T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KALİKS[4]AREN 1.4-BENZOTİYAZİN HİDRAZİT TÜREVİNİN SENTEZİ VE FLORESANS SENSÖRÜ OLARAK KULLANILMASI

Fatimah FATEH

Ağustos-2019

KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

KALİKS[4]AREN 1.4-BENZOTİYAZİN HİDRAZİT TÜREVİNİN SENTEZİ VE FLORESANS SENSÖRÜ OLARAK KULLANILMASI

Fatimah FATEH

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

2019, 84 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Doç.Dr.Özlem ŞAHİN
Doç.Dr.Nuriye KOÇAK

Supramoleküler kimyada büyük yeri olan kaliksarenler bu alandaki diğer moleküllere kıyasla kolay sentezlenebilmeleri ve kolay fonksiyonlandırılabilmeleri sebebi ile sentetik organik kimyada en çok dikkat çeken makrosiklik bileşiklerdir.

Bu tez çalışmasında p-*ter*-bütil kaliks[4]aren dihidrazid türevi (**8**) sentezlendikten sonra, 3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tyazin-2-ylidenasetil klörür (**6**) ile tepkimeye sokularak, hedef bileşik **9** sentezlendi. Sentezlenen bileşiğin yapısı spektroskopik metotlar (^{1}HNMR, FTIR) ile aydınlatıldı.

Sentezlenen bileşiğin seçilen bazı metal katyonlarına (Na^+ , Li^+ , Ni^{+2}, Hg^{+2}, Cu^{+2}, Pb^{+2}, Co^{+2}) karşı floresans özellikleri UV-Vis. ve floresans spektroskopik teknikleri kullanılarak incelendi ve Co^{+2} iyonuna karşı seçimli floresans özellik gösterdiği anlaşıldı. Emisyon dalga boyu 400 nm dir.

Anahtar Kelimeler: Floresans, kaliks[4]aren, Etil (3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat

ABSTRACT

MS THESIS

SYNTHESIS OF CALIX[4]ARENE 1.4-BENZOTHIAZINE HYDRAZIDE DERIVATIVE ITS USE AS A FLUORESCENCE SENSOR

Fatimah FATEH

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE / DOCTOR OF PHILOSOPHY IN MECHANICAL ENGINEERING

Advisor: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

2019, 84 Pages

Jury

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Doç.Dr.Özlem ŞAHİN

Doç.Dr.Nuriye KOÇAK

Calixarenes, which have a great place in supramolecular chemistry, have become the most prominent macrocyclic compounds in synthetic organic chemistry due to their easy synthesis and functionalization compared to other molecules in this field.

In this thesis, the p-tert-butyl calix [4] arene dihydrazide derivative was synthesized and then reacted with 3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo [b] [1,4] thiazin-2-ylideneacetyl chloride (6) for the target compound 9 was synthesized.

The structure of the synthesized compound was elucidated by spectroscopic methods (1HNMR, FTIR).

Fluorescent properties of compound **9** was examined towards selected some metal cations (Na^{+}, Li^{+} , Ni^{+2}, Hg^{+2}, Cu^{+2}, Pb^{+2}, Co^{+2})) by using UV-Vis. and fluorescence spectroscopic methods and, was observed as Co^{+2} ion selective sensors and emission wavelength is 400 nm.

Keywords: Fluorescence, calix[4]arene, ethyl (3-oxo- [1,4] benzothiazin-2-ylidene) acetate.

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Mustafa YILMAZ yönetiminde yapılarak Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Öncelikle bu çalışma boyunca bana yol gösteren, sayesinde pek çok pratik bilgi edinip kendime çok şey katabildiğim, her zaman ılımlı ve eğitici çok değerli, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmasında her zaman yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen değerli arkadaşıma Ayşe YILDIRIM'a çok teşekkür ederim. Ve beni yalnız bırakmayan ve bana destek olan arkadaşlarım Ayşe Damla DEMIR, Anise AZIMI ve diğer grub arkadaşlarıma teşekkür ederim . Floresans ölçümlerinde destek sağlayan Arş. Görv. Mustafa Barış KOÇER' a teşekkür ederim. Ayrıca Sentezlemiş olduğum maddelerin NMR spektrumlarını alınmasında bizlere yardımcı olan grup arkadaşımız Mehmet OĞUZ'a ve NMR Uzmanı Kadir TANRIVERDİ' ye teşekkür ederim. Kimya bölümünde yer alan ve yüksek lisans eğitiminde beni kimya alanın da yetiştiren tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Beni bu yaşa kadar büyüten eğiten ve her zaman yanımda olan ve olacağını bildiğim annem Songool ALİ, babam Kanaan SAEED ve kardeşlerim Afnan FATEH, Ahmed FATEH ve Ali FATEH çok teşekkür ederim.

Son olarak yanımda her zaman olan ve yardımlarını esirgemeyen hayat arkadadaşım, sevgili eşim Azhar KHORSHEED'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fatimah FATEH
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1 Kaliksarenler 1
1.1.1 Kaliksarenlerin İsimlendirilmeleri 2
1.1.2 Kaliksarenin sentezi 3
Şekil 1.4. Kaliks[4]aren Sentezi 3
1.1.3 Kaliksaren sentezinin vermini etkileyen faktörler 5
1.1.4 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizmaları 6
1.1.5 Kaliksarenlerin Konformasyonları 10
1.1.6 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması 13
1.1.6.4 Dealkilasyon 17
1.1.7 Kaliksarenlerin kullanım alanları 19
1.2 Benzotiyazin 25
1.2.1 1,4-Benzothizin Halkasının Sentezi 26
1.3 Floresans 26
1.3.1 Floresansı Etkileyen Değişkenler 31
1.3.2 Moleküler sensor 32
1.3.3 Floresans sensör 32

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **37**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **43**

3.1.Kimyasal Sentezler ve Karakterizasyon 43
3.1.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1) 43
(Gutsche ve Iqbal, 1990) 43
3.1.2. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (2) (Xu ve ark., 2017) 44
3.1.3. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-bis(3-azidopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (3) (Khan ve ark., 2018) 45
3.1.4. Etil(3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat : (4) (Bahta ve Ahmed, 2018) 46
3.1.5. 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetik asid (5) (Lee ve ark., 2015) 46

3.1.6. 3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tyazin-2-ylidenasetil klörür (6) (Collins ve ark., 1991) 46
3.1.7. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi 26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (7) (Collins ve ark., 1991) 47
3.1.8. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27dihidrazinamitkarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kalik s[4]aren (8) (Bakunina ve ark., 2000) 48
3.1.9. 6 nolu bileşiğin *p-ter*-butilkaliks[4]aren dihidrazit türevi (8) ile reaksiyonu 48

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 50

4.1. Kaliks[4]aren Türevlerinin Sentezi 50
4.2. Spektroskopik Ölçümler 63
4.2.1. Katyon analizi 63
4.2.2. Ligand Çözeltilerinin Hazırlanması 64
4.2.3. Absorpsiyon Ölçümleri 64
4.2.4. Spektroflorimetrik Ölçümler 65

5. SONUÇlAR VE ÖNERİLER 70

5.1 Sonuçlar 70
5.2 Öneriler 70

KAYNAKLAR 71

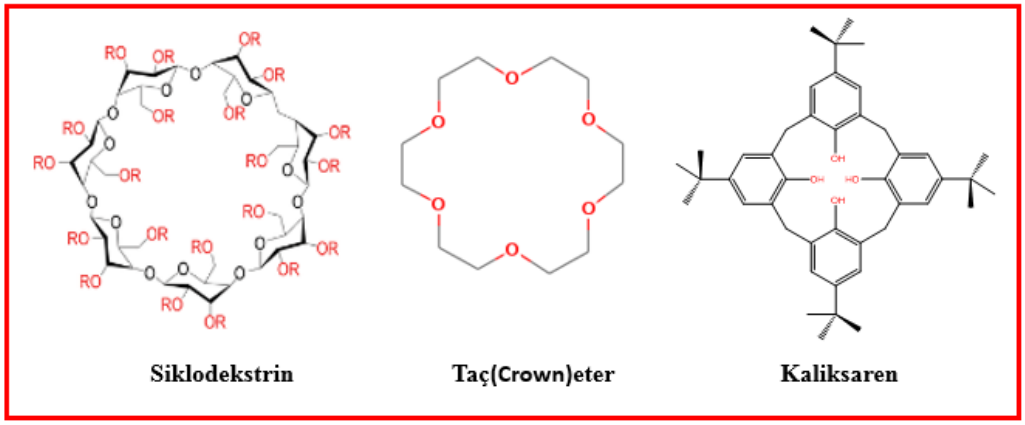
ÖZGEÇMİŞ 75

SİMGELER VE KISALTMALAR

E.N	Erime noktası
DCM	Diklormetan
DMF	Dimetil formamid
EtAc	Etilasetat
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
DMSO	Dimetil sülfoksit
ITK	İnce tabaka kromotografisi
IR	Kızıl ötesi
UV	Ultraviole visible spektroskopisi
Ter	tersiyer
δ	Kimyasal kayma degeri
mL	Mililitre
nm	Nanometre
π	pi sayısı
λ	Lamda
L	**9** nolu bileşik

1. GİRİŞ

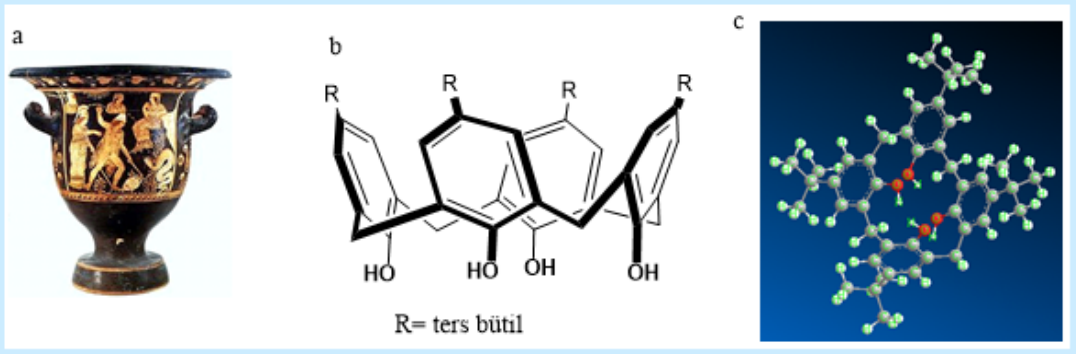
Supramoleküler kimyada siklodekstrinlerden ve taç eterlerden sonra üçüncü kuşak bileşikler olarak bilinen kaliksarenler, fenol ve formaldehitin bazik ortamda tepkimesinden oluşan metilen köprüleri ile bir araya getirilen metasiklofan sınıfı bileşiklerdir (**Sekil 1.1.)** (Gutsche ve Stoddart, 1989). Siklodekstrinler ve taç eterlerden üstün özellikleri olan kaliksarenler onlara göre basit yoldan ve büyük miktarlarda sentezlenebilir ve çok kolay fonksiyonlandırılabilirler. Fenolik sabit halka yapıları nedeniyle de metal iyonlarını ve nötral molekülleri seçici olarak taşıma özeliğine sahiptirler.Bu yüzden sentez ve uygulama alanları büyük önem kazanmaktadır (Yilmaz ve Sayin, 2016).



Şekil 1.1. Siklodekstrin, kaliks[4]aren ve taç (crown) eter

1.1 Kaliksarenler

Kaliksarenler günümüzde üçüncü nesil bileşikler olarak bilinirler. Yunancada taç veya halka anlamında kullanılan “aren” kelimesi ile “Chalice” kelimesinin bir araya gelmesiyle kaliks[n]aren terimi kullanılmıştır. Kaliksarenlerde bulunan fenolik halkaların sayısı parantez içerisinde gösterilen “n” harfiyle belirlenmektedir. Ayrıca arkeolojik kazılar sonucunda çıkarılan sepet, tas, saksı ve benzeri malzemelerin kaliksarenlere benzemesinden dolayı calix kelimesiyle isimlendirmiştir.



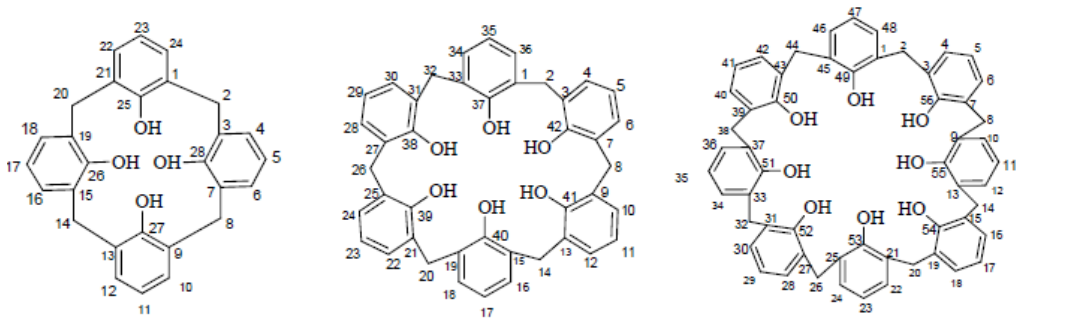
Şekil 1.2. (a) Antik bir vazo (b) Koni konformasyonunda bir kaliksaren yapısı (c) Kaliksarenin üç boyutlu yapısı

1.1.1 Kaliksarenlerin İsimlendirilmeleri

Kaliksaren üzerinde çalışan her grup farklı şekillerde kaliksaren olarak adlandırılmış ve daha sonra ortak bir isim almıştır. Zinke ve ilk önce kaliksareni sentezleyen çalışma grubu, bu bileşikleri "siklik çok çekirdekli metilen fenol bileşikleri olarak adlandırdı.

Patrick ve Egan, köprülü aromatik bileşiklerin isimlendirilmesine benzer bir şekilde metasiklofan ek olarak adlandırılmıştır.

Kaliksarenlerin IUPAC sistemine göre adlandırılması için numaralandırma sistemi (şekil 1.3) de kısa ve pratik adı *p*-ter bütilkaliks[4]aren olan bileşik bu sisteme göre 5,11,17,23-tetraalkil 25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren olarak adlandırılır.



Şekil 1.3. *p-ter*- Bütil kaliks[4]aren, *p-ter*- bütil kaliks[6]aren ve *p-ter*- bütil kaliks[8]aren adlandırılması

Şekil 1.3'de , kaliksarenler bu sisteme göre numaralandırılmış ve isimlendirilmiştir. Yunanca'da bulunan kaliks terimi "*chalic*" büyük ağızlı kadeh ya da vazo anlamına gelir organik kimyada aromatik halka (arene) ifade eder. fenolik ünitelerin sayısı ise (n) rakamı gösterir (Gutsche ve Muthukrishnan, 1978). Bu sebepten

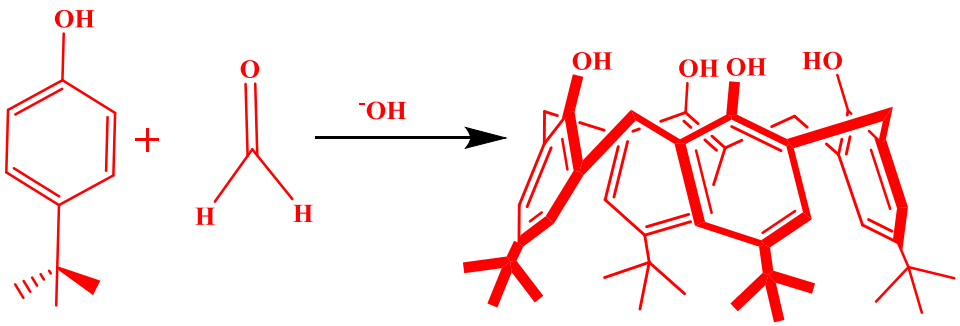
dolayı isimlendirmenin daha kısa olması için fenolik birimin sayısının ve fenolün substitue bölümünü ifade eden adlandırma kullanılmıştır. Bu amaç ile *p-ter*-bütil fenol ile formaldehitten meydana gelmiş dört üyeli halkalı tetramer, *p-ter*-bütil kaliks[4]aren olarak adlandırılmaktadır.

Kaliks[n]arenler, bazik ortamda kondenzasyon reaksiyonu sonucunda formaldehit ve *p*-ter-butilfenolün, fenolik birimlerin hidroksil gruplarına göre orta köşelerden metilen köprülerle bağlanmasıyla oluşturulan makrosiklik moleküller olarak tanımlanır (Deligöz ve Ercan, 2002). Kaliksarenler endüstride, analitik kimyada ve tıpta uygulama alanı bulanan, kupa şeklinde tarif edilen moleküler yapıdadır.

Taç eter ve siklodeskstrinlerden sonra gelen supramoleküler kimyanın üçüncü nesil bileşikleri olarak bilinen kaliksarenler konak moleküllerdir özellikle Lewis asitleri için olağan üstüdürler. Kaliksarenlerin konuk-konak (host-guest) durumuna çok yatkın olmaları sebebiyle seçici iyonoforlar ve enzim taklitçileri olarak geniş bir kullanım alanı bulunur.

1.1.2 Kaliksarenin sentezi

(Gutsche, 1989) geliştirdiği yönteminde çıkış materyali olarak *p-ter*-bütilfenol kullanmıştır. Fenole bağlı olarak formaldehit oranını 0,045 eşdeğer grama karşılık gelen miktarda NaOH kullanarak, önce 2 saat daha sonra 110-120^{o}C de ısıtıldıktan sonra oluşan ürün, daha sonra 2 saat difenil eter içerisinde ksilol başlığı takılarak bir geri soğutucu altında kaynatılır reaksiyon ürünü soğutulduktan sonra etil asetat ile çöktürüp, ham ürünü süzerek ayrılmış, asetik asit ile asitlendirildikten sonra, saf su ile yıkayıp kurutulmş ve toluende kristallendirilmiştir.



Şekil 1.4. Kaliks[4]aren Sentezi

Gutsche kalikserenler'i tek bir adımda sentezlemek için, 1A grubu metallerin hidroksitleri ile *p*-konumunda farklı fonksiyonel gruplar içeren fenolleri etkileştirildiğinde, bu fenollerden sadece *p-ter*-bütilfenolden saf ürün elde edildiği bunun dışındaki fenoller kullanıldığında ise birden fazla ürün karışımı veya reçinemsi ürünler oluştuğunu görmüştür. Bu fenolün kullanımının bir başka önemli avantajı, ter-bütil gruplarının kaliksarenden kolayca dealkilleme yoluyla ayrılabilmesidir (Gutsche ve ark., 1986).

Gutsche, kaliks[n]aren halkalarının sayısının kullanılan fenol ve metal hidroksit oranına göre değiştiğini bulmuştur. Halkalı oktamer ve halkalı tetramer sentezlemek için katalitik miktarda baz kullanılması tercih edilir. Fakat halkalı hekzamer için stokiyometrik (eşdeğer) oranda baz kullanılır. Kaliks[4]aren veriminin, baz oranının 0,03-0,04 eşdeğer gram oranında olduğunda maksimuma ulaştığını bunların haricinde ise azaldığı gözlenmiştir. Halkalı tetramerin verimini düşüren bazın az ya da çok olmasıdır. Eğer baz ilavesine devam edilecek olursa halkalı hekzamer olmaya başlar. Halkalı oligomerizasyon reaksiyonunda ürünün verimi için bazın miktarı son derece önemlidir (Gutsche ve ark., 1981a; Dhawan ve ark., 1987). Baz olarak NaOH halkalı tetramer için önerilirken, diğer şartlar aynı olmak kaydıyla RbOH ve KOH kullanıldığında halkalı hekzameri daha yüksek verimle elde eldilir. RbOH kullanıldığında verim maksimumdur. Bu durum rubudyum metalinin fenolik birimleri etrafında toplayarak kalıplama (template) etkinin bir sonucudur. Kaliksarenler birimindeki fenolik oksijen atomları arasındaki mesafenin halkalı tetramer de 0,8A, halkalı hekzamer de 2,0-2,9A, halkalı oktamerde ise 4,5A kadardır. Buna göre aşağıdaki çizelge1.1'de verilen alkali metal katyonlarının iyon çapları ile kaliksarenlerin fenolik oksijen atomları arasındaki mesafe karşılaştırıldığında, halkalı hekzamerin boşluğuna KOH ve RbOH'in kolaylıkla yerleşeceği görülmektedir. (Gutsche ve ark., 1981a).

Çizelge 1.1. Kaliksarenlerin sentezinde kullanılan baz çeşitleri

Alkali Hidroksit	Katyon Çapı (A^o)	% Hekzamer	% Tetramer
LiOH	1.36	-	60
NaOH	1.94	-	23
KOH	2.66	56	-
RbOH	2.94	70	-
CsOH	3.34	40	5

1.1.3. Kaliksaren sentezinin vermini etkileyen faktörler

- **Sıcaklık**

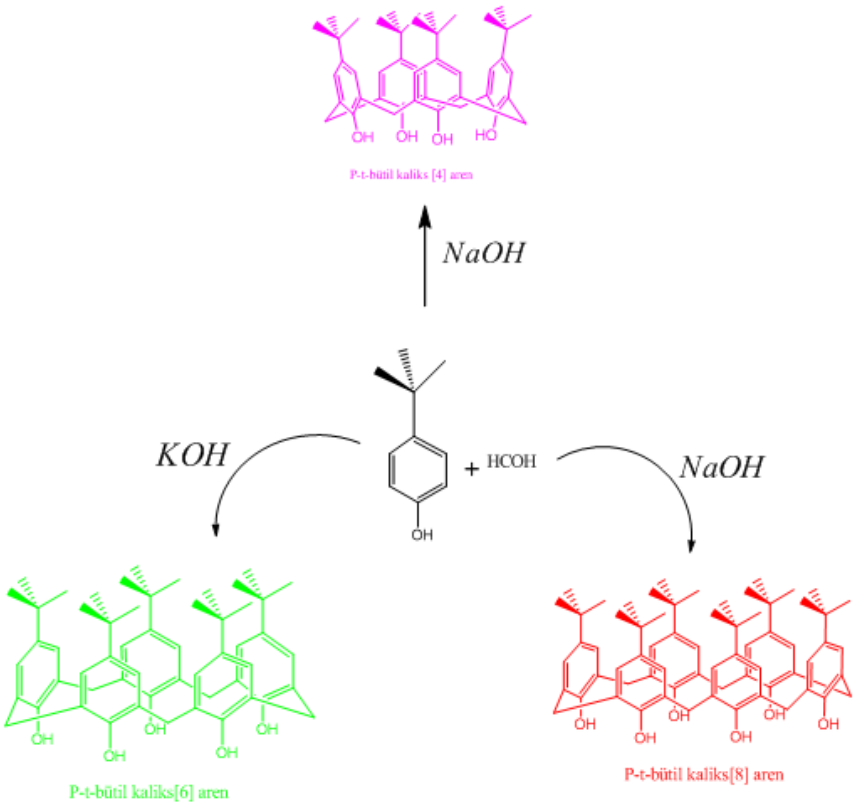
Kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenin sentezinde düşük sıcaklık şartlar gerekirken, kaliks[4]aren için yüksek sıcaklık (difenileter içerisinde) gerekmektedir. Dolayısıyla kaliks[6]aren ve kaliks[8]aren ksilen içinde geri soğutucu altında kaynatılırken, kaliks[4]aren sentezinde difenil eter içinde kaynatılır.

- **Çözücü**

Kaliksaren oluşumunu polar çözücüler engellediği için apolar çözücüler (tetralin ksilen, difenileter) kaliksaren oluşumu için tercih edilir.

- **Katyon çapı**

LiOH, NaOH küçük çaplı katyonlar, kaliks[4]aren ve kaliks[8]aren sentezlemek için tavsiye edilirken, büyük çaplı (RbOH, KOH ve CsOH) katyonlar kaliks[6]aren kullanılır.

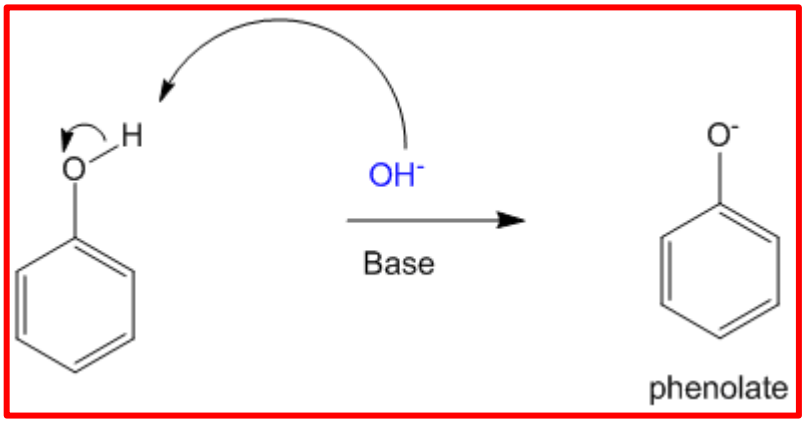


Şekil 1.5. *p-ter*-bütilkaliks[8]aren, p-ter-bütilkaliks[6]aren ve *p-ter*-bütilkaliks[4]aren

- **Baz konsantrasyonu**

Kaliks[8]arenin ve kaliks[4]aren elde edilmesinde kullanılan bazı miktarı, katalitik miktarda alınırken, kaliks[6]aren için baz miktarı stokiyometrik miktarda alınır.

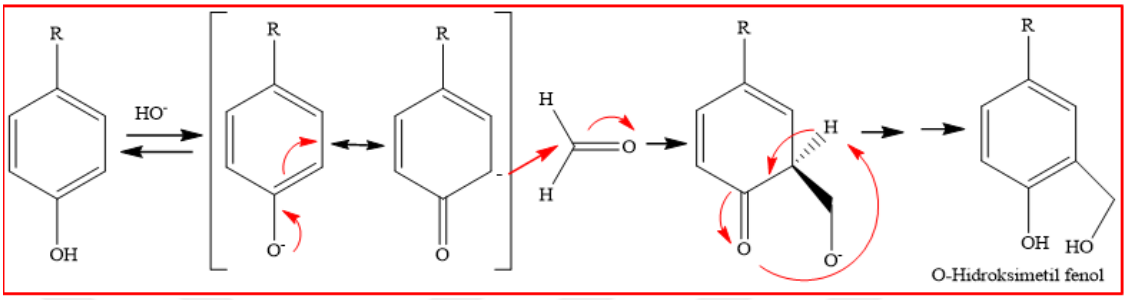
1.1.4 Kaliksarenlerin Reaksiyon Mekanizmaları



Şekil 1.6. Fenoksit iyonu oluşumu

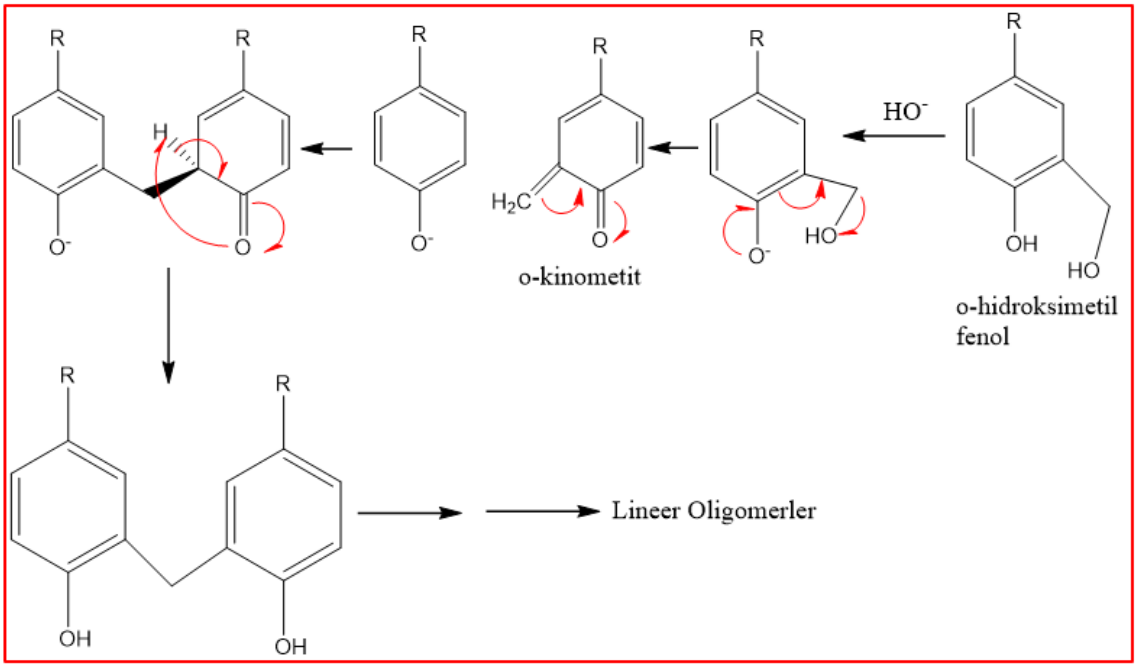
Formaldehitin ve fenol oligomerizasyonunun baz katalizli mekanizması uzun yıllardır çalışmanın konusu olmuştur. Şekil 1.7'de ilk adım asidik fenol hidrojenin ile

baz reaksiyonu sonucu meydana gelen fenoksit iyonunun oluşmasıyla başladığı görülmektedir. Daha sonrasında bu fenoksit iyonunun rezonansı ile meydana gelen karbon nükleofili formaldehitin karbonil karbonundan kolaylıkla reaksiyona girer. Reaksiyon uygun şartlar altında, bu aşamada sonlandırlabilir. Oluşan hidroksimetil fenol grupları ayrılıp elde edilebilirler(Gutsche, 1989).



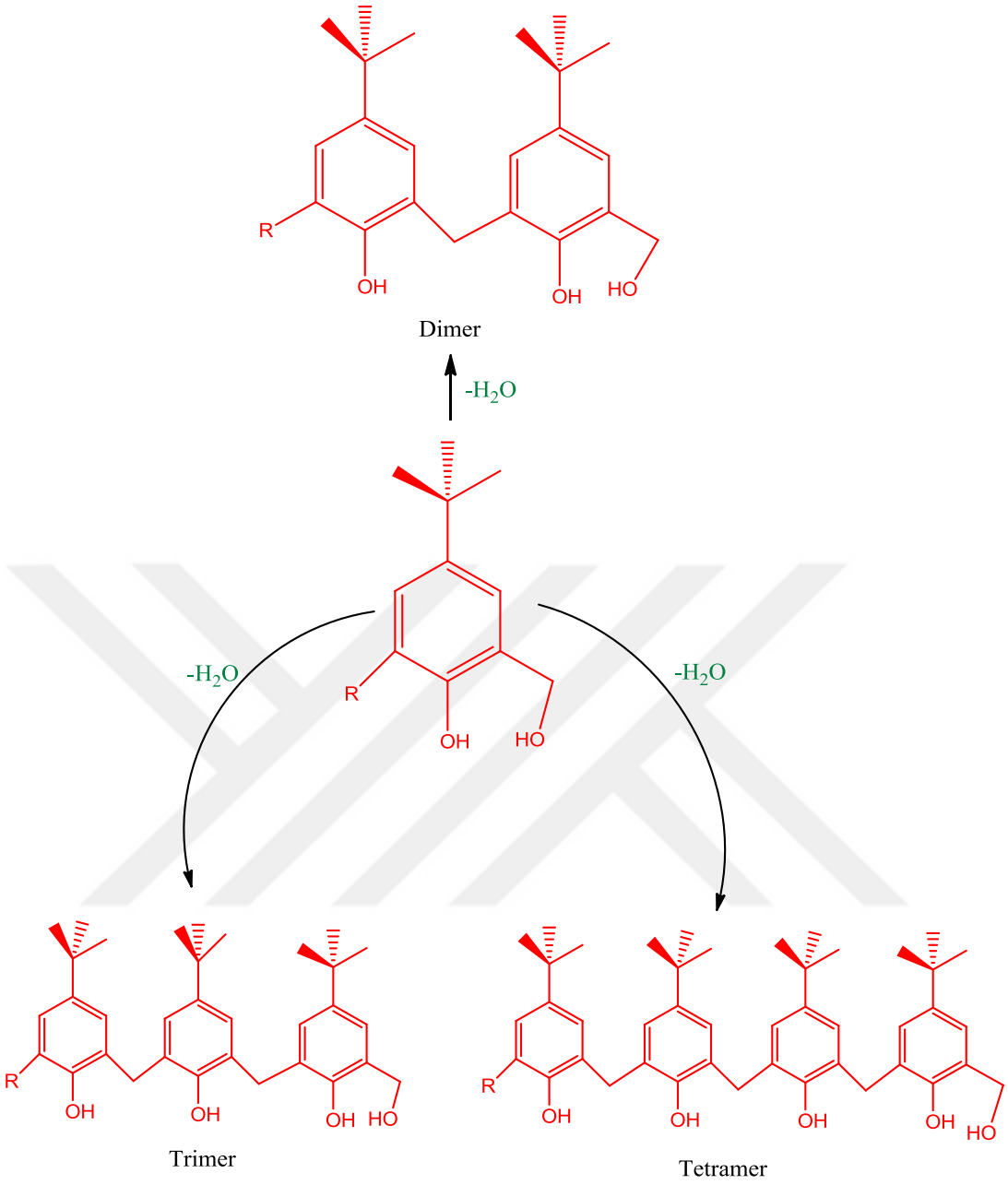
Şekil 1.7. Hidroksimetilfenol oluşumu

İkinci aşama, birinci aşamada oluşan hidroksi metil fenolün bazik ortamda *o*-kinonmetit ara ürününe dönüşümesiyle ve bu ürüne, fenoksit iyonunun nükleofiliyle tepkimesi ile diarilmetil bileşiğinin izole edilmesi şeklinde sonuçlanabilir.



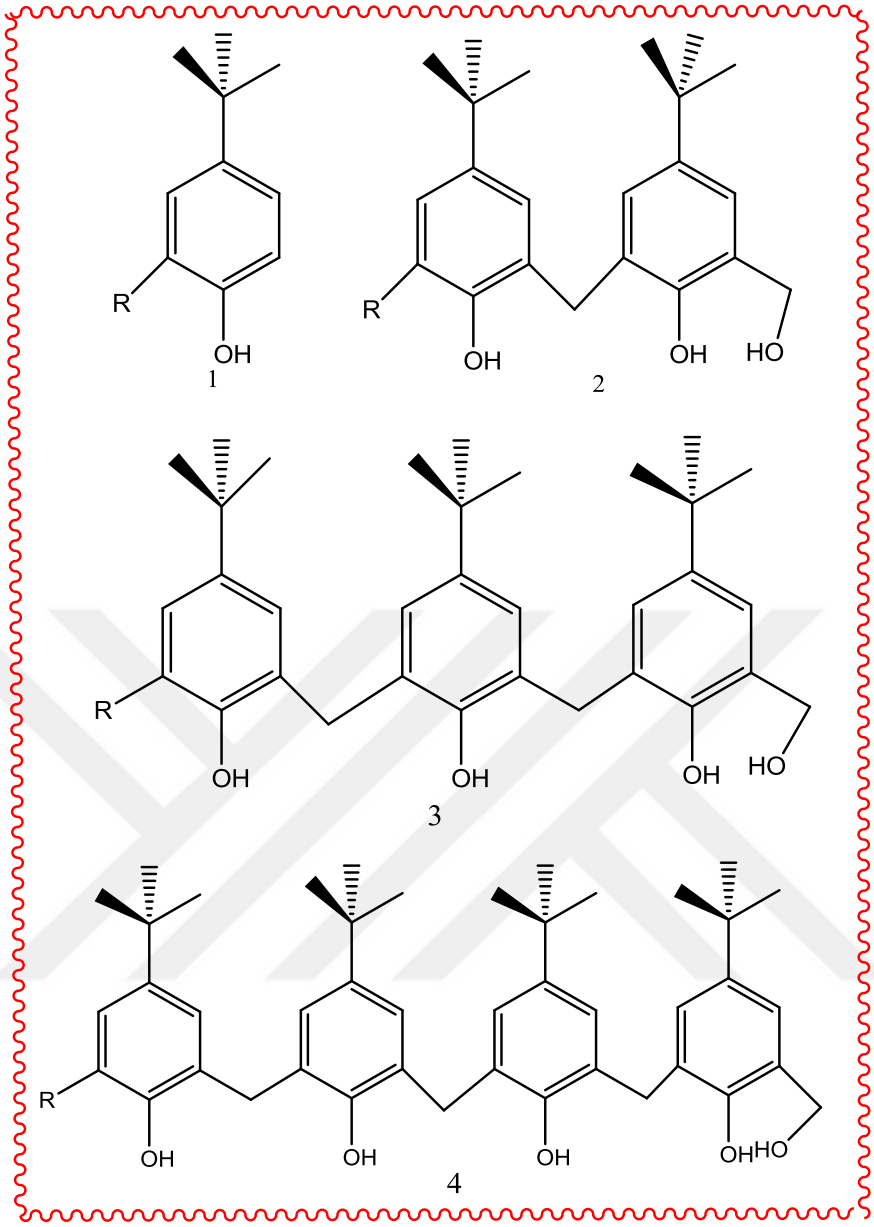
Şekil 1.8. Diarilmetil bileşiklerinin oluşumu

Üçüncü aşamada oluşturulan hidroksi metil fenoller, bir dimer, trimer ve tetramer karışımı oluşturmak için hidratlanır ve 4 farklı ara madde ortamda bulunur.



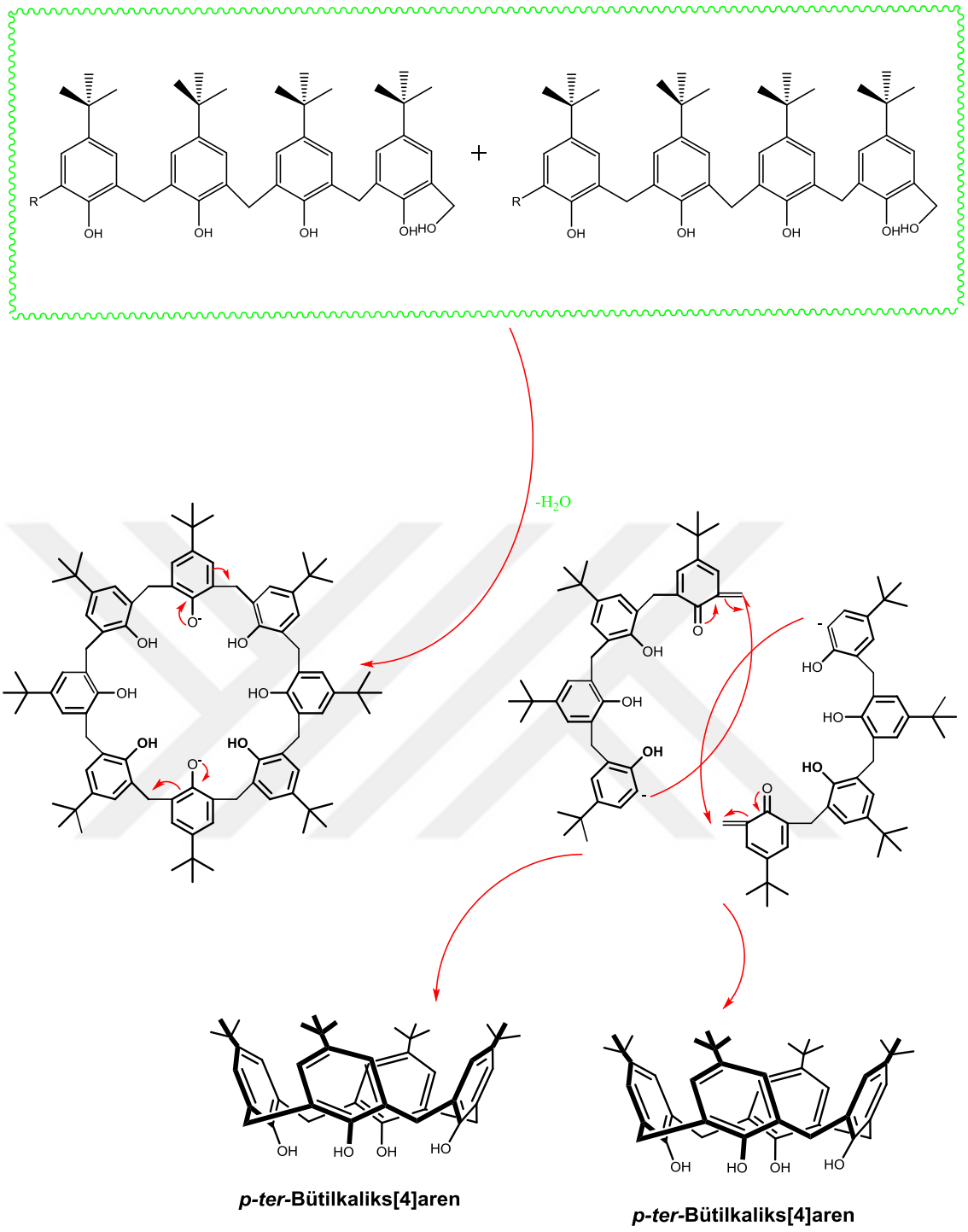
Şekil 1.9. Dimer, trimer ve tetramer oluşumu

Dördüncü aşamada, ortamdaki ara ürünler olan dört bileşik, yüksek sıcaklıklar altında ve belirli koşullar altında halka tipi kaliksarenler dönüştürülür(Dhawan ve ark., 1987). *p-ter*-bütilkaliks[6]arenin veya *p-ter*-Bütilkaliks[8]aren %75'in civarında yüksek verimde *p-ter*-bütilkaliks[4]arene dönüştürüldüğü görülmüştür (Gutsche ve ark., 1986; Dhawan ve ark., 1987).



Şekil 1.10. Ara ürün karışımları

Ara bileşiklerin uygun şartlar ve yüksek sıcaklık altında kaliksarenlere dönüşebilmesi için bileşiğin merkez ekseninde dönme olmalıdır. Bu bileşik yarım aya benzediğinden yalancı kaliksaren' denilmektedir (Dhawan ve Gutsche, 1983). Oluşan bileşik türlerinden bazılarının ise moleküller arası enerjilerinin diğerlerine göre düşük olduğu gözlemlenmiştir. Oluşan bu bileşiklere ise 'yarı kaliksaren' denilmiştir (Dhawan ve Gutsche, 1983)



Şekil 1.11. Lineer tetramerlerin halkalı kaliksarenlere dönüşümü

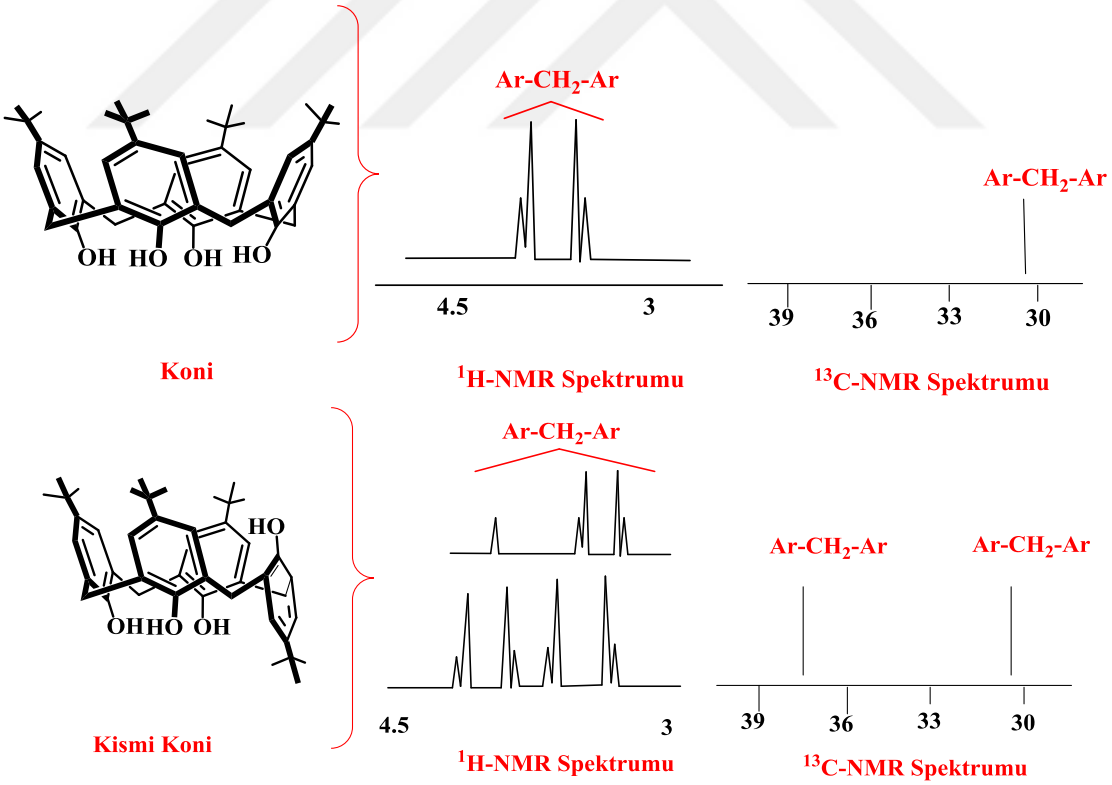
1.1.5 Kaliksarenlerin Konformasyonları

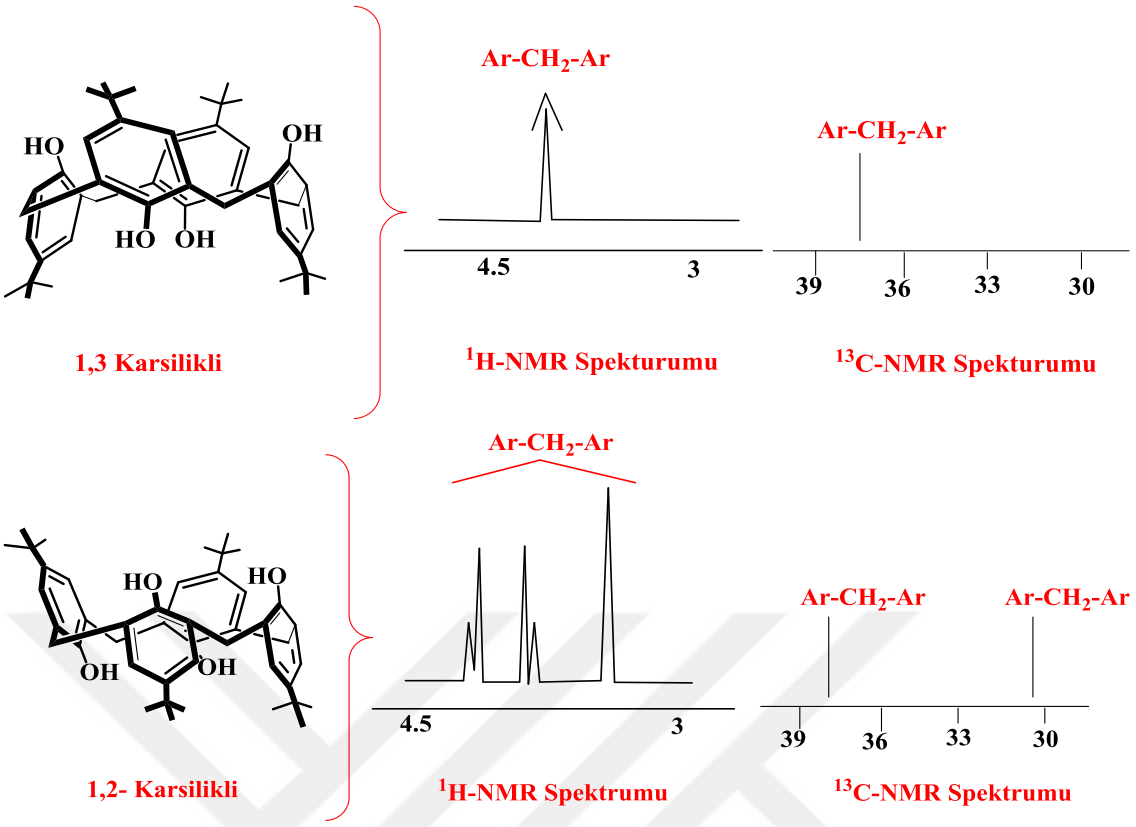
Sübistitüe edilmemiş kaliksarenler, oda sıcaklığında ve çözeltide hareketli bir konformasyona sahiptir. Bu ilginç özelliklerinin nedeni, aril halkalarının yukarı ve aşağı yönlenmesinden kaynaklanmaktadır.

Gutsche ve grubu tarafından kaliks[4]arenin dört farklı konformasyonu olduğu ve bunların "kısmi koni", "1,2-karşılıklı" "koni", "1,3-karşılıklı", konformasyonları olduğunu saptanmıştır. Kaliks[4]arenin hangi konformasyona sahip olduğunu anlamak için bu bileşiğin, Ar-CH_2-Ar protonlarının verdiği ^{1}H-NMR sinyallerine bakılarak anlanmakdadır (Gutsche, 1989).

Çizelge 1.2. Kaliks[4]arenin konformasyonu

Konformasyon	*^{1}H-NMR Spektrumu*
Koni	Bir çift dublet
Kısmi koni	Iki 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 1.12. *p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları ve ^{13}C-NMR ve ^{1}H-NMR spektrumları

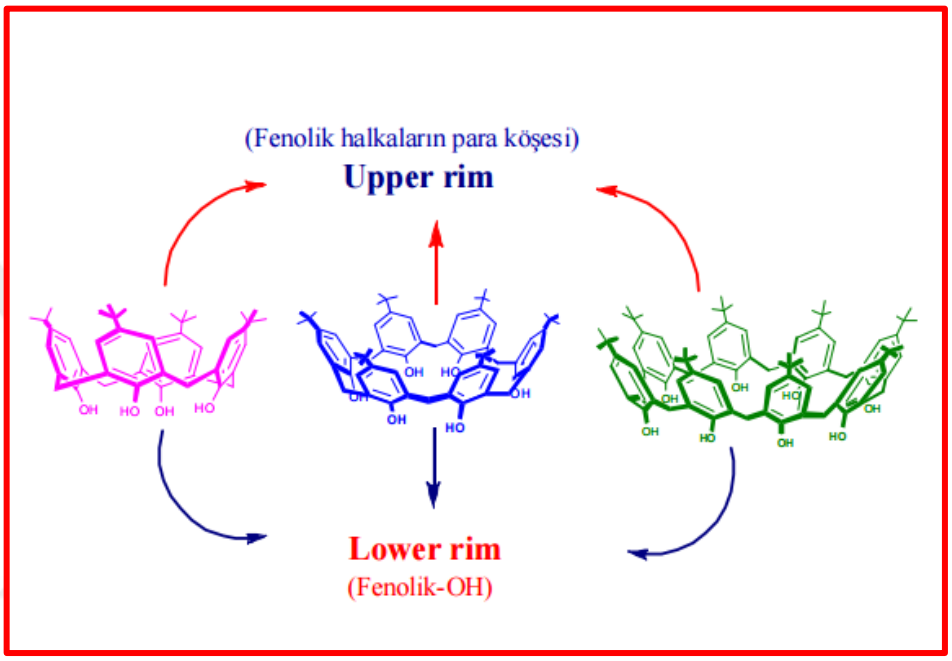
Kaliks[4]arenlerin konformasyonlarını bazı faktörler etkileyebilir. Bu faktörler çözücü, sıcaklık, molekül büyüklüğü, substituentlerin tipidir. Kaliks[4]arenlerinin ^{1}H-NMR spektrumları incelenerek, köprü Ar-CH_2-Ar grubunun sinyallerinden konformasyonları tespit edilir.

Fenolik-O grubundan fonksiyonlandırılmamış kaliks[4]arenlerin kristal yapıları koni konformasyonundadır. Bunun nedeni, üzerinde olduğu OH gruplarının molekül içi hidrojen bağı yapabilmesidir (Gutsche, 1989). Kaliksarenlerin konformasyonlarının oluşma sürecisine çözücünün türünün büyük etkisi olduğu gözlenmiştir. Bazı polar çözücüler, moleküllerin içindeki hidrojen bağını etkileyerek bu dönüşümü hızlandırmıştır. Apolar çözücülerin kullanılmıyla kaliksarenler ile etkileşimi sonucu dönüşüm hızı azalmıştır. Bu durumda çözücülerin kaliksarenle kompleks oluşturduğu anlaşılabilmektedir (Gutsche ve ark., 1981b).

Aromatik halkalar arasındaki olan metilen hidrojenin, düşük sıcaklıkta, yüksek sıcaklıkta sırasıyla singlet pik ve dublet pik vermiştir.Bunun sabebi, sıcaklık değişiminin bir etkisi olarak *p-tert*-bütilkaliks[4]arenlerinde konformasyonlarının farklılaşması olabilir.

1.1.6 Kaliksarenlerin Fonksiyonlandırılması

Kaliksarenler, fenol bileşiklerin metilen köprüleri ile birbirine bağlanmış halkalı yapılardır. Şu ana kadar tespit edilen kaliksaren molekülünün en büyük üyesi 20 aromatik halkaya sahipken en küçük üyesi 3 aromatik halkaya sahip kaliksaren bileşiğidir. Aromatik yapıdaki fenolik-O'nun bulunduğu dar kısıma "lower rim", *ter*-bütil grupların bulunduğu geniş kısım ise "upper rim" olarak isimlendirilir.



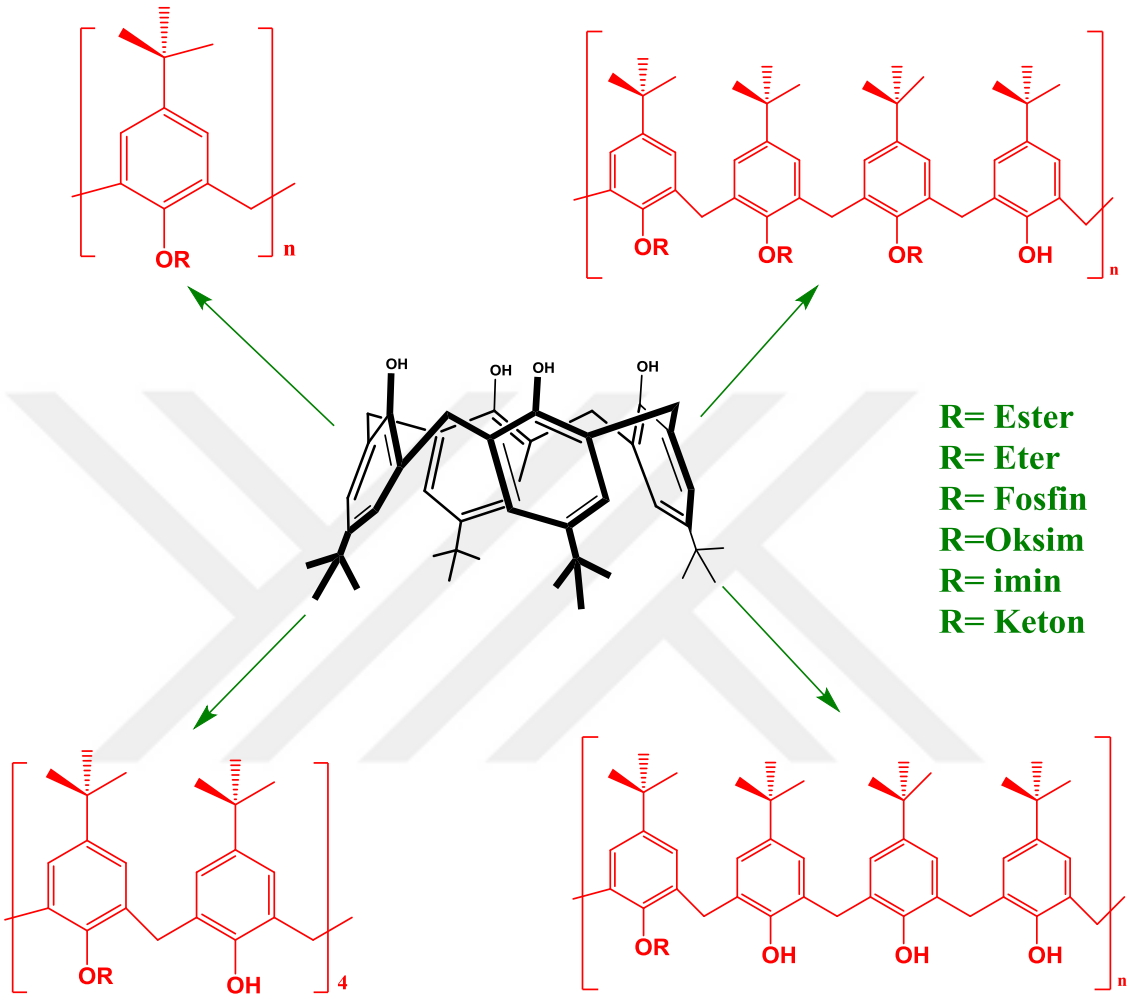
Şekil 1.13. Kaliks[4]arenin fonksiyonlandırılması

Kaliksarenlerde bulunan fenolik-O grupları ile meydana gelen molekül içi hidrojen bağı ile kaliksarenlerin fiziksel özellikleri belirlenir. Kaliksarenlerin, erime noktası 300 ^{o}C'den daha fazladır. Eter ve ester gibi farklı tipteki kaliksarenlerin erime noktası normal kaliksarenlere kıyasla daha düşüktür. Formamit, piridin, kloroform, karbondisülfür ve dimetil sülfoksit gibi organik çözücülerde çözünürler (Gutsche, 2008).

1.1.6.1 Kaliksarenlerin fenolik-O kısmından fonksiyonlandırılması

Kaliks[n]arenler fosfin, eter, ester, keton ve oksim gibi grupların fenolik-O kısmından bağlanması ile fonksiyonlandırılabilir (Ting ve ark., 1990; Cameron ve Loeb, 1997; Yilmaz, 1999). Kaliksarenleri foksiyonlanırılması farklı değişik reaktifler ve reaksiyon şartları seçilerek yapılabilir. Kaliks[4]arenin 1,3-di-, 1,2-di-, tetra-, tri-eterleri veya esterleri uygun şartlar altında sentezlenmektedir (Gutsche ve ark., 1986; Böhmer

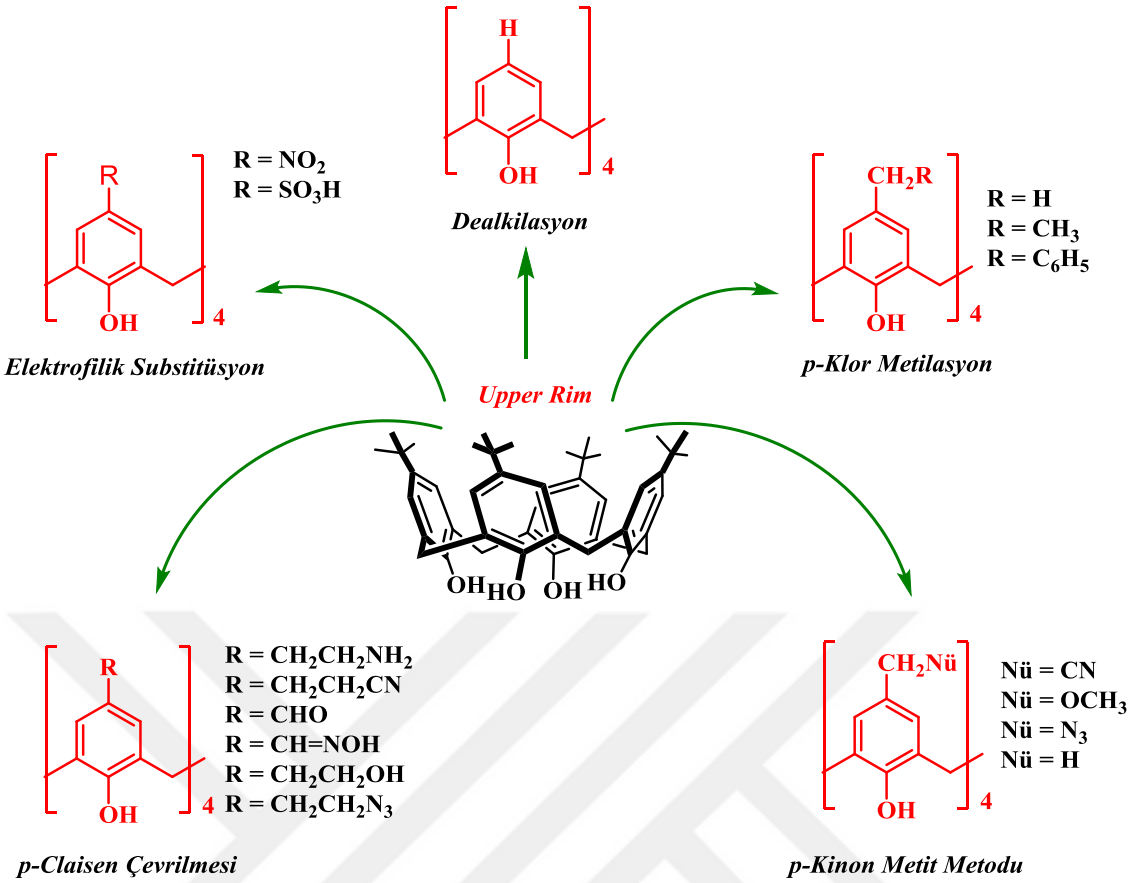
ve ark., 1993). Kaliksarenlerin mono eter ya da ester türevleri, uygun reaktifler kullanılarak, CH_3CN çözücüsü içerisinde (0,6 mol) K_2CO_3 ya da DMF çözücüsü içerisinde CsF (1-1,2 mol) kullanılarak elde edilebilir (Groenen ve ark., 1991).



Şekil 1.14. Kaliks[n]arenlerin fenolik-O grubundan foksiyonlanması

1.1.6.2 Kaliksarenlerin fenolik birimlerin *para*-konumundan fonksiyonlandırılması

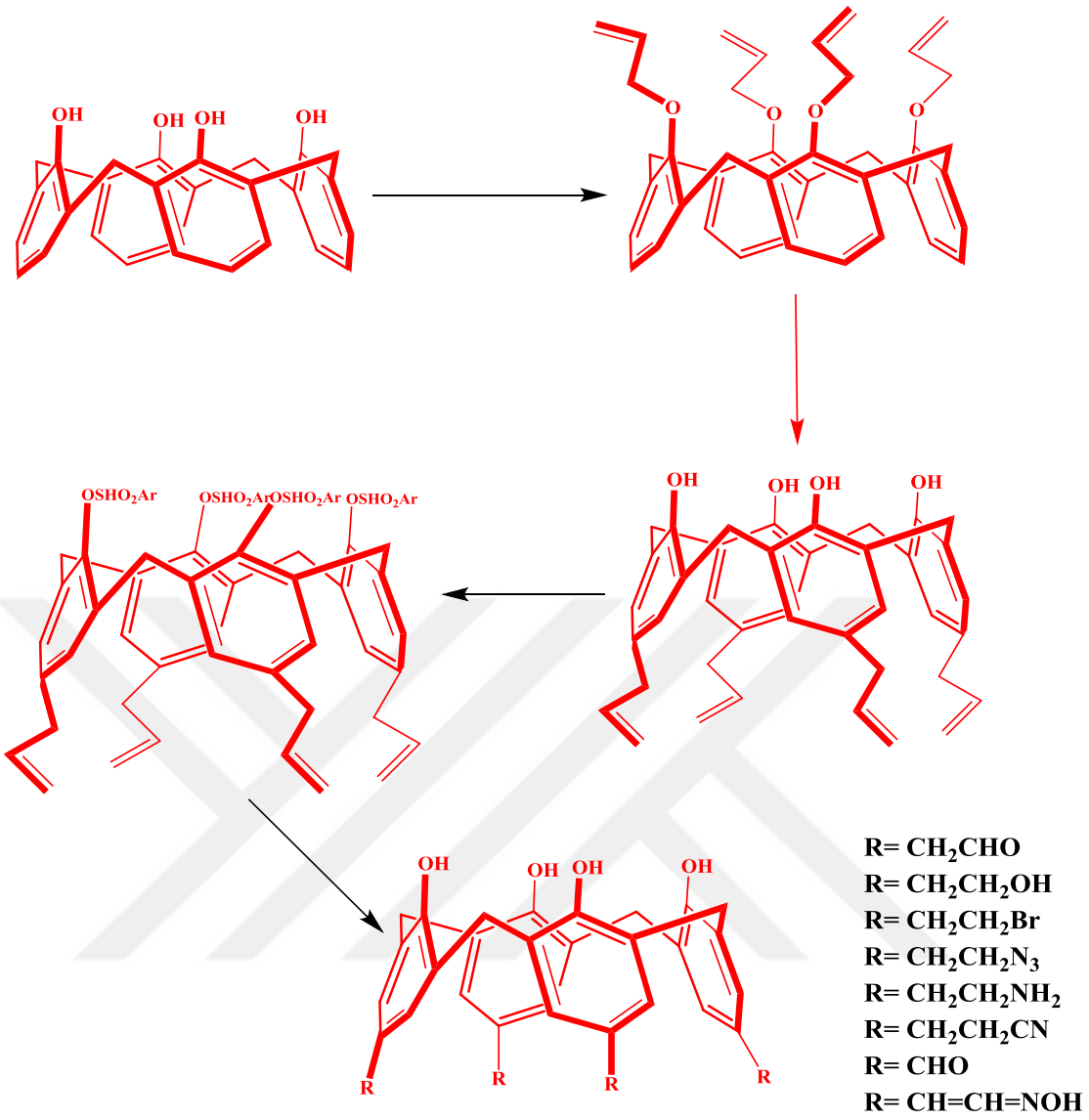
Kaliksarenler, elektrofilik sübsitasyon, dealkilasyon, p-klor metilasyon p-claisen çevrilmesi ve p-kinon metit metodu ile fenolik birimlerin *para* konumundan fonksiyonlandırılabilir.



Şekil 1.15. Kaliksarenlerin para kısmından farklı fonksiyonlu gruplar ile etkileştirilmesi

1.1.6.2.1 *p*-Claisen çevrilmesi

Kaliksaren türlerini elde etmek için kullanılan alternatif yollardan birisi *p*-Claisen çevirmesidir. Kaliks[4]aren tetraallil eteri, kaliks[4]aren ile allilbromürün bazik ortamda reaksiyonu sonucunda meydana gelir. Bu elde edilmiş olan bileşik *N*,*N*-dimetilanilin ile kaynatılarak *p*-alkil kaliks[4]aren % 75 verimle elde edilebilmektedir. Kaliks[4]arenin sülfonilklorür ile etkileştirilerek fenolik-O korunabilir. Koruma işlemini yapıldıktan sonra kaliks[4]arenlere farklı grup bileşikler bağlanarak fonksiyonlandırılabilir (Gutsche ve Levine, 1982; Gutsche ve ark., 1986).

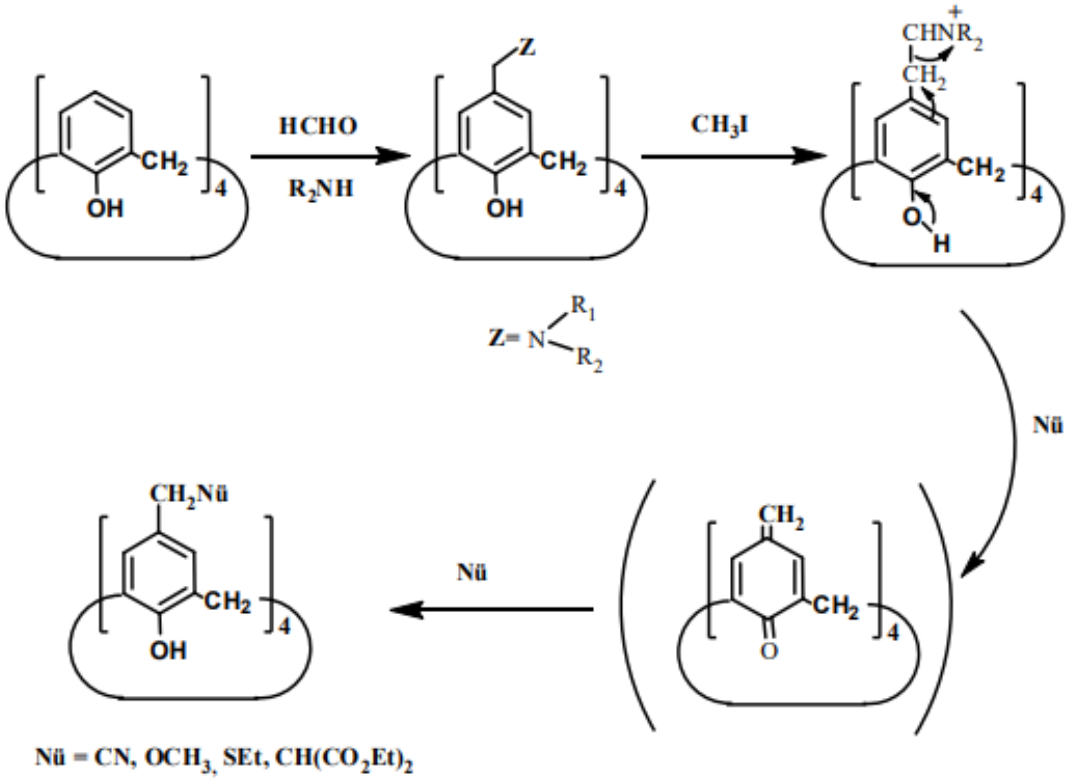


Şekil.1.16. *p*-Claisen çevrilmesi ile kaliksarenlerin foksiyonlandırılması

1.1.6.3 *p*-Kinon metit metodu

Kaliksarenlerin fenolik birimlerin *para* konumundan yapılan elektrofilik "kinon-metit türü tepkimeler şunlardır; klormetilleme (Nagasaki ve ark., 1993), klorsülfolama (Morzherin ve ark., 1993), bromlama (Hamada ve ark., 1990) sülfolama (Shinkai ve ark., 1986), diazolama (Shinkai ve ark., 1989; Deligöz ve Ercan, 2002)nitrolama (Li ve ark., 1999), formulasyon iyotlama (Arduini ve ark., 1990), (Arduini ve ark., 1991)ve açilleme (Gutsche ve Lin, 1986),ve benzeri elektrofilik yer değiştirme tepkimeleridir. Elektrofilik kinon-metit yöntemine göre kaliksaren bileşiğinin dealkile olmuş hali, diallilamin ve formaldehit ile etkileştirilerek Mannich bazı sentezlenir. Mannich bazı daha sonra metil iyodür ile etkileştirilerek kuarterner tuzu elde edilir. Bu elde edilen

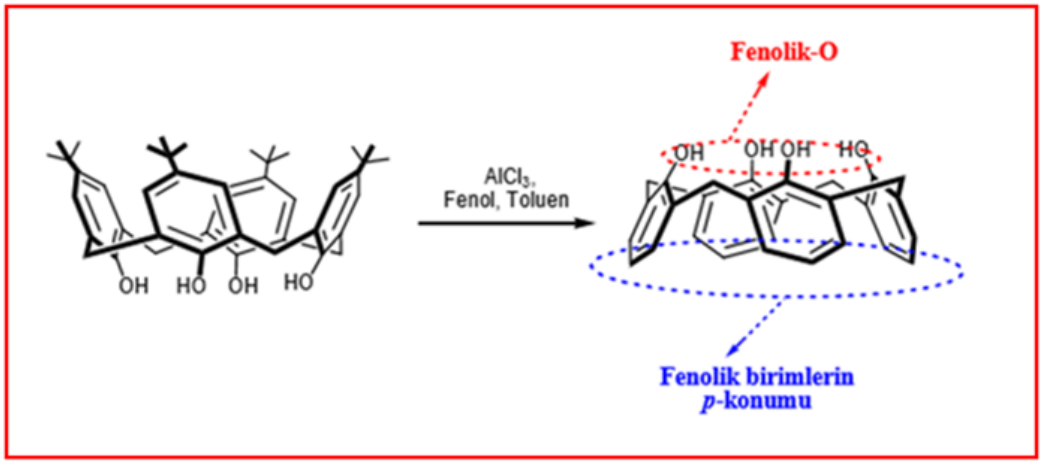
kuarterner tuzları nükleofilik maddeler ile çok kolay yer ayrılan grup olduğu bilindiğinden, kaliksarenlerin fenolik kısımların para konumu üzerinden farklı nükleofilik gruplar bağlanabilir.



Şekil 1.17. p-Kinonmetit metodu ile kaliksarenlerin fenolik birimlerin para konumu üzerinden foksiyonlandırılması

1.1.6.4 Dealkilasyon

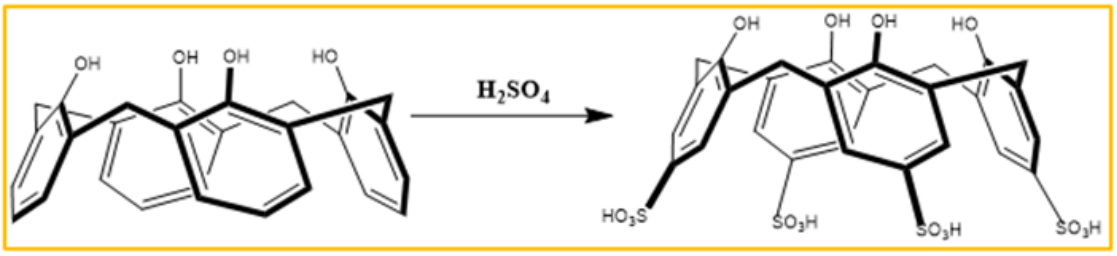
Dealkilasyon işleminde fenil halkalarına bağlı olan *p-ter*-bütil gruplarının toluen içerinde fenol ve susuz $AlCl_3$ ilave edilerek kolaylıkla giderilmesi (dealkilasyonu) Gutsche tarıfında yapılmıştır. Bu işlem kaliksarenlerin upper rim yani para kısmından bir çok farklı fonksiyonel grubun bağlanmasına imkan sağlamaktadır (Gutsche ve Iqbal, 1990).



Şekil 1.18. *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenin dealkilasyonu

1.1.6.5 Elektrofilik sübstitüsyon

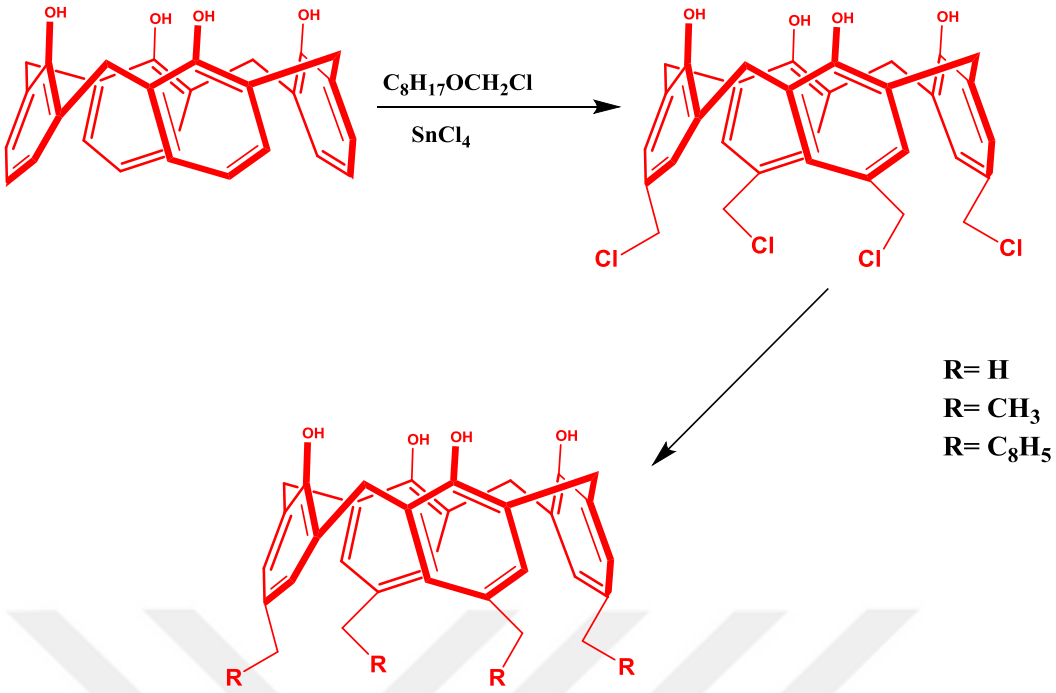
Kaliksarenlerde, *para* konumundan fonksiyonlandırılması için en çok kullanılan yöntem elektrofilik aromatik sübstitüsyon reaksiyon işlemleridir. Shinkai ve ark. kaliks[4]aren ve kaliks[8]aren'lerin 80 ºC'de derişik sülfürik asit ile reaksiyonundan sonra suda çözünen para sülfonato kaliks[4]aren ve kaliks[8]arenler sentezlemişlerdir. Daha sonrasında aynı yöntemle *p*-sülfonatokaliks[6]aren sentezlemişlerdir (Shinkai ve ark., 1986).



Şekil 1.19. Kaliksarenlerin elektrofilik aromatik sübstitüsyon reaksiyonu

1.1.6.6 *p*- Klormetilasyon

p-Klormetilleme yöntemi kaliksarenlerin türevlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biridir. Kaliks[4]arenin $SnCl_4$ ve oktilklormetileter ile reaksiyona sokulması sonucunda % 80 verimle klormetil kaliks[4]aren elde edilebilir.



Şekil 1.20. p-Klormetilasyon işlemi

1.1.7. Kaliksarenlerin kullanım alanları

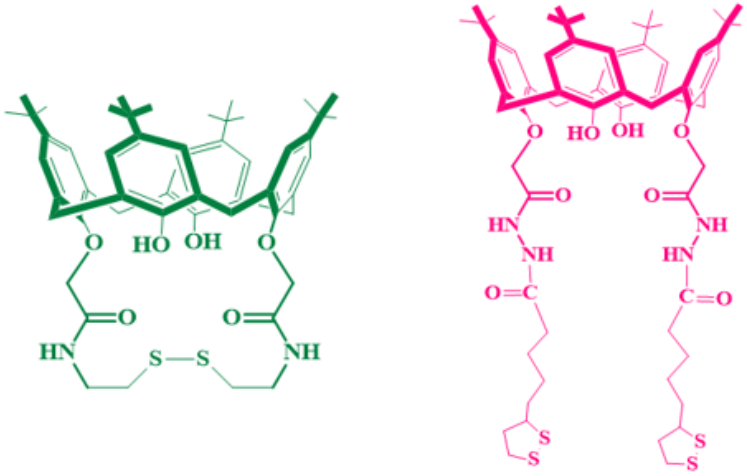
Kaliksarenlerin çok fazla uygulama alanları bulunmaktadır. Bunlardan bazıları;

- Enzim immobilizasyonunda çalışmalarında
- Kromotografi çalışmalarında kolon dolgu maddesi olarak
- Faz transfer katalizörü çalışmalarında
- Akiral ve kiral katalizör olarak kullanılır.
- İyon veya molekül taşıma çalışmalarında
- **Sensör (iyon seçici elektrot) çalışmalarında**

Kaliksarenlerin bu kullanım alanları ile ilgili birkaç örnek verecek olursak:

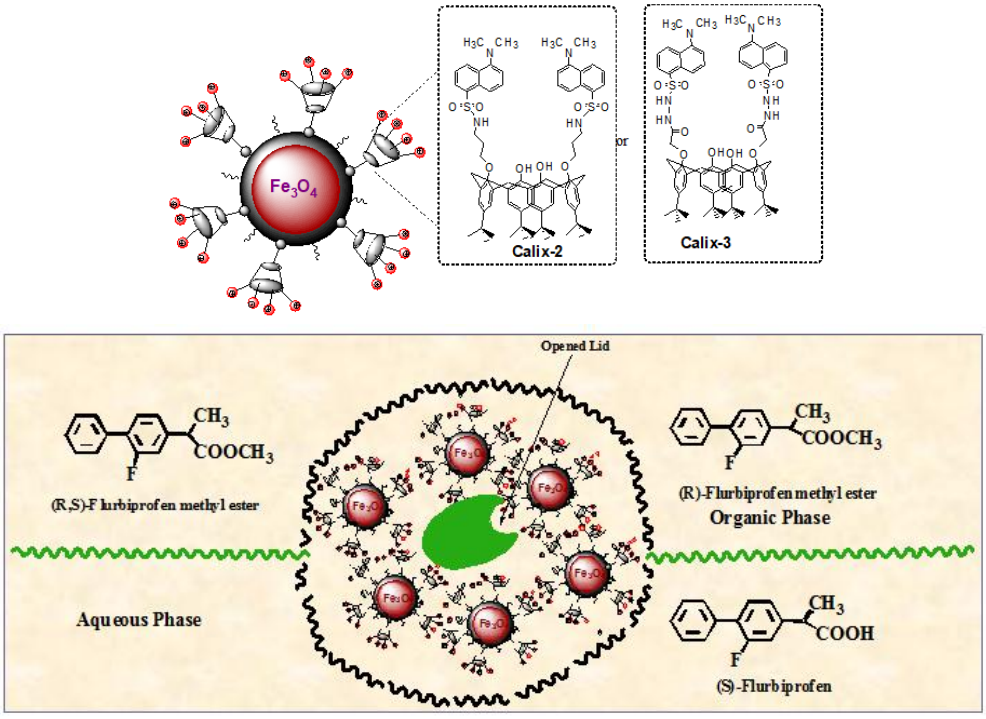
1.1.7.1. Enzim immobilizasyonunda

Yıldız ve ark. bu konuda son yıllarda yapmış oldukları bir çalışmada kaliks[4] arennin halkalı ve halkalı olmayan iki farklı merkapto türevini lipaz immobilizasyonunda kullanmışlardır (**Şekil 1.21)**. İmmobilize edilen bu enzimi rasemik flurbiprofenin enantioseçimli tepkimelerinde kullandıklarında yüksek enantiyoseçmlilik gözlemişlerdir (Yildiz ve ark., 2017).



Şekil 1.21. Kaliks [4] aren merkapto iki faklı türevi

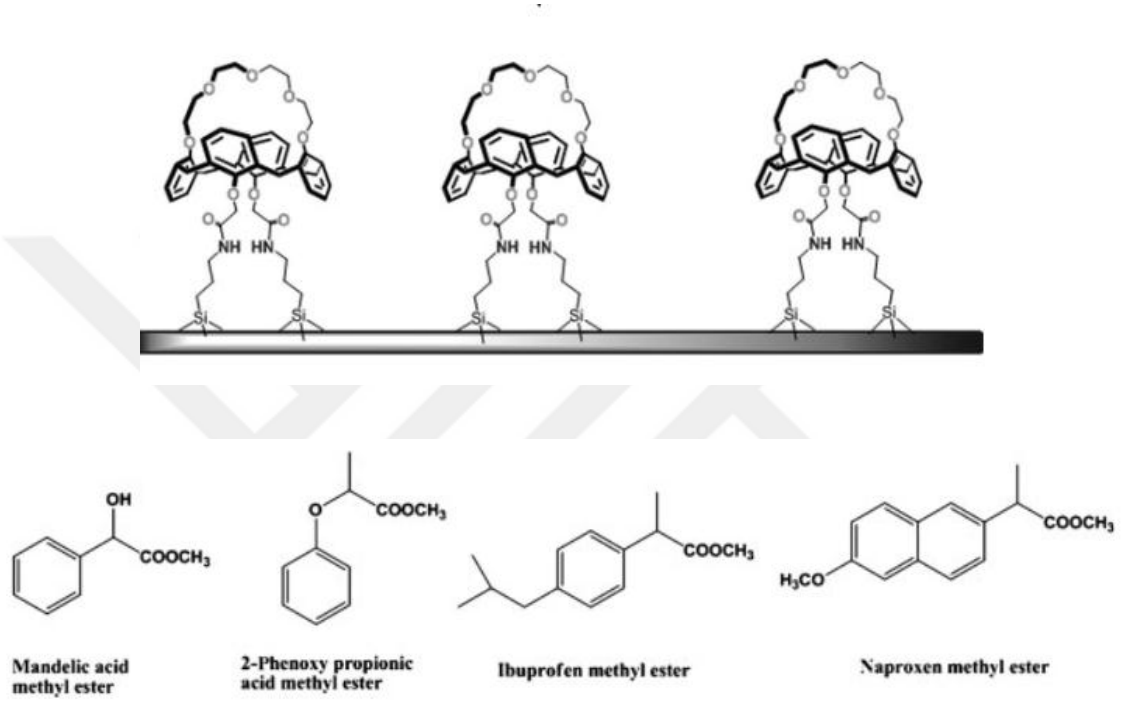
Ozyilmaz ve ark., (2019) yapmış oldukları bir çalışmada floresans bir bileşik olan dansil grubu uygun koşullarda *p-ter*-butil kaliksarenlere 1.3-konumda bağlandıktan sonra manyetik Fe_3O_4 ün varlığında enzim immobilizasyonunda kullanarak floresans özellik gösteren bir destek materyali sentezlemişlerdir**.** Hazırlanan bu lipaz immobilize manyetik nanopartiküller rasemik flurbiprofenin enantiyoseçimli tepkimelerinde kullanmışlar ve yüksek bir enantiyoseçimlilik ve verimle S-flurbiprofen elde etmişlerdir (**Şekil 1.22)** (Ozyilmaz ve ark., 2019).



Şekil 1.22. İmmobilize enzimle enantiyoseçili tepkimenin şematik olarak gösterimi

1.1.7.2 Kromotografi çalışmalarında kolon dolgu maddesi olarak

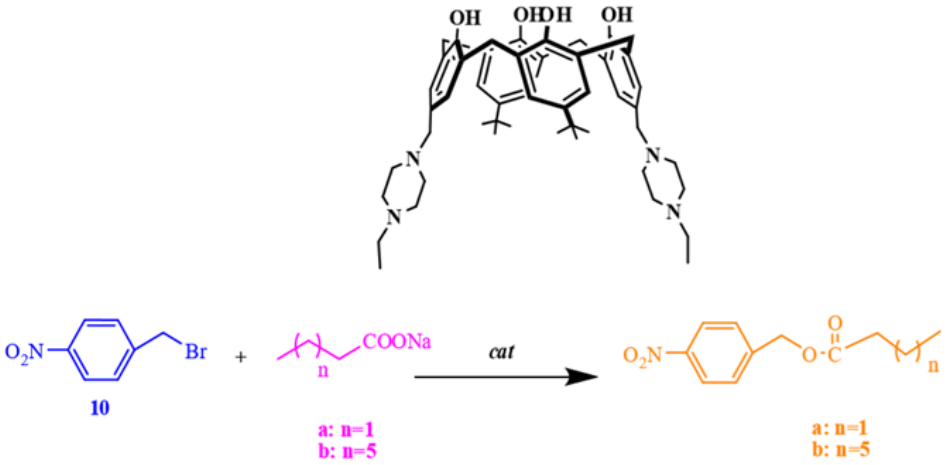
Erdemir ve Yilmaz (2011), kaliks[4]crown-5 halkalı bileşiği bağlı olan sabit silika fazını hazırlamışlardır. Hazırlanan bu fazı aromatik aminler, fenoller ve ilaçların ayrımı için kullanmışlardır. Yapılan çalışmalar neticesinde bazı aromatik aminler, ilaçlar ve fenollerle hazırlanan kaliksaren bazlı sabit faz ile verimli bir şekilde ayrıldığını gözlemişlerdir **(Şekil 1.23)** (Erdemir ve Yilmaz, 2011).



Şekil 1.23. Kaliks[4]crown-5 bileşiği ile bağlanmış silika sabit fazı ve ayırmada kullanılan ilaçlar

1.1.7.3 Faz transfer katalizörü çalışmalarında

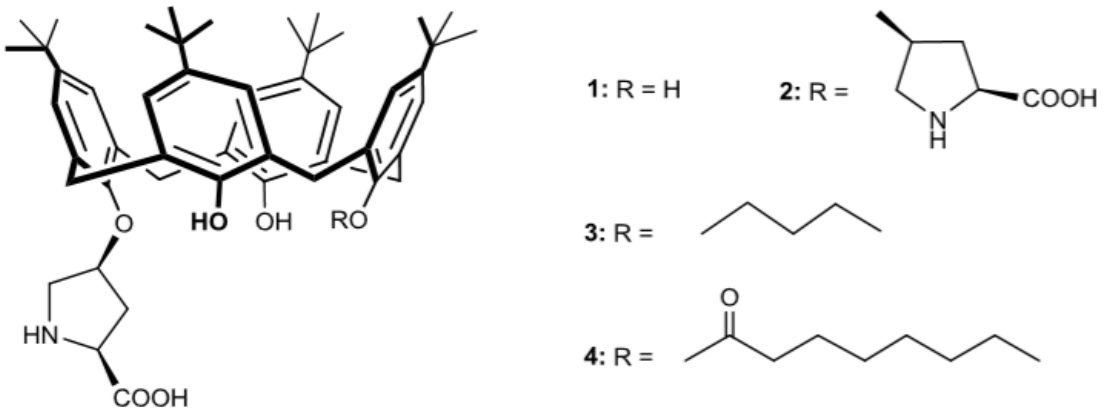
(Akceylan ve Yilmaz, 2011) tarafından yapılan aşağıdaki çalışmada faz transfer katalizörü olarak kaliks[4]arenin diallilamin, *N*-etilpiperazin ve 4-benzilpiperidin bileşiklerinin türevlerini sentezledikten sonra faz transfer katalizörü olarak kullanmışlardır. Kaliks[4]arenin *N*-etilpiperazin türevinin katalizör olarak kullanılan esterleşme reaksiyonunda etkili olduğunu gözlemişlerdir.

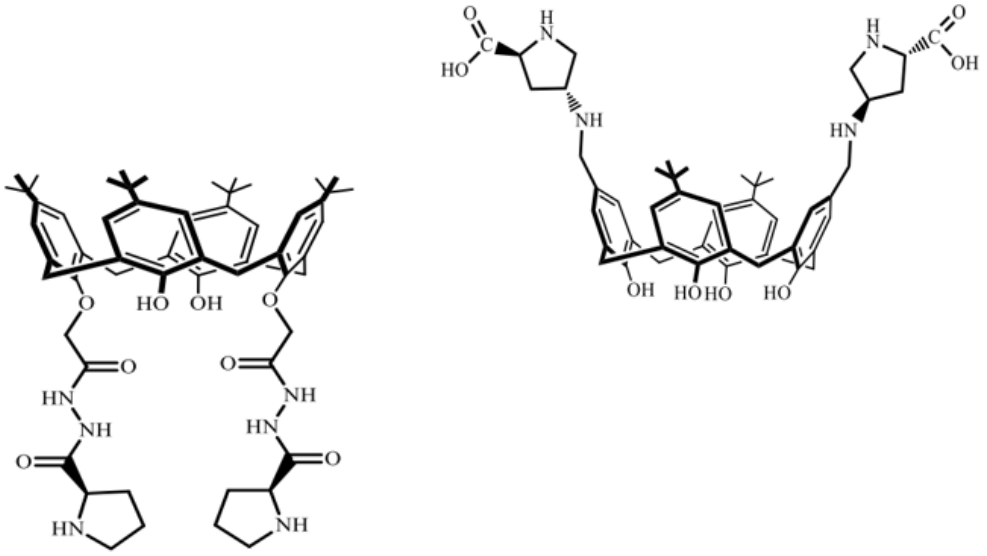


Şekil 1.24. Kaliks[4]arenin esterleşme reaksiyonunda katalizör olarak kullanılması

1.1.7.4 Akiral ve kiral katalizör olarak

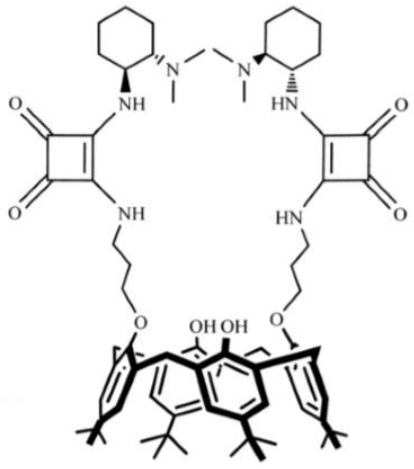
Asimetrik aldol tepkimelerinde kaliks[4]arenin prolin türevi ilk olarak Li ve ark. (2009), tarafından yapılan çalışmada kullanılmıştır. Daha sonra Yılmaz ve grubu sulu çözeltilerde de asimetrik aldol tepkimeleri gerçekleştirmek amacı ile kaliks[4]aren'i hem fenolik kısımların para konumundan hem de fenolik-O kısmından L-prolin ile fonksiyonlandırdıktan sonra aldol kiral tepkimelerine kullanmışlardır **(Şekil 1.25)**. Yapılan çalışmalarda elde edilen kiral kaliksaren türevinin sulu çözeltilerde hem yüksek diastereoseçimlilik hem de enantiyoseçimlilik gösterdiğini gözlemlemişlerdir(Aktas ve ark., 2016).





Şekil 1.25. Elde edilen bileşikler ve Aldol reaksiyonunda kullanılan kaliks[4]arenin pirolin türevi bazlı organokatalizörler

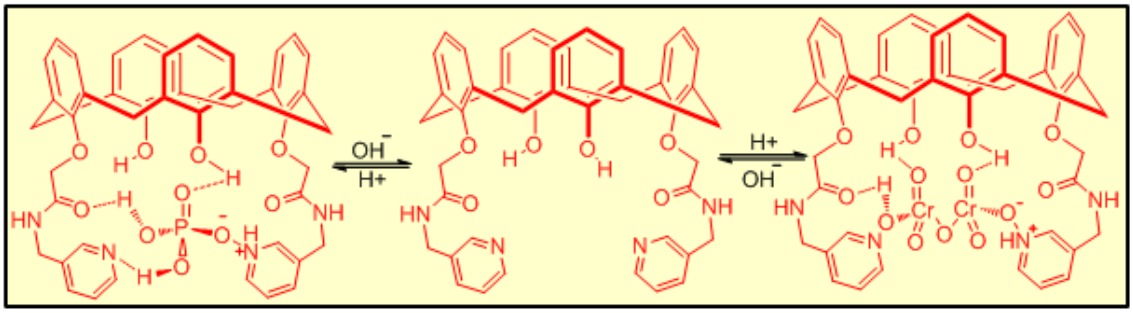
Vural ve ark. yeni bir kaliks[4]aren türevi olan tersiyer amin gurubu ve skuaramid taşıyan kiral bir kaliks[4]aren türevinin hazırladıktan sonra asetilasetonun nitroolefinlere Michael katılması reaksiyonunda organokatalizör olarak kullanmışlardır **Şekil 1.26** (Vural ve ark., 2016).



Şekil 1.26. Skuaramit türevli kaliks[4]arenin organokatalizör olarak kullanılması

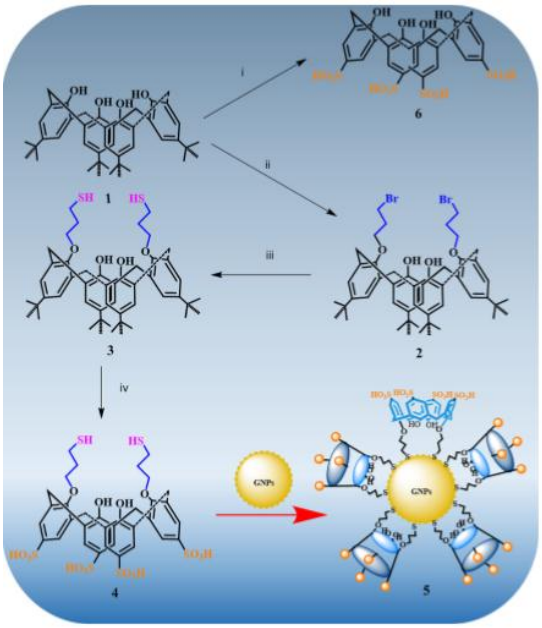
1.1.7.5 İyon veya molekül taşıma çalışmalarında

Ertul ve ark. (2010) bir çalışmada pridil grubunun kaliks[4]aren'nin amit yapısı ile etkileşime girerek yeni bir bileşik sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin kromat ve fosfat anyonlarına karşı kompleks yapma özelliklerini incelemişlerdir **(Şekil 1.27).**



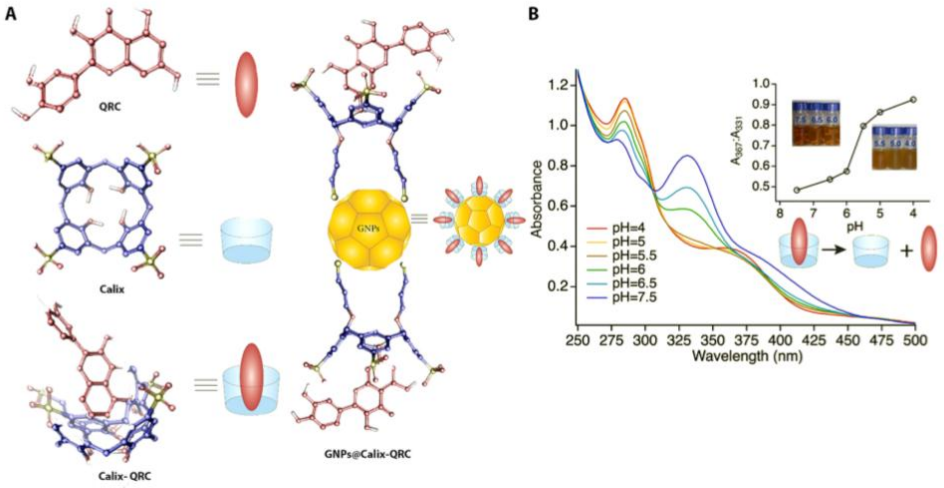
Şekil 1.27. Pridil amit yapılı kaliks[4]aren ve anyon kompleksleri

2019 yılında,Yılmaz ve arkadaşları yaptıkları **Şekil 1.28**'deki çalışmada kaliks[4]aren bileşiğinden dibrom türevini sentezleyerek uygun koşullarda tiyoüre ile bileşiğin SH grubu oluşturmuşlardır. Sonrasında bileşiğin suda çözünebilmesi için ipso sülfolama yöntemiyle sülfolamışlardır. SH grubunun AuNP'lerle kolay bağlanmasından yaralanarak elde ettikleri suda çözünen kaliks[4]aren türevini AuNP 'ler etkileştirmişlerdir.Sentezledikleri AuNP kaliks[4]aren bileşiğini uygun koşullar oluşturarak kuersetin bileşiği yüklemişler ve incelemelerini yapmışlardır. Ayrıca kaliks[4]aren bileşiğini de ipso sülfolama yöntemiyle sülfolayarak kuersetin bileşiği ile kompleks yapılmışlardır. Bu kompleks AuNP kaliks[4]aren kuersitin bileşiğile karşılaştırma yapmak amacıyla sentezlenmişlerdir. Elde ettikleri materyallerin UV, ^{1}H-NMR, FTIR, gibi spektroskobik yöntemler ve TEM, DSC tekniği ile yapılarını aydınlatmışlardır.



1.28. Kaliks[4]aren AuNP 'nin sentezi

Sentezlemiş oldukları AuNP kaliks[4]aren kuersetin kompleksinin farklı pH'larda salınım çalışmalarını yapmışlardır. Bu yaptıkları çalışmada pH 6.5-4.0 de kompleks yapan kuersetin bileşiğinin salındığını oysa fizyolojik pH da (7.5) suda çözündüğünü gözlemlemişlerdir. Kanser hücresinin pH'sı 6.5-6.0 civarında olduğu bilinmektedir dolayısi ile bu kompleks kanser hücreye ulaştığı anda kopleks yapmış olduğu kuersetin bileşiğini salarak kanserli hücreyi öldürmektedir. Bu durum *in vivo* ve *in vitro* çalışmaları ile desteklenmiştir (Yilmaz ve ark., 2019).



Şekil 1.29. Kuersetin, kaliks[4]aren kuersetin ve AuNP kaliks[4]aren kuersetin bileşiklerinin farklı pH'lardaki etkisi

1.2 Benzotiyazin

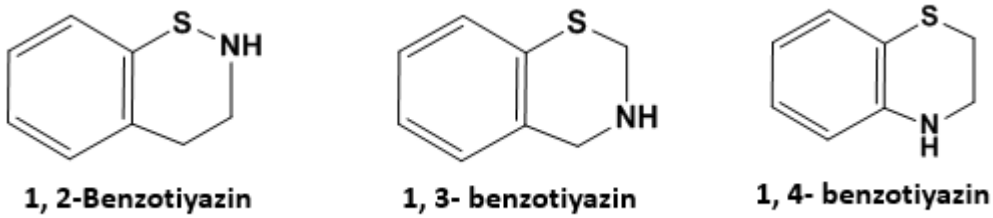
Heteroaromatik altı üyeli halka, bir azot ve kükürt içeren atomlara tiazinler denir.IUPAC adı 2, 3-dihidro-1,4-C_5H_9NS moleküler formülü olan benzotiyazin. Rengi sarıdır Benzen, eter, DMSO'da çözünür ve suda çözünmez(Rajiv ve ark., 2017).

Farklı izomerik formlarda bulunurlar:

A) 1, 2-benzotiyazin

B) 1, 3- benzotiyazin

C) 1, 4- benzotiyazin



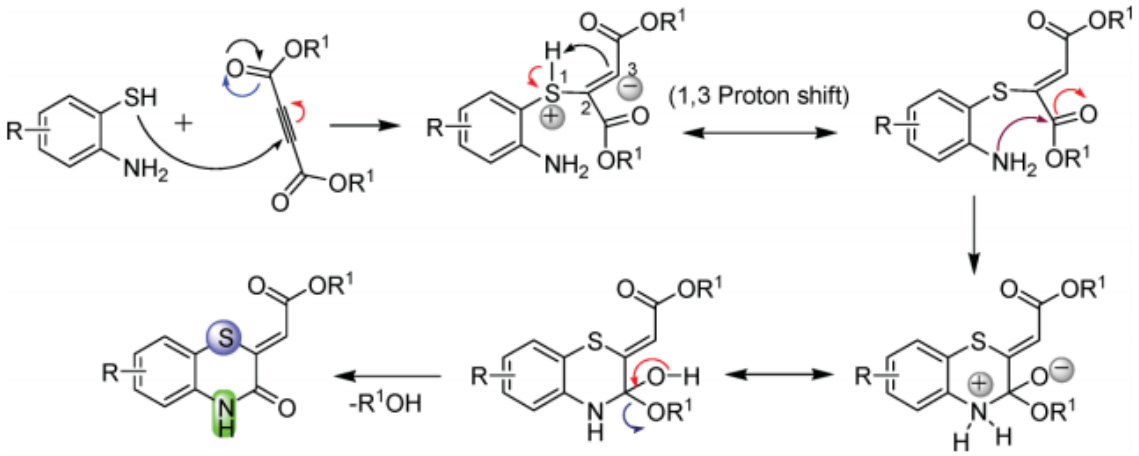
Şekil 1.30. Benzotyazin farklı izomer formülleri

1.2.1 1,4-Benzothizin Halkasının Sentezi

- Benzotiyazolinlerin halka genileşme reaksiyonundan.
- α-haloasil sisteminden, α-haloketon, α, -haloasitler, α, -haliasil klorür ve haloesterlerden.
- **α, β-doymamış asitler ve esterler**den.
- Maleik anhidridden.
- α -siyano - α alkoksi karbonil epoksitten.

1.2.1.1 α, β-doymamış asitler ve esterlerden 1.4 benzotyazin halkasının sentezi :

α, β-doymamış asit ve esterlerin aminotiyofenol **(α** –ATP) ile reaksiyonu tepkime koşullarına bağlı olarak ilginç ürün verirler. Genellikle akrilik asit türevlerinin olduğu gözlenir. Güçlü elektron çeken beta-karbonil sübstitüentlerine sahip olanlar, α -aminotiyofenol ile tepkimede -COAr, -COOH, -$CONH_2$ veya COO-alkil olarak benzotiyazin türevleri, β-alkil veya β-aril ile akrilik asit bulunduranlar benzotiyazipinler oluşturur (Choudhary ve Peddinti, 2011), (Maheshwari ve Goyal, 2015).



Şekil 1.31. 1,4 Benzotiyazin halkasının sentez mekanizması

1.3 Floresans

Floresans spektroskopisi, çevre çalışmaları, biyofizik, biyokimya, klinik kimya, ve genetik analiz gibi birçok alanda kullanılır. Bu geniş uygulama alanı güvenilirliği ve yüksek hassasiyetinden kaynaklanmaktadır.

Floresans ve fosforesans spektroskopisi, uyarım fotonlarının emilimi ile benzerdir. Sonuç olarak, bu iki olay genellikle daha genel olan ***''fotolüminesans''*** terimi ile ifade edilir. Latinceden gelen Lüminesans kelimesi (lümen=ışık), ilk olarak 1988 yılında Eilhardt Wiedemann tarafından lüminescenz kelimesi, ışıkla ısı yayan "tüm ışık olaylarında sıcaklık artışı olmadan" kelimesi olarak açıklanmıştır.

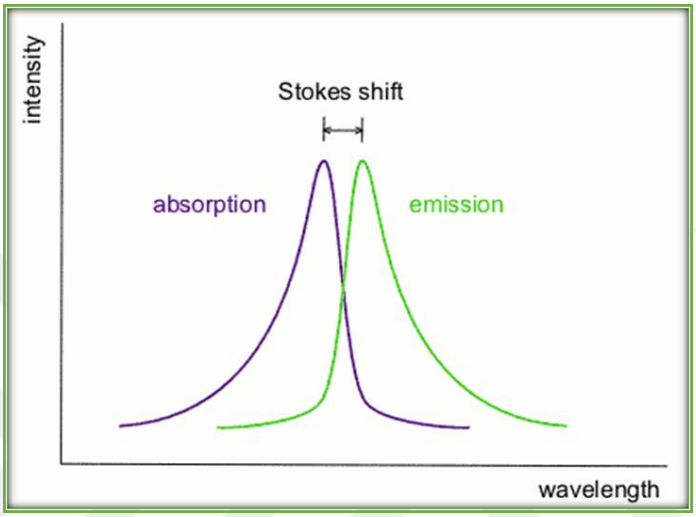
Lüminesans farklı bileşik türlerinde olabilirler:

- Organik bileşikler: Aromatik hidrokarbonlar (fenantren, piren, antrasen, naftalin, perilen vb.) oksasinler, floresin, kumarin, rodamin, difenilpolyenes, polyenes, aminoasitler (trosin fenilalanin ,triptofan, vb.)
- İnorganik bileşikler: lantanit iyonları (Eu^{+3},Tb^{+3} vb.), Uranil iyonu (UO_2^{+2}), kristaller (CdSe, ZnS, CdS, ZnSe, GaS, GaP, Al_2O_3/Cr^{+3}) katkılı cam (Sn, Mn, Cu ,Ce, Ag)
- Organometalik bileşikler: Rutenyum kompleksleri ($Ru(biPy)_3$,Lantanit iyonları ile olan kompleksler, floresan şelatlama maddeleri ile olan kompleksler. (8-hidroksikinolin) oksin olarak isimlendirilir.

Floresans, cisimlerde moleküler fotonların tutulması, başka bir fotonun ilerlemesini daha uzun bir dalga boyunda tetiklediğinde ortaya çıkan ışınlama olgusudur. Bir molekülün ışığı absorbe edebilmesi, elektronların atom çekirdeğinin etrafına yerleştirilmesine bağlıdır. Böylece bir foton molekül tarafından absorbe edildiğinde, bir elektron, daha yüksek enerji seviyeli bir yörüngeye(orbitale) çıkarılır.
Bir foton absorbe molekül, uyarılmış bir durumdadır ve genellikle artık stabil değildir. Taşınabilir elektronlar genellikle indüklenmiş molekül içindeki yüksek enerjili orbitallere düşük enerjili orbitallerine dönerler. Uyarılmış molekül geri yüklendiğinde yayılan ışığa floresan denir. Floresan ışın, her zaman absorbe edilen dalga boyuna göre daha uzun dalga boyudur, yani daha düşük enerjilidir (Valeur ve Leray, 2000).

Floresans sıvı, gaz, ve katı kimyasal sistemlerde meydana gelir. Seyreltik atomik buharların floresansı, en basit floresan tipidir. Buna örnek, sodyum atomlarının buhar halindeki 3S elektronları, 589 ve 589,6 nm lik dalga boylarındaki ışınların absorpsiyonu ile 3p enerji seviyesine uyarlanabilir. 10^{-5} - 10^{-8} s elektronlar temel durumuna geri döner ve her iki yönde aynı iki dalga boyunda ışınları yayar. Absorbe edilen ışığın frekansta IR değişiklik olmadan yeniden dağıtılması da dahil olmak üzere bu tür floresans, rezonans radyasyonu ya da rezonans floresansı olarak ifade edilir.

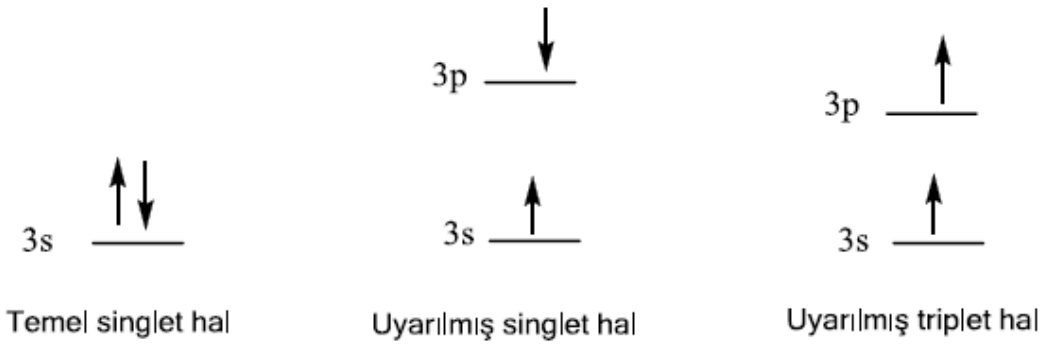
- Birçok moleküler tür ayrıca rezonans floresansı gösterir. Bununla birlikte, sıklıkla, moleküler fosforesans ya da floresans bandları rezonans hattından daha uzun dalga boylarında merkezlenmiştir. Düşük enerjilere ya da uzun dalga boylarına ,bu kaymaya *stokes kayması* denir.
- Stokes kayması : Aynı elektronik geçişin emisyon maksimumları ve absorpsyon eğrileri arasındaki dalga boyu veya frekans farkı olarak tanımlanır (**Şekil 1.32).**



Şekil 1.32. Stokes kaymasının şematik olrak gösterilişi

Tüm elektron spinlerinin birleştiği moleküler elektronik durum; *singlet* durumu diye isimlendirilir ve molekül manyetik alana maruz kaldığında elektronik enerji seviyelerinin bölünmesi olmaz. Diğer yandan, serbest radikalin temel durumu bir *dublet* durumudur. Çünkü, tek bir elektronun manyetik alan içerisinde sisteme az miktarda farklı enerjilerle katkıda bulunan iki yönelimi olduğu varsayılabilir.

Bir molekülün çift elektronundan birinin daha yüksek enerji seviyesine uyarılması durumunda, ya bir triplet ya da singlet meydana gelir. Uyarılmış singlet durumunda, temel haldeki elektron ve uyarılmış elektron zıt spinli; bununla beraber, triplet halde ise iki elektronun spinleri paralel yöndedir **(şekil 1.33).**



Şekil 1.33. Bir moleküle ait bir çift elektrondan birinin uyarılışı

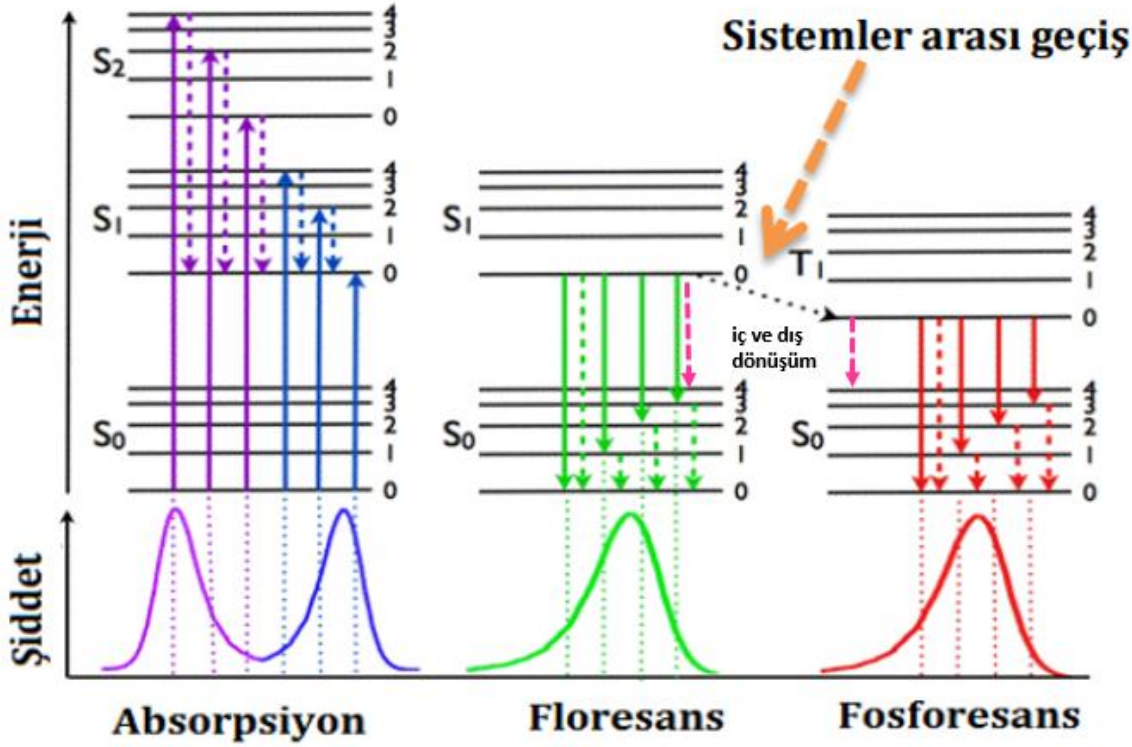
Uyarılmış bir triplet molekülün özellikleri, uyarılmış bir singlet durumundan önemli ölçüde farklıdır. Buna bir örnek, bir molekülün üçlü halde paramanyetik ve singlet durumda diamagnetic olmasıdır.Bununla birlikte, daha önemlisi, elektronun durumundaki bir değişiklik de dahil olmak üzere, singlet triplet geçişinin, ilgili singlet-singlet geçişinden önemli ölçüde daha az mümkün olmasıdır. Sonuç olarak, uyarılmış triplet durumun ömrü 10^{-4}s den birkaç saniyeye kadar uzayabilir. Ancak uyarılmış singlet durumun ömrü ise 10^{-5} -10^{-8} s kadardır. Hem de , temel durumdaki bir molekülün ışınla, bir uyarılmış triplet duruma uyarılması, düşük bir olasılık vardır ve bu işlemden kaynaklanan absorpsyon tepe noktalarının yoğunluğu, singlet geçişe karşılık gelenlerden birkaç kat daha düşüktür. Bazı moleküllerin, uyarılmış singlet halinden uyarılmış triplet haline geçebilmesiyle fosforesans oluşur.

Aşağıda şekilde bir fotolüminesans molekülünün kısmi bir enerji seviyesini gösteren *Jablonski* diyagramıdır. Tüm enerji geçişleri ve dönüşümleri şemada özetlenmiştir **(Şekil 1.34).** Perrin-Jablonski diyagramı foton absorpsiyonundan sonra gerçekleşen olası süreçleri basit bir şekilde görselleştirmek için uygundur. Tekli elektronik halleri S_0 (temel hal), S_1, S_2,… olarak ifade edilir. ve üçlü durumlar T_1, T_2,…. Titreşim seviyeleri her elektronik durumla ilişkilendirilir. Absorpsiyona karşılık gelen dikey oklar, S_0 en düşük titreşimsel enerji seviyesinden başlar. Bir fotonun absorpsiyonu bir molekülü S_1, S_2, 'nin titreşim seviyelerinden birine götürür. Uyarılmış molekül daha sonra iç dönüşüm olarak adlandırılan bir işlem olan S_1'in en düşük titreşim seviyesine gevşetir (radyal olmayan). S_1'den S_0'a gevşeme sırasında foton emisyonuna floresans denir. S_1'den üçüncü olası eksiltme işlemi, sistemler arası geçiştir. Bu mekanizmada elektronun singletten geçişi uyarılmış durum $S_ı$ üçlüye uyarılmış durum T_1 meydana gelir (radyal olmayan).Oda sıcaklığında, bu durum bir çözeltideki

hemen hemen tüm moleküllerin enerjisini gösterir. En üstteki koyu renkli çizgiler, uyarılan üç elektronik durumun temel titreşim durumları için enerji seviyelerini gösterir. Soldaki iki çizgi, birinci (S1) ve ikinci (S2) elektronik singlet hallerini gösterir. Sağdaki ise tek çizgi olan *(T1)* birinci elektronik triplet halinin enerjisini gösterir. Normal olarak, birinci uyarılmış triplet halin enerjisi, singlet halin enerjisinden daha düşüktür **(Şekil 1.34)**

Ama ince yatay çizgilerle gösterilen çok sayıdaki titreşim enerji seviyesi, dört elektronik halin her biri ile bağlıdır. Bu molekülün uyarılması, biri uzun dalga boyunda (So-S_1) ve diğeri daha kısa dalga boyu (S_0-S_1) civarında merkezlenmiş iki ışın bandın absorpsiyonu ile meydana gelebilir. Triplet hale doğrudan uyarılma da gösterilmemiştir.

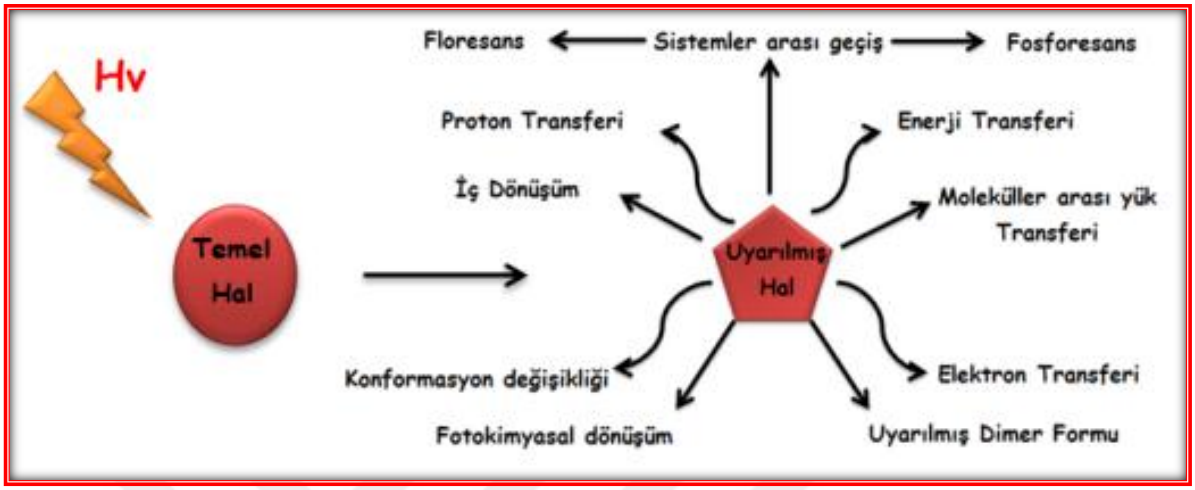
Bu işlem çoklukta bir değişiklik gerektirdiğinden ve daha önce de belirtildiği gibi, bu geçişin gerçekleşmesi muhtemel değildir ve düşük olasılıkla bu tür bir geçiş yasaktır (moleküler floresan)(Valeur ve Leray, 2000).



Şekil 1.34. Jablonski diagramı

Işığın emilmesiyle uyarılan molekül, floresan emisyonuyla temel durumuna geri döner. Ancak, temel hale geri dönmesi mümkündür. İç dönüşüm (flüoresans emisyonu olmadan doğrudan rotasyon yapmak). sistemler arası geçiş (fosforesans emisyonu) , konformasyonel değişiklik ile molekül içi yük transferi.Uyarılmış seviyedeki diğer

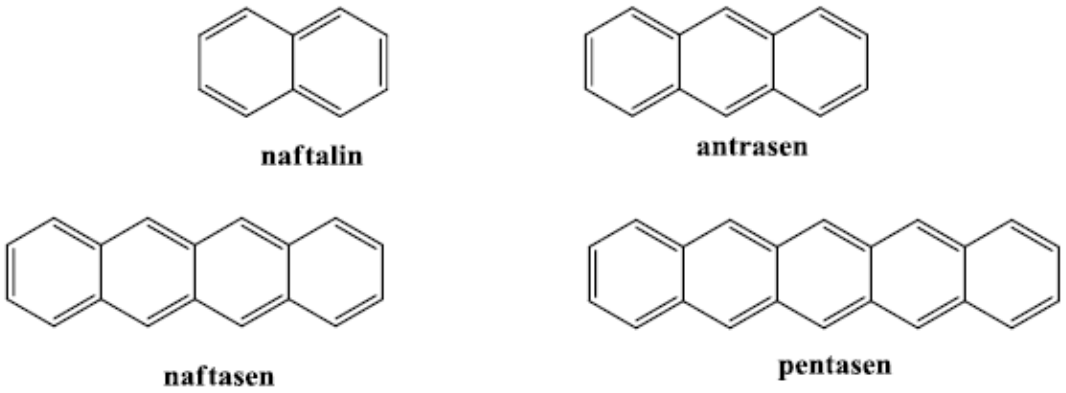
moleküllerle etkileşimler de taban çizgisine geri dönülmesine neden olabilir: proton transferi, eksimer, enerji transferi, elektron transferi,ya da exciplet oluşumu. Fotofiziksel etkileşimlerdir bu moleküller arasıdır **(Şekil 1.35)** (Valeur ve Leray, 2000; Guliyev, 2008).



Şekil 1.35. uyarılmış molekülün temel hale dönüşünde meydana gelebilecek olaylar

1.3.1 Floresansı Etkileyen Değişkenler

Yapı : En yoğun ve en kullanışlı floresans, düşük enerjili $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişli aromatik fonksiyonel gruplar bulunduran bileşiklerde meydana gelir. Alisiklik ve alifatik karbonil grupları veya daha çok konjuge çift bağlı yapılar içeren bileşikler de flüoresans sergileyebilir, ancak sayıları aromatik sistem sayısına kıyasla daha azdır.



Şekil 1.36. Floresans özellik gösteren bazı aromatik bileşikler

pH: Aromatik bileşiklerin floresansı baz veya asit grubu içeriğine bağlı olarak pH ile değişir.

Yapısal rijitlik: Molekül yapısı sertse floresansı artar.

Çözelti ve Sıcaklık: Birçok molekül için, sıcaklık arttıkça floresan kuantum verimi düşer. Sıcaklıktaki artış, moleküllerin çarpışmasının artması nedeniyle floresan radyasyonunu azaltır. Çözücünün polaritesinin arttırılması, floresansı da arttırır. Ağır atomik çözücülerin kullanımı, triplet oluşum olasılığını da arttırdığından, floresans yoğunluğu azalır.

Gelen ışığın şiddeti ve dalga boyu: Floresan ışığın dalga boyunun alt sınırı 250 nm'dir. Gelen ışığın yoğunluğunun artması, floresanı artırır.

Derişim(Konsantrasyon) : Floresan yoğunluğu, çözelti içindeki floresan ajanın konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu yöntem yüksek hassasiyete sahip olduğundan, çok seyreltilmiş çözeltilerle analiz etmek mümkündür.

Çözünmüş oksijen: Genellikle floresans şiddetini azaltır.

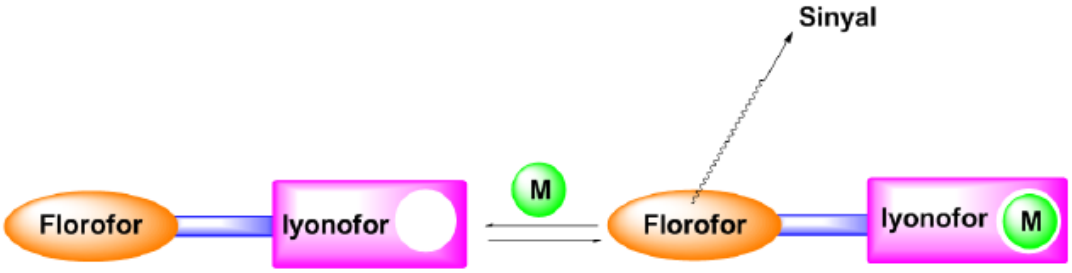
1.3.2 Moleküler sensor

Kemosensörler veya moleküler sensörler analitle etkileşime girdiğinde ıspatlanabilir değişiklik gösteren moleküllerdir ve genelde spektroskopik olarak gözlenir. Belirli molekül için seçici olduklarında ölçülebilir bir sinyal üretebilirler (Kim ve Quang, 2007). İyon, moleküler tanınma; genler, enzimler gibi biyolojik sistemlerde, kimyasal ve çevre alanlarda önemlidir. Birçok ağır metal iyonunun toksik özellikleri nedeniyle, bu metallerin hem canlı metabolizması üzerindeki zararlı etkileri hem de çevrede yarattıkları kirlilik nedeniyle belirlenmesi çok önemlidir. Bu, atomik emisyona ve absorpsiyon dayalı analitik yöntemlerle başarılabilir. Kemosensör sistemleri içinde floresan metodlarının, seçicilik, hassaslık, aleti kullanmanın basitliği fiyatının düşük olması, ve çözeltilerde direk tayin yapılabilmesi v.b. birçok avantajları vardır.

1.3.3 Floresans sensör

1980‟lerde Tisien ve ark. tarafından, moleküler tanınmada kullanılan kalsiyum indikatörlerini sentezi yayınlanmıştır. Bu maddeler, basit aromatik halkaların ya da

boyaların kromoforlar olarak kovalent olarak bağlandığı kalsiyum iyonu ile kompleksleşebilen bileşiklerdir. Bu çalışmayla, floresans sensörleri ilk kez literatüre dahil edilmiştir. Daha sonraki senelerde floresans sensörler üzerine çok fazla sayıda çalışma yapılmıştır (Tsien, 1980).



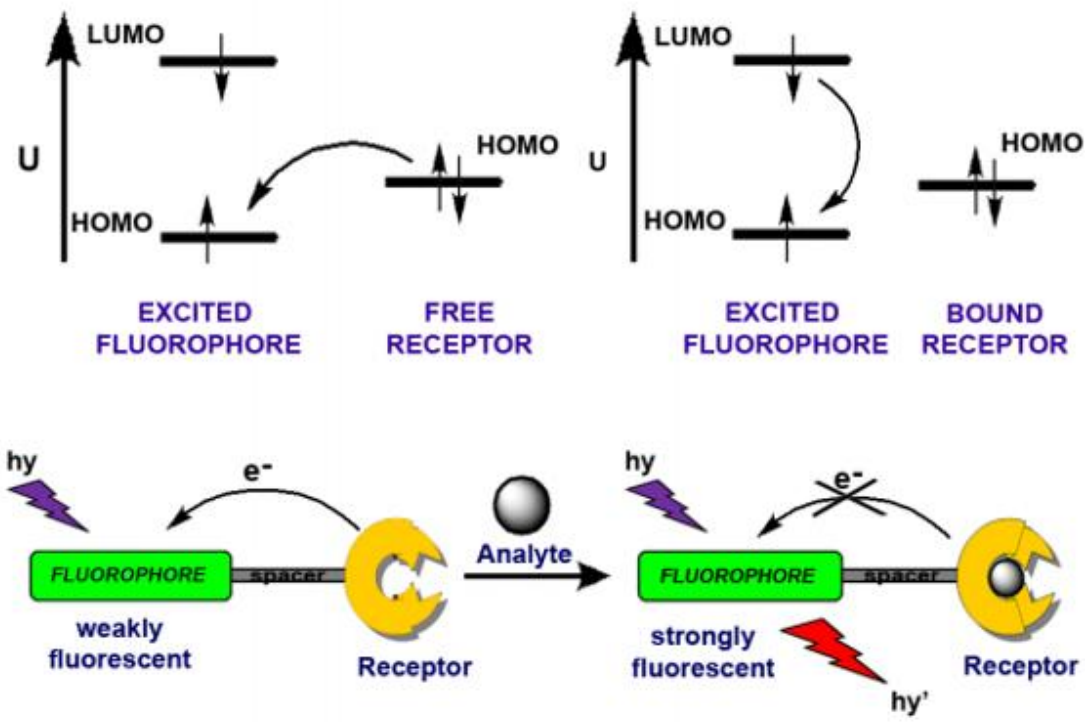
Şekil 1.37. Floresans sensörlerin genel yapısı

Aromatik boşluğa sahip olan ve hem fenolik oksijenin hem de fenolik birimlerin para pozisyonundan uygun reaktiflerle fonksiyonlandırıla bilen kaliksarenler, floresan reseptörlerinin sentezi için uygun bileşiklerdir. Floresans kemosensörleri iki parçadan oluşur; florofor ve iyonofor bölümleri. İyonofor, substratı bölgede seçici olarak tutabilir. Florofor bölümde ise sinyal transferi ile emisyon olur (Kim ve Quang, 2007). Floresans sensörlerin genel yapısı şekil 1.37'de verildi. Analitin bağlanması konusunda iyonofor grupların önemi seçici oluşudur. Bu durum gerçekleştiği zaman bağlanma olayı PCT (photo-induced charge transfer), PET (photo-induced electron transfer), eksimer oluşumu veya FRET (fluorescence resonance energy transfer) gibi farklı mekanizmalar ile açıklanabilir (Kim ve Quang, 2007).

1.3.3.1 PET Işına Dayalı Elektron Transferi (Photo Induced ElectronTransfer)

Florofor-spacer reseptör sistemlerinde sadece uzun menzilli elektronik etkileşimler mümkündür, en yaygın olanı PET'tir. Foto-kaynaklı elektron transferi (PET), emisyon söndürme veya geliştirmeye dayanan bir sinyal verme olayıdır. Bu sebepten dolayı, katyonlar, anyonlar ve nötr moleküller gibi çeşitli analitlerin flüoresan algılaması için sensörlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (**Şekil 1.38**).Floroforun uyarılması üzerine,floroforun en yüksek işgal altındaki moleküler orbitalindeki (HOMO) bir elektron, kullanılmayan en düşük moleküler orbitaline (LUMO) yükseltilir(Guliyev, 2008).

Floroforlardaki PET mekanizmasının prensibi reseptör kısmı, amino grubu gibi bir elektron donör grubu içerir.. İlk olarak ışığın absorpsiyonu ile HOMO‟da meydana gelen boşluğa elektron çiftinin bir tanesi aktarılır. Böylece söndürme veya uyarılmış seviyenin geri dönmesine neden olan emisyon şiddetinin azalması PET mekanizması ile açıklanmış olur (**Şekil 1.38**)(Kim ve Quang, 2007)

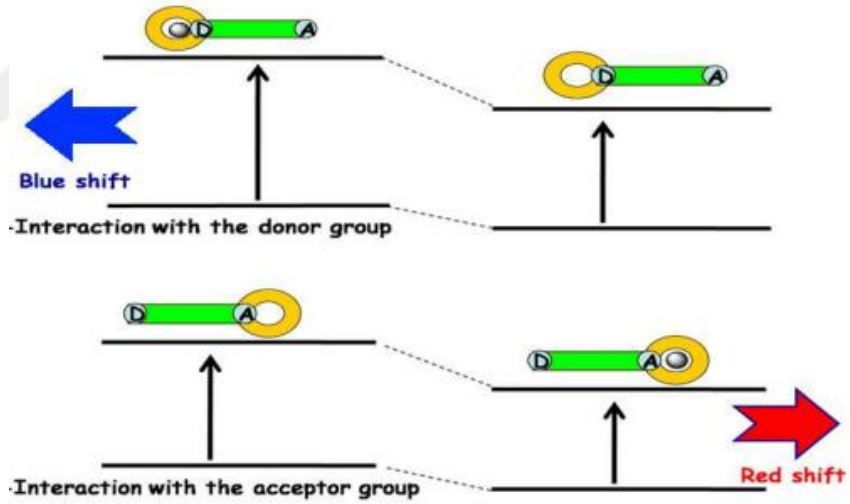


Şekil 1.38. PET prensibinin şematik olarak gösterimi

PET‟nin sonucu olarak, elektron çiftinin bağ yapması durumunda ise, kayıp floresans geri kazanılabilir. Böylece, düşük enerjili elektron çifti metal iyonunun bağlanması veya protonasyonunda rol oynar ve elektron transferi gerçekleşir. HOMO‟nun enerji seviyesi floroforun enerji seviyesinin altına inerse ve PET gerçekleşmez. Bu durumda, metal iyonunun bağlanmasından dolayı floresans yoğunluğu artar(Valeur ve Leray, 2000). Metal iyonlarına bağlanmasıyla durumunda bu etki kenetleme ile gelişmiş floresans (floresans chelation-enhanced fluorescence (CHEF)) olarak adlandırılır (**Şekil 1.38**).

1.3.3.2 PCT Işına Dayalı Yük Transferi (Induced Charge Transfer Photo)

Elektron çekici bir grup ile konjuge durumda elektron verici bir grup içeren florofor ışık ile uyarılmaya bağlı olarak elektron verici gruptan alıcı gruba doğru molekül içi yük transferi yapar. Bunun bir sonucu olarak Stokes kayması, florofor ortamına bağlı olarak dipol momentindeki değişim nedeniyle oluşur. Elektron donörü ve donör grupları ile yakından etkileşime giren katyonlar, flüoroforların fotofiziksel özellikleri değişir. Çünkü karmaşık katyon molekül içi yük transferini etkiler. Elektron donör grubunun bu özelliği, katyon florofordaki elektron donör grubuyla etkileşime girdiğinde azalır. Bu durumda, sönümleme katsayısının azalması ile soğurma spektrumundaki maviye kayma beklenir. Bununla birlikte, molar absorpsiyon katsayısı, metal iyon, elektron çekme grubuna bağlanma ile artar ve absorpsiyon spektrumu kırmızıya döner **(Şekil 1.39**) Floresans spektrumunda, absorpsiyon spektrumuna benzer değişiklikler gözlemlenir. Bu oluşan değişiklikler metal iyonunun yüküne ve boyutuna bağlıdır (Kim ve Quang, 2007).

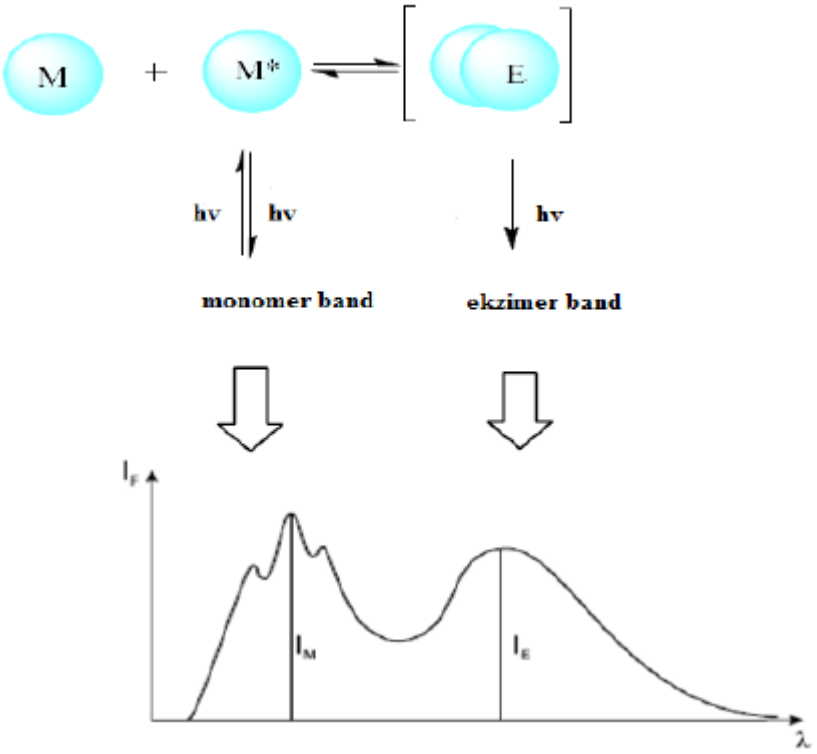


Şekil 1.39. PCT prensibinin şematik olarak gösterimi

1.3.3.3 Eksimer Oluşumu

Aromatik halkaların van der Waals etkileşim mesafesi üzerindeki zayıf etkileşimleri durumunda, uyarıcı seviyedeki dimer ya da "excimer ede" olarak isimlendirilen komşu halka ile etkileşemenin artması, halkalardan birinin elektronik biçimde uyarılmasına neden olabilir. Başka söylemde, eksimer uyarılmış durum, floroforun başka bir temel floroforla etkileşimi ile oluşan komplekstir(Kim ve Quang,

2007). İki floresan bant gözlenir, bir monomer bant ve daha uzun bir dalga boyu, şekilsiz bir bant olarak excimer bant (Şekil 1.40). Monomer ve excimer emisyonuna bağlı floresan yoğunluğunun miktarı viskoziteye ve moleküler hareketliliğe bağlıdır(Valeur ve Leray, 2000).



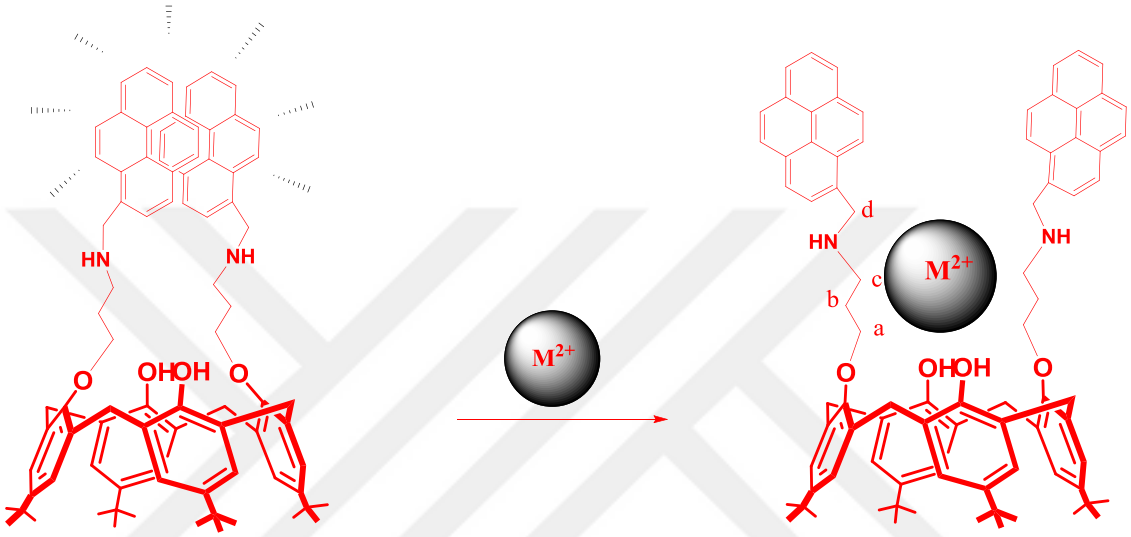
Şekil 1.40. Eksimer oluşum mekanizması

1.3.3.4 FRET (Floresans Rezonans Enerji Transferi)

Florofor (FRET ileticisi) emisyon spektrumu, diğer floroforun (FRET reseptörü) absorpsiyon spektrumu ile çakıştığında, iki florofor grubunun uyarılmış seviyede etkileşimi sonucu floresans rezonans enerji transferi artar.İletici grubun uyarma enerjisi radyasyon emisyonu olmadan alıcı gruba aktarılır. FRET, mesafeye bağlı bir etkileşimdir(Kim ve Quang, 2007).

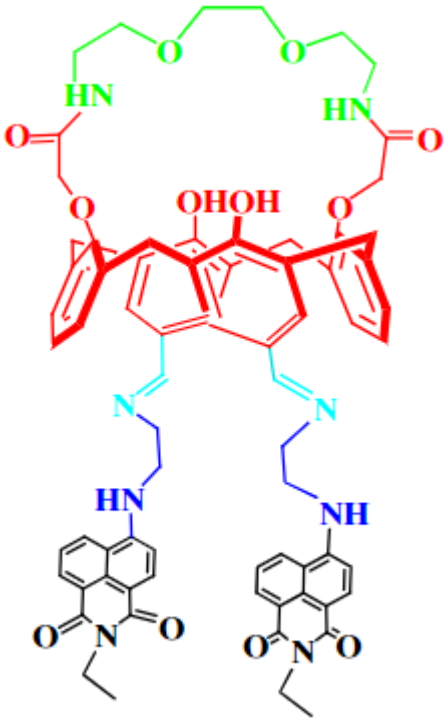
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

(Sahin ve Yilmaz, 2011) yapılan bir çalışmada piren fonksiyonel grubu taşıyan fenolik-O'ın 1,3 konumunda florojenik *p-ter*-bütilkaliks[4]aren bileşiği sentezlemişlerdir. Elde edilen kaliks[4]aren piren amin bileşiğine sırayla Cu^{+2} , Pb^{+2} iyonları için seçimli sensör olduğunu gözlemlemişlerdir **(şekil 2.1)**



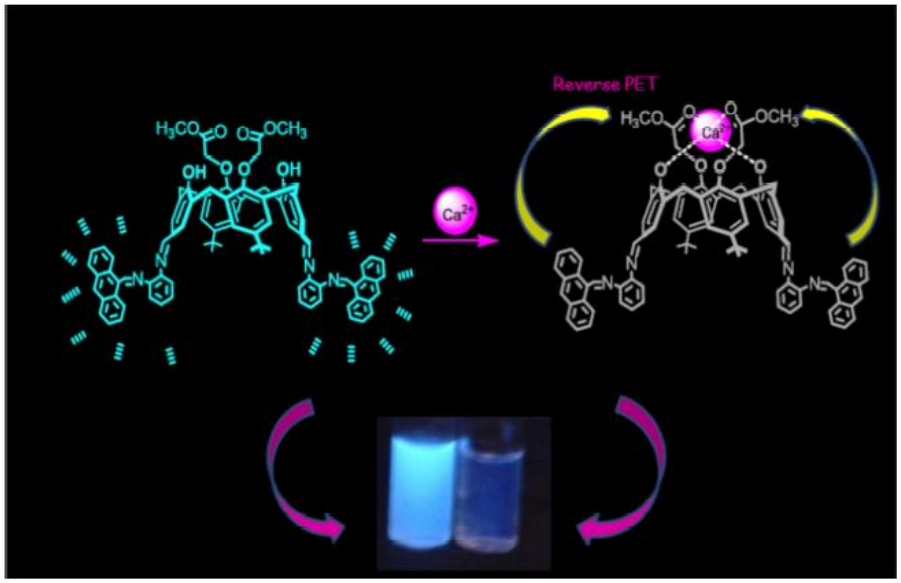
Şekil 2.1. Pb^{+2} ve Cu^{+2} iyonu için sensör özellikleri kaliks[4]aren

Bir diğer çalışmalarında ise (Sahin ve Yilmaz, 2012) naftilimit sübstitüe kaliks[4]aren yapısını sentezlemiş ve sentezlenen yapının metal iyonlarına karşı davranışını floresans özelliği sayesinde gözlemlemişlerdir. Sentezledikleri bileşiğin Zn^{+2}, Li^{+}, Ni^{+2}, Mg^{+2}, Ba^{+2}, Pb^{+2}, Cu^{2+} ve Na^{+} metal iyonları arasında duyarlılığını kıyaslamış ve en çok Cu^{+2} iyonuna karşı duyarlı olduğu ortaya konulmuştur.(**Şekil 2.2)**



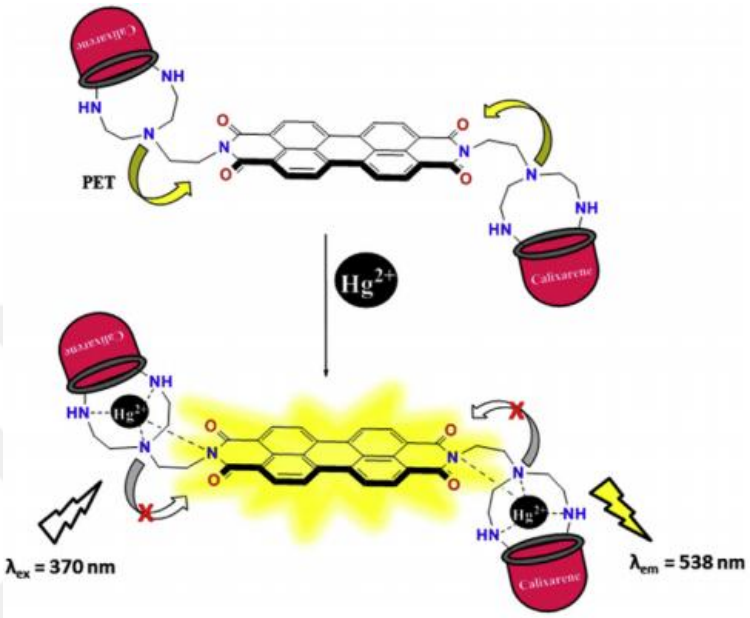
Şekil 2.2. Cu^{+2} iyonuna karşı duyarlı naftilamit sübstitüe kaliks[4]aren bileşiği

Şahin ve ark. tarafından yapılan bir çalısmada kaliks[4]arenin bir antrasen türevi, yüksek oranda flüoresan bir bileşik olarak sentezlendi. Bu bileşiği, UV-vis florometri ile farklı metal iyonlarına (Li^{+}, Na^{+}, Mg^{+2}, Ca^{+2},Ba^{+2}, Ni^{+2}, Cu^{+2},Zn^{+2} , Pb^{+2}) karşı floresan özellikleri açısından incelemişlerdir. Ca^{+2} a karşı seçimlilik göstermiştir(**Şekil 2.3**) (ŞAHİN ve ark., 2013)



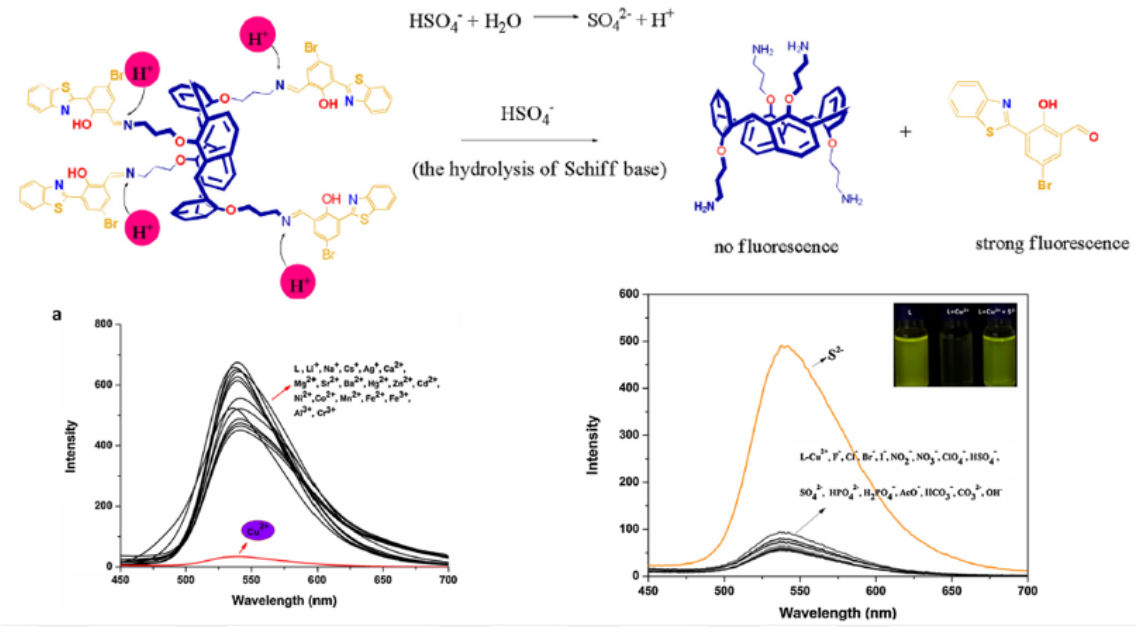
Şekil 2.3. CH_3CN/CH_2Cl_2 çözeltisinde UV ışığı altında **ligand** + Ca^{+2}

Erdemir ve ark yeni bir perilen bisimit kaliks[4]-azacrown türevi sentezlemişlerdir. Elde edilen bileşik, foto kaynaklı elektron transferi (PET) mekanizmasına dayanarak, Hg^{2+} iyonuna karşı oldukça seçici ve hassas "turn ON" floresan tepkileri göstermiştir(**şekil 2.4**) (Erdemir ve ark., 2015).



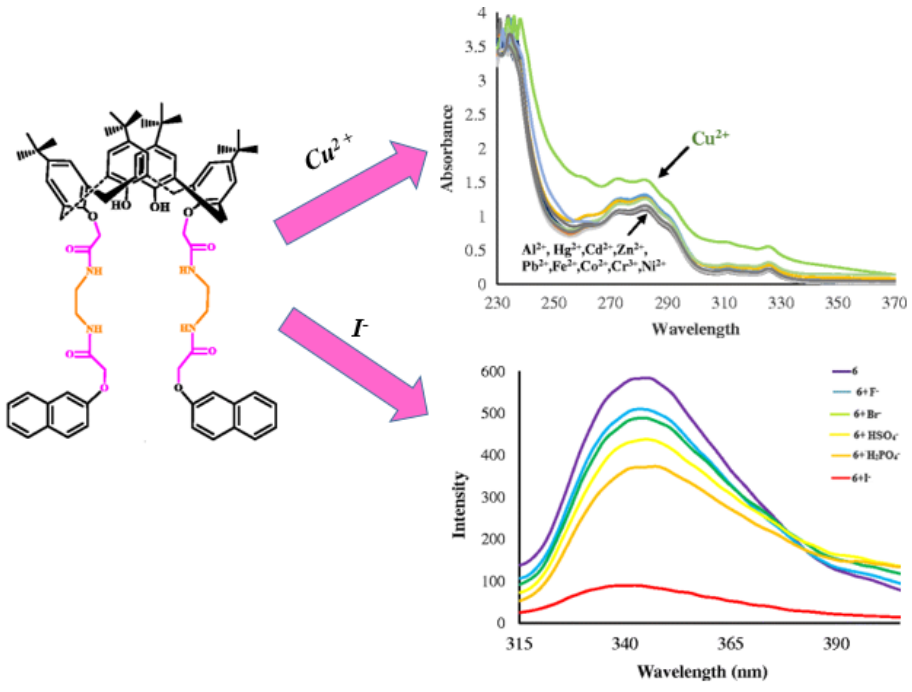
Şekil 2.4. Perilen bisimit kaliks[4]-azacrown 'in Hg^{2+} ve PET işlemi ile önerilen bağlanma mekanizması.

Erdemir ve ark. tarfından, kaliks[4] benzetiyazol türevli floresans bileşik olarak sentezlemişlerdir. Cu^{2+} ve S^{2-} için "açık-kapalı-açık" tip floresans tanıma göstermiştir. Bu "açık - kapalı" tip floresan tanıma sistemi geri dönüşümlü bir işlem olup, uygun işlemle yeniden kullanılabilir. Ayrıca, bu bileşik HSO_4^- iyonuna karşı yüksek seçicilik göstermiştir **(şekil 2.5)** (Erdemir ve ark., 2016)



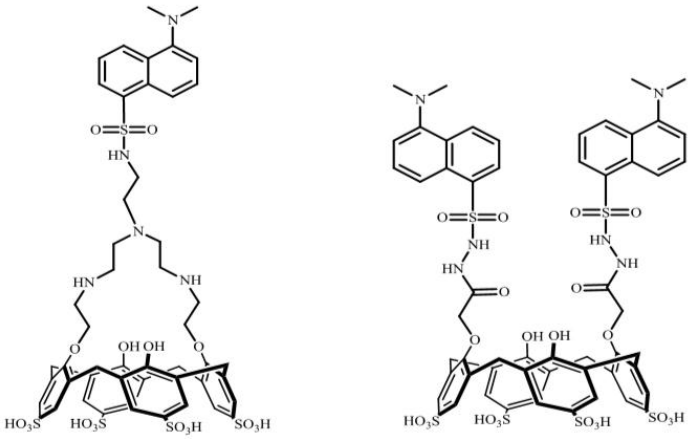
Şekil 2.5. Cu^{2+}, S^{2-} ve HSO_4^- için "açık-kapalı-açık" tip floresans sistemi

Son yıllarda yapılan bir çalışmada Bhatti ve ark. , *p-ter*-bütilkaliks[4]arenin naftil grubu taşıyan türevini bir floresans bileşik sentezlemişler ve elde edilen bileşiği bir çok metal katyonuna karşı floresans özelliğini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda sentezlenen bileşik Cu^{2+} ve I^- iyonlarına karşı seçimlilik gösterdiğini gözlemişlerdir (**Şekil 2.6**) (Bhatti ve ark., 2017)



Şekil 2.6. Cu^{2+} ve I^- iyonların NAC4 floresans bileşiğine karşı etkisi

Suda çözünen p-sülfokaliks[4]aren dansil türevlerini sentezleyen Yılmaz ve grubu canlı hücrede Hg^{+2} sensörü olarak kullanarak, elde edilen bileşikleri canlı hücrede seçimli iyi bir sensör olabileceğini gözlemişlerdir (Oguz ve ark., 2017) (**Şekil 2.7).**

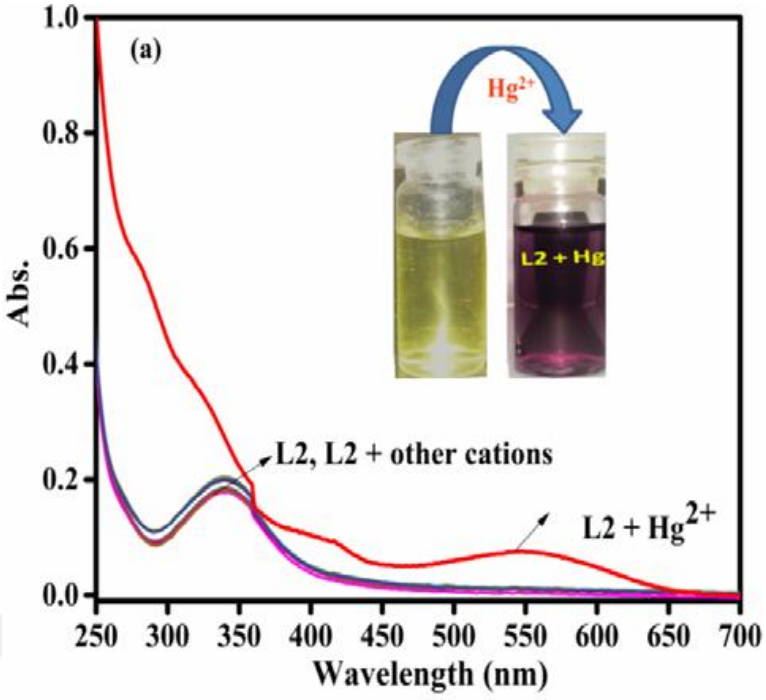


Şekil 2.7. Sülfo kaliks[4]aren dansil türevleri

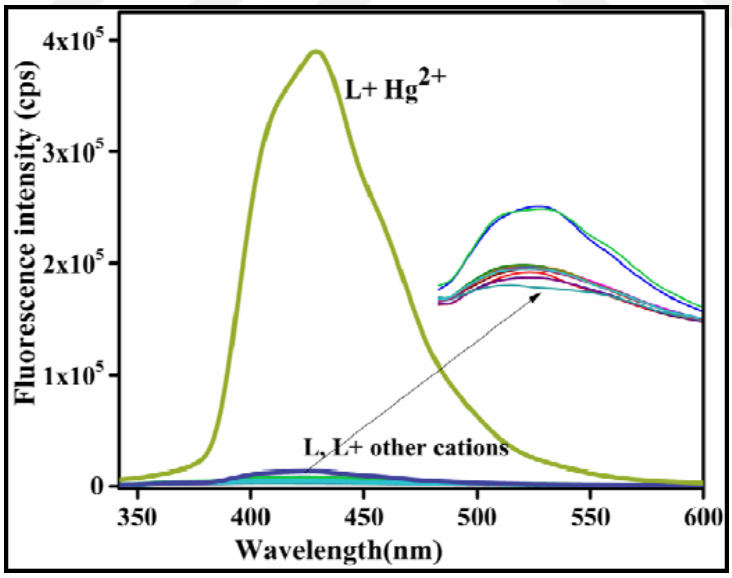
Son yıllarda floresans çalışmalarında (Bahta ve Ahmed, 2018) 1.4-benzotiyzinin bir türevi 3-okso-[1,4]-benzothiazin-2-ylidene asetohidrazid sentezlemiş ve elde edilen bu bileşigin **o**ldukça hassas, seçici ve çıplak gözle görünen bir floresans özellik gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu bileşik bir çok metal Mn^{2+} , Ag^{+}, Mg^{2+}, Co^{2+}, Na^{+}, K^{+}, Ca^{2+}, Ba^{2+}, Hg^{2+}, Cd^{2+}, Fe^{2+}, Cu^{2+}, Sn^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, ve Ni^{2+} varlığında floresan özelliğini araştırmışlardır. Yapılan çalışma sonucunda bu bileşiğin sadece Cıva(Hg^{2+}) iyonu karşı floresans olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 2.6. 3-okzo-[1,4]-benzotiyazin-2-yliden asetohidrazit(L2) Hg^{2+} ile kompleksleşmesi



Şekil 2.7. Farklı metal katyonlar varlığında L2'nin absorpsiyon spektrumları



Şekil 2.8. L2 nin floresans spektrumu (10 μM in HEPES-tapon çözeltisi (CH_3CN: H_2O, 1:2, v/v, pH 7.2).

Bizde bu tez çalışmamızda p-ter-butilkaliks[4]arenin 1,4-benzotiyzin türevini hazırlayarak farklı metallere karşı foresans özelliklerini araştırdık.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Gallenkamp cihazı ile erime noktası tayin edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapısı 400 MHz Varian NMR spektrometresi ile ^{1}H NMR spektrumları $CDCl_3$ ve DMSO ile çözücülerin de alındı. Sentezlenen bileşiklerinde FTIR spektrumları Bruker Vertex ATR-FTIR spectrometer ile kaydedildi. UV/Vis spektrumları Shimadzu UV-1700 spektrofotometresi ile alındı. Floresans spektrumları Perkin Elmer LS 55 spektrometresi ile kaydedildi.

Sentezler İTK (Kieselgel 60 F254 (Merck)) ile izlendi. sulu çözeltiler, Millipore Milli-Q Plus su arıtma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlandı. Sentezlerde kullanılan başlangıç materyalleri ve reaktifleri analitik saflıkta Sigma, Merck veya Aldrich firmalarından temin edilerek kullanıldı.

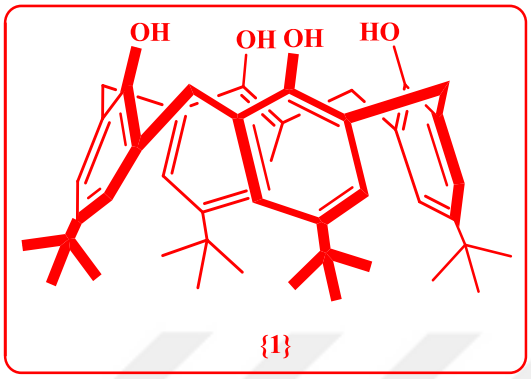
Sentezler İnce tabaka kromotografi İTK (Kieselgel 60 F254 (Merck)) ile izlendi. Sentezlerde kullanılan çıkış reaktifleri ve materyalleri analitik saflıkta Sigma, Aldrich veya Merck firmalarından temin edilerek kullanıldı.

3.1.Kimyasal Sentezler ve Karakterizasyon

3.1.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren (1) (Gutsche ve Iqbal, 1990)

1 L‟lik iki boyunlu balona, 100 g (0.665 mol) *p-ter*-bütilfenol ve 62.3 mL (0.83 mol) %37‟lik formaldehit alınarak üzerine 1.2 g (0.03 mol) NaOH ilave edildi. Reaksiyon mantolu ısıtıcıda sıcaklığı 115-120^{o}C'ye sabit tutularak ksilol cihazı takılı bir geri soğutucu sisteminde azot gazı altında 2-2.5 saat kaynatıldı. Reaksiyon sonrasında sarı katı bir kütle elde edildi. Sonrasında karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Üzerine 900-1000 mL difenil eter ilave edilerek karışım 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonrasında Ksilol cihazı takılarak ortama azot gazı verilerek ve kaynatılarak reaksiyon ortamında oluşan suyun uzaklaştırılması işlemi yapıldı. Su çıkış işlemi tamamlandıktan sonra ksilol cihazı çıkarılarak geri soğutucu takıldı. Karışım 2-2.5 saat kaynatıldı. Sonrasında reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulur. Üzerine 1L etil asetat ilave edilir. 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çökme işleminin tamamlanması beklenir. Oluşan sarımsı çökelek süzülüp iki kez 50 mL etil asetatla, bir kez 200 mL asetik asitle ve en son su ile yıkandı. Kurutulan 66.5 g (% 62) ham ürün tolüen ile kristallendirme yapılarak 61.6 g parlak, sarımsı kristal yapıda, erime noktası

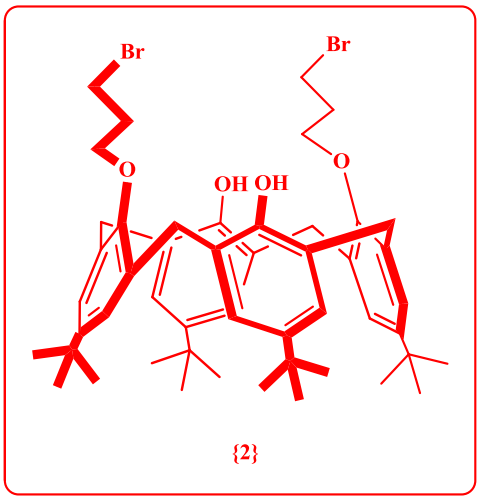
346°C (lit. 344-346°C) olan başlangıç maddesi **1** elde edildi. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ 1.20 (s, 36H, *But*), 3.45 (d, 4H, Ar*CH*$_2$Ar), 4.25 (d, 4H, Ar*CH*$_2$Ar), 7.05 (s, 8H, *ArH*), 10.35 (s, 4H, *OH*).



{1}

3.1.2. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (2) (Xu ve ark., 2017)

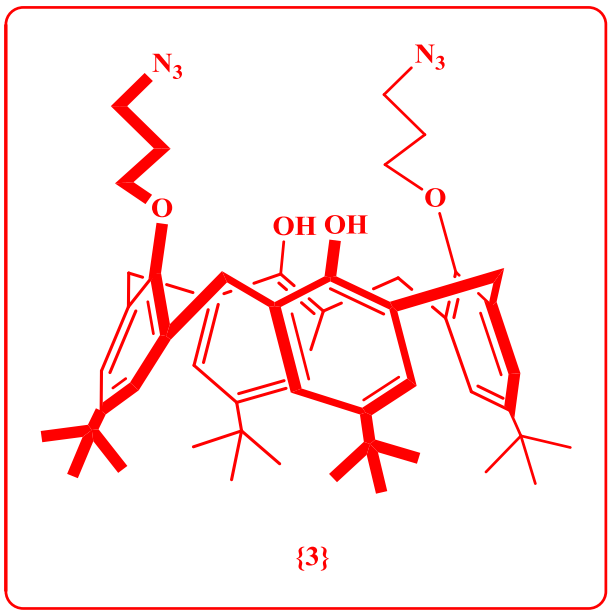
5 g (7.71 mmol) *p-ter*-bütil-kaliks[4]aren 200 mL asetonitril içerisinde çözüldü. Üzerine 2.66 g (19.29 mmol) K_2CO_3 ilave edilir. Sonra bu karışıma 7.86 mL (14.4 mmol) 1,3-dibrompropan eklenerek 6 saat mikrodalga cihazında (280 W-77°C) kaynatıldı. Daha sonra reaksiyon karışımı süzüldü ve çözücü uzaklaştırıldı. Kalan kısıma metanol ilave edilerek çöktürüldükten sonra süzülüp kurutuldu. CH_2Cl_2/MeOH'den kristallendirildi. Bileşik **2** % 80 verimle elde edildi. Erime noktası 285-287 °C. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.00 (s, 18H, But), 1.29 (s, 18H, But), 2.51 (q, 4H, J=6.2 Hz, CH_2), 3.35 (d, 4H, J=12.7 Hz, ArCH_2Ar), 4.05 (t, 4H, J=6.2 Hz, CH_2), 4.15 (t, 4H, J=6.2 Hz, CH_2), 4.28 (d, 4H, J=12.7 Hz, ArCH_2Ar), 6.90 (s, 4H, ArH), 7.05(s, 4H, ArH), 7.70 (s, 2H, OH).



{2}

3.1.3. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-bis(3-azidopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (3) (Khan ve ark., 2018)

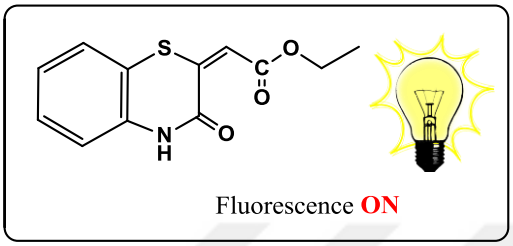
300 mg, 0.36 mmol bileşik 2 nin 5 mL DMF deki çözeltisine (60 mg, 0.92 mmol, 2.5 ekiv) sodyum azit ilave edildi. Reaksiyon karışımı 80 °C 3 saat kaynatıldı. Sonra reaksiyon, (10 mL) saf su ile sonlandırıldı. Çöken kısım süzüldü ve 100 mL tuzlu suyla yıkanıp kurutuldu. Bileşik (3) % 90 verimle elde edildi. E.N. 230–233 °C;FT-IR 2094 cm^{-1} (N=N=N) . ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ (ppm); 7.50 (s, 2H, OH), 7.23 (s, 4H, ArH), 7.03 (s, 4H,ArH), 4.22 (d, 4H, J=12.9 Hz, $ArCH_2Ar$), 4.03 (t, 4H, J=5.7 Hz,NCH_2), 3.85 (t, 4H, J=6.6 Hz, OCH_2), 3.33 (d, 4H, J=12.9 Hz,Ar-CH_2 Ar), 2.23 (m, 4H, $CH_2CH_2CH_2$), 1.20 (s, 18H, t-but-H), 0.99 (s,18H. t-but-H).



{3}

3.1.4. Etil(3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat : (4) (Bahta ve Ahmed, 2018)

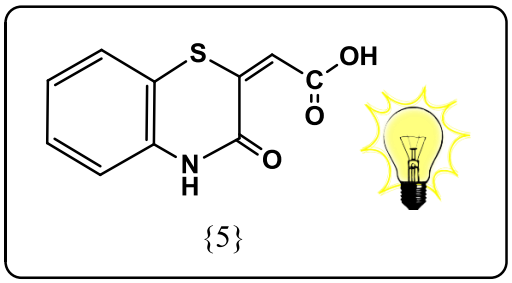
2 mmol, 2-aminotiofenol'e, (2 mmol) dietilacetylene dikarboksilat yavaş yavaş ekleyerek 5dk oda sıcaklığında karıştırarak sarı katı elde edildi. Sonra elde edilen ürün etanol ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.elde edilen bileşiğin verimi (%95). ^{1}H-NMR (DMSO) δ (ppm): 1.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 4.28 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.08(t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 10.27 (s, 1H).



{4}

3.1.5. 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetik asid (5) (Lee ve ark., 2015)

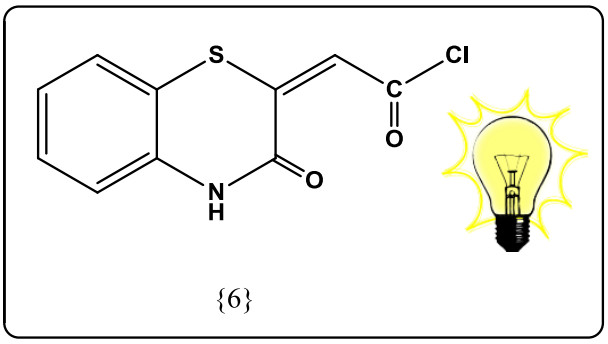
0,3 g **4** nolu bileşiğe 10N NaOH etanol içerisinde 40 saat kadar kaynatıldı. Tepkime H-NMR ile takip edildi. Daha sonra çözücü uzaklaştırıldı ve asitli suyla çöktürüldü, süzüldü ve saf su ile yıkandı ve etüvde kurutuldu. Bileşik **5** % 80 verimle elde edildi.^{1}HNMR (DMSO) δ (ppm): 6.88 (s, 1H, -CH-), 7.03-7.23 (m, 2H, ArH), 7.21 (t, 1H, J= 7.14 Hz, ArH), 7.4 (d, 1H, J= 7.68 Hz, ArH), 11.5 (s,1H, Ar-NH-),11.60(s, 1H, O=C-OH).



{5}

3.1.6. 3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tyazin-2-ylidenasetil klörür (6) (Collins ve ark., 1991)

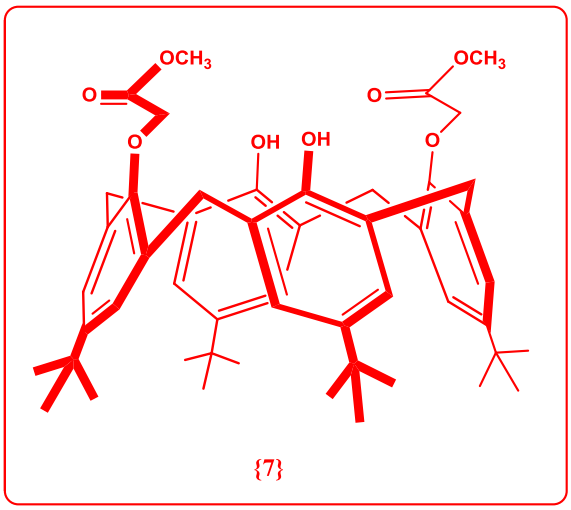
0.3 g (1.35 mmol) **5** nolu bileşikten alınarak 35 mL benzen'de çözüldü. Üzerine 4 ml tiyonilklörür ilave edildi ve 3.5 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Daha sonra çözücü tamamen vakum altında destile edildi ve daha fazla saflaştırılma işlemi yapılmadan bir sonraki basamakta kullanıldı.



{6}

3.1.7. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi 26,28-dihidroksi kaliks[4]aren (7) (Collins ve ark., 1991)

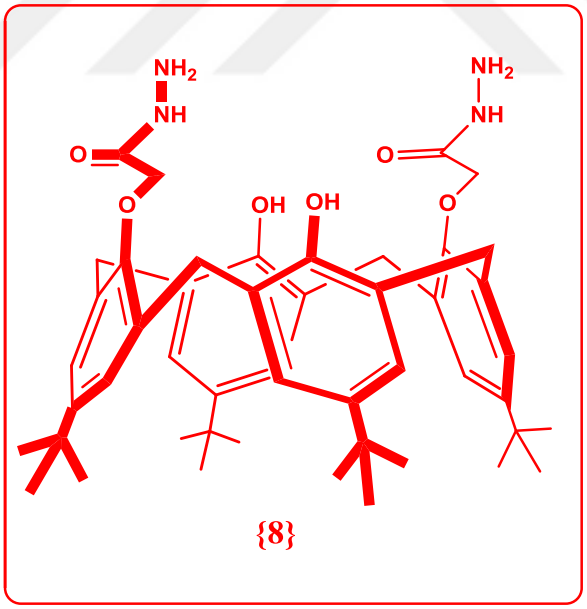
5 g (7.71 mmol) *p-ter*-bütilkaliks[4]aren ve 1.29 g (9.4 mmol) potasyum karbonat 250 mL aseton içerisinde 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Daha sonra 1.48 mL (16.19 mmol) metilbromasetat ilave edildi ve kaynatılarak karıştırıldı. Deneyin kontrolü İTK ile takip edilerek reaksiyon sonlandırıldıktan sonra karışım süzüldü, süzüntünün çözücünün büyük bir kısmı evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalan kısım 0.2N lik HCl ile çöktürüldü ve saf su ile yıkandı. Kalan katı etanol içerisinde kristallendirildi. Saf ürünün **7** % 65 verimle, E.N. 180-182 ^{o}C (lit. 182-184 ^{o}C,). FT-IR: 3430 cm^{-1}(OH), 1755 cm^{-1}(C=O). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 0.98 (s, 18H, *But*), 1.28 (s, 18H, *But*), 3.35 (d, 4H, *J*=14.6 Hz, ArCH_2Ar), 3.85 (s, 6H, -OCH_3), 4.45 (d, 4H, *J*=14.6 Hz, ArCH_2Ar), 4.55 (s, 4H, -OCH_2-), 6.80 (s, 4H, Ar*H*), 6.98 (s, 2H, -O*H*), 7.05 (s, 4H, Ar*H*).



{7}

3.1.8. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27dihidrazinamitkarbonilmetoksi-26,28-dihidroksi-kalik s[4]aren (8) (Bakunina ve ark., 2000)

100 mL'lik tek boyunlu bir balon içerisine 1.5 g (2.08 mmol) **2** nolu bileşik toluen:metanol (20 mL:15 mL) içerisinde çözüldü. Üzerine (24.6 mmol) hidrazinmonohidrat ilave edildi ve 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon İTK'den takip edilerek çıkış maddesinin ürüne dönüşümü izlendi (hekzan:etilasetat, 1:2). Ayrıca reaksiyon FT-IR spektroskopisinde 1750 cm^{-1} deki ester karbonil bandının 1684 cm^{-1} deki amid karbonil bandına dönüşümü ile reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Reaksiyon sonunda çözücü destillendi. Geriye kalan katı ham ürün saf su ile nötral pH'a kadar yıkandı ve etüvde kurutuldu. Son olarak (DCM:metanol) ile çöktürüldü. Verim: 0.72 g, (% 48); E.N: 330-333^{o}C. FTIR:1684 cm^{-1} (N-C=O). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ 0.97 (s, 18H, But), 1.24 (s, 18H, But), 2.15 (s, 4H, -N-NH_2) 3.35 (d, 4H, *J*= 12.6 Hz, ArCH_2Ar), 4.45 (d, 4H, *J*= 12.6 Hz, ArCH_2Ar), 4.78 (s, 4H, OCH_2CO), 6.85(s, 4H, ArH), 7.05 (s, 4H, ArH), 7.60 (s, 2H, OH), 9.6 (s, 2H, -NH-N).

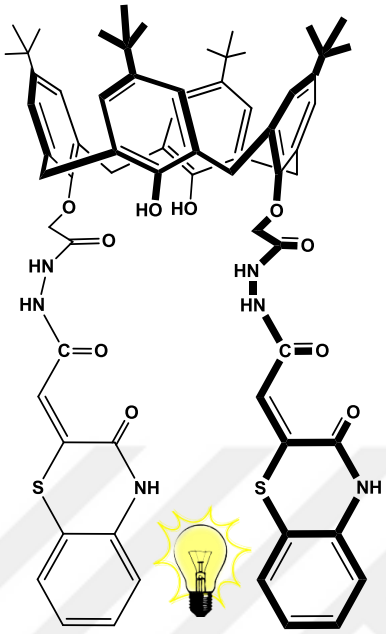


{8}

3.1.9. 6 nolu bileşiğin *p-ter*-butilkaliks[4]aren dihidrazit türevi (8) ile reaksiyonu

250 mL`lik balon içerisinde bulunan **6** nolu bileşik 10 mL benzende çözüldü . Üzerine 0.534g (0,675mmol) **8** nolu bilesik 10 mL benzende çözerek ilave edildi. Oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonra 360 μL (1.35 mmol) piridin eklendi.16 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksyon İTK ile takip edildi. Daha sonra su ile yıkanarak **9**

nolu bileşik elde edildi. Verim; 0,454g (%85). ^{1}H-NMR(DMSO) δ (ppm):1.1 (s, 18H, But), 1.16 (s, 18H, But), 3.22-3.37 (m, 4H Ar-CH_2-Ar),4.08-4.29 (m, 4H, Ar-CH_2-Ar), 4.56 (s, 4H, -CH_2-), 7.04-7.39 (m, 18H , Okzo-ArH), 8.33 (s, 2H, -NH-).



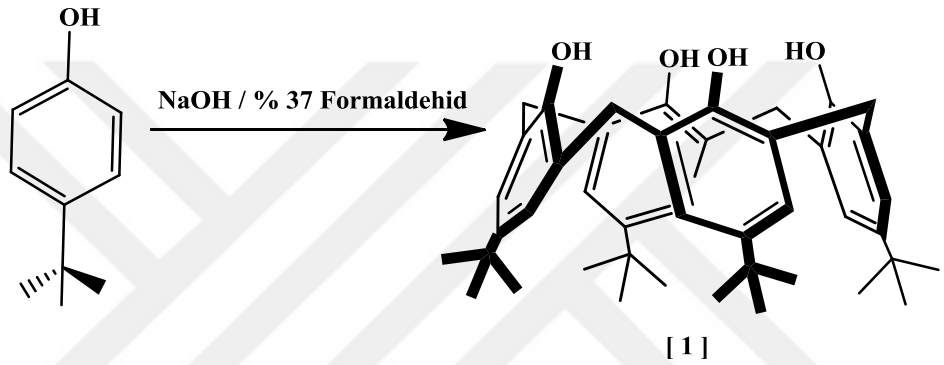
{9}

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Kaliks[4]aren Türevlerinin Sentezi

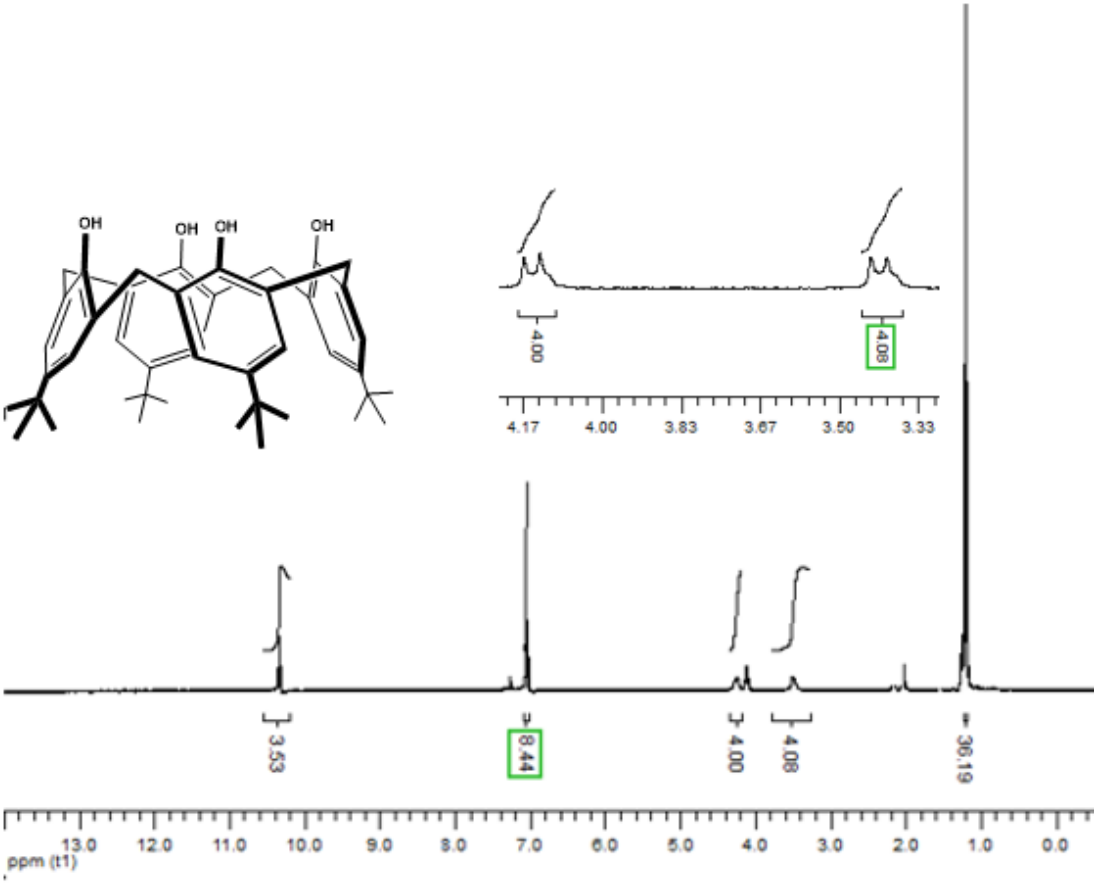
Bu tez çalışmasının amacı; 1,4-benzotiyazin türevi ile *p*-ter-butilkaliks[4]arenin dihidrazit türevi etkileştirildi. Elde edilen bileşiğin floresans özelliği araştırıldı. Sentezlenen bileşik bazı metal katyonları (Na^{+}, Li^{+}, Ni^{+2},Co^{+2} , Cu^{+2}, Pb^{+2}, Hg^{+2}) ile etkileştildi ve floresans özellikleri incelendi.

Başlangıç bileşiği olan *p-ter*-bütilkaliks[4]aren literatüre göre(Gutsche ve Iqbal, 1990) sentezlendi. Bu bileşiğin sentezi *p-ter*-bütilfenol varlığında NaOH ve %37'lik formaldehit kullanılarak gerçekleştirildi.



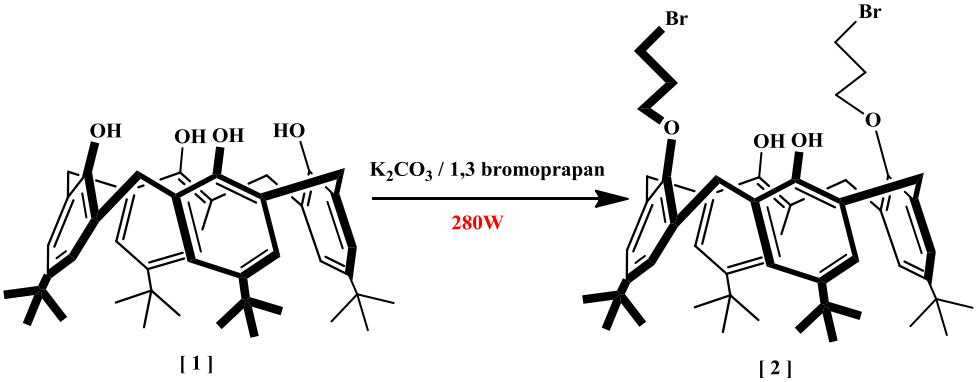
Şekil 4.1. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren **[1]**

Elde edilen **1** nolu bileşiğin koni konformasyonun da olup olmadığını ^{1}H-NMR spektrumu çekilerek δ: 3.45 ppm ve 4.25 ppm de bulunan ve AB spin tipi protonlar olarak bilinen (Ar-CH_2-Ar) köprü protonlarından anlaşılmaktadır.



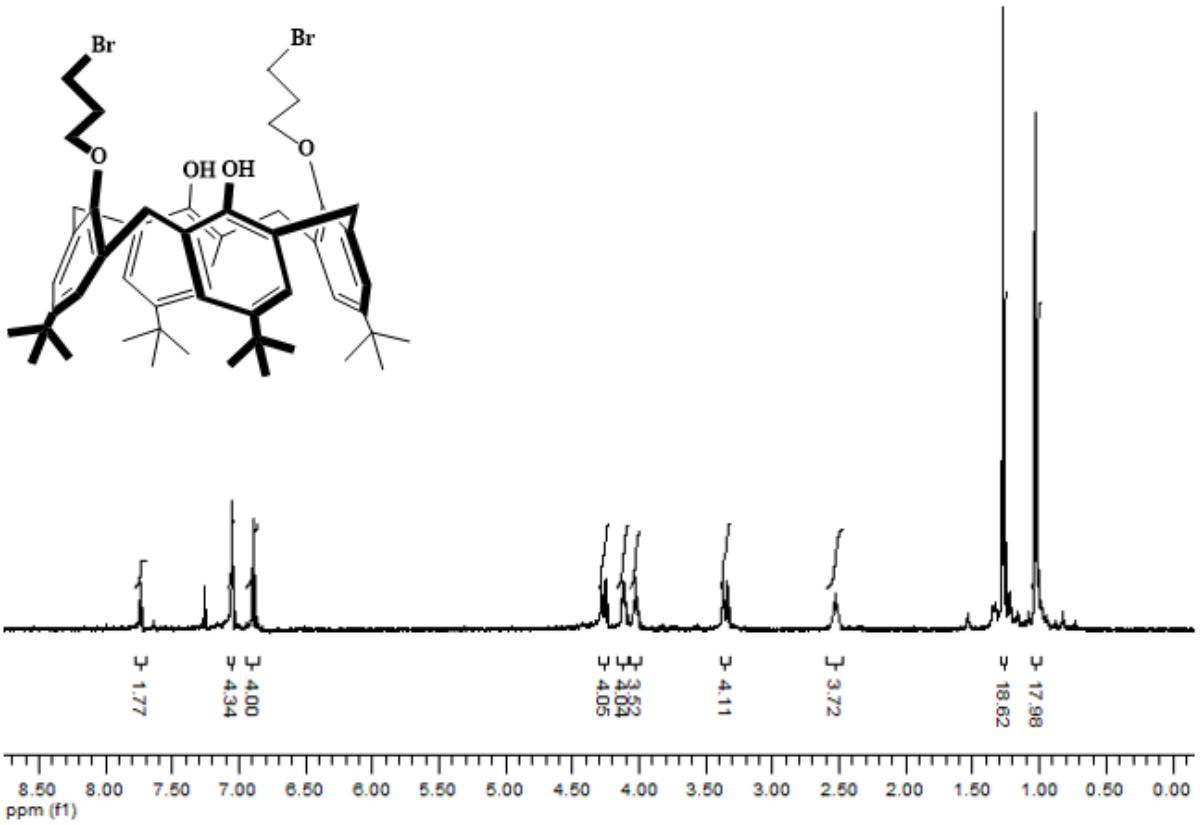
Şekil 4.2. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren **[1]** ^{1}H-NMR Spektrumu

1 nolu bileşik asetonitril içerisinde K_2CO_3 varlığında 1,3-dibromopropan literatüre göre(Xu ve ark., 2017) ile mikrodalgada (280 W) etkileştirildi. Klasik yöntemle 2 nolu bileşik 32 saat'te sentezlenirken, mikrodalgada 6 saatte sentezlendi.



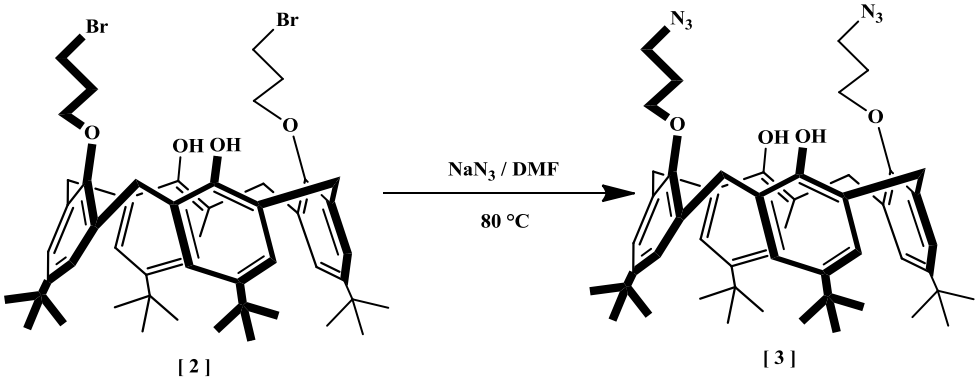
Şekil 4.3. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[2]**

Sentezlenen **2** nolu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumuna baktığımızda bileşiğin koni konformasyonda olduğu δ: 3.47 ve 4.31 ppm deki AB spin sistemi Ar-CH_2-Ar köprü protonlarının sinyallerinden anlaşılmaktadır. Ayrıca propil gruplarına ait sinyaller, δ: 2.60, 4.09 ve 4.19 ppm gözlendi.



Şekil 4.4. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-bis(3-bromopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[2]** ^{1}H-NMR Spektrumu

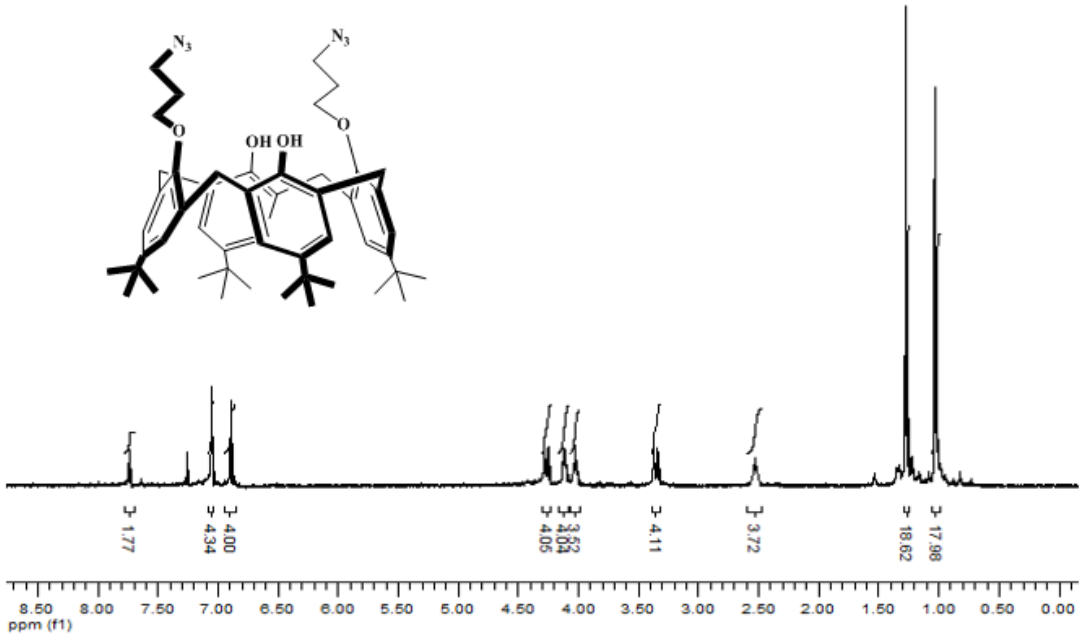
2 nolu bilesik DMF icerisinde NaN_3 varlığında 80 °C 3 saat kaynatıldı ve 3 nolu bileşik literatüre göre(Khan ve ark., 2018) sentezlendi .



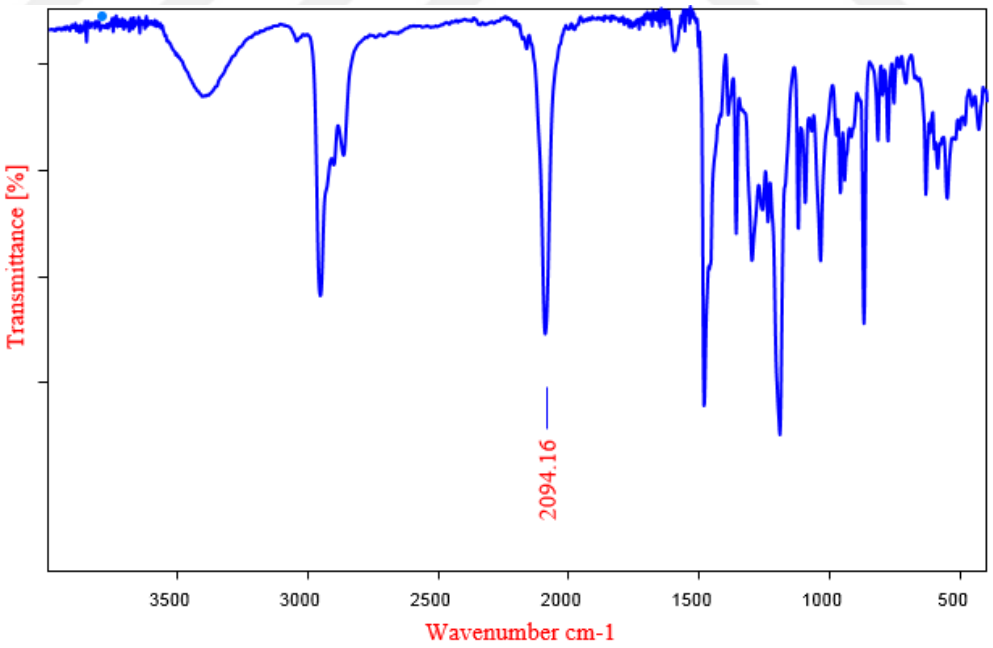
Şekil 4.5. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-bis(3-azidopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren [**3**]

Sentezlemiş olduğumuz **3** nolu bileşiğin FT-IR ve ^{1}H-NMR spektrumları alındı. IR spektrumda 2094 cm^{-1} 'deki azit (N=N=N-) bandına ait titreşimin görülmesi **2** nolu bileşiğin oluşmasının bir kanıtıdır. Ayrıca ^{1}H-NMR spektrumunda bileşiğin koni konformasyonda olduğu δ: 3.47 ve 4.31 ppm deki AB spin sistemi Ar-CH_2-Ar köprü

protonlarının sinyallerinden anlaşılmaktadır. Ayrıca propil gruplarına ait sinyaller, δ: 2.60, 4.09 ve 4.19 ppm gözlendi.

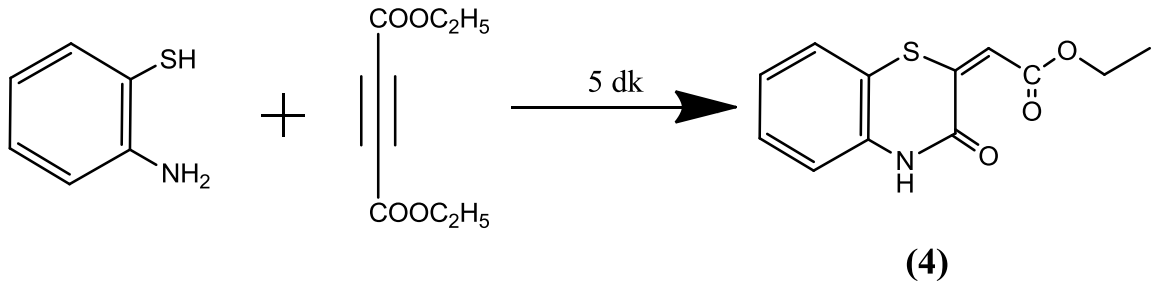


Şekil 4.6. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-bis(3-azidopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[3]** ^{1}H-NMR Spektrumu



Şekil 4.7. 5,11,17,23-Tetra-*ter*-bütil-25,27-bis(3-azidopropoksi)-26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[3]** FT-IR Spektrumu

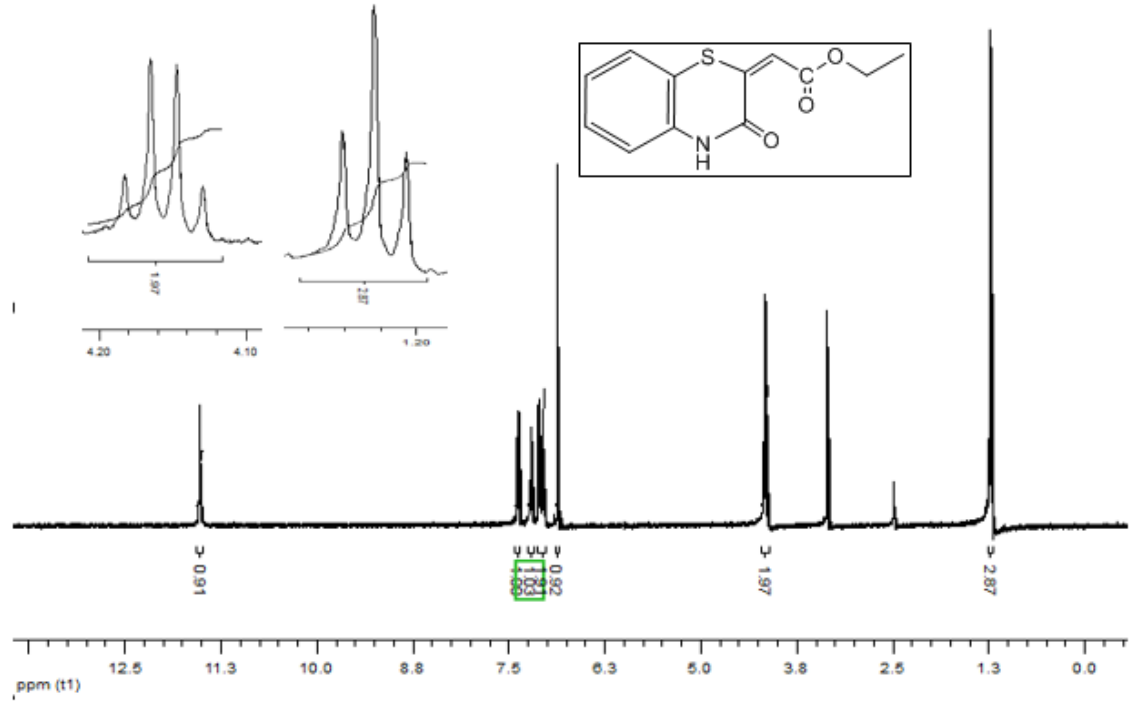
2-aminotiyofenol ile dietilasetilene dikarboksilat etkileştirerek **4** nolu bilesik literatüre göre (Bahta ve Ahmed, 2018) sentezlendi.



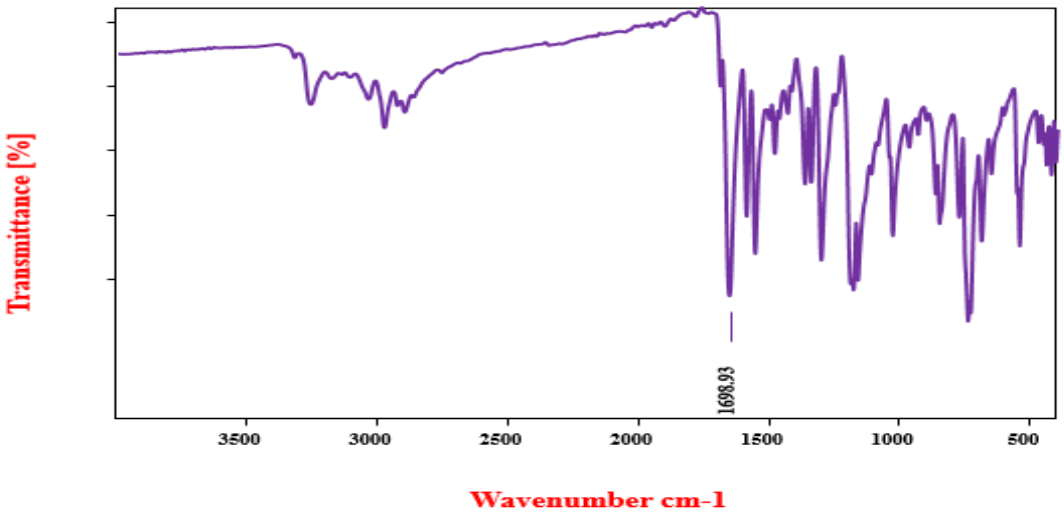
(4)

Şekil 4.8. Etil(3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat [**4**]

Sentezlemiş olduğumuz **4** nolu bileşiğin yapısını aydınlatmak için ^{1}H-NMR spektrumu alındı. ^{1}H-NMR spektrumda δ: 1.34 ppm deki triplet ve 4.28 ppm ki kuartet sinyaller ester grubundaki etil (-O-CH_2 CH_3) protonlarına aittir. Ayrıca **4** nolu bileşiğin FTIR spektrumunda 1699 cm^{-1} de ester karboniline ait bir band gözlenmektedir. Bu bileşik ayrıca floresans özellik göstermektedir. Literatürde emisyon dalga boyu 550 nm verimiştir.

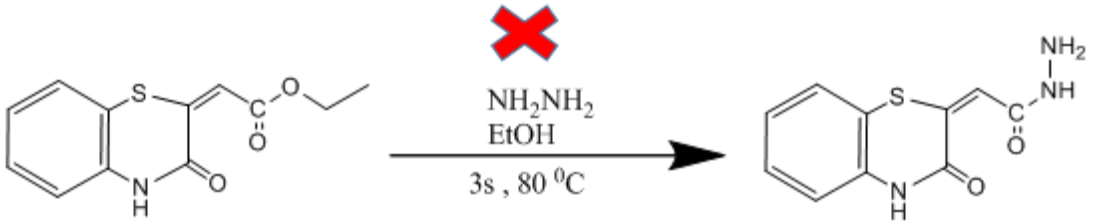


Şekil 4.9. Etil(3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat [**4**] ^{1}H-NMR spektrumu



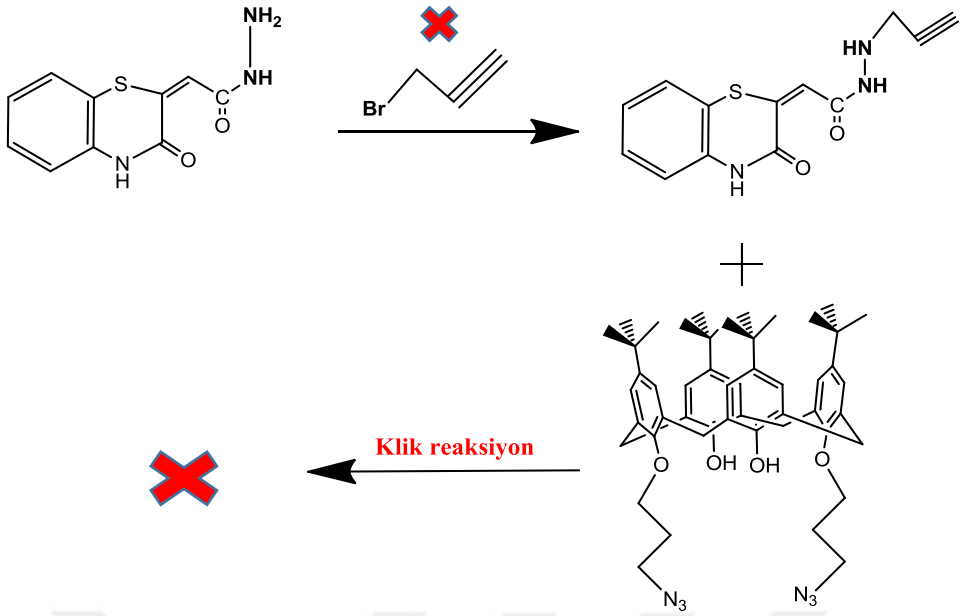
Şekil 4.10. Etil(3-okzo-[1,4]benzotiyazin-2-yiliden)asetat [**4**] FT-IR Spektrumu

Sentezlenen **4** nolu bileşik hidrazin ile literatüre göre(Bahta ve Ahmed, 2018) etkileştirildiğinde 3-okzo-[1,4]-benzotiyazin-2-yliden asetohidrazit bileşiği elde edilemedi. Farklı koşullar denendi,örneğin çözücü değiştirildi (toluen/metanol, CH_2Cl_2, toluen/ CH_2Cl_2 ve çözücüsüz hidrazin ile). Ayrca hidrazin farklı oranlarda denendi yine aynı sonuç hidrazid türevi elde edilemedi.

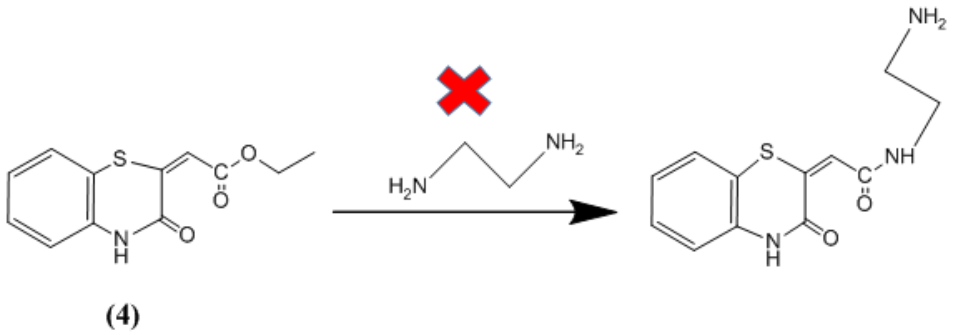


(4)

Bu bileşik sentezlenseydi aşağıdaki şemaya göre önce proparpilbromür ile tepkimeye sokulacak daha sonra kaliks[4]arenin diazit türevi ile klik tepkimesi yapılacaktı.

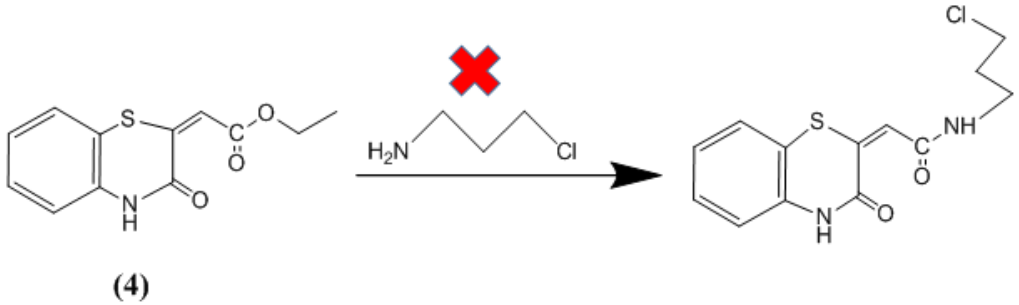


Bu başarısızlıktan sonra aynı bileşik(**4**) etilendiamin ile farklı koşullarda tepkimeye sokuldu. Benzer negatif sonuçlar elde edildi.



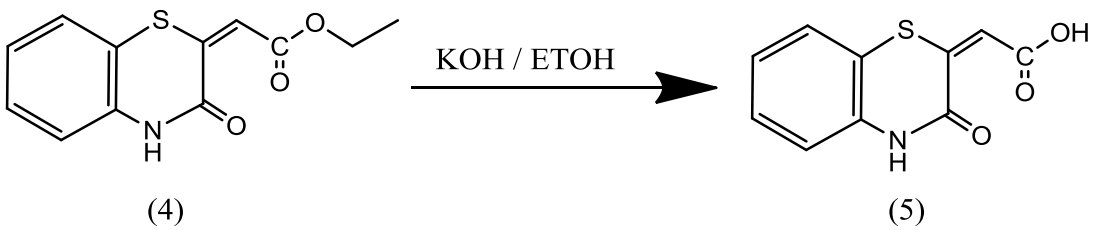
(4)

4 nolu bileşik ile 3-kloropropilamin farklı çözücülerde etkileştirilerek elde edilen bileşik klor fonksiyonel grubundan kaliks[4]aren direk bağlanabileceği düşünüldü. Ancak bu bileşiği sentezinde de problem yaşandı yani elde edilemedi.



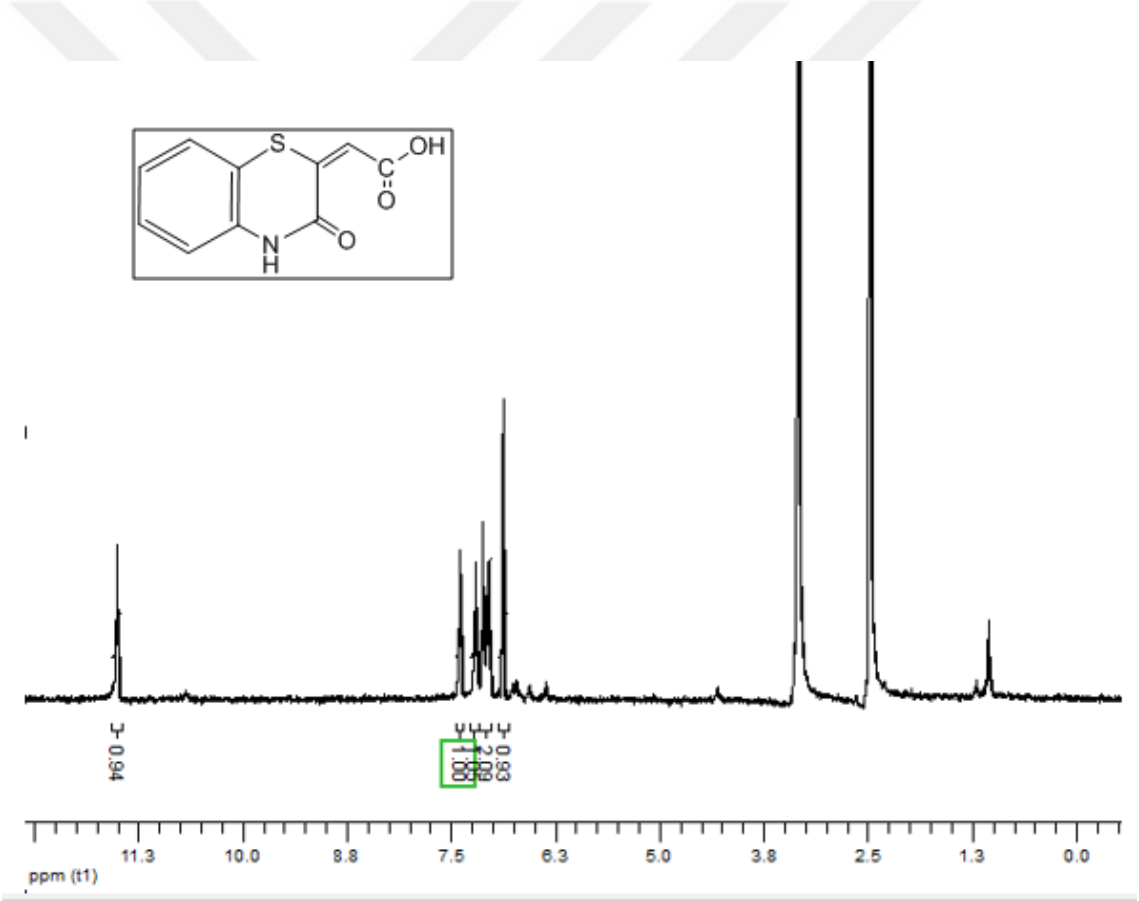
(4)

Yukardaki sentez işlemlerinden bir sonuç alamadiğimiz için yeni bir yol takip edilerek **4** nolu bileşikteki ester grubunun bazik hidrolizine karar verildi. Bunun için etanollü 10N NaOH sulu çözeltisi kullanılarak uzun süre (yaklaşık 40 saat) etkileştirildi. Reaksiyon bu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumda ki etil protonların kaybolmasıyla sonlandırıldı.

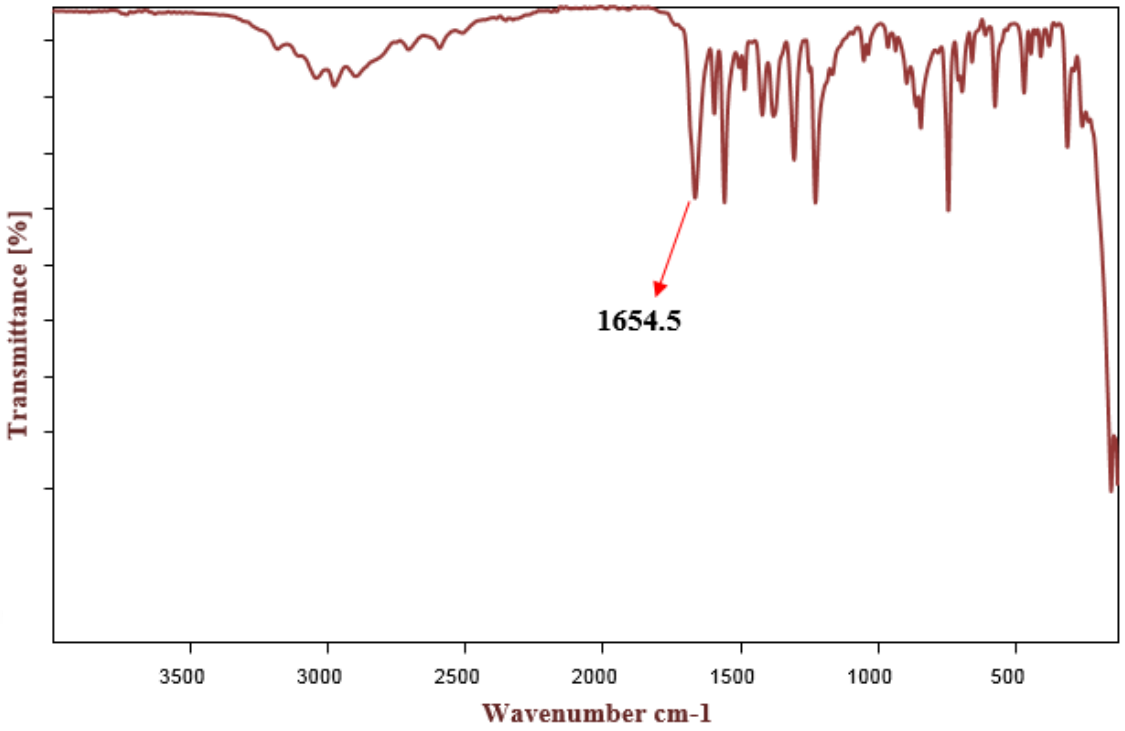


(4) (5)

Şekil 4.11. 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetik asid [5]

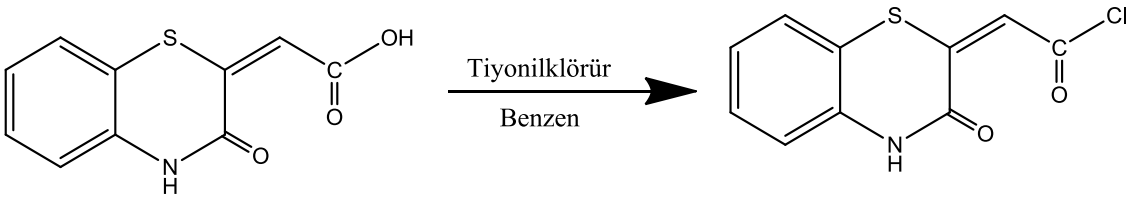


Şekil 4.12. 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetik asid [5] 1H-NMR spektomu



Şekil 4.13. 3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetik asid [5] FT-IR spektrumu

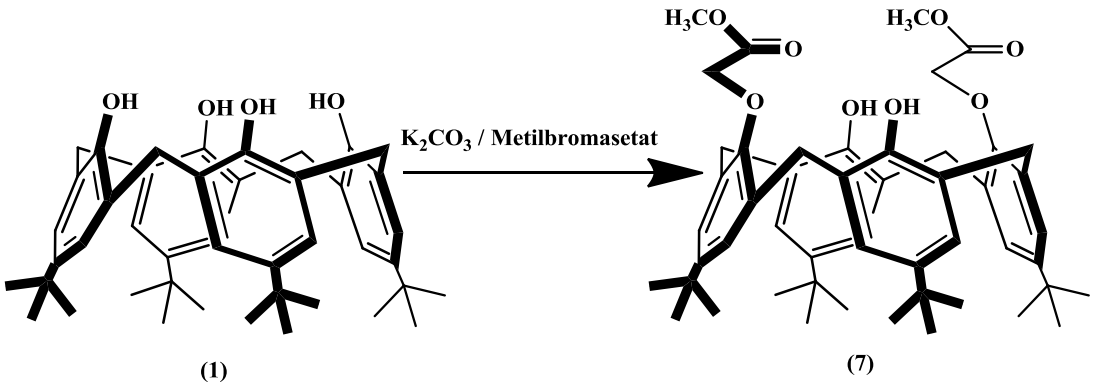
Sentezlenen **5** nolu bileşik benzen içerisinde tiyonilklorür ile etkileştirilerek asit klorürüne dönüştürüldü.



(5) (6)

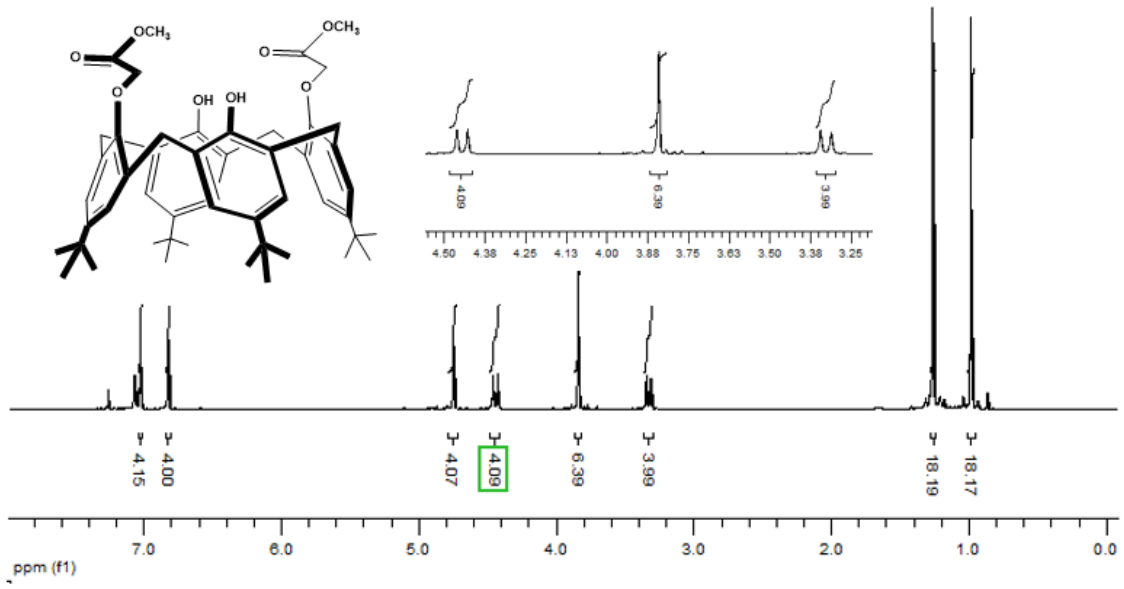
Şekil 4.14. 3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tyazin-2-ylidenasetil klörür[**6**]

7 nolu Kaliks[4]aren diester türevi literatüre (Collins ve ark., 1991)göre sentezlendikten (**Şekil4.7**) sonra toluen: metanol ortamında hidrazin ile literatürdeki (Bakunina ve ark., 2000) metot takip edilerek kaliks[4]aren dihidrazit türevine dönüştürüldü (**8 nolu** bileşik).

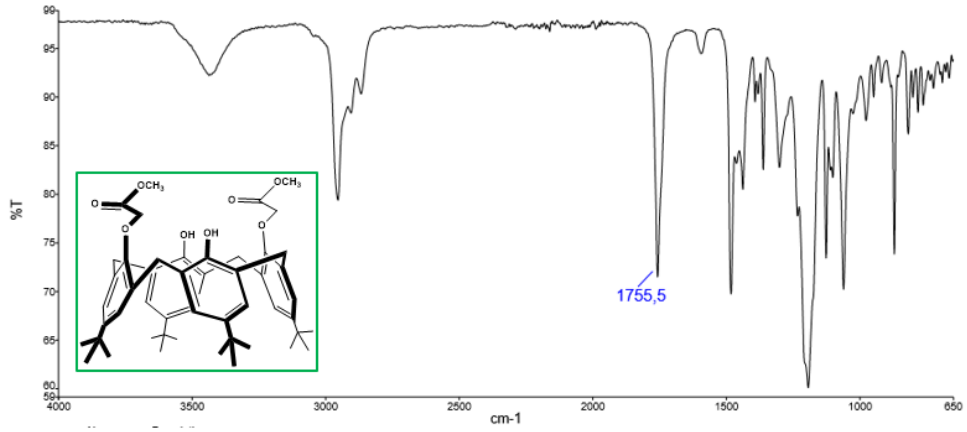


Şekil 4.15. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi 26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[7]**

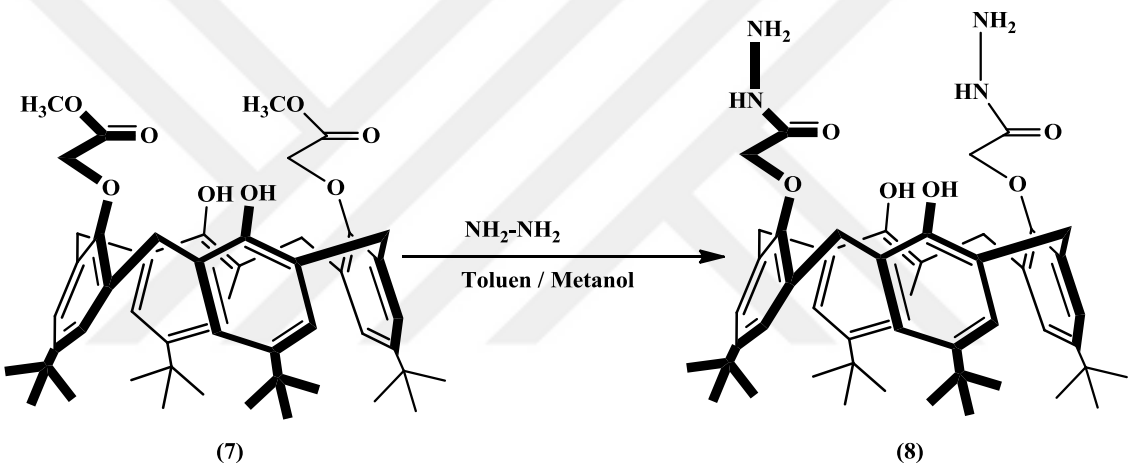
Sentezlemiş olduğumuz **7** nolu bileşiğin FT-IR ve ^{1}H-NMR spektrumları alındı. IR spektrumda 1755 cm^{-1} 'deki ester karbonil bandına ait titreşimin görülmesi **7** nolu bileşiğin oluşmasının bir kanıtıdır. Ayrıca ^{1}H-NMR spektrumda δ: 4.75 ppm'deki singlet 4 protonun varlığı (-OCH_2-) ve 3.85 ppm'de bulunan **6** protonlu singlet metoksi (-OCH_3) protunun görülmesi açık bir kanıt olarak **7** nolu bileşin oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 4.16. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi 26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[7]** bileşiğin ^{1}H-NMR Spektrumu

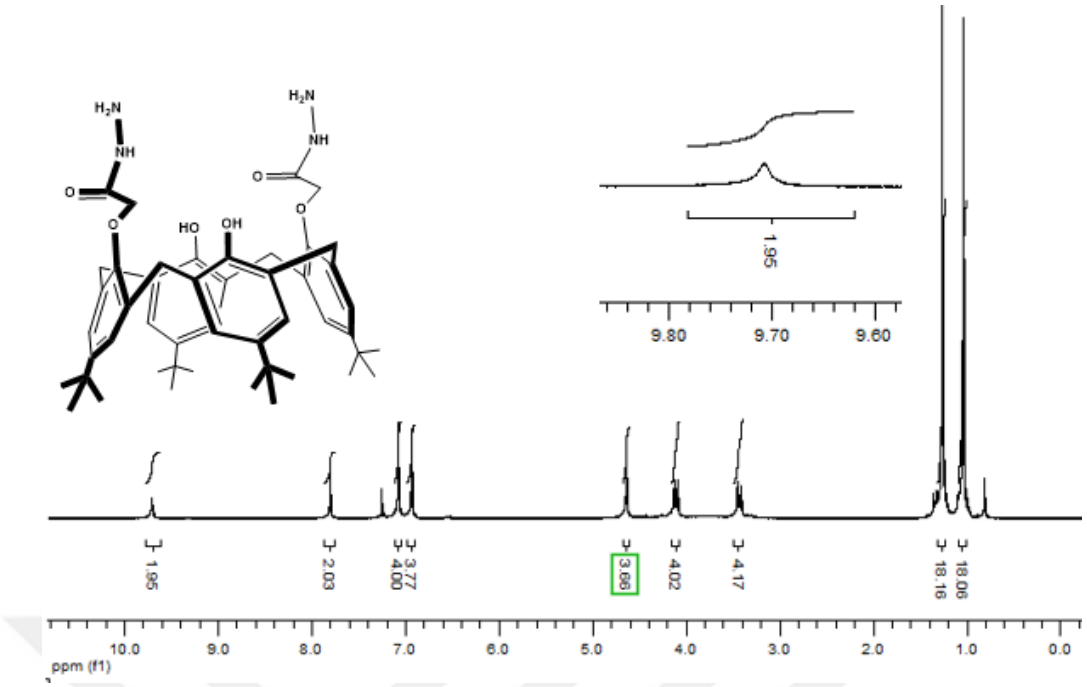


Şekil 4.17. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27-dimetoksikarbonilmetoksi 26,28-dihidroksi kaliks[4]aren **[7]** nolu bileşiğin FT-IR Spektrumu

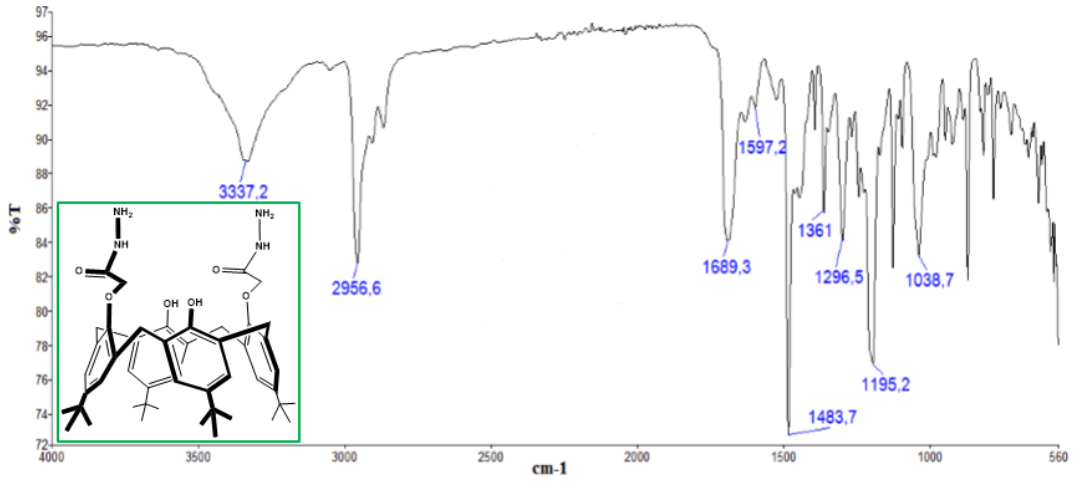


Şekil.4.18. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27dihidrazinamitkarbonilmetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren sentezi **[8]**

Sentezlemiş olduğumuz **8** nolu bileşiğin yapısını aydınlatmak için FT-IR spektrumu ve ^{1}H-NMR spektrumu alınmıştır. FT-IR spektrumda **7** nolu bileşikte bulunan 1755 cm^{-1} deki ester karbonil bandının kaybolarak yerine 1689 cm^{-1} deki amit karbonile ait gerilme bandına dönüşümü ile **8** nolu bileşin meydana geldiği anlaşılmaktadır. ^{1}H-NMR spektrumda ise **7** nolu bileşikde bulunan δ: 3.85 ppm deki metoksi (-OCH_3) singlet pikinin kaybolmasıyla **8** nolu bileşiğin meydana geldiği anlaşılmaktadır. Ayrıca δ: 3.66 ppm'de görülen amin (N-NH_2) ile 9.7 ppm 'deki görülen amit (-OC-NH-) gruplarına ait piklerin oluşması da elde etmek istediğimiz ürünün oluştuğunu kanıtlamaktadır.



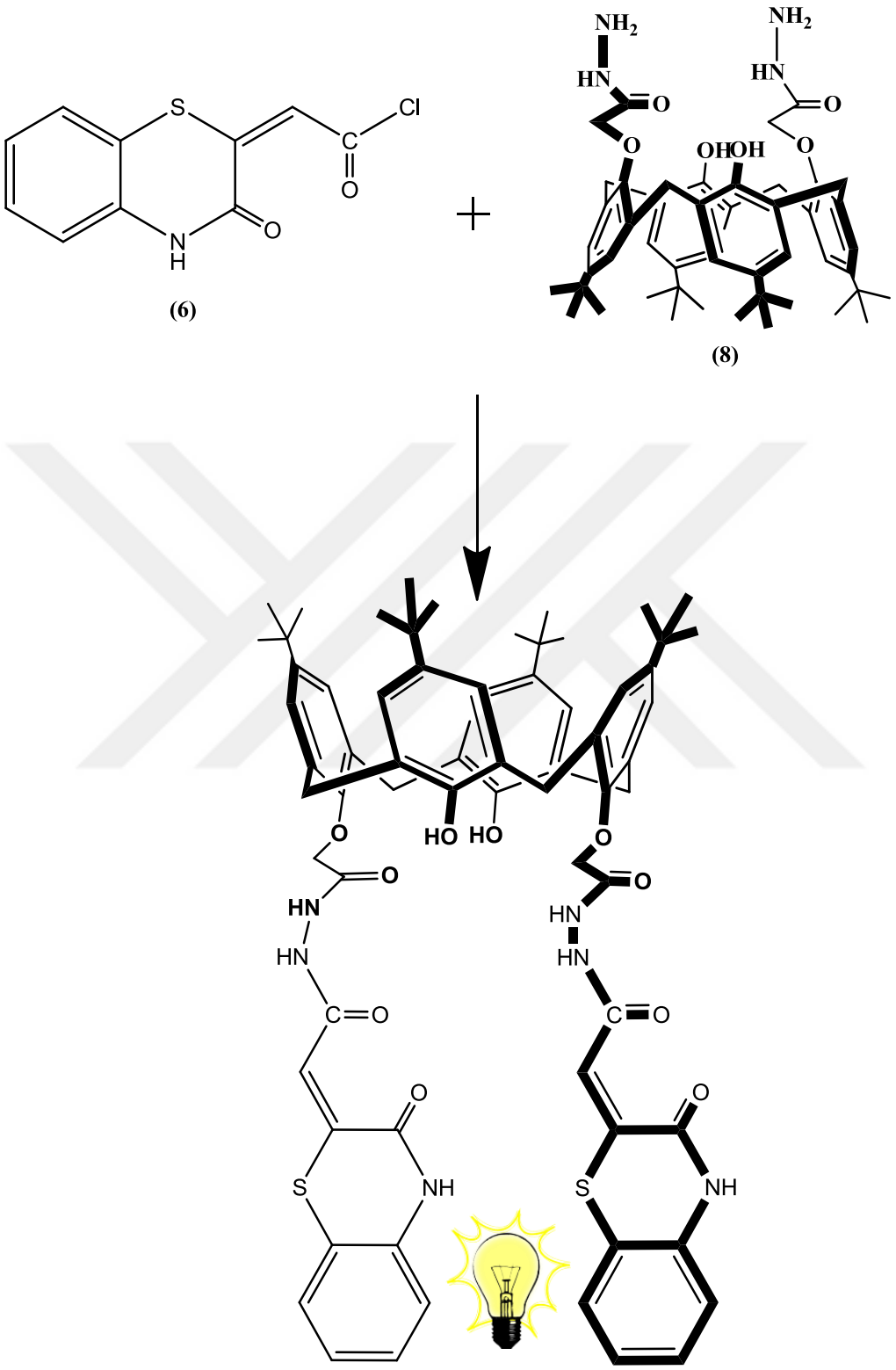
Şekil.4.19. 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27dihidrazinamitkarbonilmetoksi-26,28-dihidroksikaliks[4]aren sentezi **[8]** ^{1}H-NMR Spektrumu



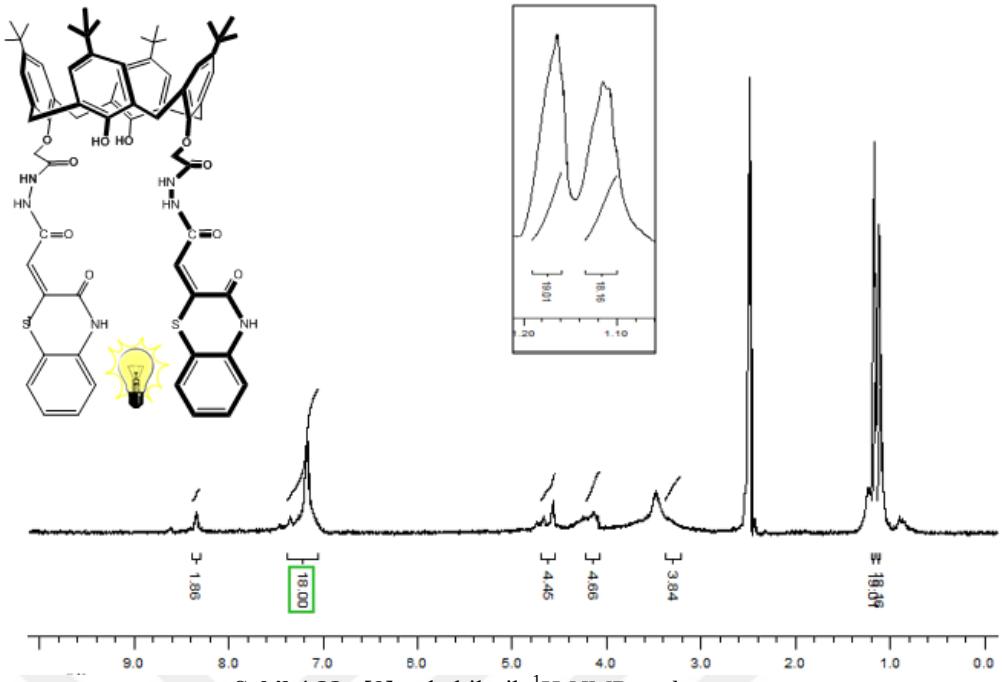
Şekil.4.20 5,11,17,23-Tetra-ter-bütil-25,27dihidrazinamitkarbonilmetoksi-26,28dihidroksikaliks[4]aren sentezi **[8]** FT-IR Spektrumu

Yukarıda sentezlenen **6** nolu açilklorür bileşiği benzen içerisinde kaliks[4]aren dihidrazit türevi (**8**) ile tepkimeye sokularak **9** nolu hedef bileşik sentezlendi. Bu bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumuna baktığımızda ter-bütil guplarına ait 18 proton δ: 1.10 de ve 1.20 ppm de gözlendi. Ar-CH_2-Ar 3.45 ve 4.25ppm civarında 4 er protonluk sinyaller ve δ: 4.08-4.29 (CH_2) grubuna ait, aromatik protonlar ise δ:7.04-7.39 ppm de ve δ: 8.33 ppm de ise -NH- protonları ait sinyaller gözlemlenmektedir. Ayrıca bu bileşiğin FT-IR

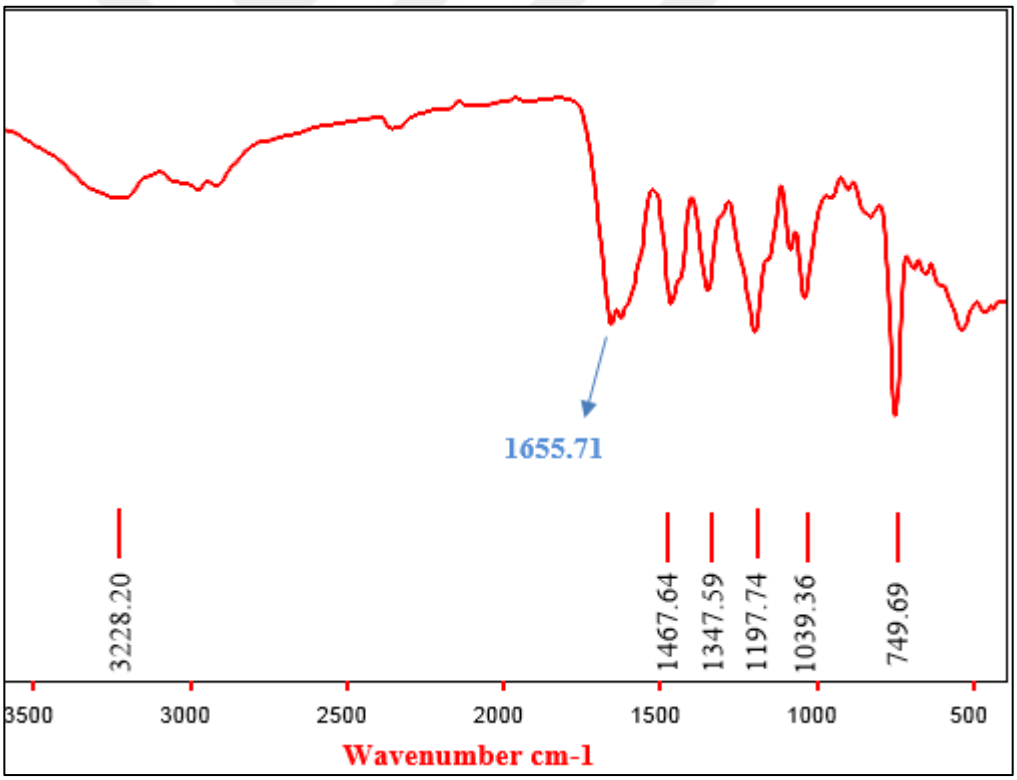
1656 cm^{-1} civarında amit karboniline ait ikili band farklı amit karbonillerini göstermektedir.



Şekil.4.21. [9] nolu bileşik sentezi



Şekil.4.22. [9] nolu bileşik ^{1}H-NMR spektrumu



Şekil.4.23. [9] nolu bileşik FTIR spektrumu

4.2. Spektroskopik Ölçümler

4.2.1. Katyon analizi

Metal ligand etkilesimi, UV-Vis absorpsiyon spektroflorimetrede alınan floresans spektrumlarımları ve spektrofotometrede alınan spektrumları ile incelendi. Absorpsiyon

çalışmaları için etanol: su (1:1) de 1.10^{-3} M metal perklorat çözeltileri, absorbans ölçümlerinde kullanıldı. Aynı biçimde floresans spektrumlarının alınması için ise 1.10^{-5} M metal perklorat çözeltileri hazırlandı ve bu çözeltiler floresans ölçümlerde kullanıldı.

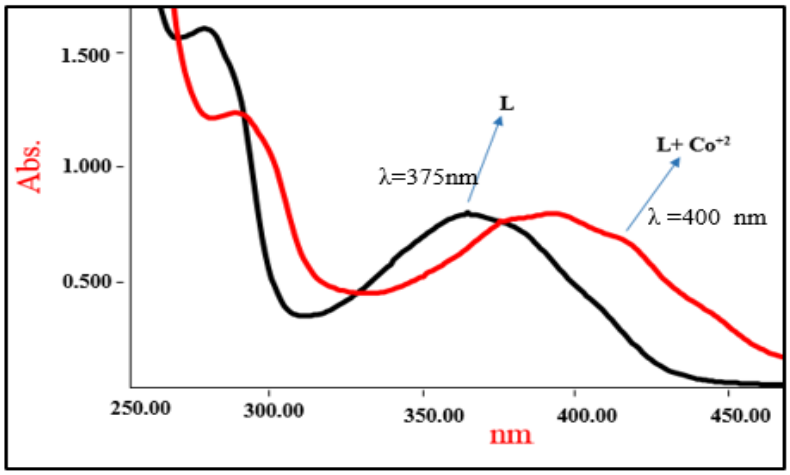
4.2.2. Ligand Çözeltilerinin Hazırlanması

Absorpsiyon spektrumlarının ölçülmesi için ligandın çözeltisi DMSO'da 1.10^{-4} M olarak hazırlandı. Spektroflorimetride yapılan ölçümler için ise ligand çözeltisi DMSO'da 1.10^{-7} M olarak hazırlandı.

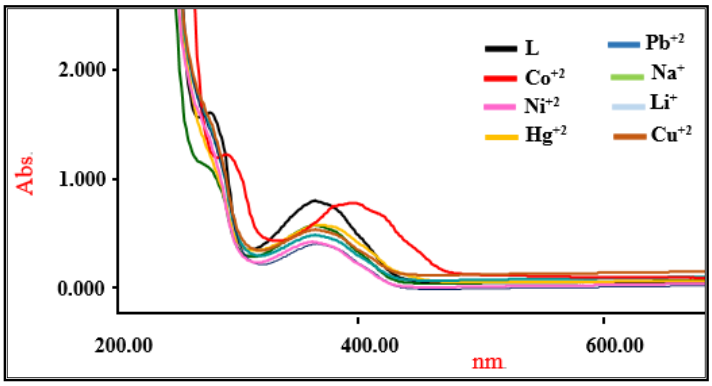
4.2.3. Absorpsiyon Ölçümleri

2 mL 1.10^{-4} M ligand çözeltisine 2 mL 1.10^{-3} M metal perklorat (Na^{+}, Li^{+}, Pb^{+2}, Cu^{+2}, Co^{+2}, Ni^{+2}, Hg^{+2}) çözeltisi ilave edildi. Ayrıca şahit okumaları için; 2 mL 1.10^{-4} M ligand çözeltisi 2 mL DMSO'da çözeltisi ile karıştırıldı, meydana gelen çözeltinin absorpsiyon spektrumu alındı.

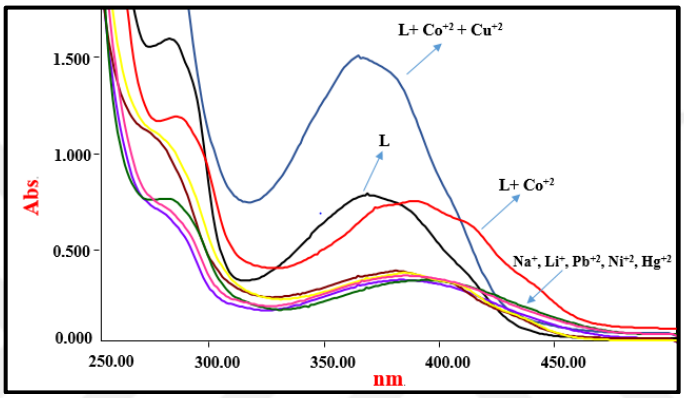
Sentezlenen **9** nolu bileşiğin çözeltisi hazırlandı ve ayrı ayrı metal çözeltileri hazırlandı bileşiğin çözeltisine metal çözeltilerinden ilave edildi. Bu çözeltilerin UV-Vis. Spektrofotometrede dalga boyu aralığı 200-800 nm de spektrumları alındı. Elde edilen spektrumdan görüldüğü gibi **9** nolu bileşik 375 nm de bir absorpsiyon bandı verirken Co^{+2} ilavesiyle bu band 400 nm kayması bu bileşiğin Co^{+2} ile kompleks yaptığını göstermektedir. Diğer metaller ilave edildiğinde dalga boyunda herhangi bir kayma gözlenmedi. Co^{+2} kompleks üzerine diğer metal çözeltileri ilave edildiğinde sadece Cu^{+2} ilave edildiğinde absorbans da bir yükseliş gözlendi.



Şekil 4.24 **9** numaralı bileşiğin (1.10^{-4} M, DMSO) ve bu bileşiğin Co^{+2} iyonu varlığında UV-Vis. Spektrumları



Şekil 4.25. **9** numaralı bileşiğin (1.10^{-4} M, DMSO) ve bu bileşiğin değişik metal iyonları varlığındaki UV-Vis. Spektrumları

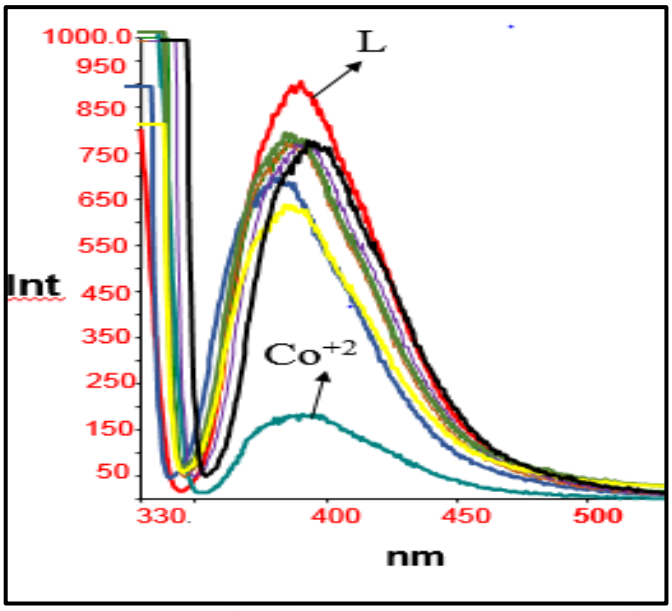


Şekil 4.26. **9** nolu bileşiğin Co^{+2} iyonu varlığında (1.10^{-4} M, DMSO) ve bu bileşiğin değişik metal iyonları varlığındaki UV-Vis. Spektrumları

4.2.4. Spektroflorimetrik Ölçümler

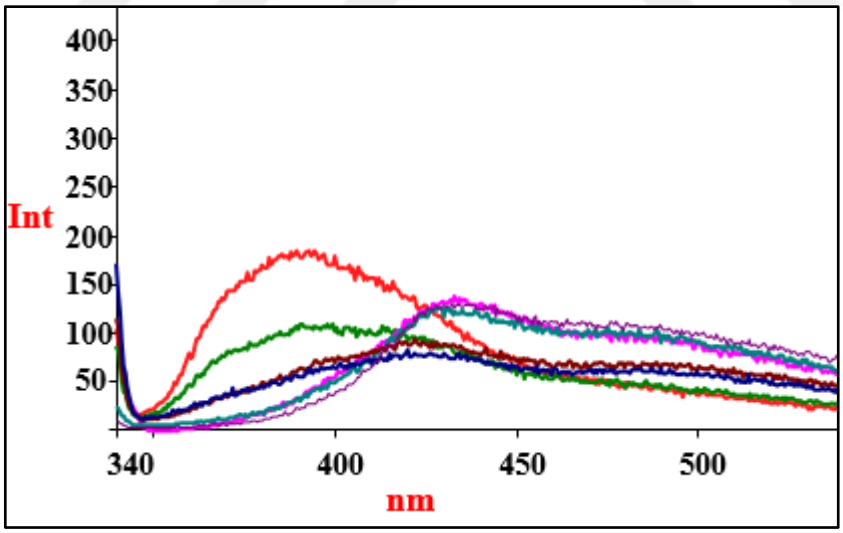
2 mL 1.10^{-7} M ligand çözeltisine 2 mL 1.10^{-5} M metal perklorat (Na^{+}, Li^{+}, Pb^{+2}, Cu^{+2}, Co^{+2}, Ni^{+2}, Hg^{+2}) çözeltileri ilave edildi. Şahit okumaları için; ayrıca 2 mL 1.10^{-7} M ligand çözeltisi 2 mL DMSO ile karıştırıldı, oluşan çözeltinin floresans spektrumu alındı.

Sentezlenen **9** nolu bileşiğinin spektroflorimetrik ölçümleri sonucunda bu bileşiğin λeks=330 nm de uyarıldığı zaman 400 nm de emisyon bandı verdiği gözlendi. Bu bileşiğin çözeltisine metal iyonları ilave edilip tekrar spektrum alındığında taratıldığında ise Co^{+2} iyonu dışındaki tüm metal iyonlarının emisyon şiddetini değişmediği gözlendi (Şekil 4.27).



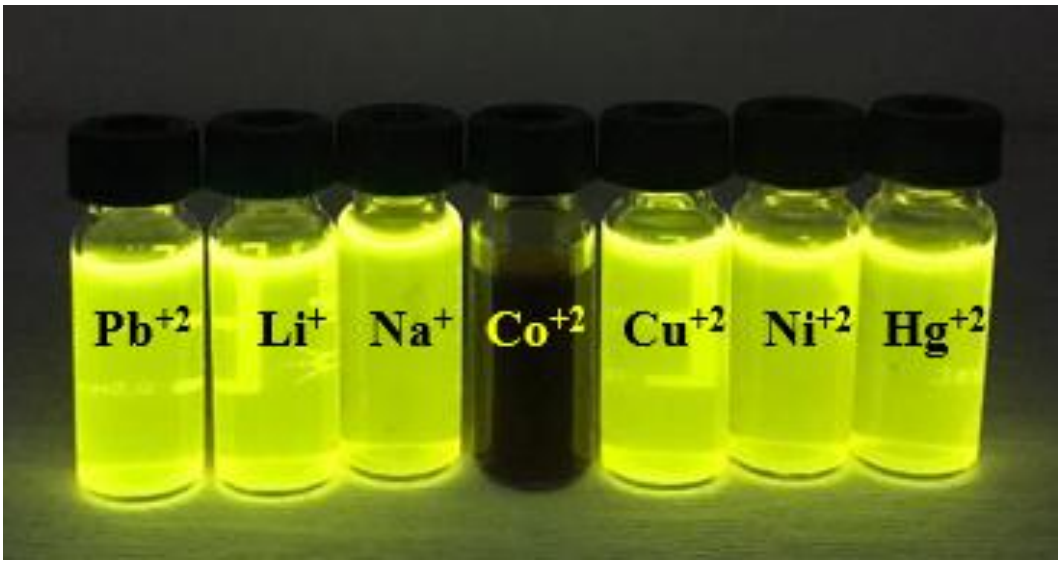
(Şekil 4.27) 9 numaralı bileşiğin (1.10^{-7} M, DMSO) değişik metal iyonları varlığındaki floresans spektrumu (λeks=330 nm)

Sentezlemiş olduğumuz **9 nolu** bileşiğin üzerine farklı konsantrasyonlarda Co^{+2} iyonu ilave edilmesiyle floresans spektrumları incelendi (Şekil 4.28). Ölçülen spektrumlarda görüldüğü gibi artan katyon konsantrasyonuna karşılık 400 nm deki emisyonu şiddetleri orantılı şekilde azaldığı gözlendi.



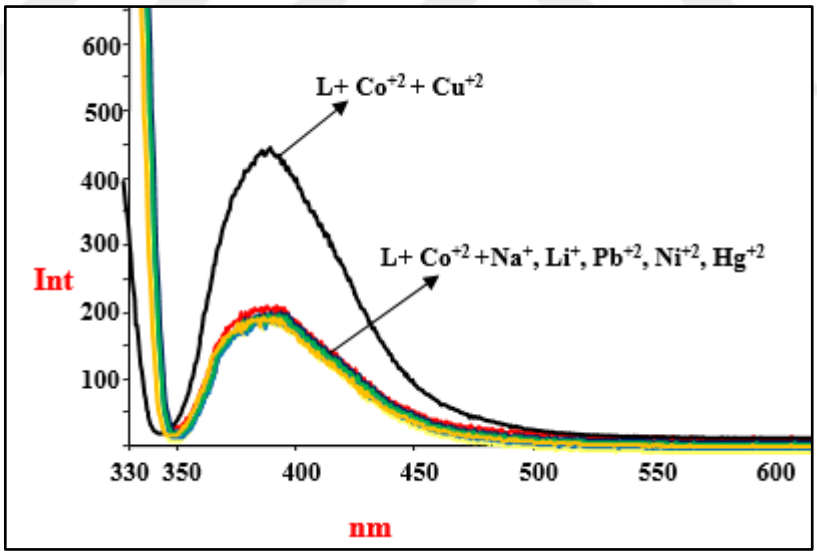
Şekil 4.28. Farklı konsantrasyonlarda $Co(ClO_4)_2$ ilavesiyle **9** numaralı bileşiğin (1.10^{-7}M , DMSO) floresans spektrumundaki değişmeler (λeks=330 nm)

Şekil 4.29 de sentezlemiş olduğumuz **9** nolu bileşiğin metal iyonları ilavesiyle renk değişimleri görülmektedir.



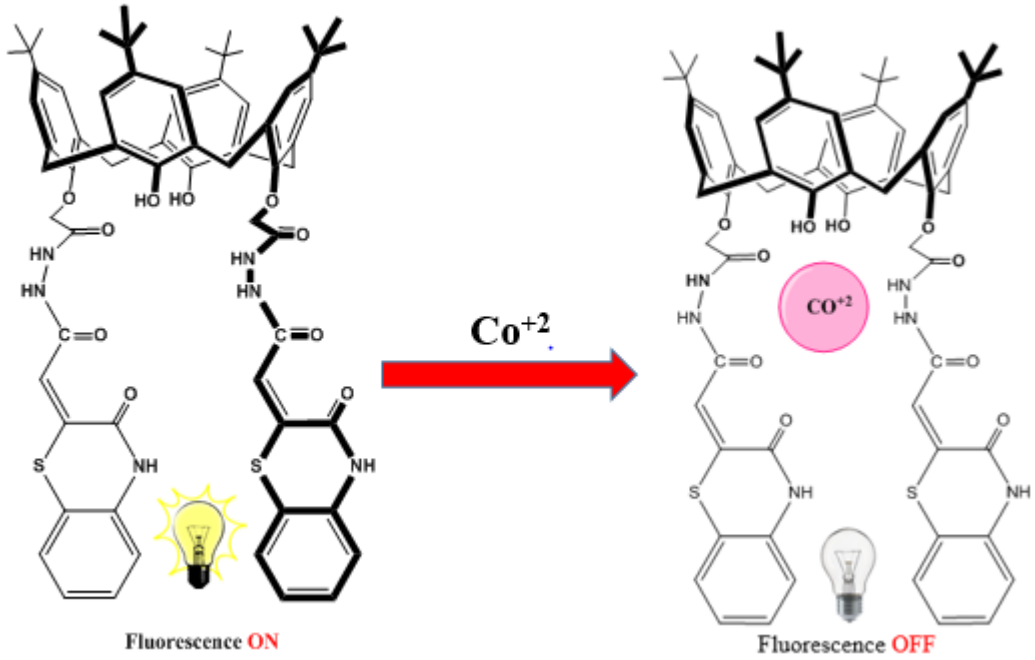
Şekil 4.29. 9 numaralı bileşiğin değişik metal iyonları varlığındaki renk değişimi

Sentezlemiş olduğumuz bileşiğin floresans şiddeti üzerine metallerin etkileri incelendiğinde sadece Cu^{+2} iyonunun emisyon şiddetlerini yükseldiği görüldü (Şekil 4.30).

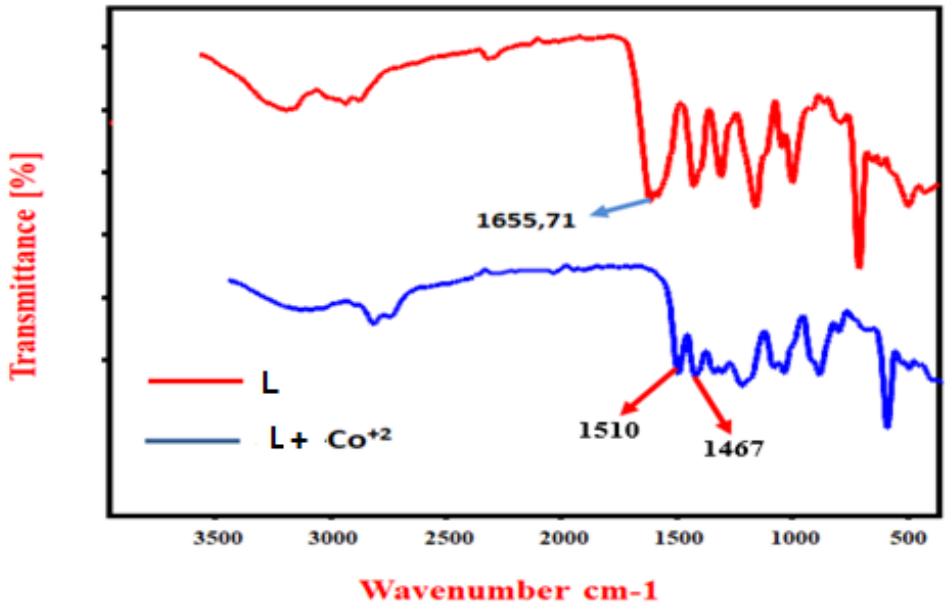


Şekil 4.30. **9** nolu bileşiğin + Co^{+2} iyonu (1.10^{-7} M, DMSO) ve bu bileşiğin değişik metal iyonların etkisini floresans spektrumu (λeks=330 nm).

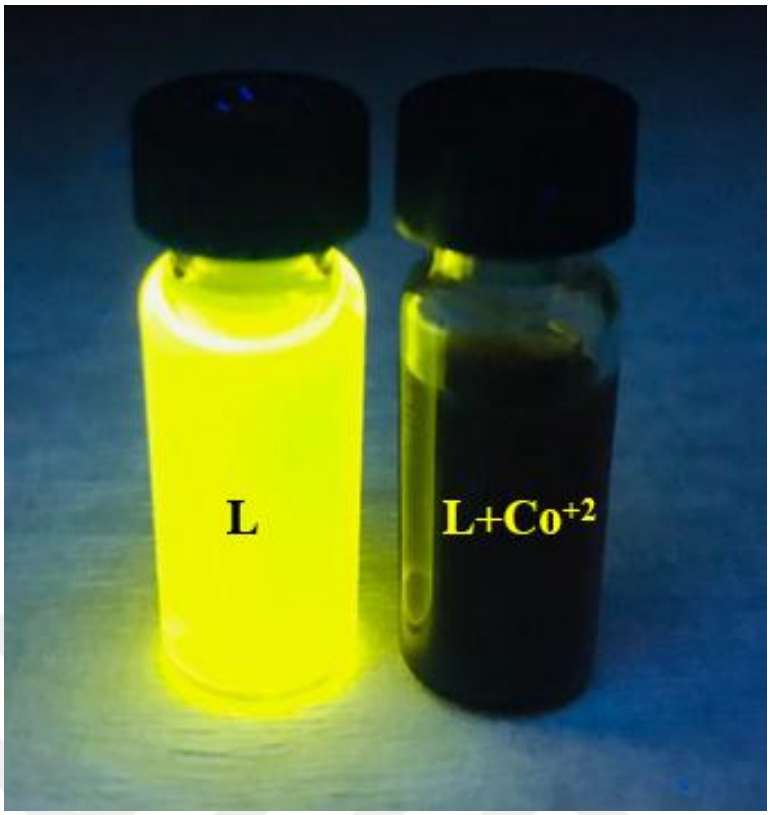
Sentezlemiş olduğumuz **9** nolu bileşik UV-vis ve floresans spektroskopik yöntemlerle Co^{+2} iyonuna seçici olduğu gözlendi (şekil 4.30) **9** nolu bileşik ve **9** nolu bileşiğin Co^{+2} kompleksi FTIR spektrumunda **9** nolu bileşiğin karbonil bandında (1655 cm^{-1}) hem kayma hem de belirgin bölünme gözlendi.



Şekil 4.31. 9 nolu bileşiğin Co^{+2} iyonu ile kompleksleşmesinin şematik gösterimi



Şekil 4.32. 9 nolu bileşik ve bu bileşiğin Co^{+2} kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.33. 9 nolu bileşik ve bu bileşiğin Co^{+2} kompleksi

5. SONUÇILAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

- Bu tez çalışmasında kaliks[4]aren bileşiği fenolik-O den diester daha sonra dihidrazit bileşiğine dönüştürüldükten sonra 3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene asetilklorür bileşiği ile tepkimeye sokularak floresans özellik gösteren yeni bir bileşik sentezlendi.
- Sentezlemiş olduğumuz bileşiklerin yapıları spektroskopik tekniklerle (FTIR, ^{1}H-NMR) ile aydınlatıldı.
- Sentezlenen **9** nolu bileşiğin spektroflorimetrik ve spektrofotometrik ölçümleri yapıldı.
- Bu bileşiklerin Na^+, Li^+, Pb^{+2}, Cu^{+2}, Ni^{+2}, Co^{+2} ve Hg^{+2} iyonları varlığında spektroflorimetrik ve spektrofotometrik ölçümleri yapıldı.
- **9** nolu bileşiğin Na^+, Li^+, Pb^{+2}, Cu^{+2}, Ni^{+2}, Co^{+2} ve Hg^{+2} iyonları ile, spektrofotometrik ölçümlerinde 375 nm deki absorpsiyon bandı Co^{+2} iyonu varlığında kaybolduğu gözlendi. Bu gözlemlenen absorpsiyon bandının kaydığı ve absorbsiyon şiddetinin değiştiği görüldü.
- **9** nolu bileşiğin Na^+, Li^+, Pb^{+2}, Cu^{+2}, Ni^{+2}, Co^{+2} ve Hg^{+2} iyonları ile yapılan spektroflorometrik analizde Co^{+2} metalin ilavesinde emisyon şiddetinin azaldığı gözlendi. Co^{+2} iyon konsatrasyonun artırıldığında emisyon şiddetinin orantılı olarak azaldığı görüldü.
- **9** nolu bileşiğin Co^{+2} kompleks çözeltisinin üzerine yukardaki metal çözeltileri ilave edildiğinde herhangi bir değişme gözlenmeksen Cu^{+2} iyonunun emisyon şiddetini azalttığı görüldü.

5.2 Öneriler

3-okzo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-2-ylidene etilasetat bileşiği güçlü bir floresans olup, litaretürde hidrazin türevinin Hg^{+2} iyonları için iyi bir sensör olduğundan bahsedilmektedir. Ancak bizim yaptığımız çalışmada direk hidrazin ile etkileşmediği görüldü. Bunun yerine bu bileşiğin kalik[4]aren türevinin sentezlenerek Co^{+2} iyonlarına karşı iyi bir metal sensörü olduğu gözlendi. Bundan sonraki biyokimyasal çalışmalarda sentezlenen bu bileşik, Co^{+2} iyonun canlı bünyesinde önemli bir yeri olduğundan ve çok düşük konsantrasyonlarda(10^{-7}M) etkili olduğu görüldüğünden iyi bir biyo sensör olabileceği düşünülmektedir.Aynı zamanda kobalt metalı B12 vitaminin yapısında bulunmaktadır bu sebeple bizi sentezlemiş olduğumuz 9 nolu bileşik B12 vitaminin tayininde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

Akceylan, E. ve Yilmaz, M., 2011, Synthesis of calix [4] arene alkylamine derivatives as new phase-transfer catalysts for esterification reaction, *Tetrahedron*, 67 (34), 6240-6245.

Aktas, M., Uyanik, A., Eymur, S. ve Yilmaz, M., 2016, L-proline derivatives based on a calix [4] arene scaffold as chiral organocatalysts for the direct asymmetric aldol reaction in water, *Supramolecular Chemistry*, 28 (5-6), 351-359.

Arduini, A., Pochini, A., Rizzi, A., Sicuri, A. ve Ungaro, R., 1990, A novel synthesis of p-phenylcalix [4] arenes via tetraiodo derivatives, *Tetrahedron letters*, 31 (32), 4653-4656.

Arduini, A., Manfredi, G., Pochini, A., Sicuri, A. R. ve Ungaro, R., 1991, Selective formylation of calix [4] arenes at the 'upper rim'and synthesis of new cavitands, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* (14), 936-937.

Bahta, M. ve Ahmed, N., 2018, Design and synthesis of 1, 4-benzothiazine hydrazide as selective and sensitive colorimetric and turn-on fluorometric sensor for Hg2+ detection in aqueous medium, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 357, 41-48.

Bakunina, I. Y., Shevchenko, L., Nedashkovskaya, O., Shevchenko, N., Alekseeva, S., Mikhailov, V. ve Zvyagintseva, T., 2000, Screening of marine bacteria for fucoidanases, *Microbiology*, 69 (3), 303-308.

Bhatti, A. A., Oguz, M., Memon, S. ve Yilmaz, M., 2017, Dual Fluorescence Response of Newly Synthesized Naphthalene Appended Calix [4] arene Derivative towards Cu 2+ and I−, *Journal of fluorescence*, 27 (1), 263-270.

Böhmer, V., Ferguson, G., Gallagher, J. F., Lough, A. J., McKervey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Phillips, J. ve Williams, G., 1993, Synthesis and X-ray molecular structures of p-tert-butylcalix [4] arenes with diamide bridges spanning the 1, 3-(distal) positions on the lower rim, *J Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* (13), 1521-1527.

Cameron, B. R. ve Loeb, S. J., 1997, Bis (amido) calix [4] arenes in the pinched cone conformation astuneable hydrogen-bonding anion receptors, *J Chemical Communications* (6), 573-574.

Choudhary, G. ve Peddinti, R. K., 2011, Introduction of a clean and promising protocol for the synthesis of β-amino-acrylates and 1, 4-benzoheterocycles: An emerging innovation, *Green Chemistry*, 13 (11), 3290-3299.

Collins, E. M., McKervey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Owens, M., Ferguson, G. ve Harris, S. J., 1991, Chemically modified calix [4] arenes. Regioselective synthesis of 1, 3-(distal) derivatives and related compounds. X-Ray crystal structure of a diphenol-dinitrile, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* (12), 3137-3142.

Deligöz, H. ve Ercan, N., 2002, The synthesis of some new derivatives of calix [4] arene containing azo groups, *Tetrahedron*, 58 (14), 2881-2884.

Dhawan, B. ve Gutsche, C. D., 1983, Calixarenes. 10. oxacalixarenes, *The Journal of Organic Chemistry*, 48 (9), 1536-1539.

Dhawan, B., Chen, S. I. ve Gutsche, C. D., 1987, Calixarenes, 19. Studies of the formation of calixarenes via condensation of p-alkylphenols and formaldehyde, *Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry Physics*, 188 (5), 921-950.

Erdemir, S. ve Yilmaz, M., 2011, Preparation and chromatographic performance of calix [4] crown-5 macrocycle-bonded silica stationary phase, *Journal of separation science*, 34 (4), 393-401.

Erdemir, S., Kocyigit, O. ve Karakurt, S., 2015, A new perylene bisimide-armed calix [4]-aza-crown as "turn on" fluorescent sensor for Hg2+ ion and its application to living cells, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 220, 381-388.

Erdemir, S., Tabakci, B. ve Tabakci, M., 2016, A highly selective fluorescent sensor based on calix [4] arene appended benzothiazole units for Cu2+, S2− and HSO4− ions in aqueous solution, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 228, 109-116.

Ertul, Ş., Bayrakcı, M. ve Yilmaz, M., 2010, Removal of chromate and phosphate anion from aqueous solutions using calix [4] aren receptors containing proton switchable units, *Journal of hazardous materials*, 181 (1-3), 1059-1065.

Groenen, L. C., Ruel, B. H., Casnati, A., Timmerman, P., Verboom, W., Harkema, S., Pochini, A., Ungaro, R. ve Reinhoudt, D. N., 1991, syn-1, 2-dialkylated calix [4] arenes: general intermediates in the NaH/DMF tetraalkylation of calix [4] arenes, *J Tetrahedron letters*, 32 (23), 2675-2678.

Guliyev, R., 2008, rational design of ratıometric chemosensor vıa modulation of energy donor efficiency, *Yüksek Lisans Tezi, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Ankara*.

Gutsche, C. ve Iqbal, M., 1990, Synthesis and characterization of new calixarenes from bisphenol A, *Org Synth*, 68, 234-237.

Gutsche, C. D. ve Muthukrishnan, R., 1978, Calixarenes. 1. Analysis of the product mixtures produced by the base-catalyzed condensation of formaldehyde with para-substituted phenols, *The Journal of Organic Chemistry*, 43 (25), 4905-4906.

Gutsche, C. D., Dhawan, B., No, K. H. ve Muthukrishnan, R., 1981a, Calixarenes. 4. The synthesis, characterization, and properties of the calixarenes from p-tert-butylphenol, *Journal of the American Chemical Society*, 103 (13), 3782-3792.

Gutsche, C. D., Dhawan, B., No, K. H. ve Muthukrishnan, R., 1981b, Calixarenes. 4. The synthesis, characterization, and properties of the calixarenes from p-tert-butylphenol, *Journal of the American Chemical Society*, 103 (13), 3782-3792.

Gutsche, C. D. ve Levine, J. A., 1982, Calixarenes. 6. Synthesis of a functionalizable calix [4] arene in a conformationally rigid cone conformation, *Journal of the American Chemical Society*, 104 (9), 2652-2653.

Gutsche, C. D., Iqbal, M. ve Stewart, D., 1986, Calixarenes. 19. Syntheses procedures for p-tert-butylcalix [4] arene, *J The Journal of Organic Chemistry*, 51 (5), 742-745.

Gutsche, C. D. ve Lin, L.-G., 1986, Calixarenes 12: the synthesis of functionalized calixarenes, *Tetrahedron*, 42 (6), 1633-1640.

Gutsche, C. D. ve Stoddart, J. J. C., 1989, Monographs in supramolecular chemistry, Royal Society of Chemistry, Cambridge. 1.

Gutsche, C. D., 2008, Calixarenes: an introduction, 10, Royal Society of Chemistry, p.

gutsche, w., 1989, history of the sozialistische-einheits-partei-deutschlands, vol 1, from the beginnings to 1917-german-laschitza, a, dıetz verlag wallstr 76-79, w-1020 berlın, germany.

Hamada, F., Bott, S. G., Orr, G. W., Coleman, A. W., Zhang, H. ve Atwood, J. L., 1990, Thiocalix [4] arenes. I. Synthesis and structure of ethylthiocalix [4] arene methyl ether and the related structure of bromocalix [4] arene methyl ether, *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry*, 9 (3), 195-206.

Khan, B., Hameed, A., Minhaz, A. ve Shah, M. R., 2018, Synthesis and characterisation of calix [4] arene based bis (triazole)-bis (hexahydroquinoline): Probing highly selective fluorescence quenching towards mercury (Hg2+) analyte, *Journal of hazardous materials*, 347, 349-358.

Kim, J. S. ve Quang, D. T., 2007, Calixarene-derived fluorescent probes, *Chemical Reviews*, 107 (9), 3780-3799.

Lee, J. H., Kim, C. ve Jung, J. H., 2015, Control of the rheological properties of clay nanosheet hydrogels with a guanidinium-attached calix [4] arene binder, *Chemical Communications*, 51 (82), 15184-15187.

Li, H., Handsaker, B., Wysoker, A., Fennell, T., Ruan, J., Homer, N., Marth, G., Abecasis, G. ve Durbin, R., 2009, The sequence alignment/map format and SAMtools, *J Bioinformatics*, 25 (16), 2078-2079.

Maheshwari, M. ve Goyal, A., 2015, A review: Synthesis and medicinal importance of 1, 4-benzothiazine analogs, *Asian J. Pharm. Clin. Res*, 8, 41-46.

Morzherin, Y., Rudkevich, D. M., Verboom, W. ve Reinhoudt, D. N., 1993, Chlorosulfonylated calix [4] arenes: precursors for neutral anion receptors with a selectivity for hydrogen sulfate, *The Journal of Organic Chemistry*, 58 (26), 7602-7605.

Nagasaki, T., Tajiri, Y. ve Shinkai, S., 1993, New water-soluble calixarenes modified with amino acids at the upper rim, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 112 (6), 407-411.

Oguz, M., Bhatti, A. A., Karakurt, S., Aktas, M. ve Yilmaz, M., 2017, New water soluble Hg2+ selective fluorescent calix [4] arenes: Synthesis and application in living cells imaging, *J Spectrochimica Acta Part A: Molecular Biomolecular Spectroscopy*, 171, 340-345.

Ozyilmaz, E., Cetinguney, S. ve Yilmaz, M., 2019, Encapsulation of lipase using magnetic fluorescent calix [4] arene derivatives; improvement of enzyme activity and stability, *J International journal of biological macromolecules*, 133, 1042-1050.

Rajiv, N., Sreelakshmi, N., Rajan, J. ve Pappachen, L. K., 2017, A review on synthesis of benzothiazine analogues, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10 (6), 1791.

Sahin, O. ve Yilmaz, M., 2011, Synthesis and fluorescence sensing properties of novel pyrene-armed calix [4] arene derivatives, *Tetrahedron*, 67 (19), 3501-3508.

Sahin, O. ve Yilmaz, M., 2012, Synthesis and fluorescence sensing properties of a new naphthalimide derivative of calix [4] arene, *Tetrahedron letters*, 53 (18), 2319-2324.

ŞAHİN, Ö., ŞAHİN, M., Kocak, N. ve Yilmaz, M., 2013, A new anthracene derivative of calix [4] arene as a fluorescent chemosensor, *Turkish Journal of Chemistry*, 37 (5), 832-839.

Şahin,Ö.,2011, The synthesis, Characterization of Calix[4]aren Derivatives Demostrating Fluorescent Property and Observation of their Some Features,*Doktora Tezi,Selçuk Üniversitesi,Konya*

Shinkai, S., Mori, S., Koreishi, H., Tsubaki, T. ve Manabe, O., 1986, Hexasulfonated calix [6] arene derivatives: a new class of catalysts, surfactants, and host molecules, *Journal of the American Chemical Society*, 108 (9), 2409-2416.

Shinkai, S., Araki, K., Shibata, J., Tsugawa, D. ve Manabe, O., 1989, Diazo-Coupling Reactions with Calix [4] arene. p K a Determination with Chromophoric Azocalix [4] arenes, *Chemistry Letters*, 18 (6), 931-934.

Ting, Y., Verboom, W., Groenen, L. C., van Loon, J.-D. ve Reinhoudt, D. N., 1990, Selectively dehydroxylated calix [4] arenes and 1, 3-dithiocalix [4] arenes; novel classes of calix [4] arenes, *J Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* (20), 1432-1433.

Tsien, R. Y., 1980, New calcium indicators and buffers with high selectivity against magnesium and protons: design, synthesis, and properties of prototype structures, *Biochemistry*, 19 (11), 2396-2404.

Valeur, B. ve Leray, I., 2000, Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition, *Coordination Chemistry Reviews*, 205 (1), 3-40.

Vural, U., Durmaz, M. ve Sirit, A. J. O. C. F., 2016, A novel calix [4] arene-based bifunctional squaramide organocatalyst for enantioselective Michael addition of acetylacetone to nitroolefins, Organic Chemistry Frontiers 3 (6), 730-736.

Xu, Z., Lü, Z. S. ve Chen, L., 2017, Enhanced etherification of calix [4] arenes by microwave irradiation, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 88 (1-2), 77-83.

Yildiz, H., Ozyilmaz, E., Bhatti, A. A. ve Yilmaz, M., 2017, Enantioselective resolution of racemic flurbiprofen methyl ester by lipase encapsulated mercapto calix [4] arenes capped Fe3O4 nanoparticles, *J Bioprocess*
biosystems engineering, 40 (8), 1189-1196.

Yilmaz, M., 1999, Synthesis of an oligomer-supported calix [4] arene and selective extraction of Li+, *J Reactive*
Functional Polymers, 40 (2), 129-133.

Yilmaz, M. ve Sayin, S., 2016, Calixarenes in organo and biomimetic catalysis, In: Calixarenes and Beyond, Eds: Springer, p. 719-742.

Yilmaz, M., Karanastasis, A. A., Chatziathanasiadou, M. V., Oguz, M., Kougioumtzi, A., Clemente, N., Kellici, T. F., Zafeiropoulos, N. E., Avgeropoulos, A. ve Mavromoustakos, T., 2019, Inclusion of Quercetin in Gold Nanoparticles Decorated with Supramolecular Hosts Amplifies its Tumor Targeting Properties, *J ACS Applied Bio Materials*.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Fatimah FATEH
Uyruğu : Irak
Doğum Yeri ve Tarihi : Kerkük 20.09.1990
Telefon : 0531 377 39 01
Faks :
e-mail : fatimakasap90@yahoo.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise :	**Kerkük,Taamim,Kerkük**	**2008**
Üniversite :	**Kerkük üniversitesi,Taamim,Kerkük**	**2012**
Yüksek Lisans :		
Doktora :		

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi

UZMANLIK ALANI

YABANCI DİLLER

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

YAYINLAR