T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YENİ KALİKS[4]AREN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ARSENAT ANYONUNUN SULARDAN GİDERİLMESİNDE KULLANILMASI

FATİH ÖZCAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
KONYA-2009

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YENİ KALİKS[4]AREN TÜREVLERİNİN SENTEZİ
VE ARSENAT ANYONUNUN SULARDAN
GİDERİLMESİNDE KULLANILMASI

FATİH ÖZCAN

Selçuk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
2009, Sayfa: 119

Jüri

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Prof. Dr. Mehmet SEZGİN
Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

Supramoleküler kimyada daha önceki çalışmalar crown eter ve kriptantlar gibi nötral iyonoforların bazı iyonik moleküllerle iki boyutlu kompleksleri üzerine yoğunlaşmıştı. Son yıllarda halkalı yapıda bir fenol-formaldehit oligomeri olan kaliksarenler crown eterlerde olduğu gibi halkalı yapıda olduklarından katyon, anyon ve nötral moleküllerle seçimli kompleks yapabilmektedirler. Kaliksarenler, crown eter ve kriptantlara göre daha ucuz çıkış maddelerinden kolayca sentezlenmeleri bakımından supramoleküler ve konuk-konak kimyasında vazgeçilmez hale gelmiştir.

Kaliksarenler (Gutsche 1989, Böhmer 1995, Gutsche 1995), hidroksil gruplarının orto pozisyonlarından metilen grupları ile bağlı fenil halkalarının siklik dizilişlerinden oluşan, bir metasiklofan sınıfı olarak bilinmektedir.Kaliksarenler, halkalı yapıda olması, kolaylıkla türevlendirilebilmesi ve farklı büyüklükte molekül

boşluğu oluşturabilmesi nedeniyle katyon, anyon ve nötral moleküller için iyi birer taşıyıcıdırlar. Bu özelliklerinden dolayı da oldukça geniş uygulama alanına sahiptirler.

Bu tez çalışmasında pridil, sülfanat ve fosfat grubu taşıyan farklı *p-tert*-bütilkalix[4]aren amid türevleri sentezlendi. Başlangıç maddesi olan *p-tert*-bütil kaliks[4]aren(**1**), p-ter-bütil fenol ve formaldehitin bazik ortamdaki kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edildi. Bu bileşiğin metilbromasetat ile reaksiyonu sonucu *p-tert*-bütil kaliks[4]aren(**2**) diesterleri elde edildi. Bu bileşik sırasıyala 2-aminometil piridin, 3-aminometil piridin, taurine ve 2-aminoetil fosfat ile etkileştirildi. Polimer sentezi için manyetik Fe_3O_4 nanopartikülleri sentezlendi. Fe_3O_4 nanopartikülleri epoksipropoksipropil trimetoksisilan ile etkileştirilerek manyetik özellikte silika bazlı polimerler sentezlendi. Sentezlenen bu polimer üzerine pridil grubu (2-aminometil piridin, 3-aminometil piridin) taşıyan *p-tert*-bütil kaliks[4]aren (**3 ve 4**) diamidleri immobilize edildi. Reaksiyonlar İTK ile izlendi, elde elden ürünler kolon kromotografi tekniği ile saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FTIR, ^{1}H-NMR and elemental analiz spektrofotometreleri ile aydınlatıldı ve bu bileşikler arsenat iyonu için ekstraksiyon çalışmalarında kullanıldı.

Anahtar Kelimeler: Kaliks[4]aren; Arsenat anyonu, Manyetik nanopartikül, ekstraksiyonu

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

SYNTHESIS OF NEW CALIX[4]ARENE DERİVATİVES AND THEIR USE REMOVAL OF ARSENATE ANİON FROM WATER

FATİH ÖZCAN

Selcuk University

Faculty of Science and Arts, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

2005, page: 119

Jury:

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Prof. Dr. Mehmet SEZGİN
Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

Previous studies of supramolecular chemistry were sut up over two neck complexes with many ionic molecules between neutral ionophoric molecules such as crown ether and criphtants. Recently, ıt is well known that calixarenes which is phenol-formaldehyde oligomer with cyclic shape are complexed selectively with cation, anion and neutral molecules like observed with crown ether. The *"Calixarenes"* are more fascinating class of macrocyclic molecules which have been used extensively in supramolecular chemistry and host-guest complexation than crown ether and criptants due to obtained easily from cheap starting materials.

Calixarenes which obtained with sort order of methylene bridge on orto position of phenyl rings have known as a class of metacyclophen. Calixarenes are a

good carrier for cation, anion and neutral molecules because of cyclic shape, easily derivatizable and formed different cavity. Therefore, calixarene have extensive research area.

In this study, different daimide derivatives of *p-tert*-butylcalix[4]arene bearing pyridyl, sulphonate and phosphate group was synthesized. As a starting material, *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**) was synthesized from condensation reaction of *p-tert*-butyl phenol and formaldehyde presence a base. Then, methylbromoasetat was treated with this compound (**1**) to obtain diester *p-tert*-butylcalix[4]arene (**2**). Obtained this compound was treated with 2-aminomethyl pyridine, 3-aminomethyl, taurine and 2-aminoethyl phosphate, respectively. Magnetite Fe_3O_4 nanaparticules were also prepared to obtain polymer derivatives of these compounds. To obtain this goal, magnetite silica base polymers were prepared from treatment of Fe_3O_4 nanopaticules and epoxypropoxypropyl trimethoxy silane. After then diamide derivatives of *p-tert*-butylcalix[4]arene bearing pyridinium units (**3** and **4**) were immobilized onto prepared polymers. All reaction were checked by using TLC and compounds were purificated by using coloumn chromatography and structures of these compounds were characterized by spectroscopic techniques (FTIR, ^{1}H NMR) and elemental analysis and used in extraction studies for arsenate ion.

Keywords: Calix[4]arene, Arsenate anion, Magnetite nanoparticule, Extraction

ÖNSÖZ

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Mustafa YILMAZ' ın danışmanlığında hazırlanarak Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur. Bu çalışma aynı zamanda S.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 09201042 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Tez konumun seçiminde, hazırlanmasında ve yürütülmesinde bana destek veren, beni yönlendiren, bilgisini, tecrübesini ve görüşlerini her zaman bizimle paylaşan saygı değer hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarım boyunca bana destek veren değerli çalışma arkadaşlarım Arş. Gör. Elif YILMAZ, Serkan SAYIN ve Kübra ETCİ' ye yapmış oldukları yardım ve gösterdikleri sabırdan dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmam boyunca maddi ve manevi desteğini hissettiğim aileme ve dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

.

Fatih ÖZCAN

Konya-2009

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**

ABSTRACT ..... **ii**

ÖNSÖZ ..... **iii**

İÇİNDEKİLER ..... **iv**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi 4

2.2 Kaliksarenlerin adlandırılması 7

2.3 Kaliksarenlerin Sentezi 9

2.3.1 Kaliksarenlerin Bazik Ortamda Sentezi 10

2.3.2 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler 12

2.3.2.1 Çözücü Etkisi 12

2.3.2.2 Baz Etkisi 12

2.3.2.3 Sıcaklık Etkisi 14

2.4 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri 14

2.4.1 Erime noktası 14

2.4.2 Çözünürlük 15

2.4.3 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri 17

2.5 Kaliksarenlerin sentez mekanizması 19

2.6 Kalisarenlerin Konformasyonları 22

2.7 Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması 26

2.7.1 Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması 27

2.7.2 Kaliksarenlerin *para*-pozisyonlarından fonksiyonlandırılması 29

2.8 KALİKSARENLERİN KULLANIM ALANLARI 32

2.8.1 Enzim-mimik olarak kaliksarenler 32

2.8.2 Sensor (iyon seçici elektrot, ISE) ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanımı 34

2.8.3 Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromotografide kullanılması …… 36

2.8.4 Katalizör Olarak Kaliksarenler …….. 37

2.8.5 Monolayer Olarak Kaliksarenler …..…… ……..…..… 39

2.8.6 Enantiomerlerin ayrılması ve tanınmasında (NMR Çalışmalarında) Kaliksarenler ……..……..……..…. 41

2.8.7 Kaliksarenlerin Reseptör (Host) Olarak Kullanılması ……..… 42

3. KAYNAK ARAŞTIRMASI ……..……...……..... 55

4. MATERYAL VE METOT ……...…...…….…... 66

5. DENEYSEL BÖLÜM …….. 67

5.1 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren(1) (Gutsche 1990) …..…….……...…… 67

5.2 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren (2) (Collins 1991) …….…….. 68

5.3 Kaliksarenin Diamit Türevi …….……. 69

5.3.1 Metod I (Bileşik 3 ve 4) …….……. 69

5.3.2 Metod II …….……... 72

5.4 25,27-Bis(3-bromopropoksi)- 26,28-dihidroksi- 5,11,17,23- tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (7)(Zheng 2006) ……..…...……..…… 73

5.5 25-(3-(N-etilsülfonikasit)aminopropioksi),27-(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi-5,11,17,23- tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (8) ……. 74

5.6 25,27-Bis(3-(N-etilsülfonikasit)aminopropioksi),26,28-dihidroksi-5,11,17,23-tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (9) ……... 76

5.7 *p-tert*-butilkaliks[4]aren'in manyatik nanopartiküllere immobilizasyonu 77

5.7.1 Fe_3O_4 nanopartiküllerinin sentezi (10) (Yang YOUNG 2008) 77

5.7.2 Fe_3O_4 nano partikülleri ile modifiye edilmiş *[3-(2,3-epoksipropoksi)-propil]- trimetoksisilan (EPPTMS-MN) (11)* (Li ZENG 2005) ...…… 78

5.7.3 *p-tert*-butilkaliks[4]aren pridil (bileşik 3 ve 4) türevlerini manyatik nano partiküllere immobilizasyonu (12 , 13) ……..…… 79

5.7.3.1 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(3-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren bileşiğinin manyetik nano partiküllere immobilizasyonu (12) ……..……...……... 79

5.7.3.2 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(2-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren bileşiğinin manyetik nano partiküllere immobilizasyonu (13) ……..…… 79

6. SONUÇ VE TARTIŞMA …….. 82

6.1 Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi ……..…….. 82

6.2 Kaliksaren bazlı manyetik nano partiküllerin sentezi …….…… 88

6.3 Anyon Ekstraksiyonu ……..…….. 92

7. KAYNAKLAR ……. 97

8. NMR SPEKTRUMLARI ……...…….…... 117

ÖZGEÇMİŞ

1. GİRİŞ

İnsanoğlu, yaşamı boyunca doğal kaynakları kullanmakta, teknolojiyi geliştirmekte ve ekonomik faaliyetlerde bulunmaktadır. Bu faaliyetlerin gelişimi ile insanlar kendi yaşam alanlarını oluştururlar. İnsanların yeryüzünde yaşamaya ve kendisine ait çevreyi oluşturmaya başlamasından bu yana insan ve doğa arasındaki denge, canlı metabolizma aleyhine devamlı olarak bozulmuştur. Bunun sonucunda son yıllarda ekolojik denge süratle bozunarak çevre kirliliği artmaya başlamıştır. Çoğu bilim adamı çevre kirliliğine neden olan toksik katyon ve anyonların bulundukları ortamdan giderilmesine yönelik değişik çalışma ve yöntemler geliştirmiştir. Bu yöntemlerden en sık kullanılanları adsorpsiyon ve çeşitli filtrasyon (nanofiltrasyon, ultrafitrasyon, mikrofiltrasyon) teknikleridir.

Bilim adamları yapmış oldukları bu ekstraksiyon, adsorpsiyon ve filtrasyon tekniklerini kullanırken bazı kriterleri göz önünde tutmuşlardır. **Bunlar;**

- Geri kazanılacak maddenin çok değerli olması (Altın, Gümüş, Platin v.b.).
- Geri kazanılacak maddenin değerli aynı zamanda radyoaktif stoklarda bulunması ve bunların muhakkak kontrol altında bulundurulması. Yada geri kazanılıp kontrollü bir şekilde kullanılması (Cs, Sr, UO_2^{2+} v.b.).
- Geri kazanılacak maddenin çevre için oldukça tehlikeli,zehirli ve kansorojen olması. Özellikle içme sularından bu tür kirlilik oluşturan anyon ve katyonların uzaklaştırılması ($Cr_2O_7^{2-}$, CrO_4^{2-}, AsO_4^{3-}, Hg^{++}, Cd^{++}, Cu^{++} v.b.).

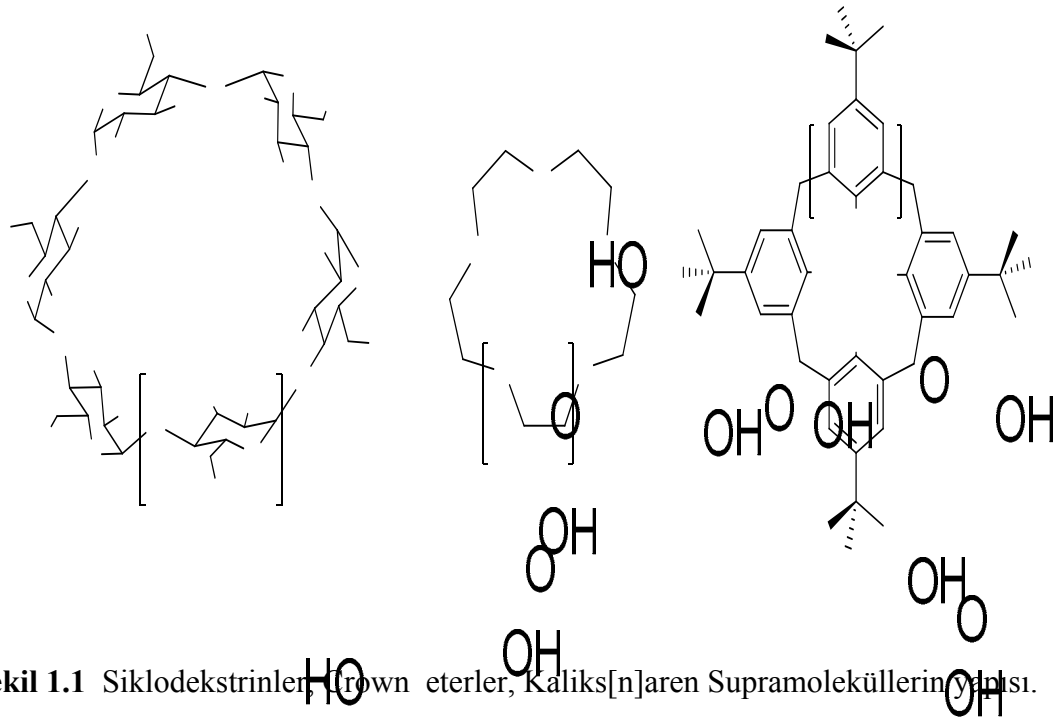
Bilim adamları bu tür katyon ve anyonların sulardan uzaklaştırılmasında bu anyon ve katyonlarla kompleks oluşturabilecek bileşikler, polimerler ve reçineler sentezlemişlerdir. Özellikle bilimsel çalışmalarda bu katyon ve anyonlarla konak-konuk (host-guest) tipi kompleks yapabilen makrosiklik bileşikler kullanmışlardır. Çünkü bu tür bileşikler, anyon ve katyonları halka boşluğunda iyon-dipol, dipol-dipol, elektrostatik, hidrojen bağı ve van der Waals gibi değişik etkileşimde

bulunarak kompleks oluşturular. Aynı zamanda bu tür bileşiklerin uygun bir reaktif ve pH ortamda rejenerasyonu ile tekrar tekrar kullanılabilir duruma getirilebilmektedir. Genel olarak supramoleküler kimya bu sınıftaki bileşikleri inceler. Siklodekstrin, crown eter ve kaliksarenler bu sınıfın üyeleri olarak bilinir. Supramoleküler kimya alanında yapılan bu çalışmalarda, allosterik etki, sinyal transferi, supramoleküler kataliz, konak-konuk kimyası gibi araştırma alanlarındaki yeni sentetik metotların gelişmelerini içerir. Bu alanda uygun fonksiyonel gruplar bulunduran makro-moleküllerin sentezi için değişik metotlar geliştirilmiştir. Sözü edilen moleküllere örnek olarak crown eterler (Petersen 1967 , 1988 [a,b] , İzatt 1992) , kriptantlar (Lehn 1995 , 1988 [a,b]) , siklofanlar (Vögtle 1993) ve doğal siklodekstrinler (Bender 1978 , Szejtle 1998) verilebilir.

Supramoleküler kimyada daha önceki çalışmalar crown eter ve kriptantlar gibi nötral iyonoforların bazı iyonik moleküllerle iki boyutlu kompleksleri üzerine yoğunlaşmıştı. Son yıllarda halkalı yapıda bir fenol-formaldehit oligomeri olan kaliksarenler crown eterlerde olduğu gibi halkalı yapıda olduklarından katyon, anyon ve nötral moleküllerle seçimli kompleks yapabilmektedirler.

Bu bileşikler crown eter ve kriptantlara göre daha ucuz çıkış maddelerinden kolayca sentezlenmeleri bakımından supramoleküler ve konuk-konak kimyasında vazgeçilmez hale gelmiştir (Şekil 1.1).

Kaliksarenler (Gutsche 1989, Böhmer 1995, Gutsche 1995), hidroksil gruplarının orto pozisyonlarından metilen grupları ile bağlı fenil halkalarının siklik dizilişlerinden oluşan, bir metasiklofan sınıfı olarak bilinmektedir.



Şekil 1.1 Siklodekstrinler, Crown eterler, Kaliks[n]aren Supramoleküllerin yapısı.

Kaliksarenler, halkalı yapıda olması, kolaylıkla türevlendirilebilmesi ve farklı büyüklükte molekül boşluğu oluşturabilmesi nedeniyle katyon, anyon ve nötral moleküller için iyi birer taşıyıcıdırlar (Böhmer 1995). Bu özelliklerinden dolayı da oldukça geniş uygulama alanına sahiptirler.

Son yıllarda farklı fonksiyonel gruplar ile fonksiyonlandırılarak elde edilen kaliksarenlerin bazı katyon ve anyonların sıvı-sıvı, katı-sıvı ekstraksiyon ve membran çalışmalarında kullanılması literatürde yer edinmektedir (Yilmaz 2001, Tabakci 2004, Demirel 2006, Alpoğuz 2007).

Kaliksarenlerin, son yıllarda oldukça fazla sahada (elektronik, ağaç, deri, seramik, plastik ve metal sanayisinde) uygulama alanı bulmuştur.. Nükleer atıklardan Cs'un kazanıldığı, deniz suyunda UO_2^{2+} 'un uzaklaştırıldığı, laktik asidin geri kazanıldığı, iyon seçici alan transistörlerde kullanıldığı, saç boyalarında kullanıldığı, metallerin ekstraksiyon ile ayırma işlemlerinde, kromotoğrafide sabit faz olarak, bazı tepkimelerde katalizör olarak kullanıldığı sayabileceğimiz alanlardan bir kaçıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kaliksarenlerin Tarihçesi

Supramoleküler kimyada kullanılan bileşik gruplarından crown eterler ve siklodekstrinler, birinci ve ikinci kuşak supramolekülleri oluşturuken; bunlara benzer özellik göstermesi sebebiyle kaliksarenler de, üçüncü kuşak supramoleküler olarak tanımlanmaktadır (Gutsche 1989). Siklodekstrinler; organik moleküller ile kompleks yapabilir ve suda çözünebilirken, taç eterler; metal iyonları ile seçimli kompleks oluşturabilirler. Kaliksaren türevleri ise; taç eter ve siklodekstrinlere benzer özellik göstermekle kalmayıp, her ikisine ait özellikleri de kendi başına üzerinde taşımaktadır. Bu bakımdan kaliksaren türevleri supramoleküler kimyada birinci ve ikinci kuşak supramoleküler bileşiklerden daha fazla ilgi görmüştür. Kaliksarenlerin sentezi, ilk olarak bir Alman organik kimyacısı olan Adolph Von Baeyer (Baeyer 1872) tarafından 1872'de gerçekleştirildi. Ürünler, o günlerdeki enstrümantal tekniklerinin yetersiz olması sebebiyle 70 yıl karakterize edilemedi. İlk olarak 20. Yüzyılda Leo Baekeland bir fenol formaldehit reaksiyonu ile elde edilen elastiki katı bir reçinenin hazırlanması için sentetik bir metod geliştirerek patentini aldı (Baekeland 1908). Hazırlanan bu reçine, ilk fenoplast olarak bilindi ve bakalit (ticari adı) olarak başarıyla pazarlandı. Bu ticari başarı, endüstriyel ve akademik araştırıcıların fenol-formaldehit kimyasına ilgisini daha da artırdı. Fenoplastlar üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu araştırmalar arasından önemli bir ilerleme Avusturya Graz Üniversitesi'ndeki Alois Zinke' nin araştırma grubu (Niederl ve ark. 1940) tarafından ileri sürüldü. Zinke ve arkadaşları tarafından makrosiklik bileşikler üzerinde yapılan çalışmalarda *p-tert*–bütil fenol ve sulu formaldehiti bazik ortamda reaksiyona sokarak erime noktası 340 ˚C 'in üzerinde, çözünürlüğü az, yüksek molekül ağırlıklı bir ürün elde etmişler ve bu ürünün halkalı tetramer olduğunu iddia etmişlerdir (Zinke 1944). 1940'larda Niederl ve Vogel (Buriks ve ark. 1977), sulu formaldehit, sodyum hidroksit ve p-alkilfenollerden elde

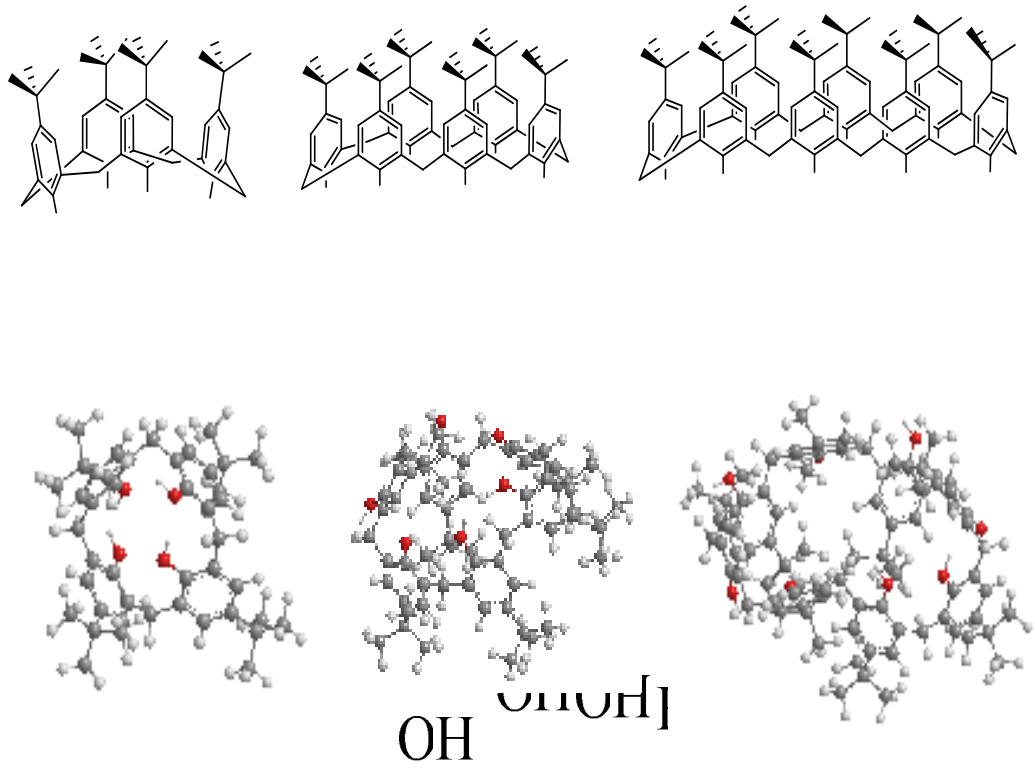
edilen ürünlerin tetramerik yapıda olduğunu ileri sürdüler. 1970'lerin sonunda Zinke'nin metoduna benzer bir proses, Webster Groves Missouri' deki Petrolite şirketi (Zinke ve ark. 1952) tarafından patentlendi.

Bu alanda yapılan en önemli katkılardan birisi, Nobel Laureate John W.Conforth tarafından 1955'de, Zinke ve grubu tarafından ileri sürülen tetramerik yapılar üzerindeki kuşkuları kaldırmak için ilk kez yapılan çalışmadır.

Bu araştırma alanında sonraki gelişmeler, Texas Christian Üniversitesinde ve önceden Washington Üniversitesinde profesör olan **David Gutsche** tarafından yapıldı. Gutsche ve ark., Zinke'nin yaptığı bu reaksiyonda oluşan maddenin sadece tek bir tetramerik yapıda değil, bir ürün karışımı olduğunu açıklamışlardır (Gutsche 1978). Bu açıklamasından sonra Gutsche *p-tert*–bütil fenol ve formaldehitin kondenzasyonuyla oluşan siklik tetramer, hekzamer ve oktamer' i, reaksiyon şartlarını optimize ederek ayrı ayrı saf olarak ve yüksek verimlerle elde etmeyi başarmıştır. Gutsche yaptığı çalışmalarda siklik pentamer ve heptamer yapıları da düşük verimler ile sentezlemiştir (Gutsche 1990, 1993). Günümüzde daha farklı sayıda (9-20) aromatik halka taşıyan kaliksarenlerde sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır (Stewart 1997, Mc Mahon 2002).

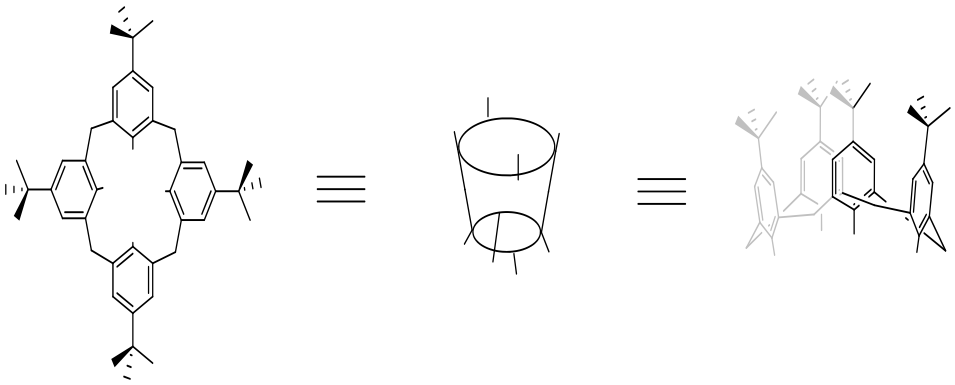
Profesör Gutsche, çalışmalarını siklik olgomerik bileşikler üzerinde yoğunlaştırdı ve bu tür siklik tetramerleri, biyoorganik reaksiyonlar için sentetik enzim mimikleri olarak kullanmayı tasarladı (Vicens ve ark.1991). Bu düşüncenin pratik uygulamaları, 1972'den beri Washington Üniversitesi'nde yapılmıştır. Daha sonra, kaliksarenlerin katyon ve anyonların ekstraksiyonunda ve bu anyon ve katyonların taşmasında faztransfer katalizörlüğünde host molekülleri olarak kullanımına ve böylece supramoleküler kimyanın en ilgi çeken konularından birini başlatmış oldu (Atwood ve ark.1991, Asfari ve ark. 2001, Ikeda, ve ark. 1997)

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 *p-tert*-butilkaliks[n]arenlerin Yapısı (n: 4 , 6 , 8)

Kaliksarenler halkalı yapıda oldukları için konak-konuk türü kompleks yapabilme özelliğine sahiptirler (Gutsche1989). Kaliksarenler nötral organik (toluen, kloroform, metanol, v.b.) bileşiklerle, metal (alkali, toprak alkali ve geçiş) katyonları ve anyonlar ile kompleks yapabilmektedir. Bu özellikleriyle kaliksarenler birçok araştırmacının dikkatini üzerinde toplamış ve son otuz yılda yüzlerce makale yayınlanmıştır (Gutsche 1989) .



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

2.2 Kaliksarenlerin adlandırılması

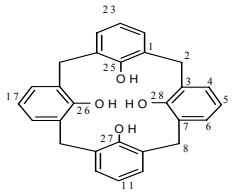
Fenolik halkaların, metilen gruplarıyla birbirine bağlanmasıyla oluşan siklik tetramer taç şeklinde bir yapıdadır. Kaliksarenler değişik araştırmacılar tarafından farklı isimlendirilmişlerdir. Kaliksarenleri ilk keşfeden Zinke ve grubu 'Cylischen Mehrkernmethylenehenol verbindungen' olarak 1952 yılında isim verirken, Conforth ve grubu, 1955 yılında 'Tetrahydrxycyclotetra-m-benzylenes' olarak, Hayes ve Hunter ise, 1958 de 'Cyclictetranuclear novolaks' olarak isimlendirmişlerdir. 1977 yılında Patrick ve Egan köprülü aromatik bileşikler olan siklofanlara benzerliklerinden dolayı 'Metacyclophane' şeklinde isimlendirilmiştir.

Bu tip bileşiklerin IUPAC sistemine göre isimlendirilmesi çok uzun olduğundan, Gutsche (1978), bu bileşikleri daha pratik bir yoldan isimlendirerek IUPAC' a kabul ettirmiştir. Örneğin, dört üyeli tetramer bileşiği, 5,11,17,23-tetra-alkil-25,26,27,28-tetrahidroksi kaliks[4]aren şeklinde isimlendirmiştir. Kaliks terimi, Yunanca taç anlamına gelen "*Chalice*" ve aren organik kimyadaki aromatik halkayı ifade eden "*arene*" kelimeleri ile fenolik birimlerin miktarını ifade eden "*n*" sayısının birleştirilmesinden kaliks[n]aren ismi ortaya çıkar (Gutsche 1989, Gutsche 1990).

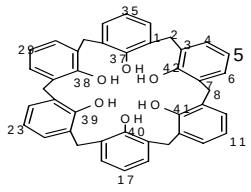
Onun için bu türden bileşiklerin isimlendirilmesinde son yıllarda; ya aromatik halka üzerindeki substitüentlerin yerlerini ifade eden numaralandırma sistemi

kullanılır, ya da fenolün substitüe kısmı ile fenolik birimin sayısını ifade eden daha kısa bir isimlendirme sistemi kullanılır.

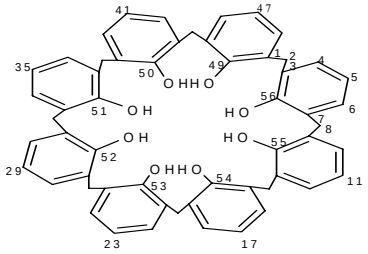
Kaliks[n]arenler 4,5,6,7,8,… gibi farklı sayıda fenolik birimlerden ve substitue gruplardan meydana gelebilirler. Farklı substitue fenoller için kaliksarenler isimlendirilirken fenolün substitue kısmı kaliksarenlerin önüne yazılır. Bununla ilgili olarak , literatürlerde p-alkil fenolden oluşan dört üyeli siklik tetramer yapıdaki kaliksaren, daha sistematik olarak 5,11,17,23-tetra-alkil-25,26,27,28-tetra hidroksi kaliks[4]aren şeklinde, daha kısa ise *p*-alkil kaliks[n]arenler şeklinde isimlendirilir. (Gutsche 1989) (Şekil 2.3).



25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene



36,37,38,39,40,41,42-hexahydroxycalix[6]arene



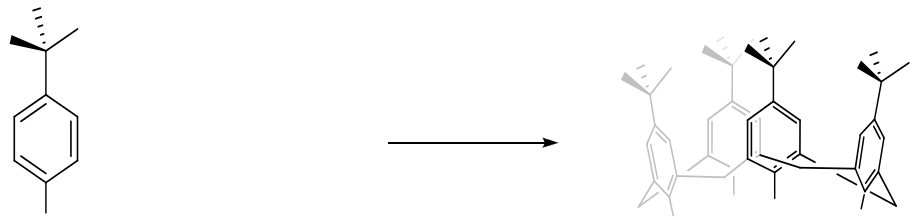
49,50,51,52,53,54,55,56-octahydroxycalix[8]arene

Şekil 2.3 Kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenlerin yapıları ve numaralandırılması

2.3 Kaliksarenlerin Sentezi

Kaliksarenleri ilk olarak, tek basamakta Zinke ve ark. tarafından, 1940'larda bazik ortamda *p-alkil* fenol ile formaldehitin kondenzasyonu ile oligomerler olarak sentezlemeyi başarmışlardır. Bu sentez Gutsche ve arkadaşları çalışana kadar, yaklaşık olarak 30 yıl kadar dikkate alınmamıştır (Gutsche 1981). Zinke'nin bu sentezi üç siklik oligomerin karışımından oluşmaktaydı. Zinke'nin yaptığı sentez sonucunda üç yüksek verimli (n= 4,6,8) ve iki düşük verimli (n=5,7) miktarda olmak üzere 5 çeşit kaliks[n]aren oluşmuştur. Ancak 1940'larda bu yapıların nasıl olduğu tam olarak aydınlatılamamıştı.

Supramoleküler kimyada önemi her geçen gün artan kaliksarenleri, ilk defa tek basamakta sentezleyebilen Gutsche olmuştur (Gutsche 1978). Gutsche'nin dört (Gutsche ve Iqbal 1990), altı (Gutsche 1990) ve sekiz (Munch ve Gutsche 1990) tekrarlanan birimlere sahip *tert*-bütilkaliksarenler için tek basamaklı sentez (Şekil 2.4) metotlarını ileri sürmesiyle, literatürdeki yeni kaliksaren türevlerinin sayısı artırmıştır.



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

Bu prosedürlerin en önemli sonuçlarından biri, ürünlerin mükemmel bir şekilde elde edilmesi olmuştur. Başlangıç maddesi ve uygun reaksiyon şartları seçilerek *p*-pozisyonlarında aynı grubu taşıyan siklik tetramer, hekzamer ve oktamer elde edilmektedir. 1980'lerden bu yana kaliksarenlerin sentezinde önemli adımlar

kaydedilmesi, başlangıç maddelerinin kolayca kullanılabildikleri gerçeğini açıkça ortaya koymuştur.

2.3.1 Kaliksarenlerin Bazik Ortamda Sentezi

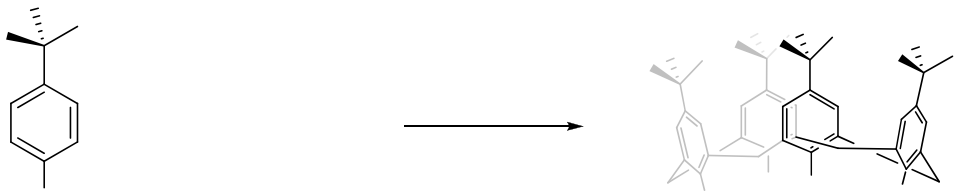
Zinke ve ark., yaptıkları sentezde; fenol ile formaldehiti, baz olarak da NaOH kullanarak kondenzasyon reaksiyonuna tabi tutmuştur. Bu reaksiyonda kaliksarenlerin 4'lü, 6'lı ve 8'li aromatik halkalı türevlerinin verimi yüksek olurken; 5'li ve 7'li aromatik halkaya sahip türevlerinin verimi düşük olmaktaydı. Gutsche yaptığı çalışmalarda bu reaksiyonlar için optimum şartları tespit ederek, her bir kaliksaren türevini ayrı ayrı elde edebilmiştir. 4, 6 ve 8 aromatik halkaya sahip *p-tert*-bütil-kaliks[n]aren türevlerinin verimleri % 50 lerden büyük olurken, *p-tert*-bütil-kaliks[7]aren türevi % 6, *p-tert*-bütil-kaliks[5]aren türevi ise; sadece % 3-5 kadar oluşmaktadır (Ninagava 1982, Stewart 1993, Iwamoto 1994).

Kaliksarenlerin sentezinde reaksiyon şartları üzerine uzun yıllar çalışmalar sürmüştür. Başlangıçta fenol birimleri kullanıldığında hidroksi gruplarına göre hem orto hem de para konumunda bağlanmalar olduğu görülmüştür (Hultzsch 1950). Bu yüzden Zinke ve ark. fenol ile formaldehitin kondenzasyonunda fenol yerine *p*-substitüe fenollerin kullanılması gerektiğini tespit etmiştir. Eğer bu *p*-substitu*e* fenol olarak *p-benzil*-fenol kullanılırsa % 33 verimle *p-benzil*-kaliks[7]aren, % 16 verimle *p-benzil*-kaliks[6]aren ve % 12 verimle *p-benzil*-kaliks[8]aren türevleri elde edilmektedir (Asfari 1992, Atwood 1999). Çözücü olarak etilen glikol, baz olarak $Na_2B_4O_7$ ve *p-substitue* fenol *olarak da p-izo propenil*-fenol kullanıldığında *p-izo propenil* - kaliks[6]aren *ve p-izo propenil* - kaliks[8]aren karışımı bir ürün oluşmaktadır (Novakov 1998).

Kaliksarenlerde bulunan fenolik 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 incelendiğinde, oksijen atomları arasındaki uzunluklara uygun olarak kullanılan bazın alkali metalinin, atom çapının ne kadar etkili olduğu daha net bir biçimde

anlaşılmıştır. Bununla ilgili yapılan araştırmalarda hekzamer oluşumunda LiOH ve NaOH bazları kullanılırken hiç ürün oluşmadığı, ancak KOH ve CsOH bazları kullanırken ürün oluştuğu görülmüştür. Bununla beraber bu reaksiyonun verimlerinin %60 dan fazla olmadığı tespit edilmiştir. RbOH (katyon çapı 2.94 Å) gibi bir baz kullanıldığında ise, verim % 70 olmuştur. Bu durum 'template etki' ile açıklanmaktadır.

1 ekivalan (eq) *p-tert*– bütil fenol, 0.04 eq NaOH varlığında 1.5 eq sulu formaldehitle 110-120 ˚C 'de 1-2 saat etkileştirildiğinde, oluşan viskoz karışım difenileter ile süspanse edilip, N_2 gazı atmosferi altında 220 ˚C 'de 2 saat süreyle refluks yapılmış ve elde edilen renksiz katı, etil asetat ile çöktürülerek sıcak toluende çözülerek ve yine toluenden kristallendirilerek oldukça saf beyaz kristaller halinde *p-tert*–bütil kaliks[4]aren % 61 verimle elde edilebilmiştir. Oluşan beyaz kristallerin erime noktası 342-344 ˚C ' dir (Şekil 2.5.).



Şekil 2.5 *p-tert*– bütil kaliks[4]aren sentezi

Siklik hekzameri (*p-tert*–bütil kaliks[6]aren) sentezlemek için ise; stokiyometrik oranda (0,5 eq KOH) baz kullanılırken, siklik oktamer (*p-tert*–bütil kaliks[8]aren) sentezi için ise katalitik miktarda (0,05 eq NaOH) baz kullanılması gerekmektedir (Gutsche 1981). Farklı sayıda aromatik halka içeren kaliksarenlerin sentezinde rol oynayan bir başka faktör de kullanılan çözücüdür. Siklik tetramer için yüksek kaynama noktasına sahip, difenileter (K.N. 220 ˚C) gibi apolar bir çözücü kullanılırken, siklik hekzamer ve oktamer için ise düşük kaynama noktasına sahip,

ksilen (K.N. 145 ˚C) gibi apolar çözücüler tercih edilmelidir. Yani sıcaklık yönünden kaliks[6]aren ve kaliks[8]aren için ılıman şartlar yeterli olurken, kaliks[4]aren için ise yüksek sıcaklık gerekmektedir. Siklik tetramerlerin çeşitli türevlerini elde etmek, diğer siklik yapılara göre daha kolay olduğu için araştırıcılar genellikle *p-tert*-bütil kaliks[4]aren 'i fonksiyonlandırmak için kullanmışlardır.

2.3.2 Kaliksarenlerin Oluşumuna Etkiyen Faktörler

2.3.2.1 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.

2.3.2.2 Baz Etkisi

p-tert-Bütilkaliks[n]aren'nin sentezinin sırrı yıllardır tam olarak çözülememiştir. Ancak farklı sıcaklıklarda, kullanılan baz katalizörünün farklı miktarlarının etkisi araştırılmış ve bu kaliksarenlerin kolay sentezlenebilmesi için önemli bir ipucu sağlamıştır (Gutsche 1990). Bu alanda yapılan araştırmalarda hekzamer oluşumunda LiOH ve NaOH bazları kullanılırken hiç ürün oluşmadığı, ancak KOH ve CsOH bazları kullanırken ürün oluştuğu görülmüştür. Bununla beraber bu reaksiyonun verimlerinin %60 dan fazla olmadığı tespit edilmiştir. RbOH

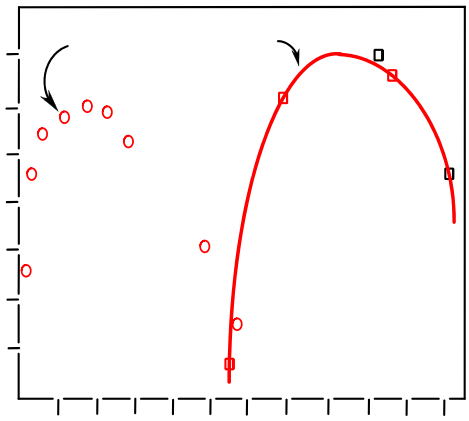
(katyon çapı 2.94 Å) gibi katyon çapı büyük bir baz kullanıldığında ise, verim % 70 olmuştur. Bu durum 'template etki' ile açıklanmaktadır.

Bu kaliksarenler üzerinde bulunan oksijen atomları arasındaki mesafenin ölçülmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mesafe siklik tetramerde 0,8 Å, siklik hekzamerde 2,0-2,9 Å, siklik oktamerde ise 4,5 Å kadardır. Alkali metal katyonlarının iyon çaplarına göre siklik tetramer ve oktamer elde etmek için LiOH, NaOH, siklik hekzamer elde etmek için ise RbOH veya CsOH katyonları tercih edilir.

Baz miktarının etkisi:

Şekil 2.6'da görüldüğü gibi kaliks[4]aren için bazın optimum miktarının kullanılması gerekir. Şayet baz konsantrasyonu 0,03 ile 0,04 arasında eşdeğer miktarda kullanılırsa ürün miktarının maksimum olduğu görülür. Bazın bu konsantrasyonlarının dışında kalan her iki bölgede ise, ürün miktarında düşme gözlenir. Ürünün maksimum olduğu bu noktadaki bazın eşdeğer miktarından biraz daha fazla baz ilavesi, siklik tetramerin miktarını düşürür hatta en sonunda sıfıra bile yaklaştırabilir. Baz ilavesine devam edilecek olursa ürün artık siklik tetramer değil siklik hekzamer olmaya başladığı görülür. Yani baz konsantrasyonun etkisi ürün verimi için oldukça önemlidir. Siklik oktamer ve tetramerin eldesi için katalitik miktarda baz kullanımı tercih edilir. Siklik hekzamer için ise stokiyometrik oranda baz kullanılmalıdır. (Gutsche 1981, 1984, 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 hekzamerin daha yüksek verimle oluşmasını sağlar (template etkisi).



Şekil.2.6 Kaliksaren sentezine baz konsantrasyonunun etkisi

2.3.2.3 Sıcaklık Etkisi

Siklik oktamer ve siklik hekzamer için düşük sıcaklık tercih edilirken (~ 140 ^{0}C) , siklik tetramer için ise yüksek sıcaklık gereklidir. (~ 256 ^{0}C)

2.4 Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

2.4.1 Erime noktası

Kaliksarenler, oda şartlarında kristal yapıda ve katı halde bulunan bileşiklerdir. Erime noktaları 300 ˚C 'nin üzerindedir. Kaliksarenlerin erime noktasını, yapısındaki hidrojen bağları belirlemektedir. Bunun için kaliksaren

türevleri taşıdıkları fonksiyonel gruplara göre erime noktaları değişmektedir. Molekül içerisinde hidrojen bağlarının varlığına göre de, erime noktaları değişebilmektedir. *p-tert*-Bütilkaliks[4]aren 342-344 °C' de, p-tert-bütilkaliks[6]aren 380-381 °C' de ve p-ter-bütil kaliks[8]aren ise 411-412 °C'de erir. Kaliksarenlerin taşıdığı fonsiyonel gruplar erime noktası üzerine etkilidir. Örneğin: p-fenilkaliks[4]aren ~408 °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*-bütilkaliks[4]arenin tetrametil ve tetrabenzil eterlerinin erime noktaları sırasıyla ~ 228 °C ve ~230 °C'dir (Gutsche 1989, Gutsche vd., 1990c).

2.4.2 Çözünürlük

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

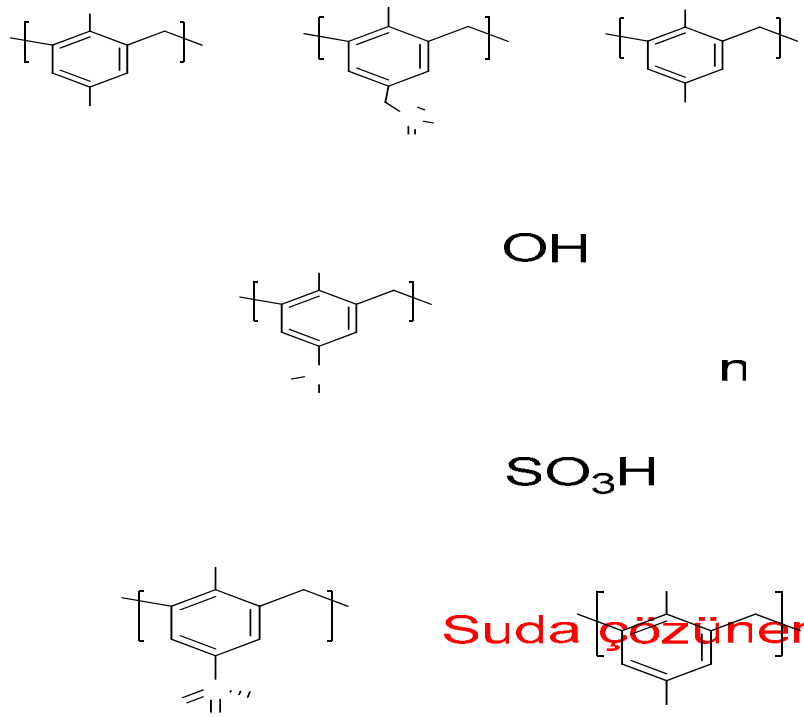
Kaliksarenlerin çözünürlüklerinde molekül içindeki hidrojen bağları da önemli bir rol oynamaktadır. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılmasıyla, hem organik çözücüler içerisindeki hem de sudaki çözünürlükleri değişebilmektedir Örneğin ester, sülfonat ve amino gibi fonksiyonel bir grup bulunduran kaliksarenlerin sudaki çözünürlüğü artmıştır (Arduini 1984).

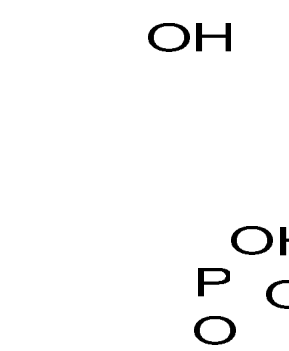
Yapılarında eter, ester gibi uygun fonsiyonel grupların bulunması kaliksarenlerin organik çözücülerde çözünürlüklerini arttırır. Bundan dolayı araştırmacılar, karışım halindeki kaliksarenleri ayırmada, türevleme veya sürekli

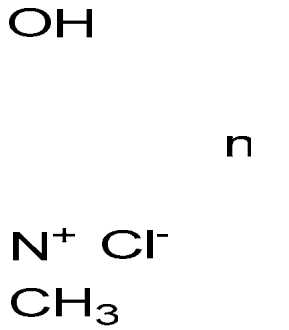
ekstraksiyon yolunu tercih etmektedirler. Örneğin; bir karışımda p-fenilkaliks[6]aren ile p-fenilkaliks[8]aren sürekli ekstraksiyonla birbirinden ayrılabilir (Gutsche 1989).

Kaliksarenler fonksiyonlandırılmamış halde iken suda çözünmezler. Bu durum onları sulu çözeltide meydana gelen substrat-bağlanma çalışmaları için uygunsuz kılmaktadır. Bu nedenle suda çözünen kaliksaren türevlerinin sentezi, kullanım alanlarını genişletmek için gereklidir. *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin tetrakarboksilik asit türevi, 1984'te Ungaro ve arkadaşları tarafından ilk sentezlenen suda çözünen kaliksaren örneği olmuştur (Arduini 1984). Bu çalışmada lower rim (fenolik-O) pozisyonunda dört karboksil grubu bulunduran kaliksaren bileşiğinin sulu çözeltideki 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 moleküleriyle 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 2.7'de gösterilmiştir.



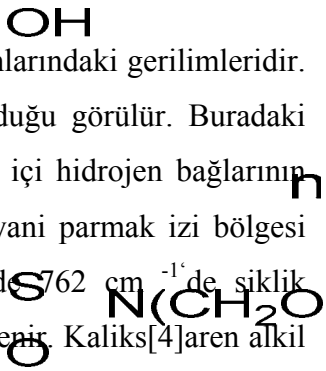




Şekil 2.7 Suda çözünen kaliksarenler

2.4.3 Kaliks[n]arenlerin Spektral Özellikleri





Kaliks[n]arenlerin özelliklerinden biri de IR spektrumlarındaki gerilimleridir. Fenolik OH gruplarının titreşim piki 3150-3300 cm $^{-1}$ olduğu görülür. Buradaki spektrumların yayvan (broad) olmasını nedeni ise; molekül içi hidrojen bağlarının varlığıdır. Bütün kaliksarenelerin 900-1500 cm $^{-1}$ bölgesi, yani parmak izi bölgesi birbirinin aynısıdır. Kaliksarenler tek başına incelendiğinde 762 cm $^{-1}$'de siklik hekzamere, 600-500 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 oligermerleri, UV bölgede 280-288 nm'de maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahiptirler. Absorlanma kapasitesi halka sayısına bağlıdır (çizelge 2.1) (Gutsche 1989).

Çizelge 2.1 280 ve 288 nm dalga boyunda bazı kaliksarenlerin absorpsiyon katsayıları (€max, 1/mol.cm)

R (Grup)	Halka Sayısı	280 nm	288 nm	Çözücü
tert-Bütil	4	9800	7700	$CHCl_3$
Metil	4	10500	8300	Dioksan
Metil- *tert*-Bütil	5	14030	14380	Dioksan
tert-Bütil	6	15500	17040	$CHCl_3$
tert-Bütil	8	23100	3200	$CHCl_3$

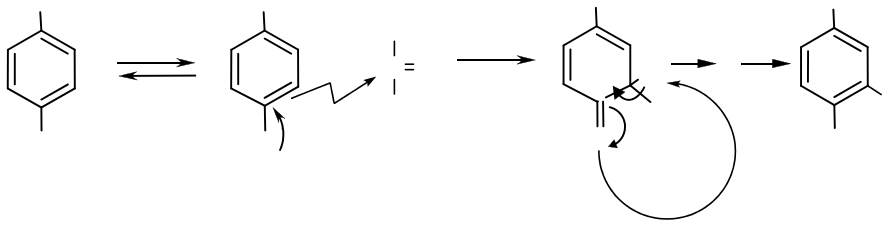
Kaliksarenlerin yapı tayinlerinde en çok kullanılan spektroskopik metot ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR 'dır.^{1}H-NMR spektrumlarında dikkat çeken önemli husus fenolik -OH gruplarının vermiş olduğu piklerdir.^{1}H-NMR spektrumlarında fenolik OH piklerinin 10 ppm civarında vermesi beklenirken kaliksarenlerin molekül içi hidrojen bağlarından dolayı bu pikler yukarı alana doğru kaymıştır ve bir singlet olarak kendini gösterir.

^{1}H-NMR spektrumda, *p-tert*-bütilkaliks[4]arenlerin simetrik olarak *p*-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 1989).

Kaliksarenlerin molekül kütlelerinin ölçümleri bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında önemli rol oynar. Kaliksarenlein 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 spekttrofotometresi (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.

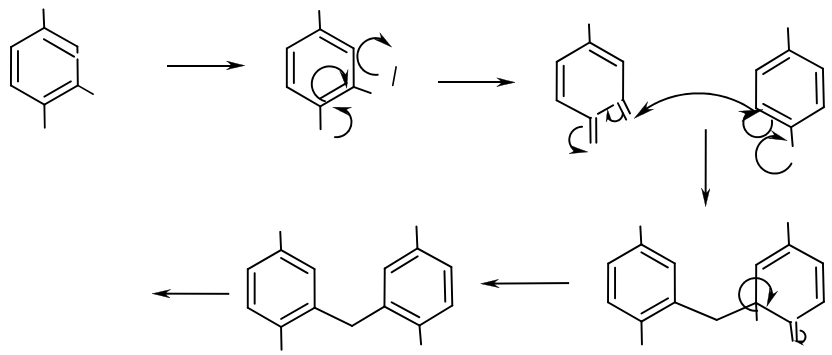
2.5 Kaliksarenlerin sentez mekanizması

Fenol-formaldehit'in baz katalizli reaksiyonunun mekanizmasında ilk basamak bir karbon nükleofili olarak rol oynayan fenoksit iyonunun oluşumudur. Bu nükleofil formaldehitin karbonil karbonu ile kolaylıkla reaksiyona girer.

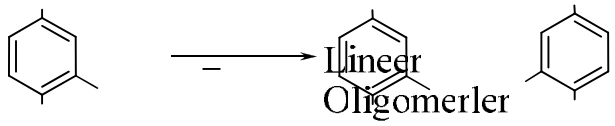


Uygun koşullar altında reaksiyon bu basamakta durdurulabilir ve hidroksimetil fenoller izole edilip karakterize edilebilirler. Biraz daha etkin şartlarda ise reaksiyon, muhtemelen Michael prosesindeki gibi fenolat iyonları ile o-

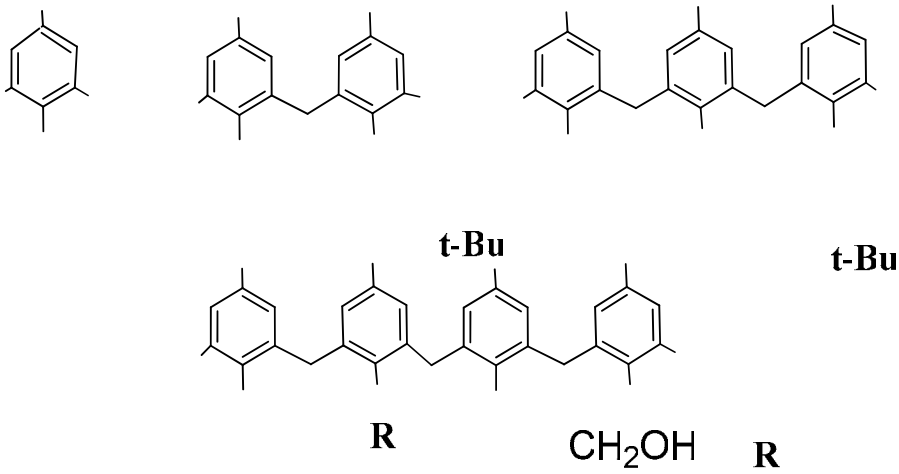
kinonmetit ara ürünlerinin reaksiyona girmesi sonucu diarilmetil bileşiklerinin oluşması şeklinde ilerler;



Bütün oligomerlerin oluşumunda *o*-kinonmetitlerin ara ürün olarak ortaya çıkacağı belirtilmişti(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 2.8'da gösterilen I-IV bileşiklerin (R=H ve CH_2OH) hepsi, bir dizi özel şartlar altında tamamen benzer ürün karışımlarını verir (Dhawan 1987).

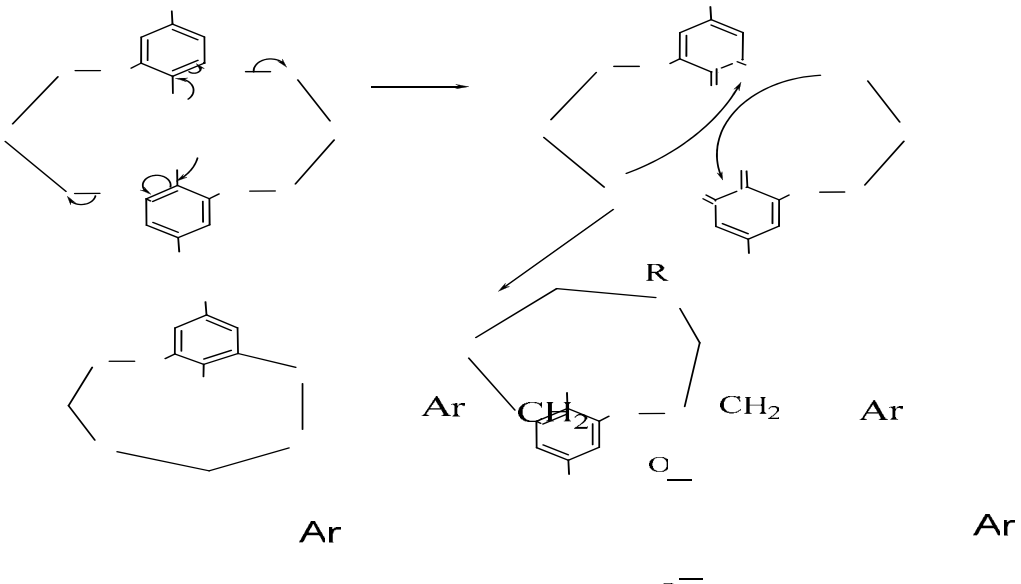


Şekil 2.8 Ön ürünün (precursor) bileşimleri

(I) **(II)**

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 2.9'da anlatıldığı gibi siklik oktamerin oluştuğunu ve daha sonrada bu bileşiğin bir çift siklik tetramere dönüştüğünü iddia etmiştir.



Şekil 2.9 Kaliks[8]arenin kaliks[4]arene dönüşümü: "Moleküler Mitosis"

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

2.6 Kalisarenlerin Konformasyonları

Kaliks[4]aren'lerde konformasyonel izomeri ihtimali, ilk olarak Zinke tarafından açıklanmış, Cornforth tarafından da dört farklı konformasyon olabileceği ortaya atılmıştır. Gutsche ve arkadaşları ise bu dört formun "koni (cone)" , "kısmi koni (partial cone)" , "1,2 karşılıklı (1,2 alternate)" , "1,3 karşılıklı (1,3 alternate)" şeklinde olduğunu göstermiştir.

Substitue olmamış kaliksarenler oda sıcaklığında ve çözelti içerisinde hareketli bir konformasyona sahiptir. Bu konformasyonlar aril halkalarının aşağı ve yukarı yönlenmesinden dolayı gerçekleşmektedir. Ancak bu bileşik kristal yapıda incelendiği zaman koni konformasyonuna sahip olduğu görülmüştür. Burada

konformasyonel ara dönüşümün azaltılması için başlıca iki yol vardır (Gutsche 1989).

a) Fenolik-O'den ve *p*-pozisyonundan büyük hacimli gruplar bağlamak

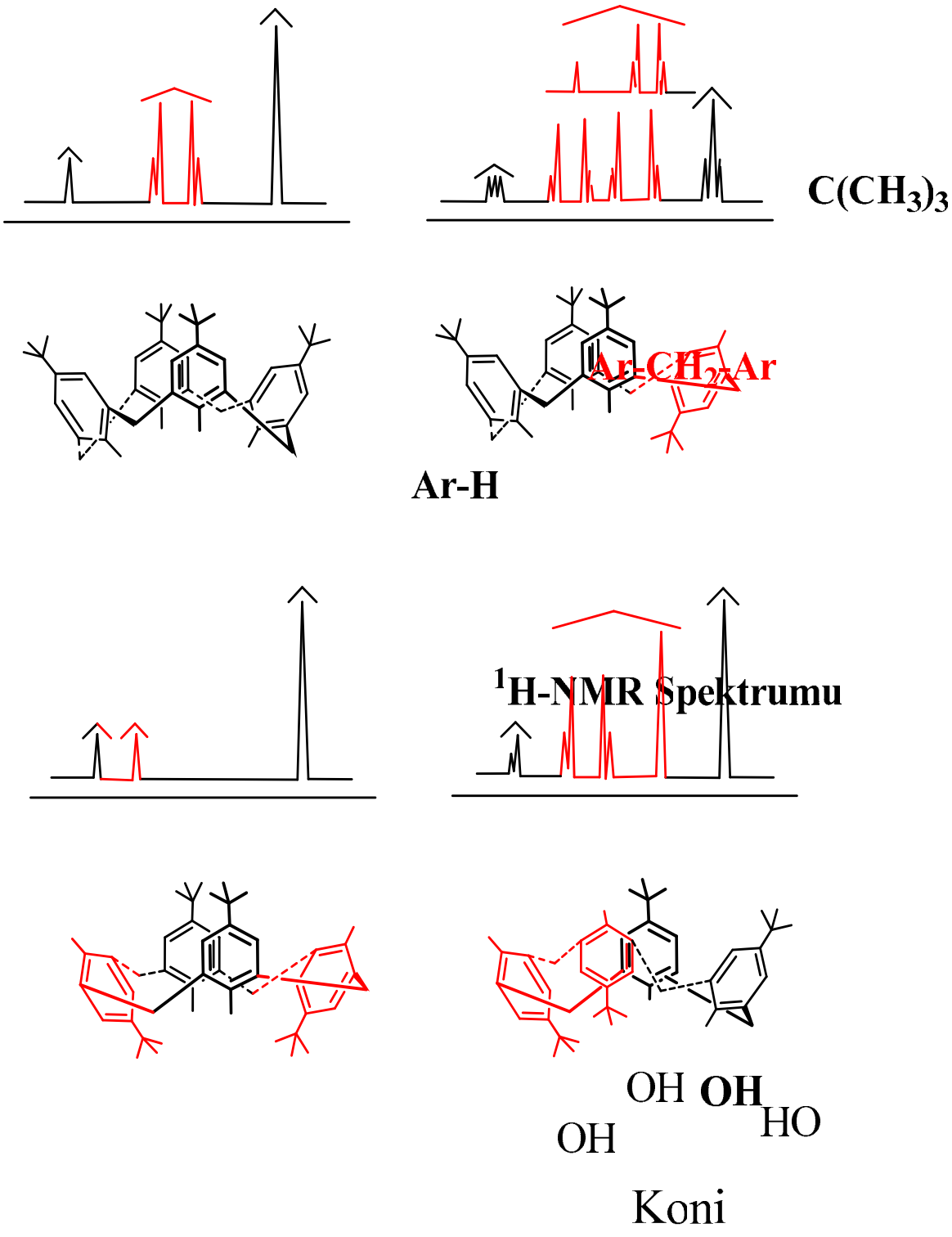
b) Her bir aril halkasına molekül içi köprüler kurmak (Takeshita 1995).

Kaliksarenlerin hangi konformasyonda olduğunu ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları ile anlaşılır. ^{1} H NMR 'da kaliksarenlerde bulunan aril halkaları arasındaki metilen (Ar-CH_2-Ar) köprülerinin verdiği spektrumlara bakılarak konformasyonlar birbirinden ayırt edilmektedir. Metilen köprüleri ^{1}H NMR spektrumlarında 3,5 – 4,5 ppm de, ^{13}C NMR 31-33 ppm de vermektedir (Çizelge2.2, Şekil 2.10).

Konformasyonlar arasındaki dönüşüm hızını sübstitüentlerin yanı sıra kullanılan çözücüler de önemli ölçüde etkilemektedir. Toluen, brombenzen, karbon disülfür, karbontetra klorür gibi apolar (aprotik) çözücüler kaliksarenlerle kompleks oluşturduğu için konformasyon dönüşüm hızını azaltır. Burada fenolik OH 'lardaki hidrojen bağları konformasyona durağanlık (rigitlik) sağlar. Aseton, asetonitril, piridin gibi polar çözücüler ise molekül içi H bağlarını bozarak konformasyon dönüşüm hızını artırır. Kaliksarenlerin konformasyon dönüşüm hızını etkileyen faktörler arasında sıcaklık ve guest (konuk) molekül de sıralanabilir. Örneğin p-*tert*-bütikalks[4]aren'in koni konformasyonunda metilen protonları yaklaşık 10°C' de bir çift dublet verirken 60°C' de keskin bir singlet verir (Gutsche 1985). Guest (konuk) molekülün kaliksarenler tarafından yakalanmasıyla konformasyon, birleşme sıcaklığına ve ortamın konsantrasyonu bağlı olarak değişmektedir.

Çizelge 2.2. Kaliks[4]aren' in Ar-CH_2-Ar protanlarının ^{1}H NMR spektrumları

Konformasyon	**Ar-CH_2-Ar protonları**
Koni	Bir çift dublet.
Kısmi Koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2-Karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3-Karşılıklı	Bir singlet



Şekil 2.10 *p-tert*-bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları ve ^{1}H NMR spektrumları

Kaliksarenlerin sentezinde kullanılan bazın metal iyonunun atom çapı da, konformasyonda etkilidir. Örneğin baz olarak NaH , Na_2CO_3 gibi atom çapı küçük olan bir metale sahip baz kullanıldığı zaman *koni* konformasyonunda, Cs_2CO_3 gibi atom çapı daha büyük bir metale sahip baz kullanıldığında, *1,3-karşılıklı* konformasyonda kaliksarenler elde edildiği tespit edilmiştir. *p-tert*- bütil kaliksarenin dört fenolik OH grubunun brom propan ile propillenmesinde baz olarak Li, Na, K gibi küçük atom çapına sahip alkali metallerin karbonatları kullanılırken reaksiyon vermediği, ancak Cs gibi büyük atom çapına sahip alkali metal karbonatı ile konformasyonel ürün karışımı verdiği görülmüştür. Bununla beraber aynı reaksiyon şartlarında *p-tert*- bütilkaliks[4]arenin yine dört fenolik OH grubunun etil brom asetat ile etil esterleşmesinde; Li, Na, K ve Cs alkali metal karbonatları çeşitli konformasyonel oranlarda ürün vermektedir. (Iwamoto 1990). (Çizelge 2.3)

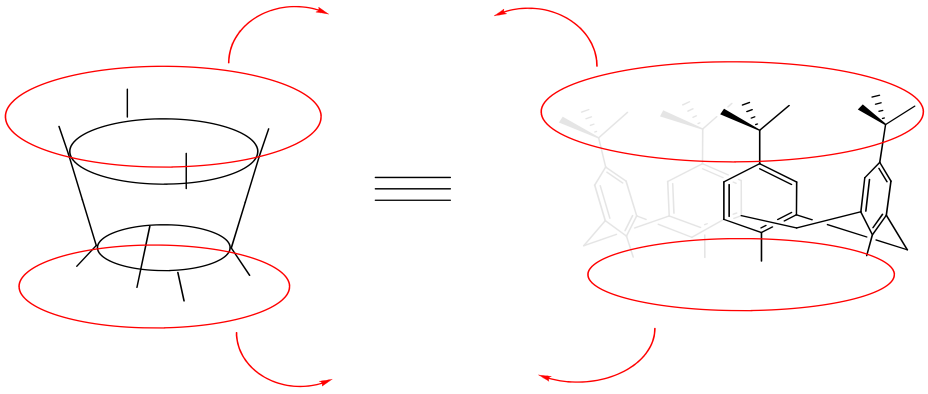
Çizelge 2.3 : *p-tert*-bütil kaliks[4]arenin etil brom asetat ile reaksiyonda baz-zaman sıcaklık ilişkisi

Baz	**Çözücü**	**Sıcaklık (°C)**	**Zaman (saat)**	**Ürün % si**	**Konformasyon Oranları**	
					Koni	Kısmi koni
NaH	THF	67	1	96	100	0
Li_2CO_3	DMF	70	45	22	100	0
Na_2CO_3	DMF	70	6	100	88	12
K_2CO_3	DMF	70	8	100	84	16
Cs_2CO_3	DMF	70	3	100	27	73
Li_2CO_3	Aseton	56	45	0	0	0
Na_2CO_3	Aseton	56	22	59	100	0
K_2CO_3	Aseton	56	22	99	96	3
Cs_2CO_3	Aseton	56	1	100	0	100

Konformasyonu sabit (kararlı) hale getirmek için, Cs^+ gibi büyük atom çapına sahip atomlar seyreltik ortamda daha etkili iken; Li^+ gibi küçük çaplı atomlar derişik ortamlarda daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Fenolik-O üzerinden kaliksarenlerin boşluğuna giren bu alkali metal katyonları buraya sıkı bağlanır. Bu bağlanma sırasında sıvı sistemde elektrostatik metal-oksi anyon bağı ile *koni* konformasyon kararlılığında kritik bir rol oynamaktadır (Arimuri 1989).

2.7 Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin halkalı yapıdaki taç eterlere ve siklodektrinlere göre sentezlerde çok daha fazla tercih edilmesinin nedeni kolaylıkla türevlendirilebilmesidir. İstenilen amaca yönelik kaliksarenler elde etmek için, kaliksarenlerin upper rim (fenil halkasının *p*-konumundan) veya lower rim (fenolik oksijen) üzerinden değişik fonksiyonel gruplarla türevlendirilmesi gerekmektedir (Şekil 2.11).



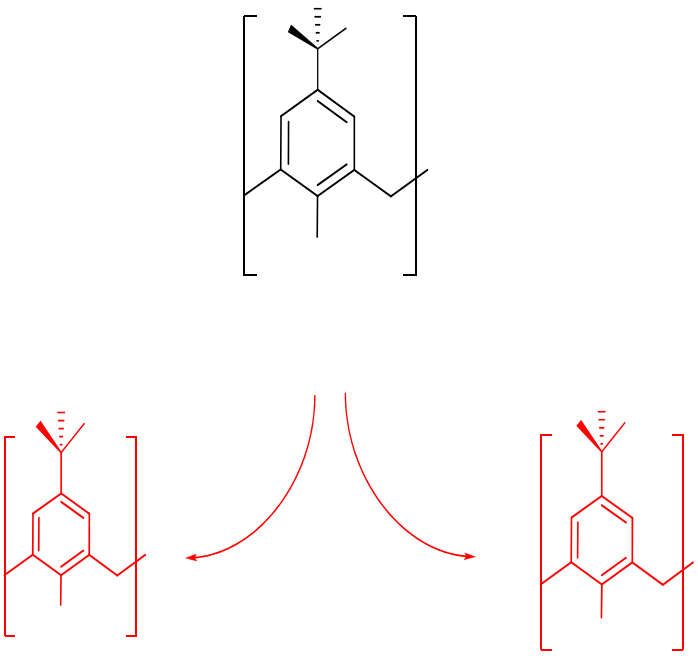
Şekil 2.11 Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin fenolik-O gruplarının bulunduğu dar olan kısmına *''lower rim''* (fenolik boşluk : alt kenar) aril halkalarının *p*-pozisyonunun bulunduğu geniş olan kısma ise *''upper rim''* (*p*-köşesi : üst kenar) adı verilmiştir. Kaliksarenlere hem upper rim üzerinden hem de lower rim üzerinden kolaylıkla değişik fonksiyonel gruplar bağlanabilmektedir.

2.7.1 Kaliksarenlerin fenolik-OH üzerinden fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerin Fenolik -OH gruplarına ester ve eter grupları kolaylıkla bağlanabilir. Oluşturulan bileşiklerin çıkış maddelerine göre, düşük erime noktalı ve daha çok çözünür olması, bunların üzerinde çalışmalar yapılmasına teşvik etmiştir. Ayrıca hareketli konformasyonları olan kaliksarenler, bu grupların bağlanmasıyla hareketsiz yapılar oluşturabilirler. Bu konudaki ilk çalışma Gutsche tarafından Fenolik oksijenlere eter, ester, keton fosfin, imin, oksim, ve nitril gruplarının bağlanmasıyla 1998 de yapılmıştır.

Değişik şartlar altında dört -OH grubundan bazılarının seçimli olarak fonksiyonladırılması mümkündür. Reaksiyon şartlarını ayarlayarak lower rim üzerinden di, tri, tetra şeklinde fonksiyonel grup kaliksarenlere kolaylıkla bağlanabilmektedir (Gutsche 1986, Böhmer 1993)(Şekil 2.12).



Şekil 2.12 *p-tert*-bütilkaliks[4]aren'in fenolik-O üzerinden fonksiyonlandırılması

Seçimli olarak fenolik oksijenlerden fonksiyonlandırılması uygun reaktif ve ortam şartlarının seçilmesiyle başarılabilmiştir. Örneğin kaliksarenlerin mono eter veya ester türevleri CH_3CN çözücü ortamında K_2CO_3 veya DMF çözücü ortamında CsF gibi zayıf bazlar ve uygun reaktifler kullanılarak elde edilir (Akkuş 2002) (Şekil 2.13).

$R=CH_2CONH_2$

$R=CH_2COOR$

$R=CH_2C_6H_5$

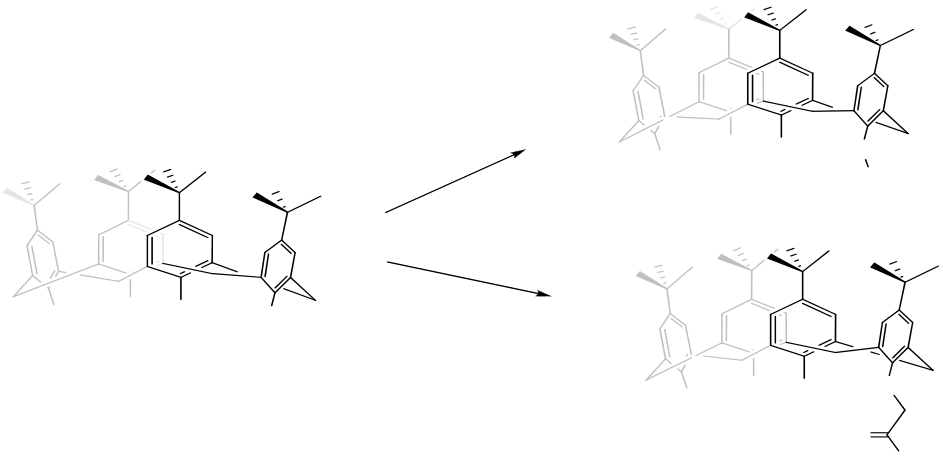
$R=CH_2COR$

$R=CH_3$

OR

4

Williamson Eter Sentezi

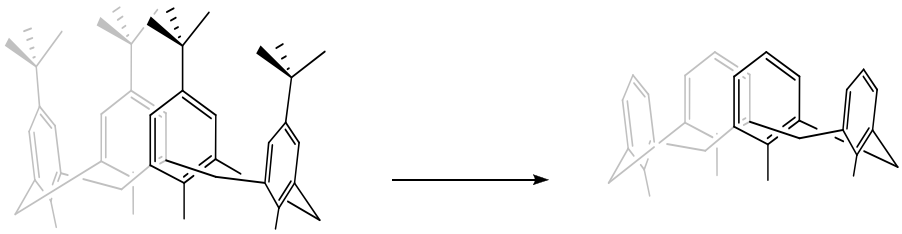


Şekil 2.13 Monofonksiyonlu kaliks[4]arenler

Kaliksarenlerin 1,2-di-, 1,3-di-, tri- veya tetra-türevlerinin sentezinde de kullanılan bazın ve çözücünün önemi çok fazladır. Aseton veya asetonitril ortamında Na_2CO_3 veya K_2CO_3 gibi bazlar kullanılarak 1,3-difonksiyonlu kaliksarenler, DMF/THF ortamında NaH gibi güçlü bazlar kullanılarak 1,2-difonksiyonlu kaliksarenler ve DMF ortamında $Ba(OH)_2$ kullanılarak trifonksiyonlu kaliks[4]aren türevleri sentezlenebilir (Groenen, 1991). Tetrafonksiyonlu kaliksaren türevleri sentezlenirken aseton veya asetonitril ortamında baz olarak NaOH kullanılırsa koni konformasyon, K_2CO_3 veya $CsCO_3$ kullanılırsa kısmi koni ve 1,3-karşılıklı konformasyonda ürünler elde edilir (Shinkai 1990).

2.7.2 Kaliksarenlerin *para*-pozisyonlarından fonksiyonlandırılması

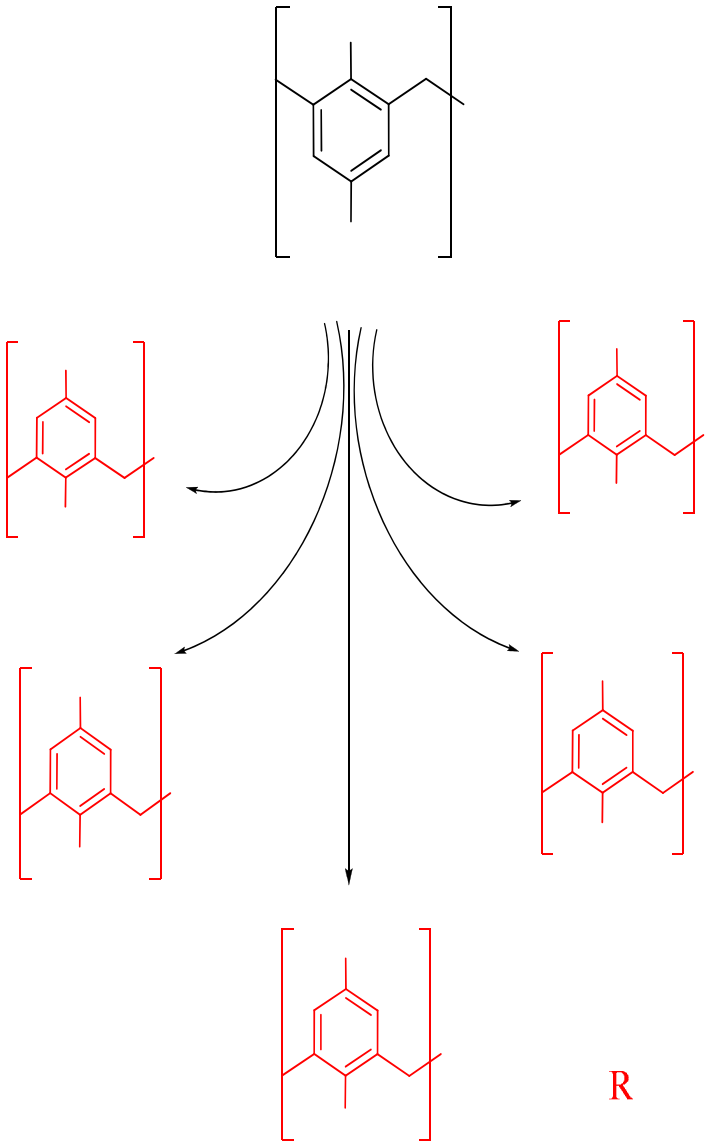
Kaliksarenin fenil halkalarına bağlı *tert*-bütil gruplarının $AlCl_3$ / Toluen ortamında kolayca giderilmesi (dealkilasyonu), kaliksarenlerin fenolik grupların *p-pozisyonuna* birçok fonksiyonel grubun bağlanmasına da imkan sağlar (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 *p-tert*-bütülkaliks[n]aren'lerden *tert*-bütil gruplarının giderilmesi

Kaliksarenlerin *p*-pozisyonu üzerinden fonksiyonlandırma çalışmalarının çoğu bromlama (Gutsche 1985, Hamada 1990), iyotlama (Arduini 1990), nitrolama (Verboom 1992), sülfolama (Gutsche 1985, Shinkai 1986), klorsülfolama (Morzherin 1993), klormetilleme (Almi 1989, Nagasaki 1993), açilleme (Gutsche 1986), diazolama (Shinkai 1989, Deligöz 2002) ve formülasyon (Arduini 1991) gibi elektrofilik "*kinon-metit*" tipi substitüsyon reaksiyonlarıdır.Gutsche ve Nam (1988) tarafından önerilen bu metotta, kaliksarenin sekonder bir aminle etkileştirilmesiyle aminometil türevleri elde edilerek kuaterner amonyum tuzu oluşturulabilir. Daha sonra bu tuzun çeşitli nükleofillerle reaksiyonu sonucu fenolik oksijenlerin *p*-pozisyonundan fonksiyonlandırma yapılabilir.

Ayrıca fenolik-O'den seçimli olarak fonksiyonlandırılabileceği gibi fenolik birimler para pozisyonundan seçimli olarak fonksiyonlandırılabilir (Böhmer 1995). Eğer fenolik birimlerin para pozisyonları farklı fonksiyonel gruplar ile seçimli olarak bağlanacaksa, öncelikle fenolik -OH grupları eter veya ester türevlerine dönüştürülerek koruma altına alınmalıdır. *Tert*-butil grupları seçimli olarak dealkilasyon reaksiyonu da yapılabilmektedir. Böylelikle para pozisyonuna farklı fonksiyonel gruplar da bağlanabilir (Dalbavie 2000) (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 Kaliksarenlerin *p*-konumundan fonksiyonlandırılması

OH

4

p-Klormetilasyon Metodu

R

$R=CH_2OCH_3$

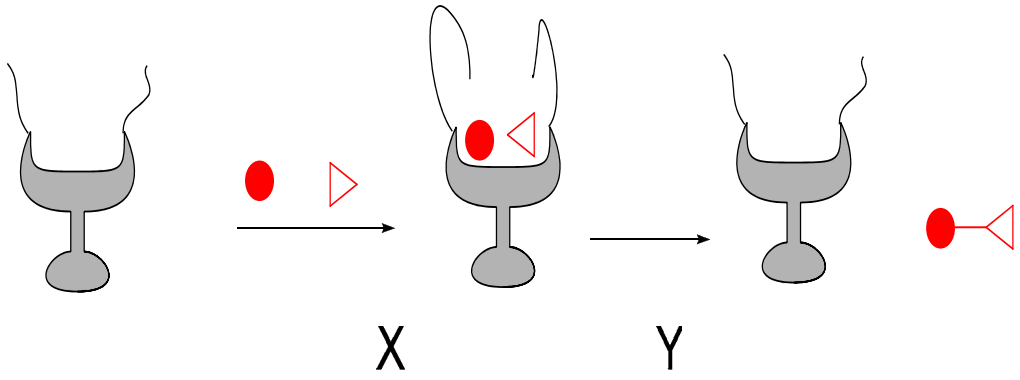
2.8 KALİKSARENLERİN KULLANIM ALANLARI

- Enzim-mimik çalışmalarında kullanılan kaliksarenler
- Sensor (iyon seçici elektrot, ISE) ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanımı
- Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromotografide kullanılması
- Katalizör Olarak Kaliksarenler
- Monolayer Olarak Kaliksarenler
- Enantiomerlerin ayrılması ve tanınmasında (NMR Çalışmalarında) Kaliksarenler
- Kaliksarenlerin Reseptör (Host) Olarak Kullanılması

2.8.1 Enzim-mimik olarak kaliksarenler

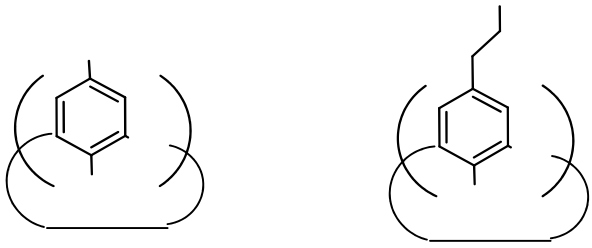
Kaliksarenler enzim mimik özelliğine sahip olabilecek şekilde uygun fonksiyonel grup ile fonksiyonlandırılırsa enzimin aktif bölgesini teşkil ederek substratların katalitik olarak ürünlere dönüşmesini sağlayabilmektedir.

Kaliksarenlere, potansiyel enzim-mimik veya kompleksleşme özelliği kazandırılabilmesi uygun bir şekilde fonksiyonlandırarak sağlanabilir. Bunu ilk kez Gutsche 1970'lerde ileriye 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 subsratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Şekil 2.16) (Breslow 1995).



Şekil 2.16 Fonksiyonlandırılmış kaliksarenler üzerinde enzim modellerinin şematik gösterimi

Kaliksaren-bazlı enzim mimik reaksiyonlarından birisi Shinkai ve ark. (Shinkai 1986) tarafından gerçekleştirilen *p*-sülfonatokaliks[6]arenin katalizlediği *N*-benzil-1,4-dihidronikotinamidin hidrasyonudur. Daha sonra, Gutsche ve ark. (Gutsche ve Alam 1988) aynı reaksiyonu, *p*-(karboksietil)kaliks[n]arenleri (n = 4-8) katalizör olarak kullanarak incelemişlerdir (Şekil 2.17).

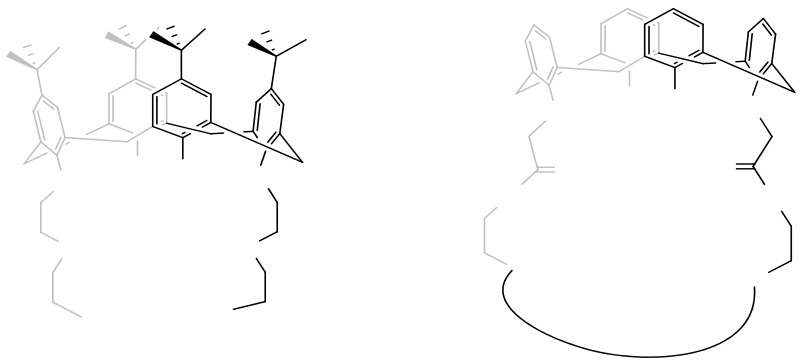


Şekil 2.17 *N*-benzil-1,4-dihidronikotinamidin hidrasyonu için katalizörler

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

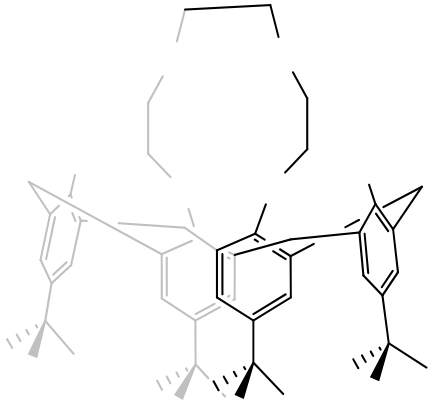
p-Pozisyonunda veya fenolik oksijenden uygun hidrofilik sübstitüent içeren kaliksaren türevleri sulu fazda yayılma özelliğine sahiptir. Bu tip bileşikler çapraz-bağlanma reaksiyonlarıyla mono- ve multi-layer olarak kararlı hale getirilip (Markowitz 1988, 1989) .

Yapılan bir çalışmada (Wang 2001) Şekil 2.18'deki *p-tert*-bütil-kaliks[4]aren türevleri sensör filmi olarak kullanılmış ve Ag^{+} ile Cu^{2+} için duyarlı bir sensör geliştirilmiştir.



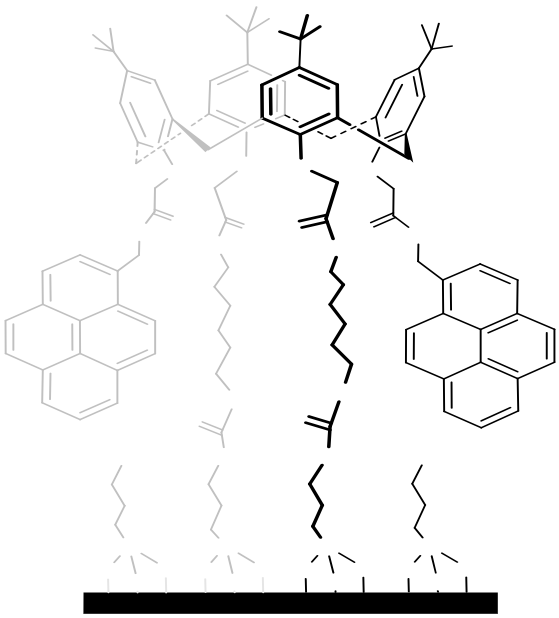
Şekil 2.18 Sensör çalışmalarında kullanılan kaliks[4]arenler

Demirel ve ark. (2006), *p-tert*-bütilkaliks[4]aren-(oxa)crown-4 bileşiğini (Şekil 2.19) kullanarak bir hidrojen iyon-selektif poli(vinil klorür) membran elektrot geliştirmişlerdir.



Şekil 2.19 Hidrojen iyon-selektif p-tert-bütilkaliks[4](oxa)crown-4 bileşiği

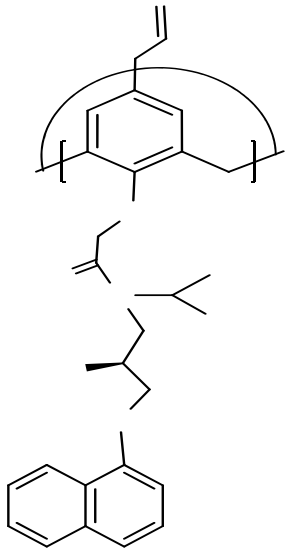
Van der Veen ve ark. (2000), cam yüzeyine bir kaliks[4]aren türevini 3-aminopropiltrietoksisilan (APTES) vasıtasıyla bağlayarak Na^+-seçimli bir florosent monolayeri (Şekil 2.20) elde etmişlerdir.



Şekil 2.20 Kaliks[4]aren bazlı Na^+-seçimli bir florosent monolayeri

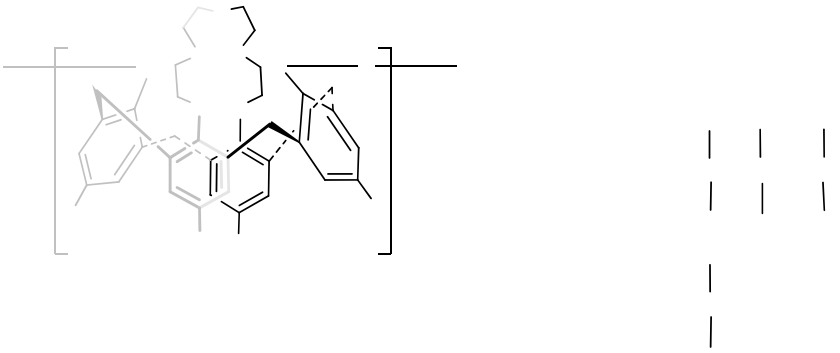
2.8.3 Kolon dolgu maddesi olarak kaliksarenlerin kromotografide kullanılması

Farmokolojide pek çok ilacın etken maddesi kiral yapılar içerir ve bunlar enantiomerik olarak saf maddelerdir. Kiral bir maddenin enantiomerlerinden birisi vücutta fizyolojik olarak değişiklik yaparken diğer enantiomeri etkili olmaz veya ciddi fizyolojik zararlar verebilir. Bu nedenle biyolojik sistem ve belirli ilaçlar arasındaki kiral tanınma oldukça önemlidir. Bunun sonucu olarak ilaçların etki sistemleri üzerindeki çalışmaların pek çoğu kiral ayırmalar üzerine kurulmuştur. Kiral moleküller asimetrik konak (host) moleküller ile kompleks yapabildikleri için kiral gruplar taşıyan kaliksaren molekülleri enantiomerlerin ayrılması amacıyla kullanılmaktadır. Şekil 2.21'de görülen kaliksaren bileşiği fenilalanilolün enantiomerlerini birbirinden ayırmaktadır.



Şekil 2.21 Fenilalanilolün enantiomerlerini ayıran kaliksaren bileşiği

Zhong ve ark. (1995), kalikscrown telomerlerini (Şekil 2.22) sentezleyerek siloksan türevlerini gaz kromatografisinde sabit faz olarak kullanmışlardır.

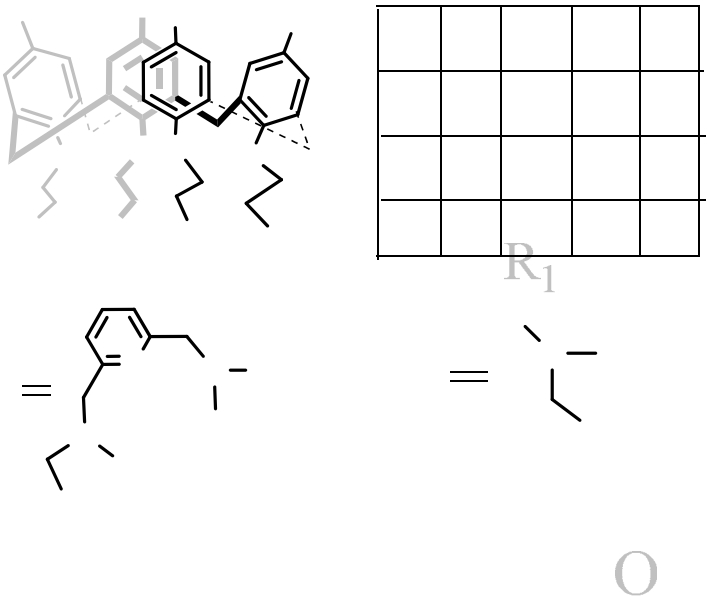


Şekil 2.22 Kalikscrown telomerleri

Li ve ark. (2004) de benzocrown köprülü *p-tert*-bütilkaliks[6]aren içeren bir kolon dolgu maddesi sentezleyerek bu maddeyi sıvı kromatografisinde kullanarak poliaromatik hidrokarbonlar (PAH) ve azo-poliaromatik hidrokarbonların (azo-PAH) ayrılmasını gerçekleştirmişlerdir.

2.8.4 Katalizör Olarak Kaliksarenler

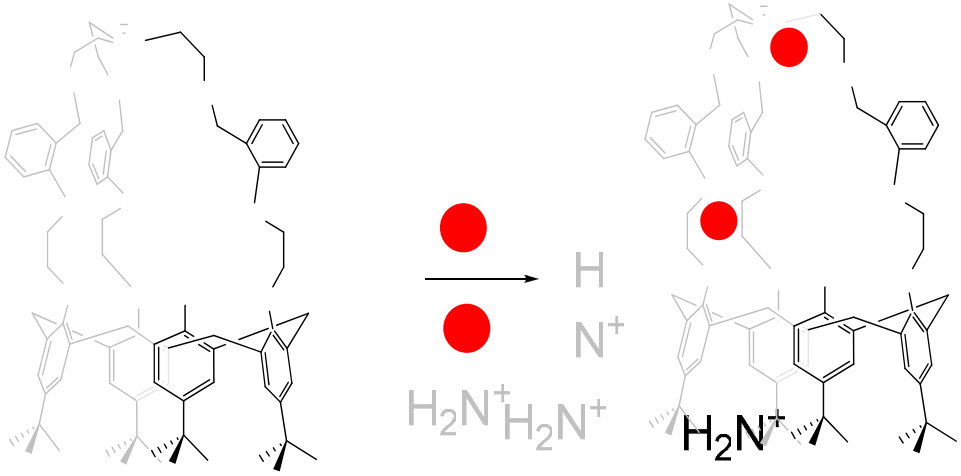
Kaliksarenlerin bazı reaksiyonlarda katalizör olarak kullanımları üzerine çalışmalar yapılmakta ve ilginç sonuçlar elde edilmektedir. [**35a**.$(Zn)_2$] kompleksi RNA ‘nın yapısına benzeyen 2-hidroksipropil-*p*-nitrofenil-fosfat (HPNP) ‘in yapısındaki esterin transesterifikasyonunda pH= 7 ’de katalizör olarak rol oynamaktadır (Şekil 2.23).



Şekil 2.23 Katalizör olarak kullanılan kaliksaren türevi

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

Son yıllarda sadece katyon ve anyonların değil her ikisinin de iyon çifti şeklinde kaliksaren boşluğunda tutulması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Çünkü katyonlar genellikle anyonları ile birlikte iyon çifti şeklinde bulunmaktadır. Bu türden bir çalışma Tuntulani ve ark. (2001) tarafından yapılmıştır. Tuntulani ve ark. hem anyon hem de katyon için bağlanma yeri bulunduran tripodal azacrown eter kaliks[4]aren türevlerini (şekil 2.24) sentezlemişler ve bunların iyon çiftleriyle yaptıkları kompleksleri ^{1}H–NMR ile incelemişlerdir.



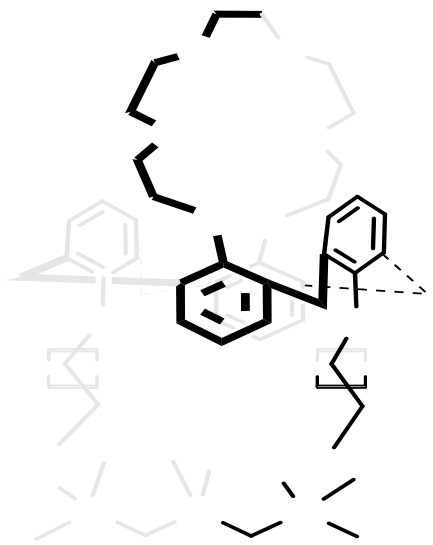
Şekil. 2.24 p-*t*-bütilkaliks[4]aren' in tripodal azacrown eter türevi ve iyon çifti ile yaptığı kompleksin mekanizması

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

2.8.5 Monolayer Olarak Kaliksarenler

Kaliksaren türevlerinin ince film bir tabakanın üzerine kimyasal etkileşimler ile bağlanmasıyla, bu yapının hem iyonların hem de nötral moleküllerin tanınmasında etkinliği değişmektedir. Kaliksaren türevlerinin, Langmuir-Blodgette (LB) film yüzeyi ve self-assembled film yüzeylerine bağlanmasıyla mono (veya multi) layer uygulamaları oluşmaktadır. Bunlardan, 1,3 karşılıklı konformasondaki kaliks[4]aren-crown-6 (**36**) bileşiği Cs^+ için seçiciliğinde etkindir (Şekil 2.25).

Benzer şekilde hidrofobik kuyruklu, crown halkalı kaliksaren yapılarının potasyum ve sezyum için seçimli olduğu bilinmektedir. *p-tert*-bütil kaliks[n]aren etil esterlerinin (n = 4,6,8) LB ile monolayer olarak kullanılmasında, alkali metal katyonları arasında ester-kaliks[4]aren.LB türevinin NaCl tuzu kullanıldığında; Na^+ katyonuyla etkileştiği, KCl veya LiCl tuzları kullanıldığında ne K^+ ne de Li^+ katyonuyla etkileşmediği tespit edilmiştir (Ishikawa 1989). Halbuki LB'e bağlanmamış serbest ester-kaliks[4]aren bileşiği Na^+ ve K^+ katyonlarıyla yaklaşık olarak aynı etkileşim göstermektedir (Ikeda 1994). Böylece ester-kaliks[4]aren .LB türevi Na^+ katyonu için yüksek duyarlılığa sahip bir reseptör olarak kullanılmaktadır. Bununla beraber n=6 olan ester-kaliks[6]aren.LB türevi $K^+ > Rb^+ > Na^+ > Li^+$ ve n=8 olan ester-kaliks[8]aren.LB nin $Rb^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$ şeklinde olduğu görülmüştür.

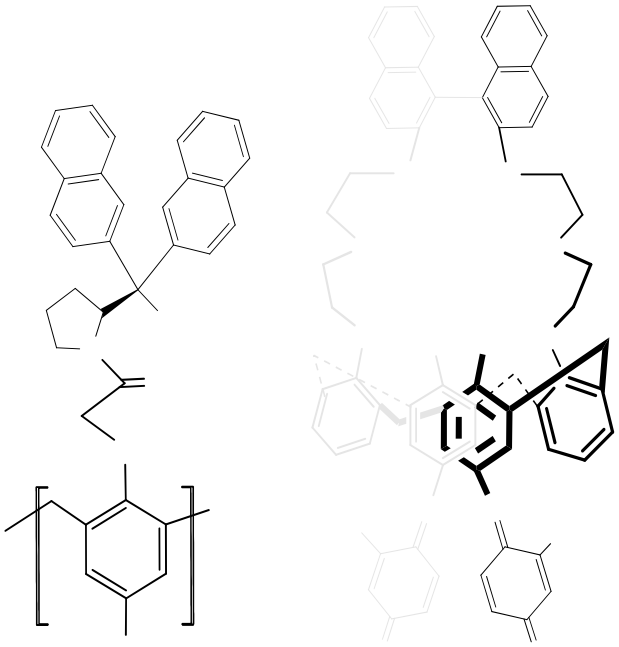


Şekil 2.25 Mono layer uygulamalarında kaliksaren türevleri

2.8.6 Enantiomerlerin ayrılması ve tanınmasında (NMR Çalışmalarında)

Kaliksarenler

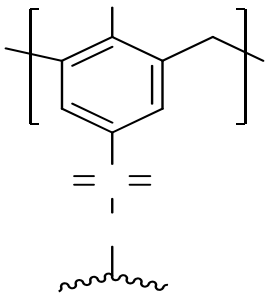
İlaç sanayindeki en büyük problemlerden birisi de, ilaç hammaddesini oluşturan yapının enantiyomerlerinin birarada bulunmasıdır. Enantiomerlerin ayrılması, ilaç sanayinde çok önemli bir yer tutar. İlacın yapısında bulunan iki enantiomerden birisi, vücutta hastalığın etkenine yönelik etki gösterirken; diğer izomer ise, yan etkilere yol açabilir veya esas izomerin etkinliğini azaltabilir. Bu sebepten dolayı enantiyomerlerin birbirinden ayrılması önem teşkil etmektedir. Enantiomerlerin ayrılmasında ve tanınmasında da kaliksaren türevleri çokca kullanılmaktadır. Pek çok amin ve alkol yapısının ayrılmasında örneğin; fenil-glisinol, feniletilamin ve norephedrine gibi ilaç yapılarının ayrılmasında kaliksaren türevleri kullanılmaktadır (Şekil 2.26).



Şekil 2.26 Enantiomerlerin ayrılmasında kullanılan kaliksaren türevleri

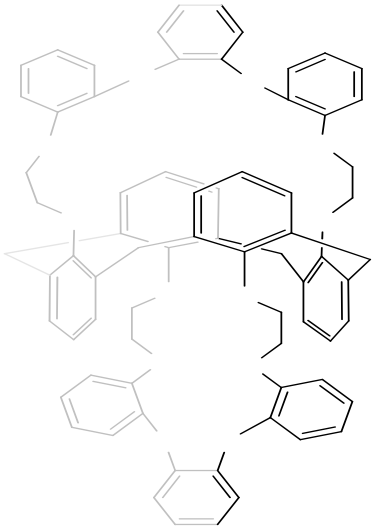
2.8.7 Kaliksarenlerin Reseptör (Host) Olarak Kullanılması

Shinkai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada deniz suyundan UO_2^{2+} katyonunu zenginleştirilebilmesi için hekzasülfonatkaliks[6]aren bileşiğini sentezlemiştir. Ve yapılan çalışmada 0.1 g polimer kullanılarak 30 ml/dk akış hızı ile 100 μg UO_2^{2+} ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir (Shinkai, S.; Koreishi, H.; Ueda, K.; Arimura, T.; Manabe, O., J. Am. Chem. Soc., 109, 6371 1987)(Şekil 2.27).



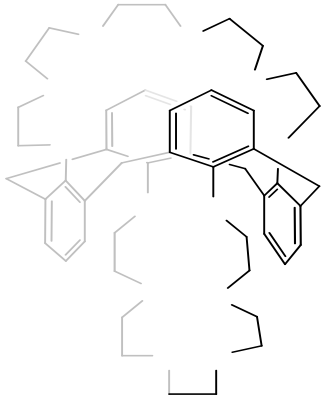
Şekil 2.27 Hekzasülfonatkaliks[6]aren bileşiğini

Asfari ve ark. (2001), yaptıkları çalışmada kaliks[4]-bis- (tribenzo)crown-6 bileşiğini sentezlemişlerdir. Daha sonra sentezledikleri bu bileşiği sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında kullanmışlar ve bu bileşiğin Cs^+ 'a karşı bir seçicilik gösterdiğini tespit etmişlerdir.(Şekil 2.28).



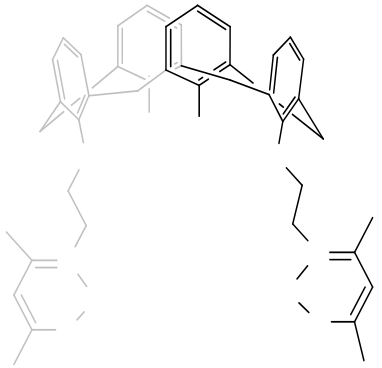
Şekil 2.28 kaliks[4]-bis- (tribenzo)crown-6

Thuery ve ark.(2000), yaptıkları bir çalışmada calix[4]arene bis(crown-6) bileşiğini sentezleyerek sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yapmışlar ve bu bileşiğin Na^+ ve Cs^+' a karşı seçici olduğunu bulmuşlardır(Şekil 2.29).



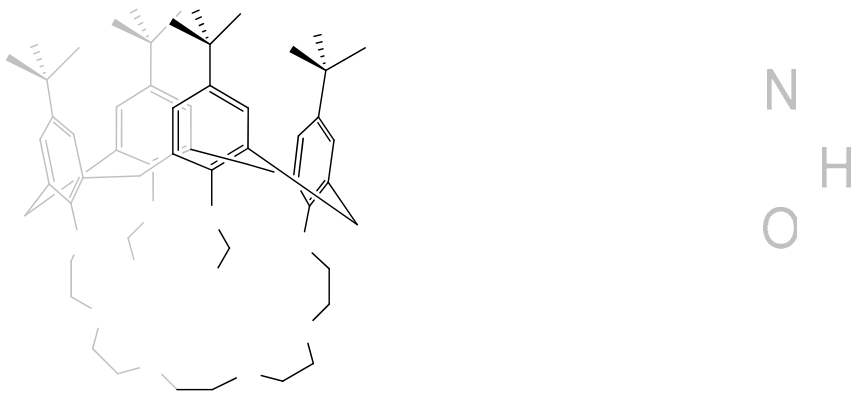
Şekil 2.29 calix[4]arene bis(crown-6)

Halouani ve ark. (2004), kaliks[4]arenin β-ketoimin türevini sentezlemişler ve bazik ortamda yapılan ekstraksiyon çalışmalarında Pb^{+2} iyonu için seçimli olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 2.30).



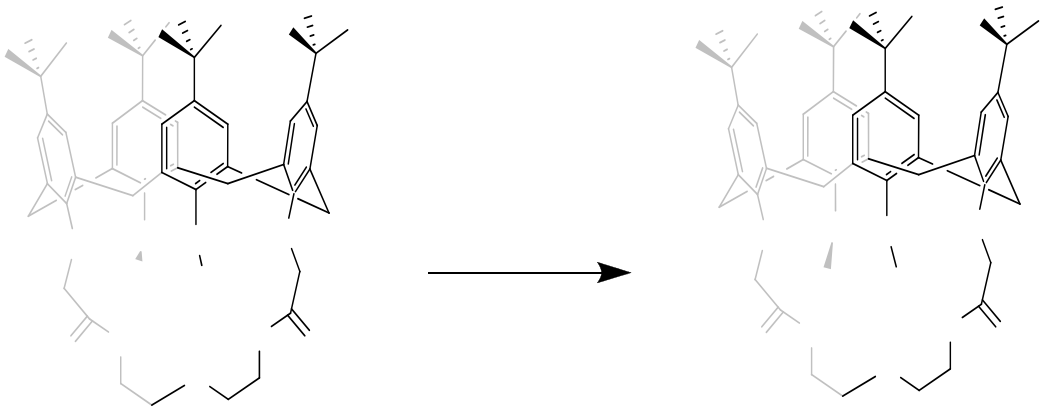
Şekil 2.30 Pb^{+2} katyonu için seçimli iyonofor

Huang ve ark.(1999), yaptıkları bir çalışmada Kalikscrown-6-diasit türevini sentezlemişler. Daha sonra bu bileşiği sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında kullanmışlar ve $Ra^{+2'}$ a karşı bir seçicilik gösterdiğini tespit etmişlerdir(Şekil 2.31).



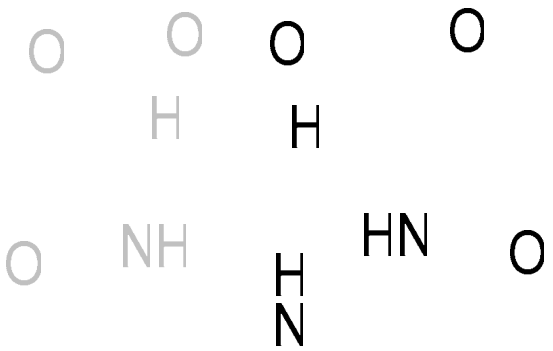
Şekil 2.31 Kalikscrown-6-diasit türevi

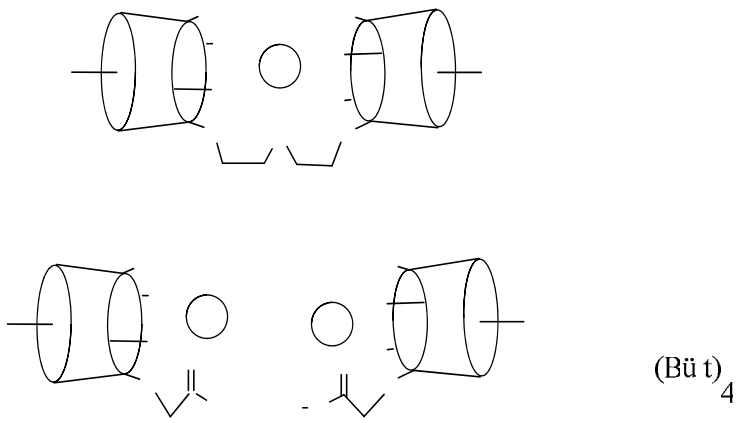
Ouslati ve ark. (2000), yaptıkları bir çalışmada kaliks[4](aza)crown türevini sentezlemişler ve bu bileşiği sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarında kullanarak hem Co^{+2} hem de Ni^{+2} karşı bir seçicilik gösterdiğini tespit etmişlerdir(Şekil 2.32).



Şekil 2.32 Kaliks [4](aza)crown türevinin sentezi

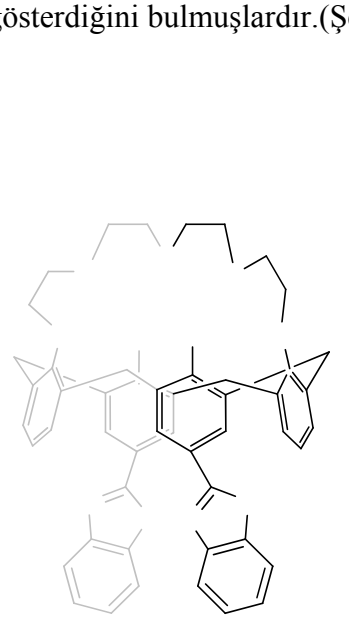
Memon ve ark. (2000) fenolik-O üzerinden farklı köprü gruplarıyla bağlanan biskaliks[4]aren'in nitril türevlerini sentezlemişler ve sıvı-sıvı ekstraksiyon çalışmalarını yaparak bu bileşiğin yüksek seçicilikle Hg^{2+}'yı taşıdığını gözlemişlerdir (Şekil.2.33).





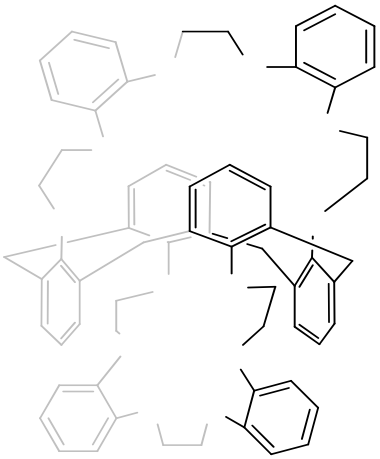
Şekil 2.33 Hg^{2+} seçici biskaliks[4]aren türevleri

Kim ve ark.(2002), yaptıkları bir çalışmada kaliks[4]aren-crown-5 eter bileşiğini sentezleyerek bu bileşiğin metal katyonların taşıma özelliklerini incelemişler ve bu bileşiğin metal katyonları olan Na^+, K^+, Mg^{+} ve Ca^+ içerisinde en çok Ca^+ ' a karşı seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır.(Şekil 2.34).



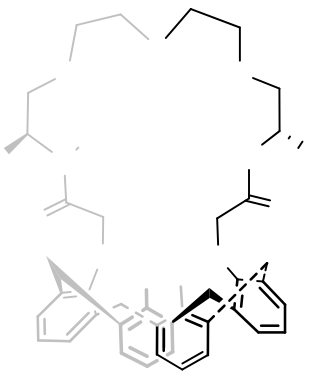
Şekil 2.34 calix[4]arene-crown-5 eter

Talanov ve ark. (2002), yaptıkları bir çalışmada kaliks[4]aren-bis(dibenzocrown-6-eter) sentezlemişlerdir ve bileşiğin metal katyonların taşıma özelliğini inceleyerek Cs^+ ' a karşı yüksek seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır.(Şekil 2.35).



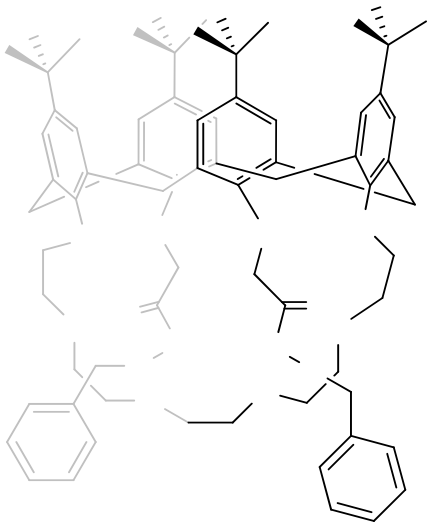
Şekil 2.35 Kalik[4]aren-bis(dibenzocrown-6-eter)

Sirit ve grubu (2005), yaptıkları çalışmada bir kiral kaliks[4](azoxa)crown-7 türevini sentezleyerek alkali ve bazı geçiş metal iyonlarını taşıma özelliklerini incelemişlerdir.(Şekil 2.36).



Şekil 2.36 İyon taşımada kullanılan kiral kromojenik kaliks[4]aren türevi

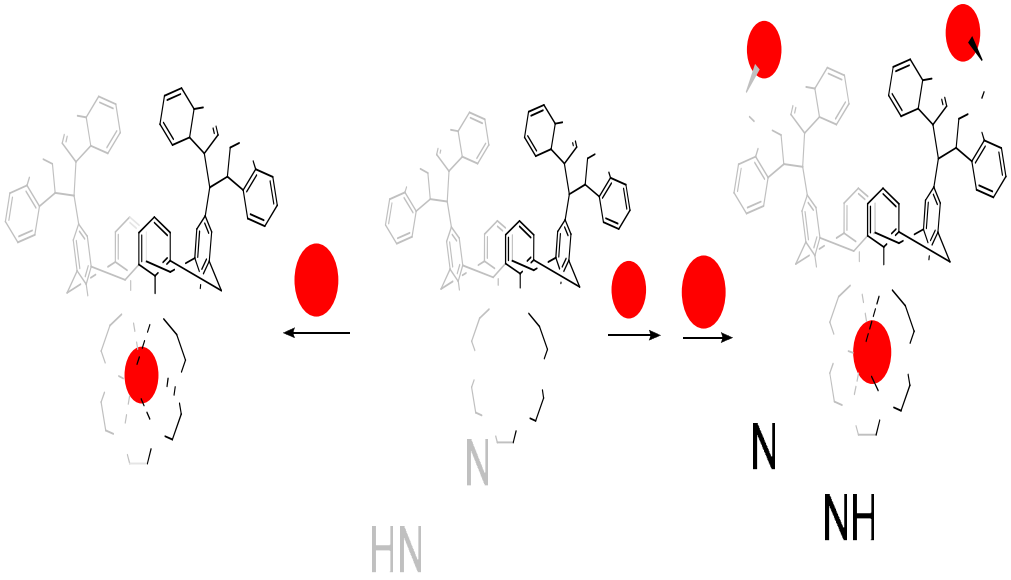
Ulewicz ve ark. (2006), yaptıkları bir çalışmada kaliks[4]-crown-6 bileşiğini sentezlemişler ve bu bileşiğin metal katyon taşıma özelliklerini inceleyerek sırasıyla Pb(II)>Zn(II)>Cd(II)' karşı seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır.(Şekil 2.37).



Şekil 2.37 Kaliks[4]-crown-6

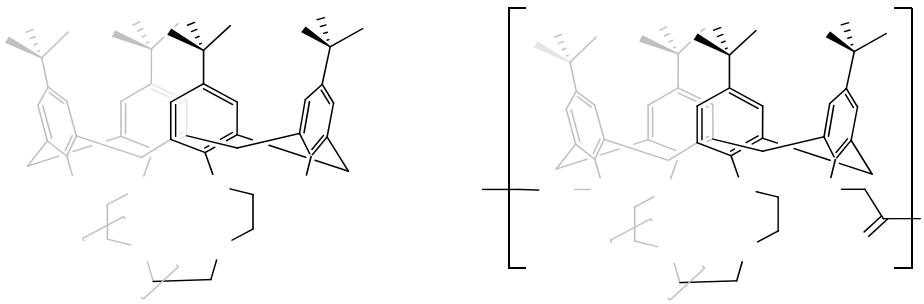
Tu ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada di-ionizable kaliks[4]aren-1,2-crown-4 eter bileşiğini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşiğin toprak alkali metal katyonların taşıma özelliklerini incelemişler ve sırasıyla $Ba^{+2} >> Sr^{+2} > Ca^{+2} > Mg^{+2}$ karşı seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır. Ancak bu metal katyonları içinde en çok Ba^{+2}' a karşı seçicilik gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Lee ve ark.(2007), yaptıkları bir çalışmada bis(indolyl)calix[4]crown-6 bileşiğini sentezlemişler ve metal katyonu taşıma özelliklerini incelemişlerdir. Sonuçta bu bileşiğin F^- ve Ca^{+2} ' a karşı kolorimetrik değişmeler gösterdiğini bulmuşlardır.(Şekil 2.38).



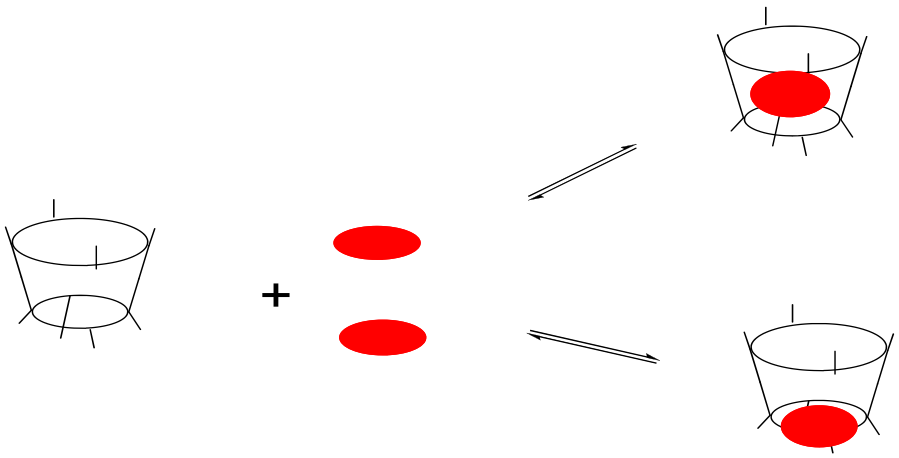
Şekil 2.38 Bis(indolyl)calix[4]crown-6

Memon ve ark. (2001) yaptıkları diğer bir çalışmada kalikscrown iyonoforlarını ve bunların oligomerlerini sentezleyerek metal katyonu taşıma özelliklerini incelemişler ve elde ettikleri oligomerlerin metal katyonu taşıma kabiliyetlerinin monomerlerininkinden daha fazla olduğunu gözlemişlerdir (Şekil 2.39)



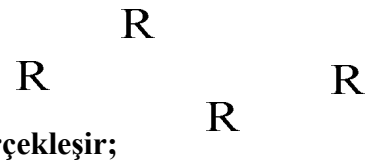
Şekil 2.39 Kalikscrown iyonoforları

Kaliksarenler yapıları farklı konuk moleküllerin yerleşebileceği boşluklara sahip olduğundan, molekül ve iyon taşıma aracı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Asfari ve ark. 2001). Şekil 2.40'de bu bileşiklerin endo- ve ekzo-tipindeki kompleksleri görülmektedir.



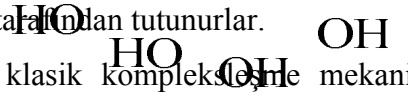
Şekil 2.40 Kaliksarenlerin kompleks oluşturması

Kompleks kararlılığı ve seçiciliğinin sağlanması için halka boşluğunun metal katyonunu taşıyabilecek yeterli büyüklükte olması gerekir ve ligantta yeterli sayıda dönor atom bulunmalıdır.



Kompleks oluşumu şöyle gerçekleşir;

a) Donör atomlar, koordinasyon küresine denk, uygun pozisyonda sınırlı esneklikleri ile kaliksaren molekülü tarafından tutunurlar.



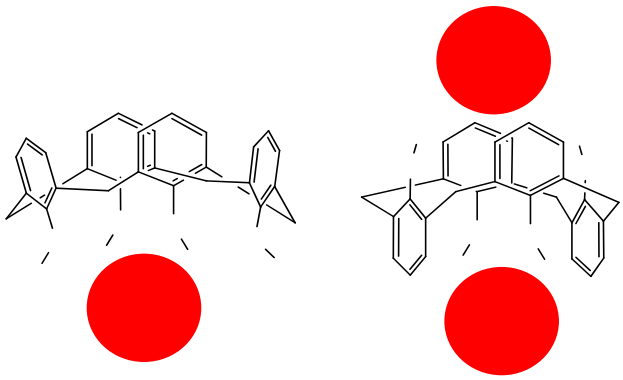
b) Kaliksarenlerde görülen klasik kompleksleşme mekanizması, şelat ve donör grupların iyon değişimiyle veya iyon çifti oluşturarak bir molekül içinde birleştirilmesidir.

Host
Konak Molekül

c) Kaliksaren molekülü üzerine değişik şelat grupları bağlamak mümkündür. Böylece şelat ve makrosiklik etki birleştirilmiş olur. Ancak şelat grupları ligandın esnekliğini arttırır ve bu da seçiciliği azaltabilir.

d) Alkil grupları, kristalize membran fazlardan kaçınmak ve yüksek hidrofobiklik için fenil halkalarına bağlanabilir.

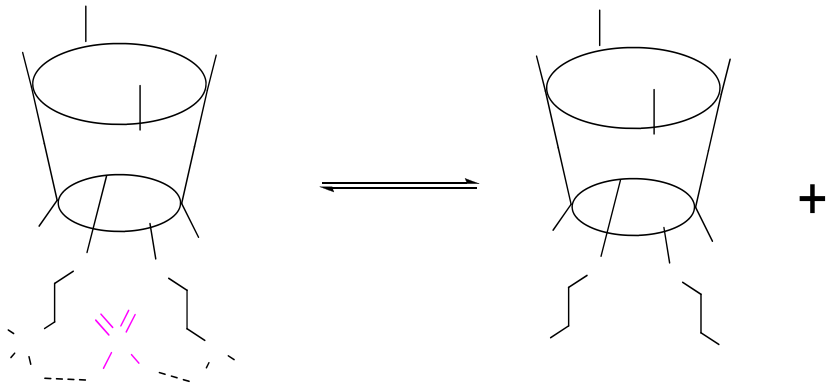
p-tert-Bütilkalis[4]aren kloroform, toluen, tetrahidrofuran (THF), benzen, ksilen, anisol veya piridin ile moleküler kompleks vermektedir (Gutsche 1983, Gutsche ve Bauer 1985). *p*-oktanoksikaliks[4]arenin tetrahidrofuran ile kompleksinin X-Ray kristografik analizi sonucunda, tetrahidrofuranın p-oktanoksikaliks[4]aren molekülünün boşluk kısmında tutunduğu gözlenmiştir (Shahgaldian 2005) (Şekil 2.41). Chawla ve ark.(2007), yaptıkları bir çalışmada koni ve 1,3 kısmı koni konformasyonlarındaki calix[4]arene-bis(amido)crown bileşiğini sentezlemişlerdir.



Şekil 2.41 Koni (I) ve 1,3-kısmı (II) konformasyondaki kaliks[4]aren ile iyonik ve nötr konuk moleküllerin etkileşmesi

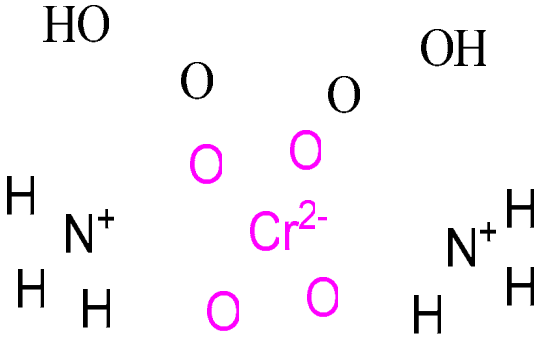
Katyon kompleksleşmesi ile karşılaştırıldığında kaliksarenlerle az sayıda anyon kompleksleşme çalışmaları yapılmıştır. Raundhill ve ark. (Georgiev 1997,

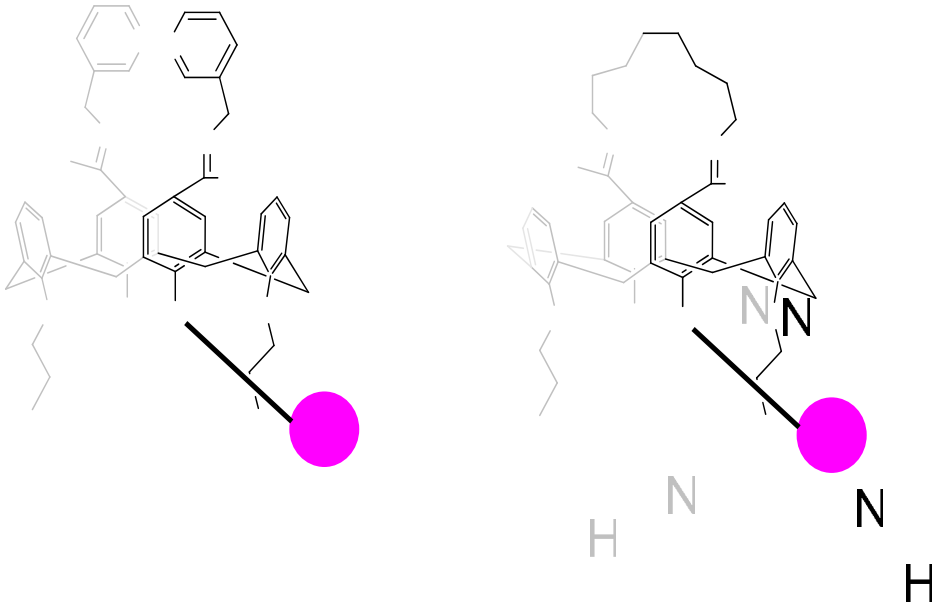
Falana 1998) kaliks[4]arenin alkilamonyum türevinin protonlanmış formunu kromat ve dikromat anyonlarının sulu fazdan kloroform fazına taşınmasında etkili olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.42).



Şekil 2.42 Kaliks[4]arenin alkilamonium türevinin kromat anyonu ile değişik pH'lardaki etkileşiminin şematik gösterimi

Karaküçük ve ark. (2005) , yaptıkları çalışmada farklı yapıda kaliks[4]aren Schiff-baz türevlerini (Şekil 2.43) sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşikleri Merrifield reçinesine bağlayarak polimer destekli kaliks[4]aren türevlerine dönüştürmüşler ve bazı geçiş metal iyonları ve dikromat anyonu estraksiyon çalışmalarında kullanmışlardır.





Şekil 2.43 Polimer destekli kaliks[4]aren Schiff-baz türevleri

Yılmaz, A. ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada p-tertbutylcalix[4]arene diamit bileşiğini sentezlemişler ve bu bileşiğin dikromat anyon ekstraksiyon çalışmalarını yapmışlardır.

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

Kaliksarenler, genellikle alkali metaller, toprak alkali metaller, geçiş metaller ve lantanitlerle kompleks yapabilirler. İyon seçiciliğinde özellikle konformasyon ve halka büyüklüğünün etkisi çok önemlidir.

Sonuç olarak, kaliksarenler hem katı fazda, hem de çözelti ortamında küçük organik molekül ve çözücülerle kompleks yapma yeteneğine sahiptirler. Böylece sulardan toksik maddelerin arıtılması işleminde kullanılabilir.

3. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Arsenik, çevrede toprak erozyonu, mineral katı-sıvı ektraksiyonu, hava şartları gibi doğal olaylarla yüzey sulara ve yer altı sularına karışır (Welch ve ark. 1988).

Arsenik jeotermal sularda belirli miktarlarda bulunmakta ve jeotermal sulardan yüzey sulara karışmaktadır (Smedley ve Kinniburgh 2002).

Madencilik, metal cevherlerin eritilmesi, fosil yakıtların yakılması, arsenik katkılı pestisitlerin kullanımı ve fabrika atıkIarı gibi endüstriyel aktiviteler ile arsenik bileşiklerinin hava, toprak ve yüzey sulardaki transferi gerçekleşmekte ve böylece sulada arsenik kirliliği ile sonuçlanmaktadır (Wilson ve Hawkins 1978).

Su ve yer altı sularındaki arsenik kontaminasyonu bütün ülkeler için ciddi bir problemdir (Frau ve Ardau 2003, Roddick-Lanzilotta ve ark. 2002, Meng ve ark. 2001, Tempel ve ark. 2000, Morgensen ve ark. 2001).

Arsenik suda pH ya ve redoks potansiyeline bağlı olarak bazı formlarda bulunmaktadır. Belirli pH değerlerinde (pH 5-8) doğal sularda iki yükseltgenme değeri: Arsenit As(III) protonlaşmış halde ve arsenat As(V) anyon olarak $H_2AsO_4^-$ and $HAsO_4^-$ çözünmüş durumlarda bulunmaktadır (Kartinen ve Martin 1995).

Ortamın pH değeri arseniği uzaklaştırmak için oldukça etkili parametrelerden birisidir. Doğal sularda arseniğin organik formları olan monometilarsenat ve dimetilarsenat halinde de bulunma olasılığı mevcuttur. Ayrıca doğal sularda arseniğin salınması redoks şartlarına bağlı olup, sülfidlerin yükseltgenmesi ve demir fazların indirgenmesi de etkilemektedir. Arseniğin diğer bir özelliği, nadiren serbest halde bulunmakla birlikte kükürt, oksijen ve demir ile kombinasyon halde bulunabilmektedir (Driehaus ve ark. 1994; Jain ve Ali 2000; Sato ve ark. 2002).

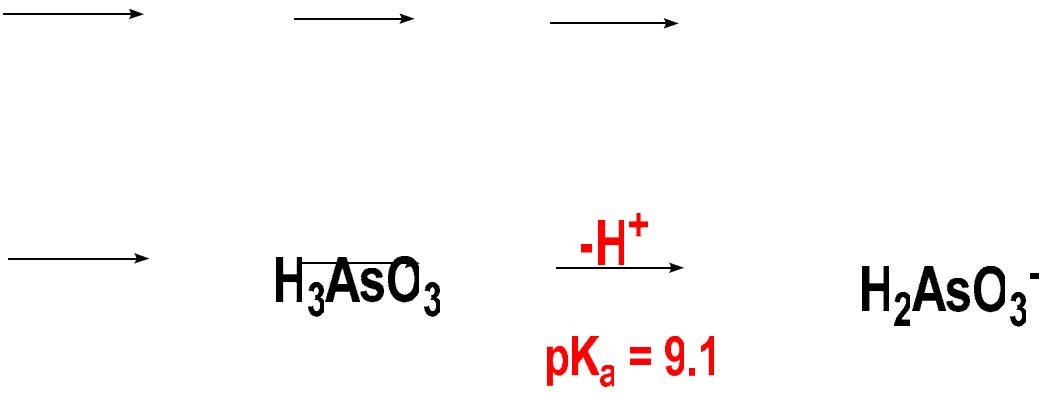
Bilindiği gibi sulardaki arsenik kirliliği dünyadaki çoğu ülkelerde rapor edilmekte ve içme suyuna karışan arsenik ciddi sağlık problemleri oluşturmaktadır. Bu nedenle başta ABD olmak üzere sudaki bulunması gereken kabul edilebilir arsenik seviyesi daha düşük değerlere indirilmiştir. Bundan dolayı içme suyundaki arseniğin belirlenen standard değerlerinin altına indirilmesi için yoğun bilimsel araştırmalar ve yeni prosesler denenmektedir (Shih 2005; Gholamia ve ark. 2006, Oehmen ve ark. 2006, Zouboulis ve ark. 2004, Kim ve ark. 2004).

Arseniğin içme suyundan uzaklaştırılması için adsorpsiyon, çöktürme, koagulasyon, iyon değişim, membran ve hibrit prosesler uygulanmaktadır. Yüksek kalitede içme suyu üretmek amacıyla arseniğin uzaklaştırılması için uygulanan proseslerin daha iyi anlaşılması ve etkin olarak kullanım ihtiyacı nedeniyle daha ileri düzeyde detaylı araştırma yapılması zorunludur. Kullanılan bu sistemler karşılaştırıldığı zaman, arseniğin uzaklaştırılması için etkin metot olarak membran teknolojisi, özellikle daldırmalı hibrit sistemlerin uygun olduğu belirtilmektedir (Kuang-Seon ve ark. 2004).

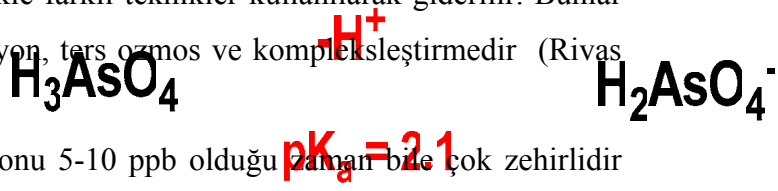
Su arıtımı işlemlerinde adsorpsiyon prosesi sudaki renkli maddelerin, organik ve inorganik kirliliklerin uzaklaştırılması için etkin bir metottur (Duan ve ark. 2002; Tseng ve ark. 2003).

Arsenik uzaklaştırılması için kullanılan ticari adsorbanlar, aktif karbon (Lorenzen ve ark. 1994; Pattanayak ve ark. 1999), aktifleştirilmiş Alumina gibi sulu metal oksitler (Kartinen ve Martin 1995) ve iyon değiştirici reçineler kullanılmıştır (Korngold ve ark. 2001; DeMarco ve ark. 2002). Ce(IV) doplanmış demir oksit (Zhang ve ark. 2003), koalinite–humik asit kompleksleri (Saada ve ark. 2003), aktifleştirilmiş kırmızı çamur (Altundogan ve ark. 2000, 2002), çinko oksit kristali ile yüklenmiş gözenekli reçine (Suzuki ve ark. 2000) gibi yeni adsorbanlar da kullanılmıştır.

Arsenik çok fazla oksidasyon formuna sahiptir. Ancak doğada sularda daha çok arsenit ve arsenat formunda bulunur ve pH ya bağlı olarak iyonlaşır. Arsenik doğada mevcut kaynakların yanında insanlar tarafından da önemli oranda doğaya bırakılırlar ve bunu sonucunda arsenik kirliliği meydana gelir. Bunlardan As(III) odun fabrikalarında odunları korumak için kullanılmaktadır. Arsenik üretimi her geçen gün artmaktadır. 1971 de 971 ton iken 1981 de 9100 ton, 1991 de 14300 tona ulaşmıştır. Arseniğin kullanıldığı bir başka saha elektronik endüstrisi ile bazı tarım ilaçlarıdır. 1997 de Dünya'daki As(III) üretimi 43.000 tona ulaşmıştır (Leist M ve ark. 2000).



Arseniğin en tehlikeli yönü böbrek, karaciğer ve deri kanserine sebep olmasıdır. Arsenik sulardan genellikle farklı teknikler kullanılarak giderilir. Bunlar iyon değiştirme, çöktürme, adsorpsiyon, ters ozmos ve kompleksleştirmedir (Rivas ve ark. 2006).



Sulardaki arsenik konsantrasyonu 5-10 ppb olduğu zaman bile çok zehirlidir (Hughs ve ark. 2002).

Kanser riskini arttırır, bunların yanında kalp ve diğer organlar önemli oranda zarar görebilir. Hücre içinde, arsenat, proteinlerin fosforlanması işlemini engeller ve sülfür grupları ile etkileşir (Andrew ve ark 2003).

Bu konuda yazılmış yeteri kadar döküman vardır. Bunlardan ilki derin kuyu suları ile ilgili olanıdır. "Blackfoot Disease" 50 yıl önce Tayvan'da görülmüştür. Aynı şekilde arseniğe bağlı hastalıklar Asya'nın birçok yerinde de görülmüştür. Bunlar Çin'in Mongolia Bölgesi, Bangladeş, Hindistan ve Viyetnam'dır. Bu hastalığın sebebi bu bölgedeki içme sularında bulunan yüksek orandaki arseniktir (Wang ve ark. 2004).

Son yıllarda sulu çözeltilerden seçimli olarak bu tür maddelerin giderilmesi üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalarda amaç toksik anyonlarla seçimli kompleks yapabilecek iyonoforların sentezlenmesidir. Arseniğin sulu çözeltiden organik faza transferi ile ilgili birçok çalışma vardır (Roundhill ve grubu 2001). Bu makromoleküllerin seçimliliğinde rol oynayan faktörler; makromolekülün yapısı,

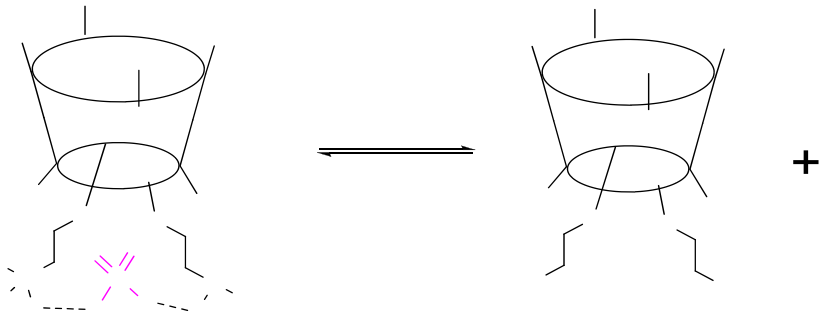
iyonik yarıçap, fonksiyonel gruplar, hidrasyon ve hidrojen bağlarıdır.(Gleich ve ark. 1989 , Beer ve ark. 2000, Matthews ve ark. 2001, Gale ve ark. 2001, Gale ve ark 2003)

Bu amaçla son yıllarda taç etelerden sonra halkalı yapıda bir fenol-formaldehit oligomeri olan kaliksarenler katyon, anyon ve moleküllerle host-guest tipi kompleksler oluşturduğu bilinmektedir. Dizayn edilen kaliks[4]arenlerin türevlendirilmesinde aşağıdaki hususlar göz önüne alınmıştır.

(i) Sentezlenen bileşiğin seçimli olarak iyon ya da molekülle kompleksleşebilme yeteneği

(ii) Genellikle pH değiştirilerek kompleksleştirilmiş bu komponentin uzaklaştırılması (Vicens ve grubu 1991, Yilmaz ve gurubu 2006, Memon ve ark. 2005, Memon ve ark. 2006, Alpoguz ve ark. 2007).

Yılmaz ve grubu arsenat anyonuna çok benzeyen zehirli ve kansorojen bir oksi anyon olan $Cr_2O_7^{2-}$ 'nın sulardan uzaklaştırılması üzerine çok sayıda araştırma yapmışlardır.Bu konuda ilk çalışma Roundhill (2004) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada bir kaliks[4]arenin 1,3-diaminoalkil türevi kullanılmıştır. Düşük pH'larda amino grupların protonlanması ile CrO_4^{2-} iyonunu taşıdığını ve ortamın pH'nın değiştirilmesi ile bileşiğin CrO_4^{2-} iyonundan ayrıldığı bulunmuştur (Memon, S.; Yilmaz, M.; Roundhill, D.M , 2004)(Şekil 3.1).



Şekil.3.1. *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin 1,3-diaminoalkil türevi

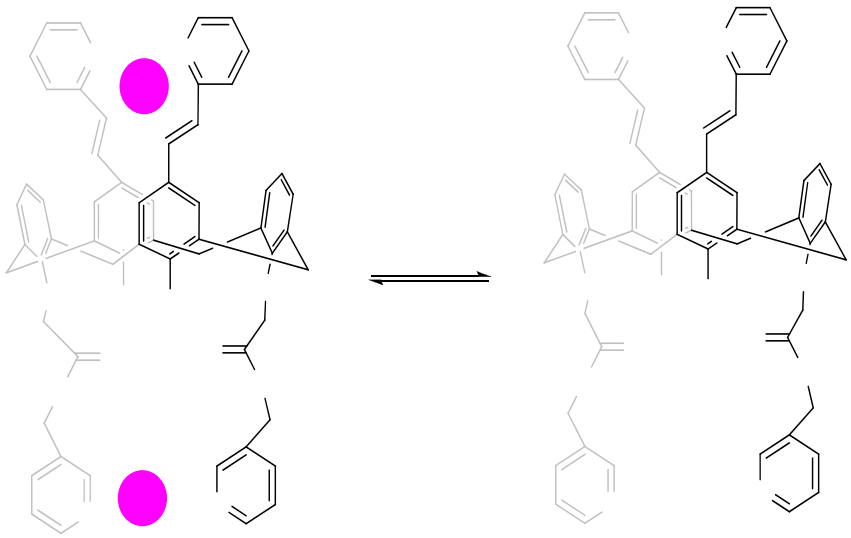
Buna göre Yılmaz ve grubu $Cr_2O_7^{2-}$ anyonuna uygun kaliks[4]aren bazlı reseptörler sentezlemişlerdir. Bu bileşikler iki kategoride toplanabilir;

A. Protonlanabilen kaliksarenler

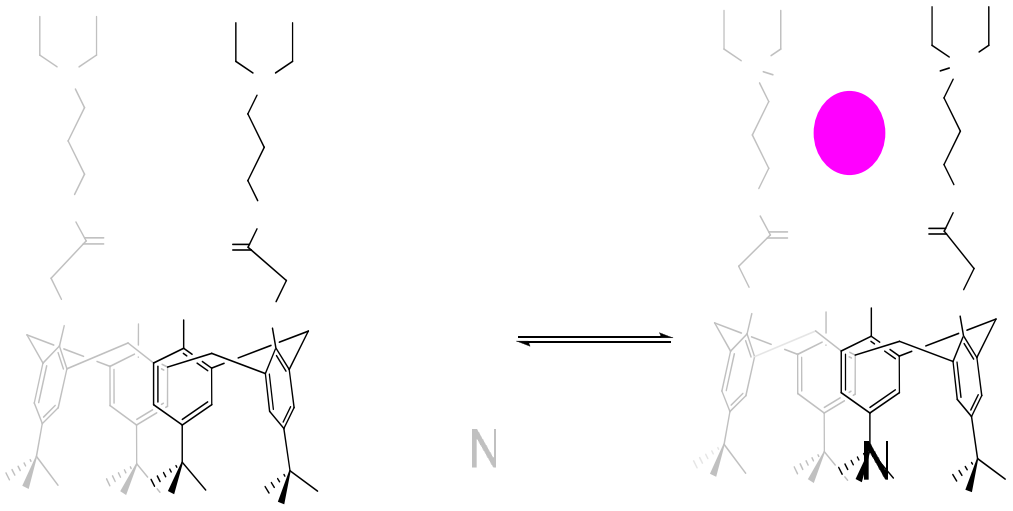
- Amino grubu bulundurun kaliksarenler (Şekil 3.1, 3.3, 3.7)
- Schiff bazı içeren kaliksarenler
- Pridil grubu bulunduran kaliksarenler (Şekil 3.2 , 3.4 ve 3.5)

B. Protonlanamayan kaliksarenler (Şekil 3.6)

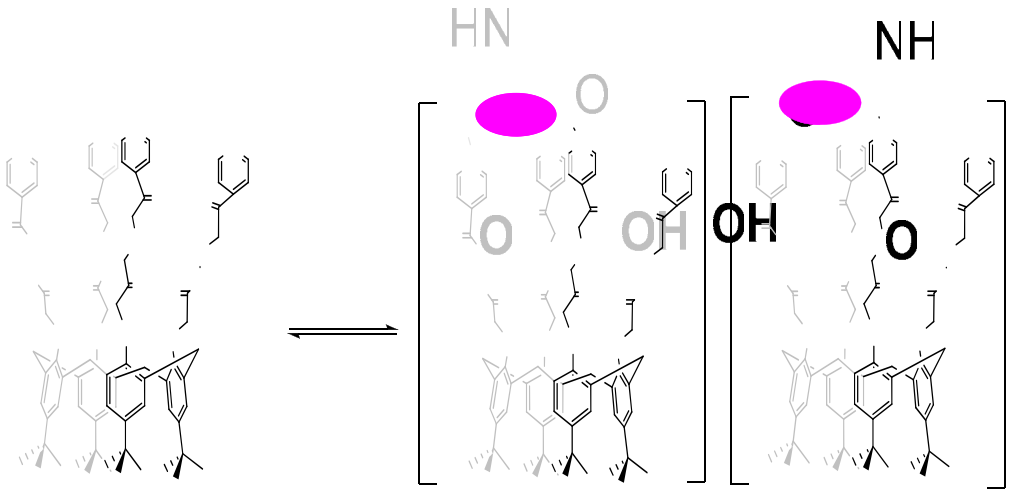
Yılmaz ve ark. tarafından yapılan ve özellikle piridil, amin ve imidazol gibi fonksiyonel gruplar taşıyan kaliksarenlerin düşük pH'larda protonlanarak kromat ve dikromat anyonlarını taşıdığı, ancak yüksek pH'larda taşımadığını (rejenere olduğu) bildirdiler (Şekil 3.2 , Şekil 3.3). Yüksek pH'larda taşımaması bu iyonların rejenerasyonunun bu pH'larda yapılabileceğini göstermektedir.



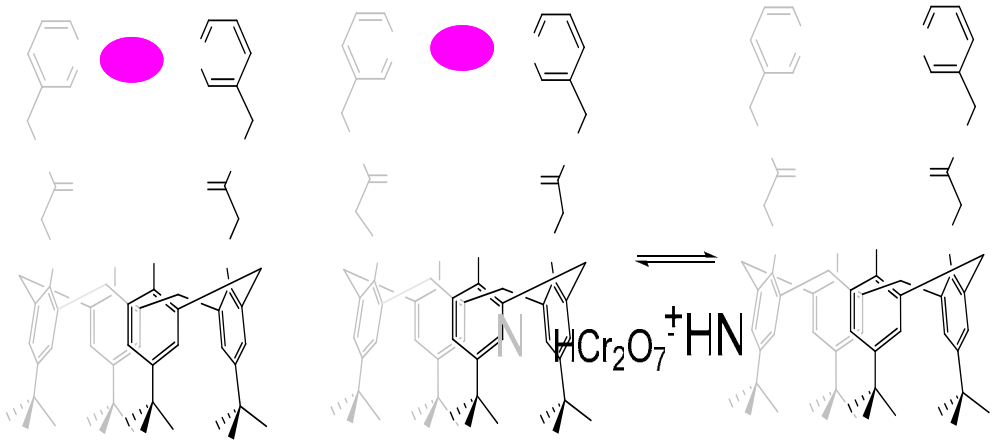
Şekil 3.2. Pridil grubu taşıyan kaliks[4]arenin $Cr_2O_7^{2-}$ ekstraksiyonu



Şekil 3.3 Amino grubu taşıyan p-tert-bütilkaliks[4]arenin $Cr_2O_7^{2-}$ ekstraksiyonu

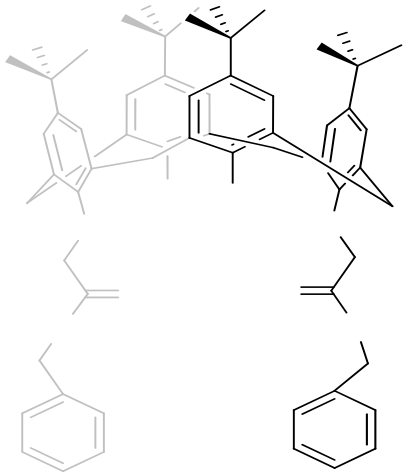


Şekil 3.4. Pridil grubu taşıyan *p-tert*-butilkaliks[4]arenin $Cr_2O_7^{2-}$ ekstraksiyonu

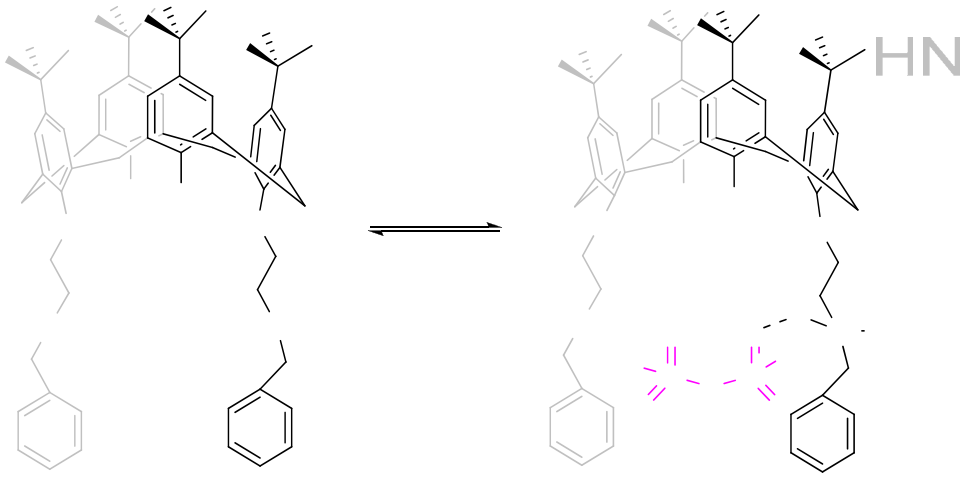


Şekil 3.5. Pridil grubu taşıyan *p-tert*-butilkaliks[4]arenin $Cr_2O_7^{2-}$ ekstraksiyonu

Yılmaz ve grubu yapmış oldukları çalışmada p-tert-butilkaliks[4]arenlerin dibenzil amid ve dibenzil amin türevlerini sentezlemişler ve bu bileşikleri $Cr_2O_7^{2-}$ ekstraksiyonunda kullandıklarında kaliksaren bileşiğinin dibenzil amid türevinin $Cr_2O_7^{2-}$ anyonunu taşımadığı,bunun sonucunda ise kaliksarenin dibenzil amid türevinin protonlanamadığı sonucuna varılmıştır (Şekil 5.6). Kaliksaren bileşiğinin dibenzil amin türevi ise pH: 1.5, 2.5, 3.5 da amino grubunun protonlanmasıyla birlikte % 90 civarında $Cr_2O_7^{2-}$ anyonunu tutmuştur (Yilmaz. A, Tabakci. B, Tabakci. M, Supramol. Chem.2008, 1–8)(Şekil 5.7).



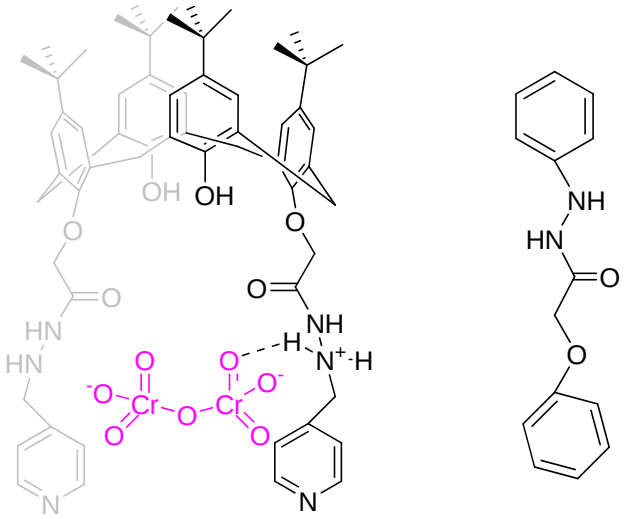
Şekil 3.6 Protonlanamayan dibenzilamid kaliksaren



Şekil 3.7 Protonlanabilen dibenzilamin kaliksaren

Yılmaz ve grubu tarafında yapılan bir başka çalışmada ise yine amino ve pridil gruplarını aynı anda bulunduran kaliksaren türevi sentezlendiğinde pH: 1.5 ve 2.5 de $Cr_2O_7^{2-}$ anyonunu amino grupları üzerinden protonlanarak taşıdığı gözlenirken,

sentezde kullanılan monomerin yalnız başına $Cr_2O_7^{2-}$ anyonunu taşımadığı gözlemlenmiştir. Sonuc olarak kaliksaren bileşiklerinde molekül boşluğunun anyon ve katyon taşımada önemli olduğu anlaşılmıştır (Tabakci, M., Memon, S., Yilmaz, M., Roundhill, D.M., J. Incl. Phenom., 45, 265 2003)(Şekil 3.8).



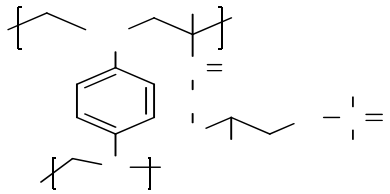
Şekil 3.8 Amino ve pridil gruplarını aynı anda bulunduran kaliksaren ve monomeri

Sulardan inorganik bazlı arseniğin giderilme işlemi genellikle metal tuzları kullanılarak yapılan 1934'lere dayalı bir metottur (US EPA. *Technologies 2000)*. Bu işlemde As (III) ün sudaki çözünürlüğü As(V) den daha fazla olduğundan, As(III) oksitleyicilerle etkileştirilerek As(V) e dönüştürülür. Daha sonra sudaki çözünürlüğü az olan As(V) fizikokimyasal teknikler (çöktürme, adsorpsiyon, iyon değiştirme, ters ozmos, elektrodiyaliz gibi) kullanılarak giderilir. Burada genellikle metal tuzları olarak alüminyum ve demir tuzları kullanılmaktadır. Ancak kullanılan bu teknikler seçimli olmadığı gibi etkili bir metotlar da değildir.

Arseniğin giderilmesinde organik bazlı materyal olarak suda çözünen ya da çözünmeyen bileşikler kullanılarak arsenat iyonunun sulu çözeltilerden giderilme çalışmaları yapılmıştır. Rivas ve arkadaşları (2006) kuarterner amonyum grubu

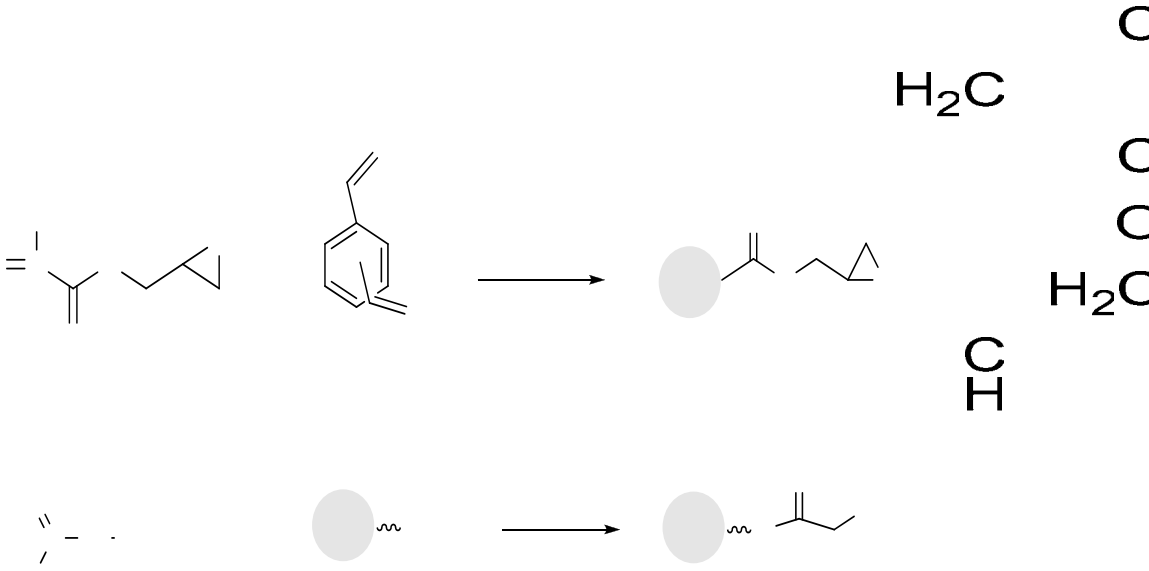
içeren bir polimeri iyon değiştirici reçine olarak kullanarak arseniği $H_2AsO_4^-$ formunda farklı pH'larda sulu çözeltilerden uzaklaştırmışlardır.

Zhu ve Jyo (2001) Zr(IV) yüklü fosforik asit şelat reçinesini sentezleyerek As(V) in sulardan farklı pH larda uzaklaştırılmasında kullanmışlar (Zhu X ve ark. 2001) (Şekil 3.9).



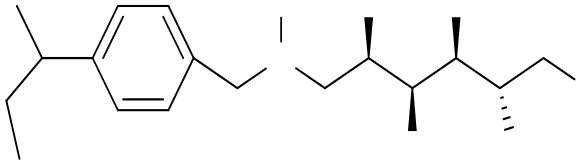
Şekil 3.9 Zr(IV) yüklü fosforik asit şelat reçinesini

Bir başka çalışmada merkaptil grupları içeren reçineler sentezlenerek jeotermal atık sularından arsenik giderilmesinde kullanılmıştır(Şekil 3.10).



Şekil 3.10 Merkaptil grupları içeren reçineleri

Alexandratos (2004, 2007) ve arkadaşları ise N-metil-D-gulukamini bir polimer destek materyaline immobilize ettikten sonra arsenat iyonunun uzaklaştırmasında kullanmışlar ve bu materyalin özellikle nötral pH'larda selektif olduğunu gözlemişlerdir (Dambies L ve ark. 2004, Alexandratos SD 2007) (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 N-metil-D-gulukamin polimeri

Yapılan literatür araştırmasından kaliksarenler ile alkali, toprak alkali ve geçiş metal katyonları arasındaki komleksleşme çalışmalarının yeterince çalışıldığı anlaşılmaktadır. Anyonlarla yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Yılmaz ve grubu oksianyonlardan dikromat anyonunun sulu çözeltilerden ekstraksiyonu üzerine çok sayıda çalışma gerçekleştirmiştir. Toksik ve kanserojen bir oksianyon olan arsenatın sulu çezeltilerden kaliksarenler kullanılarak uzaklaştırılması üzerine literatürde herhangi bir çalışmaya raslanmadı. Bu tez çalışmasında farklı *p-tert*-bütilkaliks[4]aren amid türevleri, Fe_3O_4 manyatik nanopartikülleri, EPPTMS-MN sentezlenecek, sentezlenen *p-tert*-bütilkaliks[4]aren amid türevleri EPPTMS-MN üzerine immobilizasyonu gerçekleştirdikten sulu çözeltilerde farklı pH'larda ekstraksiyon çalışması yapılarak arsenat anyonunun sulardan uzaklaştırılması amaçlanacaktır.

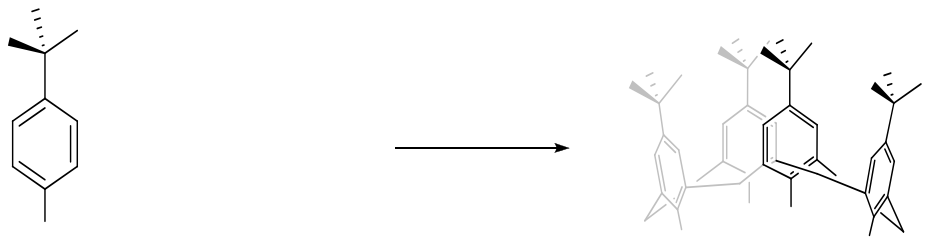
4. METARYAL VE METOT

- Erime noktası Büchi B-545 marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı.
- Sigma 2-16 PK santifürüj cihazı ile santrifüj işlemleri yapıldı.
- GFL MARKA İnkibatör ile ekstraksiyon işlemleri yapıldı.
- ^{1}H NMR spektrumları $CDCl_3$ içinde Varian 400 MHz spectrofotometre ile yapıldı. NMR spektrumunda kimyasal kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtildi.
- IR spektrumları KBr diskleri halinde Perkin Elmer 1605 FTIR spektrofotometresinden alındı.
- UV-vis. ölçümlerinde Shimadzu 160A UV-visible spectrofotometresi kullanıldı.
- Arsenik tayini Contra AA Atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanıldı.
- Analitik TLC'ler silika jel tabakasıyla (SiO_2 , Merck 60 F_{254}) kaplanmış alüminyum plakalar kullanarak yapıldı.
- CH_2Cl_2 , $CaCl_2$'den ve MeOH, Mg üzerinden distillenip kullanıldı.
- Tüm sulu çözeltiler, Millipore Milli-Q Plus su arıtma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlanmıştır.
- Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler; Merck, Fluka, Aldrich firmalarından temin edilmiştir.Yine kullanılan başlangıç maddeleri laboratuvar şartlarında sentezlenmiştir.

5. DENEYSEL BÖLÜM

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerden bazıları literatürdeki metodlara göre hazırlanmış diğerleri yeni geliştirilen metotlara göre sentezlendi. Aşağıda bu çalışmada kullanılan **1-13** nolu bileşiklerin genel sentez prosedürleri verildi..

5.1. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren(1) (Gutsche 1990)

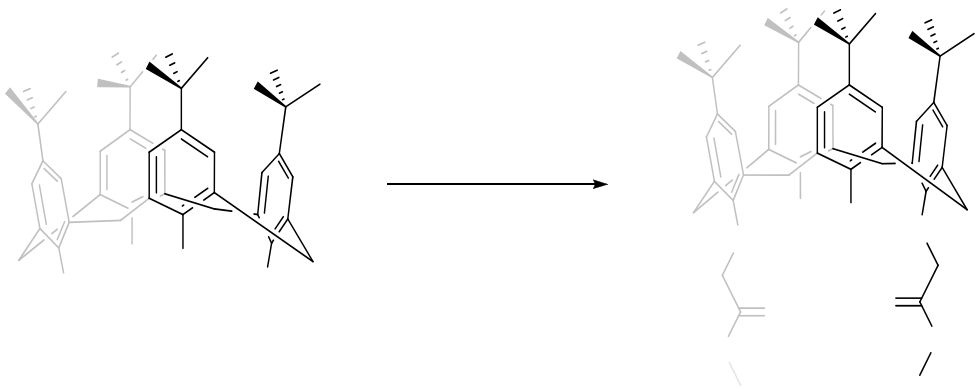


Şekil.5.1 *p-tert–* bütil kaliks[4]aren (**1**)

1 L'lik bir balona, 100 g (0.665 mol) *p-ter*-bütilfenol, 62.3 ml (0.83 mol) %37'lik formaldehit ve 1.2 g (0.03 mol) NaOH alınır. Reaksiyon karışımı banyonun (yağ banyosu) sıcaklığı 110-120 ^{o}C da sabit tutularak ksilol cihazı takılı bir geri soğutucu sisteminde azot gazı altında 1.5-2 saat ısıtılır. Bu esnada reaksiyon karışımı viskoz bir halden önce turuncu renge daha sonra katı sarı bir kütleye dönüşür. Bu noktada karışım oda sıcaklığına kadar soğutulur ve 800-1000 ml difenil eter ile süspanse edilip 1 saat oda sıcaklığında karıştırılır , azot girişi ve bir ksilol

cihazı takılır, balon ısıtılarak suyun ortamdan uzaklaştırılması ve karışımın berraklaşması sağlanır. Su çıkışı tamamlandığında karışım bir geri soğutucu takılarak 1.5-2 saat kaynatılır. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulur, 1: l etil asetat ile muamele edilerek 1 saat karıştırılır ve sonra da çökmenin tamamlanması beklenir. Oluşan beyazımsı çökelek süzülüp iki kez 100 mL etil asetatla, bir kez 200 ml asetik asitle ve en son su ile yıkanır. Kurutulan 66.5 g (%62) ham ürün toluenden yeniden kristallendirilerek 61.6 g parlak, beyaz kristal yapıda, erime noktası 344 ^{o}C (lit: 344-346 ^{o}C) (Gutsche 1990) olan **1** elde edilir.(Şekil 5.1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1.20 (s, 36H, Bu^t), 3.45 (d, 4H, $ArCH_2Ar$), 4.25 (d, 4H, $ArCH_2Ar$), 7.05 (s, 8H, ArH), 10.35 (s, 4H, OH). Anal. Hesapl. $C_{44}H_{56}O_4$: C, 81.44%; H, 8.70%. Bulunan: C, 81.56; H, 8.63%.

5.2 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren (2) (Collins 1991)



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

250 mL lik iki boyunlu balona 2 g (3.0) mmol *p-ter*-bütilkaliks[4]aren (**1**), 0.82 g (5.9 mmol) potasyum karbonat ve 6.0 mmol metil bromasetat 100 mL aseton içerisinde 24 saat kaynatılarak karıştırıldı. Reaksiyon karışımı TLC ve FTIR spektrofotometresinde takip edilerek 1750 cm^{1-} de ester karbonil bandının oluşumu gözlendi. Soğutulan karışım süzüldü, süzüntü destillendi. Kalan katı etanol içerisinde kristallendirildi (Collins 1991).Verim: 1,4 g, %63.4, E.n: 202-207^oC. IR :1750 cm^{-1}(C=O). ^1H NMR ($CDCl_3$): δ 0.97 (s, 18H, Bu^t), 1.24 (s, 18H, Bu^t), 3.35 (d, 4H, *J*= 12.6 Hz, $ArCH_2Ar$), 3.85(s, 6H, OCH_3), 4.45 (d, 4H, *J*= 12.6, $ArCH_2Ar$), 4.78 (s, 4H, OCH_2CO), 6.85 (s, 4H, ArH), 7.05 (s, 4H, ArH), 7.10 (s, 2H, OH). Anal. Hesapl. $C_{50}H_{64}O_8$: C, 75.73; H, 8.13. Bulunan: C, 75.76; H, 8.08%.

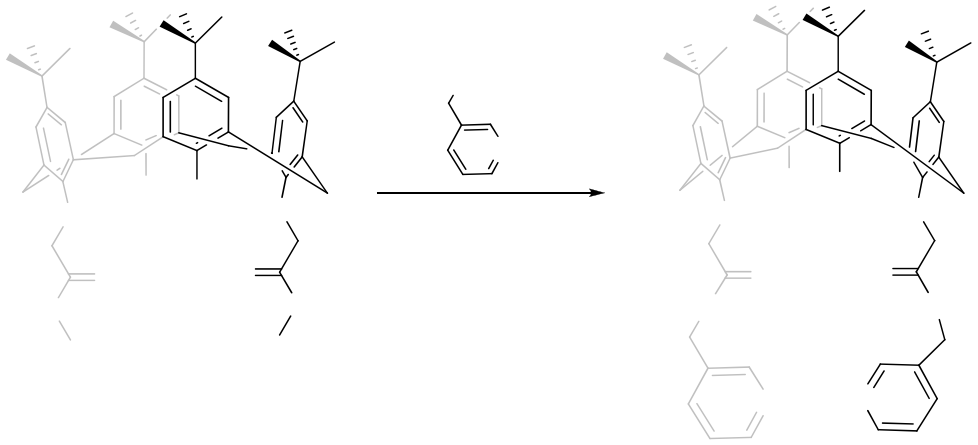
5.3 Kaliksarenin Diamit Türevi

5.3.1 Metod I (Bileşik 3 ve 4)

2 g (2,52 mmol) **2** nolu bileşik diklormetan : metanol (60 ml/30 ml) içerisinde çözüldü. Üzerine 30 mmol amin (2-aminometil piridin ve 3-aminometil piridin ayrı ayrı) ilave edildi ve 48 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon İTK den takip edilerek başlangıç maddelerinin ürüne dönüşümü gözlendi.($CHCl_3$: CH_3OH, 4 : 0,1). Ayrıca reaksiyon IR spektroskopisinde gözlemlenerek 1750 cm^{-1} deki ester karbonil bandının (1676 cm^{-1} bileşik **4** 1681 cm^{-1} bileşik **3)** deki amid karbonil bandına dönüşümü gözlendi. Reaksiyon sonunda çözücü evaparasyon ile uzaklaştırıldı, geriye kalan katı ham ürün saf su ile nötral pH a kadar yıkandı ve vakumlu etüvde kurutuldu. Ham ürün CH_3OH den kristallendirdi. (Şekil 5.3 ve Şekil 5.4)

3. Nolu bileşik:

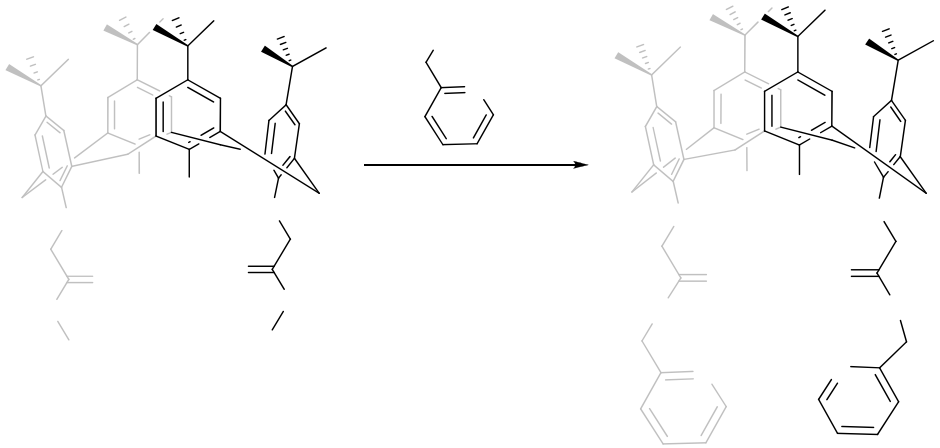
Verim: 1.5 g,(% 65.8) , E.n : 239-242 IR :1681 cm^{-1}(C=N) ν_{max} (KBr pellet): 3454, 3358, 1681 cm^{-1}; ^{1}H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 0.98 (18H, s, tBu), 1.22(18H, s, tBu), 3.27 (4H, d, *J*=13.3 Hz, $ArCH_2Ar$), 3.90 (4H, d, *J*=13.3 Hz, $ArCH_2Ar$), 4.46–4.49 (8H, m, OCH_2, Ar–CH_2–NH), 6.85 (4H, s, ArH), 7.00 (4H, s, ArH), 7.06–7.10 (2H, m, PyH), 7.18 (2H, s, OH), 7.61 (2H, d, *J*= 7.8 Hz, PyH), 8.45 (2H, d, *J*=4.5 Hz, PyH), 8.62 (2H, d, PyH), 9.21(2H, t, NH). Anal. Hesapl. $C_{60}H_{72}O_6N_4$: C, 76.23; H, 7.68; N, 5.93. Bulunan: C, 76.31; H, 7.74; N, 5.83%.



Şekil.5.3 5,11,17,23-*Tetra-ter*-bütil-25,27-di(3-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi- kaliks[4]aren (**3**)

4. Nolu bileşik

Verim: 1.48 g,(% 65.0), E.n : 259-262 IR :1676 cm^{-1}(C=N) ν_{max} (KBr pellet): 3454, 3358, 1676 cm^{-1}; ^{1}H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 0.98 (18H, s, tBu), 1.22(18H, s, tBu), 3.31 (4H, d, *J*= 13.3 Hz, $ArCH_2Ar$), 4.02 (4H, d, *J* =13.3 Hz, $ArCH_2Ar$), 4.50–4.55 (8H, m, OCH_2, Ar–CH_2–NH), 6.85 (4H, s, ArH), 7.00 (4H, s, ArH), 7.06–7.10 (2H, m, PyH), 7.18 (2H, s, OH), 7.61 (2H, d, *J*=7.8 Hz, PyH), 8.45 (2H, d, *J*=4.5 Hz, PyH), 8.62 (2H, d, PyH), 9.21(2H, t, NH). Anal. Hesapl. $C_{60}H_{72}O_6N_4$: C, 76.24; H, 7.68; N, 5.93. Bulunan; C, 76.28; H, 7.70; N, 5.88% (M_A: 944.56 g/mol).

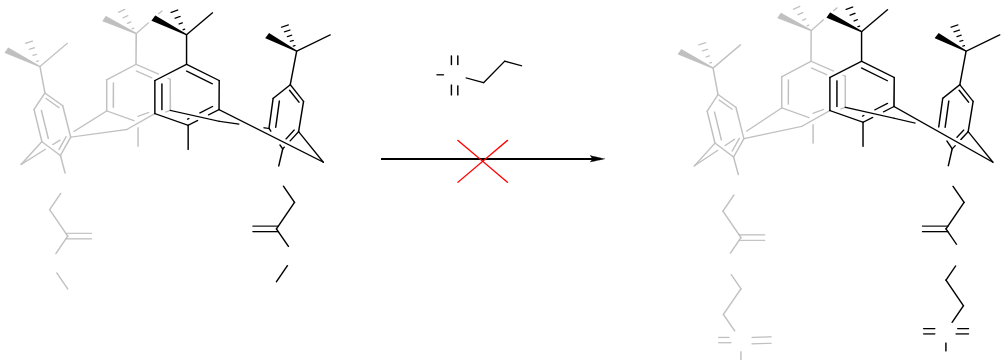


Şekil.5.4 5,11,17,23-*Tetra-ter*-bütil-25,27-di(2-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren (**4**)

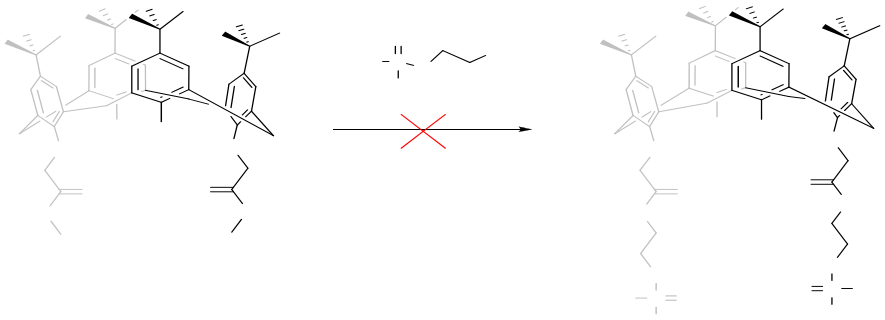
NH_2

5.3.2 Metod II

2 g (2,52 mmol) **2** nolu bileşik toluen : metanol (60 ml/30 ml) içerisinde çözüldü. Üzerine 30 mmol amin (2-aminoetil dihidrojen fosfat ve Taurine ayrı ayrı) ilave edildi ve 10 gün reflux edildi. Reaksiyon TLC den takip edilerek başlangıç maddelerinin ürüne dönüşümü takip edilmeye çalışıldı. Ayrıca reaksiyon IR spektroskopisinde gözlemlenerek 1750 cm^{-1} deki ester karbonil bandının amid karbonil bandına dönüşümü gözlenmeye çalışıldı. Reaksiyonda başlangıçda FTIR da görülen amid piklerinin saflaştırma sonunda elde edilen ürünün diester **(2)** bileşiği olduğu gözlemlendi, ayrıca bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumundan anlaşıldı. Sonuç olarak 2-aminoetil dihirojen fosfat **(6)** ve Taurine **(5)** bileşiklerinin amid türevleri sentezlenemedi(Şekil 5.5 ve Şekil 5.6).



Şekil 5.5 **5**'nolu bileşiğin sentezi

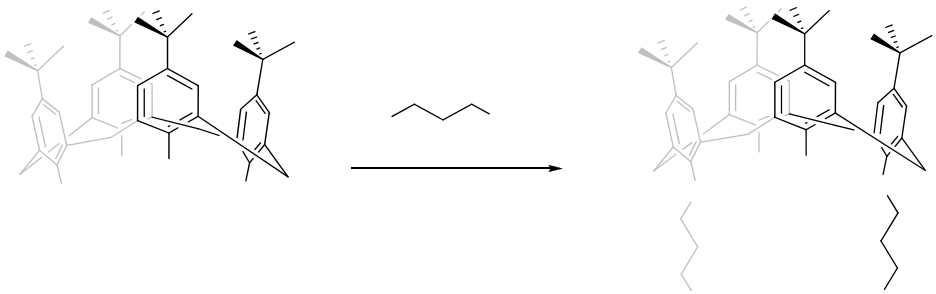


Şekil 5.6 **6**'nolu bileşiğin sentezi

Taurine ve 2-aminoetil dihidrojen fosfat bileşiklerinin kaliksarenle olan reaksiyonunun sentezinde başka bir yol izlendi. Öncelikle *p-tert*-but-kaliks[4]aren bileşiğinden yola çıkılarak alkil bromür sentezi yapılmış daha sonrada Taurine ve 2-Aminoetil dihidrojen fosfat sentezlenen kaliksarenin alkil bromür türevi ile etkileştirildi.

(2)

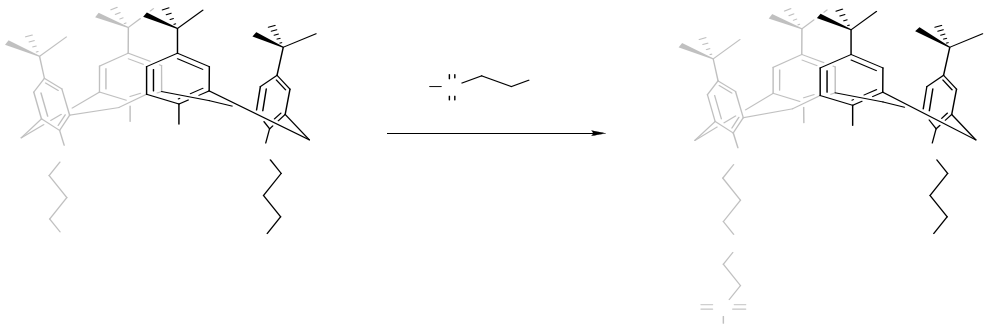
5.4 25,27-Bis(3-bromopropoksi)- 26,28-dihidroksi- 5,11,17,23- tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (7)(Zheng 2006)



Şekil 5.7 **7**'nolu bileşiğin sentezi

6,49 g (10 mmol) *p-tert*-but-kaliks[4]aren **(1)** ve 1,38 g (10 mmol) K_2CO_3 180 ml asetonitril içerisinde 1 saat azot atmosferi altında oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından 10,1 g (50 mmol) 1,3 dibrom propan ortama ilave edildi. Reaksiyon karışımı reflux edildi. Reaksiyon gidişatı TLC ile izlendi, 72 saat sonra reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Kalan ham ürün 25 ml CH_2Cl_2 ile çözünür ve sırayla 25 er ml 3M ve 0,5M HCl çözeltisi ile ekstraksiyon yapıldı. $MgSO_4$ ile kurutulduktan sonra çözücüsü distile edildi. Oluşan katı CH_2Cl_2 ile çözülerek CH_2Cl_2 / Metanol çözücü sisteminde kristaldirildi(Şekil 5.7).Beyaz kristal, Verim: % 64; E.N. : 277-279 ^oC ; ^1H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ(ppm) 7.05 (s, 4H, ArH), 4.32 (d, 4H, *J*=13.3 *Hz*, Ar-CH_2-Ar), 4.28 (t, 4H, CH_2O), 3.83 (t, 4H, CH_2Br), 3.32 (d, 4H, *J*=13.3 *Hz*, Ar-CH_2-Ar), 1.29 (s, 18H, $C(CH_3)_3$), 0.94 (s, 18H, $C(CH_3)_3$) ; Anal. Hesapl. $C_{50}H_{66}$ Br_2O_4: C, 67.41; H, 7.47; Br, 17.94. Bulunan; C, 66.83; H, 7.50; Br, 17.93%.

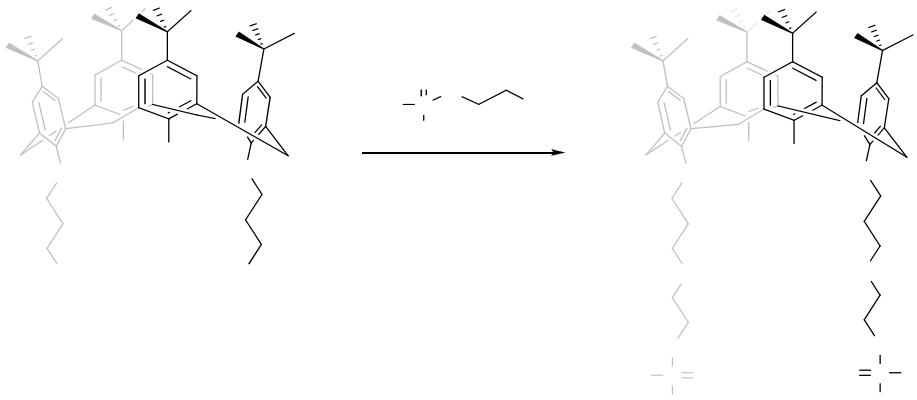
5.5 25-(3-(N-etilsülfonikasit)aminopropioksi),27-(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi-5,11,17,23- tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (8)



Şelkil 5.8 **8**’nolu bileşiğin sentezi

50 ml iki boyunlu reaksiyon balonunda **1** g (1.123 mmol) **7**'nolu bileşik 40 ml CH_3CN içerisinde çözündükten sonra ortama 0.76 g K_2CO_3 (2.47 mmol) eklendi ve karışım 30 dk oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra 0.67 g NaI (4.49 mmol) ilave edildi ve 30 dk refluks edilir. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon ortamına 1.405 g Taurine (11.225 mmol) eklendi ve reaksiyon karışımı 20 gün reflux edilir. Bu süre sarfında reaksiyon FTIR ve TLC de takip edilmektedir (EtOAc : n-Hekzan 2:1). Reaksiyonun sonuçlandığı gözlemlendikten sonra sırasıyla önce süzme işlemi yapılarak içerisindeki inorganik tuzlar uzaklaştırılır. Daha sonra çözücü evaporatör ile giderildi. Elde edilen katı etilasetat ile çözündükten sonra H_2O ile nötral pH kadar yıkanır. Bu işlem sonunda organik kısım $MgSO_4$ ile kurutulur. Vakum ile süzülerek kurutulan maddeden $MgSO_4$ uzaklaştırıldı. Etilasetat evaporatör ile uçuruldu. Katı çökelti CH_2Cl_2 ve CH_3OH ortamında kristallendirildi. Oluşan kristaller süzülerek alınır ve vakumda kurutulur(Şelkil 5.8)**.** Elde edilen maddenin FTIR ve ^{1}H-NMR spektrumlarına bakıldığında mono amin türevinin sentezlendiği görülmüştür. 0.5 g verim % 48. E.N: 315-318 ^oC , ^{1}H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 1.02 (s, 18H, Bu^t), 1.27 (s, 18H, Bu^t), 1.52 – 1.64 (m, 4H, -CH_2-), 2.46 - 2.56 (m, 4H, -CH_2-), 3.35 (d, 4H, *J*= 12.8 Hz, ArCH_2Ar), 3.74 – 3.82 (m, 2H, -CH_2-), 3.98 - 4.08 (m, 4H, -CH_2-), 4.11 (t, 2H, *J*= 5.6 Hz, I-CH_2-), 4.27 (d, 4H, ArCH_2Ar), 6.87 (s, 4H, ArH), 7.05 (s, 4H, ArH), 7.63 (s, 2H, -OH). Anal. Hesapl. $C_{52}H_{72}BrNO_7S$: C, 66.79; H, 7.76; Br, 8.54; N, 1.50; S, 3.43. Bulunan; C, 66.70; H, 7.79; Br, 8.52; N, 1.48; S, 3.47%.

5.6 25,27-Bis(3-(N-etilfosforikasit)aminopropioksi),26,28-dihidroksi-5,11,17,23-tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (9)



Şekil 5.9 **9'**nolu bileşiğin sentezi

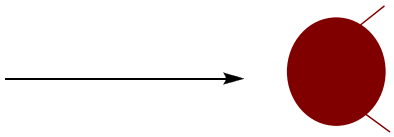
50 ml iki boyunlu reaksiyon balonunda **1** g (1.123 mmol) **7**'nolu bileşik 40 ml CH_3CN içerisinde çözündükten sonra ortama 0.76 g K_2CO_3 (2.47 mmol) eklenir ve karışım 30 dk oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra 0.67 g NaI (4.47 mmol) ilave edilir ve 30 dk refluks edildi. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon ortamına 2.58 g 2-aminoetil dihidrojen fosfat (18.33 mmol) eklendi ve reaksiyon karışımı 55 saat refluks edildi. Bu süre sırasında reaksiyon FTIR ve TLC de takip edildi (EtOAc : n-Hekzan 2:1). Reaksiyonun sonuçlandığı gözlemlendikten sonra sırasıyla önce süzme işlemi yapılarak içerisindeki inorganik tuzlar uzaklaştırılır. Daha sonra çözücü evaparasyon ile giderilir. Elde edilen katı CH_2Cl_2 ile çözündükten sonra H_2O ile nötral pH'a kadar yıkanır. Bu işlem sonunda organik kısım $MgSO_4$ ile kurutulur. Kurutulan maddeden süzülerek $MgSO_4$ uzaklaştırılır.

(7)

CH_2Cl_2 evaparatör ile uçurulur. Katı çökelti $CHCl_3$ ve CH_3OH ortamında kristallendirildi. Oluşan kristaller süzülerek alındı ve etüvde kurutuldu (Şelkil 5.9). Beyaz renkli madde; 0.5 g, verim % 57; E.n: 316-319 ^oC , ^1H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 1.02 (s, 18H, Bu^t), 1.28 (s, 18H, Bu^t), 1.51 – 1.60 (m, 4H, -CH_2-), 2.45 – 2.55 (m, 4H, -CH_2-), 3.35 (d, 4H, *J*= 13.2 Hz, $ArCH_2Ar$), 3.78 (t, 4H, *J*= 6.5 Hz, -CH_2-), 4.05 (t, 4H, *J*= 5.2 Hz, -CH_2-), 4.13 (t, 4H, *J*=6.0 Hz, -CH_2-), 4.27 (d, 4H, *J*= 13.0 Hz, $ArCH_2Ar$), 6.87 (s, 4H, ArH), 7.05 (s, 4H, ArH), 7.64 (s, 2H, -OH). Anal. Hesapl. $C_{54}H_{80}N_2O_{12}P_2$: C, 64.14; H, 7.97; N, 2.77; P, 6.13. Bulunan; C, 63.98; H, 7.96; N, 2.80; P, 6.15 %.

5.7 *p-tert*-butilkaliks[4]aren'in manyatik nanopartiküllere immobilizasyonu

5.7.1 Fe_3O_4 nanopartiküllerinin sentezi (10) (Yang YOUNG 2008)

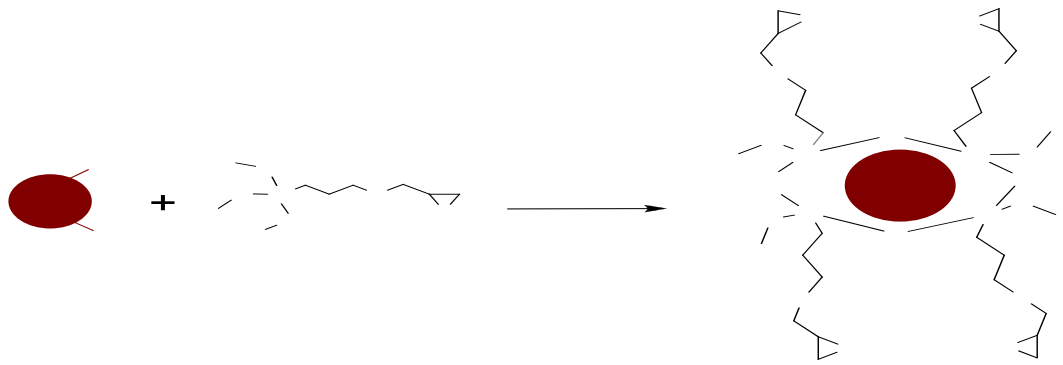


Şekil 5.10 10'nolu bileşiğin sentezi

1.0 M $FeCl_2$ ve 1.75 M $FeCl_3$ 50 şer ml deiyonize H_2O içerisinde çözündükten sonra bu iki karışım 250 ml lik üç boyunlu reaksiyon balonuna aktarıldı ve karışım geri sogutucu altında N_2 atmosferinde 60 ^oC ye kadar ısıtıldı. Reaksiyon ortamı 60 ^oC ulaştığında % 25 (W/%) NH_4OH ile pH ~ 10-11 e çekilir. Ortam bazik olduğunda demiroksit partiküllerinin oluşması ile birlikte reaksiyon ortamı koyu kahverengi renge bürünür. Bu aşamadan sonra reaksiyon 80 ^oC de 1 saat refluks edilir. Reaksiyon sonunda nano partiküller bir mıknatıs yardımıyla H_2O içerisinden

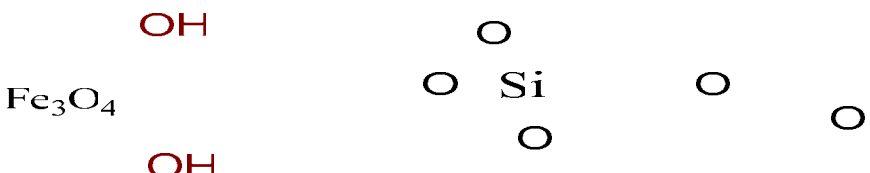
alınır ve yine deiyonize H_2O ile pH nötral oluncaya kadar yıkanır. Nano partiküller vakumlu etüvde 12 saat kurutuldu (Yang YOUNG ve ark. 2008). Koyu kahverengi Fe_3O_4 partikülleri 12 g olarak elde edildi. FTIR : (Fe_3O_4) Fe-O bandı 568 cm^{1-} de gözledi(Şekil 5.10).

5.7.2 Fe_3O_4 nano partikülleri ile modifiye edilmiş *[3-(2,3-epoksipropoksi)-propil]- trimetoksisilan (EPPTMS-MN) (11)* (Li ZENG 2005)



Şekil 5.11 11'nolu bileşiğin sentezi

2 g Fe_3O_4 nano partikülleri 100 ml deiyonize H_2O bulunan, 250 ml'lik iki boyunlu reaksiyon balonuna ilave edilir. Yarım saat oda sıcaklığında karıştıktan sonra ortama sırası ile 5.0 mL EPPTMS, 15 ml CH_3OH ve %1 NaF ilave edildi 5 dk karıştırıldı. Daha sonra 30 ml tetraetil ortasilikat reaksiyon karışımına yavaş bir şekilde ilave edildi ve karışım 48 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonucunda manyetik partiküller mıknatıs yardımıyla alındı ve sırasıyla etil alkol,



deiyonize H_2O ile nötür pH' a kadar yıkanır. Ardından manyatik partiküller vakum altında kurutuldu (Li ZENG ve ark. 2005). FTIR spektrumu: EPPTMS-MN taşıyıcı (KBr disk) cm^{-1}: 3448, 1090 (Si-O), Fe-O bandı 568 cm^{1-}(Şekil 5.11).

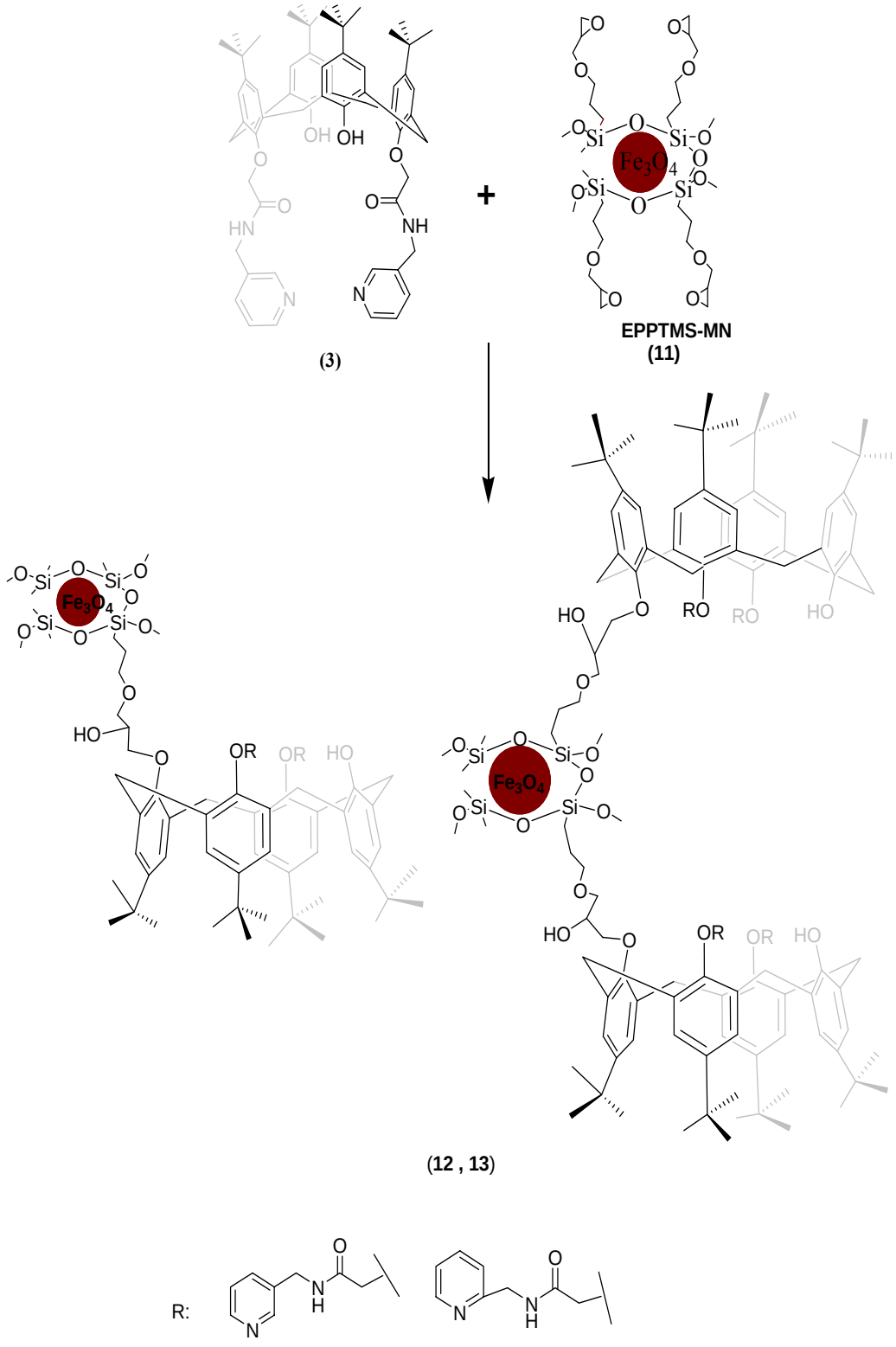
5.7.3 *p-tert*-butilkaliks[4]aren pridil (bileşik 3 ve 4) türevlerini manyatik nano partiküllere immobilizasyonu (12 , 13)

5.7.3.1 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(3-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren bileşiğinin manyetik nano partiküllere immobilizasyonu (12)

0.3 g bileşik **3** 20 ml THF + DMF (3:1 oranında) içerisinde çözünür. Sırasıyla ortama 0.05 g NaH, 0.9 g EPPTMS-MN (**11**) parça parça eklenir. 74 saat refluks edildikten sonra manyatik partiküller manyatik ayırma yöntemi ile çözücüden ayrılır. Bileşiğin (**3**) fazlası üç kez CH_2Cl_2 ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Deiyonize su ile de yıkanarak nanopartiküllerin pH' ı nötral pH' a getirilir. Katı partiküller vakumlu etüvde kurutuldu. (Şekil 5.12) FTIR spektrumu: 1657 cm^{1-} amid karbonil bandı, 1556 ve 1456 cm^{1-} C=C çift bağları, 1193, 1082, 953, 802 cm^{1-} simetrik, asimetrik ve termal Si-O gerilme bandı, 572 cm^{1-} Fe-O bandı.

5.7.3.1 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(2-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren bileşiğinin manyetik nano partiküllere immobilizasyonu (13)

0.3 g bileşik **4** 20 ml THF + DMF (3:1 oranında) içerisinde çözündü. Sırasıyla ortama 0.05 g NaH, 0.9 g EPPTMS-MN (**11**) parça parça eklendi. 74 saat refluks edildikten sonra manyetik partiküller manyetik ayırma yöntemi ile çözücüden ayrıldı. Bileşiğin (**4**) fazlası üç kez CH_2Cl_2 ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Deiyonize su ile de yıkanarak nanopartiküllerin pH' ı nötral pH' a getirilir. Katı partiküller vakumlu etüvde kurutuldu. (Şekil 5.12) FTIR spektrumu: 1648 cm^{1-} amid karbonil bandı, 1461 ve 1411 cm^{1-} C=C çift bağları, 1195, 1087, 953, 796 cm^{1-} simetrik, asimetrik ve termal Si-O gerilme bandı, 578 cm^{1-} Fe-O bandı.



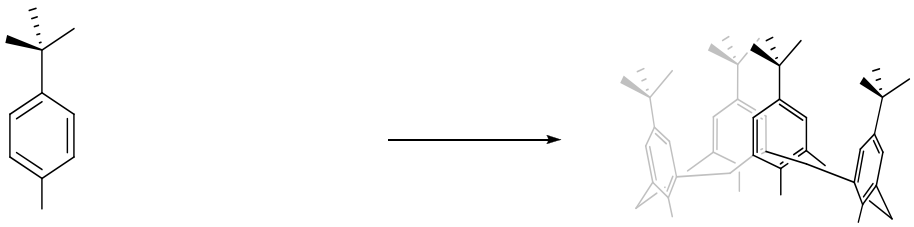
Şekil 5.12 12 ve 13'nolu nano partilüllerin sentezi

6. SONUÇ VE TARTIŞMA

6.1 Kaliksaren Bazlı İyonoforların Sentezi

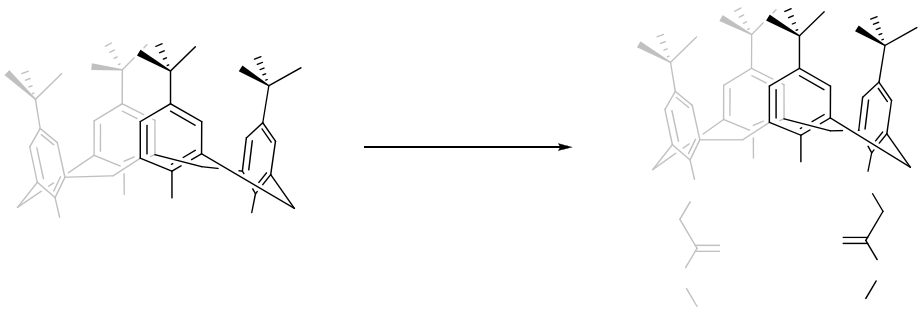
Supramoleküler kimyanın üçüncü kuşak moleküllerinini oluşturan kaliksarenlerin önemi konuk-konak (host-guest) kimya sahasında her geçen gün armaktadır. Bununla birlikte kaliksarenler, laboratuar, çevre ve endüstri işlemlerinde kullanılmak üzere katyon, anyon ve nötral molekül taşıma özelliklerine sahip, kolay elde edilebilen değişik fonsiyonel gruplar taşıyan türevlerine dönüştürülebilmektedir. Bu bileşikler supramoleküler kimyanını birinci ve ikinci kuşağını oluşturan taç eterlere, siklodekstrinler ve kriptantlara göre daha kolay ve daha yüksek verimle sentezlenebilmekte ve sınırsız bir şekilde fonksiyonlandırılabilmektedir. Bizim bu çalışmamızın amacı arsenat anyonu ile kompleks yapabilecek yeni kaliks[4]aren türevlerinin sentezlenmesi ve bunların kullanılabilirliğinin incelenmesidir. Bu tezde sentezlenen bileşiklerin birçoğu, daha önceden literatürlerde yayınlanan prosedürlere göre sentezlendi ve deneysel bölümde ayrıntıları verildi. Bununla birlikte bazı sentez metotları yeniden modifiye edildi.

Başlangıç maddesi olarak literatürde sentez metodu verilen 5,11,17,23-tetra-*ter*-bütilkaliks[4]areni **1** (Gutsche 1990) sentezini yapıldı. *p-tert*-bütilkaliks[4]aren (**1**), bilinen bazik ortamdaki fenol ile formaldehitin kondensasyonu ile elde edildi. Sentezlenen *p-tert*-bütilkaliks[4]aren (**1**) bileşiğinin koni komformasyonunda olduğu ^{1}H-NMR spektrumunda 3.45 ppm(4 H) bir dublet ve 4.25 ppm bir dublet piklerinden anlaşıldı (E.N. : 342-343^{o}C ; %61) (Şekil 6.1).



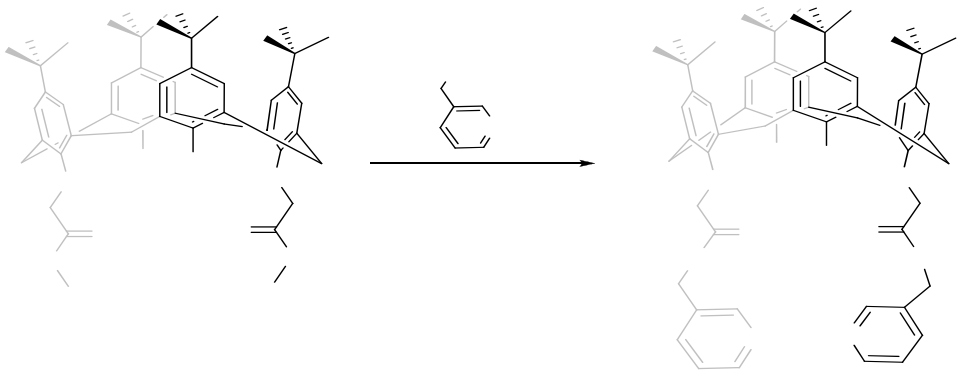
Şekil 6.1 *p-tert*-bütilkaliks[4]aren'in sentezi (**1**)

Daha sonra *p-tert*-bütilkaliks[4]arenin farklı amit türevlerini sentezlemek amacıyla, *p-tert*-bütilkaliks[4]aren (1 eq) ile metilbrom asetat (2 eq) etkinleştirilerek (K_2CO_3 varlığında) *p-tert*-bütilkaliks[4]aren diesteri sentezlendi, bileşik **2'** nin ^{1}H-NMR spektrumuna bakıldığında metil ester grubuna ait pik 3.85 ppm (6H –OCH_3) ortaya çıkmaktadır. Ayrıca *p-tert*-bütilkaliks[4]aren (**1**) nin erime noktası 342-344 ^oC iken bileşik **2** nin erime noktası ise 202-207 ^oC olarak ölçüldü. FTIR spektrumunda ise 1750 cm^{1-} de ester karboniline ait band gözlendi. Elde edilen tüm bu veriler reaksiyonun gerçekleştiğini gösterir (Collins 1991) (Şekil 6.2).

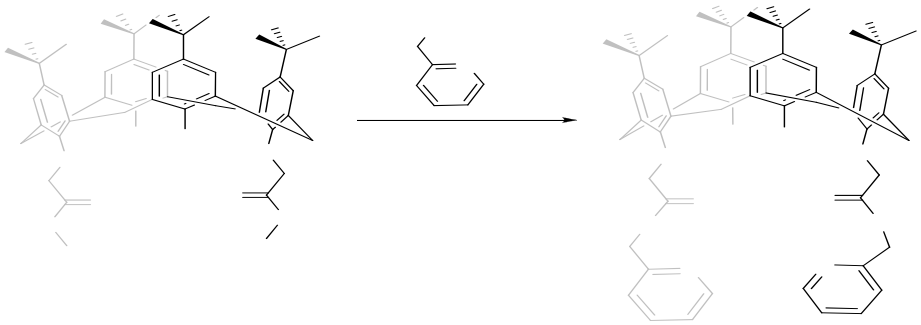


Şekil 6.2 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren'in sentezi (**2**)

Bir sonraki basamakta elde edilen *p-tert*-bütilkaliks[4]aren diester türevi (**2**) primer bir amin olan 2-aminometil piridin, 3-aminometil piridin, Taurine ve 2-aminoetil dihidrojen fosfat ile ayrı ayrı CH_2Cl_2 : CH_3OH (2:1) ortamında oda sıcaklığında etkileştirilerek p-tert-bütilkaliks[4]arenin amid türevleri sentezlenmeye çalışıldı. Bu bileşiklerden 2-aminometil piridin ve 3-aminometil piridinin CH_2Cl_2 : CH_3OH (2:1) ortamında 48 saat sonunda reaksiyonun gerçekleşerek p-tert-bütilkaliks[4]arenin diamid türevine dönüştüğü İTK .($CHCl_3$: CH_3OH, 4 : 0,1) , FTIR ve ^{1}H-NMR spektrumundan gözlemlendi. FTIR spektrumunda 1750 cm^{-1} deki ester karbonil bandının (1676 cm^{-1} bileşik **4** 1681 cm^{-1} bileşik **3)** amid karbonil bandına dönüşümü gözlendi. ^{1}H-NMR spektrumunda 3.85 ppm'deki (6H $-OCH_3$) metil gruplarına ait piklerin kaybolduğu ve 4.46 ppm de (8H $-OCH_2$ ve Ar-CH_2-NH) amid grubuna ait pikler gözlendi.5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(3-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren (**3**) % 65.8 verimle elde edilirken (E.n : 239-242), 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(2-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi- kaliks[4]aren (**4**) ise % 65.0 verimle (E.n : 259-262) elde edilebildi(Şekil 6.3 ve Şekil 6.4).

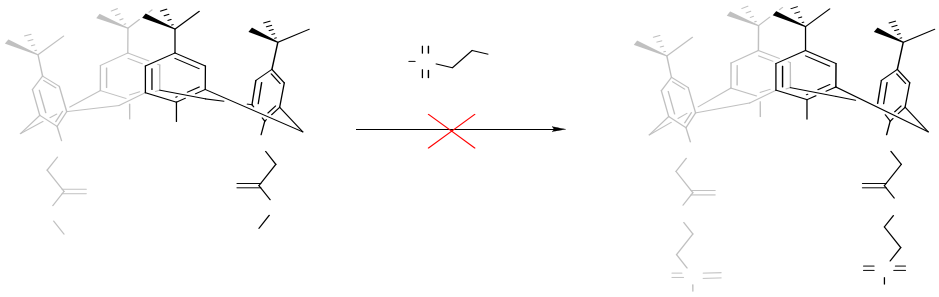


Şekil 6.3 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(3-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren'in (**3**) sentezi

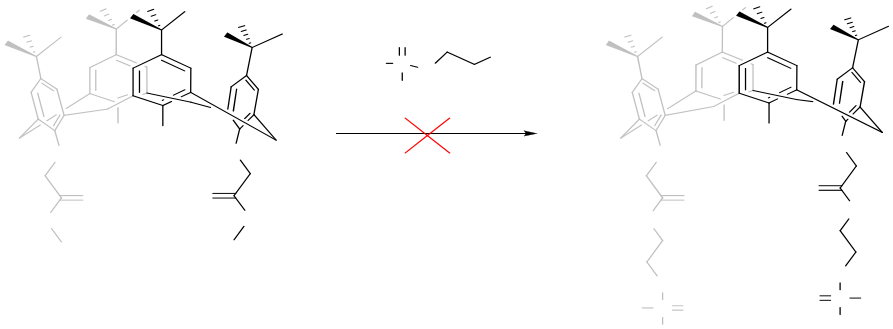


Şekil 6.4 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-di(2-aminometil) pridin amid-26,28-dihidroksi-kaliks[4]aren'in (**4**) sentezi

Taurine ve 2-Aminoetil dihidrojen fosfat'dan, p-tert-bütilkaliks[4]aren, diamid türevlerinin sentezi CH_2Cl_2 : CH_3OH (2:1) ortamında oda sıcaklığında çok uzun süre etkileştirildiği halde ürünün oluşmadığı gözlendi ve bunun üzerine deneysel kısımdada belirtildiği gibi **metod II** takip edilerek Taurine ve 2-Aminoetil dihidrojen fosfat , Toluen : CH_3OH (2:1) ortamında refluks edilerek 10 gün boyunca etkileştirildi ve oluşacak ürün TLC'den takip edildi. Ancak yine bu yöntemlede , p-tert-bütilkaliks[4]aren diamid türevi sentezlenemedi(Şekil 6.5 ve Şekil 6.6).



Şekil 6.5 **5**'nolu bileşiğin sentezi

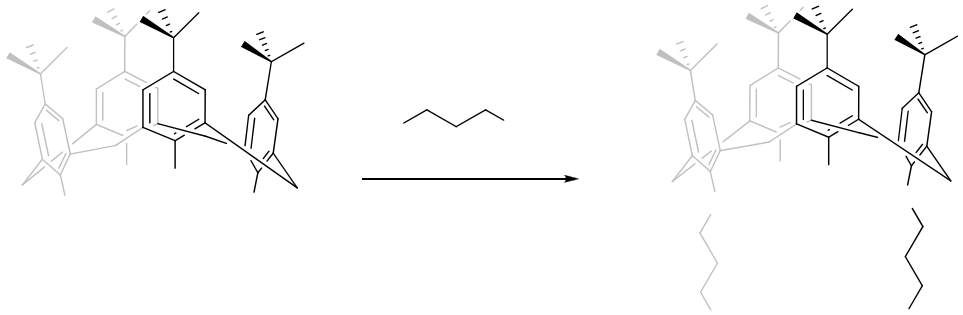


Şekil 6.6 **6**'nolu bileşiğin sentezi

Taurine ve 2-Aminoetil dihidrojen fosfat bileşiklerinin kaliksarenin ester türevi olan reaksiyonun olan reaksiyonununda başka bir yol izlenmiştir. Bunun için *p-tert*-but-kaliks[4]aren'den yola çıkılarak dialkil bromür türevi sentezlendi daha sonrada Taurine ve 2-Aminoetil dihidrojen fosfat sentezlenen kaliksarenin alkil bromür türevi ile etkileştirildi.

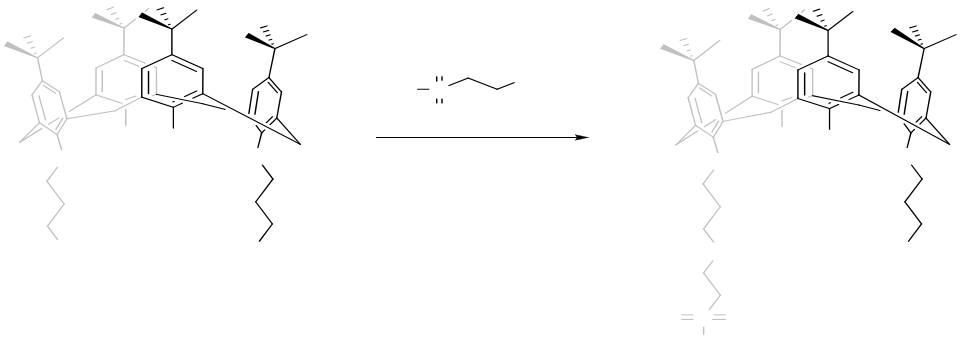
(2)

Bunun için 25,27-bis(3-bromopropoksi)- 26,28-dihidroksi- 5,11,17,23- tetra (ter-butil) kaliks[4]aren (**7**) (Şekil 6.7) bileşiğinin elde edilebilmesi için *p-tert*-but-kaliks[4]aren (**1**) ile 1,3 dibrom propan 72 saat asetonitril ortamında K_2CO_3 varlığında etkileştirildi (Zheng 2006).



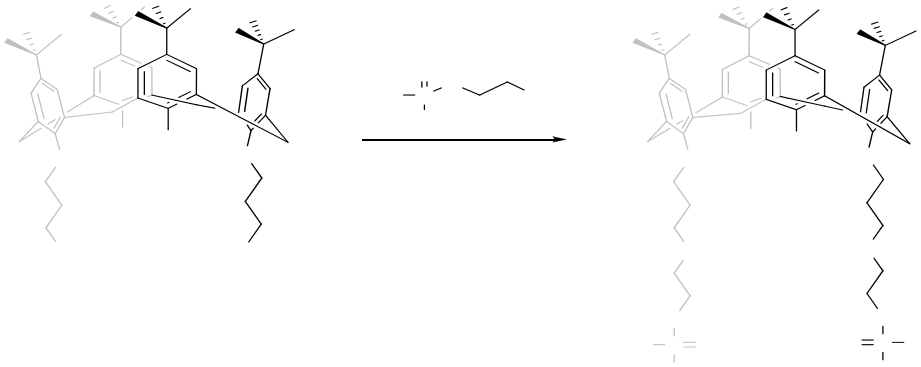
Şekil 6.7 **7**'nolu bileşiğin sentezi

Elde edilen 25,27-Bis(3-bromopropoksi)- 26,28-dihidroksi- 5,11,17,23-*tetra* (ter-butil) kaliks[4]aren (**7**) bileşiği Taurine ile asetonitril ortamında K_2CO_3 ve NaI varlığında etkileştirildiğinde Taurine bileşiğinin monoamin türevine dönüştüğü ^{1}H-NMR spektrumundan koni konformasyonunda olduğu 3.35 ve 4.27 ppm de verdiği dublet pikler Ar-CH_2-Ar'lere ait olduğu anlaşıldı. Elde edilen bileşik 25-(3-(N-etilsülfonikasit)aminopropioksi),27-(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi-5,11,17,23-*tetra* (ter-butil) kaliks[4]aren (**8**) olarak adlandırıldı (Şekil 6.8).



Şekil 6.8 **8**' nolu bileşiğin sentezi

Elde edilen 25,27-bis(3-bromopropoksi)- 26,28-dihidroksi- 5,11,17,23- *tetra* (ter-butil) kaliks[4]aren (**7**) bileşiği 2-aminoetil dihidrojen fosfat ile asetonitril ortamında K_2CO_3 ve NaI varlığında etkileştirildiğinde 2-aminoetil dihidrojen fosfat bileşiğinin diamin türevinin (**9**) sentezlendiği bu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumundan anlaşıldı.



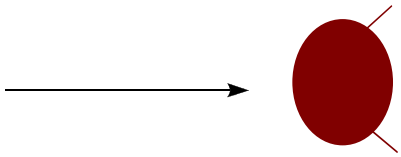
Şekil 6.9 **9**' nolu bileşiğin sentezi

6.2 Kaliksaren bazlı manyetik nano partiküllerin sentezi

Bileşik **3** ve bileşik **4** ile yapılan ekstraksiyon çalışmalarında asidik bölgede bir miktar olduğu gözlendi, bu durum ise ekstraksiyon sonuçlarını ciddi bir şekilde etkilemektedir. Bu sebepten dolayı ekstrantın ektraksiyon verimini artıra bilmek için bu bileşiklerinin polimerlerinin manyetik nano partiküller üzerine immobilize edildi.

Bu amaçla önce Fe_3O_4 manyetik nano partikülleri literatürdeki metoda göre $FeCl_2$ ve $FeCl_3$'ün pH~10-11 de bir saat refluks edilerek hazırlandı. Manyetik nano partiküller bir mıknatıs yardımı ile ortamdan kolaylıkla ayrılır daha sonra nötral pH ya kadar deiyonize H_2O ile yıkanır ve vakumlu etüvde 12 saat kurutulur(YOUNG ve ark. 2008).Bu nano partiküllerin FTIR spektrumunda Fe-O bandına ait gerilme titreşimi 568 cm^{-1} de görülmesiyle bileşiğin yapısı doğrulandı (Şekil 6.10).

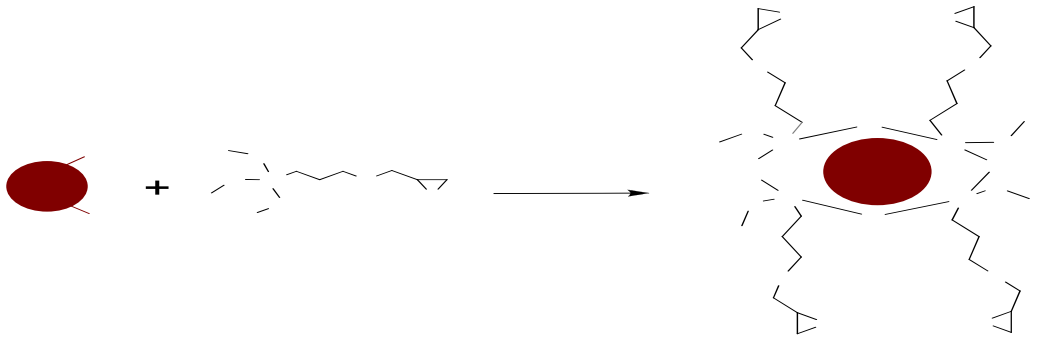
(7)



Şelkil 6.10 Fe_3O_4 nano partikülünün hazırlanması

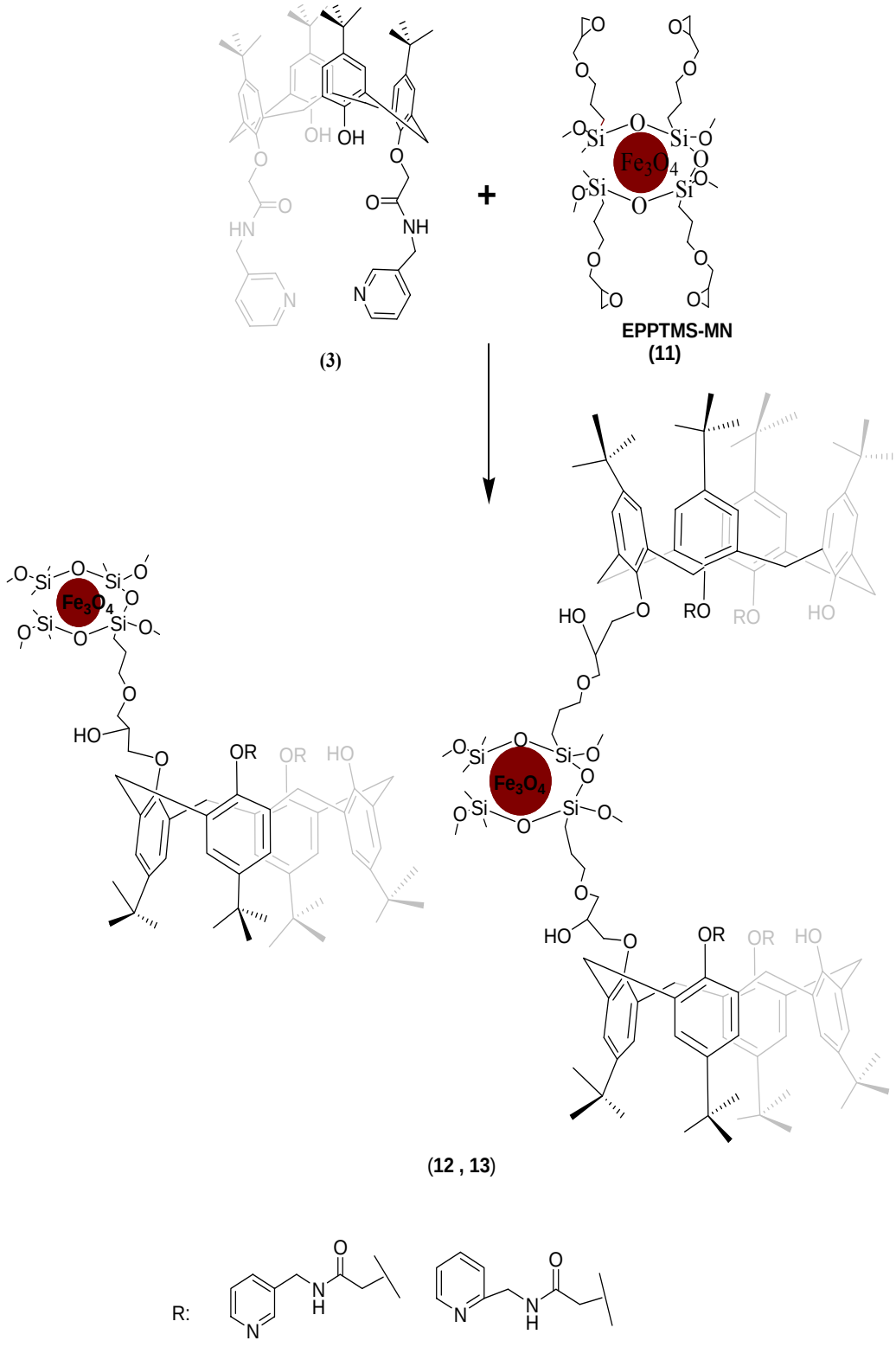
$$FeCl_3 + FeCl_2 + NH_4OH$$

Daha sonra bu Fe_3O_4 (**10**) manyetik nano partikülleri deiyonize H_2O : CH_3OH (7:1) ortamında NaF, [3-(2,3-Epoksipropoksi)-propil]- trimetoksisilan (EPPTMS) ile yarım saat karıştırıldıktan sonra ortama tetraetil ortasilikat ilave edilir ve reaksiyon karışımı 48 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Manyetik nano partiküller bir mıknatıs yardımı ile reaksiyon ortamında uzaklaştırılır ve sırasıyla etil alkol ve nötral pH ya kadar deiyonize H_2O ile yıkanır ve vakumda kurutulur.(ZENG ve ark. 2005). Bu bileşiğin (EPPTMS-MN (**11**)) FTIR spektrumunda taşıyıcı 1090 cm^{1-} (Si-O), Fe-O 568 cm^{1-} bandları gözlendi.



Şelkil 6.11 Bileşik **11**

Hazırlanan bu manyetik nano partiküllere (EPPTMS-MN (**11**)) piridil grubu taşıyan p-tert-bütilkaliks[4]arenleri (Bileşik **3** ve Bileşik **4)** immobilize etmek için THF + DMF (3:1) ortamında NaH varlığında 74 saat süre ile etkileştirilir. Buarada baz olarak daha az sterik engelli NaH kullanıldı. Böylece kaliks[4]aren birimindeki fenolik yapılar fenoksit birimlerine dönüştürüldü ve fenoksit yapılarının nükleofilik atağı ile epoksit birimleri ile tepkimeye girmesi sağlandı. Reaksiyon süresi sonunda hazırlanan nanopartiküller manyetik ayırma yöntemi ile ortamdan alınır. Bileşik **3** ve Bileşik **4** fazlasının ortamdan giderilebilmesi için CH_2Cl_2 ve deiyonize H_2O ile yıkanır. Katı partiküller vakumda kurutulur.(Şekil 6.12) **Nano partikül 12** FTIR spektrumu: 1657 cm^{1-} amid karbonil bandı, 1556 ve 1456 cm^{1-} C=C çift bağları, 1193, 1082, 953, 802 cm^{1-} simetrik, asimetrik ve termal Si-O gerilme bandı, 572 cm^{1-} Fe-O bandı. **Nano partikül 13** FTIR spektrumu: 1648 cm^{1-} amid karbonil bandı, 1461 ve 1411 cm^{1-} C=C çift bağları, 1195, 1087, 953, 796 cm^{1-} simetrik, asimetrik ve termal Si-O gerilme bandı, 578 cm^{1-} Fe-O bandı gözlendi.



Şelkil 6.12 Nano partikül **12 ve 13**

6.3 Anyon Ekstraksiyonu

Son yıllarda kaliksarenlerin anyonlar ile olan kompleksleşme çalışmalarında artış olduğu gözlemlenmektedir. Kaliksarenlerin etkili bir host molekülü olması için, bu host molekülün guest anyonuyla uyum sağlayacak yapısal özelliğe sahip olması gerekir. Yani kaliksarenin fonksiyonel gruplarının absorpsiyonu yapılacak anyon ile etkileşime girebilecek özellikte olması gerekmektedir. Bazı modifiye edilmiş kaliksarenlerle $Cr_2O_7^{2-}$, SeO_4^{2-}, F^- gibi anyonlar arasında ekstraksiyon çalışmaları yapılmıştır (Nam 1999, Beer 1993).

Arsenikte, kromat gibi toksit özellige sahiptir. Arseniğin en tehlikeli yönü böbrek, karaciğer ve deri kanserine sebep olmasıdır. Kanser riskini arttırır, bunların yanında kalp ve diğer organlar önemli oranda zarar görebilir. Hücre içinde, arsenat, proteinlerin fosforlanması işlemini engeller ve sülfür grupları ile etkileşir (Andrew ve ark 2003). Arsenik sulardan genellikle farklı teknikler kullanılarak giderilir. Bunlar iyon değiştirme, çöktürme, adsorpsiyon, ters ozmos ve kompleksleştirmedir (Rivas ve ark. 2006). Arsenik jeotermal sularda belirli miktarlarda bulunmakta ve jeotermal sulardan yüzey sulara karışmaktadır (Smedley ve Kinniburgh 2002). Madencilik, metal cevherlerin eritilmesi, fosil yakıtların yakılması, arsenik katkılı pestisitlerin kullanımı ve fabrika atıkIarı gibi endüstriyel aktiviteler ile arsenik bileşiklerinin hava, toprak ve yüzey sulardaki transferi gerçekleşmekte ve böylece sulada arsenik kirliliği ile sonuçlanmaktadır (Wilson ve Hawkins 1978). Arsenik suda pH ya ve redoks potansiyeline bağlı olarak bazı formlarda bulunmaktadır. Belirli pH değerlerinde (pH 5-8) doğal sularda iki yükseltgenme değeri: Arsenit As(III) protonlaşmış halde ve arsenat As(V) anyon olarak $H_2AsO_4^-$ and $HAsO_4^{2-}$ çözünmüş durumlarda bulunmaktadır (Kartinen & Martin 1995).Sonuç olarak arseniğin insan üzerindeki zararlı etkisinin giderilebilmesi için içme sularındaki arseniğin tamamen giderilmesi veya dünya sağlık örğütü (WHO) tarafından verilen kullanılabilir değerlere düşürülmesi gerekmektedir.

Toksik ve kanserojen bir oksianyon olan arsenatın sulu çezeltilerden kaliksarenler kullanılarak uzaklaştırılması üzerine literatürde herhangi bir çalışmaya raslanmadı. Etkili bir adsorban molekülü olmak için, bu molekülün komplekleşecek anyon ile uyum sağlayacak yapısal özelliğe ve fonksiyonel gruplara sahip olması

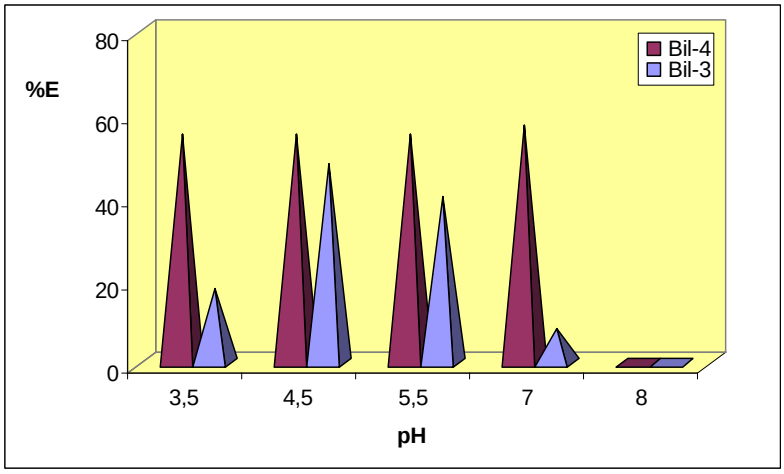
gerekir. Fenolik -OH üzerinden amino gruplarıyla fonksiyonlandırılmış kaliks[4]aren türevlerinin oksianyonlar için etkili bir ekstraktant olduğu bilinmektedir (Falana 1998, Georgiev 1997, Wolf 1999). Biz de bu bilgi ışığında farklı kaliks[4]aren amid türevleri sentezlenip sulu çözeltilerden arsenat anyonunun uzaklaştırılması çalışmaları gerçekleştirildi. Bu işlem esnasında iki faz ekstraksiyon için şartları belirledik. Bunlardan bir tanesi de sıvı-sıvı ekstraksiyon tekniğidir. Bunun için organik bileşiğin ($1x10^{-3}$ M) diklormetandaki çözeltisi ve Na_2HAsO_4 ($1x10^{-5}$ M)'ın sulu çözeltileri sırasıyla pH= 3.5, 4.5, 5.5, 7 ve 8 (0.01 M KOH/ HCl ile ayarlanarak)'ta hazırlanmıştır Diklormetandaki kaliks[4]aren amit türevlerini sudaki çözeltisinden NaH_2AsO_4 reaktifi ile arsenat anyonunun değişik pH'larda ekstraksiyonunu ölçüldü. Arsenatın ekstraksiyon çalışmalarında pH =1.5 ve 2.5 da hem kaliksaren ligantının çözündüğü hemde arsenatın düşük pH larda H_3AsO_4 şeklinde arsenat asidine dönüşümünden dolayı sonuç alınamadı.

Buna göre bileşik **3 ve 4** için pH= 3.5 le 8 arasındaki yapılan ekstraksiyon çalışmaları aşağıda verilmiştir.(Çizelge 6.1) (Şekil 6.13)

Çizelge 6.1 Bileşik **3** ve **4**' ün Arsenat anyonu ekstraksiyon değerleri

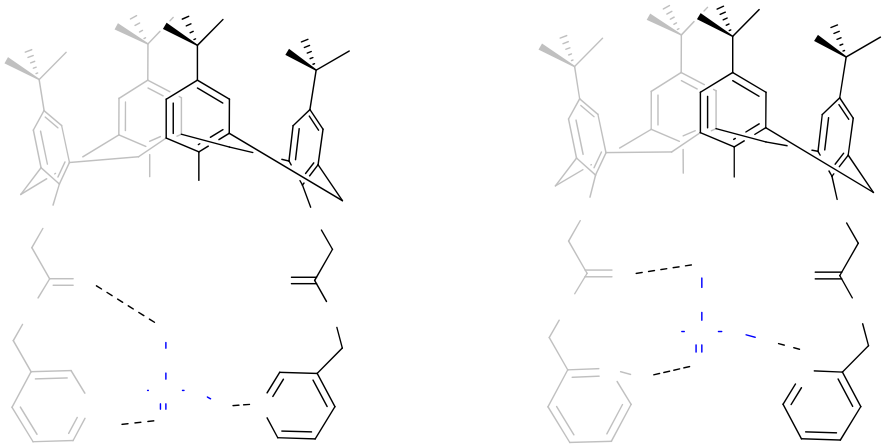
% Ekstraksiyon					
	pH				
Bileşik	3.5	4.5	5.5	7.0	8.0
3	18.0	48.0	40.0	8.0	0.0
4	55.0	55.0	55.0	57.0	0.0

Sulu faz, [arsenat]= $1x\ 10^{-5}$ M ; organik faz, diklormetan, [ligand] = 1×10^{-3} M 25 ^{O}C'da 1saat.
%E = Başlangıçta sulu fazdaki arsenat anyon konsantrasyonu – ekstraksiyon sonunda sulu fazdaki arsenat anyon konsantrasyonu / Başlangıçta sulu fazdaki arsenat anyon konsantrasyonu x 100.



Şema 6.1 Bileşik **3** ve **4**'ün arsena ekstraksiyon sonuçları

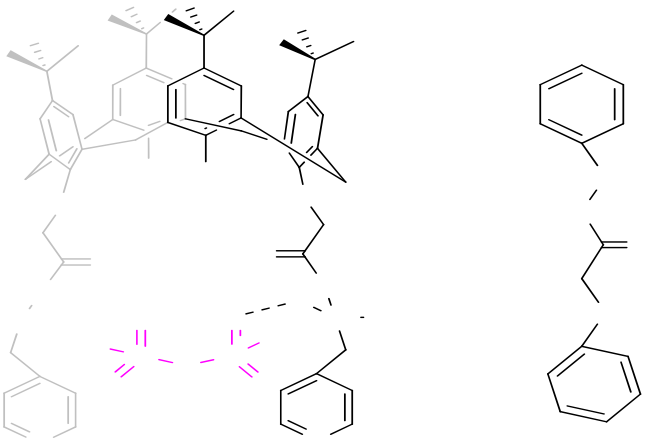
Ekstraksiyon sonuçlarında görüldüğü gibi bileşik **3** ve **4** için pH= 3.5 ile 8 arasında çalışma yapıldı ve bileşik **3** pH= 3.5 ile 5.5 arasında iyi bir ekstraktan olduğu görülürken bileşik **4**'ün pH= 3.5 ile 7.0 arasında iyi bir ekstraktan olduğu gözlenmiştir. En iyi taşınmanın bileşik **3** için pH: 4.5 da olduğu, bileşik **4** için ise pH= 7.0 de olduğu görülmektedir. pH= 3.5 ile 5.5 arasında arsenat $H_2AsO_4^-$ formunda bulunurken pirildil grupları protonlanarak arsenat arasında elektrostatik ve güçlü bir hidrojen bağı yapar, bu etkileşme sayesinde arsenat anyonunun sulu fazdan organik faza taşınma işlemi gerçekleşmiş olur.(Şekil 6.13) Ancak pH= 3.5 da pridil türevlerinde çokaz bir miktar çözünme olmaktadır. Bu yüzden bileşik **3** pH= 3.5 da %18, bileşik **4** pH= 3.5 da %48 oranında taşıma gerçekleştirmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin pH=8'de $H_2AsO_4^-$ anyonunu taşımadığı gözlenmiştir. Bileşik **3** ve bileşik **4** düşük pH'larda protonlanabilen piridil grupları içerir ve bu bileşiğin kısmi protonlanmış yapısı arsenat anyonu için konak görevi görür. Bu nedenle pH arttıkça ekstraksiyon oranı azalır (Protonlanmış piridil grubunun pK_a'sı 5.25 dir) .



Şekil 6.13 Bileşik 3 ve bileşik 4'ün arsenat kompleksleri

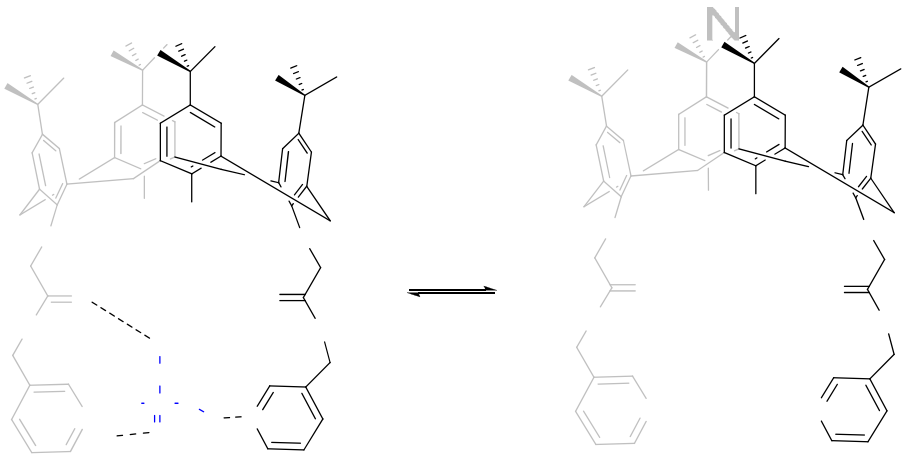
Daha önce grubumuz tarafından yapılmış olan çalışmada (Tabakci 2003), pridin grupları içeren benzer bir bileşik sentezlenmiş ve bu bileşiğin ekstraksiyon sonuçlarından düşük pH'larda dikromat anyonu için iyi bir ekstraktant olduğu sonucuna varılmıştır. Bu bileşiğin proton transfer mekanizmasını anlamak için piridin grupları CH_3I ile metilenmiş ve yeni oluşan bileşiğin dikromat anyonunu taşımadığı gözlenmiştir. Buradan yola çıkarak dikromat anyonunun piridin azotları ile taşındığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca daha önce yapılan bu çalışmada kullanılan izoniyazid monomeri (Şekil 6.14) dikromat anyonu ekstraksiyonunda kullanılmış ve bu anyonun taşınmadığı gözlenmiştir. Bu da anyon taşımada kaliksaren iskeletinin önemli bir rol oynadığını gösterir.

(3)



Şekil 6.14 Amino ve pridil gruplarını aynı anda bulunduran kaliksaren ve monomeri

Sulu fazın pH'sının yükseltilmesi ile organik faz içindeki bileşik **3** ve bileşik **4** ün protonlanmış hali ortadan kalkar, $H_2AsO_4^-$ anyonu için konak özelliğini kaybeder ve anyon sulu faza geri döner (Şekil 6.15).



Şekil 6.15 Bileşik **3** arsenat dekompleksinin rejenasyonu

8. KAYNAKLAR

Abidi, R. , Oueslati, I, Amri, H. , Thuery, P. , Nierlich, M. , Asfari, Z., Vicens, J., 2001"Synthesis, Structure and Complexing Properties of New Calix[4](aza)crowns",Tetrahedron Lett. , 42, 1685 -1689.

Akceylan E., Yilmaz M., Bartsch RA., *Journal of Macromolecular Sciencew, Part A: Pure and Applied Chemistry,*2006. 43, 477-486.

Akkuş, U. , G. , 2002, " Bazı Makrosiklik Ligandların Sentezi ve Faz Transfer Reaksiyonlarında Kullanımı " Doktora Tezi, Selçuk Ü. Fen Bil. Ens. Konya.

Alam, I., Sharma, S.K. and Gutsche, C.D., 1994, "The Quinonemethide Route to Mono-and Tetrasubstituted Calix[4]arenes". J. Org. Chem., 50, 3716.

Alexandratos SD., '' New Polymer-supported Ion-complexing agentsi Desing, Preparation and Metal Ion Affinities of Immobilized Ligands ''*Journal of Hazardous Materials*, 2007, 139, 467-470.

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.

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.

Alpoguz, H.K.; Kaya, A.; Memon, S.; Yilmaz, M. , '' Facilicatated Supported Liguid Membrane Transport of Hg^{+2} Using Calix[4]arene Derivatives'' *J. Macromol. Sci. Pure and Appl. Chem.*,2007, *44*, 17-20.

Almi, M., Arduini, A. , Casnati, A. , Pochini, A. and Ungaro, R. , 1989, "Choloromethylation of Calixarenes and Synthesis of New Water Souble Macrocyclic Hosts" Tetrahedron Let. , 45, 2177-2182.

Andreetti, 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.

Andrew, A.S.; Warren, A.J.; Barchowsky, A.; Temple, K.A.; Klei, L.; Soucy, N.V.; O'ara, K.A.; Hamilton, J.W. *Environ. Health Perspect.* 2003, *111*, 825.

Araki K., Iwamoto K., Shinkai S. and Matsuda T., '' On The Conformational Isomers In Tetra-O-alkylcalix[4]arens'' 1989, Chem. Lett., 18, 1747.

Arduini, A., Pochini, A., Reverberi, S. and Ungaro, R., 1984, '*p-ter-butyl* – Calix[4]arene Tetracarboxylic Acid. A Water Soluble Calixarene in a Cone Structure' , J. Chem. Soc., Chem. Commun., 981

Arduini, A., Pochini, A., Sicuri, A.R., Secchi, A. and Ungaro, R., 1990, "A Novel Synthesis of *p*-phenylcalix[4]arenes via Tetraiodo Derivatives", Tetrahedron Lett., 31, 4653-56.

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

Arimuri T., Kubato M., Araki K., Shinkai S. , Matsuda T., 1989, '*Template Effects* on Calixarene Conformations Through Host-Guest_Type Interactions', 2563

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.; Asfari, Z., Souley, B., and Vicens, J., 1996, "Binding Properties of Calix[4]-bis-crowns Towards Alkali Cations". New J. Chem., 20, 453.

Arnaud-Neu, F., Collins, E.M., Deasy, M., Ferguson, G., Haris, S.J. Kaitner, B., Lough, A.J., McKervey, M.A., Marques, E., Ruhl, B.L., Schwing-Weill, M.J. and Sewart, E.M., 1989, "Synthesis, X-Ray Crystal Structures, and Cation-Binding Properties of Alkyl Calixaryl Esters and Ketones, A New Family of Macrocyclic Molecular Receptors", J. Am. Chem. Soc., 111, 8681.

Arnaud-Neu, F., Mckervey, M.A., Schwing-Weill, M.J., 2001, 'Calixarenes 2001', Kluwer Academic Publishers, London, pap 386.

Arora, V., Chawla, H.M. and Santra A.,2002, 'Synthesis of selectively formylated calixarene ethers', Tetrahedron 58, 5591-5597.

Asfari, Z., Lamare, V., Dozol, J. F., Vicens, J., 1999, "A Tribenzo Modified 1,3- , Calix[4]-bis-crown-6, A Highly Selective Receptor for Cesium", Tetrahedron Lett., 40, 691.

Asfari, Z., Böhmer, V., Harrowfield, M.McB., Vicens, J., 2001, Kluwer Academic Publishers Dordrecht.

Asfari, 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.

Atwood J. L., Barbour J., Nichols P.J., Raston C.L. Sandoval C.A., 1999, Chem Eur. J. 5, 990-996.

Atwood J. L.; Bott, S. G. “Water Soluble Calixarene Salts. A Class of Compounds with Solid State Structures Resmbling Those of Clays in Calixarenes: A Versalite Class of Macrocyclic Compounds” Kluwer, Dordrecht, 1991.

Aydınlı, M., 2003, “ Kromofor uç grup taşıyan poli(aril eter) dendritik hiperdallı yapıların sentezi ve floresans özelliklerinin incelenmesi” Doktora Tezi, Akdeniz Ün. Fen Bil. Ens.Antalya.

Baeyer, A. *Berlin,* 1872

Baekeland, L. H. *U. S. Patent 942*, 699, October 1908.

Beer P. D.; Cooper, J. B. Calixarene Based Anion Receptors, in *Calixarenes in Action*, Mandolini L.; Ungaro, R. (Eds.) Imperial College Press, London, 2000, pp. 111-143.

Behr, J.P., Kirch, M. and Lehn, J.M., 1985, J. Ame. Chem. Soc., 107, 241-246.

Bender, M. L.; Komiyama, M., 1978, *Cyclodextrin Chemistry*; Springer Verlag: Berlin.

Bitter, I., Grün, A., Toth, I.G., Balazs, B., Toke, L., 1997, “Studies On Calix(aza)crowns, I. Synthesis. Alkylation Reactions and Comprehensive NMR Investigation of Capped Calix[4]arenes”, Tetrahedron, 53, 28, 9799.

Bozkurt, S., Karakucuk, A., Sirit A., and Yilmaz, M., *Tetrahedron* 2005, *61*, 10443.

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

Böhmer, V., Ferguson, G., Gallagher, J.F., Lough, A.J., McKervey, M.A., Madigan, E., Moran, M.B., Philiphs, 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.

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

Browne, J.K., McKervey, M.A., Pitarch, M., Russell J.A. and Millership, J.S., 1998, ‘Enzymatic Sythesis of Nonracemic Inherently Chiral Calix[4]arenes by Lipase-Catalysed Transesterification’, Tetrahedron Letters 39, 1787-1790.

Budka, J., Lhotak, P., Michlova, V. and Stibor, I., 2001, 'Urea Derivaties of Calix[4]arene 1,3-Alternate: An Anion Receptor with Profound Negative Allosteric Effect', Tetrahedron Letters 42, 1583-1586.

Buriks, R. S.; Fauke, A. R.; Mange, F. E. *U. S. Patent 4,032*, 514, 1977

Cacciapaglia, R.; Casnati, A., Mandolini, L., Ungaro, R., 1992, "The Barıum(Iı) Complex Of P-Tert-Butylcalıx[4]Arene-Crown-5 - A Novel Nucleophılıc Catalyst Wıth Transacylase Actıvıty" J. Am. Chem. Soc., 14, 10956-10958.

Calixarenes 2001, Zouhair Asfari, Volker Böhmer, Jack Harrowfield, Jacques Vicens, 2001

Cameron, B.R. and Loeb, S.J., 1997, 'Bis(amido)calix[4]arenes in the Pinched Cone Conformation as Tuneable Hydrogen-bonding Anion Receptors', Chem. Comm., 573.

Casnati, A., Fochi, M., Miinari, P., Pochini, A., Reggiani, M., Ungaro, R. and Reinhoudt, D.N., 1996, "Upper-Rim Urea-Derivatized Calix[4]arenes as Neutral Receptors for Monocarboxylate Anions" Gazzetta Chimica Italiana, 126, 99.

Casnati, A.,Massera, C., Pelizzi, N., Stibor, I.,2002, "A Novel Self-Assembled Supramolecular Architecture İnvolving Cation, Anion and Calix[4]arene Heteroditopic Receptor" Tetrahedron, 43, 7311-7314.

Chawla, H. , M., Singh, S. , P. , Upreti, S. , 2007, "A facile one-pot access to cone and 1,3-alternate conformersof calix[4]arene-bis(amido)crowns" Tetrahedron, 63, 5636–5642

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.

Collins, E.M., McKervey, M.A., Harris, S.J., 1989, J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1, 372-374.

Collins, E.M., McKervey, M.A, Madigan, E., Moran, M.B., Owens, M., Fergusaon, G. and Harris, S.J., 1991, J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1, 3137-3142.

Conner, M., Janout, V., Kudelka, I., Dedek, P., Zhu, J., Regen, S. L., 1993[a], " Perforated Monolayers-Fabrication of Calix[6]arene-Based Composite Membranes that Function as Molecular-Sieves", Langmuir, 9, 2389.

Conner, M., Janout, V., Regen, S.L., 1993[b],"Molecular-Sieving by A Perforated Langmuir-Blodgett-Film", J. Am. Chem. Soc., 115, 1178.

Dalbavie, J.-O., Regnouf –de-Vains, J.-B., Lamartine, R., Lecocq.S. and Perin, M., 2000, 'Complexation of Cobalt(II) at the Upper Rim of Ywo New Calix[4]arene/Bipyridine-Based Podands', J. Inorg. Chem. 683.

Dambies L., Salinaro R., Alexandratos SD., *Enviromental Science &Technology*, 2004, 38(22), 6139-6146.

Dedek, P., Webber, A. S., Janout, V., Hendel, R. A., Regen, S. L., 1994, " Probıng The Pore Structure of Calix[n]arene-Based Langmuir-Blodgett-Film By Gas Permeation Selectivity", Langmuir, 10, 3943.

Deligöz, H. and Yılmaz, M. 1994 Selective Exracation of Fe^{+3} by Polymeric Calix[4]arene Tetraesters, J Pol. Sci. Part A Polymer Chem., 32:2961-2964

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

Deligöz, H.; Yilmaz, M., 1995[a], "Liquid-Liquid Extraction of Transition Metal Cation by Calixarenes-based Cyclic Ligands", Solvent Extr. Ion. Exch., 13, 19-26.

Deligöz, H. , Yilmaz, M. , 1997, " Synthesis and Metal Complexatıon of two vic.-Dıoxıme Derıvatıves of calix[4]arenes" Synth. React. Inorg. Met.- Org Chem. , 27, 391-400.

Demirel, A., Dogan, A., Canel E., Memon, S., Yilmaz M., Kilic, E., 2004, "Hydrogen Ion-selective poly(vinyl chloride) Membrane Electrode Based on a p-tert-butylcalix[4]arene-oxacrown-4", Talanta 62, 123–129.

Demirel,A.,Doğan,A.,Akkuş,G.,Yılmaz,M. ve Kılıç,E., 2006, " Silver(I)-Selective PVC Membrane Potentiometric Sensor Based on a Recently Synthesized calix[4]arene" Electroanalysis 18,No.10,1019-1027

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

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, 7567-7575.

Duhart, A., Dozol, J.F., Rouquette, H., Deratani, A., 2001, "Selective Removal of Composed of an Unsymmetrical Calix[4]arenebiscrown-6 Bonded to an Immobilized Polysiloxane Backbone", J. Membr. Sci., 185, 145–155.

Easton C. J., Lincoln S.F., 1999, 'Modified Cyclodextrins: Scaffolds and Templates for Supramolecular Chemistry ', Imperial College Press

Ediz, O.; Tabakci, M.; Memon, S.; Yilmaz, M.; Roundhill, D. M. *Supramol. Chem.* 2004, *16* (3), 199.

Erdemir, S, Yılmaz, M.,2006 " Kiral kaliks[4]aren amit türevlerinin sentezi ve aminoasitlerin seçimli ekstraksiyonunda kullanılması"Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Konya

Erden, S., Demirel, A., Memon, S., Yılmaz, 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.

Falana, O.M., Koch, H.F., Roundhill, D.M., Lumetta, G.J., Hay, B.P., 1998, "Synthesis and Extraction Studies of 1,2- and 1,3-disubstituted Butylcalix[4]arene Amides with Oxyanions; Geometric and Conformational Effects". Chem. Commun. 503-504.

Gale, P. A. Anion Receptor Chemistry: Highlights from 2000 and 2001, *Coord. Chem. Revs.*, 2003, *240*, 17.

Gale, P. A. Anion Receptor Chemistry: Highlights from 1999, *Coord. Chem. Revs.*, 2001, *213*, 79.

Georgiev, E.M., Wolf, N., Roundhill, D.M., 1997, "Lower-rim Alkylammonium-substituted Calix[4]arenes as "Proton-switchable" Extractants for Chromate and Dichromate Anions", Polyhedron 16 (9), 1581-1584.

Ghidini, E., Ugozzoli, F., Ungaro, R., Harkema, S., El-Fadl, A.A., Reinhoudt, D.N., 1990, "Complexation of Alkali Metal Cations by Conformationally Rigid, Stereoisomeric Calix[4]arene Crown Ethers, A Quantitative Evaluation of Preorganization " J. Am. Chem. Soc., 112, 6979.

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.

Grady, T., Joyce, T., Smyht, M.R., Harris, S.J., Diamond, D., '' Chiral Resolution of The Enantiomers of Phenylglycinal using (s)-di-naphthylprodinai Calix[4]arene by Capilary Electrophoriesis and Flourescence Spectroscopy.'' 1998, Anal. Commun 35, 123-125.

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.

Grün, A. , Csokai, V. , Parlagh, G., Bitter , I. , 2002, "Synthesis and alkali cation extraction ağabeylity of 1,3-alt-thiacalix[4]bis(crown) ethers" Tedrahedron Let., 43, 4153-4156.

Guo, W., Wang, J., Wang, C., He, J.Q., He, X.W. and Cheng, J.P., 2002, ' Design, Synthesis, and Enantiomeric Recognition of Dicyclodipeptide-Bearig Calix[4]arenes: A Promising Family for Chiral Gas Sensor Coatings'. Tetrahedron Letters 43 5665-5667.

Gutsche, C. D., Bauer, L. J., 1985, "Calixarenes. 14. The Conformational Properties of The Ethers and Esters of the Calix[6]arene and the Calix[8]arene", J. Am. Chem. Soc., 107, 6059-6063.

Gutsche, C.D. and Nam, K.C., 1988, "Calixarenes. 22. Synthesis, Properties and Metal Complexation of Aminocalixarenes", J. Am. Chem. Soc., 110, 6153-62.

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

Gutsche, C. D., 1987, "Calixarenes" Prog. Macrocyclic Chem., 3, 93.

Gutsche, C. D., 1998, "Calixarenes Revisited", The Royal Society of Chemistry Cambridge.

Gutsche, C. D., Alam, I., 1988, "Calixarenes. 23. The Complexation and Catalytic Properties of Water Soluble Calixarenes", Tetrahedron, 44, 4689.

Gutsche, C. D., Bauer, L. J., 1985, "Calixarenes. 14. The Conformational Properties of The Ethers and Esters of the Calix[6]arene and the Calix[8]arene", J. Am. Chem. Soc., 107, 6059-6063.

Gutsche, C. D., Dhawan, B., No, K. H., 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.

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

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

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

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), 4905-6.

Gutsche, C.D. and Nam, K.C., 1988, "Calixarenes. 22. Synthesis, Properties and Metal Complexation of Aminocalixarenes", J. Am. Chem. Soc., 110, 6153-62.

Gutsche, C.D. and Pagoria, P.F., 1985, "Calixarenes. 16. Functionalized Calixarenes: Direct Substitution Route", J. Org. Chem., 50, 5795-5802.

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

Gutsche, C.D., Vicens, J. and Böhmer, V. 1990 Single Step Synthesis and Properties of Calixarenes, 3-37

Halouani, H., Dumazet-Bonnamour, I., Perrin, M., Lamartine, R., 2004, "First Synthesis and Structure of Beta-Ketoimine Calix[4]arenes: Complexation and Extraction Studies", J. Org. Chem., 69, 6521-6527.

Hamdi, A., Abidi, R., Asfari, Z. And Vicens, J., 2003, "Synthesis and Complexing Properties of Four New Tetraamido-type p-*tert*-Butyl Calix[4]arenes Presenting Two Proximal binding Subunits", Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 45, 99.

Hamdi, A., Abidi, R., Trabelsi, M., Thuery, P., Nierlich, M., Asfari, Z. and Vicens, J.,2001, 'Synthesis and Cation Complezation Studies of A New Tetre(2-Pyridylmethyl)amide Calix[4]arene', Tetrahedron Letters 42, 3595-3598.

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

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

Huang, J-W. , Chen, C-D. , Leung, M-K., 1999, "Magnesium Bromide Promoted Barbier-Type Intramolecular Cyclization of Halo-Substituted Acetals, Ketals, and Orthoesters" Tetrahedron Let.,40,49, 8647-8650.

Hughs, M.F. *Toxicol. Lett*. 2002, *133*, 1.

Hultzch, K., 1950, 'Chemie der Phenolharze', Springer-verlag, Berlin.

Hwang, G.T. and Kim, H.B., 2002,'Synthesis and Binding Studies of Multiple Calix[4]arenes', Tetrahedron 58, 9019-9028.

Hwang, G. T.; Kim, B. H., 2000[a], "Bis-calix[4]arenes with Imine Linkages Synthesis and Binding Study of Thiophenobis-calix[4]arene with Viologens", Tetrahedron Letters, 41, 5917-5921.

Hwang, G. T.; Kim, B. H., 2000[b], "Cyclophane-type Bis-calix[4]arenes: Efficient Synthesis via Quadruple Cycloadditive Macrocyclization and Conformational Study", Tetrahedron Letters, 41, 10055–10060.

Ikeda, A. and Shinkai, S., '' On The Drigin of High Lonophoricity of 1,3-alternate Calix[4]arenes:.p:.-doner Participation In Complexation of Cations and Evidence for Metal Tunneling Through The Calix[4]arene Cavity '' 1994, J.Ame. Chem. Soc., 116, 3102-3110.

Ikeda, A.; Shinkai S., '' Novel Cavity Design Using Calix[4]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding '' *Chem.Rev.*, 1997, 97, 1713.

Ishikawa, Y., Kunitake, T., Matsuda T., Otsuka, S., Shinkai, S., 1989, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 736-738.

Izatt, R.M., Bradshaw, J.S., Nielsen, S.A., Lamb, J.D. and Christensen, J.J., 1985, "Thermodynamic and Kinetic Data for Cation Macrocycle Interaction", Chem. Rev., 85, 271.

Izatt, R. M., Bradshaw, J. S., Pawlak, K., Bruening, R. I., Tarbet, B. J., 1992, "Thermodynamıc And Kınetıc Data For Macrocycle Interactıon Wıth Neutral Molecules", Chem. Rev. 92 (6) 1261-1354.

Iwamoto K., Fujimoto K., Matsuda T. and Shinkai S., 1990, 'Remarkable Metal TemplateEffects on Selective Syntheses of p-t-Butylcalix[4]arene Conformers', Tetrahedron Letters. 38, 49, 7169-7372.

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.

Jensen, M.P., Dzielawa, J.A., Rickert, P., Dietz, M.L., 2002.Exafs investigations of the mechanism of facilitated ion transfer into a room temperature ionic liquid. *J. Am. Chem.Soc*., 124(36):10664-10668

Kanamathareddy, S. and Gutsche, C.D., 1995, " Calixarenes-Selective Functionalization and Bridge Building", J. Org. Chem., 60, 6070-6075.

Karakucuk, A., Kocabas, E., Sirit, A., Memon, S., Yilmaz, M., Roundhill, D.M., 2005, "Polymer Supported Calix[4]arene Schiff Bases: A Novel Chelating Resin For Hg^{2+} and Dichromate Anions", J. Macromol. Sci.-Pure Appl. Chem., 42, 691-704.

Kim, H. , Y. , Cha, R. , N. , Chang, K. , S. , 2002, "A new fluorogenic benzothiazolyl ionophore based upon calix[4]arene-crown-5 ether for calcium determination in aqueous media" Tetrahedron Let. , 43, 3883–3886

Kim, J.S., Pang, J.H., Yu, Y., Lee, W.K., Suh, H., Kim, J.K., Cho,M.H., Kim, E.T. and Ra,D.Y., 1999, 'Calix[4]arene dibenzocrown ethers as Caesium Selctive Extractans', J.Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 837-846.

Kim, S., K., Vicens, J., Park, K., Lee, S., S., Kim, J., S., 2002, "Complexation chemistry. Double- and multi-1,3-alternate-calixcrowns" Tetrahedron Let., 44, 993– 997

Kormalı Ertürün H., E., Yılmaz M., Kılıc E., *Sensors and Actuators* B, 2007, in pres.

Kubo, Y., Maeda, S., Tokito, S., Kubo, M., 1996, Nature 382, 522-524.

Kumar, M., Mahajan, R.K., Sharma (nee Bhalla), V., Singh, H., Sharma, N. and Kaur, I., 2001, "Synthesis of new bis-calix[4]arenes with imine linkages. A search for new silver-selective sensors", Tetrahedron Letters, 42, 5315.

Kusagi-Mate, S., Szabo, K., Bitter, I., Nagy, G., and Kollar, L., 2003 " Complex Formation Between Water-Soluble Sulfonated Calixarenes and C_{60} Fullerene " Tetrahedron Lett. 45, 1387-1390.

Krzysztof, J., Juliusz, S., Luboch, E., 2002. Kinetics of photochromic reactions in a 10- membered dibenzoazo crown ether. *Chemical Physics*, 285(1):47-54.

Lamb, J. D. Izatt, R. M., Garrick, D. G., Bradshaw J. S., and J. J. Christensen, 1981, "The Influence of Macrocyclic Ligand Structure On Carrier-Facilitated Cation Transport Rates and Selectivities Through Liquid Membranes", Journal of Membrane Sci., 9, 1-2, 83.

Lee, J. , W. , Park S. , Y. , Cho, B. , Kim, J. , S. , 2007, "Dual colorimetric sensoring bis(indolyl)calix[4]crown-6" Tetrahedron Let. 48, 2541–2546

Lehn, J. –M., 1988[a], " Supramolecular Chemistry Scope And Perspectives Molecules Supermolecules Molecular Devices", J. Incl. Phenom., 6 (4): 351-396.

Lehn, J. –M., 1988[b], " Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, And Molecular Devices", Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 27, 89-112.

Lehn, J. –M., 1995, " Supramolecular Chemistry", VCH, Weinheim

Leist M., Casey R.J., Caridi D. *Journal of Hazardous Materials*, 2000, B76, 125–138

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, "Preparation and Characterization of a p-tert-Butyl-Calix[6]-1,4-Benzocrown-4-Bonded Silica Gel Stationary Phase for Liquid Chromatography", J. Chromatogr. A, 1040, 53-61.

Liu, F., Lu, G.Y., He W.J, Liu, M.H., Zhu, L.G., 2004, "Enantioselective Recognition Of Calix[4]Arene Derivatives Bearing Chiral Bicyclic Guanidinium For D/L-Phenylalanine Zwitterions At The Air-Water Interface", Thin Solid Films, 468, 244-249.

Liu, Y., Zhao, B. –T., Zhang, H. –Y., Ju, H. –F., Chen, L. –X., He, X. –W., 2001, "Synthesis of Novel Double-Armed p-(tert-Butyl)calix[4]arene-Derived Amides and Their Lead(II)($Pb2^{+}$)-Selective-Electrode Properties", Helvetica Chimica Acta., 84, 1970.

Lowry, T. H., Richardson, K. S., 1976, "Mechanism and Theory in Organic Chemistry, Harper and Row", Wiley and Son's, New York, 165, 191, 374.

Ludwig J.F., BailieA.G., 1986, Jr., Anal. Chem., 58, 2069-2072.

Lu, X.R., Zhang, L.F., Zhou, X.C., 1994. Polysioxane withpendant benzo crown ether via a spacer of undecyloxymethylas stationary of capillary chromatography.*Chemical Research in Chinese Universities*,10(2):163-166 (in Chinese).

L. Zeng, K. Luo, Y. Gong, Preparation and characterization of dendritic composite magnetic particles as a novel enzyme immobilization carrier. J. Molecular Catalysis B: Enzymatic 38 (2005) 24-30.

Marcus, Y., Kertes, A.S., 1969, "Ion Exchange and Solvent Extraction of Metal Complexes", Wiley-Interscience, London.

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.

Markowitz, M. A., Janout, V., Castner, D. G., Regen, S.L., 1989, "Perforated Monolayers - Design And Synthesis of Porous and Cohesive Monolayers From Mercurated Calix[n]arenes", J. Am. Chem. Soc., 111, 8192-8200.

Matthews S. E.; Beer, P. D. Calixarene-based Anion Receptors, in *Calixarenes 2001*, Asfari,Z.; Böhmer, V.; Harrowfield, J.; Vicens, J. (Eds.) Kluwer Acadmic Publishers, Amsterdam, 2001, pp 421-439.

Mcdowell, W.J., Moyer, B.A., Case, G.N., and Case, F.I., 1986, "Selectivity in Solvent Extraction of Metal Ions by Organic Cation Exchangers Synergized by Macrocycles, Factors Relating to Macrocycle Size and Structure,", Solv. Extr. Ion Exch., 4(2), 217.

Mc Kervey, M.A., Seward, E.M., Ferguson, G., Ruhl, B. And Harris, J.,1985, "Synthesis, X-ray Crystal Structures and Cation Transfer Properties of Alkyl Calixaryl Acetates, a New series of molecular Receptors", J. Chem. Soc., Chem. Commun., 388.

Memon, S., Akceyla, E., Sap, B., Tabakci, M., Roundhill, D.M. and Yilmaz, M., 2003, ' Polymer supported Calix[4]arene Derivatives for the Extraction of Metals and Dicromate Anions', Journal of Polymers and the Environment 11, 67-74.

Molenveld, P., Kapsabelis, S., Engbersen, J.F.J., Reinhoudt, D.N., 1997, J.Ame. Chem. Soc. 119, 2948-2949.

Memon, S. , and Yilmaz, M., 2001, "A Complimentary Study of Calixarene Based by Functional Receptor for Alkali or Transition Metal Cations and $Cr_2O_7^{=}$". J. Molecular. Struct., 595, 101.

Memon, S., Tabakci, M., Roundhill, D.M., Yilmaz, M., 2005, "A Useful Approach Toward the Synthesis and Metal Extractions with Polymer Appended Thioalkyl Calix[4]arenes", Polymer, 1553-1560.

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., Uysal, G, Yilmaz. M., 2001, "Syntheses and Binding Properties of Polymeric Calix[4]crown-4". React. Funct. Polym., 47, 165.

Memon, S., and Yilmaz, M., 2000, "Synthesis and Complexation Studies of 1,3 – Dialkylated p-*tert*-Butylcalix[4]arene Telomers" Reactive and Functional Polymers. 44, 227.

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., Yılmaz, 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.

Mohan D., Pittman Jr. C.U., '' Arsenic Removal From Water / Wastewater Using Adsorbents-A Critical Review '' Journal of Hazardous Materials, 2007, 142, 1-53.

Morzherin, Y., Rudkevich, D.M., Verboom, W. and Reinhoudt, D.N., 1993, "Chlorosulfonylated Calix[4]arenes-Precursors for Neutral Anion Receptors With a Selectivity for Hydrogen Sulfate", J. Org. Chem., 58, 7602-7605.

Molenveld, P., Stikvoort, W.M.G., kooijman, H., Spek, A.L., Engbersen, J.F.J., Reinhoudt, D.N., 1999, J. Org. Chem. Soc. 64, 3896-3906.

Munch, J. H., Gutsche, C. D., 1990, "para-tert-Butylcalix[8]arene", Org. Syn., 68, 243- 246. Nagasaki, T., Tajiri, Y. and Shinkai, S., 1993, "New Water-Soluble Calixarenes Modified with Amino Acids at The Upper Rim" Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 112, 407.

Nam K. C., Kang S.O., Jeong H.S., and Jeon S., 1999, "Urea Derivative Calix[4] diquinone, HSO^-_4 Ion Selective Receptor", Tetrahedron Lett., 40, 7343.

Nam, K.O., Young, Y.S., Chun, J.C. and Choi, Y.K., 1996, 'Synthesis of Several Diester Group- Containing Calix[4]arenes', Bull. Korean. Chem. Soc. 17,502-506.

Newkome, G.R., Hu, Y.,Saunders, M.J., Fronczek, F.R., 1991, "Silvanols-Water-Soluble Calixarenes", Tetrahedron Lett., 32, 1133-1136.

Niederl, J. B.; Vogel, H. J., '' Aldehyde-Resorcinal Condensations[1] '' *J. Am. Chem. Soc.* 1940, 62, 2512 - 2514.

Ninagawa A., Matsuda H., 1982, Makromol. Chem. Rapid Commun. 3, 65-67.

Novakov P., Miloshev S. Tuleshkov P., Gitsov I., Georgieva M., 1998, Angew. Makromol. Chem. 255, 22-28.

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.

Okay,G., Özgün, B., 1994, Organik Kimya II, 2. Baskı. Sayfa 105.

Otsuka, H., Araki, K. and Shankai, S., 1995, Tetrahedron, 51, 8757-8770.

Oueslati, I., Abidi, R., Amri, H., Thuery, P., Nierlich, M., Asfari, Z., Vicens, J., 2001, "Synthesis, Structure and Complexing Properties of New Calix[4](aza)crowns", Tetrahedron Letters, Unpublished.

Oueslati, I. , Thuery, P., Nierlich, M. , Asfari, Z. , Harrowfield and Vicens, J. , 2000, "Synthesis and complexing properties of methylated calix[4](aza)crown derivatives" Tetrahedron Let., 41, 8263-8267.

Park, S.J., Shon, O. J., Rim, J. A., Lee, J.K., Kim, S.K., Nam, H. and Kim, H., 2001, 'Calixazacrown ethers for Copper(II) Ion-Selective Electrode', Talanta55, 297-294.

Pedersen C J., 1967, "Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts" J. Am. Chem. Soc. 89, 7017.

Pedersen, C. J., 1988[a], " The Discovery of Crown Ethers", Chem. Scripta., 28 (3), 229.

Pedersen, C. J., 1988[b], " The Discovery of Crown Ethers", J. Incl. Phenom., 6, 337.
Seigle-Ferrand, P., Sdira, S. B., Félix, C., Lamartine, R., Bavoux, C., Fenet, B., Bayard, F., Vocanson, F., 2005, "Synthesis of New Dipyrrolyl Calixarene Podands and Study of Their Cu(I) Complexes", Mater. Sci. Eng.: C, In Press.

Pulpoka B., Jamkratoke, M., Tuntulani, T. and Ruangpornvisuti, V., 2000, ' Synthesis of 1,3-alternate Calix[4]-cyclen-benzo-crown-6 as a hard-soft receptor', Tetrahedron Letters 41, 9167-9171.

Rivas, B. L.,Aguirre, M.C., Pereira, E.*Journal of Applied Polymer Science*, 2006, 102,2677-2684

Roundhill, D. M. *Extraction of Metals from Soils and Waters*, Plenum, New York, N. Y., 2001.

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.

Schneider, H. J., Dürr, H., 1991, Eds. 'Frontiers in Supramoluculer Organic Chemistry and Photochemistry', VCH: Weinheim.

See, K.A., Fronczek, F.R., Waston, W.H., Kashyap, R.P. and Gutsche, C.D., 1991, "Calixarenes .26. Selective Esterification and Selective Ester Cleavage of Calix[4]arenes", J. Org. Chem., 56, 7256-7268.

Selective Molecular hosts for Anions, Schmidtchen, F. P.; Gleich, A.; Schummer, A. *Pure and Applied Chem*., 1989, *61*, 1535.

Seneque, O., Giorgi, M. and Reinaud, O., 2003, ' Bio- inspired Calix[6]Arene-Zinc Funnel Complexes', Supramolecular Chemistry 15, 573-580.

Shahgaldian, P., Coleman, A.W., Rather, B., Zaworotko, M.J., 2005, "Double Molecular Encapsulation of Tetrahydrofuran by an Amphiphilic Calix-[4]-arene" , J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 52, 241-245.

Sharma, S.K. and Gutsche, C.D., 1996, "Selective Lower Rim Reactions of 5,17-Upper Rim-Disubstituted Calix[4]arenes" J. Org. Chem., 61, 2564-2568

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

Shinkai, S., Iwamoto, K., Araki, K., Matsuda, T., 1990, "Cone - Partial Cone Isomerism In Tetramethoxy-para-tert-butylcalix[4]arene - Novel Solvent Effects and Metal Template Effects", Chem. Lett., 8, 1263-1266.

Shinkai, S., Kawabata, H., Matsuda, T., Kawaguchi, H., Manabe, O., 1990, "Synthesis and Inclusion Properties of Neutral Water-Soluble Calixarenes", Bull. Chem. Soc. Jpn., 63, 1272-1274.

Shinkai, S., 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., 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, 2409-2416.

Sirit, A., Kocabas, E., Memon, S., Karakucuk, A., Yilmaz, M., 2005, "Synthesis and Metal Ion Recognition Properties of a Novel Chiral Calix[4](Azoxa)Crown-7", Supramol. Chem., 17, 251-256.

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.

Stewart D.R. and Gutsche, C.D., 1997, Third International Calixarene Conferance, Parma, Abstract IL1.

Stastny, V., Lhotak, P., Michlova, V., Stibor, I. and Sykora, J., 2002, ‘Novel biscalix[4]arene- based anion receptors’, Tetrahedron58, 7207-7211

Stibor, I., Havlicek, J., Kratky, R., Ruzickova, M. and Lhotak, P., 2001, ‘NMR Study of New Chiral Calix[4]arenes’, Jour.of Molecuar Structure 563-564, 301,307.

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

Szejtli, J., 1988, Cyclodextrin Technology. *Topics in Inclusion Science*; Kluwer Academic Publishers Dordrecht, Vol. 1.

Tabakcı , M., Memon, S., Yılmaz, M. and Roundhill, D.M., 2003, “Synthesis and Extraction Studies of a Versatile Calix[4]arene-Based “Proton-Switchable Extractant” for Toxic Metals and Dichromate Anions”, J. Incl.Phenom. and Macrocyclic Chem., 45, 265.

Tabakci M., Memon S., Yilmaz M., Roundhill D. M., 2004, “Synthesis and evaluation of extraction ability of calix[4]-crown-6 cone conformer and its oligomeric analogue”, React. Funct. Polym. 58. 27–34

Tabakci, M., Memon, S., Sap, B., Roundhill, D. M., Yilmaz, M., 2004, “A Calix[4]arene Derived Dibenzonitrile Receptor Modified at Its “Lower Rim” by a Polymerizable Group”J. Macromol. Sci. Part A Pure and Appl. Chem., 41, 811-825.

Tabakci, M., Tabakci, B., Yilmaz, M., 2005, “Design and Synthesis of New Chiral Calix[4]arenes as Liquid Phase Extraction Agents for Alpha-Amino Acid Methylesters and Chiral Alpha-Amines”, J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 53, 51-56.

Tabakci, M, Yılmaz, M, 2006" Toksik Anyon ve Katyonların Kaliksarenler Kullanılarak Nanofiltrasyon ve Adsorpsiyon Teknikleriyle Giderilmesi" Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Konya.

Takeshita, M. and Shinkai, S., 1995, "Recent Topics on Functionalization and Recognition Ability of Calixarenes-The 3rd Host Molecule", Bull. Chem. Soc. Jpn., 68, 1088-1097.

Talanov, V., S. , Talanova, G., G., Gorbunova G., M., Bartsch, R., A., 2002, "Calix[4]arene -bis(dibenzocrown-6-ethers) with one proton-ionizable group" Tetrahedron Let. , 43, 1629–1631

Thuery, P. , Nierlich, M. , Asfari, z. , Vicens, J. , Dozol, J. , F. , 2002, "Complexes of sodium and caesium perrhenates with calix[4]arene bis(crown-6): a model for pertechnetate ion extraction" Polyhedron, 19, 1749–1756

Timmerman, P., Verboom, W., Reinhout, D.N., Arduini, A., Grandi, S., Sicuri, A.R., Pochini, A., Ungaro, R., 1994, "Novel Routes For The Synthesis of Upper Rim Amino and Methoxycarbonyl Functionalized Calix[4]arenes Carrying Other Types Of Functional-Groups", Synthesis-Stuttgart, (2): 185-189.

Ting, Y., Verboom, W., Groenen, L.C., Van Loon, J-D. and Reinhoudt, D.N., 1990, 'Selectively Dehydroxylated Calix[4]arenes and 1,3-Dithiocalix[4]arenes Novel Classes of Calix[4]arenes', J. Chem. Soc. Chem. Commun., 20, 1432-1433.

Tomapatanaget, B. and Tuntulani, T., 2001, 'Lower Rim Tetra-Substituted and Upper Rim Ferrocene Amide Calix[4]arenes: Synthesis, Conformation and Anion-Binding Properties', Tetrahedron Letters 42, 8105-8109.

Tongraung, P., Chantarasiri, N. and Tuntulani, T., 2003, 'Calix[4]arenes Containing Urea and Crown/Urea Moieties: effects of The Crown Ether Unit and Na^+ Towards Anion Binding Ability', Tetrahedron Letters 44, 29-32.

Tu, C. , Surowiec, K. , Bartsch, R. , A. , 2007, "Efficient divalent metal cation extractions with di-ionizable calix[4]arene-1,2-crown-4 compounds Tetrahedron, 63, 4184–4189

Tuntulani, T., Poompradub, S., Thavornyutikarn, 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.

Ulewicz, M., Lesinska, U., Bochenska, M., Walkowiak, W., 2006, "Facilitated transport of Zn(II), Cd(II) and Pb(II) ions through polymer inclusion membranes with calix[4]-crown-6 derivatives" Separation and Purification Technology, 54, 299–305

Ungaro R., Pochini A. and Andreetti G.D., 1984, J. Inclussion Phenom. 2, 199.
Ver Boom, W., Durie, A., Egberink, R.J.M., Asfari, Z., Reindoudt, D.N., 1992, J. Org. Chem., 57, 1313.

US EPA. *Technologies and Costs for Removal of Arsenic from Drinking Water*, WASHINGTON, D.C, 2000.

Uysal, G., 2002 " Bazı Makrosiklik Ligandların Sentezi ve Faz Transfer Reaksiyonlarında Kullanımı " Doktora Tezi, Selçuk Ü. Fen Bil. Ens. Konya.

Uysal, G., Memon, S.,Yilmaz, M., 2001, "Synthesis and Binding Properties of Polymeric Calix[4]arene Nitriles", React. Funct. Polym., 50, 77-84.

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 Flouroionophore on Glass: Connecting the Fields of Monolayers and Optical Detection of Metal Ions", J. Am. Chem. Soc., 122, 6112-6113.

Van Loon, J. D., Groenen, L., Wijmenga, S. S., Verboom W., Reinhoudt, D. N., 1991, "Upper Rim Calixcrowns, Elucidation of The Mechanism of Conformational Interconversion of Calix[4]arenes by Quantitative 2-D EXSY NMR Spectroscopy", J. Am. Chem. Soc., 113, 2378.

Vanloon, J.D., Verboom, W, Reinhoudt, D.N., 1992, "Selective Functionalization and Conformational Properties of Calix[4]arenas", Org. Prep. Proc. Int., 24, 437-462.

Verboom, W., Durie, A., Egberink, R.J.M., Asfari, Z. and Reinhoudt, D.N., 1992, "Ipso Nitration of p-tert-Butylcalix[4]arenes", J. Org. Chem., 57, 1313.

Vicens, J., Asfari Z., Harrowfield, J. M., 1994, ' Calixarens 50th Anniversary: Commemorative Issue', Eds. ; Kluwer: Dordrecht.

Vicens, J., Böhmer, V., 'Calixarenes : A Versatile Class of Macrocyclic Compounds'; 1991 Eds. Kluwer: Dordrecht.

Vögtle, F., 1993, *Supramolecular Chemistry: An Introduction*, J. Wiley and Sons, New York.

Wang J. S.; Wai C. M. *J. Chem. Educ*. 2004, *81*, 207.

Wang, Z., Zheng, Q.Y., Chen, Y., 2001, "Detection of Metal Ions Using A Wavelength Interrogation Surface Plasmon Resonance Sensor with Calix[4]arene Derivatives as Sensing Films", Anal. Lett., 34, 2609-2619.

Water, L.G.A. , V. , Driessen, W. , L. , Glenny, M. , W. , Reedijk, J. , Schröder, M. , (2002), " Selective and reversible extraction of heavy metal-ions by mixed-donor crown ether-modified oxirane and thiirane resins" Reactive & Functional Polymers, 51, 33–47

Weber, S.G., Tramposch, W.G., 1983, "Cation Exchange Characteristics of Silica-Based Reversed-Phase Liquid Chromatographic Stationary Phases" Anal.Chem., 55, 11, 1771.

Weber, E., Vögtl, F., 1985, "Host-Guest Complex Chemistry Macrocycles", Wiley and Son's, New York, 3.

Wu, Y., Shen, X.P., Duan, C. Y., Liu, Y. J. and Xu, Z., 1999, 'New Double-1,2 Amide Bridged Calix[4]arenes by Aminolysis of Calix[4]arene Esters', Tetrahedron Letters 40, 5749-5752.

Yamamoto, H. and Shinkai, S., 1994, "High 105.0-105.3 Sodium/Potassium Selectivity" Chem. Lett., 1115.

Yilmaz, A., Memon, s. and Yilmaz M., 1999, 'Synthesis and Binding Properties of Calix[4]arene Telomers', J. Polym. Sci. Part A. Polym. Chem., 37, 4351-4355.

Yilmaz, A., Memon, S. and Yilmaz, M., 2002, "Synthesis and Study of Allosteric Effects on Extraction Behaviour of Novel Calixarene-based Dichromate Anion Receptors", Tetrahedron., 58, 7735-7740.

Yilmaz, A. , Tabakci, B. , Akceylan, E. , Yilmaz, M. , 2007, "Synthesis and dichromate anion extraction ability of p-tertbutylcalix[4]arene diamide derivatives with different binding , sites" Tetrahedron, 63 , 5000–5005

Yılmaz A., Yılmaz M., Bartsch RA., *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 2006, 43:637–645.

Yilmaz, M. and Deligöz, H., 1994, J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem., A31, (suppls 182), 137-144.

Yilmaz, M.; Memon, S.; Tabakci, M.; Bartsch, R.A. Design of polymer appended calixarenes, as ion carries, in: R.K. Bregg (Eds.) *New Frontiers in Polymer Research*, Nova Science Publishers, Inc. New York, 2006, pp. 125-171.

Yilmaz, M., 1999, "Synthesis of An Oligomer-Supported Calix[4]arene and Selective Extraction of Li^{+}", React. and Func. Polym., 40, 129-133.

Yi, P., Yu, Q., Lin, R., Zong, H., 1997. Coordination reactionsof 18-crown-6 with the alkali ions in alcohol solvents.*Acta Phys. Chim.*, 13(6):569-572.Zbigniew, G., Andrzej, S., Barbara, M.B., 2002. Preparation

Yordanov, A.T., and Roundhill, D.M., 1996, “Chemically Modified Calix[4]arenes as Selective Complexants for Hevy Metal Ions, Comparison with Crowns and Thiacrowns and Oxyion Salts”, New J. Chem., 20, 447.

Yoshida, I., Fujii, S., Ueno, K., Shinkai, S. and Matsuda, T., 1989, ’Solvent Extraction of Copper (II) Ion with p-t-Butylcalix[6]arene from the Ammonia Alkalina Solution’, Chemistry Letter, 1535-1538.

Y. Yong, Y. Bai, Y. Li, L. Lin, Y. Cui, C. Xia, Preparation and application of polymer-grafted magnetic nanoparticles for lipase immobilization. J. Magnetism and Magnetic Materials 320 (2008) 2350-2355.

Zinke, A.; Kretz, R.; Leggewie, E.; Hössinger, K. *Monatsh*, 1952, *83*, 1213.

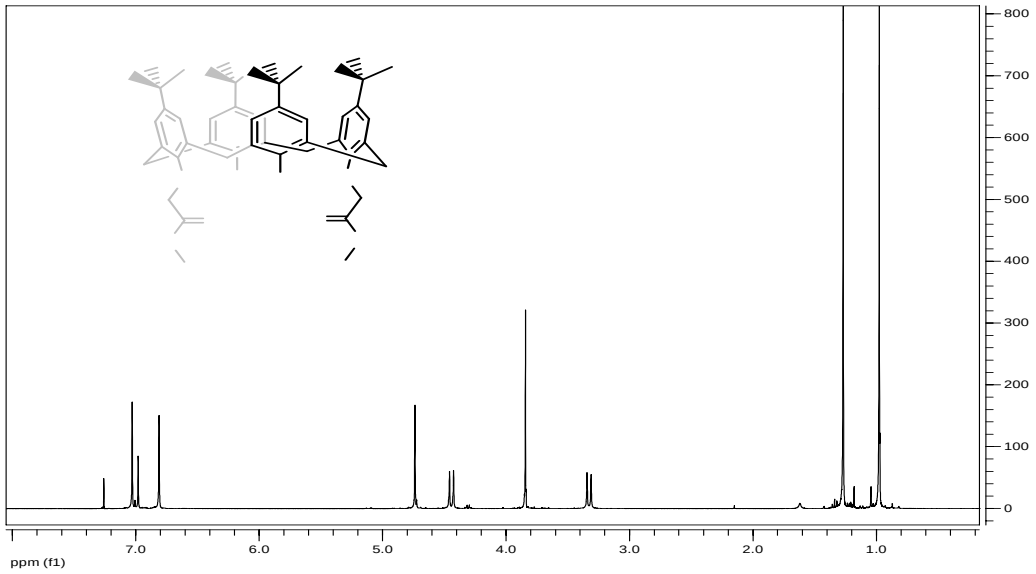
Zinke, A., Ziegler, E., Berlin, 1994.,“Zur Kenntnis des Hartungs-prozesses von Phenol- Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung” , Ber. Dtsch. Chem. Ges., 77 (B), 264-72.

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

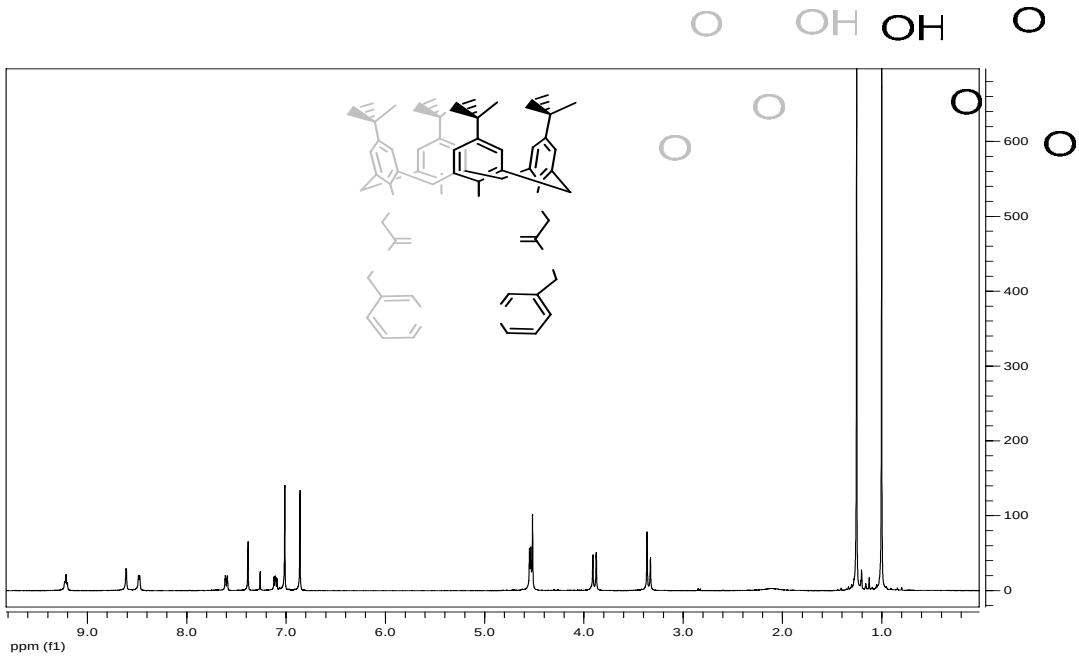
Zhong, Z.-L., Tang, C.–P, Wu, C.–Y, Chen, Y.–Y., 1995, “Synthesis and Properties of Calixcrown Telomers”, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1737

Zhu X., Jyo A., *Sep. Sci. Techn.,* 2001, 36 (14), 3175–3189.

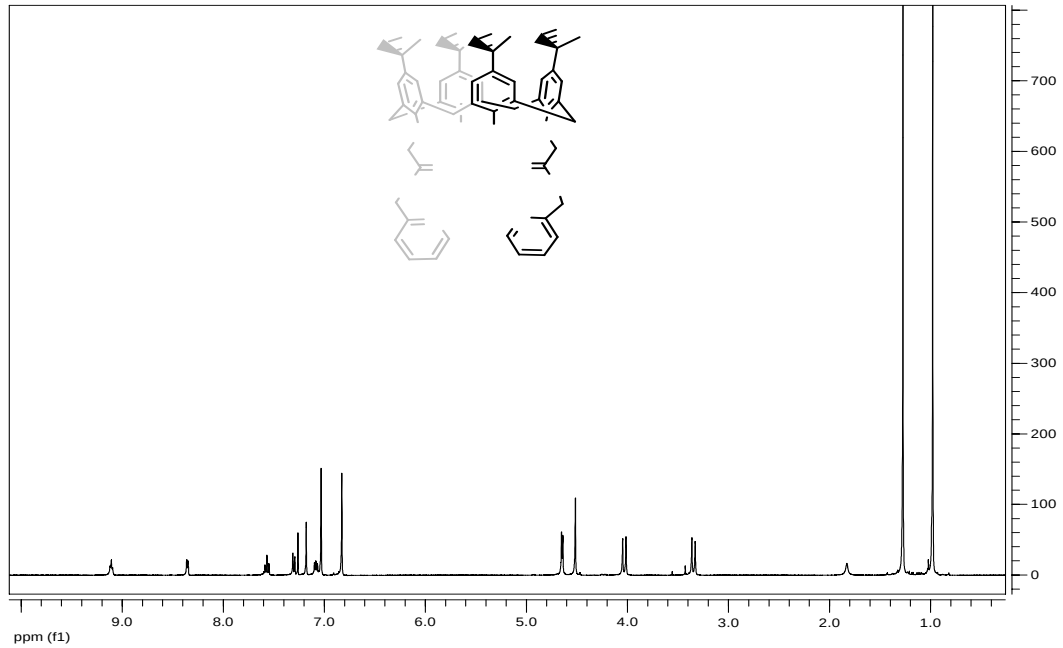
8. NMR SPEKTRUMLARI



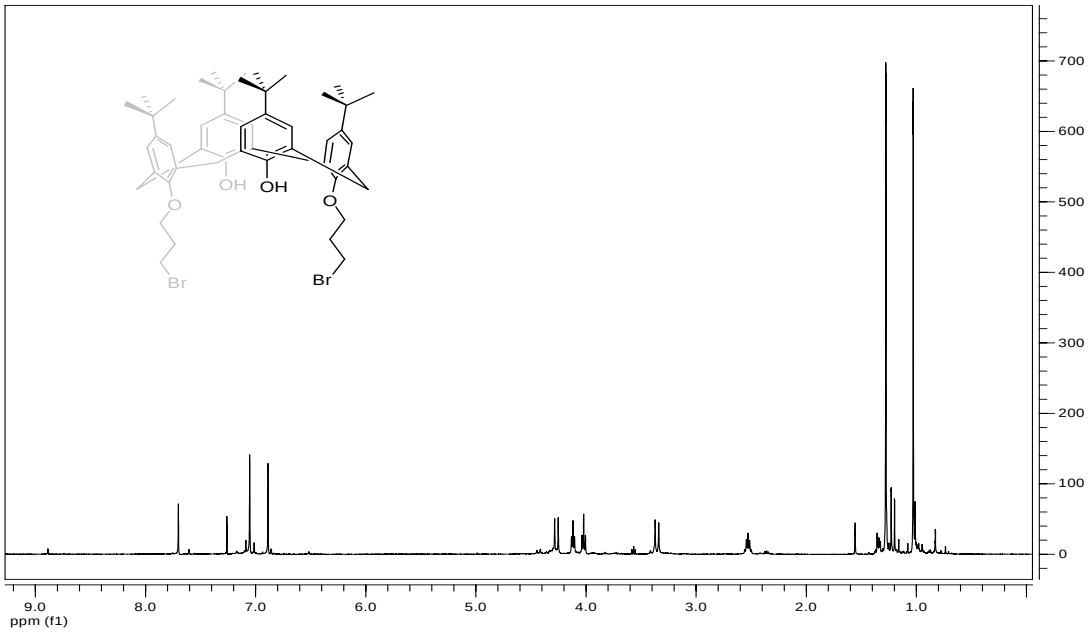
Şekil 8.1 **2**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu



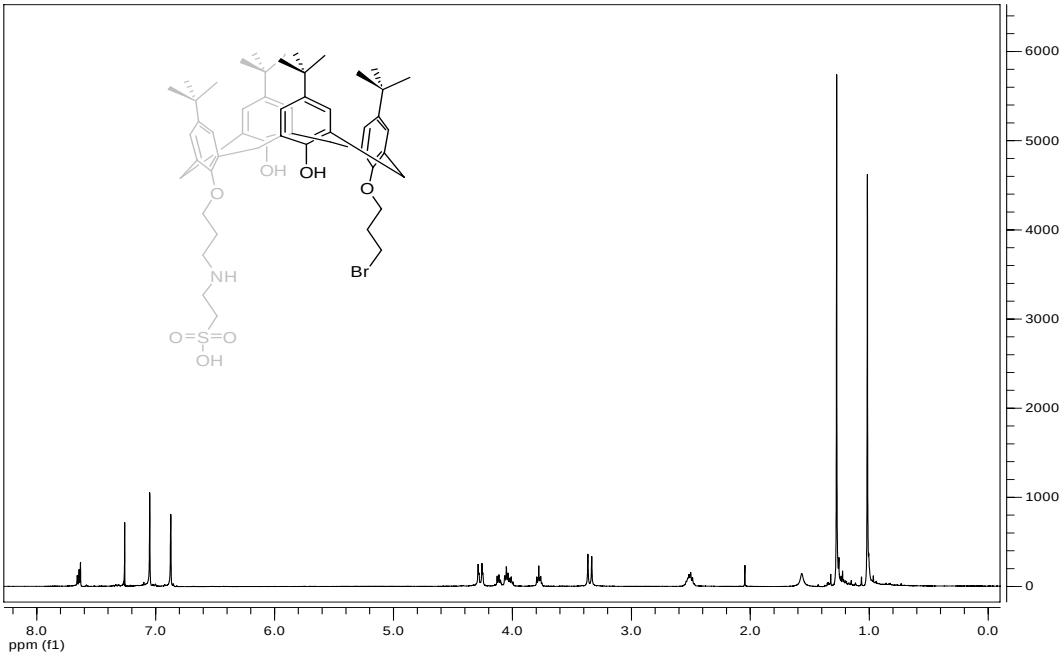
Şekil 8.2 **3**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu



Şekil 8.3 **4**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu



Şekil 8.4 **7**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu



Şekil 8.5 **8**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu

Şekil 8.6 **9**'nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu

