

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI



ASETOFENONUN BAZI o-SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT
TÜREVLERİ İLE REAKSİYONLARININ ÇÖZELTİ ORTAMINDA
FT-IR İLE İZLENMESİ

AYLİN KAPLAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Onur TURHAN (Tez Danışmanı)

Prof. Dr. Hilmi NAMLI

Doç. Dr. Aydın TÜRKYILMAZ

BALIKESİR, OCAK - 2025

ETİK BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak tarafımda hazırlanan “**Asetofenonun Bazı o-Süstitüe Benzaldehit Türevleri ile Reaksiyonlarının Çözelti Ortamında FT-IR ile İzlenmesi**” başlıklı tezde;

- Tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Kullanılan veriler ve sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tüm bilgi ve sonuçları bilimsel araştırma ve etik ilkelere uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım eserlere atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

beyan eder, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Aylin KAPLAN

ÖZET

**ASETOFENONUN BAZI O-SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT
TÜREVLERİ İLE REAKSİYONLARININ ÇÖZELTİ
ORTAMINDA FT-IR İLE İZLENMESİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
AYLIN KAPLAN
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ONUR TURHAN)
BALIKESİR, OCAK - 2025**

Açık zincirli flavonoid türevi olan kalkonlar a,b doymamış karbonil grubu içeren bileşiklerdir. Antiviral, antioksidan, antientlamatuvar ve antihistaminik gibi çeşitli biyolojik aktiviteye sahip bitkilerden izole edilmiş veya sentetik kalkon bileşikleri mevcuttur. Bu nedenle literatüde kalkon türevlerinin sentezi, bitkilerden izolasyonu ve biyolojik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır.

Bu çalışmada, asetofenon ile benzaldehitin ve bazı 2-sübstitüe benzaldehit türevlerinin (salisilaldehit, 2-klorobenzaldehit ve 2-metoksibenzaldehit) etanol-su çözücü karışımı içerisinde NaOH varlığındaki oda sıcaklığındaki reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlardan ürün olarak benzalasetofenon, 2-hidroksibenzalasetofenon, 2-klorobenzalasetofenon ve 3-metoksibenzalasetofenon bileşikleri elde edilmiştir. Giriş maddeleri ile ürünlerin IR spektrumları karşılaştırılarak sentezlenen bileşiklerin yapı analizleri yapılmıştır.

Çalışmada temeli reaksiyonun başlangıç anındaki tüm bileşenlerden kaynaklanan titreşimlerinin FT-IR cihazı tarafından yok sayılması mantığına dayanan reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi kullanılmıştır. Asetofenonun çözelti ortamında (etanol-su) sırasıyla benzaldehit, 2-hidroksibenzaldehit, 2-klorobenzaldehit ve 2-metoksibenzaldehit ile oda sıcaklığındaki reaksiyonları reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi kullanılarak FT-IR ile izlenmiştir. Zamanla reaksiyon ortamında meydana gelen değişimler incelenmiştir.

ANAHTAR KELİMELE: FT-IR, reaksiyon izleme, background tanımlama, kalkon, kondenzasyon reaksiyonu

ABSTRACT

**MONITORING OF REACTIONS OF ACETOPHENONE WITH SOME
O-SUBSTITUTED BENZALDEHYDE DERIVATIVES IN SOLUTION MEDIA
BY FT-IR
MSC THESIS
AYLİN KAPLAN
BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
CHEMISTRY
(SUPERVISOR: PROF. DR. ONUR TURHAN)
BALIKESİR, JANUARY - 2025**

Chalcones, which are open-chain flavonoid derivatives, are compounds containing α,β unsaturated carbonyl groups. There are chalcone compounds isolated from plants or synthetically that have various biological activities such as antiviral, antioxidant, anti-inflammatory and antihistamine. For this reason, there are studies in the literature on the synthesis of chalcone derivatives, their isolation from plants and their biological activities.

In this study, the reactions of acetophenone with benzaldehyde and some 2-substituted benzaldehyde derivatives (salicylaldehyde, 2-chlorobenzaldehyde and 2-methoxybenzaldehyde) in ethanol-water solvent mixture in the presence of NaOH were carried out at room temperature. Benzalacetophenone, 2-hydroxybenzalacetophenone, 2-chlorobenzalacetophenone and 3-methoxybenzalacetophenone compounds were obtained as products from the reactions. Structure analyses of the synthesized compounds were performed by comparing the IR spectra of the input materials and the products.

In the study, the reaction start background identification method was used, which is based on the logic that the vibrations originating from all components at the start of the reaction are ignored by the FT-IR device. The reactions of acetophenone with benzaldehyde, 2-hydroxybenzaldehyde, 2-chlorobenzaldehyde and 2-methoxybenzaldehyde in solution medium (ethanol-water) at room temperature were monitored by FT-IR using the background identification method at the beginning of the reaction. Changes occurring in the reaction environment over time were examined.

KEYWORDS: FT-IR, chalcone, reaction monitoring, background defining, condensation reaction.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	vi
SEMBOL LİSTESİ	vii
ÖNSÖZ	viii
1. GİRİŞ	1
1.1 Karbonil Grubu	1
1.1.1 Karbonil Grubu içeren Bileşikler	2
1.1.2 Karbonilin Yaptığı Nükleofilik Katılma Tepkimeleri.....	3
1.1.3 Aldehit ve Ketonların Aldol Kondenzasyon Reaksiyonları.....	7
1.1.4 Çapraz Aldol Reaksiyonları	9
1.1.5 Karbonil grubu ve Claisen-Schmidt Tepkimeleri	10
1.2 Flavonoidler ve Yapıları	12
1.3 Kalkonlar ve Sentez Yöntemleri	14
1.3.1 Başlıca Kalkon Sentez Metotları.....	15
1.3.2 Kalkonlar Hakkında Bilimsel Çalışmalar	19
1.4 Kızıl Ötesi (İnfrared) Spektroskopisi.....	27
1.4.1 IR Spektroskopisinde Kullanılan Spektrum Alma Yöntemleri.....	32
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	36
2.1 İnfrared Cihazında Spektrum Ölçme Tekniği	36
2.1.1 Background Tanımlama Tekniği.....	40
2.2 Bazı o-süstitüe Benzaldehit Türevlerinin Asetofenon ile Tepkimeleri.....	44
2.2.1 Asetofenon ile Benzaldehitin Tepkimesi	44
2.2.1.1 Benzaldehit ile Asetofenon Reaksiyonun FT-IR İle İzlenmesi.....	44
2.2.2 Salisaldehytle Asetofenonun Tepkimesi	45
2.2.2.1 Salisaldehyt ve Asetofenon Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi.....	45
2.2.3 2-Klorobenzaldehit ile Asetofenonun Tepkimesi	46
2.2.3.1 2-Klorobenzaldehit ve Asetofenonun Reaksiyonunun FT-IR İle İzlenmesi	46
2.2.4 2- Metoksibenzaldehit ile Asetofenonun Tepkimesi.....	47
2.2.4.1 2-Metoksibenzaldehit ve Asetofenonun Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi	47
3. BULGULAR.....	49
3.1 Benzalasetofenonun Analizi	49
3.2 2-Hidroksibenzalasetofenon Analizi.....	51
3.3 2-Klorobenzalasetofenon Analizi	53
3.4 2-Metoksibenzalasetofenonun Analizi.....	56
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	59
4.1 Elde edilen ürünlerin IR ile yapı Analizleri	59
4.2 Reaksiyon Ortamlarının IR ile İzlenmesi	61
5. KAYNAKLAR (IEEE)	64
ÖZGEÇMİŞ	76

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Genel kalkon yapısı.	1
Şekil 1.2: Karbonil fonksiyonel grubu içeren bileşikler	2
Şekil 1.3: Karbonilin rezonans örneği.....	3
Şekil 1.4: Karbonil grubunun gösterimi.....	3
Şekil 1.5: İlk önce nükleofilin sonra protonun karbonile bağlanması	4
Şekil 1.6: Karbonilin yapısına proton eklenmesi ve karbonile nükleofilin bağlanması	4
Şekil 1.7: Nükleofilik katılma ve karbonilin protonlanması.	4
Şekil 1.8: Karbonil fonksiyonel grubuna nükleofilik katılma.....	5
Şekil 1.9: Karbonillerin yapısındaki α -hidrojeni ve α -karbonu	5
Şekil 1.10: Karbonillerin α -karbonundan proton alınması.....	5
Şekil 1.11: Enol-keto tautomerleşmesi gösterimi.	6
Şekil 1.12: Asit katalizörlüğünde enol oluşumu	7
Şekil 1.13: Baz katalizörlüğünde enol oluşumu.....	7
Şekil 1.14: Aldehitlerin verdiği aldol reaksiyonu	8
Şekil 1.15: Aldehitin baz katalizörlüğündeki aldol reaksiyonunun mekanizması	8
Şekil 1.16: Aldol yapısından suyun ayrılması.....	9
Şekil 1.17: Propanal ve Asetaldehit arasındaki çapraz aldol kondenzasyonu	10
Şekil 1.18: Aldol tepkimesi örnekleri.	11
Şekil 1.19: Enolat anyonu oluşması	11
Şekil 1.20: β -hidroksi karbonil bileşiğini oluşması	12
Şekil 1.21: Claisen-Schmidt reaksiyonu mekanizması ile kalkon oluşumu.	12
Şekil 1.22: Flavonoid iskelet yapıları.	13
Şekil 1.23: Flavone (3), flavol (4), flavoneon (5), flavonol (6), katekol (7), leukosidin (8), anthosin (9), aureon (10), dihydrocalcon (11) ve kalkon (12) yapıları.....	14
Şekil 1.24: Kalkonların genel gösterimi.....	15
Şekil 1.25: Claisen Schmidt tepkimesi ile Kalkon eldesi	16
Şekil 1.26: Cross Coupling reaksiyonu ile Kalkon eldesi.....	16
Şekil 1.27: Suzuki reaksiyonu ile Kalkon eldesi.....	17
Şekil 1.28: Friedel–Crafts reaksiyonu ile Kalkon eldesi.....	17
Şekil 1.29: Heck reaksiyonu ile Kalkon eldesi	18
Şekil 1.30: Juliae Kocienski reaksiyonu ile Kalkon eldesi	18
Şekil 1.31: Ultrasonik ışınlama yöntemiyle ile Kalkon eldesi.....	19
Şekil 1.32: Mikrodalga yöntemiyle ile Kalkon eldesi.....	19
Şekil 1.33: Biskalkon	25
Şekil 1.34: Moleküler titreşimler.	28
Şekil 1.35: İnfrared spektrometresinin cihazı genel bileşenlerinin çizimi.....	30
Şekil 1.36: Bir FT-IR cihazı fotoğrafı.....	31
Şekil 1.37: FT- IR gaz ölçüm hücresi.	33
Şekil 1.38: Sıvı hücresinin parça şeması ve sıvı hücresi gösterimi.	34
Şekil 2.1: (a) Saf Potasyum Bromür peletinin background olarak ölçülmesi, (b) Potasyum Bromür peletinin background kaydedildikten sonra alınan IR ölçümleri.	37
Şekil 2.2: (a)' da Potasyum Bromür peletinin background ölçümü, (b) Potasyum Bromür + numunenin ölç., (c) sadece numuneye ait titreşimler.	38
Şekil 2.3: (a) Kloroformun background olarak ölçümü, (b) Kloroform ile CCl ₄ çözeltisinin IR spektrum bantları.....	39

Şekil 2.4: (a) Kloroform background olarak ölçümü, (b) Benzaldehit+ kloroform background olarak ölçümü, (c) Benzaldehit çözeltisinin background alınmasından sonraki yapılan ölçüm	40
Şekil 2.5: (a)'da Kloroformun Bg olarak ölçülmesi., (b) Benzaldehit, (c) Anilin, (d) background için okutulan (a+b+c) karışımın IR spektrumları	42
Şekil 2.6: (a) Benzaldehitin, (b) Anilinin, (c) reaksiyon ortamının belirli zamanla alınan, (d) Ürünün ölçülen IR spektrumları	43
Şekil 2.7: Asetofenon ve benzaldehitin reaksiyonu.	44
Şekil 2.8: Asetofenonun Salisaldehit ile reaksiyonu.	45
Şekil 2.9: 2-Klorobenzaldehitin Asetofenon ile reaksiyonu.	46
Şekil 2.10: 2-metoksibenzaldehitin Asetofenon ile reaksiyonu	47
Şekil 3.1: Benzalasetofenonun oluşum reaksiyonu.....	49
Şekil 3.2: Asetofenon, Benzaldehit ve Benzalasetofenon bileşiklerinin ATR-IR spektrumları.	50
Şekil 3.3: Asetofenon, Benzaldehit, ve Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanan reaksiyon karışımının ve Benzalestofenon'un IR spektrumları.....	51
Şekil 3.4: 2-Hidrosibenzalasetofenonun oluşum reaksiyonu	51
Şekil 3.5: Asetofenon, Salisaldehit ve 2-Hidroksibenzalasetofenon bileşiklerine ait ATR-IR spektrumları.	52
Şekil 3.6: Asetofenon, Salisaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanmış reaksiyon karışımının IR spektrumları.....	53
Şekil 3.7: 2-Klorobenzalasetofenonun oluşum reaksiyonu.....	53
Şekil 3.8: Asetofenon, 2-klorobenzaldehit ve 2-Klorobenzalasetofenon bileşiklerine ait IR spektrumları.	54
Şekil 3.9: Asetofenon, 2-Klorobenzaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanmış reaksiyon karışımının ve 2-klorobenzalasetofenon'un IR spektrumları	55
Şekil 3.10: 2-metoksibenzalasetofenon bileşiği oluşumu tepkimesi.	56
Şekil 3.11: Asetofenon, 2-metoksibenzaldehit ve 2-metoksibenzalasetofenon bileşiklerine ait olan IR spektrumları.	57
Şekil 3.12: Asetofenon, 2-Metoksibenzaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanmış reaksiyon karışımının ve 2-Metoksibenzalesetofenon'un IR spektrumları	58

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1: IR Spektrumunda Bazı Bölgeler ve Fonksiyonel Grupların Yerleri.....	32
---	----



SEMBOL LİSTESİ

ATR	: Attenuated Total Reflectance
Bg	: Background)
CaF₂	: Kalsiyum Florür
EtOH	: Etil Alkol - Etanol
FT-IR	: Fourier Transform Infrared Spectroscopy
IR	: İnfrared Spektroskopisi
KBr	: Potasyom Bromür
NaOH	: Sodyum Hidroksit
%T	: Yüzde Transmittans (Geçirgenlik)



ÖNSÖZ

Yüksek lisans tez çalışmamın gerçekleşmesine imkan sağlayan, desteğini esirgemeyen, bilgisi ve kıymetli yönlendirmeleriyle çalışmalarına ışık tutan, samimiyeti ve sabrıyla bana destek olan Tez Danışmanım Hocam **Prof. Dr. Onur TURHAN'a** çok teşekkür ederim,

Bilgisi ve deneyimini esirgemeyen kıymetli Sayın Hocam **Prof. Dr. Hilmi NAMLI'ya**, bu süreç boyunca bana yardımcı olan canım arkadaşım **Prof. Dr. Yasemin TURHAN'a** ve Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nın tek tek tüm değerli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca beni destekleyen, duaları ile her zaman yanımda olan canım Annem **Gülay ARSLAN** ve Babam **Erdal ARSLAN'** a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında benden yardımlarını esirgemeyen ve bana her zaman ilham veren ve teşvik eden sevgili eşim **Serkan KAPLAN'a** ve bu süreç boyunca onunla çok fazla ilgilenemesem de annesini destekleyen canım kızım **Selin KAPLAN'a** çok teşekkür ederim.

Özellikle bir kadın olarak hak ettiğimiz haklara kavuşmamızı sağlayan, misyonu ve vizyonuyla bizleri bugünlere taşıyan, ilke ve inkılaplarıyla her daim yol göstericimiz olan Türkiye Cumhuriyeti'mizin kurucusu **Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK'e** teşekkürümü ve şükranlarımı sunarım.

Balıkesir, 2025

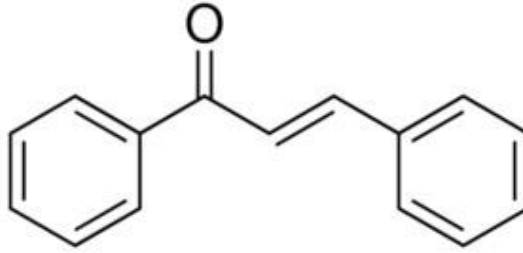
Aylin KAPLAN

1. GİRİŞ

Flavonoidler, sebzelerde, turunçgillerde ve çaylarda yer alan bileşikler olarak bilinir. Antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde UV ışığına karşı koruma, antioksidan olarak hareket etme, bazı enzimleri engelleme ve patojenlere karşı canlılığın savunmasını destekleme gibi görevleri vardır. Bu bileşikler, doğada bol miktarda bulundukları için bitki dünyasında büyük bir öneme sahiptir [1].

Flavonoidler; antoksaninler ve antosiyaninler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. İskelet yapılarındaki farklılıklar sonucu flavon, flavonon, flavonol, biflavonoid ve kalkon gibi türleri mevcuttur.

Bu çalışmada kalkon adı verilen benzil asetofenon veya benziliden asetofenon olarak da bilinen, iki aromatik halkanın bir alifatik üç karbon zinciri ile birleştiği α, β -doymamış iskelet yapıların türevlerinin sentezlenmesi hakkında bilgi verilecektir.



Şekil 1.1: Genel kalkon yapısı.

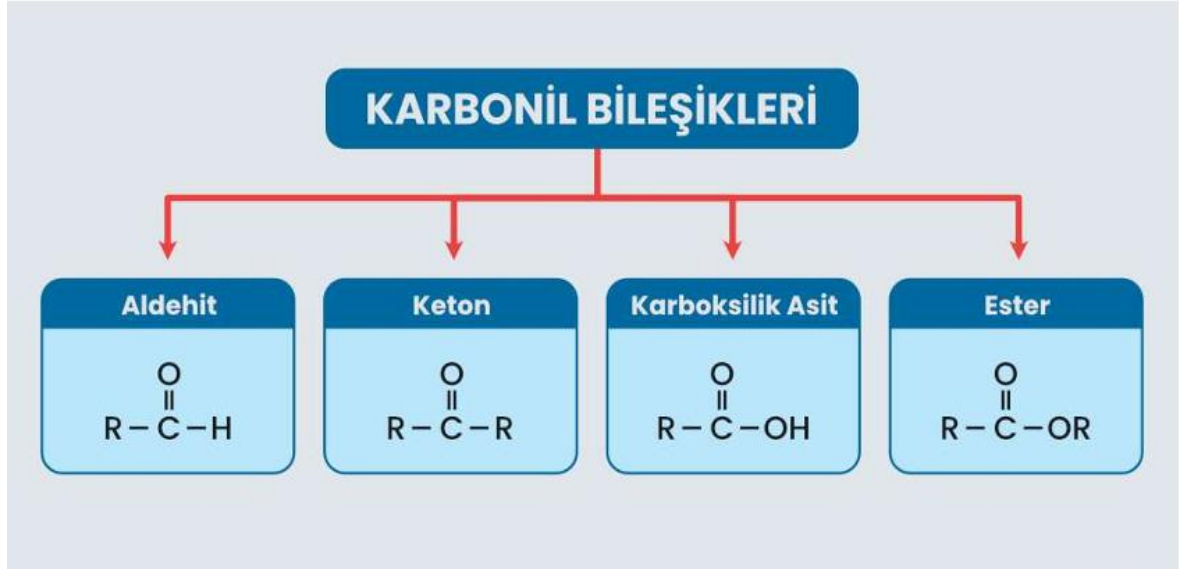
Bu çalışmamızda bazı sübtitüe benzaldehit türevleri ile asetofenonun reaksiyonu sonucu çeşitli yapıdaki kalkon türevleri sentezlenmiştir. Reaksiyon ortamı FT-IR cihazında sıvı hücresi kullanılarak background başlangıcı tanımlama yöntemi ile in-situ olarak gözlenmiştir.

Bu kısımda ilk önce karbonilin yapısı, flavonoidler ve kalkonlar ile ilgili bilimsel çalışmalar, kalkonların elde edilme teknikleri ve son olarak İnfrared Spektroskopisi ile ilgili bilgilendirme yapılacaktır.

1.1 Karbonil Grubu

Karbonun ve oksijen ile arasında ikili bağının ($C=O$) bulunduğu, fonksiyonel grup karbonil grubu olarak bilinir. Karbonil fonksiyonel grubu aldehit, keton, karboksilik asit

ve ester gibi yapılarda bulunur. Bu bölümde aldehit ve ketonlarla hakkında bilgilendirme yapılacaktır.



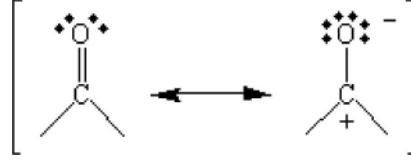
Şekil 1.2: Karbonil fonksiyonel grubu içeren bileşikler

1.1.1 Karbonil Grubu içeren Bileşikler

Karbon atomu ve oksijen atomu arasında ikili bağın olduğu fonksiyonel gruplara karbonil grubu denir. Karbonil grupları sp^2 melezleşmesi yapan ve oksijenle ikili bağ oluşturmuş bir karbon atomu içerir. Karbonilin geometrik şeklini sp^2 melezleşmesi yapan karbon atomu tarafından belirlenir. Karbonil karbonuna bağlı üç atom aynı düzlemedir ve bağ açıları 120° dir. Karbon atomu ile oksijen atomu arasında bir sigma(σ) bağı, bir de pi (π) bağı bulunur. Ayrıca oksijen atomu iki ortaklanılmamış elektron çiftine sahiptir [2].

Karbonil grubu pi bağındaki elektronların elektronegatif oksijen atomu tarafından, C-O bağındaki sigma elektronlarına göre daha kolay çekilmesine nedeniyle alkol ve eterdeki C-O bağından daha polardır [3].

Karbon ve oksijenin elektronegatiflikleri arasındaki fark, C-O bağına polar hale getirmeye yetecek kadar büyüktür. Karbonil grubu en iyi aşağıdaki rezonans yapılarının bir hibriti olarak tanımlanabilir.

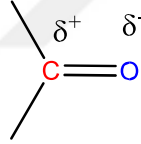


Şekil 1.3: Karbonilin rezonans örneği

Karbonil yapısı, aldehit, keton, karboksilik asit, ester, amit vb. çeşitli fonksiyonel grupların yapısında bulunmaktadır.

Karbonil bileşikleri, aldehit ve ketonlar olarak iki genel gruba ayrılır. Karbonil karbonuna bağlı atomlardan en az birisinin hidrojen ise **aldehit**, ikisinin de karbon ise **keton** olarak isimlendirilir.

Aldehit ve ketonlar gibi Karbonil bileşikleri O-H bağları yerine, C=O bağları taşıdığından alkoller gibi hidrojen bağları yapmazlar. Bu nedenle karbonil bileşiklerini buharlaştırmak için gerekli enerji, aynı molekül kütleli hidrokarbonlar için gerekli olan enerjiden daha fazla, alkollerinkinden daha azdır [4].



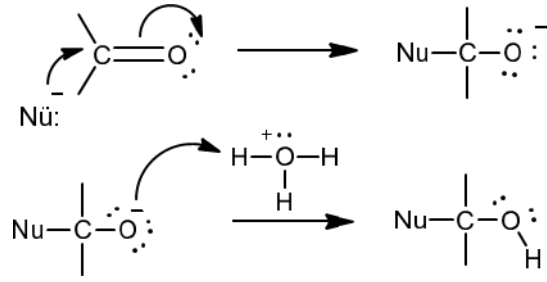
Şekil 1.4: Karbonil grubunun gösterimi

Karbonil fonksiyonel grubunun polar yapıda olması aldehit ve ketonların çözünürlüklerine de etki eder. Düşük molekül ağırlığına (M_A) sahip karbonil bileşikleri sudaki çözünürlükleri iyidir. Kendi aralarında hidrojen bağı oluşturamazken, O-H ve N-H yapılarıyla kolaylıkla hidrojen bağı yapabilmektedirler [5].

1.1.2 Karbonilin Yaptığı Nükleofilik Katılma Tepkimeleri

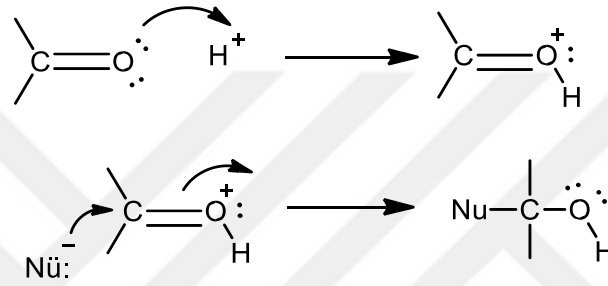
Karbonilerdeki karbon-oksijen çift bağına yapılan iyonik katılmanın reaksiyon mekanizması üç şekilde gerçekleşebilir:

- 1) İlk önce karbonilin karbon kısmına nükleofil bağlanır ve sonra oksijene bir proton bağlanır.



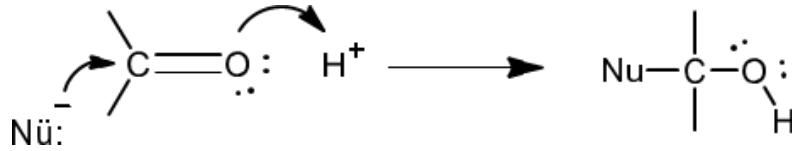
Şekil 1.5: İlk önce nükleofilin sonra protonun karbonile bağlanması

- 2) İlk önce karbonilin oksijen kısmına proton bağlanır ve sonra karbona nükleofil bağlanır.



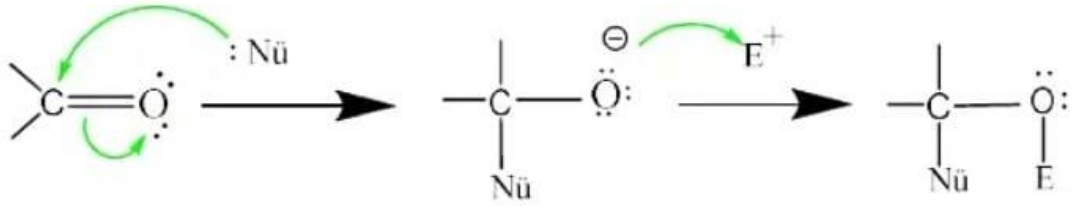
Şekil 1.6: Karbonilin yapısına proton eklenmesi ve karbonile nükleofilin bağlanması

- 3) Nükleofilik katılma ve proton bağlanması eş zamanlı gerçekleşir.



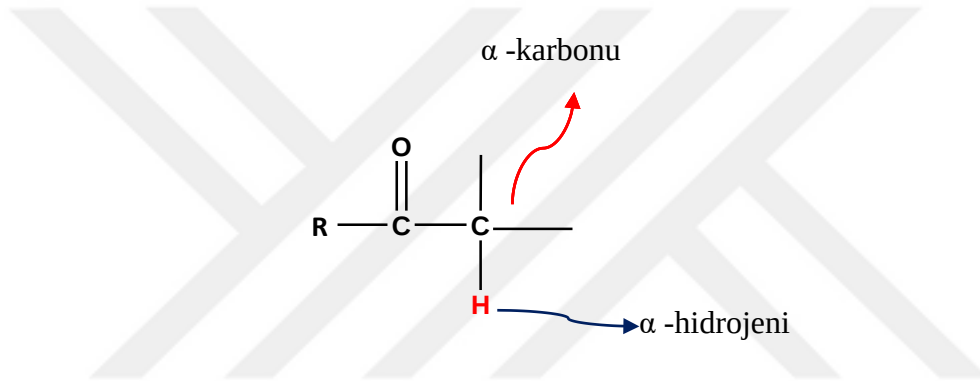
Şekil 1.7: Nükleofilik katılma ve karbonilin protonlanması.

Nükleofilik katılması başlayan karbonile nükleofilik katılma reaksiyonları genel olarak bazik ortamda ve nötr şartlarda meydana gelir. Elektrofilik karbonil karbonuna nükleofil yaklaştıkça karbon atomunun hibritleşmesi değişir ve π bağındaki elektronlar oksijene doğru yönelir böylece bir alkoksit anyonu oluşur. Oluşan alkoksit iyonu, su, alkol gibi proton içeren çözeltilerden protonunu alması ile tepkime sona erer [6].



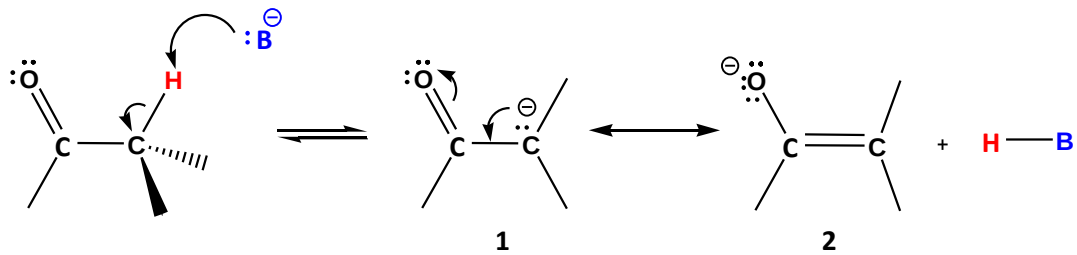
Şekil 1.8: Karbonil fonksiyonel grubuna nükleofilik katılma

Karbonil grubunun komşusu olan karbona **α -karbonu**, α -karbonuna bağlı hidrojenlere ise **α -hidrojenleri** adı verilmektedir. (Şekil 1.9).



Şekil 1.9: Karbonillerin yapısındaki α -hidrojeni ve α -karbonu

Karbonil grubunun kuvvetli elektron çekici olmasından dolayı α -hidrojenleri asidik yapıdadırlar. α -Hidrojeninin bir baz aracılığı ile uzaklaştırılması durumunda yapı rezonans nedeniyle kararlı olur ve anyonda bulunan negatif yük dağılır. (Şekil 1.10)

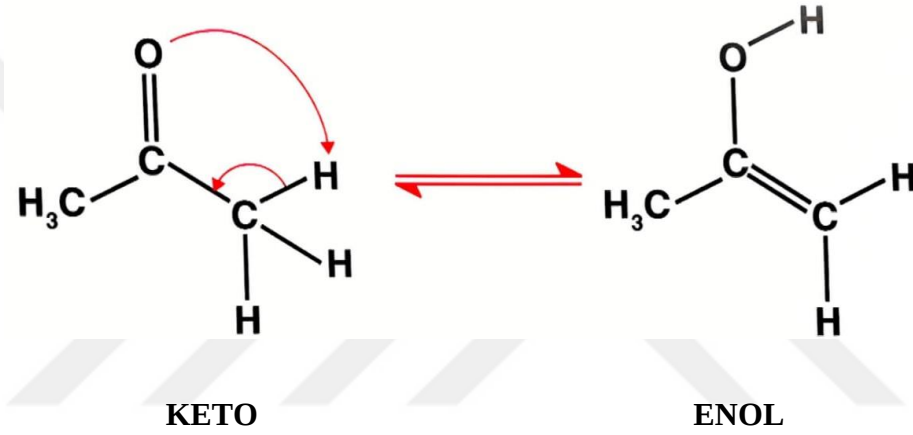


Şekil 1.10: Karbonillerin α -karbonundan proton alınması.

Şekil 1.10 da rezonans yapılar görülmektedir. 1.bileşikte (-) yük karbondaki iken 2. bileşikte (-) yük oksijen üzerine geçiş yapmıştır.

Bir proton kaynağından hidrojen aktarılması durumunda, negatif yükün yoğun olduğu bu merkezlerden biri (oksijen atomu veya α karbon atomu) tarafından tutulabilir. Her iki durumda gerçekleşebilir. Proton, α karbona bağlanırsa keto yapısı, oksijen bağlanırsa enol yapısı oluşur. Bunlar birbirlerine dönüşebilen yapı izomerleridir. Bu olaya **tautomerleşme** denir. Bu yapılara *Keto tautomer* ve *enol tautomer* denir [7]. (Şekil 1.11).

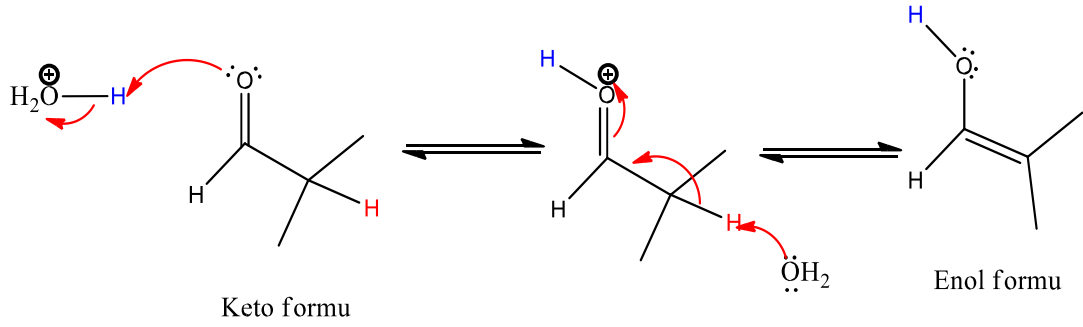
Rezonans ve tautomerleşme birbirine benzemektedir ancak farklı kavramlardır. Tautomerleşme de hem atomlar hem elektronlar yer değiştirirken rezonans sadece elektronlar yer değiştirir.



Şekil 1.11: Enol-keto tautomerleşmesi gösterimi.

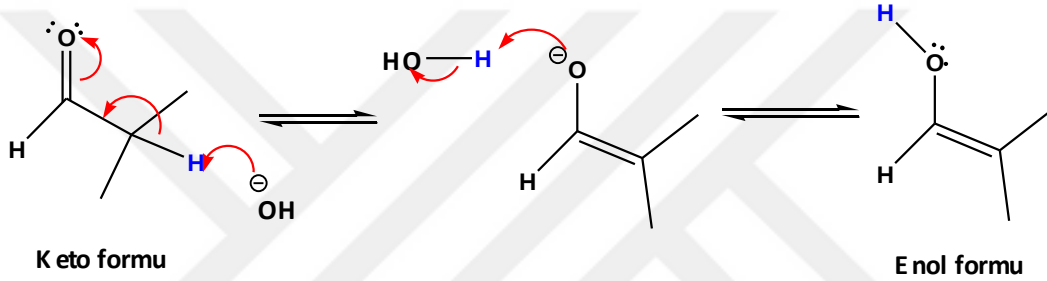
Yapılan IR ya da NMR spektroskopisi ölçümlerinde saf sıvı içinde keto şeklinin enolden fazla olduğu görülür. Birçok basit aldehit ve ketonun daha çok keto yapısında bulunduğu bilinmektedir.

Keto ve enol yapıları birbirleriyle uygun koşullarda dönüşebilen ve dengede bulunan iki farklı yapıdır. Enolleşmenin, nötral çözelti ortamında yavaş olması nedeniyle baz veya asit katalizinde tepkimenin daha hızlı olması sağlanır. Asit katalizörlüğündeki tepkimelerde ilk olarak moleküldeki oksijen protonlanır, daha sonra karbona bağlı bulunan proton bileşikten uzaklaşır.



Şekil 1.12: Asit katalizörlüğünde enol oluşumu

Enolleşme baz katalizörlüğünde gerçekleşecek ise, önce karbonda bulunan hidrojen baz tarafından kopartılır, daha sonra proton bileşikteki oksijen atomuna eklenir ve böylece enol oluşur [8].



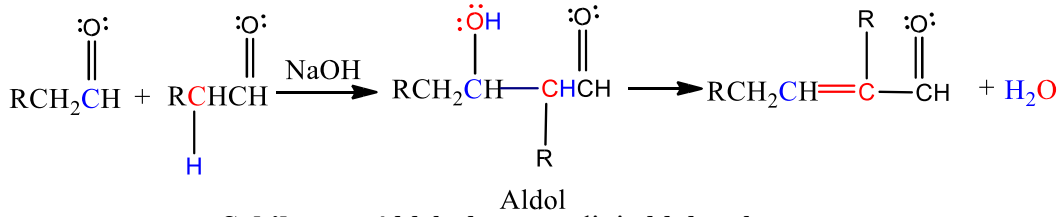
Şekil 1.13: Baz katalizörlüğünde enol oluşumu

1.1.3 Aldehit ve Ketonların Aldol Kondenzasyon Reaksiyonları

İki molekülün kenetlenmesi sonucu, su ve amonyak gibi küçük ve nötr moleküllerin ayrıldığı tepkimelere kondenzasyon tepkimeleri denir.

İki karbonil yapısı içeren bileşiğin, asidik veya bazik ortamda tepkime vermesi sonucu α,β -doymamış karbonil bileşiği ile birlikte suyun da olduğu reaksiyonlara *aldol kondenzasyonu* ismi verilir. (Şekil 1.14).

İlk aldol reaksiyonu 1872 yılında bilim adamı Wurtz'un asit katalizliğinde iki asetaldehit molekülünden 3-hidroksi bütanal oluşturmasıdır. Aldol reaksiyonlarının çok önemli olmasının sebebi yeni C-C bağlarının ortaya çıkması ve reaksiyon sonucu oluşan ürünün karboksil ile hidroksil gibi fonksiyonel gruplar içermesidir. Böylece oluşan ürün diğer reaksiyonlarda çıkış maddesi olarak kolaylıkla kullanılabilir [9].

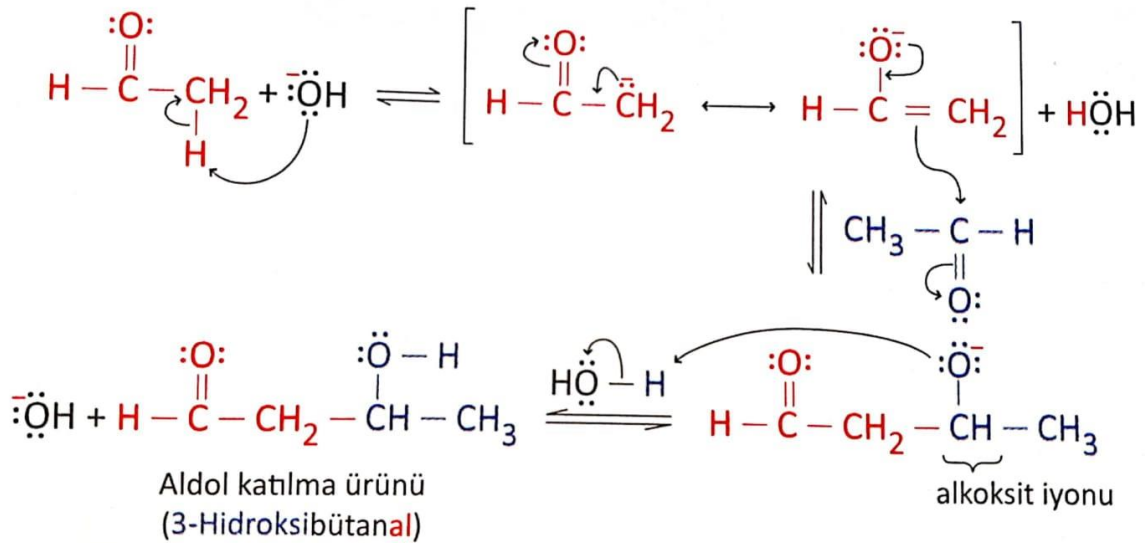


Şekil 1.14: Aldehitlerin verdiği aldol reaksiyonu

Aldehitin bazın katalizliğinde aldol reaksiyonu mekanizması şu basamaklarda gerçekleşir:

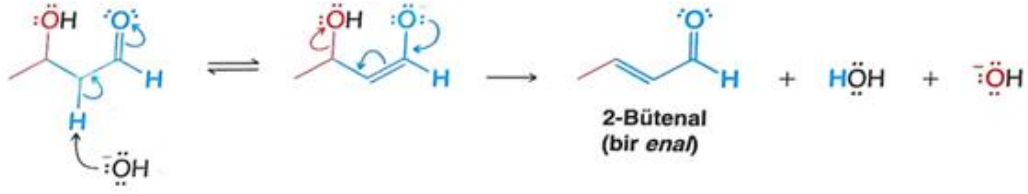
- 1- Aldehit, bazların (alkoksit, hidroksit) etkisi ile enolat anyonu haline dönüşür.
- 2- Oluşan enolat anyonu karbonil yapısına nükleofilik katılma yapar.
- 3- Katılma sonucu meydana gelen alkoksit ortamdaki çözücünden bir proton alır.

Oluşan ürünün bir tarafı aldehit (ald), diğer tarafı ise alkoldür (ol) bu nedenle yapıya aldol katılma ürünü adı verilir. (ald+ol=aldol) [10].



Şekil 1.15: Aldehitin baz katalizölüğündeki aldol reaksiyonunun mekanizması

Aldol katılma ürünü ısıtılırsa (çoğu zaman ısıya bile gerek yoktur) yapıda bir mol su ayrılarak konjuge yapıdaki enon bileşiğini (α,β -doymamış karbonil) oluşturur. Oluşan bileşiğe aldol kondensasyon ürünü adı verilir [11].



Şekil 1.16: Aldol yapısından suyun ayrılması

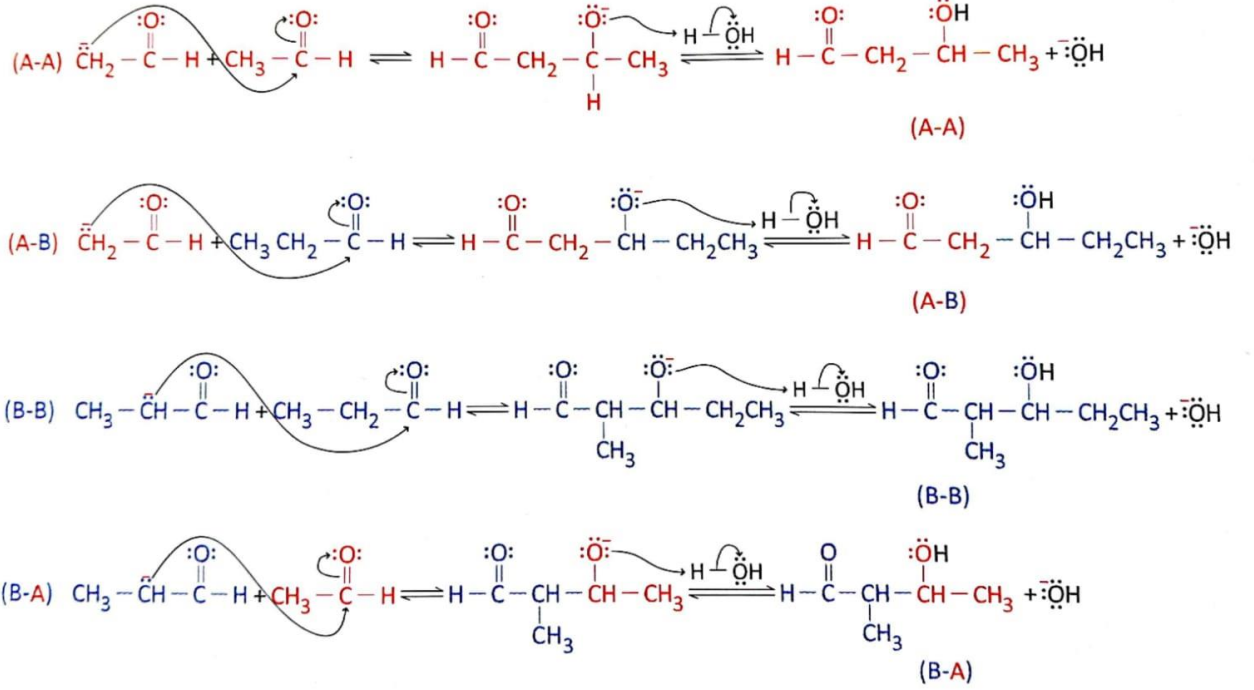
Meydana gelen çift bağ ve karbonil yapısı arasındaki konjugasyon, α,β -doymamış aldehityapısını dengede tutar böylece dehidratasyon için önemli bir güç ve yer seçiciliği bakımından kolaylık oluşturur. Dehidratasyon işlemi sonucu oluşacak ürün aldolün asitle mi yoksa bazla mı ısıtıldığına bağlı olarak değişir. Dehidratasyon işlemi baz katalizörlüğünde ve yüksek sıcaklıkta gerçekleştirilirse α,β -doymamış aldehit ürünü meydana gelir ve bileşikten hızlı bir şekilde su çıkışı olur [12].

1.1.4 Çapraz Aldol Reaksiyonları

Birbirinden farklı iki karbonil bileşiğinin arasında gerçekleşen aldol tepkimesine Çapraz Aldol Tepkimeleri olarak isimlendirilir. İkiside alfa Hidrojen atomları bulunduran karbonil bileşiği karışımı, bazik ortamda aldol tepkimesine sokulursa dört farklı aldol katılma ve dört farklı kondensasyon ürünü oluşur. Tepkime verimi oldukça düşük olacağından bu tepkimenin sentetik bir önemi yoktur.

Alfa hidrojenleri içeren asetaldehit ve propanal arasındaki çapraz aldol tepkimesi göz önüne alınırsa; önce her iki karbonil bileşiğinin birer alfa hidrojenin baz tarafından koparılmasıyla (A) ve (B) ile gösterilen iki nükleofilik tür (iki karbanyon) oluşur.

Bu nükleofilik türler (A ve B), ortamda bulunan propanal ve asetaldehite ayrı ayrı katılarak 4 farklı ürün (A-A, A-B, B-B, B-A) oluşur.



Şekil 1.17: Propanal ve Asetaldehit arasındaki çapraz aldol kondenzasyonu

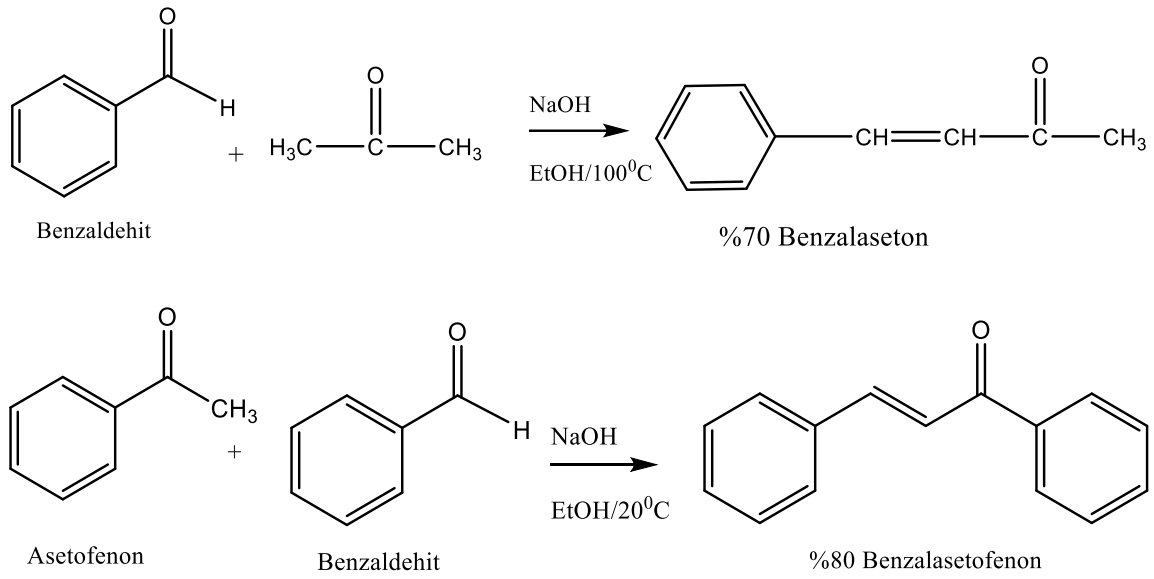
Çapraz aldol tepkimelerinde iki bileşikten birinde α -hidrojeni olmaması durumunda aldol bileşiği daha baskın olarak oluşur ve bu durum ürün sayısını ikiye indirirken ürünlerden birinin verimini daha fazla artırır.

Bu tür tepkimelerde α -hidrojeni içermeyen karbonil bileşiği önce uygun bir baz ile karıştırılır daha sonra ikinci karbonil bileşiği eklenirse, yan tepkimeler büyük oranda önlenir [13].

1.1.5 Karbonil grubu ve Claisen-Schmidt Tepkimeleri

Tepkimeye giren reaktanlardan birinin keton olduğu çapraz aldol tepkimelerine, Claisen-Schmidt kondensasyonları denir. 1800 lü yılların sonunda bu tip aldol tepkimesini Schmidt keşfetmiş, Claisen geliştirmiştir [14].

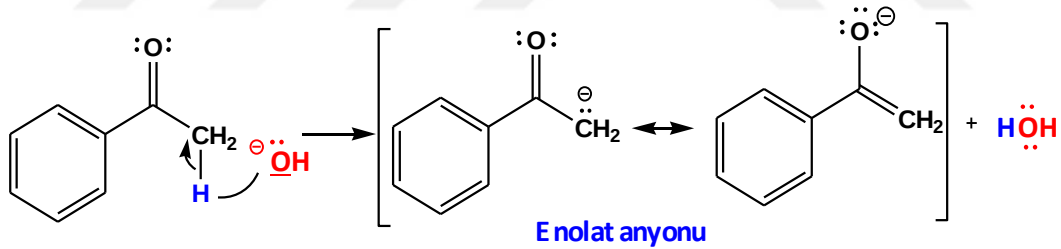
Çapraz aldol tepkimelerinde kullanılan bileşiklerden biri aromatik aldehit, diğeri α -hidrojen içeren herhangi bir aldehit ya da keton ise, oluşan ürün aldol katılma ürünü değil, kondensasyon ürünü olacaktır [15].



Şekil 1.18: Aldol tepkimesi örnekleri.

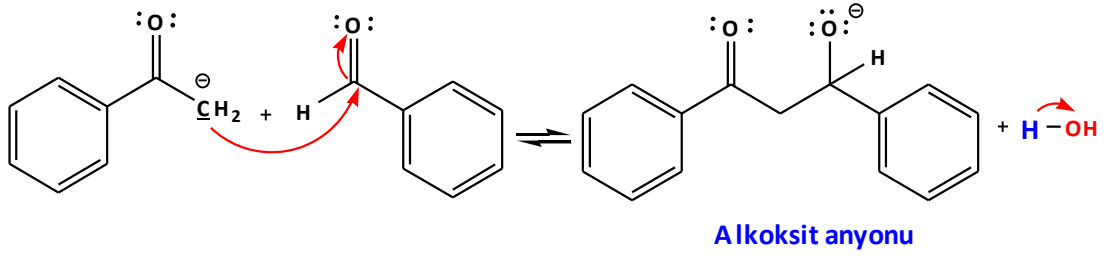
Asetofenon ve benzaldehit arasında gerçekleşen Claisen-Schmidt tepkime mekanizması adımları:

- 1- Ortamda bulunan bazik yapı (OH^-) ketondaki α -karbonundan H alarak enolat anyonu oluşturur.



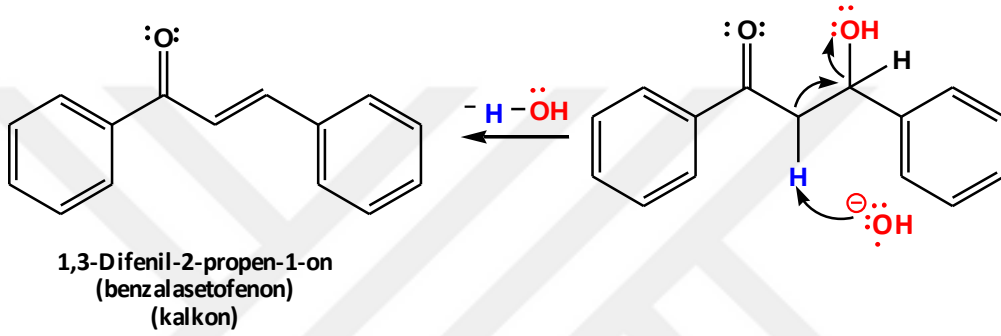
Şekil 1.19: Enolat anyonu oluşması

- 2- Oluşan enolat anyonu benzaldehitin yapısında bulunan karbonilin karbonuna saldırı gerçekleştirerek alkoksit anyonu oluşmasına neden olur [16]. Daha sonra oluşan ürün sudaki bir protonu alır ve β -hidroksi karbonil yapısı oluşur.



Şekil 1.20: β-hidroksi karbonil bileşiğini oluşması

3- β-hidroksi karbonil yapısından su çıkışı gerçekleşir ve α,β-doymamış karbonil olan 1,3-difenil2-propen-1-on meydana gelir.

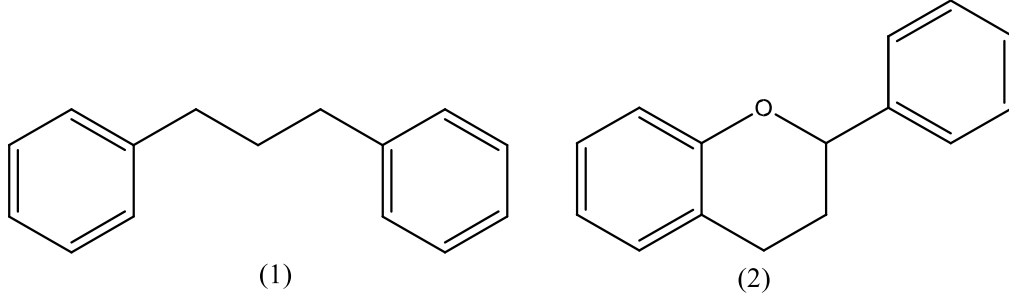


Şekil 1.21: Claisen-Schmidt reaksiyonu mekanizması ile kalkon oluşumu.

1.2 Flavonoidler ve Yapıları

Flavon isminin kökeni Latince flavus (sarı) kelimesidir. Bu nedenle bitki kaynaklı çoğunlukla sarı renkteki bu bileşiklere ‘flavonoid’ adı verilir. Flavonoidler, antioksidan etkilerinin yanı sıra ve metallerle tepkimesi sonucu kelat oluştururlar [17]. Günümüzde bitkilerden izole edilerek 6000’den fazla flavonoid kayıt altına alınmıştır. Bütün bu flavonoidler antioksidan etkiye sahiptir [18-21]. Meyve ve sebzelerle kırmızı, sarı, mor, mavi ve turuncu renk flavonoidin polifenolik bitki pigmentinden kaynaklanmaktadır. [22]. Flavonoidleri P vitamini olarak kabul edilir.

Flavonoidler C₆-C₃-C₆ şeklinde karbondan oluşan iskelet yapısı (1) ve fenil benzopiran (2) grubunu (Şekil 1.22) bulunduran doğal bileşiklerdir [23]. Flavonoidler bitkilerin hücrelerinin içinde, meyvelerinde, yaprak ve köklerinde birikip biyolojik ve fizyolojik etki eder.

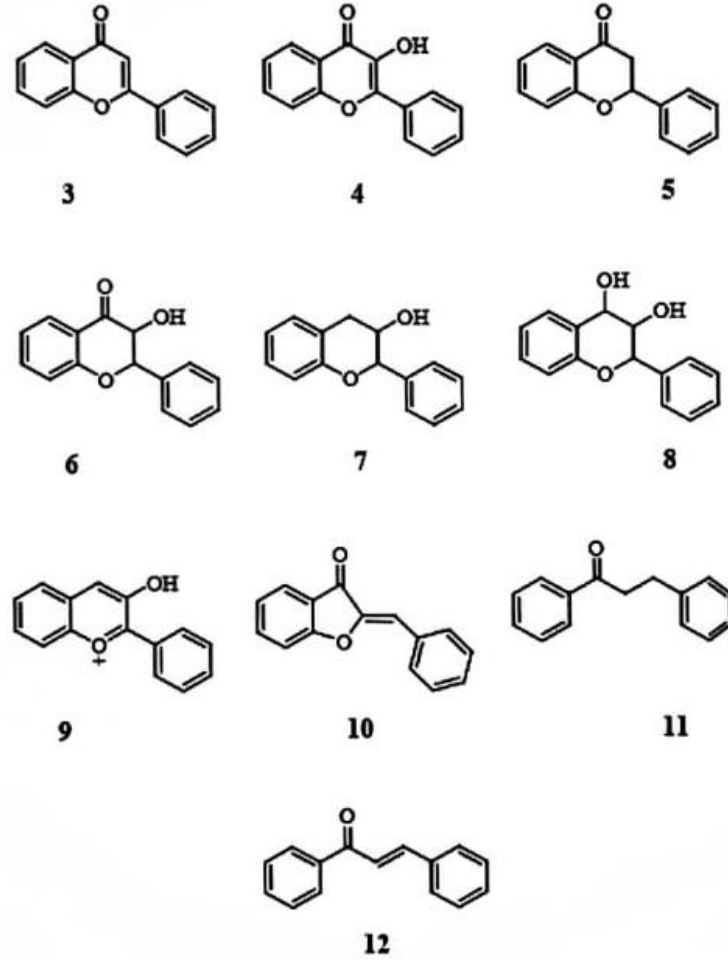


Şekil 1.22: Flavonoid iskelet yapıları.

Flavonoidler, antioksidan özellikleri sayesinde canlı hücrelerine olumsuz etki yapan radikallerle savaşarak onları etkisiz hale getirirler. Bunun yanında antibiyotik etkisi nedeniyle bakteri ve virüslerin faaliyetlerini önlerler. Flavonoidler vücuda alınan C vitamininin etkinliğine yardımcı olması nedeniyle bağışıklık sistemini güçlenmesini sağlarlar böylece ishal ve ülser gibi hastalıkların karşısında direnç oluştururlar. Romatizmal hastalıklarda ve alerjik reaksiyonların baskılanmasında çok etkilidirler. Vücut için önemli olan enzimlerin aktivitelerini düzenlerler ve kanserli hücrelerin çoğalmasına engel olurlar [24-27].

Flavonoidlerin eksikliğinde kemiklerde hassasiyet, kanser, yaşlanma belirtilerinde artış gözlenmektedir. Ayrıca parkinson ve alzheimer gibi nörodejenaratif hastalıkların önlenmesinde etkili oldukları tespit edilmiştir [28,29].

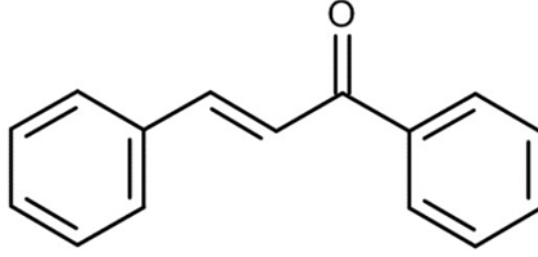
Flavonoidler; antosiyaninler ve antoksantrinler olarak iki grupta incelenirler. İskelet yapılarındaki farklılıklara göre flavon, flavonon, biflavonoid, flavonol ve kalkon olarak yapıları vardır [30].



Şekil 1.23: Flavone (3), flavol (4), flavoneon (5), flavonolol (6), katekol (7), leukosidin (8), anthosin (9), aureon (10), dihydrocalcon (11) ve kalkon (12) yapıları

1.3 Kalkonlar ve Sentez Yöntemleri

Kalkonların yapısında α,β -doymamış karbonil yapısı içeren üç karbondan oluşan bir zincir yapıyla bağlı iki tane aromatik halka ve delokalize π -elektron sistemi bulunmaktadır. Bu adlandırma ilk defa Kostanecki ve Tambor öncülüğünde ileri sürülmüştür. Bunun yanı sıra kalkonların, benzalasetofenon ve benzilidenasetofenon gibi adlandırılmaları mevcuttur. 1,3-diaril-2-propen-1-on genel yapısında olan kalkonlar 1880 yılında Alman kimyacı J.G. Schmidt ve 1881 yılında Ludwig Claisen tarafından ilk olarak sentezlenmiştir [31,32].



Şekil 1.24: Kalkonların genel gösterimi

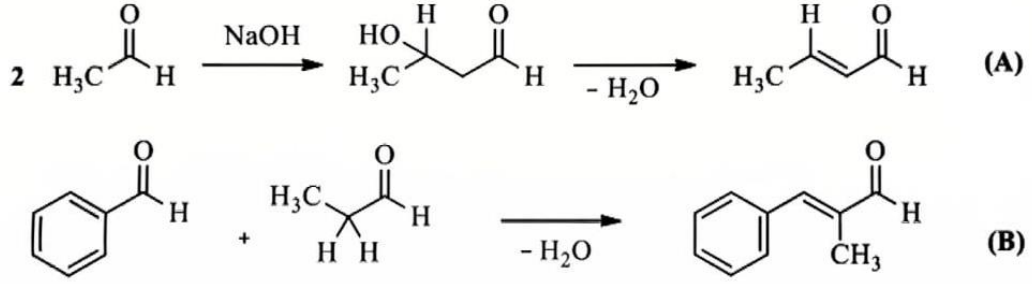
Kalkonlar, elma, domates, kuruyemiş, meyan kökü, olmak üzere sebze ve meyveler gibi yenilebilir bitkilerde yaygın olarak bulunan önemli bir flavonoid madde grubunu temsil eder. [33].

Kalkonların bir bitkinin çeşitli kısımlarında, özellikle tohumlarda, yapraklarda ve köklerde de dağıldığı bulunmuştur. Kalkonlar konjuge bağ yapıları nedeniyle sarı veya turuncu renkli pigmentler halinde bulunurlar [34,35]. Kalkonlar ve türevleri kolay sentezlenebilir olmaları, sübstitüsyon çeşitliliği sağlayan kolay bir kimyaya sahip olmalarından dolayı çok çeşitli biyolojik aktivitelerle rol oynamaktadır ve sağlığa faydalı bileşikler olarak birçok araştırmacının dikkatini çekmektedir [36,37]. Yayınlanmış çalışmalar, kalkon ve türevlerinin antifungal, antikanser, antimalaryal, antibakteriyel, antioksidan, nöroprotektif, antidiyabetik, antihipertansif, antiobezite ve antienflamatuar gibi etkileri bulunduğu ve geleneksel tıpta da etkin olarak kullanıldığını göstermektedir [38,39].

1.3.1 Başlıca Kalkon Sentez Metotları

Kalkonların Claisen–Schmidt reaksiyonu

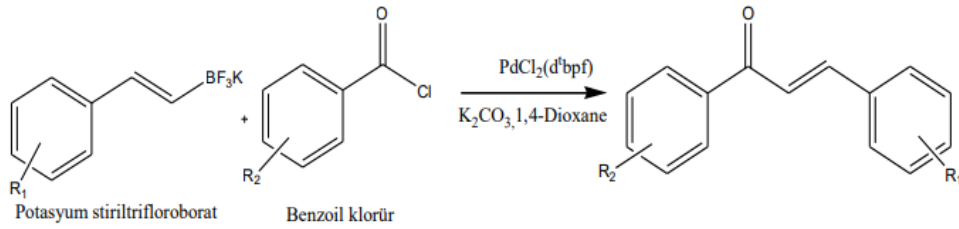
Kalkonların sentezinde en çok kullanılan tekniklerden biriside Claisen-Schmidt tepkimeleridir. Bu yöntemde etanol içerisinde benzaldehit ve asetofenon sodium hidroksit gibi bazların katalizliğinde tepkime gerçekleştirir [40].



Şekil 1.25: Claisen Schmidt tepkimesi ile Kalkon eldesi

Kalkonların cross-coupling reaksiyonu ile eldesi

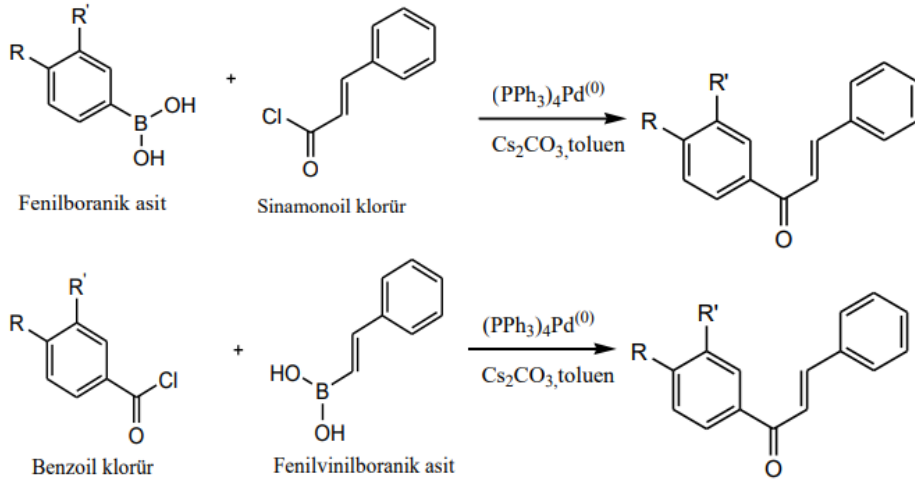
PdCl₂ (d'bpf) katalizliğinde potasyum stirltrifloroboratlarn benzoil klorür ile mikrodalga kullanılarak α, β-doymamış keton haline dönüştüğü tek adımda gerçekleşen tepkimeler cross-coupling (çapraz bağlanma) reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 1.26: Cross Coupling reaksiyonu ile Kalkon eldesi

Kalkonların Suzuki reaksiyonu ile eldesi

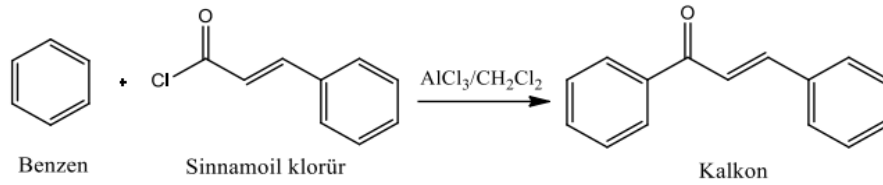
İlk 1979 yılında Akira Suzuki tarafından gerçekleştirilen bu sentez yönteminde palladium katalizörü kullanarak 2010 yılında Richard F. Heck ve Ei-ichi Negishi Kimya Nobel Ödülü'nü kazanmışlardır. Suzuki reaksiyonu, katalize paladyum kullanarak karbon-karbon bağı oluşturan etkili bir mekanizmadır. Bu tepkime ile kalkon sentezi ilk 2003 yılında gerçekleştirilmiştir. Eddarır ve ark. ise bu yöntemi kullanarak tolue n çözeltisinde Pd (PPh₃)₄ ve Cs₂CO₃ eşliğinde fenil vinil boronik asit ile benzoil klorürün tepkimesi sonucu kalkon oluşmasını sağlamışlardır. Tepkime reaktatların üzerinde bulunan gruplardan etkilenmediği için kalkon sentezi olarak yaygın olarak kullanılır [41].



Şekil 1.27: Suzuki reaksiyonu ile Kalkon eldesi

Kalkonların Friedel–Crafts tepkimesi ile oluşumu

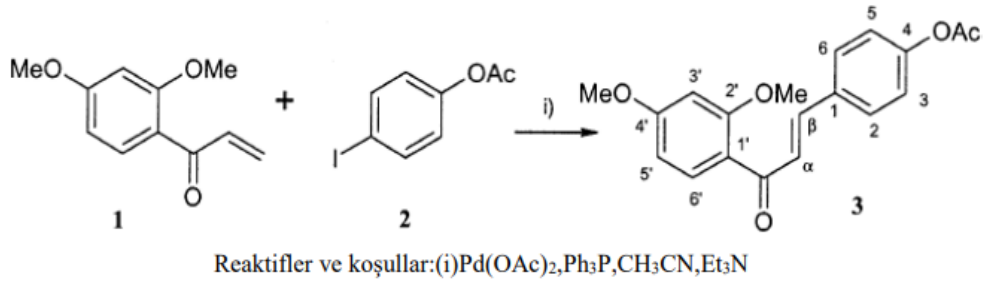
Bu yöntemde güçlü bir Lewis asiti olan AlCl_3 varlığında sübstitüe sinnamoil klorür ve sübstitüe aromatik bileşiklerden kalkon oluşması sağlanmıştır [42].



Şekil 1.28: Friedel–Crafts reaksiyonu ile Kalkon eldesi

Kalkonların Heck reaksiyonu ile oluşumu

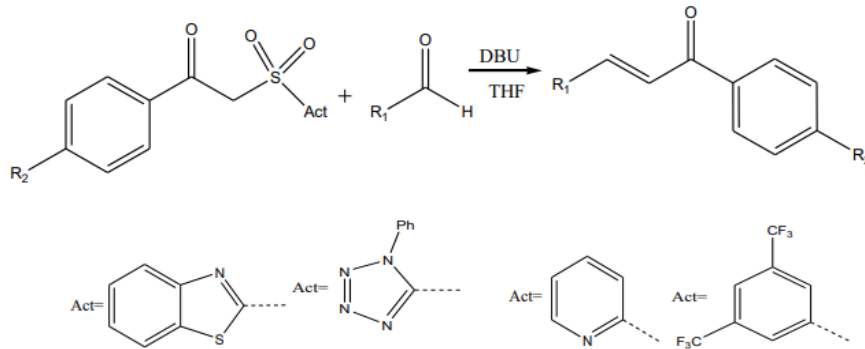
Heck reaksiyonlarında aril boronik asitler ile aril vinil ketonların arasında bir metal katalizörlüğünde karbon-karbon bağı oluşması sonucu kalkon oluşumu söz konusudur. Uygun katalizörler varlığında ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Ph_3P , K_2CO_3 , DMF,) Aril vinil ketonların, aril iyodürler yada aril boronik asitler ile tepkimesi sonucun çok yüksek verimli kalkon yapıları meydana gelir [43]. 2003 yılında Bianco, Cavarischia ve ark. 85°C sıcaklıkta $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Ph_3P , CH_3CN ve Et_3N eşliğinde aril iyodürlerin vinil ketonlara direkt bağlanması sonucu ilk defa Heck yöntemi ile kalkon sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu reaksiyon sonucu %75-96 verimle kalkon oluşumu sağlanmıştır.



Şekil 1.29: Heck reaksiyonu ile Kalkon eldesi

Kalkonların Juliae Kocienski reaksiyonu ile oluşumu

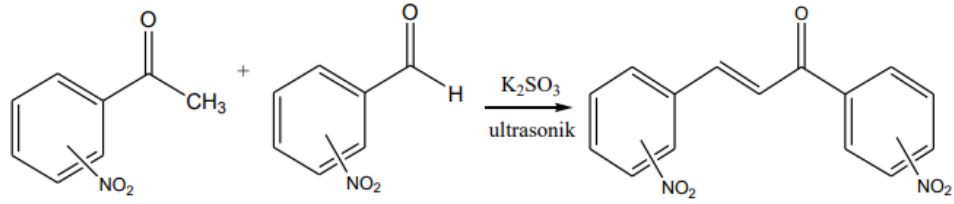
Kumar ve ark. tarafından Aldehitler ile heteroaril-sülfonil fenilethanonun baz(1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU)) eşliğinde -78 °C'de tepkimesinin gerçekleşmesiyle kalkon oluştuğu gözlenmiştir. Çözücü maddenin polarlığı ve tepkime verimi arasında önemli bir ilişki olduğu, apolar çözücülerin polar çözücülere göre daha yüksek verim oluşturdu gözlenmiştir. (Şekil 10) [44].



Şekil 1.30: Juliae Kocienski reaksiyonu ile Kalkon eldesi

Ultrasonik ışınlama yöntemiyle nitrobenzaldehit ile nitroasetofenonun reaksiyonu

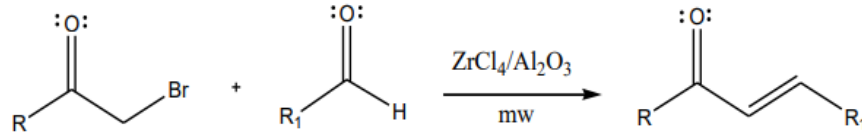
Wang ve grubu, kuvvetli elektron çekici gruplar bulunduran nitroasetofenon ve nitrobenzaldehit bileşiklerini, potasyum karbonat katalizörlüğünde ultrasonik ışınlama yöntemi kullanarak %90 gibi yüksek verimle kısa sürede dinitrokalkonlar oluşmasını sağlamışlar [45].



Şekil 1.31: Ultrasonik ışınlama yöntemiyle ile Kalkon eldesi

Aldehit ile α -Bromo ketonun $ZnCl_4$ eşliğinde mikrodalga tekniğiyle reaksiyonu

Bu yöntemde aril aldehitler ile α -halo ketonlar $ZnCl_4$ varlığında herhangi bir çözücü kullanılmadan mikrodalgaki ışımayı kullanılarak α , β -doymamış keton oluşması sağlanmıştır [46].



Şekil 1.32: Mikrodalga yöntemiyle ile Kalkon eldesi

1.3.2 Kalkonlar Hakkında Bilimsel Çalışmalar

Kalkonların önemi

Kalkonlar ve türevleri, terapötik potansiyel ve farmakolojik özelliklerin geniş spektrumu nedeniyle yirmi birinci yüzyılda bile tıbbi kimyada büyük öneme sahiptir. Kalkon ve türevleri çeşitli farmakolojik aktiviteler göstermiştir. Göze çarpan etki mekanizmaları ile farklı farmakolojik özellikleri anlaşılmasına çalışılmıştır. Çeşitli aktivitelerden sorumlu farmakofor, aktiviteye bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Deneysel çalışmalardan çok sayıda sağlık yararı görülse de özellikle klinik öncesi ve klinik çalışmalarda, kalkon ve türevlerinin farmakolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi hala gereklidir. Kalkon ve türevleri laboratuvarında sentezlenebildiği ve kimyasal yapı değiştirilebildiği için, belirli bir hastalık yoluna karşı daha etkili bir etki elde edilebilir.

Kalkon ve türevleri, antikanser, antibakteriyel, antikonvülsan, anti-HIV, antihiperglisemik, anti-inflamatuar, antileishmanial, antimikrobiyal, antioksidan, antiprotozoal, antitüberküloz ve antiviral, anti-ülseratif gibi çeşitli biyolojik aktiviteler göstermektedir. [47- 49]. Sentetik

ve doğal kaynaklı bazı kalkonlar, sentezlenerek ve izole edilerek araştırmaların konusu olmaya devam edeceklerdir. Wu ve ark. (2013), *Millettia pachycarpa*'dan izole edilen bir antikanser kalkon olan Millepachine bildirmiştir. Glycyrrhiza şişmesinden izole edilen Licochalcone A, L1210 lösemi ve B16 melanom hücrelerine karşı toksisite sergileyen başka bir antikanser kalkondur (Shibata ve ark. 1991). L1210 lösemi ile aşılانmış farelerin sağkalımını 2.655,0 mg / kg doz aralığında artırarak antimitotik bir ajan olarak önerilen yeni bir kalkon sınıfı olduğunu Edwards ve ark. 1990 bulmuşlardır. Butein, meme kanseri, kolon kansinomu, osteosarkom ve hepatik yıldız hücreleri dahil olmak üzere çeşitli insan kanserlerini in vitro olarak baskılayabilen başka bir doğal kalkondur.

Literatürdeki çalışmalar, likolakkoni ve oksijenli kalkonun güçlü antileishmanial özelliklere sahip olduğunu göstermektedir [50, 51]. İnsan sıtma parazitlerine karşı güçlü aktivite sergileyen kalkonlar da bildirilmiştir [52]. Birçok araştırmacı, kalkonların ve analoglarının çeşitli farmasötik özelliklerine dikkat çekmiştir [53,54]. Modi ve ark. [55], çeşitli ikame edilmiş kalkonların antibakteriyel aktivitesini inceledi ve Vincenzo ve ark. [56], belirli kalkon türevlerinin antiinflamatuvar aktivitesini bildirdi. Kalkon türevlerinin aldoz redüktaz inhibitörü aktivitesi de bildirilmiştir [40]. Toru ve ark. [40] kalkonların antikanser aktivitesine dikkat çekti ve Seo ve ark. [57] kalkonları aglukozidaz inhibitörleri olarak bildirdi. Ferrosenil kalkonların antiplazmodial aktivitesi Xiang ve ark. [40]. Bhatt ve meslektaşları [58] kalkonların ve pirazol türevlerinin sitotoksik özelliklerini araştırdılar.

Anti-enflamatuar aktivite

Sentezlenen bazı kalkon türevlerinin anti-enflamatuar aktivitesi ve biyolojik etkileri şunlardır [59- 61].

- **(E)-1-(2-hidroksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on:** Won ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve mast hücreleri, makrofajlar, nötrofiller ve mikrogial hücrelerden salınan kimyasal mediatörler üzerinde inhibitör etkisi olduğu in vitro olarak doğrulanmıştır.
- **2-hidroksi-3,4-diklorokalkon:** Shen ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş olup, anti-enflamatuar ve kanser kemopreventif aktiviteye sahiptir.
- **Dihidroksantohumol:** Zhao ve çalışma arkadaşları tarafından *Mallotus philippensis* meyvesinden izole edilmiş ve anti-enflamatuar aktivite göstermiştir.

- **Azaltılmış kalkon:** Ito ve çalışma arkadaşları tarafından izole edilmiş olup, siklooksijenaz-2 inhibitör aktiviteye sahiptir, günümüzde araştırılıyor.

Antimikrobiyal aktivite

Kalkonların antimikrobiyal aktivitesi birçok araştırma makalesinde bildirilmiştir. Kalkonlarda reaktif bir a, b-doymamış keto fonksiyonunun varlığı, esansiyel bir proteinde bir nükleofilik grup ile eşlenik ilaveye uğrayacak ve böylece antimikrobiyal aktiviteye katkıda bulunacaktır. Aromatik halkalar üzerinde bulunan ikame edicilerin türüne ve konumuna bağlı olarak değişiklikler yapılabilir [62- 69].

- **Benzimidazolil kalkonlar:** Baviskar ile çalışma arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılmıştır.
- **Nitrofuril kalkonlar:** Devaux ile çalışma arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve antibakteriyel aktivite için test edilmiştir. Staphylococcus aureus'a karşı en etkili bileşik olarak bulunmuştur.
- **İndol içeren kalkonlar:** Dandia ve çalışma arkadaşları tarafından oluşumu sağlanmış ve antibakteriyel ve antifungal aktivite için test edilmiştir.
- **Elektron veren gruplar:** Metoksi ve hidroksil gibi gruplar içeren bileşikler, daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterir. Klor, diklor, bromo ve floro gibi farmakoforlar içeren bileşikler ise artan antifungal aktivite gösterir.
- **Nafthol türevli kalkonlar:** Prasad ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve Aspergillus niger ve Rhizopus oryzae'ye karşı antifungal aktivite göstermiştir.
- **Doğal kalkonlar:** Machodo ve çalışma arkadaşları tarafından izole edilen isoliquiritigenin, antibakteriyel aktivite göstermiştir.
- **Flor içeren kalkonlar:** Burmaoglu ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve beş yaygın patojenik bakteri ve üç yaygın mantar türüne karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Antioksidan aktivite

Kalkonların antioksidan aktivitesini ve biyolojik etkileri birçok makaleye konu olmuştur. [70-76]

- **Serbest radikallerin uzaklaştırılması:** Kalkonlar, serbest radikalleri yakalayarak oksidatif stresi azaltır ve hücre sürdürülebilirliğini artırır.
- **Fenilasyonlu kalkonlar:** Miranda ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve antioksidan aktivite göstermiştir.
- **2-Hidroksikalkonlar:** Kostova ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve antioksidan aktivite göstermiştir.
- **Bakır ve çinko kompleksleri:** Aly ve çalışma arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve antioksidan tarama testlerine tabi tutulmuştur.
- **Yeni kalkonlar ve türevleri:** Doan ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve antioksidan aktivite için değerlendirilmiştir.
- **Hidroksil ve metoksi grupları:** Sivakumar ve çalışma arkadaşları tarafından üretilmiş daha sonra dört farklı testle antioksidan aktivite için taranmıştır.
- **Hidroksil-kalkonlar:** Qian ve çalışma arkadaşları tarafından üretilmiş ve antioksidan etkileri değerlendirilmiştir.
- **Florlu kalkonlar:** Padhye ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve süperoksit dismutaz (SOD) tarama testi ile antioksidan aktivite için değerlendirilmiştir.

Antileishmanial aktivite

Kalkonların antileishmanial aktivitesini ve biyolojik etkileri [77-81]

- **2,6-dihidroksi-4-metoksikalkon:** Santos ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve önemli antileishmanial aktivite göstermiştir.
- **Dihidrokokalkon:** Hermoso ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve antileishmanial aktivite göstermiştir.
- **Tri-metoksi kalkonlar:** Bello ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanarak antileishmanial etkileri rapor edilmiştir.
- **6-kloro-2H-kromen-3-il grubu içeren kalkonlar:** Nazarian ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanarak Leishmania major'un promastigot formuna karşı in vitro olarak test edilmiştir.

- Foroumadi ve çalışma arkadaşlarının kromene dayalı kalkonların sentezini ve biyolojik değerlendirmesini rapor ettiğini belirtmektedir. Kromene dayalı kalkonlar, çeşitli biyolojik aktiviteler sergileyebilir ve bu nedenle tıbbi kimya alanında önemli bir araştırma konusu olabilir.

Antimalaryal aktivite

Kalkonların antimalaryal aktivitesini ve biyolojik etkileri, [82-90]

- **Fenilürenil kalkonlar:** Dominguez ve çalışma arkadaşları tarafından sentezi yapılmış ve antimalaryal aktivite göstermiştir.
- **Sülfonamid grubu içeren kalkonlar:** Dominguez ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve antimalaryal aktivite göstermiştir.
- **Kalkon türevleri:** Yadav ve çalışma arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve antimalaryal özellikleri değerlendirilmiştir. B halkasında 2 ve 4 pozisyonlarında – OCH₃ grupları bulunan bileşikler iyi aktivite göstermiştir.
- **Alile edilmiş kalkonlar:** Sharma ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanarak antimalaryal aktivite için değerlendirilmiştir.
- **Kalkon-kinolin hibritleri:** Guantai ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanarak ve antimalaryal özellikleri test edilmiştir.
- **Piran halkası içeren kalkonlar:** Wanare ve arkadaşları tarafından üretilmiştir ve antimalaryal aktivite göstermiştir.
- **Akridin grubu içeren kalkon türevleri:** Tomar ve arkadaşlarıyla birlikte sentezlenmiş ve antimalaryal potansi test edilmiştir.
- **Anti-HIV aktivitesi gösteren kalkon:** Wu ve arkadaşları tarafından izole edilmiş ve iyi bir terapötik indeks göstermiştir.

Antitüberküloz aktivitesi

Kalkonların antitüberküloz aktivitesini ve biyolojik etkileri, [87, 91, 92]

- **Anti-mikobakteriyel aktivite:** Sivakumar ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen kalkonlar, anti-mikobakteriyel aktivite göstermiştir.
- **Antitüberküloz aktivite:** Sivakumar ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen bir kalkon, antitüberküloz aktivite göstermiştir.

- **Flor içeren kalkon analogları:** Burmaoglu ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve Mycobacterium tuberculosis H37Rv suşuna karşı antitüberküloz etkinlikleri değerlendirilmiştir.

Antikanser aktivitesi

Kalkonların antikanser aktivitesini ve biyolojik etkileri, [40, 93-99]

- **Lonchocarpin:** Lonchocarpus sericeus bitkisinin köklerinden izole edilen bu kalkon, sitotoksik aktivite göstermiştir.
- **Florlu kalkon:** Sato ve çalışma arkadaşları tarafından hazırlanmış ve antikanser aktivite göstermiştir.
- **Metilendioksikalkon:** Millettia leucantha'nın gövde kabuğundan izole edilmiş ve orta derecede sitotoksikite göstermiştir.
- **Metoksillenmiş kalkon:** Lawrence ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve iyi sitotoksik aktivite göstermiştir.
- **Furano kalkonlar:** Antikanser aktiviteye sahip furano kalkonlar rapor edilmiştir.
- **6-Fluoro-3,4-dihidroksi-20,40-dimetoksikalkon:** Yeni sentezlenmiş ve biyolojik aktivitesi değerlendirilmiştir.
- **α -Substitue edilmiş kalkon:** Salvie, Richard ve John tarafından rapor edilmiş ve lösemi tedavisinde kullanılmak üzere test edilmiştir.
- **Heterosiklik kalkonlar:** Bombardeli ve Valenti tarafından hazırlanmış ve bazıları meme kanseri, menopozal bozukluklar ve osteoporoz tedavisinde kullanılmıştır

Anti-HIV aktivitesi

Kalkonların anti-HIV aktivitesi ve biyolojik etkileri, [98, 100, 101]

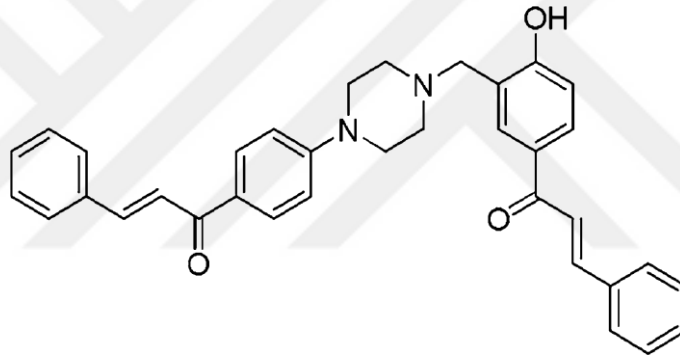
- **β -Hidroksi kalkonlar:** Uenaka ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve flor içeren bileşik, insan immün yetmezlik virüsüne (HIV) karşı önemli aktivite göstermiştir.
- **Butein:** Xu ve çalışma arkadaşları tarafından izole edilmiş ve anti-HIV aktivite göstermiştir.

- **Desmos cinsinden bir kalkon:** Nakagawa ve çalışma arkadaşları tarafından izole edilmiş ve anti-HIV aktivite göstermiştir.

Karbonik anhidraz inhibitör aktivitesi

Kalkonların karbonik anhidraz inhibitör aktivitesini ve biyolojik etkileri, [102, 103]

- **Kalkon-substitüe benzenesülfonamidler:** Arslan ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve karbonik anhidraz (CA) inhibitör özellikleri değerlendirilmiştir. Yeni sentezlenen tüm sülfonamidler, bu CA izoformlarına karşı önemli inhibitör profiller sergilemiştir.
- **Bischalkonlar:** Arslan ve çalışma arkadaşları tarafından ilk kez sentezlenmiş ve karbonik anhidraz inhibitör aktivitesi için taranmıştır. Neredeyse tüm bischalkonlar, orta ila iyi inhibitör etkiler göstermiştir.



Şekil 1.33: Biskalkon

Tübülün polimerizasyonu inhibitörleri

Kalkonların tübülün polimerizasyon inhibitör aktivitesi ve biyolojik etkileri, [104]

- **Tübülün polimerizasyon inhibitör aktivitesi:** Qiu ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen yeni kalkon içeren şikonin türevleri, tübülün polimerizasyonunu inhibe edici aktivite göstermiştir.
- **MCF-7 hücre apoptozu:** Bu türevler, MCF-7 hücre apoptozunu indükleyebilir, mitokondriyal zar potansiyelini azaltabilir ve hücre döngüsünü G2/M fazında durdurabilir.
- **Anti-tümör ajanları:** Bu çalışmalar, tübülün hedefleyen anti-tümör ajanlarının geliştirilmesi için yeni bir moleküler iskelet sağlayabilir.

Nöroprotektif aktivite

Kalkonlar, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde önemli bir rol oynayabilir [105-107]. Alzheimer hastalığı, beta amiloid peptidinin birikmesi nedeniyle oluşan ve dünya genelinde en yaygın görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu hastalığın tedavisinde kullanılan mevcut terapötik yaklaşımlar arasında asetilkolinesteraz (AChE), bütirikolinesteraz (BuChE) ve memantin inhibitörleri bulunmaktadır. Thienylchalcone, sentezlenmiş bir yapı taşı olup, transglutaminazın güçlü bir inhibitörü olarak Alzheimer hastalığının önlenmesi veya tedavisinde faydalı olabilir. (Toray Industries (2013) Ayrıca, bazı nitro-substitüe edilmiş chalkonlar, katekol-O-metiltransferaz enzim inhibitörleri olarak aktivite gösterir ve nörodejeneratif hastalıkların yönetiminde kullanışlıdır. Jeon ve arkadaşları (2016), sentetik chalkonların μ -kalpain ve katepsin B'ye karşı güçlü inhibisyon gösterdiğini ve Alzheimer ile ilişkili bozuklukların tedavisinde faydalı olabileceğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada, Kang ve arkadaşları (2018), asetilkolinesteraz inhibitörü olarak güçlü bir etki gösteren bir kumarin chalkon hibritini rapor etmişlerdir.

Kalkonlar, sentetik modifikasyon için çok yönlü iskelelerdir ve çeşitli farmakolojik özellikler sergilerler. Vücuttaki daha iyi biyoyararlanımları ve yüksek toleransları nedeniyle, kalkonlar ve türetilmiş bileşikler üzerine yapılan araştırmalar, farmakolojik bileşiklerin geliştirilmesi için dünya çapında ilgi görmektedir. Bir kalkon parçası içeren bir dizi molekül şu anda piyasada veya klinik deneylerde mevcuttur. Araştırmacılar, kalkonların sentetik ve farmakolojik özellikleri ile ilgili son gelişmeleri her geçen gün güncellemektedir.

Kalkonların fotokimyasal ve optoelektronik araştırmaları

Kalkon türevlerinin sentezi ve çeşitli özellikleri ülkemizde de etkin bir şekilde araştırılmaktadır. Yılmaz Yıldırım Hocanın danışmanlığında bir doktora çalışması güncel bir örnek olarak bahsedilmeye layıktır;

Kalkonlar, floresan özellikleriyle bilinen bileşiklerdir. Bu özellikleri, moleküler yapılarındaki konjugasyon ve elektron dağılımı ile ilişkilidir. Kalkonların floresan özellikleri, çeşitli uygulamalarda kullanılmalarını sağlar. Örneğin, biyolojik görüntüleme, sensörler ve malzeme bilimi gibi alanlarda önemli rol oynarlar.

Kalkonların floresan özellikleri üzerine yapılan araştırmalar, bu bileşiklerin farklı türevlerinin farklı floresan özellikler sergilediğini göstermektedir. Bu da, kalkonların

kimyasal yapılarının değiştirilmesiyle istenen floresan özelliklerin elde edilebileceği anlamına gelir. Kalkon bileşikleri, güneş pillerinin uygulamalarında büyük öneme sahiptir. Kalkonların fotokimyasal özellikleri, elektron kabul etme ve çekme yetenekleri gibi nedenlerle elektronik uygulamalar için araştırılabilir ilgiye sahiptirler.

Bahsedilen ülkemizden bu çalışma, kalkon bileşiklerinin güneş pilleri ve diğer elektronik uygulamadaki potansiyelini anlamak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmada, elektron verici ve çekici gruplarla süstitüe edilmiş ve farklı uzunluktaki karbon zincirlerine sahip üç seri toplam 21 yeni kalkon bileşiği sentezlenmiş ve yapıları spektral yöntemlerle kanıtlanmıştır. Bu bileşiklerin fotolüminesans ve optik özellikleri, elektrokimyasal özellikleri ve termal davranışları araştırılmıştır. Ayrıca, bileşiklerin bant boşlukları ve kuantum kimyasal parametreleri yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ile incelenmiştir. Fotolüminesans çalışmaları, bu bileşiklerin mavi ışık yayma özelliklerine sahip olduğunu ortaya çıkarmış. Termal davranışlar ise, zincirin uzunluğunun artmasıyla mezomorfik özelliklerin arttığını, zincirin 8'den az karbon atomu içeren bileşiklerin mezomorfik özellik göstermediğini ortaya koymuştur.[127].

1.4 Kızıl Ötesi (İnfrared) Spektroskopisi

Elektromanyetik spektrumda görünür bölge ile mikrodalga arasında kızıl ötesi ışıması yer alır. Kızıl ötesi ışımanın dalga boyu aralığı $\lambda=0,8-500 \mu\text{m}$ ve dalga sayısı aralığı ise $12500-20 \text{ cm}^{-1}$ 'dir. Işımanın dalga boyu $0,8-2,5 \mu\text{m}$ ($12500-4000 \text{ cm}^{-1}$) arası ise *yakın kızıl ötesi*, $\lambda=2,5-25 \mu\text{m}$ ($4000-400 \text{ cm}^{-1}$) arasında ise orta *kızıl ötesi* ve $\lambda=25-500 \mu\text{m}$ ($400-20 \text{ cm}^{-1}$) bölgesi *uzak kızıl ötesi* şeklinde tanımlanır. Literatürdeki birkaç araştırmada kızıl ötesi ışıma sınırının $2,5-15 \mu\text{m}$ ($4000-666 \text{ cm}^{-1}$) olduğu kabul edilmektedir. Genellikle kızıl ötesi ışıması için iki değerde kabul görmektedir. Ancak organik yapı analizinde yakın ve uzak kızıl ötesi alanı kullanıma pek uygun değildir.

Kızıl ötesi infrared spektroskopisi organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel grupların neler olduğunu ve iki organik bileşiğin aynı olup olmadığını bilgisini verir [108].

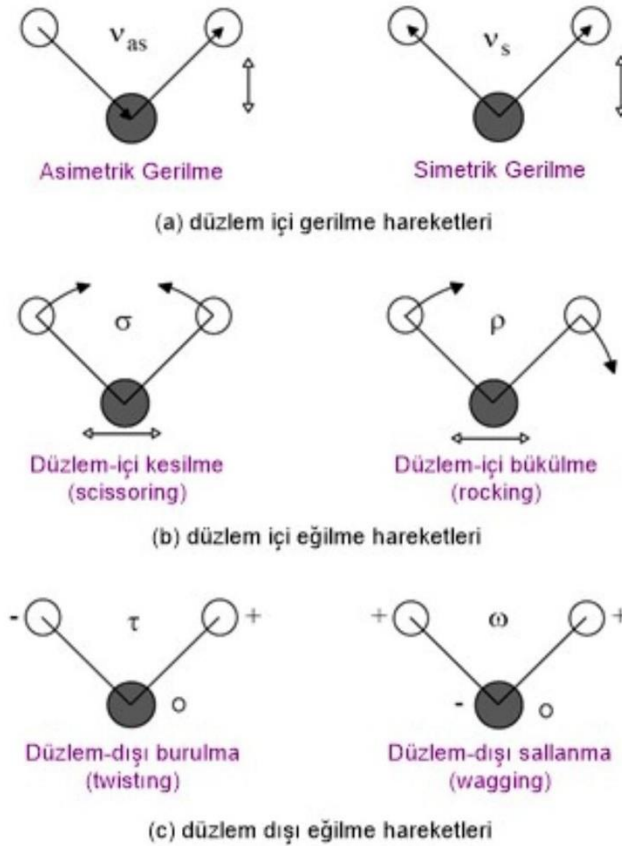
Bir molekülde bulunan atomların birbirleriyle yaptığı yakınlaşma ve uzaklaşma hareketleriyle aralarındaki açılar değişmesi sonucu meydana gelen hareketler titreşim hareketi olarak adlandırılır. IR spektrumlarındaki absorpsiyon bantları hakkında yorum yapabilmek için titreşim şekillerini bilinmesi gereklidir. Bunun yanında IR alanda yollanan

ışınların soğurulmasına neden olan ve enerji gereksinimini oluşmasını sağlayanda bu titreşim hareketlerinin varlığıdır. Atomlar arası titreşimler; eğilme titreşimleri ve gerilme titreşimleri halinde ikiye ayrılmıştır:

Eğilme titreşimleri: Atomların arasında bulunan bağ açılarının değişmesinden kaynaklanır. Düzlem dışında burulma, makaslama, düzlem içinde ve düzlem dışında sallanma olarak 4 şekli vardır.

Gerilme titreşimleri: ortak eksenleri boyunca iki atomun birbirine yaklaşma ve uzaklaşma hareketi yapmasıdır. Simetrik ve asimetrik olarak ikiye ayrılmaktadır.

Gerilme titreşimini atomların bağ eksenleri boyunca ritmik hareketleri etkilemektedir. Eğilme titreşmesinde ise atomdaki bağların açı değişikliği ve atomların moleküldeki hareketi oldukça etkindir [109].



Şekil 1.34: Moleküler titreşimler.

Bir molekül yapısının Infrared ışınlarını absorblayabilmesi için titreşim ve dönme hareketleri sonrasında moleküldeki dipol momentin açık bir şekilde değişmesi gerekir. Böylece ışın elektrik alanındaki değişiklik nedeniyle molekül yapısıyla daha kolay etkileşime geçerek molekülün hareketlerinden birinin genlik değişikliğe sebep olur. Hidroklorikasit bileşiğini örnek verirse, klorun hidrojeninden daha elektronegatif olmasından dolayı H-Cl bağındaki elektron yoğunluğu klor tarafında daha fazla olacaktır. Hidroklorik asit yapısında bulunan 18 elektronun dağılımı eşit olamadığı için molekülün polar olmasına dolayısıyla buda molekülün dipol momentinde farklılığa neden olur. Böyle yapılar “infrared aktif maddeler” olarak isimlendirilirler. Fakat Br₂, O₂ ve N₂, gibi moleküllerde ise elektron dağılımı eşit olmasından kaynaklı apolar yapıdadırlar ve IR ışınını absorplayamazlar. Dipol momentlerindeki değişim sıfır olduğu için bu tür yapılarda ise infrared aktif değildir [110].

İnfrared spektroskopisi moleküllerin yapılarının açıklanmasında önemli bir yere sahiptirler. Çünkü her organik bileşiğin IR spektrumu izomerler de dahil diğer bileşiklerden farklı bir yapıdadır. Bileşiğin referans spektrumu mevcut ise bütün organik bileşikler IR spektrumlarından kolayca anlaşılabilir. Çok sayıda bileşiğin absorbsiyon gösterebilmesinden dolayı İnfrared spektroskopisi hem kalitatif hem de kantitatif analizler için diğer spektroskopik tekniklere göre büyük bir sağlamaktadır [111].

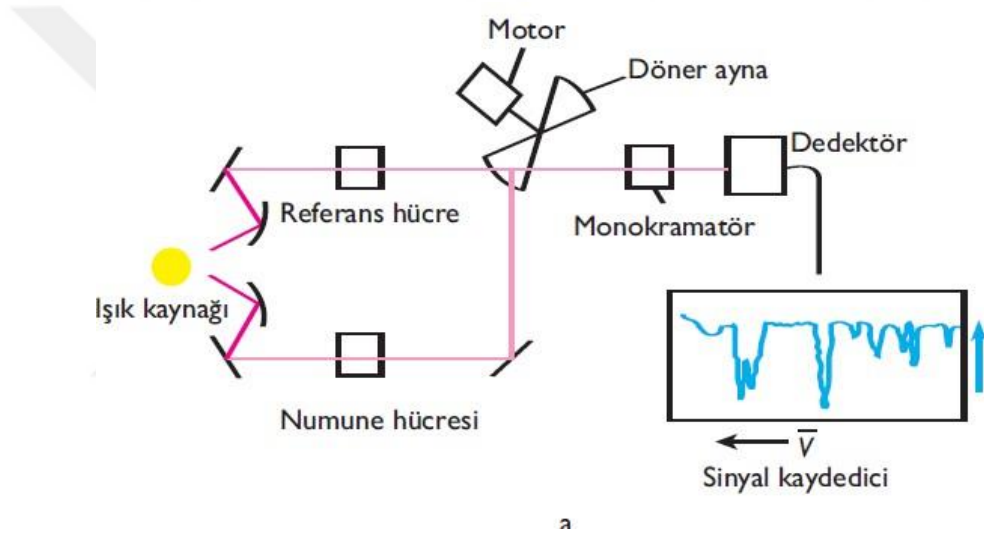
IR spektroskopisinde kullanımda olan çeşitli türde cihazlar mevcuttur.

- Dispersif optik ağırlı spektrofotometreler (kalitatif ölçümlerde kullanılır).
- Fourier dönüşüm özellikli çok amaçlı cihazlar (kantitatif ve kalitatif IR ölçümlerinde kullanılır).
- Atmosferdeki birçok organik maddenin absorbsiyon, emisyon ve yansıma spektroskopisi ile kantitatif ölçümünde kullanılmak üzere geliştirilmiş dispersif olmayan fotometreler.

Dispersif optik ağırlı spektrofotometreler 1980’li yıllara kadar IR ölçümlerinde en yaygın kullanılan cihazlar olmuşlardır. Fakat günümüzde Fourier dönüşümlü (FT) yeni tür spektrometreler kullanım kolaylıkları, hızları ve güvenilirlik gibi özellikleri nedeniyle bu cihazların yerini almıştır. FT-IR spektrometrelerinde çok az optik eleman kullanıldığından detektöre ulaşan ışınların şiddeti dispersif cihazlara göre daha büyüktür ve daha büyük sinyal gözlenebilmektedir. Ayrıca bu cihazların ayırım güçleri büyük ve dalga boyu tekrarlanabilirlikleri daha iyidir. Böylece birbiri ile örtüşerek oluşan karmaşık

spektrumlardaki çizgilerin analizi mümkün olmaktadır. FT-IR cihazların bir diğer üstünlüğü, numunedeki, bütün elementlerin sinyallerinin detektöre aynı zamanda gelmesidir. Cihaza bağlı bir bilgisayar sayesinde ters fourier transformu adını alan bir matematiksel işlemle interferogram frekans ölçeğindeki bilgilere dönüştürülür. Böylece absorpsiyon spektrumu elde edilir ve belirli sürelerde ölçülen spektrumu birçok kez okuyarak, bu sonuçları belleğine kaydeder, bunun sonucu olarak toplam sinyalin elektronik gürültüden bağımsız halde ölçülmesi mümkün olur [112].

İnfrared spektrometre cihazını oluşturan yapılar ışık kaynağı, monokromatör, dedektör ve kaydedicidir. (Şekil 1.35) [113].



Şekil 1.35: İnfrared spektrometresinin cihazı genel bileşenlerinin çizimi



Şekil 1.36: Bir FT-IR cihazı fotoğrafı.

Günümüzde FT-IR cihazları çok hassas, kullanımı kolay, yüksek verimlilikte ve hızlı bir şekilde çalışılıyor olmasına rağmen bazı yetersizlikleri de bulunmaktadır. Bunların başında atomları, elementleri, tek atomlu iyonları helyum ve argon gibi inert gazları ve F_2 ve O_2 gibi çift atomlu molekülleri tespit edememesi gelmektedir. Ayrıca çok kompleks karışımlar da FT-IR spektrumlarında oluşan titreşimlerin üst üste gelmesi sebebiyle sinyallerde maskelenme gibi durumlar meydana gelebilmektedir. Bunun yanında biyolojik yapıların çoğunda bol miktarda bulunan su yüksek bir absorpsiyona sahip olduğundan başka sinyallerin görünmesini engeller. FT-IR cihazlarının geneli tek ışık demetli cihazlar olduğu için, deneyler esnasında ortamdaki en ufak değişiklik (nem ve CO_2 gibi) spektrum sonucunu etkilemektedir [114].

Bağ	Bileşiğin Tipi	Dalga sayısı, cm ⁻¹	Şiddeti
C-H	Alkan	2850-2970	k
C-H	Alken (>C=C< ^H)	3010-3095; 675-995	o, k
C-H	Alkin (-C≡C - H)	3300	k
C-H	Aromatik halka	3010-3100; 690-900	o, k
O-H	Monomerik alkol, fenol	3590-3650	d
	H-bağlı alkol, fenol	3200-3600	d
	Monomerik karboksilik asit	3500-3650	o
	H-bağlı karboksilik asit	2500-2700	g
N-H	Amin, amid	3300-3500	o
C=C	Alken	1610-1680	d
C=C	Aromatik halka	1500-1600	d
C≡C	Alkin	2100-2260	d
C-N	Amin, amid	1180-1360	k
C≡N	Nitril	2210-2280	k
C-O	Alkol, eter, karboksilik asit, ester	1050-1300	k
C=O	Aldehit, keton, karboksilik asit, ester	1690-1760	k
NO ₂	Nitro bileşikler	1500-1570; 1300-1370	k

k: kuvvetli, o: orta, d: değişken, g: geniş

Tablo 1.1: IR Spektrumunda Bazı Bölgeler ve Fonksiyonel Grupların Yerleri

1.4.1 IR Spektroskopisinde Kullanılan Spektrum Alma Yöntemleri

FT-IR cihazındaki optik yapılar infrared bölgesinde absorpsiyonu olmayan malzemelerden yapılmaktadır. Bunların başında infrared bölgesinde geçirgen olan alkali halojenürler (NaCl, KBr) en fazla kullanılan bileşiklerdir. Halojenür tuzları nem çekici oldukları için nemden uzak ortamlarda kullanılmalı ve muhafaza edilmelidirler.

Bileşiklerin infrared spektrumunun en iyi şekilde alınabilmesi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler maddenin fiziksel haline (katı,sıvı,gaz) veya çözelti halinde olmasına göre farklılık gösterir. Ölçümü yapılacak bileşiğin fiziksel durumuna göre moleküller arası etkileşimler de değişeceğinden gaz, katı saf sıvı veya çözelti fazda alınan ölçümlerde frekans kaymaları veya bant farklılıkları meydana gelir. Bu nedenle spektrumun hangi yöntemle alındığı muhakkak belirtilmelidir.

Gaz maddelerin infrared spektrumlarının ölçümünde örnek havası alınmış olan bir tüp içerisine konulur. Böyle ölçümler için ışık yolu uzunluğu birkaç santimetre ile birkaç metre arasında değişebilen hücreler kullanılmaktadır. Daha uzun ışık yolları için kompakt yapıdaki hücreler kullanılmaktadır ve iç yüzeylerde bulunan aynalarda defalarca yansıyan ışın daha sonra hücreyi terk eder. Ölçüm infrared bölgede geçirgen malzemeden yapılmış silindirik biçimindeki kaplarda gerçekleştirilmektedir (Şekil 1.37).



Şekil 1.37: FT- IR gaz ölçüm hücresi.

Katı maddelerin IR spektrumu alınırken; KBr peleti hazırlanması, nujol pastası hazırlanması ve NaCl diski üzerinde katı filmi oluşturulması gibi üç yöntem kullanılabilir.

1-Katı maddelerin infrared spektrumlarının ölçümünde ince toz haline getirilen katı madde numunesine, iyice kurutulan özel agat havan kullanılarak iyi bir şekilde ezilen getirilen KBr eklenir. Bu karışım metal disklerin arasına özenli bir şekilde aktarılır ve hidrolik pres aletine yerleştirilen diskler vakum altında yüksek basınç uygulanarak 0,5 mm kalınlık ve 1 cm çapında sahiptir tablet oluşumu sağlanır.

2-Katı örnekleri başka bir inceleme yöntemide Nujol ismi verilen sıvılaştırılmış parafin benzeri mineral yağların içinde asılı hale getirmektir. Bunun için 1-2 damla nujol 2-3 mg özel agat havanda iyice ezilip toz haline getirilmiş katı örnek ile karıştırılıp pasta haline getirilir. Daha sonra tuz disklerin aralarına ince bir film şeklinde konulur.

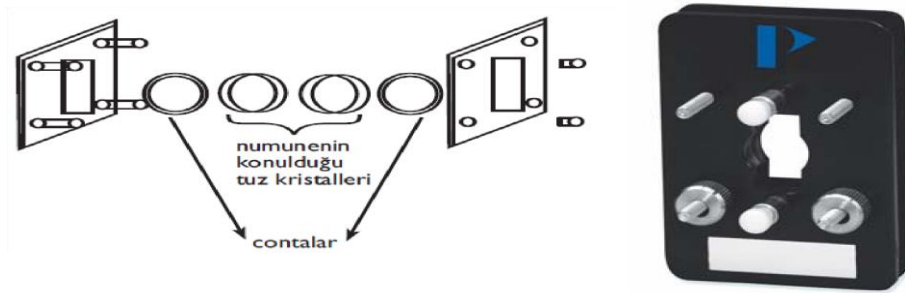
3-Tabletler üzerinde katı film oluşturmak: Katı maddenin kolay buharlaşan çözücülerde hazırlanan çözeltisi NaCl ya da KBr tabletin üzerine çok az bir miktar konularak çözücüsünün buharlaştırılması sağlanır. Buharlaştırma sonucu örnek tablet üzerinde ince bir film tabakası oluşturur [115].

Sıvı örneklerde spektrum almak istenildiğinde ise bir tuz diski üzerine bir iki damla sıvı damlatılıp, diğer bir diski bunun üzerine bastırarak ince bir sıvı filmi oluşması sağlanır ve

disk taşıyıcısı içine yerleştirilerek örnek bölmesine konulur. Alınacak örnek uçucu ya da spektrumu incelenecek bölgede görünmesi zor ise iki disk arasına bir teflon ayırıcı yerleştirilerek, tuz filminin hacmi arttırılır. Hücre pencereleri olarakta adlandırılan diskler en çok NaCl' den yapılır, bunun yanında azda olsa KBr, CaF₂, AgCl, CsBr den de yapılmaktadır. KRS-5, karışık, Irthan-2, ThBr-ThI'dan ve sıcak bastırılmış ZnS den üretilmiş malzemeler mevcuttur [116].

Katı ve sıvı maddelerin en iyi IR spektrumları uygun bir çözücü içinde çözeltileri hazırlanarak alınabilir. Bunun için NaCl, CaF₂ gibi IR'de ya çok az absorbans veren ya da hiç absorbans vermeyen tuzlardan yapılmış sıvı hücreleri kullanılır. Çözeltilerin spektrumları alınırken aynen KBr ile yapılan ölçümlerde olduğu gibi saf çözücünün background olarak okutularak kaydedilmesi gerekmektedir. Saf çözücü background olarak okutulup kaydedildikten sonra aynı çözücüde hazırlanmış numune çözeltisinin IR spektrumu alınır.

Çözelti hazırlarken örneği çok iyi çözebilen ayrıca spektrum alınacak bölgeler arasında absorbsiyon bantı bulunmaya bir çözücü seçmek gerekir. Ancak kızıl ötesi bölgesinin her yerinde titreşim vermeyen çözücü bulunmamaktadır. Apolar çözücülerin çözünen-çözücü etkileşimleri azdır ayrıca az sayıda soğurma bantı vermektedirler. Bununla birlikte apolar çözücü olarak genellikle karbontetraklorür ve kloroform kullanılmaktadır [117].



Şekil 1.38: Sıvı hücresinin parça şeması ve sıvı hücresi gösterimi.

ATR (Attenuated Total Reflectance) örnekleme yöntemi

Çözelti haline getirilmekte veya pasta hazırlamakta zorlanılan fakat örneğin ince ya da kalın olmasının öneminin bulunmadığı katı, sıvı ve gaz numunelerde ATR (attenuated total reflectance) olarak adlandırılan kızılötesi spektroskopisi ile beraber kullanılabilen örneklemeye yöntemi oluşturulmuştur. ATR tekniğinde numuneye gelen ışınların numunedeki absorbsiyonu değil numuneden saçılımı değerlendirilir. Işın demeti gönderilen prizma ışının

bir miktarını absorplarken bir kısmını da arka yüzeyinden kaçıp prizmaya dönüş yapar. Kırıcı yüzeye konan maddeler bu enerjiyi absorplar ve absorplanan enerjinin miktarı prizma ile maddenin kırılma indislerinin oranına bağlıdır buda ışımanın dalgaboyu değıştikçe değışir. Dalga boyuna karşı soğurulan enerjinin grafiğı alınır ise, infrared spektrumunun benzeri bir spektrum ortaya çıkar. Bu spektrumun değeri, numunenin kalınlığından etkilenmez [118].

IR spektrumlarının değeriendirilmesinde uyulması ve dikkat edilmesi gereken bazı hususlar söz konusudur. Bunlar;

- Ölçüm yapılacak madde olabildiğince saf olmalıdır.

- Infrared spektrofotometresinin ayarları tam ve doğru yapılmalıdır.

- Maddenin ölçüme hazırlanmasında itina gösterilmelidir. Kullanılan KBr veya çözücü çok saf olmalıdır. Çözelti ortamında çalışılıyorsa, çözücünün çözünen madde ile etkileşmemesine dikkat edilmeli, ayrıca çözeltinin derişmi ve kullanılan küvetin kalınlığı belirtilmelidir.

- IR'de analizi yapılacak maddenin çok kompleks bir yapıda olmaması gerekir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Bu çalışmada kullanılan benaldehit türevleri, asetofenon, NaOH ve etanol Riedel ve Merck firmalarından ticari olarak temin edilmiş ve herhangi bir saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır.

Yapılan tez çalışmasında IR ölçümleri Perkin-Elmer Model Spektrum 65 cihazında yapılmıştır. Ölçümlerde elmas ATR ölçüm aparatı ve ışık yolu uzunluğu (hücre kalınlığı) 0,1 mm CaF₂ sıvı hücresi kullanılmıştır.

Tartım işlemleri SHIMADSU LIBROR AEG-220, marka model treazi ile yapılmıştır. (Hassasiyeti 0,1 mg)

BUCHI R-200 Rotavapor markalı döner buharlaştırıcı kullanılmıştır.

2.1 İnfrared Cihazında Spektrum Ölçme Tekniği

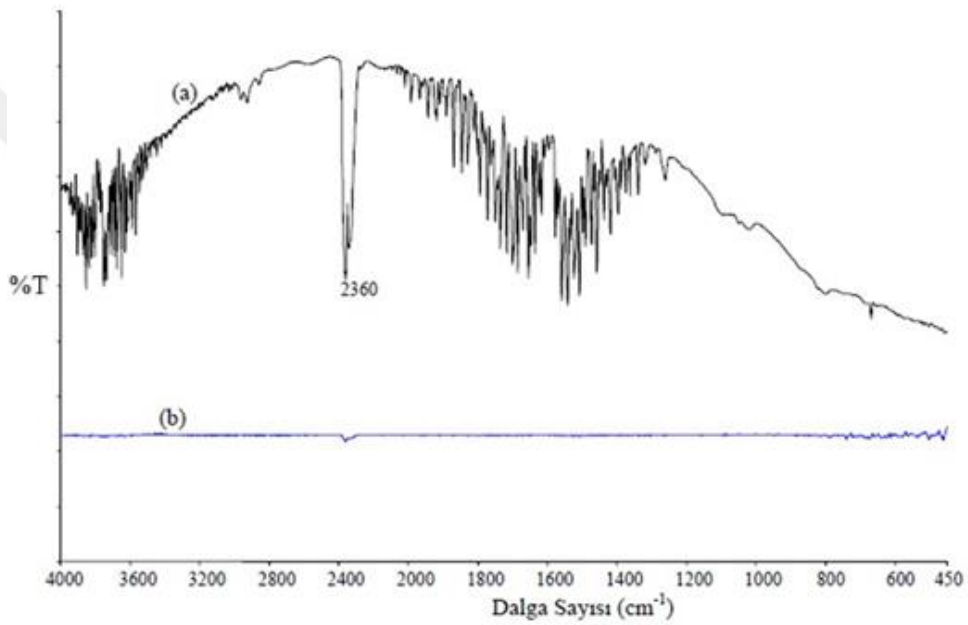
FT-IR cihazında ölçümden önce background tanımlama (FT-IR ölçümcihazlarında ayrı numune ve referans alma hücreleri bulunmadığı için kör okutma mantığının yerini alan bu tanımlama yöntemi bulunmuştur) işlemi yapılarak numunemiz dışındaki girişim oluşturabilecek bütün yapıların etkisi ortadan kaldırılır.

Katı maddelerin İnfrared spektrumları alımlarında önce numunesiz KBr pelleti background olarak okutulur daha sonra ise numune ile birlikte ölçüm alınır. Yapılan ölçümde background olarak tanımlanan boş KBr peletinin spektrumunu çıkarılır geriye yalnızca numunenin spektrumu kalır. Sonuç olarak sadece numuneye ait bu spektrumlar kolayca okunabilir ve yorumlanabilir.

IR spektrumu alınırken KBr'ün kullanılmasındaki başlıca sebep IR bölgesinde çok belirgin absorbans oluşturmamasıdır.

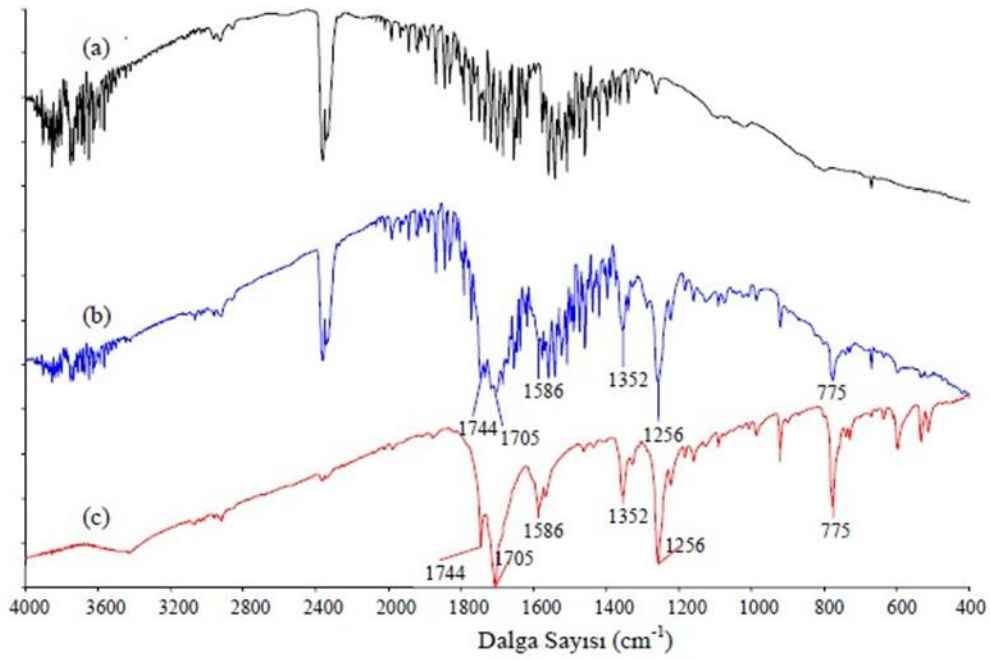
IR cihazlarında numune bölümündeki ışık yolunda bulunan havanın içinde CO₂ ve H₂O gibi gazlarda mevcuttur. Potasyum bromür peletinin background olarak okutularak kaydedilmesi durumunda peletin yapısındaki nemden ve safsızlıklardan kurtulmuş

olacaktır. Ayrıca background olarak kaydedildiği zaman ortamdaki ölçümün doğruluğunu engelleyen nem ve karbondioksitin titreşimlerinde böylelikle engellenecektir. Şekil 2.1 (a)'da boş potasyum bromür peleti background olarak kaydedilmiştir. Bu spektruma bakıldığında 2360 cm^{-1} 'deki CO_2 'den gelen titreşim bantı belirgin olarak seçilebilir. Şekil 2.1 (b) spektrumu ise aynı peletin IR cihazında boş KBr peletinin background olarak okutulmuş kaydedilerek alınan spektrumudur. Background tanımlama işlemi sonrasında o anda ortamdaki tüm yapıların spektrumlarının sıfırlaması çok önemlidir.



Şekil 2.1: (a) Saf Potasyum Bromür peletinin background olarak ölçülmesi, (b) Potasyum Bromür peletinin background kaydedildikten sonra alınan IR ölçümleri.

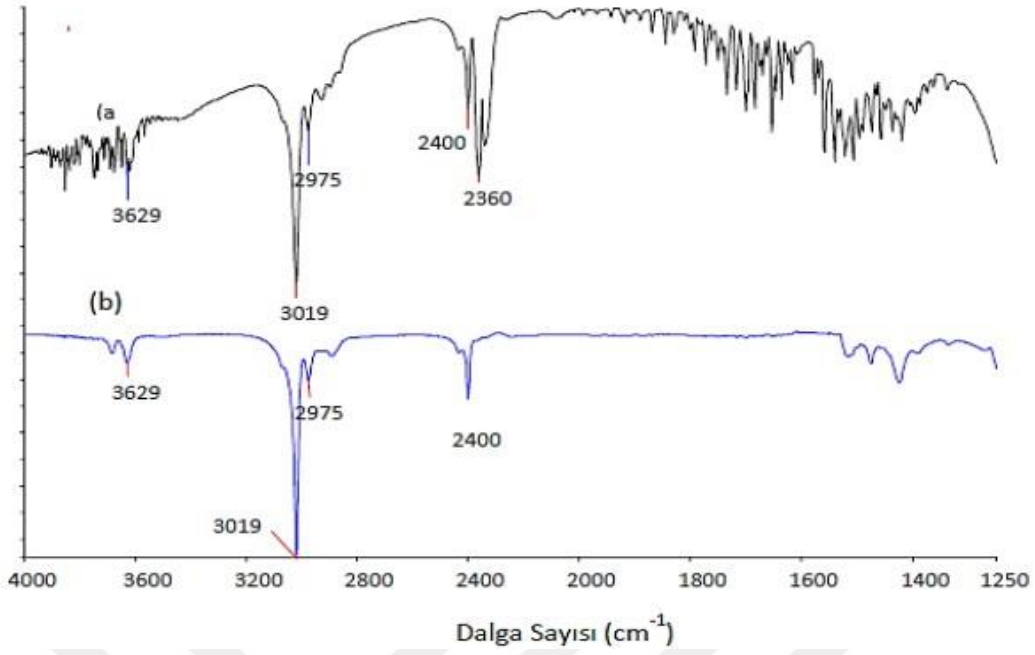
Bir numunenin ölçümü yapılırken önce arkaplan okutma dediğimiz, boş KBr peletinin background olarak ölçülmesi Şekil 2.2 (a), daha sonra Potasyum Bromür + numunenin background olarak ölçülmesi Şekil 2.2 (b), saf Potasyum Bromür peleti background olarak tanımlanmasının ardından Potasyum Bromür KBr ve numunenin birlikte ölçümü. Şekil 2.2 (c)'de elde edilen bütün pikler yalnızca numuneden kaynaklanan titreşimlerdir [119].



Şekil 2.2: (a)' da Potasyum Bromür peletinin background ölçümü, (b) Potasyum Bromür + numunenin ölç., (c) sadece numuneye ait titreşimler.

Çözelti halindeki numunelerin IR spektrumları ölçülürken katı numunelerin IR spektrumlarının ölçümünden daha dikkatli olunması gerekir. Çünkü çözelti hazırlarken kullanılan organik çözücülerinde kendi IR spektrumları mevcuttur. Bundan dolayı IR spektrumlarını ölçme işlemi yapılırken öncelikle çözücü maddenin background olarak IR spektrumu alınarak kaydedilir ve böylece çözücü kaynaklı absorbanslar yok edilerek homojen çözeltinin spektrumu alınmalıdır.

Şekil 2.3 (a)'da kloroformun background olarak ölçümü sonucu bantlarda 3629, 3019, 2975 ve 2400 cm^{-1} de kloroformuna ait, 2360 cm^{-1} de de ortamdaki karbonmonoksit'e ait titreşimler görülür. Kloroform ile birlikte CO_2 ye ait titreşimler background olarak kaydedilmiştir.

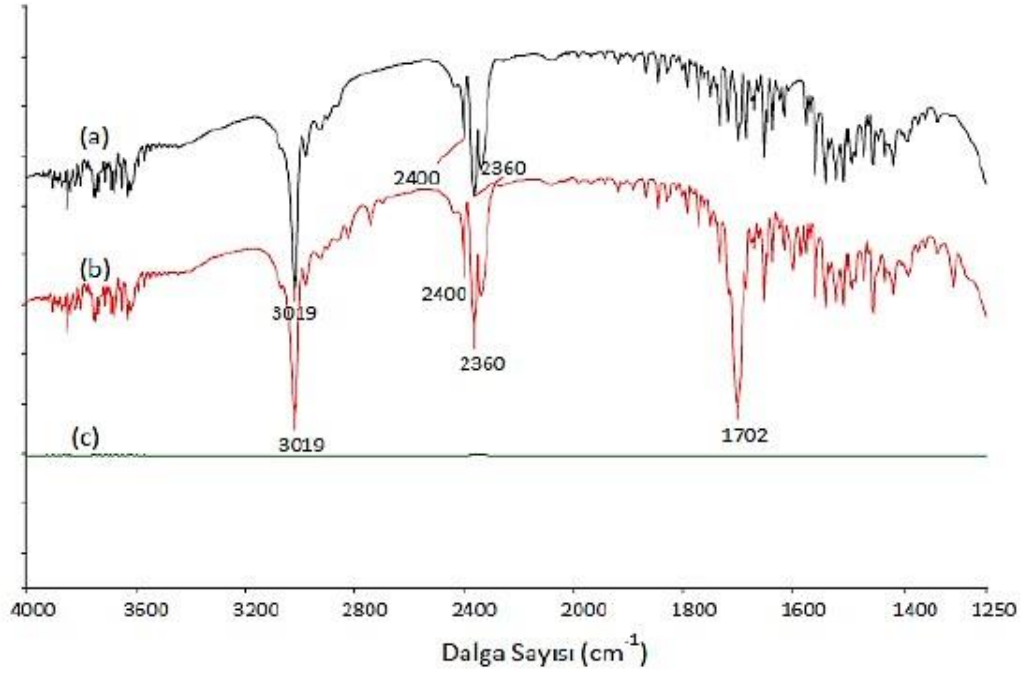


Şekil 2.3: (a) Kloroformun background olarak ölçümü, (b) Kloroform ile CCl₄ çözeltisinin IR spektrum bantları.

İnfrared Spektroskopisinde background tanımlama işlemi saf çözücülere olduğu gibi çözeltilere de uygulanabilmektedir. Şekil 2.4 (b)'de benzaldehit ve kloroformdan oluşan çözelti background olarak okutulmuş 3019 ve 2400 cm⁻¹ de oluşan pikler kloroform, 1702 cm⁻¹ de oluşan pikler benzaldehit, 2360 cm⁻¹ de oluşan pikler ise karbondioksit aittir. Bu ölçüm background olarak tanımlanarak sonra numunenin ölçme modunda ölçümü alınmış ve (c) spektrumu ortaya çıkmıştır. (c) spektrumunun düz çizgi şeklinde olmasının sebebi havadaki ve çözeltideki tüm bileşenlerden kaynaklı etkilerin bölgeden uzaklaştırılmasıdır.

Çözeltisi hazırlanan bir numunenin IR cihazında spektrum ölçümünü yapabilmek için öncelikle; çözeltinin hazırlanmasında kullanılan çözücü bir şırınga yardımı ile IR sıvı hücresine konulur sonrasında çözücü background olarak okutulup tanımlanır. Sonraki aşamada ise, IR sıvı hücresine analizinin yapılması istenen numuneyi bulunduran çözeltisi konularak IR cihazında örnek olarak okutulur. IR cihazında öncelikle background olarak kaydedilen çözücüye ait titreşim spektrumları toplam ölçüm içinden çıkarılarak, farkı alınır. Böylece, çözeltinin içerisinde bulunan numuneden gelen titreşim spektrumlarını elde etmiş oluruz. Çözücüler içerisinde fonksiyonel grupları barındıran organik bileşikler oldukları için IR spektrumunda çok belirgin titreşim spektrumları mevcuttur. Eğer ölçüm yapılmak istenen numunenin kullanılacak çözücü madde ile aynı aralıkta titreşim oluşturuyor ise bu ölçümü

yapmak mümkün olmayacaktır. Bu nedenle geçerli bir IR analizinin olması isteniyor ise titreşim vermediği kısımlar ilk olarak tespit edilmelidir.



Şekil 2.4: (a) Kloroform background olarak ölçümü, (b) Benzaldehit+ kloroform background olarak ölçümü, (c) Benzaldehit çözeltisinin background alınmasından sonraki yapılan ölçüm

2.1.1 Background Tanımlama Tekniği

FT-IR cihazında geçerli ölçümün yapılabilmesi için background tanımlaması yapılarak numune harici girişimde bulunabilecek bütün yapıların etkisini ortadan kaldırmak mümkündür. Background tanımlanırken katılar için KBr diski kullanılırken çözeltiler içinse saf haldeki çözücüler kullanılır. Burada kaydedilen background çözücü ve reaktifi içerdiği için reaktif ve çözücünden gelen titreşimlerin olmadığı kabul edilir.

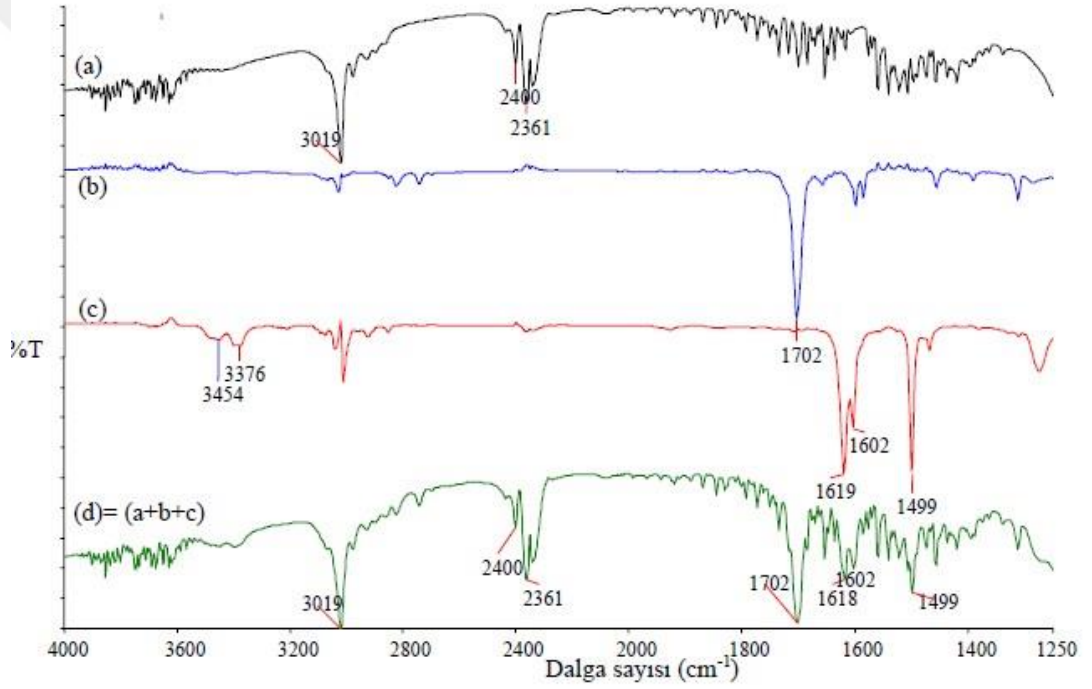
Background tanımlama yöntemi benzaldehitin anilin ile tepkimeye girerek imin oluşturması üzerinden anlatılacaktır. Bu reaksiyon başlarken alınacak ilk ölçüm background olarak kabul edilir. Böylece reaksiyonun başında ortamda bulunan tüm maddelerden kaynaklı oluşan spektrumlar IR cihazı tarafından ölçülmez. Belirli aralıklarla alınacak ölçümler ise yalnızca reaksiyonda oluşan değişimleri gösterir [120].

Bu yöntem uygulanırken:

1. Daha sonrasında karşılaştırma yapabilmek için aldehit, anilin ve kloroformun FT-IR spektrumları ölçülür.
2. Kloroform çözücüsünde anilin ve aldehitin eşdeğer konsantrasyondaki çözeltileri hazırlanır.
3. Eşit miktardaki çözeltiler karışımı yapıldıktan sonra hızlıca Kalsiyum florür hücresi içerisinde background olarak ölçülüp kaydedilir. Böylelikle tepkimenin başlangıcında ortamdaki bütün bileşenlerden gelen titreşimler sıfırlanmaktadır.
4. Belirli sürelerde CaF_2 hücresindeki reaksiyon karışımının FT-IR spektrumu ölçülür.
5. Yapılan ölçümlerdeki artmakta ve azalmakta olan pikler reaksiyon başlamadan önce alınan reaktantlar ve ürününkilerin pikleri ile kıyaslanır.
6. Alınan spektrumlarda görülen farklı titreşimlerin, istem dışı etkileşimlerden ya da ara üründen kaynaklı olması ihtimali dikkate alınır [115].

Giriş maddeleri olan benzaldehit, anilin, kloroformun ve ayrıca tepkimenin başlarken background olarak kaydedilen anilinle benzaldehitin karışım IR titreşimleri Şekil 2.5 de görüntülenmektedir. Şekil 2.5 (a)'daki spektrumda ise kloroformun background olarak ölçülen IR titreşimidir ve 3019 cm^{-1} de kloroformun karbon-hidrojen bağından kaynaklı titreşimleri görüntülenmektedir. Şekil 2.5 (b)'de benzaldehit + kloroform çözelti IR spektrumudur. Buradaki titreşim ölçülürken kloroform background olarak Kabul edildiği için sadece benzaldehitten gelen 1702 cm^{-1} deki $\text{C}=\text{O}$ bağından kaynaklı pik gözlemlenmektedir. Şekil 2.5 (c)'de bulunan spectrumda ise anilinin kloroformdaki çözeltilisindeki IR ölçümünde 3376 cm^{-1} ve 3454 cm^{-1} 'deki $-\text{NH}_2$ 'nin asimetrik ve simetrik gerilmesi titreşim bantları göze çarpmaktadır. Şekil 2.7 (d)'deki spektrumdaysa kloroform içerisinde anilin ve benzaldehitin karıştırılması sonucu oluşan çözelti hızlı bir şekilde background olarak alınan spektrum ölçümüdür. Buradaki ölçümde kloroform kaynaklı 3019 cm^{-1} deki pik, 1619 cm^{-1} ' de anilindeki aromatik yapıdan gelen titreşimler ve benzaldehitten gelen 1702 cm^{-1} ' deki $\text{C}=\text{O}$ piki çok belirgin olarak anlaşılmaktadır. Ayrıca havadaki CO_2 'den kaynaklanan 2360 cm^{-1} 'deki titreşim a ve d spektrumlarında net bir şekilde görülmektedir. Bu aşamada yeniden IR spektrumu alındığında kloroformdan, anilinden ve benzaldehitten gelen pikler yok kabul edileceğinden düz bir çizgi oluşacaktır.

Kloroformun spektrumu background olarak tanımlandığından bu nedenle kloroformun çözücü olarak kullanıldığı benzaldehit (b) ile anilin (c) sıvı hücresi yardımı ile ölçümleri yapıldığında kloroform kaynaklı bir titreşime rastlanmaz. Sonuç olarak Şekil 2.5 (d)'de gösterilen anilin, kloroformun ve benzaldehitin oluşturduğu çözeltisinin spektrum ölçümü background kabul edildiğinde tepkime başlarken ortamda bulunan bütün maddelerden kaynaklı spektrumlar gelen titreşimler sıfırlanmaktadır. Daha sonra belirli sürelerde reaksiyon spektrumunun ölçümü yapılarak ortamdaki değişimlerin takibi yapılabilir. Tepkime boyunca anilinin ile benzaldehitin miktarında azalma, oluşan imin (ürün) miktarında artma reaksiyonun başlangıcı background olarak kabul edilmesinden dolayı çok net görüntülenir.

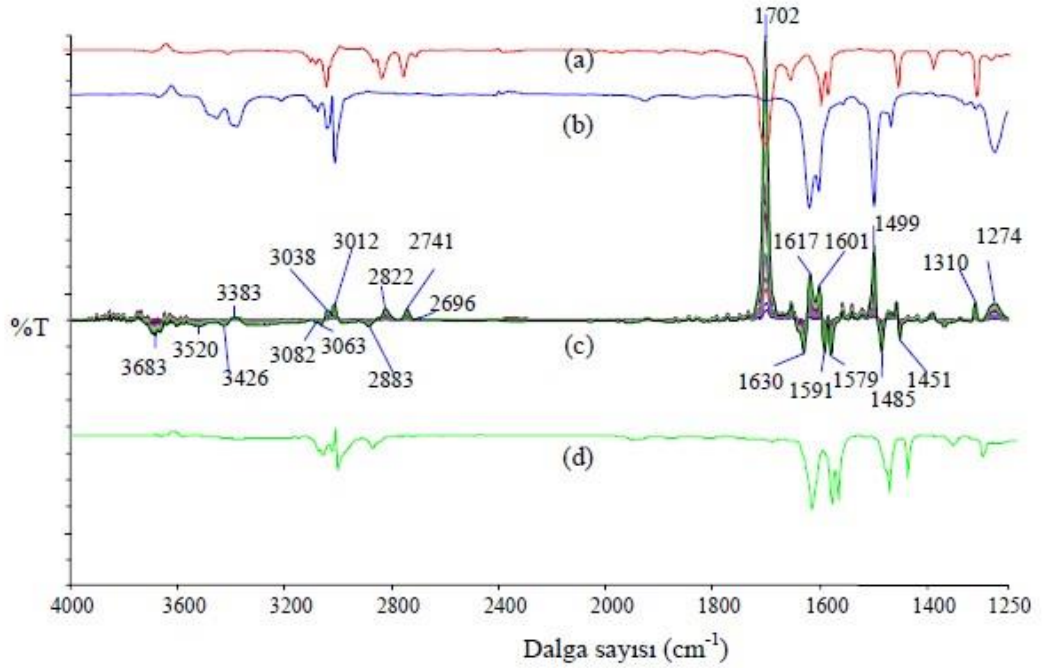


Şekil 2.5: (a)'da Kloroformun Bg olarak ölçülmesi., (b) Benzaldehit, (c) Anilin, (d) background için okutulan (a+b+c) karışımın IR spektrumları

Anilin ile benzaldehitin tepkimesi sonucu alınan IR spektrum ölçümleri Şekil 2.6'da gösterilmektedir.

Çözeltinin belirli zaman aralıklarında ölçülen FT-IR spektrumlarına bakıldığında transmittans çizgisinin altında ve üstünde de pikler göze çarpmaktadır. Transmittans çizgisi (%100) üst kısmında kalan pikler reaktant, transmittans çizgisi (%100) alt kısmında kalan olan pikler ise ürün kaynaklıdır. Böylece oluşan ürünlerle giriş maddelerinin piklerinin

çakışması problemi ortadan kalktığı için reaksiyonların izlenmesinde çok büyük kolaylık sağlamaktadır. Reaktantların ve ürünün piklerini farklı eksenlerde görmek, hem ürün oluşumunu hem de reaksiyonun mol oranları ve ürün verim yüzdesi hakkında bilgi edinmemizde kolaylaştırmaktadır.



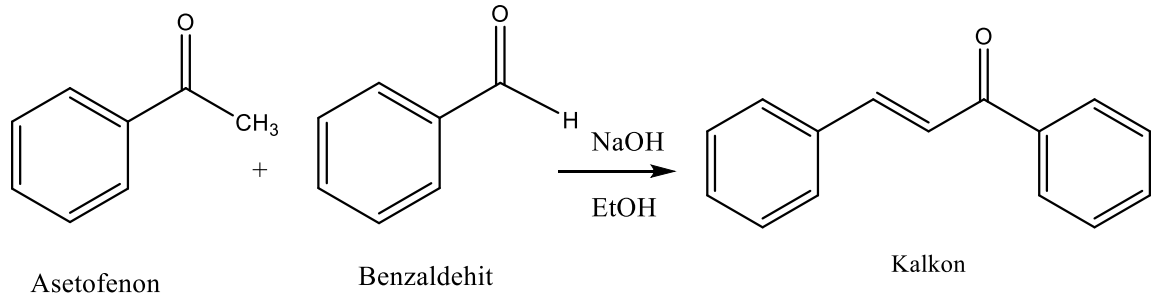
Şekil 2.6: (a) Benzaldehitin, (b) Anilinin, (c) reaksiyon ortamının belirli zamanla alınan, (d) Ürünün ölçülen IR spektrumları

FT-IR spektrumlarına bakıldığında transmittans çizgisinin üzerinde anilinin 1617 cm^{-1} deki $-\text{NH}_2$ eğilmesi titreşiminin ve benzaldehitin 1702 cm^{-1} deki $\text{C}=\text{O}$ titreşiminin zamanla arttığı Şekil 2.6 da çok net görülmektedir. İminin $\text{C}=\text{N}$ bağ oluşumundan gelen 1630 cm^{-1} deki titreşimide transmittans çizgisinin alt kısmında giderek arttığı görülmüştür [119].

Bu çalışmada background tanımlanma tekniği kullanılarak asetofenonun ve bazı benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt tepkimesi ile oluşumunu takip etmek için benzaldehit ve anilinin kloroform içindeki iminleşme reaksiyonu incelenmiştir.

2.2 Bazı o-süstitüe Benzaldehit Türevlerinin Asetofenon ile Tepkimeleri

2.2.1 Asetofenon ile Benzaldehitin Tepkimesi



Şekil 2.7: Asetofenon ve benzaldehitin reaksiyonu.

250 ml’lik reaksiyon balonundaki 50 ml etil alkolün üzerine 0,01 mol (1,16 ml) asetofenon, 0,01 mol (0,97 ml) benzaldehit ve 4 ml suda çözünmüş olan 0,01 mol (0,4 g) NaOH ilave edilip karıştırıcı yardımı ile oda koşullarında 24 saat süresince karıştırılmıştır. Bu sürenin sonunda çözelti süzülerek turuncu renkteki katı maddenin oluştuğu gözlenmiştir. Giriş maddelerinin ve ürünün IR spektrumları sonrasında kıyaslayabilmek için ATR hücresi içinde ölçümü yapılmıştır.

2.2.1.1 Benzaldehit ile Asetofenon Reaksiyonun FT-IR İle İzlenmesi

Tepkime sonucu oluşan benzalasetofenonun etanol çözeltisinin hazırlanarak ve sıvı hücresi içerisinde 2000-1520 cm^{-1} aralığında IR spektrum alınmış sonrasında kıyaslama yapabilmek için kayıt altına alınmıştır.

Reaksiyonun başlangıcının background olarak tanımlanması tekniğiyle asetofenon ve benzaldehitin tepkimesi FT-IR sıvı hücresi kullanarak gerçekleştirilmiştir. (Şekil 3.2)

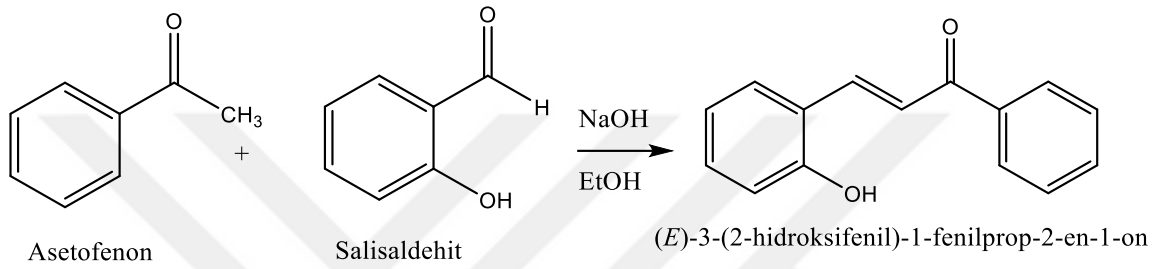
Tepkimeyi FT-IR sıvı hücresinde inceleyebilmek için;

- 25 ml balon jodede 0,4 g NaOH (0,01 mol) 2 ml su içerisinde çözülüp üzerine etanol ilave edilerek çözelti hazırlanır.
- 25 ml balon jodede 1,16 ml (0,01 mol) asetofenon + 0,97 ml (0,01 mol) benzaldehit karıştırılarak etanol ile çözelti hazırlanır
- Hazırlanan çözeltilerden 1’er ml alınıp karışım oluşturulur.
- Hazırlanmış olan karışım şırınga yardımı ile hızlıca FT-IR sıvı hücresine konulur. Karışım background olarak okutulup kaydı yapılır.

Bu sayede reaksiyonun başlangıcı background olarak tanımlanmış olur. Daha sonra;

- ilk 30 dakika 5 'er dk zaman aralıklarıyla,
- ikinci 30 dakika 10' ar dakika aralıkla,
- 60-120 dakikalar arasında 15 dakika aralıkla,
- 120-180 dakikalar arasında 20 dakikada bir FTIR spektrum ölçümü yapılarak ortamdaki değişiklikler gözlenir. FT-IR spektrum ölçümleri Şekil 3.3 'de görülmektedir.

2.2.2 Salisaldehitte Asetofenonun Tepkimesi



Şekil 2.8: Asetofenonun Salisaldehit ile reaksiyonu.

250 ml'lik reaksiyon balonundaki 50 ml etil alkolün üzerine 0,01 mol (1,16 ml) asetofenon, 0,01 mol (1,05 ml) salisaldehit ve 4 ml suda çözülmüş olan 0,01 mol (0,4 g) NaOH ilave edilip karıştırıcı yardımı ile oda koşullarında 24 saat süresince karıştırılmıştır. Bu sürenin sonunda çözelti süzülerek turuncu renkteki katı maddenin oluştuğu gözlenmiştir.

Giriş maddelerinin ve ürünün IR spektrumları sonrasında kıyaslayabilmek için ATR hücresi içinde ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.5)

2.2.2.1 Salisaldehit ve Asetofenon Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi

Tepkime sonucu oluşan 2-hidroksibenzalasetofenon etanol çözeltisinin hazırlanarak sıvı hücresi içerisinde 2000-1520 cm^{-1} aralığında IR spektrum alınmış sonrasında kıyaslama yapabilmek için kayıt altına alınmıştır.

Reaksiyonun başlangıcının background olarak tanımlanması tekniğiyle asetofenon ve salisaldehitin tepkimesi FT-IR sıvı hücresi kullanarak gerçekleştirilmiştir.

Tepkimenin FT-IR sıvı hücresinde inceleyebilmek için;

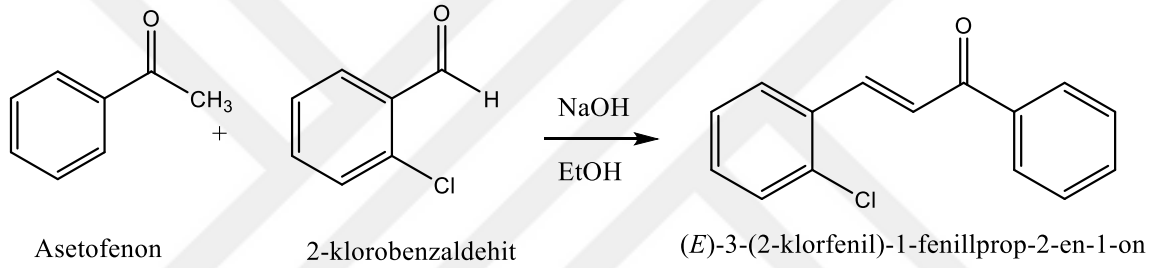
- 0,01 mol NaOH+ 2ml su + 25 ml etanol karıştırılarak çözelti hazırlanır.
- 1,16 ml asetofenon + 1,05 ml salisaldehit + 25 ml etanol ile çözelti hazırlanır

- Hazırlanan çözeltilerden 1'er ml alınıp karışım oluşturulur.
- Hazırlanmış olan karışım şırınga yardımı ile hızlıca FT-IR sıvı hücresine konulur. Karışım background olarak okutulup kaydı yapılır.

Bu sayede reaksiyonun başlangıcı background olarak tanımlanmış olur. Daha sonra;

- ilk 30 dakika 5'er dk zaman aralıklarıyla,
- ikinci 30 dakika 10' ar dakika aralıkla,
- 60-120 dakikalar arasında 15 dakika aralıkla,
- 120-180 dakikalar arasında 20 dakikada bir FTIR spektrum ölçümü yapılarak ortamdaki değişiklikler gözlenir. FT-IR spektrum ölçümleri Şekil 3.6 'da görülmektedir.

2.2.3 2-Klorobenzaldehit ile Asetofenonun Tepkimesi



Şekil 2.9: 2-Klorobenzaldehitin Asetofenon ile reaksiyonu.

250 ml'lik reaksiyon balonundaki 50 ml etil alkolün üzerine 0,01 mol (1,16 ml) asetofenon, 0,01 mol (1,13 ml) 2-klorobenzaldehit ve 4 ml suda çözünmüş olan 0,01 mol (0,4 g) NaOH ilave edilip karıştırıcı yardımı ile oda koşullarında 24 saat süresince karıştırılmıştır. Bu sürenin sonunda çözelti süzülerek turuncu renkteki katı maddenin oluştuğu gözlenmiştir.

Giriş maddelerinin ve ürünün IR spektrumları sonrasında kıyaslayabilmek için ATR hücresi içinde ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.8)

2.2.3.1 2-Klorobenzaldehit ve Asetofenonun Reaksiyonunun FT-IR İle İzlenmesi

Tepkime sonucu oluşan 2-klorobenzalasetofenon etanol çözeltisinin hazırlanarak ve sıvı hücresi içerisinde 2000-1520 cm⁻¹ aralığında IR spektrumu alınmış sonrasında kıyaslama yapabilmek için kayıt altına alınmıştır.

Reaksiyonun başlangıç anının background tanımlaması tekniğiyle asetofenon ve 2-klorobenzaldehitin tepkimesi FT-IR sıvı hücresi kullanarak gerçekleştirilmiştir.

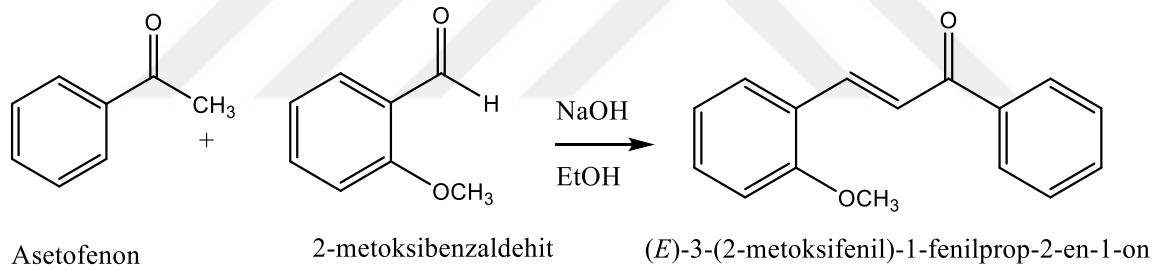
Tepkimenin sıvı hücresi içerisinde incelenebilmesi için;

- 0,01 mol NaOH+ 2ml su + 25 ml etanol karıştırılarak çözelti hazırlanır.
- 1,16 ml asetofenon + 1,13 ml 2-klorobenzaldehit + 25 ml etanol ile çözelti hazırlanır
- Hazırlanan çözeltilerden 1'er ml alınıp karışım oluşturulur.
- Hazırlanmış olan karışım şırınga yardımı ile hızlıca FT-IR sıvı hücresine konulur. Karışım background olarak okutulup kaydı yapılır.

Bu sayede reaksiyonun başlangıcı background olarak tanımlanmış olur. Daha sonra;

- ilk 30 dakika 5 'er dk zaman aralıklarıyla,
- ikinci 30 dakika 10' ar dakika aralıkla,
- 60-120 dakikalar arasında 15 dakika aralıkla,
- 120-180 dakikalar arasında 20 dakikada bir FTIR spektrum ölçümü yapılarak ortamdaki değişiklikler gözlenir. FT-IR spektrum ölçümleri Şekil 3.9 'da görülmektedir.

2.2.4 2- Metoksibenzaldehitte Asetofenonun Tepkimesi



Şekil 2.10: 2-metoksibenzaldehitin Asetofenon ile reaksiyonu

250 ml'lik reaksiyon balonundaki 50 ml etil alkolün üzerine 0,01 mol (1,16 ml) asetofenon, 0,01 mol (1,2 ml) 2-metoksibenzaldehit ve 4 ml suda çözünmüş olan 0,01 mol (0,4 g) NaOH ilave edilip karıştırıcı yardımı ile oda koşullarında 24 saat süresince karıştırılmıştır. Bu sürenin sonunda çözelti süzülerek turuncu renkteki katı maddenin oluştuğu gözlenmiştir. Giriş maddelerinin ve ürünün IR spektrumları sonrasında kıyaslayabilmek için ATR hücresi içinde ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.11)

2.2.4.1 2-Metoksibenzaldehit ve Asetofenonun Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi

Tepkime sonucu oluşan 2-metoksibenzalasetofenon etanol çözeltisinin hazırlanarak ve sıvı hücresi içerisinde 2000-1520 cm^{-1} aralığında IR spektrum alınmış sonrasında kıyaslama yapabilmek için kayıt altına alınmıştır.

Reaksiyonun başlangıç anının background tanımlaması tekniğiyle asetofenon ve 2-metoksibenzaldehitin tepkimesi FT-IR sıvı hücresi kullanarak gerçekleştirilmiştir.

Tepkimenin sıvı hücresi içerisinde incelenebilmesi için;

- 0,01 mol NaOH+ 2ml su + 25 ml etanol karıştırılarak çözelti hazırlanır.
- 1,16 ml asetofenon + 1,2 ml 2-metoksibenzaldehit + 25 ml etanol ile çözelti hazırlanır
- Hazırlanan çözeltilerden 1'er ml alınıp karışım oluşturulur.
- Hazırlanmış olan karışım şırınga yardımı ile hızlıca FT-IR sıvı hücresine konulur. Karışım background olarak okutulup kaydı yapılır.

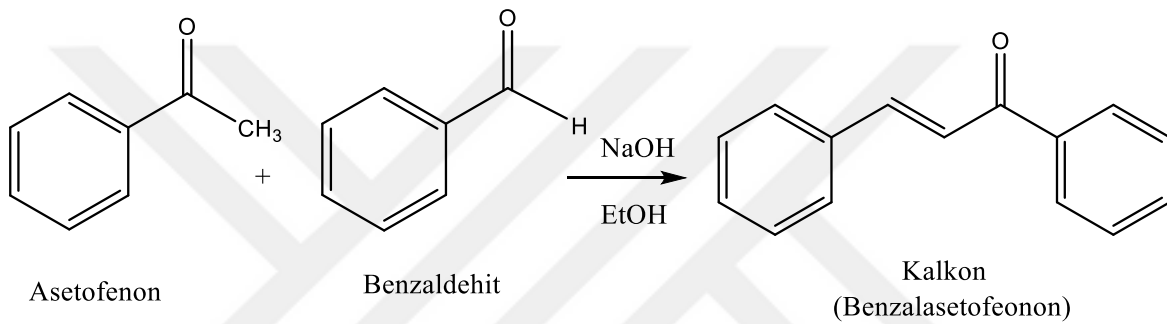
Bu sayede reaksiyonun başlangıcı background olarak tanımlanmış olur. Daha sonra;

- ilk 30 dakika 5 'er dk zaman aralıklarıyla,
- ikinci 30 dakika 10' ar dakika aralıkla,
- 60-120 dakikalar arasında 15 dakika aralıkla,
- 120-180 dakikalar arasında 20 dakikada bir FTIR spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenir. FT-IR spektrum ölçümleri Şekil 3.12'de görülmektedir.

3. BULGULAR

Bu kısımda giriş maddelerinin ve oluşan ürünlerin ATR hücresinde ölçülen IR spektrumları karşılaştırılarak bileşiklerin yapıları konusunda detaylı bilgilendirme yapılmıştır. Sonrasında asetofenonun sıra ile benzaldehit, astaldehit, 2-metoksibenzaldehit, ve 2-klorobenzaldehitin etanol çözeltisindeki reaksiyonları reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemiyle sıvı hücresi içerisinde ölçümü alınmış reaktantlar ile ürünlerde oluşan titreşimler karşılaştırma yapılarak açıklanmıştır.

3.1 Benzalasetofenonun Analizi



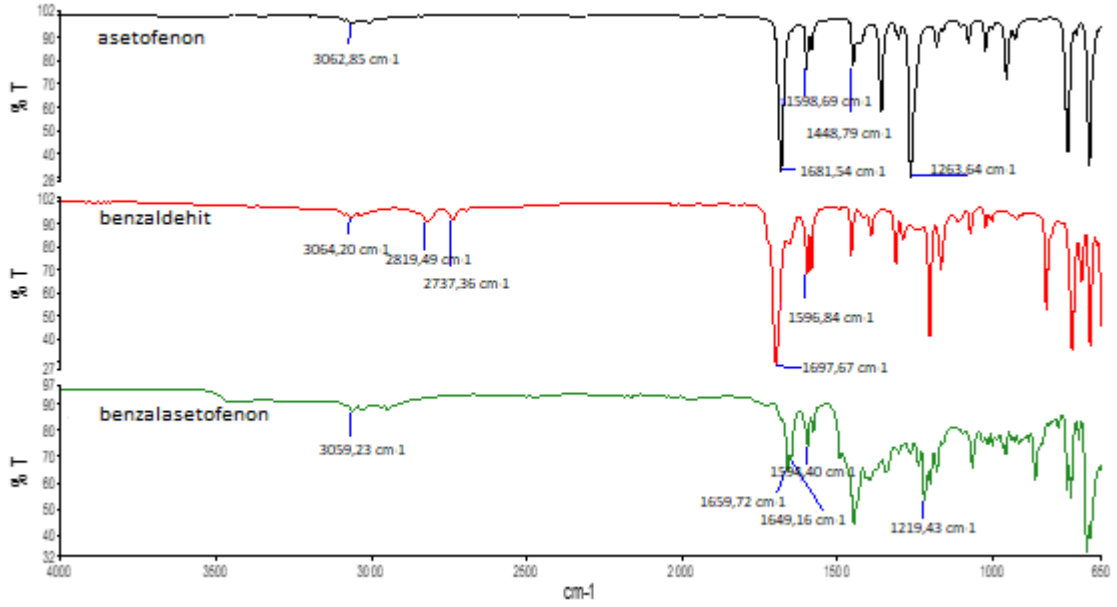
Şekil 3.1: Benzalasetofenonun oluşum reaksiyonu

Benzaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki kondenzasyon reaksiyonu ile ürün olarak benzalasetofenon oluşmuştur. Şekil 3.2’ de reaktantlar ve ürüne ait IR spektrumu verilmektedir.

Şekil 3.2 de asetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumu incelendiğinde 3062,85 cm⁻¹’deki bantın aromatik Karbon-Hidrojen gerilmesi titreşimi, 1681,54 cm⁻¹ ‘deki bantın da karbonil (C=O) grubuna ait gerilmenin titreşimi olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 3.2’deki benzaldehit bileşiğinin ATR-IR spektrumu analiz edildiğinde 3064,20 cm⁻¹ ‘deki bantın aromatik C-H gerilmenin titreşimine, 2819-2737cm⁻¹ deki bantların aldehit fonksiyonel grubundan kaynaklı simetrik ve asimetrik C-H gerilmenin titreşimlerine ve 1697,67 cm⁻¹ deki bantın ise aldehitin karbonil grubunun (C=O) gerilmenin titreşimine ait olduğu anlaşılmaktadır.

Şekil 3.2’deki ürün olarak elde edilen benzalasetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumunda $3059,23\text{ cm}^{-1}$ ’de aromatik C-H gerilme titreşimine ait bant, $1659,71\text{ cm}^{-1}$ karbonil grubu (C=O) gerilme bantı, $1594\text{-}1577\text{ cm}^{-1}$ C=C gerilme titreşimine ait bantlar görülmektedir.



Şekil 3.2: Asetofenon, Benzaldehit ve Benzalasetofenon bileşiklerinin ATR-IR spektrumları.

Asetofenon ile benzaldehitin NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki reaksiyonu daha önce de farklı reaksiyonların izlenmesinde kullanılan reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlaması tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tepkime ortamındaki belirli sürelerde oluşan değişimler Şekil 3.3’ deki spektrumlarda verilmiştir.

Şekil 3.3’deki spektrumlara bakıldığında giriş maddeleri asetofenon ve benzaldehit 1678 ve 1698 cm^{-1} ’deki C=O titreşimlerine ait bantların transmittans çizgisinin üstünde zaman içinde arttığı gözlenmektedir. Reaksiyon ortamı spektrumlarında oluşan üründen kaynaklanan 1663 cm^{-1} ’deki karbonil titreşimi transmittans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde artma gözlenmiştir. Şekil 3.3’deki sentezlenen ürünün etanol-su çözeltisinde alınmış IR spektrumundaki titreşim bantları ile tepkime ortamının belirli zaman aralıklarıyla alınan IR spektrumlarının transmittans çizgisinin alt kısmında zamanla artan titreşim bantları karşılaştırıldığında bantlardaki benzerlikler görülmektedir. Elde edilen bu IR veriler reaksiyon ortamında zamanla meydana gelen değişimlerin incelenebileceğini göstermektedir.



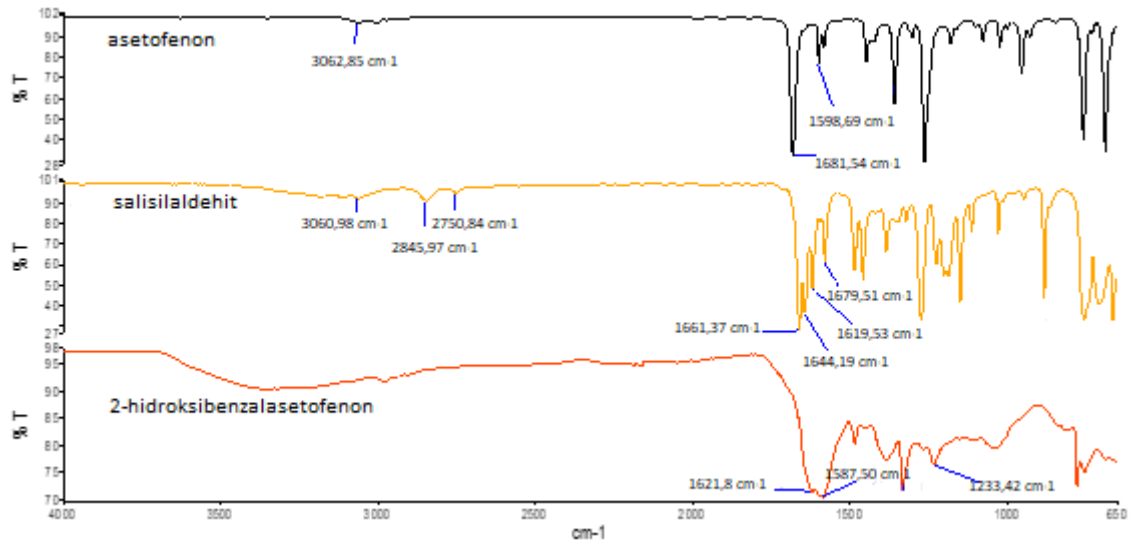
Asetofenon + Salisaldehit $\xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{NaOH}}$ (E)-3-(2-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on
 (2-hidroksibenzalasetofenon)

Salisaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki kondenzasyon reaksiyonu ile ürün olarak 2-hidroksibenzalasetofenon sentezlenmiştir. Şekil 3.5’de reaktantlar (salisaldehit-astofenon) ve ürünün (2-hidroksibenzalasetofenon) IR spektrum ölçümleri görülmektedir.

51

Şekil 3.5’deki salisilaldehit bileşiğinin ATR-IR spektrumu analiz edildiğinde $3060,98\text{ cm}^{-1}$ ’deki bantın aromatik C-H gerilme titreşimine, $2845,97\text{ cm}^{-1}$ deki bantların aldehit fonksiyonel grubundan kaynaklı simetrik ve asimetrik C-H gerilme titreşimlerine ve $1661,37\text{ cm}^{-1}$ deki bantın ise aldehitin karbonil grubunun (C=O) gerilmesi titreşiminden kaynaklı olduğu anlaşılmaktadır.

Şekil 3.5’de tepkime ürünü olarak elde edilen 2-hidroksibenzalasetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumundaki 3027 cm^{-1} ’de aromatik C-H gerilme titreşimine ait bant, $1659,71\text{ cm}^{-1}$ karbonil grubunun (C=O) gerilmesinin bantı, 1594 cm^{-1} C=C gerilme titreşimine ait bantlar görülmektedir.



Şekil 3.5: Asetofenon, Salisilaldehit ve 2-Hidroksibenzalasetofenon bileşiklerine ait ATR-IR spektrumları.

Asetofenon ile salisilaldehitin NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki reaksiyonu tez çalışmamızda kullandığımız reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlaması tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tepkime ortamındaki belirli sürelerde oluşan değişimler Şekil 3.6’ daki spektrumlarda verilmiştir.

Şekil 3.6’daki spektrumlar incelendiğinde giriş maddeleri asetofenon ve salisilaldehit 1678 ve 1665 cm^{-1} ’deki C=O titreşimlerine ait bantların transmittans çizgisi üstünde bir değişime uğramadığı gözlenmektedir. Reaksiyon ortamı spektrumlarında ortamda oluşması beklenen kondenzasyon üründen kaynaklanan transmittans çizgisinin altında zamanla artan titreşimler

The IR spectrum shows the reaction progress. The top trace (black) is acetophenone, with a strong carbonyl peak at 1600 cm⁻¹. The middle trace (red) is salicylaldehyde, with characteristic peaks at 1678 cm⁻¹ (aldehyde C=O), 1622 cm⁻¹ (C=C), and 1582 cm⁻¹ (aromatic ring). The bottom trace (multi-colored) is the reaction mixture, showing the disappearance of the 1600 cm⁻¹ peak and the appearance of the salicylaldehyde peaks, with an additional peak at 1665 cm⁻¹ likely due to the solvent.

3.6: Asetofenon, Salisaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background tanınlanmış reaksiyon karışımının IR spektrumları

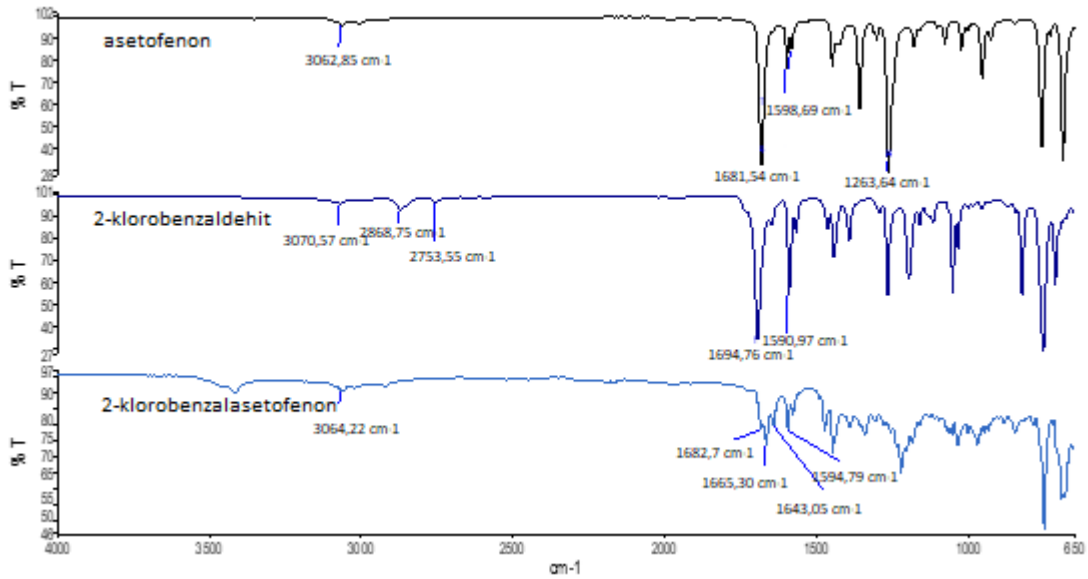
Asetofenon + 2-klorobenzaldehyd $\xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{NaOH}}$ (E)-3-(2-klorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (2-klorobenzalasetofenon)

53

Şekil 3.8de asetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumu incelendiğinde $3062,85\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantın aromatik Karbon-Hidrojen gerilmesinin titreşimi, $1681,54\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantın da karbonil ($\text{C}=\text{O}$) grubuna ait gerilmenin titreşimi olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 3.8'deki 2-Klorobenzaldehit bileşiğinin ATR-IR spektrumu analiz edildiğinde $3070,57\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantın aromatik C-H gerilmesi titreşimine, $2868,75\text{ cm}^{-1}$ deki bantların aldehit fonksiyonel grubundan kaynaklı simetrik ve asimetrik C-H gerilmesi titreşimlerine ve $1694,76\text{ cm}^{-1}$ deki bantın ise aldehitin karbonil grubunun ($\text{C}=\text{O}$) gerilmesindeki titreşimden kaynaklı olduğu anlaşılmaktadır.

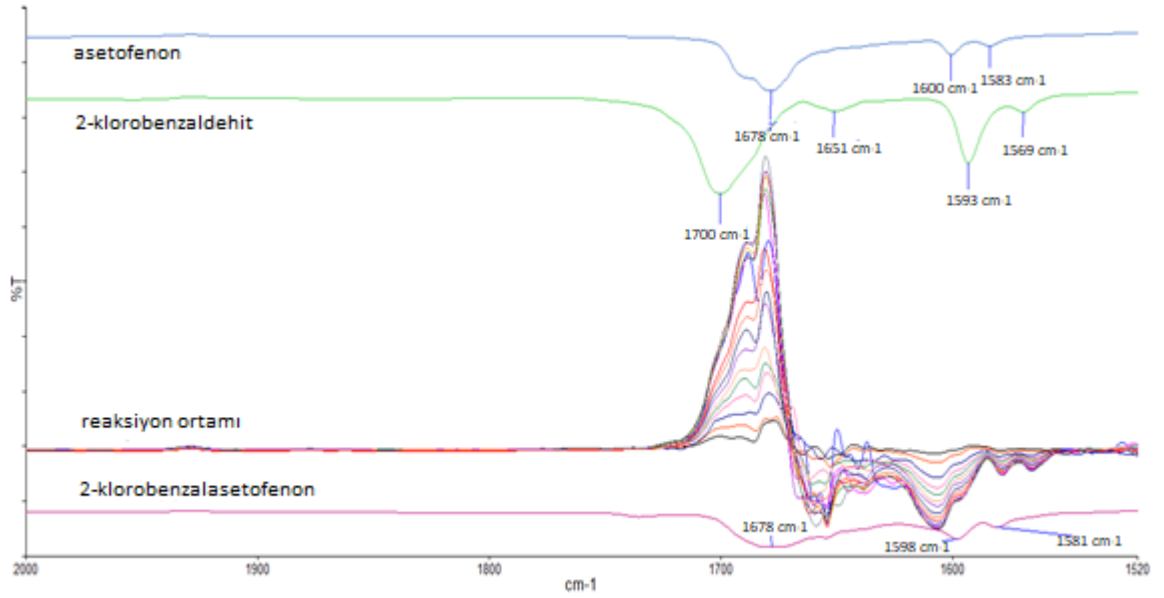
Şekil 3.8'deki ürün olarak elde edilen 2-klorobenzalasetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumunda $3064,22\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H gerilme titreşimine ait bant, $1665,30\text{ cm}^{-1}$ karbonil grubunun ($\text{C}=\text{O}$) gerilmesinin bantı, $1643,05\text{ cm}^{-1}$ - $1594,79\text{ cm}^{-1}$ C=C gerilmesi titreşimine ve 700 cm^{-1} 'de C-Cl gerilmesi titreşimine ait bantlar görülmektedir.



Şekil 3.8: Asetofenon, 2-klorobenzaldehit ve 2-Klorobenzalasetofenon bileşilerine ait IR spektrumları.

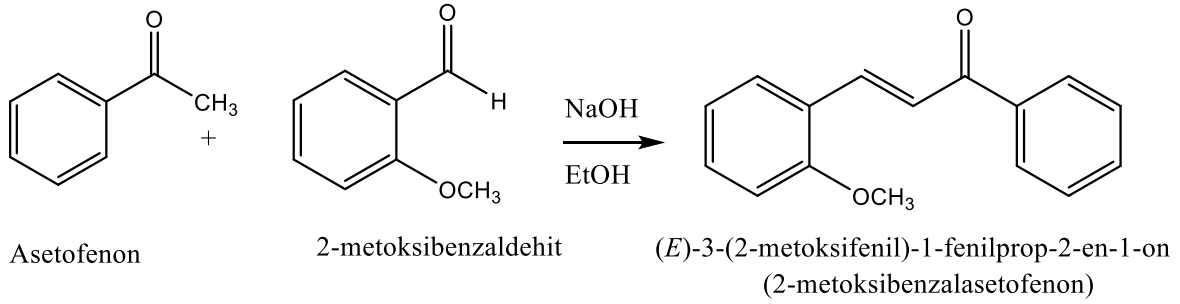
Asetofenon ile 2-klorobenzaldehitin NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki reaksiyonu çalışmada kullandığımız reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlaması tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tepkime ortamındaki belirli sürelerde oluşan değişimler Şekil 3.9' deki IR spektrumlarıyla gözlenmiştir.

Şekil 3.9'deki spektrumlara bakıldığında giriş maddeleri asetofenon ve 2-klorobenzaldehit 1678 ve 1700 cm^{-1} ' deki C=O titreşimlerine ait bantların transmitans çizgisinin üstünde zaman içerisinde arttığı gözlenmektedir. Reaksiyon ortamı spektrumlarında oluşan üründen kaynaklanan 1678 cm^{-1} ' deki karbonil grubunun titreşimleri transmitans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde artmaktadır. Şekil 3.9 deki sentezlenen ürüne ait etanol içerisinde ölçülen IR spektrumundaki titreşim bantları ve tepkime ortamının belirli zaman aralıklarıyla ölçülen IR spektrumları transmitans çizgisi alt kısmında zamanla artan titreşim bantları karşılaştırıldığında bantlardaki benzerlikler görülmektedir. Elde edilen bu IR veriler reaksiyon ortamında zamanla meydana gelen değişimlerin incelenebildiğini göstermektedir.



Şekil 3.9: Asetofenon, 2-Klorobenzaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanmış reaksiyon karışımının ve 2-klorobenzalasetofenon'un IR spektrumları

3.4 2-Metoksibenzalasetofenonun Analizi



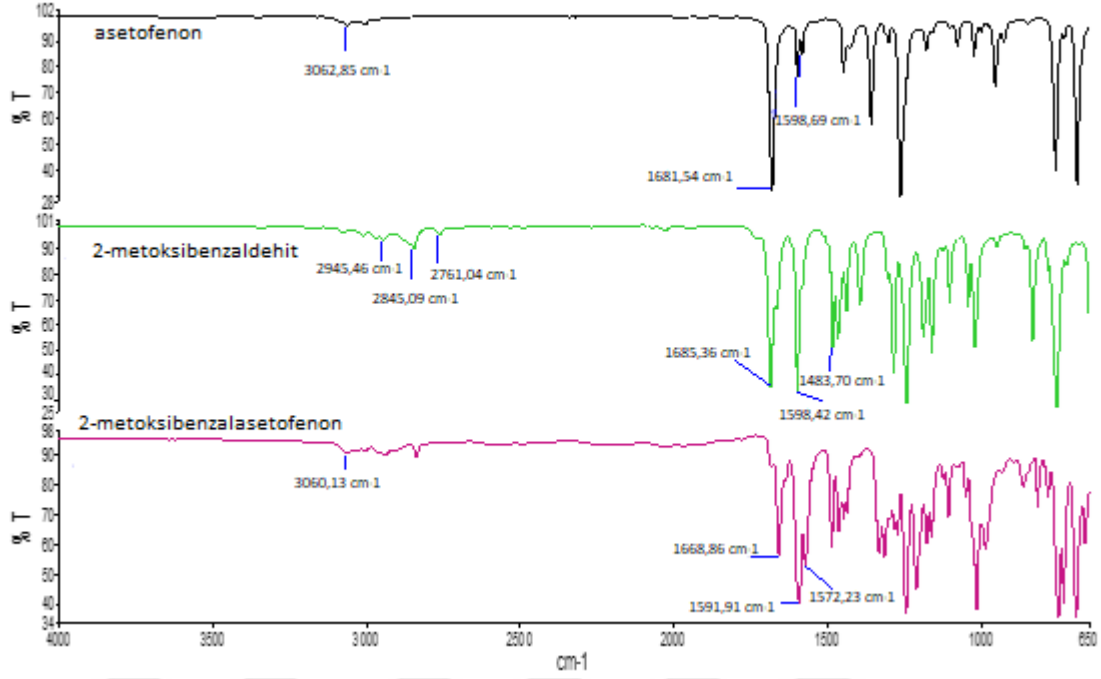
Şekil 3.10: 2-metoksibenzalasetofenon bileşiği oluşumu tepkimesi.

2-Metoksibenzaldehit ile asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki kondenzasyon reaksiyonu ile ürün olarak 2-metoksibenzalasetofenon bsentezlenmiştir. Şekil 3.11’ de reaktantlar (2-Metoksibenzaldehit -asetofenon) ile ürünün (2-metoksibenzalasetofenon) IR spektrumları görülmektedir.

Şekil 3.11 de asetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumu incelendiğinde $3062,85\text{ cm}^{-1}$ ’deki bantın aromatik C-H gerilmenin titreşimi, $1681,54\text{ cm}^{-1}$ ‘de ise karbonil (C=O) grubuna ait gerilmenin titreşimi olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 3.11 deki 2-Metoksibenzaldehit bileşiğinin ATR-IR spektrumu analiz edildiğinde $2945,47\text{ cm}^{-1}$ ‘deki bantın aromatik C-H gerilmesi titreşimine, $2845,09\text{-}2761,04\text{ cm}^{-1}$ deki bantların aldehit fonksiyonel grubundan kaynaklı simetrik ve asimetrik C-H gerilmenin titreşimlerine ve $1685,36\text{ cm}^{-1}$ deki bantın ise aldehitin karbonil grubunun (C=O) gerilmenin titreşimine ait olduğu anlaşılmaktadır.

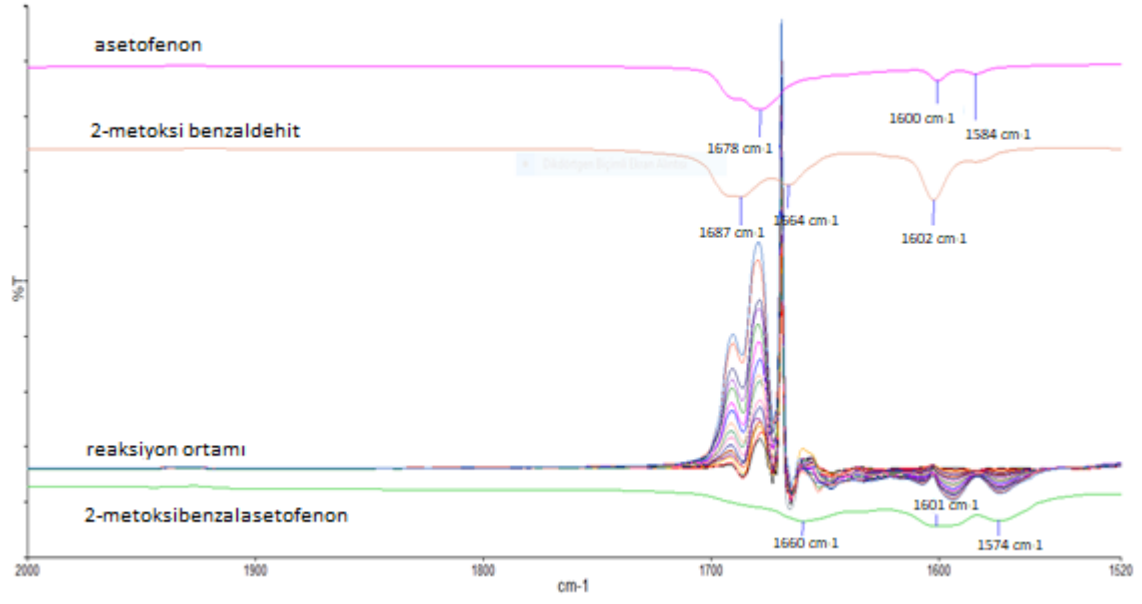
Şekil 3.11 deki ürün olarak elde edilen 2-metoksibenzalasetofenon bileşiğinin ATR-IR spektrumundaki $3060,13\text{ cm}^{-1}$ ’de aromatik karbon-hidrojen gerilme titreşimine ait bant, $1658,86\text{ cm}^{-1}$ karbonil grubunun (C=O) gerilme bantı, $1591,91\text{-}1572,23\text{ cm}^{-1}$ C=C gerilme titreşimine ait bantlar görülmektedir.



Şekil 3.11: Asetofenon, 2-metoksibenzaldehit ve 2-metoksibenzalasetofenon bileşiklerine ait olan IR spektrumları.

Asetofenon ile 2-metoksibenzaldehitin NaOH varlığında etanol-su çözücü karışımındaki reaksiyonu çalışmada kullandığımız reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlaması tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tepkime ortamındaki belirli sürelerde oluşan değişimler Şekil 3.12’ deki IR spektrumlarıyla gözlenmiştir.

Şekil 3.12’deki spektrumlara bakıldığında giriş maddeleri asetofenon ve 2-metoksibenzaldehit 1678 ve 1686 cm^{-1} deki $\text{C}=\text{O}$ titreşimlerine ait bantların transmittans çizgisinin üstünde zaman içerisinde arttığı gözlenmektedir. Reaksiyon ortamı spektrumlarında oluşan üründen kaynaklanan 1660 cm^{-1} deki karbonil titreşimi transmittans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde arttığı görülmüştür. Şekil 3.12 deki sentezlenen ürünün etanol çözeltisinde alınan IR spektrumundaki titreşim bantları ve tepkime ortamının belirli zaman aralıklarıyla ölçülen IR spektrumlarının transmittans çizgisi alt kısmında zamanla artan titreşim bantları karşılaştırıldığında bantlardaki benzerlikler görülmektedir. Elde edilen bu IR veriler reaksiyon ortamında zamanla meydana gelen değişimlerin izlenebildiğini göstermektedir.



Şekil 3.12: Asetofenon, 2-Metoksibenzaldehit, Reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanmış reaksiyon karışımının ve 2-Metoksibenzalesetofenon'un IR spektrumları

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Asetofenonun etanol-su karışımı içerisinde NaOH varlığında oda sıcaklığındaki benzaldehit ile reaksiyonundan benzalasetofenon, salisaldehyit ile reaksiyonundan 2-hidroksibenzenalasetofenon, 2-klorobenzenaldehyit ile reaksiyonundan 2-klorobenzenalasetofenon ve 2-metoksibenzenaldehyit ile reaksiyonundan 2-metoksibenzenalasetofenon ürünleri elde edilmiştir.

4.1 Elde edilen ürünlerin IR ile yapı Analizleri

Benzalasetofenon

Benzaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisindeki reaksiyonu ile benzenalasetofenon sentezlenmiştir. İlk olarak reaktantların ve elde edilen ürünün FT-IR spektrumları fonksiyonel grupların karşılaştırılabilmesi için ATR aparatı yardımıyla alınmıştır.

IR verileri analiz edildiğinde asetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.2) $1681,54\text{ cm}^{-1}$ 'deki C=O gerilmesi titreşimi, benzaldehitin IR spektrumundaki $3064,20\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H gerilme titreşim bantının, $2819-2737\text{ cm}^{-1}$ de aldehit fonksiyonel grubuna ait C-H bağının simetrik ve asimetrik gerilmesi titreşim bantlarının ve $1697,67\text{ cm}^{-1}$ de karbonil yapısının (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşiminin benzenalasetofenonun spektrumunda gözlenmemesi ürünün elde edildiğini kanıtlamaktadır. Bununla beraber tepkimede sentezlenen ürünün (benzenalasetofenon) IR spektrumunda $3059,23\text{ cm}^{-1}$ 'de =C-H gerilmesine ait, $1659,71\text{ cm}^{-1}$ de karbonil yapısının (C=O) gerilmesine ait titreşim bantının gözlenmesi ürünün oluştuğunu göstermektedir.

2-Hidroksibenzenalasetofenon

Asetofenon ve salisaldehyitin NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleşen reaksiyonda ile 2-hidroksibenzenalasetofenon sentezlenmiştir. Reaktantların ve elde edilen ürünün FT-IR spektrumları fonksiyonel grupların karşılaştırılabilmesi için ATR aparatı yardımıyla alınmıştır.

IR spektrumları analiz edildiğinde asetofenonun IR spektrumundaki (Şekil 3.5) $1681,54\text{ cm}^{-1}$ 'deki C=O gerilmesi titreşimi, salisaldehyitin IR spektrumundaki (Şekil 3.5) $3060,98\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H gerilme titreşim bantının, $2845-2751\text{ cm}^{-1}$ de aldehit fonksiyonel

grubuna ait C-H bağının simetrik ve asimetrik gerilmesi titreşim bantlarının ve $1661,37\text{ cm}^{-1}$ de karbonil grubuna (C=O) ait gerilme titreşiminden kaynaklanan bantın 2-hidroksibenzalasetofenon spektrumunda gözlenmemesi reaksiyonun ürünün oluştuğunu göstermektedir. Bununla beraber tepkimede sentezlenen 2-hidroksibenzalasetofenon IR $1621,8\text{ cm}^{-1}$ karbonil yapısının (C=O) gerilmesine ait titreşim bantının gözlenmesi ürünün oluştuğunu göstermektedir.

2-Klorobenzalasetofenon

2-Klorobenzaldehitin ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisindeki reaksiyonu ile 2-klorobenzalasetofenon sentezlenmiştir. Reaktantların ve elde edilen ürünün FT-IR spektrumları fonksiyonel grupların karşılaştırılabilmesi için ATR aparatı yardımıyla alınmıştır.

IR spektrumları analiz edildiğinde asetofenonun IR spektrumundaki (Şekil 3.8) $1681,54\text{ cm}^{-1}$ 'deki C=O gerilme titreşiminin, 2-klorobenzaldehitin IR spektrumundaki (Şekil 3.8) $3070,57\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H gerilme titreşim bantının, $2868,75\text{-}2753,55\text{ cm}^{-1}$ de aldehit fonksiyonel grubuna ait C-H bağının simetrik ve asimetrik gerilme titreşim bantının, $1694,76\text{ cm}^{-1}$ de karbonil grubuna (C=O) ait gerilme titreşiminden kaynaklanan bantın 2-klorobenzalasetofenon spektrumunda bulunmaması reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Bununla beraber tepkimede sentezlenen 2-klorobenzalasetofenon IR spektrumunda (Şekil 3.8) $3064,22\text{ cm}^{-1}$ 'de =C-H gerilmesinin titreşim bantının, $1665,30\text{ cm}^{-1}$ karbonil yapısının (C=O) gerilmesine ait titreşim bantının gözlenmesi ürünün oluştuğunu göstermektedir.

2-Metoksibenzalasetofenon

2-metoksibenzaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisindeki reaksiyonu ile 2-metoksibenzaldehit sentezlenmiştir. Reaktantların ve elde edilen ürünün FT-IR spektrumları fonksiyonel grupların karşılaştırılabilmesi için ATR aparatı yardımıyla alınmıştır.

IR spektrumları analiz edildiğinde asetofenonun IR spektrumundaki (Şekil 3.11) $1681,54\text{ cm}^{-1}$ 'deki C=O gerilmesi titreşimi, 2-metoksibenzaldehit IR spektrumundaki (Şekil 3.11) $2945,47\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C-H gerilme titreşim bantının, $2845,09\text{-}2761,04\text{ cm}^{-1}$ de aldehit fonksiyonel grubuna ait C-H bağının simetrik ve asimetrik gerilme titreşim bantının,

1685,36 cm^{-1} de karbonil yapısındaki (C=O) gerilmesine ait bant 2-metoksibenzaldehit spektrumunda bulunmaması reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Bunula beraber tepkimede sentezlenen benzalasetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.2.c) 3060,13 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesinin titreşim bantının ve 1658,86 cm^{-1} karbonil yapısındaki (C=O) gerilmesi titreşimi görülmesi ürünün oluştuğunu göstermektedir.

4.2 Reaksiyon Ortamlarının IR ile İzlenmesi

Bu çalışmada background tanımlama yöntemi kullanılarak asetofenon ile o-süstitüe benzaldehit türevlerinin vermiş olduğu tepkimeler FT-IR cihazı kullanılarak çözelti halindeki numunelerin sıvı hücresi içerisinde eşzamanlı incelemesi yapılmıştır.

Bu yöntemde amaç background okutarak analizi yapılacak maddenin haricindeki bütün faktörlerin (hava, nem, çözücü, CO_2 gibi) etkisini engellemektir. Belirli bir hızla gerçekleşen reaksiyonlarda giren maddelerin backgroundları tanımlandığında normal şartlarda tepkimede oluşan değişimleri izlemek oldukça kolaydır [122].

Reaksiyon başlangıcı background olarak tanımlama yöntemiyle oda sıcaklığında gerçekleşen o-süstitüe benzaldehit türevleri ve asetofenonun NaOH varlığındaki tepkimeleri belirli sürelerde alınan IR spektrumları incelenmiştir. Spektrumlara bakıldığında reaktantların titreşimlerinin transmitans çizgisinin üst kısmında ürünlerin titreşimlerinin ise transmitans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde arttığı görülmüştür.

Benzaldehitin ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleşen Claisen-Schmidt tepkimesi reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanması tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Tepkime ortamında belirli sürelerde ölçülen IR spektrumları (Şekil 3.3) analiz edildiğinde 1698,14 cm^{-1} de benzaldehit ve 1678,22 cm^{-1} 'de asetofenon karbonil titreşim bantları göze çarpmaktadır. Reaksiyon ortamında oluşan benzalasetofenonun karbonil piki 1659,72 cm^{-1} 'de transmitans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde artmaktadır. Benzaldehitin ve asetofenonun transmitans çizgisinin üst kısmında giderek artış gösteren pikler oluşturması reaktant miktarlarının ortamda giderek azaldığının göstergesidir. Transmitans çizgisi alt kısmında 1605,26 ve 1578,21 cm^{-1} 'de oluşan pikler de benzalasetofenonun miktarının ortamda giderek arttığının göstergesidir.

Salisaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleşen Claisen-Schmidt tepkimesi reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanması tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Reaksiyon ortamında belirli zaman aralıklarında ölçülen IR spektrumları (Şekil 3.6) incelendiğinde $1697,67\text{ cm}^{-1}$ de salisaldehit ve $1678,22\text{ cm}^{-1}$ de asetofenon karbonil titreşim bantı gözlemlenmiştir. Şekil 3.6'deki reaksiyon ortamı spektrumları incelendiğinde giriş maddeleri asetofenon ve salisilaldehit 1678 ve 1665 cm^{-1} deki C=O titreşimlerine ait bantların transmitans çizgisinin üstünde bir değişime uğramadığının belirlenmesi ve ortamda oluşması beklenen kondenzasyon üründen kaynaklanan transmitans çizgisinin altında zamanla artan titreşimlerin de gözlenmemesi reaksiyonun oluşmadığını gösterir. Bu da salisilaldehitteki fenolik -OH grubundaki asidik hidrojenin ortamdaki baz (NaOH) tarafından alınması ile oluşan fenolat anyonu oluşması muhtemeldir. Oluşan fenolat anyonundaki elektronların aromatik halkayı aktive edici özellikte olması kondenzasyon tepkimesi vermesini zorlaştırmış olabilir.

2-Klorobenzaldehit ve asetofenonun NaOH varlığındaki etanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleşen Claisen-Schmidt tepkimesi reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanması tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Tepkime ortamında belirli sürelerde ölçülen IR spektrumlarına (Şekil 3.9) bakıldığında $1700,19\text{ cm}^{-1}$ de 2-Klorobenzaldehit ve $1678,22\text{ cm}^{-1}$ de asetofenon karbonil titreşim bantı gözlemlenmiştir. Oluşan 2-klorobenzalastofenonun karbonil piki $1678,07\text{ cm}^{-1}$ de transmitans çizgisinin alt kısmında giderek artmaktadır. Reaktanlar 2-Klorobenzaldehit ve asetofenonun transmitans çizgisinin üst kısmında giderek artış gösteren pikler oluşturması reaktantların miktarlarının giderek azaldığının göstergesidir. Transmitans çizgisi alt kısmında $1597,99$ ve $1580,92\text{ cm}^{-1}$ de oluşan pikler de 2-klorobenzalastofenonun miktarının ortamda giderek arttığını göstermektedir.

2-Metoksibenzaldehit ve asetofenonun NaOH varlığında etanol-su çözeltisi içerisinde gerçekleşen Claisen-Schmidt tepkimesi reaksiyonun başlangıç anının background olarak tanımlanması tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Tepkime ortamında belirli sürelerde ölçülen IR spektrumlarına (Şekil 3.9) bakıldığında $1686,80\text{ cm}^{-1}$ de 2-metoksibenzaldehitin ve $1678,22\text{ cm}^{-1}$ de asetofenonun karbonil titreşim bantı görülmektedir. Ortamda oluşan 2-metoksibenzalastofenonun karbonil piki $1659,59\text{ cm}^{-1}$ de transmitans çizgisinin alt kısmında zaman içerisinde artmaktadır. 2-Metoksibenzaldehit ve asetofenonun transmitans çizgisinin üst kısmında giderek artış gösteren pikler oluşturması

reaktant miktarlarının giderek azaldığının göstergesidir. Transmittans çizgisi alt kısmında 1600,9 ve 1573,63 cm^{-1} 'de oluşan pikler de 2-metoksibenzalastofenonun miktarının ortamda giderek arttığını göstermektedir.

Bu tez çalışmasının öncesinde kalkonların sentezine ve biyolojik aktivitelerine ilişkin birçok literatür çalışması bulunmaktadır. Ancak çalışmada kullanılan reaksiyon başlangıcının background tanımlama yöntemi daha önce yapılan imin bileşiklerindeki C=N çift bağlarının indirgenmesi reaksiyonları [123], imin oluşum reaksiyonları [121], hidrazon oluşum reaksiyonları [124] ve kompleks oluşum reaksiyonları [125] gibi çeşitli reaksiyon türlerinin çözelti ortamının izlenmesinde de başarıyla kullanılmıştır. Reaksiyon başlangıcının background olarak tanımlama yöntemi daha önce bazı meta sübstitüe benzaldehit türevlerinin asetofenon ile reaksiyonlarının izlenmesinde de kullanılmıştır [126]. Çalışmamızda benzaldehit, salisaldehit, 2-klorobenzaldehit ve 2-metoksibenzaldehitin asetofenon ile gerçekleştirdiği Claisen-Schmidt reaksiyonlarının IR ile izlenmiştir. Reaksiyon başlangıcının background olarak tanımlama yönteminin o-sübstitüe benzaldehit türevlerinin tepkimelerinde de etkin bir şekilde kullanılabildiğini göstermiştir.

Bu yöntemin başlıca avantajları şöyle sıralanabilir.

- Sadece tepkimeye ilişkin ortamdaki değişimler gözlenmektedir. Diğer maddelerden gelen titreşimler cihaz tarafından yok sayılır.
- Aynı anda reaktantlardan kaynaklanan titreşim bantları bantları transmittans çizgisi üst kısmında görülürken ürün oluşumundan kaynaklı titreşim bantları ise transmittans çizgisi alt kısmında meydana çıkması titreşim bantının hangi bileşiğe ait olabileceği tereddüdünü engellemektedir.
- Oluşan ürünler herhangi bir saflaştırma yapmadan ortamda incelenebilmektedir.

5. KAYNAKLAR (IEEE)

- [1] Pengelly, A., *The Constituents of Medicinal Plants* (2nd ed.). Allen & Unwin, Australia, 2004.
- [2] Hart, H., Craine, E., C., Hart. J., D., Hadad, M., C., *Organic Chemistry: A Short Course, 12th Ed.* (Çev. Uyar, T., İnam, R.), Palme Yayıncılık, Ankara, 261, 2018. 9786054414543
- [3] Vollhardt, P., Schore, N., *Organik Kimya: Yapı ve İşlev.*, 6. Baskı., (Çev. Uyar, T.), Palme Yayıncılık, Ankara, 778, 2011.
- [4] Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., Snyder A. S., *Organik Kimya 11.th Ed.* (Çev. Uyanık, C.) Literatür Yayıncılık, 554, 2016.
- [5] Hart, H., Craine, E., C., Hart. J., D., Hadad, M., C., *Organic Chemistry: A Short Course, 12th Ed.* (Çev. Uyar, T., İnam, R.), Palme Yayıncılık, Ankara, 259, 2018. 9786054414543
- [6] Vollhardt, P., Schore, N., *Organik Kimya: Yapı ve İşlev.*, 6. Baskı., (Çev. Uyar, T.), Palme Yayıncılık, Ankara, 779, 2011.
- [7] Yıldırım, Y., Altundaş, A., Dişli, A., *Organik Kimya Yaşamın Kalbi 2.Baskı*, Palme Yayıncılık, 699, 2023.
- [8] Clayden, J., *Organic Chemistry*. Oxford: University Press, 526, 2001.
- [9] Carey, F. A., *Organic Chemistry*. Second Edition, USA: The McGraw-Hill, Inc., 734-736, 1992.
- [10] Hart, H., Craine, E., C., Hart. J., D., Hadad, M., C., *Organic Chemistry: A Short Course, 12th Ed.* (Çev. Uyar, T., İnam, R.), Palme Yayıncılık, Ankara, 276, 2018. 9786054414543
- [11] Yıldırım, Y., Altundaş, A., Dişli, A., *Organik Kimya Yaşamın Kalbi 2.Baskı*, Palme Yayıncılık, 704, 2023.
- [12] Carey, F. A., *Organic Chemistry*. Second Edition, USA: The McGraw-Hill, Inc., 737-740, 1992.
- [13] Yıldırım, Y., Altundaş, A., Dişli, A., *Organik Kimya Yaşamın Kalbi 2.Baskı*, Palme Yayıncılık, 708, 2023.
- [14] Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., Snyder A. S., *Organik Kimya 11th Ed.* (Çev. Uyanık, C.) Literatür Yayıncılık, 873, 2016.
- [15] Yıldırım, Y., Altundaş, A., Dişli, A., *Organik Kimya Yaşamın Kalbi 2.Baskı*, Palme Yayıncılık, 709, 2023.

- [16] Solomons, G. and Fryhle, C. B., *Organic Chemistry. Sevent Edition*, USA: John Wiley & Sons, Inc., 784-785, 1998.
- [17] Heim, K. E., Tagliaferro, A. R. and Bobilya, D. J., "Flavonoid antioxidants; Chemistry, metabolism and structure- activity relationships.", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13, 572-584, 2002.
- [18] Bors, W., Heller, W., Michel, C., Saran, M., "Flavonoid as antioxidants: Determination of radical- scavenging efficiencies.", *Methods in Enzymology*, 186, 343-355, 1990.
- [19] Dixon, R.A. and Ferreira, D., *Molecules of interest: Genistein, Phytochemistry*, 60, 205-211, 2002.
- [20] Stavric, B., "Quercetin in our diet: from potent mutagen to probable anticarcinogen", *Clin. Biochem*, 27(4), 245-248, 1994.
- [21] Yetük, G., "Gıda katkı maddesi sodium benzoatın insan eritrositleri üzerinde in vitro toksik etkisi ve kateşin ve kuersetinin koruyucu rolü", *Bozok Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı*, Yozgat, 1-37, 2013
- [22] Naczki, M. and Shahidi, F., "Extraction and analysis of phenolics in food", *Journal of Chromatography A*, 1054, 95-111, 2004.
- [23] Grotenwald, E., ed., *The science of flavonoids.*, USA., Springer Science, Business media, llc , 1, 2008.
- [24] Spencer, P.E.J., ve ark., "Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research", *British J. Nutrition*, 1, 12-22, 2007.
- [25] M., De Souza L., ve ark., "HPLC/ESI-MS and NMR analysis of flavonoids and tannins in bioactive extract from leaves of *Maytenus ilicifoli*", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47(1): 59-6, 2008.
- [26] Merken, H.M. ve Beecher, G. R., "Measurement of food flavonoids by High-Performance Liquid Chromatography: A Review", *J. Agric. Food Chem.*, 48 (3), 577-599. 2000.
- [27] Shaidi, F., Naczki, M., *Food Phenolic: Sources, Chemistry, Effects*. Applications Techonomic Publishing Co, Inc Lancaster., 1995.
- [28] So, F. V., Guthrie, N., Chambers, A. F. ve Carroll, K. K., "Inhibition of proliferation of estrogen receptor-positive MCF-7 human breast cancer cells by flavonoids in the presence and absence of excess estrogen", *J Cancer Letters*, 112 (2), 127-133, 1997.

- [29] Sghaier, M. B., Skandrani, I., Nasr, N., Franca, M.-G. D., Chekir-Ghedira, L. ve Ghedira, K., “Flavonoids and sesquiterpenes from *Tecurium ramosissimum* promote antiproliferation of human cancer cells and enhance antioxidant activity: A structure–activity relationship study”, *J Environmental toxicology pharmacology*, 32 (3), 336–348, 2011.
- [30] Hollman, P. C. H., Hertog, M. G. L., and Katan, M. B., “Analysis and health effects of flavonoids”, *Food Chem.*, 57(1), 43–46, 1996.
- [31] Kostanecki, S., Tambor, J., “Ueber die sechs isomeren Monooxybenzalacetophenone (Monooxychalkone)”, *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 32, 1921–1926, 1899. <https://doi.org/10.1002/cber.18990320293>
- [32] Solomons, T. W. G., Fryhle, C. B., *Organik Kimya 7. Baskı.*, (Çev. Oktay, G., Yıldırım, Y.) Literatür Yayıncılık, 782, 2010. 9789758431878
- [33] Chatzopoulou, M., Pegklidou, K., Papastavrou, N., & Demopoulos, V. J., “Development of aldose reductase inhibitors for the treatment of inflammatory disorders”., *Expert opinion on drug discovery*, 8(11), 1365–1380, 2013.
- [34] N. K. Sahu., S. S. Balbhadra., J. Choudhary and D. V. Kohli., “Exploring pharmacological significance of chalcones scaffold: A review”, *Curr. Med. Chem.*, **19**, 209–225, 2012.
- [35] Evranos, A. B., Ertan, R., “Chemical and structural properties of chalcones”, *Fabad J. Pharm. Sci.*, **36**, 223–242, 2011.
- [36] Gomes, M. N., Muratov, E. N., Pereira, M., Peixoto, J. C., Rosseto, L. P., Cravo, P. V., ... & Neves, B. J. “Chalcone derivatives: promising starting points for drug design”, *Molecules*, 22(8), 1210, 2017.
- [37] Singh, S., Sharma, A., Reddy, R., & Samota, M. K., “Eco-friendly processing of *Momordica Charantia* L. based chemical free functionally enriched nectar and evaluation of its nutritional profile”. *Bangladesh Journal of Botany*, 51(3), 445–453, 2022.
- [38] Sharma, A., Chakravarti, B., Gupta, M. P., Siddiqui, J. A., Konwar, R., & Tripathi, R. P., “Synthesis and anti breast cancer activity of biphenyl based chalcones”, *Bioorganic & medicinal chemistry*, 18(13), 4711–4720, 2010.
- [39] Tekale, S., Mashele, S., Pooe, O., Thore, S., Kendrekar, P., & Pawar, R., “Biological role of chalcones in medicinal chemistry”, *Vector-borne diseases-recent developments in epidemiology and control*, 1–18, 2020.

- [40] Gaonkar, S. L., & Vignesh, U. N., "Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review", *Research on chemical intermediates*, 43, 6043-6077, 2017.
- [41] Eddarir, S., Cotellet, N., Bakkour, Y., & Rolando, C., "An efficient synthesis of chalcones based on the Suzuki reaction", *Tetrahedron letters*, 44(28), 5359-5363, 2003.
- [42] Powers, D. G., Casebier, D. S., Fokas, D., Ryan, W. J., Troth, J. R., & Coffen, D. L., "Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries", *Tetrahedron*, 54(16), 4085-4096, 1998.
- [43] Bianco, A., Cavarischia, C., Farina, A., Guiso, M., & Marra, C., "A new synthesis of flavonoids via Heck reaction", *Tetrahedron letters*, 44(51), 9107-9109, 2003.
- [44] Kumar, A., Sharma, S., Tripathi, V. D., & Srivastava, S., "Synthesis of chalcones and flavanones using Julia-Kocienski olefination", *Tetrahedron*, 66(48), 9445-9449, 2010.
- [45] Wei, W., Qunrong, W., Liqin, D., Aiqing, Z., & Duoyuan, W., "Synthesis of dinitrochalcones by using ultrasonic irradiation in the presence of potassium carbonate", *Ultrasonics sonochemistry*, 12(6), 411-414, 2005.
- [46] Chtourou, M., Abdelhédi, R., Frikha, M. H., & Trabelsi, M., "Solvent free synthesis of 1, 3-diaryl-2-propenones catalyzed by commercial acid-clays under ultrasound irradiation", *Ultrasonics sonochemistry*, 17(1), 246-249, 2010.
- [47] Binder, D., Noe, C. R., Holzer, W., & Rosenwirth, B., "Thiophene as a structural element of physiologically active substances. 12. Thiophene analogs of antiviral chalcones", *Archiv der Pharmazie*, 318(1), 49-59, 1985.
- [48] Larsen, M., Kromann, H., Kharazmi, A., & Nielsen, S. F., "Conformationally restricted anti-plasmodial chalcones", *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15(21), 4858-4861, 2005.
- [49] Valla, A., Valla, B., Cartier, D., Le Guillou, R., Labia, R., Florent, L., ... & Potier, P., "New syntheses and potential antimalarial activities of new 'retinoid-like chalcones'. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41(1), 142-146, 2006.
- [50] Chen, M., Christensen, S. B., Blom, J., Lemmich, E., Nadelmann, L., Fich, K., & Kharazmi, A., "Licochalcone A, a novel antiparasitic agent with potent activity against human pathogenic protozoan species of Leishmania", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 37(12), 2550-2556, 1993.

- [51] Oketch-Rabah, H. A., Dossaji, S. F., Christensen, S. B., Frydenvang, K., Lemmich, E., Cornett, C., ... & Theander, T., "Antiprotozoal compounds from *Asparagus africanus*", *Journal of natural products*, 60(10), 1017-1022, 1993.
- [52] Chen, M., Christensen, S. B., Zhai, L., Rasmussen, M. H., Theander, T. G., Frøkjaer, S., ... & Kharazmi, A., "The novel oxygenated chalcone, 2, 4-dimethoxy-4'-butoxychalcone, exhibits potent activity against human malaria parasite *Plasmodium falciparum* in vitro and rodent parasites *Plasmodium berghei* and *Plasmodium yoelii* in vivo", *Journal of Infectious Diseases*, 176(5), 1327-1333, 1997.
- [53] Domínguez, J. N., Charris, J. E., Lobo, G., de Domínguez, N. G., Moreno, M. M., Riggione, F., ... & Rosenthal, P. J., "Synthesis of quinolinyl chalcones and evaluation of their antimalarial activity", *European journal of medicinal chemistry*, 36(6), 555-560, 2001.
- [54] Nerya, O., Musa, R., Khatib, S., Tamir, S., & Vaya, J., "Chalcones as potent tyrosinase inhibitors: the effect of hydroxyl positions and numbers", *Phytochemistry*, 65(10), 1389-1395, 2004.
- [55] Modi, S. R., & Naik, H. B., "Synthesis and pharmacological applications of chalcones-a review", *Oriental J. Chem*, 10(1), 85-86, 1994.
- [56] De Vincenzo, R., Scambia, G., Ranelletti, F. O., Bonanno, G., Ercoli, A., Delle Monache, F., ... & Mancuso, S., "Effect of synthetic and naturally occurring chalcones on ovarian cancer cell growth: structure-activity relationships", *Anti-cancer drug design*, 10(6), 481-490, 1995.
- [57] Seo, W. D., Kim, J. H., Kang, J. E., Ryu, H. W., Curtis-Long, M. J., Lee, H. S., ... & Park, K. H., "Sulfonamide chalcone as a new class of α -glucosidase inhibitors", *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15(24), 5514-5516, 2005.
- [58] Bhatt, S., Singh, G., Kumar, S., Paliwal, R., Jangwan, J. S., & Singh, C. P., "Synthesis and Biological Activity Study of Novel N1-(4-Hydroxy Benzoyl)-3-Methyl-5-Phenyl-4 (N-4-Chlorophenylazo)-1, 2-Diazole and Its Derivatives", *Pharmacology & Pharmacy*, 8(1), 1-14, 2017.
- [59] Won, S. J., Liu, C. T., Tsao, L. T., Weng, J. R., Ko, H. H., Wang, J. P., & Lin, C. N., "Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents", *European journal of medicinal chemistry*, 40(1), 103-112, 2005.
- [60] Zhao, F., Nozawa, H., Daikonnya, A., Kondo, K., & Kitanaka, S., "Inhibitors of nitric oxide production from hops (*Humulus lupulus* L.)", *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(1), 61-65, 2003.

- [61] Ito, Y., Miyake, Y., Okada, K., & inventors Maruzen Pharmaceuticals Co. Ltd., assignee., "Reduced chalcone compound and method of producing the same, reduced product of fat-soluble licorice root extract and method of producing the same, cyclooxygenase-2 activity inhibitor, whitening agent, antiinflammatory agent and cosmetic", WO, 2007052330, A1., 2007.
- [62] Baviskar, B. A., Baviskar, B., Shiradkar, M. R., Deokate, U. A., & Khadabadi, S. S., "Synthesis and antimicrobial activity of some novel benzimidazolyl chalcones", *Journal of Chemistry*, 6(1), 196-200, 2009.
- [63] Prasad, Y. R., Kumar, P. R., Smiles, D. J., & Babu, P. A., "QSAR studies on chalcone derivatives as antibacterial agents against *Bacillus pumilis*". *Arkivoc, archive for organic chemistry*, 11, 266-276, 2008.
- [64] Karthikeyan, M. S., Holla, B. S., & Kumari, N. S., "Synthesis and antimicrobial studies on novel chloro-fluorine containing hydroxy pyrazolines", *European journal of medicinal chemistry*, 42(1), 30-36, 2007.
- [65] Boeck, P., Leal, P. C., Yunes, R. A., Filho, V. C., López, S., Sortino, M., ... & Zacchino, S., "Antifungal activity and studies on mode of action of novel xanthoxylone-derived chalcones", *Archiv der Pharmazie: An International Journal Pharmaceutical and Medicinal Chemistry*, 338(2-3), 87-95, 2005.
- [66] Yazdan, S. K., Sagar, G. V., & Shaik, A. B., "Biological and synthetic potentiality of chalcones", *J. Chem Pharm Res*, 7(11), 829-42, 2015.
- [67] Nowakowska, Z., Kędzia, B., & Schroeder, G., "Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial evaluation of new (E)-chalcones", *European journal of medicinal chemistry*, 43(4), 707-713, 2008.
- [68] Burmaoglu, S., Algul, O., Gobek, A., Aktas Anil, D., Ulger, M., Erturk, B. G., ... & Aslan, G., "Design of potent fluoro-substituted chalcones as antimicrobial agents", *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 32(1), 490-495, 2017.
- [69] Dandia, A., Saha, M., & Taneja, H., "Synthesis of fluorinated ethyl 4-aryl-6-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydropyrimidin-2-one/thione-5-carboxylates under microwave irradiation", *Journal of fluorine chemistry*, 90(1), 17-21, 1998.
- [70] Miranda, C. L., Stevens, J. F., Ivanov, V., McCall, M., Frei, B., Deinzer, M. L., & Buhler, D. R., "Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones in vitro", *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(9), 3876-3884, 2000.

- [71] Dinkova-Kostova, A. T., Massiah, M. A., Bozak, R. E., Hicks, R. J., & Talalay, P., "Potency of Michael reaction acceptors as inducers of enzymes that protect against carcinogenesis depends on their reactivity with sulfhydryl groups", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(6), 3404-3409, 2001.
- [72] Aly, M. R. E. S., Fodah, H. H. A. E. R., & Saleh, S. Y., "Antiobesity, antioxidant and cytotoxicity activities of newly synthesized chalcone derivatives and their metal complexes", *European journal of medicinal chemistry*, 76, 517-530, 2014.
- [73] Doan, T. N., & Tran, D. T., "Synthesis, antioxidant and antimicrobial activities of a novel series of chalcones, pyrazolic chalcones, and allylic chalcones", *Pharmacology & Pharmacy*, 2(04), 282-288, 2011.
- [74] Sivakumar, P. M., Prabhakar, P. K., & Doble, M., "Synthesis, antioxidant evaluation, and quantitative structure–activity relationship studies of chalcones", *Medicinal Chemistry Research*, 20, 482-492, 2011.
- [75] Qian, Y. P., Shang, Y. J., Teng, Q. F., Chang, J., Fan, G. J., Wei, X., ... & Zhou, B., "Hydroxychalcones as potent antioxidants: structure–activity relationship analysis and mechanism considerations", *Food chemistry*, 126(1), 241-248, 2011.
- [76] Padhye, S., Ahmad, A., Oswal, N., Dandawate, P., Rub, R. A., Deshpande, J., ... & Sarkar, F. H., "Fluorinated 2'-hydroxychalcones as garcinol analogs with enhanced antioxidant and anticancer activities", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(19), 5818-5821, 2010.
- [77] Torres-Santos, E. C., Moreira, D. L., Kaplan, M. A. C., Meirelles, M. N., & Rossi-Bergmann, B., "Selective effect of 2', 6'-dihydroxy-4'-methoxychalcone isolated from *Piper aduncum* on *Leishmania amazonensis*", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(5), 1234-1241, 1999.
- [78] Hermoso, A., Jiménez, I. A., Mamani, Z. A., Bazzocchi, I. L., Piñero, J. E., Ravelo, A. G., & Valladares, B., "Antileishmanial activities of dihydrochalcones from *Piper elongatum* and synthetic related compounds. Structural requirements for activity", *Bioorganic & medicinal chemistry*, 11(18), 3975-3980, 2003.
- [79] Borge, V. V., & Patil, R. M., "Comparative study on synthesis and biological, pharmaceutical applications of aromatic substituted chalcones", *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 20(3), 260-269, 2023.

- [80] Nazarian, Z., Emami, S., Heydari, S., Ardestani, S. K., Nakhjiri, M., Poorrajab, F., ... & Foroumadi, A., "Novel antileishmanial chalconoids: Synthesis and biological activity of 1-or 3-(6-chloro-2H-chromen-3-yl) propen-1-ones", *European journal of medicinal chemistry*, 45(4), 1424-1429, 2010.
- [81] Foroumadi, A., Emami, S., Sorkhi, M., Nakhjiri, M., Nazarian, Z., Heydari, S., ... & Shafiee, A., "Chromene-Based Synthetic Chalcones as Potent Antileishmanial Agents: Synthesis and Biological Activity", *Chemical biology & drug design*, 75(6), 590-596, 2010.
- [82] Chen, M., Theander, T. G., Christensen, S. B., Hviid, L., Zhai, L. I. N., & Kharazmi, A., "Licochalcone A, a new antimalarial agent, inhibits in vitro growth of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* and protects mice from *P. yoelii* infection", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 38(7), 1470-1475, 1994.
- [83] Domínguez, J. N., León, C., Rodrigues, J., Gamboa de Domínguez, N., Gut, J., & Rosenthal, P. J., "Synthesis and evaluation of new antimalarial phenylurenyl chalcone derivatives", *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(10), 3654-3658, 2005.
- [84] Domínguez, J. N., León, C., Rodrigues, J., de Domínguez, N. G., Gut, J., & Rosenthal, P. J., "Synthesis and antimalarial activity of sulfonamide chalcone derivatives", *II Farmaco*, 60(4), 307-311, 2005.
- [85] Yadav, N., Dixit, S. K., Bhattacharya, A., Mishra, L. C., Sharma, M., Awasthi, S. K., & Bhasin, V. K., "Antimalarial activity of newly synthesized chalcone derivatives in vitro", *Chemical biology & drug design*, 80(2), 340-347, 2012.
- [86] Sharma, N., Mohanakrishnan, D., Sharma, U. K., Kumar, R., Sinha, A. K., & Sahal, D., "Design, economical synthesis and antiplasmodial evaluation of vanillin derived allylated chalcones and their marked synergism with artemisinin against chloroquine resistant strains of *Plasmodium falciparum*". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 79, 350-368, 2014.
- [87] Guantai, E. M., Ncokazi, K., Egan, T. J., Gut, J., Rosenthal, P. J., Bhampidipati, R., ... & Chibale, K., "Enone-and chalcone-chloroquinoline hybrid analogues: in silico guided design, synthesis, antiplasmodial activity, in vitro metabolism, and mechanistic studies", *Journal of medicinal chemistry*, 54(10), 3637-3649, 2011.
- [88] Wanare, G., Aher, R., Kawathekar, N., Ranjan, R., Kaushik, N. K., & Sahal, D., "Synthesis of novel α -pyranochalcones and pyrazoline derivatives as *Plasmodium falciparum* growth inhibitors", *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 20(15), 4675-4678, 2010.

- [89] Sandhu, H. S., Sapra, S., Gupta, M., Nepali, K., Gautam, R., Yadav, S., ... & Dhar, K. L., "Synthesis and biological evaluation of arylidene analogues of Meldrum's acid as a new class of antimalarial and antioxidant agents", *Bioorganic & medicinal chemistry*, 18(15), 5626-5633, 2010.
- [90] Wu, X., Wilairat, P., & Go, M. L., "Antimalarial activity of ferrocenyl chalcones", *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 12(17), 2299-2302, 2002.
- [91] Sivakumar, P. M., Seenivasan, S. P., Kumar, V., & Doble, M., "Synthesis, antimycobacterial activity evaluation, and QSAR studies of chalcone derivatives", *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 17(6), 1695-1700, 2007.
- [92] Sivakumar, P. M., Babu, S. K. G., & Mukesh, D., "QSAR studies on chalcones and flavonoids as anti-tuberculosis agents using genetic function approximation (GFA) method", *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 55(1), 44-49, 2007.
- [93] Cunha, G. M. D. A., Fontenele, J. B., Nobre Júnior, H. V., De Sousa, F. C., Silveira, E. R., Nogueira, N. A., ... & Costa-Lotufo, L. V., "Cytotoxic activity of chalcones isolated from *Lonchocarpus sericeus* (Pocr.) Kunth", *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 17(2), 155-159, 2003.
- [94] Phrutivorapongkul, A., Lipipun, V., Ruangrunsi, N., Kirtikara, K., Nishikawa, K., Maruyama, S., ... & Ishikawa, T., "Studies on the chemical constituents of stem bark of *Millettia leucantha*: isolation of new chalcones with cytotoxic, anti-herpes simplex virus and anti-inflammatory activities", *Chemical and Pharmaceutical bulletin*, 51(2), 187-190, 2003.
- [95] Lawrence, N. J., McGown, A. T., Ducki, S., & Hadfield, J. A., "The interaction of chalcones with tubulin". *Anti-cancer drug design*, 15(2), 135-141, 2000.
- [96] Epifano, F., Genovese, S., Menghini, L., & Curini, M., "Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites", *Phytochemistry*, 68(7), 939-953, 2007.
- [97] Nakamura, C., Kawasaki, N., Miyataka, H., Jayachandran, E., Kim, I. H., Kirk, K. L., ... & Satoh, T., "Synthesis and biological activities of fluorinated chalcone derivatives". *Bioorganic & medicinal chemistry*, 10(3), 699-706, 2002.
- [98] Morsy, N. M., & Hassan, A. S., "Synthesis, reactions, and applications of chalcones: A review", *European Journal of Chemistry* vol13.(2), 241-52, 2022.
- [99] Yerragunta, V., Suman, D., Anusha, V., Patil, P., & Samhitha, T., "A review on chalcones and its importance". *PharmaTutor*, 1(2), 54-59, 2013.

- [100] Azab, M. E., Youssef, M. M., & El-Bordany, E. A., "Synthesis and antibacterial evaluation of novel heterocyclic compounds containing a sulfonamido moiety", *Molecules (Basel, Switzerland)*, 18(1), 832–844, 2013.
- [101] Nakagawa-Goto, K., & Lee, K. H., "Anti-AIDS agents 68. The first total synthesis of a unique potent anti-HIV chalcone from genus *Desmos*", *Tetrahedron letters*, 47(47), 8263-8266, 2006.
- [102] Arslan, T., Celik, G., Celik, H., Şentürk, M., Yaylı, N., & Ekinici, D., "Synthesis and biological evaluation of novel bischalcone derivatives as carbonic anhydrase inhibitors", *Archiv der Pharmazie*, 349(9), 741-748, 2016.
- [103] Arslan, T., Türkoğlu, E. A., Şentürk, M., & Supuran, C. T., "Synthesis and carbonic anhydrase inhibitory properties of novel chalcone substituted benzenesulfonamides", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26(24), 5867-5870, 2016.
- [104] Qiu, H. Y., Hou, N. N., Shi, J. F., Liu, Y. P., Kan, C. X., Han, F., & Sun, X. D., "Comprehensive overview of human serum albumin glycation in diabetes mellitus". *World journal of diabetes*, 12(7), 1057, 2021.
- [105] Jeon, K. H., Lee, E., Jun, K. Y., Eom, J. E., Kwak, S. Y., Na, Y., & Kwon, Y., "Neuroprotective effect of synthetic chalcone derivatives as competitive dual inhibitors against μ -calpain and cathepsin B through the downregulation of tau phosphorylation and insoluble A β peptide formation", *European journal of medicinal chemistry*, 121, 433-444, 2016.
- [106] Hovelsø, N., Sotty, F., Montezinho, L. P., Pinheiro, P. S., Herrik, K. F., & Mørk, A., "Therapeutic potential of metabotropic glutamate receptor modulators", *Current neuropharmacology*, 10(1), 12–48, 2012.
- [107] Kang, L., Gao, X. H., Liu, H. R., Men, X., Wu, H. N., Cui, P. W., ... & Yan, J. Y., "Structure–activity relationship investigation of coumarin–chalcone hybrids with diverse side-chains as acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors", *Molecular diversity*, 22, 893-906, 2018.
- [108] Smith, J. G., "Mass spectrometry and infrared spectroscopy". *Organic chemistry*, 463-474, 2011.
- [109] Ay, M., *Nitel ve Nicel Organik Analiz*, Ankara: Gazi Kitabevi, 173-176, 2003.
- [110] Stuart, B. H., "*Infrared spectroscopy: fundamentals and applications*". John Wiley & Sons., 5, 2004.

- [111] Kırımlıkurt, G., “Piridin halkası içeren imin türevlerinin sentezi ve çözelti ortamında kompleks oluşumlarının ft-ır ile incelenmesi”, Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, 2015.
- [112] Yıldız A., Genç Ö., *Enstrümantal Analiz Yöntemleri*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A64 Serisi, Ankara., 109, 1993. ISBN numarası: 9789754910285.
- [113] Şahin, M., "Elektrokimyasal Yöntemler"., *Aletli Analiz*, Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Yayınları, 200-211, 2010.
- [114] Albayrak, G., “Halofilik arkea ve bakteria identifikasyonunda Fourier Transform-Infrared Spektroskopisi (FT-IR) kullanımı, *Anadolu Üniversitesi, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, 2010.
- [115] Şahin, M., "Elektrokimyasal Yöntemler"., *Aletli Analiz*, Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Yayınları, 212-220, 2010.
- [116] Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Gazi Büro Kitabevi, 69-70, 2010. ISBN 975-7313-04-01.
- [117] Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Gazi Büro Kitabevi, 91-93, 2010. ISBN 975-7313-04-01.
- [118] Smith, J. G., “Mass spectrometry and infrared spectroscopy”, *Organic chemistry*, 475-488, 2011.
- [119] Turhan, O., “Bazı Organik Reaksiyonların ve Metal Ligand Etkileşmelerinin FT-IR ile Eşzamanlı İncelenmesi”, Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, 2009.
- [120] Namlı, H., & Turhan, O., “Simultaneous observation of reagent consumption and product formation with the kinetics of benzaldehyde and aniline reaction in FTIR liquid cell”., *Vibrational Spectroscopy*, 43(2), 274-283, 2007.
- [121] Namlı, H., & Turhan, O., “Background defining during the imine formation reaction in FT-IR liquid cell”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 64(1), 93-100, 2006.
- [122] Atıcı, S., “Bazı Schiff bazlarının sentezi ve geçiş metalleri ile kompleks oluşumlarının çözelti ortamında FT-IR ile incelenmesi”, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, 2013.
- [123] Yaşar, H., “Bazı Salisilaldehit Türevi İmin Bileşiklerinin Sentezi ve C=N Çift Bağlarının İndirgenme Reaksiyonlarının FT-IR ile İncelenmesi”, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, 2016.

- [124] Tezbaşaran, E., “Ninhidrinin Bazı Aromatik Aminlerle Olan Reaksiyonlarının FT-IR Sıvı Hücresinde İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, 2011.
- [125] Turhan, O., Kurtaran, R., & Namlı, H., “In situ IR monitoring of complexation reaction between 2, 6-bis(3,5-dimethylpyrazoyl) pyridine and some metal ions”, *Vibrational Spectroscopy*, 56(2), 111-115, 2011.
- [126] Aydoğdu, M., “Süstitüe Benzaldenit Türevlerinin Asetofenon ile Kondenzasyon Reaksiyonlarının FT-IR ile İncelenmesi”, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, 2019.
- [127] Abbas, J. A., & Yıldırım, Y., “Synthesis and characterization of new chalcone compounds, and investigation of their DFT, optical and electrochemical properties”, *Journal of Molecular Structure*, 1281, 135050, 2023.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Aylin KAPLAN

Doğum tarihi ve yeri :

e-posta :

Öğrenim Bilgileri

Derece	Okul/Program	Yıl
Y. Lisans	Balıkesir Üniversitesi / Kimya	2025
Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Necatibey Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi	2003
Lise	Diyarbakır Yunus Emre Lisesi	1997