliks[4]aren (6) açık havada kurutuldu (Lin ve ark., 2008).

Beyaz katı, verim: %86, E.N.: 222-223 °C. IR (cm⁻¹): 3383, 2956, 2866, 1486, 1361, 1197, 1123, 1097, 868, 780. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (bs, 2H, OH), 7.05 (s, 4H, ArH), 6.81 (s, 4H, ArH), 4.24 (d, *J* = 13.0 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.06 (t, *J* = 5.8 Hz, 4H, OCH₂), 3.33 (d, *J* = 13.0 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.20 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H, CH₂NH₂), 2.13 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂), 1.29 (s, 18H, *t*-Bu), 0.97 (s, 18H, *t*-Bu) ppm, -NH₂ sinyalleri belirlenememiştir. Anal. Hesapl. C₅₀H₇₀N₂O₄ (763.10): C, %78.70; H, %9.25; N, %3.67 Bulunan: C, %78.75; H, %9.51; N, %3.53 (Lin ve ark., 2008).

3.3.3. Tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren türevlerinin sentezi

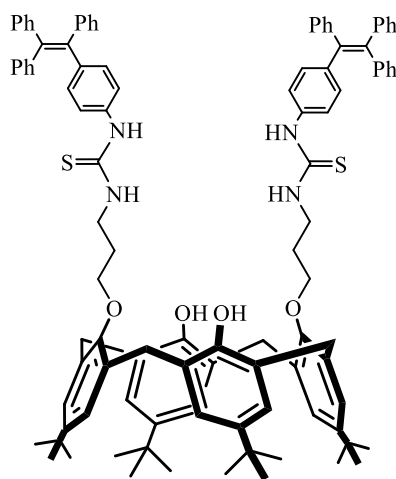
3.3.3.1. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren üre türevi (7)



İki boyunlu 50 mL'lik cam bir balona azot atmosferi altında tetrafeniletilen aminin izosiyonat türevi (**2**) (0.94 mmol, 351 mg) alındı ve 10 mL kuru diklormetan (CH_2Cl_2) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye kaliks[4]aren diamin (**6**) (0.47 mmol, 359 mg) bileşiği eklendi ve reaksiyon karışımı 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen kalıntı EtOAc:Hekzan karışımı kullanılarak flaş kromatografi ile saflaştırıldı ve beyaz katı olarak tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren üre türevi (**7**) elde edildi.

FTIR: 3344, 2953, 1652, 1594, 1484, 1443, 1309, 1123, 1074, 761 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.59 (s, 2H), 7.38 (s, 2H), 7.06–6.86 (m, 38H), 6.81–6.73 (m, 8H), 6.24–6.06 (m, 2H), 4.07 (d, $J = 13.2$ Hz, 4H), 3.95 (t, 5.1 Hz, 4H), 3.55 (dd, $J = 11.4$ ve 6.0 Hz, 4H), 3.30 (d, $J = 13.3$ Hz, 4H), 2.10–1.86 (m, 4H), 1.20 (s, 18H), 0.90 (s, 18H) ppm; δ 156.1, 149.3, 149.1, 147.8, 144.03, 143.99, 143.8, 143.4, 140.7, 140.3, 137.8, 137.6, 132.1, 132.0, 131.44, 131.36, 131.3, 128.0, 127.7, 127.6, 126.4, 126.3, 126.22, 126.0, 125.6, 117.8, 76.3, 39.2, 34.02, 33.96, 32.0, 31.7, 31.0, 29.5 ppm. Anal. Hesaplanan $\text{C}_{104}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_6$ (1510.03): C, %82.72, H, %7.21, N, %3.71. Bulunan: C, %82.58, H, %7.16, N, %3.76.

3.3.3.2. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren tiyöüre türevi (**8**)



8

İki boyunlu 50 mL'lik cam bir balona azot atmosferi altında tetrafeniletilen aminin izotiyosiyonat türevi (**3**) (0.6 mmol, 224 mg) alınarak 10 mL kuru diklormetan (CH_2Cl_2) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye kaliks[4]aren diamin (**6**) (0.3 mmol,

229 mg) bileşiği eklendi ve reaksiyon karışımı 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen kalıntı EtOAc:Hekzan karışımı kullanılarak flaş kromatografi ile saflaştırıldı ve beyaz katı halinde kaliks[4]aren tiyoüre türevi (**8**) elde edildi.

FTIR: 3344, 2953, 1598, 1506, 1483, 1443, 1302, 1193, 1074, 697 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.21 (s, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.06–6.90 (m, 40H), 6.87–6.82 (m, 4H), 6.73 (s, 4H), 4.0 (d, $J = 13.2$ Hz, 4H), 3.96–3.85 (m, 8H), 3.24 (d, $J = 13.3$ Hz, 4H), 2.20–2.0 (m, 4H), 1.21 (s, 18H), 0.89 (s, 18H) ppm; δ 181.1, 149.4, 149.3, 147.7, 143.7, 143.6, 143.4, 143.1, 141.3, 140.9, 140.2, 136.1, 132.14, 132.10, 131.4, 131.31, 131.28, 128.1, 127.82, 127.76, 127.6, 126.5, 126.4, 125.9, 125.5, 122.7, 75.3, 43.4, 34.0, 33.9, 31.9, 31.7, 30.9, 29.1 ppm. Anal. Hesaplanan $\text{C}_{104}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_2$ (1542.15): C, %81.0, H, %7.06, N, %63. Bulunan: C, %80.89, H, %7.03, N, %3.68.

3.3.4. Tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren türevlerinin agregasyondan-kaynaklanan emisyon özellikleri

Tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren üre türevi (**7**) ve tetrafeniletilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren tiyoüre türevi (**8**) için uygun çözeltiler hazırlanarak agregasyondan-kaynaklanan emisyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Karışımların floresans ölçümleri için Şekil 3.1.'de verilen PTI QM-400 spektrofluorometre cihazı kullanılmıştır. Spektrofluorometrenin çalışma prensibi şöyledir; ışın kaynağından gelen morötesi (UV) veya görünür (380-760 nm) bölgedeki ışık öncelikle monokromatöre (uyarma monokromatörü) yönlendirilir ardından monokromatörden çıkan ışık karışım örneğine gönderilir ve örneğimiz uyarılmış olur. Daha sonra 90 derecelik açıdan saçılan ışık toparlanır ve monokromatörlerden (ışınma monokromatörü) geçerek detektöre ulaşmaktadır.

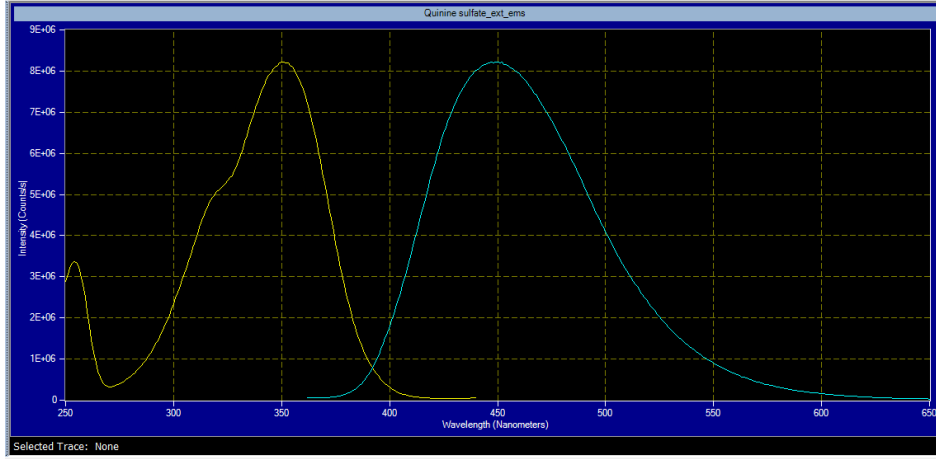


Şekil 3.1. PTI QM-400 Spektroflorometre

Elde edilen floresans malzemelerin maksimum uyarma ve ışımaya dalga boyları belirlenmiş ayrıca kuantum verimi de hesaplanmıştır. Bu hesaplama için standart bir madde çözeltisi ve aşağıda verilen eşitlikten yararlanılmıştır (Brouwer, 2011).

$$Q_x = Q_{st} \frac{I_x A_{st} n_x^2}{I_{st} A_x n_{st}^2}$$

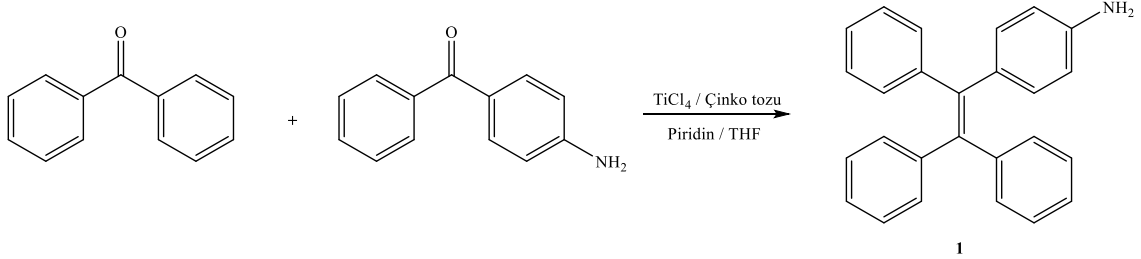
Yukarıda verilen denklemde, “ Q ” kuantum verimini, “ I ” ölçülen ışımaya spektrumuna ait alanı (birleşik floresans ışımaya), “ A ” uyarma dalga boyundaki absorbans değerini, “ n ” çözücünün kırılma katsayısını, alt indis olarak kullanılan “ x ” kuantum verimi hesaplanacak olan organik molekülü ve “ st ” ise kullanılan standart maddeyi ifade etmektedir. Bu çalışmalarda standart madde ışımaya ve uyarma aralıklarının uygun aralıkta olmasından dolayı kinin sülfat seçilmiştir. Şekil 3.2.’de verilen uyarma aralığı 275–405 nm (maksimum değer 353) ve ışımaya aralığı 370–605 nm (maksimum değer 449) olan 0.1 M sülfürik asit (H_2SO_4) ortamındaki kinin sülfat için standart kuantum verimi 0.54 olarak alınmıştır.



Şekil 3.2. Kuantum verim hesaplanmasında seçilen kinin sülfata ait 0.1 M H₂SO₄ çözeltisindeki uyarma ve ışınma spektrumları

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

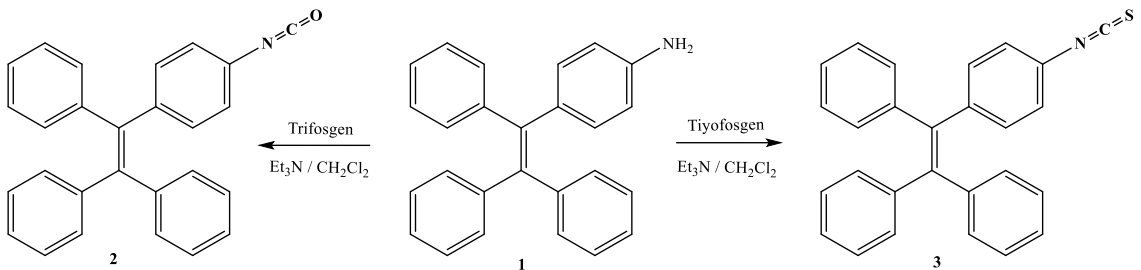
4.1. Tetrafeniletilen Amin Türevlerinin Sentezi



Şekil 4.1. (1) nolu bileşiğin sentez şeması

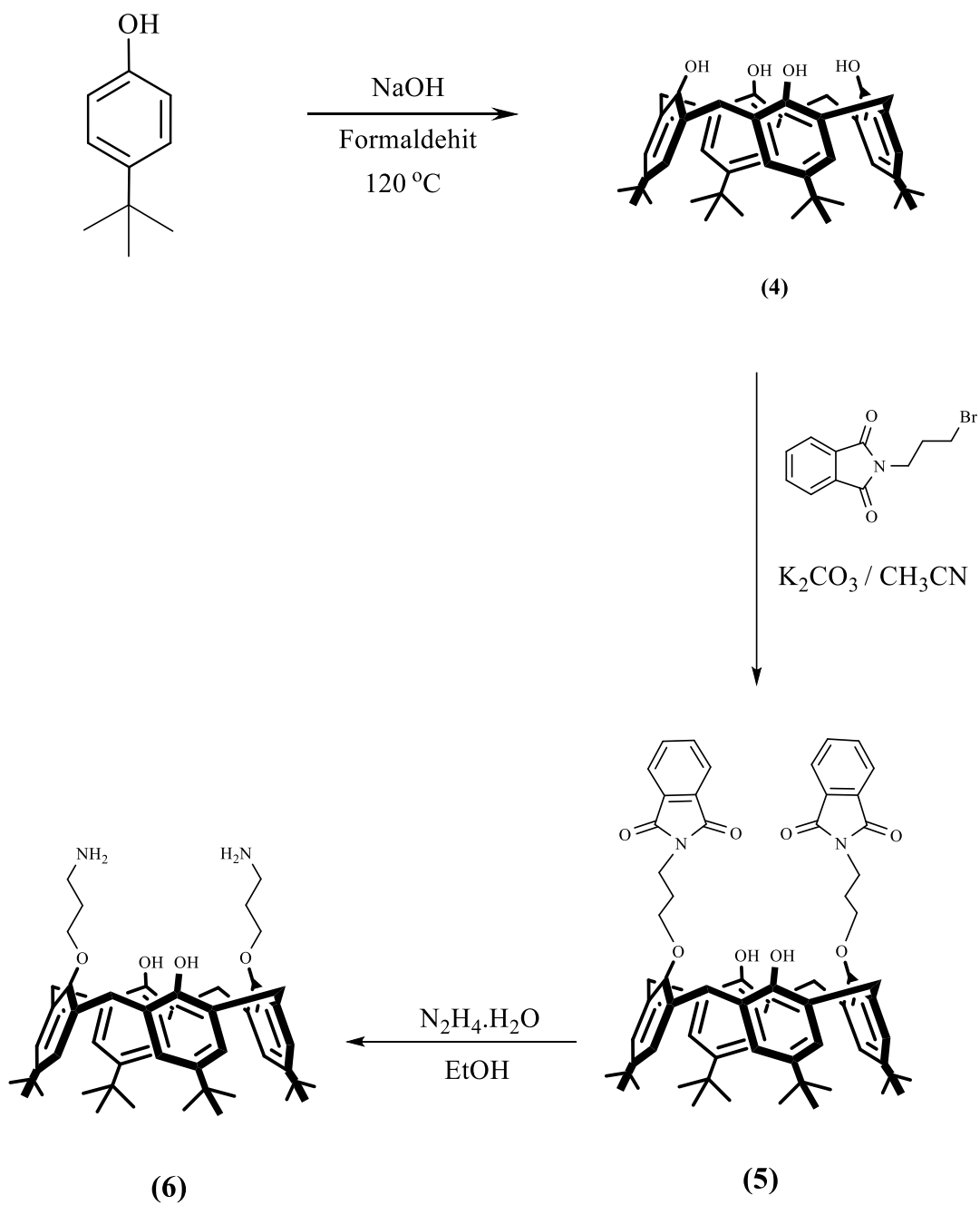
Şekil 4.1’de gösterildiği biçimde literatüre uygun olarak azot atmosferi altında 4-amino benzofenon, benzofenon, piridin ve çinko tozu kuru tetrahidrofuran (THF) içerisinde McMurry reaksiyonuna tabi tutulmuş ve tetrafeniletilen amin (TPE-NH₂) (**1**) elde edilmiştir (Duan ve ark., 2006). Flaş kolon kromatografi tekniği ile saflaştırılan (**1**) nolu ürününün FTIR spektrumu incelendiğinde 3377 cm⁻¹’de amin grubuna ilişkin bir absorpsiyon bandı gözlenmiştir. Yine aromatik halka ve halkaları birleştiren C=C ikili bağına ait 1618 ve 1596 cm⁻¹’de absorpsiyon bandları görülmektedir.

McMurry reaksiyonu ile elde edilen tetrafeniletilen amin (TPE-NH₂) (**1**) Şekil 4.2.’de gösterildiği biçimde ılımlı şartlar altında sırasıyla trifosgen ve tiyofosgen kullanılarak izosiyonat (**2**) (Zheng ve ark., 2016) ve izotiyosiyonat (**3**) türevine dönüştürülmüştür (Zhang ve ark., 2017). (**3**) nolu bileşikte 2028 cm⁻¹ absorpsiyon pikinin görünmesi başlangıç maddesinin izotiyosiyonat türevine dönüştüğünü doğrulamaktadır.



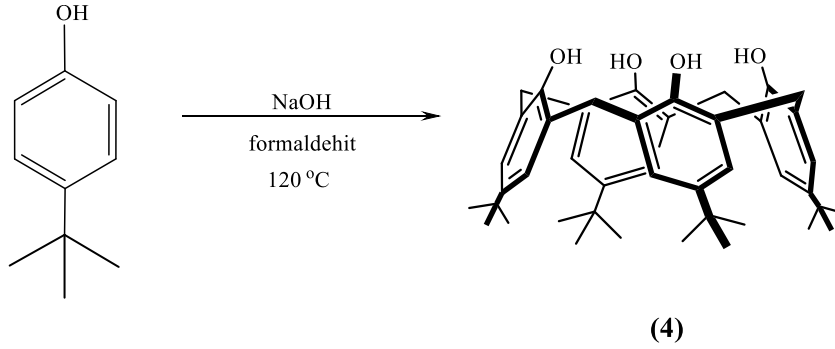
Şekil 4.2. Bileşik (2) ve (3)’ün sentezi için şema

4.2. Kaliks[4]aren Başlangıç Maddelerinin Sentezi



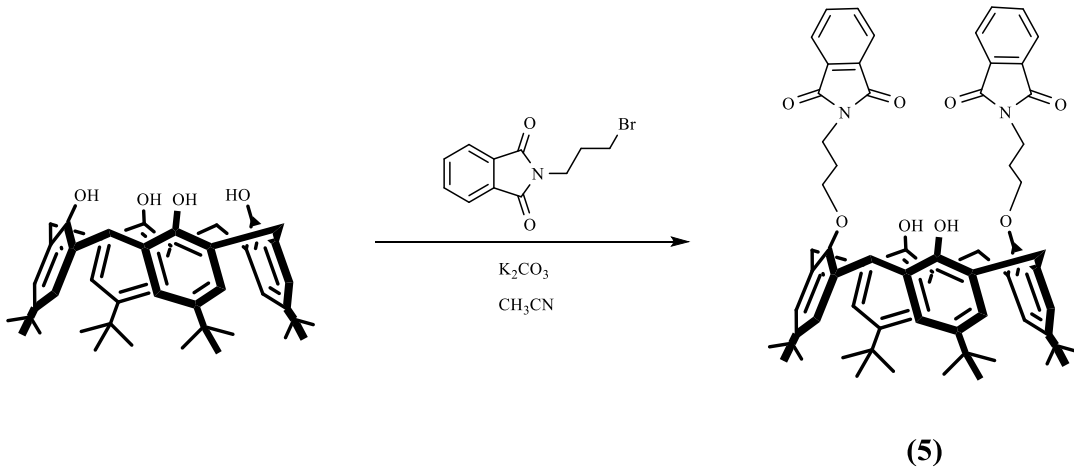
Şekil 4.3. Bileşik (5)-(6)'nın sentezi için genel şema

Şekil 4.3’de tetrafeniletilenamin ile etkileştirilecek kaliks[4]aren diamin türevinin genel sentez şeması gösterilmiştir. Buna göre, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren (**4**), literatüre göre *p-ter*-bütilfenolden çıkılarak formaldehit ve NaOH varlığında sentezlenmiş ve bu çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır (Şekil 4.4.) (Gutsche ve Iqbal, 1990).

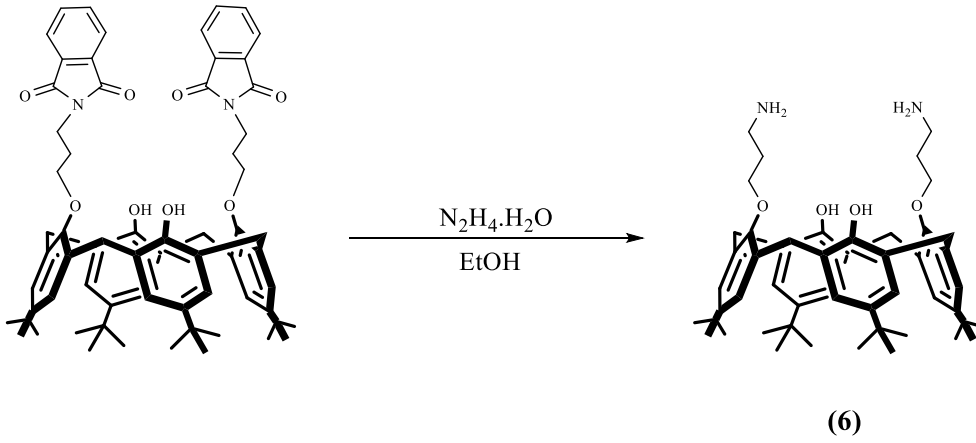


Şekil 4.4. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren sentez şeması

Asetonitril içerisinde *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin (**4**), *N*-(3-bromopropil)-ftalimit ile 1/2 oranında potasyum karbonat (K_2CO_3) varlığında geri soğutucu altında kaynatılmasıyla *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin fenolik –OH birimlerine 1,3- konumunda olacak şekilde ftalimit grupları bağlanmış ve (**5**) nolu kaliks[4]aren türevi sentezlenmiştir (Şekil 4.5.). Elde edilen (**5**) nolu bileşiğe ait 1H NMR spektrumları incelendiğinde 7.68–7.53 ppm aralığında ftalimit grubunun aromatik protonlarına ait pikler gözlenmiştir. 4.24 ve 3.24 ppm’de görülen $ArCH_2Ar$ protonlarına ait dublet ($J = 13.0$ Hz) pikler ise yapının koni konformasyonuna sahip olduğunu göstermektedir.



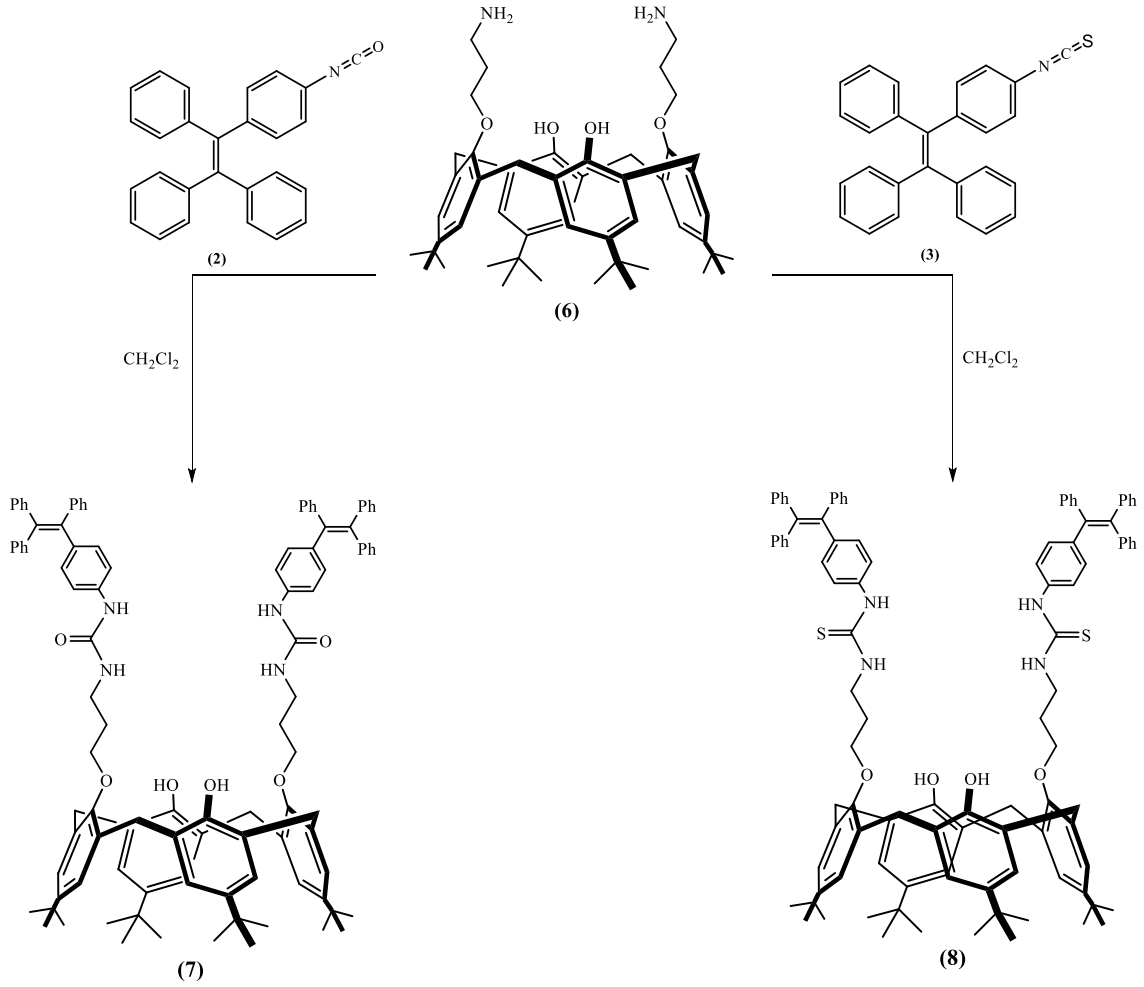
Şekil 4.5. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren’in *N*-(3-bromopropil)-ftalimit ile etkileştirilmesi



Şekil 4.6. Diamin *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin sentez şeması

Ftalimit grupları bağlı (5) nolu bileşik etanol (EtOH) içerisinde ve $N_2H_4.H_2O$ (hidrazin hidrat) varlığında geri soğutucu altında kaynatılmasıyla koruma grupları kaldırılmış ve (6) nolu bileşik elde edilmiştir (Şekil 4.6.). Elde edilen (6) nolu bileşiğe ait 1H NMR spektrumları incelendiğinde 7.68–7.53 ppm aralığındaki piklerin bulunmadığı görülmüştür bu da aromatik ftalimit gruplarının yapıdan ayrıldığını gösterir.

4.3. Tetrafeniletilen Birimleri Taşıyan Kaliks[4]arenlerin Sentezi



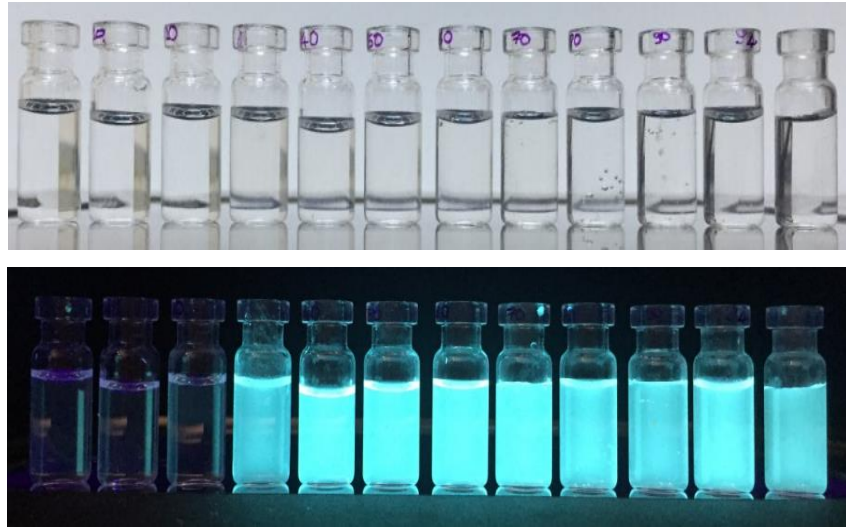
Şekil 4.7. Bileşik (7) ve (8)'nin sentezi için genel şema

Sentezlenen (6) nolu bileşik ile ayrı ayrı (2) ve (3) nolu bileşikler CH₂Cl₂ içerisinde oda sıcaklığında tepkimeye sokularak (7) ve (8) nolu bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 4.7.). Erime noktası tayini yapılarak (7) nolu bileşiğin erime noktasının 169-171°C ve (8) nolu bileşiğin ise 149-151°C olduğu belirlenmiştir. Elde edilen (7) nolu bileşik için sırasıyla 0.90 ve 1.20 ppm'de *ter*-bütil grubundaki protonlara ait iki singlet, 3.30 ve 4.07 ppm'de sırasıyla 13.3 ve 13.2 Hz yarımla sabitlerine sahip köprü ArCH₂Ar protonlarına ait bir çift dublet gözlenmiştir. Benzer şekilde (8) nolu bileşik için de sırasıyla 0.89 ve 1.21 ppm'de *ter*-bütil grubundaki protonlara ait iki singlet, 3.24 ve 4.00 ppm'de sırasıyla 13.2 ve 13.3 Hz yarımla sabitlerine sahip köprü ArCH₂Ar protonlarına ait bir çift dublet gözlenmiştir. Her iki bileşikte de köprü protonlarına ilişkin gözlenen bu yarımla biçimi bileşiklerin koni

konformasyonunda olduğunu göstermektedir. Ayrıca (8) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda 181.1 ppm’de tiyoüre grubunun karbonuna ilişkin sinyal gözlenmiştir.

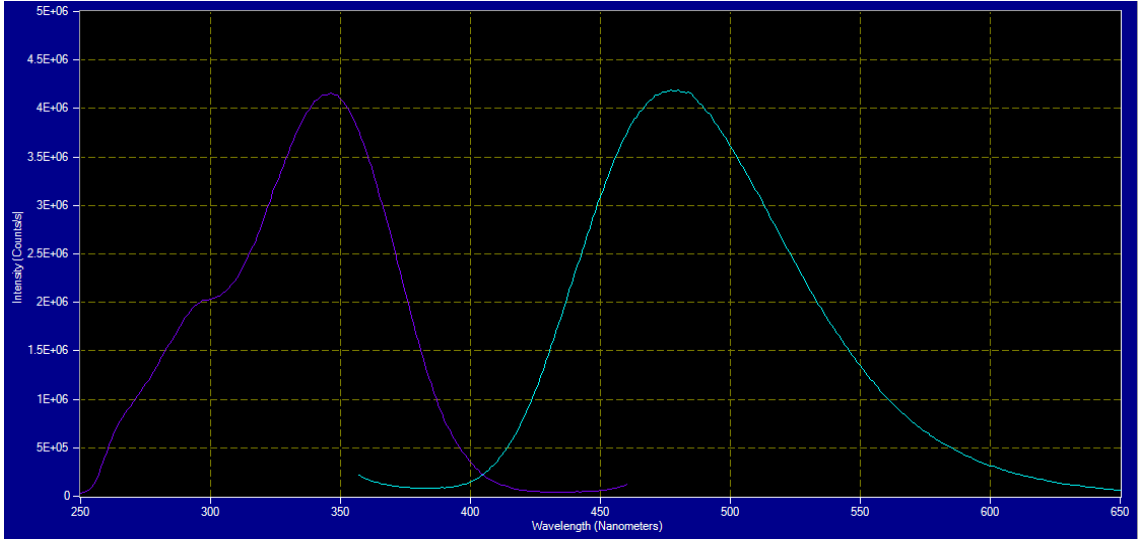
4.4. Agregasyondan-Kaynaklanan Emisyon Özelliklerinin İncelenmesi

Tetrafeniletillen birimleri taşıyan kaliks[4]aren tiyoüre türevi (8) ile yapılan spektrofotometrik çalışmalarda, (8) nolu bileşiğin iyi çözüldüğü ve emisyon vermediği çözücü olan dimetilformamid (DMF) üzerine su ilavesi ile agregasyonun gerçekleştiği ve içerdiği su miktarı arttıkça agregasyonun da arttığı görülmüştür. Ayrıca gözlenen bu agregasyon artışlarına bağlı olarak gerçekleştirilen floresans ölçümlerinde de (8) nolu bileşiğin DMF/su karışımında su yüzdesine bağlı olarak floresans emisyon yaptığı gözlenmiştir (Şekil 4.8.). Dolayısıyla agregasyondan-kaynaklanan emisyon tetrafeniletillen birimleri taşıyan kaliks[4]aren tiyoüre türevi (8) (1.5×10^{-6} M) için DMF/su karışımı kullanıldığında başarılı bir şekilde elde edilmiştir.



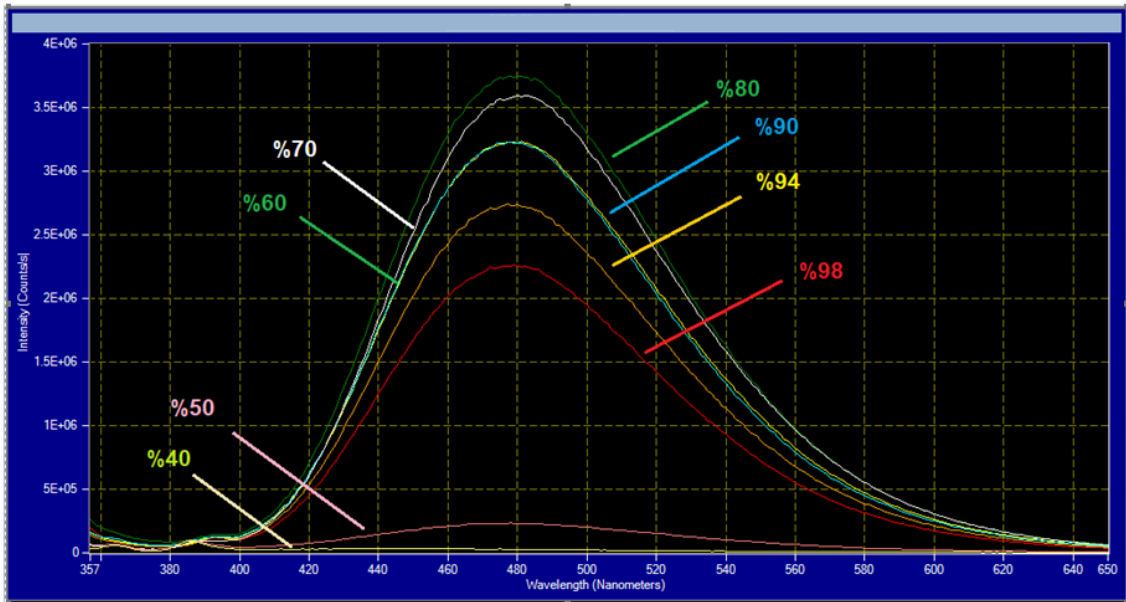
Şekil 4.8. Gün ışığı (üstte), UV ışık altında (altta) (365 nm) farklı oranlarda DMF–H₂O çözücü karışımında (8) nolu bileşiği içeren çözeltilerde gözlenen floresans değişimlere ait fotoğraflar

1.5×10^{-6} M (8) nolu bileşik için gözlemlenen floresans özellikler için elde edilen maksimum uyarma ve emisyon dalga boyları sırası ile 347 ve 479 nm olarak tespit edilmiştir. Şekil 4.9.’da verilen bu ölçümlerde elde edilen maksimum dalga boyları değerlerinin çözücü karışımındaki çözücü oranından bağımsız olduğu da görülmüştür.



Şekil 4.9. (8) nolu bileşiğin DMF–H₂O karışımındaki maksimum uyarma ve ışıma spektrumları

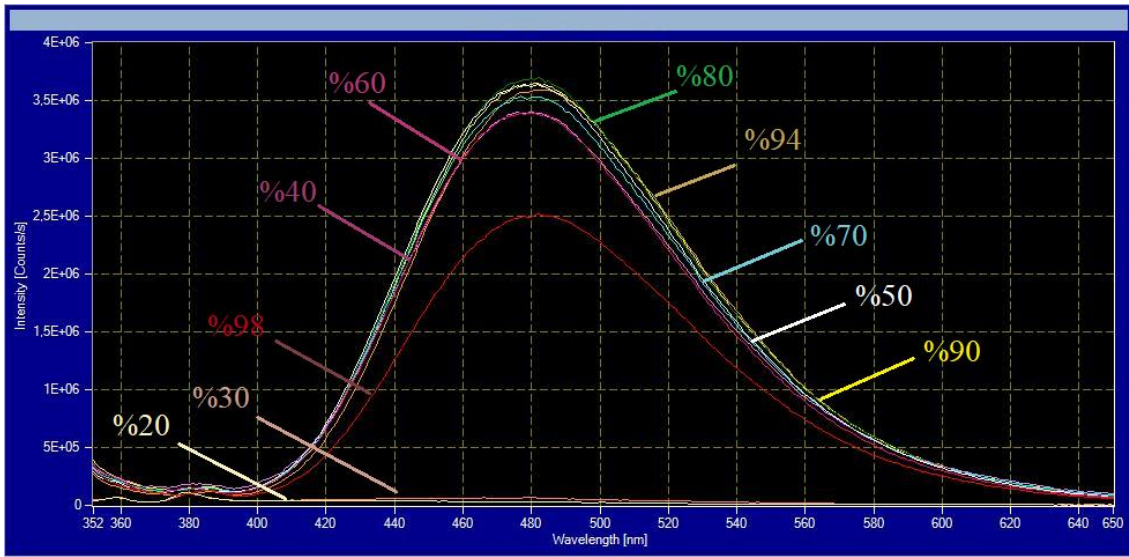
DMF–H₂O karışımındaki su miktarındaki artış ile gözlenen floresans emisyon artışları (Şekil 4.8.) belirlemek için 347 nm’deki uyarma sinyaline karşı farklı çözücü oranlarında elde edilen emisyon değişimleri Şekil 4.10.’da verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi maksimum emisyon şiddetinin %80 su içeren çözücü karışımında maksimum değerine ulaştığı görülmüştür.



Şekil 4.10. Çözücü karışımında H₂O miktarındaki artış ile (8) nolu bileşik için agregasyondan-kaynaklanan floresans emisyon spektrumları

Tetrafeniletlen birimleri taşıyan kaliks[4]aren üre türevi (7) ile yapılan spektrofotometrik çalışmalarda da (7) nolu bileşiğin iyi çözündüğü ve emisyon vermediği çözücü olan dimetilformamid (DMF) üzerine su ilavesi ile agregasyonun gerçekleştiği ve içerdiği su miktarı arttıkça agregasyonun da arttığı görülmüştür. Ayrıca gözlenen bu agregasyon artışlarına bağlı olarak gerçekleştirilen floresans ölçümlerinde de (7) nolu bileşiğin DMF/su karışımında su yüzdesine bağlı olarak floresans emisyon yaptığı gözlenmiştir.

Şekil 4.11.'de görüldüğü gibi (7) nolu bileşik için de maksimum emisyon şiddetinin %80 su içeren çözücü karışımında maksimum değerine ulaştığı görülmüştür.



Şekil 4.11. Çözücü karışımında H₂O miktarındaki artış ile (7) nolu bileşik için agregasyondan kaynaklanan floresans emisyon spektrumları

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada kaliks[4]arenler fenolik –OH grupları üzerinden fonksiyonlandırılarak tetrafenil etilen birimleri taşıyan türevleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve elementel analiz gibi metotlarla aydınlatılmıştır. Ayrıca bileşiklerin agregasyondan-kaynaklanan emisyon özellikleri incelenmiştir.

Sentezlenen tetrafenil etilen birimleri taşıyan kaliks[4]aren üre ve tiyoüre türevlerinin agregasyondan kaynaklanan emisyon özelliğine sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Kaliksarenler kolay sentezlenebilmeleri ve kolay fonksiyonlandırılabilmeleri nedeniyle supramoleküler kimyada önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle sentetik organik kimyada çok fazla dikkat çeken makrosiklik bileşiklerdir. Kaliksarenler, hem *p*-pozisyonundan hem de fenolik birimleri üzerinden fonksiyonlandırılıp anyonlar, katyonlar ve nötral bileşikler için reseptör olarak kullanılabilirler.

Son yıllarda kaliksarenlerin floresan özellik gösteren türevlerinin sentezi ve uygulama alanlarına yönelik giderek artan bir ilgi söz konusudur. Agregasyondan-kaynaklanan emisyon (AIE), çözelti içerisinde emisyon yayıcı olmayan bir dizi molekülün agregat halinde ya da katı halde kuvvetli bir şekilde emisyonuna neden olan ilginç bir fenomeni temsil eder. Bu özellik, kimyasal ve biyolojik algılayıcı, görüntüleme ve ışık yayan diyot (OLED) gibi pek çok potansiyel uygulamalarından dolayı büyük ilgi çekmektedir. Her ne kadar literatürde çok sayıda floresans özellik gösteren kaliks[n]aren türevleri çeşitli amaçlarla sentezlenmiş olsa da agregasyondan-kaynaklanan emisyon (AIE) özelliklerine sahip kaliks[n]aren türevleri çok fazla bilinmemektedir.

Kaliksarenlerin üre ve tiyoüre türevlerinin çeşitli anyonların tanınmasında kullanıldıkları bilindiğinden tetrafeniletillen birimleri taşıyan ve agregasyondan-kaynaklı emisyon (AIE) özelliğine sahip olması beklenen bu yeni türevler makrosiklik bileşiklerle gerçekleştirilen tanınma çalışmalarında kullanılacak potansiyele sahiptir. Bu nedenle, kaliksaren-bazlı tetrafeniletillen türevleri taşıyan reseptörlerin dizayn, sentez ve potansiyel AIE özelliklerinin belirlenmesi supramoleküler kimya alanında çalışan araştırmacılara da kaynak olacaktır.

KAYNAKLAR

- Akceylan, E., Yilmaz, M., 2011, Synthesis of calix[4]arene alkylamine derivatives as new phase-transfer catalysts for esterification reaction, *Tetrahedron*, 67, 6240-6245.
- Aksoy, T., 2011, Farklı kaliks[n]aren bağlı manyetik nanopartiküllerin hazırlanması ve toksik bazı aromatik amin ve azo boyaların uzaklaştırılmasında kullanılması, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Aktaş, M., 2015, L-prolin grubu taşıyan kaliks[4]aren türevlerinin sentezi ve organokatalizör olarak enantiyoseçici aldol tepkimelerinde kullanılması, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 14-27.
- Alam, I., Sharma, S. K., Gutsche, C. D., 1994, The Quinonemethide Route to Mono- and Tetrasubstituted Calix[4]arenes, *J. Org. Chem.*, 50, 3716-3720.
- Almi, M., Arduini, A., Casnati, A., Pochini, A., Ungaro, R., 1989, Chloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Soluble Macrocyclic Hosts, *Tetrahedron*, 45, 2177-2182.
- Alpoğuz, H. K., Memon, S., Ersoz, M., Yilmaz, M., 2002, Transport of Hg²⁺ through bulk liquid membrane using a bis-calix[4]arene nitrile derivative as carrier: kinetic analysis, *New J. Chem.*, 26, 477-480.
- Andreotti, G. D., Ungaro, R. and Pochini, A., 1979, 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.*, 1005-1007.
- Araki, K., Iwamoto, K., Shinkai, S., and Matsuda, T., 1989, On the Conformational Isomers in Tetra-O-alkylcalix[4]arenes, *Chemistry Letters*, 1747.
- Arduini, A., Manfredi, G., Pochini, A., Sicuri, A. R., Ungaro, R., 1991, Selective Formylation of Calix[4]arenes at The "Upper Rim" and Synthesis of New Cavitands, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 14, 936.
- Arduini, A., Pochini, A., Raverberi, S., Ungaro, R., 1984, P-t-butyl-calix[4]arene tetracarboxylic acid, a water soluble calixarene in a cone structure, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 981-982.
- Arduini, A., Pochini, A., Sicuri, A. R., Secchi, A., Ungaro, T., 1990, A novel synthesis of p-phenylcalix[4]arenes via tetraiodo derivatives, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4653-4656.
- Arnaud-Neu, F., Collins, E.M., Deasy, M., Ferguson, G., Haris, S.J. Kaitner, B., Lough, A.J., 1989, Synthesis, x-ray crystal structures, and cation-binding properties of Alkyl Calixaryl Esters and Ketones, A New Family of Macrocyclic Molecular Receptors", *J. Am. Chem. Soc.*, 111: 8681-8691.

- Bako, P., Kiss, T., Toke, L., 1997, Chiral Azacrown Ethers Derived from D-glucose as Catalysts for Enantioselective Michael Addition, *Tetrahedron Letters*, 38 (41), 7259-7262.
- Bako, P., Novak, T., Ludanyi, K., Pete, B., Toke, L., Keglevich, G., 1999, D-Glucose-based azacrown ethers with a phosphonoalkyl side chain: application as enantioselective phase transfer catalysts, *Tetrahedron: Asymmetry*, 10, 2373–2380.
- Bako, T., Bako, P., Keglevich, G., Bathori, N., Czugler, M., Tatai, J., Novak, T., Parlaghc, G., Toke, L., 2003, Enantioselective Michael addition of 2-nitropropane to chalcone analogues catalyzed by chiral azacrown ethers based on α -D-glucose and D-mannitol, *Tetrahedron: Asymmetry*, 14, 1917–1923.
- Baekeland, L. H., 1908, Method of making insoluble products of phenol and formaldehyde, *U. S. Patent Number(s)*, 942, 699.
- Beer, P. D., Gale, P. A., 2001, Anion recognition and sensing: The state of the art and future perspectives, *Angew. Chem.*, 40, 486-516.
- Beer, P. D., Gale, P. A., and Hasek, D., 1995, “A Neutral Upper to Lower Rim Linked Bis-Calix[4]arene Receptor that Recognises Anionic Guest Species”, *Tetrahedron Letters*, 36(5), 767-770.
- Beyoğlu, N., 2008, Kaliks[4]aren bileşiğinin ve türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Edirne, 7-25.
- Bocchi, V., Foina, D., Pochini, A., Ungaro, R., Andreetti, G.D., 1982, Synthesis, ¹H NMR, ¹³C NMR spectra and conformational preference of open chain ligands on lipophilic macrocycles, *Tetrahedron*, 38, 373-378.
- Bott, S. G., Coleman, A. W., Atwood, J. L., 1986, Inclusion of both cation and neutral molecule by a calixarene, Structure of the [p-tert-butylmethoxycalix[4]arenesodium-toluene] cation, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1709-1710.
- Bottino, F., Guinta, L. and Pappalardo, S., 1989, Calix[4]arenes with pyridine pendant groups. Regioselective proximal alkylation at the “lower rim”, *J. Org. Chem.*, 54, 5407–5409.
- Boyko, V. I., Podoprigrorina, A. A., Yakovenko, A. V., Pirozhenko, V. V. and Kalchenko, V. I., 2004, Alkylation of narrow rim calix[4]arenes in a DMSO/NaOH medium, *J. Incl. Phenom. Mac. Chem.*, 50, 193–197.
- Bozkurt, S., 2011, Yeni kiral β -hidroksi amin ve kaliks[4]aren türevlerinin sentezi, enantiyomerlerin tanınmasında kullanılması, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 12-20.
- Böhmer, V., Ferduson, G., Gallagher, J. F., Lough, A. J., McKervey, M. A., Madigan, E., et al., 1993, Synthesis and X-ray molecular structures of p-

- tertbutylcalix[4]arenes with diamide bridges spanning the 1,3-(distal) positions on the lower rim, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1521 - 1527.
- Böhmer, V., Marschollek, F. and Zetta, L., 1987, Calix[4]arenes with four differently substituted phenolic units, *J. Org. Chem.*, 52, 3200–3205.
- Böhmer, V., 1995, Calixarenes, Macrocycles with Unlimited possibilities, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34, 713.
- Brake, M., Böhmer, V., Krämer, P., Vogt, W., Wortmann, R., 1993, “O-Alkylated p-Nitrocalix[4]arenes, Syntheses, LB-Monolayers and NLO-Properties”, *Supramol. Chem.*, 2: 65-70.
- Brouwer, A.M., 2011, Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 83, 2213–2228.
- Budka, J.; Lhoták, P.; Michlová, V.; Stibor, I., 2001, “Urea derivatives of calix[4]arene 1,3-alternate: an anion receptor with profound negative allosteric effect”, *Tetrahedron Lett.*, 42, 1583-1586.
- Castellano, R. K., Nuckolls, C., Rebek, J Jr., 1999, “Transfer of Chiral Information through Molecular Assembly”, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 11156–11163.
- Clainche, L. L., Rondelez, Y., Sénèque, O., Blanchard, S., Campion, M., Giorgi, M., Duprat, A. F., Mest, Y. L., Reinaud O., 2000, Calix[6]arene-based models for mono-copper enzymes: a promising supramolecular system for oxidation catalysis, *C. R. Acad. Sci. Paris, Se'rie IIc, Chimie / Chemistry* 3, 3, (10), 811-819.
- Collins, E.M., McKervey, M.A, Madigan, E., Moran, M.B., Owens, M., Fergusaon, G. and Harris, S.J., 1991, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 3137-3142.
- Conforth, J. W., Hart, P. D., Nicholls, G. A., Rees, R. J. W., Stock, J. A., Brit, J., 1955, *Pharmacol.*, 10, 73.
- Conner, M., Janout, V., Kudelka, I., Dedek, P., Zhu, J., Regen, S. L., 1993, “Perforated Monolayers-Fabrication of Calix[6]arene-Based Composite Membranes that Function as Molecular-Sieves”, *Langmuir*, 9: 2389.
- Conner, M., Janout, V., Regen, S.L., 1993, “Molecular-Sieving by A Perforated Langmuir-Blodgett-Film”, *J. Am. Chem. Soc.*, 115: 1178.
- Cram, D.J., Steinberg, H., 1951, “Macro Rings .1. Preparation And Spectra Of The Paracyclophanes”, *Journal of The American Chemical Society*, 73 (12), 5691-5704.

- Creaven, B. S., Gernon, T. L., McGinley, J., Moore, A-M., Toftlund, H., 2006, Wide- and narrow-rim functionalised calix[4]arenes: synthesis and characterisation, *Tetrahedron*, 62, 9066–9071.
- Çapan, R., and Davis, F., 2011, Electrical properties of a calix[4]acid/amine Langmuir–Blodgett thin film, *Materials Chemistry and Physics*, 125, 883–886.
- Davis, F., O'Toole, L., Short, R., Stirling, C. J. M., 1996, “Selective Ion Binding by Langmuir-Blodgett Films of Calix(8)arenes”, *Langmuir*, 12(7), 1892–1894.
- De Mendoza, J., Prados, P., Campillo, N., Nieto, P. M., Sacher, C., Fayet, J.P., Vertut, M. C., Jaime, C., Elguero, J., 1993, “Dipole Moments Can Be Used To Determine The Conformation Of Calix[4]arenes”, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 112, 367–369.
- Dedek, P., Webber, A. S., Janout, V., Hendel, R. A., Regen, S. L., 1994, Probing the Pore Structure of Calix[n]arene-Based Langmuir-Blodgett Film by Gas Permeation Selectivity¹, *Langmuir*, 10, 3943–3945.
- Deligöz, H., Ercan, N., 2002, The synthesis of some new derivatives of calix[4]arene containing azo groups, *Tetrahedron*, 58, 2881–2884.
- Demircan, E., Eymur, S., Demir, A.S., 2014, Proline–calixarene thiourea host–guest complex catalyzed enantioselective aldol reactions: from nonpolar solvents to the presence of water, *Tetrahedron: Asymmetry*, 25, 443–448.
- Demirtaş, H. N., Bozkurt, S., Durmaz, M., Yilmaz, M. and Sirit, A., 2008, Synthesis of new chiral calix[4]azacrowns for enantiomeric recognition of carboxylic acids, *Tetrahedron: Asymmetry*, 19, 2020–2025.
- Demirtaş, H. N.; Bozkurt, S.; Durmaz, M.; Yilmaz, M.; Sirit, A., 2009, “Chiral calix[4]azacrowns for enantiomeric recognition of amino acid derivatives”, *Tetrahedron*, 65, 3014–3018.
- Dhawan, B., Chen, S-I. and Gutsche, C.D., 1987, Calixarenes, 19(th) studies of the formation of calixarenes via condensation of p-alkylphenols and formaldehyde. *Makromol. Chem.*, 188, 921–950.
- Dospil, G., Schatz, J., 2001, Synthesis and characterization of imidazole-substituted calix[4]arenes as simple enzyme-mimics with acyltransferase activity, *Tetrahedron Lett.*, 42, 7837–7840.
- Duan, X.-F., Zeng, J., Lü, J.-W., Zhang, Z.-B., 2006, Insights into the General and Efficient Cross McMurry Reactions between Ketones, *J. Org. Chem.*, 71, 9873–9876.
- Durmaz, M., 2007, Kaliks[4]arenin homokiral schiff bazı türevlerinin sentezi ve ekstraksiyon özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 49–80.

- Durmaz, M., 2011, Aminonaftol birimleri taşıyan kiral kaliks[4]aren türevlerinin sentezi ve enantiyomerlerin tanınmasında kullanılması, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 11-18.
- Durmaz, M., Alpaydin, S., Sirit, A., Yilmaz, M., 2006, Chiral Schiff base derivatives of calix[4]arene: synthesis and complexation studies with chiral and achiral amines, *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 2322-2327.
- Durmaz, M., Sirit, A., 2013, Calixarene-based highly efficient primary amine-thiourea organocatalysts for asymmetric Michael addition of aldehydes to nitrostyrenes, *Supramolecular Chemistry*, 25 (5), 292-301.
- Ediz, O., Tabakci, M., Memon, S., Yilmaz, M. and Roundhill, D. M., 2004, "A Convenient Approach towards the Synthesis of a "Proton Switchable" Chromium(VI) Extractant Based on Calix[4]arene", *Supramol. Chem.*, 16, 199-204.
- Erdemir, S., Yilmaz, M., 2010, Preparation of a new 1,3-alternate-calix[4]arene-bonded HPLC stationary phase for the separation of phenols, aromatic amines and drugs, *Talanta*, 82, 1240-1246.
- Ferguson, G., Gallagher, J. F., Giunta, L., Neri, P., Pappalardo, S. and Parisi, M., 1994, Synthetic strategies to inherently chiral calix[4]arenes with mixed ligating functionalities at the lower rim, *J. Org. Chem.*, 59, 42-53.
- Gattuso, G., Notti, A., Pappalardo, A., Pappalardo, S., Parisi, M. F., Puntoriero, F., 2013, supramolecular amphiphile from a new water-soluble calix[5]arene and *n*-dodecylammonium chloride, *Tetrahedron Letters*, 54, 188-191.
- Glennon, J. D., O'Connor, K., Srijaranai, S., Manley, K., Haris, S.J. and McKerverey, M.A., 1993, Enhanced Chromatographic Selectivity For Na⁺ Ions On a Calixarene-Bonded Silica Phase, *Analytical Letters*, 26, 153-162.
- Grady, T., Joyce, T., Smyth, M. R., Haris, S. J. and Diamond, D., 1998, Chiral resolution of the enantiomers of phenylglycinol using (S)-di-naphthylprolinol calix[4]arene by capillary electrophoresis and fluorescence spectroscopy, *Anal. Commun.*, 35, 123-125.
- Groenen, L. C., Loon V., Verboom, J. D., W., Harkema, S., Casnati, A., Ungaro, R., Pochini, A., Ugozzoli, F., Reinhoudt, D. N., 1991, The 1,2-alternate conformation of calix[4]arenes: a rare conformation Dynamic ¹H NMR studies of flexible tetraalkylated calix[4]arenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 2385-2392.
- Groenen, L. C., Ruel, B. H. M., Casnati, A., Timmerman, P., Verboom, W., Harkema, S. and Reinhoudt, D. N., 1991, syn-1,2-dialkylated calix[4]arenes : general intermediates in the NaH/DMF tetraalkylation of calix[4]arenes, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2675-2678.
- Grote Gansey, M.H.B., Steemers, F.J., Verboom, W., Reinhoudt, D.N., 1997, "Synthesis of Neutral, Water-soluble Calix[4]arenes", *Synthesis*, 643-648.

- Gutsche, C. D., 1983, Calixarenes, *Acc. Chem. Res.*, 16, 161-170.
- Gutsche, C. D., 1989, Calixarenes in 'Monographs in Supramolecular Chemistry'; Stoddart, J. F., Ed.; *Royal Society of Chemistry*: Cambridge.
- Gutsche, C. D., 2008, Calixarenes An Introduction. Cambridge: RSC Pub.
- Gutsche, C. D., 1989, Topics in Calixarene Chemistry, *J. Inclusion Phenom.*, 7, 61-72.
- Gutsche, C.D., 1989, Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes , *The Royal Society of Chemistry*, Cambridge, 7: 57-68. London.
- Gutsche, C. D., and Muthukrishnan, R., 1978, "Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produce by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with p-Substitued Phenols", *J. Org. Chem.*, 47, 4905-4906.
- Gutsche, C. D., Bauer, L. J., 1985, 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.
- Gutsche, C. D., Dhawan, B., No, K. H., and Muthukrishnan, R., 1981, Calixarenes. 4. The synthesis, characterization, and properties of the calixarenes from p-tertbutylphenol, *Journal of The American Chemical Society*, 103, 3783 - 3792.
- Gutsche, C.D., Iqbal, M., Stewart, D., 1986, "Calixarenes. 19. Syntheses procedures for p-tert-butylcalix[4]arene" *J.Org.Chem.*, 51, 742-745.
- Gutsche, C. D., Levine, J. A., Sujeeth, P. K., 1985, Calixarenes, 17. Functionalized Calixarenes: The Claisen Rearrangement Route, *J. Org. Chem.*, 50, 5802-5806.
- Gutsche, C. D., and Pagoria, P. F., 1985, Calixarenes. 16. Functionalized calixarenes: the direct substitution route, *The Journal of Organic Chemistry*, 50, 5795 - 5802.
- Gutsche, C. D., Levine, J. A., 1982, Calixarenes, 6. Synthesis of a functionalizable calix[4]arene in a conformationally rigid cone conformation, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 2652-2653.
- Gutsche, C. D., Lin L. G., 1986, Calixarenes, 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes, *Tetrahedron*, 42 (16), 1633-1640.
- Gutsche, C. D., Nam, K. C., 1988, Calixarenes, 22. Synthesis, properties, and metal complexation of aminocalixarenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6153-6162.
- Gutsche, C.D., Vicens, J. and Böhmer, V., 1990, Single Step Synthesis and Properties of Calixarenes, 3-37.
- Gutsche, C. D. and Iqbal, M., 1990, "p-tert-Butylcalix[4]arene", *Org. Synt.*, 68, 234-237.

- Gutsche, C. D., Muthukrishnan, R., No, K. H., 1979, Calixarenes, II. The isolation and characterization of the calix[4]arene and the bishomooxacalix[4]arene from A p-t-butylphenol-formaldehyde condensation product, *Tetrahedron Lett.*, 2213-2216.
- Gutsche, C. D., Dhawan, B., Levine J. A., No, K. H., Bauer, L. J., 1983, Calixarenes 9: Conformational isomers of the ethers and esters of calix[4]arenes, *Tetrahedron*, 39, 409-426.
- Hamada, F., Bott, S.G., Orr, G.W., Coleman, A.W., Zhang, H. And Atwood, J.L., 1990, "Thiocalix[4]arenes .1. Synthesis and Structure of Ethyl-thiocalix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether", *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistr*, 9, 195-206.
- Hardman, M.J., Thomas, A.M., Carroll, L. T., Williams, L.C., Parkin, S., Fantini, J. L., 2011, Synthesis and 'click' cycloaddition reactions of tetramethoxy- and tetrapropoxy-2-(ω -azidoalkyl)calix[4]arenes, *Tetrahedron*, 67, 7027-7034.
- Hayes, B. T., Hunter, R. F., 1958, Phenol-Formaldehyde and Allied Resols VI: Rational Synthesis of a „Cyclic“ Tetranuclear p-Cresol Novolak, *J. Apl. Chem.*, 8, 743-748.
- Högberg, A. G., 1980, Two stereoisomeric macrocyclic resorcinol-acetaldehyde condensation products, *The Journal of Organic Chemistry*, 45, 4498.
- Hyun No Kwang, C. David Gutsche, 1982, "Calixarenes. 8. Short, stepwise synthesis of p-phenylcalix[4]arene and p-phenyl-p-tert-butylcalix[4]arene and derived products" *J. Org. Chem.*, 47(14); 2713.
- Hwang, G.T., Kim, B.H., 2000, bis-calix[4]arenes: efficient synthesis via quadruple cycloadditive macrocyclization and conformational study, *Tetrahedron Letters*, 41, 10055-10060.
- Izatt, S.R., Hawkins, R.T., Christensen, J.J. and Izatt, R.M., 1985, Cation transport from multiple alkali cation mixtures using a liquid membrane system containing a series of calixarene carriers. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 63-66.
- Iwamoto, K., Fujimoto, K., Matsuda, T., and Shinkai, S., 1990, *Tetrahedron Letters*, 38, 7169 - 7372.
- Jira, T., Roth, U., Menyes, U., Sokolie, T., 2002, "Separation of cis- and transisomers of thioxanthene and dibenz[b,e]oxepin derivatives on calixarene- and resorcinarene-bonded high-performance liquid chromatography stationary phases" *Journal of Chromatography A*, 948, 309-319.
- Karakuş, Ö.Ö., Kazaz, C., Deligöz, C., 2010, Synthesis and structure elucidation of 25,26,27,28-tetramethylcalix[4]arene tetraketone using 1D and 2D NMR spectroscopies, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 75, 1018-1023.

- Katz, A., Costa P. D., Lam A. C. P., Notestein, J. M., 2002, The First Single-Step Immobilization of a Calix-[4]-arene onto the Surface of Silica, *Chem. Mater.*, 14, 3364-3368.
- Keller, S. W., Schuster, G. M. and Tobiason, F. L., 1987, Conformational analysis of phenolic oligomers using fourier-transform infrared spectroscopy-the para-transbutyl-calixarenes, *Polym. Mat. Sci. Eng.*, 57, 906-910.
- Kendi, B., 2010, kaliks[4]aren bazlı kiral reseptörlerin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Anabilim Dalı Kimya Öğretmenliği Programı*, Konya, 32-47.
- Kocabaş, E., Karakucuk, A., Sirit, A. Yılmaz, M., 2006, Synthesis of new chiral calix[4]arene diamide derivatives for liquid phase extraction of α -amino acid methylesters, *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 1514-1520.
- Köç, M., 2016, Dimerik ve trimerik ftalosiyanınların aracı moleküllerle birbirine bağlanmasıyla değişen geometrisi ve agregasyon özellikleri, Doktora Tezi, *Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Gebze, 13-27.
- Krawinkler, K. H., Maier, N. M., Ungaro, R., Sansone, F., Casnati, A. and Lindner, W., 2003, Novel Cinchona Carbamate Selectors With Complementary Enantioseparation Characteristics for N-Acylated Amino Acids, *Chirality*, 15, 17-29.
- Kämmerer, H., Happel, G. and Mathiasch, B., 1981, Stepwise Syntheses and Properties of Some Cyclopentamers of Methylene Bridged 5-Alkyl-2-Hydroxy-1,3Phenylene Units, *Makromolekulare Chemie-Macromolecular Chemistry and Physics*, 182, 1685-1694.
- Kämmerer, H., Happel, G., Caesar, 1972, F.: *Makromol. Chem.*, 162, 179.
- Lee, Y. K., Ryu, Y. K., Ryu, J. W., Kim, B. E., Park, J. H., 1997, Reversed-Phase Liquid Chromatography of some Positional Isomers on Calix[6]arene-p-Sulfonate-Bonded Silica, *Chromatographia*, 46 (9/10), 507.
- Li, L-S., Da, S-L., Feng, Y-Q. and Liu, M., 2004, Preparation and characterization of a p-tert-butyl-calix[6]-1,4-benzocrown-4-bonded silica gel stationary phase for liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1040, 53-61.
- Li, Z-Y., Su, H-K., Tong, H-X., Yin, Y., Xiao, T., Sun, X-Q., Jiang, J., Wang, L., 2018, Calix[4]arene containing thiourea and coumarin functionality as highly selective fluorescent and colorimetric chemosensor for fluoride ion, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 200, 307-312.
- Li, Q., Yu, S., Li, Z., Qin, J., 2009, New indole-containing luminophores: convenient synthesis and aggregation-induced emission enhancement. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 22(3), 241-246.

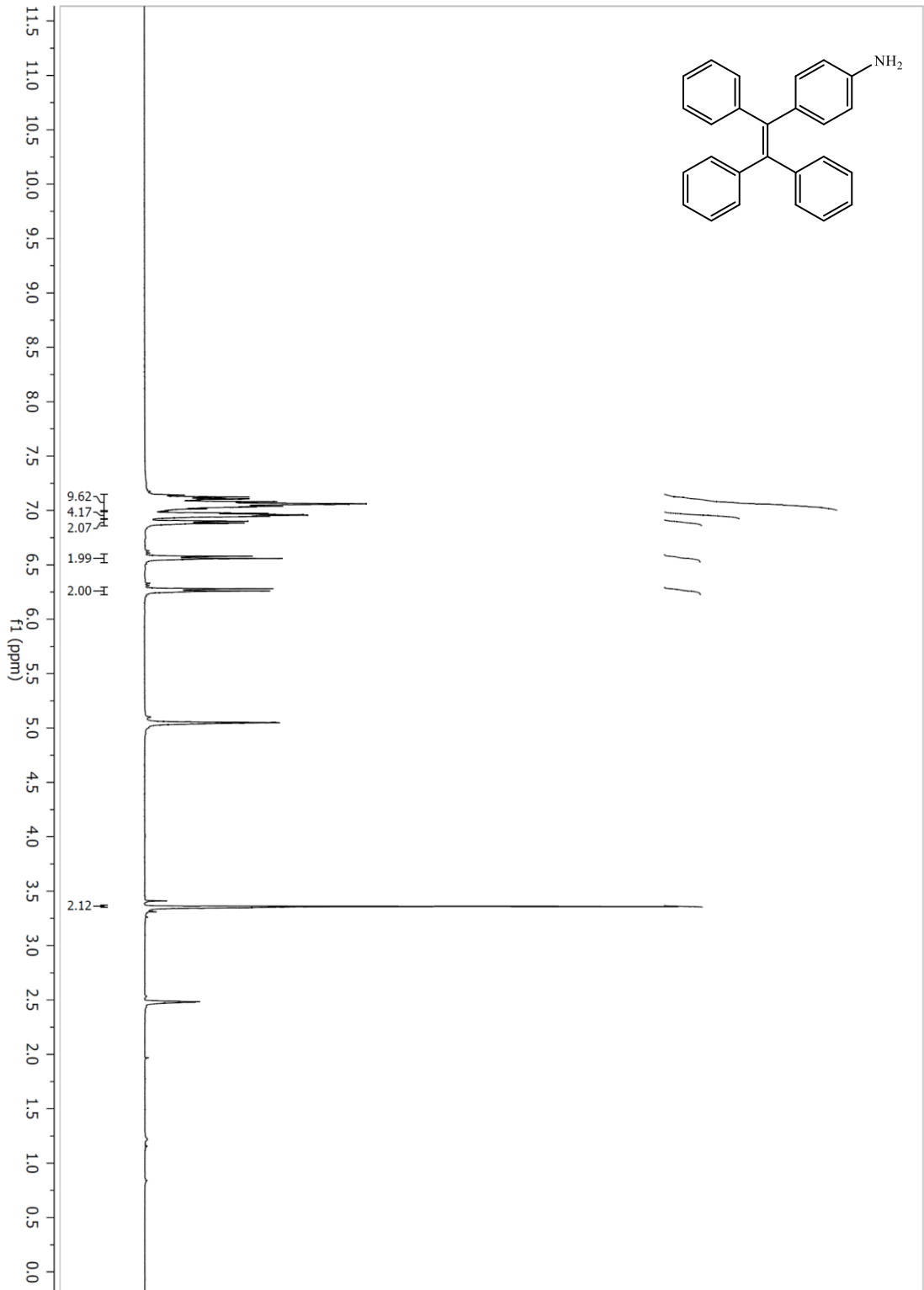
- Liang, Z., Liu, Z., Jiang, L., Gao, Y., 2007, A new fluorescent chemosensor for copper(II) and molecular switch controlled by light, *Tetrahedron Letters*, 48, 1629–1632.
- Lin, Y., Leydier, A., Metay, E., Favre-Reguillon, A., Bouchu, D., Pellet-Rostaing, S., Lemaire, M., 2008, Synthesis of original capping calixarenes with DTPA fragment, *J. Inc. Phenom. Macrocyc. Chem.*, 61, 187–193.
- Liu, F., Lu, G-Y., He, W-J., Liu, M-H. and Zhu, L-G., 2004, “Enantioselective recognition of calix[4]arene derivatives bearing chiral bicyclic guanidinium for / - phenylalanine zwitterions at the air–water interface”, *Thin Solid Films*, 468, 244-249.
- Liu, J-M., Bu, J-H., Zheng, Q-Y., Chen, C-F., Huang, Z-T., 2006, Highly selective fluorescent sensing of Pb^{2+} by a new calix[4]arene derivative, *Tetrahedron Letters*, 47, 1905–1908.
- Liu, Y., Zhao, B-T., Chen, L-Z., He, X-W., 2000, Liquid membrane transport and silver selective electrode based on novel bis(3-pyridinecarboxylate) calix 4 arene as ionophore, *Microchemical Journal*, 65, 75-79.
- Loon, V. J-D., Janssen, R. G., Verboom, W. D., Reinhoudt, D. N., 1992, Hydrogen Bonded Calix[4]arene Aggregates, *Tetrahedron Lett.*, 33, 5125-5128.
- Loon, V. J.-D., Verboom, W. and Reinhoudt, D.N., 1992, Selective functionalization and conformational properties of calix[4]arenes, a review. *Org. Prep. Proc. Int.*, 24, 437-462.
- Ludwig, F. J., Jr, A. G. B., 1986, Reversed-phase liquid chromatographic separation of p-tert-butylphenol-formaldehyde linear and cyclic oligomers, *Anal. Chem.*, 58, 2069–2072.
- Maity, D., Chakraborty, A., Gunupuru, R., Paul, P., 2011, Calix[4]arene based molecular sensors with pyrene as fluoregenic unit: Effect of solvent in ion selectivity and colorimetric detection of fluoride, *Inorganica Chimica Acta*, 372, 126-135.
- Markowitz, M. A., Bielski, R., Regen, S. L., 1988, “Perforated Monolayers-Porous and Cohesive Monolayers from Mercurated Calix[6]arenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 110: 7545-7546.
- Marra, A., Scherrmann, M-C., Dondoni, A., Casnati, A., Minari, P., Ungaro, R., 1994, Zuckercalixarene : Synthese von Calix[4]arenen mit O-Glycosylsubstituenten am oberen oder unteren Rand**, *Angew Chem.*, 106, (23/24), 2533-2535.
- McKervey, M. A., Seward, E. M., Ferguson, G., Ruhl, B., Harris, S. J., 1985, Synthesis, X-ray crystal structures, and cation transfer properties of alkyl calixaryl acetates, a new series of molecular receptors, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 388-390.

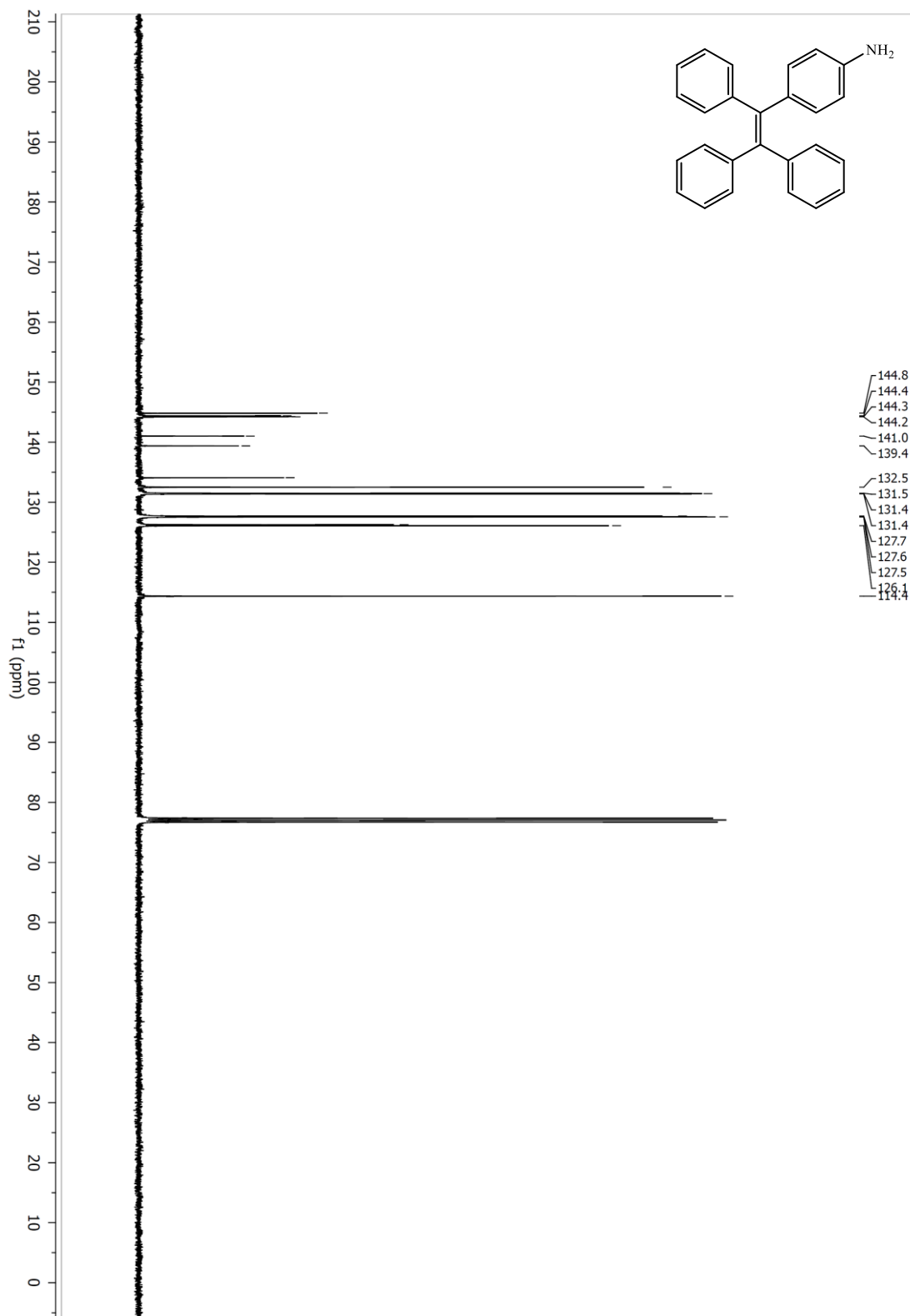
- Memon, S. and Yılmaz, M., 2001, "A Complimentary Study of Calixarene Based Bifunctional Receptors for Alkali or Transition Metal Cations and $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ Anions", *Journal of Molecular Structure*, 595, 101-109.
- Newkome, G.R., Hu, Y., Saunders, M.J., Fronczek, F.R., 1991, "Silvanols-WaterSoluble Calixarenes", *Tetrahedron Lett.*, 32: 1133-1136.
- Morzherin, Y., Rudkevich, D. M., Verboom, W. and Reinhoudt, D. N., 1993, Chlorosulfonylated Calix[4]arenes: Precursors for Neutral Anion Receptors with a Selectivity for Hydrogen Sulfate, *J. Org. Chem.*, 58, 7602-7605.
- Munch, J. H., 1977, "Calixarenes. 6. Synthesis of a Functionalizable Calix[4]arene in a Conformationally Rigid Cone Conformation" *Makromol. Chem.*, 178, 69.
- Nagasaki, T., Tajiri, Y. and Shinkai, S., 1993, New Water-Soluble Calixarenes Modified with Amino Acids at The Upper Rim, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 112, 407.
- Niederl, J.B. and Vogel, H.J., 1940, Aldehyde-resorcinol condensations. *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 2512-2514.
- Özsever, A., 2015, Kiral kaliks[4]aren-bazlı tiyoüre türevlerinin sentezi ve enantiyoselektif reaksiyonlarda katalizör olarak kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, *Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 30-35.
- Pathak, R.K., Ibrahim, S.M., Rao, C.P., 2009, Selective recognition of Zn^{2+} by salicylaldehyde appended triazole-linked di-derivatives of calix[4]arene by enhanced fluorescence emission in aqueous-organic solutions: role of terminal – CH_2OH moieties in conjunction with the imine in recognition, *Tetrahedron Letters*, 50, 2730-2734.
- Prus, P., Pietraszkiewicz, M., Bilewicz, R., 1998, "Monolayers of Chiral Calix[4]Resorcinarenes: Surface Pressure and Surface Potential Studies", *Supramol. Chem.*, 10, 17-25.
- Şahin, O., Erdemir S., Uyanik A., Yılmaz M., 2009, Enantioselective hydrolysis of (R/S)-Naproxen methyl ester with sol-gel encapsulated lipase in presence of calix[n]arene derivatives, *Applied Catalysis A: General*, 369, 36-40.
- Şahin, O., Şahin, M., Yılmaz, M., 2012, Synthesis and Fluorescence Sensing Properties of a New Naphthalimide Derivative of Calix[4]arene, *Tetrahedron Letters*, 53, 2319-2324.
- Şahin, O., Yılmaz, M., 2011, Synthesis and fluorescence sensing properties of novel pyrene-armed calix[4]arene derivatives, *Tetrahedron*, 67, 3501-3508.
- Seneque, O., Giorgi, M. and Reinaud, O., 2003, Bio- inspired Calix[6]Arene-Zinc Funnel Complexes, *Supramolecular Chemistry*, 15, 573-580.

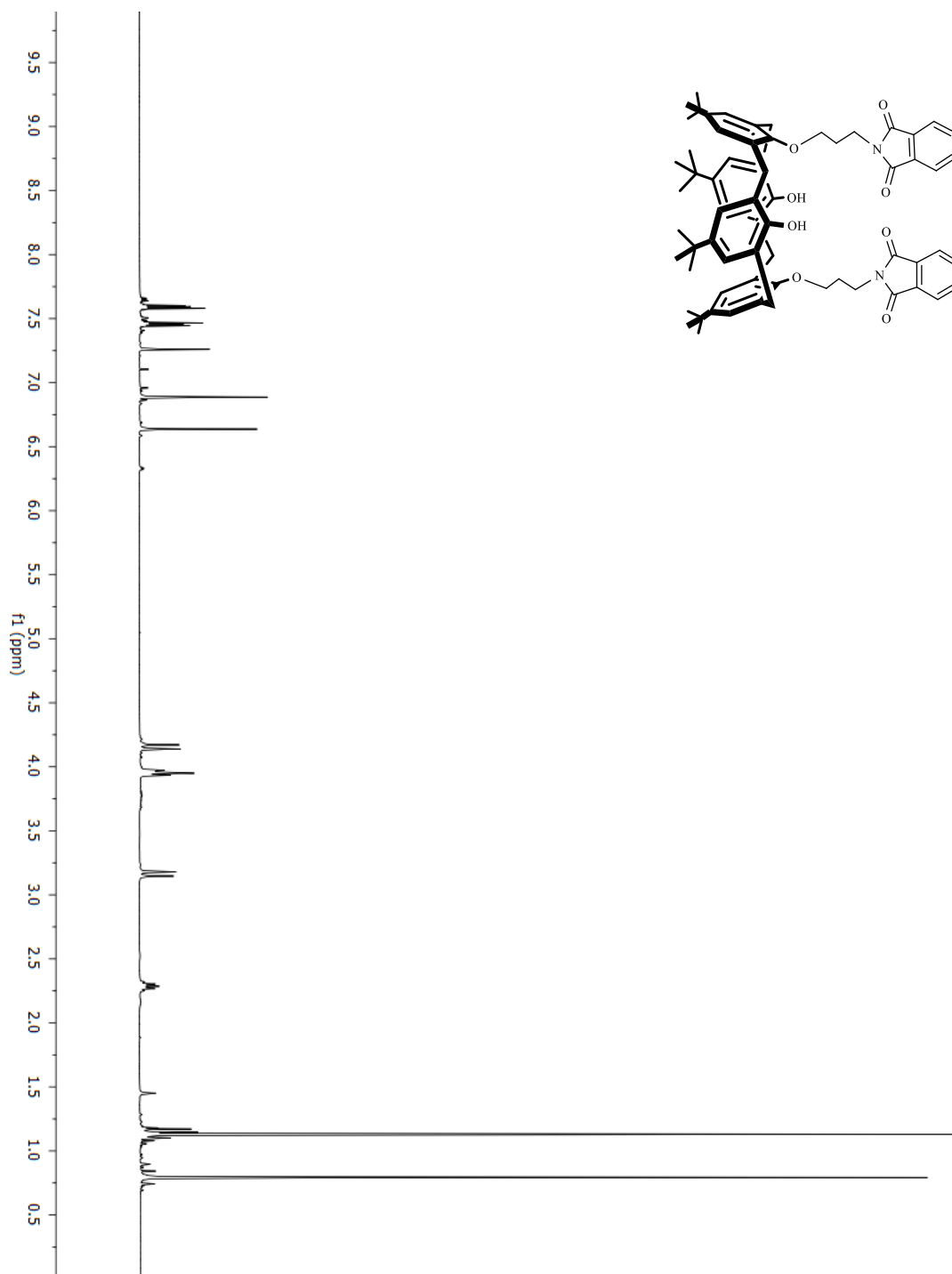
- Shinkai, S., 1989, Molecular Recognition of Calixarene-Bases Host Molecules, *J. Of Inc. Phenom. and Mol. Recog. in Chemistry*, 193-201.
- Shinkai, S., 1993, "Calixarenes" – The Third Generation of Supramolecules, *Tetrahedron*, 49 (40), 8933-8968.
- Shinkai, S., Araki, K., Grootenhuis, P. D., and Reinhoudt, N., 1991, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, 1883.
- Shinkai, S., Araki, K., Shibata, J., Tsugawa, D. and Manabe, O., 1990, Autoaccelerative diazo coupling with calix[4]arene: substituent effects on the unusual cooperativity of the OH groups, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3333–3337.
- Shinkai, S., Arimura, T., Satoh, H., Manabe, O., 1987, Chiral Calixarene, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1495-1496.
- Shinkai, S., Iwamoto, K., Araki, K. and Matsuda, T., 1990, Cone - Partial Cone Isomerism In Tetramethoxy-Para-Tert-Butylcalix[4]arene - Novel Solvent Effects and Metal Template Effects, *Chem. Lett.*, 1263–1266.
- Shinkai, S., Kawabata, H., Matsuda, T., Kawaguchi, H., Manabe, O., 1990, "Synthesis and Inclusion Properties of Neutral Water-Soluble Calixarenes", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 63: 1272-1274.
- Shinkai, S., Mori, S., Koreishi, H., Tsubaki, T. and Manabe, O., 1986, Hexasulfonated calix[6]arene derivatives: a new class of catalysts, surfactants, and host molecules, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2409–2416.
- Shinkai, S., Mori, S., Tsubaki, T., Sone, T., Manabe, O., 1984, "New Water-Soluble Host Molecules Derived From Calix[6]arene", *Tetrahedron Lett.*, 25: 5315-5318.
- Sirit, A., Kocabaş, E., Memon, S., Karakucuk, A., Yilmaz, M., 2005, Synthesis and Metal Ion Recognition Properties of A Novel Chiral Calix[4](azoxa)crown-7, *Supramolecular Chemistry*, 17(3), 251–256.
- Stewart, D. and Gutsche, C. D., 1993, The One-Step Synthesis of p-tertButylcalix[5]arene, *Org. Prep. Proced. Int.*, 25, 137–139.
- Sliwka-Kaszynska, M., 2007, Calixarenes as Stationary Phases in High Performance Liquid Chromatography, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 37, 211–224.
- Tabakci, M., Memon, S., Yilmaz, M. and Roundhill, D. M., 2003, Synthesis and Extraction Studies of a Versatile Calix[4]arene-Based "Proton-Switchable Extractant" for Toxic Metals and Dichromate Anions, *J. Inc. Phenom. Mac. Chem.*, 45, 265–270.
- Talanova, G. G., Roper, E. D., Buie, N. M., Gorbunova, M. G., Bartsch, R. A. and Talanov, V. S., 2005, Novel fluorogenic calix[4]arene-bis(crown-6-ether) for selective recognition of thallium(I), *Chem. Commun.*, 5673–5675.

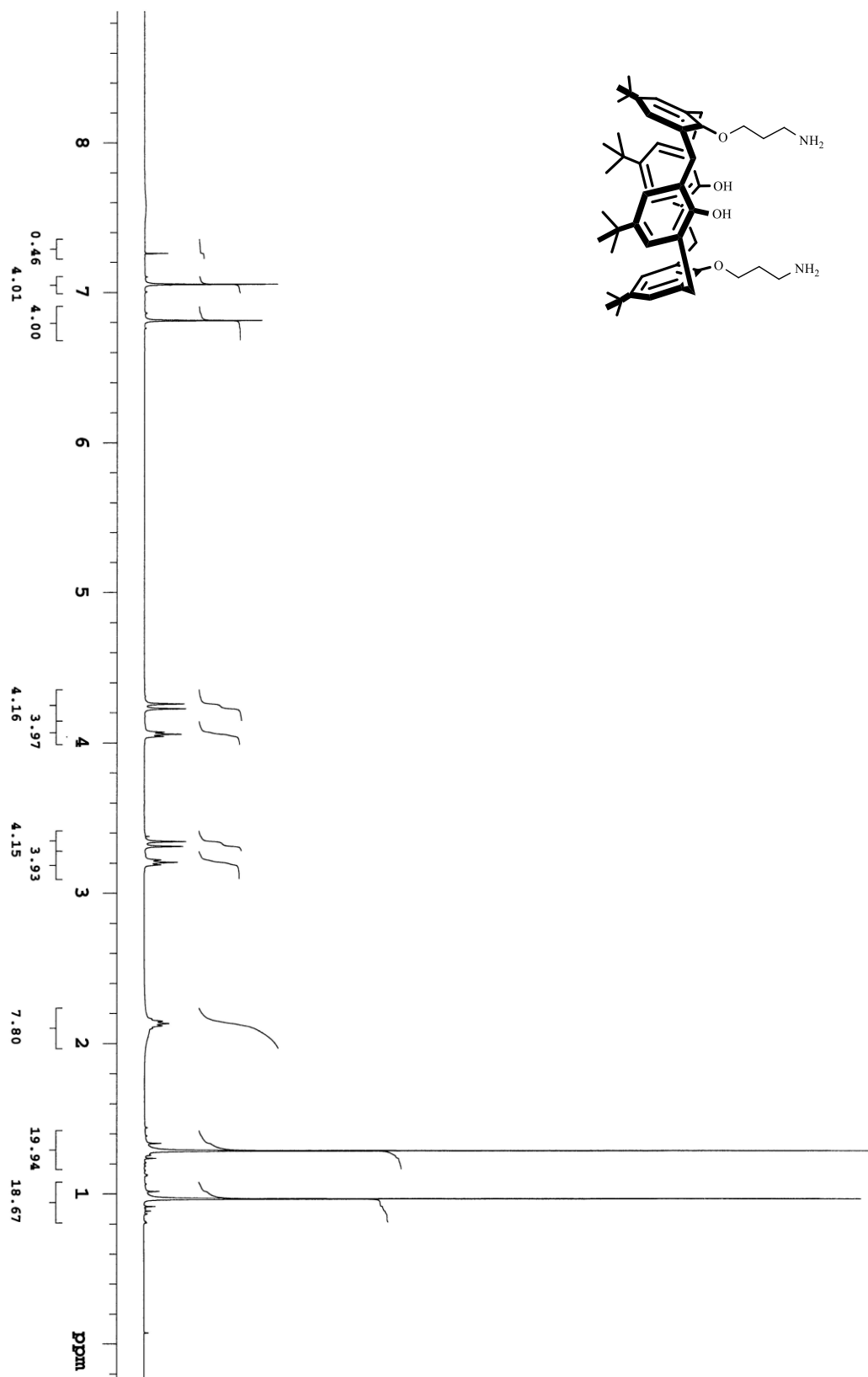
- Takeshita, M. and Shinkai, S., 1995, "Recent Topics on Functionalization and Recognition Ability of Calixarenes-The 3rd Host Molecule", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 68, 1088-1097.
- Tanin, E., 2014, Flor grubu taşıyan suda çözünebilir kaliks[4]aren polimerlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Afyonkarahisar, 25-35.
- Thurman, C., 1982, "Phenol. Ln: Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology." Vol.17, P.373, J. Wiley and Sons, New York.
- Ungaro, R., Pochini, A., and Andreetti, G. D., 1984, *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry*, 2, 199.
- Uyanik, A., Bayrakci, M., Eymur, S., Yilmaz, M., 2014, Upper rim-functionalized calix[4]arene-based l-proline as organocatalyst for direct asymmetric aldol reactions in water and organic media, *Tetrahedron*, 70 (49), 9307-9313.
- Valeur, B., Berberan-Santos, M. N., 2012, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, 2nd Edition. ISBN: 978-3-527-32837-6, 592 pages.
- Van der Veen, N.J., Flink, S., Deij., M.A., Egberink, R.J.M., van Veggel, F.C.J.M., Reinhoudt D.N., 2000, "Monolayer of a Na⁺-Selective Fluoroionophore on Glass: Connecting the Fields of Monolayers and Optical Detection of Metal Ions", *J. Am. Chem. Soc.*, 122: 6112-6113.
- Verboom, W., Bodewes, P. J., Essen, G. V., Timmerman, P., Hummel, G. J. V., Harkema, S., Reinhoudt, D. R., 1995, A novel approach to inherently chiral calix[4]arenes by direct introduction of a substituent at the meta position, *Tetrahedron*, 51 (2), 499-512.
- Verboom, W., Durie, A., Egberink, R. J. M., Asfari, Z. and Reinhoudt, D. N., 1992, "Ipso Nitration of p-tert-Butylcalix[4]arenes", *J. Org. Chem.*, 57, 1313-1316.
- Yilmaz, A., Memon, S., and Yilmaz, M., 1999, Synthesis and binding properties of calix[4]arene telomers, *Journal Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 37, 4351-4355.
- Yilmaz, H., 2015, Kiral kaliks[4]aren-bazlı yiyoüre türevlerinin sentezi ve enantiyoseçici 1,4-katılma reaksiyonlarında katalizör olarak kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, *Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 21-38. ve 47-60.
- Yoshimura, K., Fukazawa, Y., 1996, C-H acidity effect of guest molecules on the complexation with monomethyl ether or monodeoxycalix[4]arene, *Tetrahed. Lett.*, 37, 1435-1438.

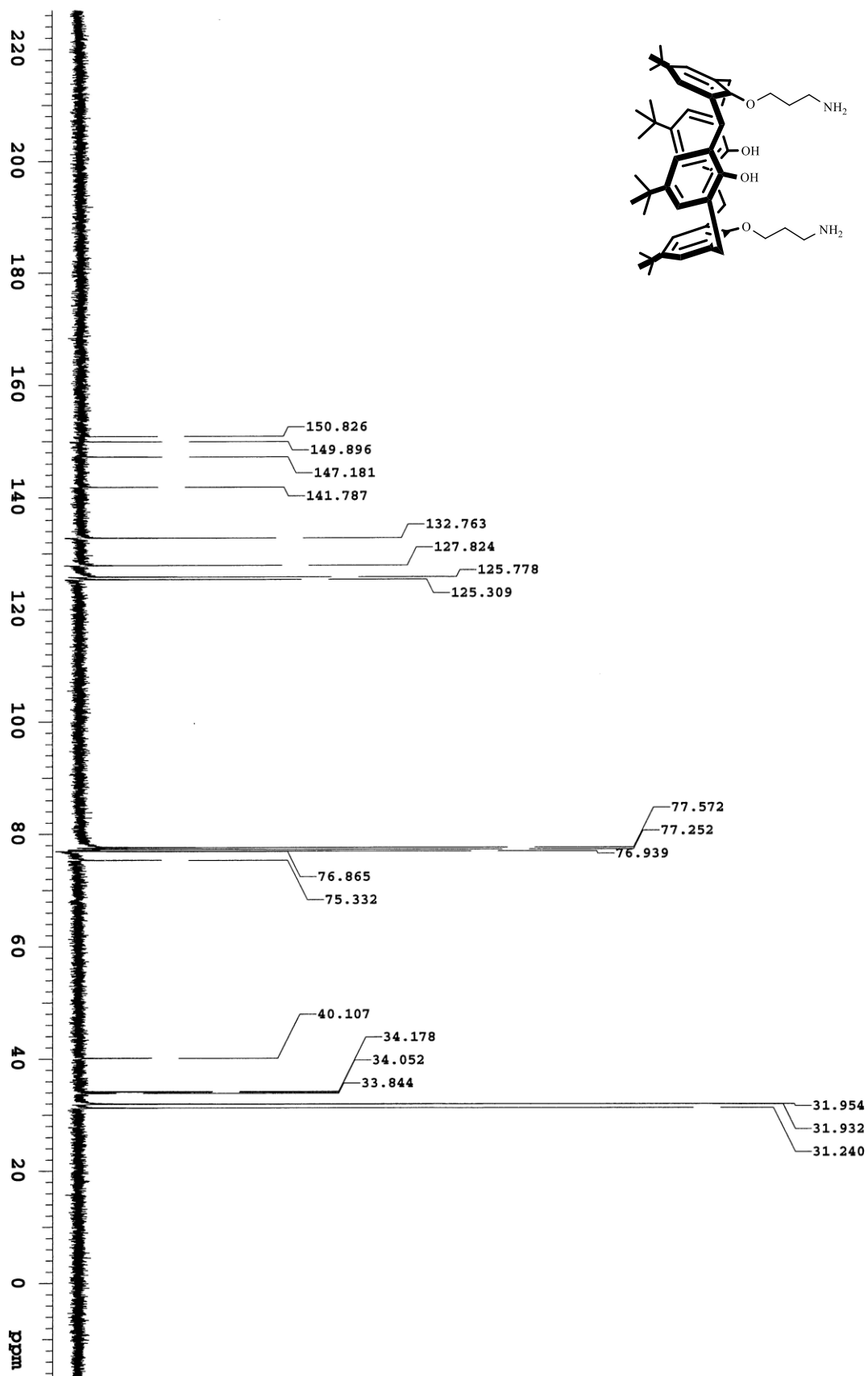
- Zhang, X., Chen, S., Xu, Q., Dai, Z., 2017, Synthesis of new chiral fluorescent sensors and their applications in enantioselective discrimination, *Tet. Lett.*, 58, 2850–2855.
- Zhao, N., Gong, Q., Zhang, R. X., Yang, J., Huang, Z. Y., Ben, N. L., Tang, Z., 2015, A fluorescent probe with aggregation-induced emission characteristics for distinguishing homocysteine over cysteine and glutathione, *Journal of Materials Chemistry C*, 3(32), 8397-8402.
- Zinke, A., Zeigle, E., 1941, *Berichte.* , B74, 1729.
- Zinke, A., Ziegler, E., 1944, Zur Kenntnis des Hartungs-Prozesses von PhenolFormaldehyd-Harzen, X. Mitteilung, *Ber. Dtsch. Chem. Ges., Berlin*, 77, 264-272.
- Zinke, A., Kretz, R., Leggewie, E., Hössinger, K., 1952, “Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen”, *Monatsh. Chem.*, 83, 1213-1227.
- Wegler, R., Herlinger, H., 1963, “Methoden der Organischen Chemie (HoubenWeyl)”, XVI/2, Makromoleculare Stoffe, Thieme Verlag: Stuttgart.
- Xiong, J.-B., Xie, W.-Z., Sun, J.-P., Wang, J.-H., Zhu, Z.-H., Feng, H.-T., Guo, D., Zhang, H., Zheng, Y.-S., 2016, Enantioselective Recognition for Many Different Kinds of Chiral Guests by One Chiral Receptor Based on Tetraphenylethylene Cyclohexylbisurea, *J. Org. Chem.*, 81, 3720–3726.

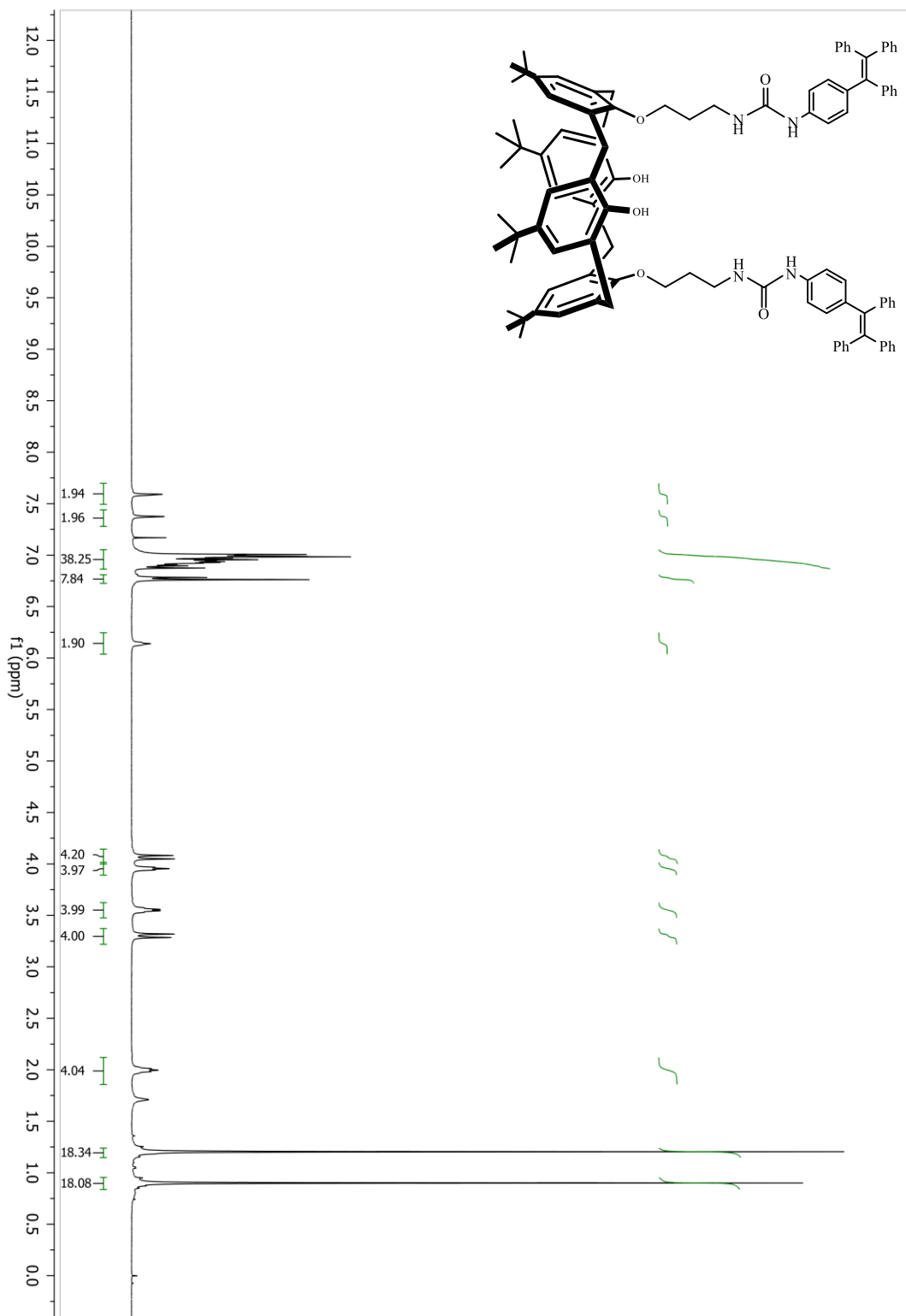
EKLER**EK-1** (1) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu

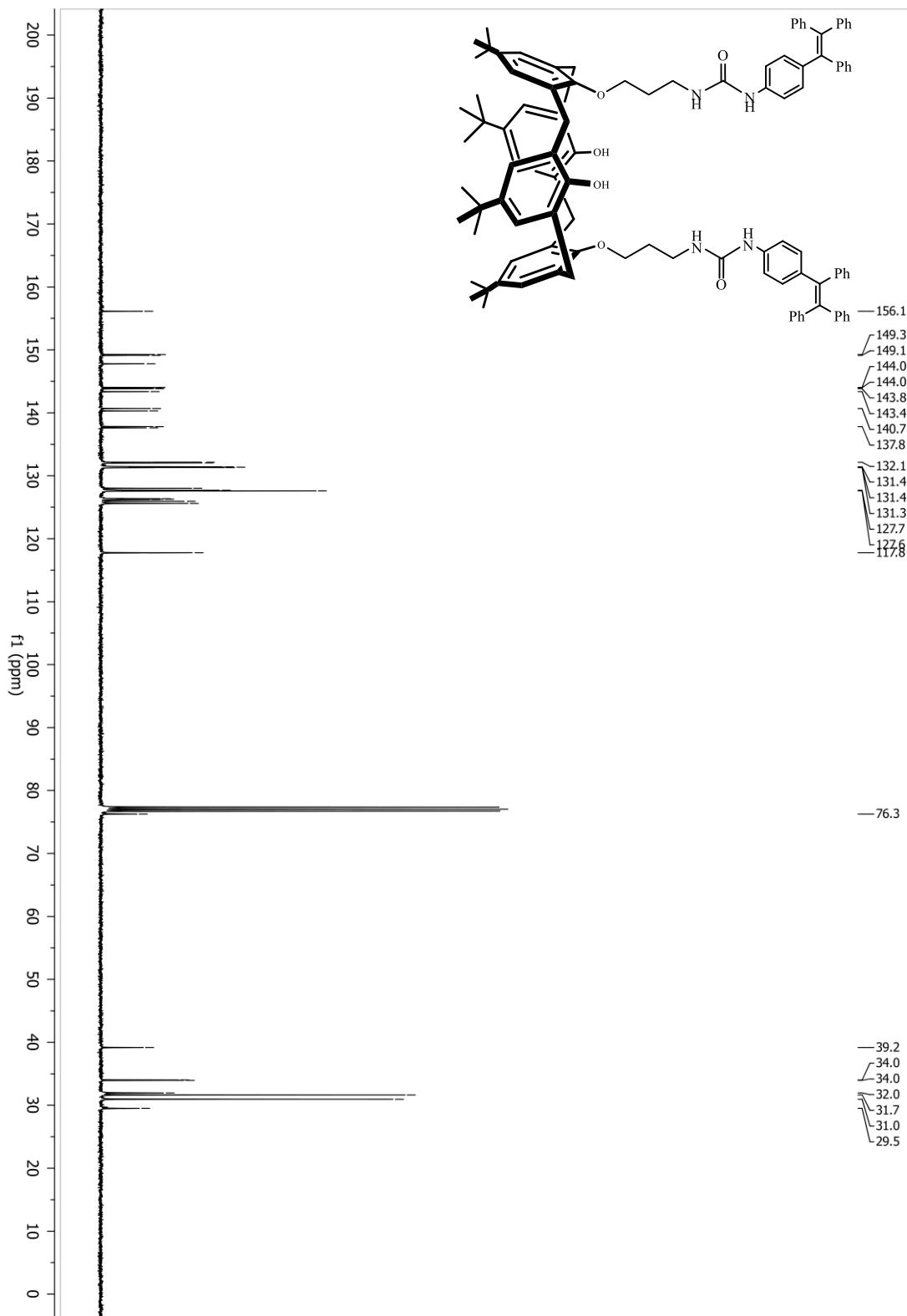
EK-2 (1) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu

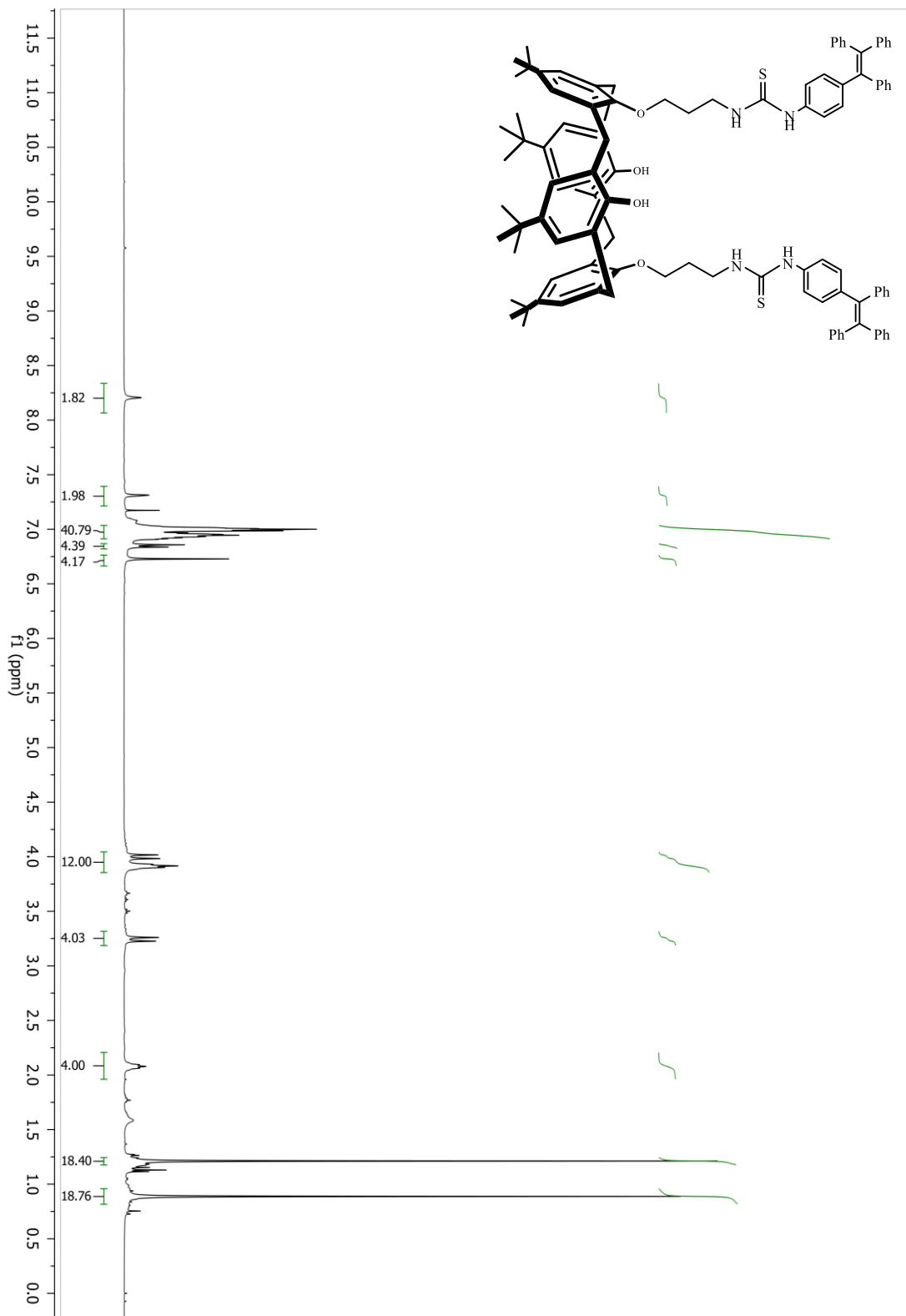
EK-3 (5) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu

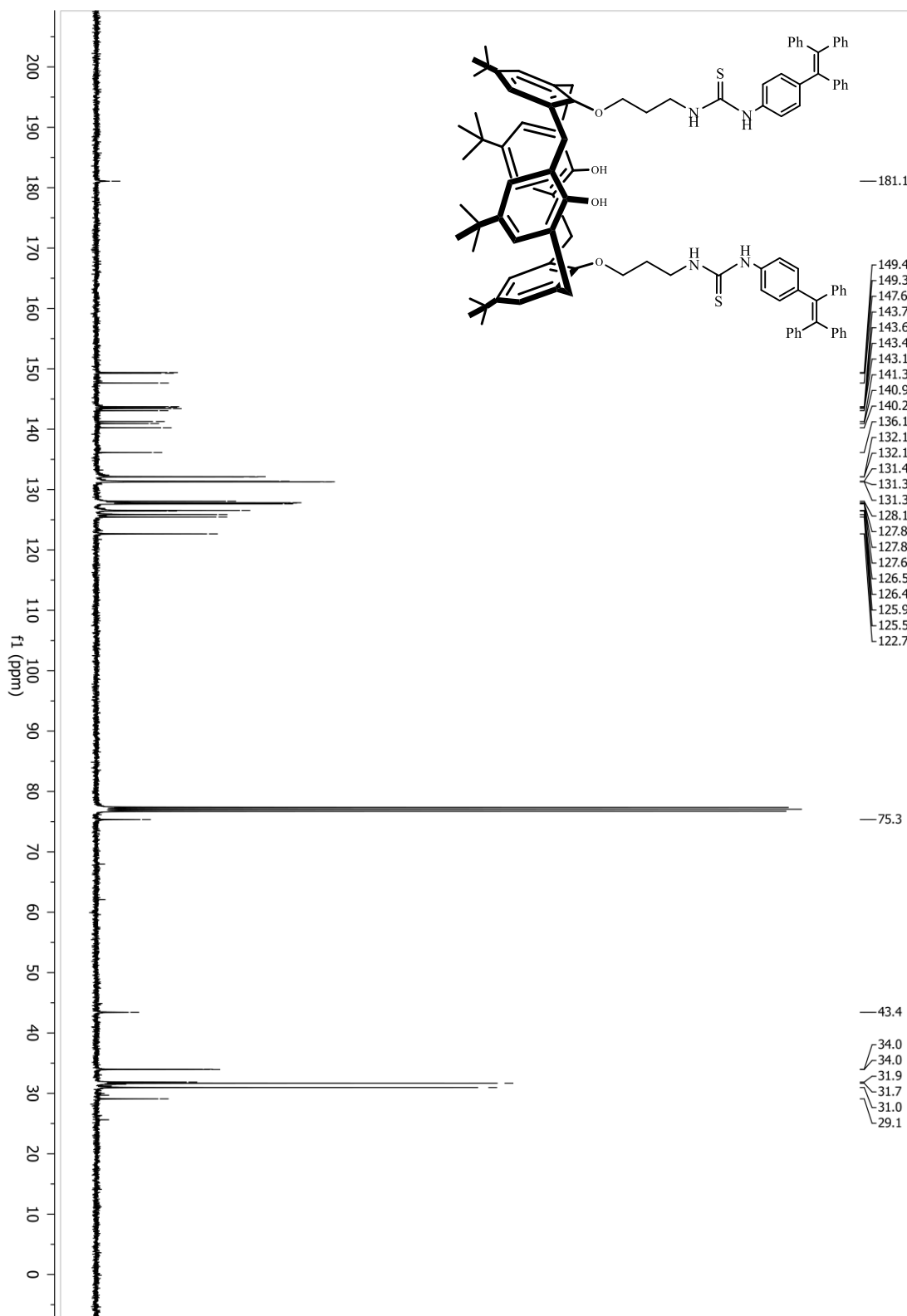
EK-4 (6) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu

EK-5 (6) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu

EK-6 (7) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu

EK-7 (7) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu

EK-8 (8) nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu

EK-9 (8) nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Muhammed Rıza ERKOL
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Kastamonu 18.07.1988
Telefon : 0506 622 15 94
e-mail : mr.erkol@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Kazım Kaynak Lisesi, Merkezefendi, Denizli	2005
Üniversite	: Selçuk Üniversitesi, Meram, Konya	2011
Yüksek Lisans	: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram, Konya	2019
Doktora	:	

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2013- Halen	Milli Eğitim Bakanlığı	Kimya Öğretmeni

YABANCI DİLLER

İngilizce