

سنتر و به کارگیری کلروسولفونیل کالیکس[۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل به عنوان واکنشگر جابه جایی شیمیایی در NMR

زهرا ثروتی، ماندانا صابری تهرانی*⁺، سعید تقوایی گنجعلی*⁺

دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

رضا زادمرد

پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران

چکیده: در این پژوهش، نخست کلروسولفونیل کالیکس[۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل ($CSC[4]A-SiO_2$) سنتز شد و سپس به کمک آن طیف های ^1H-NMR مربوط به سه ترکیب شیمیایی مورد استفاده در صنعت لاستیک سازی مانند: دی فنیل گوانیدین (DPG)، N-سیکلو هگزیل - ۲ - بنزوتیازول سولفنامید (CBS) و ۲-مرکاپتوبنزوتیازول (MBT) مورد مطالعه قرار گرفت. نتیجه های به دست آمده نشان داد کلروسولفونیل کالیکس[۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل برای دی فنیل گوانیدین و N-سیکلو هگزیل - ۲ - بنزوتیازول سولفنامید (به عنوان شتاب دهنده در تولید ترکیب های صنعت لاستیک سازی مورد استفاده قرار می گیرند) به عنوان یک واکنشگر جابه جایی شیمیایی عمل کرده است که این امر به دلیل برهم کنش های الکترواستاتیک و پیوندهای هیدروژنی بین گروه های هیدروکسیل حلقه کالیکس[۴] آرن و گروه NH در مولکول های DPG و CBS اتفاق می افتد. به نظر می رسد که اندازه مولکول مهمان در این برهم کنش نقش اساسی بازی می کند.

واژه های کلیدی: کلروسولفونیل کالیکس[۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل؛ دی فنیل گوانیدین؛ N-سیکلو هگزیل - ۲ - بنزوتیازول سولفنامید؛ ۲-مرکاپتوبنزوتیازول؛ واکنشگر جابه جایی شیمیایی NMR.

KEYWORDS: Bonded Chlorosulfonyl - Calix[4]arene to silica; Diphenylguanidine; N-Cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide; 2-Mercaptobenzothiazole; NMR shift reagent.

مقدمه

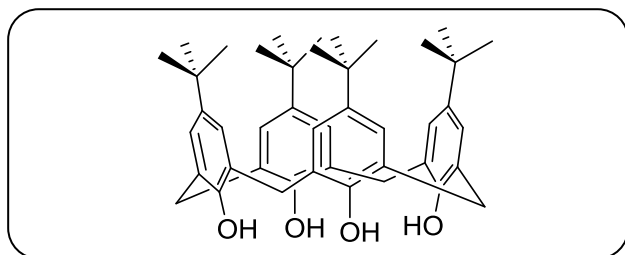
از یکدیگر در یک مخلوط راسمیک می باشد. جداسازی انانتیومرها از یکدیگر در صنایع داروسازی، صنایع غذایی، آفت کش ها، زیستی و علوم جداسازی بسیار دارای اهمیت می باشد. به طور نمونه یکی از بزرگ ترین مشکل ها در صنایع داروسازی تعیین مقدار انانتیومرهای ناخولسته در مواد خام دارویی می باشد بیش تر تنها یکی از انانتیومرهای

گاهی طیف ^1H-NMR یک ترکیب آلی و یا بخشی از آن به دلیل شباهت بسیار زیاد دسته ای از پروتون ها به یکدیگر به تقریب غیرقابل برداشت است. یکی از روش هایی که می تواند چنین وضعی را ساده تر کند، استفاده از واکنشگرهای تغییر مکان شیمیایی است. از دیگر کاربردهای واکنشگرهای تغییر مکان شیمیایی جداسازی انانتیومرها

+E-mail: msabertehrani@gmail.com ; s-taghvaei@iau-tmb.ac.ir

*عهده دار مکاتبات

(1) Nuclear Magnetic Resonance



شکل ۱- ساختار مولکولی پارا- ترشیوبوتیل کالیکس [۴] آر.ن.

تثبیت شده بر روی سیلیکاژل سنتز شد سپس به عنوان واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی طیف $^1\text{H-NMR}$ تعدادی از شتابدهنده‌ها از محلول که در صنعت لاستیک‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرند به کار گرفته شد. CSC[4]A-SiO₂ رفتار متفاوتی نسبت به این افزودنی‌های شیمیایی صنعت لاستیک‌سازی نشان داد. سیلیکای عامل‌دار شده به عنوان واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی در بررسی طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب‌های DPG و CBS برای اولین بار در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

بخش تجربی

مواد

همه مواد مورد استفاده در این مطالعه از شرکت مرک تهیه شدند. حلال‌ها نیز از شرکت مرک تهیه شدند. سیلیکاژل ۶۰ (با اندازه ذره‌ها ۴۴۰ - ۲۲۰ مش) از شرکت فلوکا تهیه شد. مواد شیمیایی صنعت لاستیک‌سازی مانند DPG، CBS و MBT (شکل ۲) از نمونه‌های تجاری مورد استفاده در شرکت ایران یاسا تهیه شدند. به علت حساس بودن واکنش‌ها، پیش از هر آزمایش کلیه لوازم شیشه‌ای شسته و تمیز شده و پیش از استفاده به کمک شعله خشک شد و پس از سردسازی در دسیکاتور، نیتروژن از درون آن‌ها عبور داده شد [۵۱].

دستگاه‌ها

طیف‌های $^1\text{H-NMR}$ توسط طیف‌سنج Bruker Avance با قدرت ۴۰۰ MHz و با استفاده از حلال DMSO-d₆ گزارش شده است.

سنتز معرف جابه‌جایی شیمیایی (CSC[4]A-SiO₂)

پارا ترشیوبوتیل کالیکس [۴] آر.ن (۲)، کلروسولفونیل کالیکس [۴] آر.ن (۳) و کلروسولفونیل کالیکس [۴] آر.ن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل (۴)

یک ترکیب کایرال رفتار درمانی دارد. در نتیجه ضرورت دارد که خلوص آناتیومری فراوردی نهایی مورد آزمایش قرار گیرد [۸-۱]. چندین روش برای تعیین خلوص آناتیومرها براساس تشکیل کمپلکس میزبان - مهمان مورد استفاده قرار می‌گیرد که می‌توان از آن جمله به روش‌های MS^(۱) [۹]، فلوتورسانس اسپکتروسکوپی [۱۰] CD [۱۱]، روش‌های شیمیایی زیستی [۱۲]، NMR [۱۳-۱۵]، UV^(۲) و آزمون‌های کلریمتری [۱۶] و IR^(۳) ترموگرافی [۱۷] اشاره نمود که از میان این روش‌ها، اسپکتروسکوپی NMR فناوری بسیار قوی و کارآمدی برای جداسازی مخلوط‌های راسمیک می‌باشد.

کالیکس [n] آر.ن‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های ماکروسیکل می‌باشند که فنجان‌ی شکل بوده و توسط بالا حلقه، پایین حلقه و حلقه‌های مرکزی مشخص می‌شوند و توانایی تشکیل کمپلکس میزبان - مهمان را با بسیاری از ترکیب‌ها دارا هستند (شکل ۱). بالا حلقه و پایین حلقه در کالیکس آر.ن‌ها توسط گروه‌های گوناگون می‌توانند عامل‌دار شده و مشتق‌های گوناگونی از کالیکس آر.ن را ایجاد کنند [۱۸]. این ترکیب‌ها با استفاده از شیمی میزبان - مهمان [۱۹-۲۴] در جداسازی [۲۵-۳۴]، سنسورها [۳۴-۳۸]، جذب [۳۹-۴۲] و کاتالیست‌ها [۴۳-۴۵] مورد استفاده قرار می‌گیرند. از بین متداول‌ترین ترکیب‌های کایرالی که مورد استفاده قرار می‌گیرند آمینواسیدها [۴۶]، آمینوآلکل‌ها [۴۷]، قندها [۴۸] و گوانیدینیوم [۴۹] می‌توانند طیف گسترده‌ای از کالیکس [۴] آر.ن‌های نامتقارن مناسب را ایجاد کنند.

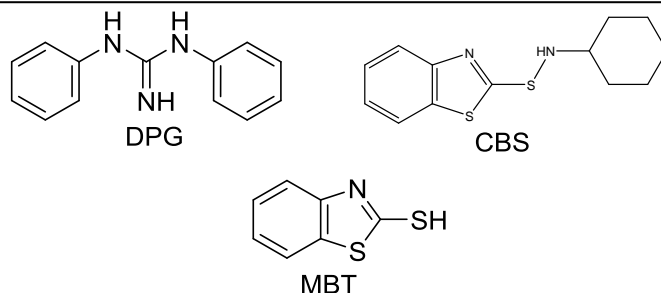
DPG، CBS و MBT به طور گسترده‌ای در صنایع لاستیک‌سازی به عنوان مواد افزودنی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۵۱]. این مواد شیمیایی در طی فرایندهای ولکانیزاسیون و مرحله‌های پایانی تولید، وارد محیط زیست می‌شوند. این ترکیب‌ها در برابر تخریب شیمیایی و زیستی مقاومت بالایی داشته و بسیار سمی می‌باشند و می‌توانند توسط هوا و آب تا مسافت‌های طولانی جابه‌جا شوند. این ترکیب‌ها در آب حلالیت بسیار کمی داشته و در چربی‌ها به خوبی حل می‌شوند. به همین خاطر بازیابی این مواد سمی از پساب صنایع پیش از ورود آن‌ها به محیط زیست بسیار دارای اهمیت می‌باشد.

در این مطالعه ویژگی‌های کلروسولفونیل کالیکس [۴] آر.ن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل به عنوان واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی در NMR مورد توجه قرار گرفت. نخست کلروسولفونیل کالیکس [۴] آر.ن

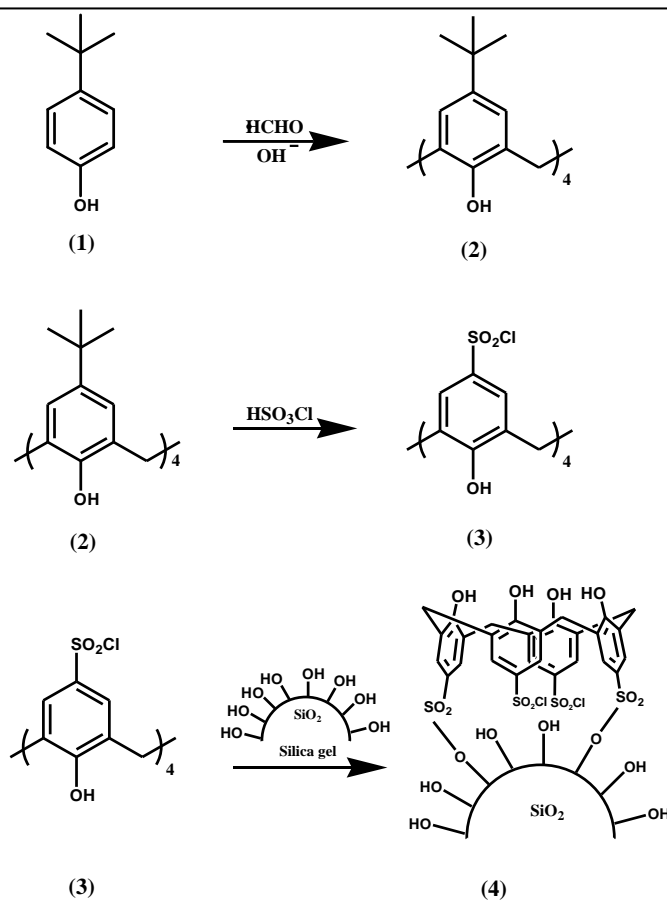
(۱) Mass Spectroscopy

(۲) Ultra Violet

(۳) Infra Red



شکل ۲- ساختار شیمیایی DPG، CBS و MBT.



شکل ۳- چگونگی سنتز کلروسولفونیل کالیکس [۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل از پاراترشیوبوتیل فنول

کالیکس [۴] آرن، واکنش را باید در حضور سود به عنوان باز و در دمای $160-150^\circ\text{C}$ انجام داد. فراورده‌ی نهایی پودر سفید رنگ و درخشان کالیکس [۴] آرن می‌باشد. به کمک اندازه‌گیری نقطه ذوب و بررسی TLC ترکیب (۷۰٪ پترولیوم اترو ۳۰٪ نرمال هگزان) خالص بودن ترکیب تأیید شد. برای سنتز ترکیب شماره (۳)، از واکنش ایسوکلروسولفوناسیون

که در شکل ۳ نشان داده شده است با استفاده از روش‌های شناخته شده مورد تأیید سنتز شد [۵۴-۵۲].

برای تهیه ترکیب شماره (۲) از واکنش تراکمی تک مرحله‌ای بین فنول و فرمالدئید در حضور کاتالیست بازی استفاده شد. به علت آن‌که در سنتز کالیکس آرن‌ها، نوع باز مصرفی و میزان گرما در نوع کالیکس آرن تشکیل شده مؤثر است در نتیجه برای سنتز

برهم‌کنش قوی با DPG ممکن است در اثر وجود برهم‌کنش‌های الکترواستاتیکی و پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های هیدروکسیل موجود در پایین‌حلقه کالیکس [۴] آرن و گروه‌های NH موجود در مولکول‌های CBS و DPG صورت گرفته باشد. از مقایسه طیف $^1\text{H-NMR}$ مربوط به $\text{CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ و DPG و مخلوط $\text{DPG/CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ (شکل ۹) مشخص شد که پیک‌های مربوط به هیدروژن‌های متیلن پل و هیدروژن‌های حلقه آروماتیک $\text{CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ در محلول جابه‌جایی نداشته‌اند ولی پیک‌های هیدروژن‌های حلقه آروماتیک DPG به سمت پایین جابه‌جا شده است و تغییر مکان شیمیایی آنها افزایش یافته است. همچنین پیک‌های هیدروژن‌های اورتو و پارای حلقه آروماتیک در طیف $^1\text{H-NMR}$ مربوط به DPG خالص همپوشانی کرده و بر روی هم می‌افتد در حالی که در طیف مخلوط $\text{DPG/CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ این دو پیک به طور کامل از یکدیگر تفکیک شده و جدا هستند. به نظر می‌آید که با برقراری پیوند هیدروژنی بین N و OH های حلقه‌ی مولکول کالیکس آرن دو اتفاق می‌افتد. اول این‌که اثر رزونانس دهندگی الکترونی جفت الکترون‌های نیتروژن به حلقه‌های فنیلی در مولکول DPG کاهش یافته در نتیجه سبب می‌شود که همه هیدروژن‌ها نسبت به حالت اولیه ناپوشیده‌تر شده و در δ های بزرگ‌تر ظاهر شوند. نکته دیگر اینکه همین اثر الکترونی موجب جدایی پروتون‌های ناحیه اورتو، متا و پارا شده و در نتیجه مولکول $\text{CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ به عنوان واکنشگر جابه‌جایی کننده عمل می‌کند. سامانه تریپلت ظاهر شده در 7.24 ppm مربوط به پروتون‌های ناحیه پارای حلقه فنیلی DPG می‌باشد که البته در ظاهر به دلیل پیچش و حرکت حلقه‌های یاد شده به سمت درون حلقه کالیکس از بقیه هیدروژن‌ها شیلدتر می‌باشند. سامانه شبیه دابلت ظاهر شده در 7.30 ppm مربوط به هیدروژن‌های ناحیه اورتو و سیستم ظاهر شده در 7.43 ppm مربوط به هیدروژن‌های متای حلقه DPG می‌باشند.

بررسی برهم‌کنش کلروسولفونیل کالیکس [۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل با CBS

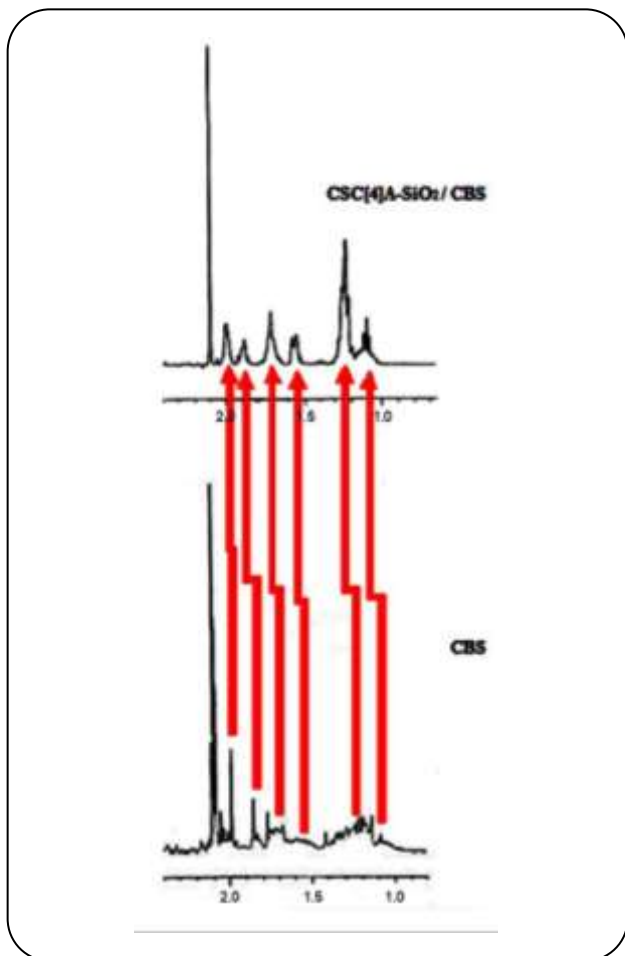
برهم‌کنش بین $\text{CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ و CBS نیز از طریق طیف‌سنجی NMR مورد بررسی قرار گرفت. همه پیک‌های مربوط به پروتون‌های ترکیب CBS و ترکیب $\text{CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ در مخلوط $\text{CBS/CSC}[4]\text{A-SiO}_2$ بدون تغییر باقی مانده بودند و تنها پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزیل ترکیب CBS

روی کالیکس [۴] آرن با استفاده از کلروسولفونیک‌اسید استفاده شد. به علت واکنش پذیری شدید کلروسولفونیک‌اسید با رطوبت موجود در هوا و همچنین خورندگی شدید آن، لازم بود که همه مرحله‌های واکنش در جو بی‌اثر انجام گیرد. عامل دیگری که در مقدار بازده واکنش تأثیرگذار بود مدت زمان بازروانی بود که نباید در زمان طولانی انجام شود زیرا در غیر این صورت واکنش‌های جانبی مانند هیدرولیز و پلیمریزاسیون صورت گرفته و مخلوط واکنش سیاه می‌شود که نتیجه آن کاهش بازده واکنش است. در این پژوهش واکنش تک مرحله‌ای ایپسو کلروسولفوناسیون با بازده 80% انجام گرفت. $\text{CSC}[4]\text{A}$ سنتز شده مشتق مناسبی از کالیکس [۴] آرن بود که می‌توانست بدون نیاز به هیچ واکنشگر کوپل دهنده سیلانی با گروه‌های سیلانول موجود در سطح سیلیکاژل واکنش شیمیایی انجام دهد و بر روی سطح سیلیکاژل به صورت شیمیایی تثبیت شود. به منظور سنتز ترکیب شماره (۴) نخست با استفاده از آون خلاء، سیلیکاژل در شرایط خلاء قرار گرفت. هدف از این کار از بین رفتن آب‌های جذب شده در سطح سیلیکاژل و افزایش تعداد سیلانول‌های موجود در سطح آن و فعال کردن سیلیکاژل بود. برای انجام واکنش مورد نظر دو نکته مهم و ضروری وجود دارد. اول آن‌که واکنش باید تحت جو بی‌اثر انجام گیرد و دوم آن‌که برای جلوگیری از خرد شدن ذره‌ها سیلیکاژل و در نتیجه تغییر سطح ویژه ذره‌های آن نباید از همزن مغناطیسی برای به هم خوردن واکنش استفاده نمود. در نتیجه به کمک پی‌پت پاستور جریان گاز ازت به داخل بالن واکنش انتقال داده شد و هم‌خوردن به روش ایجاد حباب‌های گاز ازت در سطح مخلوط واکنش صورت گرفت. بعد از پایان بازروانی، برای اطمینان از خارج شدن کلیه مولکول‌های $\text{CSC}[4]\text{A}$ واکنش نداده عمل استخراج به وسیله سوکسله و با استفاده از حلال استون انجام شد. پس از پایان یافتن سوکسله کلیه حلال‌های شستشو جمع‌آوری شد و به کمک روتاری حلال‌ها پرانده شد.

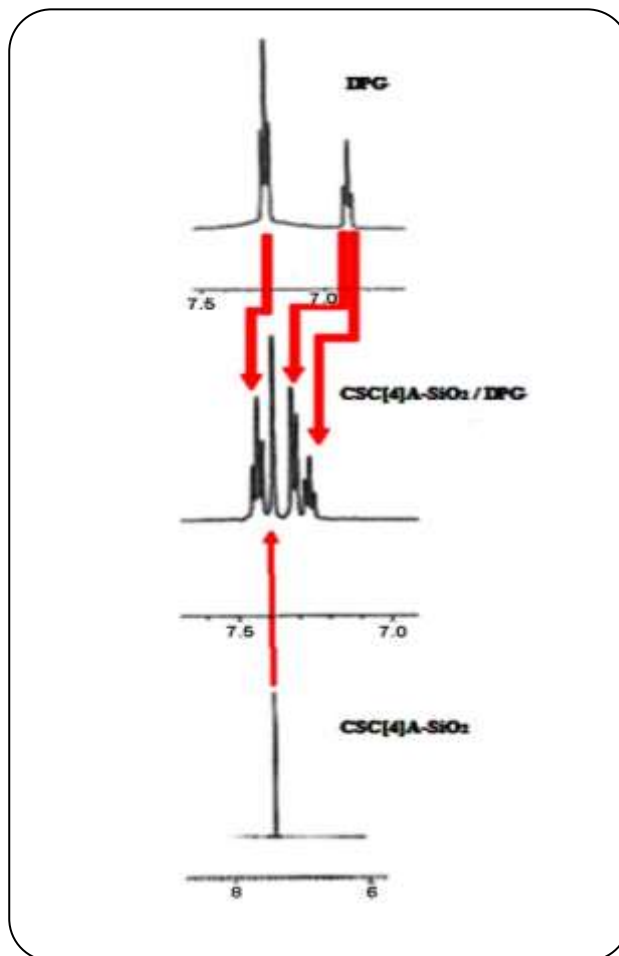
نتیجه و بحث‌ها

بررسی برهم‌کنش کلروسولفونیل کالیکس [۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل با DPG

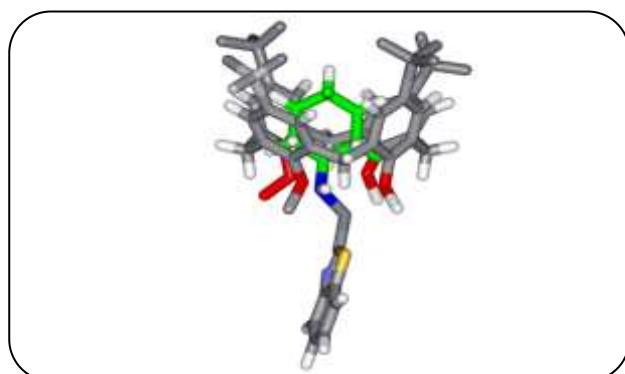
براساس نتیجه‌های به‌دست‌آمده دیده شد که سیلیکاژل استخلاف‌دار شده با کلروسولفونیل کالیکس [۴] آرن برهم‌کنش داشته و می‌تواند برای آن نقش واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی در NMR را داشته باشد.



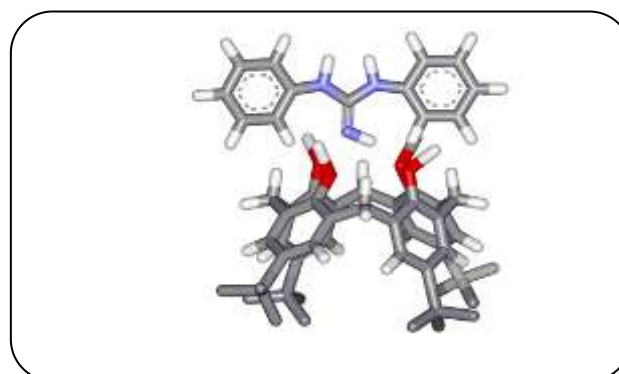
شکل ۶ - ناحیه آلیفاتیک طیف $^1\text{H-NMR}$ مخلوط CBS/CSC[4]A- SiO_2 و CBS، SiO_2 در حلال DMSO.



شکل ۴ - ناحیه آروماتیک طیف $^1\text{H-NMR}$ مخلوط CSC[4]A- SiO_2 و DPG، DPG/ SiO_2 در حلال DMSO.



شکل ۷ - برهم کنش پیشنهادی بین CBS و CSC[4]A- SiO_2 .



شکل ۵ - برهم کنش پیشنهادی بین DPG و CSC[4]A- SiO_2 .

در ظاهر حلقه سیکلوهگزیل از طریق پایین حلقه به دورن حفره کالیکس آرن نفوذ کرده است در نتیجه از میزان انعطاف پذیری و تغییر در صورت بندی آن کاسته شده و تفکیک بسیار مشهودی در سیگنال های دیده شده از هیدروژن های حلقه سیکلوهگزیل

کمی جابه جایی پیدا کرده و پیکها از یکدیگر به طور کامل تفکیک شده بودند (شکل ۶) که علت آن را می توان به ایجاد پیوند هیدروژنی بین گروه NH ترکیب CBS و گروه های OH موجود در CSC[4]A- SiO_2 نسبت داد. در مورد CBS

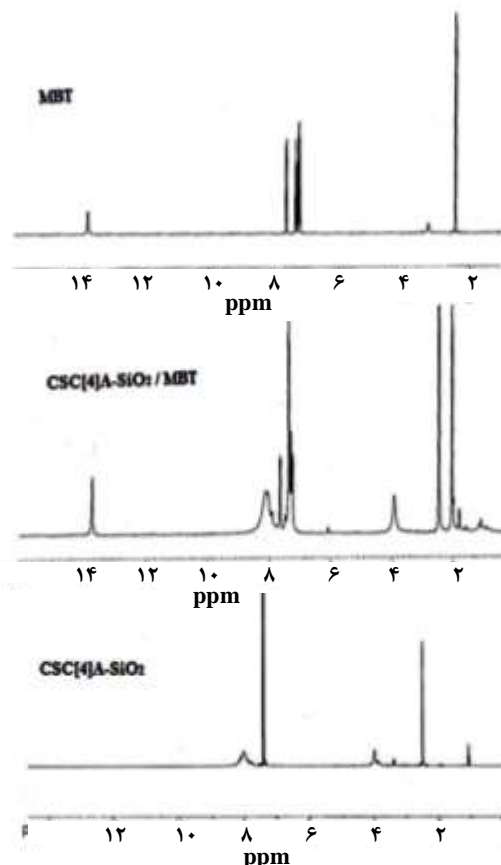
بررسی برهم‌کنش کلروسولفونیل کالیکس[۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل با MBT

طیف‌های به دست آمده عدم وجود برهم‌کنش مناسب میان ترکیب MBT و CSC[4]A-SiO₂ را تأیید می‌کردند. (شکل ۸). محل کلیه پیک‌های مربوط به پروتون‌های ترکیب MBT و ترکیب CSC[4]A-SiO₂ مخلوط MBT/ CSC[4]A-SiO₂ ثابت و بدون تغییر مانده بود. عدم پذیرش MBT توسط کالیکس آرن به دلیل نبود گروه مناسب از نظر اندازه بر روی گوگرد می‌باشد.

نتیجه‌گیری

مشاهده شد که CSC[4]A-SiO₂ می‌تواند به عنوان واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی در NMR مورد استفاده قرار گیرد. نتیجه‌های به‌دست آمده در این مطالعه نشان داد که طیف ¹H-NMR مربوط به ترکیب‌های CBS و DPG توسط کلروسولفونیل کالیکس [۴] آرن تثبیت شده بر روی سیلیکاژل واضح‌تر شده و پیک‌های همپوشانی‌های کننده در طیف از بین رفته‌اند.

براساس نتیجه‌های به‌دست آمده پیشنهاد می‌شود که برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک و پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های هیدروکسیل در پایین حلقه CSC[4]A-SiO₂ و گروه‌های NH موجود در مولکول‌های CBS و DPG و همچنین اندازه مناسب مولکول‌های مهمان عامل مهم و مؤثر در انجام این فرایند می‌باشد. همچنین براساس یافته‌های به‌دست آمده پیشنهاد می‌شود که عملکرد CSC[4]A-SiO₂ به عنوان واکنشگر جابه‌جایی شیمیایی در NMR بر روی دسته گسترده‌ای از ترکیب‌هایی که دارای پیچیدگی طیف NMR به دلیل همپوشانی هستند مورد بررسی قرار گیرد.



شکل ۸ - طیف ¹H-NMR مخلوط MBT/CSC[4]A-SiO₂، MBT و CSC[4]A-SiO₂ در حلال DMSO

دیده می‌شود. شاید علت اصلی برهم‌کنش مناسب CBS با CSC[4]A-SiO₂ به دلیل همین مسئله (نفوذ حلقه سیکلوهگزیل در حفره کالیکس آرن) می‌باشد. به عبارتی CBS مهمان مناسب‌تری برای CSC[4]A-SiO₂ می‌باشد.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۲۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۱۶

مراجع

- [1] Ren J., Sherry, A.D., ⁷Li, ⁶Li, ²³Na and ¹³³Cs Multinuclear NMR Studies of Adducts Formed with Shift Reagent, TmDOTP 5, *Inorg. Chim. Acta*, **246**: 331-341 (1996).
- [2] Wainer I.W., Tischler M.A., Sheinin E.B., Determination of Dextro and Levomethorphan Mixtures Using Chiral Lanthanide NMR Shift Reagents, *J. Pharm. Sci.*, **69**(4): 459-461 (1980).

- [3] Jaroszewski J.W., Olsson A., [Determination of Enantiomeric Purity of Nicotine in Pharmaceutical Preparations by \$^{13}\text{C}\$ -NMR in the Presence of a Chiral Lanthanide Shift Reagent](#), *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **12**(3): 295-299 (1994).
- [4] Tanaka K., Nakai Y., Takahashi H., [Efficient NMR Chiral Discrimination of Carboxylic Acids Using Rhombamine Macrocycles as Chiral Shift Reagent](#), *Tetrahedron: Asymmetry*, **22**: 178-184 (2011).
- [5] Kagawa M., Machida Y., Nishi H., Haginaka J., [Enantiomeric Purity Determination of Acetyl-L-carnitine by NMR with Chiral Lanthanide Shift Reagents](#), *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **38**: 918-923 (2005).
- [6] Arnaud G.F., Florini N., Caglioti L., Zucchi C., Palyi G., [Fast Enantioselective Amino Acid Quantitative \$^{13}\text{C}\$ NMR Determination by a Praseodymium Chiral Shift Reagent](#), *Tetrahedron: Asymmetry*, **20**: 1633-1636 (2009).
- [7] Ramasamy R., Castro M.M.C.A., Freitas D.M., Geraldes C.F.G.C., [Lanthanide Complexes of Aminophosphonates as Shift Reagents for \$^7\text{Li}\$ and \$^{23}\text{Na}\$ NMR Studies in Biological Systems](#), *Biochim.*, **74**: 777-783 (1992).
- [8] Joseph-Nathan P., Abramo-Bruno D., Torres M.A., [Structural Elucidation of Polymethoxyflavones from Shift Reagent Proton NMR Measurements](#), *Phytochem.*, **20**: 313-318 (1981).
- [9] Muller C.A., Market C., Teichert A.M., Pfaltz A., [Mass Spectrometric Screening of Chiral Catalysts and Catalyst Mixtures](#), *Chem. Commun.*, **12**: 1607-1618 (2009).
- [10] Liu H.-L., Hou X.-L., Pu L., [Enantioselective Precipitation and Solid-State Fluorescence Enhancement in the Recognition of \$\alpha\$ -Hydroxycarboxylic Acids](#), *Angew. Chem. Int. Etd.*, **48**: 382-385 (2009).
- [11] Nieto S., Lynch V.M., Anslyn E.V., Kim H., Chin J., [High-Throughput Screening of Identity, Enantiomeric Excess, and Concentration Using MLCT Transitions in CD Spectroscopy](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **130**: 9232-9233 (2008).
- [12] Abato P., Seto C.T., [An Enzymatic Method for Determining Enantiometric Excess](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **123**: 9206-9207 (2001).
- [13] Lei X., Liu L., Chen X., Yu X., Ding L., Zhang A., [Pattern-Based Recognition for Determination of Enantiomeric Excess, Using Chiral Auxiliary Induced Chemical Shift Perturbation NMR](#), *Org. Lett.*, **12**: 2540-2543 (2010).
- [14] Naziroglu H.N., Durmaz M., Bozkurt S., Yilmaz M., Sirit A., [Application of L-proline Derivatives as Chiral Shift Reagents for Enantiomeric Recognition of Carboxylic Acids](#), *Chirality*, **23**: 463-471 (2011).
- [15] Liu L., Ye M., Hu X., Yu X., Zhang L., Lei X., [Chiral Solving Agents for Carboxylicacids Based on the Salen Moiety](#), *Tetrahedron: Asymmetry*, **22**: 1667-1671 (2011).

- [16] He C., Zhang Q., Wang W.T., Lin L.L., Liu X.H., Feng X.M., [Enantioselective Recognition of \$\alpha\$ -Hydroxycarboxylic Acids and *N*-Boc-Amino Acids by Counterion-Displacement Assays with a Chiral Nickel\(II\) Complex](#), *Org. Lett.*, **13**: 804-807 (2011).
- [17] Reetz M.T., Becker M.H., Kuhling K.M., Holzwarth A., [Time-Resolved IR-Thermographic Detection and Screening of Enantioselectivity in Catalytic Reactions](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **37**: 2647-2650 (1998).
- [18] Silwa W., Koslowski C., "Calixarenes and Resorcinarenes: Synthesis, Properties and Applications", Wiley-VCH, Verlag, (2009).
- [19] Gutsche C.D., "Calixarenes", R. Soc. Chem, Cambridge, UK, (1989).
- [20] Leon S., Leigh D.A., Zerbetto F., [The Effect of Guest Inclusion on the Crystal Packing of *p*-tert-butylcalix-4-Arenes](#), *Chem. Eur. J.*, 4854-4866 (2002).
- [21] Kobayashi K., Ishii K., Sakamoto S., Shirasaka T., Yamaguchi K., [Guest-Induced Assembly of Tetracarboxyl-Cavitand and Tetra\(3-pyridyl\)-Cavitand into a Heterodimeric Capsule via Hydrogen Bonds and CH-Halogen and/or CH- \$\pi\$ Interaction: Control of the Orientation of the Encapsulated Guest](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **125**: 10615-10624 (2003).
- [22] Boehmer V., Calixarene – Makrocyclen Mit (fast) Unbegrenzten Möglichkeiten, *Angew. Chem.*, **107**: 785 (1995).
- [23] Ikeda A., Shinkai S., [Novel Cavity Design Using Calix\[*n*\]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding](#), *Chem. Rev.*, **97**: 1713-1734 (1997).
- [24] Chawla H.M., Singh S.P., Sahu S.N., Upreti S., [Shaping the Cavity of Calixarene Architecture for Molecular Recognition: Synthesis and Conformational Properties of New Azocalix \[4\] Arenes](#), *Tetrahedron*, **62**: 7854 (2006).
- [25] Mizani F., Majidi M., Taghvaei-Ganjali S., [Quantitative Monitoring of Cobalt ions by a \$\text{Co}^{+2}\$ Selective Electrode Based on a calix\[4\] Arene Derivative](#), *Anal. Bioanal. Electrochem*, **4**(5): 529-543 (2012).
- [26] Hosseini M., Rahimi M., Sadeghi H., Taghvaei-Ganjali S., Abkenar S., Ganjali M.R., [Determination of Hg\(II\) Ions in Water Samples by a Novel Hg\(II\) Sensor, Based on Calix\[4\]Arene Derivative](#), *Int. J. Environ. Anal. Chem. (New York, NY [u.a.]: Gordon and Breach)*, **89**(6): 407-422 (2009).
- [27] Taghvaei-Ganjali S., Zadnabad R., Zeyaei M., Rahnama K., Faridbod F., Ganjali M.R., [Synthesis of a New Calix\[4\]Arene and Its Application in Construction of a Highly Selective Silver Ion-Selective Membrane Electrode](#), *Res. lett. Org. Chem. (New York, NY [u.a.]: Hindawi Publ. Corp.)*, 1-5 (2009).
- [28] Xiao X.Z., Feng Y.Q., Da S.L., Zhang Y., [Preparation and Evaluation of an End-Capped *p*-tert-Butyl-Calix\[4\]arene-Bonded-Silica Stationary Phase for Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography](#), *Anal. Lett.*, **33**: 3355 (2000).

- [29] Li L.S., Liu M., Da S.L., Feng Y.Q., [Studies on the Chromatographic behavior of Nucleosides and Bases on p-tert-butyl-calix\[8\]arene-bonded Silica Gel stationary Phase by HPLC](#), *Talanta*, **63**: 433 (2004).
- [30] Li L.S., Da S.L., Feng Y.Q., Liu M., [Preparation and Characterization of a p-tert-butyl-calix\[6\]-1,4-benzocrown-4-bonded Silica Gel Stationary Phase for Liquid Chromatography](#). *J.Chromatogr. A*, **53**: 1040 (2004).
- [31] Huai Q.Y., Zuo Y.M., *J. Liq. Study of the Retention Characteristics of Calix [4] arene bonded Silica Stationary Phase and Comparison with Common Phases for HPLC Using Linear Solvation* , *Chromatogr. Related Technol*, **29**: 801 (2006).
- [32] Sliwka-Kaszynska M., Jaszczolt K., Hoczuk A., Rachon J., [1,3-Alternate 25,27-dibenzoiloxy-26,28-bis-\[3-propyloxy\]-calix\[4\]arene-bonded Silica Gel as a New Type of HPLC Stationary Phase](#), *Talanta*, **68**: 1560 (2006).
- [33] Sokolie T., Menyés U., Roth U., Jira T. J., [Separation of Cis- and Trans-Isomers of Thioxanthene and Dibenz\[b,e\]Oxepin Derivatives on Calixarene- and Resorcinarene-Bonded High-Performance Liquid Chromatography Stationary Phases](#), *Chromatogr. A*, **948**: 309- (2002).
- [34] Ji H.-F., Dabestani R., Brown G.M., [A Supramolecular Fluorescent Probe, Activated by Protons to Detect cesium and Potassium Ions, Mimics the Function of a Logic Gate](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **122**: 9306-9307 (2000).
- [35] Ch N.R., Kim M.Y., Kim Y.H., Choe J.-I., Chang S.-K., [New Hg²⁺ Selective Fluoroionophores Derived from p-tert-butylcalix\[4\]arene-azacrown Ethers](#), *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2**: 1193-1196 (2002).
- [36] Kim J.S., Shon O.J., Rim J.A., Kim S.K., Yoon J., [Molecular Taekowndo" Process via Fluorescence Change](#), *J. Org. Chem.*, **67**: 2348-2351 (2002).
- [37] Lee J.Y., Kim S.K., Jung J.H., Kim J.S., [Bifunctional Fluorescent Calix \[4\] Arene Chemosensor for Both a Cation and an Anion](#), *J. Org. Chem.*, **70**: 1463-1466 (2005).
- [38] Ludwig R., Fresenius` J., [Calixarenes in Analytical and Separation Chemistry](#), *Anal. Chem.*, **367**: 103-128 (2000).
- [39] Katz A., Coasta P., Lam A.C.P., Notestein J.M., [The First Single-Step Immobilization of a Calix-\[4\]-Arene Onto the Surface of Silica](#), *J. Chem. Mater.*, **14**: 3364-3368 (2002).
- [40] Tabakci M., Incl J., [Immobilization of Calix\[6\]arene Bearing Carboxylic Acid and Amide Groups on Aminopropyl Silica Gel and Its Sorption Properties for Cr\(VI\)](#), *Phenom. Macrocycl. Chem.*, **61**: 53-60 (2008).
- [41] Gubbuk I.H., Hatay I., Coskun A., Ersoz M., [Immobilization of Oxime Derivative on Silica Gel for the Preparation of New Adsorbent](#), *J. Hazard. Mater.*, **172**: 1532-1537 (2009).
- [42] Huang H., Zhao C., Ji Y., Nie R., Zhou P., Zhang H., [Preparation, Characterization and Application of p-tert-butyl-calix\[4\]arene-sba-15 Mesoporous Silica Molecular Sieves](#), *J. Hazard. Mater.*, **178**: 680-685 (2010).

- [43] Notestein J.M., Iglesia E., Katz A., [Grafted Metallocalixarenes as Single-Site Surface Organometallic Catalysts](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **126**: 16478-16486 (2004).
- [44] Cacciapaglia R., Casnati A., Mandolin L., Reinhoudt D.N., Salvio R., Sartori A., Ungaro R., [Di- and Trinuclear Zn²⁺ Complexes of Calix \[4\] Arene Based Ligands as Catalysts of Acyl and Phosphoryl Transfer Reactions](#), *J. Org. Chem.*, **70**: 624- (2005).
- [45] Struck O., Van Duynhoven J.P.M., Verboom W., Harkema S., Reinhoudt D.N., [Cavity Effect of Calix\[4\]Arenes in Electrophilic Aromatic Substitution Reactions](#), *Chem. Commun.*, 1517-1518 (1996).
- [46] You J.-S., Yu X.-Q., Zhang G.-L., Xiang Q.-X., Lan J.-B., Xie R.-G., [Novel Chiral Imidazole Cyclophane Receptors: Synthesis and Enantioselective Recognition for Amino Acid Derivatives](#), *Chem. Commun.*, 1816-1817 (2001).
- [47] Quintar A., Darbost U., Vocanson F., Pellet-Rostaing S., Lemaire M., [Synthesis of New Calix\[4\]arene Based Chiral Ligands Bearing \$\beta\$ -Amino Alcohol Groups and Their Application in Asymmetric Transfer Hydrogenation](#), *Tetrahedron:Asymmetry*, **18**: 1926-1933 (2007).
- [48] Schadel U., Sansone F., Casnati A., Ungaro R., [Synthesis of Upper Rim Calix\[4\]Arene Divalent Glycoclusters via Amide Bondconjugation](#), *Tetrahedron*, **61**: 1149-1154 (2005).
- [49] Sansone F., Dudic M., Donofrio G., Rivetti C., Baldini L., Casnati A., Cellai S., Ungaro R., [DNA Condensation and Cell Transfection Properties of Guanidinium Calixarenes Dependence on Macrocyclic Lipophilicity, Size, and Conformation](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **128**: 14528-14536 (2006).
- [50] Dvorak L., Lederer T., Jirku V., Masak J., Novak L., [Removal of Aniline, Cyanides and Diphenylguanidine from Industrial Wastewater Using a Full-Scale Moving Bed Biofilm Reactor](#), *Process Biochem*, **49**: 102-109 (2014).
- [51] Sales J.A.A., Faira P.F., Prado A.G.S., Airoidi C., [Attachment of 2- Aminomethylpyridine Molecule onto Grafted Silica Gel Surface and Its Ability in Chelating Cations](#), *Polyhedron*, **23**: 719-725 (2004).
- [52] Gutsche C.D., Iqbal M., [p-tert-butylcalix \[4\]arene](#), *Org. Synth.*, **8**: 75-78 (1993).
- [53] Coquiere D., Cadeau H., Rondelez Y., Giorgi M., Reinaud O., [Ipso-Chlorosulfonylation of Calixarenes: A Powerful Tool for the Selective Functionalization of the Large Rim](#), *J. Org. Chem.*, **71**: 4059-4065 (2006).
- [54] Taghvaei-Ganjali S., Zadmard R., Sabertehrani M., [Immobilization of Chlorosulfonyl-Calix\[4\]Arene onto the Surface of Silica Gel Through the Directly Esterification](#), *Appl. Surf. Sci.*, **258**: 5925-5932 (2012).