

**FLOR GRUBU TAŞIYAN SUDA ÇÖZÜNEBİLİR
KALİKS[4]AREN POLİMERLERİNİN SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ersen TANIN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

HAZİRAN, 2014

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FLOR GRUBU TAŞIYAN SUDA ÇÖZÜNEBİLİR KALİKS[4]AREN
POLİMERLERİNİN SENTEZİ

Ersen TANIN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

HAZİRAN, 2014

TEZ ONAY SAYFASI

Ersen TANİN tarafından hazırlanan “Flor grubu taşıyan suda çözünebilir kaliks[4]aren polimerlerinin sentezi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 20/05/2014 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 Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,	İmza
Başkan	: Prof. Dr. İbrahim EROL Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,	İmza
Üye	: Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,	İmza
Üye	: Doç. Dr. S. Elif KORCAN Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,	İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
...../...../..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.
.....
Prof. Dr. Yılmaz YALÇIN
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.

25/06/2014

İmza

Ersen TANİN

ÖZET
Yüksek Lisans Tezi

**FLOR GRUBU TAŞIYAN SUDA ÇÖZÜNEBİLİR KALİKS[4]AREN
POLİMERLERİNİN SENTEZİ**

Ersen TANİN
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gülderen UYSAL AKKUŞ

Bu çalışma pentafloro benzil grubu taşıyan suda çözünebilir polimerik yapıdaki kaliks[4]arenin sentezlenmesini içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (FTIR, ¹H NMR, ¹³C 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 K₂CO₃ beraberinde penta floro benzil bromür ile etkileştirilerek bileşik (**2**) sentezlendi. Daha sonra **2** nolu bileşik susuz THF'in çözücü olduğu ortamda NaH beraberinde polietilen glikol mono metil eter monosilat ile etkileştirilerek **4** nolu bileşik elde edildi.

Sentezlenen **2** ve **4** nolu bileşiklerin antimikrobiyal özelliğini araştırmak için mikroorganizma türlerinden *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* bakterileri kullanılarak biyolojik aktivite çalışması gerçekleştirildi.

Elde edilen sonuçlara göre **4** nolu bileşiğin en çok etkiyi *Bacillus cereus* ve *Micrococcus luteus* üzerine en az etkiyi ise *Staphylococcus aureus* üzerine gösterdiği söylenebilir. **2** nolu bileşiğin ise *Staphylococcus aureus* ve *Proteus sp* üzerine herhangi bir etkisi gözlenmezken, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*'e karşı mukayese antibiyotiklerine yakın bir etkisi gözlenmektedir.

Sentezlenen 4 nolu bileşimin ayrıca floresans boyama özelliği de incelendi. Elde edilen sonuçlardan Gram (-) *Staphylococcus aureus*'un bu bileşik ile boyandığı, *E.coli* G (+)'nin ise boyanmadığı gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten sentezlenen 4 nolu bileşimin korozyon çalışması da yapıldı. Elde edilen verilerden kullanılan inhibitörün yüzeyde fiziksel olarak adsorplandığı sonucu ortaya çıkmaktadır.

2014, xvi + 76 sayfa

Anahtar Kelimeler: kaliksaren, polimerik kaliksaren, PEG, biyolojik aktivite

ABSTRACT

M. Sci. Thesis

SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE CALIX[4]ARENE POLYMERS BEARING FLOUR GROUP

Ersen TANIN

Afyon Kocatepe University

Faculty of Science and Arts

Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gülderen Uysal AKKUŞ

This study comprises synthesis of water-soluble polymeric calix[4]arene which contains pentafluoro benzyl group. Structures of these compounds were characterized by spectroscopic techniques (FTIR, ¹H NMR), 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 penta fluoro benzylbromide in the acetonitrile and K₂CO₃ solution. Compound **4** was obtained by means of treating compound **2** with polyethylene glycol mono methyl ether monotosilate in dissolved anhydrous THF in the presence of NaH.

Investigation of antimicrobial activity of synthesized substances **2** and **4** was carried out by using studies *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* for biological activity.

According to the results it was said that the compound **4** shows the most impact on *Bacillus cereus* and *Micrococcus luteus* the least impact on *Staphylococcus aureus*.

According to the results it can be said that the compound **4** shows the most impact on *Bacillus cereus* and *Micrococcus luteus* the least impact on *Staphylococcus aureus*.

Although it was observed that the compound **2** no effect on *Staphylococcus aureus* ve *Proteus sp*, but near antibiotic effect on *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*.

The fluorescence dyeing property of the compound 4 was also examined. It was observed from the results that Gram (-) *Staphylococcus aureus* is dyed with this compound but *E. coli* G (+) isn't dyed.

In addition to these the corrosion study of the compound 4 was carried out. It was appeared from the data the inhibitor used is physically adsorbed on the surface.

2014, xvi + 76 pages

Keywords: calixarene, polymeric calixarenes, PEG, biological activity

TEŞEKKÜR

Bu alıŐma Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Do. Dr. Gülden UYSAL AKKUŞ yönetiminde hazırlanarak Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur.

Yüksek lisans çalıŐmamın seçimi, planlanması ve yürütölmesi sırasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve hoŐgörülerinden yararlandığım Sayın Hocam Doç. Dr. Gülden UYSAL AKKUŞ'a sonsuz sayđı ve Őükranlarımı sunarım.

Tez çalıŐmalarım boyunca bana laboratuvar imkanı sağlayan baŐta Kimya bölüm baŐkanı Sayın Prof. Dr. İbrahim EROL olmak üzere tüm kimya bölümü öğretim elemanlarına sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

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

Ersen TANİN
AFYONKARAHİSAR, 2014

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	v i
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	i11
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	13
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x18
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi.....	1
2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması.....	3
2.3 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin Sentezi.....	4
2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler	5
2.4.1 Çözücü Etkisi.....	5
2.4.2 Baz Etkisi.....	5
2.4.3 Sıcaklık Etkisi.....	6
2.4.4 Katyon Çapının Etkisi	6
2.5 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri	6
2.5.1 Erime Noktası.....	6
2.5.2 Çözünürlük	7

2.6 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması	9
2.7 Kaliks[n]arenlerin İsimlendirilmesi	10
2.8 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri	11
2.9 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması	12
2.10 Kaliksarenlerin Konformasyonları	14
2.11 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması	16
2.11.1 Kaliksarenlerin <i>p</i>-pozisyonundan Fonksiyonlandırılması	17
2.11.2 Kaliksarenlerin Fenolik OH Üzerinden Fonksiyonlandırılması	18
2.12 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları	19
2.12.1 Molekül veya İyon Taşıyıcı Kaliksarenler	19
2.12.2 Kaliksarenlerin Sensor (iyon selektif elektrot, ISE) ve Membran Tekniklerinde Kullanılması	28
2.12.3 Kaliksarenlerin Enzim-mimik Katalizörü Olarak Kullanılmaları	28
2.12.4 Kaliksarenlerin Sıvı Kristal Sistemleri Olarak Kullanımı	30
2.12.5 Çevresel Atıklardan Ağır ve Değerli Metallerin Geri Kazanılması	30
2.12.6 Radyoaktif Atıkların Uzaklaştırılması	32
2.13 Floresans Özellik	34
2.13.1 Floresans Boyama	34
2.13.2. Bazı Floresans Boyama	35
2.14 Korozyon Özellik	35
2.14.1 Korozyonun Tanımı ve Oluşumu	35
2.15 Adsorpsiyon	36

3. LİTERAÜR TARAMASI.....	37
4. MATERYAL VE METOD	46
4.1 Materyal.....	46
4.2 Metod	46
4.2.1 5,11,17,23-tetra-tert-bütil-25,26,27,28- tetrahidroksikaliks[4]aren(1)....	46
4.2.2 5, 11, 17, 23- Tetra-tert-bütil-25, 27-bis- (pentaflorobenziloksi)- 26, 28- dihidroksi kaliks[4]aren (2)	47
4.2.3 PEG Monometil eter monotosilatın sentezi (3)	48
4.2.4 2 Nolu Bileşğin PEG-tosilat ile etkileştirilmesi (4).....	49
4.3 Ekstre İçeren ve Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması	50
4.4. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	50
4.5. Floresans Boyama Metodu.....	51
4.6. Korozyon Çalışması.....	51
5. BULGULAR	52
5.1 Sentezi Çalışması.....	52
5.2 Antibakterial ve Antifungal Özelliğın İncelenmesi.....	54
5.3 Floresans Boyama Metodu.....	55
5.4 Korozyon İncelenmesi	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7. KAYNAKLAR.....	60
8. EKLER	72
8.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait IR ve H¹NMR Sonuçları	72

8.1.1. H¹NMR Sonuçları.....	72
8.1.2. IR Sonuçları	74
ÖZGEÇMİŞ	76

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
µV	Mikrovolt
Ω	Ohm
ppm	Milyonda Bir Birim
M	Molarite
Θ	Yüzey Kaplama Kesri
I_{kor}	Korozyon Hızı
E_{kor}	Korozyon Potansiyeli
R_p	Polarizasyon Direnci
ΔG_{ads}	Adsorpsiyon Gibbs serbest enerjisi
K_{ads}	Adsorpsiyon Denge Sabiti

Kısaltmalar

s	Singlet
CHCl ₃	Kloroform
CH ₂ Cl ₂	Diklormetan
EtOAc	Etilasetat
DMF	N,N-Dimetilformamid
NA	Nutrient agar
THF	Tetrahidrofur
CH ₃ CN	Asetonitril
CH ₃ COOH	Asetik asit
HCHO	Formaldehit
AlCl ₃	Aluminyum triklorür
H ₂ O	Su
Ar	Aromatik
PhOH	Fenol
Ark.	Arkadaşları
Vd	Ve diğerleri
%	Yüzde
NaH	Sodyum hidrür
HCl	Hidroklorik asit
H ₂ SO ₄	Sülfirik asit
HNO ₃	Nitrik asit
MgSO ₄	Magnezyum sülfat
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
K ₂ CO ₃	Potasyum karbonat
DMSO	Dimetilsülfoksit
p-Tert-bütil-	Para-tertiyer-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 ₆₀	Fulleren
NaOH	Sodyum hidroksit
DKE	Doğun Kalomel Elektrot

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-tert</i> -Bütikaliks[4]aren'in oluşumunda bazın konsantrasyonunun etkisi	5
Şekil 2.6 Suda çözünen kaliksarenler	8
Şekil 2.7 Ön ürünün (precursor) bileşimleri	10
Şekil 2.8 Farklı kaliksarenlerin isimlendirilmesi	11
Şekil 2.9 Ön ürünün (precursor) bileşimleri	13
Şekil 2.10 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: "Moleküler Mitosis"	14
Şekil 2.11 <i>p-ter</i> -Bütikaliks[4]arenin dört farklı karakteristik konformasyonları ve ¹ H NMR spektrumları	16
Şekil 2.12 Kaliks[4]arenin <i>p</i> -konumunun ve fenolik O- bölgesinin şematik gösterimi ..	17
Şekil 2.13 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin dealkillenmesi	17
Şekil 2.14 Kaliksarenlerin süstitüsyon reaksiyonları	18
Şekil 2.15 Kaliks[4]arenin Fenolik OH üzerinden fonksiyonlandırılması	18
Şekil 2.16 Kaliks[n]aren ester ve keton türevleri	19
Şekil 2.17 <i>p</i> -alkikaliks[4]aren' in kompleks oluşturma mekanizması	20
Şekil 2.18 Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kopleks yapısı	20
Şekil 2.19 Kalik[4]arenin hem üst hem de alt kısımlarından fonksiyonlandırılması	21

Şekil 2.20 Floresans ışık geçişinin mekanizması	22
Şekil 2.21 Çift kaliks[4]arenin x-ray kristal şekli	22
Şekil 2.22 Bileşik 3 ve 4 ün sentezi.....	23
Şekil 2.23 Pb ⁺² katyonu için seçimli iyonofor.....	23
Şekil 2.24 di-ionize olabilen kaliks[4]aren-1,2-crown-4.....	24
Şekil 2.25 Ba ²⁺ ile kompleks oluşturan 1 ve 2 nolu bileşikler.....	25
Şekil 2.26 HPNP bileşiği ve 6 nolu ester bileşiği.....	25
Şekil 2.27 Zn ²⁺ ile kompleks oluşturan 3, 4 ve 5 numaralı bileşikler.....	25
Şekil 2.28 HPNP transferi içinde 4-Zn ₂ 'nin bifonksiyonel katalitik mekanizması	26
Şekil 2.29 <i>p-tert</i> -Bütikaliks[4]arenin türevlendirilmesi.....	26
Şekil 2.30 Oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi.....	27
Şekil 2.31 PVC elektrotlarında kullanılan kaliks[4]arenler.....	27
Şekil 2.32 Ag ⁺ iyonuna karşı seçimli olan ligandlar.....	27
Şekil 2.33 Sensor ve membran tekniklerinde tek tabaka olarak kullanılan kaliksaren ..	28
Şekil 2.34 Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi	29
Şekil 2.35 Kaliksnükleositlerin sentezi.....	29
Şekil 2.36 Sıvı kristal fazları olarak kaliksarenler.....	30
Şekil 2.37 Kaliksaren bazlı bifonksiyonel reseptör.....	31
Şekil 2.38 Kaliksaren türevlerinin Ag, Pd, Pt ile yapmış olduğu kompleksler.....	32
Şekil 2.39 Bis-kaliks[4]aren – UO ₂ kompleksi.....	33
Şekil 3.1 Kaliksnükleositlerin sentezi.....	37

Şekil 3.2 Kaliks[4]aren-p-sülfonatoluşumşeması	38
Şekil 3.3 Supromoleküler kaliks [4] aren yapısı ve substrat kompleksi	38
Şekil 3.4 4 sülfonik kaliks [4] aren (1) , 4 sülfonik kaliks [6] aren (2) , 4 sülfonik kaliks [8] aren (3).....	39
Şekil 3.5 Kalikaren-katalizörü varlığında gerçekleşen esterleşme reaksiyonu	40
Şekil 3.6 Nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında kullanılan faz-transfer katalizörü	40
Şekil 3.7 Alkenlerin epoksilenmesinde kullanılan kalikaren-katalizörü.....	41
Şekil 3.8 <i>p-tert</i> -bütilkaliks[4]aren-1,2-monotiyacrown-3 ligandları 1-5 ve bunların okzacrown analogları 6-10.....	41
Şekil 3.9 Tiyakaliks[4]crown bileşikleri	42
Şekil 3.10 Tiyakaliks[4]aren bileşiklerini (4a, 4b ve 5).....	42
Şekil 3.11 Suda çözünebilen kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren Mannich katalizörleri	43
Şekil 3.12 Suda çözünen kaliks yapıları.....	44
Şekil 3.13 Suda çözünebilen <i>p</i> -sülfokaliks[n]aren katalizörü	45
Şekil 4.1. PEG-tosilatın sentezi.....	48
Şekil 4.2 2 nolu bileşik ile PEG-tosilatın etkileştirilmesi.....	49
Şekil 5.1 5,11,17,23-tetra- <i>tert</i> -bütilkaliks[4]aren.....	52
Şekil 5.2 <i>p</i> -toluen sülfonil klorürden tosilat türevi eldesi	53
Şekil 5.3 Staphylococcus aureus'un kök şeklindeki hücrelerin koyu, zeminin açık kırmızı boyanması	55
Şekil 5.4 E. coli'nin basil şeklindeki hücreleri boyanmamış	56

Şekil 5.5 10^{-3} M HCl ve 10^{-3} M HCl + X ppm inhibitör ortamlarındaki Tafel eğrileri	58
Şekil 5.6 İnhibitör için Langmuir adsorpsiyon izotermi	58

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1 Alkali metal hidroksitlerinin kaliksaren verimi üzerine etkisi.....	9
Çizelge 2.2 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (ϵ_{\max} ,1/mol.cm).....	12
Çizelge 5.1 Disk difüzyon tekniği ile antimikrobiyal etkinin saptanması.....	54
Çizelge 5.2 10^{-3} M HCl ve 10^{-3} M HCl + X ppm inhibitör ortamlarındaki korozyon karakteristikleri	57

1. GİRİŞ

Gelişen teknolojinin yaşamımıza getirdiği rahatlık yanında, bu gelişmenin tabiata ve çevreye verdiği kirliliğin boyutu her geçen gün hızla artmaktadır. Yaşamı daha mükemmel hale getirmek amacıyla yönelik bu gelişmelerin, doğal kaynakları bozduğu, su, hava, toprak kirlenmesine yol açtığı, bitki ve hayvan sağlığına zarar verdiği son yıllarda inkar edilemez bir gerçek haline gelmiştir.

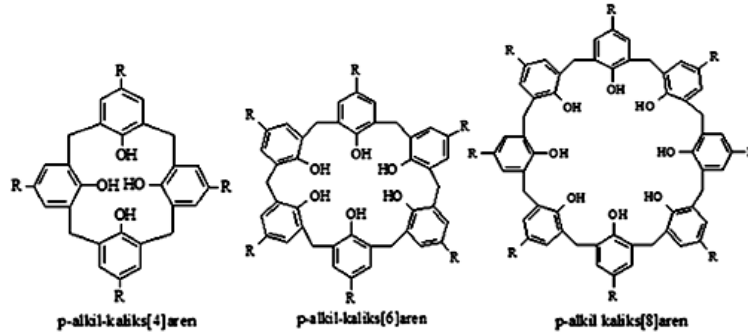
Sağlıklı bir yaşamın sürdürülmesi ancak sağlıklı bir çevre ile mümkündür. Bu nedenledir ki çevre kirliliğini en aza indirmek ve kirlenen çevreyi eski haline getirmek için yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Çoğu bilim adamı çevre kirliliğine neden olan toksik katyon ve anyonların buldukları ortamdan giderilmesine yönelik değişik metotlar geliştirmişlerdir. Bunlar arasında en çok kullanılan metotlar adsorpsiyon ve nanofiltrasyon-komplekleşme metodudur. Bu metotlarda kullanılan adsorban veya ligantlar siklodekstrinler ve crown eterlerden sonra supramoleküler kimyada üçüncü bir bileşik olarak kabul edilen bir fenol formaldehit oligomeri olan “kaliksarenler” dir. Kaliksarenler, kolaylıkla sentezlenebilmeleri ve farklı fonksiyonel gruplarla türevlendirilebilmeleri aynı zamanda katyon, anyon ve organik moleküllerle konuk-konak kompleksi oluşturabilmeleri sebebiyle son yıllarda çalışılan en önemli konulardan birisi haline gelmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kaliksarenlerin Tarihçesi

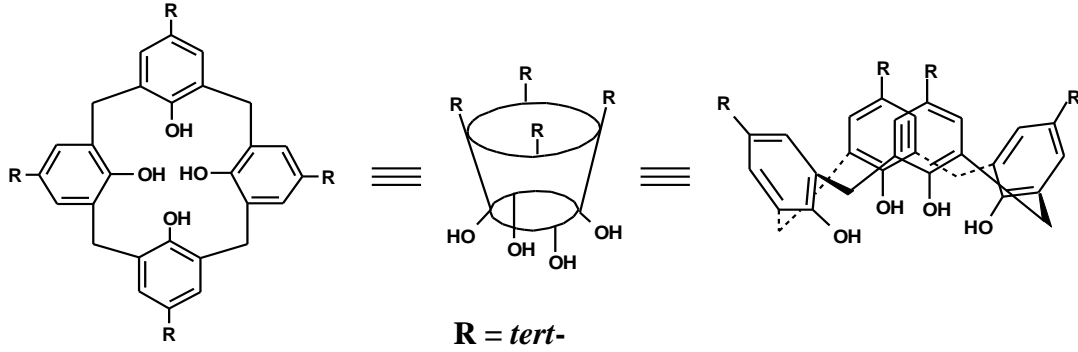
Kaliksarenler, fenol ve formaldehitin bazik ortamda kondensasyonu ile oluşturulan halkalı esnek yapıda makrosiklik bileşiklerdir. Fenolik reçinelerin oluşturulması oldukça eskilere dayanmaktadır. 1872 yılında Adolph von Baeyer sulu formaldehit ve fenolü ısıtarak oldukça sert reçinemsî ve kristallenmeyen 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

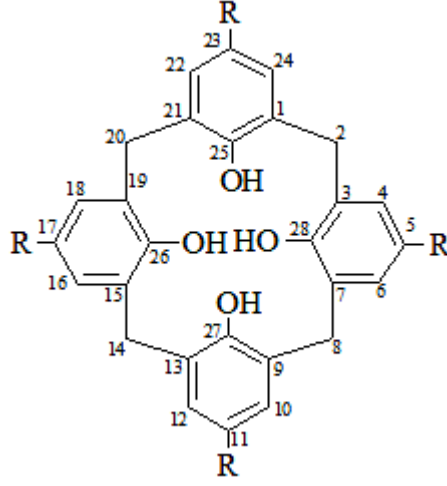
Kaliksarenler halkalı yapıda buldukları için metal katyonlarını taşıma özelliğine sahiptirler (Gutsche1989a). Ayrıca boşluklu yapılarında nötr organik (toluen, kloroform, metanol, v.b.) bileşikler tutabilmekte, metal (alkali, toprak alkali ve geçiş) katyonları ile kompleks yapabilmektedir. Bu özellikleriyle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



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

2.2 Kaliksarenlerin Adlandırılması

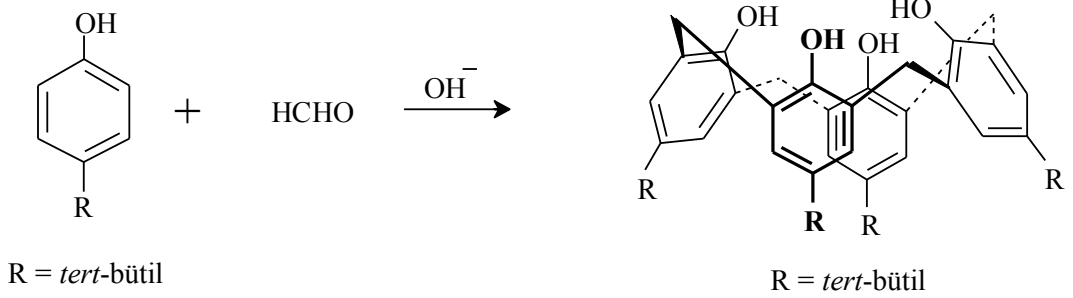
Bu bileşikler ilk defa Gutsche tarafından pratik bir yolla isimlendirilmiştir. Bu isimlendirme tarzı IUPAC tarafından da kabul edilmiştir. Kaliksarenler siklik tetramer yapıda, fenolik halkaların metilen gruplarıyla birbirine bağlanması sonucu oluşan taç şeklinde bir yapıdadır. Grek alfabesinde “kaliks(chalice)” taç, aren de organik kimyada aromatik halkayı ifade ettiğinden Gutsche bunları “kaliks[n]aren” olarak adlandırmıştır (Gutsche 1978). Makrosikliğin 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 *p*-alkilkaliks[n]arenlerin numaralandırması

2.3 *p*-*tert*-Bütilkaliks[4]arenin Sentezi

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



Şekil 2.4 *p*-*tert*-Bütilkaliks[4]aren'in sentezi

p-*tert*-Bütilkaliks[4]aren'in 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-*tert*-Bütilkaliks[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*-*tert*-bütilfenol, %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.

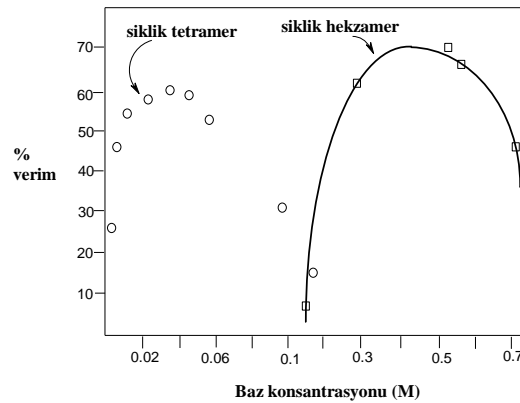
2.4 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler

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.2.5'de gösterildiği gibi *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin sentezi için uygun sodyum hidroksit miktarları incelenmiştir. Şekil 2.5 te görüldüğü gibi maksimum ürün verimi, baz oranının yaklaşık 0,03-0,04 eşdeğer oranda olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır.



Şekil 2.5 *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren'in oluşumunda bazın konsantrasyonunun etkisi

Bu oranlardan uzaklaştıkça ürün veriminde azalma görülmektedir. Bazın az veya fazla olması siklik tetramerin verimini sifira 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-tert*-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°C ' nin üzerinde erimektedir. Kaliksarenlerin ester ve eter türevleri kendini oluşturan kaliksarenlerden daha düşük erime noktasına sahiptir. Mesela, *p-tert*-

bütikaliks[4]arenin tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla ~ 228 °C ve ~230 °C'dir (Gutsche 1989, Gutsche 1990c).

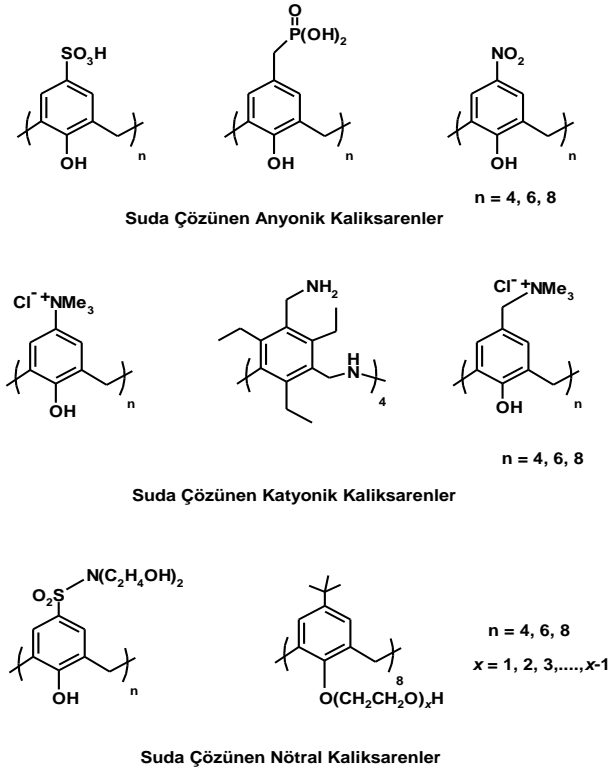
2.5.2 Çözünürlük

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 ¹H-NMR çalışmalarında p-oktil bileşiklerini p-tert-bütül 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 çözeltilerde meydana gelen substrat-bağlanma çalışmaları için uygunsuz kılmaktadır. Bu nedenle suda çözünen kaliksaren türevlerinin sentezi, kullanım alanlarını genişletmek için gereklidir. *p-ter* -Bütikaliks[4]arenin tetrakarboksilik asit türevi, 1984'te Ungaro ve arkadaşları tarafından ilk sentezlenen suda çözünen kaliksaren örneği olmuştur (Arduini 1984). Bu çalışmada lower rim (fenolik-O) pozisyonunda dört karboksil grubu bulunduran kaliksaren bileşiğinin sulu çözeltilerdeki özellikleri incelenmiştir. 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 2.6’da gösterilmiştir.



Şekil 2.6 Suda çözünen kaliksarenler

Kaliksarenlerin sentezine bazı reaksiyon faktörleri etki etmektedir. Bu faktörler;

- 1)Çözücü:** Kaliksarenlerin oluşumunda apolar çözücüler (ksilen, difenil eter) tercih edilir.
- 2)Sıcaklık:** Kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenin sentezinde ılıman şartlar gerekirken, kaliks[4]aren için yüksek sıcaklık gerekmektedir.
- 3)Baz konsantrasyonu:** Kaliks[4]aren ve kaliks[8]arenin elde edilmesinde kullanılan baz katalitik miktarda alınırken, kaliks[6]aren için stokiyometrik oranda alınmalıdır.

4)Kasyon çapı: Kaliks[4]aren ve kaliks[8]aren elde etmek için küçük çaplı (LiOH, NaOH) kasyonlar tercih edilirken, kaliks[6]aren için ise büyük çaplı (KOH, RbOH, CsOH) kasyonlar kullanılmalıdır.

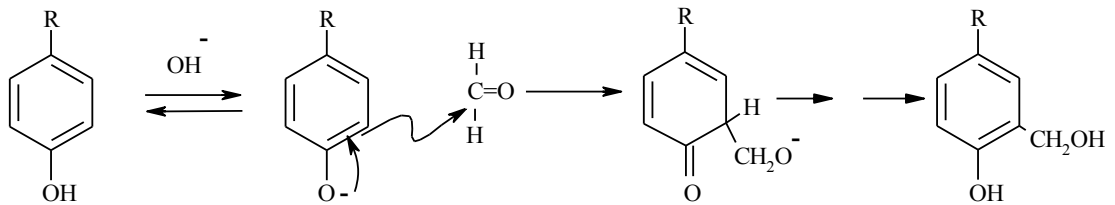
Kaliksarenlerin üzerinde bulunan oksijen atomları arasındaki mesafeler ölçülmüş ve halkalı tetramerde 0.8 Å, halkalı hekzamerde 2.0-2.9 Å ve halkalı oktamerde ise 4.5 Å olarak bulunmuştur. Kaliksarenlerin oluşum mekanizmaları incelenmiş ve özellikle kaliks[6]arenin sentez mekanizmasının diğer iki kaliksarenlerden farklı şekilde olduğu yorumu yapılmıştır. Çizelge 2.1'e bakılacak olursa RbOH kullanıldığında hekzamer veriminin en yüksek değerde olması kullanılan bazın kasyon çapının kaliks[6]arenin boşluk çapına yakın olmasından kaynaklanmaktadır. Bu da “*template etki*” denilen oluşum mekanizmasının bir sonucudur.

Çizelge 2.1 Alkali metal hidroksitlerinin kaliksaren verimi üzerine etkisi

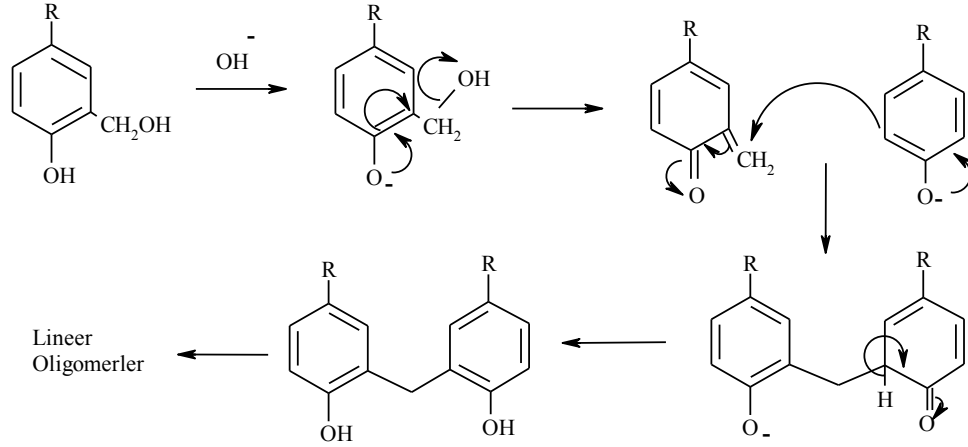
Alkali hidroksit	Kasyon çapı (Å)	Hekzamer(%)
LiOH	1.36	-
NaOH	1.94	-
KOH	2.66	56
RbOH	2.94	70
CsOH	3.34	40

2.6 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması

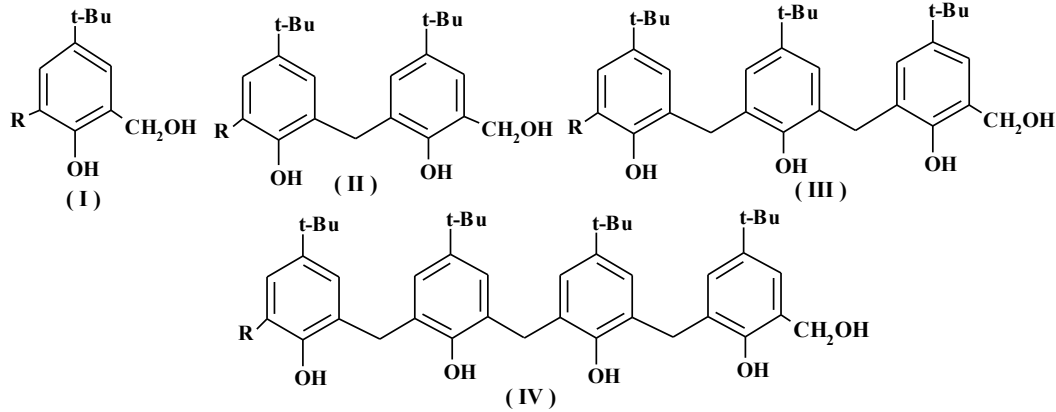
Fenol- formaldehit oligomeri olan kaliksarenlerin reaksiyon mekanizması şu şekildedir: İlk aşama bazın etkisiyle nükleofilik olarak rol oynayan fenoksit iyonunun oluşmasıdır. Etkin hale gelen bu nükleofil formaldehitin karbonil karbonu ile reaksiyona girmektedir.



Daha sonra oluşan hidroksimetilfenoller o-kinon metit ara ürünlerine dönüşür ve fenolat iyonu ile reaksiyona girerek diarilmetil bileşiklerini meydana getirir.



Oluşan dimerik yapı reaksiyonun devam etmesiyle önce trimere, daha sonra ise tetramere dönüşmektedir (Şekil 2.7) .



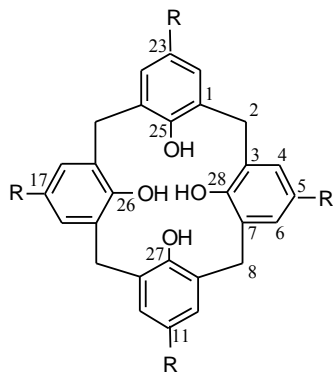
Şekil 2.7 Ön ürünün (precursor) bileşimleri

2.7 Kaliks[n]arenlerin İsimlendirilmesi

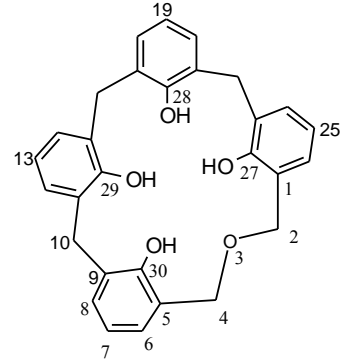
Kaliksarenler, aralarında metilen gruplarının bağlı olduğu halkalı yapıdaki oligomerlerdir. Kaliksarenlerin IUPAC sistemine göre isimlendirilmesi çok uzun olduğundan (örneğin; halkalı tetramerin isimlendirilmesi: “Pentasilko[19.3.1.^{3,7}1.^{9,13}1.^{15,19}1] oktakosa-1-(25),3,5,7-(28),9,11,13-(27),15,17,19-(26),21,23-dodekaen-

25,26,27,28-tetrol” şeklinde) Gutsche daha kısa ve kolay ifade edilebilen “kaliksarene / kaliks[n]arene” şeklinde isimlendirmiştir (Gutsche,1989). Kaliks[n]aren terimi; “*kaliks*” yunanca taç, “*aren*” organik kimyada aromatik halka, köşeli parantez içerisindeki “*n*” ise fenolik birimlerin sayısını ifade etmektedir (Gutsche,1978).

Süstitüe kaliksarenlerin isimlendirilmesinde numaralandırma sistemi uygulanır. Eğer süstitüe gruplar (-alkil) aynı ise kısaca *p*-alkil-kaliks[n]aren şeklinde de isimlendirilebilir (Şekil 2.8).



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



27,28,29,30-tetrahidroksi-2,3-dihomo-3-oksa-kaliks[4]aren

Şekil 2.8 Farklı kaliksarenlerin isimlendirilmesi

2.8 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri

Kaliks[n]arenlerin özelliklerinden biri de IR spektrumlarındaki gerilimleridir. Siklik tetramerin OH gerilimleri 3150 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 aynıdır. Kaliksarenler tek başına incelendiğinde 762 cm^{-1} de siklik heksamere, $600\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ de siklik oktamere ait bantlar gözlenir. Kaliks[4]aren alkil eterleri 850 cm^{-1} de ve kaliks[6]arenin alkil eterleri 810 cm^{-1} de kuvvetli titreşim bandına sahiptir.

Halkalı ve doğrusal fenol-formaldehit oligomerleri, UV bölgede $280\text{-}288\text{ nm}$ 'de maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahiptirler. Absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır (Çizelge 2.2) (Gutsche 1989a).

Çizelge 2.2 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (ϵ_{\max} , 1/mol.cm)

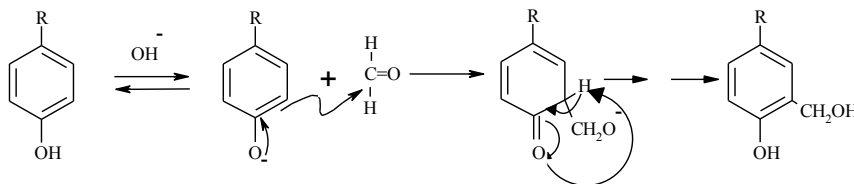
R (grup)	Halka Sayısı	280 nm	288 nm	Çözücü
<i>tert</i> -Bütil	4	9800	7700	CHCl ₃
Metil	4	10500	8300	Dioksan
Metil- <i>tert</i> -Bütil	5	14030	14380	Dioksan
<i>tert</i> -Bütil	6	15500	17040	CHCl ₃
<i>tert</i> -Bütil	8	23100	32000	CHCl ₃

¹H-NMR spektrumunda, *p-tert*-bütilkaliks[4]arenlerin simetrik olarak para köşesinde taşıdıkları *p-tert* 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).

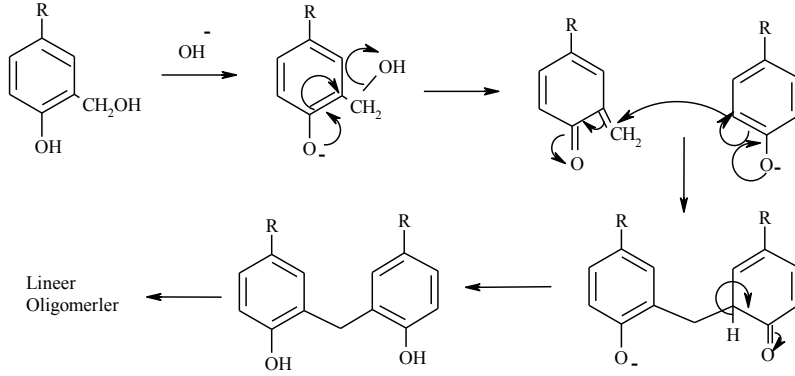
Kaliksarenlerin molekül kütlelerinin ölçümleri bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında önemli rol oynar. Kaliksarenlerin düşük çözünürlüklerinden dolayı ebüliyoskopik ve krisyoskopik ölçümlerle molekül ağırlıklarını tayin etmek zordur. Bununla beraber osmometrelerde molekül kütleleri az bir hatayla 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.

2.9 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizması

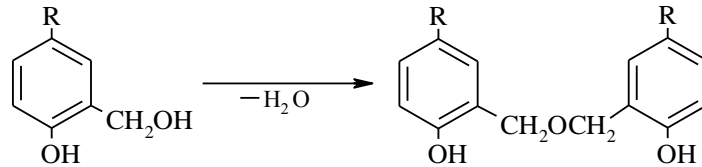
Fenol-formaldehit'in baz katalizli reaksiyonunun mekanizması yıllardır çalışma konusu olmuştur. İlk basamak bir karbon nükleofili olarak rol oynayan fenoksit iyonunun oluşumudur. Bu nükleofil, formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girer:



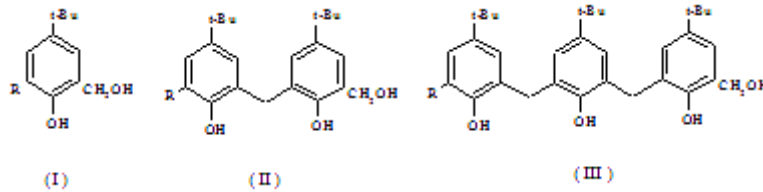
Uygun koşullar altında reaksiyon bu basamakta durdurulabilir ve hidroksimetil fenoller izole edilip karakterize edilebilirler. Biraz daha etkin şartlarda ise reaksiyon, muhtemelen Michael prosesindeki gibi fenolat iyonları ile o-kinonmetit ara ürünlerinin reaksiyona girmesi sonucu diarilmetil bileşiklerinin oluşması şeklinde ilerler;

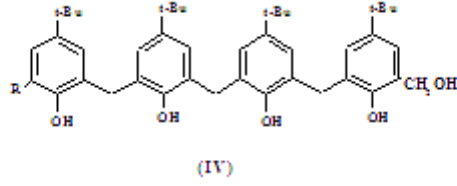


Bütün oligomerlerin oluşumunda o-kinonmetitlerin ara ürün olarak ortaya çıkacağı uzun zaman öncesinde vurgulanmıştı (Gutsche 1989). Hidroksimetil fenollerin diğer bir reaksiyonu da diarilmetanların yerine, dibenzil eterlerin dehidratasyonla oluşum reaksiyonudur.



Bundan dolayı meydana gelen kaliksaren karışımı oligomerizasyonun farklı aşamalarında oluşan difenil metan türü ve dibenzil eter türü bileşikleri içermektedir. Şekil 2.9'de gösterilen I-IV bileşiklerin (R=H ve CH₂OH) hepsi, bir dizi özel şartlar altında tamamen benzer ürün karışımlarını verir (Dhawan 1987).

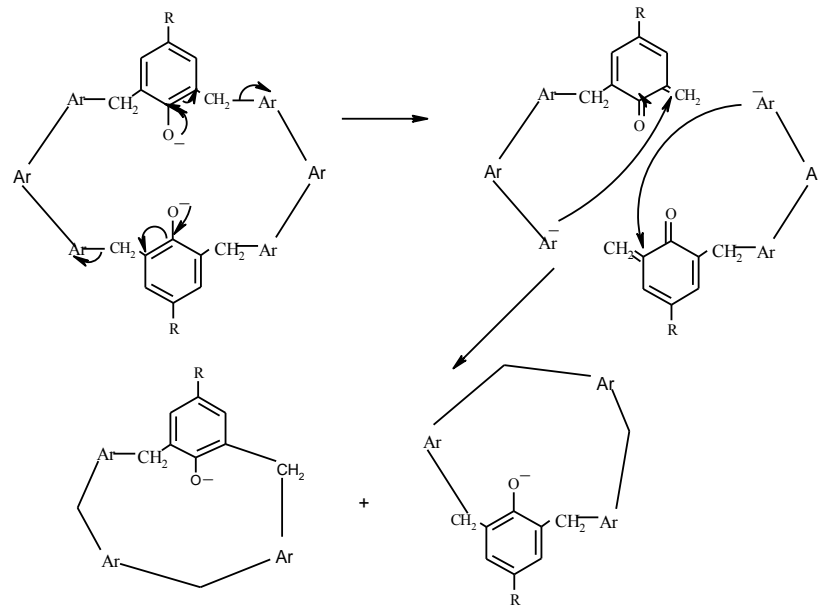




Şekil 2.9 Ön ürünün (precursor) bileşimleri

Yani *p-tert*-bütilfenol ve sulu formaldehitin karışımı, bazla muamele edilip oluşan ön ürün yüksek sıcaklıklarda ısıtıldığı zaman kaliksarenlere dönüşür.

Oluşan *p-tert*-bütilkaliks[8]aren veya *p-tert*-bütilkaliks[6]aren'in %75 kadarının yüksek verimlerle *p-tert*-bütilkaliks[4]en görülmüştür (Gutsche 1986, Dhawan 1987). Bu proses ısı ve baz etkisiyle, Gutsche tarafından "Molecular Mitosis" olarak karakterize edilmiştir. Gutsche, Şekil 2.10'de anlatıldığı gibi siklik oktamerin oluştuğunu ve daha sonrada bu bileşiğin bir çift siklik tetramere dönüştüğünü iddia etmiştir.



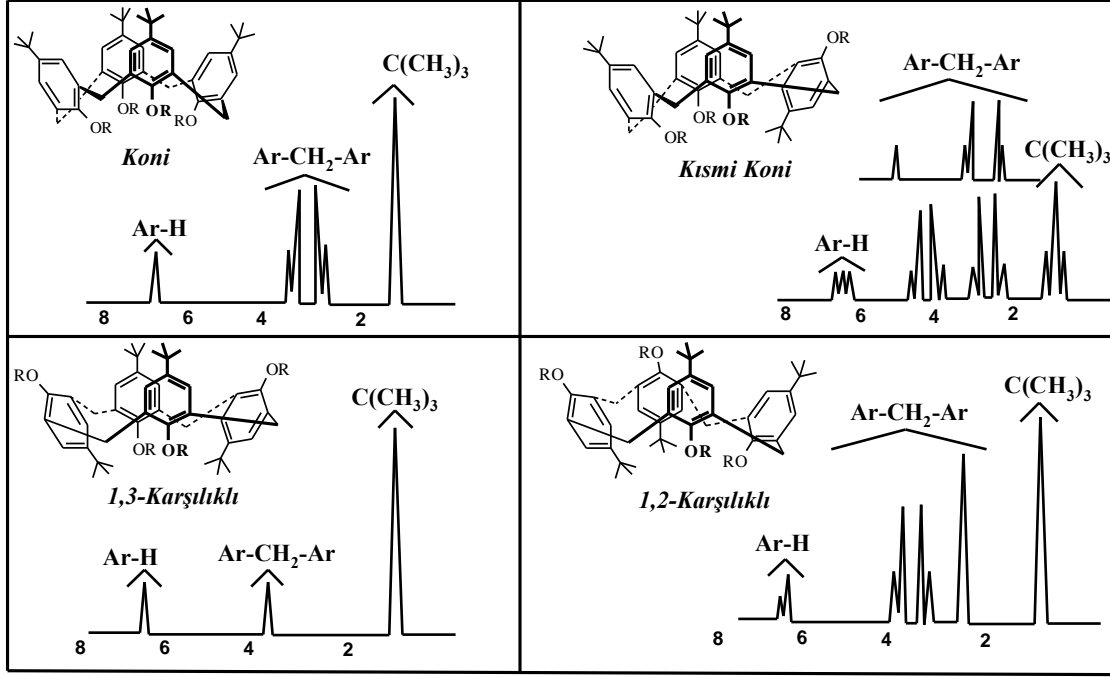
Şekil 2.10 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: "Moleküler Mitosis"

Bu dönüşümler hem siklik hem de lineer oligomerlerdeki hidrojen bağlarıyla açıklanabilir.

2.10 Kaliksarenlerin Konformasyonları

Kaliksarenlerde fenolik halkaların çözücü, kullanılan baz ve ortamın sıcaklığına bağlı olarak yönlendiği konformasyon değişikliği meydana gelmektedir. Kaliksarenlerde aromatik halka, fenolik hidroksil, *p*-alkil ve köprü metilen grupları bulunmaktadır. ¹H NMR spektroskopisi ile bu gruplara ait (özellikle köprü metilen grupları) protonların sinyallerinden kaliksarenlerin konformasyonları tespit edilebilmektedir. Kaliks[4]arenlerin “*koni*”, “*kısmi koni*”, “*1,2-karşılıklı*” ve “*1,3-karşılıklı*” olmak üzere dört farklı spesifik stereoizomeri bulunmaktadır (Şekil 2.11).

Kaliksarenlerin kompleksleşme özelliklerinin açıklanabilmesi için konformasyonlarının bilinmesi önemlidir. Örneğin; dietoksi-tetra-*t*-bütilkaliks[4]aren-crown-5 ‘in potasyuma karşı seçiciliği : kısmi koni > 1,3-karşılıklı > koni şeklindedir (Ghidini,1990). Daha sonra alkil gruplarının giderilmesiyle elde edilen kalixcrown-5 bileşiğinin potasyum ile 1,3-karşılıklı konformasyonunda optimum değerinde kompleks oluşturduğu tespit edilmiş ve yorumlanabilmiştir (Casnati,1996). Genellikle sübstitüe olmamış kaliks[4]arenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde konformasyonel olarak hareketlidir. Ancak bu bileşik kristal yapıda incelendiği zaman koni konformasyonuna sahip olduğu görülmüştür. Burada konformasyonel hareketliliğin azaltılması için ya fenolik-O’dan ve *p*-konumundan büyük hacimli gruplar bağlamak, ya da her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak gerekir. Konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızını sübstitüentlerin yanı sıra, kullanılan çözücüler de önemli ölçüde etkilemektedir. Toluen, bromobenzen, karbon disülfür, karbon tetraklorür gibi çözücüler kaliksarenlerle kompleks oluşturduğu için konformasyon dönüşüm hızını azaltır. Aseton, asetonitril, piridin gibi polar çözücüler ise molekül içi H bağlarını bozarak konformasyon dönüşüm hızını artırır. Konformasyonel dönüşüm sıcaklığa da bağlıdır.

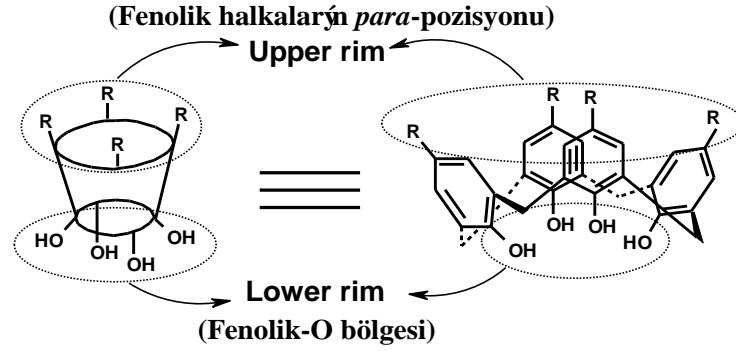


Şekil 2.11 *p-ter*-Bütikaliks[4]arenin dört farklı karakteristik konformasyonları ve ^1H NMR spektrumları

Örneğin; *p-ter*-bütikaliks[4]arenin koni konformasyonunda metilen protonları yaklaşık 10°C ' da bir çift dublet verirken, 60°C da keskin bir singlet verir (Gutsche, 1985). Ayrıca kullanılan bazın cinsi konformasyonda etkilidir. Eğer baz olarak NaH veya Na_2CO_3 kullanılırsa koni, Cs_2CO_3 kullanılırsa 1,3-karşılıklı konformasyonunda kaliksaren elde edilir.

2.11 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin, crown eterler ve siklodekstrinlere göre organik sentezde daha çok tercih edilen makrosiklik bileşik sınıfı olmasının nedeni çok kolay fonksiyonlandırılabilmesidir. Koni biçimindeki kaliksarenlerin fenolik -OH gruplarının bulunduğu dar olan kısmına “lower rim (narrow rim)” , aril halkalarının para pozisyonunun bulunduğu geniş olan kısmına “upper rim (wide rim)” adı verilmiştir (Şekil 2.12).

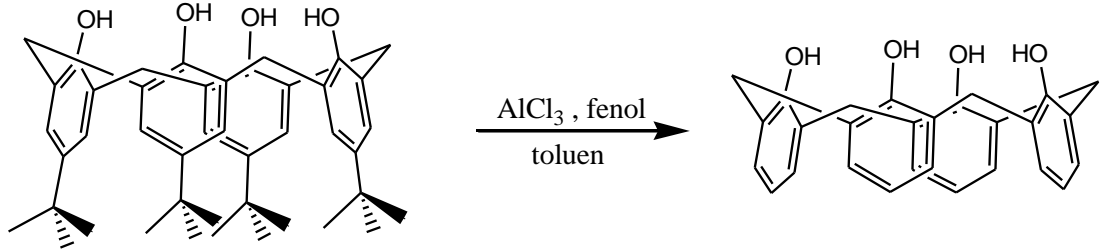


Şekil 2.12 Kaliks[4]arenin *p*-konumunun ve fenolik O- bölgesinin şematik gösterimi

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

2.11.1 Kaliksarenlerin *p*-pozisyonundan Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin dealkilasyonu, kaliksaren kimyasının daha da genişlemesini sağlamıştır. (Şekil 2.13)

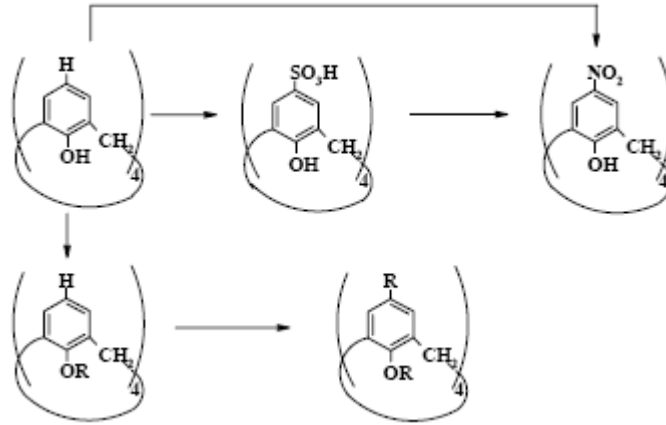


Şekil 2.13 *p*-tert-Bütikaliks[4]arenin dealkillenmesi

Shinkai vd. kaliks[6]arenin $100\text{ }^\circ\text{C}$ ' 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 $-5\text{ }^\circ\text{C}$ ' 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).

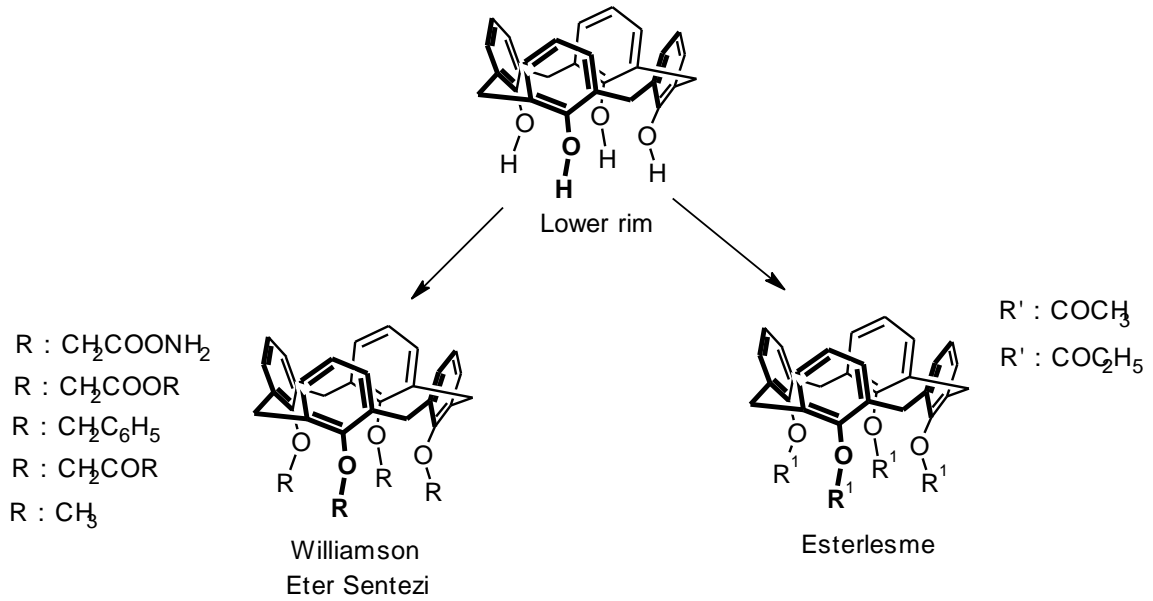
Bunun yanında bromlama (Gutsche 1985b, Hamada 1990), iyotlama (Arduini 1990, Timmerman 1994), sülfolama (Gutsche 1985, Shinkai 1986), klor sülfolama (Morzherin 1993), klor metilleme (Almi 1989, Nagasaki 1993), açilleme (Gutsche 1986), diazolama (Morita 1992, Deligöz 2002), formilasyon (Arduini 1991) ve aminometilleme (Alam 1994) gibi çeşitli süstitüsyon reaksiyonları yapılmıştır (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 Kaliksarenlerin süstitüsyon reaksiyonları

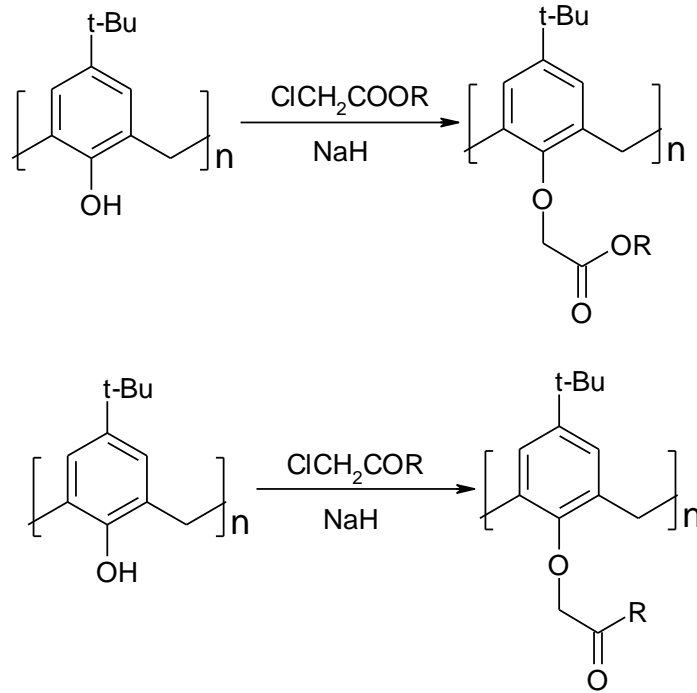
2.11.2 Kaliksarenlerin Fenolik OH Üzerinden Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenler fenolik –OH üzerinden kolaylıkla fonksiyonlandırılmaktadır (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 Kaliks[4]arenin Fenolik OH 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, 1983b). Ayrıca kaliksarenlere fenolik oksijen üzerinden keton ve ester gruplarının bağlanması da NaH kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Gutsche 1983b, 1985, Arnaud-Neu 1989) (Şekil 2.16).

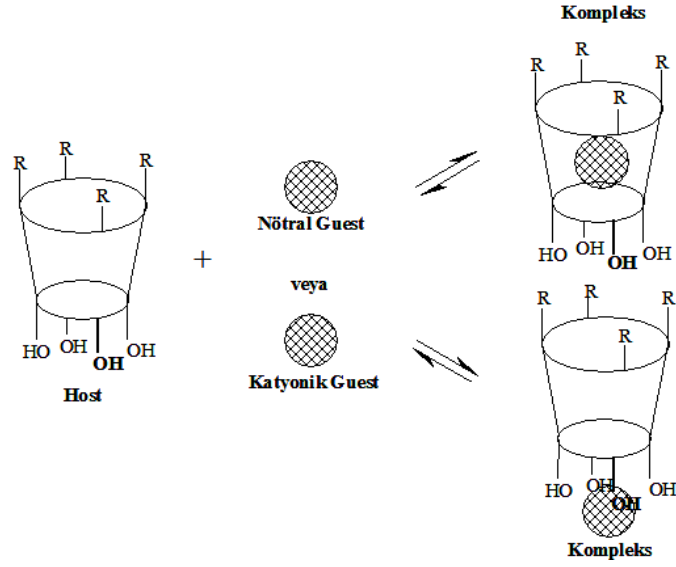


Şekil 2.16 Kaliks[n]aren ester ve keton türevleri

2.12 Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

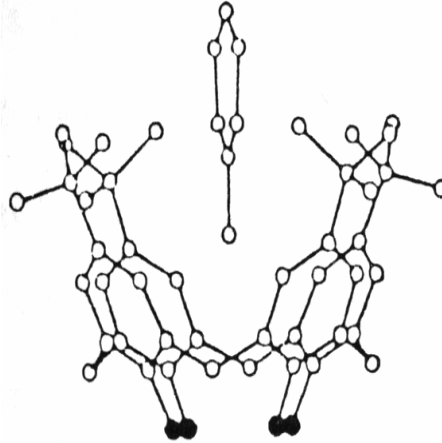
2.12.1 Molekül veya İyon Taşıyıcı Kaliksarenler

Kaliksarenler halkalı yapı ve sepet gibi boşluğa sahip olmalarından dolayı farklı yapıdaki birçok organik bileşik veya iyonlarla kompleks yapma özelliğine sahiptir. Bu özelliğinden dolayı kaliksarenler molekül yada iyon taşıyıcı olarak kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin kompleksleri endo- ve ekzo- kompleks şeklindedir



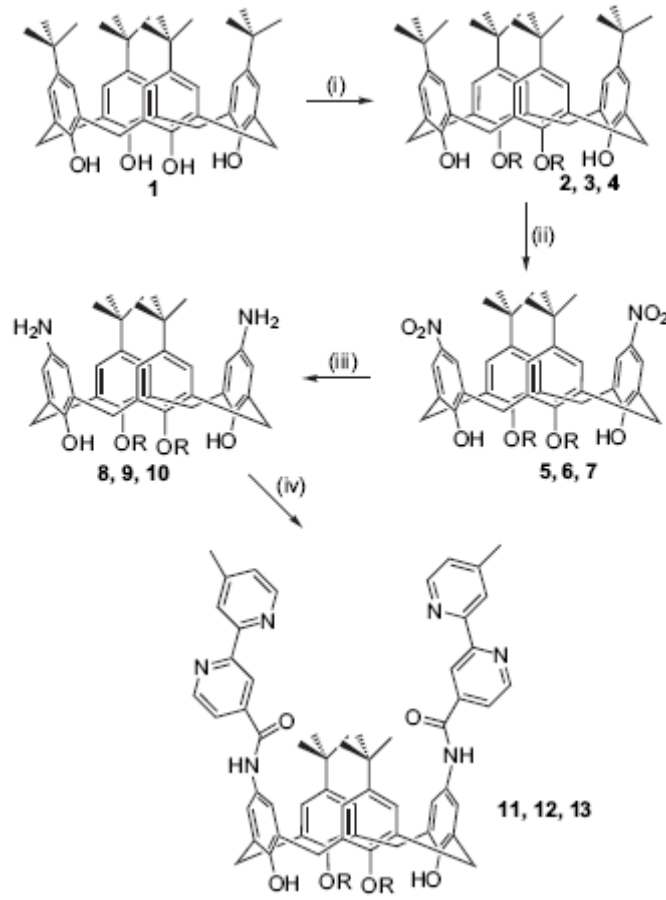
Şekil 2.17 p-alkilkaliks[4]aren' in kompleks oluşturma mekanizması

p-tert-Bütilkaliks[4]aren kloroform, toluen, tetrahidrofur (THF), benzen, ksilen, anisol veya piridin ile, *p-tert*-bütilkaliks[6]aren kloroform veya metanol ile, *p-tert*-bütilkaliks[8]aren kloroform molekülleri ile moleküler kompleks yapmaktadır.(Şekil 2.17) *p-tert*-Bütilkaliks[8]aren kloroformu, atmosfer basıncında ve oda sıcaklığında geri bırakırken kaliks[6]aren 1 mmHg basınç, 257 °C sıcaklık ve 6 günde bırakmaktadır (Gutsche 1983, Gutsche, Bauer 1985). *p-tert*-Bütilkaliks[4]arenin toluen ile yaptığı kompleksin x-ray analizi sonucunda, toluenin *p-tert*-bütilkaliks[4]aren molekülünün boşluk kısmında tutunduğu bulunmuştur (Andretti 1979) (Şekil 2.18).



Şekil 2.18 Kaliks[4]aren ile toluen molekülünün kompleks yapısı

Creaven Bernadette S. ve ark. (2006), yapmış oldukları bir çalışmada, kaliks[4]arenin üst kısımlarını bir amit bağıyla bağlı bipiridin içeren bileşik ile, alt kısımlarını ise bir bütül bağıyla bağlı benzil grubuyla ya da bir alkil ester ile fonksiyonlandırarak bu bileşiklerin hepsinin yapılarını ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisini kullanarak doğruladılar. sentezlemiş oldukları bu bileşiklerin bakır (I/II) ile kompleksleşme çalışmalarını yaptılar.

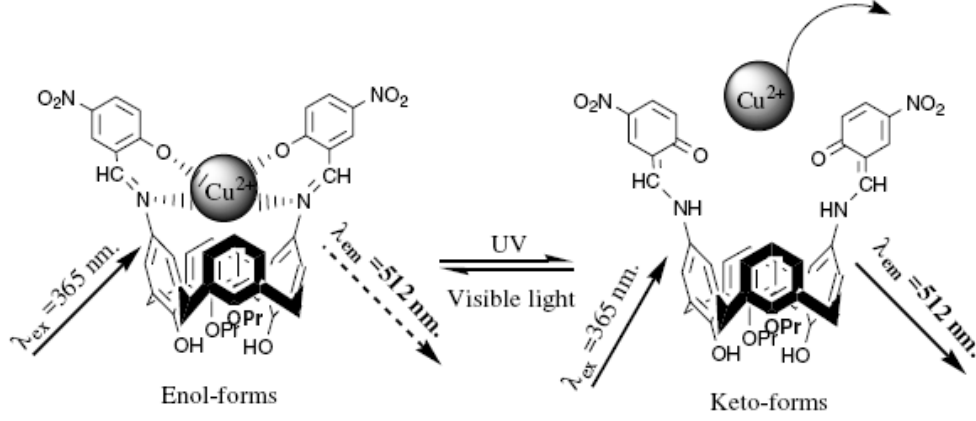


R= n-C₄H₉, benzil yada CH₂CO₂Et

Şekil 2.19 Kalik[4]arenin hem üst hem de alt kısımlarından fonksiyonlandırılması

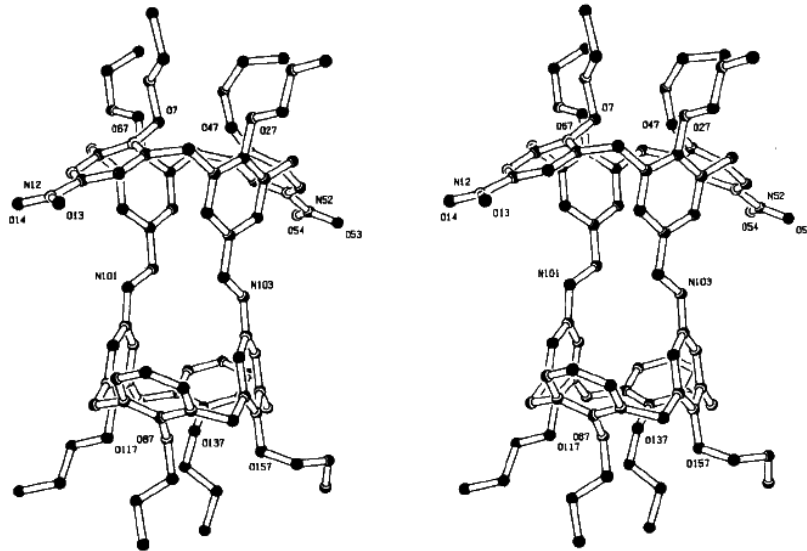
Yunhua Gao ve çalışma gurubu (2007) kaliks[4]arenin üst kısmına iki tane 5-nitrosalisilaldehit grublarını bağlayarak floresans özellik gösteren bir bileşik sentezlediler ve bu kimyasal alıcıların bakır (II) iyonuna karşı etkisini incelediler. Sonuçta bu bileşik ve

Cu^{2+} ile oluşturulan çözelti karışımına ışık yansıtarak kapalı-açık-kapalı hallerinde floresans oluşturduğunu gözlemlədiler (Şekil 2.20).



Şekil 2.20 Floresans ışık geçişinin mekanizması

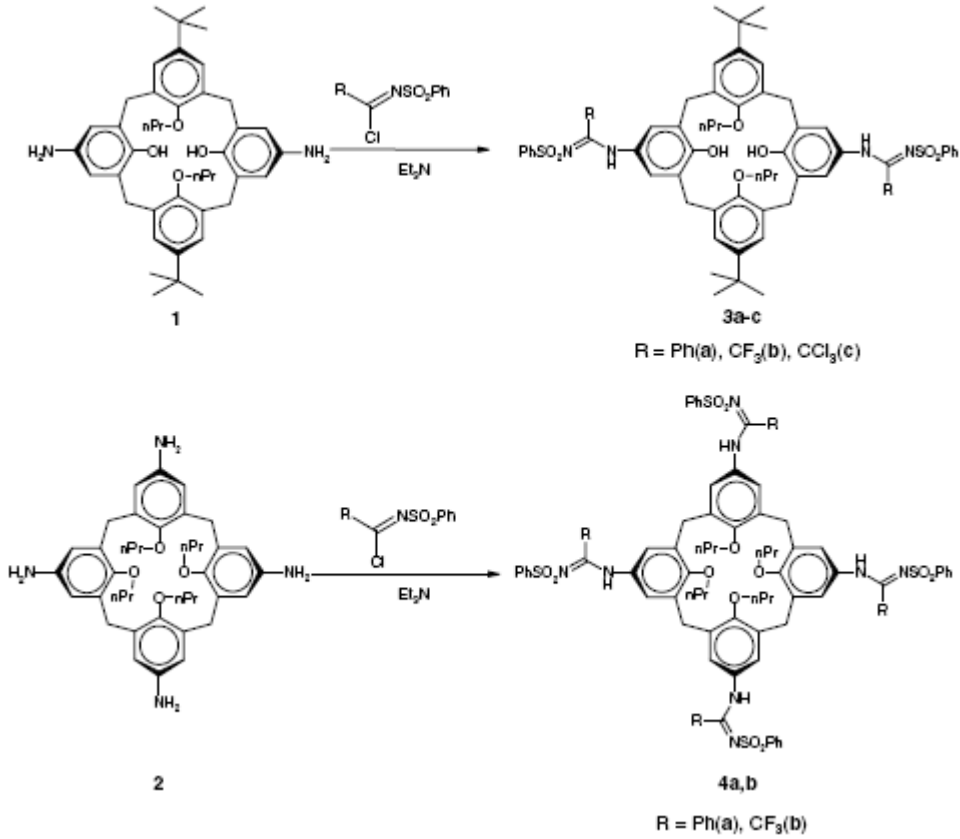
Reinhoult ve ark. (1996) kaliks[4]arenin üst kısmındaki 5- ve 17- pozisyonlarını amino ve formil gruplarıyla fonksiyonlandırarak bu bileşiklerin gümüş (I) iyonuna karşı seçici bir kompleks oluşturduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.21).



Şekil 2.21 Çift kaliks[4]arenin x-ray kristal şekli

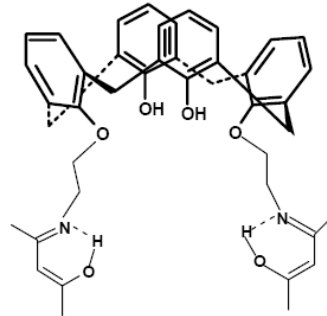
Kalchenko ve ark. (2005) iki ya da dört N^2 -sülfonilamit grubuyla lower rimden fonksiyonlandırılmış kaliks[4]aren sentezlediler. Kase biçimli olan bu kaliks[4]aren-bis-N-sülfoniltriflorometilasetamit (3b) kristallerinde, ph-SO_2 gruplarının fenil halkaları bu

bileşğin moleküler boşluğunun yakınında bulunurken NH ve O=S molekülleri arasında hidrojen bağlarının oluştuğunu gözlemlediler. Ayrıca, kaliksaren (4b) bileşğinin Mg^{2+} , un yanında Ca^{2+} , nin geçişini sağlayarak ATP'nin kalsiyum pompasını oluşturduğunu bulmuşlardır (Şekil 2.22).



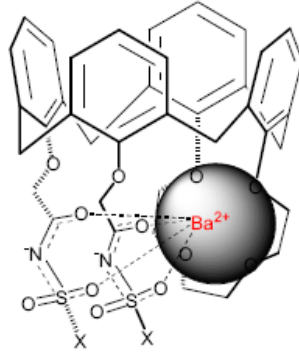
Şekil 2.22 Bileşik 3 ve 4 ün sentezi

Halouani ve ark. (2004), kaliks[4]arenin β -ketoimin türevini sentezleyerek bu bileşğın bazık ortamda yapılan ekstraksiyon çalışmalarında Pb^{+2} iyonu için seçici olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 2.23).



Şekil 2.23 Pb^{+2} katyonu için seçimli ionofor

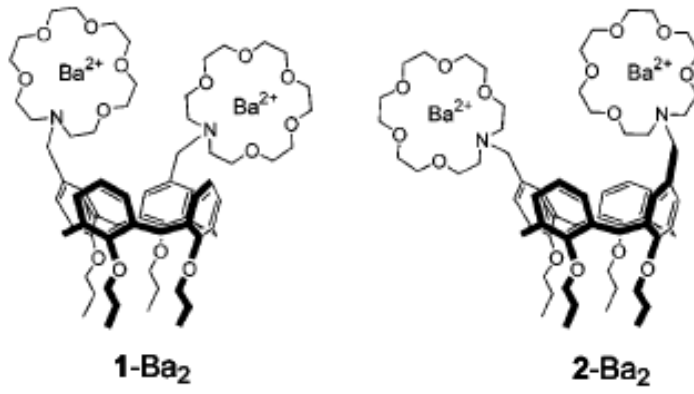
Tu ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada di-ionize olabilen kaliks[4]aren-1,2-crown-4 eter bileşimini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşimin toprak alkali metal katyonların taşıma özelliklerini incelemişler ve sırasıyla $Ba^{2+} \gg Sr^{2+} > Ca^{2+} > Mg^{2+}$ karşı seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır. Fakat bu metal katyonlarından en çok Ba^{2+} a karşı seçicilik gösterdiğini gözlemlemişlerdir (Şekil 2.24).



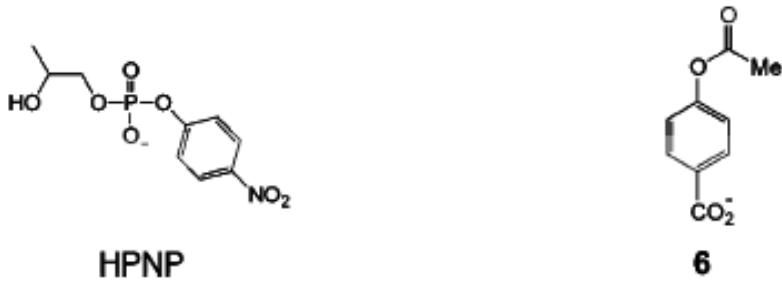
Şekil 2.24 di-ionize olabilen kaliks[4]aren-1,2-crown-4

Ungaro ve ark. (2005) kaliks[4]arenin lower rimlerindeki hidroksil gruplarını uygun alkil gruplarıyla fonksiyonlandırarak Zn^{2+} 'ye karşı kaliks[4]arenin koni konformasyonunda bi- ve trimetalik bloklar oluşturduklarını bildirdiler. Aynı zamanda yapı izomerleri olan 1 ve 2 numaralı ligandların sentezini ve bunların Ba^{2+} ile kompleksleşmesinin büyük bir katalitik aktivitesinin olduğunu bildirdiler (Şekil 2.25).

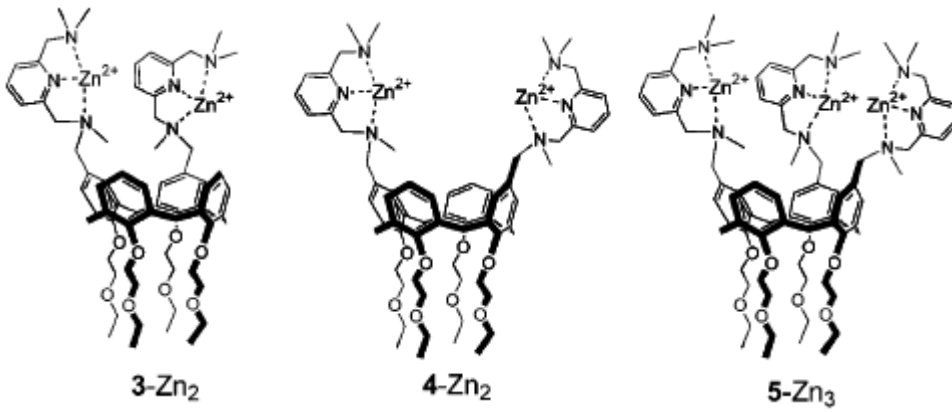
Ayrıca üst kısımda yapı izomeri olan 1,2- ve 1,3- bimetallik Zn^{2+} komplekslerinin (**3**- Zn_2 ve **4**- Zn_2) katalitik aktivitelerinin kantitatif bir araştırmasını ve esterin (6) metanolis içinde **5**- Zn_3 'ün trimetalik kompleksi ile birlikte, RNA modeli olan 2-hidroksipropil *p*-nitrofenil-fosfat (HPNP) bileşiminin oluşturduğu yarık içindeki **3**- Zn_2 ve **4**- Zn_2 'nin yapı izomerlerinin katalitik aktivitelerini karşılaştırdılar (Şekil 2.26,27,28).



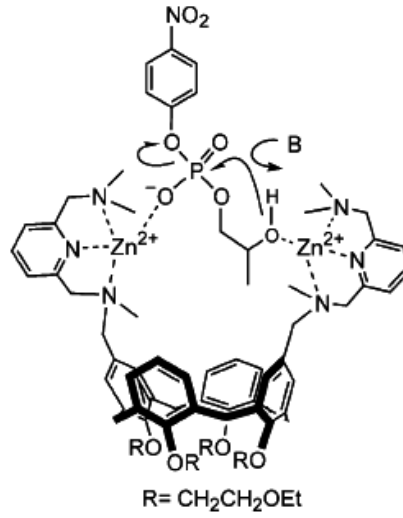
Şekil 2.25 Ba²⁺ ile kompleks oluşturan 1 ve 2 nolu bileşikler



Şekil 2.26 HPNP bileşiği ve 6 nolu ester bileşiği

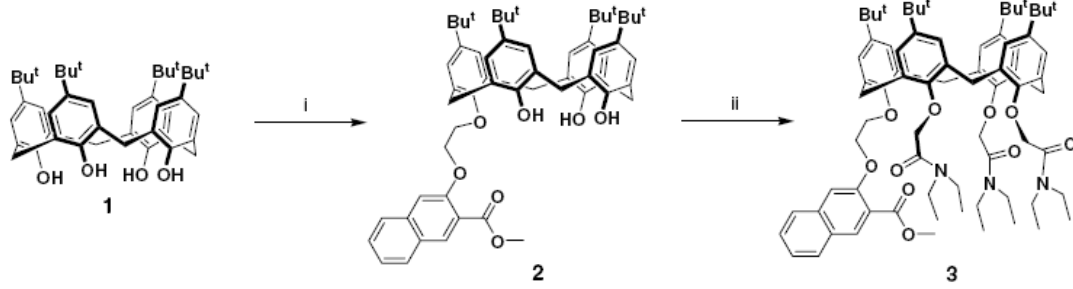


Şekil 2.27 Zn²⁺ ile kompleks oluşturan 3, 4 ve 5 numaralı bileşikler



Şekil 2.28 HPNP transferi içinde 4-Zn₂'nin bifonksiyonel katalitik mekanizması

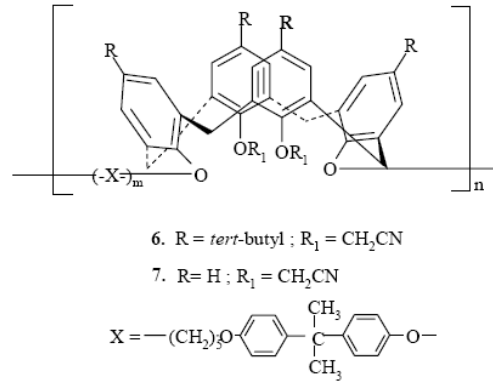
Chuan-Feng Chen ve ark. (2006) yeni bir kimsayal alıcı sentezlemek için üç tane N,N-dietil-2-kloroasetamit grubu ve bir tane dimetoksikarbonil-3-(2'-bromoetoksi)naftalini kullanarak *p-tert*-bütilkaliks[4]areni alkillediler. Daha sonra sentezlenen bu bileşiğin CH₃CN-H₂O karışımı içinde alkali, toprak alkali metal iyonları ile bazı geçiş metal iyonları için ve özellikle de Pb²⁺ için yüksek derecede seçici bir floresans özellik gösterdiğini tespit etmişlerdir (Şekil 2.29).



i= 2-metoksikarbonil-3-(2'-bromoetoksi)naftalin, ii= N, N-dietil-2-kloroasetamit

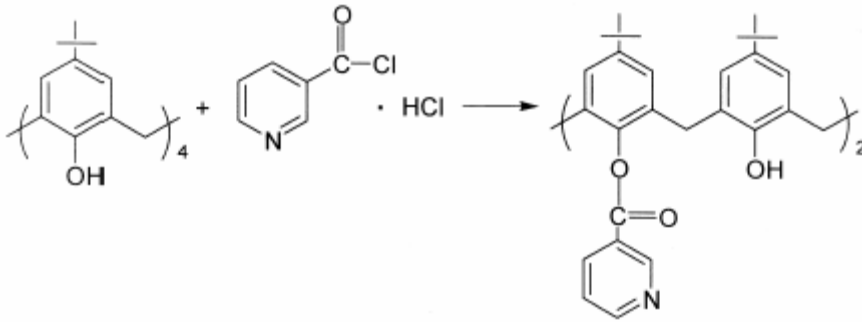
Şekil 2.29 *p-tert*-Bütilkaliks[4]arenin türevlendirilmesi

Alpoguz ve ark. (2002) hacimli bir sıvı membran kullanarak oligomerik kaliks[4]aren nitril bileşiğini sentezlediler. Sonra bu bileşiğin Hg²⁺ kationunu sulu fazdan organik faza taşıma özelliklerini incelediler (Şekil 2.30).



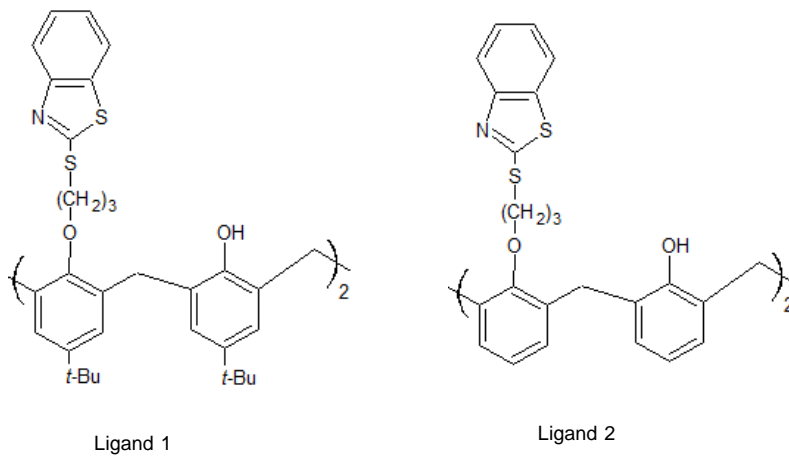
Şekil 2.30 Oligomerik kaliks[4]arenin nitril türevi

Liu ve ark. (2000) bis-(3-piridinkarboksilat) kaliks[4]aren bileşiğinin Ag⁺ ve Hg²⁺ katyonlarına karşı seçici olan PVC elektrotlarını incelemişlerdir (Şekil 2.31).



Şekil 2.31 PVC elektrotlarında kullanılan kaliks[4]arenler

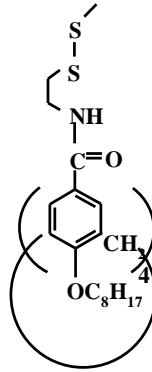
Chen ve ark. (2001) yaptıkları bir çalışmada benzotiyazolil kaliks[4]arenin Ag⁺ katyonuna karşı seçici PVC elektrotlarını incelemişlerdir (Şekil 2.32).



Şekil 2.32 Ag⁺ iyonuna karşı seçimli olan ligandlar

2.12.2 Kaliksarenlerin Sensor (iyon selektif elektrot, ISE) ve Membran Tekniklerinde Kullanılması

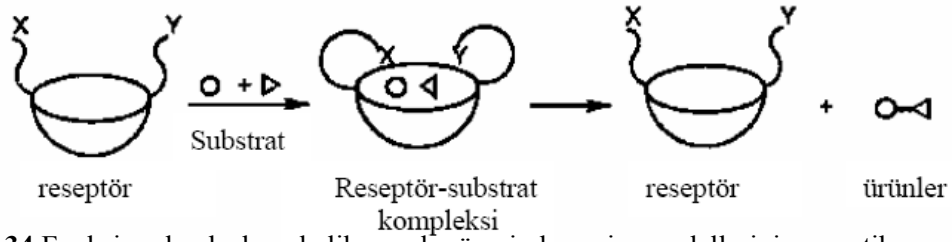
Kaliksarenler, *p*-konumunda veya fenolik-O'de bağlı hidrofilik grupların oluşturulmasıyla, sulu fazda tabaka oluşturma özelliği kazanmaktadır. Bu tür bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonları sonucu tek- ve çok tabakalı olarak kararlı hale getirilip (Markowitz 1988, 1989), Langmuir-Blodgett tekniği kullanılarak uygun taşıyıcılara dönüştürülebilmektedir (Brake 1993, Conner, 1993a, 1993b). Ayrıca, kaliksaren tek tabakalı polimerik taşıyıcı materyallere dönüştürülüp membranlar elde edilmektedir (Şekil 2.33). Bu membranların gaz geçirgenliği, moleküler gözeneklerine göre ayarlanabilmektedir (Brake 1993, Conner 1993a, 1993b, Dedek 1994).



Şekil 2.33 Sensor ve membran tekniklerinde tek tabaka olarak kullanılan kaliksaren

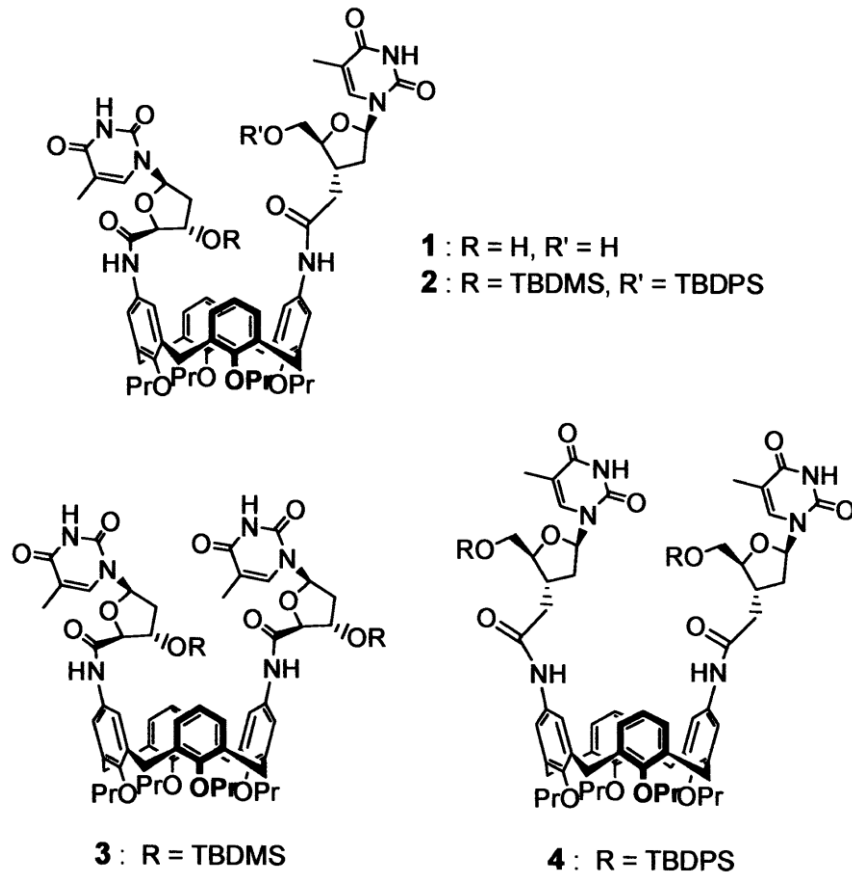
2.12.3 Kaliksarenlerin Enzim-mimik Katalizörü Olarak Kullanılmaları

Gutsche kaliksarenlere, potansiyel enzim-mimik özelliği veya kompleksleşme özelliği kazandırılabilmesi için uygun bir bileşikle fonksiyonlandırılması gerektiğini ileri sürmüştür (Gutsche 1983). Enzim-mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesini kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim, diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Breslow 1995). (Şekil 2.34)



Şekil 2.34 Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

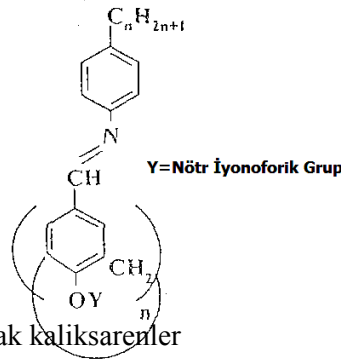
Hyean ve Kim (2002), kaliksnükleositleri (kaliks[4]arenler ve nükleositler arasındaki hibrit molekülleri) sentezlemek için para-1,3-diaminokaliks[4]arenin amin fonksiyonlu gruplarını ve timidin nükleositlerin karboksilik asit grupları arasında oluşan amit bağlarını kullandılar. Sentezledikleri bu bileşiklerin biyolojik reaksiyonlarda etkisinin olduğunu gördüler. Ayrıca, bir mimik şeklindeki DNA sarmalının bir yapı iskeleti olarak kaliks[4]arennükleosit hibritlerini (kaliksnükleositler) kullanarak 1-4 bileşiklerini sentezleyip bunların enzimatik etkisini incelediler (Şekil 2.35).



Şekil 2.35 Kaliksnükleositlerin sentezi

2.12.4 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 1.36) üzerinde yapılan bir çalışmada azometin türevli kaliksarenlerin sıvı kristal fazları oluşturduğu gözlenmiştir (Gutsche 2001).



Şekil 2.36 Sıvı kristal fazları olarak kaliksarenler

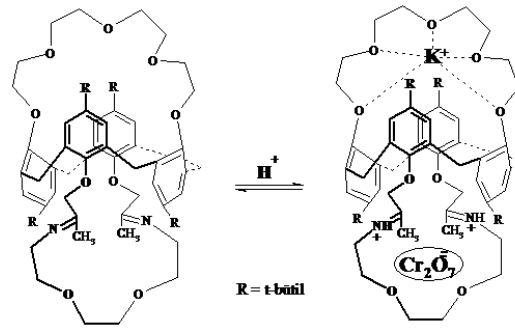
2.12.5 Çevresel Atıklardan Ağır ve Değerli Metallerin Geri Kazanılması

Günümüzde endüstrinin gelişmesiyle birlikte çevreye bırakılan ve insanoğlu için bir tehlike arz eden endüstriyel atıklardan, toksik ve ağır metallerle değerli metallerin geri kazanılması ile ilgili çalışmalar hızla artmaktadır. Çevreye bırakılan endüstriyel atıklardaki ağır metaller toprak ve suya geçerek kirletmekte ve bunlar da vücuda çeşitli yollarla alınarak insan sağlığı için tehlikeli boyuta ulaşmaktadır. Vücuda alınan ağır ve toksik metaller, enzimlerle etkileşir, proteinlerin yapısını bozar ve dokularda birikerek salgılarda azalmaya yol açar. Tüm bu sebeplerden dolayı hem toprak ve suyu kirleticilerden arındırmak hem de ağır metalleri geri kazanmak için kaliksarenler gibi makrosiklik bileşikler kullanılmaktadır (Erol 2005).

Metal iyonlarını tutmak için aktif karbon adsorpsiyonu, iyon değiştirici reçinelerin kullanımı, çöktürme gibi çeşitli metodlar geliştirilmesine rağmen en geçerli olanı çözücü ekstraksiyonu çalışmalarıdır. Çözücü ekstraksiyonu (faz tranfer) çalışmalarında

organik faz olarak genellikle CH_2Cl_2 ve CHCl_3 kullanılır. Çünkü kaliksarenler bu çözücülerde iyi çözünür. Diğer faz ise katyonun bulunduğu sulu fazdır. Ekstraksiyon işlemi sulu fazda bulunan metalin organik bir ligandla etkileştirilerek organik faza transfer edilmesiyle gerçekleştirilir. Metaller ekstraksiyon çalışmalarında genellikle pikratları veya tiyosiyonatları şeklinde kullanılır (Memon ve Yılmaz 2001).

Ayrıca kaliksaren çatısı bis-crown şekline dönüştürülerek boşluk sayısı artırılabilir ve böylece sulu fazda tuzu halinde bulunan metal bir boşlukta tutunurken anyonları diğer bir boşlukta tutunabilir (Şekil 2.37) (Memon ve Yılmaz 2001).



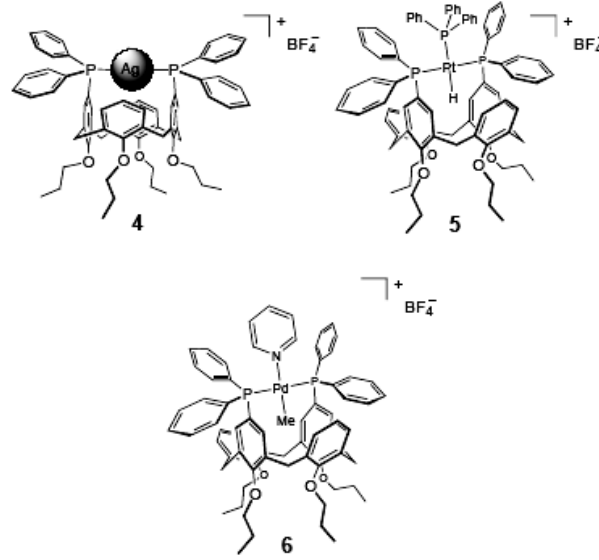
Şekil 2.37 Kaliksaren bazlı bifonksiyonel reseptör

Kaliks-crown eter ve azacrown eter türevleri çevresel atıklardan metallerin geri kazanılması çalışmalarında sıkça kullanılmaktadır. Kalikscrownlar, alkali ve toprak alkali metalleri ile kompleks yaparken bunların yanısıra Hg, Pb, Zn, Au, Ag, Pt, Pd gibi geçiş metalleri ile kompleks yapma eğilimindedir.

Catherine Wieser vd. (1998), ise yaptıkları çalışmada, kaliks[4]arenden elde edilen geniş bir boşluğa sahip olan difosfan - kaliks[4]aren bileşiğini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşiği AgBF_4 ile bir ekivalent miktarda etkileştirerek ^{13}C NMR sonuçlarına göre C_2 simetrisine sahip olan Ag- kompleksini elde etmeyi başarmışlardır.

Bu bileşiğin $[\text{PtH}(\text{thf})(\text{PPh}_3)_2]^+$ ile reaksiyonu sonucunda ise platinyum(II) kompleksi oluşturulmuştur. Oluşan bu kompleks çözelti içerisinde cis/trans izomerizasyonuna sahiptir.

Daha sonra büyük metal parçalarını da kaliksaren boşluğunda tutmayı amaçlamışlar ve $[PdMe(cod)(thf)]BF_4$ ile kaliksareni etkileştirerek alkil palladyum kompleksini oluşturmuşlardır (Şekil 2.38).



Şekil 2.38 Kaliksaren türevlerinin Ag, Pd, Pt ile yapmış olduğu kompleksler

2.12.6 Radyoaktif Atıkların Uzaklaştırılması

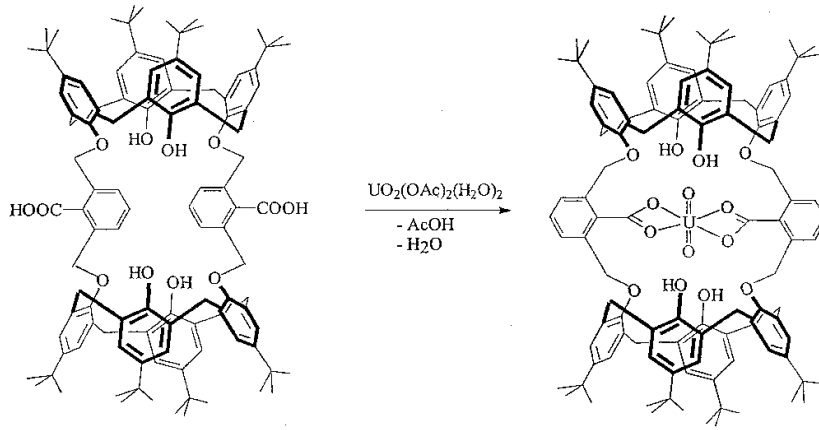
Radyoaktif çekirdeklerin yaydığı ışınlar canlılar için çok zararlı ve hatta bazen öldürücü olabilir. Çünkü bu radyoaktif çekirdekler sindirim ve solunum sistemine geçer ve orada oldukça uzun süre kalarak ışın yaymaya devam ederler. Yayılan bu ışınlar canlı dokularına büyük zarar verir. Zararın derecesi, radyoaktif çekirdeğin cinsine, miktarına, vücutta kalma süresine ve kana karışıp karışmadığına bağlıdır (Erol 2005).

Bazı radyoaktif çekirdekler yer kabuğunda doğal olarak bulunur. Bugün için üzerinde en çok durulan ve yer kabuğunda bulunan madde uranyumdur. Uranyumun yarılanma ömrü milyonlarca yıldır. Yarılanma ömrü çok büyük olmasına rağmen, radyoaktif çevre kirlenmesi bakımından üzerinde en çok durulan element uranyumdur. Bunun sebebi uranyumun elde edilmesinin zor olması ve çeşitli yerlerde kullanılmasıdır.

Uranyum cevherleri genellikle binde 1-2 kadar U_2O_3 ihtiva eder. Verilen rakamdan da anlaşılacağı gibi kullanılabilir miktarda uranyum elde edebilmek için tonlarca uranyum

cevherinin işlenmesi gerekir. Uranyum cevherinden uranyum bileşiği çeşitli tekniklerle alındıktan sonra, geriye uranyum atığı kalır. Sadece Colorado’ da (ABD) 12 milyon ton uranyum atığının biriktiği tahmin edilmektedir. Bu atıklar çok önemli bir çevre sorunu yaratır. Zira içlerinde hem uranyum, hem de uranyumdan türeyen diğer radyo aktif maddeler bulunur. Bunlardan iki tanesi toryum (Th^{230}) ve Radyum (Ra^{226}) ‘dur. Birincisinin yarılanma ömrü 80 yıl, ikincinin yarılanma ömrü 1600 yıldır. Bunlar yağmur sularıyla çözünerek içme suyu barajlarına, denizlere kadar sürüklenir. Hem toryum(Th) hemde radyum(Ra) kimyasal özellikleri bakımından kalsiyuma çok benzer. Bu nedenle kirlenmiş sular içildiğinde, kemiklerde toplanır (Tabakçı 2006).

Bu sorunlara çözüm bulabilmek amacıyla Wonda Sliwa (2002) bis-kaliks[4]aren’le UO_2^{+2} uranil kationunu seçimli ekstraksiyonla uzaklaştırmayı başarmıştır (Şekil 2.39).



Şekil 2.39 Bis-kaliks[4]aren – UO_2 kompleksi

2.13 Floresans Özellik

Floresan mikroskopide, preparatlara kısa dalgalı ışıkla ışın uygulaması yapılır ve belli yapılar veya boyalar nedeniyle yayılan uzun dalgalı ışık (floresan) gözlemlenir. Bu amaçla uzun dalgalı ultraviyole (UV) ışık ya da mavi viyole ışık kullanılır. Başlangıçta, numunelerin yayıldığı doğal floresans analiz edilmiş; daha sonra, floresans olmayan preparatlar az miktarda floresans boya ile işaretlenip mikroskop altında analiz edilir.

2.13.1 Floresans Boyama

Fluorokromlar, asidik veya bazik boyalar olarak hareket eden kromoforlu ve auxokromlu quinonoid boyalardır. Bu boyalar dokularla birleştiklerinde ultraviyole ışığı, görünen ışığa çevirme kapasitesine sahiptirler. Ultraviyole ışığın kullanımı ile fluorokromla birleşmiş dokuları tanıyabilirken; dokuları gün ışığında oluşan renkle tanıyamayız. Flurokromlar, floresans olmayan boyalardan daha spesifik değildirler ancak çok hassastırlar. Floresans, bazı maddelerin belirli bir dalga boyunda aydınlatıldığında farklı ve daha uzun ışınları yayma özelliğidir. Floresans teknikler çok kullanılır. Flurokrom boya yöntemleri ise doku bileşenlerinin, bakterilerin, fungusların , ağır metallerin gösteriminde, eksfoliyatif sitolojide malign hücrelerin tanınmasında rutin olarak kullanılmaktadır. Floresans mikroskopi, dokulardaki ve serumlardaki antijen ve antikörlerin gösteriminde kullanılan immüno floresan tekniklerin temelini oluşturmaktadır.

İki tip floresan vardır:

1-Primer Floresans (doğal-otofloresans): Vitamin A, riboflavin, porfirin, kloroplast gibi biyolojik materyelin kendi özelliğidir. Dokular, genel mavi floresansa sahip olabilirler ve bu elastik fibrillerde kuvvetlidir. Civa, demir ve iodine gibi bazı maddeler doğal floresansı ortadan kaldırır.

2-Sekonder Floresans (yapay-indüklenmiş): Doğal floresans olmayan maddelerin acridin orange, auramine, thioflavine-T vb bir flurokrom boya ile etkileşimden sonra ortaya çıkar. Yapay floresanla malign hücreler, acridine orange ile birleştğinde çok

hızlı gösterilebilir. Floresan mikroskopi tekniklerinde indüklenerek oluşturulan yapay floresansın birçok avantajı vardır. Çok az bir floresans materyel görülebilir floresans üretir. Çok düşük konsantrasyondaki doku bileşenlerinin çok az floresan boya ile gösterilebilir. Floresan boyalar toksik etki yaratmaksızın canlı hücrelere de verilebilir. Yöntem çok hassastır ve iyi kontrast verir. Yapay floresans da ağır metallerle haraplanır. Bazı tekniklerle başarılı sonuçlar için tamponlanmış flurokrom boya solusyonları gereklidir.

12.13.2 Bazı Floresans Boyalar

Akridin orange Certistain, Kalzein, Rhodamine B, Pararosanilin Certistain, Fluorescein-5-isothiocyanate (FITC), Auramine O, Asit fuksin Certistain, Pyronine G Certistain, 4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI), Pararosaniline (chloride), Pyronine G, Acridine orange zinc chloride double salt.

2.14 Korozyon Özellikleri

2.14.1 Korozyonun Tanımı ve Oluşumu

Korozyon, metallerin veya metal alaşımlarının çevresiyle verdikleri kimyasal veya elektrokimyasal reaksiyonun bir sonucudur. Kimyasal tepkimelerin büyük bir kısmı elektrokimyasal yarı hücrelere ayrılabilceğinden, korozyonu metallerin elektrokimyasal tepkimeler vererek aşınması şeklinde tanımlamak da mümkündür.

Metallerin büyük bir kısmı su ve atmosfer etkisine dayanıklı olmayıp normal kokular altında bile korozyona uğrayabilirler. Korozyon kavramını bu denli karmaşık ve dolayısıyla içinden çıkılmaz hale getiren sebep, metallerin minimum enerji seviyesinde kalma istekleridir. Yani tüm metaller doğada mineral olarak buldukları hale dönüşme eğilimindedirler.

Mineraller söz konusu metallerin en düşük enerji taşıyan halidir. Bu mineraller, özel metalürjik metotlarla ve enerji harcanarak metal haline getirilir. Ama bu durum

geçicidir. Metallerin çoğu element halinde termodinamik olarak stabil değildir. Uygun bir ortam bulunması halinde üzerinde taşıdığı enerjiyi geri vererek doğada bulunduğu eski haline dönmeye çalışır. Bu sebeple korozyon olayı enerji açığa çıkararak kendiliğinden yürür. Bazı soy metaller hariç teknolojik öneme sahip bütün metal ve alaşımlar korozyona uğrayabilir. Demirin paslanması, alüminyumun oksitlenmesi korozyona örnek olarak verilebilir.

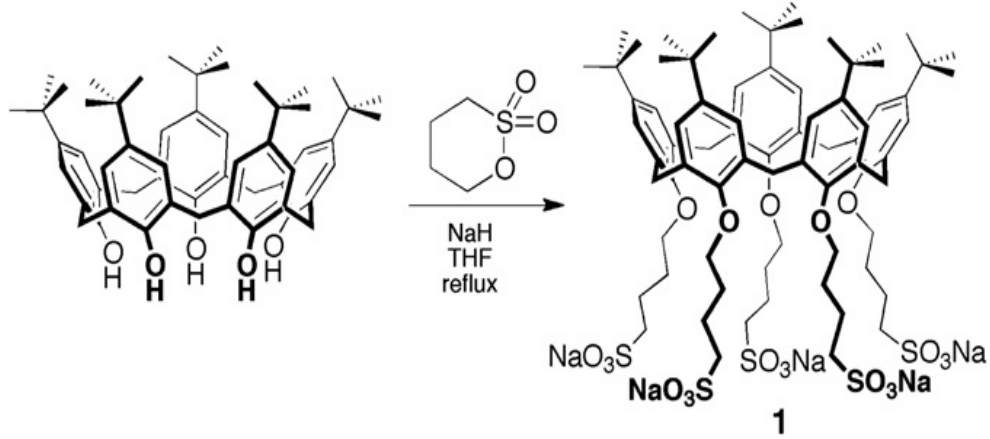
2.15 Adsorpsiyon

Katı veya sıvı yüzeyinde tutunma olan adsorpsiyon, fiziksel çekim kuvvetleri veya yüzeyde olan kimyasal tepkime sonucu olur. Bu ise fiziksel adsorpsiyon ve kimyasal adsorpsiyon olarak adlandırılır. Fiziksel adsorpsiyonda, adsorpsiyon serbest enerjisi 50 kJmol^{-1} 'den küçük kimyasal adsorpsiyonda ise bu değer $50-500 \text{ kJmol}^{-1}$ arasındadır. Kimyasal adsorpsiyondaki serbest entalpi, kimyasal tepkimelerin tepkime serbest entalpileri büyüklüğündedir. Bu nedenle kimyasal adsorpsiyon çok sağlam bir tutunmayı ifade eder.

3. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

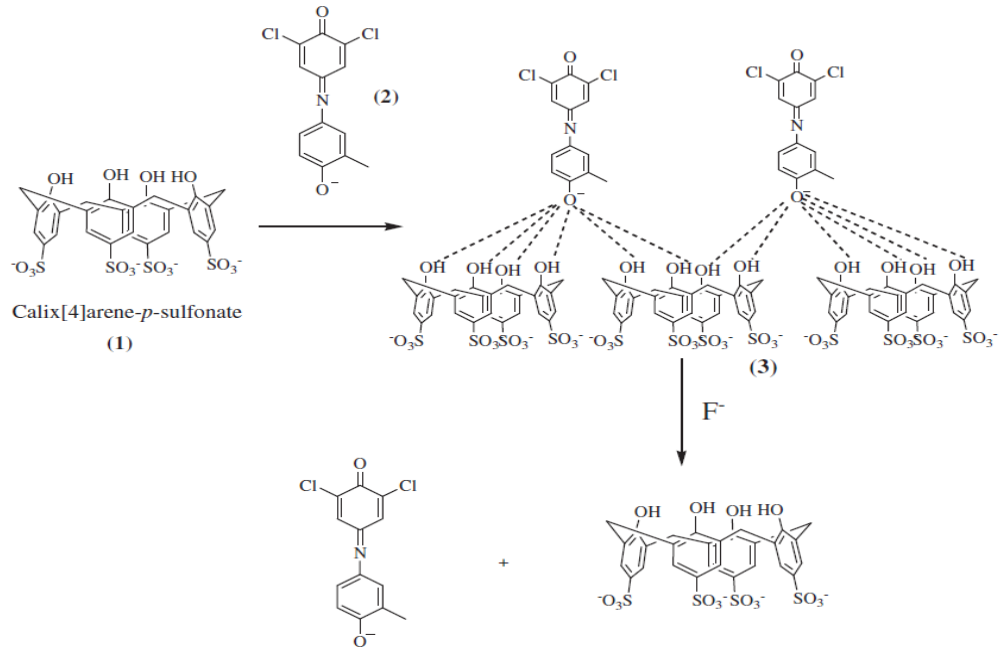
Supramoleküler kimyada önemli bir yere sahip olan kaliksarenlerin fenolik oksijen atomuna (lower rime) ve aromatik halkanın para pozisyonuna (upper rime) farklı fonksiyonel grupların bağlanmasıyla çeşitli türevleri elde edilebilmektedir. Elde edilen bu makromeleküllü bileşiklerin, alkali ve geçiş metal katyonları, dikromat anyonları, bazı boyar maddeleri ve amino asit gibi nötral moleküllerle kompleks oluşturmalarına ilişkin çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

Gattuso vd. (2012), suda çözünür yeni bir kaliks [5]aren bileşiğini sentezlemişlerdir. Bunun için kaliksarenin alt kenarlarına 4-bütül sülfonat gruplarını bağlayarak bunun suda çözünme özelliği gösterdiğini gözlemişlerdir. Daha sonra yapının aynı ucuna N-dodesilamonyum klorür bağlayarak inklüzyon kompleksi gibi davrandığını saptamışlardır (Şekil 3.1).



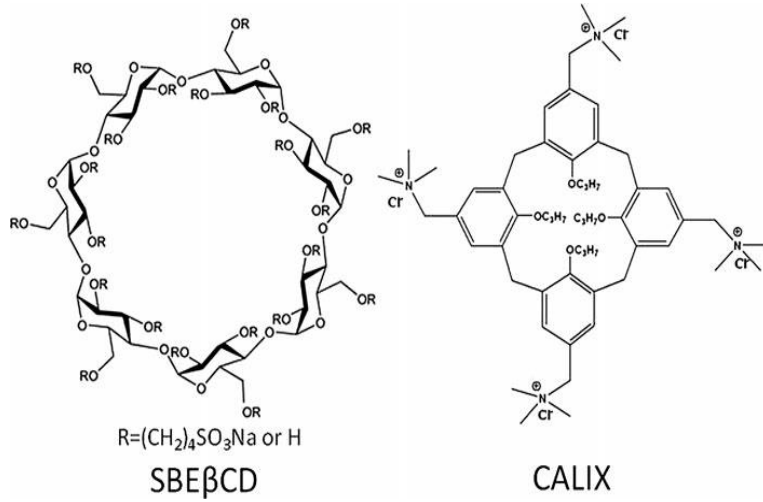
Şekil 3.1. Yeni sentezlenmiş kaliks[5]aren türevi

Kim vd (2010), kaliks[4]aren *p*-sülfonatin 2,6-diklorofenol-indol-o-kresol sodyum kompleksini sentezlemişlerdir. Bu yapının aktivitelerini DMSO , su ve tuz çözeltileri içinde incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda F ve H₂PO₄ gibi anyonları saptayan optik sinyal sistemleri geliştirilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. kaliks[4] aren-*p*-sülfonat oluşum şeması

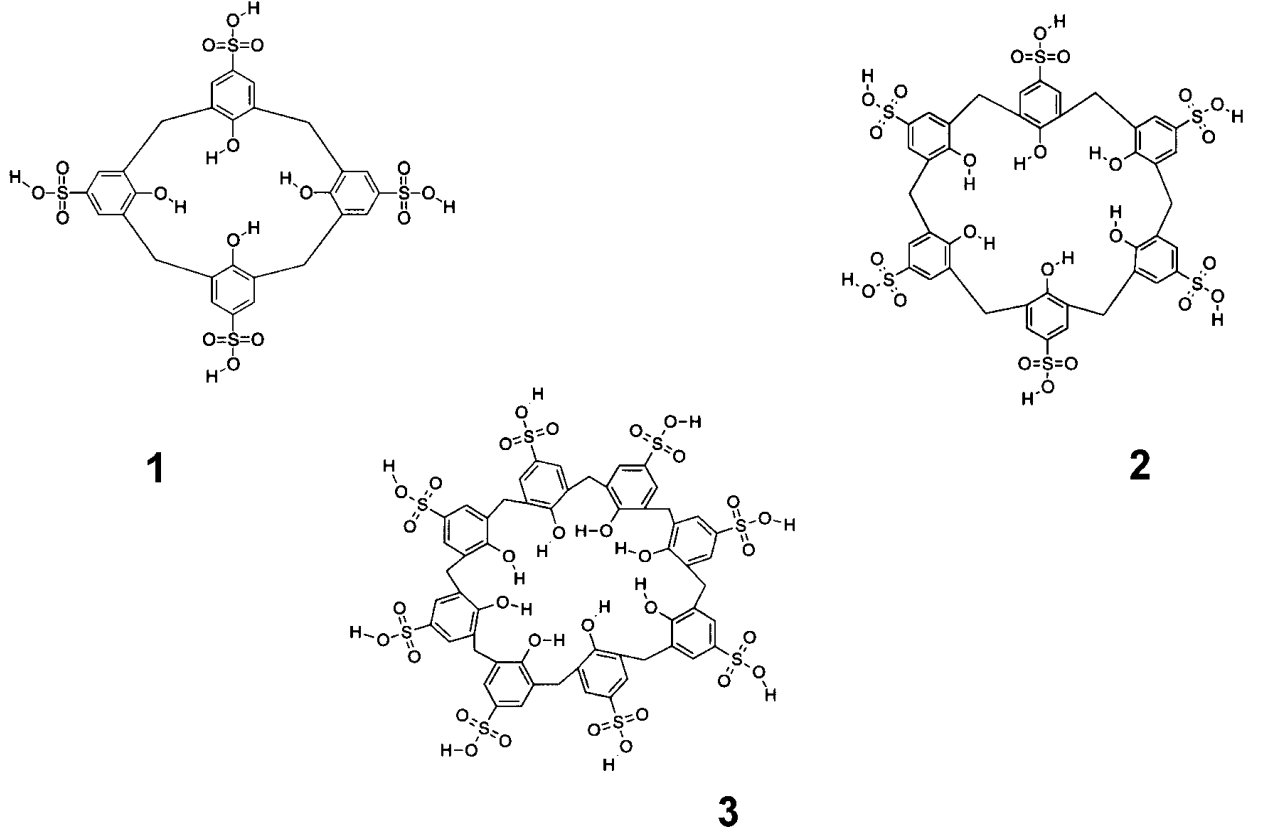
Ukthastkaya vd. (2013), amino kaliks[4]arenlerin sulu yüzey aktif madde olarak çözüldürücü özelliklerini incelemiştir. Yaptıkları çalışmalarının sonucu olarak antifungal ilaçların %20 oranlarda çözünürlüğünün arttığını saptamışlardır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Supramoleküler kaliks [4] aren yapısı ve substrat kompleksi

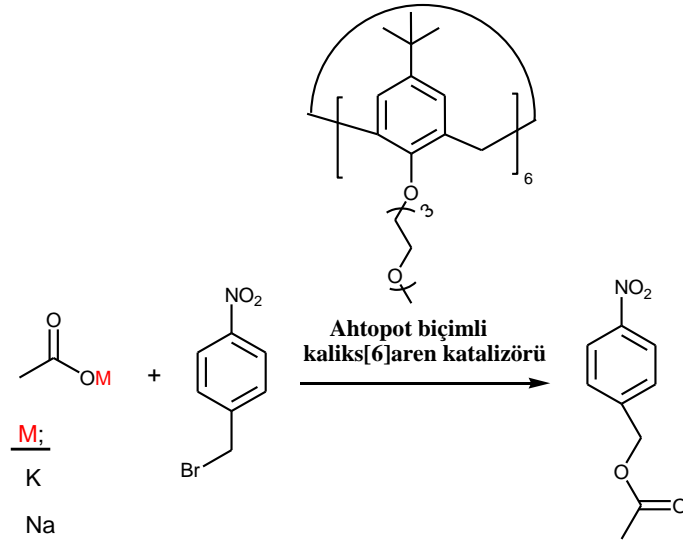
Millership vd. (2000), 4-sülfonik kaliks [n] arenleri (n = 4,6 ve 8) sentezlemiştir. Daha sonra bu yapıların testosteron ile komplekslerini, suda çözünürlüklerini ve pH değerlerini incelemiştir. Çalışmalarının sonucu olarak suda çözünürlük ve pH

değerlerinin kompleksin boyutu ve büyüklüğüne göre farklılık gösterdiğini gözlemlemişlerdir (Şekil 3.4).



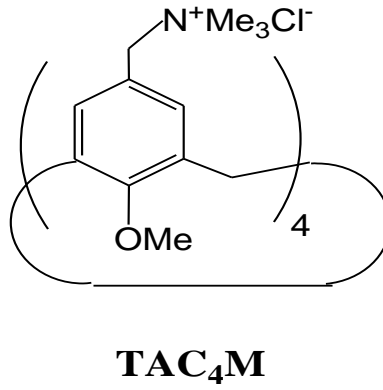
Şekil 3.4. 4 sülfonik kaliks [4] aren (1) , 4 sülfonik kaliks [6] aren (2) , 4 sülfonik kaliks [8] aren(3).

Nomura vd. (1993), fenolik-O üzerinden *p-ter*-bütilkaliks[6]aren' i fonksiyonlandırarak ahtopot biçimli kaliks[6]aren katalizörünü sentezlemiştir. Sentezlenen bu katalizör alkali metal karboksilatların alkil halojenürler ile ester oluşturma reaksiyonunda kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre ahtopot biçimli kaliksaren katalizörü CH₂Cl₂ ve CH₃CN ortamında çok iyi çalıştığı ancak ortama su ilave edildiğinde reaksiyonun yavaşlayarak verimin düştüğü gözlenmiştir (Şekil 3.5).



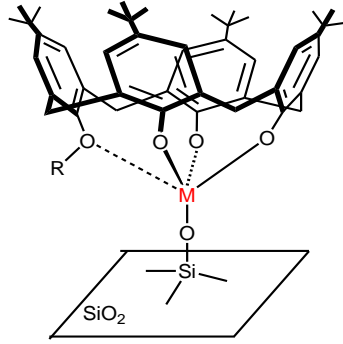
Şekil. 3.5. Kalikaren-katalizörü varlığında gerçekleşen esterleşme reaksiyonu

Shimuzu vd. (2002), suda çözünen fenolik birimlerin *p*-konumu üzerinden fonksiyonlu kaliks[4]aren türevini sentezleyerek bazı alkil ve arilalkil halojenürlerin sulu ortamdaki nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında faz-transfer katalizörü olarak kullanmıştır (Şekil 3.6).



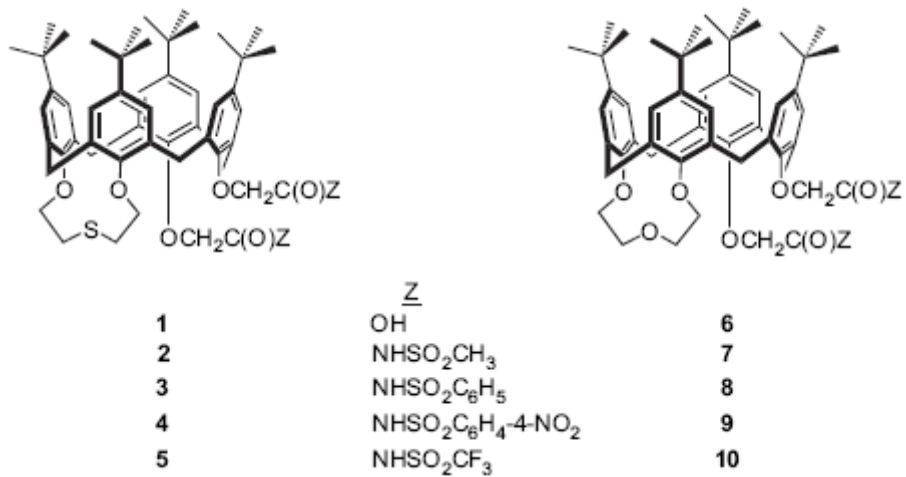
Şekil. 3.6. Nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında kullanılan faz-transfer katalizörü

Notestein vd. (2004), bazı metaloksikaliksaren türevlerini bir yüzey organometalik yaklaşım yöntemiyle silika üzerine immobilize etmiştir. Immobilize olmuş bu organometalik kaliksaren türevleri organik hidroperoksitler varlığında alkenlerin epoksilenmesi reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır (Şekil 3.7).



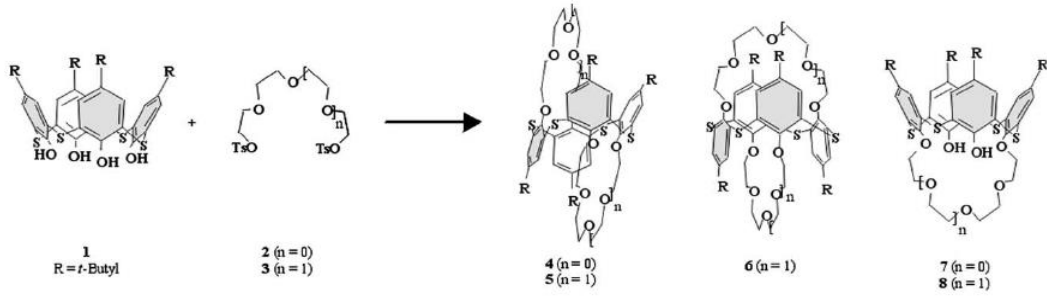
Şekil 3.7. Alkenlerin epoksilenmesinde kullanılan kalikaren-katalizörü

Zhang vd. (2008), bir seri kükürt grubu içeren kaliks crown bileşimini sentezlemişlerdir. Daha sonra elde ettikleri bu bileşiklerin alkali ve toprak alkali metallerin ve aynı zamanda da Hg ve Pb nin ekstraksiyon çalışmasında kullanmışlardır. Elde ettikleri sonuçları Oksijenli analoglarıyla karşılaştırmışlardır (Şekil 3.8).



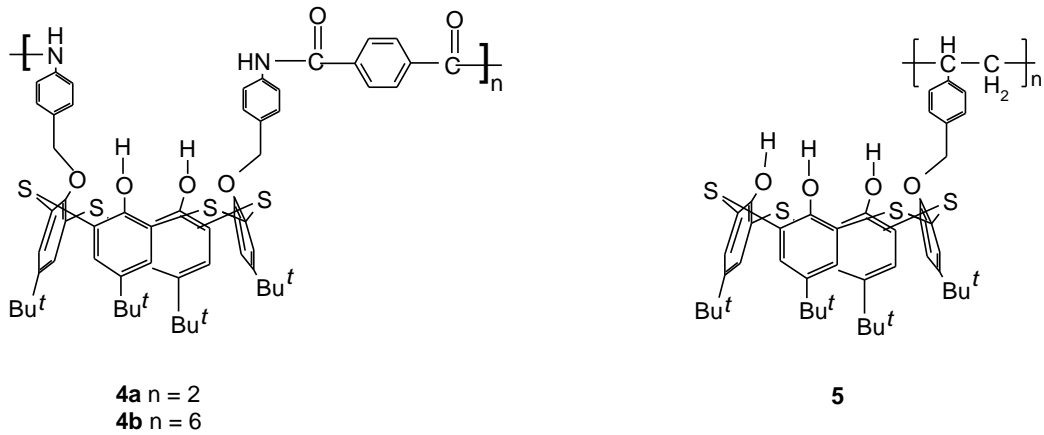
Şekil 3.8. *p-tert*-bütilkaliks[4]aren-1,2-monotiyacrown-3 ligandları 1-5 ve bunların okzacrown analogları 6-10

Reinhoudt vd. (2002), tiyakaliks[4]crown bileşiklerinin (4, 5 ve 8) Ag(I) iyonunu diğer alkali metal iyonlarından daha fazla ekstrakte ettiklerini gözlemişlerdir. Halbuki normal metilen-köprülü kaliks[4]crownlar K ve Cs iyonuna karşı yüksek seçicilik göstermektedir. Bu durumun yapıdaki S atomundan kaynaklandığının sonucuna varmışlardır (Şekil 3.9).



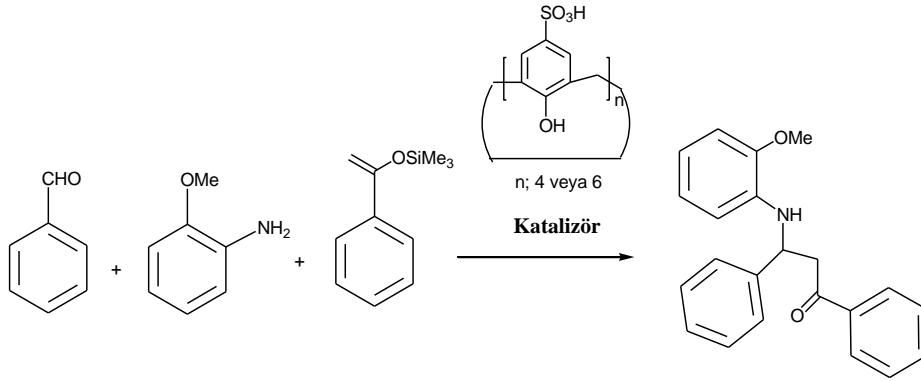
Şekil 3.9. Tiyakaliks[4]crown bileşikleri

Yılmaz vd. (2004), polimerik yapıdaki tiyakaliks[4]aren bileşiklerini (4a, 4b ve 5) sentezleyerek bunların alkali ve geçiş metal katyonlarıyla sıvı-sıvı ve katı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yaparak kompleksleşme özelliklerini incelemişlerdir (Şekil 3.10).



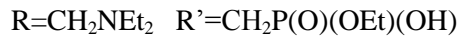
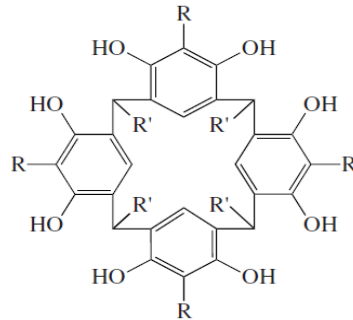
Şekil 3.10. Tiyakaliks[4]aren bileşiklerini (4a, 4b ve 5)

Shimizu vd. (2006), fenolik birimlerin *p*-konumu üzerinde sülfonik asit grupları taşıyan suda çözünebilir kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren Brönsted-tip asit bileşiklerini sentezleyerek Mannich-tip reaksiyonlarda katalizör olarak kullanmıştır (Şekil 3.11).

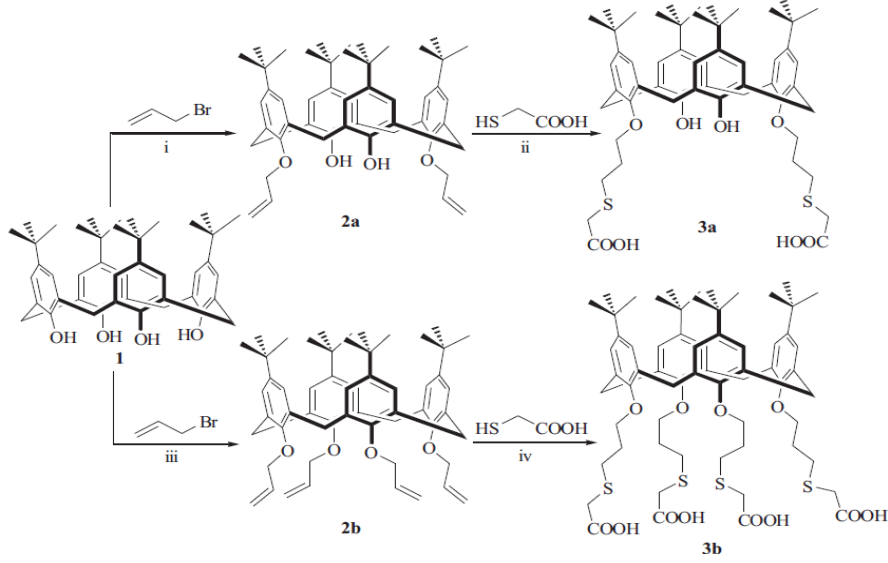


Şekil 3.11. Suda çözünebilir kaliks[4]aren ve kaliks[6]aren Mannich katalizörleri

Pashirova vd. (2007), etilen imin ve polietilen glikol kaliks [4]aren bileşiklerini ve 4-nitro fenil bis klor metil bileşiğini sentezlemişlerdir. daha sonra bu yapıların tensiometrisi, ışık saçılmaları ve viskometre gibi özelliklerini incelemiştir.

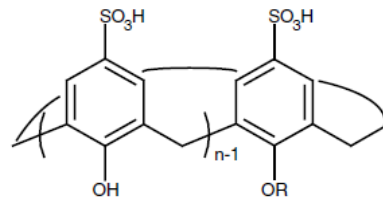


Chen vd. (2013), suda çözünen kaliks[n]aren yapılarını sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin yapılarını element analiz 1H NMR , MS yardımıyla aydınlatmışlardır (Şekil 3.12).



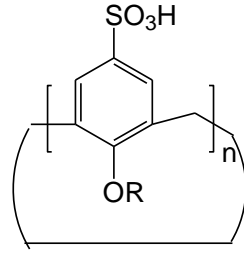
Şekil 3.12. Suda çözünen kaliks yapıları

Da Silva vd. (2004), *p*-sülfonat kaliks[n] arenlerin türevlerini sentezlemişlerdir. Bu türevlerin pıhtılaşma önleyici aktivitelerini incelemişlerdir. Biyolojik incelemeler sonucu kofaktör etkisi yapan kaliksaren türevlerinin varlığında pıhtılaşmaların 10 kat azaldığı saptanmıştır



1a-c (n=4), **2a-c** (n=6), **3a-c** (n=8)
R= -H (a); -CH₂COOH (b); -CH₂CH₂NH₂ (c)
1a = C4S **1b** = C4SMA **1c** = C4SMN
2a = C6S **2b** = C6SMA **2c** = C6SMN
3a = C8S **3b** = C8SMA **3c** = C8SMN

Liu vd. (2008), suda çözünebilir *p*-tetrasülfokaliks[4]areni bazı aromatik bileşiklerin alkillenme tepkimesinde Brönsted-tip asit katalizörü olarak kullanmıştır. *p*-sülfokaliks[n]aren katalizörlerinden alifatik zincir sayısı arttığı zaman verim de önemli ölçüde bir artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu türden katalizörlerin katalitik özelliklerini yitirmeden çok kez kullanılabilceği de bu grup tarafından bildirilmiştir (Şekil 3.13).



Şekil. 3.13. Suda çözünebilen *p*-sülfokaliks[*n*]aren katalizörü

4. MATERYAL ve METOD

4.1 Materyal

Erime noktası Barnsted/Electrothermal marka erime noktası tayin cihazları ile yapıldı. ¹H NMR spektrumları CDCl₃ veya D₂O içinde Bruker 400 MHz spektrofotometreleri ile alındı ve 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. Elementel analiz tayinleri, Elementar CHNS cihazı ile yapıldı.

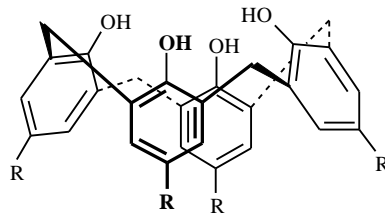
Analitik TLC'ler silika jel tabakasıyla (SiO₂, Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar kullanılarak yapıldı. Kolon kromatografisi çalışmalarında silika jel 60 (Merck, tanecik büyüklüğü 0.040-0.063mm, 230-240 mesh) kullanıldı. NaH, % 60'lık parafinli olarak kullanıldı ve kullanılmadan önce iki kez *n*-hekzan ile yıkandı. Asetonitril ve toluen (BDH) CaH₂ ile tetrahidrofuran sodyum/benzofenon üzerinden geri soğutucu altında kaynatılarak kurutulduktan sonra fraksiyonlu destilasyonla destillenip kullanıldı. CH₂Cl₂, CaCl₂'den ve MeOH, Mg üzerinden destillenip kullanıldı. Tüm sulu çözeltiler, Millipore Milli-Q Plus su saflaştırma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlandı.

4.2 Metod

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

1 L'lik bir balona, *p-tert*-bütilfenol (100g, 0.665 mol), 37 %'lik formaldehit (62.3 mL, 0.83 mol), ve NaOH (1.2g, 0.03 mol) az bir miktar suda çözülerek alındı. Reaksiyon karışımı banyonun (yağ banyosu) sıcaklığı 110-120 °C'da sabit tutularak bir geri soğutucu altında 1.5-2 saat ısıtıldı. Bu esnada reaksiyon karışımı viskoz bir halden önce turuncu renge daha sonra katı sarı bir kütleye dönüştü. Bu noktada karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 800-1000 mL difenil eter ile süspanse edilip balona mekanik bir karıştırıcı, azot girişi ve bir ksilol cihazı takıldı ve balon ısıtılarak suyun

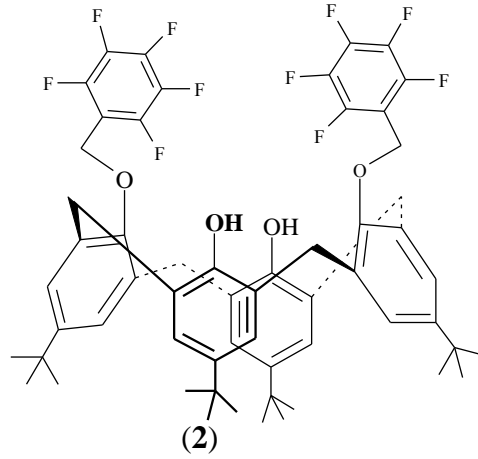
ortamdan uzaklaştırılması sağlandı. Su çıkışı tamamlandığında ve çökelti oluşmaya başladığında karışım bir geri soğutucu takılarak 1.5-2 saat kaynatıldı. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu, 1 L etil asetatla muamele edilerek 15-30 dak. karıştırıldı ve 30 dak. kendi halinde bekletildi. Oluşan beyazımsı çökelek süzülüp iki kez 100 mL etil asetatla ve bir kez de 200 mL asetik asitle yıkandı ve asetik asit kokusu gidinceye kadar su ile yıkandı. Kurutulan 66.5 g (62 %) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 61.6 g parlak beyaz kristalli erime noktası 342-344 °C (lit: 344-346 °C) (Gutsche 1990) olan **1** elde edildi.



1 R = *tert*-bütil

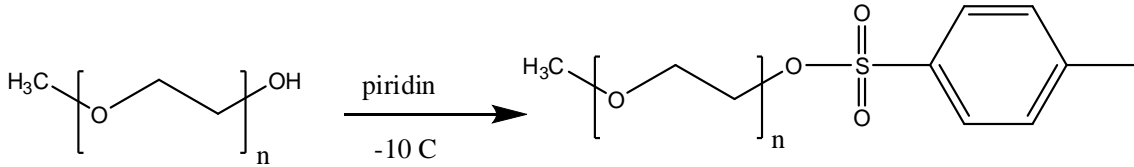
4.2.2 5, 11, 17, 23- Tetra-*tert*-bütil-25, 27-bis- (pentaflorobenziloksi)- 26, 28-dihidroksi kaliks[4]aren (**2**)

52,4 g (70,71 mmol) *p-tert*-bütilkaliks[4]aren **1** (1 g; 1,54 mmol) ve susuz K₂CO₃ (0,45 g; 3,25 mmol)'ın asetonitrildeki (70 mL) karışımı 30 dakika ısıtılır. Daha sonra karışıma penta floro benzil bromür (0,62 g; 3,25 mmol) ilave edilir. Daha sonra reaksiyon karışımı azot atmosferinde bir geri soğutucu altında 3 saat kaynatılır. Bu sürenin sonunda oda sıcaklığına soğutulularak saf su (100 mL) içine alınır. Diklor metan ile ekstrakte edilir. Organik fazlar birleştirilerek MgSO₄ ile kurutulur daha sonra çözücü distillenir. kalan katı madde metanol hekzan karışımından kristallendirilir. Verim % 70 Erime noktası: 180 °C IR (KBr) 3420 (OH). ¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 0.98 (s, 18H, Bu^t), 1.26 (s, 18H, Bu^t), 3,30 (d, 4H, *J* = 13.2 Hz, ArCH₂Ar); 4,29 (d, 4H, *J* = 13.2 Hz, ArCH₂Ar); 4.30 (s, 4H, ArCH₂Ar), 4.72 (brs, 2H, OH); 6.81 (s, 4H, ArH); 7.02 (s, 4H, ArH). Analitik hesaplanan: C₅₈H₅₈F₁₀O₄ ; C, 69.04; H, 5.79; F, 18.83; O, 6.34. Bulunan: C, 68.01; H, 5.60; F: 18.54.



4.2.3 PEG Monometil eter monotosilatın sentezi (3)

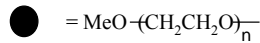
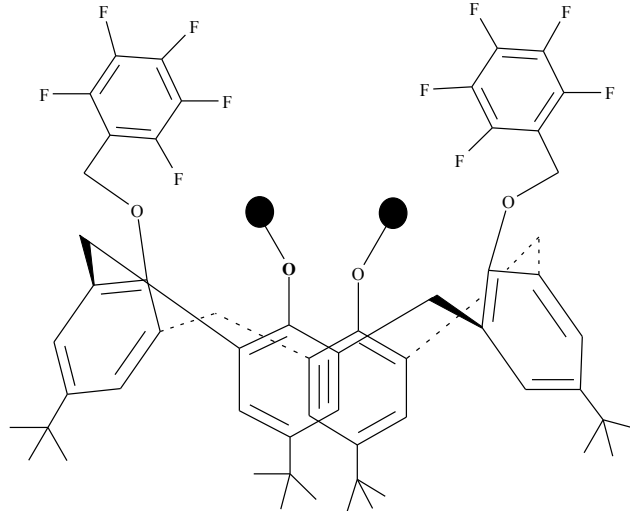
500 mL'lik bir balona polietilen glikol monometil eter (PEG) (0.25 mmol) piridin (150 mL) alınır. manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak tuz-buz banyosunda $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' a kadar soğutulur. Sıcaklık $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ geldikten sonra *p*-toluen sülfonil klorür (TosCl) 4 saatlik süre zarfında azar azar ilave edilir. İlaveler esnasında sıcaklık $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' ı geçmemesi gerekir. İlave etme işlemi tamamlandıktan sonra reaksiyon $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'da 3 saat daha sonra da yine $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'da 3 saat karıştırılır. Karışım bir gece buzdolabında bekletilir. Ertesi gün karışım behere alınarak üzerine buz-sey. HCl karışımı ilave edilir ve CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilir. Organik fazlar birleştirilerek susuz MgSO_4 üzerinde kurutulur. Verim (%88); IR (KBr) 1380 cm^{-1} (O=S=O). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); 2.30 (s, 3H, *p*- CH_3), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.65 (m, 513 H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{O}$), 7.75 (s, 4 H, ArH).



Şekil 4.1. PEG-tosilatın sentezi

4.2.4 2 Nolu Bileşğin PEG-tosilat ile etkileştirilmesi (4)

100 mL'lik iki boyunlu balonda **2** nolu bileşik (0.815 g, 0,78 mmol) susuz THF (25 mL)'de çözülür üzerine NaH (0.2 g, 8,3 mmol) ilave edilir. Daha sonra PEG-tosilat (3) susuz THF'de çözülerek reaksiyon karışımına ilave edilir. Karışım bir gece oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda bir geri soğutucu takılarak 3 saat kaynatılır. Soğutulan karışım evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı petrol eteri ile yıkanır ve distile suya alınır. 0,1 M HCl ile nötrleştirilir ve etil asetat ile ekstrakte edilir. Birleştirilen organik fazlar MgSO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra sarı renkli suda çözünen bileşik (**4**) elde edildi. Verim: %44 En: 249°C. ¹H NMR (D₂O); 1.10 ppm (s, 36H, Bu^t); 3.46 ppm (d, 4H, J=14.0 Hz, ArCH₂Ar), 4.33 (d, 4H, J=14.0 Hz, ArCH₂Ar), 4.78 ppm (s, 18H, O-CH₃, ArCH₂), 7.01 ppm (s, 4H, ArH), 7.98 (s, 4H, ArH). Hesaplanan yükleme % 55.



(4)

Şekil 4.2 2 nolu bileşik ile PEG-tosilatın etkileştirilmesi

4.3 Ekstre İçeren Disklerin ve Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde Disk Difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Ekstratlardan Beyaz madde için aseptik şartlarda bir birim 2 nolu bileşik kloroform homojen bir karışım oluşturularak hazırlanmıştır. 4 nolu bileşik ise aseptik şartlarda bir birim 4 nolu bileşik üç birim D₂O kullanılarak homojen bir karışım elde edilmiştir. Hazırlanan bu ekstraktalardan mikropipet ile 6 mm çapındaki boş steril antibiyotik disklere (Schleicher ve Schül, Nr. 2668, Almanya) aseptik şartlara uyularak 100 µl emdirilmiştir. Çalışmada besiyeri olarak bakteri antimikrobiyal aktivitesini belirlemede Nutrient Agar (NA) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılacak olan bakteri kültürlerini tazelemek için Nutrient Broth (NB) kullanılmıştır. Stok kültürlerden alınan bakteri suşları ayrı ayrı 3 ml. buyyonda süspansiyon edilerek, 24 saat etüvde inkübasyona bırakılmışlardır. Bu süre sonunda bakteri süspansiyonu MacFarland (0.5) standart tüpüne karşı steril NB ile ayarlama işlemi yapıldıktan sonra ekim yapılmıştır. Test mikroorganizmaları Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji bölümünden temin edilmiştir

4.4. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde Disk Difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Her bir bakteri süspansiyonuna ayrı ayrı steril eküvyon çubuk daldırılarak, petri plağına sık aralıklar şeklinde taramak yoluyla 3 ayrı yönde sürülerek ekim yapılmıştır. Tüm petriler uygulamadan sonra 10-15 dakika süre ile kurumaya bırakılmıştır. petrilerin içlerine aseptik olarak ekstreler emdirilmiş diskler yerleştirilmiştir. Plaklar 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmışlardır. İnkübasyon süresi sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. negatif kontrol olarak D₂O ve Kloroform (CHCl₃) emdirilmiş diskler Pozitif kontrol olarak Penicillin (Pen) ve Tetracycline (tec) antibiyotiği diskleri kullanılmıştır (1, 2).

4.5. Floresans Boyama Metodu

Temiz bir lam alınarak katı besiyerindeki 24 saatlik *E.coli* G(+) ve *Staphylococcus aureus* G(-) bakterilerinden Öze yakılıp soğutulduktan sonra alındı ve lama bir damla saf su konuldu. 5 nolu bileşik bir kenarında ezildi. Sonra su damlası ile azar azar karıştırılarak lamın üzerine ince bir tabaka hâlinde yayıldı (smear yapma). Öze tekrar yakılıp soğutuldu. Lamın havada kuruması beklendi. Lam üzerine mikroorganizmaların tesbiti üç kere alevden geçirilerek (fiksasyon) yapıldı. Su ile süspansiyonu hazırlanan maddeler lam yüzeyini örtecek şekilde pipet yardımı ile damlatıldıktan sonra 2 ila 5 dak beklentildi. son olarak distile su ile yıkanan prereratlar floresan mikroskobunda incelendi.

4.6. Korozyon Çalışması

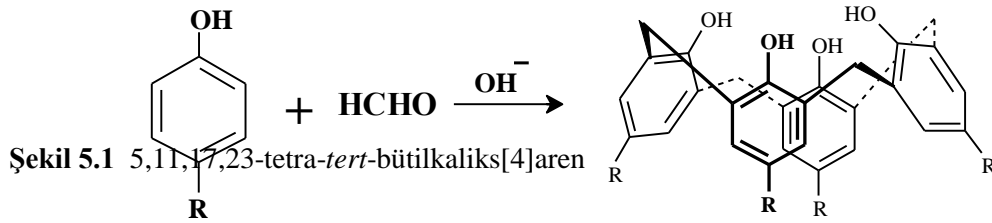
Bu çalışmada, çalışma elektrotu olarak AISI 304 çeliği, karşılaştırma elektrotu olarak doygun kalomel elektrot (DKE) ve karşıt elektrot olarak da platin tel kullanıldı. Deneylede elde edilen akım-potansiyel eğrilerindeki tüm potansiyeller DKE' a karşı ölçülmüş ve sonuçlarda bu elektroda göre verildi. Yüzey alanı $0,19625 \text{ cm}^2$ olan silindirik çelik elektrot yalnızca taban alanında biri açıkta kalacak şekilde teflon içerisine yerleştirildi. Doygun kalomel elektrot ve çalışma elektrotu arasındaki potansiyel düşüşünü önlemek için, DKE bir Lugin-Haber kapileri yardımıyla çalışma elektrotuna yaklaştırıldı. Çalışma elektrotları deneye başlamadan önce 1200 Grid' lik zımpara kâğıdı ile parlatılıp çift distile su ile yıkandıktan sonra teknik aseton ve teknik alkol de $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ve 15'er dakika ultrasonik banyoda yüzey temizleme işlemi uygulandı. Sonra çift distile suda $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ve 15 dakika yüzey temizleme işlemi uygulandı. Yüzeyi temizlenen elektrot 4 nolu bileşiğin hazırlanan 250 ppm , 500 ppm ve 1000 ppm'lik çözeltilerine daldırılarak ölçümler yapıldı. Potansiyodinamik yöntem kullanılarak çeliğin sulu ortamdaki akım potansiyel eğrileri elde edildi. Potansiyodinamik yöntemle akım-potansiyel eğrileri 1 mVs^{-1} ' lik tarama hızında elde edildi. EIS ölçümleri Ölçümler 1×10^4 ile 2×10^{-1} Hz aralığında 10 mV genlik kullanılarak, ölçülen açık devre potansiyelinde gerçekleştirildi.

5. BULGULAR

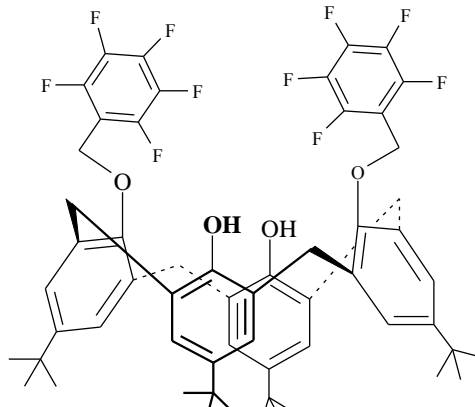
5.1. Sentez çalışması

Supramoleküler kimyada üçüncü jenerasyon olarak kabul edilen kaliksarenlerin sayısı bunlara farklı fonksiyonel gruplar bağlanarak gün geçtikçe artmaktadır. Kaliksarenler kation, anyon ve nötral moleküllerle kompleks yapabilmelerinin yanısıra hücre içinde enzimatik olarak aktif bileşiklerdir.

Bu çalışmanın esas amacı biyolojik aktiviteye sahip suda çözünebilir polimerik yapıdaki kaliksaren türevlerini sentezlemektir (Şekil 5.1).

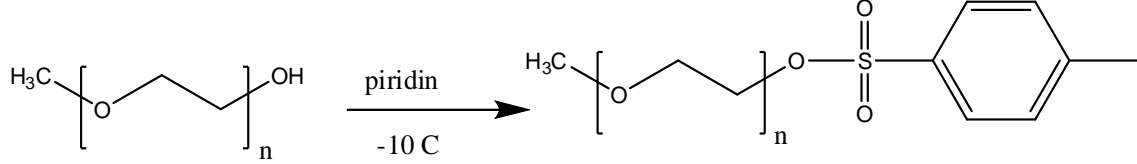


Daha sonra *p-ter*-bütil kaliks[4]aren bileşiği asetonitrilin çözücü olduğu ortamda K_2CO_3 'ün varlığında penta floro benzil bromür ile etkileştirilerek **2** nolu bileşik elde edildi (verim % 70). Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile takip edildi



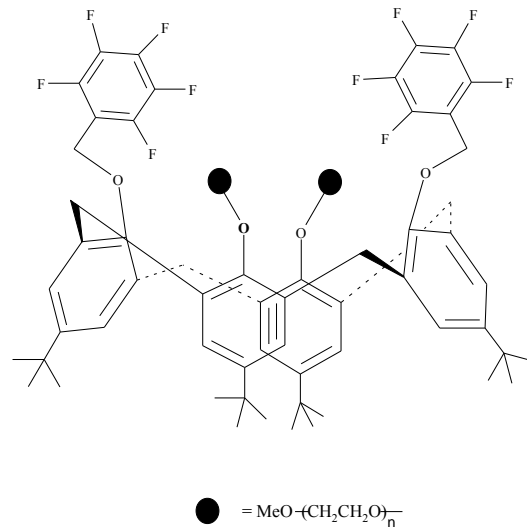
Oluşan **2** nolu bileşiğin NMR spektrumu sonuçlarına göre koni konformasyonda olduğu söylenebilir. Sentezlenen bileşiğin bu konformasyonda bulunduğu Ar-CH₂-Ar protonlarına ait 3,30 ve 4,29 ppm'de gözlenen dublet sinyallerinden anlaşılmaktadır.

Diğer taraftan hazır olarak alınan polietilen glikol mono metil eter bileşiği piridinli ortamda *p*-toluen sülfonil klorür ile -10°C 'da etkileştirilerek tosilat türevine dönüştürüldü (Şekil 5.2).



Şekil 5.2 *p*-toluen sülfonil klorürden tosilat türevi eldesi

Daha sonra elde edilen PEG-tosilat, bileşik **2** ile THF'nin çözücü olduğu ortamda NaH beraberinde etkileştirilerek **4** nolu bileşik elde edildi. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile izlendi. Elde edilen **4** nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu sonuçlarına göre ArCH_2Ar protonlarının 3.46 ve 4.33 ppm'de iki çift dublet piki vermesiyle bu bileşiğin de koni konformasyonda olduğu söylenebilir. Kaliksarenin aromatik sinyalleri ile PEG-monometil eterin ^1H NMR sinyallerinin integresyonundan yaklaşık % 55 PEG bağlandığı söylenebilir. Daha fazla bağlanmamasının nedeni **2** nolu bileşiğin sterik engelinin fazla olmasındandır.



5.2 Antibakterial ve Antifungal Özelliğın İncelenmesi

2 ve 4 nolu maddelerin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmanın bulguları Çizelge 5.1’de sunulmuştur. Elde edilen bulgulara göre 4 nolu bileşikden hazırlanan ekstrenin tüm test kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitesi olduğu saptanmıştır. Ancak bu etkilerin hiç biri mukayese için kullanılan antibiyotik disklerinin aktivitesi kadar değildir. 4 nolu bileşik *Bacillus cereus* ve *Micrococcus luteus* üzerine en çok etkiyi göstermiştir. En az etkiyi ise *Staphylococcus aureus* üzerine göstermiştir. 2 nolu bileşikden hazırlanan ekstrenin ise *Staphylococcus aureus* ve *Proteus sp* üzerine herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın 2 nolu bileşik *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*’e karşı mukayese antibiyotiklerine yakın bir etki göstermiştir. Ekstreler özellikle *Klebsiella*, *E.coli*, *Micrococcus* ve *Bacillus* türlerine karşı güçlü etki göstermiştir. Bununla beraber aynı cinse ait türler arasında 2 nolu bileşik açısından gözle görülebilir bir antimikrobiyal etki farkı göze çarpmaktadır.

Çizelge 5.1 Disk difüzyon tekniğı ile antimikrobiyal etkinin saptanması

Tür	P	Tec	Kontrol (Kloroform)	Kontrol (DH ₂ O)	4 nolu Bileşik	2 nolu bileşik
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,0 cm	2,3 cm	1,2 cm	0,6 cm	1,4 cm	1,9 cm
<i>Escherichia coli</i>	0,6 cm	0,6 cm	1,0 cm	0,6 cm	1,5 cm	1,9 cm
<i>Listeria monocytogenes</i>	2,6 cm	2,4 cm	1,0 cm	0,6 cm	1,4 cm	1,6 cm
<i>Bacillus cereus</i>	0,6 cm	3,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	1,7 cm	1,4 cm
<i>Bacillus subtilis</i>	0,6 cm	2,7 cm	1,2 cm	0,6 cm	1,6 cm	2,0 cm
<i>Proteus sp</i>	1,4 cm	2,2 cm	1,5 cm	0,6 cm	1,2 cm	1,5 cm
<i>Micrococcus luteus</i>	5,0 cm	3,0 cm	1,4 cm	0,6 cm	1,7 cm	1,6 cm
<i>Salmonella thyphimurium</i>	0,6 cm	2,6 cm	1,0 cm	0,6 cm	1,2 cm	1,8 cm
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,4 cm	2,4 cm	1,3 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,3 cm

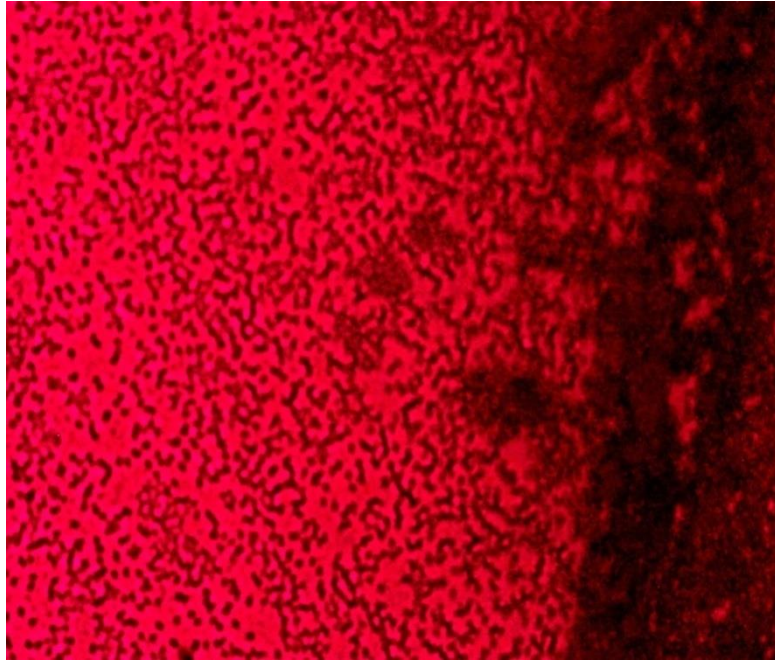
P= penisilin Tec=tetrasiklin

Bileşik konsantrasyonları: 100 µL / disk; (-) işareti bileşiklerin mikroorganizmalara karşı hiçbir etkisinin olmadığını gösterir ve Dimetil sülfoksit (DMSO), Ceftriaxone (CRO) kullandı

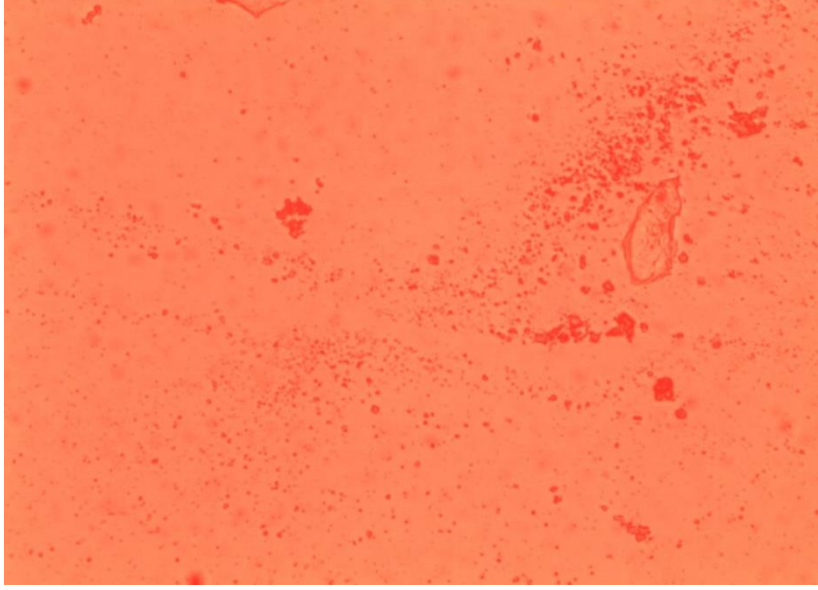
Bu organizmalara karşı gerek **2** nolu gerekse **4** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite gösterdikleri saptanmıştır.

5.3. Floresans Boyama Metodu

Çalışmada Gram (-) *Staphylococcus aureus* **4** nolu bileşik ile boyandı (şekil 5.3), *E.coli* G (+) ise boyanmadığı saptanmıştır (şekil 5.4). Bakterilerin hücre duvarı yapısındaki farklılıklar onların boyanma özelliklerini değiştirir. Gram (+) bakterilerin hücre duvarları gram (-)'den farklıdır. Bunlardaki peptidoglikan katmanı daha kalındır. Bu şekilde tüm hücre çeperinin %50'si peptidoglikandan ibarettir. Ayrıca çoğunda gram (-)'lerde bulunmayan teikoik asit bulunur. Gram (-)'lerin hücre duvarında ise farklı olarak bir lipopolissakkarit katmanı vardır. Bunlarda peptidoglikan yapı incedir. Her iki grup bakteride kristal moru ve lugolun hücre duvarını geçerek hücrenin içine girdikleri, gram (+)'larda bu boyaların hücre çeperi ile zor ayrılabilen bileşikler yaptığı bilinmektedir. Bu nedenle kalın peptidoglikan katmanı denenen maddenin *E.coli* hücresi içerisine girişine engel olmuş olabilir. Sonuç olarak alternatif zıt boyalar kullanılarak gerek gram (+), gerekse gram (-) bakterilerin mikroskopik ayırımında **4** nolu bileşik kullanılabilir



Şekil 5.3. *Staphylococcus aureus*'un kök şeklindeki hücrelerinin koyu, zeminin açık kırmızı boyanması



Şekil 5.4. E. coli'nin basil şeklindeki hücreleri boyanmamış

Gram (+) preparatlarda bakteri hücresi 4 nolu bileşik ile, zemin ise kullanılan zemin boyası ile boyanırken Gram (-)preparatlarda bunun tam tersi olacağından bu boya ile ayrıca mikroskobik olarak hücre duvar farklılıkları saptanabilir. Bu nedenle floresan özellikteki 4 nolu bileşikle biyolojik materyallerde kullanılabilen alternatif teknikler geliştirilebilir.

5.4. Korozyon Çalışması

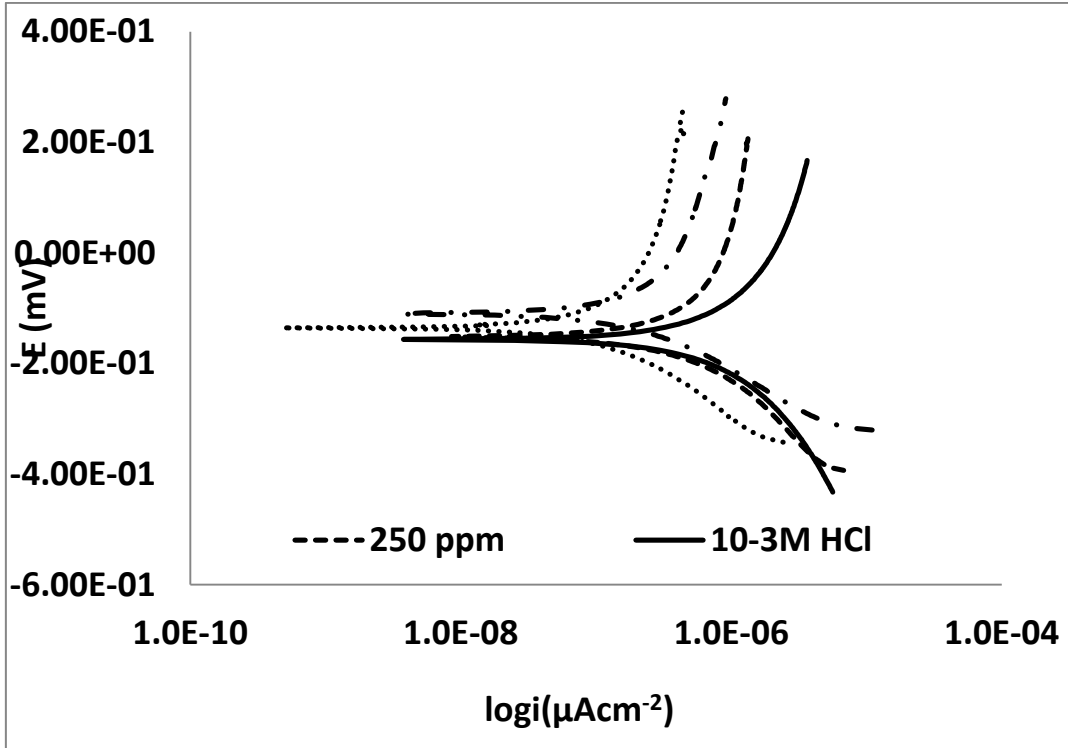
Kullanılan inhibitör (4 nolu bileşik) AISI 304 paslanmaz çelik (AISI 304 SS)' in 10^{-3} M HCL + X ppm inhibitör derişimlerinde korozyonu önlemiştir. Kullanılan inhibitör derişimi arttıkça korozyonu önleme özelliği artmış ve buna paralel olarak yüzey kaplama kesride artmıştır. E_{kor} değerleri incelendiğinde inhibitörlü ortamlarda potansiyel kayması fazla olmamıştır. Bir inhibitörün anodik ve katodik inhibitör olarak kabul edilebilmesi için inhibitörlü ortamdaki E_{kor} potansiyelinin inhibitörsüz ortamdaki E_{kor} potansiyelinden 85 μ V kadar potansiyel farkı olmalıdır. Bu nedenle kullanılan inhibitör karma inhibitör olarak davranmaktadır (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.2. 10^{-3} M HCl ve 10^{-3} M HCl + X ppm inhibitör ortamlarındaki korozyon karakteristikleri

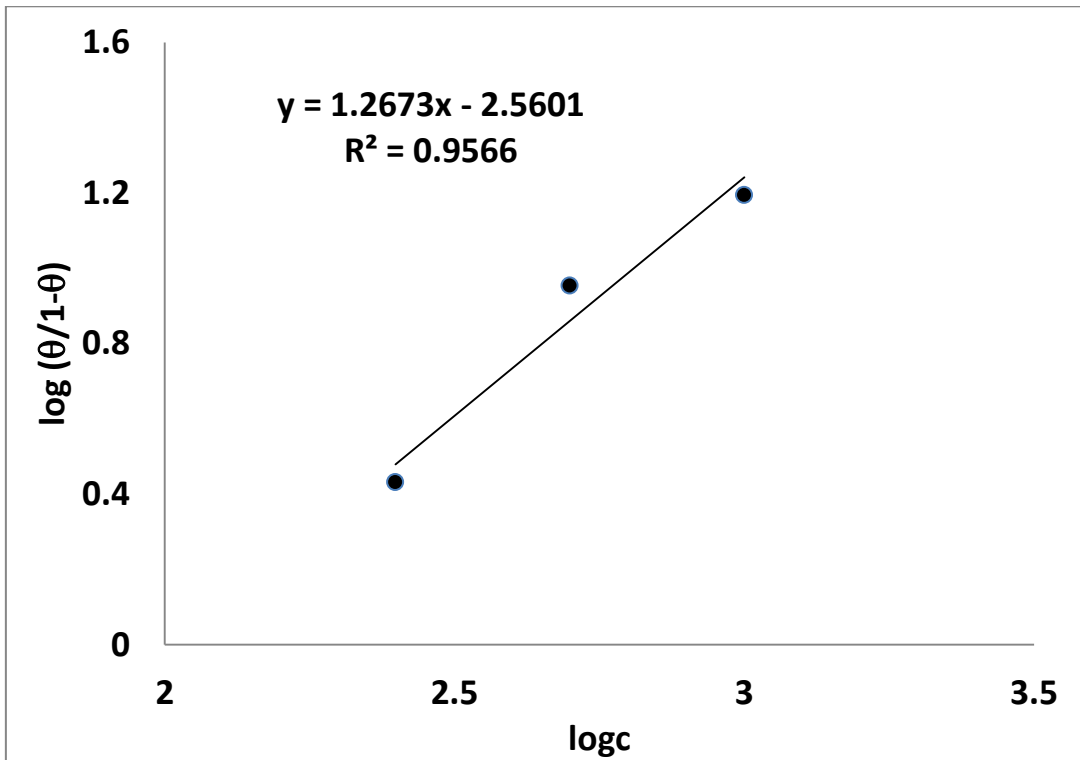
	i_{kor} (μAcm^{-2})	E_{kor} (mV)	Korozyon hızı(mpy)	R_p ($k\Omega\text{cm}^{-2}$)	θ	% inhibisyon
10^{-3} M HCl	25,325	-157	11,380	338	---	----
+250 ppm	6,930	-152	3,105	515	0,73	73
+500 ppm	2,578	-110	1,159	919	0,90	90
+1000 ppm	1,416	-135	0,636	1788	0,94	94

i_{kor} , korozyon hızı (mpy) ve R_p (polarizasyon direnci) değerleri birbiriyle uyumlu çıkmıştır.

İnhibitörün adsorpsiyon izotermi Langmuir Denklemine uymaktadır (Şekil 5.6). Langmuir Denklemi tek tabakalı ve çok tabakalı fiziksel adsorpsiyon için kullanılır. Adsorpsiyon denge sabiti $K_{ads} = 2,75 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3/\text{mol}$ olarak bulunmuştur. Adsorpsiyon gibbs serbest enerjisi $\Delta G_{ads} = -4,7 \text{ kJ/mol}$ olarak hesaplanmıştır. ΔG_{ads} değerinin negatif olması adsorpsiyonun kendiliğinden olduğunu göstermektedir. Bir adsorpsiyon olayının fiziksel adsorpsiyon olması için ΔG_{ads} değerinin 0-(-20) kJ/mol aralığında olması gerekmektedir. Dolayısıyla kullanılan inhibitör yüzeyde fiziksel olarak adsorplanmıştır. Yüzeyde herhangi bir kimyasal reaksiyon olmamıştır. Yani İnhibitör sterik engellerden dolayı 4 nolu bileşiğin uçlarından yüzeye tutunmuştur.



Şekil 5.5 10^{-3} M HCl ve 10^{-3} M HCl + X ppm inhibitör ortamlarındaki Tafel eğrileri



Şekil 5.6 İnhibitör için Langmuir adsorpsiyon izotermi

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Bu çalışmada, 5, 11, 17, 23- Tetra-tert-bütil-25, 27-bis-pentaflorobenziloksi-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (2) bileşiği sentezlendi.

2- Bu çalışmada ayrıca suda çözünebilen kaliksaren PEG polimeri sentezlendi.

3- Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik (IR, ¹H NMR, ¹³C NMR) elementel analiz ve diğer metotlarla aydınlatıldı.

4- Sentezlenen bileşiklerin (2) ve (4) *Escherichia coli*, *Klepsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* bakterilerine karşı antibakteriyel ve antifungal etkisi incelendi.

5- Sentezlenen gerek bileşik (4) gerekse bileşik (2) nin bakteriler üzerinde iyi bir antibakteriyel etkisi olduğu tespit edildi.

7. Bu çalışmada ayrıca 4 nolu bileşiğin floresans boyama çalışması yapıldı. ve Gram (-) *Staphylococcus aureus* bu bileşik ile boyandığı, *E.coli* G (+) ise boyanmadığı saptanmıştır.

8. Sonuç olarak alternatif zıt boyalar kullanılarak gerek gram (+), gerekse gram (-) bakterilerin mikroskobik ayrımında 4 nolu bileşik kullanılabilir. Bu nedenle bu bileşik biyolojik materyallerde kullanılacak alternatif teknikler geliştirilebilir.

9. Bunlara ilaveten sentezlenen 4 nolu bileşiğin korozyon çalışması da yapıldı. Elde edilen verilerden kullanılan inhibitörün yüzeyde fiziksel olarak adsorplandığı sonucu çıkarılmaktadır.

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
- Alekseevae, E.A., Luk'yanenko, A.P., Kravchenko, I.A. and Nevarko, N.A. (2008). "Preparation and Biological Properties of Inclusion Compounds of Calix[4]arene and 1,4-Benzodiazepinone Derivatives", *Russian Journal of General Chemistry*, **78**: 949–953.
- 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). "Chloromethylation 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+} Through 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

- 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., 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.
- 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-tert*-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., (1993a). "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., (1993b). "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^{+3} 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]areneContaining 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 Rigidified 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*.

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

- 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 Formaldehyde 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*- *tert*-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*-tert-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*-tert-Butylcalix[4]arene, *Organic Synthesis*. **68**: 234-237
- Gutsche, C.D. (1990b). *p*-tert-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
- 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.
- Hamada, F., Bott, S.G., Orr, G.W., Coleman, A.W., Zhang, H. And Atwood, J.L., (1990). "Thiocalix[4]arenes .1. Synthesis and Structure of Ethyl-thiocalix[4]arene Methyl-Ether and The Related Structure of Bromocalix[4]arene Methyl-Ether", *Helv. Chim. Acta.*, **66(2)**: 514.

- Harris, S.J., Barrett, G., Mckervey, M.A. (1991). “ Polymeric Calixarenes Synthesis, Polymerization and Na⁺ Complexation of A Calixs[4]arene Methacrylate” , *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 2224
- 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.
- 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 PhenomMacrocycl Chem***76**:29–36.
- Kusagi-Mate, S., Szabo, K., Bitter, I., Nagy, G., and Kollar, L., (2003). “ Complex Formation Between Water-Soluble Sulfonated Calixarenes and C₆₀ Fullerene“ *Tetrahedron Lett.* **45**: 1387-1390.
- Liu, Y. L., Liu, L., Wang, Y. L., Han, Y. C., Wang, D. and Chen, Y. J., (2008). Calix[n]arene sulfonic acids bearing pendant aliphatic chains as recyclable surfactant-type brönsted acid catalysts for allylic alkylation with allyl alcohols in water. *Green Chem.*, 635-640.
- 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-tert*-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^{2+} 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 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ 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.
- Morzherin, Y., Rudkevich, D.M., Verboom, W. and Reinhoudt, D.N., (1993). "Chlorosulfonylated Calix[4]arenes-Precursors for Neutral Anion Receptos with A Selectivity for Hydrogen Sulfate", *J. Org. Chem.*, **58**: 7602.
- 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
- Nam K. C., Kang S.O., Jeong H.S., and Jeon S., (1999). “Urea Derivative Calix[4]diquinone, HSO⁴ 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.
- Nomura, E., Taniguchi, H., Kawaguchi, K. and Otsuji, Y., (1993). Catalytic ability of flexible octopus-type calix[6]arene in ester-forming reactions and its structural properties. *J. Org. Chem.*, **58**: 4709-4715.
- Notestein, J.M., Iglesia, E. and Katz, A., (2004). Grafted metallocalixarenes as single-site surface organometallic catalysts. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**: 16478-16486.
- 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.
- 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., Manabe, 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 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.
- Shimizu, S., Shimada, N. and Sasaki, Y., (2006). Mannich-type reactions in water using anionic water-soluble calixarenes as recoverable and reusable catalysts. *Green Chem.*, **8**: 608-614.

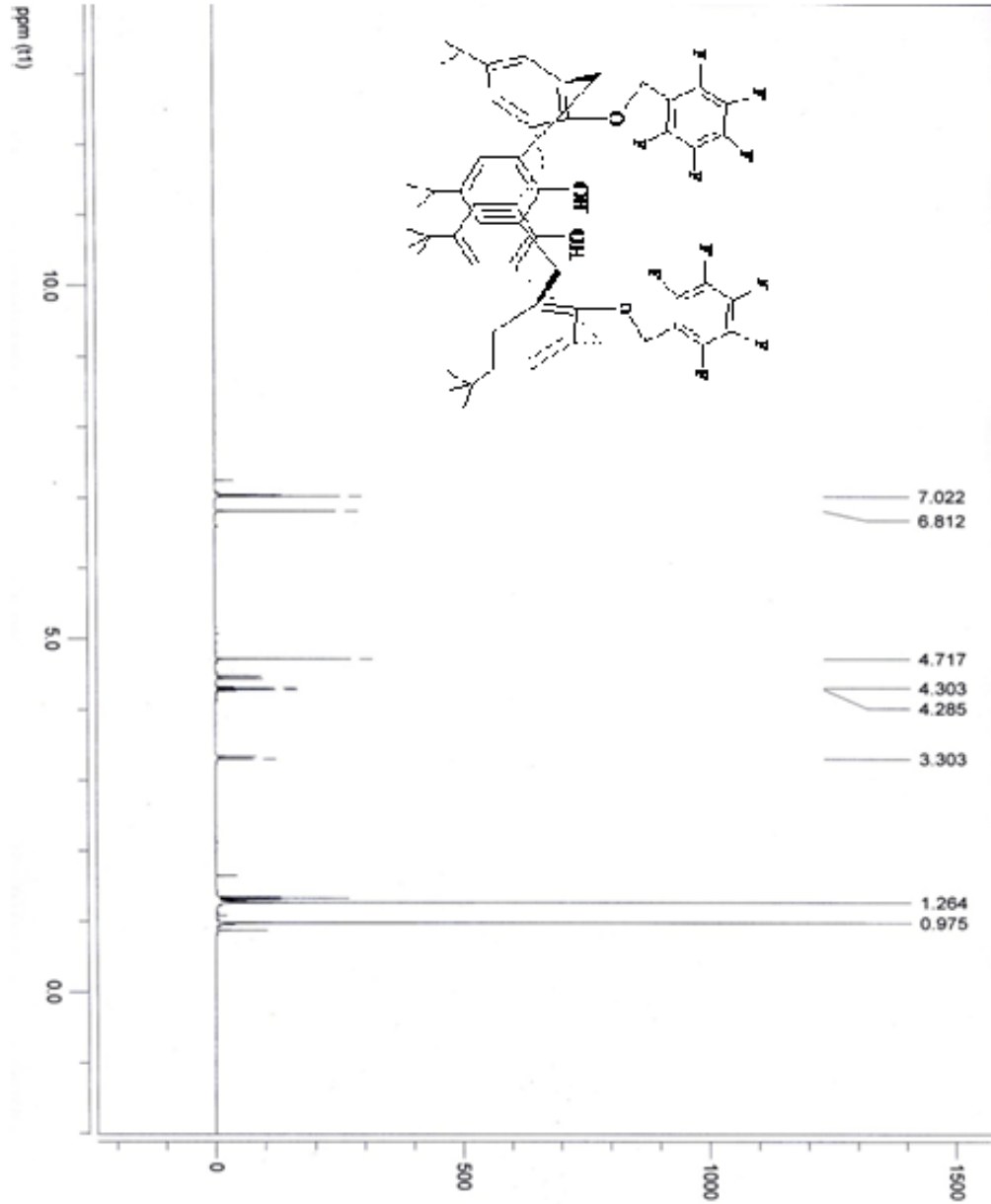
- Shimuzu, S., Ishizaka, T. and Sasaki, Y., (2006). ‘Water-soluble Calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Kinetic of cyanide displacement on 4-tert-butylbenzyl bromide in aqueous biphasic medium’. *Report of the research institute of industrial technology, Nihon University Number 87*: 1-16.
- 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 Reaksiyonlarında Kullanımı “ *Doktora Tezi, Selçuk Ü. Fen Bil. Ens. Konya.*

- Uysal Akkus, G., Sayin S., Cibulka R., Stiborc I., Yilmaz M., (2011). "Synthesis of FlavinCalix[4]arene Conjugate Derivatives", *Helvetica Chimica Acta.*, **94**
- Van der Veen, N.J., Flink, S., Deij., M.A., Egberink, R.J.M., van Veggel, F.C.J.M., Reinhoudt D.N., (2000). "Monolayer of a Na⁺-Selective Fluoroionophore on Glass: Connecting the Fields of Monolayers and Optical Detection of Metal Ions", *J. Am. Chem. Soc.*, **122**: 6112-6113.
- Yamamoto, H. And Shinkai, S., (1994). "High "105.0-105.3 Sodium/Potassium Selectivity" *Chem. Lett.*, "**1115**.
- Yilmaz, M., (1999). "Synthesis of An Oligomer-Supported Calix[4]arene and Selective Extraction of Li⁺", *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 Oxymion 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.

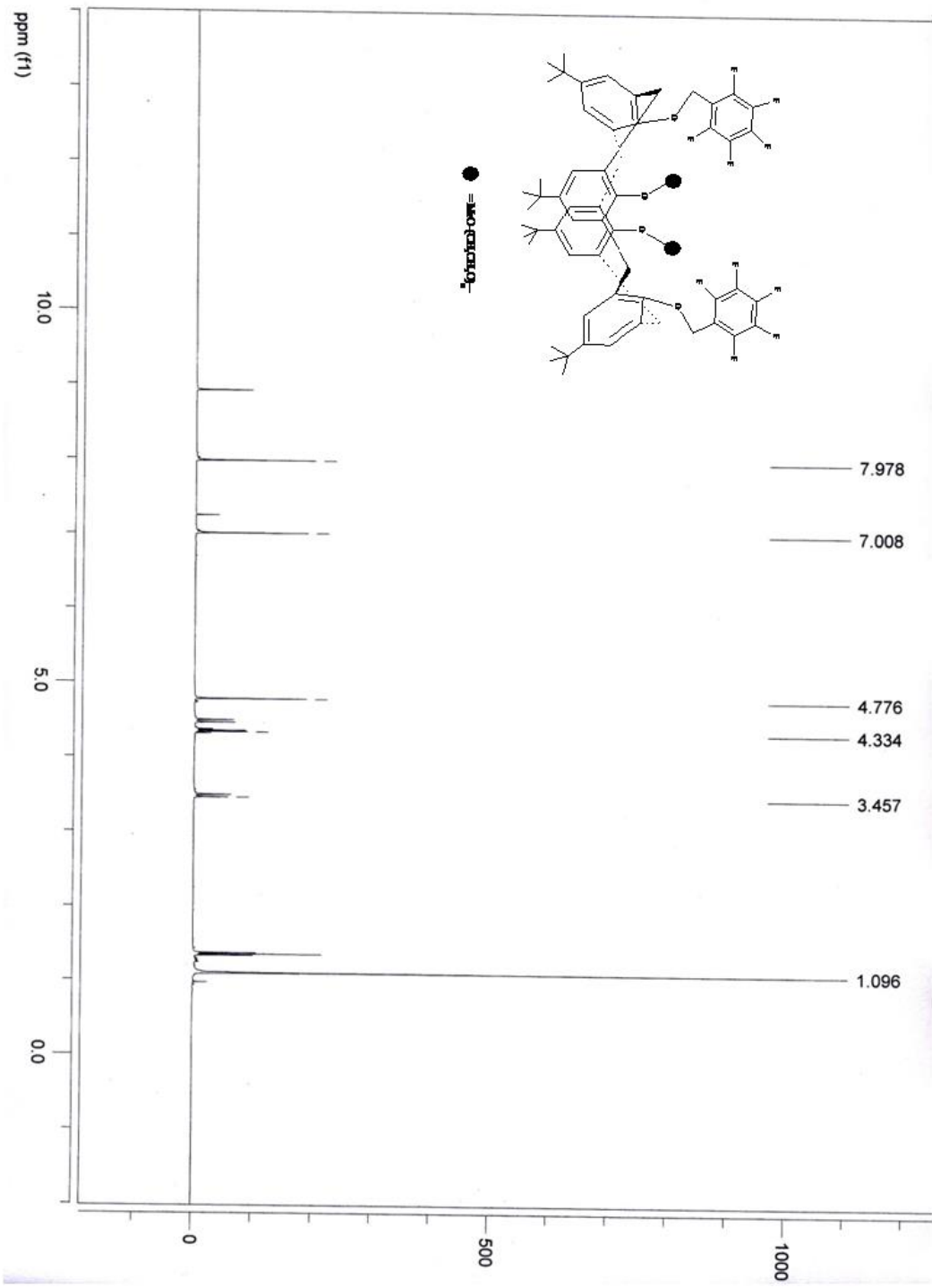
8. EKLER

8.1 Sentezlenen Bileşiklere Ait IR ve H^1 NMR Sonuçları

8.1.1. H^1 NMR Sonuçları

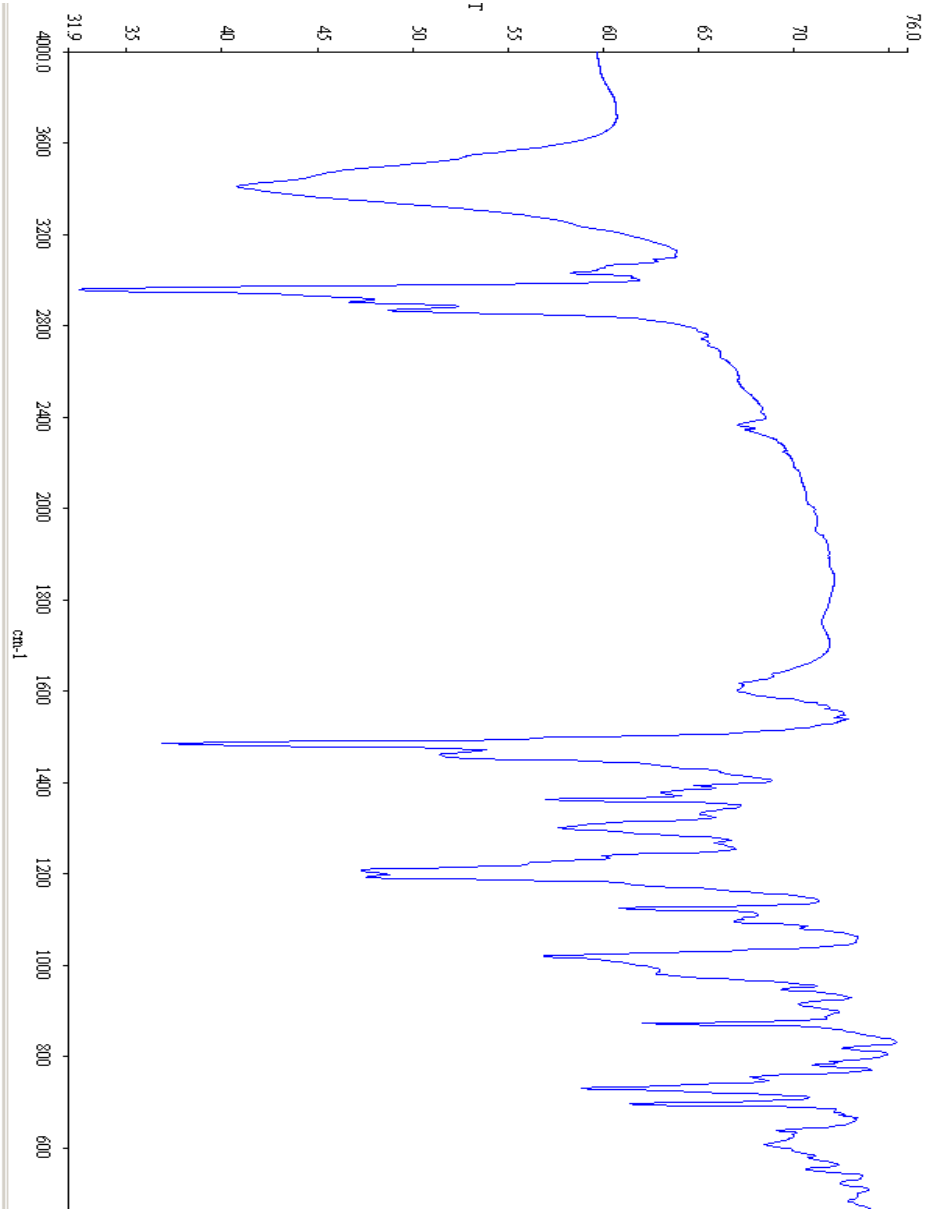


2 nolu bileşik H^1 NMR

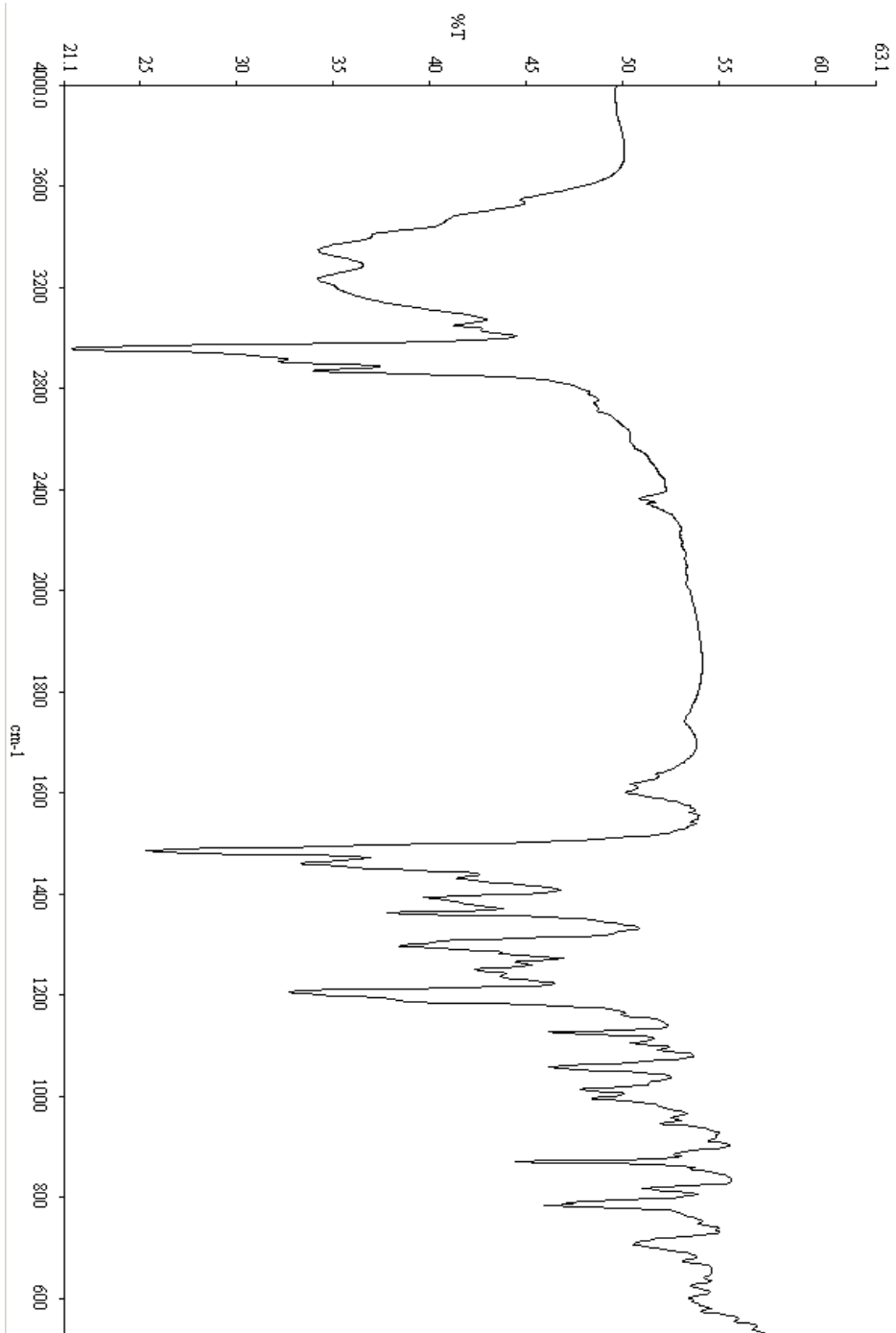


4 nolu bileşik H^1NMR

8.1.2. IR Sonuçları



2 nolu bileşimin IR



4 nolu bileşğin IR

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ersen TANİN
Doğum Yeri ve Tarihi : Afyon-Şuhut 1986
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (e-posta):ersentanin@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Tire Kutsan Anadolu Lisesi (2000-2003)
Lisans : Pamukkale Üniversitesi(2005-2009)
Yüksek Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi(2011-2014)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Afyon Uğur Dershanesi Kimya Öğretmeni