

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜBSTİTÜE 4-METİLKUMARİNLER VE 4-KUMARİNİL BENZOAT
ESTERLERİNİN SENTEZİ

KAMİRAN SARAÇ

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

MALATYA
OCAK 2014

Tezin Başlığı: Sübstitüe 4-Metilkumarinler ve 4-Kumarinil Benzoat Esterlerinin Sentezi.

Tezi Hazırlayan: Kamiran SARAÇ

Sınav Tarihi: 23.01.2014

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı: **Prof. Dr. Ahmet METE**

İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Şadiye N. ŞENER

İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Mustafa SÜLÜ

İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet CANSIZ

Fırat Üniversitesi

Doç. Dr. Metin KOPARIR

Fırat Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet ALPARSLAN
Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Doktora Tezi olarak sunduğum ‘‘Sübstitüe 4-Metilkumarinler ve 4-Kumarinil benzoat Esterlerinin Sentezi’’ başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Kamiran SARAÇ

ÖZET

Doktora Tezi

SÜBSTİTÜE 4-METİLKUMARİNLER VE 4-KUMARİNİL BENZOAT ESTERLERİNİN SENTEZİ

Kamiran SARAÇ

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

89 + xvi sayfa

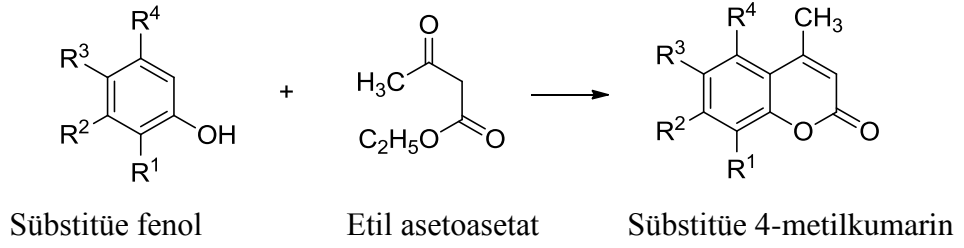
2014

Danışman: Prof. Dr. Ahmet METE

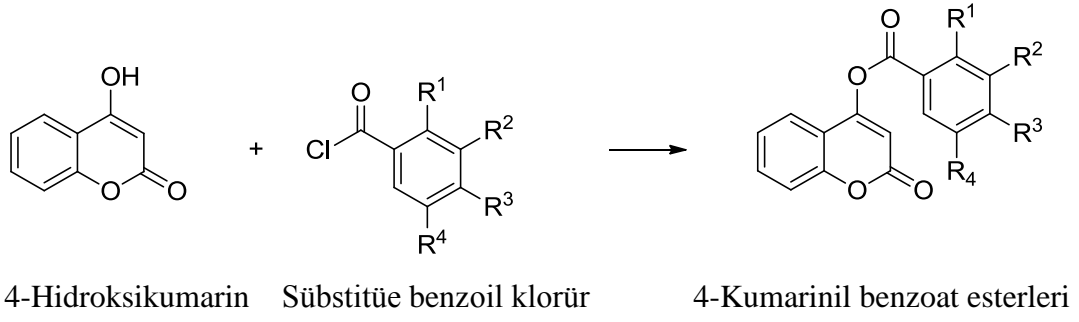
Bu çalışmada, daha önce sentezlenmediğini gördüğümüz sübstitüe 4-metilkumarin ve 4-kumarinil benzoat ester türevlerini sentezlemeyi amaçladık. Sübstitüe 4-metilkumarin sentezi için sübstitüe fenol ve etil asetoasetat maddelerinden çıkarak, iyi bir verimle kumarin eldesini mümkün kılan von Pechmann yöntemi seçildi. Katalizör olarak sülfürik asit kullanıldı. Ayrıca 4-kumarinil benzoat esterlerinin sentezi için 4-hidroksikumarin ve sübstitüe benzoil klorür kullanıldı. Katalizör olarak piperidin kullanıldı.

Elde edilen bileşikler kristallendirme yöntemi kullanılarak saflaştırılıp yapıları IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapıları aşağıda verildi.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1)	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	H
2)	C(CH ₃) ₃	H	H	H
3)	H	H	C(CH ₃) ₃	H
4)	H	CH ₃	H	H
5)	H	H	CH ₃	H
6)	CH ₃	CH ₃	H	H
7)	CH ₃	H	CH ₃	H
8)	H	CH ₃	CH ₃	H
9)	H	CH ₃	H	CH ₃
10)	H	OCH ₃	H	H
11)	H	H	OCH ₃	H
12)	H	H	OC ₂ H ₅	H
13)	H	H	CH(CH ₃) ₂	H



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1)	H	H	C(CH ₃) ₃	H
2)	Cl	H	H	H
3)	H	H	Cl	H
4)	H	NO ₂	Cl	H
5)	Cl	H	Cl	H
6)	F	H	H	H
7)	H	H	F	H
8)	H	H	OCH ₃	H
9)	H	NO ₂	H	H
10)	H	H	NO ₂	H
11)	H	H	CH ₃	H
12)	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃

ANAHTAR KELİMELER: Kumarin, Aroil klorür, Esterleşme, Benzoat

ABSTRACT

Ph. D.Thesis

SUBSTITUTED 4-METHYLCOUMARIN AND 4-COUMARINYL BENZOATE ESTERS SYNTHESIS

KAMİRAN SARAÇ

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

89 + xvi pages

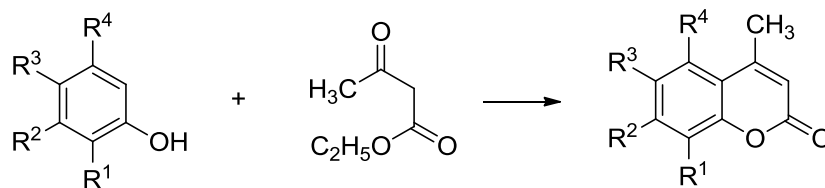
2014

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet METE

In this study, we aimed to synthesize substituted 4-methylcoumarin and 4-coumarinyl benzoate ester derivatives which did not known. In the substituted 4-methylcoumarin synthesis, we preferred von Pechmann reaction because of using simple starting material and having good yields. Sulfuric acid was used as catalyst. Also for the synthesis of 4-coumarinyl benzoate esters was used 4-hydroxycoumarin and substituted benzoyl chloride, piperidine was used as catalyst.

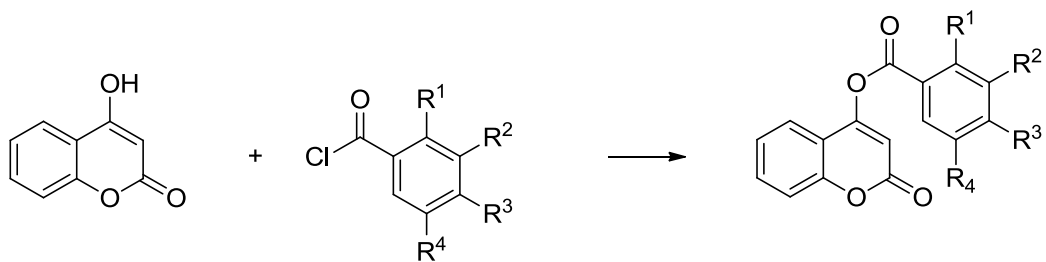
The obtained compounds were purified by the crystallization method. Structures of these products were characterized by spectroscopic methods, such as (IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR).

The structure of the compounds synthesised in this work are given below.



Substituted phenol Ethyl acetoacetate Substituted 4-methylcoumarin

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1)	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	H
2)	C(CH ₃) ₃	H	H	H
3)	H	H	C(CH ₃) ₃	H
4)	H	CH ₃	H	H
5)	H	H	CH ₃	H
6)	CH ₃	CH ₃	H	H
7)	CH ₃	H	CH ₃	H
8)	H	CH ₃	CH ₃	H
9)	H	CH ₃	H	CH ₃
10)	H	OCH ₃	H	H
11)	H	H	OCH ₃	H
12)	H	H	OC ₂ H ₅	H
13)	H	H	CH(CH ₃) ₂	H



4-Hydroxycoumarin Substituted benzoyl chloride 4-coumarinylbenzoate esters

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1)	H	H	C(CH ₃) ₃	H
2)	Cl	H	H	H
3)	H	H	Cl	H
4)	H	NO ₂	Cl	H
5)	Cl	H	Cl	H
6)	F	H	H	H
7)	H	H	F	H
8)	H	H	OCH ₃	H
9)	H	NO ₂	H	H
10)	H	H	NO ₂	H
11)	H	H	CH ₃	H
12)	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃

KEY WORDS: Coumarin, Aroyl chloride, Esterification, Benzoate

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın her aőamasında yardım, öneri ve desteğini esirgemeden beni yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet METE' ye;

Tez çalıőmalarım kapsamında her türlü yardımlarını gördüğüm, Prof. Dr. Mustafa SÜLÜ'ye, Prof. Dr. şadiye N. şENER' e, Uzman Bayhan KARABULUT'a, Bu çalıőmayı gerçekleőtirmemde 2012/188 numaralı 'Süstitüe 4-Metilkumarinler ve 4-Kumarinil Benzoat Esterlerinin Sentezi' başlıklı proje ile finansal destek sunan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi' ne; Ayrıca bu çalışma boyunca beni hep destekleyen annem, babam, eőim ve kızıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	ÖZET	i
	ABSTRACT	iv
	TEŞEKKÜR	vii
	İÇİNDEKİLER	viii
	ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
	ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
	SİMGELER VE KISALTMALAR	xvi
1.	GİRİŞ	1
2.	KURAMSAL TEMELLER	4
2.1.	Kumarinler	4
2.2.	Benzen Halkası Üzerinde Sübstitüent Taşıyan Kumarinler	4
2.2.1.	Monosübstitüe Kumarinler	4
2.2.2.	Disübstitüe Kumarinler	5
2.2.3.	Trisübstitüe Kumarinler	5
2.3.	Piron Halkası Üzerinde Sübstitüent Taşıyan Kumarinler	5
2.3.1.	Monosübstitüe Kumarinler	5
2.3.2.	Disübstitüe Kumarinler	6
2.4.	Hem Benzen hem de Piron Halkası Üzerinde Sübstitüent Taşıyan Kumarinler	7
2.5.	Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondansasyonu ile Meydana gelen Kumarinler	7
2.5.1.	Furanokumarinler	7
2.5.2.	Piranokumarinler	8
2.5.3.	Benzokumarinler	8
2.6.	Piron Halkasına Halkalı Yapıların Kondansasyonu ile Meydana Gelen Kumarinler	9
2.6.1.	Beş Üyeli Halkaların Kondansasyonu ile Meydana Gelen Kumarinler	9
2.6.2.	Altı Üyeli Halkaların Kondansasyonu ile Meydana Gelen Kumarinler	9
2.7.	Dimer Kumarinler	9
2.8.	Kumarin ve Türevlerinin Sentezi	10

2.8.1.	Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	10
2.8.2.	Knoevenagel Kondansasyonu ile Kumarin Sentezi	10
2.8.3.	Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi	11
2.8.4.	Benzopirilyum Tuzlarından Kumarin Sentezi	12
2.8.5.	o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi	12
2.8.6.	3-Fenil Kumarin Sentezi	13
2.8.7.	DCC/DMSO Kullanılarak 3-Fenilkumarin Türevlerinin Sentezi	13
2.8.8.	N,N-Dietilfenilasetamit ve Türevlerinin Salisilaldehit ile Kondansasyonu Sonucu 3-Fenilkumarin ve Türevlerinin Sentezi	14
2.8.9.	3-Metoksifenolden Kumarin Sentezi	14
2.9.	Kumarin ve Türevlerin Kimyasal Özellikleri	14
2.10.	Kumarinlerin Biyolojik Aktiviteleri	18
2.11.	Kumarinlerin Tanınmasında ve Yapı Tayininde Kullanılan Metodlar	18
2.11.1.	Infrared (IR) Spektroskopisi	18
2.11.2.	Ultraviyole (UV) Spektroskopisi	18
2.11.3.	Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi(NMR)	19
2.11.3.1.	¹ H NMR Spektroskopisi	19
2.11.3.2.	¹³ C NMR Spektroskopisi	20
2.11.4.	Kütle Spektroskopisi	21
3.	MATERYAL VE YÖNTEM	22
3.1.	Materyal	22
3.2.	Yöntem	22
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI	23
4.1.	Süstitüe 4-metilkumarinlerin Genel Sentez Yöntemi	23
4.1.1.	6-t-Bütil 4,8-dimetilkumarin Sentezi	23
4.1.2.	8-t-Bütil 4-metilkumarin Sentezi	25
4.1.3.	6-t-Bütil-4-metilkumarin Sentezi	27
4.1.4.	4,7-Dimetilkumarin Sentezi	29
4.1.5.	4,6-Dimetilkumarin Sentezi	31
4.1.6.	4,7,8-Trimetilkumarin Sentezi	33
4.1.7.	4,6,8-Trimetilkumarin Sentezi	35
4.1.8.	4,6,7-Trimetilkumarin Sentezi	37

4.1.9.	4,5,7-Trimetilkumarin Sentezi	39
4.1.10.	7-Metoksi-4-metilkumarin Sentezi	41
4.1.11.	6-Metoksi-4-metilkumarin Sentezi	43
4.1.12.	6-Etoksi-4-metilkumarin Sentezi	45
4.1.13.	6-İzopropil-4-metilkumarin Sentezi	47
4.2.	4-Kumarinil benzoat esterlerinin Genel Sentez Yöntemi	49
4.2.1.	4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoat Sentezi	50
4.2.2.	4-Kumarinil 2-klorbenzoat Sentezi	52
4.2.3.	4- Kumarinil 4-klorbenzoat Sentezi	54
4.2.4.	4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoat Sentezi	56
4.2.5.	4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoat Sentezi	58
4.2.6.	4-Kumarinil 2-florbenzoat Sentezi	60
4.2.7.	4-Kumarinil 4-florbenzoat Sentezi	62
4.2.8.	4-Kumarinil 4-metoksibenzoat Sentezi	64
4.2.9.	4-Kumarinil 3-nitrobenzoat Sentezi	66
4.2.10.	4-Kumarinil 4-nitrobenzoat Sentezi	68
4.2.11.	4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi	70
4.2.12.	4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoat Sentezi	72
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	74
5.1.	Süstitüe 4-metilkumarinlerin Sentezi	75
5.1.1.	6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarin (1)	75
5.1.2.	8-t-Bütil-4-metilkumarin (2)	76
5.1.3.	6-t-Bütil-4-metilkumarin (3)	76
5.1.4.	4,7-Dimetilkumarin (4)	76
5.1.5.	4,6-Dimetilkumarin (5)	77
5.1.6.	4,7,8-Trimetilkumarin (6)	77
5.1.7.	4,6,8-Trimetilkumarin (7)	78
5.1.8.	4,6,7-Trimetilkumarin (8)	78
5.1.9.	4,5,7-Trimetilkumarin (9)	78
5.1.10.	7-Metoksi-4-metilkumarin (10)	79
5.1.11.	6-Metoksi-4-metilkumarin (11)	79
5.1.12.	6-Etoksi-4-metilkumarin (12)	80
5.1.13.	6-İzopropil-4-metilkumarin (13)	80
5.2.	4-Kumarinil benzoat esterlerin Sentezi	81

5.2.1.	4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoat (14)	81
5.2.2.	4-Kumarinil 2-klorbenzoat (15)	81
5.2.3.	4-Kumarinil 4-klorbenzoat (16)	81
5.2.4.	4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoat (17)	82
5.2.5.	4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoat (18)	82
5.2.6.	4-Kumarinil 2-florbenzoat (19)	82
5.2.7.	4-Kumarinil 4-florbenzoat (20)	83
5.2.8.	4-Kumarinil 4-metoksibenzoat (21)	83
5.2.9.	4-Kumarinil 3-nitrobenzoat (22)	83
5.2.10.	4-Kumarinil 4-nitrobenzoat (23)	84
5.2.11.	4-Kumarinil 4-metilbenzoat (24)	84
5.2.12.	4-Kumarinil 4-metilbenzoat (25)	84
5.3.	Sonuç ve Öneriler	85
6.	KAYNAKLAR	86
7.	ÖZGEÇMİŞ	89

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.1.a.	6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	24
Şekil 4.1.1.b.	6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	24
Şekil 4.1.1.c.	6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin IR spektrumu	25
Şekil 4.1.2.a.	8-t-Bütil-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu	26
Şekil 4.1.2.b.	8-t-Bütil-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	26
Şekil 4.1.2.c.	8-t-Bütil-4-metilkumarinin IR spektrumu	27
Şekil 4.1.3.a.	6-t-Bütil-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu	28
Şekil 4.1.3.b.	6-t-Bütil-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	28
Şekil 4.1.3.c.	6-t-Bütil-4-metilkumarinin IR spektrumu	29
Şekil 4.1.4.a.	4,7-Dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	30
Şekil 4.1.4.b.	4,7-Dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	30
Şekil 4.1.4.c.	4,7-Dimetilkumarinin IR spektrumu	31
Şekil 4.1.5.a.	4,6-Dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	32
Şekil 4.1.5.b.	4,6-Dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	32
Şekil 4.1.5.c.	4,6-Dimetilkumarinin IR spektrumu	33
Şekil 4.1.6.a.	4,7,8-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	34
Şekil 4.1.6.b.	4,7,8-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	34
Şekil 4.1.6.c.	4,7,8-Trimetilkumarinin IR spektrumu	35
Şekil 4.1.7.a.	4,6,8-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	36
Şekil 4.1.7.b.	4,6,8-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	36
Şekil 4.1.7.c.	4,6,8-Trimetilkumarinin IR spektrumu	37
Şekil 4.1.8.a.	4,6,7-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	38
Şekil 4.1.8.b.	4,6,7-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	38
Şekil 4.1.8.c.	4,6,7-Trimetilkumarinin IR spektrumu	39
Şekil 4.1.9.a.	4,5,7-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu	40
Şekil 4.1.9.b.	4,5,7-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	40
Şekil 4.1.9.c.	4,5,7-Trimetilkumarinin IR spektrumu	41
Şekil 4.1.10.a.	7-Metoksi-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu	42
Şekil 4.1.10.b.	7-Metoksi-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	42
Şekil 4.1.10.c.	7-Metoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu	43
Şekil 4.1.11.a.	6-Metoksi-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu	44
Şekil 4.1.11.b.	6-Metoksi-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu	44

Şekil 4.1.11.c. 6-Metoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu	45
Şekil 4.1.12.a. 6-Etoksi-4-metilkumarinin ¹ H NMR spektrumu	46
Şekil 4.1.12.b. 6-Etoksi-4-metilkumarinin ¹³ C NMR spektrumu	46
Şekil 4.1.12.c. 6-Etoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu	47
Şekil 4.1.13.a. 6-İzopropil-4-metilkumarinin ¹ H NMR spektrumu	48
Şekil 4.1.13.b. 6-İzopropil-4-metilkumarinin ¹³ C NMR spektrumu	48
Şekil 4.1.13.c. 6-İzopropil-4-metilkumarinin IR spektrumu	49
Şekil 4.2.1.a. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	50
Şekil 4.2.1.b. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	51
Şekil 4.2.1.c. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın IR spektrumu	51
Şekil 4.2.2.a. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	52
Şekil 4.2.2.b. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	53
Şekil 4.2.2.c. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın IR spektrumu	53
Şekil 4.2.3.a. 4- Kumarinil 4-klorbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	54
Şekil 4.2.3.b. 4- Kumarinil 4-klorbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	55
Şekil 4.2.3.c. 4- Kumarinil 4-klorbenzoatın IR spektrumu	55
Şekil 4.2.4.a. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın ¹ H NMR spektrumu	56
Şekil 4.2.4.b. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	57
Şekil 4.2.4.c. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın IR spektrumu	57
Şekil 4.2.5.a. 4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	58
Şekil 4.2.5.b. 4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	59
Şekil 4.2.5.c. 4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoatın IR spektrumu	59
Şekil 4.2.6.a. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	60
Şekil 4.2.6.b. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	61
Şekil 4.2.6.c. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın IR spektrumu	61
Şekil 4.2.7.a. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	62
Şekil 4.2.7.b. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	63
Şekil 4.2.7.c. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın IR spektrumu	63
Şekil 4.2.8.a. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın ¹ H NMR spektrumu	64
Şekil 4.2.8.b. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	65
Şekil 4.2.8.c. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın IR spektrumu	65
Şekil 4.2.9.a. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın ¹ H NMR spektrumu	66
Şekil 4.2.9.b. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	67
Şekil 4.2.9.c. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın IR spektrumu	67

Şekil 4.2.10.a. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın ¹ H NMR spektrumu	68
Şekil 4.2.10.b. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	69
Şekil 4.2.10.c. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın IR spektrumu	69
Şekil 4.2.11.a. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın ¹ H NMR spektrumu	70
Şekil 4.2.11.b. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	71
Şekil 4.2.11.c. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın IR spektrumu	71
Şekil 4.2.12.a. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın ¹ H NMR spektrumu	72
Şekil 4.2.12.b. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın ¹³ C NMR spektrumu	73
Şekil 4.2.12.c. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın IR spektrumu	73

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.	Kumarinin iskelet yapısındaki karbonların ^{13}C -NMR değerleri.	20
------------	---	----

SİMGELER VE KISALTMALAR

CDCl ₃	: Döterokloroform (Kloroform-d ₁)
¹³ C	: Karbon-13 (NMR)
cm ⁻¹	: Dalga sayısı (IR)
d	: Dublet
δ	: Kimyasal kayma değeri (NMR, ppm)
en	: Erime noktası
¹ H	: Proton (NMR)
IR	: İnfrared
M	: Multiplet (spektral)
MHz	: Megahertz
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
R	: Alkil
s-	: Sekonder
s	: Singlet (spektral)
TMS	: Tetrametilsilan
t-	: Tersiyer
t	: Triplet (spektral)
UV	: Ultraviyole

1. GİRİŞ

Kumarinler bitkilerden özellikle de yeşil bitkilerden izole edilen ve oksijen içeren heterosiklik bileşiklerdir. Doğal olarak elde edilen yaklaşık 1300 kadar kumarin türevi bilinmektedir. Tonka fasülyesi, akasya, lavanta, kayısı, çilek ve tarçını kapsayan pek çok bitkinin meyve, kabuk, gövde ve yapraklarında doğal olarak bulunur. Bitkilerden izole edilen doğal kumarinlerin yanında sentetik kumarin türevleri de mevcuttur [1].

Kumarin ve türevleri farklı hastalıkların tedavisinde kullanılıp antikoagulant, antialerjik, antibiyotik, diüretik, anti-HIV, antibakteriyel gibi birçok biyolojik özellikler gösterir. Biskumarinlerden olan dikumaril ve türevlerinin antikoagulant etkisi gösterdiği ve bu bileşikler kanın pıhtılaşmasında azaltıcı etkisinin olduğu ve tedavi edici ilaçların yapımında kullanıldığı bilimektedir. 4-Hidroksikumarin yapısında olan warfarin bilinen en iyi antikoagulanttır. Novabiosin ve Klorobiosin antibiyotik ve antibakteriyel özellik gösteren kumarin türevi olup kötü farmo kinetik ve toksik önleyici özelliğe sahiptir [2].

Farmokolojik özelliklerinden dolayı benzokumarin ve benzokromonlar son zamanlarda üzerinde çalışılan bileşiklerdir. Bu bileşikler ayrıca tekstil sanayiinde sentetik elyafın parlaklığını artırıcı olarak kullanılmaktadır [3].

Kumarinlerin tavşanlar, kurbağalar, solucanlar ve başka birçok hayvan üzerinde narkotik etki gösterdiği belirlenmiştir. Fareler için hipnotik ve yatıştırıcı etkiye sahiptir. Kumarinlerin yaklaşık 5 g'lık dozu bir koyunu öldürebilir. Sığır ve atlar için öldürücü doz yaklaşık 40 g'dır [4].

Pimpinellin, peucedanin ve ostruthin gibi doğal kumarinlerin fareler, sıçanlar ve kobay hayvanları üzerindeki etkileri araştırılmış ve bunların daha az toksisiteye sahip olduğu bulunmuştur. Späth ve Kuffner ise balıklar üzerinde doğal kumarinleri araştırmıştır. Başlangıçta, kumarinler kuvvetli uyarıcı gibi davranmıştır ancak daha sonra balıkların hareketi yavaşlamaya başlamıştır. Balıklar zamanla dengelerini kaybetmiş, sabit kalmış ya da sırtlarının üzerinde yüzmüşlerdir ve sonunda balıklar ölmüştür. Kumarinin bu öldürücü etkisi hem kumarinin yapısıyla hem de konsantrasyonuyla ilgilidir. Hidroksi kumarinler metilli olanlardan daha az toksisite gösterir [4].

Kumarinlerden bazıları elektrokaplama endüstrisinde kullanılır. Kumarin elektrokaplama da özellikle nikel, çinko ve kadmiyum ile metallerin matlığını artırarak ve gözenekliliğini azaltarak metallerin tortulaşmasını azaltmada kullanılır. Yiyecekler için tat artırıcı etkisi kadar kumarin parfümeri, kozmetik ve diğer ürünlerde kalıcı güzel bir koku olarak geniş kullanımından ve bileşiklerin bu önemli grubunun yapı aktivite ilişkilerindeki ilgiden dolayı kumarin ve 3,4-dihidroksikumarin'in Gıda, İlaç Yönetimi (FDA) ve Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından çalışılması önerilmiştir. Epoksi ara ürün formu ve 3,4-çift bağı olmaksızın sadece 3,4-dihidroksikumarinken toksik etkileri olabileceği için kumarinin 3,4-epoksi ara ürüne metabolizma olduğuna inanılır [5].

Kumarinlerin inhibisyon özelliği hidroksi ve metoksi kumarin bileşiklerinin karbonik anhidraz enzimi üzerindeki inhibisyon etkisi incelenmiştir. Karbonik anhidraz enziminin inhibisyonu biyoloji ve tıpta kanser tedavisi için yapılan araştırmalarda önemlidir. İncelenen kumarin bileşiklerinin karbonik anhidraz enzimini inhibe ettiği tespit edilmiştir [6].

Kumarin türevlerinin fotofiziksel özellikleri yapıda bağlı bulunan gruplara ve çözücü ortamına göre farklılık göstermektedir. Kumarin türevleri, önemli lazer boyarmaddeleri, non-lineer optik kromofor ve homojen çözeltilerdeki çözünürlük dinamiği çalışmaları için mükemmel bir yanıt verme özelliğine sahip olduklarından geniş bir çalışma alanı bulmaktadır [7].

Muratta ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, Kumarin türevlerinin floresans kuantum verimlerinde herhangi bir düşüş olmaksızın, floresans maksimum dalga boylarının kırmızıya kaydırılması Stokes kaymalarındaki artış gibi fotofiziksel özellikleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Yapılan bu çalışmada farklı konumlarda bulunan sübstitüentlerin etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak kumarin halkasının 3 konumunda bulunan tüm sübstitüentlerin büyük Stokes' kaymasına, düşük kuantum verimine sahip oldukları görülmüştür. 5,6-benzokumarin türevleri ise 8,9-benzokumarin türevlerine göre daha yüksek emisyon özelliğine sahip olduğu belirlenmiştir [8].

7-konumunda elektron verici sübstitüent bulunduran kumarin türevleri güçlü floresans yapılar olarak bilinir. Özellikle 7-aminokumarin türevleri yüksek floresans özelliğe sahiptir ve bir floresans probu olarak kullanılabilir. Nakagaki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 7-aminokumarinin absorpsiyon ve floresans spektrumlarını inceleyerek fotofiziksel özelliklerini belirlemişlerdir. 7-aminokumarin, üzerindeki

spesifik hidrojen bağından dolayı yüksek polar çevreye sahip olduğu belirlenmiştir [9].

Kumarin bovalarının önemli bir kısmı organik ışık yayıcı diyotlarda (OLEDs) mavi, yeşil ve kırmızı katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, kumarinbovaları moleküller arası etkileşimlerden dolayı yüksek derişimlerde kolaylıkla kendi kendine sönümlene yapmaktadır. Bu yüzden ışık yayıcı materyallerde luminesant verimliliğe sahip OLED'ler imal etmek için her zaman uygun konsantrasyonlarda kullanılması gerekir [10].

Kumarin türevlerinin bu kadar geniş ve çeşitli alanlarda kullanılması bizim de ilgimizi çektiğinden kumarin türevleri üzerinde çalışmaya karar verdik. Bu alanların en az birinde kullanılması amacı ile süstitüe 4-metilkumarinler ve 4-kumarinil benzoat esterlerini elde etmeye çalıştık.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Kumarinler

IUPAC kumarin birimini 2H-1-benzopiran-2-on olarak adlandırmıştı. Çalışmamızda “kumarin” adı kullanılmıştır [4].

Kumarin ve türevleri çimen, baklagiller, nane ve Umbelliferae gibi gelişmiş bitkilerin hücrelerinde biyosentezlenen, lakton halkasına sahip heterohalkalı bileşiklerdir. Kumarin bileşikleri bitkiler aleminde özellikle Orchidaceae, Leguminoseae, Rutaceae ve Umbelliferae türlerinin dokularında serbest veya bazı karbonhidratlara bağlı olarak bulunur. Kumarin türevlerinin bir kısmı Parkinson Sendromu'nun tedavisinde etkili olduğu diğer bir kısmının ise antikoagülant, antibakteriyel, antitümör, leucoderma, etkilerini gösterdiği literatürde belirtilmiştir [11].

Doğal kaynaklardan izole edilerek elde edilen kumarinler, benzen halkasında serbest veya glikozitlenmiş substituentleri halindedir. Bu bileşiklerin büyük bir bölümü laboratuvarında sentezlenebilmektedir.

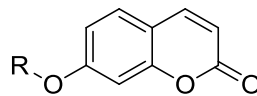
Kumarin türevleri başlıca altı sınıfta toplaya biliriz:

1. Benzen halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler
2. Piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler
3. Hem benzen hem de piron halkası üzerinde süstitüent taşıyan kumarinler
4. Benzen halkasına halkalı yapıların kondansasyonu ile meydana gelen kumarinler
5. Piron halkasına halkalı yapıların kondansasyonu ile meydana gelen kumarinler
6. Dimer kumarinler

2.2. Benzen Halkası Üzerinde Süstitüent Taşıyan Kumarinler

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

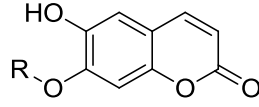
2.2.1. Monosüstitüe Kumarinler



R=H 7-Hidroksikumarin (Umbelliferon)

R=CH₃ 7-Metoksikumarin (Herniarin)

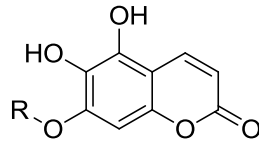
2.2.2. Disübstitüe Kumarinler



R=H 6,7-Dihidroksikumarin

R=CH₃ 6-Hidroksi-7-metoksikumarin

2.2.3. Trisübstitüe Kumarinler



R=H 5,6,7-Trihidroksikumarin

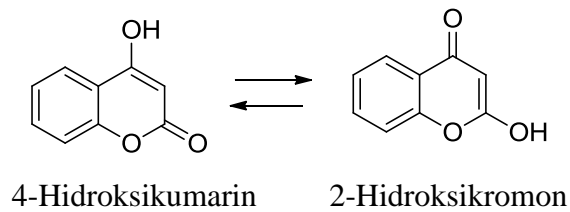
R=CH₃ 5,6-Dihidroksi-7-metoksikumarin

2.3. Piron Halkası Üzerinde Süstitüent Taşıyan Kumarinler

Piron halkasının 3. ve 4. pozisyonuna hidroksil, alifatik veya aromatik grupların bağlanmasıyla oluşan kumarin sınıfıdır.

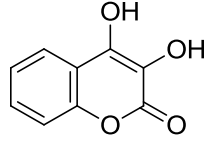
2.3.1. Monosübstitüe Kumarinler

Mono süstitüe kumarinlerden, 4-hidroksikumarinlere bitki yapraklarında sıkça rastlanmaktadır [12]. 4-hidroksi kumarin ile 2-hidroksi kromon arasında bir tautomeri dengesi vardır [13].

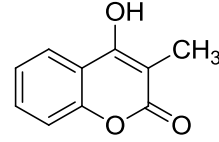


2.3.2. Disübstitüe Kumarinler

Bu grubun örnekleri 3,4-dihidroksikumarin ve 3-metil-4-hidroksikumarinler gibidir [12].

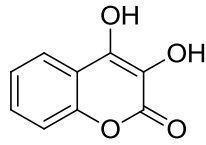


3,4-Dihidroksikumarin

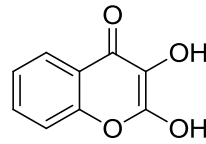


3-Metil-4-hidroksikumarin

3,4-Dihidroksikumarin ile 2,3-dihidroksikromon arasında bir tautomeri dengesi vardır [13].

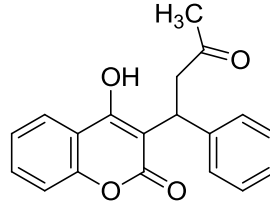


3,4-Dihidroksikumarin



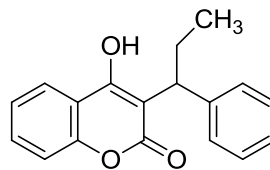
2,3-Dihidroksikromon

Bir 4-hidroksi grubu içeren sentetik bir bileşik olan Warfarin bir antikoagülant olarak kullanılır [12].



Warfarin

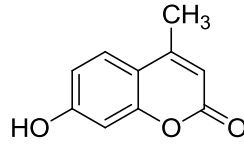
4-Hidroksi grubu içeren diğer bir kumarin fenprokumon'un, antiviral aktiviteye sahip olduğu ve AIDS'e yol açan virüsün olgunlaşmasından sorumlu HIV-1 proteazı önemli derecede inhibe ettiği bulunmuştur [12].



fenprokumon

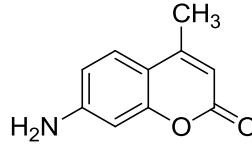
2.4. Hem Benzen hem de Piron Halkası Üzerinde Süstitüent Taşıyan Kumarinler

Kumarinlerin bu grup üyeleri fluofor olarak kullanılır. 4-Metilumbelliferon'lar su kaynaklarında bakteriyel kirlenmelerin belirlenmesi için uygulanan testlerde floresans sinyal oluşturmada kullanılır [12].



4-Metilumbelliferon

7-Amino-4-metilkumarin (AMC) peptid türevleri, proteaz aktivitesinin araştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır [12].



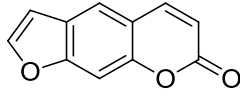
7-Amino-4-metilkumarin

2.5. Benzen Halkasına Halkalı Yapıların Kondansasyonu ile Meydana Gelen Kumarinler

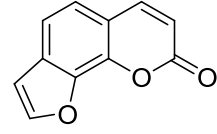
2.5.1. Furanokumarinler

Bu bileşikler kumarinin benzen halkasına beş üyeli furan halkasının kondanse olmasıyla oluşur. Bu grubun birçok üyeleri lineer furanokumarin pisoralenin veya onun daha kararlı açısız izomeri anjelisinin türevleridir [12].

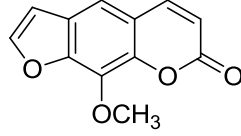
Lineer: Furan halkası ile benzen halkası aynı düzlemde bulunur. Açısız (Angular): Furan halkası ile benzen halkası farklı düzlemde yer alır.



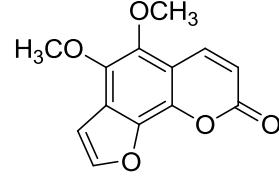
Pisoralen



Anjelisin



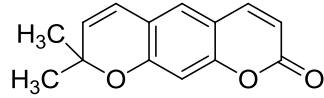
Ksantotoksin



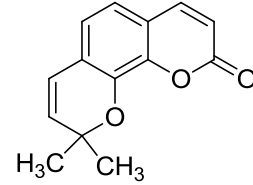
Pimpinellin

2.5.2. Piranokumarinler

Kumarinin benzen halkasına bir piron halkasının kondanse olmasıyla piranokumarinler meydana gelir. Bu grubun üyeleri furanokumarinlerle analogdur ve furanokumarinlerde olduğu gibi lineer ve açısal yapıları vardır. Lineer yapıyı ksantiletin açısal yapıyı ise seselin temsil eder [12].



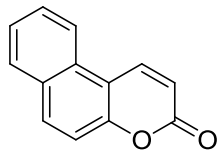
Ksantiletin



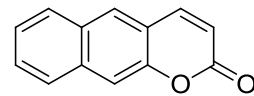
Seselin

2.5.3. Benzokumarinler

Juncus acutus rizomlarından etil asetat ile ekstre edilen bazı benzokumarinlerin anti-algal aktiviteleri yeşil alg üzerinde değerlendirilmiştir [14]. Polisiklikkumarinler kanserin ilaçla tedavisinde potansiyel ajanlar olarak önemli yer tutar [15].



5,6-Benzokumarin

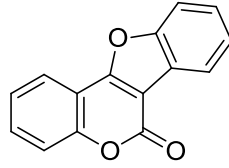


6,7-Benzokumarin

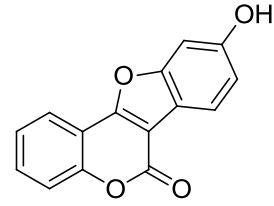
2.6. Piron Halkasına Halkalı Yapıların Kondansasyonu ile Meydana Gelen Kumarinler

Kumarinin piron halkasının 3. ve 4. pozisyonundaki karbon atomlarına halkalı yapıların kondansasyonu sonucu meydana gelen kumarin türevleridir.

2.6.1. Beş Üyeli Halkaların Kondansasyonu İle Meydana Gelen Kumarinler

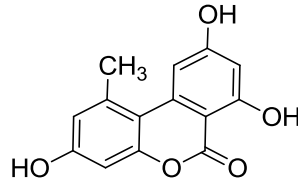


Kumestan



Kumestrol

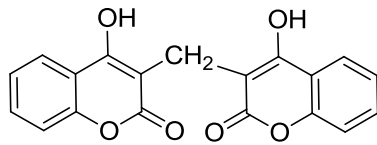
2.6.2. Altı Üyeli Halkaların Kondansasyonu İle Meydana Gelen Kumarinler



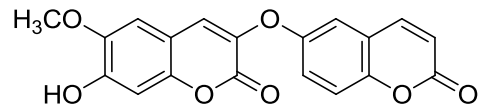
Aeterniyol

2.7. Dimer Kumarinler

İki kumarinin piron halkalarının 3. pozisyonundaki karbon atomlarının birleşmesiyle farklı yapılarda kumarin türevleri meydana gelmektedir. Dimer kumarinlere bishidroksikumarin (dikumarol), dafnoretin ve dimetildafnoretin örnek verilebilir.



Bishidroksikumarin(Dikumarol)



Dafnoretin

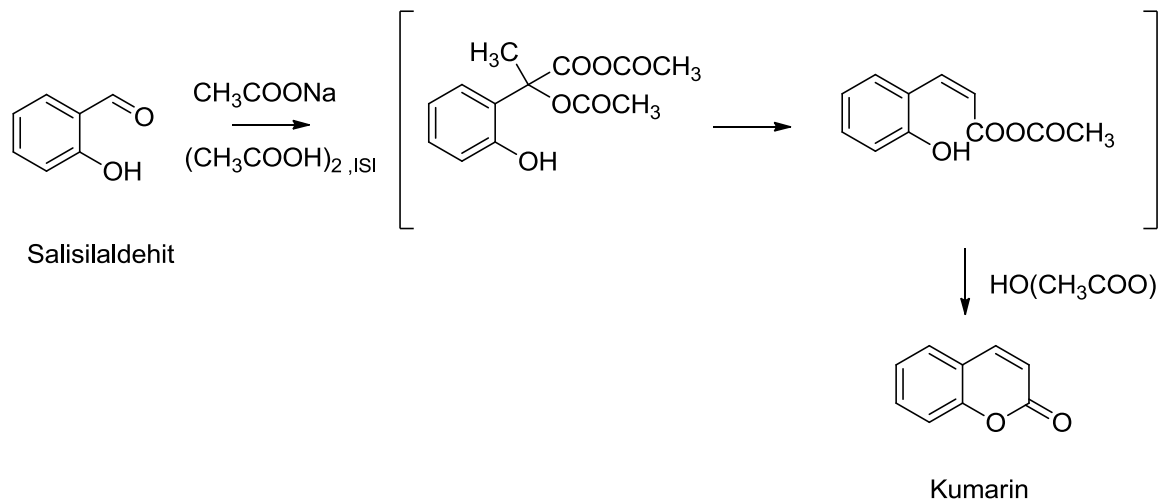
2.8. Kumarin ve Türevlerinin Sentezi

Doğal bitki hücrelerinde sentezlenen kumarin bileşikleri kabaca; hidroksi ve metoksikumarinler ile bunların glikozitleri, furokumarinler ve piranokumarinlerdir. Bu bileşikler laboratuvar koşullarında da farklı metotlarla sentezlenebilmektedir.

2.8.1. Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

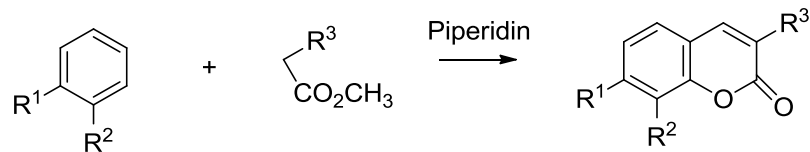
W.H.Perkin, salisilaldehiti asetik anhidrit ve kuru sodyum asetat ile ısıtarak kumarini (2H-1-benzopiran-2-on) ilk kez sentezledi [12].

Bu reaksiyonda önce 2-hidroksisinnamik asit ara ürününün oluştuğu, sonra bu ürünün, kumarine laktonize edildiği düşünülmektedir.



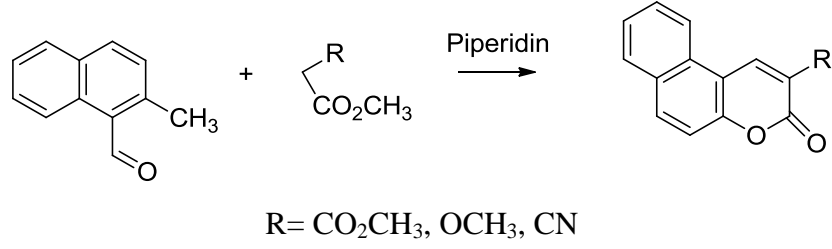
2.8.2. Knoevenagel Kondansasyonu ile Kumarin Sentezi

2-Hidroksibenzaldehit ve türevlerinin etil asetoasetat gibi, reaktif metilen grubu bulunduran bileşiklerle piridin veya piperidin gibi organik bazların varlığında alkol çözeltisinde ısıtılması ile kumarin bileşikleri sentezlenmektedir [16].



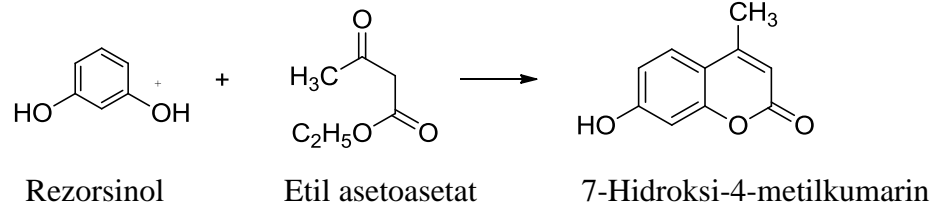
$\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$, OCH_3 , $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$, OCH_3 , CN

Veya

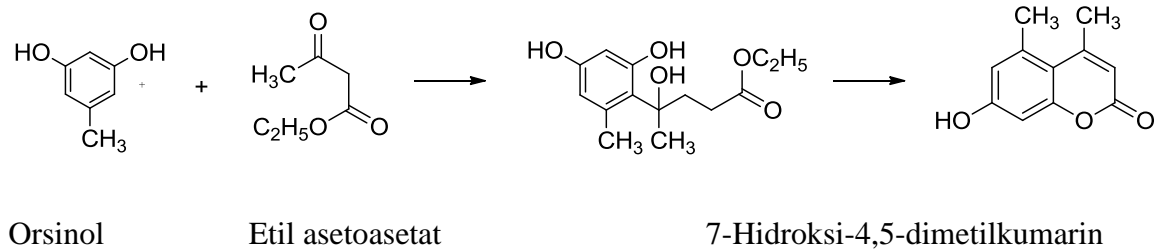


2.8.3. Pechmann-Duisberg Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Bu reaksiyonda kumarin türevleri, fenollerin asetoasetik ester gibi 3-ketonik esterlerle sülfürik asit varlığında 100-120 °C de ısıtılmalarıyla sentezlenmektedir. Bu reaksiyon hem aromatik halkada hem de piron halkasında sübtitüent bulunan kumarinlerin sentezinde kullanılmaktadır. Bazı kumarin sentezlerinde sülfürik asit yerine AlCl₃, CF₃COOH, POCl₃ gibi asitler de kullanılmaktadır [17].



Veya

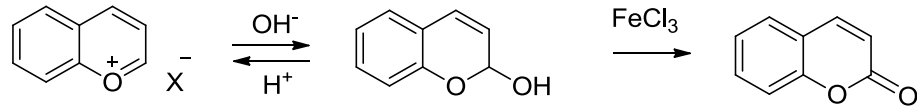


Polihidroksi fenollerden olan rezorsinol, orsinol, pirogallol, floroglusinol bu tür reaksiyona oldukça yatkındır. Fenolde bulunan elektron çekici gruplar kondansasyonu engelleyecek şekilde davranır. Bu grupların etkisi reaktiflik sırasına göre ; CN> CHO> SO₃> COCH₃> NO₂> COOH> COOCH₃ şeklindedir.

Peachmann reaksiyonunda farklı ester türevleri kullanılarak da kumarin sentezlenebilir. Kullanılan başlıca ester türevleri, metil-, etil-, propil-, bütül-, fenil-allil, benzil- ve p-metoksifenilasetik asit esterlerdir [17].

2.8.4. Benzopirilyum Tuzlarından Kumarin Sentezi

Benzopirilyum tuzlarının, Lewis asiti varlığında NaOH ile reaksiyonundan gerçekleşmektedir.



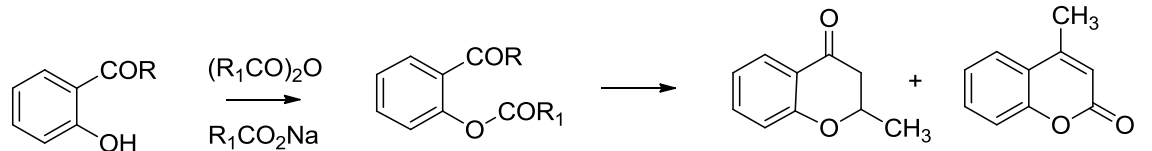
Benzopirilyum tuzu

Kumarin

X:Halojenür

2.8.5. o-Hidroksiarilketondan Kumarin Sentezi

Bu yöntem Allan-Robinson ya da Kostanecki-Robinson reaksiyonu olarak da bilinir. o-Hidroksiarilketon sıcakta asitanhidrit ve bu asidin sodyum tuzu ile reaksiyona girmektedir [17].



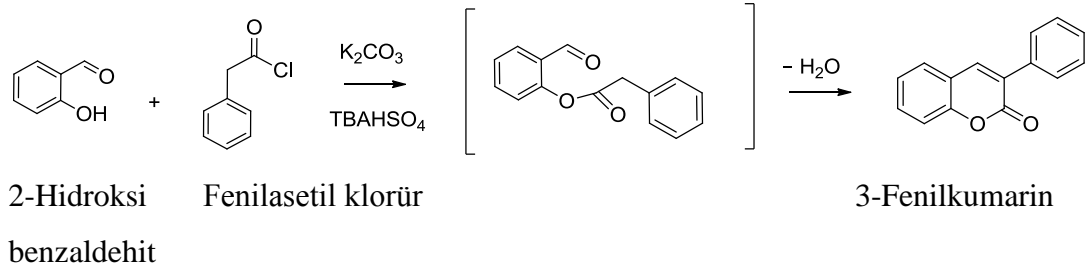
o-Hidroksiarilketon

2,3-Dihidro-2-metilkromon 4-Metilkumarin

Sentezlenen bu bileşiklerin IR ve UV spektroskopi tekniği ile benzerlikleri tespit edilmiştir. Komponentlerin ayrımı ise asidik ve bazik iki ayrı sistemle yapılmaktadır. Kromon, HCl ile kristalin yapıda tuz verir ve temel kumarin yapısından ayrılır. Kumarin ise NaOH çözeltisi içinde fenolik asidin alkali tuzunu verir. Bu bileşiğin deasidifikasyonu ile kumarin yeniden oluşur [17].

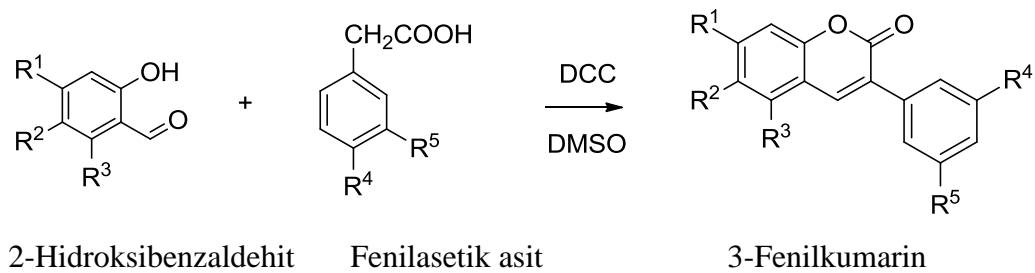
2.8.6. 3-Fenil Kumarin Sentezi

2-Hidroksibenzaldehit ve fenilasetil klorür, diklorometan veya benzen ile %20'lik K_2CO_3 kullanılarak tetrabutilamonyum hidrojensülfat ($TBAHSO_4$) varlığında reaksiyona girmektedir [18].



2.8.7. DCC/DMSO Kullanılarak 3-Fenilkumarin Türevlerinin Sentezi

2-Hidroksibenzaldehit fenilasetikasit veya bu asitin metoksi türevleri ile, DMSO içinde, DCC (disikloheksilkarbodiimid) varlığında, 24-28 saat süre içerisinde $100-110^\circ C$ ' de reaksiyona girdiğinde, 3-fenil kumarinler elde edilir. 2-Hidroksiasetofenonlar fenilasetik asit veya bu asitin metoksi türevleri ile, DMSO ve DCC varlığında 48 saat $100-110^\circ C$ ' de reaksiyona girerse 4-Metil-3-fenilkumarinler elde edilir [19].



a) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5=H$

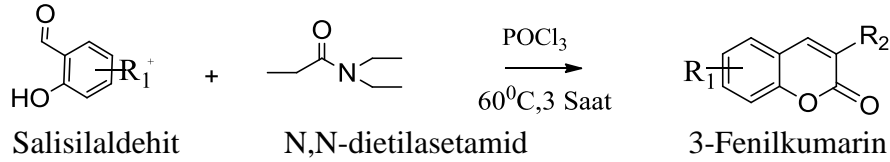
b) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5=OCH_3$

c) $R^1=OCH_3, R^2, R^3, R^4, R^5=H$

d) $R^1, R^2, R^3=H, R^4, R^5=OCH_3$

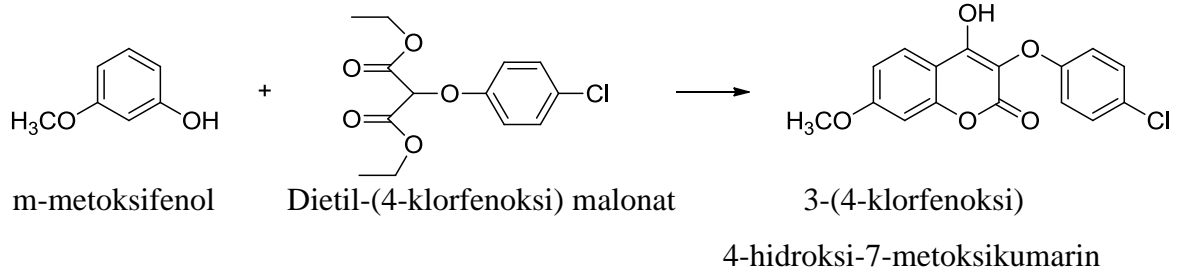
2.8.8. N,N-Dietilfenilasetamid ve Türevlerinin Salisilaldehit ile Kondansasyonu İle 3-Fenilkumarin ve Türevlerinin Sentezi

N,N-Dietilasetamid ve türevleri, POCl₃ ile kompleksleştirilerek ve salisilaldehit türevleri ile 60°C'de bir süre ısıtılırsa 3-fenilkumarin ve türevleri sentezlenir [5].



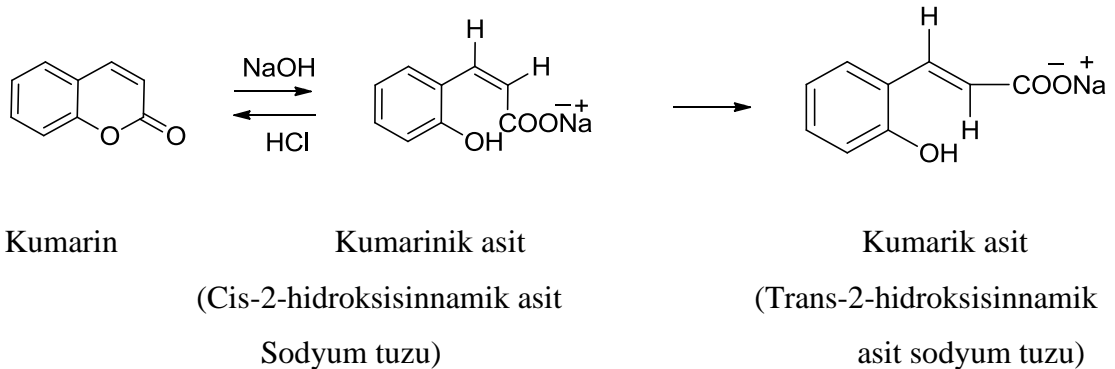
2.8.9. 3-Metoksifenolden Kumarin Sentezi

Dietil-(4-klorfenoksi) malonatın m-metoksifenol ile termal kondansasyonu sonucu 3-(4-klorfenoksi)-4-hidroksi-7-metoksikumarin sentezlenir [20].



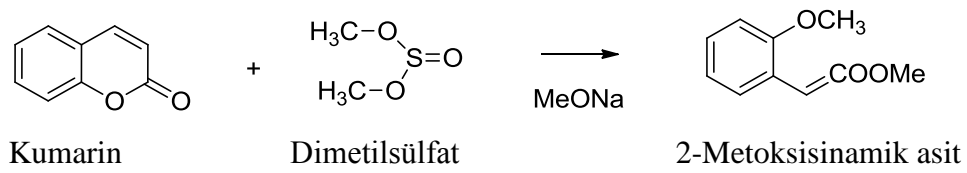
2.9. Kumarin ve Türevlerinin Kimyasal Özellikleri

Kumarin bileşikleri; lakton grubu içeren bileşikler olduklarından alkali çözeltileri ile kolaylıkla lakton halkası açılarak ilgili kumarinik asit tuzlarını verir ve genellikle asitleri, tuzlarının mineral asitleri ile hızlı reaksiyon verdiklerinden, izole edilemez. Kumarinik asit bir cis-asit yapısına sahiptir ve alkali ile uzun bir müddet muamele edildiğinde kararlı trans- asidin tuzuna dönüşür. Bu aside kumarik asit adı verilir [12].

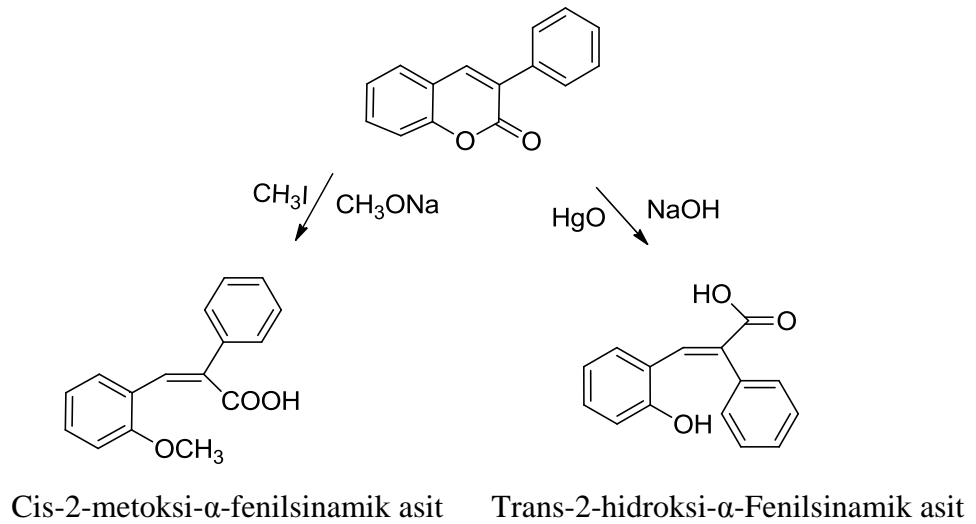


Kumarin ve türevlerinin hassas testi, alkali hidroksit çözeltisi ile lakton halkalarının açılması ile kumarinik asitlerin oluşması ve kumarinik asit türevlerinin de fotokimyasal reaksiyonlarla kumarik asitlere dönüşmesi esasına dayanır [21].

Kumarin (2H-1-benzopiran-2-on) iskeletinin hidrolizi ile aynı anda 2. pozisyonda oluşan fenolat grubunun metillenmesi, fenolat grubunun alkali metalhidroksit ve dimetilsülfat ile reaksiyona girmesi şeklinde gerçekleşir. Reaksiyon ürünü 2-metoksisinamik asit türevi bir bileşiktir. Aynı ürün sodyummetoksit ve metil iyodür ile kumarinin muamelesi ile de elde edilebilir [21].

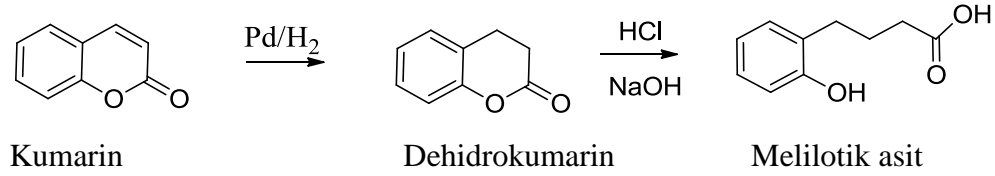


Benzer şekilde 3-fenilkumarinden metil iyodür ve sodyum metoksit varlığında *cis*-2-metoksi- α -fenilsinamik asit, sodyum hidroksit ve civa oksit karışımıyla da *trans*-2-hidroksi- α -fenilsinamik asit elde edilmektedir [21].

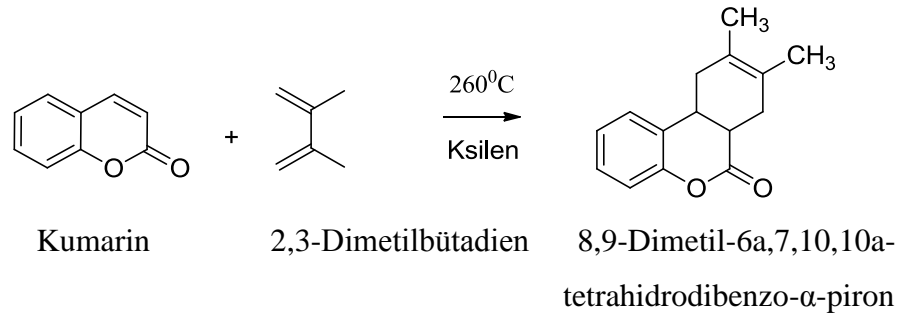


Başka bir çalışmada, 7-hidroksi-4-metil-3-fenilkumarinin %33-50'lik potasyum hidroksit çözeltisinde metilbenzilketon ve rezorsinole parçalandığı tespit edilmiştir [21].

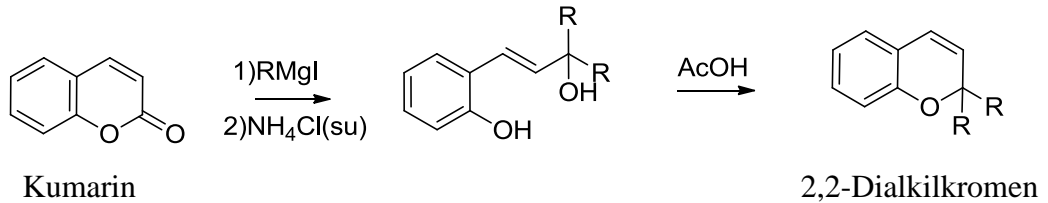
Kumarin ve türevleri çeşitli indirgenme ajanlarıyla dehidrokumarinlere dönüştürülür, bunların da hidrolizi sonucu asitler oluşur. Kumarin bileşiğinden bu şekilde önce dehidrokumarin, hidroliz sonucunda melilotik asit elde edilir. Bu asit oda sıcaklığında dehidrokumarine dönüşmez [21].



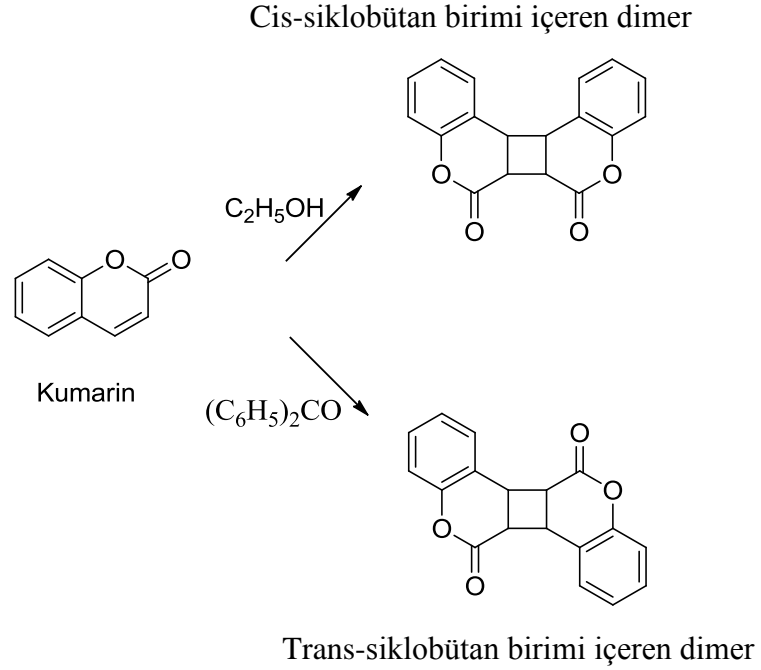
Piron halkasındaki çift bağ, α,β -doymamış karbonil bileşiklerde olduğu gibi olefinik karakterdedir. Kumarin, 2,3-Dimetilbutadien ile Diels-Alder reaksiyon ürünü vermektedir [21].



Kumarin iskeletinin piron halkası, alkilmagnezyum bromür veya alkilmagnezyum iyodür gibi reaktantlarla, asetik asit içinde dehidratasyona uğrayarak 2,2-Dialkilkromen bileşiği verir [21].



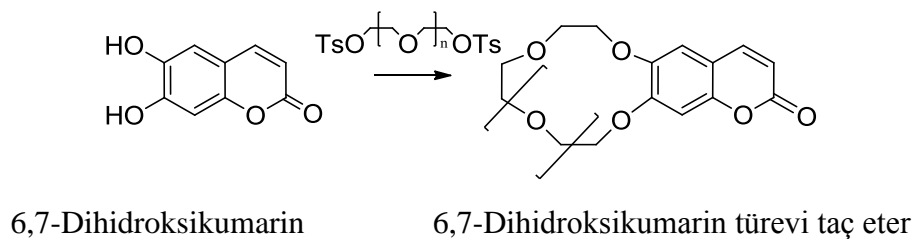
Kumarin, katı halde uzun zaman veya etanol içinde ışınlandırılırsa (güneş ışığı) *cis*-siklobütan birimi içeren dimer, etanol içinde benzofenon varlığında ışınlanmasıyla da *trans*-siklobütan içeren dimer ürünlere dönüşür [21].



Kumarin ve türevleri kloroform içinde oda sıcaklığında bromla reaksiyona girerek iyi bir verimle 3,4-dibromkumarin bileşiği sentezlenir. Şartların ağırlaştırılmasıyla 3,6-dibromkumarin elde edilir [21].

Kumarin, dumanlı sülfirik asit ile su banyosunda ısıtılırsa kumarin 6-sülfonik asit, $150^{\circ}C$ 'de bir müddet ısıtılırsa kumarin-3,6-disülfonik asit bileşiğini vermektedir. Kumarin, dumanlı nitrik asit ile ısıtıldığında esas ürün 6-nitrokumarin olup 8-nitrokumarin ise yan ürün olarak elde edilmektedir.

Kumarin dinitrokumarin oluşumuna karşı dirençlidir. Hidroksikumarinler oksitlenmeye daha meyillidir. Çözeltide havanın oksijeniyle kısa zamanda oksitlenerek bozulur. Alkali karbonat ve alkali hidroksi bileşikleriyle hem lakton halkası açılır, hem de fenolatlar oluşur. Susuz ortamda alkali karbonatlarla fenolatlar oluşturabildiklerinden halka açılmadan polietilenglikoldihalojenür veya ditosilatlarla makrohalkalı eterler sentezlenir [22].



2.10. Kumarinlerin Biyolojik Aktiviteleri

Kumarinler hoş kokulu olmaları nedeniyle parfüm sanayiisinde koku verici olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda hoş kokularından dolayı hoşla gitmeyen kokuları maskeleyerek amacıyla da haricen kullanılmaktadır [23].

Gıda sanayiisinde hoş kokusu nedeniyle bir dönem kullanılmış olsa da hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda toksik özelliği bulunduğundan dolayı bu alanda kullanılmasından vazgeçilmiştir [11], [23].

2.11. Kumarinlerin Tanınmasında ve Yapı Tayininde Kullanılan Metotlar

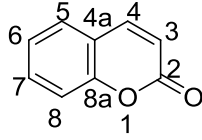
2.11.1. Infrared (IR) Spektroskopisi

Infrared spektroskopisi temelde fonksiyonel grupların saptanmasında, bilinmeyen bir bileşimin ya da sentetik bir örneğın bilinen bir yapı ile tanınmasında kullanılır. Kumarinler, kromonlarla izomerdir. Fakat bu iki sınıf bileşik IR spektrumunda önemli ölçüde farklıdır. γ -piron halkası içeren kromonlar yaklaşık 1650 cm^{-1} de gözlenirken [24], α -piron halkası içeren kumarinler ise $1700\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$ de gözlenir [25,26,27].

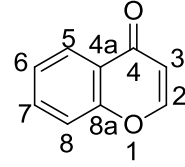
Piranokumarinler $1717\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$ de güçlü bir adsorbsiyon bandı gösterir. Bu değer dihidropiranokumarinlerde $1735\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$ de gözlenir. C-5'de süstitüe pisoralenlerin IR spektrumlarında $1600\text{-}1625\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenen ikiz band, C-8 süstitüe izomerlerinden ayırt etmekte kullanılmaktadır[28,29]. C-5 ve C-8 disüstitüe pisoralenin spektrumunda $1550\text{-}1625\text{ cm}^{-1}$ aralığında dört karakteristik adsorbsiyon kaydedilir[30]. Diğer kumarinlerin spektrumlarında $1500\text{-}1515\text{ cm}^{-1}$ değerleri arasında orta şiddette bir bant görülür. Bu bandın varlığı veya yokluğu, bir bileşimin kumarin ya da bir süstitüe pisoralen olup olmadığına karar verilen birinci kriterdir.

2.11.2. Ultra viyole (UV) Spektroskopisi

UV spektrumu; izomer olan kumarinler ile kromonları ayırt etmekte faydalıdır. UV spektrumlarından alınan sonuçlar kumarinlerin teşhisinde veya yapı ile spektral özellikler arasındaki ilişkinin tespitinde kullanılır.



Kumarin



Kromon

Kumarinler 274 nm ve 311 nm de absorpsiyon bandı gösterir [31]. Kromonlar ise 240-250 nm de güçlü bir absorpsiyon bandı gösterir. Bu farklılıklarından dolayı her iki bileşik birbirinden UV spektrumları ile ayrt edilebilir. Alkil grubu taşıyan kumarinlerde çok küçük bir kayma görülür. Kumarin iskeletinde C-3 de bir metil grubunun bulunması 311 nm deki maksimumda küçük bir hipsokromik kaymaya neden olur. Diğer maksimumlarda önemli bir değişiklik olmaz [25,31]. 6,7,8-trihidroksikumarinler 335-350 nm de maksimum gösterir ve 6,7-dihidroksikumarinlere daha çok benzerlik gösterir. 5,6,7-trihidroksikumarinler 325-330 nm de maksimum gösterir ve 5,7-dihidroksikumarinlere daha çok benzerlik gösterir.

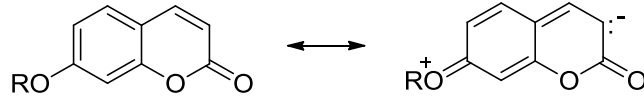
Dihidrofurano ve dihidropiranokumarinler UV spektrumunda 4 absorpsiyon maksimumu ile karakterize edilir. Bu maksimumlar 216-226, 243-251, 255-261, 322-335 nm aralıklarında belirlenmiştir [32,33].

2.11.3. Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi (NMR)

2.11.3.1. ¹H-NMR Spektroskopisi

¹H-NMR- Spektroskopisi bitkilerden ekstraksiyon ile elde edilen kumarinlerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılır. Doğal bir kumarin dötrokloroform (CDCl₃)'da kaydedilen ¹H NMR spektrumunda 6.1 ve 6.4 ppm ve 7,5-8,3 ppm de görülen iki dublet, piron halkasındaki C3-H ve C4-H deki 2H sinyal değerlerine aittir [34].

Bitkilerden izole edilen kumarinlerin pek çoğunda C-7 de bir oksijen fonksiyonel grubu vardır. C-7 de oksijen atomu bulunması elektron delokalizasyonu ile C-3 deki H atomunun elektron yoğunluğunun artmasını sağlar. Bununla C-3 e bağlı hidrojen protonunun rezonansı ~0.17 ppm daha yüksek bir alana kayar [35,36,37].



Kumarinin Rezonans Yapısı

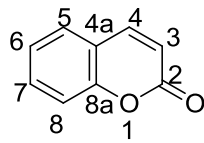
Doğal kumarinlerin önemli bir kısmında C-3 ya da C-4 pozisyonlarında bir süstitüent bulunur. C-4 de bir metil grubunun bulunması durumunda H-3 protonu 6,15 ppm de sinyal verir[38] C-4 de bir aril bulunması durumunda ~6,0 ppm de [39]. bir metoksi bulunmasında ise ~ 5.55 ppm değerinde sinyal tespit edilir [38]. C-3 de bir alkil grup varsa ve C-5 süstitüe değilse H-4 ~7.65 ppm de görünür [40]. C-5 de bir oksijen süstitüe grup varsa - 7.95 ppm de görünür [41]. C-3 de bir aril grubu varsa ve C-5 süstitüe değilse H-4 ~7.5 ppm de görünür [42].

2.11.3.2. ¹³C-NMR Spektroskopisi

Doğal kumarinlerin yapısal olarak açıklanmasında son zamanlarda ¹³C-NMR spektroskopisi de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

¹³C-NMR spektroskopisinde özellikle glikozit kumarinler ve bunların gerçek pozisyonları ile anomerik pozisyonları belirlenmektedir. Kumarinlerin karbonil karbon atomu kimyasal kayması, yaklaşık olarak 160 ppm dir.

Kumarin (2H-1-benzopiran-2-on) için aşağıdaki kimyasal kaymalar gözlenmiştir [43]



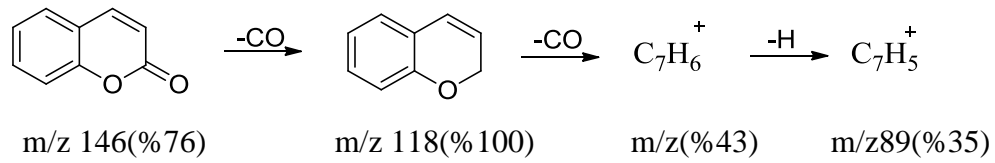
Çizelge 1. Kumarinin İskelet Yapısındaki Karbonların ¹³C-NMR Değerleri

Karbon Numarası	2	3	4	4a	5	6	7	8	8a
¹³ C-NMR	160,4	116,4	143,6	118,8	128,1	124,4	131,8	116,4	153,9

2.11.4. Kütle Spektroskopisi

Kütle spektroskopisi kumarinlerin mol kütlelerinin ve bölünme ürünlerinin tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Son yıllarda kumarinin yüksek enerjili elektronlarla bombardıman edilmesinden oluşan parçalanma ürünleri kumarinlerin yapısal aydınlatılmasında kullanılmaktadır. Kumarinin yüksek enerjili elektronlarla bombardıman edilmesinden, bir moleküler iyon (M^+ , m/z 146 %76) piki ve 28 kütle birimi daha düşük temel bir pik (m/z 118 %100) verdiği, Barnes Occolowitz ve Vulf⁷ son tarafından bulunmuştur [44,45].

İkinci iyon direkt olarak piron halkasından nötral bir partikül olan CO ayrılmasıyla oluşmaktadır. Sonuçta oluşan iyonu benzofuran molekül iyonu yapısına sahip olduğu varsayılmaktadır [44,46]. Benzofuran iyonu, ilave olarak CO ve bir hidrojen atomunun birbirini takip eden ayrılmaları ile bozunmaktadır.



Kumarinlerin Kütle Spektrum Fragmentleri

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Süstitüe 4-metilkumarinlerin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılan süstitüe fenoller (4-t-bütil-2-metilfenol, 2-t-bütilfenol, 4-etoksifenol, 4-t-bütilfenol, 3-metilfenol, 4-metilfenol, 2,3-dimetilfenol, 2,4-dimetilfenol, 3,4-dimetilfenol 3,5-dimetilfenol, 4-izopropilfenol, 3-metoksifenol, 4-metoksifenol) etil asetoasetat ile etkileştirildi. Halkalaşma aracı olarak von Pechmann reaksiyonu için %98' lik sülfürik asit kullanıldı. 4-Kumarinil benzoat esterleri 4-hidroksikumarin, süstitüe benzoil klorürler (4-t-bütilbenzoil klorür, 2-klorbenzoil klorür, 4-klorbenzoil klorür, 4-klor-3-nitrobenzoil klorür, 2,4-diklorbenzoil klorür, 2-florbenzoil klorür, 4-florbenzoil klorür, 4-etoksibenzoil klorür, 3-nitrobenzoil klorür, 4-nitrobenzoil klorür, 4-metilbenzoil klorür, 3,4,5-trimetoksibenzoil klorür) tepkimesi sonucu elde edildi.

3.2. Yöntem

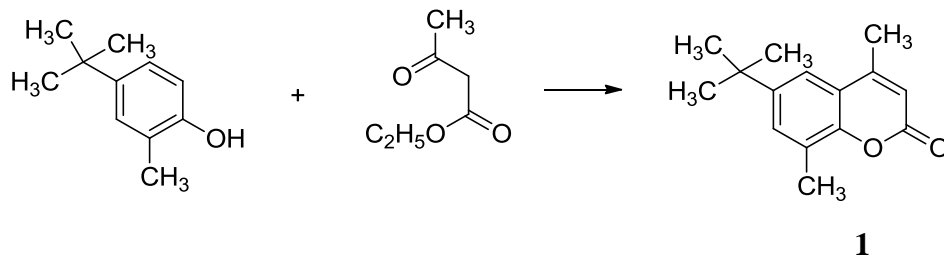
Von Pechmann yöntemi ile sülfürik asit varlığında süstitüe 4-metilkumarin gerçekleştirildi. 4-Kumarinil benzoat esterlerin eldesinde açıl bileşiklerin süstitüsyon reaksiyonundan yararlanıldı. Elde edilen ürünler NMR (CDCl₃) ve IR (ATR) spektroskopisi teknikleriyle karakterize edildi ve ayrıca erime noktaları da belirlendi. ¹H NMR spektrumları sıfır noktası referansı olarak TMS kullanılarak 60 MHz Varian EM 360 L NMR spektrometresiyle, ¹³C NMR spektrumları Bruker Ascend™ 600 MHz spektrometresiyle, IR spektrumları Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrometresiyle alındı, erime noktaları da Electrothermal 9100 erime noktası tayin cihazıyla belirlendi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

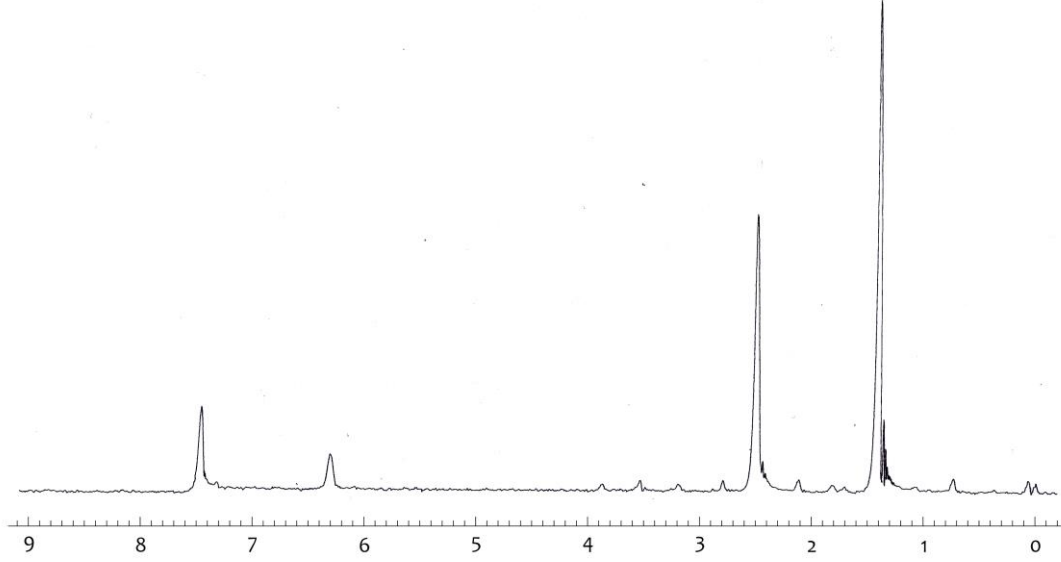
4.1. Sübstitüe 4-metilkumarinlerin Genel Sentez Yöntemi

50 mL' lik bir erlendeki %98'lik sülfürik aside (6mL), fenolik bileşiğin (10 mmol) etil asetoasetattaki (1,5 mL, 12 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Oluşan karışım su banyosunda 75-80°C de 2 saat ısıtıldı. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve buzlu su içine döküldü. Karışımın buzlu su içine dökülmesiyle beraber çökme başladı. Elde edilen çökelek vakumda süzülde, suyla iyice yıkandı, süzgeç kağıdı üstünde açık havada kurutulan ham ürün metanolde kristallendirildi.

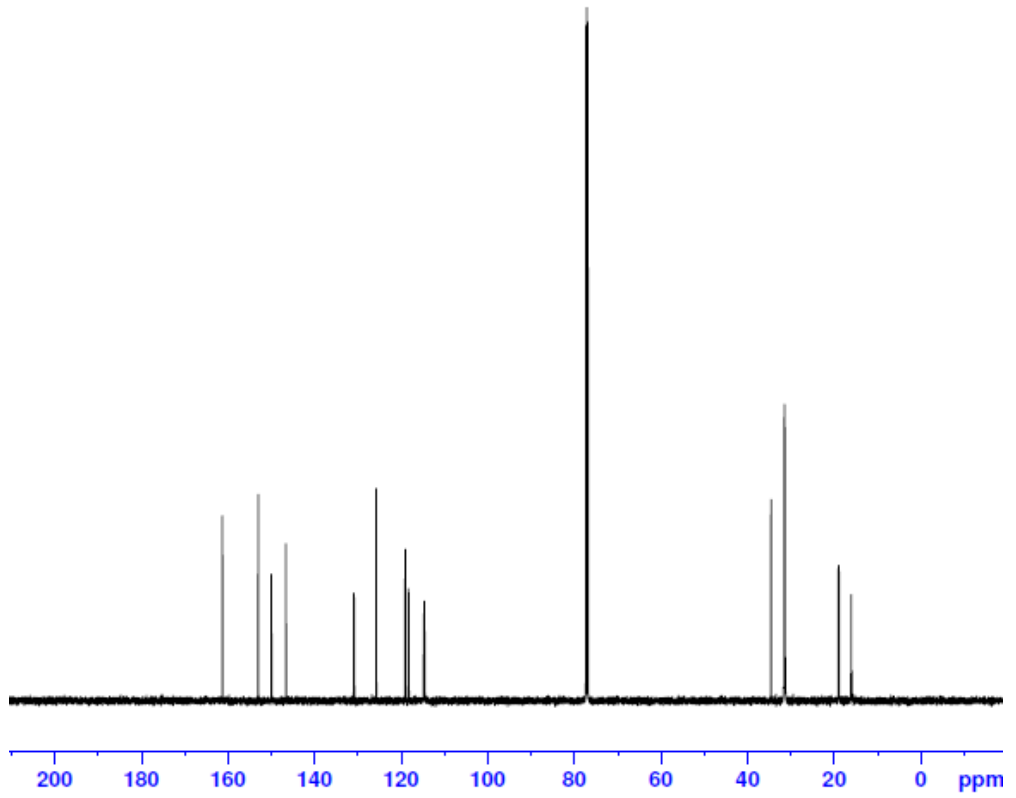
4.1.1. 6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarin Sentezi



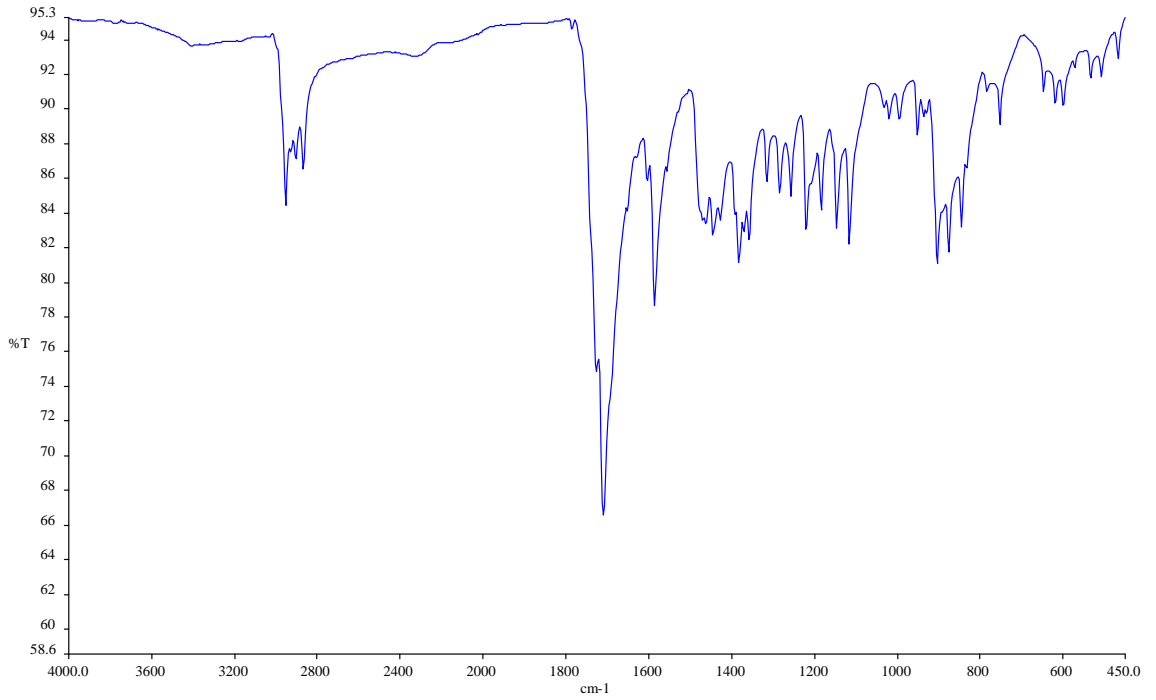
4-t-Bütil-2-metilfenol (1,18g, 10mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL, 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 157-159° C, verim: 0,90g (%40). ¹H NMR : δ 1,35 (s, 9H (CH₃)₃C (C-6) ; 2,50 (s, 6H) CH₃ (C-4 ve C-8) ; 6,30 (s, 1H) (C-3); 7,45 (s, 2H) (C-5 ve C-7). ¹³C NMR: δ 163 (lakton) (IR : 1710 cm⁻¹ (C=O lakton), 1587 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1147 cm⁻¹ (C-O),



Şekil 4.1.1.a. 6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

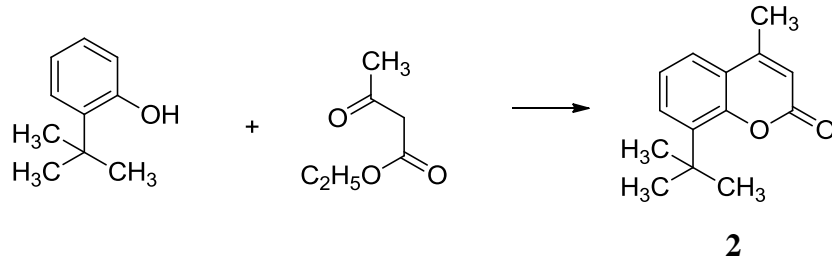


Şekil 4.1.1.b. 6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

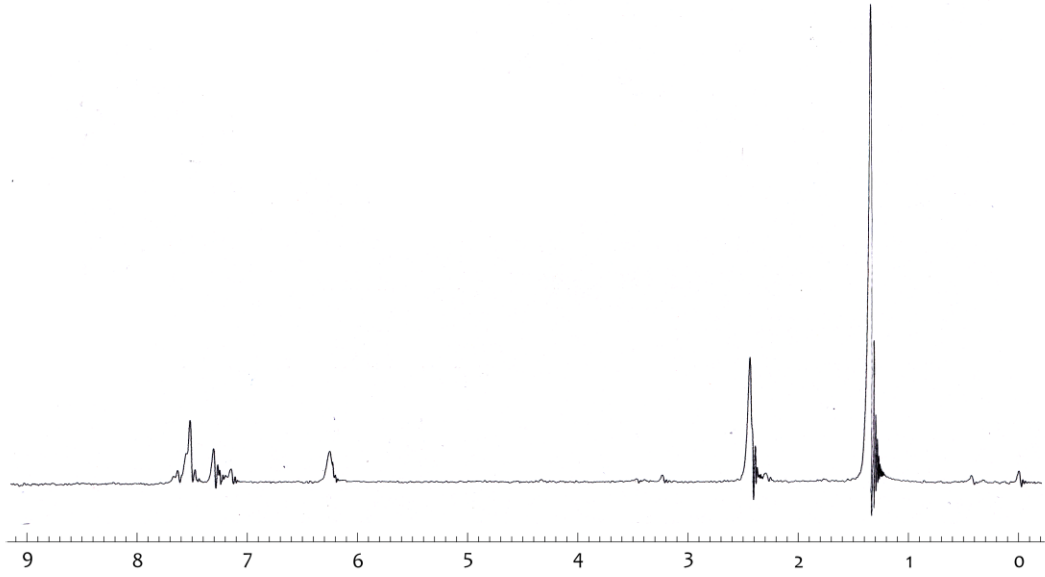


Şekil 4.1.1.c. 6-t-Bütil-4,8-dimetilkumarinin IR spektrumu

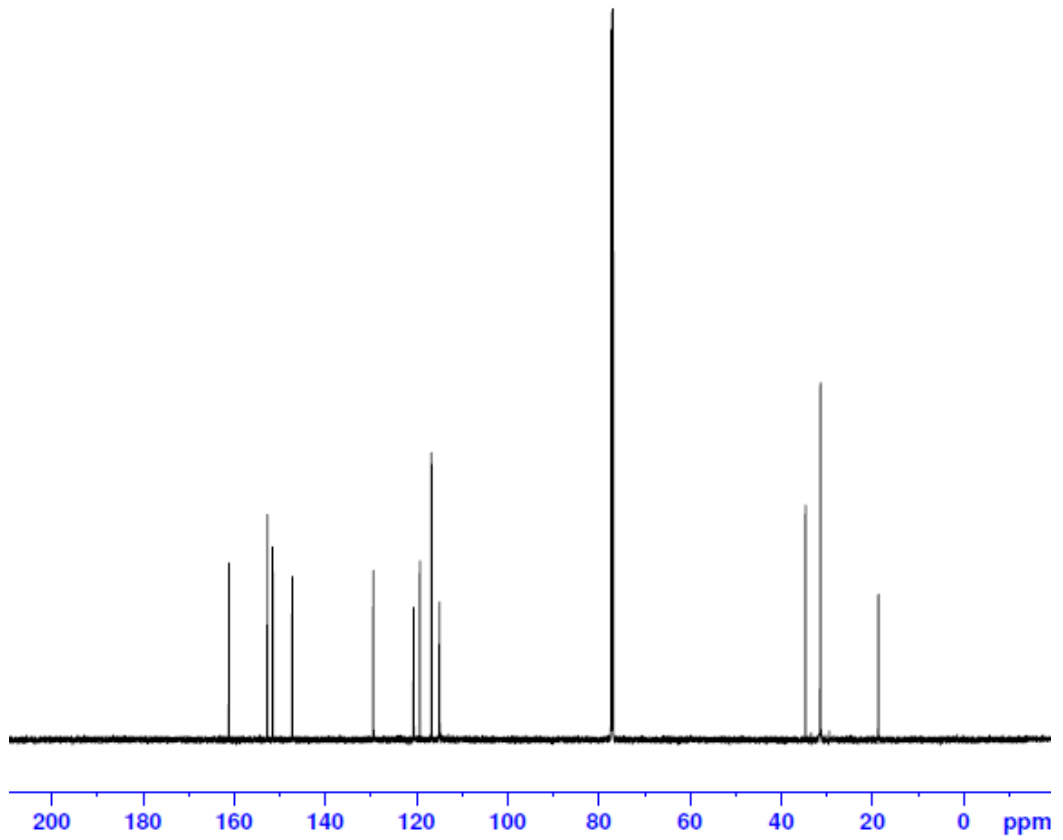
4.1.2. 8-t-Bütil-4-metilkumarin Sentezi



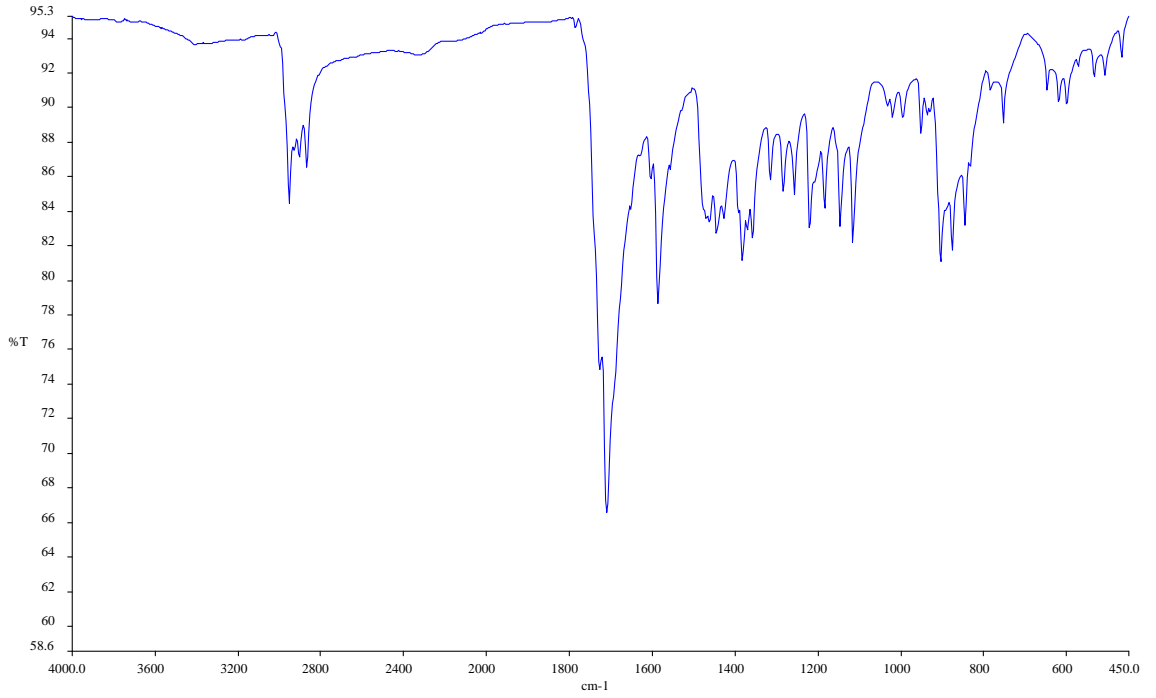
2-t-Bütilfenol (1,5 g, 10 mmol), sülfürik asit (6 mL) ve etil asetoasetat (1,5 mL, 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 120-122° C, verim: 0,80g (%38). ¹H NMR : δ 1,35 (s, 9H (CH₃)₃C (C-8) ; 2,50 (s, 3H) CH₃ (C-4) ; 6,30 (s, 1H) (C-3); 7,20-7,80 (m, 3H) (CH) (C-5, C-6 ve C-7). ¹³C NMR: δ 164 (lakton) IR : 1715 cm⁻¹ (C=O lakton), 1625 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1179 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.2.a. 8-t-Bütil-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu

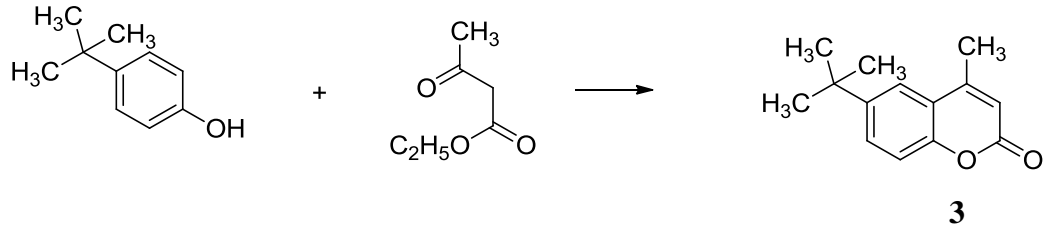


Şekil 4.1.2.b. 8-t-Bütil-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

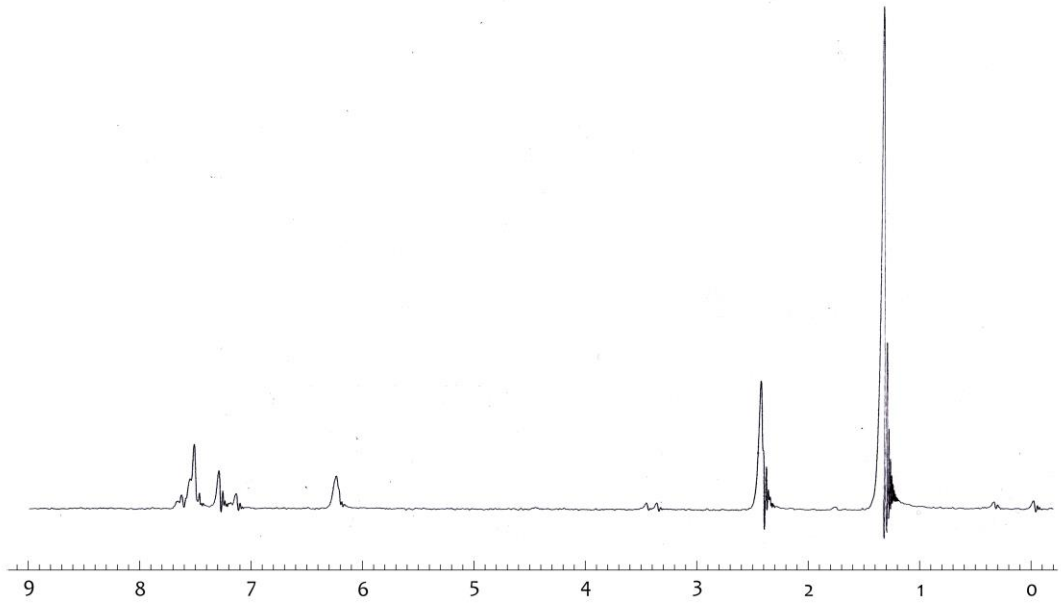


Şekil 4.1.2.c. 8-t-Bütil-4-metilkumarinin IR spektrumu

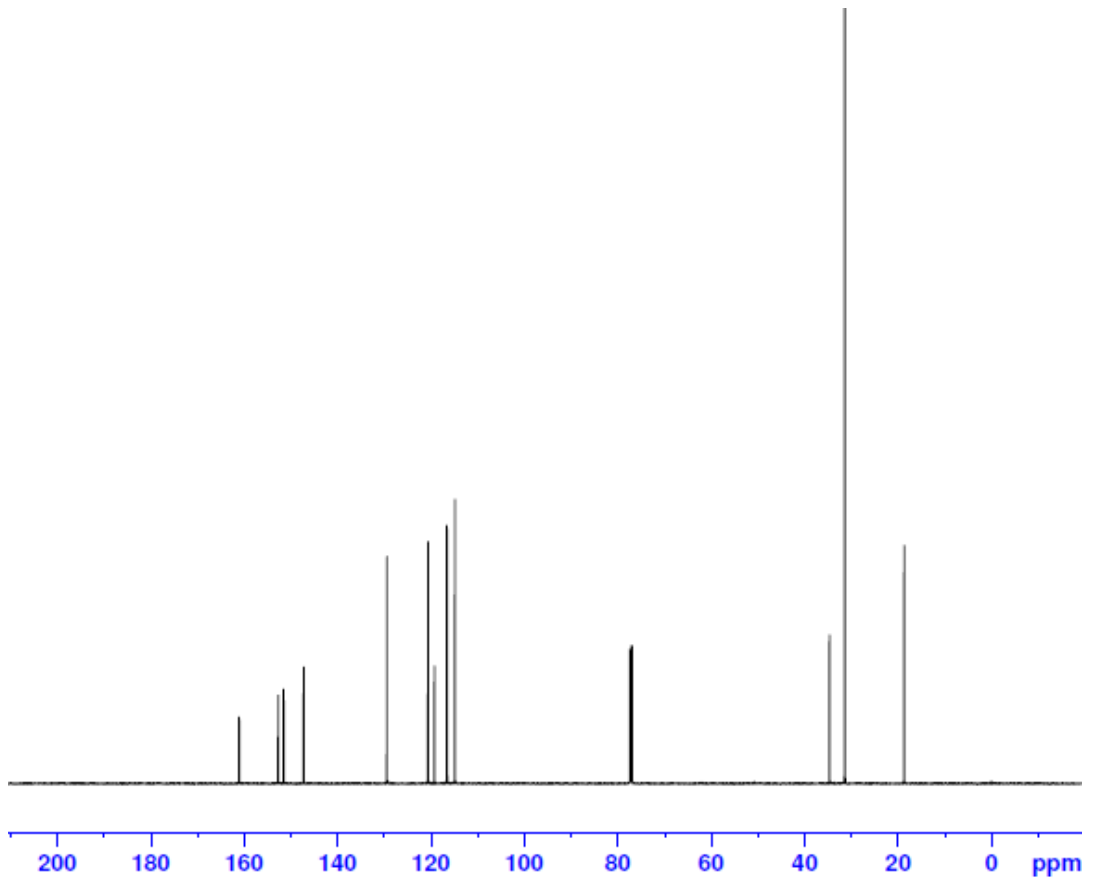
4.1.3. 6-t-Bütil-4-metilkumarin Sentezi



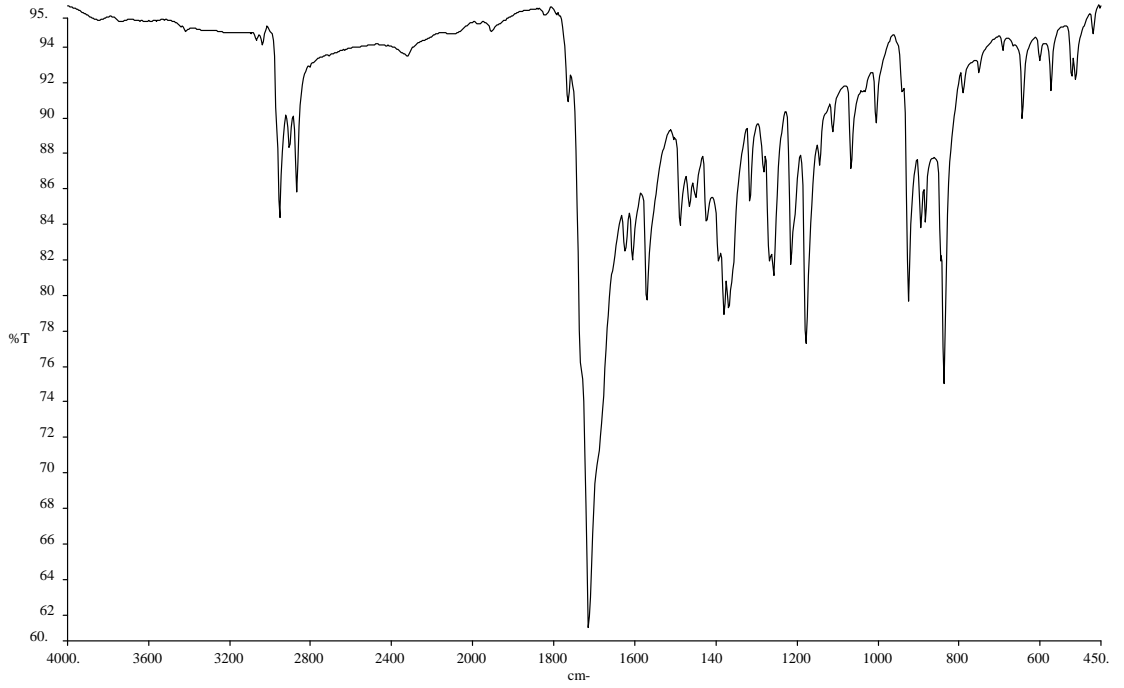
4-t-Bütilfenol (1,5 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL, 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 119-121° C, verim:0,80g (%35). ^1H NMR : δ 1,35 (s, 9H) $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ (C-6) ; 2,40 (s, 3H) CH_3 (C-4) ; 6,25 (s, 1H) (C-3) ; 7,10-7,70 (m, 3H) (C-5, C-7 ve C-8). ^{13}C NMR: δ 164 (lakton). IR : 1715 cm^{-1} (C=O lakton), 1625 cm^{-1} (C=C aromatik), 1179 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.1.3.a. 6-t-Bütil-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu

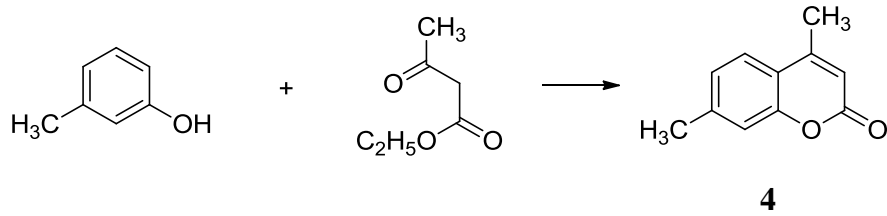


Şekil 4.1.3.b. 6-t-Bütil-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

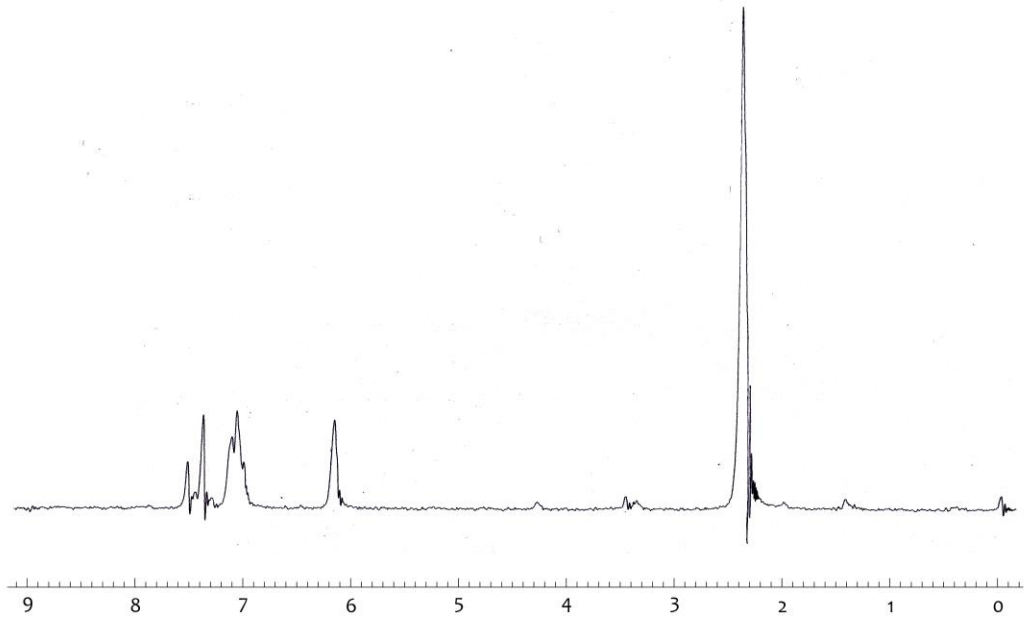


Şekil 4.1.3.c. 6-t-Bütül-4-metilkumarinin IR spektrumu

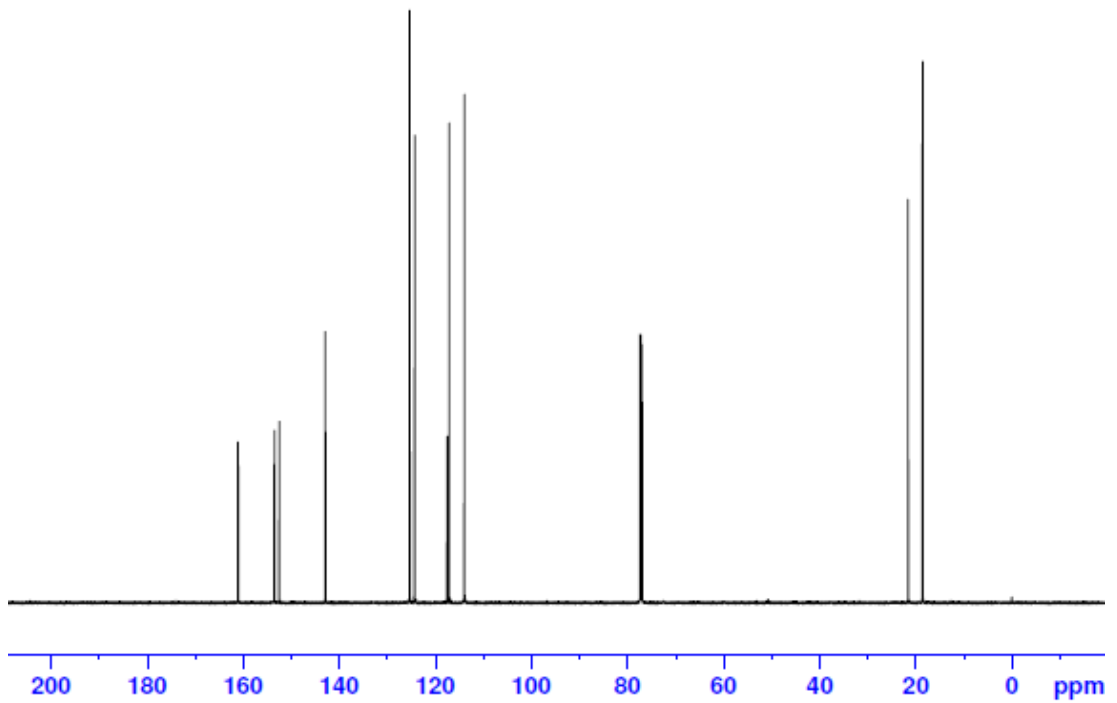
4.1.4. 4,7-Dimetilkumarin Sentezi



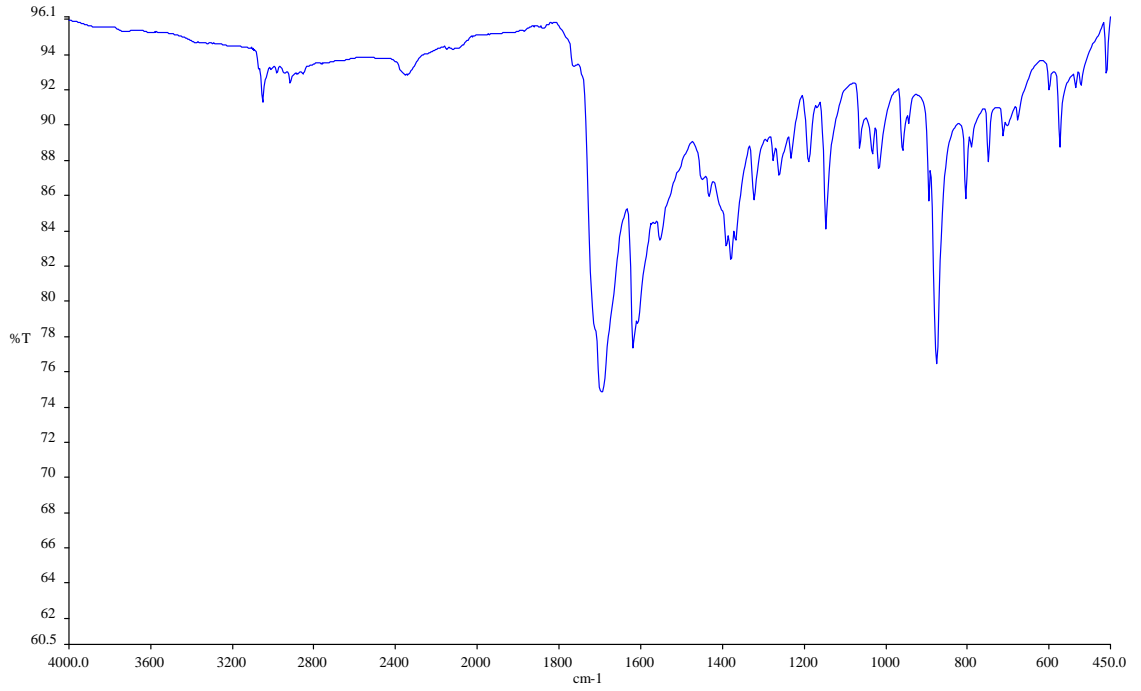
3-Metilfenol (1,08 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL, 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 128-129°C, verim:1,00g (%30). ¹H NMR :δ 2,30 (s, 6H) CH₃ (C-4 ve C-7) ; 6,15 (s, 1H) (C-3) ; 6,95-7,50 (m, 3H) (CH) (C-5, C-6 ve C-8). ¹³C NMR: δ 163 (lakton). IR : 1698 cm⁻¹ (C=O lakton), 1619 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1145 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.4.a. 4,7-Dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

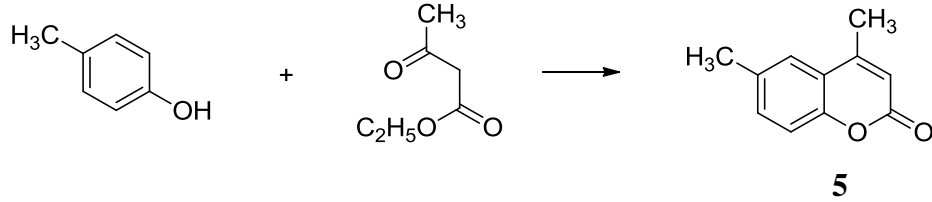


Şekil 4.1.4.b. 4,7-Dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

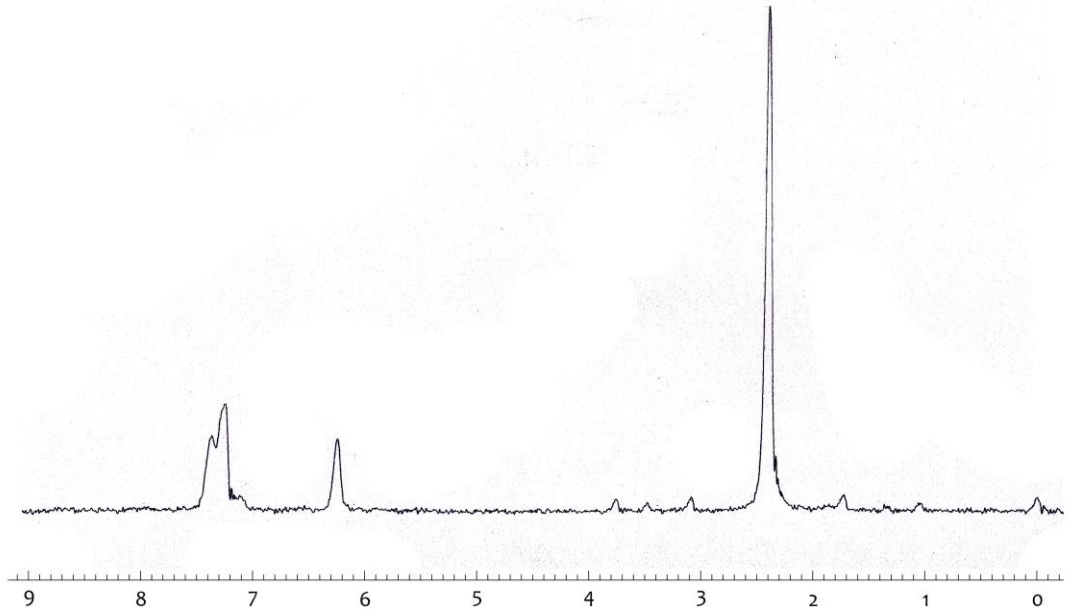


Şekil 4.1.4.c. 4,7-Dimetilkumarinin IR spektrumu

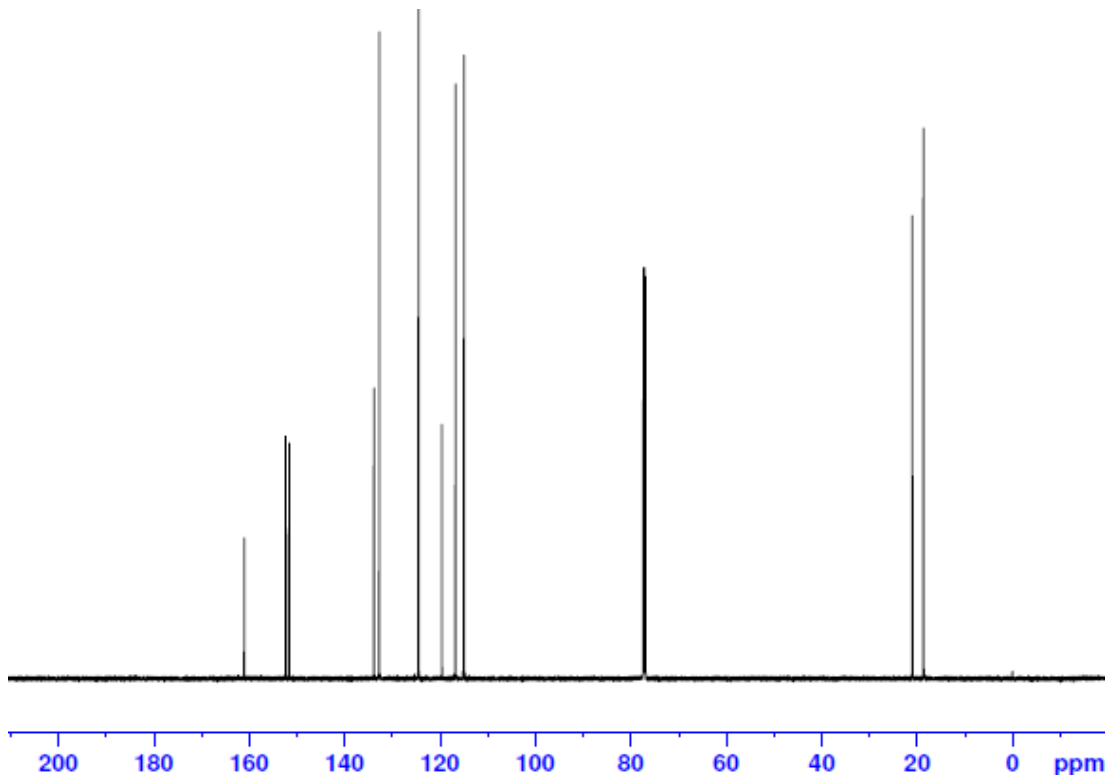
4.1.5. 4,6-Dimetilkumarin Sentezi



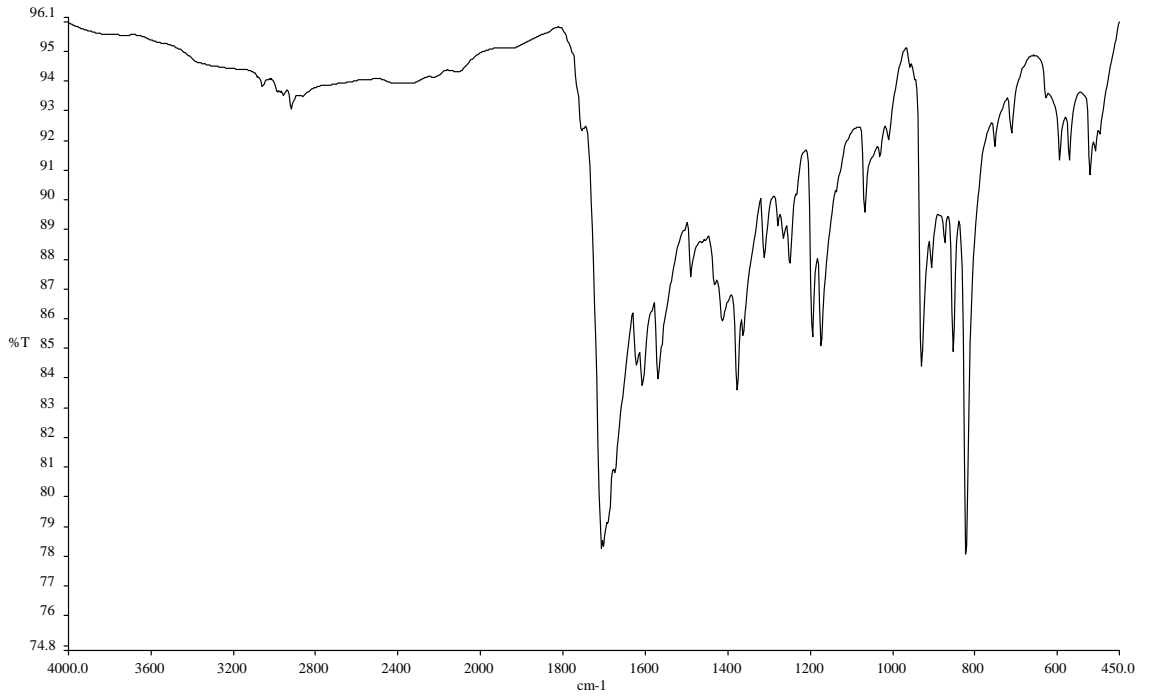
4-Metilfenol (1,08 g, 10 mmol), sülfürik asit (6 mL) ve etil asetoasetat (1,5mL, 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en:152-154°C, verim:0,90g (%27). ^1H NMR: δ 2,35 (s, 6H) (CH_3) (C-4 ve C-6) ; 6,20 (s, 1H) (C-3) ; 7,20-7,40 (m 3H) (C-5, C-7 ve C-8). ^{13}C NMR: δ 163 (lakton). IR : 1707 cm^{-1} (C=O lakton), 1609 cm^{-1} (C=C aromatik), 1175 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.1.5.a. 4,6-Dimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

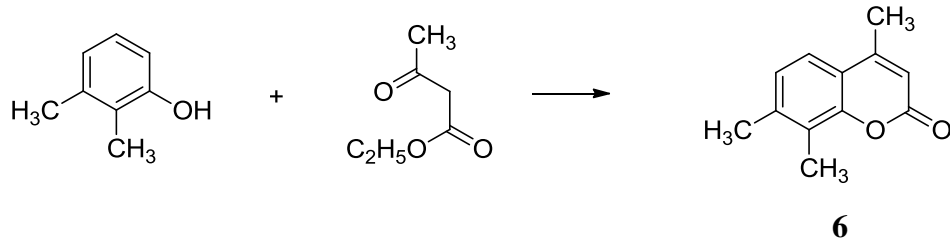


Şekil 4.1.5.b. 4,6-Dimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

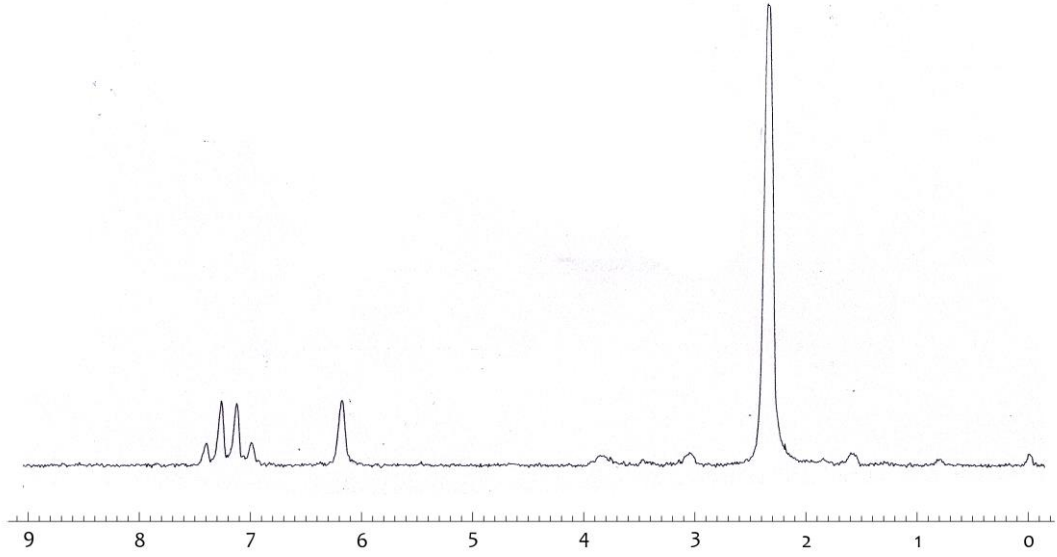


Şekil 4.1.5.c. 4,6-Dimetilkumarinin IR spektrumu

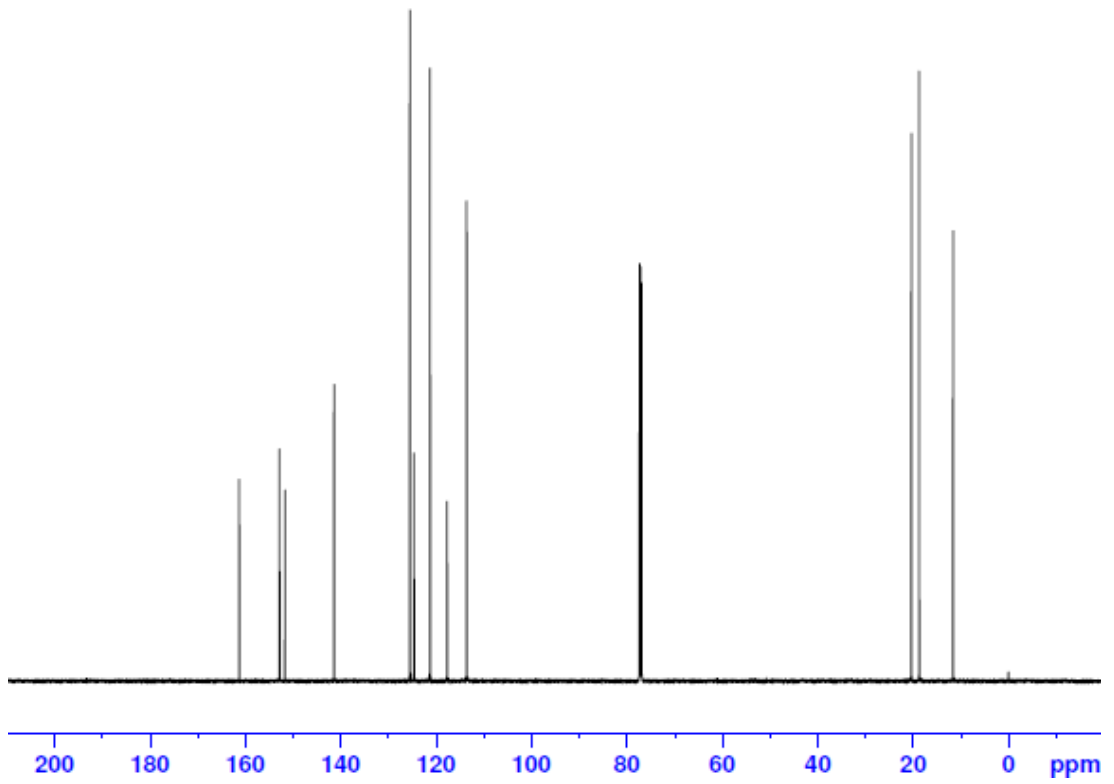
4.1.6. 4,7,8-Trimetilkumarin Sentezi



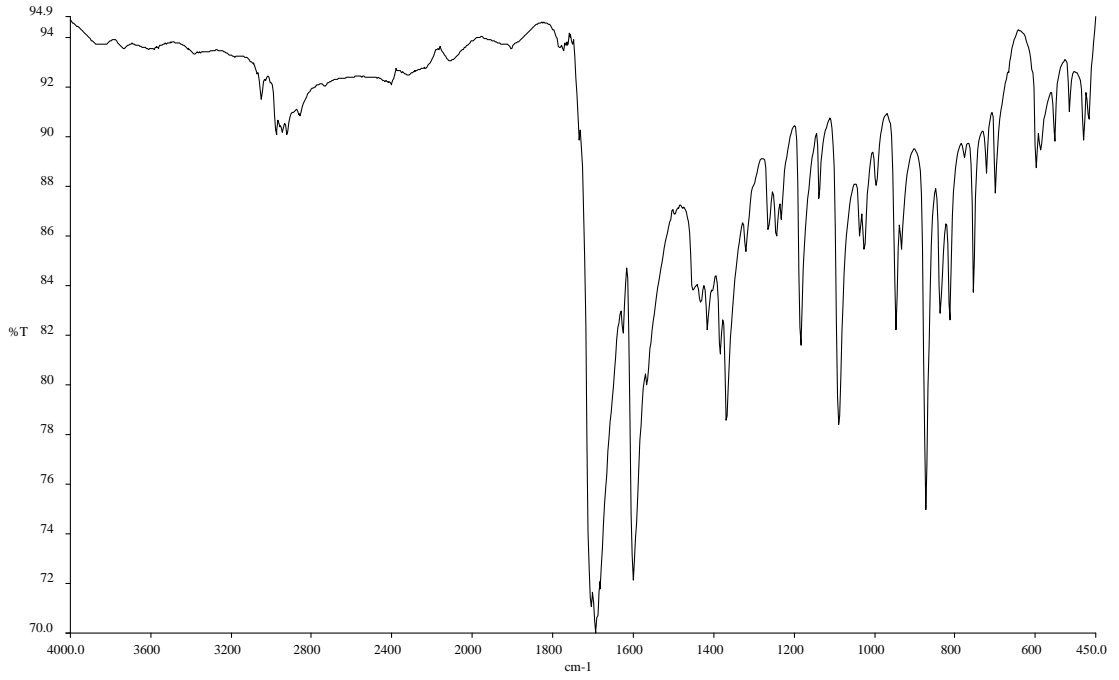
2,3-Dimetilfenol (1,22 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 145-146°C, verim: 1,50g (%42). ¹H NMR: δ 2,30 (s, 9H) CH₃ (C-4, C-7 ve C-8); 6,15 (s, 1H) (C-3); 6,90-7,40 (m, 2H) (C-5 ve C-6). ¹³C NMR: δ 166 (laktone). IR : 1690 cm⁻¹ (C=O laktone), 1601 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1185 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.6.a. 4,7,8-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

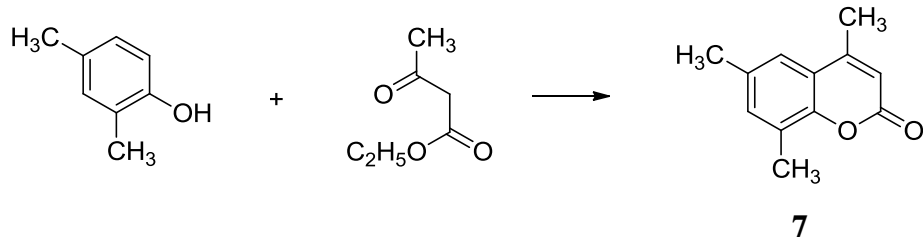


Şekil 4.1.6.b. 4,7,8-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu



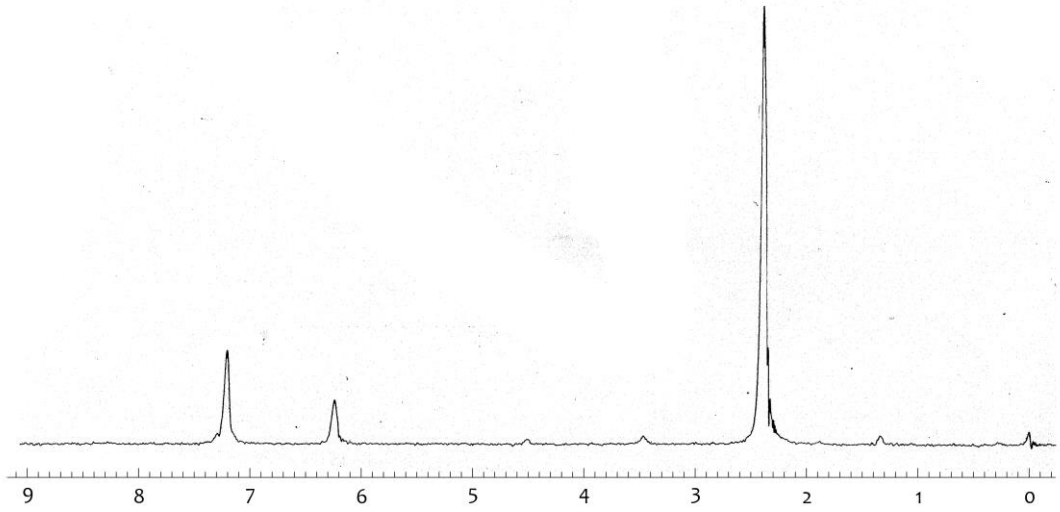
Şekil 4.1.6.c. 4,7,8-Trimetilkumarinin IR spektrumu

4.1.7. 4,6,8-Trimetilkumarin Sentezi

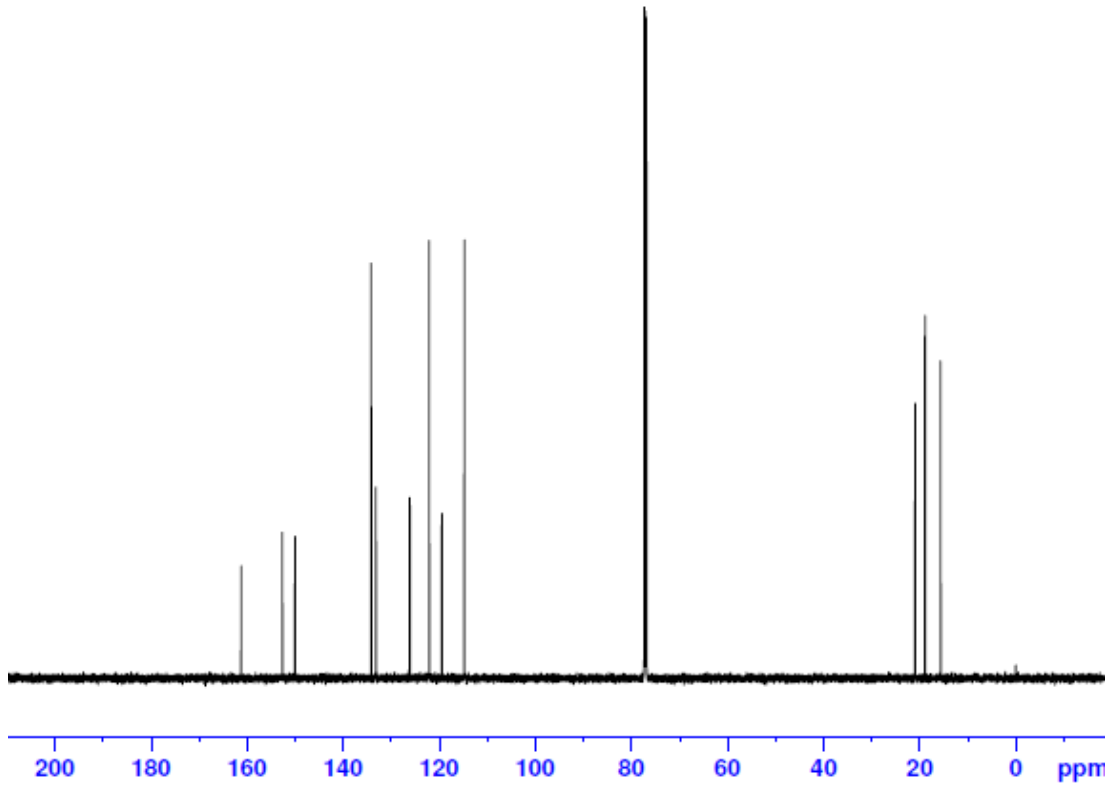


2,4-Dimetilfenol (1,22 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 104-105°C, verim: 0,80g (%44).

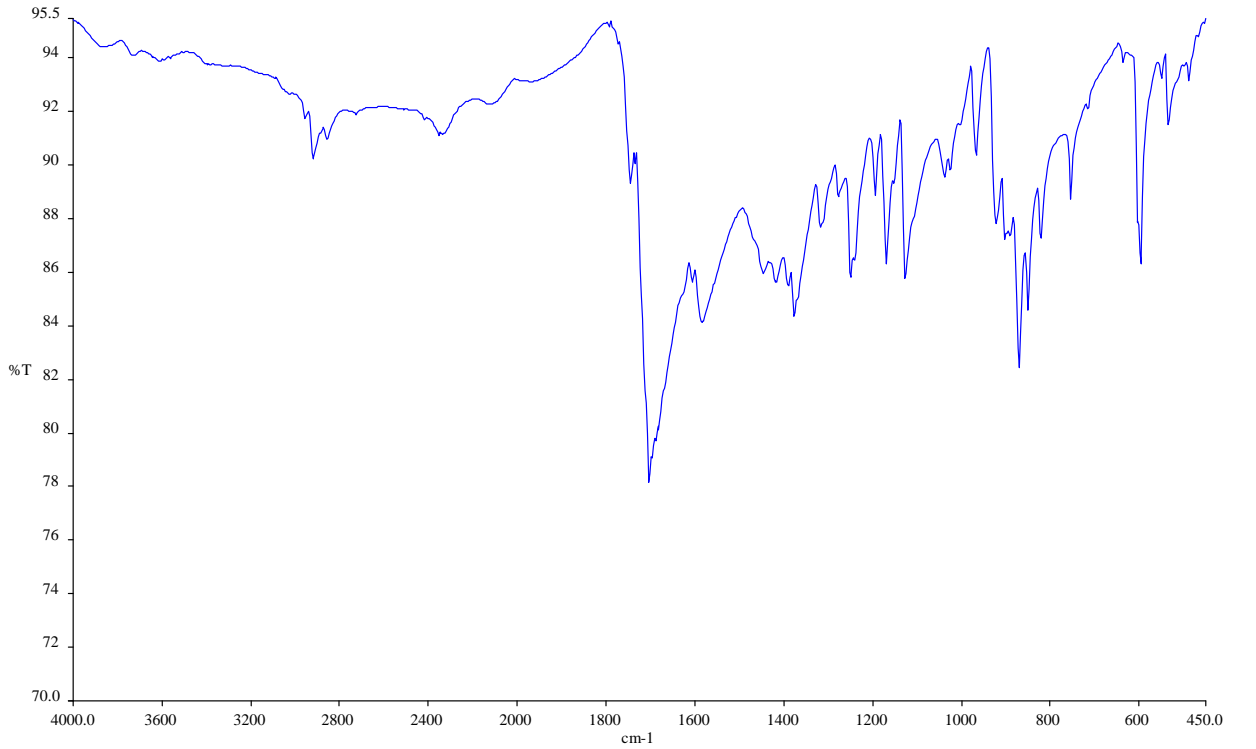
¹H NMR: δ 2,30 (s, 9H) CH₃ (C-4, C-6 ve C-8); 6,20 (s, 1H) (C-3); 7,15 (s, 2H) (C-5 ve C-7). ¹³C NMR: δ 166 (lakton). IR: 1703 cm⁻¹ (C=O lakton), 1584 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1170 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.7.a. 4,6,8-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

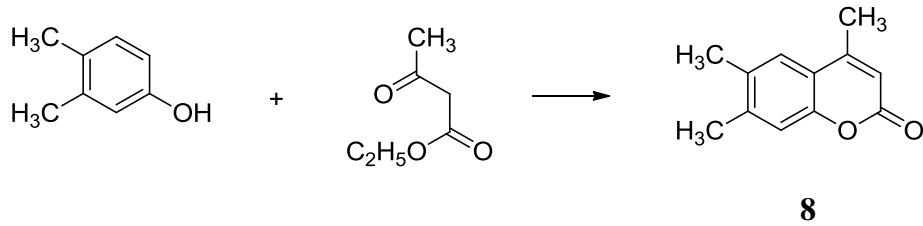


Şekil 4.1.7.b. 4,6,8-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

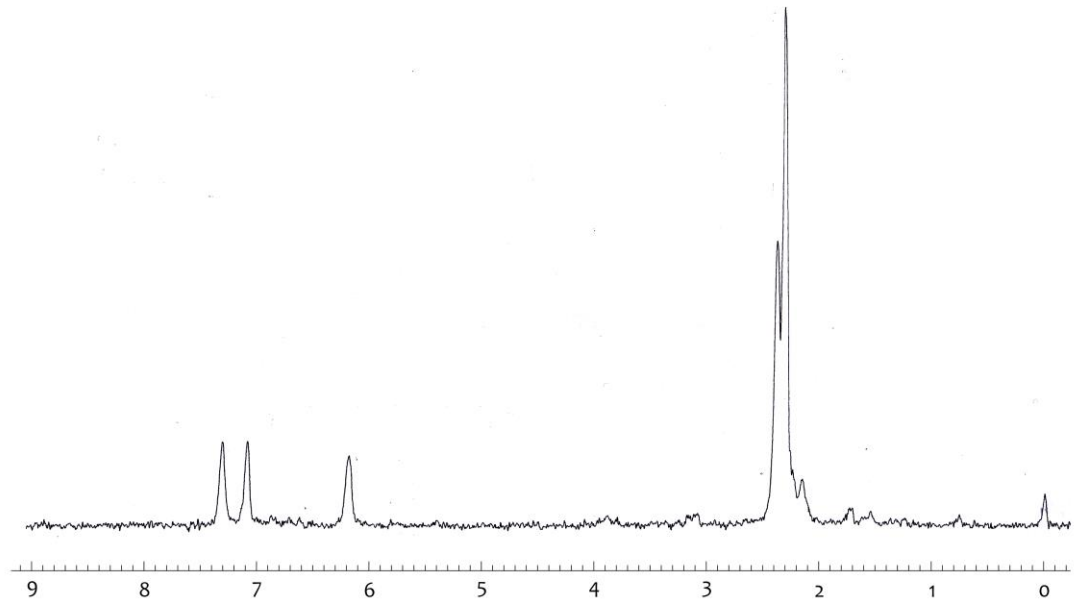


Şekil 4.1.7.c. 4,6,8-Trimetilkumarinin IR spektrumu

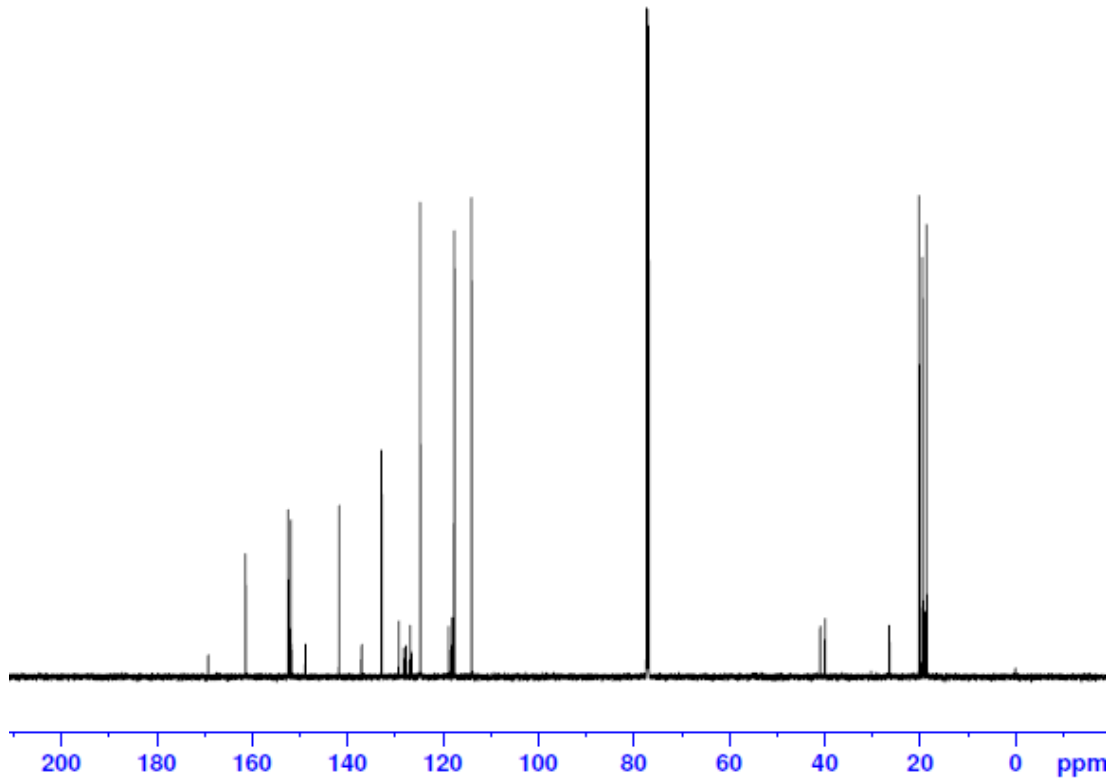
4.1.8. 4,6,7-Trimetilkumarin Sentezi



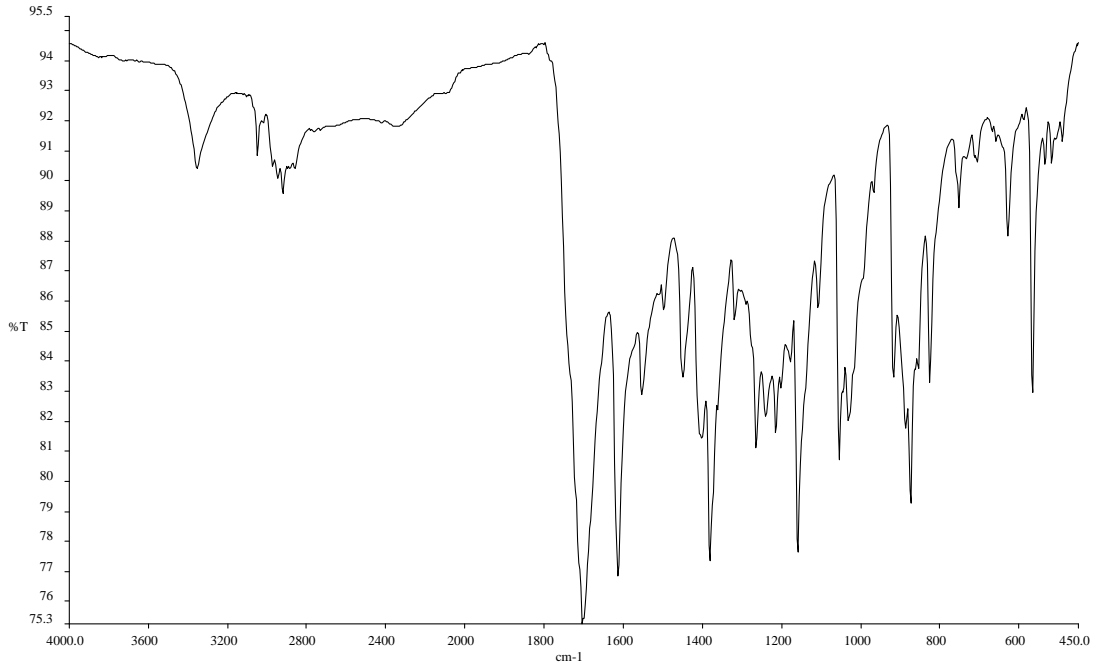
3,4-Dimetilfenol (1,22 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 172-174°C, verim:2,00g (%56). ¹H NMR: 2,25 (s, 6H) (CH₃) (C-6 ve C-7); 2,35 (s,3H) (CH₃) (C-4) ;6,15 (s, 1H) (C-3); 7,05 (s, 1H) (C-5); 7,25 (s, 1H) (C-8). ¹³C NMR: δ 166 (lakton). IR: 1703 cm⁻¹ (C=O lakton), 1614 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1160 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.8.a. 4,6,7-Trimetilkumarinin ^1H NMR spektrumu

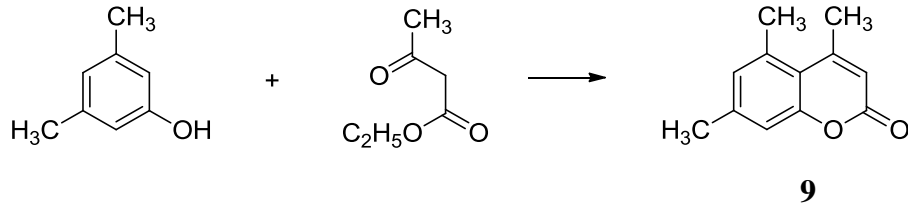


Şekil 4.1.8.b. 4,6,7-Trimetilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

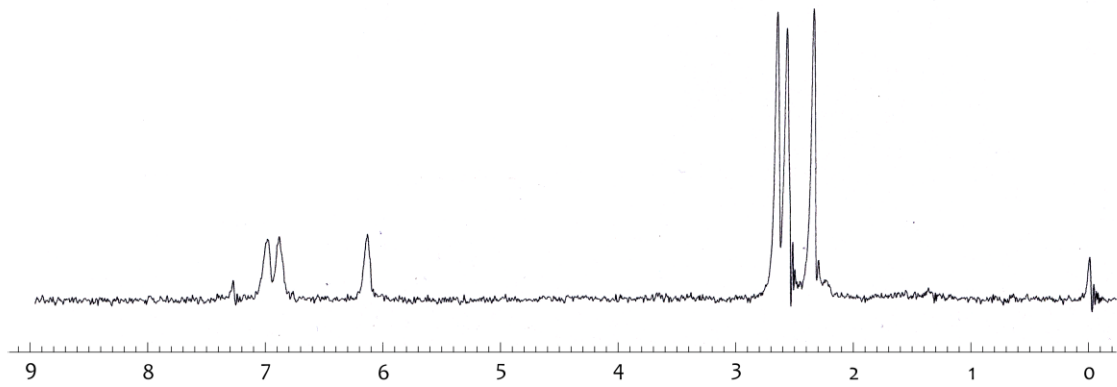


Şekil 4.1.8.c. 4,6,7-Trimetilkumarinin IR spektrumu

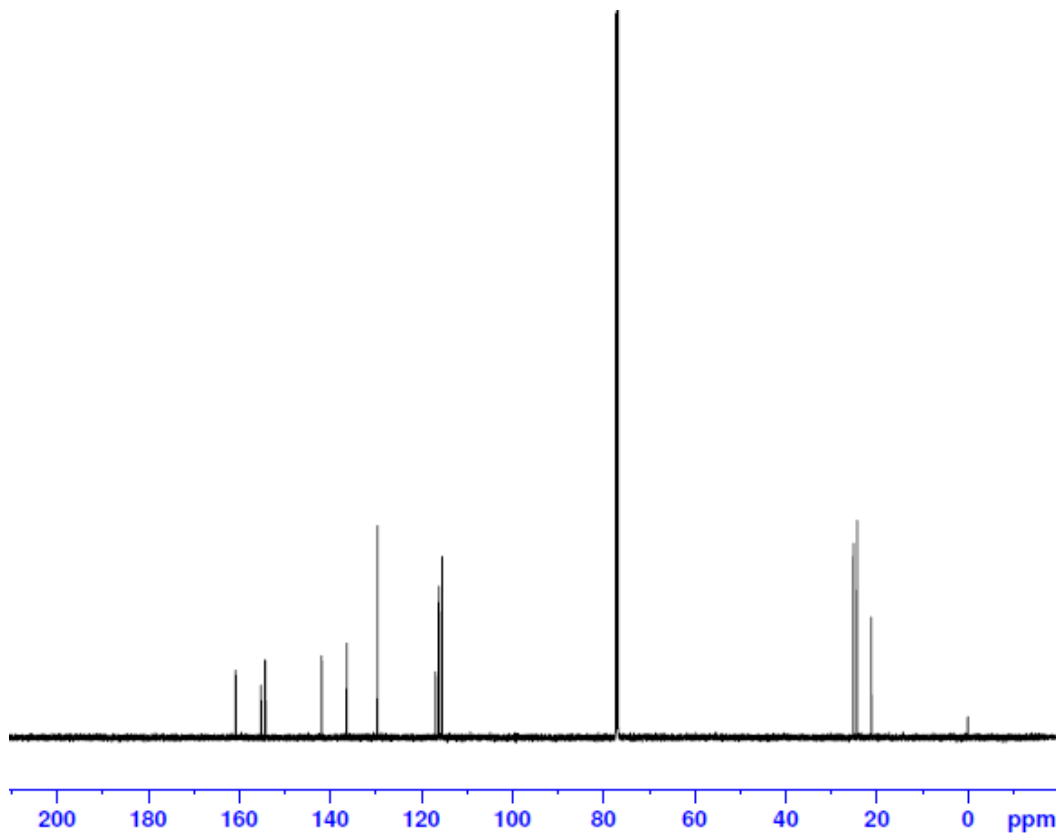
4.1.9. 4,5,7-Trimetilkumarin Sentezi



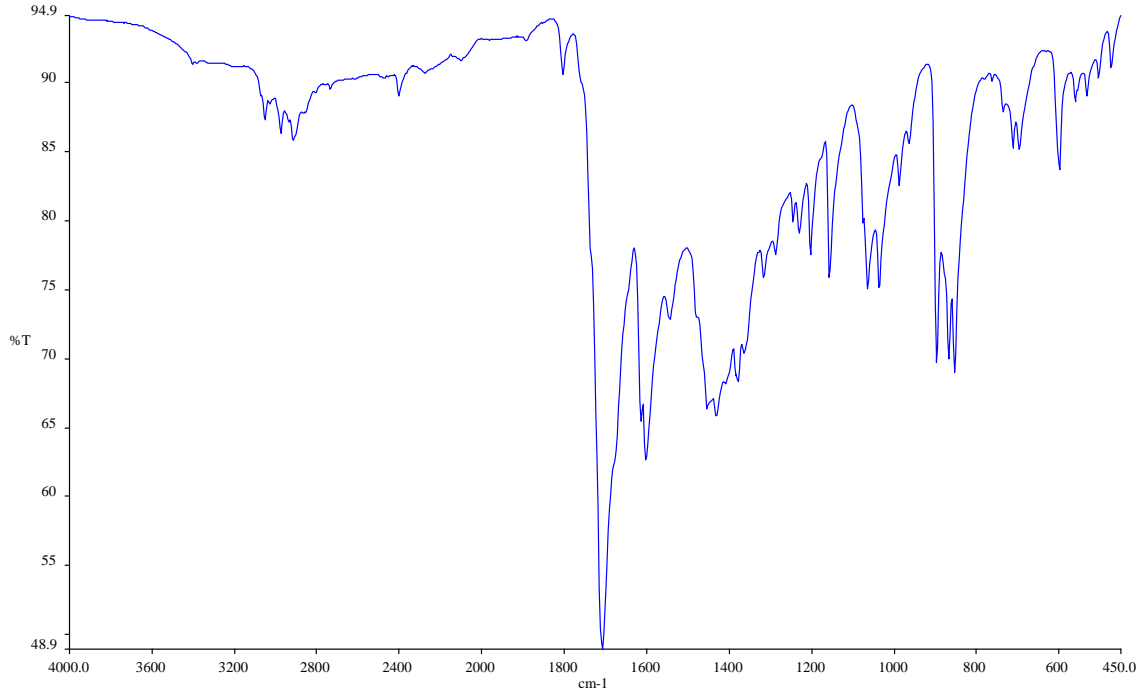
3,5-Dimetilfenol (1,22 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 179-180°C verim: 1,57g (%42). ¹H NMR: δ 2,35 (s, 3H) CH₃ (C-4); 2,60 (s, 3H) CH₃ (C-5); 2,65 (s,3H) CH₃ (C-7); 6,15 (s, 1H) (C-3); 6,90 (s, 1H) (C-6); 7,00 (s,1H) (C-8). ¹³C NMR: δ 164 (lakton) IR: 1708 cm⁻¹ (C=O lakton), 1603 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1158 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.9.a. 4,5,7-Trimetilkumarinin ¹H NMR spektrumu

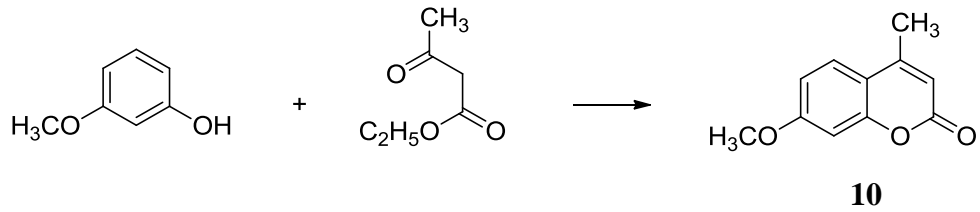


Şekil 4.1.9.b. 4,5,7-Trimetilkumarinin ¹³C NMR spektrumu

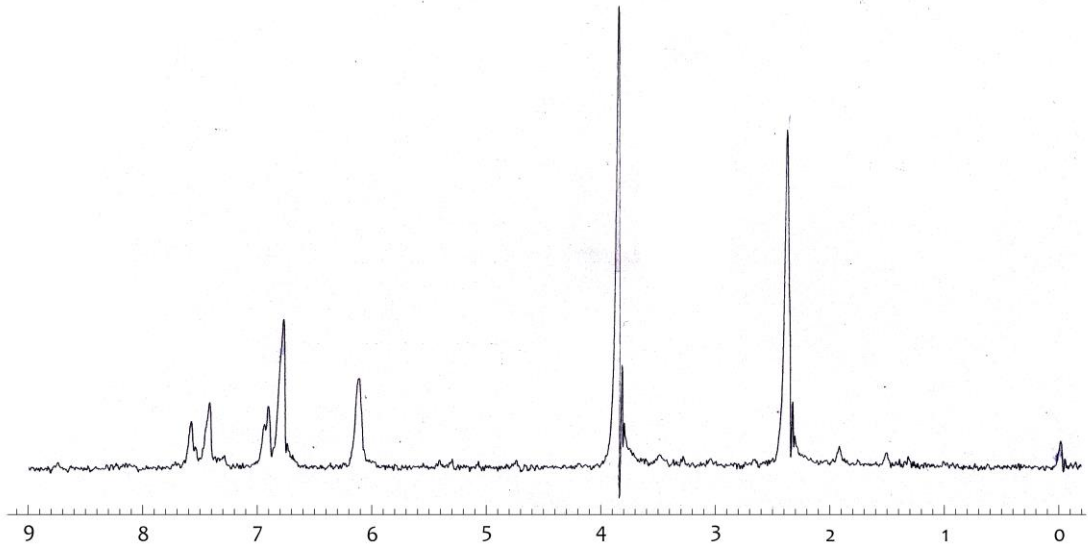


Şekil 4.1.9.c. 4,5,7-Trimetilkumarinin IR spektrumu

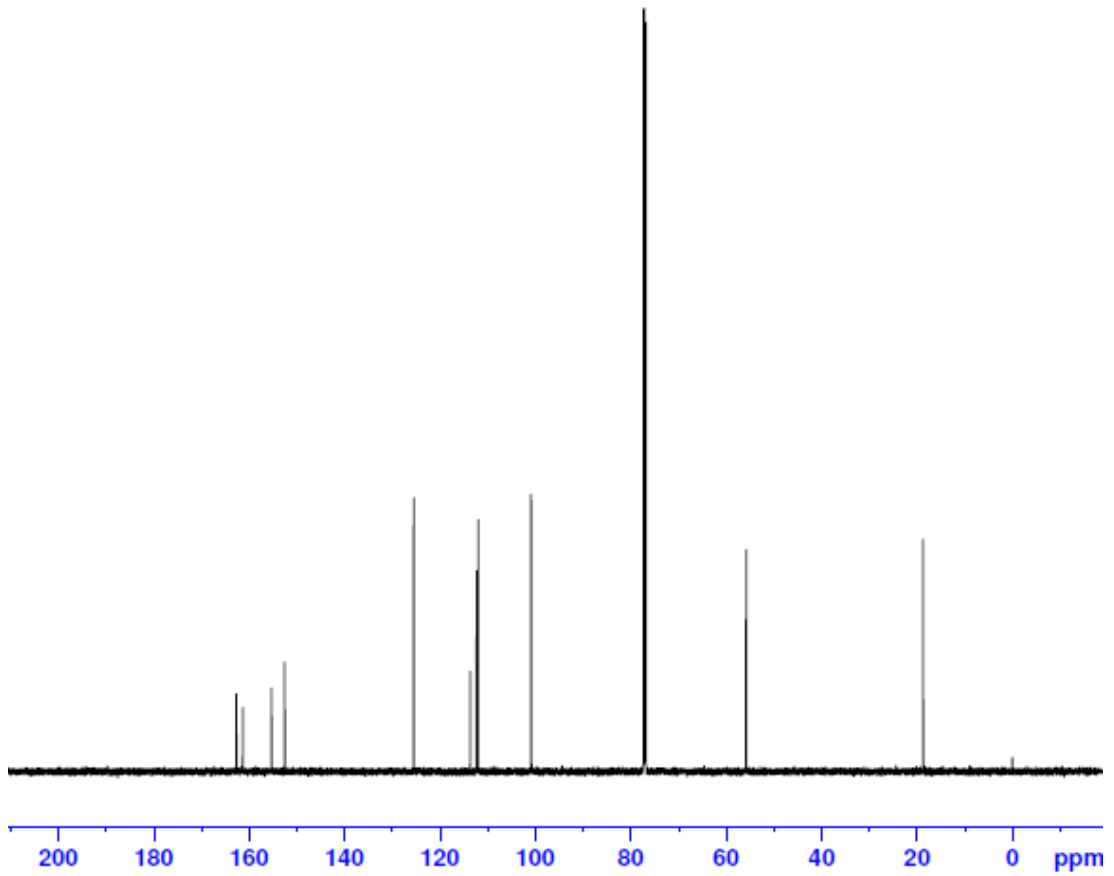
4.1.10. 7-Metoksi-4-metilkumarin Sentezi



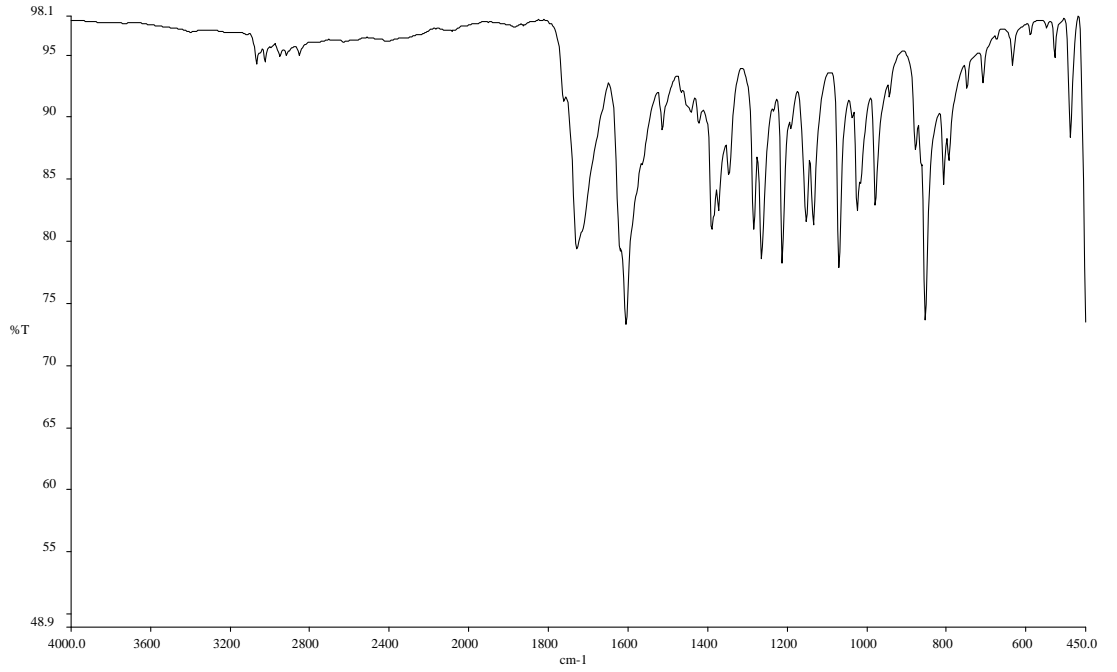
3-Metoksifenol (1,24 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 157-158°C, verim: 1,50g (%84). ¹H NMR: δ 2,35 (s, 3H) CH₃ (C-4); 3,80 (s, 3H) CH₃O (C-7); 6,05 (s, 1H) (C-3) 6,70-7,60 (m,3H) (C-5, C-6 ve C-8). ¹³C NMR: δ 166 (lakton). IR: 1726 cm⁻¹ (C=O lakton), 1606 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1153 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.10.a. 7-Metoksi-4-metilkumarinin ¹H NMR spektrumu

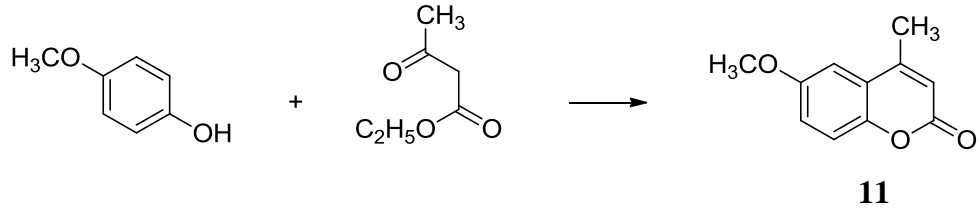


Şekil 4.1.10.b. 7-Metoksi-4-metilkumarinin ¹³C NMR spektrumu

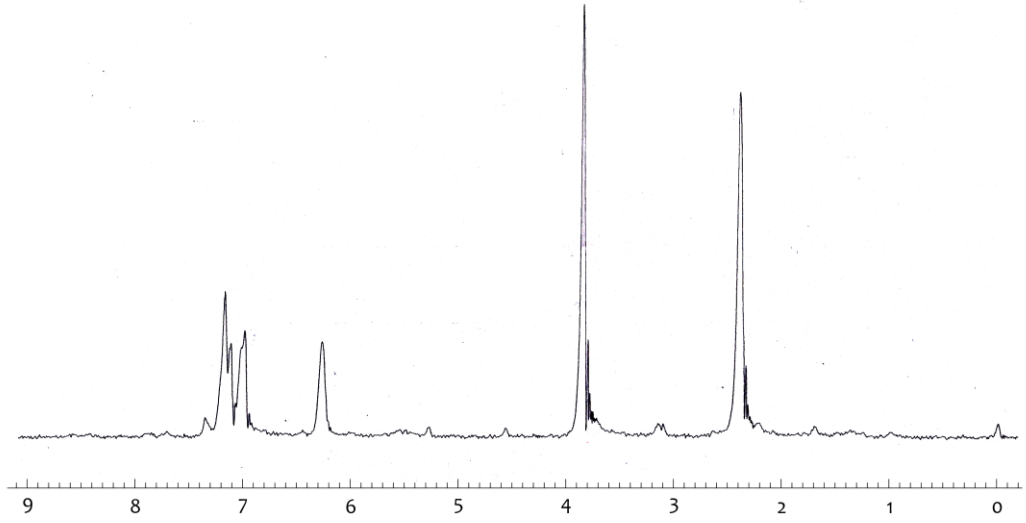


Şekil 4.1.10.c. 7-Metoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu

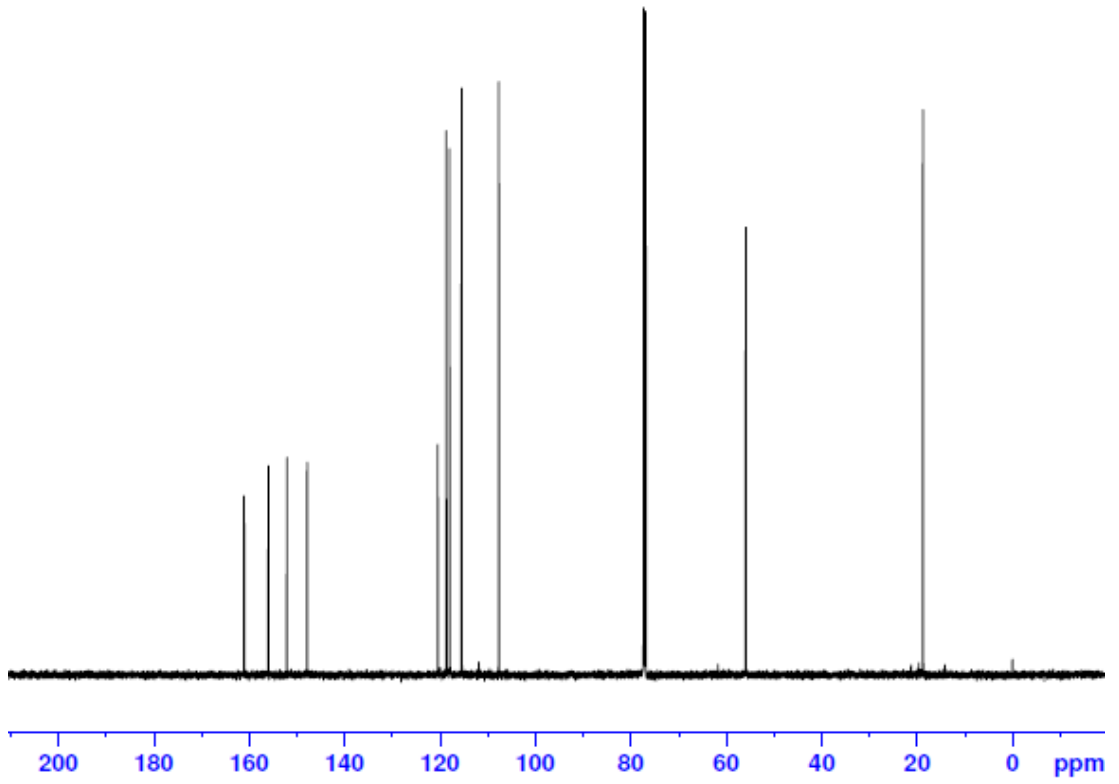
4.1.11. 6-Metoksi-4-metilkumarin Sentezi



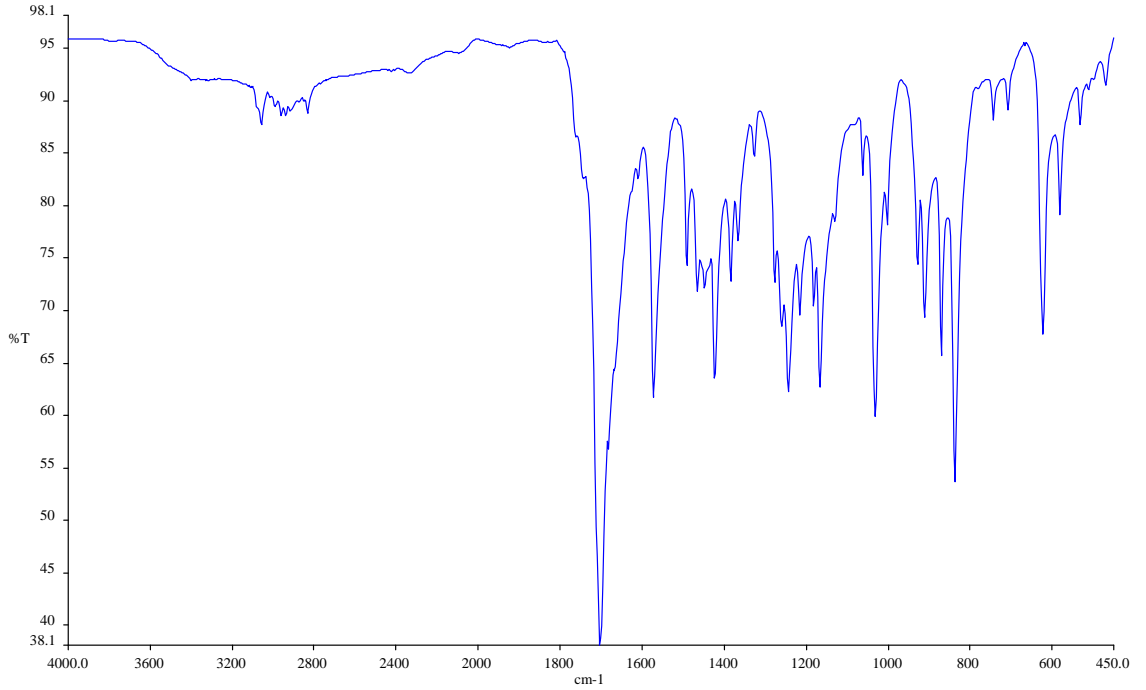
3-Metoksifenol (1,24 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 150-151°C, verim: 0,70g (%36). ¹H NMR: δ 2,35 (s, 3H) CH₃ (C-4); 3,80 (s, 3H) CH₃O (C-6); 6,20 (s, 1H) (C-3); 6,90-7,40 (m, 3H) (CH)₃ (C-5, C-7 ve C-8). ¹³C NMR: δ 165 (lakton). IR: 1703 cm⁻¹ (C=O lakton), 1574 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1168 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.11.a. 6-Metoksi-4-metilkumarinin ¹H NMR spektrumu

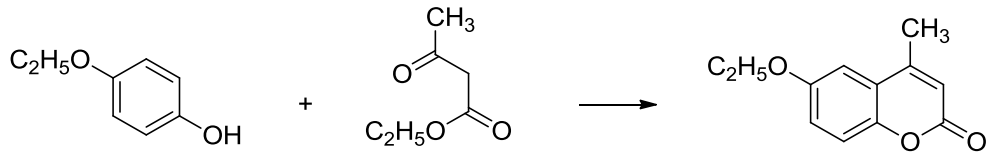


Şekil 4.1.11.b. 6-Metoksi-4-metilkumarinin ¹³C NMR spektrumu



Şekil 4.1.11.c. 6-Metoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu

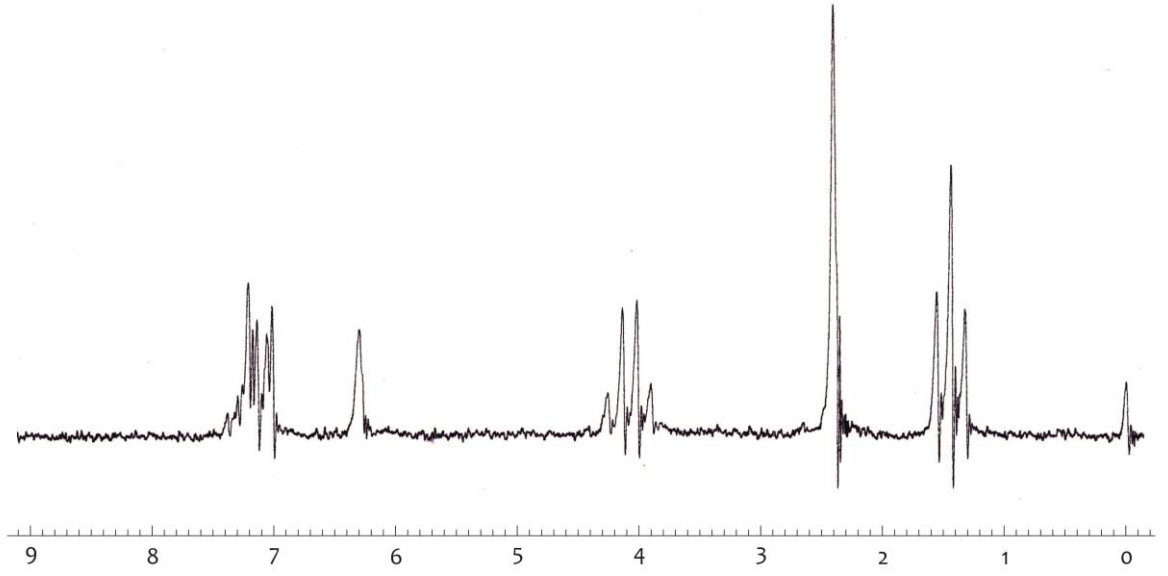
4.1.12. 6-Etoksi-4-metilkumarin Sentezi



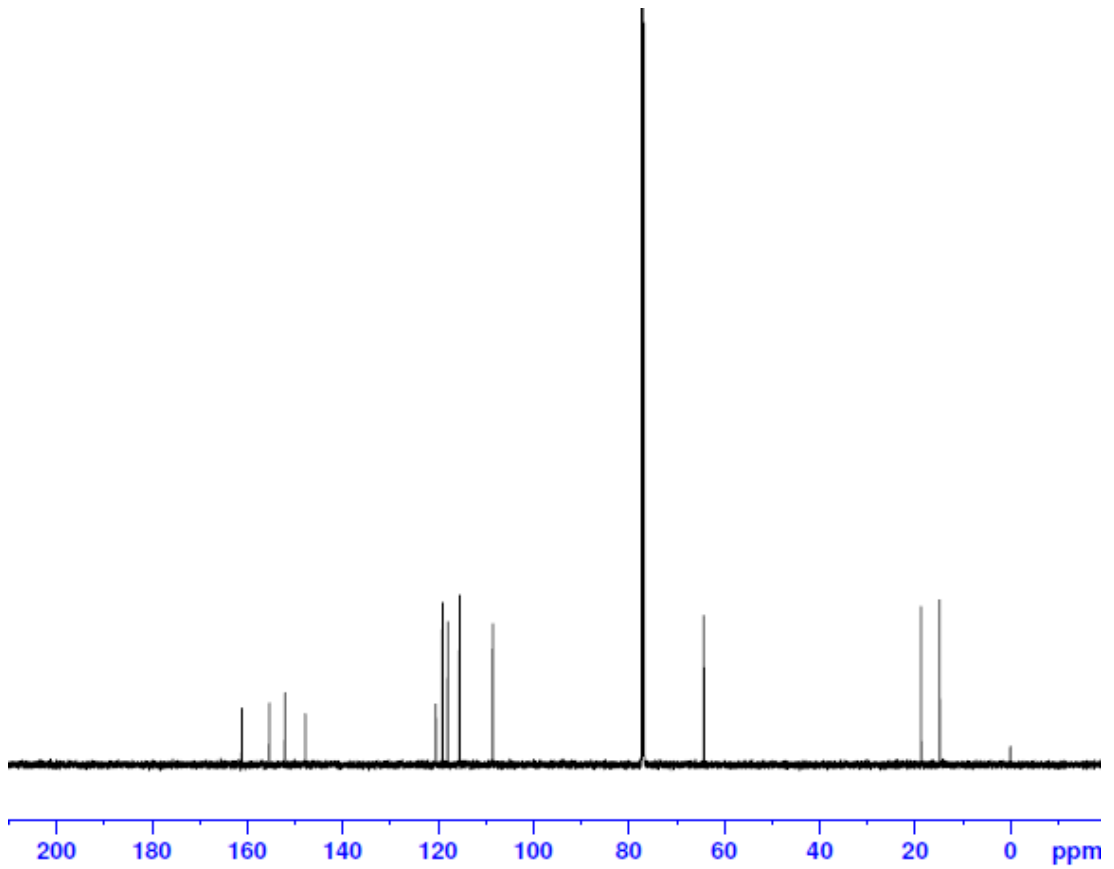
12

4-Etoksifenol (1,38 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 161-162°C, verim: 0,60g (%29).

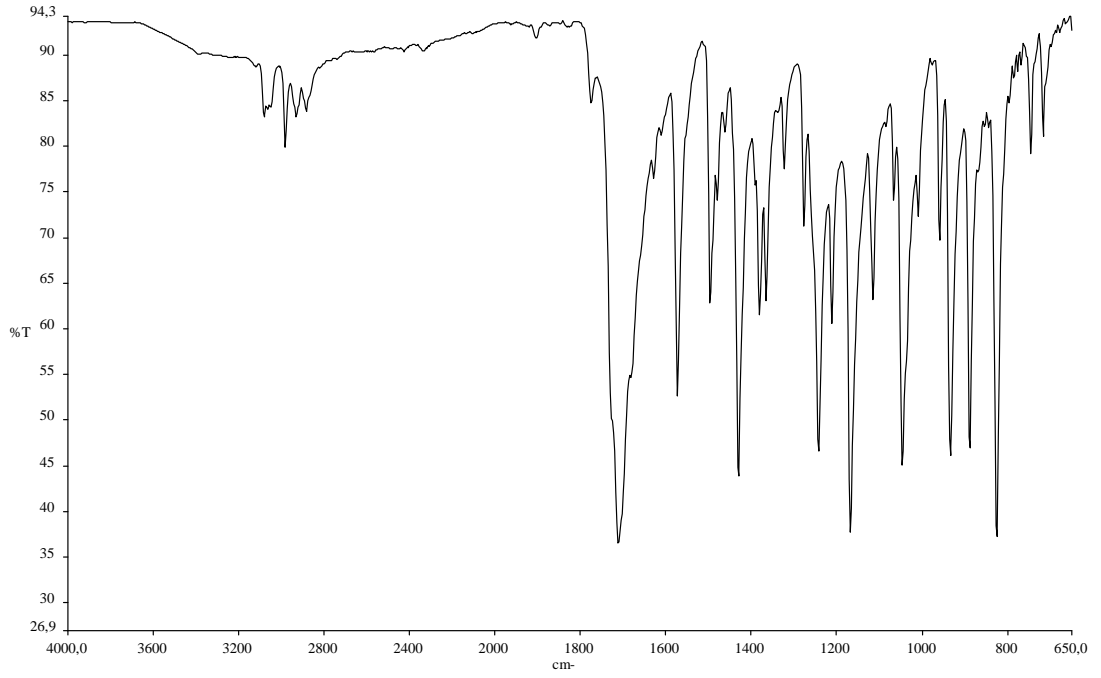
¹H NMR: δ 1,40 (t,3H) CH₃CH₂; 2,35 (s, 3H) CH₃ (C-4); 4,10 (q, 2H) CH₃CH₂; 6,25 (s, 1H) (C-3); 6,95-7,40 (m, 3H) (CH)₃ (C-5, C-7 ve C-8). ¹³C NMR: δ 165 (lakton). IR : 1712 cm⁻¹ (C=O lakton), 1573 cm⁻¹ (C=C aromatik), 1169 cm⁻¹ (C-O)



Şekil 4.1.12.a. 6-Etoksi-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu

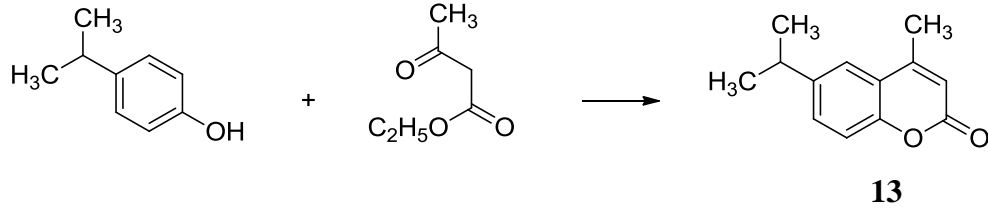


Şekil 4.1.12.b. 6-Etoksi-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

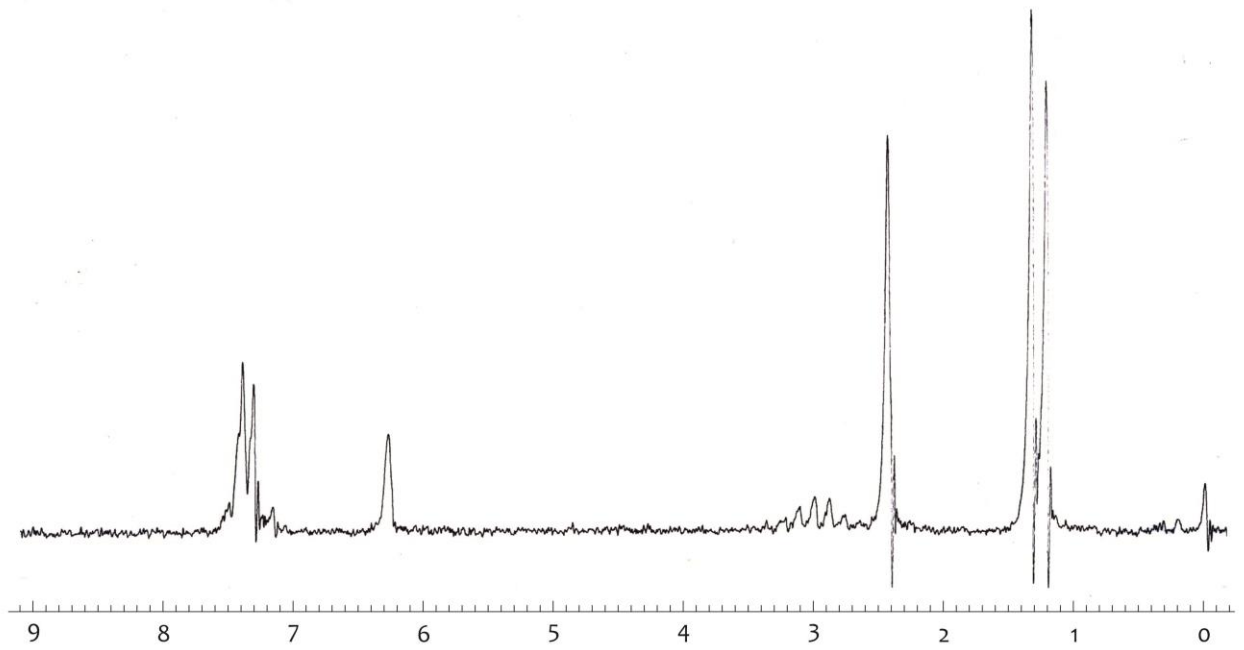


Şekil 4.1.12.c. 6-Etoksi-4-metilkumarinin IR spektrumu

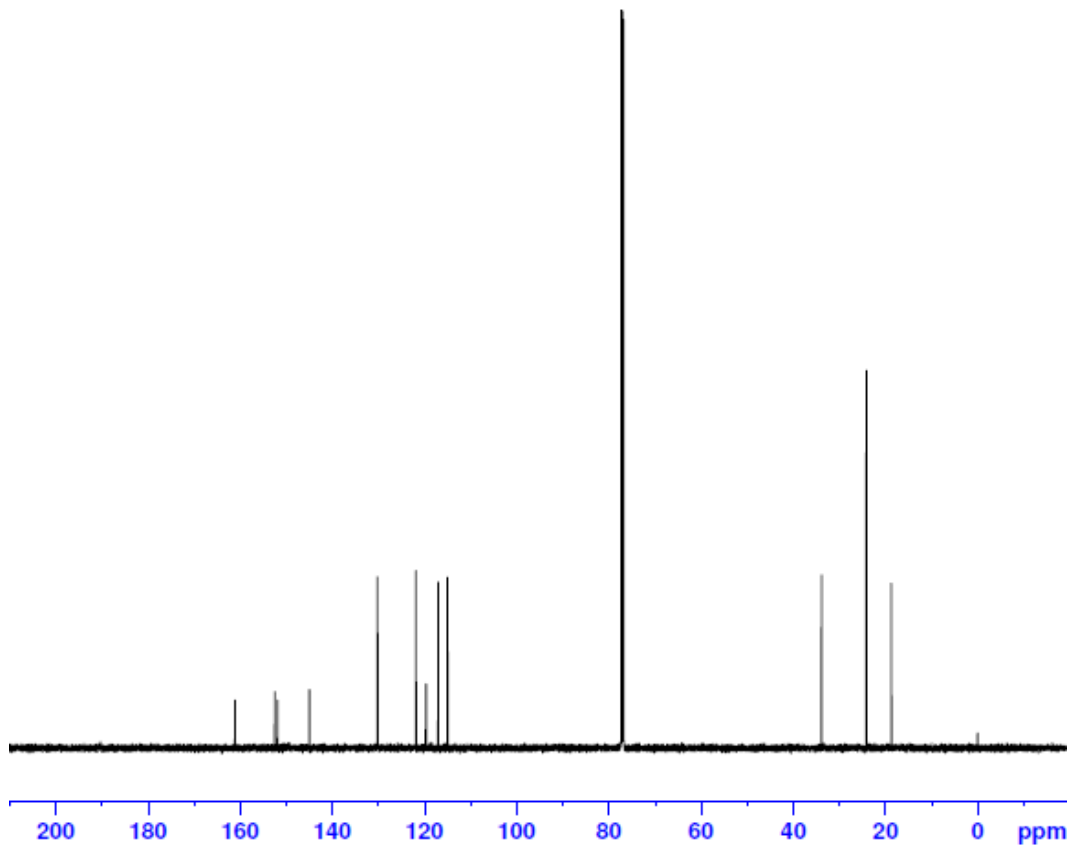
4.1.13. 6-İzopropil-4-metilkumarin Sentezi



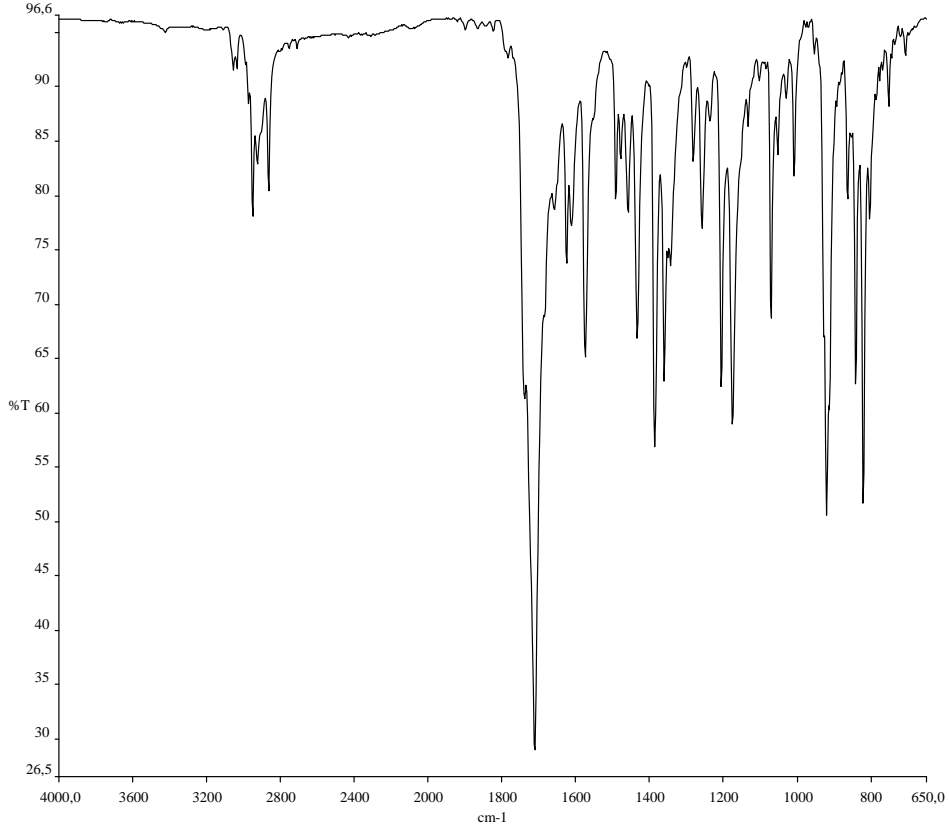
6-İzopropilfenol (1,36 g, 10 mmol), sülfürik asit (6mL) ve etil asetoasetat (1,5mL 12mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 154-155°C, verim: 0,82g (%40). ^1H NMR: δ 1,25 (d,6H) $(\text{CH}_3)_2 \text{CH}$; 2,35 (s, 3H) CH_3 (C-4); 2,90 (m,1H) $(\text{CH}_3)_2 \text{CH}$; 6,25 (s, 1H) (C-3); 7,10-7,55 (m, 3H) $(\text{CH})_3$ (C-5, C-7 ve C-8). ^{13}C NMR: δ 163 (lakton). IR: 1711 cm^{-1} (C=O lakton), 1625 cm^{-1} (C=C aromatik), 1176 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.1.13.a. 6-İzopropil-4-metilkumarinin ^1H NMR spektrumu



Şekil 4.1.13.b. 6-İzopropil-4-metilkumarinin ^{13}C NMR spektrumu

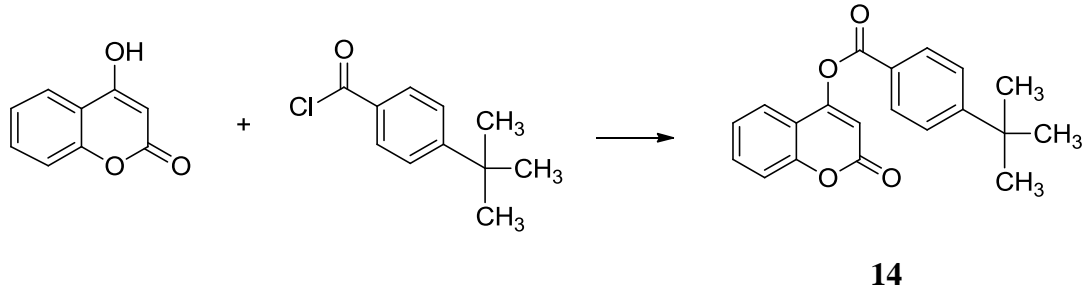


Şekil 4.1.13.c. 6-İzopropil-4-metilkumarinin IR spektrumu

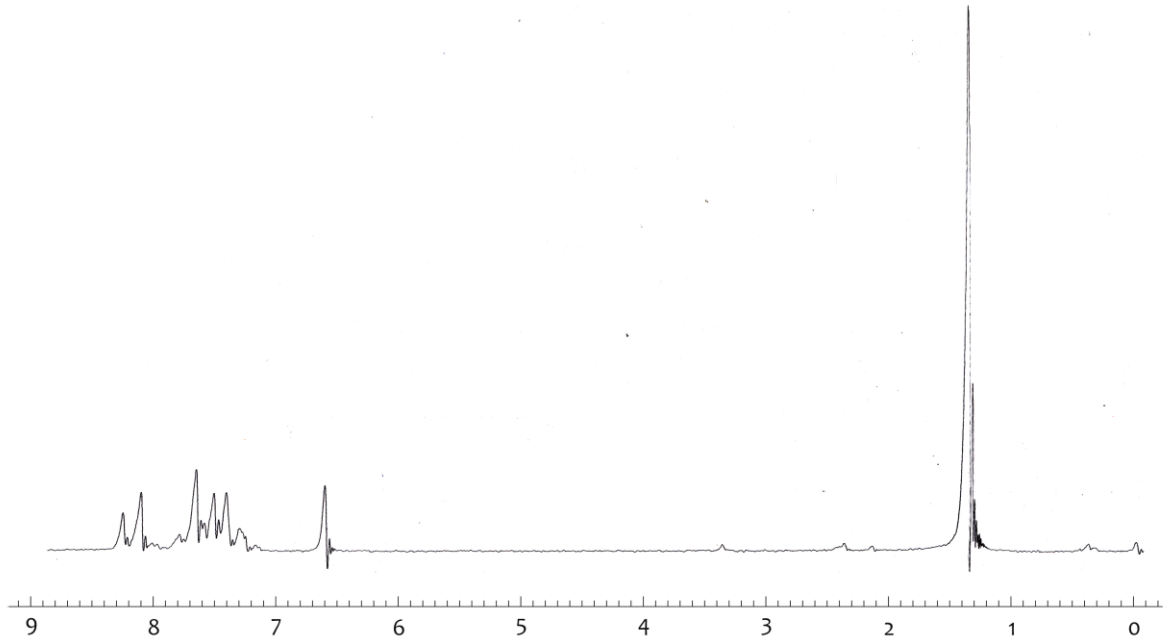
4.2. 4-Kumarinil benzoat esterlerinin Genel Sentez Yöntemi

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 süstitüe 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 yıkayıp 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.

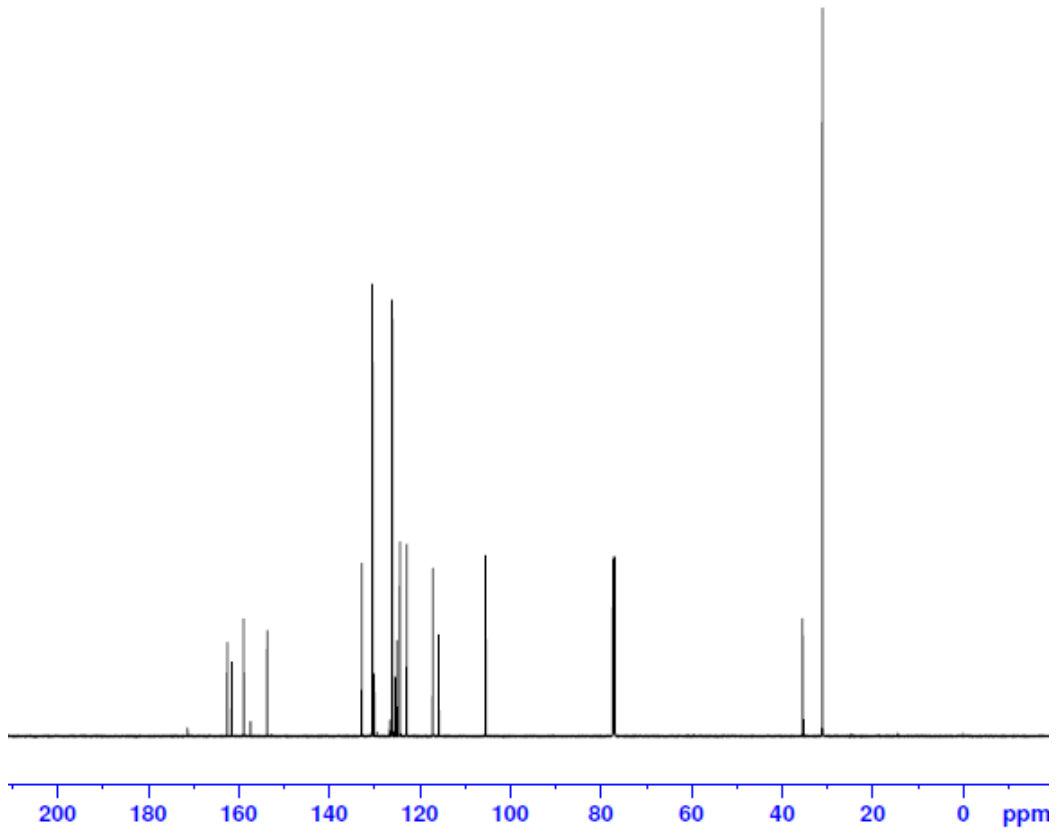
4.2.1. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoat Sentezi



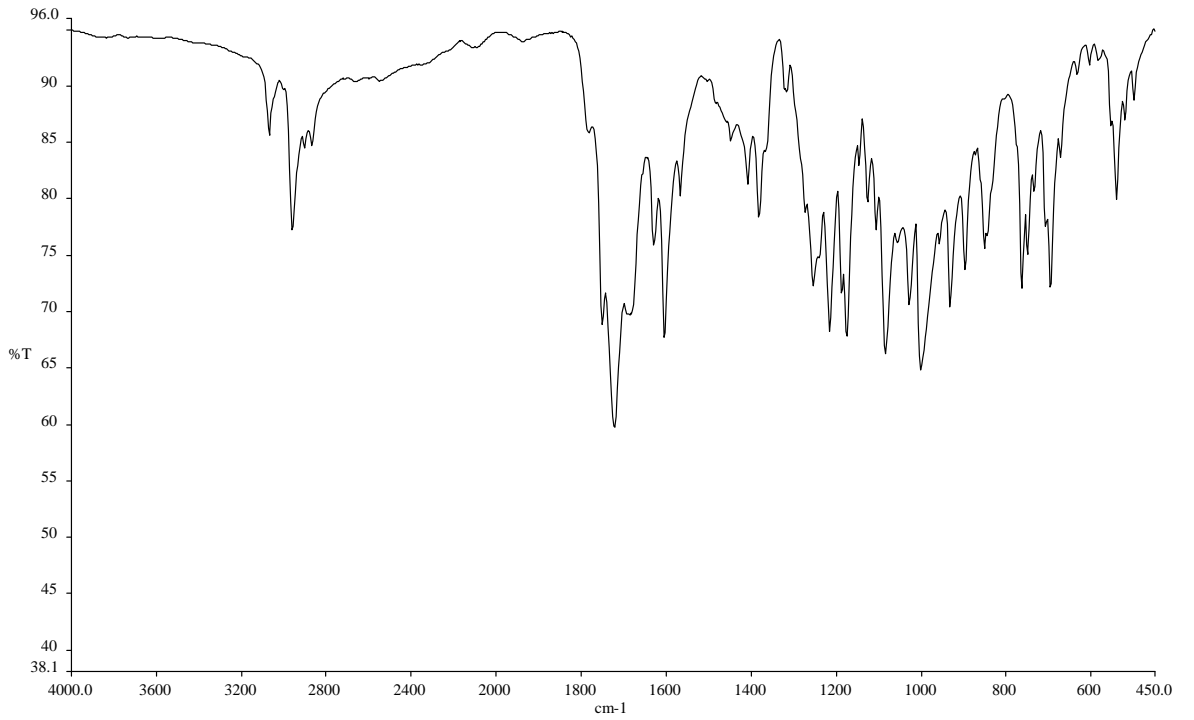
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-t-bütilbenzoil klorür (1,96 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 110-112°C, verim:2.73g (%84). ^1H NMR: δ 1,30 (s,9H) $(\text{CH}_3)_3\text{C}$; 6,60 (s, 1H) (C-3); 7,20-8,30 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 116-136 fenil (kumarin ve benzoil) IR : 1751 cm^{-1} (C=O lakton), 1723 cm^{-1} (C=O ester), 1176 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.1.a. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın ^1H NMR spektrumu

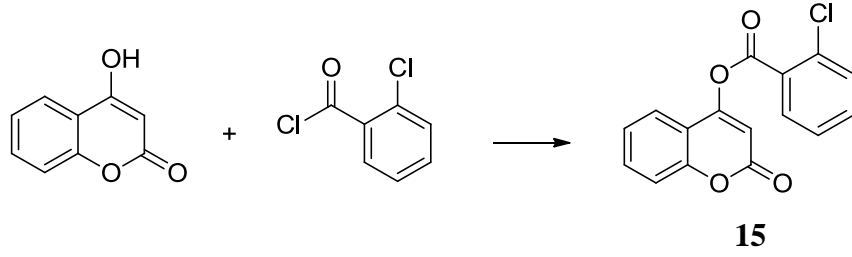


Şekil 4.2.1.b. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

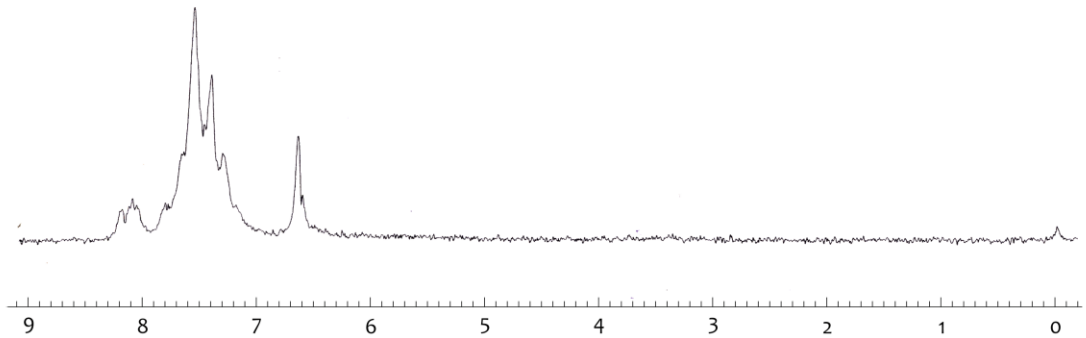


Şekil 4.2.1.c. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoatın IR spektrumu

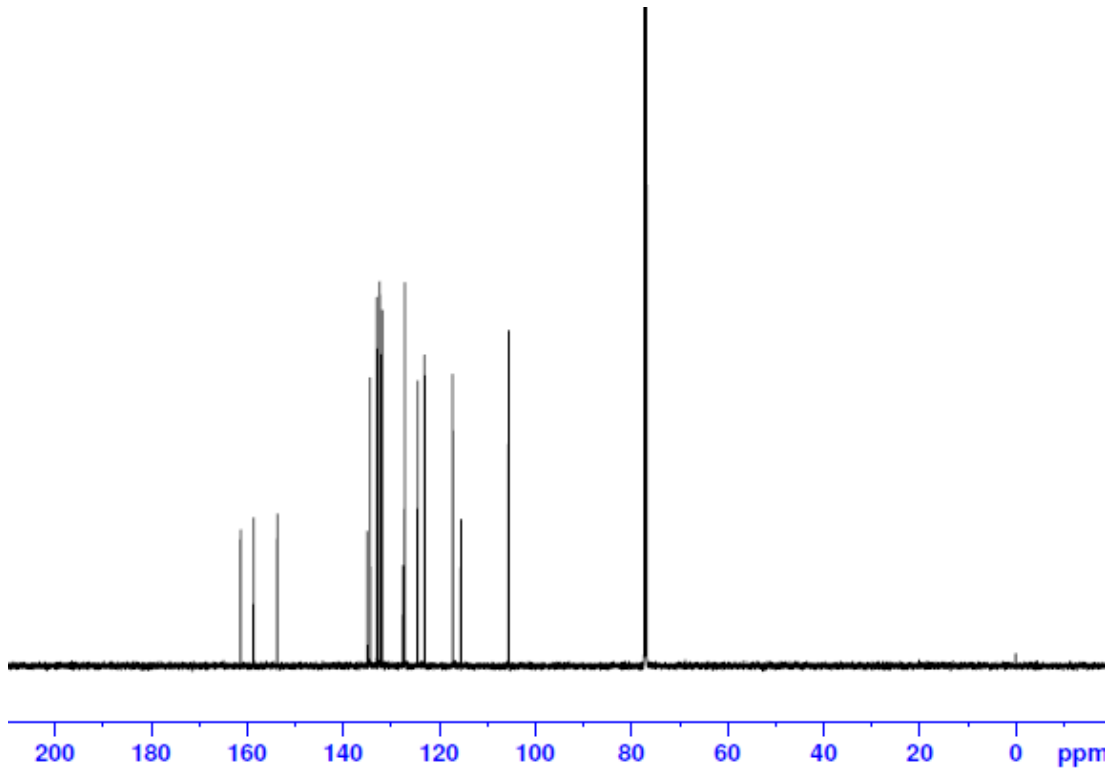
4.2.2. 4-Kumarinil 2-klorbenzoat Sentezi



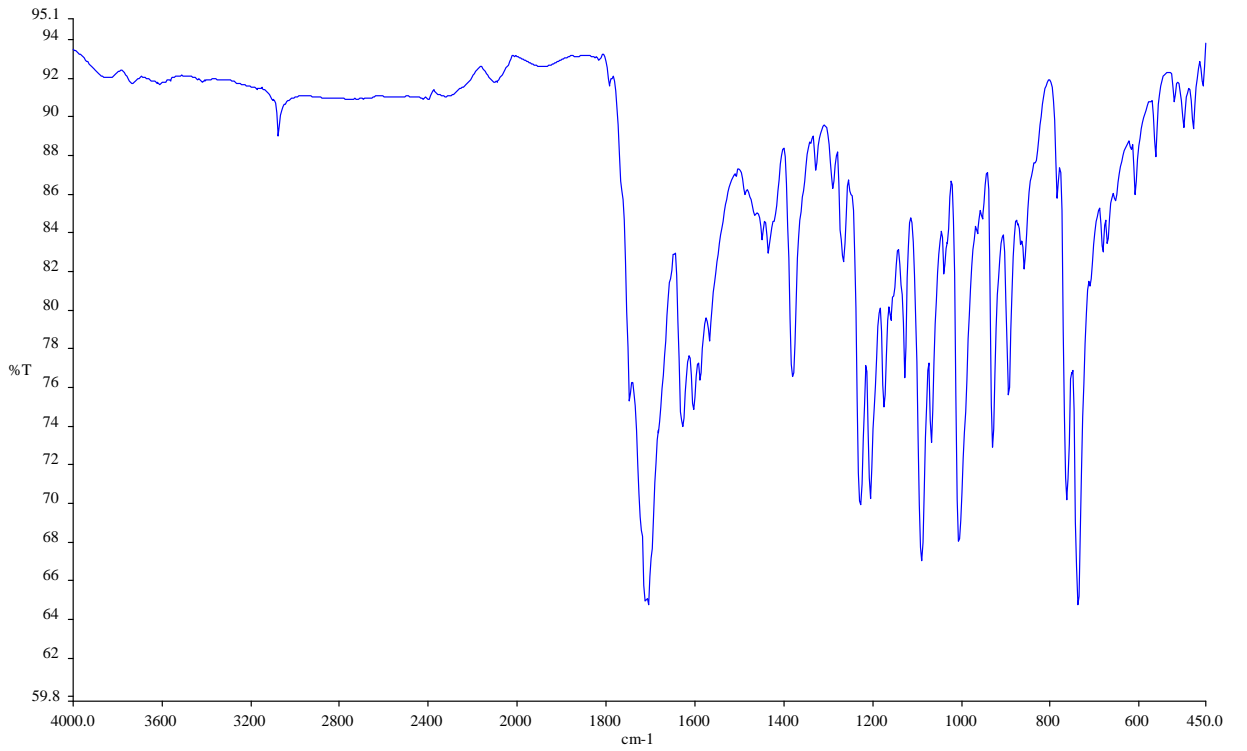
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 2-klorbenzoil klorür (1,75 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en:133-134°C, verim:3,00 g (%98). ^1H NMR: δ 6,70 (s, 1H) (C-3); 7,20-8,40 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-133 fenil (kumarin ve benzoil). IR : 1735 cm^{-1} (C=O lakton), 1706 cm^{-1} (C=O ester), 1175 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.2.a. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın ^1H NMR spektrumu

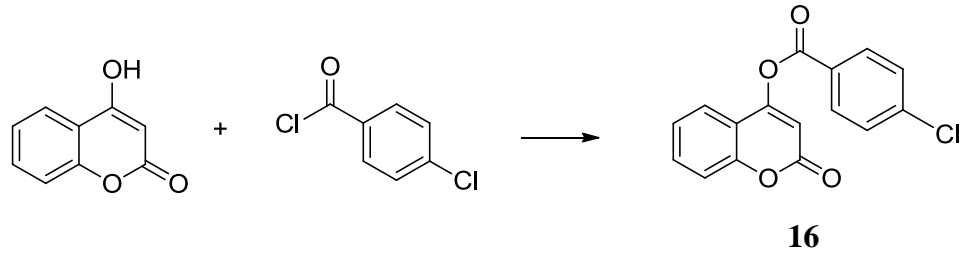


Şekil 4.2.2.b. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

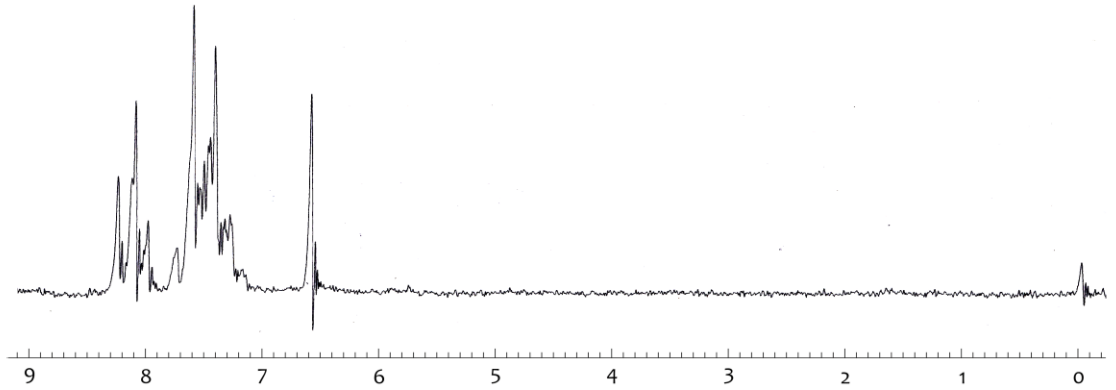


Şekil 4.2.2.c. 4-Kumarinil 2-klorbenzoatın IR spektrumu

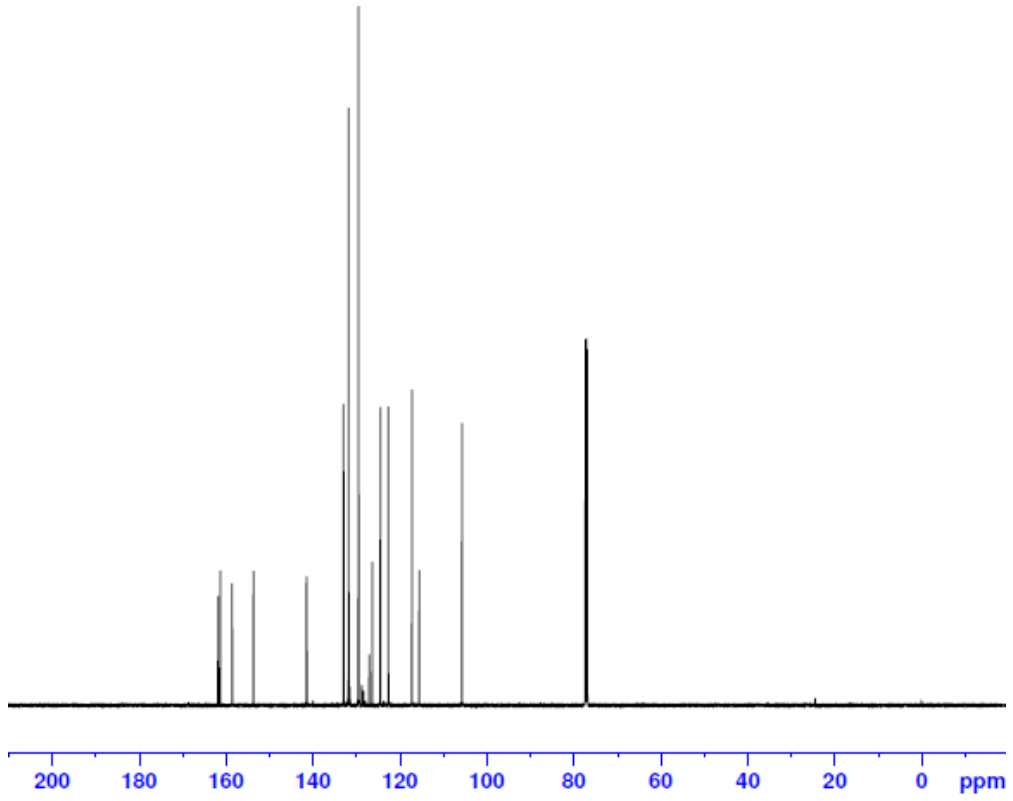
4.2.3. 4-Kumarinil 4-klorbenzoat sentezi



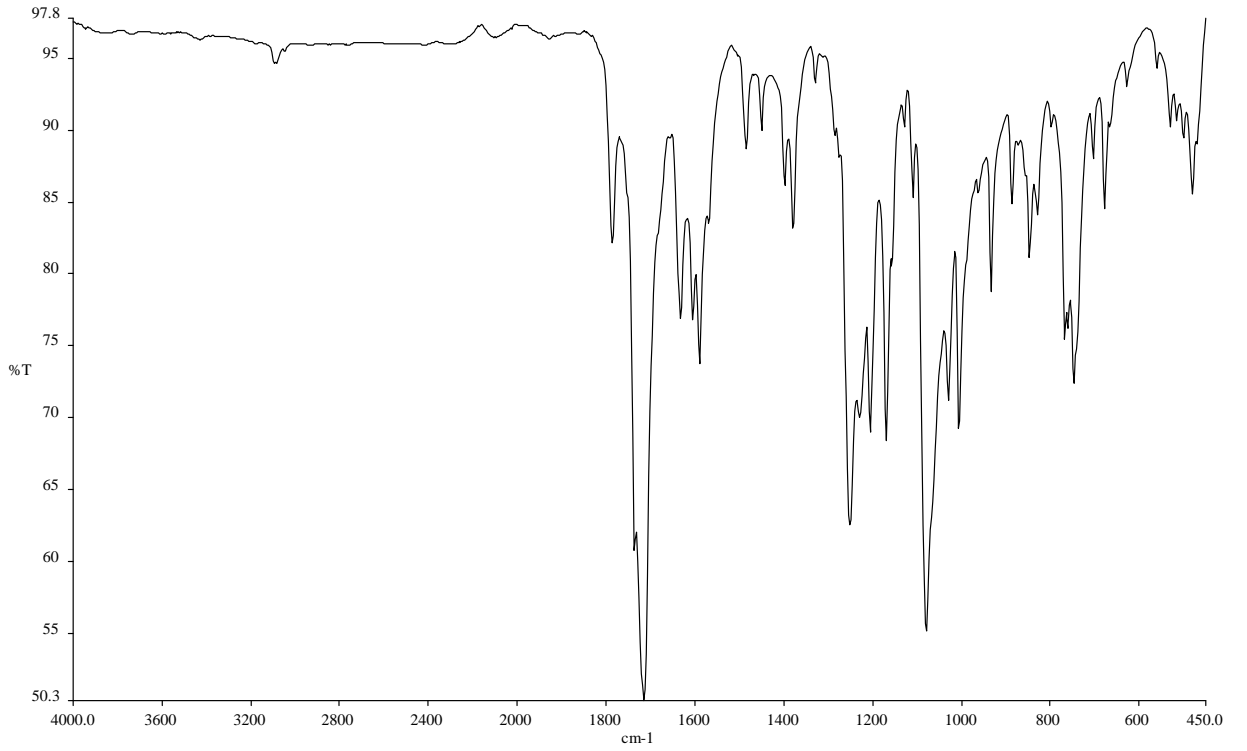
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-klorbenzoil klorür (1,75 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 157-159°C, verim: 2,63 g (%85). ^1H NMR: δ 6,55 (s, 1H) (C-3); 7,10-8,0 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-133 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1786 cm^{-1} (C=O lakton), 1737 cm^{-1} (C=O ester), 1170 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.3.a. 4- Kumarinil 4-klorbenzoatın ^1H NMR spektrumu

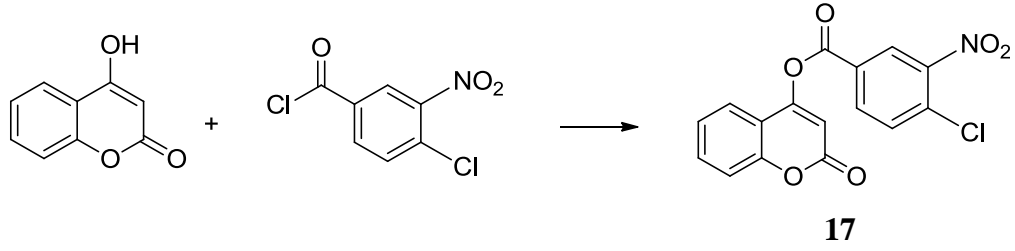


Şekil 4.2.3.b. 4- Kumarinil 4-klorbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

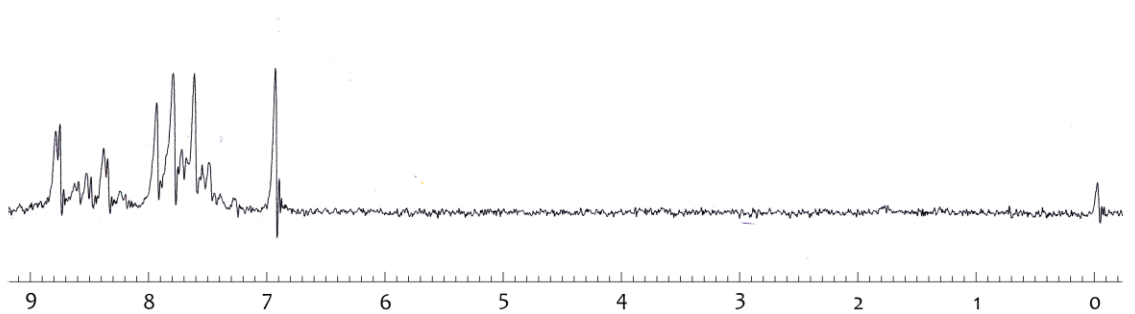


Şekil 4.2.3.c. 4-Kumarinil 4-klorbenzoatın IR spektrumu

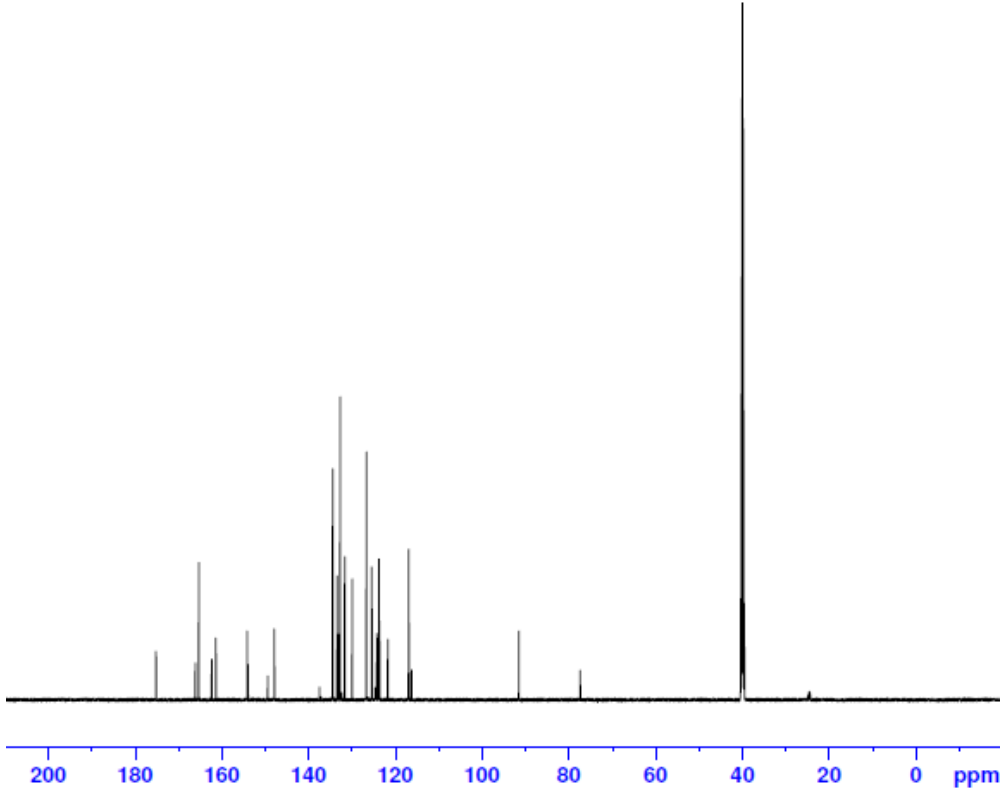
4.2.4. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoat Sentezi



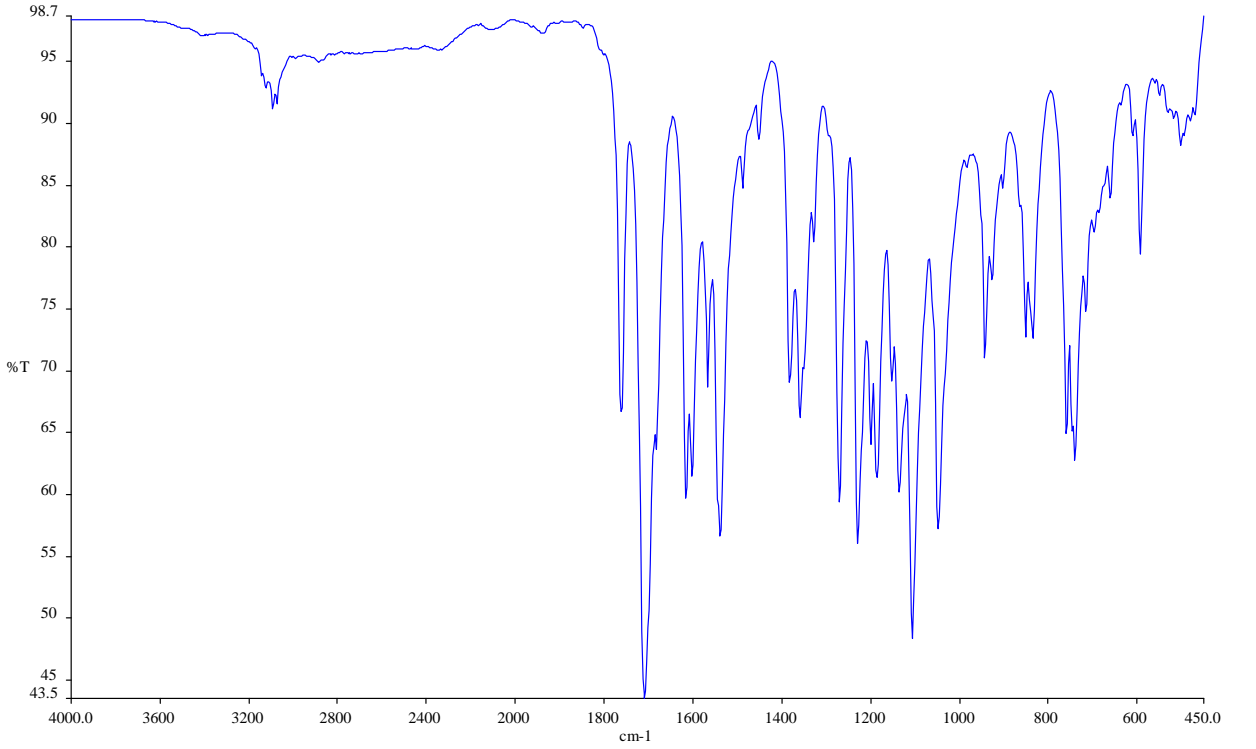
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-klor-3-nitrobenzoil klorür (2,20 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi en: 138-140°C, verim: 2,54 g (%72). ^1H NMR: δ 7,05 (s, 1H) (C-3); 7,55-8,95 (m,7H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 117-135 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1763 cm^{-1} (C=O lakton), 1708 cm^{-1} (C=O ester), 1154 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.4.a. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın ^1H NMR spektrumu

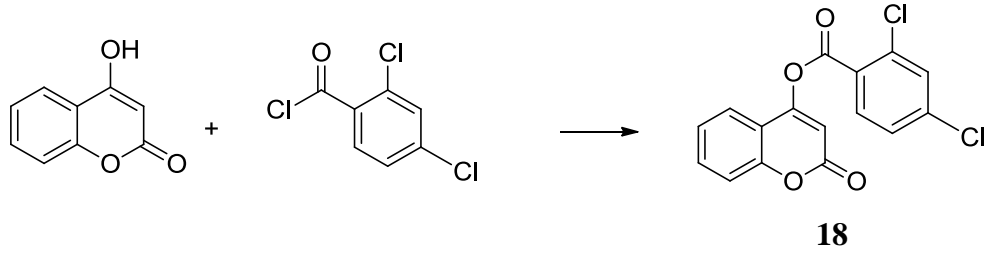


Şekil 4.2.4.b. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

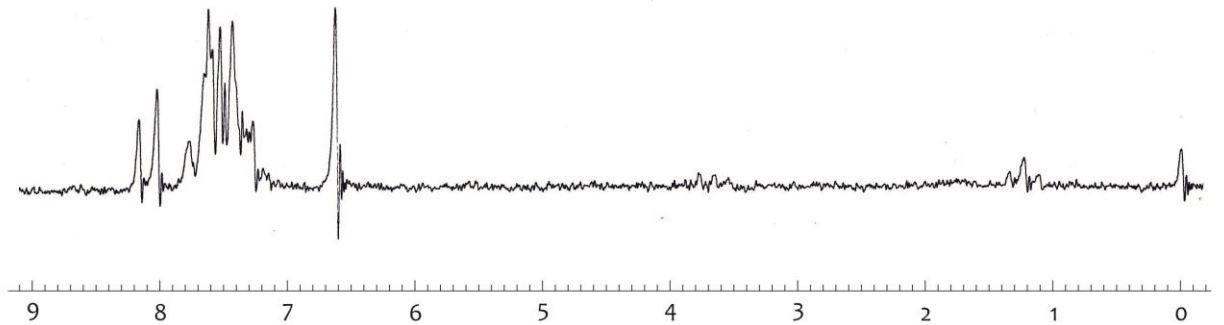


Şekil 4.2.4.c. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoatın IR spektrumu

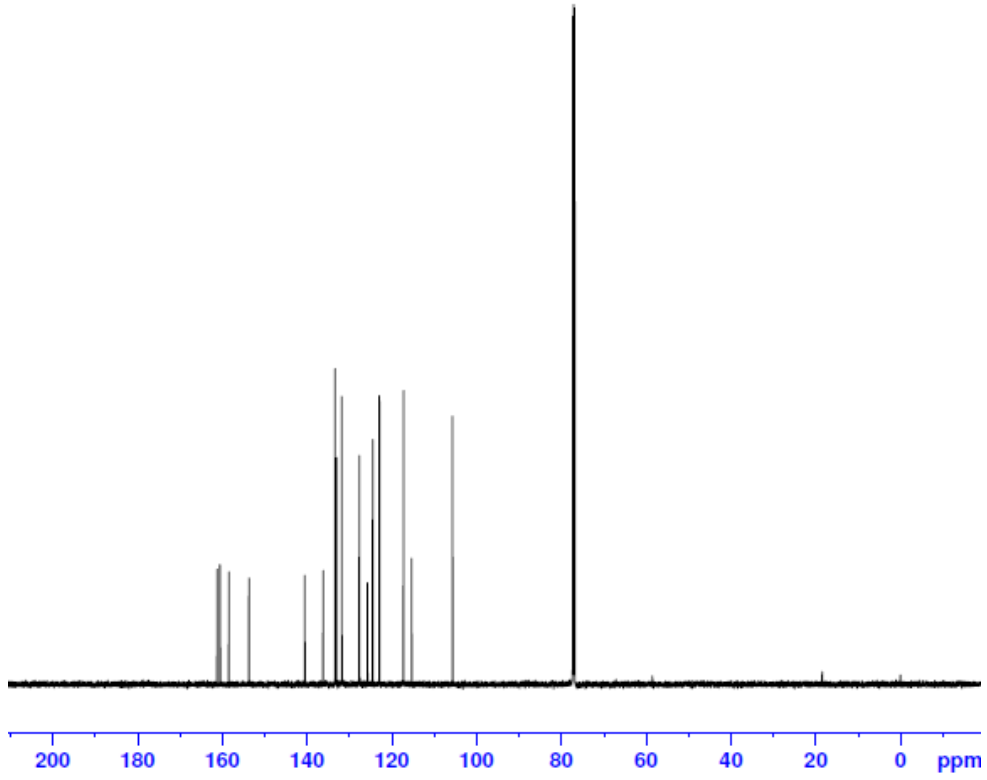
4.2.5. 4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoat Sentezi



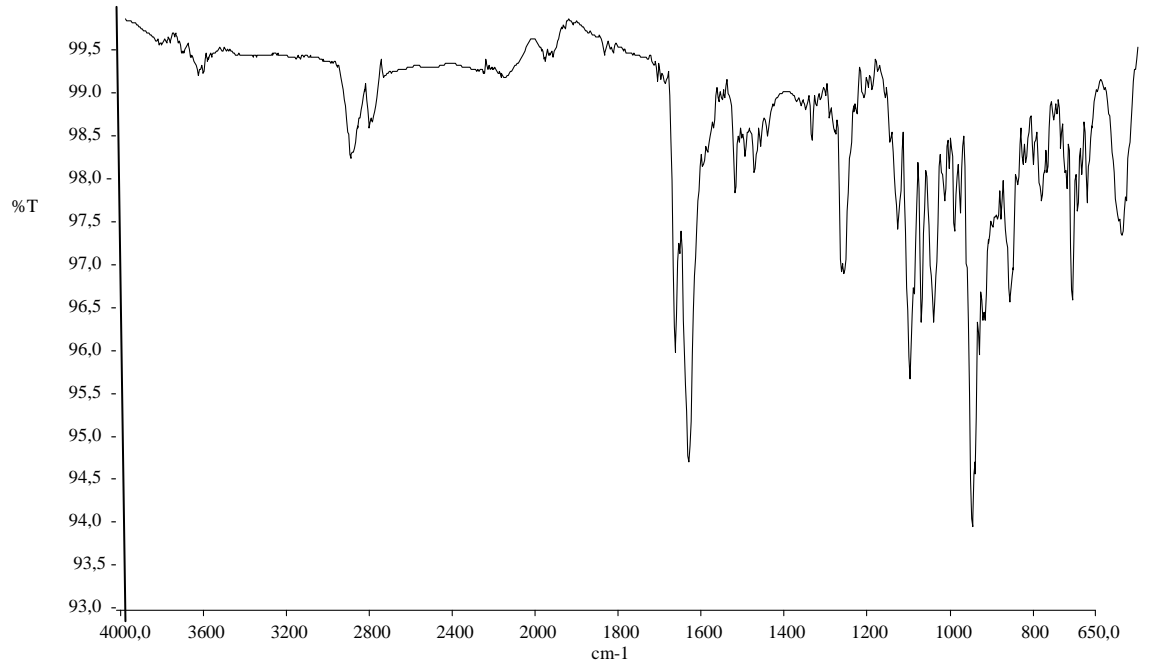
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 2,4-diklorbenzoil klorür (2,09 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi en: 171-172°C, verim: 0,70 g (%28). ^1H NMR: δ 6,55 (s, 1H) (C-3); 7,20-8,20 (m,7H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-141 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1762 cm^{-1} (C=O lakton), 1731 cm^{-1} (C=O ester), 1092 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.5.a. 4-Kumarinil 2,4-Diklobenzoatın ^1H NMR spektrumu

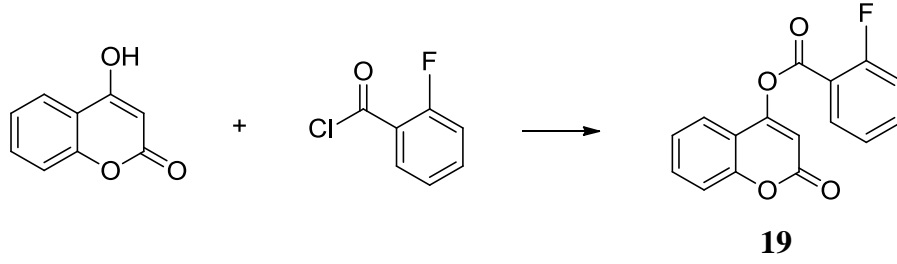


Şekil 4.2.5.b. 4-Kumarinil 2,4-diklobenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

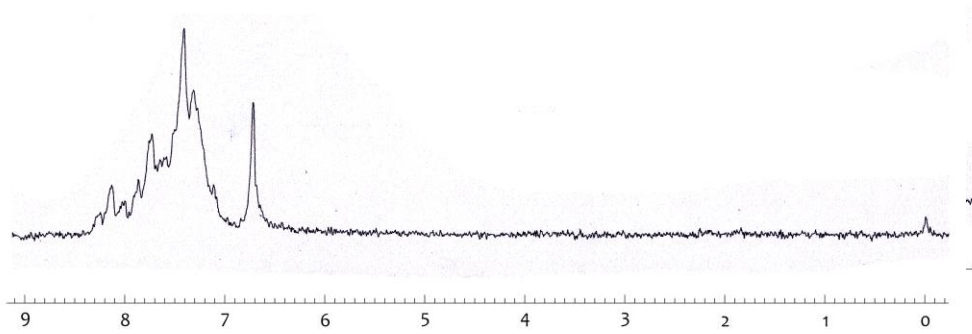


Şekil 4.2.5.c. 4-Kumarinil 2,4-diklobenzoatın IR spektrumu

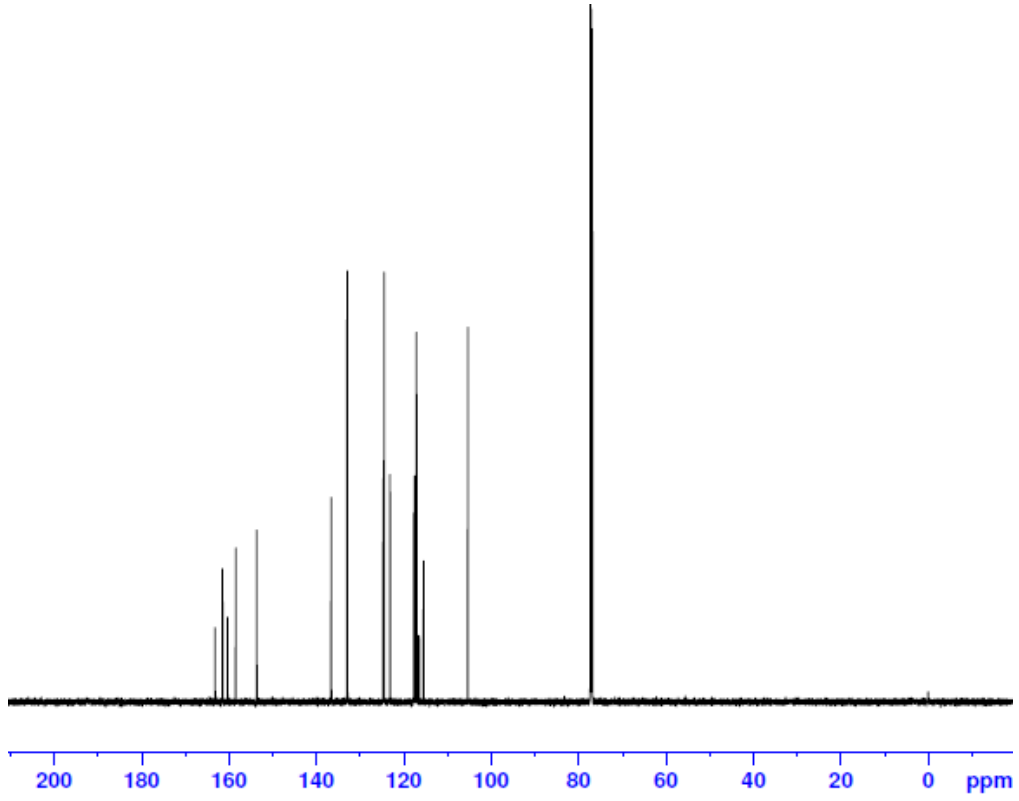
4.2.6. 4-Kumarinil 2-florbenzoat Sentezi



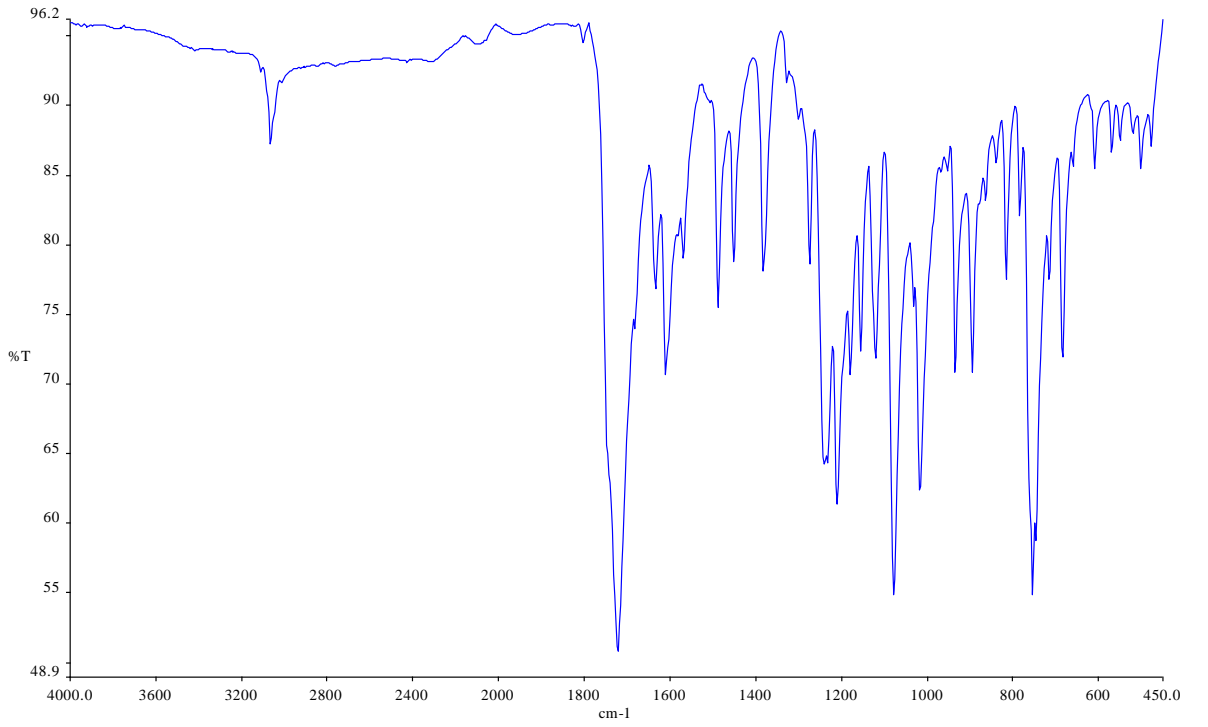
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 2-florbenzoil klorür (1,58 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 126-127°C, verim: 1,62 g (%57). ^1H NMR: δ 6,75 (s, 1H) (C-3); 7,10-8,30 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-137 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1730 cm^{-1} (C=O lakton), 1724 cm^{-1} (C=O ester), 1120 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.6.a. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın ^1H NMR spektrumu

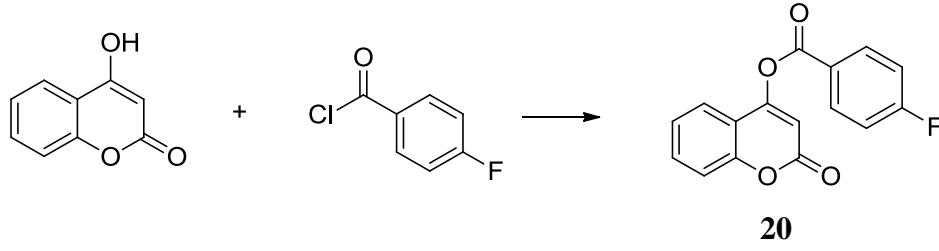


Şekil 4.2.6.b. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

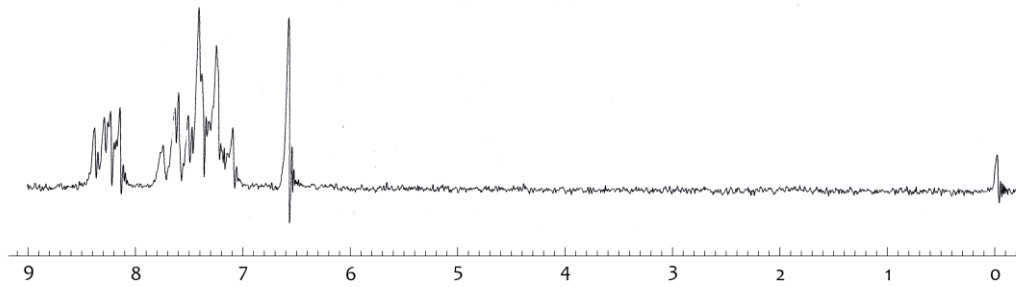


Şekil 4.2.6.c. 4-Kumarinil 2-florbenzoatın IR spektrumu

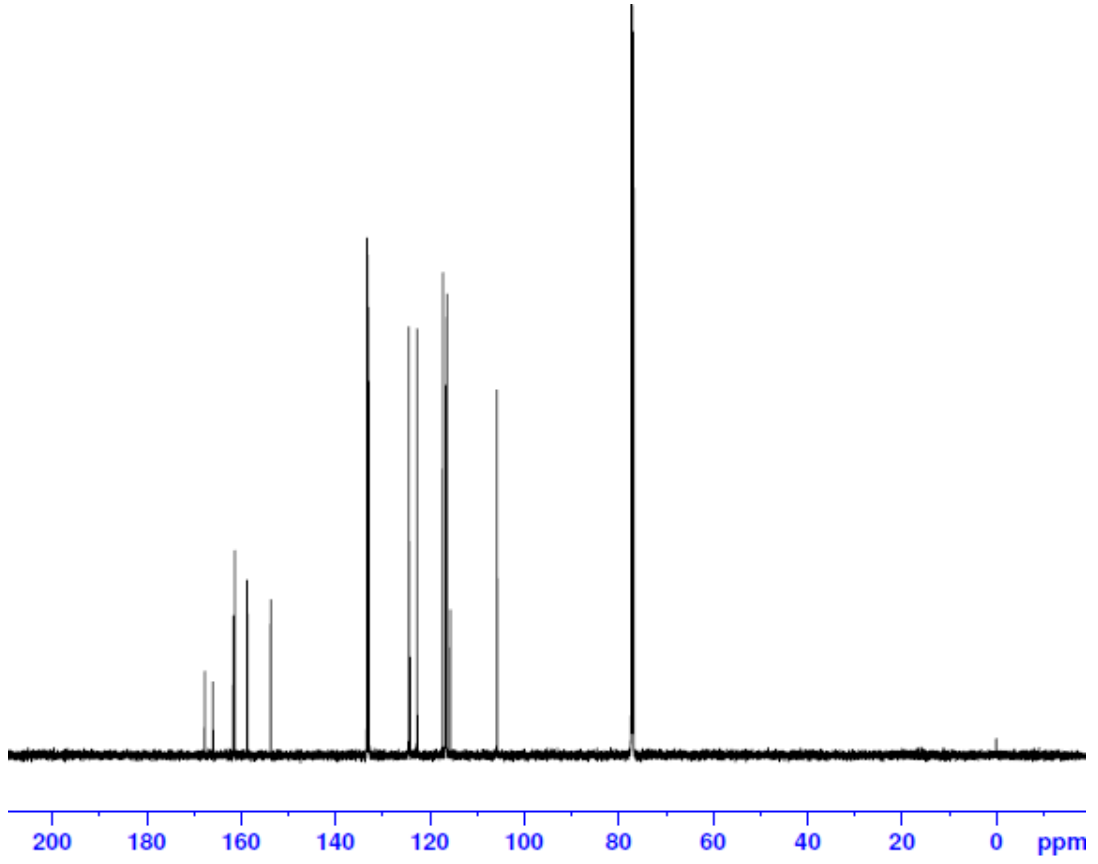
4.2.7. 4-Kumarinil 4-florbenzoat Sentezi



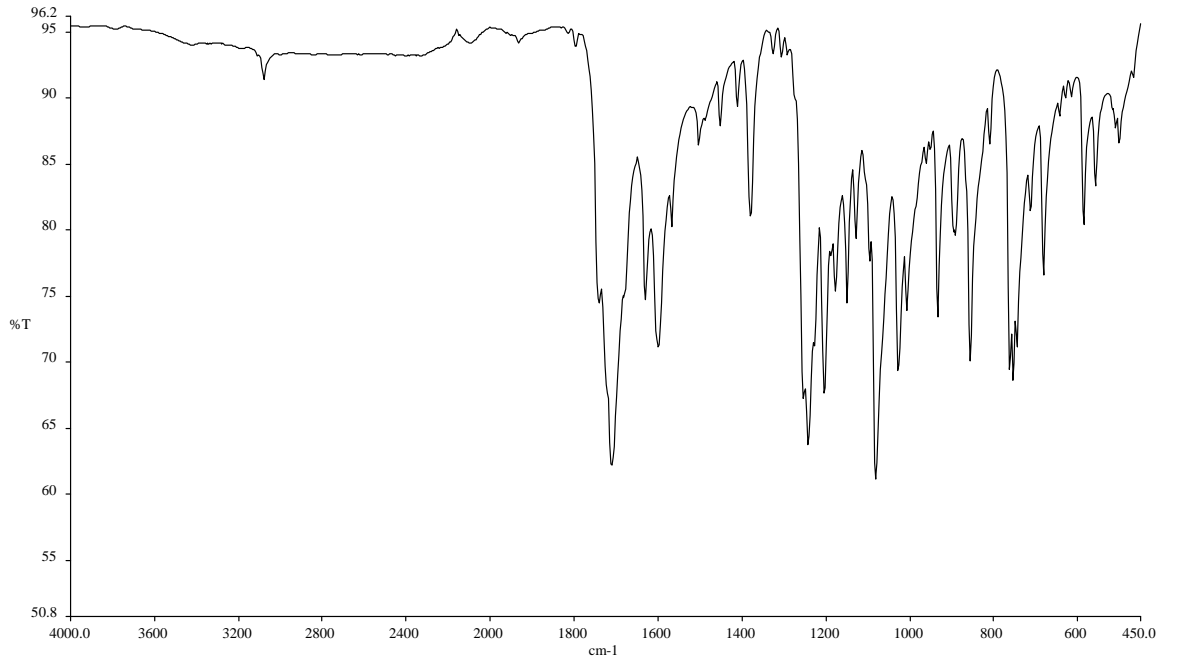
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-florbenzoil klorür (1,58 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 137-139°C, verim: 2,25 g (%78). ^1H NMR : δ 6,60 (s, 1H) (C-3); 7,10-8,50 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 116-134 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1742 cm^{-1} (C=O lakton), 1709 cm^{-1} (C=O ester), 1150 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.7.a. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın ^1H NMR spektrumu

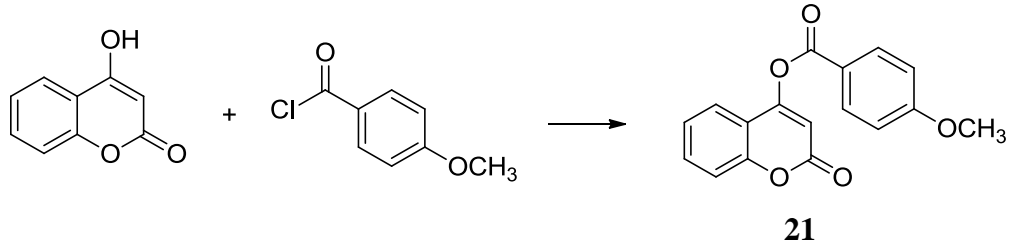


Şekil 4.2.7.b. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

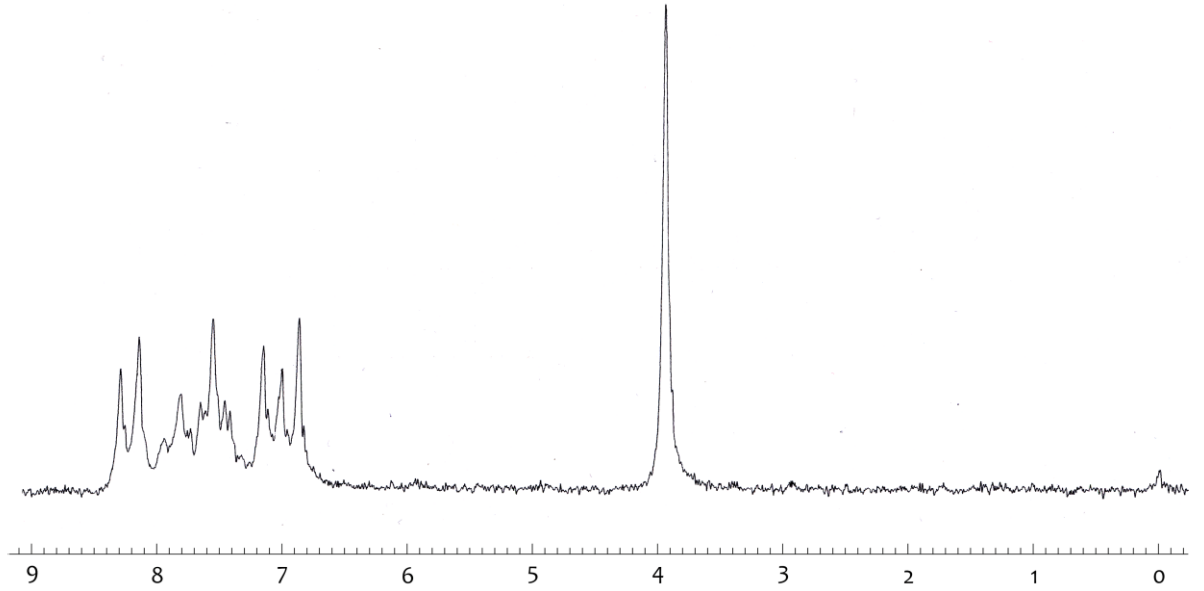


Şekil 4.2.7.c. 4-Kumarinil 4-florbenzoatın IR spektrumu

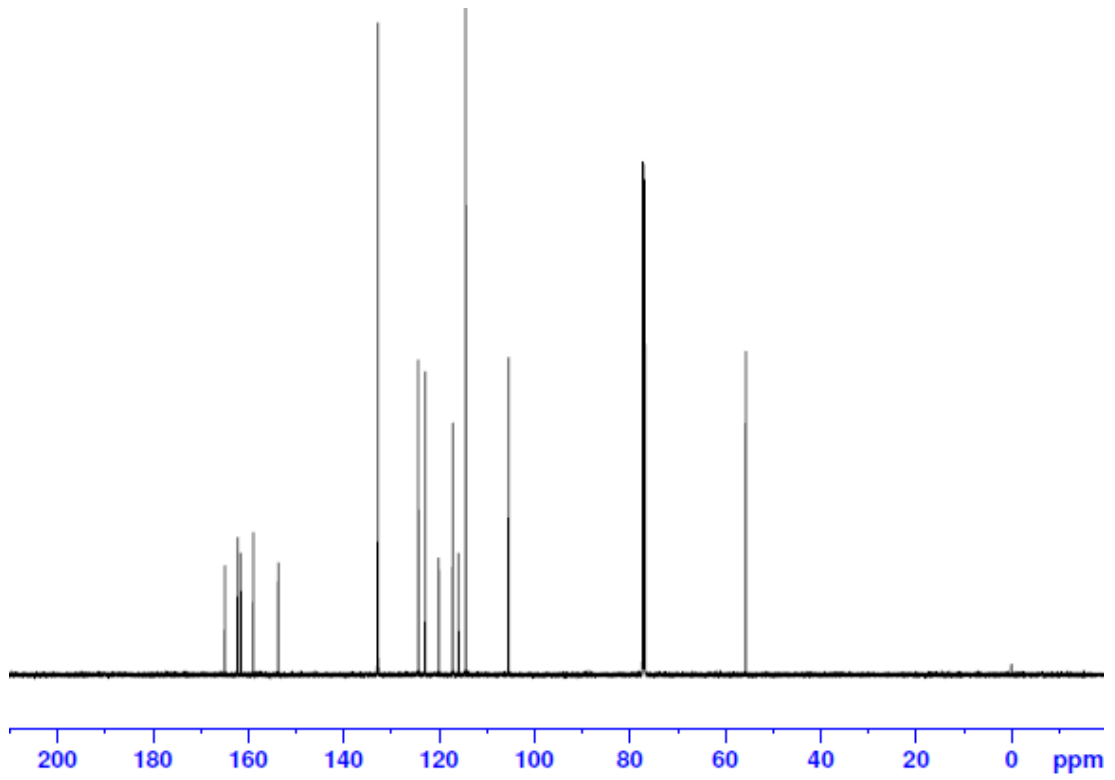
4.2.8. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoat Sentezi



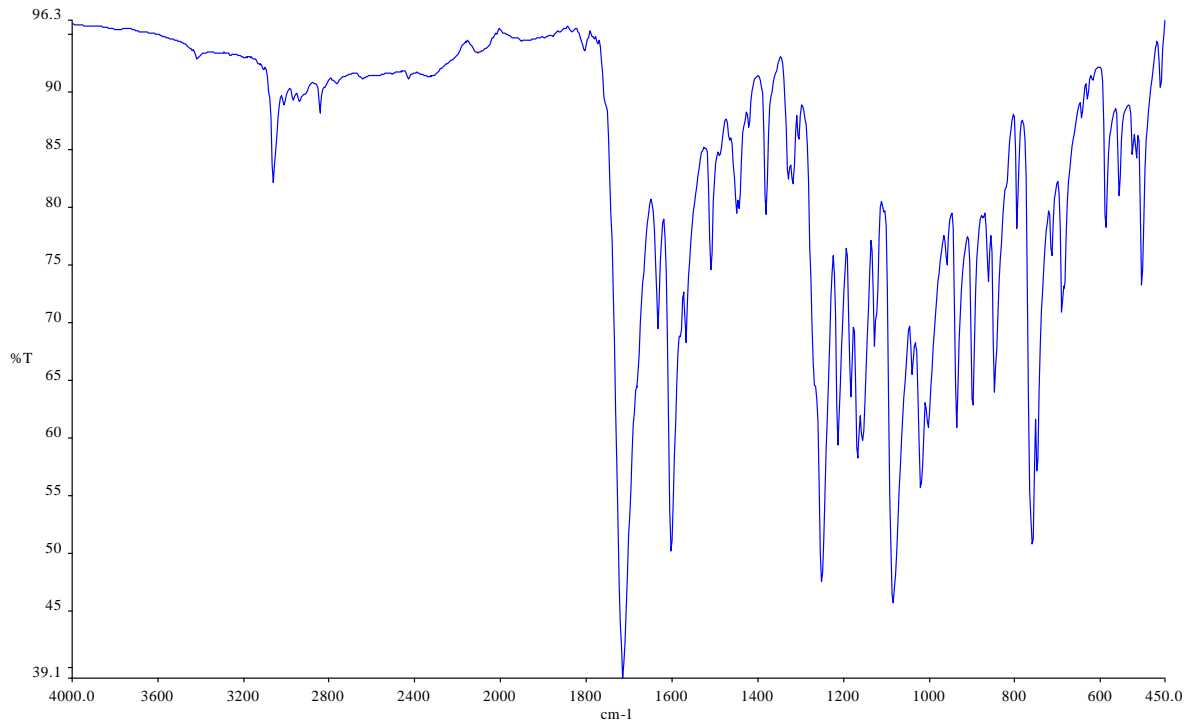
4-Hidroksikumarin (1,62 g, 10 mmol), piridin (2 mL, 25 mmol) ve 4-metoksibenzoil klorür (1,70 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 159-161°C, verim: 2,80 g (%96). ¹H NMR: δ 3,90 (s, 3H) CH₃O; 6,60 (s, 1H) (C-3); 6,90-8,40 (m, 8H) fenil (kumarin ve benzoil). ¹³C NMR: δ 116-134 fenil (kumarin ve benzoil). IR : 1785 cm⁻¹ (C=O lakton), 1717 cm⁻¹ (C=O ester), 1156 (C-O)



Şekil 4.2.8.a. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın ¹H NMR spektrumu

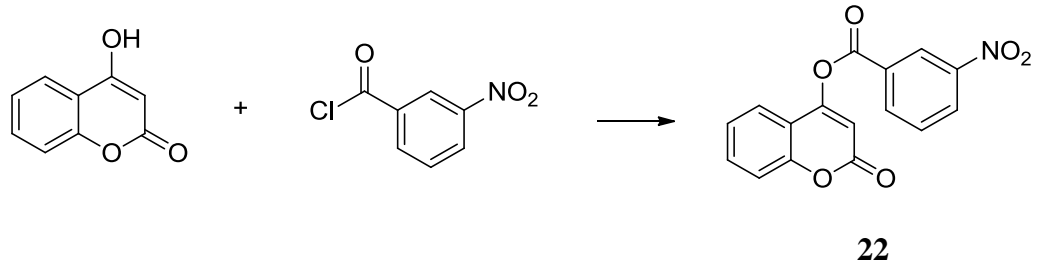


Şekil 4.2.8.b. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

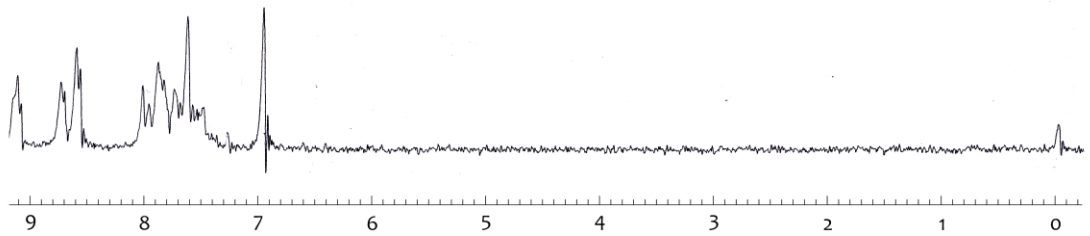


Şekil 4.2.8.c. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoatın IR spektrumu

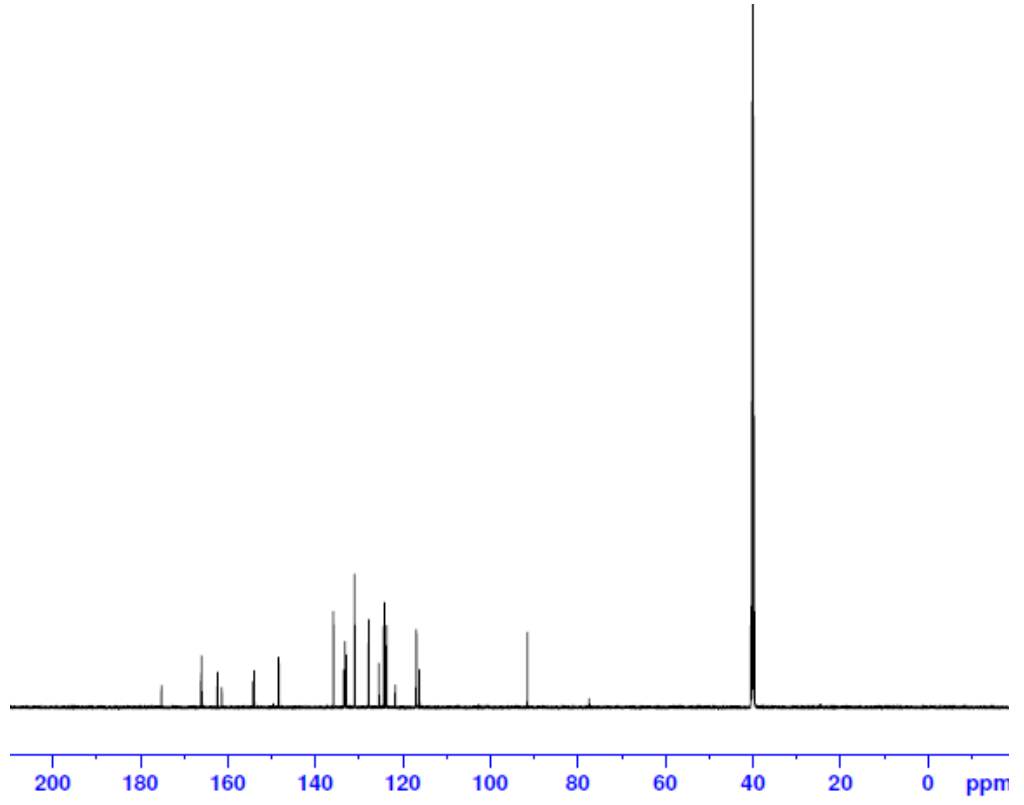
4.2.9. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoat Sentezi



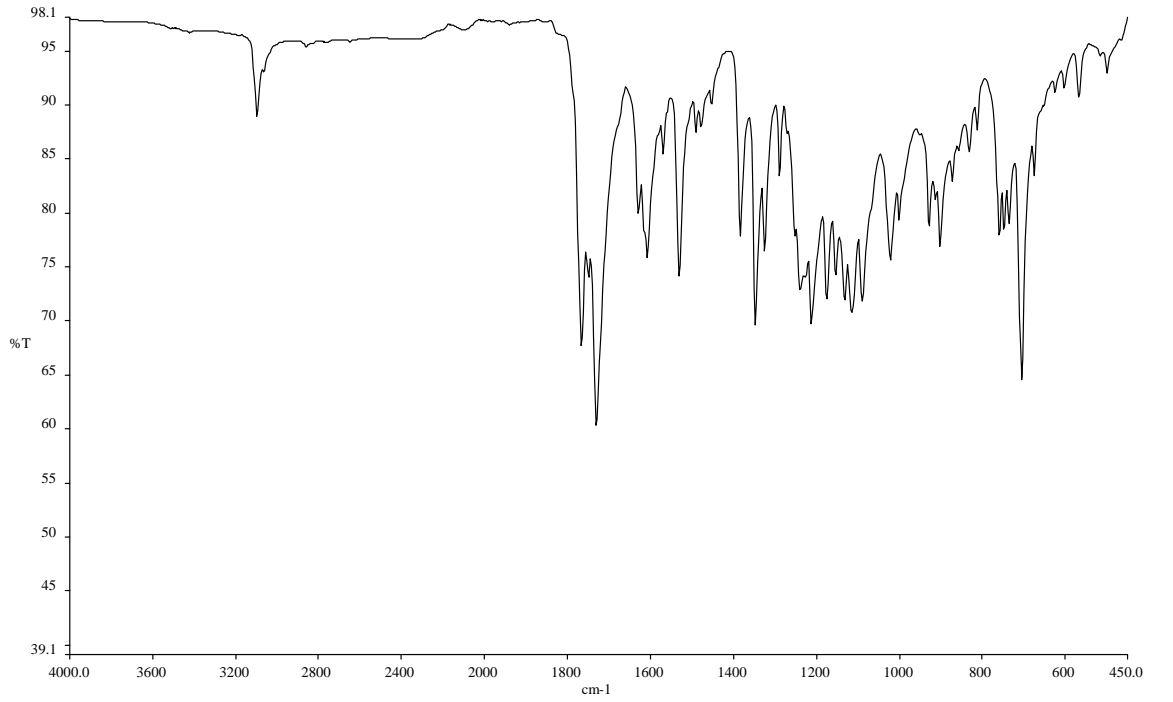
4-Hidroksikumarin (1,62g 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 3-nitrobenzoil klorür (1,85 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 196-198°C, verim: 1,71 g (%54). ^1H NMR: δ 7,15 (s, 1H) (C-3); 7,55-9,35 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 116-136 fenil (kumarin ve benzoil). IR: 1766 cm^{-1} (C=O lakton), 1730 cm^{-1} (C=O ester), 1154 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.9.a. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın ^1H NMR spektrumu

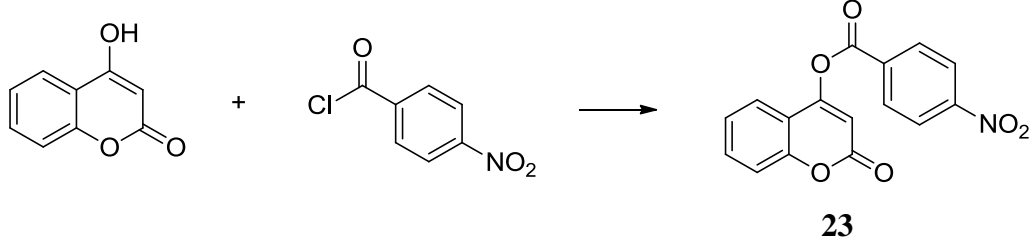


Şekil 4.2.9.b. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

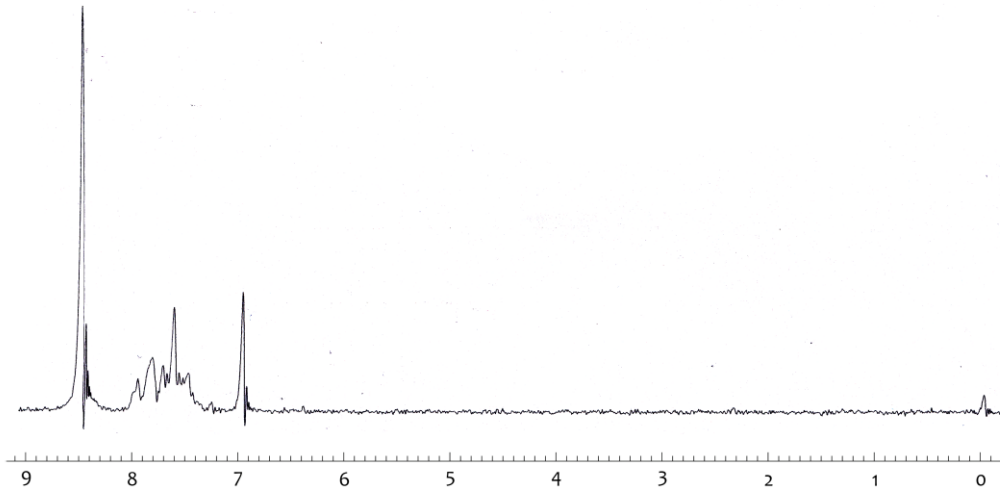


Şekil 4.2.9.c. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoatın IR spektrumu

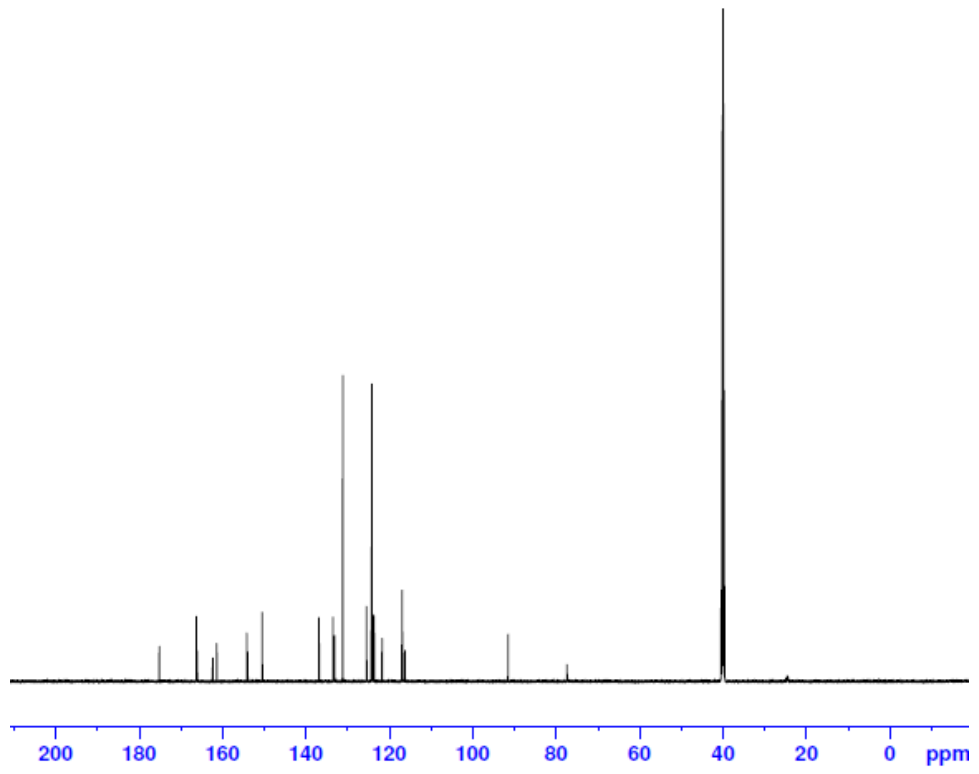
4.2.10. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoat Sentezi



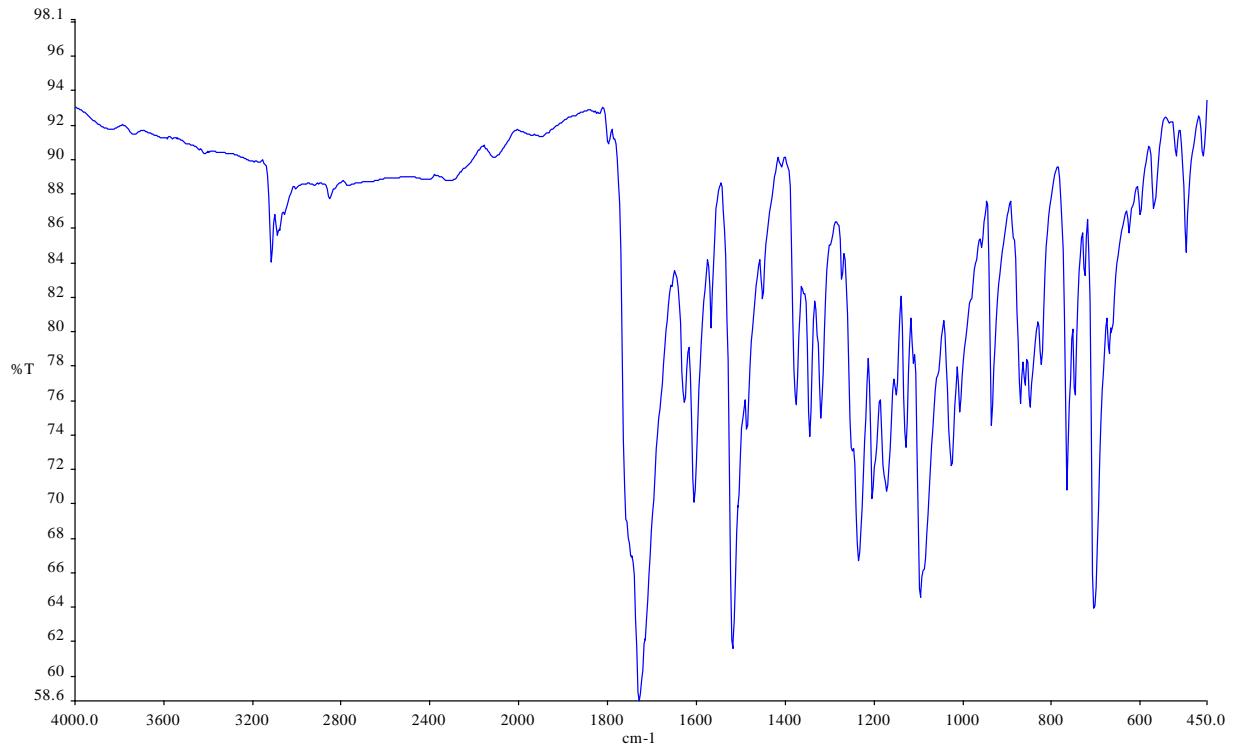
4-Hidroksikumarin (1,62g, 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-nitrobenzoil klorür (1,85 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 190-191°C, verim: 1,40 g (%62). ^1H NMR: δ 7,10 (s, 1H) (C-3); 7,50-8,20 (m,4H) fenil (kumarin); 8,50 (s,4H) fenil (benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-138 fenil (kumarin ve benzoil) IR : 1755 cm^{-1} (C=O lakton) 1733 cm^{-1} (C=O ester), 1172 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.10.a. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın ^1H NMR spektrumu

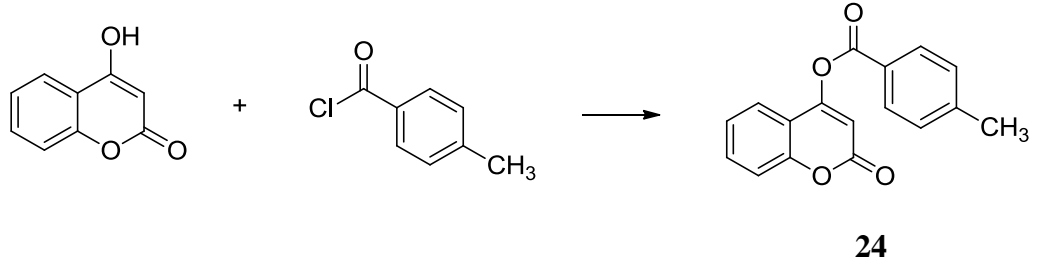


Şekil 4.2.10.b. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

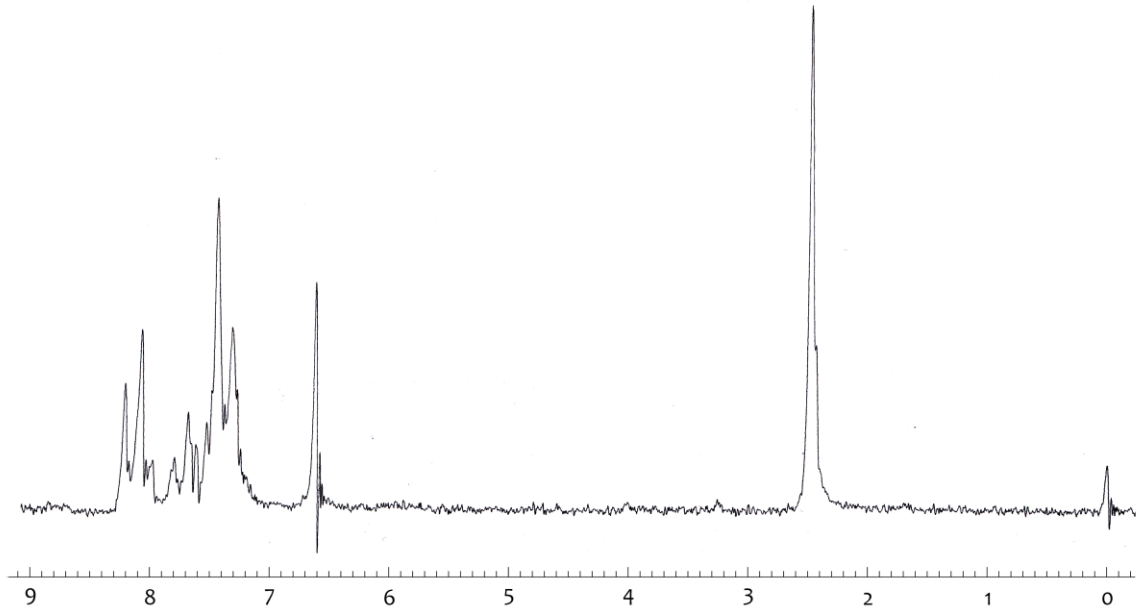


Şekil 4.2.10.c. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoatın IR spektrumu

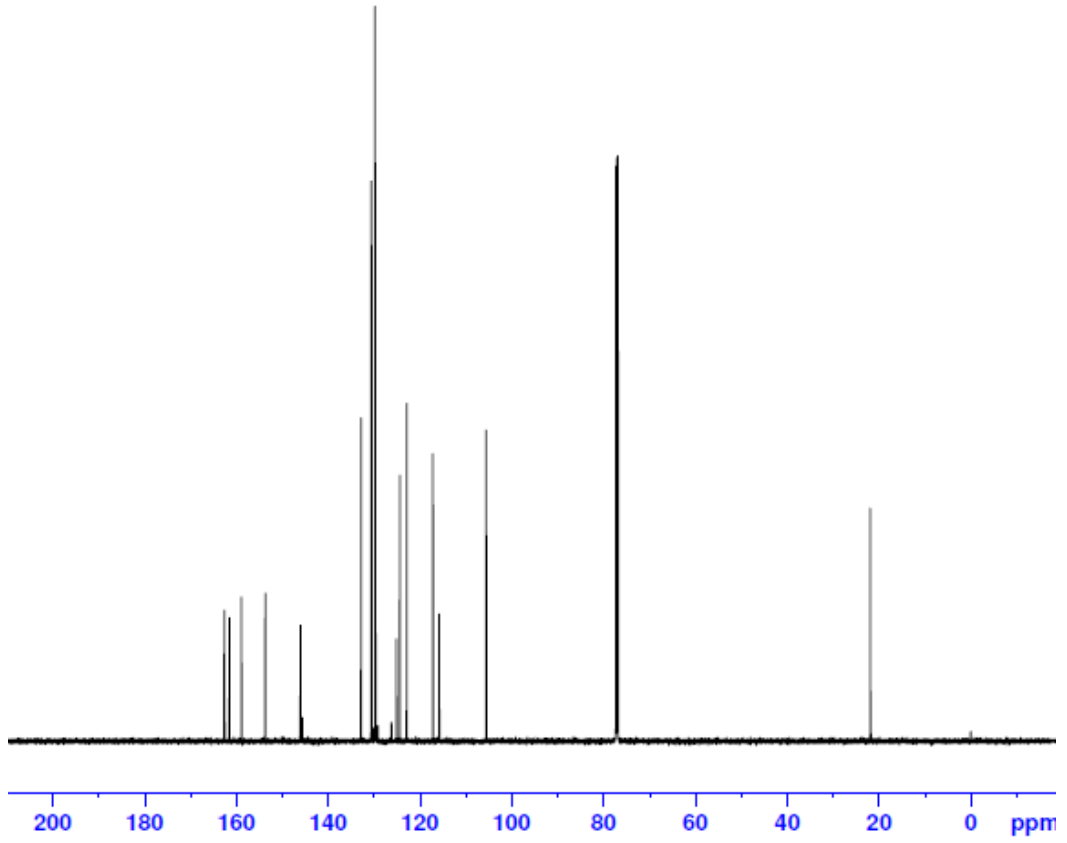
4.2.11. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat Sentezi



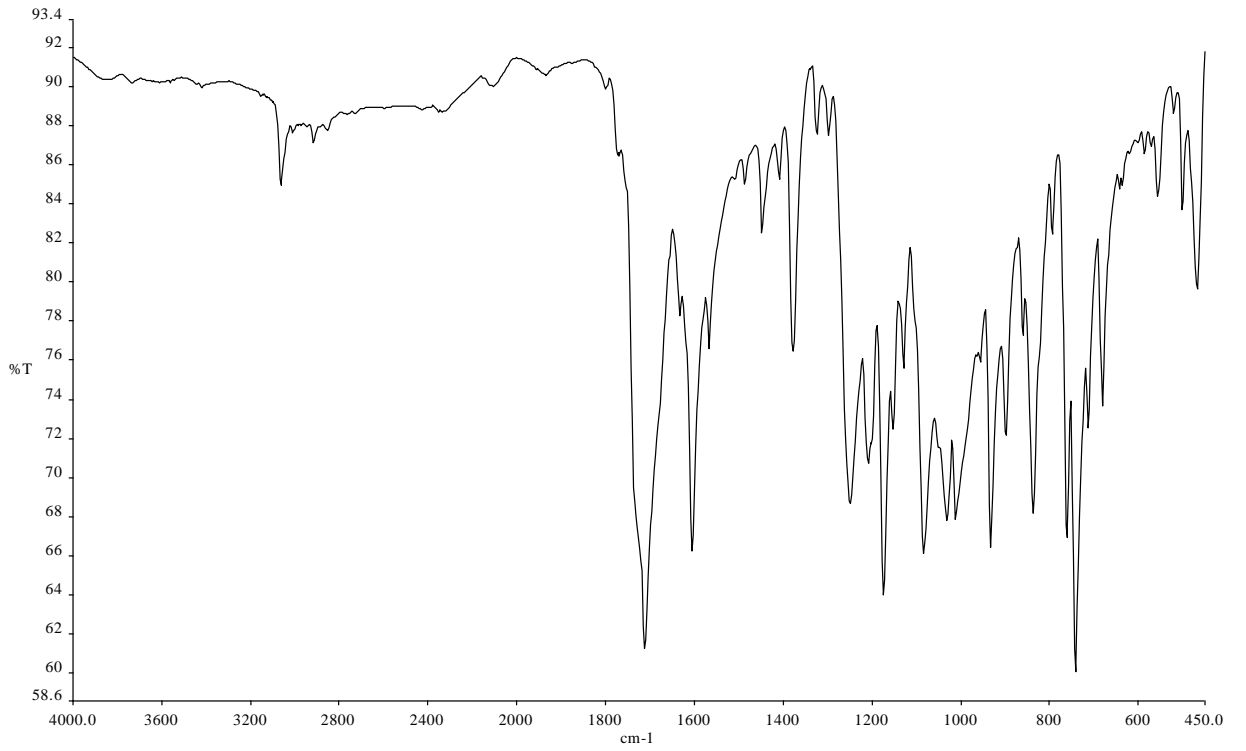
4-Hidroksikumarin (1,62g, 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 4-metilbenzoil klorür (1,54 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en: 135-137°C, verim: 2,12 g (%76). ^1H NMR : δ 2,45 (s,3H) CH_3 ; 6,60 (s, 1H) (C-3); 7,20-8,20 (m,8H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 116-135 fenil (kumarin ve benzoil). IR :1742 cm^{-1} (C=O lakton), 1712 cm^{-1} (C=O ester), 1130 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.11.a. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın ^1H NMR spektrumu

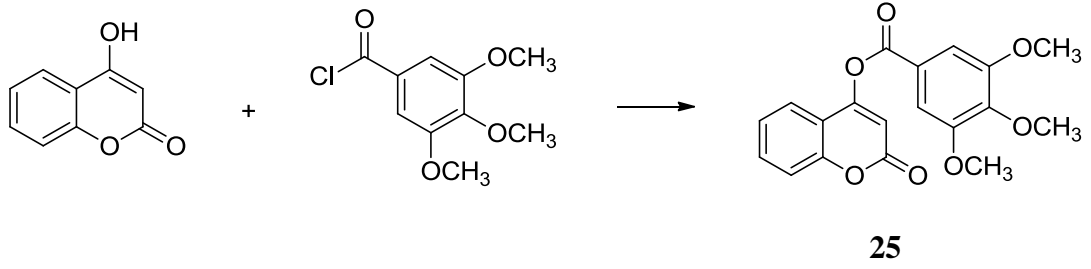


Şekil 4.2.11.b. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın ^{13}C NMR spektrumu

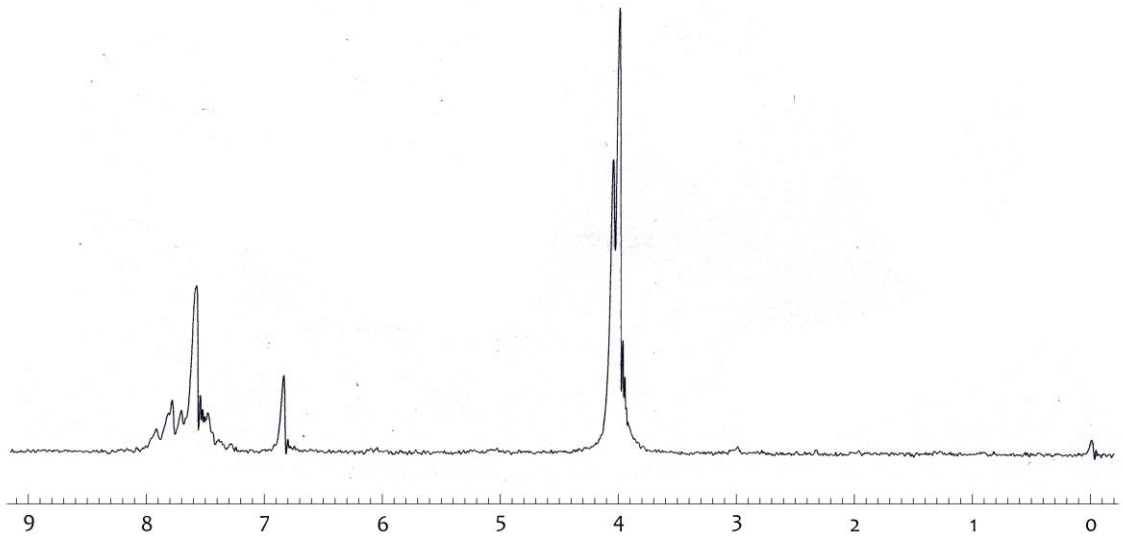


Şekil 4.2.11.c. 4-Kumarinil 4-metilbenzoatın IR spektrumu

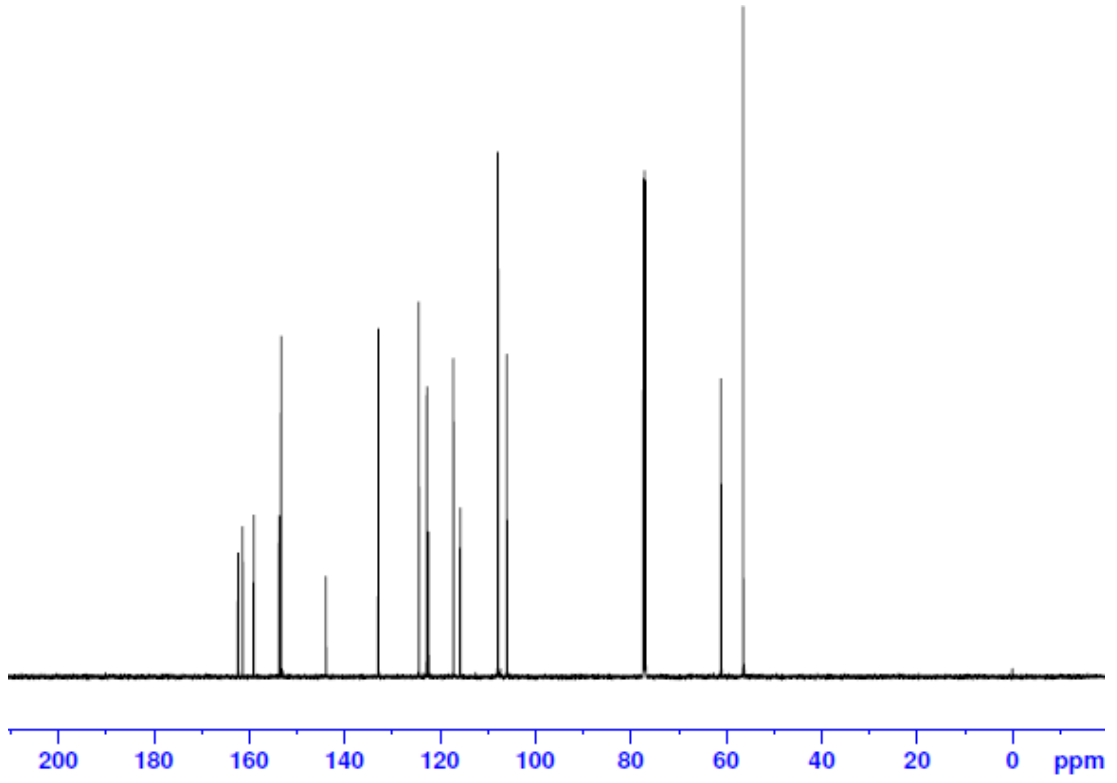
4.2.12. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoat Sentezi



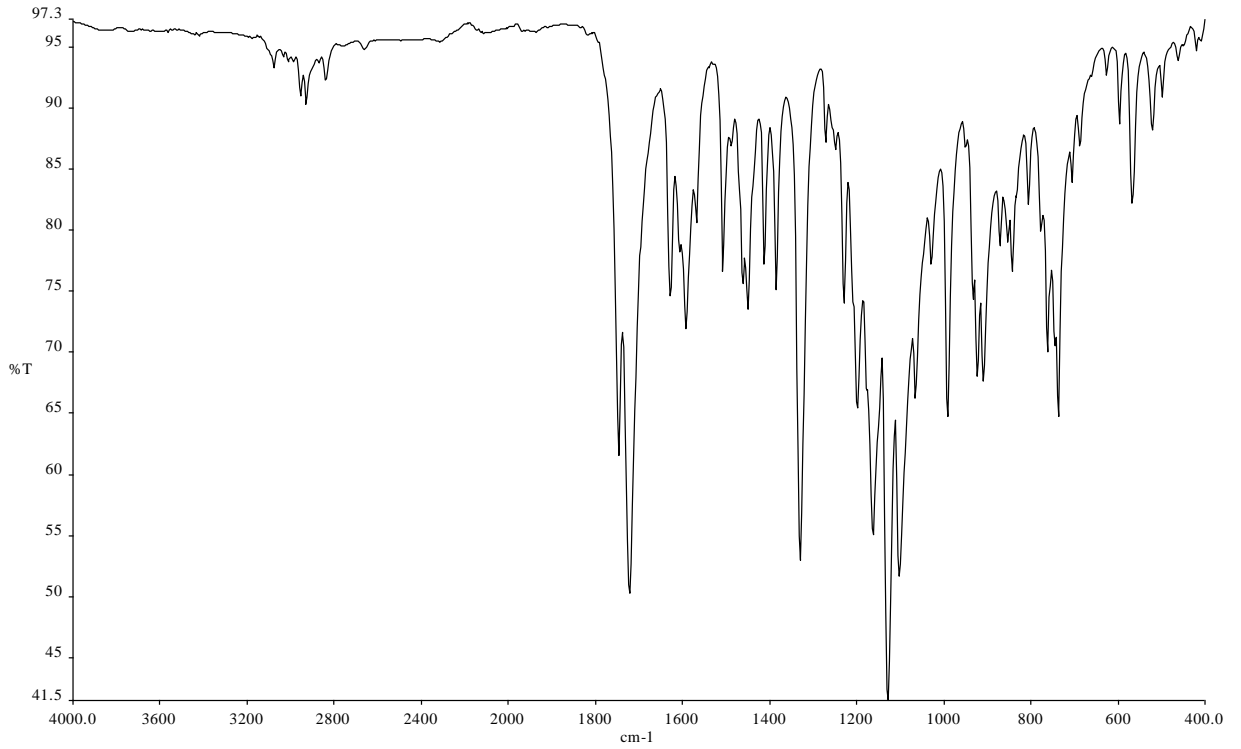
4-Hidroksikumarin (1,62g, 10 mmol), piridin (2mL, 25mmol) ve 3,4,5-trimetoksibenzoil klorür (2,30 g, 10 mmol) kullanılarak ürün elde edildi, en:176-178°C, verim: 2,27 g (%64). ^1H NMR : δ 4,05 (s,6H) CH_3O (benzoil C-4 ve C-5) ; 4,10 (3H) CH_3O (benzoil C-3) 6,95 (s, 1H) (C-3); 7,40-8,30 (m,6H) fenil (kumarin ve benzoil). ^{13}C NMR: δ 115-132 fenil (kumarin ve benzoil). IR : 1747 cm^{-1} (C=O lakton), 1720 cm^{-1} (C=O ester), 1162 cm^{-1} (C-O)



Şekil 4.2.12.a. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın ^1H NMR spektrumu



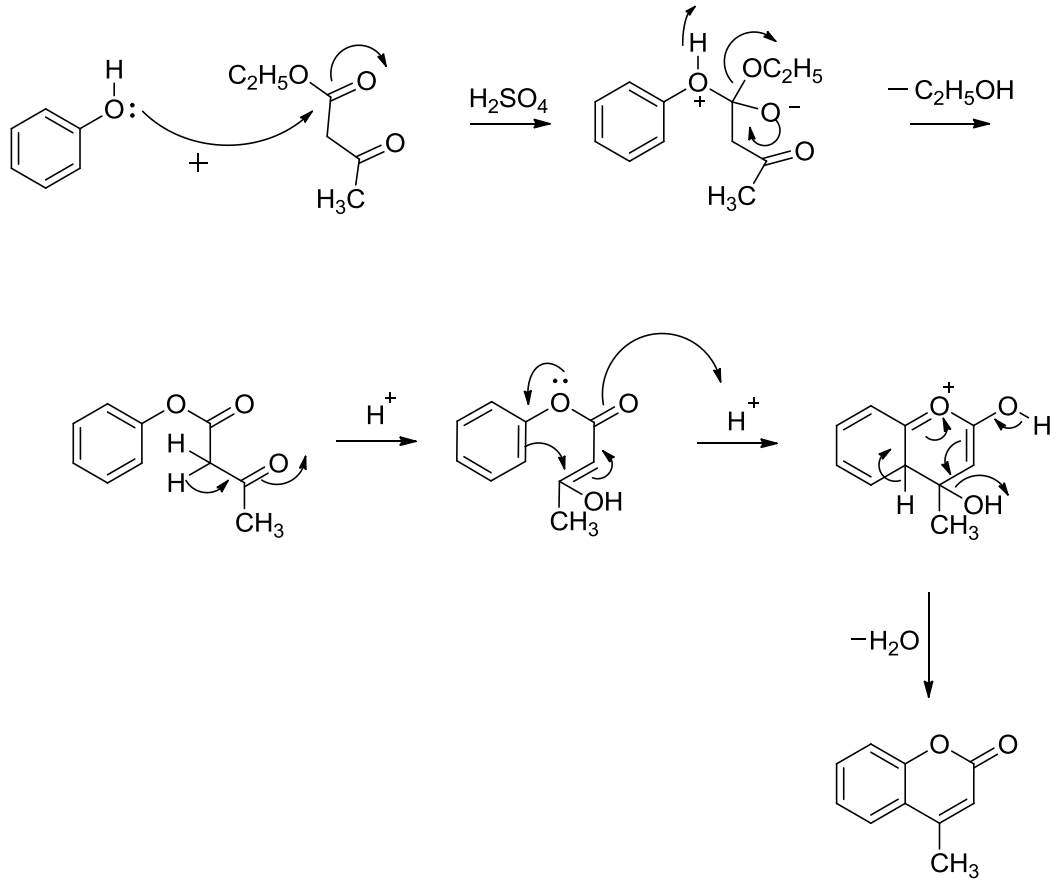
Şekil 4.2.12.b. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın ^{13}C NMR spektrumu



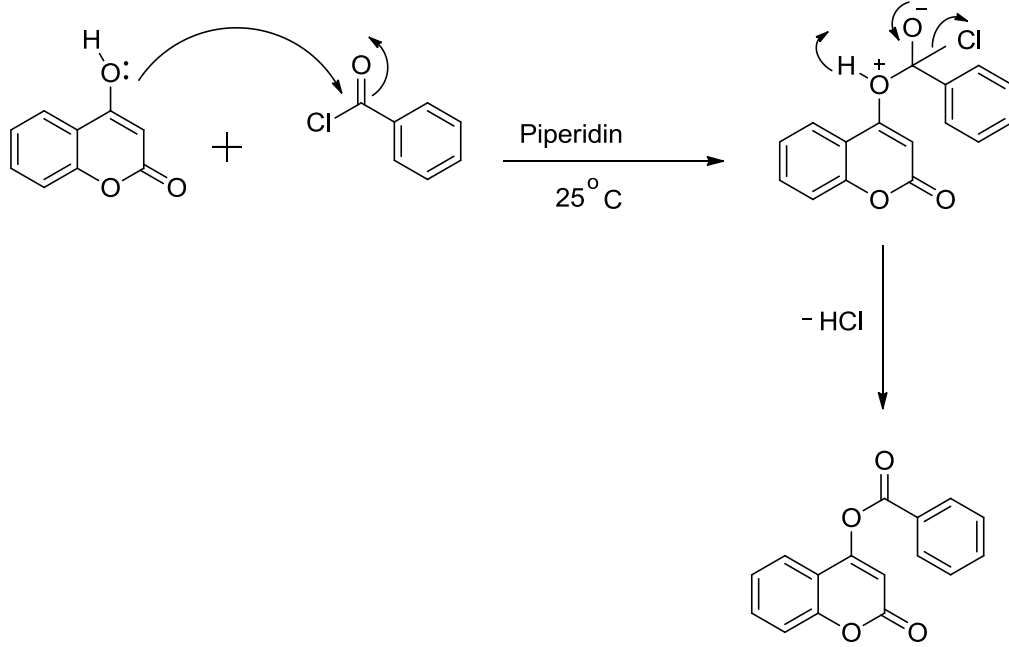
Şekil 4.2.12.c. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoatın IR spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmada kumarin ve ester sınıfı bileşiklerin yeni türevlerinin sentezi yapılmıştır. Kumarin halkasını oluşturma tepkimesi von Pechmann kondansasyon mekanizması üzerinden gerçekleşmiştir. Bu kondansasyonda süstitüe fenoller sülfürik asit katalizörlüğünde etil asetoasetat ile etkileştirilerek süstitüe 4-metilkumarin elde edilmiştir.



4-kumarinil benzoat esterlerinde 4-hidroksikumarin sübtitüe benzoil klorürler piperidin katalizörlüğünde aroil bileşiklerin nükleofilik katılma ayrılma tepkimesi üzerinden gerçekleştirilmiştir.



5.1 Sübtitüe 4-metilkuarınlerin Sentezi

5.1.1. 6-t-Bütıl-4,8-dimetilkuarın (1)

1 bileşğının ¹H-NMR spektrumunda (CH₃)₃C (C-6) hidrojenleri δ=1,35 ppm'de singlet, (CH₃) (C-4 ve C-8) hidrojenleri δ=2,50 ppm'de singlet (CH) (C-3) hidrojeni δ=6,30 ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₂ (C-5 ve C-7) hidrojenleri δ=7,45 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan sübtitüe fenolün (OH) protonu δ=5,35 ppm' de gözlenmemiştir. **1** bileşğının ¹³C-NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki δ=163 ppm' de gözlenmiştir. **1** bileşğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı ν=1147 cm⁻¹ de, aromatik C=C gerilme bandı ν=1587 cm⁻¹ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki ν=1710 cm⁻¹ de görülmüştür. **1** Bileşği %40 verimle elde edilmiştir ve erime noktası 157-159°C aralğında gözlenmiştir. **1** bileşğinin tüm bu verileri bileşğın yapısını doğrulamaktadır.

5.1.2. 8-t-Bütil-4-metilkumarin (2)

2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ (C-8) hidrojenleri $\delta=1,35$ ppm'de singlet, (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,50$ ppm'de singlet (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,30$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki $(\text{CH})_3$ (C-5,C-6 ve C-7) hidrojenleri $\delta=7,20-7,80$ ppm aralığında singlet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan sübstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **2** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=164$ ppm' de gözlenmiştir. **2** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1179$ cm^{-1} de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1625$ cm^{-1} de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1715$ cm^{-1} de görülmüştür. **2** Bileşiği %38 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $120-122^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **2** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.3. 6-t-Bütil-4-metilkumarin (3)

3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ (C-6) hidrojenleri $\delta=1,35$ ppm'de singlet, (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,40$ ppm'de singlet (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,25$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki $(\text{CH})_3$ (C-5,C-7 ve C-8) hidrojenleri $\delta=7,10-7,70$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan sübstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **3** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=164$ ppm' de gözlenmiştir. **3** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1179$ cm^{-1} de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1625$ cm^{-1} de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1715$ cm^{-1} de görülmüştür. **3** Bileşiği %35 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $119-121^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **3** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.4. 4,7-Dimetilkumarin (4)

4 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH_3) (C-4 ve C-7) hidrojenleri $\delta=2,30$ ppm'de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,15$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki $(\text{CH})_3$ (C-5,C-6 ve C-8) hidrojenleri $\delta=6,95-7,50$ ppm aralığında multipler olarak

gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **4** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=163$ ppm' de gözlenmiştir. **4** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1145\text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1619\text{ cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1698\text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. **4** Bileşiği %30 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $128-129^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **4** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.5. 4,6-Dimetilkumarin (5)

5 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda (CH_3) (C-4 ve C-6) hidrojenleri $\delta=2,35$ ppm'de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,20$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₃ (C-5,C-7 ve C-8) hidrojenleri $\delta=7,20-7,40$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **5** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=163$ ppm' de gözlenmiştir. **5** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1175\text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1609\text{ cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1707\text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. **5** Bileşiği %27 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $152-154^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **5** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.6. 4,7,8-Trimetilkumarin (6)

6 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda (CH_3) (C-4, C-7, C-8) hidrojenleri $\delta=2,30$ ppm'de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,15$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₂ (C-5, C-6) hidrojenleri $\delta=6,90-7,40$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **6** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=166$ ppm' de gözlenmiştir. **6** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1185\text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1601\text{ cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1690\text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. **6** Bileşiği %42 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $145-146^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **6** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.7. 4,6,8-Trimetilkumarin (7)

7 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH_3) (C-4, C-6, C-8) hidrojenleri $\delta=2,30$ ppm'de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,20$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₂ (C-5 ve C-7) hidrojenleri $\delta=7,15$ ppm aralığında singlet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. 7 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=166$ ppm' de gözlenmiştir. 7 bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1170$ cm^{-1} de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1548$ cm^{-1} de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1703$ cm^{-1} de görülmüştür. 7 Bileşiği %44 verimle elde edilmiştir erime noktası $104-105^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. 7 bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.8. 4,6,7-Trimetilkumarin (8)

8 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH_3) (C-6 ve C-7) hidrojenleri $\delta=2,25$ ppm'de singlet, (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,35$ ppm'de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,15$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH) (C-5) hidrojeni $\delta=7,05$ ppm'de singlet (CH) (C-8) hidrojeni $\delta=7,25$ ppm'de singlet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. 8 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=166$ ppm' de gözlenmiştir. 8 bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1160$ cm^{-1} de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1614$ cm^{-1} de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1703$ cm^{-1} de görülmüştür. 8 Bileşiği %56 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $172-174^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. 8 bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.9. 4,5,7-Trimetilkumarin (9)

9 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,35$ ppm'de singlet, (CH_3) (C-5) hidrojenleri $\delta=2,60$ ppm'de singlet, (CH_3) (C-7) hidrojenleri $\delta=2,65$ ppm'de singlet (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,15$ ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH) (C-6) hidrojeni $\delta=6,90$ ppm'de singlet (CH) (C-8) hidrojeni $\delta=7,00$ ppm'de singlet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan

süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **9** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=164$ ppm' de gözlenmiştir. **9** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1158\text{cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1603\text{cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1708\text{cm}^{-1}$ de görülmüştür. **9** Bileşiği %42 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $179-180^\circ\text{C}$ aralığın dagözlenmiştir. **9** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.10. 7-Metoksi-4-metilkumarin (10)

10 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,35$ ppm' de singlet, (CH_3O) (C-7) hidrojenleri $\delta=3,80$ ppm' de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,05$ ppm' de singlet ve aromatik halkadaki $(\text{CH})_3$ (C-5, C-6 ve C-8) hidrojenleri $\delta=6,70-7,60$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **10** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=166$ ppm' de gözlenmiştir. **10** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1153\text{cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1606\text{cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1726\text{cm}^{-1}$ de görülmüştür. **10** Bileşiği %84 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $157-158^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **10** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.11. 6-Metoksi-4-metilkumarin (11)

11 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda (CH_3) (C-4) hidrojenleri $\delta=2,35$ ppm' de singlet, (CH_3O) (C-6) hidrojenleri $\delta=3,80$ ppm' de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,20$ ppm' de singlet ve aromatik halkadaki $(\text{CH})_3$ (C-5, C-7 ve C-8) hidrojenleri $\delta=6,90-7,40$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu $\delta=5,35$ ppm' de gözlenmemiştir. **11** bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki $\delta=165$ ppm' de gözlenmiştir. **11** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1168\text{cm}^{-1}$ de, aromatik C=C gerilme bandı $\nu=1574\text{cm}^{-1}$ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki $\nu=1703\text{cm}^{-1}$ de görülmüştür. **11** Bileşiği %36

verimle elde edilmiştir ve erime noktası 150-151°C aralığında gözlenmiştir. **11** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.12. 6-Etoksi-4-metilkumarin (12)

12 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (CH₃CH₂) hidrojenleri δ=1,40 ppm'de triplet, (CH₃) (C-4) hidrojenleri δ=2,35 ppm'de singlet, (CH₃CH₂) hidrojenleri δ=4,10 ppm'de kuartet, (CH) (C-3) hidrojeni δ=6,25 ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₃ (C-5, C-7 ve C-8) hidrojenleri δ=6,95-7,40 ppm aralığında multiplet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu δ=5,35 ppm'de gözlenmemiştir. **12** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki δ=165 ppm'de gözlenmiştir. **12** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı ν=1169cm⁻¹ de, aromatik C=C gerilme bandı ν=1573 cm⁻¹ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki ν=1712 cm⁻¹ de görülmüştür. **12** Bileşiği %29 verimle elde edilmiştir ve erime noktası 161-162°C aralığında gözlenmiştir. **12** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.1.13. 6-İzopropil-4-metilkumarin (13)

13 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (CH₃)₂CH hidrojenleri δ=1,25 ppm'de duplet, (CH₃) (C-4) hidrojenleri δ=2,35 ppm'de singlet, (CH₃)₂CH hidrojeni δ=2,90 ppm'de multiplet, (CH) (C-3) hidrojeni δ=6,25 ppm'de singlet ve aromatik halkadaki (CH)₃ (C-5, C-7 ve C-8) hidrojenleri δ=7,10-7,55 ppm aralığında multiplet olarak gözlenmiştir ayrıca çıkış maddesinde kullanılan süstitüe fenolün (OH) protonu δ=5,35 ppm'de gözlenmemiştir. **13** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda kumarinin belirleyici lakton piki δ=163 ppm'de gözlenmiştir. **13** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı ν=1176cm⁻¹ de, aromatik C=C gerilme bandı ν=1625 cm⁻¹ de ve kumarinin belirleyici keskin lakton karbonil piki ν=1711 cm⁻¹ de görülmüştür. **13** Bileşiği %40 verimle elde edilmiştir ve erime noktası 154-155°C aralığında gözlenmiştir. **13** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2. 4-Kumarinil benzoat esterlerin Sentezi

5.2.1. 4-Kumarinil 4-t-bütilbenzoat (14)

14 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ deki hidrojenleri $\delta=1,30$ ppm' de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,60$ ppm' de singlet, 8H fenil(kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,20-8,30$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **14** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=116-133$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **14** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1176\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1751 cm^{-1} de, ester karbonil piki 1723 cm^{-1} de görülmüştür. **14** Bileşiği %84 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $110-112^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **14** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.2. 4-Kumarinil 2-klorbenzoat (15)

15 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,70$ ppm' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,20-8,40$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **15** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=116-136$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **15** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1175\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1735 cm^{-1} de, ester karbonil piki 1706 cm^{-1} de görülmüştür. **15** Bileşiği %98 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $133-134^\circ\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **15** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.3. 4-Kumarinil 4-klorbenzoat (16)

16 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,55$ ppm' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,10-8,0$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **16** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=115-133$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **16** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1170\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1786 cm^{-1} de, ester karbonil piki 1737 cm^{-1} de görülmüştür. **16** Bileşiği %85 verimle elde edilmiştir.

edilmiştir ve erime noktası 157-159°C aralığında gözlenmiştir. **16** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.4. 4-Kumarinil 4-klor-3-nitrobenzoat (17)

17 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=7,05$ ppm' de singlet, 7H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,55-8,95$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **17** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=117-135$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **17** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1154$ cm⁻¹ de, lakton karbonil piki 1763 cm⁻¹ de, ester karbonil piki 1708 cm⁻¹ de görülmüştür. **17** Bileşiği %72 verimle elde edilmiştir ve erime noktası 138-140°C aralığında gözlenmiştir. **17** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.5. 4-Kumarinil 2,4-diklorbenzoat (18)

18 Bileşiği %28 verimle elde edilmiştir. Erime noktası 171-172°C aralığında bulunmuştur. **18** bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,55$ ppm' de singlet, 7H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,20-8,20$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **18** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=115-141$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **18** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1092$ cm⁻¹ de, lakton karbonil piki 1762 cm⁻¹ de, ester karbonil piki 1731 cm⁻¹ de görülmüştür. **18** Bileşiği %28 verimle elde edilmiştir ve erime noktası 171-172°C aralığında gözlenmiştir. **18** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.6. 4-Kumarinil 2-florbenzoat (19)

19 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,75$ ppm' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,10-8,30$ ppm aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **19** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=115-137$ ppm aralıklarında gözlenmiştir. **19** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1120$ cm⁻¹ de, lakton karbonil piki 1730 cm⁻¹

de , ester karbonil piki 1724 cm^{-1} de görülmüştür. **19** Bileşiği %57 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $126-127^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **19** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.7. 4-Kumarinil 4-florbenzoat (20)

20 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,60\text{ ppm}$ ' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,10-8,50\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **20** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=116-134\text{ ppm}$ aralıklarında gözlenmiştir. **20** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1150\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1742 cm^{-1} de , ester karbonil piki 1709 cm^{-1} de görülmüştür. **20** Bileşiği %78 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $137-139^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **20** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.8. 4-Kumarinil 4-metoksibenzoat (21)

21 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda CH_3O daki hidrojenler $\delta=3,90\text{ ppm}$ ' de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,60\text{ ppm}$ ' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=6,90-8,40\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **21** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=114-133\text{ ppm}$ aralıklarında gözlenmiştir. **21** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1156\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1785 cm^{-1} de , ester karbonil piki 1717 cm^{-1} de görülmüştür. **21** Bileşiği %96 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $159-161^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **21** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.9. 4-Kumarinil 3-nitrobenzoat (22)

22 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=7,15\text{ ppm}$ ' de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,55-9,35\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **22** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=116-136\text{ ppm}$ aralıklarında gözlenmiştir. **22** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1154\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1766 cm^{-1}

de , ester karbonil piki 1730 cm^{-1} de görülmüştür. **22** Bileşiği %54 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $196-198^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **22** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.10. 4-Kumarinil 4-nitrobenzoat (23)

23 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=7,10\text{ ppm}'$ de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,50-8,20\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **23** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=115-138\text{ ppm}$ aralıklarında gözlenmiştir. **23** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1172\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1755 cm^{-1} de , ester karbonil piki 1733 cm^{-1} de görülmüştür. **23** Bileşiği %62 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $190-191^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **23** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.11. 4-Kumarinil 4-metilbenzoat (24)

24 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda CH_3 deki hidrojenler $\delta=2,45\text{ ppm}'$ de singlet, (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,60\text{ ppm}'$ de singlet, 8H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,20-8,20\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **24** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=116-135\text{ ppm}$ aralıklarında gözlenmiştir. **24** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1130\text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1742 cm^{-1} de , ester karbonil piki 1712 cm^{-1} de görülmüştür. **24** Bileşiği %76 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $155-137^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **24** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.2.12. 4-Kumarinil 3,4,5-trimetoksibenzoat (25)

25 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda CH_3O (benzoil C-4 ve C-5) hidrojenler $\delta=4,05\text{ ppm}'$ de singlet, CH_3O (benzoil C-3) hidrojenler $\delta=4,10\text{ ppm}'$ de singlet (CH) (C-3) hidrojeni $\delta=6,95\text{ ppm}'$ de singlet, 6H fenil (kumarin ve benzoil) hidrojenleri $\delta=7,40-8,30\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak gözlenmiştir. **25** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda fenil (kumarin ve benzoil) karbon pikleri $\delta=115-132\text{ ppm}$

aralıklarında gözlenmiştir. **25** bileşiğinin IR spektrumunda C-O gerilme bandı $\nu=1162 \text{ cm}^{-1}$ de, lakton karbonil piki 1747 cm^{-1} de, ester karbonil piki 1720 cm^{-1} de görülmüştür. **25** Bileşiği %64 verimle elde edilmiştir ve erime noktası $176-178^{\circ}\text{C}$ aralığında gözlenmiştir. **25** bileşiğinin tüm bu verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

5.3. Sonuç ve Öneriler

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda sentezlenen bileşiklerin yapılarının doğru olduğu kanıtlanmıştır. Sentezlenemeyen bileşiklerde ise iki sıkıntı dikkat çekmiştir. İlk olarak 8-asetamido-4-metilkumarin, 7-asetamido-4-metilkumarin, 6-asetamido-4-metilkumarin, 8-allil 4-metilkumarin, 6-(benziloksi)-4-metilkumarin, 6,8-di-t-bütil-4-metilkumarin, 7-dimetilamino-4metilkumarin,8-izopropil-4-metil kumarin, 4-metil-6-t-oktilkumarin, 4-metil-8-propilkumarin bileşikleri izole edilemedi. Sıcaklık, katalizör gibi etkenler değiştirildiği halde tatmin edici sonuçlar alınamadı. İkinci olarak 6-t-amil-4-metilkumarin, 8-benzil-4-metilkumarin, 8-t-bütil-4,6-dimetilkumarin, 8-s-bütil-4-metilkumarin, 6-(2-fenilizopropil)-4-metilkumarin, 4,8-dimetilkumarin, 8-etoksi-4-metilkumarin bileşikleri yağ halinde olduğundan saf olarak elde edilemedi. Koşullar (sıcaklık, katalizör..) değiştirildiği halde yine sonuç alınamadı.

Yaptığımız bu çalışmalarda sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin ve fotofiziksel özelliklerinin ilginç olabileceğidüşünölmekte ve sonraki çalışmalarda,bu özelliklerin incelenmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] B. Vardar, "*Bazı Kumarinlerin Sentezi ve Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırılması*", Yüksek lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Türkiye, 2012.
- [2] M. Ayodele, "*Applications of the baylis-hillman reaction in the synthesis of coumarin derivatives*" PhD Thesis, Department of Chemistry Rhodes University Graham January, 2002.
- [3] H. Kolancılar, "*Benzokromon ve Benzokumarin sistemlerinin incelenmesi, Bi ve Bis yapılarının sentezi*", Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Türkiye, 1994.
- [4] S.M. Sethna, N.M. Shah (1945) "*The Chemistry of Coumarins*" Chemical Reviews, **36**, 1-62 p.
- [5] G. Özcan, "*Kumarin Türevi Sentezi*", Yüksek lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Türkiye, 2002.
- [6] I. Basaran, S. Sinan, U. Cakir, M. Bulut, O. Arslan, O.Ozensoy (2008) "*Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*", **23** (1), 32-36 p.
- [7] G. Jones ve J.A.C. Jimenez (2001) "*Azole-linked coumarin dyes as fluorescence probes of domain-forming polymers*", *Journal of Photochemistry and Photobiology* **65**, 5-12 p.
- [8] C. Murata, T. Masuda, Y. Kamochi, K. Todoroki, H. Yoshida, H. Nohta, Improvement of Fluorescence Characteristics of Coumarins Syntheses and Fluorescence Properties of 6-Methoxycoumarin and Benzocoumarin Derivatives as Novel Fluorophores Emitting in the Longer Wavelength Region and Their Application to Analytical Reagents. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 53 (7), (2005) 750.
- [9] N. Kitamura, T. Fukagawa, S.Kohtani, S. Kitoh, K. Kunimoto, R. Nakagaki (2007) Synthesis, absorption, fluorescence properties and crystal structures of 7-aminocoumarin derivatives. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **188**, 378–386 p
- [10] T. Yu, P. Zhang, Y. Zhao, H. Zhang, J.Meng, D. Fana (2009) Synthesis and photoluminescent properties of two novel tripodal compounds containin coumarin moieties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **73**, 168-173 p.

- [11] R.D.H. Murrey, J. Mendez, S.A. Brown, "*The Natural Coumarins*" John WileySons Ltd. New York, 1982.
- [12] R. Kennedy, R.D. Thornes, "*Coumarins Biology, Applications and Mode of Action*", John Wiley & Sons Ltd, England, 1997.
- [13] D.J. Cram, G.S. Hammand, "*The Organic Chemistry*", International Student Education, England, 517-522.
- [14] M. DellaGreca, A. Fiorentino, M. Isidori, L. Previtiera, F. Temussi, A. Zarelli (2003) "*Benzocoumarins from the rhizomes of Juncus acutus*", *Tetrahedron*, **59** 4821-4825 p.
- [15] R.G. Harvey, C. Cortez, T.P. Ananthanarayan, S. Schmolka (1988) "*A New Coumarin Synthesis and Its Utilization for the Synthesis of Polycyclic Coumarin Compounds with Anticarcinogenic Properties*" *J. Org. Chem.* **53** 3936-3943 p.
- [16] D. Bogdal, "*Coumarins-Fast Synthesis by the Knoevenagel Condensation Under Microwave Irradiation*", Institute of Organic Chemistry, Politecnica Krakowskaul, Warszawska 24, 31-155 Krakow, Poland.
- [17] M.H. Palmer, "*Benzopyrylium Salts and Benzopyranones*", *The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds*, Edward Arnold (Publishers) 9 (1967)
- [18] C. Gündüz, "*Bazı Polihidroksikumarin Türevi Makrohalkalı Eterlerin Sentezi*" Yüksek lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Türkiye, 2001.
- [19] R. Ekenel, "*Kumarin Türevi Yeni Taç Eter Bileşiklerinin Sentezi*", Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Türkiye, 2002.
- [20] S. Kirkiacharian, D.T. Thuy, S. Sicsic, R. Bakhchinian, R. Kurkjian, T. Tonnaire (2002) "*Structure-Activity Relationships of some 3-Substitued-4-Hydroxycoumarins as HIV-1 Protease İnhibitors*", *II Farmaco* **57** 703-708 p.
- [21] S. Coffey, "*Heterocyclic Compounds*", *Rodd's Chemistry of Carbon* 2 nd Ed. Elsever Scientific Publishing Company, New York, USA, 4 (1977) 96-138.
- [22] A. Göçmen, M. Bulut (1999) "*The Synthesis of Novel Macrocycles, Part V. The Coumarin Crown Ethers and Cation Binding with Flourescence Spectra*" *Supramolecular Chemistry*, **11** 49-56 p.
- [23] G. Sunam, *Genel Farmakoloji*, Kutulmuş Matbaası, İstanbul, 1968.
- [24] Ü. Değerli, S. Çalangu, M. Dilmener, Y. Bozfakıoğlu, "*Özet Tanı ve Tedavi*" Nobel Tıp Kitapevi, 1984.

- [25] B.E. Nielsen. Dan. Tidsskr. Farm., 44:11 (1970) (Chemical Abstract No: 74:20314)
- [26] K.H. Lee, T.O. Soine, J. Pharm. (1969) Sci. jun. **58** 681-682 p.
- [27] B.E. Nielsen and J. Lennich, Acta Chem. Scand. 18, (1964) 932.
- [28] A. Chatterjee, J. Baneji and S.C. Basa, (1972) Tetrahedron, **28**, 5175 p.
- [29] G.A. Kuznetsova (1967) "*Naturel Coumarins and Furano Coumarins*" , Natika Leningrad Chem. Abstr. **67**, 1551 p.
- [30] Chem. Abstr. 65, (1966) 16261.
- [31] K.V. Masreni, H.S. Rama, S.L. Bafna, J. Apple. (1974) Chem. Biotechnical, **24**, 331-332
- [32] D.P. Chakraborty, S.K. Chakraborty, Trans. Bose Res. Inst. (Calcutta), 27,15 (1961).
- [33] Posternak, Th. Durr. Helv. Chim. Acta, 41, 1159 (1958) C.A. 53, 4281(1959)
- [34] W. Steck, M. Mazurek, (1972) "*Identification of Natural Coumarins by NMR Spectroscopy*" Lloydia, **35**, 418-439 p.
- [35] F.M. Dean, A. Costa, J.B. Harborne and D.M. Smith, (1978) "*Phyto Chemistry*", **17** 505-506 p.
- [36] S.S. Dharmatti, G. Govil, C.R. Kanekar, C.L. Khetrapol, Y.R. Man, (1962) Piron Proc. Indian Acad. Sci. 56-71 p.
- [37] A.G. Gonzales, J.L. Breton, D.H. Lopez, M.A. Martinez Iniguez and L.F. Lodriguez, An. Quim. 69 (1973) 1013.
- [38] P. Venturella, A. Bellion and F. Piozzi, Tetrahedron Lett. (1974) 979.
- [39] F. Sanchez-Viesca, "*Phytochemistry*", Vol. 8, Issue 9, 1969 p.1821-1823.
- [40] R.M. Broker, J.N. Eble and N.A. Starkovsky, Lloydia, 30, (1967) 73-77.
- [41] F. Anwer, D. Shoeb, R.S. Kapil and S.P. Popli, Experientia, 33, (1977) 412.
- [42] T. Kinoshita and S. Shibota, Chem. Pharm. Bull, Vol.26, 1978 p. 135.
- [43] M.H.A. Elgemal Elewa, N.H. Elkrisy, E.A.M. and Duddek, "*Phytochemistry*" 18, (1964) 139.
- [44] C.S. Barnes and J.L. Occolowitz, Aust. (1964) J. Chem. **17**, 975-976 p.
- [45] N.S. Vulf' Son, V.L. Zaretski and V.G. Zaikin, Izv. Akad. Nauk S.R. 22151 (1963) (Chemical Abstract No: 60:10040)
- [46] H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams, "*Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*", Holden-Day, San Francisco (1964)

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Kamiran SARAÇ

Doğum Yeri ve Tarihi: 12.11.1976. ELAZIĞ

Adres: Çöşnük mahallesi M. Buyruk caddesi 2. Sokak Pınar Apartmanı 36/5
MALATYA

E-posta: Kamuransarac_23@hotmail.com

Lisans: Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Yüksek Lisans: Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü