

**MEZO-SÜBSTİTÜYE KOROL BİLEŞİKLERİ İÇİN YENİ  
SENTETİK METOTLARIN GELİŞTİRİLMESİ**

**DEVELOPMENT OF NEW SYNTHETIC METHODS FOR  
MESO-SUBSTITUTED CORROLE COMPOUNDS**

**PINAR KAPÇI**

**Doç. Dr. BARIŞ TEMELLİ**

**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2020

*Aileme...*

## ÖZET

# MEZO-SÜBSTİTÜYE KOROL BİLEŞİKLERİ İÇİN YENİ SENTETİK METOTLARIN GELİŞTİRİLMESİ

**Pınar KAPÇI**

**Yüksek lisans, Kimya Bölümü**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Barış TEMELLİ**

**Mart 2020, 73 sayfa**

Yaşamın pigmenti olarak anılan porfirin bileşikleri doğada yaygın olarak bulunan ve birçok hayati fonksiyonu olan makro halkalı aromatik yapılardır. Son yıllarda porfirin ve türevleri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, daraltılmış porfirinler sınıfına ait olan korol bileşiklerine dair çalışmaların ilgi çekici hale geldiği görülmektedir. Korol bileşikleri özellikle eczacılık, tıp ve enerji alanlarında fotodinamik terapi ve fotovoltaiik sistemler gibi önemli uygulama sahalarına sahip bileşiklerdir.

Tez çalışmasının ilk kısmında literatürde daha önce sentezi bulunmayan pirol sübstitüye korol bileşiklerinin eldesi üzerine çalışmalar yürütülmüştür. Pirolde yola çıkılarak elde edilen 1 ve 9 pozisyonlarından diformillenmiş dipirolmetan bileşikleri kondenzasyon tepkimesinde kullanılarak yeni pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci kısmında ise eldesi diğer korol bileşiklerine göre zor olduğu bilinen mono *mezo* sübstitüye A-tipi korol bileşiklerinin eldesi üzerine çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu bileşiklerin elde edilmesi amacıyla üç farklı sentetik metodun uygulanması araştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 1,9-diformildipirrolmetan bileşikleri, pirol, korol, porfirin, mezo-sübstitüye korol

## **ABSTRACT**

### **DEVELOPMENT OF NEW SYNTHETIC METHODS FOR MESO-SUBSTITUTED CORROLE COMPOUNDS**

**Pınar KAPÇI**

**Master of Science, Department of Chemistry**

**Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Barış TEMELLİ**

**March 2020, 73 pages**

Porphyrin compounds, which are known as the pigment of life, are aromatic structures that are common in nature and have many vital functions. When recent studies on porphyrins and its derivatives are examined, it is seen that studies on contracted porphyrins, corroles, became an attractive research area. Corroles have important applications such as photodynamic therapy and photovoltaic systems in the fields of pharmaceutical, medicine and energy.

In the first part of the thesis, studies on the synthesis of pyrrole substituted corrole compounds, which were not known in the literature, were carried out. Novel pyrrole substituted trans-A<sub>2</sub>B corrole compounds were obtained by the

condensation reaction of diformylated dipyrromethane compounds with pyrrole. In the second part, synthetic studies were carried out on mono meso-substituted A-type corrole, which is known to be more difficult to obtain than other corrole compounds. In order to obtain these compounds, three different synthetic methods were investigated.

**Keywords:** 1,9-diformyldipyrromethane compounds, pyrrole, corrole, porphyrin, meso-substituted corrole

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőmesinde, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaőan, sabırla ve büyük bir özveri ile bana faydalı olabilmek için elinden geleni hiç çekinmeden sunan, gelecekte bana aktarmıő olduğu değerli bilgileri hayatımın her alanında kullanacağımı dőndėm ve danıőmanlıktan öte akıl hocam olan kıymetli Doç. Dr. Barış TEMELLİ'ye saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Çalıőmalarımın analiz kısmında aralıksız yardımcı olan, manevi desteğini asla esirgemeyen, yoğun süreçte her zaman yanımda olan çok değerli hocam, ablam Öğr. Gör. Beray TEMELLİ'ye saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Çalıőmalarımda hiçbir zaman yardımını esirgememiő ve her daim en büyük destekçim olan sevgili çalışma arkadaőım İbrahim Oğuz ÖZKARA'ya teşekkür ederim.

Çalıőmalarım sırasında tecrübesini ve bilgisini benimle paylaőan laboratuvar arkadaőım Hilal KALKAN'a teşekkür ederim.

Dostluğunu ve bilgisini ihtiyaç duyduğum her an benimle paylaőmıő olan kıymetli dostum Merve UğUR'a teşekkür ederim.

Desteklerine minnettar kalacağım arkadaőlarım őeyma Songül zdilli ve Esin Gl'e teşekkür ederim.

Her őeyden öte beni destekleyen ve yetiőtiren, hayat denilen bu yolculukta şartlar ne olursa olsun asla arkamda durmaktan vazgeçmeyen, maddi manevi bütün imkanlarıyla koőulsuz bir biçimde benim yanımda olan aileme sonsuz teőekkürlerimi ve minnettarlığımı sunuyorum.

Bu tez çalıőmasını 119Z070 numaralı proje ile destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araőtırma Kurumu, TUBİTAK'a teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜR .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xi
ŞEMALAR DİZİNİ .....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Porfirin Bileşiklerinin Genel Yapısı ve Özellikleri .....	3
2.2. Porfirin Türevleri .....	6
2.2.1. Genişletilmiş Porfirinler .....	6
2.2.2. İzomerik Porfirinler .....	6
2.2.3. Daraltılmış Porfirinler .....	7
2.3. Korol Bileşiklerinin Genel Özellikleri .....	7
2.4. Korol Bileşiklerinin Sentezi .....	8
2.4.1. A <sub>3</sub> Korol Bileşiklerinin Sentezi .....	9
2.4.2. ABC Korol Bileşiklerinin Sentezi .....	12
2.4.3. A <sub>2</sub> B Korol Bileşiklerinin Sentezi .....	14
2.4.4. A Tipi Korol Sentezi .....	18



2.5. 1,9-Diformildipiroldimetan Bileşiklerinin Porfirin Kimyasında Uygulamaları	19
2.5.1. Karboksilik Asitlerle Kondenzasyon Tepkimesi	19
2.5.2. İmin Sentezi Üzerinden Kondenzasyon Tepkimesi	20
2.5.3. İndirgenme Üzerinden Kondenzasyon Tepkimeleri	21
3. ÇALIŞMANIN AMACI	23
4. MATERYAL VE YÖNTEM	25
4.1. Dipiroldimetan Türevlerinin Sentezi	26
4.1.1. 2,2'-(flmetilen)bis(1 <i>H</i> -pirol) (65)	26
4.1.2. 2,2'-[(4-Metoksifenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (66)	26
4.1.3. 2,2'-[(2,3,4,5,6-Pentaflorofenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (67)	26
4.1.4. 2,2'-[(4-Klorofenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (68)	27
4.1.5. 2,2'-[(4-Nitrofenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (69)	27
4.1.6. 2,2'-[(4-Metilfenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (70)	27
4.1.7. 2,2'-[(4-Bromofenil)metilen]bis(1 <i>H</i> -pirol) (71)	28
4.2. 1,9-Diformildipiroldimetan Türevlerinin Sentezi	28
4.2.1. 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (72)	28
4.2.2. 5,5'-((4-Metoksifenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (73)	29
4.2.3. 5,5'-((Pentaflorofenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (74)	29
4.2.4. 5,5'-((4-Klorofenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (75)	29
4.2.5. 5,5'-((4-Nitrofenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (76)	30
4.2.6. 5,5'-((4-Metilfenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (77)	30
4.2.7. 5,5'-((4-Bromofenil)metilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] (78)	30
4.3. <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B Korol Sentezi	30
4.3.1. [10-Fenil-5,15-dipiroldimetan]bakır(III) (82)	31
4.3.2. [10-(4-Metoksifenil)-5,15-dipiroldimetan]bakır(III) (83)	31

4.3.3. [10-(pentaflorofenil)-5,15-dipiroldkorolato]bakır(III) (84) .....	31
4.3.4. [10-(4-klorofenil)-5,15-dipiroldkorolato]bakır(III) (85) .....	32
4.3.5. [10-(4-Nitrofenil)-5,15-dipiroldkorolato]bakır(III) (86).....	32
4.3.6. [10-(4-Metilfenil)-5,15-dipiroldkorolato]bakır(III) (87).....	32
4.4. di(1 <i>H</i> -Piról-2-il)metan Bileşğinin Sentezi:.....	32
4.4.1. di(1 <i>H</i> -Piról-2-il)metan(89) .....	33
4.5. Monoformil dipirolmetan Sentezi.....	33
4.5.1. 5-(Fenil (1 <i>H</i> -pirol-2-il)metil)-1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit (94) .....	33
4.6. Dikarbinol Bileşğinin Sentezi.....	33
4.7.1 5,5'-(Fenilmetilen)bis(1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit) (90).....	34
5.DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE TARTIŞMA .....	35
5.1. <i>mezo</i> -Piról Sübstitüye <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B Korol Bileşiklerinin Sentezi.....	35
5.2. A-Tipi Korol Bileşiklerinin Sentezi .....	48
5.2.1. 10-Sübstitüye A Tipi Korol Sentez Çalışmaları .....	50
5.2.2. 5-Sübstitüye A-tipi Korol Sentez Çalışmaları .....	55
6. SONUÇLAR.....	58
7. KAYNAKLAR .....	59
8. EKLER.....	64
EK 1 – Spektrumlar.....	64
EK 2 - Tez Çalışması Orjinallik Raporu .....	72
ÖZGEÇMİŞ .....	73

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.1.</b> Klorofil a ve hem moleküllerinin yapısı.....	1
<b>Şekil 2.1.</b> Pirof ve porfin yapısı .....	3
<b>Şekil 2.2.</b> Porfirin bileşiğinin mezo, $\beta$ ve $\alpha$ pozisyonları .....	4
<b>Şekil 2.3.</b> IUPAC ve Fischer adlandırması için numaralandırma .....	4
<b>Şekil 2.4.</b> Porfirinlerin IUPAC adlandırmasına dair örnekler .....	5
<b>Şekil 2.5.</b> Porfirinlerin UV spektrumu, Soret bandı(A) ve Q bantları(B).....	5
<b>Şekil 2.6.</b> Genişletilmiş porfirinlere örnekler.....	6
<b>Şekil 2.7.</b> İzomerik porfirin bileşikleri.....	7
<b>Şekil 2.8.</b> Korrin ve korol yapıları .....	7
<b>Şekil 2.9.</b> mezo-Süstitüye korol türleri .....	8
<b>Şekil 3.1.</b> mezo-Süstitüye A-tipi korol yapıları.....	24
<b>Şekil 5.1.</b> 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] <b>72</b> bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	38
<b>Şekil 5.2.</b> 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit] <b>72</b> bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	39
<b>Şekil 5.3.</b> <b>82</b> numaralı bakır-korol kompleksine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu (-3.0-10.0 ppm).....	44
<b>Şekil 5.4.</b> <b>82</b> numaralı bakır-korol kompleksine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu (6.2-9.3 ppm).....	45
<b>Şekil 5.5.</b> <b>82</b> numaralı bakır-korol kompleksine ait COSY spektrumu.....	46
<b>Şekil 5.6.</b> <b>82</b> numaralı bakır-korol kompleksine ait HRMS spektrumu .....	46
<b>Şekil 5.7.</b> <b>82</b> numaralı bakır-korol kompleksine ait HRMS spektrumu .....	47
<b>Şekil 5.8.</b> mezo-Süstitüye korol bileşiklerinin azalan kararlılık sıralaması ....	49

<b>Şekil 5.9.</b> Korol bileşiğinin köprü pozisyonları .....	49
<b>Şekil 5.10.</b> <i>trans</i> -A <sub>2</sub> porfirin bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	52
<b>Şekil 5.11.</b> Karbinol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	53
<b>Şekil 5.12.</b> Karbinol yapısına ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	54
<b>Şekil 5.13.</b> 93 numaralı 5-(fenil(1 <i>H</i> -pirol-2-yl)metil)-1 <i>H</i> -pirol-2-karbaldehit bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	56
<b>Şekil 5.14.</b> 64 ve 94 numaralı bileşiklere ait HRMS spektrumu.....	57
<b>Şekil 8.1.</b> 73 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	64
<b>Şekil 8.2.</b> 73 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	64
<b>Şekil 8.3.</b> 74 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	65
<b>Şekil 8.4.</b> 74 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	65
<b>Şekil 8.5.</b> 75 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	66
<b>Şekil 8.6.</b> 75 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	66
<b>Şekil 8.7.</b> 76 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	67
<b>Şekil 8.8.</b> 76 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	67
<b>Şekil 8.9.</b> 77 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	68
<b>Şekil 8.10.</b> 77 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	68
<b>Şekil 8.11.</b> 78 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	69
<b>Şekil 8.12.</b> 78 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	69
<b>Şekil 8.13.</b> 83 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	70
<b>Şekil 8.14.</b> 85 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	70
<b>Şekil 8.15.</b> 86 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	71
<b>Şekil 8.16.</b> 87 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	71

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 5.1.</b> <i>mezo</i> -Süstitüye dipirolmetan bileşiklerinin sentezi.....	36
<b>Çizelge 5.2.</b> 1,9-Diformildipirolmetan bileşiklerinin sentezi .....	37
<b>Çizelge 5.3.</b> <i>mezo</i> -Piról süstitüye <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B bileşiğinin sentezinde optimizasyon çalışmaları.....	43
<b>Çizelge 5.4.</b> <i>mezo</i> -Süstitüye <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B-korol bileşiklerinin sentezi .....	48

## ŞEMALAR DİZİNİ

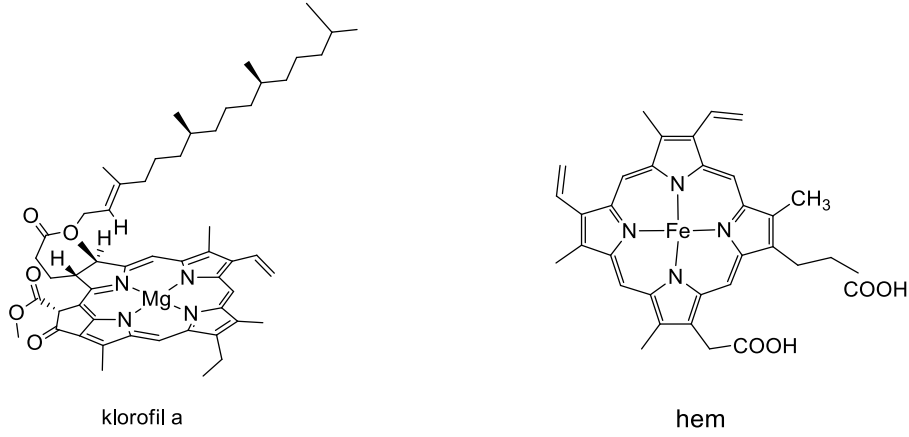
Şema 1. Korol bileşiklerinin ilk sentetik eldesi .....	9
Şema 2. 5,10,15-tris(pentaflorofenil)korol sentezi .....	10
Şema 3. A <sub>3</sub> tipi korol sentezi.....	10
Şema 4. Ruthemund tepkimesi ile A <sub>3</sub> tipi korol sentezi .....	11
Şema 5. Çok basamaklı ABC tipi korol sentezi .....	12
Şema 6. ABC tipi korolların istatikselsentezi .....	13
Şema 7. İndirgenme üzerinden ABC korol sentezi .....	14
Şema 8. A <sub>2</sub> B koroldan ABC korol sentezi.....	14
Şema 9. cis-A <sub>2</sub> B korol sentezi .....	15
Şema 10. TFA katalizörlüğünde <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol sentezi.....	15
Şema 11. BF <sub>3</sub> katalizörlüğünde <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol sentezi.....	16
Şema 12. [2+2] Halkalaşma tepkimesi ile <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol sentezi .....	16
Şema 13. Su-metanol çözeltisinde <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol sentezi.....	17
Şema 14. N-tosil imin bileşiklerinin korol sentezinde kullanımı.....	18
Şema 15. A tipi korol sentezi .....	19
Şema 16. [2+2] Kondenzasyon tepkimesi ile korol sentezi.....	20
Şema 17. İmin bileşikleri üzerinden <i>trans</i> -AB tipi porfirin eldesi .....	21
Şema 18. Dikarbinol bileşikleri ile porfirin sentezi.....	22
Şema 19. 1,9-Diformildipirolmetan bileşikleri ile korol sentezi .....	22
Şema 20. Pirol sübstitüye <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol sentezi .....	23
Şema 21. <i>trans</i> -A <sub>2</sub> B korol bileşiklerinin eldesi için retrosentetik plan .....	35
Şema 22. Pirol sübstitüye korol bileşiklerinin sentezi .....	40
Şema 23. Pirol sübstitüye bakır-korol kompleksinin sentezi.....	40
Şema 24. Korol sentezinde oluşan ürün ve ara ürünler.....	42
Şema 25. A tipi korol sentezi için denenen yöntemler .....	50
Şema 26. Gryko metodu ile A-tipi korol sentez çalışması .....	51
Şema 27. 72 numaralı bileşiğin indirgenmesiyle karbinol eldesi.....	52
Şema 28. Dikarbinol bileşiklerinin pirol ile tepkimesi .....	54
Şema 29. 94 numaralı bileşiğin sentezi .....	55
Şema 30. 5-Sübstitüye A Tipi Korol Sentezi.....	57

## SİMGELER VE KISALTMALAR

COSY:	Korelasyon Spektroskopisi
FT-IR:	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
HR-MS:	Yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi
NMR:	Nükleer manyetik rezonans
IUPAC:	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
<i>R<sub>f</sub></i> :	Alıkonma faktörü
DMF:	N,N-Dimetilformamit
CDCl <sub>3</sub> :	Dötero kloroform
e.n.:	Erime noktası
o.s.:	Oda sıcaklığı
Ph:	Fenil
<i>p</i> -kloranil:	Tetrakloro-1,4-benzokinon
DDQ:	2,3-Dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
TFA:	Trifloroasetik asit
THF:	Tetrahidrofuran
TsOH :	<i>p</i> -toluen sülfonik asit
EtOAc:	Etil asetat
Cu(OTf) <sub>2</sub> :	Bakır triflat
Et <sub>3</sub> N:	Trietilamin

# 1. GİRİŞ

Porfirinler dört pirol halkasının alfa karbonlarının metilen köprüleriyle bir araya gelmesiyle oluşan organik yapılardır. Porfirinler fotosentez, oksijen taşınımı ve enzimatik tepkimelerde rol oynayan hayati özelliklere sahip bileşiklerdir. Porfirinler doğada kendiliğinden bulunabildiği gibi sentetik olarak da elde edilebilirler. Doğada kendiliğinden bulunan porfirinlerin (hem, klorofil vb.) yapıları incelendiğinde metallerle kompleks halde oldukları görülmektedir (Şekil 1.1).



**Şekil 1.1.** Klorofil a ve hem moleküllerinin yapısı

Porfirinlerin hayati öneme sahip yapılarda bulunmaları, sentetik olarak elde edilen porfirin türlerinin biyomimik özelliklerinden yararlanılması fikrini akla getirmiş ve bu bileşikler; yapay fotosentez, fototerapi, organik katalizör, organik güneş pilleri gibi güncel alanlarda kendilerine geniş uygulama alanı bulmuşlardır.

Porfirin ailesinin en önemli üyelerinden birisi daraltılmış porfirin sınıfında yer alan korol bileşikleridir. Doğada kendiliğinden bulunmayan ancak yapay olarak sentezi mümkün olan korol bileşiklerinin porfirinlerden farkı, porfirin halkasında bir metilen köprüsünün eksik olmasıdır. Bir metilen köprüsünün eksik olması ile porfirin halkası küçülür, yapı daha asidik hale gelir ve farklı yükseltgenme basamaklarına



sahip metaller ile kompleks oluşturabilir. Bu gibi değişiklikler korol bileşiklerine birçok farklı özellik kazandırarak çalışma alanlarını genişletmektedir.

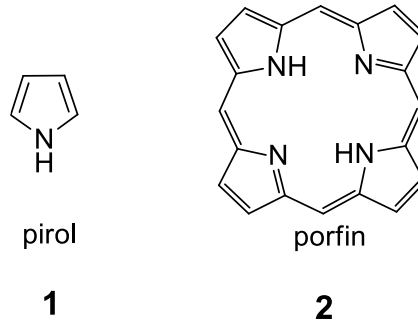
Bu tez çalışmasının temelini 1,9-diformil dipirolmetan bileşiklerinin ilk defa *trans*-A<sub>2</sub>B tipi korol bileşiklerinin sentezinde kullanılması oluşturmaktadır. Korol bileşiklerinin sentezi için mevcut literatür bilgisi incelendiğinde birkaç temel yaklaşımın dışında sentetik yöntem bulunmadığı göze çarpmaktadır. Tez çalışmasında 1,9-diformildipirolmetan bileşikleri ile pirolün kondenzasyon tepkimesi ilk defa incelenmiş ve bu yöntemle pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri elde edilmiştir. Böylece korol bileşiklerinin elde edilmesi için yeni bir metot geliştirilmiştir.

Tüm mezo pozisyonlarında sübstitüent içeren korol bileşikleri literatürde üzerine en çok çalışma bulunan yapılardır. Sadece tek bir mezo pozisyonunda sübstitüent içeren A tipi korol bileşikleri ise izolasyonu güç bileşikler olarak göze çarpmaktadır. Tez çalışması bu bileşiklerin elde edilmesi için sentetik metotların araştırılmasını da kapsamaktadır.

## 2.GENEL BİLGİLER

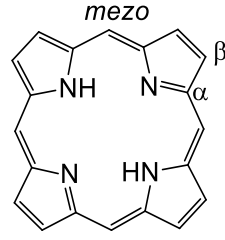
### 2.1.Porfirin Bileşiklerinin Genel Yapısı ve Özellikleri

İlk sentezi 1935 yılında Fischer tarafından gerçekleştirilmiş olan porfirinlerin yapıtaşı pirol (**1**) halkasıdır. Heteroatom içeren ve kömürün bileşeni olarak keşfedilen pirol (**1**) bileşiği porfirin kimyasında önemli rol oynamaktadır. Genel olarak porfirin bileşikleri dört pirol halkasının alfa karbonları üzerinden birbirlerine metilen köprüleriyle bağlanmasıyla oluşan makro halkalı organik bileşiklerdir[1].



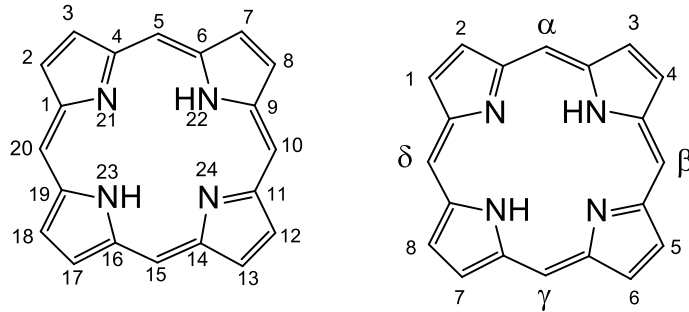
**Şekil 2.1.** Pirol ve porfin yapısı

Keşfi hemoglobin yapısının aydınlatılmasına dayanan ve yaklaşık 100 yıldan fazla tarihi olan porfirin bileşiklerinin en basit yapısı makro halka üzerinde hiçbir sübstitüent bulunmayan porfindir (**2**). Porfirin bileşiklerinde pirol halkası üzerinde bulunan kuarterner karbon atomları  $\alpha$ , metilen köprüsü üzerindeki karbon atomlarının pozisyonu *mezo*, ve yine pirol halkası üzerindeki diğer karbon atomlarının pozisyonu  $\beta$  olarak adlandırılır (Şekil 2.2). Porfirinler bu pozisyonlarda bulundukları sübstitüent sayısına göre sınıflandırılır. Doğada bulunan çoğu porfirin türü  $\beta$ -sübstitüye iken, sentetik olarak elde edilen türlerin çoğu *mezo*-sübstitüedir.



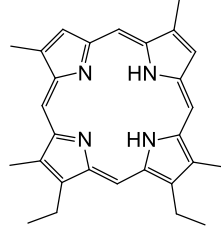
**Şekil 2.2.** Porfirin bileşiğinin *mezo*,  $\beta$  ve  $\alpha$  pozisyonları

Porfirin bileşiklerine ait ilk adlandırma örnekleri Fischer tarafından 1934 yılında gerçekleştirilmiştir [2]. Fischer'in öne sürdüğü adlandırma sistemi büyük ve karmaşık yapılarıdaki uygulama zorluğu nedeni ile kullanışlı değildir ve bu sebeple IUPAC adlandırması yaygın olarak kullanılmaktadır. IUPAC adlandırmasında porfirin halkasındaki atomlar  $\alpha$  karbonuna 1 numara verilerek sırasıyla numaralandırılır. Fischer adlandırmasında ise pirol halkalarını birbirine bağlayan metilen köprüleri  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\delta$  olarak belirtilir (Şekil 2.3 ve Şekil 2.4).

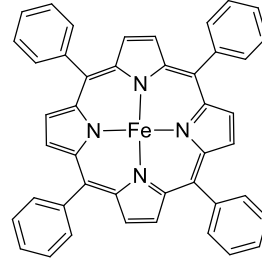


**Şekil 2.3.** IUPAC ve Fischer adlandırması için numaralandırma

IUPAC adlandırmasında  $\alpha$  karbon atomundan başlanarak numaralandırma tamamlandıktan sonra porfirin halkasına bağlı sübstitüentlerin yeri ve türü belirtilir (Şekil 2.4). Son olarak porfirin kelimesi getirilerek adlandırma tamamlanır. Eğer porfirin halkası boşluğunda azot atomlarına bağlı metal varsa porfirin yerine porfirato denilir, metalin türü ve yükü belirtilerek adlandırma sonlandırılır [3].



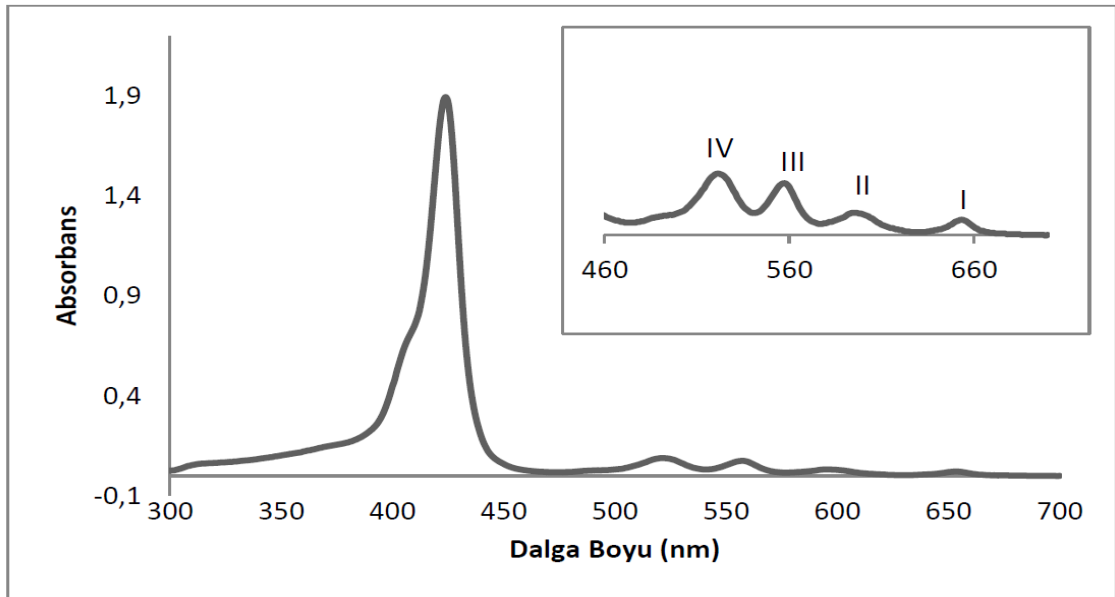
3,7-Dietyl-2,8,12,17-tetrametilporfirin



mezo-tetrakisfenil porfirinato demir (II)

## Şekil 2.4. Porfirinlerin IUPAC adlandırmasına dair örnekler

Porfirin halkasının içerdiği 22  $\pi$  elektronun 18'i konjugasyona katılır. Porfirinler bu konjugasyon sebebiyle görünür bölgede absorpsiyon yapan bileşiklerdir ve aromatik özellik gösterirler. Porfirinler konjugasyona katılan bu elektronların UV ışınlarını absorplamaları nedeniyle 400 nm civarında şiddetli absorpsiyon piki verirler ve bu pik Soret (B) bandı olarak adlandırılır. Bu pikin yeri, bağlı olan grupların yerine ve türüne göre değişkenlik gösterebilir. Soret bandının yanı sıra porfirinlerin fotofiziksel özelliklerinin aydınlatılmasında kullanılan başka bir pik ise Q bandına aittir. Enerjisi Soret bandına göre daha düşük olan ve yakın IR'de tespit edilen Q bandı, dört adet zayıf pik olarak görünür. Bu bant halka içerisindeki azot atomlarına bağlı olan metallerin cinsine, sayısına ve bağlı sübstitüentlere göre değişkenlik gösterebilir [4] ( Şekil 2.5).



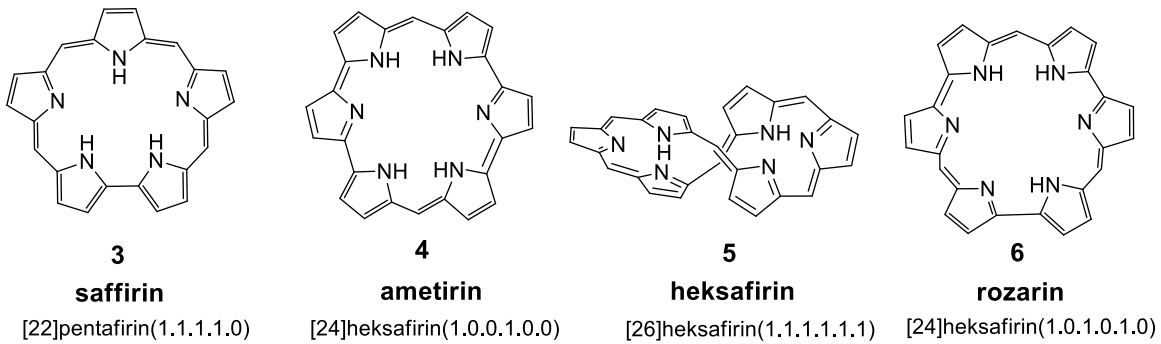
Şekil 2.5. Porfirinlerin UV spektrumu, Soret bandı(A) ve Q bantları(B)

## 2.2. Porfirin Türevleri

Porfirinler, porfin halkası içerisindeki atomların sayısına ve yerine göre 3 ana başlıkta ele alınabilir. Bunlar; genişletilmiş, izomerik ve daraltılmış porfirinlerdir.

### 2.2.1. Genişletilmiş Porfirinler

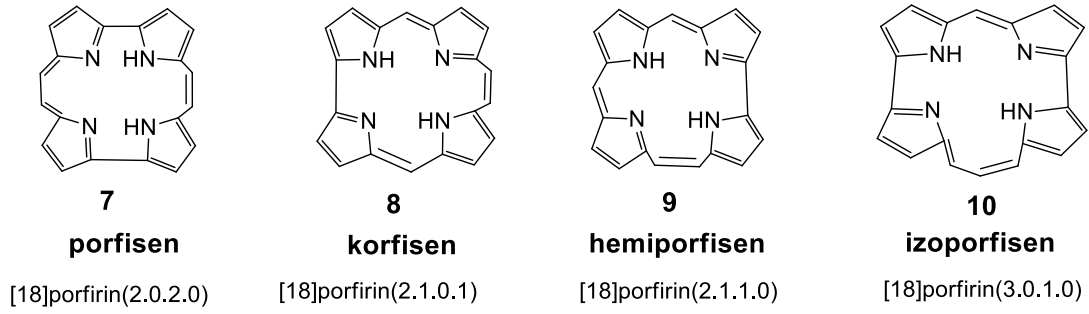
Genişletilmiş porfirin kimyası ilk defa Woodward'ın 1966'da adını safir renginden alan saffirin (**3**) bileşiğindeki pentapirolik yapıyı keşfiyle başlamıştır [5]. Porfirin halkası üzerinde sübstitüentler hariç toplam 24 atom bulunmaktadır. Konjugasyonun ve aromatikliğin korunmasıyla genişletilmiş porfirin eldesi iki şekilde mümkündür; i) mezo pozisyonlarındaki köprülerin karbon sayısının artırılması ile, ii) makro halkadaki pirol ünitesi sayısının artırılması ile [6]. Genişletilmiş porfirinler adlandırılırken öncelikle köşeli parantez içerisinde konjugasyona katılan elektron sayısı belirtilir. Ardından halkada kaç tane pirol ünitesinin olduğu belirtilir ve her pirol arasındaki köprü karbon sayısı parantez içerisinde verilerek adlandırma tamamlanır.



Şekil 2.6. Genişletilmiş porfirinlere örnekler

### 2.2.2. İzomerik Porfirinler

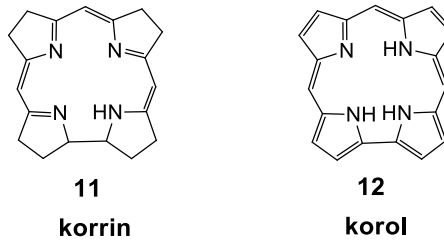
İzomerik porfirinler, kapalı formülleri porfirinlerle aynı olan porfirin analoglarıdır. İlk olarak porfisen (**7**) yapısının Vogel tarafından keşfiyle ortaya çıkmıştır [7]. Porfisen bileşiğinin keşfinden sonra izomerik porfirin gruplarına dair çalışmalar genişlemiş ve Şekil 2.7' de görülen; korfisen (**8**), hemiporfisen (**9**) izoporfisen (**10**) gibi diğer izomerik porfirinlerin sentezleriyle araştırmalar devam etmiştir [8].



**Şekil 2.7.** İzomerik porfirin bileşikleri

### 2.2.3. Daraltılmış Porfirinler

Daraltılmış porfirinlere dair ilk çalışmalar vitamin B<sub>12</sub> yapısının aydınlatılmasıyla başlamıştır [9]. Bu çalışmalar sonucunda vitamin B<sub>12</sub> yapısının çekirdeğini oluşturan kırmızı renkli korrin (**11**) bileşiği elde edilmiştir. Korrin, vitamin B<sub>12</sub>'nin kromofor grubu olup, kobalt metaliyle kompleks halindedir. Korrin bileşiklerinin tespitinin ardından çalışmalar, bu yapı yerine korrinlerin yükseltgenmesiyle elde edilen korol (**12**) bileşiklerine doğru ilerlemiştir. Bunun temel nedeni korol bileşiklerinin elde edilmesinin daha kolay ve kararlılığının daha yüksek olmasıdır [10].



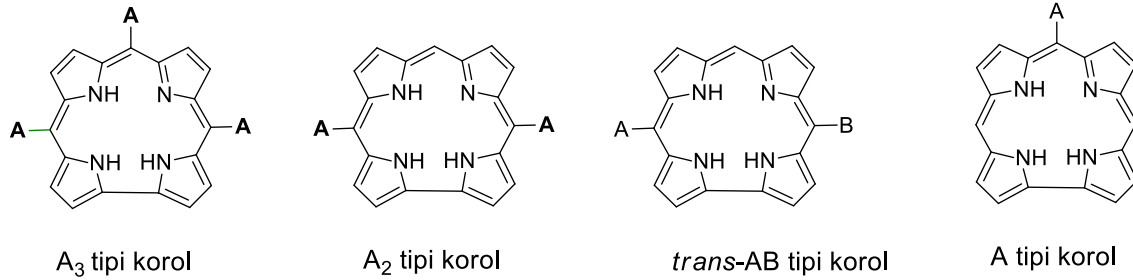
**Şekil 2.8.** Korrin ve korol yapıları

### 2.3. Korol Bileşiklerinin Genel Özellikleri

Doğada kendiliğinden bulunmayan ve korrin yapısının yükseltgenmesi ile elde edilen korol bileşikleri, daraltılmış porfirinler sınıfına ait bir üyedir [11]. Korollar doğrudan birbirine bağlı iki pirol halkası içeren aromatik özellikteki makro halkaya sahip yapılardır. Korol bileşikleri genel olarak bakıldığında porfirine kıyasla bir mezo konumundaki karbonunu kaybetmiş bileşiklerdir. Bu tek karbon atomunun eksik olması yapının fotofiziksel ve kimyasal özelliklerinin porfirinlerden oldukça farklı olmasına sebep olmaktadır. Bir metilen köprüsünün eksik olması nedeni ile

porfirine kıyasla daha küçük yapılardır ve dolayısıyla daha küçük halka boşluğuna sahiplerdir. Porfirin bileşikleri genel olarak dianyonik geçiş metalleriyle kompleks oluştururken, korol bileşikleri trianyonik geçiş metalleriyle kompleks oluşturabilir. Aynı zamanda korol bileşikleri bazı ana grup elementlerinin yanı sıra lantanit ve aktinit grup elementleriyle de kompleks oluşturabilir [12]. Korol molekülleri porfirine kıyasla daha iyi floresans seviyesine sahip yapılardır. Korol bileşiklerinin halka içerisindeki azot atomlarına bağlı üç hidrojen atomunun olması ise yapının porfirinlere kıyasla daha asidik özelliklere sahip olmasına neden olmaktadır. Bu özellikler korol bileşiklerinin uygulama alanlarını genişletmektedir. Porfirine kıyasla daha farklı ve bazı uygulama alanlarında daha üstün özelliklere sahip olması nedeniyle korol kimyası ilgi çekici bir konu haline gelmiştir [13].

Korol bileşikleri genelde *mezo*-süstitüye olarak sentezlenmektedir. *mezo*-Süstitüye korol bileşikleri incelendiğinde kararlılıklarının  $A_3$  tipinden A tipine doğru gidildikçe azaldığı görülmektedir. Literatür bilgisi incelendiğinde  $A_3$  tipi korolun eldesi kolayken, *trans*  $A_2$ , *trans*-AB tipi korolun izolesinin zor olduğu, A tipi korolun ise izole edilemediği görülmektedir.

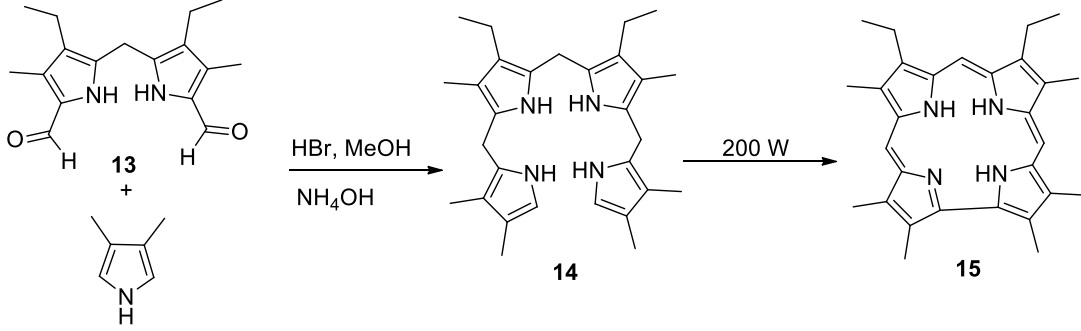


**Şekil 2.9.** *mezo*-Süstitüye korol türleri

#### 2.4. Korol Bileşiklerinin Sentezi

Korol bileşiğine dair ilk çalışma 1960'lı yıllara ait olsa da korol kimyası 1990'lı yıllara kadar gelişme gösterememiştir. 1999 yılında Gross'un korol bileşiklerinin büyük ölçekte sentezlenerek izole edilebildiği bir metodu geliştirmesi ile korol kimyası tekrar gündeme gelmiş ve günümüze kadar ilgisini kaybetmeden korumuştur [14].

Korol bileşiklerinin ilk sentezi 1965 yılında Johnson ve Kay tarafından gerçekleştirilmiştir. Şema 1'de gösterilen bu çalışmada 1 ve 9 pozisyonlarında formil grubu içeren dipirolmetandan **13** yola çıkılarak tetrapirolik yapı **14** elde edilmiş ve bu ara yapı yükseltgenerek  $\beta$ -süstitüye korol **15** elde edilmiştir [15].



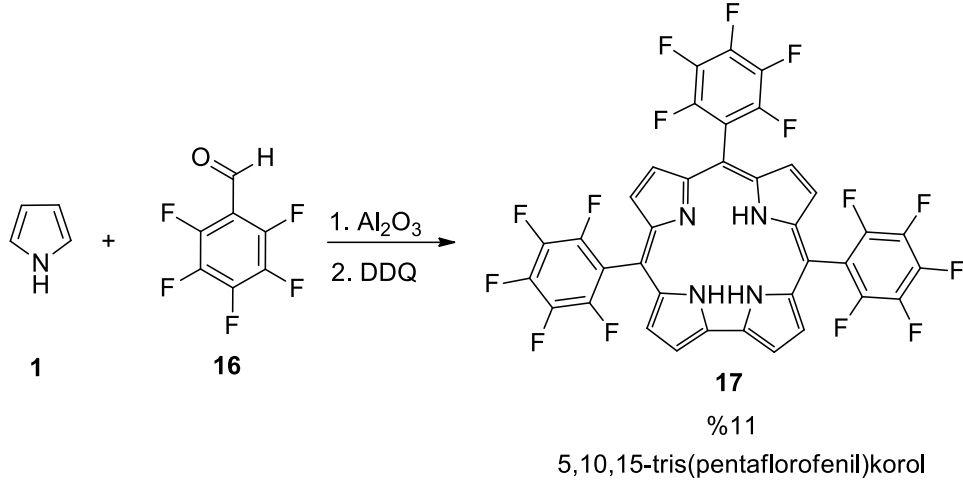
**Şema 1.** Korol bileşiklerinin ilk sentetik eldesi

Korol bileşikleri genellikle *mezo*-süstitüye olarak sentezlenmektedir ve bu *mezo*-süstitüye korollar; A<sub>3</sub>, A<sub>2</sub>B, ABC ve A-tipi olarak sınıflandırılabilir.

#### 2.4.1. A<sub>3</sub> Korol Bileşiklerinin Sentezi

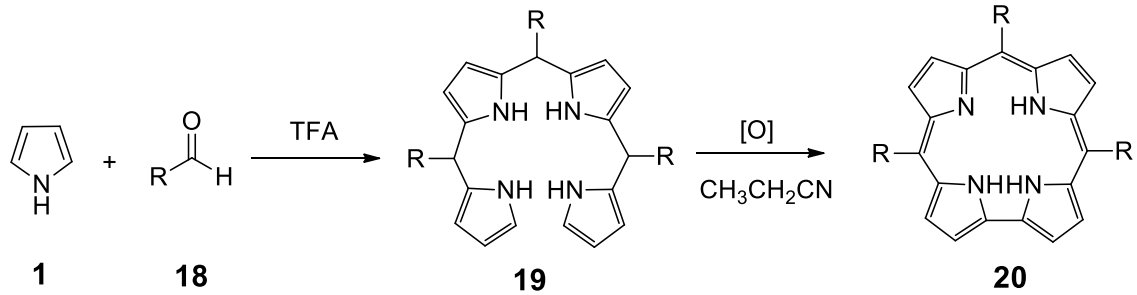
Tüm *mezo* pozisyonlarında aynı süstitüyenti içeren A<sub>3</sub> tipi korolların sentezine ait bir çalışma Gross tarafından 1999 yılında gerçekleştirilmiştir [14]. Gross'un gerçekleştirmiş olduğu çalışmada aldehit ve pirol, alüminyum katalizör varlığında tepkimeye sokulup DDQ ile yükseltgenmiştir. Elde edilen **17** numaralı 5,10,15-tris(pentaflorofenil)korol bileşiğinin sentezi %11 verimle gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemin en önemli özelliği sadece güçlü elektron çekici grupların varlığında ürün elde edilebilmesidir (Şema 2).





### Şema 2. 5,10,15-tris(pentafluorofenil)korol sentezi

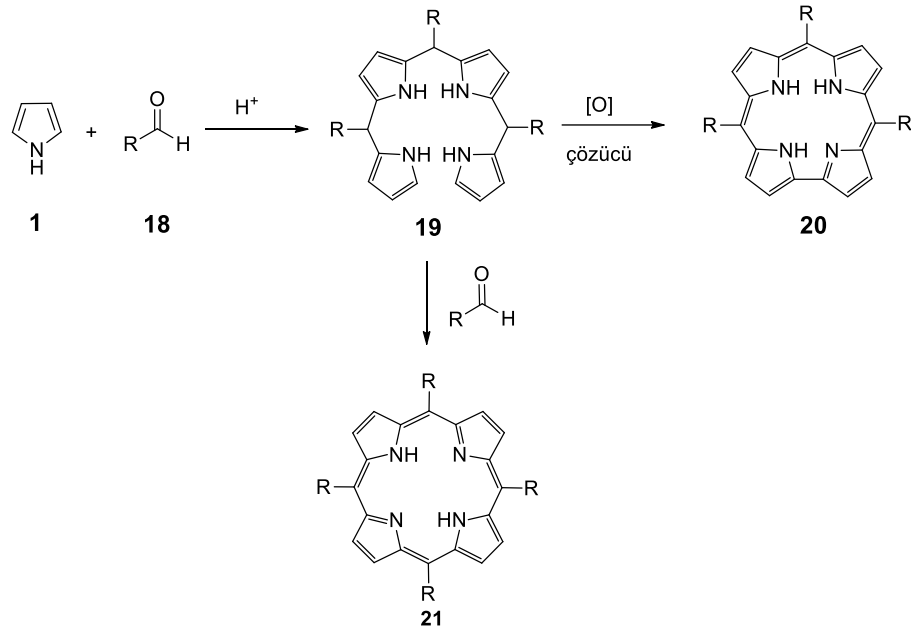
2000 yılında gerçekleştirilen çalışmada ise Lee ve çalışma grubu aldehit **18** ve pirolün **1**, TFA varlığında kondenzasyon tepkimesini incelemiştir. Tepkime sonucu elde edilen **19** numaralı ara ürün propiyonitril içerisinde yükseltgenerek **20** numaralı korolun sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem korol sentezi için başarılı bir yöntem olsa da yan ürün olarak ortaya çıkan tripiran, pentapiran ve dipirolmetan gibi ara ürünler verimi düşürmektedir [16] (Şema 3).



### Şema 3. A<sub>3</sub> tipi korol sentezi

A<sub>3</sub> tipi korolların eldesine yönelik diğer çalışma ise Paolesse ve çalışma grubu tarafından 2001 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla daha önce porfirin vermek üzere gerçekleştirilen Ruthemund kondenzasyon tepkimesinde pirolün aldehite olan oranı artırılarak korol eldesi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 3:1 oranında pirol:aldehit asit katalizörlüğünde reaksiyona sokularak **19** numaralı ara ürün elde edilmiştir. Elde edilen tetrapirolik yapı korola yükseltgenerek **20** numaralı yapı elde edilmiştir. Pirol oranı azaldıkça ürünün koroldan daha çok porfirine doğru ilerlediği görülen bu çalışmada elektron çekici grupların varlığında daha yüksek verimler elde edilmiştir.

Aynı zamanda bu yöntemle elektronca zengin aldehitler kullanıldığında yan ürün olarak porfirin elde edildiği görülmektedir [17] (Şema 4).

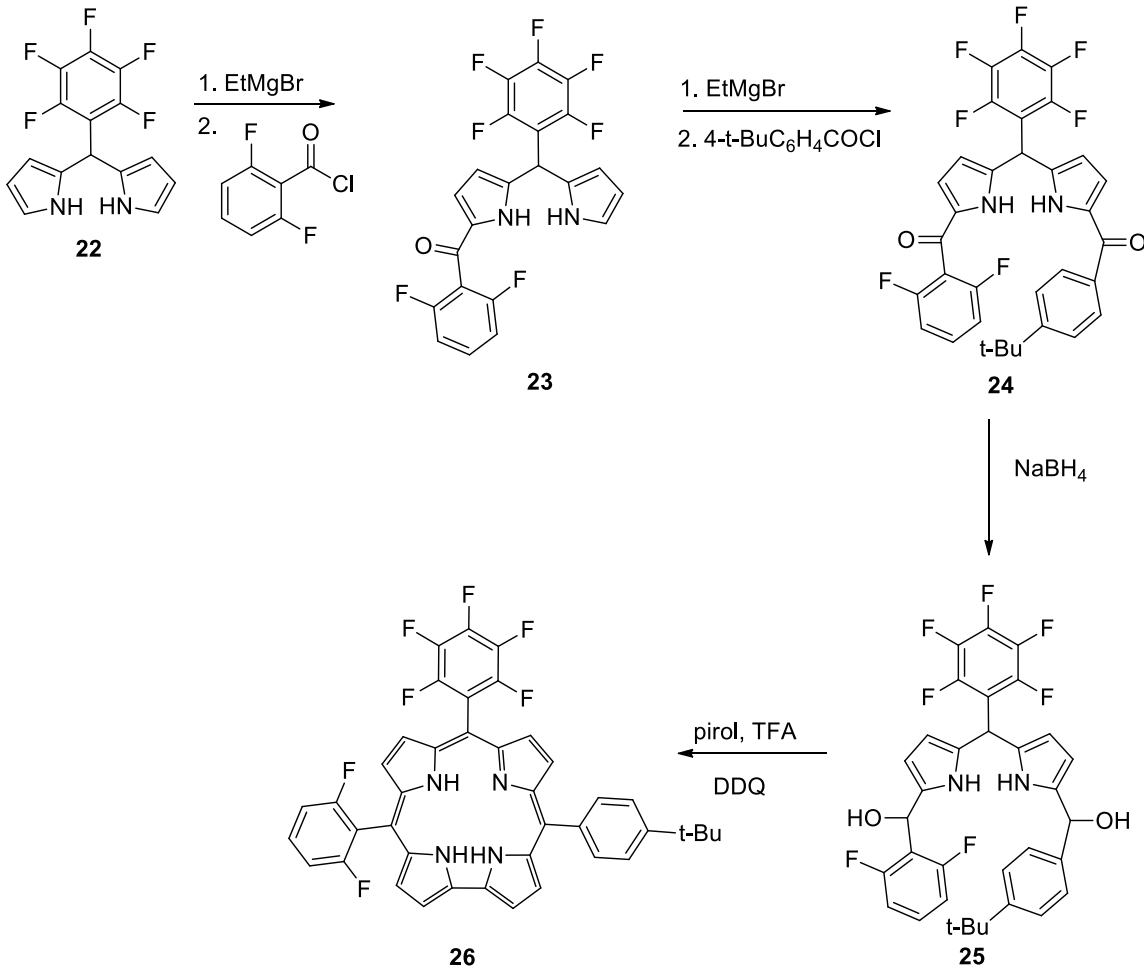


#### Şema 4. Ruthemund tepkimesi ile A<sub>3</sub> tipi korol sentezi

A<sub>3</sub> tipi korolların eldesine yönelik önemli çalışmalardan biri 2003 yılında Gryko ve çalışma grubunun, 2000 yılında Lee'nin gerçekleştirmiş olduğu çalışmanın iyileştirilmesine dayanmaktadır. Lee'nin sentezi sırasında ara ürün olarak elde edilen bilan **19** yapısının daha saf olarak elde edilmesini amaçlayan ve propiyonitrilden kaynaklanan toksik etkileri minimuma indirmek isteyen Gryko, reaksiyonu iki aşamada gerçekleştirmektedir. İlk aşamada Lee'nin kullandığı prosedür ile bilan eldesi yöntemi aynı kalırken, DDQ ile yükseltgenme basamağında çözücü olarak propiyonitril yerine CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kullanılmıştır. Bunun yanı sıra çalışmanın birinci kısmında pirol aldehit oranı 1:3 yerine 1:1.5 oranında kullanıldığında verimin arttığı görülmüştür. Çalışmanın ikinci kısmında aldehit: DDQ oranı ise 1:1 yerine 1:2 seçilmiştir. Değişen bu reaksiyon koşullarında %7 ile en düşük verim 2,4,6-trimetilbenzaldehit için elde edilmiştir. **20** numaralı A<sub>3</sub> tipi korol bileşiğine ait en yüksek verim oranı olan %21 ise pentaflorobenzaldehit varlığında elde edilmiştir [18].

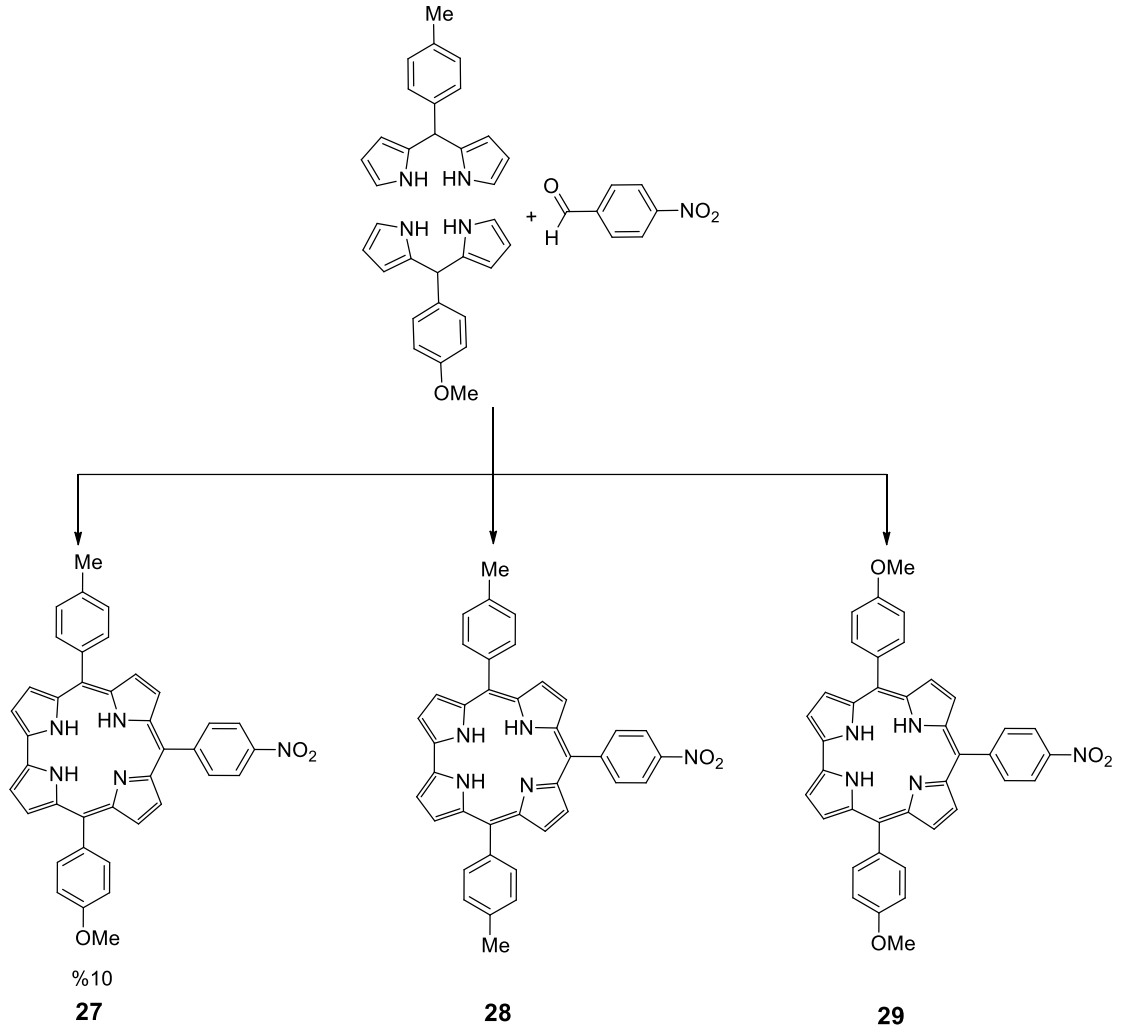
## 2.4.2. ABC Korol Bileşiklerinin Sentezi

Sentezlenmesi en zor korol türlerinden biri olan ABC tipi bileşiklerin sentezi 2002 yılında Guillard, Gryko ve çalışma grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmayla dipirolmetan **22** bileşiği Grignard reaktifi varlığında açillenecek 1,9-dibenzoildipirolmetan **24** bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen **24** numaralı bileşik  $\text{NaBH}_4$  ile indirgenerek pirolle asit katalizörlüğünde reaksiyona sokulmuş ve ABC tipi korol **26** sentezi %36-51 verim aralığında gerçekleştirilmiştir [19] (Şema 5).



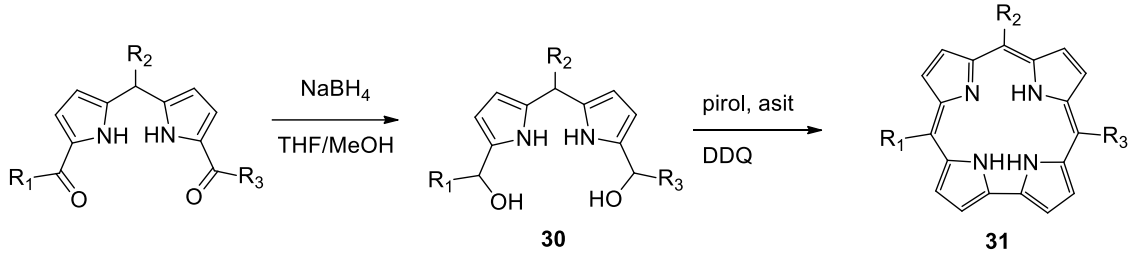
Şema 5. Çok basamaklı ABC tipi korol sentezi

2003 yılında Paolesse ve çalışma grubu tarafından yapılan ikinci çalışmada ise iki farklı dipirolmetanın tek aldehit ile reaksiyonu sonucu %10 verimle ABC tipi korol **27** elde edilmiştir. Bu sentezle ABC tipi korolün yanı sıra *trans*-A<sub>2</sub>B tipi korollar **28** ve **29** yan ürün olarak oluşmaktadır [20] (Şema 6).



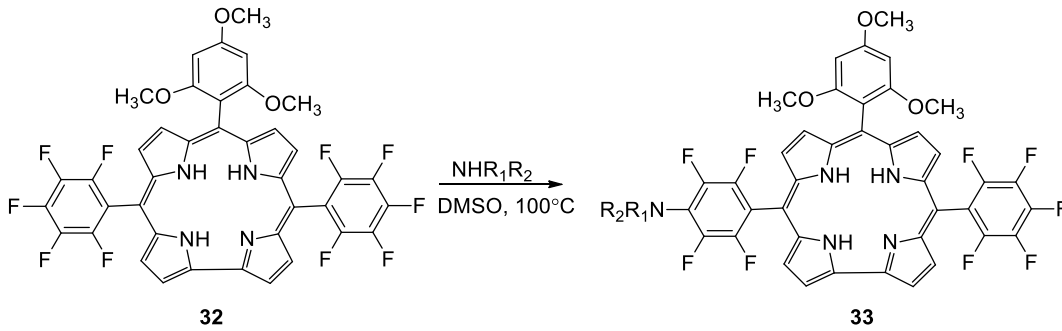
### Şema 6. ABC tipi korolların istatikselsentezi

2004 yılında Geier ve çalışma arkadaşları daha önce de kullanılan metotlardaki şartları optimize ederek daha yüksek verimle ABC tipi korol sentezini gerçekleştirmiştir. Çalışmada 1,9-dibenzoildipirrolmetan **30** bileşiğinin pirol ve daha düşük oranda asit (TFA) kullanılarak kondenzasyon tepkimesi gerçekleştirilmiş ardından DDQ ile yükseltgenerek ABC tipi korol **31** en yüksek %59 verimle elde edilmiştir [21] (Şema 7).



### Şema 7. İndirgenme üzerinden ABC korol sentezi

2010 yılında Osuka'nın geliştirmiş olduğu yöntemle A<sub>2</sub>B tipi korol sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen A<sub>2</sub>B bileşiği **32** amin ile yüksek sıcaklık ve DMSO varlığında tepkimeye girerek fenil gruplarına bağlı florlardan biri ile yer değiştirmiştir. Bu yer değiştirme tepkimesi sonucunda ABC tipi **33** korol elde edilmiştir [22] (Şema 8).



### Şema 8. A<sub>2</sub>B koroldan ABC korol sentezi

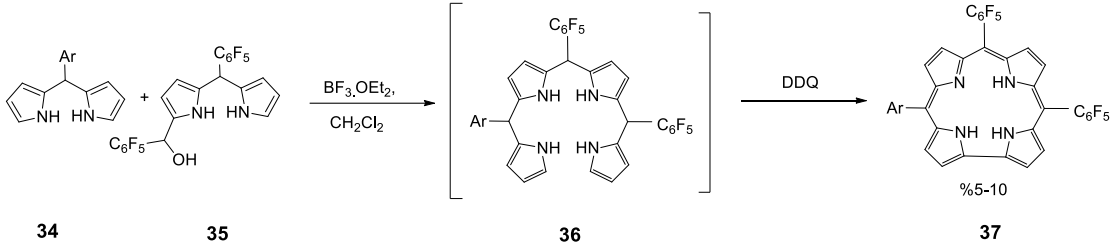
#### 2.4.3. A<sub>2</sub>B Korol Bileşiklerinin Sentezi

A<sub>2</sub>B korol bileşikleri incelendiğinde *mezo* pozisyonunda bağlı sübstitüentlerin yerine göre i) *cis*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri ve ii) *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri olarak ikiye ayrıldığı görülmektedir.

#### i) *cis*-A<sub>2</sub>B Korol Bileşiklerinin Sentezi

Literatür bilgileri incelendiğinde *cis*-A<sub>2</sub>B tipi korol bileşiklerinin sentezine yönelik tek bir çalışmanın olduğu göze çarpmaktadır. Osuka ve çalışma grubunun 2015

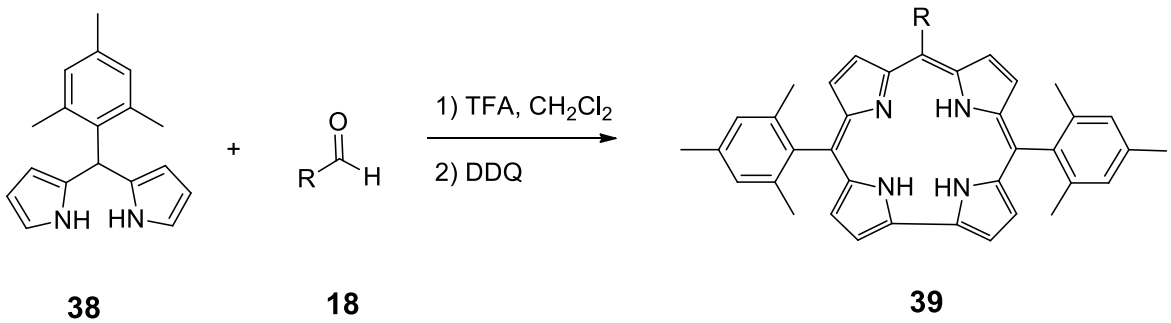
yılında yaptığı çalışmada, 5 pozisyonunda aromatik grup içeren dipirolmetan **34** ve monokarbinol dipirolmetan **35** bileşiklerinin kondenzasyon tepkimesinden oluşan ara ürünün **36** yükseltgenmesiyle *cis*-A<sub>2</sub>B korol **37** sentezi yaklaşık %10 verimle gerçekleştirilmiştir [23] (Şema 9).



**Şema 9.** *cis*-A<sub>2</sub>B korol sentezi

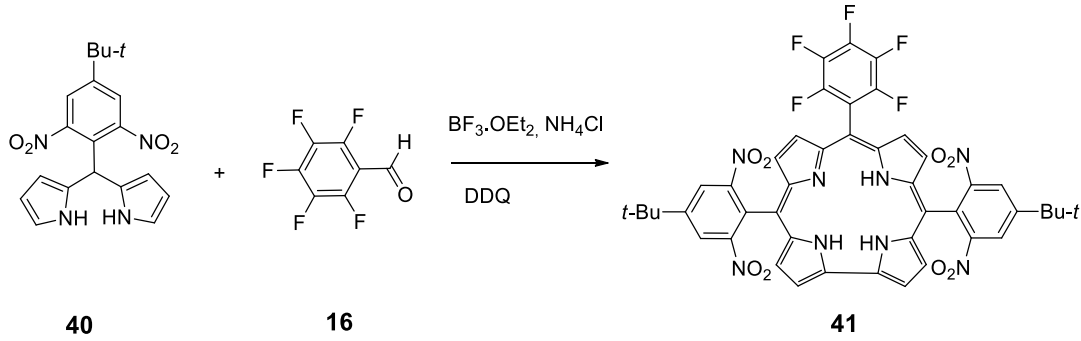
## ii) *trans*-A<sub>2</sub>B Korol Bileşiklerinin Sentezi

*trans*-A<sub>2</sub>B tipi korolların sentezine dair bilgiler incelendiğinde ilk çalışmanın 2001 yılında Gryko ve grubu tarafından gerçekleştirildiği görülmektedir. Gryko'nun gerçekleştirdiği çalışmada dipirolmetan **38** ve aldehitin **18** TFA katalizörlüğünde reaksiyona girmesi sonucunda *trans*-A<sub>2</sub>B tipi **39** korol elde edilmiştir. Bu sentetik yöntem için en uygun şartların oluşmasını sağlamak amacıyla farklı çözücü ve katalizörler denenerek yan ürün miktarı en aza indirilmeye çalışılmış ve en yüksek verim %22 ile R pozisyonunda pentaflorofenil barındıran yapı için elde edilmiştir [24] (Şema 10).



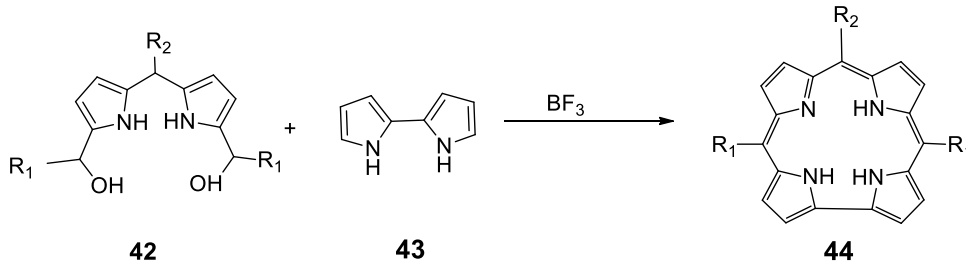
**Şema 10.** TFA katalizörlüğünde *trans*-A<sub>2</sub>B korol sentezi

2002 yılında Andrioletti ve çalışma grubunun gerçekleştirdiği çalışmada ise pentaflorobenzaldehit'in (**16**) dipirolmetan **40** ile  $\text{BF}_3$  katalizli tepkimesiyle *trans*- $\text{A}_2\text{B}$  korol bileşiği **41** tek ürün olarak elde edilmiştir [25] (Şema 11).



**Şema 11.**  $\text{BF}_3$  katalizörlüğünde *trans*- $\text{A}_2\text{B}$  korol sentezi

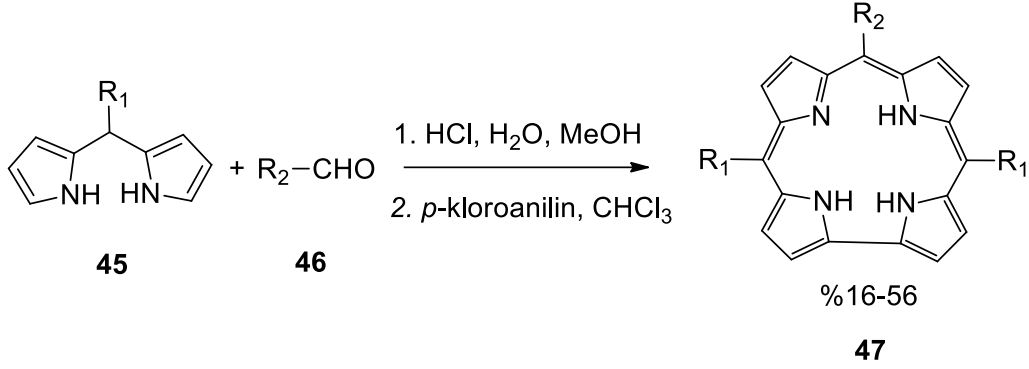
Collman ve çalışma grubunun 2003 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada dikarbinol **42** ve 2,2-bipirol **43** yapılarının bortriflorür katalizörlüğünde kondenzasyonu ile **44** numaralı *trans*- $\text{A}_2\text{B}$  bileşiği elde edilmiştir [26] (Şema 12).



**Şema 12.** [2+2] Halkalaşma tepkimesi ile *trans*- $\text{A}_2\text{B}$  korol sentezi

Gryko ve grubunun 2006 yılında yaptıkları çalışmada ise 5-arildipirolmetan **45** ve aldehit **46** bileşiklerinin hidroklorik asit katalizörlüğünde, metanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleştirilen tepkimesi ile *trans*- $\text{A}_2\text{B}$  korol **47** bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla ilk defa korol sentezi tek kap içerisinde HCl ve metanol çözeltilerinin eşliğinde gerçekleşmiştir. Korol kimyasında önemli bir yere sahip olan bu çalışmada, Gryko optimizasyon deneyleri yaparak verimi en üst seviyeye getirmeyi hedeflemiştir. Farklı aldehit ve dipirolmetanların kombinasyonu sonucu en yüksek verim %56 ile  $\text{R}_2$  pozisyonunda 4-siyanofenil

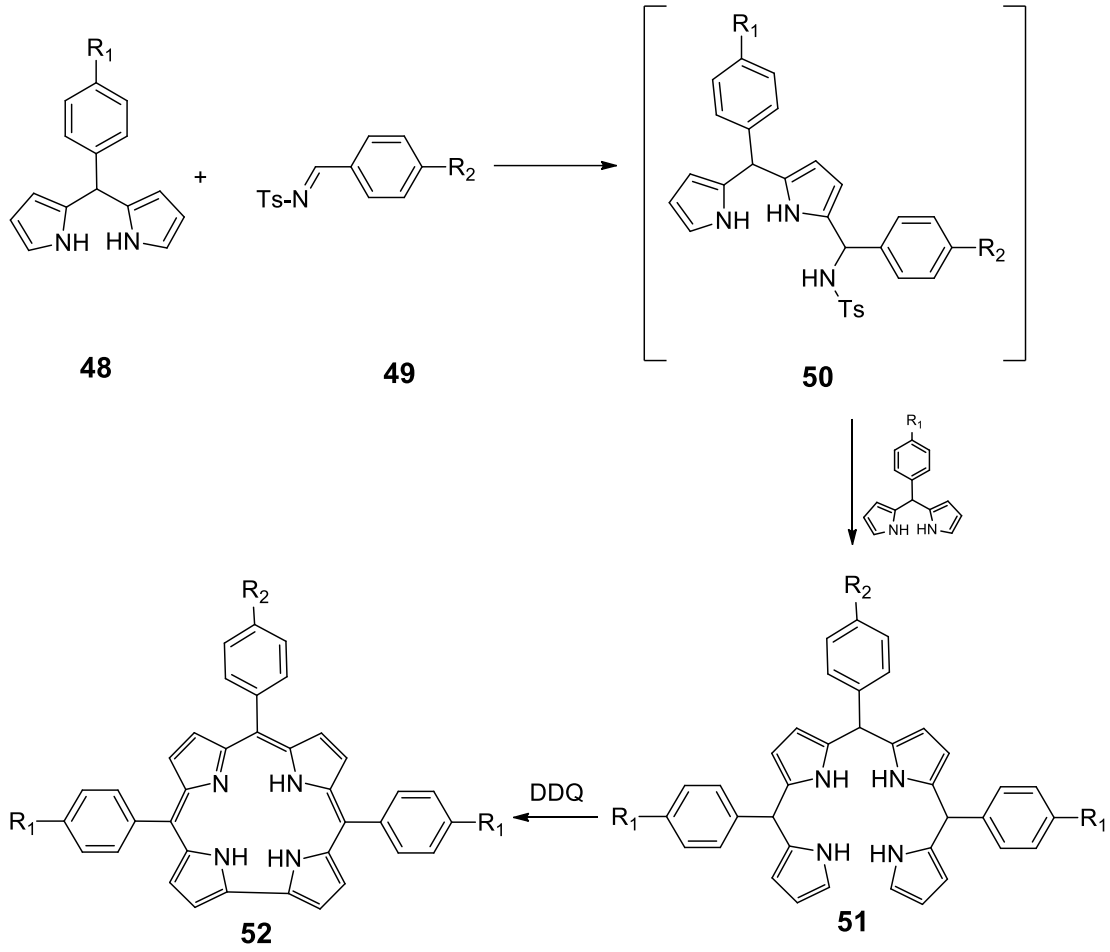
barındıran R<sub>1</sub> pozisyonunda ise fenil bulunduran korol bileşiğine ait olduğu saptanmıştır [27] (Şema 13).



**Şema 13.** Su-metanol çözeltisinde *trans*-A<sub>2</sub>B korol sentezi

2015 yılında Ünaleroğlu ve grubunun gerçekleştirdiği çalışmada *N*-tosil iminin **49** dipirolmetanla **48** tepkimesi incelenmiş, katılma ürünü olan dipirolmetan sülfonamitler **50** dipirolmetanla tekrar reaksiyona sokularak bilan **51** bileşikleri elde edilmiştir. Bilan bileşiklerinin yükseltgenmesi ile *trans*-A<sub>2</sub>B korol **52** sentezi gerçekleştirilmiştir. En yüksek verime ulaşmak amacıyla verimi arttırabilecek çeşitli parametrelerin değiştirildiği çalışmalar gerçekleştirilmiştir [28] (Şema 14).

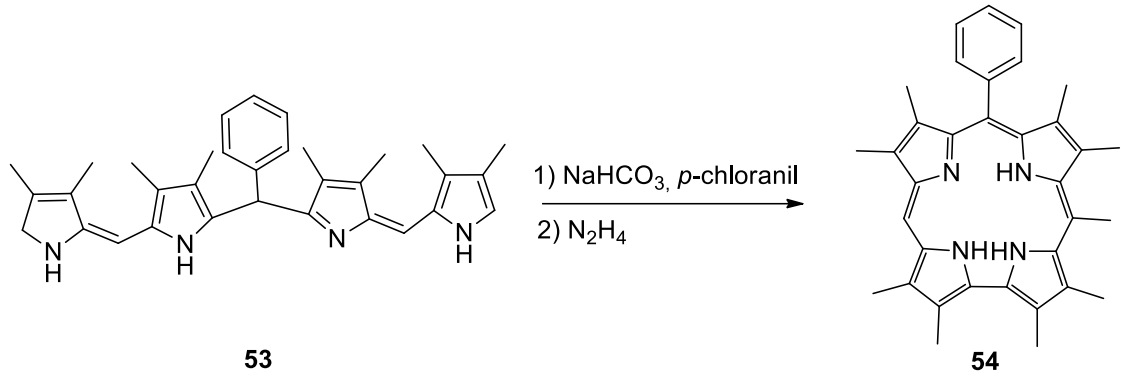




**Şema 14.** *N*-tosil imin bileşiklerinin korol sentezinde kullanımı

#### 2.4.4. A Tipi Korol Sentezi

A tipi korol bileşiklerinin diğer korol bileşiklerine kıyasla kararsız bir yapıya sahip olması nedeniyle sentezinin zor olduğu göze çarpmaktadır. *mezo*-Süstitüye A tipi korolun sentezi üzerine çeşitli çalışmalar denenmiş olsa da izolesi mümkün olmamıştır.  $\beta$ -Süstitüye A tipi korol sentezi üzerine literatür incelendiğinde ise tek çalışmanın 1997 yılında Paolesse tarafından gerçekleştirildiği görülmektedir. Paolesse, bilen **53** bileşiğini ilk aşamada sodyum bikarbonatın etanol çözeltisine alarak *p*-kloranille muamele etmiş ve ardından  $N_2H_4$  ile reaksiyona sokarak A tipi korol **54** sentezini %31 verimle gerçekleştirmiştir [29] (Şema 15).



**Şema 15.** A tipi korol sentezi

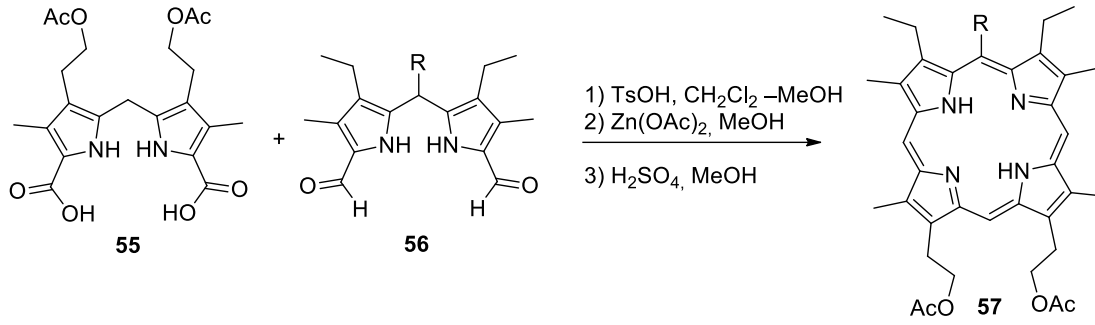
## 2.5. 1,9-Diformildipirolmetan Bileşiklerinin Porfirin Kimyasında Uygulamaları

1,9-Diformildipirolmetan bileşikleri porfirin kimyasında önemli çıkış maddeleridir. Bu bileşiklerin kullanılması ile farklı metotlar geliştirilmiş olup, elde edilen ürünler çoğunlukla porfirin bileşikleridir. Bu önemli yapıtaşlarının kullanıldığı tepkimeleri üç ana başlıkta toplamak mümkündür:

- i) Karboksilik asitlerle kondenzasyon tepkimesi
- ii) İmin sentezi üzerinden kondenzasyon tepkimeleri
- iii) İndirgenme tepkimeleri üzerinden kondenzasyon tepkimeleri

### 2.5.1. Karboksilik Asitlerle Kondenzasyon Tepkimesi

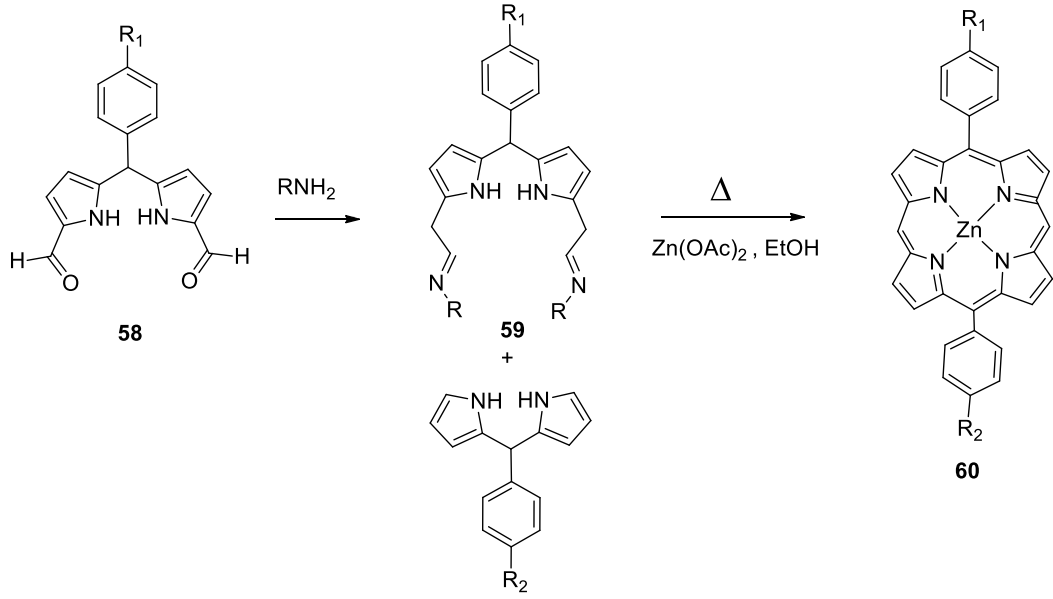
2006 yılında Niewmez ve Martinez tarafından gerçekleştirilen karboksilik asitlerin kondenzasyon tepkimesi ile porfirin sentezinde, **55** numaralı dikarboksilik asitin **56** numaralı dialdehit bileşiği ile tepkimesi incelenmiştir. Porfirin halkası  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  ile kompleks haline dönüştürülmüş ve sülfürik asit yardımıyla metalinden uzaklaştırılarak halka boşluğunda metal bulundurmayan **57** numaralı porfirin sentezlenmiştir [30] (Şema 16).



**Şema 16.** [2+2] Kondenzasyon tepkimesi ile porfirin sentezi

### 2.5.2. İmin Sentezi Üzerinden Kondenzasyon Tepkimesi

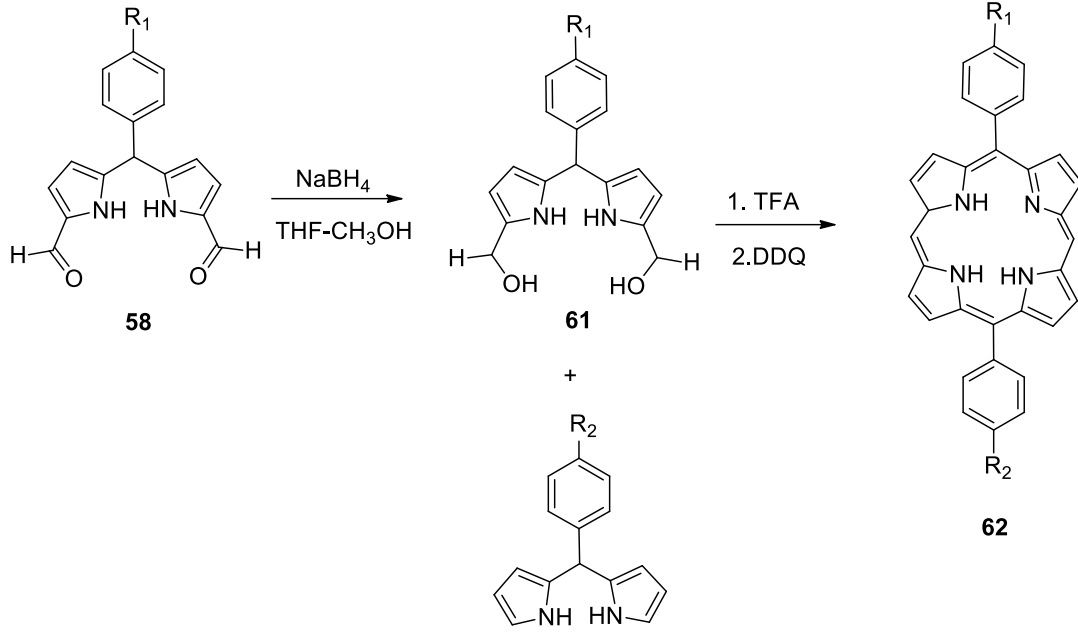
1,9 diformildipirrolmetan bileşiklerinden yola çıkılarak porfirin sentezinde ikinci metot, 1,9-diformildipirrolmetan bileşiklerinin öncelikle iminlere dönüştürülmesi, ardından oluşan iminin dipirrolmetanla porfirin elde etmek üzere reaksiyona girmesidir. Bu amaçla gerçekleştirilen literatürdeki tüm çalışmalar aynı adımlar üzerinden ilerlemektedir. Dipirrolmetan bileşiklerinin iminlerle tepkimesi sonucu porfirin eldesi üzerine ilk çalışma 2005 yılında Tanuguchi tarafından gerçekleştirilmiştir. Tanguchi'nin gerçekleştirdiği çalışmada 1,9-diformildipirrometan **58** bileşikleri birincil aminlerle tepkimeye girerek **59** numaralı iminlere dönüştürülmüştür. İmin yapılarının çinko asetat varlığında kondenzasyon tepkimesi sonucunda **60** numaralı metalloporfirinler elde edilmiştir [31]. Literatürde bulunan diğer çalışmalarda benzer basamaklar ve tepkimeler ile metalloporfirin bileşiklerinin elde edilmesini içermektedir [32-36] (Şema 17).



**Şema 17.** İmin bileşikleri üzerinden *trans*-AB tipi porfirin eldesi

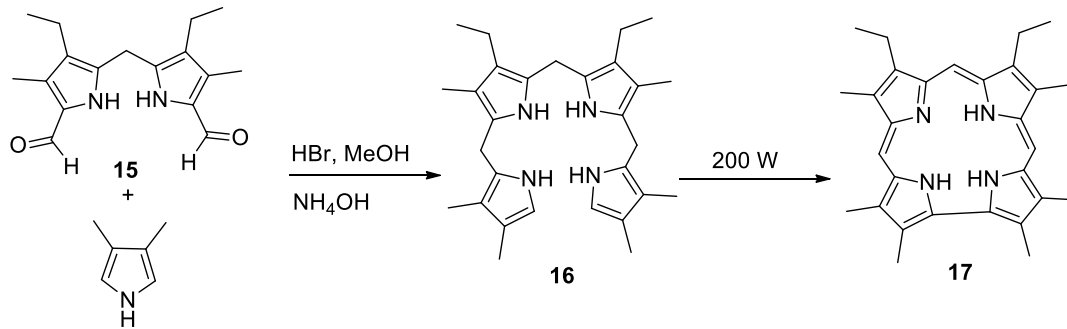
### 2.5.3. İndirgenme Üzerinden Kondenzasyon Tepkimeleri

1,9-Diformildipyrrometan bileşiklerinin kullanıldığı üçüncü yöntem ise diformil yapılarının önce indirgenerek dikarbinol bileşiklerinin elde edildiği ve ardından porfirin vermek üzere dipyrrometanla reaksiyona sokulduğu tepkimelerdir. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmalarda öncelikle 1,9-diformildipyrrometan **58** bileşikleri THF-metanol karışımı içerisinde, azot ortamında NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmiştir. İndirgenen bileşik **61**, dipyrrometan ile TFA katalizörlüğünde muamele edilmiş ve ardından DDQ ile yükseltgenerek AB tipi porfirin **62** sentezi gerçekleştirilmiştir [37-39] (Şema 18).



### Şema 18. Dikarbinol bileşikleri ile porfirin sentezi

1,9-diformildipyrrolmetan bileşikleri porfirin kimyasında önemli yere sahip bileşiklerdir. Porfirinler için 1,9-diformildipyrrolmetan bileşikleri başlangıç maddesi olarak kullanılsa da korol bileşikleri için literatürde 1,9-diformildipyrrolmetan bileşiklerinden yola çıkılan tek bir sentez metodu bulunmaktadır (Şema 19). Bu çalışma korol bileşiklerinin sentezi üzerine yapılan ilk çalışma olup, bu metot ile  $\beta$ -süstitüye korolların elde edilmesi mümkündür. Çalışma tek bir örnekleme içerip, *mezo*-süstitüye korol bileşiklerinin bu yöntemle elde edilmesine yönelik bir sonuç bulunmamaktadır.

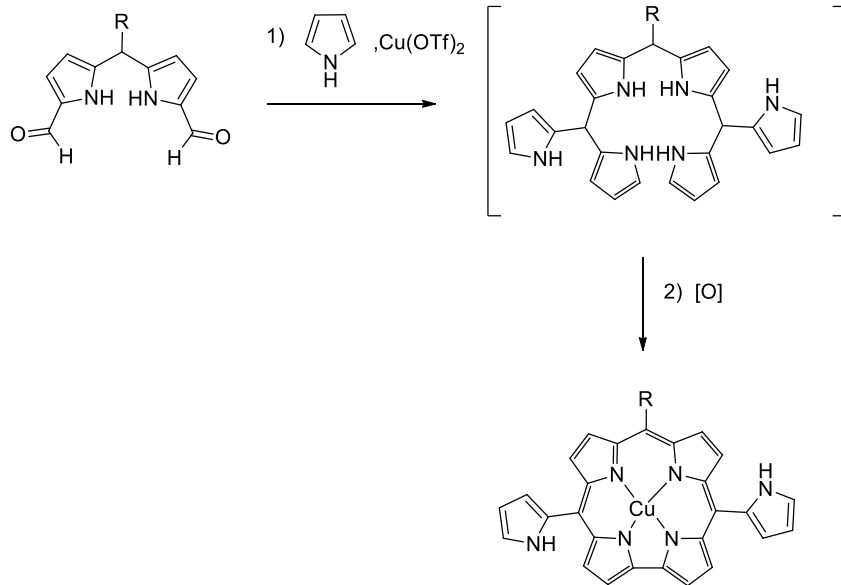


### Şema 19.1,9-Diformildipyrrolmetan bileşikleri ile korol sentezi

### 3. ÇALIŞMANIN AMACI

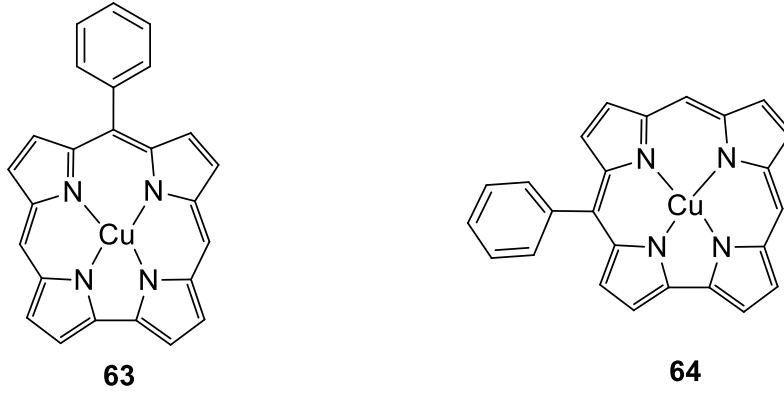
Son yıllarda porfirin ve türevleri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, daraltılmış porfirinler sınıfına ait olan korol bileşiklerinin önemli bir yer edindiği göze çarpmaktadır. Özellikle eczacılık, tıp ve enerji alanlarında fotodinamik terapi ve fotovoltaiik sistemler gibi güncel uygulama alanlarına sahip korol bileşikleri ümit vadeden sonuçlar sunmaktadır.

Tez kapsamında önemli özelliklere sahip korol bileşikleri için yeni sentez yöntemlerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaç doğrultusunda tez çalışmasının ilk kısmında literatürde daha önce sentezi bulunmayan pirol sübstitüye korol bileşiklerinin eldesi üzerine çalışmalar yürütülmüştür. Pirolen yola çıkılarak elde edilen 1 ve 9 pozisyonlarından diformillenmiş dipirolmetan bileşikleri Şema 20’de verilen kondenzasyon tepkimesinde kullanılarak pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri elde edilmiştir.



Şema 20. Pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol sentezi

Çalışmanın ikinci kısmında ise kararlılığı diğer *mezo*-süstitüye korol bileşiklerine göre daha düşük olduğu bilinen ve literatürde sentez çalışması bulunmayan *mezo*-süstitüye A tipi korol bileşiklerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Mono süstitüye A tipi korol bileşiklerinin yapısı incelendiğinde iki farklı köprü pozisyonunun varlığı görülmektedir. Tez çalışması kapsamında bu iki farklı pozisyonda süstitüyent içeren **63** ve **64** numaralı korol bileşiklerinin elde edilmesi üzerine sentetik çalışmalar yürütülmüştür (Şekil 3.1).



**Şekil 3.1.** *mezo*-Süstitüye A tipi korol yapıları

## 4. MATERYAL VE YÖNTEM

Tez çalışmasında kullanılan kimyasalların tamamı Sigma Aldrich ve Merck firmalarından temin edildi. Kullanılan çözücüler (etil asetat ve *n*-heksan) teknik olarak alınmasına karşın damıtma yöntemiyle saflaştırılarak kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işlemi düşük basınç altında döner buharlaştırıcı ile gerçekleştirildi.

Tepkimenin takibi için gerekli görülen aşamalarda ince tabaka kromatografisi (Kiesegel 60, F254, E. Merck) yöntemine başvuruldu. Sonuçlar görünür bölgedeki ışıkta, UV ışığı altında veya fosfomolibdik asitin etanol çözeltisi ile boyanarak takip edildi. Ürünlerin saflaştırılmasında kolon dolgu maddesi silika jel (0.05-0.63 nm, 230-400 mesh, ASTM, Merck) seçilerek kolon kromatografisi yöntemi kullanıldı.

Elde edilen ürünlere ait <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Bruker DPX-400, Ultra shield, 400 MHz yüksek performanslı dijital FT-NMR spektrometrisi ile alındı ve standart madde olarak tetrametilsilan kullanıldı. Spin çoklukları t (tekli), gt (geniş tekli), i (ikili), ü (üçlü), d (dörtlü), ii (ikilinin ikilisi) ve pç (pik çokluğu) olarak verildi. NMR spektrumlarında çözücü olarak CDCl<sub>3</sub> kullanıldı.

Erime noktaları Gallenkamp kapiler erime noktası cihazı ile alındı. Infrared spektrumları, Thermo Scientific, Nicolet IS10 FT-IR Spektrofotometrisi ile tayin edildi.

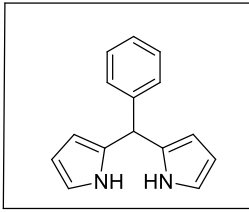
HR-MS sonuçları Agilent 6224 TOF LC-MS cihazı kullanılarak alındı.



#### 4.1. Dipirolmetan Türevlerinin Sentezi

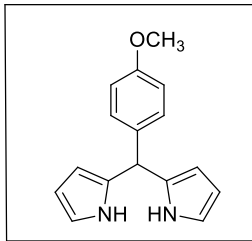
Pirol (120 mmol) ve aldehit (40.0 mmol) karışımı 200 mL'lik HCl çözeltisine (v/v:1.5:100 HCl:H<sub>2</sub>O) eklenerek oda koşullarında 1.5 saat boyunca karıştırıldı. 1.5 saatin sonunda karışıma etil asetat ilave edilerek organik faz su ile yıkandı. Organik fazlar birleştirilerek MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldı ve ürünler flash kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı.

##### 4.1.1. 2,2'-(Fenilmetilen)bis(1*H*-pirol) (65)



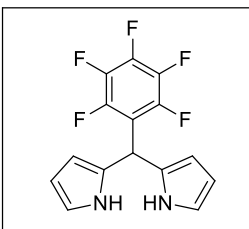
Kahverengi katı, verim %72, e.n. 100-101 °C (lit. 100-101 °C) [40], *R<sub>f</sub>*: 0.66 (1:10 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3369, 2862, 1552, 1414, 1318,1258, 1113, 1096, 738, 725, 701; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.42 (t, 1H, *mezo*-H), 5.89 (t, 2H, CH), 6.14 (ii, *J*<sub>1</sub>= 5.7 Hz, *J*<sub>2</sub>= 2.8 Hz, 2H, CH), 6.64 (t, 2H, CH), 7.15-7.33 (pç, 5H, Ph-H), 7.82 (gt, 2H, NH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 43.9, 107.3, 108.5, 117.3, 127.0, 128.5, 128.6, 132.6, 142.1. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

##### 4.1.2. 2,2'-[(4-Metoksifenil)metilen]bis(1*H*-pirol) (66)



Kahverengi katı, verim %69, e.n. 98-99 °C (lit. 99 °C) [40], *R<sub>f</sub>*: 0.65 (1:3 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3343, 2960, 2839, 1610, 1513, 1460, 1253, 1110, 1020, 842, 781, 682, 557, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 3.78 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.40 (t, 1H, *mezo*-H), 5.90 (t, 2H, CH), 6.15 (t, 2H, CH), 6.66 (t, 2H, CH), 6.84 (i, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.11 (i, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.87 (gt, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 43.1, 55.3, 107.1, 108.4, 114.0, 117.2, 129.4, 132.9, 134.2, 158.5. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

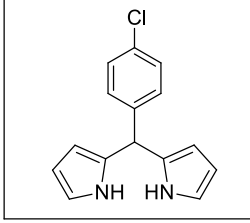
##### 4.1.3. 2,2'-[(2,3,4,5,6-Pentaflorofenil)metilen]bis(1*H*-pirol) (67)



Koyu viskoz yağimsı, verim %87, e.n. 118-119 °C (lit. 116-118 °C) [41], *R<sub>f</sub>*: 0.44 (1:6 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3367, 1715, 1518, 1500, 1112, 988, 744, 585, 414, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.89 (t, 1H, *mezo*-H), 6.02 (t, 2H, CH), 6.15 (t, 2H, CH), 6.72 (t, 2H, CH), 8.12 (gt, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 33.1, 107.8, 108.7, 118.2, 128.1, <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 161.2-161.0 (pç, 2F, Ar-

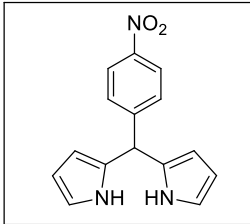
F), 155.6 (t, 1F, Ar-F), 141.3 (t, 2F, Ar-F). Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [41].

#### 4.1.4. 2,2'-[(4-Klorofenil)metilen]bis(1H-pirol) (68)



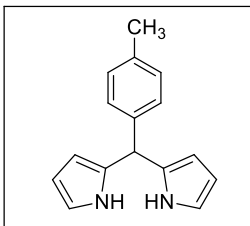
Açık sarı katı, verim %71, e.n. 112-113 °C (lit. 112 °C) [40], R<sub>f</sub>: 0.50 (1:8 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3452, 3215, 3158, 2923, 2871, 1541, 1325, 1134, 996, 867, 765, 741, 530, 451 cm<sup>-1</sup>, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.44 (t, 1H, *mezo*-H), 5.88 (t, 2H, CH), 5.88 (t, 2H, CH), 6.16 (t, 2H, CH), 6.70 (t, 2H, CH), 7.14 (i, *J*= 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (i, *J*= 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.91 (gt, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): 42.2, 105.7, 106.4, 115.2, 127.0, 129.8, 131.4, 133.4, 140.0. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

#### 4.1.5. 2,2'-[(4-Nitrofenil)metilen]bis(1H-pirol) (69)



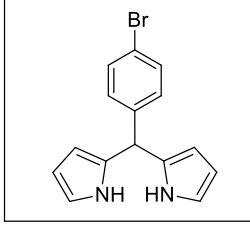
Koyu yeşil katı, verim %62, e.n. 157-158 °C (lit. 159-160 °C) [40], R<sub>f</sub>: 0.38 (1:3 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3394, 3130, 2541, 1706, 1511, 1302, 1208, 972, 803, 724, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.53 (t, 1H, *mezo*-H), 5.81 (t, 2H, CH), 6.13 (i, *J*= 2.3 Hz, 2H, CH), 6.70 (i, *J*= 1.2 Hz, 2H, CH), 7.32 (i, *J*= 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.98 (gt, 2H, NH), 8.12 (i, *J*= 8.6 Hz, 2H, Ar-H), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 43.8, 107.8, 108.8, 117.9, 123.8, 129.3, 129.3, 130.8, 149.7. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

#### 4.1.6. 2,2'-[(4-Metilfenil)metilen]bis(1H-pirol) (70)



Sarı katı, verim %72, e.n. 109-110 °C (lit 110-111 °C) [40], R<sub>f</sub>: 0.58 (1:6 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3343, 2854, 1552, 1253, 886, 718, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.33 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.43 (t, 1H, *mezo*-H), 5.91 (t, 2H, CH), 6.15 (i, *J*= 2.8 Hz, 2H, CH), 6.68 (t, 2H, CH), 7.07-7.13 (pç, 4H, Ar-H), 7.94 (gt, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): 26.4, 43.7, 104.3, 107.2, 121.9, 126.4, 131.7, 132.8, 139.2, 140.8. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

#### 4.1.7. 2,2'-[(4-Bromofenil)metilen]bis(1H-pirol) (71)

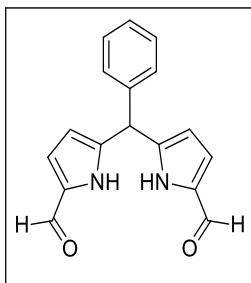


Kahverengi katı, verim: %63, e.n. 125-126 °C (lit 125-126 °C) [40], R<sub>f</sub>: 0.4 (1:1 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3335, 3128, 2347, 1489, 1096, 1034, 795, 685, 615, 524, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.44 (t, 1H, *mezo*-H), 5.88 (t, 2H, CH), 6.16 (i, J= 2.8 Hz, 2H, CH), 6.71 (t, 2H, CH), 7.08 (i, J= 8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.43 (i, J= 8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.93 (gt, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 43.5, 107.4, 108.6, 117.5, 120.8, 130.1, 131.7, 131.8, 141.2. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [40].

#### 4.2. 1,9-Diformildipirolmetan Türevlerinin Sentezi

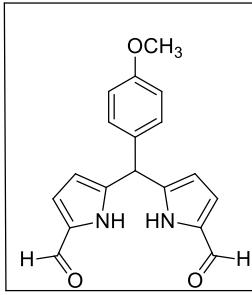
Argon atmosferinde ve 0 °C'de POCl<sub>3</sub> (90 mmol, 8.4 mL), DMF'in (346 mmol, 26.0 mL) üzerine damla damla ilave edildi. Yarım saat sonra dipirolmetanın (15 mmol) diklorometandaki çözeltisi ilave edildi. Buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edildi. Bir gece sonunda karışım suyun içerisine aktarıldı. pH>11 olana kadar K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ilave edildi. Karışım bir gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Organik faz suyla yıkandı. Sulu fazlar birleştirildi, diklorometanla ekstrakte edildi ve organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Çözücü döner buharlaştırıcı ile düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Flash kolon kromatografisi kullanılarak elde edilen ürünler saflaştırıldı.

#### 4.2.1. 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (72)



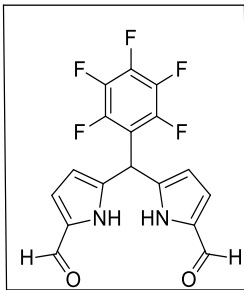
Turuncu katı, verim %88, e.n. 160-162 °C (lit 159-160 °C) [42]; R<sub>f</sub>: 0.5 (1:1 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3159, 3110, 3085, 2962, 2875, 2813, 2340, 1647, 1555, 1486, 1446, 1417, 1352, 810, 770, 697; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.57 (t, 1H, *mezo*-H), 6.04-6.08 (pç, 2H, CH), 6.86-6.87 (pç, 2H, CH), 7.24-7.39 (pç, 5H, Ph-H), 9.21 (t, 2H, CHO), 10.49 (gt, 2H, NH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 44.5, 111.7, 122.3, 127.7, 128.5, 129.0, 132.7, 139.2, 141.7, 179.0. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [42].

#### 4.2.2. 5,5'-((4-Metoksifenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (73)



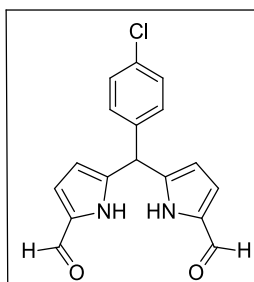
Kahverengi katı, verim %75, e.n. 194-195 °C (lit 197-199 °C) [43],  $R_f$  0.5 (1:1 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 3298, 2855, 1627, 1296, 1252, 1178, 1046, 1001, 806, 773, 709, 534,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.81 (t, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.51 (t, 1H, *mezo*-H), 6.07 (t, 2H, CH), 6.88 (t, 2H, CH), 7.16 (t, 2H, Ar-H), 7.18 (t, 2H, Ar-H), 9.26 (t, 2H, CHO), 10.10 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  43.6, 55.4, 111.4, 114.5, 122.2, 129.5, 130.9, 132.6, 141.4, 159.1, 178.9. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [43].

#### 4.2.3. 5,5'-((Pentaflorofenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (74)



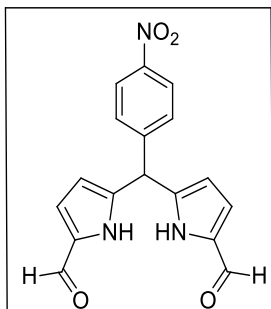
Kahverengi katı, verim %68, e.n. 180-181 °C (lit 181-182 °C) [44],  $R_f$  0.3 (1:3 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 3278, 2862, 2230, 2086, 1622, 1534, 1139, 1003, 942, 813, 716, 610, 518,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6.07 (t, 1H, *mezo*-H), 6.13 (t, 2H, CH), 6.88 (t, 2H, CH), 9.20 (t, 2H, CHO), 11.03 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  33.0, 111.3, 122.5, 132.7, 139.2, 179.2,  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  160.9 (t,  $J=19.9$  Hz, Ar-F), 154.0 (t,  $J=22.0$  Hz, 1F, Ar-F), 140.3 (d,  $J=20.6$  Hz, 2F, Ar-F). Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [44].

#### 4.2.4. 5,5'-((4-Klorofenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (75)



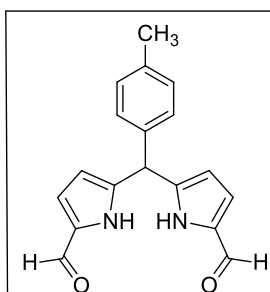
Açık kahverengi katı, verim %89, e.n. 170-171 °C,  $R_f$  0.5 (1:1 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 3262, 2962, 1653, 1306, 1042, 786, 658,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.60 (t, 1H, *mezo*-H), 5.98 (t, 2H, CH), 6.80 (t, 2H, CH), 7.15 (i,  $J=7.2$  Hz, 2H, Ar-H), 7.19 (i,  $J=8.0$  Hz, 2H, Ar-H), 9.10 (t, 2H, CHO), 11.15 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  43.91, 111.8, 122.3, 129.1, 129.9, 132.7, 133.6, 137.8, 141.3, 179.1.

#### 4.2.5. 5,5'-((4-Nitrofenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (76)



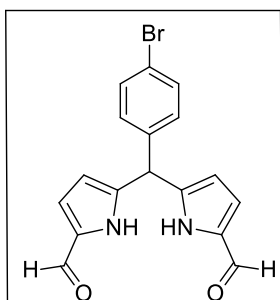
Siyah katı, verim %75, e.n. 182-183 °C,  $R_f$ : 0.62 (1:3 EtOAc:Heksan),  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.74 (t, 1H, *mezo*-H), 6.03 (t, 2H, CH), 6.87 (t, 2H, CH), 7.51 (i,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.16 (i,  $J=8.4$  Hz, 2H), 9.12 (t, 2H, CHO), 11.02 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  44.2, 112.1, 122.5, 124.1, 129.6, 132.8, 140.5, 146.6, 147.3, 179.0.

#### 4.2.6. 5,5'-((4-Metilfenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (77)



Sarı katı, verim %76, e.n. 171-172 °C,  $R_f$ : 0.64 (1:1 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 3222, 2920, 1646, 1484, 1176, 1036, 784, 685, 524,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.33 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.53 (t, 1H, *mezo*-H), 6.06 (t, 2H, CH), 6.86 (ü,  $J=2.8$  Hz, 2H, CH), 7.15 (t, 4H, Ar-H), 9.23 (t, 2H, CHO), 10.26 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  21.1, 44.1, 111.5, 122.2, 128.3, 129.7, 1382.6, 137.6, 141.6, 178.9.

#### 4.2.7. 5,5'-((4-Bromofenil)metilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] (78)



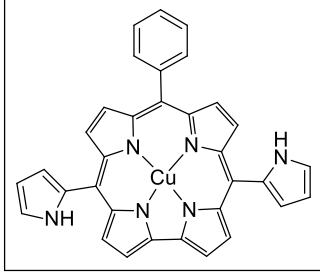
Kahverengi katı, verim %56, e.n. 79-80 °C (lit 79-80 °C) [45],  $R_f$ : 0.68 (1:1 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3222, 2864, 1654, 1415, 1009, 785, 576, 520, 420,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.52 (t, 1H, *mezo*-H), 6.04 (t, 2H, CH), 6.87 (t, 2H, CH), 7.17 (i,  $J=8.0$  Hz, 2H, Ar-H), 7.48 (i,  $J=8.0$  Hz, 2H, Ar-H), 9.20 (t, 2H, CHO), 10.43 (gt, 2H, NH),  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  43.9, 60.4, 111.7, 121.8, 122.1, 130.2, 132.2, 132.7, 138.2, 140.7, 179.1. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [45].

### 4.3. *trans*-A<sub>2</sub>B Korol Sentezi

Korol sentezi için 1,9-diformildipirolmetan (0.359 mmol, 0.100 g) bileşiği pirolle (0.144 mmol, 1.00 mL) yaklaşık bir saat boyunca -20 °C'lik tuz-buz banyosu içerisinde karıştırıldı. Karışıma  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  (0,036 mmol, 13 mg) eklendi ve 2 saat

boyunca aynı sıcaklıkta karıştırılmaya devam edildi. İkinci saatin sonunda deney karışımı üzerine 2 mL CHCl<sub>3</sub> ve DDQ (0.72 mmol, 0.16 g) ilave edilerek bir gece boyunca karıştırılmaya devam edildi. Deneyin sonlandırılmasından sonra, katalizör ve DDQ'nun uzaklaştırılması amacı ile CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kullanılarak kolon yapıldı.

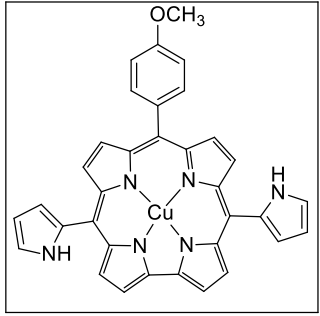
#### 4.3.1. [10-Fenil-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (82)



Koyu yeşil katı, verim %12, e.n>250 °C <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 6.49 (i, J= 1.5 Hz, 2H), 7.03 (t, 2H), 7.41 (i, J= 4.6 Hz, 2H), 7.46-7.65 (p.ç, 5H), 7.46-7.65 (p.ç, 2H), 7.72 (i, J= 7.5 Hz, 2H), 7.93 (i, J= 1.1 Hz, 2H), 8.05 (i, J= 4.4 Hz, 2H), 8.90 (t, 2H, NH). HRMS C<sub>33</sub>H<sub>21</sub>CuN<sub>6</sub> için hesaplanan [M] değeri 564.1124, analiz sonucu

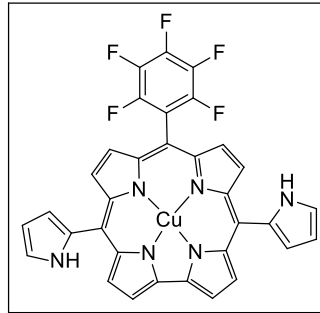
elde edilen 564.1072.

#### 4.3.2. [10-(4-Metoksifenil)-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (83)



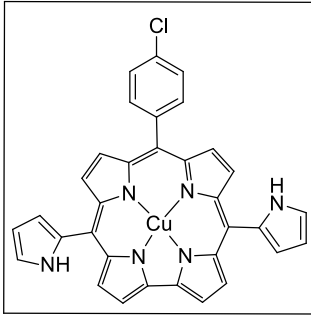
Koyu yeşil katı, verim %8, e.n>250 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 4.09 (i, J= 3.8 Hz, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.49 (t, 2H), 7.41 (t, 2H), 7.48-7.53 (p.ç, 6H), 7.48-7.53 (p.ç, 4H), 7.93 (t, 2H), 8.04 (t, 2H, NH). HRMS C<sub>34</sub>H<sub>23</sub>CuN<sub>6</sub>O için hesaplanan [M] değeri 594.1229, analiz sonucu elde edilen 594.1276.

#### 4.3.3. [10-(Pentaflorofenil)-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (84)



Koyu yeşil katı, verim %19, e.n>250 °C. HRMS C<sub>33</sub>H<sub>16</sub>CuF<sub>5</sub>N<sub>6</sub> için hesaplanan [M] değeri 654.0653 analiz sonucu elde edilen 654.0619.

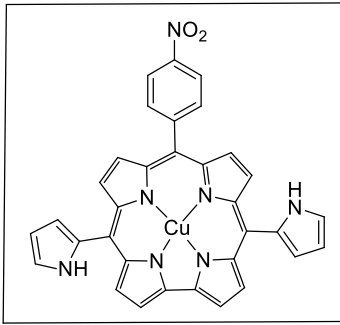
#### 4.3.4. [10-(4-klorofenil)-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (85)



Koyu yeşil katı, verim %13, e.n> 250 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 6.49 (i, J= 3.0 Hz, 2H), 7.39 (i, J= 4.3 Hz, 2H), 7.46 (i, J= 7.6 Hz, 2H), 7.52-7.55 (p.ç, 2H), 7.72-7.74 (p.ç, 4H), 7.94 (ü, J= 3.8 Hz, 2H), 8.04-8.07 (p.ç, 2H), 8.91 (i, J= 2.9 Hz, 2H, NH). HRMS C<sub>33</sub>H<sub>20</sub>CuClN<sub>6</sub> için hesaplanan [M] değeri 598.0734 analiz sonucu elde

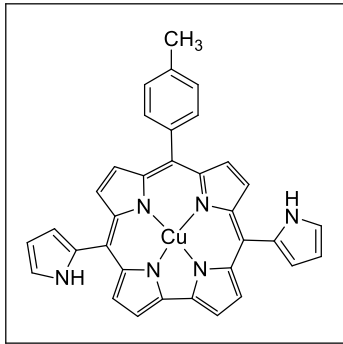
edilen 598.0752.

#### 4.3.5. [10-(4-Nitrofenil)-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (86)



Koyu yeşil katı, verim %13, e.n>250 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 6.49 (t, 2H), 6.96 (t, 2H), 7.65 (t, 2H), 7.55 (t, 2H), 8.02 (t, 2H), 8.14 (t, 2H), 8.19 (t, 2H), 8.49 (t, 4H), 8.84 (t, 2H, NH). HRMS C<sub>33</sub>H<sub>20</sub>CuClN<sub>6</sub> için hesaplanan [M] değeri 609.0974 analiz sonucu elde edilen 609.3218.

#### 4.3.6. [10-(4-Metilfenil)-5,15-dipirolkorolato]bakır(III) (87)

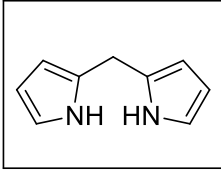


Koyu yeşil katı, verim: %12, e.n>250 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.94 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.49 (i, J= 2.5 Hz, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.47 (t, 2H), 7.52 (t, 3H), 7.66 (t, 2H), 7.71 (i, J= 4.3 Hz, 2H), 7.92 (t, 1H), 7.93 (t, 2H), 8.05 (i, J= 4.2 Hz, 2H), 8.89 (t, 2H, NH). HRMS C<sub>34</sub>H<sub>23</sub>CuN<sub>6</sub> için hesaplanan [M] değeri 578.1280 analiz sonucu elde edilen 578.1299.

#### 4.4. Di(1H-pirol-2-il)metan Bileşiğinin Sentezi:

Pirol (429 mmol, 30.0 mL) ve formaldehit (11 mmol, 0.88 mL) karışımı oda sıcaklığında önceden hazırlanmış asetik asit (45 mL), metanol (15 mL) karışımı üzerine ilave edildi. Karışım 1 gece boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Diklorometan ile ekstraksiyon yapıldı. Organik fazlar toplanarak NaHCO<sub>3</sub> ve su ile yıkandı. MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Döner buharlaştırıcı ile çözücünden uzaklaştırılarak saflaştırma işlemlerine uygun hale getirildi. Saflaştırma işlemleri için flash kolon kromatografisi kullanıldı.

#### 4.4.1. Di(1*H*-pirol-2-il)metan(89)

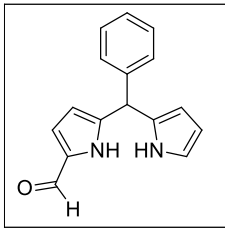


beyaz katı, verim %54, e.n. 75 °C (lit 75-76 °C) [46], R<sub>f</sub>: 0.52 (1:3 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 2955, 2964, 2835, 1718, 1626, 1416, 1325, 1245 cm, <sup>1</sup>H NMR: δ 3.94 (t, 2H, *mezo*-H), 6.03 (t, 2H, CH), 6.14 (i, *J*=2.1 Hz, 2H, CH), 6.63 (t, 2H, CH), 7.24 (t, 2H, CH), 7.75 (t, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 26.4, 106.5, 108.4, 117.4, 129.1. Bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle uyumludur [46].

#### 4.5. Monoformil dipirolmetan Sentezi

Azot atmosferi altında ve 0 °C sıcaklıkta soğutulmuş DMF (31 mmol, 1.4 mL) dipirolmetan (4.5 mmol, 1.0 g) benzoil klorür (7 mmol, 0.8 mL) karışımına ilave edildi. Karışım 2 saat boyunca 0 °C'de, 2 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Tepkimeye 0.25 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>'ün 75 mL %50 EtOH-su çözeltisi ilave edildi. Sulu fazlar diklorometan ile ekstrakte edildi. Organik fazlar MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırma işlemi düşük basınç altında döner buharlaştırıcı ile gerçekleştirildi. Flash kolon kromatografisi ile elde edilen ürün saflaştırıldı.

##### 4.5.1. 5-(Fenil (1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-karbaldehit (94)



Kahverengi katı, verim %74, e.n. 140 °C (lit 142-143.3 °C) [47], R<sub>f</sub>: 0.51 (1:1 EtOAc:Heksan), IR (KBr): 3102, 2987, 2545, 2743, 2145, 1636, 1625, 1464, 1422, 1389, 1350, 742, 652; <sup>1</sup>H NMR: δ 5.53 t (1 H, *mezo*-H), 5.96 (t, 1H, CH), 6.10 (t, 1H, CH), 6.17 (t, 2H, CH), 6.72 (t, 1H, CH), 6.90 (t, 1H, CH), 7.18-7.35 (p.ç, 5H, Ph-H), 8.04 (t, 1H, NH), 9.28 (t, 1H, NH), 9.35 (t, 1H, -CHO), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 44.2, 107.9, 108.7, 110.8, 118.0, 122.1, 127.6, 128.4, 129.0, 130.4, 132.3, 140.4, 142.4, 178.7. Bileşiğe ait spektroskopik veriler incelendiğinde literatürle uyumlu olduğu görülmektedir [47].

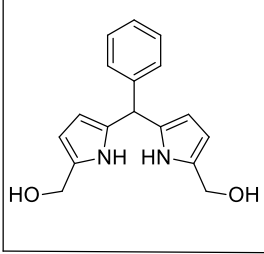
#### 4.6. Dikarbinol Bileşiğinin Sentezi

30 mL'lik THF:MeOH (3:1) karışımı içerisinde **72** numaralı 5,5'-(fenilmetilen)bis[1*H*-pirol-2-karbaldehit] bileşiği (100 mg, 0.36 mmol) oda sıcaklığında çözüldü. Üzerine NaBH<sub>4</sub> (0.68 g, 18 mmol) eklendi ve yarım saat



boyunca karıştırıldı. Yarım saatin sonunda karışıma su ve THF ilave edildi. Sulu fazlar etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik fazlar kurutuldu. Çözücü uzaklaştırma işlemi düşük basınç altında döner buharlaştırıcı ile gerçekleştirildi.

#### 4.7.1 5,5'-(Fenilmetilen)bis(1H-pirol-2-karbaldehit) (90)



Turuncu katı, verim %98, e.n. 79-80 °C, R<sub>f</sub>: 0.43 (1:3 EtOAc:Heksan), IR(KBr): 3402.32, 3361.12, 3163.92, 3060.90, 2937.70, 2866.64, 2348.63, 1701.10, 1495.07, 1300.82, 1212.52, 1041.81, 968.22, 776.91, 653.29, 506.13, <sup>1</sup>H NMR: δ 3.45-3.50 (p.ç, 2H, OH), 4.34 (t, 4H, CH), 5.36 (t, 1H, *mezo*-H), 5.71 (t, 2H, CH), 5.92 (i, *J*= 2.4 Hz, 2H, CH), 7.20-7.32 (p.ç, 5H, Ph-H), 10.14 (t, 2H, NH), <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 30.4, 57.8, 106.7, 107.4, 126.8, 128.5, 131.9, 135.2, 135.8, 142.2,

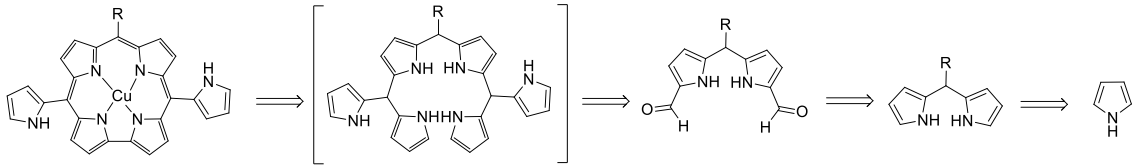
## 5.DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE TARTIŞMA

Tez kapsamında yer alan çalışmalar iki ana başlık altında toplanabilir.

- *mezo*-Pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin sentezi
- A tipi korol bileşiklerinin sentezi

### 5.1. *mezo*-Pirol Sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B Korol Bileşiklerinin Sentezi

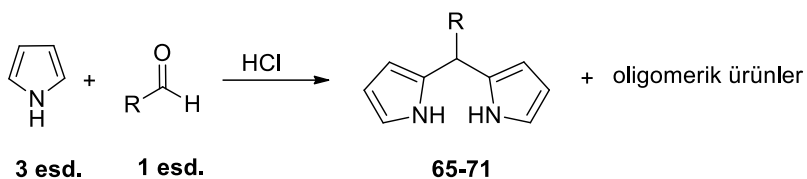
*mezo*-Pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin sentezi için Şema 21’de verilen retrosentetik plan izlenmiştir.



#### Şema 21. *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin eldesi için retrosentetik plan

Sentez çalışmalarının ilk aşamasında pirolden yola çıkılarak dipirolmetan sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla literatürde bilinen bir yöntem kullanılarak pirolün aldehitte sulu ortamda asit katalizli kondenzasyon tepkimesi gerçekleştirilmiş ve dipirolmetan türevleri elde edilmiştir [40]. Tepkime sonunda elde edilen dipirolmetan ana ürünlerinin yanı sıra oligomerik kondenzasyon ürünleri de gözlenmiş olup, dipirolmetan bileşikleri bu aşamada yapılan kolon kromatografileri ile saflaştırılmıştır. Tepkime sonunda oluşan üçlü, dördü veya daha çok pirol içeren oligomerik yapıların izolasyonu ve karakterizasyonu gerçekleştirilmemiştir. Elde edilen dipirolmetan bileşiklerinin yapılarının aydınlatılması için <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR’den yararlanılmış ve elde edilen verilerin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür [40, 41].

### Çizelge 5. 1. mezo-Süstitüye dipirolmetan bileşiklerinin sentezi

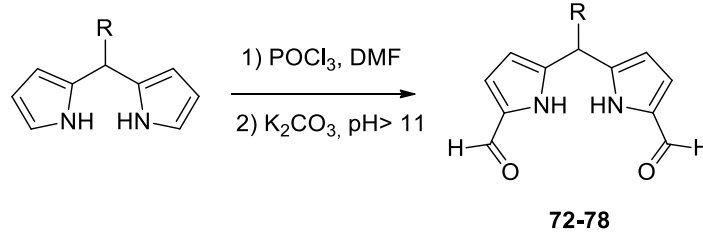


Bileşik numarası	R	Verim (%)	e.n. °C	
			Deneysel	(literatür)
65	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	72	100-101	(100-101) [40]
66	<i>p</i> -OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	69	98-99	(99) [40]
67	C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> -	87	118-119	(116-118) [41]
68	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	71	112-113	(112) [40]
69	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	62	157-158	(159-160) [40]
70	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	72	109-110	(110-111) [40]
71	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	63	125-126	(125-126) [40]

Korol bileşiklerinin kararlılıkları mezo pozisyonlarında aromatik bileşiklerin varlığında artmakta, alifatik grupların varlığında ise azalmaktadır. Bu nedenle tez çalışmasında mezo pozisyonlarında alifatik gruplar içeren dipirolmetan bileşikleri başlangıç maddesi olarak kullanılmamıştır.

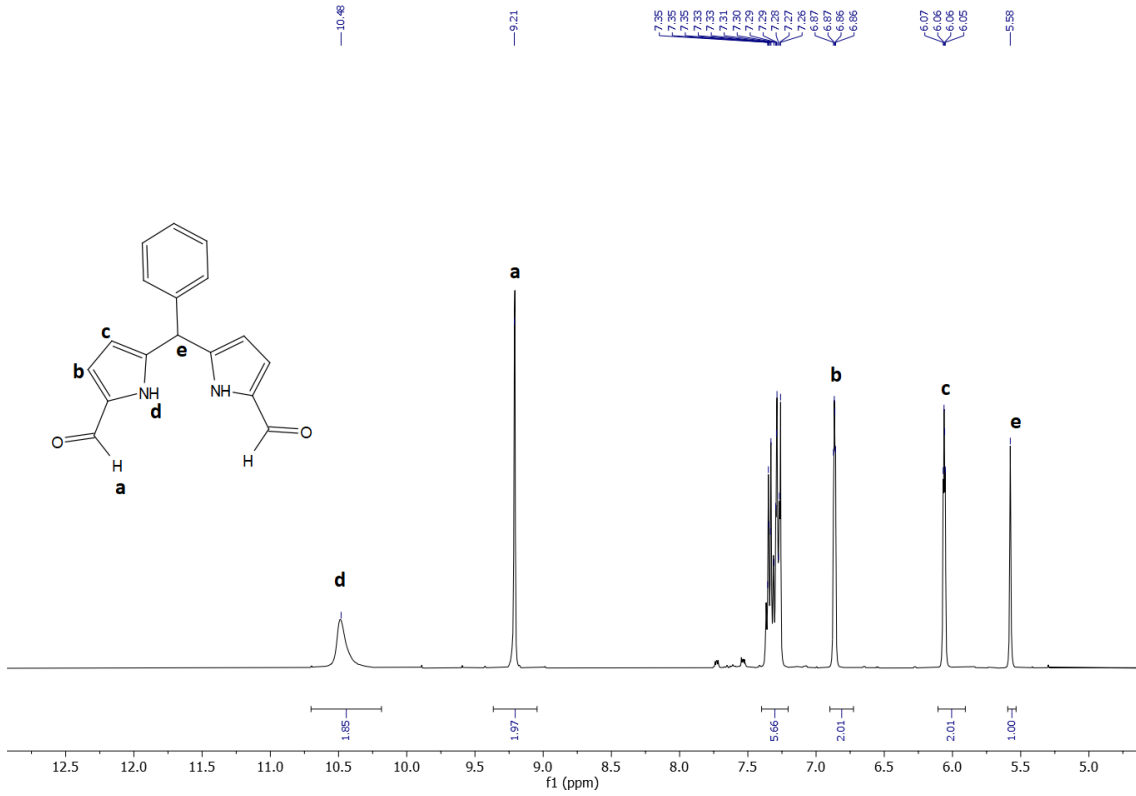
Elde edilen mezo pozisyonunda farklı süstitüyentlere sahip dipirolmetan bileşikleri ikinci aşamada Vilsmeier-Haack tepkimesiyle formillenerek 1,9-diformildipirolmetan bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Tepkime sonucunda yüksek verimle elde edilen 1,9-diformildipirolmetan bileşikleri kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırılmış ve yapıları <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları alınarak aydınlatılmıştır. Literatürde bilinen **72**, **73**, **74** ve **78** no'lu bileşikler için elde edilen verilerin literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiş [42-45], **75**, **76** ve **77** numaralı bileşikler ise ilk defa sentezlenmiştir. Sentezlenen diformildipirolmetan bileşiklerine ait <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 8.1-8.12 de (EK 1-spektrumlar, sayfa 65-70) verilmiştir.

**Çizelge 5.2.** 1,9-Diformildipirolmetan bileşiklerinin sentezi



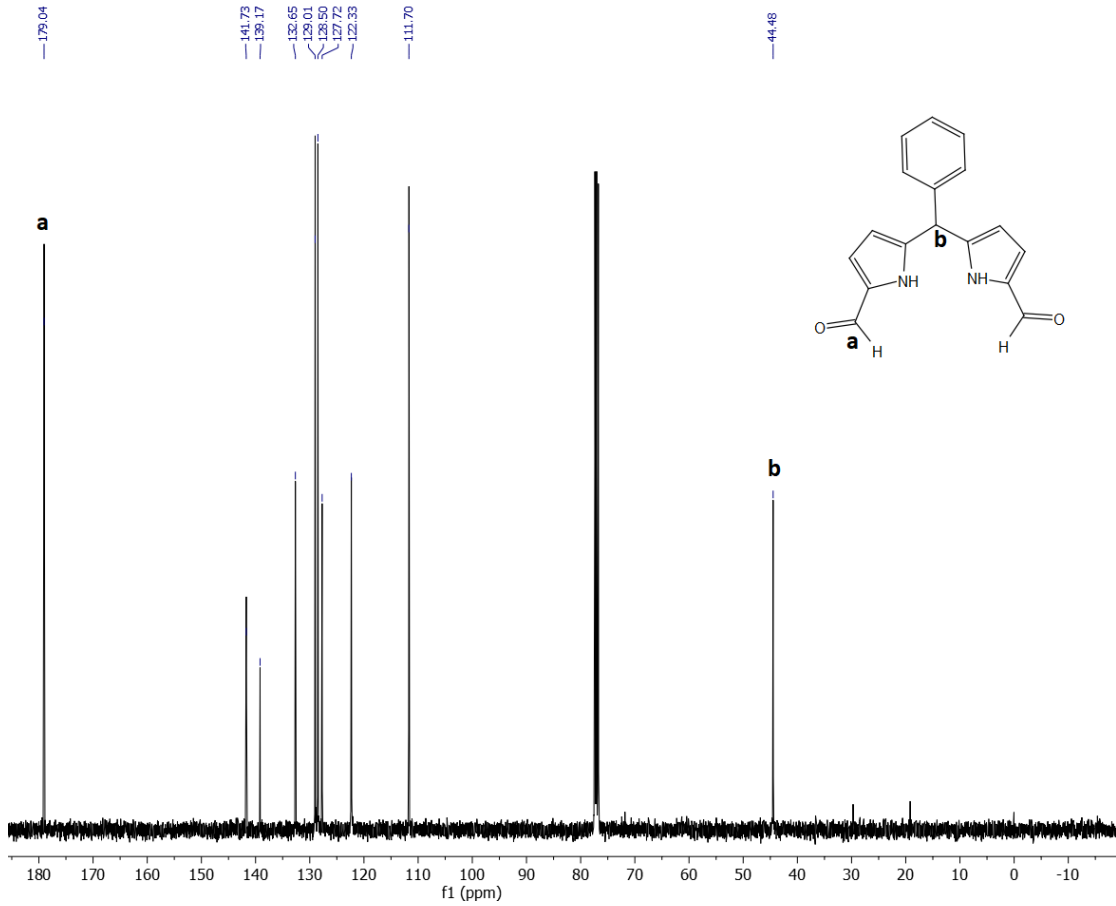
Bileşik numarası	R	Verim (%)	e.n.°C	
			Deneysel	(literatür)
72	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	88	160-161	(159-160) [42]
73	<i>p</i> -OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	75	194-195	(197-199) [43]
74	C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> -	68	180-181	(181-182) [44]
75	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	89	170-171	-
76	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	75	182-183	-
77	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	76	171-172	-
78	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	56	79-80	(79-80) [45]

**72** numaralı 5,5'-(fenilmetilen)bis[1*H*-pirol-2-karbaldehit] bileşiğine ait Şekil 5.1'deki <sup>1</sup>H NMR verileri incelendiğinde 5.57'de görülen tekli pik in mezo pozisyonundaki hidrojen atomuna ait olduğu görülmektedir. 6.05-6.07 ve 6.86-6.87 arasındaki pik çoklukları pirol halkası üzerinde bulunan metilen hidrojenlerine aittir. 7.26 ile 7.39 arasında görülen sinyaller ise fenil halkası protonlarına aittir. 9.21'de görülen tekli ve keskin pik karbonil grubuna ait hidrojenleri işaret etmektedir ve beklenildiği gibi düşük alanda rezonansa girmektedir. Pirol halkasında bulunan azot atomuna doğrudan bağlı haldeki hidrojen atomlarına ait pikler ise karakteristik olarak yayvan biçimde 10.49'da sinyal vermektedir.



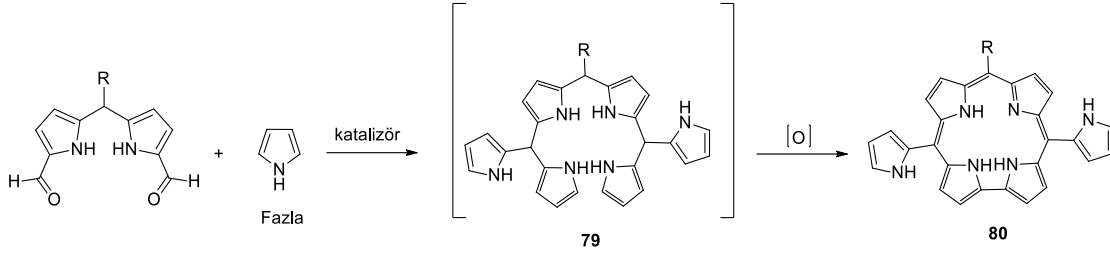
**Şekil 5.1.** 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] **72** bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

**72** no'lu bileşiğin Şekil 5.2'de verilen <sup>13</sup>C NMR spektrum verileri incelendiğinde ise beklendiği üzere karbon atomlarına ait sinyaller görülmektedir. Yüksek alanda görülen ve 44.5 ppm'de sinyal veren pik mezo karbonuna aittir. Yapıda bulunan pirol ve fenil aromatik halkalarında bulunan karbonlar 100-150 ppm arasında rezonansa girmektedir. Yapının aydınlatılması için önemli bir ipucu niteliği taşıyan karbonil grubuna ait pik ise 179.0 ppm'de görülmektedir.



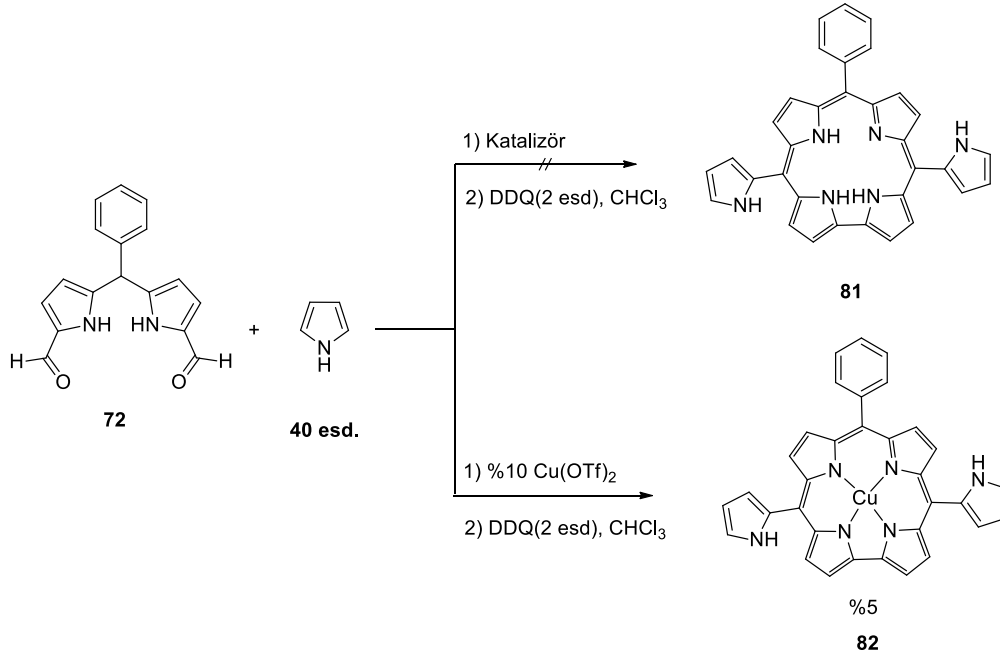
**Şekil 5.2.** 5,5'-(Fenilmetilen)bis[1H-pirol-2-karbaldehit] **72** bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu

Mezo pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin sentezi için başlangıç maddesi konumunda olan 1,9-diformildipirolmetan (**72-78**) bileşiklerinin sentezinin ve karakterizasyonun gerçekleştirilmesinin ardından bu bileşiklerin pirol ile kondenzasyon tepkimesi sonucu korol sentezi amaçlandı. Şema 22'de görüldüğü üzere korol bileşiklerinin sentezi için öncelikle aldehit ve pirolün asit katalizörlüğünde kondenzasyon tepkimesi ile **79** numaralı bilan yapısının reaksiyon ortamında oluşturulması ve tepkime ortamında yükseltgenerek **80** numaralı korol yapılarına geçilmesi planlandı.



## Şema 22. Pirol süstitüye korol bileşiklerinin sentezi

Bu amaçla **72** numaralı 5,5'-(fenilmetilen)bis[1*H*-pirol-2-karbaldehit] bileşiğinin tepkimesi örnek tepkime olarak seçildi. TFA, I<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, InCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, *p*-TsOH, Mont. KSF, Mont. K-10 ve AgOTf katalizörleri kullanılarak 40 eşdeğer pirol varlığında, oda sıcaklığında gerçekleştirilen denemelerde beklenen korol ürünü gözlenmezken, ürün gözlenen tepkimelerde tanımlanamayan ürün karışımları elde edildi. Aynı tepkime %10 Cu(OTf)<sub>2</sub> katalizörlüğünde gerçekleştirildiğinde ise tepkime sonunda %5 verimle hedeflenen ürün yerine korol-bakır kompleksi oluştuğu tespit edildi (Şema 23).



## Şema 23. Pirol süstitüye bakır-korol kompleksinin sentezi

Korol bileşiklerine ait literatürde yer alan sentetik yöntemler incelendiğinde sıcaklık, pirol oranı, tepkime süresi ve katalizör türünün korol sentezinde önemli parametreler olduğu göze çarpmaktadır [10,11]. Bu sebeple optimizasyon çalışmaları bu parametreler üzerinden gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ön çalışmaların sonuçlarına dayanarak optimizasyon çalışmaları Cu(OTf)<sub>2</sub> katalizörü varlığında gerçekleştirildi.

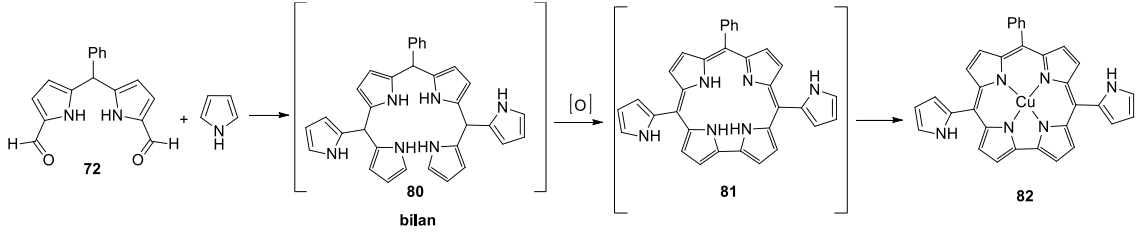
Optimizasyon çalışmalarının ilk aşamasında pirol süstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin sentezine sıcaklığın etkisi %10 Cu(OTf)<sub>2</sub> varlığında 40 eşdeğer pirol içerisinde ve 2 saat tepkime süresi kullanılarak incelendi. Verimin en yüksek olduğu sıcaklığın belirlenmesi amacıyla dört farklı sıcaklık (40 °C, o.s, 0 °C ve -20 °C) seçildi. Tepkime sıcaklığının 40 °C'ye çıkartılması sonucu herhangi bir ürün oluşmadı. Tepkime sıcaklığı düşürüldüğünde ise verimin kademeli olarak arttığı gözlemlendi. Oda koşullarında %5, 0 °C de %6 verimle elde edilen ürünün verimi sıcaklığın -20 °C' ye düşürülmesiyle %9' a yükseldi. Sıcaklığın düşmesiyle verimin arttığı gözlemlense de pirolün donma noktasının -27 °C olması nedeni ile sıcaklık denemeleri bu aşamada sonlandırılarak optimum sıcaklık -20 °C olarak belirlendi (Çizelge 5.3, sıra no 1-4).

Optimum sıcaklığın -20 °C olarak belirlenmesinin ardından diğer aşamada pirolün dialdehite oranının etkisi üzerine çalışıldı. Sentez planında pirolün reaktant ve çözücü rolünü aynı anda taşıması beklendiğinden en düşük pirol oranı 20 eşdeğer kullanılarak optimizasyon çalışmaları başlatıldı. 40 eşdeğer pirol kullanıldığında ise 20 eşdeğer pirol oranına kıyasla verimin arttığı ancak pirol oranının daha fazla arttırılmasının tepkime verimi üzerine olumlu yönde etki etmediği sonucu elde edildi (Çizelge 5.3, sıra no 5-7).

Optimizasyon çalışmalarının üçüncü aşamasında ise yükseltgen ilavesi öncesi tepkime süresinin **82** numaralı ürün verimine etkisi -20 °C tepkime sıcaklığı ve 40 eşdeğer pirol varlığında incelendi. Tepkime süresinin 1 saat olarak seçildiği çalışmada verim düşüş göstererek % 4 olarak elde edildi. Tepkime süresinin 2 saatin üzerine çıkması durumunda ise beklenmedik bir şekilde herhangi bir ürüne

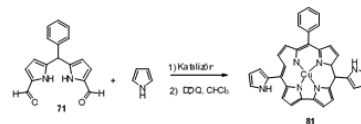


rastlanmadı. Bu durum tepkime ortamında oluştuğu düşünülen **80** numaralı ara ürününün (bilan) karasız olması ve uzun tepkime sürelerinde bozunması ile açıklanabilir (Şema 24).



**Şema 24.** Korol sentezinde oluşan ürün ve ara ürünler

**Çizelge 5. 3.** mezo-Pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B bileşiğinin sentezinde optimizasyon çalışmaları

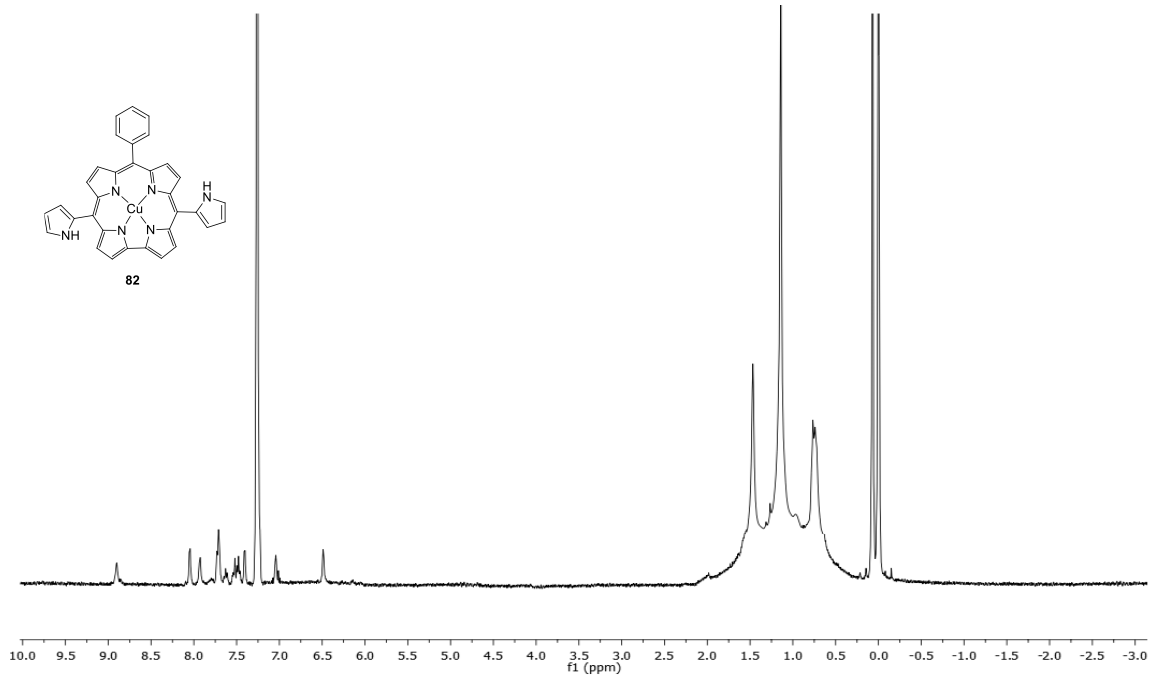


Sıra No	Katalizör	Katalizör Oranı	Sıcaklık	Pirol Oranı	Tepkime Süresi	Verim
1	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	40	40	2	-
2	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	o.s	40	2	5
3	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	0	40	2	6
4	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	40	2	9
5	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	20	2	4
6	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	60	2	9
7	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	80	2	9
8	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	40	1	4
9	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	40	4	-
10	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%10	-20	40	6	-
<b>11</b>	<b>Cu(OTf)<sub>2</sub></b>	<b>%20</b>	<b>-20</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>12</b>
12	Cu(OTf) <sub>2</sub>	%100	-20	40	2	12
13	CuCl <sub>2</sub>	%100	-20	40	2	5
14	CuCl	%100	-20	40	2	-
15	Cu(OAc) <sub>2</sub>	%100	-20	40	2	-
16	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	%100	-20	40	2	-

Tepkime sonunda beklenen ürünün sadece bakır kompleksinin izole edilebilmiş olması bakırlı katalizör oranının arttırılmasıyla ürün veriminin artıp artmayacağı sorusunu beraberinde getirmiştir. Bu soruya yanıt bulabilmek amacıyla bakır triflat katalizörünün oranı arttırıldı. %20 ve %100 Bakır triflat kullanılarak daha önce optimize edilmiş koşullarda tepkime tekrarlandı. %20 bakır triflat kullanılması durumunda tepkime verimi %12 olarak bulunurken %100 bakır triflat kullanılması durumunda verimde farklılık gözlemlenmedi (Çizelge 5.3, sıra no 11-12). Farklı bakır tuzlarının da tepkimeyi katalizleyerek bakır kompleksi oluşturup oluşturmadığı incelendiğinde [ CuCl<sub>2</sub>, CuCl, Cu(OAc)<sub>2</sub>, Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] sadece CuCl<sub>2</sub> 'nin %5 verimle ürün oluşturduğu, diğer tuzların tepkimeyi katalizlemediği sonucuna ulaşıldı (Çizelge 5.3, sıra no 12-16).

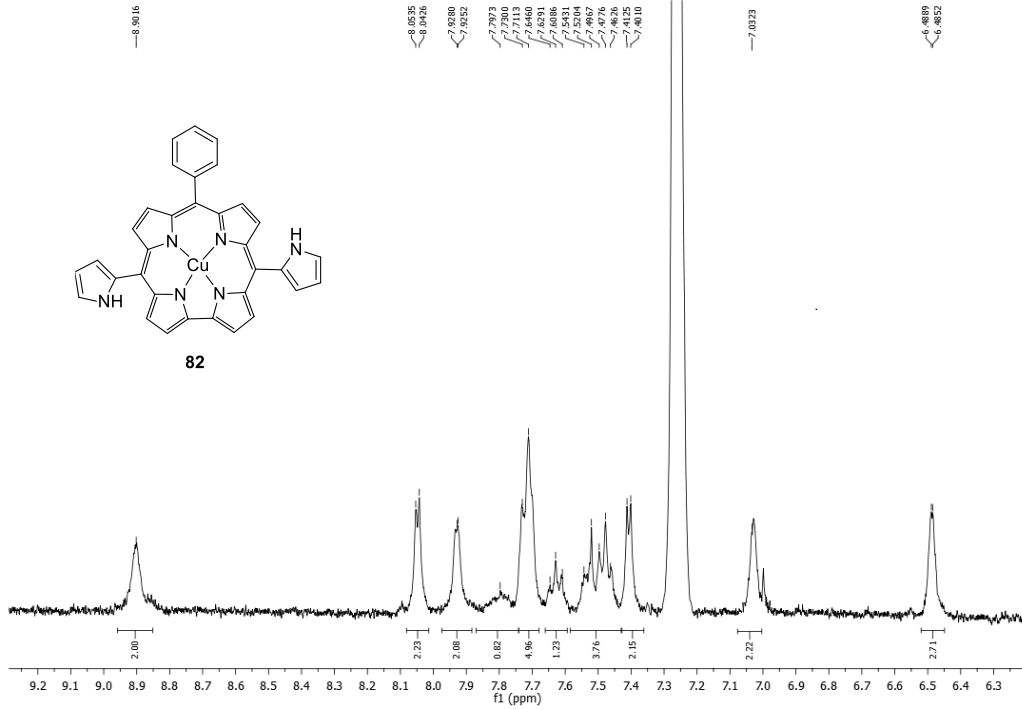
Optimizasyon çalışmaları sonucunda optimum reaksiyon koşullarının -20 °C tepkime sıcaklığı, 2 saat tepkime süresi, 40 eşdeğer pirol oranı ve %20 Cu(OTf)<sub>2</sub> olduğu tespit edildi.

Sentezlenen **82** numaralı bakır-korol kompleksinin yapısı <sup>1</sup>H NMR, COSY ve HR-MS analizleri ile aydınlatıldı. Şekil 5.3 ve Şekil 5.4'de verilen <sup>1</sup>H NMR spektrumları incelendiğinde, maddenin çözünürlüğünün oldukça düşük olması nedeniyle pik şiddetlerinin çok düşük olduğu göze çarpmaktadır.



**Şekil 5.3.** **82** numaralı bakır-korol kompleksine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu ((-3.0)-(10.0) ppm)

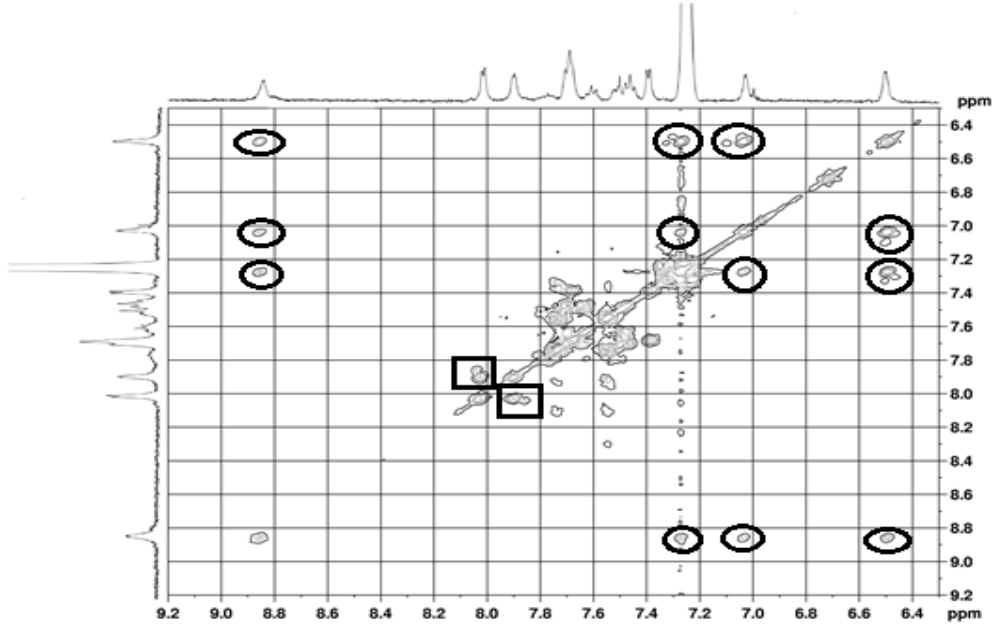
Şekil 5.3'de ((-3.0)-(10.0) ppm) ve Şekil 5.4'de 6-9 ppm aralığı verilen **82** numaralı korol bileşiğine ait spektrum incelendiğinde; 6.49, 7.03 ve 8.90 ppm'de gözlenen piklerin korol halkasında sübstitüye olarak bulunan pirol protonları olduğu görülmektedir. Bu protonlar arasında bulunan etkileşim verilen COSY spektrumunda da görülmektedir.



**Şekil 5.4.** **82** numaralı bakır-korol kompleksine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (6.2-9.3 ppm)

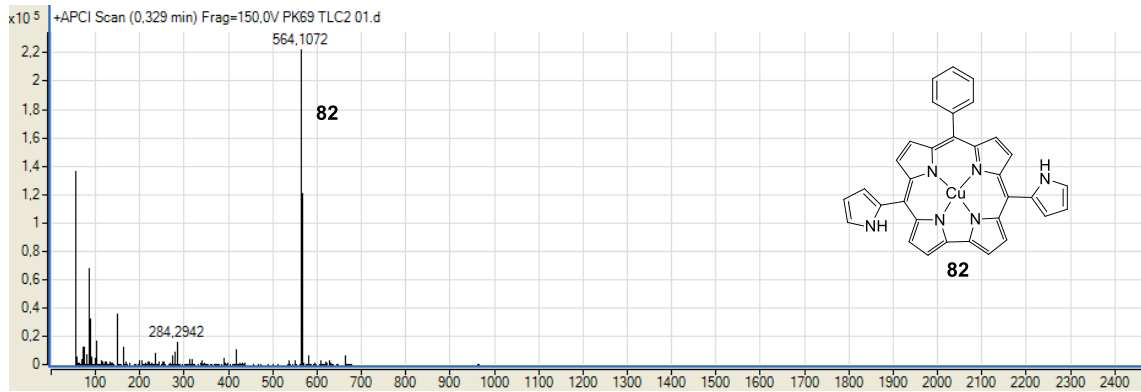
COSY spektrumu incelendiğinde pirol halkasına ait diğer pikin 7.25 ppm civarında çözücü piki altında kaldığı yine pirol halkasına ait COSY etkileşimlerinden anlaşılmaktadır. Yapı içerisindeki korol halkasına ait protonlardan dördü oldukça düşük alanda, 7.93-7.05 ppm'de, gözlemlendi ve etkileşimleri COSY spektrumunda tespit edildi. Yapı içerisinde bulunan diğer dört korol makrohalkası protonları ve beş fenil protonu 7.35-7.80 ppm aralığında rezonansa girmektedir. Korol halkası içerisinde bulunan -NH protonları literatürden de bilindiği gibi karakteristik olarak oldukça yaygın şekilde ve yüksek alanda (-2 ile -4 ppm) arası gözlemlenmektedir. Sentezlenen **82** numaralı korol

bileşiği bir bakır kompleksi olduğundan spektrumda makrohalka içerisinde kalan protonlara ait herhangi bir pik gözlenmemiştir.

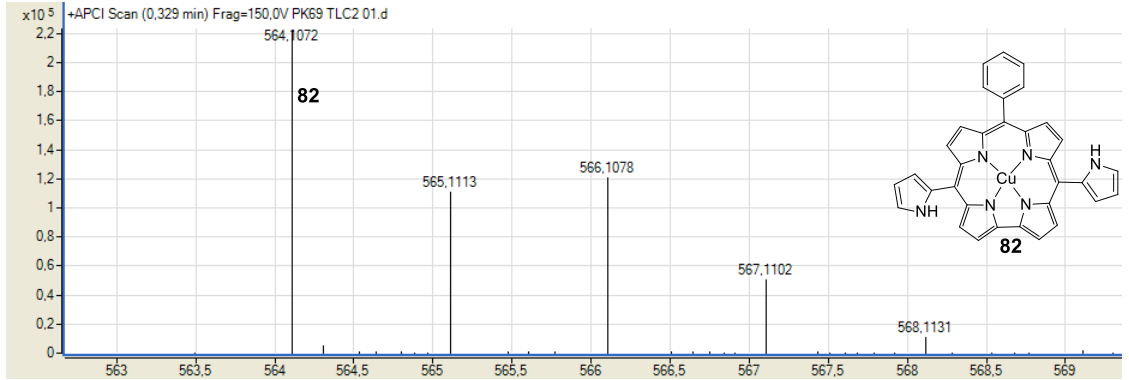


**şekil 5.5.** 82 numaralı bakır-korol kompleksine ait COSY spektrumu

Yapının karakterizasyonu için gerçekleştirilen bir diğer alışma HRMS analizidir. 82 numaralı korol bileşiğine ait molekül iyon pikinin hesaplanan değeri 564.1069'dur. Yüksek znrlkl kütle spektroskopisi analizi sonucunda gözlenen pik 564.1072 olarak tespit edilmiştir (şekil 5.6-5.7).



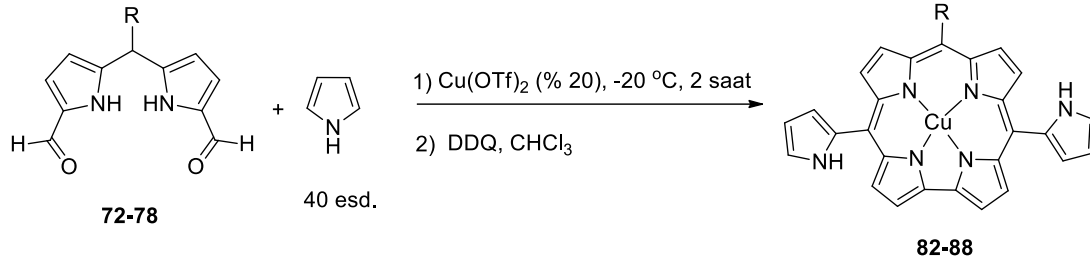
**şekil 5.6.** 82 numaralı bakır-korol kompleksine ait HRMS spektrumu



**Şekil 5.7.** **82** numaralı bakır-korol kompleksine ait HRMS spektrumu

Optimize edilen tepkime koşulları sentezlenen diformil dipirolmetan bileşiklerine **72-78** uygulandığında **82-87** numaralı korol bileşikleri elde edildi. Elde edilen korol bileşikleri arasında en yüksek verimin kuvvetli elektron çeken pentaflorofenil sübstitüye korol bileşiği **84**'e ait olduğu görüldü (Çizelge 5.4, sıra no 3). Korol bileşiklerinin verimi %13-19 arasında gözlenirken bromofenil sübstitüye **87** numaralı korol bileşiği (Çizelge 5.4, sıra no 7) tepkime sonunda elde edilemedi. Bu sübstitüyente ait tepkime koşulları değiştirilse dahi gerçekleştirilen deneylerin kütle analizlerinde korol bileşiğine ait herhangi bir pik gözlemlenmedi.

#### Çizelge 5. 4. mezo-Sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B-korol bileşiklerinin sentezi



Sıra no	1,9-diformildipirrolmetan	R	Verim(%)	<i>trans</i> -A <sub>2</sub> B Korol
1	72	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	12	82
2	73	<i>p</i> -OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	8	83
3	74	C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> -	~19*	84
4	75	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	13	85
5	76	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	13	86
6	77	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	12	87
7	78	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-	88

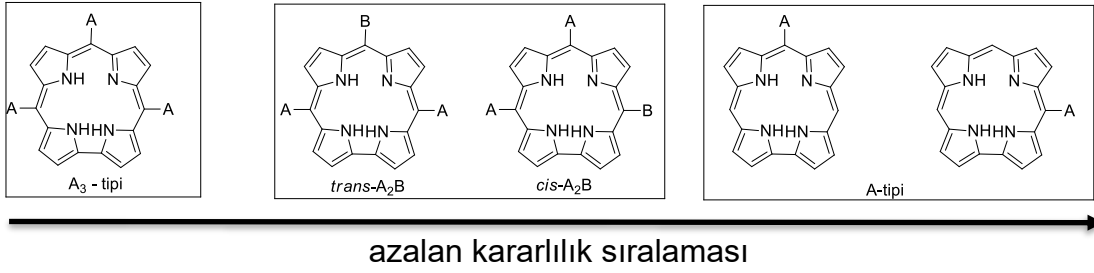
\*UV altında yüksek dalga boyunda görülen bir kirlilik içerdiği için yaklaşık verim verilmiştir.

Sentezlenen mezo-pirol sübstitüye *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin tamamı yeni örnekler olup literatürde bulunmamaktadır. **82-87** numaralı bileşiklerin yapıları <sup>1</sup>H NMR ve HRMS spektroskopi yöntemleriyle aydınlatılmıştır. **84** numaralı pentaflorofenil sübstitüye korol bileşiği tepkime sonunda R<sub>f</sub> değeri aynı olan bir safsızlıkla beraber elde edildi. Saflaştırma işlemlerinde gerçekleştirilen tüm çabalar sonuçsuz kaldığından yapısı sadece HRMS tekniği ile aydınlatılabildiği. **82-87** numaralı bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR spektrumları şekil 8.13-16 sayfa 71-72'de verilmiştir.

#### 5.2. A Tipi Korol Bileşiklerinin Sentezi

Korol bileşikleri porfirin bileşiklerine göre daha düşük simetriye sahip makroaromatik yapılardır ve kararlılıkları mezo ve β pozisyonlarında içerdikleri

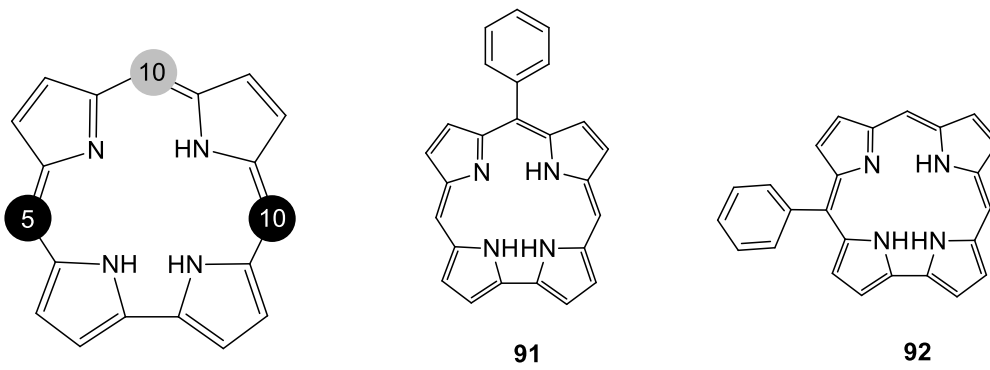
sübstitüent sayısına ve özelliklerine oldukça bağlıdır. Korollar üzerine literatür bilgisi incelendiğinde çalışmaların özellikle son yıllarda kararlılığı yüksek  $A_3$ ,  $A_2B$  gibi tüm *mezo* pozisyonları sübstitüent içeren bileşikler üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Bu bileşiklerin kararlılıklarının *mezo* pozisyonunda içerdikleri sübstitüent sayısının azalmasıyla azaldığı ve buna bağlı olarak izolasyonun zorlaştığı bilinmektedir (Şekil 5.8).



**Şekil 5.8.** *mezo*-Sübstitüye korol bileşiklerinin azalan kararlılık sıralaması

Tez çalışmasının ikinci kısmında sentezi üzerine literatürde bilgimiz dahilinde sadece tek bir çalışmanın bulunduğu A tipi korol bileşiklerinin sentezi üzerine çalışmalar yürütülmüştür.

Korol makro halkası üzerinde köprü karbonları özdeş 5 ve 15 numaralı karbonlar ve 10 numaralı karbonlar olmak üzere iki farklı pozisyonda bulunabilir. (Şekil 5.9)

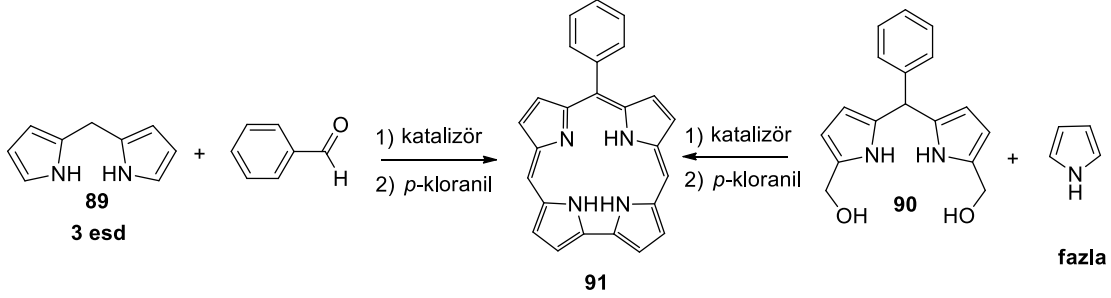


**Şekil 5.9.** Korol bileşiğinin köprü pozisyonları



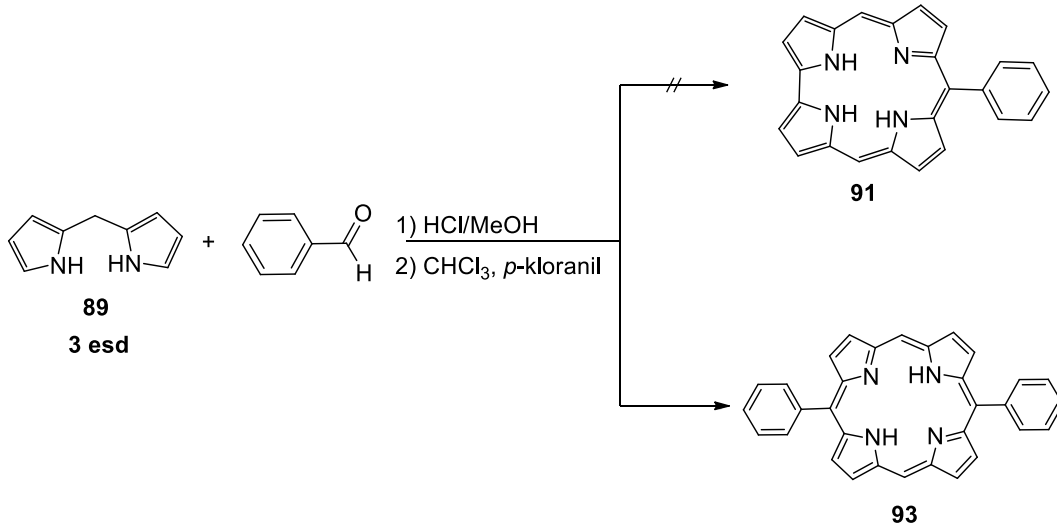
### 5.2.1. 10-Sübstitüye A Tipi Korol Sentez Çalışmaları

A tipi korol bileşiklerinin sentezlerine yönelik tez kapsamındaki ilk çalışma **91** numaralı 10 pozisyonunda fenil sübstitüyenti içeren A tipi korol bileşiğinin sentezine yönelik gerçekleştirilmiştir. Bu amaç doğrultusunda iki farklı sentetik yöntem denenerek **91** numaralı korol bileşiğine ulaşılmaya çalışıldı (Şema 25).



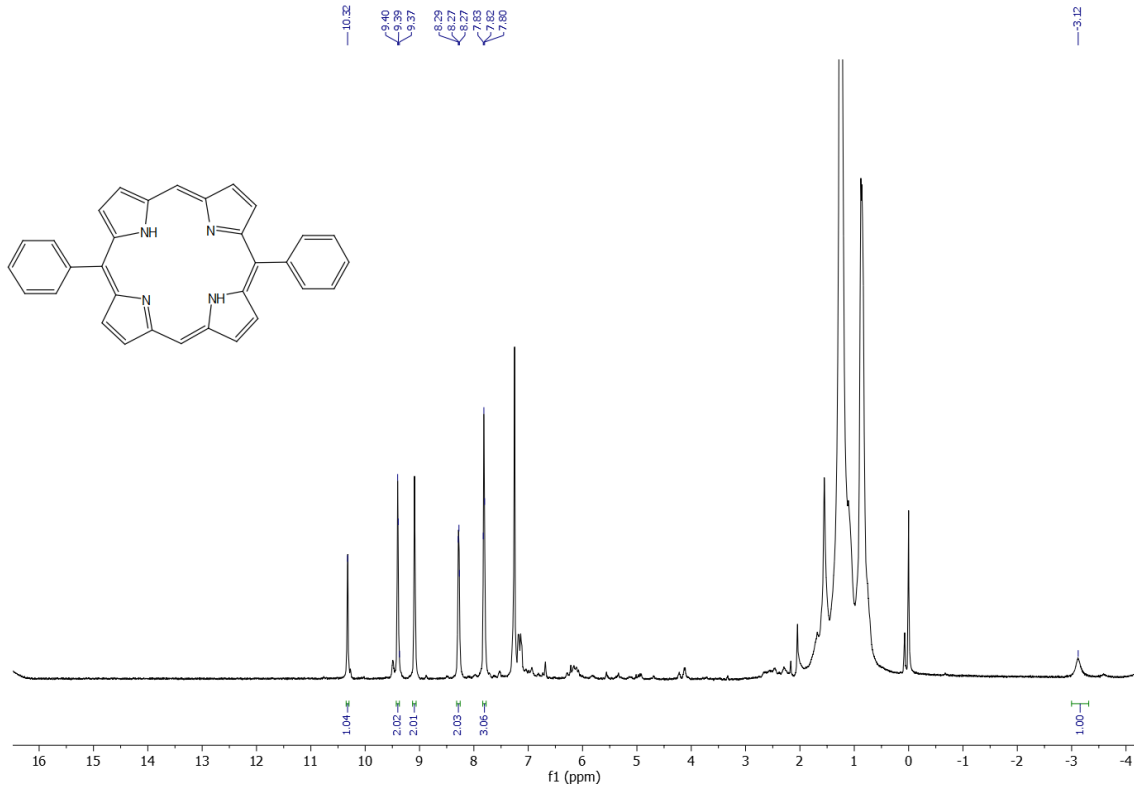
Şema 25. A tipi korol sentezi için denenen yöntemler

A tipi korol sentezi için gerçekleştirilen birinci metotta literatüre Gryko tarafından kazandırılan sentez yöntemi **89** numaralı di(1*H*-pirol-2-il)metan bileşiğinin benzaldehit ile kondenzasyon tepkimesi araştırılmıştır [48]. Öncelikle dipirilmetan **89** bileşiği literatüde bilinen yöntemle sentezlenmiş ve yapısının literatür verileriyle uyumlu olduğu görülmüştür [46]. Dipirilmetan ve benzaldehitin kondenzasyon tepkimesi sonucu amaçlanan **91** numaralı korol bileşiğine tepkime sonunda rastlanmazken tepkimeden bir diğer kondenzasyon ürünü olan **93** numaralı *trans*-A<sub>2</sub> porfirin bileşiği elde edilmiştir (Şema 26).



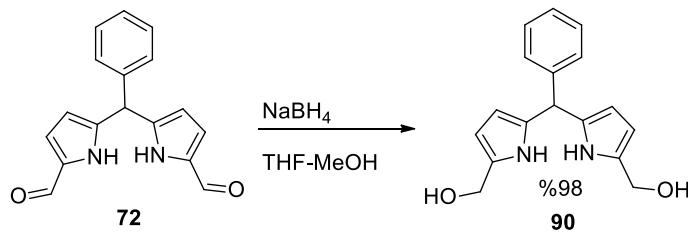
**Şema 26.** Gryko metodu ile A-tipi korol sentez çalışması

Elde edilen **93** numaralı *trans*-A<sub>2</sub> porfirin bileşiğine ait proton NMR spektrumu incelendiğinde -2.90 civarında görülen yayvan sinyalin porfirin halkası içerisinde yer alan hidrojen atomlarına ait olduğu görüldü. 7.11-7.20 ppm'deki sinyaller fenil protonlarına aittir. Porfirin halkasındaki  $\beta$ - protonlarına ait olan sinyallerin 9.00-9.5 ppm arasında olduğu tespit edildi. Porfirin halkasının mezo protonlarına ait olan pikin ise 10.05 ppm'de sinyal verdiği görüldü. Yapının spektroskopik verileri literatürle uyumludur [49].



**Şekil 5.10.** *trans-A<sub>2</sub>* porfirin bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

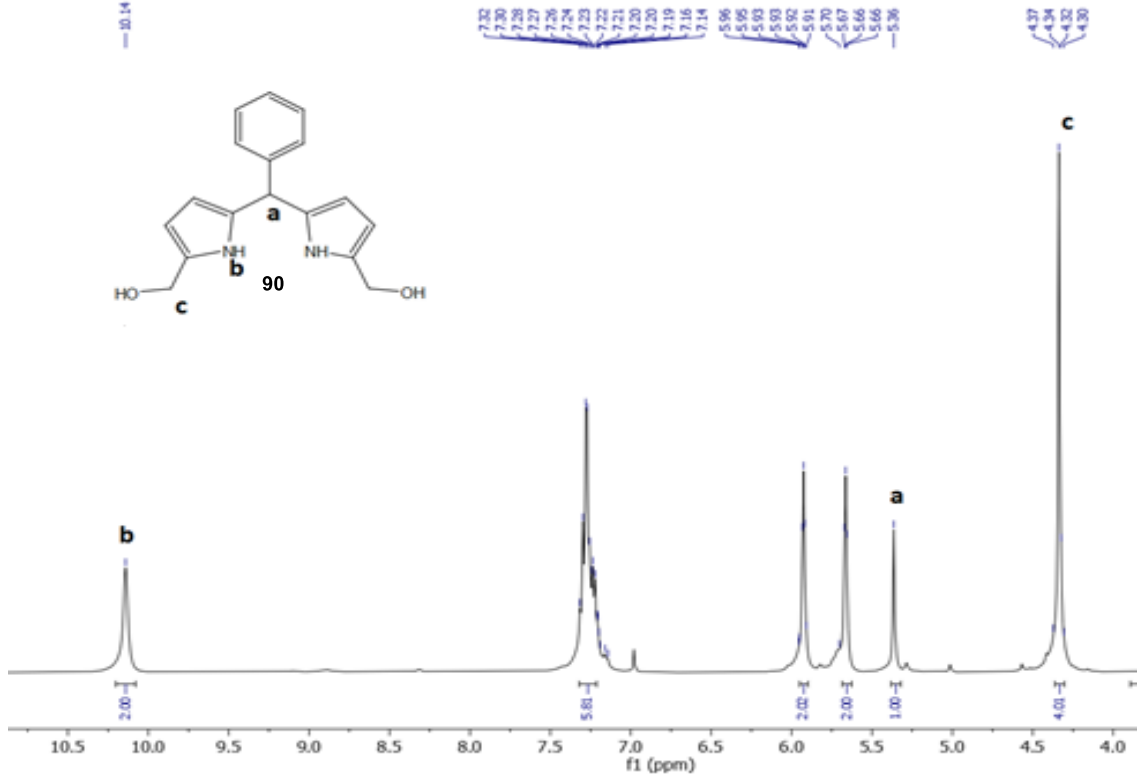
**91** numaralı A tipi korol bileşiğinin sentezi için gerçekleştirilen ikinci metotta başlangıç maddesi olarak **90** numaralı dikarbinol bileşiği seçildi. Bu bileşik daha önce sentezi gerçekleştirilen **72** numaralı dialdehitin NaBH<sub>4</sub> ile THF içerisinde indirgenmesi sonucu yaklaşık %98 verimle elde edildi (Şema 27).



**Şema 27.** **72** numaralı bileşiğin indirgenmesiyle karbinol eldesi

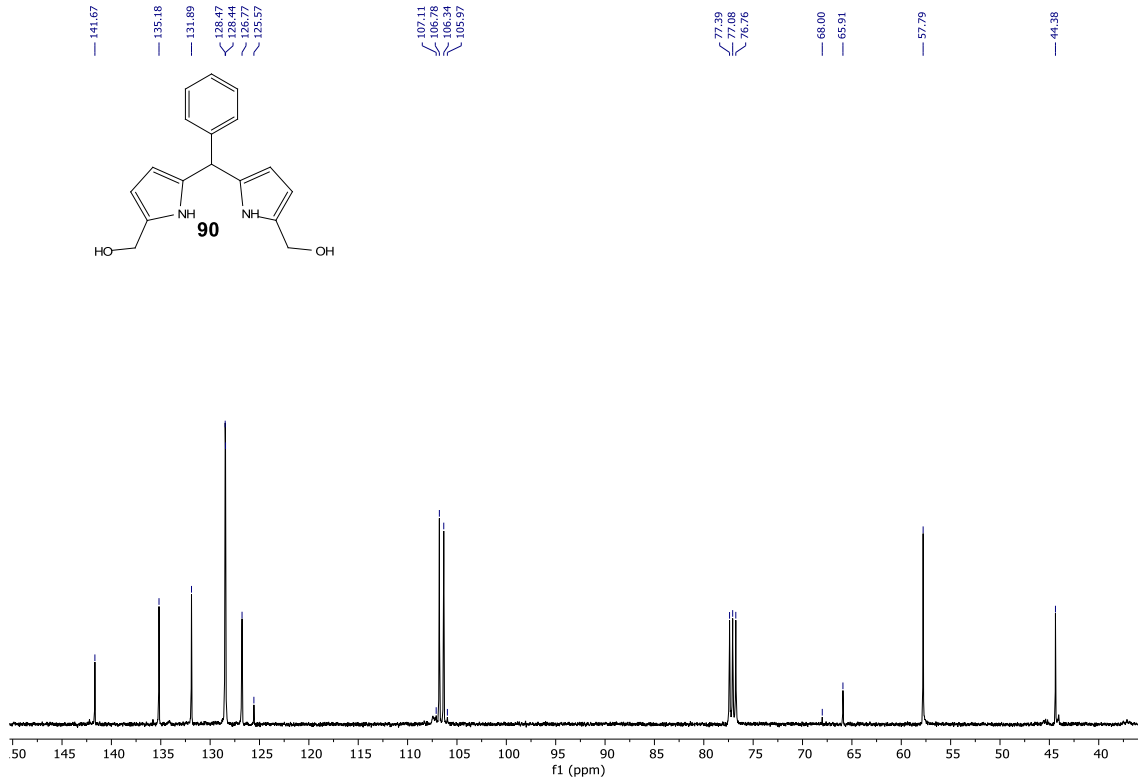
Elde edilen ürünün oda sıcaklığında ve ışık altında oldukça kararsız olduğu gözlenerek inert atmosfer altında, düşük sıcaklıkta ve karanlıkta korumaya çalışıldı. Bu koşullar altında dahi bileşiğin bir gün sonunda bozunmaya başladığı, üç gün sonunda tamamen bozunduğu tespit edildi. Ürünün yaklaşık kantitatif verimde olması ve kararsızlığı göz önüne alınarak herhangi bir saflaştırma

işlemine tabii tutulmadan (maddenin silika üzerinde kolon kromatografisi sırasında bozunduğu tespit edildi) karakterizasyon çalışmalarına geçildi. Bileşiğin tanımlanması  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve FTIR ile gerçekleştirildi.



**Şekil 5.11.** 90 no'lu Karbinol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

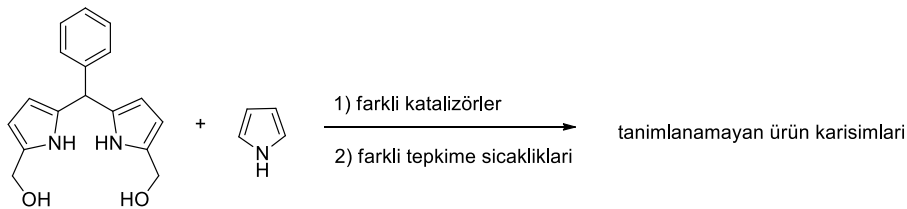
Karbinol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde 5.36 ppm'de görülen sinyalin mezo pozisyonundaki hidrojen atomuna ait olduğu anlaşılmaktadır. 7.20-7.31 ppm arasında görülen aromatik bölgedeki pik çokluğu ise fenil halkasını işaret etmektedir. 10.14 ppm'de görülen tekli sinyal yapıdaki pirol N-H protonlarına aittir. Bileşik üzerinde bulunan iki  $\text{CH}_2$  grubu 4.37 ppm'de tekli pik olarak rezonansa girmektedir.



**Şekil 5.12.** Karbinol yapısına ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

**90** numaralı karbinol yapısının  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 44.4 ppm'de görülen sinyalin *mezo* karbon atomuna ait olduğu görüldü. Yapının tanımlanması için önemli rolü olan hidroksi grubunun bağlı olduğu karbon atomuna ait pik 141.7 ppm'de sinyal vermektedir.

Elde edilen **90** numaralı dikarbinol bileşiğinin karakterizasyonunun ardından korol sentezi için pirol ile birçok farklı tepkime koşulunda reaksiyona sokulmasına rağmen tüm tepkimeler sonunda tanımlanamayan ürün karışımları elde edildi (Şema 28).

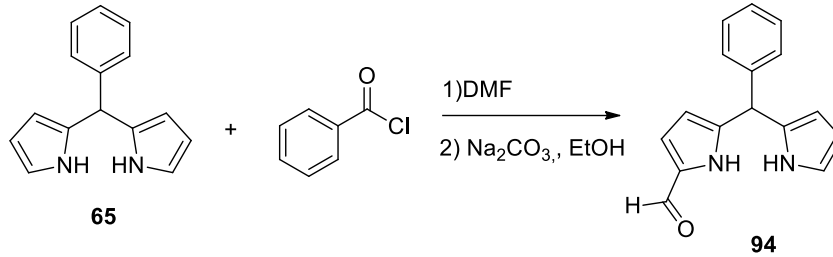


**Şema 28.** Dikarbinol bileşiklerinin pirol ile tepkimesi

### 5.2.2. 5-Sübstitüye A Tipi Korol Sentez Çalışmaları

5-Sübstitüye A-tipi korol bileşiklerinin elde edilmesi amacıyla **94** numaralı monoformilli 5-fenildipirolmetan bileşiğinin başlangıç maddesi olarak seçildiği çalışmalar gerçekleştirildi.

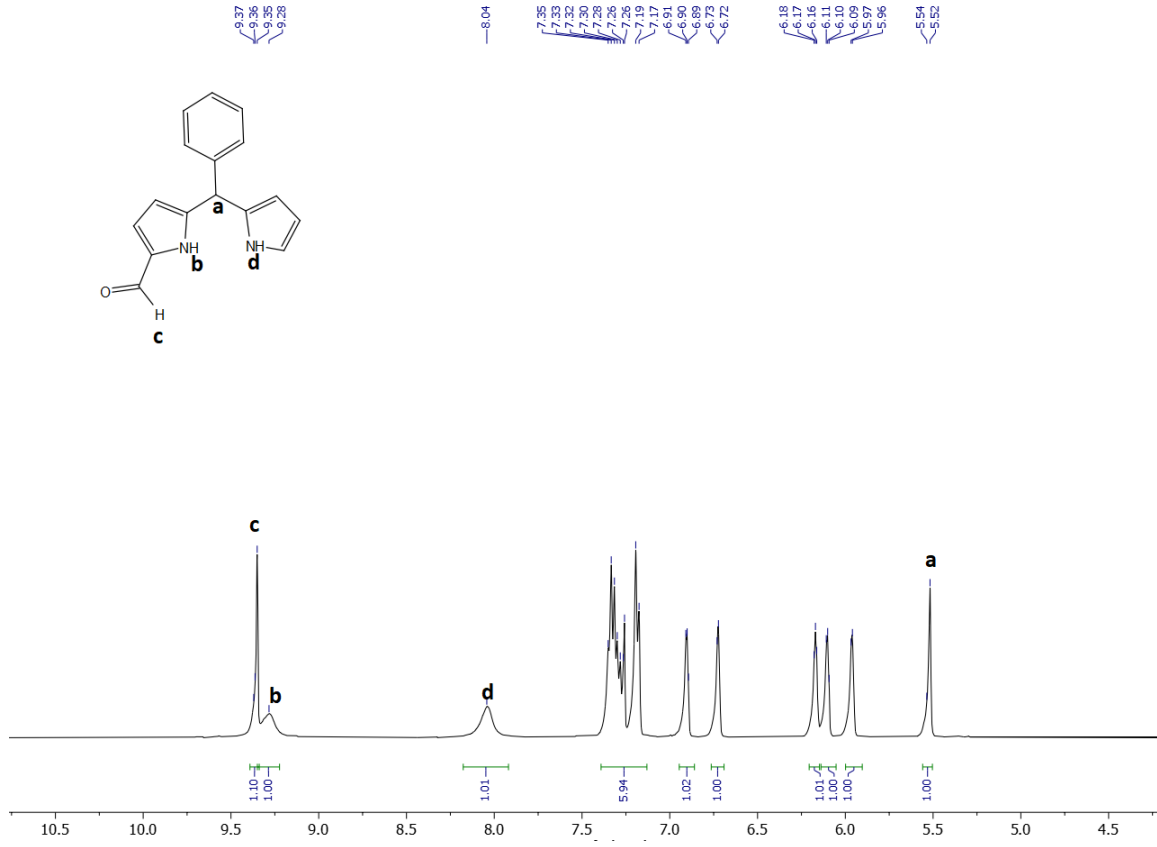
Bu metot için öncelikle **94** numaralı monoformilli aldehit, 5-(fenil(1*H*-pirol-2-yl)metil)-1*H*-pirol-2-karbaldehit bileşiğinin sentezi literatürde bilinen bir yöntem olan dipirolmetanın azot atmosferi altında benzoil klorürle tepkimesiyle gerçekleştirildi [47] (Şema 29).



#### Şema 29. **94** numaralı bileşiğin sentezi

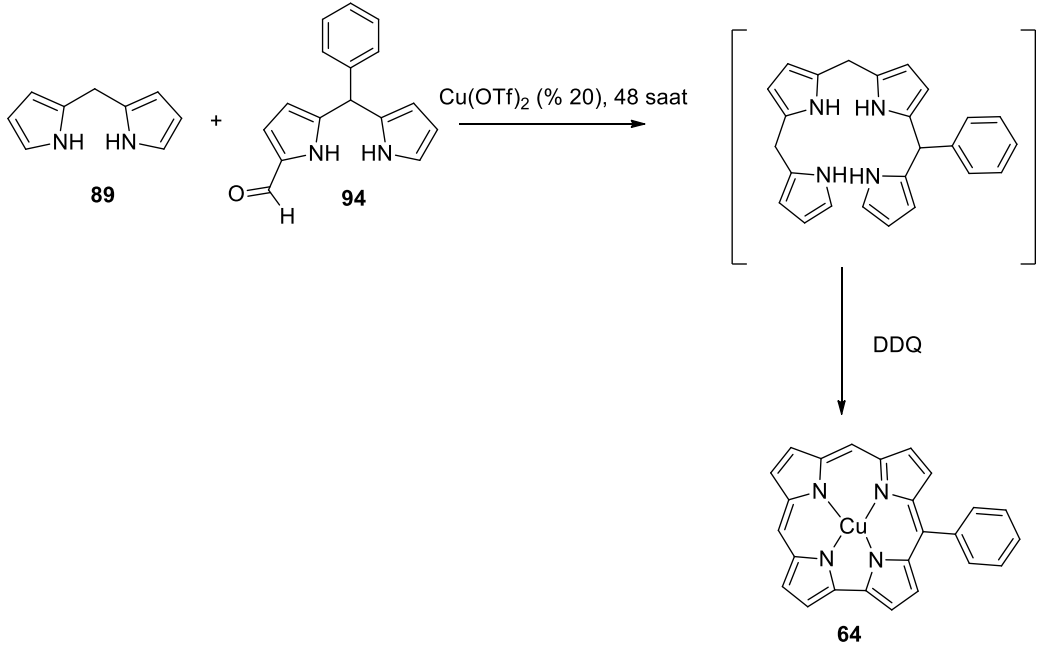
Bu tepkime sonucunda elde edilen yapı flaş kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Yapının karakterizasyonu için <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR yöntemleri kullanıldı. Karakterizasyon işlemleri sonucunda verilerin literatür ile uyumlu olduğu görüldü [47].

**94** numaralı 5-(fenil (1*H*-pirol-2-yl)metil)-1*H*-pirol-2-karbaldehit bileşiğinin Şekil 5.14'de <sup>1</sup>H NMR spektrumu incelendiğinde yapıya ait 5.53 ppm'de görülen sinyalin mezo pozisyonunda var olan hidrojene ait olduğu görüldü. 7.18-7.35 ppm arasındaki aromatik bölgede görülen sinyaller fenil halkasına aittir. 8.04 ve 9.28 ppm'de görülen yayvan pikler pirol halkasındaki azot atomuna bağlı hidrojen atomlarına aittir. 9.35 ppm'de görülen tekli ve keskin sinyal ise formil grubunun hidrojen atomuna aittir.



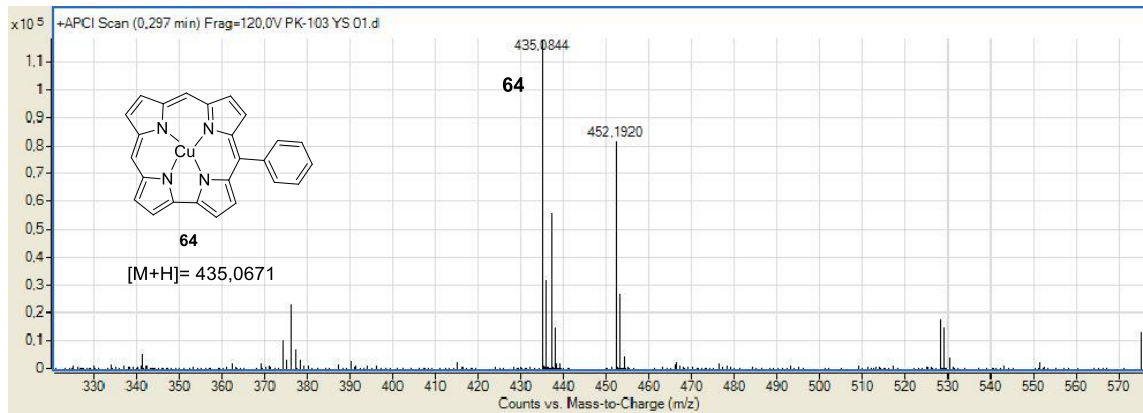
**Şekil 5.13.** 94 no'lu 5-(fenil(1*H*-pirol-2-yl)metil)-1*H*-pirol-2-karbaldehit bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

**94** numaralı 5-(fenil(1*H*-pirol-2-yl)metil)-1*H*-pirol-2-karbaldehit bileşiğinin eldesinin ardından, **89** numaralı dipirilmetan bileşiği ile bakır triflat katalizörlüğünde tepkimesi incelenerek korol sentezi amaçlandı (Şema 30).



### Şema 30. 5-Sübstitüye A Tipi Korol Sentezi

Tepkime sonunda gerçekleştirilen ince tabaka kromatografisi analizlerinden korol ürünleri için karakteristik bir renk olan yeşil renkte bir spot gözlemlendi. Bu ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Yapılan yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi sonucunda spot içerisinde farklı maddelerin olduğu tespit edildi. HRMS analizi sonucunda bu maddelerden birinin **64** numaralı yapı olduğu görüldü. Tanımlanamayan diğer yapının  $R_f$  değerinin **64** numaralı bileşik ile neredeyse aynı olması nedeni ile karışımın ayrılması gerçekleştirilen tüm ayırma ve saflaştırma çalışmalarına rağmen başarılı olamamıştır.

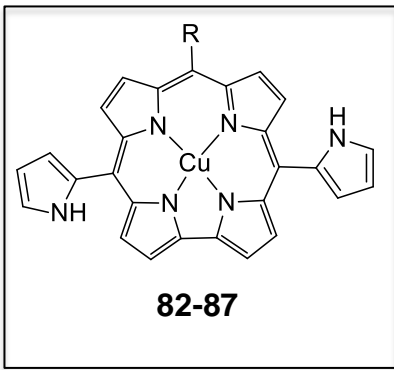


Şekil 5.14. **64** ve numaralı bileşiklere ait HRMS spektrumu



## 6. SONUÇLAR

Tez kapsamında ilk defa *mezo* pozisyonlarında pirol sübstitüent içeren *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen *trans*-A<sub>2</sub>B korol bileşikleri bakır-korol kompleksi olup geliştirilen metot ile altı farklı yeni bileşik (**82-87**) sentezlenmiştir. Sentezlenen korol bileşikleri arasında en düşük verimin %8 ile **83** numaralı bileşiğe ait olduğu görülmüştür. En yüksek verim ise yaklaşık %19 ile R grubunun elektron çekici türe sahip olduğu **84** numaralı bakır-korol kompleksine aittir. *mezo* Pozisyonlarında pirol sübstitüenti içeren bu bakır-korol kompleksleri için optimizasyon deneyleri gerçekleştirilmiş ve en uygun şartlar elde edilmiştir (sayfa 44). Sentezlenen bakır-korol kompleksleri <sup>1</sup>H NMR, FTIR ve HRMS teknikleri ile karakterize edilmiştir.



**82** R: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>- (%12)

**83** R: *p*-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- (%8)

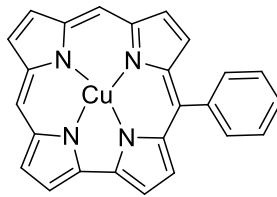
**84** R: C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>- (%19)

**85** R: *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- (%13)

**86** R: *p*-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- (%13)

**87** R: *p*-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- (%12)

Çalışmanın ikinci kısmında ise izolasyonun zor olduğu bilinen A tipi korol sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezi planlanan 5-sübstitüye bakır-korol bileşiği **64** saf olarak elde edilememiştir. Tez kapsamının ikinci kısmına ait bu çalışmada saflaştırma işlemi gerçekleştirilemediği için yapının aydınlatılması sadece HRMS ile sınırlandırılmıştır.



**64**

## 7. KAYNAKLAR

- [1] A. R. Battersby, C. J. Fookes, G. W. Matcham, E. McDonald, Biosynthesis of the Pigments of Life: Formation of the Macrocycle. *Nature* 285, (1980) 17–21.
- [2] H. Fischer, H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Vol. I-III, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1934-1940.
- [3] H. B. F. Dixon, A. Cornish-Bowden, C. Liebecq, K. L. Loening, G. P. Moss, J. Reedijk, S. F. Velick, P. Venetianer, J. F. G. Vliegthart, Nomenclature of tetrapyrroles, *Pure Application Chemistry*, 59 (1987) 779-832.
- [4] L. R. Milgrom, The Colours of Life: An Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds, 1. Baskı, Oxford University Press, New York, 1997.
- [5] R. B. Woodward, In *Aromaticity: An International Symposium*, Sheffield, U.K., Special publication no. 21, The Chemical Society London, 1966.
- [6] J. L. Sessler, D. Seidel, Synthetic Expanded Porphyrin Chemistry, *Angew. Chemie Internatinal Edition*, 42 (2003) 5134 – 5175.
- [7] E. Vogel, M. Köcher, H. Schmickler, J. Lex, Porphycene a Novel Porphyrin Isomer, *Angewandte Chemie International Edition England*, 25 (1986) 257-259.
- [8] T. Sarma, B. S. Kumar, P. K. Panda, Bipyrrole Fusion-Driven cis-Bimetallic Complexation in Isomeric Porphyrin, *Angewandte Chemie International Edition*, 54 (2015) 14835 –14839.
- [9] A. H. Jackson, In *The Porphyrins*, Vol. 1, Academic Press, New York, 341-363, 1978.
- [10] D. T. Gryko, Recent Advances in the Synthesis of Corroles and Core-Modified Corroles, *European Journal of Organic Chemistry*, 1735, 2002.
- [11] S. Nardis, D. Monti, R. Paollesse, Novel Aspects of Corrole Chemistry, *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 2 (2005) 355-374.

- [12] A. Mahammed, J. J. Weaver, H. B. Gray, M. Abdelas, Z. Gross, How acidic are corroles and why?, *Tetrahedron Letter*, 44 (2003) 2077.
- [13] J. F. B. Barata, M. G. P. M. S. Neves, Strategies for Corrole Functionalization, *Chemical Reviews*, 117 (2017) 3192–3253.
- [14] Z. Gross, N. Galili, L. Simkhovich, I. Saltsman, M. Botoshansky, D. Blaser, R. Boese, I. Goldberg, Solvent-Free Condensation of Pyrrole and Pentafluorobenzaldehyde: A Novel Synthetic Pathway to Corrole and Oligopyrromethenes, *Organic Letters*, Vol. 1 (1999) 599-602.
- [15] A.W. Johnson, I.T. Kay, Corroles. Part 1. Synthesis, *Journal of the Chemical Society*. 1 (1965) 1620.
- [16] J. Ka, W. Cho, C. Lee, Expedient synthesis of corroles by oxidant-mediated, direct a-a coupling of tetrapyrromethanes, *Tetrahedron Letters*, 41 (2000) 8121–8125.
- [17] R. Paolesse, S. Nardis, F. Sagone, R.G. Khoury, Synthesis and Functionalization of meso-Aryl-Substituted Corroles, *Journal of Organic Chemistry*, 66 (2001) 550-556.
- [18] D.T. Gryko, B. Koszarna, Refined methods for the synthesis of meso-substituted A<sub>3</sub>- and trans-A<sub>2</sub>B-corroles, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 1 (2003) 350– 357.
- [19] D. T. Gryko, M. Tasiar, B. Koszarna, Parallel synthesis of meso-substituted corroles and meso-substituted [22]pentaphyrins(1.1.1.0.0) from diacyldipyrromethanes, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 7 (2003) 239–248.
- [20] R. Paolesse, A. Marina, S. Nardisa, Novel routes to substituted 5,10,15-triarylcroles, *Society of Porphyrins & Phthalocyanines*, 7 (2003) 25-36.
- [21] G. R. Geier, J. F. B. Chick, J. B. Callinan, A Survey of Acid Catalysis and Oxidation Conditions in the Two-Step, One-Flask Synthesis of Meso-Substituted Corroles via Dipyrromethanedicarbinols and Pyrrole, *Journal of Organic Chemistry*, 69 (2004) 4159-4169.
- [22] T. Hori, A. Osuka, Nucleophilic Substitution Reactions of meso-5,10,15-Tris(pentafluorophenyl)corrole; Synthesis of ABC-Type Corroles and Corrole-Based Organogels, *European Journal of Organic Chemistry*, 12 (2010) 2379-2386.

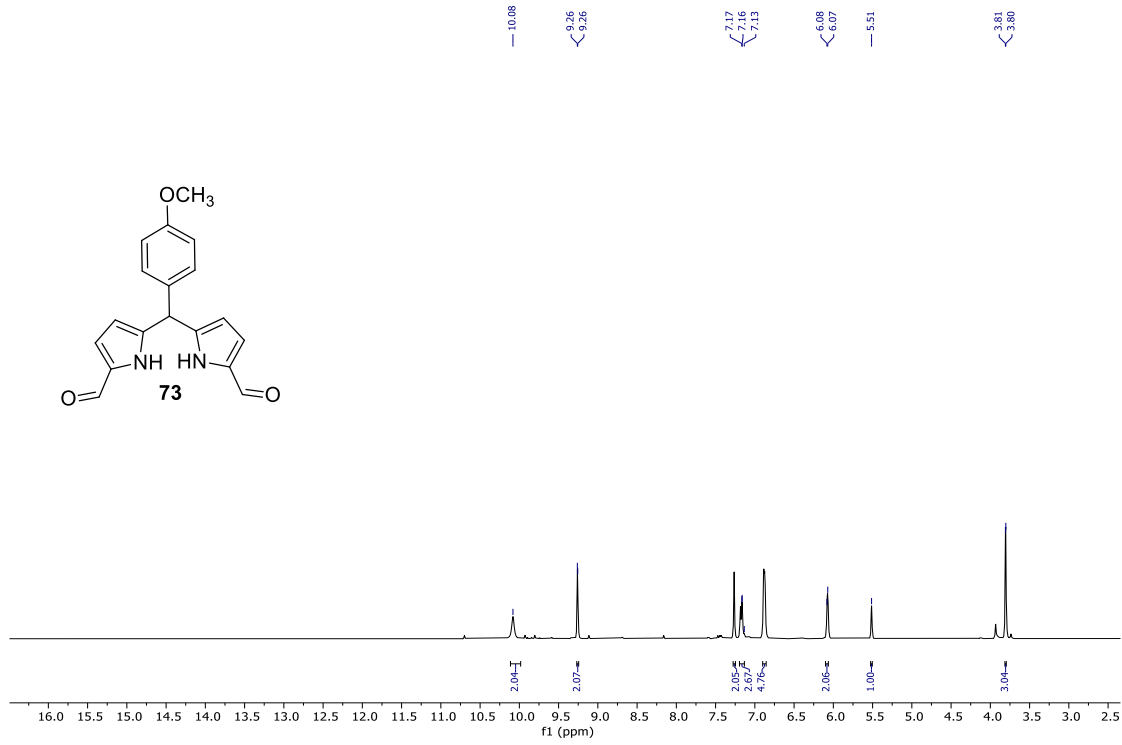
- [23] S. Ooi, T. Tanaka, A. Osuka, Synthesis and Characterization of cis-A<sub>2</sub>B Type meso-Triaryl-Substituted Corroles, *European Journal of the Organic Chemistry*, (2015) 130–134.
- [24] D. T. Gryko, K. A. Jadach, Simple and Versatile One-Pot Synthesis of meso-Substituted trans-A<sub>2</sub>B-Corroles, *The Journal of Organic Chemistry*, 66 (2001) 4267-4275.
- [25] B. Andrioletti, E. Rose, Synthesis of the first superstructured chiral corrole, *Journal of the Chemical Society Perkin Transaction*, 1 (2002) 715–716.
- [26] R. A. Decreau, J. P. Collman, Corrole synthesis by dipyrromethane-dicarbonyl and 2,2'-bipyrrole condensation, *Tetrahedron Letters*, 44 (2003) 3323–3327.
- [27] D. T. Gryko, B. Koszarna, Efficient Synthesis of meso-Substituted Corroles in a H<sub>2</sub>O-MeOH Mixture, *The Journal of Organic Chemistry*, 71 (2006) 3707-3717.
- [28] G. Aydin, B. Temelli, C. Unaleroglu, Selective Synthesis of Tripyrranes, Tetrapyrroles, and Corroles, *European Journal of Organic Chemistry*, (2015) 7583-7593.
- [29] R. Paolesse, L. Jaquinod, Functionalization of Corroles: Formylcorroles, *Journal of Organic Chemistry*, 62 (1997) 6193-6198.
- [30] F. Niemevz, J. M. L. Martinez, R. Carballo, L. Rezzano, G. Y. Buldain, Synthesis and Electrochemical Properties of a Novel Mono-meso-ferrocenyl Porphyrin, *Synthesis*, No. 5 (2006) 870–874.
- [31] J. Bhaumik, G. Gogia, S. Kirar, L. Vijay, S. N. Thakur, Bioinspired nanophotosensitizers: synthesis and characterization of porphyrin–noble metal nanoparticle conjugates. *New Journal of Chemistry*, 40 (2016) 724–731.
- [32] M. Taniguchi, A. Balakumar, D. Fan, B. E. McDowell, J.S. Lindsey, Imine-substituted dipyrromethanes in the synthesis of porphyrins bearing one or two meso substituents, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, vol.9 (2005) 554-574.
- [33] K. R. Pandey, P. T. Forsyth, R. K. Gerzevske, J. Lin, A novel approach to the synthesis of symmetrical and unsymmetrical porphyrin dimer, *Tetrahedron Letters*, Vol.33 (1992) 5315-5318.

- [34] O. Gok, I. Kosif, T. Dispinar, Design and Synthesis of Water-Soluble Multifunctionalizable Thiol-Reactive Polymeric Supports for Cellular Targeting, *Bioconjug Chem*, 26 (2015) 1550-1560.
- [35] K. E. Borbas, L. H. Kee, D. Holten, A compact water-soluble porphyrin bearing an iodoacetamidobioconjugatable site, *Organic Biomolecular Chemistry*, 6 (2008) 187–194.
- [36] J. Bhaumik, Z. Yao, K.E. Borbas, M. Taniguchi, Masked Imidazolyl-Dipyrromethanes in the Synthesis of Imidazole-Substituted Porphyrins, *J. Org. Chem.* 71 (2006) 8807-8817.
- [37] B. G. Rowland, K. Barnett, J. I. DuPont, G. Akurathi, The effect of pyridyl substituents on the thermodynamics of porphyrin binding to G-quadruplex DNA, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 21 (2013) 7515–7522.
- [38] D. Lahaye, K. Muthukumaran, C. H. Hung, Design and synthesis of manganese porphyrins with tailored lipophilicity: Investigation of redox properties and superoxide dismutase activity, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 15 (2007) 7066–7086.
- [39] D. P. N. Goncalves, S. Ladame, S. Balasubramanian, K.M. Sander, Synthesis and G-quadruplex binding studies of new 4-N-methylpyridinium porphyrins, *Organic Biomolecular Chemistry*, 4 (2006) 3337–3342.
- [40] B. Temelli, C. Unaleroglu, A novel method for the synthesis of dipyrromethanes by metal triflate catalysis, *Tetrahedron*, 62 (2006) 10130–10135.
- [41] A. N. Cammidge, O. Oztürk, Selective Synthesis of meso-Naphthylporphyrins, *Journal of Organic Chemistry*, 67 (2002) 7457-7464.
- [42] E. Teknikel, C. Unaleroglu, Colorimetric and fluorometric pH sensor based on bis(methoxycarbonyl)ethenyl functionalized BODIPY, *Dyes and Pigments* 120 (2015) 239-244.
- [43] M. Taniguchi, A. Balakumar, J.S. Lindsey, Imine-substituted dipyrromethanes in the synthesis of porphyrins bearing one or two meso substituents, *Journal of Porphyrins Phthalocyanines*, 9 (2005) 554-574.
- [44] T. Morimotoa And H. Furuta, Supramolecular Interaction of Keto-substituted Pyrroles, *Supramolecular Chemistry*, 19 (2007) 493–500.

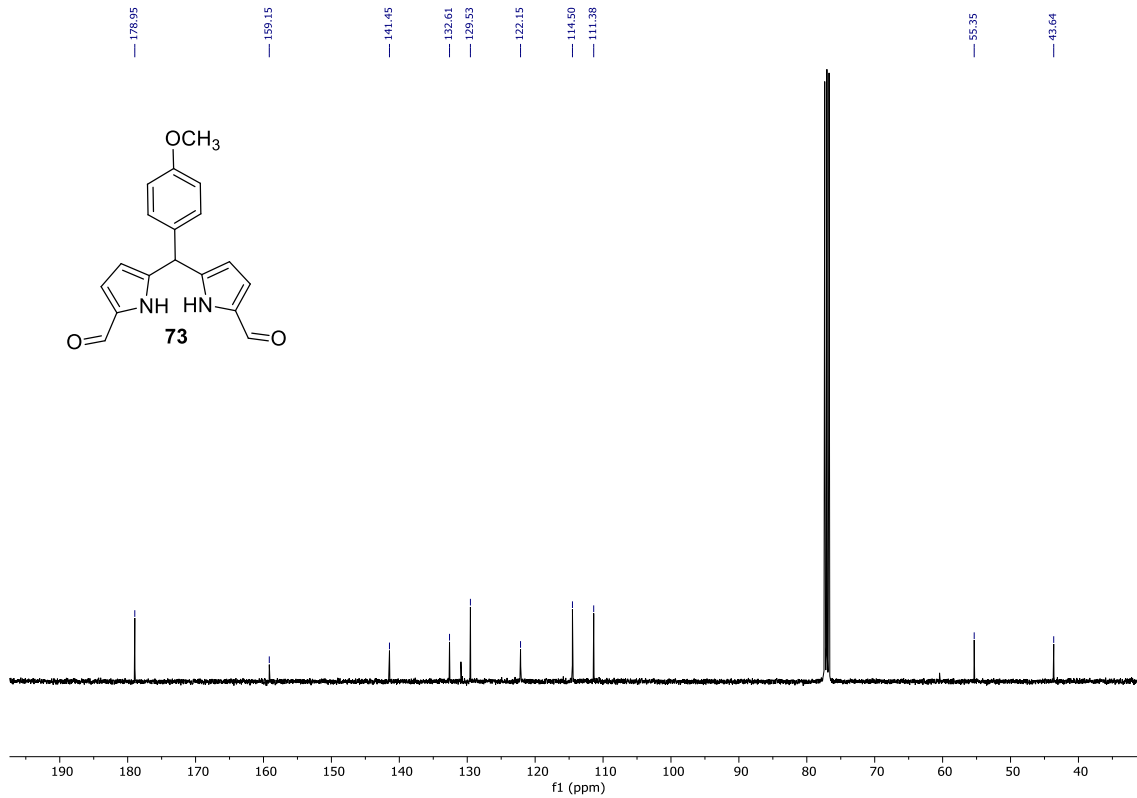
- [45] K. E. Borbas, P. Mroz, M. R. Hamblin, J. S. Lindsey, Bioconjugatable Porphyrins Bearing a Compact Swallowtail Motif for Water Solubility, *Bioconjugate Chemistry*, 17 (2006) 638–653.
- [46] S. Kamaljit, B. Sonia, S. H. Maninder, Efficient and versatile single pot approach to dipyrromethanes and bis(heterocyclyl)methanes, *Tetrahedron*, 61 (2005) 6614-6622.
- [47] M. Ptaszek, B. E. McDowell, and J. S. Lindsey, Synthesis of 1-Formyldipyrromethanes, *Journal of Organic Chemistry*, 71 (2006) 4328-4331.
- [48] B. Koszarna, D. T. Gryko, Efficient Synthesis of meso-Substituted Corroles in a H<sub>2</sub>O-MeOH Mixture, *Journal of Organic Chemistry*, 71 (2006) 3707-3717.
- [49] S. Banfi, E. Caruso, Comparison between 5,10,15,20-Tetraaryl- and 5,15-Diarylporphyrins as Photosensitizers: Synthesis, Photodynamic Activity, and Quantitative Structure-Activity Relationship Modeling, *Journal of Medicinal Chemistry*, 49 (2006) 3293-3304.

## 8. EKLER

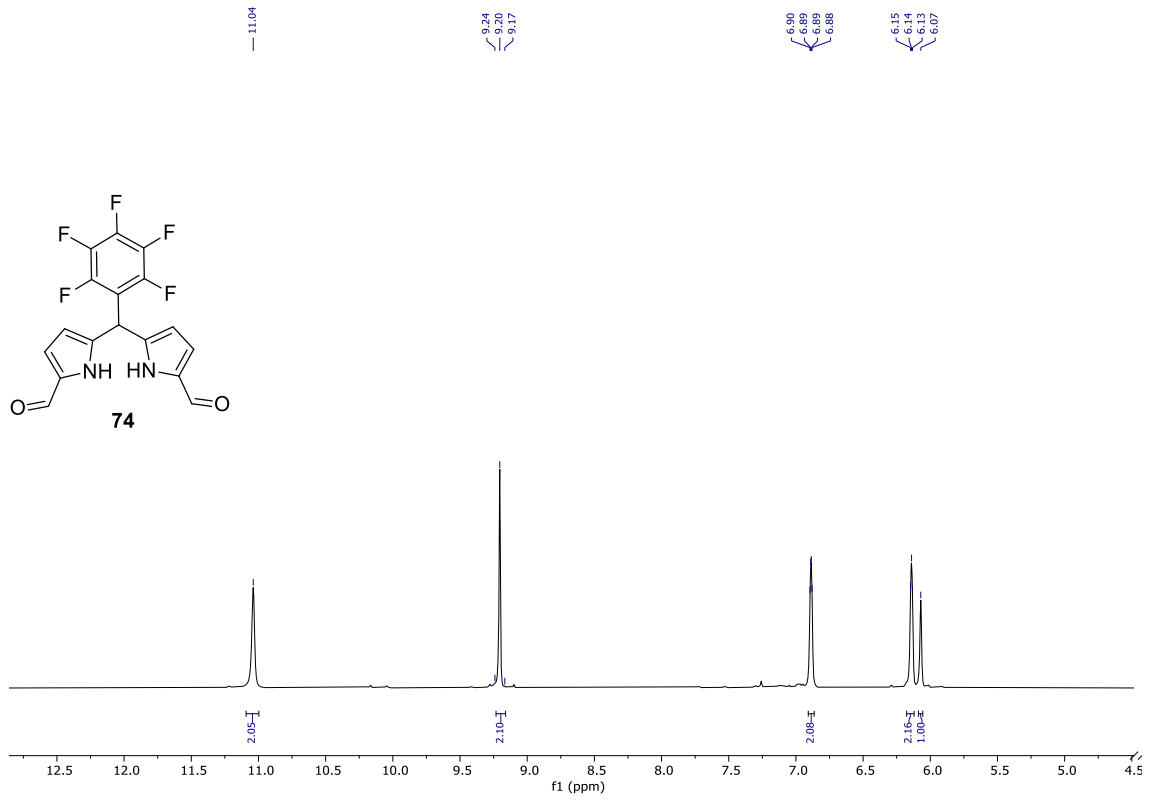
### EK 1 – Spektrumlar



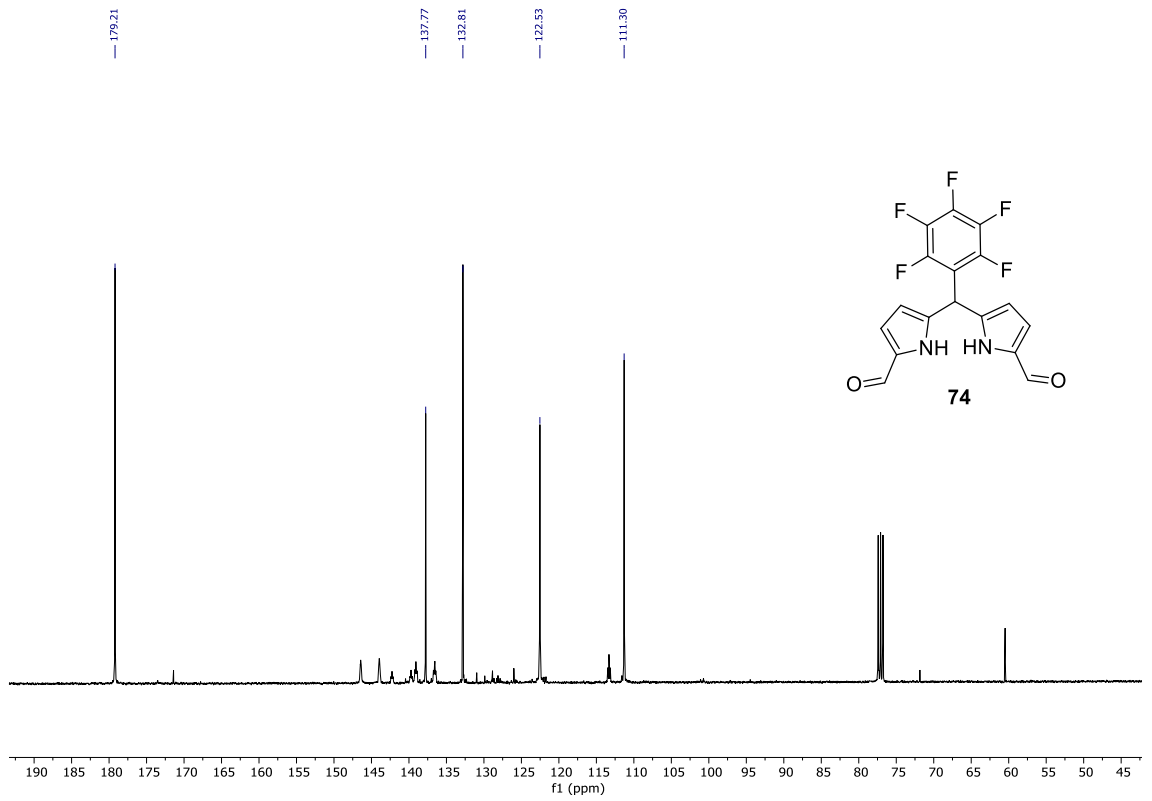
Şekil 8.1. 73 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



Şekil 8.2. 73 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

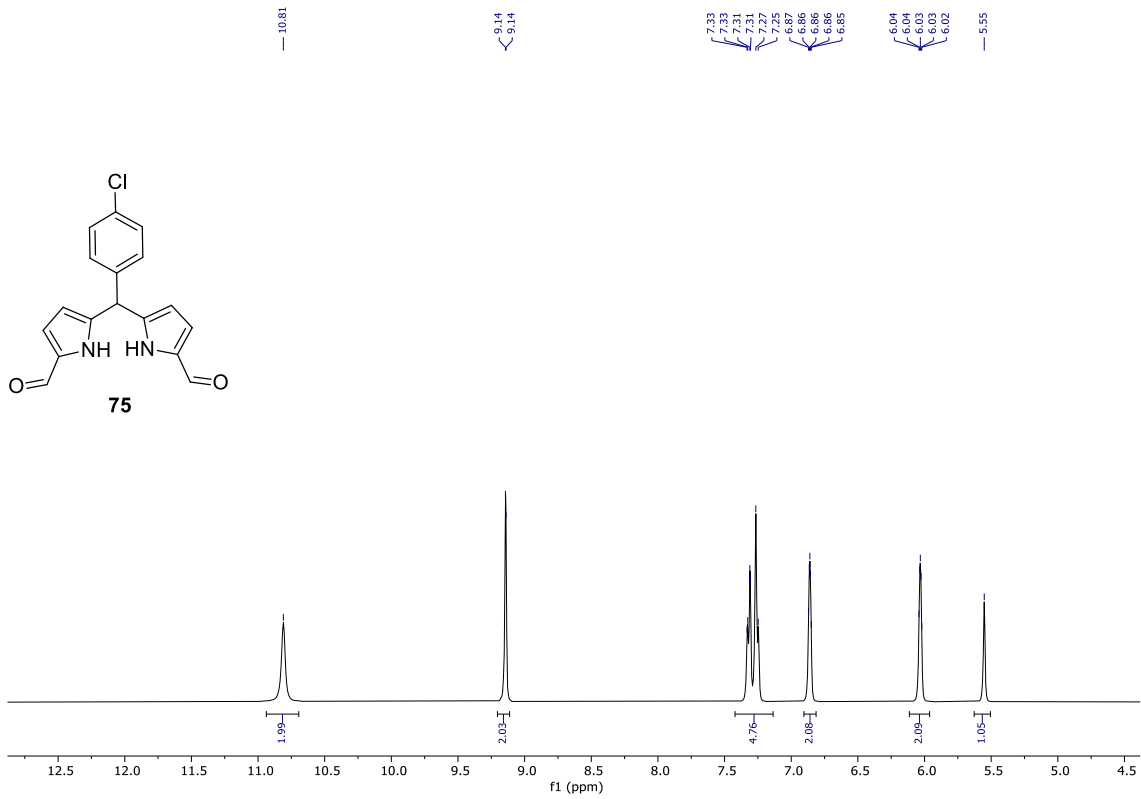


Şekil 8.3. 74 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

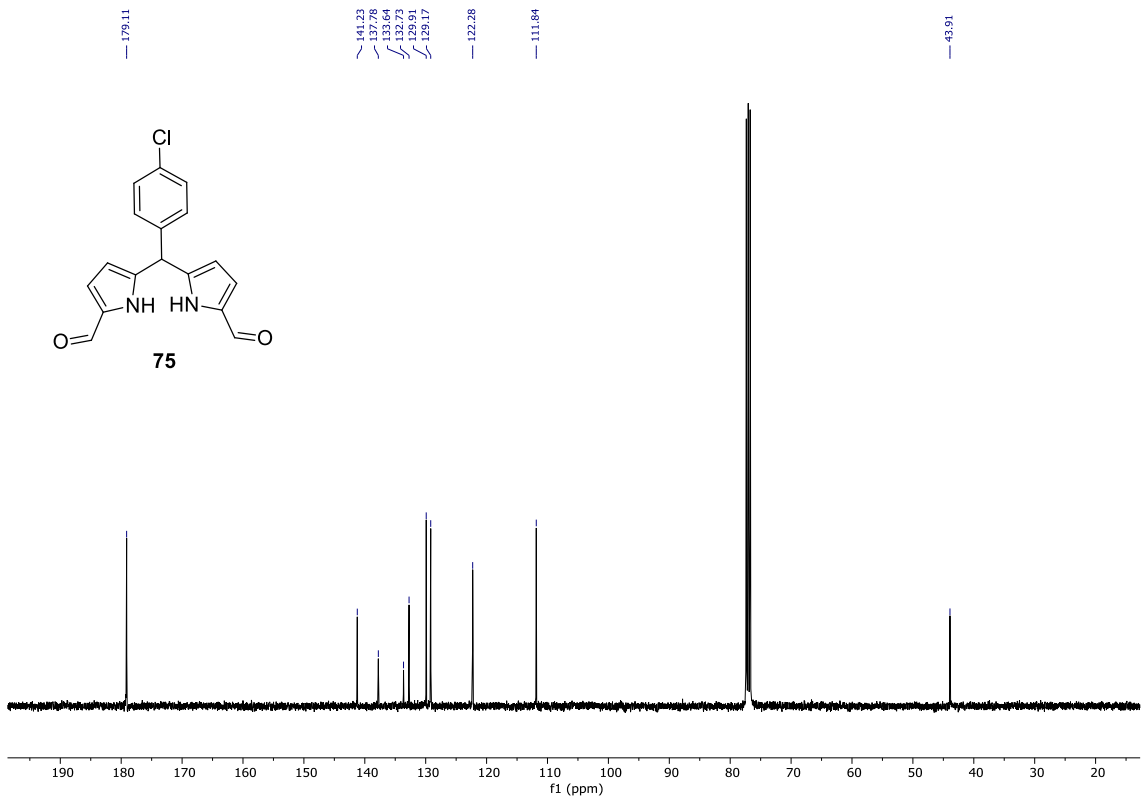


Şekil 8.4. 74 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu

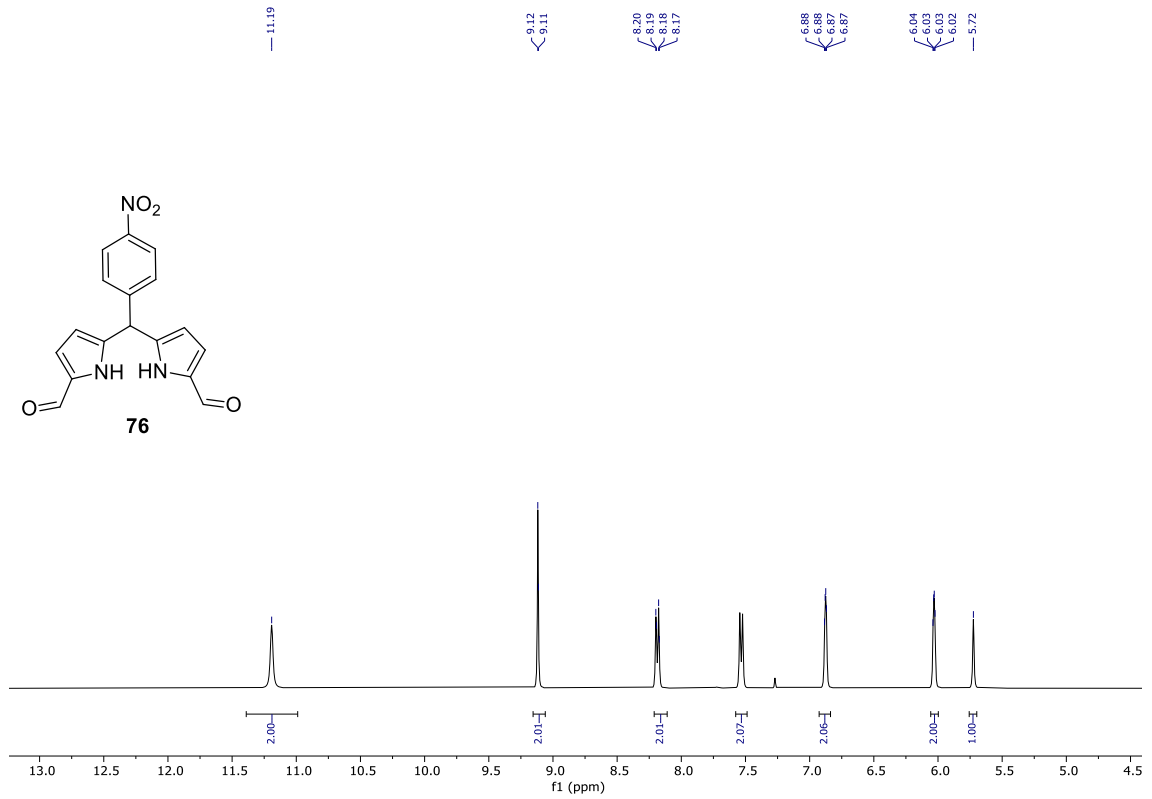




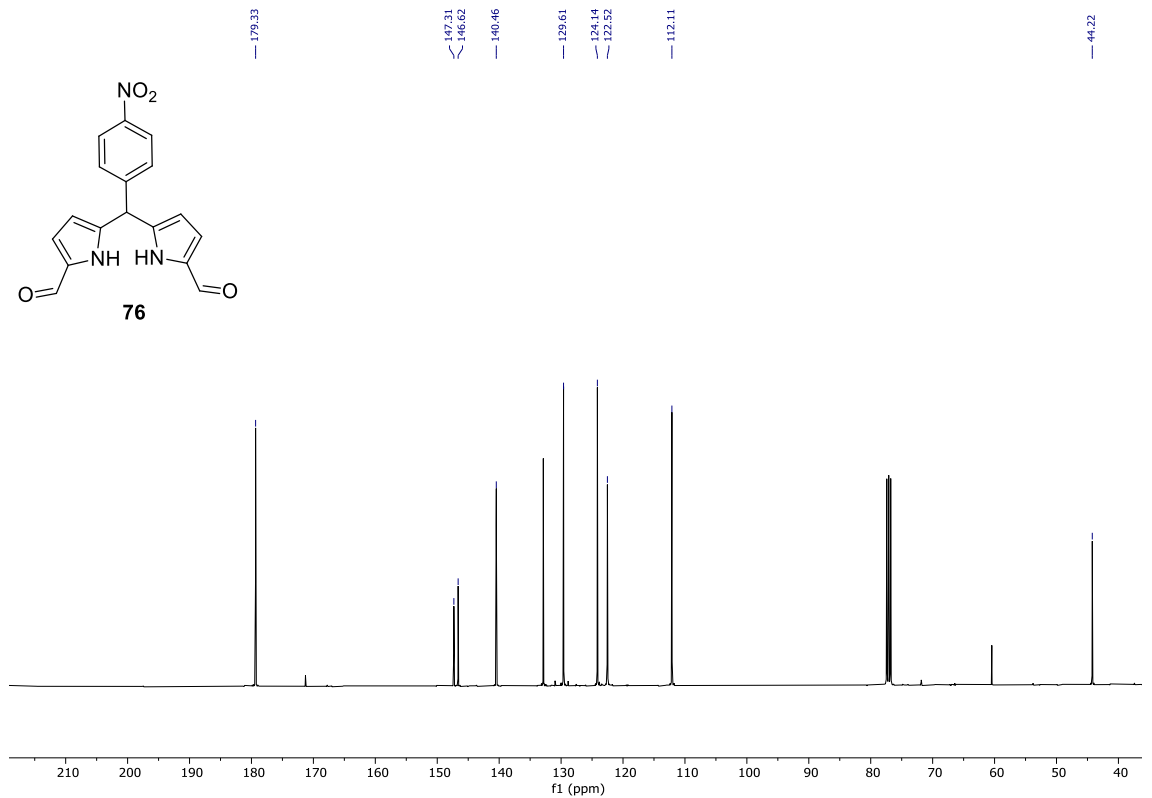
**Şekil 8.5.** 75 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



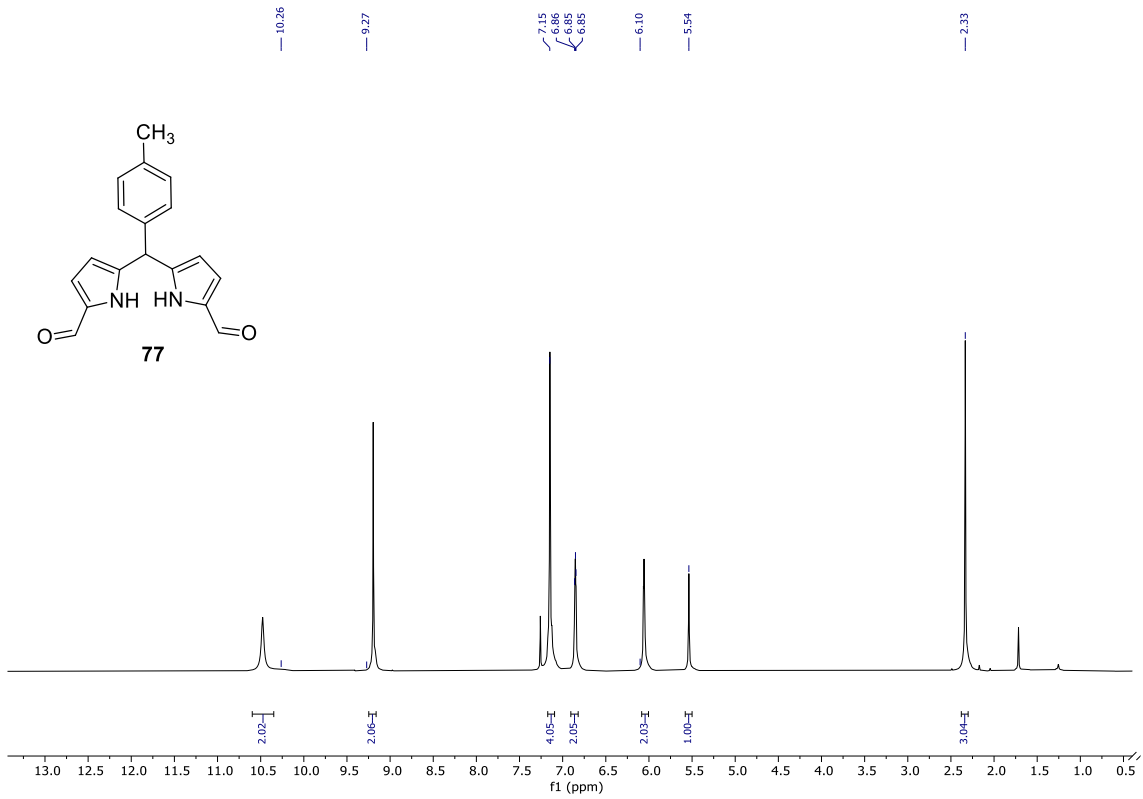
**Şekil 8.6.** 75 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



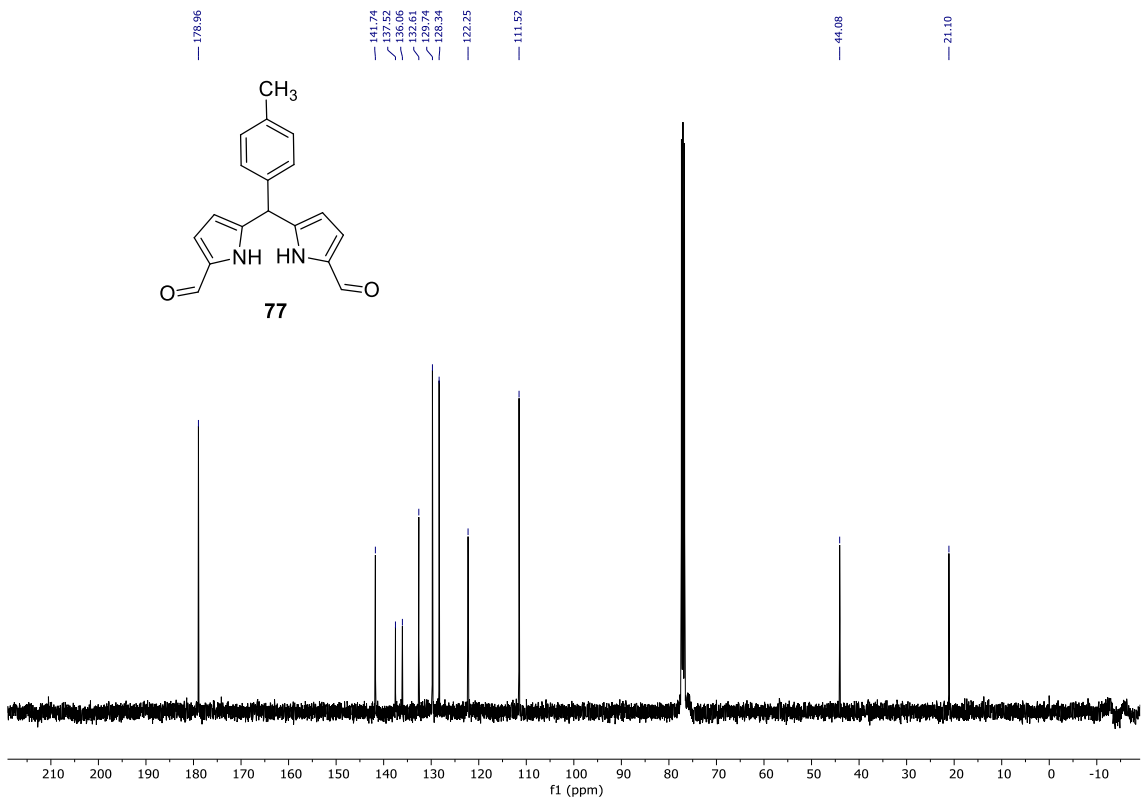
**Şekil 8.7.** 76 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



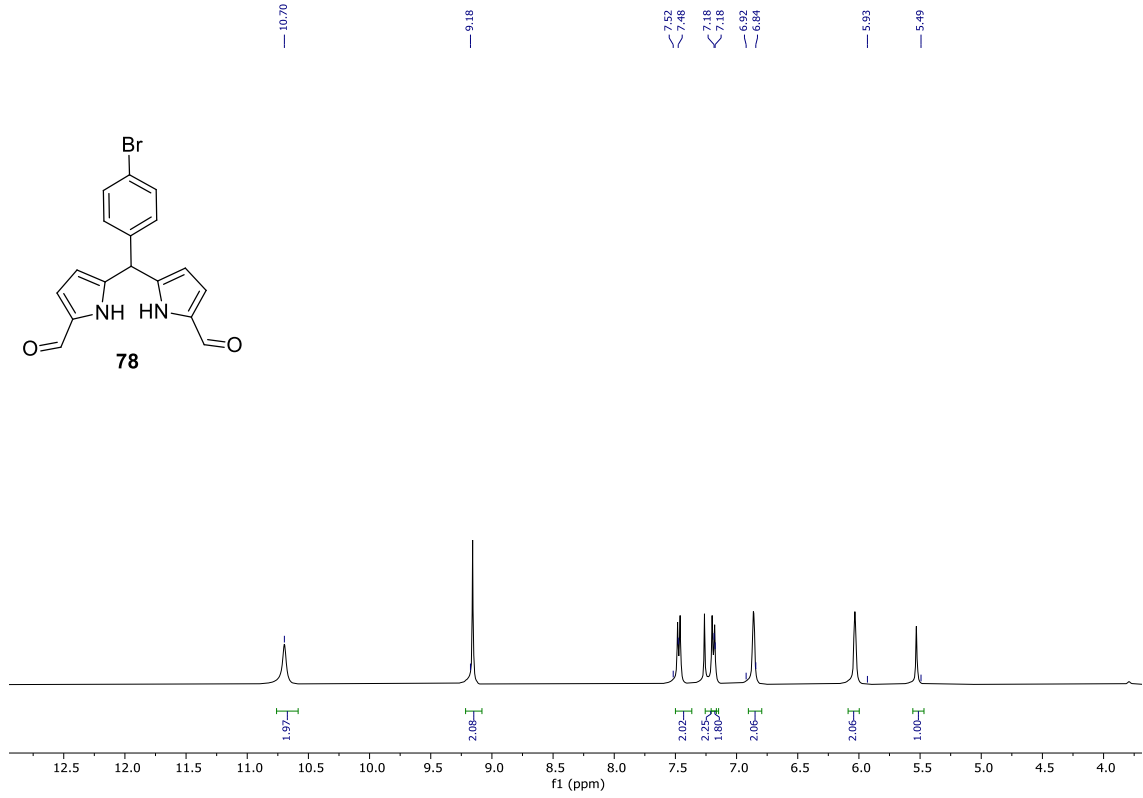
**Şekil 8.8.** 76 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



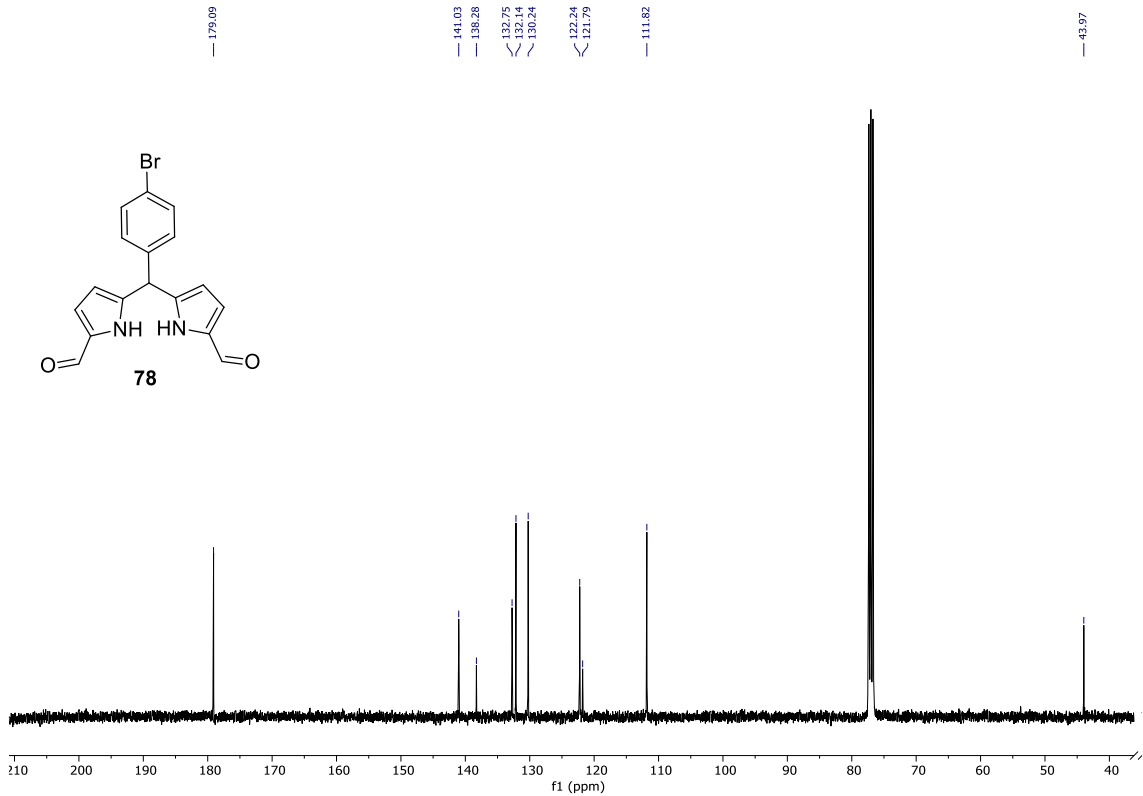
Şekil 8.9. 77 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu



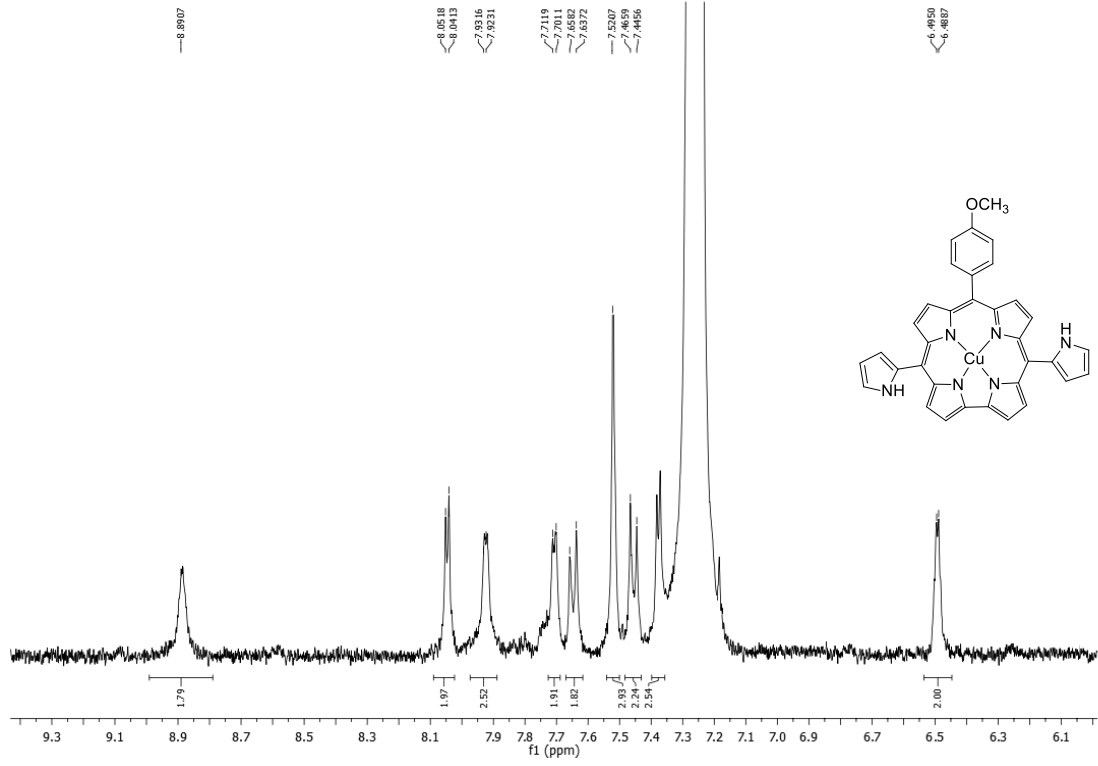
Şekil 8.10. 77 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



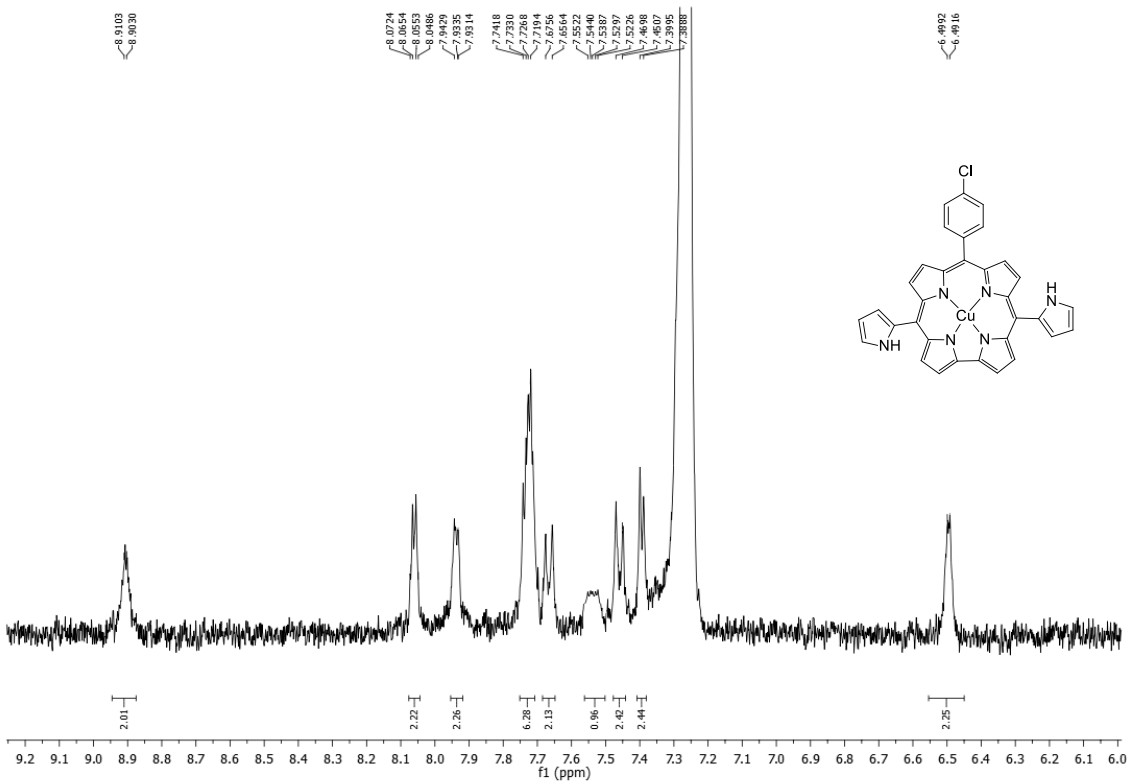
**Şekil 8.11.** 78 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu



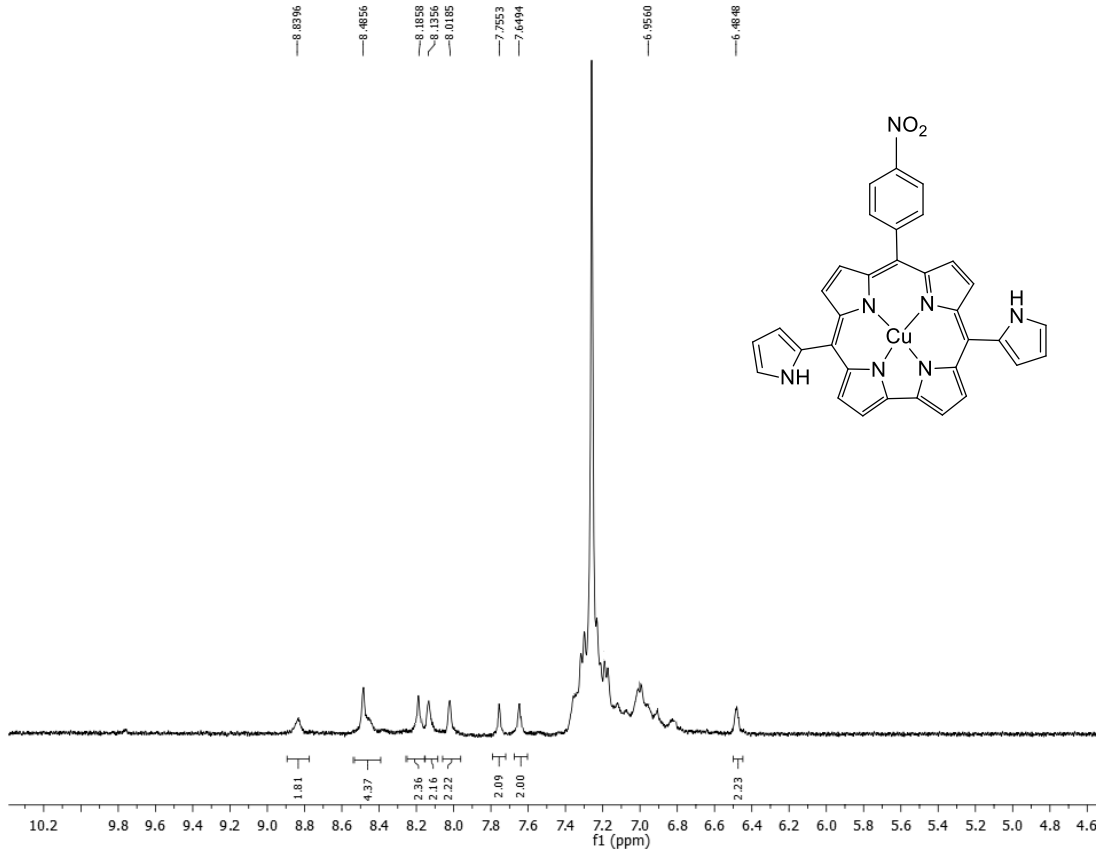
**Şekil 8.12.** 78 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



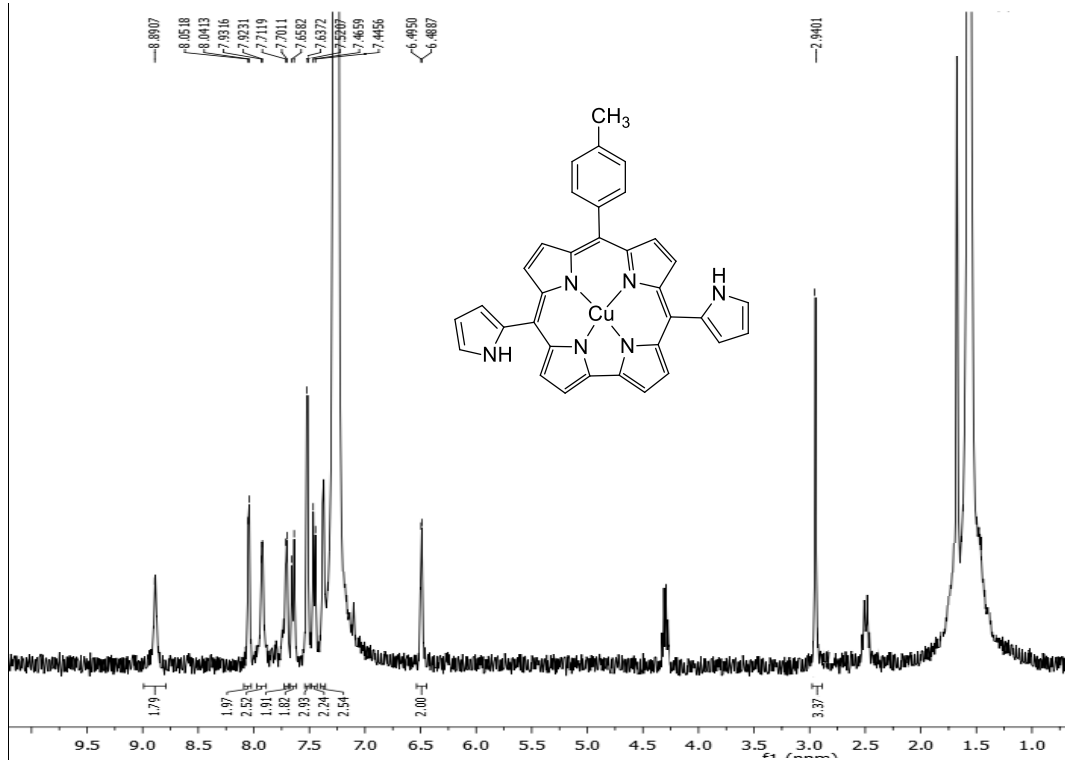
Şekil 8.13. 83 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



Şekil 8.14. 85 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



Şekil 8.15. 86 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



Şekil 8.16. 87 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu