

**SEÇİMLİ FONKSİYONLU KALİKSARENLERİN  
SENTEZİ VE İYON TAŞIMA VE  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Erhan AL

**DANIŞMAN**

Doç.Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

HAZİRAN, 2013

Bu tez çalışması 11.FEN.BİL.04 numaralı proje ile Bilimsel Araştırma Projeleri  
Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SEÇİMLİ FONKSİYONLU KALİKSARENLERİN SENTEZİ VE**  
**İYON TAŞIMA VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN**  
**İNCELENMESİ**

**Erhan AL**

**DANIŞMAN**

**Doç.Dr.Gülderen UYSAL AKKUŞ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**Haziran, 2013**

## TEZ ONAY SAYFASI

Erhan AL tarafından hazırlanan “Seçimli fonksiyonlu kaliksarenlerin sentezi ve iyon taşıma ve antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 28/06/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya **Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman** : Doç.Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ  
**Başkan** : Doç.Dr. Hüseyin ENGİNAR  
İmza  
**Üye** : Doç.Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ  
İmza  
**Üye** : Doç.Dr. S.Elif KORCAN  
İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun  
...../...../..... tarih ve  
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.  
.....  
Prof. Dr. Mevlüt DOĞAN  
Enstitü Müdürü

**BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI**  
**Afyon Kocatepe Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

**13/06/2013**

**İmza**

**Erhan AL**

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### SEÇİMLİ FONKSİYONLU KALİKSARENLERİN SENTEZİ VE İYON TAŞIMA VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Erhan AL

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

**Danışman:** Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

Bu çalışma pirimidil tiyo amit grubu taşıyan kaliks[4]arenin, sentezlenmesini ve bu bileşiğin sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları ile biyolojik aktivite çalışmasını içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (FTIR, <sup>1</sup>H NMR), element analizi ile aydınlatıldı.

Sentez çalışmalarında, literatürde belirtilen metodlardan yararlanarak 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1) sentezlendikten sonra, bu bileşik yine literatüre göre asetonitrilin çözücü olduğu ortamda K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> beraberinde p-nitrobenzil bromür ile etkileştirilerek bileşik (2) sentezlendi. Daha sonra (2) nolu bileşik susuz THF:DMF'in çözücü olduğu ortamda NaH beraberinde benzil bromür ile etkileştirilerek (3) nolu bileşik elde edildi. Daha sonra yapıdaki NO<sub>2</sub> grupları etil asetat-metanol karışımında hidrazin beraberinde Raney-Ni ile etkileştirilerek amino gruplarına indirgendi. Elde edilen kaliks[4]arenin amino türevi 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür ile asetonitril içerisinde K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> beraberinde etkileştirilerek kaliks[4]arenin amit türevi (5) elde edildi.

Sentezlenen bütün bu bileşiklerin iyon taşıma özelliklerini görmek için bazı geçiş metal (Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Hg<sup>2+</sup> ve Pb<sup>2+</sup>) pikrat çözeltileri ile sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı. Ekstraksiyon sonuçlarından (4) nolu bileşiğin metal katyonlarına karşı herhangi bir seçiciliği gözlenmezken (5) nolu bileşiğin Hg ve Pb'a karşı seçimli olduğu gözlemlendi.

Sentezlenen (4) ve (5) nolu bileşimin antimikrobiyal özelliğini araştırmak için mikroorganizma türlerinden *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klepsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRRL B767, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus subtilis* NRS 744, *Bacillus cereus* ATCC 11778 bakterileri ve *Maya candida albicans* mantarı kullanılarak biyolojik aktivite çalışması gerçekleştirildi. Yapılan çalışma sonucunda (4) nolu bileşimin herhangi bir antimikrobiyal özellik göstermediği bunun yanı sıra (5) nolu bileşimin *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Staphylococcus aureus* MRRL B767, *Bacillus subtilis* NRS 744 bakteriler üzerinde iyi bir antibakteriyel etkisi olduğu tespit edildi.

**2013, xviii+81 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** kaliksaren, çözücü ekstraksiyonu, geçiş metal, biyolojik aktivite

## ABSTRACT

Ms. Sci. Thesis

### SYNTHESIS OF ALTERNATIVE FUNCTIONALIZED CALIXARENES AND INVESTIGATION OF THEIR PHASE-TRANSFER AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES

Erhan AL

Afyon Kocatepe University

Faculty of Science and Arts

Department of Chemistry

**Supervisor:** Doç. Dr. Gülderen Uysal AKKUŞ

The study comprises synthesis of calix[4]arene which contains pyrimidil thio-amide groups on lower rim and liquid-liquid extraction and biological activity of synthesized compound. Structures of these compounds were characterized by spectroscopic techniques (FTIR,  $^1\text{H}$  NMR) and elemental analysis.

5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetra-hydroxycalix[4]-arene (**1**) was synthesized according to the methods described in the literatures. Compound (**2**) was synthesized by treatment with *p*-nitrobenzylbromide in the acetonitrile and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  solution. Compound (**3**) was obtained by means of treating compound (**2**) with benzylbromide in dissolved anhydrous THF, DMF, NaH and benzylbromide. Nitro groups of this compound were reduced into amino groups by treatment Raney-Ni and hydrazine in a solution that contain ethylacetate-methanol. The compound (**5**) was obtained by treatment amino derivative of calix[4]arene (**4**) with 2-(pyrimidin-2-ylthio)acetyl chloride in the acetonitrile and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  solution.

All of the compounds were used in liquid-liquid extraction studies in order to observe their cation transport properties with picrate solution of transition metal ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  and  $\text{Pb}^{2+}$ ) cations.

Investigation of antimicrobial activity of synthesized substances (**4** and **5**) was performed by using studies *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRRL B767, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus subtilis* NRS 744, *Bacillus cereus* ATCC 11778 bacteriums and *Maya candida* fungus for biological activity.

According to the extraction results, compound (**4**) wasn't show any selectivity against cations of metals, but compound (**5**) was observed selectivity to the Hg and Pb metals. Antimicrobial activity studies showed that the compound (**4**) wasn't any antimicrobial activity as well as the compound 5 was shown some effects against *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Stapylococcus aereus* MRRL B767, *Bacillus subtilis* NRS 744.

**2013, xviii+81 pages**

**Keywords:** calixarene, solvent extraction, transition metal, biological activity



## TEŞEKKÜR

Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ yönetiminde hazırlanarak Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur. Ayrıca bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (11.FEN BİL.04)

Yüksek lisans çalışmamın seçimi, planlanması ve yürütülmesi sırasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım Sayın Hocam Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım boyunca bana laboratuvar imkanı sağlayan başta Kimya bölüm başkanı Sayın Prof.Dr. İbrahim EROL olmak üzere tüm kimya bölümü öğretim elemanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazımında eksiklerimi gideren Sayın Doç.Dr. Hüseyin ENGİNAR'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Mikrobiyal etkinin inceleme çalışmasını A.K.Ü biyoloji bölümü mikrobiyoloji laboratuvarında gerçekleştirdim. Bu çalışmada bana yardım ve bilgileriyle destek olan Sayın Doç.Dr. Elif KORCAN ve öğrencilerine teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve öğrenim hayatım boyunca maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Erhan AL**  
**AFYONKARAHİSAR, 2013**

# İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	v ii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	v iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xiv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xviii
1. GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLERİ .....	2
2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi .....	2
2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması.....	3
2.3 p-tert-Bütikaliks[4]arenin Sentezi .....	4
2.3.1 Tek Basamaklı Sentez Yöntemi .....	4
2.3.2 Çok Basamaklı Sentez Yöntemi .....	5
2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler .....	7
2.4.1 Çözücü Etkisi.....	7
2.4.2 Baz Etkisi.....	7
2.4.3 Sıcaklık Etkisi.....	8
2.4.4 Katyon Çapının Etkisi .....	8
2.5 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri .....	8
2.5.1 Erime noktası.....	8
2.5.2 Çözünürlük .....	9
2.6 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri.....	10

2.7 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması .....	12
2.8 Kaliks[4]arenlerin Konformasyonları .....	14
2.8.1 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması.....	18
2.8.1.1 Kaliksarenlerin p- Pozisyonundan Fonksiyonlandırılması .....	18
2.8.1.2 Kaliksarenlerin Fenolik OH Üzerinden Fonksiyonlandırılması .....	20
2.9 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları.....	21
2.9.1 Kaliksarenlerin Reseptor(Host) Olarak Kullanılması.....	21
2.9.2 Enzim-mimik Olarak Kaliksarenler.....	34
2.9.3 Sensor (iyon seçici elektrot, ISE) ve Membran Tekniklerinde Kaliksarenlerin Kullanımı.....	36
2.9.4 Kolon Dolgu Maddesi Olarak Kaliksarenlerin Kromotografide Kullanılması.....	38
2.9.5 Faz Transfer Reaksiyonlarında Katalizör Olarak Kullanılması .....	39
2.9.6 Kaliksarenlerin Sıvı Kristal Sistemleri Olarak Kullanımı .....	42
3. LİTERAÜR TARAMASI .....	43
4. MATERYAL VE METOD .....	46
4.1 Materyal .....	46
4.1.1 Mikrobiyolojik Analizlerde Kullanılan Besiyerleri.....	46
4.1.2 Enstrümental Teknikler .....	47
4.2 Metod.....	47
4.2.1 5,11,17,28-tetra-ter-bütil-25,26,27,28- tetrahidroksikaliks[4]aren(1).....	47
4.2.2 5,11,17,23-tetra-ter-bütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26-28-dihidroksi kaliks[4]aren(2).....	48
4.2.3 5,11,17,23-tetra-ter-bütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4]aren(3).....	49
4.2.4 5,11,17,23-tert-bütil-25,27-bis-(4-amino-benziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4]aren(4).....	50

4.2.5 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür .....	51
4.2.6 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür ile (4) numaralı bileşiği etkileşmesi(5)....	52
4.3 SIVI-SIVI Ekstraksiyon Çalışmaları.....	53
4.4 Antibakterial ve Antifungal Etkilerinin İncelenmesi.....	53
5. BULGULAR.....	54
5.1 Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi.....	54
5.2 Faz-Transfer Çalışmaları .....	57
5.2.1 Metal Katyonların Ekstraksiyonu .....	57
5.3 Antibakterial ve Antifungal Özelliğin İncelenmesi .....	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	61
7. KAYNAKLAR.....	62
8. EKLER.....	74
8.1 Sentezlenen Bileşiklere Ait IR ve H <sup>1</sup> NMR Sonuçarı .....	74
8.1.1 IR Sonuçları.....	74
8.1.2 H <sup>1</sup> NMR Sonuçları .....	78
ÖZGEÇMİŞ.....	82

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

---

°	Derece
L	Litre
m	Metre
V	Hacim
g	Gram
ml	Mililitre
mg	Miligram
mmol	Milimol
n	Mol
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre

### Kısaltmalar

---

s	Singlet
CHCl <sub>3</sub>	Kloroform
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Diklormetan
EtOAc	Etilasetat

DMF	N,N-Dimetilformamit
NA	Nutrient agar
THF	Tetrahidrofuran
CH <sub>3</sub> CN	Asetonitril
CH <sub>3</sub> COOH	Asetikasit
HCHO	Formaldehit
AlCl <sub>3</sub>	Aluminyum triklorür
H <sub>2</sub> O	Su
Ar	Aromatik
PhOH	Fenol
Vd	Ve diđerleri
%	Yüzde
NaH	Sodyum hidrür
HCl	Hidroklorikasit
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Sülfirikasit
HNO <sub>3</sub>	Nitrikasit
MgSO <sub>4</sub>	Magnezyum sülfat
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Sodyum karbonat
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Potastum karbonat
DMSO	Dimetilsülfoksit

---

p-Tert-bütil-	Para-tersiyer-bütil
Ph	Fenil
TMS	Tetrametilsilan
Hg	Civa
Zn	Çinko
C	Karbon
H	Hidrojen
O	Oksijen
N	Azot
Cs	Sezyum
Cd	Kadmiyum
Co	Kobalt
Ni	Nikel
Cu	Bakır
Pb	Kurşun
C <sub>60</sub>	Fulleren
NaOH	Sodyum hidroksit

---

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Kaliks[n]arenlerin Yapısı .....	2
Şekil 2.2 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin farklı gösterimleri .....	3
Şekil 2.3 <i>p</i> -alkikaliks[n]arenlerin numaralandırması .....	4
Şekil 2.4 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]aren'in sentezi .....	4
Şekil 2.5 <i>p</i> -Metikaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi .....	6
Şekil 2.6 <i>p-tert</i> -butikaliks[4]arenin 2+2 şeklinde olan çok basamaklı sentezi .....	7
Şekil 2.7 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]aren'in oluşumunda bazın konsantrasyonunun etkisi .....	7
Şekil 2.8 Suda çözünen kaliksarenler .....	10
Şekil 2.9 Hidroksimetil fenol oluşumu .....	12
Şekil 2.10 Lineer oligomer oluşumu .....	12
Şekil 2.11 Dibenzil eter oluşumu .....	13
Şekil 2.12 Ara ürün karışımları .....	13
Şekil 2.13 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: Moleküler Bölünme .....	14
Şekil 2.14 Kaliks[4]arenin konformasyonları .....	15
Şekil 2.15 <i>p-t</i> -bütikaliks[4]aren'in konformasyonları ve <sup>1</sup> H NMR spektrumları .....	16
Şekil 2.16 1R <sub>4</sub> Bileşiği ve onun konformasyonel izomerleri .....	17
Şekil 2.17 Kaliksarenlerin fenolik oksijen ve <i>p</i> - köşelerinin gösterimi .....	18
Şekil 2.18 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin dealkillenmesi .....	18
Şekil 2.19 Kaliksarenlerin süstitüsyon reaksiyonları .....	19
Şekil 2.20 Kaliks[4]arenin alt kısım üzerinden fonksiyonlandırılması .....	20



Şekil 2.21 Kaliks[n]aren ester ve keton türevleri .....	21
Şekil 2.22 p-alkilkaliks[4]aren' in kompleks oluşturma mekanizması .....	21
Şekil 2.23 Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kompleks yapısı .....	22
Şekil 2.24 Kaliksaren – Fulleren kompleksleri .....	22
Şekil 2.25 Alkali metal katyonlara karşı seçicilik gösteren kaliks[4]aren - crown bileşikleri.....	24
Şekil 2.26 Hg <sup>2+</sup> seçici biskaliks[4]aren türevleri.....	24
Şekil 2.27 Alfieri' nin sentezlediği ilk kalikscrown bileşiği .....	25
Şekil 2.28 Kaliksarenin bis-crown türevleri ve seçici olarak Cs <sup>+</sup> iyonunu tutması .....	25
Şekil 2.29 Kaliksarenin üre türevlerinin anyonlarla yaptığı kompleks mekanizması....	26
Şekil 2.30 Kaliksaren metakrilat yapısı .....	27
Şekil 2.31 Polimer yapıdaki kaliksaren bileşiği .....	27
Şekil 2.32 Silika-bağlı bir kaliks[4]aren-tetraetilamit kolon dolgu maddesi .....	28
Şekil 2.33 Poliallilamin bağlı kaliks[4]aren tetrakarboksilik asit polimeri .....	28
Şekil 2.34 Polimerik yapıdaki <i>p</i> -ter-bütikaliks[4]aren triketon türevi.....	29
Şekil 2.35 Kaliks-crown iyonoforları ve oligomerleri .....	29
Şekil 2.36 Nitril türevli polimer yapıdaki kaliks[4]arenler .....	30
Şekil 2.37 Nitril grupları bulunduran kaliks[4]aren-bisfenol-A kopolimerleri.....	30
Şekil 2.38 Kitosan-bağlı <i>p</i> -ter -bütikaliksaren .....	31
Şekil 2.39 o-Vanilintiyosemikarbazon grubu ihtiva eden kaliks[4]aren reçinesi .....	31
Şekil 2.40 Tekstil üzerine bağlanan kaliks[6]aren türevi .....	32
Şekil 2.41 Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan polimerik kaliksaren .....	32

Şekil 2.42 Polimer 6,7,8' in gösterimi .....	33
Şekil 2.43 Türevlenmiş <i>p-tert</i> -bütilcalix[4]arene .....	34
Şekil 2.44 Fonksiyonlaştırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi.....	34
Şekil 2.45 <i>N</i> -benzil-1,4-dihidronikotinamidin hidrasyonu için katalizörler .....	35
Şekil 2.46 <i>p-ter</i> -Bütilkaliks[6]aren imidazol türevinin sentezi ve Cu <sup>2+</sup> iyonu ile biyomimetik etkileşimi, (R <sub>1</sub> = Metil, R <sub>2</sub> = Etil).....	35
Şekil 2.47 Kaliks[4]aren bazlı Na <sup>+</sup> -seçimli bir floresent monolayeri .....	36
Şekil 2.48 Tiyosiyanat elektrot olarak kullanılan kaliks[4]aren türevi .....	37
Şekil 2.49 Organik aminler için kuartz kristal sensör için kullanılan kaliksaren türevleri.....	37
Şekil 2.50 Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi .....	38
Şekil 2.51 Katı membran olarak kullanılan kaliks[4]aren-biscrown-6 polisiloksan reçinesi .....	38
Şekil 2.52 Kalixcrown telomerleri.....	39
Şekil 2.53 Suda çözünen vitaminlerin ayrılması için kullanılan kolon dolgu maddesi .	39
Şekil 2.54 Faz transfer reaksiyonu katalizörü olan kaliksaren türevleri .....	40
Şekil 2.55 Cs <sup>+</sup> katyonu için yüksek seçimli ligandlar .....	40
Şekil 2.56 Sıvı membran olarak kullanılan biskaliks[4]aren'in nitril türevleri.....	41
Şekil 2.57 <i>p-t</i> -bütilkaliks[4]aren'nin tripodal azocrown eter türevi ve iyon çifti ile yaptığı kompleksin mekanizması.....	41
Şekil 2.58 Sıvı kristal fazları olarak kaliksarenler .....	42
Şekil 4.1 5,11,17,23-Tetra- <i>ter</i> -bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren sentezi(1).	48
Şekil 4.2 5,11,17,23-tetra- <i>ter</i> -bütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren sentezi(2).....	49

<b>Şekil 4.3</b> 5,11,17,23-tetra-ter-bütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4]aren(3).....	49
<b>Şekil 4.4</b> 5,11,17,23-ter-bütil-25,27-bis-(4-aminobenziloksi)-26,28-dibenziloksikaliks[4]aren sentezi (4).....	51
<b>Şekil 4.5</b> 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür'ün sentezi.....	51
<b>Şekil 4.6</b> 5 Nolu Bileşiğin Sentezi.....	52
<b>Şekil 5.1</b> 5,11,17,23-tetra-ter-bütilkaliks[4]aren .....	54
<b>Şekil 5.2</b> 5,11,17,23-tetra-ter-bütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren bileşiği.....	55
<b>Şekil 5.3</b> 5,11,17,23-tetra-terbütil-25,27-bis(4-nitro-benziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4]aren bileşiği.....	55
<b>Şekil 5.4</b> 5,11,17,23-ter-bütil-25,27-bis-(4-aminobenziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4]aren bileşiği (4).....	56
<b>Şekil 5.5</b> 2-(pirimidin-2-tiyo)asetik asitklorür bileşiği.....	56
<b>Şekil 5.6</b> 5 nolu bileşik.....	57
<b>Şekil 5.7</b> 3,4 ve 5'in metal pikratekstraksiyonu.....	59

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

<b>Çizelge 2.1</b> 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları( $\epsilon_{\max}$ , 1/mol.cm).....	11
<b>Çizelge 2.2</b> Kaliks[4]aren' in Ar-CH <sub>2</sub> -Ar protanlarının <sup>1</sup> H NMR spektrumları.....	16
<b>Çizelge 5.1</b> Metal-pikrat ekstraksiyon değerleri .....	58
<b>Çizelge 5.2</b> Disk difüzyon tekniği ile antimikrobiyal etkinin saptanması.....	60

## 1. GİRİŞ

İnsanlar, toplumsal yaşam ilişkiler içerisinde doğal kaynakları kullanarak, teknoloji geliştirerek, ekonomik faaliyetlerde bulunurlar. Bu faaliyetlerin gelişimi ile insanlar kendilerine yapay çevre oluştururlar. Toplumlar, yapay çevre içindeki yaşam koşullarını geliştirirken doğa ile sürekli bir ilişki içindedir. İnsan ve doğa arasındaki bu ilişki, ekolojik sistemin bir parçasıdır. İnsanoğlu'nun yeryüzünde yaşamaya ve kendisine ait yapay çevre oluşturmaya başlamasından bu yana insan ve doğa arasındaki denge, insan aleyhine devamlı olarak bozulmuştur. Özellikle son yıllarda ekolojik denge süratle bozularak çevre kirliliği artmaya başlamıştır. Çoğu bilim adamı çevre kirliliğine neden olan toksik katyon ve anyonların buldukları ortamdan giderilmesine yönelik değişik metotlar geliştirilmiştir. En çok kullanılan metotlar adsorpsiyon ve nanofiltrasyon-komplekleşme metodudur.

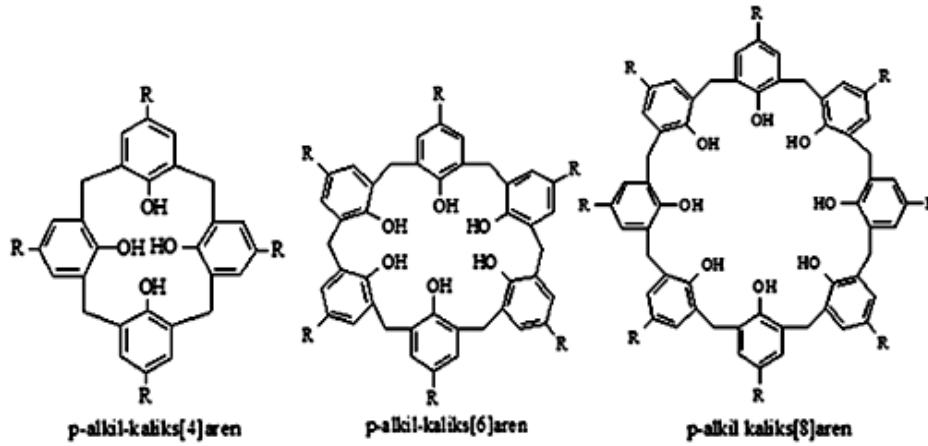
Bu metotlarda kullanılan adsorban veya ligant olarak siklodekstrinler ve crown eterlerden sonra sentez bakımından kolaylıkla fonksiyonlandırılabilen bir fenol formaldehit oligomeri olan supramoleküler kimyada üçüncü bir bileşik kabul edilen “kaliksaren” kullanılmaktadır. Kaliksarenler, kolaylıkla anyon, katyon ve organik moleküllerle konuk-konak kompleksi oluşturduklarından dolayı bilim adamları son yıllarda çok sayıda makaleler yazmışlardır. Aynı zamanda kaliksarenler, kimyada ve biyolojideki iyonik türleri moleküler olarak tanımlanmış kromojenik iyonoseverlerin gelişimi için ideal bir iskelettir. Çünkü uygun bir sensör grubunun kaliksaren katılmasıyla çok düzgün bir kromojenik reseptör oluşur.

Bu çalışma pirimidil tiyo amit grubu taşıyan kaliks[4]arenin, sentezlenmesini ve bu bileşiğin sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları ile biyolojik aktivite çalışmasını içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (FTIR, <sup>1</sup>H NMR), element analizi ile aydınlatılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

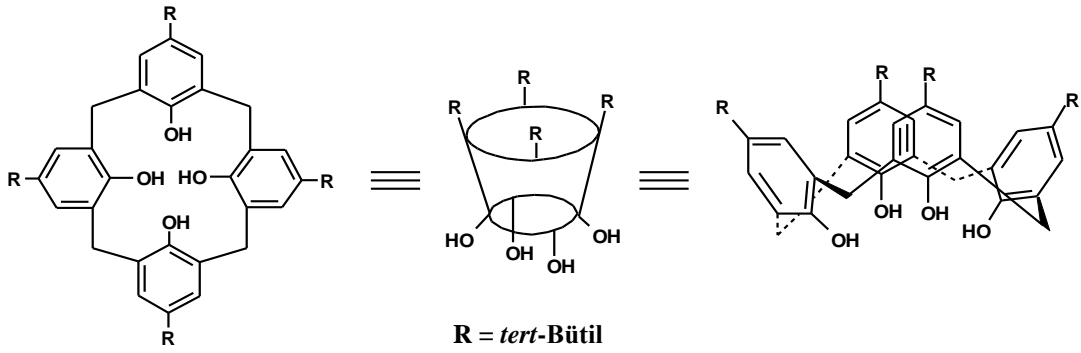
### 2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi

Kaliksarenler, fenol ve formaldehitin bazik ortamda kondensasyonu ile oluşturulan halkalı esnek yapıda makrosiklik bileşiklerdir. Fenolik reçinelerin oluşturulması oldukça eskilere dayanmaktadır. 1872 yılında Adolph von Baeyer sulu formaldehit ve fenolü ısıtarak oldukça sert reçinemsî ve kristallenmeyen bir ürün elde etmiş fakat bu ticari ve teknik olarak kullanılmamıştır. 1905 -1909 yılları arasında Leo Hendrick Baekland fenol- formaldehitten ticari öneme sahip “bakalit” olarak bilinen plastiği elde etmeyi başarmıştır. 1909’de piyasaya çıkan bu reçineler, ilk geniş çaptaki sentetik plastik üretiminin temelini oluşturmuş fakat bu reçinelerin yapıları hala aydınlatılmamıştı. Kimya Profesörü Alois Zinke’nin çalışma arkadaşı Erich Zeigler 1944’de *p-ter*-bütilfenol ve formaldehitin bazik ortamdaki kondensasyon ürünü olan bir halkalı tetramerik yapı önermiştir (Zinke 1944). 1970’lerde C. David Gutsche’nin öncülüğünü yaptığı çalışma ise, fenol-formaldehit ürünlerinin kimyası üzerindeki ilginin yenilenmesine yol açmış ve bu ürünler kaliksarenler (calixarenes) olarak isimlendirilmiştir (Gutsche 1981). Farklı molekül büyüklüğünde sentezlenmiş olan kaliksarenlerde ‘calix’ kelimesi Yunanca ‘vazo’ anlamına gelirken ‘arene’ kelimesi ise aromatik halkaların varlığına göstermektedir. Kaliks (calix) ve aren (arene) arasında parantez içindeki rakam ise molekül boşluğunu oluşturan metilen köprüleriyle birbirine bağlı fenolik birimlerin sayısını göstermektedir. Aromatik halkalara bağlı substitüentler, uygun örneklerle açık bir şekilde belirtilmektedir (Şekil 2.1 ve Şekil 2.2)



Şekil 2.1 Kaliks[n]arenlerin Yapısı

Kaliksarenler halkalı yapıda buldukları için metal katyonlarını taşıma özelliğine sahiptirler (Gutsche1989a). Ayrıca boşluklu yapılarında nötral organik (toluen, kloroform, metanol, v.b.) bileşikleri tutabilmekte, metal (alkali, toprak alkali ve geçiş) katyonları ile kompleks yapabilmektedir. Bu özellikleriyle kaliksarenler birçok araştırmacının dikkatini üzerinde toplamış ve son otuz yılda yüzlerce makale yayınlanmıştır (Gutsche 1990a, Gutsche 1989b).

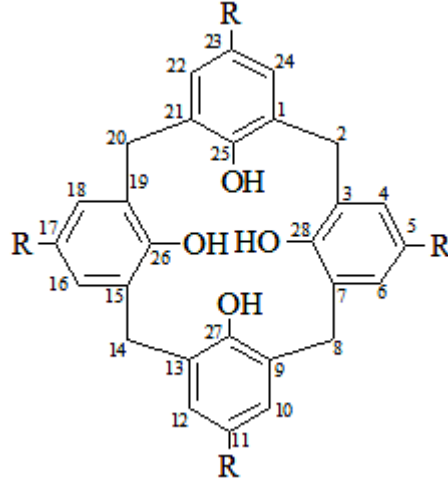


**Şekil 2.2** *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin farklı gösterimleri

## 2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması

Bu bileşikler ilk defa Gutsche tarafından pratik bir yolla isimlendirilmiştir. Bu isimlendirme tarzı IUPAC tarafından da kabul edilmiştir. Kaliksarenler siklik tetramer yapıda, fenolik halkaların metilen gruplarıyla birbirine bağlanması sonucu oluşan taç şeklinde bir yapıdadır. Grek alfabesinde “kaliks (chalice)” taç, aren de organik kimyada aromatik halkayı ifade ettiğinden Gutsche bunları “kaliks[n]aren” olarak adlandırmıştır (Gutsche ve ark. 1978). Makrosiklinin büyüklüğü, yani aromatik halka sayısı kaliks ve aren ifadelerinin arasındaki “n” ile gösterilmektedir. Farklı süstitüe grupların bağlı olduğu kaliksarenler isimlendirilirken fenolün süstitüe kısmı kaliksaren ifadesinden önce yazılır. Örneğin; *p*-alkilfenolden oluşan dört üyeli siklik tetramer yapıdaki kaliksaren, daha sistematik olarak 5, 11, 17, 23 - tetraalkil – 25, 26, 27, 28 –

tetrahidroksi kaliks[4]aren şeklinde veya kısaca p-alkil kaliks[4]aren şeklinde isimlendirilir. Şekil 2.3 de kaliks[n]aren'nin adlandırılması verilmiştir.

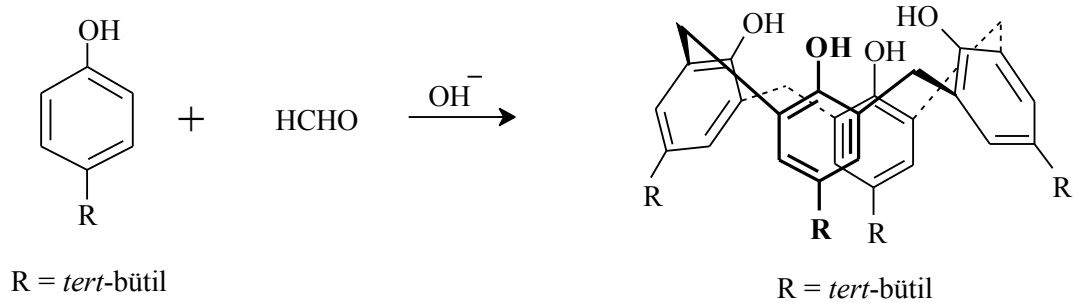


Şekil-2.3 p-alkilkaliks[n]arenlerin numaralandırması

## 2.3 p-ter-Bütilkaliks[4]arenin sentezi

### 2.3.1 Tek Basamaklı Sentez Yöntemi

Kaliks[n]arenlerden literatürde daha fazla çalışılan ve kaliks[n]arenlerin temeli sayılan p-ter-bütilkaliks[4]arenin sentezini ele alacağız. (Şekil.2.4).



Şekil.2.4 p-ter-Bütilkaliks[4]aren'in sentezi



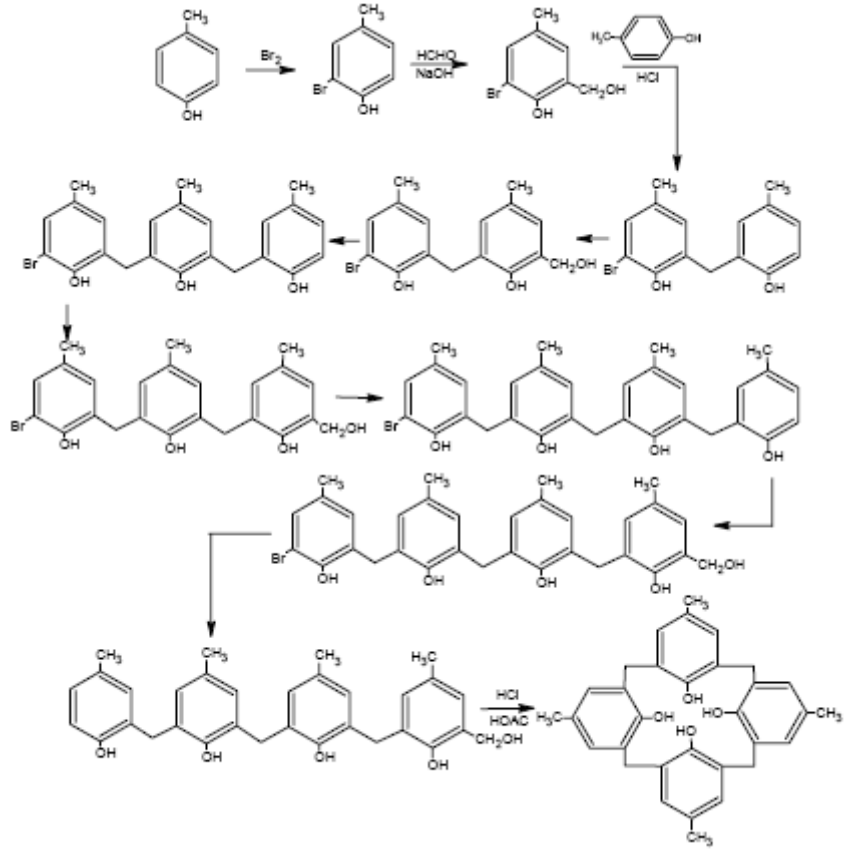
*p-ter*-Bütikaliks[4]aren'nin sentezinin sırrı yıllardır tam olarak çözülememiştir. Ancak farklı sıcaklıklarda, kullanılan baz katalizörünün farklı miktarlarının etkisi araştırılmış ve bu kaliksarenlerin kolay sentezlenebilmesi için önemli bir ipucu sağlamıştır (Gutsche 1990).

*p-ter*-Bütikaliks[4]aren'in ilk sentezi için Zinke tarafından bir prosedür ortaya atıldı. Daha sonra Cornforth ve Gutsche bu prosedürü daha da geliştirdiler (Zinke 1944, 1948, Gutsche 1986, 1990) Gutsche'nin metoduna göre *p-ter*-bütılfenol, %37'lik formaldehit ve fenole bağlı olarak 0,045 eşdeğer orana karşılık gelen miktarda sodyum hidroksit karışımı, 2 saat 110-120 °C'de ısıtılmasıyla elde edilen ilk ürün (precursor) koyu, yapışkan katı bir maddedir. Daha sonra bu ürün, bir geri soğutucu altında su toplama başlığı takılarak difenil eterle 2 saat kaynatılır (halkalaştırma işlemi). Soğutulan reaksiyon karışımından ham ürün süzülerek ayrılır ve toluenden kristallendirilerek %50 verimle parlak, beyaz kristaller elde edilir. Bu rombik kristallerin erime noktası 342-344°C'dir

### . 2.3.2 Çok Basamaklı Sentez Yöntemi

Çok basamaklı sentez yöntemi ilk olarak (1956) Hayes ve Hunter tarafından gerçekleştirildi. Daha sonra Kammerer ve Happel bu yöntemi geliştirmeye çalışmışlardır (Gutsche 1989).

Bu yöntemde göre çıkış maddesi olan *p*-krezolün orto yerlerinden biri bromla korunur. Sonra hidroksimetilleme ve arilleme işlemleri ile lineer tetramer elde edilir. Elde edilen lineer yapıdaki tetramere hidrojenleme ve debromlama işlemi uygulanır. Daha sonra seyreltik asidik ortamda halkalaşma işlemiyle *p*-metikaliks[4]aren elde edilir. (Şekil 2.5)

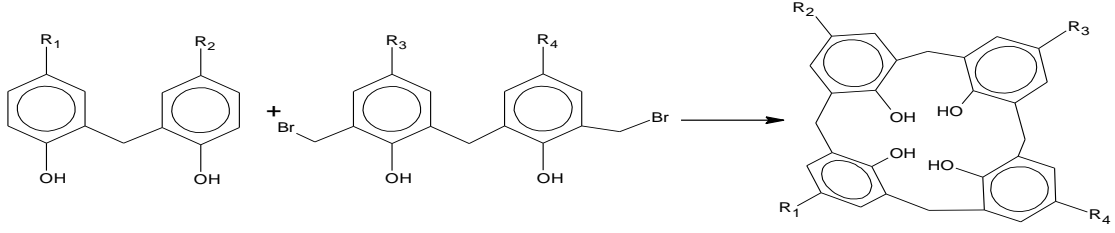


Şekil 2.5 *p*-Metilkaliks[4]arenin çok basamaklı sentezi

Bu metod, verimin çok düşük olması ve uzun bir yol olması sebebiyle tercih edilmemiştir. Ancak yine de halojen ve nitro grubu bulunduran fenolik bileşiklerden kaliksarenlerin sentezlenmesinde kullanılabilir (Gutsche 1987).

Bunun dışında yönelmesiz ve yönelmeli sentez olanakları da bulunmaktadır. Yönelmeli sentezde toplam verim %10 civarında kalmaktadır. Yönelmeli sentezde hidrojen köprüleri oluşur.

Bu yöntemde görüldüğü gibi üç üyeli bir halka zinciri ile tek üyeli bir halka ziciri birleşmektedir. Keza buna nazaran 2+2 şeklinde bir sentez de yapılabilir. (Şekil 2.6)



**Şekil 2.6** *p-ter*-butilkaliks[4]arenin 2+2 şeklinde olan çok basamaklı sentezi

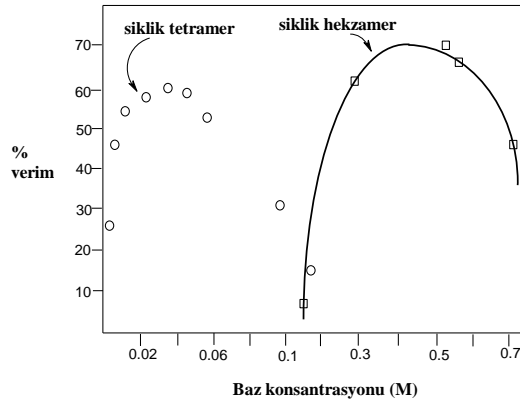
## 2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler

### 2.4.1 Çözücü Etkisi

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

### 2.4.2 Baz Etkisi

Burada Şekil.2.6'de gösterildiği gibi *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin sentezi için uygun sodyum hidroksit miktarları incelenmiştir. şekilde görüldüğü gibi maksimum ürün verimi, baz oranının yaklaşık 0,03-0,04 eşdeğer oranda olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır.



**Şekil-2.7** *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren'in oluşumunda bazın konsantrasyonunun etkisi

Bu oranlardan uzaklaştıkça ürün veriminde azalma görülmektedir. Bazın az veya fazla olması siklik tetramerin verimini sıfıra kadar düşürebilir. Eğer baz ilavesine devam edilecek olursa ürün artık siklik hegzamer olmaya başlar. Siklooligomerizasyon prosesinde bazın miktarı, verimi önemli ölçüde etkiler. Siklik tetramerin eldesi için katalitik miktarda, siklik hegzamer için ise stokiyometrik oranda baz kullanımı tercih edilir (Dhawan 1987). IA grubu katyon içeren bazların aşağıda gösterildiği gibi önemli etkileri vardır:

- a) NaOH, siklik tetramer ve oktamerin eldesinde daha çok kullanılır.
- b) KOH, RbOH, ve CsOH siklik hegzamerin daha yüksek verimle oluşmasını sağlar (template etkisi).

### 2.4.3 Sıcaklık Etkisi

Siklik oktamer ve siklik hegzamer için düşük sıcaklık tercih edilirken ( $\sim 140^{\circ}\text{C}$ ), siklik tetramer için ise yüksek sıcaklık gereklidir. ( $\sim 256^{\circ}\text{C}$ )

### 2.4.4 Katyon Çapının Etkisi

Siklik oktamer ve siklik tetramer elde etmek için küçük çaplı ( LiOH , NaOH ) katyonlar tercih edilirken, siklik hegzamer için ise büyük çaplı (RbOH, CsOH ) katyonlar tercih edilir.

## 2.5 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

### 2.5.1 Erime noktası

Kaliksarenlerin karakteristik özelliklerinden biri erime noktasıdır. *p-ter*-Bütil kaliks[4]aren  $\sim 344^{\circ}\text{C}$ ' de, *p-ter*-bütilkaliks[6]aren  $\sim 380^{\circ}\text{C}$ ' de ve *p-ter*-bütil kaliksaren ise  $\sim 412^{\circ}\text{C}$ 'de erir. Kaliksarenlerin taşıdığı fonksiyonel gruplar erime noktası üzerine etkilidir. Örneğin: *p*-fenilkaliks[4]aren  $\sim 408^{\circ}\text{C}$ ' de, *p*-fenilkaliks[8] aren ise  $450^{\circ}\text{C}$ ' nin üzerinde erimektedir. Kaliksarenlerin ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir. Mesela, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin

tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla ~ 228 °C ve ~230 °C'dir (Gutsche 1989, Gutsche vd., 1990c).

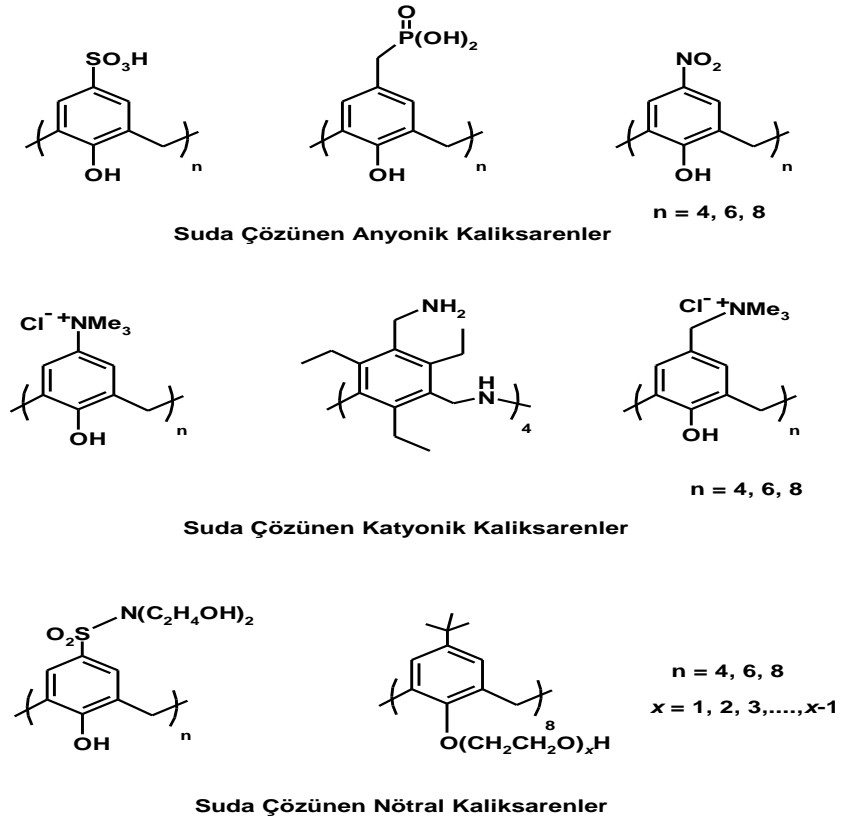
### 2.5.2 Çözünürlük

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

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

Kaliksarenler doğal olarak suda çözünmezler. Bu durum onları sulu çözeltide meydana gelen substrat-bağlanma çalışmaları için uygunsuz kılmaktadır. Bu nedenle suda çözünen kaliksaren türevlerinin sentezi, kullanım alanlarını genişletmek için gereklidir. *p-ter* -Bütilkaliks[4]arenin tetrakarboksilik asit türevi, 1984'te Ungaro ve arkadaşları tarafından ilk sentezlenen suda çözünen kaliksaren örneği olmuştur (Arduini 1984). Yapılan bu çalışmada lower rim (fenolik-O) pozisyonunda dört karboksil grubu bulunduran kaliksaren bileşiğinin sulu çözeltideki özellikleri incelenmiştir (Anduri-1984). Aynı yıl Shinkai de yine suda çözünen bir kaliksaren olan *p*-sülfonato kaliks[6]arenin sentezini gerçekleştirmiştir (Shinkai 1984). Sülfonatlı tetramer ve oktamerin (Shinkai 1987) sentezinin ardından nitro (Shinkai 1985), fosfonik asit (Almi 1989, Arimura 1989) ve karboksil (Gutsche 1988) uçlu başka anyonik suda çözünen türevler de ortaya çıkmıştır. Shinkai ve ark. (1989), ayrıca hem anyonik guest molekülleriyle kuvvetli bağ yapabilen hem de enzim-mimik aktivitesi gösteren ilk katyonik suda çözünen kaliksareni sentezlemiştir. Diğer katyonik kaliksarenler ise tetraalkilamonyum grupları ve primer aminleri bulundurmaktadırlar (Arimura 1989,

Nikura 1999). Spesifik olmayan bağlanmaları (Steed 1995) veya iyonik grupların uzaklaşmasını engellemek için sülfonamitler (Shinkai 1990) ve hidroksil grubu içeren amitler (Newkome 1991), şekerler (Marra, 1994), polioksietilen (Shi, 1994) ve polialkoller (Grote 1997) bulunduran nötral kaliksaren türevleri de sentezlenmiştir. İyonik ve nötral suda çözünen kaliksaren örnekleri Şekil 2.8’da gösterilmiştir.



Şekil 2.8 Suda çözünen kaliksarenler

## 2.6 Kaliks[n]arenlerin Spektrel Özellikleri

Kaliks[n]arenlerin özelliklerinden biri de IR spektrumlarındaki gerilimleridir. Siklik tetramerin OH gerilimleri  $3150 \text{ cm}^{-1}$ ’de görülen ve diğer kaliksarenlerde de bu bölge civarında gözlenen bant, bunların molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaptığını gösterir. Bütün kaliksarenelerin  $900\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$  bölgesi, yani parmak izi bölgesi birbirinin aynısıdır. Kaliksarenler tek başına incelendiğinde  $762 \text{ cm}^{-1}$ ’de siklik heksamere,  $600\text{-}500 \text{ cm}^{-1}$ ’de siklik oktamere ait bantlar gözlenir. Kaliks[4]aren alkil

eterleri 850 cm<sup>-1</sup>'de ve kaliks[6]arenin alkil eterleri 810 cm<sup>-1</sup>'de kuvvetli titreşim bandına sahiptir.

Halkalı ve doğrusal fenol-formaldehit oligomerleri, UV bölgede 280-288 nm'de maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahiptirler. Absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır (çizelge 2.1) ( Gutsche 1989a ).

**Çizelge 2.1** 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (ε<sub>max</sub>, 1/mol.cm)

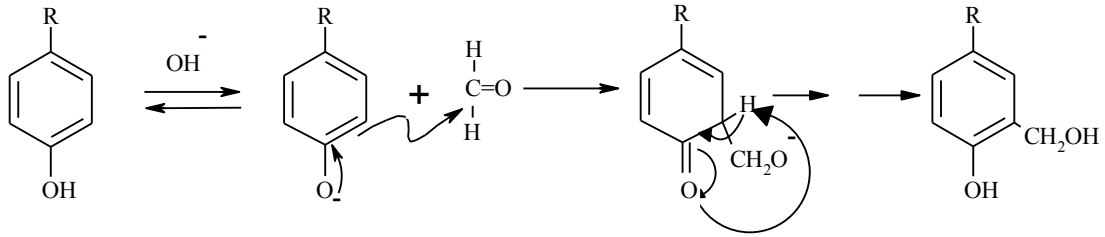
R (grup)	Halka Sayısı	280 nm	288 nm	Çözücü
<i>tert</i> -Bütil	4	9800	7700	CHCl <sub>3</sub>
Metil	4	10500	8300	Dioksan
Metil- <i>tert</i> -Bütil	5	14030	14380	Dioksan
<i>tert</i> -Bütil	6	15500	17040	CHCl <sub>3</sub>
<i>tert</i> -Bütil	8	23100	32000	CHCl <sub>3</sub>

<sup>1</sup>H-NMR spektrumunda, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenlerin simetrik olarak para köşesinde taşıdıkları *p-ter* grupları singlet pik verir. Aromatik halkalar arasındaki metilen hidrojenleri yüksek sıcaklıkta singlet verirken, düşük sıcaklıkta ise bir çift dublet verirler. Bu durum kaliks[4]arenlerin sıcaklık konformasyonlarının da değişeceğini gösterir ( Gutsche 1989a ).

Kaliksarenlerin molekül kütlelerinin ölçümleri bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında önemli rol oynar. Kaliksarenlerin düşük çözünürlüklerinden dolayı ebüliyoskopik ve krisyoskopik ölçümlerle molekül ağırlıklarını tayin etmek zordur. Bununla beraber osmometrelerde molekül kütleleri az bir hatayla tayin edilebilmektedir. Molekül kütleleri daha sağlıklı olarak kütle spektrofotometresi (MS) ile belirlenir. Siklik tetrametik yapı için m/e oranı 648 olarak sinyal verir. Fakat bu bileşiğin oktatrimetil sillil türevi için m/e oranı 1872'de bir sinyal, sonrada ikinci olarak m/e 936'da sinyal vermesi bu bileşiğin iki eşit iyona parçalandığını göstermektedir

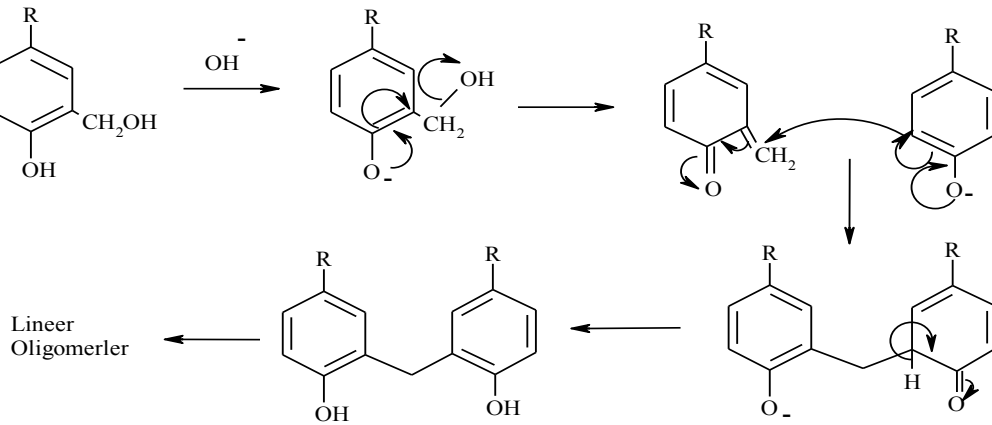
## 2.7 Kaliksarenlerin reaksiyon mekanizması

Fenol ve formaldehitin baz katalizli mekanizmasında ilk adım asidik olan fenol hidrojeni ile bazın reaksiyonu sonucu fenoksit iyonunun oluşumuyla başlar. Sonra bu fenoksit iyonunun rezonansı ile oluşan karbon nükleofili formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girer. Uygun koşullarda reaksiyon bu basamakta durdurulabilir ve oluşan hidroksimetil fenoller izole edilip karakterize edilebilirler (Gutsche 1989) (şekil 2.9).



Şekil 2.9 Hidroksimetil fenol oluşumu

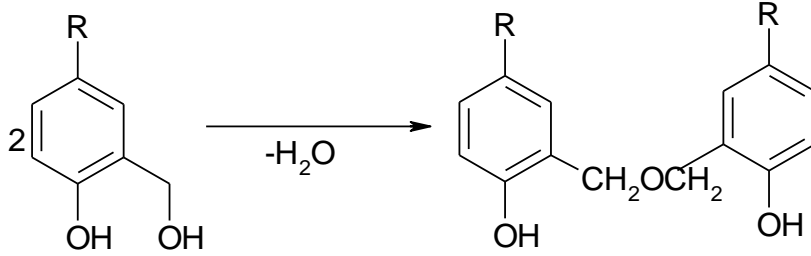
İkinci adımda elde edilen bu hidroksimetil fenolün bazik ortamda *o*-kinonmetit ara ürününe dönüşümüyle bu ürünü, fenoksit iyonunun rezonansı ile oluşan nükleofilin reaksiyonu sonucu diarsilmetil bileşiklerinin oluşması takip eder (şekil 2.10).



Şekil 2.10 Lineer oligomer oluşumu

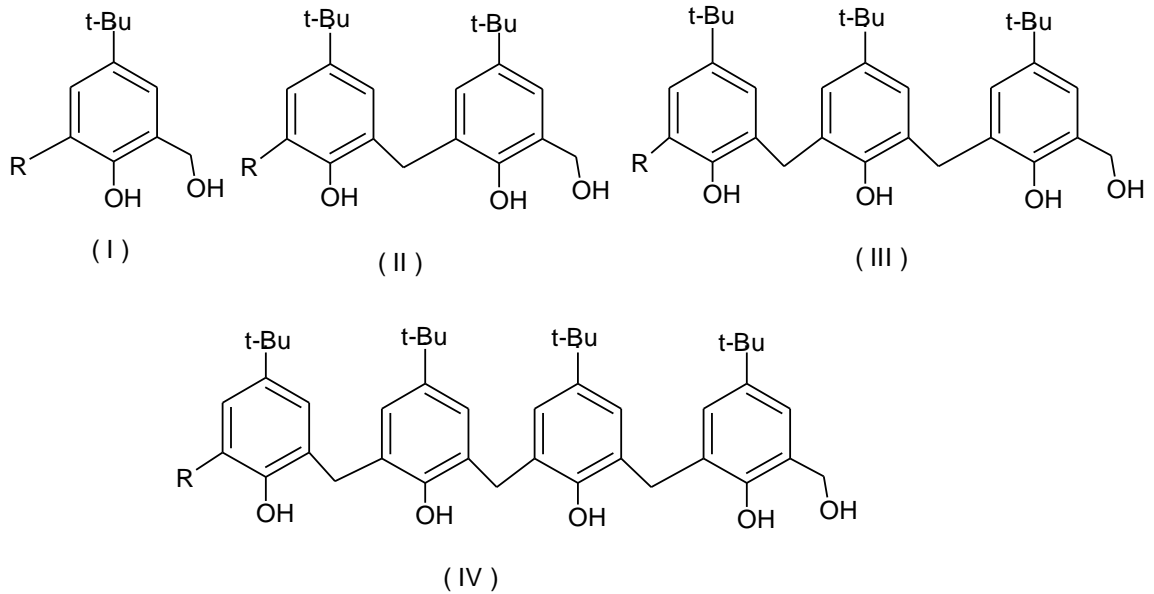


Hidroksimetilfenollerin diğerk bir reaksiyonu da diarilmetanların yerine, dibenzil eterlerin dehidratasyonla oluşum reaksiyonudur.



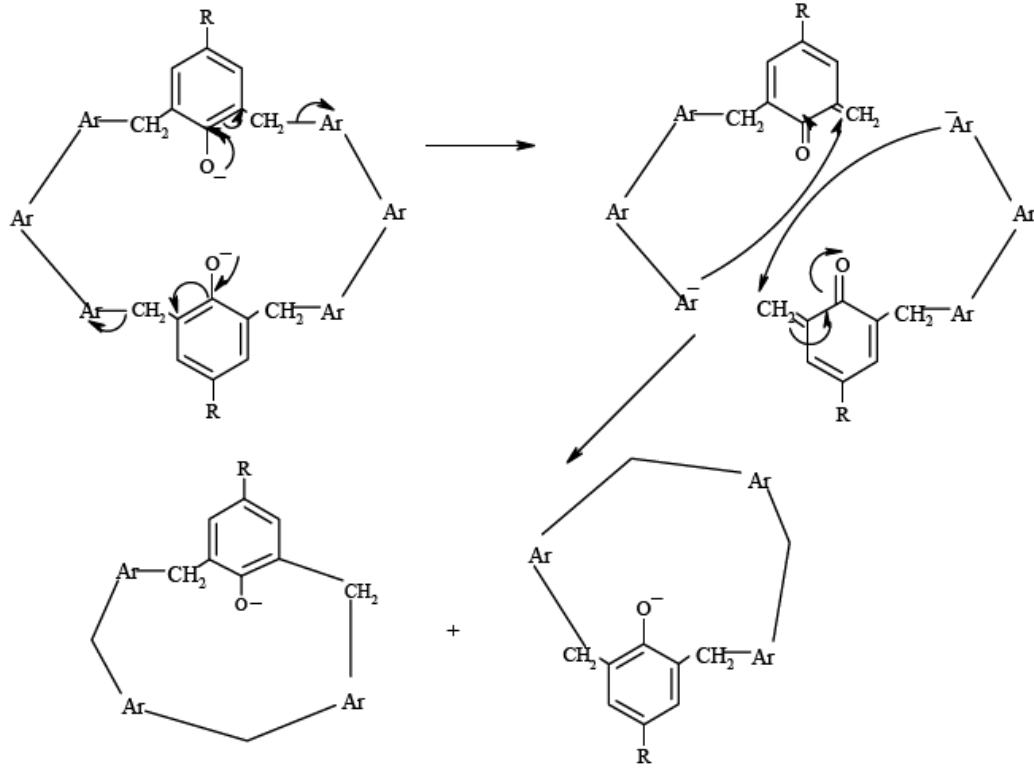
Şekil 2.11 Dibenzil eter oluşumu

Meydana gelen kaliksaren karışımı (I-IV), oligomerizasyonun farklı basamaklarında oluşan difenil metan türü ve dibenzil eter türü bileşikler içerir. Ara ürün olarak oluşan bu farklı bileşikler özel şartlar altında tamamen benzer ürün karışımlarını verir (Dhawan 1987). Yani *p-ter*-bütilfenol ve sulu formaldehitin karışımı, bazla etkileştirilip oluşan ara ürün yüksek sıcaklıklarda ısıtıldığı zaman kaliksarenlere dönüşürler.



Şekil 2.12 Ara ürün karışımları

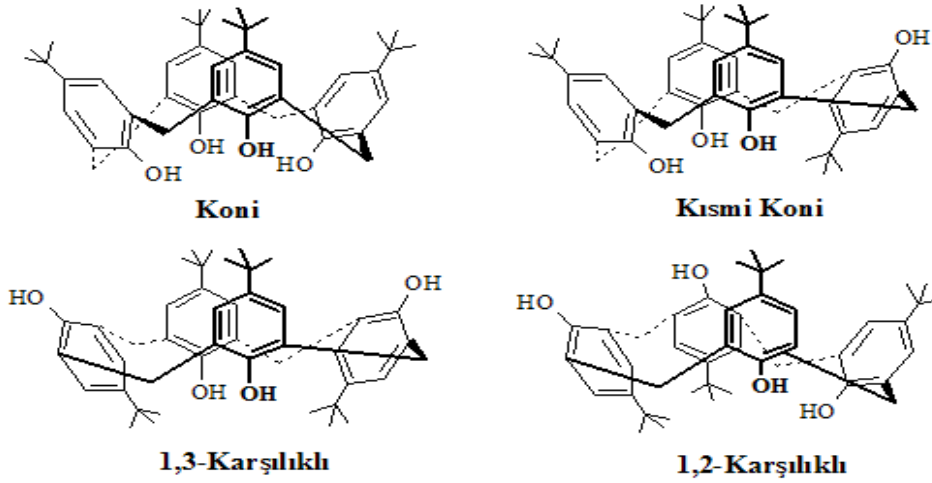
*p-ter*-Bütilkaliks[8]aren veya *p-ter*-bütikaliks[6]arenin % 75 civarı gibi yüksek bir verimle *p-ter*-bütikaliks[4]arene dönüştüğü görülmüştür (Gutsche 1986, Dhawan 1987).



Şekil 2.13 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: Moleküler Bölünme

## 2.8 Kaliks[4]arenlerin konformasyonları

Kaliks[n]arenlerin temeli olması ve konformasyonları daha kolay izole edilebildiğinden burada sadece kaliks[4]arenin konformasyonundan bahsedilecektir. Kaliks[4]aren’lerde konformasyonel izomeri ihtimali, ilk olarak Zinke tarafından açıklanmış, Cornforth tarafından da dört farklı konformasyon olabileceği ortaya atılmıştır. Gutsche ve arkadaşları ise bu dört formun “koni (cone)” , “kısmi koni (partial cone)” , “1,2 karşılıklı (1,2 alternate)” , “1,3 karşılıklı (1,3 alternate)” şeklinde olduğunu göstermiştir (şekil 2.14).



**Şekil.2.14** Kaliks[4]arenin konformasyonları

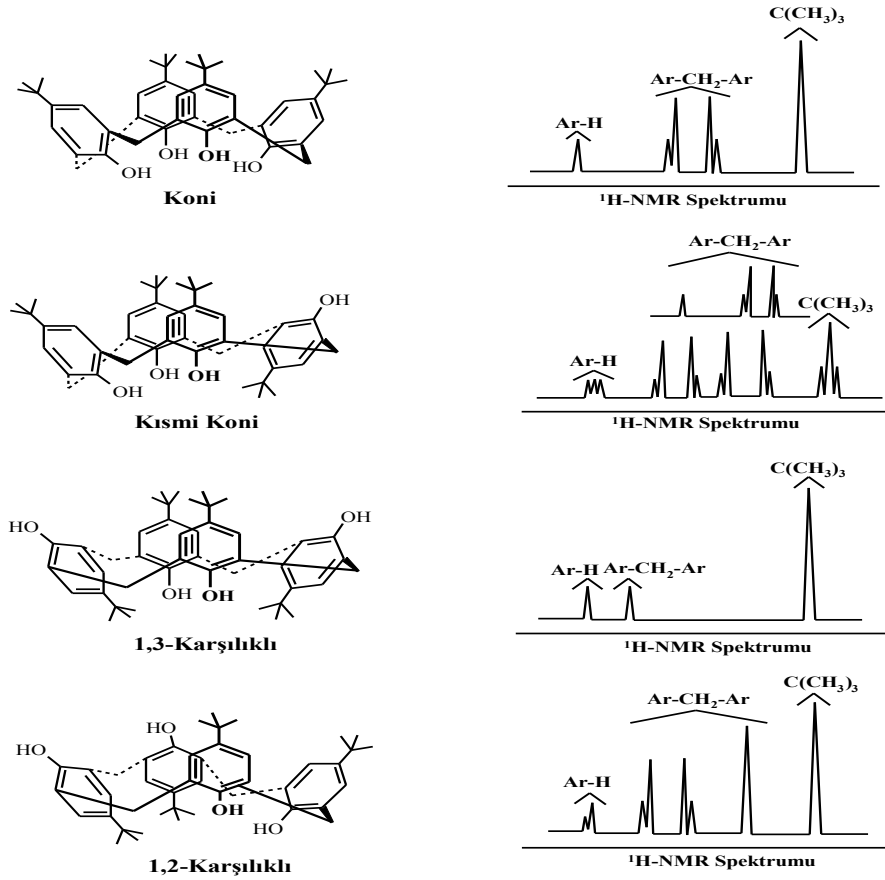
Kaliks[4]aren bileşiği kristal yapıda incelendiği zaman koni konformasyonu sahip olduğu görülmüştür. Ancak süstitüe olmamış kaliks[4]aren'ler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde konformasyonel olarak hareketlidir. Burada konformasyonel hareketliliğin azaltılması için ya fenolik – O üzerinden ve para pozisyonunda hacimli gruplar bağlamak ya da her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak gerekir. Konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızına süstitüentler çok az etki ederler. Ancak çözücü daha fazla etki etmektedir.

Kloroform, toluen, brom, benzen ve karbondisülfür gibi apolar çözücüler konformasyon dönüşüm serbest enerjisini yükseltir. Bu da çözücünün kaliksarenlerle kompleks oluşturduğunu gösterir. Aseton, asetonitril ve piridin gibi polar çözücülerden bilhassa piridin molekül içi hidrojen bağlarını bozması sebebiyle konformasyon dönüşümüne etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir. Konformasyonel dönüşüm aynı zamanda sıcaklığa da bağlıdır. Örneğin; *p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in koni konformasyonunda metilen grupları yaklaşık 10 ° C' de bir çift dublet verirken 60 ° C' de keskin bir singlet verir (Gutsche 1985).

Kaliks[4]aren'lerin konformasyonları, metilen köprüsünün protonlarının (Ar – CH<sub>2</sub> – Ar), <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarına bakılarak birbirlerinden ayırt edilebilir. Bu durum çizelge 2.2 ve şekil 2.15 ve şekil 2.16'de görülmektedir.

Çizelge 2.2 Kaliks[4]aren' in Ar-CH<sub>2</sub>-Ar protonlarının <sup>1</sup>H NMR spektrumları

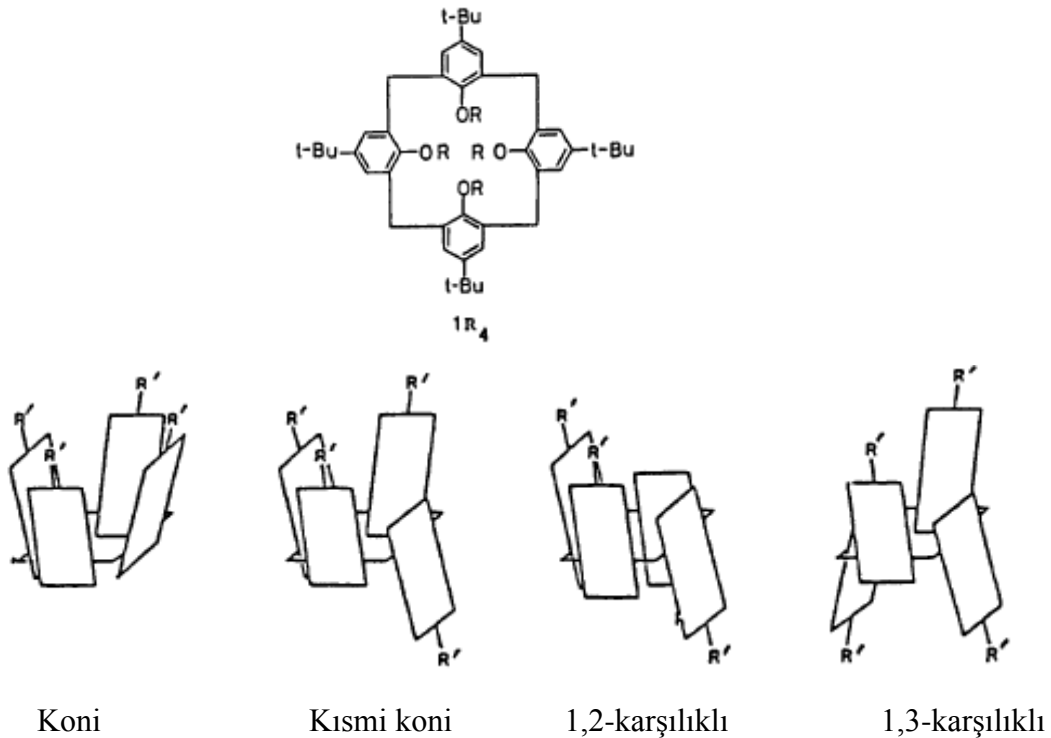
Konformasyon	<sup>1</sup> H NMR SPEKTRUMU
Koni	Bir çift dublet
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2 – Karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3 – Karşılıklı	Bir singlet



Şekil 2.15 p-t-bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları ve <sup>1</sup>H NMR spektrumları

Sübstitüentler konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızına çok az etki etmesine rağmen, çözücüler çok daha fazla etki etmektedir. Toluen, kloroform, karbondisülfür ve brombenzen gibi polar çözücüler konformasyon dönüşüm serbest enerjisini yükseltir. Bu da kullanılan çözücünün kaliksarenle kompleks oluşturduğunu gösterir. Gutsche aseton, asetonitril gibi polar çözücüler ve özellikle piridin molekül içi hidrojen bağlarını bozmaları sebebiyle konformasyonel dönüşümde büyük bir etkisinin olduğunu düşünmüştür (Gutsche 1981).

Genellikle süstitüe olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Burada konformasyonel hareketliliği azaltmak için ya fenolik-O üzerinden veya *p*-pozisyonundan büyük hacimli gruplar bağlanmalı, ya da her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurulmalıdır (Gutsche 1989). Konformasyonel dönüşüm sıcaklığa da bağlıdır. Yüksek sıcaklıklarda (60 °C) aromatik halka arasındaki metilen hidrojenleri singlet pik verirken düşük sıcaklıklarda (10 °C) bir çift dublet verir (Gutsche 1985).

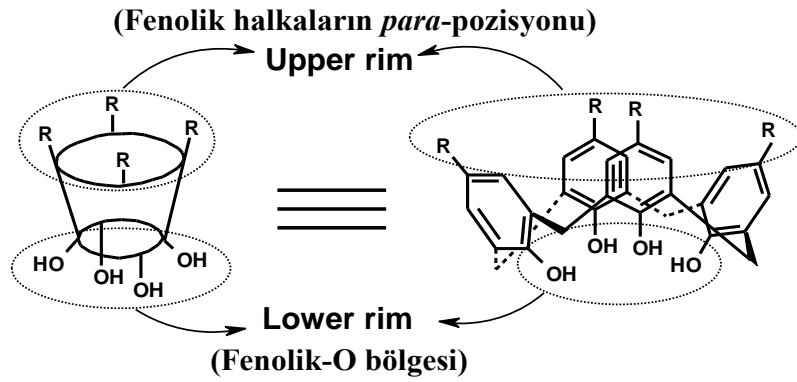


Şekil 2.16 1R<sub>4</sub> Bileşiği ve onun konformasyonel izomerleri

## 2.8.1 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliks[n]arenlerin alt kenarları fenolik oksijen atomlarının olduğu yerler olup, üst kenarları ise aromatik halkanın para pozisyonlarını oluşturmaktadır. Böyle bileşikler her iki kenarına farklı fonksiyonel grupların bağlanması ile türevlenebilmektedirler.

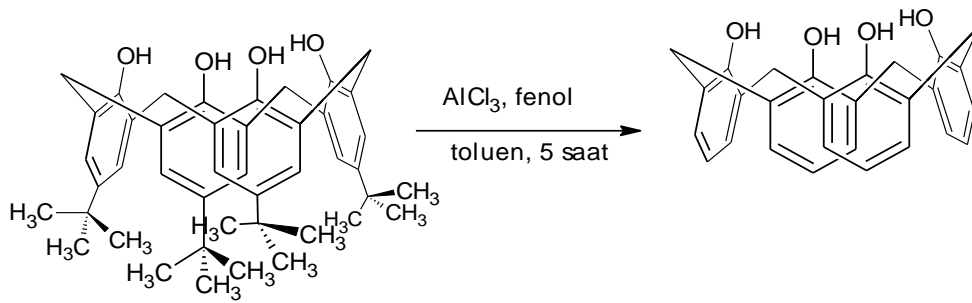
Kaliksarenlerin fenolik oksijenlerine eter ve ester grupları kolaylıkla bağlanabilir. Ayrıca kaliksarenlerin hareketli olan konformasyonları, bu grupların bağlanmasıyla hareketsiz yapılar meydana gelir (şekil 2.17).



Şekil 2.17 Kaliksarenlerin fenolik oksijen ve *p*- köşelerinin gösterimi

### 2.8.1.1 Kaliksarenlerin *p*- Pozisyonundan Fonksiyonlandırılması

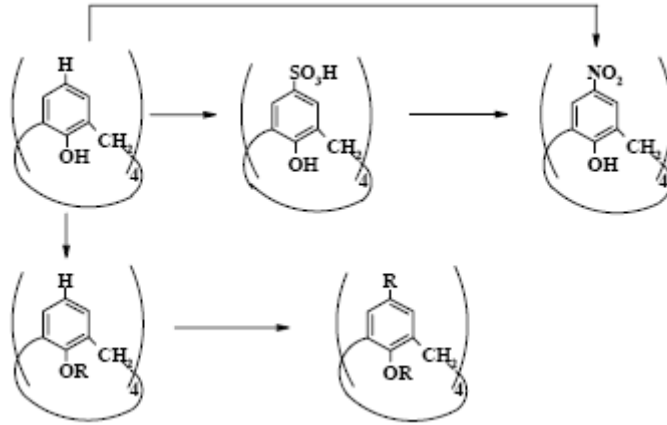
Kaliksarenlerin dealkilasyonu, kaliksaren kimyasının daha da genişlemesini sağlamıştır (şekil 2.18)



Şekil 2.18 *p*-ter-Bütikaliks[4]arenin dealkillenmesi

Shinkai vd. kaliks[6]arenin 100 °C’ de sülfirik asit ile reaksiyonundan % 75 gibi bir verimle suda çözünen *p*-sülfonat-kaliks[6]areni sentezlediler. Daha sonra aynı metodu kullanarak *p*-sülfonat-kaliks[4] ve kaliks[8]aren’ leri de sentezlediler (Shinkai 1986).

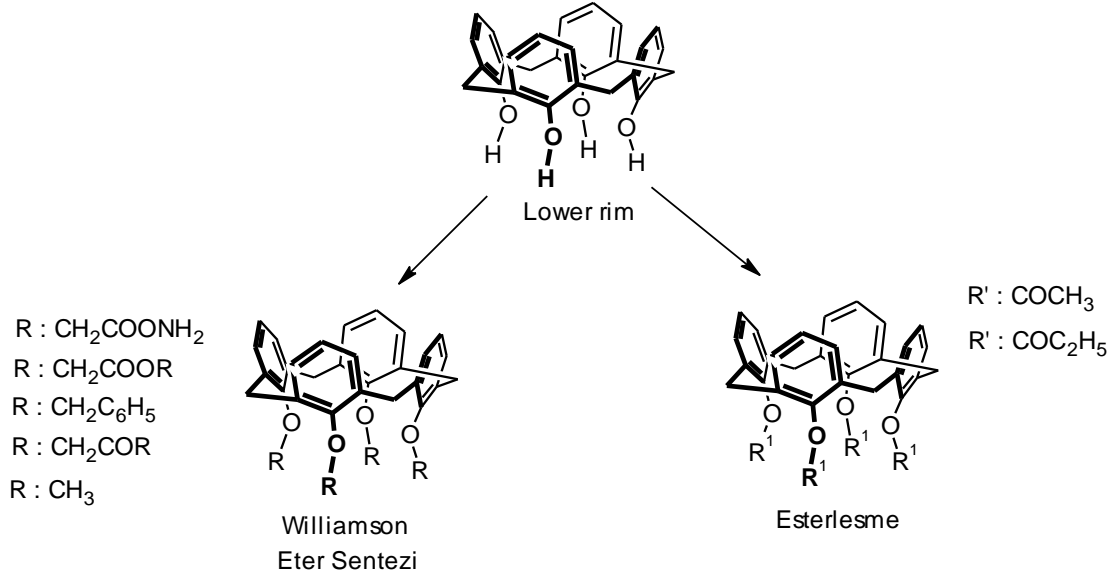
Yine yapılan başka bir çalışmada kaliks[n]arenler sülfolandıktan sonra -5 °C’ de ve yaklaşık 10 saat nitrik asitle etkileştirildikten sonra *p*-nitrokaliks[6]aren elde edilmiştir. Yüksek verimle nitrokaliksaren elde etmek için kaliks[n]areni nitrik asit ve asetik asit ile etkileştirerek *p*-nitrokaliks[n]aren elde edilmektedir (Verboom 1992). Bunun yanında bromlama (Gutsche 1985<sup>b</sup> ve Hamada 1990), iyotlama (Arduini 1990 ve Timmerman 1994), sülfolama (Gutsche 1985 ve Shinkai 1986), klor sülfolama (Morzherin 1993), klor metilleme (Almi 1989 ve Nagasaki 1993), açilleme (Gutsche 1986), diazolama (Morita 1992 ve Deligöz 2002), formilasyon (Arduini 1991) ve aminometilleme (Alam 1994) gibi çeşitli süstitüsyon reaksiyonları yapılmıştır (şekil 2.19).



Şekil 2.19 Kaliksarenlerin süstitüsyon reaksiyonları

### 2.8.1.2 Kaliksarenlerin Fenolik OH Üzerinden Fonksiyonlandırılması

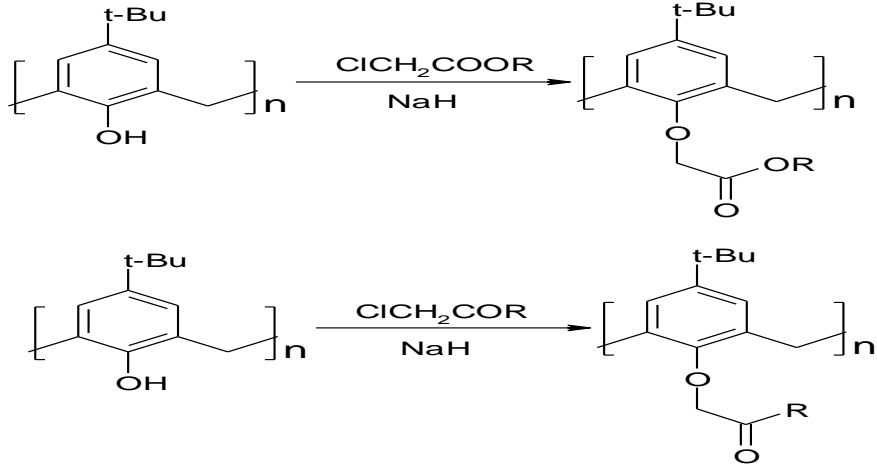
Kaliksarenler fenolik –OH üzerinden kolaylıkla fonksiyonlandırılmaktadır (şekil 2.20).



Şekil 2.20 Kaliks[4]arenin alt kısım üzerinden fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin eter türevleri genellikle NaH katalizörlüğünde THF-DMF içerisinde alkil halojenürlerle etkileştirilerek elde edilmektedir. Bu yöntem sayesinde kaliksarenlerin metil, etil, allil ve benzil eterleri elde edilmektedir (Gutsche 1983, 1983<sup>b</sup>). Ayrıca kaliksarenlere fenolik oksijen üzerinden keton ve ester gruplarının bağlanması da NaH kullanılarak gerçekleşmektedir (Gutsche 1983<sup>b</sup>, 1985, Arnaud-Neu 1989). (şekil 2.21



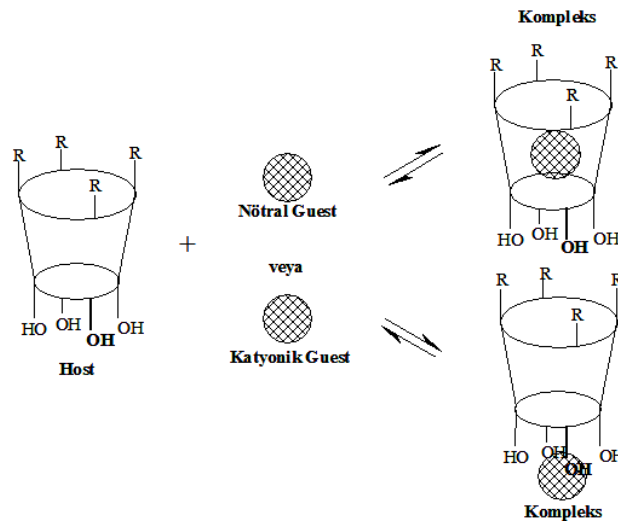


Şekil 2.21 Kaliks[n]aren ester ve keton türevleri

## 2.9 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

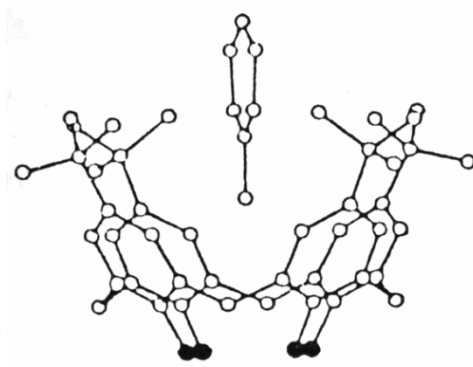
### 2.9.1 Kaliksarenlerin Reseptör (Host) Olarak Kullanılması

Kaliksarenler, yapılarında bulunan halka boşluğundan dolayı farklı yapıdaki birçok molekül veya iyonlarla kompleks yapma özelliğine sahiptir. Bu yüzden kaliksarenler molekül ve iyon taşıyıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin kompleksleri Şekil 2.22’de gösterildiği gibi endo- ve ekzo- kompleks şeklindedir.



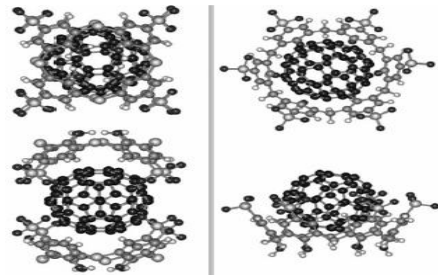
Şekil 2.22 p-alkilkaliks[4]aren’ in kompleks oluşturma mekanizması

Andretti et al. (1983) yaptıkları bir çalışmada *p-ter*-bütil kaliks[4]aren, benzen, *p*-ksilen, kloroform, toluen, anisol gibi konuk moleküllerle 50:50 oranında karıştırarak seçimli kompleks yapısında (şekil 2.23), bir konuk – konak kombinasyonu oluşturmuşlardır (Andretti et al 1981).



Şekil 2.23 Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kompleks yapısı

Kusagi et al. (2003) bu konuyla ilgili bir çalışmalarında, tiyokaliks[4]aren(1) ve kaliks[6]aren (2) sodyum sülfat tuzunun  $C_{60}$  fulleren ile vermiş olduğu şekil 2.24’de gösterilen, kompleks yapısını kuantum kimyasal metotlar ile araştırmış, tiyokaliks[4]aren / fulleren kompleksinin stokiyometrisinin 2:1 ve kaliks[6]aren / fulleren kompleks stokiyometrisinin ise 1:1 olduğunu bulmuşlardır. Birinci komplekste  $C_{60}$  fulleren iki yarım kapsül arasında, ikinci komplekste ise  $C_{60}$  fulleren topu bir boşluğun içine yerleşmiş şekilde görülmektedir. Bu durum  $C_{60}$  fullerenin büyük olasılıkla negatif yüklü sülfanat gruplarına tutunarak bir kapsüldeki top biçiminde şekillenmesine neden olmuştur (Kusagi et al. 2003).



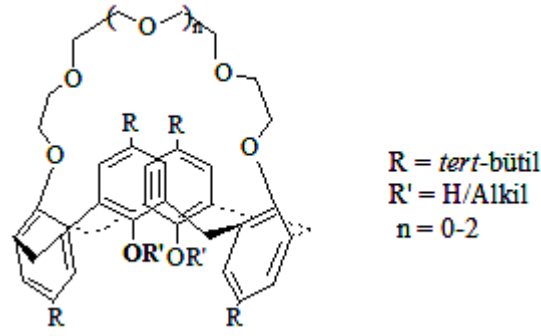
Şekil 2.24 Kaliksaren – Fulleren kompleksleri

Fullerenlerin, redoks enzimlerindeki gibi elektron tutma aktifliklerinin olduğunu biliyoruz ve birçok fullerene türevi, insanların (HIV) virüslerine karşı bağışıklık sistemlerini geliştirmektedir. Fullerenlerin çözünürlüğü çok az olduğundan, klinik çalışmalarda sulu çözeltilerle yapılan çalışmaları çok azdır. Buna karşın birçok çalışmada kaliksarenlerle yapılan fullerene türevlerinde sudaki çözünürlüklerinin arttığı görülmektedir.

Sonuç olarak, kaliksarenler hem katı fazda, hem de çözelti ortamında küçük organik molekül ve çözücülerle kompleks yapma yeteneğine sahiptirler. Böylece suyun organik kirleticilerden arıtılması başarılabılır. Ancak kaliksarenlerin nötral organik bileşikler için reseptör olarak kullanılmasıyla ilgili çok fazla çalışma bu güne kadar yapılmamıştır.

Kaliksarenler hem polar hem de apolar bölgeler içeren bir makromolekül grubudur. Kaliksarenlerin polar bölgesi, amidler, alkoller, esterler veya eter gruplarının oksijenleri arasına metal iyonlarını bağlayabilen boşluktan oluşur. Bu sayede kaliksarenlerin metal iyonlarının kompleksleşmesi üzerinde birçok araştırma yapılmıştır. Bazı durumlarda bu kompleksler de iyon seçiciliğine sahip olmaktadır. Bu konuda bilinen ilk çalışma Izatt ve arkadaşları tarafından 1985 yılında yapılmıştır. Izatt, alkali metal katyonlarından özellikle  $Cs^+$  iyonunun, fonksiyonlandırılmamış kaliksarenleri kullanarak sulu fazdan organik faza taşınması ile ilgili çalışma yapmıştır.

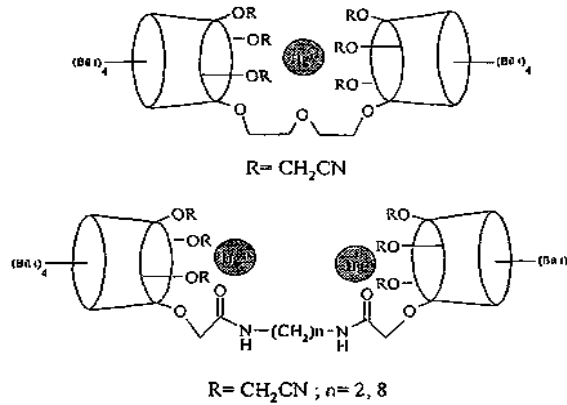
Kaliksarenler, genellikle alkali metaller, toprak alkali metaller, geçiş metaller ve lantanitlerle kompleks yapabilirler. İyon seçiciliğinde özellikle konformasyon ve halka büyüklüğünün etkisi çok önemlidir. Şekil 2.25’de gösterildiği gibi fonksiyonlandırılmış kaliks-crown eterlerinin metal iyonları ile seçimli kompleksleşmesi, halka büyüklüğüne ve kaliksaren’in konformasyonuna bağlı olarak değişim göstermektedir.



**Şekil.2.25** Alkali metal katyonlara karşı seçicilik gösteren kaliks[4]aren - crown bileşikleri

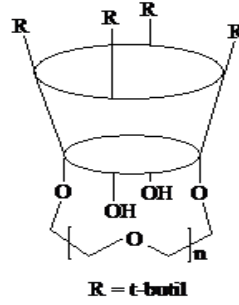
Örneğin kısmi koni konformasyonundaki kaliks[4]-crown-5,  $K^+$  iyonu ile seçimli olarak kompleks oluşturmaktadır (Dijkstra 1989). Küçük halka büyüklüğüne sahip kaliks[4]-crown-4,  $K^+$ 'dan ziyade  $Na^+$  'a karşı bir seçimlik göstermesine rağmen, daha büyük halka taşıyan kaliks[4]-crown-6 (özellikle 1,3-karşılıklı konformasyonu)  $Cs^+$  'a karşı seçimlilik gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır (Yamamoto 1994).

Memon et al. (2000) fenolik -O üzerinden farklı köprü gruplarıyla bağlanan biskaliks[4]aren' in nitril türevlerini sentezlemişler ve sıvı - sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yaparak bu bileşiğin yüksek seçicilikte  $Hg^{2+}$  'yi taşıdığını gözlemişlerdir (şekil 2.26).



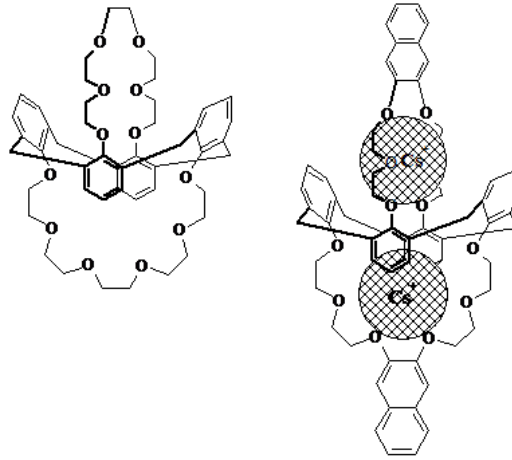
**Şekil.2.26**  $Hg^{2+}$  seçici biskaliks[4]aren türevleri

Kaliksarenlerin n-etilen glikol ditosilatlar ile fonksiyonlandırılması sonucu elde edilen kalikscrown'larda crown halkasının etkisiyle boşluk sayısı artırılabilmiştir (Alfieri et al. 1983). (şekil 2.27)



**Şekil.2.27** Alfieri' nin sentezlediği ilk kalikscrown bileşiği

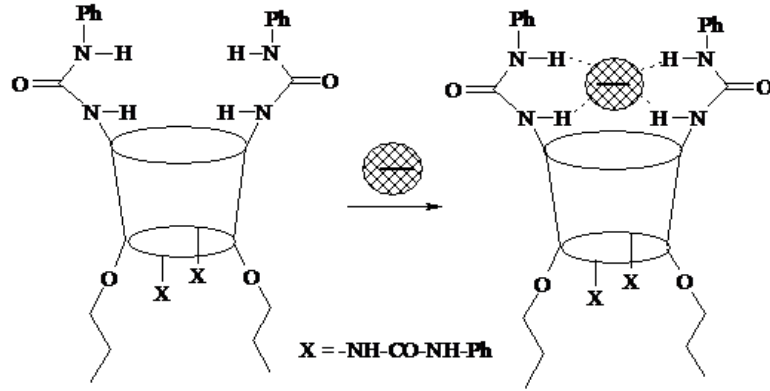
Benzer reaksiyonlar, şekil 2.28'de gösterilen 1,3 karşılıklı konformasyonda bis-crown eter türevlerini sentezlemek için de kullanılmıştır (Asfari 1992). Böylece kaliksaren çatısına iki crown halkası bağlanarak boşluk sayısı artırılmış olur. Asfari ve arkadaşları tarafından sentezlenen bis-crown-6 türevi de yine Cs<sup>+</sup>u seçimli olarak tutmaktadır.



**Şekil.2.28** Kaliksarenin bis-crown türevleri ve seçici olarak Cs<sup>+</sup> iyonunu tutması

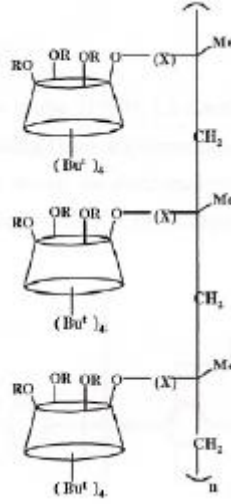
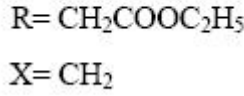
Kaliksarenlerin katyonlarla yaptığı kompleksler ile ilgili çok fazla çalışma yapılmasına rağmen anyonlar üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. Kompleks yapmada anyonun büyüklüğü ve bağlayıcı özellikleri etkilidir. Üre ve tiyüre türevlerinin anyon tutma yetenekleri üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Nam 1999). (Böhmer et al.

1996). molekül için hidrojen bağlarının oluşumunu artırmak için upper rimde 4 tane birbirine bağlı koni konformasyondaki kakliksaren türevlerini anyon reseptör olarak kullanmışlardır (1996). (Budka et al. 2001) 1,3-karşılıklı konformasyondaki kaliksaren üre türevini sentezlemişler ve halejenür iyonları ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ) ile yaptığı kompleksleşme reaksiyonları sonucu 1:1 oranında kompleks yaptıklarını bulmuşlardır (şekil 2.29).



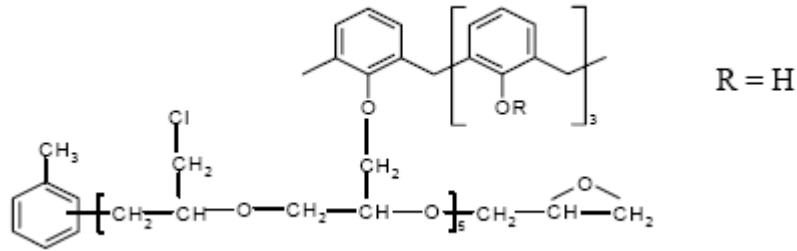
**Şekil.2.29** Kaliksarenin üre türevlerinin anyonlarla yaptığı kompleks mekanizması

(Haris et al.1991). *p-ter*-bütilkaliks[4]areni serbest radikalik yollarla polimerleştirerek yeni bir kaliksaren metakrilat polimeri sentezlemişlerdir. Polimerin ortalama zincir uzunluğunun altı tane kaliks[4]aren biriminden oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu polimerle yapılan ekstraksiyon çalışmasında, bu polimerin  $\text{Na}^+$  katyonuna karşı seçici davrandığını gözlemlemişlerdir.



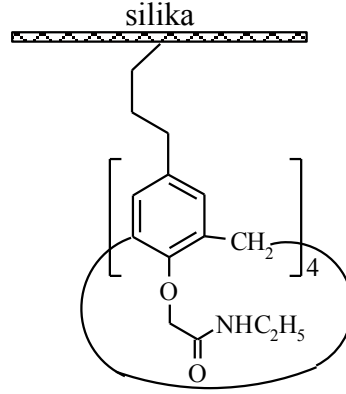
Şekil 2.30 Kaliksaren metakrilat yapısı

Deligöz ve Yılmaz(1994) kaliksarenlerle metal iyonlarının kompleksleşmesiyle ilgili bir çalışma yapmışlardır. Burada polimer yapıdaki kaliksaren sentezlenerek bazı metal katyonlarının ekstraksiyon çalışmasında kullanılmış ve sonuçta bu bileşiğin  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$  ve  $\text{Fe}^{+3}$  iyonlarının varlığında pH 2,2’de  $\text{Fe}^{+3}$ ’ü seçimli olarak ekstrakte ettiği gözlenmiştir( şekil 2.31 ).



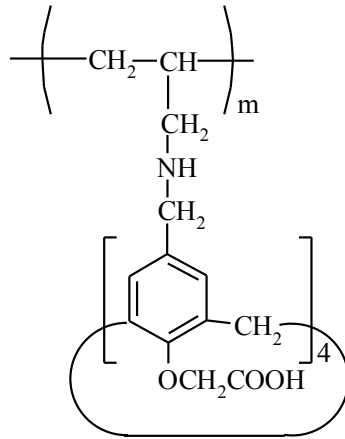
Şekil 2.31 Polimer yapıdaki kaliksaren bileşiği

(Glennon et al.1996), silika bağlı bir kaliks[4]aren-tetraetilamit (Şekil 2.32) kolon dolgu maddesi hazırlayarak bu madde ile yaptıkları kromatografi çalışmasında diğer alkali metal katyonları içerisinde  $\text{Na}^+$  iyonuna,  $\text{Mg}^{2+}$  varlığında  $\text{Ca}^{2+}$  iyonuna karşı kromatografik seçiciliğe sahip olduğunu gözlemişlerdir.



**Şekil 2.32** Silika-bağlı bir kaliks[4]aren-tetraetilamit kolon dolgu maddesi

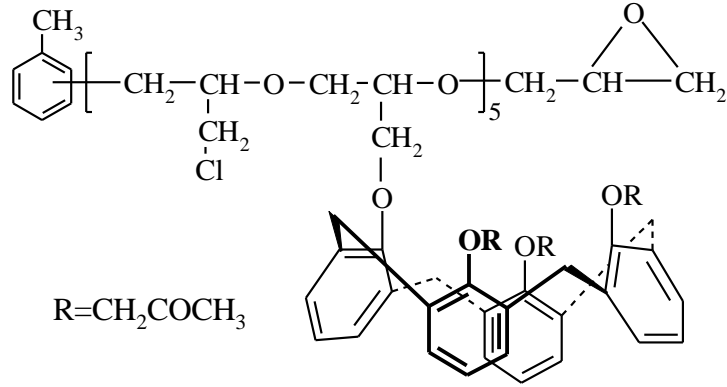
( Ohto et al. 1997), *p*-tetra-(klormetil)kaliks[4]arenin tetra-karboksilik asit türevini poliallilamine bağlamışlar ve elde edilen kaliks[4]aren bazlı polimeri (Şekil 2.33) çinko ve kurşunun adsorpsiyon çalışmalarında kullanmışlardır. Sonuçta çinko varlığında kurşunun önemli oranlarda ayrıldığını gözlemişlerdir.



**Şekil 2.33** Poliallilamin bağlı kaliks[4]aren tetrakarboxilik asit polimeri

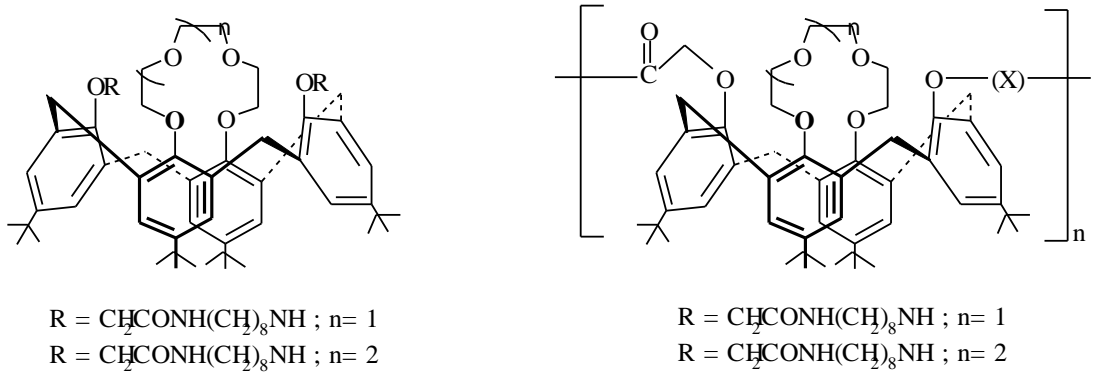
Yılmaz (1999), yaptığı bir çalışmada birden fazla *p*-ter -bütilkaliks[4]aren triketon biriminin bir arada bulunduğu oligomerik yapıda bir bileşik (Şekil 2.33) sentezlemiş ve bu bileşiğin iyon taşıma özelliklerini inceleyerek Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ag<sup>+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> ve Cd<sup>2+</sup> kationları varlığında Li<sup>+</sup> için bir seçicilik gösterdiğini tespit etmiştir (şekil 2.34)





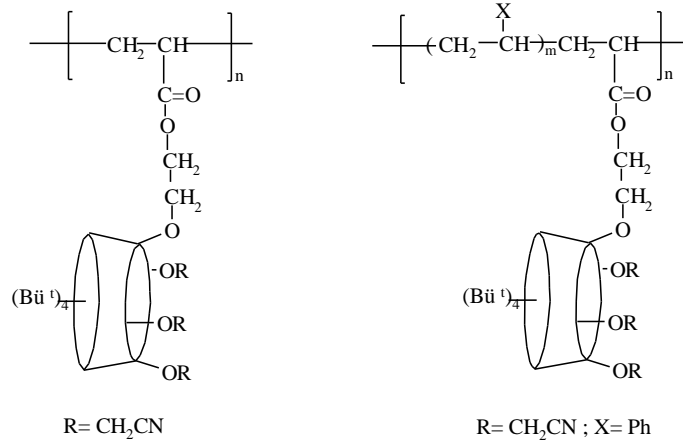
**Şekil 2.34** Polimerik yapıdaki *p*-*ter*-bütilkaliks[4]aren triketon türevi

(Memon et al. 2001) yaptıkları diğer bir çalışmada kalixcrown iyonoforlarını ve bunların oligomerlerini (Şekil 2.35) sentezleyerek metal katyonu taşıma özelliklerini incelemişler ve elde ettikleri oligomerlerin metal katyonu taşıma kabiliyetlerinin monomerlerine göre daha fazla olduğunu gözlemişlerdir.



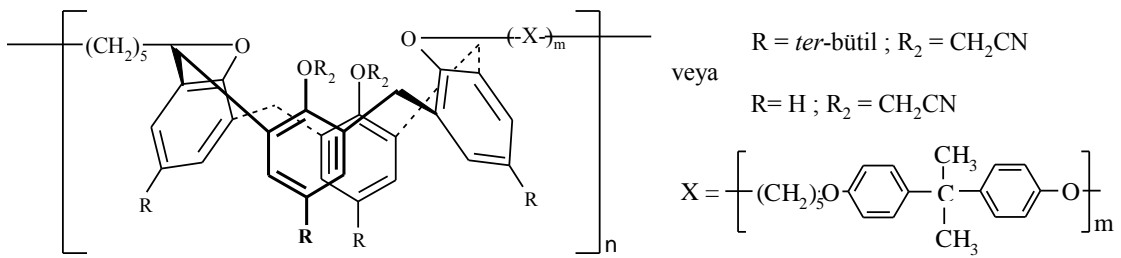
**Şekil 2.35** Kaliks-crown iyonoforları ve oligomerleri

(Uysal vd. 2001), yaptıkları bir çalışmada kaliks[4]arenin fenolik-O'den polimer iskeletine bağlanan nitril türevli kaliks[4]arenleri (Şekil 2.36) sentezleyerek bu polimerlerin özelliklerini belirlemekle birlikte sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yaparak kompleksleşme özelliklerini de incelemişlerdir. Sonuçta, her iki polimerin de  $\text{Hg}^{2+}$  katyonuna karşı seçicilik gösterdiklerini bulmuşlardır.



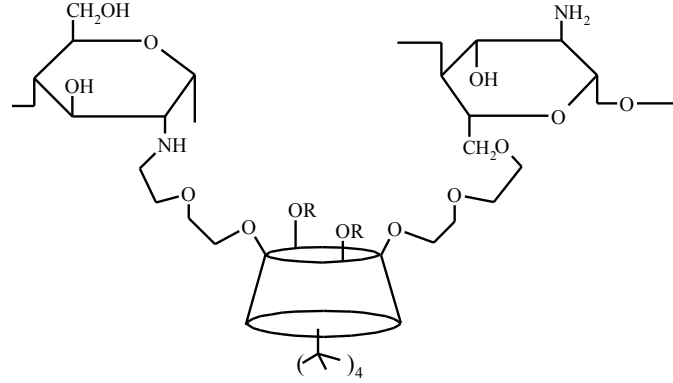
**Şekil 2.36** Nitril türevli polimer yapıdaki kaliks[4]arenler

(Memon et al. 2002) yaptıkları diğer bir çalışmada nükleofilik süstitüsyon reaksiyonuyla 5,11,17,23-*tetra-ter*-bütil-25,27-bis(siyanometoksi)-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren veya 25,27-bis(siyanometoksi)-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren ile 1,5-dibromopentan ve bisfenol-A' yı etkileştirerek iki yeni kopolimer (Şekil 2.37) sentezlemişlerdir. Daha sonra sentezledikleri kopolimerlerin faz transfer özelliklerini incelemişlerdir.



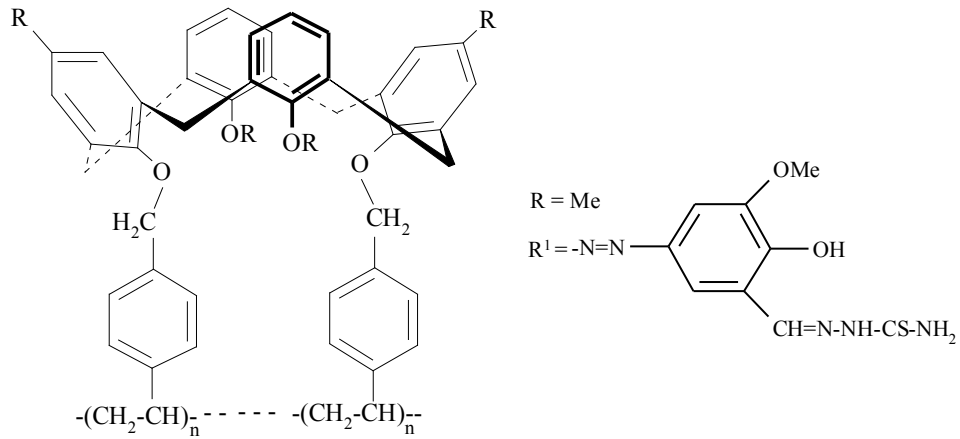
**Şekil 2.37** Nitril grupları bulunduran kaliks[4]aren-bisfenol-A kopolimerleri

(Li et al.2003) ise kitosanı 1,3-bis-kloroetoksietoksi-2,4-dihidroksi-*p-ter*-bütikaliks[4]arene bağlamışlar ve bu kitosan-bağlı kaliks[4]areni (Şekil 2.38)  $Ag^+$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  ve  $Pd^{2+}$  iyonları için adsorpsiyon özelliklerini incelemişlerdir.



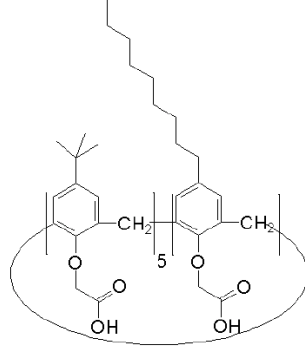
**Şekil 2.38** Kitosan-bağlı *p-ter*-bütikaliksaren

(Jain et al. 2004), o-vanilintiyosemikarbazon grubu ihtiva eden bir kaliks[4]aren reçinesi (Şekil 2.39) sentezlemişler ve bu reçineyi detaylı adsorpsiyon çalışmaları yaparak uygun parametreleri tespit ettikten sonra doğal su numunelerindeki  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  ve  $Pb^{2+}$  iyonlarının tayininde adsorban olarak kullanmışlardır.



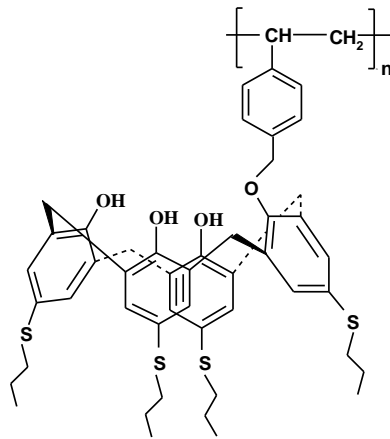
**Şekil 2.39** o-Vanilintiyosemikarbazon grubu ihtiva eden kaliks[4]aren reçinesi

(Schmeide et al. 2004), tekstil materyali üzerine bir kaliks[6]aren türevini (Şekil 2.40) bağlayarak elde ettikleri kaliks[6]aren bağlı tekstil materyali ile  $U^{6+}$  iyonunu adsorpsiyon yoluyla sulu fazdan ayırmayı başarmışlardır.



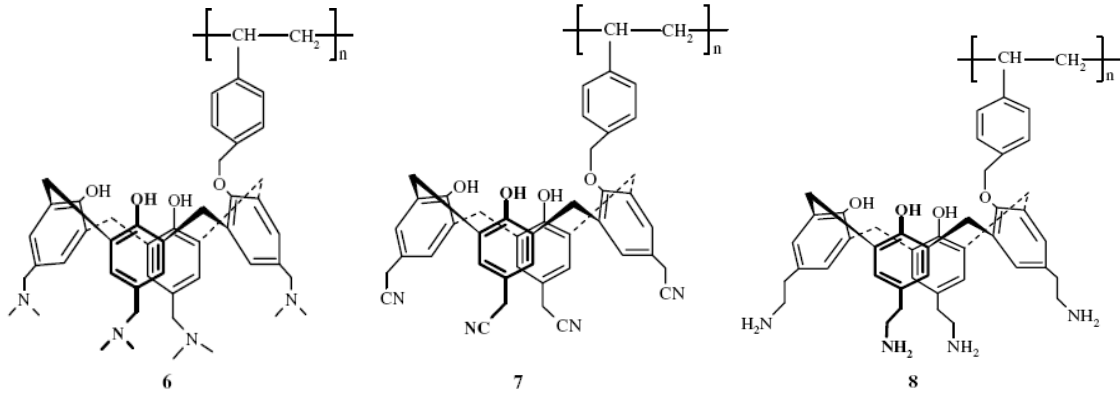
**Şekil 2.40** Tekstil üzerine bağlanan kaliks[6]aren türevi

(Memon et al. 2005), *p*-pozisyonundan kaliks[4]arenin tiyoalkil türevini sentezleyip daha sonra fenolik-O üzerinden Merrifield reçinesi ile polimerleştirdikten sonra yaptıkları ekstraksiyon çalışmaları sonucu elde edilen polimerin (Şekil 2.41) dikromat anyonu için etkili bir ekstraktant olduğunu gözlemişlerdir.



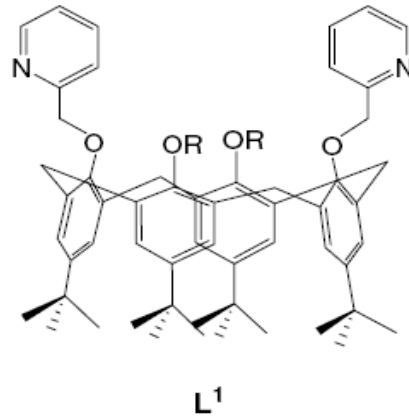
**Şekil 2.41** Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan polimerik kaliksaren

( Memon et al. 2006) polimerik reçinenin(6,7 ve 8), üç yeni kaliksaren 5,11,17,23-tetrakis-(N,N-dimetilamino)metil]-25,26,27,28-tetrahidrosocalix[4]arene3, 5,11,17,23-tetrasiyanometil-25,26,27,28-tetrahidrosocalix[4]arene 4 ve merrifield reçine de dahil olmak üzere nukleofilik substitüsyon reaksiyonlarla sentezlemişlerdir. Dikromat anyon ekstraksiyonunu farklı bir anyon ekstraksiyonu etkisiyle  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  ve karışımları kullanılarak gözlenmiştir. Deneysel sonuçlar, bu kaliksaren bazlı polimerik reçinelerin kendi monomerleriyle karşılaştırılarak  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ' ye doğru yüksek ekstraksiyon olduğunu göstermişler ve aynı zamanda dikromat anyonunun değişik anyonların varlığına rağmen yüksek oranlarda ekstrakte edildiğini görmüşlerdir. (Şekil 2.42)



**Şekil 2.42** Polimer 6,7,8' in gösterimi

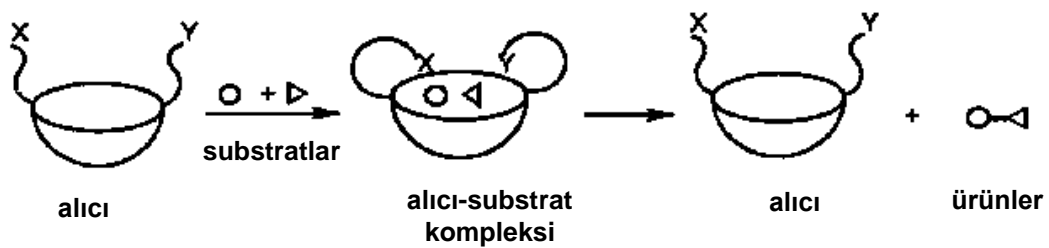
Juan (2006) yaptığı bir çalışmada bispicolil-p-ter-butilcalix[4]arene ( $\text{L}^1$ ) nın reaksiyonu fenolik pozisyonunda hibrit organik–inorganik polimer oluşumundaki dimerik bakır(II) asetat sonucuyla birlikte fonksiyonelize etmiştir (Şekil 2.43). Katı durumda iki bakır parçaları asimetrik üniteye bir tetrahidrofuran molekülüyle birlikte bidentante ligant  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\mu\text{-L}^1)\text{C}_4\text{H}_8\text{O}]_n$  tarafından köprülendiğini göstermiştir.



**Şekil 2.43** Türevlenmiş *p-ter*-bütilcalix[4]arene

## 2.9.2 Enzim-mimik olarak kaliksarenler

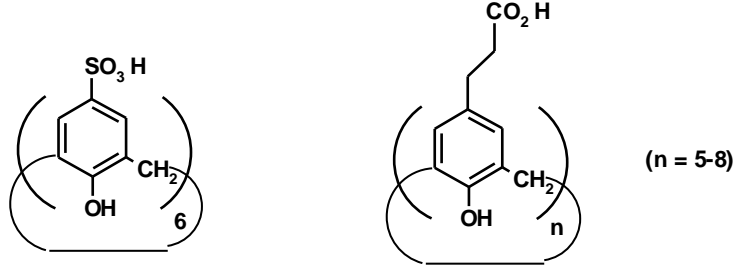
Uygun bir şekilde fonksiyonlandırılması kaliksarenlere, potansiyel enzim-mimik veya kompleksleme özelliği kazandırabilir fikri, Gutsche tarafından 1970'lerde ileriye sürülmüştür (Gutsche 1983). Enzim-mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesini kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim, diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Şekil 2.44) (Breslow 1995).



**Şekil 2.44** Fonksiyonlaştırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

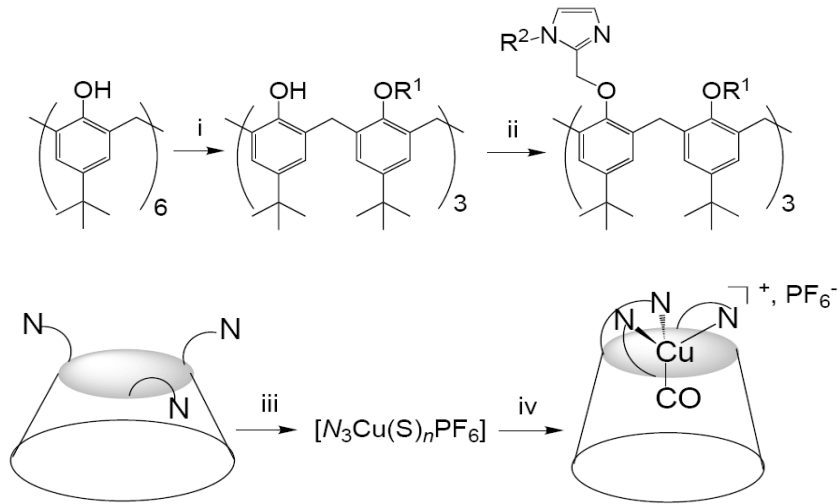
Kaliksaren-bazlı enzim mimik reaksiyonlarından birisi Shinkai ve ark. (Shinkai 1986) tarafından gerçekleştirilen *p*-sülfonatokaliks[6]arenin katalizlediği *N*-benzil-1,4-

dihidronikotinamidin hidrasyonu. Daha sonra, (Gutsche et al. 1988) aynı reaksiyonu, *p*-(karboksietil)kaliks[n]arenleri ( $n = 4-8$ ) katalizör olarak kullanarak incelemiştir (Şekil 2.45).



Şekil 2.45 *N*-benzil-1,4-dihidronikotinamidin hidrasyonu için katalizörler

(Rondelez et al. 2000), *p-ter*-bütilkaliks[6]aren imidazol türevini (Şekil 2.46)  $\text{Cu}^{2+}$  katyonu enzim-mimik çalışmalarında kullanmıştır.

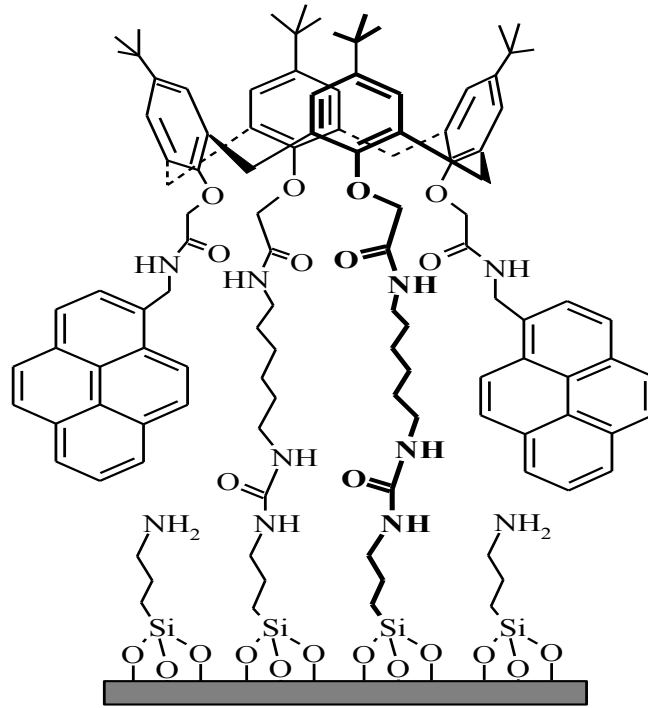


Şekil 2.46 *p-ter*-Bütilkaliks[6]aren imidazol türevinin sentezi ve  $\text{Cu}^{2+}$  iyonu ile biyomimetik etkileşimi, ( $\text{R}_1 = \text{Metil}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Etil}$ )

### 2.9.3 Sensor (iyon seçici elektrot, ISE) ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanımı

*p*-Pozisyonundan veya fenolik-O'den uygun hidrofilik süstitüent içeren kaliksaren türevleri sulu fazda yayılma (tabaka oluşturma) özelliğine sahiptir. Bu tip bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonlarıyla mono- ve multi-layer olarak kararlı hale getirilip (Markowitz et al. 1988, 1989) Langmuir-Blodgett tekniği kullanılarak uygun taşıyıcılara dönüştürülebilmektedir (Brake et al. 1993, Conner et al. 1993a, 1993b).

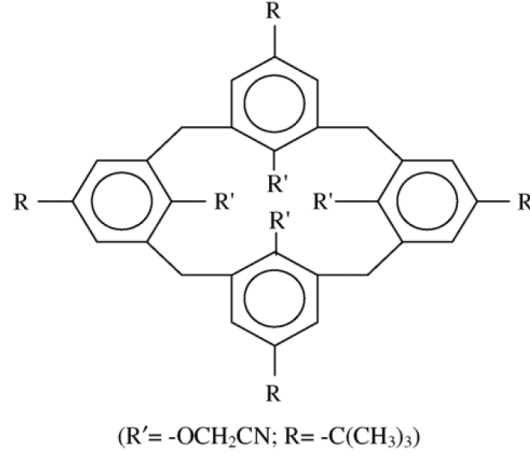
(Van der Veen et al. 2000), cam yüzeyine bir kaliks[4]aren türevini 3-aminopropiltrietoksisilan (APTES) vasıtasıyla bağlayarak Na<sup>+</sup>-seçimli bir floresent monolayeri (Şekil 2.47) elde etmişlerdir.



Şekil 2.47 Kaliks[4]aren bazlı Na<sup>+</sup>-seçimli bir floresent monolayeri

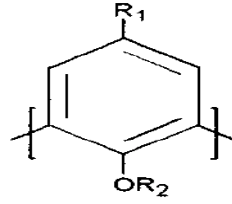
(Erden vd. (2006), yaptıkları çalışmada kaliks[4]aren (Şekil 2.48) bazlı hidrojen iyon seçici poli(vinilklorür)klorür membran elektrodu tiyosiyanat elektrot olarak kullanımını incelemişlerdir.





**Şekil 2.48** Tiyosiyanat elektrot olarak kullanılan kaliks[4]aren türevi

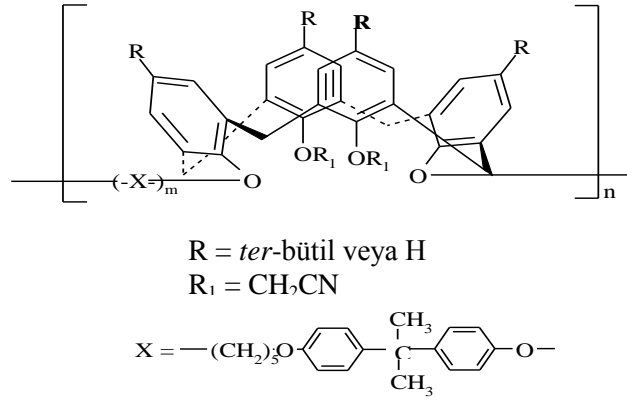
(Chen et al. 1999), sıvılardaki organik aminlerin tayini için Şekil 2.49'deki kaliksaren türevleriyle kaplanmış bir kuartz kristal sensör geliştirmişlerdir.



n	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
4	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
6	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H
6	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
6	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
8	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H

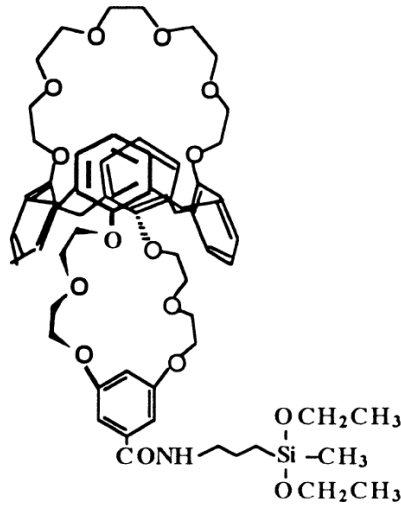
**Şekil 2.49** Organik aminler için kuartz kristal sensör için kullanılan kaliksaren türevleri

(Alpoğuz vd. 2002) hacimli sıvı membran kullanarak oligomerik kaliks[4]aren nitril bileşikleriyle (Şekil 2.50) Hg<sup>2+</sup> katyonunun sulu fazdan organik faza taşınma özelliklerini incelemiştir.



**Şekil 2.50** Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi

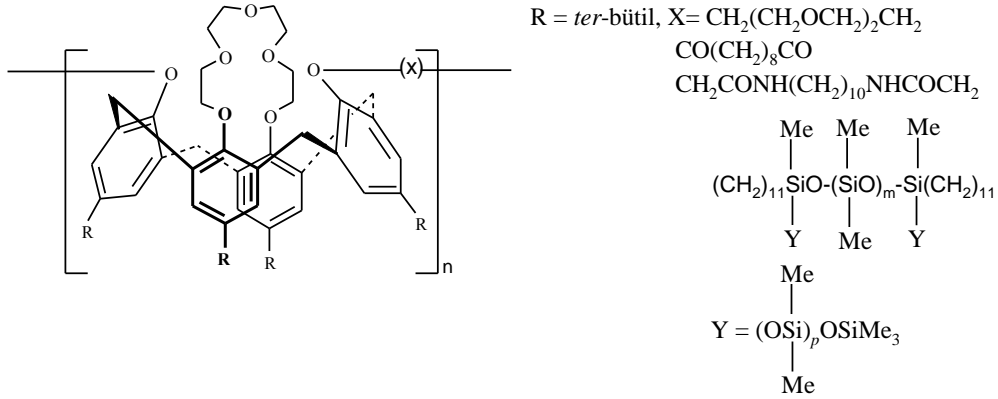
(Duhart et al. 2001), bir kaliks[4]aren-biscrown-6 polisiloksan reçinesi (Şekil 2.51) hazırlayarak katı membran olarak kullanmış ve nükleer atık çözeltilerinden sezyumun giderilmesi çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir.



**Şekil 2.51** Katı membran olarak kullanılan kaliks[4]aren-biscrown-6 polisiloksan reçinesi

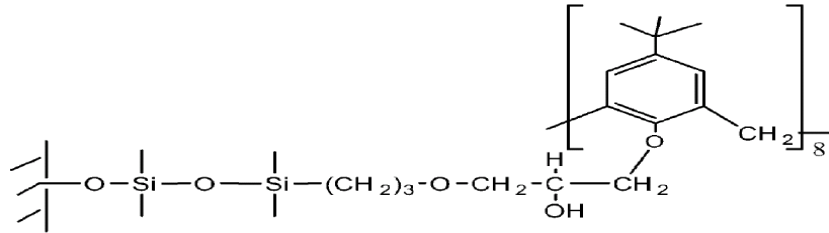
#### 2.9.4 Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromatografide kullanılması

(Zhong et al. 1995), kalixcrown telomerlerini (şekil 2.52) sentezleyerek siloksan türevlerini gaz kromatografisinde sabit faz olarak kullanmışlardır.



Şekil 2.52 Kalixscrown telomerleri

(Li et al. 2004), yaptıkları diğer bir çalışmada *p-ter*-bütilkaliks[8]aren bağlı silikajeli sıvı kromatografisinde dolgu maddesi (Şekil 2.53) olarak kullanmışlar ve suda çözünen vitaminlerin ayrılmasını incelemiştir.



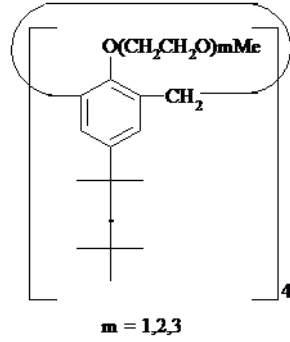
Şekil 2.53 Suda çözünen vitaminlerin ayrılması için kullanılan kolon dolgu maddesi

### 2.9.5 Faz Transfer Reaksiyonlarında Katalizör olarak kullanılması

Bilim adamlarının kaliksarenlere gösterdikleri ilgi, sadece onların boşluklu yapıya sahip olmalarından değil, daha çok faz transfer özellik göstermelerinden kaynaklanmaktadır. Kaliksarenlerin faz transfer bileşeni olarak uygun olabilmesi, yapılarında fonksiyonel grupların bulunmasına bağlıdır.

Faz transfer reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılan bu kaliksaren türevlerini ilk defa (Taniguchi et al. 1998) bulmuştur. Bunlar kaliks[4]aren' in hekzamerik analogunu sentezleyerek faz transfer reaksiyonlarında kullanmışlardır. Daha sonra

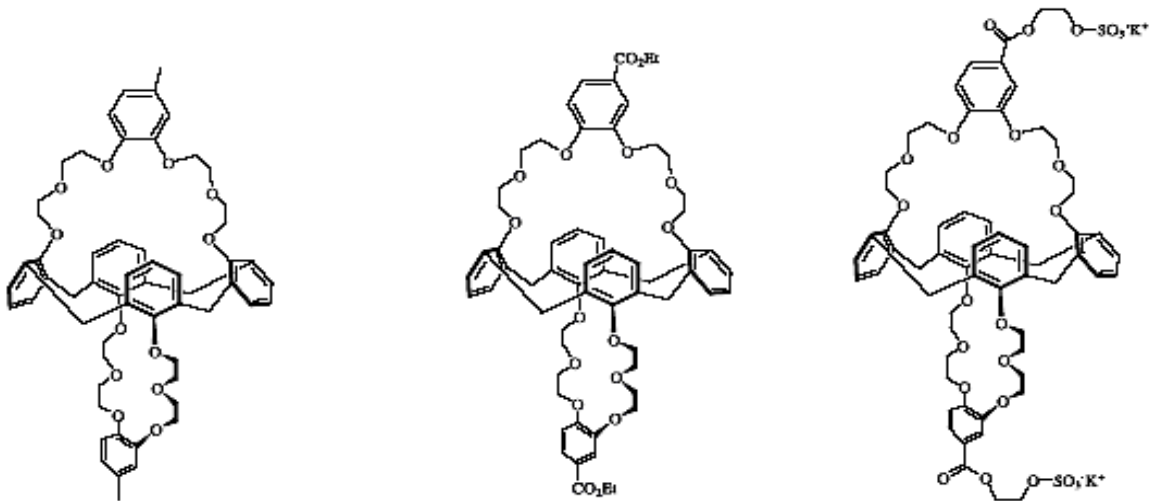
(Shinkai et al. 1993) kaliksarenin para pozisyonuna tersiyer bütül grubundan daha lipofilik ve uzun zincirli yapıda olan tersiyer oktil gruplarını bağlamış ve kaliksaren türevlerinin organik çözücüdeki çözünürlüğünü artırmışlardır. Şekil 2.54’de faz transfer reaksiyonlarında kullanılan kaliksaren türevleri gösterilmiştir.



**Şekil.2.54** Faz transfer reaksiyonu katalizörü olan kaliksaren türevleri

Son yıllarda kaliksarenlerin faz-tansfer proseslerinde kullanımı son derece yaygınlaşmıştır. Çeşitli metallerin sulu ortamdan seçimli ekstraksiyonları gerçekleştirilerek, bu metallerin organik faza transferi mümkün olmuştur.

(Chitry et al. 2003) Kaliks[4]aren–bis(benzocrown-6) bileşiğiyle  $Cs^+/Na^+$  ayrılmasını sağlamışlar. Kaliks[4]aren–bis(benzocrown-6) ile  $Cs^+$  katyonunu seçimli olarak tutturmuşlardır (şekil 2.55) .

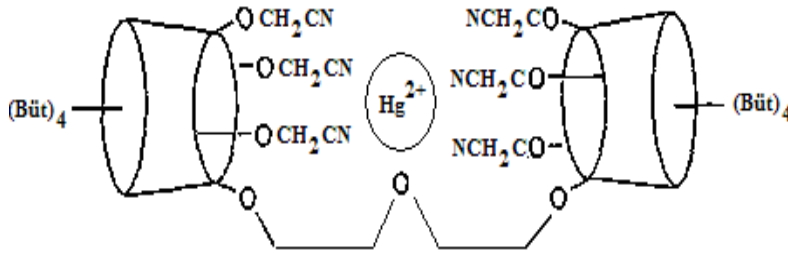


**Şekil.2.55**  $Cs^+$  katyonu için yüksek seçimli ligandlar

(Arnaud-Neu et al. 1989) yaptığı bir çalışmada ise Kaliks[4]aren ester ve keton türevlerinin  $\text{Na}^+$  katyonunun kaliks[6]aren ester türevlerinin ise  $\text{Cs}^+$  katyonunu seçimli olarak tuttuğu belirtilmiştir.

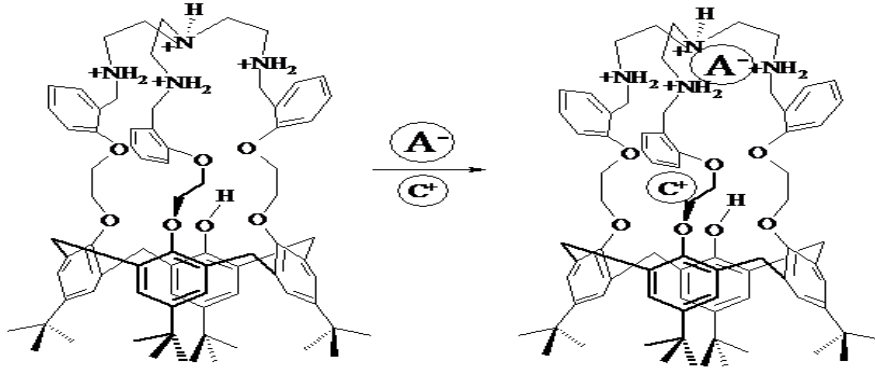
Kaliksaren türevlerinin reaksiyonu katalizlemesi şöyle olur; Metal katyonunun tuzu suda çözülür ve metal katyonu kaliksaren türeviyle kompleks yaparak organik faza geçerken anyonunu da beraberinde organik faza çeker ve burada reaksiyon gerçekleşir.

Alpoğuz vd. (2002) hacimli sıvı membran kullanarak şekil 2.56'de gösterilen bis-kaliks[4]aren nitril bileşiği ile  $\text{Hg}^{2+}$  katyonunun sulu fazdan organik faza geçişini incelemiştir.



**Şekil.2.56** Sıvı membran olarak kullanılan biscaliks[4]aren'in nitril türevleri

Son yıllarda sadece katyon ve anyonların değil her ikisinin de iyon çifti şeklinde kaliksaren boşluğunda tutulması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Çünkü katyonlar genellikle anyonları ile birlikte iyon çifti şeklinde bulunmaktadır. Bu türden bir çalışma (Tuntulani et al. 2001) tarafından yapılmıştır. (Tuntulani et al.). hem anyon hem de katyon için bağlanma yeri bulunduran tripodal azacrown eter kaliks[4]aren türevlerini (şekil 2.57) sentezlemişler ve bunların iyon çiftleriyle yaptıkları kompleksleri <sup>1</sup>H – NMR ile incelemiştir.

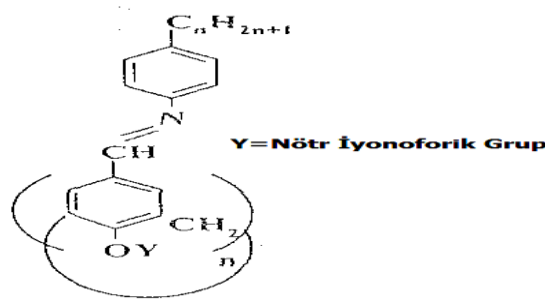


**Şekil.2.57** *p-t*-bütilkaliks[4]aren' in tripodal azacrown eter türevi ve iyon çifti ile yaptığı kompleksin mekanizması

Bu çalışmalar sonucunda (Tuntulani et al.)  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  iyonlarının büyüklüklerinin tripodal amonyum birimiyle uyum sağladığını ve burada tutulduğunu, katyonların ise ( $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$ ) crown eter birimiyle kompleks yaptığını göstermişlerdir.

### 2.9.6 Kaliksarenlerin Sıvı Kristal Sistemleri olarak Kullanımı

Sıvı kristaller, sıvılar gibi akışkan ve katılar gibi optik özelliklere sahiptir. Sıvı kristallere en çok organik bileşiklerde rastlanır. Bu bileşiklerin yaklaşık % 0,5'i sıvı kristal özelliği gösterir. Ancak bir bileşiğin sıvı-kristal özelliği gösterebilmesi için silindirik biçimde, molekül ağırlığı 200 – 500 a.k.b ve uzunluğu, yarıçapının 4 – 8 katı olmalıdır. Kaliksarenlerin ise sıvı kristal özelliği gösterebilen türevleri (şekil 2.58) üzerinde yapılan bir çalışmada azometin türevli kaliksarenlerin sıvı kristal fazları oluşturduğu gözlenmiştir (Gutsche 2001).



**Şekil.2.58** Sıvı kristal fazları olarak kaliksarenler

### 3. LİTERATÜR TARAMASI

(Kalchenko et al. 2013) kaliksaren hidroksimetil fosfonik asitin amino asitlerle host-quest kompleksleşme çalışmalarını incelemişler sonuçta bağlayıcı özelliklerinin amino asitin yapısına, kaliksaren iskeletinin konformasyonuna ve moleküle bağlı fosforil gruplarının sayısına bağlı olarak değiştiğini gözlemişlerdir.

(Faraji et al. 2012) p-sülfonato kaliks[6]arenin glisin, glisil glisin, glisil glisil glisine ile pH 1.8-7.9 arasında kompleksleşme özelliklerini incelemişlerdir. Sonuçta elde edilen komplekslerin ev sahibi-konuk komplekslerinin 1:1 oranında gerçekleştiğini ortaya çıkarmışlardır.

(Silva et al. 2011) p-sülfonik asit kaliks[6]aren ve toksik bir alkaloid olan retronecine arasındaki etkileşimi NMR tekniğini kullanarak incelemişlerdir.

(Mourer et al. 2009) tetra-p-guanidinoetil-kaliks[4]aren ve bunun disüstitüe eter türevlerinin 2,20-bitiyazol veya 2,20-bipiridil metil grupları ile p-guanidinoetil fenol ve bunun türevlerini sentezlemişler. Daha sonra bu bileşiklerin Gram pozitif ve Gram negatif referans bakterisine karşı antibakteriyal özellik gösterip göstermediği araştırmışlardır. Yaptıkları biyolojik çalışmaların sonucunda sentezledikleri fenolik bileşik türevlerinin kaliksaren türevlerinden daha düşük aktivite gösterdiğini gözlemişlerdir.

(Aleksseeva et al. 2008) yaptıkları bir çalışmada önemli 1,4-benzodiazapinonların biyo çeşitliliğinin bunun çeşitli kaliksaren türevleriyle kompleksleri yapılarak artırabilmenin mümkün olup olmayacağını incelemişlerdir. Sonuçta kullandıkları kaliksaren türevlerinden 25,27-bis[(hidrazinocarbonyl)metoksi]-26,28-dihidroksi-p-ter-bütikaliks[4]arenin yüksek bir farmakolojik aktivite gösterdiğini gözlemişlerdir.

(Da Silva et al. 2003) p-sülfonato-kaliks[4]aren ile bir seri organik yağların kompleksleşme çalışmalarını H NMR ve X-Ray kristolagrafik yöntemle incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmanın sonunda p-sülfonato-kaliks[4]arenin buffer molekülü için iyi bir ev sahibi boşluk olduğunu ortaya çıkarmışlardır.

(Hajipour et al. 2011) kaliksaren diamin türevleriyle iki kiral monomerin reaksiyonu sonucu birden fazla kaliksaren biriminin bir arada bulunduğu yeni kiral polimerik bileşikler sentezlemiştir. Daha sonra sentezledikleri bu bileşiklerin toksik ağır metallerin ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) ve gümüş ve alkali metallerin ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) katyonlarıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Ekstraksiyon çalışmalarının sonuçlarından sentezledikleri bu kiral polimerik kaliksaren bileşiklerinin bu metal katyonlarına karşı iyi bir ekstraktant olduğunu gözlemiştir.

(Goodworth et al. 2011) geniş halkaya sahip bir seri kaliks[6, 7, 8] aren türevlerini sentezlemişler ve bunların tüberküloz bakterilerine karşı etkilerini araştırmışlardır. Genel olarak p-fenilkaliksaren ve ter-bütil kaliksarenlerin halkanın fenolik oksijenlerinden fonksiyonlandırılmadığı zaman düşük biyolojik aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Bunun yanısıra tüm fenolik oksijenleri fonksiyonlandırıldığı zaman mikrobiyal özelliklerinin arttığını ortaya çıkarmışlardır. Ayrıca fenolik oksijenler siyano propoksi haline getirildiğinde düşük aktivite gösterdiği halbuki asetat birimleri haline getirildiğinde ise etkisinin arttığını gözlemiştir.

(Dibama et al. 2009) suda çözünen kaliksarenleri sentezlemiştir. Daha sonra bu bileşiklerin ilaç salınım özelliklerini HPLC ile incelemiştir. Son olarak da bunların Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerine karşı antibakteriyal özelliklerini incelemiştir.

(Faye et al. 2012) üç dansil grup ve bir uzun alkil zinciri taşıyan kaliksaren türevini sentezlemiştir. Daha sonra da bu bileşiğin fotofiziksel ve kompleksleşme özelliklerini incelemiştir. Sonuçta elde ettikleri bileşiğin  $\text{Pb}^{2+}$  sensörü olabileceğini gözlemiştir.

(Mourer et al. 2012) yaptıkları diğer bir çalışmada çeşitli poli yüklü kaliks[4]aren türevlerinin H37Rv bakterisine karşı anti-mikrobiyal çalışmasını gerçekleştirmişlerdir. Bunlar arasında sülfonat karboksilat ve fosfonat anyonik türlerin hiçbir aktivite göstermediğini gözlemiştir. Katyonik türlerin ise özellikle halkanın alt kısmında dört tane aminoetil grupları bulunan bileşiğin ve halkanın üst kısmındaki iki



6,60-dimetil-2,20-bipiridil veya 4,40-dimetil-2,20-bitiyazolil birimleri bulunan kaliksaren bileşiklerinin oldukça inaktif olduğunu gözlemişlerdir. Fakat süstitüe olmayan 5,50-dimetil-2,20-bipiridil türevlerinin mikro seviyede aktif olduğunu gözlemişlerdir.

(Enache et al. 2011) native (doğal) ve amino asitlerin metil esterlerinin kaliks[4]azacrownlar ile su-kloroform fazı ekstraksiyonunu incelemişlerdir. Elde ettikleri ekstraksiyon sonuçlarından amino asitlerin iyi bir şekilde sulu fazdan organik faza taşındığını gözlemişlerdir.

(Akın vd. 2011) imidazol grubu taşıyan kaliks[4]aren bileşiklerinin paladyum(II) kationunu sulu fazdan organik faza taşıma özelliklerini incelemişlerdir. En iyi transport şartları oluşturarak pH, konsantrasyon, taşıma süresi v.b 1 M'lık HCl çözeltisinin bu metal iyonunu maksimum transfer edici özellikte olduğunu gözlemişlerdir.

(Sayın vd. 2011) yaptıkları bir çalışmada flavin grubu taşıyan iki yeni kaliks[4]aren türevi sentezlemişler ve bu bileşiklerin yapılarını enstrümental tekniklerle aydınlattıktan sonra bu bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir

## 4. MATERYAL VE METOD

### 4.1 Materyal

Bu çalışmada kullanılan mikroorganizma türleri; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRRL B767, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus subtilis* NRS 744, *Bacillus cereus* ATCC 11778 bve *Candida albicans* Afyonkocatepe Üniversitesi, fen Edebiyat Fakültesi, biyoloji Bölümünden temin edilmiştir.

#### 4.1.1 Mikrobiyolojik analizlerde kullanılan besiyerleri

##### Nutrient Broth

Pepton (Fluka 19942 )	5 gr
Beef Ekstrakt (Acumedia 7228A )	3 gr
Distile su	1 lt

Otklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121°C’de 15 dk. süre ile sterilize edilmistir. Hazırlanan ortam çalışmalarda test organizmalarının geliştirilmesinde kullanılmıstır.

##### Mueller-Hinton Agar (Merck 1.05437)

Meat infusion	2,0 g
Casein hydrolysate	17,5 g
Starch	1,5 g
Agar-agar	13,0 g
Distile su	1 lt

Otklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121°C’de 15 dk. süre ile sterilize edilmistir. Hazırlanan ortam çalışmalarda antimikrobiyal etkisin saptanmasında kullanılmıstır.

#### 4.1.2 Enstrümental Teknikler

Erime noktası tayinleri, Barnsted / Electrothermal marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı. <sup>1</sup>H NMR spektrumları CDCl<sub>3</sub> içinde Bruker Avance DPX 400 MHz spektrofotometre ile alındı. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda standart olarak TMS kullanıldı. NMR spektrumunda kimyasal kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtildi. IR spektrumları, KBr diskleri halinde Perkin Elmer 1605 FTIR System Spectrum BX spektrofotometresinden alındı. UV-visible ölçümlerinde Shimadzu UV-1700 pharma spektrometresi kullanıldı.

Analitik TLC'ler silika jel tabakasıyla (SiO<sub>2</sub>, Merck 60 F<sub>254</sub>) kaplanmış alüminyum plakalar kullanarak yapılmıştır. Maddeleri saflaştırmak için kolon kromatografisi kullanılmıştır

Asetonitril, CaH<sub>2</sub> ile tetrahidrofuran soydum/benzofenon üzerinden geri soğutucu altında kaynatılarak kurutulduktan sonra fraksiyonlu distilasyonla distilenip kullanıldı. Diklormetan, kalsiyum klorür'den ve metanol, magnezyum üzerinden distilenip kullanıldı. Tüm sulu çözeltiler, Millipeare Milli-Q Plus su saflaştırma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlandı. Başlangıç maddeleri ve reaktifler Merck'den Sigma-Aldrich'ten hazır alınıp herhangi bir saflaştırma yapılmadan kullanıldı.

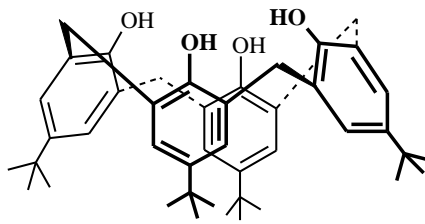
#### 4.2 Metod

Bu çalışmada sentezlenen bazı bileşikler literatürdeki metotlara göre bazıları da yeni sentetik metotlar geliştirilerek elde edilmiştir.

##### 4.2.1. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1)

Başlangıç maddesi olan 5, 11, 17,23-tetra-*ter*-bütilkaliks[4]aren (1) literatüre (GUTSCHE 1990) göre sentezlendi. Bunun için 1L'lik bir balona, 100 g(0,665 mol) *p-ter*-bütilfenol, 62,3 mL (0.83 mol) %37'lik formaldehit ve 1,2 g (0,03 mol) NaOH kullanıldı. Reaksiyon karışımı banyonun (yağ banyosu) sıcaklığı 110-120<sup>0</sup>C da sabit sıcaklıkta tutularak ksilol cihazı takılı bir geri soğutucu sisteminde azot gazı altında 1,5-2 saat ısıtıldı. Daha sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 800-1000 mL difenil eter ile süspanse edilip 1 saat oda sıcaklığında ve daha sonra da 1,5-2 saat kaynatılarak

karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. 1 L etil asetat ile etkileştirilip 1 saat karıştırıldı ve çökmenin tamamlanması beklendi. Oluşan beyazımsı çökelek süzülüp iki kez 100 mL etil asetatla, bir kez 200 mL asetik asitle ve en son su ile yıkandı. Kurutulan 66,5 g (%62) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 61,6 g parlak, beyaz kristal yapıda, erime noktası 344<sup>0</sup>C olan **1** elde edildi. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.20 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 3.45 (d, 4H, *p*- ArCH<sub>2</sub>Ar), 4.25 (d, 4H, ArCH<sub>2</sub>Ar), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, OH).



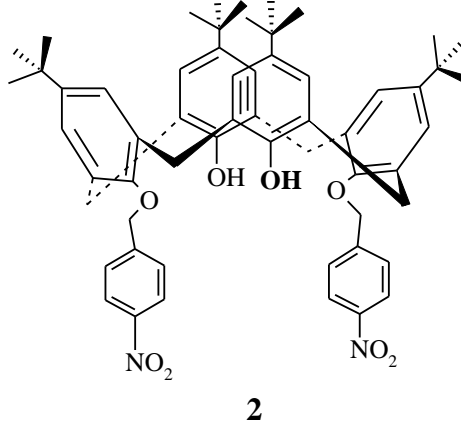
(1)

Şekil 4.1 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren sentezi (1)

#### 4.2.2. 5, 11, 17, 23- Tetra-*ter*-bütil-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, 28-dihidroksi kaliks[4]aren (2)

*p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in (10,0 g; 15,43 mmol) ve potasyum karbonatın (2,13 g; 15,43 mmol) asetonitril (400 mL) deki karışımı 30 dak. ısıtılır. Daha sonra *p*-nitrobenzilbromür (6,7 g; 30,82 mmol) reaksiyon karışımına karıştırılarak ilave edilir. Reaksiyon karışımı bir geri soğutucu altında 8 saat karıştırılarak kaynatılır. Bu sürenin sonunda reaksiyon durdurularak sıcak sıcak süzülür ve süzüntü kristallendirilmeye bırakılır. Daha sonra oluşan kristaller süzülür, süzüntü evaporatörde çözücüsünün yarısı uzaklaşınca kadar tutulur. Kalan süzüntüde tekrar kristallerin oluşması beklenir. Oluşan kristaller süzülür ve diğer kristallerle birleştirilerek MeOH ile yıkanır ve son olarak asetonitrilde yeniden kristellendirilerek beyaz parlak kristal olarak elde edilir. Verim 6,8 g (%48); en: 148°C ; IR (KBr) 3447 cm<sup>-1</sup> (OH), 1524 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub>), <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); 0.98 ppm (s,18H, Bu<sup>t</sup>), 1.32 ppm (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 3.36 ppm (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) =

14.0 Hz, 4H, ArCH<sub>2</sub>Ar), 4.26 ppm (d, <sup>2</sup>J(H,H) = 14.0 Hz, 4H, ArCH<sub>2</sub>Ar), 5.19 ppm (s, 4H, OCH<sub>2</sub>Ar), 6.85 ppm (s, 4H, ArH), 7.10 ppm (s, 4H, ArH), 7.14 ppm (s, 2H, ArOH), 7.28 ppm (d, <sup>2</sup>J(H,H) = 8 Hz, 4H, ArH), 8.19 ppm (d, <sup>2</sup>J(H,H) = 9 Hz, 4H, ArH). Anal. Hesaplanan: C<sub>58</sub>H<sub>66</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: C, 75,79, H, 7.24; N, 3.05. Bulunan: C, 75.80, H, 7.22, N, 3.08.



**Şekil 4.2** 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütül-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, 28-dihidroksi kaliks[4]aren sentezi (2)

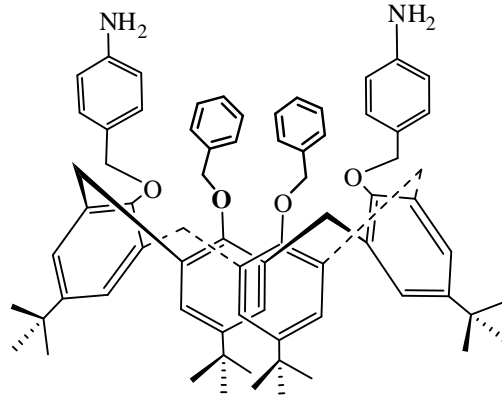
#### **4.2.3. 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütül-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, 28-dibenziloksi kaliks[4]aren (3)**

2 nolu bileşik (4,68 g; 5,10 mmol), NaH (0,48 g; 20,30 mmol) , benzil bromür (3,47 g;20,40 mmol) susuz THF-DMF (200 mL) de çözülür ve 24 saat karıştırılarak reflux edilir. Soğutulan karışım süzülür ve CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ile yıkanır. Süzüntü ve diklormetan yıkantısı birleştirilerek kuruluğa kadar evaporatörde tutulur. Kalıntı etanolden geri kristallendirilerek dietilen tiyometil türevi **3** elde edilir. Verim: % 54 en: 249°C IR: 1521 cm<sup>-1</sup>, (NO<sub>2</sub>), <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); 1,35 ppm (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 3.81 ppm (d, 8H, J=13.0 Hz, ArCH<sub>2</sub>Ar), 5.16 ppm (m, 8 H, OCH<sub>2</sub>Ar), 7.05 ppm (s, 8H, ArH), 7.38-7.52 ppm (m, 14H, ArH), 8.20 ppm (s, 4H, 4-nitrofenil-H<sub>2,6</sub>), Anal. Hesaplanan: C<sub>72</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, C, 78.66; H, 7.15; N, 2.55; O, 11.64; Bulunan, C, 72.32; H, 7.12; N, 2.81; S, 5.74.

**Şekil 4.3** 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütil-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, 28-  
dibenziloksi kaliks[4]aren sentezi (3)

#### **4.2.4 5,11,17,23-ter-bütil-25,27-bis-(4-aminobenziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4] aren (4)**

(3) nolu bileşik (1,98 mmol; 2,00 g) ve Raney-nikel (2,47 g)'in etilasetat (60 mL) ve metanol (30 mL)'deki karışımı üzerine  $N_2H_4.H_2O$  (5 mL) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 5 saat bir geri soğutucu altında kaynatılır ve  $N_2H_4.H_2O$  (10 mL) daha ilave edilir. Karışım tekrar 6 saat daha kaynatılır. Bu sürenin sonunda karışım soğutularak süzülür ve kalıntı diklormetan:aseton karışımıyla yıkanır. Toplanan süzüntü düşük basınç altında konsantre edilerek buzlu-suya damla damla boşaltılır. Oluşan beyaz çökelek süzülür ve kurutulur. Kurutulan madde metanolle etkileştirilerek (8) nolu bileşik 93% verimle elde edilir. e.n. 123 °C. IR (KBr)  $3397\text{ cm}^{-1}$  ( $NH_2$ );  $\delta$  1.35 ppm (s, 36 H,  $Bu^t$ ), 3.81 (d, 8 H,  $^2J(H,H) = 6.2\text{ Hz}$ , Ar- $CH_2$ -Ar); 5.16 (d, 8H,  $^2J(H,H) = 13.1\text{ Hz}$ , Ar-O $CH_2$ ), 5.32 (brs, 4H,  $NH_2$ ) 6.56 (m, 4 H, 4-aminofenil- $H_{2,6}$ ); 7.08-7.38 (brm, 22 H, ArH);. hesaplanan:  $C_{72}H_{82}N_2O_4$ : C, 83.20; H, 7.95; N, 2.70; O, 6.16. Bulunan: C, 83.25; H, 7.69; N, 2.60 %.



4

**Şekil 4.4** 5,11,17,23-*ter*-bütil-25,27-bis-(4-aminobenziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4] aren sentezi (4)

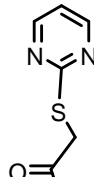
#### 4.2.5 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür

2-(pirimidin-2-tiyo)asetik asit (0,119 g; 0,69 mmol) ve tiyonil klorür (5.0 mL; 63,019 mmol)'den oluşan süspansiyon 45 °C'de 2 saat karıştırılır. Reaksiyon sonunda tiyonil klorür 45 °C'den daha düşük sıcaklığa ayarlı olan evaporatörde uzaklaştırılır ve tamamen ayrılmayan tiyonil klorürü uzaklaştırmak için maddenin üzerine az bir miktar benzen ilave edilir ve tekrar evaporatörde buharlaştırılır. Elde edilen madde saflaştırma işlemi yapılmadan bir sonraki reaksiyonda kullanılır.

**Şekil 4.5** 2-(pirimidin-2-tiyo) asetil klorür'ün sentezi

#### 4.2.6 2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür ile 4 Numaralı bileşimin Etkileşmesi (5)

2-(pirimidin-2-tiyo)asetil klorür (0,11 g; 0,69 mmol) CH<sub>3</sub>CN (12 mL) içinde birkaç dakika oda sıcaklığında karıştırılır. Karışımın üzerine sırasıyla K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,2 g; 0,45 mmol) ve 4 numaralı bileşik (0,341 g; 0,323 mmol) ilave edilerek 85 °C’ de 37 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Daha sonra asetonitrilin tamamı evaporatörde uzaklaştırılır ve bir miktar CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kullanılarak ayırma hunisine alınır ve (5×30 mL) su ile ekstrakte edilir ve diklormetan fazı susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Evaporatörde 1/3 ü kalıncaya kadar çözücü uzaklaştırılır ve bir miktar etanol ilave edilerek saflaştırılır. Oluşan sarı renkli madde süzülür. Verim % 42. E.N. = 340 °C. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1740 cm<sup>-1</sup> (ester karbonili). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 1.35 (s, 36 H, Bu<sup>t</sup>), 3.85 (d, 8 H, <sup>2</sup>J(H,H) =6.2 Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-Ar); 4.05 (s, 4H, CH<sub>2</sub>S); 5.11 (d, 8H, <sup>2</sup>J(H,H) =13.1 Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 7.06 (s, 8 H, ArH); 7.38 (m, 14H, ArH), 7.58 (s, 6H, ArH), 8.71 (s, 4H, ArH), 10.31 (brs, 2H, NH). C<sub>84</sub>H<sub>90</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> için hesaplanan: C, 75.08; H, 6.75; N, 6.25; O, 7.14; S, 4.77. Bulunan: C, 74.07; H, 6.23; N, 6.15; S, 4.37.



Şekil 4.6 5 nolu bileşimin sentezi



### 4.3 Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon Çalışmaları

Pikrat ekstraksiyon çalışmaları Pedersen prosedürüne göre yapılır (Pedersen 1967). 10 mL  $2.5 \times 10^{-5}$  M sulu pikrat çözeltisi veya  $1 \times 10^{-4}$  M dikromat çözeltisi 10 mL  $1 \times 10^{-3}$  M kaliksarenin  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 'deki çözeltisi ağzı kapaklı erlenlere alınır, bir mekanik sallayıcıyla 2 dak. kuvvetle sallanır. Daha sonra termostatlı bir su banyosunda  $25^\circ\text{C}$ 'da 1 saat manyetik olarak karıştırıldı. Bu sürenin sonunda fazların ayrılması için 30 dak. beklendi. Sulu fazda kalan pikrat iyonunun konsantrasyonu daha önceki çalışmalarda olduğu gibi spektrofotometrik olarak ölçülür. (Deligöz ve Yılmaz 1995<sup>a</sup>). Pikrat ekstraksiyon yüzdesi (% Ekstraksiyon ) sulu fazın pikrat için 372 nm dalga boyunda absorbanasının ölçülmesiyle aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanır.

$$\%E = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100$$

$A_0$  = Başlangıçta sulu fazdaki pikrat katyon konsantrasyonu  
 $A$  = Ekstraksiyondan sonra sulu fazdaki pikrat katyon konsantrasyonu

### 4.4 Antibakterial ve Antifungal Etkilerinin incelenmesi

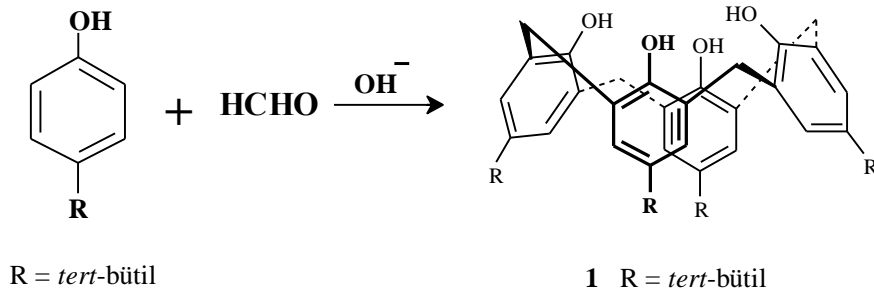
*Salmonella typhimurium* (NRRLB-4420) *Klepsiella pneumoniae* *Escherichia coli* (ATCC-25922) *Pseudomonas aeruginosa* *Bacillus cereus* (ATCC-11778) *Bacillus subtilis* (NRS-744) *Stapylococcus aureus* (MRRL-B 767) *Candida albicans* test organizmaları antimikrobiyal etkinin belirlenmesinde kullanılmıştır. 6 mm çapında boş steril diskler Bileşik (4) ve (5)'in doymuş çözeltisi 10  $\mu\text{L}$  emdirilmiştir. Bakteri kültürleri 0.5 Mc Farland (McF) 'a gelinceye kadar  $37^\circ\text{C}$  'de Nutrient Broth (NB)'da inkübasyona bırakılmıştır. 0,5 Mc Farland standardına göre ayarlanan bakteri süspansiyonları agar besiyeri bulunan petrilere steril pamuklu silgiçler ile ekilmiştir. Bakteri ekimi yapıldıktan sonra hazırlanan diskler besiyerinin (Nutrient Agar) yüzeyine yerleştirilmiş ve oda sıcaklığında yarım saat bekledikten sonra  $37^\circ\text{C}$ 'de 24 saat inkübe edilmiştir. Oluşan zonların çapları mm olarak ölçülmüştür.

## 5. BULGULAR

### 5.1. Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi

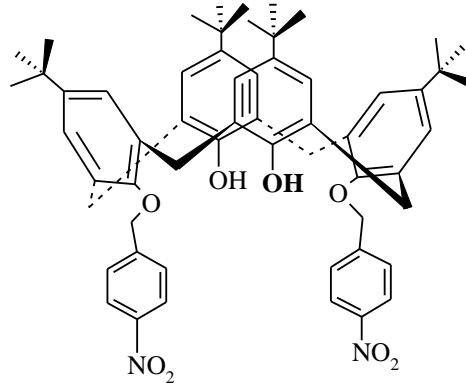
Genellikle crown eterler ve kriptanlarla kıyaslanınca kaliksaren metal katyonlarını daha iyi taşımakta ve onlara karşı daha seçici davranmaktadır. Bunlara ne kadar fonksiyonel grup bağlanırsa bunların ekstrantant özelliği o kadar artmaktadır. Bu çalışmanın esas amacı metal katyonlarıyla ve özellikle da toksik olanlarla kompleks yapabilecek yani kaliksaren türevleri sentezlemektir.

Çalışmaya önce başlangıç maddesi olarak kullanılan 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütilkaliks[4]aren **1** literatürdeki (Gutsche 1990) metodlara göre sentezlenerek başlandı.



Şekil 5.1 5,11,17,23-tetra-*tert*-bütilkaliks[4]aren bileşiği

Daha sonra bu kaliks[4]aren bileşiği fenolik-O'leri üzerinden değişik gruplarla fonksiyonlandırıldı. Bunun için literatürdeki metodların ışığı altında asetonitrilin çözücü olduğu ortamda  $K_2CO_3$ 'ün varlığında p-nitro benzil bromür ile etkileştirilerek 2 nolu bileşik elde edildi. 1:4 etil asetat-n-hekzan karışımı ile kolon kromatografisi yapılarak bileşik saf olarak elde edildi ( verim % 65 ). Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile takip edildi. Ayrıca IR spektrumunda  $1520\text{ cm}^{-1}$ 'de  $NO_2$ 'e ait pikin gözlenmesiyle reaksiyonun gerçekleştiği anlaşıldı (şekil 5.2).



2

**Şekil 5.2** 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütil-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, 28-dihidroksi kaliks[4]aren bileşiği (2)

Oluşan **2** nolu bileşiğin NMR spektrumu sonuçlarına göre koni konformasyonda olduğu bulunmuştur. Sentezlenen bileşiğin bu konformasyonda bulunduğu Ar-CH<sub>2</sub>-Ar protonlarına ait 3,36 ve 4,26'da gözlenen dublet sinyallerinden anlaşılmaktadır.

Daha sonra elde edilen bileşik **2** literatüre uyarlanarak NaH'ün varlığında susuz DMF:THF ortamında benzil bromür ile etkileştirilerek **3** nolu bileşik % 55 verimle elde edildi. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile izlendi (şekil 5.3).

**Şekil 5.3** 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütil-25, 27-bis- (4-nitrobenziloksi)- 26, dibenziloksi kaliks[4]aren bileşiği (3)

Bu bileşimin NMR spektrumu sonuçlarına göre koni konformasyonda olduğu söylenebilir. Çünkü sentezlenen bu bileşimin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3,81 ppm'de Ar-CH<sub>2</sub>-Ar dublet sinyalleri gözlenmektedir

Daha sonra da uygun indirgeyici reaktifler kullanılmak suretiyle **3** nolu bileşimin yapısında bulunan NO<sub>2</sub> grupları NH<sub>2</sub>'ye indirgendi. Bunun için **3** no'lu bileşimin etil asetat ve metanol (**2:1**) karışımındaki çözeltisine raney-Ni ve hidrazin hidrat ilave edilerek bir geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Bu sürenin **4** no'lu bileşik % 72 verimle sentezlendi.

Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile izlendi ve ayrıca IR spektrumunda 1528 cm<sup>-1</sup>'deki bandın ortadan kaybolmasıyla anlaşıldı (şekil 5.4).

**Şekil 5.4** 5,11,17,23-*ter*-bütil-25,27-bis-(4-aminobenziloksi)-26,28-dibenziloksi kaliks[4] aren bileşiği (4)

2-(pirimidin-2-tiy)asetik asit tiyonil klorürle etkileştirilerek 2-(pirimidin-2-tiy)asetik asit klorür elde edildi ve herhangi bir saflaştırma işlemi yapılmaksızın bir sonraki aşamada kullanıldı (şekil 5.5).

**Şekil 5.5** 2-(pirimidin-2-tiy)asetik asitklorür bileşiği

Son olarak sentezlenen 2-(pirimidin-2-tiyo)asetik asit klorür ve (4) numaralı bileşik potasyum karbonat varlığında asetonitrilin çözücü olduğu ortamda etkileştirilmesiyle (5) numaralı bileşik %42 verimle elde edildi. IR spektrumunda  $1740\text{ cm}^{-1}$  (ester karbonili) piki vermesiyle reaksiyonun gerçekleştiği anlaşıldı (şekil 5.6)

Şekil 5.6 5 nolu bileşik

## 5.2 Faz-Transfer Çalışmaları

### 5.2.1. Metal katyonları ekstraksiyonu

Genel olarak kalisarenler crown eterler ve kriptanlara göre metal katyonlarını hem daha iyi taşımakta hem de bunlara karşı seçicilik göstermektedir. Kaliksarenlerin bu ekstraktant özelliği yapılarına farklı fonksiyonel gruplar bağlandıkça daha da artmaktadır. Bu çalışmada, metal katyonlarla özellikle de toksik metal katyonlarla kompleks oluşturabilecek yeni kaliksaren bazlı iyonoforlar elde edilip yapıları aydınlatıldıktan sonra metal katyonlarına karşı seçici olup olmadığını görmek amacıyla sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmaları yapıldı.

Bu amaçla bazı geçiş metallere (Ni<sup>+2</sup>, Pb<sup>+2</sup>, Cu<sup>+2</sup>, Cd<sup>+2</sup> ve Hg<sup>+2</sup>) pikrat tuzlarının sulu çözeltileri ( $2,5 \times 10^{-5}\text{M}$ ) ile ligandlarının CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltileri ( $1 \times 10^{-3}\text{M}$ ) eşit hacimlerde etkileştirildi (Pedersen, 1968). Ekstraksiyon sonunda sulu fazda kalan

pikrat denge konsantrasyonu, spektrofotometrik yöntemle (UV-vis) tayin edildi. Bileşik 4 ile 5'i ekstraksiyon sonuçları, çizelge 5.1'de özetlenmiştir.

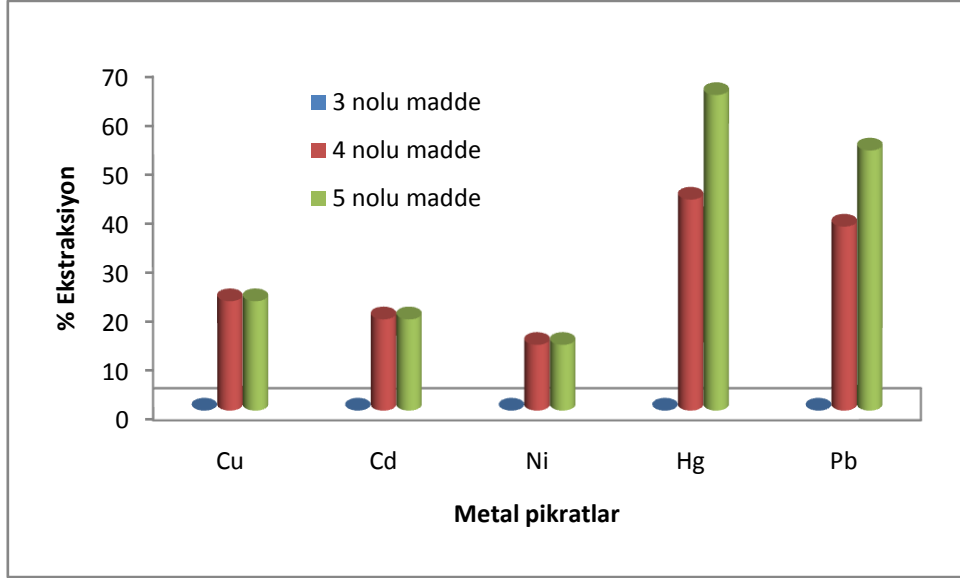
Bu çizelgede görüldüğü gibi kaliksarenin nitro türevi (K)'ün ne alkali ne de geçiş metal kationlarını sulu fazdan-organik faza taşıdığı gözlemlendi. Bunun amin türevi olan (4)'ün ise metal kationlarına karşı şu sıralamaya göre:  $Hg^{+2} > Pb^{+2} > Cu^{+2} > Cd^{+2} > Ni^{+2}$  bir seçilim göstermektedir.

Yapıya 2-primidin-2-tiyo asetil klorürün bağlanmasıyla yani (5) nolu bileşikte ekstraksiyon özelliklerinde özellikle  $Hg^{+2}$  ve  $Pb^{+2}$  ya karşı bir artma görülmektedir. Bu durum soft bir metal olan  $Hg^{+2}$  ve  $Pb^{+2}$  kasyonu ile yapıdaki S atomunun varlığından kaynaklanan soft asit-soft baz etkileşmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Benzer bir yorum literatürde de (Yordanov ve ark. 1996) yapılmıştır (çizelge 5.1).

**Çizelge 5.1.** Metal-pikrat ekstraksiyon değerleri

Ligant	Metal pikrat (%)				
	Cu	Cd	Ni	Hg	Pb
3	-	-	-	-	-
4	22,3	18,6	13,4	43,0	37,5
5	22,3	18,6	13,4	64,3	53,0

Sulu faz [metal nitrate]=  $1 \times 10^{-2}$  M ; [pikrik asit] =  $2.5 \times 10^{-5}$  M ; organik faz, diklormetan, [ligand] =  $1 \times 10^{-3}$  M 25 °C, 1 saat.



Şekil 5.2 3,4 ve 5'in metal pikrat ekstraksiyonu

### 5.3 Antibakterial ve Antifungal Özelliğın İncelenmesi

Eğer bileşik antimikrobiyal özelliğe sahipse, örnek etrafında mikrobiyal gelişimi inhibe ederek mikroorganizmaların çoğalmasını durduracak ve zonlar oluşturacaktır. Difüzyonla oluşan bu zonların genişliği örneğın antibakteriyel ya da antifungal etkisinin bir göstergesidir. Bu zonların çapı üreme süresinin sonunda milimetrik bir cetvel ile ölçülerek çizelge 5.2' de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar Ceftriaxone (CRO) gibi standart ilaçlarla kıyaslandığında (4) numaralı bileşiğın herhangi bir antimikrobiyal etkisi gözlenmezken bunun pirimidin tiyoasetil türevi olan (5) numaralı bileşiğın 10 µL kullanımını sonucu *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Bacillus subtilis* NRS 744, *Stapylococcus aureus* MRRL B 767 bakterilerine karşı antibakterial bir etki gösterdiği görülmektedir. Ayrıca Ceftriaxone (CRO) antibiyotiği *Candida albicans*'a karşı mikrofungal etkisi olmasına rağmen 5 numaralı bileşiğın antifungal aktivitesinin olduğu da görülmektedir.

**Çizelge 5.2.** Disk difüzyon tekniği ile antimikrobiyal etkinin saptanması

Test organizması	DMSO (mm)	CRO (mm)	4 nolu bileşik (10µL) (mm)	5 nolu bileşik (10µL) (mm)
<b>Gram (-)</b>				
<i>Salmonella typhimurium</i> (NRRLB-4420)	-	15	-	10
<i>Klepsiella pneumoniae</i>	-	21	-	-
<i>Escherichia coli</i> (ATCC-25922)	-	16	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	8
<b>Gram (+)</b>				
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC-11778)	-	8	-	10
<i>Bacillus subtilis</i> (NRS-744)	-	8	-	11
<i>Stapylococcus aureus</i> (MRRL-B 767)	-	30	-	11
<b>Maya</b>				
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	8

Bileşik konsantrasyonları: 10 µL / disk; (-) zon olumu olmadığını gösterir ve Dimetil sülfoksit (DMSO),Ceftriaxone (CRO)(30 µg) kullandı



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Bu çalışmada, 5, 11, 17, 23- Tetra-ter-bütil-25, 27-bis- 2-(pirimidin-2-tiyasetamit)-26,28-dibenzoiloksi kaliks[4]aren (5) bileşiği sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiğin yapısı spektroskopik (IR, <sup>1</sup>H NMR) ve elementel analiz metotlarıyla aydınlatıldı.

2- Sentezlenen bileşiklerin iyon taşıma özelliklerinin incelenmesi için sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında kullanıldı. Bu amaçla bazı metallerin metal pikrat (Cd, Cu, Ni, Pb ve Hg) tuzları kullanıldı. 5 nolu bileşiğin Hg ve Pb'a karşı seçiciliği gözlemlendi.

3- Sentezlenen bileşiklerin (4) ve (5) *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Pseudomonas aeruginosa* , *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus subtilis* NRS 744, *Stapylococcus aureus* MRRL B767 bakterilerine ve *Candida albicans*'a mantarına karşı antimikrobiyal etkisi incelendi. Sentezlenen bileşik (5) *Salmonella typhimurium* NRRLB 4420, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Stapylococcus aureus* MRRL B767, *Bacillus subtilis* NRS 744 bakteriler üzerinde iyi bir antibakteriyel etkisi olduğu tespit edildi.

4-Sonuç olarak; (5) numaralı bileşiğin birçok bakterilere karşı yapılacak antibiyotik çalışmalarında kullanılabileceği kanaatindeyiz.

5- Ayrıca (5) numaralı bileşik ağır metal kirliliği olan suların temizlenmesinde kullanılabilir.

## 7.KAYNAKLAR

- Akin, I., Erdemir, S., Yilmaz, M., Ersoz, M., 2011, "Calix[4]arene derivative bearing imidazole groups as carrier for the transport of palladium by using bulk liquid membrane", *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **71**:537–543
- Alfieri, C., Dradi, E., Pochini, A., Ungaro, R., Andretti, G. D., 1983, "Synthesis and X-Ray Crystal and Molecular Structure of A Novel Macrobicyclic Ligand, Crowned p-t-Butyl-Calix[4]arene" *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1075.
- Almi, M., Arduini, A., Casnati, Pochini, A., Ungaro, R., 1989, "Choloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Soluble Macrocyclic Hosts", *Tetrahedron*, **45**: 2177-2182.
- Alpoğuz, H.K., Memon, S., Ersöz, M., and Yilmaz, M., 2002, "Transport of  $Hg^{2+}$  Trough Bulk Liquid Membrane Using Biscalix[4]arene Nitrile Derivative As Carrier, Kinetic Analysis", *New J. Chem.*, **26**: 1.
- Andretti, G. D., Ungaro, R., Pochini, A., 1981, "X-Ray Crystal and Molecular Structure of The p-t-Butylphenol-Formaldehyde Cyclic Octamer Cyclo (Octa((5-T -Butyl-2-Acetoxy-1,3-Phenylene)Methylene)", *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **11**: 533.
- Arduini, A., Pochini, A., Sicuri, A.R., Secchi, A. And Ungaro, R., 1990, "A Novel Synthesis of p-phenylcalix[4]arenes via Tetraiodo Derivatives" *Tetrahedron Lett.*, **31**:(32), 4653.
- Arimura, T., Nagasaki, T., Shinkai, S., Matsuda, T., 1989, "Host Guest Properties of New Water-Soluble Calixarenes Derived from Para-(Chloromethyl) Calixarenes" , *J. Org. Chem.*, **54**: 3766-3768.

- Arnaud-Neu, F., Collins, E.M., Deasy, M., Ferguson, G., Haris, S.J. Kaitner, B., Lough, A.J., McKervey, M.A., Marques, E., Ruhl, B.L., Schwing-Weill, M.J. and Sewart, E.M., 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.
- Asferi, Z., Weiss, J., Vicens, J., 1992, "Double Calix[4]arene Triply Linked via The Oxygen Atoms by Glycolic Chains" *Pol. J. Chem.*, 66, 4, 709.
- Alekseevae, E.A., Luk'yanenko, A.P., Kravchenko, I.A. and Nevarkob, N.A., 2008, "Preparation and Biological Properties of Inclusion Compounds of Calix[4]arene and 1,4-Benzodiazepinone Derivatives", *Russian Journal of General Chemistry*, Vol. 78, No. 5, pp. 949–953.
- Baeyer, A., 1872, Berlin, 5, 25.
- Baekeland, L. H., 1908, "Method of Making Insoluble Products of Phenol and Formaldehyde" *U. S. Patent* Number(s) **942:699**.
- Böhmer, V., Ferguson, G., Gallagher, J.F., Lough, A.J., McKervey, M.A., Madigan, E., Moran, M.B., Philipps, J., Williams, G., 1993, "Synthesis and X-Ray Molecular Structures of *p-ter*-Butylcalix[4]arenes with Daimide Bridges Spanning The 1,3-(Distal) Positions On The Lower Rim". *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*: 152.
- 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.
- Casnati, A., Massera, C., Pelizzi, N., Stibor, I., 2002, "A Novel Self-Assembled Supramolecular Architecture Involving Cation, Anion and Calix[4]arene Heteroditopic Receptor" *Tetrahedron*, **43**: 7311-7314.

- Chen, L., He, X., Hu, X., Xu, H., 1999, "Calixarene-Coated Piezoelectric Quartz Crystal Sensor for the Detection of Organic Amine In Liquids", *Analyst*, **124**: 1787-1790.
- Conner, M., Janout, V., Kudelka, I., Dedek, P., Zhu, J., Regen, S. L., 1993<sup>a</sup>, "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<sup>b</sup>, "Molecular-Sieving by A Perforated Langmuir-Blodgett-Film", *J. Am. Chem. Soc.*, **115**: 1178.
- Da Silva, D.L., Do Couto Tavares, E., De Souza Conegero, L., De Fatima, A., Pilli, R.A., Fernandes, S.A., 2011, "NMR studies of inclusion complexation of the pyrrolizidine alkaloid retronecine and p-sulfonic acid calix[6]arene", *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **69**:149–155.
- Da Silva, E., Nouar, F., Coleman, A.W., Rather, B. And Zaworotko, M.J., 2003, "Solution and Solid-State Interactions between Para-sulphonato-Calix-[4]-Arene and Some Common Organic Biological Buffers", *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **46**: 161–166
- Deligöz, H. and Yılmaz, M. 1994 "Selective Extracation of Fe<sup>+3</sup> by Polymeric Calix[4]arene Tetraesters", *J Pol. Sci. Part A Polymer Chem.*, **32**:2961-2964
- Deligöz, H., Yılmaz, M., 1994, "Selective Extraction of Transition Metal Cation by Calixarenes-based Cyclic Ligands", *Solvent Extr. Ion. Exch.*, **13**:19-26.
- Deligöz, H., Ercan, N., 2002, "The Synthesis of Some New Derivatives of Calix [4]arene Containing Azo Groups", *Tetrahedron*, **58**: 2881.

- Dhawan, B., Chen, S.-I., Gutsche, C. D., 1987, "Calixarenes 19. Studies of The Formation of Calixarenes via Condensation of para-Alkylphenols and Formaldehyde" *Makromol. Chem.*, **188**: 931.
- Dibama, H.M., Clarot, I., Fontanay, S., Salem, A.B., Mourer, M., Finance, C., Duval, R.E., Bernard, J., Vains, R.D., 2009, "Towards calixarene-based prodrugs: Drug release and antibacterial behaviour of a water-soluble nalidixic acid/calix[4]arene ester adduct", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **19**: 2679–2682.
- Dijkstra, P. J., Brunink, J. A. J., Bugge, K-E, Reinhoudt, D. N., Harkema, S., Ungaro, R., Ugozzoli, F., Ghidini, E., 1989, "Kinetically Stable Complexes of Alkali Cations With Rigified Calix[4]arenes-Synthesis, X-Ray Structures, and Complexation of Calixcrowns and Calixspherands", *J. Am. Chem. Soc.*, **111**: 7567.
- Duhart, A., Dozol, J.F., Rouquette, H., Deratani, A., 2001, "Selective Removal of Composed of an Unsymmetrical Calix[4]arenebis-crown-6 Bonded to an Immobilized Polysiloxane Backbone", *J. Membr. Sci.*, **185**: 145–155.
- Enache, I.V., Mutihac, L., Othman, A.B., Vicens, J., 2011, "Calix[4]azacrowns as Ionophores for liquid–liquid extraction and facilitated transport of biological supramolecular complexes", *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **71**:537–543
- Erden, S., Demirel, A., Memon, S., Yilmaz, M, Canel, E., Kılıç, E., 2006, "Using of Hydrogen Ion-selective Poly(vinyl chloride) Membrane Electrode Based on Calix[4]arene as Thiocyanate Ion-selective Electrode", *Sens. Actuators B*, **113**:290–296.
- Erol, D, Akkuş, G, U, 2005" Farklı Fonksiyonel Gruplar İhtiva Eden Kaliks[4]aren'lerin Sentezi ve Faz Transfer Reaksiyonlarının İncelenmesi" *Yüksek lisans tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Afyon.*

- Glennon, J.D., Horne, E., Hall, K., Cocker, G., Kuhn, A., Harris, S.J., McKervey, M.A., 1996, "Silica-bonded Calixarenes in Chromatography II. Chromatographic Retention of Metal Ions and Amino Acid Ester Hydrochlorides", *J. Chromatogr.*, **731**: 47-55.
- Goodworth, K.J., Stavropoulos, E., Casades, I., Hill, A.M., Weingarten, G.G., Tascon, R.E., Colston, M.J., Hailes, H.C., 2011, "Synthesis and in vivo biological activity of large- ringed calixarenes against Mycobacterium tuberculosis", *Tetrahedron* **67**: 373-382.
- 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., and Mukhukrishnan, R., 1978, "Calixarenes. 1. Analysis of The Product Mixtures Produce by The Base-Catalyzed Condensation of Formaldeyde with *p*-Substitued Phenols", *J. Org. Chem.*, **43**:(25), 4905.
- Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R., 1981, " Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from *p- ter*-Butylphenol", *J. Am. Chem. Soc.*, **103**:3782-92. *Idem, ibid.*, 1984, 106, 1891.
- Gutche, C. D., Bauer, L. J., 1985, "Calixarenes. 14. Trh Conformational Properties of The Ethers and Esters of The Calix[6]arene and The Calix[8]arene", *J. Am. Chem.Soc.*, **107**: 6059.
- Gutsche, C.D., Alam, I., 1988, "Calixarenes .23. The Complexation and Catalytic Properties of Water-Soluble Calixarenes", *Tetrahedron*, **44**: 4689-4694.
- Gutsche, C.D., Lin, L.-G., 1986, "Calixarenes. 12. The Synthesis of Functionalized Calixarenes", *Tetrahedron*, **42** :(16), 1633-1640.

- Gutsche, C.D., Iqbal, Stewart, D., 1986, "Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for *p*-*ter*-Butylcalix[4]arene" *J. Org. Chem.* **51**: 742.
- Gutsche, C.D., Dhawan, B., Levine, J.A., No, K.H. and Bauer, I.J 1983 Calixarenes.9. Conformational Isomers of The Ethers and Esters of Calixarenes, *Tetrahedron*, **39**: 409-429
- Gutsche, C.D. 1983 Calixarenes, *Acc. Chem. Res.*, **16**:161-170
- Gutsche, C.D. 1983 Calixarenes, *Prog. Macrocyclic Chem.*, **3**:93-165
- Gutsche, C.D.1989a "Monograph in Supramolecular Chemistry: Calixarenes" , *The Royal Society of Chemistry, Cambridge*, **7**:57-68 London
- Gutsche, C.D. 1989b Topics in Calixarene Chemistry, *J. Inc. Phenom.*, **7**:61-72
- Gutsche, C.D. 1990a *p*-*ter*-Butylcalix[4]arene, *Organic Synthesis.* **68**:234-237
- Gutsche, C.D. 1990b *p*-*ter*-Butylcalix[6]arene, *Organic Synthesis.* **68**:238-242
- Gutsche, C.D., Vicens, J. and Böhmer, V. 1990 Single Step Synthesis and Properties of Calixarenes, 3-37
- 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-thio-calix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether", *Helv. Chim. Acta.*, **66**:2, 514.
- Harris, S.J., Barrett, G., Mckervery, M.A. 1991 " Polymeric Calixarenes Synthesis, Polymerization and Na<sup>+</sup> Complexation of A Calixs[4]arene Methacrylate" , *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 2224
- Hajipour, A.R., Habibi, S., Ruoho, A.E., 2011, "Synthesis and complexation study of

calix[4]arene daimine derivative incorporated in a polymeric backbone with chiral monomers”, *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **69**:107–117.

Faraji, M., Zare, K., Aghaei, H., Farajtabar, A., Asfari, Z., Gharib, F., 2012, “Complexation of p-Sulphonato-calix[6]arene by Glycine, Glycyl-glycine, and Glycyl-glycyl-glycine in Aqueous Solution”, *J Solution Chem* **41**:2074–2081.

Faye, D., Lefevre, J-P., Delaire, J.A., Leray, I., 2012, “A selective lead sensor based on a fluorescent molecular probe grafted on a PDMS microfluidic chip”, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **234**: 115– 122

Jain, V.K., Pandya, R.A., Pillai, S.G., Agrawal, Y.K., Shrivastav, P.S., 2004 “Application of Chelate Forming Calix[4]arene-o-vanilinthiosemicarbazone Resin to the Separation, Preconcentration and Trace Determination of Cu(II), Cd(II) and Pb(II) in Natural Water Samples”, *Microchim. Acta*, **147**: 253-264.

Kusagi-Mate, S., Szabo, K., Bitter, I., Nagy, G., and Kollar, L., 2003 “Complex Formation Between Water-Soluble Sulfonated Calixarenes and C<sub>60</sub> Fullerene” *Tetrahedron Lett.* **45**: 1387-1390.

Kalchenko, O., Cherenok, S., Yushchenko, O., Kalchengo, V., 2013, “Complexation of calix[4]arenehydroxymethylphosphonic acids with amino acids. Binding constants determination of the complexes by HPLC method”, *Incl Phenom Macrocycl Chem* **76**:29–36.

Li, H., Chen, Y., 2003, “The Sol–Gel Technique to Prepare Calix[6]crown-containing Organosilicon Resins and Their Adsorption Properties Towards Metal Ions”, *React. Funct. Polym.*, **55**: 171–178.

Li, H.-B., Chen, Y.-Y., Liu, S.-L., 2003, “Synthesis, Characterization, and Metal Ions Adsorption Properties of Chitosan–Calixarenes ( I )”, *J. Appl. Polym. Sci.*, **89**: 1139–1144.



- Li, L.-S., Da, S.-L., Feng, Y.-Q., Liu, M., 2004, "Study on the Chromatographic Behavior of Water-Soluble Vitamins on *p-ter*-Butyl-calix[8]arene-bonded Silica gel Stationary phase by HPLC", *Talanta*, **64**: 373–379.
- 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.
- Memon, S, Uysal, G., Yilmaz, M., 2000, "Selective Complexation of Hg<sup>2+</sup> by Biscalix[4]arene Nitriles". *Separation Sci. and Tech.*, **35**: 1247.
- Memon, S., Yilmaz, M., 2001 "A Complimentary Study of Calixarene Based Bifunctional Receptors For Alkali or Transition Metal Cations and Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>2-</sup> Anions " *Journal of Molecular Structure*, **595**: 101-109.
- Memon, S., Oguz O., Yilmaz, A., Tabakci, M., Yilmaz, M., Ertul, Ş., 2002, "Synthesis and Extraction Study of Calix[4]arene Dinitrile Derivatives Incorporated in a Polymeric Backbone with Bisphenol-A", *Polym. Environ.*, 9, 2, 99-101.
- Memon, S., Yilmaz, M., Roundhill, D.M., Gungor, Ö., 2005 "Synthesis of alkyl nitrile and alkyl benzonitrile derivatives of calix[4]arene and their polymer supported analogues: A comparative study in two-phase extraction systems" *Reactive&Functional Polymers* **63** (2005) 1-9.
- Mourer, M., Dibama, H.M., Fontanay, S., Grare, M., Duval, R.E., Finance, C., Bernard, J., De Vains, R., 2009, "p-Guanidinoethyl calixarene and parent phenol derivatives exhibiting antibacterial activities. Synthesis and biological evaluation", *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **17**: 5496–5509
- Mourer, M., Dibama, H.M., Constant, P., Daffé, M., Bernard, J., Vains, R.D., 2012, "Anti- mycobacterial activities of some cationic and anionic calix[4]arene derivatives", *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **20**: 2035–2041

- 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.
- Nam K. C., Kang S.O., Jeong H.S., and Jeon S., 1999, "Urea Derivative Calix[4]diquinone, HSO<sup>-4</sup> Ion Selective Receptor", *Tetrahedron Lett.*, **40**: 7343.
- Newkome, G.R., Hu, Y., Saunders, M.J., Fronczek, F.R., 1991, "Silvanols-Water-Soluble Calixarenes", *Tetrahedron Lett.*, **32**:1133-1136.
- Ohto, K., Tanaka, Y., Inoue, K., 1997, "Adsorptive Separation of Lead and Zinc Ions by Novel Type of Calix[4]arene Carboxylate Resin Immobilized with Polyallylamine", *Chem. Lett.*, **7**: 647-648.
- Rondelez, Y., Seneque, O., Rager, M.-N., Duprat, A.F., Reinaud, O., 2000, "Biomimetic Copper(I)-CO Complexes: A Structural and Dynamic Study of a Calix[6]arene-Based Supramolecular System", *Chem. Eur. J.*, **6**: 4218-4226.
- Sayin S., Uysal Akkus, G., Cibulka R., Stiborc I., Yilmaz M., 2011, "Synthesis of FlavinCalix[4]arene Conjugate Derivaties", *Helvetica Chimica Acta – Vol. 94*
- Schmeide, K., Heise, K.E., Bernhard, G., Keil, D., Jansen, K., Praschak, D., 2004, "Uranium(VI) Separation from Aqueous Solution by Calix[6]arene Modified Textiles", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **261**: 61-67.
- Shinka, S., Mori, S., Koreishi, H., Tsubaki, T., M, Anabe, o., 1986, "Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives, A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules", *J. Am. Chem. Soc.*, **108**: 2409.
- Shinkai, S., Araki, K., Tsubaki, T., Arimura, T., Manabe, O., 1987, "New Syntheses of Calixarene-Para-Sulfonates and Para-Nitrocalixarenes", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*: 2297-2299.

- 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., Kawaguchi, H., Manabe, O., 1988, "Selective Adsorption of  $\text{UO}_2^{2+}$  to A Polymer Resin Immobilizing Calixarene-Based Uranophiles", *J. Polym. Sci., Part C, Polym. Lett.*, **26**: 391-396.
- 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.
- Shinkai, S., Shirahama, Y., Tsubaki, T., Manabe, O., 1989, "Cationic Water-Soluble Calixarenes-New Host Molecules Which Catalyze Basic Hydrolysis of A Phosphate Ester", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1859-1860.
- Shinkai, S., Tsubaki, T., Sone, T., Manabe, O., 1985, "A New Synthesis of Para-Nitrocalix[6]arene", *Tetrahedron Lett.*, **26**: 3343-3344.
- Sliwa, W., 2002 "Calixarene Complexes With Transition Metal, Lanthanide and Actinide Ions" *Croatica Chemica Acta* **75** :(1) 131-153.
- Steed, J.W., Johnson, C.P., Barnes, C.L., Juneja, R.K., Atwood, J.L., Reilly, S., Hollis, R.L., Smith, P.H., Clark, D.L., 1995, "Supramolecular Chemistry of p-Sulfonatocalix[5] arene-A Water-Soluble, Bowl-Shaped Host with A Large Molecular Cavity", *J. Am. Chem. Soc.* **117**: 11426-11433.
- Tabakçı, M, Yılmaz, M, 2006" Toksik Anyon ve Katyonların Kaliksarenler Kullanılarak Nanofiltrasyon ve Adsorpsiyon Teknikleriyle Giderilmesi" *Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Konya.*

- Tabakçı, M., Memon, S., Sap, B., Yılmaz, M., 2004 “A Calix[4]arene Derived Dibenzonitrile Receptor Modified at Its “Lower Rim” by a Polymerizable Group” *Journal of Macromolecular Science*, 811-825
- Tuntulani, T., Poompradub, S., Thavornnyutikarn, P., Jaiboon, N., Ruangpornvisuti V., Chaichit, N., Asfari, Z., and Vicens, J., 2001 “Aza Crown Ether Calix[4] arenes Containing Cation and Anion Binding Sites, Effects of Metal Ions Towards Anion Binding Ability”, *Tetrahedron Lett.*, **42**: 5541.
- Uysal, G., Memon, S., Yılmaz, M., 2001, “Synthesis and Binding Properties of Polymeric Calix[4]arene Nitriles”, *React. Funct. Polym.*, **50**: 77-84.
- Uysal, G., 2002 “ Bazı Makrosiklik Ligandların Sentezi ve Faz Transfer Reaksiyonların da Kullanımı “ *Doktora Tezi, Selçuk Ü. Fen Bil. Ens. Konya.*
- 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<sup>+</sup>-Selective Fluoroionophore on Glass: Connecting the Fields of Monolayers and Optical Detection of Metal Ions”, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**: 6112-6113.
- Yamamoto, H. And Shinkai, S., 1994, “High “105.0-105.3 Sodium/Potassium Selectivity” *Chem. Lett.*, “1115.
- Yılmaz, M., 1999, “Synthesis of An Oligomer-Supported Calix[4]arene and Selective Extraction of Li<sup>+</sup>”, *React. Funct. Polym.*, **40**: 129-133.
- Yordanov, A.T., and Roundhill, D.M., 1996, “Chemically Modified Calix[4]arenes as Selective Complexants for Heavy Metal Ions, Comparison with Crowns and Thiocrowns and Oxyion Salts”, *New J. Chem.*, **20**:447.
- Zhong, Z.-L., Tang, C.-P, Wu, C.-Y, Chen, Y.-Y., 1995, “Synthesis and Properties of Calixcrown Telomers”, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1737.

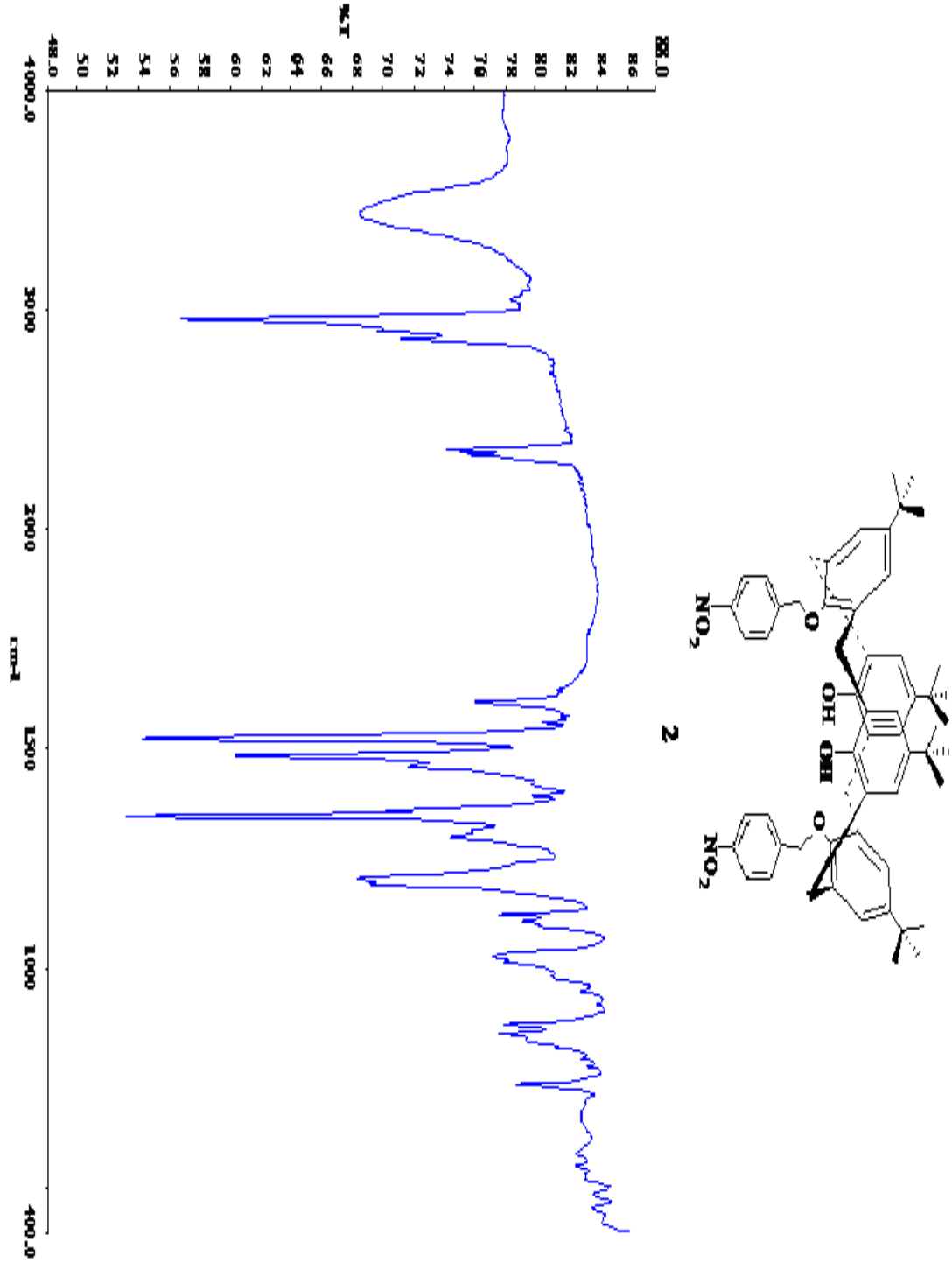
Zinke, A., Ziegler, E., Berlin, 1944., “Zur Kenntnis Des Hartungs-Prozesses Von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung”, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **77**: (B), 264.

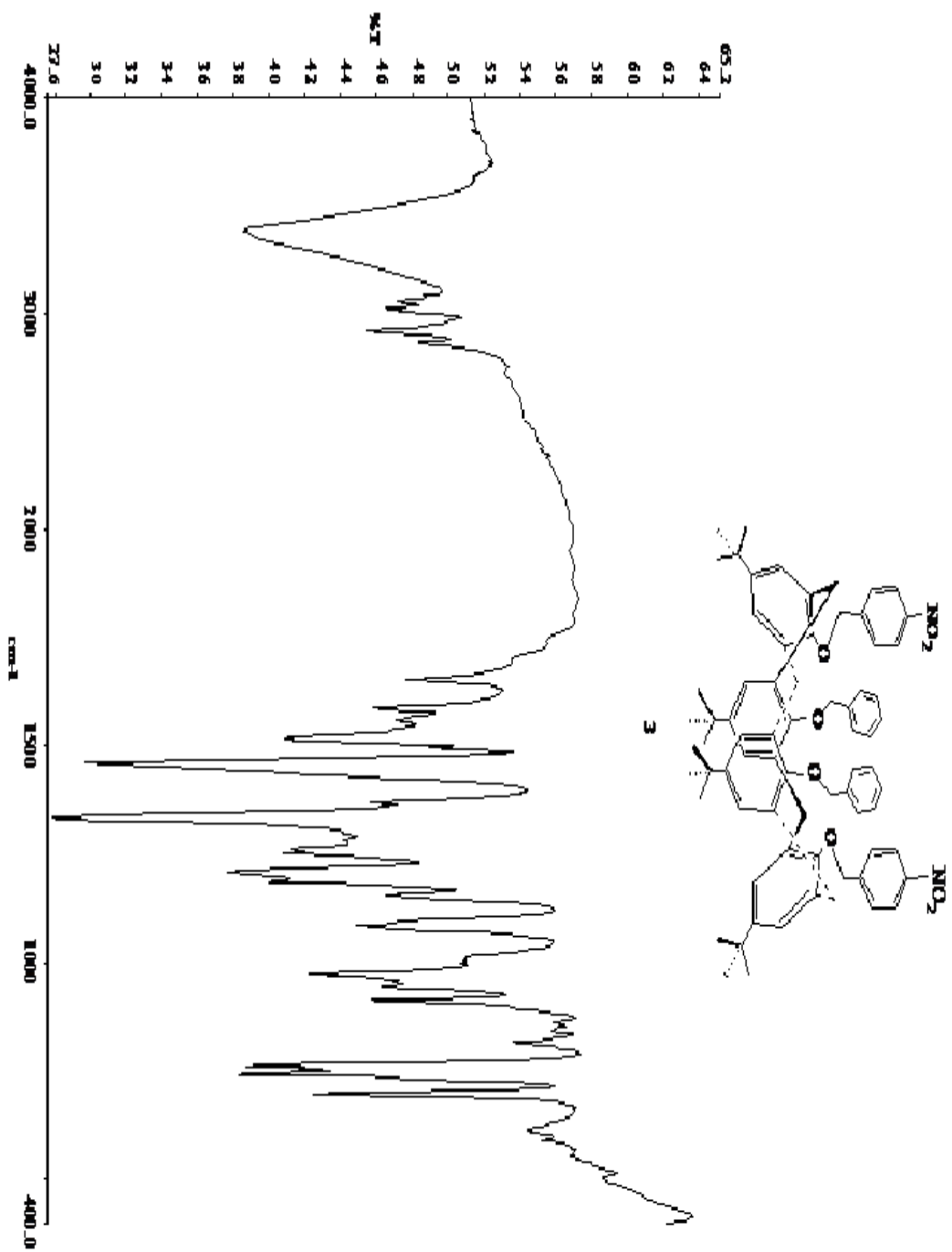
Zinke, A., Zigeuner, G., Hössinger, K., Hoffmann, G., 1948, “Zur Kenntnis Des Hartungs-Prozesses Von Phenol-Formaldehyd-Harzen”, *Monatsh Chem.*, **79**:438.

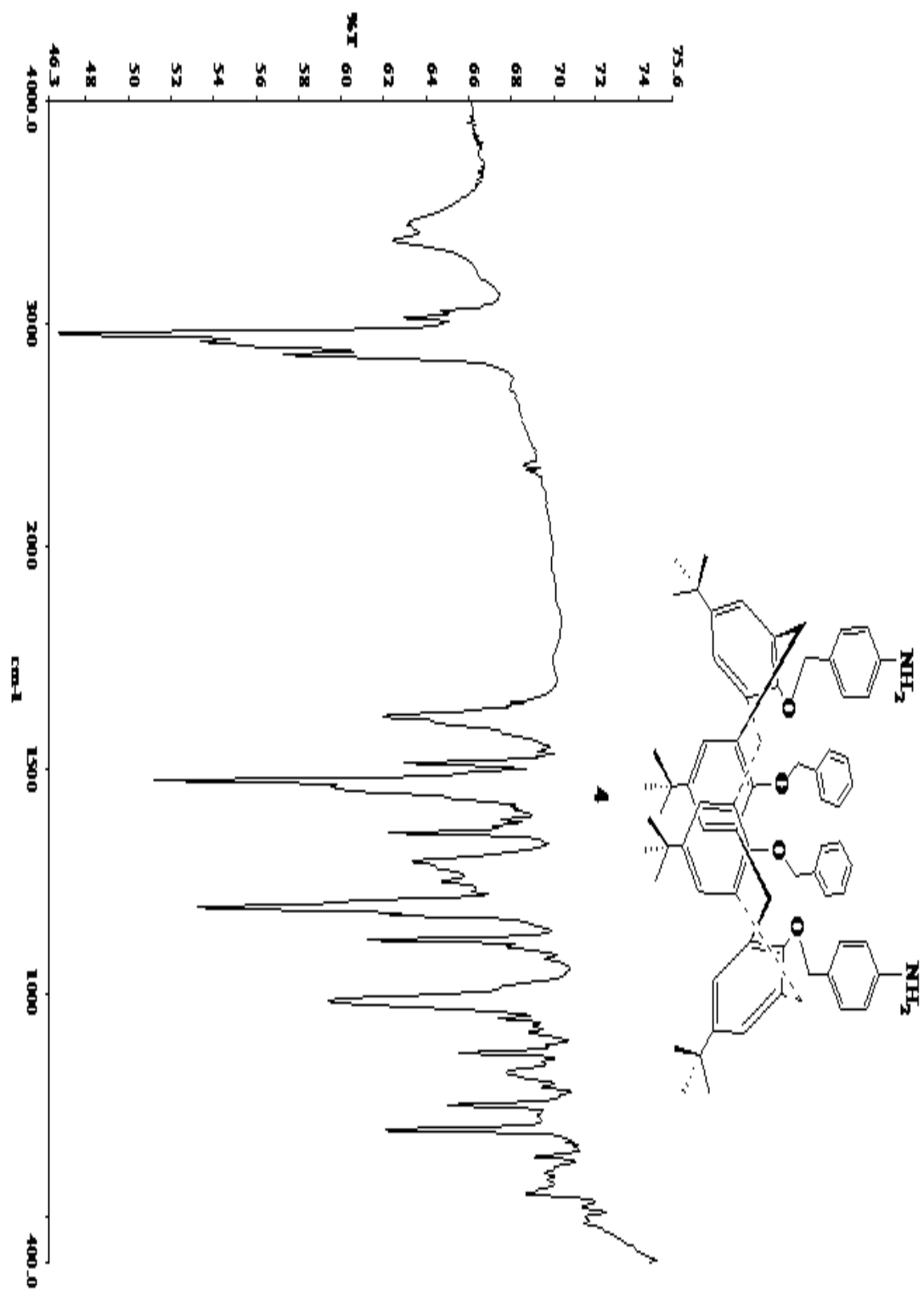
## 8. EKLER

### 8.1 Sentezlenen Bileşiklere Ait IR ve $^1\text{H}$ NMR Sonuçları

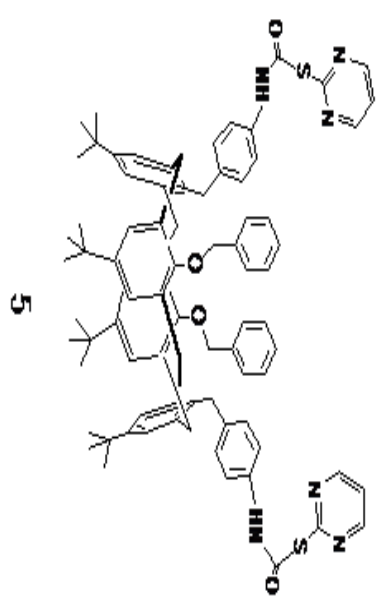
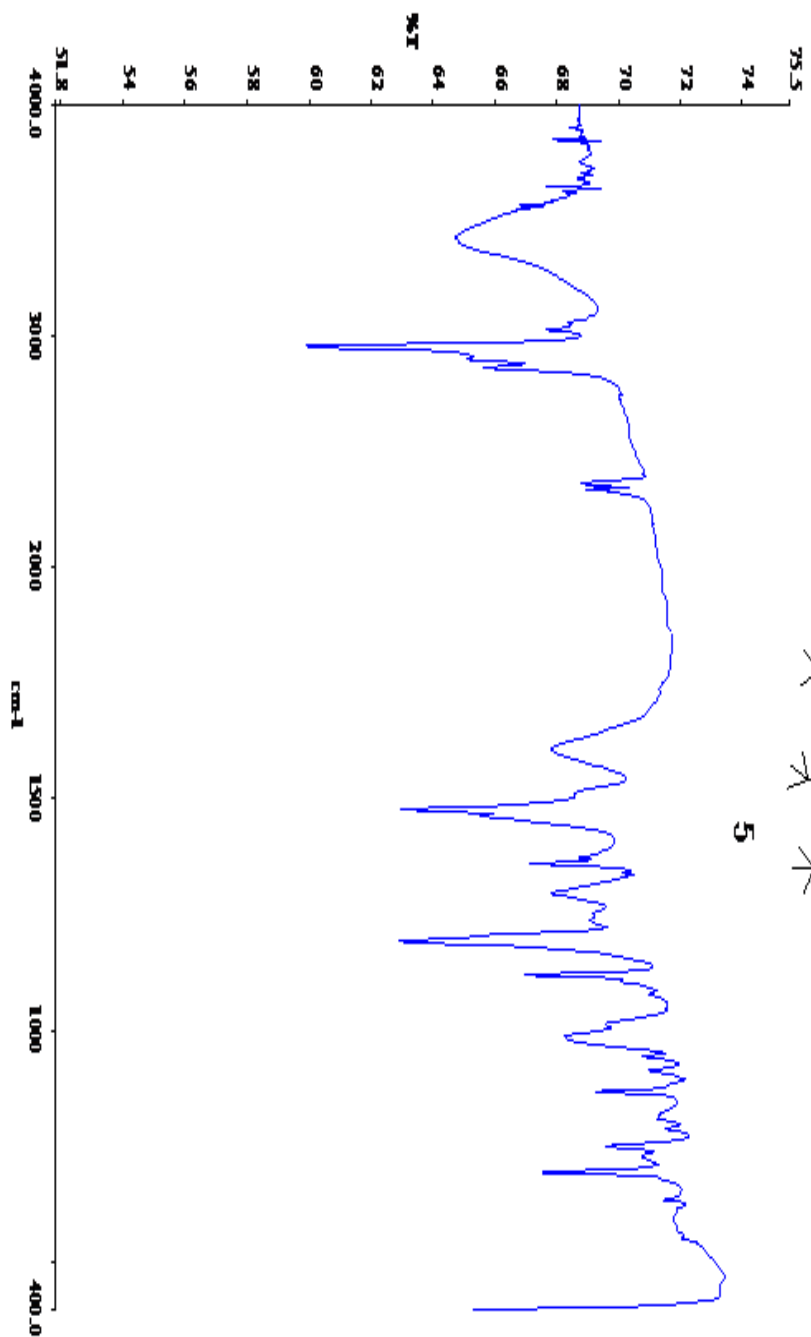
#### 8.1.1 IR Spektrum sonuçları



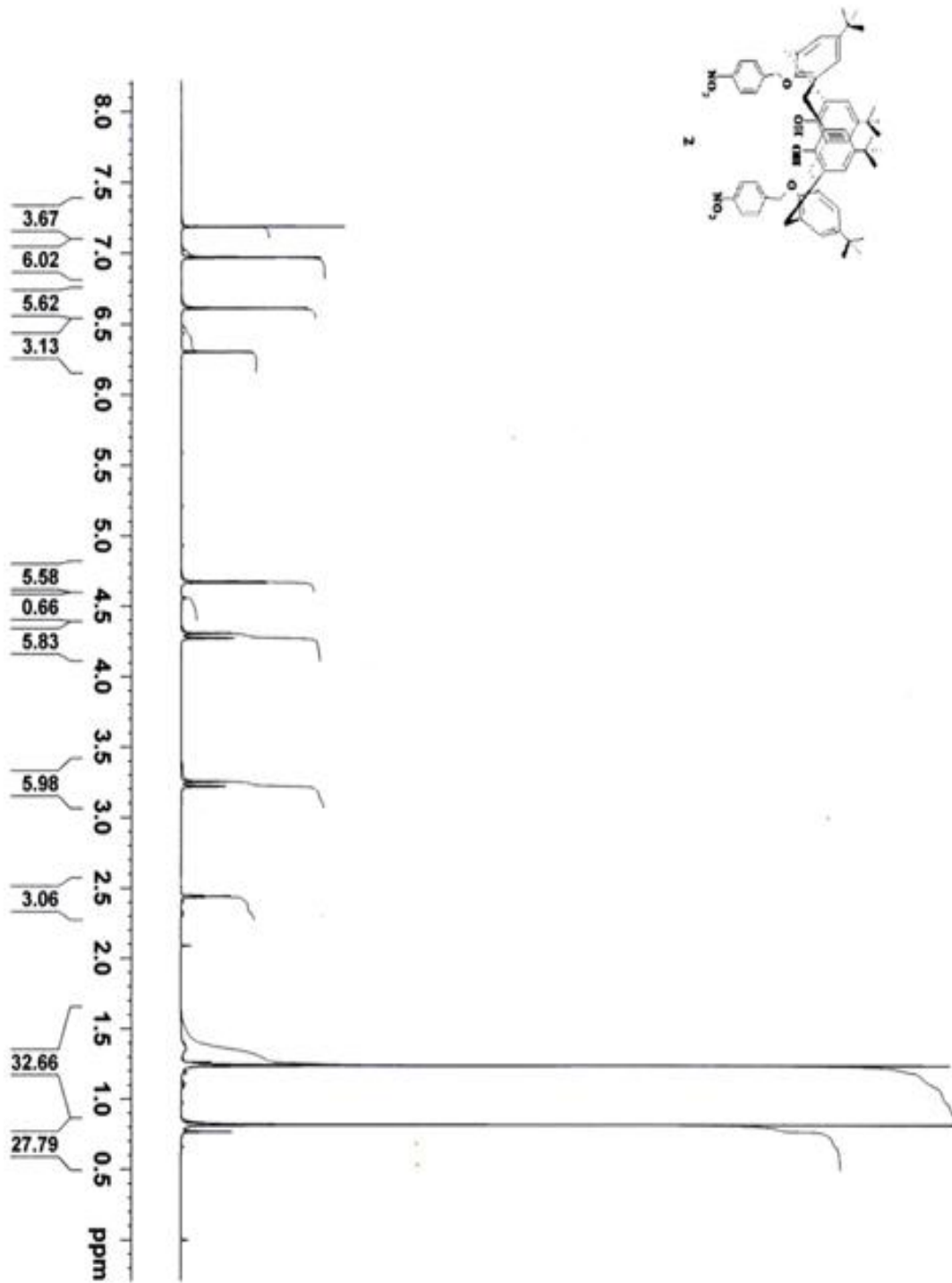


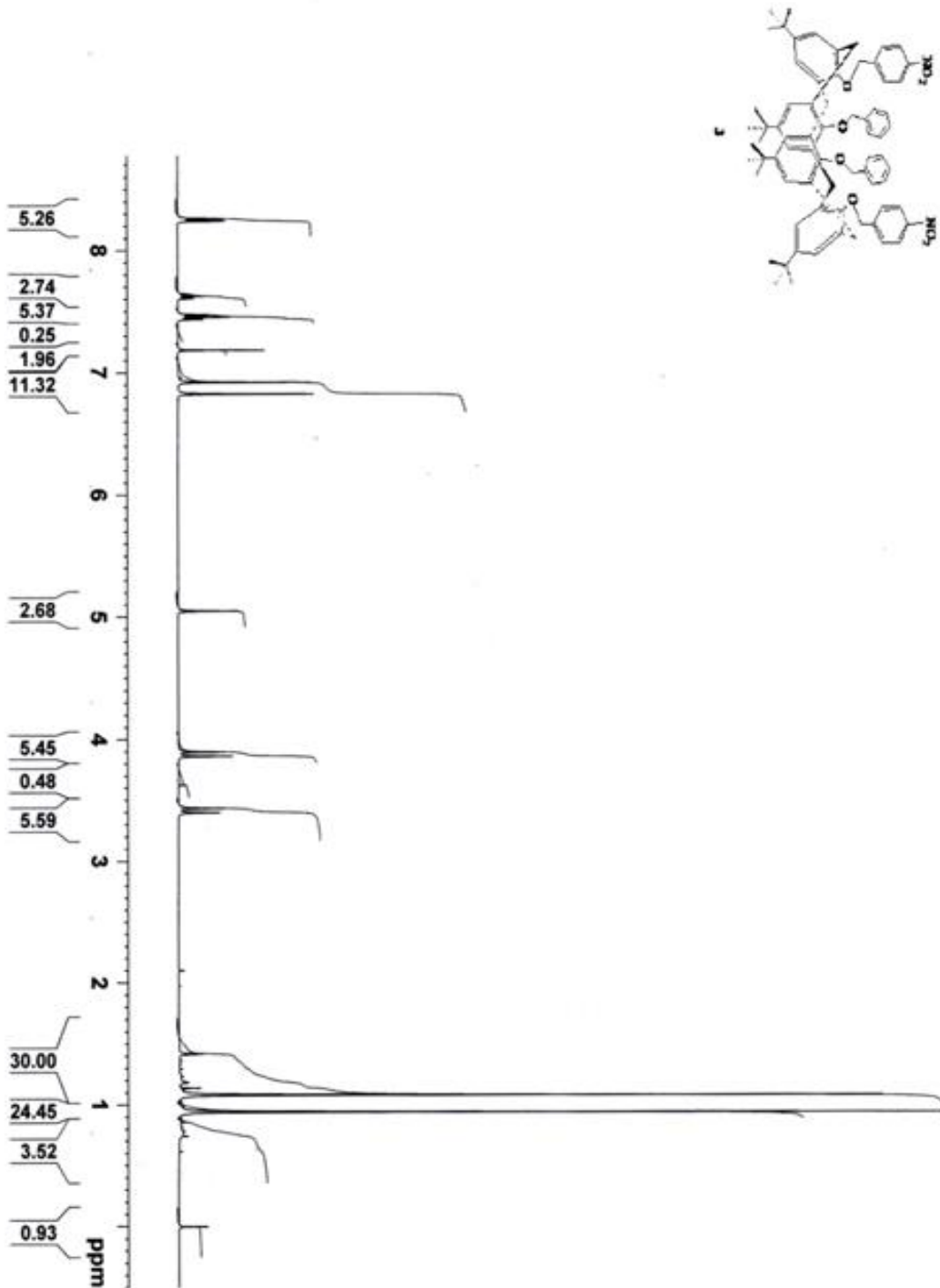


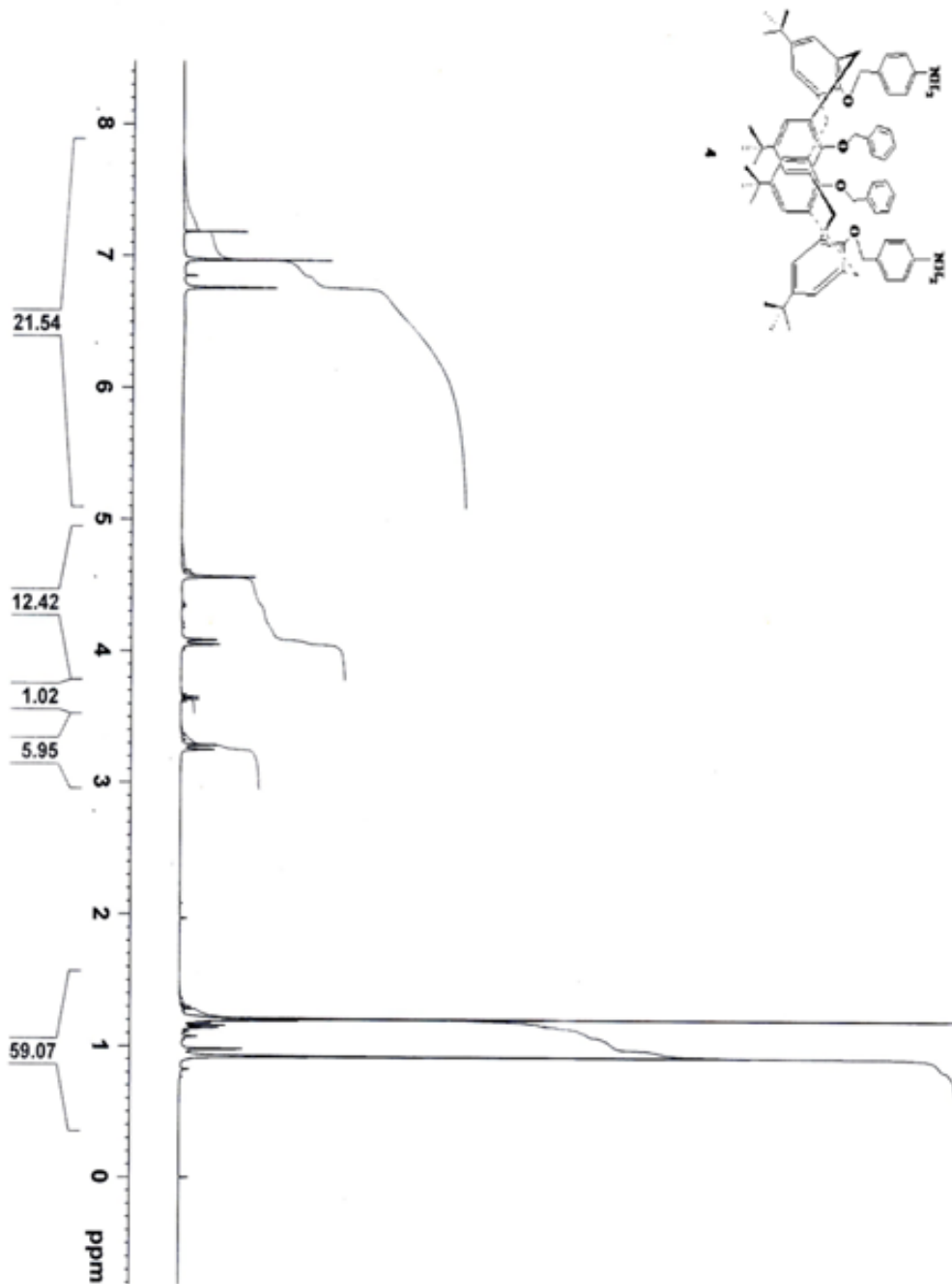


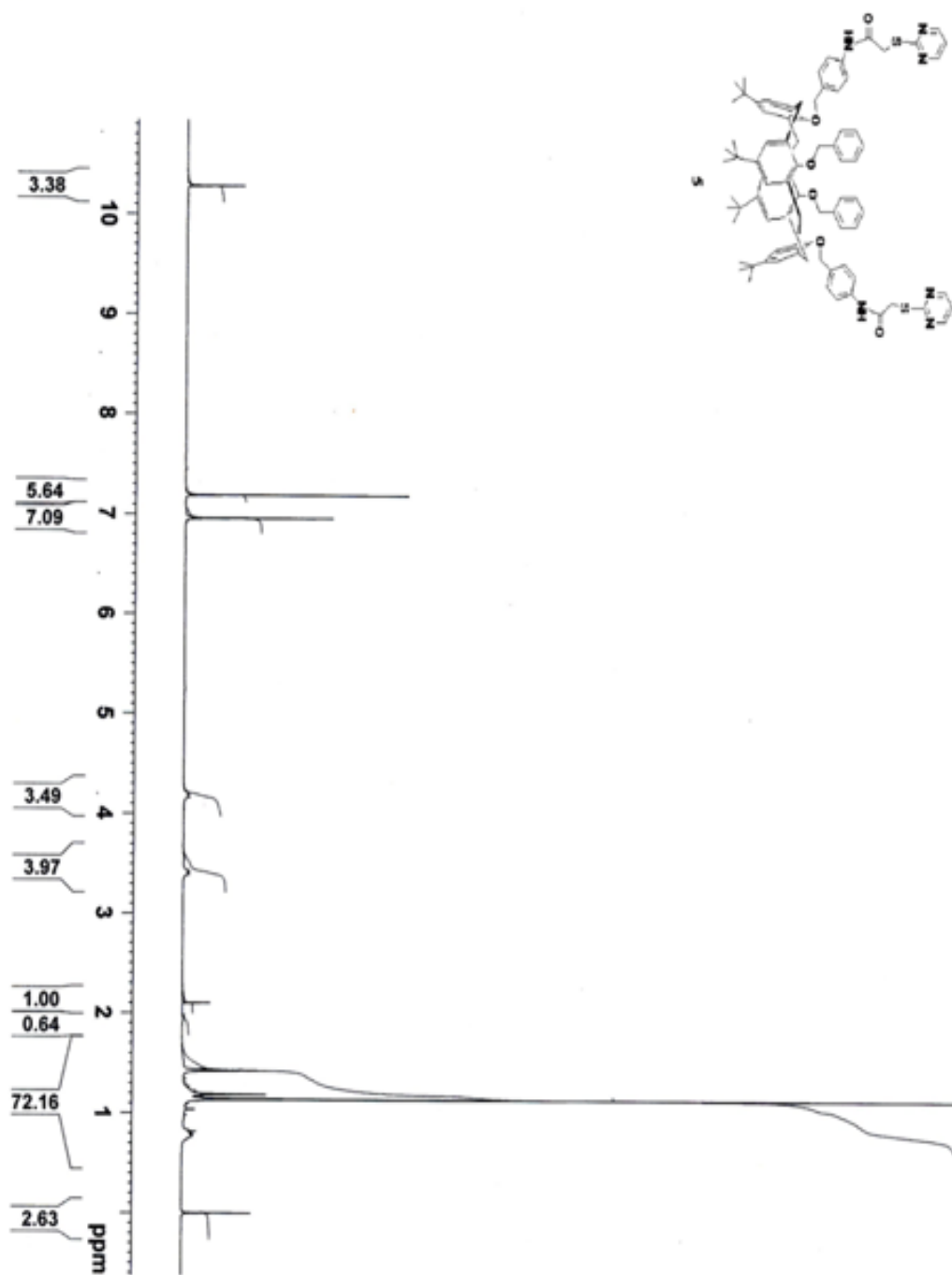


### 8.1.2 H<sup>1</sup>NMR Sonuçları









## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Erhan AL  
Doğum Yeri ve Tarihi : Mardin-Derik 1985  
Yabancı Dili : İngilizce  
İletişim (e-posta) : erhanal\_47@hotmail.com

### Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Viranşehir Lisesi (2000-2003)  
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi(2006-2010)  
Yüksek Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi(2010-2013)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Ölmezöğlü Yemek Fabrikası 2011-2013(Sorumlu Müdür)