



T.C.

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI KALKON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Hayrettin GEZEĞEN

Danışman

Doç. Dr. Mustafa CEYLAN

TOKAT-2006

**BAZI KALKON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Hayrettin GEZEĞEN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

TOKAT-2006

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI KALKON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE REAKSIYONLARININ
ARAŞTIRILMASI

Hayrettin GEZEGEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 31/ 08/ 2006 tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

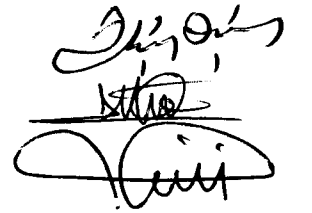
Ünvanı, Adı ve Soyadı

İmza

Başkan : Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Üye : Doç. Dr. Mustafa CEYLAN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Erdal ŞENOCAK



ONAY :

Bu tez, 08/ 08/ 2006 tarih ve 821 sayılı Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirtilen jüri üyelerince kabul edilmiştir.

.../.../ 2006

Enstitü Müdürü

Doç. Dr. Metin YILDIRIM

Bu tez çalışması;

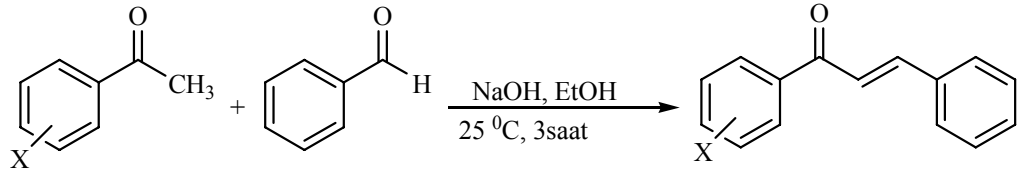
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (Proje No : 2005/31) tarafından desteklenmiştir.

ÖZET**BAZI KALKON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI****Hayrettin GEZEĞEN****Gaziosmanpaşa Üniversitesi****Fen Bilimleri Enstitüsü****Kimya Anabilim Dalı****Yüksek Lisans Tezi****2006, 106 sayfa**

Danışman : Doç. Dr. Mustafa CEYLAN
Jüri : Doç. Dr. Mustafa CEYLAN
Jüri : Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ
Jüri : Yrd. Doç. Dr. Erdal ŞENOCAK

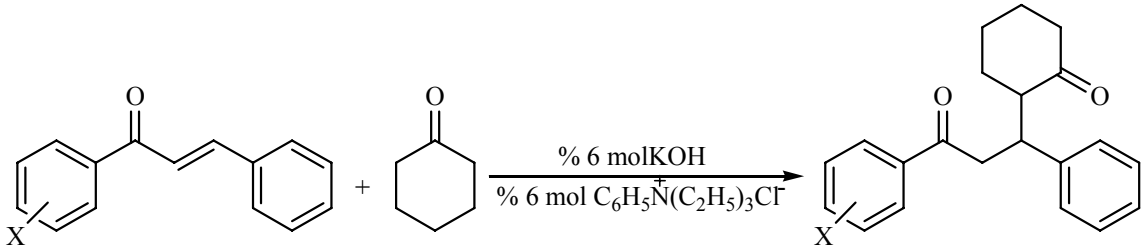
Kalkonlar flavonoid ailesine üye doğal yada sentetik bileşiklerdir. Kimyasal olarak, üç karbonlu bir α , β -doymamış karbonil sistemiyle birbirine bağlanan iki aromatik halkadan (1,3-diaril-2-propen-1-on iskeleti) oluşurlar. Bitkilerden izole edilen ve kimyasal olarak sentezlenen pek çok kalkon türevi geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu yüzden kalkon türevleri üzerine çok sayıda araştırma yapılmaktadır.

Bu çalışmada öncelikle, 11 adet kalkon türevi (**12a-j**) benzaldehit (**15**) ve sübtitüe asetofenonların (**14a-j**) oda sıcaklığında, etanol içerisinde, NaOH ile etkileştirilmesi suretiyle sentezlendiler.



X = -H, 2-OH, 4-OH, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-Br, 3-Br, 2-OCH₃, 3-OCH₃, 4-OCH₃

Çalışmanın ikinci aşamasında, hetero halkalı ve polifonksiyonel bileşiklerin sentezinde önemli bir ara ürün olan 1,5-diketon türevleri (**17a-g**), sikloheksanonun (**16**) sekiz kalkan türevine (**12a-g**) çözücüsüz ortamda faz transfer katalizörü (% 6 mol) ve KOH (% 6 mol) varlığında, 1,4-katılmasıyla oda sıcaklığında sentezlendi.



X = -H, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-Br, 2-OCH₃, 3-OCH₃, 4-OCH₃

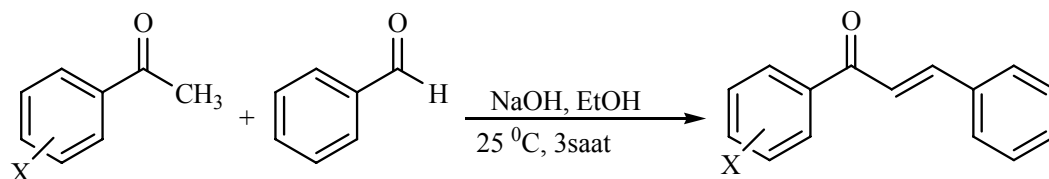
Anahtar Kelimeler: 1,3-diaril-2-propen-1-on, kalkan, α , β -doymamış keton, 1,5-diketon.

ABSTRACT**SYNTHESIS OF SOME CHALCONE DERIVATIVES AND INVESTIGATION OF
THEIR REACTIONS****Hayrettin GEZEĞEN****Gaziosmanpasa University
Graduate School of Natural and Applied Science
Department of Chemistry****Masters Thesis****2006, 106 pages**

Supervisor : **Assoc. Prof. Dr. Mustafa CEYLAN**
Jury : **Assoc. Prof. Dr. Mustafa CEYLAN**
Jury : **Assoc. Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ**
Jury : **Asst. Prof. Dr. Erdal ŞENOCAK**

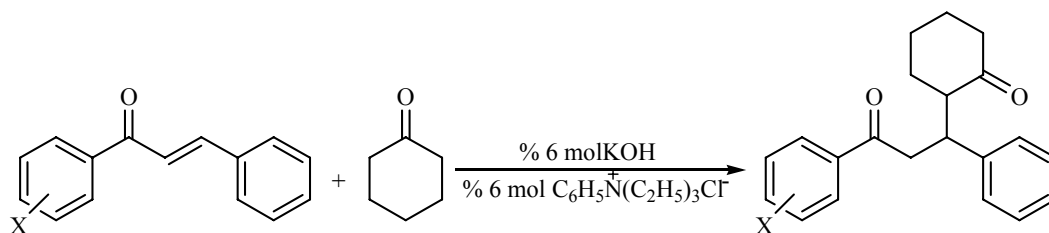
Chalcones are natural or synthetic compounds belonging to the flavonoid family. Chemically, they consist of two aromatic rings are joined by a three-carbon α , β -unsaturated carbonyl system (1,3-diaril-2-propen-1-on). Both extracted from plants and chemical synthesized most chalcone derivatives have largely biologically active. Therefore, many investigations have been done on the chalcone derivatives.

In this study, firstly, eleven chalcone derivatives (**12a-j**) were synthesized from the benzaldehyde (**15**) and substitue acetophenones (**14a-j**) by treatment with NaOH in ethanol at room temperature.



X = -H, 2-OH, 4-OH, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-Br, 3-Br, 2-OCH₃, 3-OCH₃, 4-OCH₃

In the second stage of study, 1,5-diketone derivatives (**17a-g**) which are important intermediates in the synthesise of heterorings and polyfunctional compounds, synthesized from the 1,4-addition of cyclohexanone (**16**) to the eight chalcone derivatives (**12a-g**) under the solvent-free conditions and exist phase transfer catalysis (6% mole) and potassium hydroxide (6% mole) at room temperature.



X = -H, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-Br, 2-OCH₃, 3-OCH₃, 4-OCH₃

Keywords: 1,3-diaryl-2-propen-1-on, chalcone, α , β -unsaturated ketone, 1,5-diketone.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca, bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, karşılaştığım güçlüklerin üstesinden gelmemde ilgi ve anlayışıyla yardımcı olan danışman hocam Doç. Dr. Mustafa CEYLAN'a,

Deneysel çalışmalarında fikirleriyle yön veren, elinden gelen her türlü yardımı gösteren ve her zaman yanımda olan sayın hocam Öğr. Gör. M. Burcu GÜRDERE'ye

Yüksek lisansa başladığım günden beri her türlü sorunumla yakından ilgilenen, hocalığım yanında ağabeylikte yapan sayın hocam Arş. Gör. Dr. Yakup BUDAK'a

Tez çalışmalarım süresince destek ve yardım gördüğüm arkadaşlarım, Esra FINDIK, Ayşe EROL, Arş. Gör. Sultan UZUN, Arş. Gör. Kıymet BERKİL, Leyla AYDOĞAN, Arş. Gör. Ayşe ŞAHİN, Arş. Gör. Ayşegül ŞENOCAK, Arş. Gör. Ferda KAVAK, Arş. Gör. Ecem ALTINOK, Arş. Gör. Ali KARAIPEKLİ ve Uzman Özgür D. ULUÖZLÜ'ye,

Bölümümüzün her türlü imkanlarından faydalanmamı sağlayan GOP Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü yöneticilerine ve manevi desteklerini esirgemeyen tüm öğretim üyelerine,

Sentezlenen bileşiklerin ¹H- NMR, ¹³C-NMR ve Kütle spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Öğretim üyeleri Doç. Dr. Hamdullah KILIÇ ve Yrd. Doç. Dr. Cavit KAZAZ'a,

Beni yetiştirip bu günlere gelmeme vesile olan, hiçbir fedakarlığı esirgemeyen ve dualarıyla hep yanımda olan aile bireylerime,

Teşekkürlerimi sunarım

Hayrettin GEZEĞEN

Tokat, 2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEMALAR LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	xv
1. GİRİŞ VE LİTEERATÜR ÖZETLERİ	1
1.1. Flavonoidler	1
1.2. Kalkonlar	4
1.3. Kalkonların Sentez Yöntemleri	9
1.4. Çalışmanın Amacı	17
2. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	19
2.1. Kalkonun (12) ve Türevlerinin Sentezi	19
2.1.1. Kalkon (12)(1,3-difenil-2-propen-1-on) Sentezi	22
2.1.2. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12a) Sentezi.....	24
2.1.3. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12b) Sentezi.....	26
2.1.4. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12c) Sentezi.....	28
2.1.5. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12d) Sentezi.....	31
2.1.6. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12e) Sentezi	34
2.1.7. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12f) Sentezi.....	37
2.1.8. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12g) Sentezi.....	40
2.1.9. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12h) Sentezi.....	42
2.1.10. 2.1.10. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12i) Sentezi.....	44
2.1.11. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12j) Sentezi.....	47
2.2. Kalkon (12) ve Türevlerine Siklohekzanon (16) Katılması.....	49
2.2.1. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)siklohekzanon (17) Sentezi	53
2.2.2. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)siklohekzanon (17a) Sentezi ..	56
2.2.3. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)siklohekzanon (17b) Sentezi...	59

2.2.4. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17c) Sentezi....	62
2.2.5. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) Sentezi.....	65
2.2.6. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17e) Sentezi.	68
2.2.7. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17f) Sentezi	.71
2.2.8.2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17g) Sentezi...	75
3. DENEYSEL KISIM.....	78
3.1. Saflaştırma.....	78
3.2. Spektrumlar.....	78
3.3. Kalkonların Sentezi İçin Genel Prosedür.....	79
3.3.1. Kalkonun (12) Sentezi.....	79
3.3.2. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) Sentezi.....	80
3.3.3. 1-(3-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) Sentezi.....	81
3.3.4. 1-(4-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) Sentezi.....	82
3.3.5. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) Sentezi.....	83
3.3.6. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12e) Sentezi.....	84
3.3.7. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12f) Sentezi.....	85
3.3.8. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g) Sentezi	86
3.3.9. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) Sentezi.....	87
3.3.10. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) Sentezi.....	88
3.3.11. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12j) Sentezi	89
3.4. Kalkon (12) ve Türevlerine Sikloheksanon (16) Katılması İçin Genel Prosedür.....	90
3.4.1. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) Sentezi	91
3.4.2. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) Sentezi.....	92
3.4.3. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17b) Sentezi.	93
3.4.4. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) Sentezi.	94

3.4.5.	2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d)	
	Sentezi	96
3.4.6.	2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e)	
	Sentezi.....	97
3.4.7.	2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f)	
	Sentezi.....	98
3.4.8.	2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g)	
	Sentezi.....	99
4.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	100
	KAYNAKLAR.....	102
	ÖZGEÇMİŞ.....	106

ŞEMALAR LİSTESİ

<u>Sema</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Flavonoidlerin temel iskeletleri ve gösterimleri	2
1.2. Flavonoidlerin başlıca üyeleri.....	3
1.3. Kalkonun (12) yapısı ve gösterimi.....	4
1.4. 6-fluoro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkon (13).....	7
1.5. 2',5'-Dihidroksikalkon türvleri.....	9
1.6. Claisen-Schmidt kondenzasyonu genel reaksiyon şeması.....	9
1.7. Kalkonların sentezi için iki farklı yöntem.....	10
1.8. Kalkon türevlerinin doğal fosfat katkılı kataliz ile sentezi	11
1.9. Farklı kalkon türevlerinin % 60'lık KOH ile sentezi.....	12
1.10. Kalkon türevlerinin ultrasonik ışınlama yöntemiyle sentezi.....	12
1.11. SOCl ₂ katalizörlüğünde kalkon türevi sentezi	13
1.12. Farklı kalkon türevlerinin % 50'lik NaOH ile sentezi.....	14
1.13. Kalkonlara tiyol türevlerinin katılması	15
1.14. Mikrodalga yöntemiyle 1,5-diketon sentezi	15
1.15. Kalkon (12) sentezi için genel reaksiyon.....	17
1.16. 1,5-Diketon (17) sentezi için genel reaksiyon	18
2.1. Kalkon (12) türevlerinin sentezi ve reaksiyon şartları.....	19
2.2. Kalkon (12) türevlerine sikloheksanon (16) katılması ve reaksiyon şartları.....	50
4.1. Kalkon (12) ve türevlerinin (12a-j) sentez şeması.....	100
4.2. Kalkon (12) ve türevlerinden (12a-g) 1,5-diketon (17a-g) sentez şeması.....	101

TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Bazı Flavonoidler ve Buldukları Besin Kaynakları.....	1
1.2. Tüberküloza karşı inhibisyon gösteren bazı kalkon türevleri.....	6
1.3. 2'-Oksijenlenmiş kalkon türevlerinin Jurkat ve U937 tümör hücrelerine karşı inhibisyon aktiviteleri	8
1.4. Doğal fosfat katkılı katalizörlerle sentezlenen kalkonların % verimleri ve sentez süreleri.....	11
1.5. SOCl ₂ ile etkileştirilen asetofenon ve benzaldehit türevleri	14
1.6. Ferrosenil kalkon türevlerindeki alkil grupları ve reaksiyon verimleri	16
1.7. Asetofenondaki (14) farklı substitüent gruplar	18
2.1. Çıkış bileşikleri ve sentezlenen kalkon türevleri	20
2.2. Kalkon türevleri ve siklohekzanon katılması sonucu sentezlenen 1,5-diketon türevleri.....	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Kalkon'un (12) 200 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	22
2.2. Kalkon'un (12) 50 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃)	23
2.3. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	24
2.4. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	26
2.5. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	26
2.6. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	27
2.7. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	28
2.8. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	29
2.9. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	31
2.10. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	33
2.11. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12e) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	35
2.12. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12e) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	36
2.13. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12f) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	38
2.14. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12f) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	39
2.15. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	40

2.16. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	41
2.17. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) 400 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	42
2.18. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	43
2.19. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) 400 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	45
2.20. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	46
2.21. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12j) 400 MHz ^1H -NMR spektrumu ($\text{DMSO}+\text{CDCl}_3$).....	47
2.22. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12j) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu ($\text{DMSO}+\text{CDCl}_3$).....	49
2.23. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) üç boyutlu görünümü.....	50
2.24. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	53
2.25. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	54
2.26. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) kütle spektrumu	55
2.27. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	56
2.28. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	57
2.29. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) kütle spektrumu	58
2.30. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17b) 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	59
2.31. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17b) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	60

2.32. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un kütle spektrumu	61
2.33. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) 200 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	62
2.34. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) 50 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	63
2.35. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un kütle spektrumu	64
2.36. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) 200 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	65
2.37. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) 50 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	66
2.38. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) kütle spektrumu.....	67
2.39. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17e) 200 MHz ¹ H-NMR ve 50 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	68
2.40. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e) kütle spektrumu.....	70
2.41. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	72
2.42. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	73
2.43. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) kütle spektrumu.....	74
2.44. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) 200 MHz ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	75
2.45. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) 50 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	76
2.46. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) kütle spektrumu.....	77
3.1. Kalkon'un (17) IR spektrumu.....	80

3.2.	1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) IR spektrumu.....	81
3.3.	1-(3-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) IR spektrumu	82
3.4.	1-(4-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) IR spektrumu	83
3.5.	1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) IR spektrumu.....	84
3.6.	1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12e) IR spektrumu	85
3.7.	1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12f) IR spektrumu.....	86
3.8.	1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g) IR spektrumu.....	87
3.9.	1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) IR spektrumu	88
3.10.	1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) IR spektrumu.....	89
3.11.	1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12j) IR spektrumu.....	90
3.12.	2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) IR spektrumu.....	92
3.13.	2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) IR spektrumu.....	93
3.14.	2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17b) IR spektrumu.....	94
3.15.	2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) IR spektrumu	95
3.16.	2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) IR spektrumu..	96
3.17.	2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e) IR spektrumu...97	
3.18.	2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) IR spektrumu...98	
3.19.	2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) IR spektrumu...99	

KISALTMALAR ve SİMGELER

CDCl ₃	: Dötorokloroform
DBU	: 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene
DMSO	: Dimetilsülfoksit
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
E. N.	: Erime Noktası
FTK	: Faz Transfer Katalizörü
IR	: Infrared
J	: Etkileşme Sabiti
m	: Multiplet
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	: Milyonda bir kısım (NMR spektrumunda ölçü birimi)
s	: Singlet
t	: Triplet
δ	: Kimyasal Kayma

1. GİRİŞ ve LİTERATÜR ÖZETLERİ

1.1. Flavonoidler

Flavonoidler, doğada bitkilerin bünyelerinde (yaprak, meyve, tohum, çiçek ve dallarında) bol miktarda bulunan ve biyolojik olarak aktivite gösterdikleri belirlenen bileşiklerdir. Özellikle yenilebilen bitkilerin birçoğunda (üzüm, turunçgiller, soğan, yeşil çay, kakao, soya fasülyesi vb.) bulunmaları ve sağlık açısından faydalı olmaları nedeniyle dikkat çeken doğal bileşikler arasında önemli bir yere sahiptirler. Bitki fizyolojisinde dokuyu UV-ışınının zararlı etkisinden koruma, antioksidant olarak rol oynama, enzim inhibitörlüğü ve enfeksiyona karşı savunma gibi bir dizi önemli işlevin yerine getirilmesinde görev yaparlar (Pengelly, 2004).

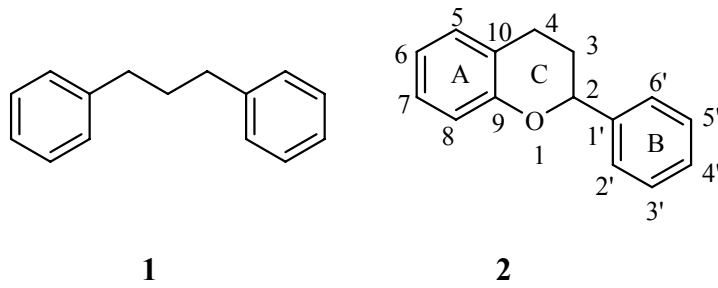
Tablo 1.1. Bazı Flavonoidler ve Buldukları Besin Kaynakları

Flavonoid alt sınıfları	Yiyecek Kaynakları
Quercetin, Kaempferol, Myricetin, Apigenin, Luteolin, Catechin, Epicatechin, Naringin, Hesperitin	Soğan, Turunçgiller, Çay, Üzüm, Soya Fasülyesi
Procyanidinler, Prodelphinidinler	Kakao, Üzüm Çekirdeği, Elma, Çikolata, Tarçın, Siyah Çay

Flavonoidler ilk olarak 1936 yılında Albert Szent-Györgyi tarafından limondan elde edilmiş ve kılcal damar geçirgenliğini ve kırılgenliğini azalttıkları, yani kan sızmasını önledikleri, ortaya konmuştur. Bu özelliklerinden dolayı ilk olarak elde edilen iki flavonoid, P-

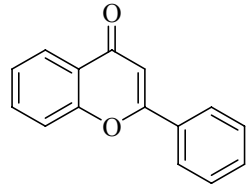
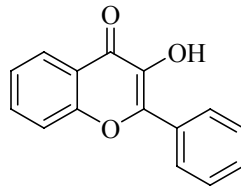
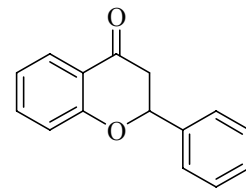
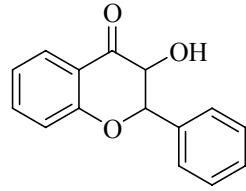
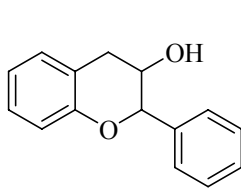
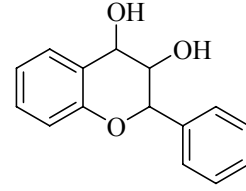
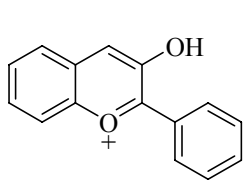
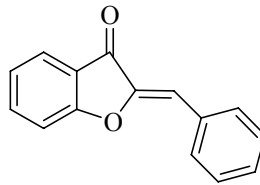
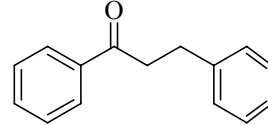
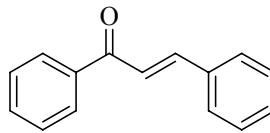
vitamini (geçirgenlik vitamini) olarak anılmışlardır (Hertog and Hollman, 1996). Sonraki yıllarda flavonoidler üzerine ilgi artmış ve yapılan çalışmalarla günümüze kadar 5.000'in üzerinde flavonoid türevi izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında, flavonoidlerin potansiyel olarak antioksidant (Torre et al., 2002), antitümör ve antiviral (Buhler and Miranda, 2000) kapasiteye sahip oldukları belirtilmiştir. Hücre bölünmesini, çoğalmayı, trombosit kümelenmesi ve bağışıklık tepkisini etkileyen enzim aktivitelerini değiştirdikleri de ifade edilmiştir (Anonim, 2002). Kimi zaman polifenoller olarak ta anılan flavonoidlerin kansere karşı aktivite (Chowdhury et al., 2002) gösterdikleri de literatürlerde yer almıştır.

Flavonoidlerin kimyasal yapıları temel olarak iki fenil halkasının bir propan zinciriyle birleşmesinden oluşan 15 karbonlu 1,3-difenilpropan iskeletinden (**1**) ibarettir. Bu iskelet üzerindeki propan zinciri oksijen atomu vasıtasıyla fenil halkalarından birisiyle birleşerek heterosiklik bir yapı (**2**) oluşturabilir. Oluşan bu yapıdaki grupların yerlerini belirtmek için fenil halkaları **A** ve **B** simgeleri ile hetero halka ise **C** simgesiyle gösterilirken karbon atomları oksijenden başlayarak numaralandırılır. **B** halkasındaki karbonlara ise üssü (') numaralar verilir (Bilaloğlu ve Harmandar, 1999) (Şema 1.1.).



Şema 1.1. Flavonoidlerin temel iskeletleri ve gösterimleri

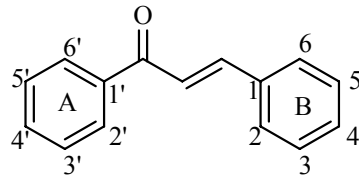
Bu iskeletlerin farklı şekillerde düzenlenmesiyle ve halkalara değişik substitüentlerin bağlanmasıyla flavonoid ailesinin üyeleri ortaya çıkar. Bu üyeler; flavon (**3**), flavonol (**4**), flavanon (**5**), flavanonol (**6**), katekin (**7**), leukosiyanidin (**8**), antosiyanidin (**9**), auron (**10**), dihidrokalkon (**11**) ve kalkon (**12**) ana sınıfları altında yer alırlar (Şema 1.2.).

**3****4****5****6****7****8****9****10****11****12**

Şema 1.2. Flavonoidlerin başlıca üyeleri (Bilaloğlu ve Harmandar, 1999)

1.2. Kalkonlar

Kalkon (**12**) türevleri, flavonoidlerin heterosiklik C halkasına sahip olmayan üyelerinden biridir. Flavonoidlerin temel yapısındaki (1) propan zinciri üzerinde α,β -doymamış karbonil grubunun bulunması yani bir çift bağ ve bir keton grubunun yer alması kalkonları ortaya çıkarır. Kalkon ifadesi 1,3-diaril-2-propen-1-on yapısı içeren bütün bileşikler için kullanılır. Kalkon yapısındaki iki halkadan keton grubuna komşu olanı A simgesi ile gösterilir ve karbonlar numaralandırılırken üssü (') numaralar verilir. Diğer aromatik halka ise B ile simgelenir ve normal numaralandırma yapılır.



12

Şema 1.3. Kalkonun (**12**) yapısı ve gösterimi

Doğal ya da sentetik bileşikler olan kalkonlar flavonoid ailesine üye bileşiklerdir ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler (Lunardi et al., 2003). Kalkonlar, insan kanserlerinin yönetimi için umut verici iyileştirici etki gösteren anti kanser ajanlarının bir sınıfıdır. Yenilebilir bitkilerde bol olan flavonoid ve izoflavonoidlerin öncüsü sayılırlar (Rao, Fang and Tzeng 2004).

Literatürlere bakıldığında kalkonların; antikanser (Buolamwini et al., 2005), antiinflamatuvar (Herencia et al., 1998), antiinvasiv, antitüberküloz ve antifungal (Rao, Fang and Tzeng, 2004) aktivite gösterdiği görülmektedir. Bunların yanısıra; antioksidant, antimalarial, antileishmanyal ve antitümör ajanı oldukları da rapor edilmiştir (Satyanarayana

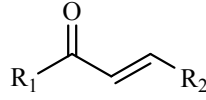
et al., 2004). Bazı kalkon (**12**) ve flavonoid (**2**) türevlerinin anti-HIV aktivitesi gösterdiği de belirtilmiştir (Jiu-Hong Wu et al., 2003). Kalkonlar, flavonlar gibi doğal olarak oluşan birçok pigmentin iyi bilinen öncüleridirler.

Tıbbi tedavide kullanıldıkları kadar polimerlerde UV-absorbsiyon filtreleri olarak farklı türdeki optik materyallerde, yiyecek endüstrisinde, holografik kayıt teknolojileri gibi birçok uygulama alanında da kullanılırlar (Fayed and Awad, 2004).

Bir ketovinil grubuna sahip çok sayıda bileşiğin önemli derecede biyolojik aktivite gösterdiği iyi bilinen bir gerçektir (Jovanovic et al., 1999). Kalkonlar da ketovinil grubu içeren bileşikler arasındadır ve gösterdikleri biyolojik aktiviteden dolayı kalkonlar üzerine yapılan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır.

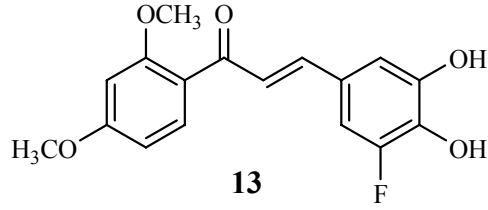
Lin ve grubu bir dizi kalkon (**12**) ve flavonoid (**2**) türevinin öldürücü ve bulaşıcı bir hastalık olan tüberküloza karşı aktivitelerini incelemişlerdir. Yaptıkları çalışma sonunda iki kalkon türevinin (a ve b) ve dört kalkon tipi bileşiğin (c, d, e ve f) tüberküloz bakterisine karşı % 90'ın üzerinde inhibisyon gösterdiğini tespit etmişlerdir (Lin et al., 2002) (Tablo 1.2.).

Tablo 1.2. Tüberküloza karşı inhibisyon gösteren bazı kalkon türevleri (Lin et al., 2002)



Bileşik	R ₁	R ₂	12,5 mg/ml'de % inhibisyon aktivitesi
a	2-Hidroksifenil	3-Klorofenil	90
b	2-Hidroksifenil	3-İyodofenil	92
c	4-Florofenil	3-Piridin-3-yl	98
d	3-Hidroksifenil	Fenantren-9-yl	97
e	Piridin-3-yl	Fenantren-9-yl	96
f	Furan-2-yl	3-Fenil	96

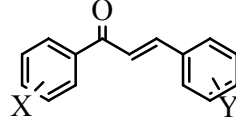
Nakamura et al., florlanmış 3,4-dihidroksikalkonlar üzerinde yaptıkları çalışmada, kalkonların antiperoksidasyon ve in vitro (bir test tüpü içerisinde) şartlarda antitümör olarak biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir. Bu kalkonların fare bazofilik lösemi-1 hücreleri (RBL-1) üzerinde 5-lipoksigenaz inhibisyonu ve fare karaciğer mikrozomlarında Fe³⁺-ADP indüklenmiş NADPH-bağımlı lipid peroksidasyon üzerinde inhibisyon etkisi gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca 6-fluoro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkonun (**13**), kullanılan bir insan kanser hücre kültürü paneli (HCC paneli) üzerinde oldukça etkili olduğu görülmüştür (Nakamura et al., 2002).



Şema 1.4. 6-fluoro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkon (**13**)

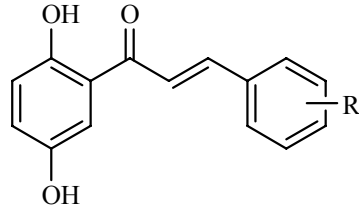
Koteswara et al. (2004), 2'-oksijenlenmiş kalkon türevlerinin, laboratuvar şartlarında insan tümör hücrelerine (Jurkat, U937 gibi) ve normal hücrelere (PHA uyarılmış birincil çevresel tek çekirdekli kan hücreleri) karşı sitotoksik etkilerini araştırmıştır. İncelediği kalkon türevleri arasından Tablo 1.3.'te görülenlerin Jurkat hücre kültürüne karşı ve U937 hücre kültürüne karşı etkili inhibitör aktivitesi gösterdiğini bulmuştur. Bu kalkon türevlerinin normal hücreler üzerinde de inhibisyon etkisi gösterdiği tespit edilmiş ancak tümör hücreleriyle IC₅₀ (%50 inhibisyon konsantrasyonu) değerleri karşılaştırıldığında normal hücreler için bu değer daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Tablo 1.3.).

Tablo 1.3. 2'-Oksijenlenmiş kalkon türevlerinin Jurkat ve U937 tümör hücrelerine karşı inhibisyon aktiviteleri (Koteswara et al.,2004)



X	Y	IC ₅₀ Konsantrasyonları	
		Jurkat	U937
2, 4, 6-OCH ₃	-	2,5 µM	6,7 µM
2-OH-4, 6-OCH ₃	2,3-OCH ₃	1,7 µM	1,5 µM
2-OH-4-OCH ₃	2,5-OCH ₃	3,2 µM	16,0 µM
2-OH-3, 4-OCH ₃	2, 3, 4-OCH ₃	5,3 µM	5,3 µM

Kalkonların pek çok farmakolojik özellikleri arasında sitotoksik (hücreler için zehirli özellik gösterme) etkileri de yer almaktadır. Nam ve grubu, bir dizi 2',5'-dihidroksikalkon türevlerinin tümör hücre kültürlerine (B16 fare cilt tümörü, HCT 116 insan kalın bağırsak kanseri, A31 insan epitelyum tümörü) karşı ve insan göbeğine ait damarlı endotel hücrelerine (HUVEC) karşı sitotoksik etkilerini araştırmışlardır. İncelenen kalkon türevleri arasından birkaçının, düşük mikromolarda IC₅₀ değerleri ile yalnızca tümör hücre kültürlerine karşı değil endotel hücre kültürü HUVEC'e karşı da belirgin sitotoksik seçicilik gösterdiği rapor edilmiştir. Yeni kan damarlarının endotel hücrelerinden oluşumu (anjyogenez) katı tümör gelişmesinin bir ön koşuludur, anjyogenezin inhibisyonu gelişmeyi ve kanserli tümörleri çoğalmasını sınırlayacaktır. Bu sonuçlara dayanarak Nam ve grubu kalkonların potansiyel anjyogenez inhibitörü olabileceğini öne sürmüşlerdir (Nam et al., 2003).

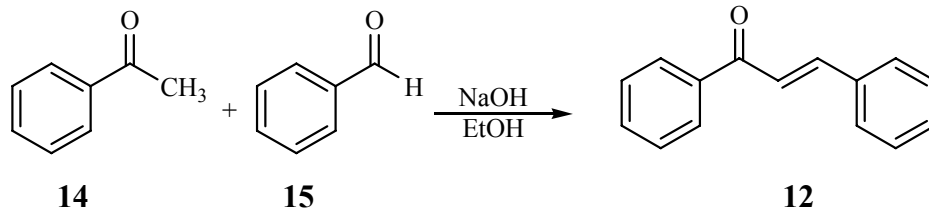


R = -H, -F, -Cl, -Br, -NO₂, -OH, -OCH₃, -N(CH₃)₂, -fenil, -naftil, -piridin-3-yl, -indol-3-yl, -kinolin-2-yl, -CH=CHPh

Şema 1.5. 2',5'-Dihidroksikalkon türüleri

1.3. Kalkonların Sentez Yöntemleri

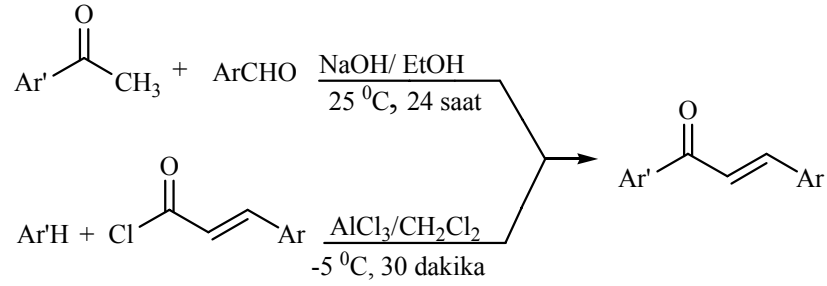
Kalkonlar asetofenon (**14**) ve benzaldehit (**15**) türevlerinden bazik ortamda aldol kondenzasyonu (Claisen-Schmidt) yöntemiyle kolayca sentezlenebilirler. Aldehit ve ketonun etanol veya metanol içerisinde çözülerek NaOH, KOH gibi bir bazla etkileştirilmesiyle yapılan sentez en klasik yöntemdir. Literatürde kalkonların sentezi için farklı katalizörler kullanılarak gerçekleştirilen benzer yöntemler bulunmaktadır.



Şema 1.6. Claisen-Schmidt kondenzasyonu genel reaksiyon şeması

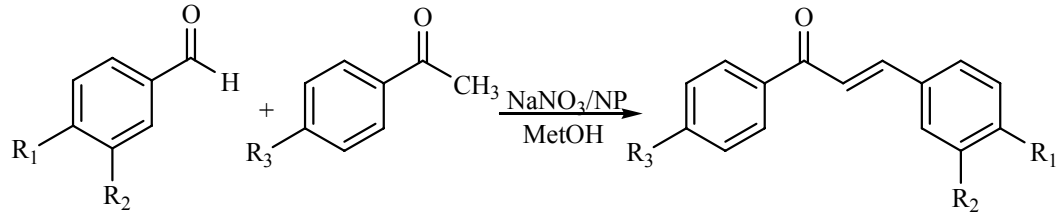
Powers et al. (1998), yaptığı çalışmada 32 asetofenon türevini 40 adet aldehit türeviyle 4:1 oranında etanol-su karışımı içerisinde sodyumhidroksit ile etkileştirerek ortalama % 96 saflık düzeyinde 1280 kalkon türevi sentezlemiştir.

Batt et al. (1993), ise kalkonların sentezi için iki farklı yöntem kullanmıştır. Bunların birincisinde asetofenon (**14**) ve benzaldehit (**15**) türevlerini oda sıcaklığında NaOH ile muamele ederek, diğerinde ise bir substitüe aromatik bileşik ve substitüe sinnedil klorürden AlCl₃ varlığında Friedel-Crafts açilasyonu yoluyla kalkonları sentezlemiştir.



Şema 1.7. Kalkonların sentezi için iki farklı yöntem

Sebti ve grubu, doğal fosfat katkılı katalizörlerle yaptıkları iki farklı çalışmayla kalkon türevleri sentezlemeyi başarmışlardır. Bu çalışmaların ilkinde asetofenon ve benzaldehit türevlerini metanol içerisinde katalitik miktarda doğal fosfat katkılı sodyumnitrat (NaNO₃/ NP) ile etkileştirerek (Sebti et al., 2001), ikincisinde ise doğal fosfat katkılı lityumnitrat (LiNO₃/ NP) ile etkileştirerek (Sebti et al., 2002) yüksek verimlerde kalkon türevleri sentezlemişlerdir (Tablo 1.4.).

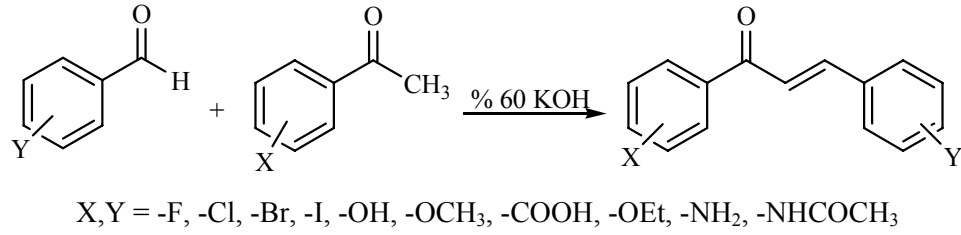


Şema 1.8. Kalkon türevlerinin doğal fosfat katkıli kataliz ile sentezi

Tablo 1.4. Doğal fosfat katkıli katalizörlerle sentezlenen kalkonların % verimleri ve sentez süreleri (Sebti et al., 2001, 2002)

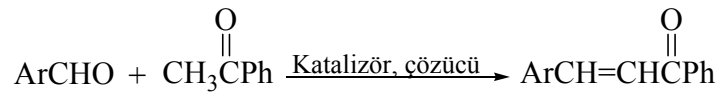
Ürün			% Verim/ Zaman (saat)	
R ¹	R ²	R ³	NaNO ₃ / NP	LiNO ₃ / NP
H	H	H	98/18	98/12
Cl	H	H	94/16	97/12
H	NO ₂	H	94/16	98/12
OCH ₃	H	H	91/36	88/24
H	H	OCH ₃	90/24	90/24
Cl	H	OCH ₃	93/48	80/24
H	NO ₂	OCH ₃	81/48	83/24
OCH ₃	H	OCH ₃	70/48	89/48
H	H	NO ₂	92/16	98/12
Cl	H	NO ₂	94/16	98/12
H	NO ₂	NO ₂	95/24	97/12
OCH ₃	H	NO ₂	93/16	94/12

Lin et al. (2002) kullandığı sentez yönteminde alkol içerisinde karıştırılmakta olan asetofenon (**14**) ve benzaldehit (**15**) türevlerine % 60'lık KOH çözeltisi damlatmış, oluşan reaksiyon karışımını 2 gün süreyle 0 °C'de muhafaza etmiştir. Daha sonra bu karışımı su ile seyrelterek asetik asitle asitlendirmişler ve çöken kalkonu toplayarak etanol ile yeniden kristallendirme yoluyla saf kalkon (**12**) türevlerini elde etmeyi başarmıştır. Lin et al., Yaptığı incelemeler sonucu sentezlenen kalkon türevlerinin bir kısmının antitüberküloz aktivitesi gösterdiğini de rapor etmiştir.



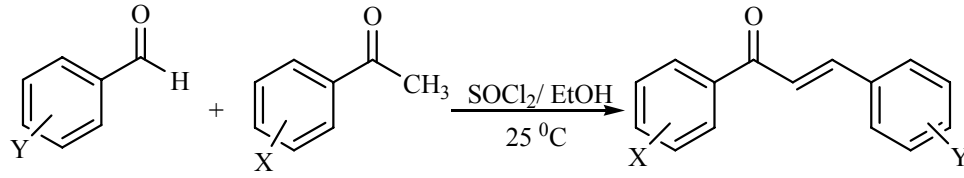
Şema 1.9. Farklı kalkon türevlerinin % 60'lık KOH ile sentezi

Li ve grubu kalkonların sentezi için toz haline getirilmiş KOH veya hazırladıkları KF-Al₂O₃ karışımı katalizörlüğünde bir ultrasonik temizleyici su banyosu ile ultrasonik ışınlama yöntemini kullanmışlardır. Bu yöntemde aromatik aldehytleri asetofenonla, etanol içerisinde toz KOH ile veya metanol içerisinde KF-Al₂O₃ karışımı ile değişik sıcaklık (20–46 °C) ve zaman aralıklarında (4-240 dakika) ultrasonik ışınlamayla reaksiyona tabi tutarak % 70-97 arasında değişen verimlerle kalkon türevlerini sentezlemeyi başarmışlardır (Li et al., 2002).



Şema 1.10. Kalkon türevlerinin ultrasonik ışınlama yöntemiyle sentezi

Zhiguo Hu ve grubu ise yaptıkları çalışma ile $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$ reaktifinin aldol kondenzasyonu için iyi bir katalizör olduğunu rapor etmişlerdir. Asetofenon ve benzaldehit türevlerini (Tablo1.4.) tanyonil klorür (SOCl_2) ile etanol içerisinde ılıman şartlar altında etkileştirerek % 65-95 arasında değişen verimlerle yedi adet kalkon türevi elde etmişlerdir (Hu et al., 2004).

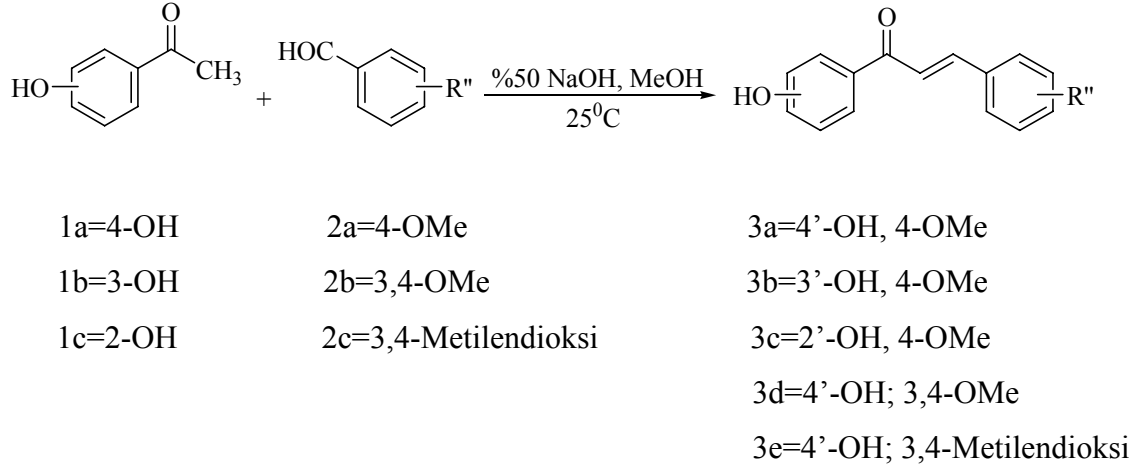


Şema 1.11. SOCl_2 katalizörlüğünde kalkon türevi sentezi

Tablo 1.5. SOCl_2 ile etkileştirilen asetofenon ve benzaldehit türevleri (Hu et al., 2004)

Benzaldehit (Y)	Asetofenon (X)	% Verim
H	H	86
H	p- NO_2	92
p- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	80
o- NO_2	H	95
m- OCH_3	H	83
p- CH_3	H	81
p- CH_3	p- CH_3	67

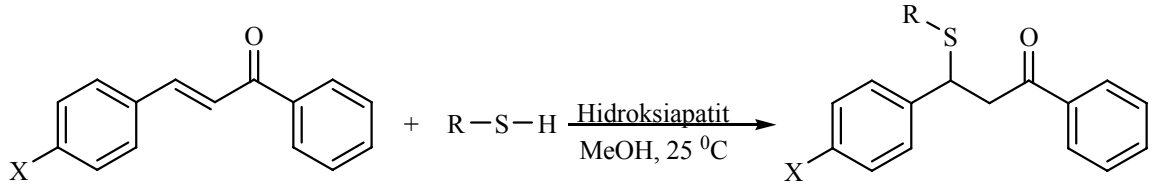
Satyanarayana ve grubu ise kalkon türevlerini, farklı asetofenon ve benzaldehitlerin metanol içerisinde % 50 lik sulu NaOH ile bir gece boyunca etkileştirilmesi suretiyle oldukça yüksek verimlerle (%65-98) sentezlemişlerdir (Satyanarayana et al., 2004).



Şema 1.12. Farklı kalkon türevlerinin % 50'lik NaOH ile sentezi

Kalkonlar, yapılarında bulunan iki fenil halkası ve α , β doymamış karbonil sisteminden dolayı kimyasal olarak oldukça reaktif bileşiklerdir. Doymamış karbonil sistemi 1,4-katılmalar için çok önemli bir fonksiyonel gruptur. Bu yüzden kalkonların azot ve kükürtlü nükleofillerle katılma reaksiyonları literatürlerde yer almaktadır. Bu çalışmalarda, siklopentanon, furan, pirol, tiyofen ve pirolidin gibi heterohalkalı bileşiklerin sentezi için başlangıç maddesi olabilecek çok sayıda yeni ürünler sentezlenmiştir (Raghavan and Anuradha, 2002).

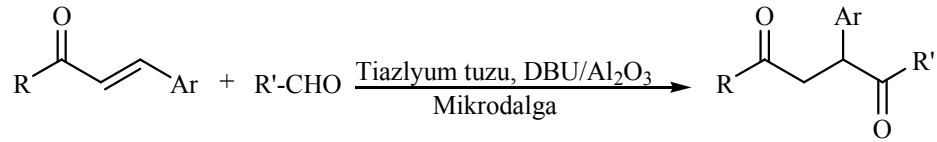
Zahouily ve grubu, metanol içerisinde, hidroksiapatit $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ katalizörlüğünde kalkon türevlerine Michael katılmasıyla tiyol türevlerini katmışlardır (Zahouily et al., 2003).



Şema 1.13. Kalkonlara tiyol türevlerinin katılması

Kalkonlara aldehit ve ketonların 1,4-katılması sentetik açıdan önemli olan 1,4 ve 1,5 diketonların sentezine imkan tanımaktadır.

Yadav et al. (2003), bir tiazolyum tuzu, DBU ve Al_2O_3 'den oluşan katı destekli reaktif sistemi yardımıyla α , β doymamış karbonil bileşiklerine aldehit türevlerini mikrodalga kullanarak katmayı başarmıştır.



Şema 1.14. Mikrodalga yöntemiyle 1,5-diketon sentezi

Liu et al. (2001), ferrosenilkalkonları (1 mmol) asetofenon (4 mmol) ile çözücüsüz ortamda NaOH (5 mmol) ile katalizleyerek ılıman şartlar altında 1,5-diketon türevlerini sentezlemişlerdir. (Tablo 1.6.)

Tablo 1.6. Ferrosenil kalkon türevlerindeki alkil grupları ve reaksiyon verimleri (Liu et al. 2001)

R ¹	R ²	% Verim/ Zaman (saat)
Ph	Fe	76.2/ 1.5
3,4-OCH ₂ O-C ₆ H ₃	Fe	79/ 1.5
4-Me ₂ N-C ₆ H ₄	Fe	68/ 1.5
4-Cl-C ₆ H ₄	Fe	87/ 1
3-O ₂ N-C ₆ H ₄	Fe	84/ 1
PhCH=CH	Fe	71/ 1.5
2-Furil	Fe	73/ 1
4-Fe-C ₆ H ₄	Ph	82/ 1
Fe	Fe	92/ 1.5

Fe = Ferrosen

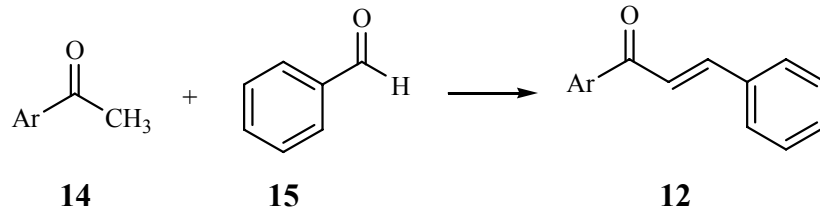
1.4. ÇALIŞMANIN AMACI

Bitki kaynaklı doğal bileşikler olan flavonoidler üzerine yapılan çalışmalar keşiflerinden günümüze kadar dikkat çekici bir biçimde artış göstermiştir. Yapılan bu çalışmalarla flavonoid ailesinin üyelerinin çok yönlü biyokimyasal ve farmakolojik etkilere sahip oldukları ortaya konmuştur. Bu ailenin üyelerinden biri olan kalkonlar da geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler.

Kalkonlar üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında bu bileşiklerin antikanser, antibakteriyel ve antioksidan özellik gösterme gibi daha birçok olumlu etkilere sahip oldukları görülür. Bazı maddelerin kalkonlarla reaksiyonu sonucu elde edilebilecek yeni türevlerin de biyolojik aktivite gösterme ihtimali bulunmaktadır. Bitkilerden ekstrakte yoluyla elde edilebilen kalkonlar sentetik olarak ta kolayca elde edilebilmektedirler.

Bu çalışma sentetik ve preparatif amaçlara yönelik olup farklı kalkon türevlerinin sentezini ve elde edilen bu türevlerin sikloheksanon (**16**) ile reaksiyonlarını kapsamaktadır.

Çalışmanın ilk aşamasında farklı asetofenon (**14**) ve benzaldehit (**15**) türevleri bazik ortamda etkileştirilerek Claisen-Schmidt kondenzasyonu yoluyla kalkon türevleri sentezlenecektir.

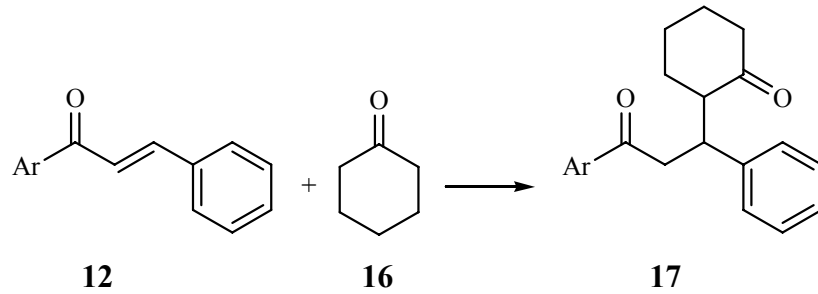


Şema 1.15. Kalkon (**12**) sentezi için genel reaksiyon

Tablo 1.7. Asetofenondaki (**14**) farklı substitüent gruplar

Ar
C ₆ H ₅
2-OH-C ₆ H ₄
4-OH-C ₆ H ₄
2-Br-C ₆ H ₄
3-Br-C ₆ H ₄
2-Cl-C ₆ H ₄
3-Cl-C ₆ H ₄
4-Cl-C ₆ H ₄
2-OCH ₃ -C ₆ H ₄
3-OCH ₃ -C ₆ H ₄
4-OCH ₃ -C ₆ H ₄

İkinci aşamada ise sentezlenen kalkon (**12**) türevlerinden bazılarında 1,4-Michael katılmasıyla sikloheksanon (**16**) katılarak pek çok heterohalkalı ve polifonksiyonel bileşiğin hazırlanmasında önemli bir ara ürün olan 1,5-diketonlar (**17**) sentezlenecektir.

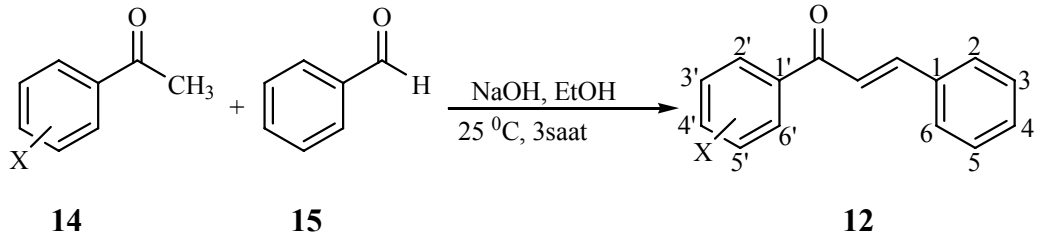
Şema 1.16. 1,5-Diketon (**17**) sentezi için genel reaksiyon

2. MATERYAL ve YÖNTEMLER

2.1. Kalkonun (12) ve Türevlerinin Sentezi

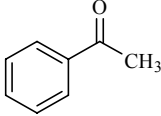
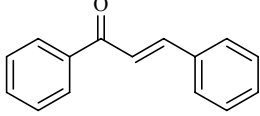
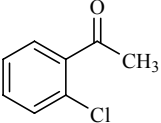
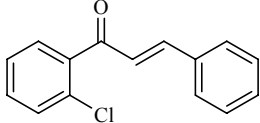
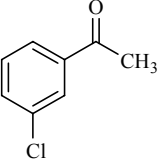
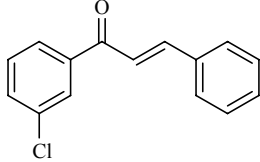
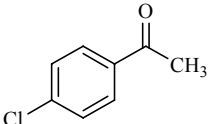
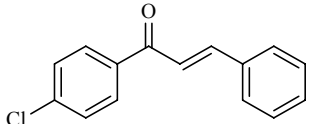
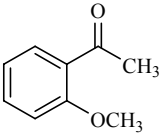
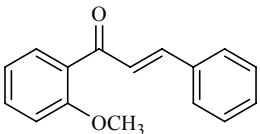
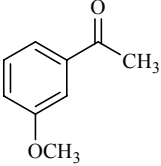
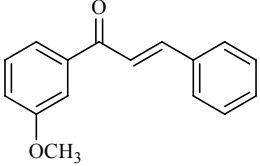
Kalkon (12) ve türevlerinin sentezleri aşağıdaki yöntemle yapıldı.

Asetofenon (14) ve benzaldehitin (15) etanol içerisindeki çözeltisine ekivalent miktarda katı NaOH ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırıldı. Sodyumhidroksit ilavesinden yaklaşık 15 dakika sonra sarı-turuncu renkli çökelek oluşmaya başladı. Reaksiyonun tamamlanması için ilave olarak 3 saat daha karıştırmaya devam edildi. Etanol evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra kalıntı kloroformda çözülüp % 5'lik HCl ile asitlendirilip ekstrakte edildi. Elde edilen ham ürün metilenklorür/hekzan (3:1) karışımında kristallendirildi.

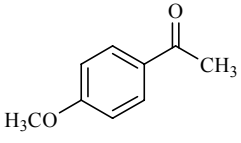
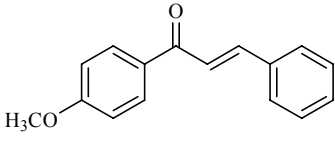
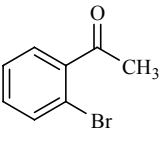
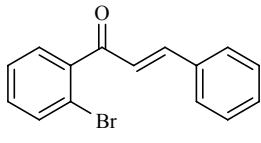
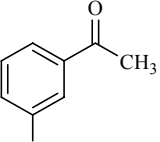
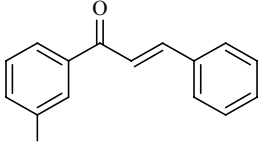
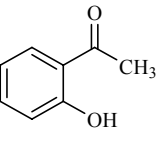
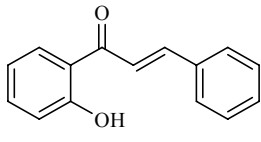
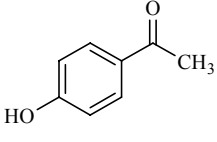
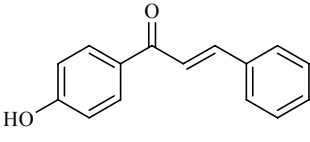


Şema 2.1. Kalkon (12) türevlerinin sentezi ve reaksiyon şartları

Tablo 2.1. Çıkış bileşikleri ve sentezlenen kalkon türevleri

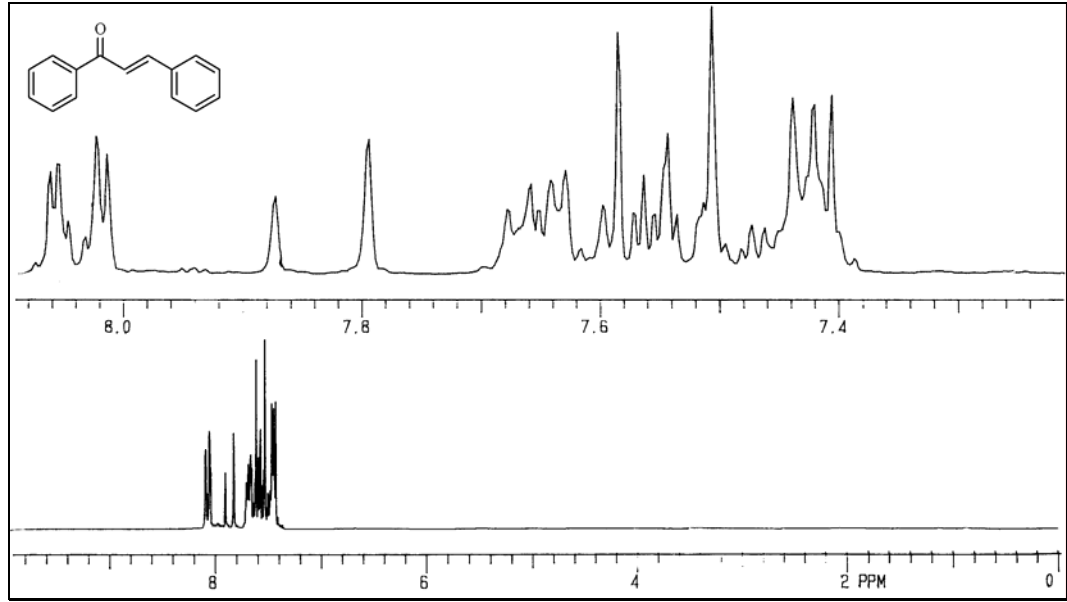
	Reaktif	Ürün
1	 <p>14</p>	 <p>12</p>
2	 <p>14a</p>	 <p>12a</p>
3	 <p>14b</p>	 <p>12b</p>
4	 <p>14c</p>	 <p>12c</p>
5	 <p>14d</p>	 <p>12d</p>
6	 <p>14e</p>	 <p>12e</p>

Tablo 2.1. (devam) Çıkış bileşikleri ve sentezlenen kalkon türevleri

	Reaktif	Ürün
7	 <p>14f</p>	 <p>12f</p>
8	 <p>14g</p>	 <p>12g</p>
9	 <p>14h</p>	 <p>12h</p>
10	 <p>14i</p>	 <p>12i</p>
11	 <p>14j</p>	 <p>12j</p>

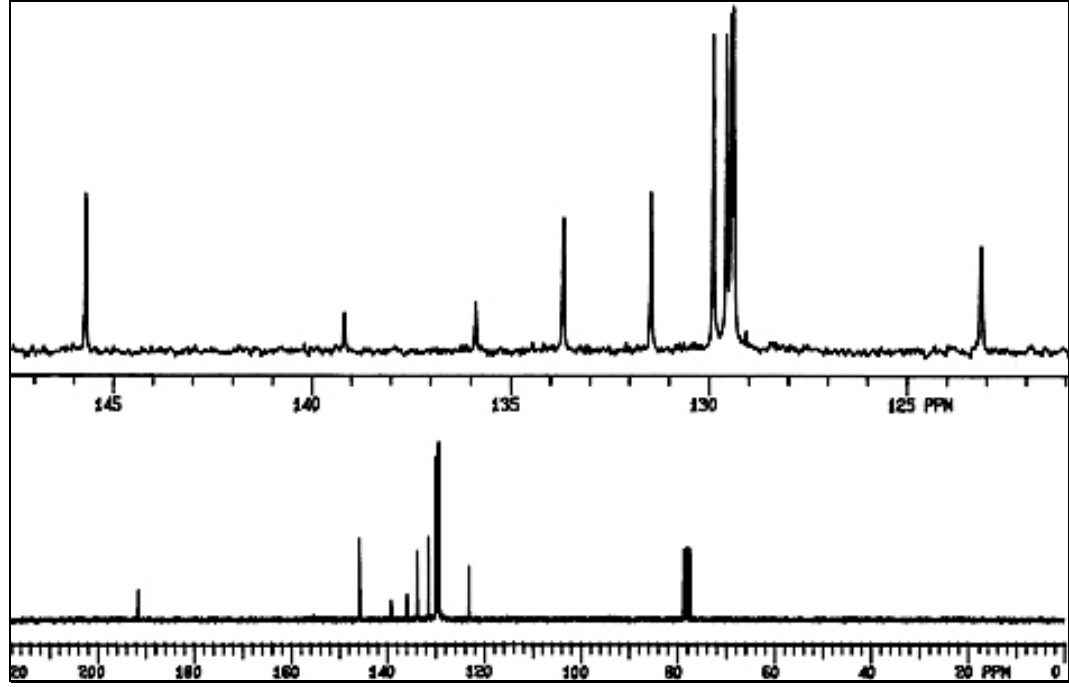
2.1.1. Kalkon (12)(1,3-difenil-2-propen-1-on) Sentezi

Sarı renkli kristal, verim = % 78, E.N.= 55-57 °C.



Şekil 2.1. Kalkon'un (12) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Kalkonun (12) ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.1.'de görülmektedir. Çift bağ protonları beklenildiği gibi AB sistemi vermektedir. Sistemin A kısmı β protonuna ait olup $\delta = 7.83$ ppm'de dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Sistemin B kısmı ise α protonuna ait olup $\delta = 7.55$ ppm'de yine dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak rezonans olmuştur. Etkileşme sabitinin büyük olması benzoil ve fenil gruplarının trans yapıda olduklarını göstermektedir. Benzoil tarafındaki orto protonlar karbonil grubunun sterik etkisinden dolayı $\delta = 8.06-8.01$ ppm'de multiplet verirken, fenil grubunun orto protonları ise $\delta = 7.68-7.62$ ppm arasında yine multiplet olarak sinyal vermiştir. Diğer aromatik protonlardan üçü $\delta = 7.60-7.50$ ppm arasında, diğer üçü ise $\delta = 7.44-7.26$ ppm arasında multiplet olarak rezonans olmaktadır.

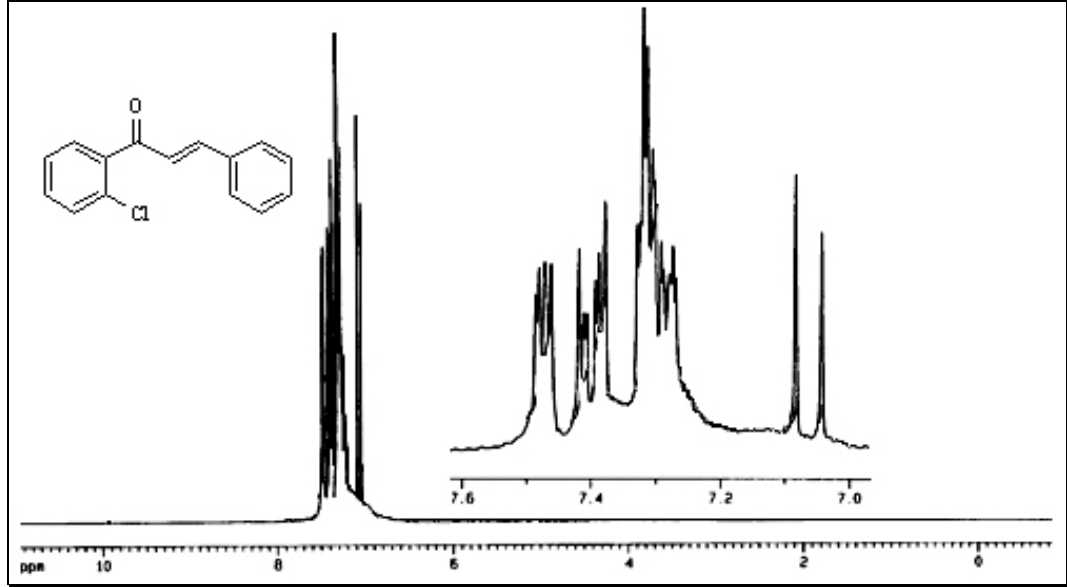


Şekil 2.2. Kalkon'un (**12**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

Kalkonun (**12**) ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.2.) gözlenen 11 sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrumda karbonil karbonu ($\text{C}=\text{O}$) $\delta = 191.5$ ppm'de sinyal vermektedir. $\delta = 123.2$ ve 133.7 ppm'de görülen sinyaller ise sırasıyla α ve β karbonlarına aittir. $\delta = 139.2$ ve 135.9 ppm'de gözlenen zayıf sinyaller ise kuarterner karbonlarına aittir. Diğer karbonlar ise sırasıyla $\delta = 131.5$ $\delta = 129.9$ (2C), 129.6 (2C), 129.5 (2C) ve 129.4 (2C) ppm'de rezonans olmaktadır.

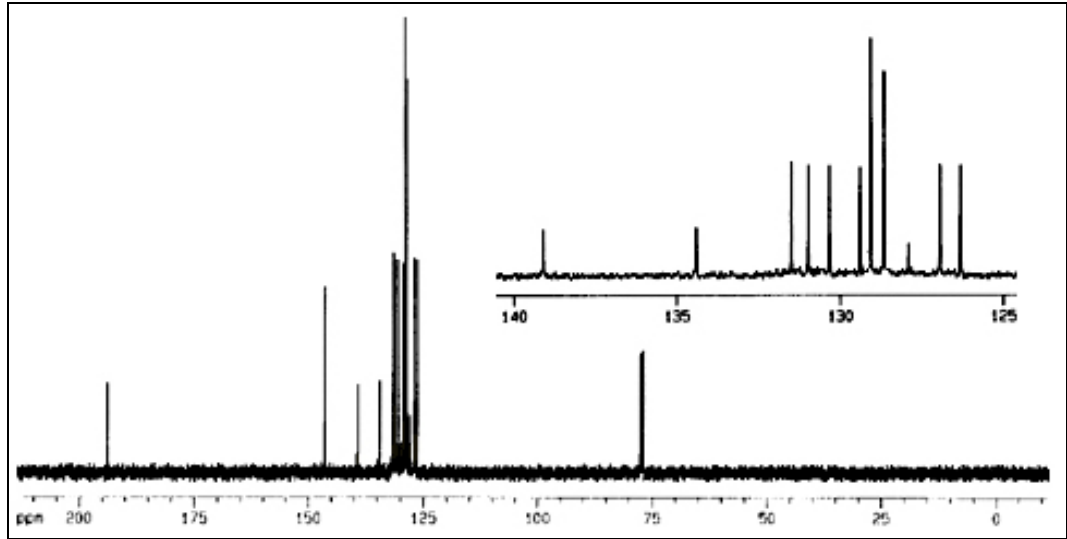
2.1.2. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12a) Sentezi

Sarı renkli yağimsı madde, verim = %65.



Şekil 2.3. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12a**) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 2.3.'te görülen 1-(2-klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12a**) ait 400 MHz ¹H-NMR spektrumunda $\delta = 7.06$ ppm'de dublet ($J = 16.1$ Hz) olarak görülen pik yapıdaki α protonuna ait olup AB sisteminin B kısmını oluşturmaktadır. Bu pikin karşılığı, sistemin A kısmı ise diğer protonların sinyalleriyle çakışmasına karşın yine dublet ($J = 16.1$ Hz) olarak spektrumda $\delta = 7.40$ ppm'de görülmektedir. H_{2'} ve H_{5'} protonları $\delta = 7.49$ -7.46 ppm aralığında, H₂ ve H₆ ise $\delta = 7.42$ -7.36 ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir. Diğer aromatik beş protonda $\delta = 7.33$ -7.27 ppm arasında yine multipler olarak rezonans olmaktadır.



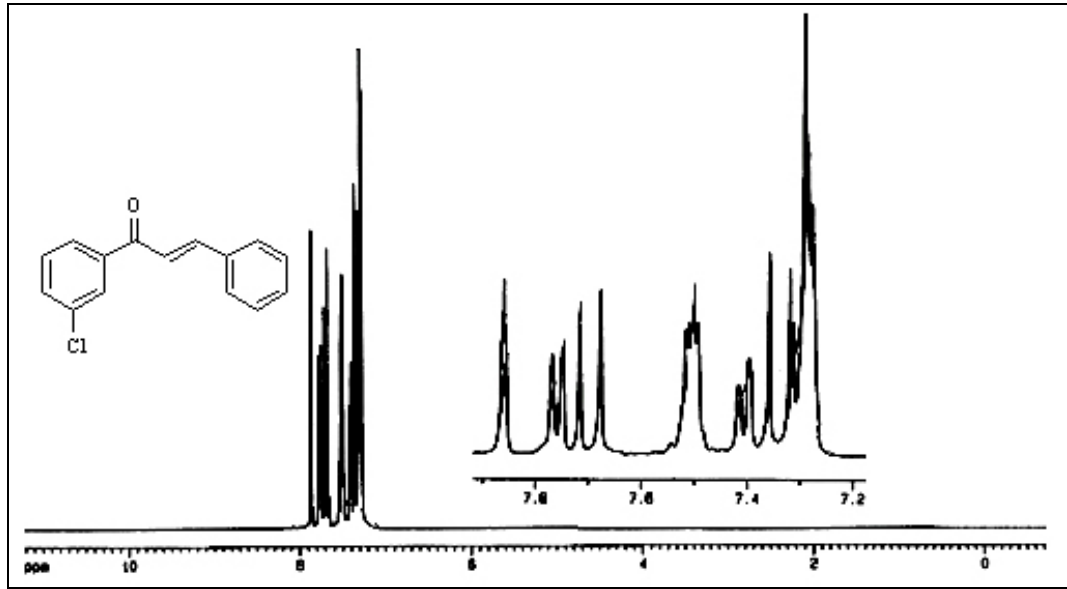
Şekil 2.4. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12a**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

1-(2-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12a**) ait ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.4.) $\delta = 193.8$ ppm'de görülen pik kuarterner karbonil karbonuna aittir. β karbonunun sinyali $\delta = 146.4$ ppm'de, kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla $\delta = 139.1$ (1'), $\delta = 134.4$ (1) ve $\delta = 127.8$ (6') ppm'de görülmektedir. Diğer karbon atomları ise $\delta = 131.5$ (1C), 130.9 (1C), 130.3 ppm (1C), 129.4 (1C), 129.1 (2C), 128.6 (2C), 126.9 (1C), ve 126.3 ppm (1C)'de rezonans olmaktadır.

2.1.3. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12b) Sentezi

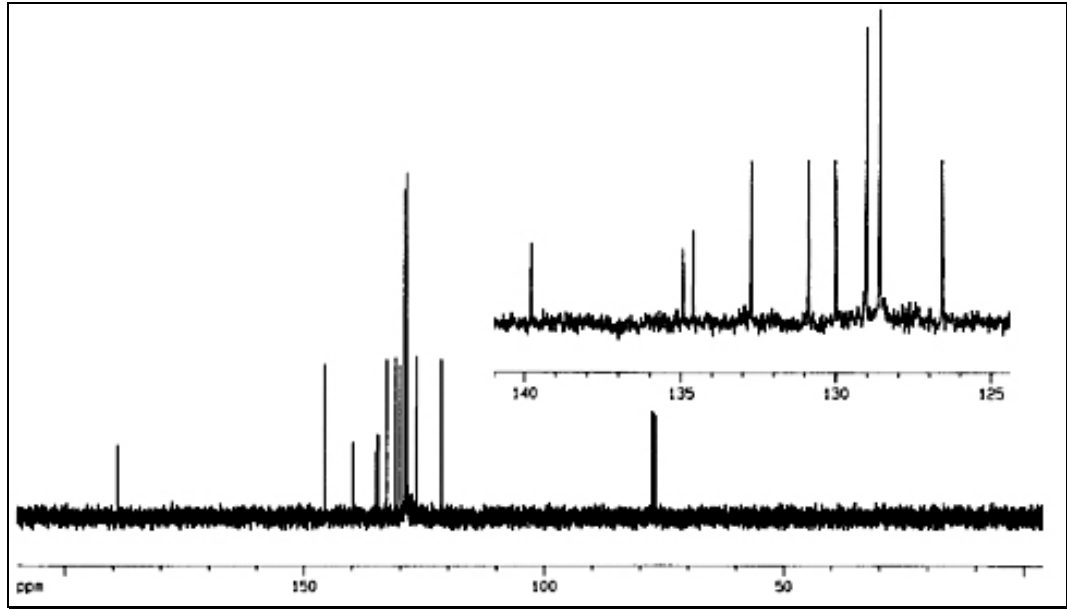
Sarı renkli kristal, verim = % 90, E.N.= 89-92 °C.

1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12b**) 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 2.5.'te görülmektedir. Yapıdaki olefinik gruptan ileri gelen AB sisteminin A kısmı $\delta = 7.70$ ppm'de dublet olarak ($J = 15.68$ Hz) B kısmı da yine dublet olarak ($J = 15.68$ Hz) $\delta = 7.34$ ppm'de görülmektedir. Spektrumda en aşağı alandaki $\delta = 7.87-7.86$ ppm arasındaki geniş singlet görünümlü multipler pik, karbonil ve klor grupları arasında kalan H_6 protonuna aittir. Benzoil halkasındaki H_2 protonu $\delta = 7.78-7.75$ ppm arasında dublet görünümünde, H_4 protonu ise $\delta = 7.41-7.39$ ppm arasında geniş dublet olarak rezonans olmaktadır. Fenil halkasının orto protonları $\delta = 7.42-7.39$ ppm arasında multipler, diğer üç proton ile H_3 protonu $\delta = 7.32-7.24$ ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır.



Şekil 2.5. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12b**) 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

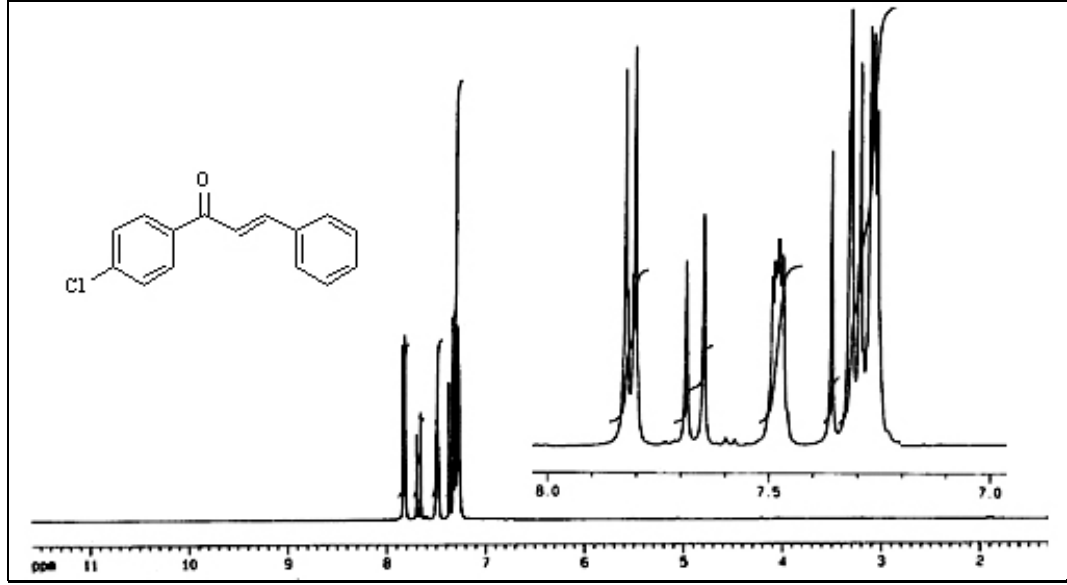
Şekil 2.6.'daki 1-(3-klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12b**) ait ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen onüç sinyal yapıyla uyum içerisinde. Bu sinyallerden en aşağı alanda rezonans olanı karbonil karbonuna ait olup $\delta = 189.0$ ppm'de rezonans olmuştur. β karbonu $\delta = 145.7$ ppm'de, kuvarterner karbonlar da sırasıyla $\delta = 139.8$ ppm ve $\delta = 134.9$ ppm'de rezonans olmaktadır. Klor atomunun bağlı olduğu kuvarterner karbon $\delta = 134.6$ ppm'de, α karbonu ise en yukarı alanda $\delta = 121.4$ ppm'de sinyal vermektedir. Diğer karbon atomları ise $\delta = 132.7, 130.9, 130.0, 129.1$ (2C), 128.6 (2C), 128.5 ve $\delta = 126.6$ ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.6. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12b**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

2.1.4. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12c) Sentezi

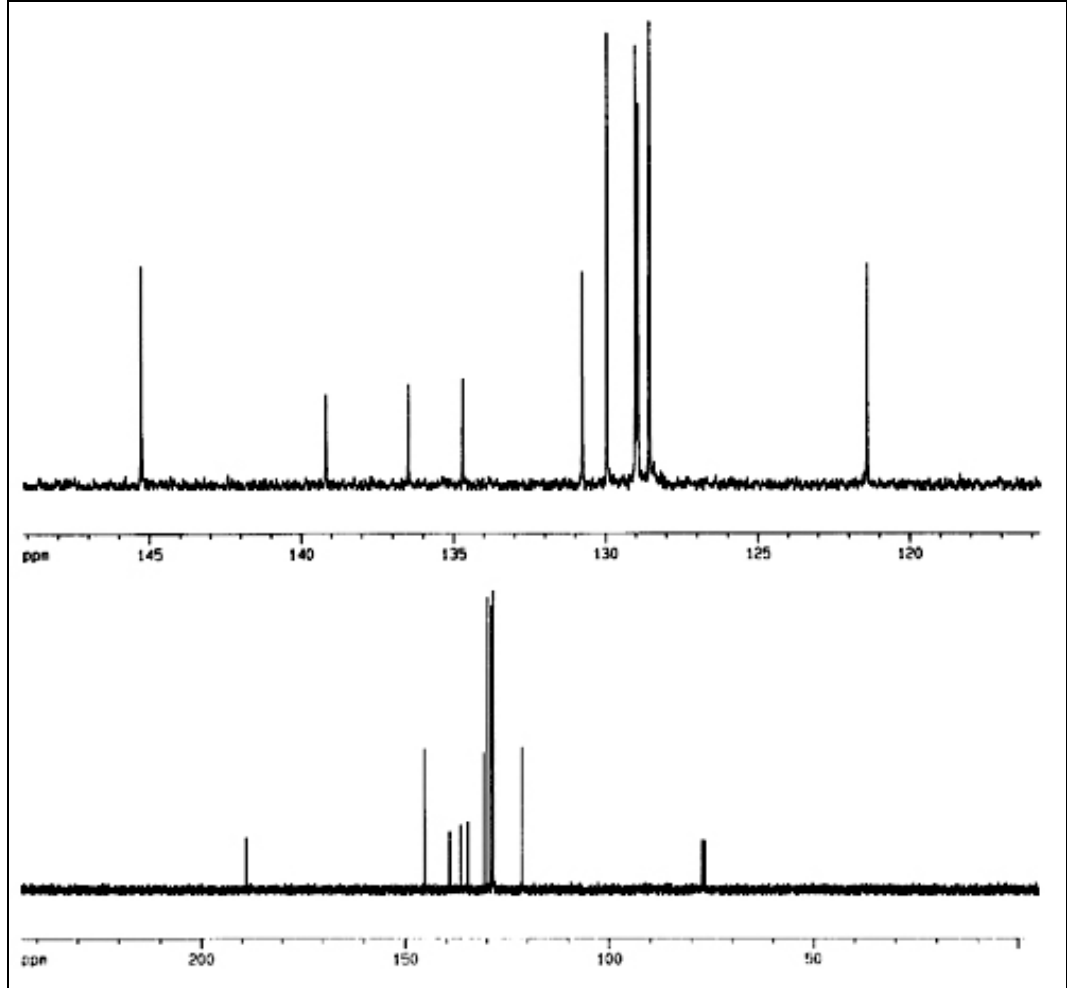
Sarı renkli kristal, verim = % 87, E.N.= 97-99 °C



Şekil 2.7. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.7.'de görülmektedir. Klor atomunun bağlı olduğu benzen halkasındaki protonlar AA'XX' sistemi vermektedirler. Sisteminin AA' kısmını oluşturan sinyal $\delta = 7.83$ ppm'de dublet görünümünde ($J = 8.6$ Hz), XX' kısmı ise yine dublet görünümünde multipler olarak $\delta = 7.31$ ppm'de ($J = 8.6$ Hz) rezonans olmaktadır. Spektrumda $\delta = 7.67$ ppm'de görülen dublet ($J = 15.7$ Hz), AB sisteminin A kısmını oluşturan H _{β} protonundan ileri gelmektedir. Sistemin B kısmını oluşturan H _{α} 'ya ait sinyal ise $\delta = 7.34$ ppm'de yine dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak

görülmektedir. Diğer fenil halkasına ait protonların oluşturduğu sinyaller, $\delta = 7.49-7.47$ ppm arasında (2H) multiplet, $\delta = 7.26-7.29$ ppm arasında (3H) multiplet olarak görülmektedir.



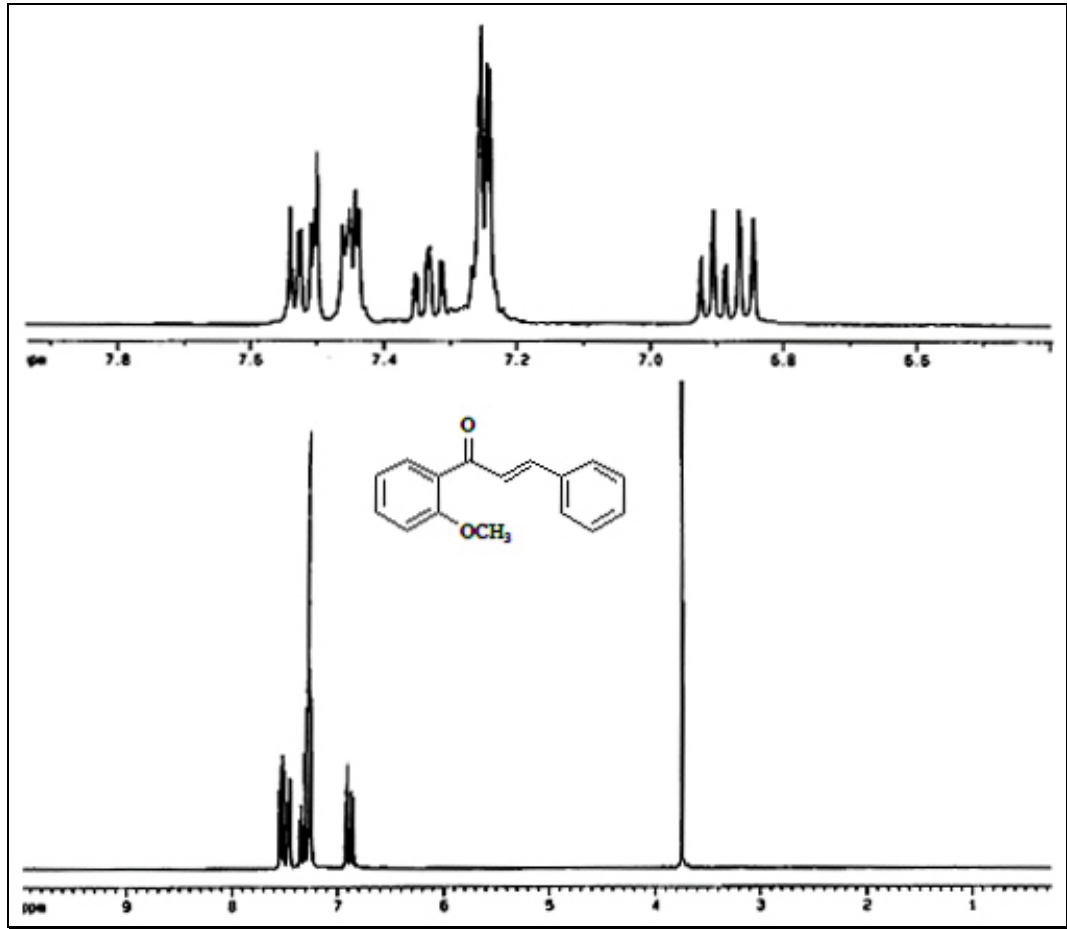
Şekil 2.8. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12c**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12c**) ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.8.) beklendiği gibi onbir sinyal görülmektedir. Bu sinyallerden $\delta = 188.9$ ppm'deki, karbonil

karbonuna, $\delta = 145.3$ ppm'deki β karbonuna ait sinyallerdir. En yukarı alanda $\delta = 121.4$ ppm'de ise α karbonu rezonans olmaktadır. Klorun bağılı olduğu kuarterner karbon atomu $\delta = 134.7$ ppm'de, aynı halkadaki ipso karbon atomu $\delta = 139.2$ ppm'de ve diğer ipso karbon ise $\delta = 136.5$ ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkasının para karbon atomu $\delta = 130.8$ ppm'de rezonans olurken diğer karbonlar $\delta = 129.9$ (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C) ve 128.6 (1C) ppm'de sinyal vermektedir.

2.1.5. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12d) Sentezi

Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 95.

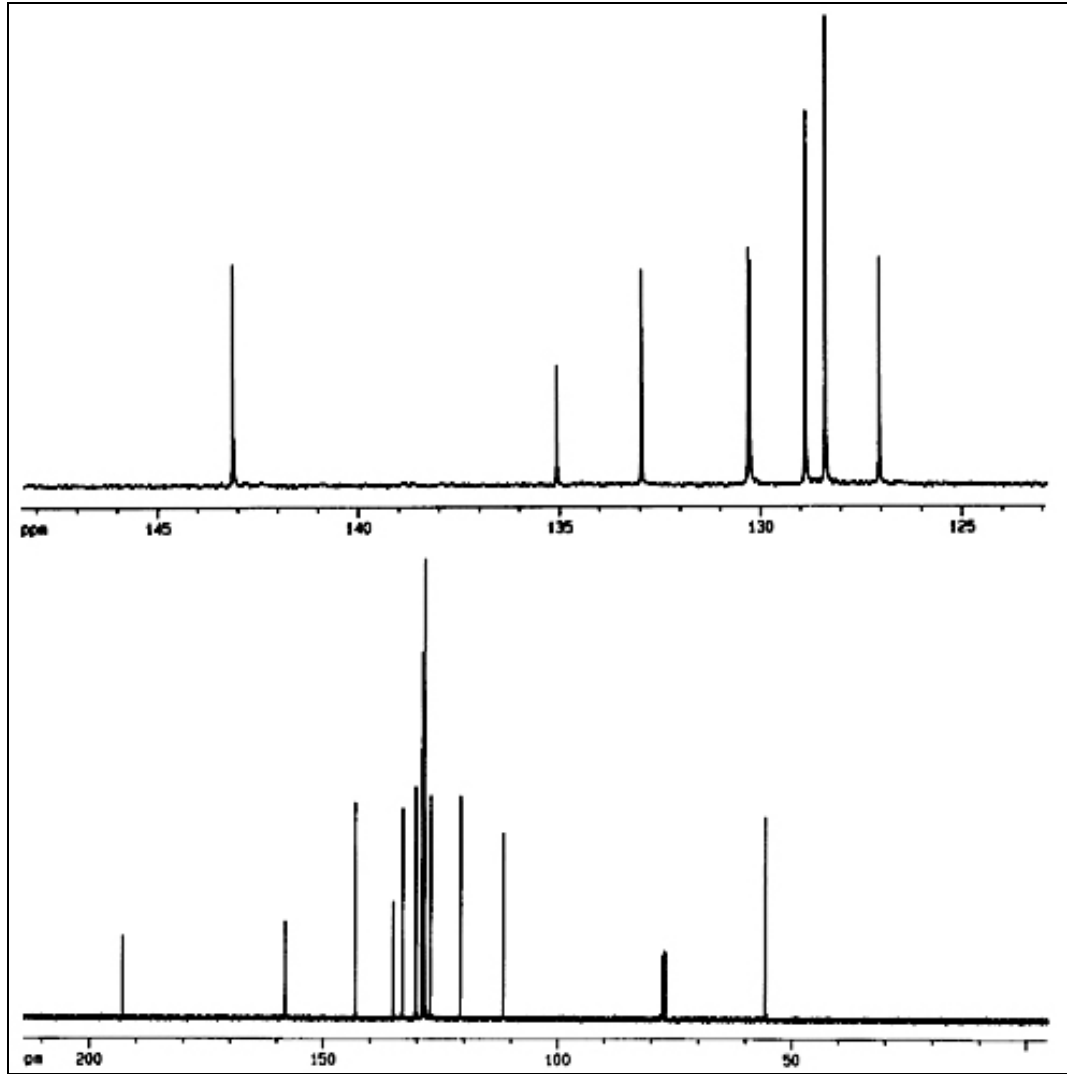


Şekil 2.9. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on bileşiğine (12d) ait 400 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.9'da görülmektedir. Spektrumda $\delta = 7.57-7.48$ ppm arasındaki multiplere 2'

ve 5' protonlarına aittir. $\delta = 7.44-7.42$ ppm arasında görülen sinyal grubu fenil halkasının orto protonlarına ve çift bağı AB sisteminin A kısmının dubletine aittir. AB sisteminin B kısmını oluşturan α protonuna ait dublet ise $\delta = 6.85$ ppm'de ($J = 8.4$ Hz) görülmektedir. Spektrumda, H_4' protonunu $\delta = 7.36-7.31$ ppm arasında, H_3' ise $\delta = 6.93-6.88$ ppm arasında triplet görünümünde multipler olarak rezonans olmaktadır. Diğer protonlar da $\delta = 7.29-7.21$ ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır. Metoksi grubuna ait singlet ise $\delta = 3.73$ ppm'de görülmektedir.

Şekil 2.10'daki 1-(2-metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12d**) ait 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda görülen onüç sinyal yapısını doğrulamaktadır. Kuvarterner karbonlardan karbonil karbonu ve metoksi grubunun bağlı bulunduğu 6' karbon atomu sırasıyla $\delta = 192.9$ ppm ve $\delta = 158.2$ ppm'de rezonans olmaktadır. İpso karbonlardan 1' $\delta = 135.1$ ppm'de, 1 numaralı karbon da $\delta = 129.3$ ppm'de rezonans olmaktadır. β karbonu $\delta = 143.2$ ppm'de, α karbonu ise $\delta = 127.1$ ppm'de görülmektedir. Fenil halkalarında bulunan diğer karbon atomları $\delta = 133.0$ (1C), 130.36 (1C), 130.3 (1C), 128.9 (2C), 128.4 (2C) ve 111.7 (1C) ppm'de, metoksinin karbonu ise $\delta = 55.7$ ppm'de rezonans olmaktadır.

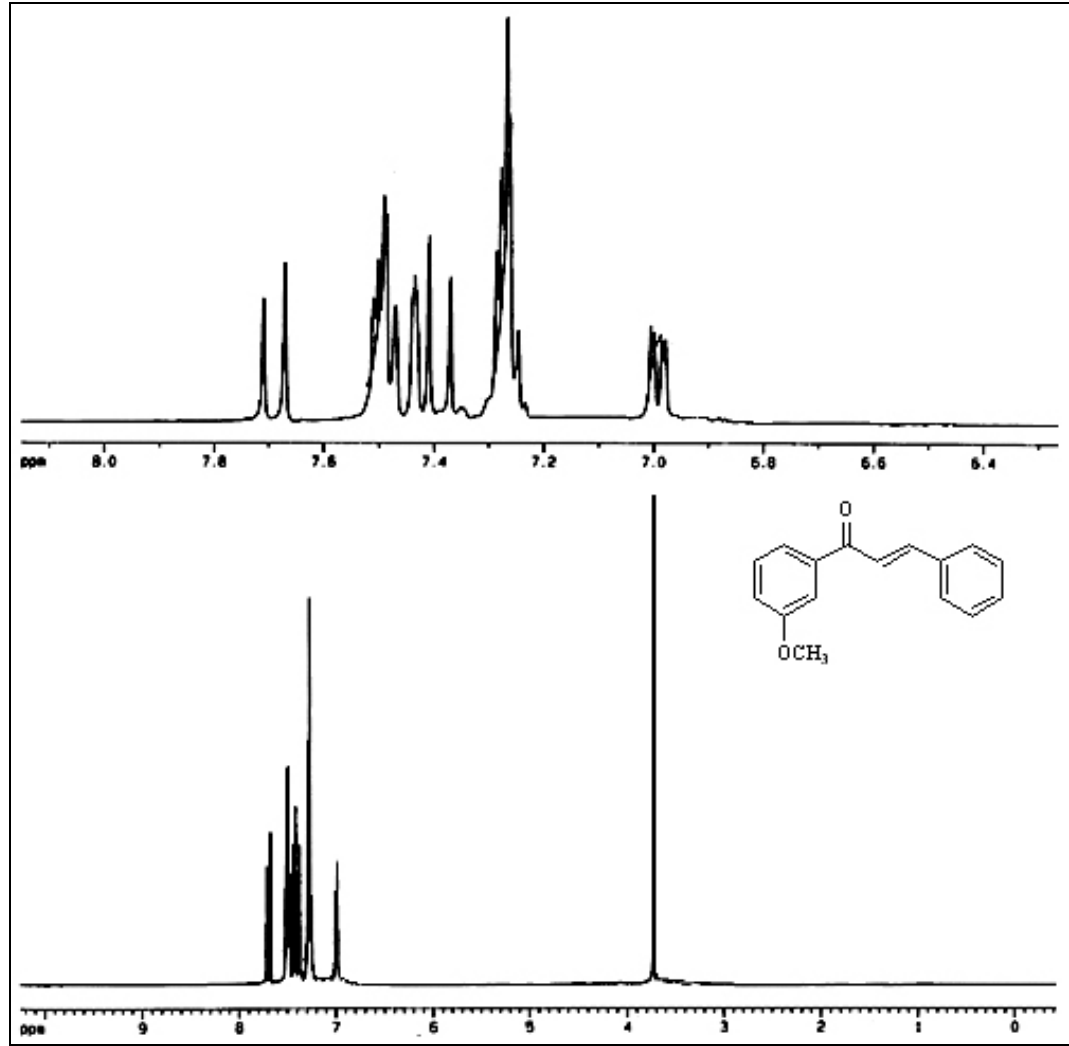


Şekil 2.10. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12d**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

2.1.6. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12e) Sentezi

Sarı renkli yağmsı madde, verim = % 78.

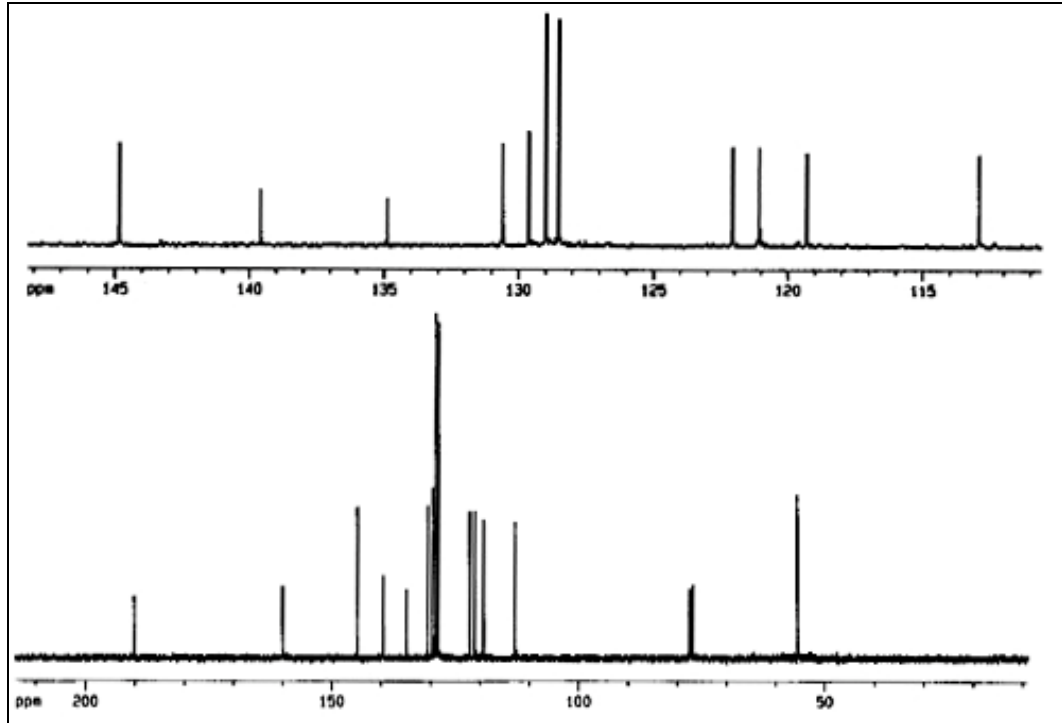
1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12e**) ait ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2.11.) $\delta = 3.72$ ppm'de görülen şiddetli singlet metoksi protonlarına aittir. Yapıdaki α , β protonlarının oluşturduğu AB sisteminin A kısmı $\delta = 7.69$ ppm'de dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak, sistemin B kısmı ise $\delta = 7.39$ ppm'de yine dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak sinyal vermektedir. $\delta = 7.01-6.98$ ppm arasında görülen dublet görünümündeki multipler $H_{3'}$ protonuna ait olup orto ve meta etkileşmeler sebebiyle yarılmalara uğramıştır. Fenil halkasındaki para ve meta protonları ile $H_{4'}$ protonu $\delta = 7.29-7.25$ ppm arasında multipler verirken, fenilin orto protonları ile $H_{2'}$ ve $H_{6'}$ protonları da $\delta = 7.51-7.44$ ppm arasında multipler vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 2.11. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (**12e**) 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a ait (**12e**) $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 2.12.) gözlenen ondört sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Beklendiği gibi $\delta = 190.2$ ppm'de karbonil karbonu sinyal vermektedir. Kuarterner karbon atomlarından metoksi grubunun bağlı olduğu karbon $\delta = 159.9$ ppm'de, 1' karbonu $\delta = 139.6$ ppm'de, 1 karbonu ise $\delta = 130.6$ ppm'de rezonans olmaktadır. α ve β karbonlar ise sırasıyla $\delta = 122.9$ ppm ve $\delta = 144.8$

ppm'de rezonans olmaktadır. 6' Karbonuna ait sinyal metoksi grubunun elektron verici etkisiyle daha yukarı alanda $\delta = 112.9$ ppm'de rezonans olmaktadır. 2' karbonu $\delta = 134.9$ ppm'de, 3' karbonu $\delta = 119.3$ ppm'de, 4' karbonu da $\delta = 121.1$ ppm'de sinyal vermektedirler. Diğer fenil halkasındaki karbonlar $\delta = 129.6$ (2C), 128.9 (2C) ve 128.8 ppm'de rezonans olmaktadır. Metoksi karbonu ise $\delta = 55.5$ ppm'de rezonans olmuştur.

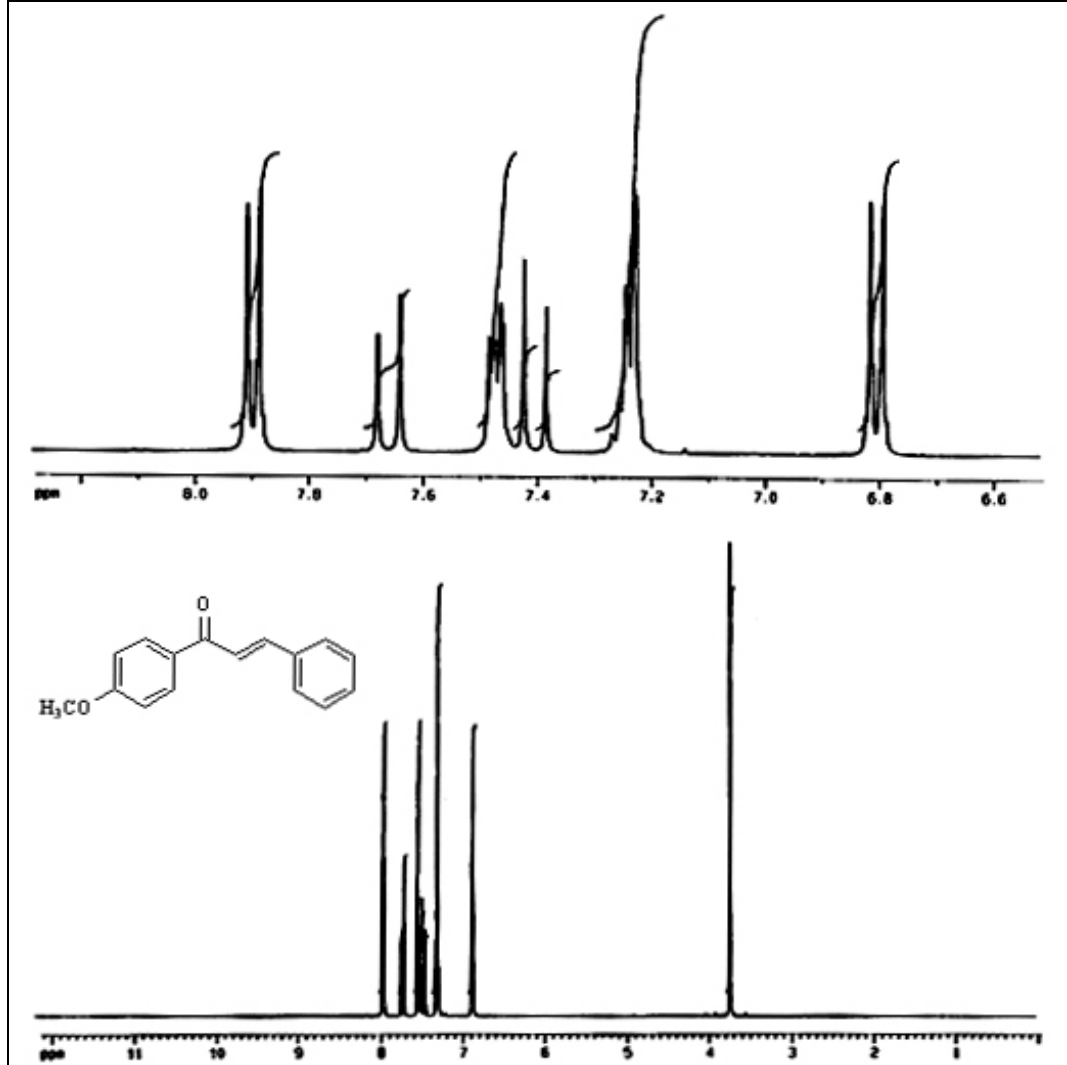


Şekil 2.12. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (**12e**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

2.1.7. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12f) Sentezi

Sarı renkli kristal, verim = %97, E.N.= 104-106 °C

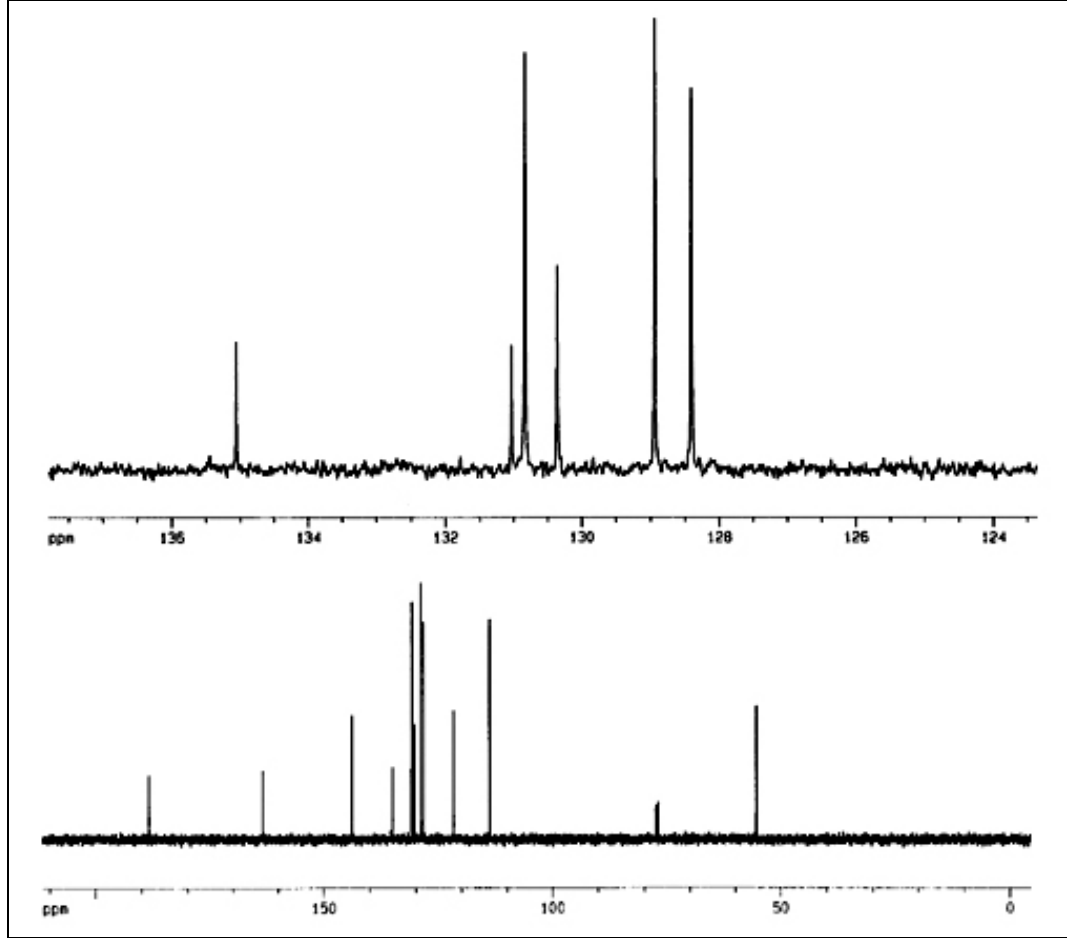
1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12f**) ait ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.13.'te görülmektedir. AB sisteminin A kısmı β protonuna ait olup δ = 7.66 ppm'de dublet olarak (J= 15.6 Hz) sinyal vermektedir. α Protonunun oluşturduğu sistemin B kısmı ise yine dublet (J= 15.6 Hz) olarak δ = 7.40 ppm'de rezonans olmaktadır. Metoksinin bağlı olduğu benzen halkasındaki protonlar AA'XX' sistemi oluşturmaktadırlar, sistemin AA' kısmı δ = 7.89 ppm'de XX' kısmı da δ = 6.81 ppm'de görülmektedir. Diğer fenil halkasına ait protonlardan orto olanları δ = 7.48-7.45 ppm arasında, diğer üç proton ise δ = 7.25-7.22 ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır. Metoksi grubunun protonları da δ = 3.66 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.13. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12f**) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12f**) ait ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 2.14.) yapıyla uyum içerisindedir. Spektrumdaki $\delta = 188.5$ ppm'deki sinyal karbonil karbonuna aittir. Metoksi grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomuna ait pik $\delta = 163.5$ ppm'de görülmektedir. β Karbonu $\delta = 143.8$ ppm'de, α karbonu ise $\delta = 121.8$ ppm'de rezonans olmaktadır. İpso karbon atomlarından 1' $\delta = 135.1$ ppm'de 1 ise $\delta = 131.0$ ppm'de sinyal

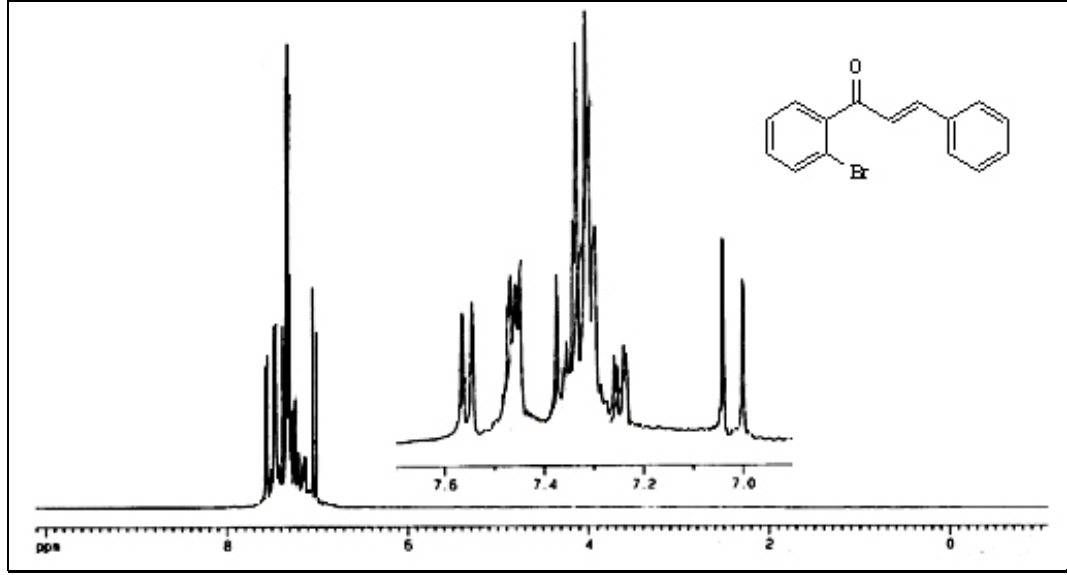
vermektedir. Diğer aromatik karbon atomları ise sırasıyla $\delta = 130.36$, 113.88 (2C), 128.94 (2C), 130.84 (2C) ve 128.4 (2C) ppm'de sinyal vermektedir. Metoksi karbonu da $\delta = 55.4$ ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 2.14. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12f**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

2.1.8. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12g) Sentezi

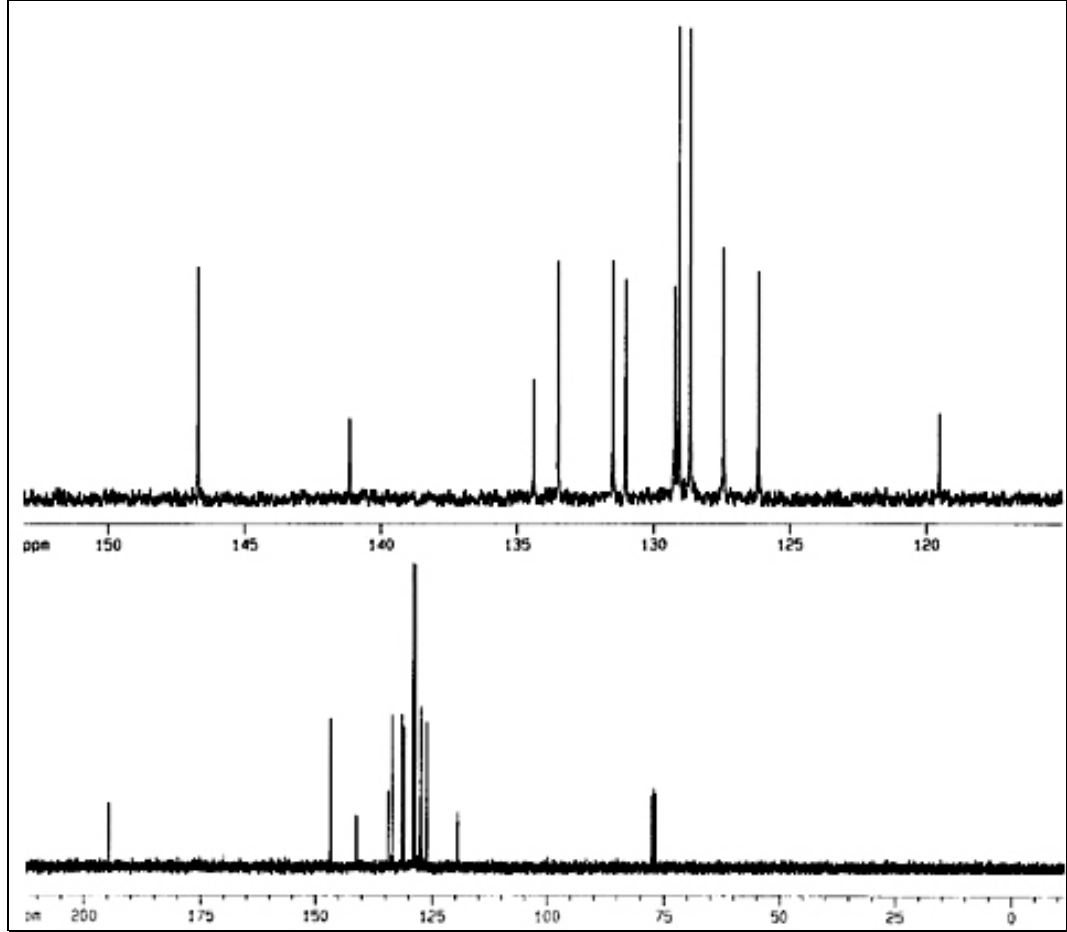
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 69.



Şekil 2.15. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12g**) 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

Şekil 2.15.'te görülen 1-(2-bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12g**) ait 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta = 7.01$ ppm'de dublet ($J = 15.9$ Hz) olarak görülen pik yapıdaki α protonuna ait olup AB sisteminin B kısmını oluşturmaktadır. Bu pikin karşılığı olan β protonuna ait sistemin A kısmı ise $\delta = 7.35$ ppm'de diğer piklerle çakışmış durumdadır. Brom atomunun bulunduğu fenil halkasında karbonile göre orto proton $\delta = 7.56-7.54$ ppm aralığında dublet görünümünde rezonans olurken, H_5 ise $\delta = 7.25-7.21$ ppm'de multipl olarak rezonans olmaktadır. Fenil halkasının orto protonları 7.49-7.40 ppm arasında, bu halkanın diğer üç

protonu ile H₃' ve H₄' protonları da çakışık olarak $\delta = 7.36-7.27$ ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedirler.



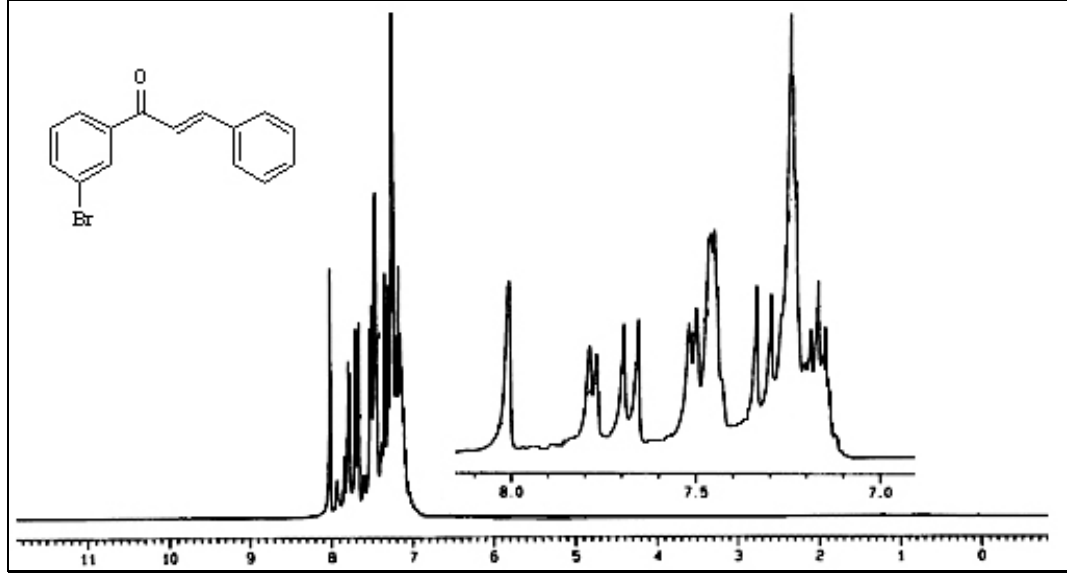
Şekil 2.16. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12g**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12g**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumunda gözlenen onüç sinyal (Şekil 2.16.) yapıyla uyum içerisindedir. Karbonil karbonuna ait pik $\delta = 194.7$ ppm'de görülürken α ve β protonları sırasıyla $\delta = 126.2$ ve $\delta = 146.7$ ppm'de sinyal

vermektedir. Kuarterner karbonlardan 1' $\delta = 141.1$ ppm'de, 1 $\delta = 134.4$ ppm'de, 6' ise hacimli brom atomu sebebiyle (ağır atom etkisi) en yukarı alanda $\delta = 119.5$ ppm'de görülmektedir. Diğer karbon atomları ise $\delta = 133.5$ (1C), 131.5 (1C), 131.0 (1C), 129.2 (1C), 129.1 (2C), 128.7 (2C) ve 127.5 ppm'de rezonans olmaktadır.

2.1.9. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12h) Sentezi

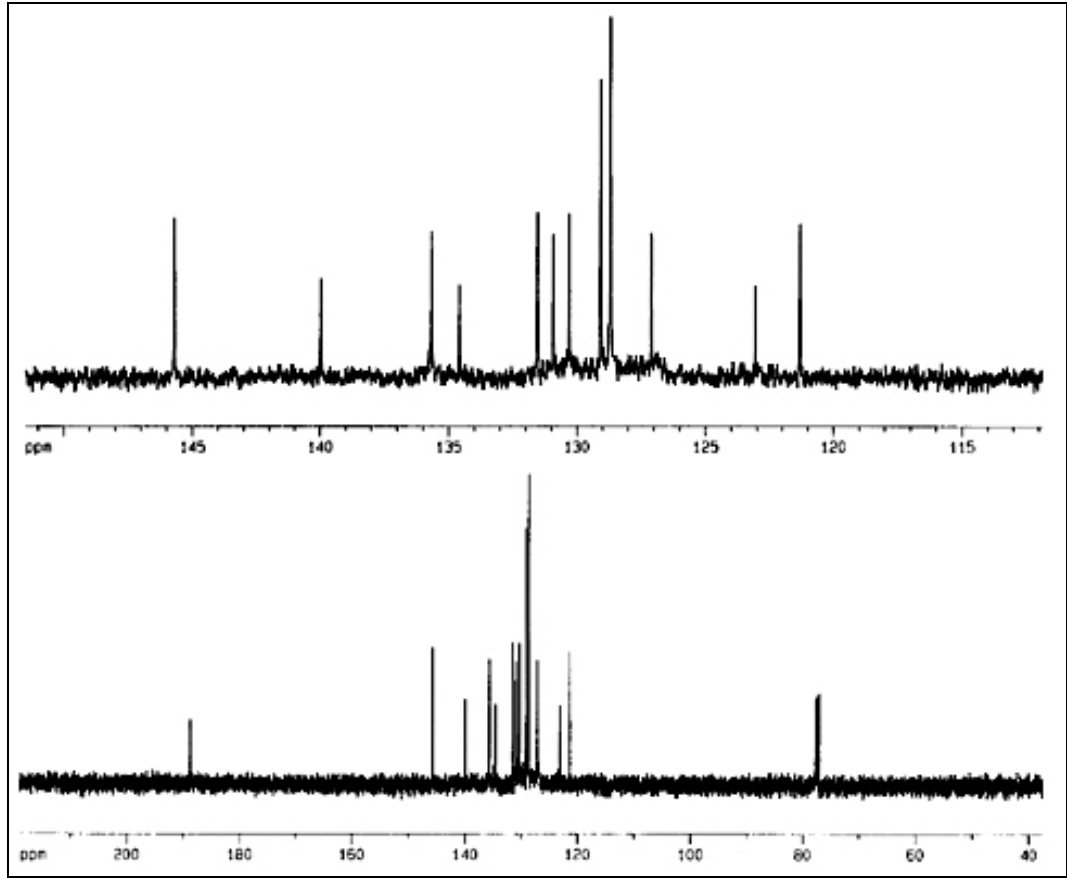
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 88.



Şekil 2.17. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on bileşiğine (12h) ait 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 2.17.'de görülmektedir. Spektrumda $\delta = 8.13-8.01$ ppm arasında geniş singlet görünümünde rezonans olan pik H_6 protonuna aittir. H_2 protonu ise $\delta = 7.84-7.79$ ppm

arasında dublet görünümünde multipler olarak rezonans olmaktadır. H_α ve H_β protonlarının birbiriyle etkileşmesi sonucu ortaya çıkan AB sisteminin A kısmı $\delta = 7.68$ ppm'de B kısmı ise $\delta = 7.32$ ppm'de dublet ($J = 15.6$ Hz) olarak sinyal vermektedir. Fenil halkalarında bulunan diğer protonlardan H_4 , H_2 ve H_6 $\delta = 7.59-7.45$ ppm arasında multipler olarak, H_3 , H_3 , H_4 ve H_5 protonları da yine multipler olarak $\delta = 7.29-7.12$ ppm arasında sinyal vermektedirler.



Şekil 2.18. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12h**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

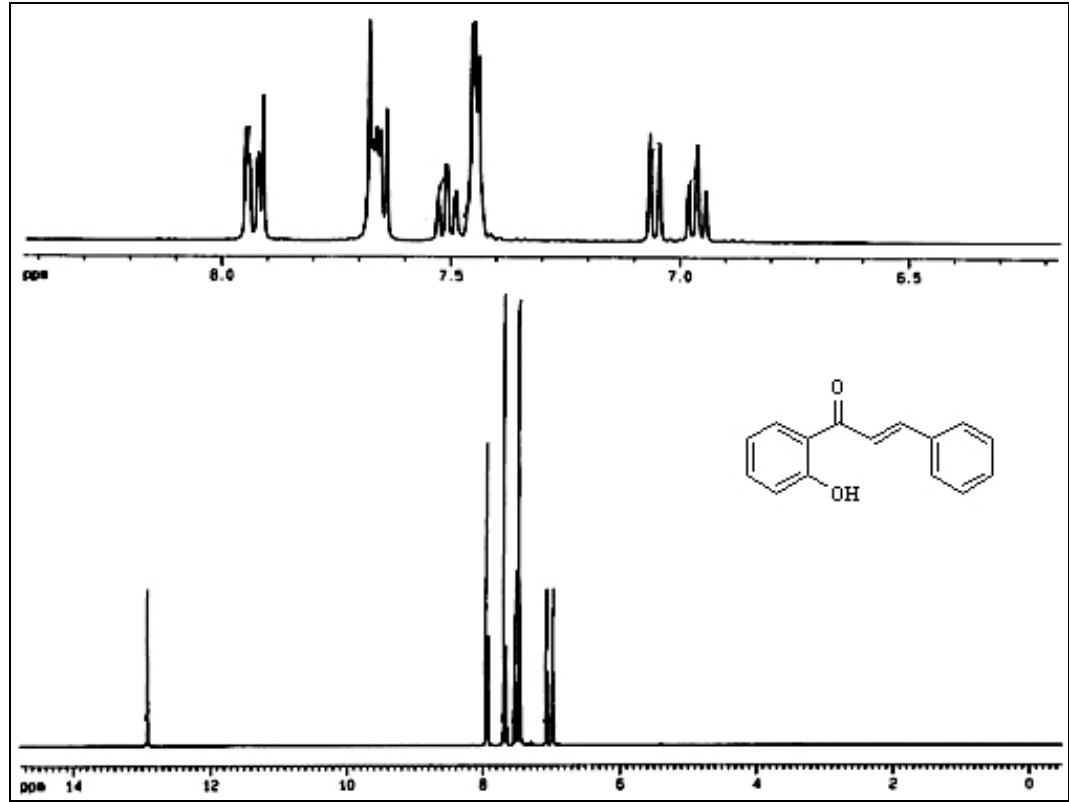
1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12h**) ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.18.) beklendiği gibi onüç sinyal görülmektedir. Karbonil karbonu $\delta = 188.8$ ppm'de

rezonans olurken, β karbonu $\delta = 145.7$ ppm, α karbonu ise $\delta = 121.3$ ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlardan 1' $\delta = 140.0$ ppm, 1 $\delta = 134.6$ ve bromun bağılı olduğu karbon ise $\delta = 123.1$ ppm'de rezonans olmaktadır. Brom atomunun bağılı olduğu benzen halkasındaki 6' karbon atomu $\delta = 135.6$ ppm'de diğerleri ise $\delta = 130.9$, 130.3 ve 127.1 ppm'de sinyal vermektedirler. Diğer fenil halkasının para karbonu $\delta = 131.5$ orto ve meta karbonlar ise $\delta = 126.7$ ve 129.1 ppm'de rezonans olmaktadır.

2.1.10. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12i) Sentezi

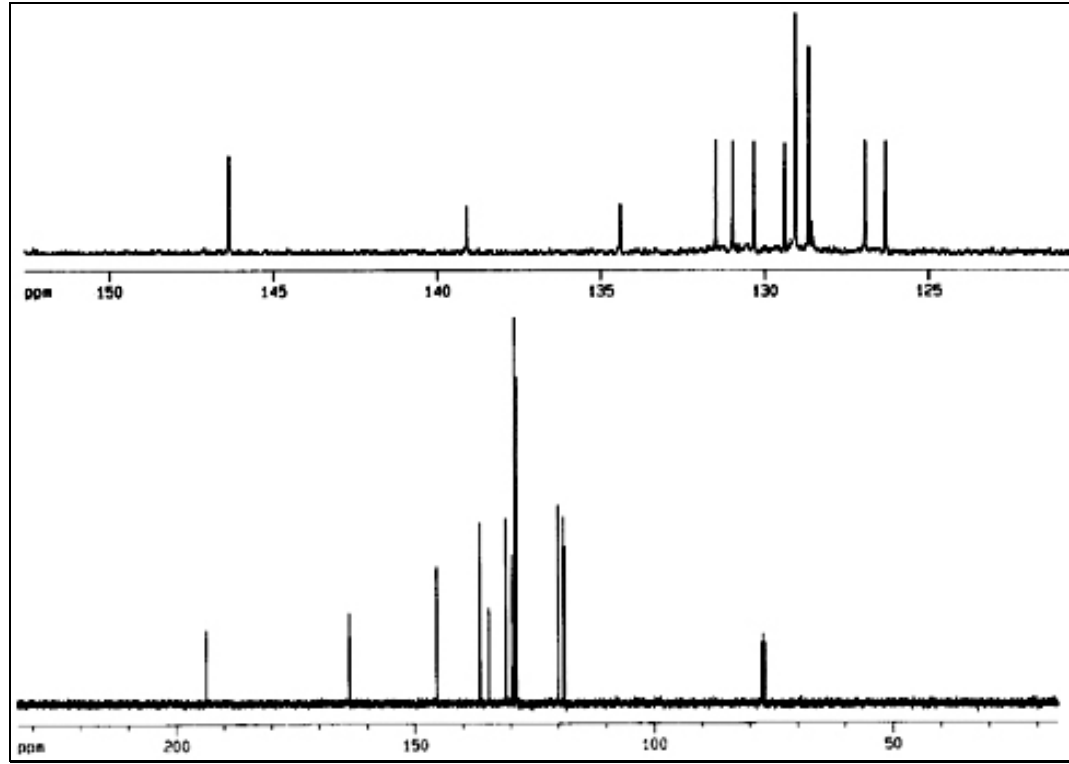
Turuncu renkli kristal, verim = % 87, E.N.= 86-88 °C

1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12i**) ait ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2.19.) $\delta = 7.95$ -7.91 ppm arasındaki multipler 2' ve 5' protonlarına aittir. $\delta = 7.68$ -7.64 ppm arasında görülen sinyal grubu fenil halkasının orto protonlarına ve çift bağı AB sisteminin A kısmının dubletine ($J = 8.4$ Hz) aittir. AB sisteminin B kısmını oluşturan α protonuna ait dublet ise $\delta = 7.06$ ppm'de ($J = 8.4$ Hz) görülmektedir. Spektrumda, H_{3'} protonunun en yukarı alanda $\delta = 6.99$ -6.95 ppm arasında triplet görünümünde multipler olarak rezonans olduğu görülmektedir. $\delta = 7.54$ -7.49 ppm arasındaki geniş triplet görünümlü multipler H_{4'} protonuna aittir. H_{4'}, 3' ve 5' ile orto etkileşerek triplet ($J = 7.2$ Hz) vermektedir. Triplet çizgilerinde görülen küçük yarımlar ise 4' nün 2' ile meta etkileşmesinden ($J = 1.2$ Hz) kaynaklanmaktadır. Fenil halkasındaki diğer üç proton ise $\delta = 7.47$ -7.44 ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır. Yapıdaki hidroksil grubuna ait proton ise $\delta = 12.92$ ppm'e kadar kayarak singlet şeklinde rezonans olmaktadır.



Şekil 2.19. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12i**) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

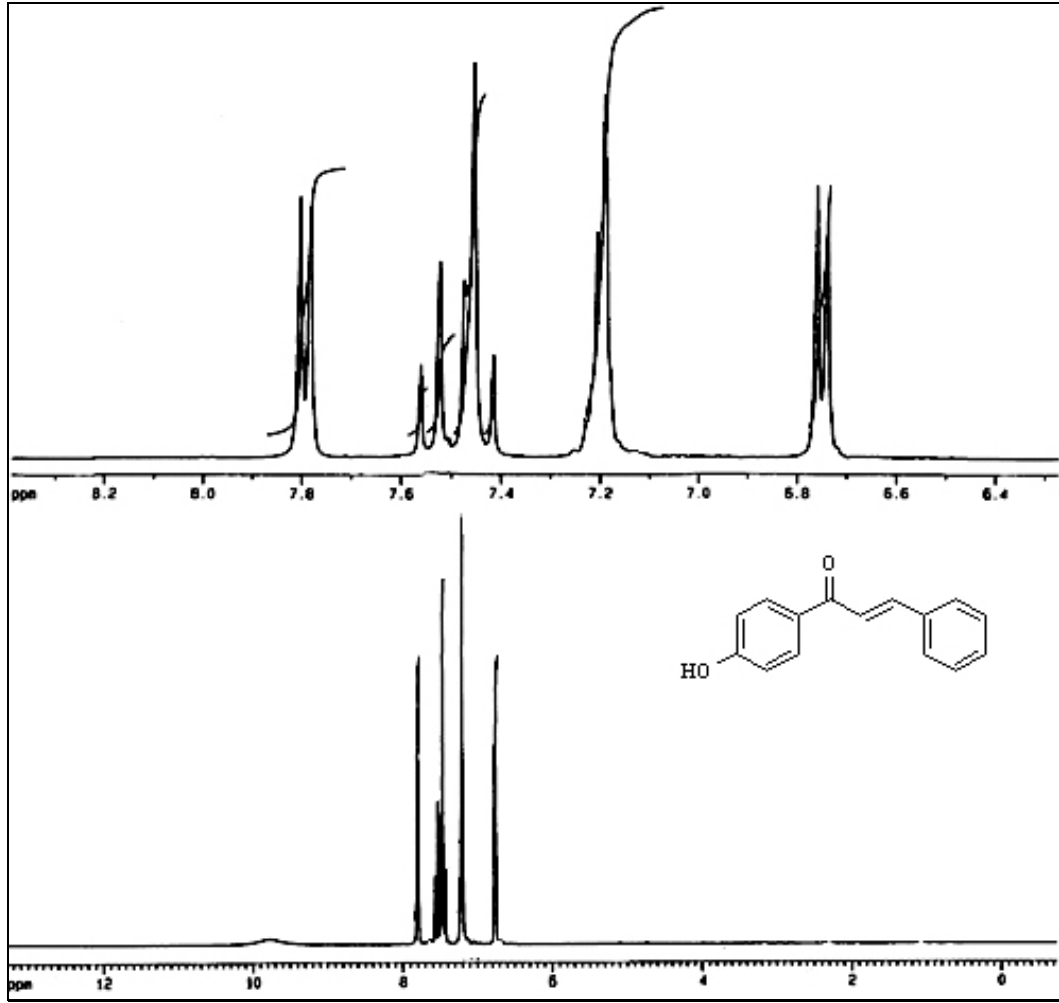
1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12i**) ait ¹³C-NMR spektrumunda (Şekil 2.20.) görülen onüç sinyal yapı ile uyum içerisinde olup karbonil karbonu (C=O) $\delta = 193.7$ ppm'de sinyal vermektedir. $\delta = 163.6$ ppm'de görülen sinyal ise hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbona aittir. Olefinik α , β karbonlarına ait pikler ise sırasıyla $\delta = 118.9$ ppm ve $\delta = 145.5$ ppm'de görülmektedir. 3' Karbonuna ait pik ise en yukarı alanda $\delta = 118.6$ ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlardan 1' $\delta = 136.5$ ppm'de, 1 ise $\delta = 134.6$ ppm'de sinyal vermektedirler. Diğer karbonlar ise sırasıyla $\delta = 130.9$, 129.7 (2C), 129.1 (2C), 128.7 (1C), 120.1 ve 120.1 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.20. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12i**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

2.1.11. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12j) Sentezi

Sarı renkli kristal, verim = % 73, E.N.= 170-173 °C

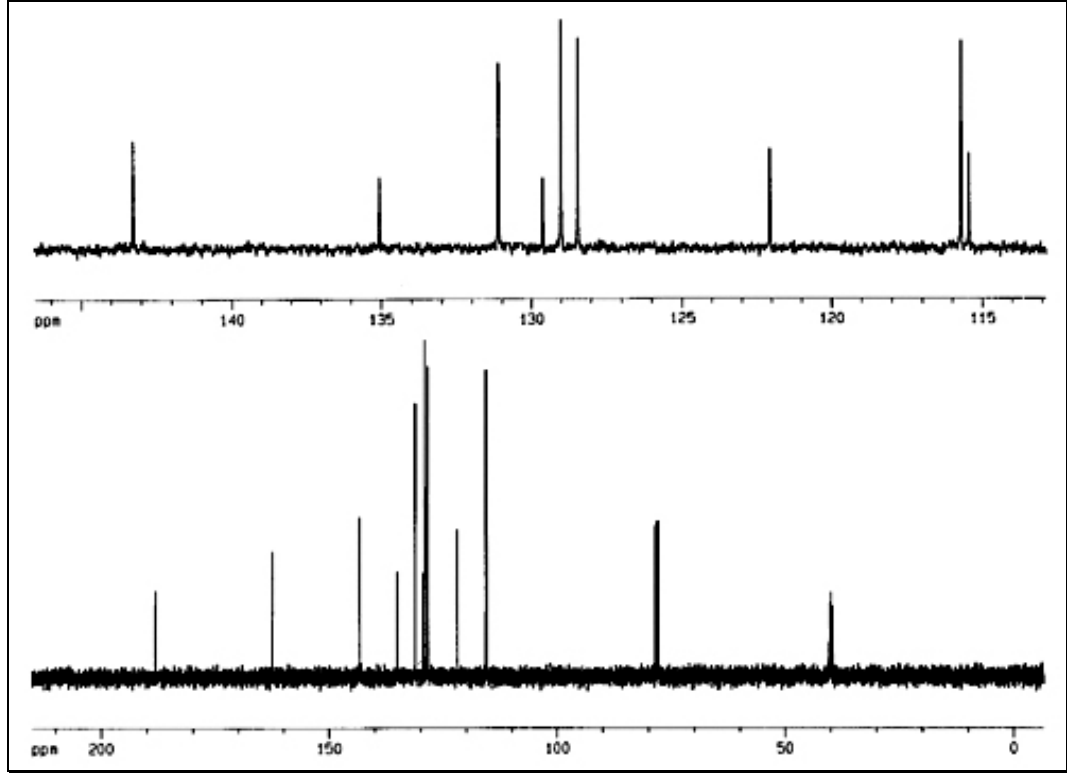


Şekil 2.21. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (12j) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (DMSO+CDCl₃)

1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (12j) ait ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.21'de görülmektedir. Çift bağ protonlarına ait AB sisteminin A kısmı $\delta = 7.55$ ppm'de

dublet olarak ($J = 15.7$ Hz) sinyal vermektedir. Sistemin B kısmı ise yine dublet ($J = 15.7$ Hz) olarak $\delta = 7.43$ ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki dört proton AA'XX' sistemini vermektedirler. Sistemin AA' kısmı $\delta = 7.79$ ppm'de, sistemin XX' kısmı ise $\delta = 6.68$ ppm'de geniş dublet ($J = 8.6$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer fenil halkasındaki protonlardan H_2 ve H_6 $\delta = 7.47-7.45$ ppm arasında, H_3 , H_4 , H_5 ise $\delta = 7.23-7.19$ ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir. Spektrumunun en aşağı alanında yer alan yayvan pik beklenildiği gibi hidroksil protonuna ait pik olup $\delta = 8.98$ ppm'de rezonans olmaktadır.

1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'a (**12j**) ait ^{13}C -NMR spektrumu'da (Şekil 2.22.) yapıyla uyum içerisindedir. Spektrumdaki $\delta = 188.1$ ppm'deki pik karbonil karbonuna aittir. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 162.5$ ppm'de görülmektedir. Olefinik yapıya ait karbonlardan β karbonu $\delta = 143.3$ ppm'de, α karbonu ise $\delta = 115.5$ ppm'de rezonans olmaktadır. İpso karbon atomlarından 1' $\delta = 135.1$ ppm'de 1 karbonu ise $\delta = 129.6$ ppm'de sinyal vermektedir. 2' ve 6' karbonları $\delta = 131.1$ ppm'de (2C), 3' ve 5' karbonları $\delta = 115.7$ ppm'de (2C) rezonans olmaktadır. Diğer fenil halkasına bakıldığında orto karbonlar $\delta = 128.5$ ppm (2C), meta karbonlar $\delta = 129.0$ ppm (2C) ve para karbonu ise $\delta = 122.1$ ppm'de sinyal verdiği görülmektedir.



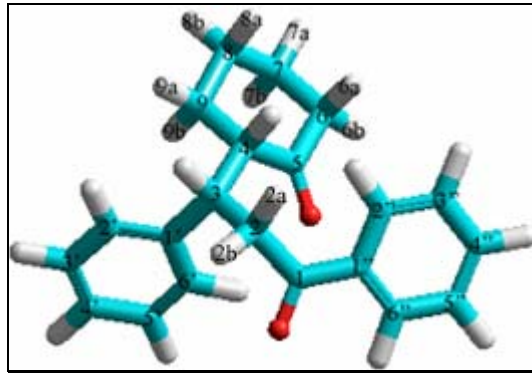
Şekil 2.22. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (**12j**) 100 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO+ CDCl_3)

2.2. Kalkon (**12**) ve Türevlerine Sikloheksanon (**16**) Katılması

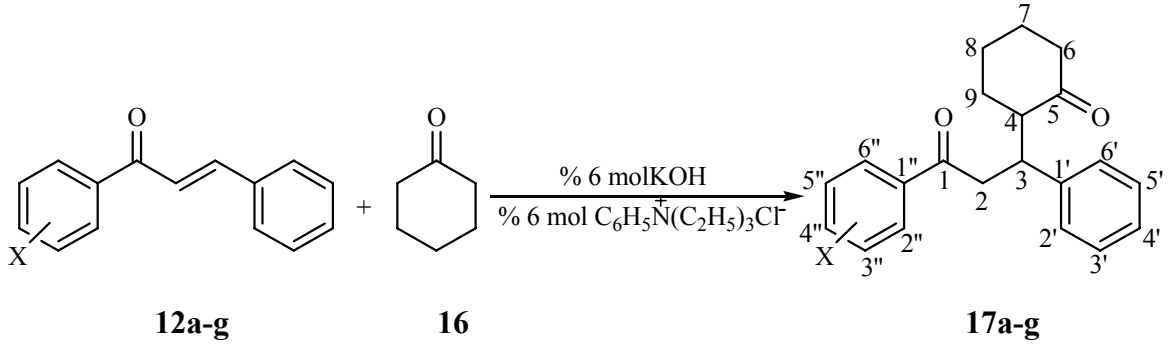
Kalkon (**12**) ve türevlerine sikloheksanon (**16**) katılması aşağıdaki yöntemle yapıldı.

Elde edilen kalkon ve türevlerine sikloheksanonun katılması üzerine çalışıldı. Kalkon (**12**) ve türevleri 1:4 oranında sikloheksanon (**16**) ile çözülerek (çözücüsüz ortam) oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırıldı. Karışım üzerine kalkonun (**12**) bir molüne karşılık % 6 mol KOH ve % 6 mol FTK (faz transfer katalizörü, benziltriethylamonyum klorür) ilave

edildi. Bir süre sonra karışımda katı partiküllerin oluşmaya başladığı gözlemlendi. Tepkimenin tamamlanması için karıştırmaya 3 saat süreyle devam edildi. Tepkime sonunda oluşan katı kısım kloroform ile çözülerek % 2'lik HCl çözeltisiyle ve saf suyla yıkandı. Ayrılan kloroformlu faz NaSO₄ üzerinden kurutuldu ve kloroform uzaklaştırıldı. Geride kalan ürün karbontetraklorür/hekzan karışımıyla kristallenmeye tabi tutularak ortamda kalan sikloheksanondan ayrılması sağlandı.

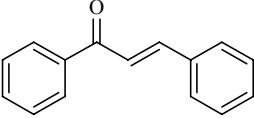
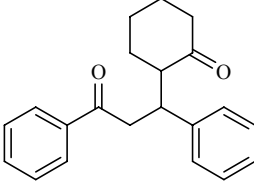
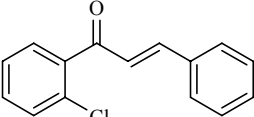
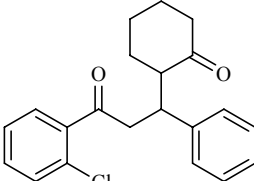
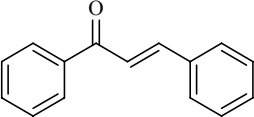
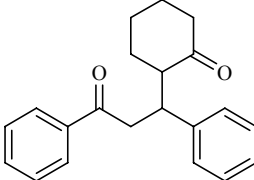
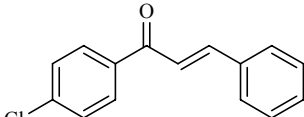
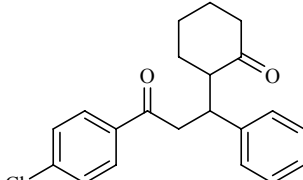


Şekil 2.23. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) üç boyutlu görünümü

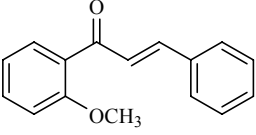
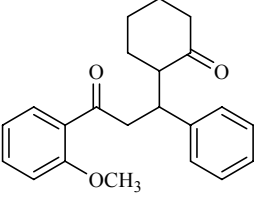
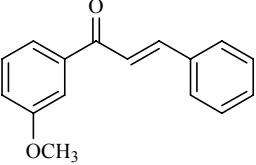
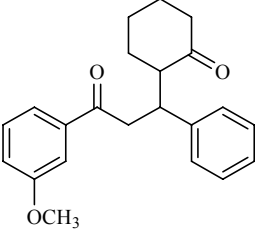
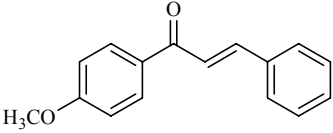
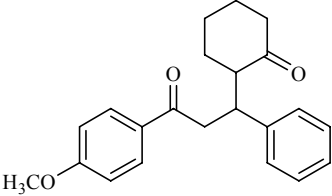
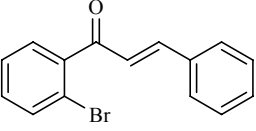
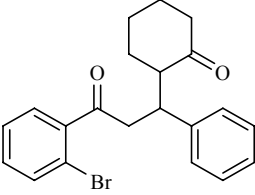


Şema 2.2. Kalkon (12) türevlerine sikloheksanon (16) katılması ve reaksiyon şartları

Tablo 2.2. Kalkon türevleri ve sikloheksanon katılması sonucu sentezlenen 1,5-diketon türevleri

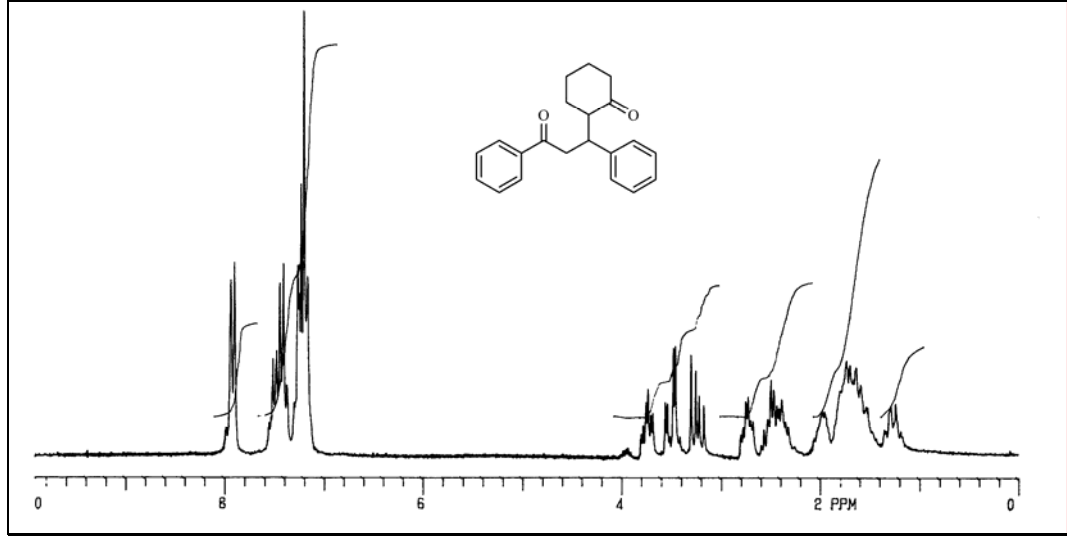
	Reaktif	Ürün
1	 12	 17
2	 12a	 17a
3	 12b	 17b
4	 12c	 17c

Tablo 2.2. (devam) Kalkon türevleri ve sikloheksanon katılması sonucu sentezlenen 1,5-diketon türevleri

	Reaktifler	Ürün
5	 12d	 17d
6	 12e	 17e
7	 12f	 17f
8	 12g	 17g

2.2.1. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon (17) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 83, 147-149 °C.

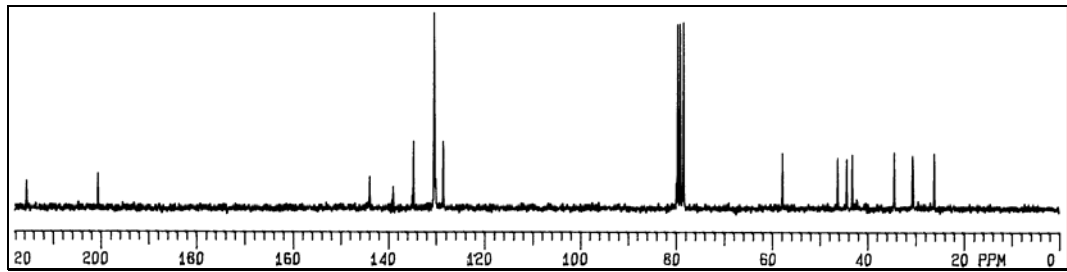


Şekil 2.24. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

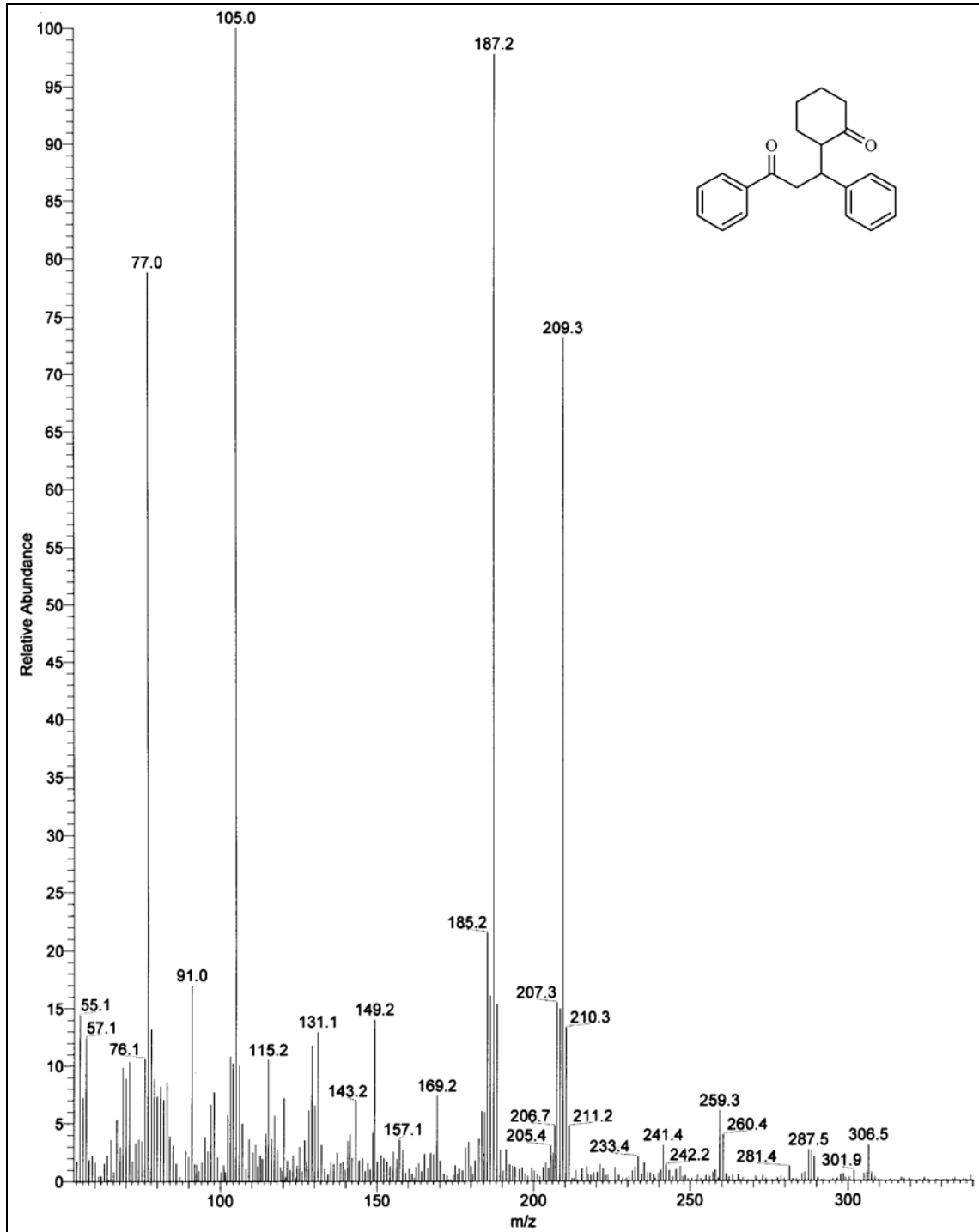
2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'a (17) ait 200 MHz ¹H-NMR spektrumu şekil 2.24.'te görülmektedir. Spektrumda $\delta = 7.93-7.89$ ppm arasında benzoil grubunun orto protonları multiplet olarak rezonans olmaktadır. Benzoil grubunun para protonu ve diğer fenil halkasının orto protonları ise $\delta = 7.55-7.41$ ppm arasında multiplet olarak, diğer aromatik protonlar da yine multiplet olarak $\delta = 7.37-7.13$ ppm arasında sinyal vermektedir. Yapıdaki propan zinciri üzerindeki metilenik protonlar (H_{2a} ve H_{2b}) doğrudan asimetric bir karbon atomuna komşu olduklarından diastereotop proton olarak tanımlanırlar ve AB sistemi verirler. AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.50$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.2$ Hz, $J = 4.1$ Hz) olarak görülmektedir. H₂ protonları kendi aralarında etkileşerek dublete H₃ ile de dubletin dubletine

yarılmaktadır. Sistemin B kısmı $\delta = 3.23$ ppm'de yine dubletin dubleti ($J = 16.2$ Hz, $J = 9.5$ Hz) olarak görülmektedir. Asimetrik karbon protonlarından H_3 protonu H_4 , H_{2a} ve H_{2b} ile etkileşerek $\delta = 3.78-3.68$ ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir. Yine aynı şekilde H_4 protonu H_3 , H_{9a} ve H_{9b} protonlarıyla etkileşerek $\delta = 2.75-2.68$ ppm arasında multipler vererek rezonans olmaktadır. Sikloheksanon halkasındaki karbonile komşu metilenik H_6 protonları $\delta = 2.68-2.32$ ppm'de, H_7 ve H_9 protonları $\delta = 2.01-1.51$ ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır. H_{8a} $\delta = 2.01-1.85$ ppm arasında, H_{8b} ise $\delta = 1.40-1.24$ ppm arasında ayrı ayrı multipler vererek rezonans olmaktadır.

Şekil 2.25.'deki 2-(3-okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon bileşiğine ait (**17**) ait 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu yapıyla uyum içerisindedir. Spektrumda karbonil karbonları 1 ve 5 sırasıyla $\delta = 200.8$ ppm, $\delta = 215.6$ ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkalarındaki kuvarterner karbonlardan 1' $\delta = 144.1$ ppm'de rezonans olurken 1'' $\delta = 139.1$ ppm'de rezonans olmaktadır. Para konumdaki karbonlardan benzoil halkasında bulunanı, karbonilin oluşturduğu mezomerik etkiyle $\delta = 134.8$ ppm'de, diğeri ise $\delta = 130.4$ ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer aromatik karbonlar $\delta = 130.4$ (2C), 130.4 (2C), 130.3 (2C), 130.2 (2C) ppm'de rezonans olurken metilenik karbonlar $\delta = 57.8, 46.2, 44.3, 43.1, 34.5, 30.5, 26.1$ ppm'de sinyal vermektedir.



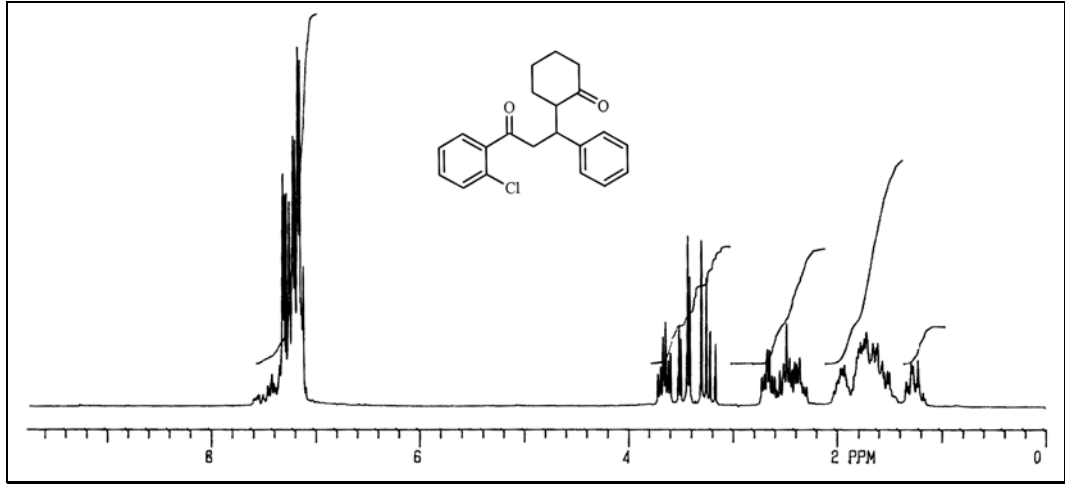
Şekil 2.25. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (**17**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 2.26. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) kütle spektrumu

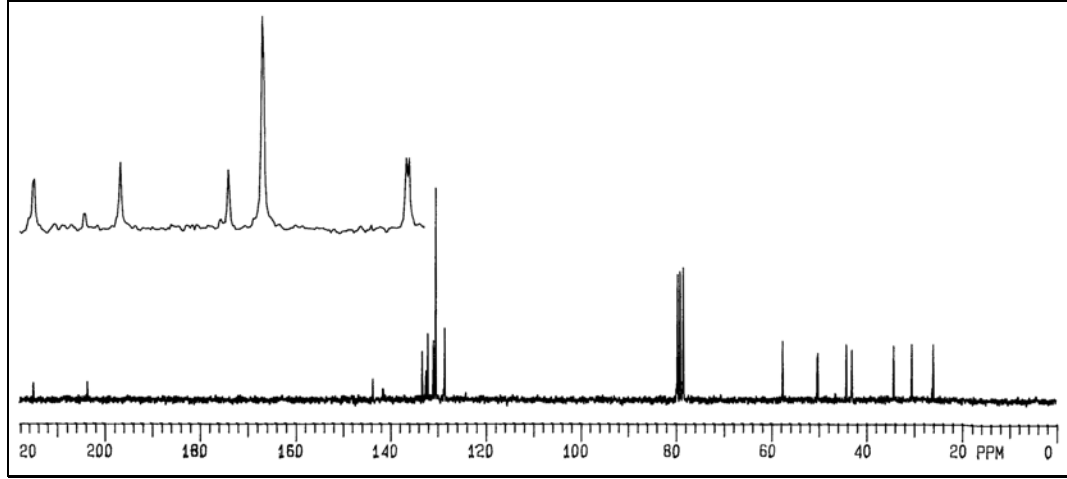
2.2.2. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17a) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 65, 120-124 °C.



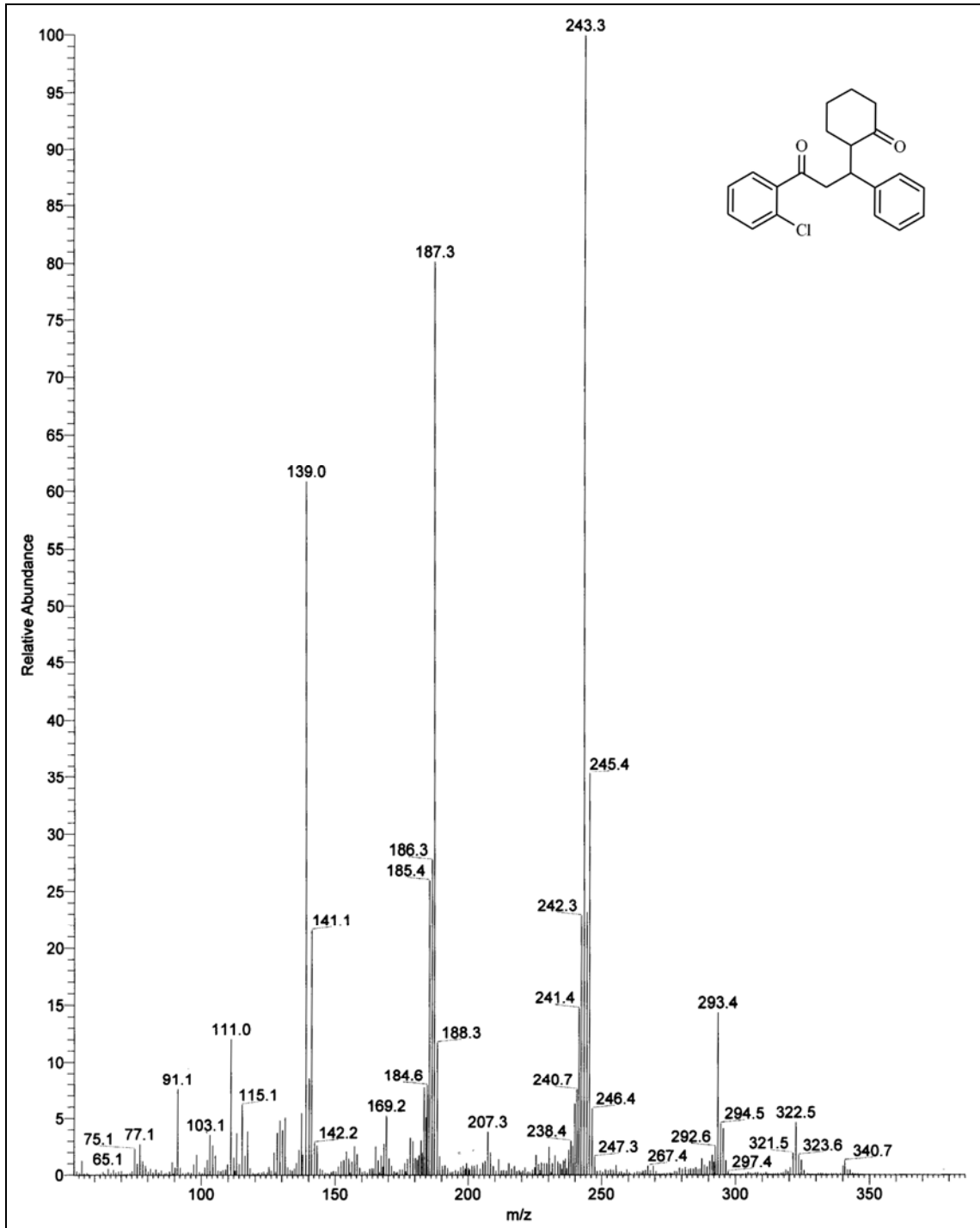
Şekil 2.27. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17a**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 2.27.'deki 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'a (**17a**) ait 200 MHz ¹H-NMR spektrumunda $\delta = 7.43-7.11$ ppm aralığında bütün araomatik protonlar multiplet olarak görülmektedir. H₂ protonlarına ait AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.46$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.56$ Hz, $J = 4.47$ Hz), B kısmı ise $\delta = 3.23$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.56$ Hz, $J = 9.48$ Hz) olarak görülmektedir. H₃ protonu $\delta = 3.71-3.59$ ppm arasında, H₄ protonu ise $\delta = 2.72-2.60$ ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir. Sikloheksanon halkasındaki H₆ protonları $\delta = 2.55-1.15$ ppm arasında multiplet olarak görülmektedir. H₇ ve H₉ protonları $\delta = 1.8-1.14$ ppm arasında, H_{8a} $\delta = 2.01-1.8$ ppm ve H_{8b} ise $\delta = 1.3-1.18$ ppm arasında multiplet vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 2.28. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17a**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

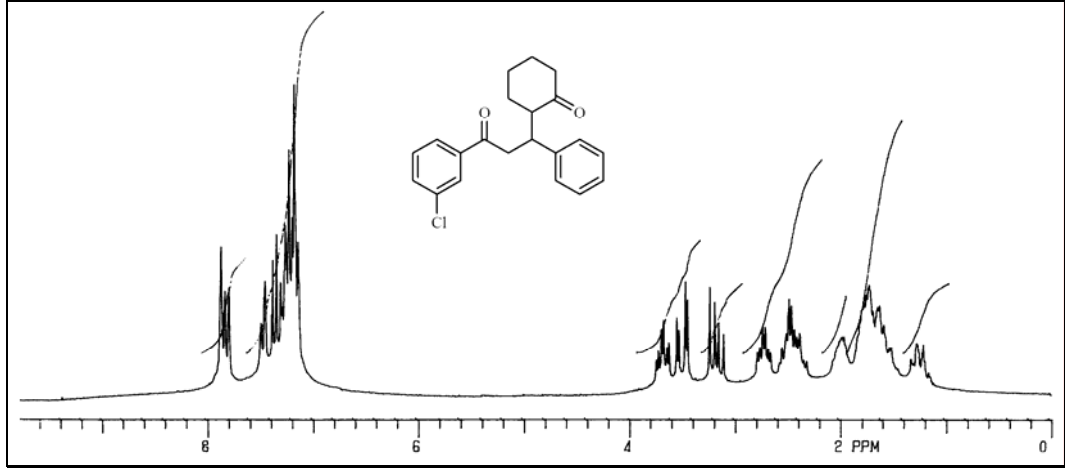
2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17a**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda kuarterner karbonlara ait sinyaller $\delta = 215.2$ (5), 203.8 (1), 143.7 (1'), 141.5 (2''), 132.7 (1'') ppm de rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar $\delta = 133.3$, 132.2 , 130.9 , 130.5 (2C), 128.7 (2C) ppm'de rezonans olurken, metilenik karbonlar $\delta = 57.7$, 50.2 , 44.2 , 43.0 , 34.6 , 30.4 , 26.0 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.29. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17a**) kütle spektrumu

2.2.3. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17b) Sentezi

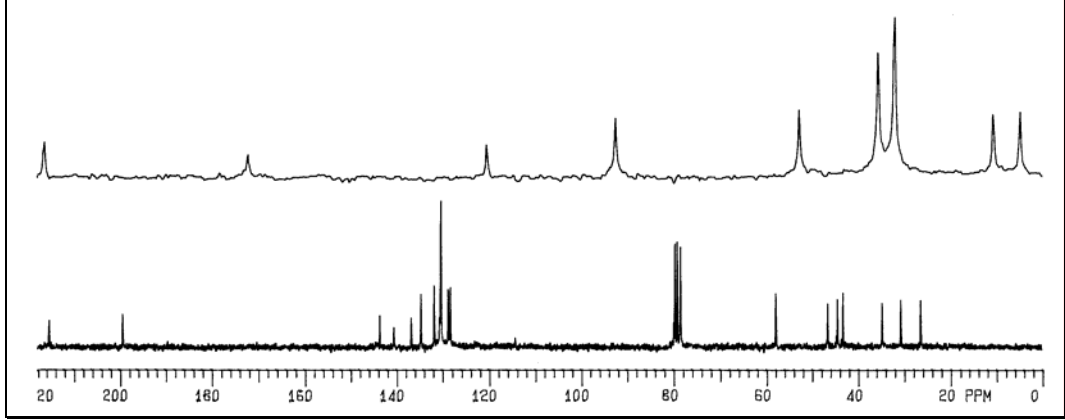
Beyaz renkli katı madde, verim % 75, 107-109 °C.



Şekil 2.30. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17b**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

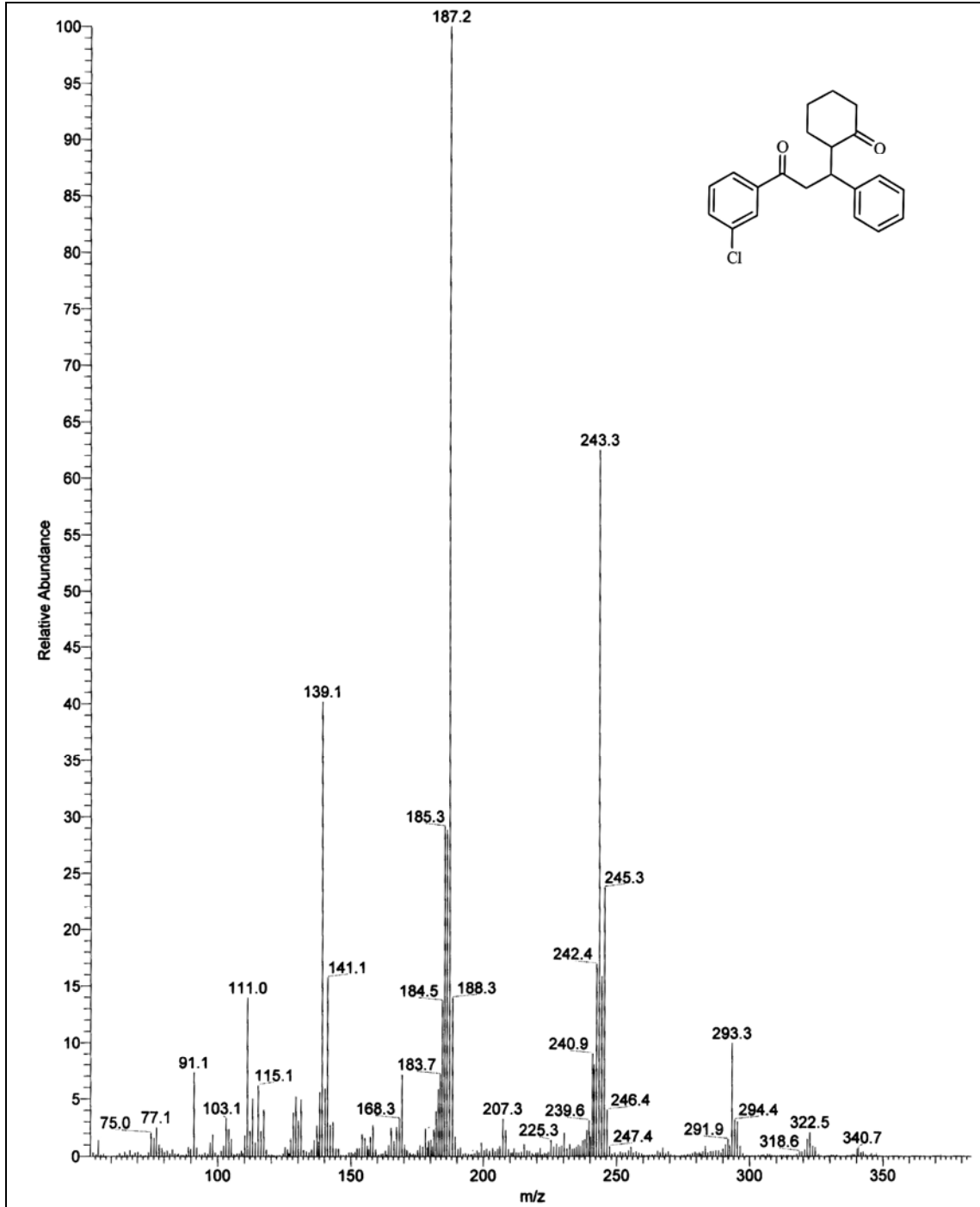
2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17b**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.30.'da görülmektedir. Aromatik halka protonlarından benzoil grubunun orto protonları en aşağı alanda $\delta = 7.87-7.79$ ppm'de rezonans olurken diğer aromatik protonlar $\delta = 7.50-7.14$ ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir. Diastereotop protonların birbirleriyle ve H₃ ile farklı oranlarda etkileşmesinden ileri gelen AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.50$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.1$ Hz, $J = 3.9$ Hz), B kısmı ise $\delta = 3.17$ ppm'de yine dubletin dubleti ($J = 16.1$ Hz, $J = 9.6$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Asimetrik karbon protonları H₃ ve H₄ de sırasıyla $\delta = 3.72-3.62$ ppm ve $\delta = 2.79-2.66$ ppm arasında multipler vermektedir. Metilenik protonlardan H₆ $\delta = 2.55-2.39$ ppm arasında, H₇ H₉ protonları $\delta =$

1.83-1.52 ppm arasında, H_{8b} protonu $\delta = 2.03-1.83$ ppm arasında ve H_{8a} protonu da $\delta = 1.28-1.22$ ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir.



Şekil 2.31. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17b**) 50 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

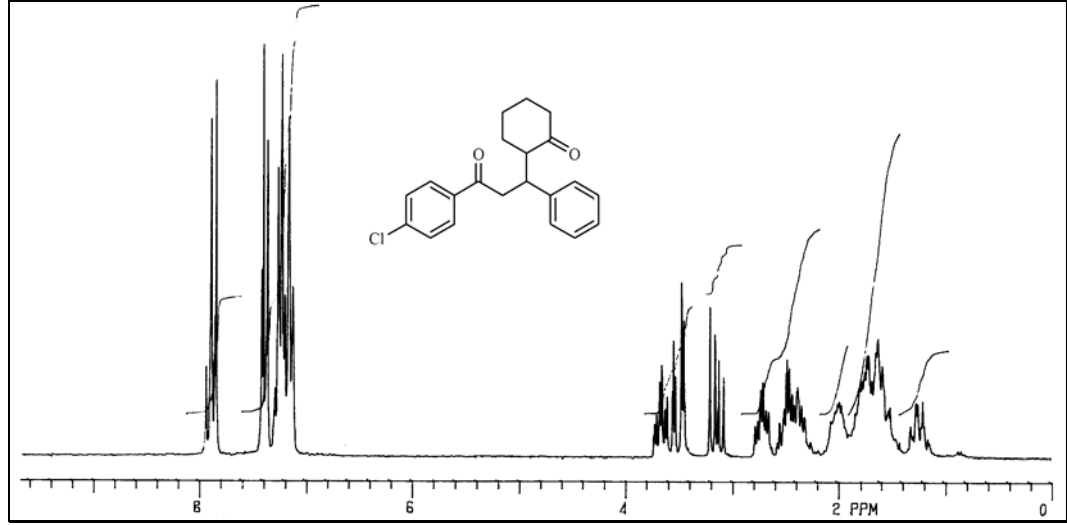
2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17b**) 50 MHz ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 2.31.) yapıyla uyum içerisindedir. Kuvarterner karbonlar sırasıyla $\delta = 215.5$ (5), 199.4 (1), 143.8 (1'), 140.6 (1''), 136.8 (3'') ppm kimyasal kayma değerlerinde rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar ise $\delta = 134.7, 131.8, 130.5, 130.3, 128.7, 128.3$ ppm'de rezonans olmaktadır. Metilenik karbon atomları da $\delta = 57.7, 46.5, 44.4, 43.2, 34.6, 30.6, 26.3$ ppm'de sinyal vermektedirler.



Şekil 2.32. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un kütle spektrumu

2.2.4. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17c) Sentezi

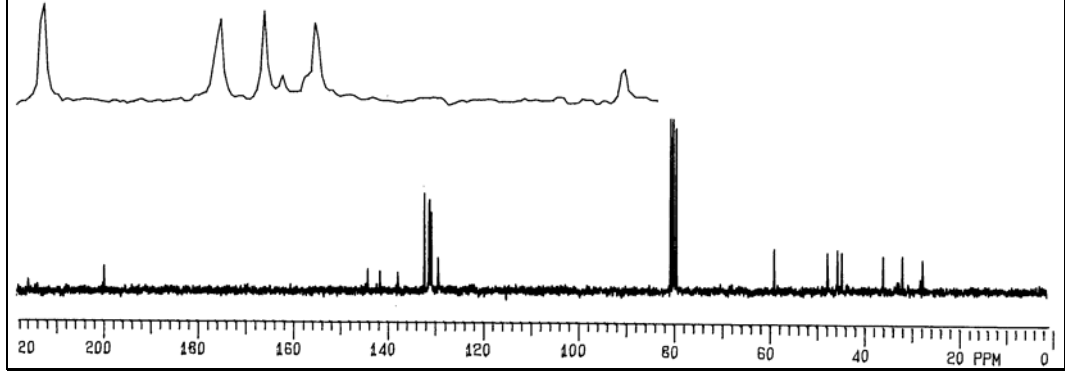
Beyaz renkli katı madde, verim % 72, 113-116 °C.



Şekil 2.33. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

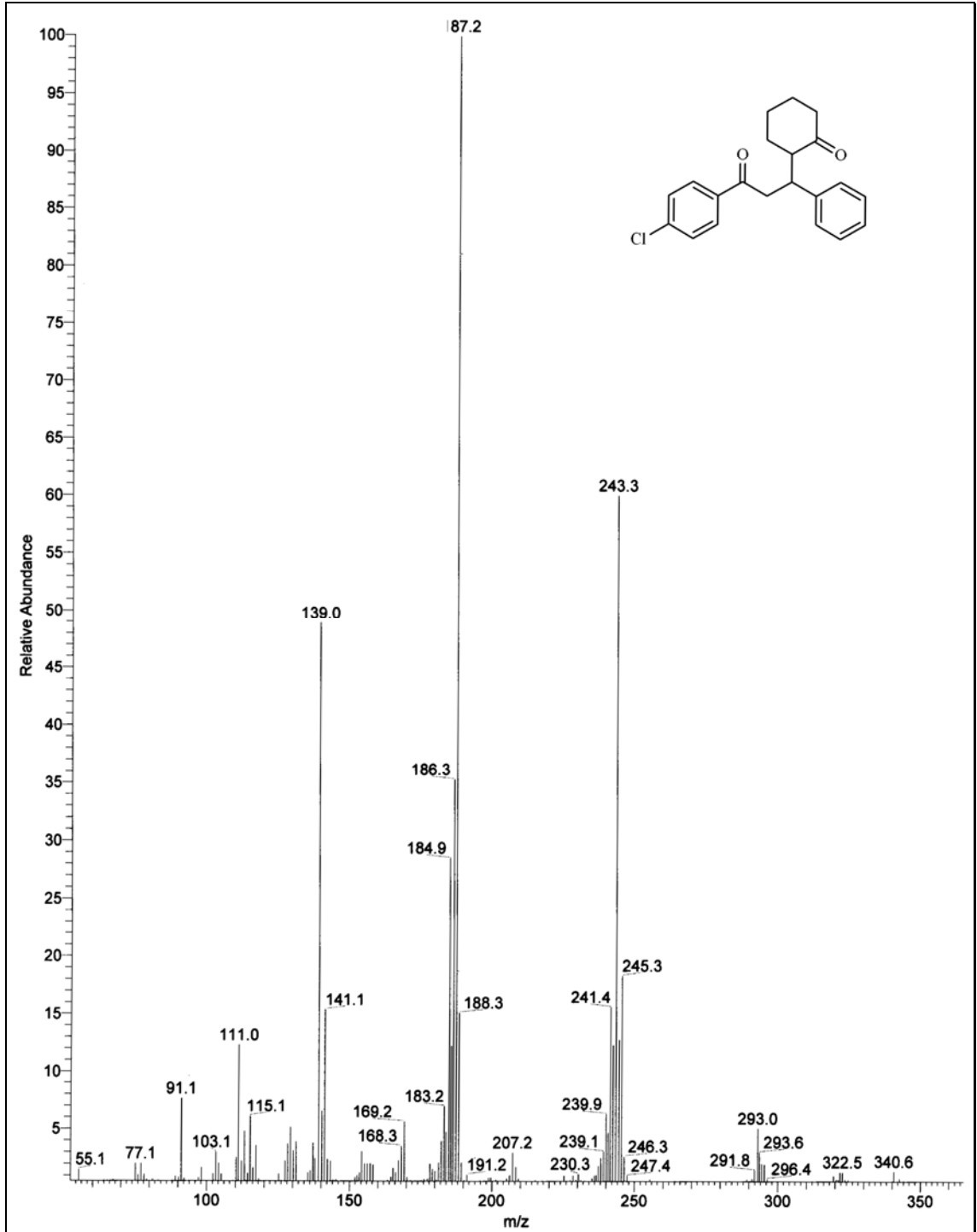
2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) 200 MHz ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2.33.) aromatik bölgede $\delta = 7.94-7.83$ ppm aralığında görülen multiplet, AA'BB' sisteminin AA' kısmına ait H₂' ve H₆' protonlarının sinylidir. Sistemin BB' kısmı ise $\delta = 7.42-7.29$ arasında rezonans olmaktadır. Yine multiplet vererek rezonans olan diğer aromatik protonlar ise $\delta = 7.27-7.12$ ppm arasında görülmektedir. Propan zinciri üzerindeki metilenik protonların oluşturduğu AB sistemine ait sinyallerden, sistemin A kısmı $\delta = 3.54$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 15.8$ Hz, $J = 4.0$ Hz), B kısmı ise yine dubletin dubleti ($J = 15.8$ Hz, $J = 9.6$ Hz) olarak $\delta = 3.15$ ppm'de görülmektedir. Kiral karbonlara bağlı protonlardan H₃, $\delta = 3.68-3.61$ ppm arasında, H₄ ise $\delta = 2.74-2.66$ ppm arasında multiplet olarak sinyal

vermektedir. H_6 $\delta = 2.517-2.350$ ppm'de, H_7 ve H_9 protonları ise $\delta = 1.86-1.41$ ppm arasında multipler vermektedirler. H_{8b} $\delta = 2.02-1.90$ ppm arasında, H_{8a} ise $1.37-1.21$ ppm'de yine multipler olarak rezonans olmaktadır.



Şekil 2.34. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17c**) 50 MHz ^{13}C -NMRspektrumu (CDCl_3)

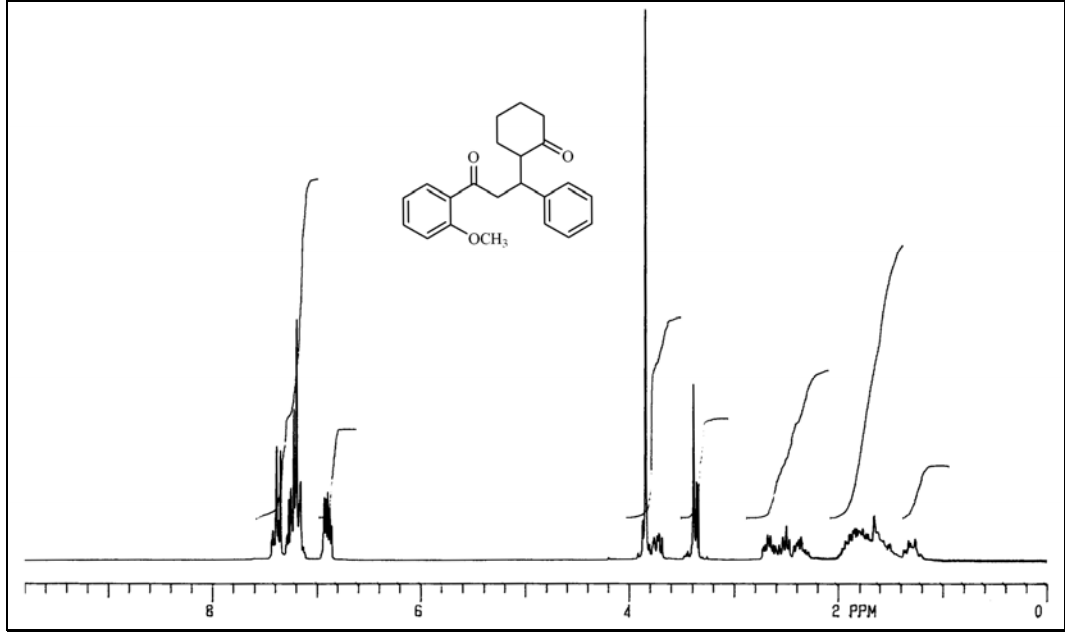
2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17c**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.34.) 1 ve 5 karbonları sırasıyla $\delta = 199.7$ ppm, $\delta = 215.8$ ppm değerlerinde rezonans olmaktadır. Fenil halkalarında bulunan kvarterner karbonlardan 1' $\delta = 143.7$ ppm'de rezonans olurken, klorun bağlı bulunduğu karbon $\delta = 137.4$ ppm'de, 1'' karbonu ise $\delta = 141.2$ ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlardan para konumda bulunan 4' $\delta = 128.7$ ppm'de diğerleri ise $\delta = 131.7$ (2C), 130.8 (2C), 130.6 (2C), 130.3 (2C) ppm'de rezonans olmaktadır. Metilenik karbonlar da $\delta = 57.8, 46.4, 44.5, 43.4, 34.7, 30.6, 26.3$ ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 2.35. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un kütle spektrumu

2.2.5. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) Sentezi

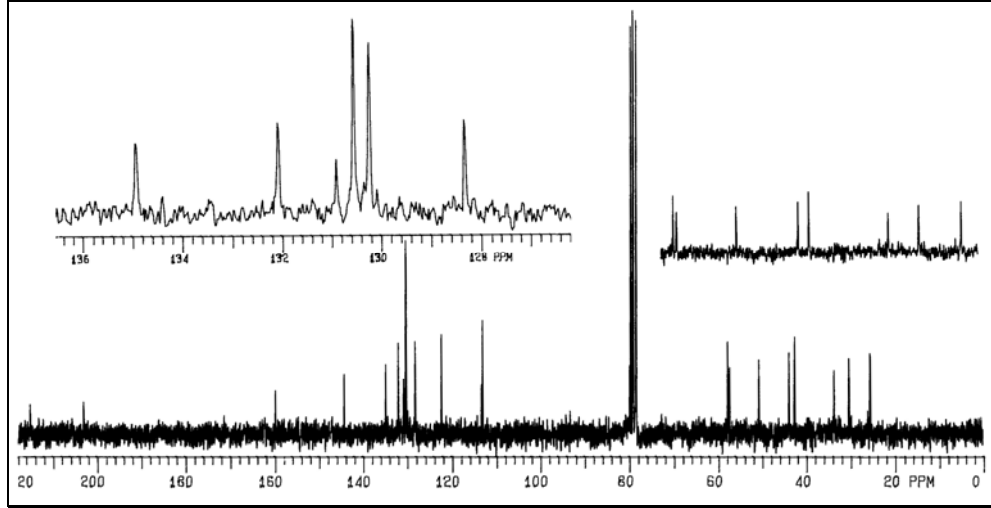
Beyaz renkli katı madde, verim % 40, 108-111 °C.



Şekil 2.36. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17d**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

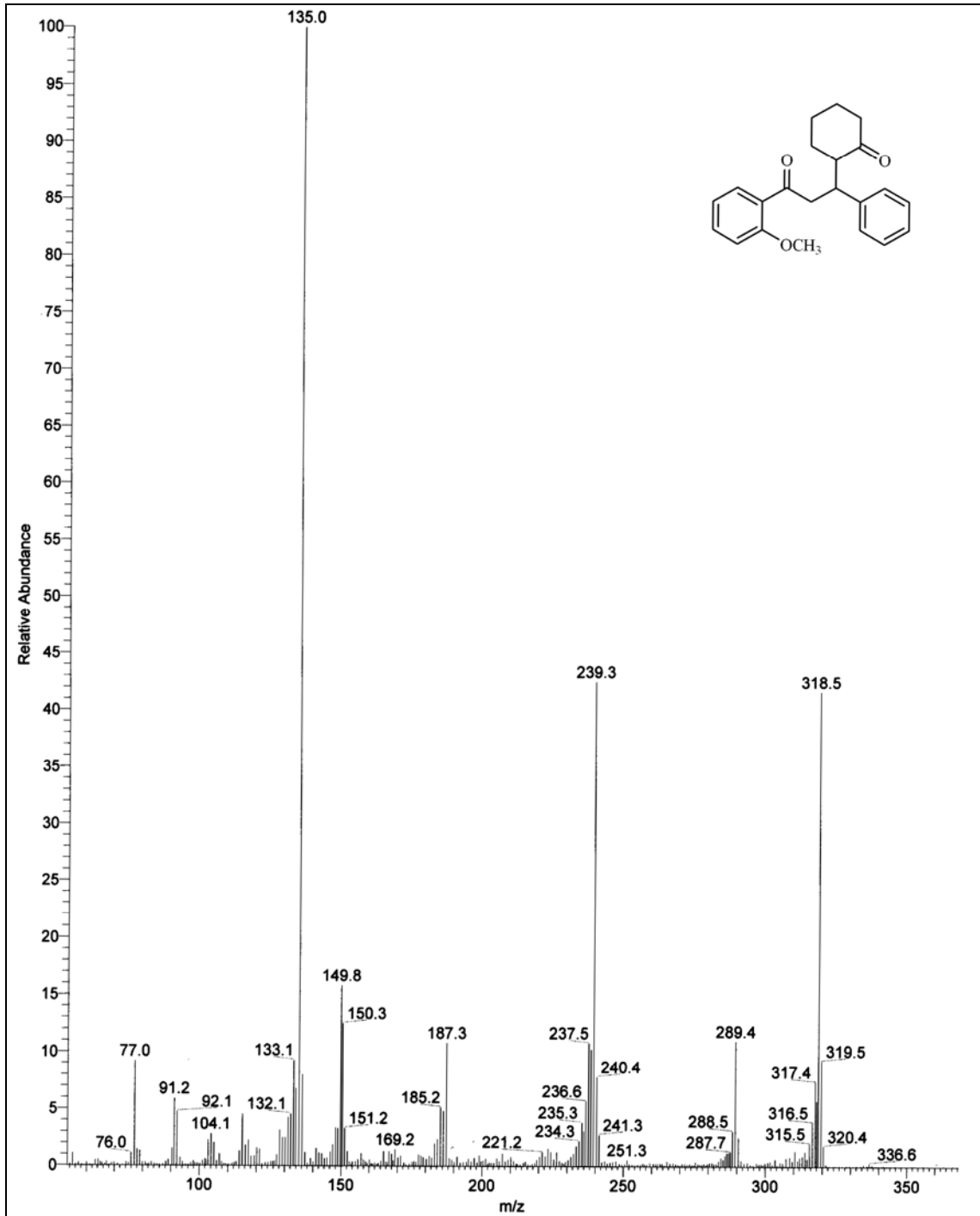
2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17d**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.36.'da görülmektedir. Aromatik protonlar $\delta = 7.43-6.85$ ppm arasında üç ayrı multiplet olarak görülmektedir. Spektrumda $\delta = 3.86$ ppm'deki singlet, metoksi grubundaki protonlara aittir. H₃ Protonları $\delta = 3.80-3.68$ ppm arasında multiplet sinyal vermektedir. Diğer asimetrik karbon protonu H₄ de $\delta = 2.72-2.63$ ppm arasında yine multiplet olarak sinyal vermektedir. Sikloheksanon halkasındaki metilenik protonlara ait sinyal grubu ise $\delta = 3.44-1.24$ ppm arasında mltiplet olarak görülmektedir. Bu gurubun en yukarı

bölgesindeki sinyal H_{8a} protonuna aittir. Propan zinciri üzerindeki metilenik protonların AB sistemi vermesi beklenir. Ancak spektruma bakıldığında bu bölgede ($\delta = 3.44-3.33$ ppm) küçük bir alana sıkışmış dublet ve singlet görünümü çakışık piklerin olduğu görülmekte dolayısıyla sistemin seçilmesi güçleşmektedir. İntegral oranlarına bakıldığında ise iki protonunda bu bölgede sinyal verdiği anlaşılmaktadır. Bu bağlamda bu protonların AB sistemi verdiği ancak fenil halkasında orto konumda bulunan metoksi grubunun etkisiyle protonların kimyasal kayma değeri farkının ve etkileşme sabitlerinin küçük olmasından dolayı AB sisteminin A kısmı singlet, B kısmı ise dublet olarak görülmektedir.



Şekil 2.37. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17d**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

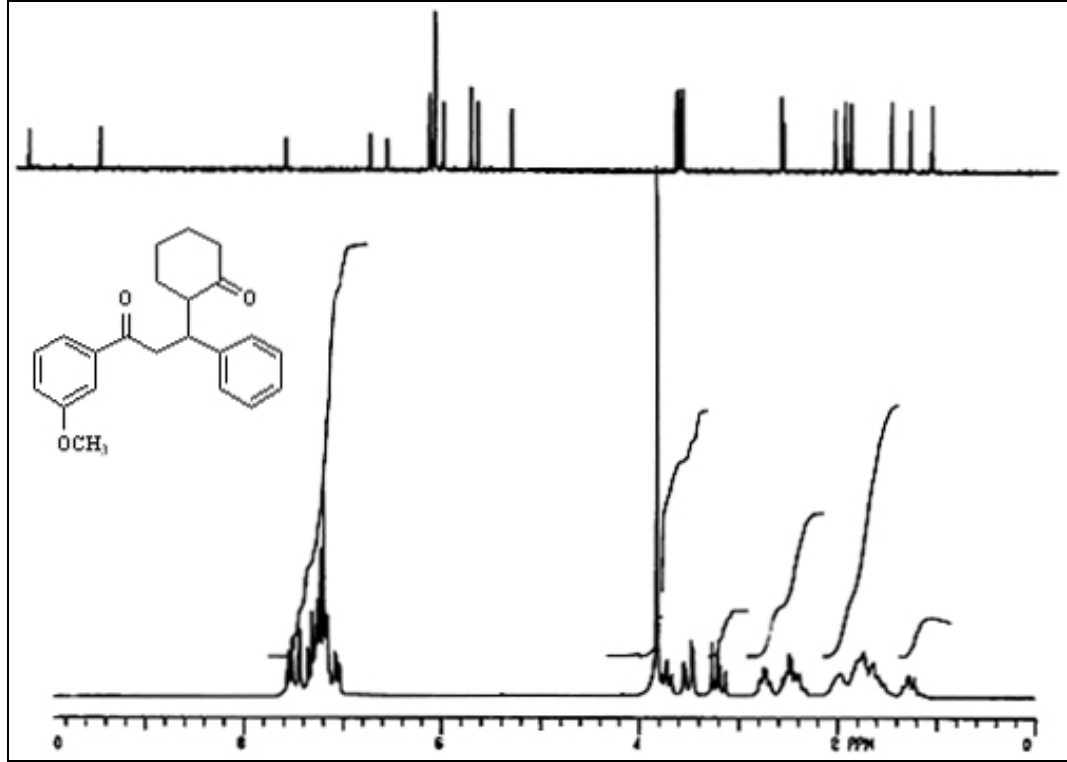
2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17d**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu Şekil 2.37'de görülmektedir. Kvarterner karbonlara ait sinyaller $\delta = 215.4$ (5), 203.3 (1), 160.1 (2''), 144.5 (1'), 130.9 (1'') ppm değerlerinde rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar $\delta = 134.9$, 132.1, 130.6 (2C), 130.2 (2C), 128.3, 122.5, 113.3 ppm'de rezonans olurken, metoksi karbonu $\delta = 57.9$ ppm'de ve diğer karbonlar da $\delta = 57.5$, 50.7, 43.8, 42.6, 33.7, 30.3, 25.6 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.38. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) kütle spektrumu

2.2.6. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17e) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 78, 89-92 °C.

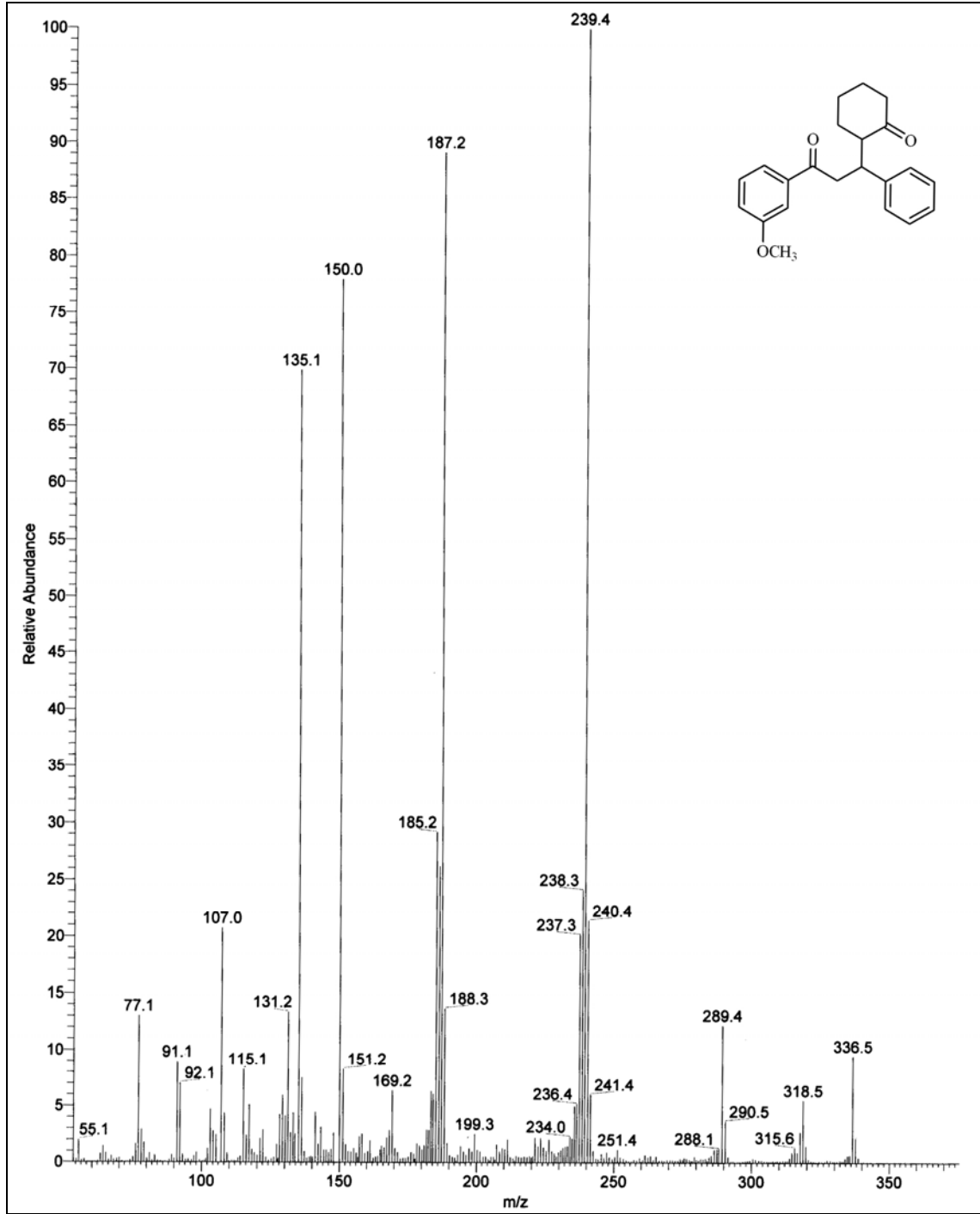


Şekil 2.39. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (**17e**) 200 MHz ¹H-NMR ve 50 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17e**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.39.'da görülmektedir. Aromatik protonlar $\delta = 7.55-7.03$ ppm arasında multiyet olarak sinyal vermektedir. Spektrumda $\delta = 3.81$ ppm kayma değerinde görülen şiddetli singlet pik metoksi grubunun protonlarının verdiği sinyaldir. Diastereotop protonlardan ileri gelen AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.50$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.1$ Hz,

$J = 4.0$ Hz) olarak, sistemin B kısmı da yine dubletin dubleti ($J = 16.1$ Hz, $J = 9.6$ Hz) olarak $\delta = 3.20$ ppm'de rezonans olmaktadır. Asimetrik karbon protonlarından H_3 protonu $\delta = 3.88-3.66$ ppm'de H_4 ise $\delta = 2.79-2.69$ ppm arasında multipler vererek rezonans olmaktadır. Karbonile komşu H_6 protonları $\delta = 2.55-2.40$ ppm arasında, H_7 , H_8 ve H_9 protonları da $\delta = 2.15-1.22$ ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedirler.

2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17e**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 2.39.) yapıyla uyum içerisindedir. Kuarterner karbonil karbonlarından sikloheksanona ait olan $\delta = 215.5$ ppm'de diğeri ise $\delta = 200.6$ ppm'de rezonans olmaktadır. Bu iki sinyalin hemen üzerinde de metoksi grubunun bağlı bulunduğu $3''$ karbonunun sinyali $\delta = 161.7$ ppm'de yer almaktadır. İpso karbonlar $1'$ ve $1''$ ise sırasıyla $\delta = 144.0$ ve 140.4 ppm değerlerinde rezonans olmaktadır. Diğer aromatik karbonlar $\delta = 131.4$, 130.5 (2C), 130.4 (2C), 128.6 , 122.8 , 121.5 , 114.5 ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer karbon atomları ise $\delta = 57.8$, 57.4 , 46.4 , 44.4 , 43.3 , 34.5 , 30.6 , 26.2 ppm'de sinyal vermektedir.

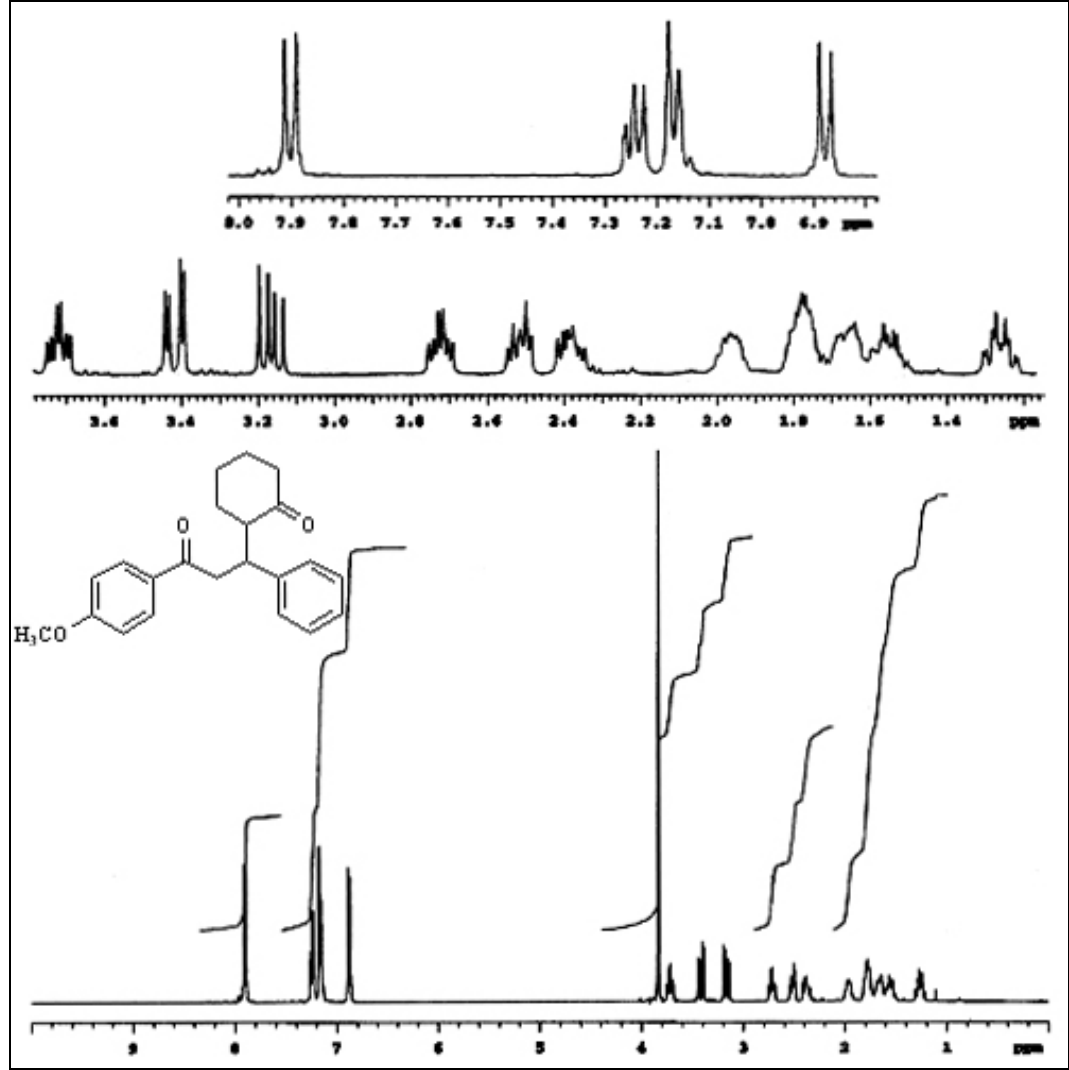


Şekil 2.40. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e) kütle spektrumu

2.2.7. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17f) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 78, 128-130 °C.

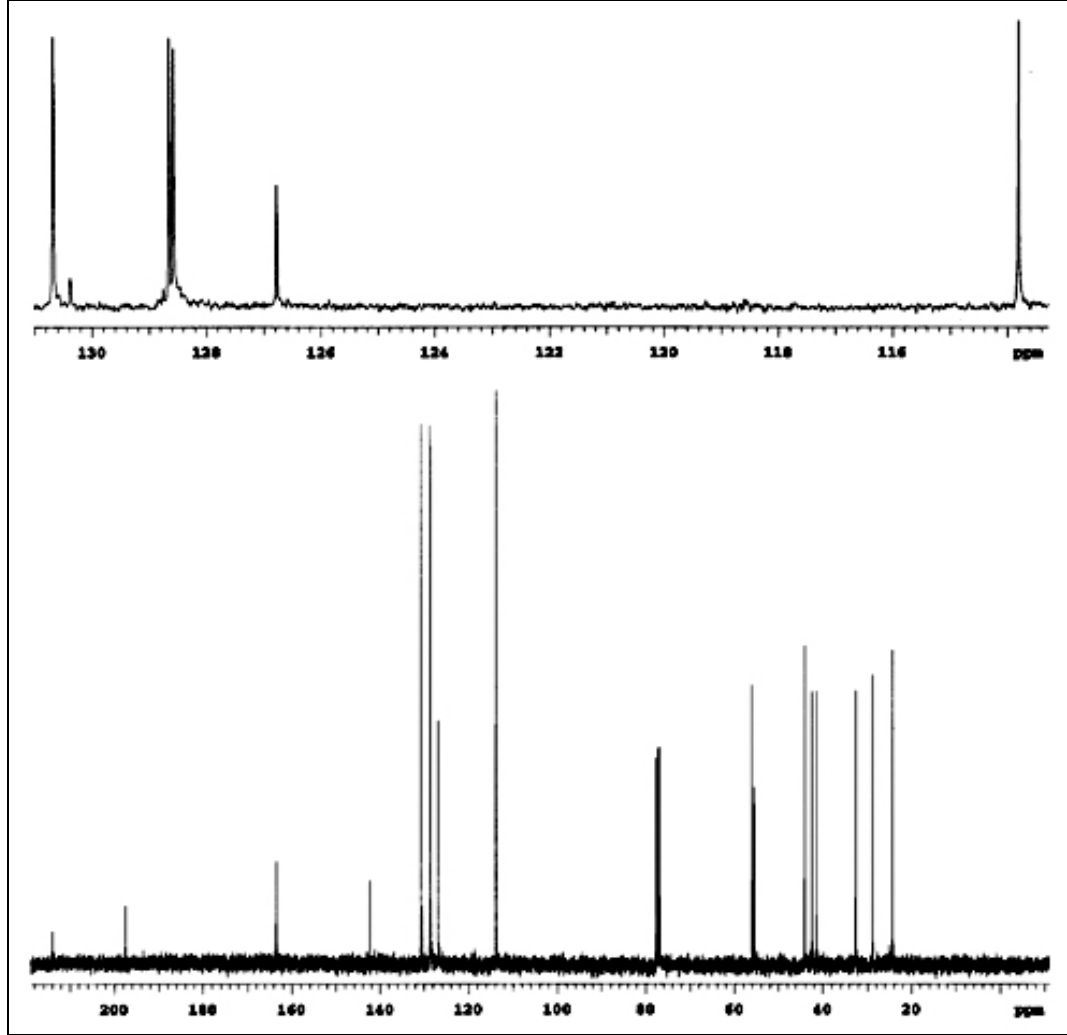
2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (**17f**) bileşiğine ait 400MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 2.41.'de görülmektedir. Aromatik bölgede $\delta = 7.91-7.89$ ppm'de görülen dublet görünümlü pikler benzoil grubunun orto protonlarına ait olup AA'BB' sisteminin AA' kısmını oluşturmaktadır. Sistemin BB' kısmı ise $\delta = 6.91-6.87$ ppm'de geniş dublet olarak görülmektedir. Diğer aromatik protonlar ise $\delta = 7.88-7.14$ ppm arasında multiplet olarak görülmektedir. Metoksi grubunun sinyali $\delta = 3.84$ ppm'de keskin bir singlet olarak görülmektedir. Asimetrik karbon protonları H₃ ve H₄'ün kendilerine komşu metilenik protonlarla etkileşmeleri sonucu dubletin dubletin dubleti olarak yarılmaya uğrayan iki ayrı sinyal beklenir ancak spektruma bakıldığında $\delta = 3.75-3.69$ ppm ve $\delta = 2.75-2.69$ ppm aralıklarında dubletin triplete görünümünde multipletler yer almaktadır. Diastereotop protonların oluşturduğu AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.42$ ppm' dubletin dubleti (J = 15.7 Hz, J = 4.0 Hz) olarak, B kısmı ise yine dubletin dubleti (J = 15.7 Hz, J = 9.5 Hz) olarak $\delta = 3.17$ ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer metilenik protonların oluşturduğu sinyal grubu da $\delta = 2.55-1.12$ ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir.



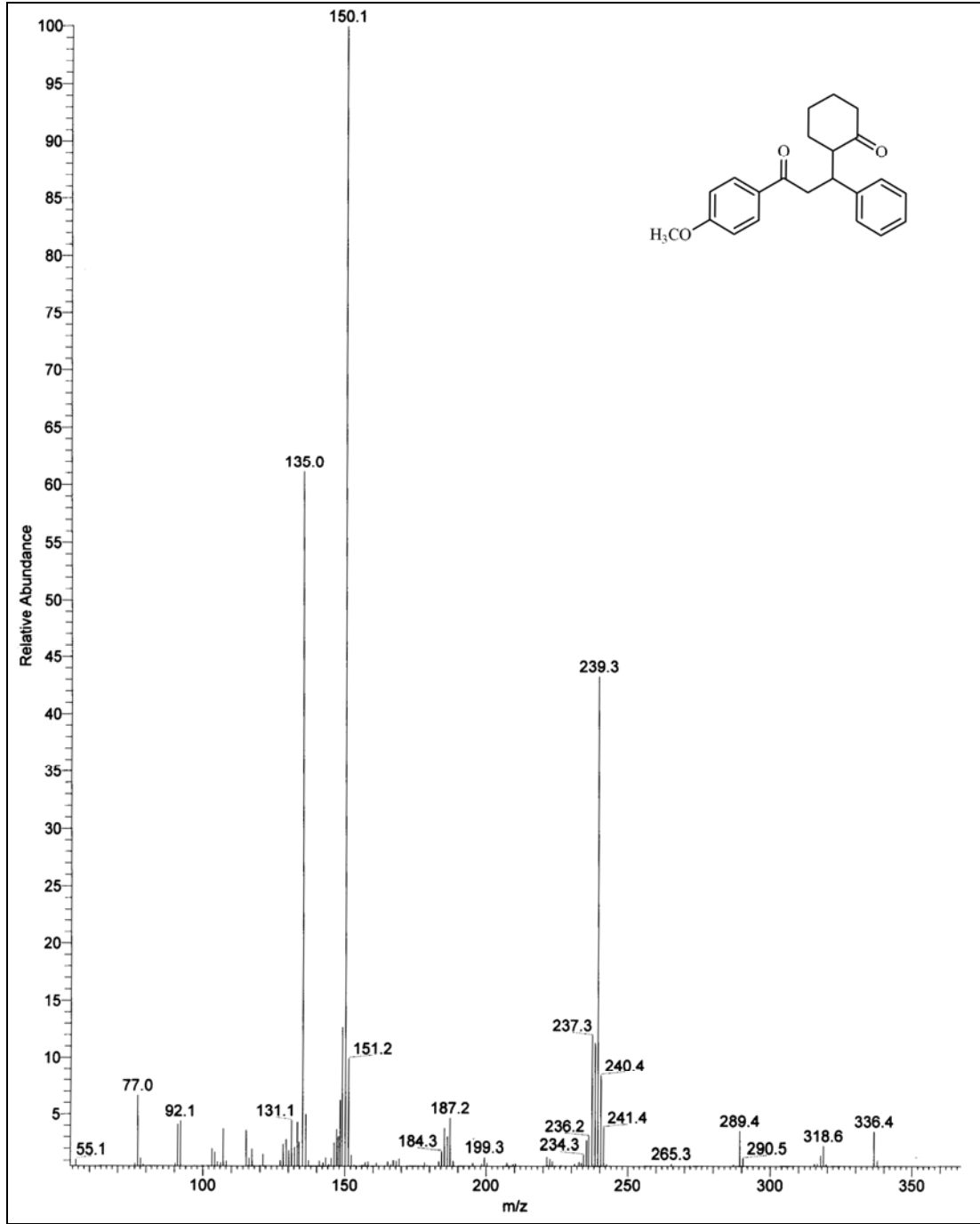
Şekil 2.41. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17f**) 400 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 2.42'deki 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17f**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumunda karbonil karbonlarına ait pikler $\delta = 213.9$ ppm ve 197.5 ppm'de rezonans olmaktadır. İpso karbonlardan metoksinin bağlı olduğu 4'' $\delta = 163.5$ ppm'de, 1' $\delta = 142.3$ ppm'de, 1'' ise $\delta = 130.1$ ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik

karbonlar $\delta = 130.7$ (2C), 128.6 (2C), 128.6 (2C), 126.8 (1C), 113.8 (1C) ppm 'de, metilenik karbonlar ise $\delta = 56.1$, 44.1 , 42.5 , 41.5 , 32.6 , 28.7 , 24.2 ppm değerlerinde rezonans olmaktadır. Metoksi karbonunun sinyali de $\delta = 55.6$ ppm'de gorulmektedir.



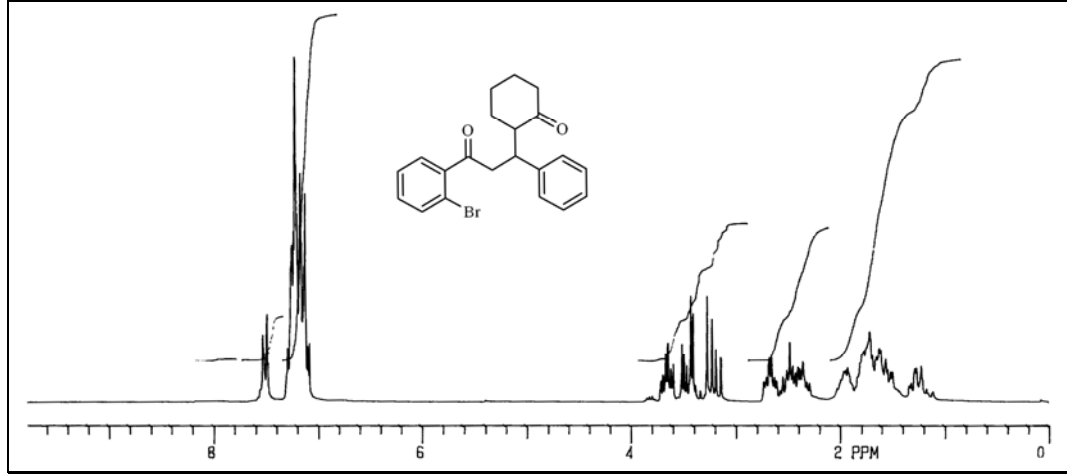
Şekil 2.42. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17f**) 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 2.43. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17f**) kütle spektrumu

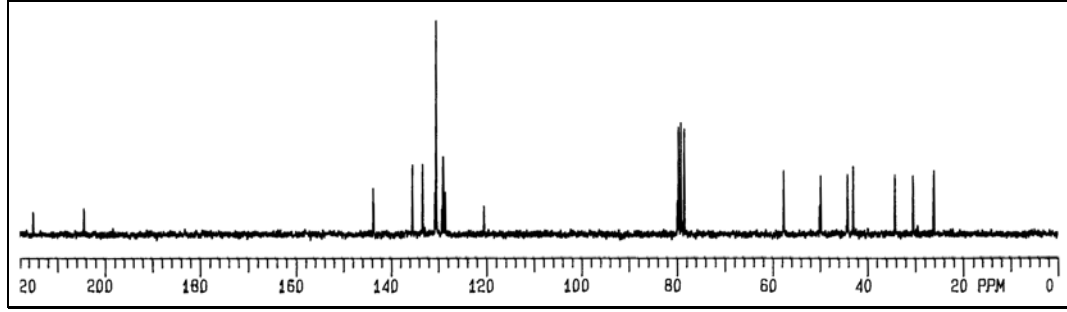
2.2.8. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon (17g) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 63, 120-122 °C.



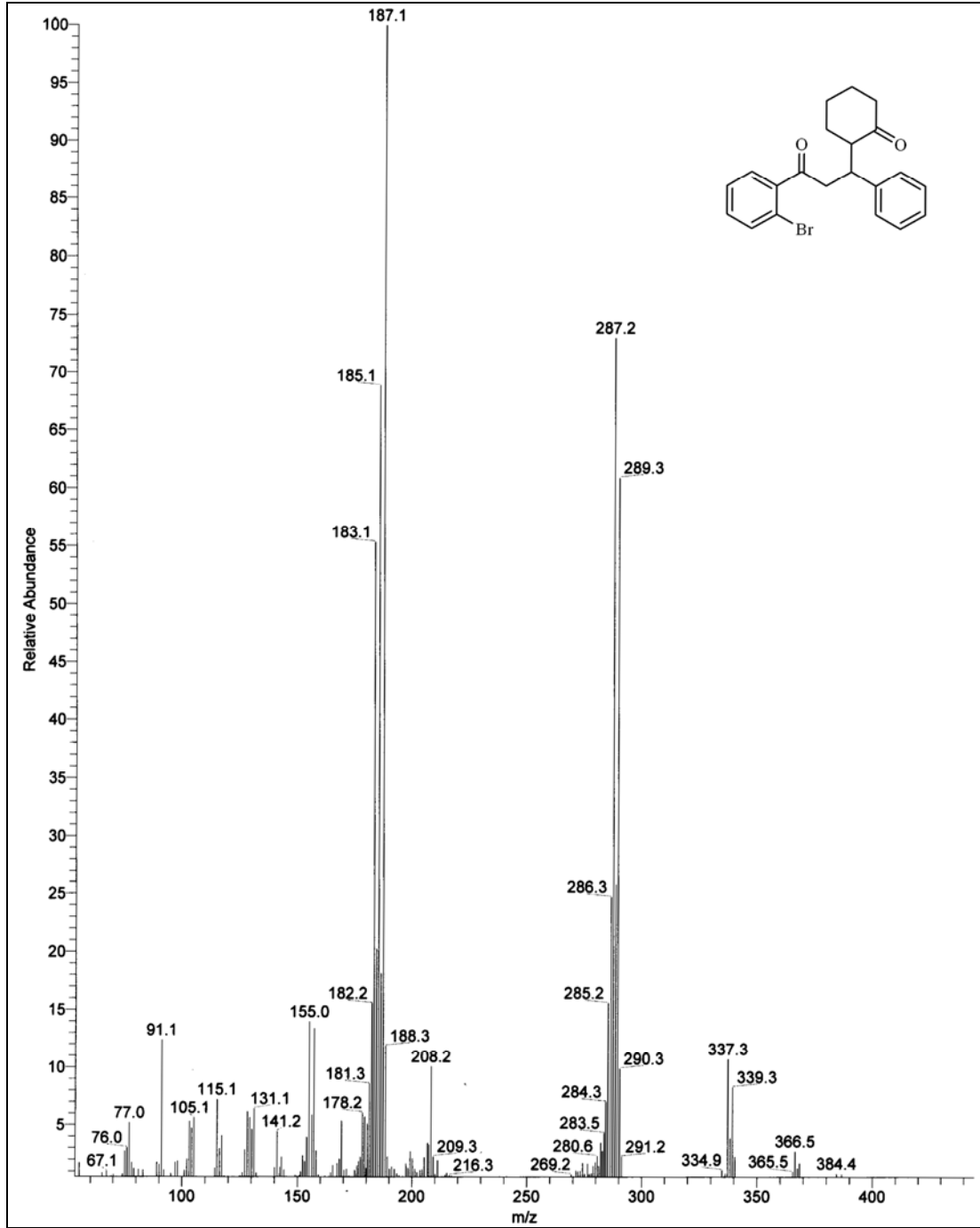
Şekil 2.44. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17g**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17g**) 200 MHz ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2.44.) aromatik bölgede $\delta = 7.53-7.49$ ppm aralığındaki geniş dublet görünümü pik benzoil grubunun orto protonuna aittir. Aromatik protonlara ait diğer sinyaller $\delta = 7.31-7.09$ ppm arasında multipler olarak görülmektedir. AB sisteminin A kısmı $\delta = 3.46$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 16.7$ Hz, $J = 4.4$ Hz) olarak, B kısmı da yine dubletin dubleti olarak ($J = 16.7$ Hz, $J = 9.5$ Hz) $\delta = 3.21$ ppm'de rezonans olmaktadır. H₃ protonu $\delta = 3.72-3.62$ ppm'de, H₄ ise $\delta = 2.73-2.61$ ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir. Sikloheksanon halkasında bulunan metilenik protonlara ait sinyal grubu da $\delta = 2.55-1.22$ ppm arasında yine multipler olarak görülmektedir.



Şekil 2.45. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17g**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17g**) 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 2.45.) kuarterner karbonlara ait sinyaller $\delta = 215.2$ (5), 204.5 (1), 143.6 ($1'$), 143.6 ($1''$), 120.6 ($6''$) ppm değerlerinde rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar $\delta = 135.5$, 133.3 , 130.5 (2C), 130.5 (2C), 130.3 , 129.2 , 128.7 ppm'de rezonans olurken, metilenik karbonlar $\delta = 57.6$, 49.9 , 44.2 , 43.0 , 34.2 , 30.4 , 26.0 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 2.46. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17g**) kütle spektrumu

3. DENEYSEL KISIM

3.1. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırılma işlemleri literatürde açıklanan şekilde yapıldı.

3.2. Spektrumlar

¹H-NMR

Varian 400 MHz Spektrometre

Bruker 400 MHz Spektrometre

Varian 200 MHz Spektrometre

¹³C-NMR

Varian 50 MHz Spektrometre

Bruker 100 MHz Spektrometre

IR

Jasco 430 FT/IR Spektrometre

Kütle Spektrumu

Thermofinnigan Trace GC/Trace DSQ / A1300,

Erime Noktası Cihazı

Elektrotermal 1A-9100

3.3. Kalkonların Sentezi İçin Genel Prosedür

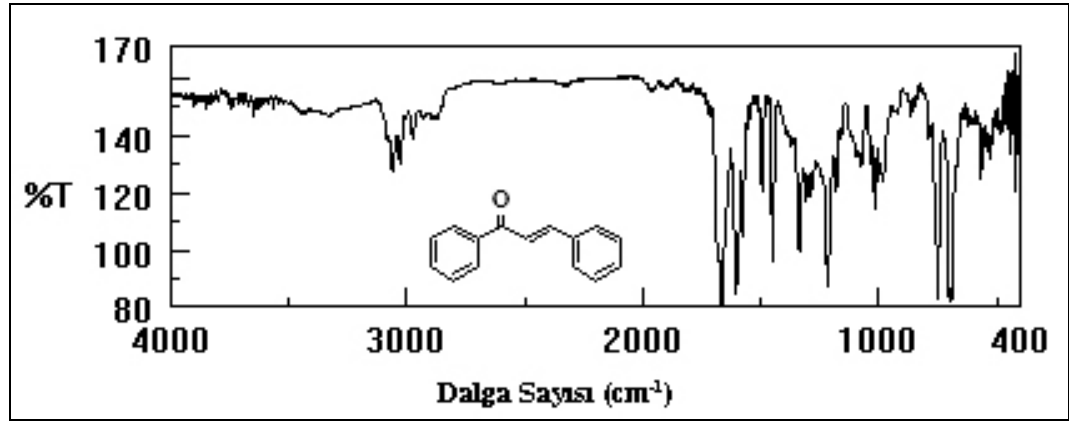
Eşdeğer mollerde alınan benzaldehit (**15**) ve asetofenon (**14**) türevleri yeterli miktarda etanolde çözülerek oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırıldı. Karışmakta olan çözelti üzerine çıkış bileşikleriyle eşdeğer molde NaOH ilave edildi. Karıştırma sürecinin ilk 10-15 dakikası içerisinde sarı-turuncu renkli çökelek oluşumu gözlemlendi ve zaman ilerledikçe çökelek yoğunluğunun giderek arttığı görüldü. Karıştırma işlemine 3,5 saat süreyle devam edildi. Bu sürenin sonunda ortamdaki etanol evaporatör vasıtasıyla uzaklaştırıldı. Geride kalan madde kloroform ile çözülerek %5 lik HCl çözeltisiyle ve saf suyla yıkandı. Elde edilen organik kısım MgSO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü uzaklaştırıldı. Geride kalan kalkon (**12**) türevi metilen klorür-hekzan karışımı ile kristallenmeye bırakıldı.

3.3.1. Kalkonun (**12**) Sentezi

10 g (83,23 mmol) Asetofenon (**14**), 250 ml lik bir balonda 150 ml etanol içerisinde çözülerek üzerine 8,83 g (83,23 mmol) benzaldehit (**15**) ilave edildi. Manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiye, 3,33 g (83,23 mmol) sodyum hidroksit ilave edildi. Karıştırma esnasında sarı renkli bir karışımın oluştuğu gözlemlendi. Karıştırma işlemine oda sıcaklığında 3,5 saat süreyle devam edildi. Bu sürenin sonunda etanol uzaklaştırılarak geride kalan sarı renkli kısım kloroform (150 ml) ile çözülerek %5 lik HCl çözeltisiyle ve saf suyla 2 defa yıkandı. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutulup çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün metilen klorür -hekzan karışımı ile kristallenmeye bırakıldı. Saf olarak kalkon (**12**) kristalleri % 78 verimle elde edildi (14,2 g sarı renkli kristal, E. N: 55-57 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.06-8.01(m, 2H), 7.83 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.68-7.62 (m, 2H), 7.60-7.50 (m, 3H), 7.55 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.44-7.26 (m, 3H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 191.5, 139.2, 135.9, 123.2, 133.7, 131.5, 129.9 (2C), 129.6 (2C), 129.5 (2C) 129.4 (2C).

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):3060-3028 [cm^{-1}] =C-H Gerilme titreşimi1664 [cm^{-1}] C=O Gerilme titreşimi1604-1448 [cm^{-1}] C=C Gerilme titreşimi

Şekil 3.1. Kalkon'un (17) IR spektrumu

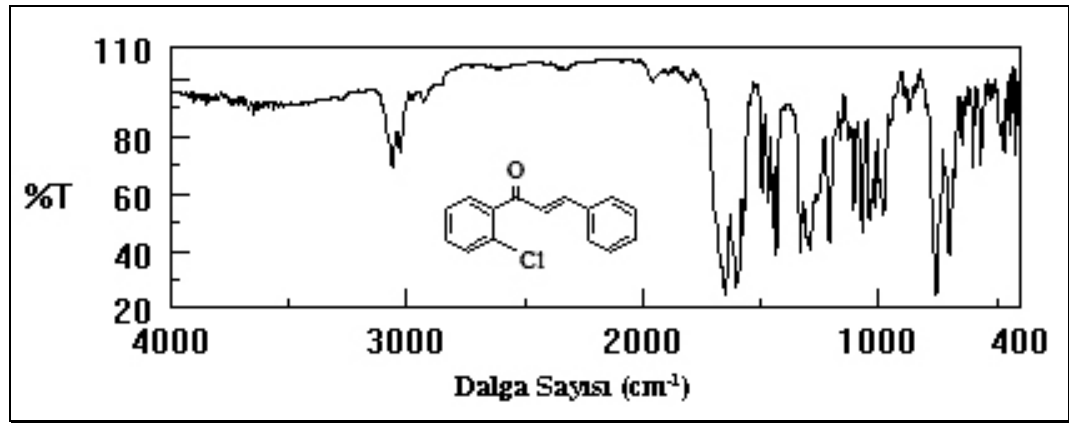
3.3.2. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) Sentezi

Sarı renkli yağimsı madde, verim = %65.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.06 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 2H), 7.40 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.33-7.27 (m, 5H). **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm):** δ = 193.8, 146.4, 139.1, 134.4, 127.8, 131.5, 130.9, 130.3, 129.4, 129.1 (2C), 128.6 (2C), 126.9, 126.3.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):

3060-3028 [cm^{-1}]	=C-H	Gerilme titreşimi
1651 [cm^{-1}]	C=O	Gerilme titreşimi
1606-1432 [cm^{-1}]	C=C	Gerilme titreşimi
700 [cm^{-1}]	=C-Cl	Gerilme titreşimi



Şekil 3.2. 1-(2-Klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12a) IR spektrumu

3.3.3. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) Sentezi

Sarı renkli kristal, verim = % 90, E.N.= 89-92 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.87-7.86 (m,1H), 7.78-7.75 (m,1H),7.70 (d, J = 15.68 Hz, 1H), 7.41-7.39 (m, 1H), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 15.68 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 189.0, 145.7, 139.8, 134.9, 134.6, 132.7, 130.9, 130.0, 129.1 (2C), 128.5, 128.6 (2C), 126.6, 121.4.

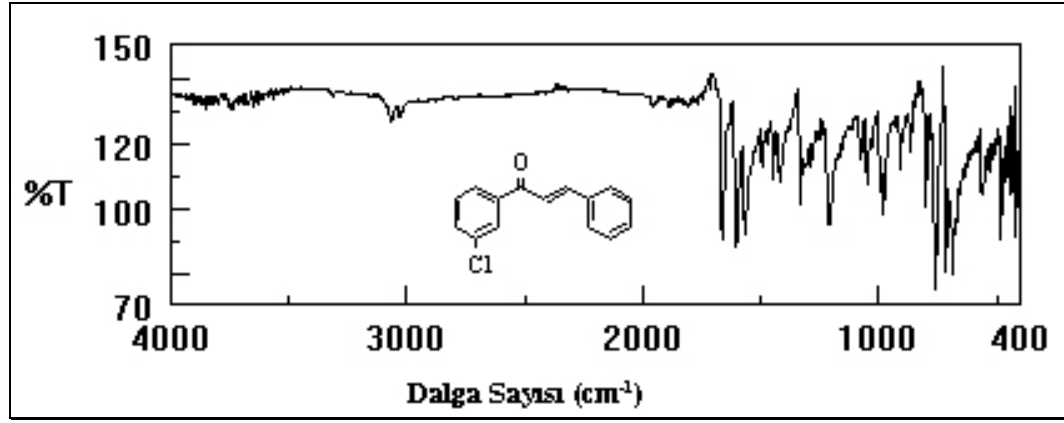
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3068-3030 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
1662 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1602-1419 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi
686 [cm ⁻¹]	=C-Cl	Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 74.23; H, 4.57

Bulunan: C, 73.55



Şekil 3.3. 1-(3-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12b) IR spektrumu

3.3.4. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) Sentezi

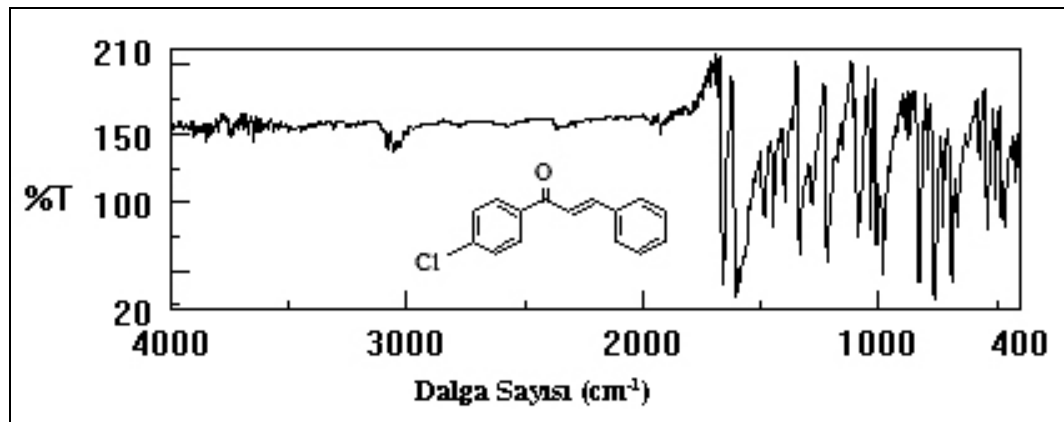
Sarı renkli kristal, verim = % 87, E.N.= 97-99 °C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.83 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.49-7.47 (m, 2H), 7.34 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.26-7.29 (m, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 188.9, 145.3, 139.2, 136.5, 134.7, 130.8, 121.4, 129.9 (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.6.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):

3083-3031 [cm^{-1}]	=C-H	Gerilme titreşimi
1660 [cm^{-1}]	C=O	Gerilme titreşimi
1604-1419 [cm^{-1}]	C=C	Gerilme titreşimi
690 [cm^{-1}]	=C-Cl	Gerilme titreşimi
690 [cm^{-1}]	=C-Cl	Gerilme titreşimi



Şekil 3.4. 1-(4-Klorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12c) IR spektrumu

3.3.5. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12d) Sentezi

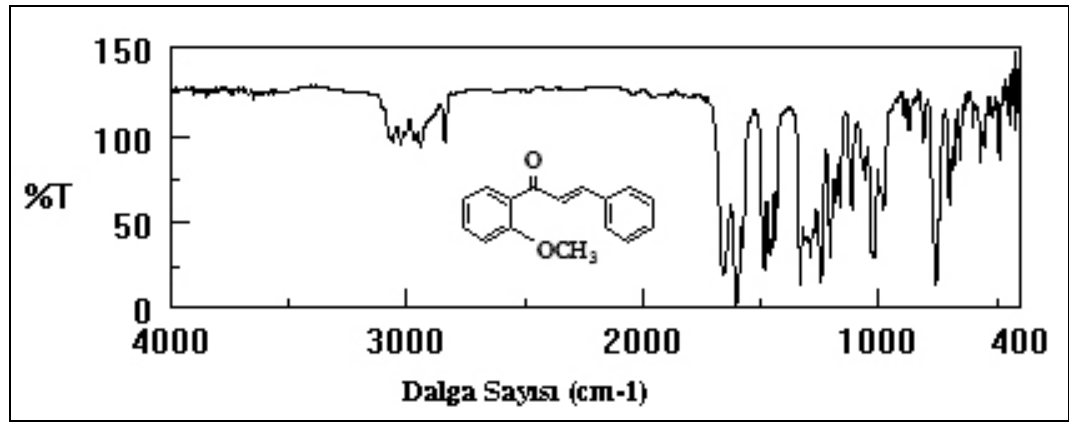
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 95.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 7.57-7.48 (m, 2H), 7.44-7.42 (m, 3H), 7.36-7.31 (m, 1H), 6.93-6.88 (m, 1H), δ = 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29-7.21 (m, 3H), 3.73 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 192.9, 158.2, 143.2, 135.1, 133.0, 130.36, 130.3, 129.3, 128.9 (2C), 128.4 (2C), 127.1, 111.7, 55.7.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3060-3025 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
2968-2839 [cm ⁻¹]	C-H	Gerilme titreşimi
1658 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1604-1436 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi
1203-1162 [cm ⁻¹]	C-O	Gerilme titreşimi



Şekil 3.5. 1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12d**) IR spektrumu

3.3.6. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12e) Sentezi

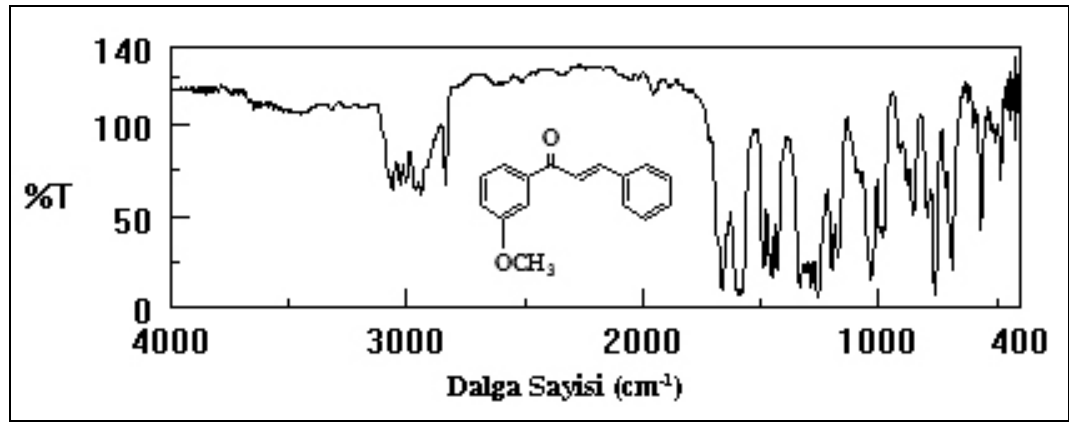
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 78.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.69 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.51-7.44 (m, 2H), 7.39 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.29-7.25 (m, 4H), 7.01-6.98 (m, 1H), 3.72 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 190.2, 159.9, 144.8, 139.6, 134.9, 130.6, 129.6 (2C), 128.9 (2C), 128.8, 122.9, 121.1, 119.3, 112.9.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3060-3028 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
2962-2835 [cm ⁻¹]	C-H	Gerilme titreşimi
1664 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1594-1428 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi
1200-1173 [cm ⁻¹]	C-O	Gerilme titreşimi



Şekil 3.6. 1-(3-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12e) IR spektrumu

3.3.7. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12f) Sentezi

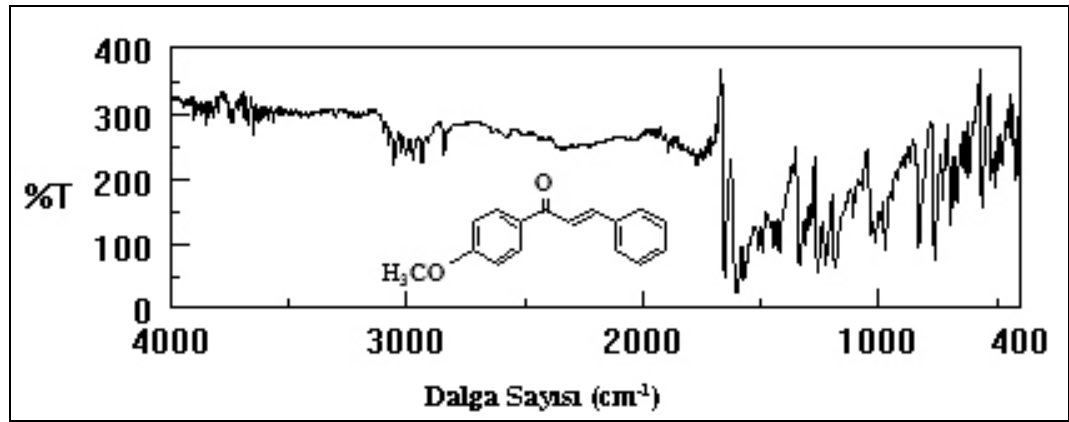
Sarı renkli kristal, verim = %97, E.N.= 104-106 °C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.89 (m, 2H), 7.66 (d, J= 15.6 Hz, 1H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.40 (d, J= 15.6 Hz, 1H), 7.25-7.22 (m, 3H), 6.81 (m, 2H) 3.66 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 188.5, 163.5, 143.8, 121.8, 135.1, 131.0, 130.8 (2C), 130.4, 128.9 (2C), 128.4 (2C), 113.9 (2C), 55.4.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3077-3024 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
2973-2840 [cm ⁻¹]	C-H	Gerilme titreşimi
1654 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1600-1421 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi
1190-1176 [cm ⁻¹]	C-O	Gerilme titreşimi



Şekil 3.7. 1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (**12f**) IR spektrumu

3.3.8. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g**) Sentezi**

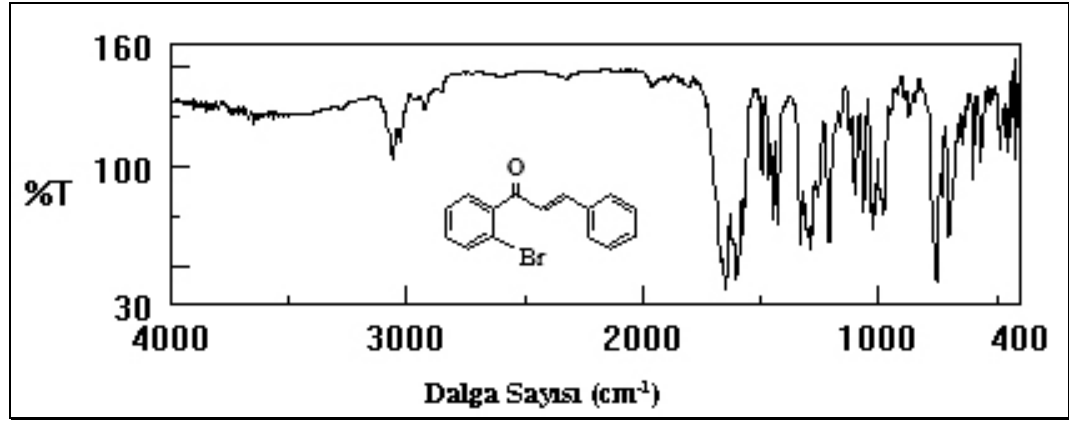
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 69.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.01 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.56-7.54 (m, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.49-7.40 (m, 2H), 7.36-7.27 (m, 5H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 194.7, 146.7, 141.1, 134.4, 133.5, 131.5, 131.0, 129.2, 129.1 (2C), 128.7 (2C) 127.5, 126.2, 119.5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3060-3025 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
1651 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1604-1428 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi
702 [cm ⁻¹]	=C-Br	Gerilme titreşimi



Şekil 3.8. 1-(2-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12g) IR spektrumu

3.3.9. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) Sentezi

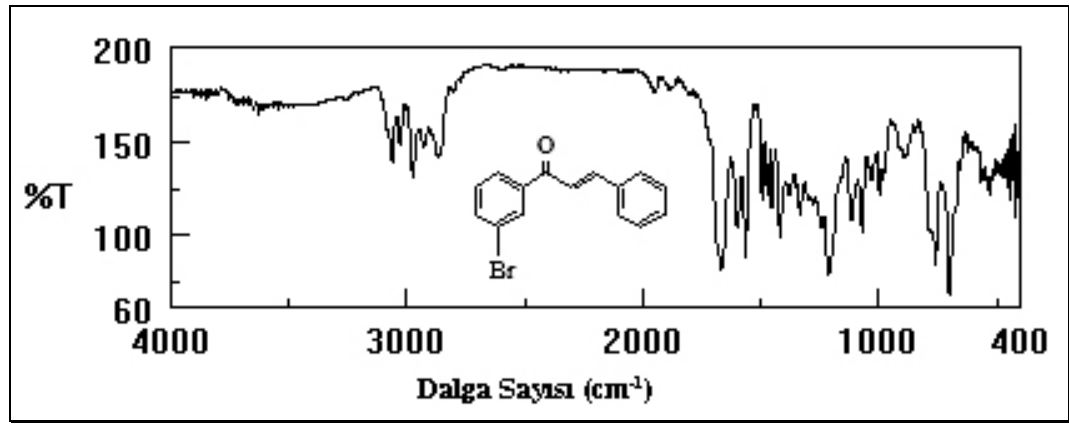
Sarı renkli yağimsı madde, verim = % 88.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.13-8.01 (m, 1H), 7.84-7.79 (m, 1H), 7.68 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.59-7.45 (m, 3H), 7.32 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.29-7.12 (m, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 188.8, 145.7, 140.0, 135.6, 134.6, 131.5, 130.9, 130.3, 129.1, 127.1, 126.7, 123.1, 121.3.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):

3062-3027 [cm^{-1}]	=C-H	Gerilme titreşimi
1668 [cm^{-1}]	C=O	Gerilme titreşimi
1600-1419 [cm^{-1}]	C=C	Gerilme titreşimi
700 [cm^{-1}]	=C-Br	Gerilme titreşimi



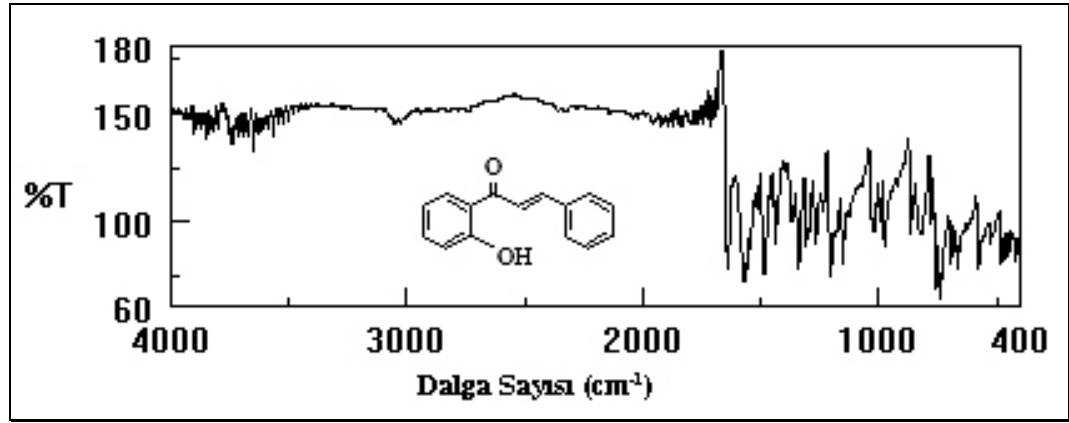
Şekil 3.9. 1-(3-Bromofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12h) IR spektrumu

3.3.10. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) Sentezi

Turuncu renkli kristal, verim = % 87, E.N.= 86-88 °C

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 12.92 (s, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.66 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.68-7.66 (m, 2H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 3H), 7.06 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 6.99-6.95 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 193.7, 163.6, 145.5, 136.5, 134.6, 130.9, 129.7 (2C), 129.1 (2C), 128.7, 118.9, 118.6, 120.1, 120.0.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):3047-3026 [cm^{-1}] =C-H Gerilme titreşimi1637 [cm^{-1}] C=O Gerilme titreşimi1602-1437 [cm^{-1}] C=C Gerilme titreşimi

Şekil 3.10. 1-(2-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12i) IR spektrumu

3.3.11. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12j) Sentezi

Sarı renkli kristal, verim = % 73, E.N.= 170-173 °C

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3+\text{DMSO}$, ppm): δ = 8.98 (bs, 1H), 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.555 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.47-7.45 (m, 2H), 7.43 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 3H), 6.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H).

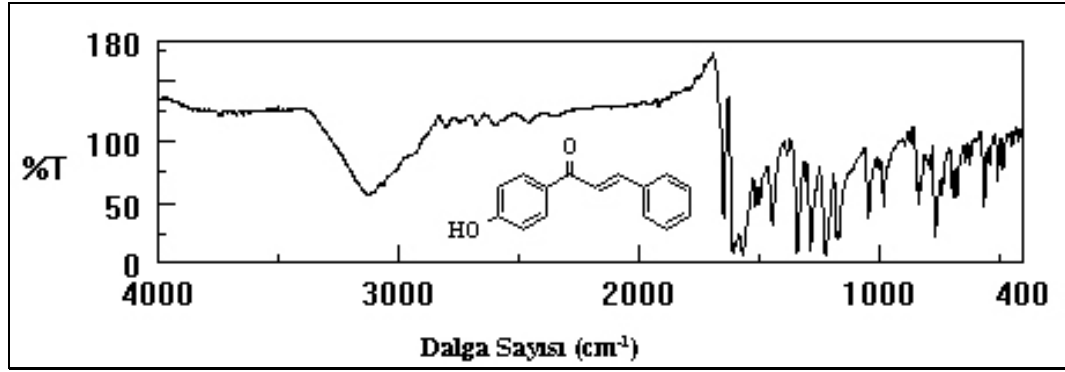
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3+\text{DMSO}$, ppm): δ = 162.5, 143.3, 135.1, 131.1 (2C), 129.6, 129.0 (2C), 128.5 (2C), 122.1, 188.1, 115.7 (2C), 115.5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3047-3026 [cm ⁻¹]	=C-H	Gerilme titreşimi
3118 [cm ⁻¹]	O-H	Gerilme titreşimi
1637 [cm ⁻¹]	C=O	Gerilme titreşimi
1602-1437 [cm ⁻¹]	C=C	Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 80.34; H, 5.39
Bulunan: C, 80.26; H, 5.42



Şekil 3.11. 1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on'un (12j) IR spektrumu

3.4. Kalkon (12) ve Türevlerine Sikloheksanon (16) Katılması İçin Genel Prosedür

Kalkon (12) ve türevleri 1:4 oranında sikloheksanon (16) ile çözülerek (çözücüsüz ortam) oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırıldı. Karışım üzerine kalkonun bir molüne karşılık % 6 mol KOH ve % 6 mol benziltriethylamonyumklorür ilave edildi. Bir süre sonra karışımda katı partiküllerin oluşmaya başladığı gözlemlendi. Tepkimenin tamamlanması için karıştırmaya 3 saat süreyle devam edildi. Tepkime sonunda oluşan katı kısım kloroform ile çözülerek % 2'lik HCl çözeltisiyle ve saf suyla yıkandı. Ayrılan kloroformlu faz NaSO₄ üzerinden kurutuldu ve kloroform uzaklaştırıldı. Geride kalan ürün karbontetraklorür/hekzan karışımıyla kristallenmeye tabi tutularak ortamda kalan sikloheksanondan ayrılması sağlandı.

3.4.1. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) Sentezi

2 g (9,615 mmol) Kalkon (12), 50 ml lik bir balona alınarak üzerine 1:4 oranında sikloheksanon (16) (2,82 g, 28,85 mmol) ilave edildi ve su banyosunda ısıtılarak kalkonun (12) iyice çözünmesi sağlandı. Oluşan karışım manyetik olarak karıştırılırken tepkimenin katalizlenmesi için ortama 0.054 g (0,96 mmol) KOH ve 0.032 g (0,577 mmol) benziltriethylamonyumklorür ilave edildi. Zaman ilerledikçe ortamda katı partiküllerin oluştuğu görüldü. Reaksiyonun tamamlanması için üç saat süreyle karıştırmaya devam edildi. Tepkime sonunda oluşan viskoz-katı karışım kloroform (15 ml) ile çözülerek %5 lik HCl (10 ml) çözeltisiyle ve saf suyla 2 defa yıkandı. Organik faz NaSO₄ üzerinden kurutulup kloroform döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geride kalan madde karbontetraklorür/heksan karışımı ile kristallenmeye bırakıldı. % 83 Verimle 2-(3-okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon (17) elde edildi. (Beyaz renkli katı madde E.N = 147-149 °C).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.93-7.89 (m, 2H), 7.55-7.41 (m, 3H), 7.37-7.13 (m, 5H), 3.78-3.68 (m, 1H), 3.50 (dd, J = 16.16 Hz J = 4.1 Hz , 1H), 3.23 (dd, J = 16.2 Hz J = 9.5 Hz, 1H) , 2.75- 2.68 (m, 1H), 2.68-2.32 (m, 2H), 2.01-1.51 (m, 3H), 1.50-1.24 (m, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.6, 200.8, 144.1, 139.1, 134.8, 130.4 (2C), 130.4 (2C), 130.3 (2C), 130.2 (2C), 57.8, 46.2, 44.3, 43.1, 34.5, 30.5, 26.1.

MS m/z: 306.5 (M⁺, %1), 287.5 (%3), 209.3 (%7), 187.2 (%98), 105.0 (%100), 77.0 (%79).

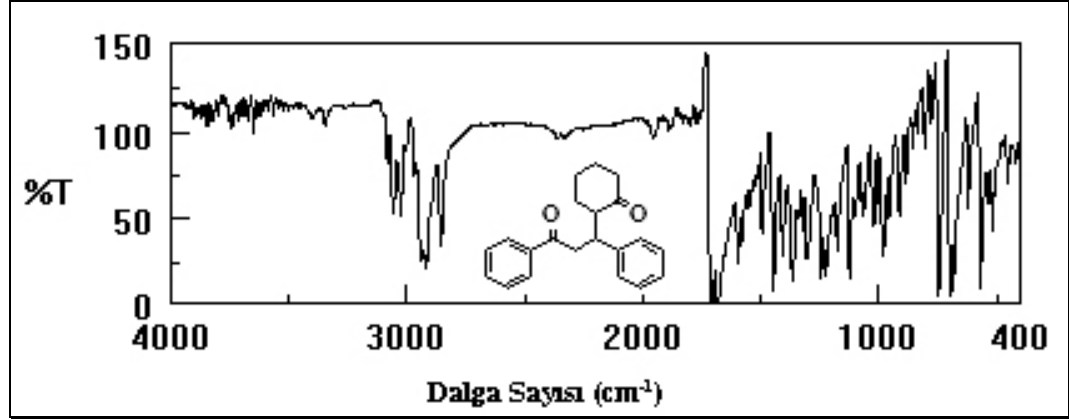
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3100-3003 [cm⁻¹] =C-H Gerilme titreşimi
 2917-2854 [cm⁻¹] C-H₂ Gerilme titreşimi
 1708, 1683 [cm⁻¹] C=O Gerilme titreşimi
 1596-1446 [cm⁻¹] C=C Gerilme titreşimi
 1340-1216 [cm⁻¹] C-H₂ Deformasyon titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 82.32; H, 7.24

Bulunan: C, 80.56; H, 7.23



Şekil 3.12. 2-(3-Okso-1,3-difenilpropil)sikloheksanon'un (17) IR spektrumu

3.4.2. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 65, 120-124 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.43-7.11 (m, 9H), 3.71-3.59 (m, 1H), 3.46 (dd, J = 16.6 Hz J = 4.5 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 16.6 Hz J = 9.5 Hz 1H), 2.72-2.60 (m, 1H), 2.55-1.22 (m, 8H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.2, 203.8, 143.7, 141.5, 132.7, 133.3, 132.2, 130.9, 130.5 (2C), 128.7 (2C), 57.7, 50.2, 44.2, 43.0, 34.2, 30.4, 26.0.

MS *m/z*: 340.7 (M⁺, %2), 322.5 (%6), 293.4 (%15), 243.3 (%100), 187.3 (%81), 139.0 (%61), 77.1 (%3).

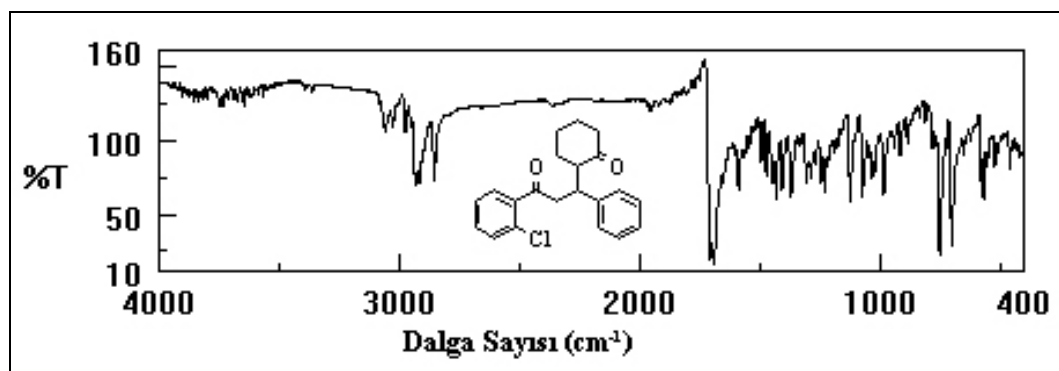
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3059-3025 [cm ⁻¹]	=C-H Gerilme titreşimi
2917-2854 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Gerilme titreşimi
1704, 1691 [cm ⁻¹]	C=O Gerilme titreşimi
1652-1431 [cm ⁻¹]	C=C Gerilme titreşimi
1336-1176 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Deformasyon titreşimi
698 [cm ⁻¹]	=C-Cl Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 74.00; H, 6.21

Bulunan: C, 72.11; H, 6.24



Şekil 3.13. 2-(3-(2-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17a) IR spektrumu

3.4.3. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17b) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 75, 107-109 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.87-7.79 (m, 2H), 7.50-7.14 (m, 7H), 3.72-3.62 (m, 1H), 3.50 (dd, J = 16.1 Hz J = 3.9 Hz, 1H), 3.175 (dd, J = 16.1 Hz J = 9.6 Hz, 1H), 2.79-2.66 (m, 1H), 2.55-2.39 (m, 2H), 1.83-1.52 (m, 2H), 2.03-1.83 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.5, 199.4, 143.8, 140.6, 136.7, 134.7, 131.8, 130.5 (2C), 130.3 (2C), 128.7, 128.3, 57.7, 46.5, 44.4, 43.2, 34.6, 30.6, 26.3.

MS m/z : 340.7 (M^+ , %1), 322.5 (%3), 293.3 (%10), 243.3 (%62), 187.2 (%100), 139.1 (%40), 77.1 (%3.5)

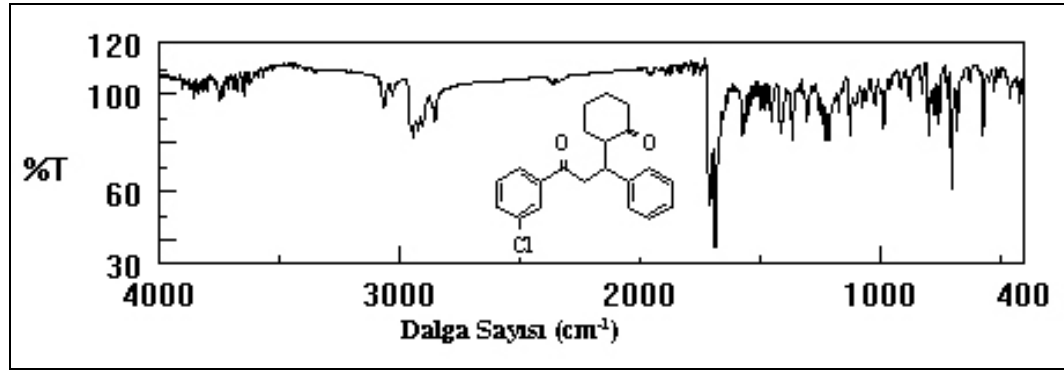
IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}):

3066-3029 [cm^{-1}] =C-H Gerilme titreşimi
 2921-2850 [cm^{-1}] C-H₂ Gerilme titreşimi
 1706, 1683 [cm^{-1}] C=O Gerilme titreşimi
 1652-1413 [cm^{-1}] C=C Gerilme titreşimi
 1304-1171 [cm^{-1}] C-H₂ Deformasyon titreşimi
 700 [cm^{-1}] =C-Cl Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 74.00; H, 6.21

Bulunan: C, 72.86; H, 6.25



Şekil 3.14. 2-(3-(3-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (**17b**) IR spektrumu

3.4.4. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 72, 113-116 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.94-7.83 (m, 2H), 7.42-7.29 (m, 2H), 7.27-7.12 (m, 5H), 3.68-3.61 (m, 1H), 3.54 (dd, J = 15.8 Hz J = 4.0 Hz, 1H), 3.15, (dd, J = 15.8 Hz J = 9.6 Hz, 1H), 2.74-2.66 (m, 1H), 2.517-2.350 (m, 2H), 2.02-1.21 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 199.6, \delta = 215.7, 143.7, 141.2, 137.4, 128.7, 131.65$ (2C), 130.7 (2C), 130.6 (2C), 130.3 (2C), 57.8, 46.4, 44.5, 43.4, 34.7, 30.6, 26.3.

MS m/z : 340.6 (M^+ , %1), 322.5 (%1), 293.0 (%6), 243.3 (%60), 187.2 (%100), 139.0 (%49), 77.1 (%2).

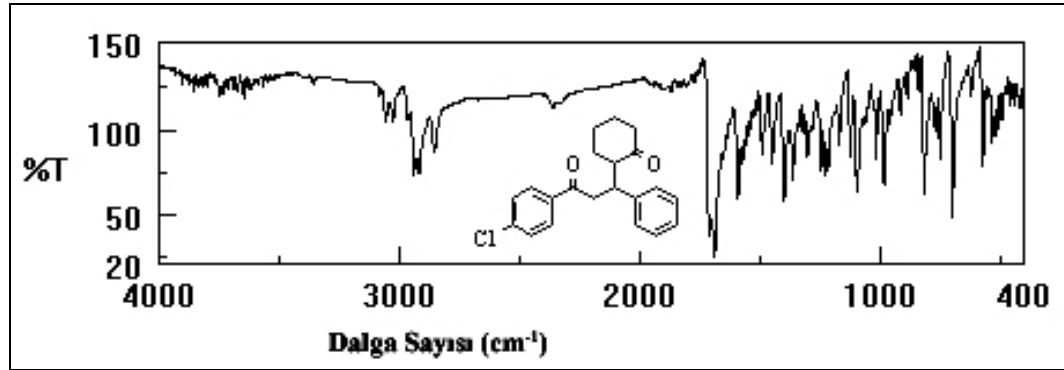
IR Spektrumu (KCl , cm^{-1}):

3081-3023 [cm^{-1}] =C-H Gerilme titreşimi
 2917-2852 [cm^{-1}] C-H₂ Gerilme titreşimi
 1707, 1685 [cm^{-1}] C=O Gerilme titreşimi
 1589-1446 [cm^{-1}] C=C Gerilme titreşimi
 1319-1168 [cm^{-1}] C-H₂ Deformasyon titreşimi
 696 [cm^{-1}] =C-Cl Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 74.00; H, 6.21

Bulunan: C, 71.58; H, 6.26



Şekil 3.15. 2-(3-(4-Klorofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17c) IR spektrumu

3.4.5. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 40, 108-111 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.43-6.85 (m, 9H), 3.86 (s, 3H), 3.80-3.68 (m, 1H), 2.72-2.63 (m, 1H), 3.44-3.33 (m, 2H), 2.72-1.24 (m, 8H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.4, 203.23, 160.1, 144.5, 134.9, 132.1, 130.9, 130.6 (2C), 130.2 (2C), 128.3, 122.5, 113.3, 57.9, 57.5, 50.8, 43.8, 42.6, 33.8, 30.3, 25.6.

MS *m/z*: 336.6 (M⁺, %0.5), 318.5 (%41), 239.3 (%42), 187.3 (%12), 135.0 (%100), 77.0 (%9).

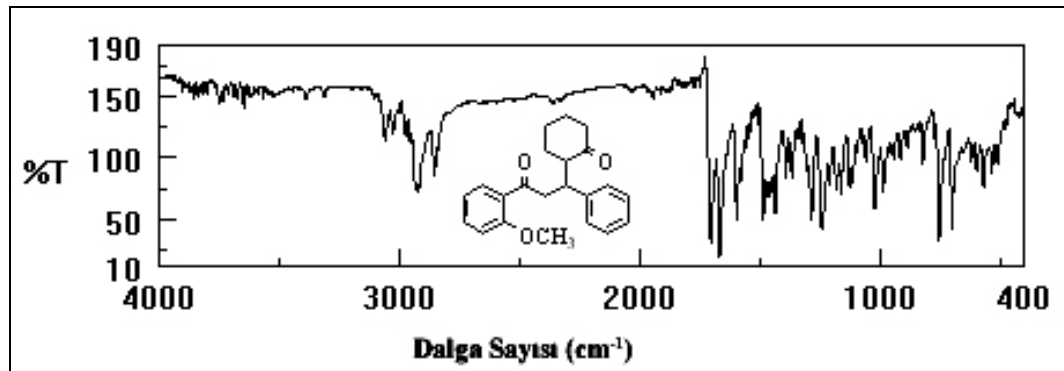
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3058-3003 [cm ⁻¹]	=C-H Gerilme titreşimi
2973-2854 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Gerilme titreşimi
1703, 1666 [cm ⁻¹]	C=O Gerilme titreşimi
1595-1433 [cm ⁻¹]	C=C Gerilme titreşimi
1340-1161 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Deformasyon titreşimi
1180-1162 [cm ⁻¹]	C-O Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 78.54; H, 7.19

Bulunan: C, 77.55; H, 7.68



Şekil 3.16. 2-(3-(2-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17d) IR spektrumu

3.4.6. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 78, 89-92 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.55-7.03 (m, 9H), 3.81 (s, 3H), 3.88-3.66 (m, 1H), 3.50 (dd, J = 16.1 Hz J = 4.0 Hz, 1H), 3.20 (dd, J = 16.1 Hz J = 9.6 Hz, 1H), 2.79-1.22 (m, 8H), 2.79-2.69 (m, 1H), 2.55-1.22 (m, 8H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.5, 200.6, 161.7, 143.9, 140.4, 131.4, 130.5 (2C), 130.4 (2C), 128.6, 122.8, 121.5, 114.5, 57.8, 57.4, 46.4, 44.4, 43.3, 34.5, 30.6, 26.2.

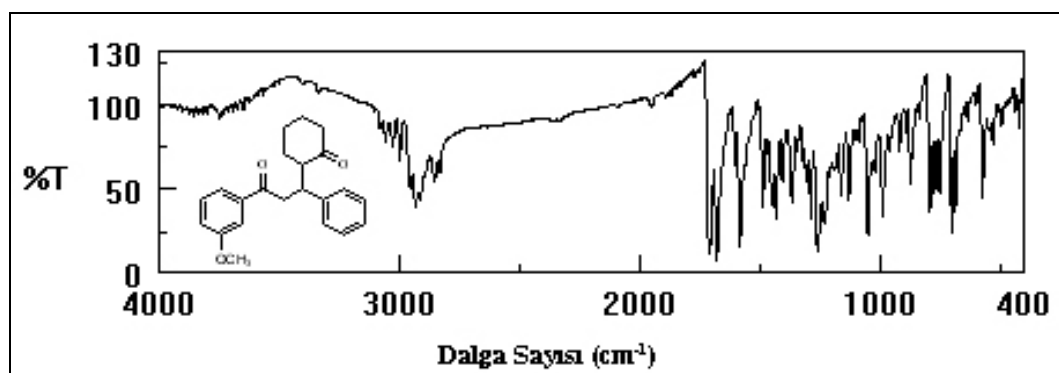
MS *m/z*: 336.5 (M⁺, %10), 318.5 (%6), 239.4 (%100), 187.2 (%89), 150.0 (%77), 135.1 (%71), 77.1 (%13).

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3059-3027 [cm ⁻¹]	=C-H Gerilme titreşimi
2930-2852 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Gerilme titreşimi
1709, 1677 [cm ⁻¹]	C=O Gerilme titreşimi
1602-1405 [cm ⁻¹]	C=C Gerilme titreşimi
1342-1160 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Deformasyon titreşimi
1163-1126 [cm ⁻¹]	C-O Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 78.54; H, 7.19
Bulunan: C, 77.20; H, 7.42



Şekil 3.17. 2-(3-(3-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17e) IR spektrumu

3.4.7. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 78, 128-130 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.91-7.89 (m, 2H), 6.91-6.87 (m, 2H), 7.88-7.14 (m, 5H), 3.84 (s, 3H), 3.750-3.691 (m, 1H), 2.752-2.690 (m, 1H), 3.42 (dd, J = 15.7 Hz J = 4.0 Hz, 1H), 3.17 (dd, J = 15.7 Hz J = 9.5 Hz, 1H), 2.55-1.12 (m, 8H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 213.9, 197.5, 163.5, 142.3, 130.4, 130.7 (2C), 128.7 (2C), 128.6 (2C), 126.8 (1C), 113.8 (1C), 56.1, 55.6, 44.1, 42.5, 41.5, 32.6, 28.7, 24.2.

MS m/z: 336.4 (M⁺, %4), 318.5 (%2.5), 239.3 (%43), 187.2 (%5), 150.1 (%100), 135.0 (%61), 77.0 (%2).

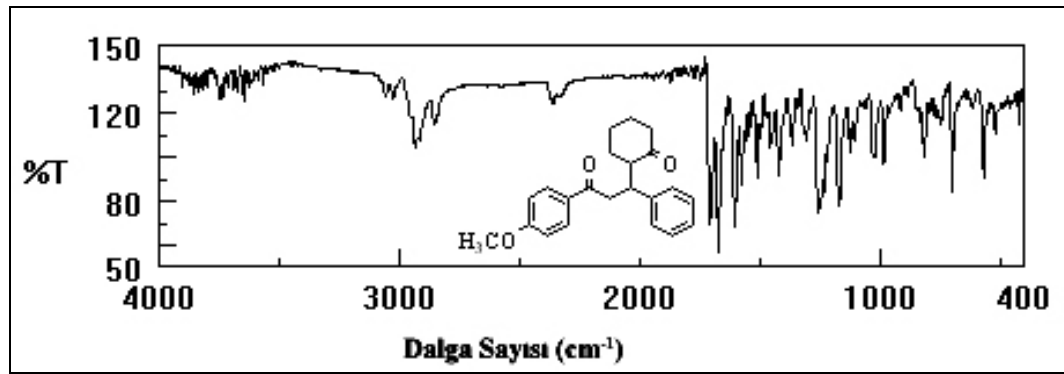
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3057-3026 [cm ⁻¹]	=C-H Gerilme titreşimi
2933-2852 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Gerilme titreşimi
1706, 1671 [cm ⁻¹]	C=O Gerilme titreşimi
1635-1419 [cm ⁻¹]	C=C Gerilme titreşimi
1340-1166 [cm ⁻¹]	C-H ₂ Deformasyon titreşimi
1176-1163 [cm ⁻¹]	C-O Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 78.54; H, 7.19

Bulunan: C, 77.57; H, 7.18



Şekil 3.18. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17f) IR spektrumu

3.4.8. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) Sentezi

Beyaz renkli katı madde, verim % 63, 120-122 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 7.53-7.49 (bd, 1H), 7.31-7.09 (m, 8H), 3.46 (dd, J = 16.7 Hz J = 4.4 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 16.7 Hz J = 9.5 Hz, 1H), 3.72-3.62 (m, 1H), 2.73-2.61 (m, 1H), 2.55-1.22 (m, 8H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 215.2, 204.5, 143.6, 143.6, 135.5, 133.3, 130.5 (2C), 130.5 (2C), 130.3, 129.2, 128.7, 120.6, 57.6, 49.9, 44.2, 42.9, 34.2, 30.4, 26.0.

MS *m/z*: 384.4 (M⁺, %0.5), 366.5 (%3), 289.3 (%61), 287.2 (%74), 286.3 (%26), 187.1 (%100), 185.1 (%70), 183.1 (%55), 77.0 (%5.5).

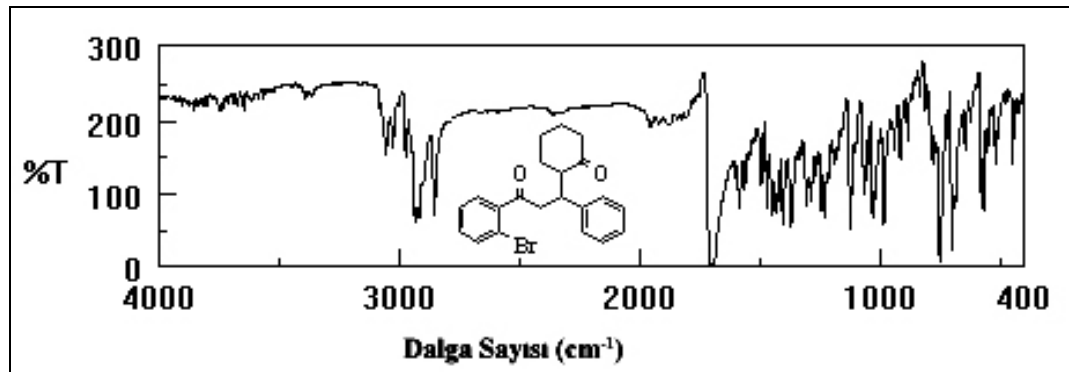
IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹):

3060-3025 [cm⁻¹] =C-H Gerilme titreşimi
 2973-2923 [cm⁻¹] C-H₂ Gerilme titreşimi
 1650, 1604 [cm⁻¹] C=O Gerilme titreşimi
 1573-1429 [cm⁻¹] C=C Gerilme titreşimi
 1330-1161 [cm⁻¹] C-H₂ Deformasyon titreşimi
 702 [cm⁻¹] =C-Br Gerilme titreşimi

Elemental Analiz:

Hesaplanan: C, 65.46; H, 5.49

Bulunan: C, 63.93; H, 5.53

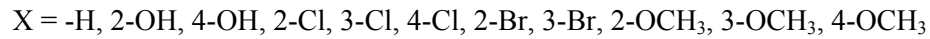
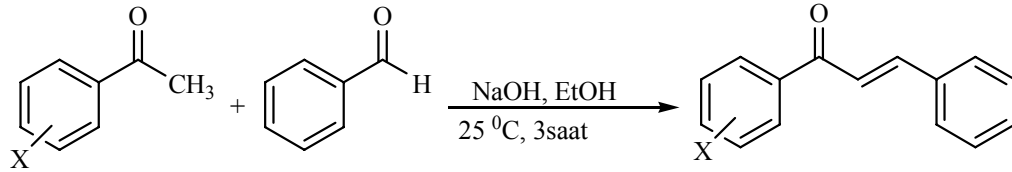


Şekil 3.19. 2-(3-(2-Bromofenil)-3-okso-1-fenilpropil)sikloheksanon'un (17g) IR spektrumu

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kalkon (**12**) türevlerinin sentezi için literatürlerde farklı yöntemler olmasına karşın en klasik yöntem asetofenon (**14**) ve benzaldehit (**15**) türevlerinin bazik ortamda kondenzasyonu (Claisen-Schmidt) yöntemidir. Kalkonlar sahip oldukları keto-vinil grubu sayesinde biyolojik aktivite gösteren bileşikler arasında yer almasının yanında, kolayca [1,2] ve [1,4] katılma reaksiyonları verdikleri için sentetik organik kimyada başlangıç bileşikleri olarak faydalanılan önemli bileşikler arasındadırlar.

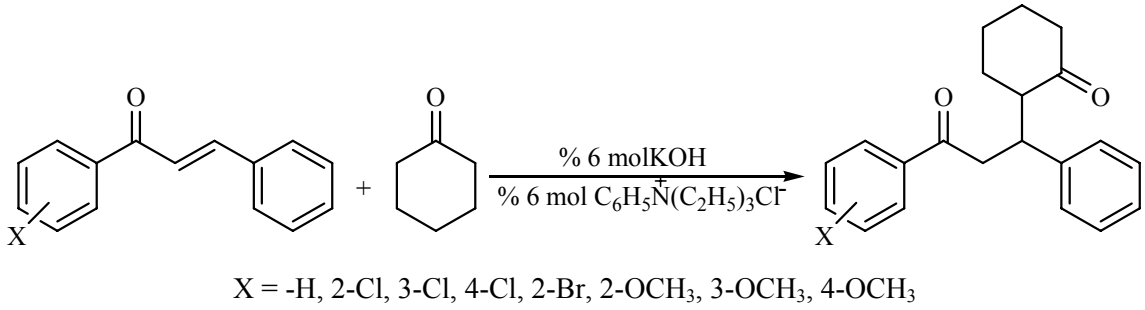
Bu çalışmada öncelikle, kalkon (**12**) türevleri bilinen yöntemlerin uygulanmasıyla sentezlenerek yapıları spektroskopik analizler ve literatür bilgilerinden faydalanılarak aydınlatıldı. Bu bağlamda 11 adet kalkon türevi % 65-97 verimle sentezlendi. Orto-substitüe türvlerin verimlerinin düşük olduğu ve yine bunların viskoz sıvı, diğer türevlerin ise katı olduğu görüldü.



Şema 4.1. Kalkon (**12**) ve türevlerinin (**12a-j**) sentez şeması

Çalışmanın ikinci kısmında ise kalkon (**12**) türevlerine sikloheksanonun (**16**) katılması üzerine çalışıldı. İlk yapılan denemede, kalkon (**12**) ve sikloheksanonun (**16**) etanoldeki çözeltisine ekivalent miktarda katı KOH ilave edildi ve oda sıcaklığında 72 saat karıştırıldı. Ancak bu sürede reaksiyonun tamamlanmadığı görüldü. İkinci denemede ekivalent miktarlarda kalkon (**12**) ve sikloheksanon (**16**) karışımına % 10 mol katı KOH ilave edildi ve

oda sıcaklığında yaklaşık 72 saatlik karıştırma sürecinin tamamlandığı tesbit edildi. Üçüncü denemede ekivalent miktardaki kalkon (**12**) ve sikloheksanon (**16**) karışımına yine ekivalent oranda katı KOH ilave edildi. Reaksiyonun oda sıcaklığında yaklaşık 1 saatte tamamlandığı görüldü. Yapılan son denemede ise kalkon (**12**) ve sikloheksanon (**16**) karışımına % 6 mol katı KOH ve % 6 mol FTK (faz transfer katalizörü, benziltriethylamonyum klorür) ilave edilerek oda sıcaklığında yaklaşık üç saatte reaksiyonun tamamlandığı tesbit edildi. Reaksiyonda kullanılan baz miktarının az olması ve reaksiyon sonunda ortamdaki kolayca uzaklaştırılabilmesinden dolayı bu yöntem tercih edildi. Bu katılma reaksiyonları ile kalkon türevlerinden pek çok heterohalkalı ve polifonksiyonel bileşiğin hazırlanmasında önemli bir ara ürün olan 1,5-diketon türevleri % 40-83 verimle sentezlenmiş oldu.



Şema 4.2. Kalkon (**12**) ve türevlerinden (**12a-g**) 1,5-diketon (**17a-g**) sentez şeması

KAYNAKLAR

ANONİM, 2002. Flavonoids and Health,

www.cellinteractive.com/ucla/natural_remedies/flavonoids.html

BATT, D. G., GOODMAN, R., JONES, D. G., KERR, J. S., MANTEGNA, L. R., McALLISTER, C., NEWTON, R. C., NURNBERG, S., WELCH, P. K., COVINGTON, M. B., 1993. 2'-Substituted Chalcone Derivatives as Inhibitors of Interleukin-1 Biosynthesis, *J. Med. Chem.*, 36, 1434, 1442.

BUHLER, D. R., MIRANDA, C., 2000. Antioxidant Activities of Flavonoids, Department of Environmental and Molecular Toxicology Oregon State University, <http://lpi.oregonstate.edu/f-w00/flavonoid.html>

BİLALOĞLU, G. V., HARMANDAR M., 1999. Flavonoidler, Aktif Yayınevi, 6-10, İstanbul.

BUOLAMWINI, J. K., ADDO, J., KAMATH, S., PATIL, S., MASON, D., ORES, M., 2005. Small Molecule Antagonists of the MDM2 Oncoprotein as Anticancer Agents, *Current Cancer Drug Targets*, 5, 57-68.

CHOWDUHRY, A. R., SHARMA, S., MANDAL, S., GOSWAMI, A., MUKHOPADHYAY, S., MAJUMDER, H. K., 2002. Luteolin An Emerging Anti-cancer Flavonoid Poisons Eukaryotic DNA Topoisomerase I, *Biochem J.*, 366, 653-661, India.

FAYED, T. A., AWAD, M. K., 2004. Dual Emission of Chalcone-Analogue Dyes Emitting in the Red Region, *Chemical Physics*, 303, 317-326.

- HERENCIA, F., FERRANDIZ, M. L., UBEDA, A., DOMINGUEZ, J. N., CHARRÍS, J. E., LOBO, G. M., ALCAREZ, M. J., 1998.** Synthesis and Anti-Inflammatory Activity of Chalcone Derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8, 1169-1174.
- HERTOG, M. G. L., HOLLMAN, P. C. H., 1996.** Potential Health Effects of Dietary Flavonol Quercetin. *European Journal of Clinical Nutrition*, 50, 63-71, Netherlands.
www.vitaflex.com/res_potquera.php
- HU, Z., LIU, J., DONG, Z., GUO, L., WANG, D., ZENG, P., 2004.** Synthesis of Chalcones Catalysed by $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$, *Journal of Chemical Research*, February, 158-159.
- JOVANOVIĆ B. Z., MISIĆ-VUKOVIĆ M., MARINKOVIĆ, A. D., CSANADI, J., 1999.** ^{13}C NMR Spectra of Pyridine Chalcone Analogs, *Journal of Molecular Structure*, 482-483, 371-374.
- LI, J. T., YANG, W. Z., WANG, S. X., LI, S. H., LI, T. S., 2002.** Improved Synthesis of Chalcones Under Ultrasound Irradiation, *Ultrasonics Sonochemistry*, 9, 237-239.
- LIN, Y. M., ZHOU, Y., FLAVIN, M. T., ZHOU, L. M., NIE, W., CHEN, F. C., 2002.** Chalcones and Flavonoids as Anti-Tuberculosis Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10, 2795-2802.
- LIU, W. Y., XU, Q. H., LIANG, Y. M., CHEN, B. H., LIU, W. M., MA, Y. X., 2001.** Preparation of 1,5-Diketone Derivatives Containing Ferrocenyl by Michael Reaction Under Solvent-Free Condition, *Journal of Organometallic Chemistry*, 637-639, 719-722.

- LUNARDI, F., GUZELA, M., RODRIGUES, A. T., CORREA, R., EGER-MANGRICH, I., STEINDEL, M., GRISARD, E. C., ASSREUY, J., CALIXTO, J. B., SANTOS, A. R. S., 2003.** Tripanocidal and Leishmanicidal Properties of Substitution-Containing Chalcones, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1449-1451.
- NAKAMURA, C., KAWASAKI, N., MIYATAKA, H., JAYACHANDRAN, E., KIM, I. H., KIRK, K. L., TAGUCHI, T., TAKEUCHI, Y., HORI, H., SATOH, T., 2002.** Synthesis and Biological Activities of Fluorinated Chalcone Derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10, 699-706.
- NAM, N. H., KIM, Y., YOU, Y. J., HONG, D. H., KIM, H. M., AHN, B. Z., 2003.** Cytotoxic 2',5'-Dihydroxychalcones with Unexpected Antiangiogenic Activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38, 179-187.
- PENGELLY, A., 2004.** *The Constituents of Medicinal Plants* 2nd Ed. Allen & Unwin, 28, Australia.
- POWERS, D. G., CASEBIER, D. S., FOKAS, D., RYAN, W. J., TROTH, J. R., COFFEN, D. L., 1998.** Automated Parallel Synthesis of Chalcone-Based Screening Libraries, *Tetrahedron*, 54, 4085-4096.
- RAO, Y. K., FANG, S. H., TZENG, Y. M., 2004.** Differential Effects of Synthesized 2'-Oxygenated Chalcone Derivatives: Modulation of Human Cell Cycle Phase Distribution, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 2679-2686.
- SATYANARAYANA, M., TIWARI, P., TRIPATHI, B. K., SRIVASTAVA, A. K., PRATAP, R., 2004.** Synthesis and Antihyperglycemic Activity of Chalcone Based Aryloxypropanolamines, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 883-889.

- SEBTI, S., SOLHY, A., TAHIR, R., BOULAAJAJ, S., MAYORAL, J. A., FRAILE, J. M., KOSSIR, A., OUMIMOUN, H., 2001.** Calcined Sodium Nitrate/Natural Phosphate: An Extremely Active Catalyst for the Easy Synthesis of Chalcones in Heterogeneous Media, *Tetrahedron Letters*, 42, 7953-7955.
- SEBTI, S., SOLHY, A., SMAHI, A., KOSSIR, A., OUMIMOUN, H., 2002.** Dramatic Activity Enhancement of Natural Phosphate Catalyst by Lithium Nitrate An Efficient Synthesis of Chalcones, *Catalysis Communications*, 3, 335-339.
- TORRE, M. D. L., MARCORIN, G. L., PIRRI, G., TOME, A. C., SILVA, A. M. S., CAVALEIRO, J. A. S., 2002.** Synthesis of Novel [60]Fullerene-Flavonoid Dyads, *Tetrahedron Letters*, 43, 1689-1691, Portugal.
- WU, J. H., WANG, X. H., YI, Y. H., LEE, K. H., 2003.** Anti-AIDS Agents 54. A Potent Anti- HIV Chalcone and Flavonoids from Genus *Desmos*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13, 1813-1815.
- YADAV, J. S., ANURADHA, K., REDDY, B. V. S., EESHWARAIAH, B., 2003.** Microwave-Accelerated Conjugate Addition of Aldehydes to α,β -Unsaturated Ketones, *Tetrahedron Letters*, 44, 8959-8962.
- ZAHOUILY, M., ABROUKI, Y., BAHLAOUAN, B., RAYADH, A., SEBTI, S., 2003.** Hydroxyapatite: New Efficient Catalyst for the Michael Addition, *Catalysis Communications*, 4, 521-524.

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Sivas'ta doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini Sivas'ta tamamladı. 1998 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2003 yılında mezun oldu ve aynı yıl Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisansa başladı. Nisan 2004'te Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak göreve başladı ve halen bu göreve devam etmektedir.