

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜBSTİTÜE 7-HİDROKSİKROMİLYUM KLORÜRLERİN  
ESTER TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

CEBRAİL KEBİROĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI

MALATYA  
2006

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,  
Bu çalışma Jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ  
olarak kabul edilmiştir.

---

Prof. Dr. Ahmet METE

Başkan

---

Prof. Dr. Şadiye N. ŞENER

Üye

---

Doç. Dr. Mustafa SÜLÜ

Üye

---

Onay

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../.....

Prof. Dr. Ali ŞAHİN  
Enstitü Müdürü

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Süstitüe 7-Hidroksikromilyum Klorürlerin Ester Türevlerinin Sentezi  
ve Özelliklerinin İncelenmesi

CebraİL KEBİROĞLU

İnönü Üniversitesi

Fen bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

vi + 66 sayfa

2006

Danışman: Prof. Dr. Ahmet METE

Antosiyaninler doğal bitki pigmentleridir: glikozitleri halindedir ve aglikonları yani şeker bulundurmıyan pigmentler antosiyanidinler olarak bilinir. Antosiyanidinlerde temel çekirdek benzopirilyum klorür (ya da kromilyum klorür) dür, fakat asıl bileşik flavilyum klorürdür.

2-Fenil grupları bulunduran benzopirilyum tuzları flavilyum tuzları olarak bilinir. Polihidroksiflavilyum tuzları, çiçek ve meyvelerdeki kırmızı ve mavi renkten sorumlu, doğal kaynaklı antosiyaninleri oluşturur.

Fenoller kumarinle fosfor oksiklorür varlığında kondanse olarak o-hidroksikalkonları verir, bunlar da asitlerle flavilyum tuzlarına dönüşebilir.

Bu çalışmada, önce ester grupları içeren kumarinler elde edildi, sonra bu ürünler rezorsinolle kondanse edildi ve asitle muamele edilerek flavilyum tuzlarına dönüştürüldü.

**Anahtar Sözcükler :** Antosiyaninler, Antosiyanidinler, Flavilyum Tuzları.

## ABSTRACT

M.Sc.Thesis

The Synthesis of Ester Derivatives of Substituted 7-Hydroxychromylium Chlorides and  
Investigation of Their Properties

Cebrail KEBİROĞLU

İnönü University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry

vi + 66 pages

2006

Supervisor : Prof . Dr. Ahmet METE

Anthocyanins are natural plant pigments : they are glycosides and their aglycons, i.e., the sugar-free pigments, are known as the anthocyanidins. The fundamental nucleus in anthocyanidins is benzopyrylium chloride(or chromylium chloride), but the parent compounds is flavylium chloride.

Benzopyrylium salts with 2-phenyl groups are known as flavylium salts. The polyhydroxyflavylium salts constitute the naturally occurring anthocyanins which are responsible for the red and blue colors in flowers and fruits.

Phenols condense with coumarin in the presence of phosphorus oxychloride to give o-hydroxychalcones wick can be cyclized to flavylium salts by acids.

In this study, firstly coumarins which include ester groups have been derived, then, these products have been condensed with resorcinol and transformed into flavylium salts by treatment with acid.

**Keywords :** Anthocyanins, Anthocyanidins, Flavylium Salts.

## TEŐEKKÜR

Tez konumu veren ve çalıŐmalarımın her aŐamasında bilgi ve gÖrüşlerini esirgemeyen danışmanım Prof . Dr. Ahmet METE'ye, çalıŐmalarımda büyük emeği olan, desteğini ve hoŐgörüsünü hiç esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 5.1.	7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevleri	63
Çizelge 5.2.	7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevleri	64
Çizelge 5.3.	Süstitüe 4-Metilkromilyum Klorürler	64
Çizelge 5.4.	Süstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürler	65

## İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ	1
2.	KURAMSAL TEMELLER	2
2.1.	Benzopirilyum Tuzları	2
2.2.	Benzopiranlar	7
2.3.	Antosiyeninler	17
2.4.	Antosiyeninlerin Genel Yapısı	19
2.5.	Antosiyanidoller	35
2.6.	Antosiyan Glikozitleri	40
3.	MATERYAL VE YÖNTEM	41
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI	43
4.1.	7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevlerinin Sentezi	43
4.1.1.	7-Hidroksi-4-metilkumarinin Sentezi	43
4.1.2.	4-Metilkumarin-7-il Asetatın Sentezi	43
4.1.3.	O-Metil O-(4-Metilkumarin-7-il) Karbonatın Sentezi	44
4.1.4.	4-Metilkumarin-7-il Benzoatın Sentezi	44
4.1.5.	4-Metilkumarin-7-il 3,5-Dinitrobenzoatın Sentezi	45
4.1.6.	4-Metilkumarin-7-il (4-Metilfenil)sülfonatın Sentezi	45
4.1.7.	O,O-Difenil O-(4-Metilkumarin-7-il) Fosfatın Sentezi	46
4.2.	7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevlerinin Sentezi	47
4.2.1.	7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarinin Sentezi	47
4.2.2.	4,5-Dimetilkumarin-7-il Asetatın Sentezi	47
4.2.3.	O-Metil O-(4,5-Dimetilkumarin-7-il) Karbonatın Sentezi	48
4.2.4.	4,5-Dimetilkumarin-7-il Benzoatın Sentezi	48
4.2.5.	4,5-Dimetilkumarin-7-il 3,5-Dinitrobenzoatın Sentezi	49
4.2.6.	4,5-Dimetilkumarin-7-il (4-Metilfenil)sülfonatın Sentezi	50
4.2.7.	O,O-Difenil O-(4,5-Dimetilkumarin-7-il) Fosfatın Sentezi	50
4.3.	Sübstitüe 4-Metilkromilyum Klorürlerin Sentezi	51
4.3.1.	7-Asetiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi	51
4.3.2.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-metoksikarboniloksikromilyum Klorürün Sentezi	52

4.3.3.	7-Benzoiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi	53
4.3.4.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-(3,5-dinitrobenzoiloksi)kromilyum Klorürün Sentezi	54
4.3.5.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-((4-metilfenil)sülfoniloksi)kromilyum Klorürün Sentezi	55
4.3.6.	7-Difenoksifosforiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi	56
4.4.	Süstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürlerin Sentezi	57
4.4.1.	7-Asetiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi	57
4.4.2.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-metoksikarboniloksikromilyum Klorürün Sentezi	58
4.4.3.	7-Benzoiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi	59
4.4.4.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-(3,5-dinitrobenzoiloksi)kromilyum Klorürün Sentezi	60
4.4.5.	2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-((4-metilfenil)sülfoniloksi)kromilyum Klorürün Sentezi	61
4.4.6.	7-Difenoksifosforiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi	62
5.	SONUÇLAR	63
5.1.	7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevleri	63
5.2.	7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevleri	63
5.3.	Süstitüe 4-Metilkromilyum Klorürler	64
5.4.	Süstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürler	65
6.	KAYNAKLAR	66
	ÖZGEÇMİŞ	



## 1.GİRİŞ

Kromilyum katyonu türevlerinden olan flavilyum tuzları doğada, bitkilerde yaygın olarak bulunur ve fitokimya (bitkiler kimyası) konularının önemli bir kısmını oluşturur.

Birçok çiçek (gelincik, menekşe vb.) ve meyvenin (kiraz, dut, ahududu vb.) rengini veren suda çözünür renk maddeleridir. Antosiyaninler bitkilerde çok rastlanan, çiçek, yaprak, meyve, meyve özsuğu ve şaraplara renk veren pigmentlerdir.[1] Çiçek petallerinin kırmızı ve mavi rengini veren doğal pigmentlerdir. Molekül yapıları 2-fenilkromilyum türevi şeklindedir. Doğada glikozitleri halinde bulunurlar, aglikonlarına yani şeker kısmı ayrılmış olan etkin bileşik kısmına antosiyanidinler denir.[2] Kırmızı renkli olan siyanin ve siyanidin ile mavi renkli olan malvin ve malvidin bunlara örnektir. Kırmızı gül ve gelincik petallerinde siyanin, mavi çiçekli menekşede ise malvin bulunur.

Antosiyanidinlerdeki renk derinliği bu bileşiklerdeki pozitif yükün mezomerik delokalizasyonundan ileri gelir. Antosiyanidinlerin renkleri buldukları canlı organizmadaki ortama göre değişiklikler gösterebilir. Örneğin ortamın pH'si ve ortamda bulunabilen anorganik ve diğer organik maddeler renk üzerinde etken olabilmektedir.

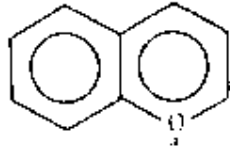
Flavilyum katyonları indikatör özellikleri gösterirler, fakat boya olarak kullanılmaları için çok kararsızdırlar.[3]

Bu çalışmada çeşitli kromilyum tuzu türevleri sentezlenerek renklerin sübtitüentlere bağılı olarak değışiminin gözlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca sentezlenen bu türevlerin indikatör ve/veya boyarmadde olarak kullanılıp kullanılmayacağı da araştırılacaktır.

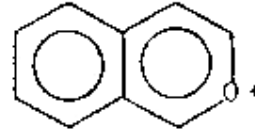
## 2. KURAMSAL TEMELLER

### 2.1. Benzopirilyum Tuzları [4]

Pirilyum kationunun 2,3- ve 3,4-benzopirilyum olmak üzere iki monobenzo türevi vardır ki bunlardan birincisine 1-benzopirilyum (benzopirilyum, kromilyum), diğere ise 2-benzopirilyum (izobenzopirilyum, izokromilyum) kasyonu denir.

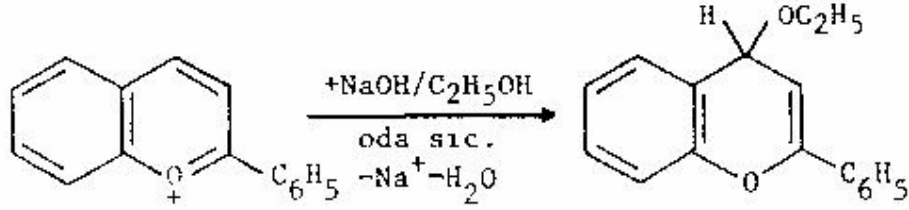


1-Benzopirilyum kasyonu



2- Benzopirilyum kasyonu

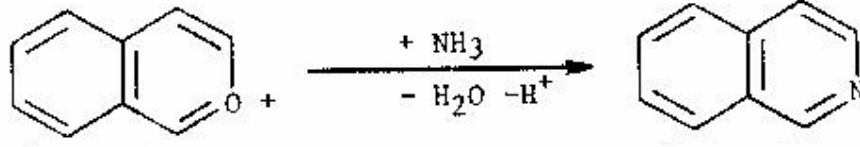
1-Benzopirilyum kasyonu'nun uğradığı başlıca reaksiyon tipi C-2 ye ya da C-4 e nükleofil katılmadır. Örneğin, 2-fenilbenzopirilyum kasyonuna etanollü NaOH etkisi bir katılma ile sonuçlanır.



2-Fenilbenzopilyum kasyonu

2-Fenil-4-etoksi-4H-kromen

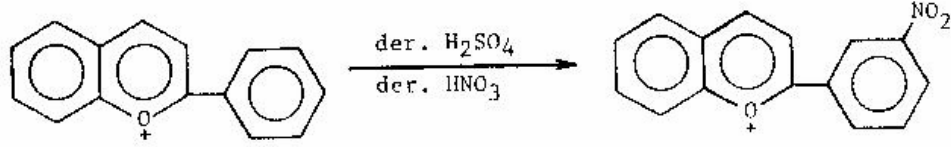
Ancak, pirilyum tuzlarının  $\text{NH}_3$  ile reaksiyonundan piridinler elde edildiği halde kromilyum tuzlarının  $\text{NH}_3$  ile muamelesinden karşılık olan kinolin'ler elde edilememiştir. Buna karşılık, izokromilyum tuzlarının  $\text{NH}_3$  ile reaksiyonundan izokinolin'ler ele geçmiştir.



İzokromilyum katyonu

İzokinolin

1-Benzopirilyum tuzlarının homosiklik ve heterosiklik halkalarda elektrofil sübstitüsyon ve serbest radikal sübstitüsyonu reaksiyonları bilinmemektedir. Nitekim, 2-fenil-1-benzopirilyum (flavilyum) tuzlarının nitrolama reaksiyonunda nitrolanmanın sadece fenil grubunda olduğu saptanmıştır.

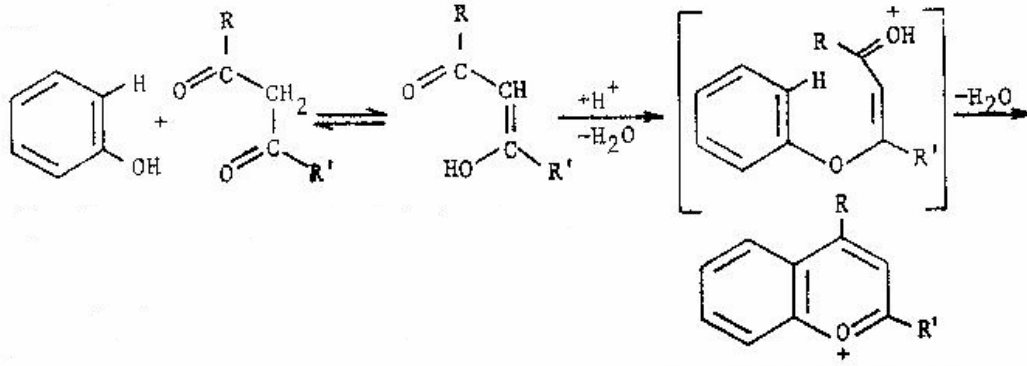


Flavilyum katyonu

3'-Nitroflavilyum katyonu

1-Benzopirilyum tuzlarının yükseltgen reaktiflerin birçoğu ile muamelesi, çeşitli benzen türevlerine parçalanma ile sonuçlanır. Bu tuzların katalitik hidrojenasyonu ise, genellikle, heterohalkanın doyunluğa kadar indirgenmesine yol açar.

Kromilyum tuzlarının elde edilmesi için en uygun yöntemlerden biri fenollerin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile asidik ortamda reaksiyonudur. Örneğin;



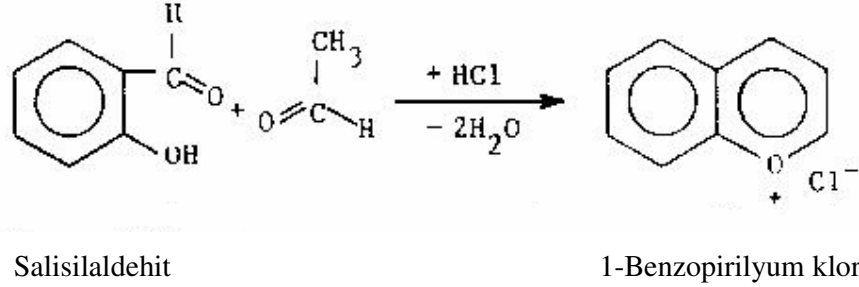
Fenol

1,3-Dikarbonil bileşiği

Kromilyum katyonu

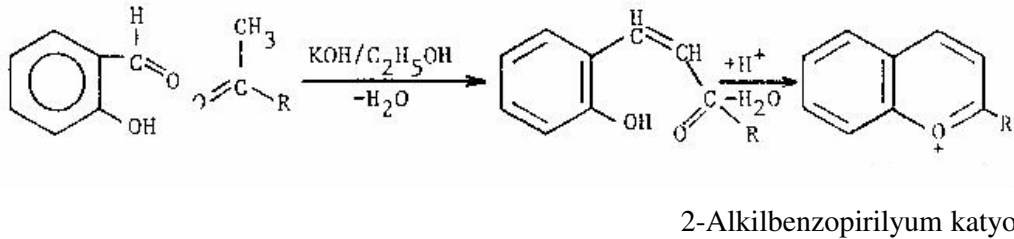
Reaksiyonda asidik ortam genellikle HCl+CH<sub>3</sub>COOH ile sağlanır. Bu reaksiyon en kolay şekilde bir fenol olarak rezorsinol kullanıldığı zaman olur.

Kromilyum tuzlarının elde edilmesi için bir başka yöntem ise o-hidroksibenzaldehit'lerin α-CH<sub>2</sub> grubu içeren aldehit ya da ketonlarla asit veya baz katalizi altında reaksiyonlarıdır. Örneğin, Salisilaldehit ile asetaldehidin asidik ortamda reaksiyonundan 1-benzopirilyum tuzu ele geçer.



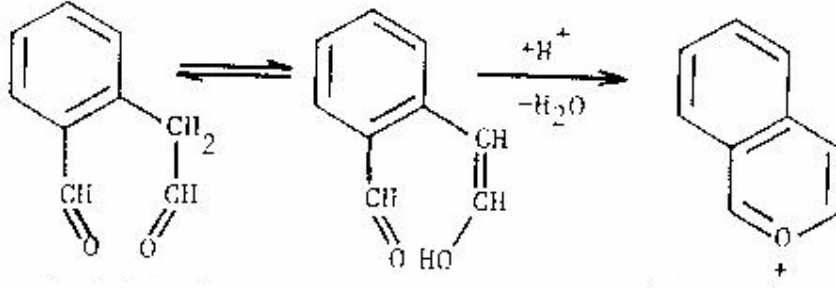
Bu reaksiyonda HCl+CH<sub>3</sub>COOH da kullanılabilir.

Baz katalizi kullanıldığı zaman ise reaksiyon yürüyüşü aşağıdaki örnekte gösterildiği şekildedir.



Bu reaksiyonda keton olarak asetofenon kullanılması halinde 2-fenilbenzopirilyum bileşiği ele geçer. Reaksiyonda, o-hidroksilbenzaldehitler yerine o-açilfenol'ler de kullanılabilir.

İzokromilyum tuzlarının elde edilmesi için uygun bir yöntem ise homoftalaldehidin asitlerle muamelesidir.

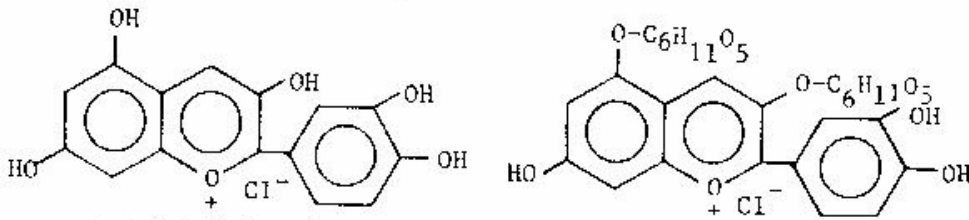


Homoftalaldehit

İzokromilyum katyonu

2-fenil-1-benzopirilyum (flavilyum) katyonuna doğada da rastlanır. Polihidroksiflavilyum tuzlarına “Antosiyanidin’ler” denir ki bu bileşiklerde hidroksil grupları C-3, C-5, C-7 ve C-4’ de, bazen de hidroksil grupları metilenmiş haldedir. Antosiyanidinler, birçok kırmızı, menekşe ve mavi renkli çiçek, meyve ve yaprak pigmentlerinde büyük oranda ve genellikle şeker gruplarına glikozitler halinde bağlanmış olarak bulunurlar ki bu glikozitler de “Antosiyaninler” adı altında bilinirler. Antosiyaninlerde şeker grupları C-3 ya da C-3 ve C-5 e bağlanmış durumdadırlar.

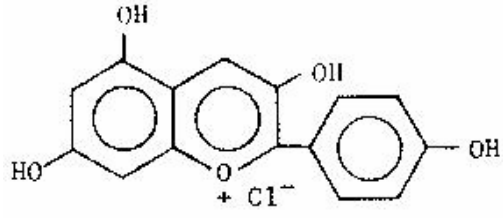
Örneğin, siyanidin klorür, 3,5,7,3’,4’-pentahidroksi-1-benzopirilyum klorür bileşiminde bir antosiyanidin olup bunun 3 ve 5 no.lu karbon atomlarına bağlı hidroksil gruplarının β-glikozitler halinde şeker gruplarına bağlanmasıyla bir antosiyanin olan siyanin klorür oluşur, ki bu sonuncu bileşik kırmızı gül ve gelincik yapraklarında ve diğer birçok çiçekte bulunur.



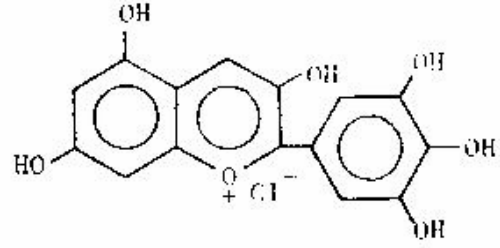
Siyanidin klorür

Siyanin klorür

Diğer iki önemli antosiyanidin, pelargonidin klorür ve delphinidin klorür’dür.

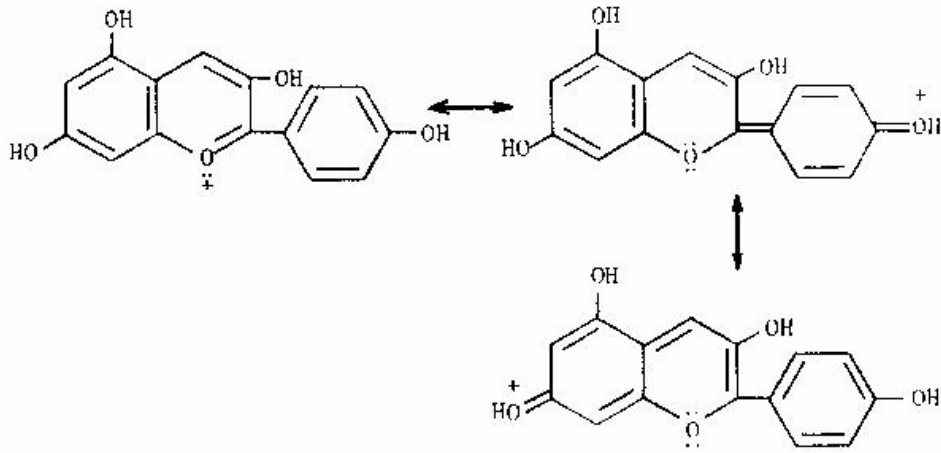


Pelargonidin klorür



Delphinidin klorür

Antosiyanidinlerdeki renk derinliği bu bileşiklerdeki pozitif yükün mezomerik delokalizasyonundan ileri gelir. Örneğin, bir polihidroksiflavilyum katyonu için mümkün kanonik şekillerden birkaçı aşağıdaki gibi gösterilebilir.

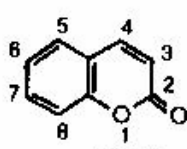


Antosiyanidinler'in renkleri buldukları canlı organizmadaki ortama göre değişiklik gösterebilir. Örneğin ortamın pH ı ve ortamda bulunabilen anorganik ve diğer organik maddeler renk üzerine etken olabilmektedir.

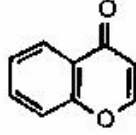
## 2.2. Benzopiranlar [5]

**Kumarin, Kromon, Kromilyum katyonu, Kroman, 2H-Kromen, Flavilyum katyonu ve Flavonlar.**

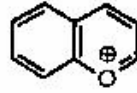
Benzopiranlar kumarin türevleri, kromon türevlerinden olan flavonlar, ve kromilyum katyonu türevleri olan flavilyum tuzları doğada, bitkilerde yaygın olarak bulunurlar ve **fitokimya**(bitkiler kimyası) konularının önemli bir kısmını oluştururlar. Aşağıda bu bileşiklerin açık formülleri ve halkanın numaralanışı verilmiştir:



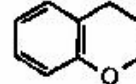
Kumarin  
(Benzo-2-piron)



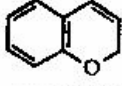
Kromon  
(Benzo-4-piron)



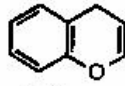
Kromilyum katyonu  
(Benzopyriyüm katyonu)



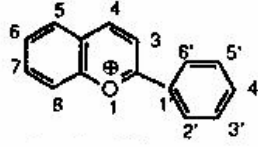
Kroman



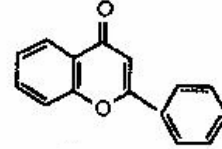
2H-Kromen



4H-Kromen



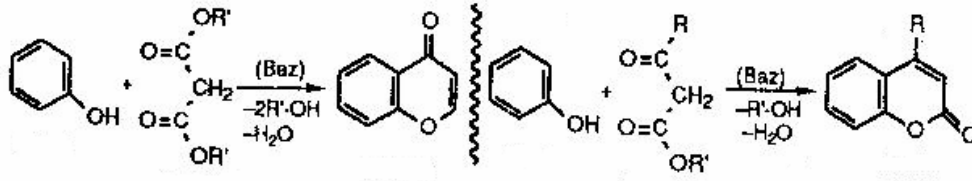
Flavilyum katyonu  
(2-Fenilkromilyum katyonu)



Flavon  
(2-Fenilkromon)

### Genel Sentez Yöntemleri

Kumarin, kromon ve kromilyum katyonu türevlerinin sentezi, fenol+β-dikarbonil bileşiklerinin (yani, β-diketon veya β-ketoester veya β-diester veya β-dinitril veya β-siyanoester) etkileşmesiyle yapılabilir.



Fenol

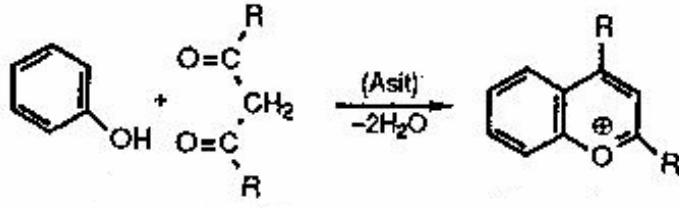
Malon esteri

Kromon

Fenol

β-ketoester

Kumarin

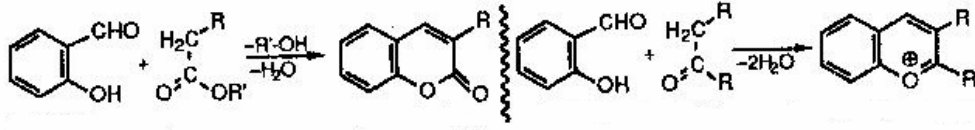


Fenol

$\beta$ -Diketon

Pirilyum katyonu

Salisilaldehitten kumarin türevleri ve kromilyum katyonu türevleri elde edilebilir; salisilaldehidin esterlerle kondansasyonu kumarin türevi, ketonlarla kondansasyonu 2,3-dialkilpirilyum katyonu verir:



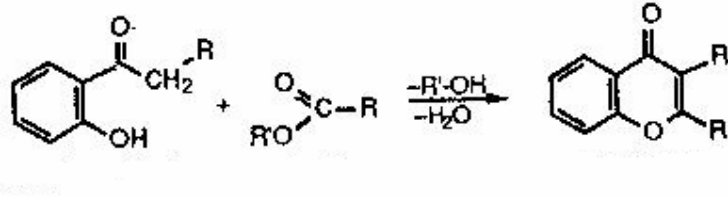
Salisilaldehit Ester

Kumarin türevi

Salisilaldehit

Dialkilkromilyum katyonu

o-Hidroksi asetofenon + esterden kromon türevi elde edilebilir:

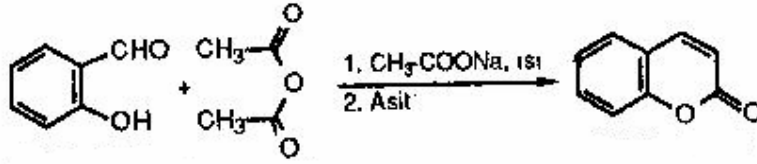


Aşağıda kumarin, kromon ve pirilyum tuzlarının sentezlerine kimi örnekler verilmiştir:

### Kumarin sentezleri

Salisilaldehit ve asetanhidritten Perkin reaksiyonuyla kumarin elde edilebilir. Salisilaldehit ve malon esterinden kumarin-2-karboksilat esteri; rezorsinol ve asetoaset esterinden 4-metil-hidroksikumarin elde edilebilir:

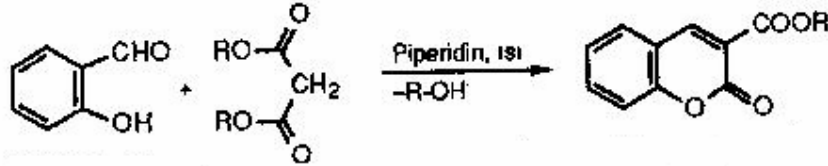




Salisilaldehit

Asetanhidrit

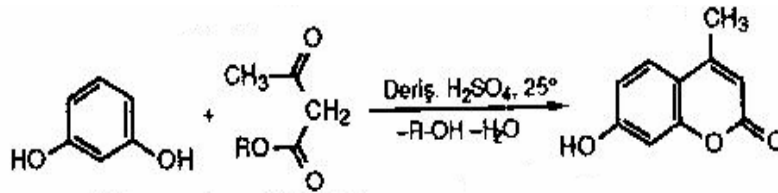
Kumarin, % 90



Salisilaldehit

Malon esteri

Kumarin-3-karboksilik asit esteri, % 90

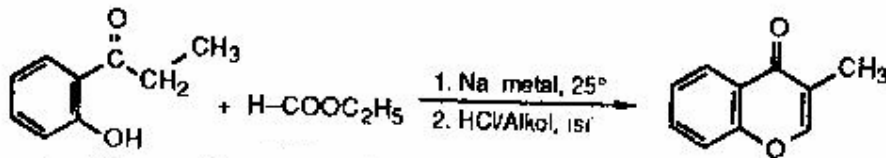


Rezorsinol

Asetoaset esteri

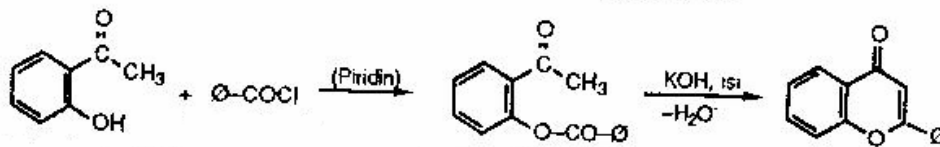
7-Hidroksi-4-metilkumarin, % 80

**Kromon sentezine** örnekler: o-Hidroksipropiyofenon + formik asit esterinden 3-metil-kromon; o-hidroksiasetofenon + benzoil klorürden flavon (2-fenil-kromon) elde edilebilir.



o-Hidroksipropiyofenon Etil format

3-Metilkromon



o-Hidroksiasetofenon

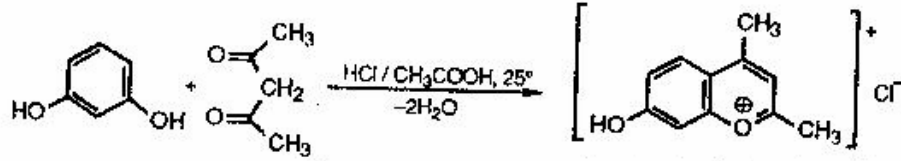
Benzoil klorür

o-Benzoiloksiasetofenon

Flavon

(2-Fenilkromon)

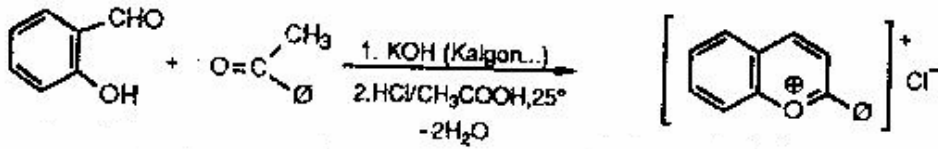
**Kromilyum tuzlarının sentezine örnekler:** Rezorsinol + asetilasetondan 2,4-dimetil-7-hidroksikromilyum tuzu; salisilaldehit + asetofenondan (kalkon üzerinden) flavilyum tuzu (2-fenilkromilyum tuzu) elde edilebilir:



Rezorsinol

Asetilaseton

2,4-Dimetil-7-hidroksikromilyum klorür, % 80



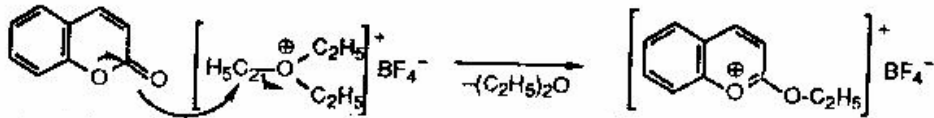
Salisilaldehit Asetofenon

Flavilyum klorür, % 85

### Benzopiranların Reaksiyonları

### Kumarin Reaksiyonları

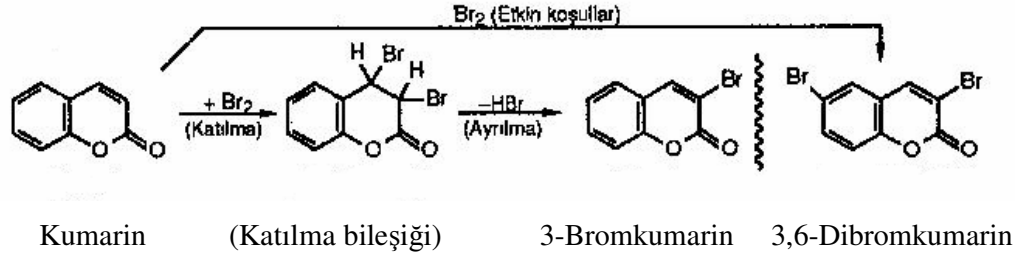
Kumarin çok zayıf bir bazdır, asitlerle tuz oluşturmaz. Güçlü bir etilleme aracı olan trietiloksonyum tetraflüorborat ile oksijen üzerinde etillenerek kromilyum katyonuna dönüştürülebilir:



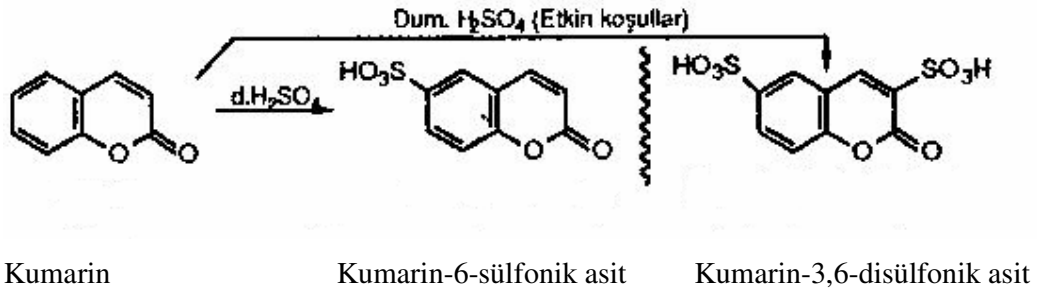
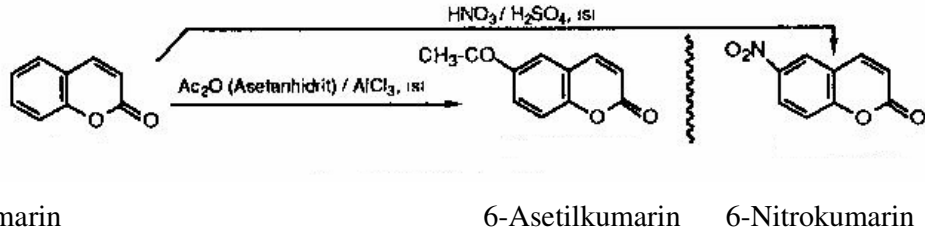
Kumarin Trietiloksonyum tetraflüorborat

2-Etoksikromilyum tetraflüorborat

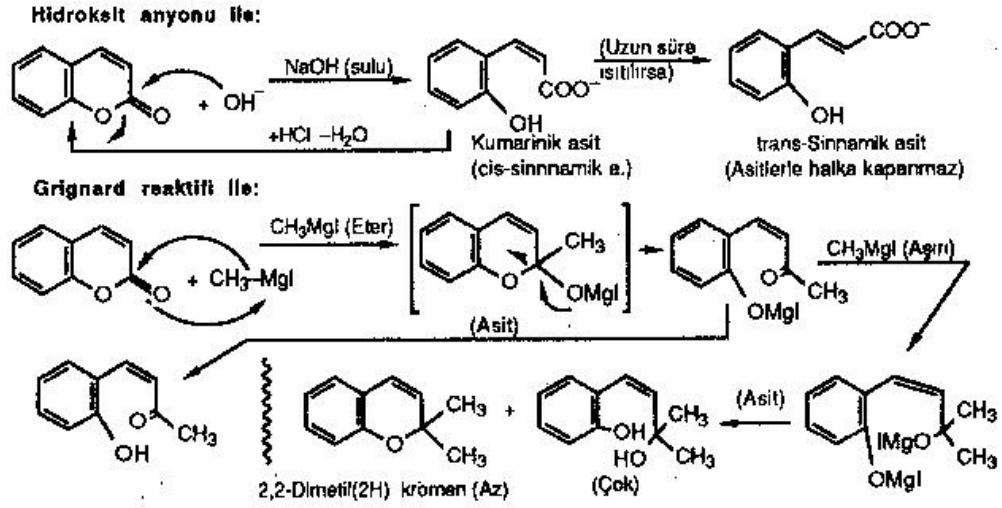
**Halojenleme.** Brom ılıman koşullarda katılma-ayırılma şeklinde etkir, 3-bromkumarin verir. Daha etkin koşullarda 3,6-dibromkumarin meydana gelir:



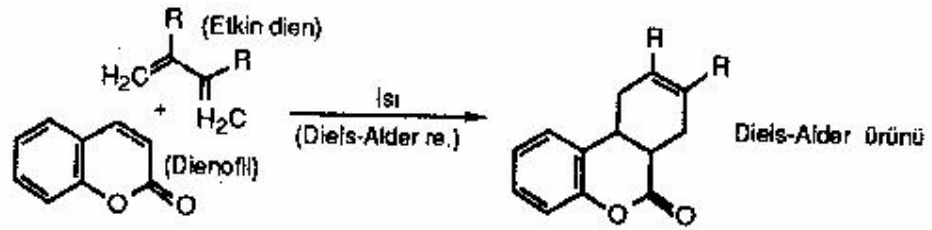
**Nitrolama, Sülfolama, Friedel-Crafts Reaksiyonları.** Nitrolama ve Friedel-Crafts reaksiyonları 6-yerinde süstitüsyon verirler. Sülfolama reaksiyonu derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile 6-yerinde, dumanlı H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile 3,6-disülfonik asit şeklinde olur:



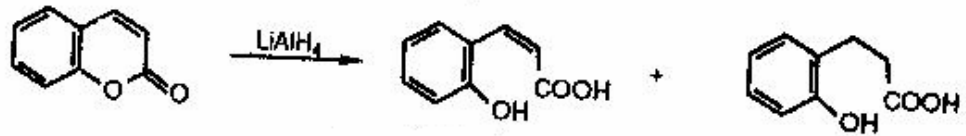
**Nükleofillerle Etkileşme.** Amonyak ve aminler kumarine etkimezler. Hidroksit ve karbanyon gibi güçlü nükleofiller 2-yerine katılarak halka açılmasına neden olurlar:



Kumarin Diels-Alder reaksiyonu verebilir:



Kumarin indirgenince halka açılır:

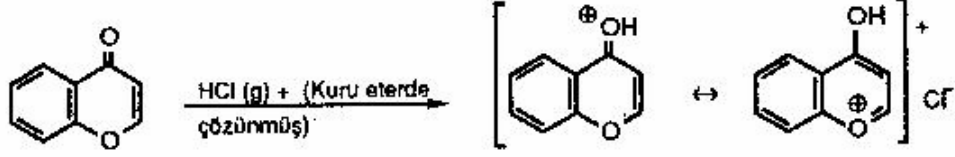


o-Hidroksi-cis-sinamik asit      o-Hidroksidihidrocinamik asit

Kumarin yükseltgenlere karşı az çok dirençlidir.

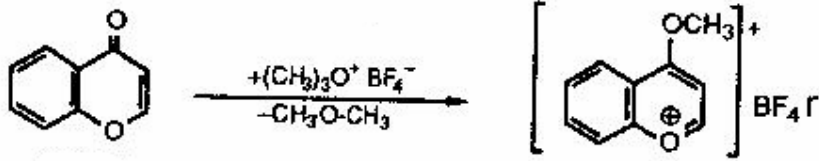
## Kromon ve flavon reaksiyonları

Kromon kumarinden daha güçlü bir bazdır, susuz ortamlarda örneğin eterde çözülmüş asitlerle tuz oluşturabilir:



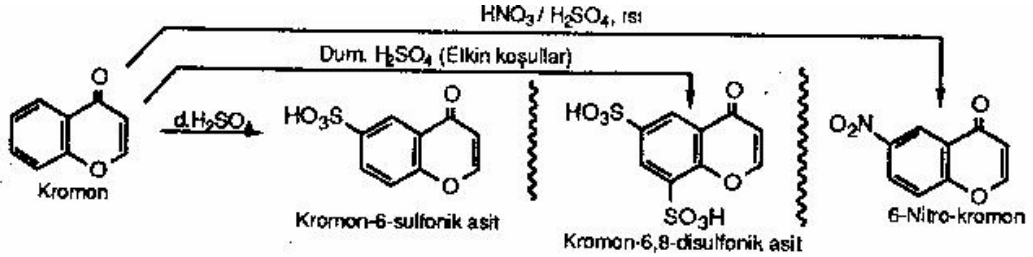
Kromon

Kromon, güçlü metilleme araçlarıyla metillenebilir: Örneğin, trimetiloksonyum tetraflüorborat ile:

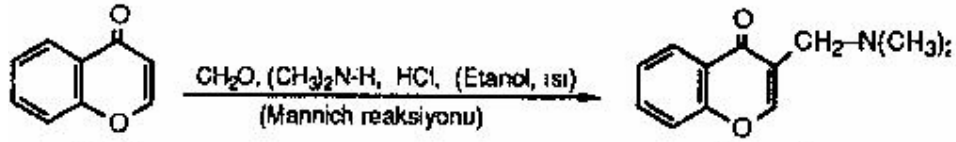


Kromon

Nitrolama ve sülfolama, geleneksel koşullarda 6-yerinde olur. Etkin koşullardaki sülfolama ise 6,8-disülfonik asit şeklinde olur:



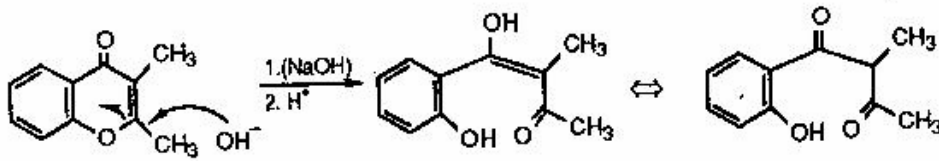
Kromon Mannich reaksiyonu verebilir ve N,N-dimetilaminometil grubu 3- yerine girer:



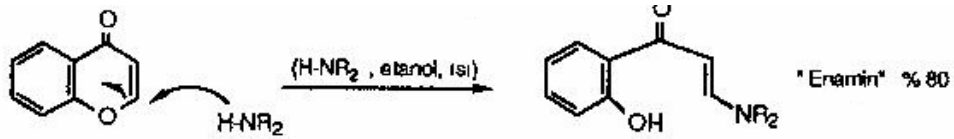
Kromon

Kromon Mannich bazı

Bazik maddelerle halka açılır. Örneğin, NaOH,  $\text{NH}_3$ , dimetilamin ile belirli ürünler meydana gelir ve sentezlerde yararlanılabilir:

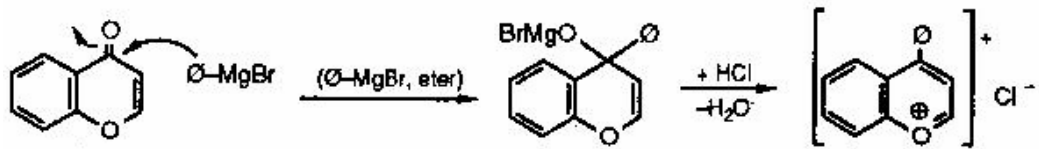


2,3-Dimetilkromon



Kromon

Grignard reaktiflerinde karbanyon 4- yerine katılır, asitlendiğinde 4-süstitüe kromilyum tuzları elde edilebilir:

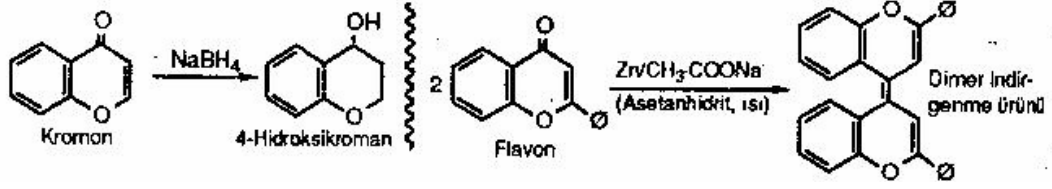


Kromon

"Katılma ürünü"

4-Fenilkromilyum klorür

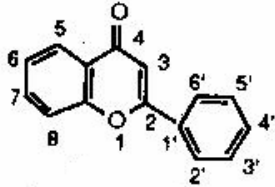
Kromonun indirgenmesi, halka açılmadan monomer veya dimer ürün verecek şekilde olabilir: Örneğin,  $\text{NaBH}_4$  ile 4-hidroksikromon verir; flavon (2-fenilkromon) Zn / sodyum asetat ile dimer olarak indirgenebilir:



Kromonun yükseltgenmesiyle genellikle halka parçalanması olur ve belirli ürünler meydana gelmez. Bazı durumlarda belirli ürünler elde edilebilir. Örneğin, flavon bazik  $\text{H}_2\text{O}_2$  ile soğukta salisilik asit + benzoik asit karışımını (anyon halinde) verir.

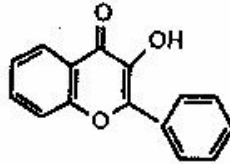
### Flavonoit Bileşikler

Flavon yani 2-fenilkromonun özellikle benzen ve/veya kromon halkası üzerinde hidroksi-türevleri doğada, bitkiler aleminde yaygın olarak bulunurlar. Bunlardan 3-OH içerenlere **flavonoller** denir; 2,3- çift bağı indirgenmiş olanlara **flavanlar** denir. Bazı bileşiklerde ise fenil grubu 3- yerinde bulunur, bunlara ise **izoflavonlar** denir. Genellikle bu bileşikler sarı renkli bitkisel pigmentlerdir, şimdiye dek bunlardan yüzlercesi yalıtılmış, incelenmiş ve özellikleri literatüre geçmiştir. Bunlardan bir kısmının fizyolojik etkinliği vardır. Aşağıda halka yapılarının formülleri ve kimi örnekler verilmiştir:

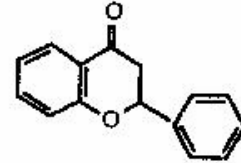


Flavon

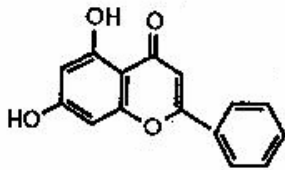
(2-fenilkromon)



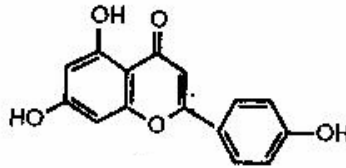
Flavanol



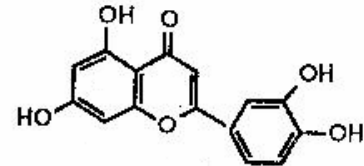
Flavan



Krizin



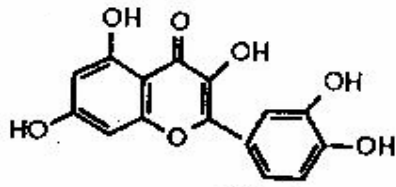
Apigenin



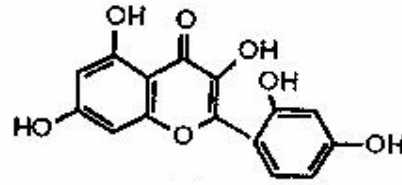
Luteolin

Flavonollere

örnekler:



Kersetin(Quercetin)

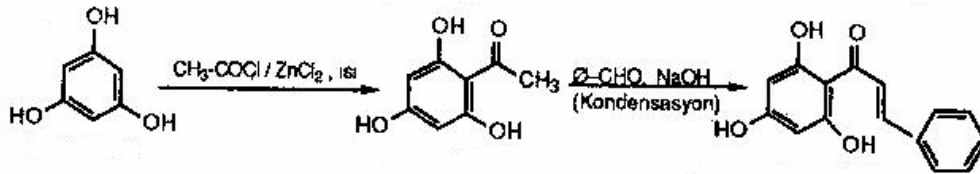


Marin

Bu bileşikler bitkilerde serbest halde değil fakat glikozitler halinde bulunurlar. Örneğin apigeninin 7-yerine şeker bağlanmış glikoziti **apiin** adını alır. Keza **kersetinin** (quercetin)3-yerine ramnoz bağlanmış glikoziti **kersitrin** (quercitrin) dir; Bir kavak ağacı türü olan “Quercus velitina” nın kabuklarında kersitrin glikoziti bulunur ve bu kabuklar yünü sarı renge boyamak için kullanılır.

### Sentez

Aşağıda, en basit bir flavon olan kirizinin sentezi verilmiştir: Floroglusin asetillenerek florasetofenon (2,4,6-trihidroksiasetofenon) elde edilebilir. Bu bileşik benzaldehitte bir kondansasyon vererek 2,4,6-trihidroksikalkon meydana gelir. Bunun triasetillenip sonra brom katılmasıyla elde edilen bileşik KOH ile halka kapanması verir. Sonra, baz katalizli hidrolizle asetil grupları giderilir ve HBr ayrılması olur ve kirizin elde edilir.

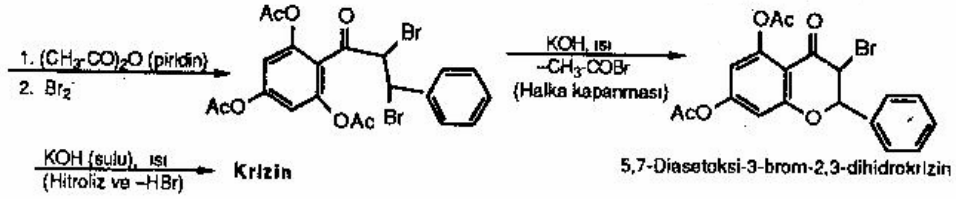


Floroglusin

Floroasetofenon

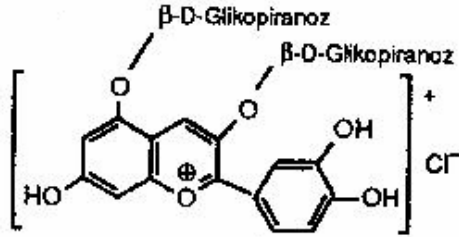
2,4,6-Trihidroksikalkon



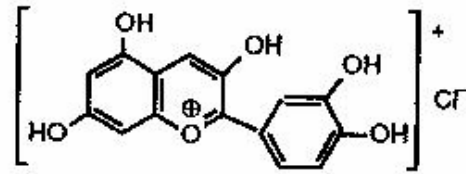


### 2.3. Antosiyaninler

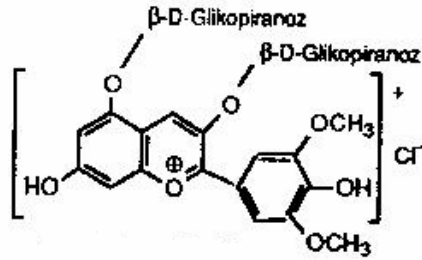
Antosiyaninler, çiçek petallerinin kırmızı ve mavi rengini veren doğal pigmentlerdir. Molekül yapıları 2-fenilkromilyum katyonu şeklindedir. Gerek fenil gerekse benzopiran halkasında  $-\text{OH}$  ve/veya  $-\text{OCH}_3$  süstitüentleri bulunur. Doğada glikozitleri halinde bulunurlar; glikozit durumlarına “**antosiyaninler**”, aglikonlarına ise (yani, şeker kısmı ayrılmış olan etkin bileşik kısmına) “**antosiyanidinler**” denir. Kırmızı renkli olan **siyanin** ve **siyanidin** ile mavi renkli olan **malvin** ve **malvidin** bunlara örnektir:



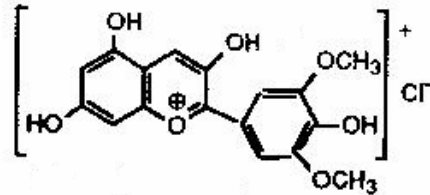
Siyanin klorür (Kırmızı)  
(Bir antosiyanin)



Siyanidin klorür (Kırmızı)  
(Bir antosiyanidin)



Malvin klorür (Mavi)  
(Bir antosiyanin)

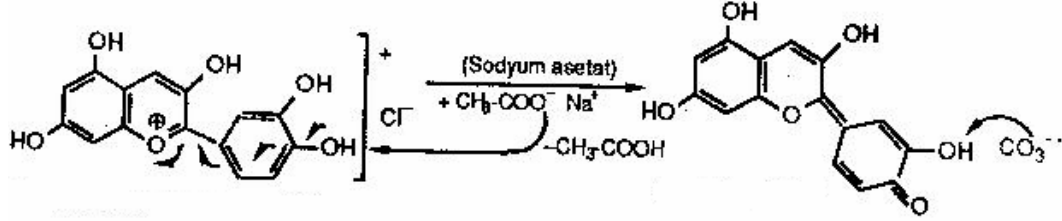


Malvidin klorür (Mavi)  
(Bir antosiyanidin)

Kırmızı gül gelincik petallerinde siyanin, mavi çiçekli menekşede ise malvin bulunur ve oralardan yalıtılabilirler.

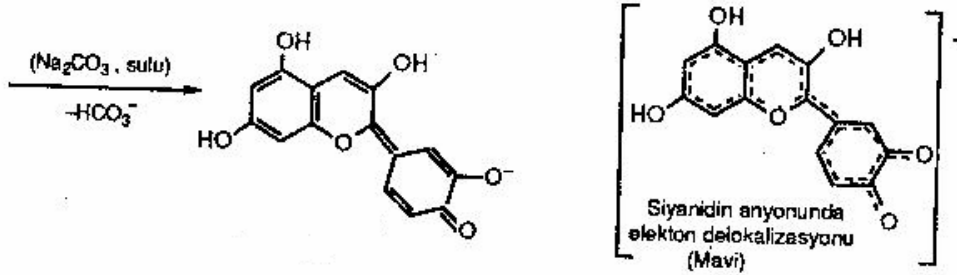
## Siyaninlerin pH'ye Bağlı Renk Dönüşümleri

Kırmızı renkli siyanin çözeltisinde siyanidinyum katyonu vardır. Buna sodyum asetat katılırsa, pozitif yük giderilir, molekül nötral olur ve 2-fenil grubunun benzoit yapısı kinoit yapıya dönüşür; renk menekşe olur. Buna sodyum karbonat katılırsa, renk maviye döner. Çünkü, proton alınarak molekül anyon haline geçer. Bu dönüşümlerin formülleri aşağıda verilmiştir:

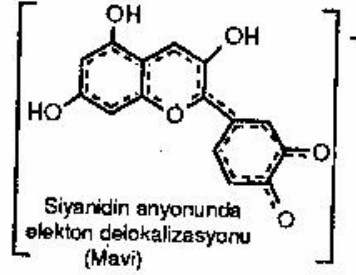


Siyanidin klorür (katyon , kırmızı)

Siyanidin (nötral)  
(Menekşe)



Siyanidin (Anyon)  
(Mavi)



Siyanidin yukarıda verilen katyon, nötral ve anyon şekilleri, rezonans katkı formüllerinden sadece birer tanesidir. her birinin daha birçok rezonans katkı formülleri vardır. Siyanidin anyonundaki elektron delokalizasyonu yukarıdaki şekilde gösterilmiştir.

Plastosiyaninler, siyanin molekülünün bir proteine bağlı olduğu doğal bileşiklerdir. Plastosiyaninler bitkilerin yaprak hücrelerinde bulunan kloroplastlardaki fotosistemlerde bulunur ve fotosentezin kimi ara basamaklarında elektron aktarma rolü görürler.

Sentetik siyaninler foto duyar bileşiklerdir; ve bazılarının kullanılma alanları vardır; örneğin fotoğraf emülsiyonlarındaki gümüş bromürü ortokromatize ve/veya pantokromatize etmek için içine az miktarda karıştırılır.

## 2.4. Antosiyaninlerin Genel Yapısı [6]

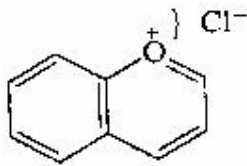
Antosiyaninler doğal bitki pigmentleridir, glikozit durumundadır ve aglikonları yani şeker içermeyen pigmentler antosiyanidinler olarak bilinir. Suda çözünen pigmentler olan antosiyaninler genellikle sulu hücre özsuğu içinde bulunurlar ve çiçeklerde çok sayıda renk (kırmızı, menekşe, mavi ) çeşitliliğinden sorumludur. Willstötter tüm çiçeklerin gösterdiği çeşitli renk tonlarının çok az sayıda farklı bileşiklerden kaynaklandığını gösterdi. Ayrıca, bu farklı bileşiklerin aynı karbon iskeleti içerdiği ve sadece süstitüent grubunun yerinin farklı olduğunu gösterdi.

Antosiyaninin pigmentleri amfoteriktir. Asidik tuzları genelde kırmızıdır, metalik tuzları genelde mavi ve antosiyaninlerin nötral çözeltileri menekşe rengindedir.

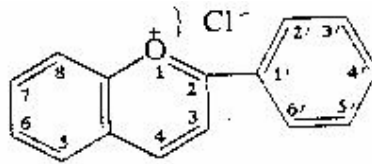
Çiçeklerin renkleri antosiyaninlere ek olarak özellikle demir ve alüminyumlu metal kenetlenmesi ve flavonlar, flavonoller gibi yardımcı pigmentlerin varlığına bağlıdır. Ancak, sadece molekül orto pozisyonunda iki hidroksil grubu içerdiği zaman antosiyaninin kenetlenmeden kaynaklanan renkleri, geniş bir boyutta etkilenir.

Geissman yapısı flavona dayanan tüm bileşikleri kapsayan flavonoid terimini kullandı. Böylece, antosiyaninler flavonoit bileşiklerinin bir grubudur.

Antosiyanidinlerdeki temel çekirdek benzopirilyum klorür, fakat esas bileşik 2-fenilbenzopirilyum klorür veya flavilyum klorürdür.



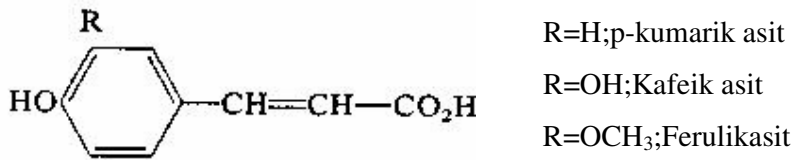
Benzopirilyum klorür



Flavilyum klorür

Aglikon	
Alışılmış ad	Kimyasal adı
Pelargonidin	3, 4',5,7-tetrahidroksiflavilyum klorür
Siyanidin	3,3',4',5,7-pentahidroksiflavilyum klorür
Delfinidin	3,3',4,5,5',7-hekzahidroksiflavilyum klorür
Peonidin	3,4'5,7-tetrahidroksi-3'-metoksiflavilyum klorür
Malvidin (Siringidin)	3,4'5,7-tetrahidroksi-3,'5'-dimetoksiflavilyum klorür
Hirsutidin	3,4'5,7-tetrahidroksi-3,'5',7-trimetoksiflavilyum klorür

Çeşitli şekerler (mono-di- ve trisakkaritler) antosiyaninlerde bulunur. En yaygın glukoz, galaktoz ve ramnozdur ve bunların en önemlisi glukozdur. Bazı pigmentler glukozitler olduğu kadar aynı zamanda açillenmiş türevlerdir. En çok bilinen asitler sinamik asitin türevleri olduğu görülür.



Antosiyaninlerin izolasyonu bitki kaynağına bağlıdır. En eski yöntemlerde çözücü ekstraksiyonu (etanol, eter, aseton ve petrol eteri) kullanılırdı. Fakat günümüzde kromatografi temel yöntemdir. Kolon kromatografisi (selüloz tozu, silikajel, iyon-değiştirici reçine, v.b.) kullanılan çözücü absorbantın doğasına bağlıdır. Ayrıca, Antosiyaninler renkli oldukları için kolonda bir seri bantlar meydana getirirler. Antosiyaninler için bantların tesbiti belirli renk testleriyle tayin edilebilir. Bununla birlikte, Bu bileşiklerin tanımlamanın en iyi yolu karşılaştırma için bilinen bileşiklerle

birlikte kâğıt kromatografisini kullanmaktır. Ayrıca, kâğıt kromatografisi özellikle küçük ölçekli işler için faydalıdır. Ayırma için kullanılan diğer yöntemler kâğıt elektroforezi ve ters akım dağıtımdır.

Antosiyaninler iki absorpsiyon bandıyla karakterize edilirler. Band I, 475-560 nm (görünür bölge) ve Band II 275-280 nm (ultraviyole bölge). Asıl renk (Band I) hidroksil ve metoksil grublarının sayısı ve yerlerine bağlıdır. Bunlar sabit olduklarında o zaman renk pH ve çözücüye bağlıdır.

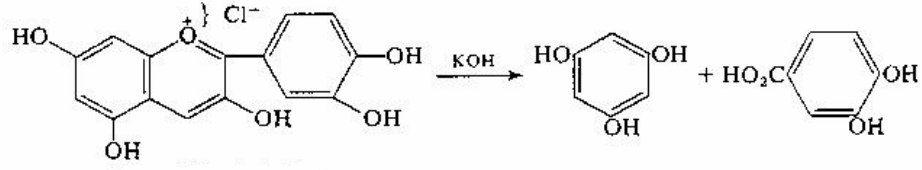
Flavonoidlerin çeşitli grupları karakteristik renk reaksiyonlarına yol açarlar ve böylece bir flavonodin sınıfını tahmin etmek mümkündür.

Sınıfı	Sulu NaOH	Derişik H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Mg-HCl
Antosiyaninler	mavi ile menekşe	sarımsı-turuncu	kırmızı
Flavonlar	sarı	sarı turuncu	sarı kırmızı
Flavonoller	sarı turuncu	sarı turuncu	kırmızı macenta
Flavononlar	sarı turuncu(soğukta) Kırmızı mor (sıcakta)	turuncu kırmızı	kırmızı, macenta, mor, mavi
İzoflavonlar	sarı	sarı	sarı
Lökoantosiyaninler	sarı	kırmızı	pembe

### **Antosiyanidin Yapısı**

Antosiyanin önce hidroklorik asit ile hidrolizlenir ve antosiyanidin klorür olarak izole edilir. Genel analitik yöntemler molekülde bulunan hidroksil ve metoksil gruplarının sayılarını tespit etmek için kullanılır.

Antosiyanidin yapısı potasyum hidroksitli antosiyanidin kaynaşmasıyla elde edilen ürünlerin doğasıyla belirlenir ; floroglusinol veya metilli floroglusinol ve fenolik asit her zaman elde edilir. Örneğin, siyanidin klorür floroglusinol ve protokateşik asit verir.

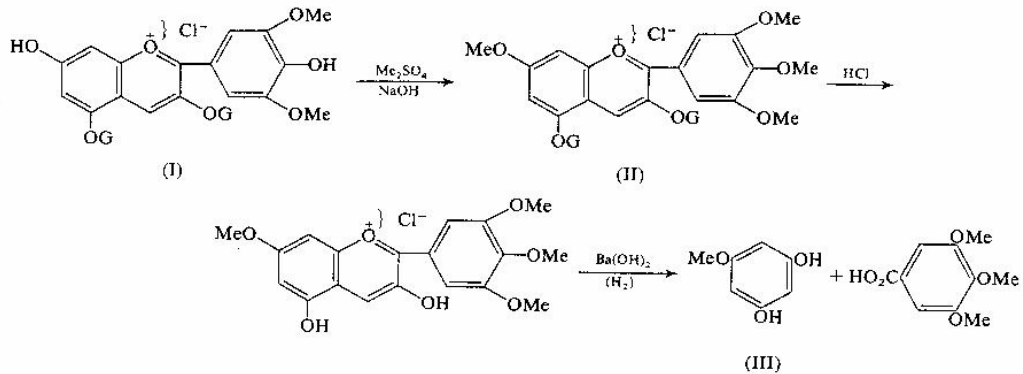


### Siyanidin klorür

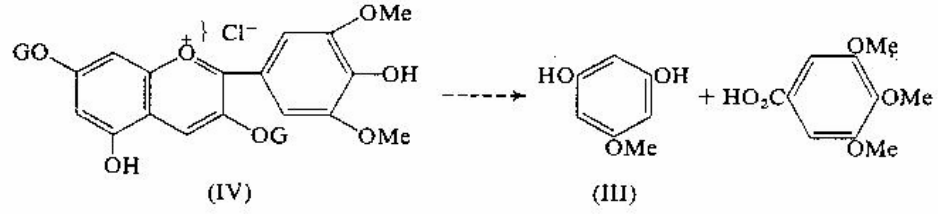
Bu yöntem kaynaşma (veya derişik potasyum hidroksit çözeltisiyle kaynatılması) sadece antosiyanidini bozmaz aynı zamanda sık sık metileni çıkaran bir dezavantajdan dolayı sıkıntı oluşturur. Böylece temel bileşikteki metoksi gruplarının yerlerini şimdi belirsiz yapar. Bu zorluk bir hidrojen atmosferindeki % 10 luk baryum hidroksit veya sodyum hidroksit çözeltisiyle antosiyanidin azaltan Karrer tarafından üstesinden gelindi. Ayrıca , metoksil grupları bozulmamış kalır.

Bir sonraki problem şeker kalıntılarının yerlerini tesbit etmektir. Antosiyaninin hidrolizinden sonra şeker, şeker kimyasının her zamanki yöntemleriyle tanımlanırsa bu kâğıt kromatografisinin kullanımını içerir. Her bir antosiyanin molekülü için iki veya daha çok monosakkarit molekülleri elde edilirse, hidrolize uğrayan di veya trisakkaritlerin var olup olmadığını tesbit etmek gereklidir. Bir yöntem önce antosiyanin metillenir daha sonra uygun enzimlerle hidrolizlenir. Ayrıca metillenmiş disakkaritler bozulmamış olarak izole edilebilir.

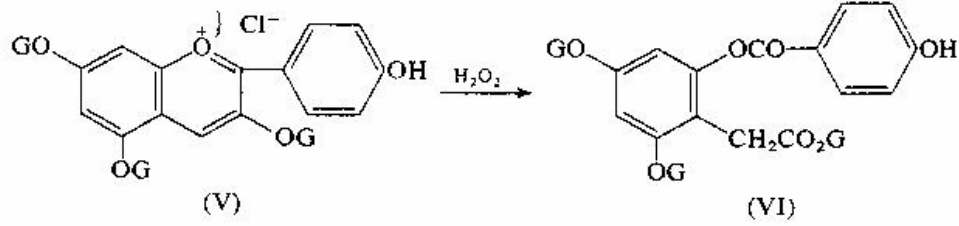
(İ) Karrer antosiyanini metilledi, hidrolizle şeker kalıntılarını kaldırdı ve sonunda hidrojen atmosferinde baryum hidroksit çözeltisiyle hidrolizledi. Serbest hidroksilin yerleri şeker kalıntılarının bağlı olduğu noktaları gösterir. Bununla birlikte bazı durumlarda sonuçların açıklanması kesin değildir. (G bir şeker kalıntısını temsil eder)



Monometilfloroglusinoldeki iki hidroksil grubundan hangisi ilk başta G'ye bağlı olduğu problemdir. Yukarıdaki sonuçlar kesin bir cevaba götürmez. (I) yapı yerine IV yapı olduğu için, (III) her zaman elde edilir.



(ii) Hidrojen peroksit (% 15) antosiyaninlere aşağıdaki gibi saldırır.



Antosiyanin(V) 3 konumunda bir glukoz kalıntısına sahipse, o zaman (IV)deki bu glukoz kalıntısı seyreltik amonyakla kolaylıkla hidrolizlenir. Eğer (V)'deki glukoz kalıntısı ya 5 veya 7 pozisyonundaysa, o zaman IV bu glikoz kalıntısı sadece seyreltik hidroklorik asitle kaldırılabilir. Böylece 3-pozisyonu 5 veya 7 pozisyonundan ayırt edilebilir, fakat son ikisi birbirinden ayırt edilemez.

(iii) 3-pozisyonunda serbest bir hidroksil grubuna sahip antosiyaninler demir klorürle çok kolay oksitlenirler. Antosiyaninler bu oksidasyonda hızla rengi giderilir .

Son problem antosiyanidine şeker bağlarının  $\alpha$  veya  $\beta$  olup olmadığını tespit etmektir. Bu, maltoz ( $\alpha$ -bağlı) ve emülsin ( $\beta$ -bağlı) enzimli hidrolizleriyle tespit edilir.

Şeker kalıntılarının bağlanma doğası ve yerleri için kesin kanıt antosiyaninlerin senteziyle yapılır. Genelde, bağlanmanın genellikle  $\beta$  olan ve 3 veya 3,5 yerlerine bağlanan glukoz kalıntıları bulundu.

Birçok sayıda yapılar izah edildiği için geniş ölçüde yapılarla ilgili fiziksel bilgiler aralarında uygunluk bulunması mümkündür. Böylece, flavonoidin sınıfı, renk reaksiyonlarıyla ve absorpsiyon spektrumuyla (görünür ve mor ötesi) açık olarak kolaylıkla belirlenir.

Bilinen antosiyanidinlerin 3 ana tipe sahip olduğu şimdiden gösterildi. (siyanidin ( $\lambda_{\max}$  535nm), pelargonidin ( $\lambda_{\max}$  520nm), ve delfinidin ( $\lambda_{\max}$  564nm) [tüm ölçümler metanol-HCl çözeltisi içinde].

Böylece bunlar birbirinden ayırt edilebilir. Ayrıca, 3 veya 3,5 numaralı ve 5 numaradaki şeker kalıntılarında değişimler karakteristik olduğundan dolayı bu

antosiyeninlerdeki şeker kalıntılarının tanımlanması daha kısa dalga boyuna doğru maksimum değişir. 440-460 nm bölgede çok açık bir omuz gösterdiği için antosiyandeki şeker kalıntılarının yerleri hakkında bilgi elde etmek bu yüzden mümkündür.

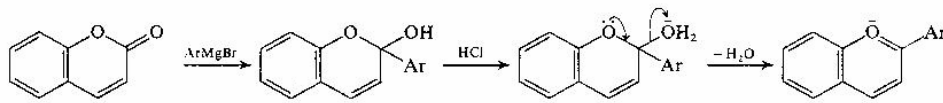
Ayrıca belli reaktif varlığındaki antosiyanidinlerin absorpsiyon spektrumu deneyleri yapı hakkında bilgi verir. Böylece alüminyum klorür ve sodyum etoksitte moleküldeki hidroksil gruplarında dayanan asıl değişim daha uzun dalga boyuna doğru bir maksimum değiştirir.

Ayrıca yapının tayininin basitleştirilmesiyle, ilgili bir flavonoidin yapısının tayininde bileşiğinin birkaç göstergesini elde etmek mümkündür.

Ayrıca bilinen antosiyaninlerin  $R_F$  değerleri tespit edildiği için bu bileşikler çok kolay tanımlanır.

### Antosiyaninlerin Sentezlenmesinin Genel Yöntemleri

(i) Willstatter (1914) kumarinden başlayarak antosiyanidinleri sentezledi.

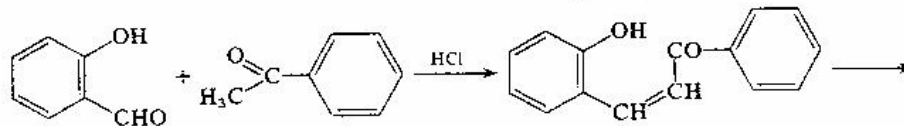


Kumarin kromon-3-en-2-ol

Bu yöntemin çok sınırlı bir uygulamaya sahiptir.

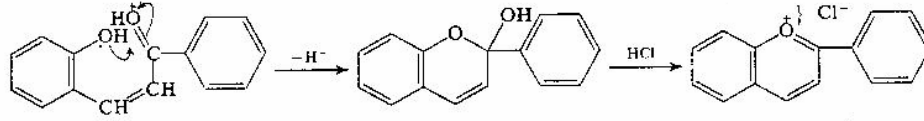
(ii) Robinson tüm antosiyanidinlerin hazırlanabileceği bir çok sayıda yöntemleri öne sürdü.

Bu yöntemin temel reaksiyonu hidrojen klorürle doyurulmuş etil asetat çözeltisindeki o-hidroksibenzaldehit ve asetofenon çözeltileri arasındaki kondansasyondur.

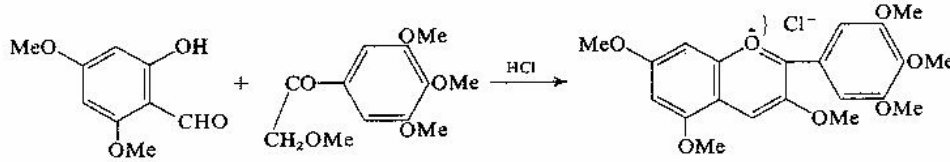


Kalkon

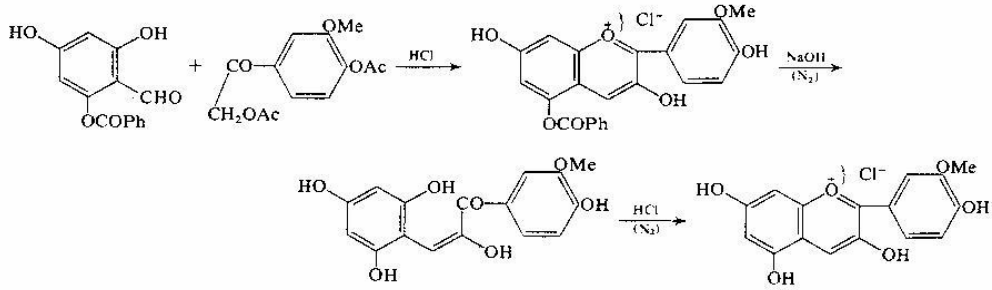




Robinson'un asıl yöntemi ya tamamı hidroksil grupları ya da tamamı metoksil grupları olan süstitüent gruplarının bir ürünün oluşmasıyla sonuçlandı.



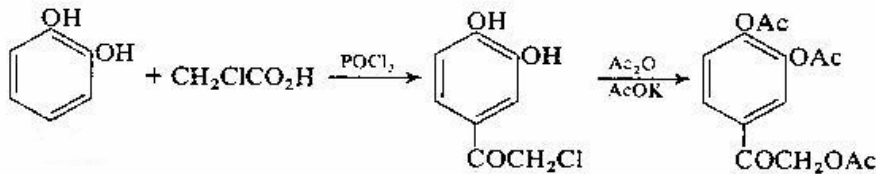
Robinson ürününün hem hidroksil hem metoksil süstitüent grubunun olabilmesi için buyöntemi değışikliğe uğrattı.



Peonidin klorür

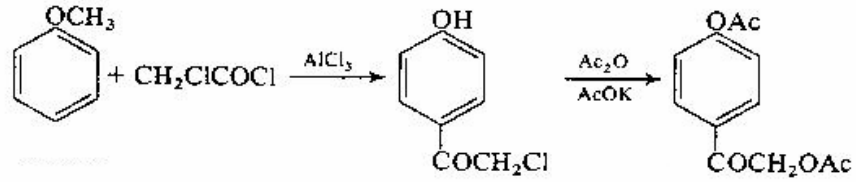
Robinson'un süstitüent asetofenonlar ve süstitüent benzaldehitleri hazırlamak için kullandığı yöntemler aşağıdadır.

$\omega$ , 3,4-triasetooksiasetofenon



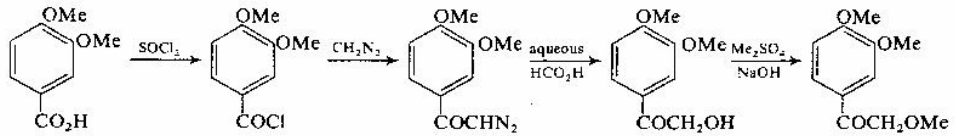
Kateşin

$\omega$ ,4-diasetooksiasetofenon



Anisol

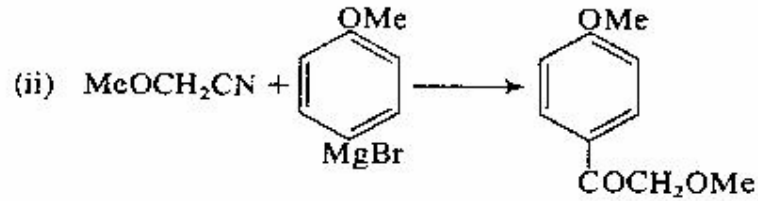
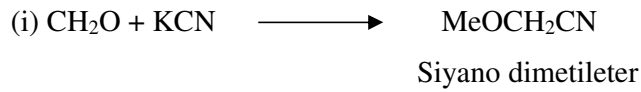
ω,3,4-trimetoksioksiasetofenon



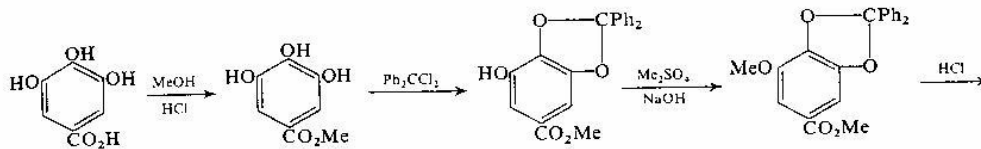
Veratrik asit

diazoketon

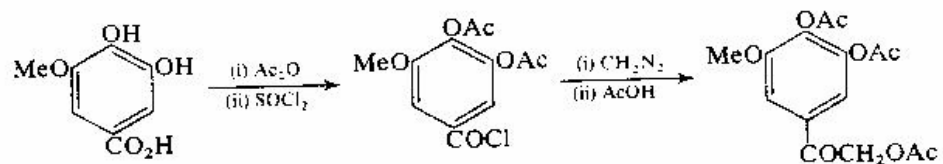
ω,4-dimetoksioksiasetofenon



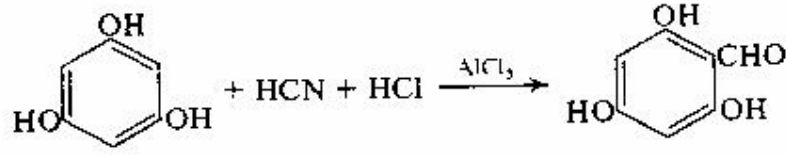
ω,3,4-triasetooksi-5-metoksiasetofenon



Gallik asit

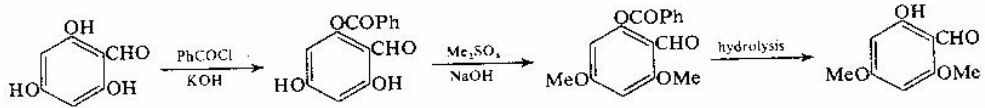


2,4,6-trihidroksibenzaldehit



Floroglusinol

2-hidroksi-4,6-dimetoksibenzaldehit

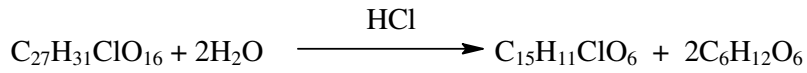


Floroglusinaldehit

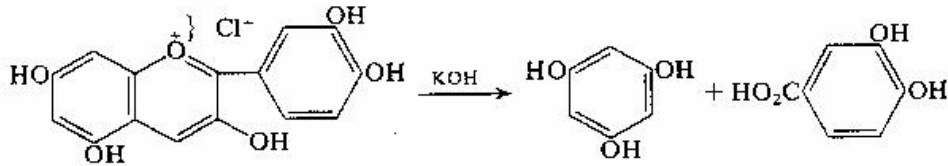
2-benzofloroglusin-  
aldehit-(2-benzoloksi-  
4;6-dihidroksibenzaldehit)

### Siyanidin Klorür, C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>6</sub>

Siyanin klorür hidroklorik asitle hidroliziyle siyanidin klorür ve iki molekül D-glukoz verir.

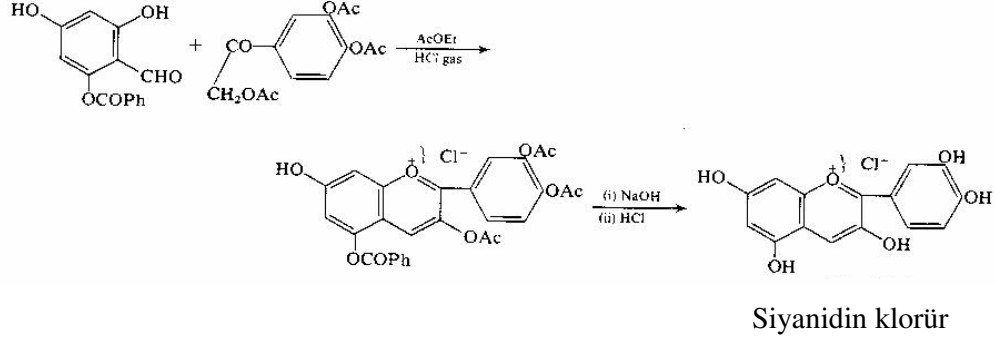


Siyanidin klorür bir pentaasetat olduğu için molekül beş hidroksil grupları içerir. Metoksil grubu içermez ve böylece potasyum hidroksit eriği bu bileşiği indirgemek için kullanılabilir: Bu floroglusinol ve protokateşik asit verir. Böylece, siyanidin klorür aşağıdaki yapıya sahiptir.



Siyanidin klorür

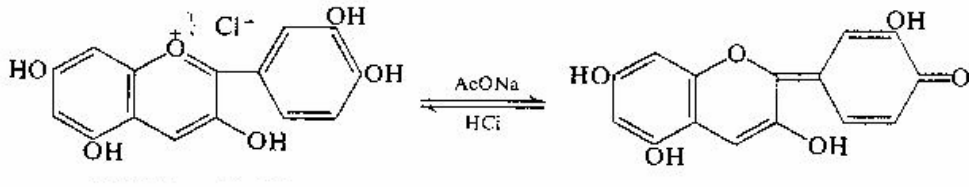
Bu yapı sentezle doğrulandı.



Sonunda aynı erime ürünleri verdiği göre siyanidin klorürün alkali erimesiyle floroglusinol ve protokateşik asitin oluşumu kersetinle bir ilişkiyi doğrular.

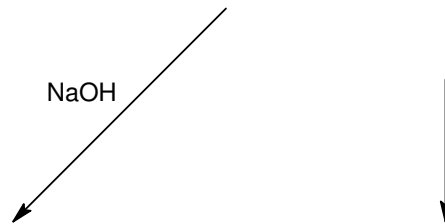
Siyanidin klorür suda çözünebilir fakat etanolde çok iyi çözünen kırmızı renkli bir tuzdur. Bununla birlikte tuzun rengi çözeltinin pH ile değişir.

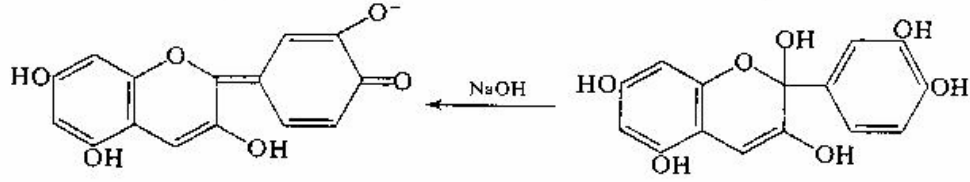
Sulu sodyum asetat çözeltisinde (pH 8), çözelti (susuz baz) oluşumundan dolayı menekşe rengindedir. Beklediğinde çözelti anhidrobazın psödobaza dönüşümü nedeniyle renksiz olur, Bu renksiz çözelti sodyum hidroksitle (pH 12) alkali yapıldığı zaman renk susuz baz anyon oluşumundan dolayı maviye değişir. Bu çözelti asit (pH 4) yapıldığı zaman, renk kırmızıya döner. Diğer taraftan bazik çözeltideki bileşiklerin tümü sarı kalkona dönüşür.



Siyanidin Klorür  
(Kırmızı)

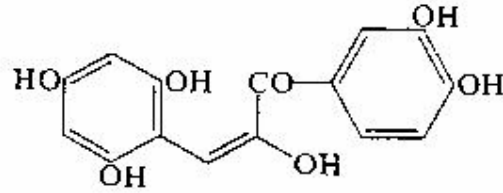
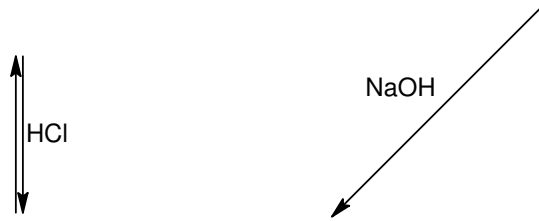
Anhidrobaz  
(Menekşe)





Anhidrobaz anyonu  
(mavi)

psödobaz  
(renksiz)



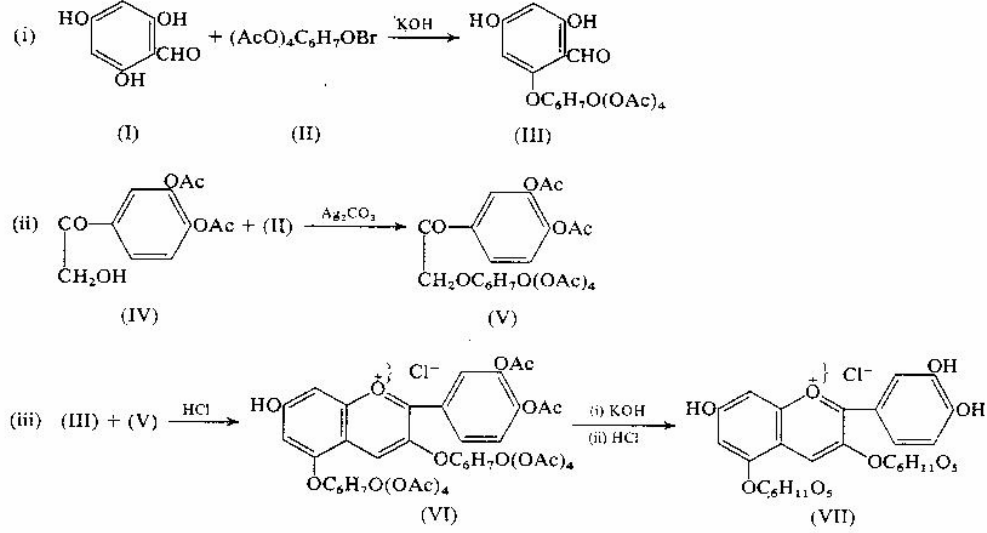
Kalkon  
(sarı)

Bu iyonik yapıların temel ilkeleriyle (oksonyum tuzları için pozitif ve renkli bazları için negatif), antosiyaninler bir elektrik alan içinde göç etmesi gereklidir. Markakis (1960) karşılıklı filtre kağıtlarına uygulanan bir elektrik alan içerisinde yerleştirilen antosiyanin çözeltinin pH göre katot ya da anoda hareket ettiğini gösterdi.

Markakis izoelektrik nokta ve minimum renk gösterge pH'nın çakıştığını gösterdi. İzoelektrik noktanın asidik tarafı oksonyum tuz bicimi üstün olur ve pH izoelektrik noktadan daha yüksek değerde olduğu zaman renk bazının tuzu üstün olur ve Markakis'e göre izoelektrik noktada galiba üstün olan psödobazdır.

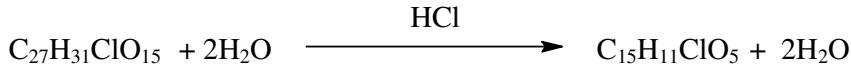
Siyanın izole edilen ve yapısı tespit edilen ilk antosiyanidin Robinson (1932) tarafından sentezlendi. Flooglusaldehit (II) sulu potasyum hidroksit eklenen aseton çözeltisi içinde tetra-asetil- $\alpha$ -brom glikoz(II) kondanse edildi. Ürün 2-O-tetra-asetil- $\beta$ -glukokosidilfloroglusaldehit (III).  $\omega$ -hidroksi-3,4-diasetoksiasetofenon (IV)  $\omega$ -O-tetra-asetil- $\beta$ -glukozidoksi-3,4-diasetoksiasetofenon (V) vermesi için tetraasetil- $\alpha$ -bromglukozla kondanse edildi. Daha sonra (II) ve (V) bileşikler etilasetat ve HCl

(doyurulmuş) çözeltilde çözülür. Ürün (VI) önce soğuk sulu potasyum hidroksitle ve daha sonra HCl ile muamele edildi

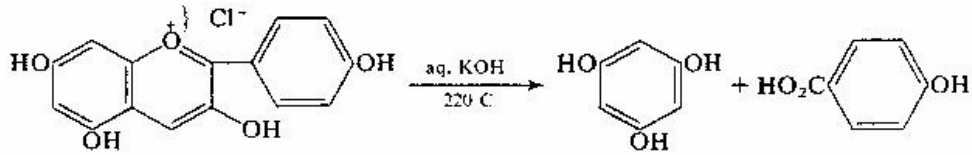


### Pelargonidin Klorür, C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>5</sub>

Bu pelargonin klorür hidroklorik asitle hidroliz edildiği zaman iki molekül glukozla beraber oluşur.

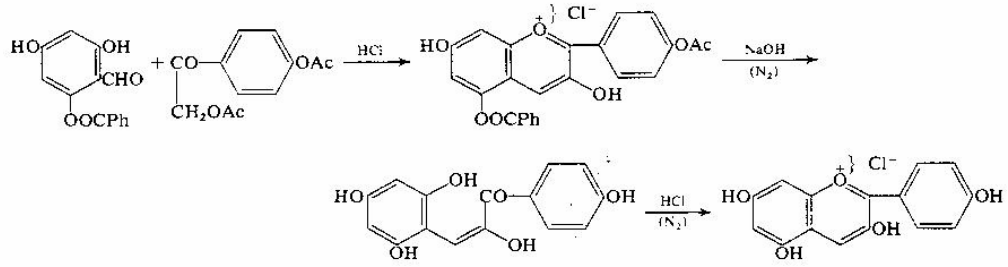


Pelargonidin klorür bir tetraasetat olduğu için molekül dört hidroksil grubu içerir. Bundan başka, metoksil grupları var olmadığı için, derişik potasyum hidroksitle eriyiği ve kaynar potasyum hidroksit çözeltisi indirgemek için kullanılabilir. Ürünler floroglusinol ve p-hidroksibenzoik asittir.

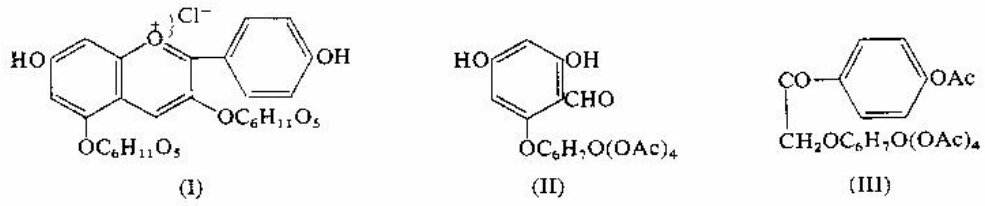


Pelargonidin klorür

Bu yapı sentezle doğrulandı.

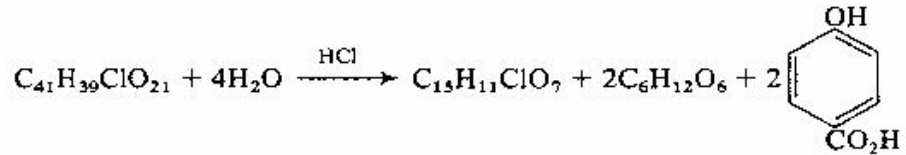


Pelargonin klorür Robinson tarafından 2-O-tetraasetil- $\beta$ -glukozidilfloroglusinaldehit ve  $\omega$ -O-tetraasetil- $\beta$ -glukozidoksi-4-asetooksiasetofenondan sentezlendi.

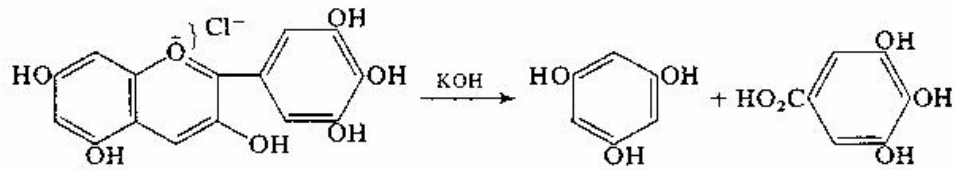


### Delfinidin Klorür, $C_{15}H_{11}ClO_7$

Bu delfinin klorür hidroklorik asitle hidroliz edildiği zaman iki molekül  $\beta$ -hidroksi benzoik asitle beraber elde edilir.



Delfinidin klorür altı hidroksil grubu içerir ve metoksil grupları içermez;



### Delfinidin klorür

Bu yapı 2-benzoilfloroglusinaldehit ve  $\omega$ -3,4,5-tetraasetoksisetofenondan başlanarak sentezle doğrulandı.

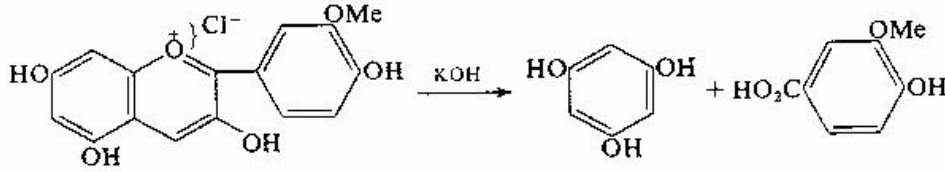
Delfinin klorür,  $C_{27}H_{31}Cl_{17}$ , delfinidin klorürün (p-hidroksibenzoik asit içermez), 3,5-diglukozididir.

## Peonidin Klorür, (C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>6</sub>)

Bu peonin klorür hidroklorik asitle hidroliz edildiği zaman iki molekül glukozla beraber üretilir.



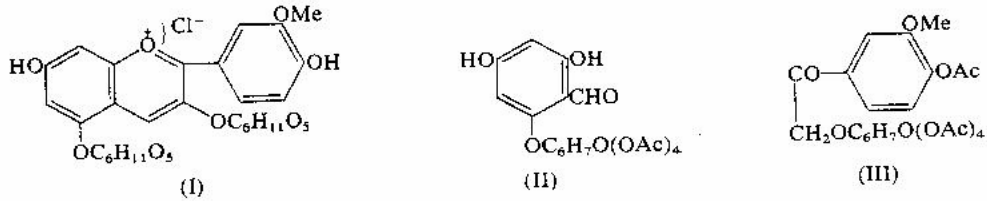
Fenolün varlığında hidrojen iyodürle ısıtıldığı zaman peonidin klorür siyanidin klorürü vermesi için metili çıkarılır. Böylece peonidin siyanidinin monometil eteridir. Peonidin klorür potasyum hidroksitle ısıtıldığında 4-hidroksi-3-metoksibenzoikasit ve floroglusinol oluşur.



Peonidin klorür

Bu yapı 2-benzilfloroglusaldehit ve ω-4-diasetoksi-3-metoksiasetofenondan sentezleyerek doğrulandı.

Peonin klorür 2-O-tetraasetil-β-glukosidilfloroglusaldehit (II) ve ω-tetraasetil-β-glukosidoksi-4-asetoksi-3-metoksiasetofenon Robinson tarafından kullanılarak sentezlendi.



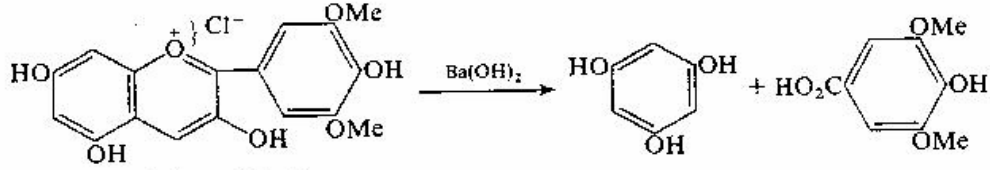
## Malvidin Klorür, C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>7</sub>

Bu malvin klorür hidroklorik asitle hidroliz edildiği zaman iki molekül glukozla birlikte oluşur.



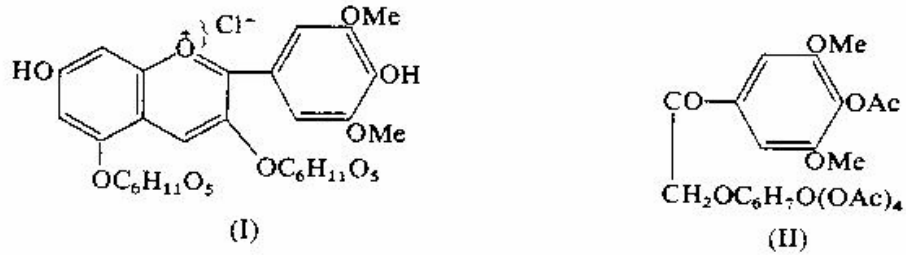


Malvidin klorür 4 hidroksil grubu ve 2 metoksil grubu içerir. Hidrojen atmosferinde kaynatılmış baryum hidroksit çözeltisiyle indirgendiği zaman ürünler floroglusinol ve sirinjik asit (4-hidroksi-3,5-dimetoksibenzoik asit).



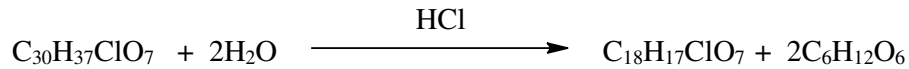
Malvidin klorür

Robinson 2-benzilfloroglusaldehit ve ω-asetoksi-3,5-dimetoksiasetofenon dan başlanarak senteziyle bu yapıyı doğruladı. Bir de Robinson ω-O-tetraasetil-β-glukosidilfloroglusaldehidin kondansasyonuyla malvin klorürü sentezledi.

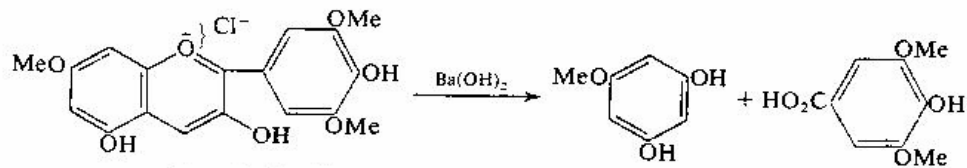


### Hirsutidin Klorür, C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>7</sub>

Bu ürün hidroklorik asitle hirsutin klorürün hidroliziyle üretilir; iki molekül glukoz oluşur.

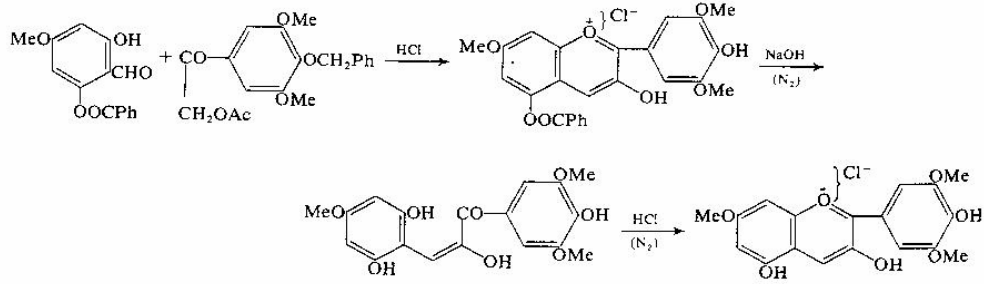


Hirsutidin klorür üç hidroksil grubu ve üç metoksil grubu içerir. Yapısı atmosfer hidrojeninde baryum hidroksit çözeltisiyle hidrolizlenen ürünlerin monometil floroglusinol ve sirinjik asit olduğunu gösterir.

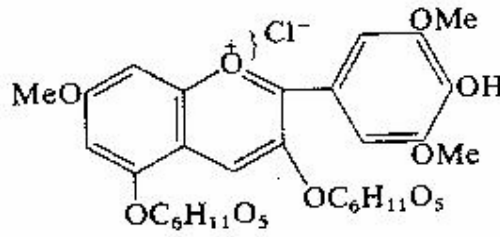


Hirsutidin klorür

Bu ürünlerin oluşumu 7 pozisyonunda metoksi grubunun gerçekte orada olduğunu kesin olarak kanıtlamaz. Bu konum 5 konumundaki hidroksil gruplarıyla değiştirilseydi monometil floroglusinol elde edilecekti. Bununla birlikte hirsutin klorür için verilen formül 2-benzil-4-O-metilfloroglusaldehit ve ω-asetoksi-4-benziloksi-3,5-dimetoksiasetofenondan başlanarak senteziyle doğrulandı.



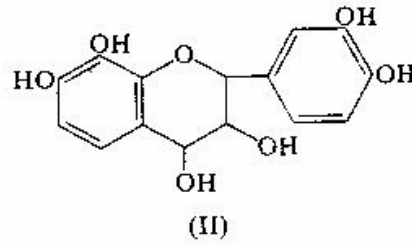
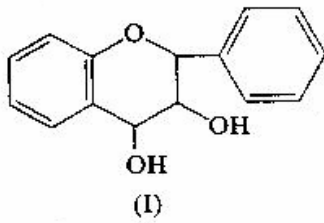
Hirsutin klorür bir de Robinson tarafından 2-O-tetraasetil-β-glukozit-4-O-metilfloroglusaldehit ve ω-O-tetraasetil-β-glukozidoksi-4-asetoksi-3,5-dimetoksiasetofenondan sentezlendi.



Hursitin Klorür

### Lökoantosyanidinler ve Lökoantosyaninler

Bu bileşik grupları flavan-3,4-diol (I)



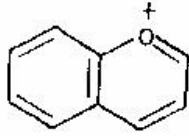
Melakacidin

Bunlar renksiz bileşiklerdir ve hidroklorik asitle ısıtıldıkları zaman kolayca antosiyanidinlere dönüşürler.

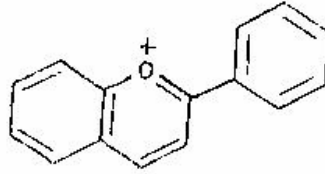
## 2.5. Antosiyanidoller [7]

Bitkilerde çok rastlanan, çiçek, yaprak, meyve, meyve usaresi ve şaraplara renk veren pigmentlerdir.

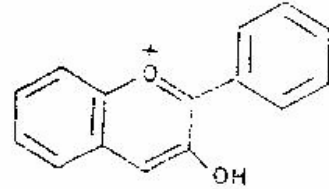
Antosiyanidol'ler benzopiron yerine benzopirilyum çekirdeği taşır. Benzopirilyum'da 4. karbonda keton bulunmaz.



Benzopirilyum



Flavilyum



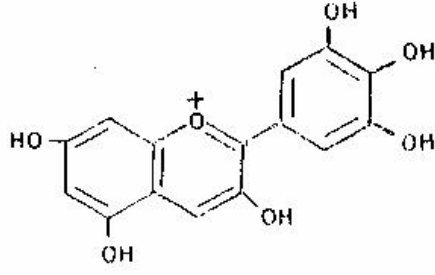
Antosiyanidol

2-fenilbenzopirilyum, flavilyum adını alır ve 3-hidroksiflavilyum da antosiyanidol'dür.

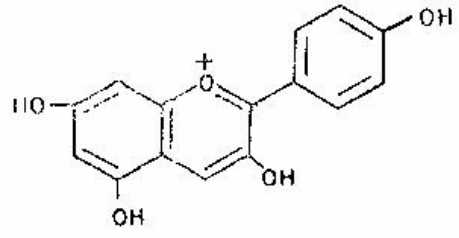
Antosiyanidoller kırmızı veya mavi renkli boya maddeleridir. Meselâ Delfinyum türlerinde bulunan delfinidol mor renkli; Pelargonyum türlerinde bulunan pelargonidol, kırmızı renkli antosiyanidollerdir. Alkali ortamda bu pigmentler mavi renklidir.

Pelargonidol	5,7,4'-trihidroksiantosiyanidol
Siyanidol	5,7,3',4'-tetrahidroksiantosiyanidol
Delfinidol	5,7,3,4',5'-pentahidroksiantosiyanidol

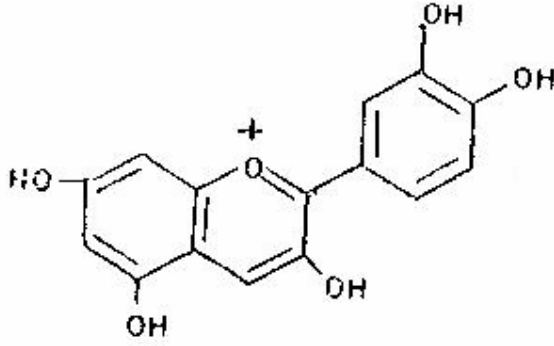
Bu maddeler renk verici olarak kullanılan bazı drogların renkli maddelerini teşkil ederler. Flos Rhoeados'un boya maddesi, bir antosiyanidol olan siyanidol'ün heterozididir.



Delphinidol

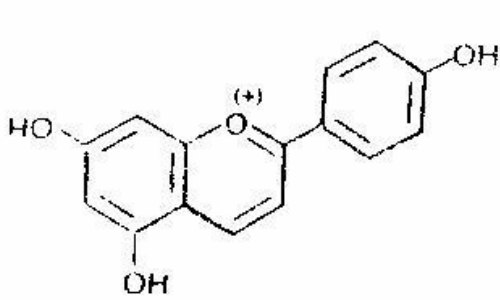


Pelargonidol

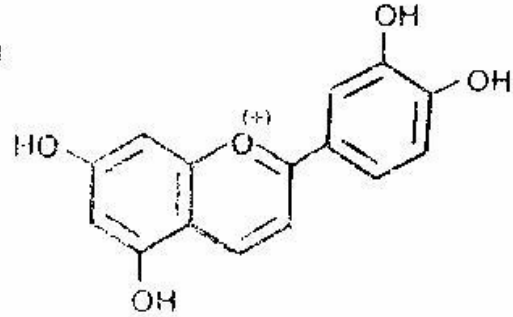


Siyanidol

Bu antosiyanidol'ler formüllerde de görüldüğü gibi 3. konumda bir -OH taşımaktadır. Doğada 3-deoksiantosiyanidollere de rastlanmıştır. Luteolinidol ile apininidol 3-deoksiantosiyanidollere birer örnektir.



Apigeninidol



Luteolinidol

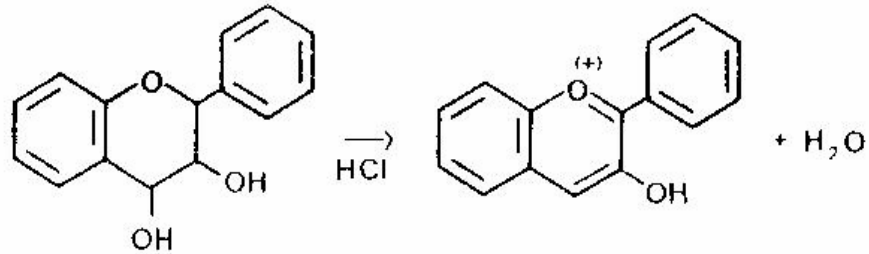
Antosiyanidoller genellikle 3 üncü ve 5 inci konumlardaki -OH gruplarından ozlarla bağlanarak antosiyanozitleri meydana getirirler. Antosiyanozitler birkaç grupta toplanabilir.

- a) 3-monozitler, biozit ve triozitler
- b) 3-5 diheterozitler
- c) Diğerleri (4', 3 ve 4', 7, 3, 7 heterozitler)
- d) açilli antosiyanozitler

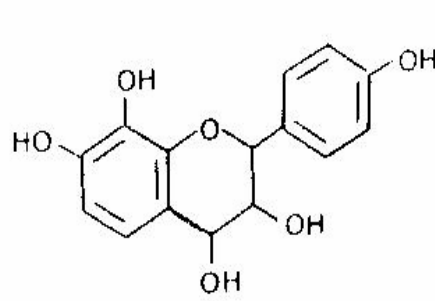
Özellikle 3-O antosiyanozitleri, pek çok familyadaki bitkilerde yaygın olarak bulunur. Bu heterozitlere özel adlar verilmiş değildir, aglikonu ve ozları belirtilerek isimlendirilir. Örneğin siyanidol 3-ksiloziglukoze, aglikonu siyanidol olan ve 3 üncü konumda ksiloz-glikoz diholoziti ile O heteroziti meydana getirmiş bulunan bir antosiyanozidi ifade eder.

### Proantosiyanidoller

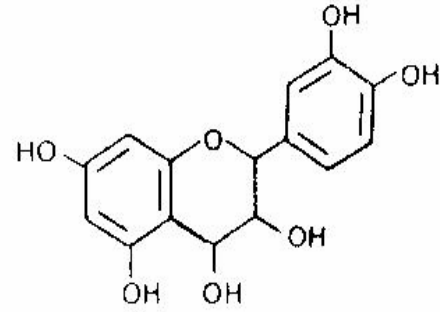
Bitkilerdeki kırmızı pigmentler yanında renksiz bazı maddelerin HCl etkisiyle renkli bileşikler haline dönüştüğü görülüp bu maddelerin antosiyanidollere yakın bileşikler olduğu anlaşılınca, bu tip bileşiklere “proantosiyanidol” ler adı verilmiştir. Örneğin asma yaprakları %1 lik HCl ile tüketilip amil alkol ile çalkalanınca antosiyanidoller organik çözücüye geçer. Kalan asitli sulu ekstre renksizdir. Fakat bu renksiz sıvıya %20 HCl katıp kaynatılırsa koyu şarap kırmızısı bir renk oluşur. Renkli madde amil alkole geçer. Sonbaharda rengi kızaran yapraklarda bu renk dönüşümü de proantosiyanidollerden ileri gelir. İşte HCl etkisiyle antosiyanidol haline geçtiği için bu bileşiklere proantosiyanidol adı verilmiştir. Aslında pro- öneki ile biyosentezdeki ara ürün kastedilir ise de burada böyle bir durum yoktur. Proantosiyanidoller, bitkide , antosiyanidollerin biyosentezinde ön ürünler olmayıp, sonradan ortamın pH'indeki değişikliklerle antosiyanidollere dönüşerek renklenen maddelerdir.



Proantosiyaniidoller monomer veya polimer bileşiklerdir. Monomer olanlara “lökoantosiyaniidol”ler adı da verilmiştir ve eskiden beri kullanılan bu terim monomer olanlar için hâlâ kullanılmaktadır. Lökoantosiyaniidoller flavon 3,4-diol’lerdir. Asit etkisiyle benzopirilyum tuzlarına dönüşürler. Lökoantosiyaniidollerin bir çoğu Acacia türlerinden elde edilmiştir. Rumex, Pinus türlerinden de elde edilen lökoantosiyaniidoller vardır.

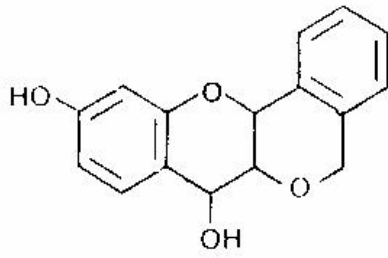


Terakasidol

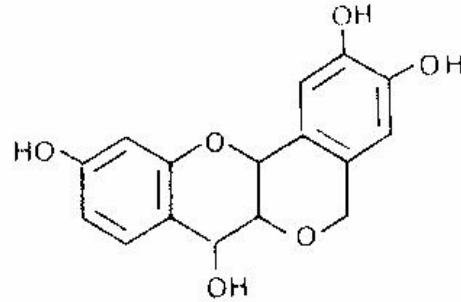


Lökosiyanidol

Bu, flavon 3,4-diol türevleri dışında, mopanol’ler, peltoginol’ler ve tekabül ettikleri antosiyaniidolleri veren lökopolargonidol, lökosiyanidol, lökodelfinidoller de bulunmaktadır.



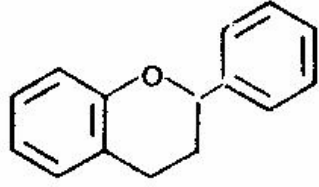
Mopanol



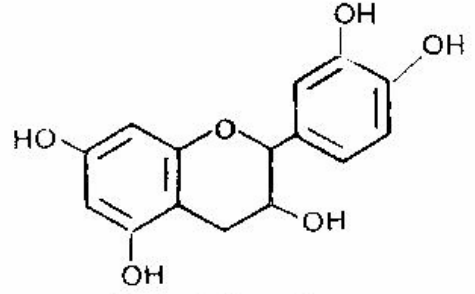
Peltoginol

Polimer proantosiyaniidol’ler ise flavon 3-ol kondansasyon türevleridir. Flavon 3-ol’lere “piknogenol” ler adı da verilmektedir. Bu ismin verilmesinin nedeni bu bileşiklerin kondansasyon ürünleri vermeğe elverişli oluşudur. Proantosiyaniidollerden en yaygın olanlar, kateşin (=kateşol)ün kondansasyon ürünleridir. Kateşin 5,7,3’,4’-tetrahidroksiflavan-3-ol dür ve eskiden beri tanınan

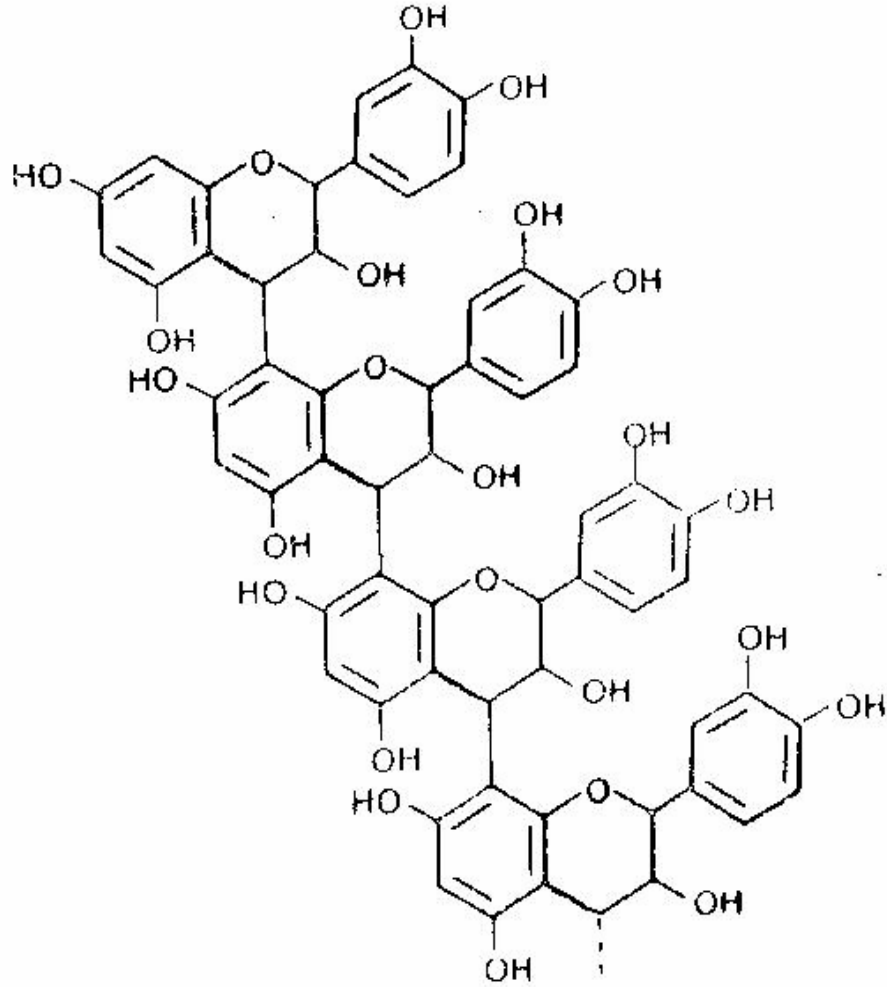
bir bileşik olduğundan bu gruptan bütün maddelere “kateşol”ler adı da verilmiştir.



Flavan



Kateşin (=Kateşol)

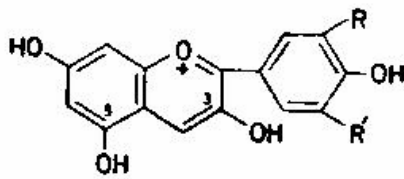


Kateşol polimeri prosiyanidol

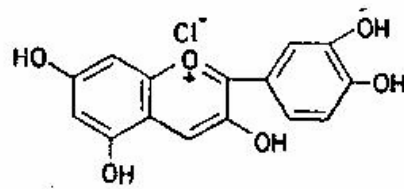
Bu polimerik türevler yanında oligomerik (dimer, trimer, tetramer) türevler de mevcuttur. Oligomerik türevler, asitlerle kaynatılınca, C-C bağları açılarak, antosiyanidoller meydana gelir.

## 2.6. Antosiyan Glikozitleri [8]

Birçok çiçek (gelincik, ebegümece, menekşe vs.) ve meyve (kiraz, dut, ahududu vs.) nin rengini veren, suda çözünür renk maddeleridir. Bu glikozitlerde aglikon kısmı bir flavan türevi olan antosiyanidin halkası taşır. Şeker olarak genellikle monosakkarit (glukoz, galaktoz, ramnoz, arabinoz) veya disakkarit (glikoz+ramnoz) ler bulunmaktadır. Şeker 3 veya 5 numaralı karbon atomundaki hidroksil grubuna bağlanmışlardır.



Antosiyanidin çekirdeği



Siyanidin klorür

Bu glukozitler ortamın pH derecesine göre kırmızı veya mavi renklidir. Bazık ortamlarda renk mavi veya mavi-mor'a döner.

### Antosiyanidin glukozitleri

Adı	R	R'	Bulunduğu yer
Siyanidin	OH	H	Haşhaş, Gül, Kiraz
Delfinidin	OH	OH	Menekşe ve Hezaren
Malvinidin	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Ebegümece, Kırmızı üzüm
Pelargonidin	H	H	Sardunya, Nar, Çilek
Peonidin	OCH <sub>3</sub>	H	Şakayık



### 3.MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1 Materyal

Kullanılan kimyasal maddeler : Rezorsinol, etil asetoasetat, sülfürik asit, metanol, potasyum karbonat, asetonitril, asetil klorür, benzoil klorür, 3,5-dinitrobenzoil klorür, 4-metilfenilsülfonil klorür, difenil klorfosfat, metil klorformat, orsinol, fosfor oksiklorür, dioksan, hidroklorik asit,eter.

#### 3.2.Yöntem

Benzopirilyum yani kromilyum bileşikleri kromenlerin asidik ortamda yükseltgenmelerinden elde edilebildikleri gibi, bir aromatik o-hidroksialdehit ile bir aldehit veya ketondan asidik ortamda elde edilebilirler.

Antosiyeninler ve antosiyanidinler uygun bir aromatik hidroksialdehit ile uygun bir ketondan elde edilirler.

Kromilyum tuzlarının elde edilmesi için en uygun yöntemlerden biri fenollerin  $\beta$ -dikarbonil bileşikleri ile asidik ortamda tepkimesidir. Bu tepkime en kolay şekilde bir fenol olarak rezorsinol kullanıldığı zaman gerçekleşir.

Kromilyum tuzlarının elde edilmesi için bir başka yöntem ise o-hidroksibenzaldehitlerin  $\alpha$ -CH<sub>2</sub> grubu içeren aldehit veya ketonlarla asit veya baz katalizi altında tepkimeleridir. Tepkimede keton olarak asetofenon kullanılması halinde 2-fenilbenzopirilyum bileşiği ele geçer, bu tepkimede o-hidroksibenzaldehitler yerine o-açilfenoller de kullanılabilir.

Rezorsinol ve asetilasetondan 7-hidroksi-2,4-dimetilkromilyum tuzu elde edilebilir. Salisilaldehidin ketonlarla kondansasyonu 2,3-dialkilkromilyum katyonu verir. Salisilaldehit ve asetofenondan kalkon üzerinden flavilyum tuzu yani 2-fenilkromilyum tuzu elde edilebilir.

Bu çalışmada süstitüe 7-hidroksikromilyum klorürlerin elde edilmesinde önce; rezorsinol ve orsinol asetilasetat ile etkileştirilerek kumarinler elde edildi [9] sonra, bu ürünlerin ester yapısındaki bileşiklere dönüştürülmesi için de sırasıyla asetil klorür, metil klorformat, benzoil klorür, 3,5-dinitrobenzoil klorür, 4-metilfenilsülfonil klorür ve difenil klorfosfat kullanıldı.[10] Daha sonra ester grubu içeren bu kumarin türevleri

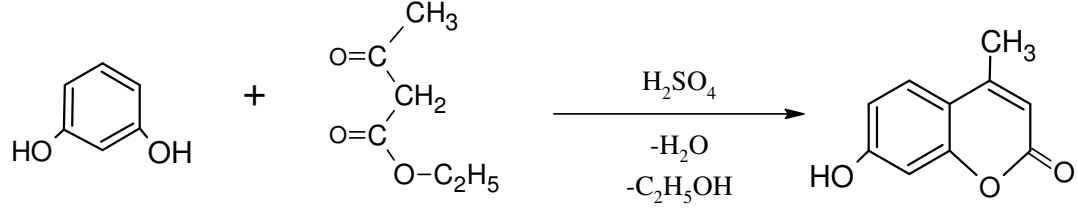
rezorsinolle kondanse edilip ele geçen kalkonların asitle etkileştirilmesi suretiyle flavilyum tuzlarına dnüşürüldü. [11]

Ürünler elde edilirken organik kimyanın temel teknik ve sentez yöntemlerinden yararlanıldı. Elde edilen ürünler NMR spektroskopisi tekniğiyle karakterize edildi.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

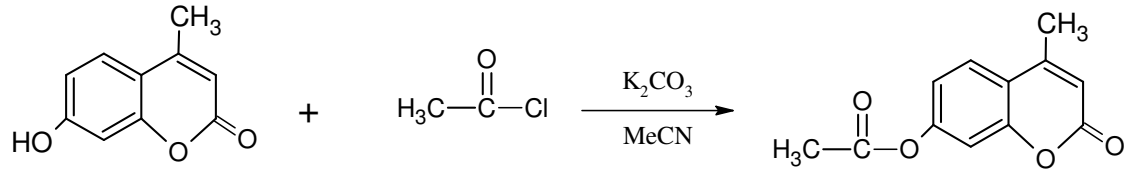
### 4.1. 7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevlerinin Sentezi

#### 4.1.1. 7-Hidroksi-4-metilkumarinin Sentezi



Rezorsinol (1,1 g) ve etil asetoasetat (1,3 g) %75'lik sülfürik asit (10 mL) içinde 30 dakika ısıtıldı. Soğutulan çözelti 50 g kırılmış buz içine döküldü. Çöken katı süzülüp kurutuldu ve metanolden kristallendirildi. Verim :%84 en:185°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,60(3H,s) CH<sub>3</sub>; 6,45(1H,s) (C-3); 7,40(3H,m) (halka).

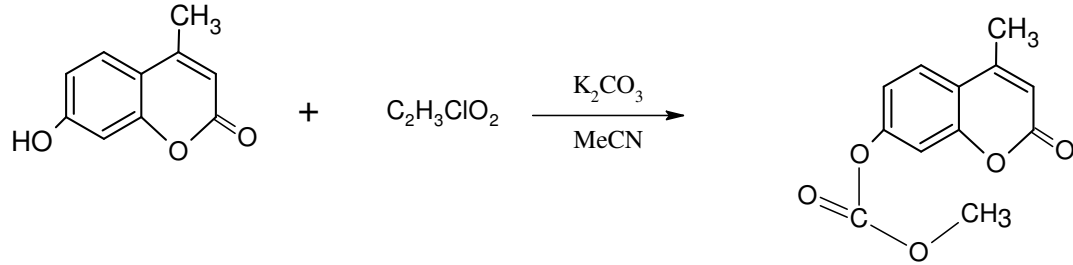
#### 4.1.3. 4-Metilkumarin-7-il Asetatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra asetil klorür (1 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözülden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim :

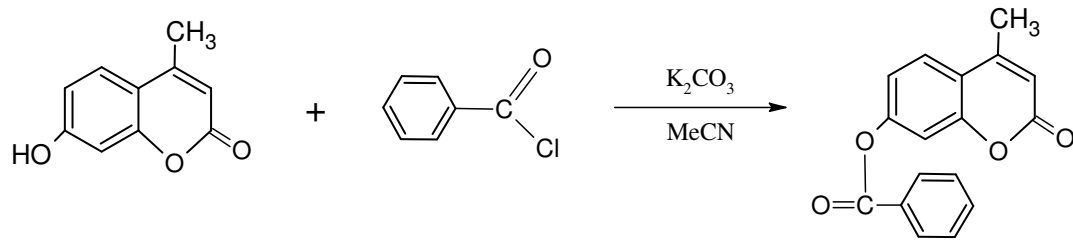
%60 en: 147°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,45(3H,s)CH<sub>3</sub>-CO ; 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub> ; 6,55(1H,s) (C-3); 7,55 (3H,m) (halka).

#### 4.1.3. O-Metil O-(4-Metilkumarin-7-il) Karbonatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra metil klorformat (0,8 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözültiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %82 en: 152°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub>; 4,10(3H,s)CH<sub>3</sub>O; 6,60(1H,s)(C-3); 7,55(3H,m)(halka).

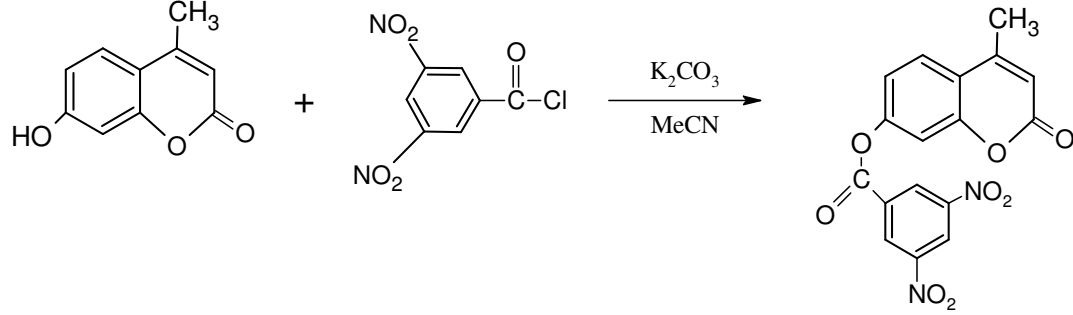
#### 4.1.5. 4-Metilkumarin-7-il Benzoatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra benzoil klorür (1,2 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözültiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi.

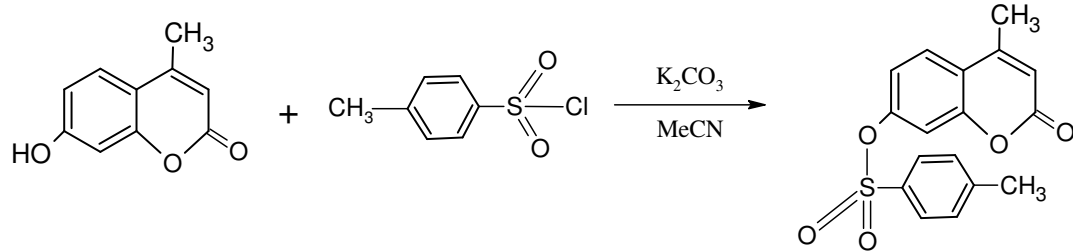
Verim : %46 en: 159°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,55(1H,s)(C-3); 7,50(3H,m)(halka); 7,90(5H,m)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO.

#### 4.1.6. 4-Metilkumarin-7-il 3,5-Dinitrobenzoatın Sentezi



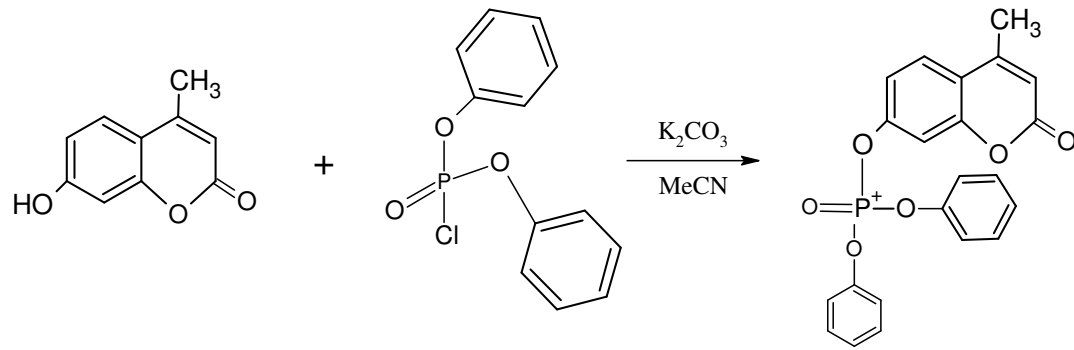
Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra 3,5-dinitrobenzoil klorür (2,3 g) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözültiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %12 en: 180°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,70(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,65(1H,s)(C-3); 7,75(3H,m)(halka); 9,45(3H,s)(halka).

#### 4.1.7. 4-Metilkumarin-7-il (4-Metilfenil)sülfonatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra 4-metilfenilsülfonil klorür (1,91 g) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %68 en: 116°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,45(3H,s) CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>; 2,55(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,50(1H,s)(C-3); 7,20(4H,m)(halka); 7,65(3H,m)(halka).

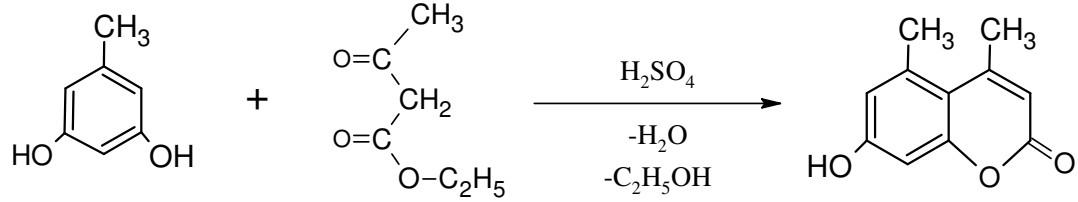
#### 4.1.7. O,O-Difenil O-(4-Metilkumarin-7-il) Fosfatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,76 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra difenil klorfosfat (2,1 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %40 en: 105°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,55(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,55(1H,s)(C-3); 7,35(10H,m)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 7,75(3H,m)(halka).

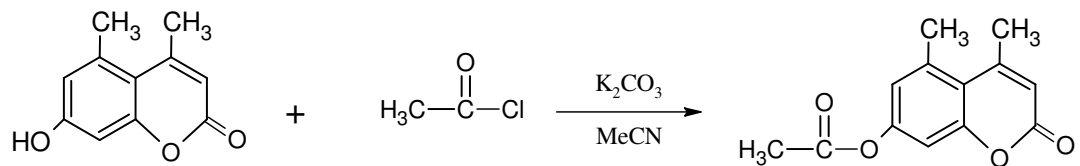
## 4.2. 7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevlerinin Sentezi

### 4.2.1. 7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarinin Sentezi



Orsinol (1,42 g) ve etil asetoasetat (1,3 g) %75'lik sülfürik asit (10 mL) içinde 30 dakika ısıtıldı. Soğutulan çözelti 50 g kırılmış buz içine döküldü. Çöken katı süzülüp kurutuldu ve metanolden kristallendirildi. Verim :%90 en:248°.  $^1H$  NMR (TFA)  $\delta$  (ppm) : 2,40(3H,s)  $CH_3$  (C-5); 2,75(3H,s) (C-4); 6,30(1H,s) (C-3); 6,70(1H,s) (C-6); 6,80(1H,s) (C-8).

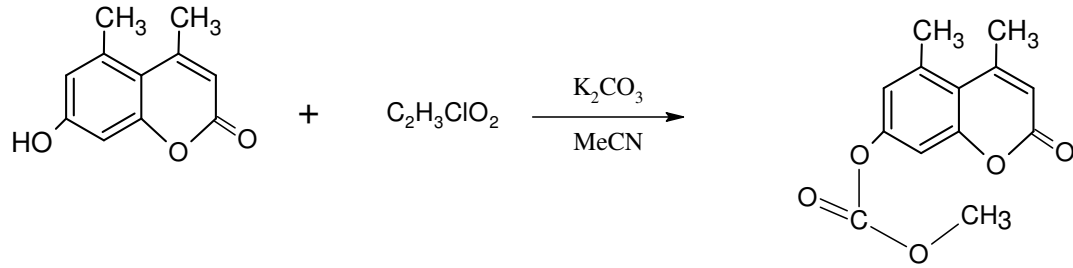
### 4.2.2. 4,5-Dimetilkumarin-7-il Asetatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4,5-dimetilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra asetil klorür

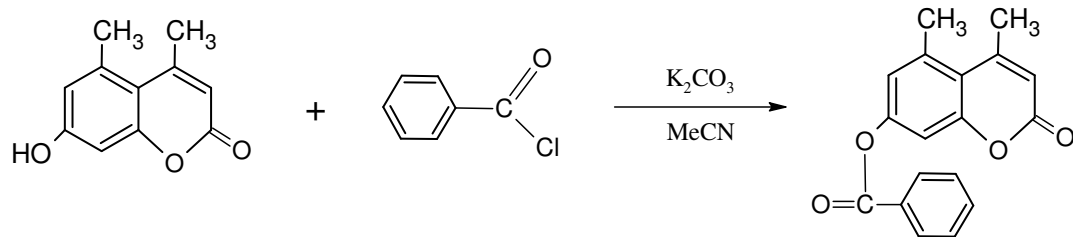
(1 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %63 en: 223°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,40(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub>-CO; 2,75(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 6,30(1H,s) (C-3); 6,70(1H,s) (C-6); 6,75(1H,s) (C-8).

#### 4.2.3. O-Metil O-(4,5-Dimetilkumarin-7-il) Karbonatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra metil klorformat (0,8 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %76 en: 194°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,50(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 4,10(3H,s)CH<sub>3</sub>O; 6,50(1H,s) (C-3); 7,15(1H,s) (C-6); 7,30(1H,s) (C-8)

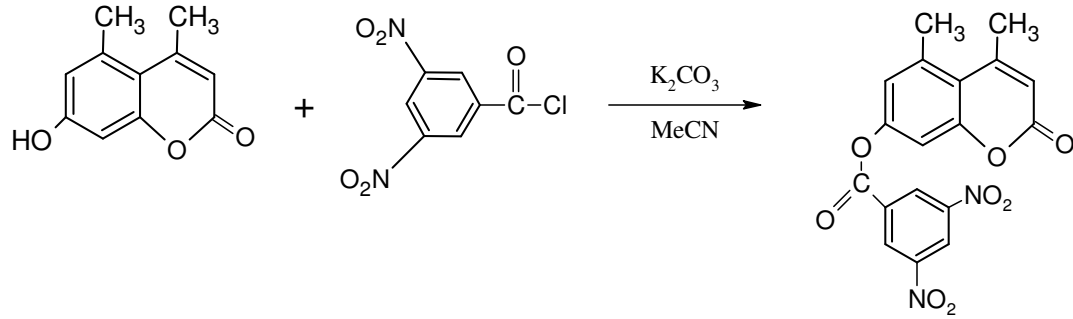
#### 4.2.4. 4,5-Dimetilkumarin-7-il Benzoatın Sentezi





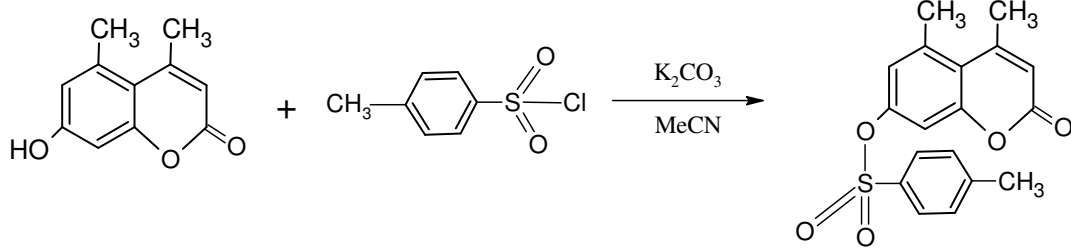
Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra benzoil klorür (1,2 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %57 en: 229°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,55(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-5); 2,60(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-4); 6,50(1H,s) (C-3); 7,15(1H,s) (C-6); 7,35(1H,s) (C-8); 8,10(5H,m)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

#### 4.2.5. 4,5-Dimetilkumarin-7-il 3,5-Dinitrobenzoatın Sentezi



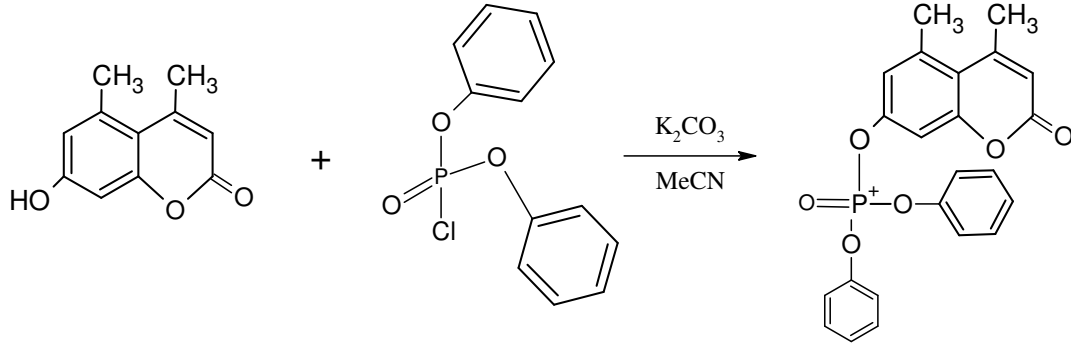
Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra 3,5-dinitrobenzoil klorür (2,3 g) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %29 en: 187°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 6,55(1H,s) (C-3); 7,20(1H,s) (C-6); 7,45(1H,s) (C-8); 9,30(1H,s) (halka); 9,45(2H,s) (halka).

#### 4.2.6. 4,5-Dimetilkumarin-7-il (4-Metilfenil)sülfonatın Sentezi



Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra 4-metilfenilsülfonil klorür (1,91 g) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %35 en: 178°.  $^1H$  NMR (TFA)  $\delta$  (ppm) : 2,45(3h,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,55(3H,s) (C-4); 2,70(3H,s)CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>; 6,50(1H,s) (C-3); 6,95(1H,s) (C-6); 7,30(1H,s) (C-8); 7,60(4H,k) (halka).

#### 4.2.7. O,O-Difenil O-(4,5-Dimetilkumarin-7-il) Fosfatın Sentezi

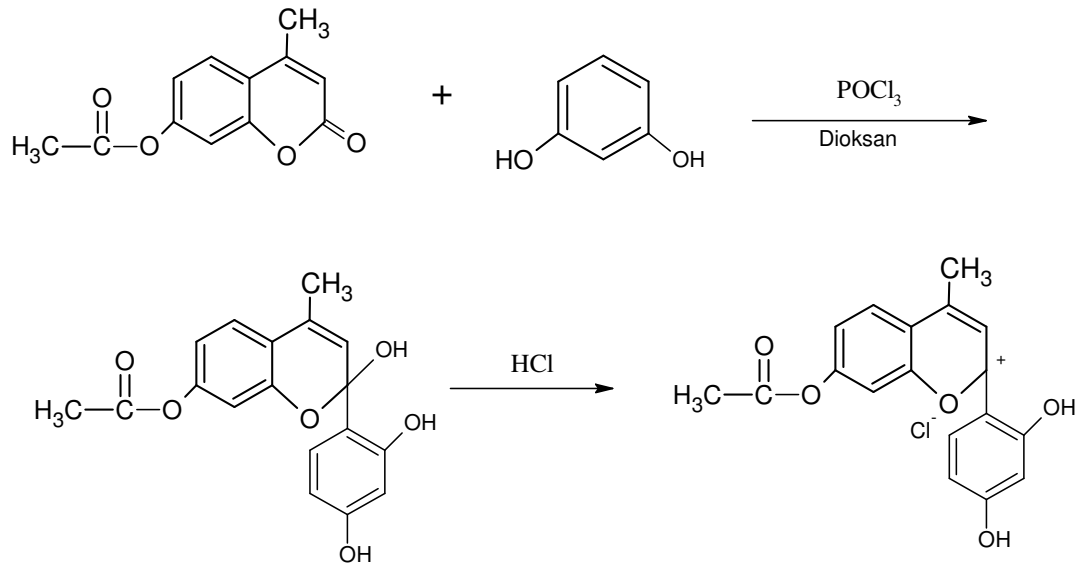


Potasyum karbonat (1,4 g) asetonitril (40 mL) içinde ısıtılarak çözüldü, 7-hidroksi-4-metilkumarin (1,9 g) ilave edilerek 30 dakika ısıtıldı, sonra difenil klorfosfat

(2,1 mL) katılıp üç saat daha ısıtıldı. Soğutulan çözeltiden tuz süzülerek ayrıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ele geçen ürün metanolden kristallendirildi. Verim : %45 en: 107°. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,55(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-5); 2,65(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-4); 6,50(1H,s) (C-3); 7,35(10H,d)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 7,55(2H,s) (halka).

### 4.3. Sübstitüe 4-Metilkromilyum Klorürlerin Sentezi

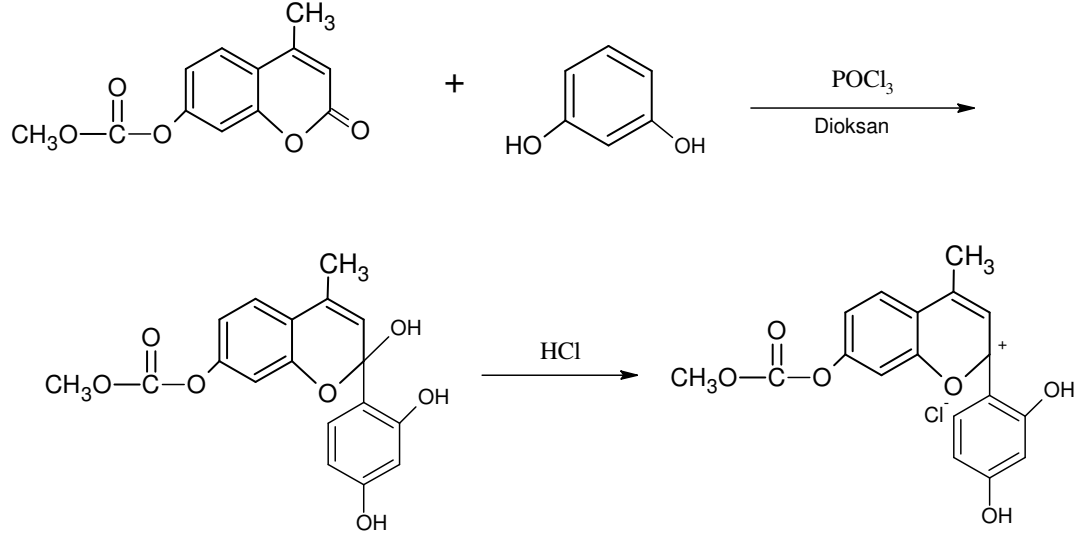
#### 4.3.1. 7-Asetiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi



4-Metilkumarin-7-il Asetat (2,18 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 85.

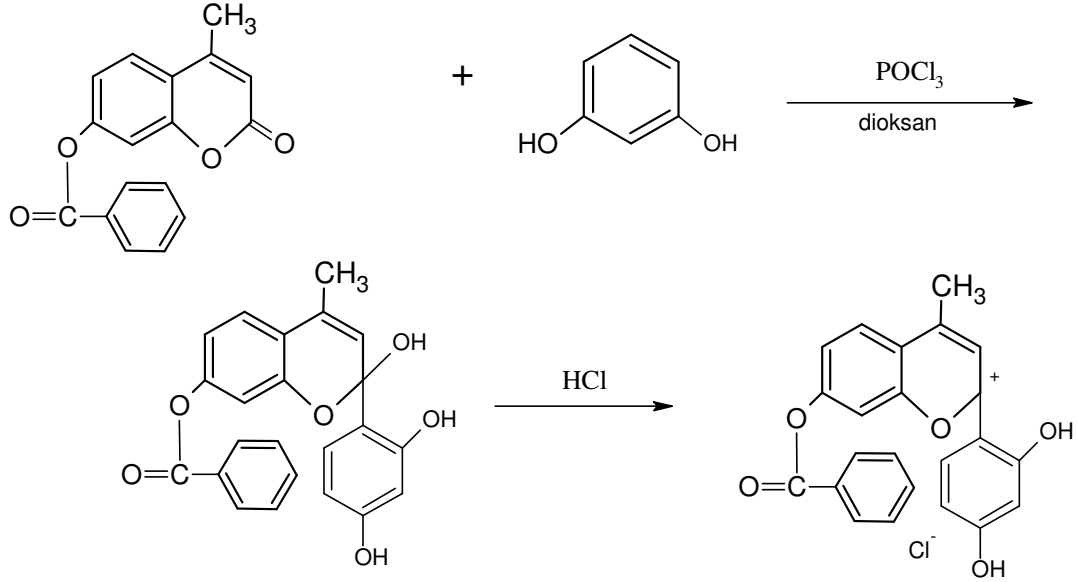
$^1\text{H}$  NMR (TFA)  $\delta$  (ppm) : 2,45(3H,s)CH<sub>3</sub>-CO ; 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub> ; 6,55(1H,s) (C-3); 7,30(3H,m) (fenil, C-2) ; 7,55 (3H,m) (halka).

#### 4.3.2. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-metoksikarboniloksikromilyum Klorürün Sentezi



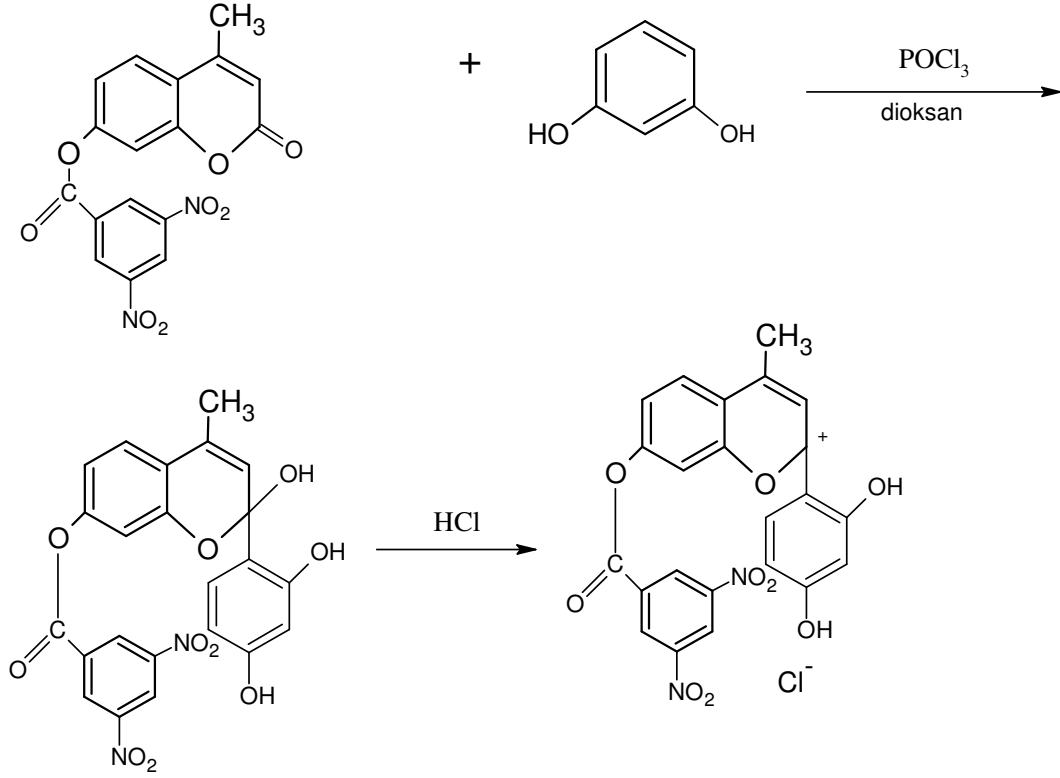
O-Metil O-(4-metilkumarin-7-il) karbonat (2,34 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 71.  $^1\text{H}$  NMR (TFA)  $\delta$  (ppm) : 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub>; 4,10(3H,s)CH<sub>3</sub>O; 6,60(1H,s)(C-3); 7,10(3H,m)(fenil, C-2); 7,55(3H,m)(halka).

### 4.3.3. 7-Benzoiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi



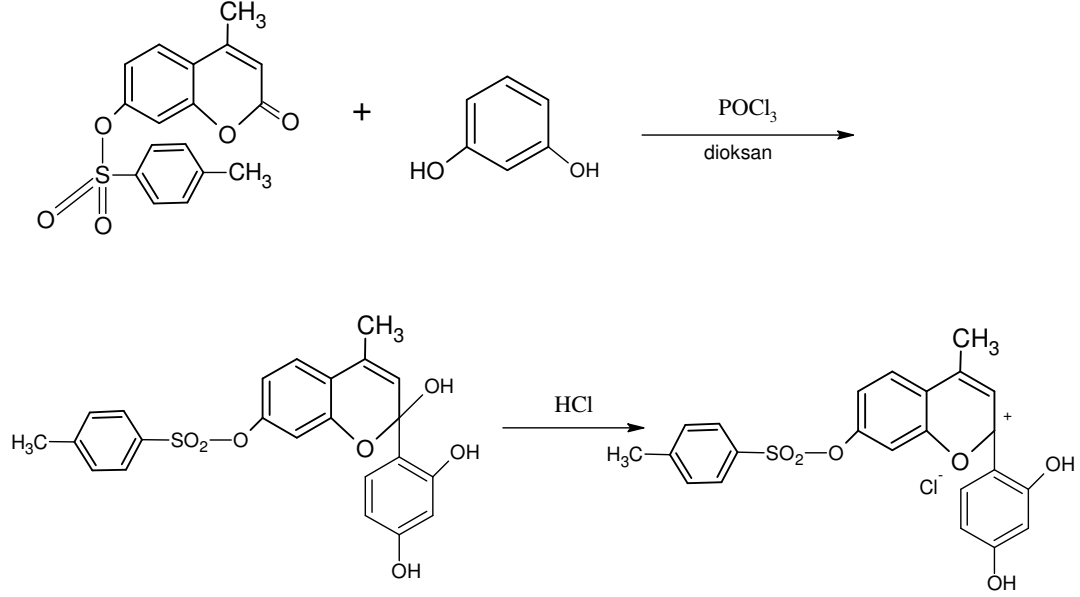
4-Metilkumarin-7-il benzoat (2,8 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 87 . <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,55(1H,s)(C-3); 7,20(3H,m)(fenil, C-2); 7,50(3H,m)(halka); 7,90(5H,m)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO.

#### 4.3.4. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-(3,5-dinitrobenzoiloksi)kromilyum Klorürün Sentezi



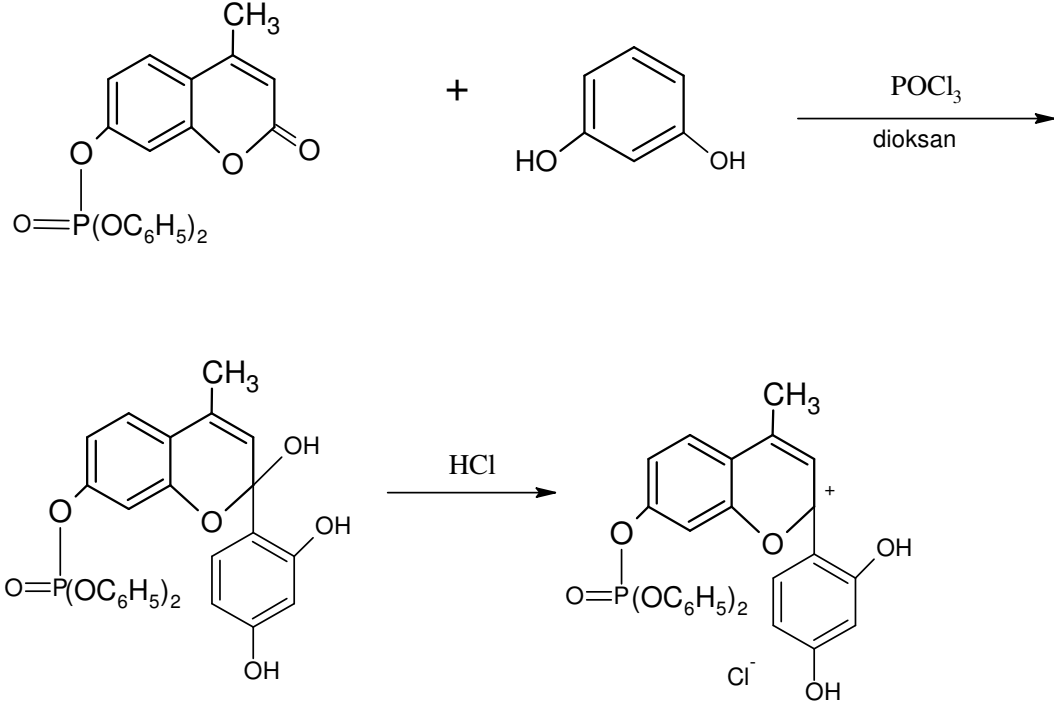
4-Metilkumarin-7-il 3,5-dinitrobenzoat (3,7 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit (5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 73 . <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,70(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,65(1H,s)(C-3); 7,40(3H,m)(fenil, C-2); 7,75(3H,m)(halka); 9,45(3H,s)(halka).

#### 4.3.5. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4-metil-7-((4-metilfenil)sülfoniloksi)kromilyum Klorürün Sentezi



4-Metilkumarin-7-il 4-metilfenilsülfonat (3,3 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit (5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 76. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,45(3H,s) CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>; 2,55(3H,s)CH<sub>3</sub>; 6,50(1H,s)(C-3); 7,10(3H,m)(fenil, C-2); 7,20(4H,m)(halka); 7,65(3H,m)(halka).

#### 4.3.6. 7-Difenoksifosforiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4-metilkromilyum Klorürün Sentezi



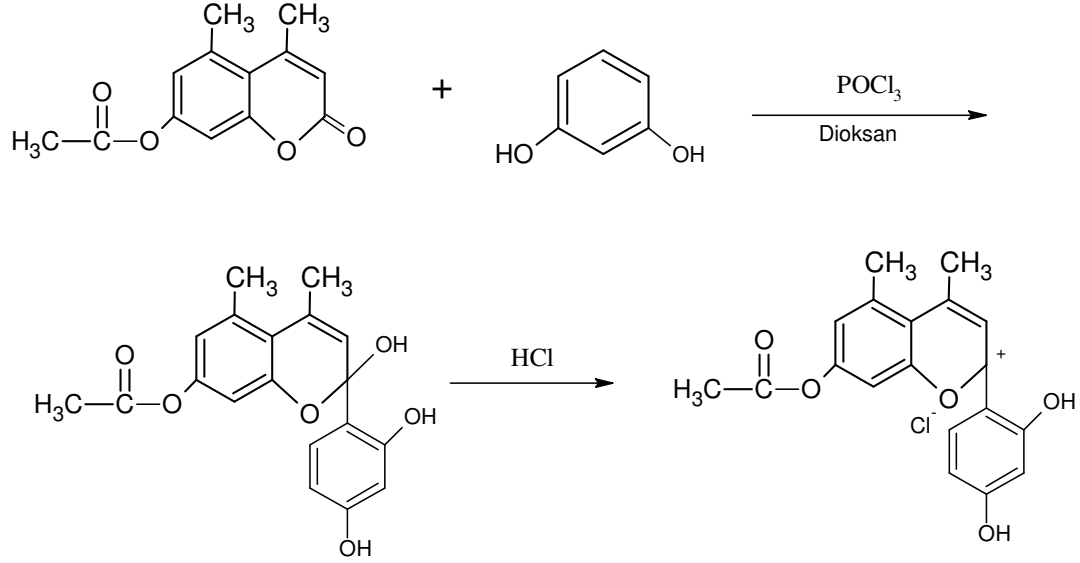
O,O-Difenil O-(4-metilkumarin-7-il) fosfat (4,1 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu.

Verim : % 81.  $^1\text{H}$  NMR (TFA)  $\delta$  (ppm) : 2,55(3H,s) $\text{CH}_3$ ; 6,55(1H,s)(C-3); 7,10(3H,m)(fenil, C-2); 7,35(10H,m) $\text{C}_6\text{H}_5$ ; 7,75(3H,m)(halka).



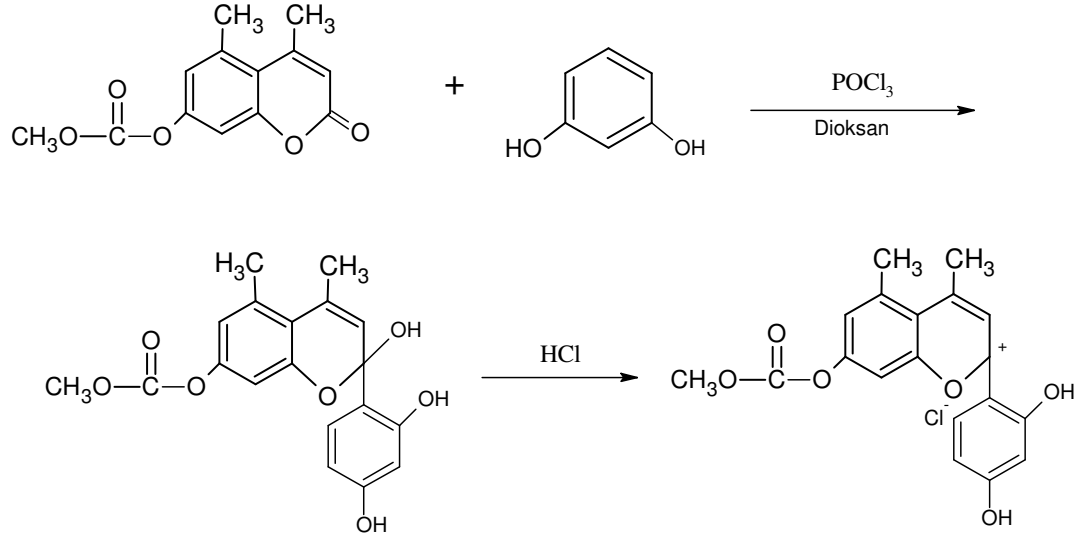
#### 4.4. Sübstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürlerin Sentezi

##### 4.4.1. 7-Asetiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi



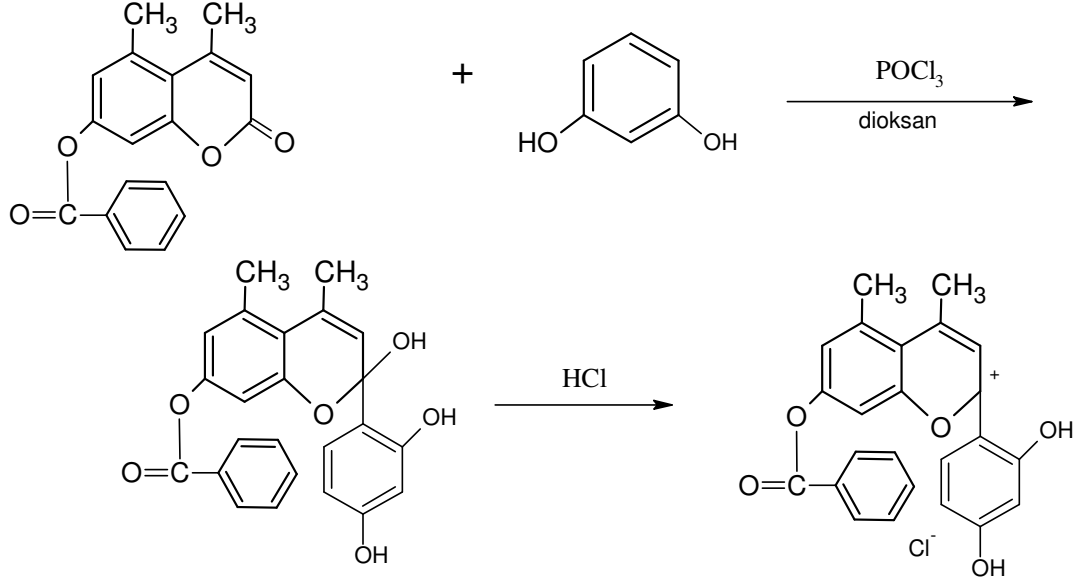
4,5-Dimetilkumarin-7-il Asetat (2,32 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 65. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,40(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub>-CO; 2,75(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 6,30(1H,s) (C-3); 6,60(3H,m) (fenil, C-2); 6,70(1H,s) (C-6); 6,75(1H,s) (C-8).

#### 4.4.2. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-metoksikarboniloksikromilyum Klorürün Sentezi



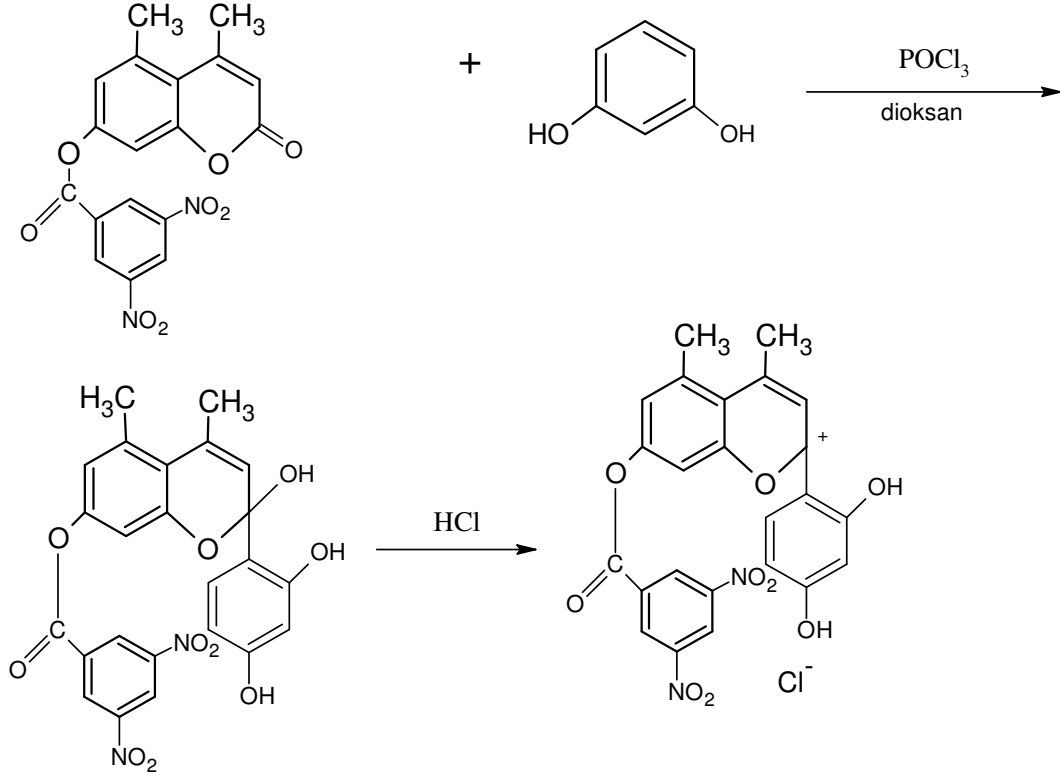
O-Metil O-(4,5-dimetilkumarin-7-il) karbonat (2,48 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit (5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 79. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,50(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 4,10(3H,s)CH<sub>3</sub>O; 6,50(1H,s) (C-3); 6,80(3H,m) (fenil, C-2); 7,15(1H,s) (C-6); 7,30(1H,s) (C-8).

**4.4.3. 7-Benzoiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi**



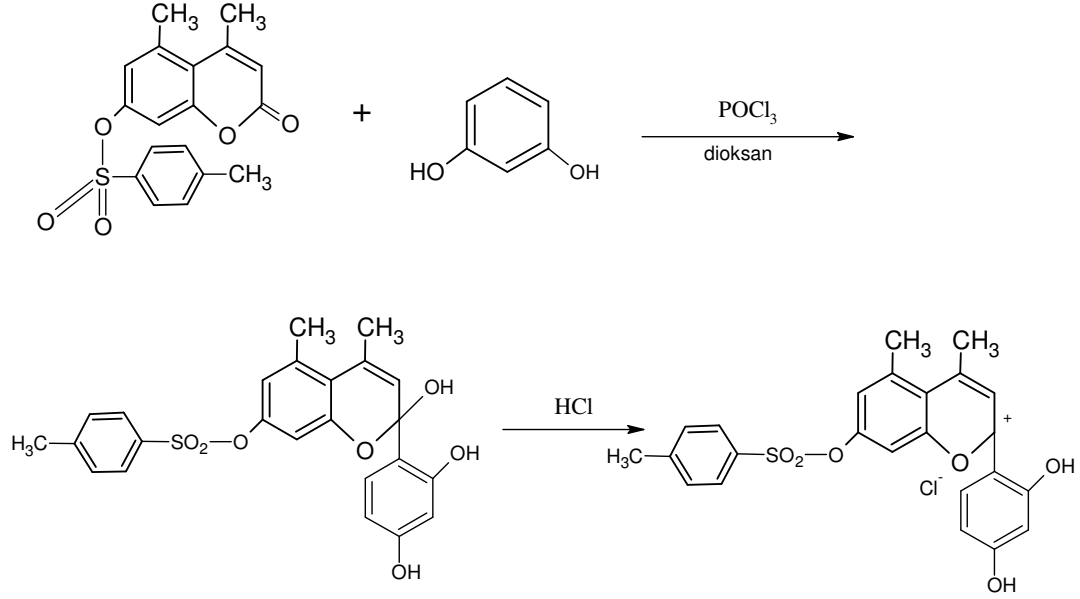
4,5-Dimetilkumarin-7-il benzoat (2,94 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 82. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,55(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-5); 2,60(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-4); 6,50(1H,s) (C-3); 7,15(1H,s) (C-6); 7,25(3H,m) (fenil, C-2); 7,35(1H,s) (C-8); 8,10(5H,m)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

#### 4.4.4. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-(3,5-dinitrobenzoiloksi)kromilyum Klorürün Sentezi



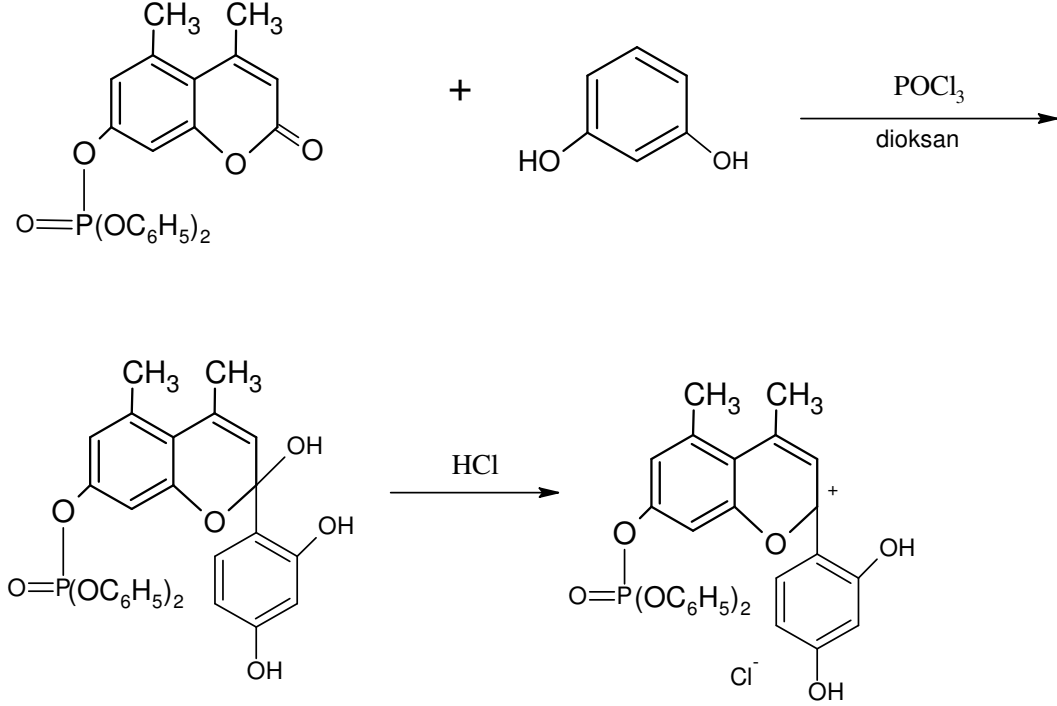
4,5-Dimetilkumarin-7-il 3,5-dinitrobenzoat (3,84 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 75. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,60(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-4); 2,65(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 6,55(1H,s) (C-3); 7,10(3H,m) (fenil, C-2); 7,20(1H,s) (C-6); 7,45(1H,s) (C-8); 9,30(1H,s) (halka); 9,45(2H,s) (halka).

#### 4.4.5. 2-(2,4-Dihidroksifenil)-4,5-dimetil-7-((4-metilfenil)sülfonyloksi)kromilyum Klorürün Sentezi



4,5-Dimetilkumarin-7-il 4-metilfenilsülfonylat (3,44 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit (5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 80. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,45(3H,s)CH<sub>3</sub> (C-5); 2,55(3H,s) (C-4); 2,70(3H,s)CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>; 6,50(1H,s) (C-3); 6,95(1H,s) (C-6); 7,30(1H,s) (C-8); 7,40(3H,m) (fenil, C-2); 7,60(4H,k) (halka).

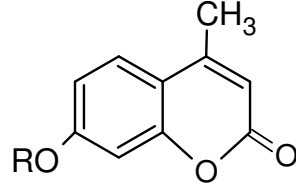
#### 4.4.6. 7-Difenoksifosforiloksi-2-(2,4-dihidroksifenil)-4,5-dimetilkromilyum Klorürün Sentezi



O,O-Difenil O-(4,5-dimetilkumarin-7-il) fosfat (4,22 g) rezorsinolle (1,1 g) fosfor oksiklorür (1 mL) varlığında dioksan (20 mL) içinde 1 saat ısıtıldı. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde üzerine hidroklorik asit( 5 mL) konarak oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Sonra eter (40 mL) ilavesiyle çöktürülen ürün açık havada kurutuldu. Verim: % 86. <sup>1</sup>H NMR (TFA) δ (ppm) : 2,55(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-5); 2,65(3H,s) CH<sub>3</sub> (C-4); 6,50(1H,s) (C-3); 7,15(3H,m) (fenil, C-2); 7,35(10H,d)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 7,55(2H,s) (halka).

## 5. SONUÇLAR

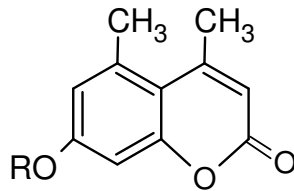
### 5.1. 7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevleri



Çizelge 5.1 7-Hidroksi-4-metilkumarin ve Türevleri

R	Verim(%)	R	Verim(%)
H	84	3,5-Dinitrobenzoil	12
Asetil	60	4-(Metilfenil)sülfonil	68
Metoksilkarbonil	82	Difenoksifosforil	40
Benzoil	46		

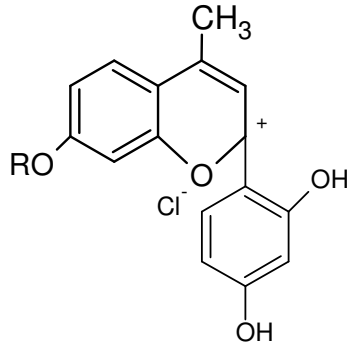
### 5.2. 7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevleri



### Çizelge 5.2. 7-Hidroksi-4,5-dimetilkumarin ve Türevleri

<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>	<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>
H	90	3,5-Dinitrobenzoil	29
Asetil	63	4-(Metilfenil)sülfonil	35
Metoksilkarbonil	76	Difenoksifosforil	45
Benzoil	57		

### 5.3. Sübstitüe 4-Metilkromilyum Klorürler

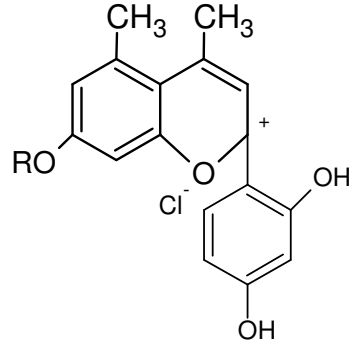


### Çizelge 5.3. Sübstitüe 4-Metilkromilyum Klorürler

<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>	<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>
Asetil	85	3,5-Dinitrobenzoil	73
Metoksilkarbonil	71	4-(Metilfenil)sülfonil	76
Benzoil	87	Difenoksifosforil	81



#### 5.4. Süstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürler



Çizelge 5.4. Süstitüe 4,5-Dimetilkromilyum Klorürler

<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>	<b>R</b>	<b>Verim(%)</b>
Asetil	65	3,5-Dinitrobenzoil	75
Metoksilkarbonil	79	4-(Metilfenil)sülfonil	80
Benzoil	82	Difenoksifosforil	86

## KAYNAKLAR

1. K.B.G. Torssell, **Natural Product Chemistry**, John Wiley & Sons Ltd., 1983, New York, 138-141.
2. J.B. Hendrickson, D.J. Cream, G.S. Hammond, **Organic Chemistry**, Third Ed., Mc Graw Hill, 1970, New York, 1096-1099.
3. T. L. Gilchrist, **Heterocyclic Chemistry**, Pitman Publising Ltd., 1985, London, 296.
4. A. İkizler, **Heterohalkalı Bileşikler**, Karadeniz Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Genel Yayın No. 84, Fakülte Yayın No. 38, Karadeniz Üniversitesi Basımevi, 1985, Trabzon, 67-70.
5. C. Tüzün, **Organik Kimya**, Yedinci Baskı, Palme Yayın Dağıtım, 1996, Ankara, 591-598.
6. I.L. Finar, **Organic Chemistry**, Fifth Ed., Vol.2, Longman Inc., 1975, New York, 769-781.
7. M. Tanker, N. Tanker, **Farmakognozi**, Cilt 1, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No. 58, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1985, Ankara, 198-201.
8. T. Baytop, **Farmakognozi**, Cilt 1, İstanbul Üniversitesi Yayınları No. 2783, Eczacılık Fakültesi No. 29, Fatih Yayınevi Matbaası, 1980, İstanbul, 84.
9. E. Erdik , M. Obalı, N. Yüksekşık, A. Öktemer, T. Pekel, E. İhsanoğlu, **“Denel Organik Kimya”**, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, 1987, Ankara, 622.
10. G.Özcan, **“Kumarin Türevleri Sentezi”**, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü , Kimya Anabilim Dalı, 2002.
11. **Heterocyclic Compounds** Vol.2, Edited by Robert C. Elderfield, John Wiley& Sons, Inc., 1951, New York, 285.

## ÖZGEÇMİŞ

Cebrail KEBİROĞLU, 26.01.1978 yılında Malatya'da doğdu. İlk öğrenimini ve orta öğrenimi Malatya'da tamamladı. 1996 yılında Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne girdi. 2000 yılında aynı bölümden mezun oldu. 2003 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans programına girdi.