



Synthesis and Characterization of Coumarin Derived Surface Active Monomer

Adnan KURT^{1,*}, Mürsel KAYA¹, Murat KOCA²

¹Adiyaman University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, 02040 Adiyaman, Turkey, akurt@adiyaman.edu.tr, mursel.kaya@hotmail.com

²Adiyaman University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, 02040 Adiyaman, Turkey, mkoca@adiyaman.edu.tr

Abstract

The present study investigates the synthesis and spectral characterization of 7-methacryloxy coumarin-4-yl-trimethylhexadesyl ammonium chloride surface active monomer which is a coumarin side branched surfactant. In this respect, the synthesis of the surface active monomer was carried out in three basic experimental processes. The first step of experiments is the synthesis of 7-hydroxy-4-chloromethyl coumarin; the second step is the synthesis of 4-chloromethyl coumarin-7-yl-methacrylate monomer; and the third step is the synthesis of 7-methacryloxy coumarin-4-yl-trimethylhexadesyl ammonium chloride surfactant. The characterizations of all compounds were provided with infrared (IR) and nuclear magnetic resonance (¹H-NMR and ¹³C-NMR) techniques.

Keywords: Coumarin, Surface active monomer, Synthesis, Characterization.

Kumarin Türevli Yüzey Aktif Monomer Sentezi ve Karakterizasyonu

Özet

Mevcut çalışma, kumarin yan dallı yüzey aktif monomer olan 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür yüzey aktif monomerinin

* Corresponding Author

sentez ve spektral karakterizasyonunu araştırmaktadır. Bu çerçevede, yüzey aktif monomerinin sentezi üç temel deneysel aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada 7-hidroksi-4-klorometil kumarin sentezi, ikinci aşamada 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat monomerinin sentezi ve üçüncü aşamada ise 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür yüzey aktif monomerinin sentezidir. Tüm bileşiklerin karakterizasyonları infrared (FTIR) ve nükleer manyetik rezonans (¹H-NMR ve ¹³C-NMR) teknikleri ile sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Kumarin, Yüzey aktif monomer, Sentez, karakterizasyon.

1. Giriş

Sümfaktan yada yüzey aktif madde olarak tanımlanan bileşikler, suda çözünebilme yeteneğine sahip polar karakterli bir baş grup (hidrofilik) ve çözünemeyen apolar karakterli bir kuyruk gruptan (hidrofobik) oluşan özel maddelerdir. Bu tür maddeler yüzey gerilimi, viskozite, ıslatabilme, yüzeyler arası elektriksel potansiyel, polielektrolit, köpüklenme, dağılma, çözüldürme ve emülsiyon oluşturma gibi önemli fiziksel özellikler sergilemektedir. Ayrıca, yüzey aktif maddeler en önemli özelliklerinden olan misel oluşturabilme kabiliyetleri ve arayüzey özellikleri sayesinde; kimya, polimer teknolojisi, nanoteknoloji, kil teknolojisi, kozmetik, biyoteknoloji, tıp, ziraat, ilaç, kâğıt, çimento, sabun ve deterjan gibi birçok sektörel alanda geniş uygulamaya sahiptir. [1]

Alışılmış sümfaktan maddelerden farklı olarak yüzey aktif monomerler ya da sümfmerler, polimerleşebilir yan gruplar ihtiva eder. Bu gruplar sayesinde, polimerizasyon aşamasında komonomer olarak rol almakta ve polimer ana zincirinde tekrarlayan birimler halinde bulunmaktadır. Yüzey aktif monomerlerin ihtiva ettikleri farklı fonksiyonel gruplara bağlı olarak, yüzey aktiflik özellikleri önemli derecede değişmektedir. Bu davranışının yanı sıra polimerizasyon prosesi, farklı pH ve sıcaklık değerlerine göre değişiklik gösteren özellikleri sayesinde istenilen nitelikteki yeni materyallerin hazırlanmasında önemli olanaklar sunmaktadır [2].

Yüzey aktif monomerlerin kullanımı yaklaşık 1990'ların ortalarına kadar dayanırken [3], günümüzde ise bu tür maddelerin geniş bir ölçekte sentezi söz

konusudur. Özellikle, polimerleşebilir özellikli farklı fonksiyonel grup içeren, farklı zincir uzunluklu ve kimyasal yapıya hidrofilik veya hidrofobik bloklar içeren birçok yüzey aktif monomerin sentezi ve farklı uygulamaları bulunmaktadır [2]. Sorumlu fonksiyonel grupların varlığı yüzeyler arasında farklı etkileşimlerin oluşumuna olanak sağladığından, bu bileşiklerin veya materyallerin buldukları matris ortamında etkili birer arayüzey modifiye edici madde veya bimoleküler yük taşıyıcı görevi üstlenmesine neden olur. Genel olarak, yüzey aktif monomerler; yüzey aktiflik özelliğine göre, polimerleşebilen birim türüne göre, yüzey aktif monomerde polimerleşen grubun konumuna göre veya hidrofilik ve hidrofobik blokların zincir uzunluğuna göre sınıflandırılmaktadır [2, 4-6].

Öte yandan, kumarinler, polifenolik bileşikler grubunda yer alan bileşiklerdir. Bazı doğal ve sentetik kumarinler önemli biyolojik aktivite göstermektedir. Günümüzde farklı sentez yöntemleri kullanılarak sentezlenen kumarin türevleri antibakteriyel, antibiyotik, antimitotik, antiviral, antitümör, antifungal, antioksidant ve bazı biyolojik belirteçlerde yaygın olarak kullanılmaktadır [7-13]. Kumarin içerikli materyallerin elektro-optik materyalleri, organik-inorganik hibrit materyalleri, sıvı kristal materyalleri, ışık depolama/enerji transfer materyalleri ve biyokimyasal malzeme gibi birçok endüstriyel uygulaması da dikkat çekicidir [14-18]. Yüzey aktif monomerlerin sentezine yönelik bazı çalışmalar literatürde görülmesine rağmen [19-21], kumarin içerikli yüzey aktif monomerlerin sentezine yönelik herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu açıdan, mevcut çalışmada; kumarin yan dallı yüzey aktif monomer olan 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamoniyum klorür yüzey aktif monomerinin sentez ve spektral karakterizasyonu araştırılmaktadır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Resorsinol, etil-4-kloroasetoasetat, trietil amin (TEA), metakriloil klorür, magnezyum sülfat ve sodyum hidroksit Sigma-Aldrich firmasından hazır temin edildi. Tetrahidrofuran (THF), kloroform ve dietil eter çözücülerini Sigma-Aldrich firmasından; etanol ve sülfürik asit ise teknik olarak temin edildi.

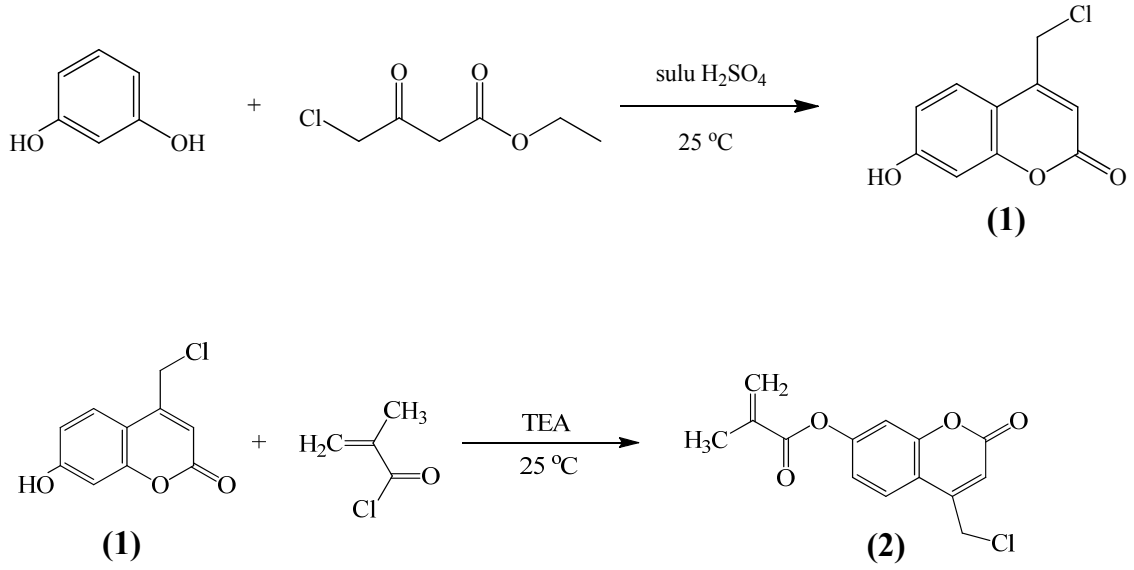
2.2. Kullanılan Cihazlar

ATR üniteli bir Perkin Elmer Spectrum 100 model FTIR cihazı kullanılarak bileşiklerin infrared karakterizasyonları yapıldı. Bileşiklerin nükleer manyetik rezonans (^1H , ^{13}C -NMR) karakterizasyonları Bruker 300 Mhz Ultrashield TM instrument model NMR cihazı ile gerçekleştirildi. NMR spektrumları, oda sıcaklığında döteryumlu kloroform (CDCl_3) çözücü ve trimetilsilan (TMS) standart ortamında kaydedildi. Madde tartımları Precisa-B220A model bir hassas terazi ile gerçekleştirildi. Bileşiklerin saflaştırma işlemlerinde çözücülerin uzaklaştırılması amacıyla BUCHI-Rotavapor R-210 model döner buharlaştırıcı kullanıldı.

2.3. Yüzey Aktif Monomerinin Sentezi

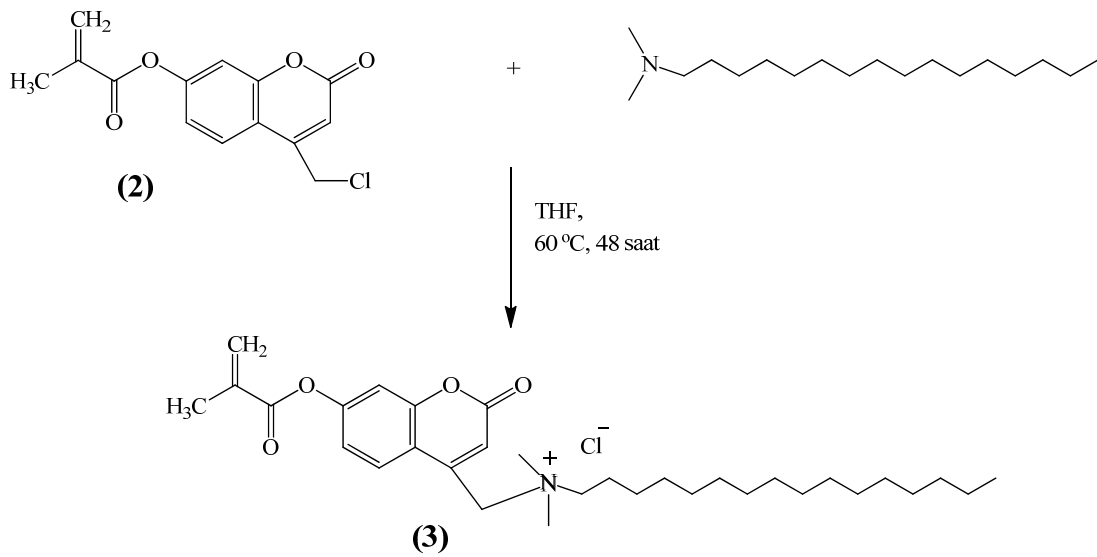
Yüzey aktif monomerinin sentezi, üç temel aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada 7-hidroksi-4-klorometil kumarin sentezlendi. Bu amaçla; toz haline getirilen resorsinol (11.011 g) ve etil-4-kloro asetoasetat (16.459 g) 50 ml'lik bir beher içinde çözüldükten sonra, 0-5 °C ortamındaki 40 ml'lik derişik H_2SO_4 çözeltisi üzerine damla damla eklendi (Şekil 1). Karışım bir magnetik karıştırıcı üzerinde sürekli karıştırıldı. 2 saat sonra, elde edilen koyu kahverenkli çözelti aşırı buz-su karışımına aktarıldı ve 7-hidroksi-4-klorometil kumarin (1 nolu bileşik) beyaz çökelek şeklinde ayrıldı.

Çalışmanın ikinci aşaması olan 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat monomerinin (2 nolu bileşik) sentezi için: 7-hidroksi-4-klorometil kumarin (5.6039 g), TEA (2.6917 g) ve bir miktar THF (75 mL) bir reaksiyon balonunun içinde karıştırıldı. Sıcaklık 0-5 °C'ye getirildikten sonra, bu karışım üzerine metakriloil klorür (2.783 g) damla damla ilave edildi. Karışım daha sonra bir magnetik karıştırıcı üzerinde 10 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldı (Şekil 1). Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım süzüldü ve THF vakum altında uzaklaştırıldı. Organik faz kloroform içine alındı ve seyreltik %3'lük NaOH çözeltisi ile birkaç kez ekstrakte edildi. Kloroform fazı bir gece boyunca susuz MgSO_4 üzerinde kurutuldu. Karışım süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen beyaz çökelek formundaki monomer THF içinde kristallendirildi.



Şekil 1. 4-Klorometil Kumarin-7-il-metakrilat monomer sentezi

Üçüncü aşamada ise 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür yüzey aktif monomerinin sentezi (3 nolu bileşik) başarıldı. Bunun için, 7-hidroksi-4-klorometil kumarin bileşiği (1.00 g), N,N-dimetilhekzadesil amin (1.9352 g) ve eser halde hidrokinon 15 ml THF ile beraber bir reaksiyon balonuna eklendi. Çözelti 60 °C'de 48 saat süreyle magnetik karıştırıcıda karıştırıldı. Oluşan beyaz çökelek süzüldü. Dietyl eter ile üç kez yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurutuldu. Sentez şeması Şekil 2'de verildi.

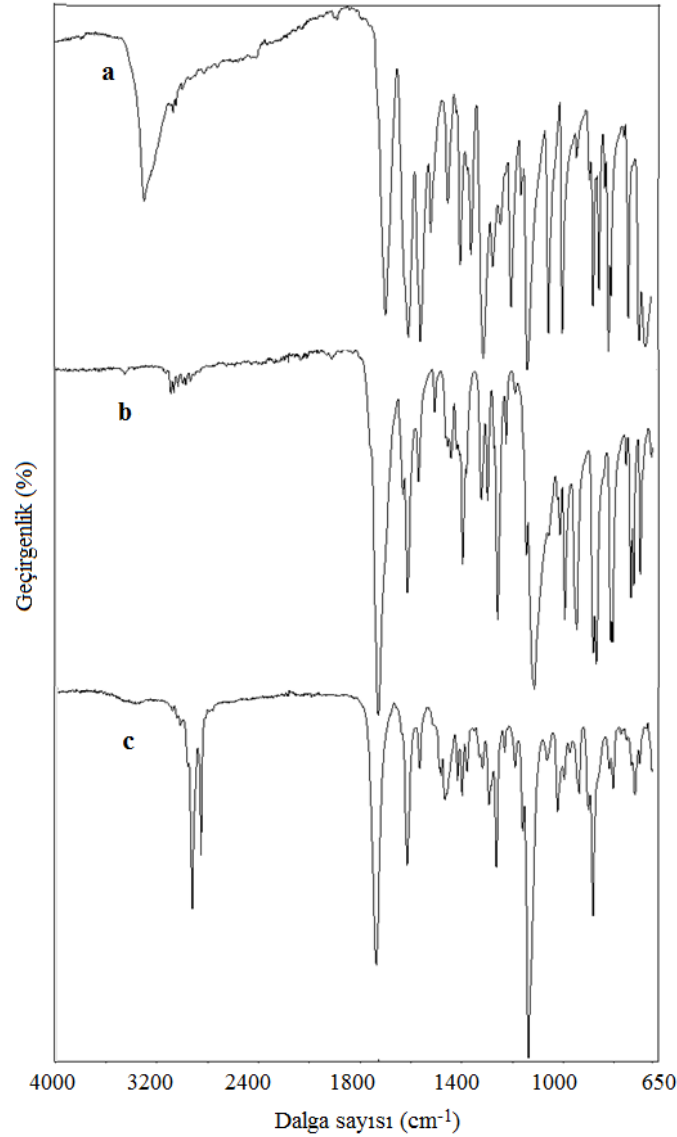


Şekil 2. 7-Metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür sentezi

3. Sonuçlar ve Tartışma

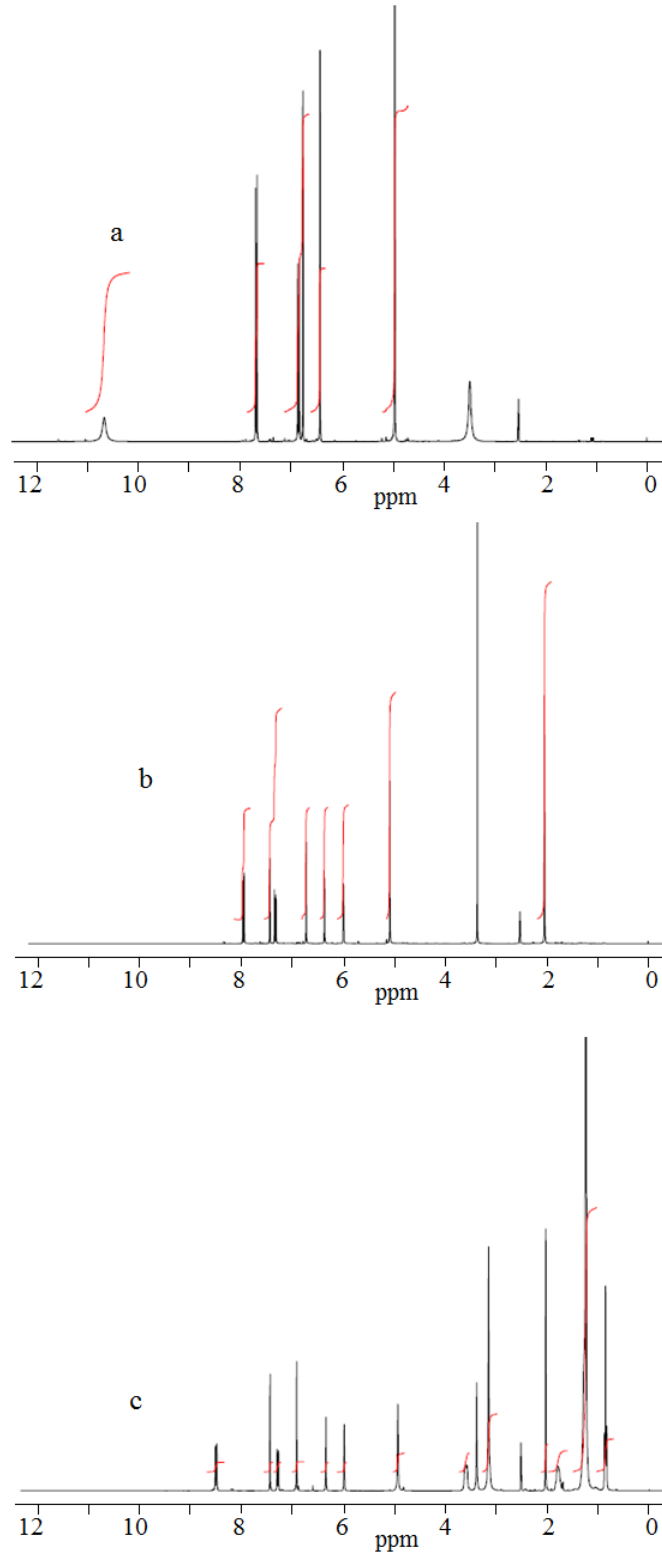
Yapısında hem hidrofilik hem de hidrofobik grup barındıran yüzey aktif monomerlerin sahip olduğu özelliklerden dolayı, bu tür maddeler birçok teknolojik uygulamaya olanak tanımaktadır. Ayrıca, özellikle ilaç sanayi ve mühendislik alanlarında öncü bileşik gruplarından biri olan doğal ya da sentetik kumarin bileşiklerinin önemi, bilim ve teknoloji açısından oldukça dikkat çekicidir. Literatür taramasından kumarin türevli yüzey aktif monomer sentezine yönelik çalışmaya rastlanılmadığından, 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür yüzey aktif monomerinin sentez ve spektral karakterizasyonu mevcut çalışmada rapor edilmiştir [22].

Bu çerçevede, ilk olarak resorsinolün etil-4-kloroasetoasetat ile tepkimesinden 7-hidroksi-4-klorometil kumarin bileşiğı sentezlendi. Sentezlenen kumarin bileşiğinin karakterizasyonunda FTIR ve ¹H-NMR teknikleri kullanıldı. 7-hidroksi-4-klorometil kumarinin FTIR spektrumunda (Şekil 3.a) görülen en karakteristik soğurma bandları; 3286 cm⁻¹'deki band -OH gerilme titreşimine, 3092-3018 cm⁻¹ ve 2989-2880 cm⁻¹ bandları sırasıyla aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1694 cm⁻¹ bandı kumarin bileşiğindeki lakton C=O gerilme titreşimine, 1621 cm⁻¹ bandı lakton halkasındaki C=C gerilme titreşimine ve 1605 cm⁻¹'deki absorpsiyon bandı ise aromatik C=C gerilme titreşimine atfedilmiştir. 7-hidroksi-4-klorometil kumarinin ¹H-NMR spektrumunda ise (Şekil 2.a) 10.6 ppm'de görülen singlet kumarin halkasındaki -OH protonuna, 7.7 – 6.7 ppm kimyasal kayma aralığındaki protonlar benzen halkasındaki aromatik =CH- protonlarına, 6.4 ppm sinyali lakton halkasındaki =CH- protonuna, 4.9 ppm'deki singlet klora komşu -CH₂- protonlarına ve 3.3 ve 2.5 ppm sinyalleri ise DMSO çözücü piklerine atfedilmiştir.



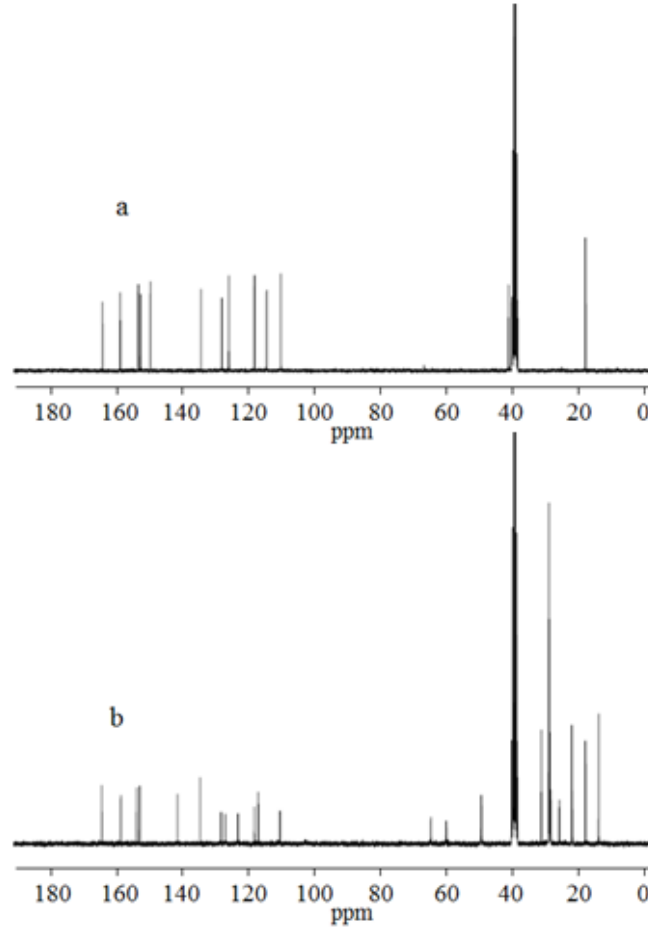
Şekil 3. Bileşiklerin FTIR spektrumu; a) 7-hidroksi-4-klorometil kumarin, b) 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat, c) 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür

Karakterize edilen 7-hidroksi-4-klorometil kumarin bileşiğinin metakriloil klorür ile uygun tepkime koşullarındaki etkileşiminden, 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat monomerinin sentezi gerçekleştirildi. Şekil 3.b, 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat monomerinin FTIR spektrumunu göstermektedir. Bu şekilden görüldüğü gibi, 3122-3027 cm^{-1} ve 2989-2860 cm^{-1} absorpsiyonları aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri için karakteristiktir. Metakrilat ve kumarin lakton halkasındaki C=O gerilme titreşimleri sırasıyla 1727 cm^{-1} ve 1702 cm^{-1} 'de izlenmiştir. Ayrıca vinilik ve aromatik C=C gerilme titreşimleri için karakterisitik olan bandlar sırasıyla 1632 cm^{-1} ve 1613 cm^{-1} 'de kaydedilmiştir.



Şekil 4. Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları; a) 7-hidroksi-4-klorometil kumarin, b) 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat, c) 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilhekzadesilamonyum klorür

Monomerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 4.b), benzen halkasındaki aromatik $=\text{CH-}$ protonları 7.9 – 7.2 ppm kimyasal kayma bölgesinde; kumarin lakton halkasındaki $=\text{CH-}$ protonu ise 6.6 ppm’de sinyal vermiştir. Metakrilat monomerlerinin karakterizasyonunda en önemli sinyalleri veren vinilik $=\text{CH}_2$ protonları 6.3 ve 5.9 ppm’de gözlemlenmiştir. Öte yandan, 5.0 ppm soğurumu klora komşu $-\text{CH}_2-$ protonlarına, 2.0 ppm soğurumu vinil grubuna komşu CH_3 protonlarına ve 3.3 ve 2.5 ppm sinyalleri ise DMSO çözücü protonlarına atfedilmiştir. Ayrıca, monomer $^{13}\text{C-NMR}$ tekniği ile de karakterize edilmiştir. Bileşiğe ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Şekil 5.a’da gösterilmiştir. İlgili spektrumda, 164.7 ppm ve 159.4 ppm sinyalleri sırasıyla kumarin halkasındaki lakton karbonil karbonuna ve metakrilat karbonil karbonuna atfedilmiştir. Kumarin halkasındaki oksijene komşu ipso karbonu 153.9 ppm’de, metakrilat oksijenine komşu ipso karbonu 153.1 ppm’de ve kumarin halkasındaki merkezdeki uzak ipso karbonu ise 150.2 ppm’de sinyal vermiştir. 134.8 – 126.3 ppm kimyasal kayma aralığında benzen halkasındaki aromatik çift bağ karbonları, 118.5 – 110.5 ppm aralığında vinil ve lakton halkasındaki çift bağ karbonları soğurulmuştur. 41.2 ppm sinyali klora komşu $-\text{CH}_2-$ karbonu, 17.9 ppm sinyali vinil grubuna komşu $-\text{CH}_3$ karbonu ve 39.5 ppm sinyalleri ise DMSO çözücüsü tarafından soğurulmuştur.



Şekil 5. Bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumları; a) 4-klorometil kumarin-7-il-metakrilat, b) 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilheksadesilamonyum klorür

Kumarin türevli yüzey aktif monomer (surfmer) olan 7-metakriloksikumarin-4-il-trimetilheksadesilamonyum klorür bileşiği, 7-hidroksi-4-klorometil kumarin bileşiğinin dimetilheksadesilamonyum klorür ile tepkimesinden sentezlendi. Şekil 3.c, yüzey aktif monomerin FTIR spektrumunu göstermektedir. Bu spektrumda en karakterisitik bandlar, $3101\text{-}3014\text{ cm}^{-1}$ bandları aromatik C-H gerilme titreşimleri için görülürken $2955\text{-}2851\text{ cm}^{-1}$ bandları alifatik C-H gerilme titreşimleri için gözlemlenmiştir. 1736 cm^{-1} bandı metakrilat C=O gerilme titreşimi için karakteristiktir. Vinilik ve aromatik C=C gerilme titreşimleri sırasıyla 1636 cm^{-1} ve 1614 cm^{-1} 'de pik vermiştir. Yüzey aktif monomerin ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.c'de verilmiştir. Bu spektrumda $8.5 - 6.9\text{ ppm}$ 'deki rezonanslar kumarin halkasındaki =CH- protonlarına atfedilmiştir. Vinilik =CH₂ protonları için karakteristik olan rezonanslar 6.3 ve 5.9 ppm 'de görülmektedir. 4.9 ppm sinyali kumarin halkasına komşu -CH₂- protonlarına, 3.6 ppm sinyali alkil grubundaki azota komşu -CH₂- protonlarına, 3.1 ppm sinyali azota komşu CH₃ protonlarına, 2.0

ppm sinyali vinil grubuna komşu CH₃ protonlarına, 1.7 – 1.2 ppm kimyasal kayma bölgesindeki çoklu sinyaller alkil grubundaki –CH₂- protonlarına ve 0.8 ppm rezonansı ise alkil grubundaki en uç –CH₃ protonlarına atfedilmiştir. Yüzey aktif monomerin ¹³C-NMR spektrumunda (Şekil 5.b), 164.6 ppm ve 158.9 ppm rezonansları kumarin halkasındaki lakton karbonil karbonu ve metakrilat grubundaki karbonil karbonuna atfedilmiştir. 154.1 ppm, 153.1 ppm ve 141.6 ppm kimyasal kayma bölgesindeki rezonanslar sırasıyla kumarin halkasındaki lakton oksijene komşu ipso karbonundan, benzen halkasındaki metakrilat oksijenine komşu ipso karbonundan ve kumarin halkasındaki merkezdeki ipso karbonundan kaynaklanmaktadır. Benzen halkasındaki aromatik karbonlar 134.8 – 127.2 ppm aralığında rezonansa girerken vinil ve lakton halkasındaki çift bağ karbonları 123.4 – 110.6 ppm aralığında rezonans piki vermektedir. Öte yandan, 64.8 ppm piki kumarin halkasına komşu –CH₂- karbonuna, 60.1 ppm azota komşu –CH₃ karbonlarına, 49.5 ppm azota komşu alkil zincirindeki –CH₂ karbonuna ve 31.3 – 13.9 ppm çoklu sinyal grubu alkil grubundaki karbonlara atfedilmektedir. 17.9 ppm'deki rezonans vinil grubuna komşu –CH₃ karbonuna atfedilmiştir.

Teşekkür

Mevcut çalışmaya FEFYL/2013-0007 kodlu proje kapsamında destek veren Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- [1] Gemici, R., Çeşitli sürfaktan karışımlarının yüzey gerilim ölçümlerinin ve DNA üzerindeki etkilerinin araştırılması, Selçuklu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 2011.
- [2] Borzenkov, M., Hevus, O., Surface active monomers: Synthesis, properties, and application, Springer, Londra, 1-3, 2014.
- [3] Guyot, A., Tauer, K., Advances in Polymer Science, **111**, 43, 1994.
- [4] Crespy, D., Landfester, K., *Beilstein Journal of Organic Chemistry (BJOC)*, **6**, 1132, 2010.
- [5] Dufour, M. G., Guyot, A., *Colloid. Polym. Sci.*, **281**, 105, 2003.
- [6] Wang, G., Zhang, Y., Wu, F., *Chinese Journal of Polymer Science*, **29**, 352, 2011.

- [7] Soine, T. O., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **53**, 231, 1964.
- [8] Pratibha, S., Shreeya, P., *Indian Journal of Chemistry-B*, **38**, 1139, 1999.
- [9] Patonay, T., Litkei, Gy., Bognar, R., *Pharmazie*, **39**, 86, 1984.
- [10] Shaker, R. M., *Pharmazie*, **51**, 148, 1996.
- [11] Emmanuel-Giota, A. A., Fylaktakidou, K. C., Hadjipavlou-Litina, D. J., Litinas, K. E., Nicolaidis, D. N., *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **38**, 717, 2001.
- [12] Nofal, Z. M., El-Zahar, M., Abd El-Karim, S., *Molecules*, **5**, 99, 2000.
- [13] Srivastava, A., Mishra, V., Singh, P., Kumar, R., *Journal of Applied Polymer Science*, **126**, 395, 2012.
- [14] Brun, M. P., Bischoff, L., Garbay, C., Angewandte, C., *International Edition*, **43**, 3432, 2004.
- [15] Zhao, L., Loy, D. A., Shea, K. J., *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 14250, 2006.
- [16] Jackson, P. O., O'Neill, M., Duffy, W. L., Hindmarsh, P., Kelly, S. M., Owen, G. J., *Chem. Mater.*, **13**, 694, 2001.
- [17] Kim, C., Trajkovska, A., Wallace, J. U., Chen, S. H., *Macromolecules*, **39**, 3817, 2006.
- [18] Tian, Y., Akiyama, E., Nagase, Y., Kanazawa, A., Tsutsumi, O., Ikeda, T. J., *Mater. Chem.*, **14**, 3524, 2004.
- [19] Rodriguez, F. P., Jimenez-Regalado, E. J., *Polymer Engineering and Science*, **51**, 2473, 2011.
- [20] Senhaji, O., Robin, J. J., Achchoubi, M., Boutevin, B., *Macromolecular Chemistry and Physics*, **205**, 1039, 2004.
- [21] Brondino, C. B., Boutevin, B., Hervaud, Y., Gaboyard, M., *Journal of Applied Polymer Science*, **83**, 2277, 2002.
- [22] Kaya, M., Kumarin içerikli yüzey aktif monomer sentezi ve nanokompozit hazırlanmasındaki rolü, Adıyaman Üniversitesi Fen Bil. Enstitüsü, Adıyaman, 2016.