

T.C.
BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

4-KUMARİNİL 4-METİL BENZOAT'IN SENTEZİ, DENEYSEL, TEORİK
KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Serkan HAYTA

AĞUSTOS 2018

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

4-KUMARİNİL 4-METİL BENZOAT'IN SENTEZİ, DENEYSEL, TEORİK
KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Hazırlayan
Serkan HAYTA

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Kamuran SARAÇ

Jüri Üyeleri
Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN
Dr. Öğr. Üyesi Erdem ERGAN
Dr. Öğr. Üyesi Kamuran SARAÇ

AĞUSTOS 2018

Serkan HAYTA tarafından hazırlanan "4-Kumarinil 4-Metilbenzoat'ın Sentezi, Deneysel, Teorik Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktiviteleri" adlı tez çalışması 09/08/2018 tarihinde yapılan sınavla aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

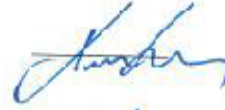
Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN
(Başkan)

Dr. Öğr. Üyesi Kamuran SARAC
(Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Erdem ERGAN
(Üye)

İmza



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 05.11.2018 gün ve 44-45 Sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Doç. Dr. Kerem KÖKSAL
Enstitü Müdürü

ÖZET

4-KUMARİNİL 4-METİLBENZOAT'IN SENTEZİ, DENEYSEL, TEORİK KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Serkan HAYTA

Yüksek Lisans Tezi

Bitlis Eren Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Kamuran SARAÇ

Ağustos 2018, 44 Sayfa

Bu çalışmada 4-Kumarinil 4-metil benzoat (I) molekülü kuantum kimyasal hesaplamalar ve spektral teknikler kullanılarak hem deneysel hem de teorik olarak karakterize edildi. İlk olarak, moleküler geometrileri, bağ uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açısı gibi optimize edilmiş geometrik parametreleri ve Mulliken yük dağılımları DFT metodunun 6-31G(d) temel setinde optimize edilmiş yapılar vasıtasıyla hesaplandı. Titreşim frekansları aynı metot kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar deneysel FT-IR spektrumu ile karşılaştırıldı. Bileşiğin ^1H ve ^{13}C nükleer manyetik rezonans (NMR) kimyasal kaymaları, gauge-including atomik orbital (GIAO) metodu kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar deneysel verilerle karşılaştırıldı. Dahası, HOMO-LUMO enerjisi, iyonlaşma enerjisi, elektron ilgisi, kimyasal sertlik ve kimyasal yumuşaklık gibi elektronik özellikleri DFT metodu ile hesaplandı. Son olarak molekülün antimikrobiyal aktiviteleri araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: 4-Kumarinil 4-Metil Benzoat, DFT, NMR, FT-IR, Biyolojik Etkiler

ABSTRACT

SYNTHESIS, EXPERIMENTAL, THEORETICAL CHARACTERISTICS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF 4-COUMARINYL 4-METHYLBENZOATE

Serkan HAYTA

Master Thesis

Bitlis Eren University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Kamuran SARAÇ

August 2018, 44 pages

In this study, the 4-coumarinyl 4-methyl benzoate (I) molecule was characterized both experimentally and theoretically by using quantum chemical calculations and spectral techniques. Firstly, the molecular geometries, optimized geometric parameters such as bond lengths, bond angles and dihedral angles and Mulliken atomic charges were calculated by means of structure optimizations based on the DFT method with 6-31G(d) as a basis set.

The vibrational frequencies were calculated using the same method and were compared with experimental FT-IR spectra. The ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance (NMR) chemical shifts of (I) were calculated using the gauge-including atomic orbital (GIAO) method and compared with available experimental data. Furthermore, the electronic properties such as HOMO–LUMO energies, ionization energy, electron affinity, chemical hardness and chemical softness were calculated by using the DFT method. Finally antimicrobial activities of the compound were investigated.

Keywords: 4-Coumarin 4-Methylbenzoate, DFT, NMR, FT-IR, Biological Effects.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmasının hazırlanmasında ve düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen ve çalışmalarım boyunca değerli fikirlerinden ve tecrübelerinden yararlandığım, her aşamada yakın ilgi ve desteğini gördüğüm danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Kamuran SARAÇ ve biyolojik çalışmalar boyunca katkı sağlayan Sayın Doç. Dr. Şükrü HAYTA' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
SİMGELER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kumarin ve Esterlerin Genel Özellikleri	1
1.2. Kumarin Türevleri	3
1.2.1. Benzen halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler.....	3
1.2.2. Piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler	4
1.2.3. Hem benzen hem de piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler	4
1.2.4. Benzen halkasına halkalı yapıların kondense olması ile meydana gelen kumarinler	4
1.2.4.1. Furanokumarinler	4
1.3. Kumarin türevlerinin ve Esterlerin Sentezi	5
1.3.1. Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	5
1.3.2. Açıl klörürlerin alkollerle tepkimesinden Ester Sentezi	5
1.4. Hesaplamalı Kimya.....	6
1.4.1. Moleküler mekanik yöntemleri	6
1.4.2. Ab initio yöntemleri	7
1.4.3. Yarıdenel (semi-empirik) yöntemler	7
1.5. Moleküler Modellemenin Oluşumu.....	7
1.6. Moleküler Modellemenin Kullanım Alanları	8

1.7. Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT).....	9
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	10
3. MATERYAL VE YÖNTEM	13
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	13
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	13
3.3. Deneysel Kısım.....	13
3.3.1 4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi (I)	13
3.4. Teorik Kısım	14
3.5. Sentezlenen Bileşiğin Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi	15
3.5.1. Antimikrobiyal Etkisi.....	15
4. BULGULAR	16
4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın Optimize Edilmiş Molekül Yapısı	16
4.2. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in mulliken yük dağılımı	17
4.3. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in Karakterizasyonu.....	18
4.3.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in İnfrared spektrumu	18
4.3.2. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektrumları ..	19
4.4. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın Optimize Edilmiş Molekül'ün Molekül Orbital (MO's) Şeması ve Bazı Kimyasal Parametreleri	21
4.5. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in Antimikrobiyal Etkisi	22
5. SONUÇLAR.....	23
5.1. Sentezlenen C ₁₇ H ₁₂ O ₄ (I) molekülünün analizi	23
5.2. FT-IR ve NMR analizi	23
5.3. Bağ parametreleri, Bazı Kimyasal Parametreler , Molekül Orbital (MO's) Şeması ve Mulliken Yük Analiz Çalışmaları	24
5.4. Biyolojik Çalışmalar	25
KAYNAKLAR.....	26
ÖZGEÇMİŞ	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>ŞEKİL</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Dipteryx odorata (Aubl.) Willd.	1
1.2. α -piron, γ -piron, kumarin ve kromon bileşiklerinin temel yapısı.....	2
1.3. Benzen halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler	3
1.4. Piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler	4
1.5. Hem benzen hem de piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler.....	4
1.6. Furanokumarinler	4
3.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi'nin oluşum reaksiyonu.....	14
4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın moleküler geometrik yapısı.....	16
4.2. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın mulliken yük dağılımı	17
4.3. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel infrared spektrum	18
4.4. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın teorik infrared spektrumu.....	18
4.5. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ¹ H-NMR spektrumu	20
4.6. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ¹³ C-NMR spektrumu.....	20
4.7. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın molekül orbital (MO's) şeması.....	21
5.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın oluşum mekanizması	23

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>ÇİZELGE</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın DFT metoduyla 6-31 G(d) setinde hesaplanan bağ parametreleri	16
4.2. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın hesaplanan mulliken yük dağılımı	17
4.3. 4-Kumarinil-4-metilbenzoat titreşim frekanslarının karşılaştırılması	19
4.4. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ve hesaplanan NMR spektrum değerleri.....	20
4.5. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın bazı kimyasal parametreleri	21
4.6. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın antimikrobiyal etkisi	22

SİMGELER DİZİNİ

A	Alfa
Å	Angström
β	Beta
°C	Celsius
δ	Düzlem içi eğilme
A	Elektron ilgisi
eV	Elektronvolt
γ	Gama
g	Gram
v	Gerilme
I	İyonlaşma enerjisi
kj	Kilo joule
mL	Mili litre
ppm	Milyonda bir (Parts per million)
nm	Nano metre
cm	Cantimetre
η	Sertlik

KISALTMALAR DİZİNİ

B3LYP	Becke 3 parameter functional
DFT	Density Functional Theory
DMSO	Dimetil Sülfoksit
e.n	Erime noktası
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HF	Hartree-Fock
HF-SCF	Hartree-Fock Self Consistent Field
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
S_N^2	İki moleküllü Nükleofilik Yerdeğiştirme
^{13}C -NMR	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
CCl_4	Karbon Tetraklorür
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MM	Moleküler mekanik yöntemi
M.A	Molekül ağırlığı
MO's	Molekül Orbital
NBO	Natural Bond Orbital
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
PM3	Parametric–Method Number 3
^1H -NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
UV	Ultraviyole

1. GİRİŞ

1.1. Kumarin ve Esterlerin Genel Özellikleri

Kumarin bitkilerde yaygın olarak bulunan kimyasal bileşiklerden biridir. Benzo- α -piron grubunun ana bileşiği olan kumarin, ilk defa 1820'de Vogel tarafından **tonka baklası** (*Dipteryx odorata*) adı verilen **Fabaceae** familyasının bir üyesi olan bitkinin tohumlarından izole edilmiştir. Kumarinin yapısı hakkında çeşitli kimyasal yapılar önerilmiş olup ilk doğru yapı Strecker (1867) ve Fitting (1868) tarafından ortaya konulmuştur [1].

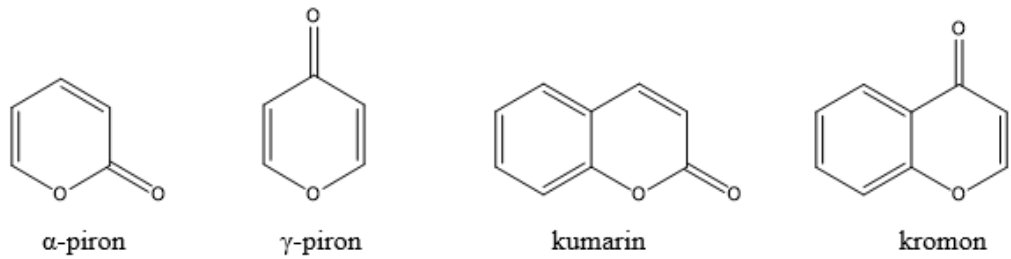


Şekil 1.1. *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd.

Kumarinler, benzopiron ailesinin bir üyesi olarak sınıflandırılır. Bunların hepsi bir piron halkasına bağlı bir benzen halkasından oluşur. Benzopironlar, kumarinlerin ait olduğu benzoalfa-pironlar ve flavonoidlerin ana üyeleri olan benzo-gama-pironlara bölünebilir. Umbelliferone, esculetin ve skopoletin doğada bulunan en yaygın kumarinlerdir. Kumarinler, sahip oldukları farmakolojik özelliklerinden dolayı oldukça önemlidir. Özellikle, kumarinlerin sahip olduğu fizyolojik, bakteriyostatik ve anti-tümör aktivitesi, bu bileşikleri, yeni terapötik ajanlar olarak cazip hale getirmektedir [2].

Doğal yollarla oluşan kumarinler 800'ün üzerinde bitki türünden, çeşitli mikroorganizmalardan izole edilmiş ve bugüne kadar 1000'in üzerinde kumarin türevi tanımlanmıştır [3]. Özellikle Angiospermae bölümü dikotiledon bitkilerde serbest veya heterozit halinde bulunur: Apiaceae, Asteraceae, Fabaceae, Moraceae, Rosaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae ve monokotillerden Gramineae ve Orchidaceae familyalarında kumarine sıkça rastlanır. Esas olarak yapraklarda sentezlenmelerine rağmen, en yüksek miktarda meyvelerde, bundan sonra da köklerde ve gövdelerde bulunurlar. Biyolojik olarak aktif kumarinlerin geniş bitki grubunda dağılmış oluşu fitoaleksinler olarak davranabilme kabiliyetleriyle korelasyon gösteriyor gibi gözükmemektedir. Örneğin, travmatik yaralanma, çiçeklerin solma işlemi sırasında, bitkinin hastalanmasına ve ölmesine cevap olarak oluşmaktadır. Yaprakların yüzeylerinde, meyveler ve tohumlarda birikirler. Bitki patojenlerinin gelişimini ve spor oluşturmasını inhibe ederler, böceklerle ve diğer karasal omurgasızlara karşı repellent olarak davranırlar [4].

Kumarinler Apiaceae familyası üyeleri için oldukça karakteristik bileşiklerdir. Canlı bitkide kokusuz, bitki parçalandığında veya kurutulmaya başlandığında heterozitin parçalanması ile oluşan serbest kumarik asit laktonu karakteristik kokuludur. Bu maddeler önceleri eczacılıkta ve gıda sanayinde tat ve koku düzeltici olarak kullanılmışlardır. Kumarinler büyük miktarlarda ve devamlı kullanılmaları halinde karaciğeri tahrip ederler. Umbelliferon, eskuletol ve herniarin güneşe karşı koruyucu preparatların bileşimine girer. Kumarinler çeşitli biyolojik aktiviteler gösterirler; antikoagulan, vazodilatör, diüretik, anti bakteriyel, dermatolojik, hepatotoksik etkileri bilinmektedir [5]. Heterosiklik bileşiklerden olan benzopiranlar benzen halkasının piron halkası ile kondanse olması sonucu oluşur. Heterosiklik halkadaki karbonil grubunun konumuna göre iki tür benzopiron bileşikleri tanımlanır. İlki α -piron halkasının benzen halkasına kondense olmasıyla oluşan kumarin bileşiği ikincisi, γ -piron halkasının benzen halkasına kondense olmasıyla oluşan kromondur. IUPAC kumarin bileşiğini 2H-1-benzopiran-2-on olarak adlandırmıştır [6].



Şekil 1.2. α -piron, γ -piron, kumarin ve kromon bileşiklerinin temel yapısı

Ana bileşik olan kumarin aşağıda verilen çeşitli şekillerde isimlendirilmektedir [7].

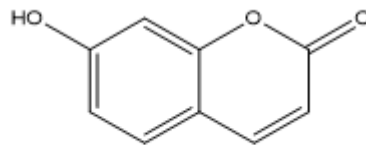
- 2-oxo-1,2-benzo-piran
- 5,6-benzo-a-piron
- 5,6-benzo-2-piron
- 1,2-benzopiron
- 2H-1-benzopiran-2-on
- cis-o-kumarik asit lakton
- 2H-benzo[b]piran-2-on
- Kumarinik anhidrit
- 2H-kromen-2-on

Esterler bir karboksilli asitle ile bir alkolün doğrudan reaksiyonuyla oluşan yapılardır bu yapılar güzel kokulu katı ya da sıvı bileşikler olabildiği gibi, sonderece kötü kokulu da olabilir. Esterlerin kaynama noktaları aynı karbon sayılı karboksilli asitlerden daha düşüktür. Karboksilli asitlerin alkollerle verdikleri kondensasyon reaksiyonundan elde edilir. Bu reaksiyona esterleşme reaksiyonu adı verilir. En yaygın esterler karboksilat esterlerdir, bunlarda söz konusu asit bir karboksilik asittir. Örneğin, eğer asitasetik asit ise, esterine asetat denir. Esterler organik asitlerden de oluşabilirler, örneğin dimetil sülfat bir esterdir ve bazen "sülfürik asit dimetil ester" olarak adlandırılır. Karboksilik asitler alkollerle tepkimeye girerek, esterleşme olarak bilinen kondensasyon tepkimesi üzerinden esterleri verir bu tepkimeler H⁺ iyonları tarafından katalizlenir. Katalizör olarak genellikle sülfürik asit kullanılır [8].

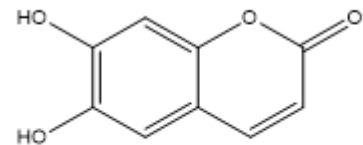
1.2. Kumarin Türevleri

1.2.1. Benzen halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

Kumarinlerin benzen halkasına değişik süstitüentlerin bağlanmasıyla mono-, di-, tri süstitüe kumarinler meydana gelir.



7- hidroksi kumarin

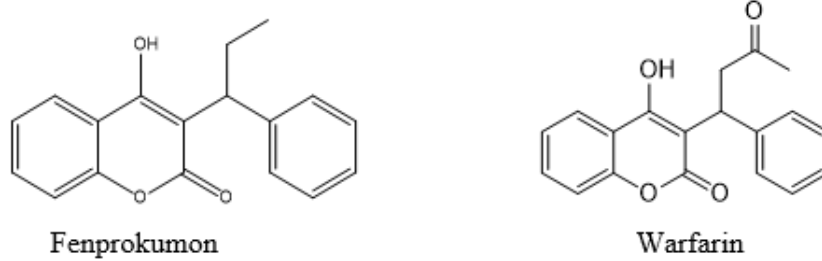


6,7-dihidroksi kumarin

Şekil 1.3. Benzen halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

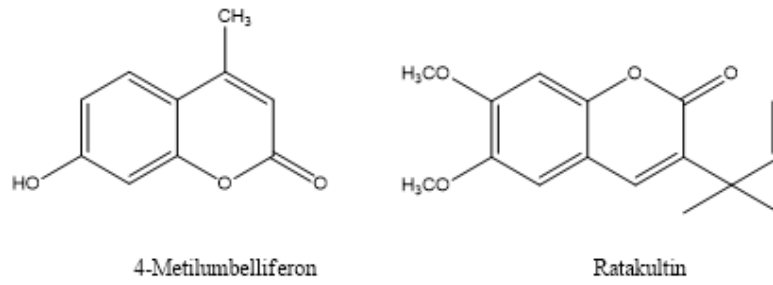
1.2.2. Piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

Kumarinlerin piron halkasına değişik süstitüentlerin bağlanmasıyla mono- ve di- süstitüe kumarinler meydana gelir.



Şekil 1.4. Piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

1.2.3. Hem benzen hem de piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

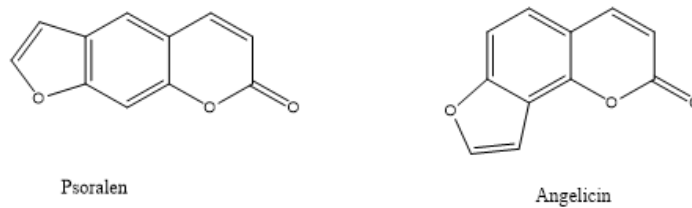


Şekil 1.5. Hem benzen hem de piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler

1.2.4. Benzen halkasına halkalı yapıların kondense olması ile meydana gelen kumarinler

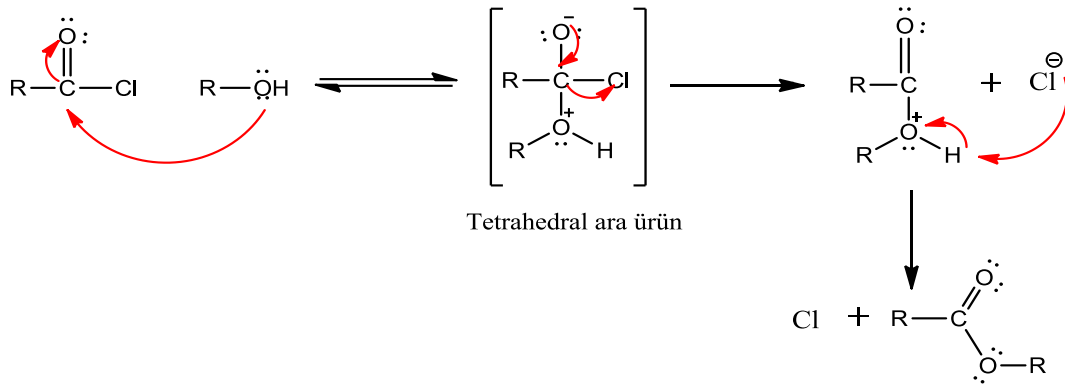
1.2.4.1. Furanokumarinler

Bu bileşikler kumarinin iskelet yapısına beş üyeli furan halkasının bağlanmasıyla meydana gelir. Bu grubun üyeleri lineer furanokumarin olan psoralen veya onun daha kararlı açısıl izomeri anjelisindir.



Şekil 1.6. Furanokumarinler

Alkolün elektrophilik karbonil grubuna atak etmesi ile tetrahedral bir ara ürün oluşur. Bundan klorür ayrılması ve deprotonasyon ile ester oluşumu sağlanır.



1.4. Hesaplamalı Kimya

Teorik Kimya, Kimyayı belirli matematiksel prensiplere göre tanımlanmaya çalışılmasıdır. Hesaplamalı kimya ise teorik kimyacılar tarafından geliştirilmiş matematiksel yöntemleri uygular ve elde edilen sonuçları yorumlar, böylece teorik kimya ile deneysel kimya arasında bir bağ kurar. Hesaplamalı kimya ile kararlı moleküller çalışılabildiği gibi, geçiş halleri, kararsız araürünler ve kısa-ömürlü yapılar da çalışılabilir. Bu şekilde, gözlem yolu ile elde edilemeyen moleküller ve tepkimeler hakkında önemli verilere ulaşılabilir. Deneysel çalışmalara katkı sağlamak ve ya deneysel çalışmayı gerçekleştirmeden bulunacak sonuçları önceden tahmin edebilmek amacıyla hesaplamalı yöntemleri kullanacak olanlar için üç farklı yöntem bulunmaktadır. Moleküler mekanik yöntemi (MM), yarı-deneysel yöntem ve ab initio yöntemi;

1.4.1. Moleküler mekanik yöntemleri

Bu yöntem tepkimelerde gerçekleşen atomlar arasındaki etkileşimleri klasik mekanik kuralları ile tanımlar. HYPERCHEM, CHARM ve AMBER gibi programlar bunlardan bir kaçıdır. çok hızlıdır ve temel haldeki yapının enerjisini tam olarak hesaplayabilir. Oldukça büyük yapılar için bile konformasyon kararlılıkları ve tepkime ısıları gibi özellikleri hesaplanabilir. Fakat, Moleküler mekanik yöntemi ile elektronik yapıya bağlı olan özellikler elde edilemez.

1.4.2. *Ab initio* yöntemleri

Kuantum mekaniğine dayanır, bu yöntemler ile molekül yapısı ve buna bağlı özellikler hesaplanabilir; bir tepkime mekanizması tam olarak modellenebilir. Hesaplama süresi moleküler mekanik yöntemlere göre binlerce kere daha fazladır. GAUSSIAN, CACHE, GAMESS, HYPERCHEM gibi paket programlar *ab initio* yöntemlerinde kullanılır. *Ab initio* yöntemi yarıdenel ve moleküler mekanik yöntemlerinden farklıdır, deneysel parametre kullanmaz. *Ab initio* hesaplamalarında iki farklı matematiksel yaklaşım kullanılır; Density Functional Theory (DFT) ve Hartree-Fock Self Consistent Field (HF-SCF). DFT modelinde, molekül dalga fonksiyonları yerine, elektron ihtimaliyet yoğunluğu (ρ) hesaplanır, molekül özelliklerinin tayininde çok daha doğru sonuçlar verir. HF modelinde, elektron-elektron etkileşimleri için ortalama bir potansiyel temel alınır. Bu yaklaşım, molekül geometrisinin tayini ve molekül frekanslarının hesaplanması için uygundur.

1.4.3. Yarıdenel (semi-empirik) yöntemler

Moleküler mekanik ve *ab initio* yöntemleri arasında yer alır ve kuantum mekaniğini kullanır. Bu yöntemlerde, molekül özelliklerin deneysel değerlere yakın sonuçlar vereceği parametreler mevcuttur. Schrödinger eşitliğinin yaklaşık çözümünü elde etmek için o sisteme uygun parametrelerin kullanılması gerekir. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi *ab initio* yöntemlerinden çok daha kısadır.

1.5. Moleküler Modellemenin Oluşumu

Gelişen teknoloji ve modern bilim, her alanda yeni gereksinimler, yeni çözümler aramakta, araştırma ve geliştirme hizmetlerine önemli miktarda mesai ve bütçeler ayırmaktadır. Artan ihtiyaçlar, zorunlu gereksinimlerin en kısa, kalıcı ve etkin şekilde sağlanması ve bazı teknik imkânsızlıkların başarı ile atlatılması planlı bir çalışma ile mümkün olmaktadır. Bu tip önemli ve maliyetli bilimsel gelişim süreçlerinde ne istediğini bilen ve ne elde etmek hedefini belirleyebilen bilim adamları için en önemli gereksinim uygun malzeme ve ekipmanların gerekli yerlerde kullanılmasının sağlanmasıdır. Bu sayede deneme – yanılma yöntemleri ile boşa zaman harcanmayacak, amaca uygun materyaller elde edilebilecektir. İşte bilim adamlarının uzun

sürelerce ve herhangi bir sonuç garantisi olmadan laboratuvarlarda çalışarak ulaşabilecekleri fiziksel deneylerin sonuçlarını, teknolojik gelişmenin en büyük gücü olan bilgisayarlarca çok ucuz ve hızlı bir şekilde hesaplanması ihtiyaçları oluşmuştur. Bilgisayarlar kullanılarak yapılacak hesaplamalarda, fiziksel kuralların bilgisayarca bilinmesi, uygulanması ve hatta değerlendirilmesi gibi ihtiyaçlar doğmuştur. Moleküler modelleme; bir molekülün özelliklerinin fizik yasalarından hareketle bilgisayarla hesaplanması olarak tanımlanan fiziksel bir modellemedir.

1.6. Moleküler Modellemenin Kullanım Alanları

Bu alanda çalışanlar, ilk olarak mevcut modellerin bilgisayar ortamında tam ve eksiksiz olarak çalışmasını sağlamaktır. Çünkü bu sayede fizik, kimya ve ilgili bilimlerin temel hesap yöntemleri kolaylıkla uygulanabilir ve karşılaştırmalar yapılarak sonuçların doğruluk oranları tespit edilebilmektedir. Günümüzde moleküler modellemenin sanıldığından çok daha geniş bir uygulama alanı vardır; bunların en başında fizik, kimya, biyoloji, ilaç sanayisi, malzeme bilimi bulunmaktadır.

Deneysel çalışmaları desteklemek ya da deneysel çalışma yapmadan elde edilecek sonuçları önceden tahmin edebilmek amacıyla hesaplamalı yöntemleri kullanacak olan araştırmacılar için genel olarak iki farklı seçenek vardır. Bunlar;

Moleküler mekanik yöntemler

Moleküler mekanik metotlar, molekülü oluşturan atomlar arasındaki kimyasal bağı kütle–yay modeli gibi kabul ederek uygun hesaplama yöntemleri geliştirir. Bu nedenle elektronik yapıyı detaylı olarak göz önüne almaz.

Elektronik yapı metotları

Elektronik yapı metotlarında ise molekülü oluşturan atomların elektronik yapısını detaylı olarak göz önüne alarak hesaplama yapar. Moleküllerin özelliklerinin hesaplanmasında kullanılan metotlar ise iki ana gruba ayrılır. *Ab initio metotlar*: Ab initio metotlar, çalışılan molekül için molekül ile ilgili veya molekülü oluşturan gruplar veya molekülü oluşturan atomlar ile ilgili olarak deneysel değer kullanmadan, fiziğin temel yasalarından hareket ile hesaplamalar yapmaktadır. *Semiempirical metotlar*: Semiempirical metotlarda ise deneysel parametreler kullanılarak

hesaplamalar yapılır. Bu nedenle deneysel olarak elde edilen sonuçların doğruluğuna göre, elde edilebilecek sonuçlarda değişiklik göstermektedir. Bu yöntemlerin her birinin olumlu yönleri ve eksikleri vardır. Bu nedenle bilimsel çalışmalara başlanmadan önce, kullanılacak molekül yada moleküllerin geometrisi, atom (elektron) sayıları oldukça önemlidir. Moleküler modellemede kullanılan metodların en temel amacı, molekülün enerjisini analitik olarak yazabilmektir. Bir molekülün enerjisini bildiğimizde ise, moleküle ilgili birçok önemli özellikleri kolayca bulabiliriz.

1.7. Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT)

Birçok fizikçi ve kimyacı, çok parçacıklı sistemlerin tanımlanması üzerine çalışmalar yapmaktadır. Bilgisayara dayalı nanobilimde atomların, moleküllerin, katıların ve bunların yapısal, kohesif özellikleri üzerine çalışmalar sürmektedir. Ayrıca birinin diğeri ile nasıl etkileştiğinin açıklanması üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Temel problem, çok parçacıklı sistemlerin yapısını veren toplam enerjiyi hesaplamaktır. Bu tür bir sistemin enerjisi Thomas ve Fermi'nin [30-31] öncülük ettiği çalışmalarına dayanan yoğunluk fonksiyonel teorisinin temel prensibi, etkileşen çok parçacıklı bir sistemin herhangi bir özelliğini, taban durum yoğunluğunun $\rho(\mathbf{r})$ 'nin bir fonksiyoneli olarak inceleyebilmektir. Çok parçacıklı sistemlerde işlem yapmanın zorluğu tartışılmaz bir gerçektir. N parçacıklı bir sistem için Schrödinger denkleminin çözümü neredeyse imkansızdır. Bu nedenle sistemin dalga fonksiyonunun yerine elektron yoğunluğu kullanılarak çok büyük sistemlerde bile hesaplama yapmak mümkündür. Bu amaçla ilk adımlar Gombas, Dirac, Slater ve Gaspar tarafından atılmıştır [32-35]. Daha sonraları Hohenberg-Kohn [36] ve Kohn-Sham [37] tarafından sağlam bir temele oturtulmuştur. DFT'nin temelinde 1964 yılında Hohenberg ve Kohn (HK) tarafından ortaya konmuş olan iki ana teorem vardır:

1. Durağan bir kuantum mekaniksel sistemin her gözlenebilir, örneğin enerji, prensipte tam olarak sadece temel hal yoğunluğundan hareketle hesaplanabilir. Yani her gözlenebilir temel hal yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak yazılabilir. 2. Temel hal yoğunluğu, varyasyonel metod kullanarak tam olarak hesaplanabilir. DFT, basit yapı malzemelerin yanı sıra kompleks malzemelere de uygulanabilen başarılı bir teoridir. Malzemelerin elektronik yapı hesaplamalarındaki rolü büyüktür.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2013 yılında Arjunan ve arkadaşları tarafından; antikoagulant 4-hidroksi-1-tiyokumarin' in sentezi, karakterizasyonu, DFT/B3LYP /6-311++G(d, p), 6-31G(d, p), cc-pVTZ ve B3PW91/6-311++G(d, p) metodları ile HOMO-LUMO analizi ve NBO (Natural Bond Orbital) analizi yapılmıştır. Yapılan çalışmada, ilk olarak 4-hidroksi-1-tiyokumarin sentezlenmiş ve karakterizasyonu FT-IR, FT-Raman ve NMR gibi spektroskopik yöntemlerle yapılmıştır. Daha sonra molekülün elektronik ve optik özelliklerinin belirlenmesinde yardımcı olan molekül orbital analizi (HOMO-LUMO analizi) yapılmıştır. Natural Bond Orbital (NBO) analizi ile molekülün donör ve akseptör etkileşimleri incelenmiştir [38].

2013 yılında Moghanian ve arkadaşları tarafından; 8-formil-7-hidroksi-4-metilkumarin' in sentezi, karakterizasyonu, Hartree-Fock (HF) ve yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT/B3LYP) metodlarıyla HOMO-LUMO analizi ve NBO (Natural Bond Orbital) analizi, Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP), ısı kapasitesi, entropi ve entalpi gibi termodinamik özellikleri araştırılmıştır. Yapılan çalışmada, ilk olarak; 8-formil-7-hidroksi-4-metilkumarin sentezlenmiş ve FT-IR, FT-Raman ve NMR gibi spektroskopik yöntemlerle hem deneysel hem teorik karakterizasyonu yapılmıştır. Daha sonra molekülün elektronik ve optik özelliklerinin belirlenmesinde yardımcı olan molekül orbital analizi (HOMO-LUMO) yapılmıştır. HOMO-LUMO analizi bu molekül içinde yük transferi olduğunu göstermiştir. Natural Bond Orbital (NBO) analizi ile molekülün donör ve akseptör etkileşimleri incelenmiştir. Farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikleri araştırılmıştır. En son olarak molekülün elektrofilik ve nükleofilik saldırı bölgeleri ile moleküldeki elektronik geçişler tespit edilmiştir [39].

2013 yılında Prasad ve arkadaşları tarafından; 7-hidroksi-4-fenilkumarin ve 5,7-dihidroksi-4-fenilkumarin deneysel ve teorik olarak araştırılmıştır. Çalışmanın teorik hesaplamaları Hartree-Fock (HF) ve yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT/B3LYP) metodlarıyla yapılmıştır. HOMO-LUMO, NBO (Natural Bond Orbital), NLO (Non-Linearoptical) ve moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) analizleri yapılmıştır. Yapılan çalışmada; HOMO-LUMO analizi bu moleküller içinde yük transferi olduğunu göstermiştir. Natural Bond Orbital (NBO) analizi ile molekülün donör ve akseptör etkileşimleri incelenmiştir. Farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikleri araştırılmıştır. En son olarak molekülün elektrofilik ve nükleofilik saldırı bölgeleri ile moleküldeki elektronik geçişler tespit edilmiştir. Üre bir molekülün NLO özelliklerin belirlenmesinde

kullanılan prototip moleküllerden biridir. Bu çalışmadaki NLO (Non-Linearoptical) analizinde 7-hidroksi-4-fenilkumarin ve 5, 7-dihidroksi-4-fenikumarinin ilk hiper polarizebilitelerinin ürenininkinden daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, teorik ve deneysel hesaplamaların birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür [40].

2015 yılında Karabacak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 3,3'-diaminobenzidin bileşiğinin Raman ve UV spektrumları DFT/B3LYP metodunun 6-311G(d,p) temel setinde çalışılarak hesaplanmıştır. Geometrik parametreleri, HOMO-LUMO enerjileri ve titreşim frekansları aynı yöntemle hesaplanmıştır. Hesaplanan sonuçlar gözlemlenen sonuçlarla karşılaştırılmalı olarak verilmiştir [41].

2013 yılında Karabacak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 3-etiniltiyofenden bileşiğinin FT-IR, FT-Raman ve UV spektrumları DFT/B3LYP metodunun 6-311++G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311G(d,p), 6-31++G(d,p), 6-31+G(d,p) ve 6-31G(d,p) temel setlerinde çalışılarak hesaplanmıştır. Geometrik parametreleri, enerjileri ve dalga sayıları ölçekli kuantum mekaniği yöntemi hesaplanmıştır. DFT/B3LYP metoduyla uyarılma enerjileri, HOMO-LUMO enerjileri gibi elektronik özellikleri hesaplanarak gözlemlenen sonuçlarla karşılaştırılarak verilmiştir [42].

Kumarin türevleri ile ilgili çalışmalarda, bazı kumarin türevlerinin lazer boyalarında ve organik ışık yayan diotlarda (LED) kullanılan görünür ışık aralığında etkili floresans özellik gösterdiği bildirilmiştir [43-50].

1940'dan beri kumarin bileşiklerinin kısmen absorban ve floresansının ayarlanabilirliğinden dolayı foto fiziksel özellikleri çalışılmıştır [51-63]. 1950'lerin sonlarında Wheelock, kumarin yapıları üzerindeki süstitüentlerin floresans bandında kaymaya sebep olduğunu göstermiştir. Örneğin 7-hidroksi- veya 7- metoksikumarinin 4-konumuna metil grubu eklendiğinde, floresans spektrumu kırmızıya kayar (yani dalga boyu büyür) [51].

Bundan başka çözücü ve çözelti pH'nin değişimi floresans spektrumunu etkiler. Yapılan çalışmada çözeltinin pH'sı arttığında 7-hidroksi-4-metilkumarinin floresans şiddeti artmıştır [50-56].

Ayrıca çözücü polaritesinin kumarin türevleri üzerindeki etkisine bakıldığında, çözücünün polaritesinin artması absorbanın kırmızı alana kaymasına neden olur [43].

Kumarinlerin fotodimerizasyonu, alkolde çözülmüş kumarinin güneş ışığında aydınlatılmasıyla 1902'de keşfedilmiştir [64].

İlk çalışmalarda kumarin dimerinin iki farklı erime noktasının rapor edilmiş olması, Schenck ve arkadaşlarının her iki yapının gerçekte kumarinin farklı dimerleri olduğunu gösterene kadar çözülmemiştir. Bu çalışmada farklı reaksiyon koşullarında kumarinin ışığa maruz bırakılmasıyla elde edilen dört olası dimerin yapısını aydınlatmak için ¹HNMR spektroskopisi kullanılmıştır [50-65].

Kim ve arkadaşları kumarin dimerlerini ayırmak için 532 nm lazerler kullanmıştır. Bu çalışmada 532 nm'de dimerleri ayırmak için yaklaşık olarak 9 kJ enerji verilirken, bazı kumarin dimerlerini 266 nm'de ayırmak için gerekli ışın enerjisi 500 mJ'den daha azdır [67].

Kumarinin tersinir fotodimerizasyon kabiliyetinden yararlanılarak kontrollü ilaç salım mekanizması çalışılmıştır [50-67].

Kumarin bileşiğini ilk olarak 1868'de sentezleyen Perkin'dir. Perkin, kumarin sentezini o-hidroksibenzaldehit ile sodyum asetat ve asetik anhidritin 180 °C'de ısıtılmasıyla gerçekleştirmiştir [68].

Bu reaksiyon, sodyum tuzundan ayrıldığında kendiliğinden lakton halkasına dönüşen bir ara ürün olan o-kumarik asit türevinin oluşumuyla gerçekleşir. Verimi düşük olmasına rağmen Perkin reaksiyonu, metoksi veya hidroksil gruplu basit kumarinlerin sentezinde hala kullanılmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar, 4-sübstitüe kumarinlerin sentezlenmesinde en çok kullanılan yöntemin Pechmann reaksiyonu olduğunu göstermektedir. Bu reaksiyonun başlangıç maddeleri fenol, β -ketoesterler veya α,β -doymamış karboksilik asitler gibi basit maddeler olmasından dolayı kumarin sentezi için kullanılan en basit ve kolay yöntemlerden biridir [20]. İndiyum(III)klorid katalizörlüğünde Pechmann reaksiyonunu kullanarak 4-sübstitüe kumarinler sentezlemişlerdir. Başlangıç maddesi olarak fenol ve β -ketoesterler kullanmışlardır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, beherler, erlenmayerler, büretler, kılcal borular ve deney tüpleri
- Tartımlar için elektronik terazi: Denver Instrument
- IR spektrumları için Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR
- ¹H-NMR spektrumlarının alınması için 60 MHz Varian EM 360 L NMR spektrometre
- ¹³C-NMR spektrumlarının alınması için Ascend TM 600 MHz spektrometresiyle Bruker 400 MHz NMR spektrometre
- Kurutma işlemi için Memmert model etüv
- Erime noktası tayin cihazı Electrothermal 9100
- Magnetik ve mekanik karıştırıcılar
- 100 ve 360 °C' lik termometreler
- Otomatik pipetler
- Desikatör

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

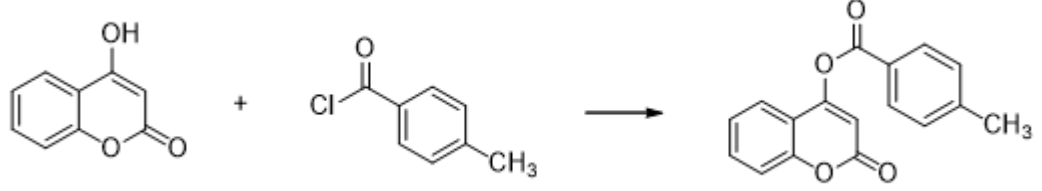
4-Hidroksikumarin, piridin, 4-metilbenzoil, Etil alkol, aseton, metanol, CCl₄, kloroform, DMSO ve DMSO-d₆.

3.3. Deneysel Kısım

3.3.1 4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi (I)

100 mL' lik bir behere 4-hidroksikumarin (1,62 g, 10 mmol) ve piridin (2mL, 25mmol) konulup hafifçe karıştırılarak 4-hidroksikumarin'in çözünmesi sağlandı. Bu çözeltiliye 4-Metil benzoil klorür (10 mmol) damla damla ilave edilerek 30-40 dakika arasında karıştırıldı. Oluşan karışım seyreltik hidroklorik asit içeren buzlu su içine ilave edildi. Katının çökmesi gözlemlendi. Madde bol su ile yıkanıp süzöldükten sonra %5 lik sodyum bikarbonat içeren 100 mL çözeltiliye konup iyice karıştırıldı. Ürün su ile yıkandıktan sonra tekrar süzölüp kurumaya bırakıldı. Kurutulan madde etanolde kristallendirildi. Elde edilen ürünün yapısı IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile aydınlatıldı.

Ürünün genel elde reaksiyonu Şekil 3.1 de verilmiştir. $C_{17}H_{12}O_4$ (M.A = 280.27 g/mol), verim = %76, e.n: 135-137°C.



Şekil 3.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi'nin oluşum reaksiyonu

3.4. Teorik Kısım

Bütün teorik hesaplamalar Bitlis Eren Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından satın alınan Gaussian 09W [69] ve GausView 5.0 [70] paket programı kullanılarak, uzak masaüstü bağlantısı aracılığıyla Bitlis Eren Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından ayrılan 10 GB alana sahip sunucu üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar GausView ile görüntülenerek değerlendirilmiştir. Bu tez çalışmasında incelenen molekülün teorik hesaplamaları, Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan DFT hesaplamalarında Becke'nin üçparametrelili değiş-tokuş fonksiyoneli ve Lee, Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneli içeren ve en yaygın kullanıma sahip değiş-tokuş-korelasyon fonksiyonellerinden biri olan B3LYP karma fonksiyoneli kullanılmıştır. Hesaplamaların başlangıcında baz seti olarak 6-31G(d) kullanılarak sisteme ait geometrik parametreler ve enerji değerleri elde edildi. Hesaplamalarda Moleküllere ait geometri optimizasyonları, Mulliken yükleri, dipol momentler, IR spektrumu, moleküllere ait minimum enerjili şekillerinin araştırması, moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyleri, sınır orbitalleri ise DFT yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Teorik yöntemlerden elde edilen IR titreşim frekansları sonuçlarını deneysel sonuçlara yakınlaştırmak için literatürlerde yer alan düzeltme çarpanı değerleri ile çarpılması gerekmektedir. Bu düzeltme çarpanı değeri B3LYP/6-31G(d) için 0,9613 olarak alınmıştır [71].

3.5. Sentezlenen Bileşimin Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi

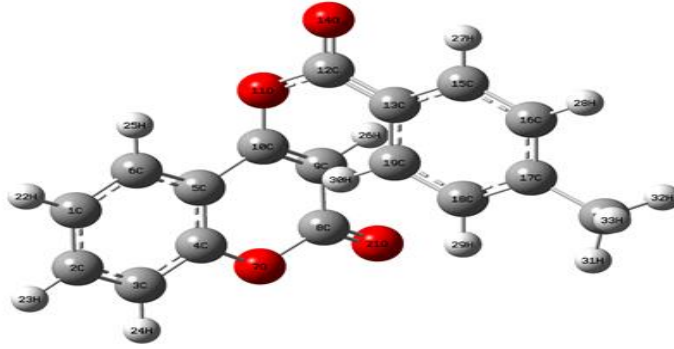
3.5.1. Antimikrobiyal Etkisi

Biyolojik olarak antibakteriyal ve antifungal aktivitesini belirlemek için 44-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın 1 gramı 100 ml DMSO da çözüldü. Elde edilen çözelti seyreltilerek farklı konsantrasyonları (%100, %50, %25, %12.5, %6.25, %3.125 g/ml) hazırlandı. MIC metodu kullanılarak Gram (+) ve Gram (-) bazı bakteriler ile bazı mantarlar üzerindeki antimikrobiyal etkisi araştırıldı. **Gram (+);** *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. **Gram (-);** *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* NRRL B 4420 **Fungi;** *Candida glabrata* ATCC 66032, *Candida tropicalis* ATCC 1380

4. BULGULAR

4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın Optimize Edilmiş Molekül Yapısı

4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın optimize edilmiş moleküler geometrik yapısı şekil 4.1.' de, bağ parametreleri (bağ uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açısı) çizelge 4.1.' de verilmiştir.



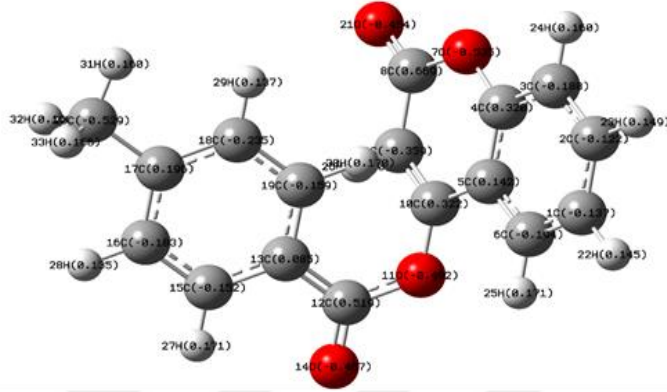
Şekil 4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın moleküler geometrik yapısı

Çizelge 4.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın DFT metoduyla 6-31 G(d) setinde hesaplanan bağ parametreleri

Parametreler		Parametreler	Bağ Açısı (°)	Parametreler	Dihedral Açısı (°)
Bağ Uzunluğu (Å)					
C(1)-C(2)	1.3937	C1-C2-C3	30.030	C1-C2-H22-H23	-0.001
C(2)-C(3)	1.3949	C2-C3-H23	26.072	C2-C3-H23-H24	-0.002
C(3)-C(4)	1.3963	C3-C2-H24	119.895	C1-C2-C3-C4	-0.001
C(4)-C(5)	1.3976	C3-C2-C4	120.209	C3-C4-C5-C6	0.004
C(5)-C(6)	1.3999	C3-C4-H24	26.123	H22-C1-C5-C6	-179.988
C(1)-C(6)	1.3968	C3-C4-C5	120.133	C5-C6-C1-C2	0.001
C(8)-C(9)	1.4984	C3-C4-O7	115.927	H24-C3-C4-O7	-0.001
C(9)-C(10)	1.3353	O7-C4-C5	123.940	C3-C4-O7-C8	179.999
C(5)-C(10)	1.4545	C5-C6-H24	119.860	O7-C4-C5-C10	-0.007
C(12)-C(13)	1.3510	C4-C5-C10	119.865	C4-C5-C10-O11	-179.988
C(13)-C(15)	1.3948	O7-C8-C9	117.305	O7-C8-O21-C9	-180.000
C(15)-C(16)	1.3948	C8-C9-H26	118.489	H26-C9-C10-O11	-0.012
C(16)-C(17)	1.3948	C8-C9-C10	123.022	C9-C10-O11-C12	-61.866
C(17)-C(18)	1.3947	C9-C10-O11	121.182	O11-C12-C13-O14	-180.000
C(18)-C(19)	1.3948	H26-C9-C10	118.489	O14-C12-C13-C19	180.000
C(9)-C(19)	2.1529	O11-C12-O14	120.000	C12-C13-C19-H30	-0.001
C(13)-C(19)	1.3948	O11-C12-C13	120.000	C19-C13-C15-H27	-179.994
C(17)-C(20)	1.4970	C12-C13-C15	119.999	C13-C19-C18-H29	179.997
C(4)-O(7)	1.3666	C13-C15-H27	120.002	H27-C15-C16-H28	-0.006
O(7)-C(8)	1.4333	C13-C19-H30	120.000	H29-C18-C17-C20	0.003
C(8)-O(21)	1.2080	H27-C15-C16	120.002	H28-C16-C17-C20	0.001
C(10)-O(11)	1.3550	C15-C16-H28	120.000	C17-C20-H31-H32	-119.999
O(11)-C(12)	1.3380	C17-C18-H29	120.001	C17-C20-H32-H33	120.000
C(12)-O(14)	1.2080	C16-C17-C20	119.998	C20-H31-H32-H33	35.243

4.2. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in mulliken yük dağılımı

Optimize edilmiş 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın mulliken yük dağılımı şekil 4.2.' de ve çizelge 4.2. 'de verilmiştir.



Şekil 4.2. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın mulliken yük dağılımı

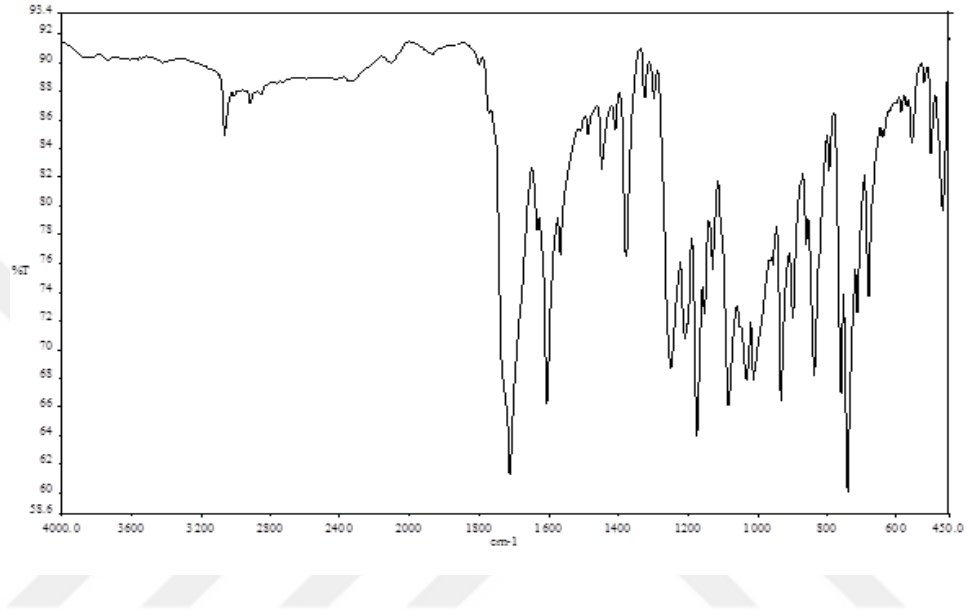
Çizelge 4.2. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın hesaplanan mulliken yük dağılımı

Atom	Gaz fazı	Atom	Gaz fazı
1 C	-0.136675	18 C	-0.235007
2 C	-0.122122	19 C	-0.159320
3 C	-0.187798	20 C	-0.528927
4 C	0.320417	21 O	-0.453617
5 C	0.141518	22 H	0.145336
6 C	-0.193997	23 H	0.148982
7 O	-0.535221	24 H	0.160188
8 C	0.669483	25 H	0.171371
9 C	-0.359359	26 H	0.219552
10 C	0.322232	27 H	0.171494
11 O	-0.492453	28 H	0.135387
12 C	0.518702	29 H	0.136505
13 C	0.084671	30 H	0.170143
14 O	-0.466525	31 H	0.160279
15 C	-0.152165	32 H	0.168173
16 C	-0.182969	33 H	0.165927
17 C	0.195795		

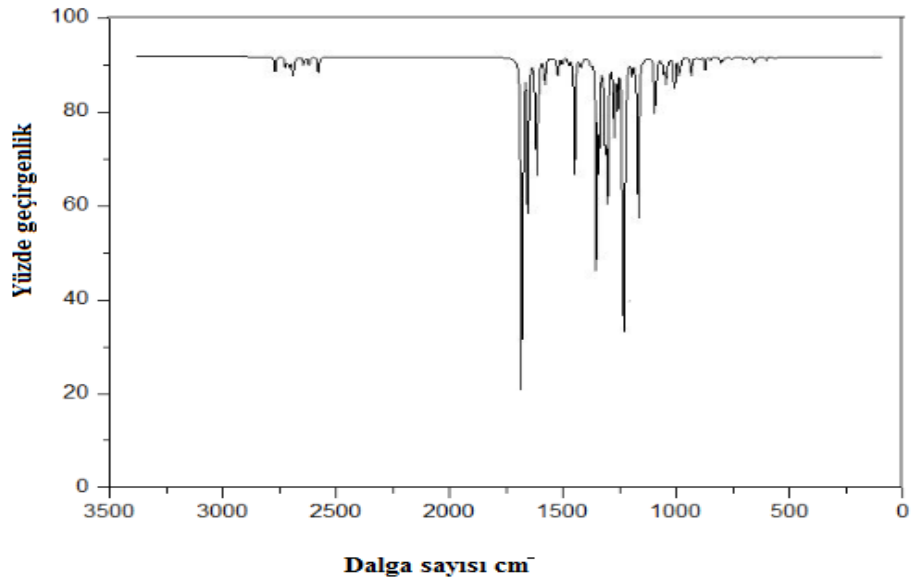
4.3. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' ın Karakterizasyonu

4.3.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' ın İnfrared spektrumu

Bileşğin deneysel ölçülen IR spektrumu şekil 4.3.'te, teorik hesaplanan IR spektrumu şekil 4.4'te ve bu değerlerin hem teorik hem de deneysel olarak hesaplanan IR titreşim frekans değerleri de çizelge 4.3.'te verilmiştir.



Şekil 4.3. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel infrared spektrum



Şekil 4.4 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın teorik infrared spektrumu

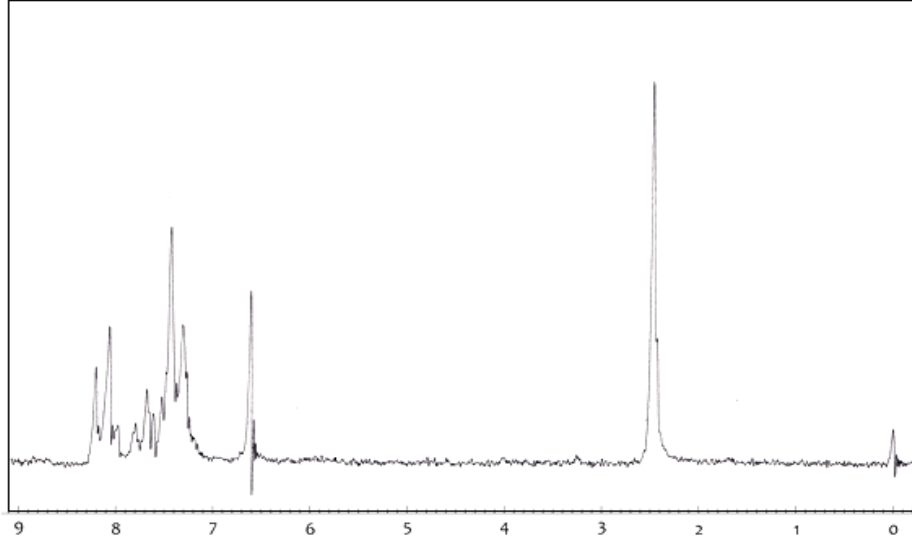
Çizelge 4.3. 4-Kumarinil-4-metilbenzoat titreşim frekanslarının karşılaştırılması

Semboller	Hesaplanan B3LYP/6-31G(d)	Deneysel FT-IR(cm ⁻¹)
ν CH, Ar	2991	3010
ν CH, Ar	2969	-
ν_{as} CH, Ar	2965	-
ν CH, Prn	2957	-
ν_{as} CH, Ar	2948	-
ν_{as} CH, Ar	2946	-
ν CH, Ar	2944	-
ν_{as} CH ₃	2848	-
ν_{as} CH,CH ₃	2841	-
ν_s CH ₃	2780	-
ν CH, Ar+ ν_s CH ₃	2774	-
ν C ₁₂ =O ₁₄ + ν C ₁₂ =C ₁₃	1776	1773
ν C=O, Prn	1737	1712
ν C=C, Ar	1599	1606
δ C-H	1590	-
ν C=C, Ar	1578	1568
δ C-H	1475	1488
δ CH ₃	1464	-
δ CH	1446	1449
α CH ₃	1399	1409
α CH, Ar	1293	1298
ν C ₁₀ -C ₁₁ + α CH, Prn	1246	-
ν C ₄ -O ₇ + α CH, Ar	1233	1208
α CH, Ar	1123	1130
α CH ₃	1042	1033
ν C ₈ -O ₇ + ν C ₈ -C ₉	971	956
α CH, Ar	845	835

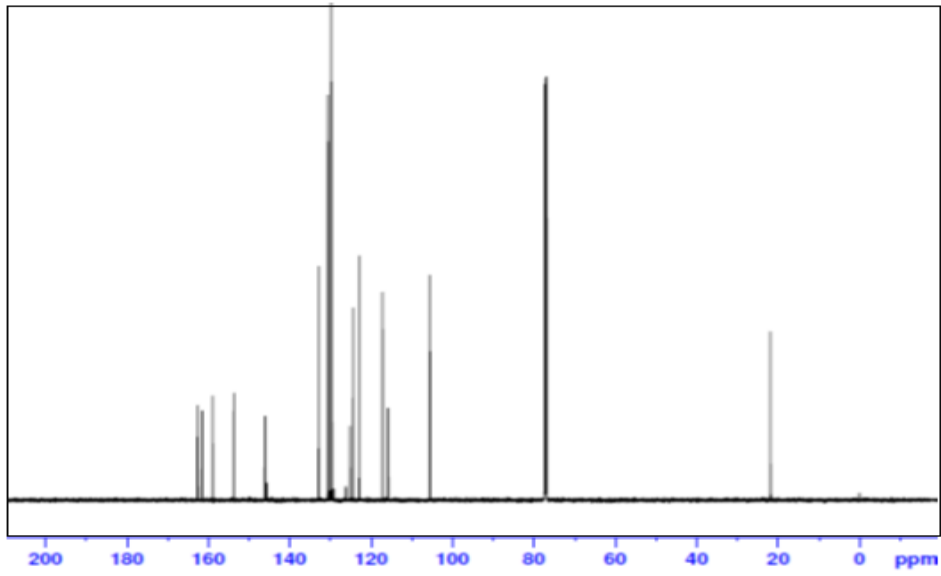
ν , gerilme; δ , düzlem içi eğilme; α , düzlem dışı eğilme ;
Ar, aromatik; prn, piron; s, simetrik; as, asimetrik;

4.3.2. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' ın Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektrumları

Bileşiğin deneysel ölçülen NMR spektrumları şekil 4.5. ve şekil 4.6' da verilmiştir ayrıca bu spektrumların hem teorik hem de deneysel olarak hesaplanan bazı değerleri de çizelge 4.4.'te verilmiştir.



Şekil 4.5. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ^1H -NMR spektrumu



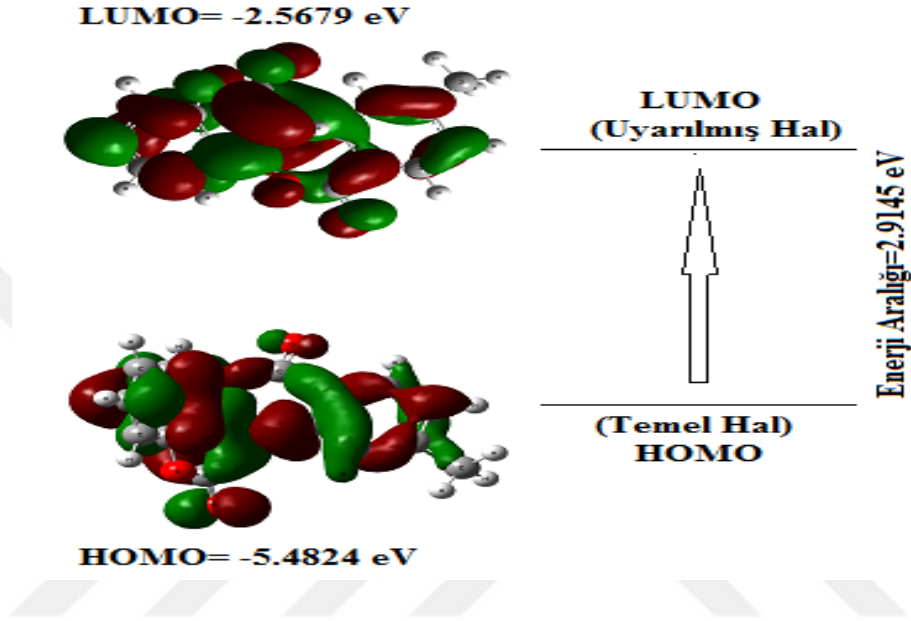
Şekil 4.6. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ^{13}C -NMR spektrumu

Çizelge 4.4. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın deneysel ve hesaplanan NMR spektrum değerleri

Atom	Deneysel (ppm) (DMSO- d_6)	Hesaplanan (ppm) B3LYP/6-31G(d)
Kumarin ve Benzoil'deki Karbon (C) atomları	116-135	107-140
3H(CH ₃)	2.45	2.52
1H(C-9)	6.60	7.90
8H(Kumarin ve Benzoil)	7.20-8.20	7.01-8.18

4.4. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın Optimize Edilmiş Molekül'ün Molekül Orbital (MO's) Şeması ve Bazı Kimyasal Parametreleri

4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın molekül orbital (MO's) şeması şekil 4.7' de, hesaplanan bazı kimyasal parametreleri çizelge 4.5.'te verilmiştir.



Şekil 4.7. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın molekül orbital (MO's) şeması

Çizelge 4.5. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın bazı kimyasal parametreleri

Parametreler	B3LYP/6-31G(d)
E_{HOMO} (eV)	-5.4824
E_{LUMO} (eV)	-2.5679
Enerji farkı (ΔE)	2.9145
İyonlaşma enerjisi(I)	5.4824
Elektron ilgisi(A)	2.5679
Kimyasal sertlik(η)	1.4572
Kimyasal yumuşaklık(S)	0.3431

4.5. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in Antimikrobiyal Etkisi

4-Kumarinil 4-metilbenzoat ' in antimikrobiyal etkisi çizelge 4.6.'da belirtilmiştir.

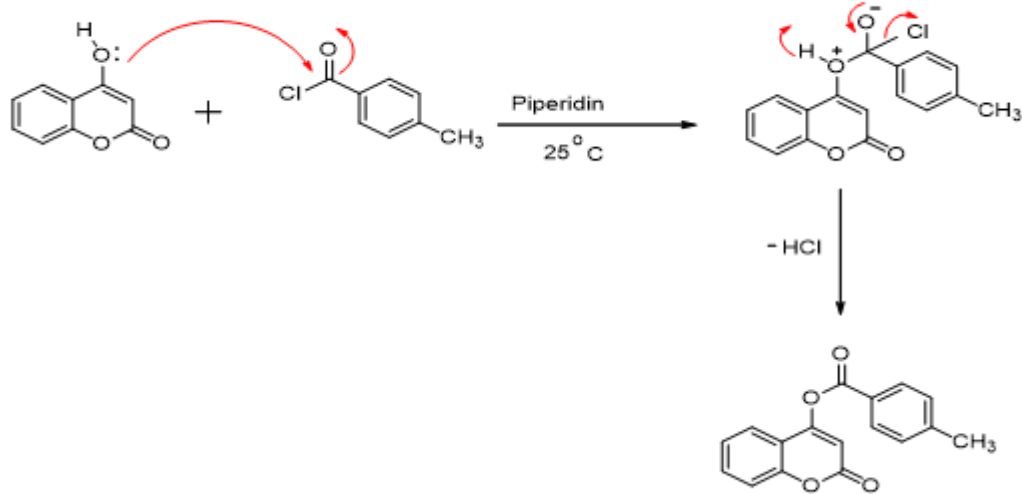
Çizelge 4.6. 4-Kumarinil-4-Metil Benzoat'ın antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	Coumarin Konst. (% g/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	% 12.5
<i>Bacillus subtilis</i>	% 12.5
<i>Escherichia coli</i>	% 12.5
<i>Salmonella typhimurium</i>	% 25
<i>Candida glabrata</i>	% 25
<i>Candida tropicalis</i>	% 25
<i>DMSO (Pozitif kontrol)</i>	----

5. SONUÇLAR

5.1. Sentezlenen C₁₇H₁₂O₄ (I) molekülünün analizi

Çalışmanın ilk aşamasında, 4-hidroksikumarin ve piridin konulup hafifçe karıştırılarak 4-hidroksikumarin'in çözünmesi sağlandı. Daha sonra reaksiyon ortamına 4-Metilbenzoil klorür damla damla ilave edilerek 4-Kumarinil 4-metilbenzoat elde edildi. 4-hidroksikumarin, 4-Metilbenzoil klorür ile aroil bileşiklerin nükleofilik katılma ayrılma tepkimesi üzerinden gerçekleştirilmiş olup, iyi bir verimle (%76) 4-Kumarinil 4-metilbenzoatı oluşturur. Bileşiğin reaksiyon oluşum mekanizması Şekil.51.' de verilmiştir.



Şekil 5.1. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ın oluşum mekanizması

5.2. FT-IR ve NMR analizi

C₁₇H₁₂O₄ (I) molekülünün deneysel değerleri ve DFT/B3LYP/6-31G(d) baz seti kullanarak hesaplanan infrared spektrum sonuçlarından bazı karakteristik piklere ait titreşim türlerinin hem literatür değerleri ile hem de kendi aralarında uyumlu olduğu gözlemlendi. 4-Hidroksikumarin

yapısında 3200-3600 cm^{-1} aralığında OH gerilimine ait pik bulunurken reaksiyon sonucunda oluşan $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (I) molekülünde bu pik kaybolmakta ve bunun yerine ester oluşumunu gösteren C=O (teorik olarak 1776 cm^{-1} , deneysel olarak 1773 cm^{-1}) gerilim pikleri gözükmemektedir, Öte taraftan metil sübstitüentinden gelen 2848 cm^{-1} de asimetrik , 2780 cm^{-1} de simetrik alifatik gerilme pikleri ve 1464 cm^{-1} de CH_3 düzlem içi, 1042 cm^{-1} de CH_3 düzlem dışı eğilme pikleri gözlenmiştir. Ayrıca $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (I) molekülünün diğer deneysel ve teorik FT-IR spektrumlarının değerlendirilmeleri Çizelge 4.3.'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Sentezlenen $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (I) molekülünün ^1H - ve ^{13}C -NMR deneysel kimyasal kayma değerleri belirlenmiş ve teorik hesaplama sonucu elde edilen değerlerle uyumlu olduğu gözlenmiştir. Fenil (Benzoildeki) halkasına ait elektropozitif atomlara komşu olan karbon atomlarının ^{13}C -NMR kimyasal kayma değerleri incelendiğinde bu atomlar üzerindeki elektron yoğunluğunun artması nedeniyle yüksek alanda rezonansa geçerek, kimyasal kayma değerlerinin küçük olduğu görülmüştür. ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri karşılaştırıldığında, elektropozitif atomlara bağlı Hidrojen atomlarına ait kimyasal kayma piklerinin küçük olduğu görülmüştür. Sentezlenen 4-Kumarinil 4-metilbenzoat bileşiğinde en karakteristik pikler CH_3 'e ait protonlardır bunlar deneysel olarak 2.45'te teorik olarak da 2.52 ppm' de singlet olarak gözlenmiştir ayrıca bileşiğin deneysel ve aynı metod kullanılarak hesaplanan teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumlarının değerlendirilmeleri Çizelge 4.4.'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

5.3. Bağ parametreleri, Bazı Kimyasal Parametreler , Molekül Orbital (MO's) Şeması ve Mulliken Yük Analiz Çalışmaları

Teorik hesaplamalarda ilk olarak bileşiğin geometrik optimizasyonu yapılarak bağ uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açısı gibi bağ parametreleri teorik olarak hesaplanıp, Çizelge 4.1.'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Hesaplanan bağ uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açılarının literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir. Bileşiğin Mulliken yük dağılımı teorik olarak hesaplanmış olup çizelge 4.2.'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Buna göre molekülde en yüksek pozitif yük C_8 atomunda (0.669483) ve en yüksek negative yük O_7 (-0.535221) atomunda olduğu görülmüştür. Ayrıca bileşiğin en yüksek enerjili dolu moleküler orbital olarak tanımlanan HOMO ve en düşük enerjili boş moleküler orbital olarak tanımlanan LUMO orbitallerinin enerji değerleri, iyonlaşma enerjisi, elektron ilgisi, kimyasal sertlikleri, kimyasal yumuşaklıkları gibi kimyasal parametreleri teorik olarak hesaplanıp Çizelge 4.5.'de ayrıntılı olarak verilmiştir. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ta LUMO-HOMO enerji farkı 2.9145 eV olarak hesaplanmıştır. Bir molekülün düşük HOMO-LUMO enerji aralığı, kimyasal reaksiyonlarda molekülün kimyasal olarak daha reaktif, daha

polarize olabilen ve düşük kinetik stabiliteye sahip olduğunu gösterir. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat'ta HOMO-LUMO enerji farkı düşük olduğundan kimyasal reaksiyonlarda oldukça reaktiftir.

5.4. Biyolojik Çalışmalar

4-Metilkumarin, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* gibi Gram (+) bakteriler ile *Escherichia coli* gibi Gram (-) bakteri üzerinde oldukça önemli bir etki göstermişken; *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* gibi mantarlar üzerinde nispeten daha az etkili olmuştur.



KAYNAKLAR

- [1] Sethna SM, Shah NM, 1945. The chemistry of coumarins. Chemical Reviews, American Chemical, 36:1-62.
- [2] Jain PK, Joshi H, 2012. Coumarin: chemical and pharmacological profile. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 02 (06): 236-240.
- [3] Kılavuz E, 2012. 7-Oksi-3-(4-nitrofenil)-2H-kromen-2-on süstitüe ftlasiyanin bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [4] Ojala T, 2001. Biological screening of plant coumarins. Academic Dissertation.Division of Pharmacognosy, Department of Pharmacy, Faculty of Science, University of Helsinki.
- [5] Şatır E, 2006. *Ferulago platycarpa* boiss.&bal üzerinde farmasötik botanik yönünden araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [6] Boğa M, 2005. Kumarin türevi yeni 14:4 taç eter bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [7] Çamur M, 2009. Karboksilik asit ve/veya 2H-1-benzopiran-2-on türevi bazı ftalosiyeninlerin sentezi ve karakterizasyonu. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [8] <https://www.wikipedia.org/> Wikipedia 2013.
- [9] Pechmann HV, Duisberg C, 1883. Über die verbindungen der phenole mit acetessigathe. Ber. Dtsh. Chem. Ges, 16: 2119-2128.
- [10] Pechmann HV, 1884. Neue bildungsweise der cumarine synthesis des daphnetins berichte der deutschen chemischen gesellschaft. Chem. Ber, 117: 929-936.
- [11] Simonis H, 1915. 3-Methylcoumarin. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 48: 1583-1585.
- [12] Bailey GC, Boettner F, 1921. Production of coumarins from maleic and malic acids. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 13: 905-906.
- [13] Russell A, Frye JR, 1941. 2,6-Dihydroxyacetophenone. Org. Synth., 21-22.
- [14] John EV, Sraelstam SI, 1961. Use of cation exchange resins in organic reactions. I. The von Pechmann reaction. J. Org. Chem, 26: 240-242.
- [15] Chaudhari DA, 1983. Nafion-H -catalyzed von pechmann condensation. Chem. Ind., 14: 568.

- [16] Gunnewegh EA, Hoefnagel AJ, Bekkum H, 1995. Zeolite catalysed synthesis of coumarin derivatives. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 100: 87-92.
- [17] Laufer MC, Hausmann H, Hölderich WF, 2003. Synthesis of 7- hydroxycoumarins by pechmann reaction using nafion resin/silica nanocomposites as catalysts. *Journal of Catalysis*, 218: 315-320.
- [18] Rao YV, Kulkarni SJ, Subrahmanyam M, Rao AV, 1993. A novel acylative cyclization reaction of phenol over modified γ zeolites. *Journal of The Chemical Society, Chemical Communications*, 18: 1456-1457.
- [19] Lee JM, Tseng TH, Lee YJ, 2001. An efficient synthesis of neoflavonoid antioxidants based on montmorillonite K 10 catalysis. *Synthesis*, 15: 2247-2254.
- [20] Bose DS, Rudradas AP, Babu MH, 2002. The indium (III) chloride-catalyzed von pechmann reaction: a simple and effective procedure for the synthesis of 4- substituted coumarin. *Tetrahedron Letters*, 43(50): 9195–9197.
- [21] Reddy BM, Reddy VR, Giridhar D, 2001. Synthesis of coumarins catalyzed by eco-friendly w/zro2 solid acid catalyst. *Synth. Commun.*, 31: 3603–3607.
- [22] Palaniappan S, Sekhar RC, 2004. Synthesis of 7-hydroxy-4-methyl coumarin using polyaniline supported acid catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 209: 117-124.
- [23] Potdar MK, Mohile SS, Salunkhe MM, 2001. Coumarin synthesis via pechmann condensation in lewis acidic chloroaluminate ionic liquid. *Tetrahedron Letters*, 42: 9285-9287.
- [24] Potdar MK, Rasalkar MS, Mohile SS, Salunkhe MM, 2005. Convenient and efficient protocols for coumarin synthesis via pechmann condensation in neutral ionic liquids. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 235(1-2): 249-252.
- [25] Romanelli GP, Bennardi D, Ruiz DM, Baronetti G, Thomas H J, Autino JC, 2004. A solvent-free synthesis of coumarins using a Wells-Dawson heteropolyacid as catalyst. *Tetrahedron Letters*, 45: 8935-8939.
- [26] Simmonis H, Remmert P, 1914 Von pechmann. Novel synthesis of coumarins. *Chem. Ber*, 47: 2229.
- [27] Robertson A, Sandrock WF, Henry CB, 1931. Hydroxy-carbonyl compounds. Part V. The preparation of coumarins and 1 : 4 -pyrones from Phenol, p-cresol, quinol, and a-naphthol. *J. Chem. Soc*, 2426-2432.
- [28] Sethna SM, Shah NM, Shah, RC, 1938. Aluminium chloride a new reagent for the condensation of β -ketonic esters with phenols. part I. The condensations of methyl β -resorcyate, β -resorcylic acid and resacetophenone with ethyl acetoacetate. *J. Chem. Soc*, 228-232.
- [29] Woods LL, Sapp J, 1962. A New one-step synthesis of substituted coumarins. *J. Org. Chem.*, 27: 3703-3705.

- [30] Thomas LH, 1926. The calculation of atomic fields. Proc. Cambridge Phil. Soc. 23: 542.
- [31] Fermi E, 1928. Statistical method of investigating electrons in atoms. Z. Phys. 48, 73.
- [32] Gombas P, 1949. Die Statistische Theorie des atoms und Ihre anwendungen, Springer, Wien.
- [33] Dirac PAM, 1930. Note on exchange phenomena in the Thomas-Fermi atom. Proc. Cambridge Phil. Roy. Soc., 26, 376-385.
- [34] Slater JC, 1951. A Simplification of the hartree-fock method. Physical Review J., 81: 385-390.
- [35] Gaspar R, 1954. Über eine approximation des hartree-fockschen potentials durch eine universelle potentialfunktion. Acta. Phys. Hung. 3: 263.
- [36] Hoenberg P, Kohn W, 1964. Angular distributions of conversion electrons from oriented ^{137}m nuclei. Physical Review Journal. 136B : 864.
- [37] Kohn W, Sham LJ, 1965. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. Phys. Rev. 140A: 1133.
- [38] Arjunan V, Santhanam R, Sakiladevi S, Marchewka MK, Mohan S, 2013. Synthesis and characterization of an anticoagulant 4-hydroxy-1-thiocoumarin by FTIR, FT-Raman, NMR, DFT, NBO and HOMO–LUMO analysis. Journal of Molecular Structure, 1037: 305-316.
- [39] Moghanian H, Mobinikhaledi A, Monjezi R, 2013. Synthesis, spectroscopy (vibrational, NMR and UV–vis) studies, HOMO–LUMO and NBO analysis of 8-formyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin by ab initio calculations. Journal of Molecular Structure, 1052: 135-145.
- [40] Prasad MV, Chaitanya K, UdayaSri N, Veeraiah V. 2013. Experimental and theoretical (HOMO, LUMO, NBO analysis and NLO properties) study of 7-hydroxy-4-phenylcoumarin and 5, 7-dihydroxy-4-phenylcoumarin. Journal of Molecular Structure, 1047: 216-228.
- [41] Karabacak M, Bilgili S, Atac A. 2015. Molecular structure, spectroscopic characterization, HOMO and LUMO analysis of 3,3'-diaminobenzidine with DFT quantum chemical calculations. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 150: 83-93.
- [42] Karabacak M, Bilgili S, Mavis T, Eskici M, Atac A. 2013. Molecular structure, spectroscopic characterization (FT-IR, FT-Raman, UV and NMR), HOMO and LUMO analysis of 3-ethynylthiophene with DFT quantum chemical calculations. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 115: 709-718.
- [43] Jones G, Jackson WR, Choi, C.-y. and Bergmark, WR. 1985. Solvent effects on emission yield and lifetime for coumarin laser dyes. requirements for a Rotatory Decay Mechanism. The Journal of Physical Chemistry, 89: 294-300.
- [44] Becker RS, Chakravortim S, Gartner, CA and Miguel MD, 1993. Photosensitizers: comprehensive photophysics/photochemistry and theory of coumarins, chromones, their homologues and thione analogues. J. Chem. Soc., Faraday Trans., 89: 1007-1009.

- [45] Jones G and Rahman MA, 1994. Fluorescence properties of coumarin laser dyes in aqueous polymer media. chromophore isolation in poly(methacrylic acid) hypercoils. *J. Phys. Chem.*, 98: 13028-13037.
- [46] Zhang RF, Zheng HP, Shen JC, 1999. A new coumarin derivative used as emitting layer in organic light-emitting diodes. *Synth. Met*, 106:157-160.
- [47] Cohen B, Huppert D, 2001. Excited state proton-transfer reactions of coumarin 4 in protic solvents. *J. Phys. Chem. A*, 105:7157-7164.
- [48] Stathatos E, Lianos P, Stangar, UL, Orel B, 2001. Study of laser action of coumarine-153 incorporated in sol-gel silica/poly(propylene oxide) nanocomposite gels. *Chem. Phys. Lett.*, 345: 381-385.
- [49] Kovac B, Novak I, 2002. Electronic structure of coumarins. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 58: 1483–1488.
- [50] Trenor SR, Shultz AR, Love BJ, Long TE, 2004. Coumarins in polymers: From light harvesting to photo-cross-linkable tissue scaffolds. *Chemical Reviews*, 104: 3059-3077.
- [51] Wheelock C, 1959. The fluorescence of some coumarins. *J. Am. Chem. Soc.*, 81: 1348-1352.
- [52] Mantulin W, Song P, 1973. Excited states of skin-sensitizing coumarins and psoralens. spectroscopic studies. *J. Am. Chem. Soc.*, 95: 5122-5129.
- [53] Moriya T, Anzai H, 1982. The electrical properties range from that of metal. *Bull. Electrotechnical Lab.*, 46: 431.
- [54] De Melo JS, Becker RS, Macanita AL, 1994. Photophysical behavior of coumarins as a function of substitution and solvent: experimental evidence for the existence of a lowest lying (n,π^*) state. *J. Phys. Chem.*, 98: 6054-6058.
- [55] De Melo JS, Fernandes PF, 2001. Spectroscopy and photophysics of 4- and 7- hydroxycoumarins and their thione analogs. *Journal of Molecular Structure* 565: 69-78.
- [56] Hoshiyama M, Kubo K, Igarashi T, Sakurai T, 2001. Complexation and proton dissociation behavior of 7-hydroxy-4-methylcoumarin and related compounds in the presence of β -cyclodextrin. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 138: 227–233.
- [57] Oh JK, Wu J, Winnik MA, Craun GP, Rademacher J., Farwaha R. 2002. Emulsion copolymerization of vinyl acetate and butyl acrylate in the presence of fluorescent dyes. *J. Polym. Sci, Part A: Polym. Chem.*, 40: 1594-1607.
- [58] Singh TS, Rao BS, Mohan H, Mittal JP, 2002. A pulse radiolysis study of coumarin and its derivatives. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 153: 163–171.

- [59] Tanaka I, Inoue Y, Ishii N, Tanaka K, Izumi Y., Okamoto S. 2002. Selective heat-transfer dye diffusion technique using laser irradiation for polymer electroluminescent devices. *Displays*, 23: 249–253.
- [60] Aihara S, Hirano Y, Tajima T, Tanioka K, Abe M, Saito, N, Kamata N., Terunuma, D. 2003. Wavelength selectivities of organic photoconductive films: Dyedoped polysilanes and zinc phthalocyanine /tris-8-hydroxyquinoline aluminum double layer. *Appl. Phys. Lett.*, 82: 511-513.
- [61] Ammar H, Fery-Forgues S, El Gharbi R, 2003. UV/vis absorption and fluorescence spectroscopic study of novel symmetrical biscoumarin. *Dyes Pigments* 57(3): 259-265.
- [62] Murase S, Teramoto M, Furukawa H, Miyashita Y, Horie K. 2003. Photochemically induced fluorescence control with intermolecular energy transfer from a fluorescent dye to a photochromic diarylethene in a polymer film. *Macromolecules*, 36(964-966): 964.
- [63] Singh S, Kanetkar VR, Sridhar G, Muthuswamy V, Raja K. 2003. Solid-state polymeric dye lasers. *Journal of Luminescence*, 101: 285–291.
- [64] Ciamician G, Silber P, 1902. The structure of the coumarins used and the fourth-generation (G-4). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 35: 4128.
- [65] Krauch C, Farid S, Schenck G, 1966. Photochemische C4-und C3O-cycloadditionen an cumaron. *Chem. Ber.*, 99: 625.
- [66] Kim HC, Kreiling S, Greiner A. Hampp N. 2003. Two-photon-induced cycloreversion reaction of coumarin photodimers. *Chemical Physics Letters* 372 : 899- 903.
- [67] Fujiwara M, Shiokawa K, Kawasaki N, Tanaka Y, 2003. Photodimerization of coumarin-derived. Pentacyclo [9.5.1.13,9.15,15.17,13]octasiloxane to fabricate a threedimensional organic inorganic hybrid material. *Adv. Funct. Mater.*, 13: 371.
- [68] Çamur M, 2005. Bazı 4-Hidroksifenilasetikasit türevi ftalosiyenin metal komplekslerinin sentezi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [69] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA, Peralta JE, Ogliaro Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Keith T, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin A, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth

GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV Cioslowski J, Fox DJ, 2010. Gaussian 09 revision D.01. gaussian, Wallingford CT.

[70] Dennington R, Keith T, Millam J, 2010. Gauss view version 5, Semichem Inc., Shawnee Mission KS.

[71] Lee C, Yang W, Parr RG.1988. Development of the Colle-salvetti correlationenergy formula into a functional of the electron density. Phys. Rev. B, 37(2) :785-789.



ÖZGEÇMİŞ

1976 yılında Elazığ'da doğdu. İlköğretimi Vali Tevfik Gür İlköğretim Okulu'nda ve liseyi Atatürk Lisesi'nde tamamladı. 1994 yılında kazandığı İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Bölümü'nden 1999 yılında mezun oldu. 2015' te Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. Şu an, Elazığ İl Millî Eğitim Müdürlüğüne bağlı Nahit Ergene İlkokulunda öğretmen olarak görev yapmaktadır.

Serkan HAYTA

