

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İZOKUMARİN TÜREVLİ YENİ KOPOLİMERLERİN SENTEZİ
VE TERMAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

İBRAHİM KILINÇ

KİMYA ANABİLİM DALI

ADYAMAN, 2019

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

**İZOKUMARİN TÜREVLİ YENİ KOPOLİMERLERİN SENTEZİ VE
TERMAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

İbrahim KILINÇ

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Bu tez 25/06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Adnan KURT
Danışman

Prof. Dr. Murat KOCA
Üye

Prof. Dr. A. Orhan GÖRGÜLÜ
Üye

Prof. Dr. Murat KOCA
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu'ndaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

İZOKUMARİN TÜREVLİ YENİ KOPOLİMERLERİN SENTEZİ VE TERMAL ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İbrahim KILINÇ

Adıyaman Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Adnan KURT
Yıl : 2019, Sayfa sayısı: (72 + xi)

Jüri : Prof. Dr. Adnan KURT
Prof. Dr. Murat KOCA
Prof. Dr. A. Orhan GÖRGÜLÜ

Mevcut çalışmada, izokumarin türevli bir monomer olan 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin metil metakrilat (MMA) ile farklı bileşimlerde bir seri kopolimeri serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanılarak hazırlandı. Kopolimer sistemlerinin spektral karakterizasyonunda FTIR ve ¹H-NMR teknikleri kullanıldı. Farklı bileşimlerdeki izokumarin türevli kopolimerlerin termal özellikleri termogravimetrik analiz metodu (TGA) ile belirlendi. %48 izokumarin birimi (İKEMA) ihtiva eden poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimer sisteminin termal bozunma kinetiği detaylıca araştırıldı. Bu amaçla, Flynn-Wall-Ozawa, Kissinger, Coats-Redfern, Tang, Madhusudanan, Van Krevelen ve Horowitz-Metzger gibi farklı kinetik metotlar kullanıldı. Referans kopolimerin termal bozunma aktivasyon enerji değeri Flynn-Wall-Ozawa ve Kissinger metotlarına göre 126.17 kJ/mol ve 125.32 kJ/mol olarak hesaplandı. Bu iki metot ile en iyi uyum Coats-Redfern metoduyla (E = 128.43 kJ/mol, R = 0.9986) sağlandı. Buna göre, izokumarin halkası içeren yeni bir kopolimer olan poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin D₁ mekanizması tek boyutlu yayılma tipi yavaşlama mekanizması üzerinden 5 °C/dakika optimum ısıtma hızında termal bozunma mekanizmasının ilerlediği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: İzokumarin içerikli kopolimer; Termal bozunma kinetiği; Aktivasyon enerjisi; Bozunma mekanizması.

ABSTRACT

MSc Thesis

SYNTHESIS OF NOVEL ISOCOUMARIN DERIVED COPOLYMERS AND INVESTIGATION OF THERMAL PROPERTIES

İbrahim KILINÇ

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

Supervisor : Prof. Dr. Adnan KURT
Year : 2019 , Number of pages: (74 + *xi*)

Jury : Prof. Dr. Adnan KURT
Prof. Dr. Murat KOCA
Prof. Dr. A. Orhan GÖRGÜLÜ

In present study, a copolymer series of an isocoumarin derived monomer 2-(isocoumarin-3-yl)-2-oxo-ethyl methacrylate (IKEMA) with methyl methacrylate (MMA) at different compositions was prepared by free radical polymerization method. At the spectral characterization of copolymer systems, FTIR and ¹H-NMR techniques were used. Thermal properties of isocoumarin derived copolymers at different compositions were determined by thermogravimetric analysis method (TGA). Thermal degradation kinetics of poly (IKEMA:0,48-co-MMA) copolymer system containing 48% isocoumarin unit (IKEMA) was investigated in detail. For this purpose, different kinetic methods such as Flynn-Wall-Ozawa, Kissinger, Coats-Redfern, Tang, Madhusudanan, Van Krevelen and Horowitz-Metzger method were used. Thermal decomposition activation energy of the reference copolymer was calculated as 126.17 kJ/mol and 125.32 kJ/mol according to Flynn-Wall-Ozawa and Kissinger methods. The best fit with these two methods was achieved using the Coats-Redfern method (E=128.43 kJ/mol, R=0.9986). Accordingly, it was determined that the thermal decomposition mechanism of a novel copolymer containing isocoumarin ring poly(IKEMA:0,48-co-MMA) proceeded through a D₁ one-dimensional diffusion type deceleration mechanism over the optimum heating rate of 5 °C/min.

Key words: Isocoumarin derived copolymer; Thermal decomposition kinetics; Activation energy; Decomposition mechanism.

BEYAN

“İzokumarin türevli yeni kopolimerlerin sentezi ve termal özelliklerinin araştırılması” başlıklı tezimde çalışmaların tamamen akademik kurallara ve etik değerlere sadık kalınarak yürütüldüğünü ve yazımda yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu ayrıca alıntılardan bilimsel etiğe uygun atıf yaparak yararlanmış olduğumu beyan ederim.

İbrahim KILINÇ

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmamın hazırlanmasında ve yürütülmesinde bana yardımlarını esirgemeyen ve bilgilerini paylaşan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Adnan KURT hocama teşekkürü bir borç bilirim. Birtakım sarf malzemenin temininde ve bazı deneysel aşamaların yürütülmesinde tez çalışmama katkı sunan Sayın Prof. Dr. Murat KOCA'ya teşekkür ederim. Ayrıca tüm Kimya Bölüm hocalarıma da sonsuz teşekkür ederim.

Tüm yüksek lisans eğitimi sürecinde maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen sevgili ailemeve eşime teşekkür ederim.

İbrahim KILINÇ

İÇİNDEKİLER

ÖZET	I
ABSTRACT.....	II
BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	X
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	2
1.1. Basit ve Süstitüe İzokumarinlerin Doğal Oluşumu.....	4
1.2. Geçiş Metal Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi.....	6
1.2.1. Paladyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi	6
1.2.2. Bakır Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi	11
1.2.3. Rodyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi	14
1.2.4. Rutenyum ve İridyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi	18
1.2.5. Nikel, Çinko, Gümüş, Demir, Kobalt ve Altın Katalizörleri kullanarak İzokumarinlerin Sentezi	20
1.3. Metal Katalizörlerin Yokluğunda İzokumarinlerin Sentezi.....	23
2.4. Termal Bozunma Kinetiği.....	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	36
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	36
3.2. Kullanılan Cihazlar	36
3.3. 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin sentezi ..	37
3.4. İzokumarin Türevli Kopolimerlerin Sentezi	38
4. BULGULAR	40
4.1. 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) Monomerinin Karakterizasyonu.....	40
4.4. Poli(İKEMA) Homopolimer ve Poli(İKEMA-ko-MMA) Kopolimerlerinin Karakterizasyonu.....	42
4.5. İzokumarin Türevli Kopolimer Sistemlerinin TGA Ölçümleri	47
4.6. İzokumarin Türevli Kopolimer Sistemlerinin Termal Bozunma Kinetiği.....	49
4.6.1. Flynn-Wall-Ozawa kinetik metodu.....	50
4.6.2. Kissinger kinetik metodu	52
4.6.3. Coats-Redfern metodu	52
4.6.4. Tang metodu.....	53
4.6.5. Madhusudanan metodu	54
4.6.6. Van Krevelen metodu	55
4.6.7. Horowitz Metzger metodu	56
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	58

KAYNAKLAR	65
KİŞİSEL BİLGİLER	72

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları.....	35
Çizelge 3.1 Kopolimer sistemleri için kullanılan reaktiflerin miktarı	39
Çizelge 4.1 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) FTIR spektrumu değerlendirmesi	41
Çizelge 4.2 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin ^1H -NMR spektrumu değerlendirmesi	42
Çizelge 4.3 Homopolimer ve kopolimer sistemlerinin FTIR spektrum değerlendirmesi	44
Çizelge 4.4 Homopolimer ve kopolimer sistemlerinin ^1H -NMR spektrum değerlendirmesi	46
Çizelge 4.5 İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal davranışları	48
Çizelge 4.6 Poli(İKEMA 0,48-ko-MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarındaki termal davranışları.....	50
Çizelge 4.7 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için Flynn-Wall-Ozawa metoduyla hesaplanan aktivasyon enerjileri.	51
Çizelge 4.8 Coats-Redfern Metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri.....	53
Çizelge 4.9 Tang metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri	54
Çizelge 4.10 Madhusudanan metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri.....	55
Çizelge 4.11 Van Krevelen Metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri.....	56
Çizelge 4.12 Horowitz-Metzger metoduna göre Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri.....	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İzokumarin iskelet yapılı bazı doğal ürünler.	3
Şekil 2.2 İzokumarin birimli bazı biyolojik aktif bileşikler	4
Şekil 2.3 Pd(OAc) ₂ kullanarak izokumarinlerin sentezi.	6
Şekil 2.4 Paladyum (II)-katalizli bromoalkinlerin benzoik asitler ile reaksiyonu.	6
Şekil 2.5 Katalizör olarak PdCl ₂ kullanıldığı izokumarinlerin sentezi.	7
Şekil 2.6 Ag ₂ O varlığında Paladyum (II)-katalizli izokumarinlerin sentezi.	7
Şekil 2.7 Paladyum katalizörleri kullanılarak orto-sübstitüe aromatik asitler/esterlerden izokumarinlerin sentezi.	8
Şekil 2.8 Alkin uçlu karbonil bileşiklerin halkalaşmasıyla izokumarinlerin sentezi. ..	9
Şekil 2.9 Orto-sübstitüe aromatik karbonil bileşikler ve ter-butil izosiyanatlardan izokumarinlerin sentezi.	9
Şekil 2.10 Orto-alkin-sübstitüeli aril esterlerden izokumarinlerin sentezi.	10
Şekil 2.11 Paladyum katalizli karbonilasyon reaksiyonları kullanılarak izokumarinlerin sentezi.	10
Şekil 2.12 Katalizör olarak Pd(OAc) ₂ kullanılarak orto-alkinilbenzoatlardan izokumarinlerin sentezi.	11
Şekil 2.13 Cu(I) kullanarak orto-halobenzoik asitlerden/amidlerden izokumarinlerin sentezi.	12
Şekil 2.14 Bakır katalizli 2-halo-sübstitüe aril esterler/aril asitler kullanılarak izokumarinlerin sentezi.	13
Şekil 2.15 1-(2-halofenil)-1,3-diyonların Ullmann-tipi C-arillenme tepkimesiyle izokumarinlerin sentezi.	14
Şekil 2.16 Rodyum (III) katalizli benzoik asitlerin ve tert-butil perbenzoatların alkinler ile halkalaşması.	15
Şekil 2.17 Benzoik asitlerin ve vinil asetatların rodyum(III) katalizli halkalaşması.	15
Şekil 2.18 8-sübstitüe izokumarinlerin sentezi.	16
Şekil 2.19 Amit ve alkenil karbonatların Rodyum(III)-katalizli halkalaşması.	16
Şekil 2.20 Rodyum(III) katalizli diazo bileşiklerinin halkalaşması.	17
Şekil 2.21 Rodyum(III) katalizli halkalaşma reaksiyonları.	18
Şekil 2.22 Rutenyum (II) katalizli anhidrit ve benzoik asitlerin alkinlerle tepkimesi.	19
Şekil 2.23 Rutenyum (II) katalizli benzoik asitlerin 2-halofenoller ile halkalaşması.	19
Şekil 2.24 İridyum ve Rutenyum kompleksleri ile katalizlenen benzoik asitler ve alkinlerin halkalaşması.	20
Şekil 2.25 Anhidrit ve alkinlerin Nikel (0) katalizli halkalaşma tepkimesi.	21
Şekil 2.26 Tandem Michael ekleme/molekül içi halkalaşma reaksiyonu ile izokumarin sentezi.	21
Şekil 2.27 Gümüş katalizli 2-iyooenol esterlerden izokumarin sentezi.	21
Şekil 2.28 Demir ve kobalt katalizli halkalaşma reaksiyonları ile izokumarin sentezi.	22
Şekil 2.29 Bir çift katalitik sistemin varlığında izokumarinlerin sentezi.	23
Şekil 2.30 Orto-alkinilbenzaldehydlerin oksidatif halkalaşması ile izokumarinlerin sentezi.	23

Şekil 2.31 Orto-halobenzoik asitler ve 1,3-diketon kullanılarak izokumarinlerin metalsiz ortamda sentezi.	24
Şekil 2.32 İzokumarinlerin stilben karboksilik asitlerden oluşumu.	24
Şekil 2.33 Keto amitlerin halkalaşması.....	25
Şekil 2.34 İzokumarinlerin sentezlenmesi için asit katalizli molekül içi siklizasyon reaksiyonları.	26
Şekil 2.35 Orto-alkinil esterlerin elektrofilik oksiboronasyonu ile izokumarin sentezi.	27
Şekil 2.36 İyodohalkalaşma reaksiyonu ile izokumarinlerin sentezi.	27
Şekil 2.37 Mikrodalga altında 2-(alkinil) benzamidlerin halkalaşması	28
Şekil 2.38 İzokumarinlerin sentezi için Hurlley-retro-Claisen halkalaşma tepkimesi	28
Şekil 2.39. Homoftalik anhidrit ve açıl klorürlerin kondensasyon tepkimesi.....	29
Şekil 2.40 3-Süstitüe ftalitlerden izokumarinlerin sentezi.	29
Şekil 2.41 Kumarinlerin izokumarinlere izomerizasyonu.	30
Şekil 3.1 İKEMA monomerinin sentezi.....	38
Şekil 3.2 İzokumarin türevli kopolimerlerin sentezi.....	39
Şekil 4.1 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) FTIR spektrumu	40
Şekil 4.2 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) ¹ H-NMR spektrumu	41
Şekil 4.3 Kopolimer sistemlerinin FTIR spektrumları)Poli(İKEMA), b)Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), c)Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA), d)Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA).....	43
Şekil 4.4 Kopolimer sistemlerinin ¹ H-NMR spektrumları a) Poli(İKEMA), b) Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), c) Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA), d) Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA).	45
Şekil 4.5 İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin TGA eğrileri.....	48
Şekil 4.6 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için kaydedilen TGA termogramları	49
Şekil 4.7 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için Flynn-Wall-Ozawa doğruları	51
Şekil 4.8 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için çizilen Kissinger grafiği	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIBN	: Azobisisobütironitril
¹³ C-NMR	: ¹³ C- Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
DMF	: N,N-dimetilformamit
FTIR	: Fouriertransforminfrared spektrometresi
¹ H-NMR	: ¹ H- Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
TEA	: Trietilamin
T _g	: Camı geçiş sıcaklığı
TGA	: Termogravimetrik analiz
THF	: Tetrahidrofur

1. GİRİŞ

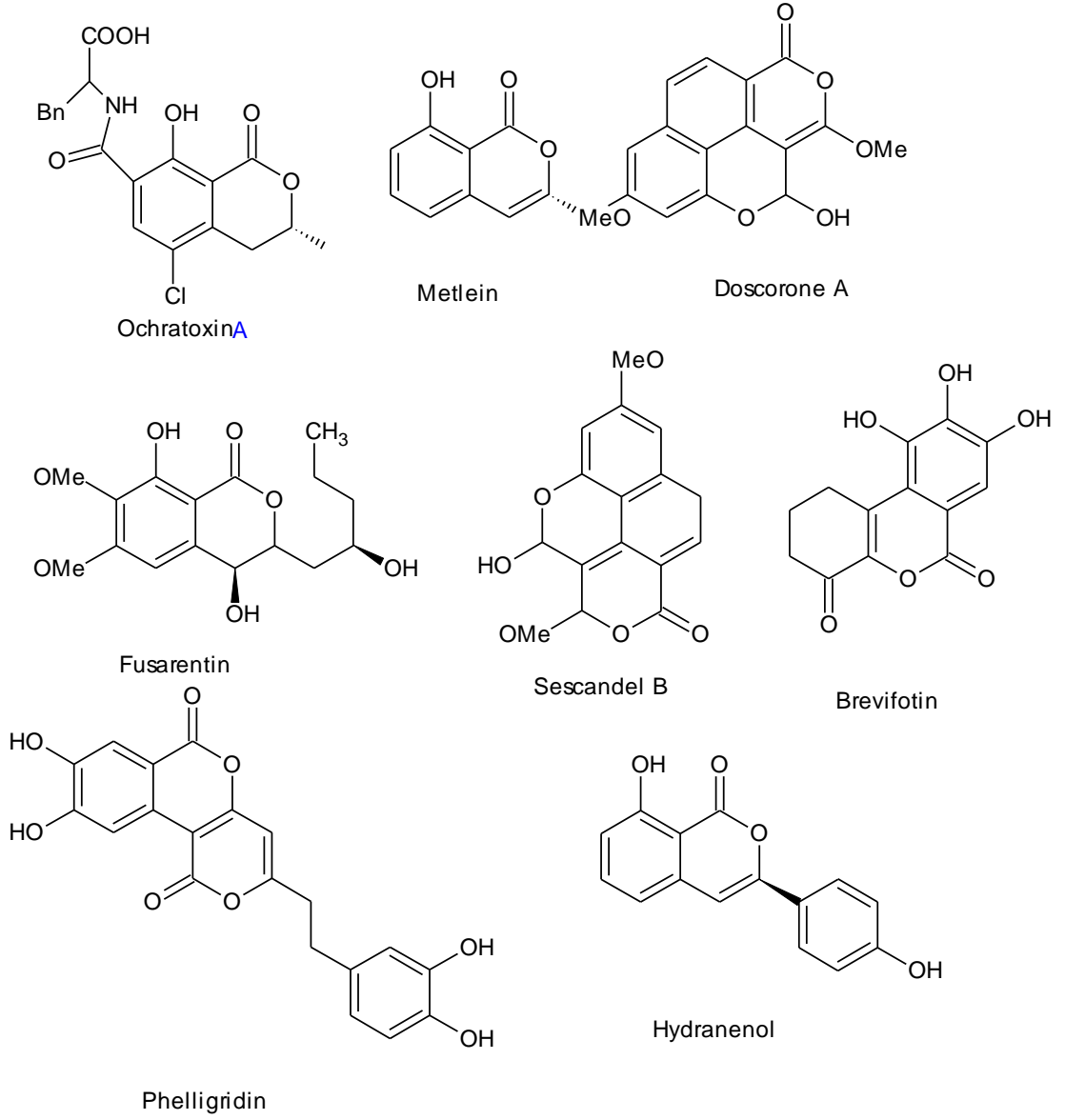
Birçok doğal bileşikte mevcut olan özellikle biyolojik ve optik özellik gösteren izokumarinler ve izokumarin türevleri tıbbi kimya (ilaç kimyası) başta olmak üzere birçok bilimsel ve teknolojik alanda kullanılmaktadır. Doğal ortamda yaygın bulunan bu bileşik türevlerinin laboratuvar ortamındaki sentetik sentezi ve doğada bulunmayan yeni türevlerinin eldesi son yıllarda önem kazanmıştır. Özellikle sahip olduğu benzersiz ve özel kimyasal yapısı sayesinde geniş bir yelpazede potansiyel bileşikler olarak kullanılmaları söz konusudur.

Altı üyeli ve oksijen içerikli bir heterosiklik bileşik olan α -piranon (2H-piran-2-on) bileşiği doymamış lakton halkasını içeren doğal bileşiklerin önemli bir üyesidir. α -piranon halkasına benzo grubunun bağlanmasıyla (kaynaşmasıyla) izokumarin olarak adlandırılan yeni bir heterosiklik bileşik sınıfı olan izokumarinler elde edilmektedir. İzokumarinler doğada yaygın bulunan ve kumarin olarak tanımlanan lakton türevli bileşikler ile yapısal benzerlikleri oldukça yüksek olup bu bileşik sınıfı ile yapısal izomerlik gösterirler. Kumarinlere benzer olarak aromatik lakton halkalı izokumarinlerin de doğada bulunma bollukları, fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellik gibi çok sayıdaki özellikleri sayesinde önemli ilgiye sahiptir.

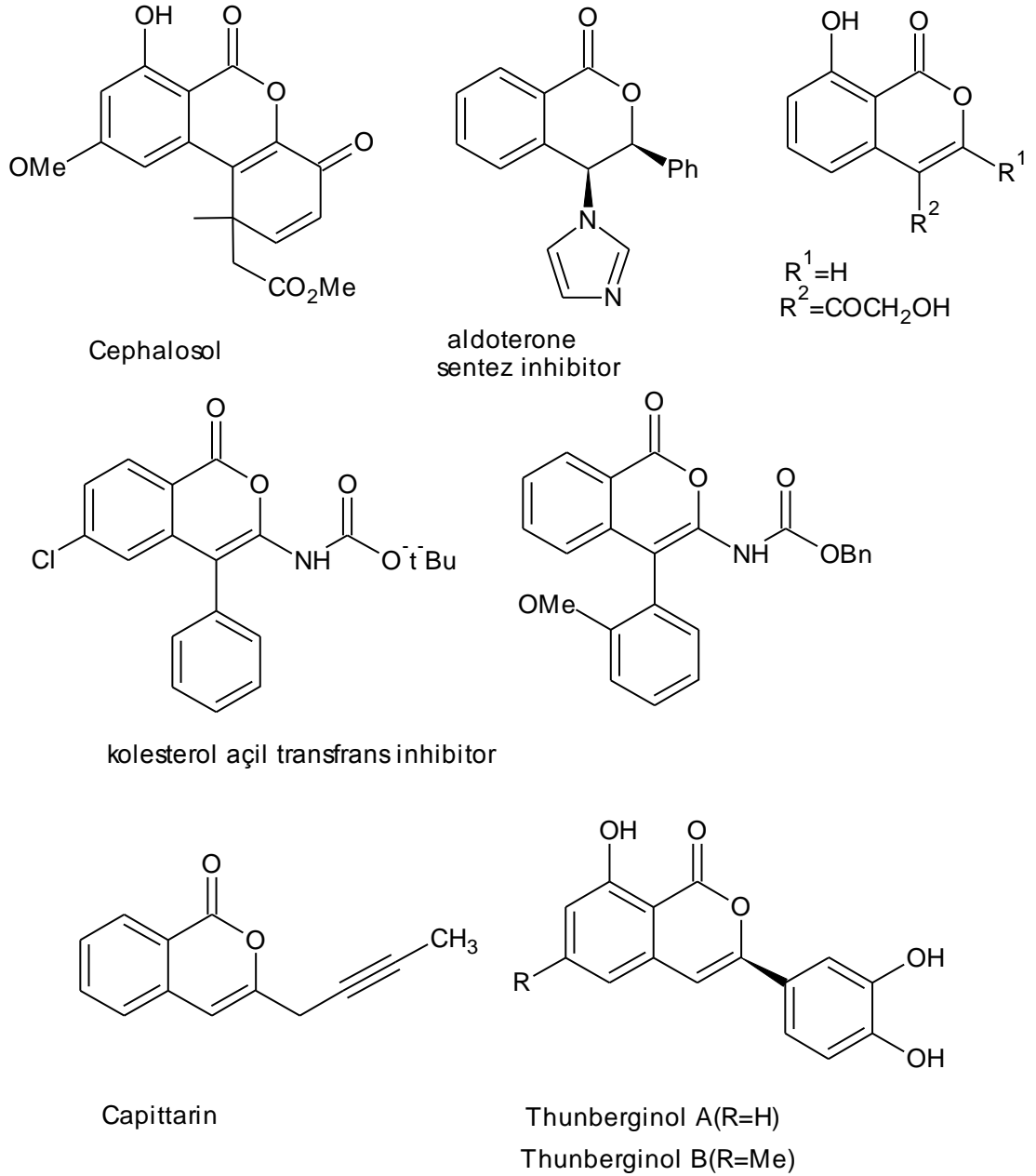
Öte yandan, farklı reaktif fonksiyonel gruplara sahip çok sayıda polimer günümüzde başarıyla sentezlemekte ve test edilmektedir. Bu polimerler, sadece makromoleküler özelliklerinden dolayı değil, aynı zamanda sahip oldukları fonksiyonel özelliklerinden dolayı da spesifik uygulamalarda kullanılmaktadır. Ancak, izokumarinler ile ilgili yapılan çalışmaların neredeyse tamamı organik sentez ile küçük moleküllerin eldesine yöneliktir. Literatür bilgimiz dahilinde, izokumarin türevli farklı metakrilat kopolimer sistemlerin geliştirilmesine ve bu kopolimerlerin termal bozunma kinetiklerinin araştırılmasına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu sebeple, mevcut çalışma, izokumarin türevli kopolimer sistemlerinin geliştirilmesini ve termal bozunma kinetiklerinin araştırılmasını hedeflenmektedir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

İzokumarin veya diğer adıyla 1H-2-benzopiran-1-on bileşiği, heterosiklik bileşik sınıfında yer almaktadır. Bu bileşik türevi, başta biyolojik ve farmakolojik özellikler olmak üzere çok sayıda önemli özelliği ihtiva eden doğal ürünler için kilit rol oynamaktadır. İzokumarin yapı iskeletine sahip bu doğal ürünlerden bazıları (Şekil 2.1)'de gösterildiği gibidir. Benzer şekilde, izokumarin iskelet yapısına sahip sentetik bileşiklerin de antialerjik, antibakteriyel, antifungal, antitümör, anti-inflamatuar, antidiyabetik, fitotoksik ve proteaz inhibisyon aktivitesi gibi önemli derecede biyoaktivite sergilediği gözlemlenmiştir [1,2]. Örneğin, 3-aminoizokumarinlerin antiarterioskleroz olduğu ve kan kolesterolünü düşürücü özelliği taşıdığı bilinmektedir [1]. Benzer şekilde, imidazol-1-il-sübstitüe 3,4-dihidroizokumarin, bir aldosteron sentez inhibitörü olarak kullanılır [1]. Capillarin, arternidin, oosponol and oospolactone gibi izokumarin yapı iskeleti içeren ilaçlar mantar enfeksiyonları için kullanılırken, cytogenin, reticulol ve diaporthin içerikliler antitümör/antiartiritic ajanlar olarak ve ayrıca, thunberginol A ve thunberginol B maddeleri ise antimikrobiyal bileşikler [1] olarak kullanılır (Şekil 2.2). Ayrıca, izokumarinler çeşitli heterosiklik kompleks bileşiklerin sentezinde anahtar ara ürünler şeklinde kullanılmaktadır [3].



Şekil 2.1 İzokumarin iskelet yapılı bazı doğal ürünler.



Şekil 2.2 İzokumarin birimli bazı biyolojik aktif bileşikler

1.1. Basit ve Sübstitüe İzokumarinlerin Doğal Oluşumu

Doğal olarak bulunan izokumarinler ve dihidroizokumarinler, *Ceratocystis*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Penicillium* ve *Aspergillus* gibi mantar türlerindedir bulunur. İzokumarin glukozit, patojenik böcek mantarı olan *Torrubiella tenuis* BCC 12732 türünün kültürünün ekstraksiyonundan izole edilmektedir [4]. Bunların

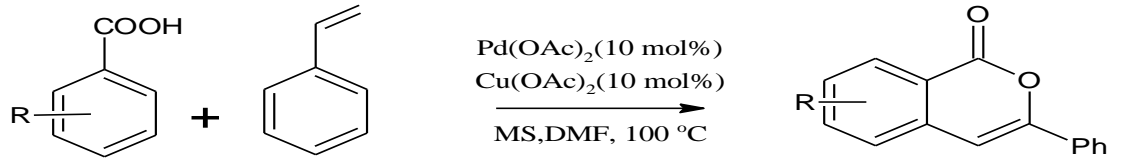
dışında, 3,4-dihidroizokumarin türevleri, ketoredüktaz katalizli dinamik indirgeyici kinetik çözümüleme yöntemiyle *Escherichia coli* / ADH-A hücrelerinde asimetric biyo-katalitik dönüşümler neticesinde elde edilebilmektedir [5]. Benzer şekilde, bazı izokumarinlerin türevleri Güney Çin Denizi'nden [6] toplanan süngerlerden türetilmiş *Penicillium* sp. MWZ14-4 türü mantarda bulunmaktadır [6]. Kuarin türevlerinden bazıları da mangrov türevli mantar olan *Acremonium* sp. PSU-MA70 içinden bulunmuştur [7]. Ayrıca, fermantasyon ürünü olarak yeni izokumarin türevlerinin varlığı, endofitik mantar olan *Aspergillus versicolor* içinde [8] ve aynı zamanda denizden elde edilen mantar olan *Aspergillus flavus* OUCMDZ-2205 içinde bulunduğu rapor edilmiştir [9]. Ayrıca, similanpyron C isimli izokumarin türevi, deniz süngerinde bulunan bir mantar türü olan *Aspergillus similanensis* KUFA 0013'ten izole edilmiştir [10]. *Graphis vestitoides* spor kaynaklı mikozofları ekilmiş ve yeni bir izokumarin türevi izole edilmiştir [11]. İzokumarinlerin mantar ve diğer mikroorganizmalarda doğal olarak bulunmalarının yanı sıra, Umbelliferae, Asteraceae, Rutaceae, Leguminosae, Moraceae, Rosaceae, Rubiaceae, Solanaceae gibi bitki ailelerinde de bulunmaktadır. Asetilenil yan zincirli klorlanmış bir izokumarin ve 3,4-dihidro türevi, Kuzey Tayland'ın yağmur ormanlarında bulunan Basidiomycete *Gymnopus* türünden izole edilmiştir [12]. Yeni bir isokumarin türevi olan ve cauda-coumarin olarak isimlendirilen isokumarin bileşiği, Wang ve arkadaşları tarafından *Lindera caudata* bitkisinin kabuğundan izole edilmiştir [13]. Ayrıca, bazı izokumarin türevleri, *Stevia lucida* Lagasca bitkisinin yaprak ve saplarından da izole edildiği literatürde bildirilmiştir [14].

İzokumarinlerin sentezinde kullanılan genel metotlardan bazılarına aşağıda kısaca değinilmiştir. En önemli metotlar arasında çeşitli geçiş metal katalizli eşleşme/çiftleşme, ilave/eklenme, halkalaşma ve bağ açılma reaksiyonları bulunmaktadır.

1.2. Geçiş Metal Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi

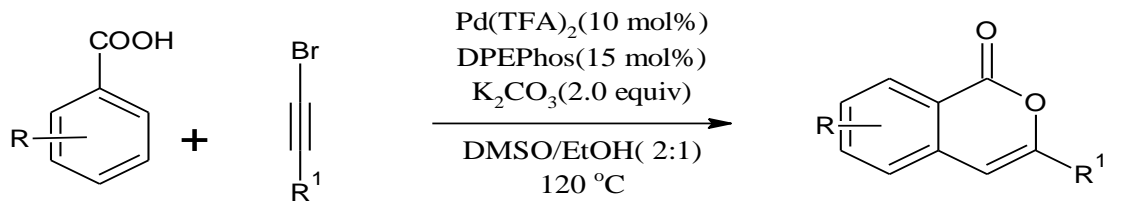
1.2.1. Paladyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi

Geçiş metali katalizörleri kullanılarak izokumarin sentezi üzerine öncü çalışma 1998 yılında Miura ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Yaptıkları çalışmada, Pd(OAc)₂ katalizörü varlığında aromatik karboksilik asitlerin ve stirenin bir oksidatif çapraz bağlanma reaksiyonunu bildirmişlerdir [15] (Şekil 2.3).

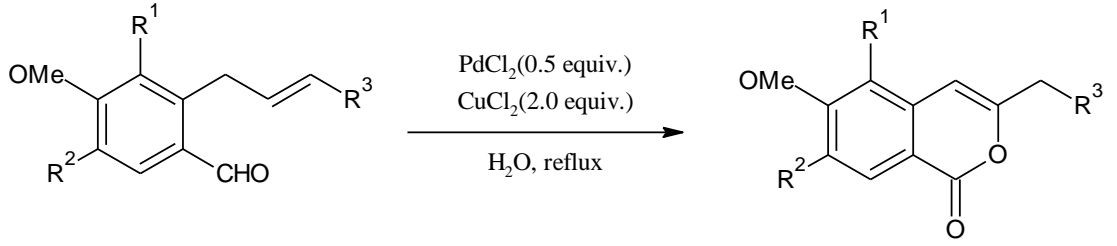


Şekil 2.3 Pd(OAc)₂ kullanarak izokumarinlerin sentezi.

Jiang ve çalışma arkadaşları, benzoik asitler ile bromoalkinlerin oksidatif bağlanması yoluyla ve katalizör olarak Pd(TFA)₂ kullanılarak 3-süstitüe izokumarin türevlerinin hazırlanmasına yönelik yeni bir yöntem geliştirdiler (Şekil 2.4) [16]. Başka bir çalışmada, PdCl₂-CuCl₂ katalitik sistemi varlığında, orto- allilbenzaldehytler, su içinde süstitüe izokumarinlere dönüştürülmüş ve bir domino reaksiyon dizisi yoluyla reaksiyon gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.5). [17].

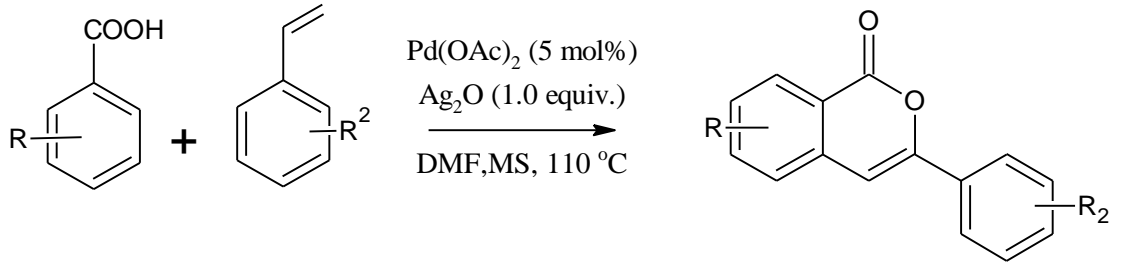


Şekil 2.4 Paladyum (II)-katalizli bromoalkinlerin benzoik asitler ile reaksiyonu.



Şekil 2.5 Katalizör olarak PdCl₂ kullanıldığı izokumarinlerin sentezi.

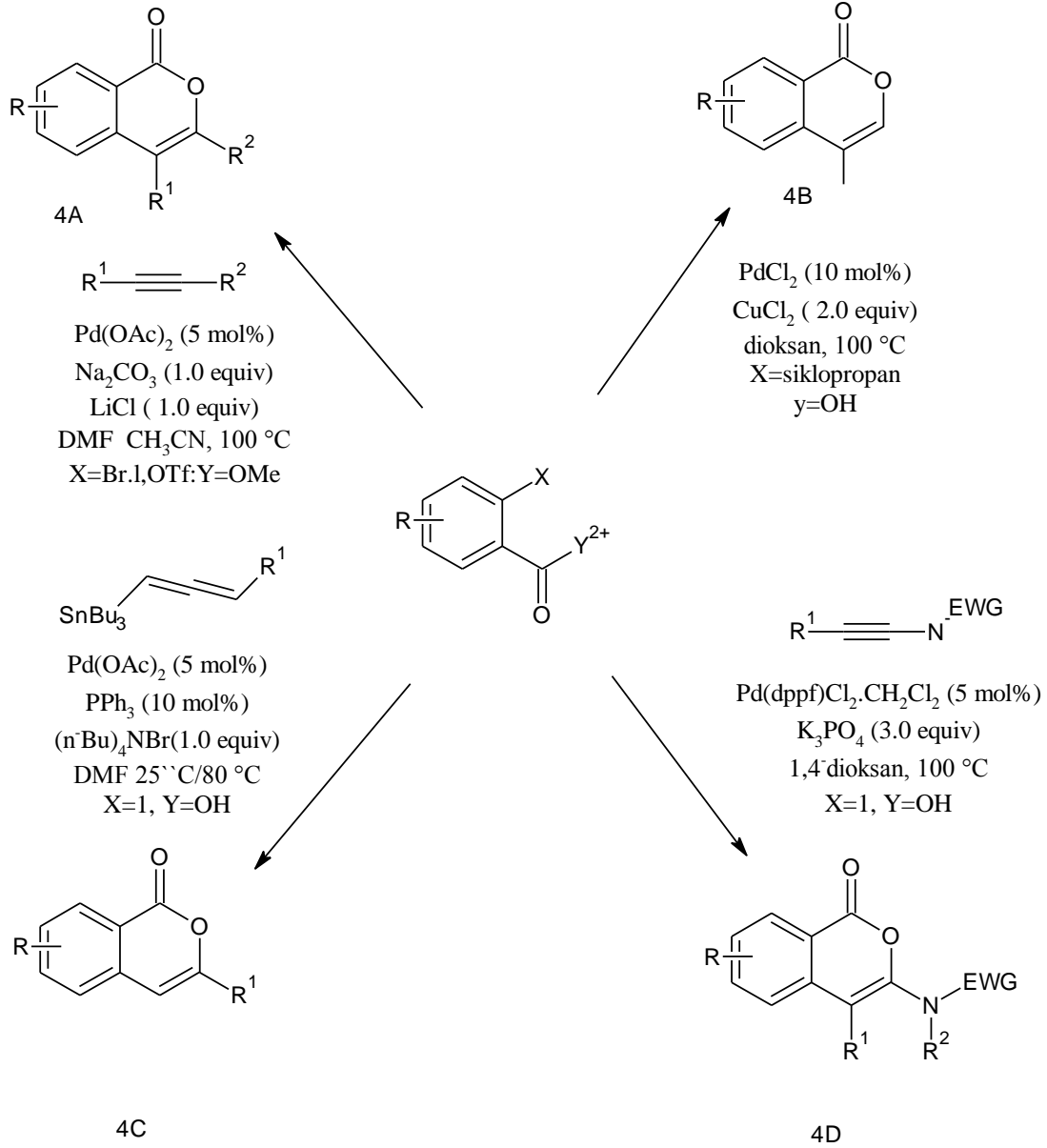
Miura'nın öncü çalışmasından sonra, izokumarinlerin sentezlenmesi için çeşitli substrat ve katalitik modifikasyonlar başarılmıştır. Gümüş oksit varlığında benzoik asitlerin vinylarenlerle olan benzer bir Pd - katalizli C-H olefinasyon ve oksidatif eşleşme reaksiyonuyla izokumarin türevleri yüksek verimle sentezlenmiştir (Şekil 2.6) [18].



Şekil 2.6 Ag₂O varlığında Paladyum (II)-katalizli izokumarinlerin sentezi.

Larock ve arkadaşları 1999 yılında izokumarinlerin sentezi için, Pd katalizörü varlığında, orto-halojen / triflat-süstitüeli aril esterlerin alkinler ile olan reaksiyonunu rapor etmişlerdir (Şekil 2.7, 4A) [19]. Benzer olarak, Pd katalizörü varlığında, 2-iodobenzoik asidin çeşitli aleniltributiltin türevleri ile Stille eşleşme ve oksaçilizasyon tepkimeleri yoluyla 3-süstitüe izokumarinlerin iyi verimle sentezlerini başarmışlardır (Şekil 7, 4B)[20]. Diğer bir çalışmada, 2-iodo aromatik asitlerin Pd(dppf)Cl₂.CH₂Cl₂ katalizörü varlığında amid-süstitüeli alkinlerle halkalaşma reaksiyonu neticesinde iyi verim ve mükemmel regioselektivite ile 3,4-disüstitüe izokumarinlerin sentezi başarılmıştır (Şekil 2.7, 4C) [21]. Benzoik asitlerin bir orto pozisyonunda yerleşik bulunan siklopropan halkası, katalizör olarak

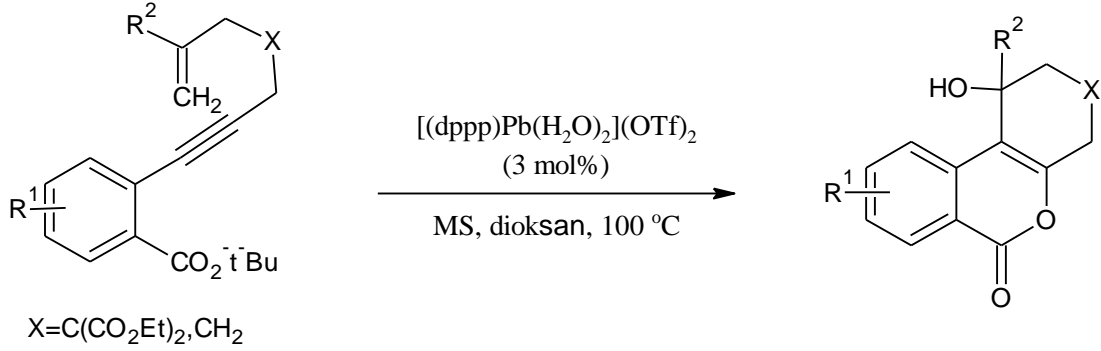
PdCl_2 kullanılarak aktive edilmiş ve sonuçta, izokumarin türevlerinin oluşması sağlanmıştır (Şekil 2.7, 4D) [22].



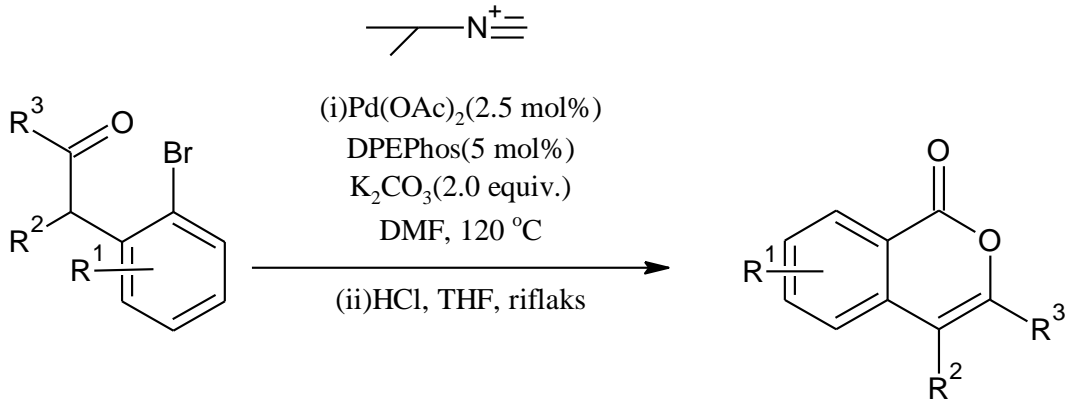
Şekil 2.7 Paladyum katalizörleri kullanılarak orto-süstitüe aromatik asitler/esterlerden izokumarinlerin sentezi.

İlave olarak, Pd (II)- katalizörü varlığında aril esterlerin alkin bağlı zincir uçlu halkalaşma reaksiyonuyla mükemmel verimlerde, sikloheksan-kaynaşık izokumarinlerin sentezi rapor edilmiştir (Şekil 2.8) [23]. İzokumarinleri sentezlemek için tasarlanan diğer bir çalışmada, çıkış maddeleri olarak izosiyanatların ve alfa-

(orto-haloaril) süstitüeli ketonların kullanıldığı Pd (II)- katalizli reaksiyonlar, Ji ve çalışma arkadaşları tarafından bildirilmiştir (Şekil 2.9) [24].



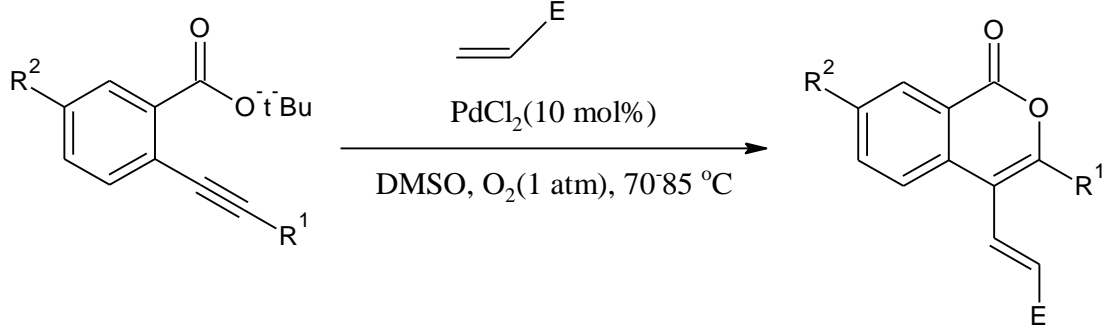
Şekil 2.8 Alkin uçlu karbonil bileşiklerin halkalaşmasıyla izokumarinlerin sentezi.



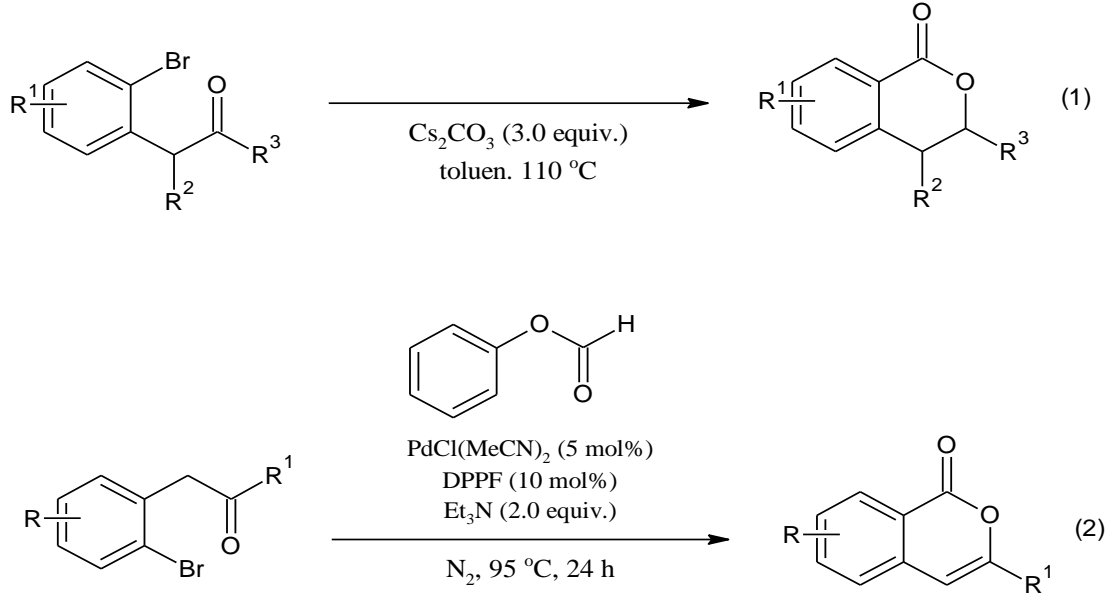
Şekil 2.9 Orto-süstitüe aromatik karbonil bileşikler ve ter-butil izosiyanatlardan izokumarinlerin sentezi.

Tersiyer butil 2-alkinilbenzoatların olefinler ile olan benzer bir Pd(II)-katalizli oksidatif eşleşme reaksiyonu, izokumarin türevlerini vermiştir (Şekil 2.10) [25]. Ayrıca, Willis ve meslektaşları, süstitüe izokumarinlerin sentezi için bir Pd (0) katalizörü kullanılarak alfa-(orto-haloaril) süstitüe ketonların karbonilasyon reaksiyonunu başarmışlardır (Şekil 2.11, (1)) [26]. Siklik ve asiklik ketonların her ikisi de yüksek izokumarin verimi sağlamak için CO balon basıncı altında iyi substratlara dönüştürülebilir. Zhu ve arkadaşları, bir CO kaynağı olarak fenil format

kullanarak izokumarinlerin Pd (II) -katalizli molekül içi karbonilasyon sentezini bildirmişlerdir [Şekil 2.11, (2)].

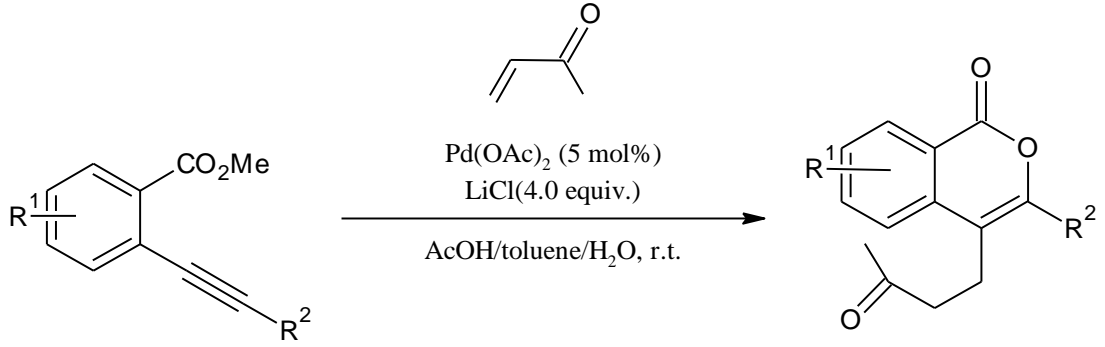


Şekil 2.10 Orto-alkin-süstitüeli aril esterlerden izokumarinlerin sentezi.



Şekil 2.11 Paladyum katalizli karbonilasyon reaksiyonları kullanılarak izokumarinlerin sentezi.

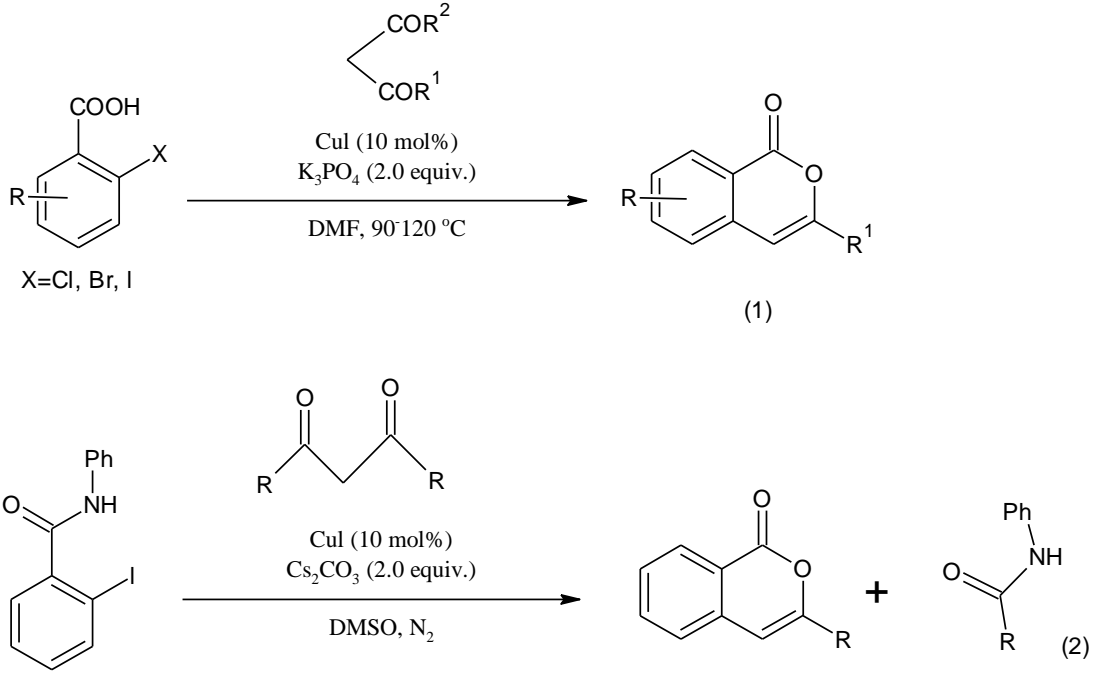
Lu ve meslektaşları, izokumarinleri sentezlemek amacıyla Pd (OAc)₂ ile katalizlenmiş orto-alkinilbenzoatların metil vinil keton ile halkalaşması reaksiyonunu rapor etmişlerdir (Şekil 2.12). [27]



Şekil 2.12 Katalizör olarak $Pd(OAc)_2$ kullanılarak orto-alkinilbenzoatlardan izokumarinlerin sentezi.

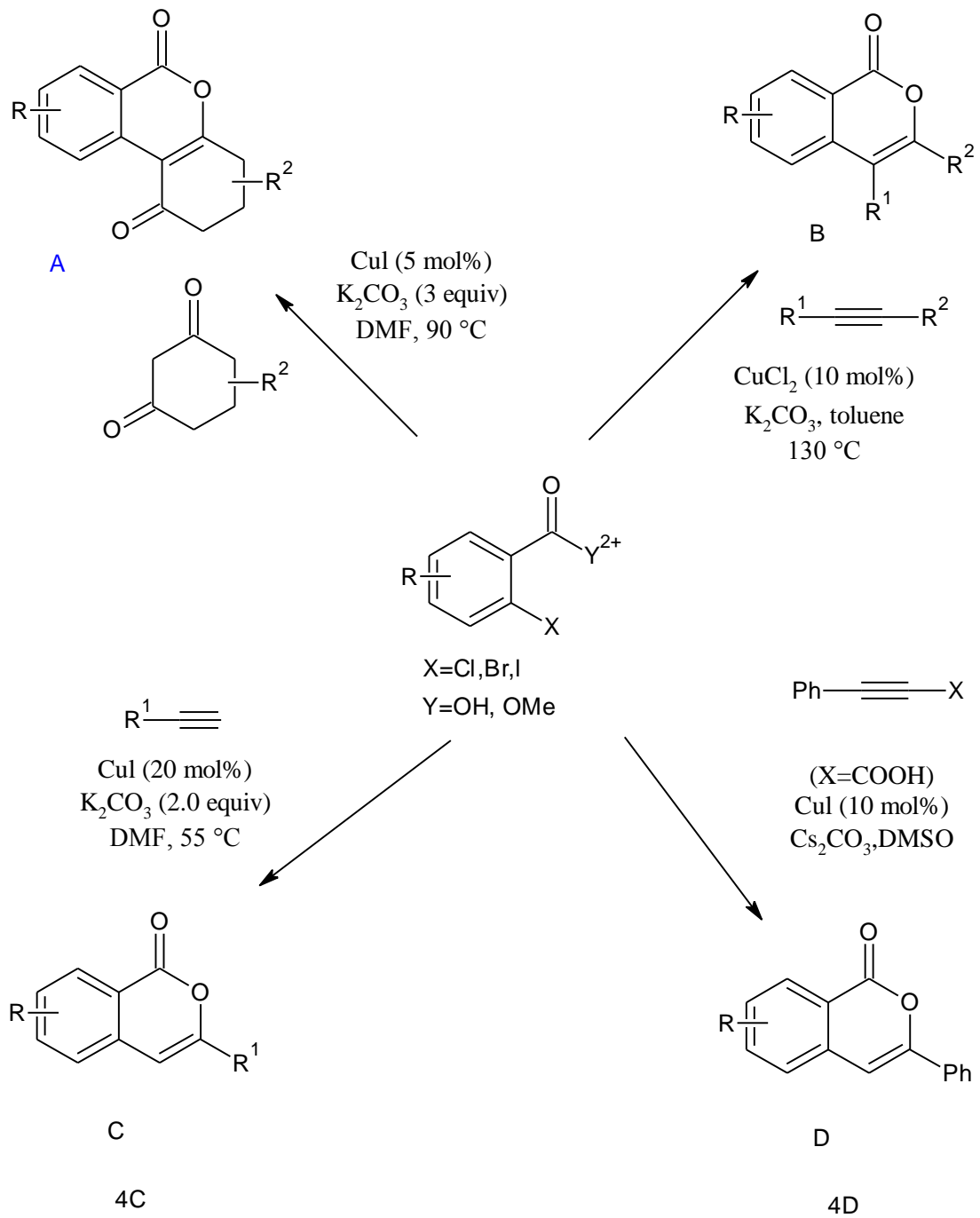
1.2.2. Bakır Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi

Son yıllarda, C-C ve C-heteroatom bağlarının oluşum tepkimeleri için bakır tuzları sıklıkla kullanılmıştır [28]. Bu katalizör sisteminin avantajı, ekonomik olarak ucuz olması ve iyi fonksiyonel toleransa sahip olmasıdır. İlave/halkalaşma [29] veya eşleşme/halkalaşma [30] tepkimeleri yoluyla indoller, benzofuranlar, kinolinler, izokinolinler, kinazalinler, kinazolonlar, izoflavonlar vb. gibi heterosiklik bileşiklerin sentezlenmelerinde farklı Cu-katalizli reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bakır iyodür (CuI), bakır bromür ($CuBr$), bakır klorür ($CuCl$), bakır(I) tiofenkarboksilat ($CuTC$) gibi çeşitli bakır(I) tuzları C-O bağ oluşumu için kullanılmıştır. Benzer şekilde, izokumarin türevlerinin sentezi için de bakır katalizörleri kullanılmıştır. $Cu(I)$ ile katalizlenen 2-halobenzoik asitlerin ve 1,3-diketonların domino halkalaşma tepkimeleri ile 3-süstitüe izokumarinlerin sentezi etkili yöntem olmuştur [Şekil 2.13, (1)] [31]. Benzer olarak, 2-iyodo-N-fenilbenzamidlerin 1,3-dikarbonil bileşikleriyle $Cu(I)$ katalizli tepkimesi de 3-süstitüe izokumarinlerin sentezini vermektedir [Şekil 2.13, (2)] [32].

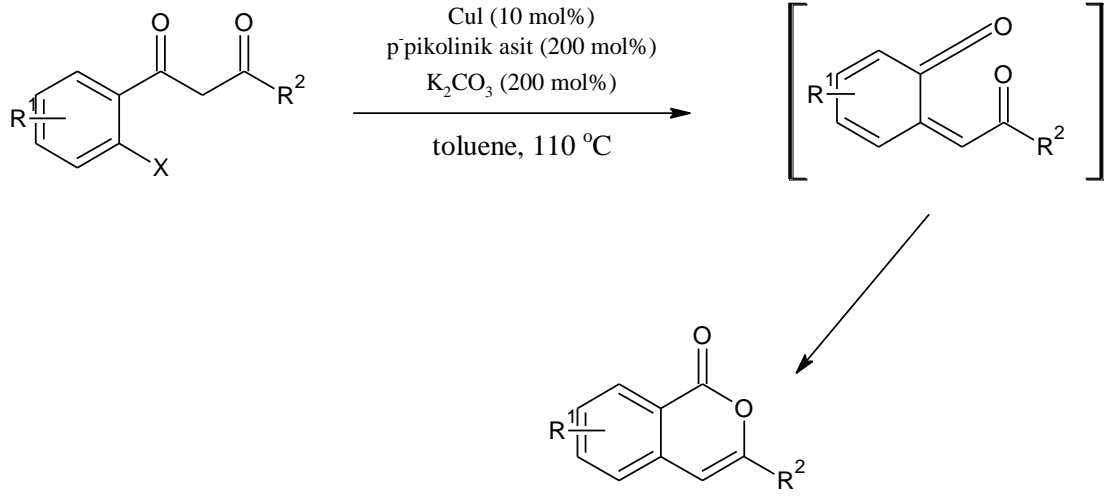


Şekil 2.13 Cu(I) kullanarak orto-halobenzoik asitlerden/amidlerden izokumarinlerin sentezi.

3,4-Disübstitüe izokumarinler, C-O ve C-C bağlarının eşzamanlı oluşumuyla bakır halojenür katalizli orto-halobenzoik asitlerin alkinler ile reaksiyonundan sentezlenebilir (Şekil 2.14, A) [33]. 2-bromobenzoatların sikloheksan-1,3-diyonlarla veya açılık 1,3-diyonlarla CuI-katalizli tepkimesiyle halka-kaynaşık izokumarinleri vermiştir (Şekil 2.14, B) [34]. Ayrıca, beta-iyodobenzoik asit türevleri ve terminal alkinlerin CuI-katalizli heterohalkalaşma, 3-sübstitüeli izokumarinleri vermiştir (Şekil 2.14, C) [35]. Benzer bir CuI-katalizli reaksiyon, Lee ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Yaptıkları çalışmada, 2-iyodobenzoik asidin terminal alkinler, 3-arilpropiolik asit ve trimetilsililasetilen gibi alkinler ile reaksiyonu sonucunda 3-sübstitüe izokumarinleri elde etmişlerdir (Şekil 2.14, D) [36]. Bu reaksiyon daha sonra izokumarinlerin sentezi için daha çevreci bir yaklaşım yol olması bakımından CuI-K₂CO₃-PEG katalizörünün kombinasyonu ile ultrasonikasyon koşullarda tekrar gerçekleştirilmiştir [37]. 1-(2-halofenil)-1,3-diyonların yeniden düzenleme reaksiyonu takiben bir molekül içi CuI-katalizli Ullmann tipi-C arilasyon tepkimesiyle 3-sübstitüe izokumarinler sentezlenmiştir (Şekil 2.15) [38].



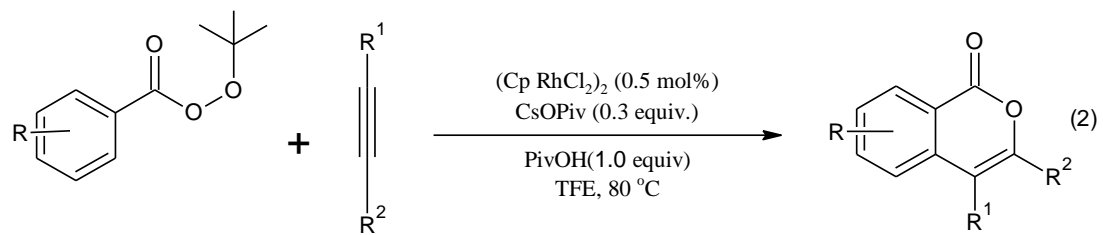
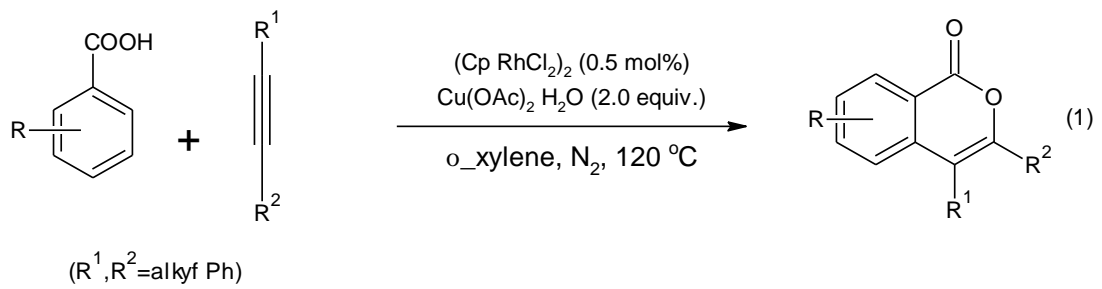
Şekil 2.14 Bakır katalizli 2-halo-süstitüe aril esterler/aril asitler kullanılarak izokumarinlerin sentezi.



Şekil 2.15 1-(2-halofenil)-1,3-diyonların Ullmann-tipi C-arillenme tepkimesiyle izokumarinlerin sentezi.

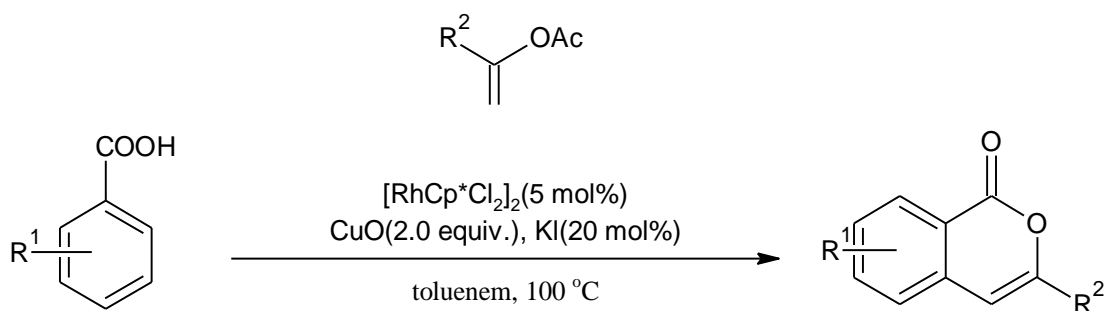
1.2.3. Rodyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi

İzokumarinlerin verimini arttırmak için, Miura grubu bir Rh (III) katalizörü kullanarak benzoik asitlerin internal alkinler ile reaksiyonunu modifiye etmiştir [Şema 14, (1)]. Reaksiyon, inert bir ortamda stokiometrik miktarda $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ yükseltgeyicisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [39,40]. Daha sonra, çözücü olarak suyun kullanıldığı mikrodalga cihazında reaksiyon gerçekleştirilerek izokumarinlerin verimleri arttırılmıştır [41]. Ayrıca, CsOPiv katkı maddesi varlığında Rh(III) katalizli tersinir C-H aktivasyonu ve tersiyer-bütil perbenzoatların alkinler ile halkalaşma reaksiyonuyla izokumarinler elde edilmiştir [Şekil 2.16, (2)] [42].

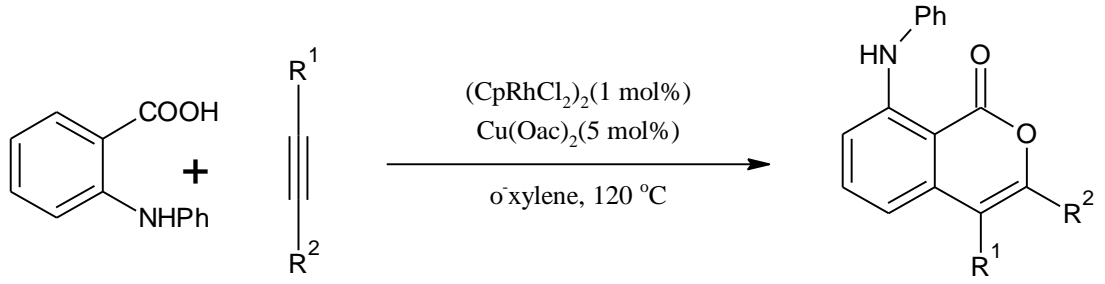


Şekil 2.16 Rodyum (III) katalizli benzoik asitlerin ve tert-butil perbenzoatların alkinler ile halkalaşması.

Sonraki çalışmalarda, benzoik asidin elektronca zengin geminal süstitüe vinil asetatlar ile Rh(III) katalizli oksidatif eşleşmesiyle baskın ürün olarak 3-süstitüe izokumarinlerin oluşumu bildirilmiştir (Şekil 2.17) [43]. Benzer bir reaksiyonda, Rh(III) katalizli C-H bağ aktivasyonu ile 2-aminobenzoik asitlerin alkin ekleme tepkimesi neticesinde 8-süstitüe izokumarin türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.18) [44].

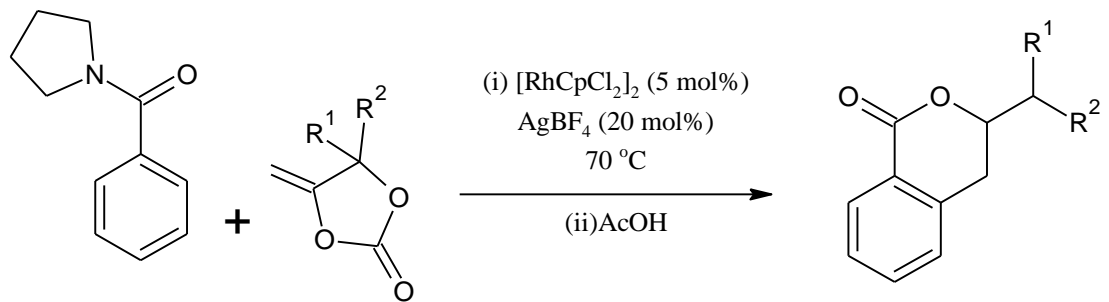


Şekil 2.17 Benzoik asitlerin ve vinil asetatların rodyum(III) katalizli halkalaşması

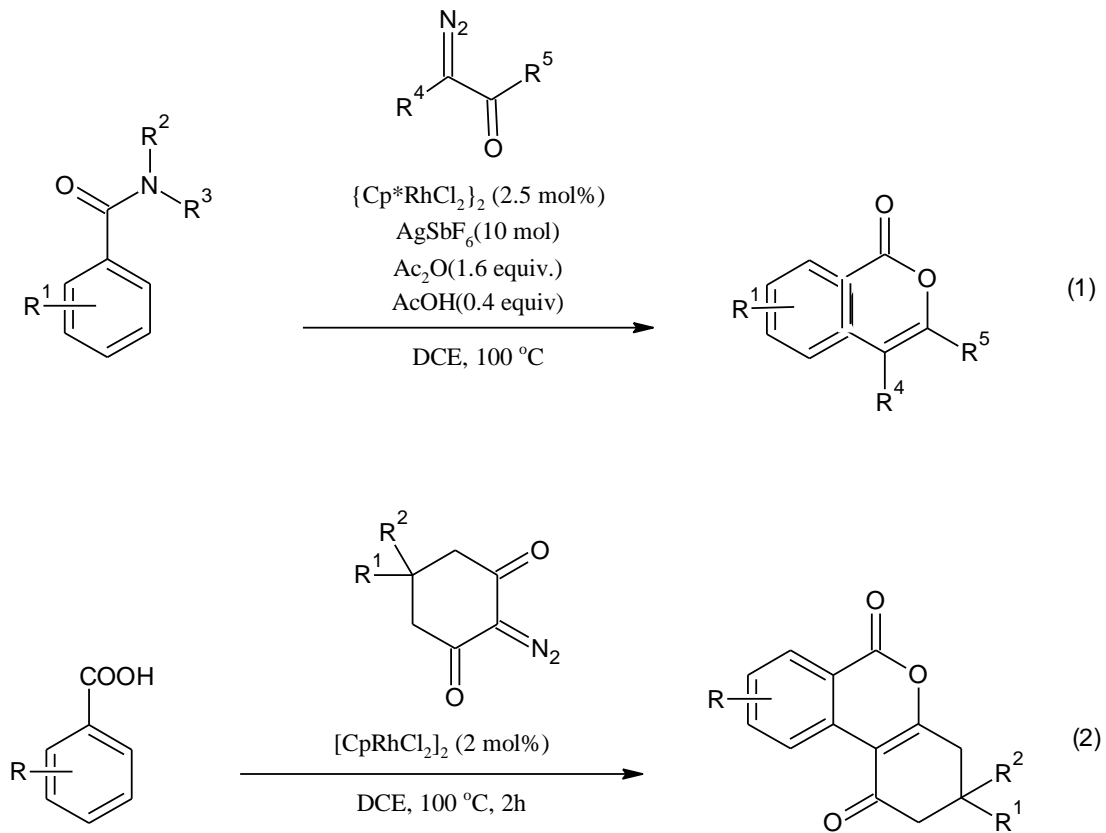


Şekil 2.18 8-sübstitüe izokumarinlerin sentezi.

Son zamanlarda, Rh(III)-katalizli amit-yönlendirici halkalaşmayla piroolidin amidlerin siklik alkenil karbonatlar ile AgBF_4 katkı maddesi varlığındaki tepkimesiyle 3-sübstitüe izokumarinlerin sentezi rapor edilmiştir (Şekil 2.19) [45]. Ayrıca, Liu ve arkadaşları 3,4-di-sübstitüe izokumarinlerin sentezi için Rh(III) katalizli C-H aktivasyonu ve halkalaşmasıyla benzamitlerin diazo bileşikleri ile olan reaksiyonunu bildirmişlerdir [Şekil 2.20, (1)][46]. Diğer bir çalışmada, Shang ve meslektaşları moleküller arası C-H aktivasyonu ve molekül içi esterleşme reaksiyonlarıyla ilerleyen Rh(III) katalizli benzoik asitlerin ve siklik diazo-1,3-diketonların reaksiyonunu geliştirerek izokumarinlerin sentezini başarmışlardır [Şekil 2.20, (2)] [47].

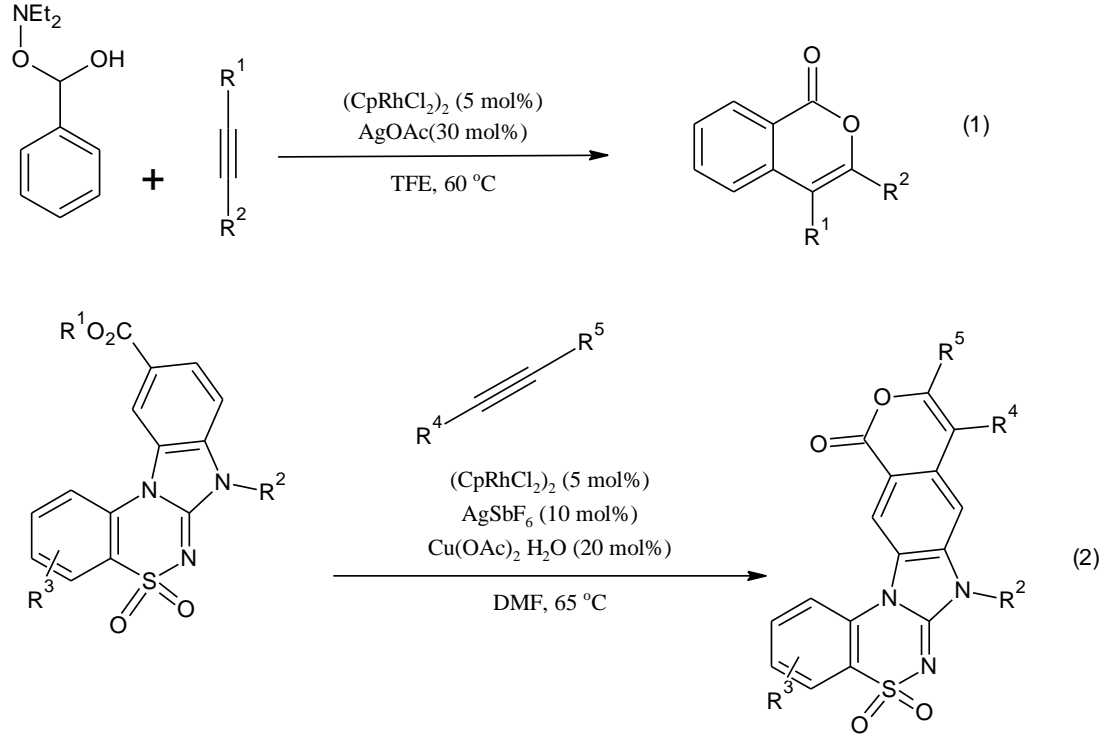


Şekil 2.19 Amit ve alkenil karbonatların Rodyum(III)-katalizli halkalaşması



Şekil 2.20 Rodyum(III) katalizli diazo bileşiklerinin halkalaşması

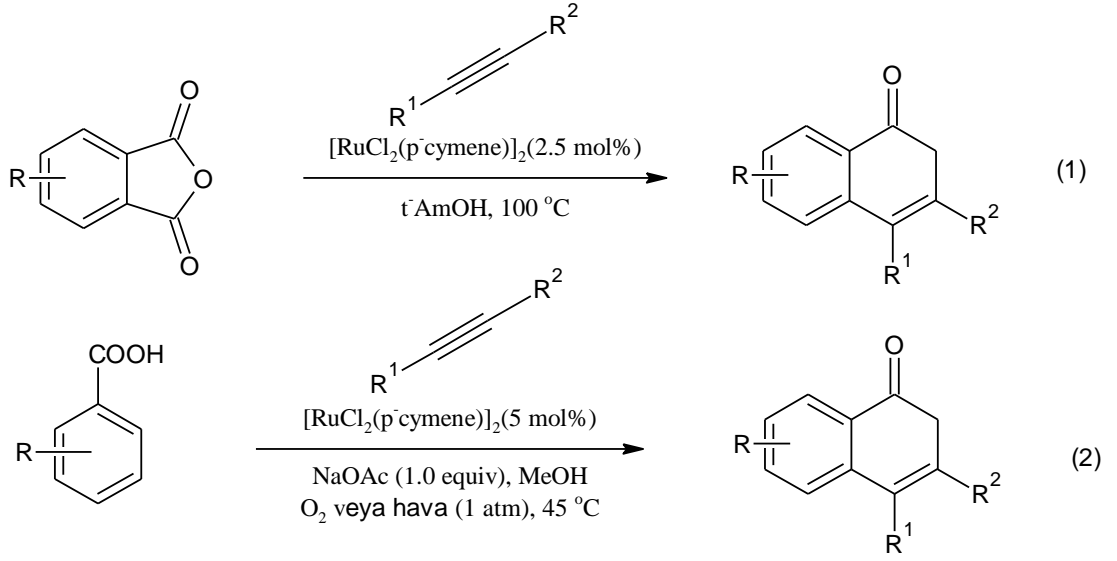
Liu ve meslektaşları izokumarin türevlerini sentezlemek amacıyla başka bir Rh(III) katalizli moleküller arası tersinir C-H aktivasyonu ve halkalaşma tepkimesiyle orto-benzilhidroksilaminlerin ve alkinlerin etkileşimlerini incelemişlerdir [Şekil 21, (1)] [48]. Ayrıca, guanidin-yapılı izokumarin türevleri, benzimidazotiyadiazin 5,5-dioksitlerin internal alkinler ile Rh(III) katalizörü varlığındaki oksidatif halkalaşma tepkimesinden sentezlenmiştir [Şekil 21, (2)] [49].



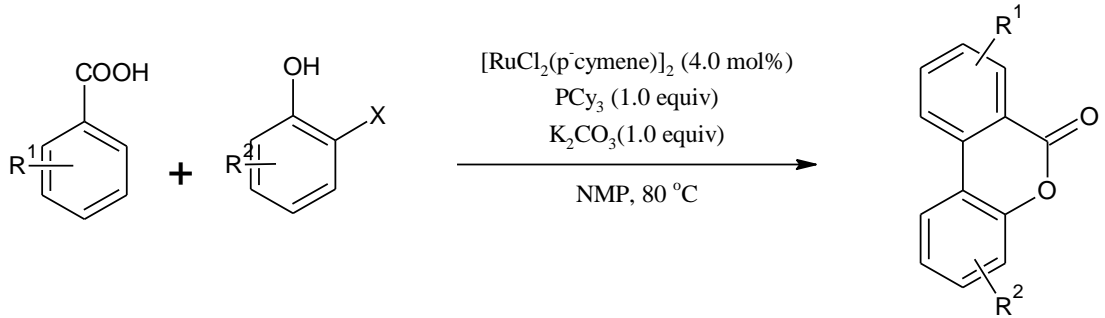
Şekil 2.21 Rodyum(III) katalizli halkalaşma reaksiyonları.

1.2.4. Rutenyum ve İridyum Katalizörleri Kullanılarak İzokumarinlerin Sentezi

İzokumarinlerin sentezi için kullanılan geçiş metali katalizörleri ile ilgili yapılan diğer çalışmalar, nispeten daha az pahalı olan rutenyumun aromatik asitler/anhidritlerin alkinler ile reaksiyonlarında bir katalizör olarak kullanılabileceğini ortaya çıkarmıştır. [RuCl₂ (*p*-cymene)]₂ ile katalizlenmiş anhidritlerin alkinlere dekarbonilatif ilavesi tepkimesiyle izokumarinlerin sentezlendiği bildirilmiştir [Şekil 2.22, (1)] [50]. Benzer olarak, benzoik asitlerin alkinler ile Rutenyum(II) bis-karboksilat katalizli reaksiyonu tek yükseltgeyici olarak oksijenin kullanıldığı çalışma olarak rapor edilmiştir [Şekil 2.22, (2)] [51]. Benzoik asitlerin 2-halofenoller ile ligand P(Cy)₃'ün varlığındaki Ru(II) katalizli tepkimesiyle 2,3-aril-kaynaşık izokumarinler sentezlenmiştir (Şekil 2.23) [52].



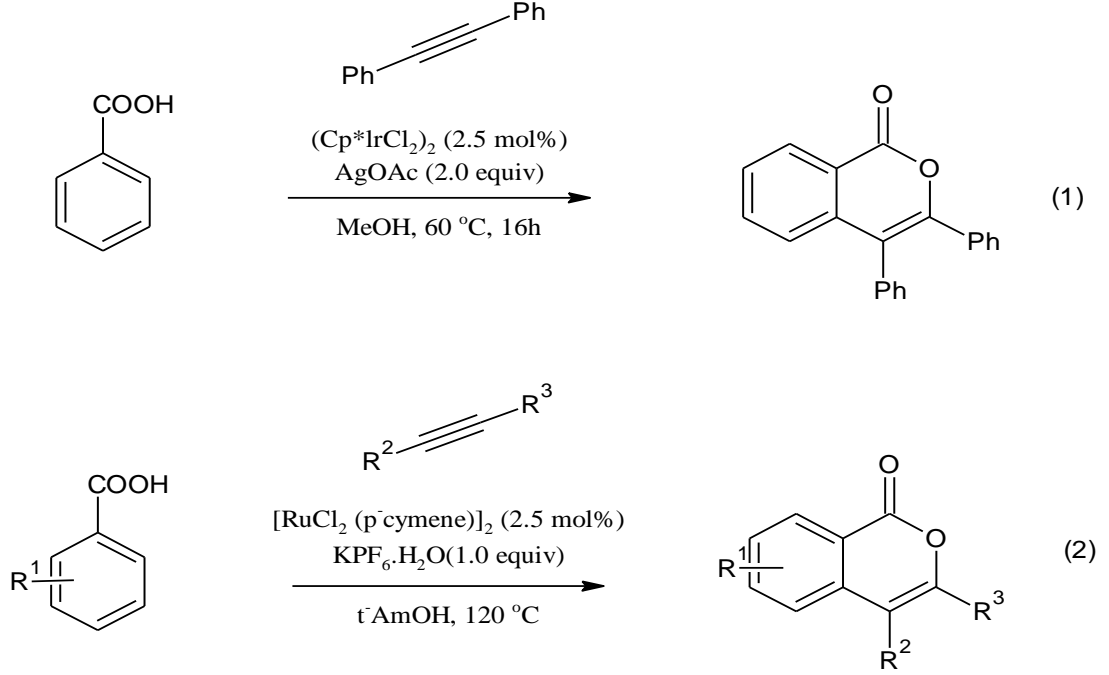
Şekil 2.22 Rutenyum (II) katalizli anhidrit ve benzoik asitlerin alkinlerle tepkimesi



Şekil 2.23 Rutenyum (II) katalizli benzoik asitlerin 2-halofenoller ile halkalaşması

C-H aktivasyonu ve halkalaşma reaksiyonu için İridyum (III) komplekslerinin katalitik aktivitesi bazı çalışmalarda incelenmiştir [53] ve Cp*Ir(III) komplekslerinin benzoik asitlerin ve alkinlerin oksidatif kenetlenme reaksiyonları için etkili katalizörler olduğu kanıtlanmıştır [Şekil 2.24, (1)]. Bu kenetlenme reaksiyonun Ru(II) katalizörü kullanılarak yapılan sonraki modifikasyonunda, katkı maddesi olarak KPF₆ varlığında izokumarinlerin verimlerinin daha da arttırabildiği bulunmuştur [Şekil 2.24, (2)] [54]. Aynı ürün, reaksiyonun katalizör olarak [RuCl₂(p-cymene)]₂ ve katkı maddesi olarak AgSbF₆ bileşiğinin kullanılarak tekrarlandığında ürün verimi daha yüksek değerlerde elde edildiği bildirilmiştir [55].

Di-sübstitüe alkinlerin Ru-siklometalli kompleksleri [56] ile stokiyometrik reaksiyonu herhangi bir yükseltgeyici olmaması durumunda Ru(0)-izokumarin sandviç komplekslerinin sentezlenebildiği rapor edilmiştir [57].

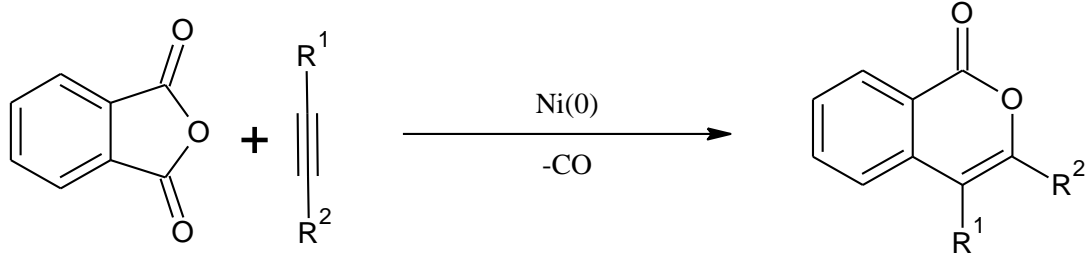


Şekil 2.24 İridyum ve Rutenyum kompleksleri ile katalizlenen benzoik asitler ve alkinlerin halkalaşması

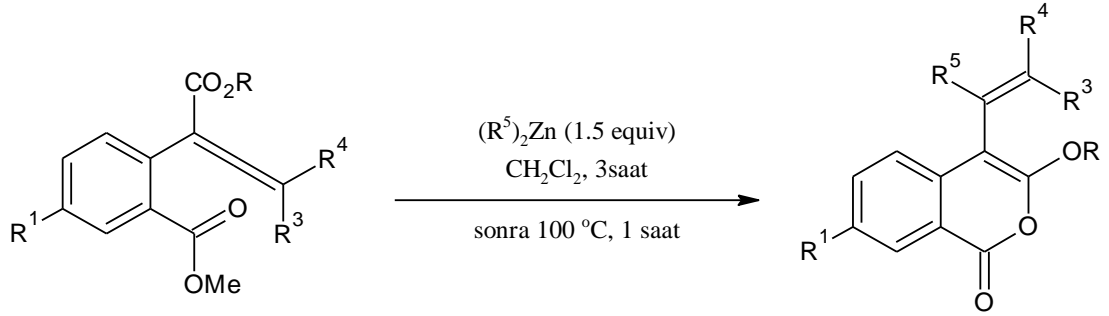
1.2.5. Nikel, Çinko, Gümüş, Demir, Kobalt ve Altın Katalizörleri kullanarak İzokumarinlerin Sentezi

İzokumarin sentezine yönelik reaksiyonların çoğu Paladyum (Pd), Bakır (Cu), Rutenyum (Ru), Rodyum (Rh) ve İridyum (Ir) katalizörlerinin kullanımı ile devam etse de, Nikel (Ni), Çinko (Zn), Gümüş (Ag), Demir (Fe), Kobalt (Co) ve Altın (Au) katalizörlerinin kullanıldığı birkaç reaksiyon da literatürde bildirilmiştir. Örneğin, Xie ve arkadaşları, izokumarinlerin sentezi için anhidritlerin alkinler ile Ni(0) katalizli dekarbonasyonlu halkalaşma reaksiyonunun mekanizmasını incelemiştir (Şekil 2.25) [57]. Başka bir çalışmada, izokumarin türevlerinin sentezi için dialkil çinko reaktiflerinin 2-[orto-(metoksikarbonil) fenil]-2,3-allenoatlar ile tandem

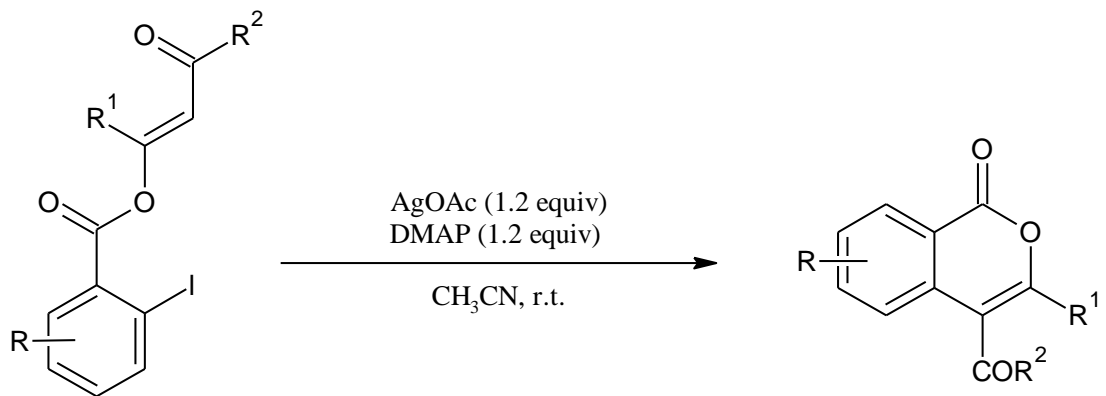
Michael ekleme/intramoleküler halkalaşma reaksiyonu için ılıman reaksiyon koşulları geliştirilmiştir (Şekil 2.26) [58]. 2-iyodoenol esterlerinin gümüş asetat ortamı halkalaşma reaksiyonu gerçekleştirilerek sübstitüe izokumarinlerin sentezi başarılmıştır (Şekil 2.27) [59].



Şekil 2.25 Anhidrit ve alkinlerin Nikel (0) katalizli halkalaşma tepkimesi



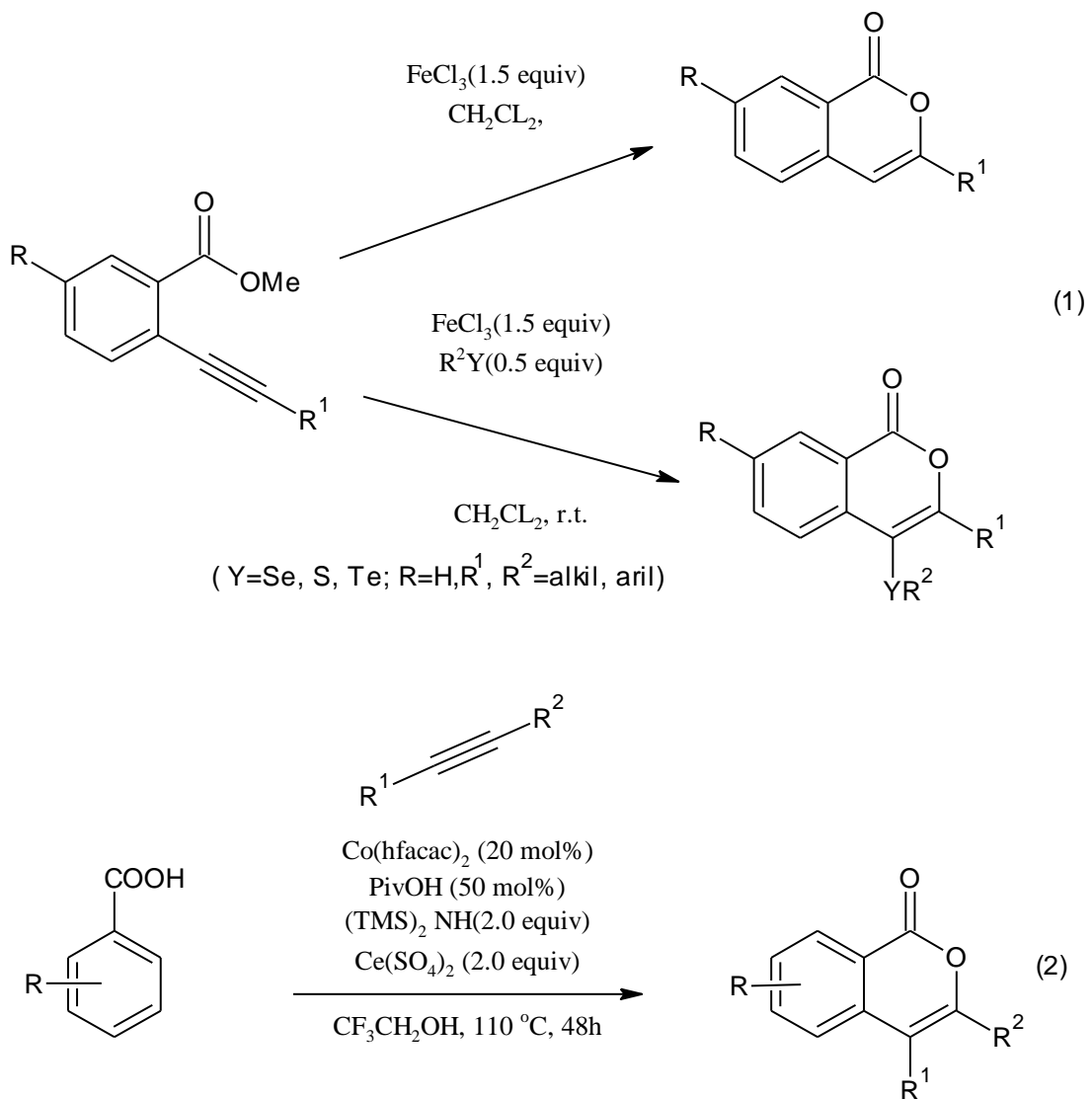
Şekil 2.26 Tandem Michael ekleme/molekül içi halkalaşma reaksiyonu ile izokumarin sentezi.



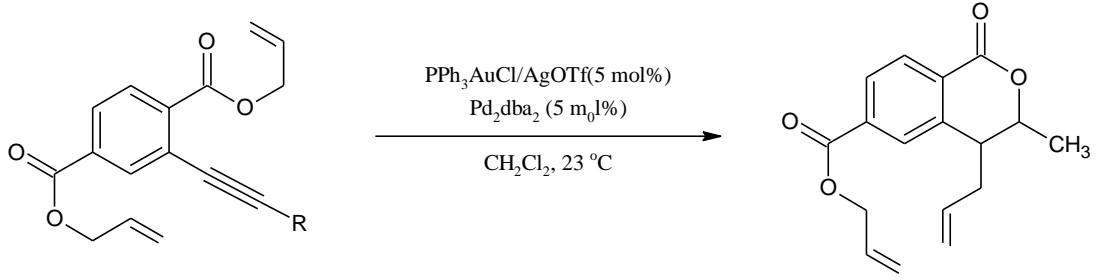
Şekil 2.27 Gümüş katalizli 2-iyooenol esterlerden izokumarin sentezi.

Zeni ve arkadaşları, izokumarinler elde etmek için tek reaktif olarak 2-alkinillariol esterlerini veya diorganil dikalkotenitlerin varlığında FeCl₃ ortamı halkalaşma reaksiyonunu bildirmişlerdir [Şekil 2.28, (1)] [60]. Yakın zamanda,

Daugulis ve meslektaşları, kobalt katalizli C-H aktivasyonu ve halkalaşma reaksiyonuyla benzoik asitlerin ve alkinlerin tepkimesinde baz olarak $(\text{TMS})_2\text{NH}$, yükseltgeyici olarak oksijen ve ko-yükseltgeyici olarak da $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ bileşiklerinin kullanıldığı izokumarin sentez tepkimesini rapor etmiştir [Şekil 2.28, (2)] [61]. Öte yandan, Blum ve meslektaşları, altın ve paladyumun birlikte çapraz kenetlenme tepkimesini katalizleyerek izokumarinlerin sentezlenebildiğini bildirmiştir. (Şekil2.29) [62].



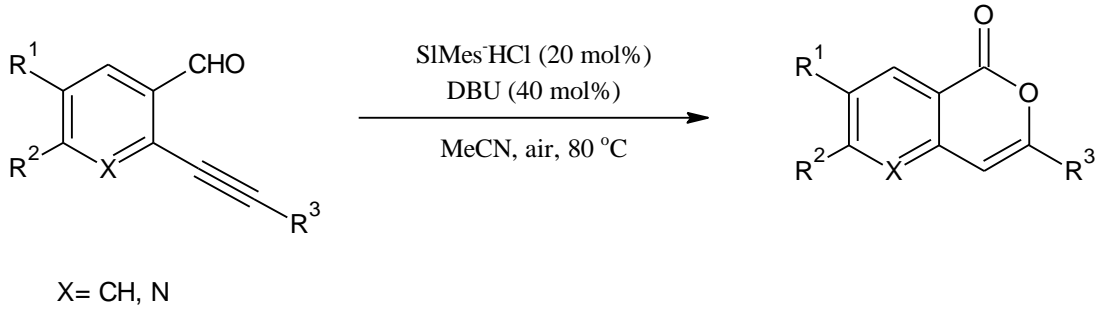
Şekil 2.28 Demir ve kobalt katalizli halkalaşma reaksiyonları ile izokumarin sentezi.



Şekil 2.29 Bir çift katalitik sistemin varlığında izokumarinlerin sentezi.

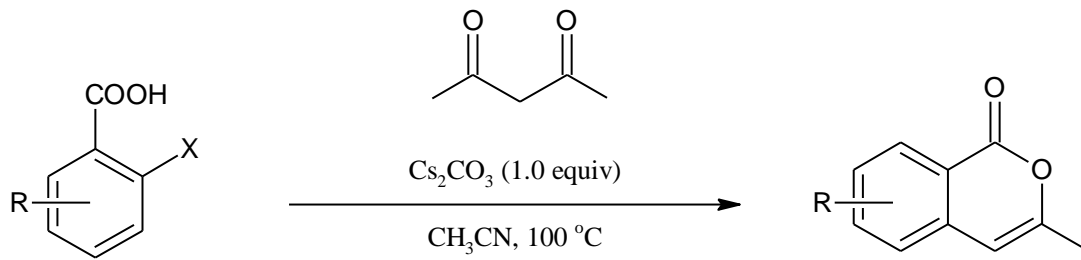
1.3. Metal Katalizörlerin Yokluğunda İzokumarinlerin Sentezi

Youn ve arkadaşları, izokumarinlerin sentezi için aktive edilmemiş bir alkin iskelet sistemine sahip orto-alkinilbenzaldehydlerin NHC-katalizli, oksidatif halkalaşma reaksiyonunu geliştirmiştir (Şekil 2.30) [63].

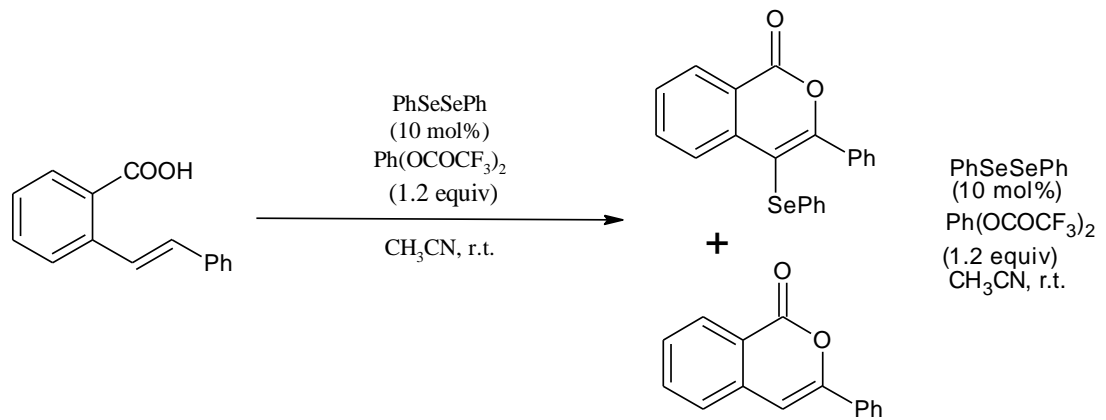


Şekil 2.30 Orto-alkinilbenzaldehydlerin oksidatif halkalaşması ile izokumarinlerin sentezi.

2-halobenzoik asitlerin ve 1,3-diketonların bakır katalizli halkalaşma reaksiyonunun ürün olarak izokumarinleri verdiği rapor edilmiştir. Daha sonra, sadece baz olarak Cs_2CO_3 ve çözücü olarak da CH_3CN kullanılarak bu başlangıç malzemelerinin halkalaşma tepkimeleri için metal katkısız reaksiyon şartları geliştirilmiştir (Şekil 2.31) [32,64]. Stilbenkarboksilik asitler diselenidler ve disülfür reaktifleri ile halkalaşma tepkimelerine maruz bırakılarak izokumarin türevleri sentezlenmiştir. Bu reaksiyonda bis(trifloroasetoksi) iyodobenzen bir yükseltgeyici ajan olarak kullanılmış ve ürünler mükemmel verimlerde elde edilmiştir (Şekil 2.32) [65].

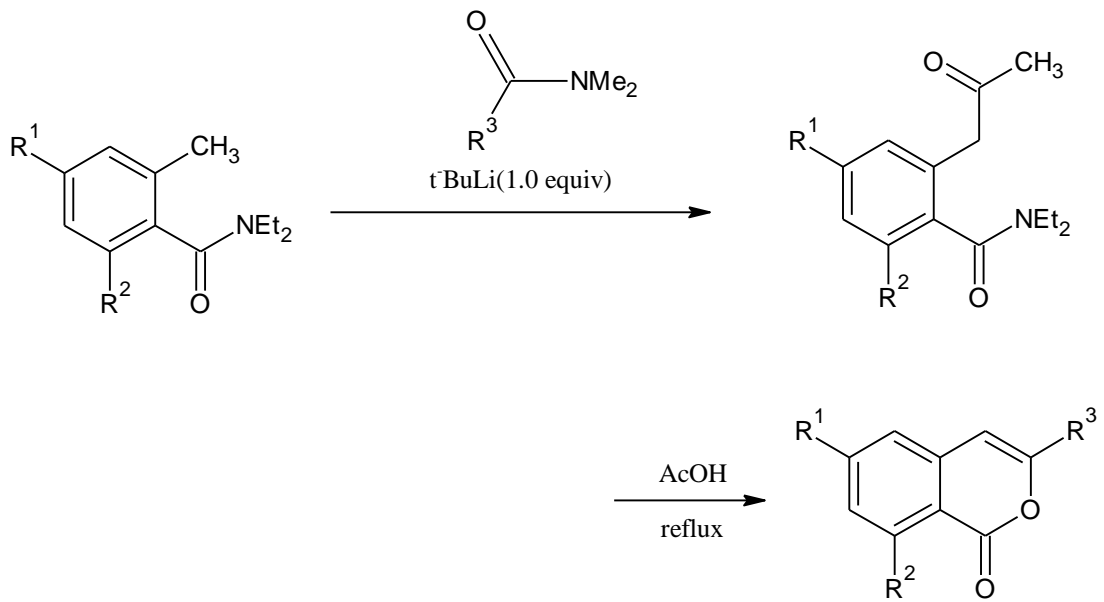


Şekil 2.31 Orto-halobenzoik asitler ve 1,3-diketon kullanılarak izokumarinlerin metalsız ortamda sentezi.



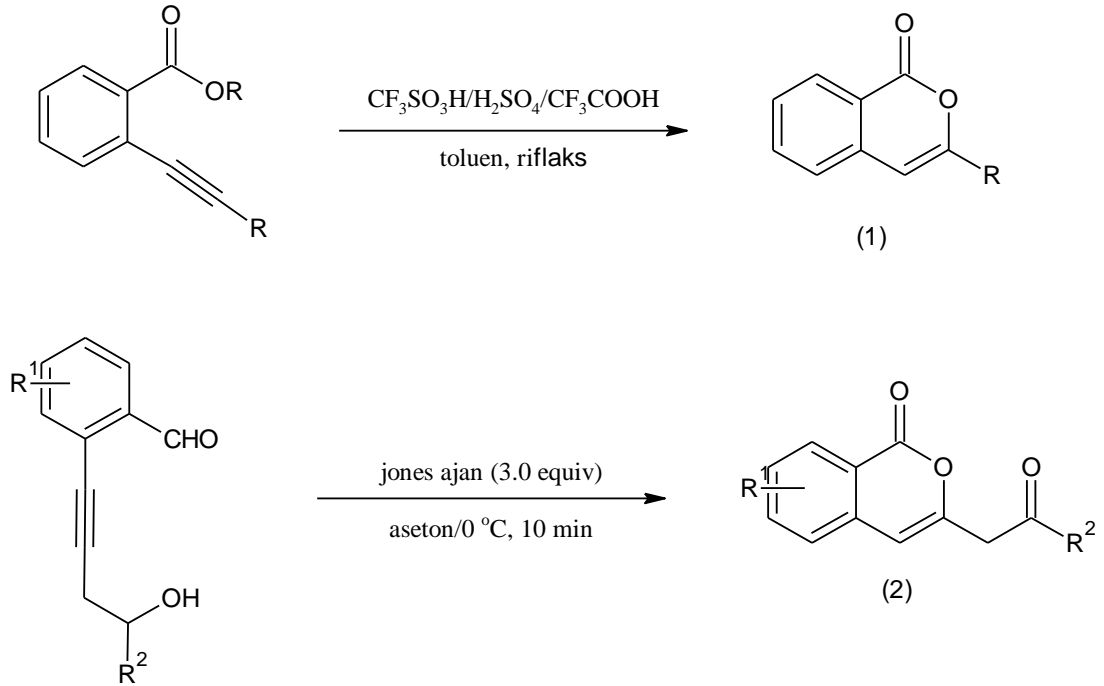
Şekil 2.32 İzokumarinlerin stilben karboksilik asitlerden oluşumu.

Yamashita ve arkadaşları, keto amitleri N,N-dimetilbenzamid ve asit ortamı halkalaşma reaksiyonları ile muamele ederek thunberginollerin sentezi için çıkış maddesi olarak kullanılan izokumarinleri sentezlemiştir (Şekil 2.33) [66].



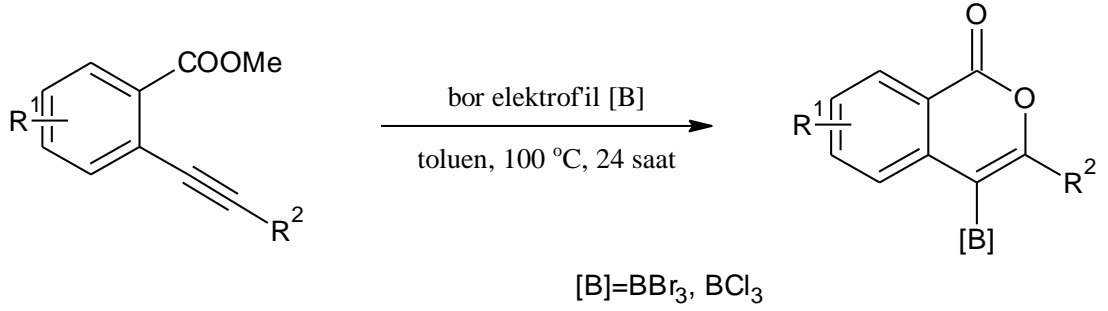
Şekil 2.33 Keto amitlerin halkalaşması

Rapor edilen bir çalışmada, izokumarinlerin sentezi için ortoalkinilbenzoatların molekül içi halkalaşma reaksiyonlarında asitlerin bir düzenleyici olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [Şekil 2.34, (1)] [67]. Benzer şekilde, 2-(4-hidroksibut-1-in-1-il) benzaldehidler aseton içinde Jones ajanı ile etkileştirildiğinde, iyi düzeyli verimde 3-sübstitüe izokumarinler elde edilmiştir [Şekil 2.34, (2)] [68]. Halkalaşma reaksiyonları arasında, elektrofilik halkalaşma reaksiyonu son yıllarda heterosiklik bileşiklerin sentezinde temel rol oynamıştır.



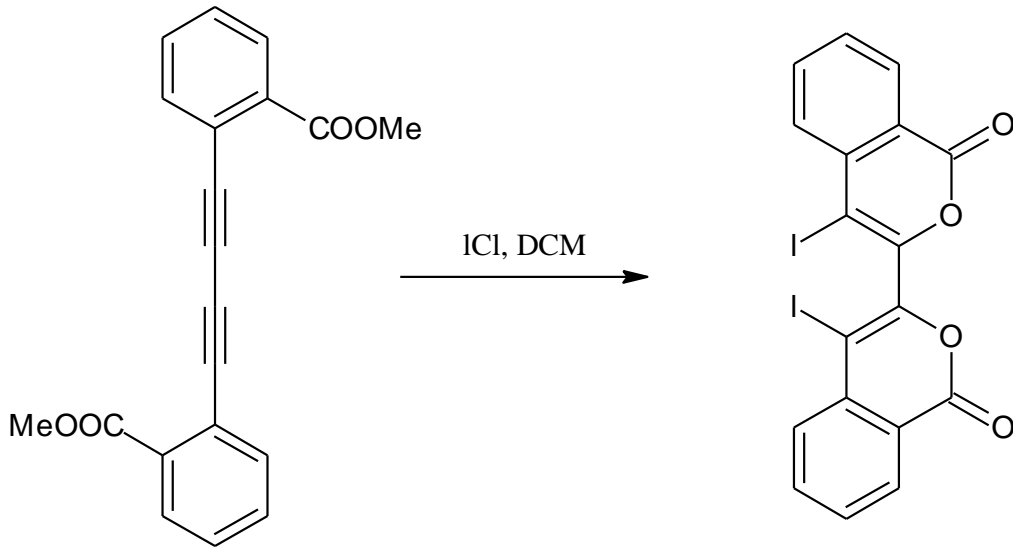
Şekil 2.34 İzokumarinlerin sentezlenmesi için asit katalizli molekül içi siklizasyon reaksiyonları.

Orto-(1-alkinil) benzoatların ICl , I_2 , PhSeCl , $\text{p-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SCl}$ ve HI bileşikleri ile ılıman tepkime koşulları altındaki elektrofilik halkalaşma reaksiyonu, mükemmel verimlerde çeşitli süstitüe izokumarinlerle sonuçlanmıştır [69]. Yine aynı reaksiyon koşulları altında, 2-bromobenzoatlar ve terminal alkinler arasındaki Sonogashira çapraz-kenetlenme reaksiyonundan elde edilen orto-(1-alkinil) benzoatlar, elektrofil-uyarılmış halo-halkalaşma reaksiyonları üzerinden 4-haloizokumarinleri çok iyi verimle gerçekleştirmiştir [70]. Blum ve arkadaşları, borilli izokumarinlerin oluşumuna yol açan orto-alkinil esterlerin elektrofilik oksiboronasyon reaksiyonunu bildirmiştir (Şekil 2.35) [71].



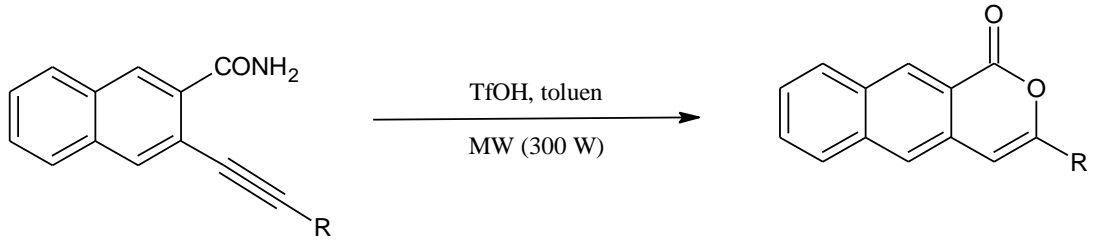
Şekil 2.35 Orto-alkinil esterlerin elektrofilik oksiboronasyonu ile izokumarin sentezi.

İyodohalkalaşma reaksiyonu genellikle iyi fonksiyonel grup toleransı sergiler ve kullanımı kolaydır. Bu reaksiyon, aynı zamanda, izokumarin türevlerinin sentezi için de uyarlanmıştır. Örneğin, dimetil 2,2'-(buta-1,3-dien-1,4-diil) dibenzoat, ICl varlığında tek adımda iyodoizokumarin türevine dönüştürülmüştür Şekil 2.36) ([72]. Basit alkil ve aril sübtitüeli izokumarinlere ek olarak, son zamanlarda ferrosin sübtitüeli izokumarinler de başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Bu ferrosin-izokumarin bileşikleri, ferroseniletinil tereftalat ve dimetil 2,5-bis(ferroseniletinil) tereftalatın asitle katalize edilmiş molekül içi halkalaşma reaksiyonları ile sentezlenmiştir [73].

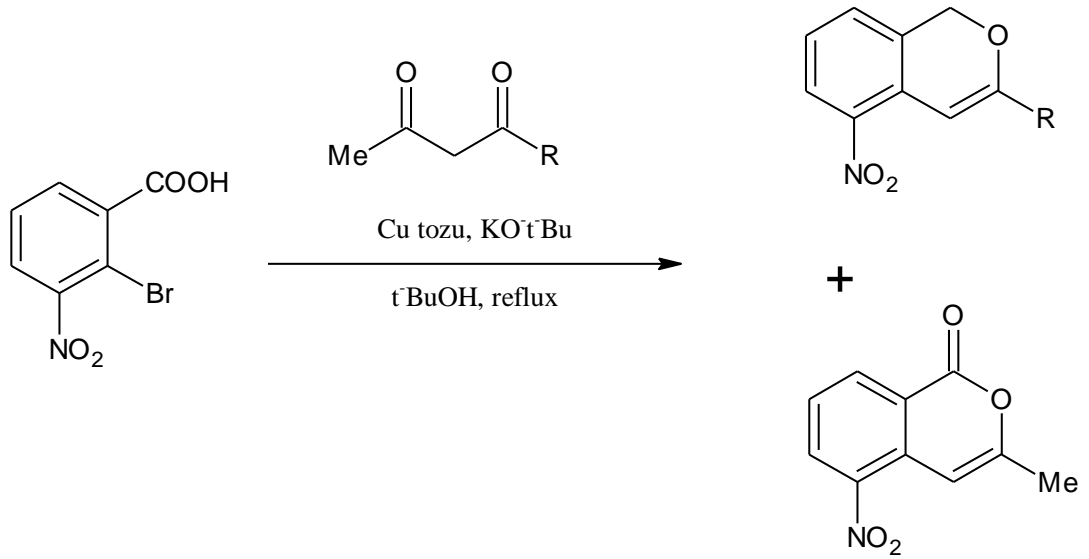


Şekil 2.36 İyodohalkalaşma reaksiyonu ile izokumarinlerin sentezi.

Mikrodalga ışıma altında triflik asit katalizli 2-(alkinil) benzamidlerin halkalaşma reaksiyonundan çok iyi verimlerde izokumarinler elde edilmiştir (Şekil 2.37) [74]. 3-Süstitüe izokumarin türevleri, beta-diketonların 2-bromo-3-nitrobenzoik asit ile Hurtley-retro-Claisen halkalaşma tepkimesi ile elde edilmiştir (Şekil 2.38) [75].



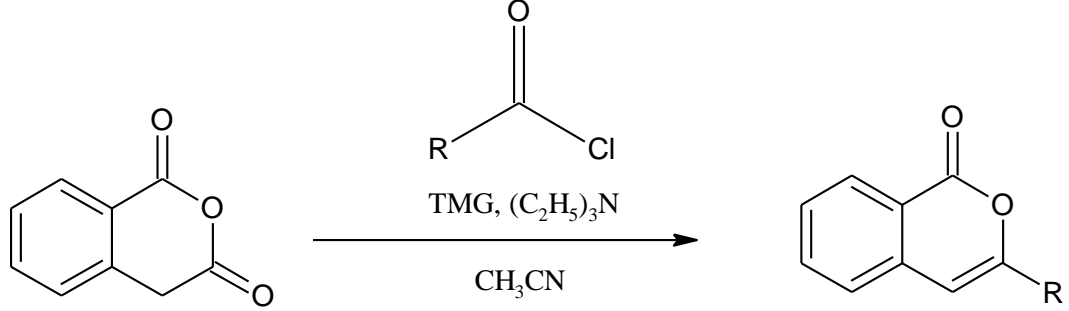
Şekil 2.37 Mikrodalga altında 2-(alkinil) benzamidlerin halkalaşması



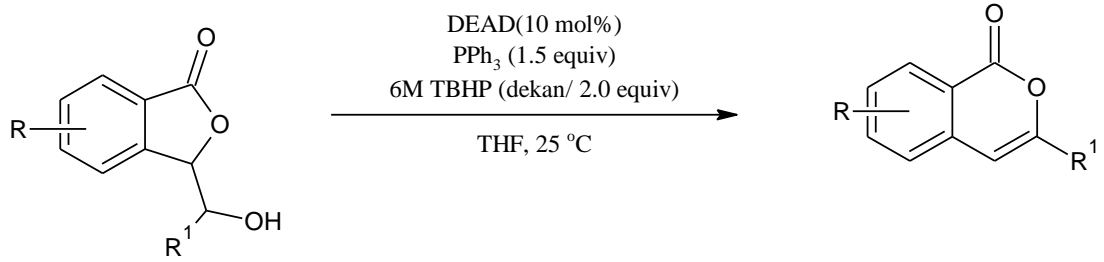
Şekil 2.38 İzokumarinlerin sentezi için Hurtley-retro-Claisen halkalaşma tepkimesi

İsokumarin sentezi için bu halkalaşma reaksiyonlarına ek olarak basit kondensasyon, halka açılması ve izomerizasyon reaksiyonları gibi reaksiyon türleri de modern sentez metotları içinde kullanılır. Örneğin, yeni izokumarin türevleri homoftalik anhidritin farklı non-steroit anti-enflamatuar ilaçlar ile kondensasyon tepkimesinden sentezlenmiştir (Şekil 2.39) [76]. Mitsunobu reaksiyon koşulları

altında 3-süstitüe ftalitlerin molekül içi halka açılması tepkimesi neticesinde izokumarinler sentezlenmiştir (Şekil 2.40) [77].

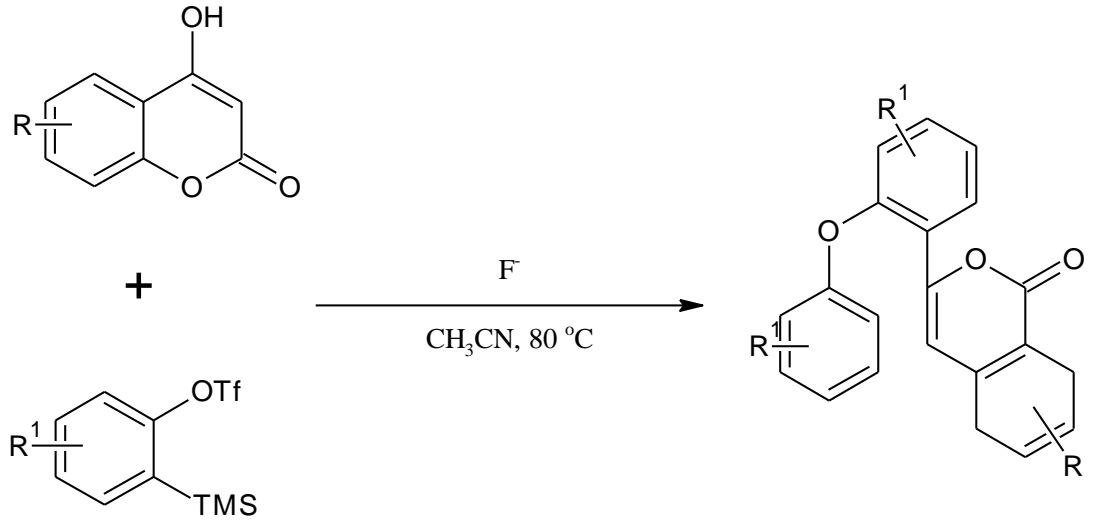


Şekil 2.39. Homoftalik anhidrit ve açıl klorürlerin kondensasyon tepkimesi



Şekil 2.40 3-Süstitüe ftalitlerden izokumarinlerin sentezi.

Kumarinlerin izokumarinlere izomerizasyonu, 4-hidroksikumarinlerin benzinlerle reaksiyonuyla elde başarılmıştır (Şekil 2.41) [78].



Şekil 2.41 Kumarinlerin izokumarinlere izomerizasyonu.

2.4. Termal Bozunma Kinetiği

Termogravimetrik bulgulardan yola çıkarak aktivasyon enerjisi ve eksponansiyel faktör gibi önemli kabul edilebilecek bilgileri kabul etmek için pek çok analiz metodu önerilmiştir. Tüm kinetik bilgiler farklı metotlar kullanılarak deneylerden elde edilebilir. Tüm kinetik çalışmalar izotermal dönüşüm hızının, da/dt , sıcaklığa bağlı hız sabiti (k) ve sıcaklıktan bağımsız olan dönüşüm fonksiyonuna (α) doğrusal olarak bağlı olduğunu kabul eder. Yani;

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(T)f(\alpha)$$

bağıntısı elde edilir. Bu ifade, dönüşüm hızının sabit sıcaklıkta reaktantkonsantrasyondaki azalmanın ve hız sabitinin fonksiyonu olarak açıklar. Arrhenius eşitliğine göre:

$$k = A \exp\left(-\frac{E}{RT}\right)$$

Burada, A sıcaklıktan bağımsız olduğu farz edilen eksponansiyel faktör, E aktivasyon enerjisi, T mutlak sıcaklık ve R gaz sabitidir. Yukarıdaki bağıntılar birleştirildiğinde

$$\frac{d\alpha}{dt} = A \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) f(\alpha)$$

bağıntısı bulunur. Eğer örnek sıcaklığı kontrollü ve sabit ısıtma hızı ile değişirse, $\beta = dT/dt$, dönüşüm derecesindeki değişim sıcaklığın fonksiyonu olarak analiz edilebilir. Bu sıcaklık ısıtma süresine bağlıdır. Bu nedenle dönüşüm hızı aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$\frac{d\alpha}{dt} = \beta \frac{d\alpha}{dT}$$

ve üstteki eşitlik ile birleştirildiğinde:

$$\frac{d\alpha}{dT} = \frac{A}{\beta} \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) f(\alpha)$$

eşitliği elde edilir. Bu eşitliğin başlangıç sıcaklığından (T_0) ve bozunmaya karşılık gelen sıcaklığa (T_p) integrali alındığında, ve eğer T_0 düşük bir değere sahipse $\alpha = 0$ olarak kabul edilirse, aşağıdaki integral denklemi elde edilir.

$$g(\alpha) = \int_0^{\alpha_p} \frac{d\alpha}{f(\alpha)} = \frac{A}{\beta} \int_0^{T_p} e^{-\frac{E}{RT}} dT$$

Burada $g(\alpha)$ dönüşümün integral fonksiyonudur. Polimerlerin olması durumunda,

bozunma prosesi ya bir sigmodial fonksiyon ya da azalan bir fonksiyon üzerinde ilerler. Bu fonksiyonlar bilinen kinetik metotlarda uygulanarak dinamik TGA eğrilerinden reaksiyon mekanizmalarının tahmininde kullanılır. Bu fonksiyonlar katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için ilerde tablo halinde verilecektir.

Bu tez çalışmasında izokumarin türevli monomer olan 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat monomerinin ticari öneme sahip metil metakrilat monomeri ile kopolimer sisteminin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek amacıyla Flynn-Wall-Ozawa, Coats-Redfern, Tang, Madhusudanan, Van Krevelen ve Horowitz-Metzger kinetik metotları kullanıldı. Bu metotların tamamı üstteki integral denkleminin farklı yaklaşık çözümlerinden elde edilmiştir.

Flynn-Wall-Ozawa metodu reaksiyon mertebesini bilmeye gerek kalmadan aktivasyon enerjisini belirlemeye yarayan integral metotlarından biridir [79,80]. Verilen dönüşüm değerleri aktivasyon enerjilerinin belirlenmesinde kullanılır. Flynn-Wall-Ozawa metodunda aşağıda verilen eşitlik kullanılır:

$$\log \beta = \log \left[\frac{AE}{g(\alpha)R} \right] - 2.315 - \frac{0.457 E}{RT}$$

burada β ısıtma hızıdır ($^{\circ}\text{C}/\text{dak}$). Bu denkleme göre aktivasyon enerjisi $\log \beta - (1000/T)$ grafiğindeki eğimden hesaplanır. Eğim, $(-0.457 E/R)$ değerine eşittir. Bu metotta $\log \beta$ ve $(1000/T)$ arasında bir linerlik mevcut olduğundan bütün yüzde dönüşümler için eğriler birbirine paraleldir.

Diğer kinetik metodu Kissinger metodudur. Bu metodun eşitliği aşağıdaki gibidir [81]:

$$\ln \left(\frac{\beta}{T_{\max}^2} \right) = \left\{ \ln \frac{AR}{E} + \ln \left[n(1 - \alpha_{\max})^{n-1} \right] \right\} - \frac{E}{RT_{\max}}$$

Burada; T_{\max} , bozunmanın maksimum hızda gerçekleştiği sıcaklığına karşılık gelir ve

dTG'den belirlenir. α_{\max} maksimum dönüşüm, n reaksiyon derecesi olarak tanımlanır. Aktivasyon enerjisi, $\ln(\beta/T_{\max}^2)$ 'ya karşı $1000/T_{\max}$ grafiğinin eğiminden hesaplanır.

Mevcut çalışmada, izokumarin türevli kopolimerin termal bozunma mekanizmasını belirlemek için Coats-Redfern metodu kullanıldı. Bu metot, aşağıdaki eşitliği kullanmaktadır.

$$\ln \frac{g(\alpha)}{T^2} = \ln \frac{AR}{\beta E} - \frac{E}{RT}$$

Katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları (Çizelge 2.1) her bir $g(\alpha)$ fonksiyonunun aktivasyon enerjisi, $\ln[g(\alpha)/T^2]$ ' e karşı $1000/T$ grafiğinin eğiminden kolaylıkla hesaplanabilir. Her bir grafik doğrusal bir eğri verir [82].

Diğer integral metodlarından biri olan Tang metodunun eşitliği şu eşitlikle hesaplanır:

$$\ln \left[\frac{g(\alpha)}{T^{1.89466100}} \right] = \left[\ln \frac{AE}{\beta R} + 3.63504095 - 1.89466100 \ln E \right] - 1.00145033 \frac{E}{RT}$$

$\ln[g(\alpha)/T^{1.89466100}]$ e karşı $1000/T$ grafiğinden elde edilen grafiğin eğiminden aktivasyon enerjisi hesaplanabilir [83]. Bir diğer yöntem olan Madhusudanan metodunda ise aktivasyon enerjisinin ve katı hal bozunma mekanizmasının belirlenmesinde kullanılan eşitlik aşağıdaki gibidir [84]:

$$\ln \left[\frac{g(\alpha)}{T^{1.921503}} \right] = \left[\ln \frac{AE}{\beta R} + 3.772050 - 1.921503 \ln E \right] - 1.000955716 \frac{E}{RT}$$

$\ln[g(\alpha)/T^{1.921503}] - 1000/T$ grafiğinden elde edilen eğim, $-1.000955716E/R$ ' değerine

eşittir. Ve bu değer ile her bir $g(\alpha)$ fonksiyonu için aktivasyon enerjisi bulunur.

Katı hal bozunma mekanizmalarının ve aktivasyon enerjilerinin doğruluğunu tespit etmek için, bulunan değerler, Van Krevelen ve Horowitz-Metzger kinetik metotları ile karşılaştırıldı. Van Krevelen metodu eşitliği aşağıdaki gibidir.

$$\log g(\alpha) = \log B + \left(\frac{E}{RT_r} + 1 \right) \log T$$

T_r referans sıcaklıktır. Bu sıcaklık, termogravimetrik bozunmadan hesaplanan maksimum bozunma hızına karşılık gelen T_{max} sıcaklığı olarak alındı. Her $g(\alpha)$ fonksiyonunun aktivasyon enerjisi, $\log g(\alpha)$ 'ya karşı $\log T$ grafiğinin eğiminden belirlenir [85]. Bu metoda benzer olarak Horowitz-Metzger metodu da yaklaşık integral denklem çözümü kullanmaktadır. Burada karakteristik bir sıcaklık olan θ sıcaklığı kullanılmaktadır. $\theta = T - T_r$ değerine eşittir. En son olarak Horowitz-Metzger metodunda aşağıdaki eşitlik elde edilir [86].

$$\ln g(\alpha) = \frac{E\theta}{RT_r^2}$$

$\ln g(\alpha) - T$ grafiğinden elde edilen eğim, E/RT_r^2 değerine eşittir. Katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonlarına göre her bir $g(\alpha)$ fonksiyonu için aktivasyon enerjisi hesaplanır [87]. Çizelge 2.1. Katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları şeklinde olup bu tez hazırlanırken bu fonksiyonlardan faydalanılmıştır.

Çizelge 2.1 Katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları

Sembol	$g(\alpha)$	Katı hal mekanizması
Sigmoidal eğriler		
A ₂	$[-\ln(1-\alpha)]^{1/2}$	Çekirdekleşme ve büyüme (Avrami eşitliği 1)
A ₃	$[-\ln(1-\alpha)]^{1/3}$	Çekirdekleşme ve büyüme (Avrami eşitliği 2)
A ₄	$[-\ln(1-\alpha)]^{1/4}$	Çekirdekleşme ve büyüme (Avrami eşitliği 3)
Yavaşlama Eğrileri		
R ₁	α	Faz sınırı kontrollü reaksiyon (Tek boyutlu hareket)
R ₂	$[1-(1-\alpha)^{1/2}]$	Faz sınırı kontrollü reaksiyon (Alan daralması)
R ₃	$[1-(1-\alpha)^{1/3}]$	Faz sınırı kontrollü reaksiyon (Hacim daralması)
D ₁	α^2	Tek boyutlu yayılma
D ₂	$(1-\alpha)\ln(1-\alpha)+\alpha$	Çift boyutlu yayılma
D ₃	$[1-(1-\alpha)^{1/3}]^2$	Üç boyutlu yayılma (Jander eşitliği)
D ₄	$(1-\frac{2}{3}\alpha)(1-\alpha)^{2/3}$	Üç boyutlu yayılma (Ginstling-Brounshtein eşitliği)
F ₁	$-\ln(1-\alpha)$	Partikül üzerinde tek çekirdekli rasgele çekirdekleşme
F ₂	$1/(1-\alpha)$	Partikül üzerinde iki çekirdekli rasgele çekirdekleşme
F ₃	$1/(1-\alpha)^2$	Partikül üzerinde iki çekirdekli rasgele çekirdekleşme

3. MATERYAL VE YÖNTEM**3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

- ✓ 2-Karboksibenzaldehit (Sigma-Aldrich)
- ✓ Monokloraseton (Sigma-Aldrich)
- ✓ Sıvı brom (Sigma-Aldrich)
- ✓ Sodyum metakrilat (Sigma-Aldrich)
- ✓ Glasial asetik asit (Sigma-Aldrich)
- ✓ Trietil amin (Sigma-Aldrich)
- ✓ Metil metakrilat (Sigma-Aldrich)
- ✓ Azobisisobütironitril (AIBN) (Merck, 75%)
- ✓ Magnezyum sülfat, sodyum hidroksit (Sigma-Aldrich)
- ✓ Tetrahidrofuran, kloroform, N,N-dimetil formamit (Sigma-Aldrich)
- ✓ Etanol, metanol (Teknik)
- ✓ Argon gazı

3.2. Kullanılan Cihazlar

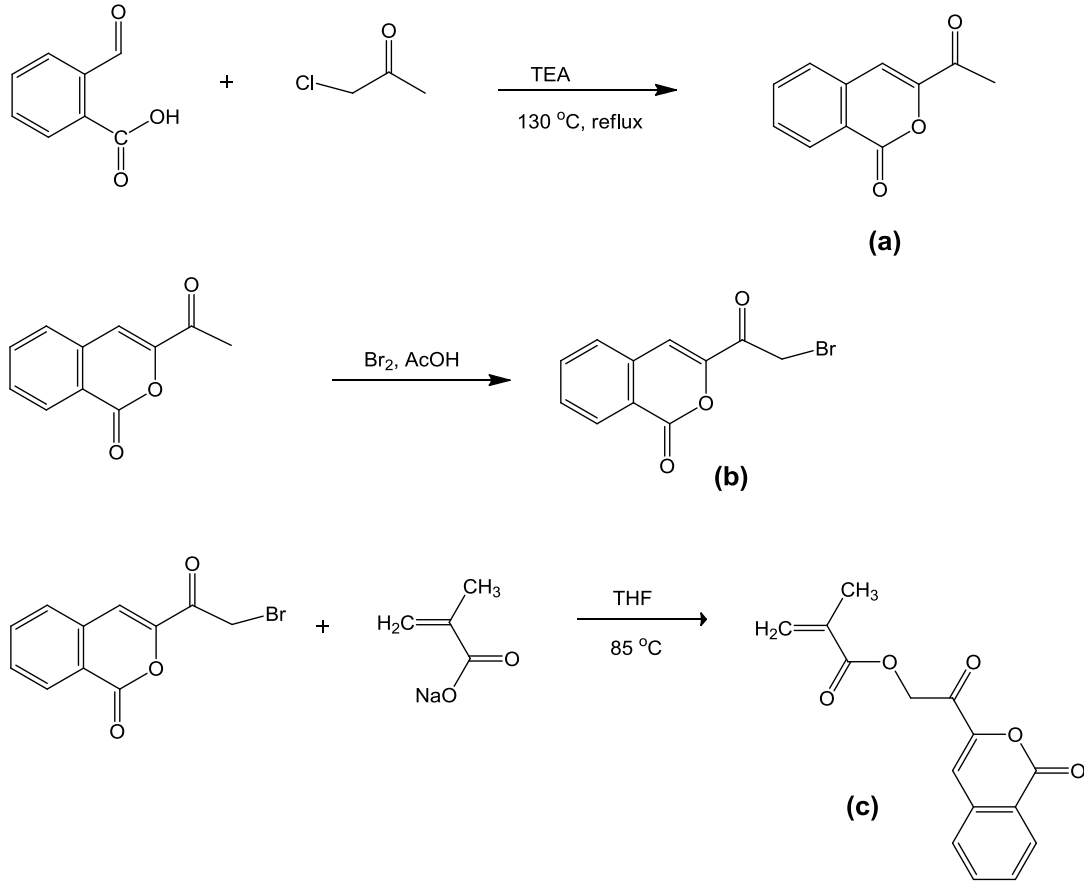
- ✓ FT-IR Cihazı/ Perkin Elmer Spectrum 100
- ✓ NMR Cihazı/Bruker 300 MHZ NMR spectrometer
- ✓ SEIKO SII TG/DTA 7300 Simultane TG/DTA Sistemi
- ✓ Hassas Terazî/Precisa –B220A
- ✓ Evapratör/BUCHI-Rotavapor R-210
- ✓ Vakumlu Etüv/ Nüve EV018
- ✓ Termostatlı yağ banyosu/Wisebath
- ✓ Isıtıcılı manyetik karıştırıcı/VELP-ARE
- ✓ Cam malzemeler; polimerizasyon tüpleri, termometre, huni, beher, baget, damlalık, pipet, süzgeç kâğıdı, numune şişeleri

3.3. 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin sentezi

İzokumarin türevli bir monomer olan 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin sentezi önceki çalışmalarımızda mevcut bir dizi deneysel işlem takip edilerek gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, ilk olarak 2-karboksibenzaldehit (2,33 g, 1,53 mmol), monokloraseton (0,14 g, 1,53 mmol) ve TEA (0,15 g, 1,53 mmol) rekatiflerinin 130 °C’de yaklaşık 3 saatlik susuz ortam tepkimesinden 3-asetil izokumarin bileşiği sentezlendi (Şekil 3.1a). Sentezlenen bileşik etil alkol içinde kristallendirilerek saflaştırıldı [88,89].

3-Asetil izokumarin bileşiği sentezlendikten sonra, bu bileşiğin (0,5 g, 1,87 mmol) glacial asetik asit (50 mL) varlığında sıvı brom (Br₂, 0,3 g, 1,87 mmol) ile 5 °C’de olan brominasyon tepkimesi gerçekleştirildi. Sıvı brom ekleme işlemi bittikten sonra karışım oda sıcaklığında 24 saat boyunca manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırıldı. Süre sonunda, karışım saf suda çöktürülerek 3-(2-bromo asetil) izokumarin bileşiği sentezlendi. Bileşik asetik asitte kristallendirilerek saflaştırıldı (Şekil 3.1b).

Son olarak, İKEMA monomerinin sentezi gerçekleştirildi. Bunun için, 3-(2-bromo asetil) izokumarin (0,5 g, 1,87 mmol), sodyum metakrilat (0,205 g, 1,90 mmol) ve THF (50 mL) bir reaksiyon balonuna eklenerek oluşan karışım bir ısıtıcılı manyetik karıştırıcı üzerinde 24 saat boyunca riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım süzüldü ve THF vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün saf su içinde çöktürülerek İKEMA monomeri ayrıştırıldı. Monomerin sentezine yönelik sentez Şekil 3.1c’de gösterildi [90,91].

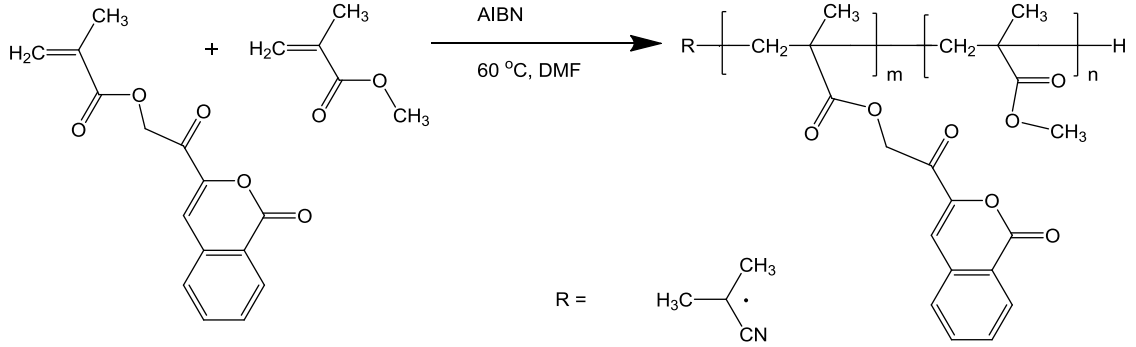


Şekil 3.1 İKEMA monomerinin sentezi

3.4. İzokumarin Türevli Kopolimerlerin Sentezi

İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin geliştirilmesi amacıyla 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat monomerinin (İKEMA) metil metakrilat (MMA) ile farklı bileşimlerdeki kopolimerleri serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanılarak sentezlendi. Çizelge 3.1’de verilen miktarlarda İKEMA ve MMA monomerleri alınarak her bir polimerizasyon tüpüne ayrı ayrı eklendi. Bu monomer karışımlarının üzerine Çizelge 3.1’de verilen ve her bir bileşim için gerekli miktarlardaki AIBN başlatıcısı ve DMF çözücüsü eklendikten sonra polimerizasyon karışımları 10 dakika süresince inert argon gazından geçirildi. Tüplerin ağızları kapatılıp önceden 60 °C’ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırıldı. 43 saat sonra tüm tüpler için polimerizasyonlar sonlandırıldı. Kopolimerizasyon karışımları etanolde

iki kez çöktürülerek saflaştırıldı. Polimerler süzüldü ve sabit tartıma gelinceye kadar 40 °C’de kurutuldu. Farklı bileşimlerde izokumarin türevli poli(İKEMA-ko-MMA) kopolimer sistemleri hazırlandı. Bu kopolimerizasyon için uygun şematik gösterim Şekil 3.2’de gösterildi.



Şekil 3.2 İzokumarin türevli kopolimerlerin sentezi

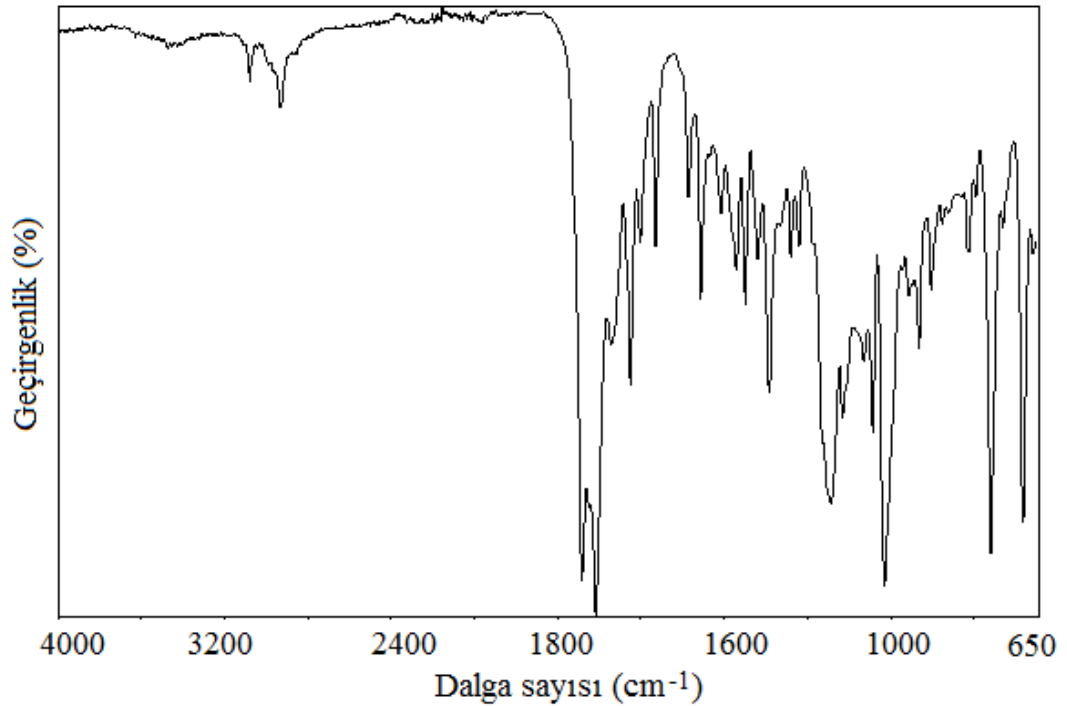
Çizelge 3.1 Kopolimer sistemleri için kullanılan reaktiflerin miktarı

Polimer	İKMA (gr)	MMA (gr)	AIBN (gr) (monomerin ağırlıkça %10’nu)	DMF (mL) (monomerin 5 katı)
Poli(İKEMA)	0,300	-	0,030	1,5
Poli(İKEMA:0.25-ko-MMA)	0,1142	0,098	0,0212	1,061
Poli(İKEMA:0.48-ko-MMA)	0,1904	0,070	0,0260	1,302
Poli(İKEMA:0.64-ko-MMA)	0,2665	0,042	0,0308	1,543

4. BULGULAR

4.1. 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) Monomerinin Karakterizasyonu

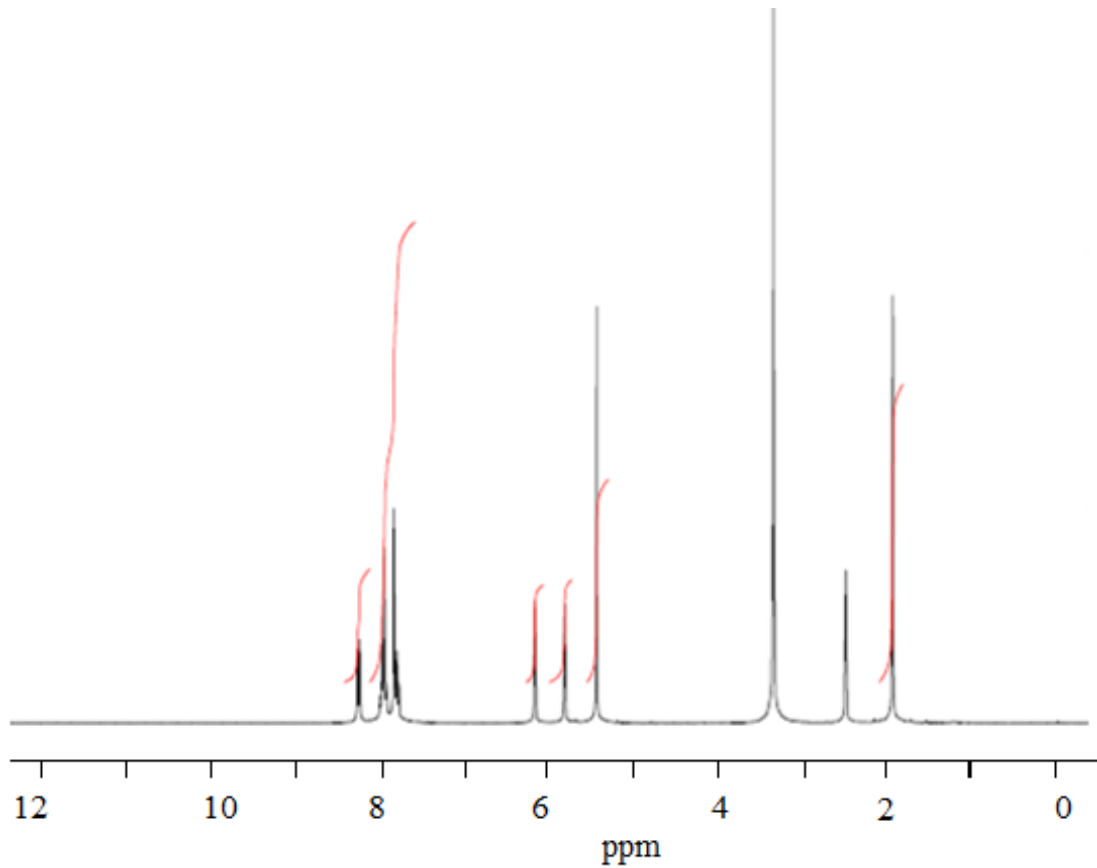
İzokumarin yan dallı 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomeri belirtilen koşullarda sentezi başarıldı. İKEMA monomer sentezi aşamasında çıkış maddeleri olarak kullanılan ve önceki sentez kısımları verilen 3-asetil izokumarin (Şekil 3.1a) ve 3-(2-bromo asetil) izokumarin (Şekil 3. 1b) bileşiklerinin karakterizasyonları önceki çalışmalarımızda detaylıca tartışıldığından bu çalışmada tekrar belirtilmemiştir [90,91]. Öte yandan, sentezlenen monomer olan İKEMA monomerin karakterizasyonları FTIR ve ¹H-NMR spektrumları ile tekrar başarılmış ve ilgili spektrumlar sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de verilmiştir. Spektrum değerlendirmeleri ise sırasıyla Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’ de özetlenmiştir.



Şekil 4.1 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) FTIR spektrumu

Çizelge 4.1 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) FTIR spektrumu değerlendirmesi

3111-3041	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2993-2853	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1741	Metakrilat C=O gerilme titreşimi
1722	İzokumarin halkasındaki keton C=O gerilme titreşimi
1708	İzokumarin halkasındaki lakton C=O gerilme titreşimi
1672	İzokumarin halkasındaki lakton C=C gerilme titreşimi
1634	Vinilik C=C gerilme titreşimi
1601	Aromatik C=C gerilme titreşimi
1138	C-O-C gerilme titreşimi

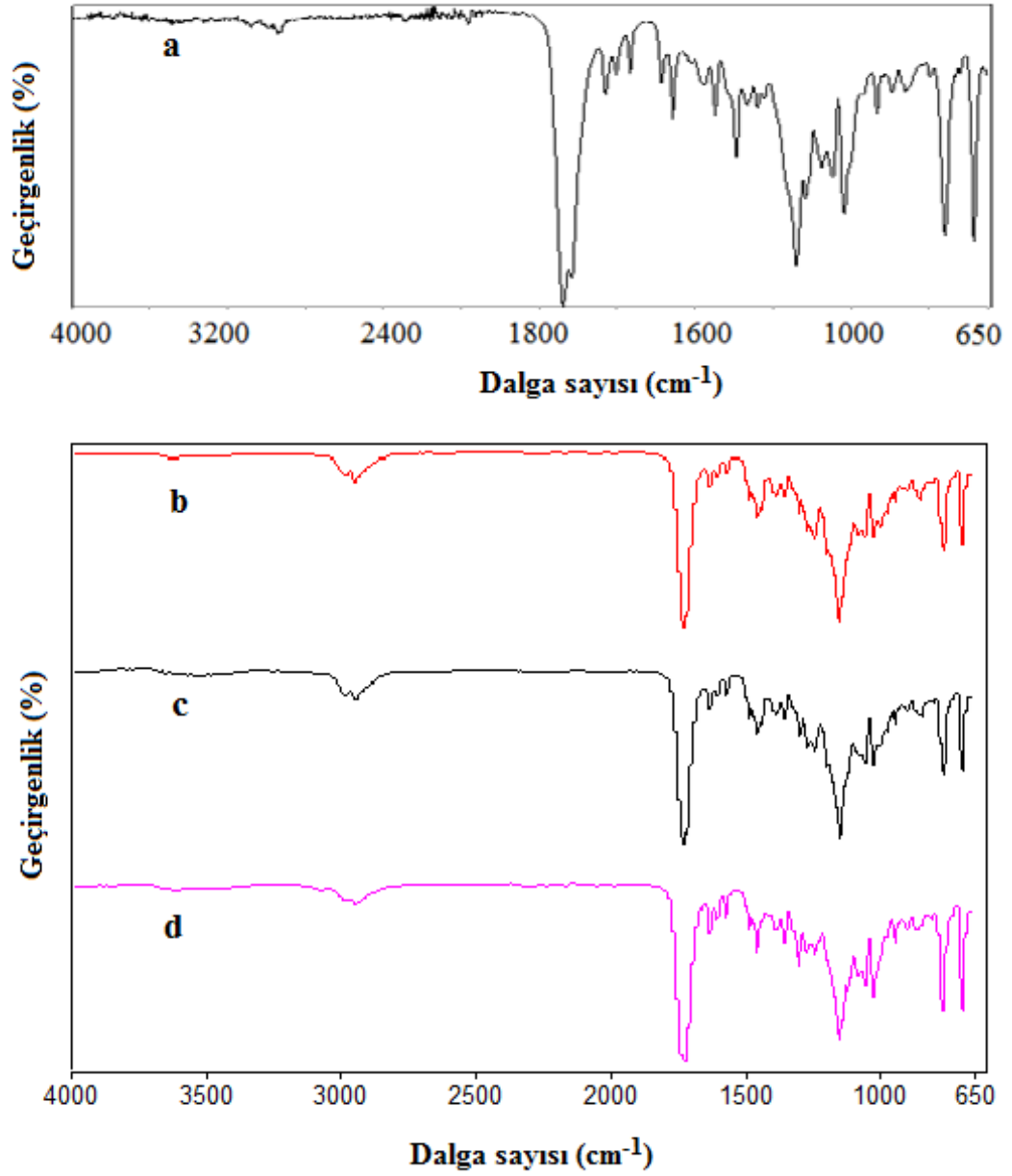
Şekil 4.2 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) ¹H-NMR spektrumu

Çizelge 4.2 2-(İzokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin ^1H -NMR spektrumu değerlendirmesi

Kimyasal Kayma (ppm)	Proton Türü
8.27 (1H)	İzokumarin halkasındaki =CH- protonu
8.01 – 7.78 (4H)	İzokumarin halkasındaki aromatik =CH- protonları
6.17 ve 5.82 (2H)	Vinilik =CH ₂ protonları
5.45 (2H)	Metakrilat esterine komşu –OCH ₂ protonları
1.95 (3H)	Vinil grubuna komşu -CH ₃ protonları
3.35 ve 2.50	DMSO çözücü protonları

4.4. Poli(İKEMA) Homopolimer ve Poli(İKEMA-ko-MMA) Kopolimerlerinin Karakterizasyonu

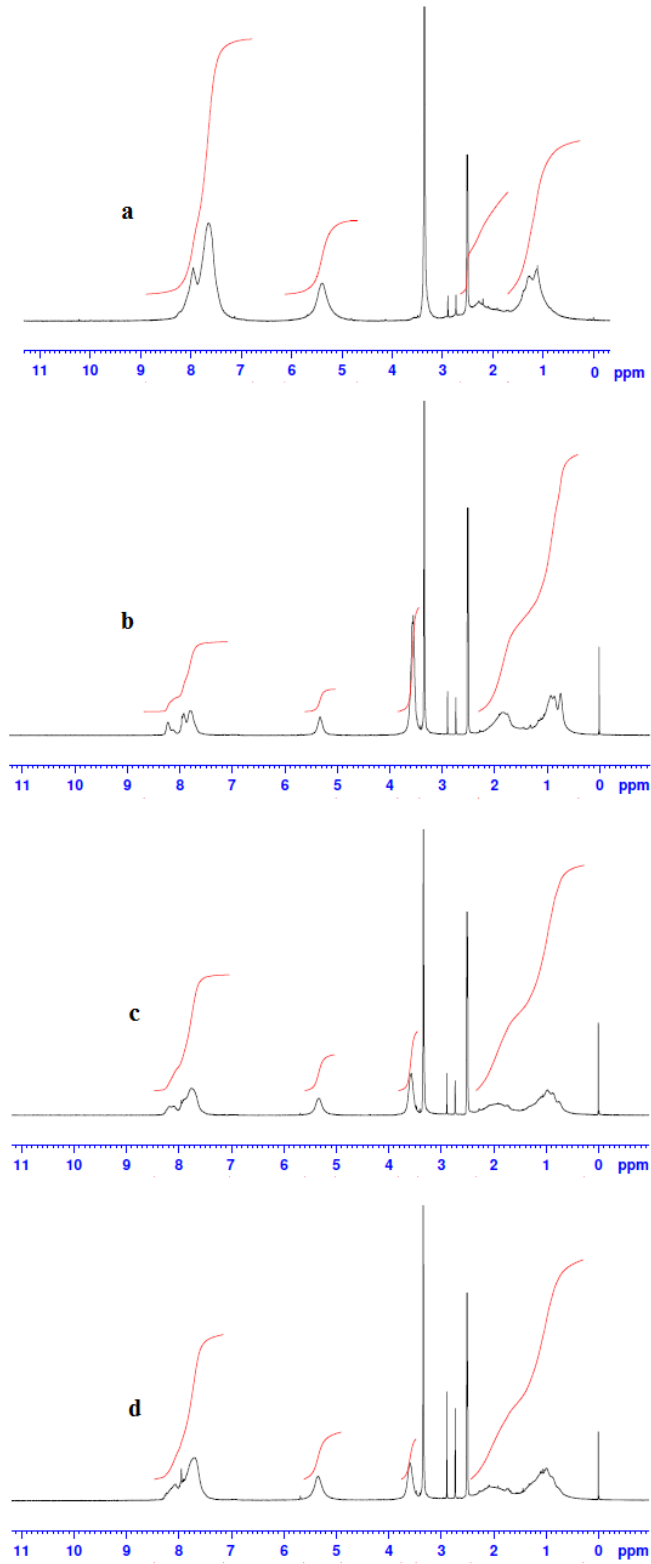
Serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanılarak hazırlanan Poli(İKEMA) homopolimerinin ve farklı monomer bileşimli yeni poli(İKEMA-ko-MMA) kopolimer sistemlerinin karakterizasyonları FTIR ve ^1H -NMR teknikleri ile gerçekleştirildi. Homopolimer ve kopolimer sistemlerinin FTIR spektrumları Şekil 4.3(a,b,c,d)'de, ^1H -NMR spektrumları ise Şekil 4.4(a,b,c,d)'de gösterildi. İlgili spektrumların değerlendirmeleri ise Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4'da özetlendi.



Şekil 4.3 Kopolimer sistemlerinin FTIR spektrumları a) Poli(İKEMA), b) Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), c) Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA), d) Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA).

Çizelge 4.3 Homopolimer ve kopolimer sistemlerinin FTIR spektrum değerlendirmesi

Polimer	Dalga sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
Poli(İKEMA)	3132-2898	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
	1739	Metakrilat C=O gerilme titreşimi
	1722	İzokumarin keton C=O gerilme titreşimi
	1715	İzokumarin lakton C=O gerilme titreşimi
	1671	İzokumarin lakton C=C gerilme titreşimi
	1601	Aromatik C=C gerilme titreşimi
	1140	C-O-C gerilme titreşimi
Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA)	3082-2844	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
	1730	Metakrilat C=O gerilme titreşimi
	1721	İzokumarin keton C=O gerilme titreşimi
	1604	Aromatik C=C gerilme titreşimi
	1144	C-O-C gerilme titreşimi
Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA)	3078-2844	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
	1731	Metakrilat C=O gerilme titreşimi
	1720	İzokumarin keton C=O gerilme titreşimi
	1603	Aromatik C=C gerilme titreşimi
	1144	C-O-C gerilme titreşimi
Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA)	3082-2844	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
	1733	Metakrilat C=O gerilme titreşimi
	1718	İzokumarin keton C=O gerilme titreşimi
	1602	Aromatik C=C gerilme titreşimi
	1143	C-O-C gerilme titreşimi



Şekil 4.4 Kopolimer sistemlerinin ¹H-NMR spektrumları a) Poli(İKEMA), b) Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), c) Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA), d) Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA).

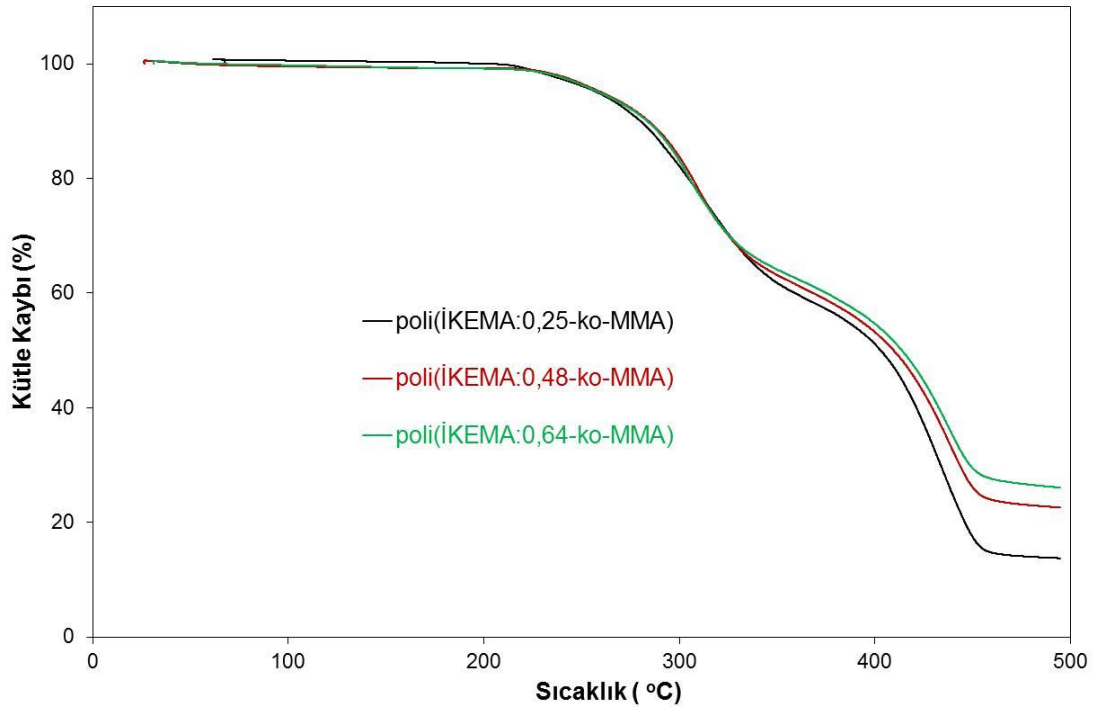
Çizelge 4.4 Homopolimer ve kopolimer sistemlerinin ¹H-NMR spektrum değerlendirmesi

Polimer	Kimyasal Kayma (ppm)	Proton Türü
Poli(İKEMA)	8.26	İzokumarin halkasındaki =CH- protonu
	7.95 - 6.64	İzokumarin halkasındaki aromatik =CH- protonları
	5.39	Metakrilat esterine komşu –OCH ₂ protonları
	2.27	Polimer anazincirindeki metilen protonları
	1.28	Polimer anazincirindeki metil protonları
	3.35 ve 2.50	DMSO çözücü protonları
Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA)	8.22 - 7.80	İKEMA aromatik =CH- protonları
	5.39	İKEMA metakrilat esterine komşu –OCH ₂ protonları
	3.57	MMA metakrilat esterine komşu –OCH ₃ protonları
	1.91 - 0.73	Kopolimer anazincirindeki metilen ve metil protonları
	3.35 ve 2.50	DMSO çözücü protonları
Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA)	8.18 - 7.76	İKEMA aromatik =CH- protonları
	5.33	İKEMA metakrilat esterine komşu –OCH ₂ protonları
	3.57	MMA metakrilat esterine komşu –OCH ₃ protonları
	1.91 - 0.76	Kopolimer anazincirindeki

		metilen ve metil protonları
	3.35 ve 2.50	DMSO çözücü protonları
Poli(İKEMA:0,64-ko-MMA)	8.06 - 7.70	İKEMA aromatik =CH-protonları
	5.34	İKEMA metakrilat esterine komşu -OCH ₂ protonları
	3.59	MMA metakrilat esterine komşu -OCH ₃ protonları
	2.09 - 0.99	Kopolimer anazincirindeki metilen ve metil protonları
	3.35 ve 2.50	DMSO çözücü protonları

4.5. İzokumarin Türevli Kopolimer Sistemlerinin TGA Ölçümleri

İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal davranışları termogravimetrik analiz metodu (TGA) ile belirlendi. Bu amaçla, farklı monomer bileşimli poli(İKEMA-ko-MMA) kopolimerleri azot gazı atmosferinde 10 °C/dak ısıtma hızında oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar ısıtıldı. Elde edilen TGA termogramları tüm kopolimerler için Şekil 4.5'de birbiriyle karşılaştırmalı olarak verildi. Bu kopolimerler için ölçülen bazı termal veriler Çizelge 4.5'de verildi.



Şekil 4.5 İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin TGA eğrileri

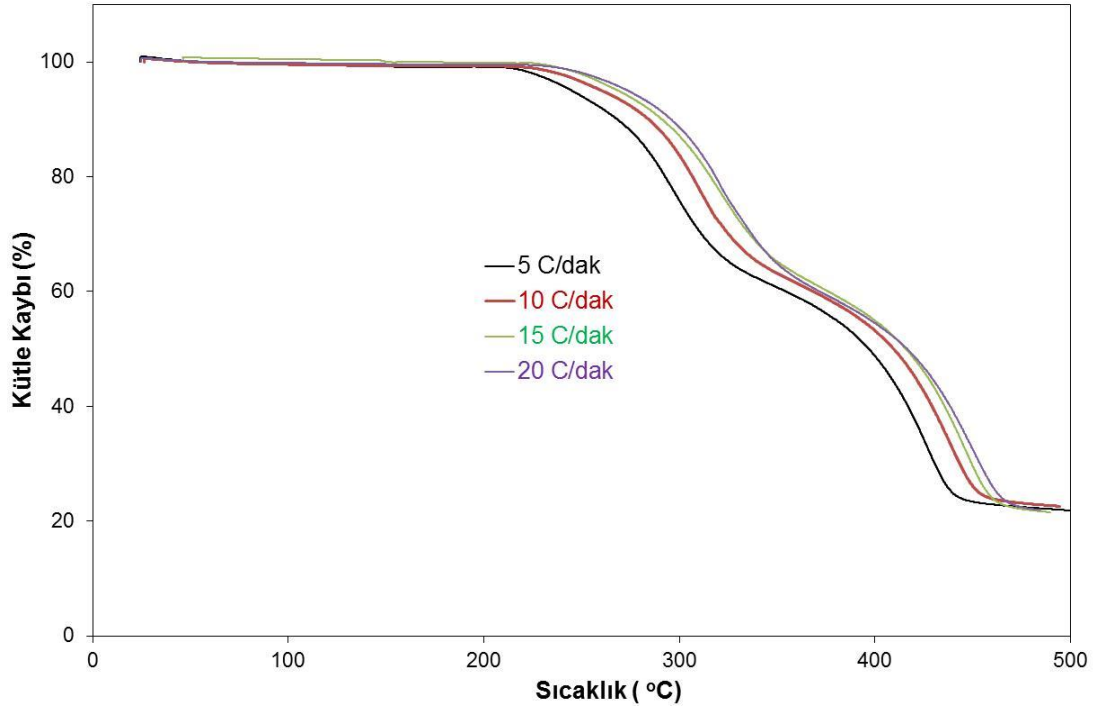
Çizelge 4.5 İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal davranışları

Kopolimer	T _a (°C)	T _b (°C)	T _c kütle kaybı (°C)	350°C'de %Kütle Kaybı	400°C'de %Kütle Kaybı	500°C'de % Artık
Poli(İKEMA:0,25- ko-MMA)	243,04	460,86	402,88	38,22	48,89	13,74
Poli(İKEMA:0,48- ko-MMA)	246,67	462,65	409,54	36,85	46,81	22,57
Poli(İKEMA:0,64- ko-MMA)	245,32	464,74	413,77	35,90	45,36	26,06

T_a: Başlangıç(%3 kütle kaybı), T_b: Bitiş, T_c: %50 kütle kaybı sıcaklıkları

4.6. İzokumarin Türevli Kopolimer Sistemlerinin Termal Bozunma Kinetiği

İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek amacıyla referans kopolimer olarak poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri seçildi. Termogravimetrik analiz metodu kullanılarak, referans kopolimer örnekleri 5, 10, 15 ve 20 °C/dak ısıtma hızlarında oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar azot gazı atmosferinde ısıtıldı. Kopolimer için farklı ısıtma hızlarında kaydedilen termogramlar karşılaştırmalı olarak Şekil 4.6'da gösterildi. Referans kopolimer olan poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) için ölçülen termal veriler ise Çizelge 4.6'da özetlendi.



Şekil 4.6 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için kaydedilen TGA termogramları

Çizelge 4.6 Poli(İKEMA 0,48-ko-MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarındaki termal davranışları.

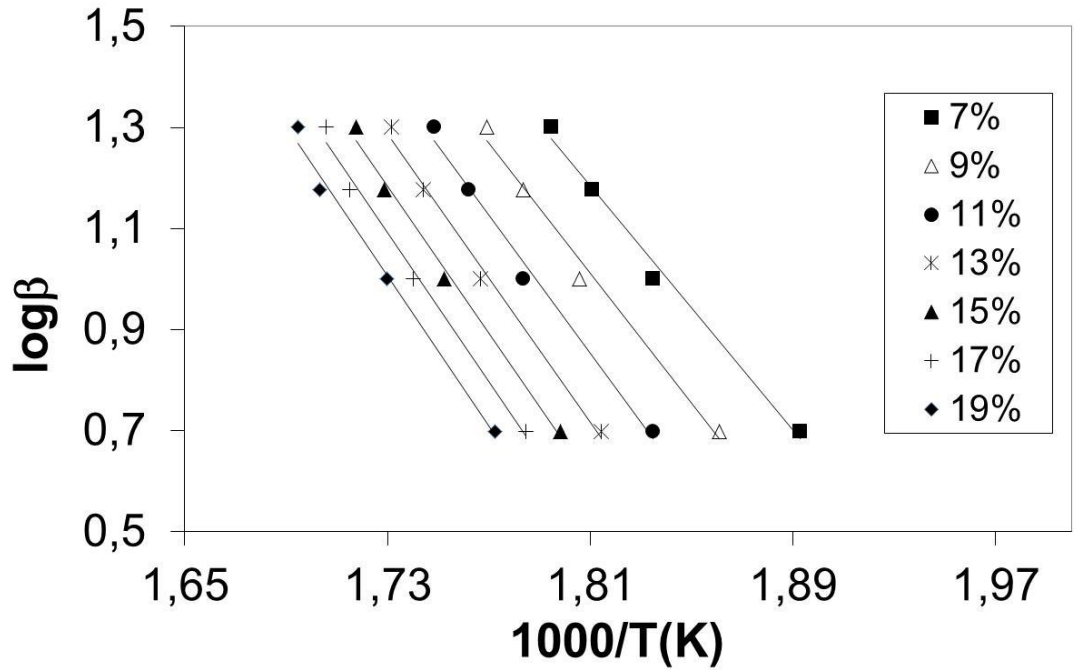
Isıtma Hızı(°C)	T _{başlangıç} (°C)	T _{bitiş} (°C)	T _{%50} (°C)	300°C'de %Kütle Kaybı	350°C'de %Kütle Kaybı	400°C'de %Kütle Kaybı
5	232,88	446,97	396,82	24,14	39,28	51,24
10	246,67	462,65	409,54	16,22	36,85	46,81
15	256,31	467,38	415,76	12,91	34,81	45,05
20	259,99	474,34	416,43	11,36	35,14	45,50

4.6.1. Flynn-Wall-Ozawa kinetik metodu

Termogravimetrik analiz metoduyla 5, 10, 15 ve 20 °C/dak ısıtma hızlarında oda sıcaklığından 500 °C'ye ısıtılan Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek için Flynn-Wall-Ozawa kinetik metodu kullanıldı [79,80]. Bu metoda göre kopolimerin farklı dönüşüm yüzdelerinde hesaplanan aktivasyon enerjileri Çizelge 4.7'de, aynı kopolimer için çizilen $\log\beta - 1000/T$ doğruları ise Şekil 4.7'de verildi.

Çizelge 4.7 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için Flynn-Wall-Ozawa metoduyla hesaplanan aktivasyon enerjileri.

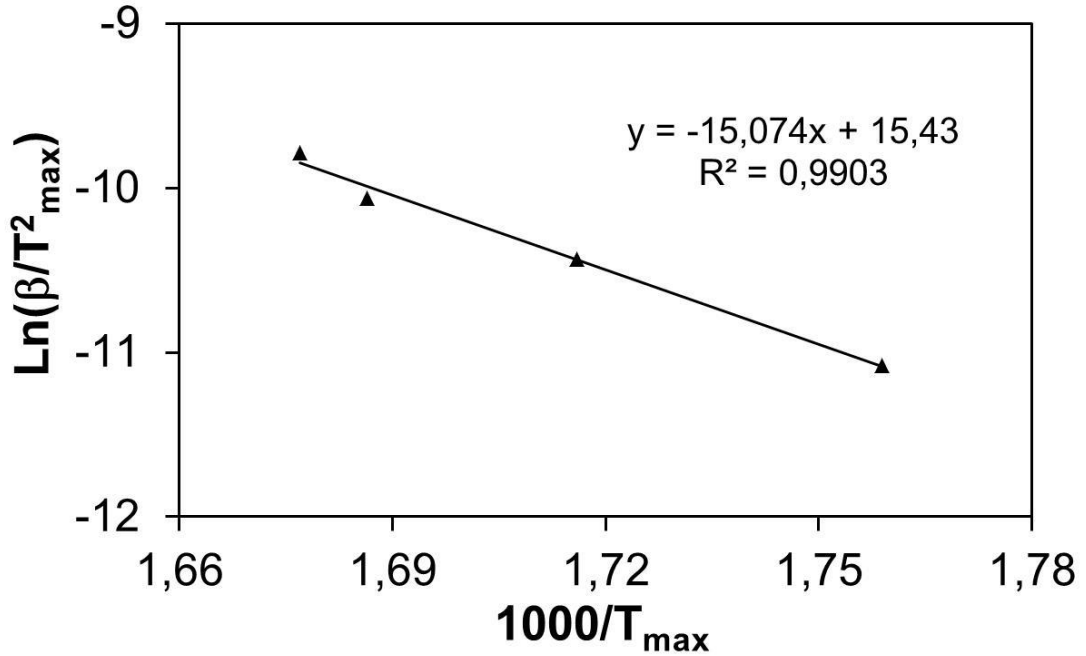
α (%)	E (kJ/mol)	R
7	109,98	0,9905
9	117,27	0,9885
11	124,53	0,9895
13	129,69	0,9919
15	132,37	0,9920
17	134,21	0,9908
19	135,15	0,9897
Ortalama	126,17	



Şekil 4.7 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için Flynn-Wall-Ozawa doğruları

4.6.2. Kissinger kinetik metodu

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek amacıyla Flynn-Wall-Ozawa metoduna ek olarak, diğer bir metod olan Kissinger metodu kullanıldı [81]. Bu metoda göre farklı ısıtma hızlarında (5, 10, 15 ve 20 °C/dak) oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar ısıtılan Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin $\ln(\beta/T_{max}^2) - 1000/T_{max}$ grafiğinin eğiminden termal bozunma aktivasyon enerji değeri hesaplandı. Kissinger metoduna göre çizilen grafik Şekil 4.8'de gösterildi.



Şekil 4.8 Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için çizilen Kissinger grafiği

4.6.3. Coats-Redfern metodu

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma mekanizmasının belirlenmesi amacıyla Coats-Redfern metodu kullanıldı [82]. Bu metotta kopolimer için Çizelge 2.1'de verilen her bir $g(\alpha)$ fonksiyonlarının aktivasyon enerjileri, $\ln[g(\alpha)/T^2]$ 'e karşı $1000/T$ grafiğinin eğiminden hesaplandı. Poli(İKEMA:0,48-ko-

MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarında ölçülen her bir termal bozunma mekanizmasına ait aktivasyon enerji değerleri Çizelge 4.8’de özetlendi.

Çizelge 4.8 Coats-Redfern Metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Mekanizma	Isıtma hızı							
	5 °C/dakika		10 °C/dakika		15 °C/dakika		20 °C/dakika	
	E(kJ/mol)	R	E(kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R
A ₂	27,59	0,9967	32,82	0,9965	31,72	0,9999	36,80	0,9993
A ₃	15,37	0,9955	18,77	0,9954	17,99	0,9999	20,02	0,9992
A ₄	9,28	0,9934	11,74	0,9937	11,13	0,9998	12,63	0,9989
R ₁	59,67	0,9984	69,69	0,9982	67,73	1	73,56	0,9998
R ₂	61,94	0,9979	72,30	0,9977	70,29	1	76,32	0,9997
R ₃	62,71	0,9978	73,18	0,9976	71,16	0,9999	77,25	0,9996
D ₁	128,43	0,9986	148,71	0,9984	144,92	1	156,66	0,9998
D ₂	131,42	0,9983	152,15	0,9981	148,31	1	160,29	0,9997
D ₃	134,50	0,998	155,69	0,9978	151,79	0,9999	164,04	0,9996
D ₄	132,45	0,9982	153,33	0,998	149,46	1	161,95	0,9997
F ₁	64,27	0,9974	74,96	0,9972	72,91	0,9999	79,14	0,9994
F ₂	0,32	0,0311	1,47	0,3255	1,15	0,3215	1,87	0,4843
F ₃	9,72	0,8745	12,27	0,8905	11,76	0,9223	13,28	0,919

4.6.4. Tang metodu

Tang metodu kullanılarak poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma mekanizması ayrıca belirlendi [83]. Bu metotta kopolimer için katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları (Çizelge 2.1) ile verilen her bir $g(\alpha)$ fonksiyonlarının aktivasyon enerjilerinin $[g(\alpha)/T^{1.89466100}]$ ’e karşı $1000/T$ grafiğinin eğiminden hesaplandı. Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarında ölçülen her bir termal bozunma mekanizmasına ait aktivasyon enerji değerleri Çizelge 4.9’da özetlendi.

Çizelge 4.9 Tang metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Mekanizma	Isıtma hızı							
	5 °C/dakika		10 °C/dakika		15 °C/dakika		20 °C/dakika	
	E(kJ/mol)	R	E(kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R
A ₂	28,04	0,9968	33,26	0,9966	32,18	0,9999	35,26	0,9993
A ₃	15,83	0,9957	19,23	0,9956	18,47	0,9999	20,50	0,9992
A ₄	14,21	0,994	12,22	0,9942	11,61	0,9998	13,12	0,999
R ₁	60,07	0,9984	70,09	0,9983	68,14	1	73,97	0,9998
R ₂	62,34	0,998	72,70	0,9978	70,69	1	76,72	0,9997
R ₃	63,11	0,9978	73,57	0,9978	71,56	0,9999	77,65	0,9996
D ₁	128,74	0,9986	129,00	0,9984	145,23	1	156,95	0,9998
D ₂	131,72	0,9983	152,43	0,9981	148,61	1	160,58	0,9997
D ₃	134,80	0,998	155,98	0,9978	152,08	0,9999	164,31	0,9996
D ₄	132,75	0,9982	153,61	0,998	149,76	1	161,82	0,9997
F ₁	64,66	0,9975	75,36	0,9972	73,31	0,9999	79,53	0,9994
F ₂	0,80	0,1647	1,96	0,4616	1,64	0,4927	2,37	0,6008
F ₃	10,19	0,8844	12,74	0,8977	12,25	0,9278	13,76	0,9242

4.6.5. Madhusudanan metodu

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma mekanizmasının belirlenmesi amacıyla Madhusudanan metodu kullanıldı [84]. Bu metotta kopolimer için katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan $g(\alpha)$ fonksiyonları (Çizelge 2.1) ile verilen her bir $g(\alpha)$ fonksiyonlarının aktivasyon enerjileri, $\ln[g(\alpha)/T^{1.921503}] - 1000/T$ grafiğinin eğiminden hesaplandı. poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarında ölçülen her bir termal bozunma mekanizmasına ait aktivasyon enerji değerleri Çizelge 4.10'da özetlendi.

Çizelge 4.10 Madhusudanan metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri.

Mekanizma	Isıtma hızı							
	5 °C/dakika		10 °C/dakika		15 °C/dakika		20 °C/dakika	
	E(kJ/mol)	R	E(kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R
A ₂	27,93	0,9968	33,15	0,9966	32,07	0,9999	35,14	0,9993
A ₃	15,71	0,9957	19,12	0,9956	18,35	0,9999	20,38	0,9992
A ₄	9,61	0,9938	12,10	0,9941	11,49	0,9998	13,00	0,999
R ₁	59,98	0,9984	70,00	0,9983	68,04	1	73,87	0,9998
R ₂	62,25	0,998	72,60	0,9978	70,60	1	76,63	0,9997
R ₃	63,02	0,9978	73,48	0,9976	71,47	0,9999	77,56	0,9996
D ₁	128,68	0,9986	148,95	0,9984	145,17	1	156,90	0,9998
D ₂	131,67	0,9983	152,38	0,9981	148,55	1	160,53	0,9997
D ₃	134,75	0,998	155,93	0,9978	152,03	0,9999	164,27	0,9996
D ₄	132,69	0,9982	153,56	0,998	149,71	1	161,718	0,9997
F ₁	64,57	0,9974	75,27	0,9972	73,22	0,9999	79,44	0,9994
F ₂	0,68	0,1243	1,83	0,4292	1,52	0,453	2,24	0,5742
F ₃	10,07	0,882	12,62	0,8959	12,12	0,9265	13,64	0,923

4.6.6. Van Krevelen metodu

Diğer kinetik metotlardan elde edilen sonuçların doğrulanması amacıyla poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma mekanizmasının belirlenmesinde Van Krevelen metoduna göre de hesaplamalar yapıldı [85]. Bu metotta kopolimer için katı hal bozunma tepkimelerinin mekanizmaları için en çok kullanılan her bir $g(\alpha)$ fonksiyonlarının (Çizelge 2.1) aktivasyon enerjileri, $\log g(\alpha) - \log T$ grafiğinin eğiminden hesaplandı. poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin farklı ısıtma hızlarında ölçülen her bir termal bozunma mekanizmasına ait aktivasyon enerji değerleri Çizelge 4.11’de özetlendi.

Çizelge 4.11 Van Krevelen Metoduna göre poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Mekanizma	Isıtma hızı							
	5 °C/dakika		10 °C/dakika		15 °C/dakika		20 °C/dakika	
	E(kJ/mol)	R	E(kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R
A ₂	33,47	0,9987	38,92	0,9984	37,96	1	41,15	0,9998
A ₃	20,74	0,9987	24,33	0,9984	22,19	1	25,78	0,9998
A ₄	14,37	0,9987	17,04	0,9984	16,52	1	18,10	0,9998
R ₁	66,88	0,9993	77,21	0,9991	75,45	0,9999	81,46	1
R ₂	69,25	0,999	79,92	0,9988	78,12	1	84,33	0,9999
R ₃	70,05	0,9989	80,84	0,9957	79,02	1	85,29	0,9999
D ₁	138,48	0,9993	159,26	0,9991	155,82	0,9999	167,88	1
D ₂	141,60	0,9991	162,83	0,9989	159,98	1	171,65	0,9999
D ₃	144,82	0,9989	166,52	0,9987	162,98	1	175,55	0,9999
D ₄	142,68	0,999	164,06	0,9989	160,56	1	172,95	0,9999
F ₁	71,67	0,9987	82,70	0,9984	80,85	1	87,26	0,9998
F ₂	5,08	0,9649	6,39	0,9637	6,14	0,9763	16,92	0,9726
F ₃	14,89	0,9649	17,62	0,9635	17,21	0,9763	18,80	0,9726

4.6.7. Horowith Metzger metodu

Horowith Metzger metodu kullanılarak polimerlerin termal bozunma mekanizmaları aydınlatılmaya çalışıldı [86]. Bu amaçla, poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin katı hal bozunma tepkime mekanizmaları için en çok kullanılan her bir $g(\alpha)$ fonksiyonuna (Çizelge 2.1) karşılık gelen aktivasyon enerji değerleri $\ln g(\alpha) - T$ grafiğinin eğiminden hesaplandı. Kopolimerin farklı ısıtma hızlarında ölçülen her bir termal bozunma mekanizmasına ait aktivasyon enerji değerleri Çizelge 4.12’de özetlendi.

Çizelge 4.12 Horowitz-Metzger metoduna göre Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin hesaplanan aktivasyon enerjileri

Mekanizma	Isıtma hızı							
	5 °C/dakika		10 °C/dakika		15 °C/dakika		20 °C/dakika	
	E(kJ/mol)	R	E(kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R	E (kJ/mol)	R
A ₂	43,18	0,9992	48,88	0,9991	48,03	0,9993	51,30	1
A ₃	28,78	0,9992	32,59	0,9991	32,02	0,9999	34,20	1
A ₄	21,59	0,9992	24,44	0,9991	24,02	0,9999	25,65	1
R ₁	81,86	0,9997	92,57	0,9996	90,97	0,9997	97,10	1
R ₂	87,36	0,9995	98,49	0,9993	96,90	0,9998	103,25	1
R ₃	90,02	0,9994	101,32	0,9992	99,76	0,9999	106,18	1
D ₁	163,71	0,9997	185,14	0,9996	181,95	0,9997	194,21	1
D ₂	169,91	0,9995	191,88	0,9994	188,68	0,9998	201,22	1
D ₃	180,04	0,9994	202,65	0,9992	199,51	0,9999	212,36	1
D ₄	178,03	0,9995	200,32	0,9994	197,23	0,9998	209,90	1
F ₁	86,35	0,9992	87,76	0,9991	96,07	0,9999	102,59	1
F ₂	9,21	0,9683	10,62	0,9669	10,43	0,979	11,24	0,9753
F ₃	18,42	0,9683	21,24	0,9669	2087	0,979	22,48	0,9753

5. TARTIŞMA VE SONUC

Altı üyeli bir oksijen heterosiklik bileşik olarak α -piranon (2H-piran-2-on) bileşiği, doymamış lakton halkasını içeren doğal bileşiklerin önemli bir üyesidir. α -piranon halkasına benzo grubunun bağlanmasıyla (kaynaşmasıyla) izokumarin olarak adlandırılan yeni bir heterosiklik bileşik sınıfı olan izokumarinler elde edilmektedir. İzokumarinler doğada yaygın bulunan ve kumarin olarak tanımlanan lakton türevli bileşikler ile yapısal benzerlikleri oldukça yüksek olup bu bileşik sınıfı ile yapısal izomerlik gösterirler. Kumarinlere benzer olarak aromatik lakton halkalı izokumarinlerin de doğada bulunma bollukları, fiziksel, kimyasal ve biyolojik bir çok özellikleri sayesinde önemli bir ilgi görmektedir. Özellikle, sahip olduğu benzersiz ve özel kimyasal yapısı sayesinde geniş bir yelpazede potansiyel bileşikler olarak kullanılmaları söz konusudur. Birçok doğal bileşikte mevcut olan özellikle biyolojik ve optik özellik gösteren izokumarinler ve izokumarin türevleri tıbbi kimya (ilaç kimyası) başta olmak üzere birçok bilimsel ve teknolojik alanda kullanılmaktadır. Bu bileşikler, antifungal, antitümör, antialarjik, antimikrobial, antidiabetik, antiinflamatuvar, fototoksik ve antikanser gibi çeşitli biyolojik aktivitelerinin yanısıra yapılarındaki hiperkonjugasyondan ötürü önemli elektro-optik özellikleri mevcuttur.

Doğal ortamda yaygın bulunan bu bileşik türevlerinin laboratuvar ortamındaki sentetik sentezi ve doğada bulunmayan yeni türevlerinin eldesi son yıllarda önem kazanmıştır. Bu bileşiklerin sentezine yönelik geleneksel metotların haricinde geçiş metal katalizli reaksiyonlarda son zamanlarda denenmiştir. Özellikle Cu, Pd, Ag, Ru, Rh ve Ir gibi geçiş metallerin tuzları veya bu metallerin komplekslerinin kullanıldığı izokumarin türevlerinin sentezine yönelik geçiş metal katalizli tepkimeler kayda değerdir. Diğer yöntemler arasında en parlak proses olarak halo-laktonlaşma tepkimeleri kullanılmaktadır. Doğada mevcut olan ve biyoaktif izokumarinlerin sentezinin geleneksel yöntemlerden farklı olarak son derece ileri teknolojilerin kullanıldığı sentez yöntemleri de söz konusudur.

Öte yandan, farklı reaktif fonksiyonel gruplara sahip çok sayıda polimer günümüzde başarıyla sentezlemekte ve test edilmektedir. Bu polimerler, sadece

makromoleküler özelliklerinden dolayı değil, aynı zamanda sahip oldukları fonksiyonel özelliklerinden dolayı da spesifik uygulamalarda kullanılmaktadır. İzokumarinler ve türevleri, son yıllarda moda bileşikler rolünü almış ve birçok bilim dalında önemli araştırma konuları arasına girmeyi başarabilmiştir. Özellikle küçük moleküler boyutlu bileşikler halinde doğal ve sentetik olarak bilim ve sektörel anlamda ivmeli bir kullanıma sahip olmuştur. Literatürde yer alan çalışmalar, bu bileşiklerin mikrobeyutlu molekülleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu bileşik sınıfından türetilmiş metakrilat kopolimerlerin sentezine rastlanılmamaktadır. Bu anlamda ilk kez sentezlenecek bu kopolimerlerin karakterizasyonu ve termal bozunma kinetiğinin araştırılması önem arz etmektedir. Bu sebeple, mevcut çalışma, izokumarin türevli kopolimer sistemlerinin geliştirilmesini ve termal bozunma kinetiklerini araştırılmasını hedeflenmektedir.

Bu çerçevede, mevcut çalışmada izokumarin türevli bir monomer olan 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin sentezi (Şekil 3.1) önceki çalışmalarımızda detaylıca açıkladığımız mevcut bir dizi deneysel işlem takip edilerek başarılmıştır [86,87]. Sentezlenen İKEMA monomerin karakterizasyonu FTIR ve ¹H-NMR spektrumları ile tekrar başarılmış ve ilgili spektrumlar sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de verilmiştir. Spektrum değerlendirmeleri ise sırasıyla Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’ de özetlenmiştir. İKEMA monomeri için kaydedilen FTIR spektrumunda görülen en karakteristik bandlar, aromatik C-H gerilme titreşimi (3111-3041 cm⁻¹), alifatik C-H gerilme titreşimi (2993-2853 cm⁻¹), metakrilat C=O gerilme titreşimi (1741 cm⁻¹), izokumarin halkasındaki keton C=O gerilme titreşimi (1722 cm⁻¹), izokumarin halkasındaki lakton C=O gerilme titreşimi (1708 cm⁻¹), izokumarin halkasındaki lakton C=C gerilme titreşimi (1672 cm⁻¹), vinilik C=C gerilme titreşimi (1634 cm⁻¹), aromatik C=C gerilme titreşimi (1601 cm⁻¹) ve C-O-C gerilme titreşimi (1138 cm⁻¹) için atfedilmiştir. İKEMA monomeri için kaydedilen ¹H-NMR spektrumunda gözlenen kimyasal kaymalardan 8.27 ppm sinyali izokumarin halkasındaki =CH- protonuna, 8.01 – 7.78 ppm kimyasal kayma aralığındaki sinyaller izokumarin halkasındaki aromatik =CH- protonlarına, 6.17 ve 5.82 ppm’de çıkan sinyaller vinilik =CH₂ protonlarına, 5.45 ppm’de görülen sinyal metakrilat esterine komşu –OCH₂ protonlarına, 1.95 ppm sinyali vinil grubuna

komşu -CH₃ protonlarına, 3.35 ve 2.50 ppm sinyalleri ise DMSO çözücü protonlarına atfedilmiştir.

Sentezlenen izokumarin içerikli İKEMA monomerinin homopolimerizasyonu için serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanıldı. Hazırlanan Poli(İKEMA) homopolimeri, FTIR ve ¹H-NMR teknikleri ile karakterize edildi. Homopolimerin FTIR spektrumunda (Şekil 4.3a), 3132-3020 cm⁻¹ soğurum bandı aromatik C-H gerilme titreşimine, 2996-2898 cm⁻¹ bandı alifatik C-H gerilme titreşimine, 1739 cm⁻¹ bandı metakrilat C=O gerilme titreşimine, 1722 cm⁻¹ bandı izokumarin halkasındaki keton C=O gerilme titreşimine, 1715 cm⁻¹ bandı izokumarin halkasındaki lakton C=O gerilme titreşimine, 1671 cm⁻¹ bandı izokumarin halkasındaki lakton C=C gerilme titreşimine, 1601 cm⁻¹ bandı aromatik C=C gerilme titreşimine, 1140 cm⁻¹ bandı C-O-C gerilme titreşimine atfedilmiştir. Poli(İKEMA) homopolimeri için kaydedilen ¹H-NMR spektrumunda ise (Şekil 4.4a), izokumarin halkasındaki =CH- protonu 8.26 ppm'de, izokumarin halkasındaki aromatik =CH- protonları 7.95-6.64 ppm aralığında, metakrilat esterine komşu -OCH₂ protonları 5.39 ppm'de, polimer anazincirindeki metilen protonları 2.27 ppm ve polimer anazincirindeki metil protonları ise 1.28 ppm kimyasal kayma değerlerinde sinyal vermiştir. Ayrıca, 3.5 ppm ve 2.50 ppm sinyalleri ise DMSO çözücü protonlarına atfedilmiştir.

Serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanılarak 2-(izokumarin-3-il)-2-okso-etil metakrilat (İKEMA) monomerinin metil metakrilat ile farklı bileşimlerdeki bir seri kopolimeri hazırlandı. Bu amaçla Çizelge 3.1'de özetlenen gerekli reaktif miktarları alınarak polimerizasyonlar gerçekleştirildi. İzokumarin içerikli yeni kopolimerler olan poli(İKEMA-ko-MMA) sistemlerinin bileşimleri ¹H-NMR spektrumlarından izokumarin ve metil metakrilat birimlerine ait integrasyon yüksekliklerinin oranlanmasından hesaplandı. Buna göre üç farklı kopolimer bileşimli poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), poli(İKEMA:0,48-ko-MMA), poli(İKEMA:0,64-ko-MMA) kopolimerler sentezlendi. Bu bileşimlerdeki kopolimer sitemlerinin FTIR spektrumları Şekil 4.3(b,c,d)'de, ¹H-NMR spektrumları ise Şekil 4.4(b,c,d)'de gösterildi. İlgili spektrumların değerlendirmeleri ise sırasıyla Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4'de özetlendi. Karakterizasyonda referans kopolimer olarak %48 İKEMA monomer bileşimine sahip poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri

seçilmiştir. Her ne kadar diğer kopolimer bileşimlerindeki spektral değerler kısmen bu referans kopolimerden farklılık gösterse de, genel anlamda aynı bölgelerde absorpsiyonlar görülmüştür. Bu nedenle, tüm kopolimer bileşimleri için ayrı ayrı spektrum değerlendirmesine gerek duyulmamıştır. Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin FTIR spektrumunda (Şekil 4.4c) görülen en karakteristik bandlar: 3078-2844 cm^{-1} aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri, 1731 cm^{-1} metakrilat C=O gerilme titreşimi, 1720 cm^{-1} izokumarin keton C=O gerilme titreşimi, 1603 cm^{-1} aromatik C=C gerilme titreşimi, 1144 cm^{-1} C-O-C gerilme titreşimi için kaydedilmiştir.

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için kaydedilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 4.4c'de gösterildi. Diğer kopolimer bileşimleri için kaydedilen spektrumlarda aynı şekil içerisinde gösterilmiştir. Bu spektrumda 8.18 ppm - 7.76 ppm kimyasal kayma aralığında kaydedilen sinyaller İKEMA biriminde yer alan aromatik =CH- protonlarına, 5.33 ppm sinyali İKEMA monomer birimi metakrilat esterine komşu -OCH₂ protonlarına, 3.57 ppm sinyali MMA metakrilat esterine komşu -OCH₃ protonlarına, 1.91 ppm - 0.76 ppm sinyal aralığı kopolimer anazincirindeki metilen ve metil protonlarına, 3.35 ppm ve 2.50 ppm sinyalleri ise DMSO çözücü protonlarına atfedilmiştir. İlave olarak, İKEMA monomer birimindeki metakrilat esterine komşu -OCH₂ protonlarından kaynaklanan ve iki protona karşılık gelen 5.33 ppm sinyaline ait integrasyon yüksekliği ile MMA birimindeki -OCH₃ protonlarına atfedilen ve üç protona karşılık gelen 3.57 ppm sinyalinin integrasyon yüksekliğinin oranından kopolimer bileşimleri $^1\text{H-NMR}$ tekniği ile tespit edilmiştir.

İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal davranışları termogravimetrik analiz metodu (TGA) ile belirlendi. Bu amaçla, farklı monomer bileşimli poli(İKEMA-ko-MMA) kopolimerleri azot gazı atmosferinde 10 °C/dak ısıtma hızında oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar ısıtıldı. Elde edilen TGA termogramları tüm kopolimerler için Şekil 4.5'de birbiriyle karşılaştırmalı olarak verildi. Bu kopolimerler için ölçülen bazı termal veriler Çizelge 4.5'de özetlendi. Elde edilen TGA termogramlarından tüm kopolimerlerin benzer bir bozunma davranışı sergilediği belirlendi. Tüm kopolimerlerin yaklaşık 240 °C - 330 °C sıcaklık aralığında ve ayrıca 330 °C - 450 °C sıcaklık aralığı olmak üzere iki

kademeli bir bozunma eğrisi gösterdi. Poli(İKEMA:0,25-ko-MMA), poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) ve poli(İKEMA:0,64-ko-MMA) kopolimerleri için 10 °C/dak ısıtma hızındaki başlangıç bozunma sıcaklıkları sırasıyla 243.04°C, 246.67 °C ve 245.37 °C olarak ölçüldü. Kopolimer bileşimlerinde İKEMA birimlerinin artışına paralel olarak bozunma sıcaklıklarında yaklaşık 3°C'lik bir kısmi artış belirlenmiştir.

İzokumarin türevli kopolimer sistemlerinin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek amacıyla referans kopolimer olarak poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri seçildi. Termogravimetrik analiz metodu (TGA) kullanılarak referans kopolimerin termal davranışları ve termal degradasyon kinetiği detaylıca araştırıldı. Bu amaçla, belirli oranlarda alınan poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimer örnekleri azot gazı atmosferinde 5, 10, 15 ve 20 °C/dakika gibi farklı ısıtma hızlarında oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar ısıtıldı. poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) referans kopolimeri için farklı ısıtma hızlarında kaydedilen termogramlar karşılaştırmalı olarak Şekil 4.6'da gösterildi. Bu kopolimer için elde edilen termal veriler ise Çizelge 4.6'da özetlendi. Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin 5, 10, 15 ve 20 °C/dakika ısıtma hızlarındaki başlangıç bozunma sıcaklıkları sırasıyla 232.88 °C, 246.67 °C, 256.31 °C ve 259.99 °C olarak ölçülmüştür. Isıtma hızının artmasına bağlı olarak bozunma sıcaklıklarında önemli bir artış tespit edilmiştir.

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimeri için farklı ısıtma hızlarında kaydedilen bozunma eğrilerinden alınan verilerden yararlanılarak referans kopolimerin termal bozunma aktivasyon enerjileri Flynn-Wall-Ozawa ve Kissinger metotlarına göre tayin edildi. Bu iki metodun kullanılmasının temel amacı, her iki metodun reaksiyon mertebesini ve bozunma mekanizmasının bilinmesine gerek duyulmaksızın aktivasyon enerjilerini belirlemeye yarayan integral metodlar olmasıdır.

Flynn-Wall-Ozawa metodu için %7, %9, %11, %13, %15, %17 ve %19 gibi farklı dönüşüm değerlerinde ölçümler alındı. Bu yüzdesel dönüşümlere karşılık gelen verilere göre $\log\beta$ değerlerine karşı $1000/T$ sıcaklık değerleri Şekil 4.7'de gösterildiği gibi grafiğe geçirildi. Elde edilen bir seri doğrunun eğiminden, her bir dönüşüm yüzdesine karşılık gelen aktivasyon enerji değerleri ayrı ayrı hesaplandı ve Çizelge 4.7'de verildi. Hesaplanan bu değerler arasında Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA)

kopolimeri için ortalama aktivasyon enerji değeri 126.17 kJ/mol olarak hesaplandı. Hesaplanan ortalama aktivasyon enerji değerine en yakın aktivasyon enerjisi değeri 124,53 kJ/mol'lük değeri ile %11 bozunma yüzdesine karşılık gelmiştir.

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma kinetiğini değerlendirmek amacıyla Flynn-Wall-Ozawa metoduna ek olarak, diğer bir metot olan Kissinger metodu kullanıldı [34]. Bu metoda göre farklı ısıtma hızlarında (5, 10, 15 ve 20 °C/dak) oda sıcaklığından 500 °C'ye kadar ısıtılan Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin $\ln(\beta/T_{max}^2) - 1000/T_{max}$ grafiğinin eğiminden termal bozunma aktivasyon enerji değeri hesaplandı. Kissinger metoduna göre çizilen grafik Şekil 4.8'de gösterildi. Bu metoda göre aktivasyon enerji değerinin hesaplanabilmesi için gerek duyulan maksimum bozunma hızına karşılık gelen sıcaklıklar (T_{max}) 5, 10, 15 ve 20 °C/dakika ısıtma hızlarında sırasıyla 295.38 °C, 309.61 °C, 319.83 °C ve 323.17 °C olarak ölçüldü. Şekil 4.8'de gösterilen doğrunun eğiminden aktivasyon enerjisi 125.32 kJ/mol ve lineer regrasyon değeri $R=0.9903$ olarak hesaplandı. Reaksiyon mertebesinden bağımsız olarak aktivasyon enerjilerinin hesaplanmasında kullanılan Flynn-Wall-Ozawa ve Kissinger metotlarına göre hesaplanan termal bozunma aktivasyon enerji değeri arasında oldukça iyi düzeyde bir uyum tespit edilmiştir. Her iki metoda göre hesaplanan aktivasyon enerjileri arasında 0.85 kJ/mol'lük bir enerji farkı bulunmaktadır.

Poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin termal bozunma mekanizmasının tespit edilmesinde farklı kinetik metotlar olan Coats-Redfern metodu, Tang metodu, Madhusudanan metodu, Van Krevelen metodu ve Horowitz Metzger metodu kullanıldı. Bu kinetik metotlarından hesaplanan aktivasyon enerji değerleri Flynn-Wall-Ozawa ve Kissinger metotlarından elde edilen aktivasyon enerjileri ile karşılaştırıldı. Çizelge 2.1'de verilen her bir $g(\alpha)$ fonksiyonunun aktivasyon enerjisi, Coats-Redfern metoduna göre, $\ln[g(\alpha)/T^2]$ 'e karşı $1000/T$ grafiğinin eğiminden, Tang metoduna göre, $\ln[g(\alpha)/T^{1.89466100}]$ 'e karşı $1000/T$ grafiğinden elde edilen grafiğin eğiminden, Madhusudanan metoduna göre $\ln[g(\alpha)/T^{1.921503}] - 1000/T$ grafiğinden elde edilen eğimden; Van Krevelen metoduna göre $\log g(\alpha)$ 'ya karşı $\log T$ grafiğinin eğiminden ve Horowitz Metzger metoduna göre $\ln g(\alpha) - T$ grafiğinden elde edilen eğimden hesaplandı. Bütün bu metotlara göre 5, 10, 15 ve 20 °C/dak ısıtma

hızlarında, her bir $g(\alpha)$ fonksiyonu için hesaplanan aktivasyon enerjileri ve lineer regresyon (R) değerleri Coats-Redfern metodu için Çizelge 4.8’de, Tang metodu için Çizelge 4.9’da, Madhusudanan metodu için Çizelge 4.10’da, Van Krevelen metodu için Çizelge 4.11’de ve Horowitz Metzger metodu için Çizelge 4.12’de özetlendi.

Yukarıda bahsedilen kinetik metotlardan hesaplanan aktivasyon enerji değerleri analiz edildiğinde, bütün metotlar için D_n yayılma tipi yavaşlama mekanizmaları dikkat çekicidir. Zira, bu yavaşlama tipi mekanizmalar için hesaplanan aktivasyon enerjileri, reaksiyon mekanizmasından bağımsız olan Flynn-Wall-Ozawa ($E = 126.17$ kJ/mol) ve Kissinger ($E = 125.32$ kJ/mol) metotlarına göre hesaplanan aktivasyon enerjilerine yakın değerlerdir. D_n difüzyon tip yavaşlama mekanizmaları arasında 5 °C/dak ısıtma hızında, D_1 tek boyutlu yayılma tipi yavaşlama mekanizmasındaki aktivasyon enerjileri Flynn-Wall-Ozawa ve Kissinger metotlarından hesaplanan değerlere en yakın değere karşılık gelmektedir. Coats-Redfern metodu için 5 °C/dak ısıtma hızında D_1 tek boyutlu yayılma tipi yavaşlama mekanizmasındaki aktivasyon enerjisi $E=128.43$ kJ/mol ve lineer regresyon değeri $R=0.9986$ olarak hesaplanmıştır. D_1 mekanizması ve 5 °C/dak optimum ısıtma hızında bu iki parametre Tang metodu için $E = 128.74$ kJ/mol ($R = 0.9986$), Madhusudanan metodu için $E = 128.68$ kJ/mol ($R = 0.9986$), Van Krevelen metodu için $E = 138.48$ kJ/mol ($R = 0.9993$) ve Horowitz Metzger metodu için $E = 163.71$ kJ/mol ($R = 0.9997$) değerleri bulunmuştur. Tüm bu kinetik metotlardan hesaplanan aktivasyon enerjileri ve ısıtma hızları, Flynn-Wall-Ozawa ($E = 126.17$ kJ/mol) ve Kissinger ($E = 125.32$ kJ/mol) metotları ile karşılaştırıldığında D_1 mekanizması için 5 °C/dak ısıtma hızında Coats-Redfern metoduyla ($E = 128.43$ kJ/mol, $R = 0.9986$) en iyi uyumun varlığı belirlendi. Bu sonuçlardan, yan grup olarak izokumarin halkası içeren ve aynı zamanda yeni bir kopolimer sistemi olma özelliğine sahip poli(İKEMA:0,48-ko-MMA) kopolimerinin D_1 tek boyutlu yayılma tipi yavaşlama mekanizması üzerinden 5 °C/dak optimum ısıtma hızında termal bozunma mekanizmasının ilerlediği tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] P.Saikia, S. Gogoi, "Isocoumarins: General aspects and recent advances in their synthesis", *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 360, no. 11, pp. 2063-2075, 2018.
- [2] M. Yoshikawa, E. Harada, Y. Naitoh, K. Inoue, H. Matsuda, H. Shimoda, N. Murakami, "Development of bioactive functions in Hydrangeae Dulcis Folium. III. On the antiallergic and antimicrobial principles of Hydrangeae Dulcis Folium.(1). Thunbergins A, B, and F", *Chemical and pharmaceutical bulletin*, vol. 42, no. 11, pp. 2225-2230, 1994.
- [3] S. Pal, V. Chatare, M. Pal, "Isocoumarin and its derivatives: an overview on their synthesis and applications", *Current Organic Chemistry*, vol. 15, no. 5, pp. 782-800, 2011.
- [4] J. Kornsakulkarn, C. Thongpanchang, S. Lapanun, K. Srichomthong, "Isocoumarin glucosides from the scale insect fungus *Torrubiella tenuis* BCC 12732", *Journal of natural products*, vol. 72, no. 7, pp. 1341-1343, 2009.
- [5] J. Mangas-Sánchez, E. Busto, V. Gotor, V. Gotor-Fernández, "One-pot synthesis of enantiopure 3, 4-dihydroisocoumarins through dynamic reductive kinetic resolution processes", *Organic letters*, vol. 15, no. 15, pp. 3872-3875, 2013.
- [6] J. Qi, C. L. Shao, Z. Y. Li, L. S. Gan, X. M. Fu, W. T. Bian, C. Y. Wang, "Isocoumarin derivatives and benzofurans from a sponge-derived *Penicillium* sp. Fungus", *Journal of natural products*, vol. 76, no. 4, pp. 571-579, 2013.
- [7] V. Rukachaisirikul, A. Rodglin, Y. Sukpondma, S. Phongpaichit, J. Buatong, J. Sakayaroj, "Phthalide and isocoumarin derivatives produced by an *Acremonium* sp. isolated from a mangrove *Rhizophora apiculata*", *Journal of natural products*, vol. 75, no. 5, pp. 853-858, 2012.
- [8] B. K. Ji, W. Dong, Y. D. Wang, K. Zhou, Y. K. Li, M. Zhou, H. Y. Yang, "New Isocoumarin from Fermentation Products of Endophytic Fungus of *Aspergillus versicolor*", *Asian Journal of Chemistry*, vol. 27, no. 10, pp. 3915, 2015.
- [9] K. Sun, Y. Li, L. Guo, Y. Wang, P. Liu, W. Zhu, "Indole diterpenoids and isocoumarin from the fungus, *Aspergillus flavus*, isolated from the prawn, *Penaeus vannamei*", *Marine drugs*, vol. 12, no. 7, pp. 3970-3981, 2014.
- [10] C. Prompanya, C. Fernandes, S. Cravo, M. Pinto, T. Dethoup, A. Silva, A. Kijjoa, "A new cyclic hexapeptide and a new isocoumarin derivative from the marine sponge-associated fungus *Aspergillus similanensis* KUFA 0013", *Marine drugs*, vol. 13, no. 3, pp. 1432-1450, 2015.
- [11] D. H. Le, Y. Takenaka, N. Hamada, H. Miyawaki, T. Tanahashi, "A 14-membered macrolide and isocoumarin derivatives from the cultured lichen mycobionts of *Graphis vestitoides*", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 61, no. 3, pp. 358-362, 2013.
- [12] B. Thongbai, F. Surup, K. Mohr, E. Kuhnert, K. D. Hyde, M. Stadler, "Gymnopalynes A and B, Chloropropynyl-isocoumarin Antibiotics from Cultures of the Basidiomycete *Gymnopus* sp.", *Journal of natural products*, vol. 76, no. 11, pp. 2141-2144, 2013.

- [13] Y.Wang, K. Zhou, B. K. Ji, W.Dong, Y. Li, M. Zhou, X. Gao, "A New Isocoumarin from Bark of *Lindera caudata*", *Asian Journal of Chemistry*, vol. 27 no. 10, pp. 646-651, 2015.
- [14] P.Chacón-Morales, J. M. Amaro-Luis, A. Bahsas, "Isolation and characterization of (+)-mellein, the first isocoumarin reported in *Stevia* genus", *Avances en Química*, vol. 8, no. 3, pp 145-151, 2013.
- [15] M. Miura, T.Tsuda, T. Satoh, S. Pivsa-Art, M. Nomura, "Oxidative Cross-Coupling of N-(2 '-Phenylphenyl) benzene-sulfonamides or Benzoic and Naphthoic Acids with Alkenes Using a Palladium– Copper Catalyst System under Air", *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 63, no. 15, pp. 5211-5215, 1998.
- [16] G.Jiang, J.Li, C. Zhu, W. Wu, H. Jiang, "Palladium-catalyzed sequential nucleophilic addition/oxidative annulation of bromoalkynes with benzoic acids to construct functionalized isocoumarins", *Organic letters*, vol. 19, no.17, pp. 4440-4443, 2017.
- [17] P. Y. Chen, K. S.Huang, C. C. Tsai, T. P. Wang, E. C. Wang, "Pd (II)-Mediated Cyclization of o-Allylbenzaldehydes in Water: A Novel Synthesis of Isocoumarins", *Organic letters*, vol. 14, no. 18, pp. 4930-4933, 2012.
- [18] D. Nandi, D. Ghosh, S. J.Chen, B. C. Kuo, N. M. Wang, H. M. Lee, "One-Step Synthesis of Isocoumarins and 3-Benzylidenephthalides via Ligandless Pd-Catalyzed Oxidative Coupling of Benzoic Acids and Vinylarenes", *The Journal of organic chemistry*, vol. 78, no. 7, pp. 3445-3451, 2013.
- [19] R. C. Larock, M. J. Doty, X. Han, "Synthesis of isocoumarins and α -pyrones via palladium-catalyzed annulation of internal alkynes", *The Journal of organic chemistry*, vol. 64, no. 24, pp. 8770-8779, 1999.
- [20] K.Cherry, J. L.Parrain, J. Thibonnet, A. Duchêne, M. Abarbri, "Synthesis of isocoumarins and α -pyrones via tandem Stille reaction/heterocyclization. *The Journal of organic chemistry*, vol. 70, no. 17, pp. 6669-6675, 2005.
- [21] H. Liu, Y. Yang, J. Wu, X.-N. Wang, J. Chang, "Regioselective synthesis of 3, 4-disubstituted isocoumarins through the Pd-catalyzed annulation of 2-iodoaromatic acids with ynamides", *Chemical Communications*, vol. 52, no. 41, pp 6801-6804, 2016.
- [22] Z. He, A. K. Yudin, "Palladium-catalyzed oxidative activation of arylcyclopropanes", *Organic letters*, vol. 8, no.25, pp. 5829-5832, 2006.
- [23] J. Zhang, X. Han, X. Lu, "Synthesis of Cyclohexane-Fused Isocoumarins via Cationic Palladium (II)-Catalyzed Cascade Cyclization Reaction of Alkyne-Tethered Carbonyl Compounds Initiated by Intramolecular Oxypalladation of Ester-Substituted Aryl Alkynes. *The Journal of organic chemistry*, vol. 81, no. 8, pp. 3423-3429, 2016.
- [24] X. D. Fei, Z. Y.Ge, T. Tang, Y. M. Zhu, S. J. Ji, "Palladium-Catalyzed Synthesis of Isocoumarins and Phthalides via tert-Butyl Isocyanide Insertion", *The Journal of organic chemistry*, vol. 77, no. 22, pp. 10321-10328, 2012.
- [25] P.Zhao, D. Chen, G. Song, K. Han, X. Li, "Palladium-catalyzed cascade cyclization–Oxidative olefination of tert-butyl 2-alkynylbenzoates", *The Journal of organic chemistry*, vol. 77, no. 3, pp. 1579-1584, 2012.

- [26] A. C. Tadd, M. R. Fielding, M. C. Willis, "Palladium-catalyzed aryl halide carbonylation–intramolecular O-enolate acylation: efficient isocoumarin synthesis, including the synthesis of thunberginol A", *Chemical Communications*, no. 44, pp. 6744-6746, 2009.
- [27] H. Wang, X. Han, X. Lu, "Palladium (II)-catalyzed tandem annulation reaction of o-alkynylbenzoates with methyl vinyl ketone for the synthesis of isocoumarins", *Tetrahedron*, vol. 69, no. 40, pp. 8626-8631, 2013.
- [28] S. Inack Ngi, V. Guilloteau, M. Abarbri, J. Thibonnet, "Regioselective Copper-Mediated Synthesis of Thieno [2, 3-c] pyrane-7-one, Indolo [2, 3-c] pyrane-1-one, and Indolo [3, 2-c] pyrane-1-one", *The Journal of organic chemistry*, vol. 76, no. 20, pp. 8347-8354, 2011.
- [29] Y. Chen, Y. Wang, Z. Sun, D. Ma, "Elaboration of 2-(trifluoromethyl) indoles via a cascade coupling/condensation/deacylation process", *Organic letters*, vol. 10, no. 4, pp. 625-628, 2008.
- [30] B. H. Lipshutz, J. B. Unger, B. R. Taft, "Copper-in-charcoal (Cu/C) promoted diaryl ether formation", *Organic letters*, vol. 9, no. 6, pp. 1089-1092, 2007.
- [31] S. Cai, F. Wang, C. Xi, "Assembly of 3-Substituted Isocoumarins via a CuI-Catalyzed Domino Coupling/Addition/Deacylation Process", *The Journal of organic chemistry*, vol. 77, no. 5, pp. 2331-2336, 2012.
- [32] V. Kavala, C. C. Wang, D. K. Barange, C. W. Kuo, P. M. Lei, C. F. Yao, "Synthesis of isocoumarin derivatives via the copper-catalyzed tandem sequential cyclization of 2-halo-N-phenyl benzamides and acyclic 1, 3-diketones", *The Journal of organic chemistry*, vol. 77, no. 11, pp. 5022-5029, 2012.
- [33] X. X. Guo, "Synthesis of isocoumarin derivatives by copper-catalyzed addition of o-halobenzoic acids to active internal alkynes", *The Journal of organic chemistry*, vol. 78, no. 4, pp. 1660-1664, 2013.
- [34] X. Fan, Y. He, L. Cui, S. Guo, J. Wang, X. Zhang, "Tandem Reactions Leading to Benzo [c] chromen-6-ones and 3-Substituted Isocoumarins", *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 2012, no. 4, pp. 673-677, 2012.
- [35] S. Inack-Ngi, R. Rahmani, L. Commeiras, G. Chouraqui, J. Thibonnet, A. Duchene, J. L. Parrain, "Copper-Catalyzed Preparation of γ -Alkylidenebutenolides and Isocoumarins under Mild Palladium-Free Conditions", *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 351, no. 5, pp. 779-788, 2009.
- [36] M. R. Kumar, F. M. Irudayanathan, J. H. Moon, S. Lee, "Regioselective One-Pot Synthesis of Isocoumarins and Phthalides from 2-Iodobenzoic Acids and Alkynes by Temperature Control", *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 355, no. 16, pp. 3221-3230, 2013.
- [37] R. G. Chary, G. R. Reddy, Y. S. S. Ganesh, K. V. Prasad, S. P. Chandra, S. Mukherjee, & M. Pal, "Cu-catalyzed coupling-cyclization in PEG 400 under ultrasound: a highly selective and greener approach towards isocoumarins", *RSC Advances*, vol. 3, no. 25, pp. 9641-9644, 2013.
- [38] Z. Y. Ge, X. D. Fei, T. Tang, Y. M. Zhu, J. K. Shen, "Synthesis of 3-Substituted Isocoumarins via a Cascade Intramolecular Ullmann-Type

- Coupling–Rearrangement Process”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 77, no. 13, pp. 5736-5743, 2012.
- [39] K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, “An efficient waste-free oxidative coupling via regioselective C–H bond cleavage: Rh/Cu-catalyzed reaction of benzoic acids with alkynes and acrylates under air”, *Organic letters*, vol. 9, no. 7, pp. 1407-1409, 2007.
- [40] K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, “Rhodium-and iridium-catalyzed oxidative coupling of benzoic acids with alkynes via regioselective C–H bond cleavage”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 72, no. 14, pp. 5362-5367, 2007.
- [41] Q. Li, Y. Yan, X. Wang, B. Gong, X. Tang, J. Shi & W. Yi, “RSC Adv. 2013, 3, 23402– 23408.(f) Y. Unoh; K. Hirano; T. Satoh; M. Miura”, *Tetrahedron*, vol. 69, pp. 4454-4458, 2013.
- [42] J. Mo, L. Wang, & X. Cui, “Rhodium (III)-Catalyzed C–H Activation/Alkyne Annulation by Weak Coordination of Peresters with O–O Bond as an Internal Oxidant”, *Organic letters*, vol. 17, no. 20, pp. 4960-4963, 2015.
- [43] M. Zhang, H. J. Zhang, T. Han, W. Ruan, T. B. Wen, “Rh (III)-Catalyzed Oxidative Coupling of Benzoic Acids with Geminal-Substituted Vinyl Acetates: Synthesis of 3-Substituted Isocoumarins”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 80. No. 1, pp. 620-627, 2014.
- [44] M. Shimizu, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, “Waste-free synthesis of condensed heterocyclic compounds by rhodium-catalyzed oxidative coupling of substituted arene or heteroarene carboxylic acids with alkynes”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 74, no. 9, pp. 3478-3483, 2009.
- [45] Y. Hara, S. Onodera, T. Kochi, F. Kakiuchi, “Catalytic Formation of α -Aryl Ketones by C–H Functionalization with Cyclic Alkenyl Carbonates and One-Pot Synthesis of Isocoumarins”, *Organic letters*, vol. 17, no. 19, pp. 4850-4853, 2015.
- [46] X. G. Li, M. Sun, K. Liu, Q. Jin, P. N. Liu, “Rh (iii)-catalyzed C–H activation/cyclization of benzamides and diazo compounds to form isocoumarins and α -pyrones”, *Chemical Communications*, vol. 51, no. 12, pp. 2380-2383, 2015.
- [47] C. Yang, X. He, L. Zhang, G. Han, Y. Zuo, Y. Shang, “Synthesis of isocoumarins from cyclic 2-diazo-1, 3-diketones and benzoic acids via Rh (III)-Catalyzed C–H activation and esterification”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 82, no. 4, pp. 2081-2088, 2017.
- [48] X. G. Li, K. Liu, G. Zou, P. N. Liu, “Rhodium (III)-Catalyzed, C–H Activated Annulation to Form Isocoumarins and α -Pyrones using the O–N Bond as an Internal Oxidant”, *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 356, no. 7, pp. 1496-1500, 2014.
- [49] P. B. Dalvi, K. L. Lin, M. V. Kulkarni, C. M. Sun, “Rhodium-Catalyzed Regioselective Synthesis of Isocoumarins through Benzothiadiazine-Fused Frameworks”, *Organic letters*, vol. 18, no. 15, pp. 3706-3709, 2016
- [50] R. Prakash, K. Shekharrao, S. Gogoi, R. C. Boruah, “Ruthenium-catalyzed decarbonylative addition reaction of anhydrides with alkynes: a facile synthesis

- of isocoumarins and α -pyrones”, *Chemical Communications*, vol. 51, no. 49, pp. 9972-9974, 2015.
- [51] S. Warratz, C. Kornhaaß, A. Cajaraville, B. Niepötter, D. Stalke, L. Ackermann, “Ruthenium (II)-Catalyzed C-H Activation/Alkyne Annulation by Weak Coordination with O₂ as the Sole Oxidant”, *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, no. 18, pp. 5513-5517, 2015.
- [52] L. Huang, D. J. Weix, “Ruthenium-catalyzed C–H arylation of diverse aryl carboxylic acids with aryl and heteroaryl halides”, *Organic letters*, vol. 18, no. 20, pp. 5432-5435, 2016.
- [53] D. A. Frasco, C. P. Lilly, P. D. Boyle, E. A. Ison, “Cp* Ir^{III}-Catalyzed Oxidative Coupling of Benzoic Acids with Alkynes”, *ACS Catalysis*, vol. 3, no. 10, pp. 2421-2429, 2013.
- [54] L. Ackermann, J. Pospech, K. Graczyk, K. Rauch, “Versatile synthesis of isocoumarins and α -pyrones by ruthenium-catalyzed oxidative C–H/O–H bond cleavages”, *Organic letters*, vol. 14, no. 3, pp. 930-933, 2012.
- [55] R. K. Chinnagolla, M. Jeganmohan, “Regioselective ortho-arylation and alkenylation of N-alkyl benzamides with boronic acids via ruthenium-catalyzed C–H bond activation: An easy route to fluorenones synthesis”, *Organic letters*, vol. 14, no. 20, pp. 5246-5249, 2012.
- [56] M. Albrecht, “Cyclometalation using d-block transition metals: fundamental aspects and recent trends”, *Chemical reviews*, vol. 110, no. 2, pp. 576-623, 2009.
- [57] H. Xie, Q. Sun, G. Ren, Z. Cao, “Mechanisms and reactivity differences for cycloaddition of anhydride to alkyne catalyzed by palladium and nickel catalysts: insight from density functional calculations”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 79, no. 24, pp. 11911-11921, 2014.
- [58] B. Chen, S. Ma, “Tandem Michael Addition/Cyclization Reaction of 2, 3-Allenates with Organozincs: Facile Synthesis of Isocoumarins”, *Organic letters*, vol. 15, no. 15, pp. 3884-3887, 2013.
- [59] N. Panda, P. Mishra, I. Mattan, “Synthesis of Isocoumarins via Silver (I)-Mediated Annulation of Enol Esters”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 81, no. 3, pp. 1047-1056, 2016.
- [60] A. Speranca, B. Godoi, S. Pinton, D. F. Back, P. H. Menezes, G. Zeni, “Regioselective Synthesis of Isochromenones by Iron (III)/PhSeSePh-Mediated Cyclization of 2-Alkynylaryl Esters”, *The Journal of organic chemistry*, vol. 76, no. 16, pp. 6789-6797, 2011.
- [61] T. T. Nguyen, L. Grigorjeva & O. Daugulis, “Cobalt-catalyzed coupling of benzoic acid c–h bonds with alkynes, styrenes, and 1, 3-dienes”, *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 57, no. 6, pp. 1688-1691, 2018.
- [62] M. Al-Amin, J. S. Johnson, S. A. Blum, “Selectivity, Compatibility, Downstream Functionalization, and Silver Effect in the Gold and Palladium Dual-Catalytic Synthesis of Lactones”, *Organometallics*, vol. 33, no. 19, pp. 5448-5456, 2014.
- [63] J. H. Park, S. V. Bhilare, S. W. Youn, “NHC-catalyzed oxidative cyclization reactions of 2-alkynylbenzaldehydes under aerobic conditions: synthesis of O-heterocycles”, *Organic letters*, vol. 13, no. 9, pp. 2228-2231, 2011.

- [64] L.Liu, J. Hu, X. C. Wang, M. J.Zhong, X. Y. Liu, S. D. Yang, Y. M. Liang, "ortho-Induced transition-metal-free C-arylation cyclization reaction for the synthesis of polysubstituted isocoumarins", *Tetrahedron*, vol. 68, no. 27-28, pp. 5391-5395, 2012.
- [65] S. A. Shahzad, C. Venin, T. Wirth, "Diselenide-and Disulfide-Mediated Synthesis of Isocoumarins", *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 2010, no. 18, pp. 3465-3472, 2010.
- [66] A. Kurume, Y.Kamata, M. Yamashita, Q. Wang, H. Matsuda, M.Yoshikawa, S. Ohta, "Synthesis of 3-substituted isocoumarins and their inhibitory effects on degranulation of RBL-2H3 cells induced by antigen", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 56, no. 9, pp. 1264-1269, 2008.
- [67] M. Uchiyama, H. Ozawa, K.Takuma, Y. Matsumoto, M. Yonehara, K. Hiroya, T. Sakamoto, "Regiocontrolled Intramolecular Cyclizations of Carboxylic Acids to Carbon– Carbon Triple Bonds Promoted by Acid or Base Catalyst", *Organic letters*, vol. 8, no. 24, pp. 5517-5520, 2006.
- [68] Y.He, X. Zhang, N. Shen, X. Fan, "Tunable Synthesis of 3-Acyl-2-naphthols and 3-Substituted Isocoumarins via Jones Reagent Promoted Cascade Reactions of 2-(4-Hydroxy-but-1-ynyl) benzaldehydes", *The Journal of organic chemistry*, vol. 78, no. 20, pp. 10178-10191, 2013
- [69] T. Yao, R. C. Larock, "Synthesis of isocoumarins and α -pyrones via electrophilic cyclization", *The Journal of organic chemistry*, vol. 68, no. 15, pp. 5936-5942, 2003.
- [70] M.Peuchmaur, V. Lisowski, C. Gandreuil, L. T.Maillard, J. Martinez, J. F. Hernandez, "Solid-phase synthesis of isocoumarins: a traceless halocyclization approach", *The Journal of organic chemistry*, vol. 74, no. 11, pp. 4158-4165, 2009.
- [71] D. J.Faizi, A. Issaian, A. J. Davis, S. A. Blum, "Catalyst-free synthesis of borylated lactones from esters via electrophilic oxyboration", *Journal of the American Chemical Society*, vol. 138, no. 7, pp. 2126-2129, 2016.
- [72] S. Mehta, R. C. Larock, "Iodine/palladium approaches to the synthesis of polyheterocyclic compounds", *The Journal of organic chemistry*, vol. 75, no. 5, pp. 1652-1658, 2010.
- [73] Y. D.Peng, L. S.Zhou, L. L. Chen, L. Ma, Y. Zhao, W. W. Zhang, J. L. Zuo, "Ferrocene–isocoumarin conjugated molecules: synthesis, structural characterization, electronic properties, and DFT–TDDFT computational study", *Dalton Transactions*, vol. 44, no. 32, pp. 14465-14474, 2015.
- [74] C. Praveen, P. Dheenkumar, P. T. Perumal, "Super acid catalysed sequential hydrolysis/cycloisomerization of o-(acetylenic) benzamides under microwave condition: Synthesis, antinociceptive and antiinflammatory activity of substituted isocoumarins", *Journal of Chemical Sciences*, vol. 125, no. 1, pp. 71-83, 2013.
- [75] E. C.Woon, P. T. Sunderland, H. A. Paine, M. D.Lloyd, A. S. Thompson, M. D. Threadgill, "One-pot tandem Hurltley–retro-Claisen–cyclisation reactions in the synthesis of 3-substituted analogues of 5-aminoisoquinolin-1-one (5-AIQ), a water-soluble inhibitor of PARPs", *Bioorganic & medicinal chemistry*, vol. 21, no. 17, pp. 5218-5227, 2013.

- [76] Z. Ashraf, A. Saeed, H.Nadeem, "Design, synthesis and docking studies of some novel isocoumarin analogues as antimicrobial agents", *RSC Advances*, vol. 4, no. 96, pp. 53842-53853, 2014.
- [77] S. K. Gadakh, A. Sudalai, "A simple and efficient synthesis of isocoumarins and alkylidenephthalides from 3-(1-hydroxycarboethoxy/alkyl) phthalides with a DEAD/PPh₃/TBHP system", *RSC Advances*, vol. 4, no. 101, pp. 57658-57661, 2014.
- [78] K. Neog, D. Dutta, B. Das, P. Gogoi, "Coumarin to Isocoumarin: One-Pot Synthesis of 3-Substituted Isocoumarins from 4-Hydroxycoumarins and Benzyne Precursors", *Organic Letters*, vol. 19, no. 3, pp. 730-733, 2017.
- [79] J.H.Flynn, L.A.Wall, "Initial kinetic parameters from thermogravimetric rate and conversion data", *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Letters*, vol. 5, no. 2, pp. 191-196, 2003.
- [80] T.Ozawa, "Applicability of Friedman plot", *Journal of Thermal Analysis*, vol. 31, no. 3, pp. 547-551, 1986.
- [81] H.E.Kissinger, "Reaction kinetics in differential thermal analysis", *Analytical Chemistry*, vol. 29, no. 11, pp. 1702-1706, 1957.
- [82] A.W. Coats, J. P. Redfern, "Kinetic parameters from thermogravimetric data", *Nature*, vol. 201, no. 4914, pp. 68-69, 1964.
- [83] W. Tang, Y. Liu, H. Zhang, C. Wang, "New approximate formula for Arrhenius temperature integral", *Thermochimica Acta*, vol. 408, no. 1-2, pp. 39-43, 2003.
- [84] P.M. Madhusudanan, K. Krishnan, K.N. Ninan. "New equations for kinetic analysis of non-isothermal reactions", *Thermochimica Acta*, vol. 221, no. 1, pp. 13-21, 1993.
- [85] D.W.VanKrevelen, C.VanHerrden, F.J.Hutjens, "Kinetics study by thermogravimetry", *Fuel*, vol. 30, pp. 253-258, 1951.
- [86] H.H. Horowitz, G.Metzger, "A new analysis of thermogravimetric traces", *Analytical Chemistry*, vol. 35, no. 10, pp. 1464-1468, 1963.
- [87] H. Ayaz, "Pirazabol merkezli iki kollu polimetilmetakrilat'ın hazırlanması ve termal davranışının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman Üniversitesi, 2011.
- [88] A. Umaz, "Mikrodalgadestekli süstitüe izokumarin ve türevlerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman Üniversitesi, 2014.
- [89] M.Koca, E.S.Ertürk, A. Umaz, "Microwave-assisted intermolecular aldol condensation: Efficient one-step synthesis of 3-acetyl isocoumarin and optimization of different reaction conditions", *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 11, no. 4, pp. 538-545, 2018.
- [90] H.İ Avcı, "İzokumarin Türevli Polimer Sentezi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman Üniversitesi, 2017.
- [91] A.Kurt, H.İ Avcı, M. Koca, "Synthesis and characterization of a novel isocoumarin derived polymer and its thermal decomposition kinetics", *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, vol. 37, no. 2, pp. 173-184, 2018.

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : İbrahim KILINÇ
Doğum Yeri : Kahta
Doğum Tarihi : 15.08.1989
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : kahtalibo02@hotmail.com

Eğitim Durumu

Derece	Alan	Okul Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans			
Lisans	Fen Bilimleri Öğretmenliği	Muş Alparslan Üniversitesi	2012
Lise	Sayısal	Kahta Lisesi	2006