T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI YENİ AZAKALİKS[4]PİRİDİNTRİAZİNLERİN SENTEZİ VE YAPILARININ SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI

Elmas AKSANLI

Kimya Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: **27/06/2013**

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. Şirin GÜLTEN

ÇANAKKALE

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

ELMAS AKSANLI tarafından **YRD. DOÇ. DR. ŞİRİN GÜLTEN** yönetiminde hazırlanan **"BAZI YENİ AZAKALİKS[4]PİRİDİNTRİAZİNLERİN SENTEZİ VE YAPILARININ SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI"** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Şirin GÜLTEN

Danışman

Doç. Dr. Hilal GÖKTAŞ

Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Fatma AYDIN

Jüri Üyesi

Sıra No :

Tez Savunma Tarihi: 27/06/2013

Doç. Dr. Zeki KARACA

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

Hazırlanan bu Yüksek Lisans tezi ÇOMÜ-BAP Komisyonu tarafından 2012/004 no'lu projeden desteklenmiştir.

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Elmas AKSANLI

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesinde, çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Şirin GÜLTEN, çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen değerli arkadaşım Özlem GÜLTEKİN ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Elmas AKSANLI

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simgeler

Å	Angstrom
J, Hz	Eşleşme sabiti, Hertz
δ, ppm	Kimyasal kayma, milyonda bir
λ	Dalga boyu
pH	Asitlik derecesi
ºC	Celcius derece

Kısaltmalar

Ar	Aromatik
E.N	Erime noktası
Bn	Benzil
$Bü^t$	Tersiyer bütil
Boc_2O	Di-tersiyer-bütilkarbonat
cm^{-1}	Dalga sayısı birimi
DCM	Diklorometan
dppe	1,2-Bis(difenilfosfino)etan
dppp	1,3-Bis(difenilfosfino)propan
DMAP	4-Dimetilaminopiridin
DIPEA	N,N-Diizopropiletilamin
g	Gram
FT-IR	Infrared Spektroskopisi
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry (Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği)
$KMnO_4$	Potasyum permanganat
M	Molarite

mL	Mililitre
mmol	Milimol
MeOH	Metil alkol
$NaOBu^t$	Sodyum-tersiyer-bütoksit
nm	Nanometre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
Ter-	Tersiyer
THF	Tetrahidrofuran
TLC	Thin Layer Chromatography (İnce tabaka kromatografisi)
TsCl	p-Toluensülfonilklorür
$Pd_2(dba)_3$	Tris(dibenzilidenaseton)dipalladyum
$Pd(OAc)_2$	Palladyum(II)asetat
UV	Mor ötesi
s	Singlet (tekli)
d	Dublet (ikili)
t	Triplet (üçlü)
m	Multiplet (çoklu)

ÖZET

BAZI YENİ AZAKALİKS[4]PİRİDİNTRİAZİNLERİN SENTEZİ VE YAPILARININ SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI

Elmas AKSANLI

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Şirin GÜLTEN

27/06/2013, 55

Bu çalışma, 2,4,6-trikloro-1,3,5-triazin (siyanürik klorür) ile farklı amino piridinin türevlerinin reaksiyonlarından azakaliks[2]piridin[2]triazin'lerin sentezini içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR) aydınlatılmıştır.

Bu tez çalışmasının birinci kısmında, 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41** ve siyanürik klorürün reaksiyonuyla tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin **43**; ikinci kısmında; 2,6-diaminopiridin **44** ve siyanürik klorür üzerinden tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **46** ve tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin **47**; üçüncü kısmında ise 6-bromo-2-metilaminopridin **18** ve siyanürik klorür üzerinden **53**, **54** ve **55** sentezlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Kaliksaren, azakaliksaren, azakalikspiridin, siyanürik klorür.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND SPECTROSCOPIC CHARACTERIZATION OF SOME NEW AZACALIX[4]PYRIDINETRIAZINES

Elmas AKSANLI

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master of Science Thesis in Chemistry Science

Advisor : Assist. Prof. Dr. Şirin GÜLTEN

27/06/2013, 55

This study contains the synthesis of azacalix[2]arene[2]triazine by the reaction of different amino pyridine derivatives and 4,6-trichloro-1,3,5-triazine (cyanuric chloride). The structure of synthesized compounds were characterized by spectroscopic techniques (FT-IR, ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR).

In the first part of this study, tetraazacalix[2]-4,4'-trimethyldipyridine)[2]triazine **43** was synthesized from the reaction between 2,2'-diamino-1,3-bis(4-pyridyl)propane **41** and cyanuric chloride. In the second part, tetraazakaliks[2](2,6-pyridine)[2]triazine **46** and tetraazacalix[2](2,6- pyridine-1,3-benzene)[2]triazine **47** were obtained by the treatment of cyanuric chloride with 2,6-diaminopyridine **44**. Finally, **53**, **54** and **55** were synthesized from the reaction of 6-bromo-2-methylaminopyridine **18** with cyanuric chloride.

Keywords: Calixarene, azacalixarene, azacalixpyridine, cyanuric chloride.

İÇERİK **Sayfa**

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU …… ii

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI…… iii

TEŞEKKÜR …….. iv

SİMGELER VE KISALTMALAR…….……..…….. v

ÖZET …… vii

ABSTRACT …….. viii

BÖLÜM 1 – GİRİŞ …….. 1

1.1. Kaliksarenler…… 2

1.2. Kaliksarenlerin İsimlendirilmesi…… 3

1.3. Kaliksarenlerin Yapısal Özellikleri……... 4

1.3.1. Kaliksarenlerin konformasyonları…… 4

1.4. Kaliksarenlerin Sentezi……... 6

1.5. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri……... 6

1.6. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları…… 7

1.6.1. Enzim mimik olarak kaliksarenlerin kullanılması…….. 7

1.6.2. Kaliksarenlerin molekül veya iyon taşıyıcı olarak kullanılması 7

1.6.3. Sensor ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanılması 11

1.6.4. Enantiyomerlerin ayrılmasında kaliksarenlerin kullanılması 11

BÖLÜM 2 – ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR …… **12**

2.1. Heterokaliksarenler……. 12

2.2. Azakaliksarenler…….. 15

BÖLÜM 3- MATERYAL VE YÖNTEM…… **19**

3. 1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler ……... 19

3.1.1. Kimyasal reaktifler ……..….. 19

3.1.2. Kimyasal çözücüler……. 20

3.2. Kullanılan Cihazlar……. 20

3.3. Deneylerde Kullanılan Yöntemler……. 20

3.3.1. 1. Kısım: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin) [2] triazin (43) sentezi için uygulanan deneysel yöntemler……... 20

3.3.1.1. 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit (39) sentezi……... 20

3.3.1.2. 2,2'-Dikloro-1,3-bis(4-piridil)propan (40) sentezi…… 21

3.3.1.3. 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan (41) sentezi…… 22

3.3.1.4. N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) (42) sentezi…….. 24

3.3.1.5. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43) sentezi……. 26

3.3.2. 2. Kısım: 2,6-Diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezi…….. 27

3.3.2.1. N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin (45) sentezi……... 27

3.3.2.2. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (46) sentezi…... 28

3.3.2.3. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin (47) sentezi……. 29

3.3.3. 3. Kısım: N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezi…… 30

3.3.3.1. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin (23) sentezi…… 30

3.3.3.2. N^2,N^6-Bis(4,6-Dikloro-1,3,5-triazin-2-il)-N^2,N^6-dimetil-piridin-2,6-diamin (48) sentezi…… 31

3.3.3.3. N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (49) sentezi……..... 33

3.3.3.4. Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (50) sentezi…… 34

3.3.3.5. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin (51) sentezi……..... 35

BÖLÜM 4 – ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA…….. 36

4.1. 1. Kısım: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin'in Sentezi…….. 36

4.1.1. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin'in (43) DIPEA ile sentezi……..... 40

4.2. 2. Kısım: 2,6-Diaminopiridin ve Siyanürik Klorür Üzerinden Azakaliksaren Sentezi…… 41

4.2.1. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (46) DIPEA ile sentezi……... 42

4.2.2. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin'in (47) DIPEA ile sentezi……... 43

4.3. 3. Kısım: N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve Siyanürik Klorür Üzerinden Azakaliksaren Sentezi…….. 44

4.3.1. N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (49) DIPEA ile sentezi ……..... 46

4.3.2. Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (50) DIPEA ile sentezi 47

4.3.3. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2] triazin'in (51) DIPEA ile sentezi 48

BÖLÜM 5 – SONUÇ VE ÖNERİLER 50

KAYNAKLAR..... 52

Ekler..... I

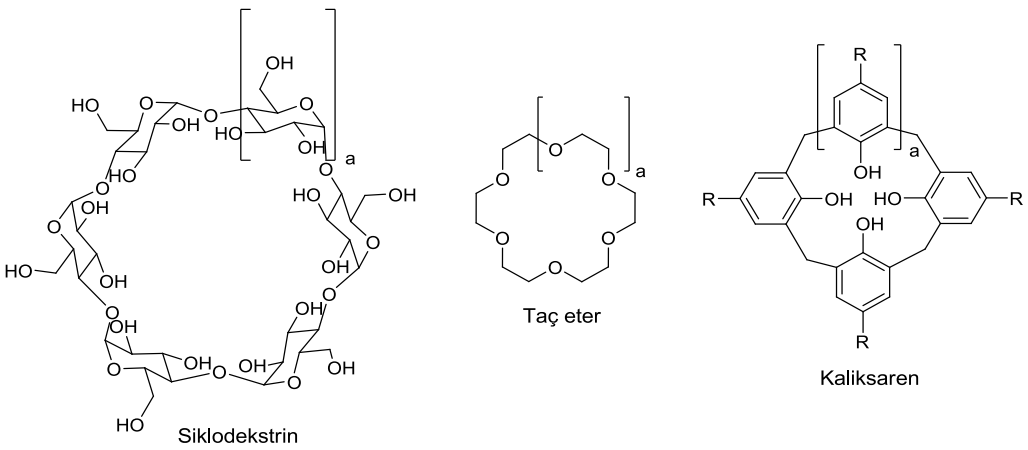
Çizelgeler..... XXV

Şekiller..... XXVI

Özgeçmiş..... XXVIII

BÖLÜM 1
GİRİŞ

Supramoleküler kimyada, siklodekstrinler organik molekülleri, taç eterler ise metalleri ve iyonları tutabilme özellikleri ile ön plana çıkmış moleküllerdir. Son yıllarda fenol ile formaldehitin kondenzasyon reaksiyonu ürünleri olan kaliksarenler, halkalı yapıya sahip olmaları, kolay elde edilebilmeleri, türevlendirilebilmeleri, molekül büyüklüklerinde düzenli değişim gözlenmesi ve gerek organik molekülleri, gerekse metalleri ve iyonları tutabilme yeteneklerinden dolayı, taç eterler ve siklodekstrinlerden sonra farklı bir çalışma alanı olarak kabul edilmiştir (Gutsche, 1989). Genel özelliklere sahip klasik kaliksarenlerin yanında farklı özelliklere sahip kaliksarenlerde sentezlenebilir ve kolaylıkla fonksiyonlandırılabilirler. Sabit halka yapıları nedeniyle de metal iyonlarını ve nötral molekülleri seçici olarak tutma özelliğine sahiptirler. Bu özellikleri nedeniyle sentezleri ve uygulama alanları büyük önem kazanmaktadır (Karaküçük, 2006). Çevre sorunlarına neden olan metal iyonlarını ortamdan uzaklaştırma düşüncesi, kaliksarenlerin farklı fonksiyonel gruplar taşıyan türevlerinin sentezlenmesine yönelik çalışmaları da arttırmıştır (Kanbak, 2007). Şekil 1'de siklodekstrin, taç eter ve kaliksarenlerin genel yapısı gösterilmiştir (Kocabaş, 2008).



Şekil 1. Siklodekstrin, taç eter ve kaliksarenin molekül yapıları.

Son yıllarda heterokaliksarenlerin önemli bir sınıfını oluşturan azakaliksarenlere olan ilgi azot atomlarının kaliksarenlere özel işlevsellik kazandırması nedeniyle artış göstermiştir. Azakaliksarendeki NH gruplarının hidrojen bağı yapabilme özelliği N(H) köprülü azakaliksarenlere ayarlanabilir işlevsellik kazandırmış ve host-guest kimyasında kullanım alanı bulmuştur.

Bu araştırmada, amino piridin türevleri ve 2,4,6-trikloro-1,3,5-triazin arasında gerçekleşen halkalaşma reaksiyonuyla azakaliks[2]piridin[2]triazinlerin sentezi ve molekül yapılarının spektroskopik yöntemlerle belirlenmesi planlanmış ve bunun üzerine çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen farklı amino piridin türevleri ile 2,4,6-trikloro-1,3,5-triazinin DIPEA/THF veya K_2CO_3/MeCN ortamlarındaki reaksiyonu sonucu farklı trimer bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşikler üzerinden DIPEA/aseton ortamında azakaliks[2]piridin[2]triazinlerin sentez çalışmaları yapılmıştır.

1.1. Kaliksarenler

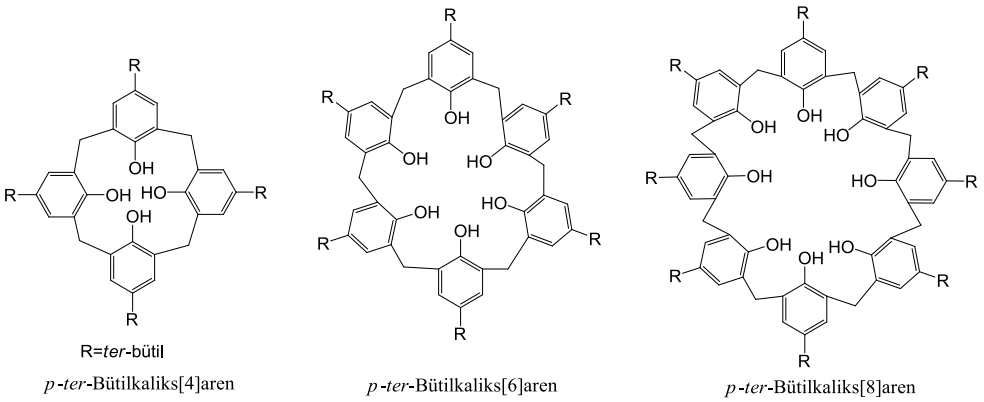
1970'lerden günümüze yeni ve fonksiyonel makrosiklik konak moleküllerin tasarımı, sentezi ve Gutsche'nin öncülüğünde kaliksarenler üzerine yapılan çalışmalar supramoleküler kimyanın gelişmesini sağlamıştır.

Kaliks[n]arenlerin kolay kullanılabilirliği benzersiz konformasyon yapıları ve moleküler tanıma özellikleri sebebiyle supramoleküler kimyanın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir (Yao, 2009). Kaliksarenler, kolay türevlendirilebilmeleri, yapılarının halkalı olması ve farklı boyutlarda molekül boşlukları oluşturulabilmesi sebebiyle katyon, anyon ve nötral bileşikler için iyi bir taşıyıcıdırlar (Böhmer, 1955).

Kaliksarenler, değişik moleküllerle kompleks yapabilme yeteneğine sahip hidrofobik bir boşluk oluşturacak şekilde metilen köprüleriyle fenolik birimlerin birbirine bağlanmasıyla meydana gelen makrosiklik bileşiklerdir. Fenolik reçineler, ilk olarak Adolph Von Baeyer tarafından kuvvetli asitler varlığında aldehitlerle fenollerin reaksiyonuyla sentezlenmişlerdir (Baeyer, 1872). Leo Baekeland, fenol-formaldehit reaksiyonlarını ticari anlamda değerlendirmiş ve "bakalit" adındaki reçinenin patentini almıştır (Baekeland, 1908). Zinke ve ark. *p-ter*-bütilfenol ve formaldehitin bazik ortamdaki kondenzasyon ürünü olan bir halkasal tetramerik yapı önermişlerdir (Zinke, 1944). 1970'lerde Gutsche'nin öncülüğünde yapılan çalışma, fenol-formaldehit ürünlerinin kimyasına olan ilginin artmasına yol açmıştır. Gutsche elde edilen ürünleri kaliksarenler olarak isimlendirilmiştir (Gutsche, 1981). Gutsche tarafından ifade edilen "kaliks[n]aren" terimi, "kaliks" Yunanca vazo anlamına gelen *chalice*, organik kimyada aromatik halkayı

ifade eden "aren" ve fenolik birim sayısını ifade eden "n" ifadelerinin birleşmesiyle meydana gelmiştir (Gutsche, 1981).

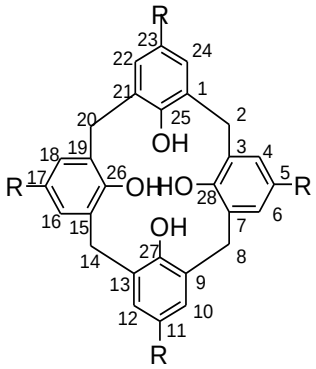
1970'lerde saf *p-ter*-bütilkaliks[n]aren sentezi için yüksek verimli bir metot keşfeden Gutsche, 1980'lerde ise 4,5,6,7,8 fenolik birimden oluşan kaliksarenleri sentezleyerek ayrı ayrı izole etmeyi başarmıştır. Şekil 2'de 4, 6 ve 8 fenolik birimden oluşan kaliksarenler gösterilmektedir (Gutsche, 1990a).



Şekil 2. 4, 6 ve 8 Fenolik birimden oluşan kaliksarenler.

1.2. Kaliksarenlerin İsimlendirilmesi

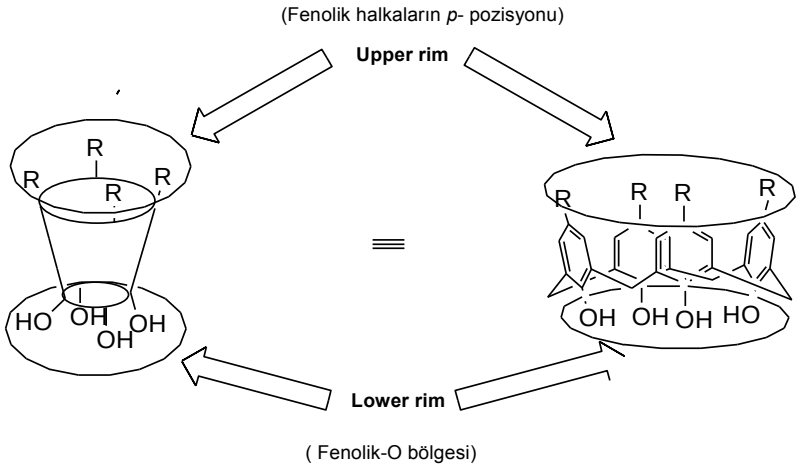
Kaliksarenlerin ilk isimlendirilmesi Gutsche tarafından yapılmış daha sonra bu isimlendirme IUPAC tarafından da kabul edilmiştir. IUPAC'a göre kaliksarenlerin sistematik adlandırılmaları için numaralandırma sistemi kullanılmıştır. Şekil 3'de görülen kısa adı *p-ter*-bütilkaliks[4]aren olan bileşik IUPAC'a göre 5,11,17,23-tetraalkil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]aren olarak adlandırılmıştır (Gutsche, 1989).



Şekil 3. Kaliks[4]aren'in adlandırılması için numaralandırma sistemi.

1.3. Kaliksarenlerin Yapısal Özellikleri

Kaliksarenin basit yapısı, belirli bir silindirik boşluk meydana gelecek şekilde metilen gruplarıyla bağlı fenolik birimlerin tekrarlanmasıyla oluşmaktadır. Boşluğun daha geniş tarafı "upper rim", daha dar olan hidroksil tarafı ise "lower rim" olarak tanımlanmıştır (Gutsche, 1983). Şekil 4'de kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması gösterilmiştir (Gutsche, 1998).



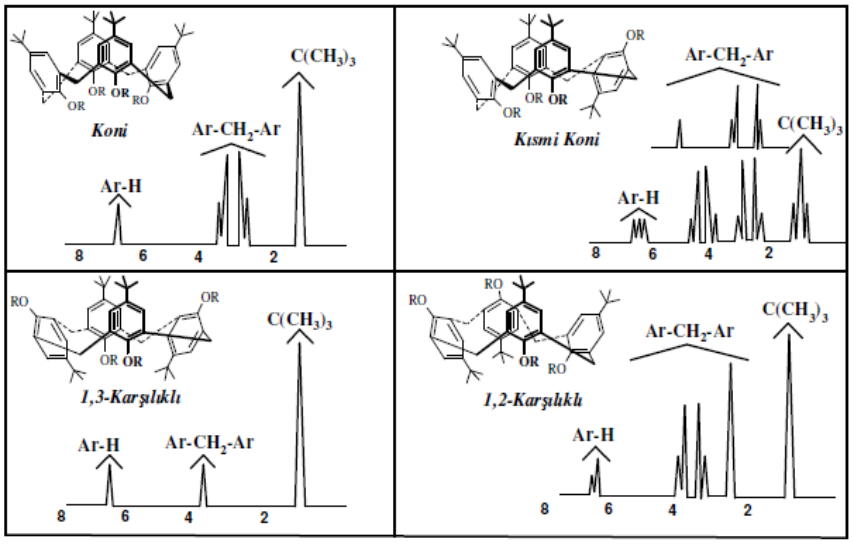
Şekil 4. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması.

Kaliksarenlerle yapılan çalışmaların önemli bir kısmı *p-ter*-bütilkaliks[4]arenler, *p-ter*-bütilkaliks[6]arenler ve *p-ter*-bütilkaliks[8]arenler üzerine gerçekleştirilmiştir. Bütün çalışmalarda yaygın faktör, kaliksaren boşluğunun etkili olduğu yönündedir. Kaliks[4]aren, kaliks[6]aren ve kaliks[8]arenin boşluk hacimleri sırasıyla 3.0, 7.6, 11.7 Å dır (Gutsche, 1989).

1.3.1. Kaliksarenlerin konformasyonları

Her fenolik birimin uzaysal yönlenmesi, reaksiyon şartlarına göre fenolik birimlerin sayısı, sübstitüsyon derecesi ve bazen de fenoller arasındaki bağın uzunluğunu ifade eden bir konformasyon meydana getirir (Yamato, 2001). Çeşitli supramoleküler sistemlerin tasarımında, makrosiklik moleküllerin hareketli konformasyonyonları oldukça önemlidir. Kalikserenlerin konformasyonel özelliklerinin, intra-annular konumlarında bulunan sübstitüentlere bağlı olduğu anlaşılmıştır (Yasukawa, 2009). Fonksiyonlandırılmış kaliksarenlerde fenoller arasındaki metilen gruplarının dönmeleri sonucu değişik konformasyonlar meydana gelebilmektedir. Örneğin, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenler genelde koni, kısmi koni, 1,2-karşılıklı ve 1,3-karşılıklı konformasyonu alırlar (Gutsche, 1983). Şekil 5 ve çizelge 1'de *p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları, ^{1}H-NMR

spektrumları gösterilmiştir (Tabakçı, 2006). Genelde bütün aril halkaları, aynı yönde ise "koni" olarak ifade edilirken, biri veya ikisi aşağı diğerleri yukarı yönde ise "kısmi koni" şekillerinden (kısmi koni, 1,2-karşılıklı ve 1,3-karşılıklı konformasyonu) birisi ile ifade edilir. Örneğin, *p-ter*-bütilkaliks[4]arenlerde, hidroksil, aromatik ve *ter*-bütil gruplarının protonları için singletler beklenir. Ancak koni konformasyonunda her bir metilen grubunun iki protonu birbirine eş değildir ve bir çift dublet gözlenir (Yılmaz, 2008). Metilen köprüleri ^{1}H-NMR spektrumunda 3,5-4,5 ppm de, ^{13}C-NMR spektrumunda 31-33 ppm de sinyal vermektedir. Beklenildiği gibi koni konformasyonunda bir singlet gözlenir. Fakat kaliks[4]aren simetriyi bozacak biçimde sübstitüe olmuşsa NMR spektrumları daha karmaşık bir hal alır (Yılmaz, 2008).



Şekil 5. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları ve ^{1}H-NMR spektrumları.

Çizelge 1. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren'in konformasyonuna bağlı olarak ^{1}H-NMR spektrumlarında gözlenen proton sinyalleri

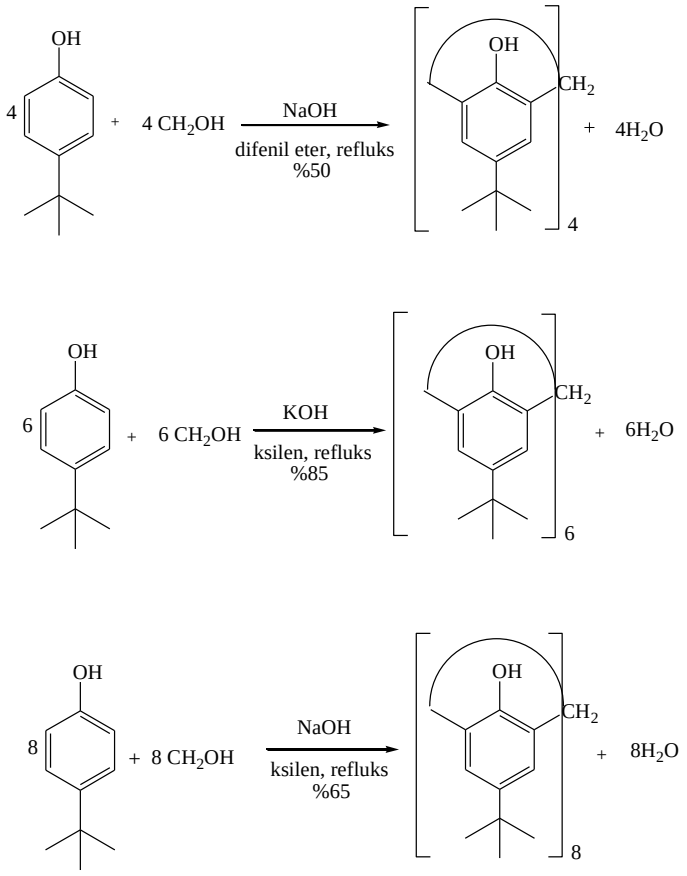
Konformasyon	**Ar$\underline{CH_2}$Ar protonlarına ait sinyaller**
Koni	Bir çift dublet
Kısmi koni	İki çift dublet (1:1) veya bir çift dublet ve bir singlet (1:1)
1,2-karşılıklı	Bir singlet ve iki dublet (1:1)
1,3-karşılıklı	Bir singlet

Hacimli sübstitüentler (asetil, propil ya da daha büyükleri) makrosiklik yapının içinden geçemeyeceğinden, bu grupları taşıyan moleküllerin konformasyonlarını sabitleyerek izole etmek mümkündür. Örneğin; *p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in asetillenmesiyle oluşan tetraasetat kısmi koni konformasyonunda sabit kalır (Gutsche, 1983).

1.4. Kaliksarenlerin Sentezi

Kaliksarenler, formaldehit ve p-sübstitüe fenolün baz katalizörlüğünde halkalaşmasıyla elde edilen makrosiklik oligomerlerdir (Gutsche, 1989). Gutsche'nin dört, altı ve sekiz tekrarlanan birimlere sahip *p-ter*-bütilkaliks[4]arenler için tek basamaklı sentez metotlarının yayınlanması, literatürde yeni kaliksaren türevlerinin çoğalmasını sağlamıştır (Gutsche, 1990a; Gutsche, 1990b; Gutsche, 1990c).

Zinke ve Conforth prosedürüne göre *p-ter*-bütilkaliks[n]arenlerin difenil eter ve ksilen ortamlarında sentezi Şekil 6'da gösterilmiştir (Yılmaz, 2008).



Şekil 6. *p-ter*-Bütilkaliks[n]aren'lerin sentezi.

1.5. Kaliksarenlerin Fiziksel Özellikleri

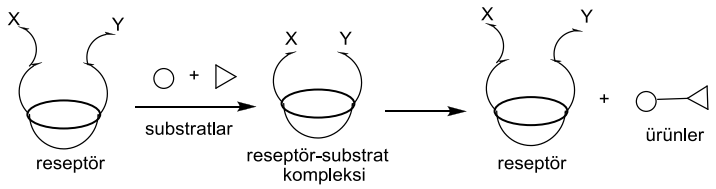
Kaliksarenler, oda sıcaklığında kristal yapıda ve katı halde bulunan bileşiklerdir. Kaliksarenlerin erime noktası gibi fiziksel özellikleri fenolik –OH grupları arasındaki intramoleküler hidrojen bağlarıyla belirlenir. Erime noktaları 300 ºC'nin üzerindedir. Örneğin, *p-ter*-bütilkaliks[4]aren'in erime noktası 342-344 ºC iken; *p-ter*-bütilkaliks[6]aren için 380-381 ºC ve *p-ter*-bütilkaliks[8]aren için 411-412 ºC'dir. Ancak türevleri daha yüksek ya da daha düşük erime noktalarına sahiptir (Asfari, 1988). Organik

çözücülerde çözünürlükleri az olduğu için ayrılmaları, saflaştırılmaları ve yapılarının belirlenmesi zordur. Ancak kloroform, piridin, karbon disülfür, dimetil formamit ve dimetil sülfoksit gibi çözücülerde yeterli miktarda çözünürler. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılmasıyla, hem organik çözücüler içerisinde hem de sudaki çözünürlükler değişebilmektedir. Örneğin ester, sülfonat ve amino gibi fonksiyonel grup bulunduran kaliksarenlerin sudaki çözünürlüğü artmıştır (Arduini, 1984). Serbest –OH grubuna sahip hemen hemen tüm kaliksarenler tipik olarak 350 ºC civarında oldukça yüksek erime noktalarına sahiptir. Kaliksaren türevlerinin yüksek erime noktalarına sahip olmaları bunların termal olarak kararlı olduklarının bir göstergesidir (Asfari, 1988).

1.6. Kaliksarenlerin Kullanım Alanları

1.6.1. Enzim mimik olarak kaliksarenlerin kullanılması

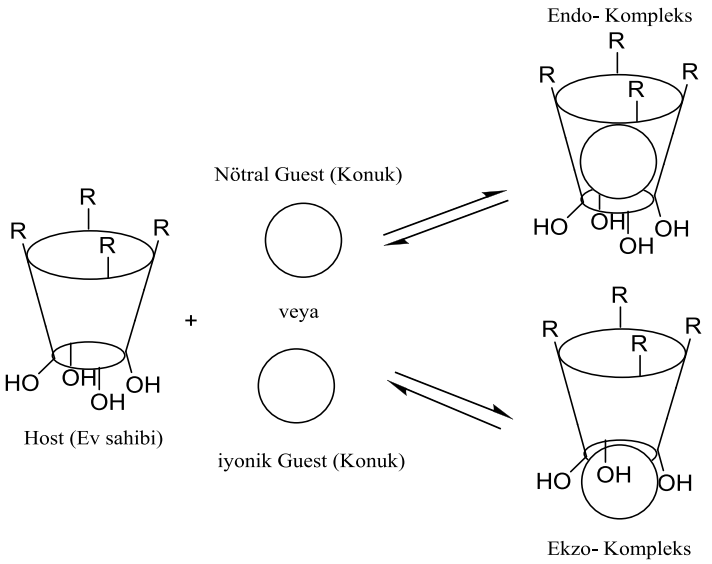
Kaliksarenlerin uygun bir biçimde fonksiyonlandırılması, onlara potansiyel enzim mimik veya kompleksleştirme özelliği kazandırabilmektedir. Bu fikir, Gutsche tarafından 1980'lerde ortaya atılmıştır (Gutsche, 1983). Enzim mimik yapısının temel fikri, enzimin aktif bölgesi kaliksaren bazlı sentetik bir model yapmaktır. Bu durumda enzim diğer fonksiyonel gruplarla beraber bağlanan substratlar için bir boşluk içerecektir. Böylece substratlarla etkileşim, katalitik olarak substratların ürünlere dönüşmesini sağlayacaktır (Şekil 7) (Breslow, 1995).



Şekil 7. Fonksiyonlandırılmış kaliksarenlere dayanan enzim modellerinin şematik gösterimi.

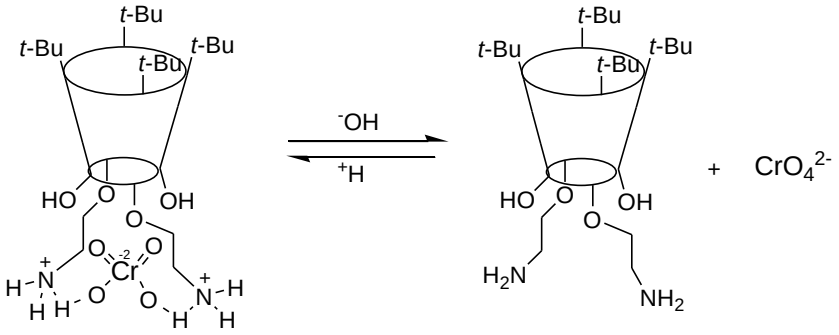
1.6.2. Kaliksarenlerin molekül veya iyon taşıyıcı olarak kullanılması

Kaliksarenler, yapılarındaki halka boşluğu nedeniyle farklı yapıdaki birçok molekül veya iyonlarla kompleks yapma özelliğine sahiptir. Bu nedenle kaliksarenler, molekül ve iyon taşıyıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kaliksaren bileşiklerinin kompleksleri Şekil 8'de gösterildiği gibi endo- ve ekzo- kompleks şeklindedir (Tabakçı, 2006).



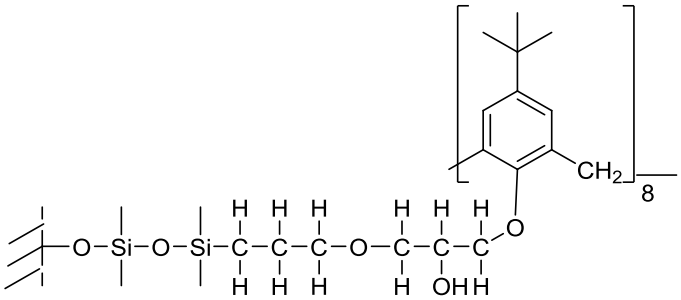
Şekil 8. *p*-Alkilkaliks[4]aren'in kompleks oluşturma mekanizması.

Raundhill ve ark. (Georgiev, 1997; Falana, 1998) kaliks[4]arenin alkilamonyum türevinin protonlanmış formunu 1.5, 2.5, 3.5 ve 4.5 gibi değişik pH'larda, kromat ve dikromat anyonlarının sulu fazdan kloroform fazına taşınmasında etkili olduğunu göstermişlerdir (Şekil 9).



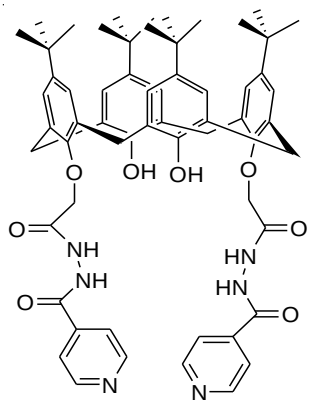
Şekil 9. Kaliks[4]aren'in alkilamonyum türevinin kromat anyonu ile değişik pH'lardaki etkileşiminin şematik gösterimi.

Li ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada *p-ter*-kaliks[8]aren bağlı silikajeli sıvı kromotografisinde dolgu maddesi (Şekil 10) olarak kullanmışlar ve suda çözünen vitaminlerin ayrılmasını incelemişlerdir.



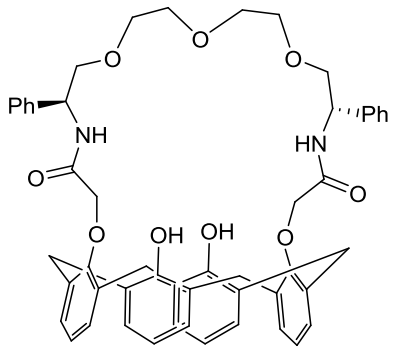
Şekil 10. Suda çözünen vitaminlerin ayrılması için kullanılan kolon dolgu maddesi.

Tabakçı ve ark. (2003), yaptıkları bir çalışmada dikromat anyonunu, asidik sulu fazdan organik faza ekstrakte edebilen piridin uçlu yeni bir polimerik kaliksaren türevi sentezlemişlerdir (Şekil 11).



Şekil 11. Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan monomerik kaliksaren bileşiği.

Sırıt ve ark. (2005), koni konformasyonunda yeni bir kiral kaliks[4] (azoksa) taç-7 eter türevini sentezleyerek, alkali, toprak alkali ve geçiş metallerinin sıvı-sıvı ekstraksiyonu çalışmalarında kullanmışlardır (Şekil 12).



Şekil 12. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 eter bileşiği.

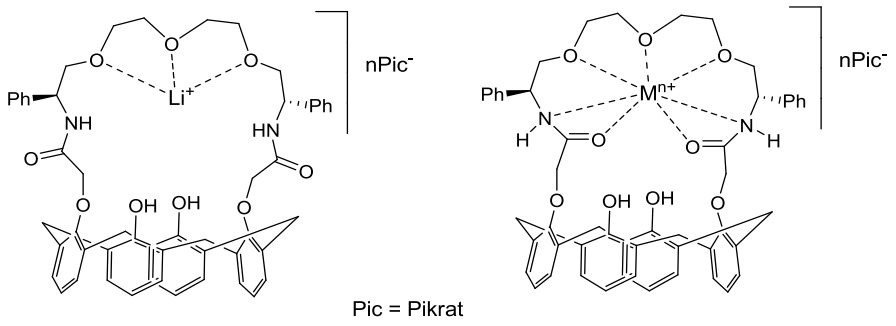
Ekstraksiyon sonuçları incelendiğinde diğer alkali metaller arasından Li^+ metal katyonunun sulu fazdan organik faza çok yüksek miktarda taşındığı ve geçiş metalleri için bu kaliksaren türevinin iyi ekstraksiyon yeteneğine sahip olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 eter bileşiğinin metal pikratlarının sıvı-sıvı ekstraksiyon yüzdeleri

Ekstrakte edilen metal pikrat yüzdesi (%)										
Ligand	**Li^+**	**Na^+**	**K^+**	**Cs^+**	**Co^{2+}**	**Cu^{2+}**	**Cd^{2+}**	**Ni^{2+}**	**Pd^{2+}**	**Hg^{2+}**
Şekil 12	22,9	1,0	8,7	<1,0	42,2	61,5	47,3	26,3	82,3	83,3

Sulu faz, [metal pikratın derişimi]= 2,5 x 10^{-5} M; organik faz, diklormetan, [ligand]= 1 x 10^{-3} M, 25 ºC, 1 saat.

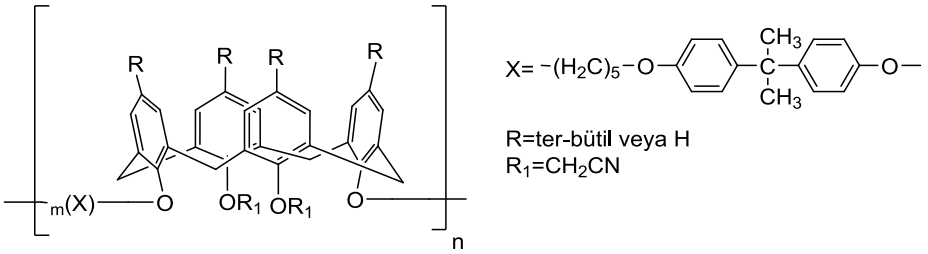
Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 eter bileşiğinin, Li^+ katyonunu büyük oranda sulu fazdan organik faza taşımasının nedeni, kaliksaren boşluğunun bu katyonun geometrik yapısına uygun olması şeklinde açıklanmıştır. Kaliksarene bağlı bulunan taç yapısındaki üç tane oksijen atomunun elektrostatik olarak Li^+ katyonuyla etkileşmesi sonucu küçük iyon çapına sahip olan katyon bu boşluğa girerek yapının sabit kalmasını sağlar. Daha büyük atom çapına sahip geçiş metallerinde ise etkileşim geçiş metallerinde bulunan beş oksijen ve iki azot atomuyla olmaktadır (Şekil 13) (Sırıt, 2005).



Şekil 13. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 eter türevinin Li^+ ve geçiş metali katyonlarıyla yapmış olduğu kompleks yapılar.

1.6.3. Sensor ve membran tekniklerinde kaliksarenlerin kullanılması

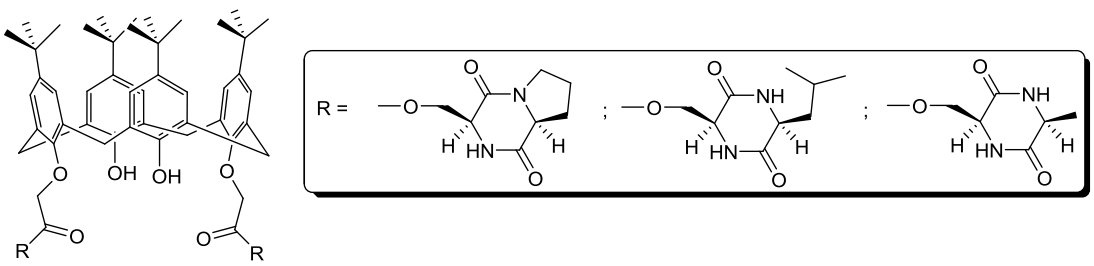
Alpağuz ve ark. (2002), hacimli sıvı membran kullanarak oligomerik kaliks[4]aren nitril bileşikleri ile (Şekil 14) Hg^{+2} katyonunun sulu fazdan organik faza taşınma özelliklerini incelemişlerdir.



Şekil 14. Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]aren nitril türevi.

1.6.4. Enantiyomerlerin ayrılmasında kaliksarenlerin kullanılması

Guo ve arkadaşları, farklı yapılardaki üç tane siklodipeptit bağlı *p-ter*-bütilkaliks[4]aren türevlerini sentezleyip bu bileşiklerin (R) ve (S)-metil laktat ile etkileşimlerini incelemişlerdir (Şekil 15). Sonuçta bu bileşiklerin (R)-metil laktat ile olan etkileşiminin (S)-metil laktat ile olan etkileşiminden daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (Guo, 2002).



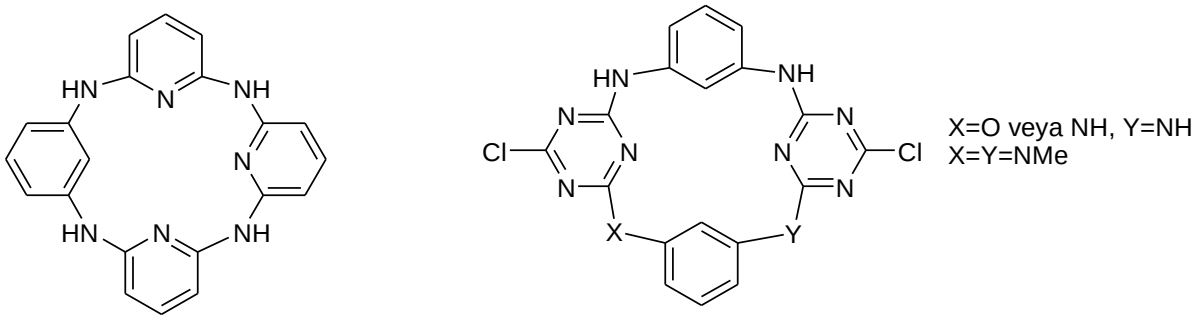
Şekil 15. Siklodipeptit bağlı kaliks[4]aren bileşikleri.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Heterokaliksarenler

Heterokaliksaromatikler, supramoleküler kimyada makrosiklik konak moleküllerin bir türünü oluştururlar (Zhang, 2009). Klasik kaliks[n]arenlere kıyasla köprü pozisyonlarında azot, oksijen ve sülfür gibi heteroatom bulunduran kaliksaromatikler yeni makrosiklik konak moleküllerin oluşmasını sağlamıştır. Köprü pozisyonlarında bulunan oksijen, kükürt ve azot gibi heteroatomlar farklı elektronik konfigürasyona sahiptirler ve komşu aromatik halkalarla konjugasyona girerek, ayarlanabilir konformasyonda ve boşluklu yapıda heterokaliksaromatikleri oluştururlar (Yao, 2009). Şekil 16'da heterokaliksaromatiklere örnekler verilmiştir (Yao, 2009 ; Wang, 2004).

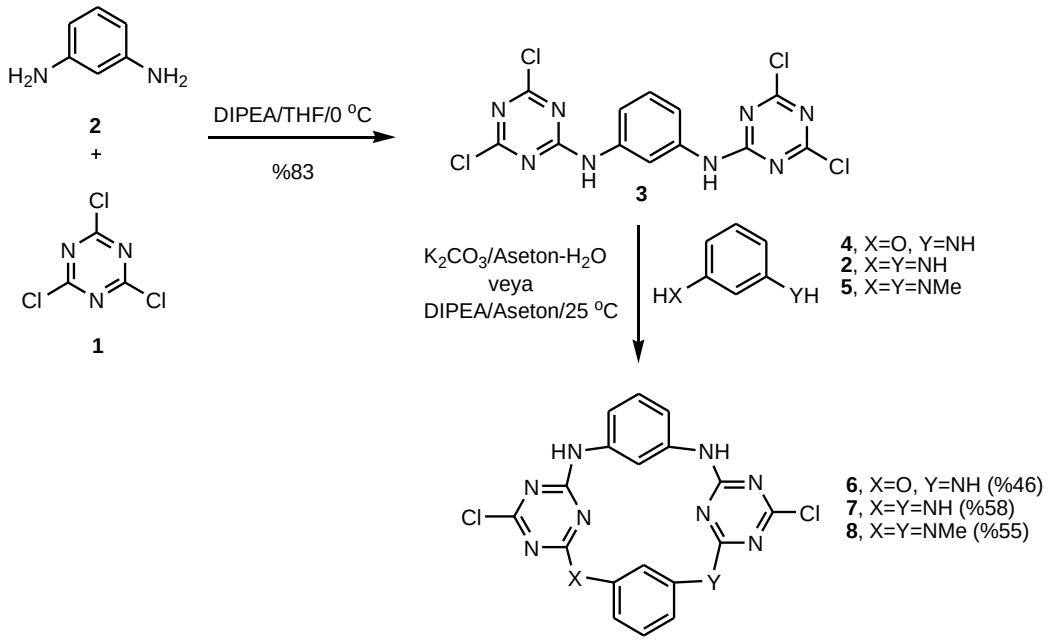


Şekil 16. Farklı heterokaliksaromatik bileşikler.

Siyanürik klorür (2,4,6-trikloro-1,3,5-triazin), 1872 yılından beri bilinen bir triazindir. Ticari uygunluğu, ucuz olması, temiz ve kolay reaksiyonlar vermesi nedeniyle organik sentezlerde önemli bir yere sahiptir. Siyanürik klorürün, aminler, alkoller, tiyoller ve fenollerle olan reaktifliği nedeniyle boya, insektisit, herbisit, pestisit ve ilaç sentezleriyle, immobilize enzimlerin hazırlanmasında kullanım alanına sahiptir (Haval, 2006; Blotny, 2006). Triazin esaslı moleküller, karbonhidratlar gibi hidrojen bağları yapabilecek hem donor hem de akseptörü aynı anda yapılarında bulunduran melamin türevlerini içerdiklerinden oldukça değerlidirler (Haval, 2006; Blotny, 2006).

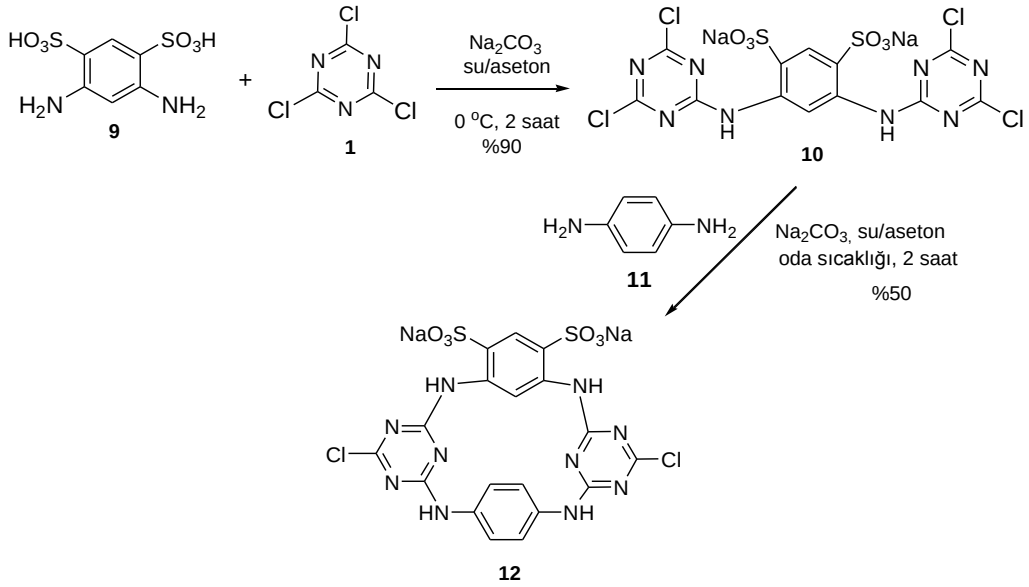
Wang ve ark., (2004) tarafından yapılan çalışmada siyanürik klorür sübstitue aromatik diamin **3** bileşiği, siyanürik klorür **1** ve m-fenilendiamin **2**'in DIPEA ve THF içerisinde 0 ºC'deki reaksiyonuyla sentezlenmiştir. Bu molekülün, **4**, **2**, veya **5** bileşikleriyle K_2CO_3/aseton-H_2O veya DIPEA/aseton ortamında 25 ºC'de verdikleri

reaksiyonla da, heteroatom köprülü kaliks[2]aren[2]triazin bileşikleri **6-8** başarılı bir şekilde sentezlenmiştir (Şekil 17) (Wang, 2004).



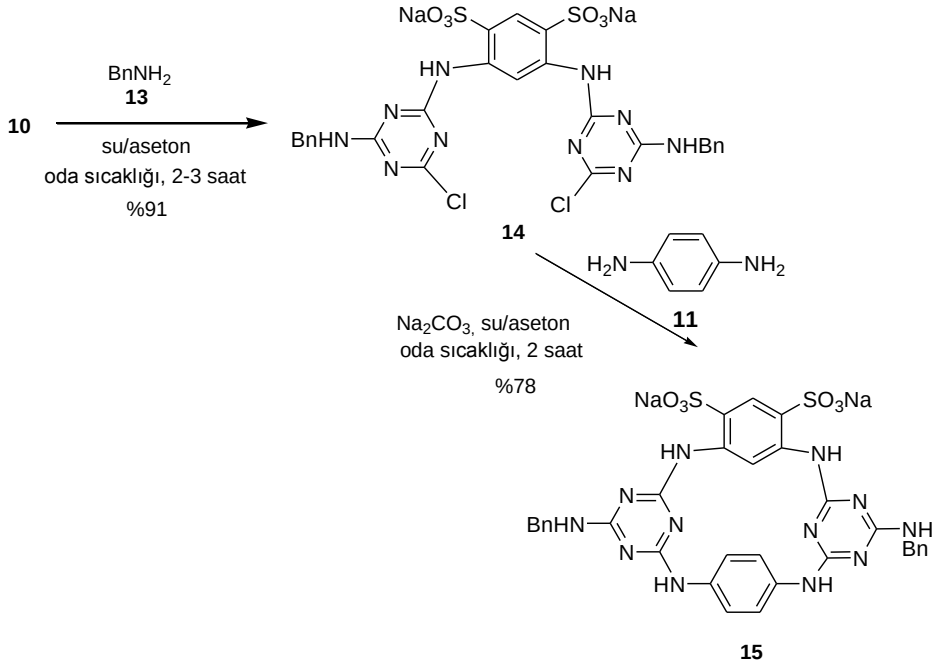
Şekil 17. Bileşik **6**-**8**'in sentezi.

Clayden ve ark., (2009) sülfolandırılmış anilin türevleri ile siyanürik klorürün kondenzasyon reaksiyonu sonucu, suda çözünen azakaliksarenleri sentezlemişlerdir. 4,6-Diaminobenzen-1,3-disülfonik asit **9** ile siyanürik klorür **1**'nin 0º C'de Na_2CO_3 ve aseton-H_2O ortamında verdikleri reaksiyonla suda çözünür bis-triazin **10** bileşiği elde edilmiştir. **10** ile 4-aminoanilin **11**'nın benzer reaksiyon şartlarındaki reaksiyonuyla azakaliks[4]aren **12** bileşiği sentezlenmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. Bileşik **12**'nin sentezi.

Clayden ve ark., (2009) azakaliksarenleri fonksiyonlandırarak fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değiştirilebileceğini böylece moleküllerde gelişmeler olabileceğini düşünmüşler. Bu amaçla yaptıkları çalışmada öncelikle, bis-triazin **10** ile **13** bileşiklerinden bis-triazin **14** bileşiğini, ardından bu molekül üzerinden ilerleyerek 4-aminoanilin **11** ile oda sıcaklığında Na_2CO_3 ve aseton-H_2O ortamında azakaliks[4]aren **15** bileşiğini sentezlemişlerdir (Şekil 19).

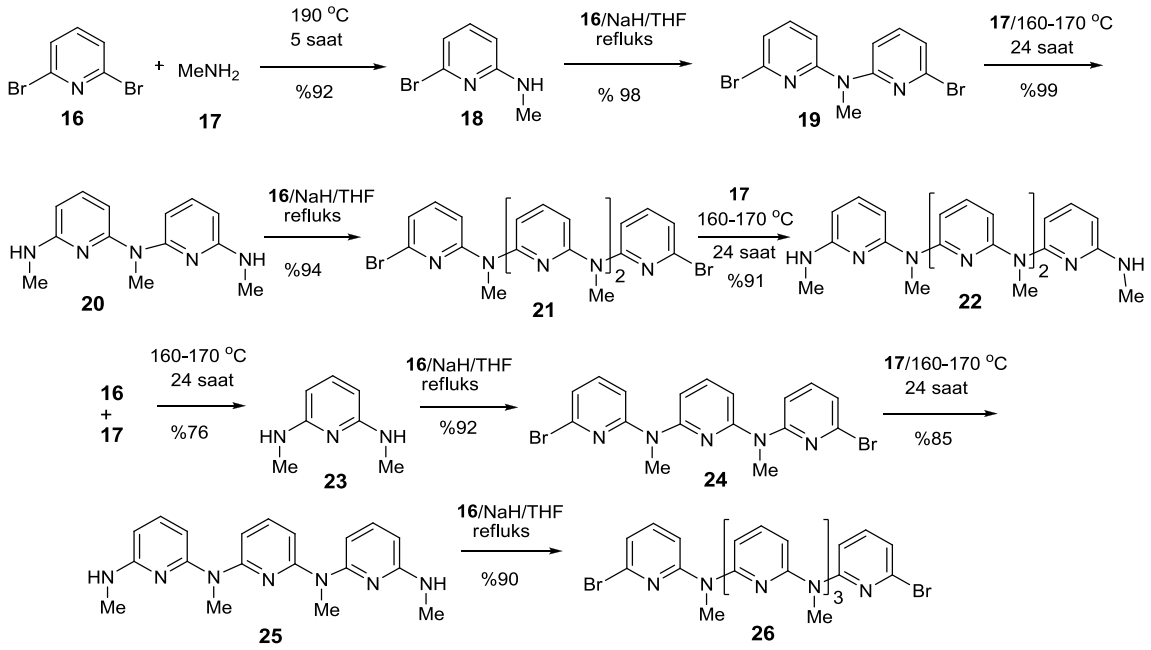


Şekil 19. Bileşik **15**'in sentezi.

2.2. Azakaliksarenler

Son yıllarda yapılan araştırmalar, çeşitli makrosiklik konak moleküller arasında olan heteroatom köprülü kaliksaromatiklere olan ilginin hızla artığını göstermektedir. Çünkü heteroatomların elektronik özelliklerinin karbondan farklı olması nedeniyle heteroatom köprülü kaliksaromatikler farklı yapı ve molekül tanıma özellikleri gösterirler. Kalikspirol, kalikspiridin ve diğer kaliksaromatikler gibi kaliksheteroarenler ile kaliks[n]arenler karşılaştırıldığında kaliksheteroarenlerde aren grupları birbirine metilen ile bağlıyken kaliksheteroarenlerde ise köprü pozisyonlarına heteroatom getirilmesiyle tiya- oksa- ve azakaliks[n]arenler içeren yeni makrosiklik bileşik elde edilmiştir. Azotun doğası gereği sp^2 ve sp^3 hibrit türleri oluşturabilmesi ve komşu aromatik halkalarla konjugasyona girmesi ya da girmemesine göre metal iyon, anyon, diollerle ve monollerle etkileşime girerek farklı konformasyon ve boşluklu yapıda azakalik[4]piridinleri oluştururlar (Zhang, 2008).

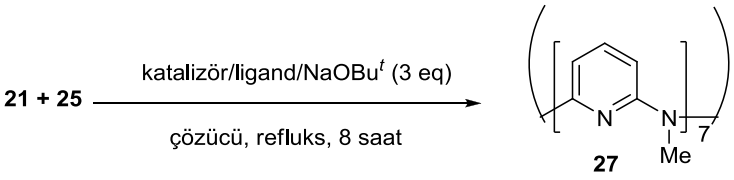
Zhang ve ark., (2008), farklı makrosiklik halka büyüklüğüne sahip (n=6-9) azakaliks[n]piridinlerin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Şekil 20'de 2,6-dibromopiridin **16** metil amin **17** ile reaksiyonundan **18** bileşiği elde edilmiştir. **18** ve **16**, NaH ve THF ortamında reaksiyona girerek **19** bileşiğini verirken parçalı kenetlenme reaksiyonuyla aynı şekilde diğer bileşikler elde edilmiştir.



Şekil 20. Bileşik **26**'nın sentezi.

Zhang ve ark., (2008), **21** ve **25** bileşiklerinden çizelge 3'te belirtilen katalizör ve çözücü sistemlerini kullanarak metilazakaliks[7]piridin **27**'yi sentezlemişlerdir.

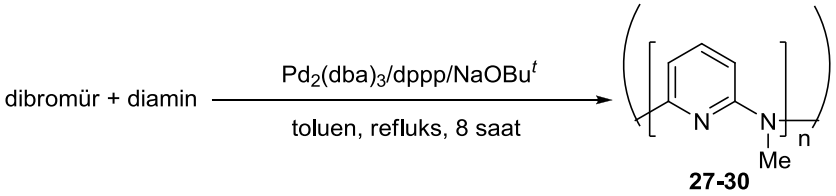
Çizelge 3. Metilazakaliks[7]piridin **27**'in farklı çözücü ve katalizörler ile sentezi



Deney No	**Katalizör (%mol)/ligand (%mol)/ çözücü**	**Verim (%)**
1	$Pd_2(dba)_3$ (10)/dppp (20)/toluen	37
2	Pd_2Cl_2 (20)/dppp (20)/toluen	29
3	$Pd_2(dba)_3$ (10)/dppe (20)/toluen	26
4	$Pd_2(OAc)_2$ (20)/dppp (20)/toluen	23

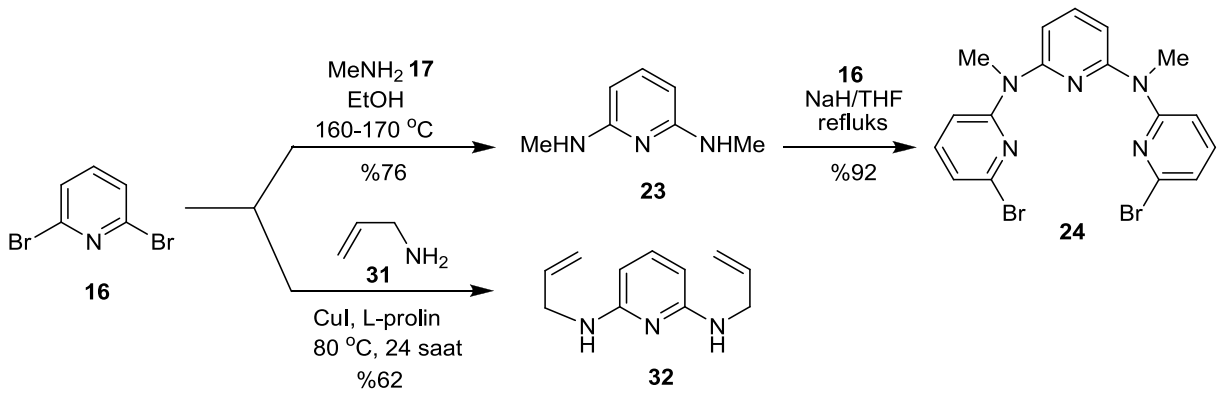
Sentezlenen dibrom ve diamin bileşiklerinden, çizelge 4'te belirtilen katalizör ve çözücü sistemleri kullanılarak 8 saat refluks edilmesiyle n=6-9 halka büyüklüğünde azakaliks[n]piridinler sentezlenmiştir (Zhang, 2008).

Çizelge 4. Metilazakaliks[n]piridin'lerin sentezi



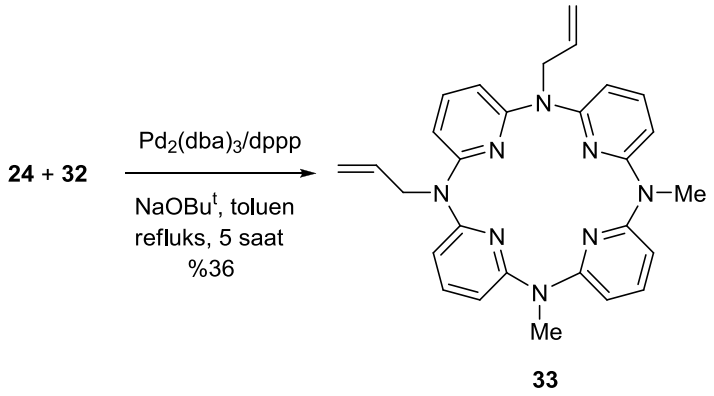
Deney No	**Dibromür**	**Diamin**	**Ürün**	**n**	**Verim (%)**
1	**26**	**22**	**30**	9	40
2	**21**	**22**	**29**	8	40
3	**21**	**25**	**27**	7	37
4	**24**	**22**	**27**	7	36
5	**24**	**25**	**28**	6	31

Zhang ve ark. (2009), 2,6-dibromopiridin **16**'in metilamin **17** ve allilamin **31** ile diaminasyonundan 2,6-bis(metilamino)piridin **23** ve 2,6-bis(allilamino)piridin **32**'ü sentezlemişlerdir. NaH ve THF ortamında 2,6-dibromopiridin **16** ve 2,6-bis(metilamino)piridin **23**'nin nükleofilik aromatik sübtitüsyon reaksiyonu sonucu trimer **24** sentezlenmiştir (Şekil 21).



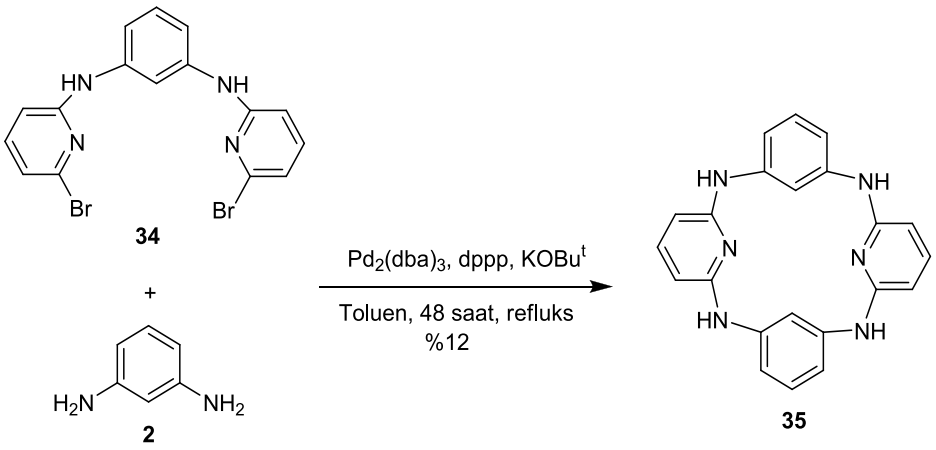
Şekil 21. Bileşik **24**-**32**'nin sentezi.

Pd ve $NaOBu^t$ katalizörlüğünde trimer **24** ile 2,6-bis(allilamino)piridin **32**'in toluen ortamında 5 saat refluks edilmesi ile $(NAllil)_2(NMe)_2$-köprülü kaliks[4]piridin **33** %36 verimle sentezlenmiştir (Şekil 22) (Zhang, 2009).



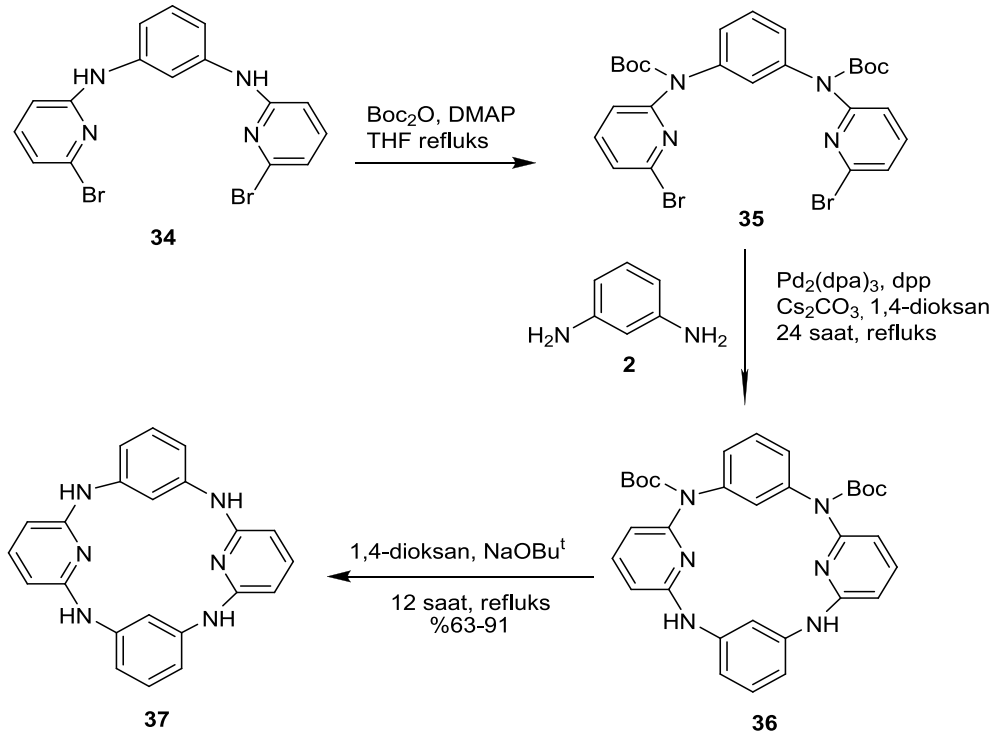
Şekil 22. Bileşik **33**'ün sentezi.

Yao ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada, NH köprülü kaliks[2]aren[2]piridinin sentezi iki farklı yöntemle gerçekleştirilmiştir. **34** ve **2** bileşiklerinin $Pd_2(dba)_3$, dppp ve $KOBu^t$ katalizörlüğünde toluen ortamında 48 saat refluks edilmesi sonucunda azakaliksaren **35** elde edilmiştir (Şekil 23).



Şekil 23. Bileşik **35**'in sentezi.

İkinci yöntemde ise, köprü konumundaki NH'ların Boc grupları ile korunması üzerinden kaliks[2]aren[2]piridin **37** sentezi gerçekleştirilmiştir. **34** Bileşiğinin Boc_2O ve DMAP ile reaksiyonu sonucu elde edilen **35** bileşiğinin, Pd ve Cs katalizörlüğünde reaksiyonu sonucu Boc korumalı kaliks[2]aren[2]piridin **36** elde edilmiştir. **36**' in $NaOBu^t$ ile reaksiyonundan kaliks[2]aren[2]piridin **37** sentezlenmiştir (Şekil 24).



Şekil 24. Bileşik **36**'nın sentezi.

BÖLÜM 3

METARYAL VE YÖNTEM

3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

3.1.1. Kimyasal reaktifler

Deneylerde kullanılan kimyasal reaktifler Çizelge 5'de verilmiştir.

Çizelge 5. Deneylerde kullanılan kimyasal reaktifler

Kimyasal reaktifin adı	Markası	Yüzdesi (%)
1,3-Di(4-piridil)propan	Alfa Aesar	98
2,6-Diaminopiridin	Alfa Aesar	98
2,6-Dibromopiridin	Alfa Aesar	98
DIPEA	Alfa Aesar	99
Fosfor oksiklorür	Acros Organics	99
Hidrojen peroksit	Merck	30
Siyanürik klorür	Fluka	≥ 98
Sodyum amid	Alfa Aesar	99
$MeNH_2$ solüsyonu (EtOH içinde)	Alfa Aesar	33
$MeNH_2$ solüsyonu (su içinde)	Acros	40
K_2CO_3	Fluka	99
4-Toluensülfonil klorür	Merck	98
Trietilamin	Merck	>99

3.1.2. Kimyasal çözücüler

Deneylerde kullanılan çözücüler klasik saflaştırılma yöntemleriyle saflaştırıldıktan sonra kullanılmıştır (Ay, 1998) Saflaştırma işleminden sonra çözücüler, 4Å veya 3Å moleküler elekler içerisinde saklanmıştır. Deneylerde kullanılan çözücüler Merck ve Riedel-de Haën firmalarından temin edilmiştir.

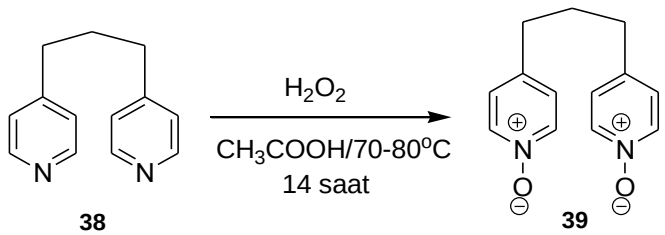
3.2. Kullanılan Cihazlar

Erime noktası tayini, Stuart SMP10 marka erime noktası tayin cihazı ile yapılmıştır. IR spektrumları One FTIR ATR Perkin Elmer marka spektrometre ile kayıt edilmiştir. ^{1}H- ve ^{13}C-NMR spektrumları Bruker 400 Ultra Shield spektrometre ile hizmet alımı şeklinde Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü NMR Analiz Laboratuvarında alınmıştır. Kimyasal madde tartımı Ohaus (0,0000 g) marka analitik terazi ile yapılmıştır. Reaksiyon sonrası çözücülerin uzaklaştırılmasında Heidolph Laborato 400 marka döner buharlaştırıcı kullanılmıştır. Cam malzemelerin kurutulmasında ve moleküler eleklerin aktifleştirilmesinde J. P. Selecta marka etüv kullanılmıştır. TLC analizi, arka kısmı alüminyum olan silika plakalar ile (SiO_2, Merck 60 F254) yapılmıştır. Kromatografik bileşikler, önce Camag marka UV lamba (254 nm) altında daha sonra da $KMnO_4$ çözeltisi ve I_2 ile renklendirilerek kontrol edilmiştir. Maddeleri saflaştırmak için kolon kromatografisi kullanılmıştır.

3.3. Deneylerde Kullanılan Yöntemler

3.3.1. *1. Kısım: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43) sentezi için uygulanan deneysel yöntemler*

3.3.1.1. 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit (39) sentezi



38 **39**

1,3-Bis(4-piridil)propan **38** (1 g, 5,04 mmol), CH_3COOH (4 mL) ve %30 luk H_2O_2 (2 mL, 64,7 mmol) karışımı $CaCl_2$ tüpü takılı geri soğutucu altında 70-80 ºC'de 3 saat ısıtıldıktan sonra reaksiyon karışımına tekrar %30 luk H_2O_2 (1,5 mL, 48,5 mmol) ilave edildi ve karışım aynı reaksiyon şartları altında ısıtılmaya devam edildi. 14 Saat sonra

(TLC analizi) fazla CH_3COOH ve su döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Kalan sarı renkli viskoz maddenin üzerine su (2 mL) ilave edilerek tekrar reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildikten sonra elde edilen sarı-beyaz katı madde aseton (15 mL) ile yıkandı. Bu ham katının, reaksiyona girmeden kalan 1,3-bis(4-piridil)propanı uzaklaştırmak amacıyla sıcak aseton (2x15mL) ile yıkanması sonucunda açık sarı renkli katı elde edildi (0,9 g, %77, E.N: 188-190ºC, R_f (EtOH): 0,16, UV ve $KMnO_4$ aktif).

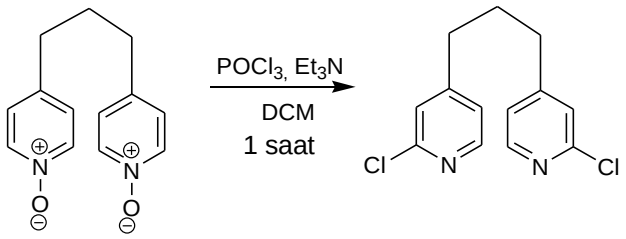
IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3090-3046 (CH, aromatik), 2940 (CH, alifatik), 1501 (C=N, aromatik), 1485 (C=C), 1449 (CH, alifatik), 1227 (N-O, aromatik), 863-761 (CH, aromatik) (Ek 4-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 8,12 (4H, d, J=6,66 Hz, piridin C2, C6), 7,27 (4H, d, J=6,64 Hz, piridin C3, C5), 2,60 (4H, t, J= 7.6 Hz, piridin-C$\underline{H_2}$), 1,90-1,85 (2H, m, piridin-CH_2-C$\underline{H_2}$ –CH_2-piridin) (Ek 4-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 140,23, 138,71, 126,86, 33,10, 30,55 (Ek 4-c).

3.3.1.2. 2,2'-Dikloro-1,3-bis(4-piridil)propan (40) sentezi

1. Yöntem:

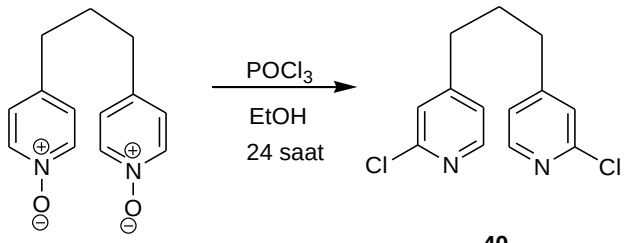


39 **40**

1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39** (0,2 g, 0,87 mmol) ve Et_3N (0,3 mL, 2,08 mmol) karışımına DCM (8 mL) ilave edildi ve 10 ºC' de azot atmosferi altında karıştırma işlemi devam ederken $POCl_3$' ün (0,2 mL, 2,08 mmol) DCM (5 mL) içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında azot atmosferi altında 1 saat daha karıştırıldı (TLC analizi). Reaksiyon karışımı 8 mL suyun içerisine döküldü ve 2 M NaOH ile nötralleştirildi. Kahve renkli reaksiyon karışımı DCM (3 x 15 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz doymuş NaCl çözeltisi ile yıkandı ve organik faz ve su fazı ayrı ayrı, döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Yapılan TLC analizi sonucu reaksiyonun gerçekleşmediği anlaşıldı.

Bu reaksiyon uygulanırken Jung ve ark., (Jung, 2011)'nın 2-kloropiridin türevlerini hazırlamak için kullandığı deneysel yöntem kullanılmıştır.

2. Yöntem:



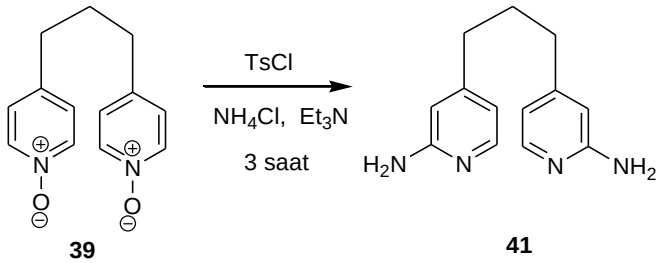
39 **40**

1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39** (0,2 g, 0,87 mmol), EtOH (5 mL) ve $POCl_3$ (8,23 mL, 88,32 mmol) azot atmosferi altında 24 saat refluks edildi (TLC analizi). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra toluen (10 mL) ilave edilerek döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Reaksiyon karışımına %10' luk $NaHCO_3$ (10 mL) ve DCM (3x15mL) ilave edilerek ekstraksiyon işlemi yapıldı. Organik faz ayrıldıktan sonra Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. TLC analizi sonucu reaksiyonun gerçekleşmediği anlaşıldı.

Bu reaksiyon gerçekleştirilirken Pavlovic ve ark., (Pavlovic, 2009) tarafından 2-aminopiridin türevlerini sentezlemek amacıyla kullanılan deneysel yöntem uygulanmıştır.

3.3.1.3. 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan (41) sentezi

1. Yöntem:



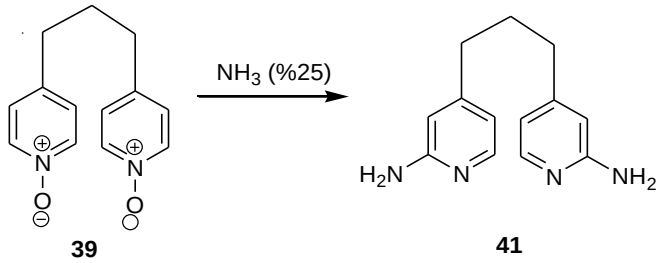
39 **41**

1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39** (0,2 g, 0,87 mmol), DCM (5 mL) ve TsCl (0,47 g, 2,49 mmol), 20-25 ºC'de azot atmosferi altında 1 saat karıştırıldıktan sonra, NH_4Cl (0,28 g, 5,22 mmol), DCM (3 mL) ve Et_3N (0,79 mL, 5,67 mmol) reaksiyon karışımına 25-30 ºC'de azot atmosferi altında 1 saat süresince damla damla ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra aynı sıcaklıkta 3 saat daha karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. Reaksiyon karışımı -5 ºC'de azot atmosferi altında 1 saat karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına getirildi. Reaksiyon karışımı süzülerek üzerine metanol (0,5 mL) ilave edildi. Silikajel üzerinden hızlı kolon kromatografisiyle saflaştırma

(%50 EtOAc/EtOH yürütücü çözücü sistemi) işlemi denendi fakat saflaştırma gerçekleştirilemedi.

Bu reaksiyon uygulanırken Couturier ve ark., (Couturier, 2006) tarafından kullanılan 2-aminopiridin türevlerinin sentezlendiği deneysel yöntem kullanılmıştır.

2. Yöntem:

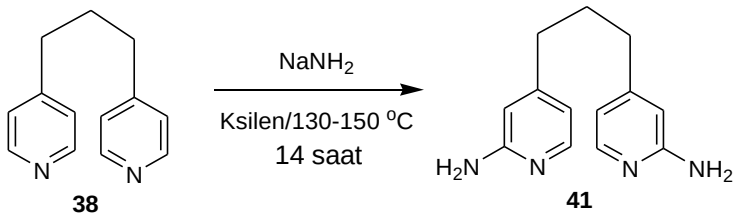


39 **41**

1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39** (0,2 g, 0,87 mmol), MeCN (5 mL) ve EtOH (5 mL) -10 ºC'de azot atmosferi altında 1 saat süresince üzerine %25' lik NH_3 (0,5 mL) damla damla ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra -10 ºC'de azot atmosferi altında 10 dakika daha karıştırılmaya devam edildi ve aynı sıcaklıkta tekrar %25' lik NH_3 (0,2 mL) ilave edilerek 2,5 saat daha karıştırma işlemi gerçekleştirildi. Reaksiyonun ilerlemediği TLC analiziyle belirlendikten sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirildi. %25'lik NH_3 (0,2 mL) ilave edildi ve oda sıcaklığında 4 gün daha karıştırmaya devam edildi. TLC analizi ile reaksiyonun gerçekleşmediği ve ürün oluşmadığı anlaşıldı. Son olarak aynı reaksiyon karışımı 3,5 saat 70-80 ºC'de karıştırıldı. Yapılan TLC analizi sonucu bu reaksiyon şartında da reaksiyonun gerçekleşmediği anlaşıldı.

Bu reaksiyon, Storz ve ark., (Storz, 2004) tarafından 2-aminokinolin türevlerinin sentezinde kullanılan deneysel yönteme göre uygulanmıştır.

3. Yöntem (Chicibabin reaksiyonu):



38 **41**

Teflon kapaklı sızdırmaz cam silit tüpün içerisine 1,3-bis(4-piridil)propan **38** (1 g, 5,04 mmol), $NaNH_2$ (0.787 g, 20.17 mmol) ve ksilen (10 mL) konuldu. 130-150 ºC'de 14

saat karıştırılarak ısıtıldı. Ardından reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra yapılan TLC analizi ile reaksiyonun tamamlandığı gözlendi. Reaksiyon ortamında kalan $NaNH_2$'i ortamdan uzaklaştırıncaya kadar reaksiyon karışımına su eklendi. Ksilen fazı kahverengi viskoz madde bulunduran su fazından ayrıldı. Bu viskoz ham ürünün etil alkolde çözündükten sonra silikajel üzerinden hızlı kolon kromatografisiyle saflaştırılmasından (saf EtOH yürütücü çözücü) kahverengi katı elde edildi (314 mg, %27, E.N: 62-66 ºC, R_f (EtOH): 0,314, UV, $KMnO_4$ ve iyot aktif).

2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın sentezi 110-120 ºC'de toluen ortamında da gerçekleştirilmesine rağmen ksilen ortamında gerçekleşen reaksiyonun daha yüksek verime sahip olduğu belirlendi.

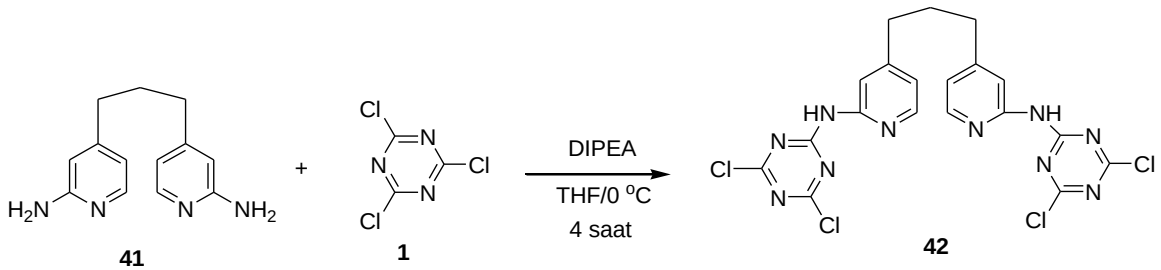
IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3318 ve 3197 (NH gerilmesi), 3040 (aromatik CH gerilmesi), 2921 (alifatik CH gerilmesi), 1594 (C=N gerilmesi), 1550, 1490 (aromatik C=C gerilmesi), 1436, 1411 (alifatik CH düzlem içi gerilmesi) (Ek 5-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 8,5-8,46 (2H, m, CH, aromatik), 8,45-8,28 (2H, m, CH, aromatik), 7,57-7,43 (2H, m, CH aromatik), 3,51-3,24 (4H, s, NH), 2,42-2,38 (4H, t, CH, alifatik), 2,11-1,87 (2H, m, CH, alifatik) (Ek 5-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 160,40, 150,18, 149,92, 122,9, 120,55, 30,55, 23,42 (Ek 5-c).

3.3.1.4. N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) (42) sentezi

1. Yöntem (DIPEA bazı kullanımı):



41 + 1 → 42

Siyanürik klorürün **1** (0,48 g, 2,62 mmol), THF (15 mL) içindeki karışımına 0 ºC'de azot atmosferi altında karıştırıma işlemi devam ederken 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41** (0,3 g, 1,31 mmol) ve DIPEA' nın (0,57 mL, 3,28 mmol) THF (20 mL)

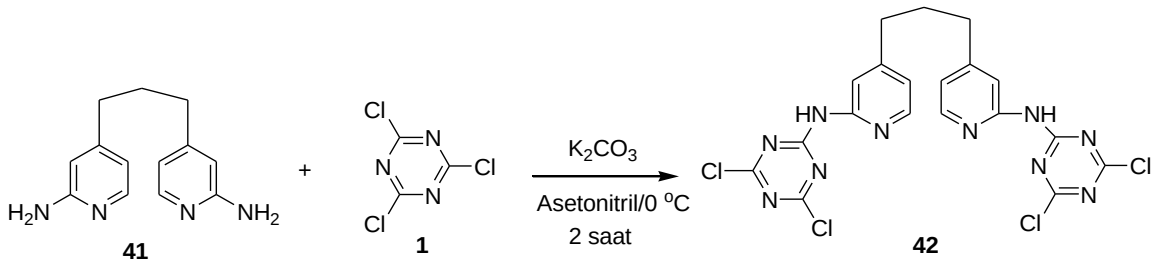
içerisindeki çözeltisi 2 saat süresince ilave edildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. Reaksiyon karışımı 0 ºC'de azot atmosferi altında 4 saat karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirildi. Ardından, karışım süzüldü ve mavi renkli viskoz madde ayrıldı (1,114 g). Sentezlenen maddenin çözünürlük sorunu olduğu için UV, $KMnO_4$ ve iyot aktiflikleri belirlenemedi.

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3374 (N-H gerilmesi), 3055 (aromatik CH gerilmesi), 2987 (alifatik CH gerilmesi), 1711 (C=N gerilmesi), 1633, 1456 (aromatik C=C gerilmesi), 1400 (alifatik CH düzlem içi eğilmesi), 781 (C-Cl gerilmesi) (Ek 6-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,18 (2H, s), 9,67 (2H, s), 8,91-8,88 (2H, d), 8,08-8,07 (2H, d), 3,64-3,53 (4H, m), 3,14-3,08 (2H, m) (Ek 6-b).

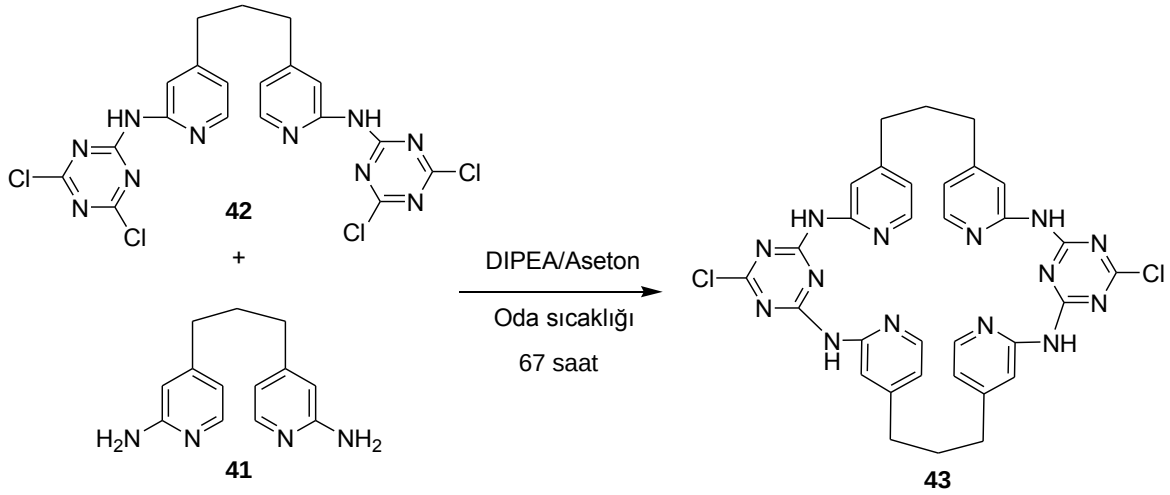
^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 150,38, 53,64, 41,94, 18,37, 17,13, 12,57 (Ek 6-c).

2. Yöntem (K_2CO_3 bazı kullanımı):



K_2CO_3 (0,36 g, 2,62 mmol) ve siyanürik klorür **1** (0,48 g, 2,62 mmol) konulan balona asetonitril (25 mL) ilave edilerek 0 ºC'de azot atmosferi altında karıştırılmaya başlandı. Bu karışıma, 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41** (0,3 g, 1,31 mmol) asetonitril (20 mL) içerisindeki çözeltisi 20 dakika süresince ilave edildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. 0 ºC'de azot atmosferi altında 2 saat karıştırma sonunda TLC analiziyle reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Karışım süzüldükten sonra mavi renkli katı ayrıldı. Ayrılan bu katı saf su (15 mL) ile yıkanıp kurutulduktan sonra mavi renkli katı elde edildi (0,48 g, %70, E.N >300 ºC).

3.3.1.5. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43) sentezi



DIPEA (0,18 mL, 1,05 mmol), trimer **42** (0,23 g, 0,44 mmol) ve aseton (20 mL) karışımı azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırılırken, 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41** (0,1 g, 0,44 mmol) aseton (10 mL) içindeki çözeltisi 5 saat süresince damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında 67 saat karıştırıldıktan sonra TLC analizi ile reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Karışım süzüldükten sonra mavi renkli katı elde edildi (0,054 g, %18, E.N >300 ºC). Sentezlenen maddenin çözünürlük sorunu olduğu için UV, $KMnO_4$ ve iyot aktiflikleri belirlenemedi.

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3381 (NH), 3061 (aromatik CH gerilmesi), 2883 (alifatik CH gerilmesi), 1707 (C=N gerilmesi), 1702 (C-N gerilmesi), 1596, 1542 (aromatik C=C gerilmesi), 1458, 1401, (alifatik CH düzlem içi eğilmesi), 1051 (C-N gerilmesi), 761 (C-Cl gerilmesi) (Ek 7-a).

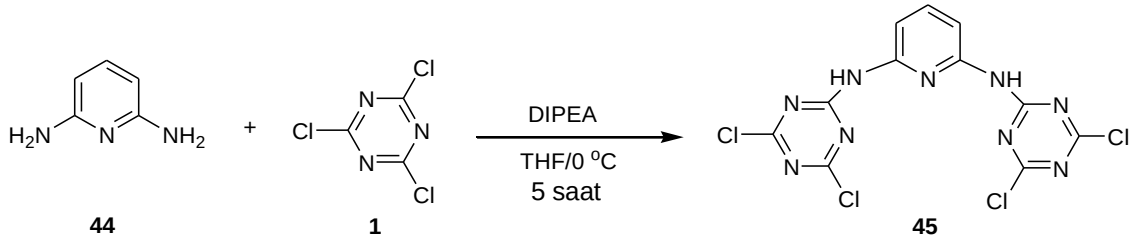
^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,36 (4H, s), 8,54 (4H, m), 7,47 (4H, m), 3,38 (4H, s), 1,57-2,25 (4H, m) (Ek 7-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 159,94, 159,37, 158,40, 155,90, 150,07, 148,68, 122,92, 53,64, 41,96 (Ek 7-c).

3.3.2. *2. Kısım: 2,6-Diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezi*

3.3.2.1. N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin (45) sentezi

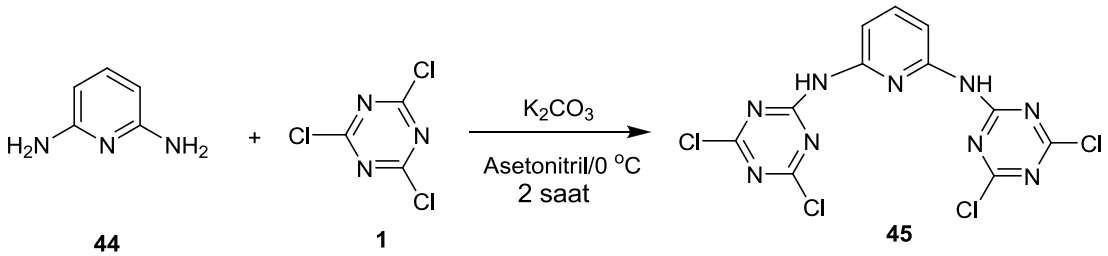
1. Yöntem (DIPEA bazı kullanımı):



44 1 45

Bir balona siyanürik klorür **1** (6,76 g, 36,65 mmol) konuldu, üzerine THF (100 mL) ilave edilerek 0 ºC' de azot atmosferi altında karıştırılmaya başlandı. Karışıma 2,6-diaminopiridin **44** (2 g, 18,33 mmol) ve DIPEA' nın (7,98 mL, 45,81 mmol) THF (90 mL) içerisindeki çözeltisi 2 saat süresince ilave edildi. Reaksiyon karışımı 0 ºC'de azot atmosferi altında 5 saat karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. Oda sıcaklığına getirilen reaksiyon karışımından yeşilimsi viskoz madde süzülerek ayrıldı. Süzüntünün döner buharlaştırıcıda konsantre edildikten sonra kalan krem-sarı renkli katı soğuk etil alkol (3 x 15 mL) ile yıkandı ve sarı renkli katı elde edildi (6,50 g, %88, E.N: 278-281 ºC (bozunma), R_f (%30 EtOAc/Heksan): 0,47) UV ve $KMnO_4$ aktif).

2. Yöntem (K_2CO_3 bazı kullanımı):



44 1 45

K_2CO_3 (0,76 g, 5,50 mmol) ve siyanürik klorür **1** (1,01 g, 5,50 mmol) konulan balona asetonitril (33 mL) ilave edilerek 0 ºC'de azot atmosferi altında karıştırılmaya başlandı. Karışıma, 2,6-diaminopiridin'in **44** (0,3 g, 2,75 mmol) asetonitril (11 mL) içerisindeki çözeltisi 0 ºC'de ve azot atmosferi altında, 20 dakika süresince ilave edildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile takip edildi. 2 Saat 0 ºC'de azot atmosferi altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildi ve beyaz-sarı renkli katı süzülerek ayrıldıktan sonra asetonda çözülerek ürün K_2CO_3'tan ayrıldı. Süzüntü ise döner buharlaştırıcıda

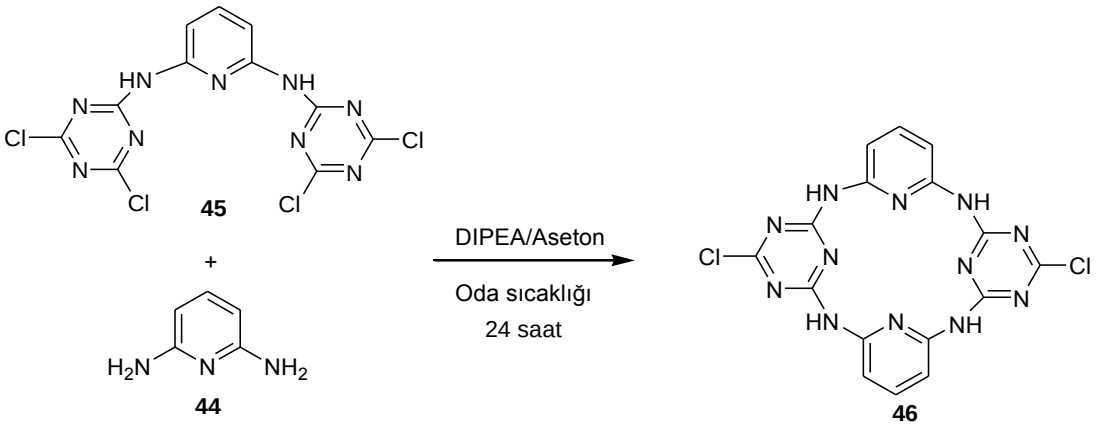
uzaklaştırıldıktan sonra krem-sarı renkli katı kaldı. Elde edilen ürün soğuk etil alkol ile yıkanarak saflaştırıldı. Sarı renkli UV ve $KMnO_4$ aktif katı elde edildi (694 mg, %63, E.N: 260 ºC (bozunma), R_f (%30 EtOAc/heksan): 0,47).

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3375 (NH gerilmesi), 3069 (aromatik CH gerilmesi), 1698 (C=N gerilmesi), 1629 (N-H düzlem içi eğilmesi), 1567, 1532, 1447 (aromatik C=C gerilmesi), 1230 (C-N gerilmesi), 789 (C-Cl gerilmesi) (Ek 9-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,44 (1H, s, NH), 11,16 (1H, NH), 8,0 (1H, t), 7,69 (2H, d) (Ek 9-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 169,92, 164,7, 150,38, 149,38, 140,63, 113,9 (Ek 9-c).

3.3.2.2. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (46) sentezi



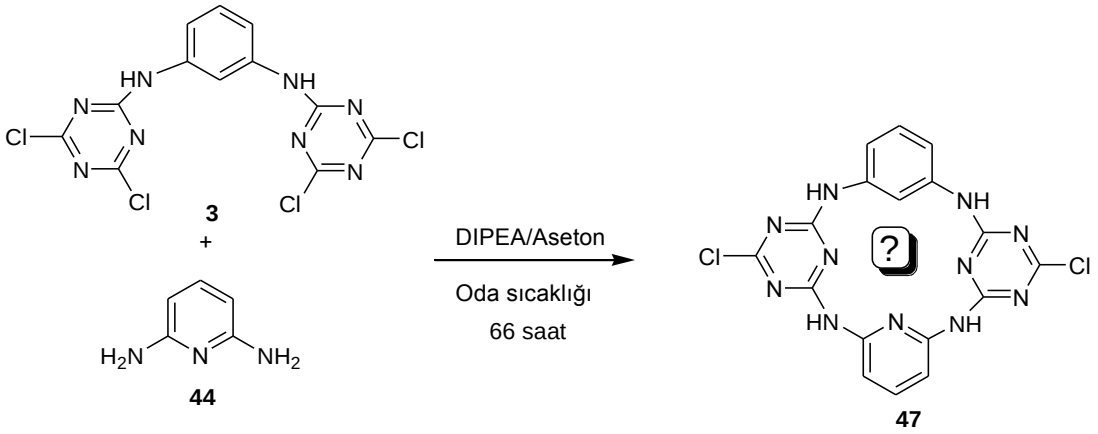
DIPEA (0,52 mL, 2,96 mmol) konulan balona aseton (50 mL) ilave edildikten sonra karışım, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırılmaya başlandı. Bu karışıma, 20 mL aseton içindeki trimer **45** (0,5 g, 1,23 mmol) ve 20 mL asetondaki 2,6-diaminopiridin **44** (0,14 g, 1,23 mmol) çözeltileri aynı anda 5 saat süresince damla damla ilave edildi. 24 Saat oda sıcaklığında azot atmosferi altında karıştırma sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC analizi ile anlaşıldı. Karışım süzüldükten sonra sarımtırak katı ayrıldı (0,1471 g, %30, E.N >300 ºC, R_f (%30 EtOAc/Heksan): 0,58, UV ve $KMnO_4$ aktif).

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3394 (NH gerilmesi), 3065 (aromatik CH gerilmesi), 1692 (C=N gerilmesi), 1627 (NH, düzlem içi eğilmesi), 1543,1516 (aromatik C=C gerilmesi), 1291 (C-N gerilmesi), 794 (C-Cl gerilmesi) (Ek 10-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,25 (1H, s, NH), 11,28 (1H, s, NH), 10,99 (1H, s, NH), 10,92 (1H, s, NH), 8,42 (1H, d, CH, aromatik), 7,90-7,81 (2H, m, CH, aromatik), 7,54-7,51 (1H, d, CH, aromatik), 7,33-7,27 (1H, d, CH, aromatik) (Ek 10-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 150, 149,89, 139,88, 124,45, 123,15 (Ek 10-c).

3.3.2.3. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin (47) sentezi



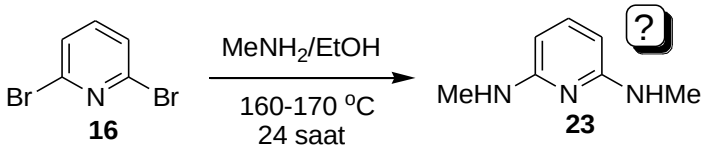
DIPEA' nın (0,31 mL, 1,79 mmol) asetondaki (28 mL) karışımı, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırılırken, 12 mL aseton içindeki trimer **3** (0,3 g, 0,74 mmol) ve 12 mL asetondaki 2,6-diaminopiridin **44** (0,081 g, 0,74 mmol) çözeltileri aynı anda 5 saat süresince damla damla ilave edildi. 66 Saat oda sıcaklığında azot atmosferi altında karıştırma sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC analiziyle anlaşıldı. Reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildikten sonra açık turuncu renkli viskoz madde elde edildi. Sentezlenen maddenin sadece THF de çok az çözündüğü ve hala katıda başlangıç maddelerinin de olduğu TLC analiziyle tespit edildiği için kolon kromatografisi veya kristallendirmeyle saflaştırma gerçekleştirilemedi.

Bu deneyde kullanılan trimer **3**, Gültekin (2013) tarafından sentezlenmiştir.

3.3.3. *3.Kısım: N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezi*

3.3.3.1. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin (23) sentezi

1. Yöntem (Kütlece %33 $MeNH_2$/EtOH ortamında):



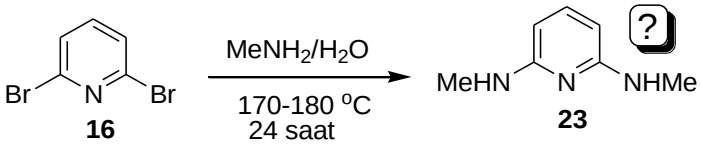
Teflon kapaklı sızdırmaz cam silit tüpün içerisine 2,6-dibromopiridin **16** (2 g, 8,44 mmol) ve $MeNH_2$ (%33, EtOH de) (8,44 mL) konuldu ve 160-170 ºC'de 24 saat karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra TLC analizi yapıldığında reaksiyonun tamamlandığı gözlendi. Döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirilen reaksiyon karışımının üzerine DCM (56 mL) ilave edildi. Organik faz, Na_2CO_3 çözeltisi (14 mL) ve doymuş NaCl (3 x 21 mL) ile yıkandı. Su fazı, DCM (3 x 21 mL) ile tekrar ekstrakte edildi ve organik fazlar birleştirilerek susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Organik faz, indirgenmiş basınç altında konsantre edildikten sonra, %10-30 EtOAc/PE (40-60 ºC) çözücü sistemiyle silikajel üzerinden hızlı kolon kromatografisiyle saflaştırıldıktan sonra renksiz (1,11g, E.N: 68-73 ºC, R_f (%30 EtOAc/PE): 0,65) $KMnO_4$ ve iyot aktif katı elde edildi.

IR (ν_{max}/cm^{-1}): 3304 (NH gerilmesi), 3077 (aromatik CH gerilmesi), 2943 (alifatik CH gerilmesi), 1595 (NH düzlem içi eğilmesi), 1554 (C=N gerilmesi), 1526, 1446 (aromatik C=C gerilmesi) (Ek 2-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 7,28 (1H, dd (*triplet görünümlü*), J= 8,13, 7,47 Hz, C_4-H), 6,89 (1H, yayvan singlet, NH), 6,65 (1H, d, J= 7,32 Hz, C_3–H), 6,42 (1H, d, J= 8,26 Hz, C_5–H), 2,73 (3H, d, J= 4,8 Hz, CH_3), (Ek 2-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 160,23 (C_2), 140,14 (C_6), 139,75 (C_4), 114,05 (C_5), 106,64 (C_3), 28,35 (CH_3) (Ek 2-c).

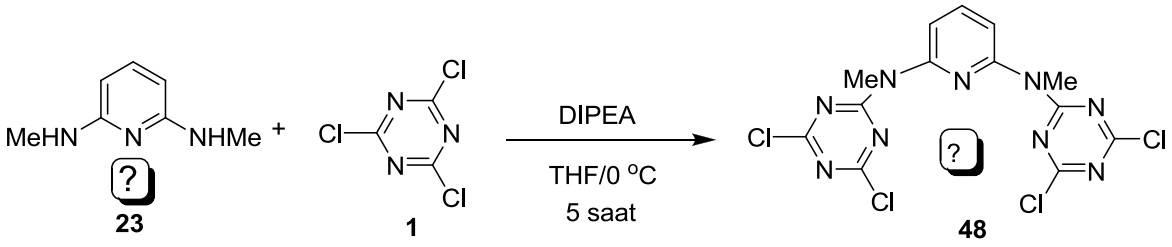
2. Yöntem (Kütlece %40 $MeNH_2/H_2O$ ortamında):



Teflon kapaklı sızdırmaz cam silit tüpün içerisine 2,6-dibromopiridin **16** (2 g, 8,44 mmol) ve $MeNH_2$ (%40, H_2O'da) (8 mL) konuldu ve kapak sıkıca kapatılarak reaksiyon karışımı kum banyosunda, 170-180 ºC' de 24 saat karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu, üzerine su (32 mL) ilave edildikten sonra DCM (3 x 15 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz doymuş NaCl çözeltisi ile yıkandı, $MgSO_4$ üzerinden kurutulduktan sonra süzüldü. Organik faz, döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildikten sonra %10-30 EtOAc/PE (40-60 ºC) ile silikajel dolgulu kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Renksiz katı kristal elde edildi (1,137 g, E.N: 68-73 ºC, R_f (%30 EtOAc/PE): 0,65, UV, $KMnO_4$ ve iyot aktif).

3.3.3.2. N^2,N^6-Bis(4,6-Dikloro-1,3,5-triazin-2-il)-N^2,N^6-dimetil-piridin-2,6-diamin (48) sentezi

1. Yöntem (DIPEA bazı kullanımı):



Bir balona siyanürik klorür **1** (1,34g, 7,30 mmol) konuldu, üzerine THF (14 mL) ilave edilerek 0 ºC' de azot atmosferi altında karıştırılmaya başlandı. Karışıma N,N'-dimetil-2,6-diaminopiridin **23** (0,5 g, 3,65 mmol) ve DIPEA'nın (1,59 mL, 9,12 mmol) , THF (10 mL) içerisindeki çözeltisi 2 saat süresince ilave edildi. Reaksiyon karışımı 0 ºC'de azot atmosferi altında 5 saat karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek süzüldü ve yeşilimsi viskoz madde ayrıldı. Süzüntü, döner buharlaştırıcıda konsantre edildikten sonra elde edilen krem-kahve renkli katı, silikajel üzerinden hızlı kolon kromatografisiyle saflaştırılmasından

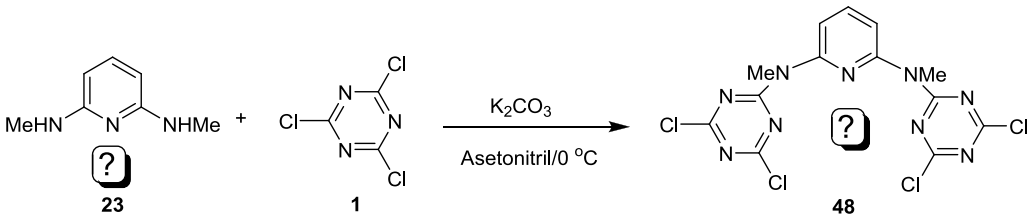
(%30 EtOAc/Heksan) beyaz-krem renkli katı elde edildi (1,175 g, E.N: 171-176 ºC, R_f (%30 EtOAc/PE): 0,69) UV ve $KMnO_4$ aktif).

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3060 (aromatik CH gerilmesi), 2993 (alifatik CH gerilmesi), 1709 (C=N gerilmesi), 1589, 1544 (aromatik C=C gerilmesi), 791 (C-Cl gerilmesi) (Ek 11-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,17 (1H, s), 10,93 (1H, s), 9,27 (1H, yayvan s), 7,87-7,83 (3H, m), 7,60-7,53 (6H, m), 1,32-1,26 (1H, m) (Ek 11-b).

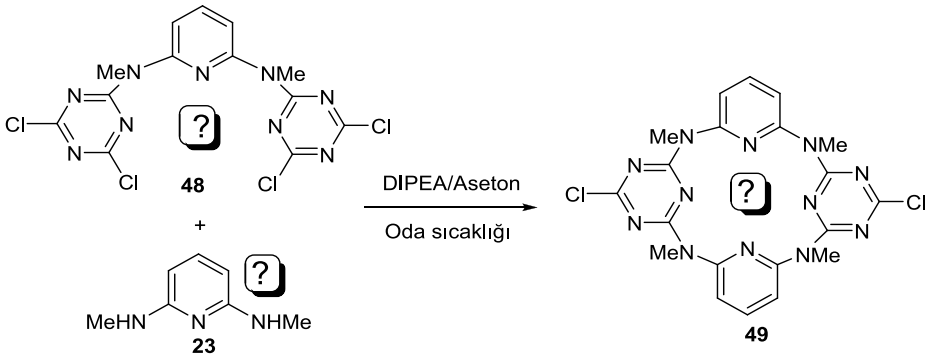
^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 169,65, 165,55, 156,64, 154,70, 153,91, 153,52, 152,85, 150,38, 142,26, 141,61, 139,47, 139,14, 127,129, 126,30, 120, 119,81, 37,02, 36,65 (Ek 11-c).

2. Yöntem (K_2CO_3 bazı kullanımı):



K_2CO_3 (1,01 g, 7,30 mmol) ve siyanürik klorür **1** (1,35 g, 7,30 mmol) konulan balona asetonitril (45 mL) ilave edilerek 0 ºC' de azot atmosferi altında karıştırılmaya başlandı. Bu karışıma, N,N'-dimetil-2,6-diaminopiridin'in **23** (0,50 g, 3,65 mmol) asetonitril (15 mL) içerisindeki çözeltisi 20 dakika süresince ilave edildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC analizi ile kontrol edildi. 6 Saat, 0 ºC'de azot atmosferi altında karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında karıştırılarak 16 saat reaksiyona devam edildi. TLC analizi ile reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Oluşan beyaz katı süzülerek ayrıldı. Süzüntü döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildikten sonra krem-beyaz renkli katı elde edildi. Bu katı soğuk etil alkol ile yıkandıktan sonra beyaz renkli katı elde edildi (1,108 g, UV ve $KMnO_4$ aktif, E.N: 173-178 ºC, R_f (%30 EtOAc/Heksan): 0,68).

3.3.3.3. N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (49) sentezi

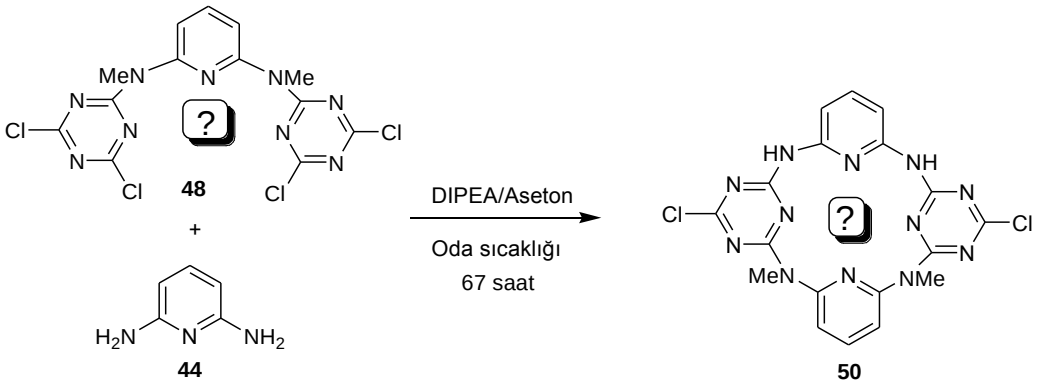


DIPEA (0,58 mL, 3,33 mmol) konulan balona aseton (50 mL) ilave edildikten sonra karışım, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırmaya başlandı. Bu karışıma, 25 mL aseton içindeki trimer **48** (0,6 g, 1,39 mmol) ve 25 mL asetondaki N,N'-dimetil-2,6-diaminopiridin **23** (0,19 g, 1,39 mmol) çözeltileri aynı anda 5 saat süresince damla damla ilave edildi. 72 Saat, oda sıcaklığında azot atmosferi altında karıştırıldıktan sonra TLC analizi ile reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi ve reaksiyona girmeyen başlangıç maddelerinin olmasından dolayı reaksiyon karışımı 17 saat refluks edildi. TLC analizi ile reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildikten sonra kızıl-kahve renkli katı elde edildi. TLC analizi ile sentezlenen madde içerisinde trimer ve ürün beraber bulunduğu belirlendi. Trimer ve ürünün R_f değerleri çok yakın olduğundan kolon kromatografisi ile ayrılamadı. Ham ürünün ^{13}C-NMR ve ^{1}H-NMR spektrumları alındı.

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 7,59-7,68 (2H, m), 7,45-7,55 (3H, m), 7,38-7,42 (2H, d), 7,29-7,34 (2H, m), 7,23-7,26 (1H, m), 3,09-3,26 (3H, m), 2,82-1,02 (3H, m), (Ek 12-a).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 156,61, 154,66, 153,48, 142,28, 138,79, 130,08, 129,05, 126,36, 119,86, 37,06, 35,48, 20,38, 20,15 (Ek 12-b).

3.3.3.4. Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (50) sentezi



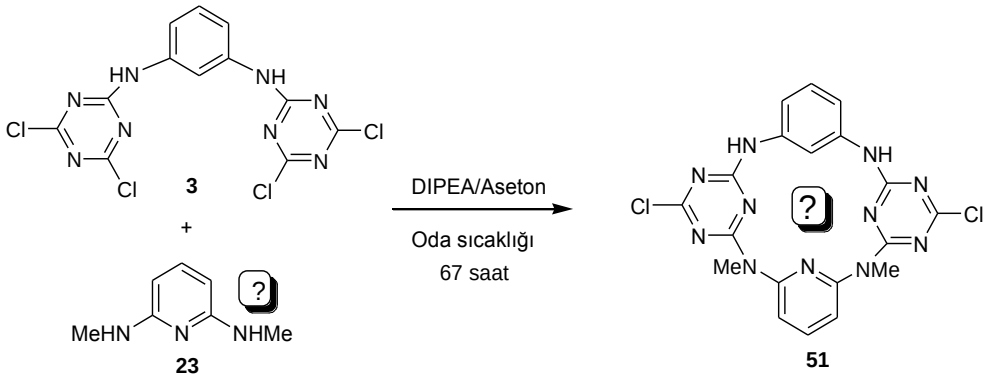
DIPEA (0,29 mL, 1,66 mmol) konulan balona aseton (27 mL) ilave edildikten sonra karışım, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırmaya başlandı. Bu karışıma, 11 mL aseton içindeki trimer **48** (0,3 g, 0,69 mmol) ve 11 mL asetondaki 2,6-diaminopiridin (0,075 g, 0,69 mmol) çözeltileri aynı anda 5 saat süresince damla damla ilave edildi. 67 Saat oda sıcaklığında azot atmosferi altında karıştırma sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC analizi anlaşıldı. Karışım süzüldükten sonra gri renkli katı elde edildi (65 mg, UV ve $KMnO_4$ aktif, E.N: 234-236 ºC (bozunma), R_f (%30 EtOAc/Heksan): 0,12).

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3212 (NH gerilmesi), 3101 (aromatik CH gerilmesi), 2985 (alifatik CH gerimesi), 1728 (C=N gerilmesi), 1599, 1569, 1499 (aromatik CH gerilmesi), 1487, 1351 (alifatik CH gerilmesi), 789 (C-Cl gerilmesi) (Ek 13-a).

^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 11,19 (1H, s, NH), 9,96 (1H, s, NH), 7,85-7,75 (1H, m), 7,54-7,52 (1H, d), 7,30-7,26 (1H, t), 7,03-6,95 (1H, m), 6,18-6,16 (1H, d), 5,62-5,60 (1H, d), 3,35 (6H, s) (Ek 13-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 168,94, 165,52, 163,58, 159,09, 155,07, 150,53, 149,96, 140,91, 138,92, 125,6, 121,46, 35,86 (Ek 13-c).

3.3.3.5. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin (51) sentezi



DIPEA (0,29 mL, 1,65 mmol) konulan balona aseton (26 mL) ilave edildikten sonra karışım, azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında karıştırmaya başlandı. Bu karışıma, 11 mL aseton içindeki trimer **3** (0,28 g, 0,69 mmol) ve 11 mL N,N'-dimetil-2,6-diaminopiridin **23** (0,1 g, 0,69 mmol) çözeltileri aynı anda 5 saat süresince damla damla ilave edildi. 67 Saat oda sıcaklığında azot atmosferi altında karıştırma sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC analiziyle anlaşıldı. Karışım süzüldükten sonra elde edilen katı DCM ile yıkandıktan sonra krem renkli katı elde edildi (39 mg, E.N: 260 ºC (bozunma)).

IR (ν_{max}/cm^{-1}) = 3219 (NH gerilmesi), 3090 (aromatik CH gerilmesi), 2960 (alifatik CH gerilmesi), 1600 (NH düzlem içi eğilmesi), 1554, 1490 (aromatik C=C gerilmesi), 781 (C-Cl gerilmesi) (Ek 14-a).

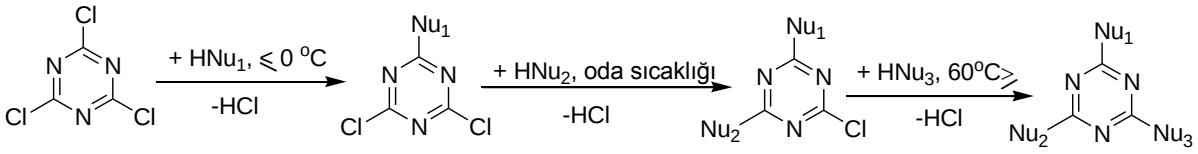
^{1}H (400 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 10,53 (1H, s, NH), 9,97 (1H, s, NH), 7,26-7,20 (1H, m), 7,36-7,32 (1H, t), 7,50-7,48 (2H, d), 3,57-3,38 (6H, s), 2,93 (2H, s) (Ek 14-b).

^{13}C (100 MHz, d_6-DMSO) δ (ppm) = 170,16, 164,48, 158,23, 156,82, 139,09, 137,31, 129,26, 129,04, 116,82, 114,05, 53,38, 46,66, 41,86, (Ek 14-c).

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Siyanürik klorür ile nukleofilik bileşikler arasındaki nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonları sonucu trimerler sentezlenmektedir. Siyanürik klorürün reaksiyon mekanizması incelendiğinde; siyanürik klorüre amin gibi nükleofilik bileşiklerin, belirtilen reaksiyon şartlarında her bir klor grubunun çıkarak yerine nükleofilin geçtiği nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonu gerçekleşmektedir (Şekil 25).

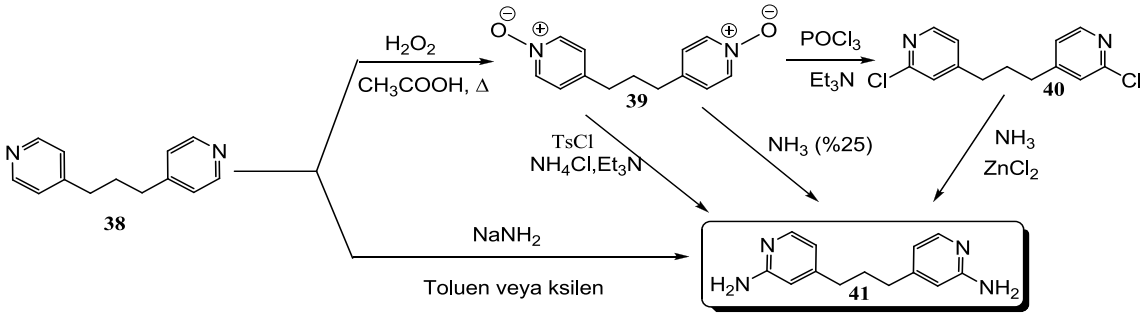


HNu_1, HNu_2, HNu_3= N, O, P, S, F gibi nükleofiller olabilir (Blotny, 2006).

Şekil 25. Siyanürik klorür'ün nükleofillerle reaksiyonu.

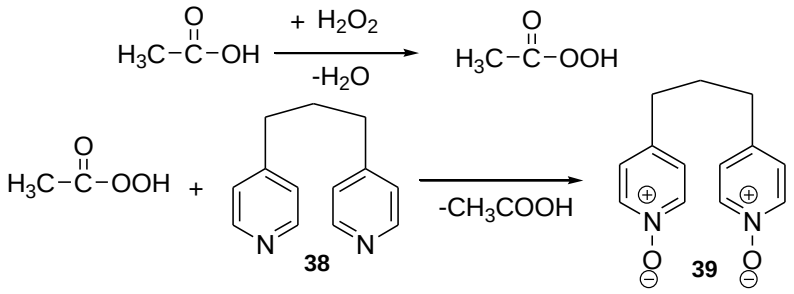
4.1. 1. Kısım: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin'in Sentezi

Piridin N-oksit, piridin türevlerinin sentezi için çok yararlı ara ürünlerden biridir. Piridin N-oksit üzerinden 2-kloropiridin ve 2-aminopiridin türevleri sentezlenebilmektedir (Jung, 2011; Pavlovic, 2009; Couturier, 2006; Storz, 2004). Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin **43**'nin elde edilmesi için yapılan sentez planına göre öncelikle 1,3-bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39** üzerinden 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın **41** elde edilmesi gerekmektedir (Şekil 26).



Şekil 26. 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın sentezi.

Asetik asit ve hidrojen peroksit ortamında oluşan perasetik asit ve 1,3-bis(4-piridil)propan **38** arasındaki reaksiyonla 1,3-bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit **39**'in sentezi planlanmıştır (Şekil 27) (Zhang, 2003).

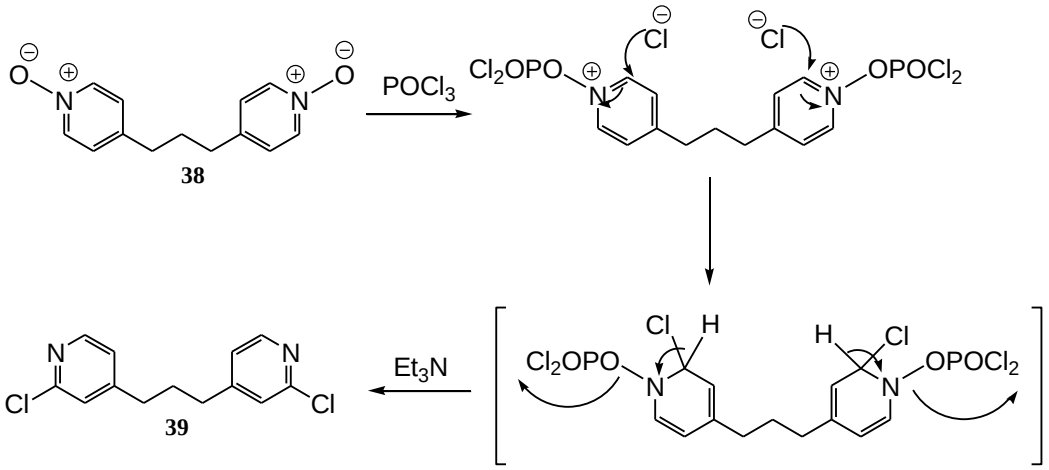


Şekil 27. 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit sentezi.

Ürünün içerdiği fonksiyonel grupları belirlemek için IR spektrumu soğurma değerleri incelendi. IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri ile sentezlenmesi planlanan molekülün üzerinde bulunan fonksiyonel gruplar tespit edilip karşılaştırıldığında, 3090 cm^{-1} ve 3046 cm^{-1}'de aromatik CH gerilmesi, 2940 cm^{-1}'de alifatik CH gerilmesi ve 1227 cm^{-1}'de aromatik N-O gerilmesi, sentezlenmesi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 4-a).

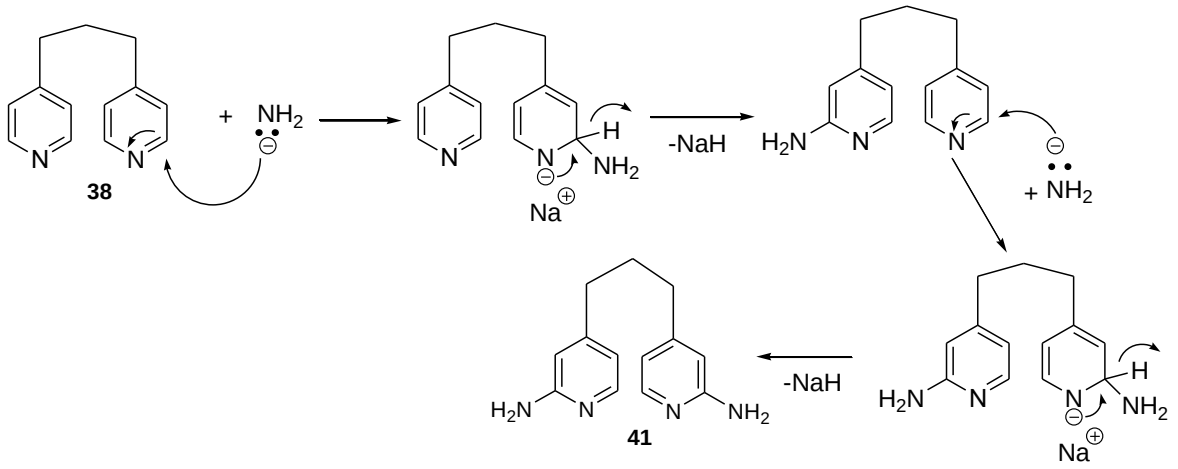
Molekülün ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde ise sentezi planlanan moleküldeki simetriden dolayı, 8,12 ppm'de 4 protonluk ve 7,27 ppm'de 4 protonluk piridin halkasına ait kayma değerleri, 2,60 ppm de 4 protonluk 1,90-1,85 ppm'de 2 protonluk metilenlere ait kayma gözlenmiştir (Ek 4-b). ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, sentezi planlanan molekülde simetriden dolayı beş farklı karbonun kayma değerleri gözlenmesi beklenir. Piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değerleri 140,23 ppm, 138,71 ppm ve 126,86 ppm'de, metilen karbonlarına ait kayma değerleri ise 33,10 ppm ve 30,55 ppm de gözlenerek sentezi planlanan molekülün yapısını desteklediği anlaşılmıştır (Ek 4-c). IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde 3-bis(4-piridil)propan **38**'ın sentezin gerçekleştiği anlaşılmıştır.

1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit üzerinden $POCl_3$, $TsCl/NH_4Cl$ ve Et_3N reaktifleri ile literatür de bulunan deneysel yöntemlerden yararlanılarak 2,2'-Dikloro-1,3-bis(4-piridil)propan **40** sentezlenmeye çalışılmış fakat TLC analizleri ile reaksiyonların gerçekleşmediği anlaşılmıştır (Şekil 28) (Jung, 2011; Pavlovic, 2009; Couturier, 2006).



Şekil 28. 2,2'-Dikloro-1,3-bis(4-piridil)propan'ın sentezi.

Literatürden seçilen yöntemlerle, 1,3-bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksidin amino türevine dönüştürme çalışmaları başarılı olmayınca literatürde önemli bir yere sahip olan Chicibabin reaksiyonu kullanılarak hedeflenen molekülü elde edilmesi düşünülmüştür. (Şekil 29). Yapılan literatür taramasında 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41**'in daha önceden sentezlenmediği görülmüştür.



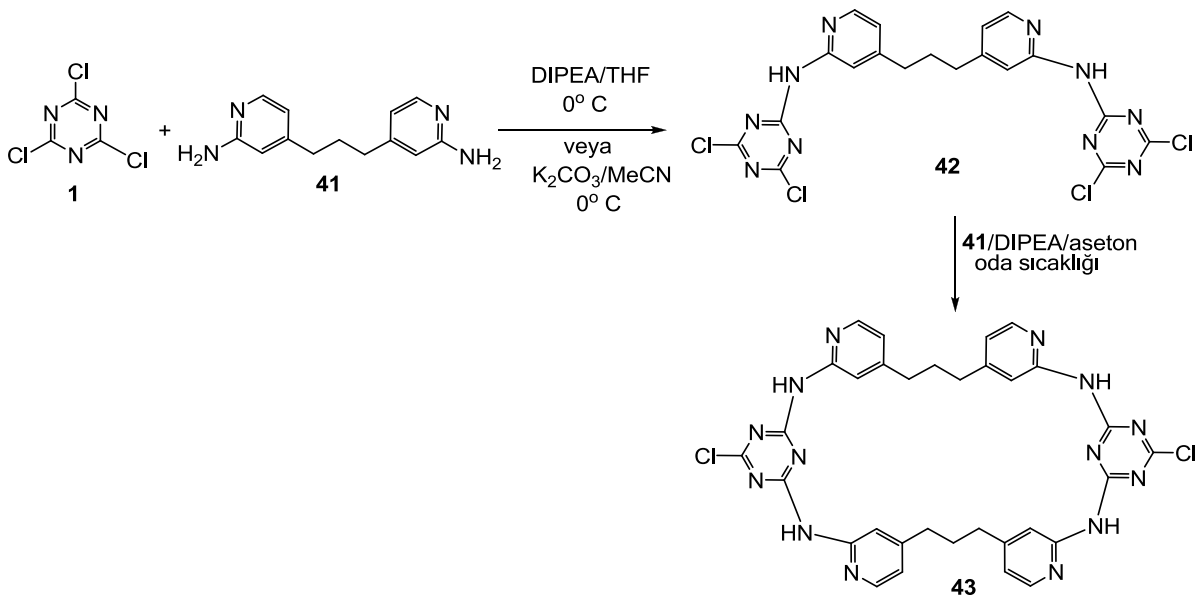
Şekil 29. 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın Chicibabin reaksiyonu üzerinden sentezi.

Ürünün içerdiği fonksiyonel grupları belirlemek için IR spektrumu soğurma değerleri incelendi. IR spektrumunda gözlenen soğurma değerleri; 3318 cm^{-1} ve 3197 cm^{-1} de NH gerilmesi, 3040 cm^{-1}'de aromatik CH gerilmesi, 2921 cm^{-1}'de alifatik CH gerilmesi ve 1594 cm^{-1}'de C=N gerilmesi sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 5-a).

^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 2,11-1,87 ppm'de metilene ait 2 protonluk, 2,42-2,38 ppm'de 4 protonluk diğer metilenlere ait kayma değerleri gözlenmiştir. 3,51-3,24 ppm'de NH' a ait 4 protonluk 7,57-7,43 ppm ve 8,45-8,28 ppm 8,5-8,46 ppm'de piridin halkasında aynı konumlardaki protonlara ait 2'şer protonluk farklı kayma değerleri gelmiştir. Gözlenen proton kayma değerleri sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir. Fakat destekleyici pikler dışında farklı proton pikleride gözlenmiştir. (Ek 5-b). Bu da molekülün saflaştırma işlemlerinde yeteri kadar başarılı olunmadığını göstermektedir. ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 23,42 ppm, ve 30,55 ppm'de metilen karbonlarına ait kayma değerleri gözlemiştir. 160,40 ppm, 150,18 ppm, 149,92 ppm, 122,9 ppm ve 120,55 ppm de piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değerleri gözlenmiştir ve yapıyı destekleyici olmuştur. Fakat destekleyici pikler dışında farklı karbon pikleri de gözlenmiştir (Ek 5-c).

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde sentezi planlanan 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41**'ın sentezlendiği fakat bunun yanında safsızlıklarında bulunduğu belirlenmiştir.

N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) **42**, siyanürük klorür ve 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan **41**'nın DIPEA/ THF ve K_2CO_3/MeCN reaksiyon ortamlarında sentezlenmesi planlanmıştır (Şekil 30).



Şekil 30. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin sentezi.

N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) **42**, DIPEA/ THF veya K_2CO_3/MeCN reaksiyon ortamlarında sentezlenmiştir. Sentezlenen ürünün IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri incelendiğinde; NH_2 soğurma değeri gözlenmemesi, 3374 cm^{-1} N-H gerilmesi, 3055 cm^{-1} aromatik CH gerilmesi, 1711 cm^{-1} C=N gerilmesi, 1633 cm^{-1} ve 1456 cm^{-1} aromatik C=C gerilmesi ve siyanürik klorürden gelen 781 cm^{-1} C-Cl gerilmelerinin gözlenmesi sentezlenmesi planlanan molekül **42**'nin yapısını destekleyicidir (Ek 6-a).

^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 3,14-3,08 ppm ve 3,64-3,53 ppm'de metilene ait kayma değerleri gözlenmiştir. Piridin halkasında protonlara ait kayma değerleri 8,08-8,07 ppm, 8,91-8,88 ppm ve 9,67 ppm de, NH'a ait kayma değerleri ise 11,18 ppm gözlenmiştir. Gözlenen bu proton kayma değerleri sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 6-b). ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 53,64 ppm, ve 41,94 ppm'de metilen karbonlarına ait kayma değerleri gözlemiştir. 150,38 ppm'de piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değerleri gözlenmiştir ve yapıyı destekleyici olmuştur (Ek 6-c). İncelenen spektroskopik verilerin ışığında sentezlenen ürünün N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) **42** olduğu belirlenmiştir.

4.1.1. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin'in (43) DIPEA ile sentezi

Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin **43**, **42** ve **41** bileşiklerinin DIPEA/aseton ortamındaki reaksiyonuyla %18 verim ile sentezlenmiştir (Şekil 30). IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri ile sentezlenmesi planlanan molekülün üzerinde bulunan fonksiyonel gruplar tespit edilip karşılaştırıldığında, 3381 cm^{-1}'de NH gerilmesi, 3061 cm^{-1}'de aromatik CH gerilmesi, 2883 cm^{-1}'de alifatik CH gerilmesi, 1596, 1542 cm^{-1}'de C=C gerilmesi ve 761 cm^{-1}'de C-Cl gerilmesinin gözlenmesi sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 7-a).

^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 1,28 ppm ve 2,25-1,57 ppm'de metilene ait kayma değerleri gözlenmiştir. 3,38 ppm' de NH' a ait 4 protonluk 7,47 ppm ve 8,54 ppm 11, 36 ppm'de piridin halkasında protonlara ait kayma değerleri gelmiştir. Gözlenen proton kayma değerleri sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 7-b).

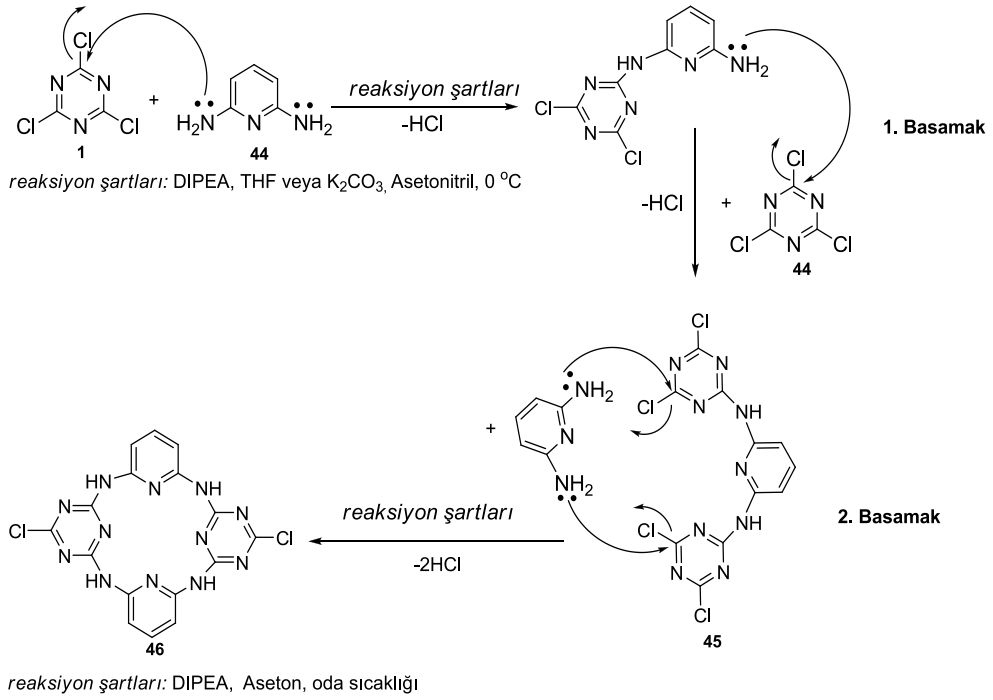
^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 41,96 ppm ve 53,64 ppm de metilenlere ait karbonların kayma değerleri, 122,92 ppm, 148,68 ppm, 150,07 ppm,

155,90 ppm, 158,40 ppm de piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değeri, 159,37 ppm ve 159,94 ppm'de siyanurik klorüre karbonun kayma değerleri gözlenmiştir (Ek 7-c).

^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde belirtilen değerler dışındaki kayma değerlerinin safsızlıklardan kaynaklandığı ve planlanan molekül Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin **43**'in sentezinin gerçekleştiği belirlenmiştir.

4.2. 2. Kısım: 2,6-Diaminopiridin ve Siyanürik Klorür Üzerinden Azakaliksaren Sentezi

2,6-Diaminopiridin **44** ile siyanürik klorür **1**'in reaksiyonuyla sentezlenecek olan N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin **45** üzerinden tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **46**'nın sentezlenmesi planlanmıştır. Reaksiyon şartları incelendiğinde tasarlanan bu moleküllerin sentezinin, S_N^2 reaksiyon mekanizması üzerinden ilerlediği düşünülmektedir (Şekil 31).



Şekil 31. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin sentezi.

N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin **45**'in DIPEA/THF ve K_2CO_3/MeCN reaksiyon ortamlarında sentezlenmesi planlanmıştır. Gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucu sırasıyla %88 ve %63 verimler elde edilmiştir. (Şekil 31).

DIPEA/THF ortamında gerçekleşen reaksiyon daha kısa süre de ve daha yüksek verim de gerçekleşmiştir.

Sentezlenen ürünün içerdiği fonksiyonel grupları belirlemek için IR spektrumu soğurma değerleri incelendi. IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri incelendiğinde; 2,6-Diaminopiridin **44**'nin NH_2 gerilmesinin gözlenmeyip yerine 3375 cm^{-1}'de NH gerilmesinin gözlenmesi, 3069 cm^{-1}'de aromatik CH gerilmesi, 1698 cm^{-1}'de C=N gerilmesi ve siyanürik klorürden gelen 789 cm^{-1}'de C-Cl gerilmesinin gözlenmesi sentezi planlanan **45**'in yapısını desteklemektedir (Ek 9-a).

Ürünün ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 11,44 ppm ve 11,16 ppm'de NH ait 1'er protonluk kayma değerleri gözlenmiştir. 8 ppm de 1 protonluk ve 7,69 ppm'de 2 protonluk piridin halkasına ait proton kayma değerleri gözlenmiştir ve bu kayma değerleri planlanan molekülün yapısını desteklemiştir (Ek 9-b).

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 150,38 ppm, 140,63 ppm ve 113,9 ppm'de piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değeri, 169,92 ppm, 164,7 ppm ve 149,38 ppm'de siyanürik klorüre ait üç farklı karbonun kayma değerleri gözlenmiştir (Ek 9-c).

^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde belirtilen değerler dışındaki kayma değerlerinin safsızlıklardan kaynaklandığı ve planlanan molekül N^2,N^6-bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin **45**'in sentezinin gerçekleştiği belirlenmiştir.

4.2.1. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (46) DIPEA ile sentezi

Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **46** DIPEA/Aseton ortamında sentezlenmesi planlanmıştır. Sentezlenen ürün %30 verimle elde edilmiştir (Şekil 31). Elde edilen ürünün üzerinde bulundurduğu fonksiyonel grupların belirlenebilmesi için IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri incelenmiştir. Gözlenen soğurma değerleri; 3394 cm^{-1} N-H gerilmesi, 3065 cm^{-1} aromatik CH gerilmesi, 1692 cm^{-1} C=N gerilmesi, 1627 cm^{-1} NH düzlem içi eğilmesi, ve 794 cm^{-1} C-Cl gerilmesi sentezi planlanan molekül **46**'nın yapısını desteklemektedir (Ek 10-a).

Ürünün ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 7,33-7,27 ppm, 7,54-7,51 ppm, 7,90-7,81 ppm ve 8,42 ppm'de piridin halkasına ait proton kayma değerleri gözlenmektedir. 10,92 ppm, 10,99 ppm, 11,28 ppm ve 11,25 ppm de NH'lara ait 1'er protonluk kayma değerleri gözlenmiştir. Bu kayma değerleri planlanan molekülün yapısını

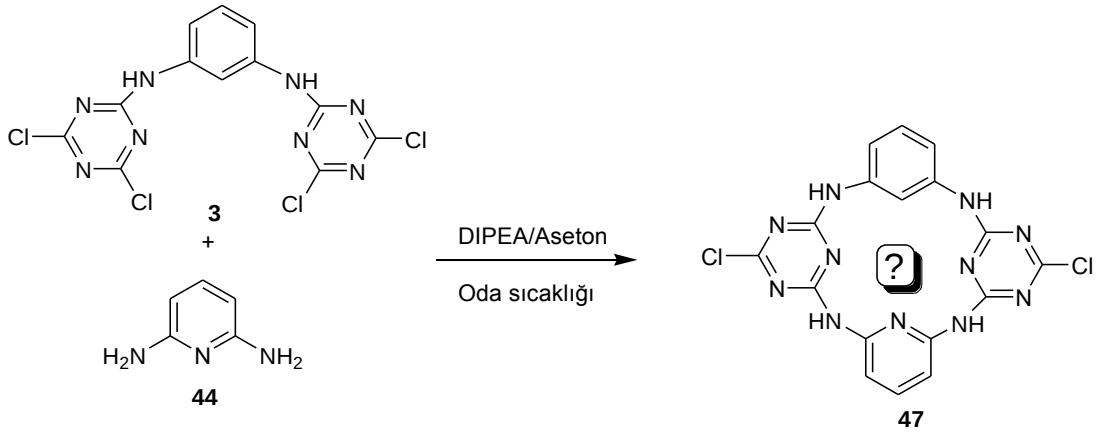
desteklemiştir ve bunun dışında gözlenen proton kayma değerleri safsızlıktan dolayı olduğu düşünülmektedir (Ek 10-b).

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, sentezi planlanan molekülde simetriden dolayı beş farklı karbonun kayma değerleri gözlenmesi beklenir. Piridin halkasındaki karbonlara ait kayma değerleri 123,15 ppm, 124,45 ppm ve 149,89 ppm de, siyanürik klorür karbonlarına ait kayma değerleri ise 149,89 ppm ve 150 ppm'de gözlenerek sentezi planlanan molekülün yapısını destekleyici olmuştur (Ek 10-c).

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde sentezi planlanan tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **46**'in sentezlendiği anlaşılmaktadır.

4.2.2 Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin'in (47) DIPEA ile sentezi

Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin **47**'nin sentez çalışmaları DIPEA/aseton ortamında gerçekleştirildi. Elde edilen maddenin çözünürlük problemi olduğu için kolon kromatografisi uygulanamadı ve ham ürün olarak elde edildi (Şekil 32).



Şekil 32. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin sentezi.

Bu yöntemde kullanılan trimer **3**, m-fenilendiaminin K_2CO_3/MeCN ortamında siyanurik klorür ile 0°C'deki reaksiyonundan elde edilmiştir (Gültekin 2013).

Elde edilen trimerin IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri incelenmiştir. Gözlenen soğurma değerleri; 3242 cm^{-1} N-H gerilmesi, 3132 cm^{-1} aromatik CH gerilmesi, 1576 cm^{-1}, 1539 cm^{-1} ve 1534 cm^{-1} C=C gerilmesi molekül **3**'ün yapısını desteklemektedir.

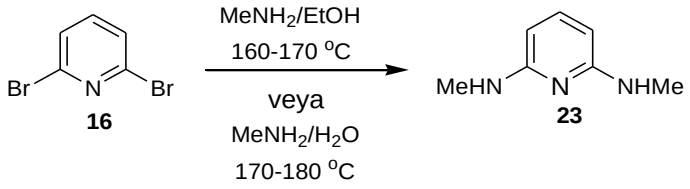
Trimerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 7,47-7,42 ppm ve 7,89 ppm'de fenil halkasına ait proton kayma değerleri gözlenmektedir. 11,27 ppm NH'a ait 1 protonluk kayma değeri gözlenmiştir.

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 170,17 ppm, 169,26 ppm ve 164,27 ppm siyanurik klorür ve fenil halkasına ait diğer karbon kayma değerleri molekülün yapısını destekleyici olmuştur.

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde trimer **3**'ün sentezlendiği anlaşılmaktadır.

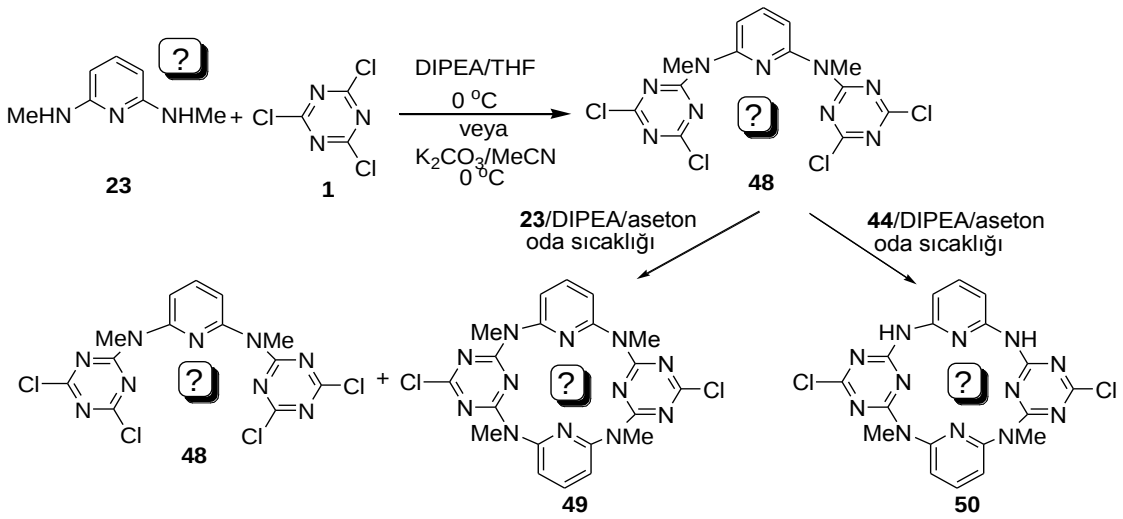
4.3. 3.Kısım: N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve Siyanürik Klorür Üzerinden Azakaliksaren Sentezi

Literatürde bulunan deneysel yöntemler kullanılarak 2,6-dibromopiridin **16** üzerinden N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin **23** sentezlenebilmektedir (Şekil 33).



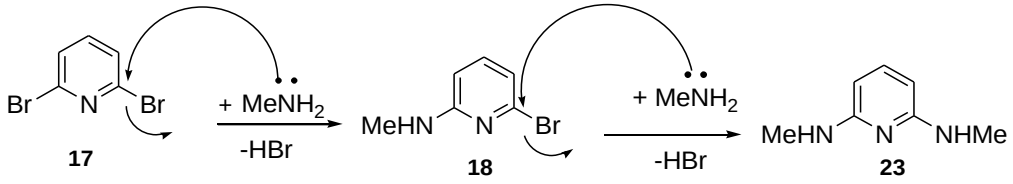
Şekil 33. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin sentezi.

N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **49** Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **50** ve N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin **51**'nin elde edilmesi için yapılan sentez planına göre öncelikle N,N'-dimetil-2,6-diaminopiridin **23** üzerinden N^2,N^6-bis(4,6-Dikloro-1,3,5-triazin-2-il)-N^2,N^6-dimetil-piridin-2,6-diamin **48** elde edilmesi gerekmektedir (Şekil 34).



Şekil 34. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezleri.

N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin **23**'ün sentezi için literatürde var olan deneysel yöntemler kullanılarak $MeNH_2$/EtOH veya $MeNH_2/H_2O$ ortamlarında 24 saat süren nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonları gerçekleştirildi (Şekil 35) (Zhang, 2008; Okamoto, 2011).



Şekil 35. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin'in reaksiyon mekanizması.

E.N ve R_f değerleriyle saflığı belirlenen ürünün beklenen fonksiyonel grupları içerip içermediğini belirlemek için IR spektrumu soğurma değerleri incelendi. IR spektroskopisinde gözlenen soğurma değerleri ile sentezlenmesi planlanan molekül **23**'ün üzerinde bulunan fonksiyonel gruplar tespit edilip karşılaştırıldığında, 3304 cm^{-1}'de NH gerilmesi, 2943 cm^{-1}'de alifatik CH gerilmesi ve 1595 cm^{-1}'de NH düzlem içi eğilmesi sentezi planlanan molekülün yapısını desteklemektedir (Ek 2-a).

Ürünün ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 2,73 ppm'de metile ait 3 protonluk kayma gözlenmiştir ancak sentezi planlanan molekülden 6 protonluk kayma değeriyle uyuşmamaktadır. 6,42 ppm ve 6,65 ppm piridin halkasında aynı konumlardaki protonlara ait 1'er protonluk farklı kayma değerleri gelmiştir. Sentezi planlanan molekülde 2 protonluk beklenen değere uygun değildir ve bu da kimyasal çevrelerinin farklı olduğunu gösterir. Ayrıca sentezi planlanan molekülde piridin halkasındaki diğer bir protonun üçe yarılması beklenirken 7,28 ppm'de gözlenen ikilinin ikilisi proton yarılması beklenen ile uyuşmamaktadır (Ek 2-b).

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, sentezi planlanan molekülde simetriden dolayı dört farklı karbonun kayma değerleri gözlenmesi beklenirken, 28,35 ppm'de metil karbonuna ait kayma değeri, 106,64 ppm, 114,05 ppm, 139,75 ppm, 140,14 ppm ve 160,23 ppm'de ise piridin halkasına ait altı farklı karbonun kayma değerleri gözlenmiştir (Ek 2-c).

Bu ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarında gözlenen kayma değerlerinin beklenen değerlere sahip olmadığı ve hedeflenen molekülün sentezlenemediği belirlenmiş olup, sentezlenen molekülün literatürde bulunan 6-bromo-2-metilaminopridin **18**'in spektrum değerlerini desteklediği belirlenmiştir.

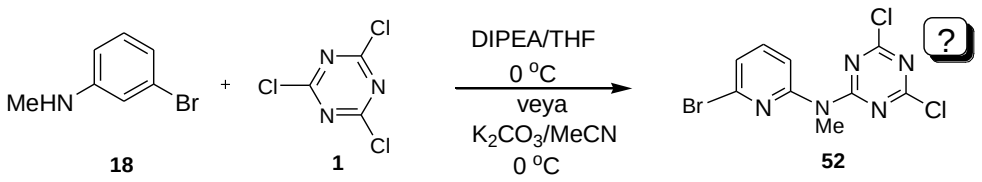
N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)-N^2,N^6-dimetil-piridin-2,6-diamin **48**'in sentezi için DIPEA/THF ve K_2CO_3/MeCN ortamlarında reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir (Şekil 34).

Elde edilen ürün **48**'in IR soğurma değerleri incelendiğinde; **23**'ün yapısında olan NH gerilmesinin gözlenmemesi**,** 3060 cm^{-1} aromatik CH gerilmesi, 2993 cm^{-1} alifatik CH gerilmesi, 1709 cm^{-1} C=N gerilmesi ve siyanürik klorürden gelen 791 cm^{-1} C-Cl gerilmeleri gözlenmiştir (Ek 11-a).

Ürünün ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 11,17 ppm'de 1 protonluk, 10,93 ppm'de 1 protonluk, 7,87-7,83 ppm, 7,60-7,53 ppm ve 1,32-1,26 ppm'de proton kayma değerleri gözlenmektedir (Ek 11-b).

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 36,65 ppm, 127,12 ppm, 141,61 ppm, 165,55 ppm ve 169,65 ppm'de karbonlara ait kayma değerleri gözlenmiştir (Ek 11-c).

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde bileşik **48**'in sentezlenemediği anlaşılmıştır. Sentezlenen 6-bromo-2-metilaminopiridin **18** ile siyanürik klorür **1**'in reaksiyonundan bileşik **52**'nin sentezlendiği düşünülmektedir (Şekil 36).



Şekil 36. Bileşik **52**'nin sentezi.

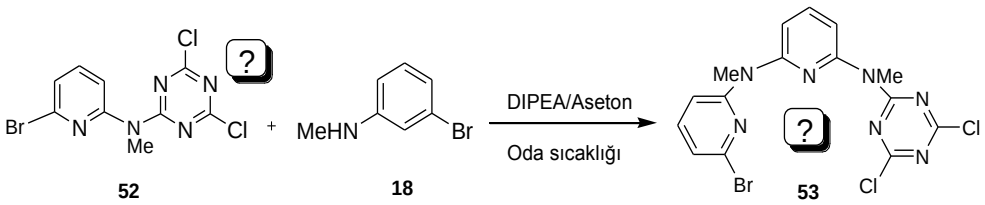
4.3.1. N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (49) DIPEA ile sentezi

N,N',N'',N'''-Tetrametilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **49**, **48** ve **23**'ün DIPEA/aseton ortamında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sentezlenmesi planlanmıştır (Şekil 34). Sentezlenen madde içerisinde ürün ve trimer beraber bulunmaktadır. R_f değerleri birbirine yakın olduğu için kolon kromatografisiyle saflaştırılamamış ve ^{13}C-NMR ve ^{1}H-NMR spektrumları bu şekilde alınmıştır.

Ürünün ^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 7,23-7,26 ppm'de 1 protonluk, 7,29-7,34 ppm de 2 protonluk, 7,38-7,42 ppm, 7,45-7,55 ppm ve 7,59-7,68 ppm'de proton kayma değerleri gözlenmektedir (Ek 12-a).

^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 35,48 ppm, 129,05 ppm, 142,28 ppm, 154,66 ppm ve 156,61 ppm de karbonlara ait kayma değerleri gözlenmiştir (Ek 12-b).

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde bileşik **49**'un sentezlenemediği anlaşılmıştır. Sentezlenen 6-bromo-2-metilaminopiridin **18** ile bileşik **52**'nin reaksiyonundan bileşik **53**'nin sentezlendiği düşünülmektedir (Şekil 37).



Şekil 37. Bileşik **53**'ün sentezi.

4.3.2. Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin'in (50) DIPEA ile sentezi

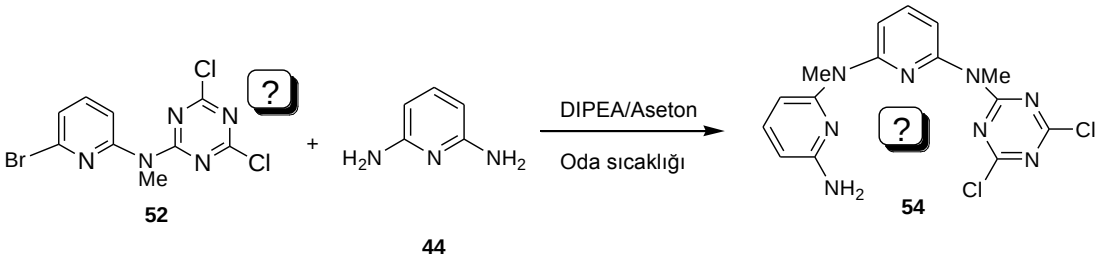
Diazadimetilazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin **50**, **48** ve **44**'ün DIPEA/aseton ortamında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sentezlenmesi planlanmıştır (Şekil 34).

Sentezlenen ürünün IR spektrometresinde gözlenen soğurma değerleri incelendiğinde; 3212 cm^{-1} NH gerilmesi, 3101 cm^{-1} aromatik CH gerilmesi, 2985 cm^{-1} alifatik CH gerilmesi, 1599 cm^{-1}, 1569 cm^{-1} ve 1499 cm^{-1} ve aromatik C=C gerilmesi ve 789 cm^{-1} C-Cl gerilmesi gözlenmektedir (Ek 13-a).

^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 3,35 ppm'de metile ait 6 protonluk kayma değeri, 9,96 ppm ve 11,19 ppm'de 1'er protonluk NH'lara ait kayma değerleri ve piridin halkalarına ait diğer proton kayma değerleri gözlenmektedir (Ek 13-b).

Ürünün ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 35,86 ppm de metil karbonlarına ait kayma değerleri gözlenmektedir. Siyanurik klorür karbonlarına ait kayma değerleri olan 168,94 ppm, 165,52 ppm, 163,58 ppm ve piridin halkasına ait kayma değerleri gözlenmektedir (Ek 13-c).

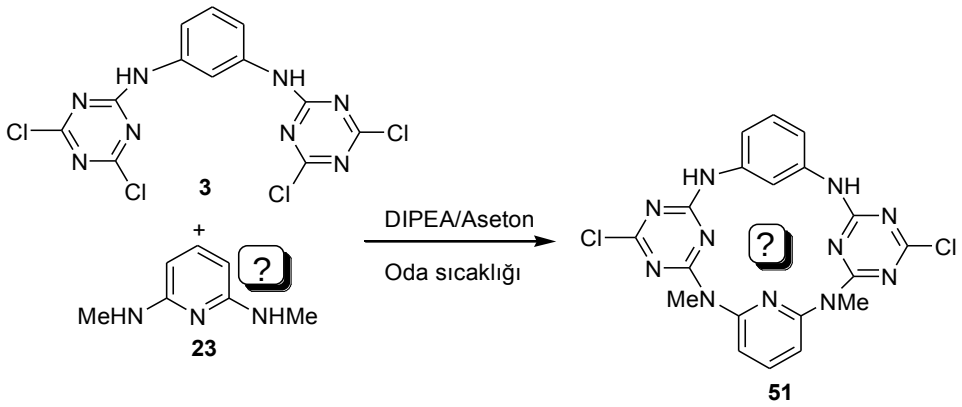
IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde bileşik **50**'nin sentezlenemediği anlaşılmıştır. 2,6-diaminopiridin **44** ile bileşik **52**'nin reaksiyonundan bileşik **54**'nin sentezlendiği düşünülmektedir (Şekil 38).



Şekil 38. Bileşik **54**'ün sentezi.

4.3.3. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin'in (51) DIPEA ile sentezi

N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin **51**, **3** ve **23**'ün DIPEA/aseton ortamında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sentezlenmesi planlanmıştır (Şekil 39).



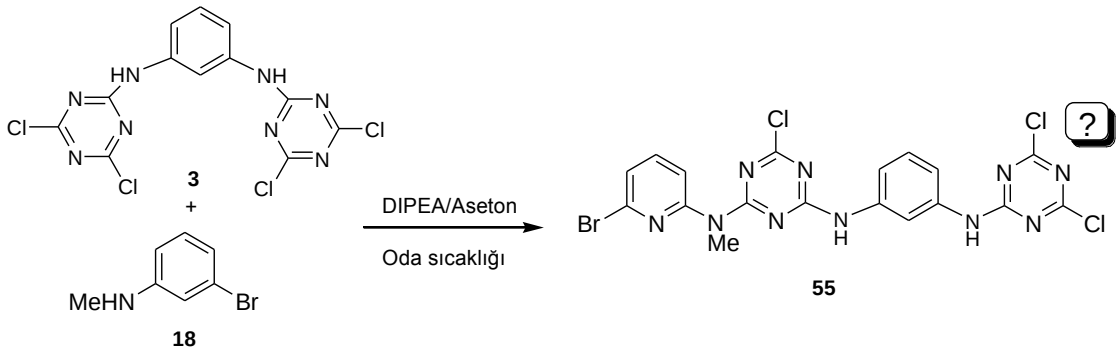
Şekil 39. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin sentezi.

Elde edilen ürünün IR soğurma değerleri incelendiğinde; 3219 cm^{-1} NH gerilmesi, 2960 cm^{-1} alifatik CH gerilmesi, 1554 cm^{-1} ve 1490 cm^{-1} ve aromatik C=C gerilmesi ve 781 cm^{-1} C-Cl gerilmesi gözlenmektedir (Ek 14-a).

^{1}H-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde; 3,57-3,38 ppm de metile ait 6 protonluk kayma değeri , 7,36-7,32 ppm'de fenil halkasına ait 1 protonluk kayma değeri 9,97 ppm ve 10,53 ppm de 1'er protonluk NH'lara ait kayma değerleri gözlenmektedir (Ek 14-b).

Ürünün ^{13}C-NMR spektrumundaki kayma değerleri incelendiğinde, 41,86 ppm ve 46,66 ppm'de metil karbonlarına ait kayma değerleri ve 170,16 ppm, 164,48 ppm ve 158,23 ppm'de siyanurik klorür karbonlarına ait kayma değerleri gözlenmektedir (Ek14-c).

IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde bileşik **51**'nin sentezlenemediği anlaşılmıştır. 6-Bromo-2-metilaminopiridin **18** ile trimer **3**'ün reaksiyonundan bileşik **55**'in sentezlendiği düşünülmektedir (Şekil 40).



Şekil 40. Bileşik **55**'in sentezi.

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

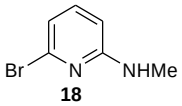
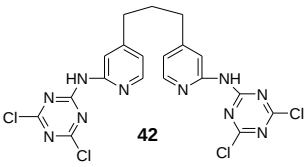
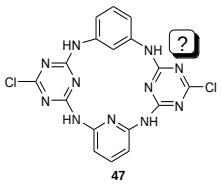
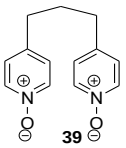
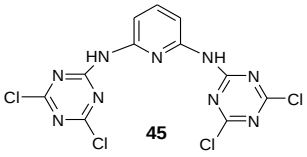
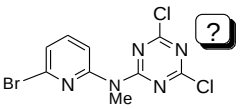
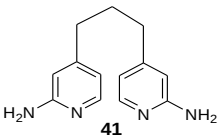
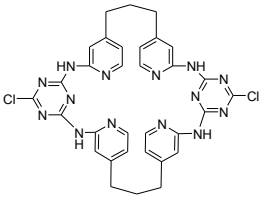
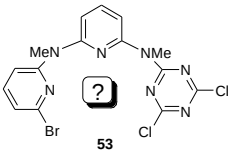
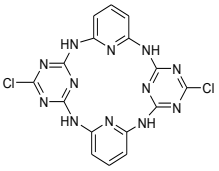
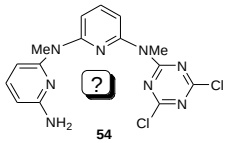
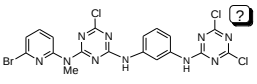
Bu çalışmada, literatürde bulunmayan bazı başlangıç maddeleri üzerinden yine literatürde yer almayan bazı azakaliks[4]piridintriazinlerin sentezleri tasarlanmış ve hedeflere ulaşabilmek amacıyla da farklı metodlar denenmiştir. Aminopiridin **18** ve **41** türevleri farklı reaksiyon şartlarında ortamlarında sentezlendi. Sentezlenen farklı aminopiridin bileşiklerinin siyanürik klorür ile reaksiyonlarından trimer **42**, **45** elde edilerek azakaliks[2]piridin[2]triazin **43** ve **46** bileşikleri sentezlendi (Çizelge 6). Ayrıca 6-bromo-2-metilaminopiridin **18** üzerinden **52**, **53**, **54** ve **55** bileşiklerinin sentezlendiği düşünülmektedir. Sentezi planlanan tetraazakaliks[2](2,6-piridin, 1,3-benzen)[2]triazin **47**, çözünürlük sorunu yaşandığı için ham ürün olarak elde edildi. Bileşik **53**'te ürün ve trimerin R_f değerleri yakın olduğu için ürünün içerisinde bir miktar trimer olacak şekilde sentezlendi.

Çözünürlük sorunu nedeniyle ham ürün olarak elde edilen tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin **47** fonksiyonlandırılarak çözünürlük sorunu giderilebilir. Aynı şekilde bileşik **53**, farklı konumlardan fonksiyonlandırılarak trimerin ve ürünün R_f değerleri arasındaki fark arttırılarak kolon kromatografisiyle ayrılabilir duruma getirilebilir.

Sentezlenen bileşiklerin genellikle E.N >300 ºC olması nedeniyle gerçek erime noktaları normal erime noktası tayin cihazı ile belirlenememektedir. Bileşiklerin gerçek bozunma ve erime noktaları diferansiyel termal analiz cihazı kullanılarak tespit edilebilir.

Sentezlenen azakalik[2]piridin[2]triazin bileşiklerinin tam spektroskopik analizleri yapıldıktan (kütle ve element analizleri) ve molekül yapıları kesinleştikten sonra azakaliksarenlerde gözlenen çözünürlük probleminini çözmek gerekmektedir. Bu amaçla azakaliksarenler ya aza-(NH) kısımlarından ya da triazindeki klor atomunun çıkarılmasıyla veya hem aza hem de triazin kısmından substitüe azakaliksarenlere dönüştürülerek çözünürlüğü fazla olan türevlerine dönüştürülebilir. Çözünürlükte sorun aşıldıktan sonra farklı metallerle kompleksleştirme çalışmaları denenebilir. Bu çalışmalardan elde edilecek sonuçlara göre azakaliksarenlerin kullanılabileceği alanlar araştırılabilir.

Çizelge 6. Tez çalışmasında sentezlenen bileşikler

Amin, Trimer ve Kaliksaren Bileşikleri		
 **18**	 **42**	 **47**
 **39**	 **45**	 **52**
 **41**	 **43**	 **53**
	 **46**	 **54**
		 **55**

KAYNAKLAR

Alpoguz H.K., Memon S., Ersoz M. ve Yılmaz M., 2002. Transport of Hg^{2+} Through Bulk Liquid Membrane Using Biscalix[4]arene Nitrile Derivative As Carrier, Kinetic Analysis. *New J. Chem*., 26 (4): 477-480.

Arduini A., Pochini A., Reverberi S. ve Ungaro R., 1984. Para-Tert-Butyl-Calix[4]arene Tetracarboxylic Acid-A Water-Soluble Calixarene In A Cone Structure. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*., 981-982.

Asfari Z. ve Vicens J. 1988. Preparation of Series of Calix[6]arenes and Calix[8]arenes from *p-n*-alkylphenols. *Tetrahedron Lett*., 29: 2659-2660.

Ay M., 1998. Organik Kimyada Araştırma Teknikleri, A.Ü.F.F., Döner Sermaye İşletmesi Yayınları, No:53.

Baekeland L. H., 1908. Method of Making Insoluble Product of Phenol and Formaldehyde. U.S. Patent 942, 699.

Baeyer V. A., 1872. Ueber Die Verbindugen Der Aldehyde Mit Den Phenolen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*.. 5: 25-26.

Blotny G., 2006. Recent Applications of 2,4,6-Trichloro-1,3,5-triazine and its Derivatives in Organic Synthesis. *Tetrahedron*, 62: 9507-9522.

Böhmer V., 1955. Calixarenes, Macrocycles with (almost) Unlimited Possibilities *Angew. Chem. Intl. Ed. Eng*., 34: 713-745.

Breslow R., 1995. Biomimetic Chemistry and Artificial Enzymes: Catalysissby Design. *Acc. Chem. Res*., 28 (3): 146-153.

Clayden J., Robottom S.J.M., Hutchings M.G. ve Ebenezer W.J., 2009. Formation of Water-Soluble Sulfonated Azacalixalix[4]arenes from Cyanuric Chloride. *Tetrahedron Lett.,* 50: 3923-3925.

Couturier M. ve Le T., 2006. Safe and Practical Large-Scale Synthesis of 2-Aminoquinoline-6-Carboxylic Acid Benzyl Ester. *Org.. Process Res. Dev.*, 10: 534-538.

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

Georgiev E.M., Wolf N. ve Roundhill D.M., 1997. Lower-rim Alkylammoniumsubstituted Calix[4]arenes as "Proton-switchable" Extractants for Chromate and Dichromate Anions. *Polyhedron*, 16: 1581-1584.

Guo W., Wang J., Wang C., He J.-Q., He, X-w. ve Cheng, J.-P., 2002. Design, Synthesis, and Enatiomeric Recognition of Dicyclodipeptide-bearing Calix[4]arenes: A Promising Family for Chiral Gas Sensor Coatings. *Tetrahedron Lett*., 43: 5665-5667.

Gutsche C. D., Dhawan B., No K. H. ve Muthukrishnan R., 1981. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from p-tert-butylphenol. *J. Am. Chem. Soc.*,103: 3782-3792.

Gutsche C. D., 1983. Calixarenes. *Acc. Chem. Res*., 16 (5): 161-170.

Gutsche C. D., 1989. Calixarenes, in Monographs in Supramolecular Chemistry, J. F. Stoddart, Ed., *Royal Society of Chemistry*, London.

Gutsche C.D. ve Iqbal M., 1990(a). p-tert-Butylcalix[4]arene. *Org.Synth*. 68: 234-237.

Gutsche C.D. ve Iqbal M., 1990(b). p-tert-Butylcalix[6]arene. *Org. Synth*., 68: 238-242.

Gutsche C.D. ve Iqbal M., 1990(c). p-tert-Butylcalix[8]arene. *Org. Synth*., 68: 243-246.

Gutsche C. D., 1998. Calixarenes Revisited, in Monographs in Supramolecular Chemistry, J. F. Stoddart, Ed., *Royal Society of Chemistry*, London.

Gültekin Ö., 2013. Bazı Yeni Azakaliks[4]arenlerin Sentezi ve Yapılarının Spektroskopik Yöntemlerle Aydınlatılması (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi.

Haval K. P., 2006. Cyanuric Chloride: Trichloro-1,3,5-triazine, *Synlett*, 13, 2156-2157.

Jung J.-C., Jung Y.-J. ve Park O.-S., 2011. Preparation of 2-Chloropyridine, *Synthetic Commun.*,31 (16): 2507-2511.

Kanbak M. Ç., 2007. Kükürt Grubu Taşıyan Kaliksaren Türevlerinin Sentezi ve İyon Taşıma Özelliklerinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi.

Karaküçük A., Durma M., Sırıt A., Yılmaz M. ve Demir A. S., 2006. Synthesis and Chiral Recognition Properties of two Novel Chiral calix[4]arene Tartaric Ester Derivatives. *Tetrahedron Asymm.,* 17: 1963-1968.

Kocabaş H.Ö., 2008. Bazik Azot Atomu Taşıyan Bazı Kaliks[4]aren Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi.

Li L.-S., Da S.-L., Feng Y.-Q. ve Liu M., 2004. Study on the Chromatographic Behavior of Water-Soluble Vitamins on p-tert-Butyl-calix[8]arene-bonded Silica gel Stationary phase by HPLC. *Talanta*, 64: 373–379.

Okamoto I., Terashima M., Masu H., Nabeta M., Ono K., Morita M., Katagiri K., Azumaya I. ve Tamura O., 2011. Acid-İnducad Coformantional Alteration of cis-Peferential Aromatic Amides Bearing N-Methyl-N-(2-pyridyl) Moiety. *Tetrahedron*, 67: 8536-8543.

Pavlovic V., Petkovic M., Popovic S. ve Savic V., 2009. Synthesis of 4-Aryl-2-aminopyridine Derivatives and Related Compounds. *Synth. Commun.,* 39: 4249-4263.

Sırıt A., Kocabaş E., Memon S., Karaküçük A. ve Yılmaz M., 2005. Synthesis and Metal Ion Recognition Properties of a Novel Chiral Caliks[4](azoxa)acrown-7. *Supramolecular Chem.,* 17 (3): 251-256.

Storz T., Marti R., Meier R., Nury P., Roeder M. ve Zang K., 2004. First Safe and Practical Synthesis of 2-Amino-8-hydrozyquinoline. *Org.. Process Res. Dev.,* 8: 663-665.

Tabakçı M., 2006. Toksik Anyon ve Katyonların Kaliksarenler Kullanılarak Nanofiltrasyon ve Adsorpsiyon Teknikleriyle Giderilmesi (Doktora Tezi). Selçuk Üniversitesi.

Tabakçı M., Memon S., Yılmaz M. ve Roundhill D.M., 2003. Synthesis and Extraction Studies of a Versatile Calix[4]arene-Based "Proton-Switchable Extractant" for Toxic Metals and Dichromate Anions. *J. Incl.Phenom. Macro. Chem*., 45: 265-270.

Wang M.-X. ve Yang H.-B., 2004. A General and High Yield Fragment Coupling Synthesis of Heteroatom-Bridged Calixarenes and the Unprecedented Examples of Calixarene Cavity Fine-Tured by Bridging Heteroatoms. *J. Am. Chem. Soc.,* 126: 15412-15422.

Yamato, T., Kumamaru, K. ve Tsuzuki, H., 2001. The Metal Template Effect on O-Alkylation of Tetrahydroxy[3.1.3.1]Metacyclophane with 4-(Chloromethyl)Pyridine to Afford Tetrakis-[(4-Pyridylmethyl)Oxy]-[3.1.3.1]Metacyclophanes and Their Conformational Studies. *Can. J. Chem*., 79: 1422-1430.

Yao B., Gong H.-Y., Huang Z.-T. ve Wang M.-X., 2009. Synthesis, Structure and Reactions of NH-Bridged Calix[m]arene[n]pyridines. *J. Org. Chem.*, 74: 5361-5368.

Yasukawa Y., Kobayashi K. ve Konishi H., 2009. The Influence of Heteroatoms on the Conformational Properties of Heterocalix[4]arenes. Comparison of Oxygen-, Sulfur-, and Nitrogen-Bridged[1_4]metacyclophanes. *Tetrahedron Lett.*, 50: 5130-5134.

Yılmaz F., 2008. Bazı Amin Grupları Taşıyan Kaliks[4]aren Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi.

Zhang L.–P., Lu W.-J. ve Mak, T.C.W., 2003. Controlled Crystallization of Mixed-Ligand Complexes of 1,3-Bis(4-pyridyl)propane-N,N′-dioxide with Metal(II) Thiocyanates: İsostructurality in Coordination Networks Bearing Different Mono- and Di-Nuclear Nodes. *Chem. Commun.*, 2830-2831.

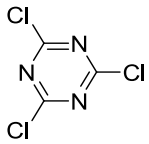
Zhang E.-X., Wang D.-X., Zheng Q.-Y. ve Wang M.-X., 2008. Synthesis of Large Macrocyclic Azacalix[n]pyridines (n=6-9) and Their Complexation with Fullerenes C_{60} and C_{70}. *Org. Lett.*, 10 (12): 2565-2568.

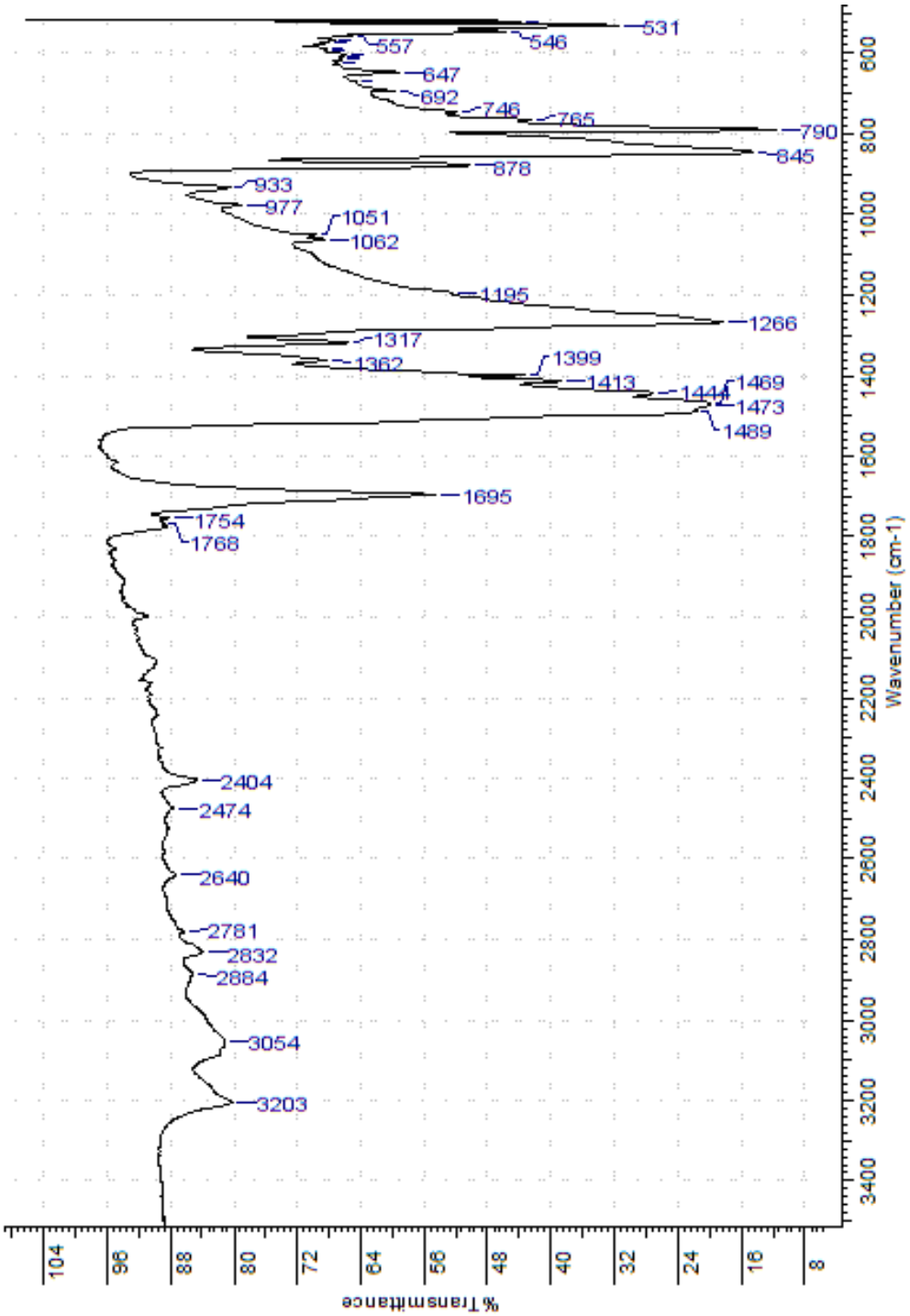
Zhang E.-X., Wang D.-X., Huang Z.-T. ve Wang M.-X., 2009. Synthesis of $(NH)_m(NMe)_{4-m}$-Bridged Calix[4]pyridines and the Effect of NH Bridge on Structure and Properties. *J. Org. Chem.*, 74: 8595-8603.

Zinke A. ve Ziegler E., 1944. Zur Kenntnis Des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung. *Ber. Dtsch. Chem. Ges*., 77: 264-272.

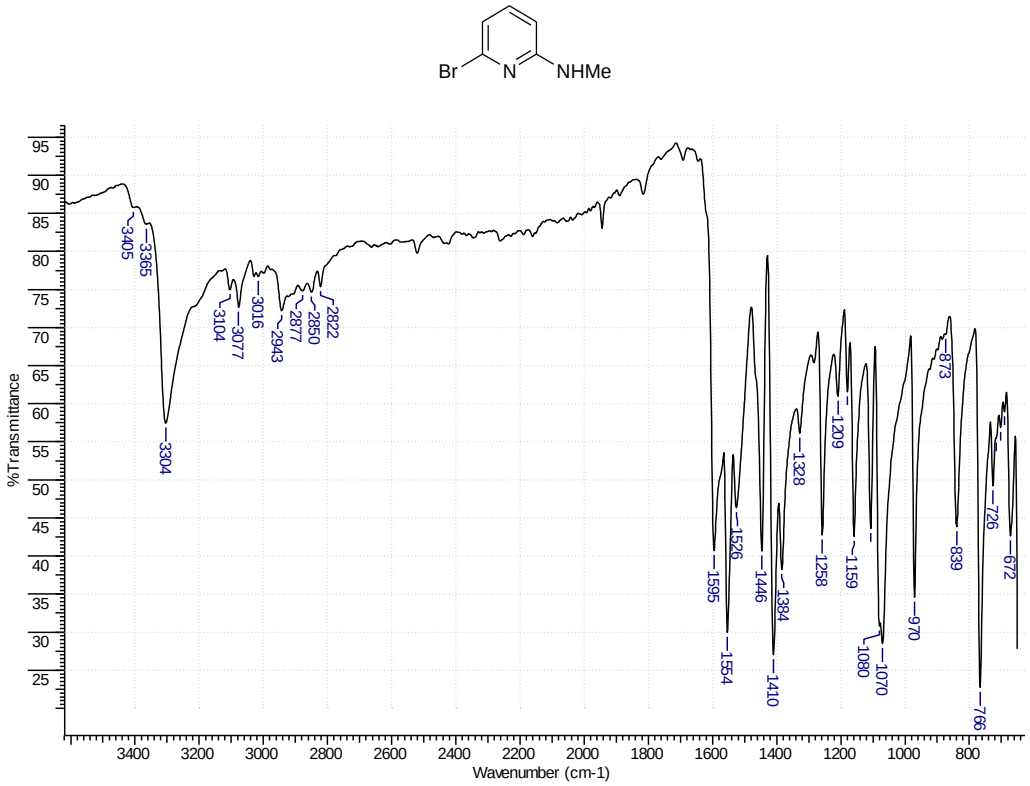
EKLER

Ek 1: 2,4,6-Trikloro-1,3,5-triazin (1)'in Infrared Spektrumu

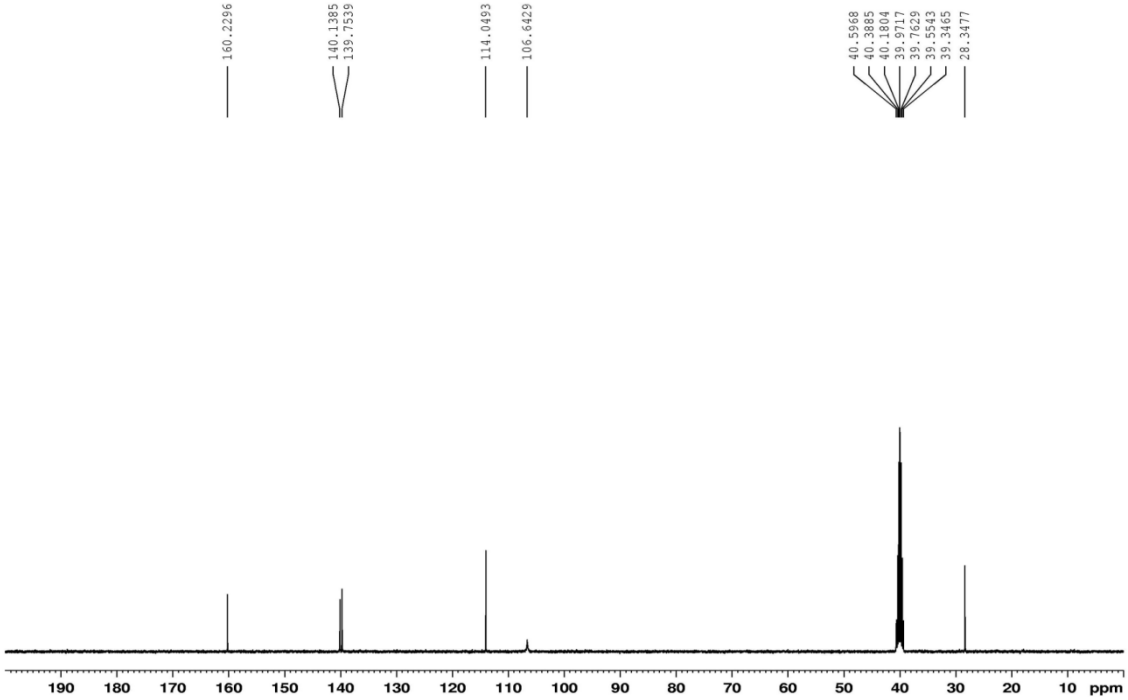




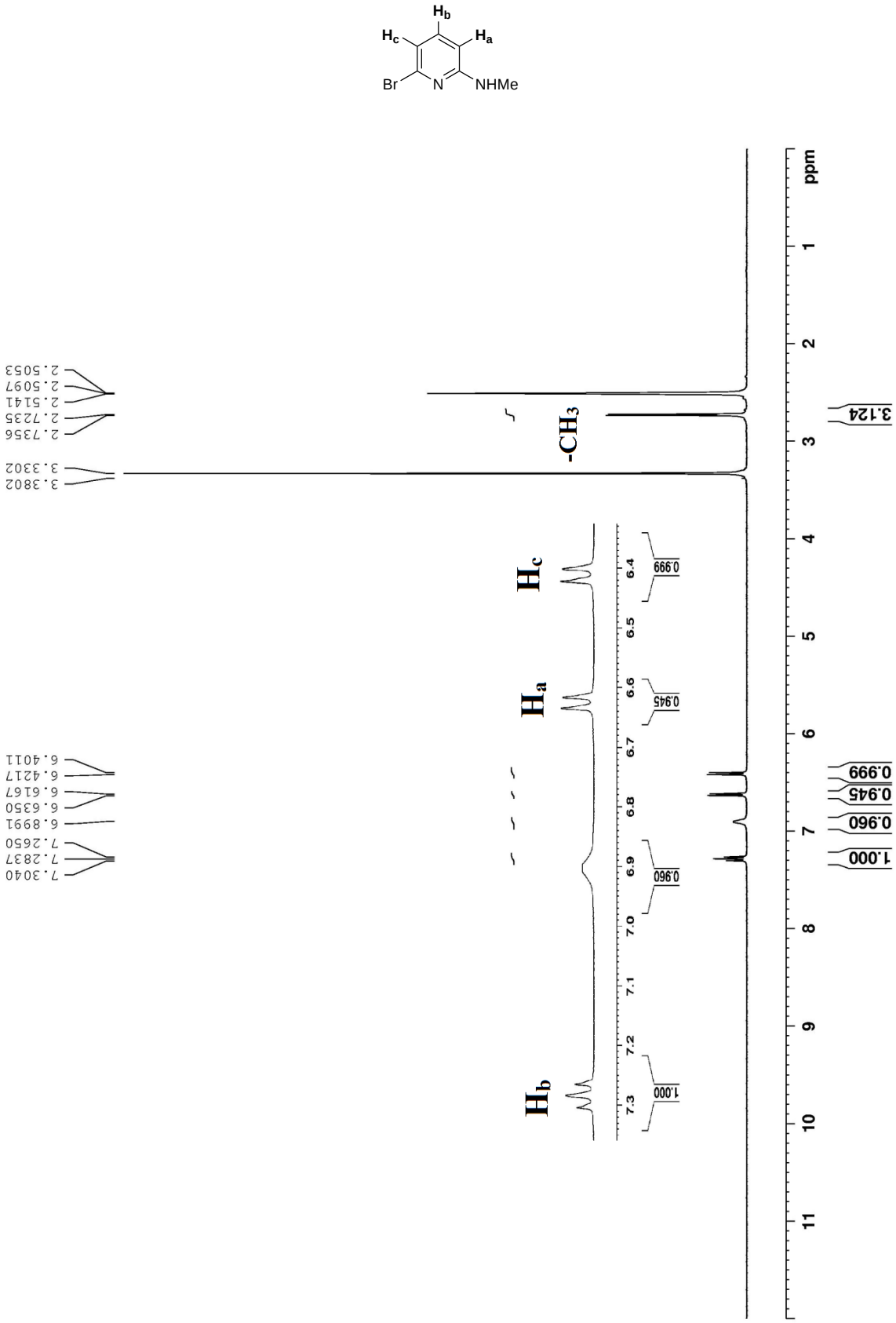
Ek 2-a: 6-Bromo-2-metilaminopridin (18)'in Infrared Spektrumu



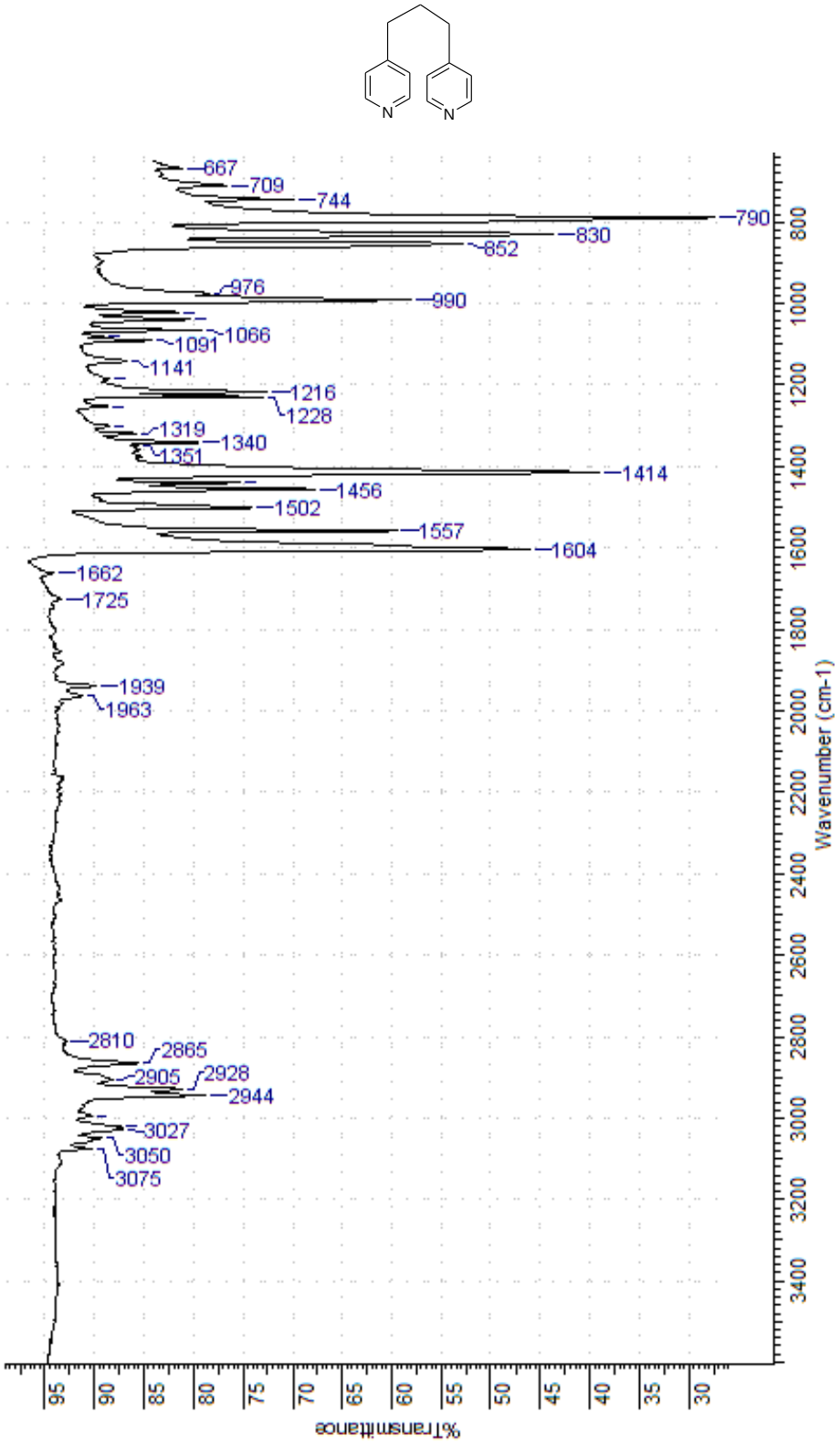
Ek 2-b: 6-Bromo-2-metilaminopridin (18)'in ^{13}C-NMR Spektrumu



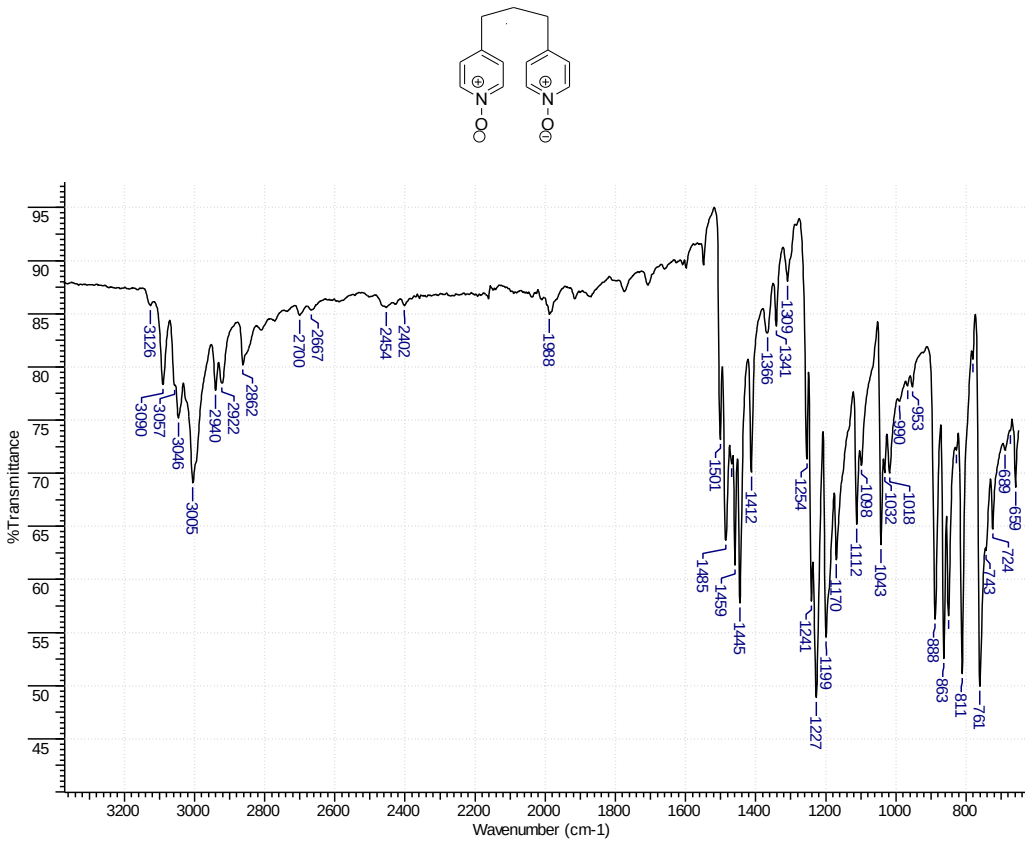
Ek 2-c: 6-Bromo-2-metilaminopridin (18)'in ^{1}H-NMR Spektrumu



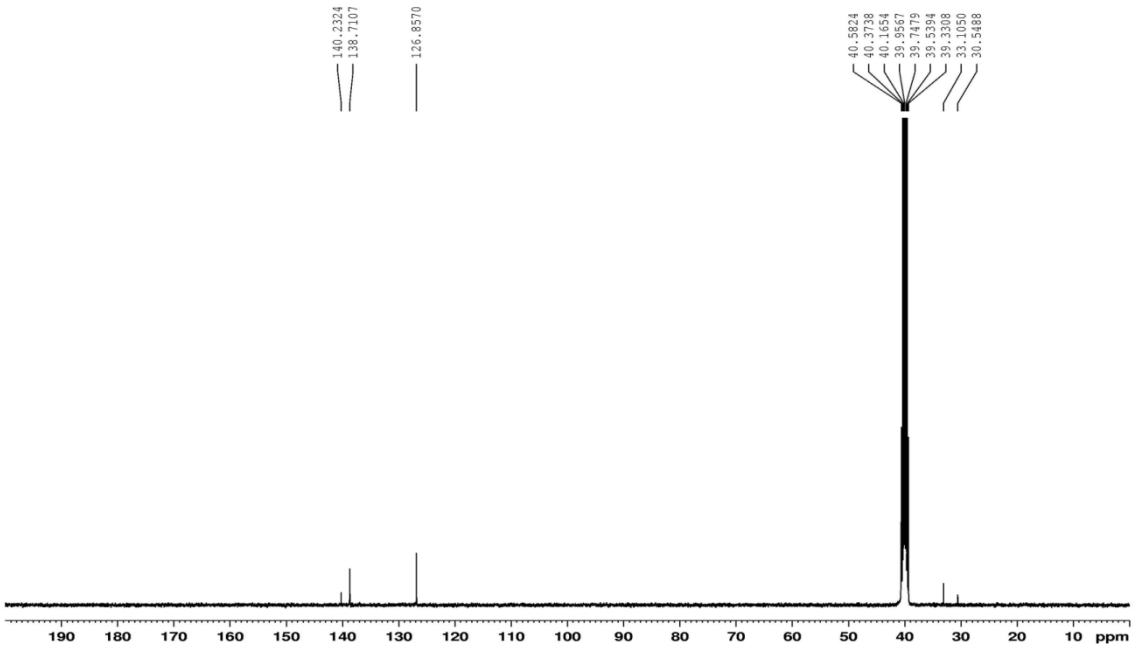
Ek 3: 1,3-Bis(4-piridil)propan (38)'ın Infrared Spektrumu



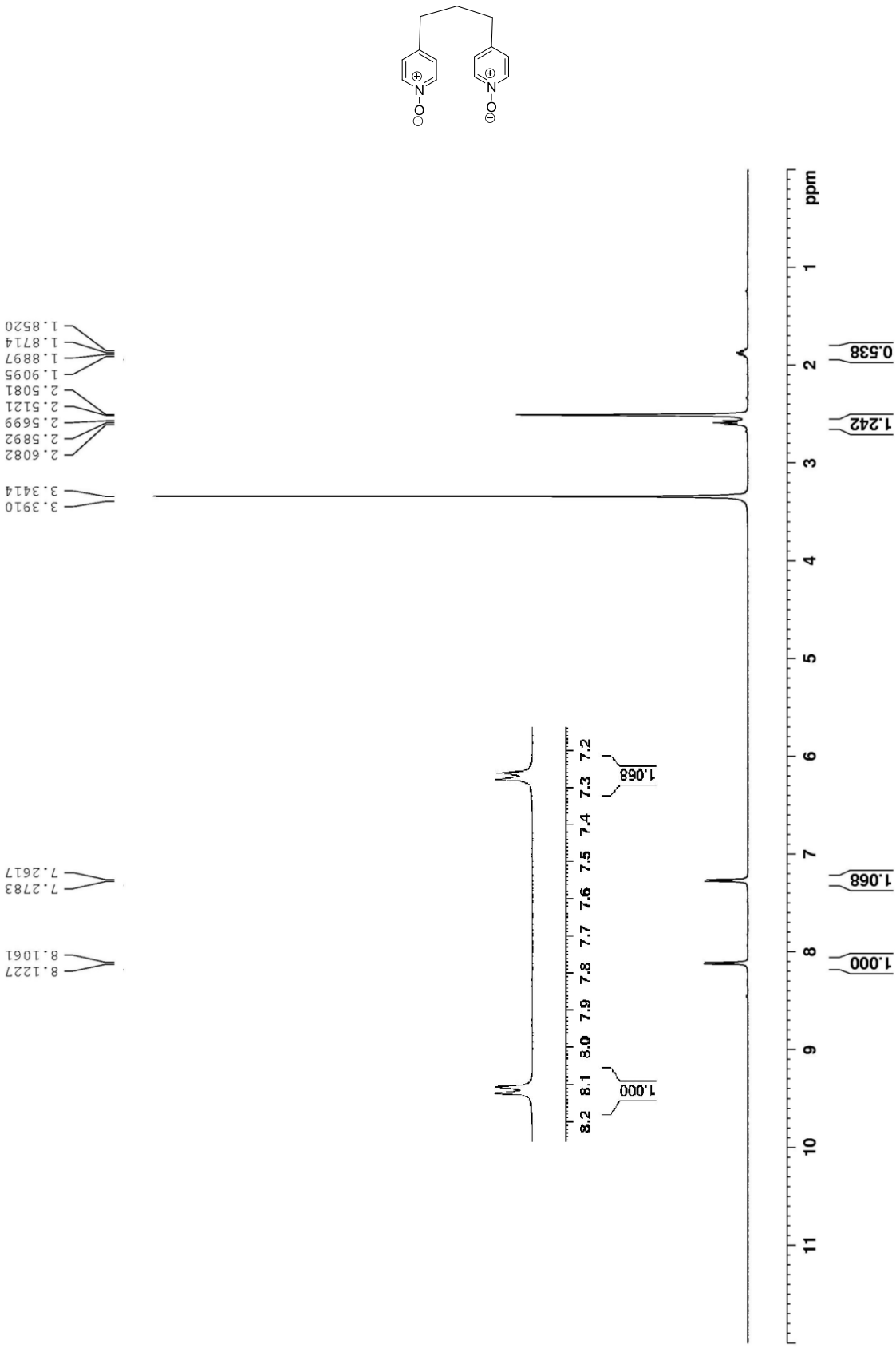
Ek 4-a: 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit (39)'in Infrared Spektrumu



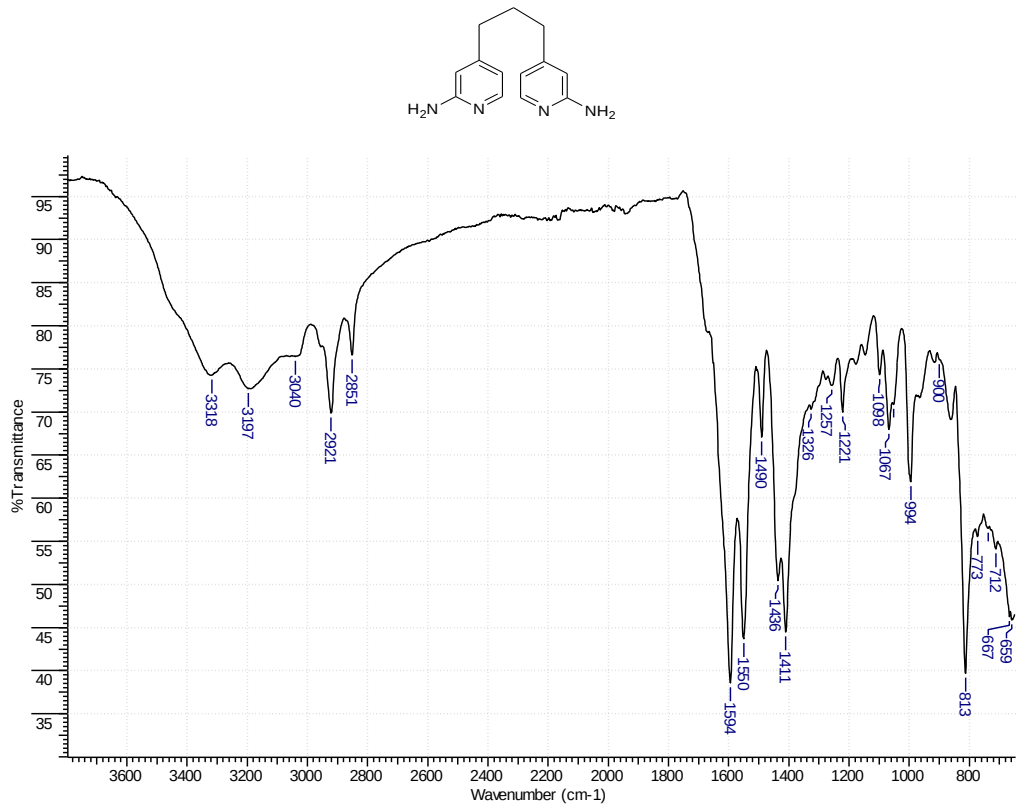
Ek 4-b: 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit (39)'in ^{13}C-NMR Spektrumu



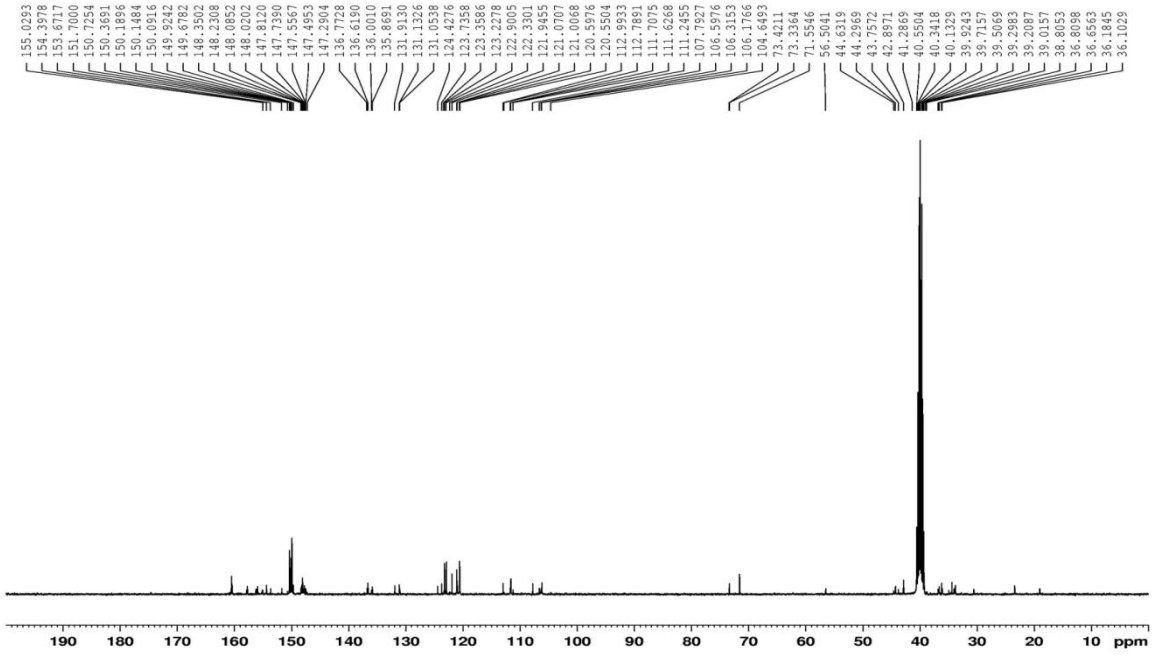
Ek 4-c: 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit (39)'in ^{1}H-NMR Spektrumu



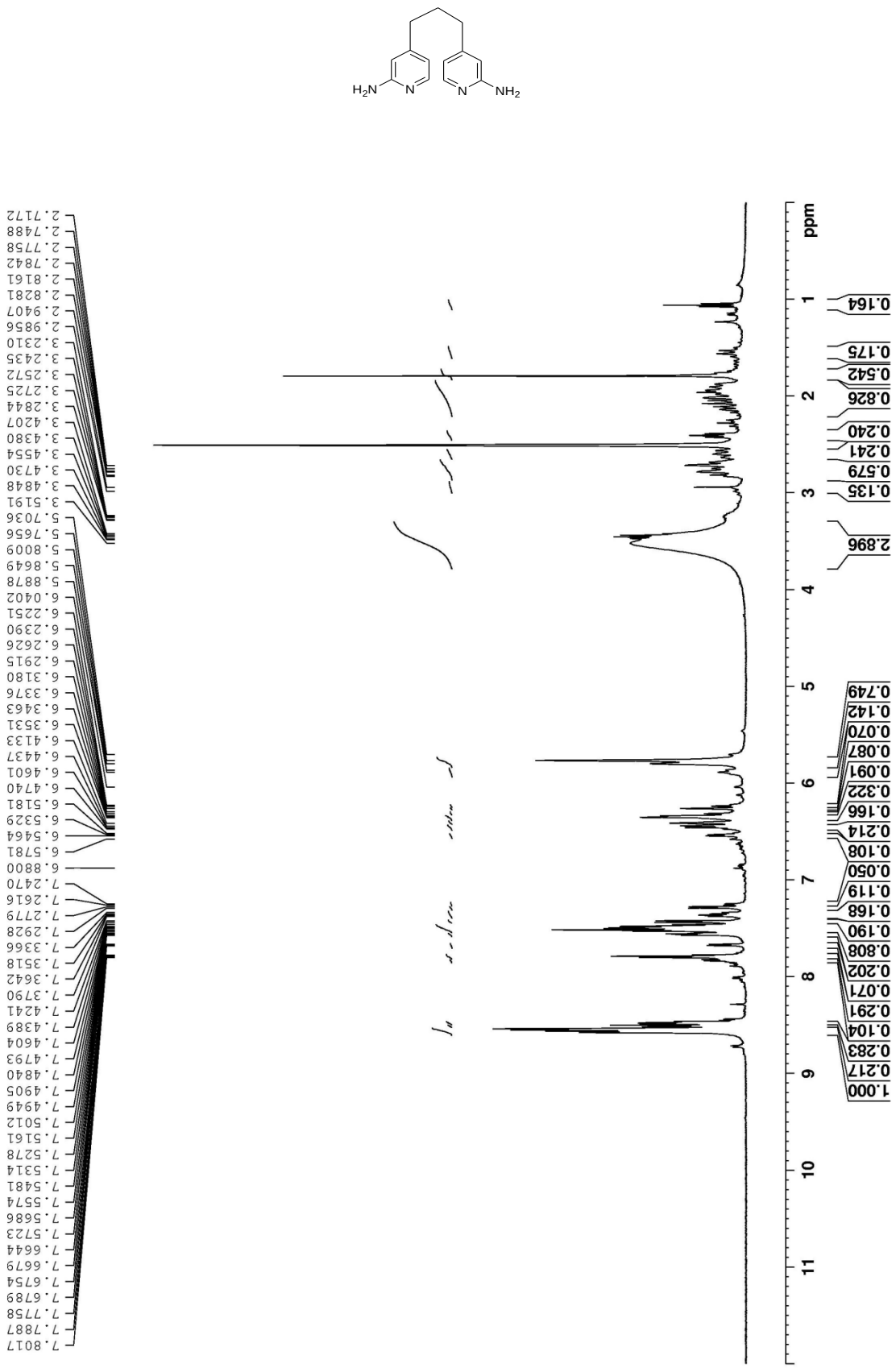
Ek 5-a: 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan (41)'in Infrared Spektrumu



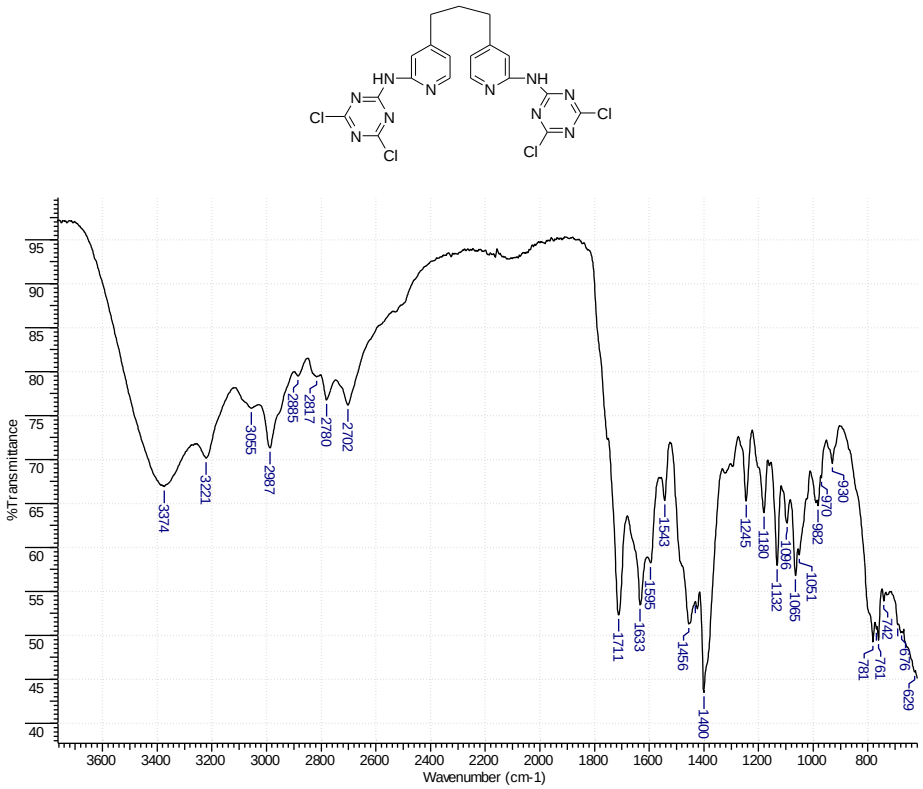
Ek 5-b: 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan (41)'ın ^{13}C-NMR Spektrumu



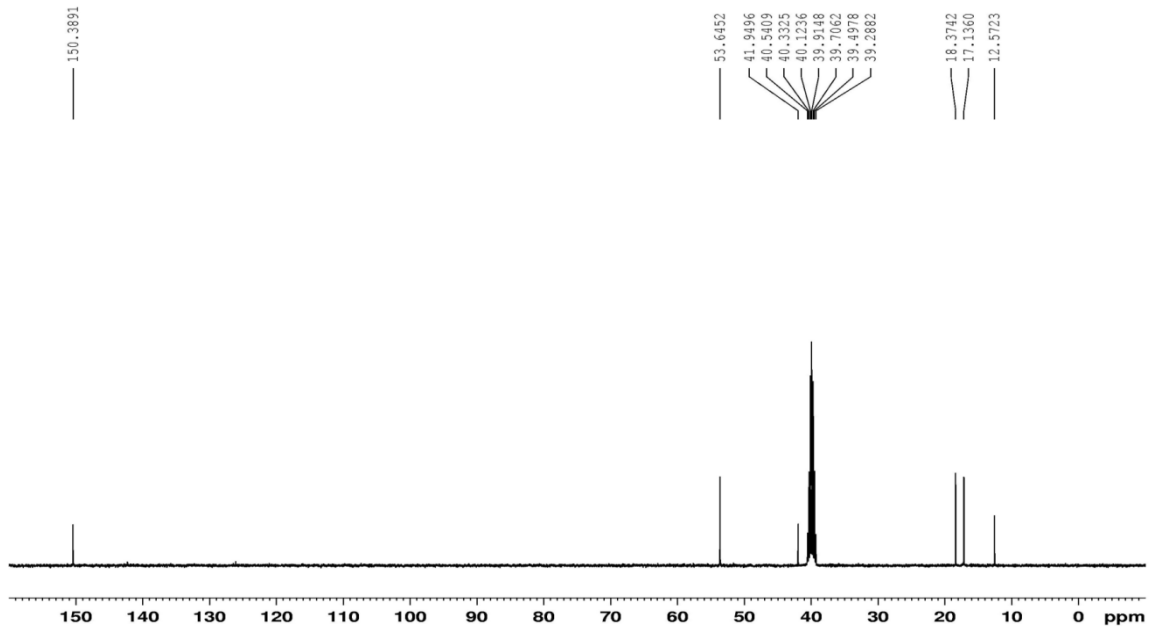
Ek 5-c: 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan (41)'ın ^{1}H-NMR Spektrumu



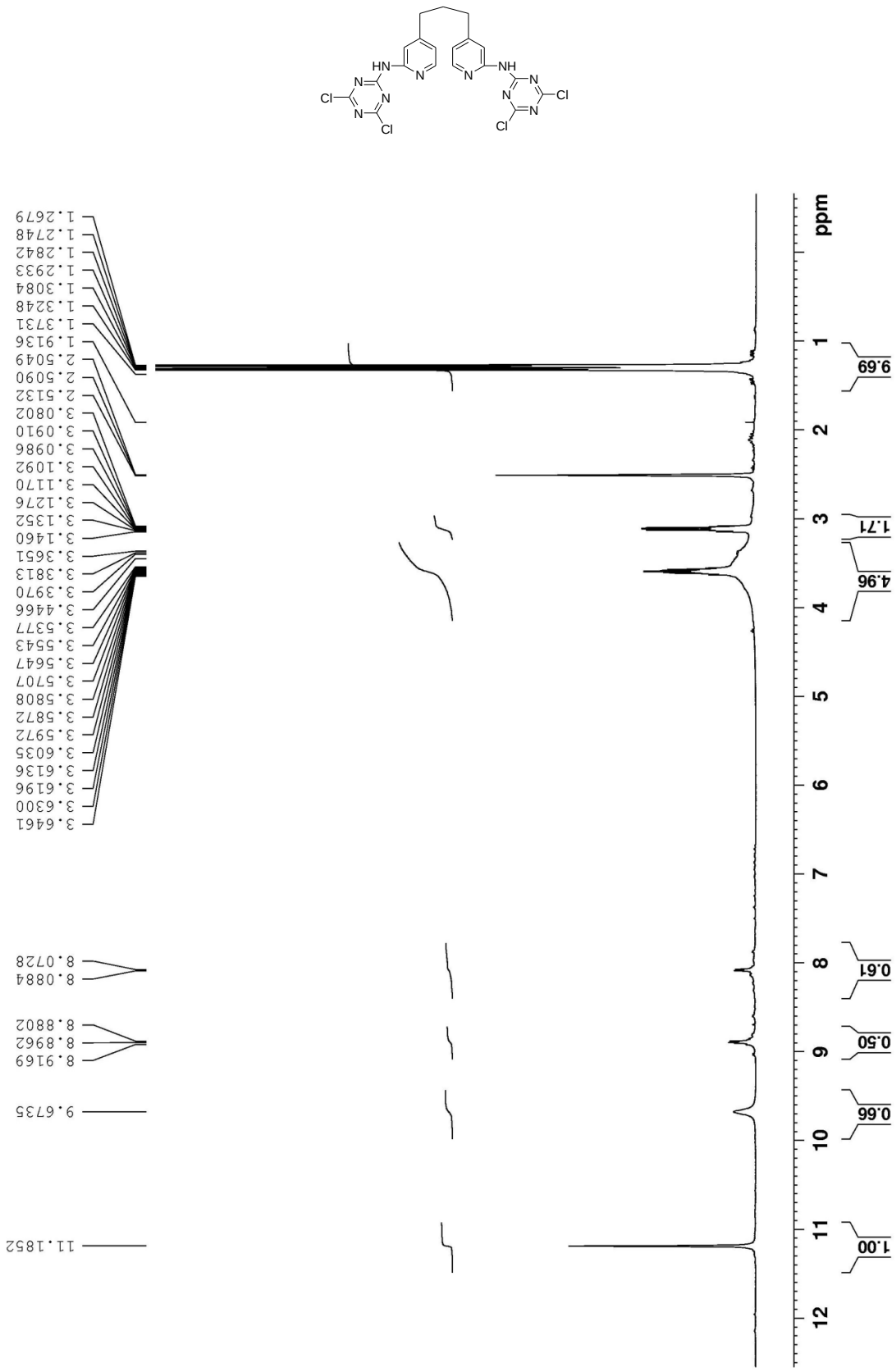
Ek 6-a: N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) (42)'in Infrared Spektrumu



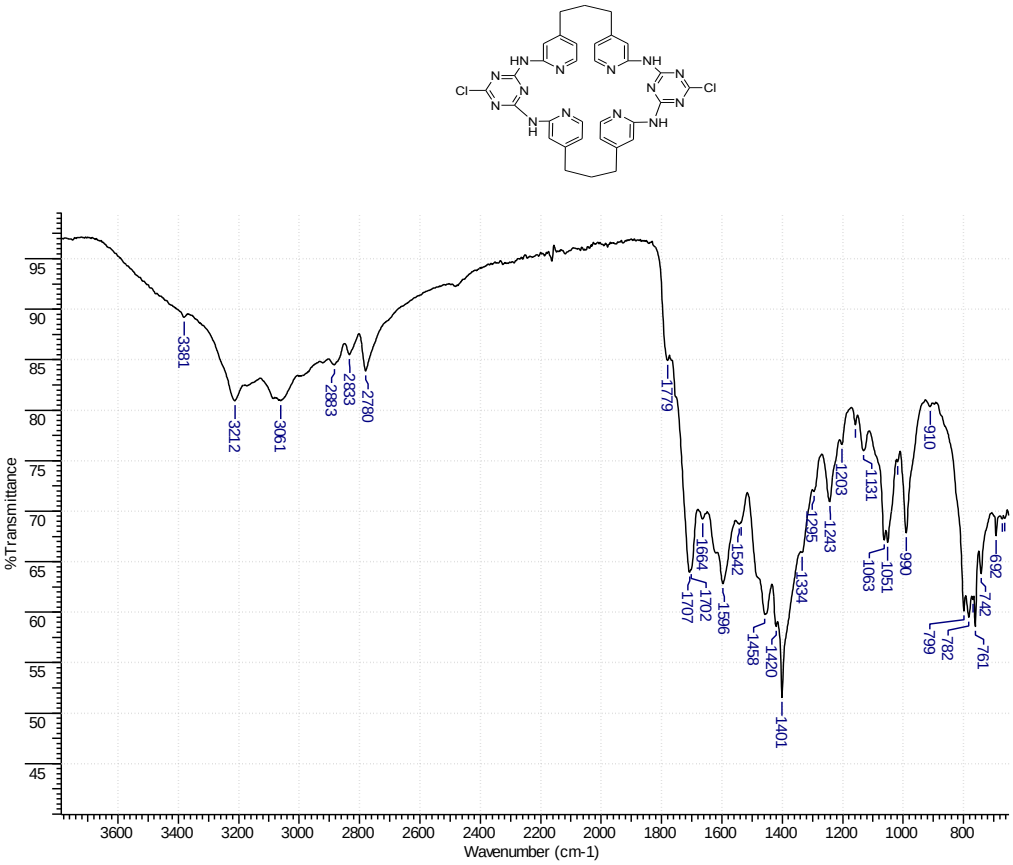
Ek 6-b: N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) (42)'in ^{13}C-NMR Spektrumu



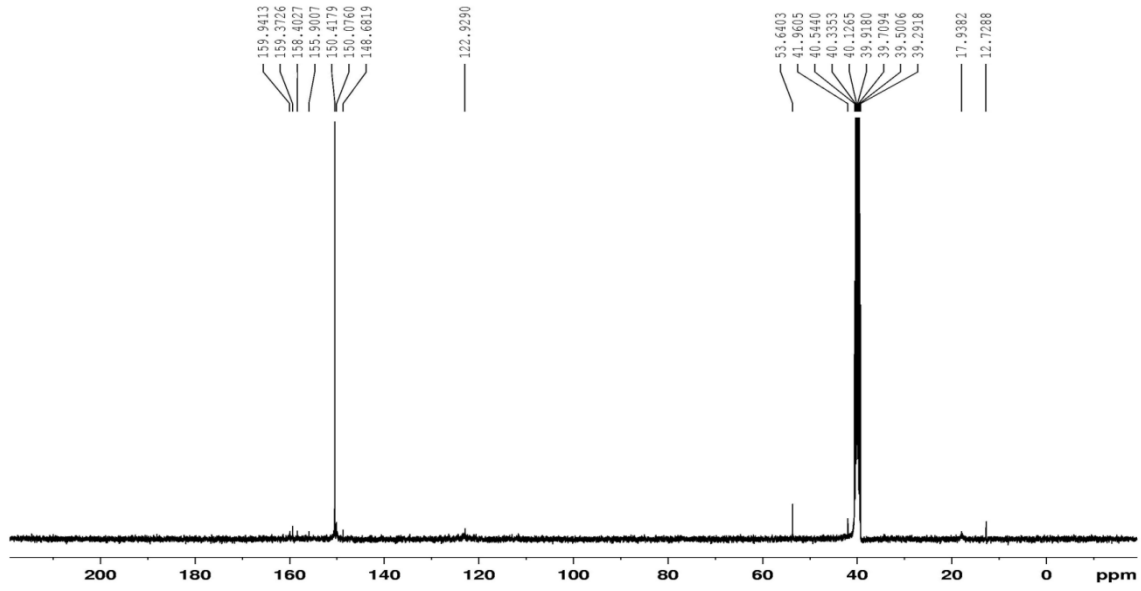
Ek 6-c: N,N'-(4,4'-(propan-1,3-diil)bis(piridin-4,2-diil)bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-amin) (42)'in ^{1}H-NMR Spektrumu



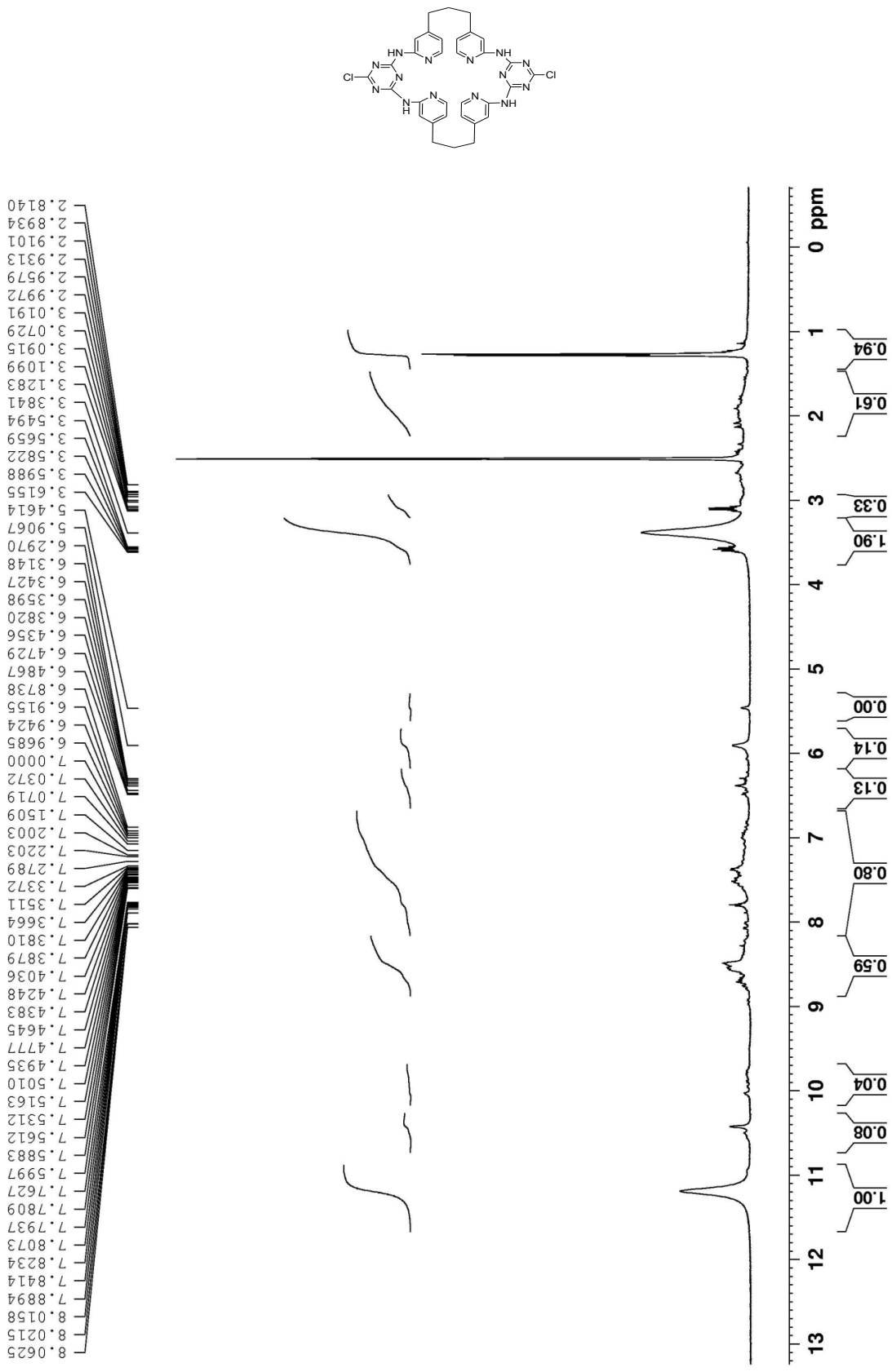
Ek 7-a: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43)'in Infrared Spektrumu



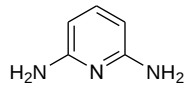
Ek 7-b: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43)'in ^{13}C-NMR Spektrumu

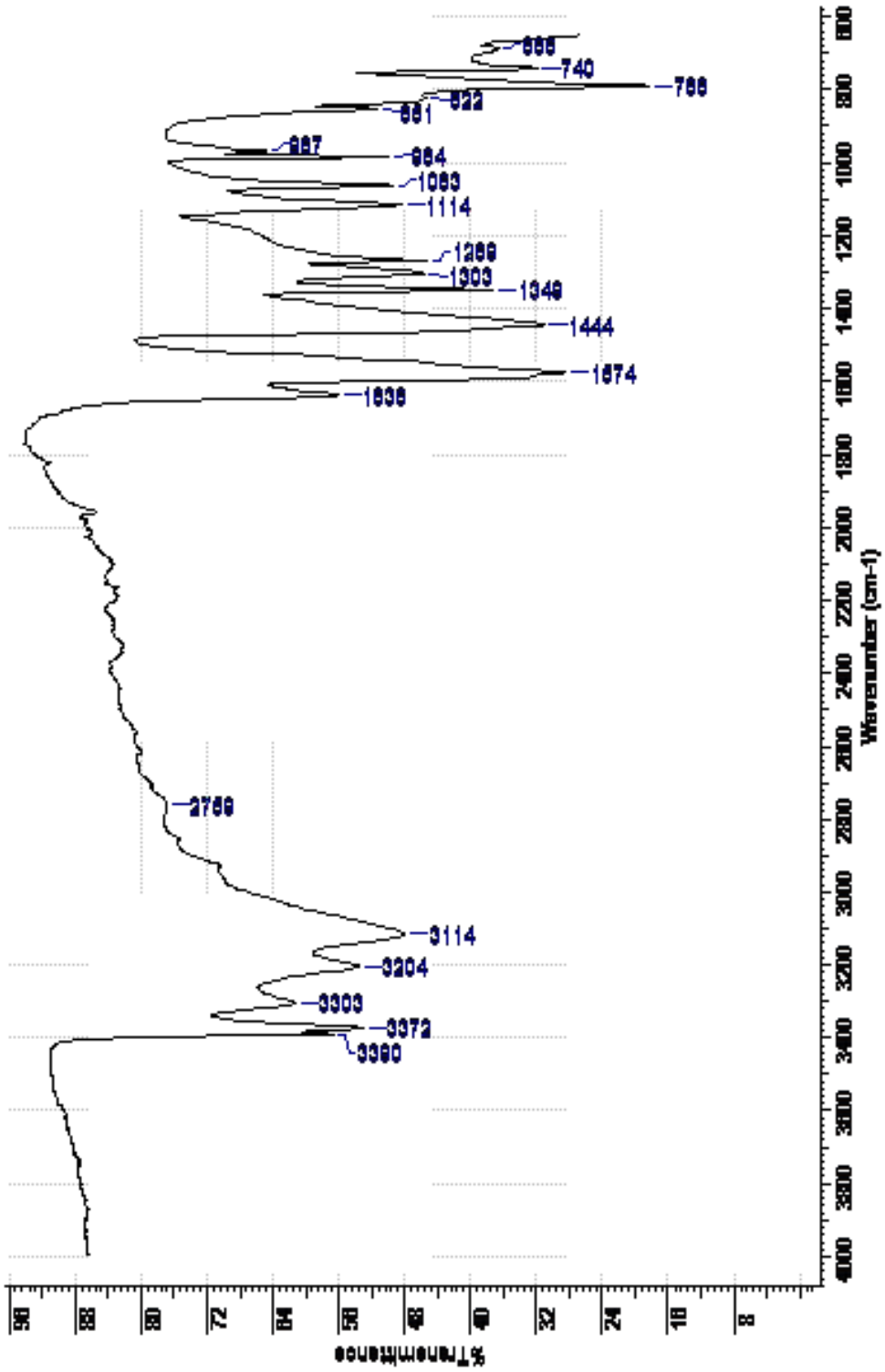


Ek 7-c: Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin (43)'in ^{1}H-NMR Spektrumu

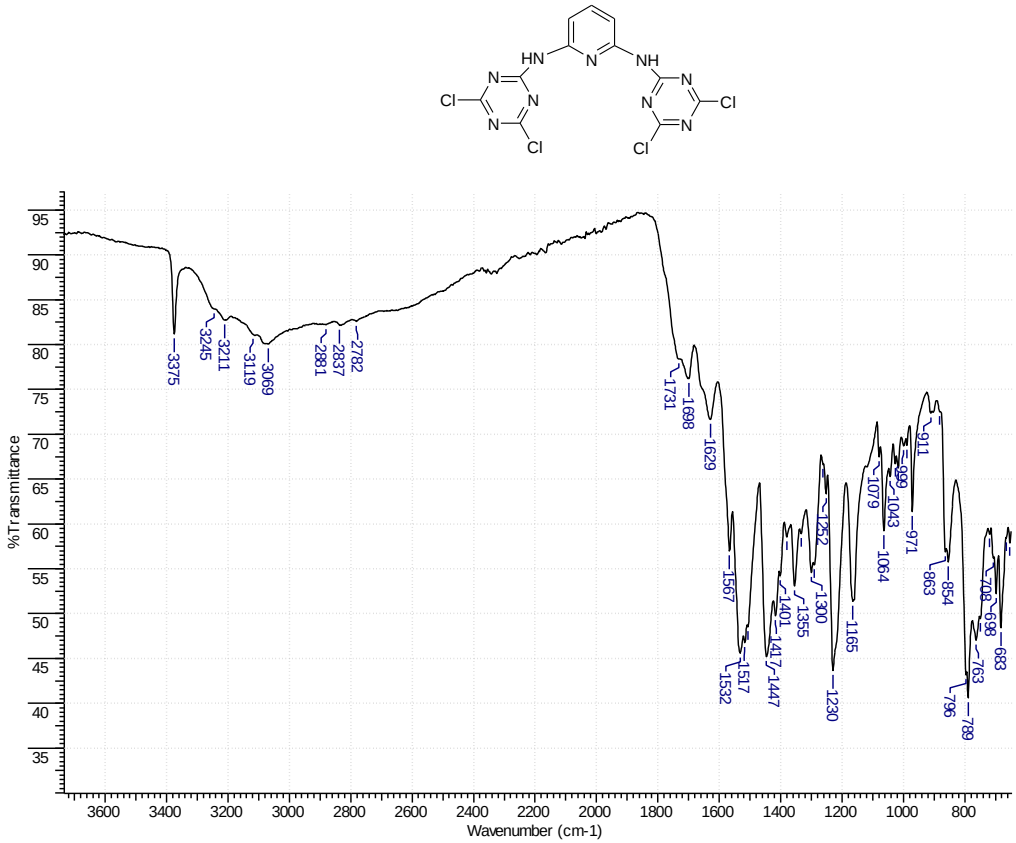


Ek 8: 2,6-Diaminopiridin (44)'in Infrared Spektrumu

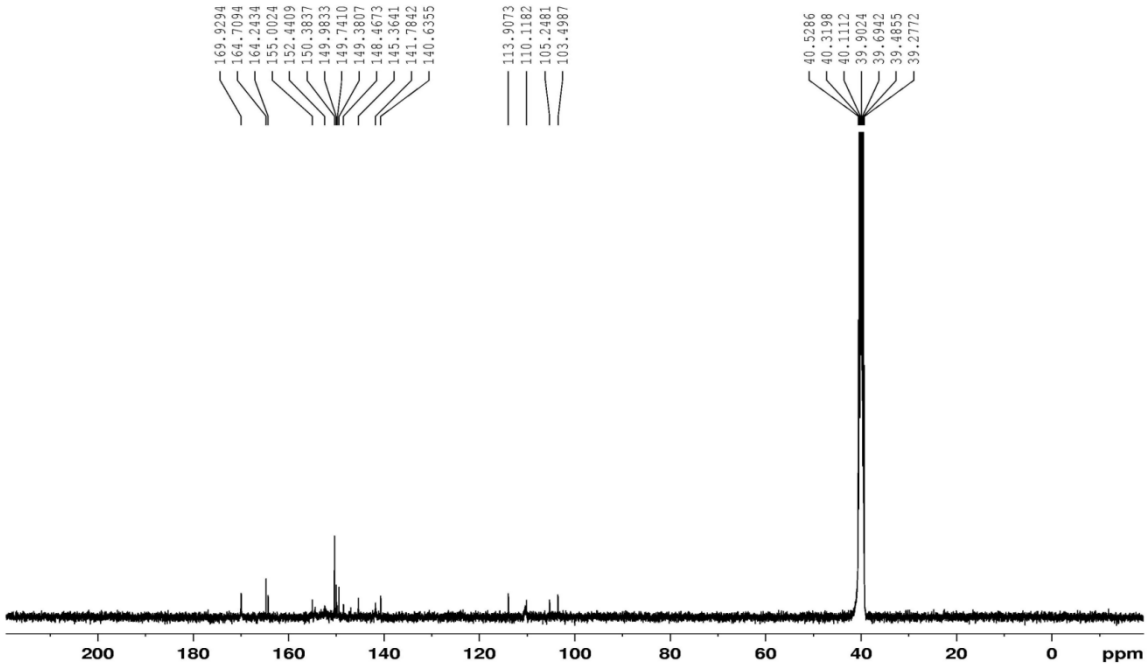




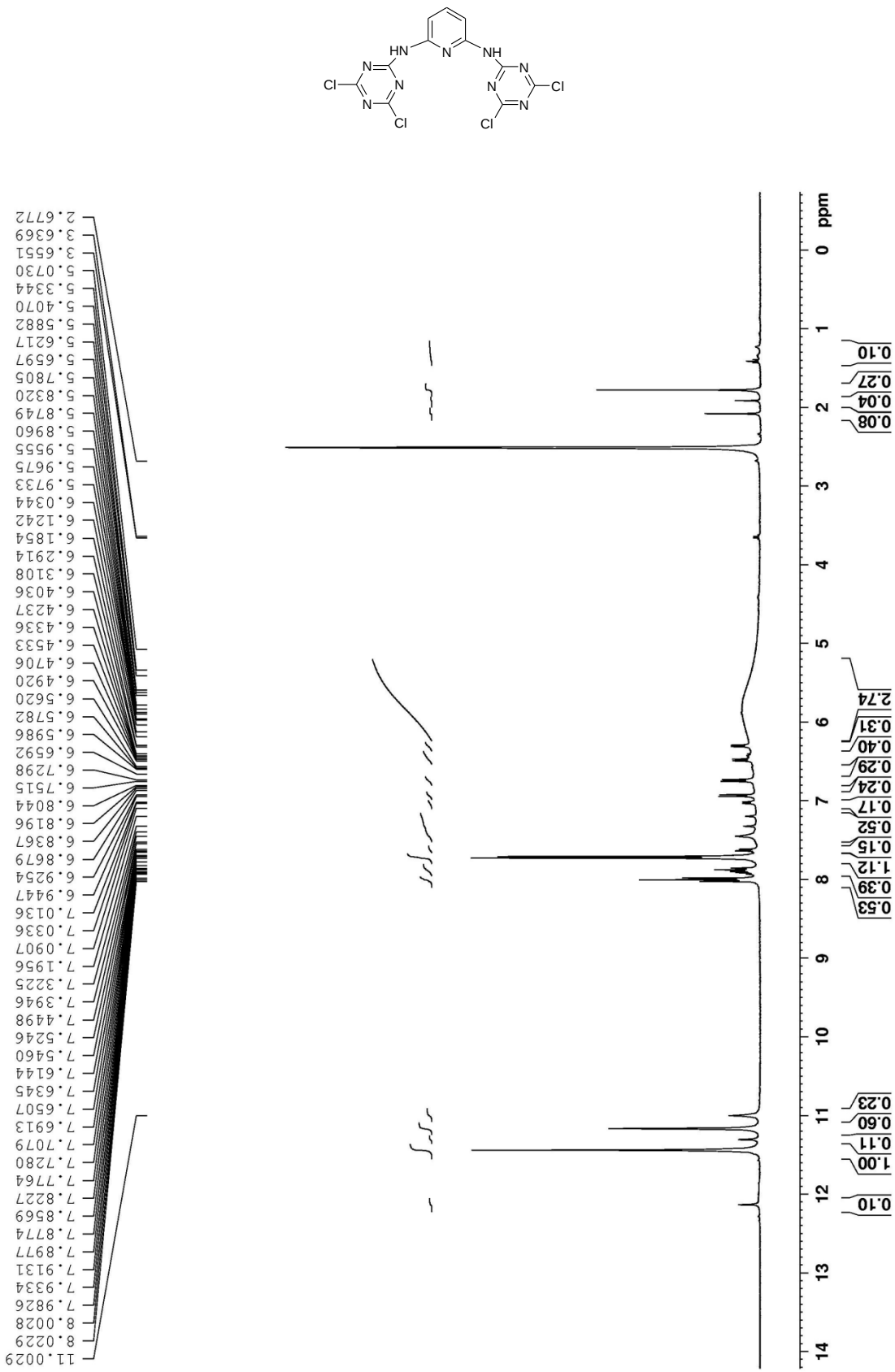
Ek 9-a: N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin (45)'in Infrared Spektrumu



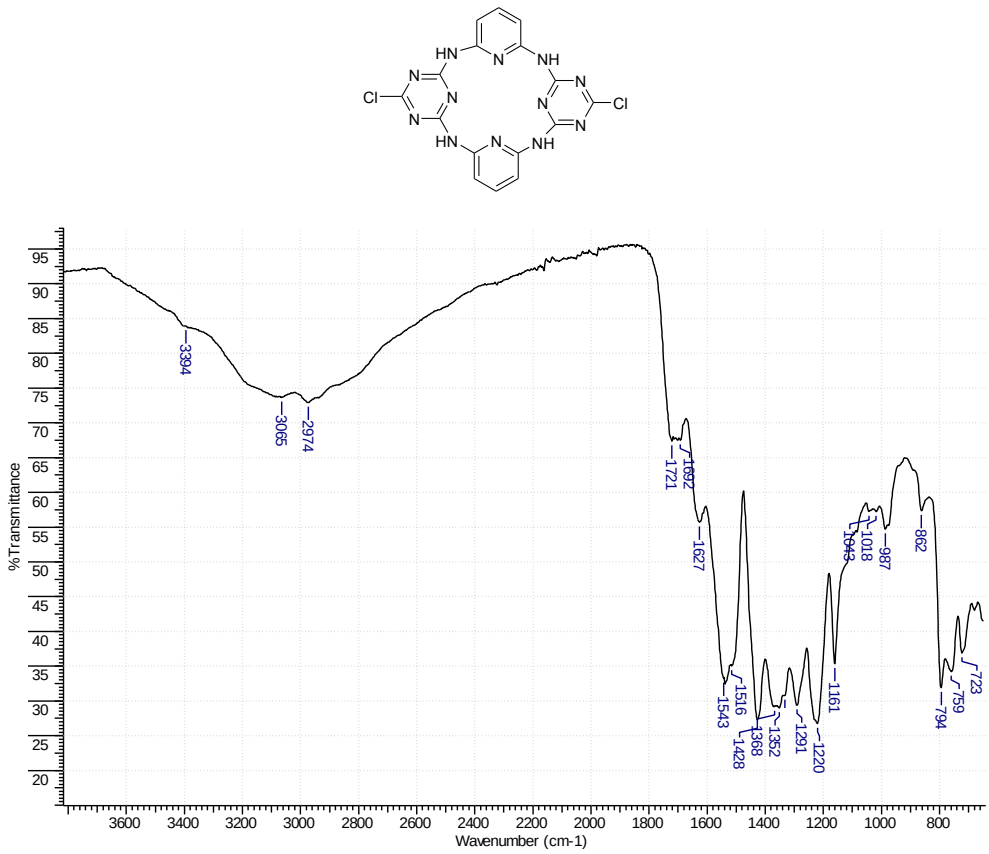
Ek 9-b: N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin (45)'in ^{13}C-NMR Spektrumu



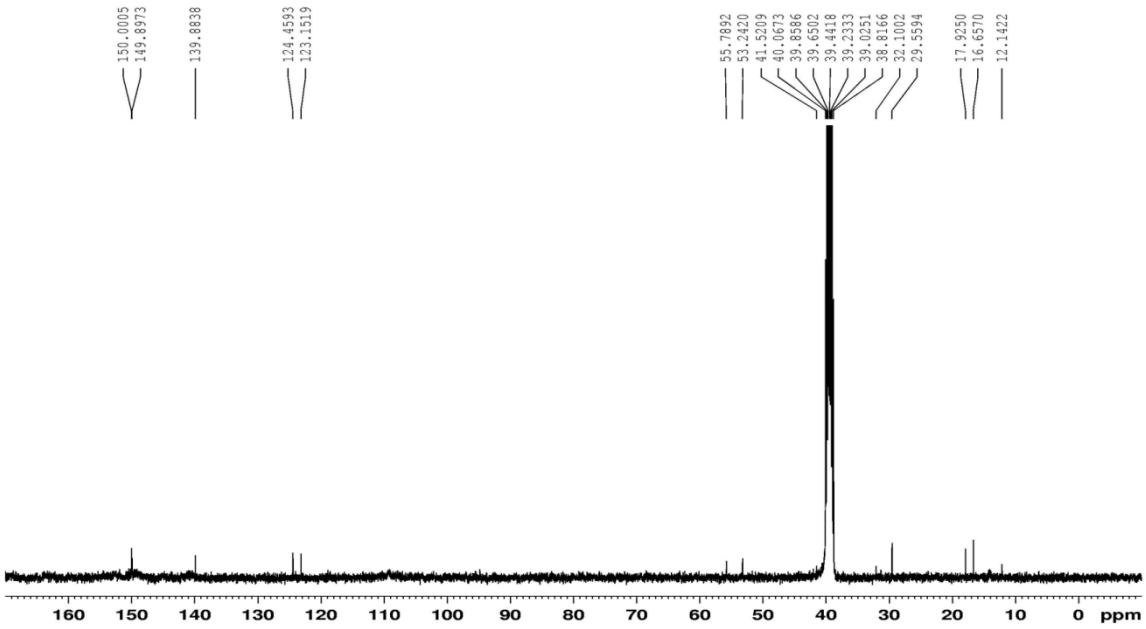
Ek 9-c: N^2,N^6-Bis(4,6-dikloro-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2,6-diamin (45)'in ^{1}H-NMR Spektrumu



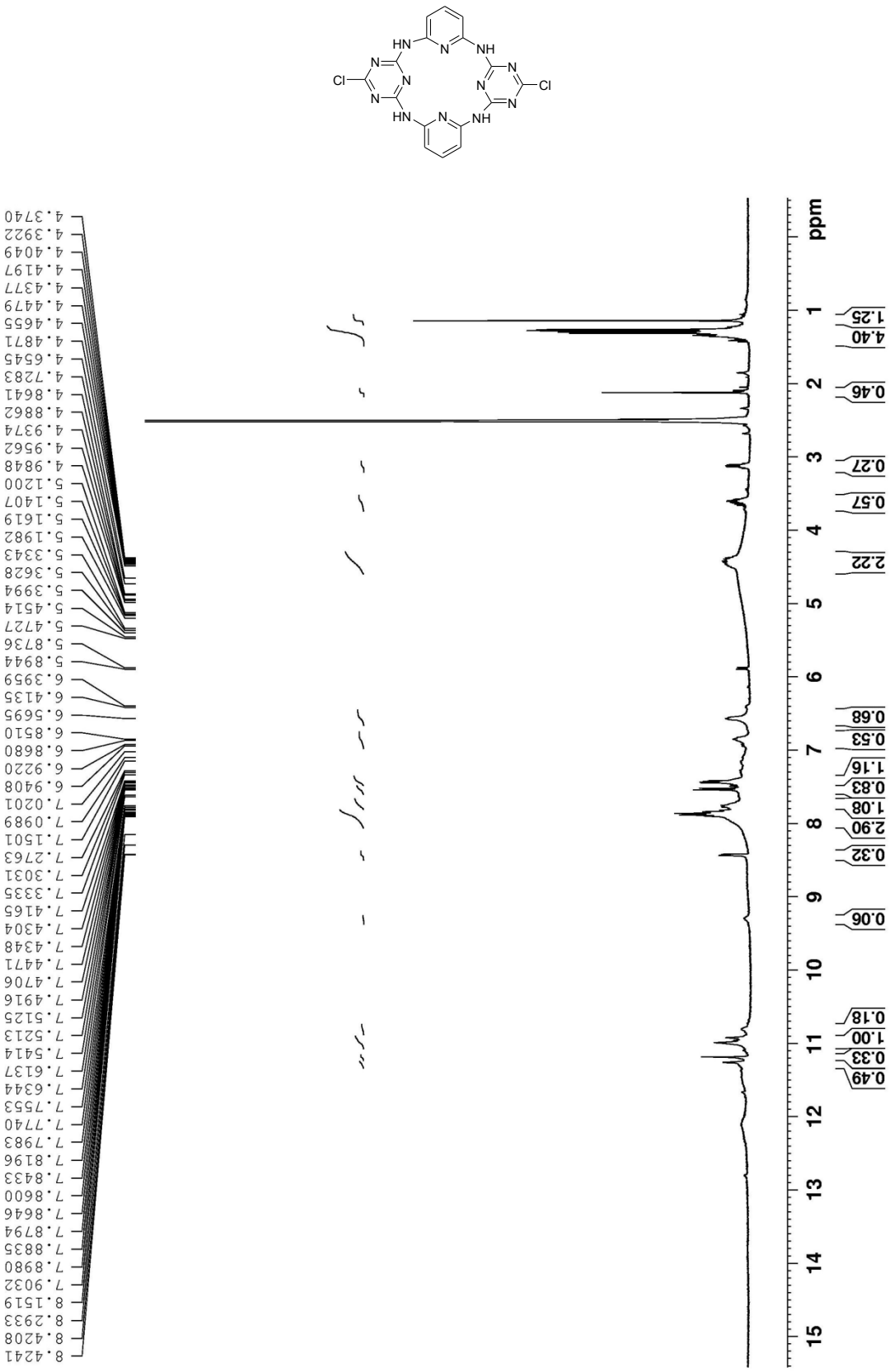
Ek 10-a: Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (46)'in Infrared Spektrumu



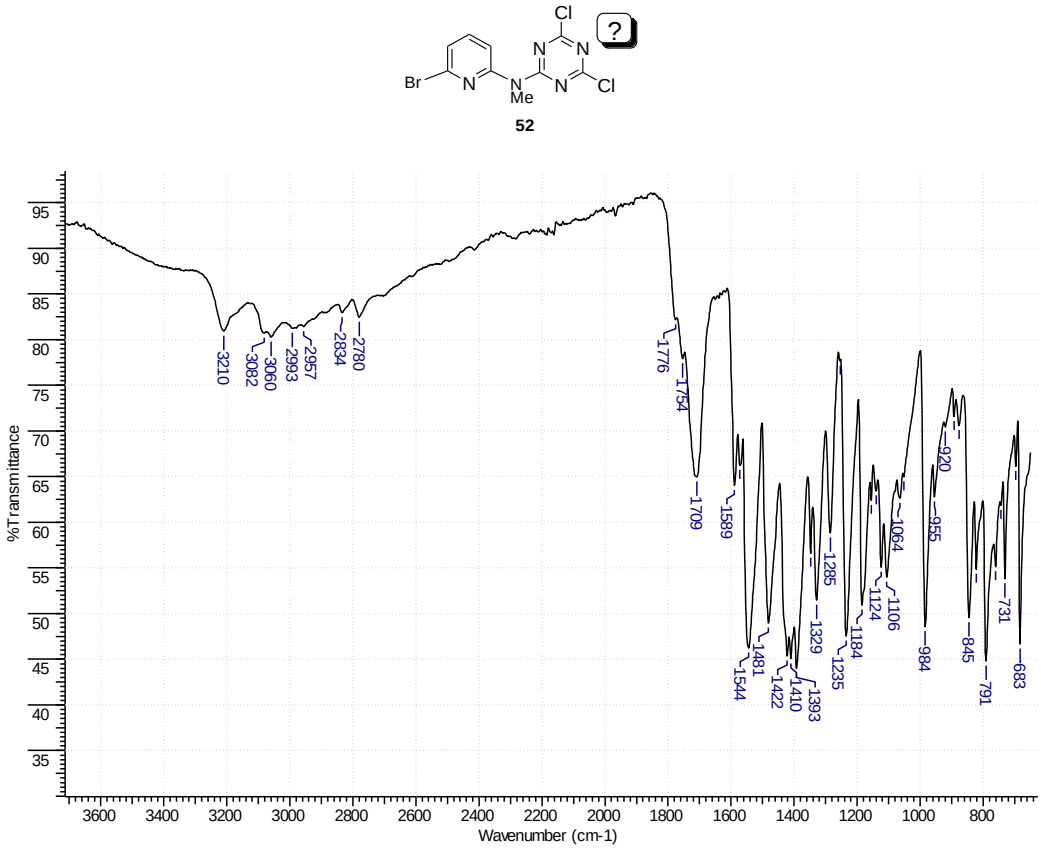
Ek 10-b: Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (46)'in ^{13}C-NMR Spektrumu



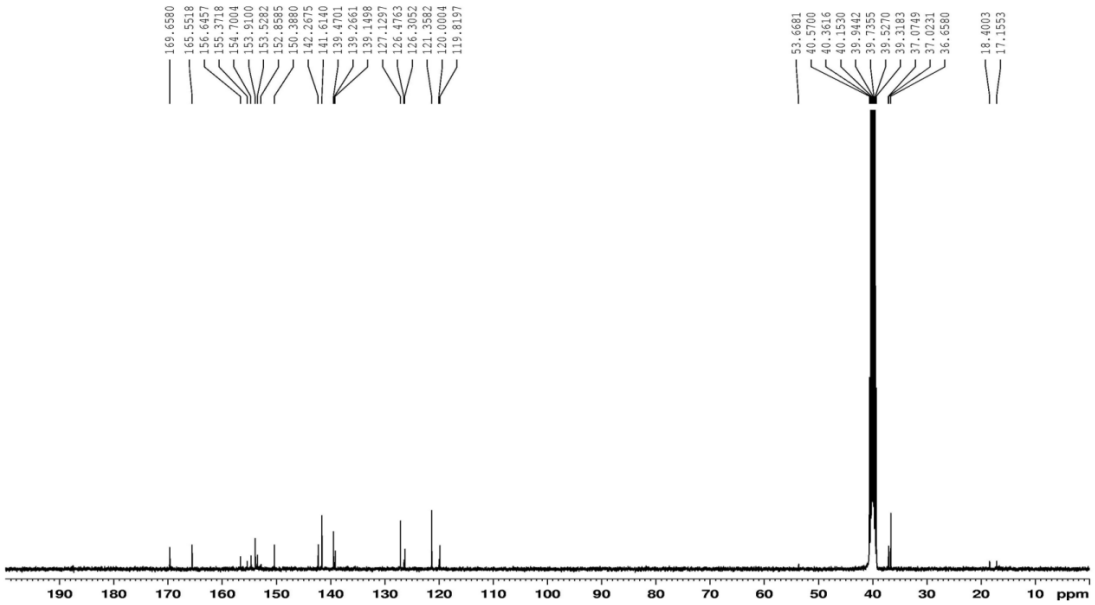
Ek 10-c: Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin (46)'in ^{1}H-NMR Spektrumu



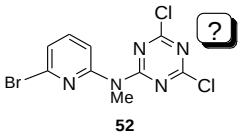
Ek 11-a: Bileşik 52'nin Infrared Spektrumu



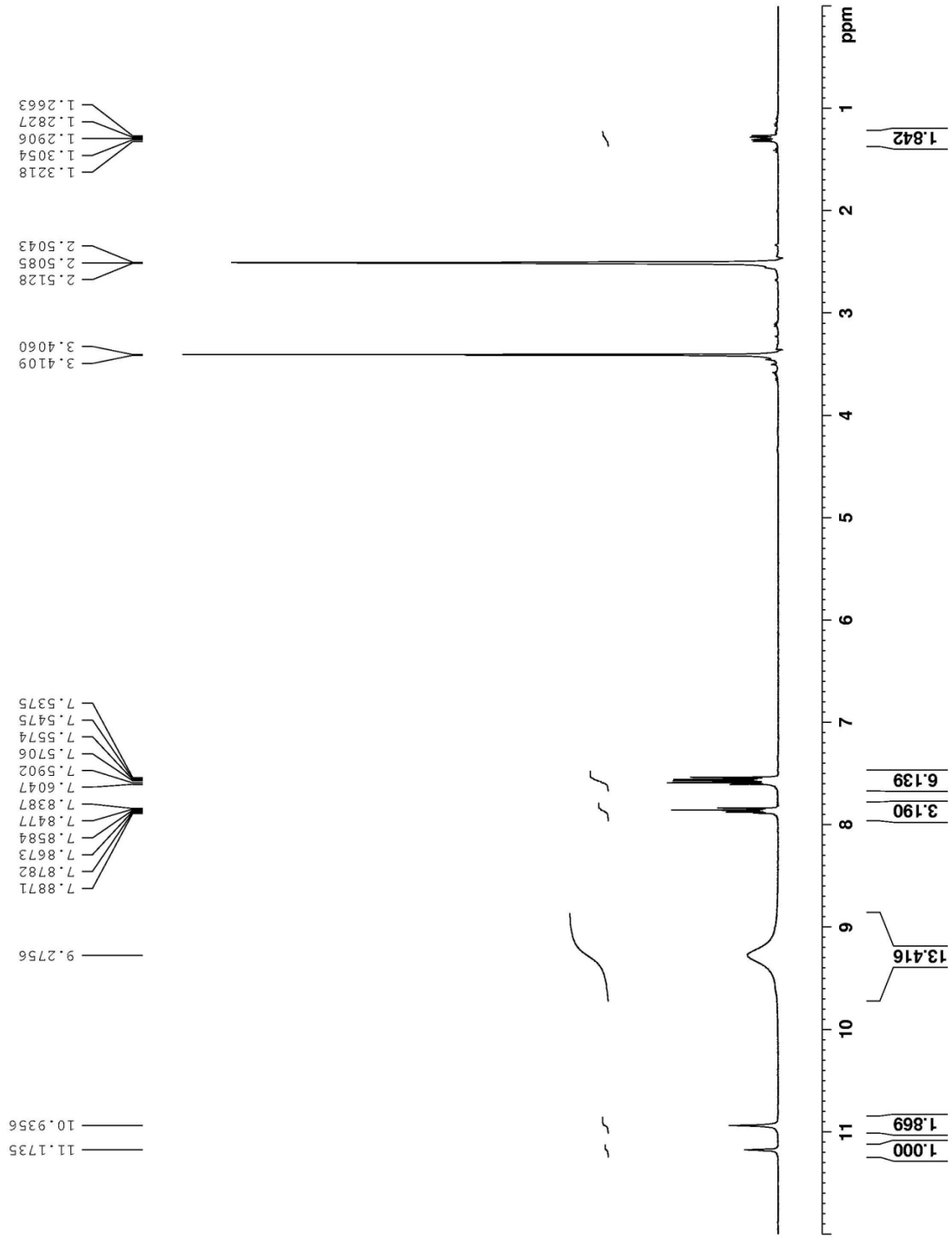
Ek 11-b: Bileşik 52'nin ^{13}C-NMR Spektrumu



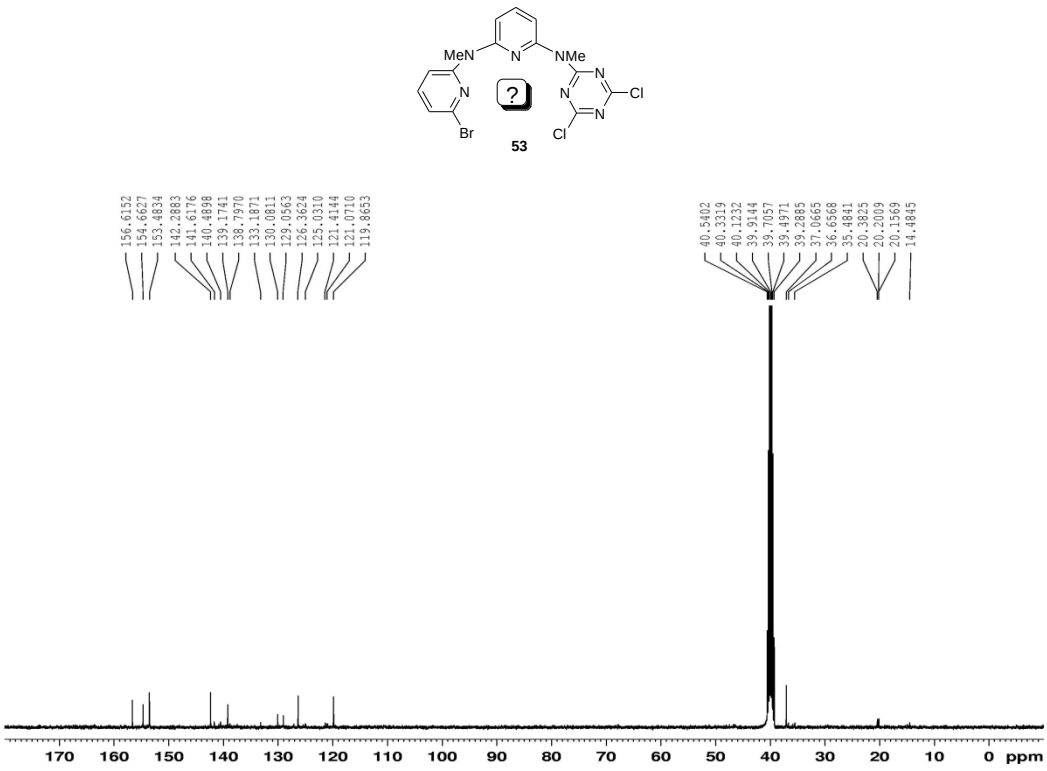
Ek 11-c: Bileşik 52'nin ^{1}H-NMR Spektrumu



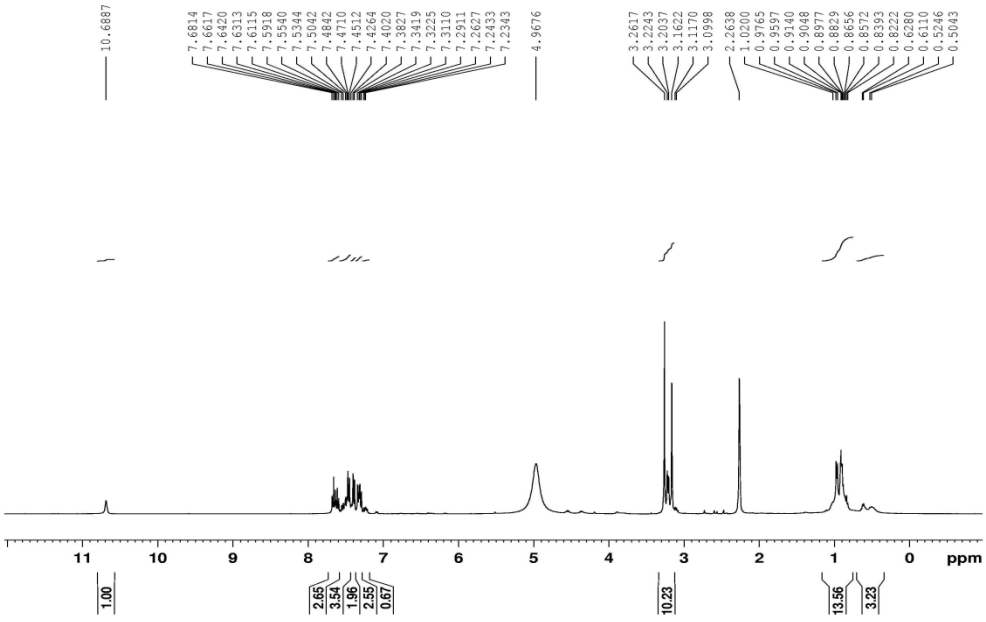
52



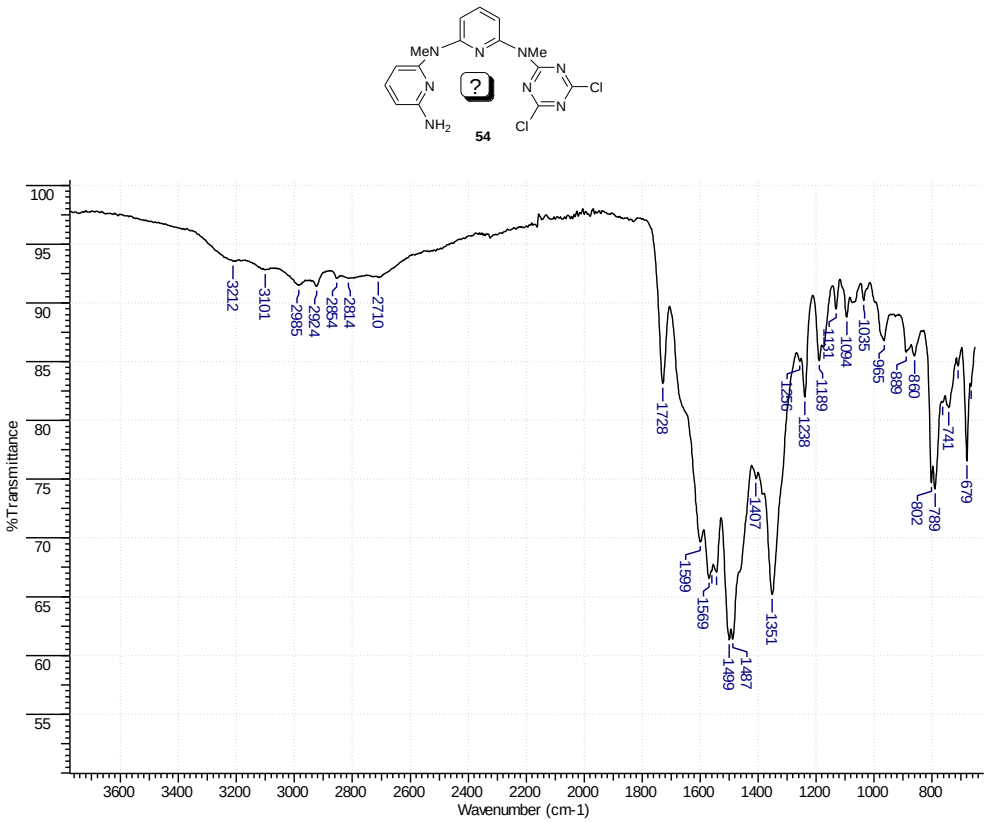
Ek 12-a: Bileşik 53'ün ^{13}C-NMR Spektrumu



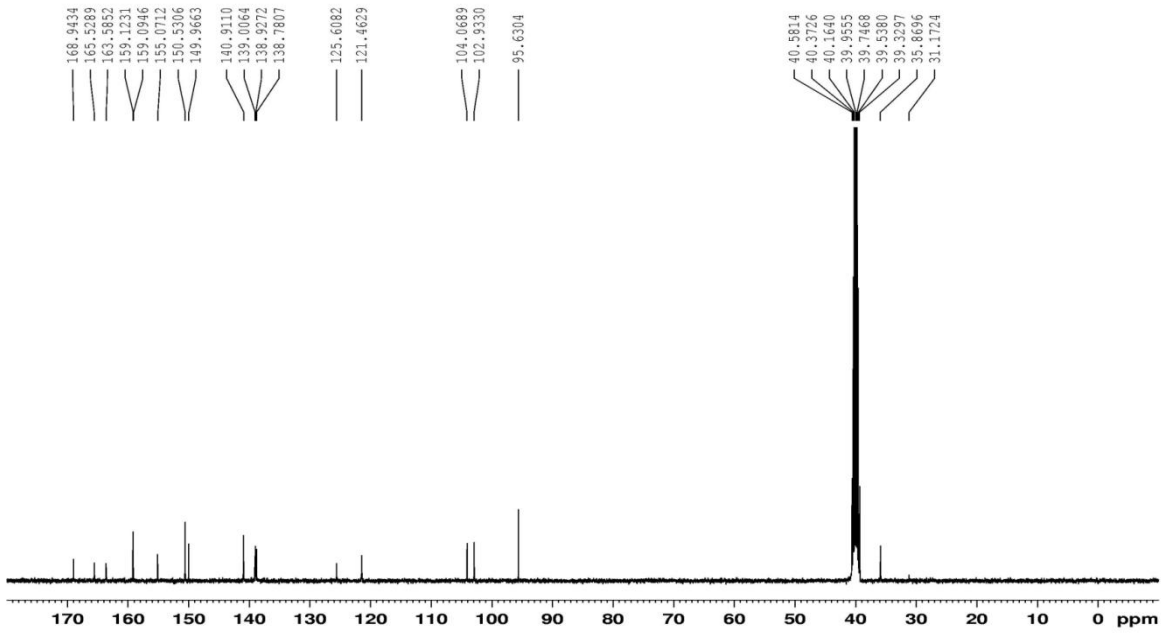
Ek 12-b: Bileşik 53'ün ^{1}H-NMR Spektrumu



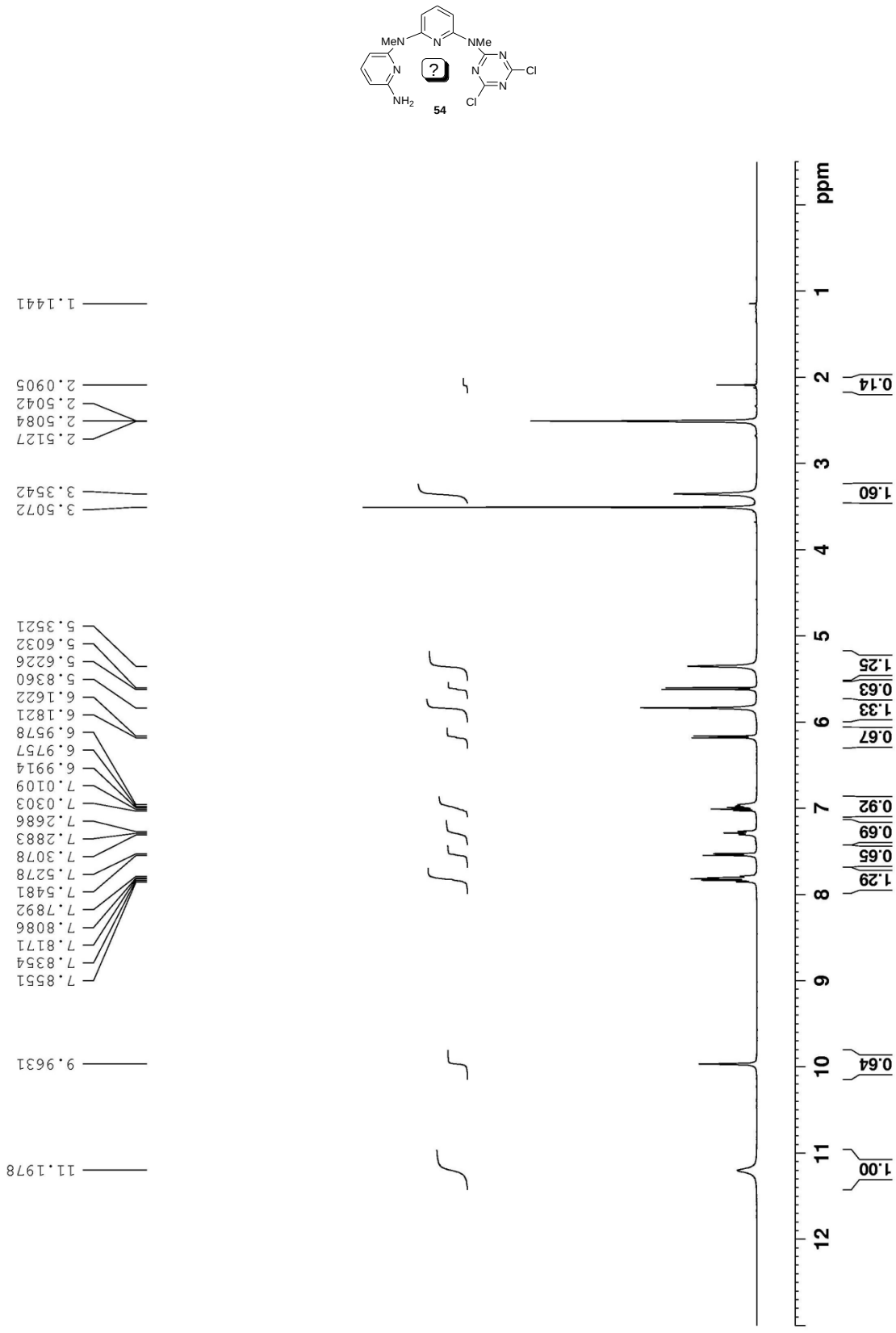
Ek 13-a: Bileşik 54'ün Infrared Spektrumu



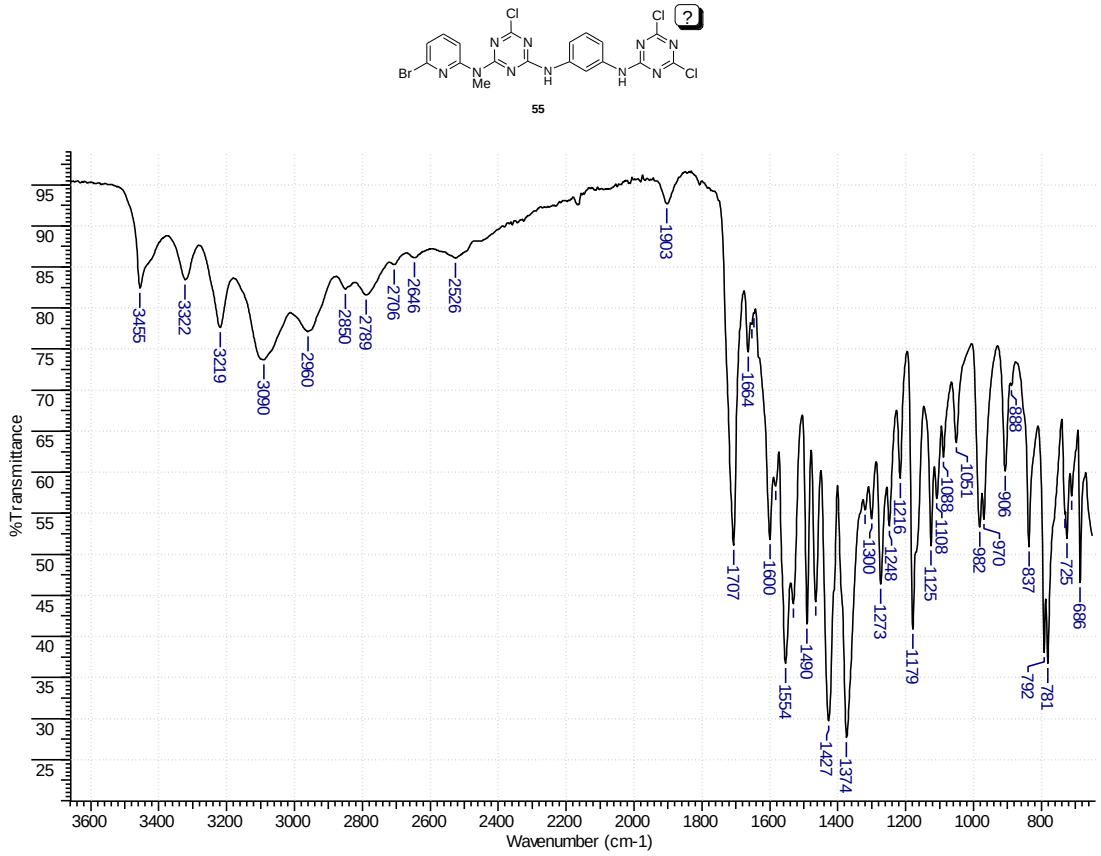
Ek 13-b: Bileşik 54'ün ^{13}C-NMR Spektrumu



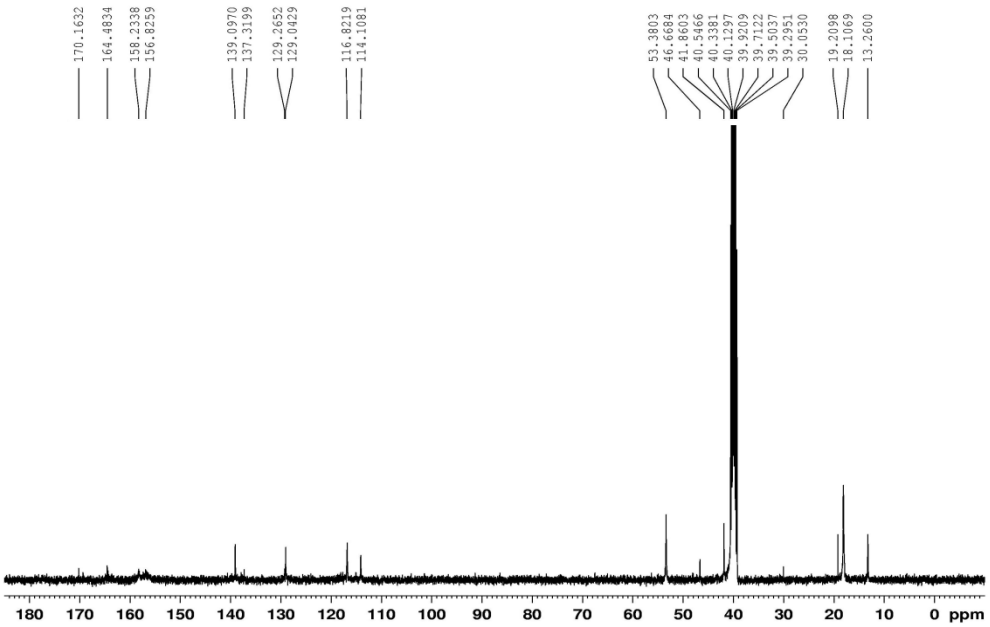
Ek 13-c: Bileşik 54'ün ^{1}H-NMR Spektrumu



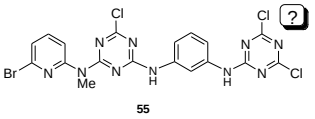
Ek 14-a: Bileşik 55'in Infrared Spektrumu



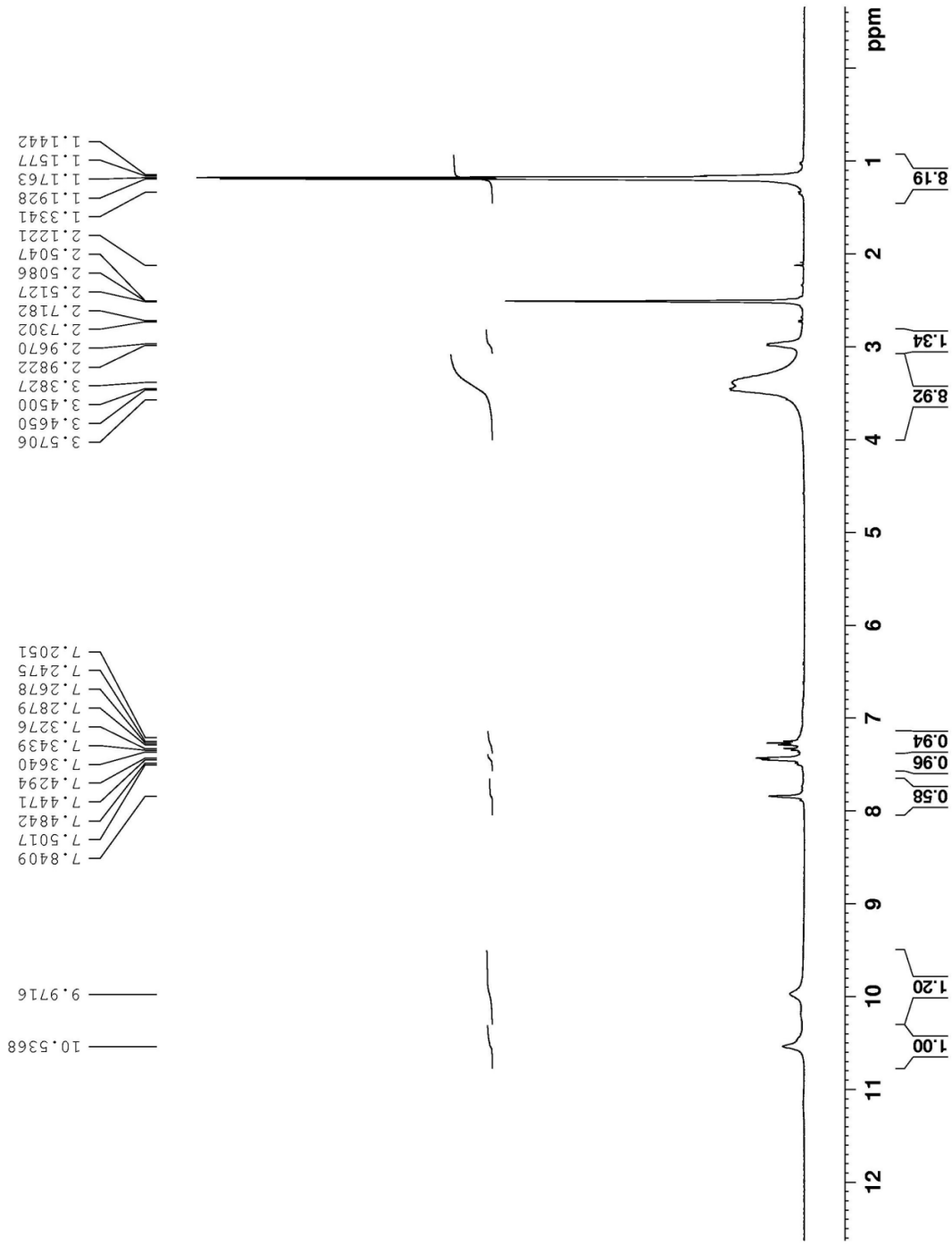
Ek14-b: Bileşik 55'in ^{13}C-NMR Spektrumu



Ek 14-c: Bileşik 55'in ^{1}H-NMR Spektrumu



55



ÇİZELGELER **Sayfa No**

Çizelge 1. *p-ter*-Bütilkaliks[4]arenler'in konformasyonuna bağlı olarak ^{1}H-NMR spektrumlarında gözlenen proton sinyalleri……... 5

Çizelge 2. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 eter bileşiğinin metal pikratlarının sıvı-sıvı ekstraksiyon yüzdeleri…….. 10

Çizelge 3. Metilazakaliks[7]piridin **27**'in farklı çözücü ve katalizörler ile sentezi …….... 16

Çizelge 4. Metilazakaliks[n]piridinlerin sentezi…… 16

Çizelge 5. Deneylerde kullanılan kimyasal reaktifler…… 19

Çizelge 6. Tez çalışmasında sentezlenen bileşikler…… 51

ŞEKİLLER **Sayfa No**

Şekil 1. Siklodekstrin, taç eter ve kaliksarenin yapıları……. 1

Şekil 2. 4, 6, 8 Fenolik birimden oluşan kaliksarenler…….. 3

Şekil 3. Kaliks[4]aren'in adlandırılması için numaralandırma sistemi……..... 3

Şekil 4. Kaliksarenlerin fonksiyonlandırılması……..... 4

Şekil 5. *p-ter*-Bütilkaliks[4]aren'in konformasyonları ve ^{1}H-NMR spektrumları 5

Şekil 6. *p-ter*-Bütilkaliks[n]aren'lerin sentezi……. 6

Şekil 7. Fonksiyonlandırılmış kaliksarenlere dayanan enzim modellerinin şematik gösterimi……... 7

Şekil 8. *p*-Alkilkaliks[4]aren'in kompleks oluşturma mekanizması…….. 8

Şekil 9. Kaliks[4]aren'in alkilamonyum türevinin kromat anyonu ile değişik pH' lardaki etkileşiminin şematik gösterimi…….. 8

Şekil 10. Suda çözünen vitaminlerin ayrılması için kullanılan kolon dolgu maddesi…….. 9

Şekil 11. Dikromat anyonu ekstraksiyonu için kullanılan monomerik kaliksaren bileşiği…… 9

Şekil 12. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 bileşiği……... 9

Şekil 13. Kiral kaliks[4](azoksa)taç-7 türevinin Li^{+} ve geçiş metali katyonlarıyla yapmış olduğu kompleks yapılar……. 10

Şekil 14. Sıvı membran olarak kullanılan oligomerik kaliks[4]aren nitril türevi 11

Şekil 15. Siklodipeptit bağlı kaliks[4]aren bileşikleri…… 11

Şekil 16. Farklı heterokaliksaromatik bileşikler…… 12

Şekil 17. Bileşik **6-8'** in sentezi…… 13

Şekil 18. Bileşik **12**' nin sentezi……... 14

Şekil 19. Bileşik **15**' in sentezi……... 14

Şekil 20. Bileşik **26**' nın sentezi……. 15

Şekil 21. Bileşik **24** ve **32**' nin sentezi……... 17

Şekil 22. Bileşik **33**' ün sentezi……. 17

Şekil 23. Bileşik **35**' in sentezi…….. 18

Şekil 24. Bileşik **36**' nın sentezi…… 18

Şekil 25. Siyanürik klorür'ün nükleofiller ile reaksiyonu……. 36

Şekil 26. 2,2'-Diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın sentezi……. 36

Şekil 27. 1,3-Bis(4-piridil)propan-N,N'-dioksit sentezi……. 37

Şekil 28. 2,2'-Dikloro-1,3-bis(4-piridil)propan'ın sentezi……... 38

Şekil 29. 2,2'-diamino-1,3-bis(4-piridil)propan'ın Chicibabin reaksiyonu üzerinden sentezi…… 38

Şekil 30. Tetraazakaliks[2](4,4'-trimetilendipiridin)[2]triazin sentezi…….. 39

Şekil 31. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin)[2]triazin sentezi……. 41

Şekil 32. Tetraazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin sentezi…….. 43

Şekil 33. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin sentezi…… 44

Şekil 34. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin ve siyanürik klorür üzerinden azakaliksaren sentezleri…….. 45

Şekil 35. N,N'-Dimetil-2,6-diaminopiridin'in reaksiyon mekanizması…….. 46

Şekil 36. Bileşik **52**'nin sentezi……. 46

Şekil 37. Bileşik **53**'ün sentezi…….. 47

Şekil 38. Bileşik **54**'ün sentezi……. 48

Şekil 39. N,N'-Dimetilazadiazakaliks[2](2,6-piridin-1,3-benzen)[2]triazin sentezi…… 48

Şekil 40. Bileşik **55**'in sentezi…… 49

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Elmas AKSANLI

Doğum Yeri: Beykoz/İSTANBUL

Doğum Tarihi: 08.03.1987

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Kimya Bölümü

Yüksek Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Bölümü Kimya Anabilim Dalı

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Yayınlar-SCI-Diğer: -

b) Bildiriler- Uluslararası- Ulusal: Şirin Gülten, Elmas Aksanlı, Ufuk Gezer, *One-Pot Synthesis and Characterization of Potential Bioactive New 3,4-Dihydropyrimidin-2-(1H)-One/Thione Derivatives,* 4th International Meeting on Medicinal and Pharmaceutical Chemistry and 6th International Symposium on Pharmaceutical Chemistry, 30th September –02nd October 2010, Ankara, Turkey (Poster Bildiri).

c) Katıldığı Projeler: -

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl: -

İLETİŞİM

E-posta: elmas_aksanli@hotmail.com