

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MONO HİDROKSİ-2H-1-BENZOPİRAN-2-ON TÜREVİ
FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**A. Aslı ESENPINAR
(Kimyager, MSc.)**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa BULUT**

İSTANBUL 2005

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MONO HİDROKSİ-2H-1-BENZOPİRAN-2-ON TÜREVİ
FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

A. Aslı ESENPINAR

(Kimyager)

(141102620020232)

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA PROGRAMI**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mustafa BULUT

İSTANBUL 2005

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KABUL VE ONAY BELGESİ

MONO HİDROKSİ-2H-1-BENZOPİRAN-2-ON TÜREVİ
FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

A. Aslı ESENPINAR'ın Mono Hidroksi-2H-1-benzopiran-2-on Türevi Ftalosiyanın Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi isimli Lisansüstü tez çalışması, M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 06/06/2005 tarih ve 1689 sayılı kararı ile oluşturulan jüri tarafından KİMYA Anabilim Dalı ORGANİK KİMYA Programında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak Kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Mustafa BULUT Marmara Üniv. Fen-Edb Fak.

Üye: Prof. Dr. Ahmet GÜL İ.T.Ü Fen-Edb Fak.

Üye: Yrd. Doç Dr. Ümit SALAN Marmara Üniv. Fen-Edb Fak.

Tezin Savunulduğu Tarih:27/06/2005

ONAY

M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun.....tarih vesayılı kararı ile.....'ın.....Anabilim Dalı.....Programında Y.Lisans (MSc.) / Doktora (Dr, PhD.) derecesi alması onanmıştır.

Marmara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdür

ÖNSÖZ

Bu Yüksek Lisans Tez çalışması Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Yapmış olduğum deneysel çalışmalar ve incelemeler şimdiye kadar üzerinde çalışılmamış, Mono hidroksi-2H-1-benzopiran-2-on türevi ftalosiyanınların sentezini ve yapılarının aydınlatılmasını içermektedir.

Çalışmalarım sırasında benden engin bilgisini, deneyimlerini ve desteğini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa BULUT ve Prof. Dr. Özer BEKAROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

“Mono Hidroksi-2H-1-Benzopiran-2-on Türevi Ftalosiyanın Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi” isimli proje kapsamında, vermiş olduğu destekten dolayı Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na; fikir ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ümit SALAN'a, Yrd. Doç. Dr. Şaziye ABDURRAHMANOĞLU'na, Dr. Metin ÖZER'e, Dr. Zafer ODABAŞ'a, Arş. Gör. Cihan GÜNDÜZ'e ve Arş. Gör. Selçuk ALTUN'a;

Beş seneyi aşkın bir süredir, sürekli yanımda olan manevi desteğini ve yardımlarını, eksik etmeyen değerli arkadaşım Meryem ÇAMUR'a ve laboratuvardaki tüm arkadaşlarıma;

Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyerek bugünlere gelmemde çok büyük emeğe sahip sevgili AİLEM'e sonsuz teşekkürler...

Mayıs 2005

A. Aslı ESENPINAR

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VIII
YENİLİK BEYANI.....	X
SEMBOL LİSTESİ.....	XI
KISALTMALAR LİSTESİ.....	XII
ŞEKİL LİSTESİ.....	XIII
TABLO LİSTESİ.....	XV
BÖLÜM I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER.....	3
II.1 KUMARİNLERİN DOĞADA BULUNUŞLARI VE KULLANIM ALANLARI.....	3
II.2 KUMARİN İSKELET YAPISINA AİT GENEL İSİMLER.....	4
II.3 KUMARİNLERİN KARAKTERİSTİK KİMYASAL REAKSİYONLARI	5
II.3.1 Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (1).....	6
II.3.2 Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (2).....	7
II.3.3 Alkil Grubu Takarak Zincir Uzatma (Alkilasyon) Reaksiyonu.....	8
II.3.4 6,7-Dihidroksi ve 7,8-Dihidroksi Kumarinlerden Taç Eter Sentezi.....	9
II.4 KUMARİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN KULLANILAN METODLAR.....	11
II.4.1 Perkin Kumarin Sentezi.....	11
II.4.2 Pechmann Kumarin Sentezi.....	12
II.4.2.1 Lewis Asidi Kloroalüminat İyonik Sıvısında Pechmann Kondensasyonu ile Kumarin Sentezi.....	14

II.4.2.2	Katalizör olarak Nafion Reçine/Silika Nanokompozitleri Kullanarak Pechmann Reaksiyonu ile 7-hidroksikumarinlerin Sentezi.....	15
II.4.2.3	İndiyum (III) Klorür Katalizi Kullanılarak Von Pechmann Reaksiyonu ile 4-Süstitüe Kumarinlerin Sentezi.....	17
II.4.3	Pechmann-Duisberg Kumarin Sentezi.....	18
II.4.4	Mikrodalga Işın Kullanarak Kumarinlerin Knoevenagel Kondensasyonu ile Sentezleri.....	19
II.4.5	Houben Hoesch Kumarin Sentezi.....	20
II.4.6	Reformatsky Kumarin Sentezi.....	20
II.4.7	Terminal Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarinlerin Sentezi.....	21
II.4.8	Well-Dawson Heteropoliasit Katalizi Kullanarak Kumarinlerin Solventsiz Sentezi.....	22
II.4.9	Ketokumarinlerin Sentezi.....	23
II.4.10	DCC/DMSO Kullanarak 3-Fenil, 4-Metil-3-fenil ve 3-Fenil-4-stiril kumarinlerin Sentezi.....	24
II.4.11	Hidroksillenmiş 3-Aril ve 3-Pridil Kumarinlerin Sentezi.....	25
II.5	KUMARİNLERİN SPEKTRAL ÖZELLİKLERİ.....	26
a)	¹³ C-NMR Spektroskopisi.....	27
b)	¹ H-NMR Spektroskopisi.....	28
II.6	KUMARİNLERİN YAPISAL ANALİZLERİ.....	32
a)	Nitel Analizleri.....	32
b)	Nicel Analizleri.....	35
II.7	KUMARİNLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ.....	36
II.8	FTALOSİYANİNLER.....	39
II.8.1	Ftalosiyanınların Yapısı.....	39
II.8.2	Ftalosiyanınların Özellikleri.....	41
II.8.3	Ftalosiyanınların Kullanım Alanları.....	44
II.8.4	Ftalosiyanınların Sentez Yöntemleri.....	45
a)	o-Siyanobenzamidden Ftalosiyanın Sentezi.....	46
b)	Ftalonitrilden Ftalosiyanın Sentezi.....	47
c)	1,3-Diiminoizindolinden Ftalosiyanın Sentezi.....	48
d)	Ftalikanhidritden Ftalosiyanın Sentezi.....	54
e)	Düşük Sıcaklıkta Ftalosiyanın Sentezi.....	56
II.8.5	Ftalosiyanınları Saflaştırma Yöntemleri.....	58
II.8.6	Ftalosiyanınların Antikanserojen ve Antimikrobial Uygulamaları.....	59
BÖLÜM III		61
III.1	DENEYSEL BÖLÜM.....	61
III.2	SENTEZLENEN BİLEŞİKLER.....	62
III.2.1	7-Hidroksi-4-metilkumarin (1).....	62
III.2.2	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2).....	63
III.2.3	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanın (3).....	64
III.2.4	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanın (4).....	65

III.2.5	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5).....	66
III.2.6	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin (6).....	67
III.2.7	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin (7).....	68
III.3	BİLEŞİKLERİN SENTEZİ.....	69
III.3.1	7-Hidroksi-4-metilkumarin Sentezi (1).....	69
III.3.2	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Sentezi (2).....	70
III.3.3	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin Sentezi (3).....	71
III.3.4	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin Sentezi (4).....	72
III.3.5	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Sentezi (5).....	73
III.3.6	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin Sentezi (6).....	74
III.3.7	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin Sentezi (7).....	75
III.3.8	[1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion'un Sentezi (8).....	76
BÖLÜM IV		77
IV.1	DENEYSEL SONUÇLAR.....	77
IV.1.1	7-Hidroksi-4-metilkumarin'in (1) DeneySEL Sonuçları.....	77
IV.1.2	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in (2) DeneySEL Sonuçları.....	78
IV.1.3	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin'in (3) DeneySEL Sonuçları.....	79
IV.1.4	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin'in (4) DeneySEL Sonuçları.....	80
IV.1.5	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in (5) DeneySEL Sonuçları.....	81
IV.1.6	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin'in (6) DeneySEL Sonuçları.....	82
IV.1.7	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin'in (7) DeneySEL Sonuçları.....	83
IV.1.8	[1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion Sentezi'nin DeneySEL Sonuçları (8).....	85
BÖLÜM V		86
V.1	TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME.....	86
V.1.1	7-Hidroksi-4-metilkumarin (1).....	86
V.1.2	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2).....	87
V.1.3	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin (3).....	88
V.1.4	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metallik Ftalosiyenin (4).....	89
V.1.5	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5).....	90
V.1.6	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyenin (6).....	91

V.1.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi	
Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin (7).....	93
V.1.8 [1,2-b:5,4-b]Dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion (8).....	94
KAYNAKLAR.....	95
EKLER.....	99
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

MONO HİDROKSİ-2H-1-BENZOPİRAN-2-ON TÜREVİ FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI

Kumarin (2H-1-benzopiran-2-on) ve bazı türevleri yararlı farmakolojik aktiviteye sahip doğal bileşiklerin önemli bir sınıfını oluştururlar. Antibakteriyel, antikoagülan, antikanserojenik, hipotermal gibi fizyolojik özellikleri ve etkin floresans vermelerinden dolayı bu tür bileşiklerin ve türevlerinin sentezi ile ilgili pek çok çalışma literatüre geçmiştir.

Antikanserojen amaçlı kanser tedavisinde fotodinamik belirteç olarak kullanılan diğer önemli bir bileşik sınıfı da ftalosiyaninlerdir. Bu sınıf bileşikler kimyasal olarak kararlıdır ve fotodinamik aktiviteleri yüksektir.

Yapılan bu çalışma, kumarin ve ftalosiyaninlerin önemli biyolojik ve kimyasal özellikleri dikkate alınarak gerçekleştirilmiş ve kumarin türevi ftalosiyaninler sentezlenerek literatüre ilk defa bu tür bileşiklerin girmesi hedeflenmiştir.

Deneyisel çalışma sırasında önce, başlangıç bileşiklerinden 7-hidroksi-4-metilkumarin Pechmann reaksiyonu ile sentezlenmiş, bir diğer başlangıç maddesi olan 7-merkapt-4-metilkumarin ise satın alınmıştır. Bu bileşikler ayrı ayrı 4-nitroftalonitril ile reaksiyona sokularak, 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ve 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin sentezlenmiştir. Bu bileşiklerden 7-(3,4-disiyanofeoksi)-4-metilkumarin kolon kromatografisi ile THF kullanılarak saflaştırıldı. Daha sonra bu bileşikler üzerinden metalsiz ve çinko (II) metalli ftalosiyaninler sentezlendi. Sentezlenen kumarin türevi ftalosiyaninler çözünürlük farkından yararlanılarak, değişik çözücülerle ekstraksiyon işlemleri sonucu saflaştırıldılar.

Sentezlenen 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin, 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin ve kumarin türevi ftalosiyaninlerin yapıları UV-Visible, FT-IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları ile aydınlatıldı.

Mayıs 2005

A. Aslı ESENPINAR

SUMMARY

THE SYNTHESIS OF SOME MONO HYDROXY- 2H-1- BENZOPYRAN-2-ONE DERIVATIVES OF PHTHALOCYANIN COMPOUNDS AND CHARACTERIZATION OF THEIR STRUCTURES

Coumarin (2H-1-benzopyran-2-one) and their derivatives are an important class of natural compounds. They have useful pharmaceutical activities. These compounds have many biological activities such as antibacterial, anticoagulant, anticarcinogenicity, hypothermal.

Another important class of compounds are phthalocyanines. They have anticarcinogenicity properties and are chemically stable which are being used as PDT (in Photodynamic Therapy).

In this study, synthesis of coumarins and phthalocyanines were realized due to their spacious biological and chemical properties. Consequently, phthalocyanines with coumarin derivative were performed. The goal of this work is the preparation of some novel phthalocyanines containing coumarin moieties.

In experimental study, at first 7-hydroxy-4-methylcoumarin was synthesized by Pechmann condensasyon reaction. Another compound, 7-mercapto-4-methylcoumarin was purchased. Then these compounds were treated with 4-nitrophthalonitrile respectively. 7-(3,4-Dicyanophenoxy)-4-methylcoumarin and 7-(3,4-dicyanophenylthio)-4-methylcoumarin were obtained. 7-(3,4-Dicyanophenoxy)-4-methylcoumarin was purified with THF by using silica gel column chromatography. Metal free and metallo phthalocyanines with zinc (II) metal were synthesized from their precursor. The purification of these phthalocyanines with coumarin moieties were made by extraction with various solvent.

The structure of new 7-(3,4-dicyanophenoxy)-4-methylcoumarin, 7-(3,4-dicyanophenylthio)-4-methylcoumarin and phthalocyanines with coumarin moieties were determined based on the results of spectroscopic methods such as UV-Visible, FT-IR, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR.

May 2005

A. Aslı ESENPINAR

YENİLİK BEYANI

KUMARİN TÜREVİ FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (**2**), bu bileşiğin türevi olan metalsiz ftalosiyanin (**3**) ve çinko (II) (**4**), metalli ftalosiyanin ile 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (**5**) ve yine bu bileşik üzerinden sentezlenen metalsiz ftalosiyanin (**6**) ve çinko (II) (**7**), metalli ftalosiyanin, şimdiye kadar sentezi ilk defa bu çalışma kapsamında gerçekleştirilmiş olup kumarin türevi ftalosiyanin sınıfına ait orjinal bileşiklerdir.

Bu bileşiklerin yapıları UV-Visible, FT-IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektral analiz yöntemleri ile aydınlatılmıştır.

Mayıs 2005

Prof. Dr. Mustafa BULUT

A. Aslı ESENPINAR

SEMBOL LİSTESİ

⁰ A	Angström
Ac	Açıl Grubu
Ar	Aril Grubu
Bu	Bütil Grubu
⁰ C	Santigrat Derece
Cu	Bakır
Co	Kobalt
Dak.	Dakika
Et	Etil Grubu
M	Metal
Me	Metil Grubu
nm	nanometre
Ni	Nikel
OR	Alkoksi Grubu
P	Polimer
Pc	Ftalosiyanin
Pd	Palladyum
Ph	Fenil Grubu
Pr	Propil Grubu
Py	Piridin
R	Alkil Grubu
T _r	Oda Sıcaklığı
X	Değişken Grup
Zn	Çinko
W	Watt
δ(ppm)	Kimyasal Kayma

KISALTMALAR LİSTESİ

AcCl	Açıl Klorür
BEA	Biyolojik Etki Alanı
[bmim]Cl.2AlCl₃	1-Bütil-3-metilimidazolkloroalüminat
COEt	Etil asetat
COMe	Metil asetat
CT	α -Sitmotripsin
DBN	Dizabisiklo [4.3.0]non-5-ene
DBU	1,8-Diazabisiklo [5.4.0]undek-7-ene
DCC	Disikloheksilkarbodiimid
DDQ	2,3-Dikloro-5,6-disiyanobenzokinon
DMAP	4-Dimetilaminopridin
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetilsülfoksit
DPPC	Disiklopentadienilplatinyum(II)klorür
ECDI	1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid
FT-IR	Kızıl Ötesi Spektroskopisi
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLE	Human Löcosit Elactas
MeOH	Metil alkol
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
PDT	Photo Dynamic Theraphy
SAC	Steam-Assisted Conversion
TBSCI	Tert-bütildimetilsililklorür
TLC (İTK)	İnce Tabaka Kromatografisi
THF	Tetrahidrofuran
TMS	Tetrametilsilan
UV	Ultra Viole
WD	Well-Dawson

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil I.1	Kumarin'in Yapısı.....	1
Şekil II.1	Kumarin'in Alkali ve Asit ile Reaksiyonu	5
Şekil II.2	7-Hidroksikumarin'in Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (1)	6
Şekil II.3	7-Hidroksikumarin'in Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (2).....	7
Şekil II.4	7-Hidroksikumarinden 7-(8-trimetoksisililoksi)kumarin Sentezi.....	8
Şekil II.5	6,7-Dihidroksi ve 7,8-Dihidroksikumarinlerden Taç Eter Sentezi.....	9
Şekil II.6	3-(2,3-Dihidroksifenil)-1-benzopiran-2-on'dan Taç Eter Sentezi.....	10
Şekil II.7	Kumarin'in Perkin Reaksiyonu ile İlk Sentezi.....	11
Şekil II.8	7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Pechmann Kumarin Sentezi.....	12
Şekil II.9	7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Pechmann Kumarin Sentez Mekanizması.....	13
Şekil II.10	Asidik Kloroalüminat İyonik Sıvısında Gerçekleşen Pechmann Reaksiyonu	14
Şekil II.11	Rezorsinol ile Etilasetoasetatın Reaksiyonu.....	15
Şekil II.12	Rezorsinol ve Akrilik Asidin Reaksiyonu	16
Şekil II.13	InCl ₃ Katalizi ile Fenol ve β-ketoesterden Von Pechmann Kumarin Sentezi.....	17
Şekil II.14	Pechmann-Duisberg Kumarin Sentezi	18
Şekil II.15	2,7-Dihidroksinaftalin ve Etilasetoasetatın Pechmann-Duisberg Kondensasyonu	18
Şekil II.16	Mikrodalga Işın Kullanarak Knoevenagel Kondensasyonu ile Kumarin Sentezi.....	19
Şekil II.17	7-Hidroksi-3-fenilkumarin Sentezi.....	20
Şekil II.18	3,4-Dialkil Süstitüeli Kumarin Sentezi.....	20
Şekil II.19	Terminal Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarin Sentezi	21
Şekil II.20	İç Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarin Sentezi	21
Şekil II.21	Well-Dawson Heteropoliasit Katalizli Kumarin Sentezi.....	22
Şekil II.22	Ketokumarinlerin Sentezi	23
Şekil II.23	DCC/DMSO Kullanarak 3-Fenil, 4-Metil-3-fenil ve 3-Fenil-4-stirilkumarinlerin Sentezi.....	24
Şekil II.24	3-Aril ve 3-Pridil Kumarinlerin Sentezi	25
Şekil II.25	Kumarin ve Kromon'un Numaralandırılması.....	26
Şekil II.26	Kumarin	27
Şekil II.27	Kumarin'in ¹ H-NMR'ı	28
Şekil II.28	4-Hidroksikumarin'in ¹ H-NMR'ı	29
Şekil II.29	7-Hidroksikumarin'in ¹ H-NMR'ı	29
Şekil II.30	7-Hidroksi-4-metilkumarin'in ¹ H-NMR'ı	30
Şekil II.31	7-Etoksikumarin'in ¹ H-NMR'ı	30

Şekil II.32	7-Metoksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'ı.....	31
Şekil II.33	4-Metil-4-metoksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'ı.....	31
Şekil II.34	5,7-Dimetoksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'ı.....	32
Şekil II.35	4-Metil-7-sitirilkumarinlerin Sentezi.....	33
Şekil II.36	3-Fenil-7-stirilkumarin Sentezi.....	33
Şekil II.37	Şiddetli Fluoresans Özellik Gösteren Bazı Kumarinler	34
Şekil II.38	4-Siyanokumarinlerin Sentezi	34
Şekil II.39	Kumarin-3-Sülfonamid.....	36
Şekil II.40	6,7-Dihidroksikumarin	37
Şekil II.41	4-Metilumbelliferon (7-Hidroksi-4-metilkumarin)	38
Şekil II.42	Metalsiz ve Metalli Ftalosiyanin	39
Şekil II.43	Ftalosiyanin'in Porfirin Sistemi ile Olan İlişkisi.....	40
Şekil II.44	Triflorometilfenoksi Sübstitüe Ftalosiyanin Bileşiklerinin Sentezi	42
Şekil II.45	Simetrik Tetra-Sübstitüe Ftalosiyanin Sentezi	43
Şekil II.46	Ftalosiyaninlerin Sentez Yöntemleri	45
Şekil II.47	α -Siyanobenzamidden Ftalosiyanin Sentezi	46
Şekil II.48	Ftalonitrilden Ftalosiyanin Sentezi.....	47
Şekil II.49	1,3-Diiminoizindolinden Ftalosiyanin Sentezi.....	48
Şekil II.50	Polimere Bağlı Asimetrik Sübstitüe Ftalosiyanin Sentezi.....	49
Şekil II.51	Binükleer Ftalosiyanin Sentezi.....	50
Şekil II.52	Polimere Bağlı Metalli Asimetrik Tetra-Sübstitüe Ftalosiyanin Sentezi	51
Şekil II.53	Monomerik, Binükleer ve Trinükleer Ftalosiyanin Sentezi	52
Şekil II.54	Di-Sübstitüe Ftalosiyanin Sentezi	53
Şekil II.55	1,3-Diiminoizindolinden Çapraz Kondensasyonla Ftalosiyanin Sentezi.....	53
Şekil II.56	Ftalikanhidritden Ftalosiyanin Sentezi	54
Şekil II.57	Hekzadeka Sübstitüe Ftalosiyanin Sentezi.....	55
Şekil II.58	Düşük Sıcaklıkta Ftalosiyanin sentezi.....	56
Şekil II.59	Tetrasiklohekzen –Tetrazaporfirinden Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi	57
Şekil II.60	Bir Foto Uyarıcı Olarak Görev Yapan Ftalosiyanin Sentezi.....	59
Şekil II.61	Mono Sübstitüe Simetrik Olmayan Çinko Ftalosiyanin.....	60
Şekil III.1	7-Hidroksi-4-metilkumarin Sentezi	62
Şekil III.2	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Sentezi	63
Şekil III.3	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi	64
Şekil III.4	7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin Sentezi.....	65
Şekil III.5	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Sentezi.....	66
Şekil III.6	7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi.....	67
Şekil III.7	7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin Sentezi.....	68

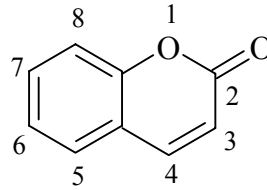
TABLO LİSTESİ

	<u>SAYFA NO</u>
Tablo II.1 Kumarin İçin Gözlenen Kimyasal Kaymalar.....	27
Tablo IV.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları	77
Tablo IV.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları.....	78
Tablo IV.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları	79
Tablo IV.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları.....	80
Tablo IV.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları	81
Tablo IV.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları.....	82
Tablo IV.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları.....	83
Tablo IV.8 [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion Sentezi'nin Deneysel Sonuçları	85

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

Benzopironlar olarak bilinen bileşiklerin bir grubu olan kumarinler piron'un bir benzen halkasına eklenmesi ile oluşmuş, bir oksijen atomu ve 5 tane sp hibritleşmesi yapmış karbon atomu içeren altı üyeli heterosiklik bir halkadır.



Kumarin
(2H-1-benzopiran-2-on)

Şekil I.1 Kumarin'in Yapısı

Kumarin ilk defa 1822 yılında VOGEL tarafından “*Semen Tonca*” adı verilen drogdan izole edilmiştir. Drog Güney Amerika’da yetişen Fabaceae familyasından *dipteryx odorata* (coumarouna odorata) isimli ağacın kurutulmuş hoş kokulu tohumlarıdır. 3–4 cm büyüklüğünde ve siyahımsı mor renkli olan tohumlar, toz edildikten sonra seyreltik H_2SO_4 ile muamele edilmiş, süzülerek drog parçalarından ayrılan asitli çözeltinin eterle çalkalanması ve eterli fazın uçurulması ile renksiz, prizmatik billurlar halinde kuvvetli kokuya sahip bir madde sentezlenmiştir. Elde edilen bu maddeye ilk defa bu bitkiden izole edildiği için bitkinin cins adına izafeten kumarin adı verilmiştir. Bitkide kumarin ve kumarin heterozitinden ziyade kumarin türevlerine yaygın olarak rastlanmaktadır [1].

Kumarinlerin ilk kimyasal sentezleri 1868 yılında Perkin reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir [2].

Yüksek Lisans Tez çalışmamda 7-hidroksi-4-metilkumarin ve 7-merkpto-4-metilkumarin türevi ftalosiyeninler sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Sentetik makro halkalı bir bileşik olan ftalosiyenin ise; Braun ve Tcherniac tarafından yüksek sıcaklıkta asetik anhidrit ve ftalamidden *o*-siyanobenzamidin hazırlanması sırasında bir yan ürün olarak ilk defa 1907 de sentezlenmiştir. Ftalosiyenin'in bakır kompleksi (CuPc) piridin içinde CuCN ve *o*-dibromobenzenin reaksiyonu ile 1927 de Diesbach ve Von Der Weid tarafından bulunmuştur. Metalli ve metalsiz ftalosiyeninlerin yapıları Linstead ve arkadaşları tarafından 1934 de araştırılmıştır. Bu zamana kadar periyodik tablodaki hemen hemen bütün metal iyonları ile metalli ftalosiyeninler sentezlenmiştir [3].

Deneyisel çalışmamızda öncelikle başlangıç bileşiklerinden biri olan 7-hidroksi-4-metilkumarin Pechmann kondensasyonu ile sentezlendi, diğer bir başlangıç maddesi olan 7-merkpto-4-metilkumarin ise satın alınmıştır. Bu bileşikler 4-nitroftalonitril ile reaksiyona sokularak sırasıyla; 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ve 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin sentezlendi. Bu bileşiklerden, 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin kolon kromatografisi ile THF çözücüsü kullanılarak saflaştırıldı. Sentezlenen bu bileşikler üzerinden kumarin türevi metalsiz ve çinko (II) metal katyonlu ftalosiyeninler sentezlendi.

Sentezlenen tüm ftalosiyeninler çözünürlük farkından yararlanılarak değişik çözücülerle saflaştırıldı ve yapıları UV, FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ile aydınlatılarak literatüre ilk defa kumarin türevi ftalosiyeninlerin kazandırılması amaçlanmıştır.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

II.1 KUMARİNLERİN DOĞADA BULUNUŞLARI VE KULLANIM ALANLARI

Kumarinler (kumarinik asidin anhidriti), lavanta, yonca, çilek, kayısı, kiraz, tarçın, domates ve tonka bezelyesi gibi birçok bitki türünde bulunmaktadır. Ayrıca kumarinler parfümlerin hazırlanmasında, kozmetikte, eczacılıkta, sabunlarda, diş macununda, tatlandırıcılarda, boyar madde ve bitki öldürücü (herbisit) üretiminde ara ürün olarak, antikoagülan olarak, optik parlatma ajanları, floresans dağıtıcı ve lazer boyalarında kullanılmaktadırlar [1, 4–21].

II.2 KUMARİN İSKELET YAPISINA AİT GENEL İSİMLER

3-(2-Hydroxyphenyl)-delta-lactone-2-propenoic acid

Tonka bezelye kâfuru

Coumaric acid

Cis-o-coumaric acid lactone

2H-1-benzopyran-2-one

2-Oxo-2H-1-benzopyran

Cis-o-coumarinic acid lactone

Benzo-alpha-pyrone

o-Hydroxy cinnamic acid delta lactone

Coumarinic anhydride

o-Hydroxy cinnamic acid lactone

o-Hydroxy cinnamic lactone

Coumarinic lactone

2H-benzopyran-2-one

3-(2-Hydroxyphenyl)-propenoic acid delta lactone

Cumarin (German) [5]

5,6-Benzo- α -pyrone

5,6-Benzo-2- pyrone

1,2-Benzopyrone

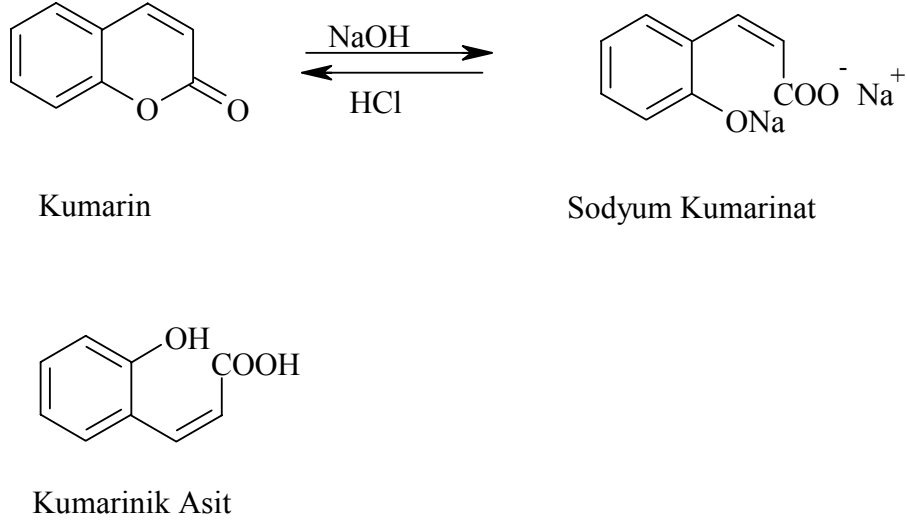
2H-chromen-2-one [2]

Kumarin ailesinin üyeleri, mikroorganizmalar ve bitkilerin yüzlerce çeşidinden izole edilmiştir, bundan dolayı bileşiklerin adlandırılmasından kaynaklanan problemlerde artış gözlenmiştir. Kumarinlerin birçoğu bitkinin yetiştiği yere göre, konuşma diline özgü ya da Latinceden türetilmiş isimlerle adlandırılmışlardır. Örneğin; 7-hidroksikumarin'in bilinen ismi umbelliferondur, çünkü umbelliferae bitkisinden sentezlenmiştir [2]. Biz bu çalışmada kumarin adını kullanacağız.

II.3 KUMARİNLERİN KARAKTERİSTİK KİMYASAL REAKSİYONLARI

Kumarin ailesinin bütün üyeleri alkali ile reaksiyona girerek kumarinin lakton halkası açılabilir; asit ile muamelesinde ise açılmış olan lakton halkası tekrar kapatılabilir (her iki reaksiyonda asit ve alkalinin kuvvetine bağlı olarak gerçekleşir).

Sulu sodyum hidroksit ile kumarinin reaksiyonundan kumarin lakton halkasının açılması ile sodyum kumarinat oluşur [2].



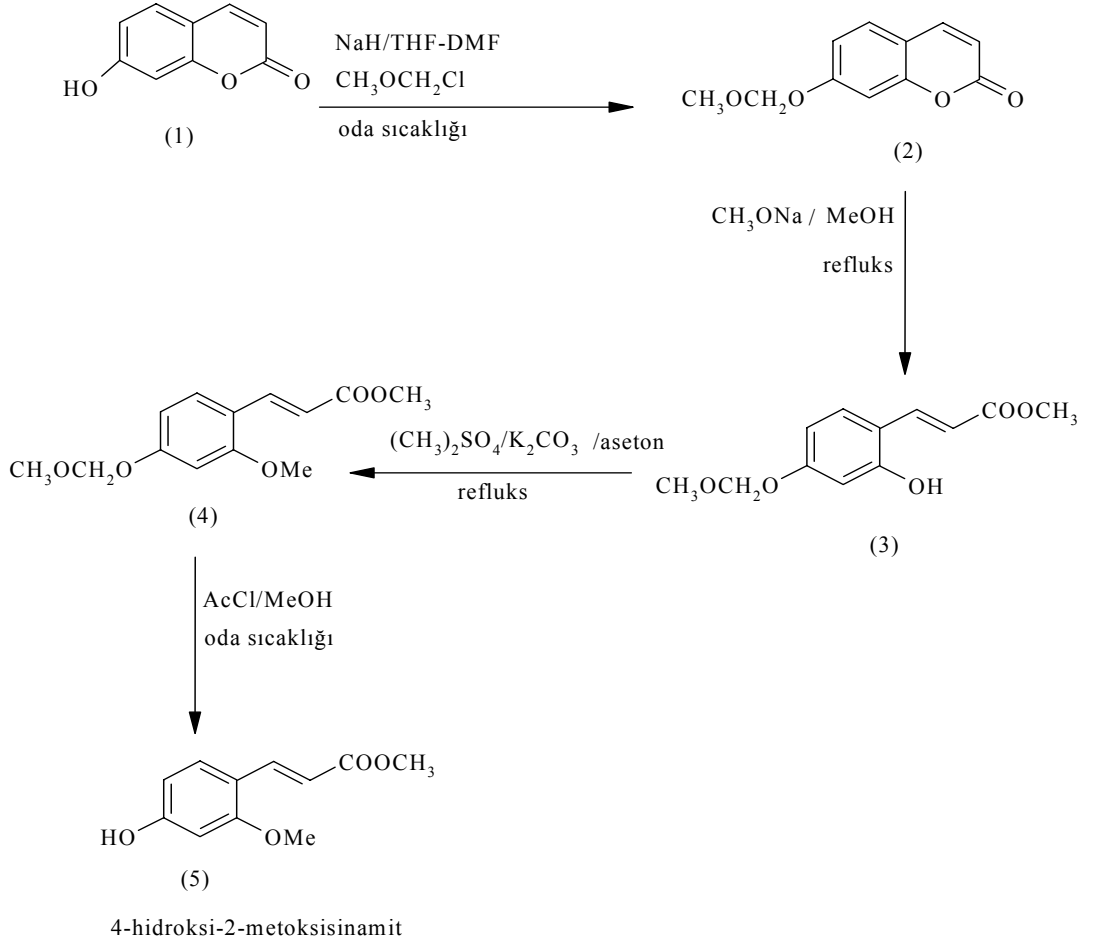
Şekil II.1 Kumarin'in Alkali ve Asit ile Reaksiyonu

Kumarinler indirgeme ve yükseltgeme reaksiyonlarına uğrayabilirler. İndirgeme sırasında hidrojenasyon, metal-amonyak, sodyum amalgamı ve sodyum borhidrür kullanılır.

Kumarin bileşiklerinin oksidasyonu ise potasyum permanganat, kromtrioksit, nitrik asit, ozon, hidrojen peroksit ve diğer yükseltgeme ajanları ile gerçekleşir [2].

II.3.1 Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (1)

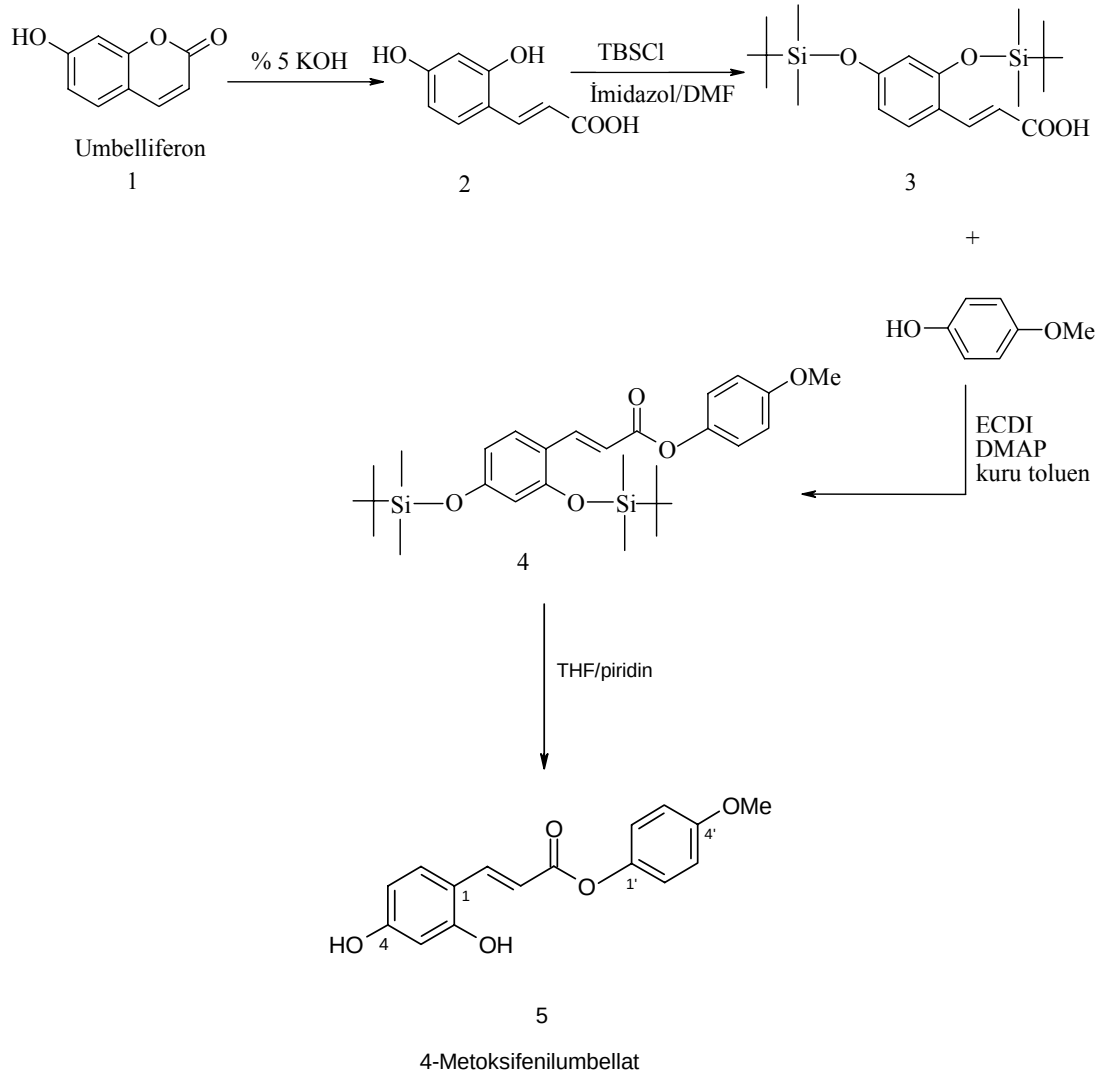
7-Hidroksikumarin (Umbelliferon) (1) THF ve DMF içinde sodyum hidrür ve klorometil metileter ile muamele edildiğinde oksidatif coupling ile %88 verimle metoksi metil metil eterli (2) ürün oluşur. Bu ürün üzerinden kuru metanol içinde sodyum metoksit kullanılarak kumarin lakton halkası açılır ve % 89 verimle metil esterli (3) ürün oluşur. (3)'deki fenolik hidroksi grubu dimetilsülfat ile metillenerek % 84 verimle (4) ürününü verir. Bu ürün üzerindeki metoksimetil grubu katalitik miktar asit kullanılarak % 92 verimle 4-hidroksi-2-metoksisinamit (5) bileşiğini oluşturur [22].



Şekil II.2 7-Hidroksikumarin'in Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (1)

II.3.2 Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (2)

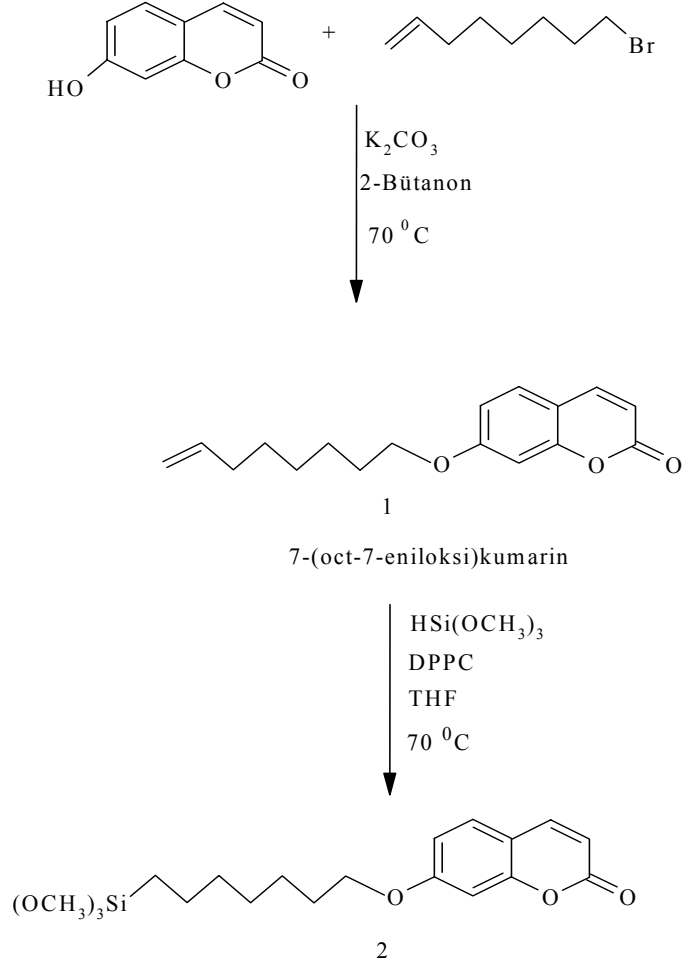
Bu reaksiyonda umbelliferon (7-hidroksikumarin) (1) % 5'lik KOH ile muamele edilerek kumarin lakton halkası açılmış ve umbellic asit (2,4-dihidroksi trans-sinamik asit) (2) oluşmuştur. Daha sonra halkadaki OH grupları TBSCl (Tert-bütildimetilsililklorür) ile korunarak 4-metoksifenol ile reaksiyona sokulmuş; THF/Piridin ortamında koruyucu gruplar kaldırılarak 4-metoksifenilumbellat (5) sentezlenmiştir. Bu bileşik *P.tortuosus* adlı bir bitkiden izole edilmiştir [23].



Şekil II.3 7-Hidroksikumarin'in Lakton Halkası Açılma Reaksiyonu (2)

II.3.3 Alkil Grubu Takarak Zincir Uzatma (Alkilasyon) Reaksiyonu

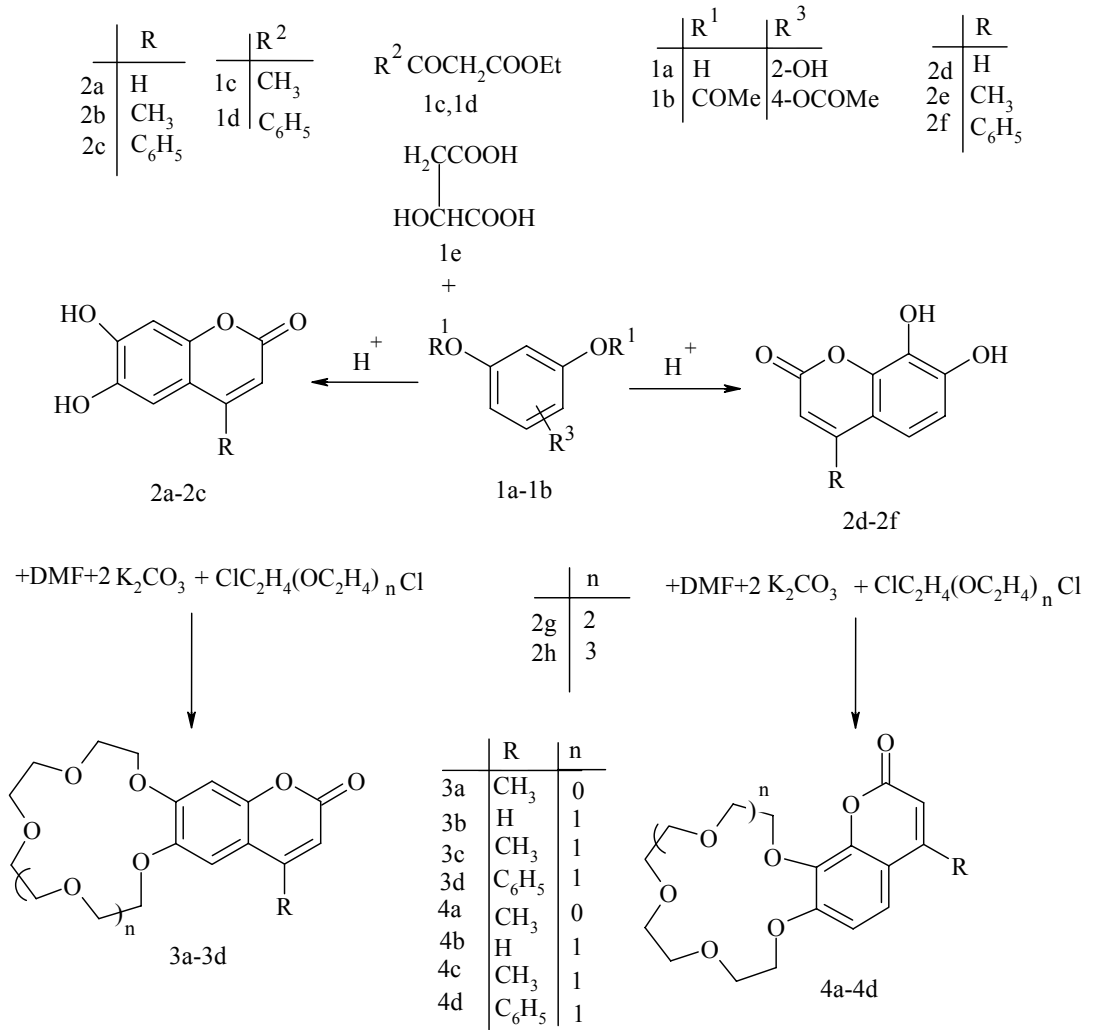
Hidroksikumarinlere alkil grubu takılarak kumarinlerin çeşitli solventlerdeki çözünürlükleri arttırılabilir, aşağıda 7-hidroksikumarin'in 7-pozisyonuna alkil grubu takılarak zincir uzatma reaksiyonuna ait bir örnek verilmiştir [24].



Şekil II.4 7-Hidroksikumarinden 7-(8-Trimetoksililoksi)kumarin Sentezi

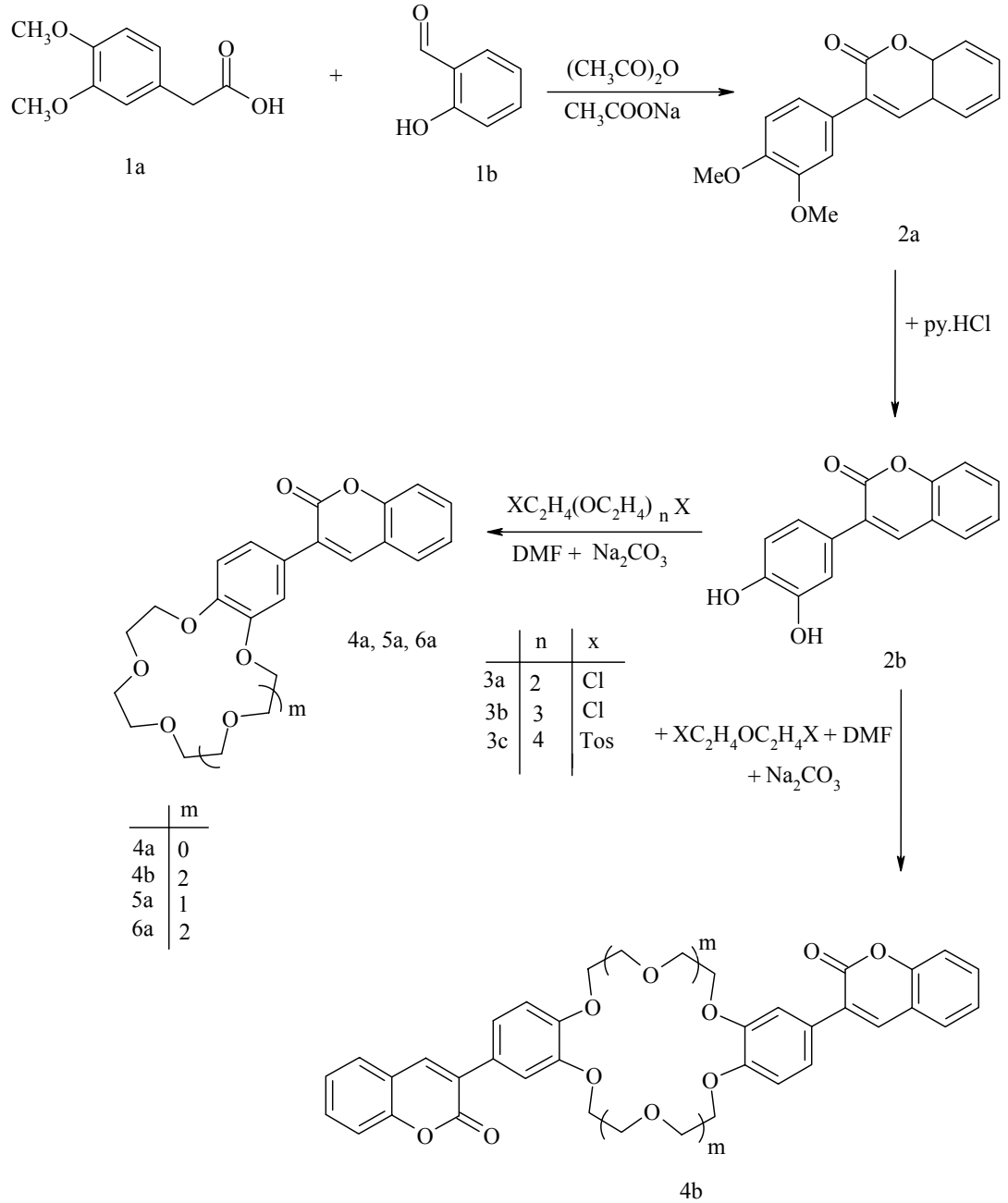
II.3.4 6,7-Dihidroksi ve 7,8-Dihidroksi Kumarinlerden Taç Eter Sentezi

UV-Işığ $\ddot{u}$ altında kumarinlerin fluoresans vermesi katyon-makrohalka etkileşimlerini aydınlatmada yardımcı olmuştur. 18-taç-6'nın kumarin türevinin iyon bağlama yeteneğ $\ddot{i}$ oldukça ilginçtir. Bağlanma katyon türüne bağıldır ve bileşikler çözeltilerde optik sensörler olarak çok duyarlıdırlar [25].



Şekil II.5 6,7-Dihidroksi ve 7,8-Dihidroksikumarinlerden Taç Eter Sentezi

3,4-dimetoksifenilasetik asit (1a)'in *o*-hidroksifenilbezaldehit (1b) ile asetik anhidrit ve sodyum asetat varlığında ısıtılması sonucu 3-(2,3-dimetoksifenil)-1-benzopiran-2-on (2a) oluşmuştur. Bu bileşik piridin ve HCl varlığında 3-(2,3-dihidroksifenil)-1-benzopiran-2-on (2b)'u verir. 2b üzerinden de 3a, Na₂CO₃ ve DMF ile birlikte 4a (4-[3-(benzopiran-2-on)]benzo[12]crown-4) elde edilir [26].



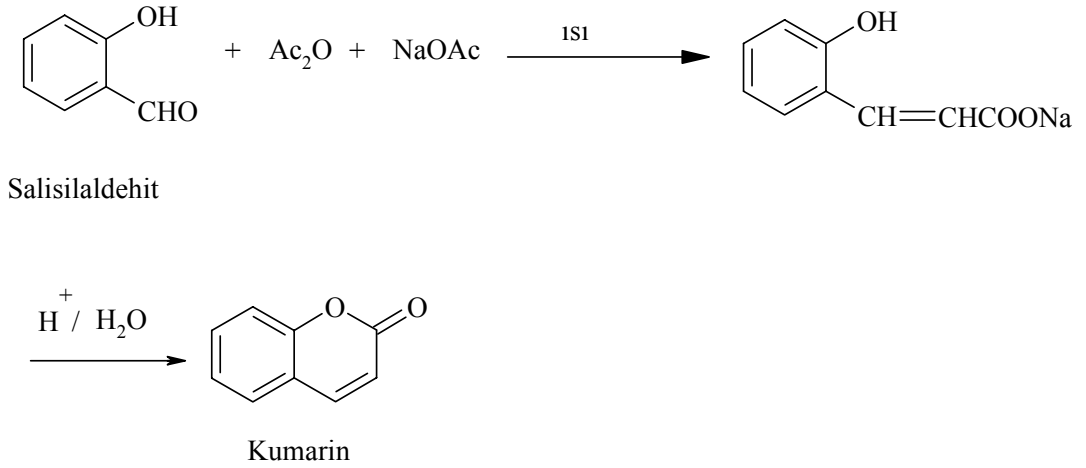
Şekil II.6 3-(2,3-Dihidroksifenil)-1-benzopiran-2-on'dan Taç Eter Sentezi

II.4 KUMARİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN KULLANILAN METODLAR

II.4.1 Perkin Kumarin Sentezi

Kumarinin ilk kimyasal sentezi 1868 de Perkin tarafından salisilaldehidin susuz sodyum asetat ve asetik anhidrit ile ısıtılmasıyla gerçekleştirilmiştir.

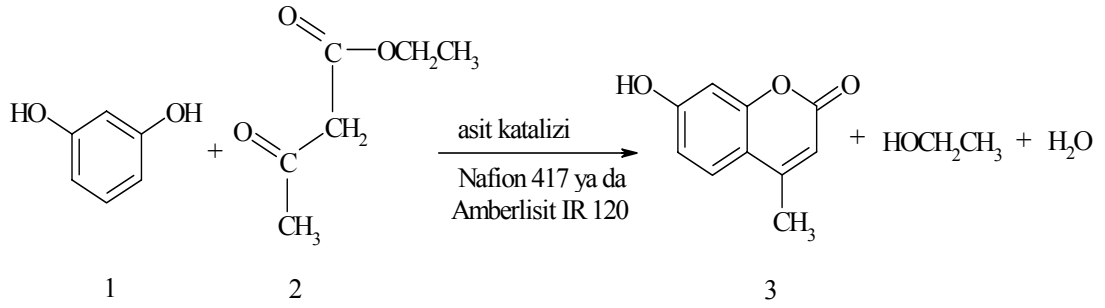
Bu reaksiyon, sodyum tuzundan ayrıldığında kendiliğinden lakton halkasına dönüşen bir ara ürün orto-hidroksisinnamikasit türevinin oluşumuyla gerçekleşir. Perkin kumarin sentez metodunun bazı sınırlamaları da vardır. Sübstituent içeren fenollerin birçoğunda *o*-hidroksialdehitleri elde etmek son derece zordur. Bunun yanı sıra çoğu zaman ürün verimi de düşüktür. Reaksiyonda iyot katalizör olarak kullanıldığında verimin artabileceği ileri sürülmüştür [6].



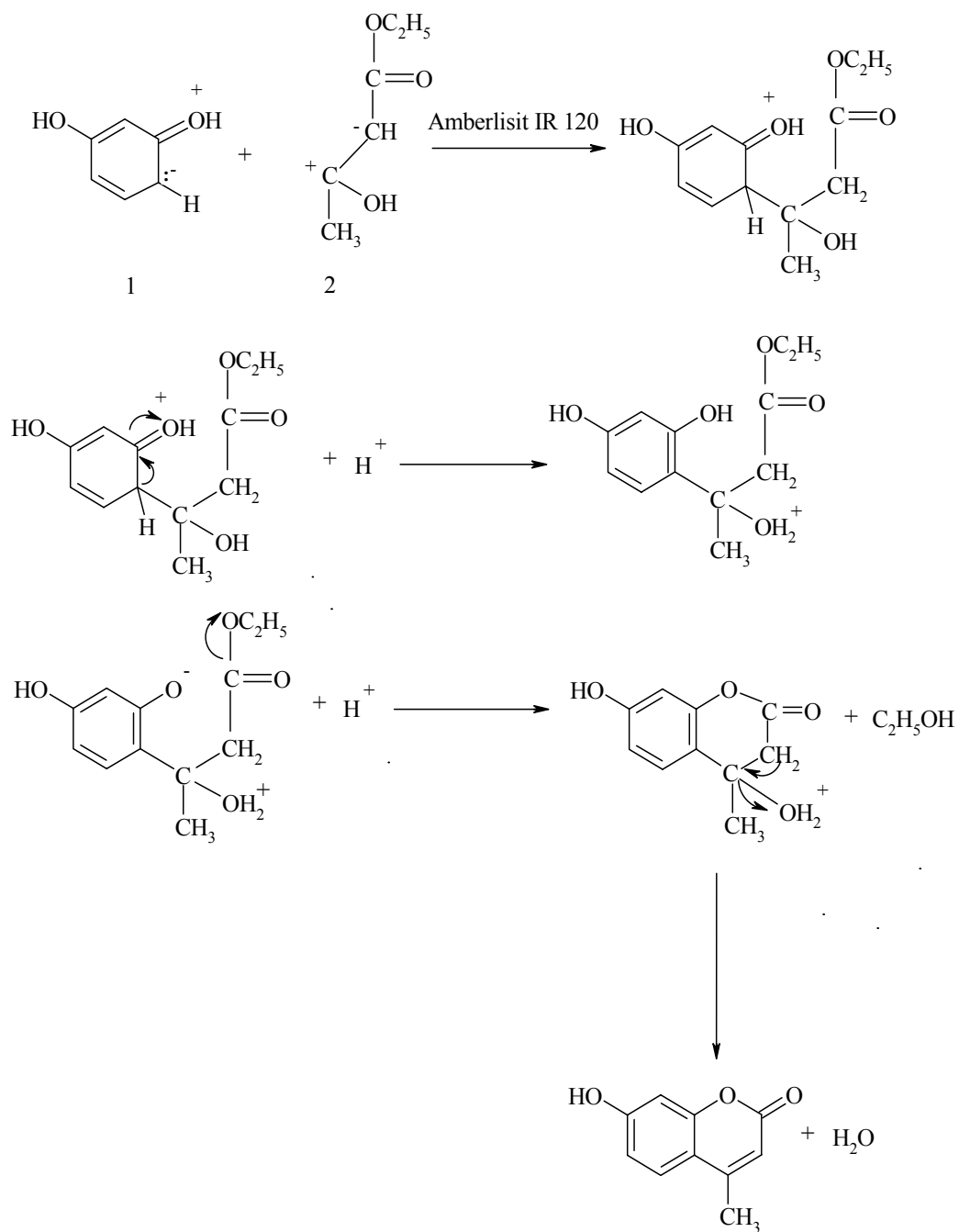
Şekil II.7 Kumarin'in Perkin Reaksiyonu ile İlk Sentezi

II.4.2 Pechmann Kumarin Sentezi

Organik Sentezlerde tek basamakta çoklu reaksiyonlar aracılığıyla oldukça kompleks yapı üretimi yaygın değildir. Örneğin; rezorsinol (1) bir asit katalizi varlığında etilasetoasetat (2) ile reaksiyona girerek hidroksialkilasyon, transesterifikasyon ve dehidrasyon gibi üç reaksiyon üzerinden kumarin (7-hidroksi-4-metilkumarin) yapısı sentezlenmektedir. 7-Hidroksi-4-metilkumarin bir antikoagülan değildir, daha çok ticari lazer boyası ve böcek öldürücü (insektisit) olarak kullanılmaktadır [7].



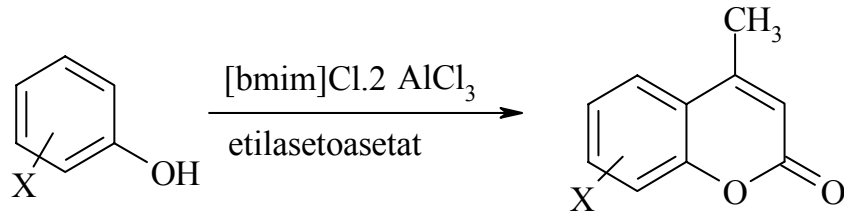
Şekil II.8 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Pechmann Kumarin Sentezi



Şekil II.9 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Pechmann Kumarin Sentez Mekanizması

II.4.2.1 Lewis Asidi Kloroalüminat İyonik Sıvısında Pechmann Kondensasyonu ile Kumarin Sentezi

Pechmann reaksiyonu çeşitli asidik kondensasyon ajanlarının varlığında β -ketoesterler ile fenollerin kondensasyonunu içeren kumarin sentezinde kullanılan mükemmel bir metottur ve 4-süstitüe kumarinlerin en iyi verimli ürünlerini verirler. Sülfürik asit, fosfor pentaoksit, alüminyum klorür, trifloroasetikasit ve daha birçoğunu içeren asit katalizi Pechmann reaksiyonunda kullanılmaktadır. İyonik sıvılar; bazik, asidik ve nötral olarak sınıflandırılmışlardır. Pozitif sonuçlar asidik sıvılarda alınmıştır ve maksimum verimli ürün elde edilmiştir ([bmim]Cl.2AlCl₃:1-Bütil-3-metilimidazolkloroalüminat) [10].



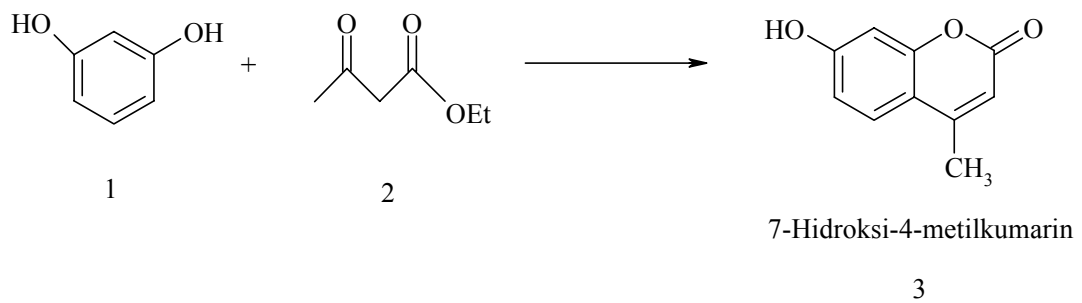
Şekil II.10 Asidik Kloroalüminat İyonik Sıvısında Gerçekleşen Pechmann Reaksiyonu

II.4.2.2 Katalizör olarak Nafion Reçine/Silika Nanokompozitleri

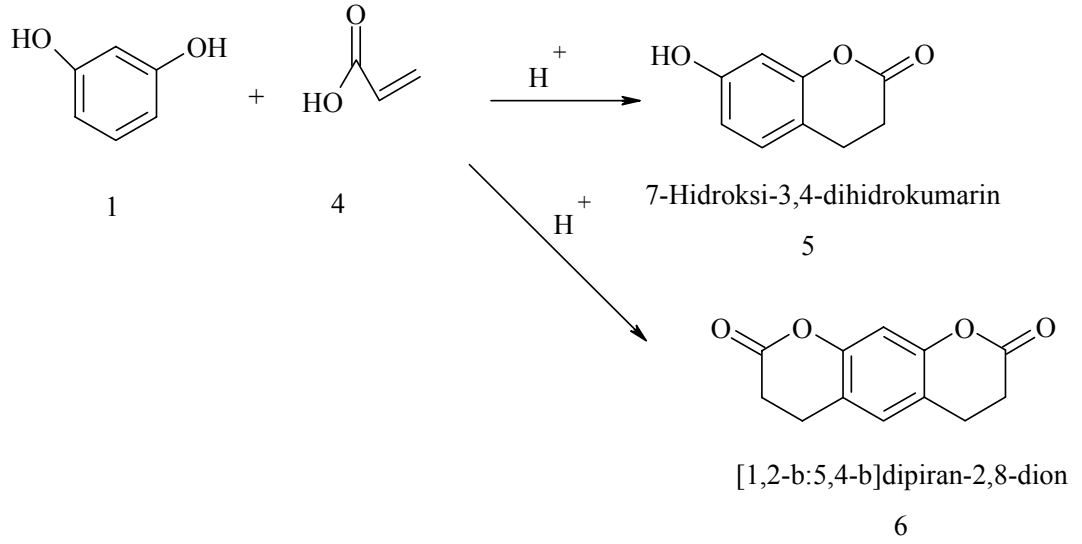
Kullanarak Pechmann Reaksiyonu ile 7-Hidroksi kumarinlerin Sentezi

Pechmann reaksiyonu ile kumarinlerin geleneksel sentezinde katalizör olarak derişik sülfürik asit kullanılır. Bu proses daha uzun reaksiyon zamanına ihtiyaç duyar ve korozyon problemlerinin ortaya çıktığı ürünlerin oluşumuna yol açar. Bu reaksiyonlar üzerinde heterojen katalizli sentez yolları ve çevreye zarar vermeyen alternatifler bulmak için birçok deneme yapılmıştır. Avantajlı oldukları düşünülen heterojen asit katalizleri korozyonu indirgeyerek kontaminasyonu minimize etmektedir. Nafion H, Zeolit, H-BEA, Amberlisit 15 ve diğer katı asitler Pechmann reaksiyonunda bu amaçla kullanılmaktadır. Örneğin; toluen içinde Zeolit H-BEA üzerinde gerçekleşen rezorsinol (1) ve etilasetoasetatın Pechmann reaksiyonundan 7-hidroksi-4-metilkumarin oluştuğunu ilk defa Bekkum ve arkadaşları ispatlamışlardır.

Tolüendeki Pechmann reaksiyonu için yeni keşfedilen alternatif bir kataliz Nafion Reçine/Silika nanokompozitleridir. Saf nafion hidrofilik bölgeler kadar iyi (-SO₃H) hidrofobikliğe sahip (-CF₂-CF₂-) çok yüksek derecede sülfonik asit gruplu bir iyonomerdir. Şişmenin olmadığı solventlerde ya da gaz fazında bu maddenin aktivitesi yüzey alanının düşük olmasından dolayı azdır. Bu durum bir asit katalizi olarak saf nafionun kullanımını kısıtlamıştır [11].



Şekil II.11 Rezorsinol ile Etilasetoasetatın Reaksiyonu

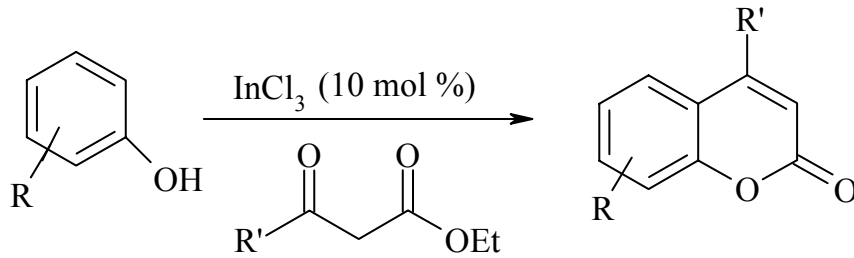


Şekil II.12 Rezorsinol ve Akrilik Asidin Reaksiyonu

Nafion Reçine/Silika nanokompozit materyalleri 7-hidroksikümarinlerin sentezinde mükemmel aktivite göstermektedir. Tolüen içinde rezorsinol ve etilasetoasetatdan 7-hidroksi-4-metilkümarin (3) sentezi silika üzerinde %40 (SAC 40)-%80 (SAC 80) nafion içeren bileşikler ile kısa sürede ve elverişli bir şekilde sentezlenmiştir. Benzer bir reaksiyon rezorsinol ve akrilik asitden 7-hidroksi-3,4-dihidroksümarin (5) sentezine uygulandığında silika üzerinde %40-%80 nafion içeren bileşiklerin kuvvetli katalizör etkilerinden dolayı %86-%88 verimli ürün elde edilmektedir [11].

II.4.2.3 İndiyum (III) Klorür Katalizi Kullanılarak Von Pechmann Reaksiyonu ile 4-Süstitüe Kumarinlerin Sentezi

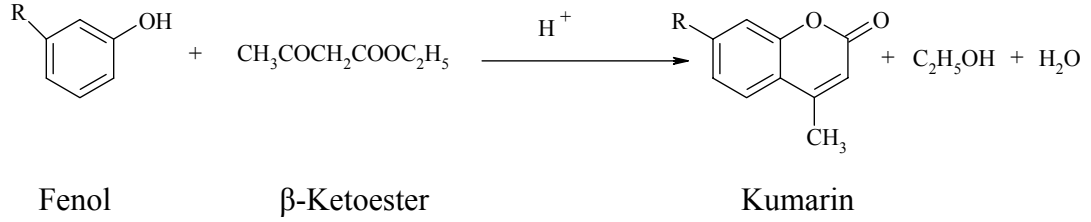
Von Pechmann reaksiyonu kumarinlerin sentezinde kullanılan basit ve önemli bir metottur. Klasik olarak proses çeşitli belirteçlerin varlığında fenoller ile β -ketoesterlerin kondensasyonundan oluşmaktadır ve iyi verimde 4-süstitüe kumarinleri verir. Von Pechmann reaksiyonunda sülfürik asit, alüminyum klorür, fosfor pentaoksit, trifloroasetikasit ve daha pek çok asit katalizi kullanılmıştır. Bazı durumlarda süstitüe fenoller, β -ketoesterler ile asit katalizlerinin karışımı 150 °C'nin üzerine ısıtılmış ve izole edilen kumarinlere ek olarak kromonlar gibi istenmeyen yan ürünler de oluşmuştur. InCl_3 kararlı oluşundan ve sulu solventlerdeki reaktivitesinden dolayı Friedel Craft reaksiyonu, Diels-Alder ve Aldol kondensasyonu gibi çeşitli kimyasal dönüşümlerde güçlü Lewis asit katalizörü olarak kullanılmıştır. InCl_3 ile olan Pechmann kumarin sentezi fenol ile β -ketoesterlerin (etilasetoasetat, etil 4,4,4-trifloroasetoasetat, etil 4-kloroasetat) kondensasyonunu içermektedir [13].



Şekil II.13 InCl_3 Katalizi ile Fenol ve β -Ketoesterden Von Pechmann Kumarin Sentezi

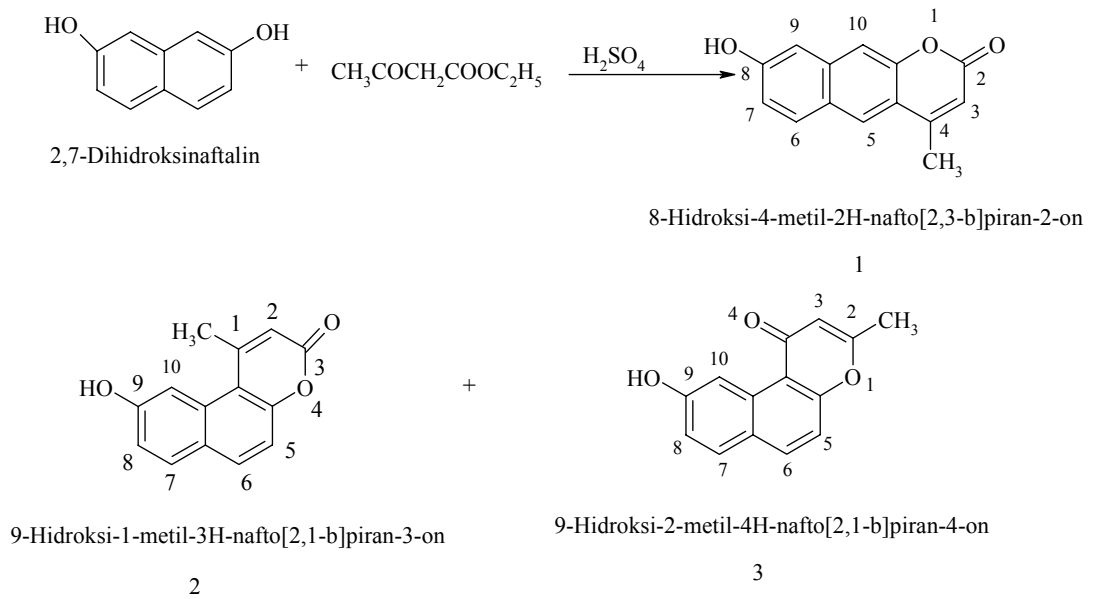
II.4.3 Pechmann-Duisberg Kumarin Sentezi

Pechmann ve Duisberg sülfürik asit varlığında β -ketoesterler ile fenollerin kondanse olduklarını tespit etmişlerdir. Bu reaksiyon piron halkasına süstitüe olan çeşitli kumarin türevlerinin sentezinde kullanılmıştır. Örneklerin hepsinde sülfürik asit kondensasyon ajanı olarak davranmaktadır [8].



Şekil II.14 Pechmann-Duisberg Kumarin Sentezi

Sülfürik asit çözeltisi varlığında 2,7-dihidroksinaftalin ve etilasetoasetatın Pechmann-Duisberg kondensasyonu birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Buu-Hoi ve Lavit kondensasyon ajanı olarak kuru HCl kullandığında açılal benzokumarin (2) sentezlemişlerdir. Pardanani ve Sethna %80 H_2SO_4 ile lineer benzokumarin (1)'i sentezlemişler, benzer bir grupta difenileter ile refluks sonucu benzokromon (3)'ü bulmuşlardır [8].

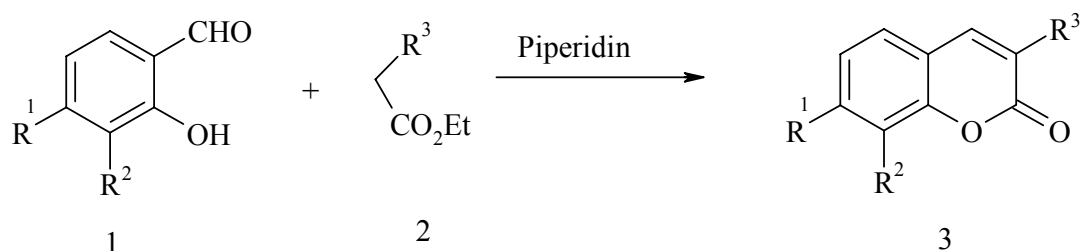


Şekil II.15 2,7-Dihidroksinaftalin ve Etilasetoasetatın Pechmann-Duisberg Kondensasyonu

II.4.4 Mikrodalga Işın Kullanarak Kumarinlerin

Knoevenagel Kondensasyonu ile Sentezi

Knoevenagel kondensasyonu Perkin ve Pechmann reaksiyonu kadar iyi bir metottur. Bu yöntemde solventin olmadığı bir ortamda piperidin, piridin ve diğer organik bazların varlığında etil asetat türevleri (R^3CH_2COEt , $R^3 = CO_2Et$, $COMe$, CN , $p-C_6H_4NO_2$) ile salisilaldehidin kondensasyonu mikrodalga ışın ile çok hızlı bir şekilde gerçekleşmiştir [9].



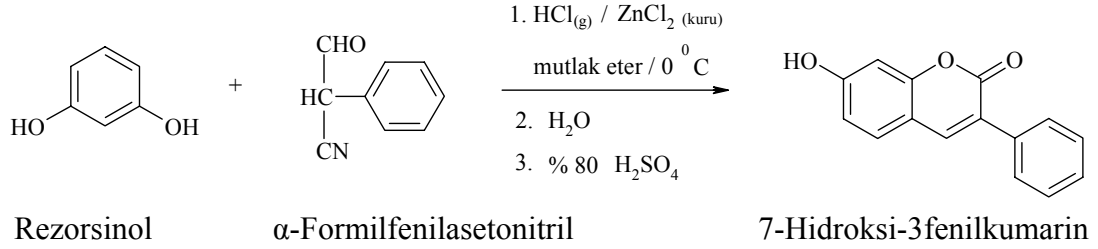
	R^1	R^2	R^3
3a	H	H	CO_2Et
3b	H	H	$COMe$
3c	H	H	CN
3d	H	H	$p-C_6H_4NO_2$
3e	H	OMe	CO_2Et
3f	H	OMe	$COMe$

	R^1	R^2	R^3
3g	H	OMe	CN
3h	H	OMe	$p-C_6H_4NO_2$
3i	Et_2N	H	CO_2Et
3j	Et_2N	H	$COMe$
3k	Et_2N	H	CN
3l	Et_2N	H	$p-C_6H_4NO_2$

Şekil II.16 Mikrodalga Işın Kullanarak Knoevenagel Kondensasyonu ile Kumarin Sentezi

II.4.5 Houben Hoesch Kumarin Sentezi

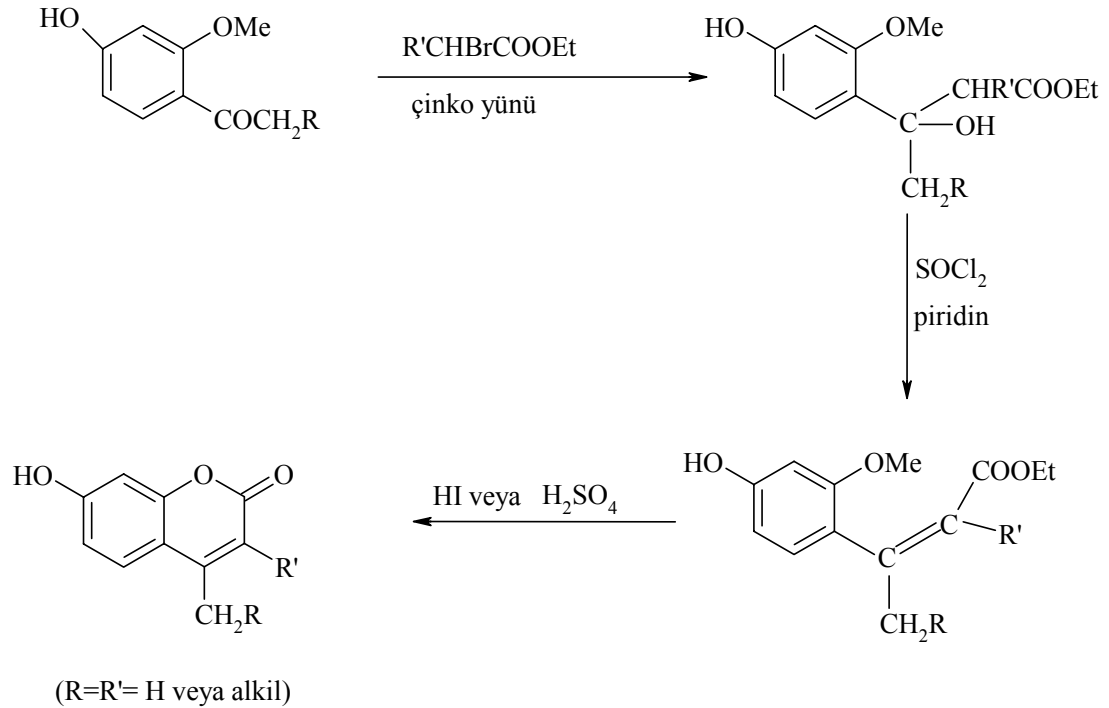
α -Formilfenilasetonitrilin rezorsinolle hidroklorik asit ve çinko klorür varlığında kondanse edilmesi sonucu 7-hidroksi-3-fenilkumarin meydana gelir [6].



Şekil II.17 7-Hidroksi-3-fenilkumarin Sentezi

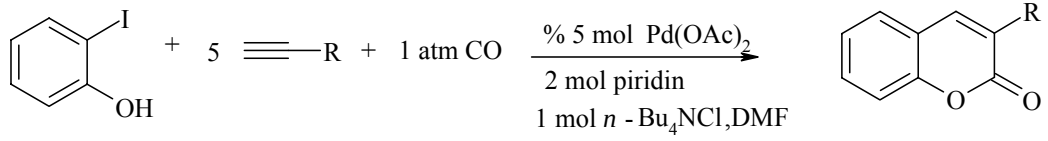
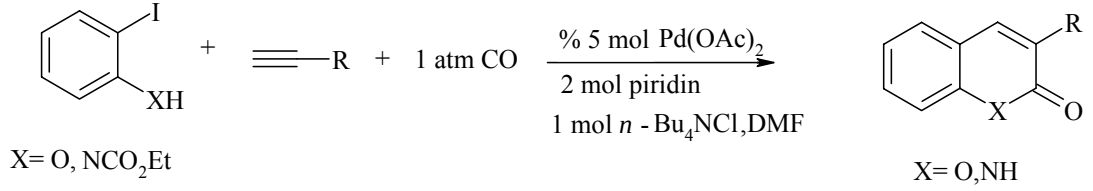
II.4.6 Reformatsky Kumarin Sentezi

3,4-Dialkil sübstitüeli kumarinlerin sentezlenebilmesi için uygun bir metod geliştirilmiştir. Reformatsky reaksiyon şartları altında o-hidroksiaril alkil ketonlar kumarin türevlerine dönüşürler [6].



Şekil II.18 3,4-Dialkil Sübstitüeli Kumarin Sentezi

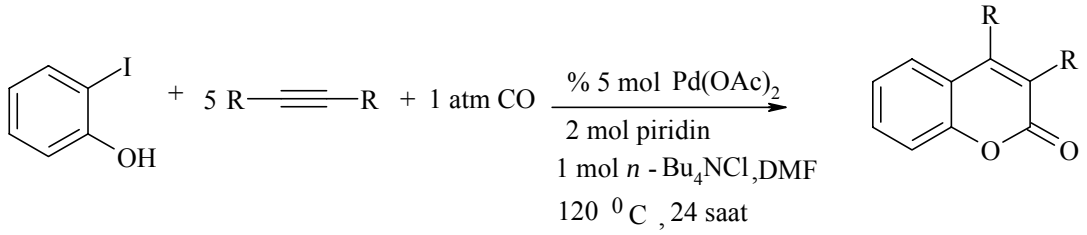
II.4.7 Terminal Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarinlerin Sentezi



Şekil II.19 Terminal Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarin Sentezi

Yukarıdaki reaksiyona örnek olarak o-iyodofenol ile fenilasetilenin reaksiyonundan 3-fenilkumarinin sentezi verilebilir.

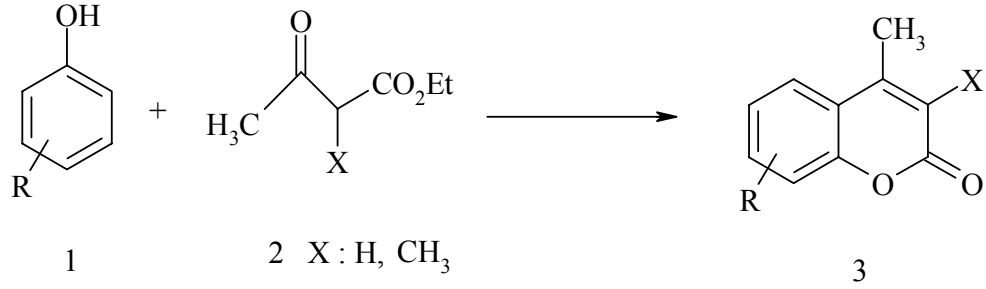
İç alkinlerden kumarinlerin sentezi de yine aynı yöntemle gerçekleşmektedir [27].



Şekil II.20 İç Alkinlerden Palladyum Katalizörü ile Kumarin Sentezi

II.4.8 Well-Dawson Heteropoliasit Katalizi Kullanarak Kumarinlerin Solventsiz Sentezi

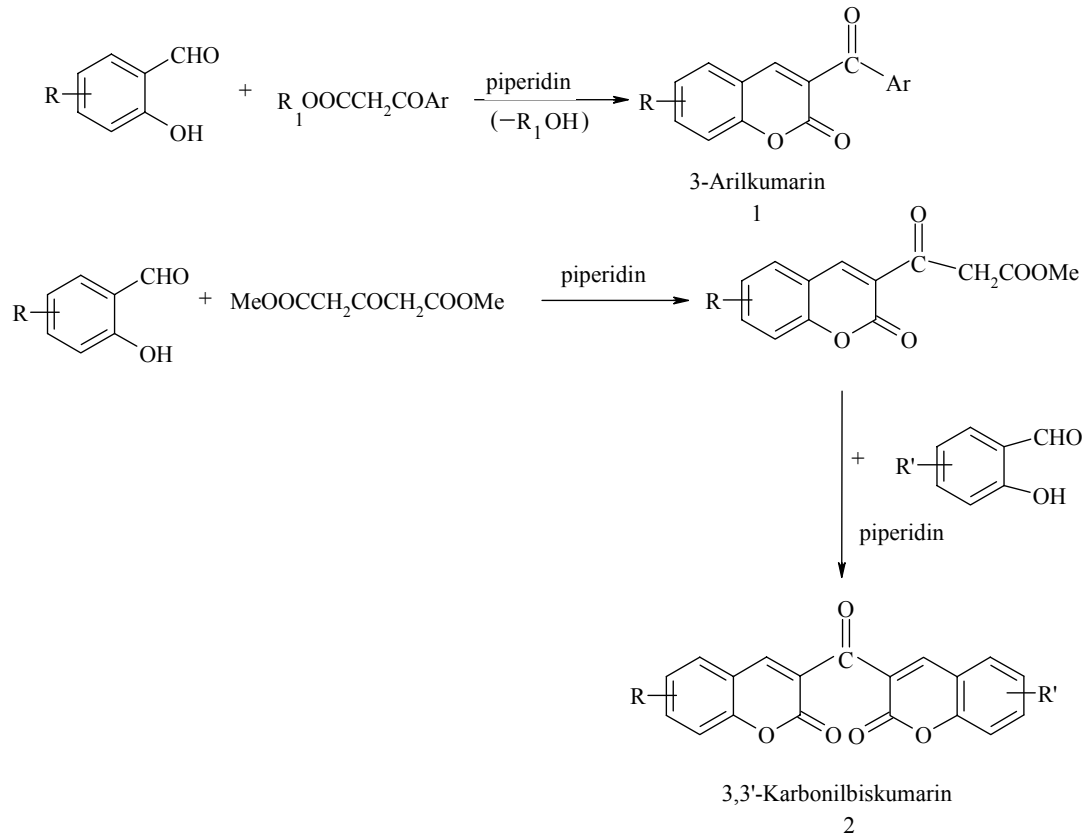
Heteropoliasitler yararlı solid katalizlerdir, çünkü süper asidik özelliklere sahiptirler. Bu amaçla kumarinlerin sentezi için bir heteropoliasit olan Well-Dawson (WD) heteropoliasit katalizi ($H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$) kullanılmıştır. Reaksiyonda sübstitüe fenoller (1) ve etilasetoasetatlar (2) ile çalışılmıştır. Sıcaklık, zaman, çözelti konsantrasyonu ve substrata göre (substrat olarak rezorsinol kullanılmıştır) WD asit oranı kontrol edilmiştir. Deneyler fenol tükenene kadar solventsiz ve tolüen solventi kullanılarak devam ettirilmiştir. Bu yöntem 4-sübstitüe kumarinlerin hazırlanmasında kullanılan temiz ve hızlı bir yöntemdir. Hemen hemen bütün substratlar için reaksiyon zamanı klasik metotlardan farklı olarak şiddetli bir biçimde indirgenmiştir. Katalizör aktivitesinin yüksek oluşu, zamandan tasarruf, asit katalizinin geri kazanılması ve çevreye verdiği zararın düşük olmasından dolayı mükemmel bir yöntemdir [15].



Şekil II.21 Well-Dawson Heteropoliasit Katalizli Kumarin Sentezi

II.4.9 Ketokumarinlerin Sentezi

Ketokumarinler salisilaldehit ile β -ketoesterlerin kondensasyonu sonucu oluşurlar. Triplet sensibilizatör olarak ince polimer filmler de kullanılırlar [28].



Şekil II.22 Ketokumarinlerin Sentezi

Aril grubu çeşitlidir; fenil, metoksifenil, siyanofenil gibi gruplar olabilir.

$R=R'$ ise simetrik bileşik tek basamakta oluşur.

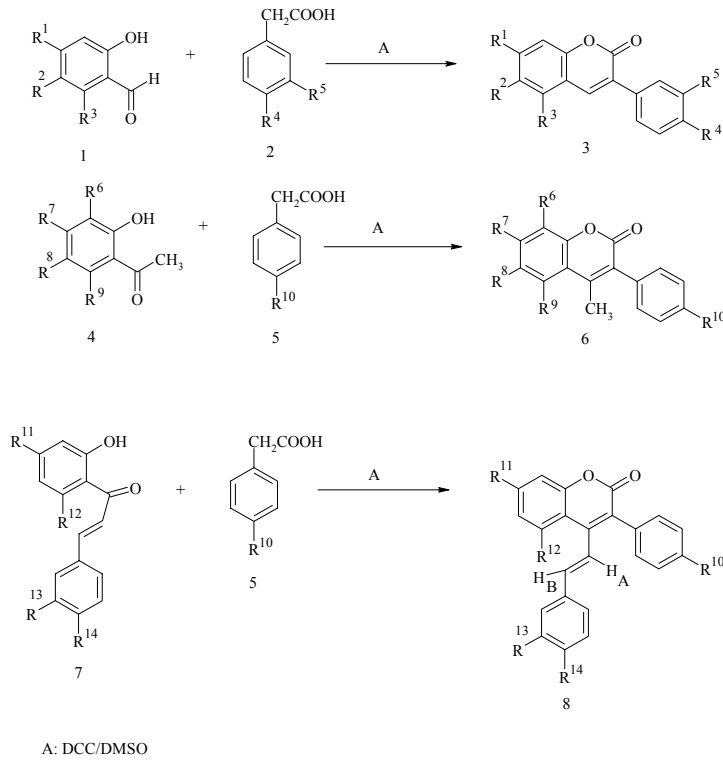
$R \neq R'$ ise asimetrik bileşik iki basamakta oluşur.

II.4.10 DCC/DMSO Kullanarak 3-Fenil, 4-Metil-3-fenil ve 3-Fenil-4-stiril kumarinlerin Sentezi

3-Fenilkumarinler çeşitli metodlarla sentezlenmektedir, ancak Perkin metodu ile fenil asetik asit ve 2-hidroksibenzaldehidin direkt kondensasyonu iyi verimde istenen ürünü vermemektedir. Bunun için 3-fenilkumarinlerin (3) sentezi, DMSO içinde disikloheksilkarbodiimid (DCC)'in varlığında fenil asetik asit ya da metoksi türevleri (2) ile 2-hidroksibenzaldehit (1) arasındaki reaksiyonla gerçekleşmektedir.

4-Metil-3-fenilkumarinler (6); susuz potasyum karbonat ya da faz transfer katalizi varlığında uygun bir solvent ortamında fenil asetil klorür (5) ve 2-hidroksiasetofenon'un (4) refluxu ile sentezlenmektedir.

2'-Hidroksikalkonlar (7) DCC/DMSO da; 4-metoksi türevi (5) ya da fenil asetik asit ile reaksiyona girdiğinde 3-fenil-4-stirilkumarinleri (8) vermektedirler [29].



Şekil II.23 DCC/DMSO Kullanarak 3-Fenil, 4-Metil-3-fenil ve 3-Fenil-4-stirilkumarinlerin Sentezi

3-fenilkumarin (3) için; R¹, R², R³, R⁴, R⁵ = H, CH₃

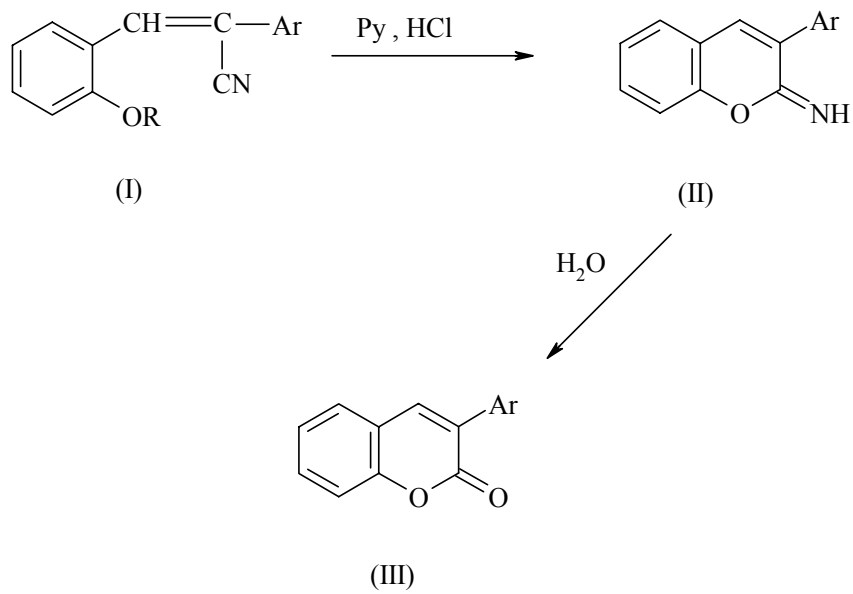
4-metil-3-fenilkumarin (6) için; R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ = H, CH₃

3-fenil-3-stirilkumarin (8) için; R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ = H, CH₃

II.4.11 Hidroksillenmiş 3-Aril ve 3-Pridil Kumarinlerin

Sentezi

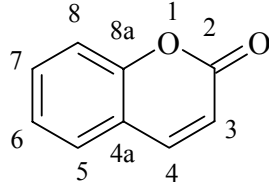
Orto-alkoksi süstitüenti taşıyan 1,2-diarilakrilonitril (I) kaynayan piridin hidroklorür ile imino-lakton ara ürünü (II) üzerinden kolayca 3-arilkumarinlere (III) dönüşmektedir. Bir ya da birkaç fenolik grup taşıyan yeni 3-aril ve 3-pridil kumarinler potansiyel spazmolitik ve ürikosürik ajan olarak farmakolojide kullanılmaktadırlar [30].



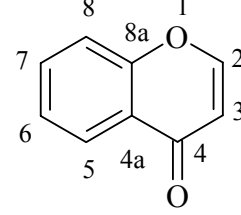
Şekil II.24 3-Aril ve 3-Pridil Kumarinlerin Sentezi

II.5 KUMARİNLERİN SPEKTRAL ÖZELLİKLERİ

Kumarinler UV spektrofotometresinde 270–310 nm civarında maksimum absorpsiyon gösterirler. Kromonlardan 240–250 nm civarında minimum absorpsiyon göstermeleriyle ayrılırlar. Ayrıca hidroksil grubu içerenlerde, alkali ilavesi ile batokromik kayma meydana gelmektedir [1].



Kumarin



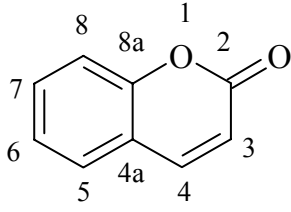
Kromon

Şekil II.25 Kumarin ve Kromon'un Numaralandırılması

IR spektrumu ise kumarinlerin yapı tayininde değerli bilgiler vermektedir. Spektrumlarında $1700\text{--}1750\text{ cm}^{-1}$ de görülen bant α -pirondaki karbonil gerilmesine ait olup kumarinler için karakteristiktir. Kromonlar da bu gerilme (γ -piron) 1650 cm^{-1} dir.

NMR Spektrumu ile halkaya bağlı grupların varlığı, cinsi ve konumu hakkında kesin sonuçlar elde edilmektedir. Örneğin; $6.1\text{--}6.4\text{ ppm}$ ve $7.5\text{--}8.3\text{ ppm}$ de görülen iki dublet piron halkasındaki $C_3\text{-H}$ ve $C_4\text{-H}$ deki 2 H'e aittir. Bu nedenle diğer bileşiklerde olduğu gibi kumarinlerin yapı tayininde Proton Magnetik Rezonans ve ^{13}C Nükleer Magnetik Rezonans Spektrofotometrelerinden yararlanılmaktadır [1].

a) ^{13}C -NMR Spektroskopisi



Şekil II.26 Kumarin

^{13}C -NMR Spektroskopisinde özellikle glikozit kumarinler ve bunların gerçek pozisyonları ile anomerik pozisyonları tanımlanmıştır. Bu Spektroskopide yapılan çalışmalarda karbonil-karbon atomunun kimyasal kayması, yaklaşık olarak 160 ppm olarak bulunmuştur. Kumarin (2H-1-benzopiran-2-on) için aşağıdaki kimyasal kaymalar gözlenmiştir.

Tablo II.1 Kumarin için gözlenen kimyasal kaymalar

Kumarin Karbon no	^{13}C -NMR (ppm)
2	160.4
3	116.4
4	143.4
4a	118.7
5	127.9
6	124.3
7	131.7
8	116.5
8a	153.8

Hidroksi ve metoksi gruplarının benzen halkasına etkisi ile kumarindeki karbon atomları yaklaşık olarak 30 ppm aşağı bölgede gözlenir. Sübstitüentler orto ve para da olduğu zaman, karbonlar yaklaşık olarak 13 ppm ve 8 ppm üst bölgeye çıkar [31].

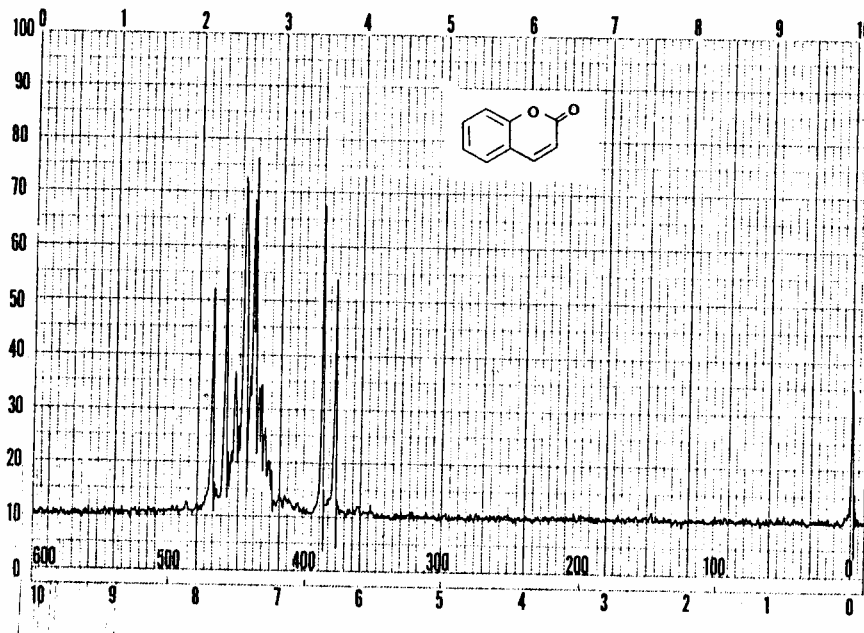
b) ^1H -NMR Spektroskopisi:

Doğal kumarinlerin önemli bir kısmında C-3 ya da C-4'de bir süstitüent bulunur. C-4'de bir metil grubunun bulunması durumunda H-3 ~6.15 ppm'de rezonans olur. C-4'de bir aril grubu bulunması durumunda ~6.0 ppm'de, bir metoksi grubu bulunması durumunda ise ~5.5 ppm'de rezonans olur.

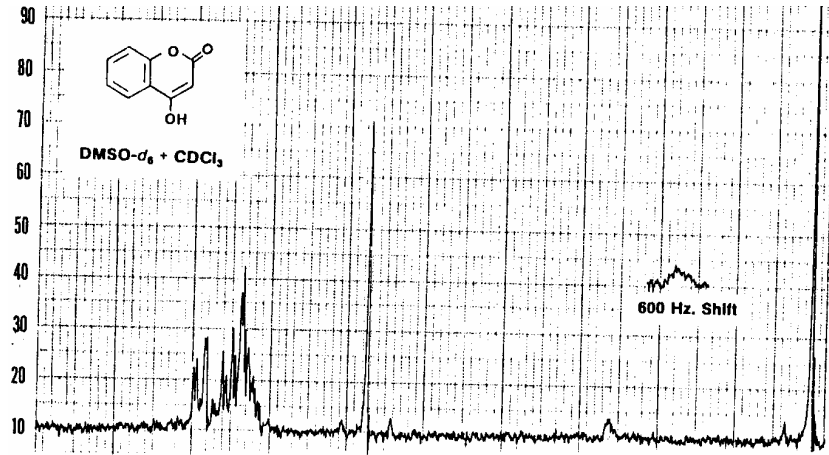
C-3'de bir alkil grubu varsa ve C-5 süstitüent değilse H-4 ~7.65 ppm'de görünür. Fakat C-5'de bir oksijen süstitüent grubu varsa ~7.95 ppm'de görünür. C-3'de bir aril grubu varsa ve C-5 süstitüent değilse H-4 ~7.5 ppm'de görünür.

Doğal kumarinlerin pek çoğu C-7 de oksijen atomu bulundurur. Bu ise elektron delokalizasyonu ile C-3'deki H atomunun elektron yoğunluğunu artırır. Böylece C-3'e bağlı hidrojen protonunun rezonansı ~0.17 ppm daha yüksek bir alana kayar [6].

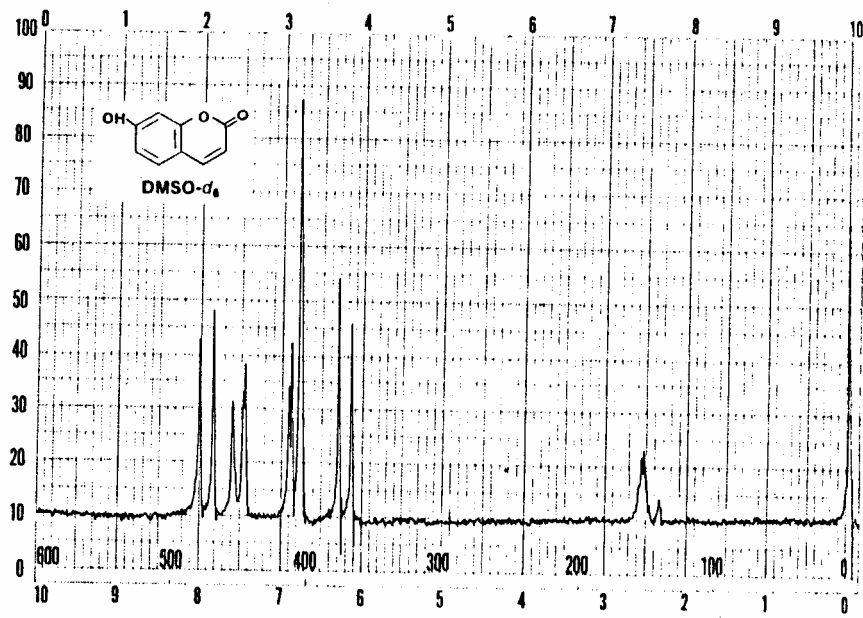
Aşağıda kumarin ve türevlerine ait ^1H -NMR örnekleri gösterilmektedir [32].



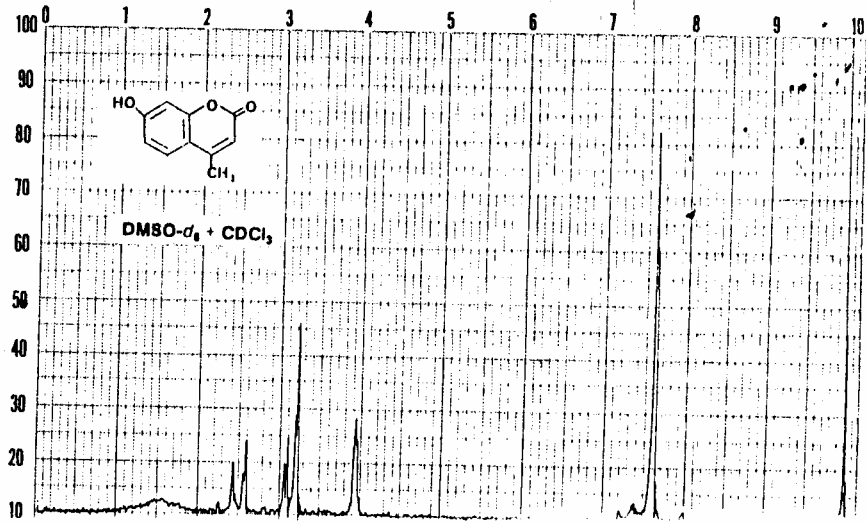
Şekil II.27 Kumarin'in ^1H -NMR'si



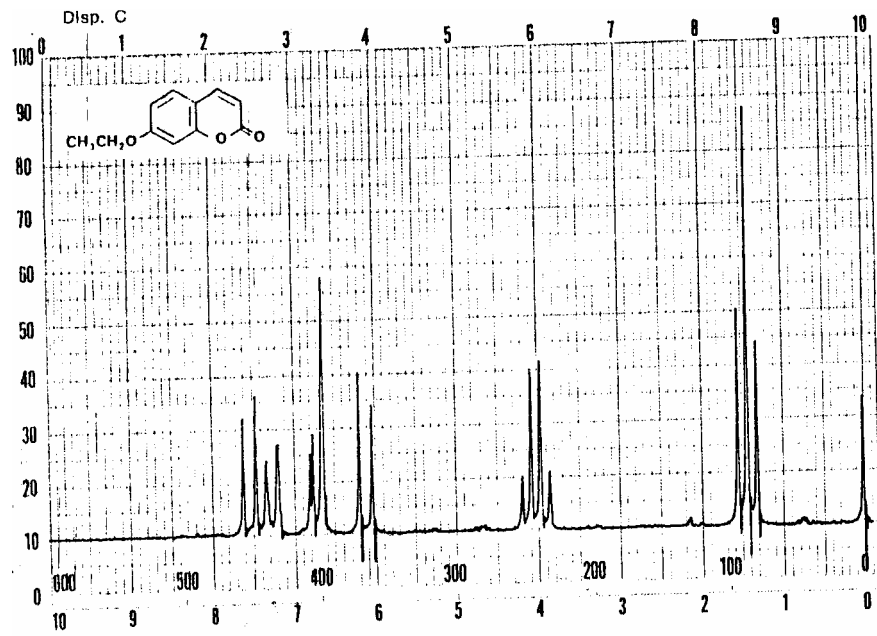
Şekil II.28 4-Hidroksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'i



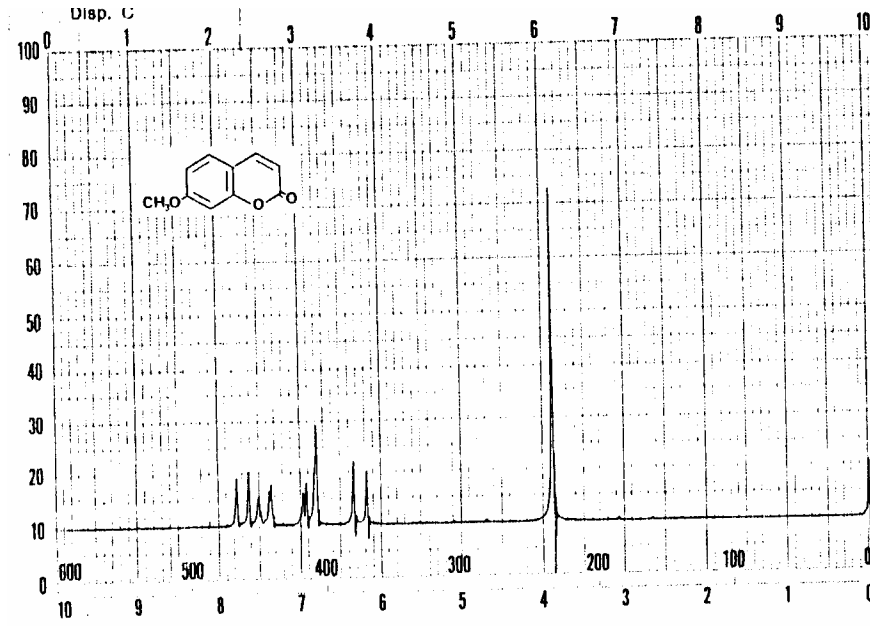
Şekil II.29 7-Hidroksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'i



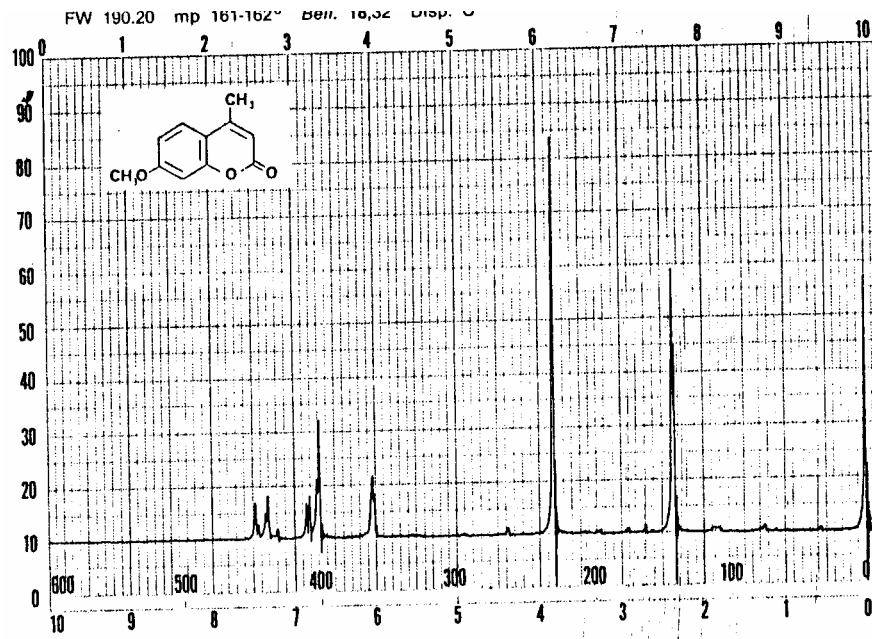
Şekil II.30 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in 1H -NMR'ı



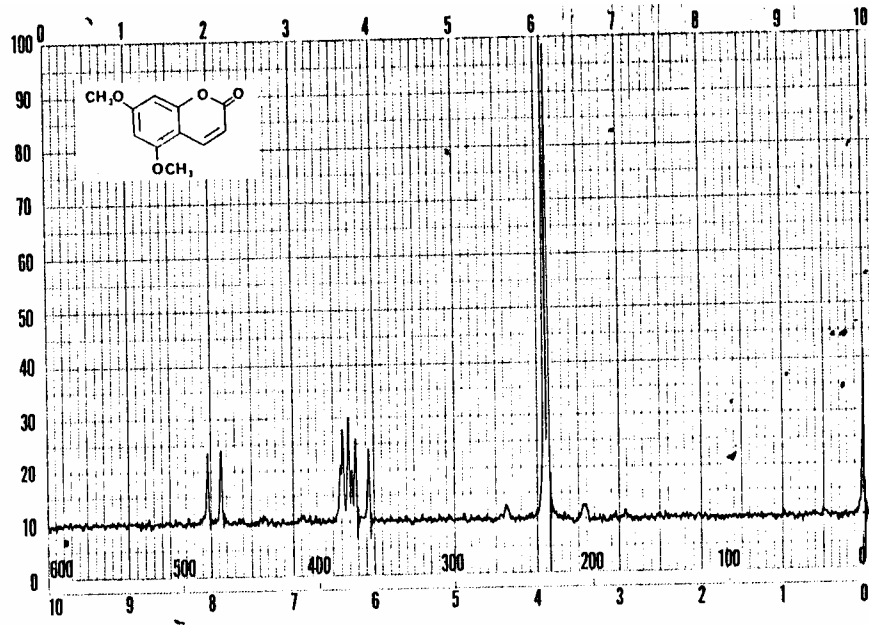
Şekil II.31 7-Etoksikumarin'in 1H -NMR'ı



Şekil II.32 7-Metoksikumarin'in ^1H -NMR'si



Şekil II.33 4-Metil-4-metoksikumarin'in ^1H -NMR'si



Şekil II.34 5,7-Dimetoksikumarin'in $^1\text{H-NMR}$ 'ı

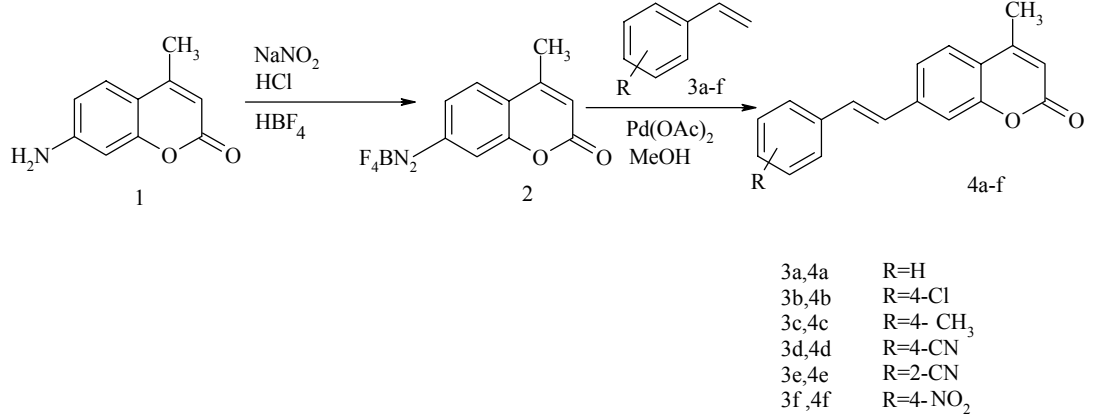
II.6 KUMARİNLERİN YAPISAL ANALİZLERİ

a) Nitel Analizleri

Kumarin ve kumarin türevleri petrol eteri, benzen, eter, kloroform, metanol ve etanolde çözünen genellikle renksiz, UV ışığı altında incelendiklerinde değişik renklerde fluoresans veren maddelerdir. Alkali ile muamele edildiklerinde lakton halkasının açılması ile kumarinik aside dönüşmekte ve UV ışığı altında kuvvetli mavi-yeşil fluoresans göstermektedirler [1].

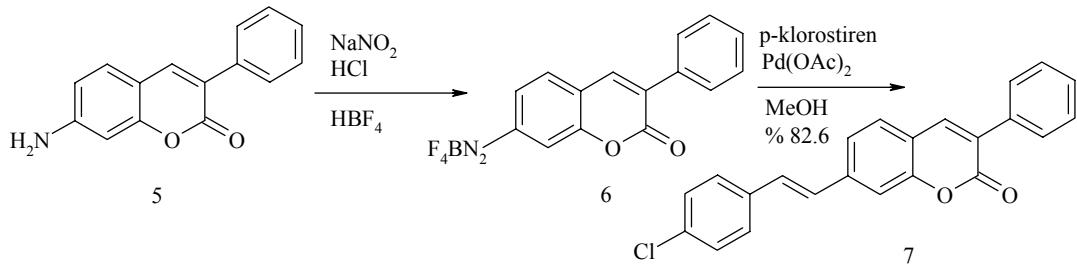
Kumarinlerin hafif renkleri ve fluoresans özellikleri 3 ya da 7 pozisyonuna farklı grupların bağlanmasıyla şiddetlenmiştir. Kumarin bileşiklerinin fluoresans özellikleri 3-pozisyonundaki süstitüe grupların elektron alma yeteneklerinin değişmesi ile farklılaşmaktadır. Kumarinin 3-pozisyonuna stilben takılmasıyla absorpsiyon ve emisyon spektrumu batokromik kayma gösterir[15]. Benzo-2-piron halkasının 3-pozisyonuna siyano ve fenil gibi elektron çekici gruplar bağlandığı zaman 7-hidroksikumarinlerin fluoresansı artmaktadır [33].

Aşağıda palladyum katalizi ile kumarin diazonyumdan 7-sitirilkumarinlerin hazırlanması sonucu floresans özelliklerindeki artış gösterilmektedir. Bu reaksiyonda substrat olarak arildiazonyum tuzunun kullanılması reaksiyonun ılımlı koşullarda gerçekleşmesini sağlamaktadır [16].



Belirteç ve Reaksiyon Koşulları: (i) NaNO₂, HCl, %40 HBF₄
(ii) Süstitüe stiren, Pd(OAc)₂, MeOH, 40 °C 5 dak.-2 saat

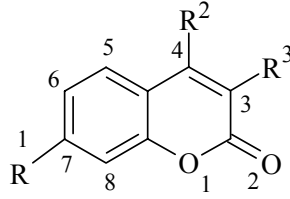
Şekil II.35 4-Metil-7-sitirilkumarinlerin Sentezi



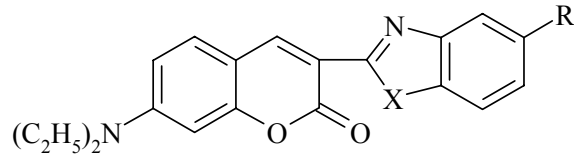
Belirteç ve Reaksiyon Koşulları: (i) NaNO₂, HCl, %40 HBF₄
(ii) p-klorostiren, Pd(OAc)₂, MeOH, 40 °C, 35 dak.

Şekil II.36 3-Fenil-7-sitirilkumarin Sentezi

Kumarin ($I=R^1=R^2=R^3=H$) iskeletindeki R^1 elektron verici (donör) ve R^2 ya da R^3 elektron alıcı (akseptör) olduğu zaman renkli bileşikler verirler ve şiddetli fluoresans özellik gösterirler.



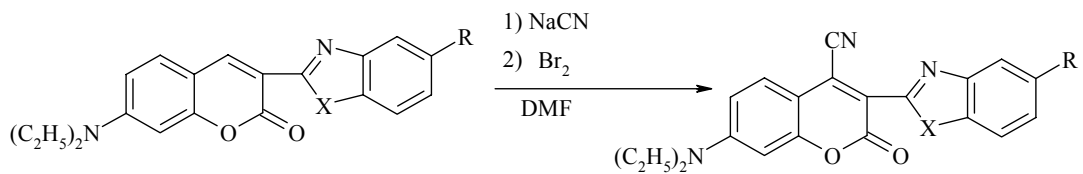
I



II (X=N, O, S ; R=H, CH₃, Cl)

Şekil II.37 Şiddetli Fluoresans Özellik Gösteren Bazı Kumarinler

Bu tip bir Kumarin (II) sarı renkli fluoresans göstermektedir. Eğer bu kumarin siyanürlenirse kırmızı renkli fluoresans özellik verir. Poliester dokuma üzerine kumarin boyar maddesinin uygulanması portakal renk tonuna karşı yeşilimsi-sarı bir renk vermektedir [17].



Şekil II.38 4-Siyanokumarinlerin Sentezi

Kumarinlerin teşhisinde kısa zamanda sonuç veren İ.T.K (İnce tabaka kromatografisi) dan yararlanılmaktadır. İ.T.K da adsorban olarak silikajel ya da formamit ile emprenye edilmiş silikajel kullanılmış ve solvent sistemi olarak da Tolüen:Etilformat:Formikasit (5:4:1), Benzen:Etilasetat (9:1) ve Benzen:Aseton (9:1) karışımlarından yararlanılmıştır. Ayrım sonucu elde edilen lekeler önce gün ışığı sonra da UV ışığı altında incelenmektedir [1].

Lekelerin üzerine alkali çözeltisi revelatör olarak püskürtüldüğü zaman kumarin tipi bileşiklerin UV ışığında gösterdikleri fluoressanslarının kuvvetlendiği görülmektedir.

Son yıllarda kumarinlerin tanınmasında aşağıdaki modern kromatografik yöntemlerden yararlanılmaktadır.

- Gaz-Sıvı Kromatografisi: SE-30 kolonu, alev iyonizasyon dedektörü ve taşıyıcı gaz olarak da azot kullanılmıştır.
- Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi: Kumarinler normal ya da karışık fazlı kolonların kullanılması ve UV dedektörünün yardımıyla birbirinden ayrılmaktadır [1].

b) Nicel Analizleri

Kumarin tipi bileşiklerin miktar tayininde kolorimetrik, kromatografik, fluorometrik, polarografik ve spektrofotometrik yöntemlerden yararlanılmıştır. Lakton halkasının alkaliler yardımıyla açılması sonucu meydana gelen kumarinik asit türevindeki fenolik hidroksil, paranitroanilin ile renkli bileşikler vermektedir, oluşan renkler stabil olup Lambert Beer kanununa uymaktadır. Bu reaksiyon yardımıyla kumarinlerin kolorimetrik yöntemle miktarları tayin edilmektedir.

Fluoressans verme özelliklerinden dolayı fluorometrik ve içerdikleri karbonil grubunun indirgenme özelliğinden dolayı da polarografik yöntemlerle miktar tayinleri yapılmaktadır.

Ekstrede kromatografik yöntemlerle ve karakteristik renklerdeki fluoressansları ile tanınan kumarinler kolon kromatografisi, preparatif İ.T.K (İnce Tabaka Kromatografisi) ve fraksiyonlu kristallendirme ile birbirlerinden ayrılmaktadır. Bu şekilde tek tek elde edilen kumarinlerin yapılarının aydınlatılmasında UV, IR, NMR ve Kütle spektrumlarından yararlanılır [1].

II.7 KUMARİNLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

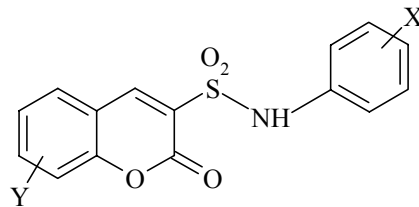
Kumarinlerin antibakteriel, antihelminitik, hipotermal, antikoagülan özellikler gibi çeşitli fizyolojik aktiviteleri vardır [18].

Yüksek miktarı hala parfüm sanayisinde, kauçukta, plastik malzemelerde, boyalarda rahatsız edici kokuları nötralize edici spreylere kullanılmaktadır.

Kumarin kullanımının köpek ve farelerde hepatotoksit etkiye neden olduğu, karaciğer ve böbreklerde yüksek konsantrasyonlarda hızlıca yayıldığı tespit edilmiştir [19].

Kumarin ve bazı benzen halkası içeren hidroksilli türevleri antibakteriel, antioksidan, antikanserojen ve antialerjik aktiviteye sahiptir. 4-hidroksikumarin türevleri zehirlilik oranı düşük, güçlü etkili warfarin tipi antikoagülanlar olarak kullanılmışlardır (bromadiolene, brodifacoum, flocoumafen, thioflocoumafen). Bu bileşikler kemirgenler üzerinde çok etkilidir, flocoumafen 4-hidroksikumarin türevi olan en etkili antikoagülan ajandır. Son zamanlarda yapılan açıklamalarda 4-hidroksikumarin türevlerinin antikoagülan ve HIV (Human Immunodeficiency Virus) proteaz inhibitörü olarak etkili biyolojik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir [20].

Doğal olarak meydana gelen kumarinin memeli kanser hücrelerine karşı sitotoksit ajan olarak davrandığı tespit edilmiştir. Bazı kumarin-3-karboksiamidler insan lökosit elastaz (HLE) ve α -sitmotripsin (CT) gibi proteaz enzimlerinin güçlü inhibitörleri olarak tespit edilmişlerdir. Çoğu kanserler hücre bölünmesi olmaksızın kontrolsüz çoğalan hücreler ile keşfedilmiştir. Son günlerde yapılan araştırmalarda arilsülfonamidlerin bir çeşidinin çok düşük konsantrasyonlardaki kanser hücrelerini güçlü bir şekilde inhibe ettikleri bildirilmiştir [21].



X= OMe, F, Br

Y= Br, Cl, OEt, OMe

Şekil II.39 Kumarin 3-Sülfonamid

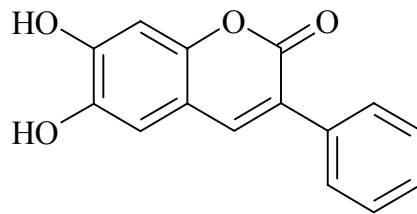
Kumarinler ağız yoluyla alındıklarında 4-hidroksikumarine dönüşmekte buda toksit bir etki yaratmaktadır. Kumarin bugün daha ziyade haricen kullanılan iyodoform ve hint yağı gibi maddelerin hoşla gıtmeyen kokularını maskelemek için kullanılmaktadır. Parfümeri sanayinde hem koku verici olarak hem de esansların kokularının değışmesini önleyici fikzator olarak kullanılır. Kumarinler sigara imalinde tütüne karıştırılarak kokulu tütünlerin, bilhassa pipo tütünlerinin hazırlanmasında kullanılmaktadırlar. Bunların dışında bazı insektisitlere koku verici olarak da ilave edilmektedirler.

Ayrıca yapılan çalışmalarla, kumarinin böceklerde larvaların gelişmesini, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Escherichia Coli* gibi bakterilerde de üremeyi inhibe ettiğı tespit edilmiştir.

Kumarinin santral sinir sistemi üzerinde sedatif etkisi olduğu halde kumarin türevleri değışik biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir.

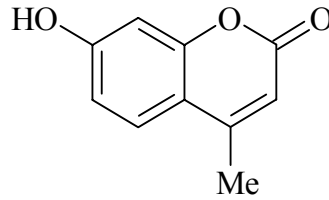
Basit kumarinlerden umbelliferon antibakteriel; herniarin antienflamatuar etkilidir. Eskuletin P vitamini aktivitesi gösterir. Skopoletin ise spazmolitik etkisi vardır. Haricen kan çekici etkisinden dolayı dafnoretin romatizmada kullanılmaktadır. Fraksetin ise diüretik etkili bir bileşiktir. Furanokumarinler deriyle temasta bulunduğunda deriyi ışığa karşı duyarlı hale getirmekte ve alerjik reaksiyonlara neden olmaktadır. Bergapten derinin bronzlaşmasını sağlayan güneş yağlarının bileşiminde kullanılmaktadır [1].

6,7-Dihidroksi-3-fenilkumarin'in vitamin K'nın inhibisyonu üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir [34].



Şekil II.40 6,7-Dihidroksikumarin

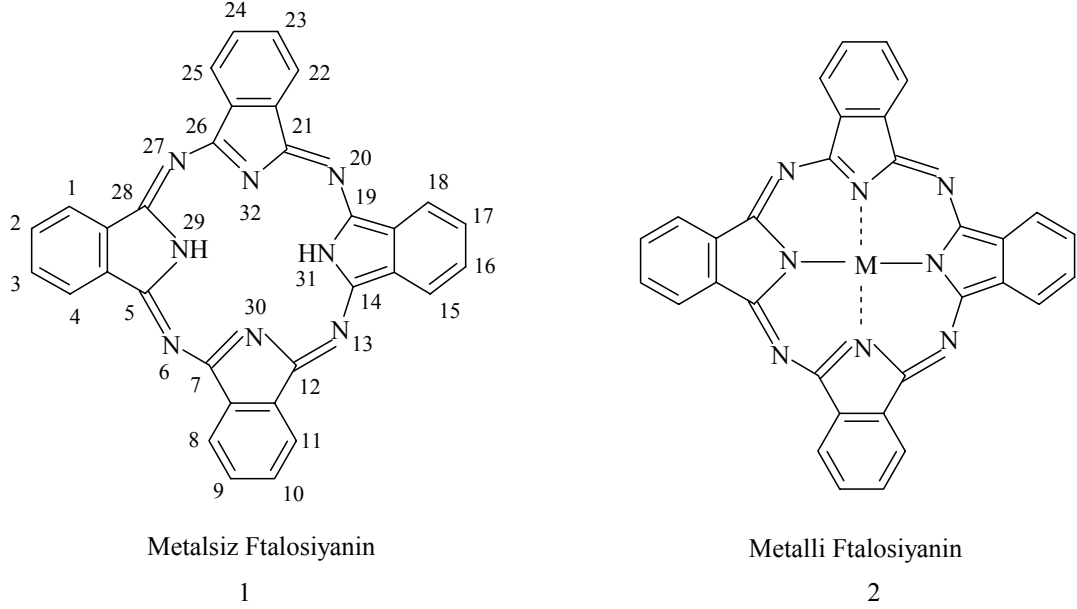
1950’lerde Mead ve çalışma arkadaşları, tavşanlarda kumarinlerin metabolik çalışmalarını tanımlarken PH 9–10 da ultraviole ışığı altında umbelliferon’un (7-hidroksikumarin) güçlü fluoresans verdiğini incelemişlerdir. Aynı zamanda onlarla eşit derecede fluoresans veren daha kolay izole edilen 4-metilumbelliferon (7-hidroksi-4-metilkumarin) ile glikozidinin saf olduğu zaman fluoresans vermediğini saptamışlardır. 4-Metilumbelliferon bileşikleri pek çok bakteri ırkının sınıflandırılmasında kullanılmıştır [2]. 8-Süstitüe-4-metil-7-hidroksikumarin ve 6-süstitüe-4-metil-7-hidroksikumarinler bitki gelişimini düzenleyici özelliklere sahiptirler ve antikoagülan aktivite gösterirler. 4-metil-7-hidroksikumarinin bir kaç metal ile olan kompleksi antikoagülan ve spazmolitik ajan olarak kullanılmaktadır [35].



Şekil II.41 4-Metilumbelliferon (7-Hidroksi-4-metilkumarin)

II.8 FTALOSİYANİNLER

II.8.1 Ftalosiyanınların Yapısı

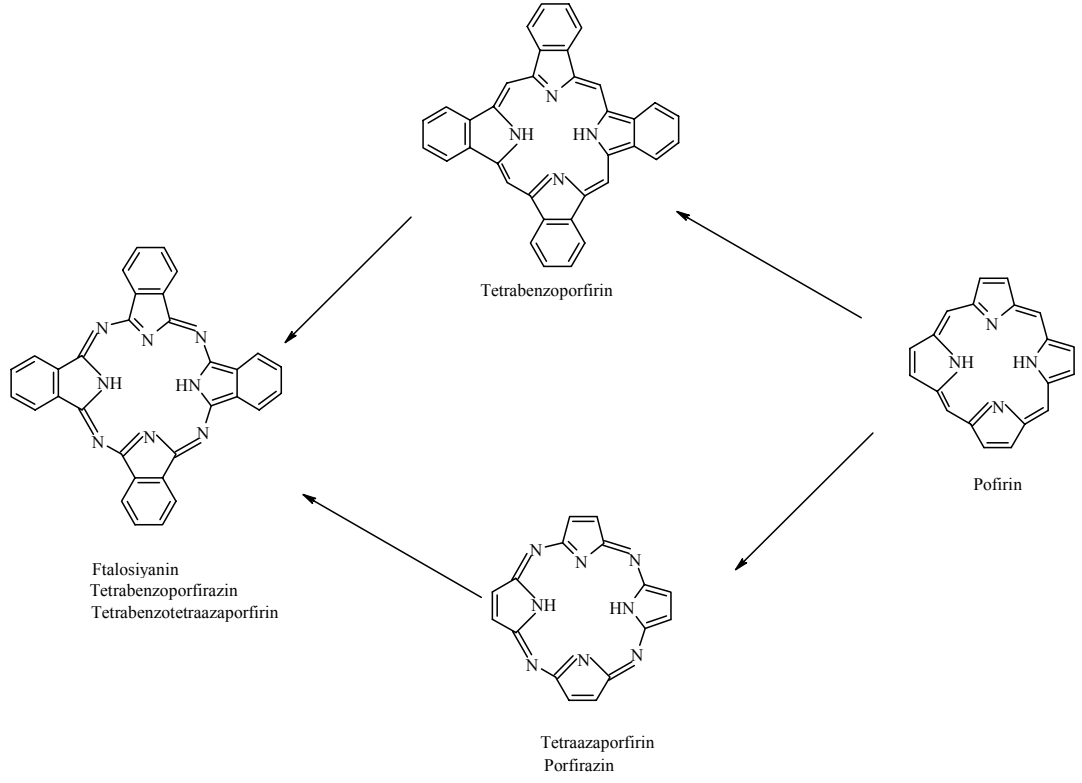


Şekil II.42 Metalsiz ve Metalli Ftalosiyanın

Ftalosiyanınlar makro halkalı bileşiklerdir. Konjuge olmuş bir zincir formuna dört azot atomu ile bağlanmış izoindol sınıfı dört üniteden oluşmaktadır. $[(C_6H_4)C_2N_2]_4$ ayrıca ftalosiyanınlar merkezlerinde çeşitli metal iyonlarını bağlayabilirler. Bu makro halkalı yapının, doğada porfirinlere benzer (biopigmentler) bir renklendirici olarak geleceğe damgasını vuracağını göstermektedir.

Ftalosiyanınlar parlak mavi ya da yeşil pigmentler olarak kullanılan $(C_6H_4C_2N)_4N_4$ temel bileşiğinden türetilmiştir. Bağlanan metaller ya da süstitüe gruplar ftalosiyanınların farklı renklere sahip olmalarına neden olmaktadır. Ftalosiyanın (mavi-yeşil), bakır ftalosiyanın (mavi), klorlanmış bakır ftalosiyanın (yeşil) ve sülfolanmış bakır ftalosiyanınlar (yeşil) sentezlenmiştir [36]. Ftalosiyanınlar senede 50000 tonun üzerinde üretilmektedirler [3].

Ftalosiyanın molekülünün yapısı doğal olarak meydana gelen porfirin sistemleri ile yakından ilgilidir [37].

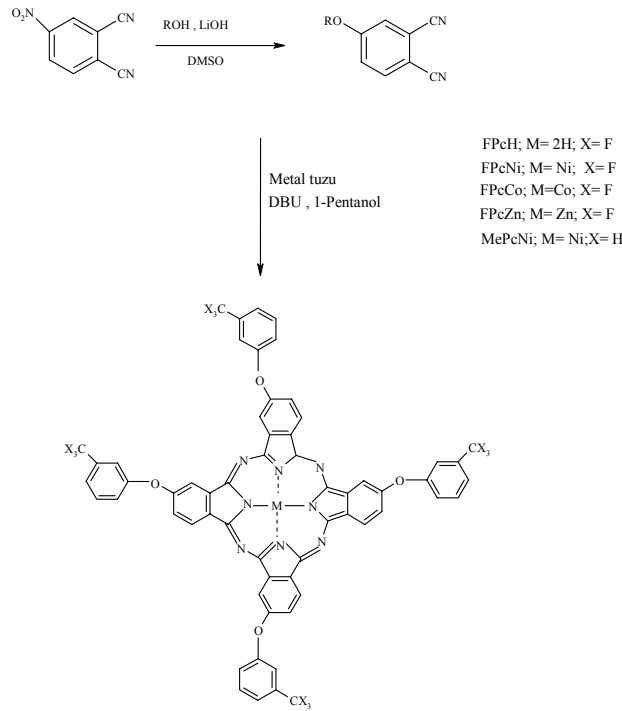


Şekil II.43 Ftalosiyanın'in Porfirin Sistemi ile Olan İlişkisi

II.8.2 Ftalosiyeninlerin Özellikleri

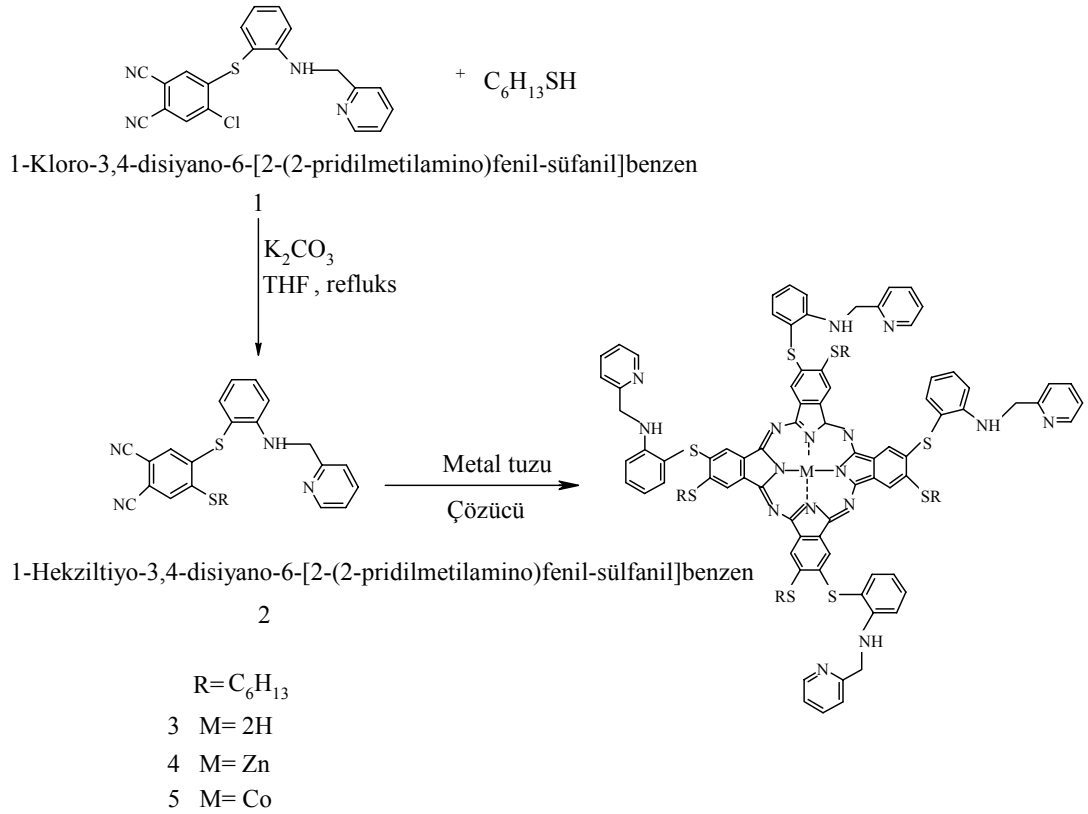
- Ftalosiyeninleri kristallendirmek ve süblimleştirmek kolaydır, böylece çok saf ürünler elde edilir.
- Kimyasal ve termik kararlılığa sahiptirler. Havada 400–500 °C'ye kadar önemli bir bozunmaya uğramazlar. Vakumda metal komplekslerinin büyük kısmı 900 °C den önce dekompoze olmaz, kuvvetli asit ve bazlara karşı dayanıklıdır. Sadece kuvvetli oksidanların (dikromat ve seryum tuzları) etkisiyle ftalik asit ve ftalimide parçalanarak makro halka bozunur.
- Makrosiklik halkadaki 18 π elektronundan dolayı oluşan Π sistemi UV'de 400–700 nm arasında çok şiddetli absorpsiyonlara sebep olur.
- 70 değişik element ile çeşitli metalo ftalosiyeninler sentezlenmiştir. Metal iyonu türünün, fizikokimyasal özellikler üzerinde önemli etkisi vardır. Makrosiklik yapının oksido-redüksiyon veya fotokimyasal uyarılmış haldeki özellikleri kompleks olarak bağlanmış metalin tabiatına oldukça hassas bir şekilde bağlıdır.
- Makrosiklik yapı üzerine çeşitli süstitüentler ekleyerek ftalosiyeninlerin özelliklerini değiştirmek mümkündür.
- Metal içeren ftalosiyeninlerin eldesi sırasında ortamda bulunan metal iyonunun template etkisi ürün veriminin yükselmesini sağlar. Bundan dolayı metalsiz ftalosiyeninlerin eldesinde ürün verimi metal içeren ftalosiyeninlere kıyasla düşüktür.
- Ftalosiyeninlerin kimyasal özellikleri büyük ölçüde merkez atoma bağlıdır. Metallo ftalosiyeninlerin genel olarak iki tipi vardır. Birincisi yani elektrovalent ftalosiyeninler genellikle alkali ve toprak alkali metallerini içerirler, organik çözücülerde çözünmezler, vakumda yüksek sıcaklıkta süblime olmazlar, seyreltik anorganik asitler, sulu alkol, hatta su ile muamele edildiğinde kolayca metal iyonu molekülden ayrılır ve metalsiz ftalosiyeninler elde edilir [38].

- Ftalosiyaninlerin kararlılığı, ortadaki oyuk çapı ile metal iyonu çapının uygun olmasına bağlıdır. Ftalosiyanin molekülünün oyuk çapı $1.35 \text{ }^{\circ}\text{A}$ civarındadır
- Ftalosiyaninler pek çok reaksiyonda katalizör olarak kullanılırlar. Örneğin, kobalt ftalosiyanin sülfid atıklarının sülfatlara oksidasyonu reaksiyonunda katalizleme aracı olarak kullanılır. Demir, kobalt ve vanadyum ftalosiyaninler benzin içindeki kükürdün giderilmesi işleminde sülfürü oksitleyerek kolayca uzaklaştırabilir. Ftalosiyaninler kolayca sülfolanabilir, fakat nitrik asitle bozunduklarından nitrolanamazlar [38].
- Ftalosiyaninlerin çözünürlükleri geliştirilmeye uygundur. Çözünürlükleri ftalosiyanin halkasının çevresel ve aksiyel pozisyonlarına çözünürlüğü arttırıcı fonksiyonel grupların takılması ile arttırılabilir. Örneğin; yapıya alkil, alkoksi fenoksi gibi lipofil grupların eklenmesi çözünürlüğü arttırırken dimerleşme sterik engelden dolayı çözünürlüğü azaltır. Elektron donör süstitüent taşıyan ftalosiyaninler, özellikle flor atomu içerenler polar aprotik çözücülerde çözülebilir ve kimyasal sensör olarak kullanılırlar. Aşağıda böyle bir ftalosiyanin olan triflorometil fenoksi süstitüe Pc (ftalosiyanin)'nin sentezi gösterilmektedir [39].



Şekil II.44 Triflorometilfenoksi Süstitüe Ftalosiyanin Bileşiklerinin Sentezi

Simetrik oktasüstitüe ve tetrasüstitüe ftalosiyeninlerin 4. ve 5. pozisyonlarına sülfanil süstitüentleri takılmak suretiyle çözünürlükleri artırılabilir. Çevrede sülfanil süstitüentlerinin ilavesinin bir sonucu olarak elektronik spektrumda Q-bandı absorpsiyonunun daha uzun dalga boyuna kaydığı tespit edilmiştir. Ayrıca böyle maddeler foto uyarıcı olarak kullanılmaktadırlar. Aşağıda böyle bir özelliğe sahip ftalosiyenin bileşiğinin sentezi gösterilmektedir. [40].



Şekil II.45 Simetrik Tetra-Süstitüe Ftalosiyenin Sentezi

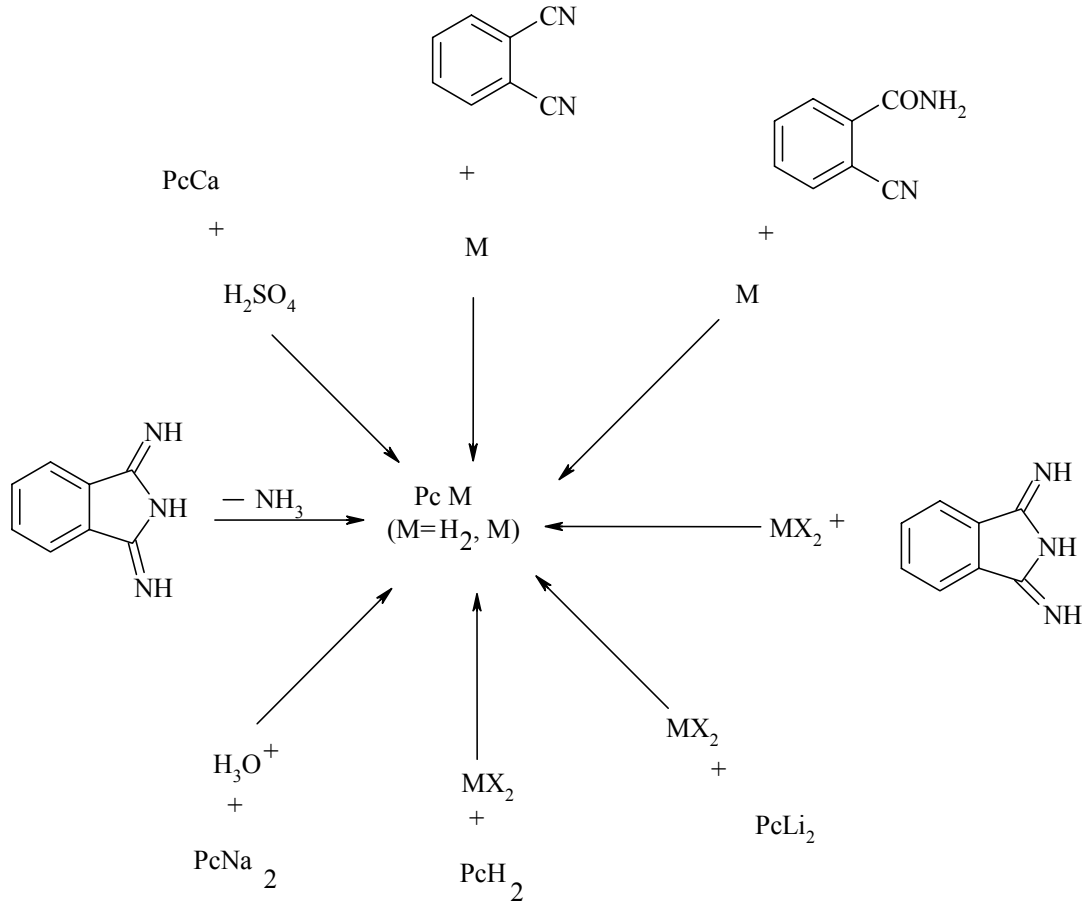
II.8.3 Ftalosiyaninlerin Kullanım Alanları

Mükemmel mavi ve yeşil boyar madde olan ftalosiyeninler;

- Mürekkeplerde (Tükenmez kalem)
- Tekstil Boyalarında
- Plastik ve metal yüzeyleri renklendirmede
- Fotokopi makinelerinde
- Fotoiletken ajan olarak
- Kimyasal sensörlerde algılayıcı olarak
- Elektrokromik display aletleri olarak
- Kanseri tedavisinde fotodinamik belirteç olarak
- Çeşitli tıbbi uygulamalarda
- Bilgisayar optik okuma-yazma disklerinde
- Bilgi depolama sistemlerinde
- Lazer boyları olarak
- Sıvı kristal renkli ekran uygulamalarında
- Yakıt pillerinde elektro katalizör olarak
- Benzinin oktan oranının artırılmasında
- Düşük sıcaklıkta doymamış hidrokarbonları yükseltgemedir [3]
- Lüminesans Kimyasında
- Spektrofotometrik analizlerde
- Parlatici boylarda
- Muşambalarda
- Plastik ve kauçukta kullanılmaktadır [36].

II.8.4 Ftalosiyenin Sentez Yöntemleri

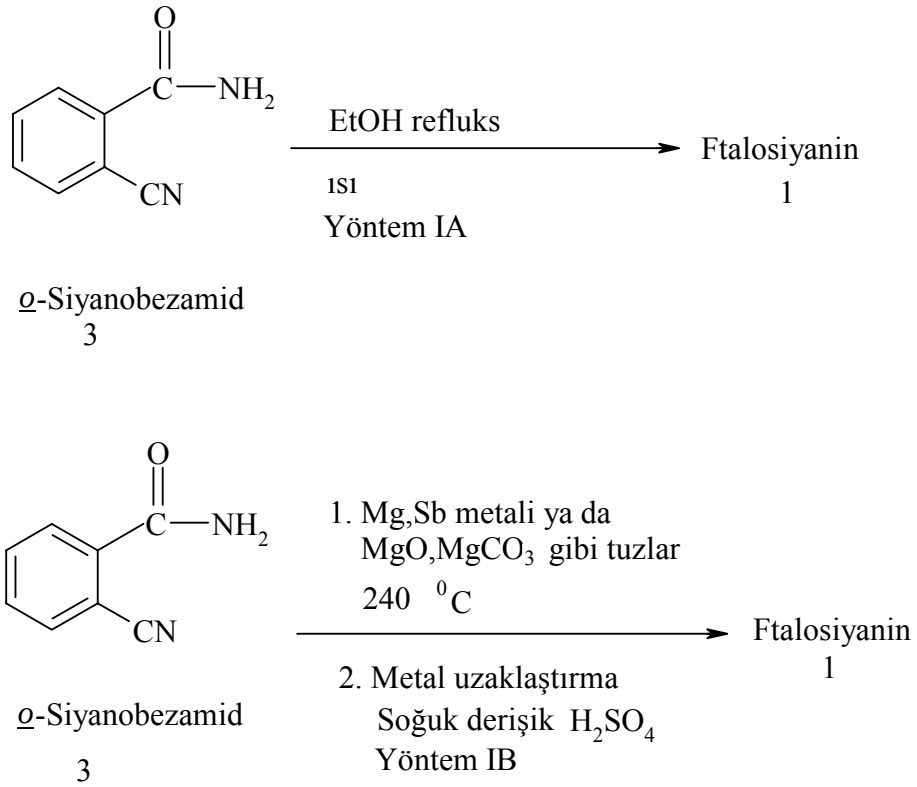
Ftalosiyenin sentez yöntemleri aşağıda toplu halde gösterilmiştir [37].



Şekil II.46 Ftalosiyenin Sentez Yöntemleri

a) o-Siyanobenzamidden Ftalosiyanin Sentezi

Ftalosiyaninlerin ilk sentez yöntemidir. Etanol içinde o-siyanobenzamidin kaynatılmasıyla, düşük verimle elde edilmiştir (Yöntem IA). Daha sonraki yıllarda Linstead ve grubu o-siyanobenzamidi (3), magnezyum veya antimon metali ya da magnezyum oksit ve magnezyum karbonat gibi magnezyum tuzları ile 240 °C'de ısıtarak % 40 gibi bir verimle metalo ftalosiyanin (2) elde etmişlerdir. Bu metalli ftalosiyanini derişik H₂SO₄ ile muamele ederek metalsiz ftalosiyanini (1) sentezlemişlerdir (Yöntem IB) [41].

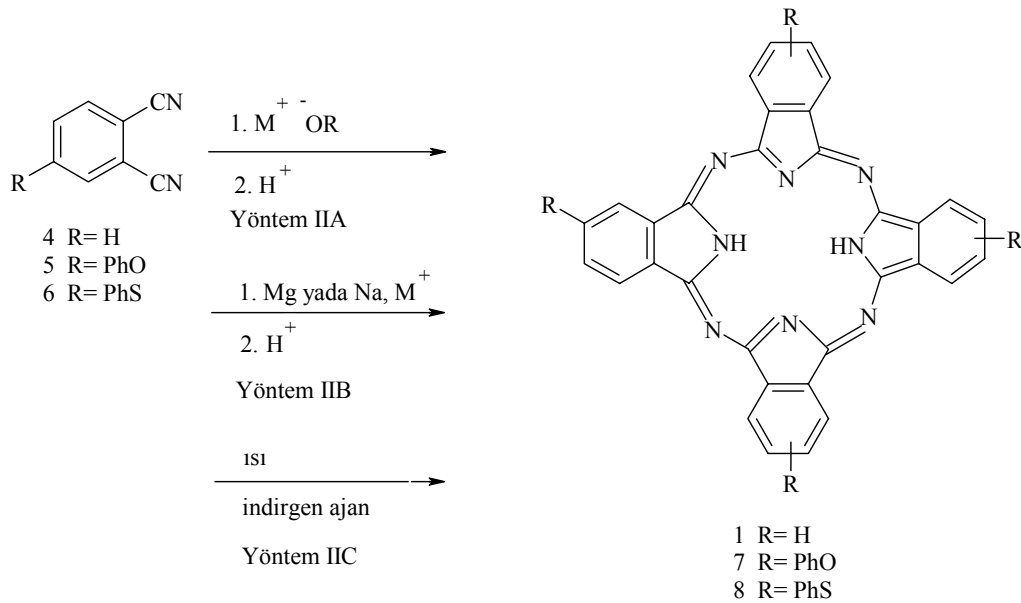


Şekil II.47 o-Siyanobenzamidden Ftalosiyanin Sentezi

b) Ftalonitrilden Ftalosiyenin Sentezi

Ftalonitrilin 135–140 °C’de n-pentanol veya diğer alkollerde sodyum veya lityum ile muamelesi disodyum ftalosiyanini verir. Elde edilen metalo ftalosiyanın’ın derişik H_2SO_4 ile direkt olarak muamelesi ile metalsiz ftalosiyanine geçilebilir (Yöntem IIA). Bu Metot ile ftalonitrilin (4); 2-N,N-dimetilaminoetanolda amonyak gazı ile muamelesiyle % 90 verimle, asitle muameleye gerek kalmadan metalsiz ftalosiyanın (1) elde edilir.

Ftalosiyanınler kuvvetli bazik şartlara karşı kararlı olduklarından, bu metodla çok çeşitli ftalosiyanınler elde etmek mümkündür. Aynı metodla, ftalonitril çözeltisi standart şartlar altında UV ışığı ile bir ön ısıtma eşliğinde; 1,8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-ene (DBU) ya da 1,5-diazabisiklo [4.3.0] non-5-ene (DBN) gibi kuvvetli bazlarla reaksiyon vererek oldukça yüksek verimle metalsiz ftalosiyanın (1) elde edilmiştir [41].



- 4 Ftalonitril
5 4-Fenoksiftalonitril
6 4-Tiyofenoksiftalonitril

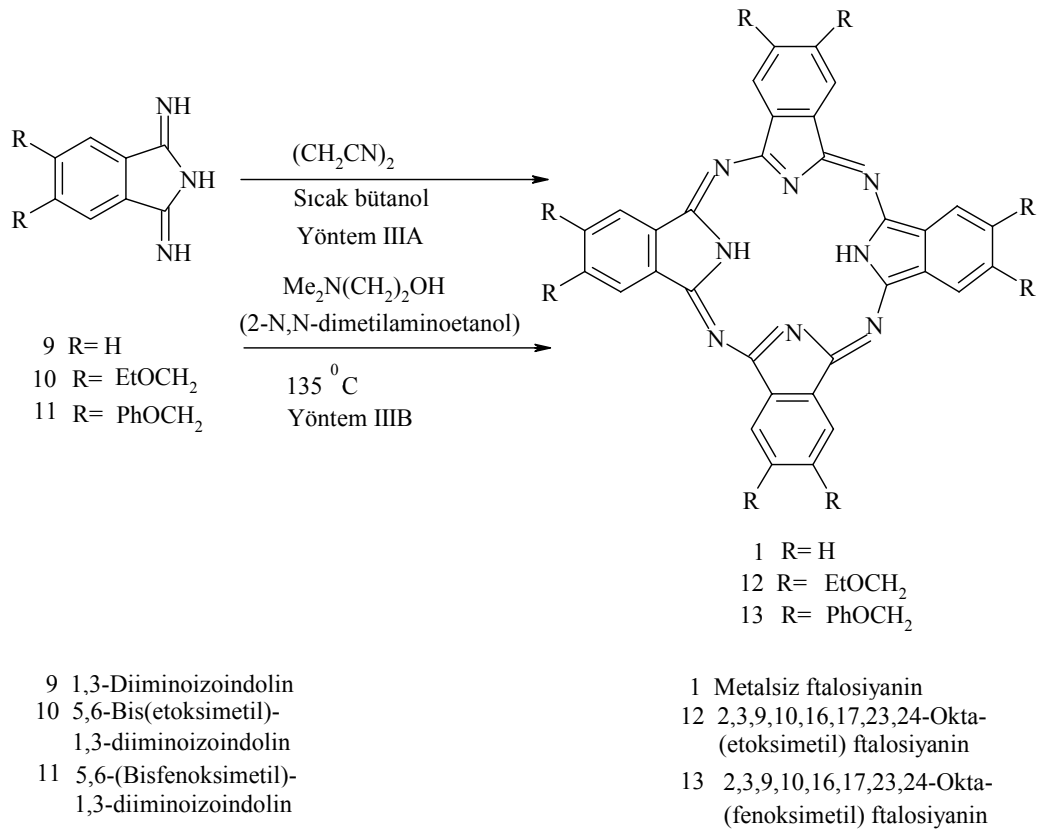
- 1 Ftalosiyanın
7 2,9,16,23-Tetrafenoksiftalosiyanın
8 2,9,16,23-Tetratiyofenoksiftalosiyanın

Şekil II.48 Ftalonitrilden Ftalosiyenin Sentezi

Ftalosiyenin 200 °C'nin üzerinde magnezyum veya sodyum metali ile reaksiyona sokularak elde edilen metalo ftalosiyenin derişik H_2SO_4 ile muamele edilerek metalsiz ftalosiyanine geçilmiştir (Yöntem IIB). Hidrokinon, tetrahidropiridin veya 4,4'-dihidrobifenil kullanılarak, süstitüe ftalonitrilin kapalı tüp içinde 180 °C de reaksiyona sokulmasıyla süstitüe metalsiz ftalosiyenin elde edilmiştir (Yöntem IIC). Bu metodların hepsinde başlangıç maddesi olarak ftalonitriller kullanılmasına rağmen, bunlar çok farklı reaksiyonlardır. Bu nedenle de farklı mekanizmalar ve farklı ara ürünler üzerinden yürürler [41].

c) 1,3-Diiminoizoidolinden Ftalosiyenin Sentezi

Ftalonitrilin metanoldeki çözeltisinden sodyum metoksit varlığında, sıcakta amonyak gazı geçirilerek 1,3-diiminoizoidolin elde edilmektedir [41].

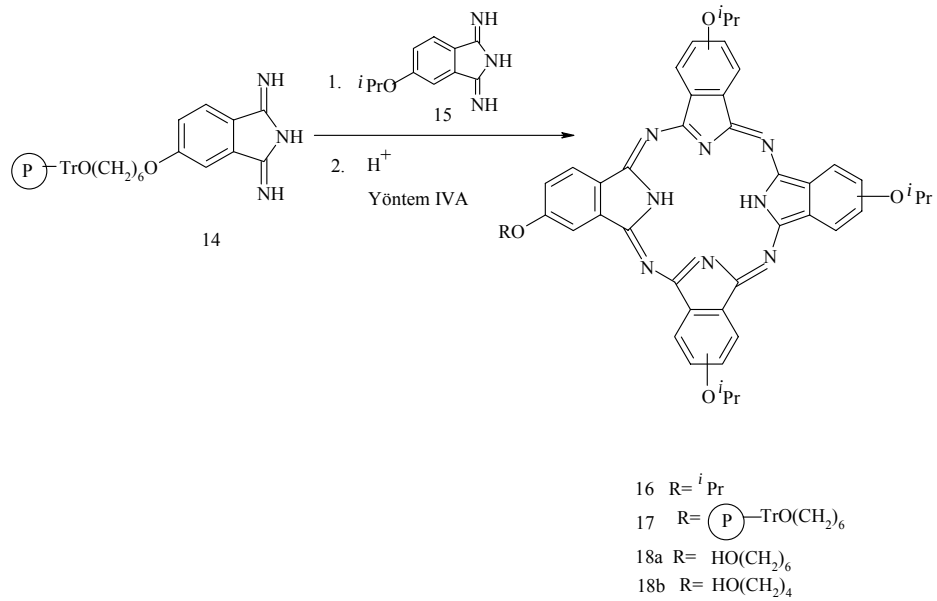


Şekil II.49 1,3-Diiminoizoidolinden Ftalosiyenin Sentezi

1,3-diiminoizoidolin (9) bileşiği sıcak formamid içinde NiCl_2 ile muamele edilerek % 96 verimle metalli ftalosiyanin (2) elde edilmiştir. Yine 1,3-diiminoizoidolin (9) süksinonitril veya kaynayan tetralin gibi hidrojen verici bir reaktifle ısıtıldığında % 34 veya % 45 gibi verimlerle metallsiz ftalosiyanin (1) elde edilmiştir (Yöntem IIIA). Ayrıca izoiminoindolin bileşiği 2-N,N-dimetilaminoetanol içinde refluks edilerek % 85 verimle metallsiz ftalosiyanin sentezlenmiştir (Yöntem IIIB).

Aynı yöntem kullanılarak okta-süstitüe ftalosiyanin eldesi de mümkündür. Örneğin; 5,6-bis (fenoksimetil)-1,3-diiminoizoidolinden (11) yola çıkılarak 2,3,9,10,16,17,23,24-okta (fenoksimetil) ftalosiyanin (13) % 80 verimle elde edilebilir.

Çözünmeyen bir polimere bağlı süstitüe diiminoizoidolin fazla miktardaki diiminoizoidolin çözeltisinde polimere bağlı asimetrik süstitüe ftalosiyanini verir, eğer yapıdan polimer uzaklaşırsa metallsiz ftalosiyanin elde edilmiş olur (Yöntem IVA). Buna örnek olarak polimere bağlı tritiloksialkoksi-1,3-diiminoizoidolin (14) ile 5-izopropoksi-1,3-diiminoizoidolinin (15) 2-N,N-dimetilaminoetanol varlığında muamelesinden polimere bağlı ftalosiyanin (16,17) sentezi verilebilir, daha sonra soxhlet ekstraksiyonu ile 2,9,16,23-tetraizopropoksi ftalosiyanin (16) elde edilir bu da asit ile muamele edilerek asimetrik süstitüe 2-(6'-hidroksi)-9,16,23-triizopropoksiftalosiyanin (18a) % 24 verimle sentezlenir. [41].

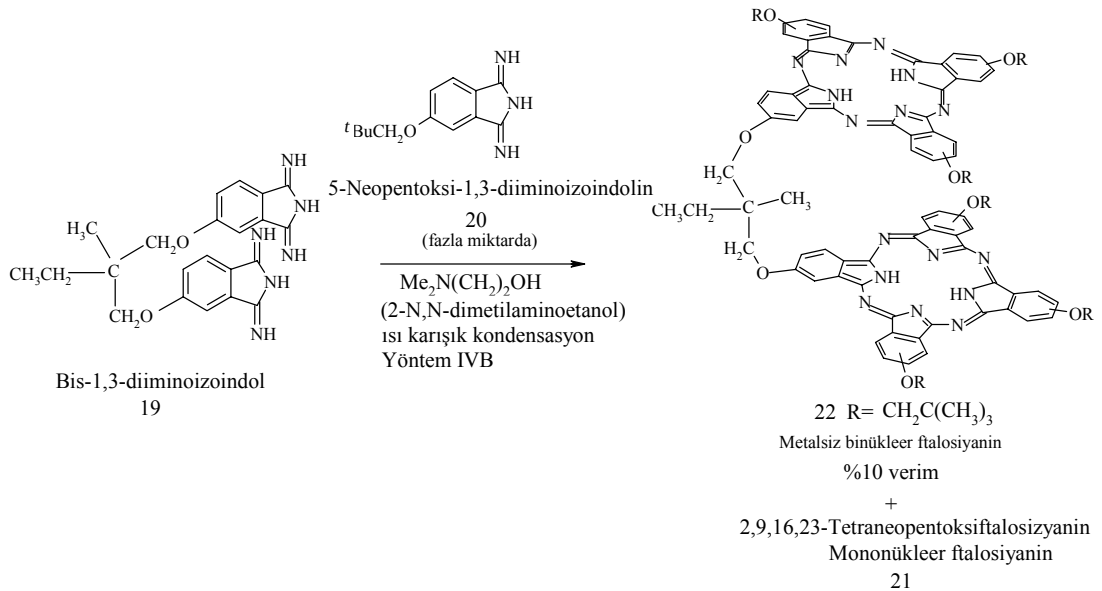


Şekil II.50 Polimere Bağlı Asimetrik Süstitüe Ftalosiyanin Sentezi

Bu reaksiyonu binükleer ve multinükleer ftalosiyanimler oluşturmak üzere çeşitlendirmek mümkündür. Bis-1,3-diiminoizindol (19) fazla miktardaki 5-neopentoksi-1,3-diiminoizindolin (20) ve 2-N,N-dimetilaminoetanol ile karışık kondensasyon vererek % 10 verimle metallsiz binükleer ftalosiyanim (22) ve 2,9,16,23-tetraneopentoksiftalosiyanim (21) (mononükleer ftalosiyanim) oluşmuştur (Yöntem IVB). Bu iki karışık ürün moleköl ağırlıkları farklı olduğundan kromatografik yöntemlerle ayrılabilir [41].

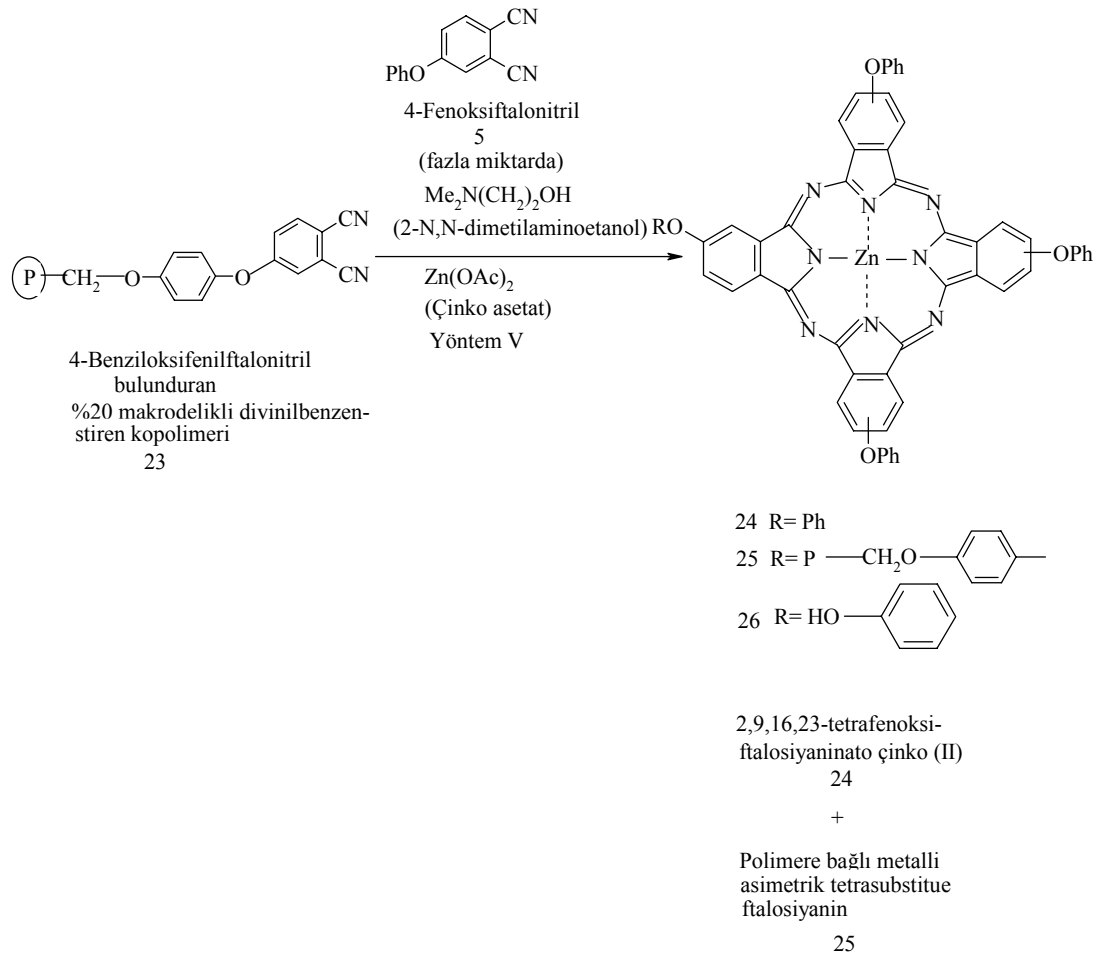
Karışık Kondensasyon: İki değişik süstitüe başlangıç maddesinde aynı fonksiyonel gruplar vardır.

Çapraz Kondensasyon: İki değişik süstitüe başlangıç maddesinde farklı fonksiyonel gruplar vardır.



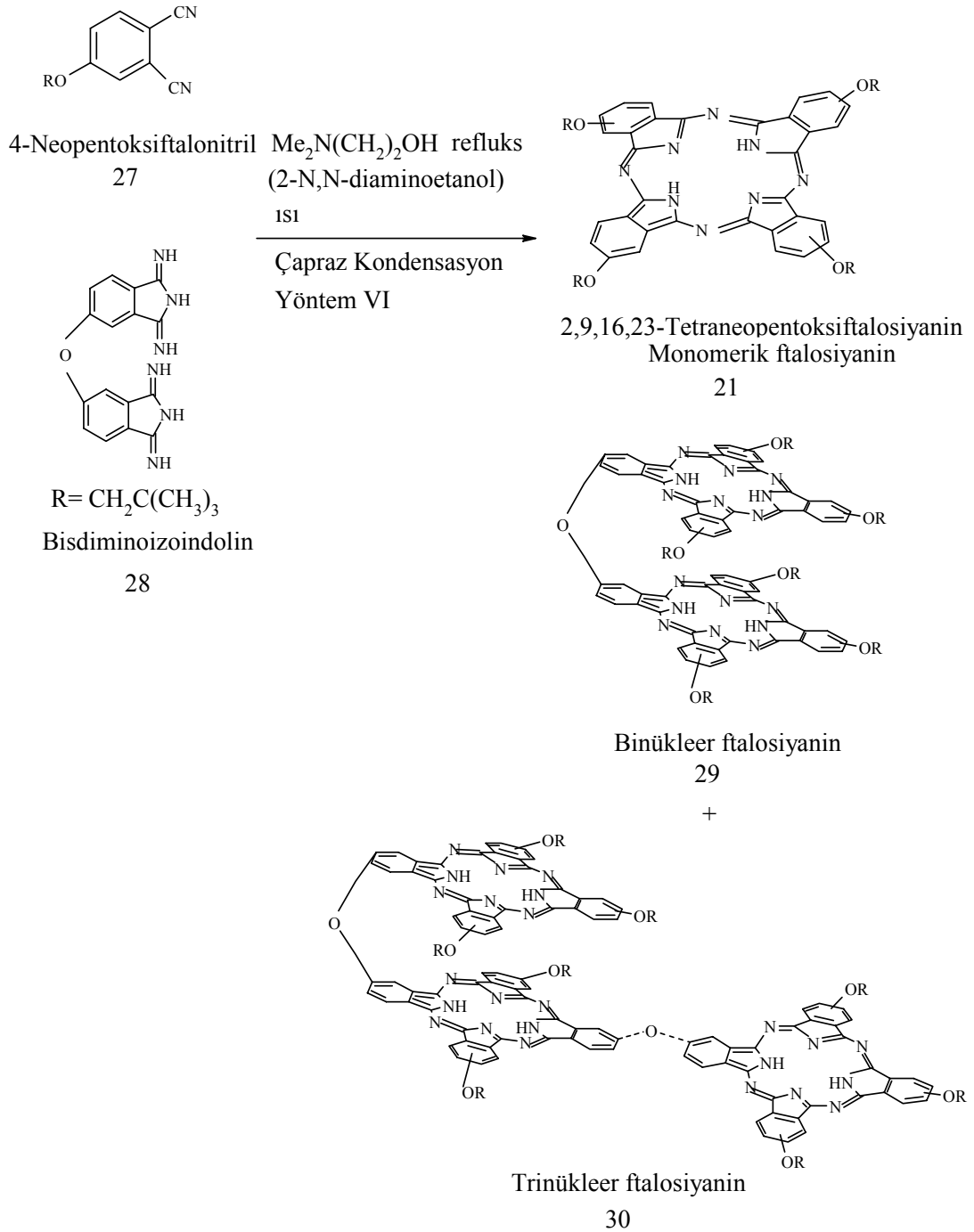
Şekil II.51 Binükleer Ftalosiyanim Sentezi

4-benziloksifenilftalonitril bulunduran % 20 makrodelikli divinilbenzen-stiren kopolimeri (23) fazla oranda 4-fenoksiftalonitril (5) ile 2-N,N-dimetilaminoetanol ve $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (Çinko asetat) varlığında reaksiyona girdiğinde 2,9,16,23-tetrafenoksiftalosiyanimato çinko(II) (24) ve polimere bağlı metalli asimetrik tetrasüstitüe (25) ftalosiyanimini verir. Bu iki madde soxhlet ekstraksiyonu ile ayrılarak polimere bağlı metalli asimetrik tetrasüstitüe ftalosiyanim (25) elde edilir, bu madde asit ile muamele edilince % 22 verimle 2-(4'-hidroksifenil)-3,16,23-trifenoksiftalosiyanimato çinko(II)'yi (26) verir (Yöntem V) [41].



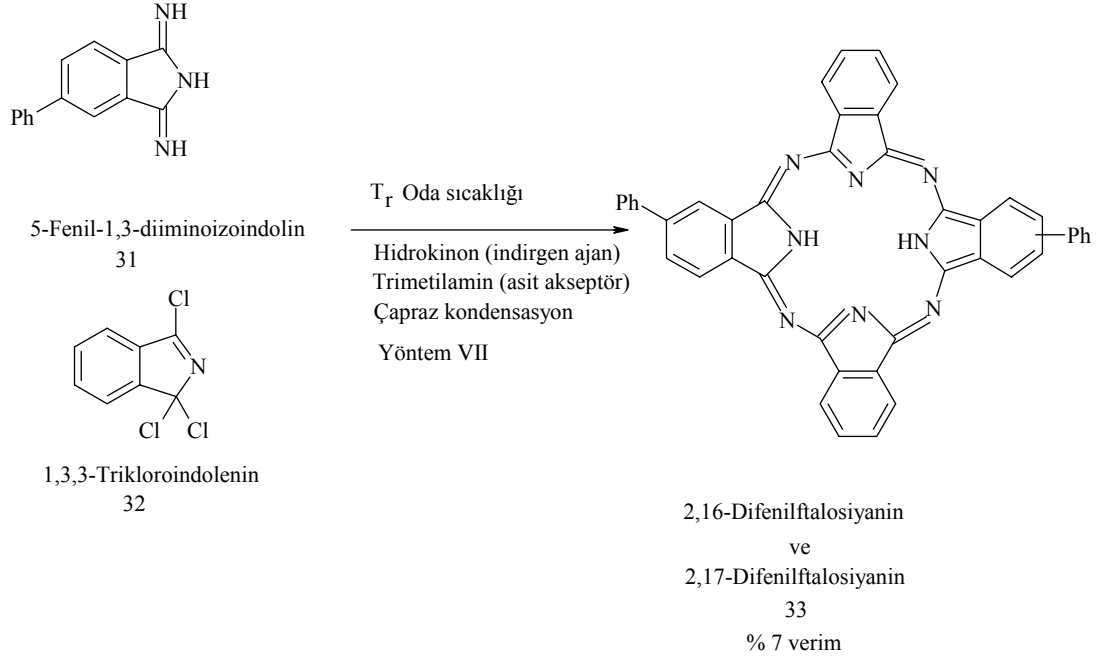
Şekil II.52 Polimere Bağlı Metalli Asimetrik Tetra-Süstitüe Ftalosiyanim Sentezi

4-neopentoksiftalonitril (27), bisdiiminoizindolin (28) ile 2-N,N-dimetilaminoetanol varlığında çapraz kondensasyona uğradığında 2,9,16,23-tetraneopentoksiftalosiyanim (21) (monomerik ftalosiyanim) binükleer ftalosiyanim (29) ve trinükleer ftalosiyanimini verir (30) (Yöntem VI). Trinükleer ftalosiyanim'in oluşumu binükleer ftalosiyanim oluşumuna göre daha fazladır [41].



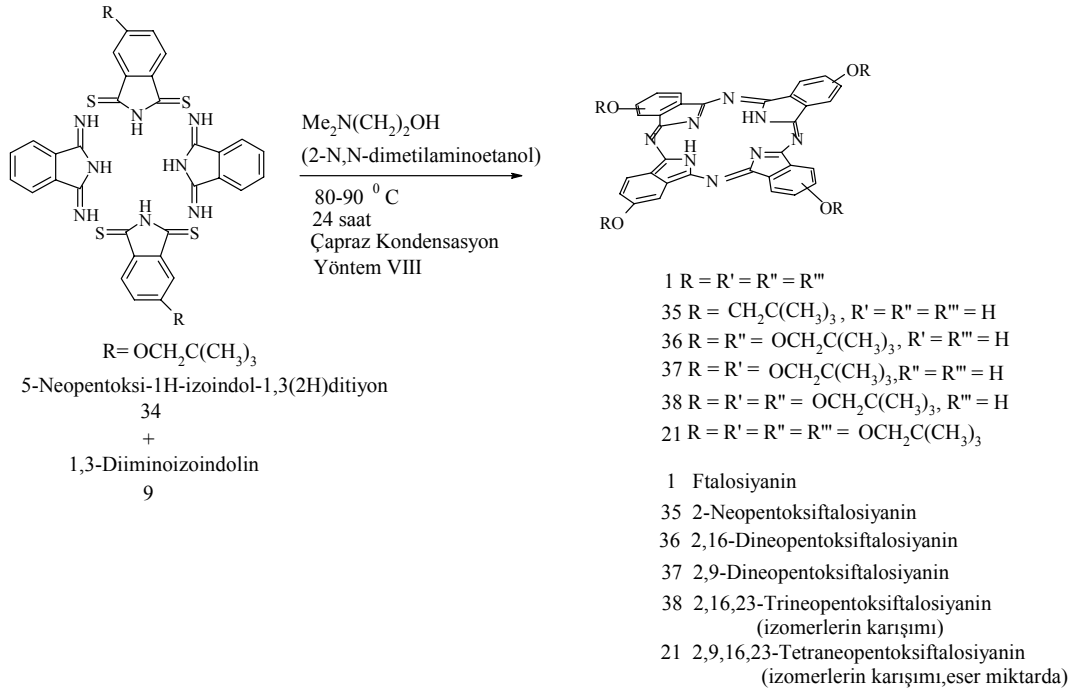
Şekil II.53 Monomerik, Binükleer ve Trinükleer Ftalosiyenin Sentezi

Bir diğer ilginç sentez tipi de, disüstitüe ftalosiyenin sentezidir. 5-fenil-1,3-diiminoizoindolinin (31) oda sıcaklığında asit akseptörü olarak ve hidrokinon gibi bir indirgeyici kullanarak; 1,3,3-trikloroizoindolin (32) ile reaksiyonundan 2,16 ve 2,17-difenil ftalosiyenin (33) % 17 verimle elde edilmiştir (Yöntem VII) [41].



Şekil II.54 Di-Süstitüe Ftalosiyenin Sentezi

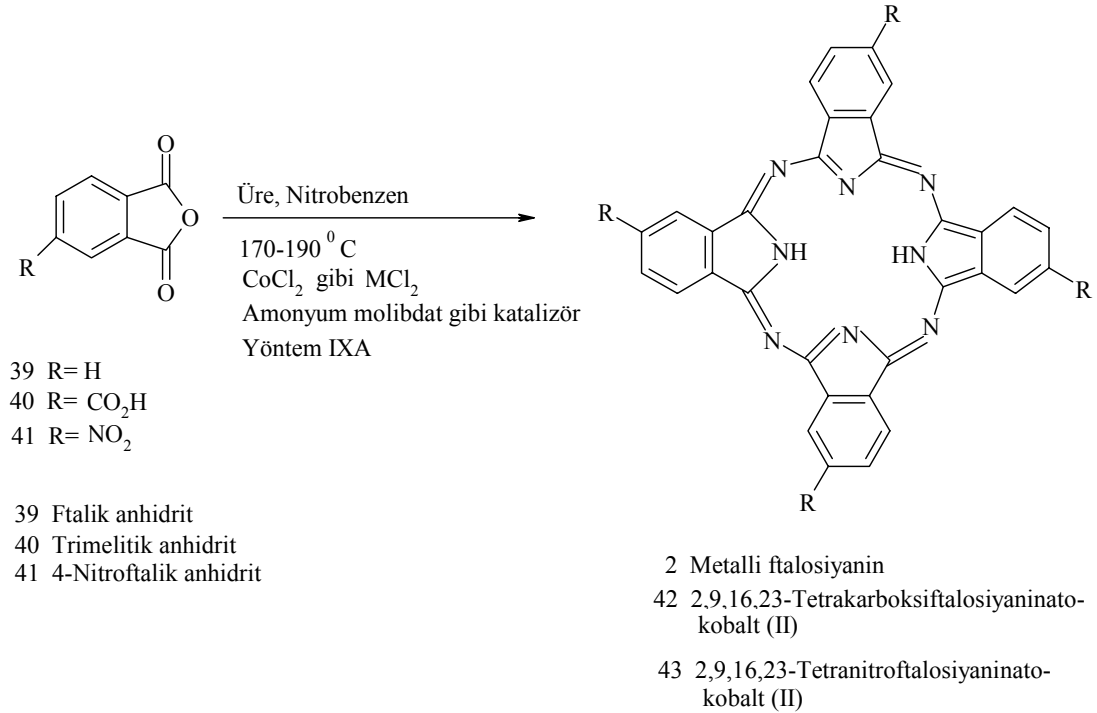
1,3-Diiminoizoindolin (9) ve 5-neopentoksi-1H-izoindol-1,3(2H)ditiyon (34) 2-N,N-dimetilaminoetanol varlığında 80-90 °C de 24 saat çapraz kondensasyon reaksiyonuna uğradığında istenilen disüstitüe ftalosiyenin (36) yanında başka ftalosiyeninler de oluşabilir (Yöntem VIII) [41].



Şekil II.55 1,3-Diiminoizoindolinden Çapraz Kondensasyonla Ftalosiyenin Sentezi

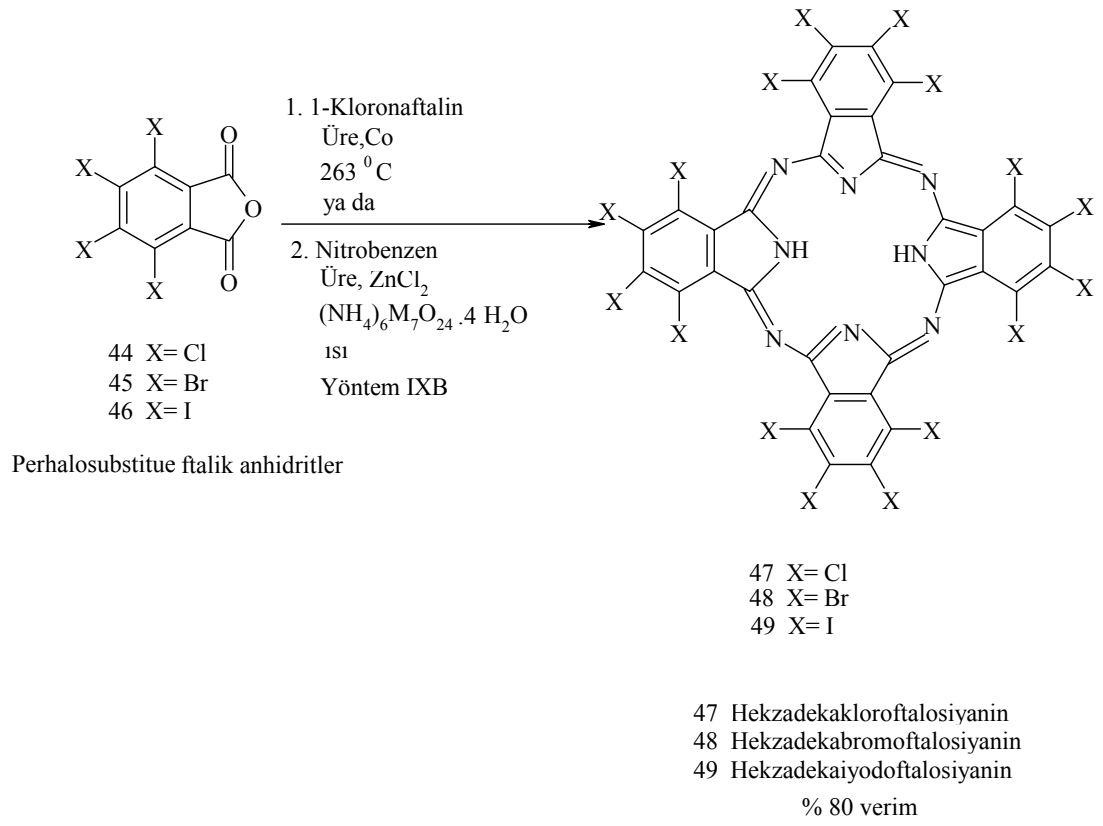
d) Ftalikanhidritden Ftalosiyenin Sentezi

Metalo ftalosiyenler için; ftalikanhidrit veya ftalikasit, ftalimid ve ftalamid gibi bileşikler başlangıç maddesi olarak kullanılabilir. 170–190 °C de nitrobenzen içinde çözülmüş olan ftalikanhidrit (39), katalizör olarak amonyum molibdat kullanılarak üre ve MCl_2 (metal tuzu) ile reaksiyona sokularak metalo ftalosiyenler (2) elde edilmektedir (Yöntem IXA) [41].



Şekil II.56 Ftalikanhidritden Ftalosiyenin Sentezi

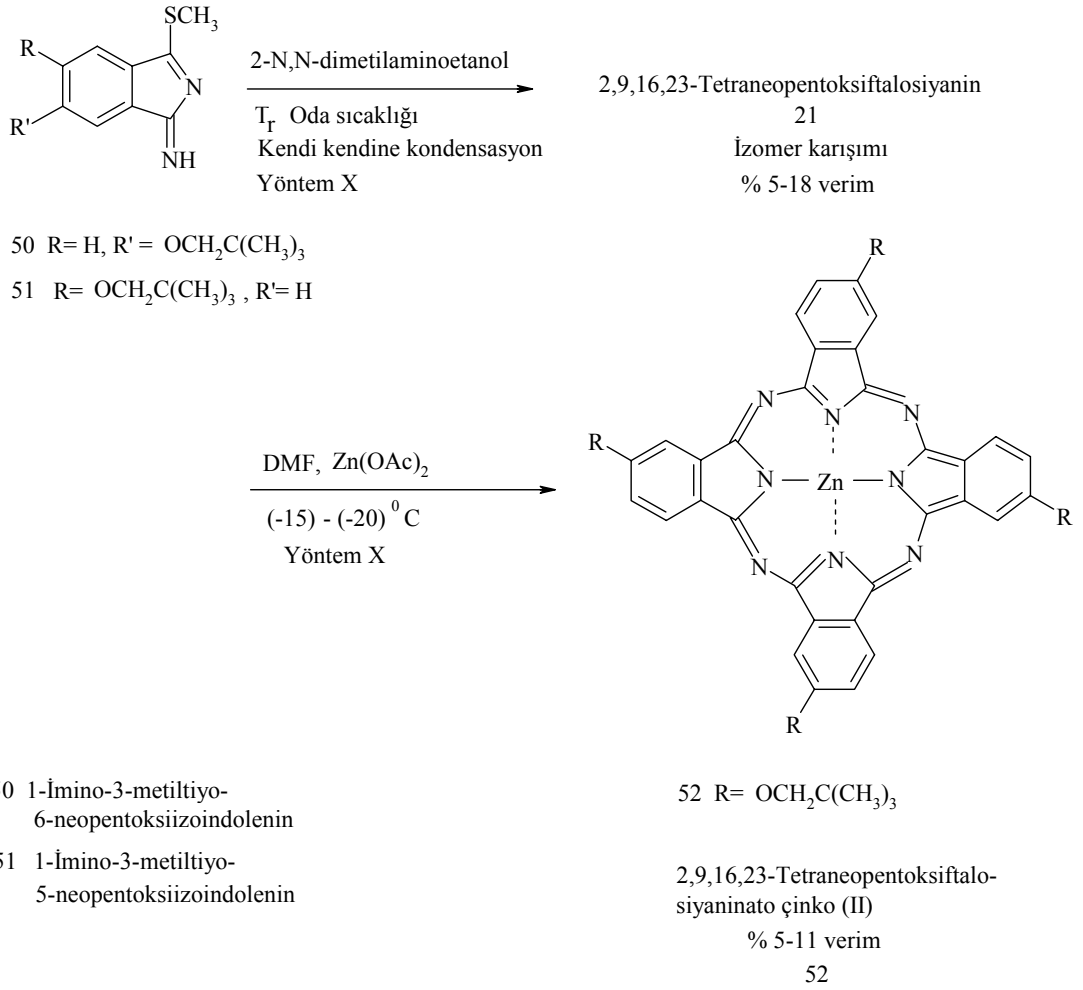
Perhalosüstitüe ftalikanhidritler; 1-kloronaftalin, üre, kobalt ile 263 °C de ya da nitrobenzen, üre, $ZnCl_2$, $(NH_4)_6M_7O_{24} \cdot 4H_2O$ ile muamele edilerek % 80 verimle hegzadeka süstitüe ftalosiyenleri verirler (Yöntem IXB). Bu yöntemde kobalt ya da çinko tuzları da kullanılsa ürünler direkt metalsiz ftalosiyenlerdir. Bu yüzden, bu özel yöntem süstitüent yönlendirmeli metalsiz ftalosiyenin sentezi olarak sınıflandırılır [41].



Şekil II.57 Hekzadeka Sübstitüe Ftalosiyenin Sentezi

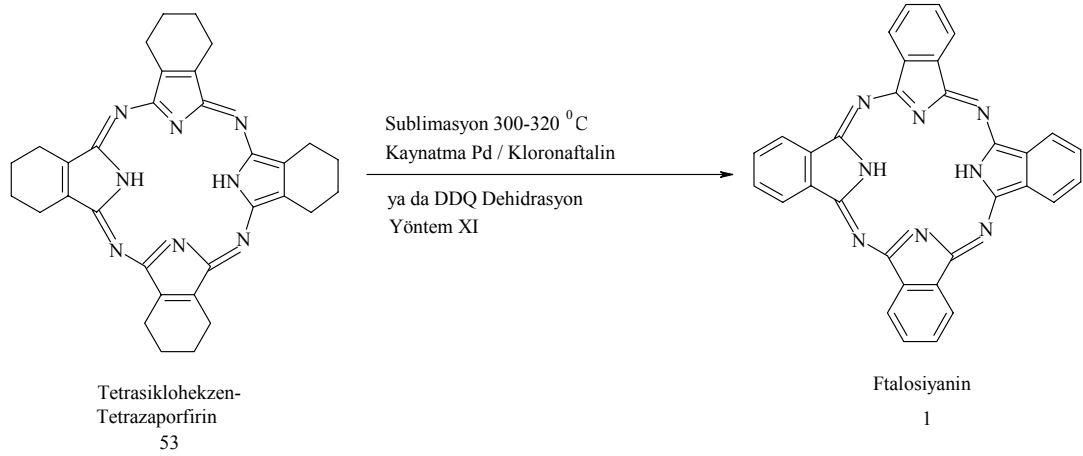
e) Düşük Sıcaklıkta Ftalosiyanin Sentezi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda -20°C gibi oldukça düşük sıcaklıklarda ftalosiyanin oluşumu gözlenmiştir (Yöntem X). 1-imino-3-metiltiyo-5-neopentoksiizindolenin (51) oda sıcaklığında 2-N,N-dimetilaminoetanoldeki reaksiyonundan % 5-18 verimle 2,9,16,23-tetraneopentoksiftalosiyanin izomer karışımı (21) olarak elde edilmiştir. Aynı reaksiyon çinko asetatla yapıldığında $-15,-20^{\circ}\text{C}$ de çinko ftalosiyanin elde edilmiştir [41].



Şekil II.58 Düşük Sıcaklıkta Ftalosiyanin sentezi

Tetrasiklohekzen-Tetrazaporfirin'in (53) 300–320 °C de süblimasyonu ile, Pd/kloronaftalinle kaynatarak ya da DDQ (DDQ: 2,3-dikloro-5,6-disiyanobenzokinon) dehidrojenasyon yöntemi ile metalsiz ftalosiyanin (1) sentezlenebilir. Genellikle bu yöntemle süstitüe ftalosiyaninler sentezlenemez (Yöntem XI) [41].



Şekil II.59 Tetrasiklohekzen –Tetrazaporfirinden Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi

II.8.5 Ftalosiyaninleri Saflaştırma Yöntemleri

Metalsiz ftalosiyanin ve metalli ftalosiyaninler:

- 550 °C sıcaklığa dek ısıtmaya ve kuvvetli asitlere dayanıklıdırlar.
- Oldukça çözünmez özellikleri yüzünden her zamanki tekrar kristallendirme ve kromatografik yöntemler saflaştırma için uygulanamaz.

Bu yüzden saflaştırma için;

- Süblimasyon uygulanır.
- Derişik H₂ SO₄ içinde çözdükten sonra buz üzerinde çöktürme yapılır.
- Biraz çözünebilen metalli ftalosiyaninler için ekstraksiyon ve tekrar kristallendirme yapılabilir.

Süstitüe ftalosiyaninler yüksek molekül ağırlıklarından ve süstitüe gruplar arası dipol etkileşimlerinden dolayı süblimasyon ile saflaştırılamazlar. Bunun için;

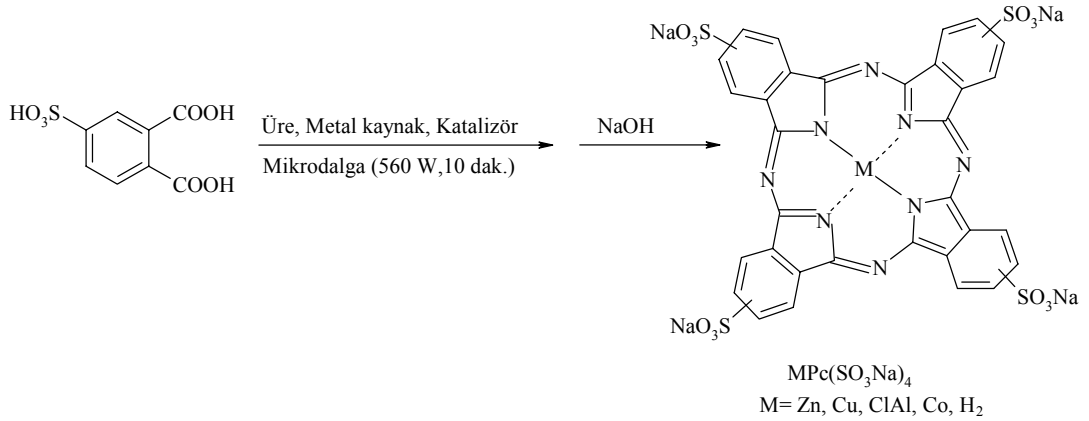
- Derişik sülfürik asit içinde çözme ve daha sonra soğuk su ya da buzda çöktürme
- Amino-süstitüe ftalosiyaninler için derişik hidroklorik asit içinde çözme ve daha sonra buzlu suda çöktürme
- Alümina üzerinde kolon kromatografisi ve çözücü buharlaştırması ya da yeniden kristallendirme
- Normal, flaş ya da vakum yöntemlerini kullanarak silikajel üzerinde kolon kromatografisinden sonra buharlaştırma ya da yeniden kristallendirme
- Jel geçirgen kromatografisi
- Safsızlıkları uzaklaştırıp saflaştırılmış artık elde etmek üzere çözünmeyen süstitüe ftalosiyaninleri çeşitli çözücülerle yıkama
- Çözünmeyen safsızlıkları uzaklaştırmak için çözünen süstitüe ftalosiyaninlerin ekstraksiyonu ve çözücünün buharlaşması ya da ekstrakte edilmiş süstitüe ftalosiyanini yeniden kristallendirme ile saflaştırılabilirler [41].

II.8.6 Ftalosiyaninlerin Antikanserojen ve Antimikrobial Uygulamaları

Ftalosiyaninler ve analogları (porfirazinler, naftalosiyaninler, tetrabenzoporfirinler vs.) son günlerde bilimin ve yüksek teknolojinin çeşitli alanlarında geniş bir uygulama alanı bulmuşlardır. Porphirinler ile olan yapısal benzerlikleri yüksek şiddetteki uzun dalga boylu absorpsiyon bandından dolayı, gelişen spektral özellikleri ile onkolojik hastalıkların fotodinamik terapisi için foto uyarıcı olarak ilaçlarda kullanılmaktadırlar [42].

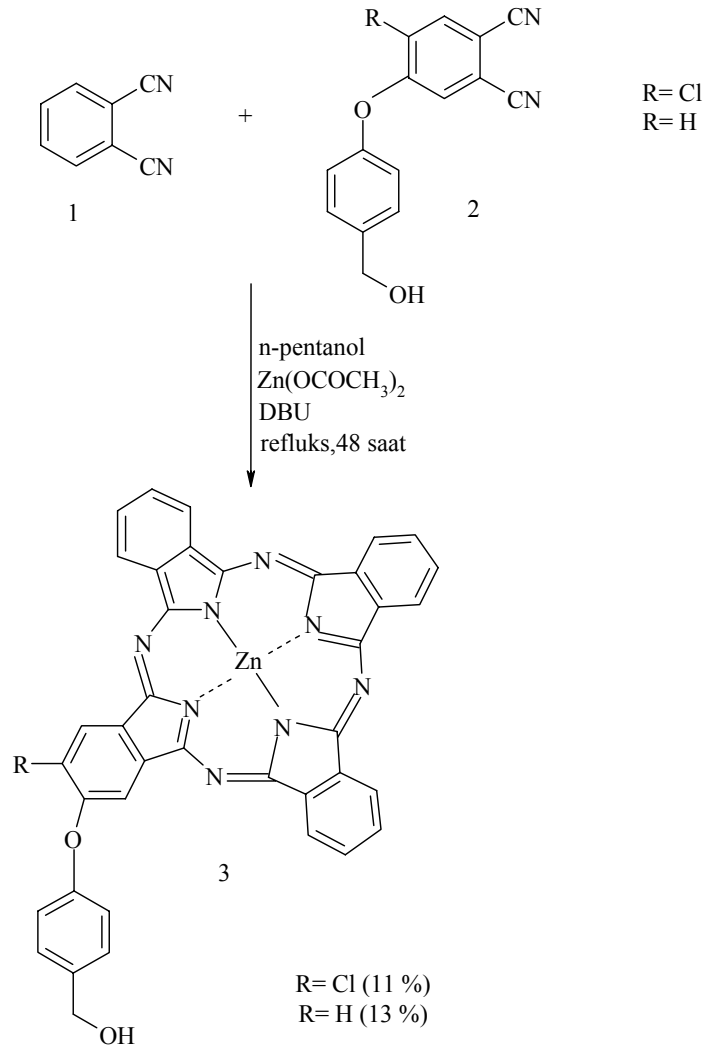
Ftalosiyaninler fotodinamik terapi için (PDT) porfirinler ve naftalosiyaninlerden daha iyi foto uyarıcıdır. Kimyasal olarak kararlıdır, fotodinamik aktiviteleri yüksektir, ışık absorpsiyonu yapan bölgelere sahiptirler [43].

Aşağıda *E.coli*, *B.cerus* ve *Aurebacterium sp.* içeren mikroorganizmaları öldürmek için bir foto uyarıcı olarak görev yapan ftalosiyanin sentezi $[MPc(SO_3Na)_4]$ $M= Zn, Cu, Al, Co, H_2$] gösterilmiştir, bu reaksiyonda 4-sülfoftalikasit, katalizör olarak amonyum molibdat ve amonyum klorür kullanılarak çinko klorür ile 560 W mikrodalga ışın altında reaksiyona sokulduğunda 10 dakikada sülfolanmış metalli ve metalsiz ftalosiyanin sentezlenmiştir [43].



Şekil II.60 Bir Foto Uyarıcı Olarak Görev Yapan Ftalosiyanin Sentezi

Aşağıda antimikrobal aktivite gösteren simetrik olmayan çinko süstitüe ftalosiyanın sentezi gösterilmektedir; reaksiyonda 1,2-disiyanobenzen (1) 4-[4-(hidroksimetil)fenoksi]ftalonitril (2) ile tepkimeye girerek antimikrobal aktiviteye sahip 3-[4-(hidroksimetil)fenoksi]ftalosiyanini (3) vermiştir. Burada mono süstitüe simetrik olmayan çinko (Zn) ftalosiyaninler antimikrobal PDT ajan olarak kullanılmışlardır [44].



Şekil II.61 Mono Süstitüe Simetrik Olmayan Çinko Ftalosiyanın

BÖLÜM III

III.1 DENEYSEL BÖLÜM

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin erime noktalarının tayini; Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan GALLENKAMP erime noktası tayin cihazı ile tespit edilmiştir.

FT-IR spektrumları; Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan SHIMADZU FOURIER TRANSFORM FTIR-8300 INFRARED SPECTROPHOTOMETER cihazında KBr tablet kullanılarak alınmıştır.

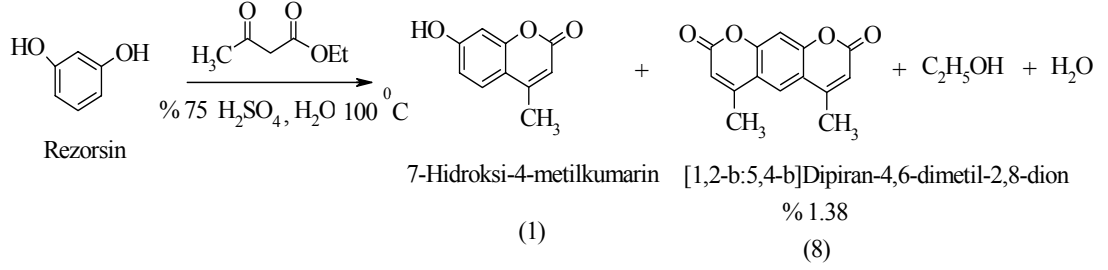
UV-Visible Spektrumları; Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan SHIMADZU UV-1601 UV-VISIBLE SPECTROPHOTOMETER cihazında alınmıştır.

^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları, İstanbul Üniversitesi İleri Tetkikler Laboratuvarında bulunan VARIAN UNITY INOVA marka 500 MHz'lik NMR Spektrofotometresi'nde DMSO çözücüsüyle alınmıştır. Referans bileşik olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmıştır.

Ftalosiyanın sentezi için; başlangıç maddelerinden olan 7-hidroksi-4-metilkumarin Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında sentezlendi ve saflaştırıldı. 7-Merkapto-4-metilkumarin ise satın alındı. Bu bileşikler ayrı ayrı 4-nitroftalonitril ile reaksiyona sokularak sırasıyla; 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ve 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin sentezlendi. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin kolon kromatografisi ile THF çözücüsü kullanılarak saflaştırıldı. Bu bileşikler üzerinden sentezlenen tüm ftalosiyanınler çözünürlük farkından yararlanılarak değişik çözücülerle saflaştırıldı ve yapıları UV-Visible, FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR spektrumları ile aydınlatıldı.

III.2 SENTEZLENEN BİLEŞİKLER

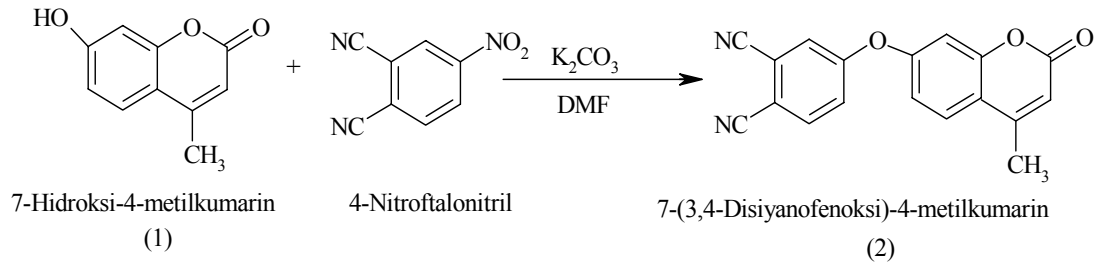
III.2.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin (1)



Şekil III.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin Sentezi

Rezorsin ve etilasetoasetat 250 ml’lik bir balon içinde iyice karıştırılarak üzerine %75’lik H_2SO_4 den ilave edilir. Daha sonra su banyosuna alınarak su banyosu sıcaklığı 100°C olana kadar ısıtılır, 100°C olduktan sonra bu sıcaklıkta 1,5 saat tutulur. Reaksiyon sonunda elde edilen ürün (1) buzlu su içine dökülerek vakumda süzülür, asitliği gidene kadar yıkanır, kurutulur ve metanolden kristallendirilerek saflaştırılır. 7-hidroksi-4-metilkumarin’in sentezi sırasında % 1.38 oranında yan ürün olarak [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion elde edilmiş bu bileşik 7-hidroksi-4-metilkumarin’in metanolden kristallendirilmesi sırasında süzme işlemi ile saf olarak ayrılmıştır.

III.2.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2)

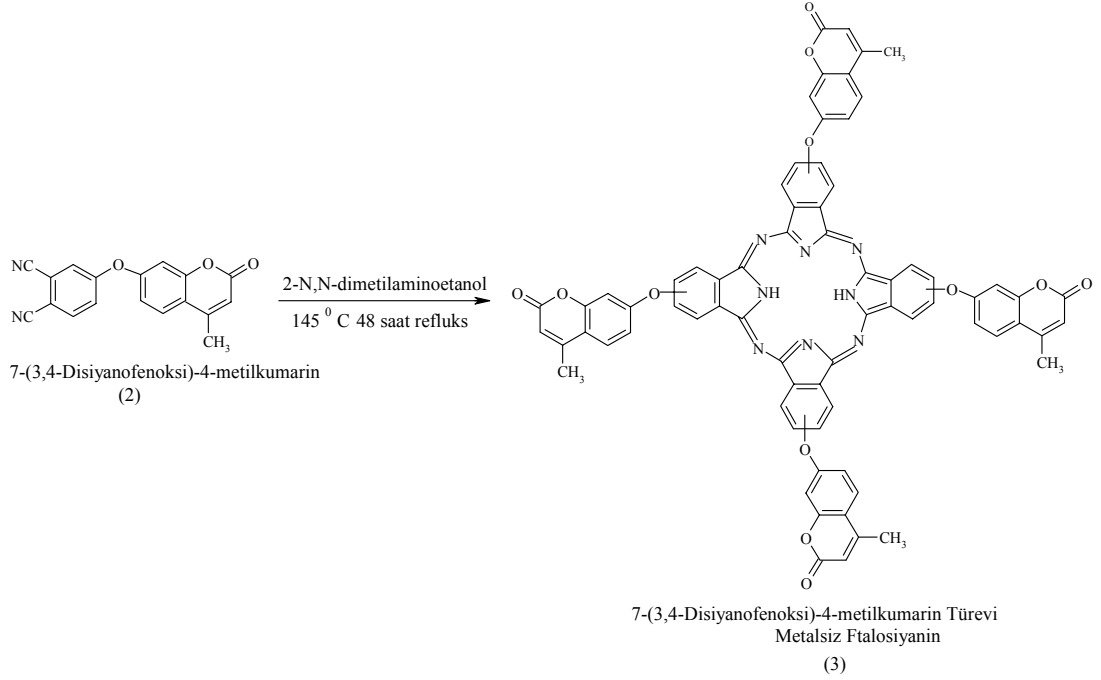


Şekil III.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Sentezi

7-Hidroksi-4-metilkumarin (1) ve 4-nitroftalonitril 100 ml'lik tek boyunlu bir balona alınarak üzerine kuru DMF eklemek suretiyle çözülür, 15 dak. aralıklarla reaksiyon ortamına 2,5 saatte K_2CO_3 ilave edilir, balon içinden azot gazı geçirilerek reaksiyon inert ortamda, oda sıcaklığında bir magnetik karıştırıcı üzerinde 28 saat devam ettirilir. Bu süre sonunda ürün seyreltik HCl ile soğuk ortamda muamele edilir, ürün (2) vakumda süzülür asitliği gidene kadar saf su ile yıkanır ve kurutulur, silikajel kolonda THF ile saflaştırılır.

III.2.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin (3)

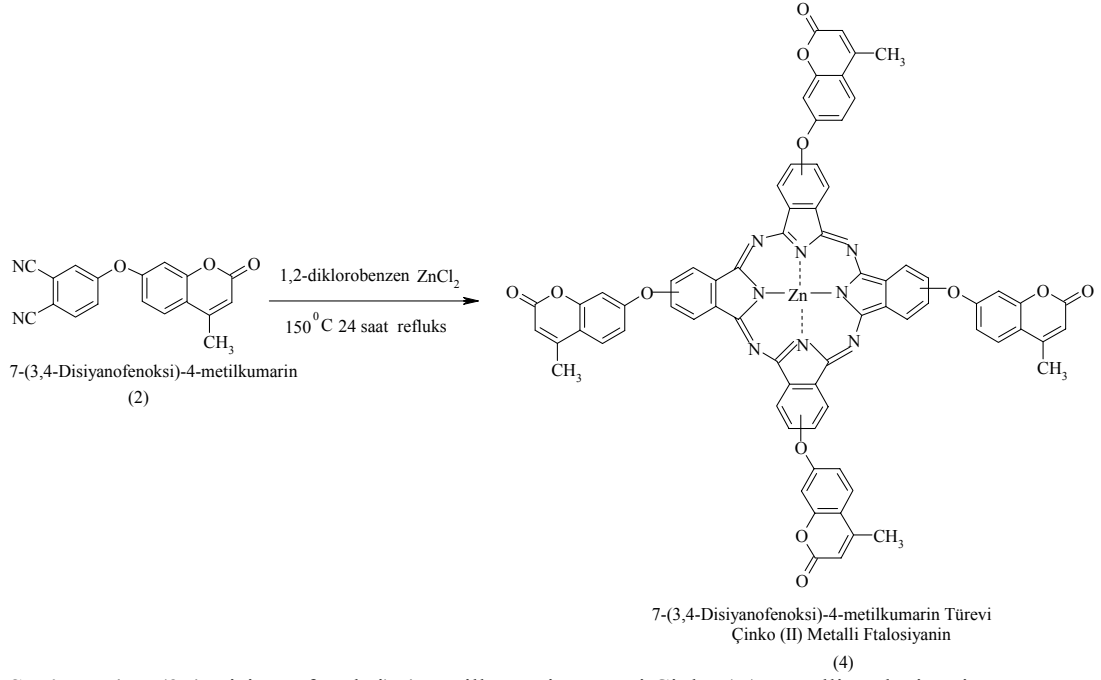


Şekil III.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2); 2-N,N-dimetilaminoetanol ile ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde, tüp üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda devam ettirilmek suretiyle 48 saat, 145 °C de refluks edilerek yeşil renkli metalsiz ftalosiyanin (3) elde edilir. 48 saat sonunda tüp soğutularak oluşan ürün saf su içine dökülür, soğukta seyreltik HCl ile asitlendirilir, ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılır, asitliği gidene kadar saf su ile yıkanır; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılır.

III.2.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

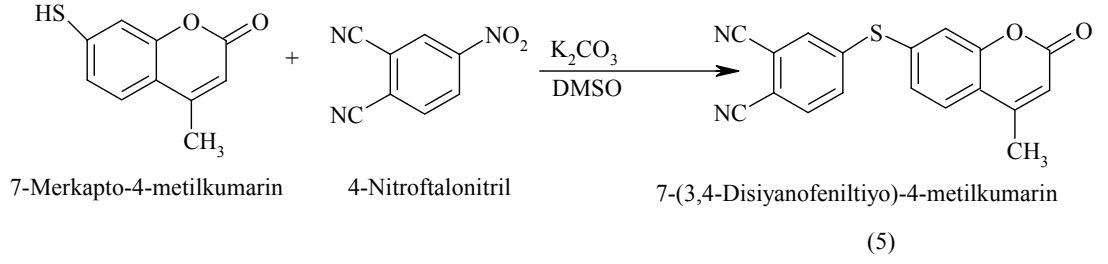
Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin (4)



Şekil III.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin Sentezi

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2) ve susuz ZnCl_2 1,2 diklorobenzen ile ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde; tüp üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda devam ettirilmek suretiyle 180°C de 24 saat refluks edilerek yeşil renkli çinko (II) metalli ftalosiyanin (4) sentezlenir. 24 saat sonunda tüp soğutulularak elde edilen ürün eter içine dökülür, oluşan ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılır, çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılır. Reaksiyona girmeyen ZnCl_2 ’ün fazlası ürünü saf suyla yıkamak suretiyle uzaklaştırılır.

III.2.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5)

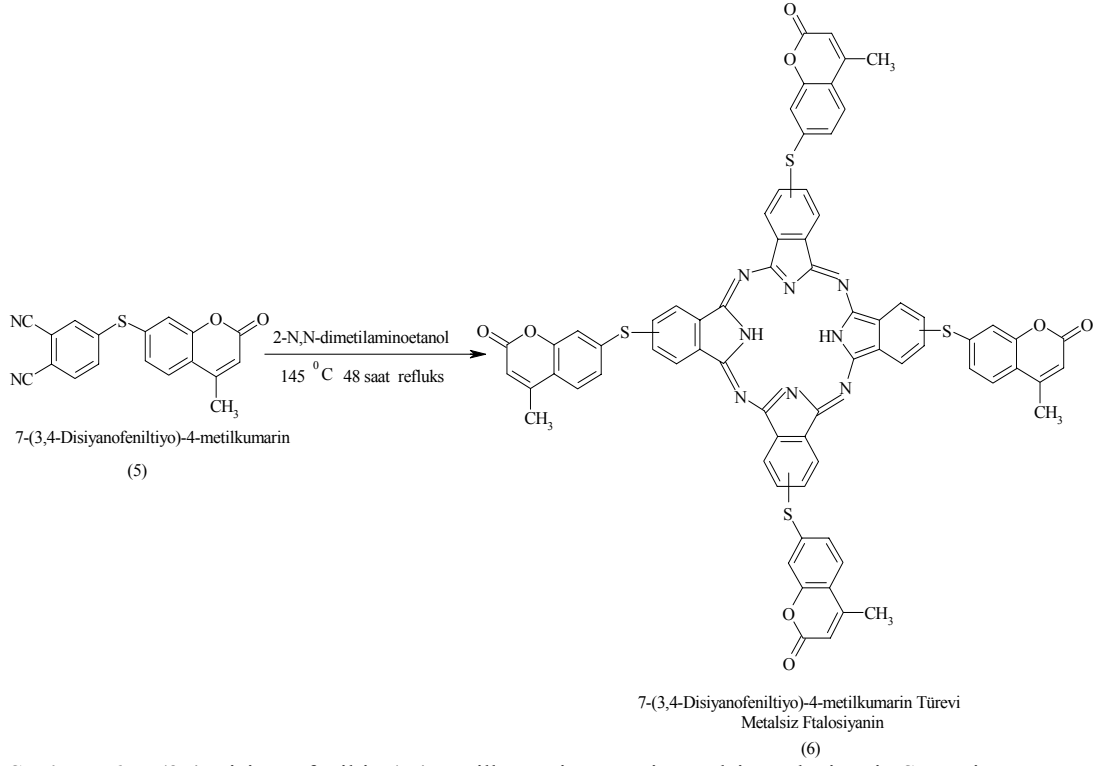


Şekil III.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Sentezi

7-Merkapto-4-metilkumarin ve 4-nitroftalonitril 100 ml’lik bir balona alınarak üzerine kuru DMSO eklemek suretiyle çözülür, üzerine K_2CO_3 ilave edilir, balon üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda magnetik karıştırıcı üzerinde 4 saat oda sıcaklığında, 24 saat 60°C de toplam 28 saat devam ettirilir. Bu süre sonunda ürün (5) buzlu su içine dökülür ve PH’ı ~6 olana kadar HCl ile asitlendirilir, vakumda süzülür asitliği gidene kadar saf su ile yıkanır ve kurutulur. (Reaksiyon sonucu ürün saf olarak elde edilmiştir.)

III.2.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin (6)

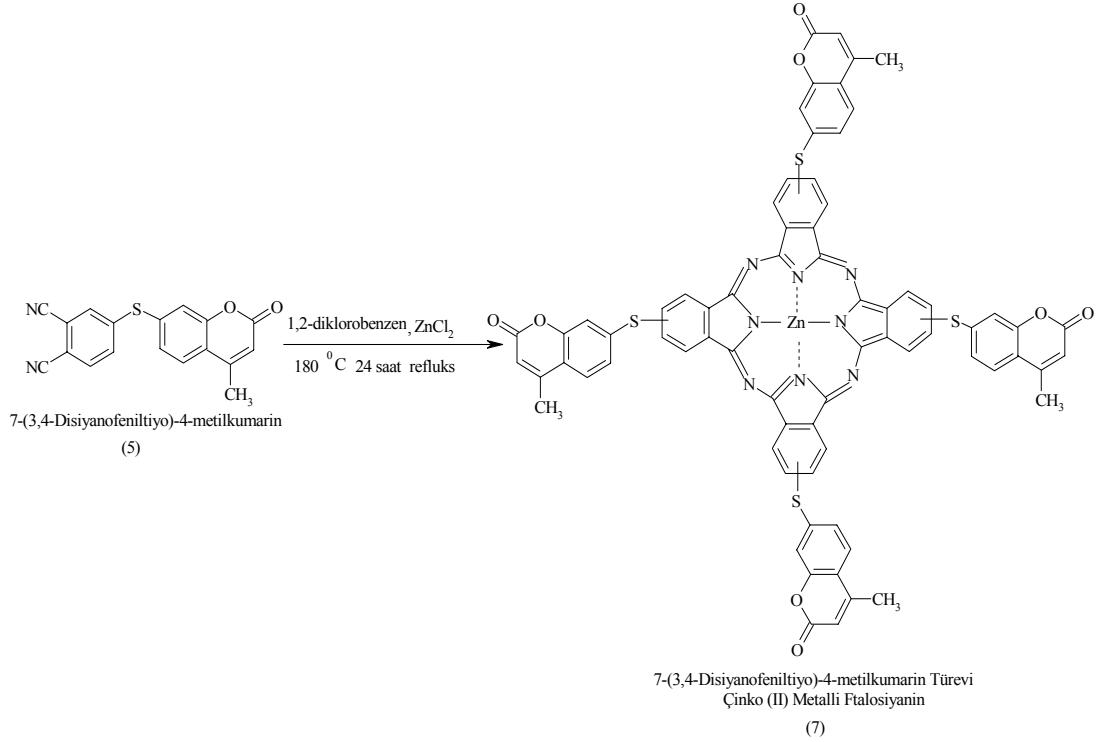


Şekil III.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi

7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5) ve 2-N,N-dimetilaminoetanol ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içinde tüp üzerine vakum musluğu takılmak suretiyle inert bir ortamda 145 °C de 48 saat refluks edilerek yeşil renkli metalsiz ftalosiyanin (6) sentezlenir; 48 saat sonunda tüp soğutulularak oluşan ürün saf su içine dökülür, soğukta seyreltik HCl ile asitlendirilir, ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılır, asitliği gidene kadar saf su ile yıkanır; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılır.

III.2.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin (7)



Şekil III.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin Sentezi

7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5) 1,2-diklorobenzen ve susuz ZnCl₂ ftalosiyenin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde tüp üzerine vakum musluğu takılmak suretiyle inert bir ortamda 180 °C de 24 saat refluks edilerek çinko (II) metalli ftalosiyenin (7) sentezlenir. 24 saat sonunda tüp soğutularak elde edilen ürün eter içine dökülür, ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılır; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılır. Reaksiyona girmeyen ZnCl₂ 'ün fazlası ürünü saf suyla yıkamak suretiyle uzaklaştırılır.

III.3 BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

III.3.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin Sentezi (1)

5g (0.045 mol) rezorsin ve 5.85g (0.045 mol) etilasetoasetat 250 ml'lik bir balon içinde iyice karıştırılarak üzerine %75'lik H_2SO_4 den 60 ml ilave edildi.

Daha sonra su banyosuna alınarak su banyosu sıcaklığı $100\text{ }^{\circ}C$ olana kadar ısıtıldı, $100\text{ }^{\circ}C$ olduktan sonra bu sıcaklıkta 1,5 saat tutuldu. Reaksiyon sonunda elde edilen ürün (1) buzlu su içine dökülerek vakumda süzülde, asitliğı gidene kadar yıkandı, kurutuldu ve metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. ve FT-IR spektrumu alındı. Sonuçlar literatürde verilen değerler ile uyum içerisinde dir [7].

Ürün:	3.5g
Verim:	%44
Erime Noktası:	$181-185\text{ }^{\circ}C$
Çözücöleri:	Metanol, Etanol, $CHCl_3$, Aseton, DMF, DMSO
Molekül Formölü:	$C_{10}H_8O_3$
Molekül Ağırlığı:	176 g/mol
IR ($\gamma_{max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1677 (C=O), 1595 (C=C), 2806–2950 (C–H), 3066 (Ar, C–H), 3141 (Ar–OH), 1450 (Ar–O) (Ek-B, Şekil B.1)

III.3.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Sentezi (2)

3g (0.0170 mol) 7-Hidroksi-4-metilkumarin (1) ve 2.941g (0.0170 mol) 4-nitroftalonitril 100 ml'lik tek boyunlu bir balona alınarak üzerine 10 ml kuru DMF eklemek suretiyle çözüldü, 15 dk aralıklarla reaksiyon ortamına 2,5 saatte 3.67g (0.0266 mol) K_2CO_3 ilave edildi; balon içinden azot gazı geçirilerek reaksiyon inert ortamda, oda sıcaklığında bir magnetik karıştırıcı üzerinde 28 saat devam ettirildi. Bu süre sonunda ürün (2) seyreltik HCl ile soğuk ortamda muamele edilerek vakumda süzülde asitliğı gidene kadar saf su ile yıkandı ve kurutuldu, silikajel kolonda THF ile saflaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR, UV-Visible, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları alındı.

Ürün:	3.5g
Verim:	%68
Erime Noktası:	227,5–230 $^{\circ}C$
Çözücöleri:	THF (ısı), Aseton, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 Etil asetat, DMF, DMSO
Molekül Formölü:	$C_{18}H_{10}O_3N_2$
Molekül Ağırlığı:	302 g/mol
IR ($\gamma_{max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1729 (C=O), 1621 (C=C) 2842 –2918 (C–H), 3074 (Ar, C–H) 1588 (Ar–O), 1257 (Ar–O–Ar), 2223 (C≡N) (Ek-B, Şekil B.2)
UV-Visible [$\lambda_{max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), $CHCl_3$, $10^{-5}M$]:	312 (31800) (Ek-B, Şekil B.9)

1H -NMR (δ_H , 500 MHz, DMSO): 2.45 (3H–H^a, CH_3 , s), 6.40 (1H–H^b, s)
7.28 (1H–H^c, d), 7.20 (1H–H^d, dd), 7.88 (1H–H^e, d), 7.93 (1H–H^f, d)
8.16 (1H–H^g, d), 7.58 (1H–H^h, dd) (Ek-B, Şekil B.13)

^{13}C -NMR (δ_C , 500 MHz, DMSO): 160.5 ($\underline{C=O}$), 114.1 ($C=\underline{CH}$), 155.1 ($C-\underline{C=CH}$),
18.8 ($\underline{CH_3}$), 117.6 ($\underline{C\equiv N}$), 117.8 ($\underline{C\equiv N}$), 160.2, 157.5, 153.6, 137.1, 128.2, 124.3,
124.1, 116.7, 116.5, 116.0, 110.0, 108.5 (Aromatik Yapıdaki Karbonlar)
(Ek-B, Şekil B.17)

III.3.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi (3)

0.2g (0.000662 mol) 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (**2**); 2 ml 2-N,N-dimetilaminoetanol ile ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde, tüp üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda devam ettirilmek suretiyle 48 saat, 145 °C de refluks edilerek yeşil renkli metalsiz ftalosiyanin (**3**) elde edildi. 48 saat sonunda tüp soğutularak oluşan ürün saf su içine döküldü ve soğukta seyreltik HCl ile asitlendirildi. Ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılarak, asitliği gidene kadar saf su ile yıkandı; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR ve UV-visible spektrumları alındı.

Ürün:	0.135g
Verim:	%67.4
Erime Noktası:	>300 °C
Çözücüleri:	DMF (1S1), DMSO(1S1)
Molekül Formülü:	C ₇₂ H ₄₂ O ₁₂ N ₈
Molekül Ağırlığı:	1210 g/mol
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1722 (C=O), 1602 (C=C) 2850–2918 (C–H), 3066 (Ar, C–H) 1465 (Ar–O), 1272 (Ar–O–Ar) 3290 (int N–H) (Ek-B, Şekil B.3)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(\text{nm})$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10⁻⁵ M):	670 (16700) 634.5 (15900) 322 (52000) (Ek-B, Şekil B.9)

III.3.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin Sentezi (4)

0.1g (0.00033 mol) 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2) ve 0.09g (0.00066 mol) susuz ZnCl_2 ; 2 ml 1,2 diklorobenzen ile ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde; tüp üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda devam ettirilmek suretiyle 180°C de 24 saat refluks edilerek yeşil renkli çinko (II) metalli ftalosiyanin (4) sentezlendi. 24 saat sonunda tüp soğutularak elde edilen ürün eter içerisine döküldü. Oluşan ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrıldı ve çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyona girmeyen ZnCl_2 'ün fazlası ürünü saf suyla yıkamak suretiyle uzaklaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR ve UV-visible spektrumları alındı.

Ürün:	0.0025g
Verim:	%2.38
Erime Noktası:	$>300^\circ\text{C}$
Çözücüleri:	DMF (ısı), DMSO (ısı)
Molekül Formülü:	$\text{C}_{72}\text{H}_{40}\text{O}_{12}\text{N}_8\text{Zn}$
Molekül Ağırlığı:	1274 g/mol
IR ($\gamma_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$, KBr Tablet):	1714 (C=O), 1602 (C=C) 2738–2918 (C–H), 3058 (Ar, C–H) 1469 (Ar–O), 1269 (Ar–O–Ar)
	(Ek-B, Şekil B.4)

UV-Visible [λ_{max} (nm), ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10^{-5} M]: 681.5 (37700),
322.50 (51000) **(Ek-B, Şekil B.10)**

III.3.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Sentezi (5)

2g (0.01041 mol) 7-Merkapto-4-metilkumarin ve 1.80g (0.01041 mol) 4-nitroftalonitril 100 ml'lik bir balona alınarak üzerine 50 ml kuru DMSO eklemek suretiyle çözüldü, daha sonra reaksiyon ortamına 2.15g (0.0156 mol) K_2CO_3 ilave edildi, balon üzerine vakum musluğu takılarak reaksiyon inert bir ortamda magnetik karıştırıcı üzerinde 4 saat oda sıcaklığında, 24 saat 60 °C de toplam 28 saat devam ettirildi. Bu süre sonunda ürün (5) buzlu su içine dökülerek PH'ı ~6 olana kadar HCl ile asitlendirildi, vakumda süzöldü, asitliği gidene kadar saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR UV-Visible 1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları alındı. (Reaksiyon sonunda ürün saf olarak elde edilmiştir.)

Ürün:	3.09g
Verim:	%93,28
Erime Noktası:	226–229 °C
Çözücüler:	THF, Asetonitril, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , DMF, DMSO
Molekül Formülü:	$C_{18}H_{10}O_2N_2S$
Molekül Ağırlığı:	318 g/mol
IR ($\gamma_{max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1762 (C=O), 1598 (C=C), 2950 (C–H), 3066–3097 (Ar, C–H), 1473 (Ar–O) 1245 (Ar–S–Ar), 2231 (C≡N) (Ek-B, Şekil B.5)
UV-Visible [$\lambda_{max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), $CHCl_3$, $10^{-5} M$]:	328 (36700), 287 (35300) (Ek-B, Şekil B.11)

1H -NMR (δ_H , 500 MHz, DMSO): 2.46 (3H–H^a, CH_3 , s), 6.48 (1H–H^b, s)

7.57 (1H–H^c, d), 7.48 (1H–H^d, dd), 7.87 (1H–H^e, d), 8.06 (1H–H^f, d)

8.040 (1H–H^g, d) 7.69 (1H–H^h, dd) (Ek-B, Şekil B.14)

^{13}C -NMR (δ_c , 500 MHz, DMSO): 160.0 ($\underline{C=O}$), 112.8 ($\underline{C=CH}$), 154.1 ($\underline{C-C=CH}$),
18.7 ($\underline{CH_3}$), 116.4 ($\underline{C\equiv N}$), 116.5 ($\underline{C\equiv N}$), 153.4, 144.6, 135.2, 135.1, 133.6, 129.0,
127.6, 121.1, 121.0, 116.1, 115.9 (Aromatik Yapıdaki Karbonlar) (Ek-B, Şekil B.18)

III.3.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin Sentezi (6)

0.5g (0,00157 mol) 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (**5**) ve 2 ml 2-N,N-dimetilaminoetanol ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içinde tüp üzerine vakum musluğu takılmak suretiyle inert bir ortamda 145 °C de 48 saat refluks edilerek yeşil renkli metalsiz ftalosiyanin (**6**) sentezlendi. 48 saat sonunda tüp soğutulularak oluşan ürün saf su içine döküldü, soğukta seyreltik HCl ile asitlendirildi. Ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrılarak, asitliği gidene kadar saf su ile yıkandı; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR, UV-visible ve ¹H-NMR spektrumları alındı.

Ürün:	0.3081g
Verim:	%62
Erime Noktası:	>300 °C
Çözücüleri:	DMF (ısı), DMSO (ısı)
Molekül Formülü:	C ₇₂ H ₄₂ O ₈ N ₈ S ₄
Molekül Ağırlığı:	1274 g/mol
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1718 (C=O), 1595 (C=C) 2850–2925 (C–H), 3058 (Ar, C–H) 1450 (Ar–O), 1242 (Ar–S–Ar) 3269 (int N–H) (Ek-B, Şekil B.6)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(\text{nm})$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10⁻⁵ M]:	679.7 (28900) 640.8 (23600), 336.5 (67100) (Ek-B, Şekil B.11)
¹H-NMR (δ_H, 500 MHz, DMSO):	2.44 (12H–H ^a , CH ₃ , s), 6.54 (4H–H ^b , s) 7.0–8.04 (24H, Ar–H, m) (Ek-B, Şekil B.15)

III.3.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin Sentezi (7)

0.1g (0.000314 mol) 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5) 2 ml 1,2-diklorobenzen ve 0.08577g (0.000662 mol) susuz ZnCl_2 ftalosiyanin tüpü (şlenk tüpü) içerisinde tüp üzerine vakum musluğu takılmak suretiyle inert bir ortamda 180°C de 24 saat refluks edilerek çinko (II) metalli ftalosiyanin (7) sentezlendi. 24 saat sonunda tüp soğutulurak elde edilen ürün eter içerisine döküldü. Ürün küçük tanecikli olduğundan santrifüj ile ayrıldı; çözünürlük farkından yararlanılmak suretiyle THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyona girmeyen ZnCl_2 'ün fazlası; ürünü saf suyla yıkamak suretiyle uzaklaştırıldı. Ürünün erime noktası tespit edildi. FT-IR, UV-visible ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları alındı.

Ürün: 0.02g

Verim: %19

Erime Noktası: $>300^\circ\text{C}$

Çözücüler: DMF (1s1), DMSO (1s1)

Molekül Formülü: $\text{C}_{72}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{N}_8\text{S}_4\text{Zn}$

Molekül Ağırlığı: 1337 g/mol

IR ($\gamma_{\text{max/cm}^{-1}}$, KBr Tablet): 1722 (C=O), 1595 (C=C)

2850–2925 (C–H), 3053 (Ar, C–H)

1483 (Ar–O), 1242 (Ar–O–Ar)

(Ek-B, Şekil B.7)

UV-Visible [$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10^{-5}M]: 686.8 (67400), 340 (53600)

(Ek-B, Şekil B.12)

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 500 MHz, DMSO): 2.40 (12H–H^a, CH_3 , s), 6.61 (4H–H^b, s)

7.06–7.94 (24H, Ar–H, m) (Ek-B, Şekil B.16)

III.3.8 [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion'un

Sentezi (8)

Rezorsin ile etilasetoasetatın Pechmann Kondensasyonu sırasında 7-hidroksi-4-metilkumarin (**1**)'in yan ürünü (**8**) olarak % 1.38 verimle elde edildi ve kristallendirme işlemi sırasında 7-hidroksi-4-metilkumarinden süzme işlemi ile saf olarak ayrıldı. Ürünün erime noktası tespit edilerek FT-IR spektrumu alındı.

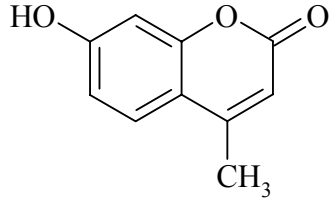
Ürün:	0.3g
Verim:	%1,38
Erime Noktası:	>300 °C
Çözücüleri:	THF, CHCl ₃ , CH ₂ Cl ₂ , Asetonitril, Aseton Etil asetat, DMSO, DMF
Molekül Formülü:	C ₁₄ H ₁₀ O ₄
Molekül Ağırlığı:	242 g/mol
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet):	1728 (C=O), 1622 (C=C) 2962 (C-H), 3053 (Ar, C-H) 1446 (Ar-O) (Ek-B, Şekil B.8)

BÖLÜM IV

IV.1 DENEYSEL SONUÇLAR

IV.1.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in (1) Deneysel Sonuçları

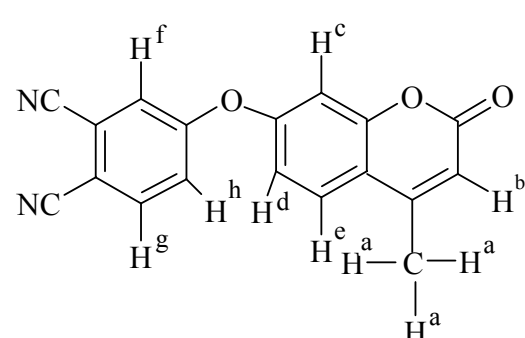
Tablo IV.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{10}H_8O_3$
Molekül Ağırlığı	176 g/mol
Erime Noktası	181-185 °C
Verim	%44
	
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1677 (C=O), 1595 (C=C), 2806-2950 (C-H) 3066 (Ar, C-H), 1450 (Ar-O), 3141 (Ar-OH) (Ek-B, Şekil B.1) [7].

IV.1.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in (2)

Deneysel Sonuçları

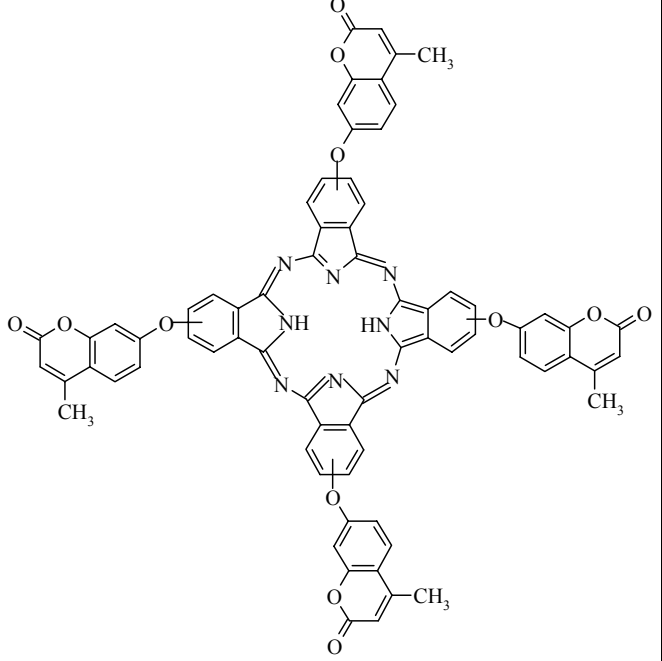
Tablo IV.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{18}H_{10}O_3N_2$
Molekül Ağırlığı	302 g/mol
Erime Noktası	227,5-230 °C
Verim	%68
	
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1729 (C=O), 1621 (C=C), 2842–2918 (C–H) 3074 (Ar, C–H), 1588 (Ar–O), 1257 (Ar–O–Ar), 2223 (C≡N) (Ek-B, Şekil B.2)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(nm)$, A(Abs.) , CHCl₃ , 10⁻⁵ M]	312 (31800) (Ek-B, Şekil B.9)
¹H-NMR (δ_H , 500 MHz , DMSO)	2.45 (3H–H ^a , CH ₃ s), 6.40 (1H–H ^b , s) 7.28 (1H–H ^c , d), 7.20 (1H–H ^d , dd), 7.88 (1H–H ^e , d), 7.93 (1H–H ^f , d) 8.16 (1H–H ^g , d), 7.58 (1H–H ^h , dd) (Ek-B, Şekil B.13)
¹³C-NMR (δ_c , 500 MHz , DMSO)	160.5 (C=O), 114.1 (C=CH), 155.1 (C–C=CH) 18.8 (CH ₃), 117.6 (C≡N), 117.8 (C≡N), 160.2, 157.5, 153.6, 137.1, 128.2, 124.3, 124.1, 116.7, 116.5, 116.0, 110.0, 108.5 (Aromatik Yapıdaki Karbonlar) (Ek-B, Şekil B.17)

IV.1.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin'in (3) Deneysel Sonuçları

Tablo IV.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{72}H_{42}O_{12}N_8$
Molekül Ağırlığı	1210 g/mol
Erime Noktası	>300 °C
Verim	%67.4
	
IR ($\gamma_{\max}/cm^{-1}$, KBr Tablet)	1722 (C=O), 1602 (C=C), 2850–2918 (C–H)
	3066 (Ar, C–H), 1465 (Ar–O), 1272 (Ar–O–Ar), 3290 (int N–H) (Ek-B, Şekil B.3)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10^{-5} M]	670 (16700), 634.5 (15900)
	322 (52000) (Ek-B, Şekil B.9)

IV.1.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanın'ın (4) Deneysel Sonuçları

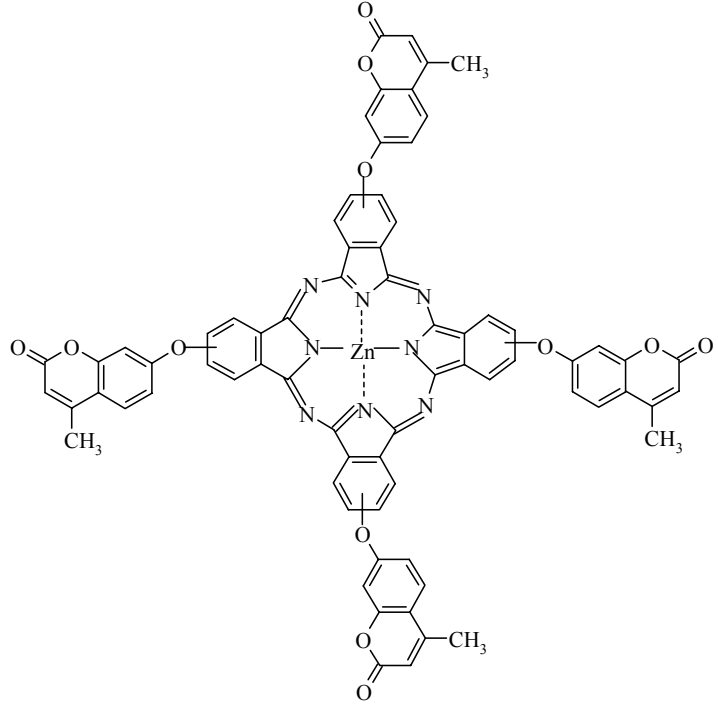
Tablo IV.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanın'ın Deneysel Sonuçları

Formül $C_{72}H_{40}O_{12}N_8Zn$

Molekül Ağırlığı 1274 g/mol

Erime Noktası $>300^{\circ}C$

Verim %2.38



IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet) 1714 (C=O), 1602 (C=C), 2738–2918 (C–H)

3058 (Ar, C–H), 1469 (Ar–O), 1269 (Ar–O–Ar) (Ek-B, Şekil B.4)

UV-Visible [$\lambda_{\max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, $10^{-5} M$] 681.5 (37700)

322.5 (51000) (Ek-B, Şekil B.10)

IV.1.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in (5)

Deneysel Sonuçları

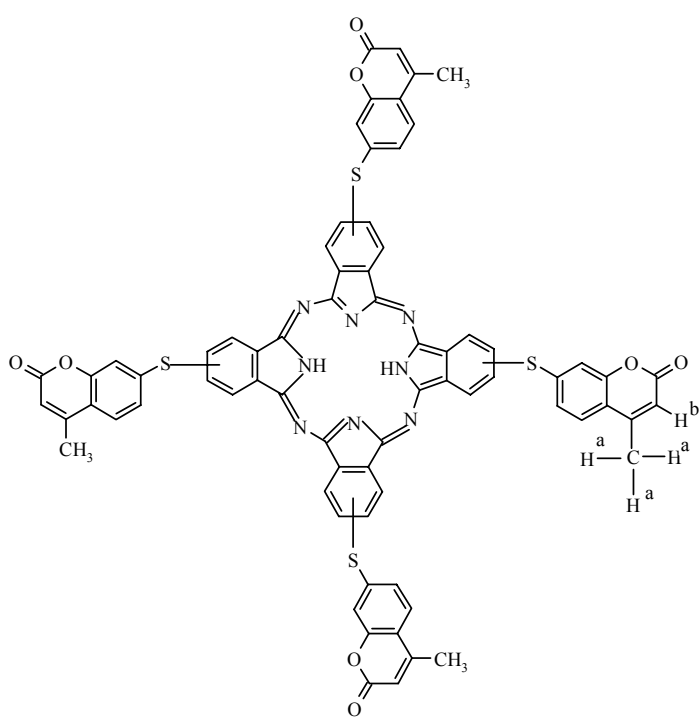
Tablo IV.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{18}H_{10}O_2N_2S$
Molekül Ağırlığı	318 g/mol
Erime Noktası	226–229 °C
Verim	%93,28
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1762 (C=O), 1598 (C=C), 2950 (C–H)
	3066–3097 (Ar, C–H), 1473 (Ar–O), 1245 (Ar–S–Ar), 2231 (C≡N)(Ek-B, Şekil B.5)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), $CHCl_3$, $10^{-5} M$]	328 (36700), 287 (35300)
	(Ek-B, Şekil B.11)
1H-NMR (δ_H , 500 MHz, DMSO)	2.46 (3H–H ^a , CH ₃ , s), 6.48 (1H–H ^b , s)
	7.57 (1H–H ^c , d), 7.48 (1H–H ^d , dd), 7.87 (1H–H ^e , d), 8.06 (1H–H ^f , d)
	8.040 (1H–H ^g , d), 7.69 (1H–H ^h , dd) (Ek-B, Şekil B.14)
^{13}C-NMR (δ_c , 500 MHz, DMSO)	160.0 (C=O), 112.8 (C=C), 154.1 (C–C=CH),
	18.7 (CH ₃), 116.4 (C≡N), 116.5 (C≡N), 153.4, 144.6, 135.2, 135.1, 133.6, 129.0,
	127.6, 121.1, 121.0, 116.1, 115.9 (Aromatik Yapıdaki Karbonlar) (Ek-B, Şekil B.18)

IV.1.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanın'ın (6) Deneysel Sonuçları

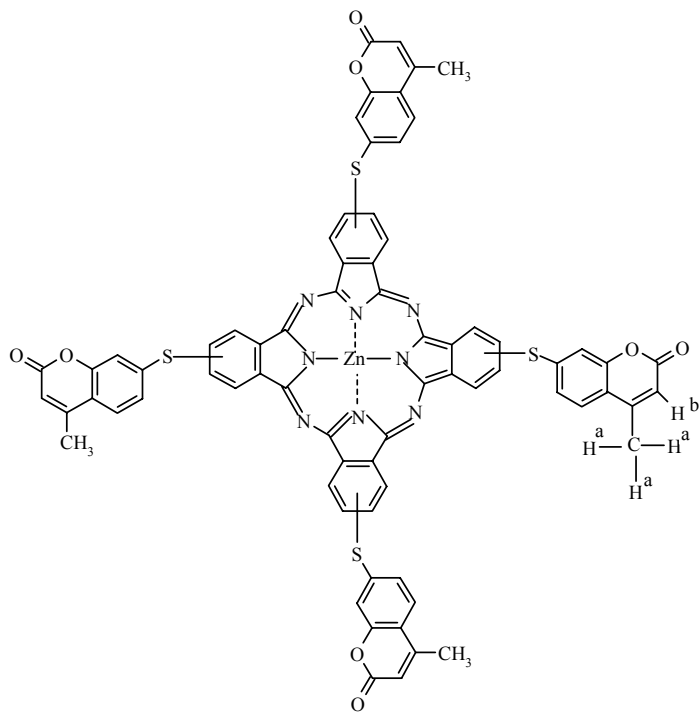
Tablo IV.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsiz Ftalosiyanın'ın Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{72}H_{42}O_8N_8S_4$
Molekül Ağırlığı	1274 g/mol
Erime Noktası	>300 °C
Verim	%62
	
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1718 (C=O), 1595 (C=C), 2850–2925 (C–H)
	3058 (Ar, C–H), 1450 (Ar–O), 1242 (Ar–S–Ar), 3269 (int N–H) (Ek-B, Şekil B.6)
UV-Visible [$\lambda_{\max}(nm)$, ϵ (lt/mol.cm), DMF, $10^{-5} M$]	679.7 (28900), 640.8 (23600)
	336.5 (67100) (Ek-B, Şekil B.11)
1H-NMR (δ_H , 500 MHz, DMSO)	2.44 (12H- H^a , CH_3 , s), 6.54 (4H- H^b , s)
	7.00-8.04 (24H, Ar-H, m) (Ek-B, Şekil B.15)

IV.1.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin'in (7) Deneysel Sonuçları

Tablo IV.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin'in Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{72}H_{40}O_8N_8S_4Zn$
Molekül Ağırlığı	1337 g/mol
Erime Noktası	>300 °C
Verim	%19
	
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1722 (C=O), 1595 (C=C), 2850–2925 (C–H)
	3053 (Ar, C–H), 1483 (Ar–O), 1242 (Ar–S–Ar) (Ek-B, Şekil B.7)

Tablo IV.7 Devam 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli
Ftalosiyanın'ın Deneysel Sonuçları

UV-Visible [λ_{max} (nm), ϵ (lt/mol.cm), DMF, 10^{-5} M] 686.8 (67400), 340 (53600)

(Ek-B, Şekil B.12)

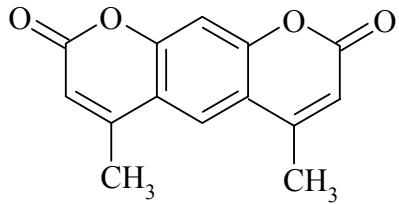
$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , 500 MHz, DMSO) 2.40 (12H- H^a , CH_3 , s), 6.61 (4H- H^b , s)

7.06–7.94 (24H, Ar-H, m) **(Ek-B, Şekil B.16)**

IV.1.8 [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion

Sentezi'nin Deneysel Sonuçları (8)

Tablo IV.8 [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion Sentezi'nin Deneysel Sonuçları

Formül	$C_{14}H_{10}O_4$
Molekül Ağırlığı	242 g/mol
Erime Noktası	>300 °C
Verim	%1,38
	
IR ($\gamma_{\max/cm^{-1}}$, KBr Tablet)	1728 (C=O), 1622 (C=C), 2962 (C-H) 3053 (Ar, C-H), 1446 (Ar-O) (Ek-B, Şekil B.8)

BÖLÜM V

V.1 TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME

Çalışmamızda, başlangıç bileşiklerinden biri olan 7-hidroksi-4-metilkumarin **(1)** Pechmann reaksiyonu ile sentezlendi; diğer bir başlangıç maddesi olan 7-merkapt-4-metilkumarin ise satın alınmıştır, bu bileşiklerin organik kimya araştırma laboratuvarında sentezlenen 4-nitroftalonitril ile olan reaksiyonundan da sırasıyla; 7-(3,4-disyanofenoksi)-4-metilkumarin **(2)** ve 7-(3,4-disianofeniltiyo)-4-metilkumarin **(5)** elde edilerek bu bileşikler üzerinden, kaynama noktası yüksek solvent ve metal tuzu kullanımı ile kumarin türevi metalsiz ve çinko (II) metalli ftalosiyanın sentezi gerçekleştirilmiştir.

V.1 1 7-Hidroksi-4-metilkumarin (1)

7-Hidroksi-4-metilkumarin, rezorsin ve etilasetoasetatın Pechmann kondensasyonu ile sentezlendi ve metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Ürün **(1)** metanol, etanol, CHCl_3 , aseton, DMF ve DMSO solventlerinde çözünmektedir.

(1)'in FT-IR spektrumunda 1677 cm^{-1} de C=O , 1595 cm^{-1} de C=C , $2806\text{-}2950\text{ cm}^{-1}$ de alifatik C-H , 3066 cm^{-1} de aromatik C-H ve 3141 cm^{-1} de gözlenen OH bandının varlığı yapının literatürde verilen kumarin yapısına uygun olduğunu göstermiştir (**Ek-B, Şekil B.1**) [7].

V.1.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (2)

7-Hidroksi-4-metilkumarin'in (1), inert ortamda kuru DMF içerisinde, oda sıcaklığında 4-nitroftalonitril ve susuz K_2CO_3 ile olan reaksiyonundan sentezlenerek silikajel kolonda THF ile saflaştırıldı. Ürün (2), THF solventinde sıcakta, aseton, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , etilasetat, DMF ve DMSO solventlerinde ise oda sıcaklığında çok iyi çözünmektedir.

(2)'nin FT-IR spektrumunda, 1729 cm^{-1} de $C=O$, 1621 cm^{-1} de $C=C$, $2842\text{--}2918\text{ cm}^{-1}$ de alifatik $C-H$, 3074 cm^{-1} de aromatik $C-H$, 1257 cm^{-1} de $Ar-O-Ar$ ve 2223 cm^{-1} de gözlenen $C\equiv N$ 'e ait keskin absorpsiyon bandı yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır. Aynı zamanda, 7-hidroksi-4-metilkumarin'e ait olan 3141 cm^{-1} deki OH bandının bu spektrumda kaybolması yapı oluşumunu desteklemektedir (Ek-B, Şekil B.2).

DMSO içinde alınan $^1H\text{-NMR}$ spektrumu beklenen yapıya uygun sonuçlar vermiştir. Sırasıyla, 2.45 ppm de CH_3 'e ($3H-H^a$) ait bir singlet ve yine 6.40 ppm de $C=CH$ 'e ($1H-H^b$) ait tek bir singlet pik gözlenmiştir; aromatik yapıdaki protonlar ise 7.28 ppm ($1H-H^c$, d), 7.20 ppm ($1H-H^d$, dd), 7.88 ppm ($1H-H^e$, d), 7.93 ppm ($1H-H^f$, d), 8.16 ppm ($1H-H^g$, d), 7.58 ppm ($1H-H^h$, dd) de tespit edilmiştir (Ek-B, Şekil B.13).

DMSO içinde alınan $^{13}C\text{-NMR}$ spektrumunda ise; 160.5 ppm ($C=O$), 114.1 ppm ($C=CH$), 155.1 ppm ($C-C=CH$), 18.8 ppm (CH_3), 117.6 ppm ($C\equiv N$), 117.8 ppm ($C\equiv N$)'e ait pikler gözlenmiştir; aromatik yapıya ait karbon atomları ise, 160.2, 157.5, 153.6, 137.1, 128.2, 124.3, 124.1, 116.7, 116.5, 116.0, 110.0, 108.5 ppm de tespit edilmiştir (Ek-B, Şekil B.17).

(2)'nin $CHCl_3$ solventi kullanılarak 10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise, 312 (31800) nm dalga boyunda tek bir bant gözlenmiştir (Ek-B, Şekil B.9).

V.1.3 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyanin (3)

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in (2) inert bir ortamda, 145 °C de 2-N,N-dimetilaminoetanol içindeki reaksiyonundan sentezlendi. Yeşil renkli ürün (3) DMF ve DMSO dışındaki solventlerde çözünmediği için THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkamak suretiyle saflaştırılmıştır.

(3)'ün FT-IR spektrumunda, 1722 cm⁻¹ de C=O, 1602 cm⁻¹ de C=C, 2850-2918 cm⁻¹ de alifatik C-H, 3066 cm⁻¹ de aromatik C-H, 1272 cm⁻¹ de Ar-O-Ar, 3290 cm⁻¹ de internal N-H bandının gözlenmesi ve 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in FT-IR spektrumunda 2223 cm⁻¹ de gözlenen keskin C≡N bandının bu spektrumda kaybolması metalsiz ftalosiyanin yapısının oluşumunu desteklemektedir (**Ek-B, Şeikl B.3**).

DMF solventi kullanılarak 10⁻⁵ M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise, sırasıyla 670 (16700) nm ve 634.5 (15900) nm dalga boylarında, iki pik gözlenmiştir. D_{2h} simetrisindeki metalsiz ftalosiyaninler 660–700 nm civarında şiddetli iki absorpsiyon bandı göstermektedirler; dolayısıyla bizim sentezlediğimiz metalsiz ftalosiyanine ait 670 nm ve 634.5 nm de gözlenen iki absorpsiyon bandı metalsiz ftalosiyaninler için karakteristik olan yapıyı doğrulamaktadır. 322 (52000) nm dalga boyunda ise ftalosiyanine ait B (soret) bandı tespit edilmiştir (**Ek-B, Şekil B.9**).

V.1.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin (4)

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in (2) kuru 1,2-diklorobenzen içinde 180 °C de, inert ortamda, susuz ZnCl₂ ile olan reaksiyonundan sentezlenmiştir. Yeşil renkli ürün (4) DMF ve DMSO dışındaki solventlerde çözünmediği için THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkamak suretiyle saflaştırıldı.

(4)'ün FT-IR spektrumunda, 1714 cm⁻¹ de C=O, 1602 cm⁻¹ de C=C, 2738-2918 cm⁻¹ de alifatik C-H, 3058 cm⁻¹ de aromatik C-H, 1269 cm⁻¹ de Ar-O-Ar bandının gözlenmesi ve metalsiz ftalosiyanin'in FT-IR spektrumunda 3290 cm⁻¹ de tespit edilen internal N-H bandının bu spektrumda yok olması çinko (II) metalli ftalosiyanin oluşumunu desteklemektedir (**Ek-B, Şekil B.4**).

DMF solventi kullanılarak 10⁻⁵ M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise, 681.5 (37700) nm dalga boyunda bir Q bandı gözlenmiştir. Ftalosiyaninlerde, makrosiklik halkadaki 18π elektronundan dolayı oluşan π sistemi UV-Visible de 400–700 nm arasında çok şiddetli absorpsiyonlara neden olurlar; özellikle metalli ftalosiyaninlerde gözlenen karakteristik Q bandı çözelti içinde ftalosiyaninlerin özelliklerinin tartışılmasında tanımlayıcı bir rol üstlenmektedir. Bu D_{4h} simetrisindeki metalli ftalosiyaninler 660–700 nm civarında tek bir absorpsiyon piki göstermektedirler. Çinko (II) metalli ftalosiyanin bileşiğimize ait olan 681.5 nm dalga boyunda gözlenen keskin Q bandı yapıya çinko (II) metalinin bağlandığını kanıtlamaktadır. 322.5 (51000) nm dalga boyunda ise ftalosiyanin molekülüne ait B (soret) bandı tespit edilmiştir (**Ek-B, Şekil B.10**).

V.1.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (5)

7-Merkapto-4-metilkumarin'in DMSO içinde inert bir ortamda, oda sıcaklığında, 4-nitroftalonitril ve K_2CO_3 ile olan reaksiyonundan sentezlenmiştir. Ürün (5) THF, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , DMF ve DMSO gibi çözücülerde çözünmektedir.

(5)'in FT-IR spektrumunda, 1762 cm^{-1} de $C=O$, 1598 cm^{-1} de $C=C$, 2950 cm^{-1} de alifatik $C-H$, $3066-3097\text{ cm}^{-1}$ de aromatik $C-H$, 1245 cm^{-1} de $Ar-S-Ar$ ve 2231 cm^{-1} de keskin $C\equiv N$ bandının gözlenmesi molekül yapısının doğruluğunu kanıtlamaktadır (**Ek-B, Şekil B.5**).

DMSO içinde alınan ^1H-NMR spektrumu beklenen yapıya uygun sonuçlar vermiştir. Sırasıyla, 2.46 ppm de CH_3 'e ($3H-H^a$) ait bir singlet ve yine 6.48 ppm de $C=CH$ 'e ($1H-H^b$) ait tek bir singlet pik gözlenmiştir, aromatik yapı protonları ise, 7.57 ppm ($1H-H^c$, d), 7.48 ppm ($1H-H^d$, dd), 7.87 ppm ($1H-H^e$, d), 8.06 ppm ($1H-H^f$, d), 8.04 ppm ($1H-H^g$, d), 7.69 ppm ($1H-H^h$, dd) aralığında tespit edilmiştir (**Ek-B, Şekil B.14**).

DMSO içinde alınan $^{13}C-NMR$ spektrumunda ise; 160.0 ppm de ($C=O$), 112.8 ppm ($C=CH$), 154.1 ppm ($C-C=CH$), 18.7 ppm (CH_3), 116.4 ppm ($C\equiv N$), 116.5 ppm ($C\equiv N$)'e ait pikler gözlenmiştir, aromatik yapıya ait karbon atomları ise, 153.4, 144.6, 135.2, 135.1, 133.6, 129.0, 127.6, 121.1, 121.0, 116.1, 115.9 ppm de tespit edilmiştir. 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in $^{13}C-NMR$ spektrumu 7-(3,4-disiyanofenoksi)-4-metilkumarin'in $^{13}C-NMR$ spektrumu ile karşılaştırıldığında piklerin biraz daha yüksek enerjili alana kaydığı görülmektedir, bunun sebebinin "S" atomunun "O" atomuna göre daha az elektronegatif olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (**Ek-B, Şekil B.18**).

$CHCl_3$ solventi kullanılarak 10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise sırasıyla, 328 (36700) nm ve 287 (35300) nm dalga boylarında, iki pik gözlenmiştir (**Ek-B, Şekil B.11**).

V.1.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Metalsiz Ftalosiyenin (6)

7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in (5) 145 °C de 2-N,N-dimetilaminoetanol içinde, inert ortamdaki reaksiyonundan sentezlenmiştir. Yeşil renkli ürün (6) sadece DMF ve DMSO solventlerinde sıcakta çözündüğü için THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılmıştır.

(6)'un FT-IR spektrumunda, 1718 cm^{-1} de C=O, 1595 cm^{-1} de C=C, 2850-2925 cm^{-1} de alifatik C-H, 3058 cm^{-1} de aromatik C-H, 1242 cm^{-1} de Ar-S-Ar ve 3269 cm^{-1} de internal N-H bandının gözlenmesi, 7-(3,4-disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in FT-IR spektrumunda 2231 cm^{-1} deki keskin $\text{C}\equiv\text{N}$ bandının bu spektrumda kaybolması istenen ürün yapısının doğruluğunu kanıtlamaktadır (Ek-B, Şekil B.6).

DMSO içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu beklenen yapıya uygun sonuçlar vermiştir. Sırasıyla, 2.44 ppm de CH_3 (12H- H^a)'e ait bir singlet ve 6.54 ppm de $\text{C}=\text{CH}$ (4H, H^b)'e ait tek bir singlet pik gözlenmiştir, aromatik yapının varlığı ise 7.00–8.04 ppm (24H, Ar-H) deki multipler piklerle kanıtlanmıştır. Yapı üzerindeki internal N- H 'a ait protonun bu spektrumda tespit edilememesinin nedeni olarak molekülün çok büyük olması, çözünürlüğünün az olması ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun DMSO içinde alınmasının sonucu (ürün sadece DMF ve DMSO solvenlerinde çözündüğü için) spektrumda DMSO protonlarına ait piklerin çok şiddetli olmasının etkili olduğu düşünülmektedir, normalde internal N- H protonu (-) ppm bölgesinde çok küçük yayvan bir pik vermektedir. Ayrıca DMSO daki protonlara ait piklerin bu kadar şiddetli olması yapı üzerindeki alifatik protonların bu pikin altında kalmasına neden olmuştur (DMSO protonları 2.5 ppm de multipler pikler vermektedir.) (Ek-B, Şekil B.15).

DMF solventi kullanılarak 10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise, 679.7 (28900) nm ve 640.8 (23600) nm dalga boylarında, metalsiz ftalosiyanimlere özgü karakteristik iki pik gözlenmiştir. 336.5 (67100) nm dalga boyunda ise ftalosiyanine ait B (soret) bandı tespit edilmiştir. D_{2h} simetrisindeki metalsiz ftalosiyanimler 660–700 nm civarında şiddetli iki absorpsiyon bandı göstermektedirler; dolayısıyla bizim sentezlediğimiz metalsiz ftalosiyanine ait 679.7 nm ve 640.8 nm dalga boylarında gözlenen iki pik metalsiz ftalosiyanimler için istenen yapıyı desteklemektedir (**Ek-B, Şekil B.11**).

V.1.7 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi

Çinko (II) Metalli Ftalosiyanin (7)

7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin'in (5) 1,2-diklorobenzen içinde 180 °C de, inert ortamda susuz ZnCl_2 ile olan reaksiyonundan sentezlenmiştir. Oluşan yeşil renkli ürün (7) sadece DMF ve DMSO solventlerinde sıcakta çözüldüğü için THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril ve eter gibi çözücülerle yıkanarak saflaştırılmıştır.

(7)'un FT-IR spektrumunda, 1722 cm^{-1} de C=O, 1595 cm^{-1} de C=C, 2850–2925 cm^{-1} de alifatik C–H, 3053 cm^{-1} de aromatik C–H, 1242 cm^{-1} de Ar–S–Ar piklerinin gözlenmesi ve metalsiz ftalosiyanin'in FT-IR spektrumunda 3269 cm^{-1} deki internal N–H bandının bu spektrumda kaybolması yapıya çinko (II) metalinin bağlandığını kanıtlamaktadır (Ek-B, Şekil B.7).

DMSO içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu beklenen yapıya uygun sonuçlar vermiştir. Sırasıyla, 2.40 ppm de CH_3 (12H- H^a)'e ait bir singlet ve 6.61 ppm de C=CH'e (4H- H^b) ait yine tek bir singlet pik gözlenmiş olup, aromatik protonların varlığını ise 7.06–7.94 ppm deki (24H, Ar–H) multiplet pikler kanıtlamaktadır. DMSO daki protonlara ait piklerin çok şiddetli olması yapı üzerindeki alifatik protonların bu pikin altında kalmasına neden olmuştur. (DMSO protonları 2.5 ppm de multiplet pikler vermektedir.) (Ek-B, Şekil B.16).

DMF solventi kullanılarak 10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan örnek üzerinden alınan UV-Visible spektrumunda ise, 686.8 (67400) nm dalga boyunda bir Q bandı tespit edilmiştir. 340 (53600) nm dalga boyunda ise ftalosiyanine ait B (soret) bandı gözlenmiştir. 686.8 nm deki keskin Q bandı yapıdaki Çinko (II) metalinin varlığını kanıtlamaktadır (Ek-B, Şekil B.12).

V.1.8 [1,2-b:5,4-b]Dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion (8)

Rezorsin ile etilasetoasetatın Pechmann Kondensasyonu sırasında 7-hidroksi-4-metilkumarin (1)'in yan ürünü (8) olarak % 1.38 verimle elde edildi. Ürün (8) THF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , asetonitril, aseton, etilasetat, DMF ve DMSO solventlerinde çözünmektedir.

(8)'nin FT-IR spektrumunda 1728 cm^{-1} de C=O, 1622 cm^{-1} de C=C, 2962 cm^{-1} de alifatik C-H, 3053 cm^{-1} de aromatik C-H piklerinin varlığı yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır. Yapı 7-hidroksi-4-metilkumarin ile karşılaştırıldığında 3141 cm^{-1} deki OH bandının bu spektrumda kaybolduğu ve C=O bandının 1677 cm^{-1} den 1728 cm^{-1} 'e kaydığı tespit edilmiştir (Ek-B, Şekil B.8).

KAYNAKLAR

- [1] Şener, B.; Mutlugil A.: “Doğal Kumarinler,Kimyasal Yapıları ve Biyolojik Aktiviteleri”, *FABAD J.Pharm.Sci*, 12, (1987), 99-114.
- [2] O’Kennedy, R.; Thornes, R.D.: “Coumarins Biology, Applications and Made of Action”, Jhon Wiley & Sons Ltd., England, (1997), 1-336.
- [3] Bekaroğlu, Ö.: “Phthalocyanines Containing Macrocycles,Review”, *Applied Organometallic Chemistry*, 10, (1996), 605-622.
- [4] <http://www.cloudnet.com/~djeans/Asides/coumarin.htm>
(Erişim Tarihi: Mart 2005).
- [5]<http://www.chemicaland21.com/arokorhi/specialtychem/perchem/COUMARIN.htm>
(Erişim Tarihi: Mart 2005).
- [6] Atay Z.: “Yeni Benzokumarin Türevi Taç Eterlerin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, (2005), 4-50.
- [7] Thimons, M., Chua, C.A.; Achalabun, M.: “The Pechmann Reaction”, *J.Chem.Ed.*, 75, (1998), 12.
- [8] Kolancılar, H.: “Investigation of Pechmann Condensation Products of Ethyl Acetoacetate with 2,7-Dihydroxynaphthalene”, *Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Dergisi B Serisi*, 3 (1), (2002), 7-10.
- [9] Bogdal, D.: “Coumarins: Fast Synthesis By Knoevenagel Condensation under Microwave Irradiation”, *J. Chem Research (S)*, (1998), 468-469.
- [10] Mahesh, K.P., Swapnil S.M., Manikrao, M.S.: “Coumarin Synthesis via Pechmann condensation in Lewis acidic chloroaluminate ionic liquid”, *Tetrahedron Letters* , 42 ; (2001), 9285-9287.
- [11] Laufer, M.C.; Hausmann, H.; Hölderich, W.F.: “Synthesis of 7-hydroxycoumarins by Pechmann reaction using Nafion resin/silica nanocomposites as catalysts”, *Journal of Catalysis*, 218, (2003), 315-320.

- [12] Van, T.N.; Debenedetti, S.; De Kimpe, N.: "Synthesis of coumarins by ring-closing metathesis using Gruggs' catalyst", *Tetrahedron Letters*, 44, **(2003)**, 4199-4201.
- [13] Bose, D.S.; Rudradas A.P.; Babu M.H.: "The indium (III) chloride-catalyzed von Pechmann reaction: a simple and effective procedure for the synthesis of 4-substituted coumarins", *Tetrahedron Letters*, 43, **(2002)**, 9195-9197.
- [14] Song, A.; Wang, X.; Lam Kit S.: "A convenient synthesis of coumarin-3-carboxylic acids via Knoevenagel condensation of Meldrum's acid with *ortho*-hydroxyaryl aldehydes or ketones", *Tetrahedron Letters*, 44, **(2003)**, 1755-1758.
- [15] Romanelli, G.P.; Bennardi, D.; Ruiz, D.M.; Baronetti, G.; Thomas H.J.; Autino, J.C.: "A solvent-free synthesis of coumarins using a Wells-Dawson heteropolyacid as catalyst", *Tetrahedron Letters*, 45, **(2004)**, 1-5.
- [16] Xu, L.H.; Zhang, Y.Y.; Wang, X.L.; Chou, J.Y.: "Synthesis of styrylcoumarins from coumarin diazomium salts and studies on their spectra characteristics", *Dyes and Pigments*, 62, **(2004)**, 283-289.
- [17] Luo, X.; Naiyun, X.; Chenh, L.; Huang, D.: "Synthesis of coumarin dyes containing *N*-alkylsulfonamide groups", *Dyes and Pigments*, 51, **(2001)**, 153-159.
- [18] Nofal, Z.M.; El-Zahar, M.I.; Abd El-Karim, S.S.: "Novel Coumarin Derivatives with Expected Biological Activity", *Molecules*, 5, **(2000)**, 99-116.
- [19] Fentem, J.H.; Fry, J.R.: "Species Differences in the Metabolism and Hepatotoxicity of Coumarin", *Comp. Biochem. Physiol.*, 104C (1), **(1993)**, 1-8.
- [20] Jung, J.C.; Lee, J.H.; Oh, S.; Lee, J.G.; Park, O.S.: "Synthesis and antitumor activity of 4-hydroxycoumarin derivatives", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14, **(2004)**, 5527-5531.
- [21] Reddy, N.S.; Mallireddigari, M.R.; Cosenza, S.; Gumireddy, K.; Bell, S.C.; Reddy, P.; Reddy, M.V.: "Synthesis of new coumarin 3-(*N*-aryl) sulfonamides and their anticancer activity", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14, **(2004)**, 4093-4097.
- [22] Maeda, S.; Masuda, H.; Tokoroyama, T.: "Studies on the Preparation of Bioactive Lignans by Oxidative Coupling Reaction. III. ¹⁾ Synthesis of Polyphenolic Benzofuran and Coumestan Derivatives by Oxidative Coupling Reaction of Methyl (E)-3-(4-Hydroxy-2-methoxyphenyl)propenoate and Their Inhibitory Effect on Lipid Peroxidation", *Chem.Pharm.Bull.*, 42(12), **(1994)**, 2536-2545.

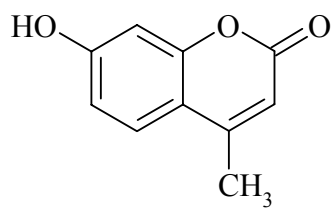
- [23] Abdel-Kader, M.S.: "New Ester and Furocoumarins from the Roots of *Pituranthos tortuosus*", *J.Braz.Chem.Soc.*, 14 (1), **(2003)**, 48-51.
- [24] Fang, J.; Whitaker, C.; Weslowski, B.; Chen, M.S.; Naciri, J.; Shashidhar, R.: "Synthesis and photodimerization in self-assembled monolayers of 7-(8-trimethoxysilyloctyloxy)coumarin", *Journal of Materials Chemistry*, **(2001)**, 2992-2995.
- [25] Erk, Ç.; Göçmen, A.; Bulut, M.: "The Synthesis of Novel Macrocycles, Part V. The Coumarin Crown Ethers and Cation Binding with Fluorescence Spectra", *Supramolecular Chemistry*, 11, **(1999)**, 49-56.
- [26] Erk, Ç.; Bulut, M.; Göçmen, A.: "The Synthesis of Novel Crown Ethers, Part VII [1]. Coumarin Derivatives of Benzocrowns and Cation Binding from Fluorescence Spectra", *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 37, **(2000)**, 441-450.
- [27] Kadnikov, D.V.; Larock, R.C.: "Palladium-catalyzed carbonylative annulation of terminal alkynes: synthesis of coumarins and 2-quinolones", *Journal of Organometallic Chemistry*, 687, **(2003)**, 425-435.
- [28] Specht, D.P.; Martić, P.A.; Farid, S.: "Ketocoumarins, A New Class of Triplet Sensitizer", *Tetrahedron*, 38 (9), **(1982)**, 1203-1211.
- [29] Hans, N.; Singhi, M.; Sharma, V.; Grover, S.K.: "A novel one-step synthesis of 3-phenyl-, 4-methyl-3-phenyl- and 3-phenyl-4-styrylcoumarins using DCC-DMSO", *Indian Journal of Chemistry*, 35B, November **(1996)**, 1159-1162.
- [30] Buu-Hoi, N.P.; Saint-Ruf, G.; Lobert, B.: "Oxygen Heterocycles. Part XIV.¹ Hydroxylated 3-Aryl- and 3-Pridylcoumarins", *J. Chem. Soc. (C)*, **(1969)**, 2069-2070.
- [31] Erdik, E.: "Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler", Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara **(1993)**, 338.
- [32] Pouchert, C.J.: "The Aldrich Library of NMR Spectra", *Aldrich Chemical Company, Inc.*, Edition II, 2, **(1983)**.
- [33] Huitink, G.M.: "Studies of 7-Hydroxycoumarins", *Organic Chimica Acta*, 35 (12), **(1988)**, 973-976.
- [34] Tunalı, T.; Yarat, A.; Bulut, M.; Emekli, N.: "6,7-Dihydroxy-3-Phenylcoumarin inhibits thromboplastin induced disseminated intravascular coagulation", *Journal of Haematology*, 126, **(2004)**, 226-230.

- [35] Kostova, I.P.; Manolov, I.I.; Radulova, M.K.: "Stability of the complexes of some lanthanides with coumarin derivatives. I. Cerium (III)-4-methyl-7-hydroxycoumarin", *Acta Pharm.*, 54, (2004), 37-47.
- [36] <http://www.chemicaland21.com/arokorhi/specialtychem/finechem/PTHALOCYANIN.htm> (Erişim Tarihi: Mart 2005).
- [37] <http://en.wikipedia.org/wiki/Phthalocyanine> (Erişim Tarihi: Mart 2005).
- [38] Gürek, A.G.: "Tetratiya-Makrohalkaları İçeren Yeni Tip Ftalosiyanimler", *Doktora Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Mart (1996), 33-37.
- [39] Wei, S.; Huang, D.; Li, L.; Meng, Q.: "Synthesis and properties of some novel soluble metallophthalocyanines containing the 3-trifluoromethylphenoxy moiety", *Dyes and Pigments*, 56, (2003), 1-6.
- [40] Hamuryudan, E.; Merey, S.; Altuntas Bayir, Z.: "Synthesis of phthalocyanines with tridentate branched bulky and alkylthio groups", *Dyes and Pigments*, 59, (2003), 263-268.
- [41] Leznoff, C.C.: "Syntheses of Metal-Free Substituted Phthalocyanines", 1, March, (1989), 5-50
- [42] Vol'pin, M.E.; Vorozhtsov, G.N.; Kaliya, O.L.; Lukyanets, E.K.: "Phthalocyanine Metal Complexes in Photodynamic and Catalytic Therapy of Cancer", *Journal of Inorganic Biochemistry* E12, (1995), 151.
- [43] Liu, M.O.; Tai, C.H.; Sain, M.Z.; Hu, A.T.; Chou, F.I.: "Photodynamic applications of phthalocyanines", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, (2004), 1-6.
- [44] Cosimelli, B.; Roncucci, G.; Dei, D.; Fantetti, L.; Ferroni, F.; Ricci, M.; Spinelli, D.: "Synthesis and antimycotic of new unsymmetrical substituted zinc phthalocyanines", *Tetrahedron*, 59, (2003), 10025-10030.

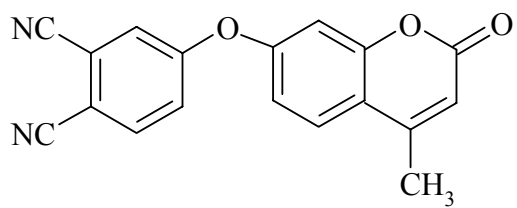
EKLER

EK-A

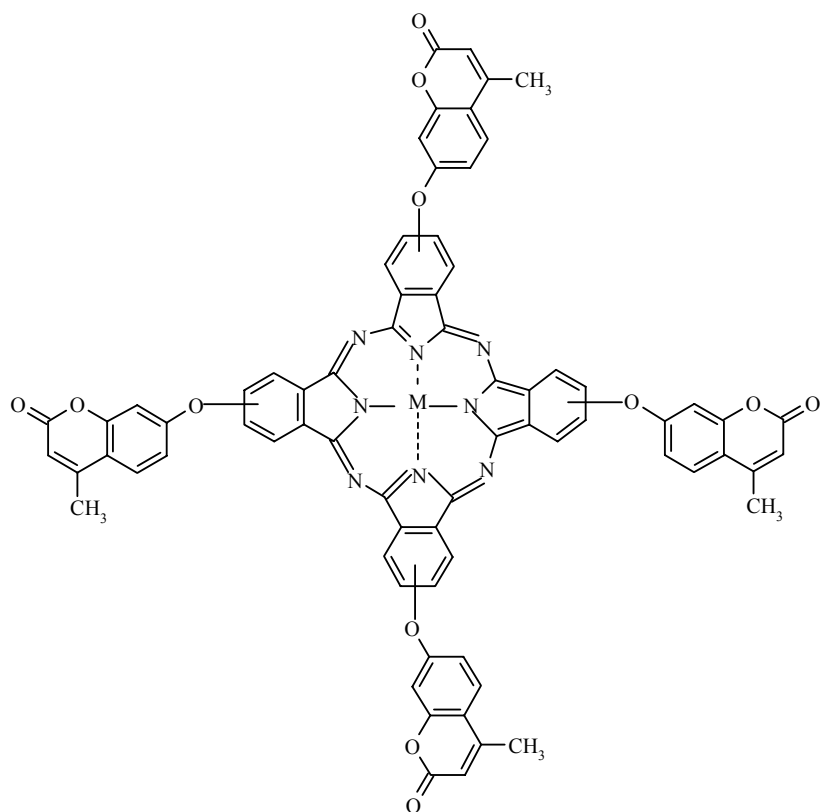
SENTEZLENEN BİLEŞİKLER



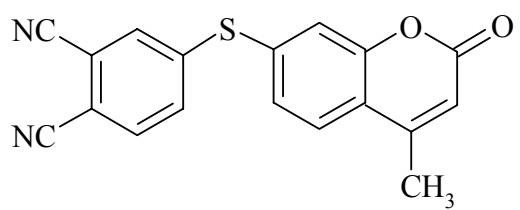
7-Hidroksi-4-metilkumarin



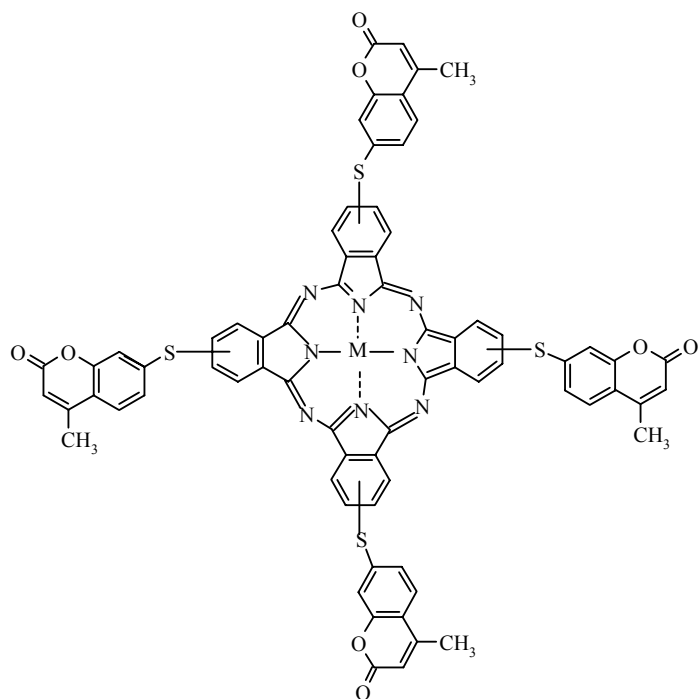
7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin



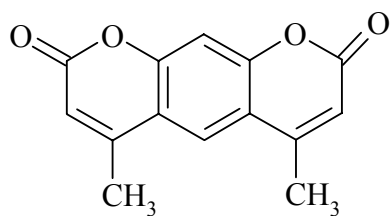
M=2H, Zn



7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin



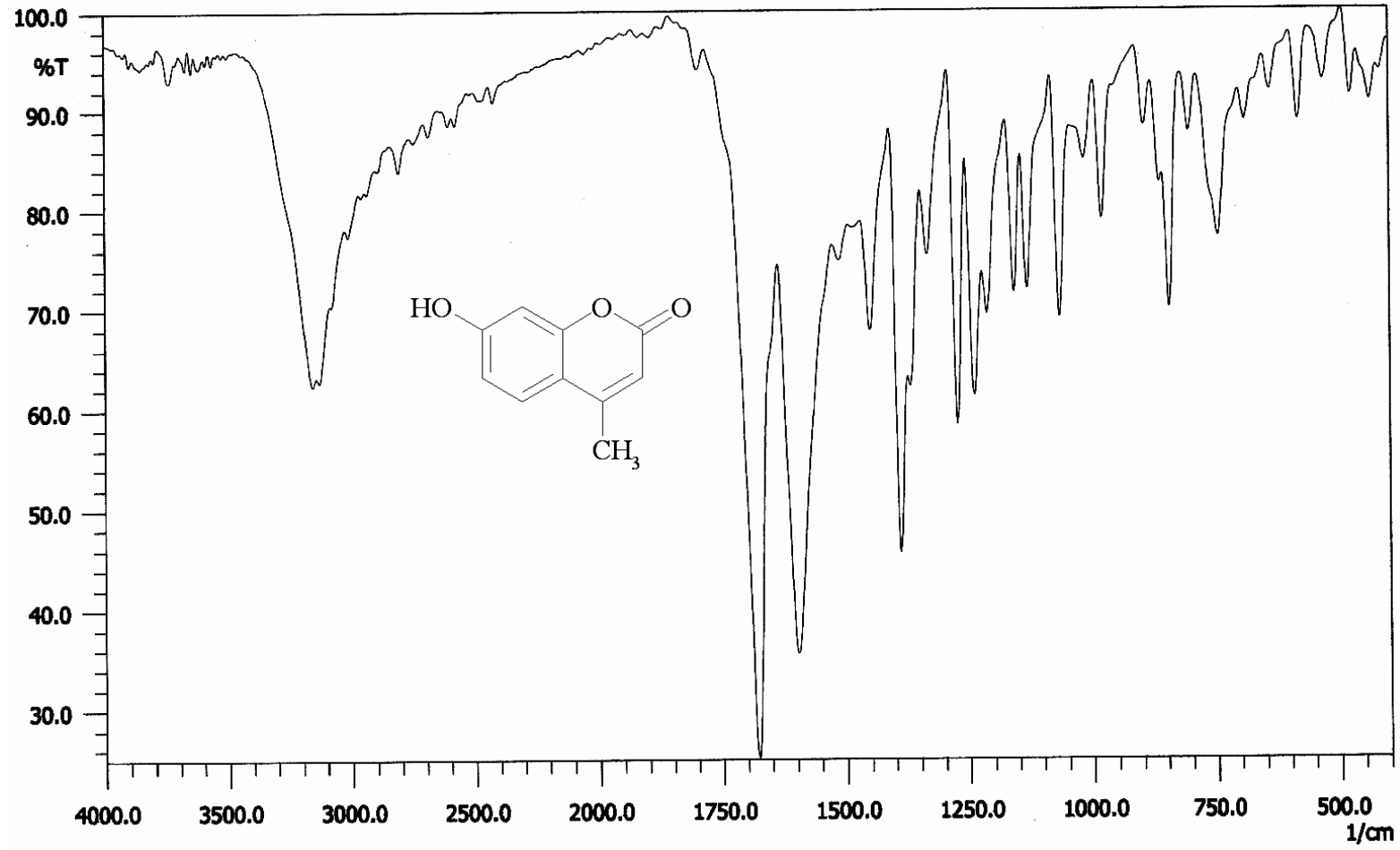
M=2H, Zn



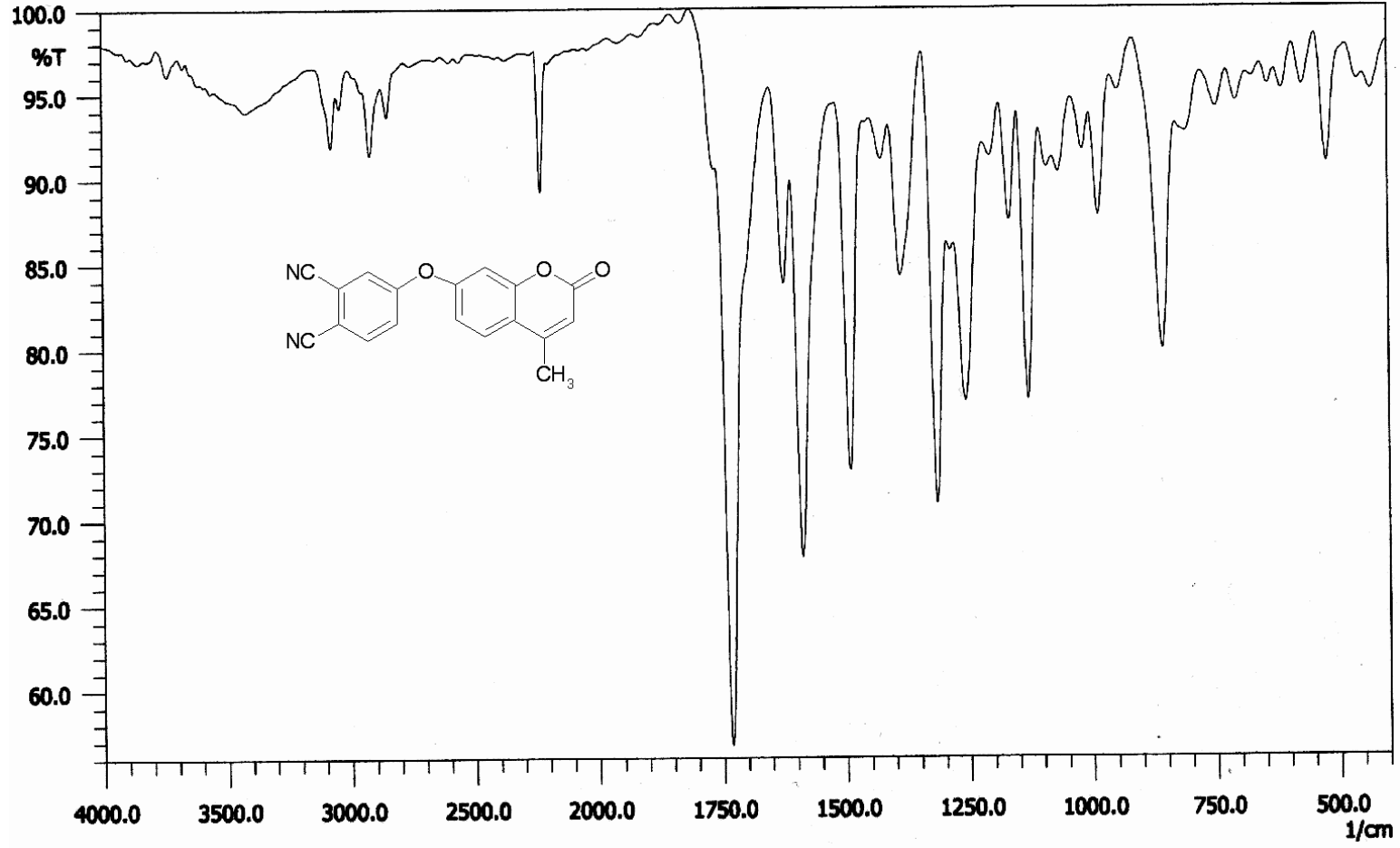
[1,2-b:5,4-b']-Dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion

EK-B

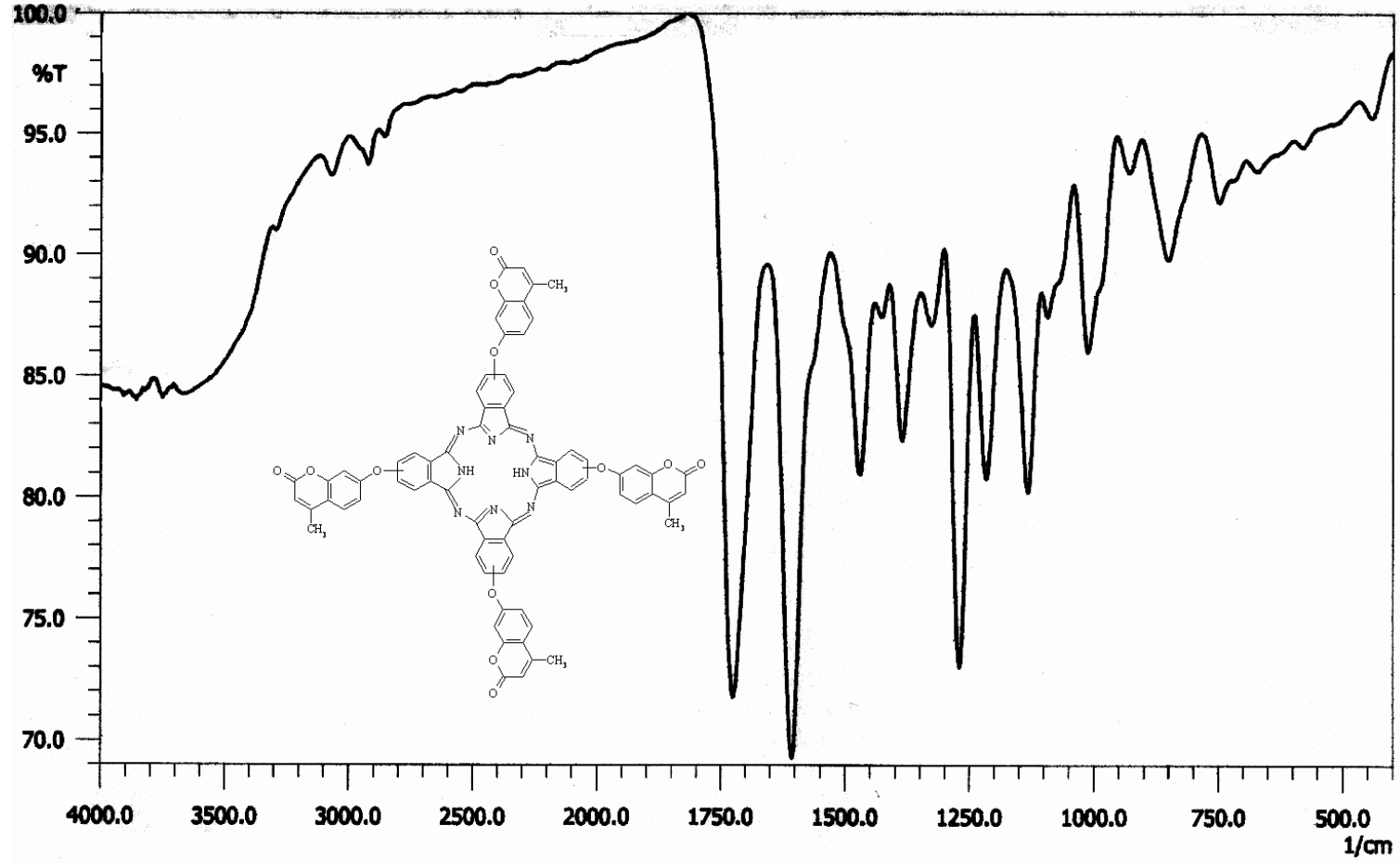
**SENTEZLENEN BİLEŞİKLERE AİT UV-Visible,
FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR SPEKTRUMLARI**



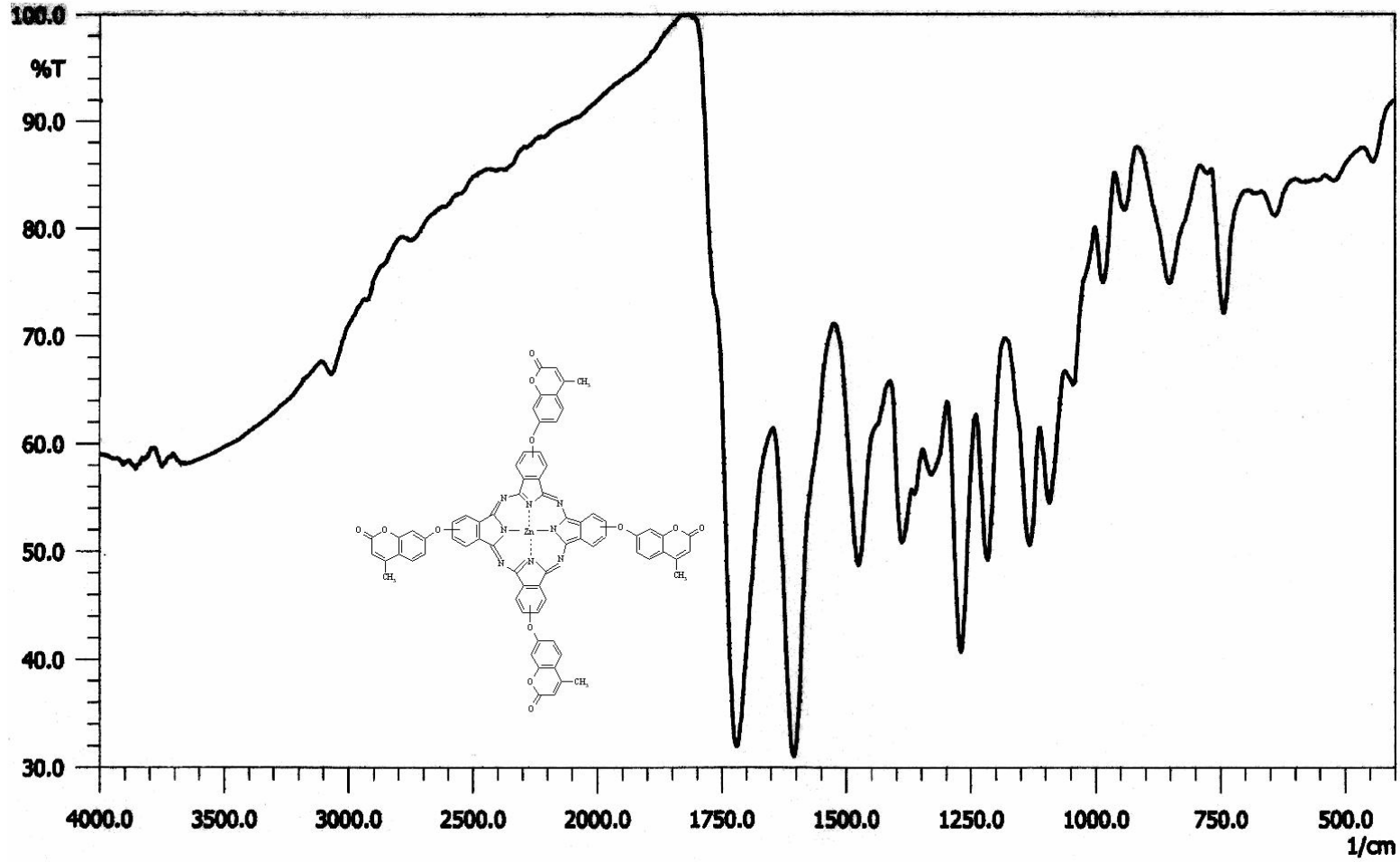
Şekil B.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin FT-IR Spektrumu



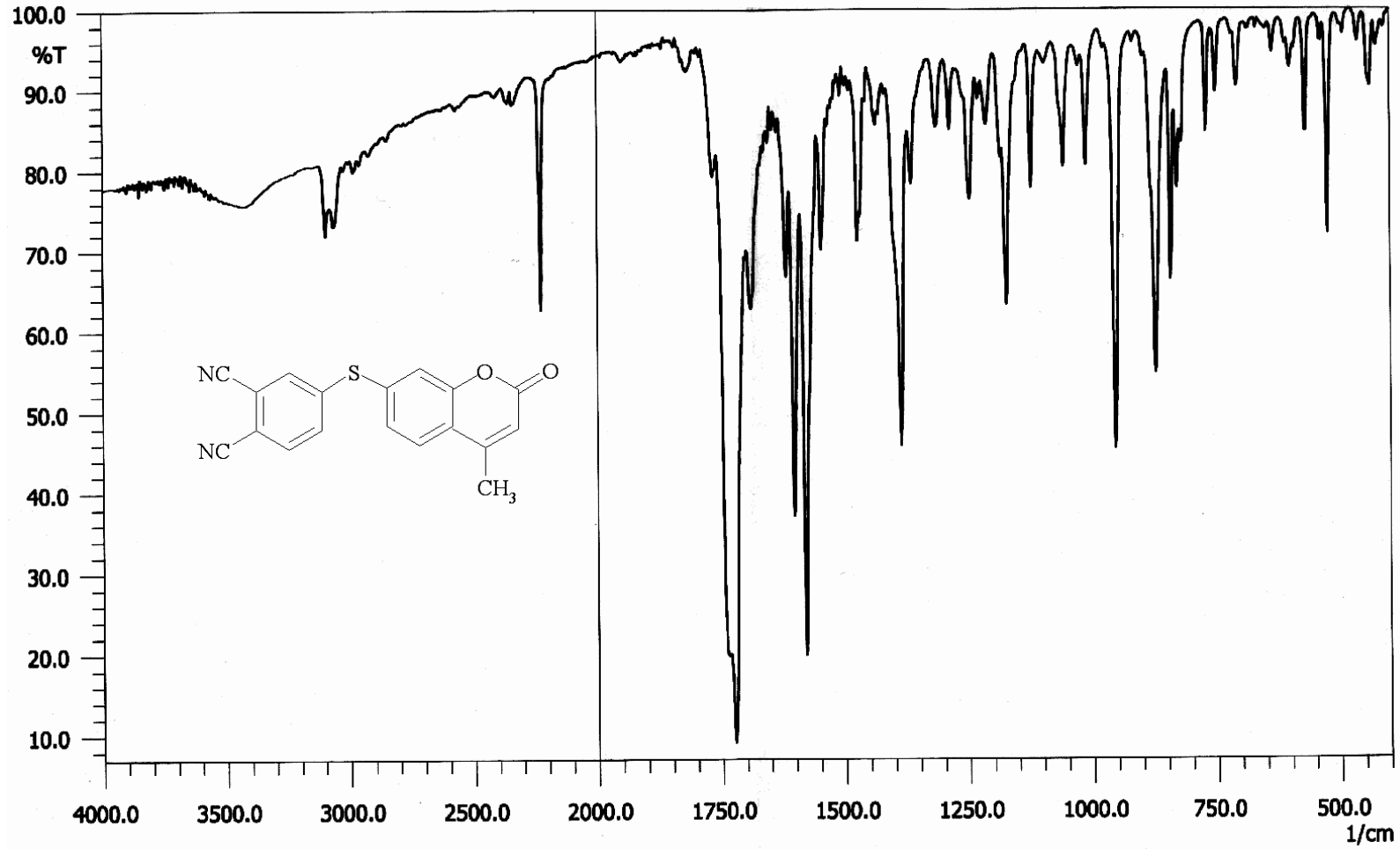
Şekil B.2 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin FT-IR Spektrumu



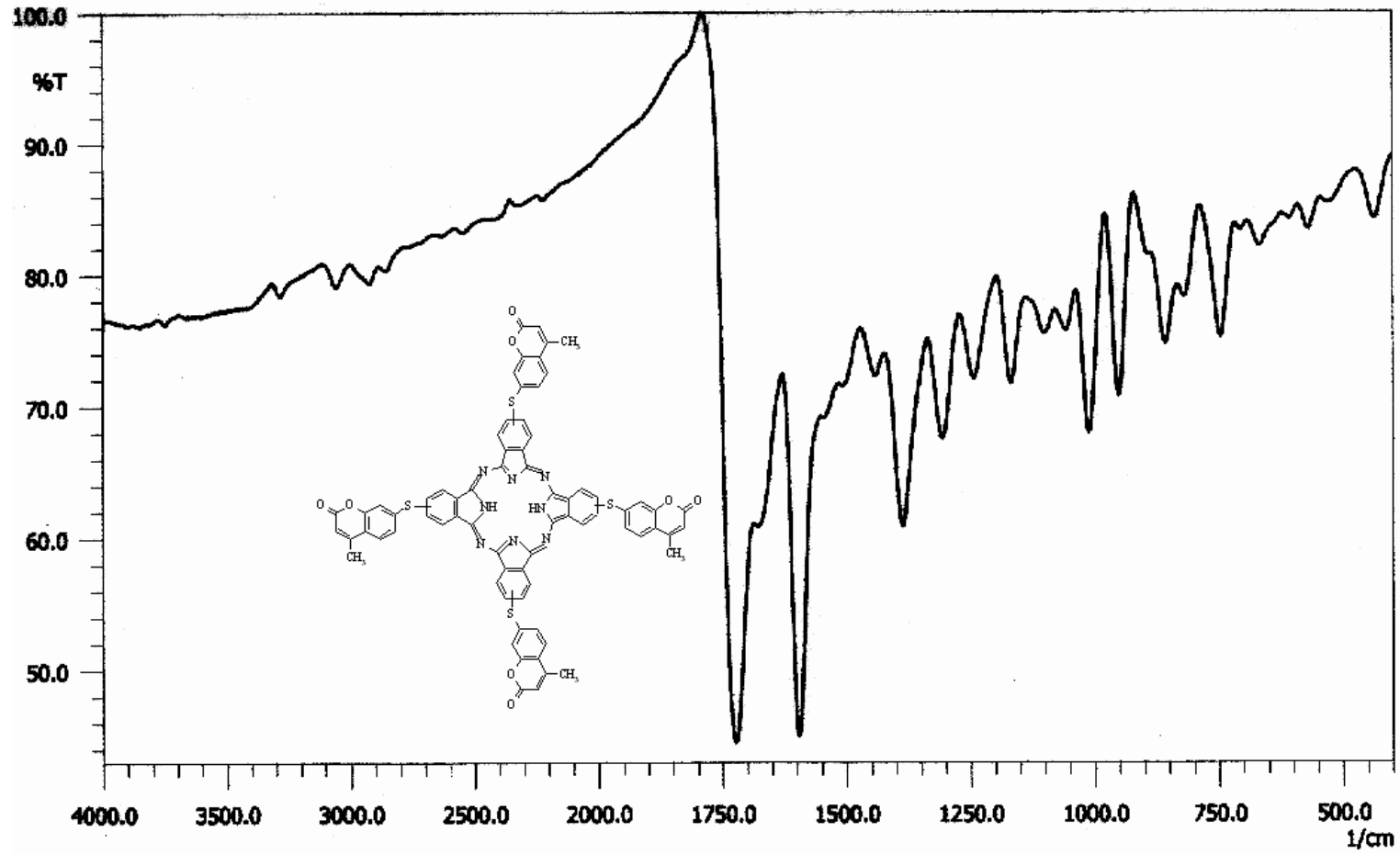
Şekil B.3 7-(3,4-Disiyano-fenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metallsız Ftalosiyanın FT-IR Spektrumu



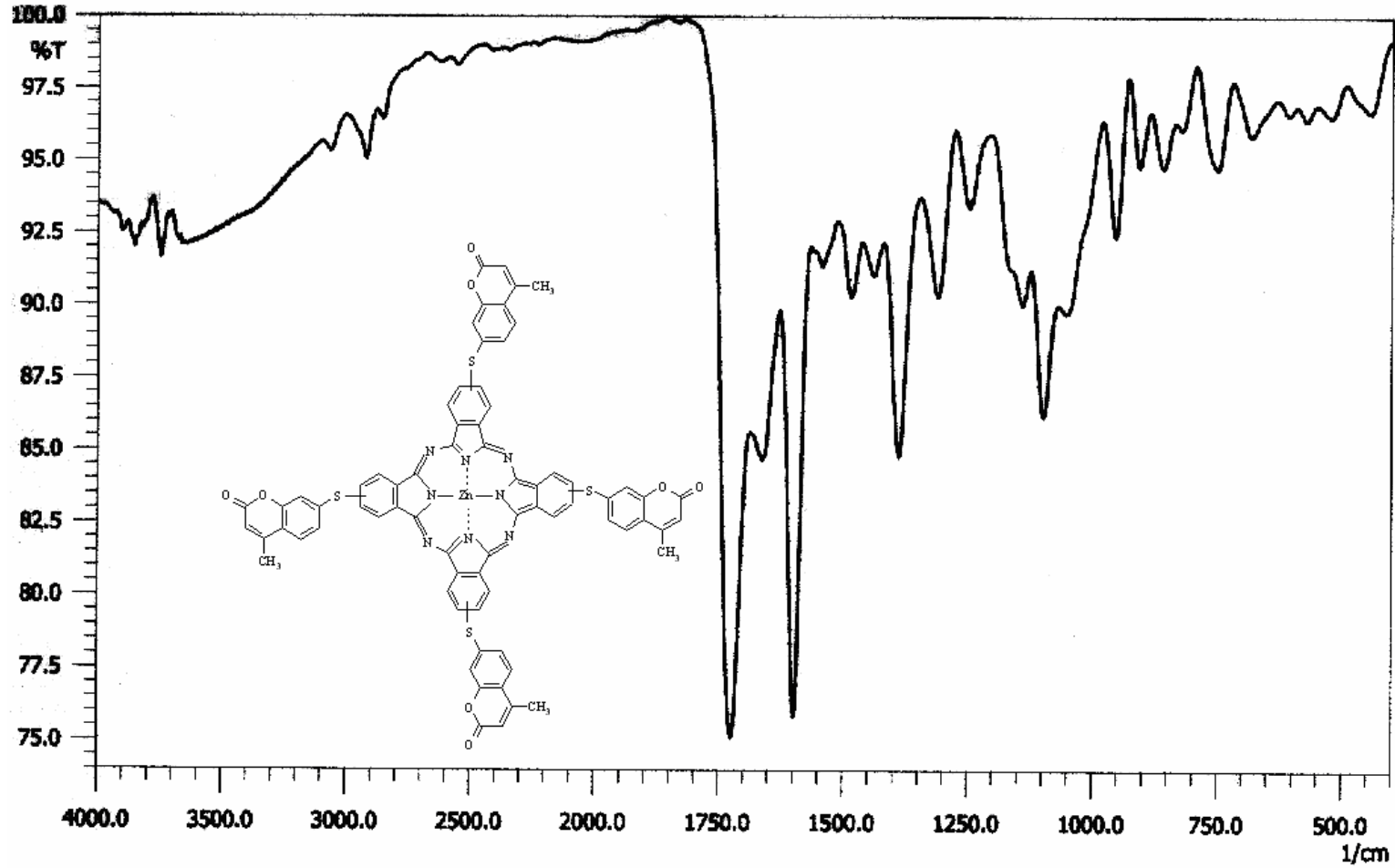
Şekil B.4 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanın FT-IR Spektrumu



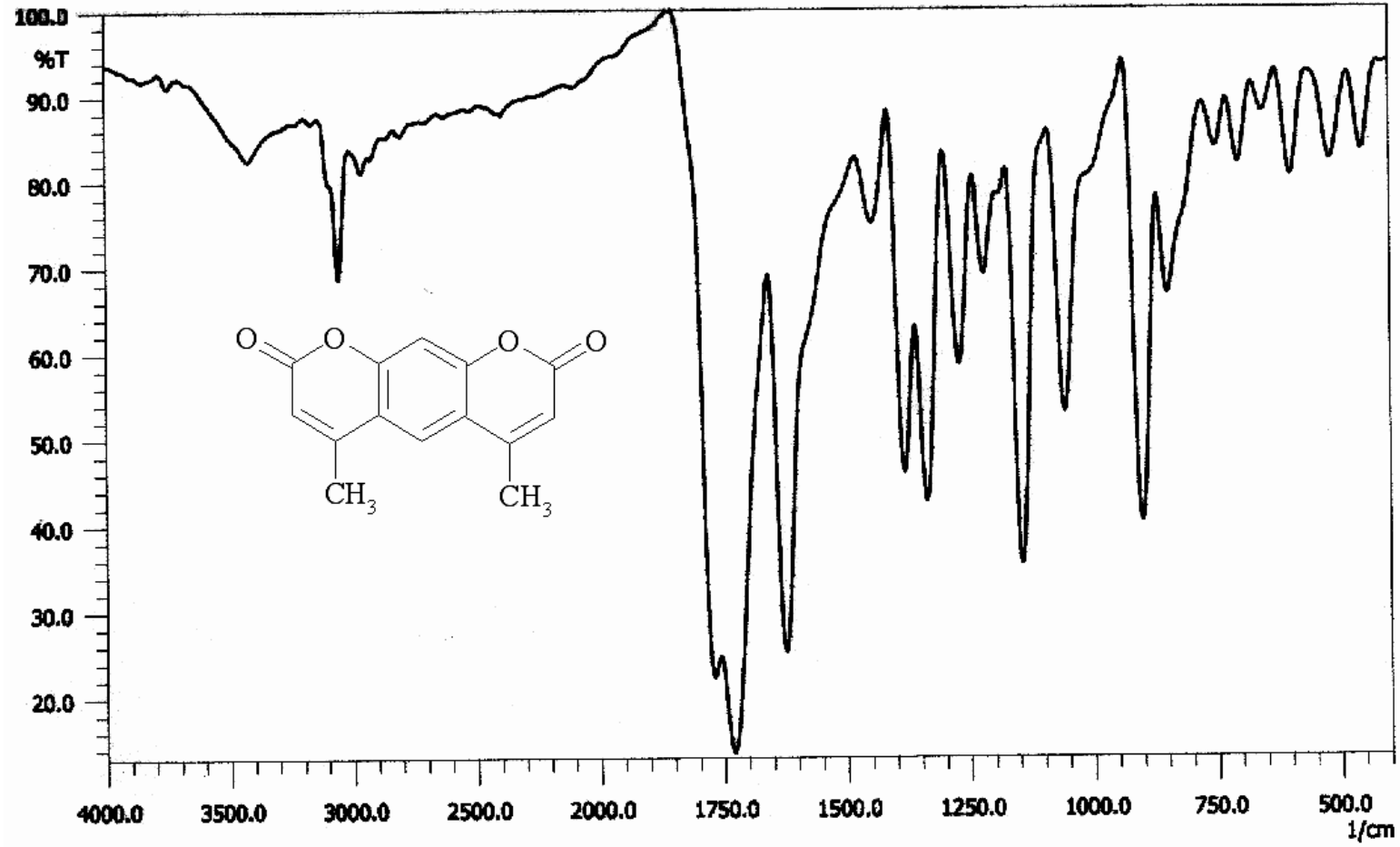
Şekil B.5 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin FT-IR Spektrumu



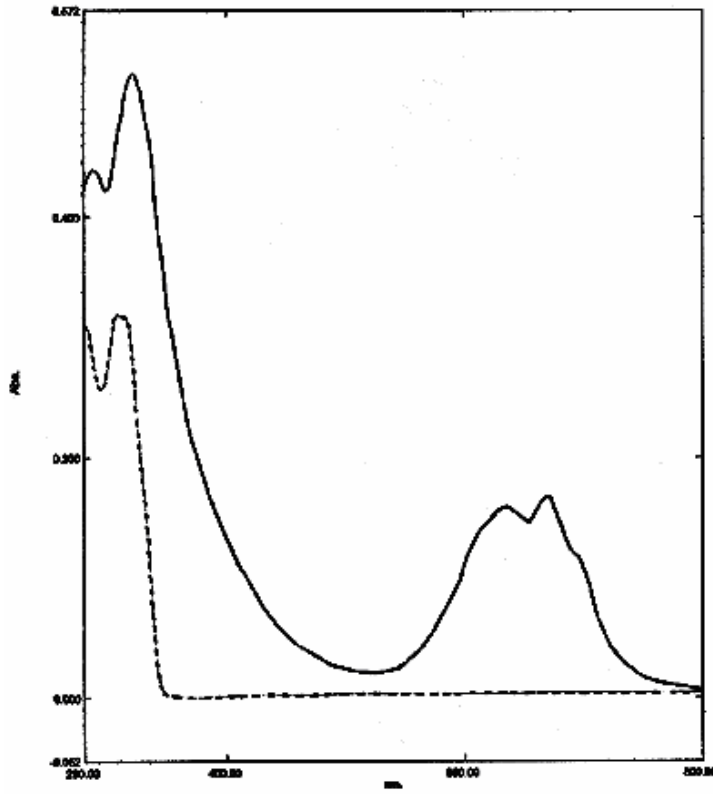
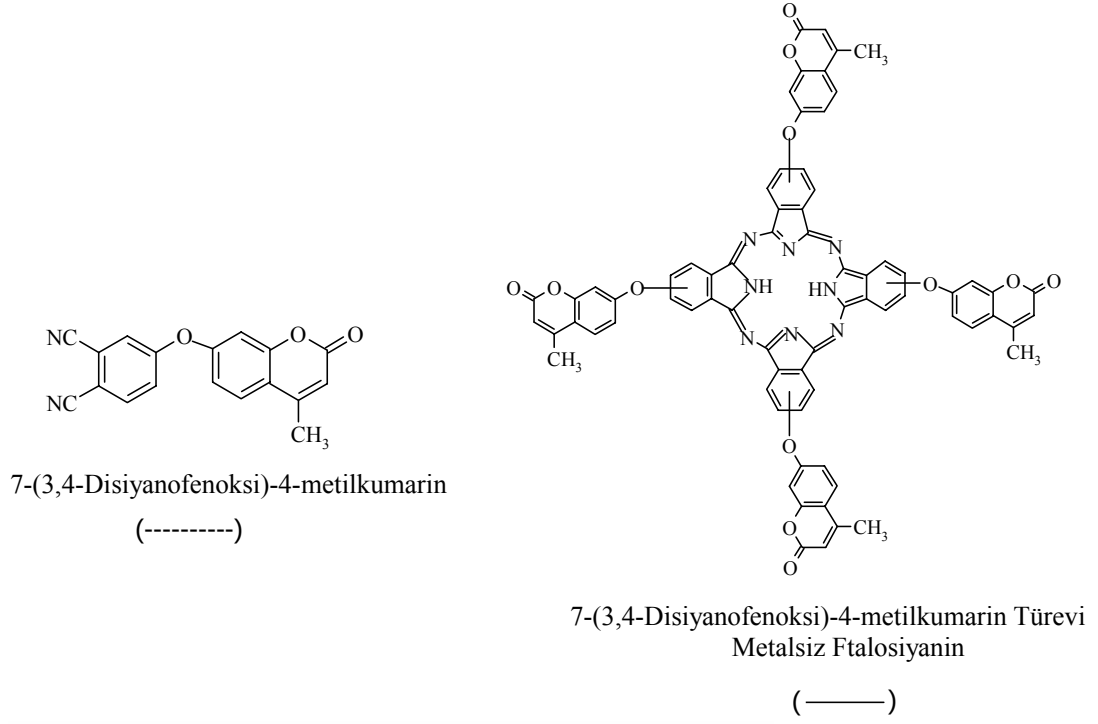
Şekil B.6 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsız Ftalosiyanın FT-IR Spektrumu



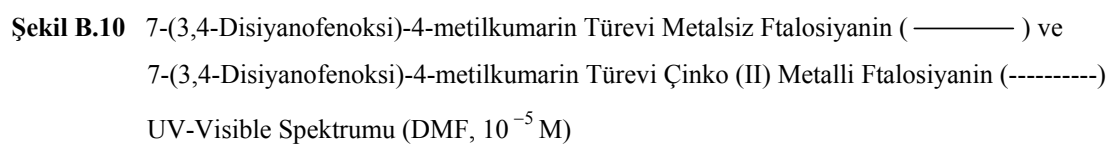
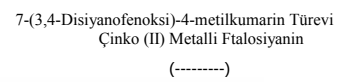
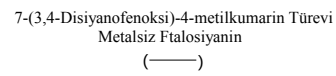
Şekil B.7 7-(3,4-Disyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyanın FT-IR Spektrumu

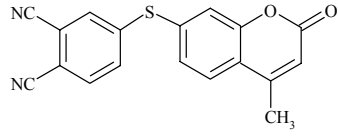


Şekil B.8 [1,2-b:5,4-b]dipiran-4,6-dimetil-2,8-dion FT-IR Spektrumu



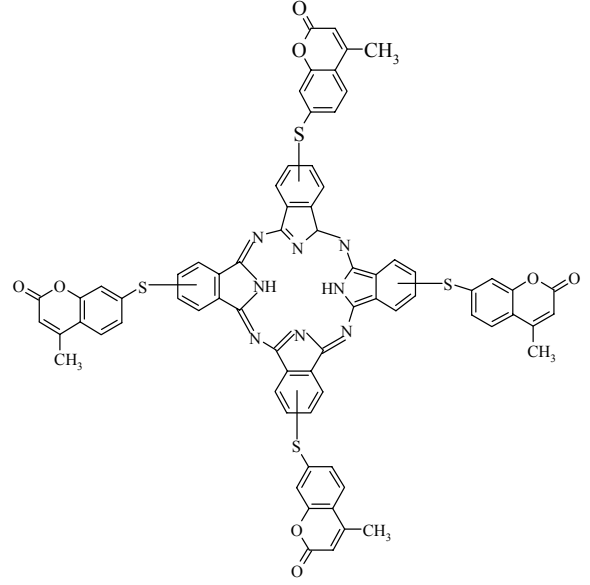
Şekil B.9 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin (-----) (CHCl_3 , 10^{-5} M) ve
 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin Türevi Metalsız Ftalosiyenin (——) (DMF , 10^{-5} M) UV-Visible Spektrumu





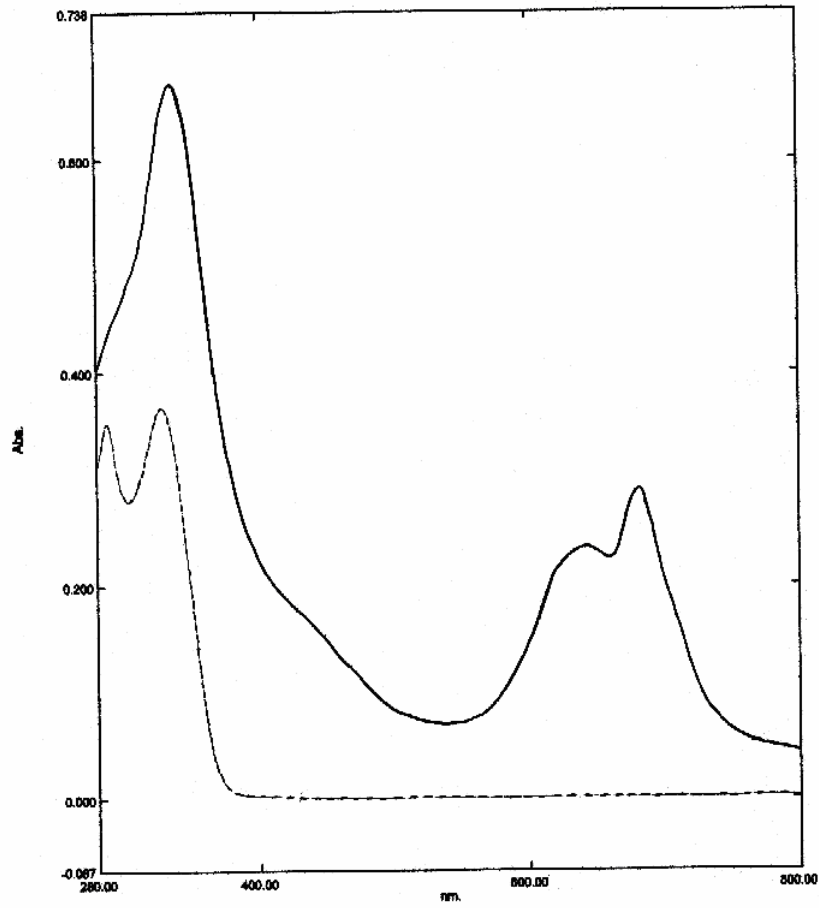
7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin

(-----)

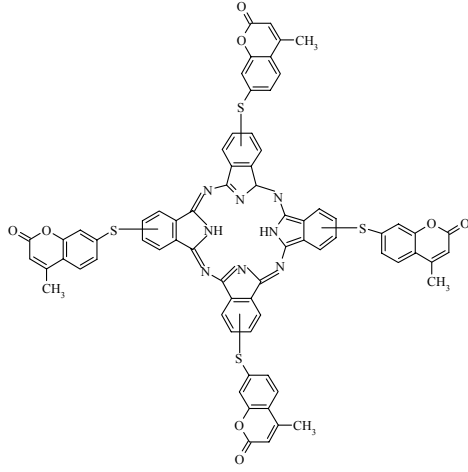


7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi
Metalsız Ftalosiyenin

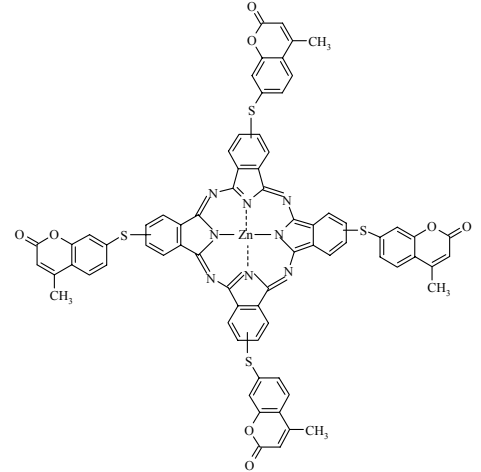
(———)



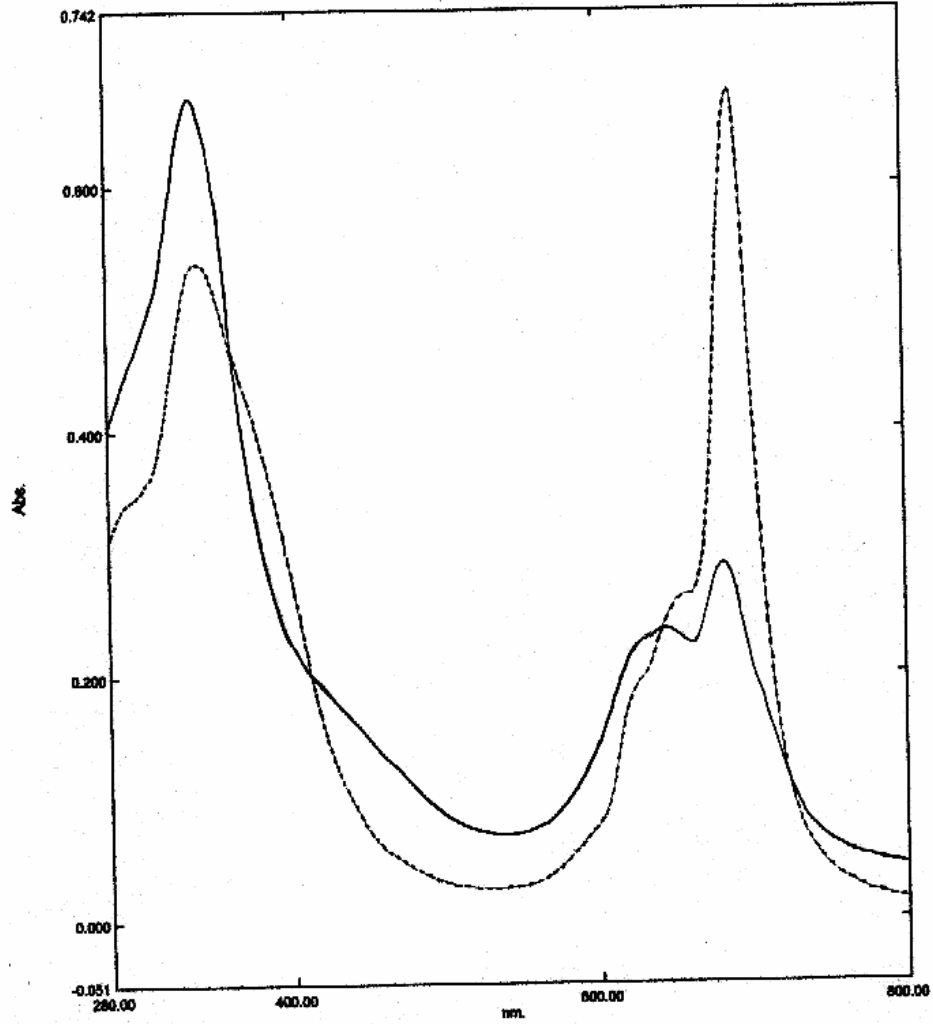
Şekil B.11 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin (-----) (CHCl_3 , 10^{-5} M) ve
7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsız Ftalosiyenin (———)
(DMF, 10^{-5} M) UV-Visible Spektrumu



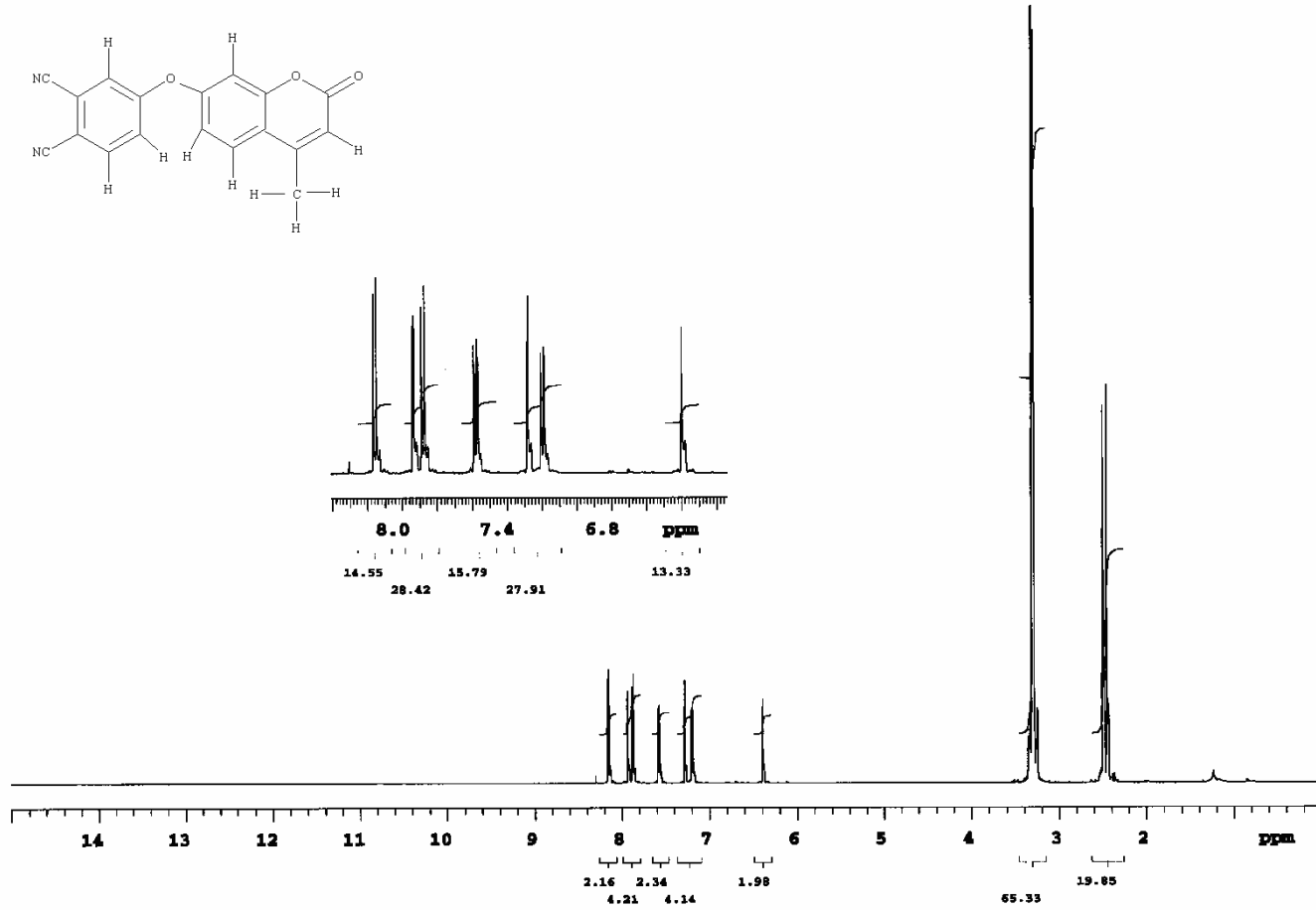
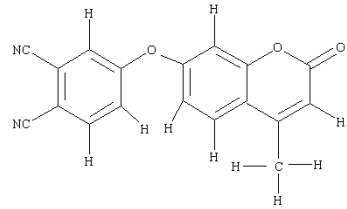
7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi
Metalsız Ftalosiyenin
(—————)



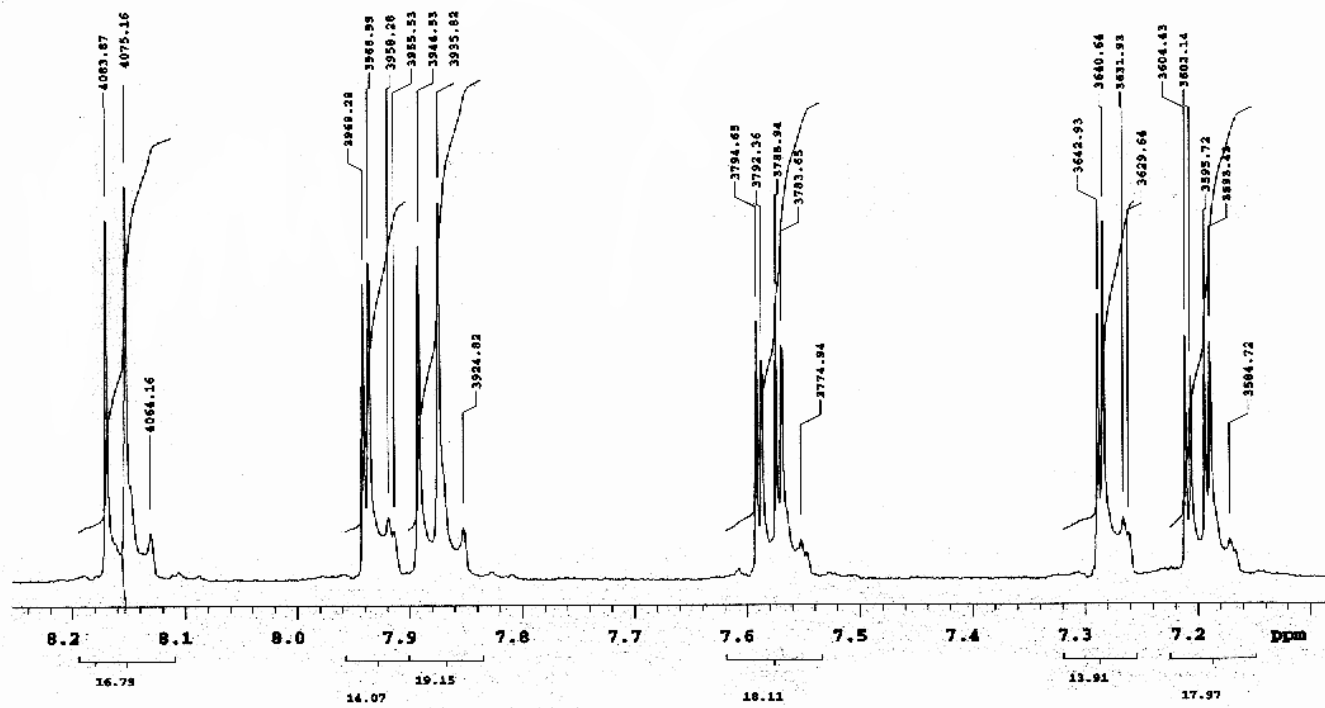
7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi
Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin
(- - - - -)



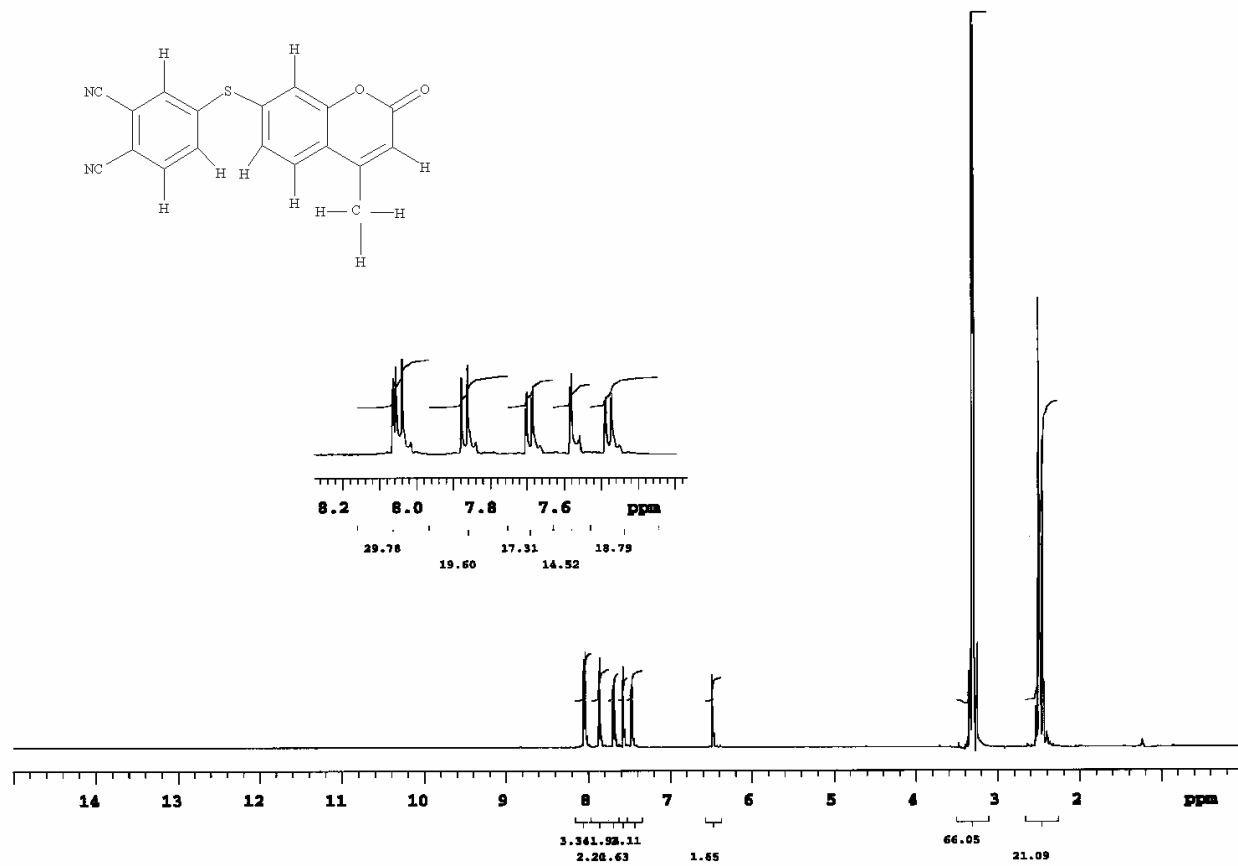
Şekil B.12 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Metalsız Ftalosiyenin (—————) ve
7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin (- - - - -)
UV-Visible Spektrumu (DMF, 10^{-5} M)



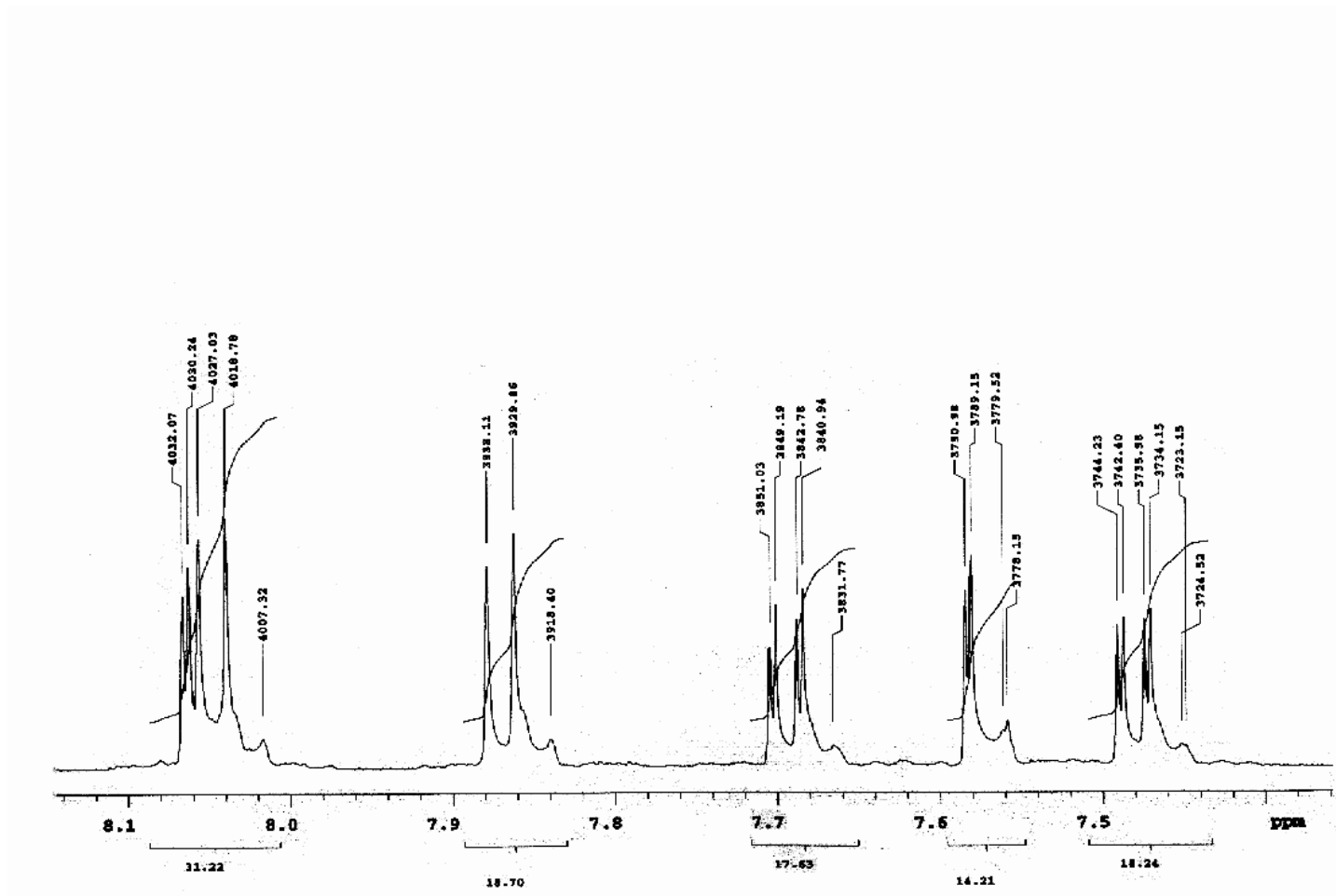
Şekil B.13 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ¹H-NMR Spektrumu



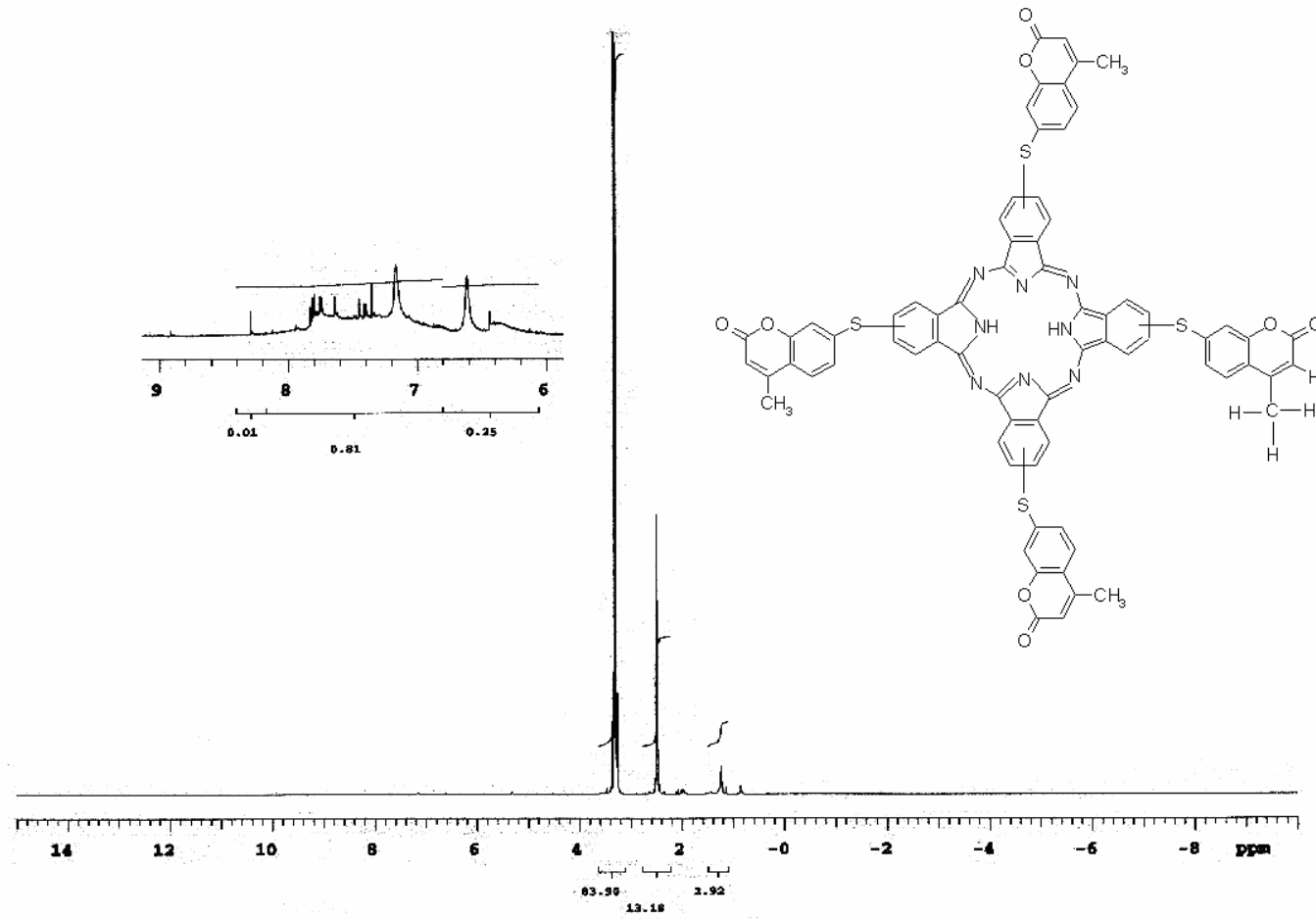
Şekil B.13 Devam 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ¹H-NMR Spektrumu



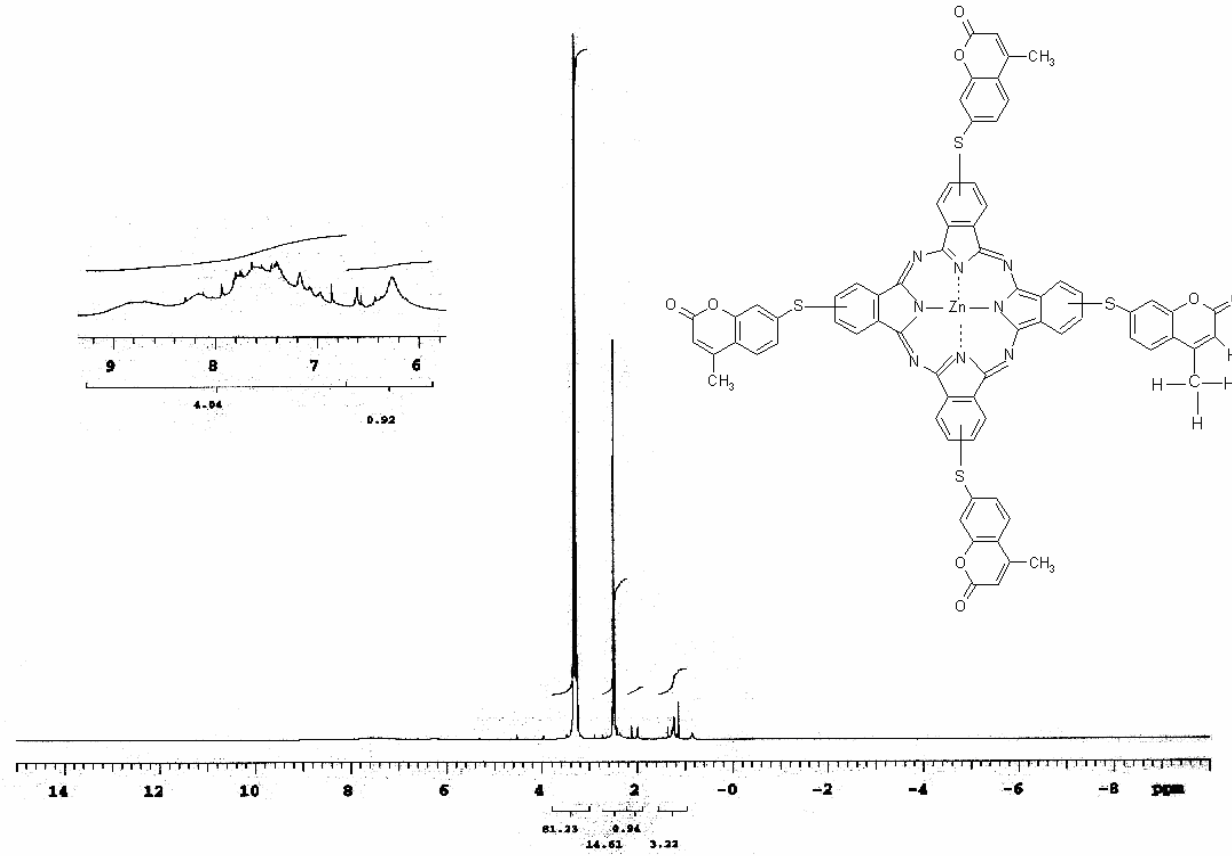
Şekil B.14 7-(3,4-Disiyanofeniltiy)-4-metilkumarin ¹H-NMR Spektrumu



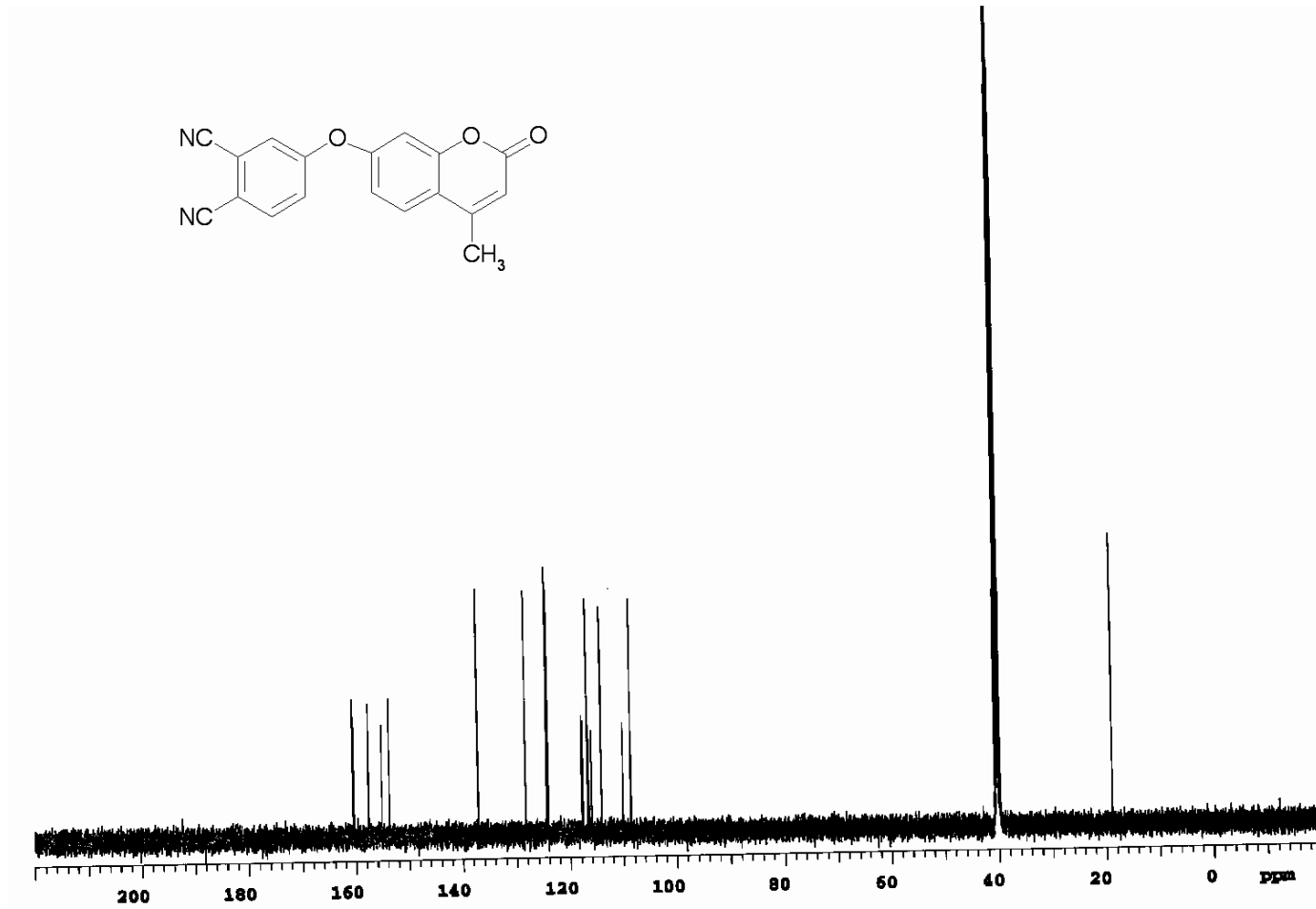
Şekil B.14 Devam 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin ^1H -NMR Spektrumu



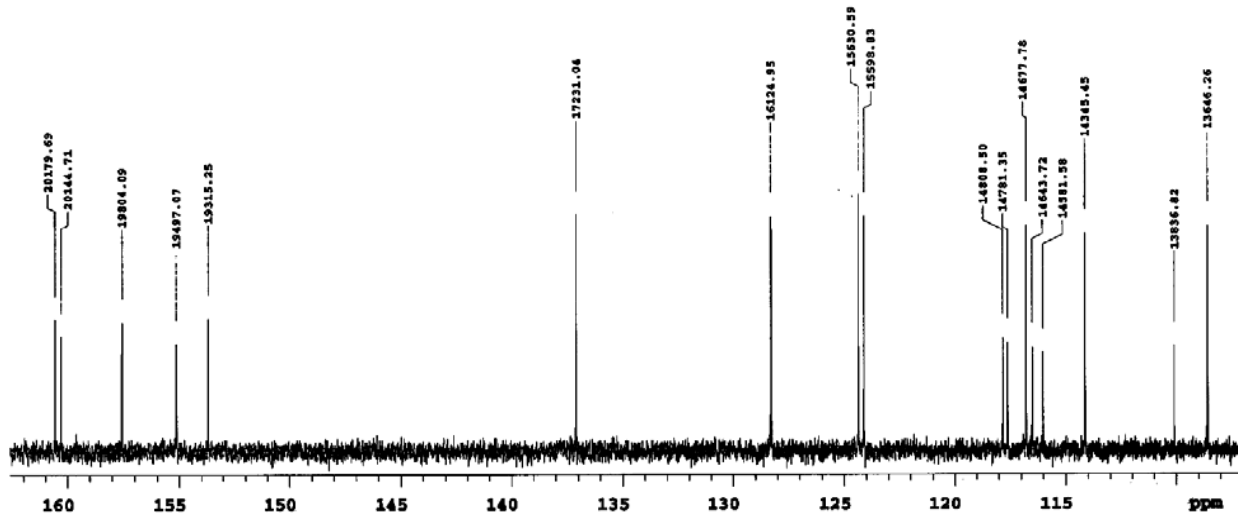
Şekil B.15 7-(3,4-Disiyanofeniltiy)-4-metilkumarin Türevi Metalsız Ftalosiyenin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



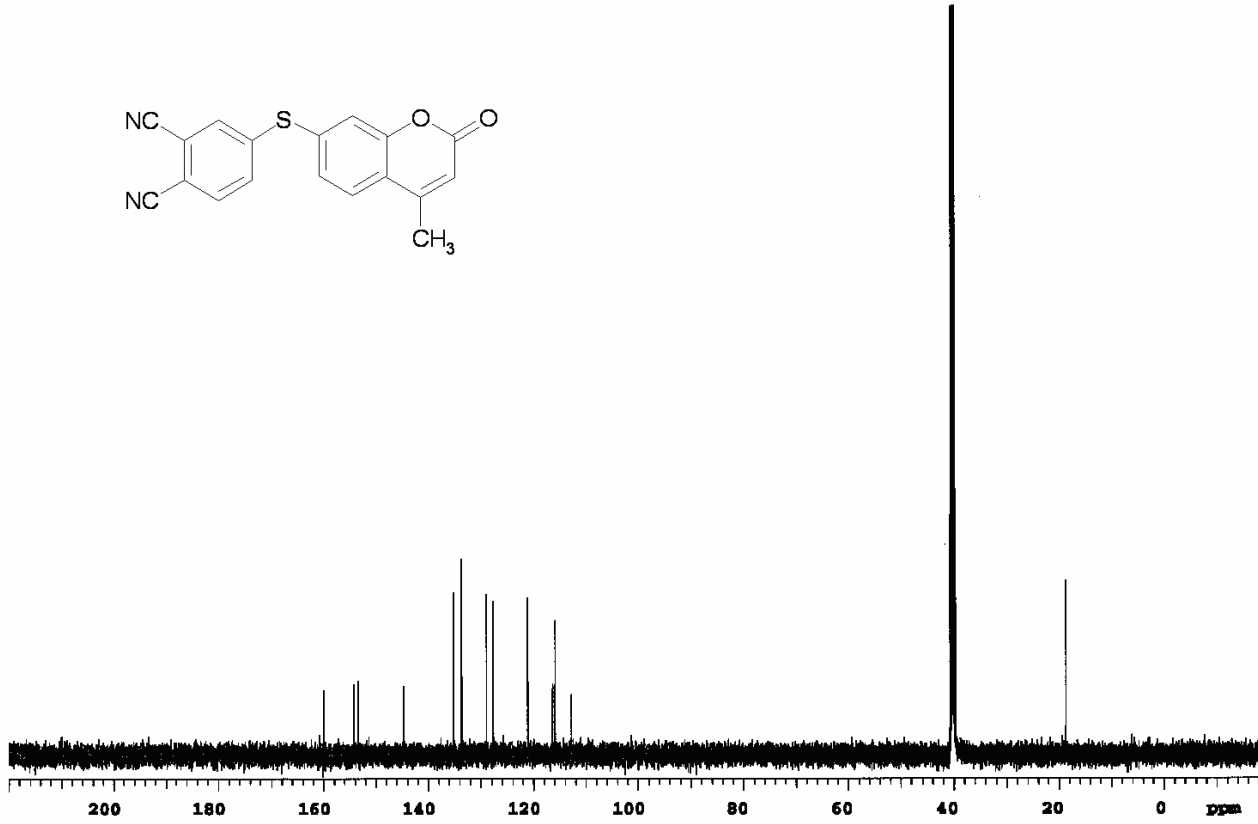
Şekil B.16 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin Türevi Çinko (II) Metalli Ftalosiyenin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



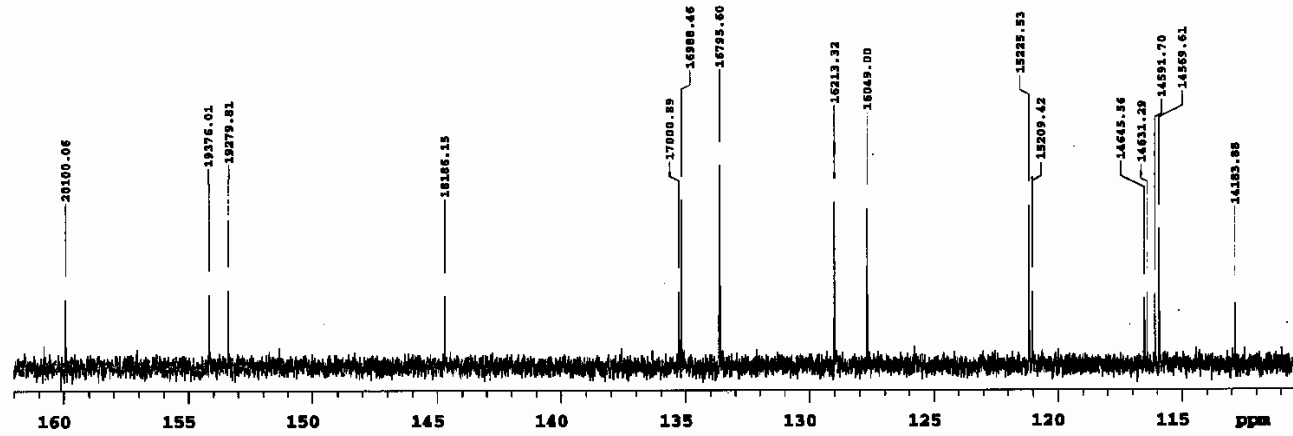
Şekil B.17 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ¹³C-NMR Spektrumu



Şekil B.17 Devam 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-4-metilkumarin ^{13}C -NMR Spektrumu



Şekil B.18 7-(3,4-Disiyanofeniltiyo)-4-metilkumarin ^{13}C -NMR Spektrumu



Şekil B.18 Devam 7-(3,4-Disiyanofeniltiy)-4-metilkumarin ^{13}C -NMR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Aliye Aslı ESENPINAR

Doğum Yeri-Tarihi: İstanbul–1980

Medeni Durum: Bekâr

Eğitim Durumu:

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Organik Kimya 2002-

Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü

Kimya Öğretmenliği Tezsiz Yüksek Lisans 2002-2004

Marmara Üniversitesi Fen Edb. Fakültesi

Kimya Bölümü 1998-2002

Üsküdar Kız Lisesi 1994-1997

