

ŞUBAT 2018

Yüksek Lisans - Kimya

HUSSEIN KAKAJ MOHAMAD

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Heterosiklik Halka Taşıyan  
1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerinin  
Sentezi ve Karakterizasyonu

KİMYA  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HUSSEIN KAKAJ MOHAMAD  
ŞUBAT 2018

**Heterosiklik Halka Taşıyan  
1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerinin  
Sentezi ve Karakterizasyonu**

**Gaziantep Üniversitesi  
Kimya Bölümü  
Yüksek Lisans Tezi**

**Danışman  
Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN**

**Hussein KAKAJ MOHAMAD  
Şubat 2018**



© 2018 [Hussein KAKAJ MOHAMAD]

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

Tezin adı: Heterosiklik Halka Taşıyan 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerinin Sentezi  
ve Karakterizasyonu

Öğrencinin Adı Soyadı: Hussein KAKAJ MOHAMAD

Tez Savunma Tarihi: 09/02/2018

Fen Bilimleri Enstitüsü onayı



Prof. Dr. Ahmet Necmeddin YAZICI

FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.



Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Emine Elçin EMRE

Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Yrd. Doç. Dr. Süleyman AKOÇAK

İmzası  


**İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.**

**Hussein KAKAJ MOHAMAD**

## ABSTRACT

### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 1,3-DIARYL-2-PROPENE-1-ONE DERIVATIVES BEARING HETEROCYCLIC UNITS

KAKAJ MOHAMAD, Hussein

M.Sc. in Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Şubat 2018

146 pages

Chalcones are named as 1,3-diphenyl-2-propen-1-one,  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone compounds which belong to the flavonoid family. Also, chalcones are important building blocks used to synthesis of various heterocyclic compounds such as pyrimidines, pyrazolines, oxazolines, benzothiapines, etc. Chalcones and their heterocyclic derivatives have been known to possess many pharmacological activity such as anticancer, antiinflammatory, antimicrobial, antioxidant, antimalarial, antileishmanial, antiulcer, antiviral, antiprotozoal and anti-HIV.

In the present work, the new chalcones with potential biological activity were synthesized. Twenty novel 3-[(4-substituted-1-yl)phenyl]-1-aryl/heteroaryl-2-propen-1-one derivatives (**1a-d**, **2a-d**, **3a-d**, **4a-d** and **5a-d**) were synthesized starting from 4-substituted- benzaldehydes and aromatic/heteroaromatic methyl ketones by Claisen-Schmidt condensation reaction. All reactions were completed after they monitored by Thin Layer Chromatography (TLC). The crude products were extracted and recrystallized with appropriate solvents. The chemical structures of chalcone derivatives were elucidated by UV-Vis FT IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and MS spectral data and Elemental analyses (CHNS).

**Anahtar Kelimeler:** 1,3-Diphenyl-2-propen-1-on, Chalcone, Heterocyclic compound.

## ÖZET

### HETEROSİKLIK HALKA TAŞIYAN 1,3-DİFENİL-2-PROPEN-1-ON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

KAKAJ MOHAMAD, Hussein

Yüksek Lisans Tezi, Kimya

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Şubat 2018

146 sayfa

Kalkonlar, flavonoid ailesine üye olan, 1,3-difenil-2-propen-1-on olarak isimlendirilen ve iki aromatik zincirin üç karbonlu  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil sistemleri ile birbirine bağlandığı bileşiklerdir. Kalkonlar pirimidinler, pirazolinler, oksazolinler, benzotiyapinler gibi çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılan önemli yapı taşlarıdır. Kalkonlar ve heterosiklik türevleri antikanser, antiinflammatuar, antimikrobiyal, antioksidan, antisitma, antileişmanyal, antiülser, antiviral, antiprotozoal ve anti-HIV gibi geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptir.

Bu çalışmada biyolojik aktivite gösterme potansiyeli bulunan yeni kalkon türevleri sentezlenmiştir. Başlangıç maddesi olarak 4- konumunda heterosiklik halka taşıyan benzaldehit türevleri ile aromatik/heteroaromatik halka taşıyan metil keton türevlerinin Claisen-Schmidt kondenzasyonu sonucu toplam 20 adet orijinal nitelikte 3-[(4-süstitüe-1-il)fenil]-1-aril/heteroaril-2-propen-1-on türevi (**1a-d**, **2a-d**, **3a-d**, **4a-d** ve **5a-d**) elde edilmiştir. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen tüm reaksiyonlar İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile kontrol edilerek tamamlanmıştır. Reaksiyonlar sonucu elde edilen ham ürünler uygun çözücülerden ekstrakte edilip kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapıları UV-Vis, FT IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve MS gibi spektroskopik yöntemler ve Elementel analiz tekniğiyle (CHNS) aydınlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 1,3-Difenil-2-propen-1-on, Kalkon, Heterosiklik bileşik



***Tüm aileme...***

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca her türlü konuda maddi ve manevi desteğini ve ilgisini esirgemeyen, sahip olduğu bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana ışık tutan değerli danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN'a,

Bilgi birikimlerinden yararlandığım ve tezin her aşamasında desteğini gördüğüm hocam Sayın Prof. Dr. Emine Elçin EMRE'ye,

Çalışmalarımda laboratuvar imkanlarını sağlayan Gaziantep Üniversitesi Kimya Bölümü, Başkanı hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ'e ve Kimya Bölümü'nün çok değerli hocalarına,

Tezimin deneysel kısmında ve spektroskopik tekniklerin kullanılmasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen değerli Arş.Gör. Dr. Nurcan KARAMAN, Arş.Gör. Dr. Dilek BÜYÜKBEŞE, Yrd. Doç.Dr. Hatice Gamze SOĞUKÖMEROĞULLARI, Dr. Eyüp BAŞARAN ve Semih GÜLER'e,

Benim bugünlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili aileme,

Bu tezin gerçekleştirilmesinde finansal desteği nedeniyle Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (BAPYP, Proje No: FEF.YLT.17.17) teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|                                                          | Sayfa |
|----------------------------------------------------------|-------|
| ABSTRACT .....                                           | v     |
| ÖZET .....                                               | vi    |
| TEŞEKKÜR .....                                           | viii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                        | ix    |
| TABLolar LİSTESİ .....                                   | xii   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                   | xiii  |
| SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ .....                      | xix   |
| BÖLÜM 1 .....                                            | 1     |
| GİRİŞ .....                                              | 1     |
| BÖLÜM 2 .....                                            | 6     |
| 2.1. Kalkonların Genel Yapısı ve Sentez Yöntemleri ..... | 6     |
| 2.2. Kalkonlar Biyolojik Aktiviteleri .....              | 13    |
| BÖLÜM 3 .....                                            | 29    |
| KAYNAK ÖZETLERİ .....                                    | 29    |
| 3.1. Materyal .....                                      | 29    |
| 3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler .....                | 29    |
| 3.1.2. Kromatografik Analizler .....                     | 29    |
| 3.1.3. Erime Noktası Tayinleri .....                     | 29    |
| 3.1.4. Elementel Analizler (CHNS tayini) .....           | 29    |
| 3.2. Spektral Analizler .....                            | 30    |
| 3.2.1. UV-Vis Spektrumları .....                         | 30    |
| 3.2.2. FT IR Spektrumları .....                          | 30    |

|                                                                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.2.3. NMR Spektrumları .....                                                                                      | 30        |
| 3.2.4. Kütle (MS) Spektrumları .....                                                                               | 30        |
| 3.3 Genel Sentez Yöntemleri .....                                                                                  | 31        |
| <b>BÖLÜM 4 .....</b>                                                                                               | <b>32</b> |
| <b>BULGULAR .....</b>                                                                                              | <b>32</b> |
| 4.1. Sentezlenen Maddeler .....                                                                                    | 32        |
| 4.1.1. ( <i>E</i> )-1-fenil-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-<br>2-en-1-on ( <b>1a</b> ).....                       | 32        |
| 4.1.2. ( <i>E</i> )-3-(4-morfolinofenil)-1-fenilprop-2-en<br>-1-on ( <b>2a</b> ) .....                             | 36        |
| 4.1.3. ( <i>E</i> )-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-fenilprop<br>-2-en-1-on ( <b>3a</b> ) .....           | 40        |
| 4.1.4. ( <i>E</i> )-1-fenil-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop<br>-2-en-1-on ( <b>4a</b> ) .....                      | 44        |
| 4.1.5. ( <i>E</i> )-1-fenil-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop<br>-2-en-1-on ( <b>5a</b> ) .....                      | 48        |
| 4.1.6. ( <i>E</i> )-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)<br>prop-2-en-1-on ( <b>1b</b> ) .....               | 52        |
| 4.1.7. ( <i>E</i> )-1-(furan-2-il)-3-(4-morfolinofenil)prop-2-<br>en-1-on ( <b>2b</b> ) .....                      | 56        |
| 4.1.8. ( <i>E</i> )-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-yl)fenil)-1-(furan-2-il)<br>prop-2-en-1-on ( <b>3b</b> ) .....    | 60        |
| 4.1.9. ( <i>E</i> )-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop<br>-2-en-1-on ( <b>4b</b> ) .....               | 64        |
| 4.1.10. ( <i>E</i> )-1-(furan-2-il)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop<br>-2-en-1-on ( <b>5b</b> ) .....              | 68        |
| 4.1.11. ( <i>E</i> )-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop<br>-2-en-1-on ( <b>1c</b> ) .....            | 72        |
| 4.1.12. ( <i>E</i> )-3-(4-morfolinofenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-<br>en-1-on ( <b>2c</b> ) .....                   | 76        |
| 4.1.13. ( <i>E</i> )-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)<br>prop-2-en-1-on ( <b>3c</b> ) ..... | 80        |

|                                                                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.1.14. ( <i>E</i> )-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop<br>-2-en-1-on ( <b>4c</b> ) .....                      | 84         |
| 4.1.15. ( <i>E</i> )-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop<br>-2-en-1-on ( <b>5c</b> ) .....                      | 88         |
| 4.1.16. ( <i>E</i> )-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop<br>-2-en-1-on ( <b>1d</b> ) .....            | 92         |
| 4.1.17. ( <i>E</i> )-3-(4-morfolinofenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-<br>en-1-on ( <b>2d</b> ). ....                   | 96         |
| 4.1.18. ( <i>E</i> )-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop<br>-2-en-1-on ( <b>3d</b> ) ..... | 100        |
| 4.1.19. ( <i>E</i> )-3-(4-(pirimidin-5-yl)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-<br>en-1-on ( <b>4d</b> ) .....            | 104        |
| 4.1.20. ( <i>E</i> )-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-<br>en-1-on ( <b>5d</b> ) .....            | 108        |
| <b>BÖLÜM 5</b> .....                                                                                                         | <b>113</b> |
| <b>TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....                                                                                               | <b>113</b> |
| 5.1. Kalkon Türevlerinin Sentezi .....                                                                                       | 113        |
| 5.2. Reaksiyon Mekanizmaları .....                                                                                           | 118        |
| 5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumlarının<br>Değerlendirilmesi.....                                               | 120        |
| 5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi .....                                                  | 120        |
| 5.5. Bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi .....                                                 | 122        |
| 5.6. Bileşiklerin <sup>13</sup> C NMR Spektrumlarının İncelenmesi .....                                                      | 134        |
| 5.7. Bileşiklerin Kütle Spektrumlarının İncelenmesi .....                                                                    | 136        |
| <b>KAYNAKLAR</b> .....                                                                                                       | <b>139</b> |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                    | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Tablo 5.1.</b> Kalkon Türevlerinin Açık Formülleri, Adları ve Rengi .....                                                       | 114   |
| <b>Tablo 5.2.</b> Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülü, Molekül Ağırlığı, Erime<br>Noktası ve Verimi .....                      | 117   |
| <b>Tablo 5.3.</b> Sentezlenen Bileşiklerin Elementel Analiz (CHNS) Verileri .....                                                  | 119   |
| <b>Tablo 5.4.</b> Kalkon türevlerinin FT IR Verileri .....                                                                         | 121   |
| <b>Tablo 5.5.</b> Asetofenondan Türeyen Kalkon Türevlerinin (1a-5a) <sup>1</sup> H NMR<br>Verileri .....                           | 130   |
| <b>Tablo 5.6.</b> 2-Asetilfurandan Türeyen Kalkon Türevlerinin (1b-5b) <sup>1</sup> H NMR<br>Verileri .....                        | 131   |
| <b>Tablo 5.7.</b> 2-Asetiltiyofenden Türeyen Kalkon Türevlerinin (1c-5c) <sup>1</sup> H<br>NMR Verileri .....                      | 132   |
| <b>Tablo 5.8.</b> 2-Asetilpirolden Türeyen Kalkon Türevlerinin (1d-5d) <sup>1</sup> H<br>NMR verileri .....                        | 133   |
| <b>Tablo 5.9.</b> Sentezlenen Kalkon Türevlerinin (1a-d, 2a-d, 3a-d, 4a-d ve 5a-d)<br><sup>13</sup> C NMR Spektrumu Verileri ..... | 135   |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1. Antikanser aktivite gösteren kalkon türevleri .....                             | 2  |
| Şekil 1.2. İmidazol halkası taşıyan kalkon türevleri .....                                 | 3  |
| Şekil 1.3. Antibakteriyal ve antifungal aktivite gösteren kalkon türevleri .....           | 3  |
| Şekil 1.4. Morfolinofenil grubu taşıyan kalkon türevleri .....                             | 4  |
| Şekil 1.5. Kalkonların biyolojik aktivitelerinde rol alan gruplar .....                    | 4  |
| Şekil 2.1. Kalkon türevlerinin ABM katalizörlüğünde sentezi .....                          | 7  |
| Şekil 2.2. Mikrodalga ışıması ile kalkon türevlerinin sentezi .....                        | 8  |
| Şekil 2.3. Kalkon türevleri $K_2CO_3$ kataliz ile sentezi .....                            | 8  |
| Şekil 2.4. Dehidroklorinasyon yöntemiyle kalkon sentezi .....                              | 9  |
| Şekil 2.4. Kalkon türevlerinin ultrason destekli sentezi .....                             | 9  |
| Şekil 2.5. $HClO_4-SiO_2$ katalizörlüğünde çözücüsüz ortamda kalkonların sentezi .....     | 10 |
| Şekil 2.6. Silika- $H_2SO_4$ (SSA) katalizörü varlığında kalkon türevlerinin sentezi ..... | 10 |
| Şekil 2.7. Montmorillonite K10 katalizörlüğünde kalkonların sentezi .....                  | 11 |
| Şekil 2.8. $SOCl_2/EtOH$ katalizörü ile kalkon sentezi .....                               | 11 |
| Şekil 2.9. Pd katalizörleri ile Heck eşleşmesi sonucu kalkon sentezi .....                 | 11 |
| Şekil 2.10. CaO katalizörlüğünde kalkon sentezi .....                                      | 12 |
| Şekil 2.11. Anyon değiştrici reçine kullanılarak kalkon sentezi .....                      | 12 |
| Şekil 2.12. $Na_2CO_3$ katalizörlüğünde kalkon türevlerinin sentezi .....                  | 13 |
| Şekil 2.13. Mikrodalga yöntemiyle kalkon türevlerinin sentezi .....                        | 13 |
| Şekil 2.14. Kava kavadan izole edilen kalkon türevi .....                                  | 14 |
| Şekil 2.16. Meme kanseri hücrelerine sitotoksik etki gösteren kalkon türevi .....          | 15 |
| Şekil 2.17. Aminoalkil-sübstitüe polimetoksikalkon türevleri .....                         | 15 |

|                                                                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.18.</b> (E)-1-(10 <i>H</i> -fenotiazin-8-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on bileşiği .....                                                                                          | 16 |
| <b>Şekil 2.19.</b> Kolon kanseri hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösteren kalkon türevi .....                                                                                            | 16 |
| <b>Şekil 2.20.</b> Antikanser aktivite gösteren kalkon türevleri .....                                                                                                                         | 17 |
| <b>Şekil 2.21.</b> Antikanser etkili 1-(4-piperazinilfenil)-3-(2-klorofenil)-2-propen-1-on .....                                                                                               | 18 |
| <b>Şekil 2.22.</b> MCF-7 kanser hücrelerine karşı sitotoksikite gösteren kalkon türevleri .....                                                                                                | 19 |
| <b>Şekil 2.23.</b> (E)-2-{4-[3-okso-3-(4-triflorometil)fenil]propen-1-il}fenoksi)- <i>N</i> -(2-{1-okso-3-( <i>p</i> -tolil)pirol[1,2 <i>a</i> ]pirazin-2-(1 <i>H</i> )-il}etil)asetamit ..... | 19 |
| <b>Şekil 2.24.</b> Süksinimit grubu taşıyan kalkon türevleri .....                                                                                                                             | 19 |
| <b>Şekil 2.25.</b> Kalkon-siklotrifosfazen hibrit bileşikler .....                                                                                                                             | 20 |
| <b>Şekil 2.26.</b> Protein fosfataz inhibitör aktivitesi gösteren kalkon türevleri .....                                                                                                       | 20 |
| <b>Şekil 2.27.</b> (Z)-1-(3,5-dikloro-2-hidroksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....                                                                                                   | 21 |
| <b>Şekil 2.28.</b> Triazolo-korbazol içeren kalkonlar .....                                                                                                                                    | 21 |
| <b>Şekil 2.29.</b> İmidazol grubu taşıyan kalkon türevleri .....                                                                                                                               | 22 |
| <b>Şekil 2.30.</b> Furo[3,2- <i>c</i> ] piridin grubu içeren kalkonlar .....                                                                                                                   | 22 |
| <b>Şekil 2.31.</b> 3-metiltiyofen-2-il grubu taşıyan kalkon türevi .....                                                                                                                       | 23 |
| <b>Şekil 2.32.</b> Sitotoksik ve antioksidan aktivite gösteren kalkon türevleri .....                                                                                                          | 23 |
| <b>Şekil 2.33.</b> Analjezik aktivite gösteren kalkon türevleri .....                                                                                                                          | 24 |
| <b>Şekil 2.34.</b> İmidazopiridin ve imidazopirimidin içeren kalkon türevleri .....                                                                                                            | 24 |
| <b>Şekil 2.35.</b> Piridin halkası taşıyan kalkon türevleri .....                                                                                                                              | 25 |
| <b>Şekil 2.36.</b> 1,3,4-oksadiazol halkası taşıyan kalkon türevleri .....                                                                                                                     | 25 |
| <b>Şekil 2.37.</b> 1,3,4-oksadiazol-2(3 <i>H</i> )-tiyon grubu taşıyan kalkon türevleri .....                                                                                                  | 26 |
| <b>Şekil 2.38.</b> Antibakteriyal aktivite gösteren (2 <i>E</i> )-1-(2-klorofenil)-3-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on .....                                                                     | 26 |

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.39. Furan, tiyofen ve sübstitüefenil halkası taşıyan kalkon türevleri .....           | 27 |
| Şekil 2 150. (E)-3-(4-(aliloksi)-3-metoksifenil)-1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on .....         | 27 |
| Şekil 2.41. (E)-1-(3,5-dibromo-2,4-dihidroksifenil)-3-(4-metokifenil)<br>prop-2-en-1-on ..... | 28 |
| Şekil 2.42. Kumarin grubu içeren kalkon türevi .....                                          | 28 |
| Şekil 4.1. Bileşik 1a'nın FT IR Spektrumu .....                                               | 33 |
| Şekil 4.2. Bileşik 1a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....                                  | 34 |
| Şekil 4.3. Bileşik 1a'nın <sup>13</sup> C NMR Spektrumu .....                                 | 35 |
| Şekil 4.4. Bileşik 1a'nın Kütle Spektrumu .....                                               | 36 |
| Şekil 4.5. Bileşik 2a'nın FT IR Spektrumu .....                                               | 37 |
| Şekil 4.6. Bileşik 2a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....                                  | 38 |
| Şekil 4.7. Bileşik 2a'nın <sup>13</sup> C NMR Spektrumu .....                                 | 39 |
| Şekil 4.8. Bileşik 2a'nın Kütle Spektrumu .....                                               | 40 |
| Şekil 4.9. Bileşik 3a'nın FT IR Spektrumu.....                                                | 41 |
| Şekil 4.10. Bileşik 3a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....                                 | 42 |
| Şekil 4.11. Bileşik 3a'nın <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....                                | 43 |
| Şekil 4.12. Bileşik 3a'nın Kütle Spektrumu .....                                              | 44 |
| Şekil 4.13. Bileşik 4a'nın FT IR Spektrumu .....                                              | 45 |
| Şekil 4.14. Bileşik 4a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....                                 | 46 |
| Şekil 4.15. Bileşik 4a'nın <sup>13</sup> C NMR Spektrumu .....                                | 47 |
| Şekil 4.16. Bileşik 4a'nın Kütle Spektrumu .....                                              | 48 |
| Şekil 4.17. Bileşik 5a'nın FT IR Spektrumu .....                                              | 49 |
| Şekil 4.18. Bileşik 5a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....                                 | 50 |
| Şekil 4.19. Bileşik 5a'nın <sup>13</sup> C NMR Spektrumu .....                                | 51 |
| Şekil 4.20. Bileşik 5a'nın Kütle Spektrumu .....                                              | 52 |
| Şekil 4.21. Bileşik 1b'nin FT IR Spektrumu .....                                              | 53 |

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.22. Bileşik <b>1b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 54 |
| Şekil 4.23. Bileşik <b>1b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ..... | 55 |
| Şekil 4.24. Bileşik <b>1b</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 56 |
| Şekil 4.25. Bileşik <b>2b</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 57 |
| Şekil 4.26. Bileşik <b>2b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 58 |
| Şekil 4.27. Bileşik <b>2b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 59 |
| Şekil 4.28. Bileşik <b>2b</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 60 |
| Şekil 4.29. Bileşik <b>3b</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 61 |
| Şekil 4.30. Bileşik <b>3b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 62 |
| Şekil 4.31. Bileşik <b>3b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 63 |
| Şekil 4.32. Bileşik <b>3b</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 64 |
| Şekil 4.33. Bileşik <b>4b</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 65 |
| Şekil 4.34. Bileşik <b>4b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 66 |
| Şekil 4.35. Bileşik <b>4b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 67 |
| Şekil 4.36. Bileşik <b>4b</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 68 |
| Şekil 4.37. Bileşik <b>5b</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 69 |
| Şekil 4.38. Bileşik <b>5b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 70 |
| Şekil 4.39. Bileşik <b>5b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 71 |
| Şekil 4.40. Bileşik <b>5b</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 72 |
| Şekil 4.41. Bileşik <b>1c</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 73 |
| Şekil 4.42. Bileşik <b>1c</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 74 |
| Şekil 4.43. Bileşik <b>1c</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 75 |
| Şekil 4.44. Bileşik <b>1c</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 76 |
| Şekil 4.45. Bileşik <b>2c</b> 'nin FT IR Spektrumu .....               | 77 |
| Şekil 4.46. Bileşik <b>2c</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 78 |
| Şekil 4.47. Bileşik <b>2c</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 78 |
| Şekil 4.48. Bileşik <b>2c</b> 'nin Kütle Spektrumu .....               | 80 |

|                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4.49. Bileşik 3c'nin FT IR Spektrumu .....               | 81  |
| Şekil 4.50. Bileşik 3c'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 82  |
| Şekil 4.51. Bileşik 3c'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 83  |
| Şekil 4.52. Bileşik 3c'nin Kütle Spektrumu .....               | 84  |
| Şekil 4.53. Bileşik 4c'nin FT IR Spektrumu .....               | 85  |
| Şekil 4.54. Bileşik 4c'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 86  |
| Şekil 4.55. Bileşik 4c'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 87  |
| Şekil 4.56. Bileşik 4c'nin Kütle Spektrumu .....               | 88  |
| Şekil 4.57. Bileşik 5c'nin FT IR spektrumu .....               | 89  |
| Şekil 4.58. Bileşik 5c'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 90  |
| Şekil 4.59. Bileşik 5c'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 91  |
| Şekil 4.60. Bileşik 5c'nin Kütle Spektrumu .....               | 92  |
| Şekil 4.61. Bileşik 1d'nin FT IR Spektrumu .....               | 93  |
| Şekil 4.62. Bileşik 1d'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 94  |
| Şekil 4.63. Bileşik 1d'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 95  |
| Şekil 4.64. Bileşik 1d'nin Kütle Spektrumu .....               | 96  |
| Şekil 4.65. Bileşik 2d'nin FT IR Spektrumu .....               | 97  |
| Şekil 4.66. Bileşik 2d'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 98  |
| Şekil 4.67. Bileşik 2d'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 99  |
| Şekil 4.68. Bileşik 2d'nin Kütle Spektrumu .....               | 100 |
| Şekil 4.69. Bileşik 3d'nin FT IR Spektrumu .....               | 101 |
| Şekil 4.70. Bileşik 3d'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 102 |
| Şekil 4.71. Bileşik 3d'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 103 |
| Şekil 4.72. Bileşik 3d'nin Kütle Spektrumu .....               | 104 |
| Şekil 4.73. Bileşik 4d'nin FT IR Spektrumu .....               | 105 |
| Şekil 4.74. Bileşik 4d'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....    | 106 |
| Şekil 4.75. Bileşik 4d'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu ..... | 107 |

|                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Şekil 4.76.</b> Bileşik <b>4d</b> 'nin Kütle Spektrumu .....                                                                | 108 |
| <b>Şekil 4.77.</b> Bileşik <b>5d</b> 'nin FT IR Spektrumu .....                                                                | 109 |
| <b>Şekil 4.78.</b> Bileşik <b>5d</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR Spektrumu .....                                                     | 110 |
| <b>Şekil 4.79.</b> Bileşik <b>5d</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu .....                                                  | 111 |
| <b>Şekil 4.80.</b> Bileşik <b>5d</b> 'nin Kütle Spektrumu .....                                                                | 112 |
| <b>Şekil 5.1.</b> Kalkon türevlerinin genel sentez yöntemi .....                                                               | 113 |
| <b>Şekil 5.2.</b> Kalkon türevlerinin sentez reaksiyonunun mekanizması .....                                                   | 118 |
| <b>Şekil 5.3.</b> Sınamoil grubunun rezonans yapısı .....                                                                      | 120 |
| <b>Şekil 5.4.</b> AB tipi protonların pikleri ve <b>4d</b> bileşiğinin olefinik protonlarının $^1\text{H}$ NMR spektrumu ..... | 122 |
| <b>Şekil 5.5.</b> Sentezlenen kalkonların numaralanmış genel yapısı .....                                                      | 123 |
| <b>Şekil 5.6.</b> <b>1a</b> Bileşiğinin ayrıntılı $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                                             | 125 |
| <b>Şekil 5.7.</b> <b>2b</b> Bileşiğinin ayrıntılı $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                                             | 126 |
| <b>Şekil 5.8.</b> <b>3c</b> Bileşiğinin ayrıntılı $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                                             | 127 |
| <b>Şekil 5.9.</b> <b>4d</b> Bileşiğinin ayrıntılı $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                                             | 128 |
| <b>Şekil 5.10.</b> <b>5d</b> Bileşiğinin ayrıntılı $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                                            | 129 |
| <b>Şekil 5.11.</b> Protonlanmış kalkonların MS/MS parçalanma mekanizması .....                                                 | 136 |
| <b>Şekil 5.12.</b> Protonlanmış kalkonlardan suyun ayrılması ile oluşan Parçalanma yolu.....                                   | 137 |
| <b>Şekil 5.13.</b> Bileşik <b>1b</b> 'nin kütle parçalanma yolları.....                                                        | 138 |

## SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

### 1. Simgeler

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| $\mu\text{g}$           | Mikrogram             |
| $\mu\text{M}$           | Mikromolar            |
| $^{\circ}\text{C}$      | Santigrad             |
| $\text{cm}^3$           | Santimetreküp         |
| $\text{g}$              | Gram                  |
| $J$                     | Etkileşme sabiti      |
| $\nu_{\text{maks}}$     | Maksimum dalga sayısı |
| $\text{mg}$             | Miligram              |
| $\text{mL}$             | Mililitre             |
| $\text{mmol}$           | Milimol               |
| $\lambda_{\text{maks}}$ | Maksimum dalga boyu   |

### 2. Kısaltmalar

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| $^{13}\text{C}$ NMR | Karbon 13 nükleer manyetik rezonans |
| $^1\text{H}$ NMR    | Proton nükleer manyetik rezonans    |
| Ar                  | Aril                                |
| $\text{CDCl}_3$     | Döterokloroform                     |
| Ç.S.                | Çözücü sistemi                      |
| dk.                 | Dakika                              |
| d                   | Dublet                              |
| dd                  | Duble dublet (çift dublet)          |
| DCM                 | Diklorometan                        |
| DMF                 | Dimetilformamit                     |
| $\text{DMSO-d}_6$   | Döterodimetilsülfoksit              |
| e.n.                | Erime noktası                       |
| Et                  | Etil                                |
| FT IR               | Fourier transform infrared          |

|                  |                                         |
|------------------|-----------------------------------------|
| $\Delta$         | İSİ                                     |
| Hz               | Hertz                                   |
| IC <sub>50</sub> | Yarım maksimum inhibitör konsantrasyonu |
| <i>In vitro</i>  | Laboratuvar ortamında, yapay koşullarda |
| <i>In vivo</i>   | Canlı ortamda ya da yaşayan koşullarda  |
| İTK              | İnce Tabaka Kromatografisi              |
| m                | Multiplet                               |
| Me               | Metil                                   |
| MW               | Mikrodalga ışını                        |
| ppm              | Milyonda bir                            |
| R                | Alkil                                   |
| s                | Singlet                                 |
| t                | Triplet                                 |
| THF              | Tetrahidrofur                           |
| TMS              | Tetrametilsilan                         |
| UV-Vis           | Ultraviyole-görünür bölge               |

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

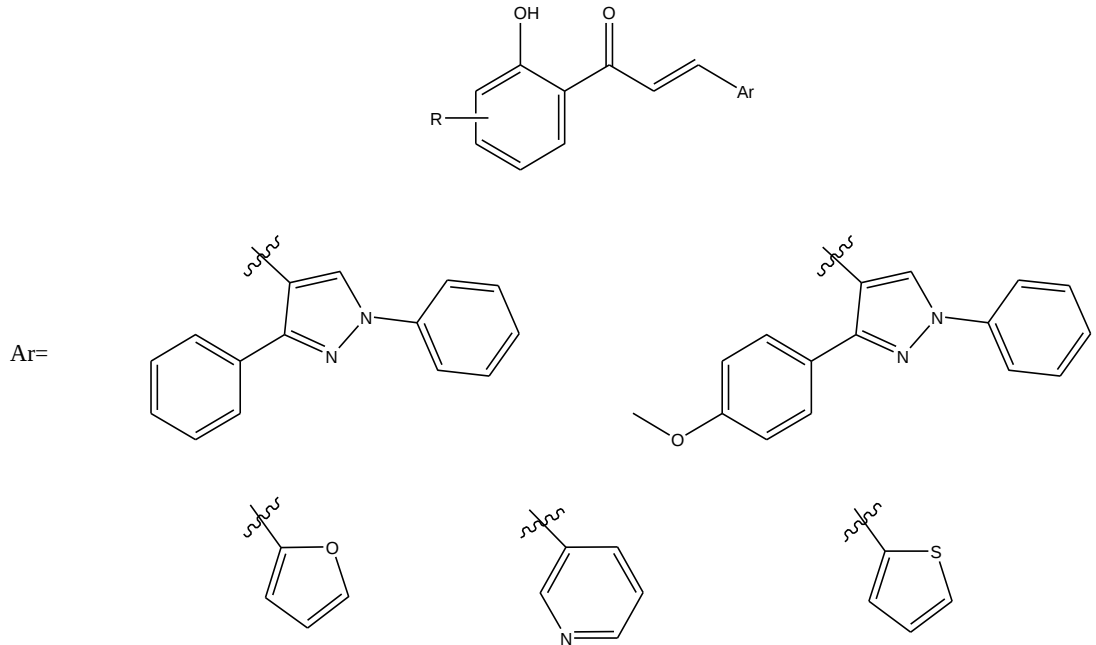
Kalkonlar, 1,3-difenil-2-propen-1-on olarak isimlendirilen ve  $\alpha,\beta$ -doymamış keton parçacığına bağlı iki aril grubu içeren doğal flavonoid türevlerinin bir sınıfıdır. Kalkon ismi ilk olarak Kostanecki (1899) tarafından kullanılmıştır. Literatürde kalkonların sentezi için farklı katalizörler kullanılarak gerçekleştirilen benzer yöntemler bulunmaktadır. Kalkonların sentezi için en basit yöntem olarak, aromatik aldehytlerin bazik veya asidik koşullarda metanol veya etanol içerisinde çözülerek aromatik ketonlarla verdiği Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile eldesidir. Ayrıca kalkonlar, içerdikleri  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil yapısından dolayı kimyasal olarak da reaktif bileşiklerdir. Kolayca nukleofilik katılma reaksiyonları verdikleri için çok sayıda yeni bileşiklerin sentezine imkân sunmaktadırlar. Kalkonların reaksiyonlarının önemli bir bölümünü heterosiklik türevlerinin eldesi için hidrazin, fenilhidrazin, guanidin, üre gibi bileşiklerle halka kapanma reaksiyonları oluşturmaktadır.

Kalkonlar, fotofiziksel ve fotokimyasal davranışlarından dolayı organik kimya ve ilaç etken maddesi olma potansiyellerinden dolayı da medisinal kimya ve tıp alanlarında büyük ölçüde dikkat çekmiştir. Kalkon halkası içeren çok sayıda doğal ve sentetik bileşiğin kolay sentezlenebilmeleri, görünür bölgede absorpsiyon yapmaları, geniş biyolojik aktiviteye sahip olmaları ve ayı zamanında güvenli etki profiline sahip olmaları nedeniyle literatürde yaygın olarak çalışıldığı görülmektedir.

Kalkonların geniş spektrumlu biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmekle birlikte, özellikle antikanser aktiviteleri oldukça dikkat çekicidir. Kalkonlarla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, 1,3-difenil-2-propen-1-on yapısında bulunan fenil halkalarından birinin yerine heteroaromatik grup, diğerinin yerine azot atomu içeren bir halka taşıyan fenil grubu ilave etmenin potansiyel biyolojik aktiviteyi artıracığı düşünülmüş ve bu şekilde yeni bileşikler tasarlanmıştır. Bu çalışmalardan birinde Fu

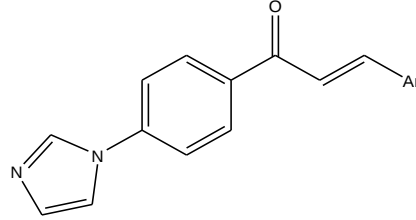
vd. (2016), benzen halkalarından birine azot atomuyla bağı *N*-heterosiklik bileşik bağı dokuz adet kalkon türevi sentezlemişlerdir. Çalışma kapsamında sentezledikleri bileşiklerin karaciğer, mide ve nöroendokrin kanser hücre dizilerine karşı antiproliferatif aktivitelerini incelemişler ve sonuç olarak 4-(imidazol-1-il)fenil grubu ve 3,4,5-trimetoksifenil grubu içeren bileşiğin karaciğer kanser hücrelerine karşı 5.39  $\mu\text{M}$   $\text{IC}_{50}$  değeri ile en yüksek aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir.

Kotha vd. (2017) yapısında pirazol birimi bulunan bir seri kalkon türevi bileşiği Claisen–Schmidt kondenzasyon reaksiyonunu kullanarak sentezlemişler. Bu bileşiklerin flavon türevlerini de hidrojen peroksitli ortamda Flynn-Algar-Oymada epoksidasyonu ve halkalaşma tepkimesi sonucu elde etmişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerin MCF-7, HT-29 and HeLa kanser hücre dizilerine karşı sitotoksik aktivitelerini test etmişlerdir. Nerdeyse tüm bileşiklerin 18.67-174.3  $\mu\text{M}$   $\text{IC}_{50}$  değerinde antiproliferatif aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Kalkon türevlerinden özellikle (*E*)-1-(5-kloro-2-hidroksifenil)-3-(4-(4-metoksifenil)-1-fenil-1H-pirazol-3-il)prop-2-en-1-on bileşiğinin MCF-7 hücre dizilerine karşı en iyi aktivite gösterdiği ve potansiyel antikanser ajan olabileceği de rapor edilmiştir.



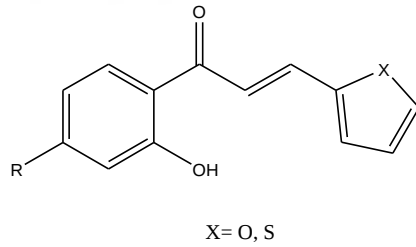
**Şekil 1.6.** Antikanser aktivite gösteren kalkon türevleri

Başka bir çalışmada (Padarthi, 2013) ise, yine imidazol grubu taşıyan kalkon türevleri ve guanidin hidroklorür ile halka kapatma reaksiyonu sonucu pirimidin türevleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin çeşitli bakteri ve mantar türlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir. Bileşiklerin referans standart olarak kullanılan benzil penisiline kıyasla daha iyi aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir.



**Şekil 1.7.** İmidazol halkası taşıyan kalkon türevleri

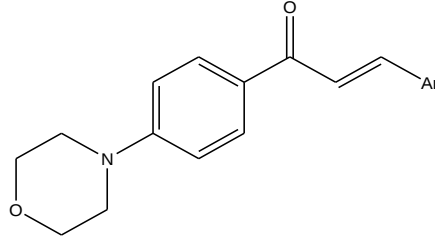
Kalkonlar ile ilgili yapılan birçok çalışmada, furan ve tiyofen halkası taşıyan kalkonların geniş bir biyolojik aktivitesi olduğu rapor edilmiş olup Kamboj vd. (2010) yaptığı çalışmalarda bu halkaları taşıyan kalkon türevlerinin iyi derecede antibakteriyal ve antifungal aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.



**Şekil 1.8.** Antibakteriyal ve antifungal aktivite gösteren kalkon türevleri

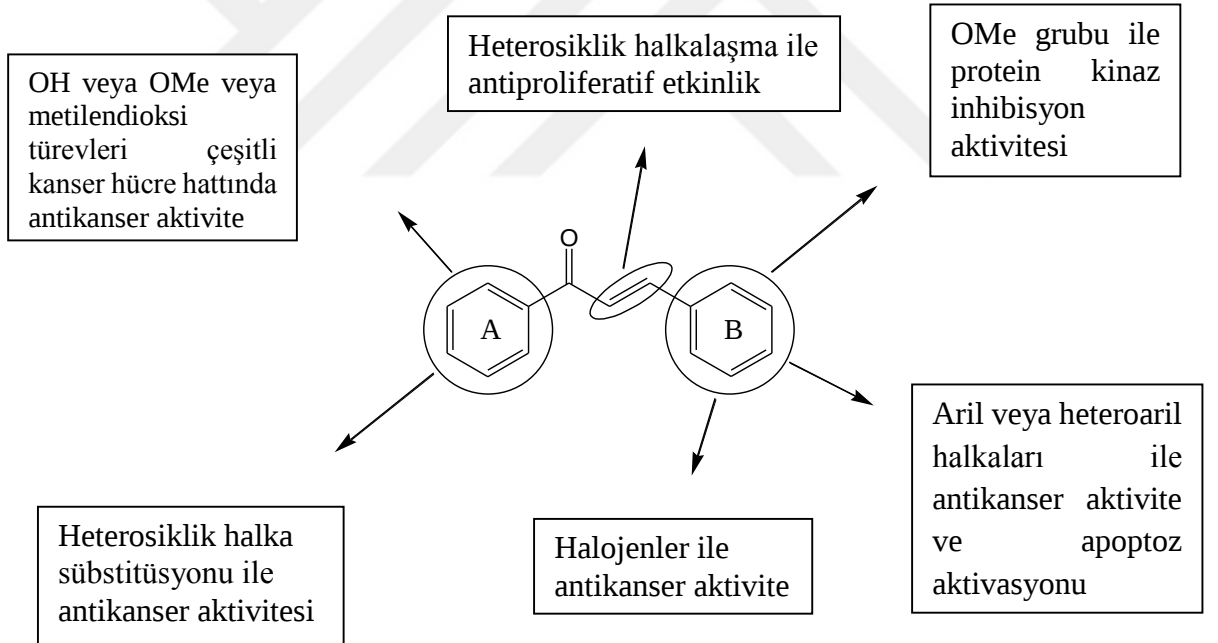
Başka bir çalışmada, morfolino, piperidin ve pirolidin sübstütüentlerini içeren fenil halkası taşıyan kalkon türevlerini Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile sentezlenmiş ve malaria parazitiine karşı inhibitör aktivitesi test edilmiştir. Çalışmada sentezlenen kalkon türevlerinin parazitlerden özellikle klorokin-duyarlı *Plasmodium falciparum* suşuna karşı *in vitro* inhibitör aktiviteleri değerlendirilmiş olup 3-(4-metoksifenil)-1-(4-pirol-1-il-fenil)prop-2-en-1-on bileşiği 1.61 µg/mL IC<sub>50</sub> değeri (%50 inhibisyon konsantrasyonu) ile en aktif bileşik olarak tespit edilmiştir. Bu inhibitör konsantrasyonu fitokimyasal kalkon prototipi olan likokalkon A (1.43 µg/mL) ile kıyaslanabilir derecede bulunmuştur. Bu çalışma küçük, lipofilik azot içeren

heterosiklik halkanın küçük, hidrofobik diğer halkayla birlikte antimalaryal aktiviteyi artırdığını ortaya koymuştur (Awasthi vd., 2009).



**Şekil 1.9.** Morfolinofenil grubu taşıyan kalkon türevleri

Kalkonların özellikle antikanser aktiviteleri ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olup bu çalışmalardan elde edilen bilgiler doğrultusunda ve yapı-aktivite ilişkisinin aydınlatılmasıyla aşağıdaki şekilde verilen (Şekil 1.5.) grupların biyolojik aktivite göstermesinde önemli rol oynadıkları tespit edilmiştir. (Tuong, 2016)



**Şekil 1.10.** Kalkonların biyolojik aktivitelerinde rol alan gruplar

Yapılan çalışmalar ışığında bu çalışmada, antikanser aktivite gösterebileceği tahmin edilen kalkon türevleri oldukça yaygın ve bilinen bir sentez yöntemi olan Claisen-Schmidt kondenzasyonu yoluyla sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları tasarlanırken özellikle azot içeren heterosiklik halkaların biyolojik aktivite

göstermedeki önemi nedeniyle 4-konumunda pirolidin, piperidin, morfolin, imidazol ve pirimidin halkaları taşıyan benzaldehit türevleri başlangıç maddesi olarak seçilmiştir. Kondenzasyon reaksiyonu için  $\alpha$ -hidrojen içeren bileşik olarak ise furan, tiyofen, pirol ve benzen halkaları bulunduran metil ketonlar kullanılmıştır.



## BÖLÜM 2

### KAYNAK ÖZETLERİ

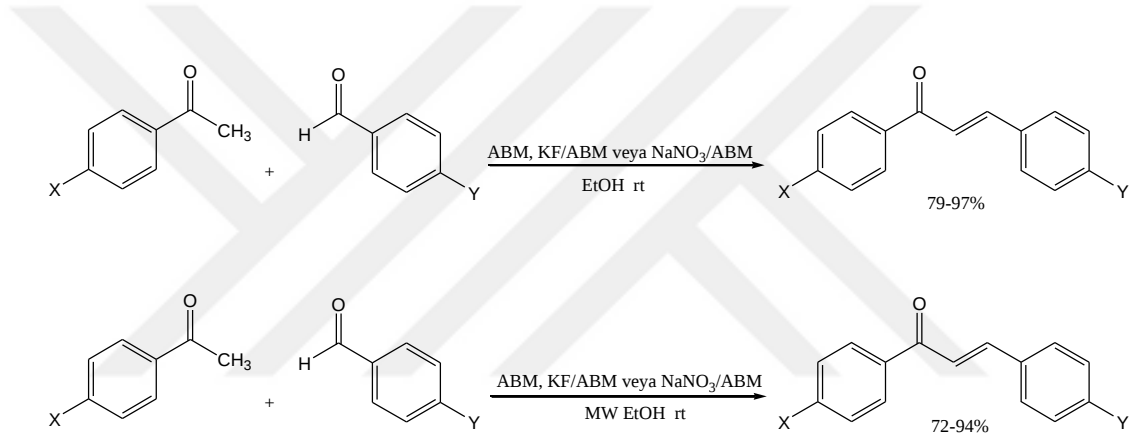
#### 2.1. Kalkonların Genel Yapısı ve Sentez Yöntemleri.

Literatürde doğadan izole edilmiş ya da bir laboratuarda bir kimyagerler tarafından sentezlenen büyük bir kalkon kütüphanesi bulunmaktadır. Kalkonların sentezine yönelik literatürde için çeşitli yöntemmler mevcuttur. Kalkonlar, en bilinen adı ile  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlar; bir aromatik aldehitin bir aril metil keton ile baz varlığında kondenzasyonu sonucu elde edilir. Kalkonlar, kolay sentezlenebilmeleri, güvenli etki profiline sahip olması ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olmaları sebebiyle üzerinde oldukça fazla çalışılan organik bileşiklerdendir. Yapılan çalışmalarda kalkonların, antikanser (Romagnoli vd., 2008, Szliszka vd, 2010), antiinflammat UV-VIS-Visar (Yadav vd., 2011), antimikrobiyal (Bhatia vd., 2009, Lahtchev vd., 2008), antioksidan (Vasilev vd., 2010, Sivakumar vd., 2011), antimalaryal (Awasthi vd., 2009, Lim vd., 2007), antikonvülsan (Kaushik vd., 2010), antiülser (Tanaka vd., 2009, Eswara vd., 2017), antiviral (Wang vd., 2018, Wan vd., 2015) ve anti-HIV (Wu vd., 2003, Cole vd., 2016) gibi etkilere sahip oldukları bulunmuştur.

Keton karbonili içeren kalkonlar, aromatik  $\alpha$ -hidrojen içermeyen aromatik bir aldehitin  $\alpha$ -hidrojeni içeren karbonil bileşikleri (genellikle metil keton) ile bazik ortamda etkileştirilmesi sonucu oluşan aldol kondenzasyonu ürünüdür ve bu tür kondenzasyon reaksiyonları Claisen-Schmidt kondenzasyonu olarak bilinmektedir. Kalkonlar klasik kondenzasyon reaksiyonlarının yanısıra aril vinil ketonların alkil iyodürlerle muamelesi sonucu Heck eşleşmesi olarak bilinen reaksiyonlar (Wu vd., 2010) ve sinnamik asit türevleri ile fenol türevlerinin açillenmesi reaksiyonu ile de elde edilebilmektedir (Nasir vd., 2013). Kalkonların Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile sentezinde genellikle bazik ortam kullanılmakla birlikte HCl, AlCl<sub>3</sub> gibi asidik kata-

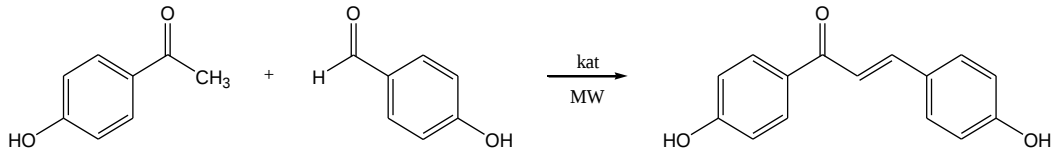
lizörler de kullanılmaktadır (Singh vd., 2015). Kalkonların sentezi için pek çok katalizör kullanılmakta olup bu katalizörlerle ilgili çalışmalar aşağıda verilmiştir.

Riadi vd. (2012) kalkonların sentezi için çevre-dostu olarak nitelendirilen iki farklı yöntem kullanmıştır. Bunların birincisinde, asetofenon ve benzaldehit türevlerini oda sıcaklığında muamele etmiş, diğerinde ise mikrodalga ışıması yardımıyla reaksiyonu gerçekleştirmiştir. Hayvan kemik unu (ABM) kullanarak iki yöntemde de katalizör olarak (ABM), (ABM/KF) ve (ABM/ $\text{NaNO}_3$ ) kullanarak reaksiyon verimlerini değerlendirmişlerdir. Sadece ABM katalizörü kullanıldığında reaksiyonun verimi %17'den fazla olmazken, ABM ve KF yada  $\text{NaNO}_3$  kullanıldığında verim % 80'den fazla olmuştur.



**Şekil 2.16.** Kalkon türevlerinin ABM katalizörlüğünde sentezi

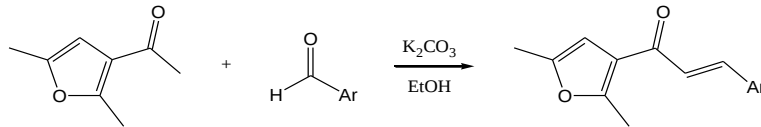
Kakati vd. (2014) mikrodalga ışıma yardımıyla çözelti fazında 4-konumunda hidroksi grubu taşıyan 1,3-difenilpropen-2-on türevlerini sentezlemişlerdir. Yapılan çalışmada katalizör olarak  $\text{I}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ve  $\text{I}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  bazık, asidik, veya nötr ortamda kullanılmış ve reaksiyonlar 60-300 s. gibi kısa bir sürede tamamlanmıştır. Reaksiyon şartları ve elde edilen verimler verilmiştir.



| Katalizör                                                | eq  | Zaman s | Verim (%) |
|----------------------------------------------------------|-----|---------|-----------|
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (nötr)                    | 1:1 | 100     | 9         |
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (bazlık)                  | 1:1 | 100     | 23        |
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (asidlik)                 | 1:1 | 100     | 27        |
| I <sub>2</sub>                                           | 20  | 100     | 65        |
| I <sub>2</sub> -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (bazlık)  | 1:1 | 100     | 67        |
| I <sub>2</sub> -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (nötr)    | 1:1 | 100     | 94        |
| I <sub>2</sub> -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (asitlik) | 1:1 | 100     | 71        |
| I <sub>2</sub> -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (nötr)    | 1:2 | 80      | 94        |

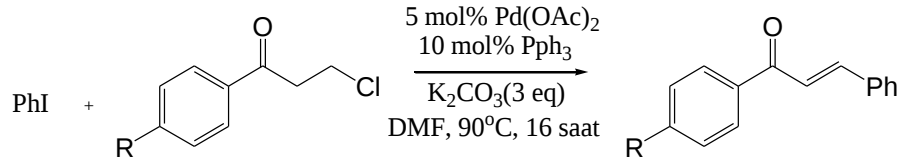
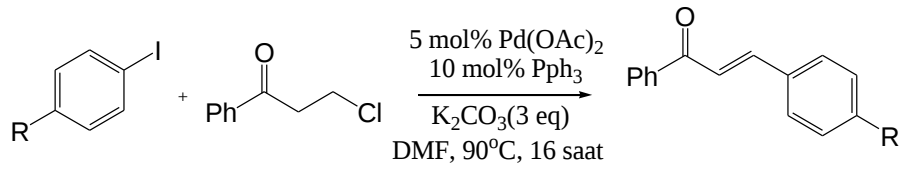
**Şekil 2.17.** Mikrodalga ışıması ile kalkon türevlerinin sentezi

Kulathooran vd. (2014) yaptıkları bir çalışmada asetofenon ve benzaldehit türevlerini K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> katalizörlüğünde etanol içerisinde oda sıcaklığında 3-6 saat süreyle etkileştirerek % 24-68 verimle ve 6 dakika mikrodalga ışıma yardımıyla etkileştirerek % 28-74 arasında verimlerle furan halkası içeren kalkon türevlerini elde etmişlerdir.



**Şekil 2.18.** Kalkon türevleri K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> kataliz ile sentezi

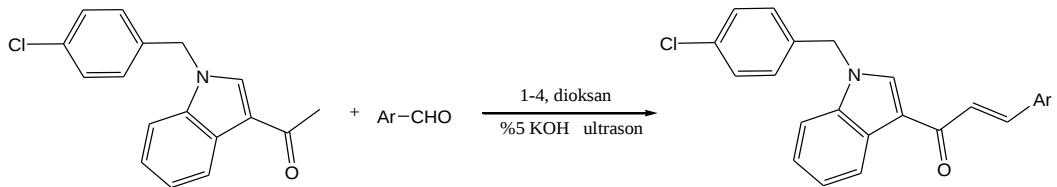
Guo vd. (2015) kalkonları sentezlemek için yeni yöntemler kullanmışlardır. Reaksiyonda, aril halojenleri ve  $\beta$ -kloroalkil aril ketonlar ve ester/amit analogları ile dominodehidroklorinasyon/Pd(OAc)<sub>2</sub> katalizörlüğünde etkileştirmişlerdir. Çözücü olarak MeCN, DMF, DMSO, PhCH<sub>3</sub> ve H<sub>2</sub>O denemişler. Fakat DMF ortamında en yüksek verim olduğunu tespit etmişlerdir. Reaksiyon azot atmosferi altında, 90 °C 'de ve 14 saat boyunca devam etmiştir. Sonuç olarak % 90 gibi yüksek verimlerle kalkon türevlerini elde ettiklerini bildirmişlerdir.



R= Me, Cl

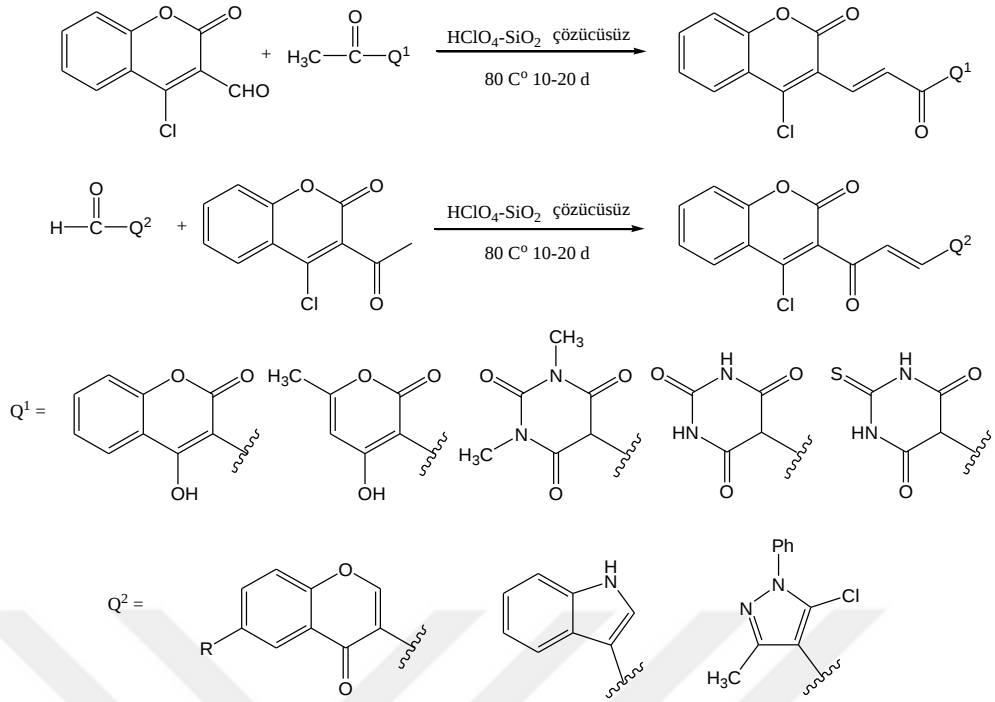
**Şekil 2.19.** Dehidroklorinasyon yöntemiyle kalkon sentezi

Wentao Gao vd. (2013) ise, indol-bazlı kalkon türevlerini sentezlemek için ultrason-destekli veya çözücüsüz Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile 3-asetil-2-kloro-1-(4-klorobenzil)indol ve çeşitli aromatik aldehit türevlerini muamele etmişlerdir. Ultrason-destekli Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonu 1,4-dioksan içerisinde KOH'in sulu çözeltisinde ve oda sıcaklığında %75-88 verim aralığında gerçekleşmiştir. Alternatif yöntemde ise çözücüsüz ortamda Claisen-Schmidt kondenzasyon reaksiyonu sonucu aynı bileşikler uygun verimlerle elde edilmiş olup her iki metot da kolay, ılımlı şartlar altında, kısa reaksiyon süresinde ve iyi verimlerle ürün elde etmeye yönelik bulunmuştur. Özellikle çözücüsüz olan metot çevreye zararlı ve toksik çözücüler içermediğinden maliyeti de düşürmektedir.



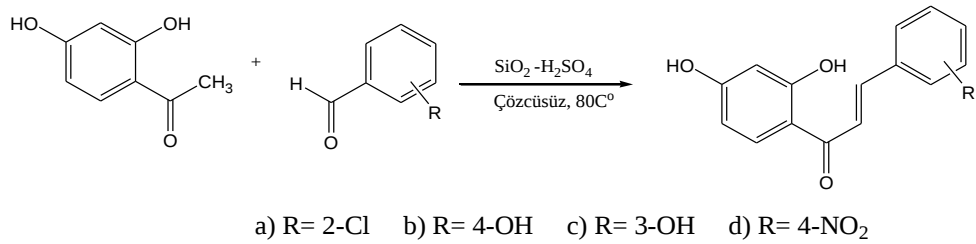
**Şekil 2.20.** Kalkon türevlerinin ultrason destekli sentezi

Başka bir çalışmada yine çevre dostu bir yöntem olarak kalkon sentezinde katalizör olarak HClO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> kullanılmıştır. Reaksiyon çözücüsüz olarak 80 °C altında, 10-20 dakika gibi kısa sürede gerçekleştirilmiştir. Sonuçta % 87-92 arasında verimlerle kalkon türevleri elde edilmiştir (Siddiqui vd., 2015).



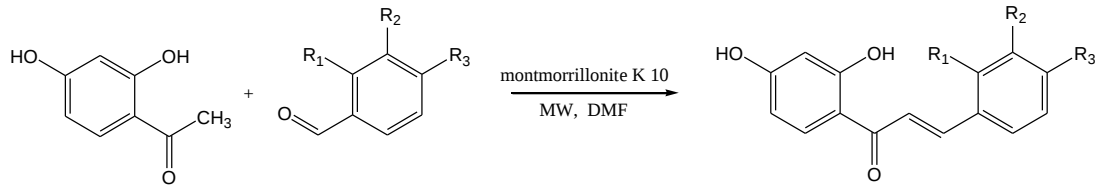
**Şekil 2.21.**  $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$  katalizörlüğünde çözütücüsüz ortamda kalkonların sentezi

Sultan vd. (2013) kalkonları sentezlemek için  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{SF}$  (çözütücüsüz  $\text{NaOH}$ ),  $\text{SSA}$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ /silika süspansiyonuna eklenmiş,  $60^\circ\text{C}$ , 1.5 saat) gibi farklı katalizörler kullanmıştır.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ve  $\text{NaOH}$  kullanıldığında düşük verim elde edilmişken, Silika- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $\text{SSA}$ ) katalizörü kullanıldığında %74-96 gibi yüksek verimler elde ettiklerini bildirmişlerdir.



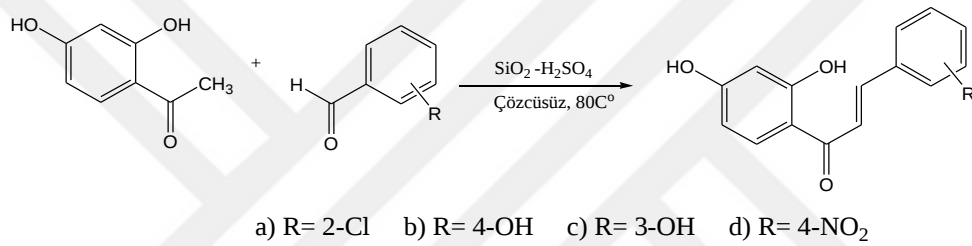
**Şekil 2.22.** Silika- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $\text{SSA}$ ) katalizörü varlığında kalkon türevlerinin sentezi

Ameta vd. (2011) 2,4-dihidroksiasetofenon ile süstitüe benzaldehitlerden oluşan kalkon türevlerini mikrodalga ısıması yöntemini kullanılarak elde etmişlerdir. Bu çalışmada katalizör olarak montmorillonite K10 kullanmışlardır. Reaksiyon verimlerinin % 85-93 arasında olduğu belirlenmiş olup reaksiyon 5-8 dakika gibi kısa bir sürede tamamlanmıştır.



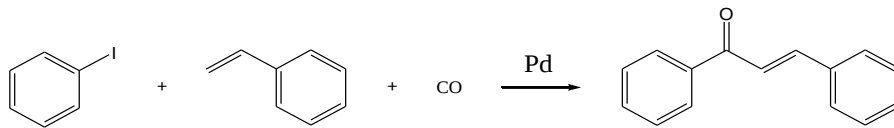
**Şekil 2.23.** Montmorillonite K10 katalizörlüğünde kalkonların sentezi

Jayapal vd. (2011)  $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$  katalizörü varlığında aldol kondenzasyonu ile 2,6-dihidroksi süstitüe kalkonları sentezlemek için yeni bir yöntem geliştirmiştir. Bu yöntemde göre kondenzasyonun katalizörü  $\text{HCl}$ , susuz etanol ile tıyonilklorürün reaksiyonu sonucu reaksiyon ortamında *in situ* olarak oluşur. Gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda verimin %80-82 arasında olduğu belirlenmiştir.



**Şekil 2.24.**  $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$  katalizörü ile kalkon sentezi

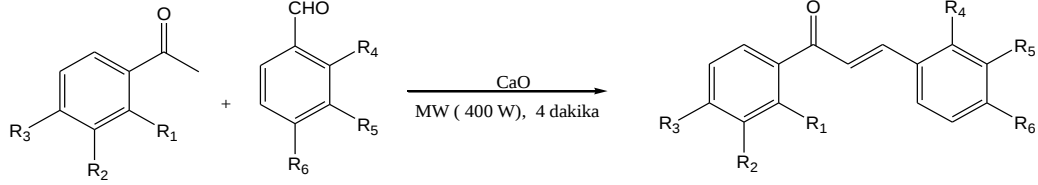
Wu vd. (2010) palladyum katalizörleri (dppp=1,3-bis(difenilfosfino)propan, Tf=triflat, R=aril, vinil) varlığında aril ve alkenil triflat türevlerinin karbon monoksit ve aromatik olefinlerle karbonilatıf Heck eşleşme reaksiyonu sonucu kalkon sentezini gerçekleştirmişlerdir.



**Şekil 2.25.** Pd katalizörleri ile Heck eşleşmesi sonucu kalkon sentezi

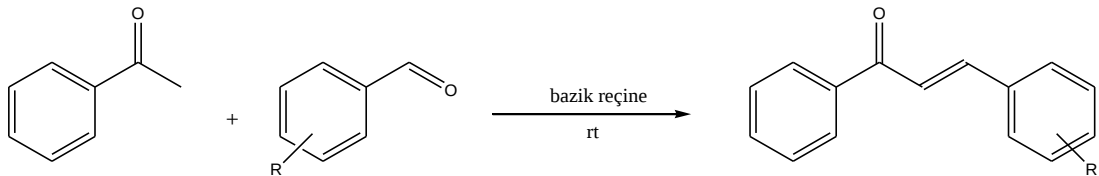
Başka bir yöntemde ise, Kulkarni (2015) mikrodalga şartları altında ve çözücüsüz ortamda kalkon sentezi için katalizör olarak kalsiyum oksit katısını etkili bulmuştur. Metodu geliştirmek için o-hidroksi keton ve o-amino keton gibi ketonlarla aldehitleri etkileştirmiştir. Araştırmacılar bu metodun ucuz ve kolay uygulanabilir olduğunu ifade etmişler ve oldukça kısa reaksiyon süreleri ve yüksek verimlerle reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca çözücüsüz ortamda  $\text{CaO}$  katalizörlüğünde mikrodalga

tekniki sayesinde kalkon sentezi ile hem toksik ve çevreye zararlı çözücüler kullanılmamış hem de bazlara karşı duyarlı bileşikler için uygun bir metot geliştirilmiştir.



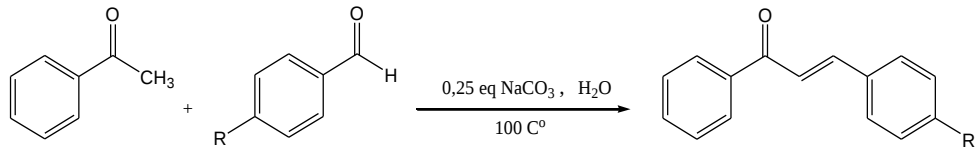
**Şekil 2.26.** CaO katalizörlüğünde kalkon sentezi

Yeşil kimya yöntemleri kullanılarak yapılan başka bir sentez yönteminde ise Ezhilarasi vd. (2015), anyon değişim reçineleri yardımıyla iki farklı yöntemle kalkonları sentezlemişlerdir. Birinci yöntemde, asetofenon ile süstitüe aromatik aldehit etanol içerisinde 15 dakika oda sıcaklığında muamele edilmiş, ikinci yöntemde ise reaksiyonu çözücüsüz ortamda gerçekleştirmişlerdir. Birinci yöntemde reaksiyon verimi %68-75 olurken ikinci yöntemde ise %75-85 verimlerle reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar geliştirdikleri yöntemin, kolay uygulanabilir ve çevre dostu bir yöntem olmasının yanısıra reçinenin tekrar kullanılabilir olmasının da avantaj olduğunu ifade etmişlerdir.



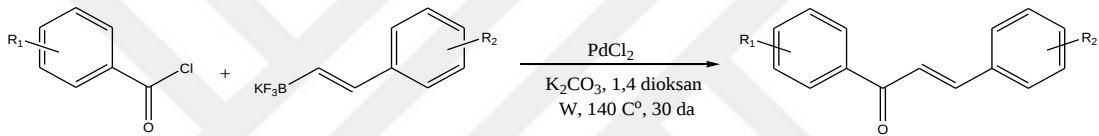
**Şekil 2.27.** Anyon değıştrici reçine kullanılarak kalkon sentezi

Aynı yıl yapılan başka bir çalışmada ise kalkonların sentezinde katalizör olarak sodyum karbonat kullanılarak asetofenon ve süstitüe benzaldehit türevleri 100 °C' de etkileştirilmiştir. Reaksiyon sonucu oldukça yüksek verimlerle ürünler elde edilmiş olup reaksiyonlar saf su içerisinde gerçekleştirildiğinden bu yöntem de çevre dostu olarak nitelendirilmiştir (Hasan vd., 2015).



**Şekil 2.28.**  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  katalizörlüğünde kalkon türevlerinin sentezi

Mikrodalga ışıması yardımıyla kalkon sentezi gerçekleştiren Al-Masum vd. (2011), benzoilklorürler ve potasyum stirltrifloroboratların doğrudan çapraz-eşleşme reaksiyonu sonucu  $\alpha,\beta$ -doymamış aromatik ketonları sentezlemişlerdir. Bu çalışmada katalizör olarak  $\text{PdCl}_2(\text{d}^{\text{b}}\text{pfp})$  kullanmışlardır ve  $140\text{ }^\circ\text{C}$ ’ de gerçekleştirilen reaksiyon sonucu %56-98 verimlerle 30 dakika gibi kısa bir sürede kalkon türevlerini sentezlemeyi başarmışlardır.

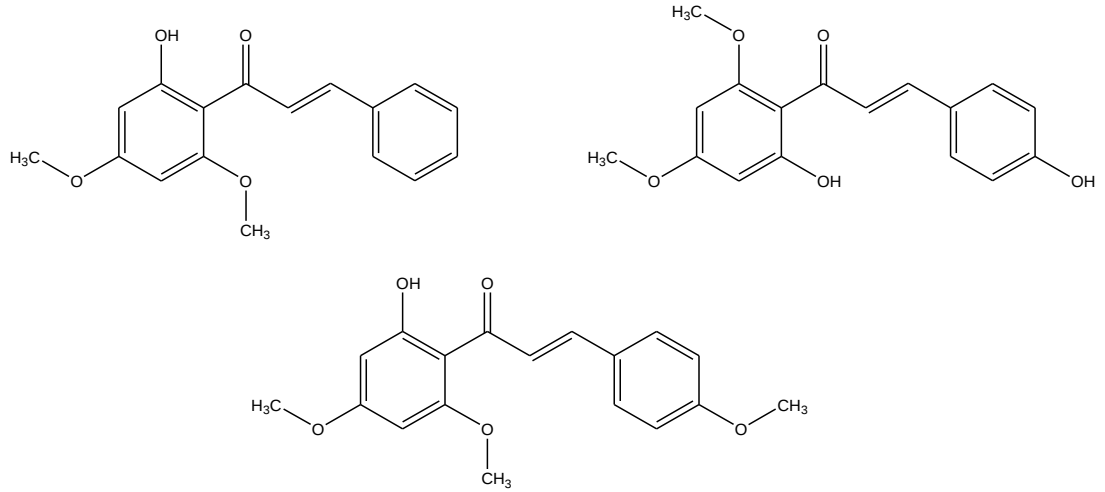


**Şekil 2.29.** Mikrodalga yöntemiyle kalkon türevlerinin sentezi

## 2.2. Kalkonların Biyolojik Aktiviteleri

Kalkonlar ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; antibakteriyal, antifungal, antinflamatUV-VİS-Visar, antikanser, antimalaryal, antioksidan, antikonvülsan, antimitotik, antiviral ve anti-HIV gibi pek çok farmakolojik aktiviteler sergiledikleri görülmektedir. Bu aktivitelerin yanı sıra kalkonlar; özellikle pek çok hastalığın oluşmasına neden olan monoamin oksidaz (Chimenti vd., 2009), karbonik anhidraz (Koçyiğit vd., 2017), lipaz (Palayyan, 2017), siklooksijenaz (Zarghi vd., 2006),  $\alpha$ -amilaz (Najafian vd., 2011) gibi bazı enzimlerin inhibisyonu aktiviteleri ile de dikkat çekmektedir.

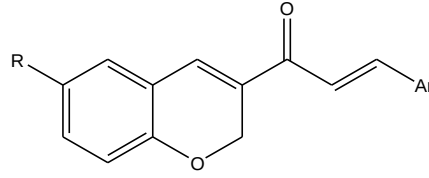
Abu vd. (2015) yaptıkları bir çalışmada, kava kava bitkismden üç farklı kalkon türevi ekstrakte etmişler ve *in vitro* antikanser aktivitelerini incelemişlerdir. Sonuç olarak aşağıda kimyasal formülü bileşiklerin LAPC4, C4-2B, LNCaP, 22RV1 ve WPMY-1 kanser hücre hatları üzerinde oldukça etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

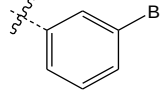
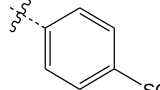
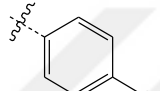
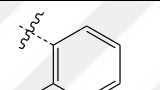
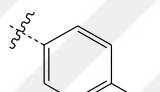


**Şekil 2.30.** Kava kavadan izole edilen kalkon türevi

Başka bir çalışmada ise Tang vd. (2010) yine kava kava bitkisinden elde ettikleri kalkon türevi bileşik olan Flavokawain B' nin androjen reseptör negatif, hormona bağlı prostat kanseri hücreleri üzerinde tümör küçültme ve apoptotik etkilerini incelemişlerdir.

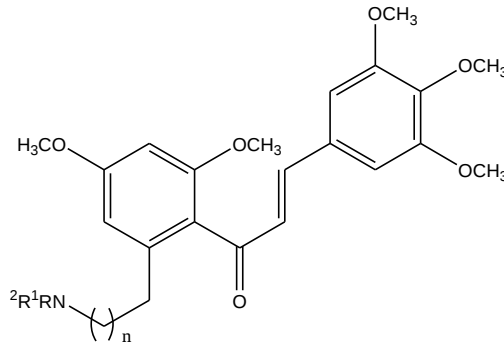
Kalkonların sitotoksik aktiviteleri ile ilgili yapılan bir çalışmada Firoozpour vd. (2012), sentezlemiş oldukları kalkon türevlerinin çeşitli insan meme kanser hücre hattı (MDA-MB-231) ve meme adenokarsinom (MCF-7) hücre hattı üzerinde sitotoksitesini incelemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerden özellikle 1-(6-kloro ve 6-metoksi-2*H*-krom-3-il)-3-fenilprop-2-en-1-on bileşiğinin sitotoksik etkisinin referans ilaç olarak kullanılan etoposid bileşiğine göre daha fazla olduğu belirlenmiştir.



| Bileşikler         |                                                                                     | IC <sub>50</sub> (μM) |              |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------|
| R                  | Ar                                                                                  | MDA-MB-231            | MCF-7        |
| -Cl                |    | 7.02 ± 0.34           | 14.50 ± 1.92 |
| -Cl                |    | 26.01 ± 1.99          | 27.97 ± 2.91 |
| -Cl                |    | 7.97 ± 0.82           | 14.19 ± 0.74 |
| -CH <sub>3</sub> O |   | 8.04 ± 0.29           | 17.84 ± 1.39 |
| -CH <sub>3</sub> O |  | 14.08 ± 1.23          | 22.96 ± 1.53 |
| Etoposid           |                                                                                     | 34.86 ± 2.47          | 31.31 ± 1.55 |

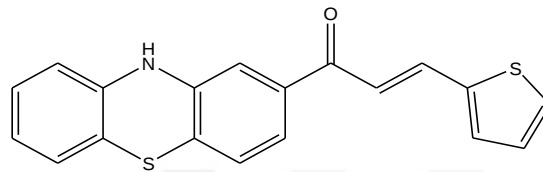
**Şekil 2.16.** Meme kanseri hücrelerine sitotoksik etki gösteren kalkon türevi

Mingxia vd. (2016) yaptıkları çalışmada, on altı tane aminoalkil-süstitüe polimetoksikalkon türevi sentezlemişler ve sentezledikleri bileşiklerin hepsinin insan kanser hücresi dizilerine (HeLa, HCC1954 ve SK-OV-3) karşı iyi antiproliferatif aktivite gösterdiklerini bildirmişlerdir.



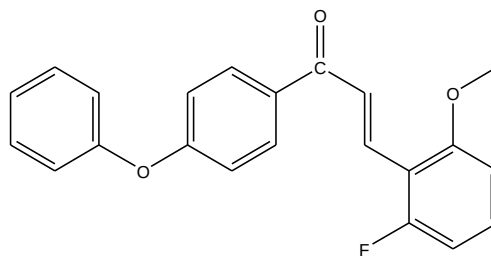
**Şekil 2.17.** Aminoalkil-süstitüe polimetoksikalkon türevleri

Dao vd. (2015) yaptıkları çalışmada heterosiklik kalkon türevlerini sentezlemişler ve rabdomisarkoma (RD) hücre dizileri üzerinde *in vitro* sitotoksik aktivitelerini incelemişlerdir. Bu çalışma ile heteroaril birimlerinin kanser hücresi üzerinde sitotoksikiteyi sağladığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak (*E*)-1-(10*H*-fenotiazin-8-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on bileşiğinin en etkili kanser kemopreventif ajan ( $IC_{50}$ :12.51  $\mu$ M) olduğunu tespit etmişlerdir.



**Şekil 2.18.** (*E*)-1-(10*H*-fenotiazin-8-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on bileşiği

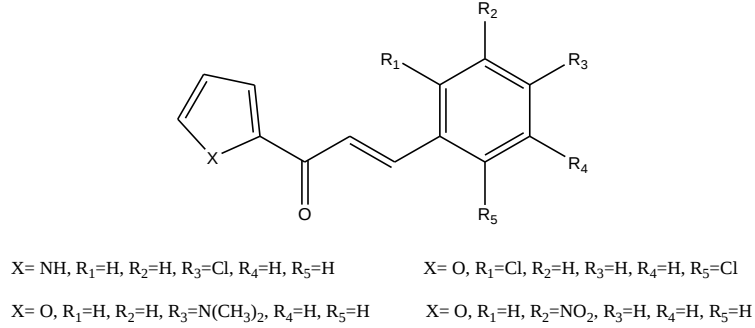
2014 yılında yapılan başka bir çalışmada Jain vd., yeni halojenlemiş kalkon türevlerini sentezlemiş ve prostat (PC-3), kolon (COLO-205), yumurtalık (OVCAR-5), karaciğer (HEP-2) ve nöroblastoma (IMR-32) kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivitelerini incelemişler. Birkaç bileşiğin kolon kanseri hücre hattı üzerinde (COLO-205) iyi derecede aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Sentezlenen bileşiklerden flor atomu taşıyan 3-(2-floro-6-metoksi-fenil)-1-(4-fenoksifenil)-propenon bileşiğinin 49.9  $\mu$ M  $IC_{50}$  değeri ile kolon kanseri hücrelerine karşı en aktif bileşik olduğunu belirtmişlerdir.



**Şekil 2.19.** Kolon kanseri hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösteren kalkon türevi

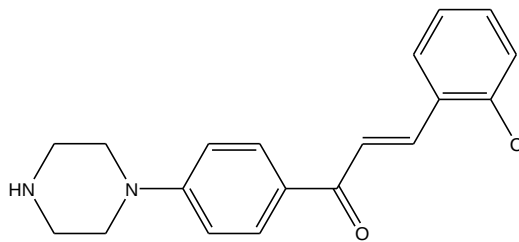
Kalkonların antikanser aktiviteleri ile ilgili diğer bir çalışmada 36 adet kalkon türevi olarak (*E*)-3-(süstitüefenil)-1-heteroarilprop-2-en-1-on türevi bileşikler, 2-asetilfuran/2-asetilpirol bileşiklerinin süstitüe benzaldehit türevleri ile bazik ortamda kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin çeşitli insan kanser

hücre dizilerine (HL-60, MOLT-4, PC-3, ve HeLa) karşı *in vitro* sitotoksik aktiviteleri incelenmiştir. Test edilen bileşikler arasından dört molekül tüm kanser hücre hatlarına karşı iyi antikanser aktivite göstermiştir (Sharma vd., 2013).



**Şekil 2.20.** Antikanser aktivite gösteren kalkon türevleri

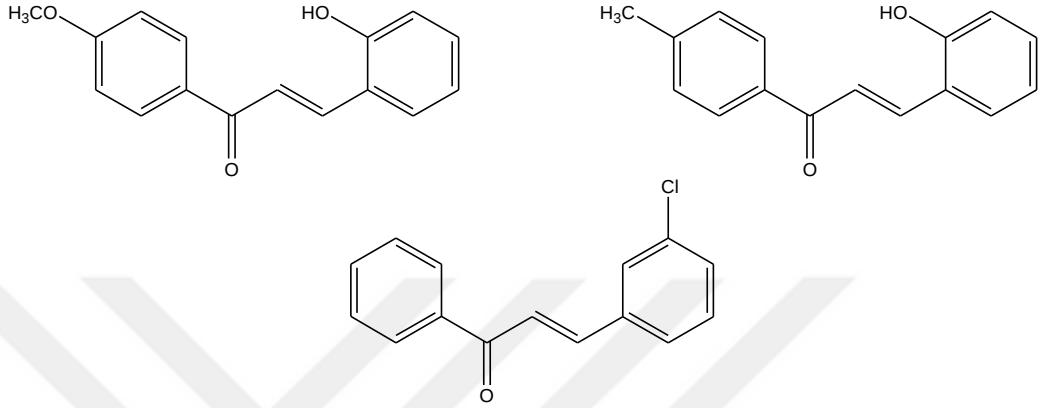
Heterosiklik halka olarak piperazin halkası içeren bir seri kalkon türevi sentezleyen Ranjit vd., 2013; bu bileşiklerin antikanser aktivitesini de araştırmışlardır. Başlangıç maddesi olarak 4'-piperazinasetofenon bileşiğinin kullanıldığı bu çalışmada, aromatik aldehitlerle bazik ortamda Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile toplam sekiz kalkon türevi sentezlenmiştir. Bileşiklerden 1-(4-piperazinilfenil)-3-(2-klorofenil)-2-propen-1-on bileşiğinin MCF-7, HepG-2, HeLa, beyin kanseri ve kolon kanseri hücre hatları üzerinde standart olarak kullanılan tamoksifen bileşiğine göre oldukça iyi sitotoksik aktivite sergilediği belirlenmiştir. Çalışma sonucunda piperazin çekirdeğinin antikanser aktivite üzerinde etkisi olduğu kanısına varılmıştır.



**Şekil 2.21.** Antikanser etkili 1-(4-piperazinilfenil)-3-(2-klorofenil)-2-propen-1-on

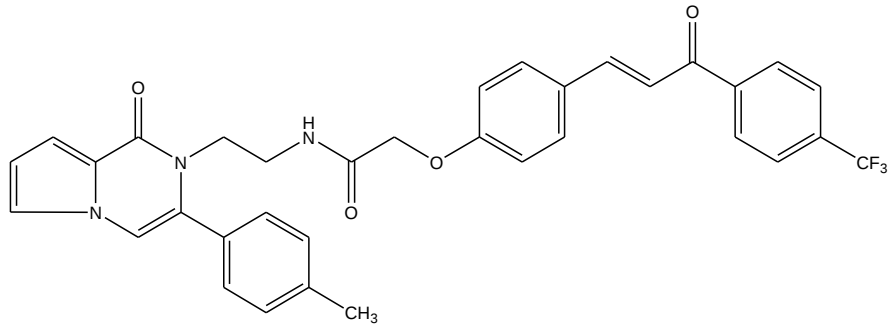
Syam vd. (2012), sentezlemiş oldukları kalkon türevlerinin MCF-7 (insan göğüs kanseri hücre dizisi), A549 (insan akciğer adenokarsinoma hücre dizisi), PC3 (insan prostat kanser hücre dizisi), HT-29 (insan kolorektal kanser hücre dizisi), WRL-68

(normal karaciğer hücre dizisi) gibi çeşitli insan kanser hücreleri (MCF-7, A549, PC3, HT-29, WRL-68) üzerinde *in vitro* sitotoksitesini incelemişlerdir. Bileşiklerin çoğunun özellikle MCF-7 kanser hücre dizisi üzerinde sitotoksik etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Aşağıda kimyasal formülü verilen bileşikler ise tüm moleküller arasından en aktif moleküller olarak tespit edilmiştir.



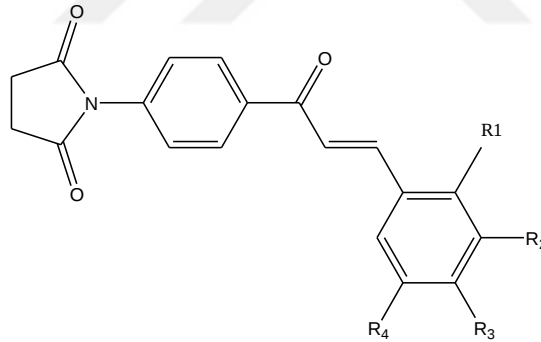
**Şekil 2.22.** MCF-7 kanser hücrelerine karşı sitotoksiste gösteren kalkon türevleri

Başka bir çalışmada ise, bir seri pirolopirazinon-kalkon hibrit bileşikleri tasarlanmış, sentezlenmiş ve SKOV-3, A549 ve HeLa hücre hatlarına karşı antitümör aktiviteleri *in vitro* olarak test edilmiştir. Referans standart 5-florourasil (5-FU) ile kıyaslandığında neredeyse tüm test edilen bileşiklerin önemli derecede antitümör aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunda araştırmacılar, enon sistemine bağlı fenil halkaları üzerindeki kUV-VİS-Visvetli elektron çeken grupları bulunduran bileşiklerin antitümör etkinliği üzerinde olumlu bir etki yaptığı sonucuna ulaşmış olup özellikle (*E*)-2-{4-[3-okso-3-(4-triflorometil)fenil]propen-1-il}fenoksi)-*N*-(2-{1-okso-3-(*p*-tolil)pirol[1,2a]pirazin-2-(1*H*)-il}etil)asetamit bileşiğinin en aktif bileşik olduğunu bildirmişlerdir (Meng vd., 2014).



**Şekil 2.23.** (E)-2-{4-[3-okso-3-(4-triflorometil)fenil]propen-1-il}fenoksi-N-(2-{1-okso-3-(p-tolil)pirol[1,2a]pirazin-2-(1H)-il}etil)asetamit

Süksinimit grubu taşıyan kalkonların biyolojik aktiviteleri ile ilgili yapılan bir çalışmada Rasool vd (2013), sentezledikleri bileşiklerin tümörlü fareler üzerinde antitümör aktiviteleri ve antibakteriyal ve antioksidan aktivitelerini de incelemişlerdir. Çalışma kapsamında test edilen bileşiklerden aşağıda verilen **a** ve **f** bileşiklerinin antikanser aktivitesinin daha iyi olduğu belirtilirken, **a**, **b**, **c** ve **d** bileşiklerinin ise antibakteriyal aktivitelerinin iyi olduğu belirlenmiştir. **a**, **b**, **c**, **d** ve **e** bileşiklerinin ise antioksidan aktivitelerinin oldukça iyi olduğu belirlenmiştir.



**a** ( $R_1 = \text{OCH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$ ,  $R_3 = \text{OCH}_3$ ,  $R_4 = \text{H}$ )

**c** ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{NO}_2$ ,  $R_3 = \text{H}$ ,  $R_4 = \text{H}$ )

**e** ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ,  $R_3 = \text{H}$ ,  $R_4 = \text{OCH}_3$ )

**b** ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{OCH}_3$ ,  $R_3 = \text{OCH}_3$ ,  $R_4 = \text{OCH}_3$ )

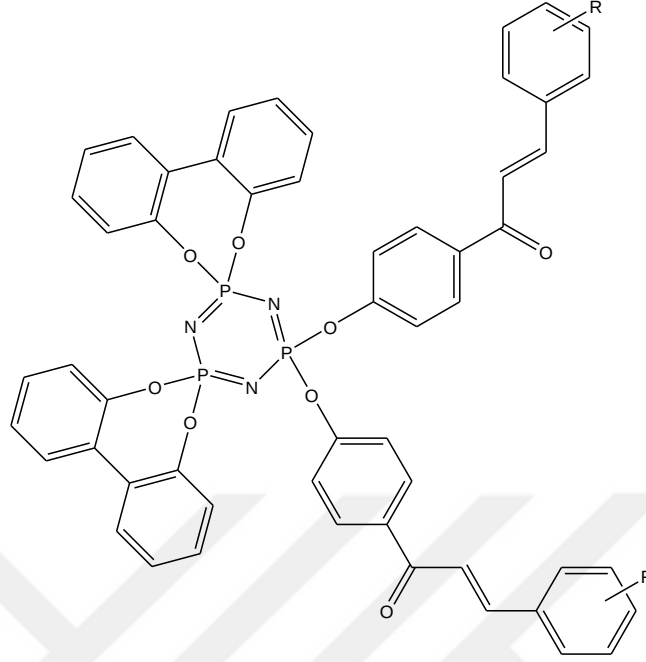
**d** ( $R_1 = \text{Cl}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ,  $R_3 = \text{H}$ ,  $R_4 = \text{H}$ )

**f** ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ,  $R_3 = \text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $R_4 = \text{H}$ )

**Şekil 2.24.** Süksinimit grubu taşıyan kalkon türevleri

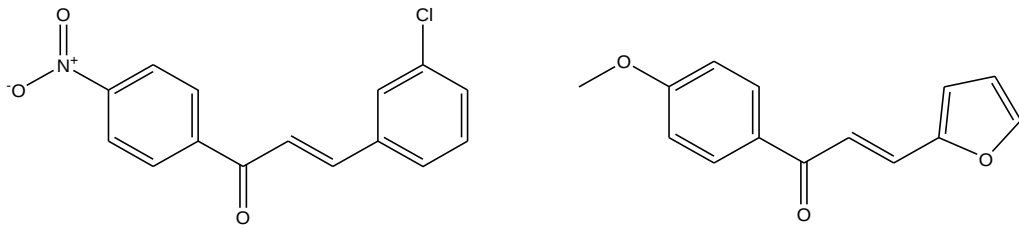
Orhan vd. (2015) sentezledikleri kalkon-siklotrifosfazen hibrit bileşiklerinin antikanser aktivitelerini incelemişlerdir. Tüm bileşiklerin PC-3 ve LNCaP hücre hatlarına karşı yüksek antitümör aktivite gösterdiğini bulmuşlardır ve bu sonuçların

siklofosfazen taşıyan kalkon bileşiklerinin gelecekte antikanser ilaç geliştirme için yararlı olabileceğini ifade etmişlerdir.



**Şekil 2.25.** Kalkon-siklotrifosfazen hibrit bileşikler

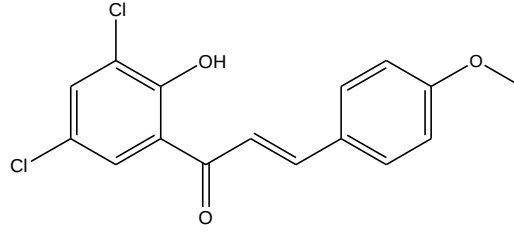
Zhao vd. (2013) yaptıkları çalışmada 65 adet kalkon türevini sentezlemişler ve protein fosfataz (cdc25B) enzimine karşı inhibitör etkilerini incelemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerden on üç tanesinin iyi aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bileşiklerden aşağıda yapısı verilenlerin mükemmel derecede aktiviteye sahip olduğunu (%98.33 ve %94.79) ve daha kUV-VİS-Visvetli antiproliferatif ajanlar tasarlamak için kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.



**Şekil 2.26.** Protein fosfataz inhibitör aktivitesi gösteren kalkon türevleri

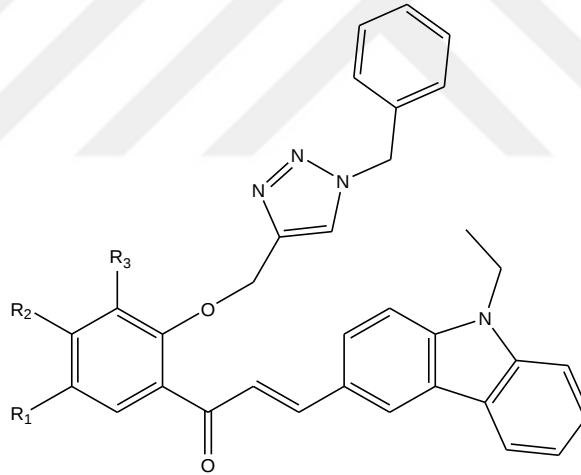
Kalkonların antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yapılan bir çalışmada, Kumbhar vd. (2014) 13 adet yeni kalkon türevi bileşik ve seçilen bazı patojenik bakteriler (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*) ve mantar türleri (*Candida albicans*, *A. niger*, *P. chrysogenum*) üzerinde aktivitelerini test etmişlerdir. Çalışma

sonucunda, (Z)-1-(3,5-dikloro-2-hidroksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on bileşiğinin etkinliğinin ticari antibiyotiklerle eşdeğer olduğu bulunmuştur.



**Şekil 2.27.** (Z)-1-(3,5-dikloro-2-hidroksifenil)-3-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on

Ashok vd. (2016) sentezlemiş oldukları 1,2,3-triazolo-karbazol kalkanların antibakteriyal ve antifungal aktivitelerini incelemişlerdir. Sonuç olarak **e**, **g** ve **h** bileşiklerinin gram-pozitif bakterilere (*S. aureus*, *B. subtilis*) karşı, **f**, **g** ve **i** bileşiklerinin ise gram-negatif bakterilere (*K. pneumoniae*, *E. coli*) karşı ve **e**, **f**, **g**, **h** ve **i** bileşiklerinin ise mantarlara (*A. niger*, *A. flavus*, *F. oksisporum*) karşı maksimum inhibisyon gösterdiklerini rapor etmişlerdir.

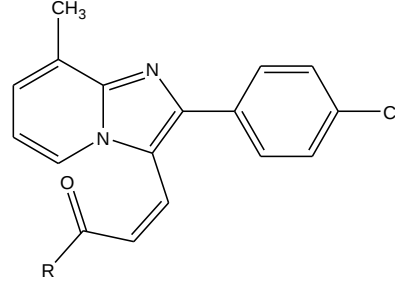


|                | a | b | c  | d  | e  | f  | g  | h   | i   |
|----------------|---|---|----|----|----|----|----|-----|-----|
| R <sub>1</sub> | H | F | Cl | Br | Me | Cl | Cl | H   | H   |
| R <sub>2</sub> | H | H | H  | H  | H  | Me | H  | OMe | OEt |
| R <sub>3</sub> | H | H | H  | H  | H  | H  | Cl | H   | H   |

**Şekil 2.28.** Triazolo-karbazol içeren kalkanlar

İmidazol halkasının aktivite üzerine olumlu etki yapacağı düşüncesiyle yapılan bir çalışmada, arilmetil ketonlar ve aril aldehitler alkol içerisinde alkali ortamda muamele edilerek gerçekleştirilen kondenzasyon tepkimesi sonucu bir seri (2Z)-3-[2-(4-klorofenil)-8-metil-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-1-sübstitüe arilprop-2-en-1-on türevi

bileşik sentezlenmiştir. Tüm bileşiklerin *in vitro* antibakteriyal (*B.coccus*, *S.aureus*, *Pseudomona* ve *E.coli*) ve antifungal (*A. niger*) aktiviteleri incelenmiş olup aşağıda verilen bileşiklerden **4** ve **9** nolu bileşiğin antibakteriyal, **1** ve **9** nolu bileşiğin ise antifungal aktivitesi yüksek bulunmuştur (Rupala vd., 2014).

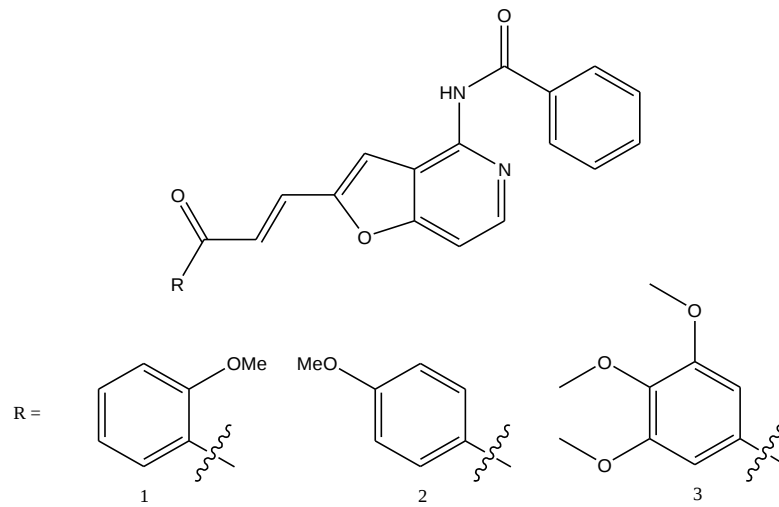


R= 1; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2; 4-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 3; 4-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 4; 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 5; 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

6; 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 7; 4-NH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 8; 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 9; 4-OH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

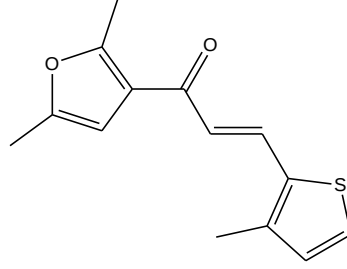
**Şekil 2.29.** İmidazol grubu taşıyan kalkon türevleri

Rao vd. (2013) furo[3,2-c]piridin içeren kalkonların sentezini yaparak antibakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. İki Gram-pozitif patojenik organizma (*Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus pyogenes*) ve iki Gram-negatif organizma (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) üzerinde yapılan antibakteriyal aktivite testleri sonucu, 2-metoksi, 4-metoksi ve 3,4,5-trimetoksi süstitüentleri içeren bileşiklerin standart ilaç Ciprofloxacın ile kıyaslandığında yüksek aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir.



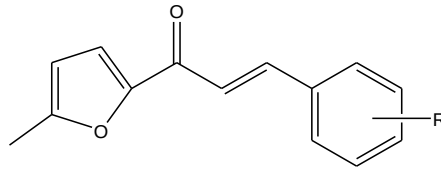
**Şekil 2.30.** Furo[3,2-c] piridin grubu içeren kalkonlar

Heterosiklik kalkon türevlerinin geleneksel ve mikrodalga ısıtma tekniği ile susuz potasyum karbonat içerisinde sentezinin gerçekleştirildiği bir çalışmada ise sentezlenen bileşiklerin *in vitro* antimikrobiyal aktiviteleri de incelenmiştir. Bileşiklerden özellikle 3-metiltiyofen-2-il grubu taşıyan türevin en aktif bileşik olduğu belirlenmiştir (Kulathooran vd., 2014).



**Şekil 2.31.** 3-metiltiyofen-2-il grubu taşıyan kalkon türevi

Ahmad vd. (2011) biyolojik aktivitede önemli rol oynayan furan halkası taşıyan kalkon türevlerinin hem mikrodalga hem de geleneksel ısıtma tekniği ile sentezini yapmışlardır. Sentezlemiş oldukları bileşiklerin sitotoksik ve antioksidan aktivitelerini incelendiklerinde ise, 4-konumunda flor, klor, nitro ve dikloro gibi elektron çekici gruplar taşıyan diaril kalkonların mükemmel dercede sitotoksik ve antioksidan aktivite sergilediklerini rapor etmişlerdir.

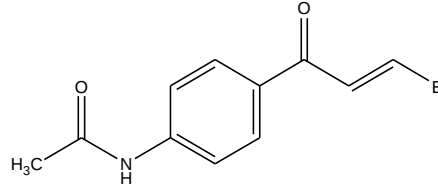


R = a, H    b, 4Cl    c, 4F    d, 2,4 Cl    e, 4NO<sub>2</sub>

**Şekil 2. 32.** Sitotoksik ve antioksidan aktivite gösteren kalkon türevleri

Kalkonlar genellikle antikanser aktiviteleri için sentezlenmekle beraber farklı biyolojik aktivite çalışmalarında da kullanılmaktadır. Ağrı kesici (analjezik) aktivite özelliklerini incelemek için asetamidokalkon türevlerinin sentezlendiği bir çalışmada, referans ilaç olarak asetilsalisilik asit ve asetaminofen kullanılmıştır. Çalışma dahilinde sentezlenen *N*-{4-[(2*E*)-3-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-il]fenil}asetamit bileşiği (6) en aktif bileşik olarak tespit edilmiş ve bu bileşiğin daha etkili analjezik ilaç

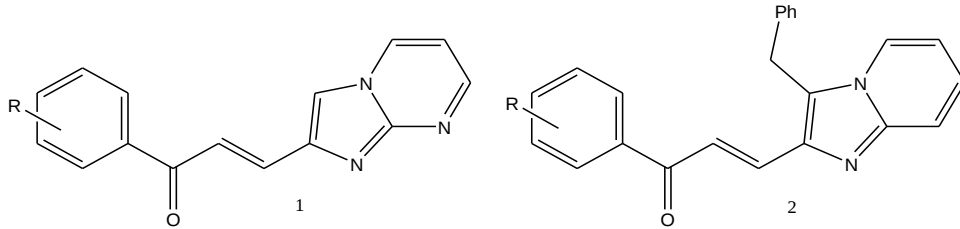
araştırmaları iin model bileşik olabileceği ifade edilmiştir (de Campos-Buzzi vd., 2007).



B = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (1); 4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2); 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (3); 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (4); 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (5);  
4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (6); -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (7); -C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>S (8); -C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>O (9).

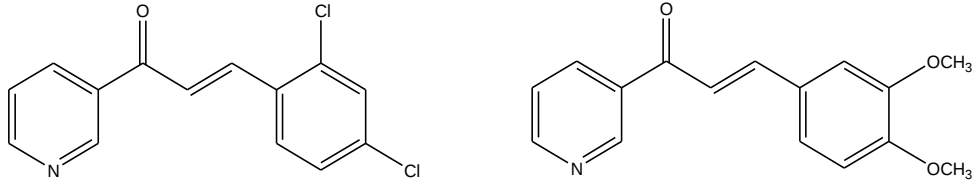
**şekil 2.33.** Analjezik aktivite gsteren kalkon türevleri

İmidazopiridin ve imidazopirimidin türevlerinin kalkon grubunun biyolojik aktivitesini artıracakęı düşüncesiyle yapılan bir çalışmada Rao vd. (2012), sentezledikleri bileşiklerin antibakteriyal aktivitesini de değerlendirmişlerdir. Bileşiklerin bazı patojen bakterilere (*Escheria coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*) karşı inhibisyon özellikleri incelendiğinde, standart ilaç olan Ciprofloxacin' e kıyasla özellikle imidazo[1,2-a]pirimidin kalkon türevlerinin mükemmel aktivite sergilediği tespit edilmiştir.



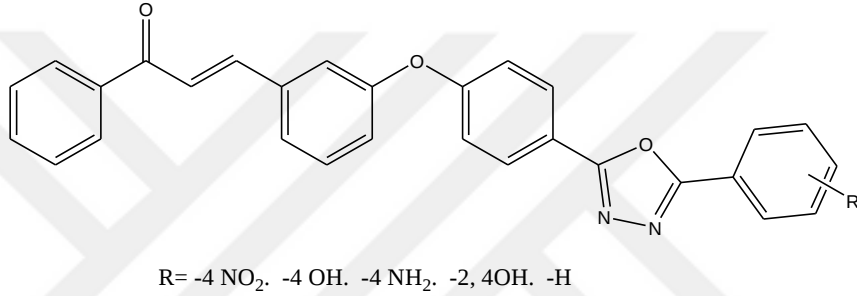
**şekil 2.34.** İmidazopiridin ve imidazopirimidin içeren kalkon türevleri

Oksijen ve azot içeren heterosiklik sistemlerin kalkon çatısına eklenmesi ile elde edilen yeni kalkon türevlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği başka bir çalışmada ise Jyothi vd., 2012, 1-(3'-piridil)-3-(sübstitüefenil)-2-propen-1-on türevlerinden aşağıda formülü verilen bileşiklerin en iyi aktiviteye sahip olduklarını rapor etmişlerdir.



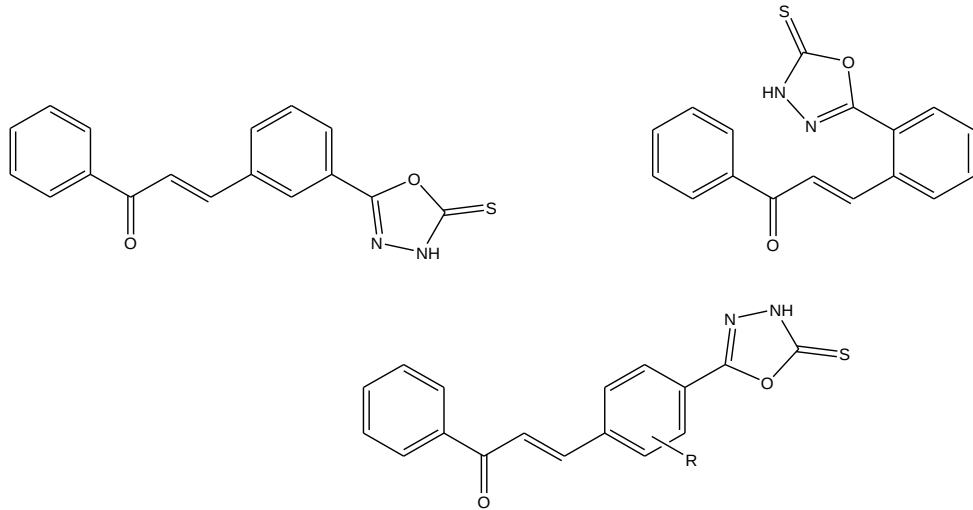
**Şekil 2.35.** Piridin halkası taşıyan kalkon türevleri

Thasneem vd. (2014) 1,3,4-oksadiazol bağlı kalkon türevlerini sentezlemiş ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezlenen tüm bileşiklerin antibakteriyal ve antifungal aktivitelerinin iyi derecede olduğunu bildirmişlerdir.



**Şekil 2.36.** 1,3,4-oksadiazol halkası taşıyan kalkon türevleri

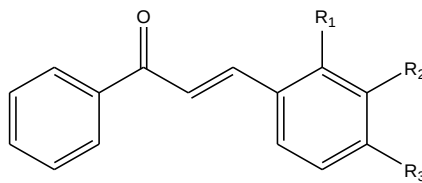
Kumar vd. (2015), bazı yeni ve biyolojik olarak aktif 1-fenil-3-(2 veya 3 veya 4-(5-tiokso-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il) fenil) prop-2-en-1-on türevlerini sentezlemişlerdir. Yapılan çalışmada sentezlenen 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon grubu taşıyan kalkon türevlerinin *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa* ve *Escherichia coli* gibi patojen bakterilere karşı antibakteriyal aktiviteleri ve *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum* ve *Collatotrichum falcatum* gibi mantarlara karşı da antifungal aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Sonuçta tüm sentezlenen bileşiklerini bakteri ve funguslara karşı oldukça etkili olduğunu bulmuşlardır.



R= H, 3-NO<sub>2</sub>, 3,4-diNO<sub>2</sub>, 3-Br

**Şekil 2.37.** 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon grubu taşıyan kalkon türevleri

Rao vd. (2015) 1-(2-klorofenil)etanon ile aromatik aldehit türevlerini seyreltik etanollü sodyum hidroksit çözeltisi içerisinde oda sıcaklığında etkileştirerek yeni kalkon türevlerini sentezlemişlerdir. Sonrasında elde ettikleri kalkon türevlerini üre ve etanolla halkalaştırarak pirimidinon türevlerine dönüştürmüşlerdir. Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin antibakteriyal aktivitesini incelediklerinde, (2E)-1-(2-klorofenil)-3-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on bileşiğinin en iyi aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

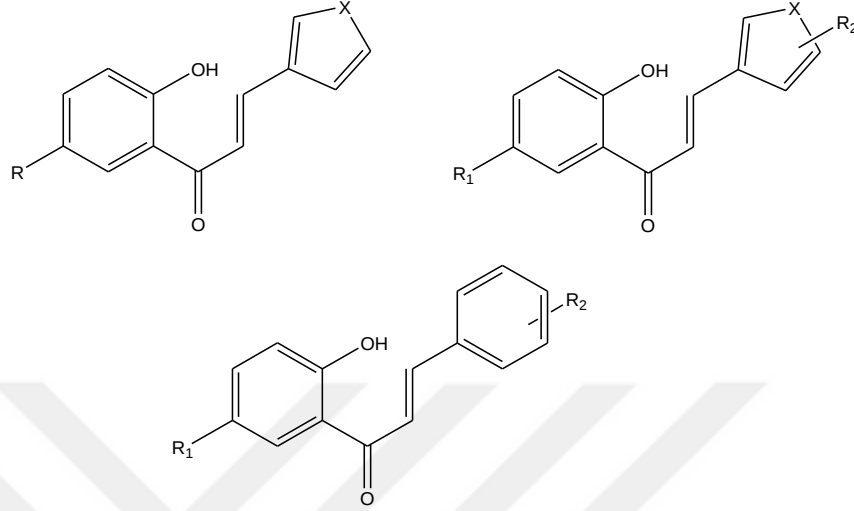


i)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>.R<sub>3</sub>= H ii)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>= H R<sub>3</sub>=OH. iii)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>= H R<sub>3</sub>=Cl. iv)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>= H R<sub>3</sub>=SCH<sub>3</sub>  
v)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>= H R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub> vi)R<sub>1</sub>.R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub> R<sub>3</sub>=H

**Şekil 2.38.** Antibakteriyal aktivite gösteren (2E)-1-(2-klorofenil)-3-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on

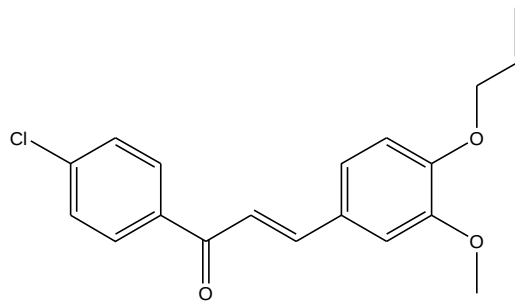
Kamboj vd. (2010) çevre dostu mikrodalga ışıması tekniğini kullanarak sentezlediği furan, tiyofen ve sübtitüefenil halkası içeren 28 adet kalkon türevinin antibakteriyal (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*)

ve antifungal (*Aspergillus niger* ve *A. flavus*) aktivitesini incelemişler ve kalkonların çoğunun çok geniş spektrumlu antibakteriyal ve antifungal ajan olabileceğini belirlemişlerdir.



**Şekil 2.39.** Furan, tiyofen ve sübstitüefenil halkası taşıyan kalkon türevleri

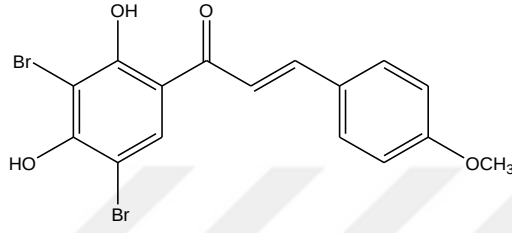
Sharma vd. (2014) sentezledikleri bir seri likokalkon A temelli allil grubu içeren kalkon türevi sentezlemişler ve antiplasmodiyal aktivitesini incelemişlerdir. Sentezlenen 42 tane kalkon türevinin sekiz tanesinin IC<sub>50</sub> değerinin 5 µM' ın altında olduğunu tespit etmişlerdir. Yapı-aktivite ilişkisi (SAR) çalışmaları sonucu (*E*)-3-(4-(aliloksi)-3-metoksifenil)-1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on bileşiğinin ise en fazla potansiyele sahip bileşik (IC<sub>50</sub>: 2.5 µM) olduğunu belirlemişlerdir.



**Şekil 2. 40.** (*E*)-3-(4-(aliloksi)-3-metoksifenil)-1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on

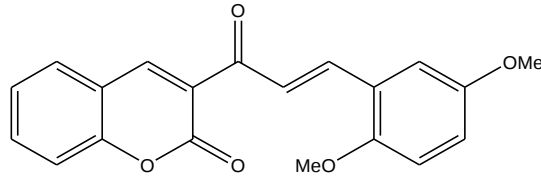
Ameta vd. (2012) 3',5'-dibromo-2',4'-dihidroksi sübstitüe kalkonları klasik Claisen-Schmidt kondenzasyonunu kullanarak sentezlemişlerdir. Reaksiyon şartları olarak

hem geleneksel şartlar hem de inorganik katı destekli mikrodalga ışıması tekniği kullanmışlardır. Yapılan çalışmada ayrıca *Trypanosoma cruzi* (Chagas hastalığı etkeni) ye karşı inhibitor aktivitelerini de belirlemişlerdir. Sonuç olarak kalkonların çoğunun iyi tripanosidal aktiviteye ve düşük sitotoksositeye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bileşiklerden özellikle (*E*)-1-(3,5-dibromo-2,4-dihidroksifenil)-3-(4-metokifenil)prop-2-en-1-on bileşiğinin diğerlerine kıyasla en etkili bileşik olduğunu belirtmişlerdir.



**Şekil 2.41.** (*E*)-1-(3,5-dibromo-2,4-dihidroksifenil)-3-(4-metokifenil)prop-2-en-1-on

Vazquez-Rodriguez (2015) kumarin ve kalkon yapısını aynı bileşikte içeren yeni hibrit bileşikler tasarlamış ve sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin *Trypanosoma cruzi* parazitinin epimastigot, tripomastigot and amastigot safhalarına karşı tripanosidal aktivitesini incelemişlerdir. Bileşiklerin RAW 264.7 and VERO hücrelerine karşı sitotoksosite testlerini de yapmışlardır. Sonuçta aşağıda verilen bileşiğin en yüksek tripanosidal aktiviteye sahip olduğunu ve tripomastigot and epimastigot safhasında Nifurtimox referansından daha yüksek aktivitesi olduğunu belirlemişlerdir. Ancak bu bileşiğin memeli hücrelerinde sitotoksik etkisinin olduğunu rapor etmişlerdir.



**Şekil 2.42.** Kumarin grubu içeren kalkon türevi

## BÖLÜM 3

### MATERYAL VE METOTLAR

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1.Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler:

Etanol, diklorometan, kloroform, dietileter, petroleteri, etilasetat, hekzan, sodyum hidroksit, çinko klorür, asetofenon, 2-asetilfuran, 2-asetiltiyofen, 2-asetilpirol, 4-(1-pirolidin)benzaldehit, 4-(4-morfolinil)benzaldehit, 4-(1*H*-imidazol-1-il)benzaldehit, 5-(4-formilfenil)pirimidin,4-(1-piperidinil)benzaldehit.

##### 3.1.2.Kromatografik Analizler

Yapılan sentez çalışmaları sırasında reaksiyon sürleri ve ürünlerin saflık derecelerini belirlemek için İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) kullanılmıştır. İTK için 0.25 mm kalınlığında silikajel 60 F<sub>254</sub> (Merck) ile kaplanmış 20x20 cm boyutlarındaki kromatografik plaklar kullanıldı ve çözücü sistemi olarak; etilasetat/*n*-hekzan (3:1), etilasetat/*n*-hekzan (1:1) ve etilasetat/*n*-hekzan (1:3) çözücü karışımları kullanılmıştır. Sürüklenme işlemi işleminden sonra açık havada kurutulan plaklar üzerindeki lekelerin belirlenmesi için; 254 nm dalga boyundaki UV-VİS-VİS ışık altında bakıldı.

##### 3.1.3.Erime Noktası Tayinleri

Bileşiklerin erime noktaları, EZ-Melt Automated Melting Point Apparatus marka (SRS) Cihaz ile ISOLAB marka kapiller mikrotüpler içerisinde tayin edildi ve değerler düzeltilmeden verildi

#### **3.1.4.Elementel Analizler (CHNS tayini)**

Sentezlenen orijinal bileşiklerin Elementel analizleri (C,H,N,S) Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki UV-VİS Thermo Scientific Flash 2000 Elementel Analiz Cihazı kullanılarak yapıldı.

### **3.2.Spektral Analizler**

#### **3.2.1. UV-Vis Spektrumları**

UV-vis spektrumları, PG Instruments marka T80+ UV/VIS spektrofotometre ile 100 mL'sinde 1 mg madde içeren DMF' li çözelti kullanılarak 190-1100 nm dalga boyu aralığında alınmıştır.

#### **3.2.2. FT IR Spektrumları**

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum On ATR model spektrometresinde ( $4000-400\text{ cm}^{-1}$ ) doğrudan katı numune üzerinden alındı ve dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) cinsinden değerlendirildi.

#### **3.2.3. NMR Spektrumları**

Elde edilen orijinal bileşiklerin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları yaklaşık 20 mg maddenin DMSO- $d_6$  içinde çözülerek Çankırı Karatekin Üniversitesi'nde bulunan Perkin Elmer 600 MHz NMR spektrometresinde alındı. Kimyasal kayma değerleri ( $\delta$ ) ppm skalasında değerlendirildi ve etkileşme sabitleri ( $J$ ) de Hz olarak verildi.

#### **3.2.4. Kütle (MS) Spektrumları**

Sentezlenen bileşiklerin Kütle spektrumları, ABSciex 3200 QTrap LC/MS/MS spektrofometresinde, elektrosprey yöntemi kullanılarak alındı. Bu analizler Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır.

### 3.3 Genel Sentez Yöntemleri

Aromatik ketonlar ve benzaldehit türevleri 1:1 mol oranlarında alınarak etanoldeki çözeltileri 4 mol NaOH varlığında etkileştirildi. Reaksiyon karışımı önce 30 dakika buz banyosunda karıştırıldı, sonra 4 saat oda sıcaklığında karıştırmaya devam ettirildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edildikten sonra bitirilerek diklorometan ile ekstraksiyon yapıldı ve organik faz NaSO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra kalan katı madde hekzan ya da eter ile yıkandıktan sonra klorform/*n*-hekzan karışımından kristallendirildi.

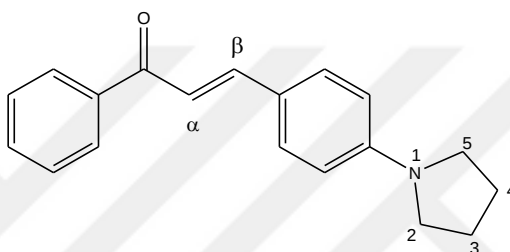


## BÖLÜM 4

### BULGULAR

#### 4.1. Sentezlenen Maddeler

##### 4.1.1. (E)-1-fenil-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (1a)



0.12 mL (1 mmol) asetofenon ve 0.175 g (1 mmol) 4-(1-pirolidin)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-fenil-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (1a) elde edilmiştir. Turuncu renkli kristal madde, verim % 97, e.n. 153– 155 °C.

#### Elementel Analiz (CHNS) (%):

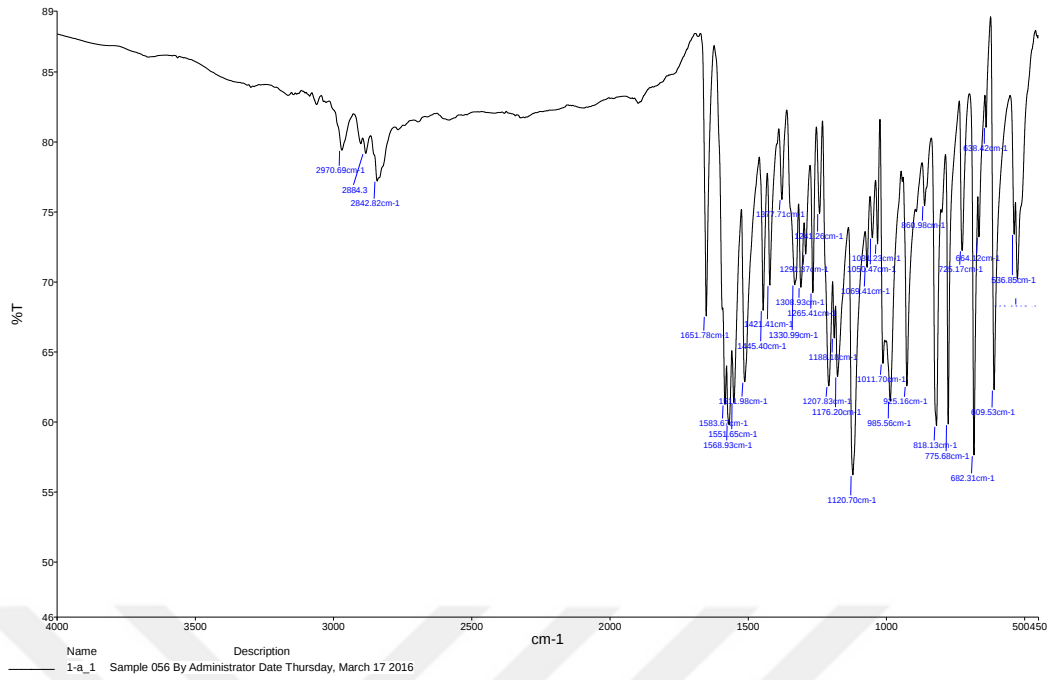
Analiz : C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO.

Hesaplanan : C 82.28; H 6.90; N 5.05.

Bulunan : C 79.87; H 6.67; N 5.17.

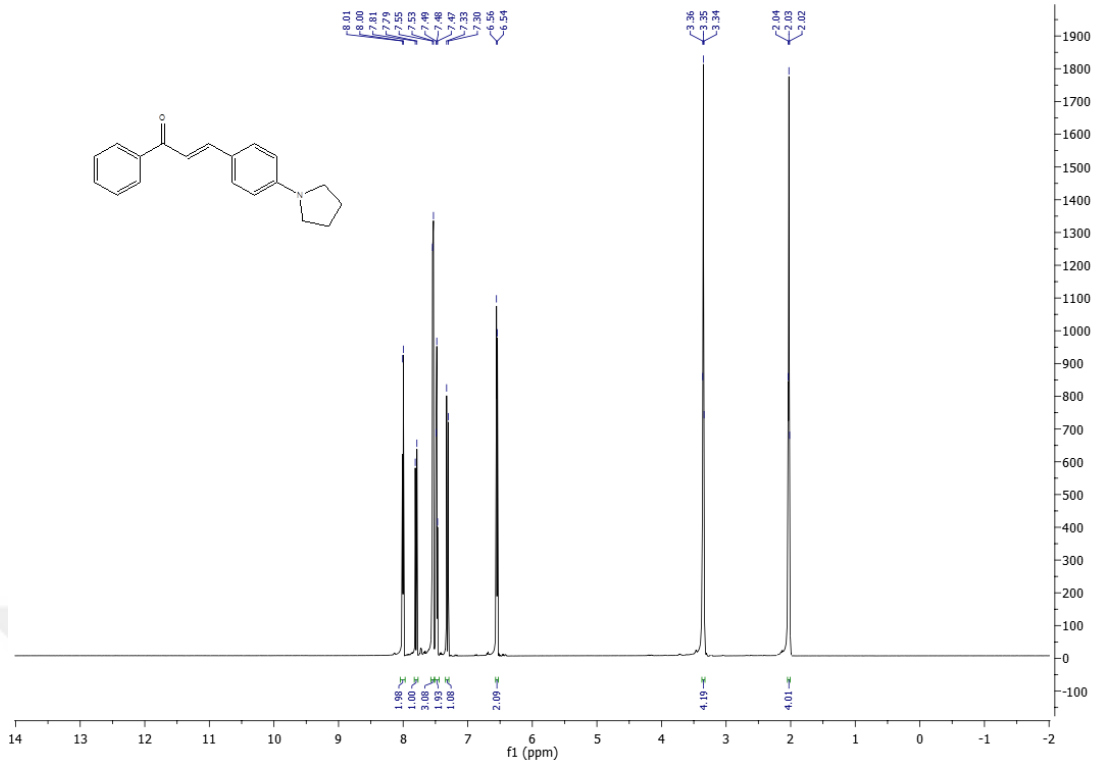
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 326, 425.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 2970, (aromatik C-H gerilme bandı); 2903, 2862 (alifatik C-H gerilme bandı); 1644 (C=O gerilme bandı); 1579, 1554, 1542, 1520 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1394, 1337, 1321, (alifatik C-H eğilme bandı); 1120 (pirolidin C-N-C gerilme bandı); 814 (1,4- disüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 777 (mono süstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



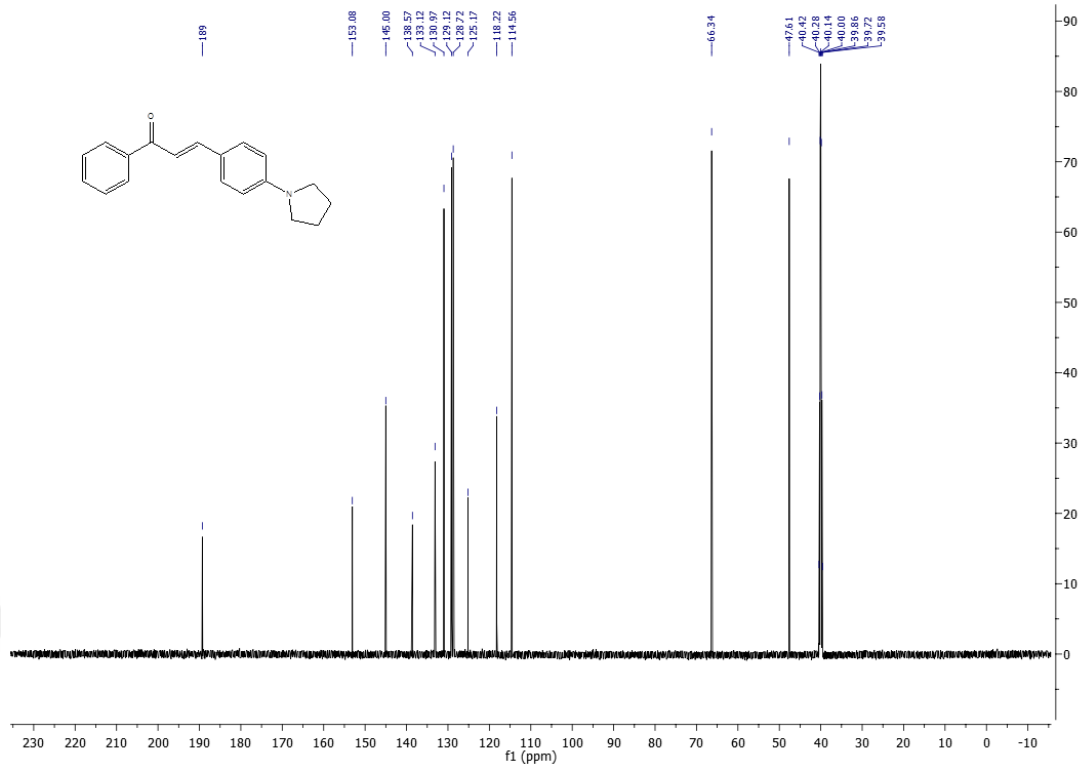
**Şekil 4.1.** Bileşik **1a**'nın FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm):** 2.03 (t, 4H, C2 ve C6 pirolidin); 3.35 (t, 4H, C3 ve C5 pirolidin); 6.55 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.31 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H<sub>α</sub>); 7.48 (t, 2H, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.55 (t, 3H, Ar-H<sub>meta</sub> and Ar-H<sub>para</sub>); 7.80 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H<sub>β</sub>); 8.00 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>).



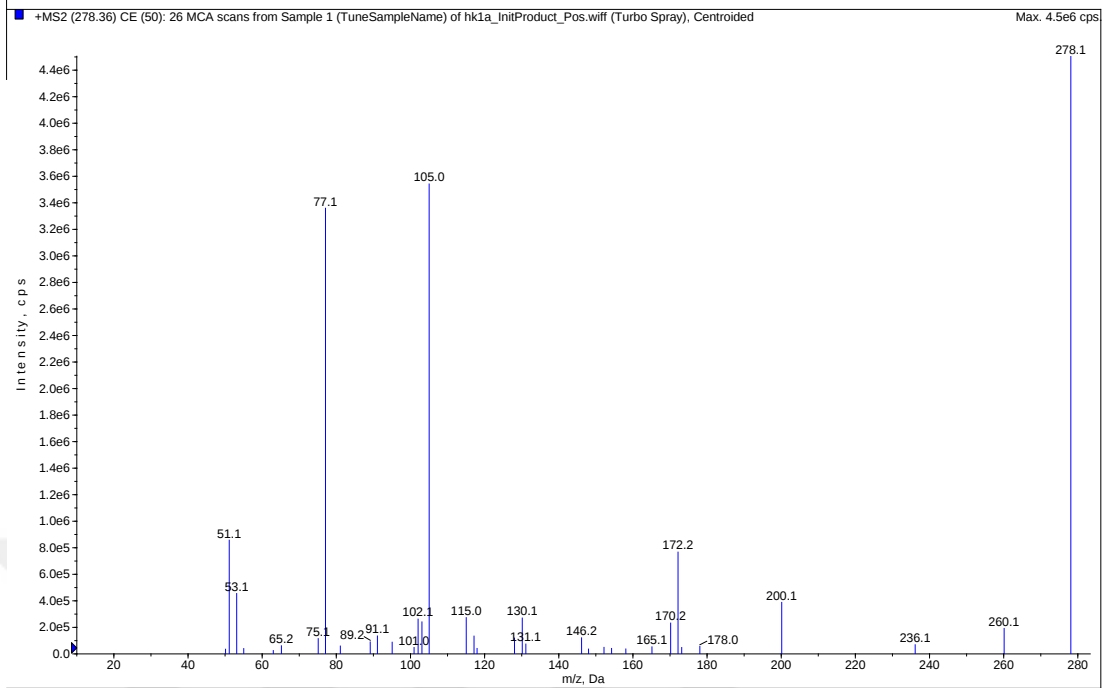
Şekil 4.2. Bileşik 1a' nın <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 25.38 (C3, C4 pirolidin); 47.72 (C2, C5 pirolidin); 189.01 (C=O); 121.91 (C<sub>α</sub>); 145.92 (C<sub>β</sub>); 112.17, 115.91, 128.57, 129.05, 131.41, 132.84, 138.91, 149.92 (Ar-C).



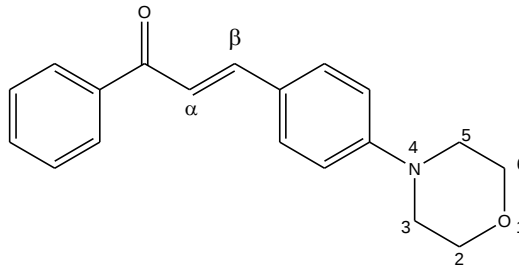
Şekil 4.3. Bileşik 1a' nın  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 278.7 (100.00); 260.8 (4.80); 200.6 (9.09); 172.6 (15.26); 170.6 (5.31); 130.6 (5.74); 115.6 (5.74); 105.6 (74.4); 103.6 (6.76); 102.6 (7.49); 77.6 (76.4); 53.6 (11.99); 51.6 (21.9).



Şekil 4.4. Bileşik 1a' nın Kütle Spektrumu

#### 4.1.2. (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (2a)



0.12 mL (1 mmol) asetofenon ve 0.191 g (1 mmol) 4-(4-morfolinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (2a) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 74, e.n. 172–174 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

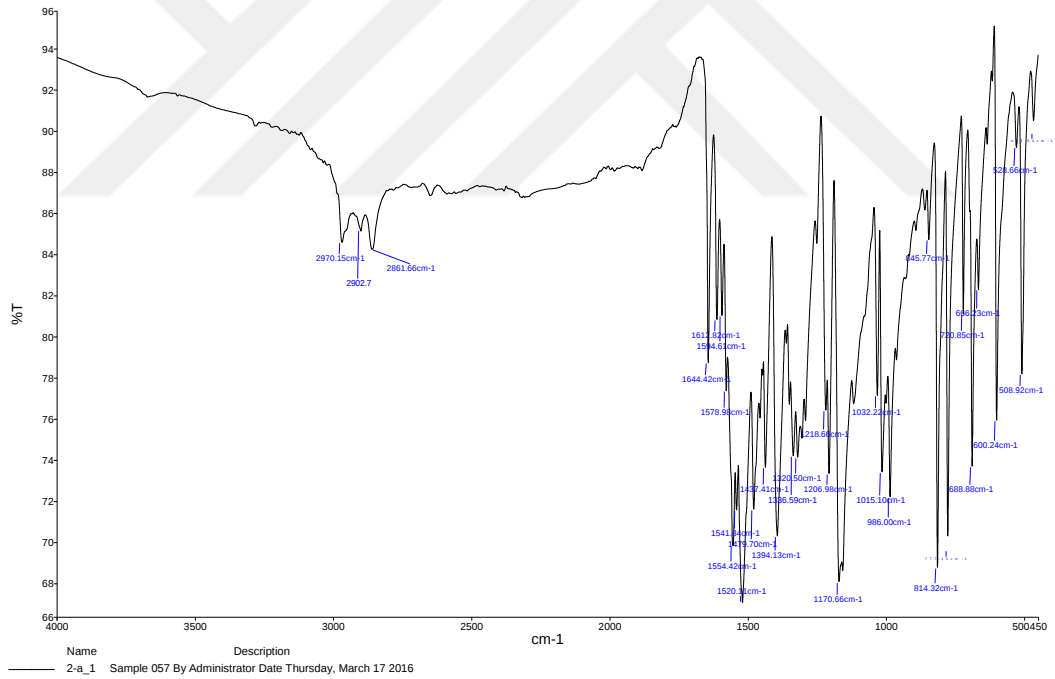
*Analiz* : C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>

*Hesaplanan* : C 77.79; H 6.53; N 4.77.

*Bulunan* : C 77.44; H 6.40; N 4.90.

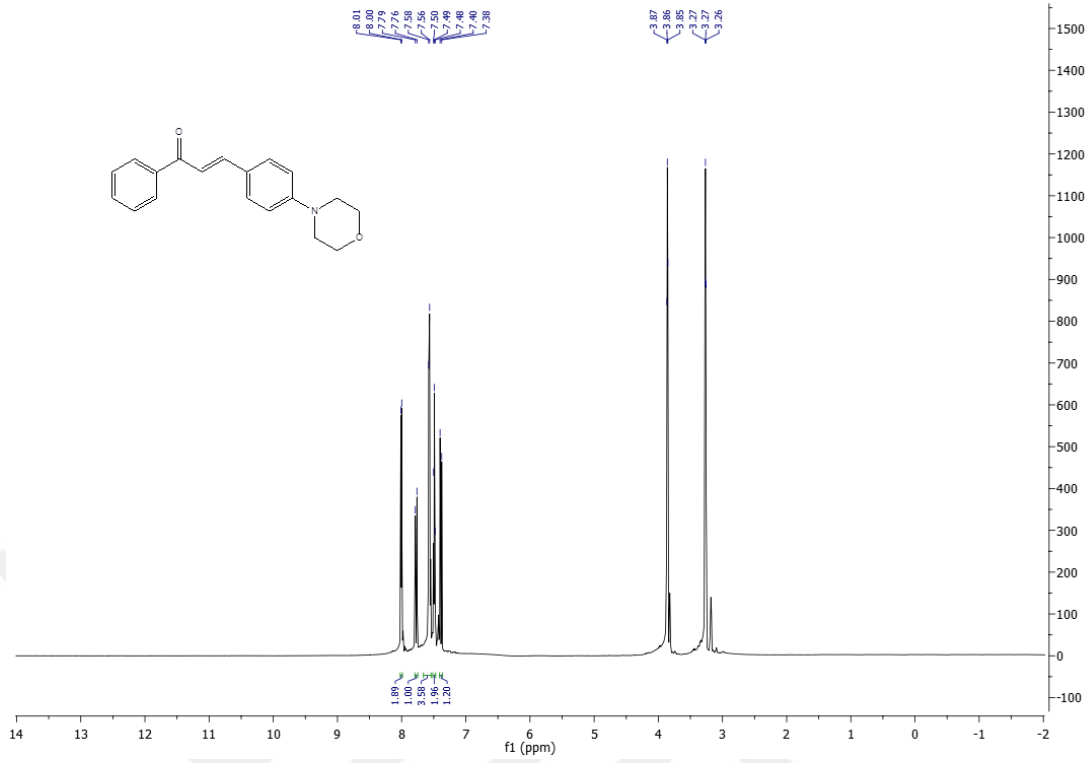
**UV-Vis Spektrumu**  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 336, 395.

**FT IR Spektrumu**  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 2971 (aromatik C-H gerilme bandı); 2884, 2842 (alifatik asimetrik ve simetrik C-H gerilme bandı); 1661 (C=O gerilme bandı); 1584, 1569, 1552, 1512 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1331, 1309, 1292 (alifatik C-H eğilme bandı); 1171 (morfolinofenil); 1121 (morfolinofenil C-N-C gerilme bandı); 818 (1,4-disübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 776 (mono sübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



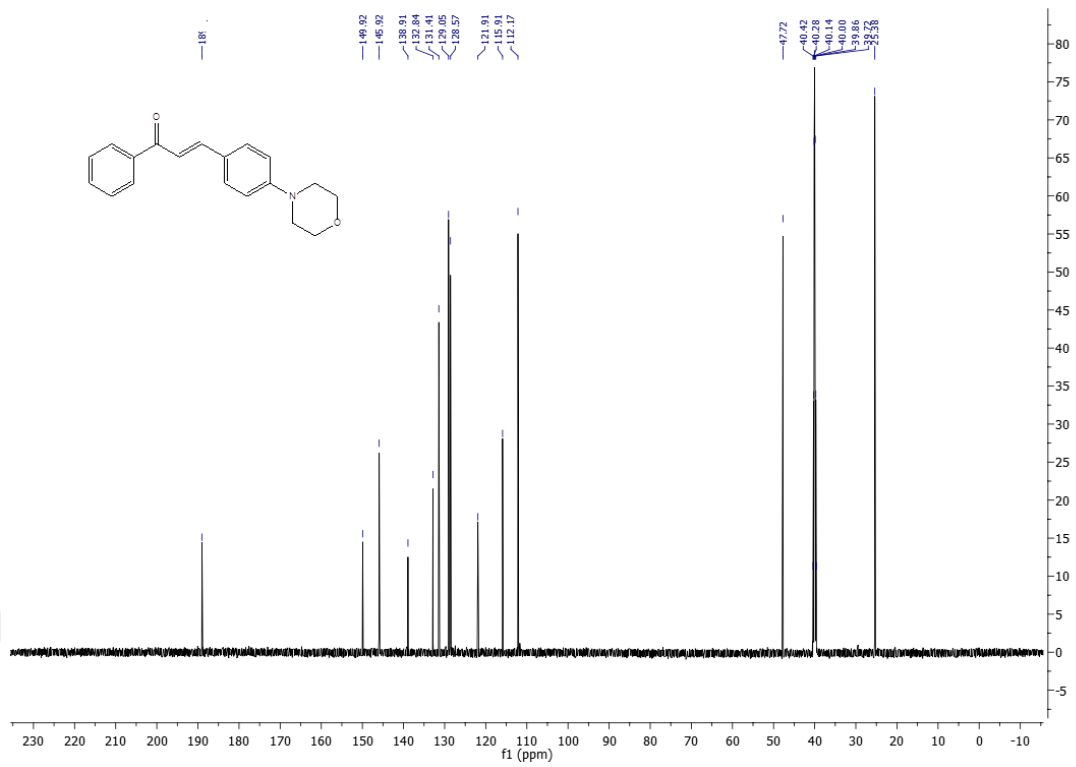
**Şekil 4.5.** .Bileşik 2a' nın FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 3.27 (t, 4H, C3 ve C5 morfolin); 3.86 (t, 4H, C2 ve C6 morfolin); 6.89 (d, 2H, *J*=8.4, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.39 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H<sub>a</sub>); 7.49 (t, 2H, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.56 (t, 3H, Ar-H<sub>meta</sub> ve Ar-H<sub>para</sub>); 7.77 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 8.01 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>).



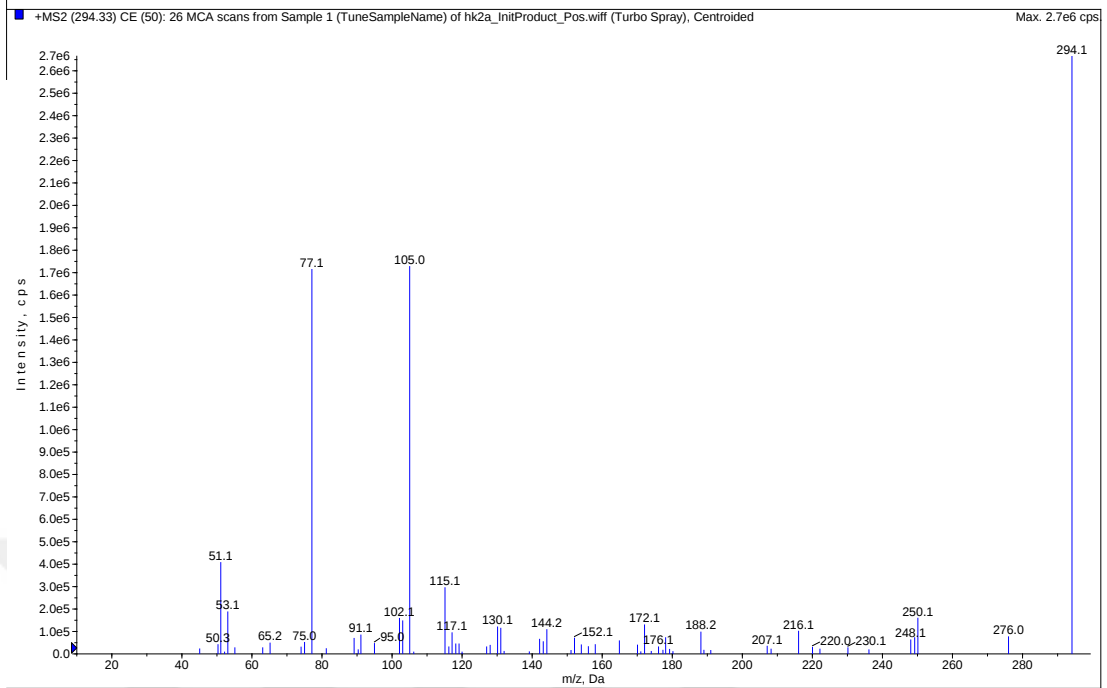
**Şekil 4.6.** Bileşik 2a' nın <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 47.61 (C3, C5 morfolin); 66.34 (C2, C6 morfolin); 189.29 (C=O); 125.16 (C <sub>$\alpha$</sub> ); 145.00 (C <sub>$\beta$</sub> ); 114.56, 118.22, 128.72, 129.12, 130.97, 133.12, 138.57, 153.08 (Ar-C).



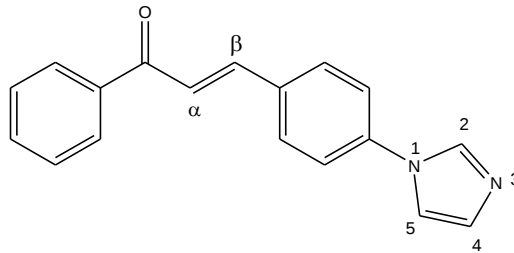
Şekil 4.7. Bileşik 2a' nın <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 294.6 (100.0); 250.6 (7.02); 144.6 (5.43); 131.6 (6.23); 115.6 (12.58); 105.8 (65.96); 103.6 (6.76); 102.6 (9.01); 77.6 (69.40); 53.4 (10.46); 51.6 (19.47).



Şekil 4.8. Bileşik 2a' nın Kütle Spektrumu

#### 4.1.3. (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (3a)



0.12 mL (1 mmol) asetofenon ve 0.172 g (1 mmol) 4-(1H-imidazol-1-il)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (3a) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 70, e.n. 157–159 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

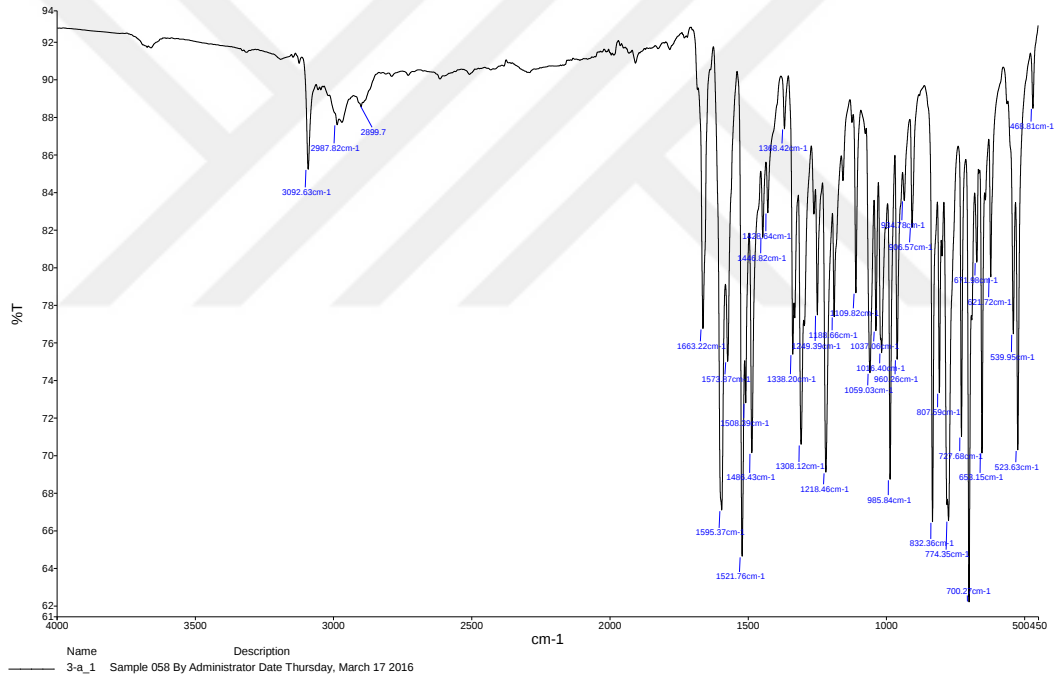
*Analiz* : C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O

*Hesaplanan* : C 78.81; H 5.14; N 10.21.

*Bulunan* : C 78.93; H 5.15; N 9.67.

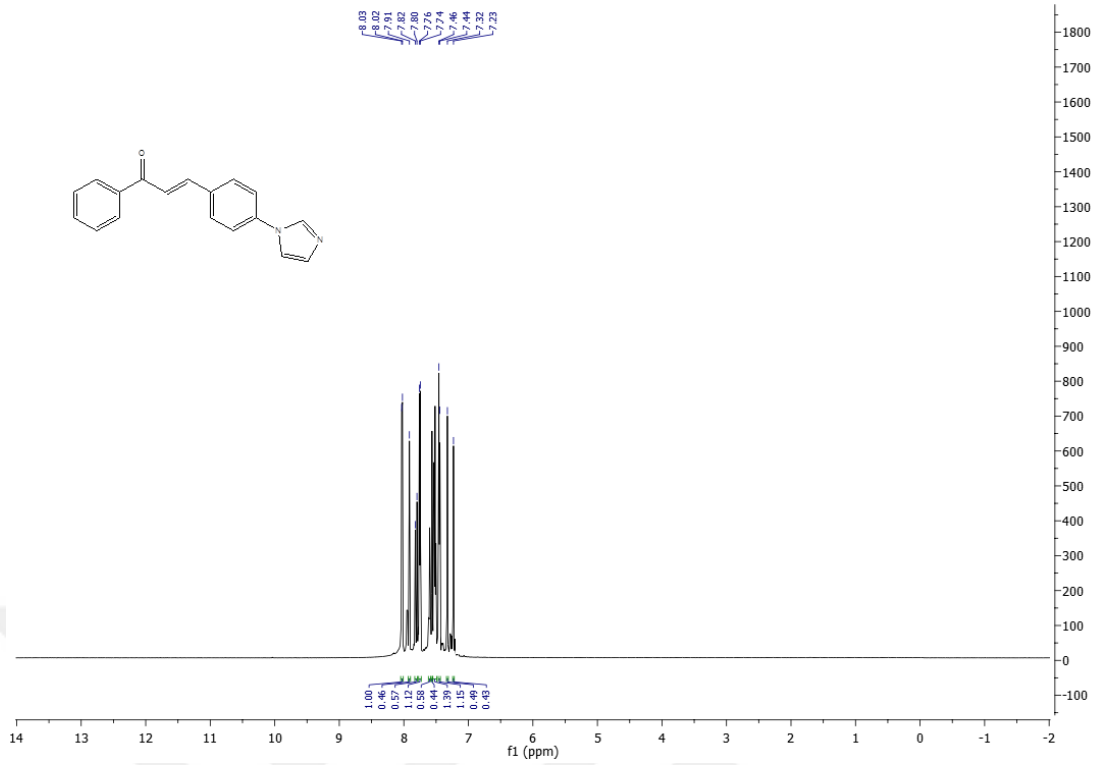
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 270, 280, 330.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3093, 2988, 2900 (aromatik C-H gerilme bandı); 1663 (C=O gerilme bandı); 1595, (C=N gerilme bandı); 1522, 1508, 1486 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1368, 1338, 1308 (alifatik C-H eğilme bandı); 1110 (imidazol C-N-C gerilme bandı); 832 (1,4-disübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 774 (mono sübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



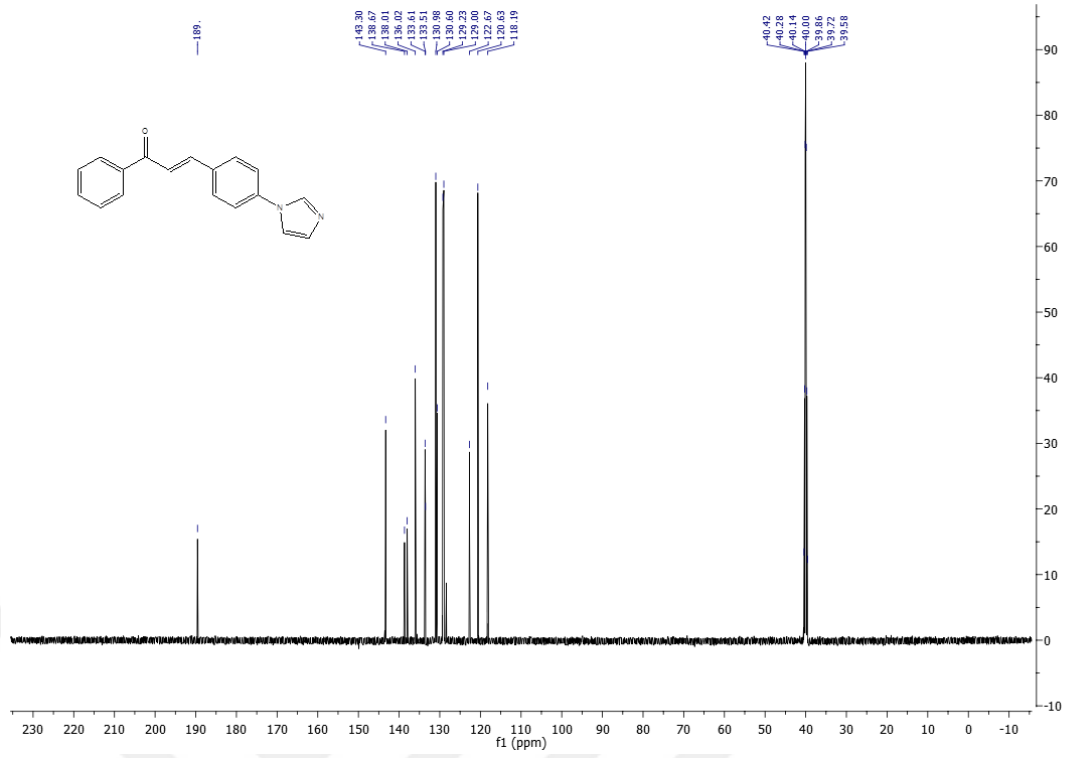
**Şekil 4.9.** Bileşik 3a' nın FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 7.23 (s, 1H, C4 imidazol); 7.33 (s, 1H, C5 imidazol); 7.45 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.53 (q, 3H, H <sub>$\alpha$</sub>  ve Ar-H<sub>meta</sub>); 7.60 (t, 1H, Ar-H<sub>para</sub>); 7.75 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.81 (d, 1H, *J*=16.2 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.91 (s, 1H, C2 imidazol); 8.03 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>).



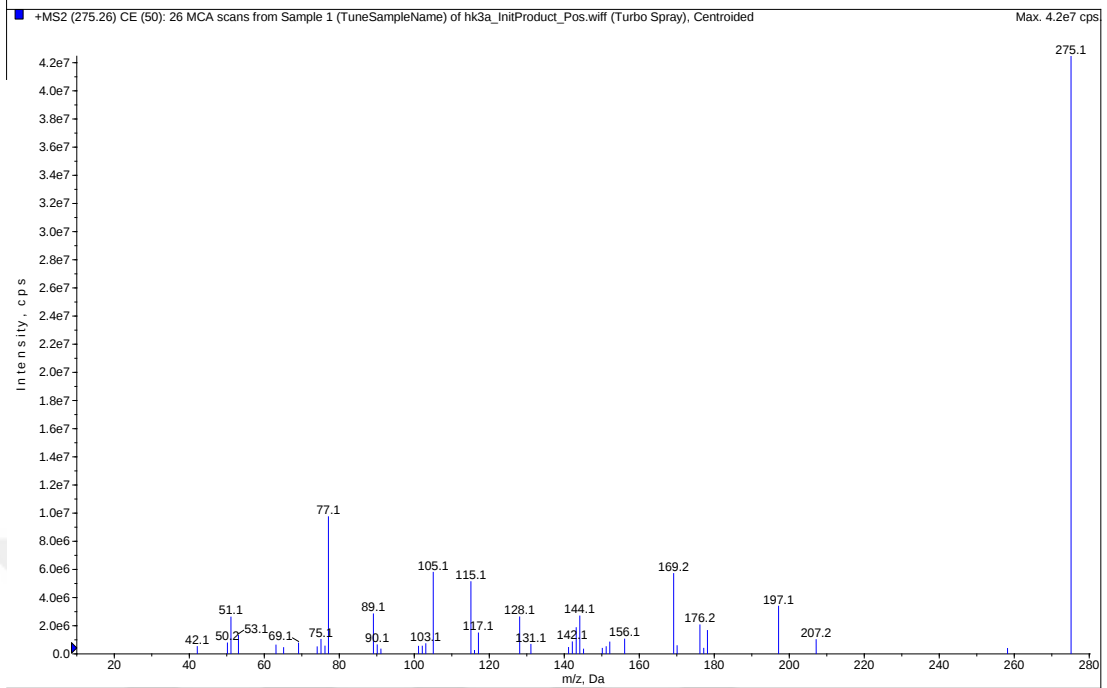
Şekil 4.10. Bileşik 3a' nın <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

**<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm):** 118.20 (C5, imidazol); 130.60 (C4, imidazol); 136.02 (C5, imidazol); 189.57 (C=O); 122.67 (C<sub>α</sub>); 143.30 (C<sub>β</sub>); 120.63, 129.00, 129.23, 130.98, 133.51, 133.61, 138.01, 138.67 (Ar-C).



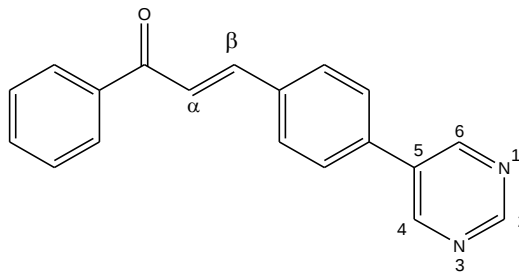
Şekil 4.11. Bileşik 3a' nın <sup>13</sup>C NMR spektrumu

**MS (m/z (%)):** 276 (100.00); 197.6 (9.07); 176 (5.32); 169.6 (15.19); 144.6 (7.30); 128.6 (6.46); 115.6 (13.07); 105.8 (14.44); 89.6 (7.02); 77.6 (26.07); 51.6 (7.98).



Şekil 4.12. Bileşik 3a' nın Kütle Spektrumu

#### 4.1.4. (E)-1-fenil-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on (4a)



0.12 mL (1 mmol) asetofenon ve 0.184 g (1 mmol) 5-(4-formilfenil)pirimidin, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-fenil-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on (**4a**) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 71, e.n. 179–181 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

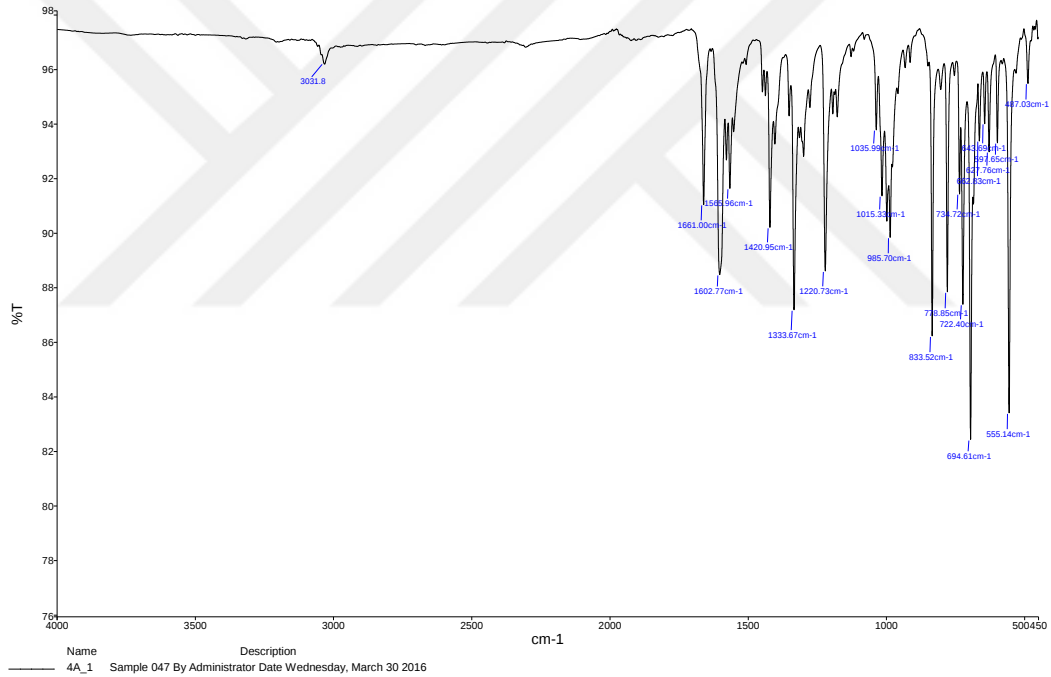
*Analiz* : C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O

*Hesaplanan* : C 79.70; H 4.93; N 9.78.

*Bulunan* : C 79.75; H 4.92; N 9.34.

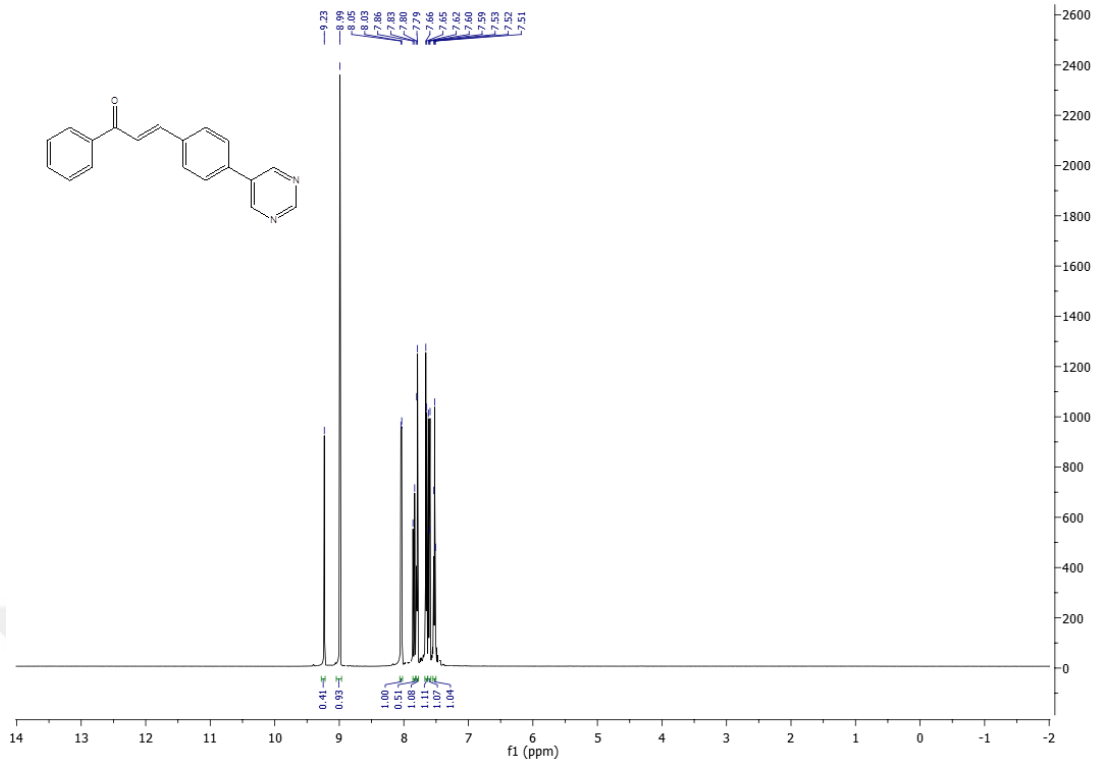
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 311, 325, 374.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3032 (aromatik C-H gerilme bandı); 1661 (C=O gerilme bandı); 1602 (C=N gerilme bandı); 1566 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1334 (alifatik C-H eğilme bandı); 834 (1, 4-disübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 779 (mono substitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



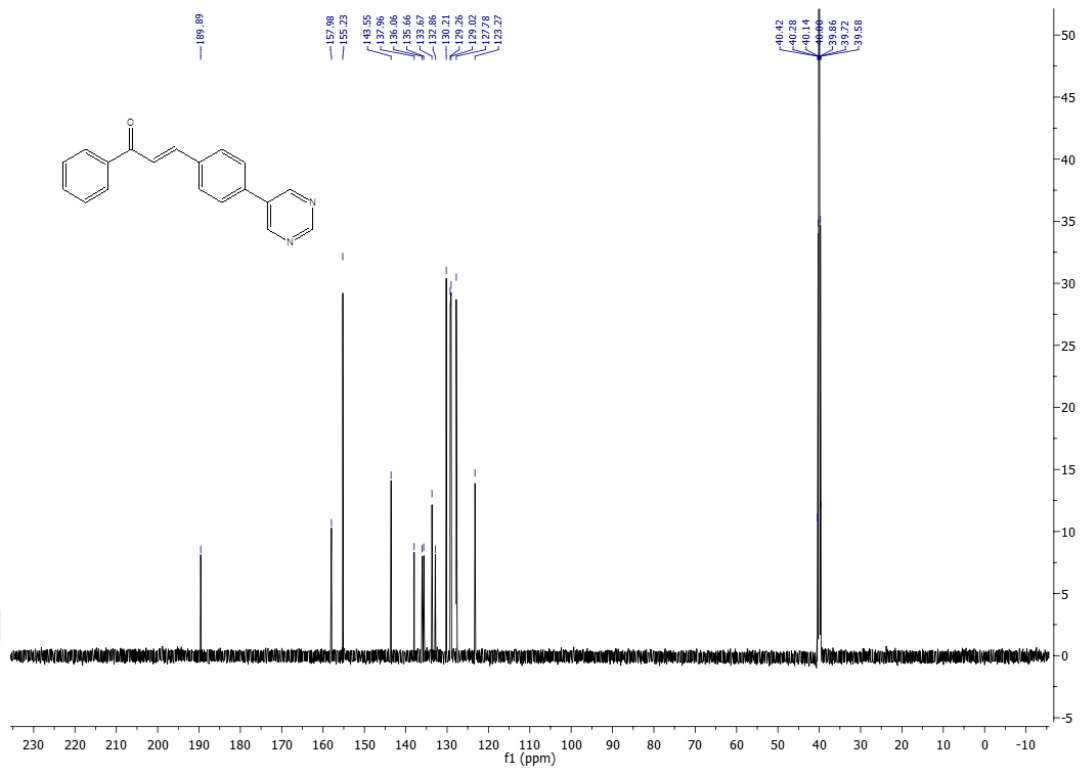
**Şekil 4.13.** Bileşik 4a' nın FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 7.52 (t, 2H, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.60 (t, 2H, H <sub>$\alpha$</sub>  ve Ar-H<sub>para</sub>); 7.65 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.79 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.85 (d, 1H, *J*=16.2 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 8.04 (d, 2H, *J*=7.2 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 8.99 (s, 2H, C4 ve C6 pirimidin); 9.23 (s, 1H, C2 pirimidin).



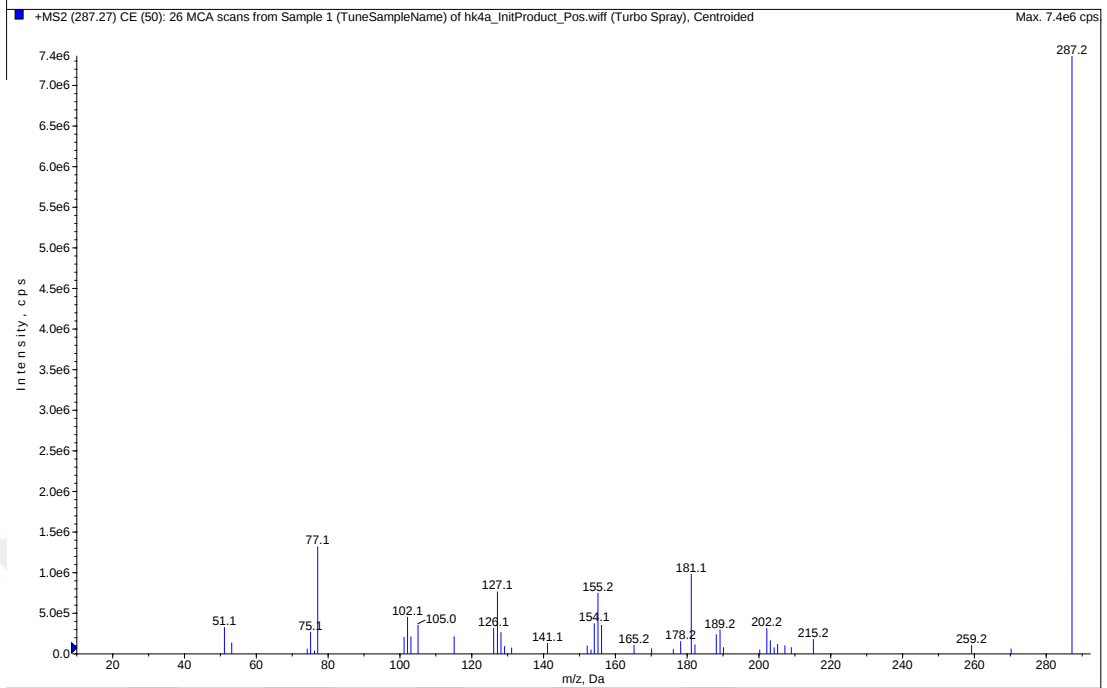
Şekil 4.14. Bileşik 4a' nın  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm): 157.98 (C2, pirimidin); 155.23 (C4, C6, pirimidin); 132.86 (C5, pirimidin); 189.60 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 123.27 ( $\text{C}_\alpha$ ); 143.55 ( $\text{C}_\beta$ ); 127.78, 129.02, 129.25, 130.21, 133.67, 135.66, 136.06, 137.96 (Ar-C).



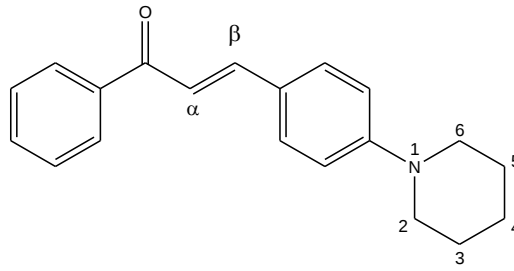
Şekil 4.15. Bileşik 4a' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 287.8 (100.00); 202.6 (4.81); 189.6 (4.71); 181.6 (15.57); 156.6 (7.49); 155.6 (11.83); 154.6 (7.02); 128.6 (5.92); 127.6 (11.37); 105.6 (5.18); 102.6 (6.89); 77.6 (18.95); 75.6 (4.67); 51.4 (6.38).



Şekil 4.16. Bileşik 4a' nın Kütle Spektrumu

#### 4.1.5. (E)-1-fenil-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (5a)



0.12 mL (1 mmol) asetofenon ve 0.189 g (1 mmol) 4-(1-piperidinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-fenil-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (5a) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 83, e.n. 133–135 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

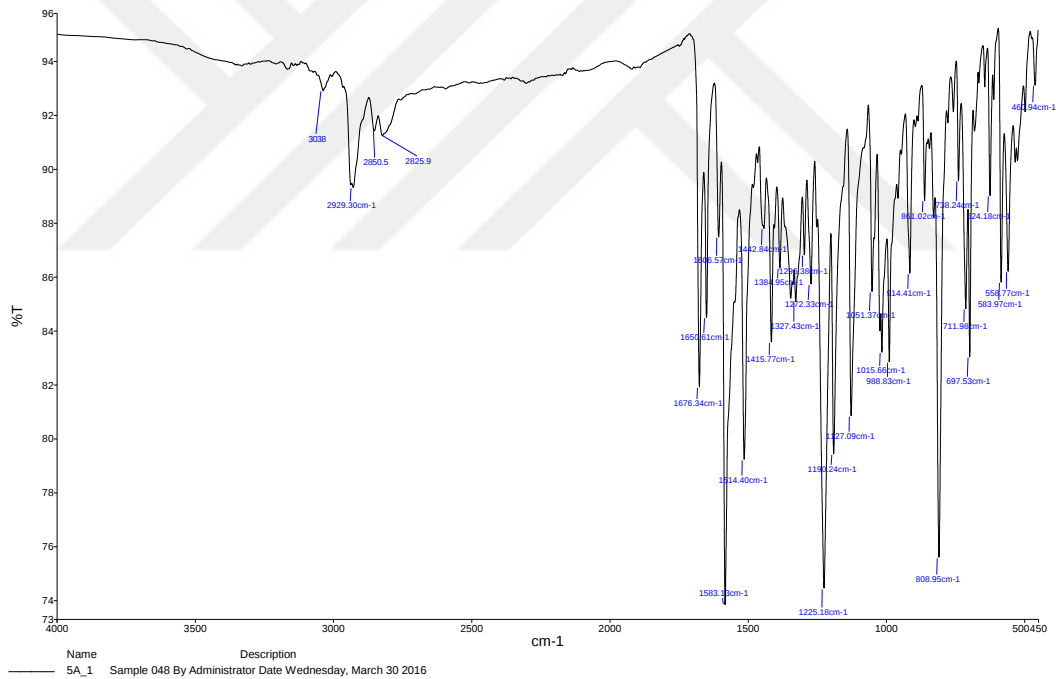
*Analiz* : C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO

*Hesaplanan* : C 82.44; H 7.26; N 4.81.

*Bulunan* : C 83.13; H 7.02; N 4.93.

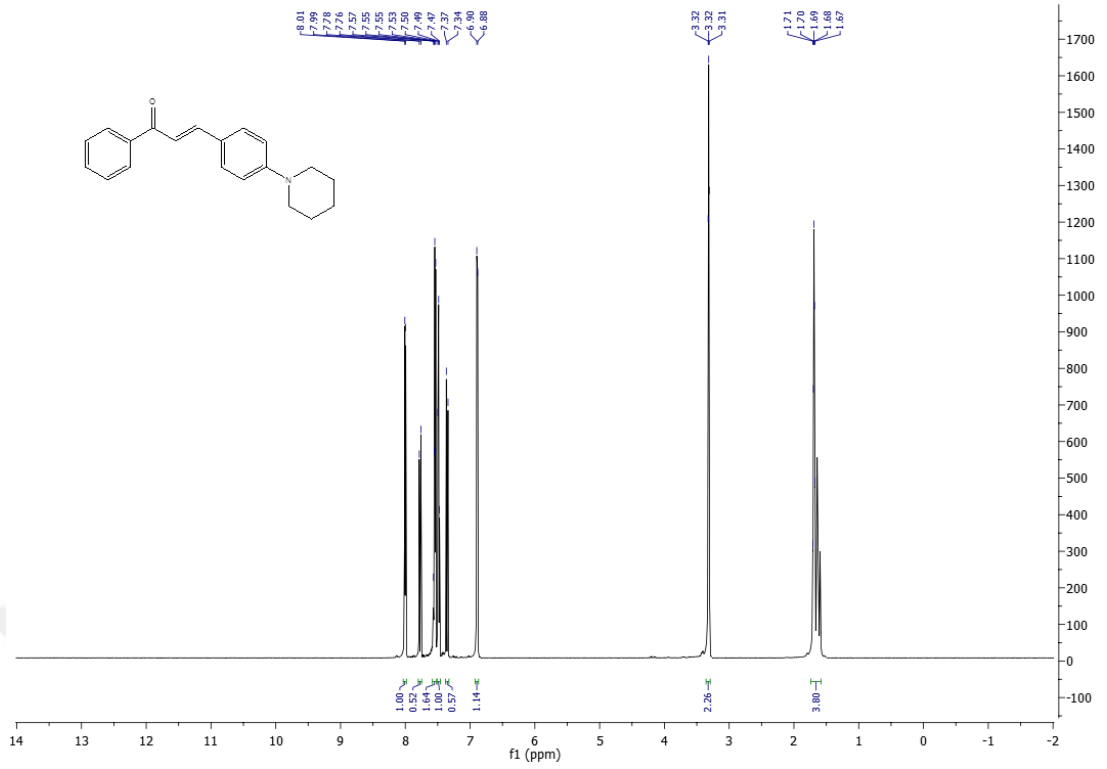
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 270, 317, 355.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3038, 2929, (aromatik C-H gerilme bandı); 2850, 2826 (alifatik C-H gerilme bandı); 1676 (C=O gerilme bandı); 1606, 1583, 1514 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1385, 1327, 1296 (alifatik C-H eğilme bandı); 1127 (piperidine ait C-N-C gerilme bandı); 808 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 698 (mono süstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



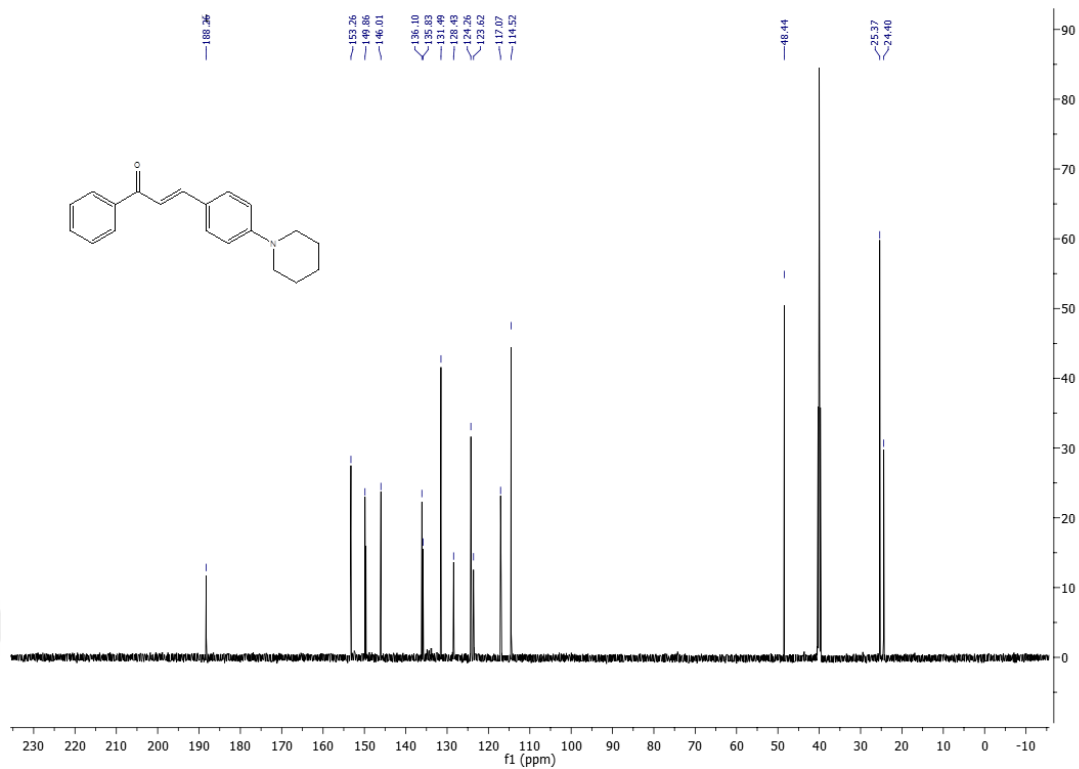
**Şekil 4.17.** Bileşik 5a' nın FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 1.64 (m, 2H, C4 piperidin); 1.69 (m, 4H, C3 ve C5 piperidin); 3.32 (t, 4H, C2 ve C6 piperidin); 6.89 (d, 2H, *J*=9.0 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.35 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.49 (t, 2H, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.55 (q, 3H, Ar-H<sub>meta</sub> ve Ar-H<sub>para</sub>); 7.77 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 8.00 (d, 2H, *J*=7.2 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>).



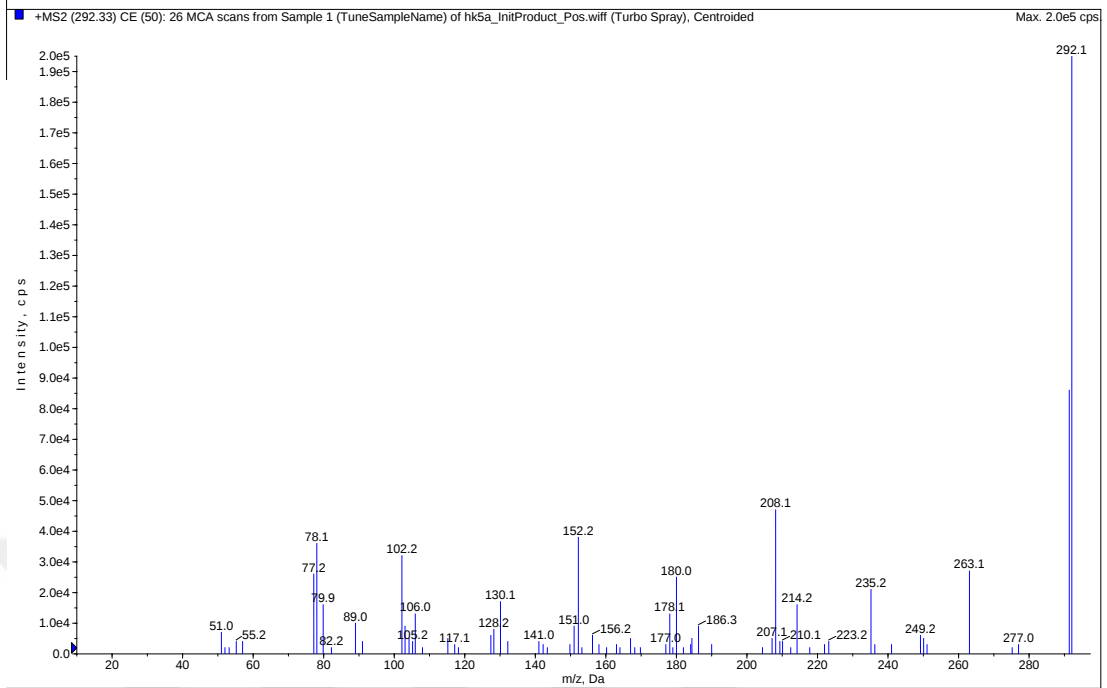
Şekil 4.18. Bileşik 5a' nın  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) (DMSO- $d_6$ /TMS),  $\delta$  (ppm): 24.40 (C4, piperidin); 25.37 (C3, C5, piperidin); 48.44 (C2, C6, piperidin); 188.26 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 123.62 ( $\text{C}_\alpha$ ); 146.01 ( $\text{C}_\beta$ ); 114.52, 117.07, 128.43, 131.16, 132.49, 135.83, 149.86, 153.26 (Ar-C).



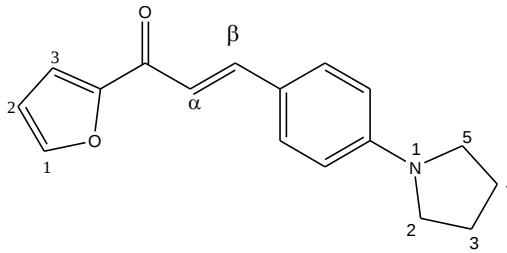
**Şekil 4.19.** Bileşik 5a' nın  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 292.6 (100.00); 291.6 (37.50); 263.6 (14.06); 250.2 (7.81); 249.4 (9.38); 235.4 (18.75); 223.4 (6.25); 214.4 (14.06); 209.6 (6.25); 208.6 (25.00); 207.4 (6.25); 186.6 (7.81); 184.4 (6.25); 180.4 (20.31); 178.6 (9.380); 167.0 (7.81); 156.2 (9.38); 153.4 (3.13); 152.6 (31.25); 151.6 (7.81); 141.2 (6.25); 132.4 (6.25); 130.4 (12.50); 128.4 (9.38); 127.6 (6.25); 115.4 (7.81); 106.4 (7.81); 105.4 (6.25); 104.4 (7.81); 103.6 (7.81); 102.8 (14.06); 91.0 (6.25); 89.4 (10.94); 80.4 (9.38); 78.4 (26.56); 77.2 (14.06); 57.2 (6.25); 55.4 (6.25); 51.2 (9.38).



Şekil 4.20. Bileşik 5a' nın Kütle Spektrumu

#### 4.1.6. (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (1b)



0.1 mL (1 mmol) 2-asetilfuran ve 0.175 g (1 mmol) 4-(1-pirolidin)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (**1b**) elde edilmiştir. Turuncu renkli kristal madde, verim % 85, e.n. 180–182 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>

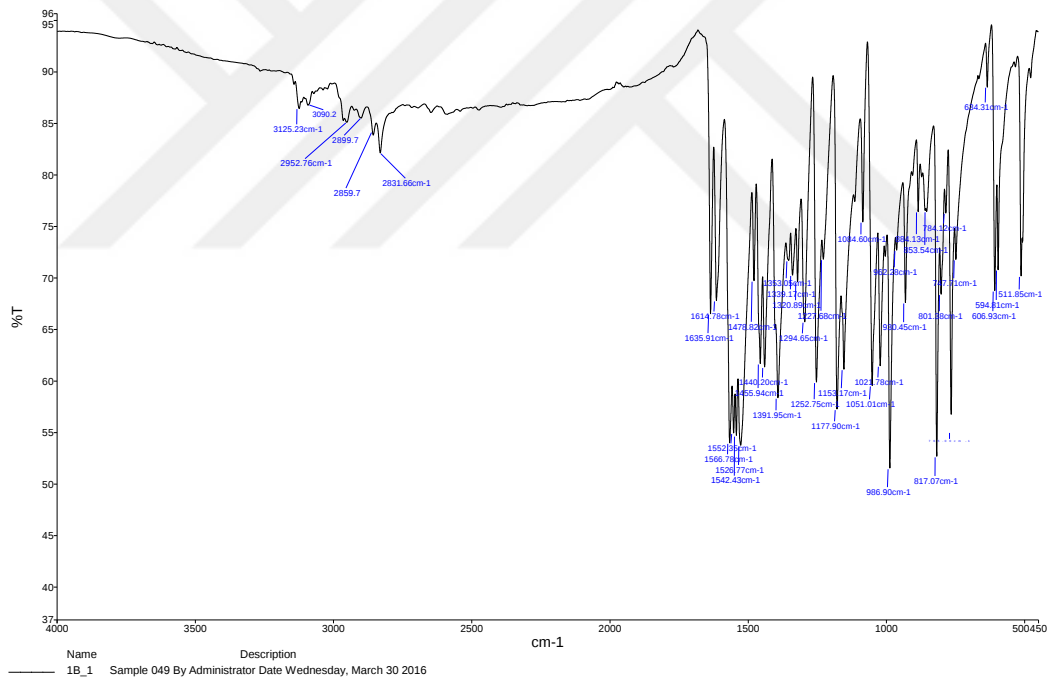
Hesaplanan : C 76.38; H 6.41; N 5.24.

Bulunan : C 76.21; H 6.38; N 5.42.

UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 285, 330, 430.

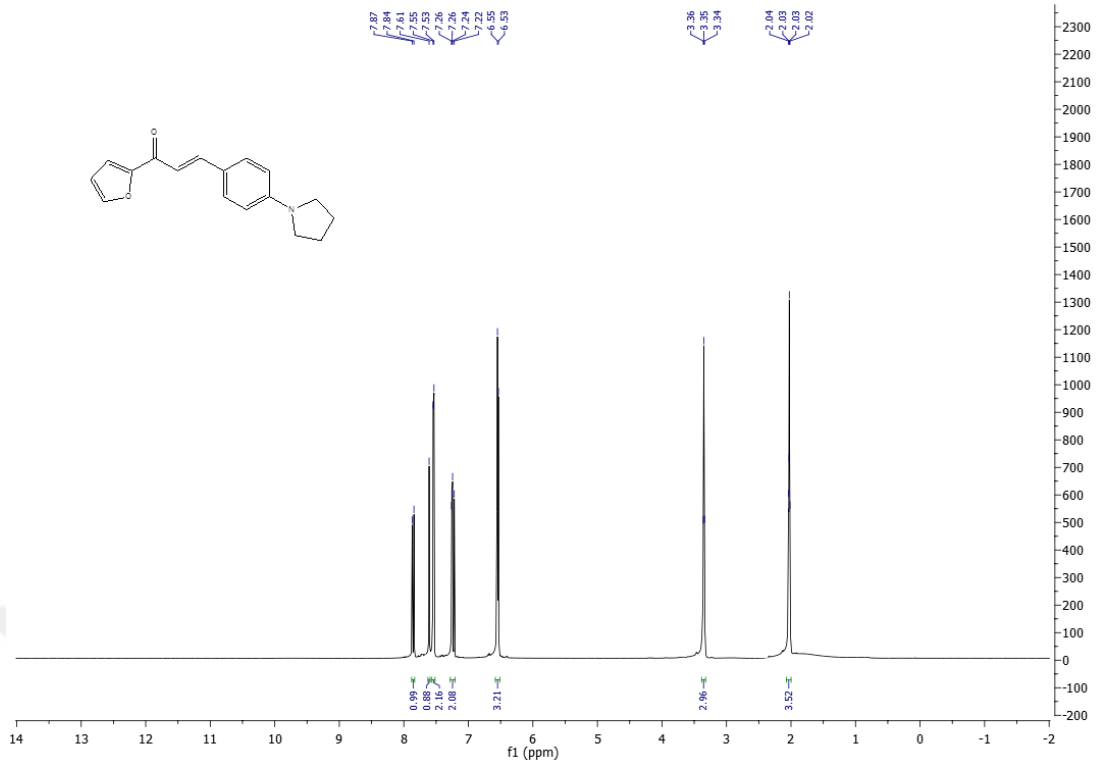
### FT IR Spektrumu $\lambda_{maks}$ (cm<sup>-1</sup>):

3125, 3090, 2953 (aromatik C-H gerilme bandı); 2900, 2860, 2832 (alifatik C-H eğilme bandı); 1636 (C=O gerilme bandı); 1567, 1552, 1542, 1527 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1394, 1353, 1339, 1321 (alifatik C-H eğilme bandı); 1178 (furana ait C-O-C gerilme bandı); 1085 (pirolidine ait C-N-C gerilme bandı); 817 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



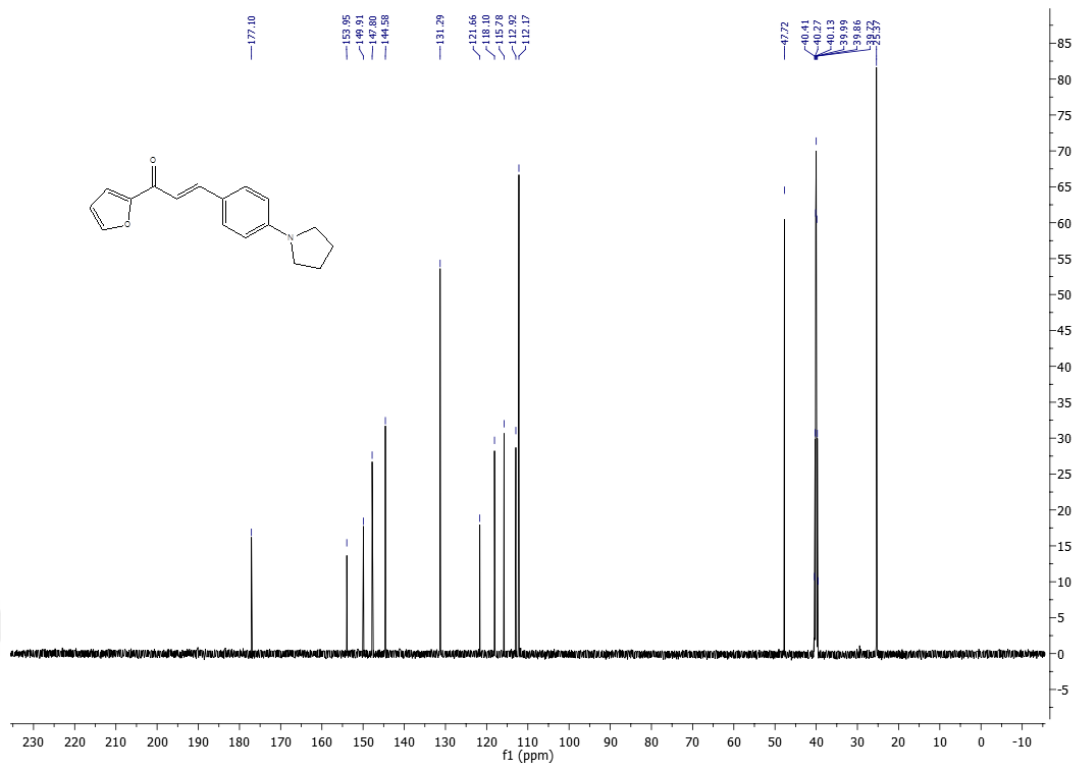
Şekil 4.21. Bileşik 1b' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 2.03 (t, 4H, C3 ve C4 pirolidin); 3.35 (t, 4H, C2 ve C5 pirolidin); 6.53-6.56 (m, 3H, Ar-H<sub>meta</sub> ve C4 furan); 7.23 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.26 (d, 1H C3 furan); 7.54 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>ortho</sub>); 7.61(s, 1H, C5 furan); 7.86 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ).



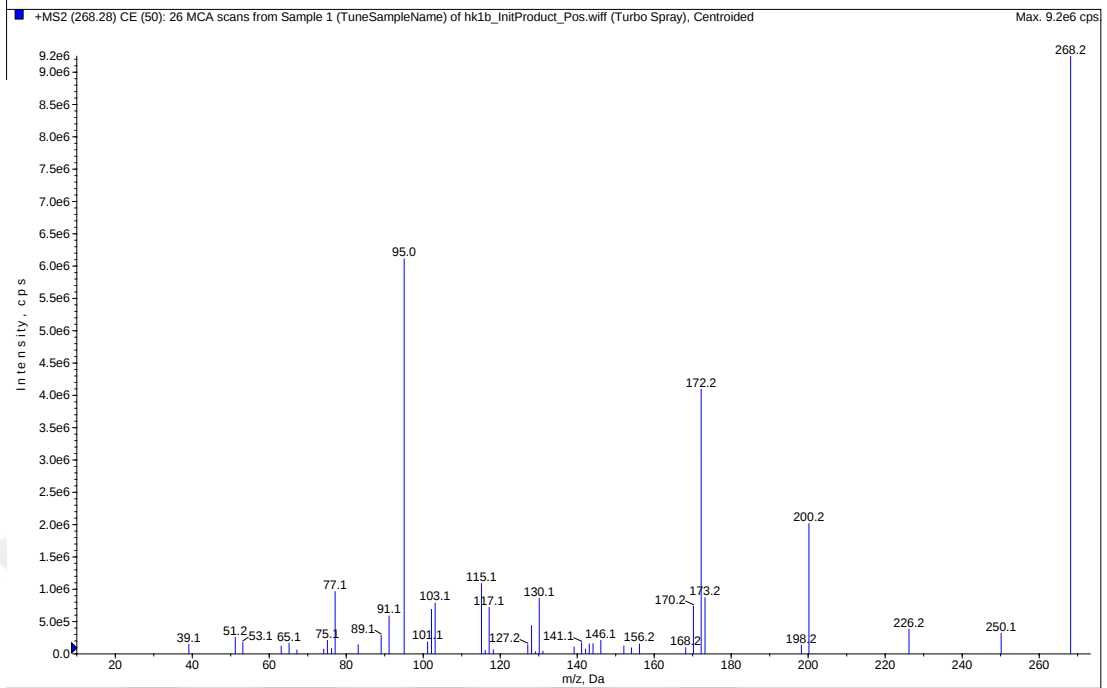
Şekil 4.22. Bileşik 1b' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 25.37 (C3, C4, pirolidin); 47.72 (C2, C5, pirolidin); 177.10 (C=O); 121.66 (C <sub>$\alpha$</sub> ); 144.59 (C <sub>$\beta$</sub> ); 112.17, 112.92, 115.78, 118.10, 131.29, 147.8, 149.91, 153.95 (Ar-C).



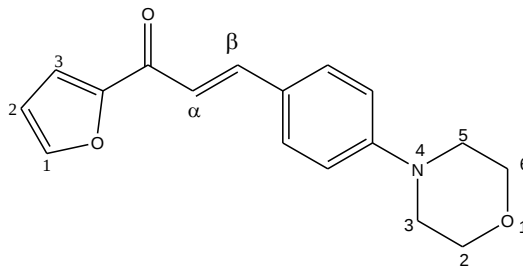
Şekil 4.23. Bileşik **1b**' nin <sup>13</sup>C NMR spektrumu

**MS (m/z (%)):** 268.8 (100.00); 250.6 (3.57); 200.6 (23.68); 173.6 (18.54); 172.6 (49.07); 170.6 (8.45); 130.6 (9.34); 128.6 (5.58); 117.6 (8.82); 103.6 (10.95); 102.4 (7.78); 95.6 (67.24); 91.6 (7.26); 77.6 (10.87); 51.4 (4.95).



Şekil 4.24. Bileşik 1b' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.7. (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-morfolinofenil)prop-2-en-1-on (2b)



0.1 mL (1 mmol) 2-asetilfuran ve 0.191 g (1 mmol) 4-(4-morfolinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-morfolinofenil)prop-2-en-1-on (2b) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 94, e.n. 175–176 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

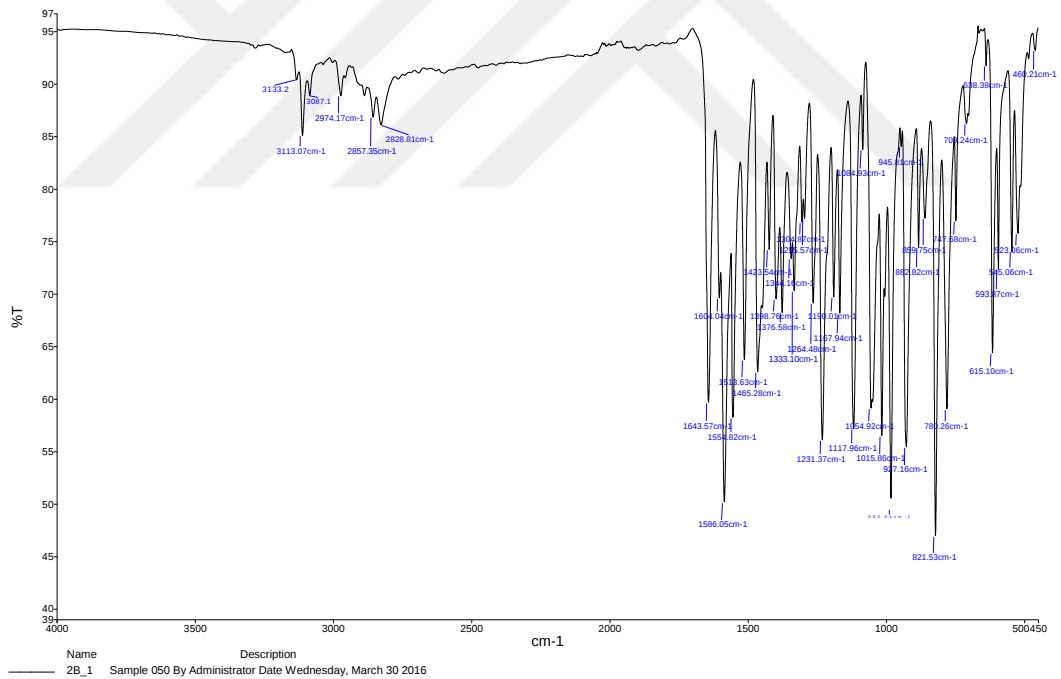
Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>

Hesaplanan : C 72.07; H 6.05; N 4.94.

Bulunan : C 72.10; H 5.96; N 5.05.

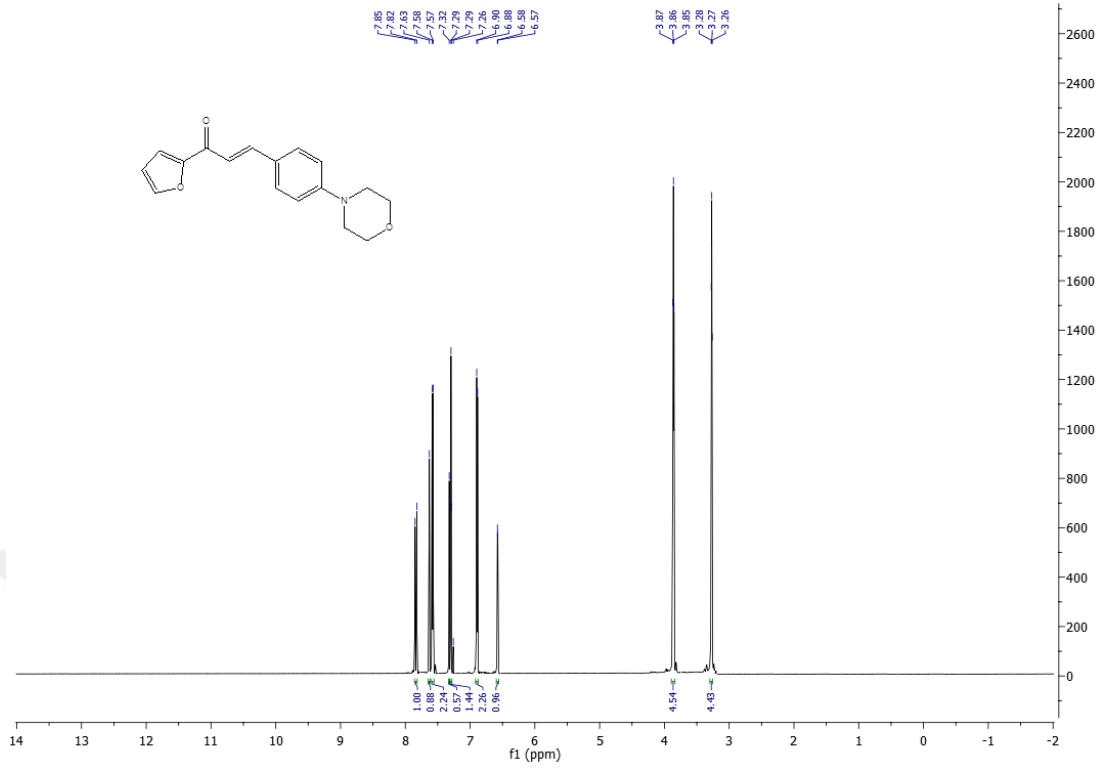
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (nm): 270, 290, 395.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3133, 3113, 3087 (aromatik C-H gerilme bandı); 2974, 2857, 2829 (alifatik C-H gerilme bandı); 1644 (C=O gerilme bandı); 1604, 1586, 1555 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1344, 1333, 1305 (alifatik C-H eğilme bandı); 1231 (morfoline ait C-O-C gerilme bandı); 1264 (furana ait C-O-C gerilme bandı); 1118 (pirolidine ait C-N-C gerilme bandı); 821 (1,4-disübstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



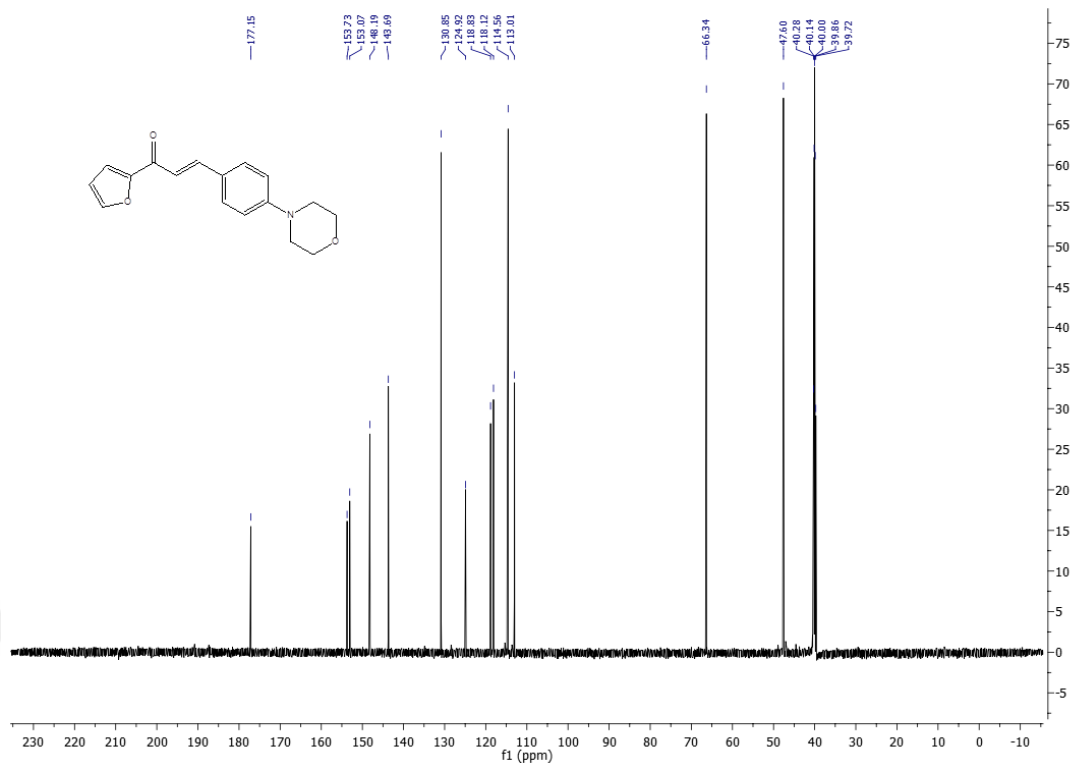
Şekil 4.25. Bileşik 2b' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 3.27 (t, 4H, C2 ve C6 morfolin); 3.86 (t, 4H, C3 ve C5 morfolin); 6.58 (t, 1H, C4' furan); 6.89 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.29 (s, 1H, C3' furan); 7.31 (d, 1H, *J*=16.2 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.58 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.63 (s, 1H, C5' furan); 7.84 (d, 1H, *J*=16.2 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ).



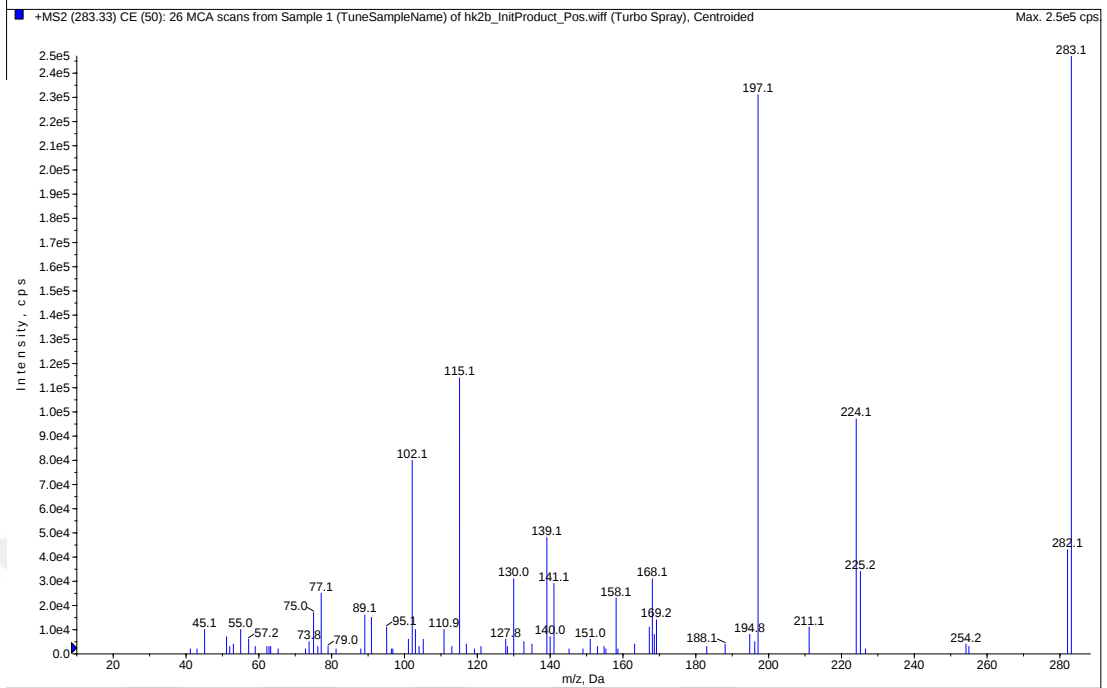
Şekil 4.26. Bileşik 2b' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 47.60 (C3, C5, morfolin); 66.34 (C2, C5, morfolin); 177.15 (C=O); 124.92 (C<sub>α</sub>); 143.69 (C<sub>β</sub>); 113.01, 114.56, 118.12, 118.83, 130.85, 148.20, 153.07, 153.73 (Ar-C).



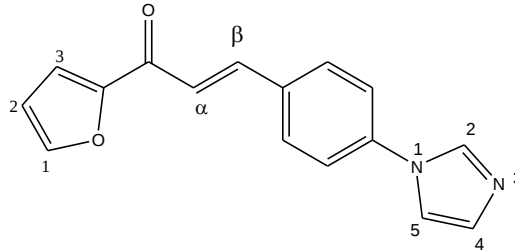
Şekil 4.27. Bileşik 2b' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 283.6 (98.67); 282.4 (26.67); 254.4 (5.33); 225.6 (25.33); 224.6 (33.33); 211.4 (8.00); 197.6 (100.00); 196.4 (6.67); 169.4 (16.00); 168.8 (10.67); 168.4 (21.33); 167.6 (5.33); 163.4 (5.33); 158.4 (13.33); 151.4 (5.33); 140.2 (9.33); 139.6 (17.33); 130.4 (18.67); 128.0 (8.00); 117.2 (5.33); 115.4 (60.00); 111.2 (8.00); 103.6 (9.33); 102.6 (40.00); 101.4 (5.33); 95.4 (9.33); 91.4 (9.33); 89.4 (12.0); 75.6 (9.33); 73.8 (6.67); 57.2 (8.00); 55.4 (8.00); 53.0 (5.33); 51.4 (5.33); 45.2 (10.67).



Şekil 4.28. Bileşik 2b' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.8. (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on (3b)



0.1 mL (1 mmol) 2-asetilfuran ve 0.172 g (1 mmol) 4-(1H-imidazol-1-il) benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on (3b) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 72, e.n. 174–176 °C.

#### Elementel Analiz (CHNS) (%):

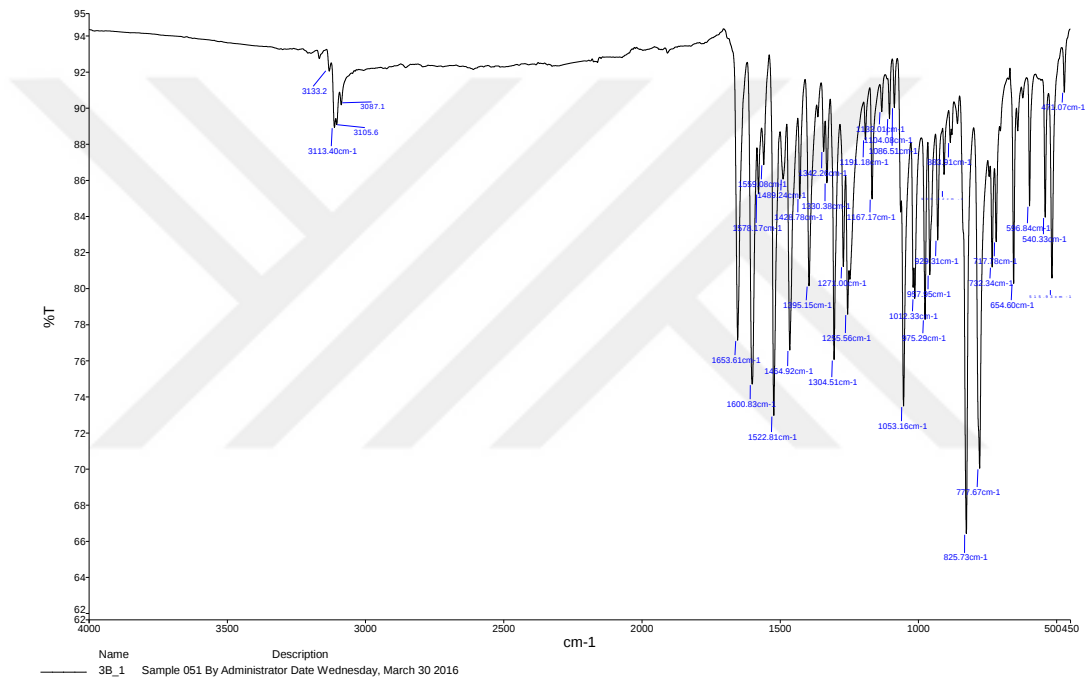
Analiz : C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Hesaplanan : C 72.72; H 4.58; N 10.60.

Bulunan : C 72.15; H 4.55; N 10.03.

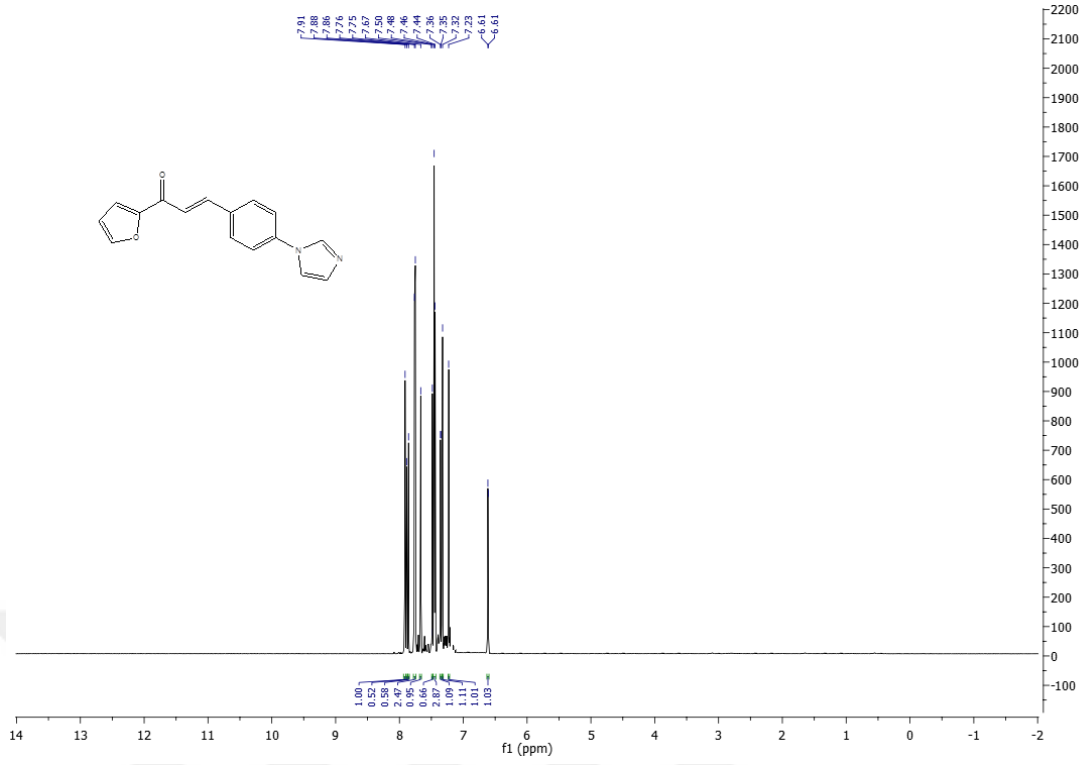
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (nm): 270, 291, 335.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3133, 3113, 3106, 3087 (aromatik C-H gerilme bandı); 1654 (C=O gerilme bandı); 1601 (C=N gerilme bandı); 1523, 1489, 1465 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1395,1342, 1330, 1304 (alifatik C-H eğilme bandı); 1256 (furana ait C-O-C gerilme bandı); 1104 (imidazole ait C-N-C gerilme bandı); 826 (1,4-disübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



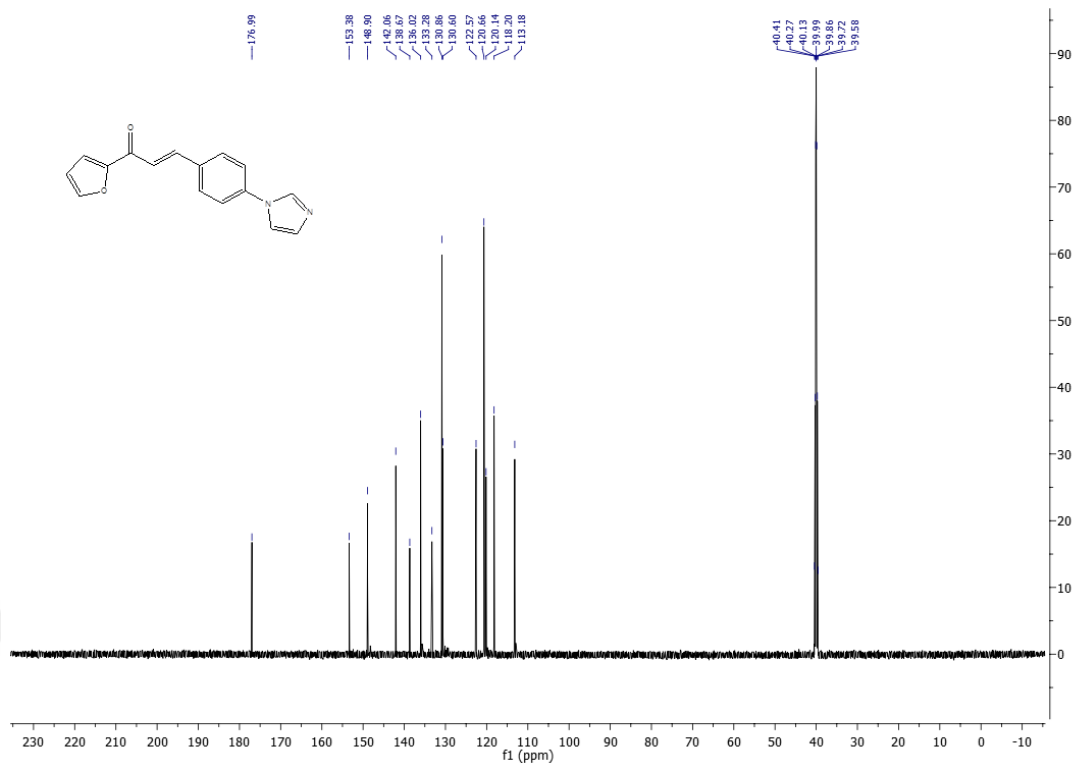
Şekil 4.29. Bileşik 3b' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 6.61 (t, 1H, C4' furan); 7.23 (d, 1H, C3 furan); 7.32 (d, 1H, C4 imidazol) 7.35 (d, 1H, C5' imidazol); 7.45 (d, 2H, *J*=9.0 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>) 7.47 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.67 (s, 1H, C5' furan); 7.76 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.87 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.91 (s, 1H, C2 imidazol).



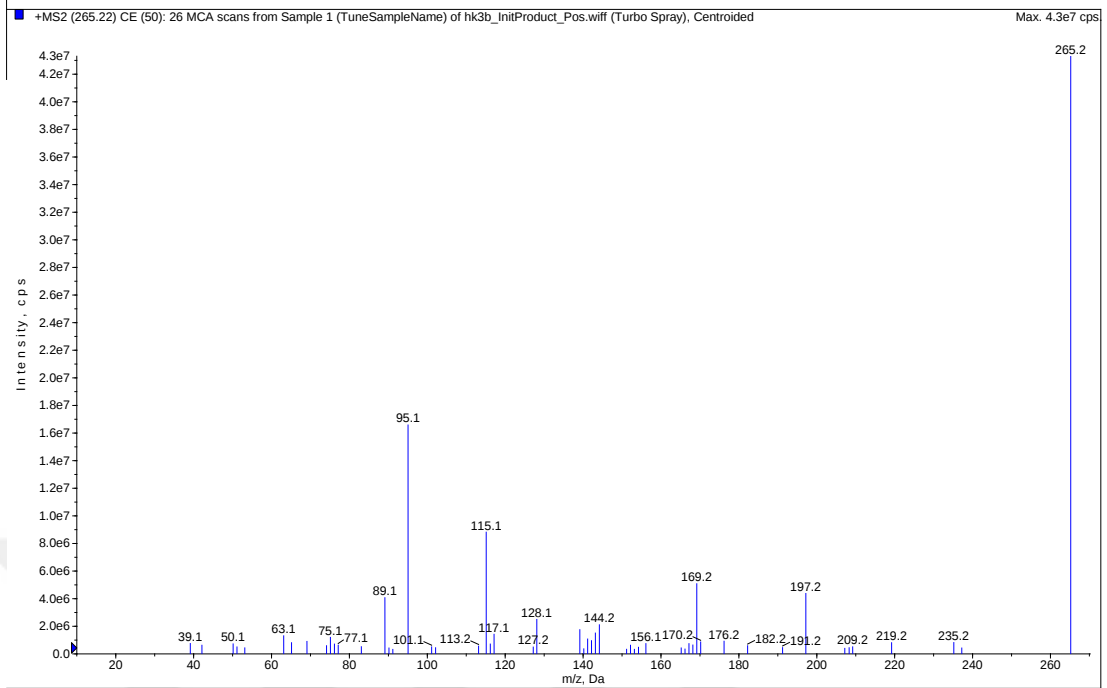
Şekil 4.30. Bileşik 3b' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 118.20 (C5 imidazol); 130.60 (C4, imidazol); 136.02 (C2, imidazol); 176.99 (C=O); 122.57 (C<sub>α</sub>); 142.06 (C<sub>β</sub>); 113.18, 120.14, 120.66, 130.86, 133.28, 138.67, 148.90, 153.38 (Ar-C).



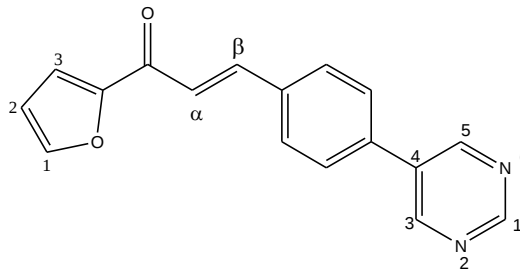
Şekil 4.31. Bileşik 3b' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 266.00 (100.00); 197.6 (11.10); 169.6 (12.82); 144.6 (5.89); 128.6 (6.12); 115.6 (20.22); 95.6 (38.89); 89.6 (9.16).



Şekil 4.32. Bileşik 3b' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.9. (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on (4b)



0.1 mL (1 mmol) 2-asetilfuran ve 0.184 g (1 mmol) 5-(4-formilfenil)pirimidin, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on (**4b**) elde edilmiştir. Kahve renkli kristal madde, verim % 42, e.n. 169–171 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

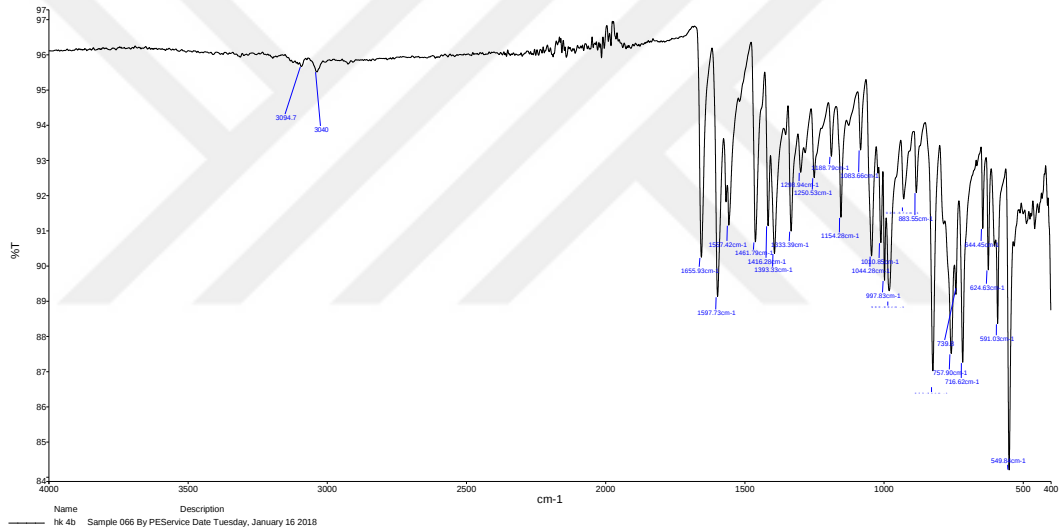
Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Hesaplanan : C 73.90; H 4.38; N 10.14.

Bulunan : C 73.98; H 4.26; N 10.46.

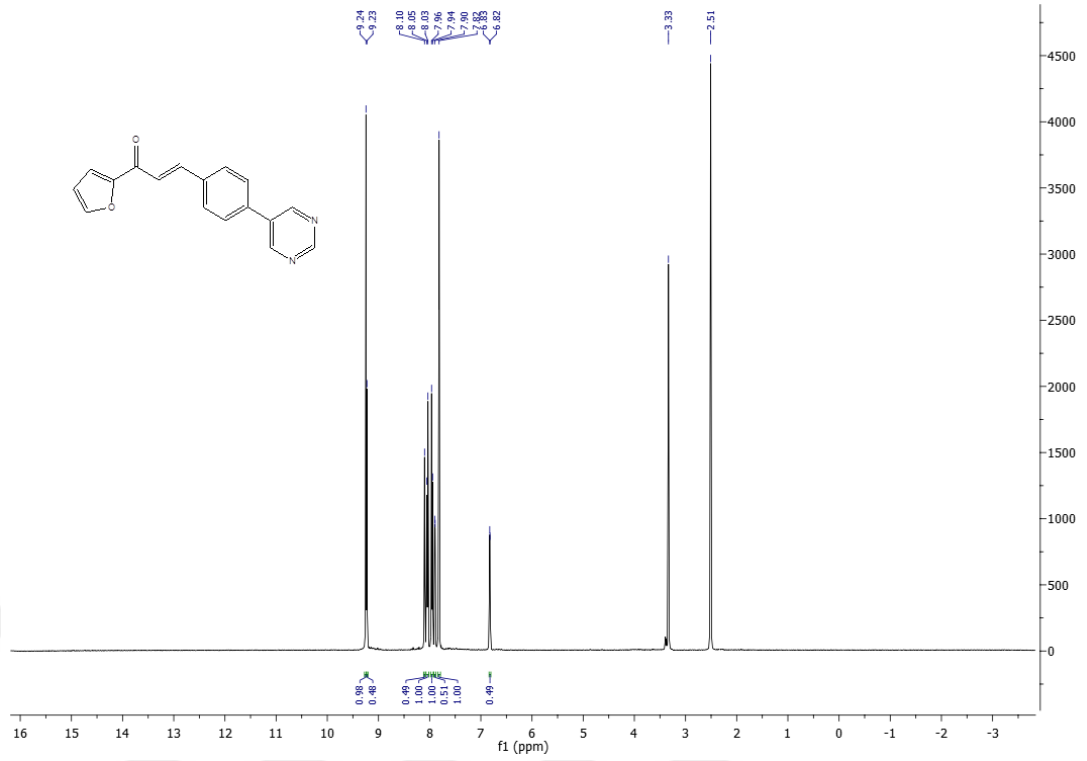
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 274, 335, 350.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 3095, 3040 (aromatik C-H gerilme bandı); 1656 (C=O gerilme bandı); 1598 (C=N gerilme bandı); 1557, 1462, 1416, 1393 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1333, 1299 (alifatik C-H eğilme bandı); 1250 (furana ait C-O-C gerilme bandı); 824 (1,4-disüstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



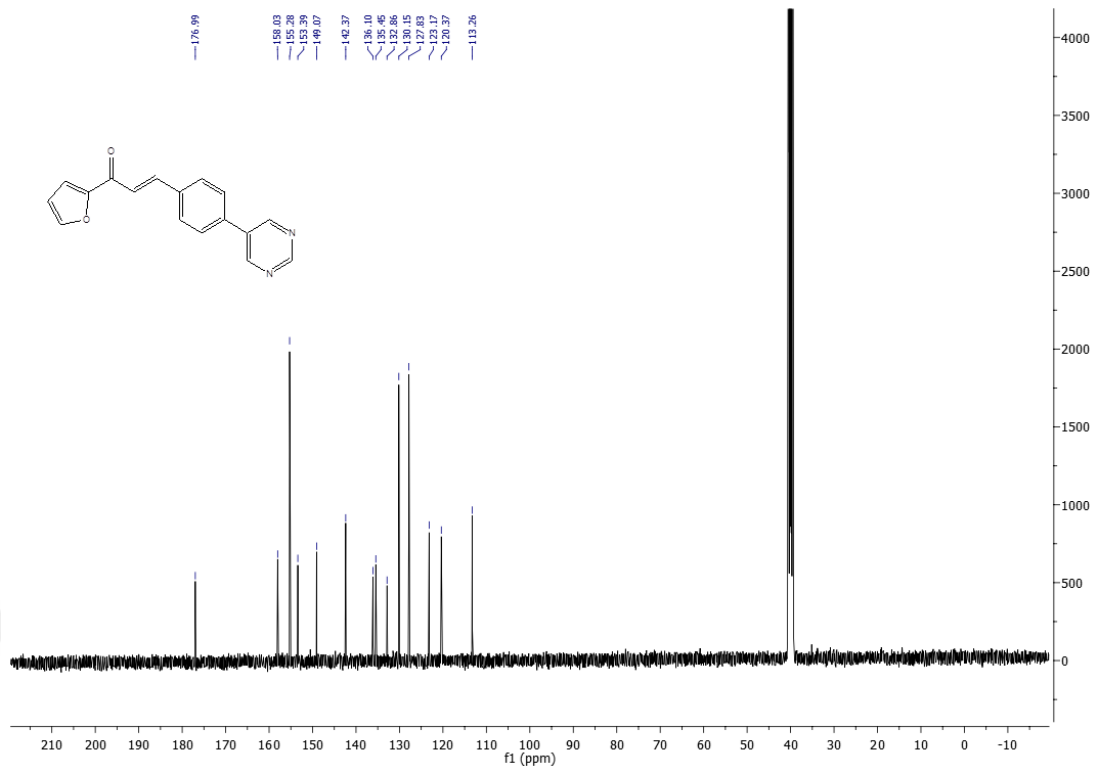
Şekil 4.33. Bileşik 4b' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 6.83 (t, 1H, C4' furan); 7.53 (t, 2H, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.82 (s, 1H, C3' furan); 7.90 (d, 1H, *J*=14.8 Hz, H <sub>$\alpha$ ); 7.95 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 8.05 (d, 2H, *J*=14.8 Hz, H <sub>$\beta$ ); 8.10 (s, 1H, C5'furan); 9.23 (s, 1H, C2 pirimidin); 9.24 (s, 2H, C4 ve C6 pirimidin).</sub></sub>



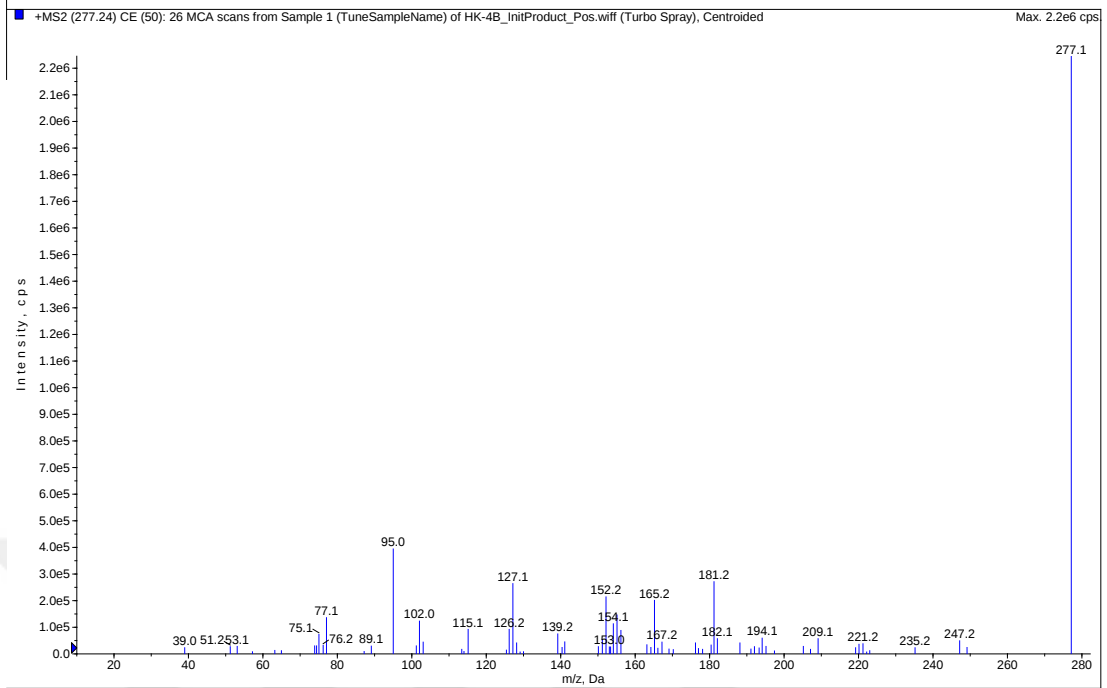
Şekil 4.34. Bileşik 4b' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 158.03 (C2, pirimidin); 155.28 (C4, C6, pirimidin); 132.86 (C5, pirimidin); 176.99 (C=O); 123.17 (C<sub>α</sub>); 142.37 (C<sub>β</sub>); 113.36, 120.37, 127.83, 130.15, 135.45, 136.10, 149.07, 153.39 (Ar-C).



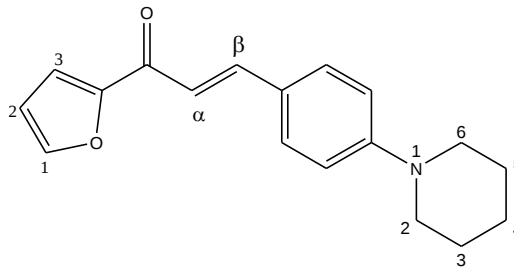
Şekil 4.35. Bileşik 4b' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 277.80 (100.00); 182.60 (5.52); 181.60 (14.04); 165.60 (11.36); 156.60 (4.73); 155.60 (9.15); 154.60 (6.31); 152.60 (11.99); 128.60 (5.84); 127.60 (13.72); 126.40 (4.89); 102.60 (6.15); 95.60 (18.30); 77.60 (6.78).



Şekil 4.36. Bileşik 4b' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.10. (*E*)-1-(furan-2-il)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (5b)



0.1 mL (1 mmol) 2-asetilfuran ve 0.189 g (1 mmol) 4-(1-piperidinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (*E*)-1-(furan-2-il)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (**5b**) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 41, e.n. 130–132 °C

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

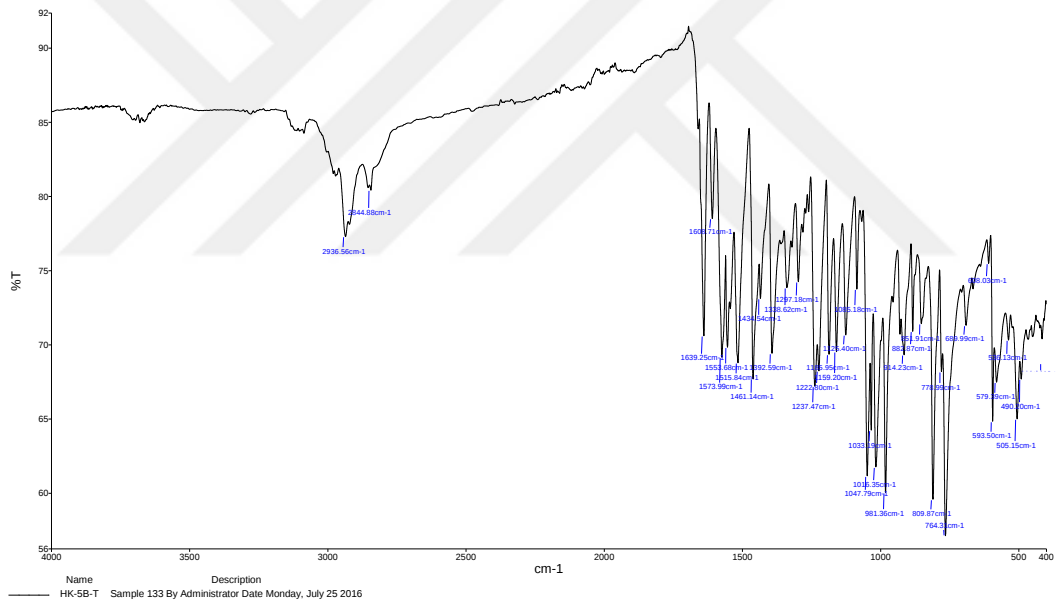
*Analiz* : C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>

*Hesaplanan* : C 76.84; H 6.81; N 4.98.

*Bulunan* : C 75.40; H 6.61; N 5.07.

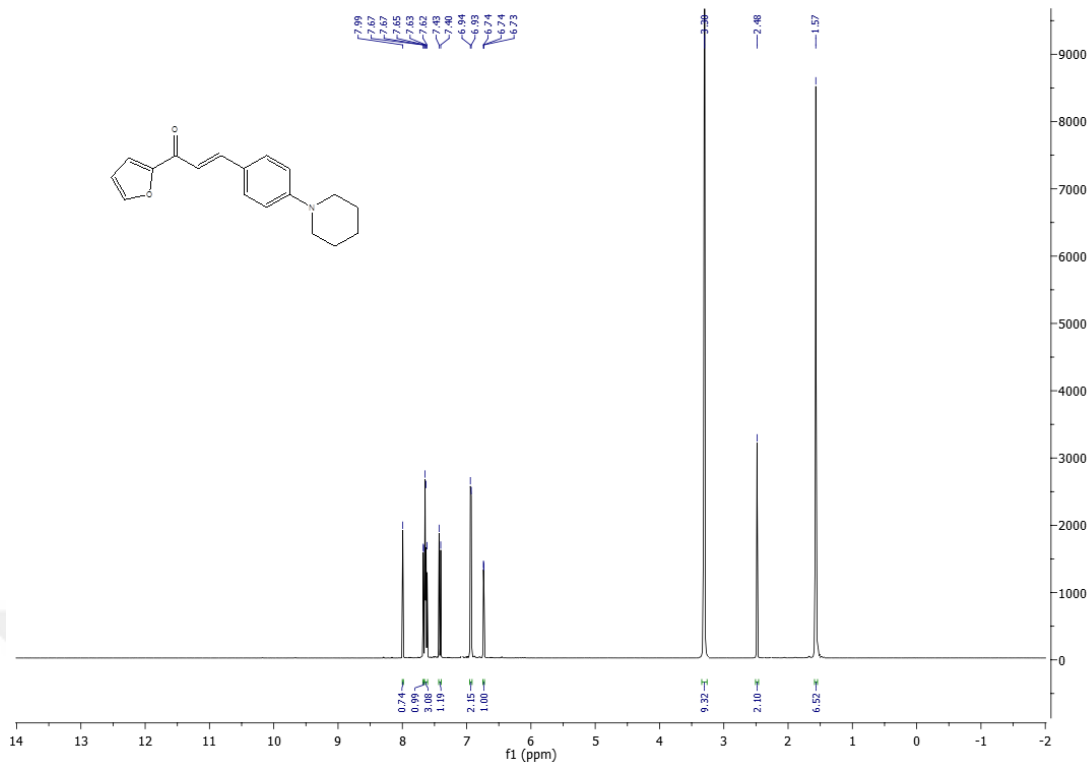
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 275, 291, 415.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3099 (aromatik C-H gerilme bandı); 2937, 2845 (alifatik C-H gerilme bandı); 1660 (C=O gerilme bandı); 1606, 1573, 1553, 1516 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1393, 1339, 1297, (alifatik C-H eğilme bandı); 1237 (furana ait C-O-C gerilme bandı); 1126 (piperidine ait C-N-C gerilme bandı); 810 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı).



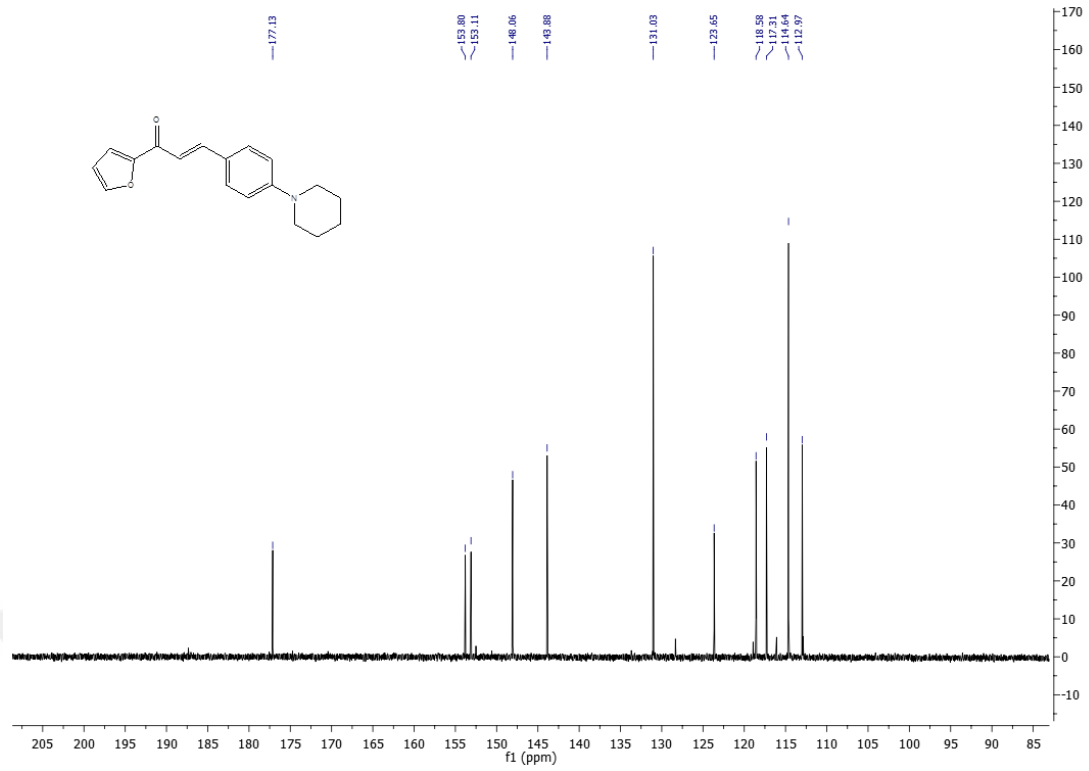
**Şekil 4.37.** Bileşik 5b' nin FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 1.57 (s, 6H, C3, C4 ve C5 piperidin); 3.30 (t, 4H, C2 ve C6 piperidin); 6.74 (t, 1H, C4 furan); 6.93 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.42 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H<sub>a</sub>); 7.63 (t, 3H, Ar-H<sub>orto</sub> ve H <sub>$\beta$</sub> ); 7.66 (d, 1H, *J*=3.6 Hz, C3 furan); 7.99 (s, 1H, C5 furan).



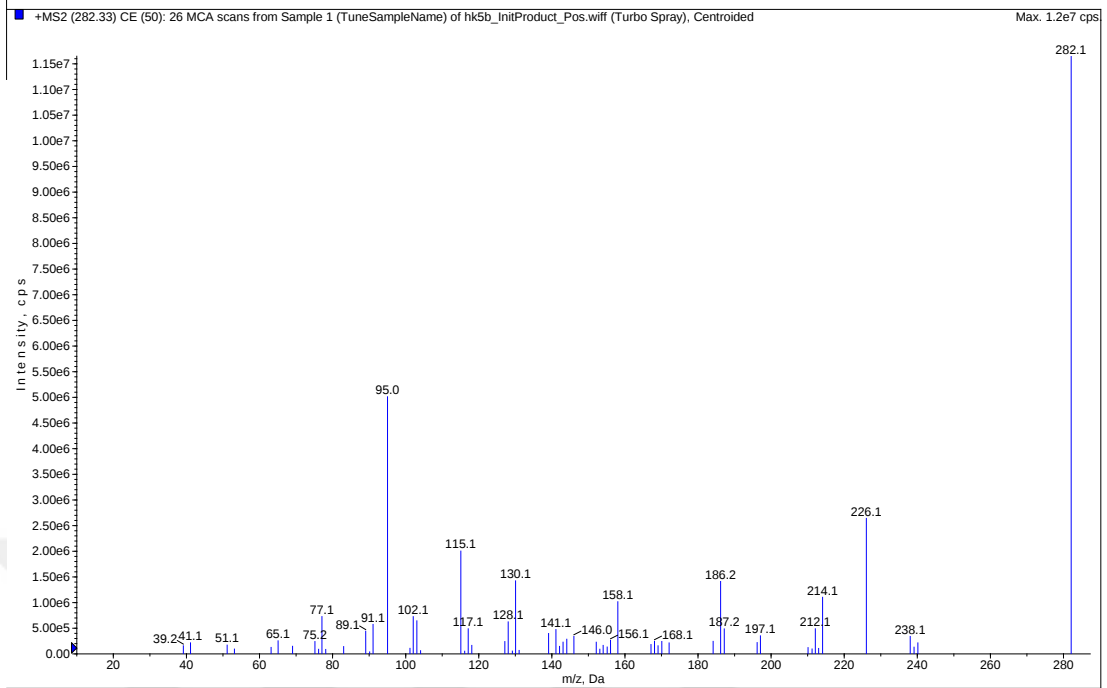
Şekil 4.38. Bileşik 5b' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 24.39 (C4, piperidin); 25.37 (C3, C5, piperidin); 48.51 (C2, C6, piperidin); 177.13 (C=O); 123.65 (C<sub>α</sub>); 143.88 (C<sub>β</sub>); 112.97, 114.64, 114.31, 118.58, 131.02, 148.06, 151.11, 153.80 (Ar-C).



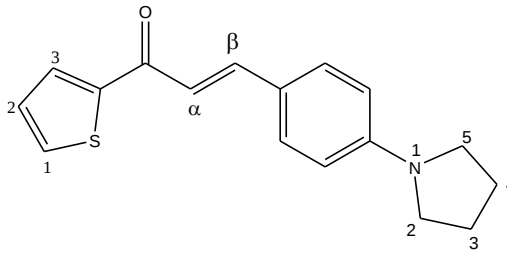
Şekil 4.39. Bileşik 5b' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 282.6 (100.00); 240.6 (2.29); 226.6 (22.96); 214.6 (10.03); 187.6 (5.70); 186.6 (12.44); 158.6 (9.17); 130.6 (12.91); 128.6 (5.65); 115.6 (18.35); 103.6 (6.56); 102.6 (6.53); 96.0 (42.81); 91.6 (5.20); 77.6 (6.70).



Şekil 4.40. Bileşik 5b' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.11. (E)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (1c)



0.108 mL (1 mmol) 2-asetiltiyofen ve 0.175 g (1 mmol) 4-(1-pirolidin)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (1c) elde edilmiştir. Kırmızı renkli kristal madde, verim % 54, e.n. 196–198 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

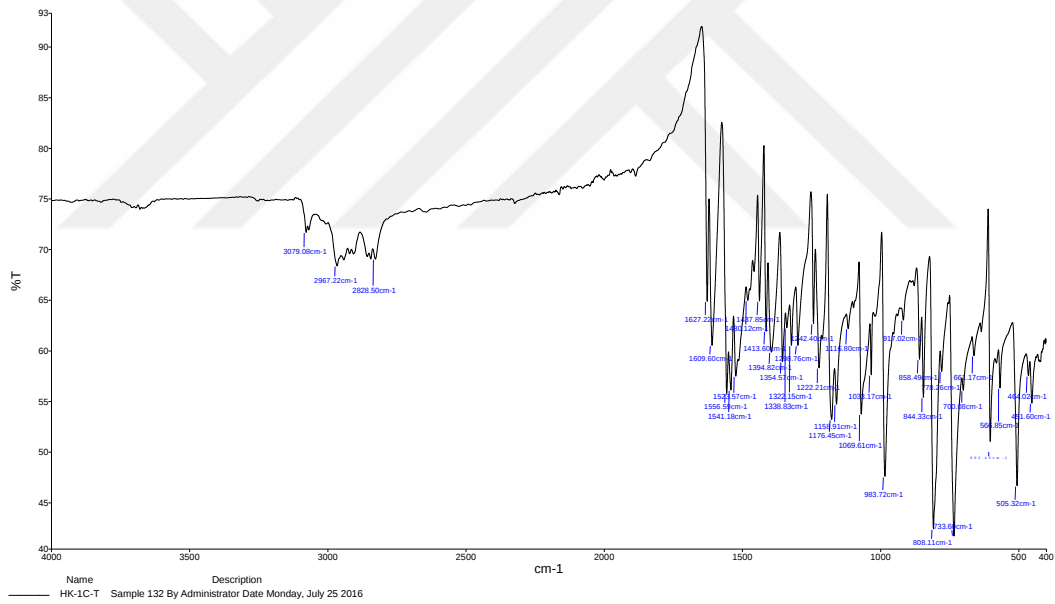
Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NOS

Hesaplanan : C 72.05; H 6.05; N 4.94; S 11.31.

Bulunan : C 72.75; H 6.08; N 5.12; S 11.53.

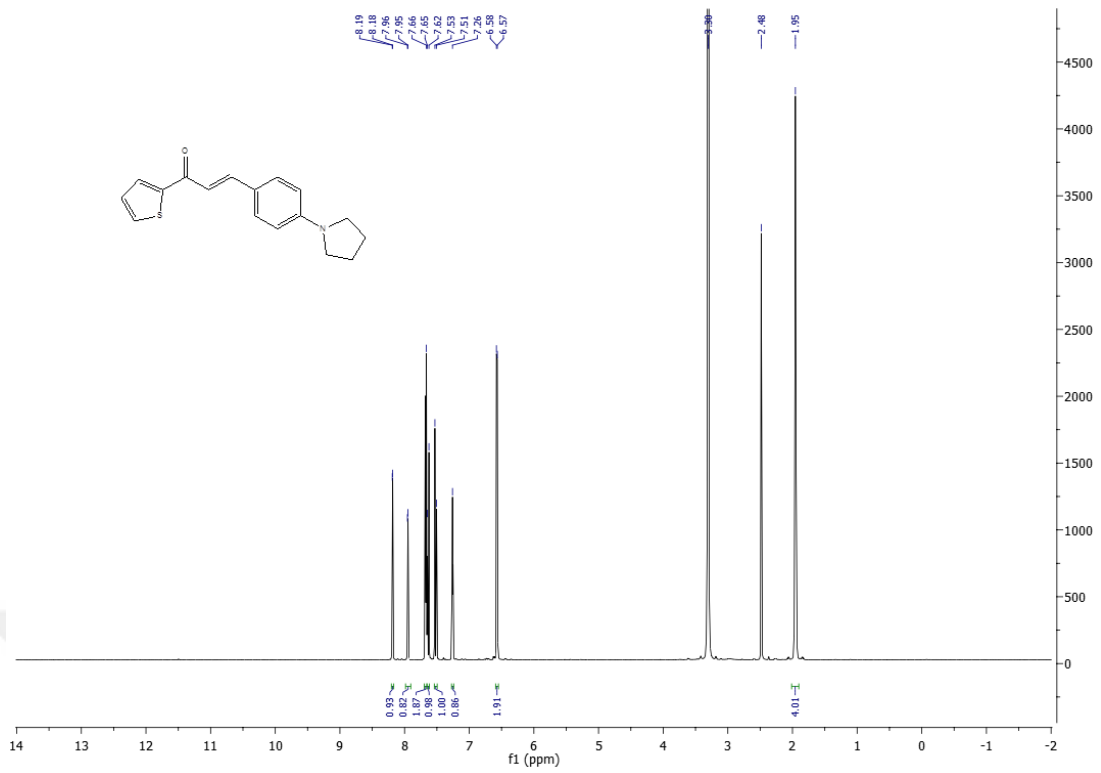
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 280, 324, 435.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 3079, 2967 (aromatik C-H gerilme bandı); 2900, 2828 (alifatik C-H gerilme bandı); 1627 (C=O gerilme bandı); 1557, 1541, 1524 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1394, 1354, 1339 (alifatik C-H eğilme bandı); 1117 (pirolidine ait C-N-C gerilme bandı); 808 (1,4-disübstitübenzene ait C-H eğilme bandı); 734 (C-S gerilme bandı).



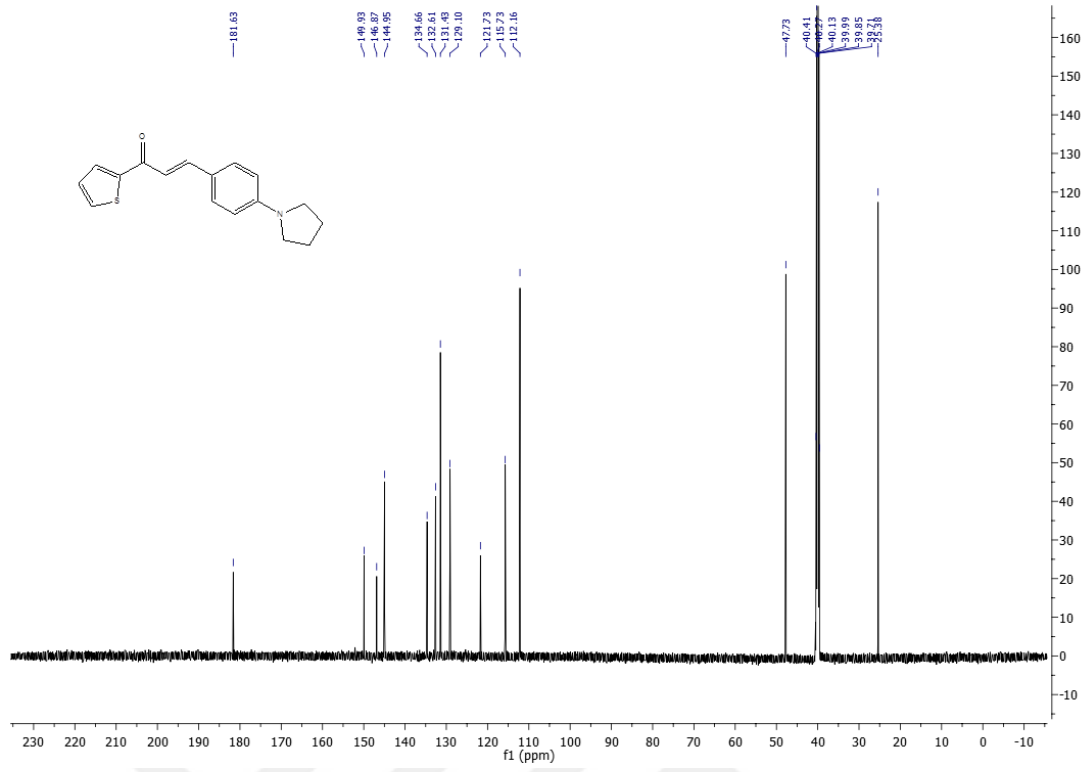
Şekil 4.41. Bileşik 1c' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 1.96 (s, 4H, C3 ve C4 pirolidin); 3.30 (s, 4H, C2ve C5 pirolidin); 6.57 (d, 2H, *J*=8.4 Hz Ar-H<sub>meta</sub>); 7.26 (t, 1H, C4 tiyofen); 7.52 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.64 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.67 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.94 (d, 1H, *J*=4.8 Hz, C3 tiyofen); 8.19 (d, 1H, *J*=3.6 Hz, C5 tiyofen).



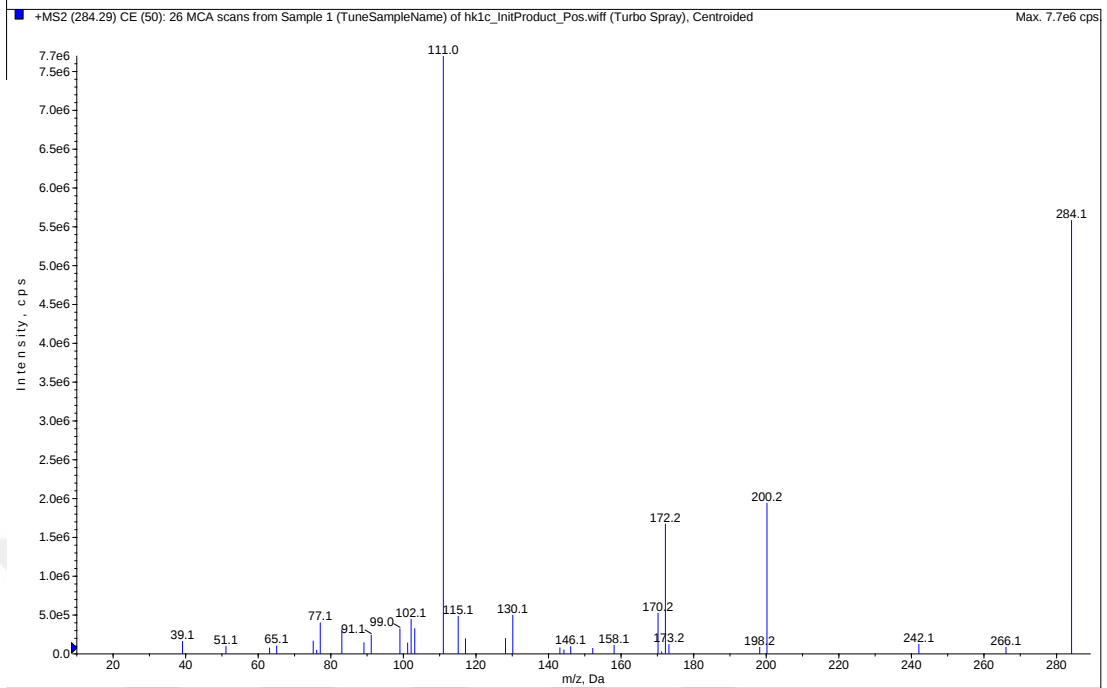
Şekil 4.42. Bileşik 1c' nin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm): 25.38 (C3, C4, pirolidin); 47.73 (C2, C5, pirolidin); 181.63 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 121.73 ( $\text{C}_\alpha$ ); 144.95 ( $\text{C}_\beta$ ); 112.16, 115.73, 129.10, 131.43, 132.61, 134.66, 146.87, 149.93 (Ar-C).



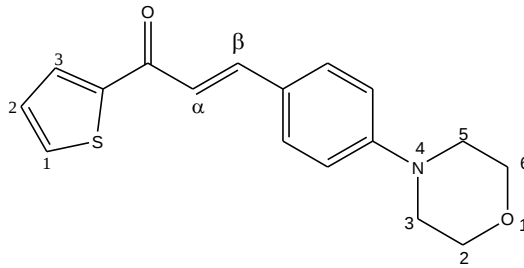
Şekil 4.43. Bileşik 1c' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 284.6 (73.56); 200.6 (26.80); 172.6 (22.24); 170.6 (6.92); 130.6 (6.57); 115.6 (6.39); 111.8 (100.00); 103.6 (6.12); 102.6 (6.97); 83.4 (4.78); 77.6 (5.67).



Şekil 4.44. Bileşik 1c' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.12. (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (2c)



0.108 mL (1 mmol) 2-asetiltiyofen ve 0.191 g (1 mmol) 4-(4-morfolinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (2c) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 91, e.n. 161–163 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

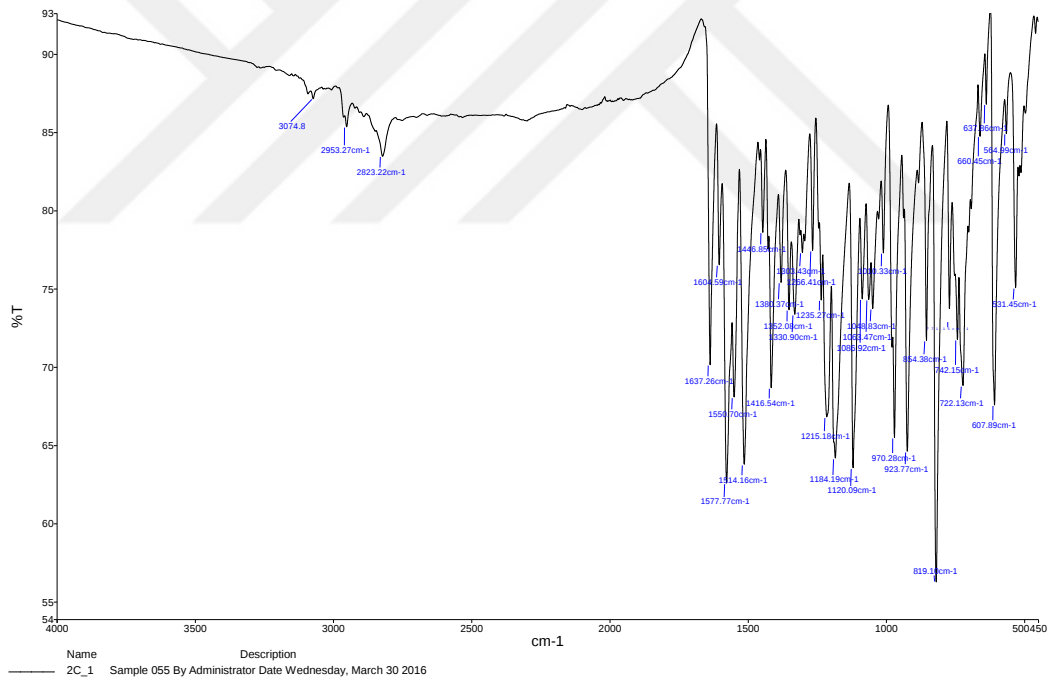
Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S

Hesaplanan : C 72.05; H 6.05; N 4.94; S 10.71.

Bulunan : C 72.31; H 5.87; N 4.70; S 10.29.

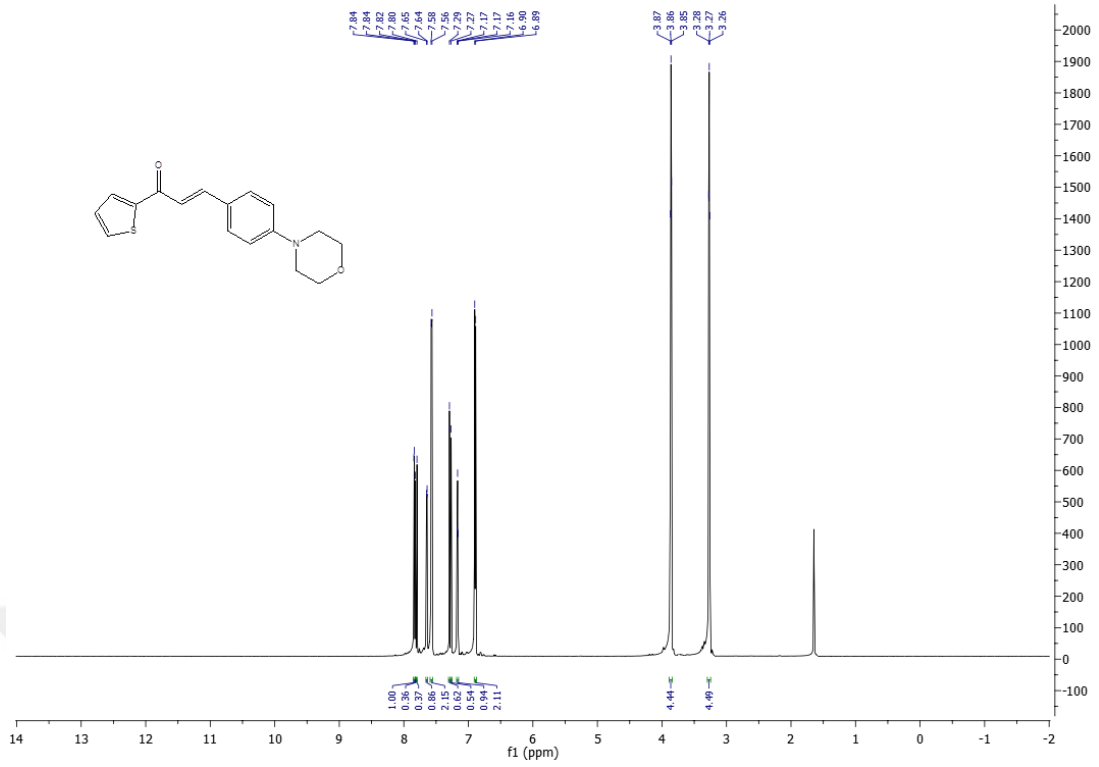
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 275, 362, 400, 425.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 3075, 2953 (aromatik C-H gerilme bandı); 2823 (alifatik C-H gerilme bandı); 1637 (C=O gerilme bandı); 1605, 1578, 1551, (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1417, 1380, 1352, 1331 (alifatik C-H eğilme bandı); 1215 (morfoline ait C-O-C gerilme bandı); 1120 (morfoline ait C-N-C gerilme bandı); 819 (1,4-disüstitübenzene ait C-H eğilme bandı); 722 (C-S gerilme bandı).



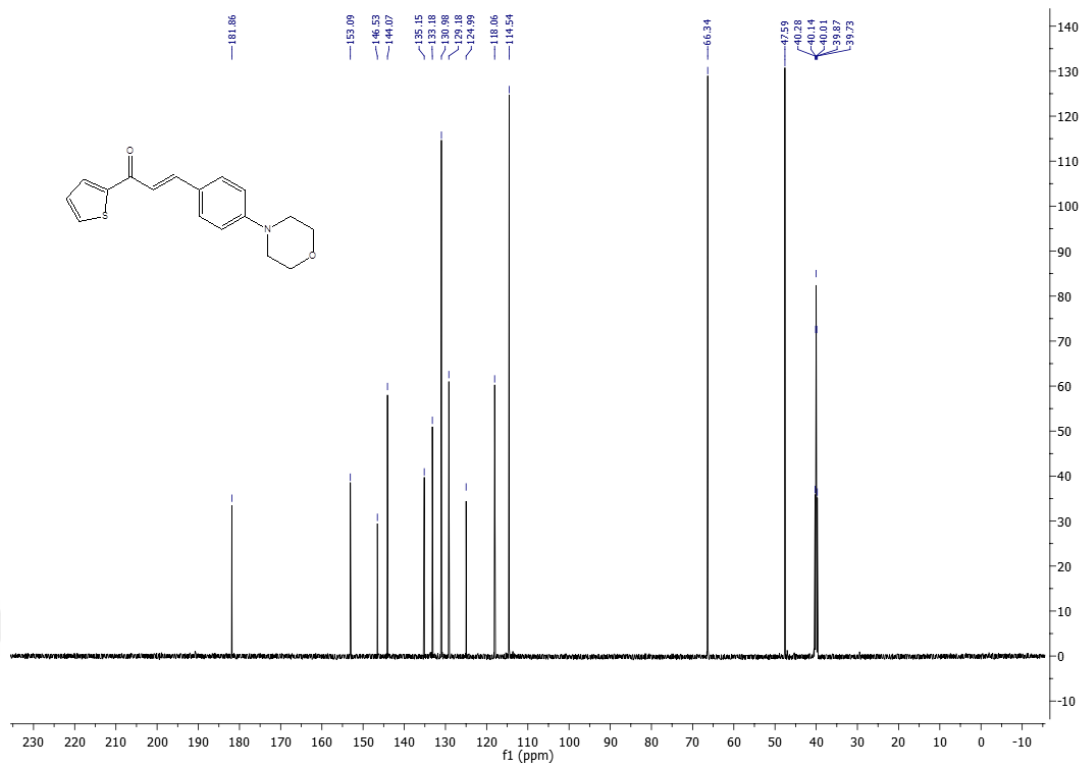
Şekil 4.45. Bileşik 2c' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 3.27 (t, 4H, C2 ve C6 morfolin); 3.86 (t, 4H, C3 ve C5 morfolin); 6.89 (d, 2H,  $J=8.4$  Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.17 (t, 1H, C4' tiyofen); 7.28 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.57 (d, 2H,  $J=9.0$  Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.64 (d, 1H,  $J=4.8$  Hz, C3' tiyofen); 7.81 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.84 (d, 1H,  $J=4.2$  Hz, C5' tiyofen).



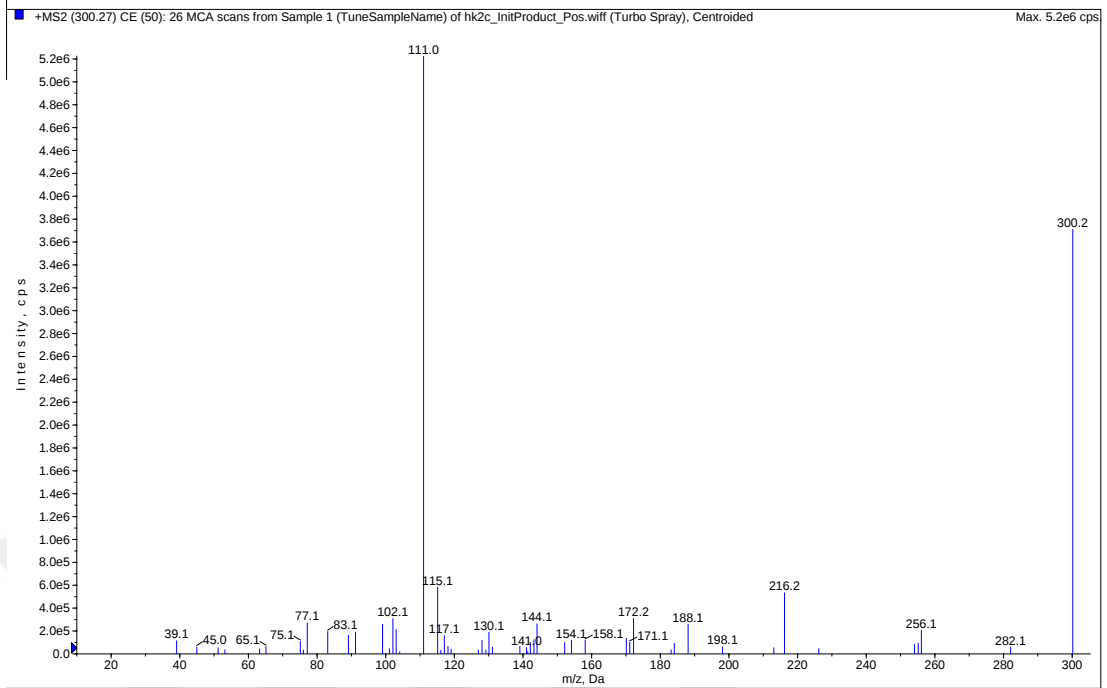
Şekil 4.46. Bileşik 2c' nin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) (DMSO- $d_6$ /TMS),  $\delta$  (ppm): 47.59 (C5, morfolin); 66.34 (C4, morfolin); 181.86 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 124.99 ( $\text{C}_\alpha$ ); 144.07 ( $\text{C}_\beta$ ); 114.54, 118.06, 129.18, 130.98, 133.18, 135.15, 146.53, 153.09 (Ar-C).



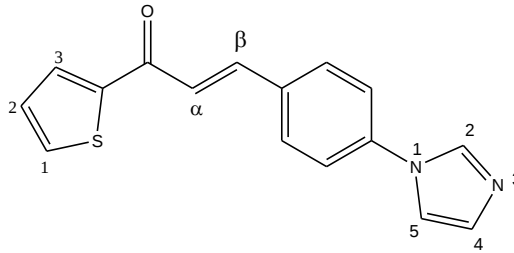
Şekil 4.47. Bileşik 2c' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 300.6 (72.83); 216.6 (12.24); 188.6 (5.53); 172.6 (6.58); 144.6 (5.72); 115.6 (11.78); 111.6 (100.00); 103.6 (4.67); 102.6 (6.58); 99.6 (5.39); 77.6 (5.39).



Şekil 4.48. Bileşik 2c' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.13. (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3c)



0.108 mL (1 mmol) 2-asetiltiyofen ve 0.172 g (1 mmol) 4-(1H-imidazol-1-il)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3c) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 27, e.n. 136–138 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

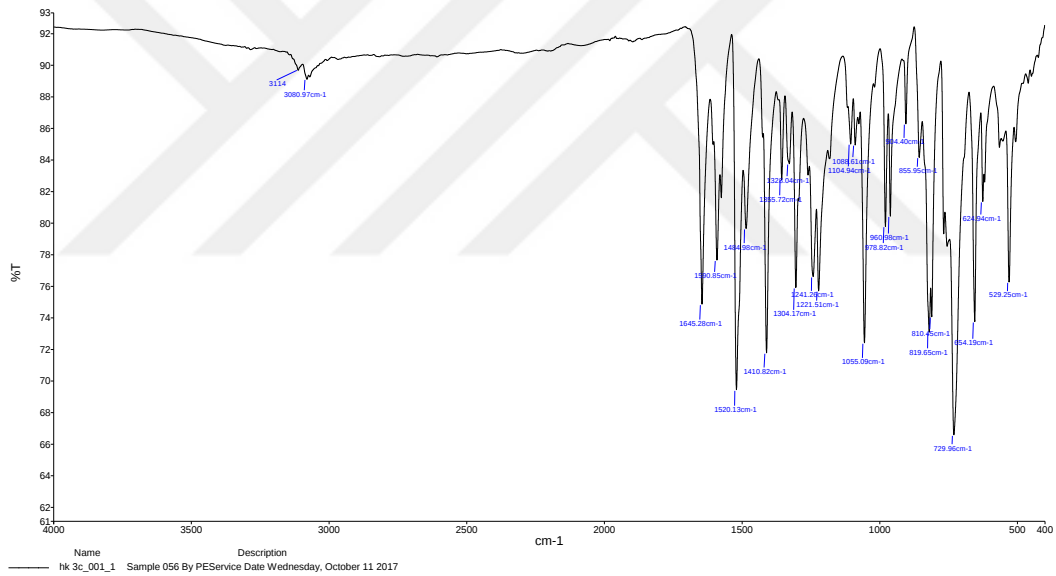
*Analiz* : C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS

*Hesaplanan* : C 68.55; H 4.31; N 9.99; S 11.44.

*Bulunan* : C 68.41; H 4.29; N 9.81; S 11.67.

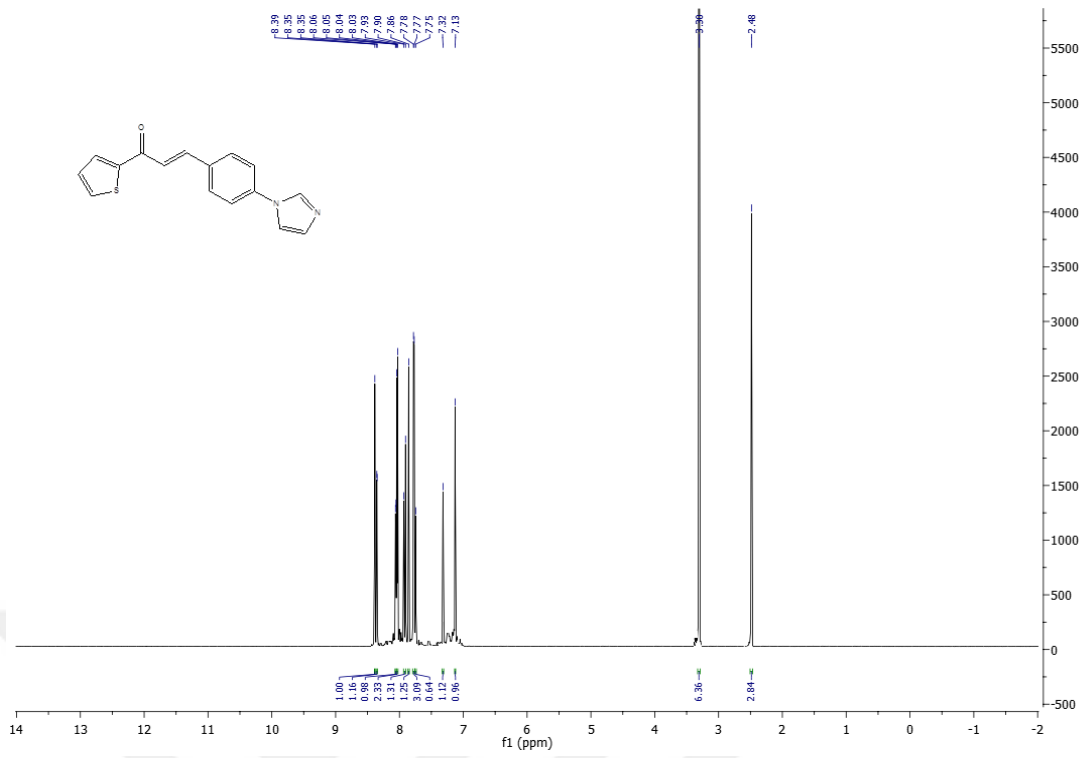
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 270, 310, 335.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3114, 3081 (aromatik C-H gerilme bandı); 1645 (C=O gerilme bandı); 1591 (C=N gerilme bandı); 1520, 1485, 1411 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1356,1328, 1304 (alifatik C-H eğilme bandı); 1105 (imidazole ait C-N-C gerilme bandı); 820 (1,4-disüstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



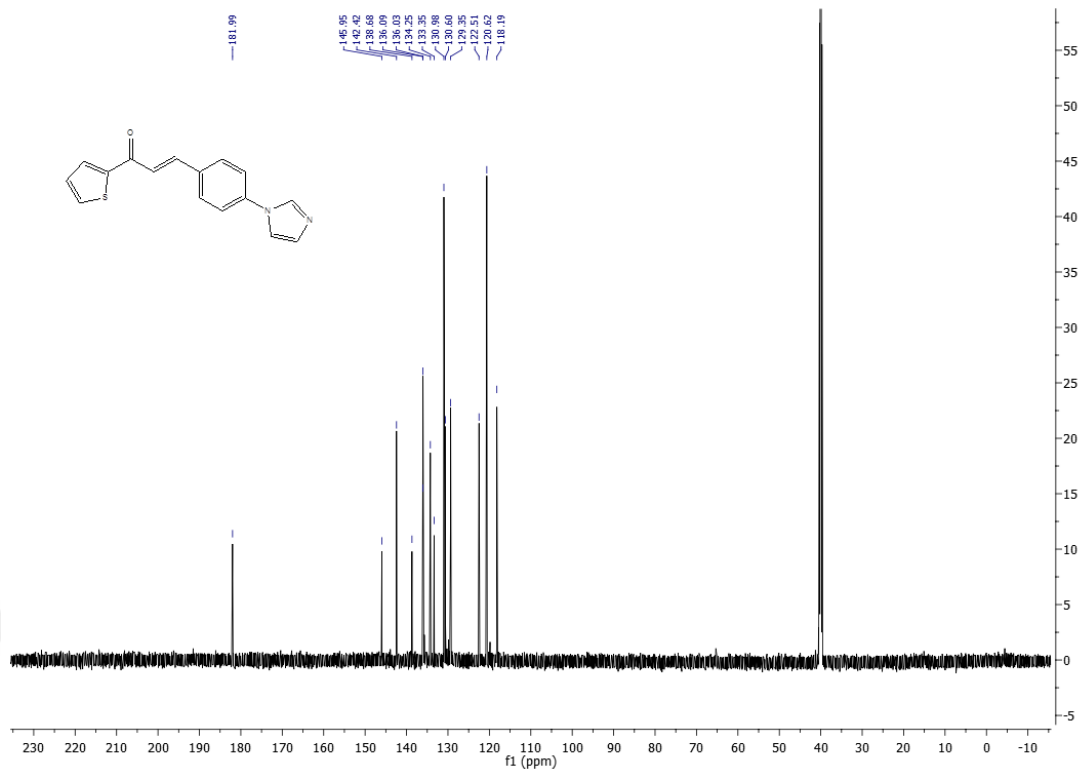
**Şekil 4.49.** Bileşik 3c' nin FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 7.13 (s, 1H, C4 imidazol); 7.32 (t, 1H, C4' tiyofen); 7.76 (d, 3H, H <sub>$\alpha$</sub>  ve Ar-H<sub>meta</sub>); 7.86 (s, 1H, C'5 imidazol); 7.92 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 8.04 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 8.06 (d, 1H, *J*=4.8 Hz, C3 tiyofen); 8.35 (d, 1H, *J*=3.6 Hz, C5 tiyofen); 8.39 (s, 1H, C2' imidazol).



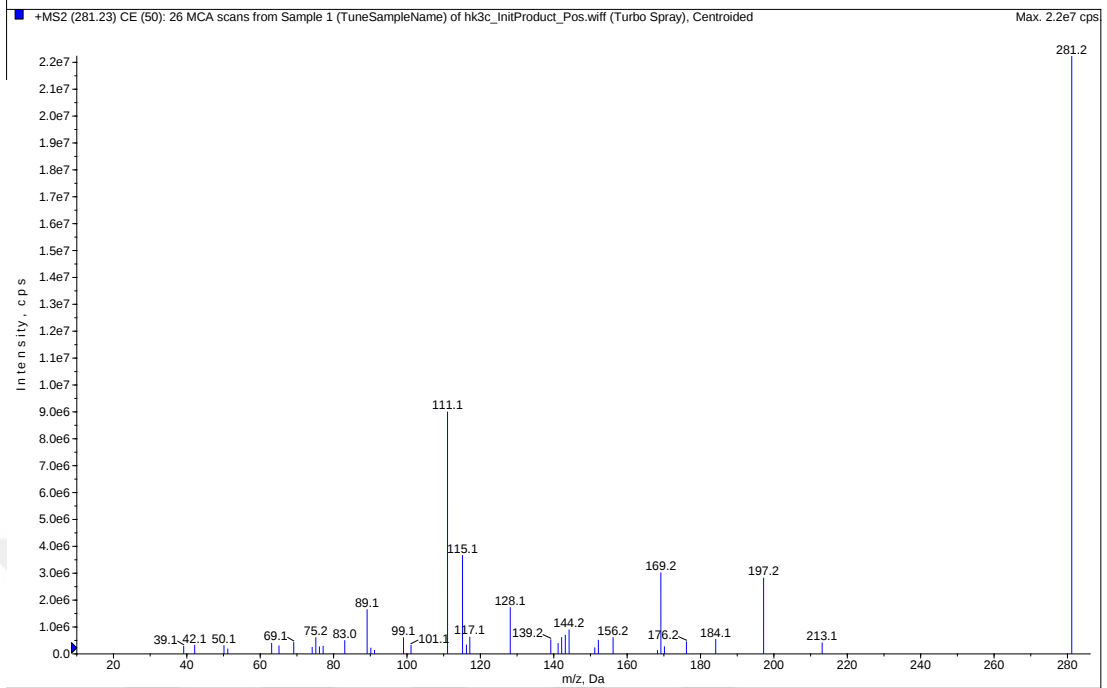
**Şekil 4.50.** Bileşik 3c' nin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm): 118.19 (C5 imidazol); 130.60 (C4, imidazol); 136.03 (C2, imidazol); 182.00 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 122.51 ( $\text{C}_\alpha$ ); 142.42 ( $\text{C}_\beta$ ); 120.62, 129.35, 130.98, 133.35, 134.25, 136.09, 138.68, 145.95 (Ar-C).



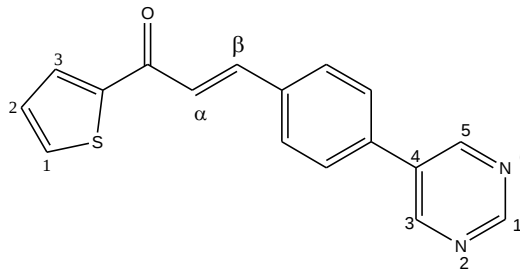
Şekil 4.51. Bileşik 3c' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 282.4 (100.00); 197.8 (13.87); 169.6 (13.82); 128.6 (7.64); 115.6 (15.82); 111.6 (40.38); 89.6 (7.40).



Şekil 4.52. Bileşik 3c' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.14. (E)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (4c)



0.108 mL (1 mmol) 2-asetiltiyofen ve 0.184 g (1 mmol) 5-(4-formilfenil) pirimidin, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (**4c**) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 39, e.n. 193–195 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

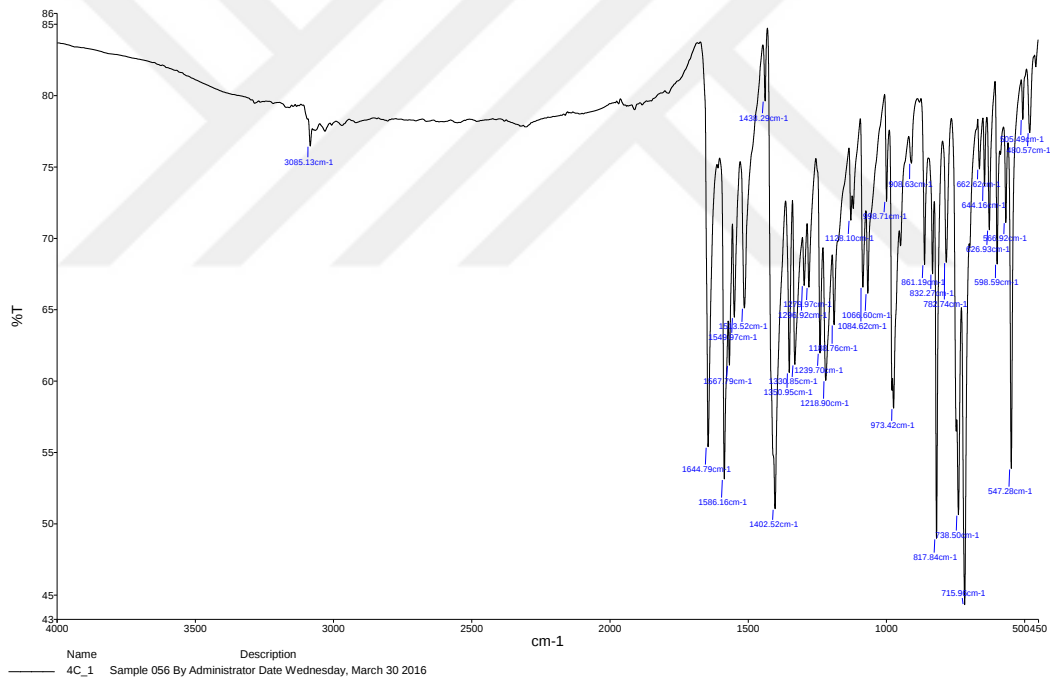
*Analiz* : C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS

*Hesaplanan* : C 69.84; H 4.14; N 9.58; S 10.97.

*Bulunan* : C 69.41; H 4.10; N 9.27; S 10.39.

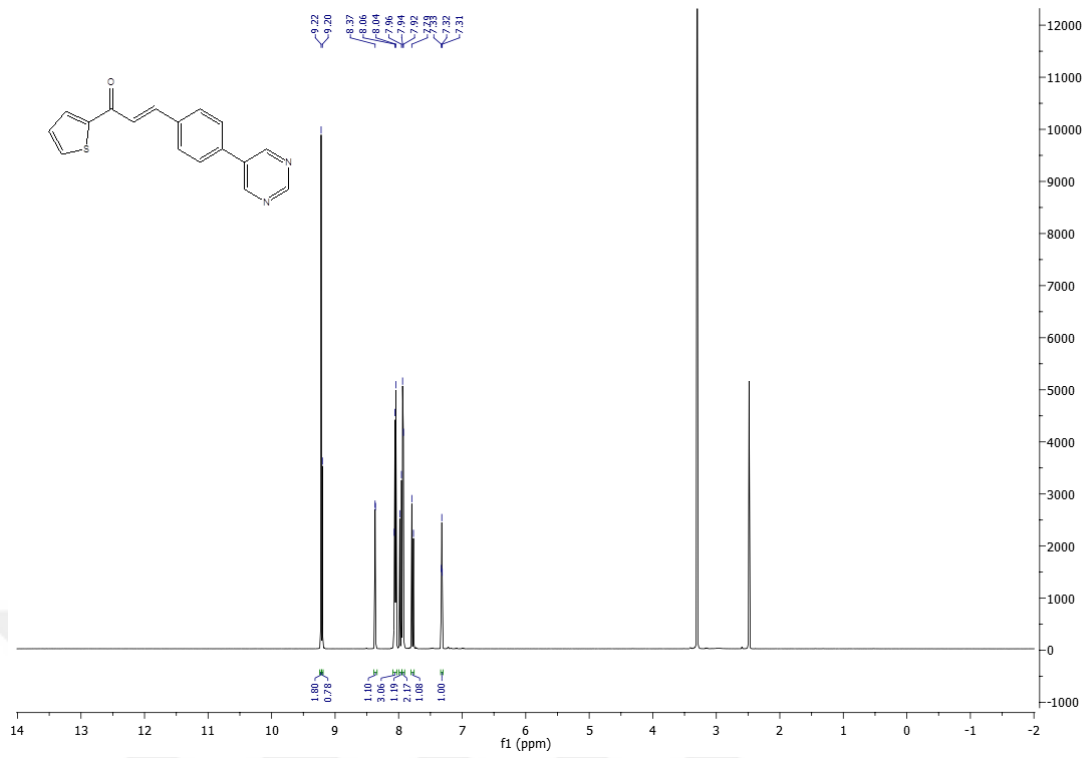
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 270, 317, 335, 355.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3085 (aromatik C-H gerilme bandı); 1645 (C=O gerilme bandı); 1586 (C=N gerilme bandı); 1550, 1544 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1331, 1297 (alifatik C-H eğilme bandı); 819 (1,4-disübstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



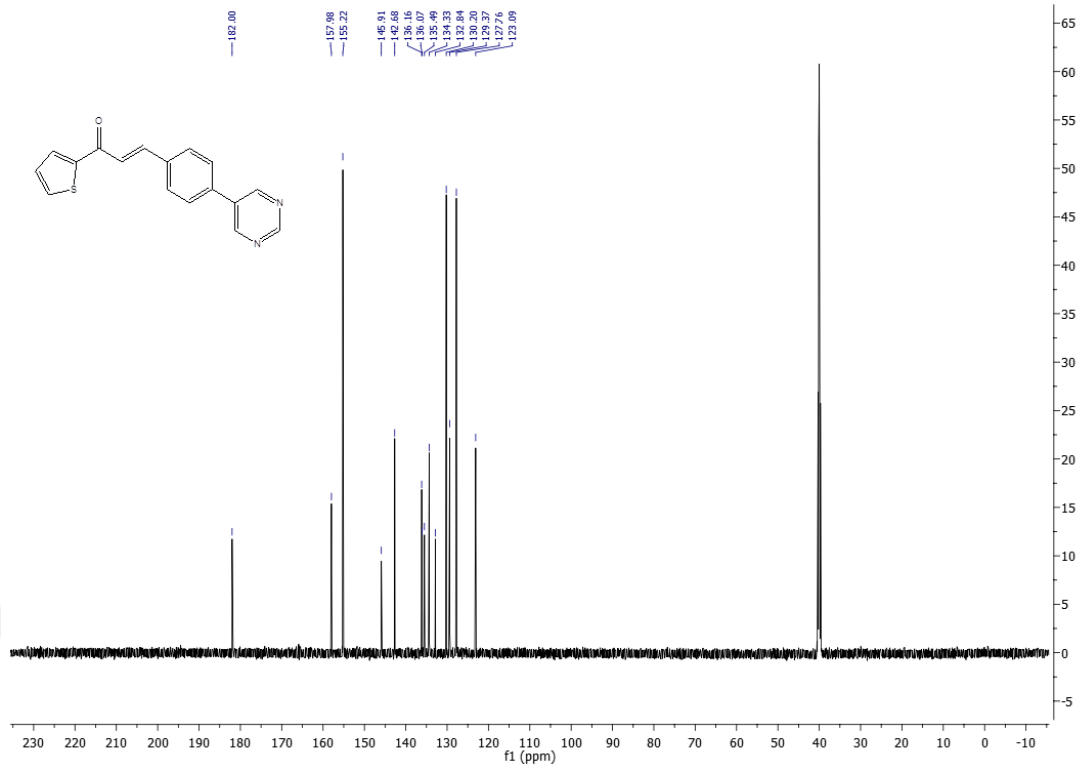
**Şekil 4.53. Bileşik 4c' nin FT IR Spektrumu**

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 7.32 (t, 1H, C4' tiyofen); 7.78 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.93 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.97 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 8.06 (t, 3H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>orto</sub> ve C3' tiyofen); 8.37 (d, 1H, *J*=3.6 Hz, C5' tiyofen); 9.20 (s, 1H, C2 pirimidin); 9.22 (s, 2H, C4 ve C6 pirimidin).



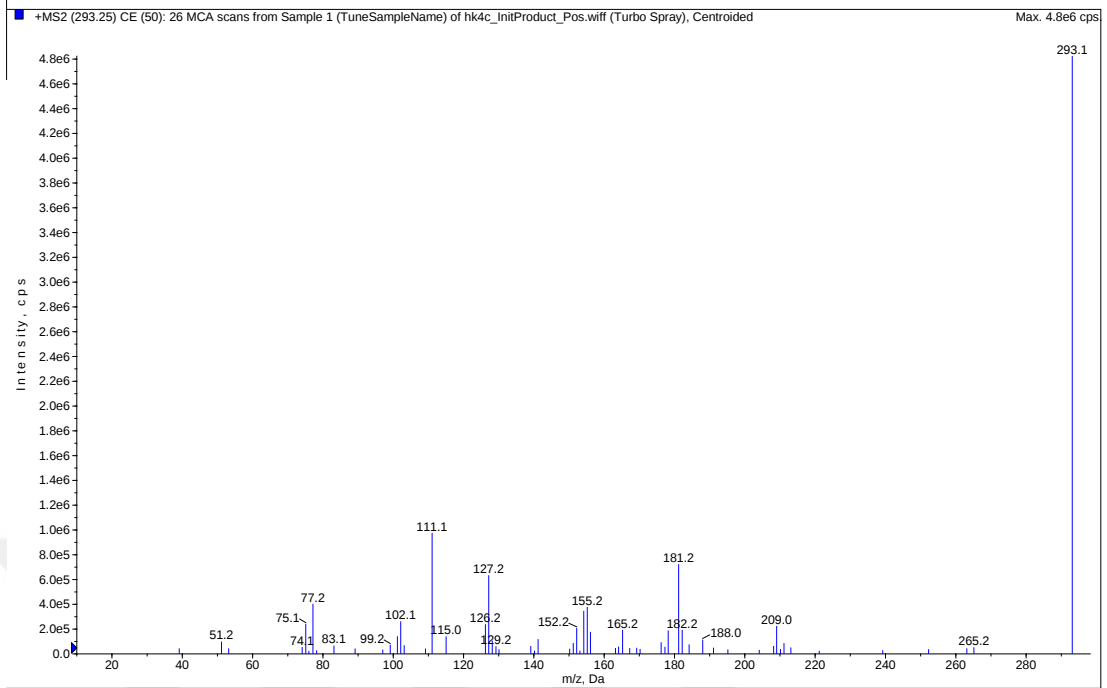
Şekil 4.54. Bileşik 4c' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 157.98 (C2, pirimidin); 155.22 (C4, C6, pirimidin); 132.84 (C5, pirimidin); 182.00 (C=O); 123.09 (C<sub>α</sub>); 142.68 (C<sub>β</sub>); 127.76, 129.37, 130.20, 134.33, 135.49, 136.07, 136.16, 145.91 (Ar-C).



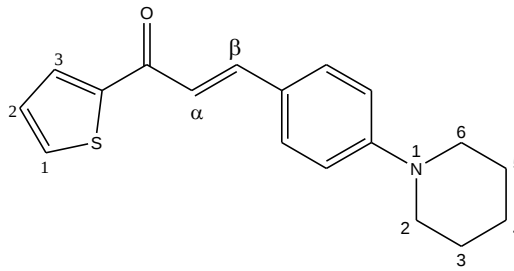
Şekil 4.55. Bileşik 4c' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 293.6 (100.00); 209.6 (5.46); 182.8 (5.91); 181.6 (17.05); 156.6 (6.36); 155.6 (11.59); 154.6 (8.38); 152.6 (5.76); 128.6 (5.09); 127.6 (17.80); 126.4 (5.16); 111.6 (21.77); 102.6 (6.66); 77.6 (10.85); 75.6 (5.91).



**Şekil 4.56.** Bileşik 4c' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.15. (*E*)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (5c)



0.108 mL (1 mmol) 2-asetiltiyofen ve 0.189 g (1 mmol) 4-(1-piperidinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (*E*)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (5c) elde edilmiştir. Turuncu renkli kristal madde, verim % 55, e.n 170–172°C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

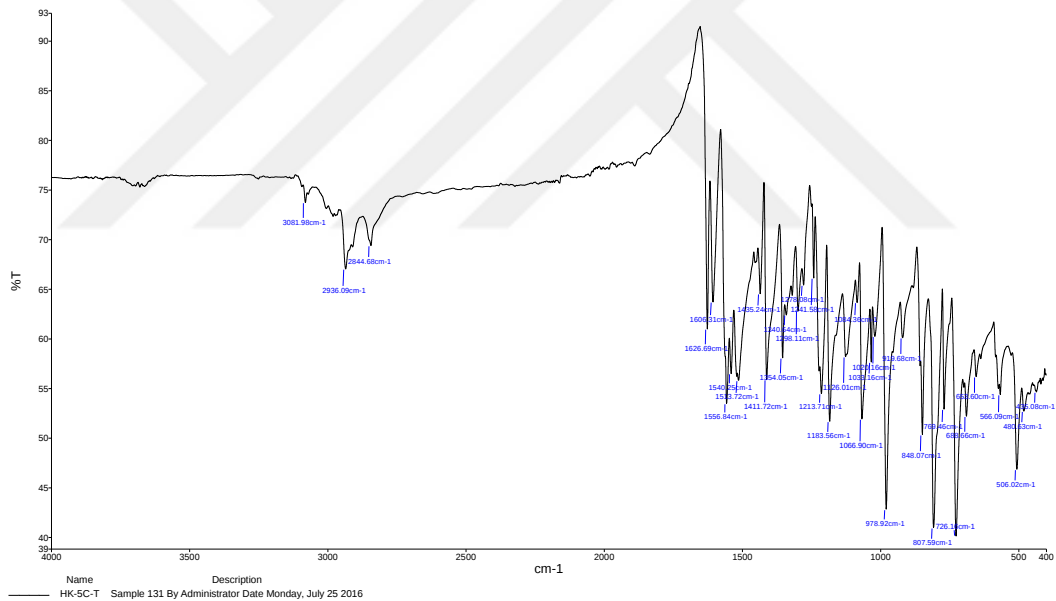
Analiz : C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NOS

Hesaplanan : C 72.69; H 6.44; N 4.71; S 10.78 .

Bulunan : C 73.20; H 6.44; N 4.92; S 10.66 .

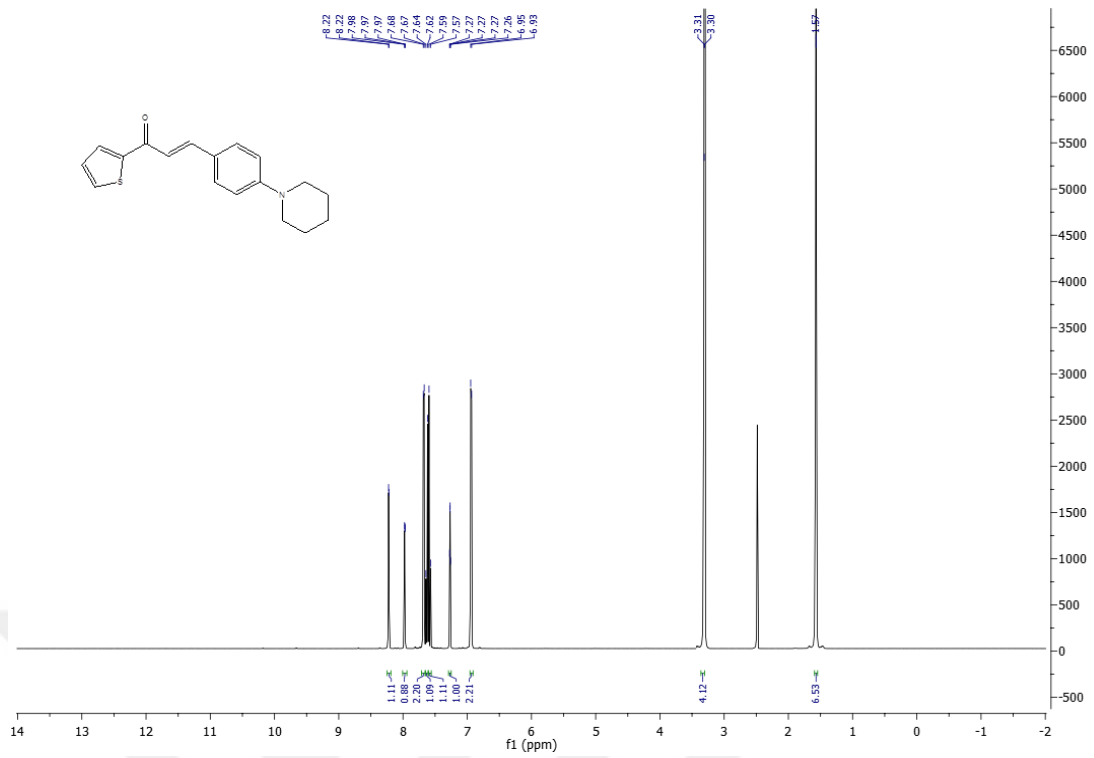
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 275, 400, 420.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 3082, 2936 (aromatik C-H gerilme bandı); 2845 (alifatik C-H eğilme bandı); 1627 (C=O gerilme bandı); 1606, 1557, 1540, 1513 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1411, 1354, 1341 (alifatik C-H eğilme bandı); 1126 (piperidine ait C-N-C gerilme bandı); 808 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 726 (C-S gerilme bandı).



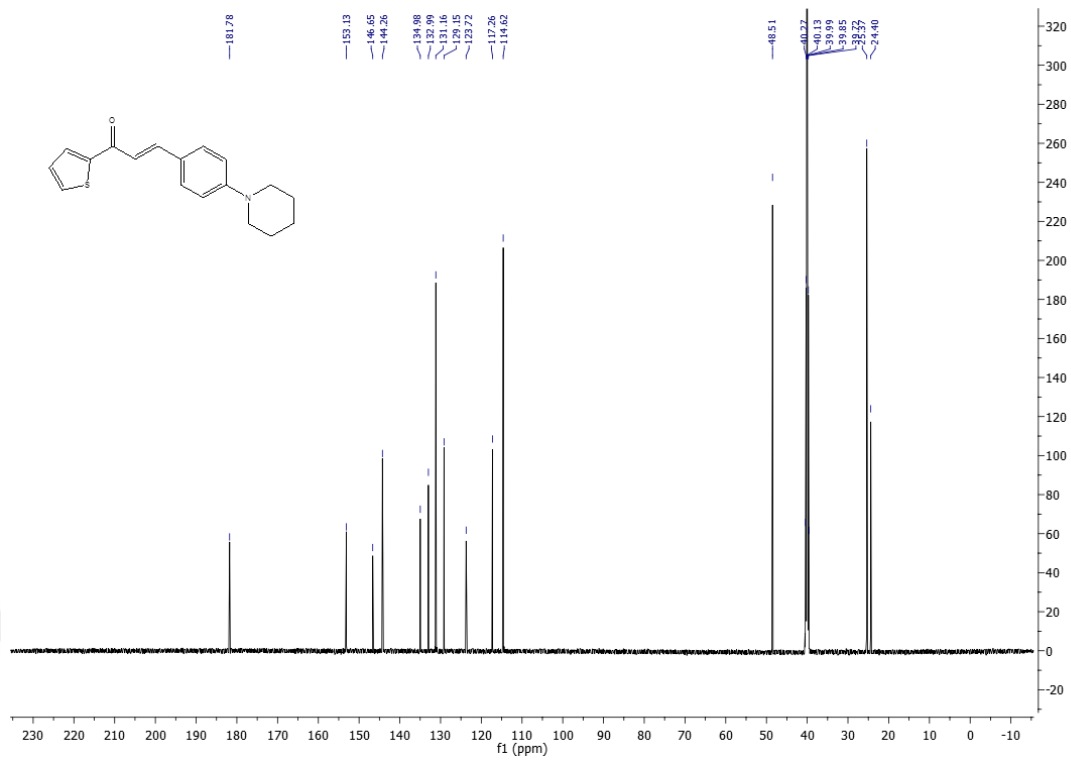
Şekil 4.57. Bileşik 5c' nin FT IR spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 1.57 (s, 6H, C3, C4 ve C5 piperidin); 3.31 (s, 4H, C2 ve C6 piperidin); 6.94 (d, 2H,  $J=9.00$  Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.27 (t, 1H, C4' tiyofen); 7.58 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H<sub>a</sub>); 7.63 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H<sub>b</sub>); 7.68 (d, 2H,  $J=8.4$  Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.97 (d, 1H,  $J=4.8$  Hz, C3' tiyofen); 8.22 (d, 1H,  $J=3.0$  Hz, C5' tiyofen)



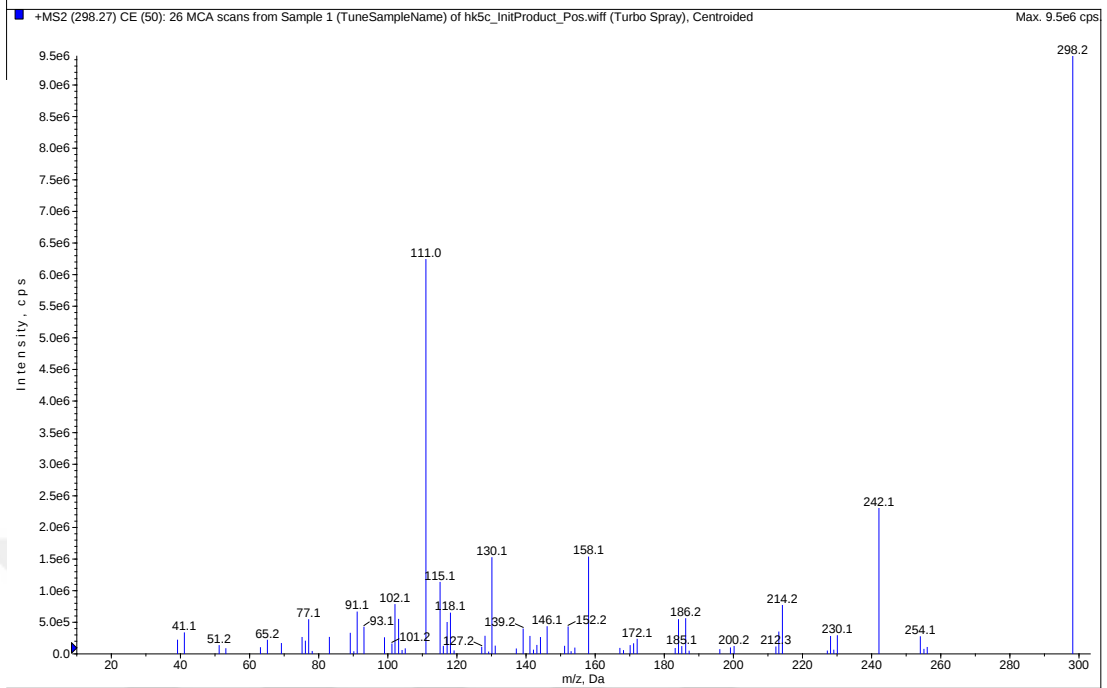
Şekil 4.58. Bileşik 5c' nin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ ),  $\delta$  (ppm): 24.40 (C4, piperidin); 25.38 (C3, C5, piperidin); 48.51 (C2, C6, piperidin); 181.78 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 123.72 ( $\text{C}_\alpha$ ); 144.26 ( $\text{C}_\beta$ ); 114.62, 117.62, 129.15, 131.16, 132.99, 134.98, 146.65, 153.13 (Ar-C).



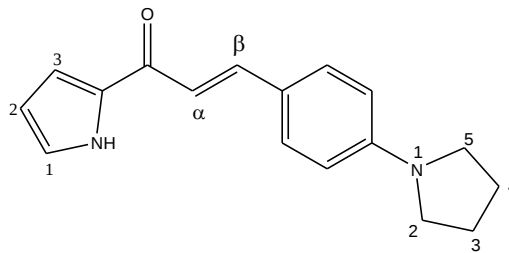
Şekil 4.59. Bileşik 5c' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 298.8 (100.00); 242.6 (25.42); 214.6 (8.57); 186.6 (6.54); 184.6 (6.58); 158.8 (16.89); 152.6 (5.12); 130.6 (16.03); 118.6 (8.32); 115.6 (11.87); 111.6 (64.88); 103.6 (7.07); 102.6 (8.50); 93.6 (5.05); 91.6 (7.18); 77.6 (6.68).



Şekil 4.60. Bileşik 5c' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.16. (E)-1-(1*H*-pirol-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (1d)



0.109 mL (1 mmol) 2-asetilpirol ve 0.175 g (1 mmol) 4-(1-pirolidin)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-1-(1*H*-pirol-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on (**1d**) elde edilmiştir. Turuncu renkli kristal madde, verim % 31, e.n 209–211°C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

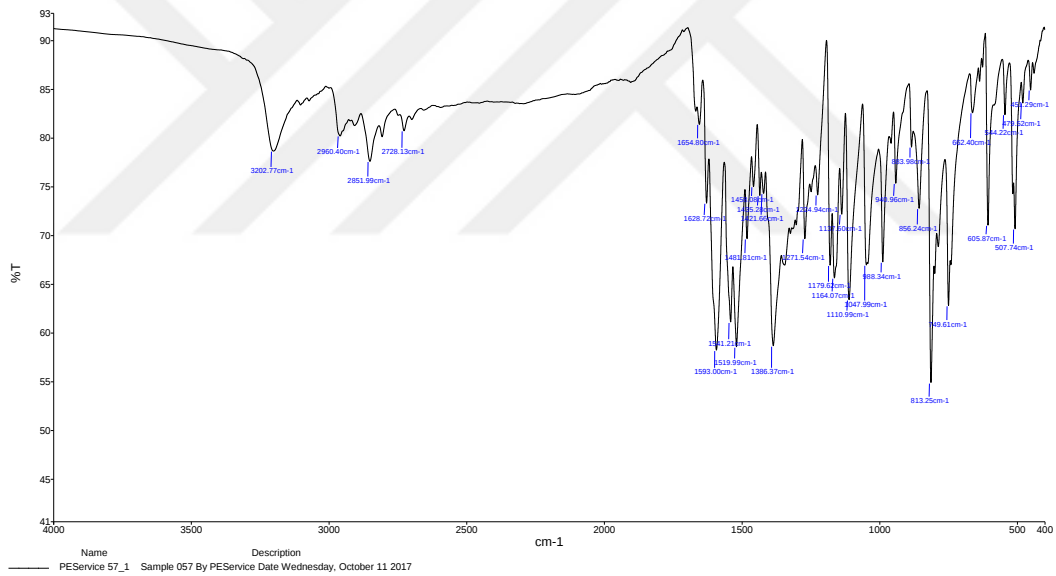
*Analiz* : C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O

*Hesaplanan* : C 76.66; H 6.81; N 10.52.

*Bulunan* : C 76.27; H 6.61; N 10.79.

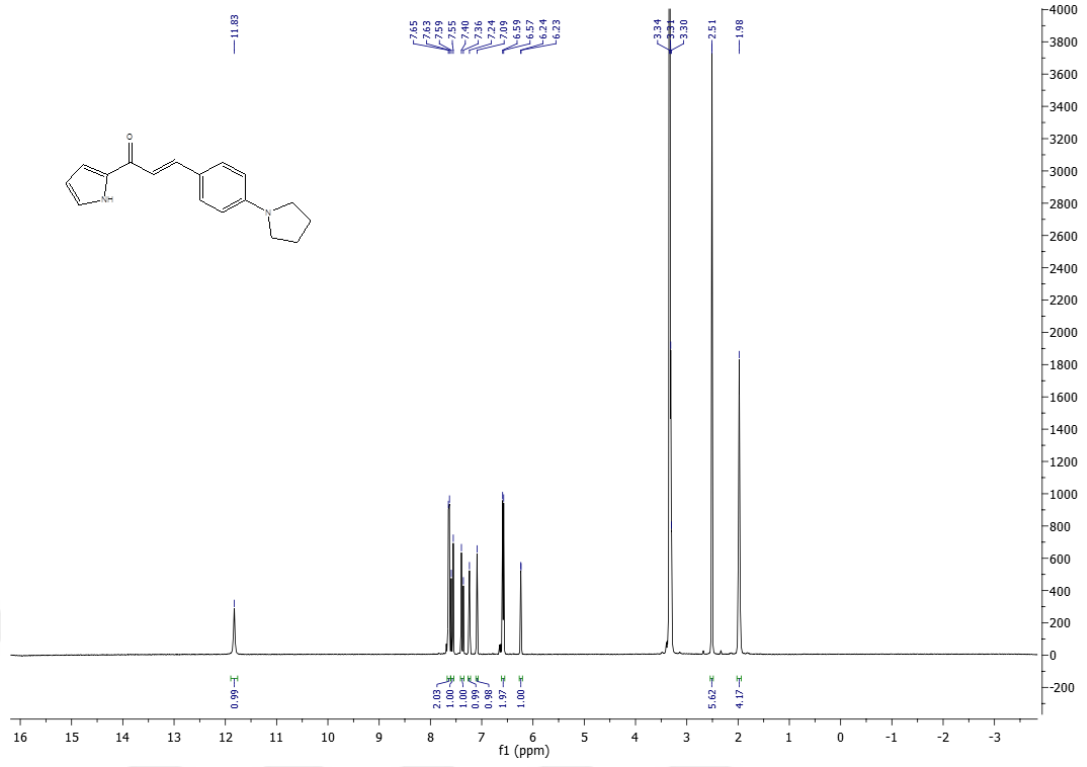
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm):** 270, 295, 340, 415.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3203 (N-H gerilme bandı); 2960 (aromatik C-H gerilme bandı); 2852, 2728 (alifatik C-H eğilme bandı); 1655 (C=O gerilme bandı); 1629, 1593, 1541 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1404, 1350, 1304 (alifatik C-H eğilme bandı); 1111 (pirolidine ait C-N-C gerilme bandı); 817 (1,4-disüstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



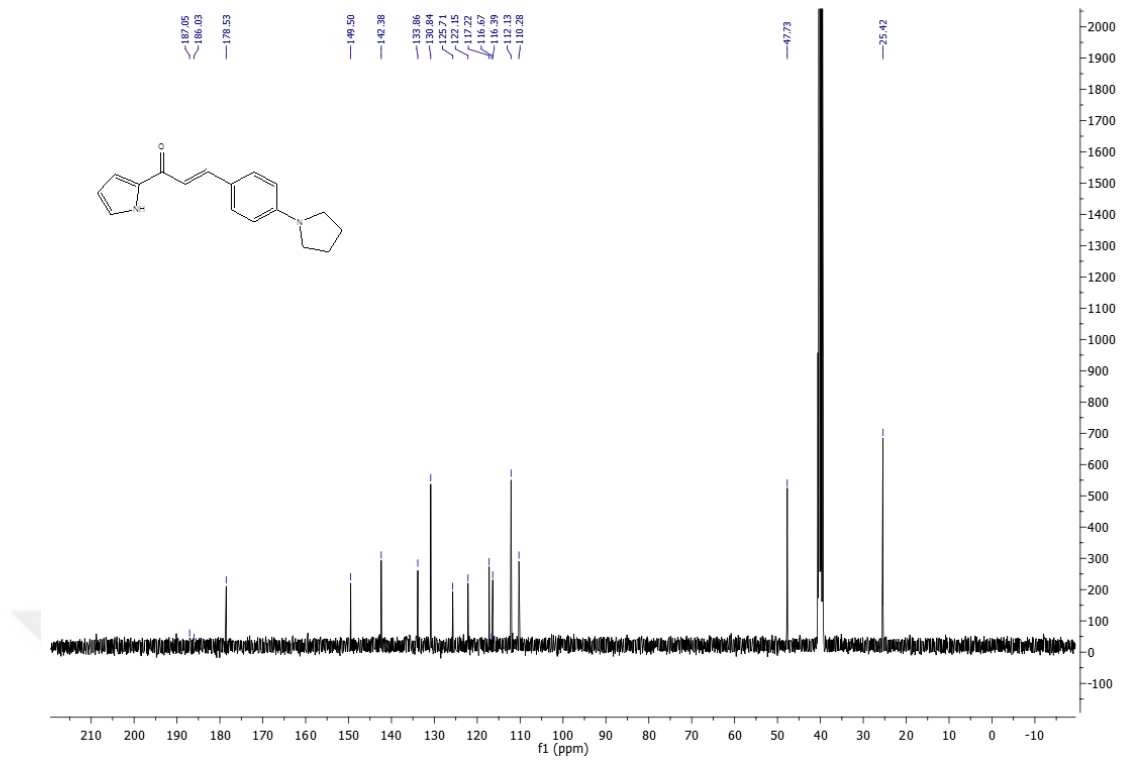
**Şekil 4.61.** Bileşik **1d**' nin FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 1.98 (s, 4H, C3 ve C4 pirolidin); 3.31 (s, 4H, C2 ve C5 pirolidin); 6.24 (t, 1H,  $J=1.6$  Hz, C4 pirol); 6.58 (d, 2H,  $J=8.4$  Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.09 (d, 1H, C3 pirol); 7.24 (s, 1H, C5 pirol); 7.38 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H<sub>a</sub>); 7.57 (d, 1H,  $J=15.6$  Hz, H<sub>b</sub>); 7.64 (d, 2H,  $J=8.4$  Hz Ar-H<sub>orto</sub>); 11.88 (s, 1H, NH pirol).



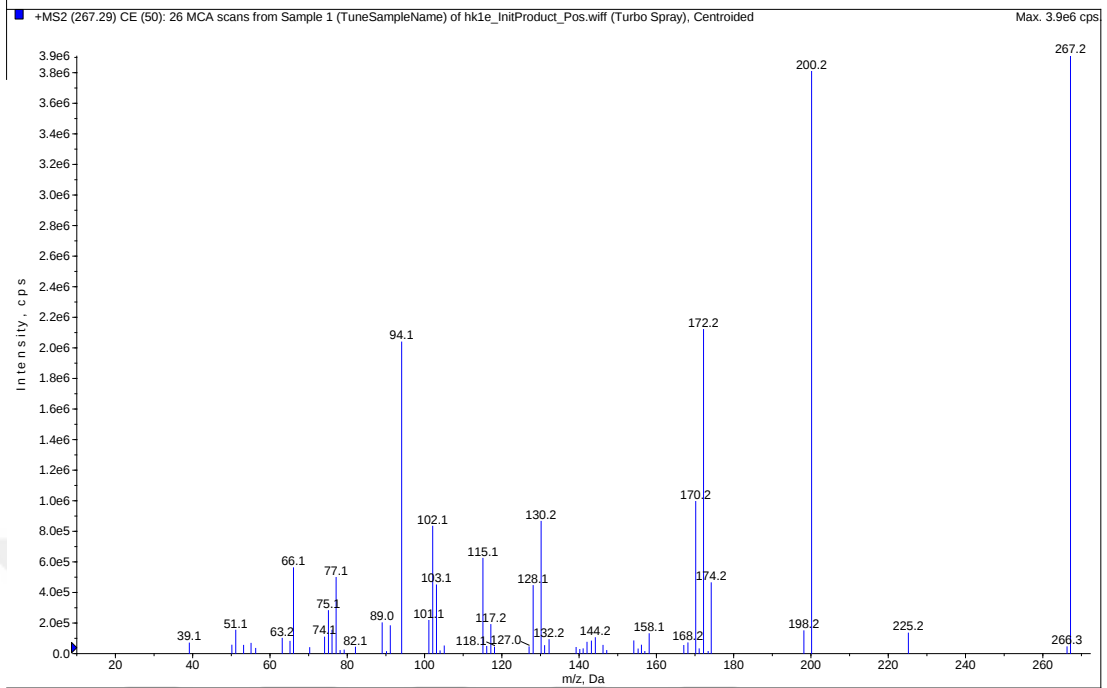
Şekil 4.62. Bileşik 1d' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 25.42 (C3, C4, pirolidin); 47.23 (C2, C5, pirolidin); 178.53 (C=O); 122.15 (C<sub>α</sub>); 142.32 (C<sub>β</sub>); 110.28, 112.13, 116.39, 117.22, 125.71, 130.84, 133.86, 149.50 (Ar-C).



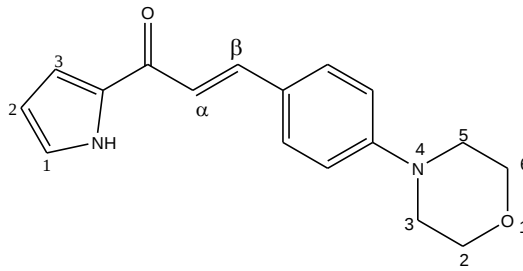
Şekil 4.63. Bileşik 1d' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 267.8 (92.83); 200.6 (100.00); 174.6 (11.08); 172.6 (55.34); 170.6 (24.21); 130.6 (18.99); 128.6 (11.33); 117.6 (5.05); 115.6 (15.32); 103.6 (14.67); 102.6 (21.43); 101.4 (7.01); 94.6 (50.20); 77.6 (13.85); 75.6 (8.88) 66.6 (14.91).



Şekil 4.64. Bileşik 1d' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.17. (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (2d)



0.109 mL (1 mmol) 2-asetilpirol ve 0.191 g (1 mmol) 4-(4-morfolinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (2d) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 61, e.n. 182–184 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

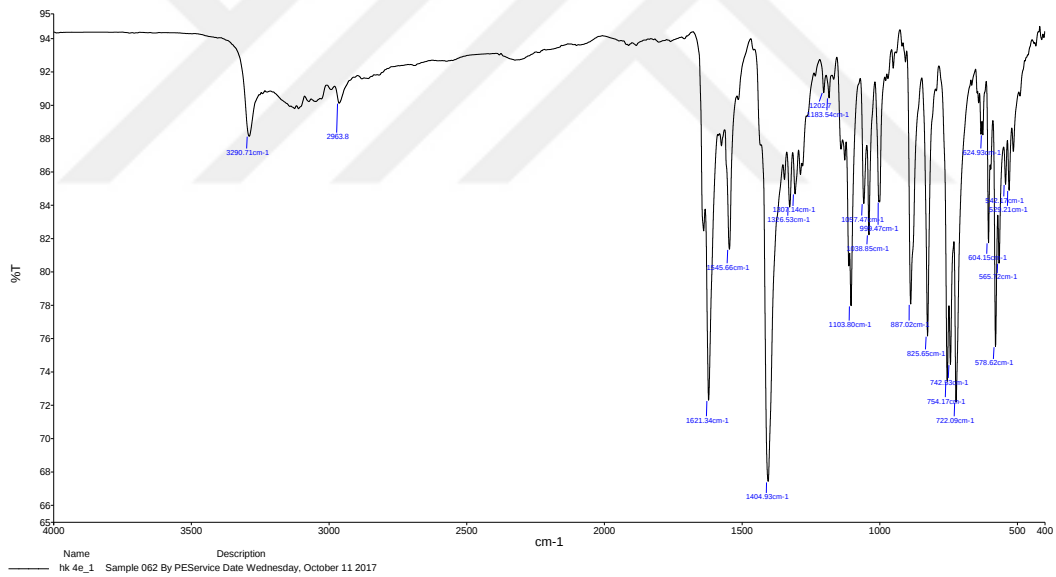
Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Hesaplanan : C 72.32; H 6.43; N 9.92.

Bulunan : C 72.48; H 6.19; N 9.86.

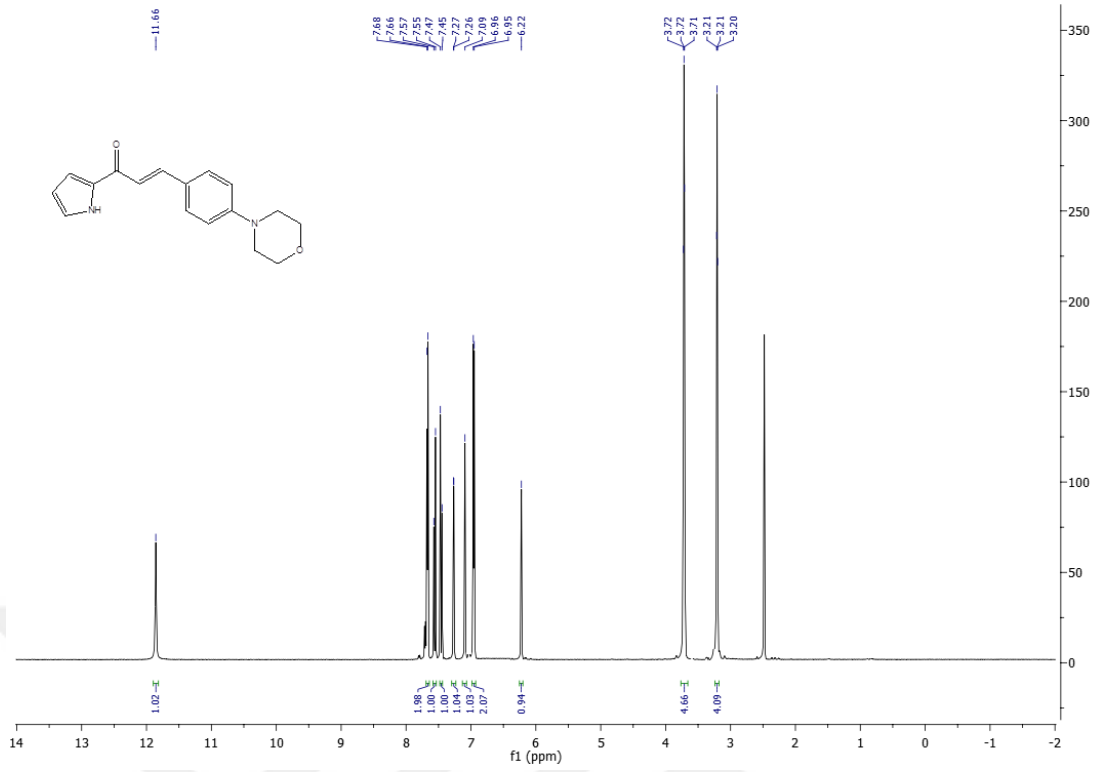
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (nm): 270, 321, 345, 385.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3226 (N-H gerilme bandı); 2946 (aromatik C-H gerilme bandı); 2852 (alifatik C-H gerilme bandı); 1632 (C=O gerilme bandı); 1602, 1542, 1519 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1404, 1350, 1304 (alifatik C-H eğilme bandı); 1238 (morfoline ait C-O-C gerilme bandı); 1112 (morfoline ait C-N-C gerilme bandı); 817 (1,4-disüstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



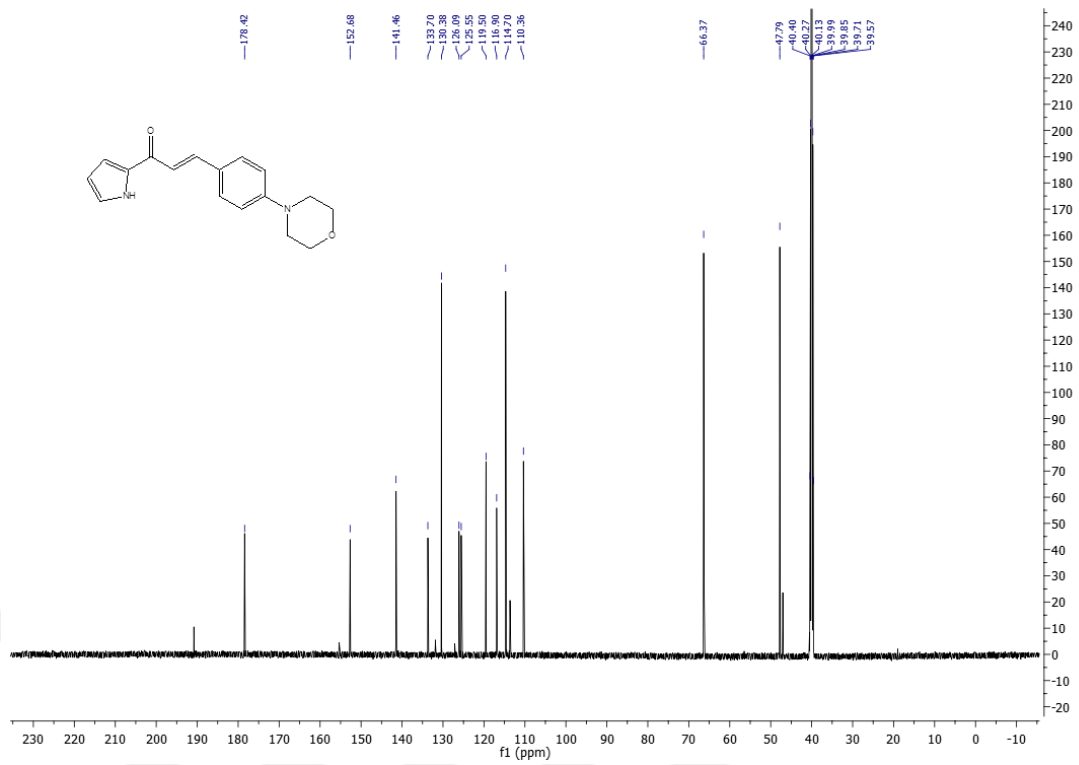
Şekil 4.65. Bileşik 2d' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 3.26 (t, 4H, C2 ve C6 morfolin); 3.86 (t, 4H, C3 ve C5 morfolin); 6.34 (t, 1H, C4' pirol); 6.89 (d, 2H, *J*=9.0 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 6.94 (t, 1H, C3' pirol); 7.22 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.56 (d, 2H, *J*=9.0 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.68 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.78 (t, 1H, C5' pirol); 9.78 (s, 1H, NH pirol).



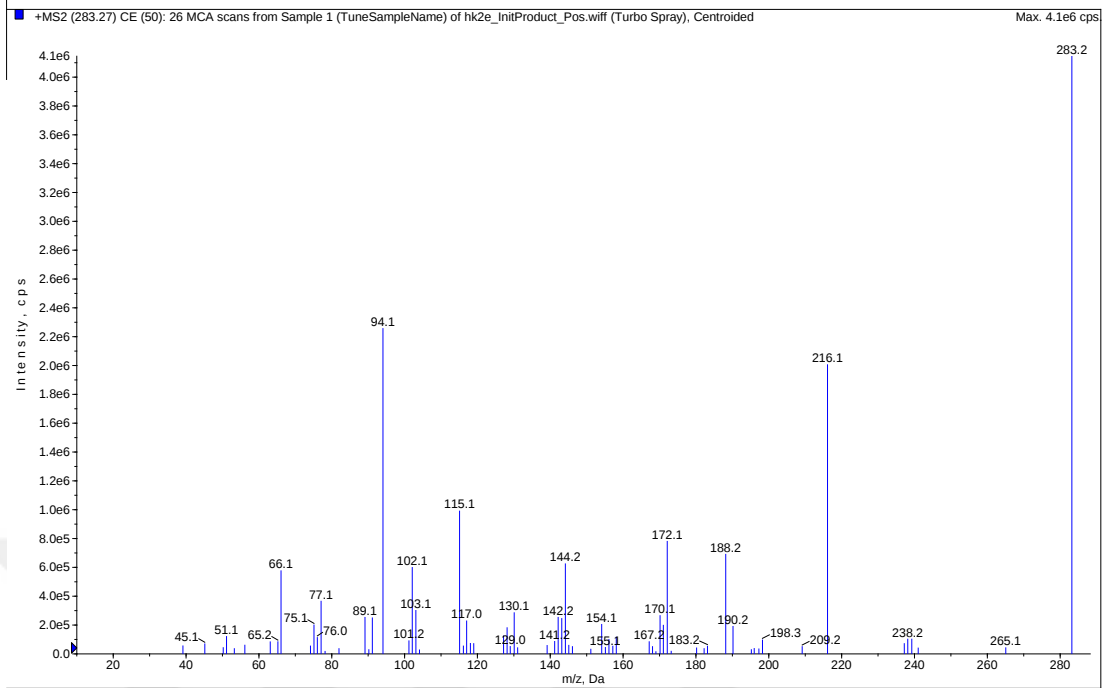
Şekil 4.66. Bileşik 2d' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm): 47.79 (C5, morfolin); 66.38 (C4, morfolin); 178.42 (C=O); 125.55 (C<sub>α</sub>); 141.46 (C<sub>β</sub>); 110.36, 114.70, 116.90, 119.50, 126.09, 130.38, 133.70, 152.68 (Ar-C).



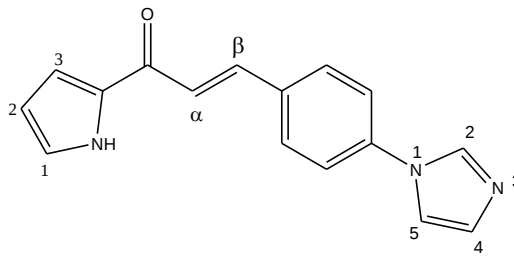
Şekil 4.67. Bileşik 2d' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 283.6 (100.00); 216.6 (47.84); 190.6 (4.16); 188.6 (16.88); 172.6 (19.04); 171.4 (5.04); 170.6 (7.04); 154.6 (5.12); 144.6 (15.60); 143.4 (6.80); 142.6 (6.40); 130.6 (7.04); 128.6 (5.28); 117.6 (6.32); 115.6 (23.920); 103.6 (9.68); 102.6 (13.76); 94.6 (56.00); 91.6 (7.28); 89.6 (7.52); 77.6 (10.56); 75.6 (5.44); 66.6 (14.48).



Şekil 4.68. Bileşik 2d' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.18. (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (3d)



0.109 mL (1 mmol) 2-asetilpirol ve 0.191 g (1 mmol) 4-(4-morfolinil) benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (3d) elde edilmiştir. Krem renkli kristal madde, verim % 77, e.n. 187–189 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

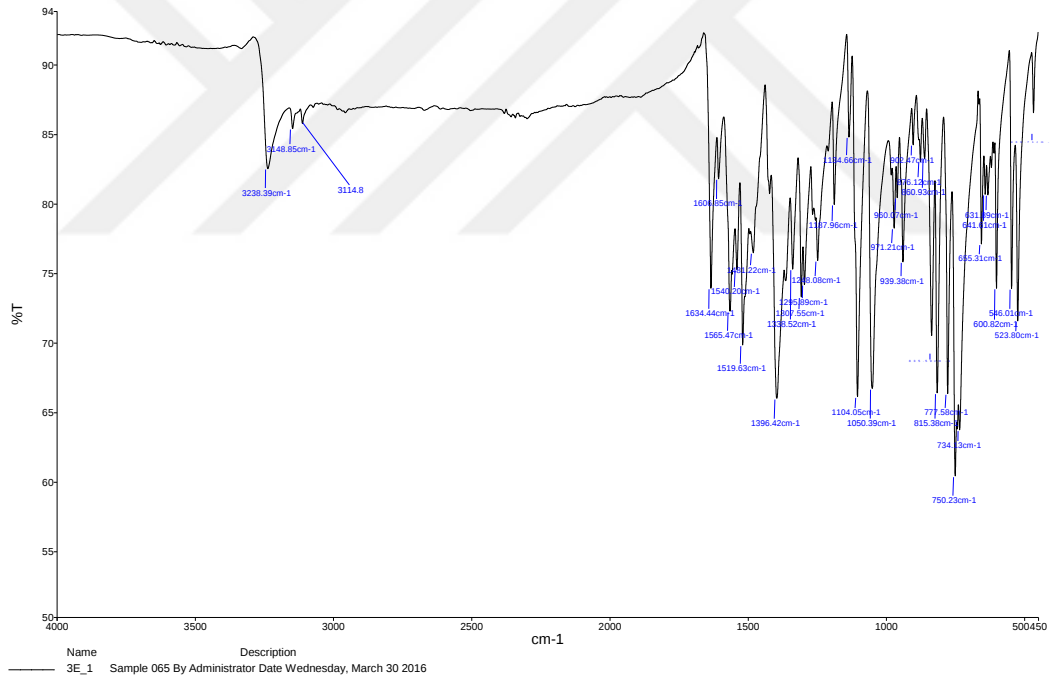
Analiz : C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O

Hesaplanan : C 72.99; H 4.98; N 15.96.

Bulunan : C 73.18; H 4.94; N 15.53.

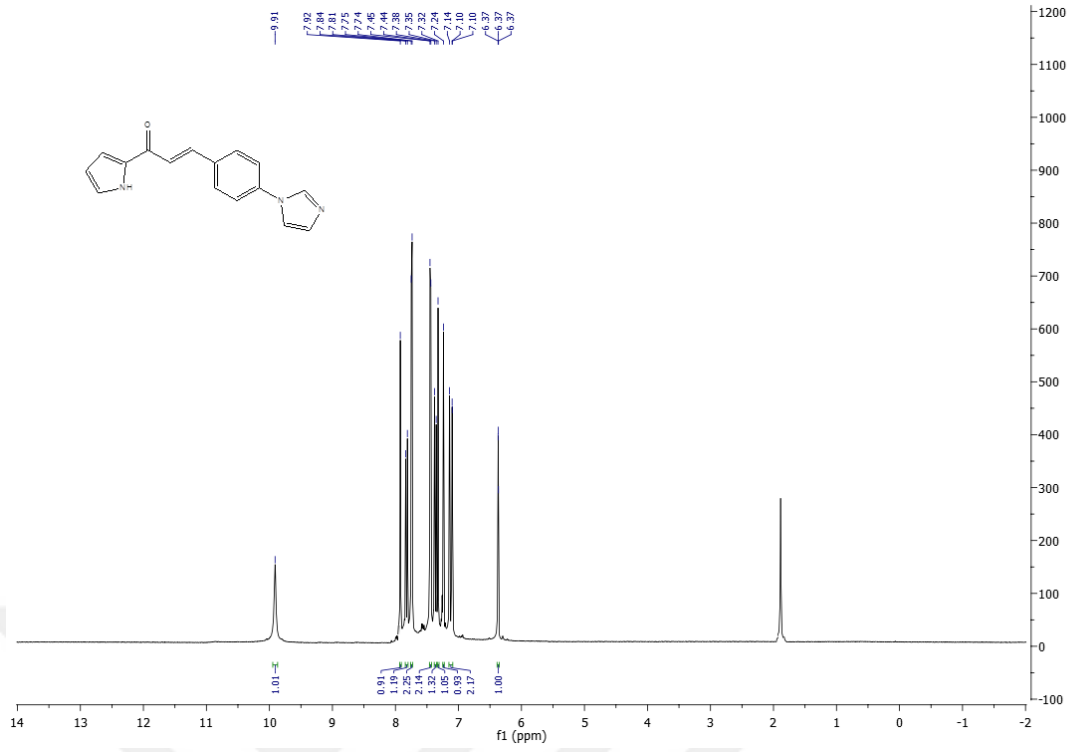
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (nm): 270, 320, 354, 370.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{\text{maks}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3238 (N-H gerilme bandı); 3149, 3115 (aromatik C-H gerilme bandı); 1634 (C=O gerilme bandı); 1607 (C=N gerilme bandı); 1565, 1540, 1481 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1396, 1338, 1307 (alifatik C-H eğilme bandı); 1104 (imidazole ait C-N-C gerilme bandı); 836, 815 (1,4-disübstitübenzene ait C-H eğilme bandı).



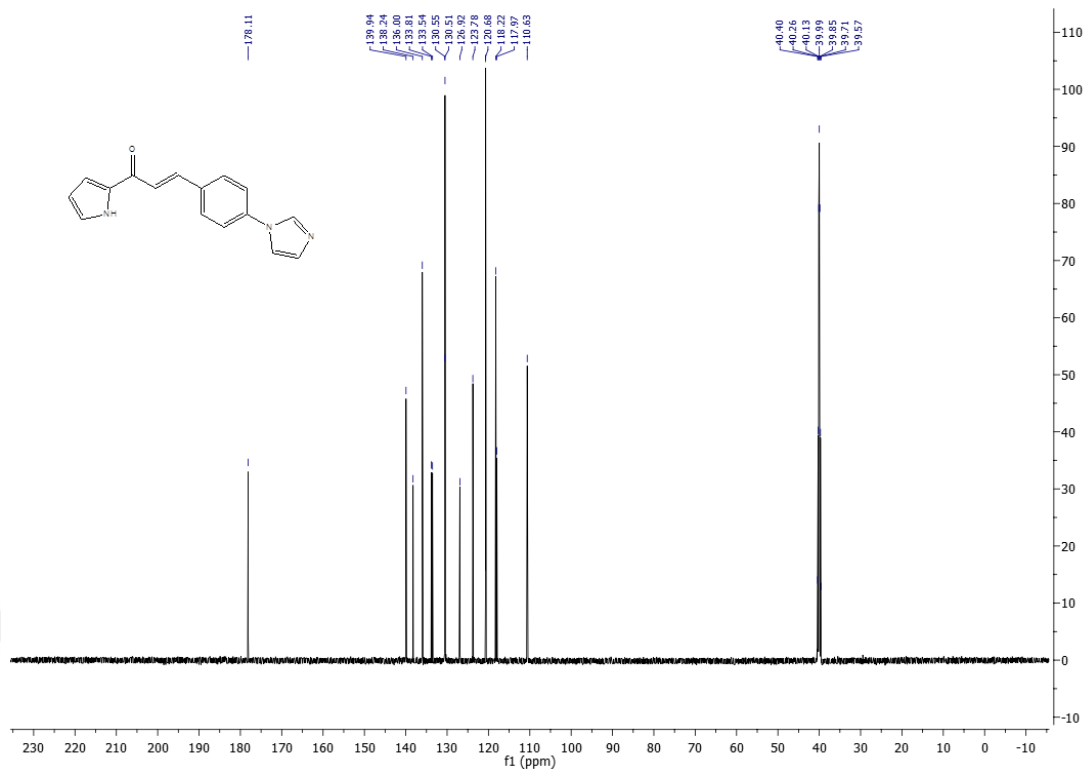
Şekil 4.69. Bileşik 3d' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 6.37 (t, 1H, C4' pirol); 7.10 (t, 1H, C3' pirol); 7.14 (t, 1H, C5' pirol); 7.24 (s, 1H, C4 imidazol); 7.32 (s, 1H, C5 imidazol); 7.37 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$ ); 7.45 (d, 2H, *J*=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.74 (d, 2H, *J*=7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 7.82 (d, 1H, *J*=15.6 Hz, H <sub>$\beta$ ); 7.92 (s, 1H, C2 imidazol); 9.91 (s, 1H, NH pirol).</sub></sub>



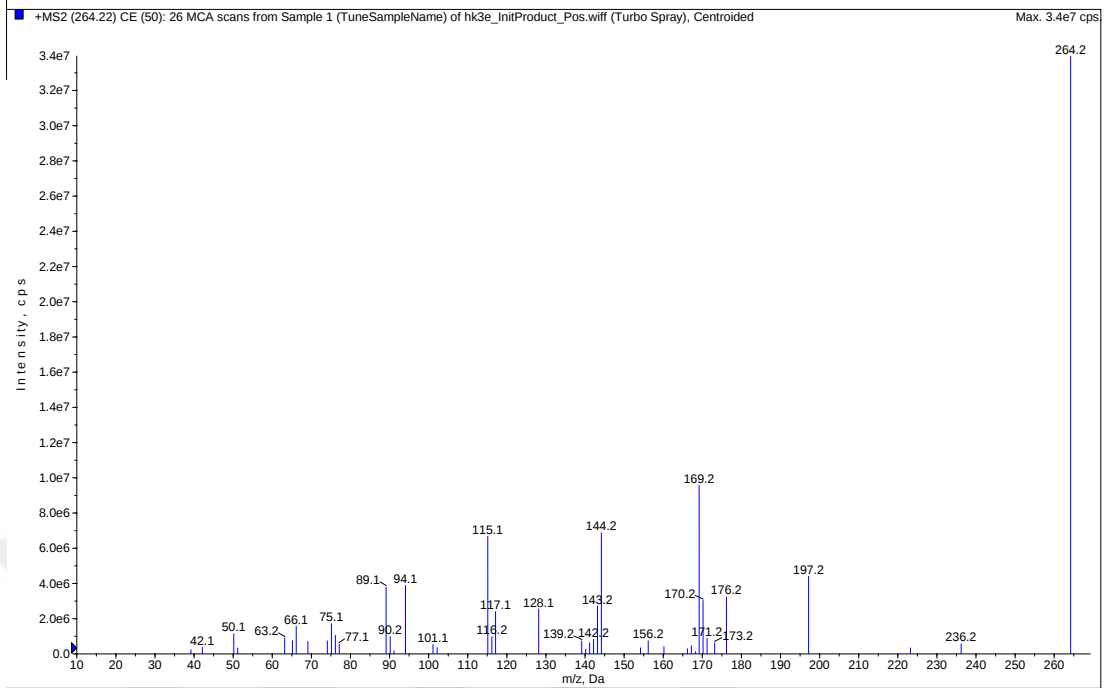
**Şekil 4.70.** Bileşik 3d' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

**<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm):** 117.97 (C5 imidazol); 130.55 (C4, imidazol); 136.00 (C2, imidazol); 178.11 (C=O); 123.78 (C<sub>α</sub>); 139.94 (C<sub>β</sub>); 110.63, 118.22, 120.68, 126.92, 130.51, 133.54, 133.81, 138.24 (Ar-C).



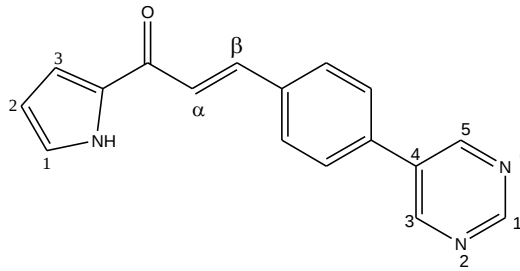
Şekil 4.71. Bileşik 3d' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 265.00 (100.00); 197.67 (14.64); 176.6 (10.72); 170.6 (14.84); 169.6 (31.58); 144.6 (22.03); 143.4 (8.04); 128.6 (8.28); 117.6 (7.81); 115.6 (19.52); 94.6 (11.85); 90.6 (5.27); 89.6 (12.15); 75.6 (6.28); 66.6 (5.52).



Şekil 4.72. Bileşik 3d' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.19. (E)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (4d)



0.109 mL (1 mmol) 2-asetilpirol ve 0.184 g (1 mmol) 5-(4-formilfenil)pirimidin, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (4d) elde edilmiştir. Sarı renkli kristal madde, verim % 46, e.n. 225–227 °C.

**Elementel Analiz (CHNS) (%):**

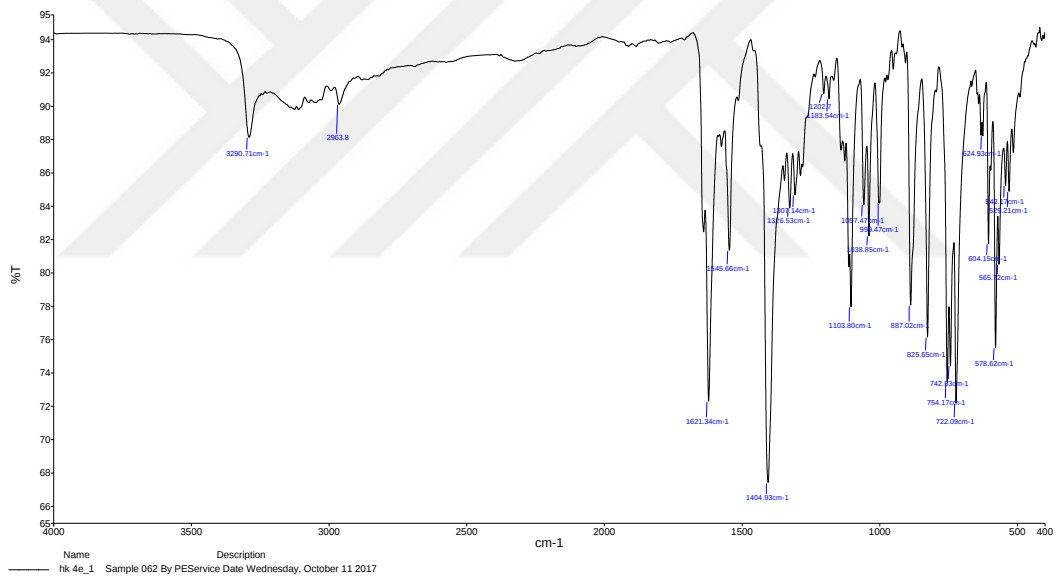
*Analiz* : C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O.

*Hesaplanan* : C 74.17; H 4.76; N 15.26.

*Bulunan* : C 73.98; H 4.64; N 14.90.

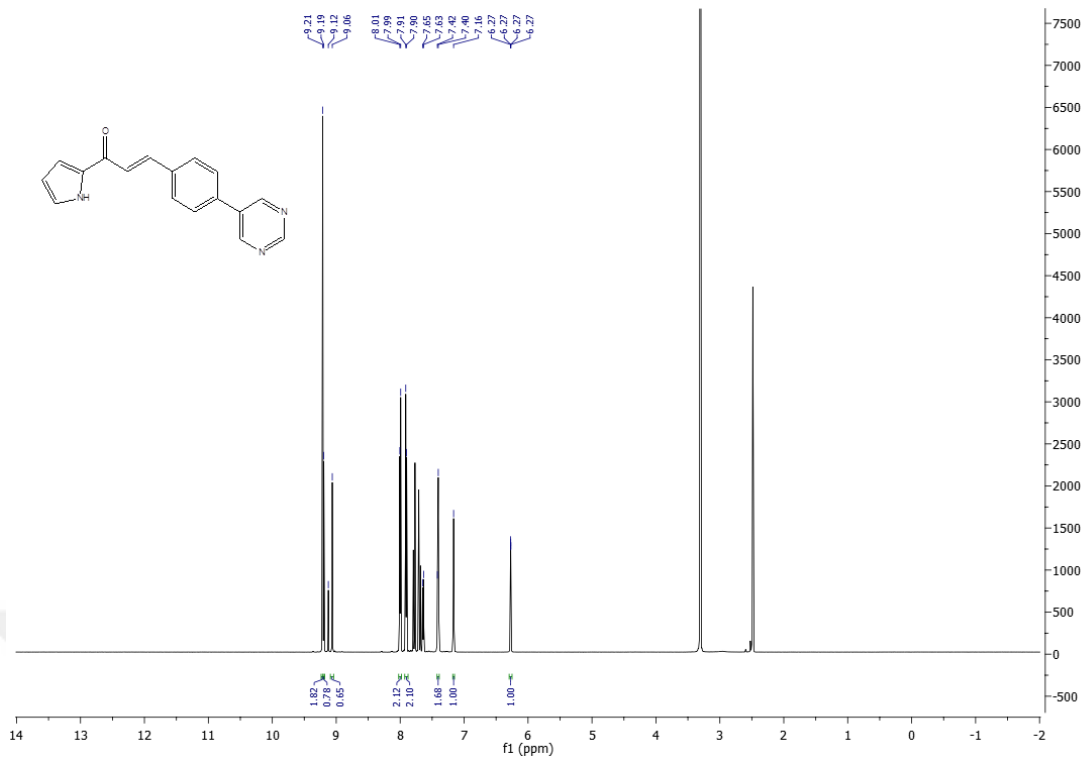
**UV-Vis Spektrumu  $\lambda$  maks (nm):** 270, 273, 295, 340.

**FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3291 (N-H gerilme bandı); 2984 (aromatik C-H gerilme bandı); 1621 (C=O gerilme bandı); 1575 (C=N gerilme bandı); 1405 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C); 1327, 1307 (alifatik C-H eğilme bandı); 1104 (pirimidine ait C-N-C gerilme bandı); 887, 826 (1,4-disübstitüebenzene ait C-H eğilme bandı).



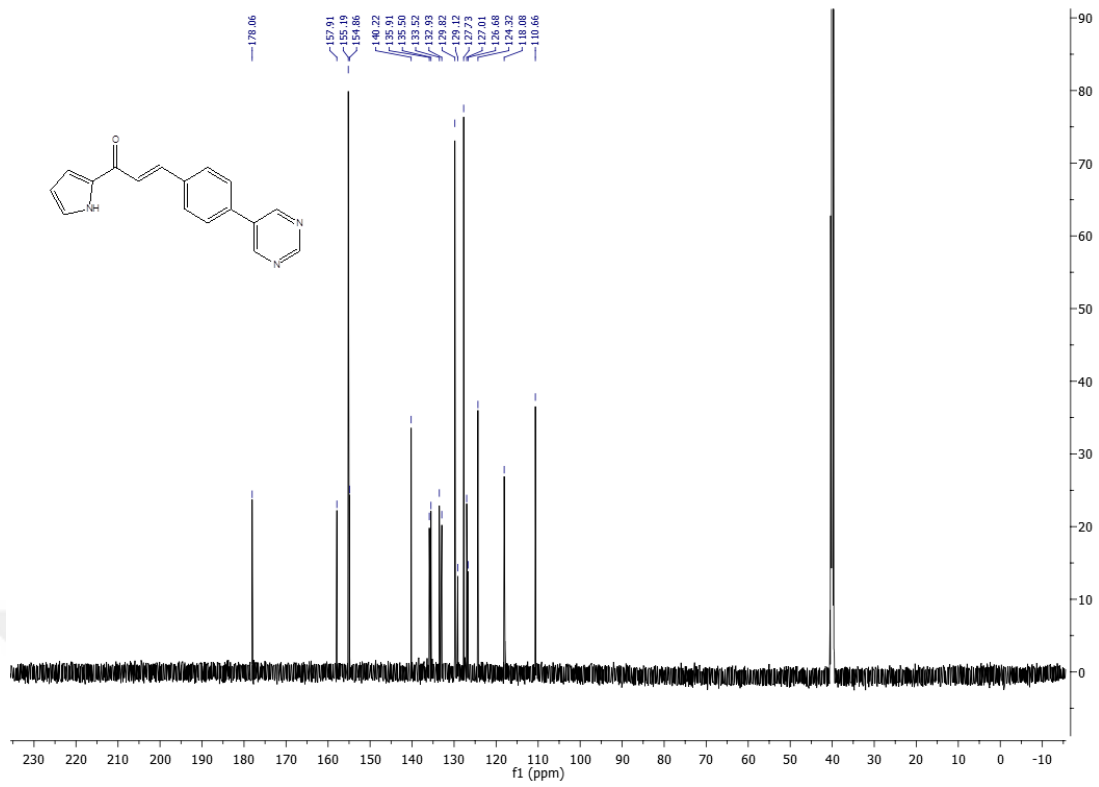
**Şekil 4.73.** Bileşik **4d**' nin FT IR Spektrumu

**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm):** 6.26 (t, 1H, C4' tiyofen); 7.16 (s, 1H, C5 pirol); 7.16 (s, 1H, C3 pirol); 7.40(s, 1H, C5 pirol); 7.68 (d, 1H,  $J$ =15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.78 (d, 1H,  $J$ =15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.90 (d, 2H,  $J$ =8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.99 (d, 2H,  $J$ =7.8 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 9.06 (s, 1H, C2 pirimidin); 9.19 (s, 1H, NH pirol); 9.21 (s, 2H, C4 ve C6 pirimidin).



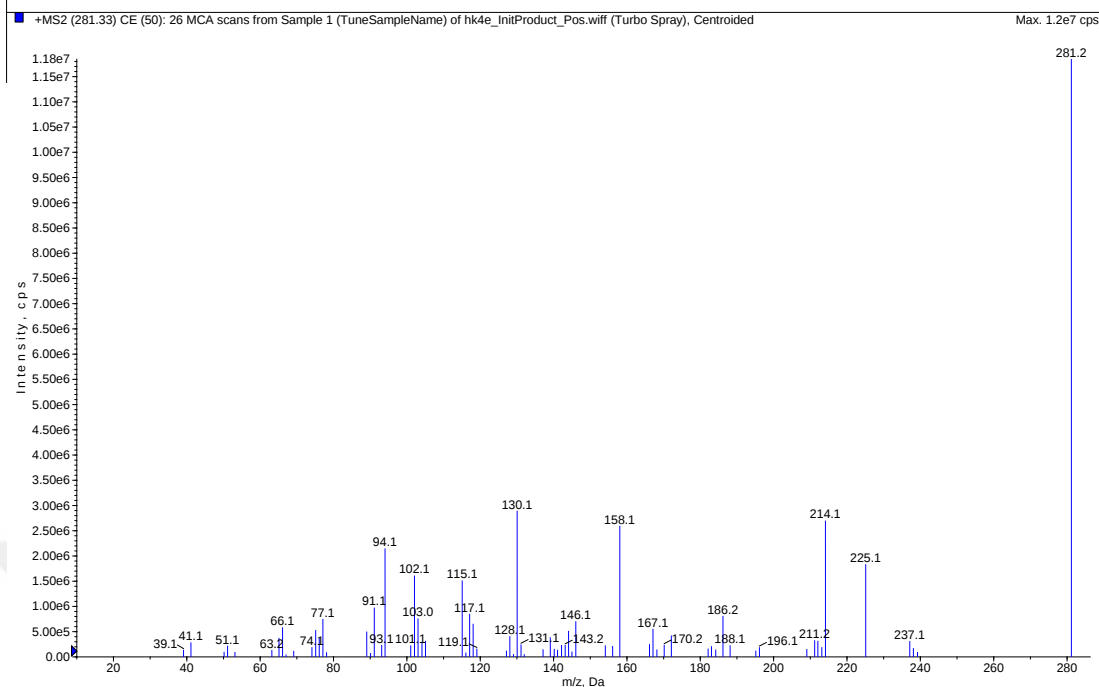
Şekil 4.74. Bileşik 4d' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

**<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm):** 157.91 (C2, pirimidin); 155.19 (C4, C6, pirimidin); 136.91 (C5, pirimidin); 178.06 (C=O); 124.32 (C<sub>α</sub>); 140.22 (C<sub>β</sub>); 110.67, 118.08, 126.68, 127.73, 129.82, 132.93, 133.52, 135.50 (Ar-C).



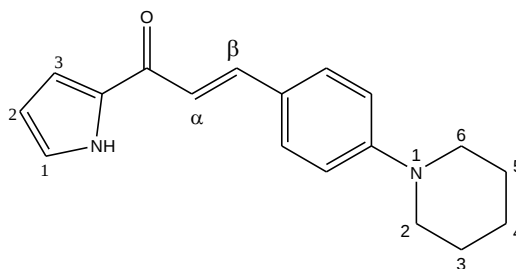
Şekil 4.75. Bileşik 4d' nin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 276.8 (100.00); 209.8 (16.83); 198 (5.63); 197 (17.24); 181.6 (21.75); 156 (9.46); 155.6 (11.76); 130 (7.64); 130.6 (33.83); 120.6 (7.13); 103.6 (7.15); 102.6 (14.81); 77.6 (9.57); 75.6 (4.54).



Şekil 4.76. Bileşik 4d' nin Kütle Spektrumu

#### 4.1.20. (E)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (5d)



0.109 mL (1 mmol) 2-asetilpirol ve 0.189 g (1 mmol) 4-(1-piperidinil)benzaldehit, 0.16 g (4 mmol) NaOH varlığında 25 mL EtOH içerisinde genel sentez yöntemine göre etkileştirilerek (E)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(1H-pirol-2-il)prop-2-en-1-on (5d) elde edilmiştir. Turuncu renkli kristal madde, verim % 43, e.n. 215-217 °C.

### Elementel Analiz (CHNS) (%):

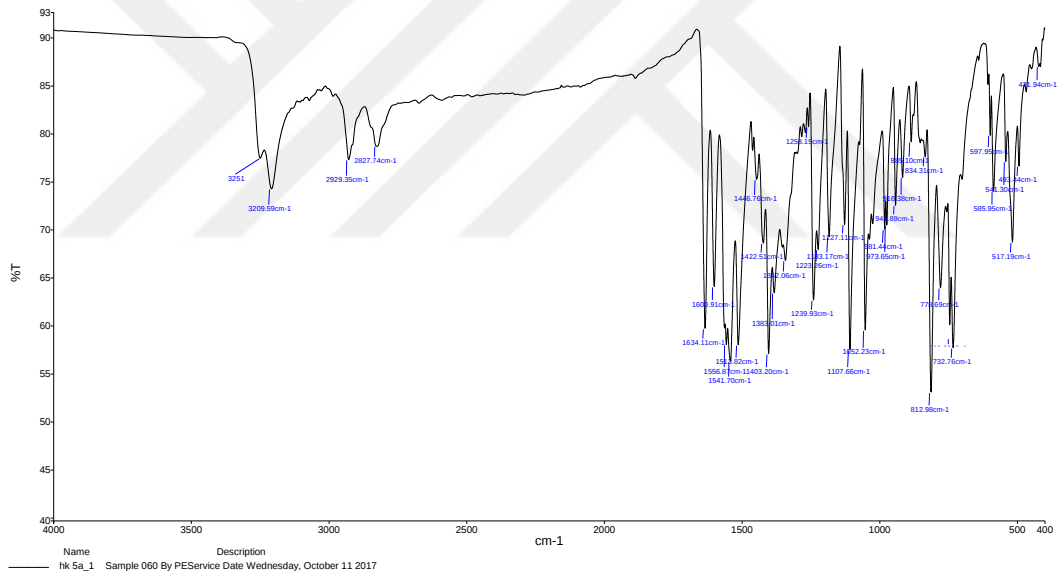
Analiz : C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O.

Hesaplanan : C 77.11; H 7.19; N 9.99.

Bulunan : C 77.49; H 7.11; N 9.66.

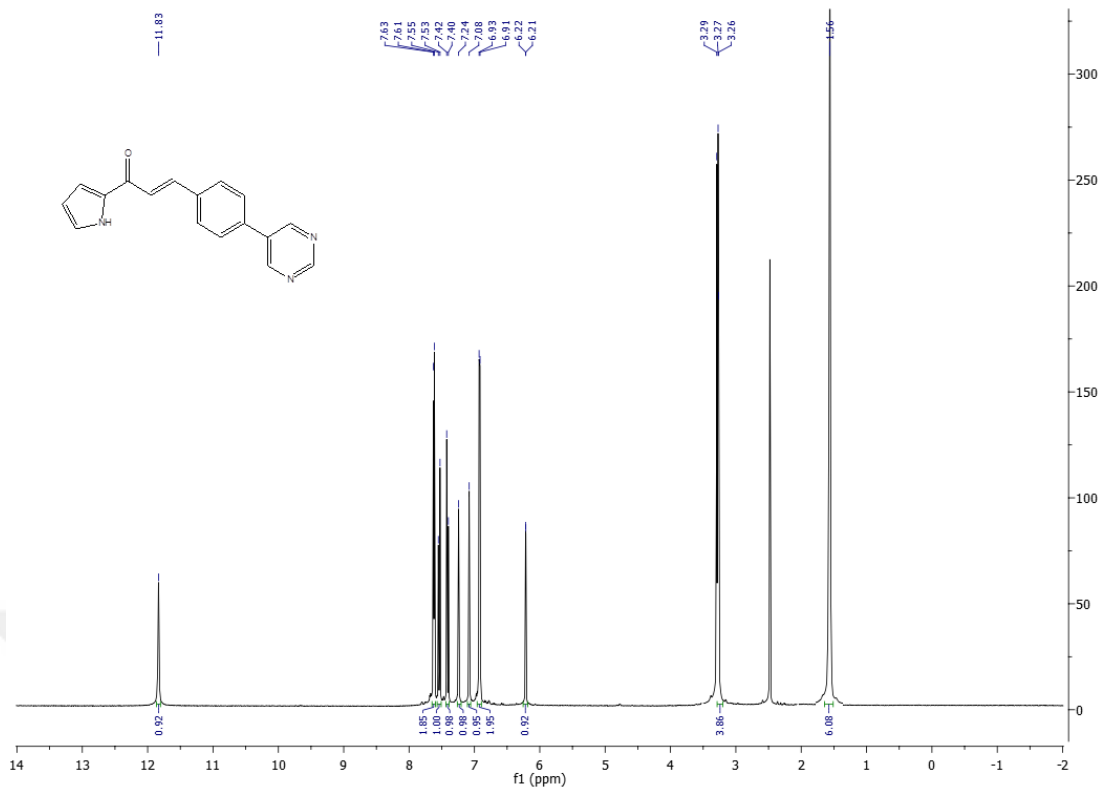
UV-Vis Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (nm): 270, 324, 395.

FT IR Spektrumu  $\lambda_{maks}$  (cm<sup>-1</sup>): 3251(N-H gerilme bandı); 3210 (aromatik C-H gerilme bandı) 2929, 2828 (alifatik C-H gerilme bandı); 1634 (C=O gerilme bandı); 1601, 1557, 1542 (aromatik halka ve kalkon grubuna ait C=C gerilme bandı); 1423, 1403, 1383, 1342 (alifatik C-H eğilme bandı); 1108 (piperidine ait C-N-C gerilme bandı); 812 (1,4-disübstitüebenzene ait C-H eğilme bandı).



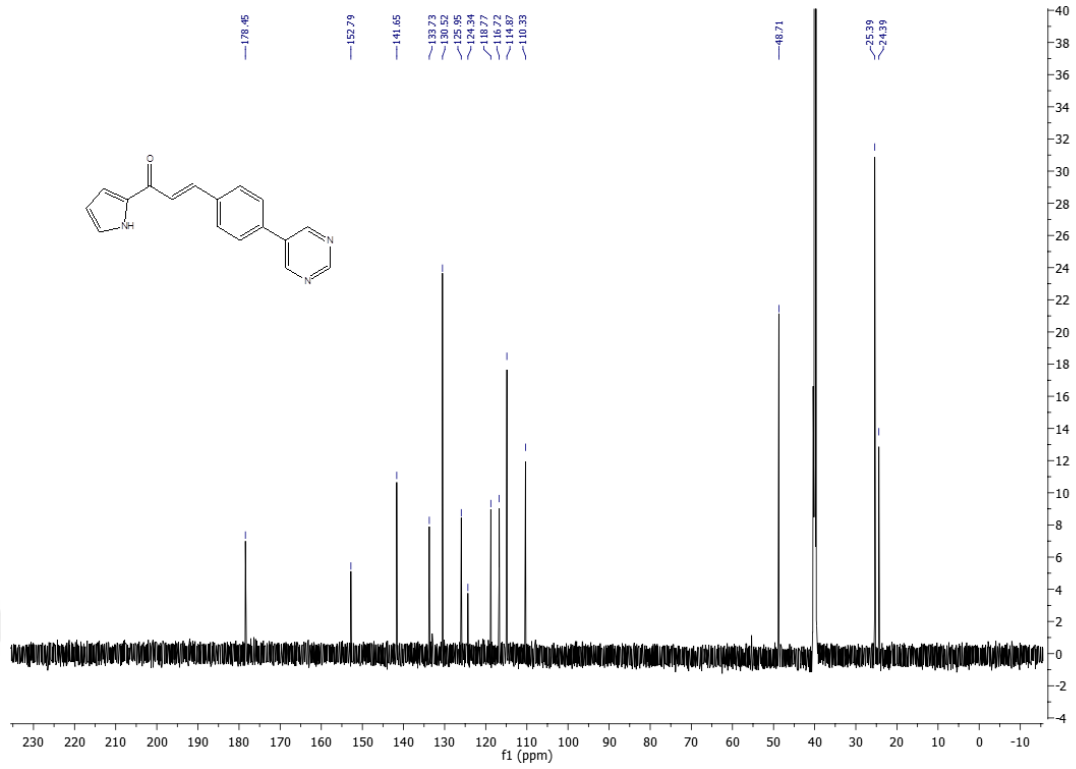
Şekil 4.77. Bileşik 5d' nin FT IR Spektrumu

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>/TMS),  $\delta$  (ppm): 1.56 (s, 6H, C3, C4 ve C5 pirol); 3.29 (s, 4H, C2 ve C6 pirol); 6.22 (t, 1H, C4 pirol); 6.92 (d, 2H, J=8.4 Hz, Ar-H<sub>meta</sub>); 7.08 (t, 1H, C3 pirol); 7.24 (s, 1H, C5 pirol); 7.41 (d, 1H, J=15.6 Hz, H <sub>$\alpha$</sub> ); 7.54 (d, 1H, J=15.6 Hz, H <sub>$\beta$</sub> ); 7.62 (d, 2H, J=9.0 Hz, Ar-H<sub>orto</sub>); 11.83 (s, 1H, NH pirol).



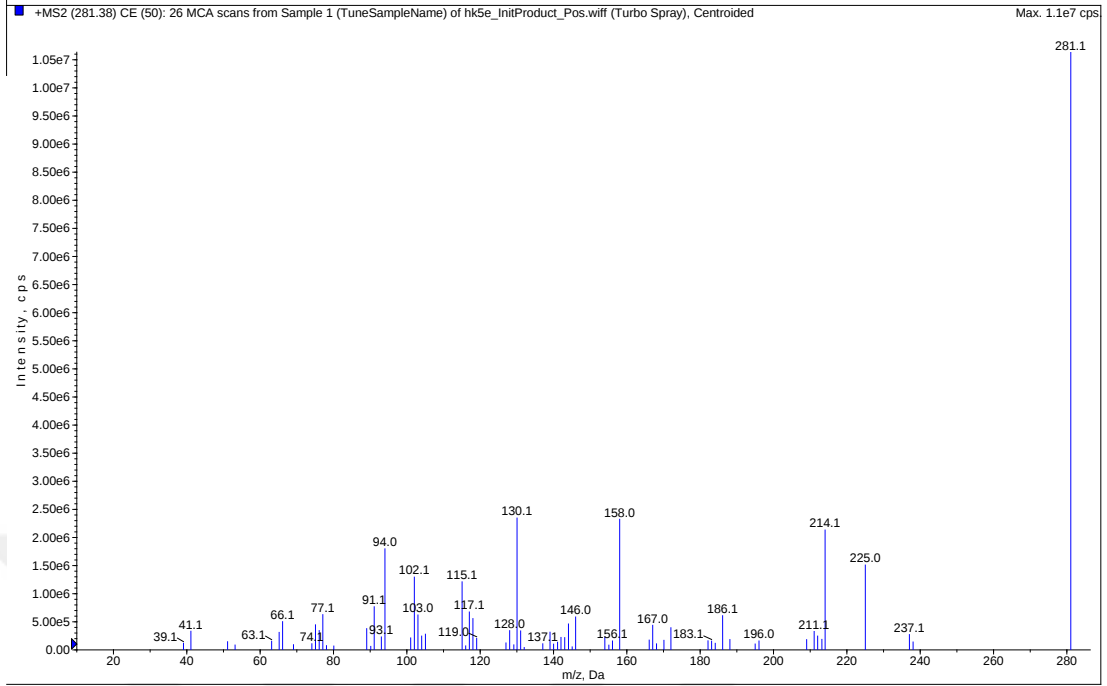
Şekil 4.78. Bileşik 5d' nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

**<sup>13</sup>C NMR (150 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS), δ (ppm):** 24.39 (C4, piperidin); 25.39 (C3, C5, piperidin); 48.41 (C2, C6, piperidin); 178.45 (C=O); 124.34 (C<sub>α</sub>); 141.65 (C<sub>β</sub>); 110.33, 114.87, 116.72, 118.77, 125.95, 130.52, 133.73, 152.80 (Ar-C).



Şekil 4.79. Bileşik 5d' nin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

**MS (m/z (%)):** 281.8 (100.00); 214.8 (20.06); 186.6 (6.70); 158.6 (21.70); 146.6 (5.54); 144.6 (5.15); 131.6 (6.02); 130.6 (22.73); 118.6 (6.05); 117.6 (6.15); 115.6 (11.88); 103.6 (8.02); 102.6 (12.01); 94.6 (18.48); 91.6 (7.92); 77.6 (7.24); 75.6 (4.99); 66.6 (6.34).



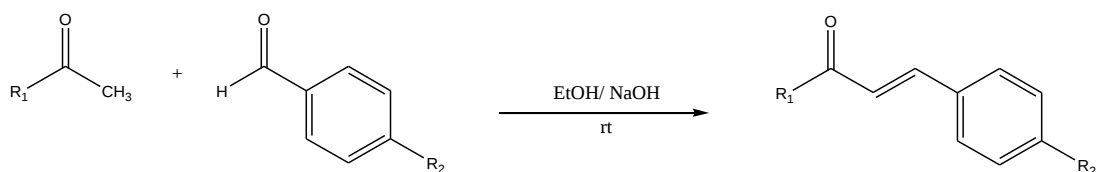
Şekil 4.80. Bileşik 5d' nin Kütle Spektrumu

## BÖLÜM 5

### TARTIŞMA VE SONUÇ

#### 5.1. Kalkon Türevlerinin Sentezi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kalkon türevlerinin antikanser aktivite başta olmak üzere pek çok biyolojik aktivitelere sahip olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmaların ışığında bu çalışmada, biyolojik aktivite gösterme potansiyeli bulunan yeni kalkon türevleri sentezlenmiştir. Başlangıç maddesi olarak 4- konumunda heterosiklik halka taşıyan benzaldehit türevleri ile aromatik/heteroaromatik halka taşıyan metil keton türevlerinin Claisen-Schmidt kondenzasyonu sonucu toplam 20 adet orijinal nitelikte 3-[(4-süstitüe-1-il)fenil]-1-aril/heteroaril-2-propen-1-on türevi (**1a-d**, **2a-d**, **3a-d**, **4a-d** ve **5a-d**) elde edilmiştir. Bileşiklerin genel sentez şeması **Şekil 5.1.**' de verilmiştir. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen tüm reaksiyonlar İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile kontrol edilerek tamamlanmıştır. Reaksiyonlar sonucu elde edilen ham ürünler uygun çözücülerden ekstrakte edilip kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapıları UV-Vis, FT IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve MS gibi spektroskopik yöntemler ve Elementel analiz tekniğiyle (CHNS) aydınlatılmıştır.

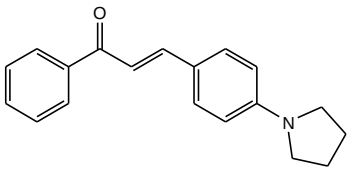
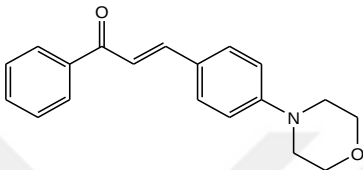
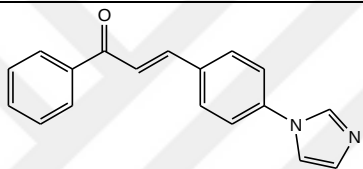
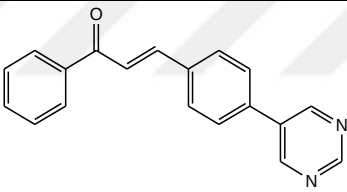
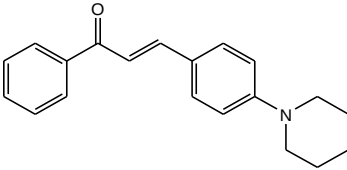
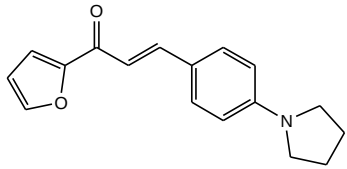
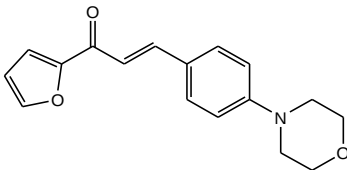


**Şekil 5.1.** Kalkon türevlerinin genel sentez yöntemi

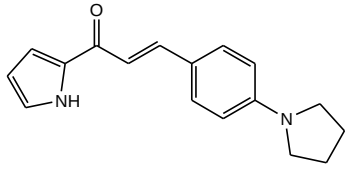
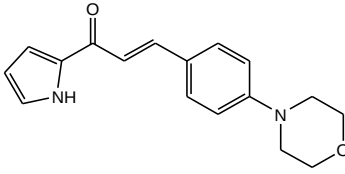
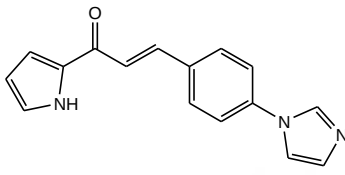
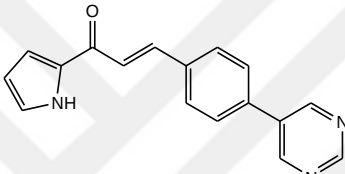
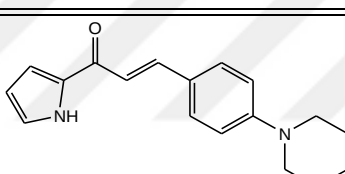
Kalkon türevlerinin sentezinde öncelikle metil keton türevi EtOH içerisinde NaOH ile etkileştirilerek enolata dönüştürülmüş ve sonra 4-süstitüebenzaldehit türevleri ile muamele edilerek reaksiyon tamamlanmıştır. Reaksiyon verimleri %... aralığında bulunmuştur. Çalışma kapsamında sentezlenen tüm bileşiklerin kimyasal yapıları, ve

isimleri **Tablo 5.1.**'de, bileşiklerin kapalı formülleri, moleköl ağırlıkları, verimleri ve erime noktaları ise **Tablo 5.2.**'de verilmiştir.

**Tablo 5.1.** Kalkon Türevlerinin Açık Formülleri, Adlandırılmaları

| KOD | BİLEŞİĞİN FORMÜLÜ                                                                   | BİLEŞİĞİN ADI                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1a  |    | (E)-1-fenil-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on        |
| 2a  |    | (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on               |
| 3a  |   | (E)-3-(4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-1-fenilprop-2-en-1-on      |
| 4a  |  | (E)-1-fenil-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on        |
| 5a  |  | (E)-1-fenil-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on        |
| 1b  |  | (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on |
| 2b  |  | (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-morfolinofenil)prop-2-en-1-on        |

|           |  |                                                                           |
|-----------|--|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>3b</b> |  | (E)-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on   |
| <b>4b</b> |  | (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)prop-2-en-1-on              |
| <b>5b</b> |  | (E)-1-(furan-2-il)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on              |
| <b>1c</b> |  | (E)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on            |
| <b>2c</b> |  | (E)-3-(4-morfolinofenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on                   |
| <b>3c</b> |  | (E)-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on |
| <b>4c</b> |  | (E)-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on            |
| <b>5c</b> |  | (E)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on            |

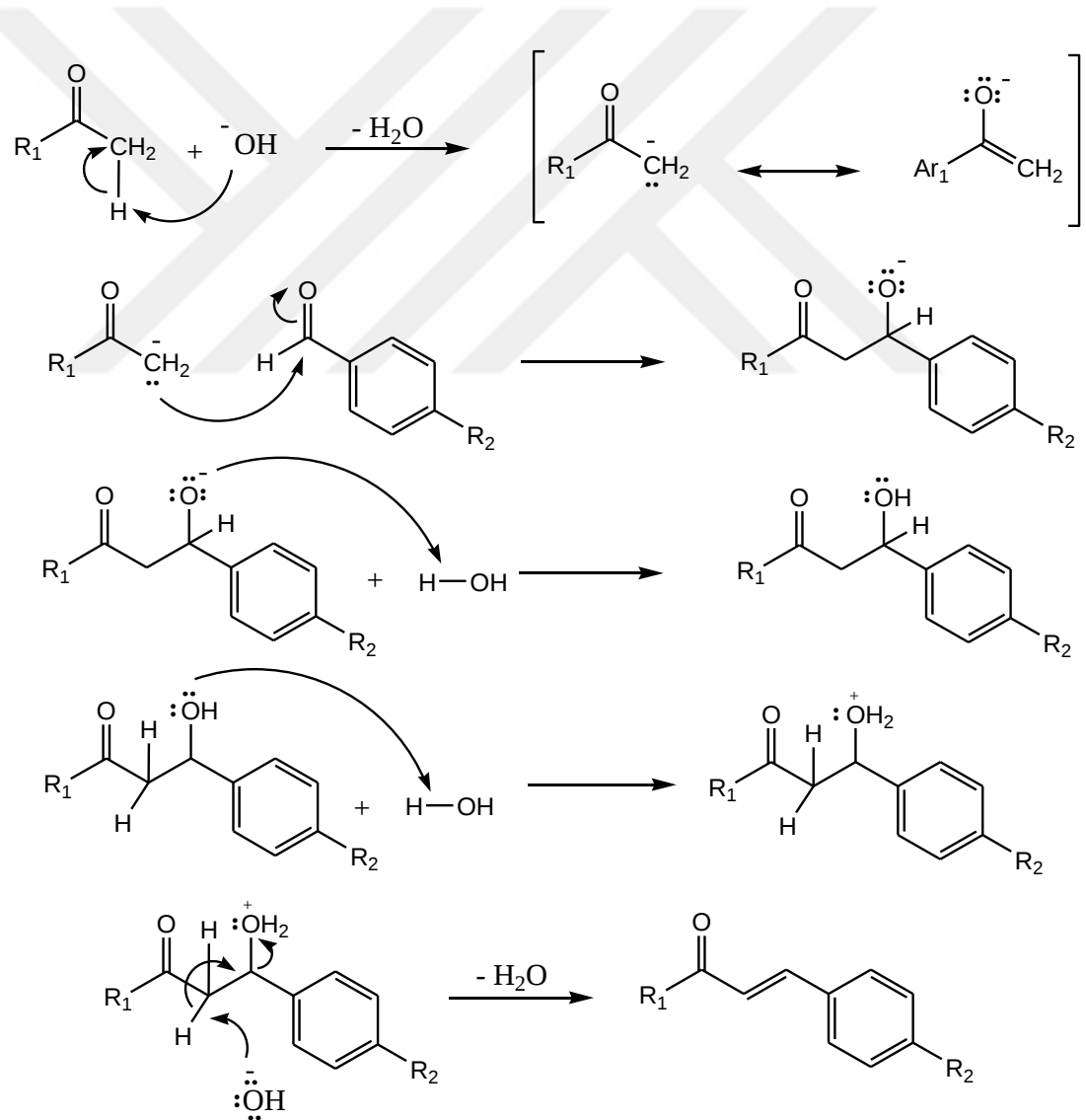
|           |                                                                                     |                                                                                              |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1d</b> |    | ( <i>E</i> )-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)-3-(4-(pirolidin-1-il)fenil)prop-2-en-1-on            |
| <b>2d</b> |    | ( <i>E</i> )-3-(4-morfolinofenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-en-1-on                   |
| <b>3d</b> |    | ( <i>E</i> )-3-(4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-en-1-on |
| <b>4d</b> |   | ( <i>E</i> )-3-(4-(pirimidin-5-il)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-en-1-on            |
| <b>5d</b> |  | ( <i>E</i> )-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-1-(1 <i>H</i> -pirol-2-il)prop-2-en-1-on            |

**Tablo 5.2.** Sentezlenen bileşiklerin kapalı formülü, molekül ağırlığı, erime noktası ve verimi

| Kod | Kapalı Formülü                                                | Molekül Ağırlığı (g/mol) | Erime Noktası (°C) | Verim (%) |
|-----|---------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|-----------|
| 1a  | C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO                            | 277.36                   | 153–155            | 97        |
| 2a  | C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>               | 293.36                   | 172–174            | 74        |
| 3a  | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O              | 274.32                   | 157–159            | 70        |
| 4a  | C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O              | 286.33                   | 179–181            | 71        |
| 5a  | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO                            | 291.39                   | 133–135            | 83        |
| 1b  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>               | 267.32                   | 180–182            | 85        |
| 2b  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>               | 281.35                   | 175–176            | 94        |
| 3b  | C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 264.28                   | 174–176            | 72        |
| 4b  | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 276.29                   | 169–171            | 42        |
| 5b  | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>               | 281.35                   | 130–132            | 41        |
| 1c  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NOS                           | 283.39                   | 196–198            | 54        |
| 2c  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S             | 299.39                   | 161–163            | 91        |
| 3c  | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS             | 280.34                   | 136–138            | 27        |
| 4c  | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS             | 292.35                   | 193–195            | 39        |
| 5c  | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NOS                           | 297.41                   | 170–172            | 55        |
| 1d  | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O              | 266.34                   | 209–211            | 29        |
| 2d  | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 282.34                   | 182–184            | 61        |
| 3d  | C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O              | 263.29                   | 187–189            | 77        |
| 4d  | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O              | 275.30                   | 225–227            | 46        |
| 5d  | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O              | 280.36                   | 215–217            | 43        |

## 5.2. Reaksiyon Mekanizmaları

Kalkon türevlerinin bazik koşullarda oluşum mekanizması aşağıda verilmiştir. Buna göre, ilk basamakta hidroksit ( $\text{OH}^-$ ) iyonu metil keton türevinin asidik karakterdeki  $\alpha$ -hidrojenini kopararak enolat anyonunu oluşturmaktadır. Daha sonra, oluşan enolat anyonu nükleofil gibi davranarak aldehit molekülünün kısmi pozitif yüklü karbonil karbonuna saldırır ve  $\text{C}=\text{O}$  bağının  $\pi$  bağı elektronları oksijen atomu üzerine açılır. Sudan bir proton kazanan yapıdan bir  $\beta$ -hidroksi keton türevi oluşarak aldol katılma tepkimesi tamalanır. Sonraki basamakta ise  $\beta$ -hidroksi ketonun hidroksi grubunun protonlanması ve ardından  $\alpha$ -hidrojeninin baz tarafından koparılmasıyla yapıdan 1 mol  $\text{H}_2\text{O}$  çıkışıyla birlikte kalkon olarak adlandırılan Claisen-Schmidt kondenzasyon ürünü oluşmaktadır (Şekil 5.2.).



Şekil 5.2. Kalkon türevlerinin sentez reaksiyonunun mekanizması

Bu çalışmada 4 farklı metil keton ve 5 adet 4-sübstübenzaldehit başlangıç maddesi olarak kullanılmış ve sentezlenen toplam 20 adet kalkon türevi bileşiğin Elementel analiz sonuçları **Tablo 5.3.**' te verilmiştir. Bileşiklerin Elementel analiz sonuçları teorik değerlerle uyumlu bulunmuştur.

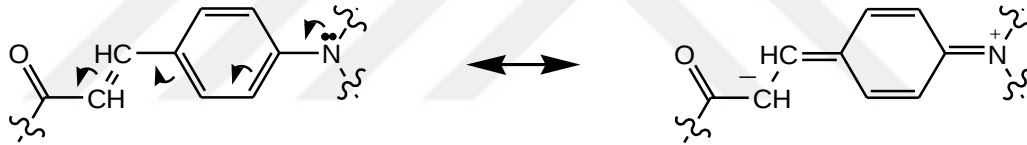
**Tablo 5.3.** Sentezlenen Bileşiklerin Elementel Analiz (CHNS) Verileri

| Kod | Kapalı Formülü                                                | % Bulunan<br>(% Hesaplanan) |               |             |               |
|-----|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|-------------|---------------|
|     |                                                               | C                           | N             | H           | S             |
| 1a  | C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO                            | 79.87(79.28)                | 5.17(5.05)    | 6.67(6.90)  | -             |
| 2a  | C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>               | 77.44 (77.79)               | 4.90 (4.77)   | 6.40 (6.53) | -             |
| 3a  | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O              | 78.93 (78.81)               | 9.67 (9.21)   | 5.15 (5.14) | -             |
| 4a  | C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O              | 79.75 (79.70)               | 9.34 (9.78)   | 4.92 (4.93) | -             |
| 5a  | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO                            | 83.13 (82.44)               | 4.93 (4.81)   | 7.02 (7.26) | -             |
| 1b  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>               | 76.21 (76.38)               | 6.38 (6.24)   | 6.38 (6.41) | -             |
| 2b  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>               | 72.10 (72.07)               | 5.05 (4.94)   | 5.96 (6.05) | -             |
| 3b  | C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 72.15 (72.72)               | 10.03 (10.60) | 4.55 (4.58) | -             |
| 4b  | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 73.98(73.90)                | 10.46(10.14)  | 4.26(4.38)  | -             |
| 5b  | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>               | 75.40 (76.84)               | 5.07 (4.98)   | 6.61(6.81)  | -             |
| 1c  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NOS                           | 72.75 (72.05)               | 5.12 (4.94)   | 6.08 (6.05) | 11.53 (11.31) |
| 2c  | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S             | 72.31 (72.05)               | 4.70 (4.94)   | 5.67 (6.05) | 10.29 (10.71) |
| 3c  | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS             | 68.41 (68.55)               | 9.31 (9.99)   | 4.29 (4.31) | 11.67 (11.44) |
| 4c  | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS             | 69.41 (69.84)               | 9.27 (9.58)   | 4.10 (4.14) | 10.39 (10.97) |
| 5c  | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NOS                           | 73.20 (72.69)               | 4.92 (4.71)   | 6.44 (6.44) | 10.92 (10.78) |
| 1d  | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O              | 76.27 (76.66)               | 10.79 (10.52) | 6.61 (6.81) | -             |
| 2d  | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 72.48 (72.32)               | 6.86 (6.43)   | 6.19 (6.43) | -             |
| 3d  | C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O              | 73.18 (72.99)               | 15.53 (15.96) | 4.94 (4.98) | -             |
| 4d  | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O              | 73.98 (74.17)               | 14.60 (15.26) | 4.64 (4.76) | -             |
| 5d  | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O              | 77.49 (77.11)               | 9.66 (9.99)   | 7.11 (7.19) | -             |

### 5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Yapılan literatür araştırmasında kalkonlara ait UV-Vis spektrumları incelendiğinde iki tür bant gözlemlenmektedir. Birincisi 300-390 nm arasında, ikincisi ise 220-270 nm arasındadır (Aksöz vd., 2012). Çalışma kapsamında sentezlenen kalkon türevlerinde de bu iki bant görülmekte olup 270-291 nm aralığında görülen birinci bant benzoil grubuna ait ve 295-395 nm aralığında gözlemlenen ikinci bant ise sinnamoil grubuna ait absorpsiyon bantları olarak değerlendirilmiştir.

Bileşiklerin yapısında bulunan sinnamoil grubunun, özellikle fenil halkasına *p*-konumundan bağlı ile pirolidin, morfolin ve piperidin, halkası taşıyan kalkon türevlerinde azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftinin fenil halkasına rezonansla elektron sağlamasından dolayı (Şekil 5.3.) 395-435 nm arasında  $n \rightarrow \pi^*$  geçişine ait absorpsiyon bandı gözlenmiştir. Bu tür bileşiklerin renkli olmaları görünür bölgede absorpsiyona sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.



Şekil 5.3. Sinnamoil grubunun rezonans yapısı

### 5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen kalkon türevlerinin kimyasal yapılarını belirleyebilmek için alınan FT IR spektrumları incelendiğinde pirol halkası taşıyan **1d-5d** kodlu bileşiklerin yapısında bulunan N-H grubuna ait gerilme bandının  $3203\text{-}3291\text{ cm}^{-1}$  arasında olduğu tespit edilmiştir (Karthikeyan, 2012). Sentezlenen tüm kalkon türevlerinin (**1a-d**, **2a-d**, **3a-d**, **4a-d** ve **5a-d**) FT IR spektrumları değerlendirildiğinde yapıda bulunan karbonil (C=O) grubuna ait gerilme bandı  $1621\text{-}1663\text{ cm}^{-1}$  aralığında tespit edilmiş olup daha önce yapılan çalışmalarda verilen değerlerle uygunluk gösterdiği görülmektedir (Khalil, 2011). Bileşiklerin yapısında bulunan aromatik C-H gerilme bantları ise  $2929\text{-}3149\text{ cm}^{-1}$  arasında gözlenmiştir. Kalkon yapısında bulunan alifatik C-H gerilme bantları ise  $2828\text{-}2919\text{ cm}^{-1}$  aralığında tespit edilmiştir. Sonuç olarak bileşiklerin IR

spektrumlarının literatürlerde belirtilen değerlerle uygunluk gösterdiği belirlenmiş olup yapılarında  $\alpha,\beta$ -doymamış keton grubu ve aromatik halkalar bulunduğu kanıtlanmıştır. Bileşiklerin IR verileri **Tablo 5.4.**' te verilmiştir.

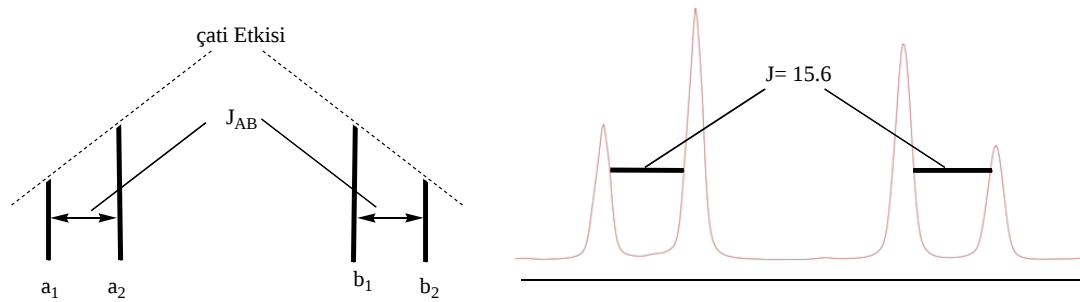
**Tablo 5.4.** Kalkon türevlerinin FT IR verileri

| Kod | N-H<br>(g.b.) | Aromatik C-H<br>(g.b.) | Alifatik C-H<br>(g.b.) | C=O<br>(g.b.) | C=N<br>(g.b.) | C=C (g.b.)                |
|-----|---------------|------------------------|------------------------|---------------|---------------|---------------------------|
| 1a  | -             | 2970                   | 2903, 2862             | 1644          | -             | 1579, 1554,<br>1542, 1520 |
| 2a  | -             | 2971                   | 2884, 2842             | 1661          | -             | 1584, 1569,<br>1552, 1512 |
| 3a  | -             | 3093                   | 2988-                  | 1663          | 1595          | 1522, 1508,<br>1486       |
| 4a  | -             | 3032                   | 2987-                  | 1661          | 1602          | 1566                      |
| 5a  | -             | 3038, 2929             | 2850, 2826             | 1676          | -             | 1606, 1583,<br>1514       |
| 1b  | -             | 3125, 3090,<br>2953    | 2900, 2860,<br>2832    | 1636          | -             | 1567, 1552,<br>1542, 1527 |
| 2b  | -             | 3133, 3113,<br>3087    | 2974, 2857,<br>2829    | 1644          | -             | 1604, 1586,<br>1555       |
| 3b  | -             | 3133, 3113,<br>3106    | 3087                   | 1654          | 1601          | 1523, 1489,<br>1465       |
| 4b  | -             | 3095                   | 3040                   | 1656          | 1598          | 1557, 1462,<br>1416, 1393 |
| 5b  | -             | 3099, 2937             | 2845                   | 1660          |               | 1606, 1573,<br>1553, 1516 |
| 1c  | -             | 3079, 2967             | 2900, 2828             | 1627          |               | 1557, 1541,<br>1524       |
| 2c  | -             | 3075, 2953             | 2823                   | 1637          |               | 1605, 1578,<br>1551       |
| 3c  | -             | 3114                   | 3081-                  | 1645          | 1591          | 1520, 1485,<br>1411       |
| 4c  | -             | 3085                   | 2886-                  | 1645          | 1586          | 1550, 1544                |
| 5c  | -             | 3082                   | 2936, 2845             | 1627          | -             | 1606, 1557,<br>1540, 1513 |
| 1d  | 3203          | 2960                   | 2852                   | 1655          | -             | 1629, 1593,<br>1541       |
| 2d  | 3226          | 2946                   | 2852                   | 1632          | -             | 1602, 1542,<br>1519       |
| 3d  | 3238          | 3149, 3115             | 2950-                  | 1634          | 1607          | 1565, 1540,<br>1481       |
| 4d  | 3291          | 3089                   | 2984                   | 1621          | 1575          | 1405                      |
| 5d  | 3251          | 3210, 2929             | 2828                   | 1634          |               | 1601, 1557,<br>1542       |

## 5.5. Bileşiklerin $^1\text{H}$ NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

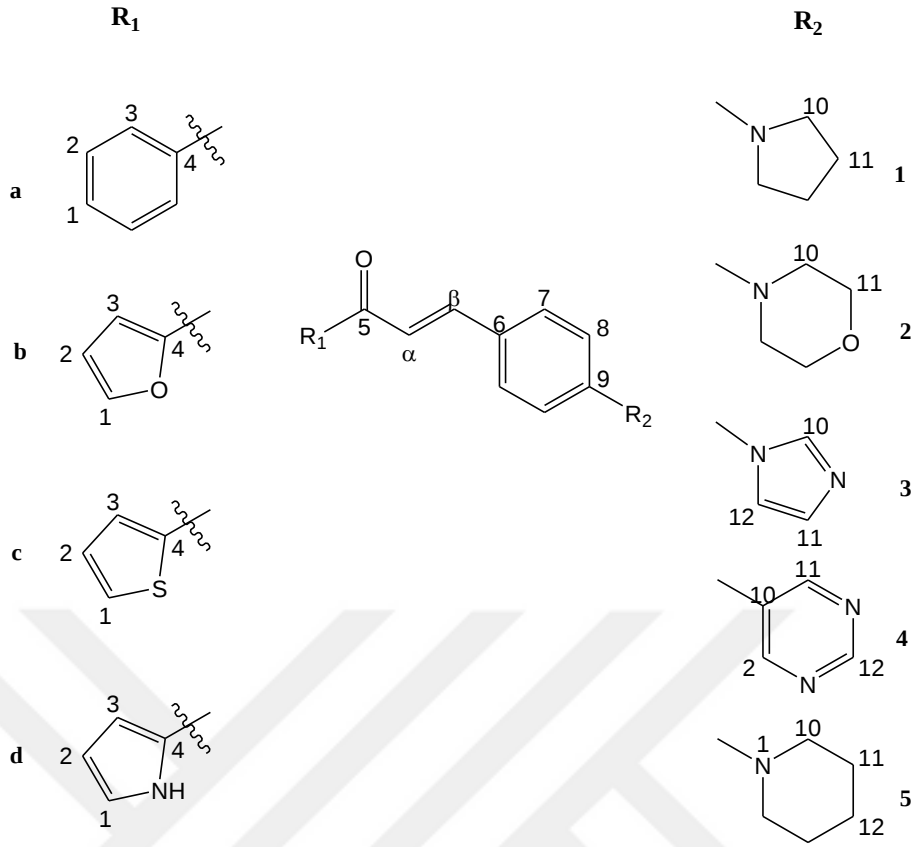
Bu çalışmada sentezlenen tüm kalkon türevlerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları (600 MHz) DMSO- $d_6$  çözücüsü kullanılarak alınmış ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir.

$^1\text{H}$  NMR spektrumları değerlendirildiğinde, bileşiklerin sentezlendiğinin en büyük kanıtı olarak  $\alpha,\beta$ -doymamış keton grubuna ait olan ( $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}$ ) protonlarının piklerinin bulunmasıdır (AKSÖZ, 2012). Bu protonların birbiriyle trans olarak etkileşmesi sonucu komşularında başka proton bulunmadığından bir çift dublet olarak rezonans olduğu tespit edilmiştir. Bu protonlardan  $\text{H}_\alpha$  olarak nitelendirilen protona ait pik 7.22-7.78 ppm aralığında dublet olarak gözlenirken  $\text{H}_\beta$  daha aşağı alanda rezonans olarak 7.57-7.97 ppm aralığında yine dublet olarak rezonans olmuştur. Bu protonların AB tipi protonların çatı sistemi olarak ifade edilen *trans* etkileşmeye sahip oldukları etkileşme sabitleri ölçülerek belirlenmiş olup piklerin görüntüsü de bunu doğrulamaktadır (Şekil 5.4.). Sonuç olarak olefinik protonlara ait etkileşme sabitleri tüm bileşikler için  $J= 15.0\text{-}16.8$  Hz aralığında ölçülmüş ve bileşiklerin (*E*)-konfigürasyonuna sahip olduğu kanıtlanmıştır (Jovanovic, 1999). Elde edilen bulgular diğer çalışmalarda verilen değerlerle uygunluk göstermektedir.



**Şekil 5.4.** AB tipi protonların pikleri ve **4d** bileşiğinin olefinik protonlarının  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

Bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarını değerlendirebilmek için aşağıda verilen (Şekil 5.5.) numaralandırma sistemi kullanılmıştır.



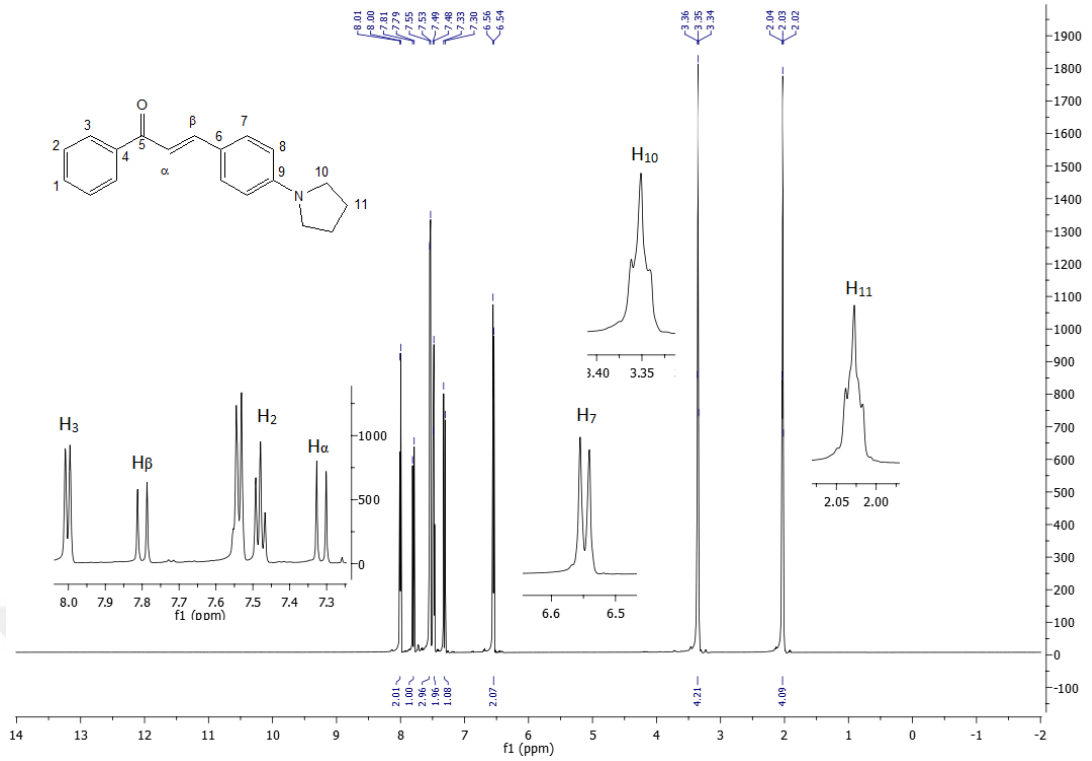
**Şekil 5.5.** Sentezlenen kalkonların numaralanmış genel yapısı

Pirolidin (**1a-d**) halkası taşıyan kalkon türevlerinin  $\text{CH}_2$  protonları azot atomuna komşu olan karbona bağlı protonların üzerindeki elektron yoğunluğunun azot atomu tarafından çekilmesinden dolayı daha aşağı alanda (H10) 3.30-3.35 ppm arasında rezonans olurken diğer  $\text{CH}_2$  protonlarının (H11) elektron yoğunluğunun nispeten daha fazla olmasından dolayı yukarı alanda 1.96-2.03 ppm arasında triplet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir. Yapısında morfolin halkası bulunan kalkonların (**2a-d**) oksijen atomuna komşu olan  $\text{CH}_2$  protonlarının (H11) elektron yoğunluğunun azalmasından dolayı 3.86 ppm de triplet olarak rezonans olurken, azot atomuna komşu olan  $\text{CH}_2$  protonlarının ise (H10) 3.26-3.27 ppm arasında rezonans olduğu görülmektedir. Piperidin halkası taşıyan bileşiklerin (**5a-d**) piperidinin yapısında bulunan  $\text{CH}_2$  protonlarının (H10, H11 ve H12) sırasıyla 3.29-3.32, 1.56-1.64 ve 1.56-1.69 ppm arasında rezonans oldukları tespit edilmiştir.

Bileşiklerin aromatik bölgeleri analiz edildiğinde, imidazol halkası taşıyan bileşiklerin (**3a-d**) halkaya ait CH protonlarının sırasıyla 7.91-8.39 ppm (H11), H12 vermemiştir.

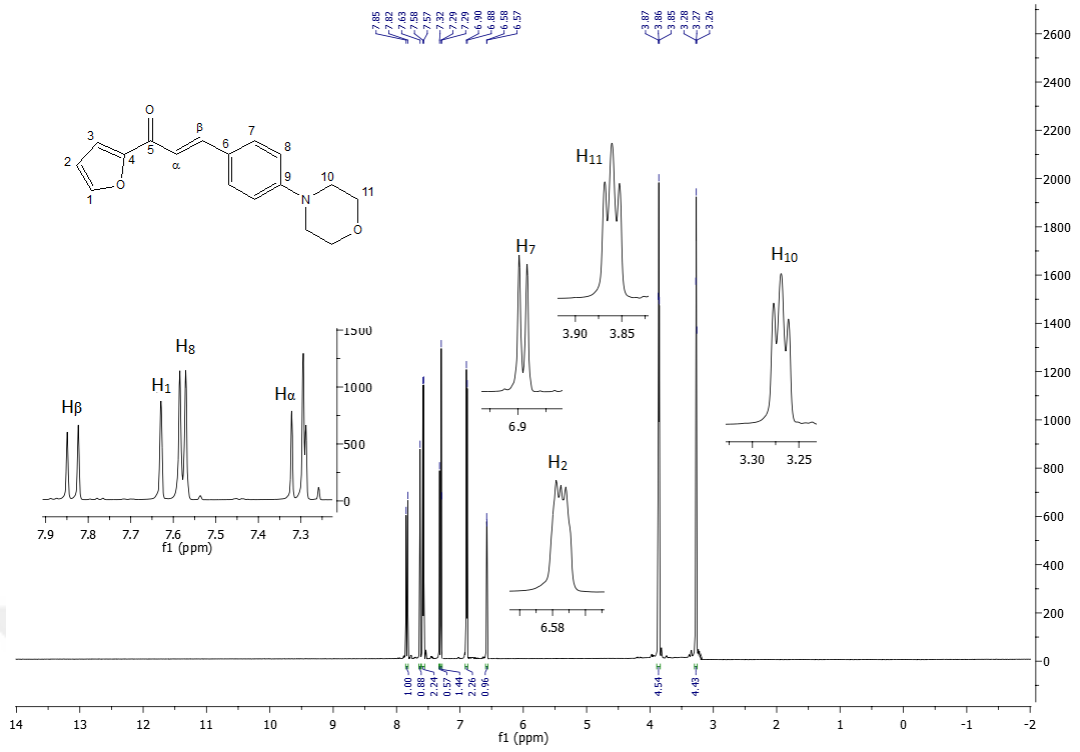
ve 7.13-7.32 ppm (H10) arasında rezonans oldukları belirlenmiştir. Bu değerlerin literatürde yer alan benzer bileşiklerle uygunluk gösterdiği de belirlenmiştir (Padarth, 2013). Pirimidin halkası taşıyan bileşiklerin (**4a-d**) ise pirimidin halkasında bulunan aromatik protonlarının halkada bulunan iki adet azot atomunun etkisinden dolayı aşağı alana kayarak sırasıyla 8.99-9.24 (H11) ait ve 9.06-9.23 (H12) ait aralığında rezonans oldukları tespit edilmiştir.

Diğer taraftan metil keton yapısından gelen fenil, furan, tiyofen ve pirol halkalarına ait aromatik bölge protonlarının beklenildiği şekilde rezonans oldukları görülmektedir. Sübstitüe olmamış fenil halkasına ait *orto* ve *meta* protonlarının sırasıyla 8.00-8.04 H<sub>meta</sub> ait ve 7.48-7.53 H<sub>orto</sub> ait ppm aralığında rezonans oldukları tespit edilmişken *para* konumundaki protonun ise 7.55- 7.60 aralığında rezonans olduğu tespit edilmiştir. 4-Sübstitüebenzaldehyt yapısından gelen 1,4-disübstitüefenil grubu protonları ise tüm bileşiklerde 6.55-7.95 H<sub>meta</sub> ait ve 7.54-8.06 H<sub>orto</sub> ppm aralığında genellikle dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri belirlenerek aralarındaki etkileşimler tespit edilmiştir. Yapısında furan halkası taşıyan bileşiklerin (**1b**, **2b**, **3b**, **4b** ve **5b**) furan halkasındaki aromatik protonları sırasıyla 7.61-8.10 ppm (H1), 6.53-6.83 ppm (H2) ve 7.23-7.82 ppm (H3) şeklinde belirlenmiştir. Tiyofen halkası taşıyan bileşiklerde (**1c**, **2c**, **3c**, **4c** ve **5c**) ise, 7.84-8.37 ppm (H1), 7.17-7.32 ppm (H2) ve 7.64-8.06 ppm (H3) aralığında tiyofen halkasına ait aromatik protonlar gözlenmiştir. Pirol halkası içeren kalkon türevlerinin (**1d**, **2d**, **3d**, **4d** ve **5d**) <sup>1</sup>H NMR spektrumlarında da benzer şekilde aromatik protonların 7.14-7.78 ppm (H1), 6.22-6.37 ppm (H2) ve 6.94-7.16 ppm (H3) aralığında rezonans oldukları tespit edilmiştir.



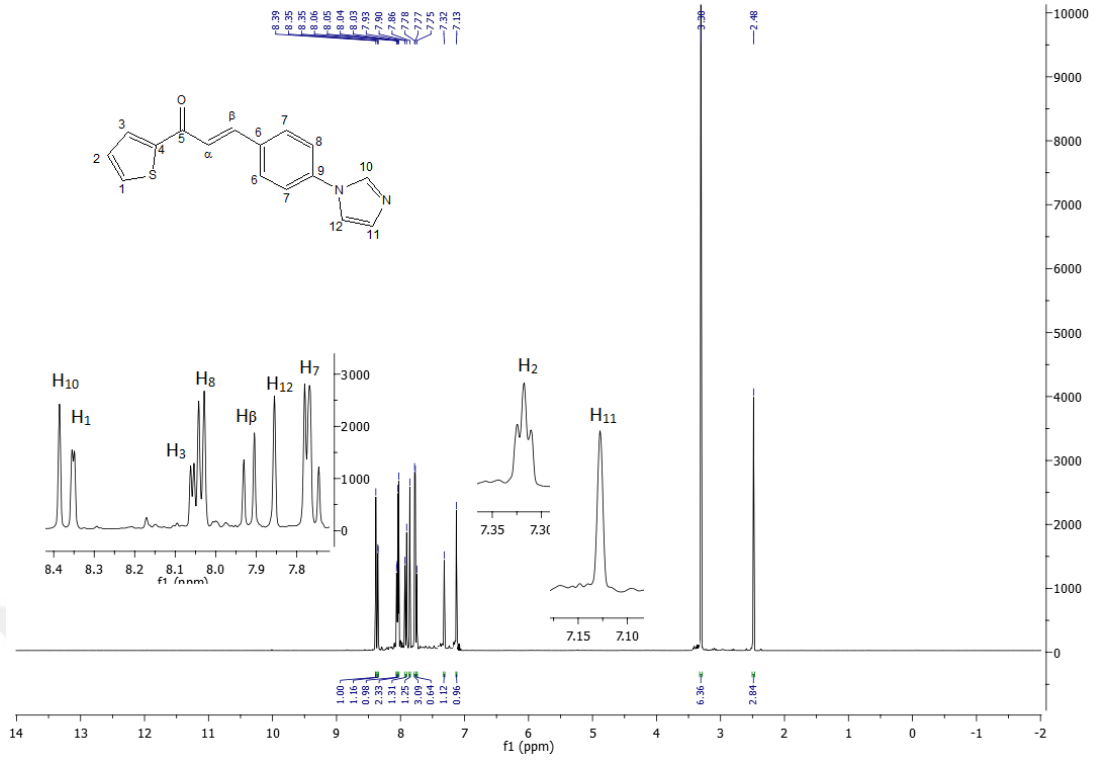
**Şekil 5.6.** **1a** Bileşiğinin ayrıntılı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

Sentezlenen bileşik serilerinden birer örnek  $^1\text{H}$  NMR spektrumu aşağıda verilmiştir. Buna göre pirolidin ve fenil halkası içeren **1a** bileşiğinin H2 ile gösterilen *meta* protonu 7.48 ppm'de triplet, *orto* protonu (H3) 8.00 ppm de dublet ve *para* proton (H1) ise 7.55 ppm de triplet olarak rezonans olmuştur. (Şekil 5.6.)  $\text{H}_\alpha$  ve  $\text{H}_\beta$  protonları sırasıyla 7.39 ppm ve 7.80 ppm de dublet olarak rezonans olmuşken etkileşme sabitleri  $J=15.6$  Hz bulunmuştur. Pirolidin halkasına ait H10 protonları 3.35 ppm'de triplet ve H11 protonları ise 2.03 ppm de sekstet olarak sinyal vermiştir. 1,4-disübstitüefenil halkasında bulunan H7 ve H8 protonları ise sırasıyla 6.55 ve 7.55 ppm de dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J= 8.4$  Hz olarak bulunmuştur (Anwar vd., 2015).



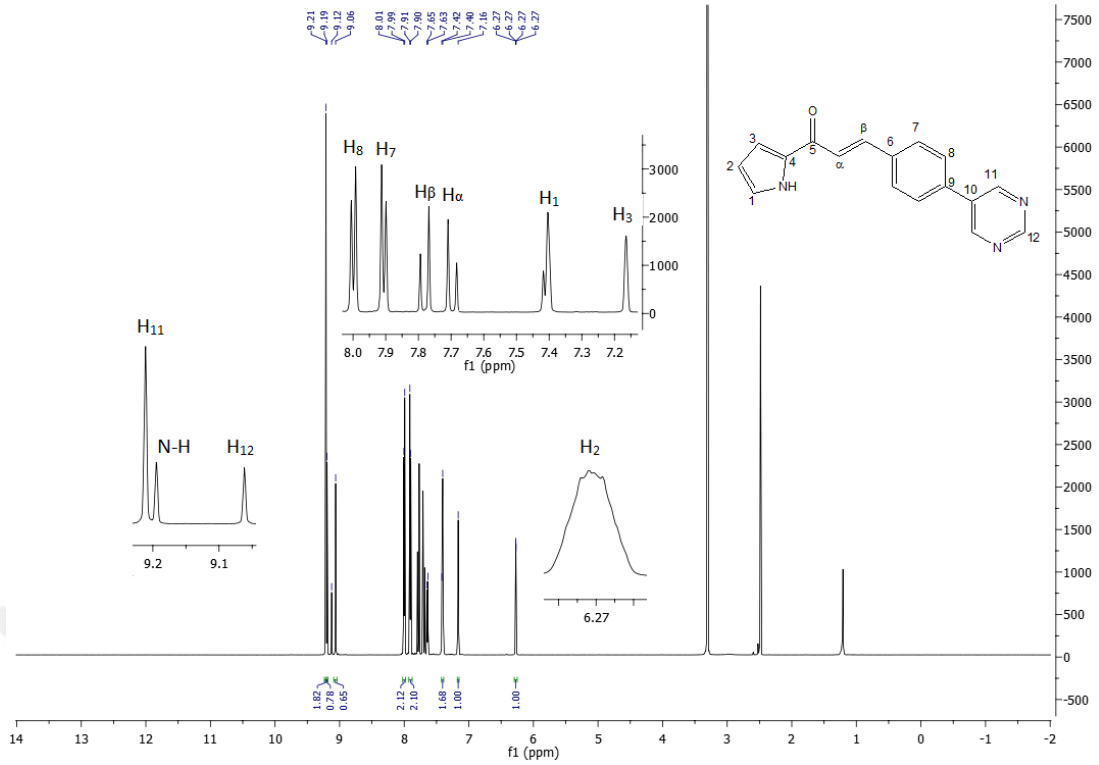
**Şekil 5.7. 2b Bileşiğinin ayrıntılı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu**

Furan ve morfolin grubu içeren **2b** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda ise, furan halkasına ait H2 protonu 6.85 ppm de triplet, H1 protonu 7.63 ppm de singlet ve H3 protonu 7.29 ppm de singlet olarak reonans olmuştur.  $\text{H}_\alpha$  ve  $\text{H}_\beta$  protonları sırasıyla 7.31 ppm ve 7.84 ppm de dublet olarak sinyal vermiş olup etkileşme sabitleri  $J=16.2$  ve 15.6 Hz ölçülmüştür. Morfolin halkasında bulunan  $\text{CH}_2$  protonlarından azot atomuna komşu olan karbona bağlı protonların oksijene komşu olanlara göre elektron yoğunluğunun fazla olmasından dolayı H10 protonları 3.27 ppm de, H11 protonları 3.86 ppm de triplet olarak rezonans olmuşlardır. (Şekil 5.7.) 1,4-disübstitüefenil halkasında bulunan H7 ve H8 protonları ise sırasıyla 6.89 ve 7.58 ppm de dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J= 8.4\text{Hz}$  olarak bulunmuştur (Kotha vd., 2017; Omneya vd., 2011).



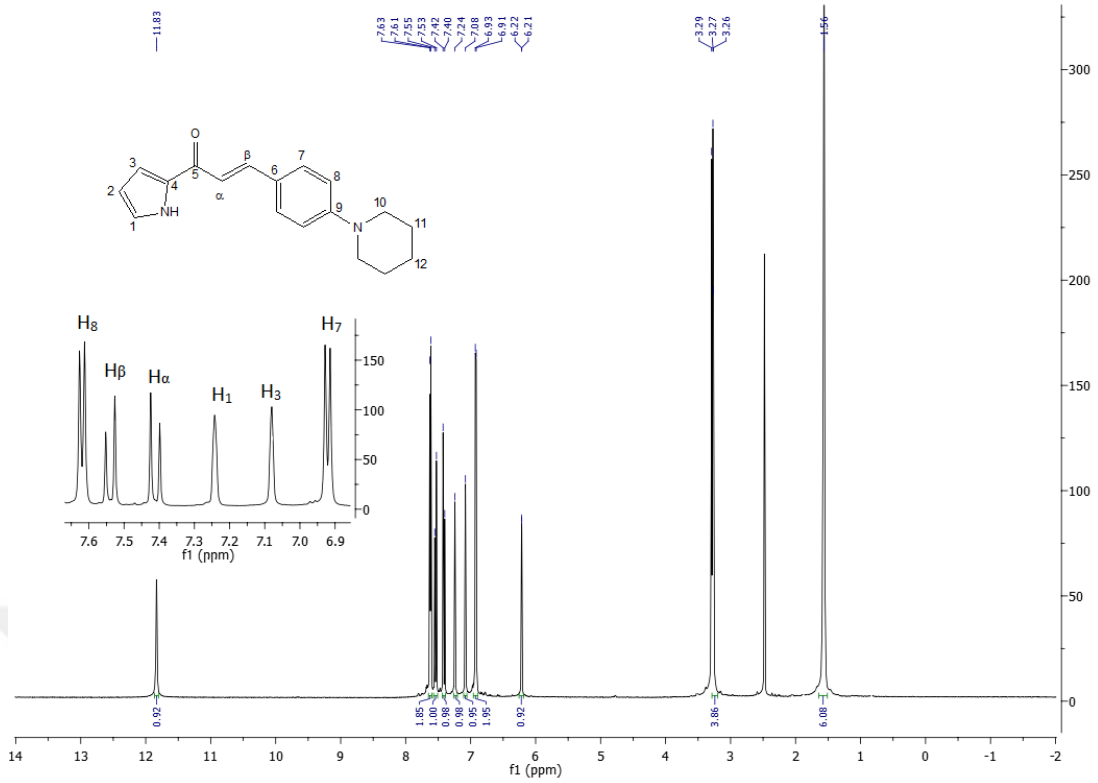
**Şekil 5.8.** 3c Bileşiğinin ayrıntılı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

Tiyofen ve imidazol halkaları içeren **3c** bileşiğinin tiyofen halkasındaki H2 protonunun 7.32 ppm de dublet, H1 protonu 8.35 ppm de dublet ve H3 protonunun 8.06 ppm de dublet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir (**Şekil 5.8.**). Olefinik protonlar  $\text{H}_\alpha$  ve  $\text{H}_\beta$  protonlarının sırasıyla 7.67 ppm ve 7.92 ppm dublet olarak sinyal vermiş olup  $J=15.6$  Hz şeklinde etkileşme sabitine sahip oldukları belirlenmiştir. İmidazol yapısında bulunan H10 protonu 8.39 ppm de singlet olarak sinyal olarak vermişken H11 ve H12 sırasıyla 7.13 ppm de ve 7.86 ppm de rezonans olmuşlardır. 1,4-disübstitüefenil halkasında bulunan H7 ve H8 protonları ise sırasıyla 7.76 ve 8.04 ppm de dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J= 8.4\text{Hz}$  olarak bulunmuştur (Padarthy vd., 2013, Kotha vd., 2017).



**Şekil 5.9.** **4d** bileşiğinin ayrıntılı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

Pirol ve pirimidin halkaları içeren **4d** bileşiğinin pirol halkasındaki H2 protonunun 6.26 ppm de dublet olarak, H1 protonu 7.40 ppm de singlet olarak ve H3 protonunun 7.16 ppm de dublet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir. Olefinik protonlar H $_{\alpha}$  ve H $_{\beta}$  protonlarının sırasıyla 7.68 ppm ve 7.78 ppm dublet olarak rezonans olmuş ve  $J=15.6$  Hz şeklinde etkileşme sabitine sahip oldukları belirlenmiştir (Şekil 5.9.). 1,4-disübstitüefenil halkasında bulunan H7 ve H8 protonları ise sırasıyla 7.90 ve 7.99 ppm de dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J= 8.4$  ve  $7.8$ .Hz olarak bulunmuştur. Pirimidin halkasında bulunan özdeş H11 protonları 9.21 ppm'de singlet olarak rezonans olmuşken H12 protonu 9.06 ppm de singlet olarak rezonans olmuşlardır (Padarthy vd., 2013, Shaik vd., 2015).

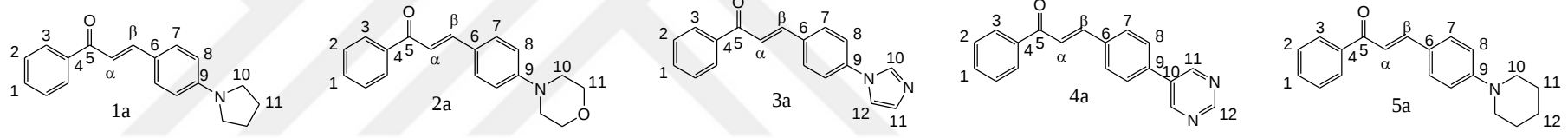


**Şekil 5.10.** 5d bileşiğinin ayrıntılı <sup>1</sup>H NMR spektrumu

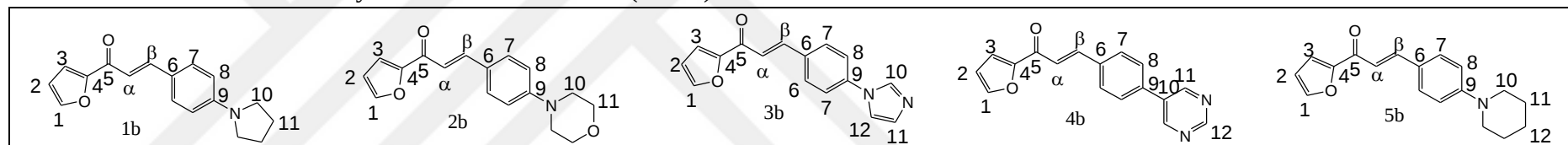
Pirol ve piperidin halkaları taşıyan **5d** bileşiğinin H2 protonu 6.22 ppm'de dublet, H1 protonu 7.24 ppm de singlet olarak ve H3 protonunun 7.08 ppm de dublet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir. H<sub>α</sub> ve H<sub>β</sub> protonlarının sırasıyla 7.41 ppm ve 7.54 ppm dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J=15.0$  ve  $15.6$  Hz olarak belirlenmiştir. Piperidin halkasında bulunan CH<sub>2</sub> protonlarından azot atomuna komşu olan H10 protonları çevrelerindeki elektron yoğunluğunun diğer CH<sub>2</sub> protonlarına göre nispeten daha az olmasından dolayı dört proton değerinde 3.29 ppm de rezonans olmuşken, H11 ve H12 protonları azot atomunun etkisinin azalmasıyla daha yukarı alana 1.56 ppm de altı proton değerinde singlet olarak rezonans olmuşlardır (**Şekil 5.10.**). 1,4-disübstitüefenil halkasında bulunan H7 ve H8 protonları ise sırasıyla 6.92 ve 7.62 ppm de dublet olarak rezonans olmuş ve etkileşme sabitleri  $J= 8.4$  ve  $9.0$  Hz olarak bulunmuştur (Markandewar vd., 2013).

Bu çalışmada sentezlenen tüm kalkon türevlerinin (**1a-d**, **2a-d**, **3a-d**, **4a-d** ve **5a-d**) <sup>1</sup>H NMR verileri aşağıdaki tablolarda (**Tablo 5.5.**, **5.6.**, **5.7.** ve **5.8.**) toplu olarak verilmiştir.

**Tablo 5.5.** Asetofenondan Türeyen Kalkon Türevlerinin (**1a-5a**) <sup>1</sup>H NMR verileri

|  |                 |                 |                                 |                                   |                                 |                                |                                |                 |                 |                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Kod                                                                                | H1              | H2              | H3                              | H $\alpha$                        | H $\beta$                       | H7                             | H8                             | H10             | H11             | H12             |
| <b>1a</b>                                                                          | 7.55<br>(t, 3H) | 7.48<br>(t, 2H) | 8.00<br>(d, 2H,<br>$J=7.8$ Hz). | 7.39<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz, ) | 7.80<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz) | 6.55<br>(d, 2H,<br>$J=8.4$ Hz) | 7.55<br>(t, 3H)                | 3.35<br>(t, 4H) | 2.03<br>(t, 4H) | -               |
| <b>2a</b>                                                                          | 7.56<br>(t, 3H) | 7.49<br>(t, 2H) | 8.01<br>(d, 2H,<br>$J=7.8$ Hz). | 7.39<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz, ) | 7.77<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz) | 6.89<br>(d, 2H,<br>$J=8.4$ Hz) | 7.56<br>(t, 3H)                | 3.27<br>(t, 4H) | 3.86<br>(t, 4H) |                 |
| <b>3a</b>                                                                          | 7.60<br>(t, 1H) | 7.53<br>(q, 3H) | 8.03<br>(d, 2H,<br>$J=7.8$ Hz)  | 7.53<br>(q, 3H)                   | 7.81<br>(d, 1H,<br>$J=16.2$ Hz) | 7.45<br>(d, 2H,<br>$J=8.4$ Hz) | 7.75<br>(d, 2H,<br>$J=8.4$ Hz) | 7.91<br>(s, 1H) | 7.23<br>(s, 1H) | 7.33<br>(s, 1H) |
| <b>4a</b>                                                                          | 7.60<br>(t, 2H) | 7.52<br>(t, 2H) | 8.04<br>(d, 2H,<br>$J=7.2$ Hz)  | 7.60<br>(t, 2H)                   | 7.85<br>(d, 1H,<br>$J=16.2$ Hz) | 7.65<br>(d, 2H,<br>$J=7.8$ Hz) | 7.79<br>(d, 2H,<br>$J=8.4$ Hz) |                 | 8.99<br>(s, 2H) | 9.23<br>(s, 1H) |
| <b>5a</b>                                                                          | 7.55<br>(q, 3H) | 7.49<br>(t, 2H) | 8.00<br>(d, 2H,<br>$J=7.2$ Hz)  | 7.35<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz)   | 7.77<br>(d, 1H,<br>$J=15.0$ Hz) | 6.89<br>(d, 2H,<br>$J=9$ Hz)   | 7.55<br>(q, 3H)                | 3.32<br>(t, 4H) | 1.64 (m, 2H)    | 1.69<br>(m, 2H) |

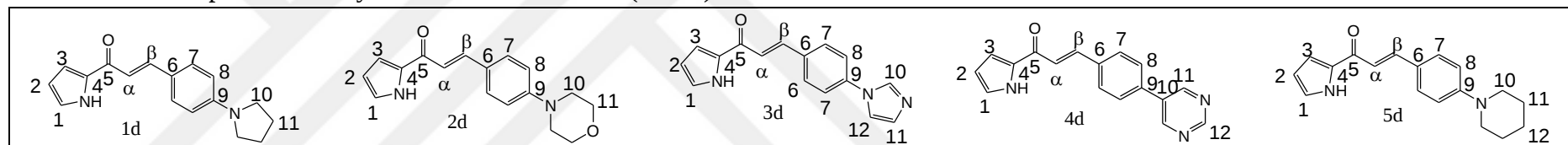
**Tablo 5.6.** 2-asetilfurandanTüreyen Kalkon Türevlerinin (**1b-5b**) <sup>1</sup>H NMR verileri

|  |                 |                      |                 |                                       |                                          |                                          |                                          |                 |                 |                 |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|---------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----|
| Kod                                                                                | H1              | H2                   | H3              | H <sub>a</sub>                        | H <sub>β</sub>                           | H7                                       | H8                                       | H10             | H11             | H12             | N-H |
| <b>1b</b>                                                                          | 7.61<br>(s, 1H) | 6.53-6.56<br>(m, 3H) | 7.26<br>(d, 1H) | 7.23<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =15.6 Hz) | 7.86<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =15.6<br>Hz) | 6.53-6.56<br>(m, 3H)                     | 7.54 (d,<br>2H, <i>J</i> =8.4<br>Hz)     | 3.35 (t,<br>4H) | 2.03 (t,<br>4H) | -               |     |
| <b>2b</b>                                                                          | 7.63<br>(s, 1H) | 6.58<br>(t, 1H)      | 7.29<br>(s, 1H) | 7.31<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =16.2 Hz) | 7.84<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =15.6<br>Hz) | 6.89 (d,<br>2H, <i>J</i> =8.4<br>Hz)     | 7.58 (d,<br>2H, <i>J</i> =8.4<br>Hz)     | 3.27 (t,<br>4H) | 3.86 (t,<br>4H) | -               |     |
| <b>3b</b>                                                                          | 7.67<br>(s, 1H) | 6.61<br>(t, 1H)      | 7.23<br>(d, 1H) | 7.47<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =16.8 Hz) | 7.87<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =15.6<br>Hz) | 7.45 (d,<br>2H, <i>J</i> =9.0<br>Hz)     | 7.76 (d,<br>2H, <i>J</i> =8.4<br>Hz)     | 7.91 (s,<br>1H) | 7.32 (d,<br>1H) | 7.35 (d,<br>1H) |     |
| <b>4b</b>                                                                          | 8.10<br>(s, 1H) | 6.83<br>(t, 1H)      | 7.82<br>(s, 2H) | 7.82<br>(s, 2H)                       | 7.90 (d,<br>1H,<br><i>J</i> =4.8<br>Hz)  | 7.95 (d,<br>2H,<br><i>J</i> =12.0<br>Hz) | 8.05 (d,<br>2H,<br><i>J</i> =12.6<br>Hz) | -               | 9.24 (s,<br>2H) | 9.23 (s,<br>1H) |     |
| <b>5b</b>                                                                          | 7.99<br>(s, 1H) | 6.74<br>(t, 1H)      | 7.66<br>(d, 1H) | 7.42<br>(d, 1H,<br><i>J</i> =15.6 Hz) | 7.63 (t,<br>3H)                          | 6.93 (d,<br>2H, <i>J</i> =8.4<br>Hz)     | 7.63 (t,<br>3H)                          | 3.30 (t,<br>4H) | 1.57 (s,<br>6H) | 1.57 (s,<br>6H) |     |

**Tablo 5.7.** 2-asetiltiyofenden Türeyen Kalkon Türevlerinin (**1c-5c**) <sup>1</sup>H NMR verileri

| Kod | H1              | H2              | H3                             | H $\alpha$                      | H $\beta$                          | H7                                 | H8                             | H10             | H11             | H12             | N-H |
|-----|-----------------|-----------------|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----|
| 1c  | 8.19<br>(d, 1H) | 7.26<br>(t, 1H) | 7.94<br>(d, 1H)                | 7.52<br>(d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz) | 7.64 (d,<br>1H,<br>$J=15.0$ )      | 6.57 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz)     | 7.67 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz) | 3.30 (s,<br>4H) | 1.96 (s,<br>4H) | -               |     |
| 2c  | 7.84 (d,<br>1H) | 7.17 (t, 1H)    | 7.64 (d,<br>1H)                | 7.28 (d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz)    | 7.81(d,<br>1H,<br>$J=15.6$<br>Hz)  | 6.89 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz)     | 7.57 (d,<br>2H, $J=9.0$<br>Hz) | 3.27 (t,<br>4H) | 3.86 (t,<br>4H) | -               |     |
| 3c  | 8.35 (d,<br>1H) | 7.32 (t, 1H)    | 8.06 (d,<br>1H)                | 7.76 (d, 3H)                    | 7.92 (d,<br>1H,<br>$J=15.6$<br>Hz) | 7.76 (d,<br>3H)                    | 8.04 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz) | 8.39 (s,<br>1H) | 7.13 (s,<br>1H) | 7.86 (s,<br>1H) |     |
| 4c  | 8.37 (d,<br>1H) | 7.32 (t, 1H)    | 8.06 (t,<br>3H, $J=8.4$<br>Hz) | 7.78 (d, 1H,<br>$J=15.6$ Hz)    | 7.97 (d,<br>1H,<br>$J=15.6$<br>Hz) | 7.93 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz)     | 8.06 (t,<br>3H, $J=8.4$<br>Hz) | -               | 9.22 (s,<br>2H) | 9.20 (s,<br>1H) |     |
| 5c  | 8.22 (d,<br>1H) | 7.27 (t, 1H)    | 7.97 (d,<br>1H)                | 7.58 (d, 1H,<br>$J=15.0$ Hz)    | 7.63 (d,<br>1H,<br>$J=15.6$ )      | 6.94 (d,<br>2H,<br>$J=9.00$<br>Hz) | 7.68 (d,<br>2H, $J=8.4$<br>Hz) | 3.31 (s,<br>4H) | 1.57 (s,<br>6H) | 1.57 (s,<br>6H) |     |

**Tablo 5.8.** 2-asetilpirolden Türeyen Kalkon Türevlerinin (**1d-5d**) <sup>1</sup>H NMR verileri

|  |              |              |              |                         |                         |                        |                        |              |              |              |               |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Kod                                                                                | H1           | H2           | H3           | H <sub>a</sub>          | H <sub>β</sub>          | H7                     | H8                     | H10          | H11          | H12          | N-H           |
| <b>1d</b>                                                                          | 7.24 (s, 1H) | 6.24 (d, 1H) | 7.09 (d, 1H) | 7.38 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 7.57 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 6.58 (d, 2H, J=8.4 Hz) | 7.64 (d, 2H, J=8.4)    | 2.51 (s, 4H) | 1.98 (s, 4H) | -            | 11.88 (s, 1H) |
| <b>2d</b>                                                                          | 7.78 (t, 1H) | 6.34 (t, 1H) | 6.94 (t, 1H) | 7.22 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 7.68 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 6.89 (d, 2H, J=9.0 Hz) | 7.56 (d, 2H, J=9.0 Hz) | 3.26 (t, 4H) | 3.86 (t, 4H) |              | 9.78 (s, 1H)  |
| <b>3d</b>                                                                          | 7.14 (t, 1H) | 6.37 (t, 1H) | 7.10 (t, 1H) | 7.37 (d, 1H, J=16.2 Hz) | 7.82 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 7.45 (d, 2H, J=8.4 Hz) | 7.74 (d, 2H, J=7.8 Hz) | 7.92 (s, 1H) | 7.24 (s, 1H) | 7.32 (s, 1H) | 9.91 (s, 1H)  |
| <b>4d</b>                                                                          | 7.40(s, 1H)  | 6.26 (t, 1H) | 7.16 (s, 1H) | 7.68 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 7.78 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 7.90 (d, 2H, J=8.4 Hz) | 7.99 (d, 2H, J=7.8 Hz) |              | 9.21 (s, 2H) | 9.06 (s, 1H) | 9.19 (s, 1H)  |
| <b>5d</b>                                                                          | 7.24 (s, 1H) | 6.22 (t, 1H) | 7.08 (t, 1H) | 7.41 (d, 1H, J=15.0 Hz) | 7.54 (d, 1H, J=15.6 Hz) | 6.92 (d, 2H, J=8.4 Hz) | 7.62 (d, 2H, J=9.0 Hz) | 3.29 (s, 4H) | 1.56 (s, 6H) | 1.56 (s, 6H) | 11.83 (s, 1H) |

## 5.6. Bileşiklerin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumlarının İncelenmesi

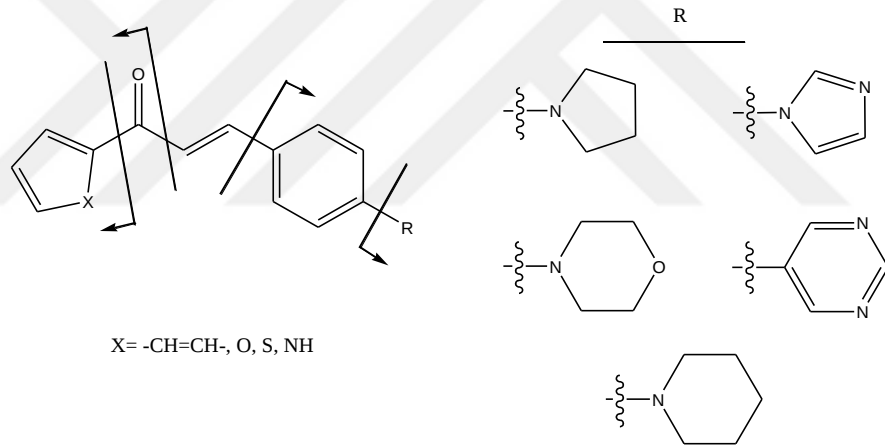
Bu çalışma kapsamında sentezi yapılan tüm kalkon türevlerinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları 150 MHz ayırma gücüne sahip NMR cihazı ile kaydedilmiş ve daha önce başka çalışmalarda sentezlenen bileşiklerin spektrum verileri ile karşılaştırılarak yorum yapılmıştır. Buna göre, kalkon türevlerinin başarıyla sentezlendiğinin en büyük kanıtı yapıda bulunan ve  $\text{C}_\alpha$  ve  $\text{C}_\beta$  olarak nitelendirilen olefinik karbonların ( $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}$ ) sırasıyla 121.73-125.55 ppm ve 139.94-146.01 ppm aralığında rezonans olmasıdır. Ayrıca diğer önemli bir kanıt da  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olan kalkon türevlerinin yapısında bulunan karbonil karbonuna ( $\text{C}=\text{O}$ ) ait pikin 177.13-189.60 ppm aralığında tespit edilmiş olmasıdır. Yapılarda bulunan aromatik karbonların ise 110.28-153.80 ppm aralığında rezonans oldukları belirlenmiştir. Bulunan değerler literatürde verilen değerlerle uygunluk göstermektedir (Kuşun-Aktar vd., 2017; Yadav vd., 2017; Vogel vd., 2008). Ayrıca pirolidin, piperidin ve morfolin halkası taşıyan bileşiklerde alifatik  $\text{CH}_2$  grupları bulunduğundan bu karbonlara ait pikler 24.39-66.38 ppm aralığında alifatik karbon bölgesinde gözlenmiştir. Sentezlenen tüm kalkon türevlerinin  $^{13}\text{C}$  NMR verileri **Tablo 5.9.**' da ayrıntılı olarak verilmiştir.

**Tablo 5.9.** Sentezlenen Kalkon Türevlerinin (1a-d, 2a-d, 3a-d, 4a-d ve 5a-d) <sup>13</sup>C NMR Spektrumu Verileri

| Kod | C5     | C <sub>α</sub> | C <sub>β</sub> | C10, C11, C12          | C1, C2, C3, C4, C6, C7, C8, C9                                 |
|-----|--------|----------------|----------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 1a  | 189.29 | 125.16         | 145.00         | 47.61, 66.34           | 114.56, 118.22, 128.72, 129.12, 130.97, 133.12, 138.57, 153.08 |
| 2a  | 189.29 | 125.16         | 145.00         | 47.61, 66.34           | 114.56, 118.22, 128.72, 129.12, 130.97, 133.12, 138.57, 153.08 |
| 3a  | 189.57 | 122.67         | 143.30         | 118.20, 130.60, 136.02 | 120.63, 129.00, 129.23, 130.98, 133.51, 133.61, 138.01, 138.67 |
| 4a  | 189.60 | 123.27         | 143.55         | 157.98, 155.23, 132.86 | 127.78, 129.02, 129.25, 130.21, 133.67, 135.66, 136.06, 137.96 |
| 5a  | 188.26 | 123.62         | 146.01         | 24.40, 25.37, 48.44    | 114.52, 117.07, 128.43, 131.16, 132.49, 135.83, 149.86, 153.26 |
| 1b  | 177.12 | 121.66         | 144.59         | 25.37, 47.72           | 112.17, 112.92, 115.78, 118.10, 131.29, 147.81, 149.91, 153.66 |
| 2b  | 177.15 | 124.92         | 143.69         | 47.60, 66.34           | 113.01, 114.56, 118.12, 118.83, 130.85, 148.20, 153.07, 153.73 |
| 3b  | 176.99 | 122.57         | 142.06         | 118.20, 130.60, 136.02 | 113.18, 120.14, 120.66, 130.86, 133.28, 138.67, 148.90, 153.38 |
| 4b  | 176.99 | 123.17         | 142.37         | 158.03, 155.28, 132.86 | 113.36, 120.37, 127.83, 130.15, 135.45, 136.10, 149.07, 153.39 |
| 5b  | 177.13 | 123.65         | 143.88         | 24.39, 25.37, 48.51    | 112.97, 114.64, 114.31, 118.58, 131.02, 148.06, 151.11, 153.80 |
| 1c  | 181.63 | 121.73         | 144.95         | 25.38, 47.73,          | 112.16, 115.73, 129.10, 131.43, 132.61, 134.66, 146.87, 149.93 |
| 2c  | 181.86 | 124.99         | 144.07         | 47.59, 66.34           | 114.54, 118.06, 129.18, 130.98, 133.18, 135.15, 146.53, 153.09 |
| 3c  | 182.00 | 122.51         | 142.42         | 118.19, 130.60, 136.03 | 120.62, 129.35, 130.98, 133.35, 134.25, 136.09, 138.68, 145.95 |
| 4c  | 182.00 | 123.09         | 142.68         | 157.98, 155.22, 132.84 | 127.76, 129.37, 130.20, 134.33, 135.49, 136.07, 136.16, 145.91 |
| 5c  | 181.78 | 123.72         | 144.26         | 24.40, 25.38, 48.51    | 114.62, 117.62, 129.15, 131.16, 132.99, 134.98, 146.65, 153.13 |
| 1d  | 178.53 | 122.15         | 142.32         | 25.42, 47.23           | 110.28, 112.13, 116.39, 117.22, 125.71, 130.84, 133.86, 149.50 |
| 2d  | 178.42 | 125.55         | 141.46         | 47.79, 66.38           | 110.36, 114.70, 116.90, 119.50, 126.09, 130.38, 133.70, 152.68 |
| 3d  | 178.11 | 123.78         | 139.94         | 117.97, 130.55         | 110.63, 118.22, 120.68, 126.92, 130.51, 133.54, 133.81, 138.24 |
| 4d  | 178.06 | 124.32         | 140.22         | 136.91, 155.19, 157.91 | 110.67, 118.08, 126.68, 127.73, 129.82, 132.93, 133.52, 135.50 |
| 5d  | 178.45 | 124.34         | 141.65         | 24.39, 25.39, 48.41    | 110.33, 114.87, 116.72, 118.77, 125.95, 130.52, 133.73, 152.80 |

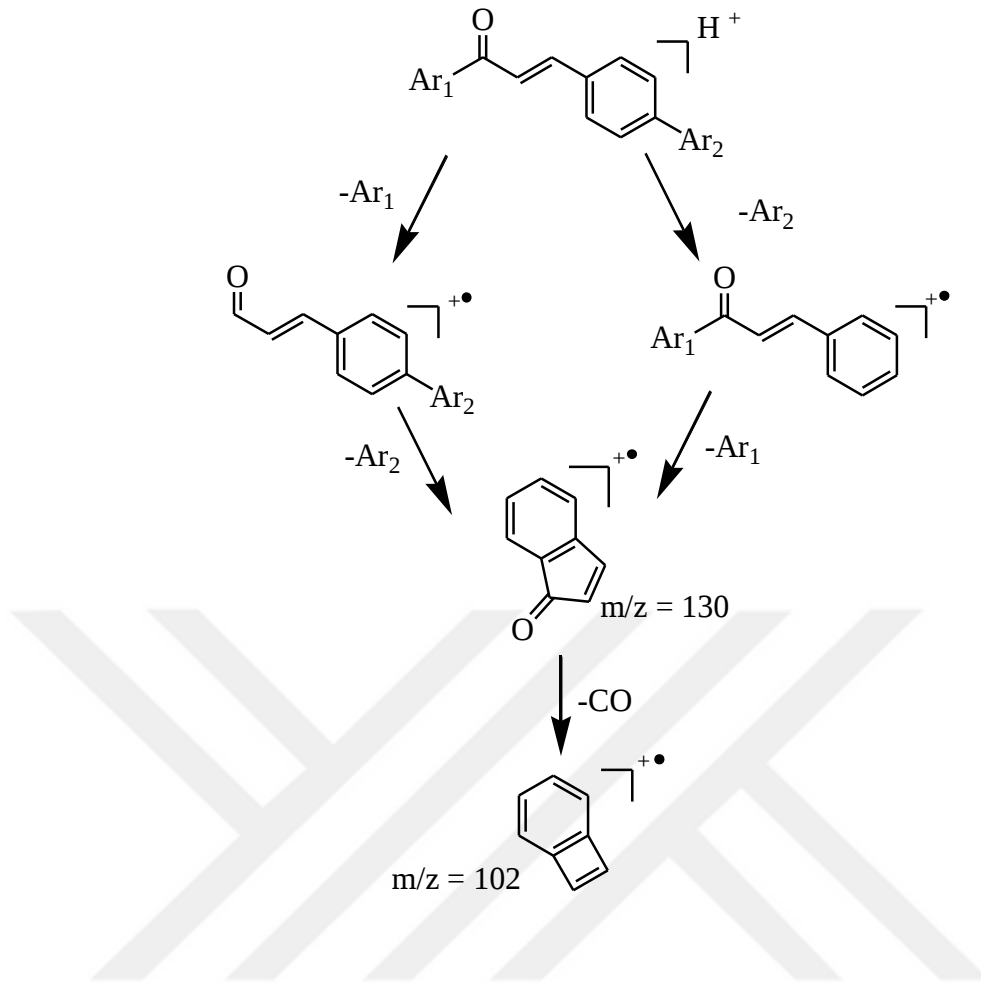
### 5.7. Bileşiklerin Kütle Spektrumlarının İncelenmesi

Bu çalışmada sentezlenen kalkon türevlerinin molekül ağırlığını belirleyebilmek ve parçalanma yollarından yola çıkarak kimyasal yapılarını doğrulamak için LC-MS/MS cihazı ile elektrospray yöntemi kullanılarak kütle spektrumları kaydedilmiştir. Bileşiklerin kütle spektrumları değerlendirilmeden önce bu konuda yapılan diğer çalışmalar incelenmiştir. Van de Sande vd., 1972 yılında yaptıkları çalışmada kalkon türevlerinin kütle spektrumlarında karbonil grubuna komşu olan iki  $\sigma$  (sigma) bağının öncelikle parçalandığını rapor etmişlerdir. Aksöz vd (2012), kalkon bileşiklerinin tüm spektral özelliklerini inceledikleri çalışmalarında, 1,3-diaril yapısındaki fenil halkalarının kopması sonucu oluşan yapıdan CO kaybı ile ana parçalanma yollarının oluştuğunu ifade etmişlerdir (Şekil 5.11.). Moleküler iyon pikinden ya da  $[M+H]$  moleküler iyonundan  $H_2O$  ve CO kayıpları ile molekül yeniden düzenlenmektedir.



**Şekil 5.11.** Protonlanmış kalkonların MS/MS parçalanma mekanizması  
(Aksöz vd., 2012)

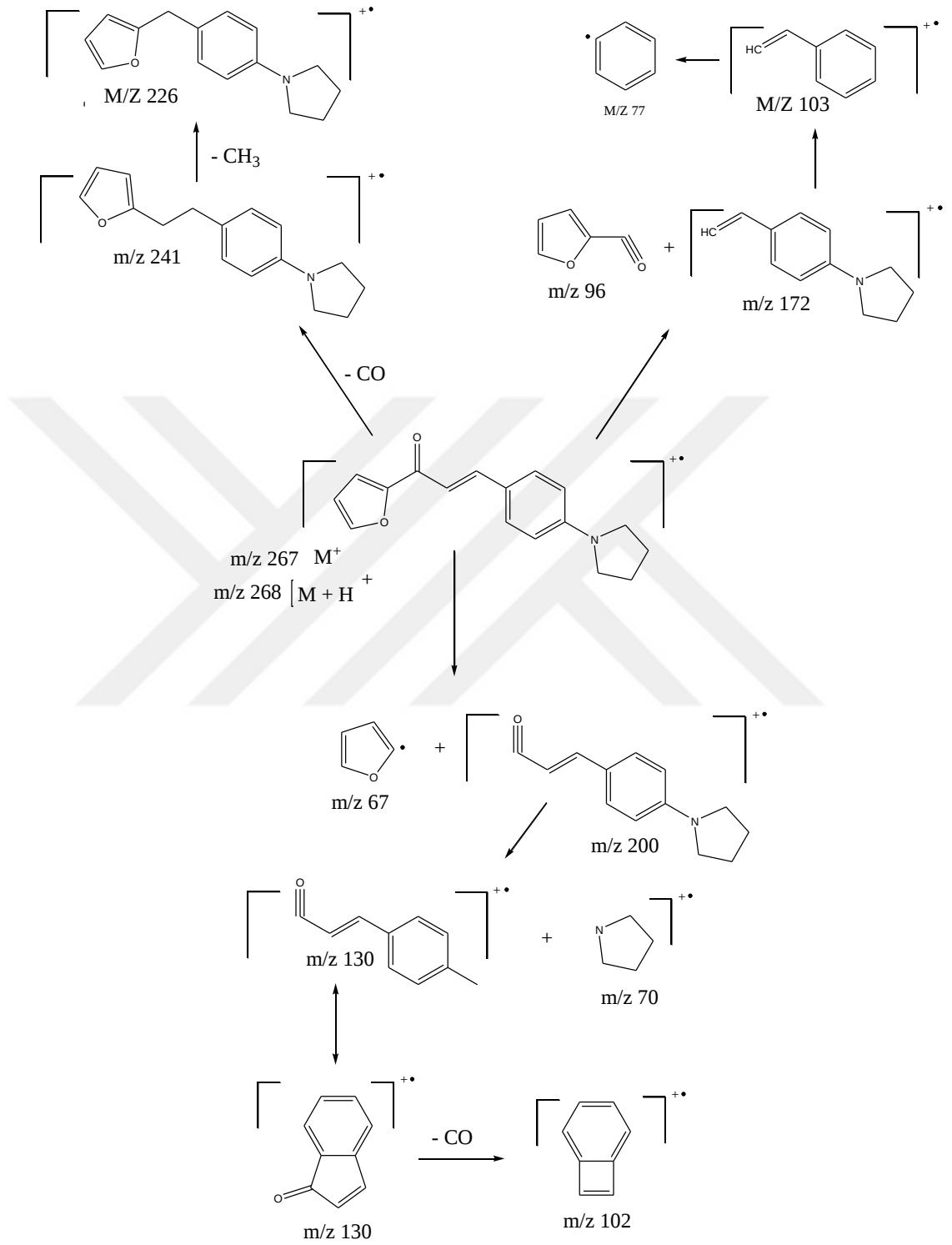
Diğer parçalanma yolunda ise karbonil oksijeni üzerinden protonlanmış kalkon yapısından suyun ayrılması sonucu karalı bir iyon oluşmakta (Şekil 5.12.) ama ana iyonndan bu fragmanın oluşumu genellikle nadiren görülmektedir (Aksöz vd., 2012).



**Şekil 5.12.** Protonlanmış kalkonlardan suyun ayrılması ile oluşan parçalanma yolu  
(Aksöz vd., 2012)

Tez çalışması kapsamında sentezlenen kalkon bileşiklerden **2b**, **3a**, **3b**, **3c** ve **3d** bileşiklerinin moleküler iyon pikleri  $[M+2]$  şeklinde gözlenmiş, diğer bileşiklerin ise  $[M+1]$  şeklinde gözlenmiş olup bu piklerin hepsinin en yüksek orana sahip olduğu ana fragman olduğu (temel pik) bulunmuştur. Sentezlenen bileşiklerden **1b'** nin kütle parçalanma yolları **Şekil 5.13.** te verilmiştir. Buna göre bileşikten  $CO$  ayrılmasıyla  $m/z$  241 parçası oluşmuş ve bu bileşikten bir metil radikali ayrılması sonucu  $m/z$  226 olan parça gözlenmiştir. Diğer parçalanma yolunda ise, molekül  $\sigma,\beta$ -doymamış bağ üzerinden ikiye ayrıldıktan sonra ( $m/z$  96 ve 172) molekülden pirolidinil grubunun kopmasıyla  $m/z$  103 parçası oluşmuştur. Gözlenen üçüncü parçalanma yolunda ise furan halkası yapıdan kopmuş ( $m/z$  67) ve molekülün kalan kısmından ( $m/z$  200) pirolidinil katyon radikalinin kopmasıyla  $m/z$  130 parçası oluşmuştur. Bu parçadan  $CO$  radikalinin kopmasıyla oluşan  $m/z$  102 parçası gözlenmiştir.

Sonuç olarak sentezlenen tüm moleküllerin kütle spektrumlarının önerilen yapılarla uyum gösterdiği ve bileşiklerin başarıyla sentezlendiği ispatlanmıştır.



**Şekil 5.13.** Bileşik **1b'** nin kütle parçalanma yolları

## KAYNAKLAR

Abu, N., Ho, W. Y., Yeap, S. K., Akhtar, M. N., Abdullah, M. P., Omar, A. R., Alitheen, N. B. (2013). The flavokawains: uprising medicinal chalcones. *Cancer cell international*, **13**, 102.

Abualreish, M., Ljaleel, A. E. N. E., Fadul, H. M., Ayuob, S. M., Karim, M. A., Van, J. H. V. D. W., Westhuizen, D. (2014). Synthesis of Nitrogen-Containing Chalcone Via One-Pot Three-Component Reaction. part ii. *International Journal of Advanced Chemistry*. **3**, 1-5.

Ahmad , M. R., Sastry, G. V., Bano, N., Anwar, S. (2011). Synthesis of novel chalcon derivatives by conventional and microwave irradiation methods and their pharmacological activities. . *Arabian Journal of Chemistry*. **9**, 931-935.

Aksöz, B. E., Ertan, R. (2012). Spectral Properties of Chalcones II. *FABAD J.Pharm. Sci.* **4**, 205-216.

Al-Masum, M., Ng, E., Wai, M. C. (2011). Palladium-Catalyzed Direct Cross-Coupling of Potassium Styryltrifluoroborates and Benzoyl chlorides—A One Step Method for Chalcone Synthesis. *Tetrahedron Letters*, **52**, 1008-1010.

Ameta, K. L., Nitu, S., Rathore, N. S., Kumar, B., Malaga, M. E. S., Verastegui, M., Gilman, R. H. (2012). 3',5'-Dibromo-2',4'-dihydroxy Substituted Chalcones: Synthesis and in vitro Trypanocidal Evaluation. *Organic Chemistry Current Research*. **1(3)**, 1-6.

Ameta, K. L., Rathore, N. S., Kumar, B. (2011). Synthesis of some novel chalcones and their facile one-pot conversion to 2-aminobenzene-1, 3-dicarbonitriles using malononitrile. *Analele Universitatii Bucuresti Chimie*. **20**, 15-24.

Ameta, K. L., Rathore, N. S., Kumar, B., Malaga, M. E. S., Verastegui, M. (2012). 3', 5'-Dibromo-2', 4'-dihydroxy substituted chalcones: Synthesis and in vitro trypanocidal evaluation. *Organic Chem Curr Res*. **1**, 2161-0401.

Anke W. M. (2013). The Synthesis and Biological Activity of Nitrogen Containing Chalcones and Analogues. *Department of Chemistry Faculty of Natural and Agricultural*. Doktora Tezi.

Anticancer Activity Of Piperazine Nucleus Containing Novel Chalcones On Different Cell Lines. *International Journal of PharmTech Research*. **5**, 284-293.

Anwar, E. M., ELjaleel N., Himat, M. A., Saad, M. H., Ayuob, M., Jan, A. K. H., Westhuizen, V. D., Abualreish M. J. A. (2015). Containing Synthesis of Nitrogen-Chalcone via One-Pot Three-Component Reaction: part iv. Original Research Article. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*. **5**, 106-112.

Ashok, D., Ravi, S., Lakshmi, B. V., Ganesh, A., Adam, S. (2016). Microwave assisted synthesis of (*E*)-1-(2-((1-benzyl-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl) methoxy) phenyl)-3-(9-ethyl-9*H*-carbazol-3-yl) prop-2-en-1-ones and their antimicrobial activity. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. **42**, 323-331.

Awasthi, S. K., Mishra, N., Kumar, B., Sharma, M., Bhattacharya, A., Mishra, L. C., Bhasin, V. K. (2009). Potent antimalarial activity of newly synthesized substituted chalcone analogs in vitro. *Medicinal Chemistry Research*. **18**, 407-420.

Bhatia, M. S., Mulani, A. K., Choudhari, P. B., Ingale, K. B., Bhatia, N. M. (2009). Synthesis and QSAR analysis of 5-substituted(arylmethylene) pyridin-2-amine derivatives as potential antibacterials. *International Journal of Drug Discovery*. **1**, 108-111.

Buzzi, F. C., Padaratz, P., Meira, A. V., Corrêa, R., Nunes, R. J., Filho, V. C. (2007). 4'-Acetamidochalcon Derivatives as Potential Antinociceptive Agents. *Molecules*. **12**, 896-906.

Carlo Baugaard, (2013). The synthesis and electrochemical studies of Chalcones and Flavanons: An Investigation of their antioxidant activity. Yüksek Lisans Tezi, University of Western Cape. Cape Town, Güney Afrika

Deng, J., Sanchez, T., Al-Mawsawi, L.Q., Dayam, R., Yunes, R. A., Garofalo, A., Michael, B. (2007). Bolgerd and Nouri Neamatia Discovery of structurally diverse HIV-1 integrase inhibitors based on a chalcon pharmacophore. *Bioorganic Medicinal Chemistry*. **15**, 4985-5002.

Do, T. H., Nguyen, D. M., Truong, V. D., Do, T. H. T., Le, M. T., Pham, T. Q., Tran, T. D. (2016). Synthesis and Selective Cytotoxic Activities on Rhabdomyosarcoma and Noncancerous Cells of Some Heterocyclic Chalcones. *Molecules*. **21**, 329.

Eljaleel, N. A. E., Fadul, H. M., Ayuob, S. M., Karim, M. A., van der Westhuizen, J. H., Abualreish, M. J. A. (2015). Synthesis of Nitrogen-Containing Chalcone Via One-Pot Three-Component Reaction: Part IV. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*. **5**, 106.

Eswara Rao, G., Srinivasa Babu, P., Lakshmi Padmaja, D., Siri, S., Vaishnavi, R., Bhavana, B. (2017). ISSN 0975-413X CODEN (USA): PCHHAX. *Der Pharma Chemica*. **9**, 57-60.

Ezhilarasi, R. M., Jayachandramani, N., Mahalakshmi, S. (2015). A Green chemical method for the synthesis of chalcones using Amberlite Resin. *International Journal of Advanced Chemical Science and Applications*. **3**, 5-9.

Firoozpour, L., Edraki, N., Nakhjiri, M., Emami, S., Safavi, M., Ardestani, S. K., Foroumadi, A. (2012). Cytotoxic activity evaluation and QSAR study of chromene-based chalcones. *Archives of pharmacal research*, **35**, 2117-2125

Fu, D. J., Zhang, S. Y., Song, J., Liu, Y. C., Zhang, L., Zhao, R. H., ... Zhang, Y. B. (2016). Design and antiproliferative activity of N-heterocycle-chalcone derivatives. *Journal of Chemical Research*. **40**, 620-623.

Gao, W., Liu, R., Li, Y., Cui, P. (2014). Two efficient methods for the synthesis of novel indole-based chalcone derivatives. *Research on Chemical Intermediates*. **40**, 3021-3032.

Görgülü, A.O., Koran, K., Ozen F., Tekin S., Sandal, S. (2015). Synthesis, Structural Characterization and Anti-carcinogenic Activity of New Cyclotriphosphazenes Containing Dioxybiphenyl and chalcone groups. *Journal of Molecular Structure*. **1087**, 1–10.

Guo, T., Jiang, Q., Yu, L., Yu, Z. (2015). Synthesis of chalcones via domino dehydrochlorination/Pd(OAc)<sub>2</sub>-catalyzed Heck reaction. *Chinese Journal of Catalysis*. **36**, 78–85

Hasan, S. A., Elias, A. N., Farhan, M. S., (2015). Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of a series of chalcon derivatives. *Der Pharma Chemica*. **7**, 39-42

Jain, U. K., Bhatia, R. K., Rao, A. R., Singh, R., Saxena, A. K., Sehar, I. (2014). Design and development of halogenated chalcone derivatives as potential anticancer agents. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. **13**, 73-80.

Jayapal, M. R., Sreedhar, N. Y. (2011). Synthesis of 2, 4-dihydroxy substituted chalcones using silica sulphuric acid reagent under solvent free conditions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **4**, 0974-2441

Jovanović, B. Ž., Mišić-Vuković, M., Marinković, A. D., Csanadi, J. (1999). <sup>13</sup>C NMR spectra of pyridine chalcone analogs. *Journal of molecular structure*. **482**, 371-374.

Jyothi, M. V., Prasad, Y. R., Venkatesh, P., Sureshreddy, M. (2012). Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel Chalcones of 3-Acetylpyridine and their Pyrimidine Derivatives. *Chem Sci Trans*. **1**, 716-722.

Jyothi, M. V., Venkatesh, P. (2012). Preparation and Biological Evaluation of Novel Pyrimidines from Novel Chalcones. *Oriental Journal of Chemistry*. **28**, 1437-1442.

Kakati, D., Sarma, J. C., (2011). Microwave assisted solvent free synthesis of 1,3-diphenylpropenones. *Chemistry Central Journal*. **5**, 5-8

Karthikeyan C., Moorthy N. S., Ramasamy S., Vanam U., Manivannan E., Karunakaran E., Trivedi P. (2015). Advances in Chalcones with Anticancer Activities. *Recent Pat. Anticancer Drug Discov*. **10**, 97-115.

- Karthikeyan, V., Karunakaran, R. J. (2012). Synthesis and antimicrobial activity of imidazolo-pyrazole compounds using silver triflate as catalyst. *Int J ChemTech Res.* **4**, 1490-1496
- Kaushik, D., Khan, S. A., Chawla, G., Kumar, S. (2010). N'-[(5-chloro-3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl) methylene] 2/4-substituted hydrazides: Synthesis and anticonvulsant activity. *European Journal of Medicinal Chemistry.* **45**, 3943-3949.
- Khalil, O. M. (2011). Synthesis of Some Chalcones and Pyrazolines Carrying Morpholinophenyl Moiety as Potential Anti-Inflammatory Agents. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **11**, 242–247
- Kocyigit, U. M., Budak, Y., Eligüzel, F., Taslimi, P., Kılıç, D., Gulçin, İ., Ceylan, M. (2017). Synthesis and Carbonic Anhydrase Inhibition of Tetrabromo Chalcone Derivatives. *Archiv der Pharmazie.* **350**. 1-11.
- Kostanecki, S. V., (1899). Tambor, *J. Chem. Ber.* **32**, 1921.
- Kocyigit, U. M., Budak, Y., Eligüzel, F., Taslimi, P., Kılıç, D., Gulçin, İ., Ceylan, M. (2017). Synthesis and Carbonic Anhydrase Inhibition of Tetrabromo Chalcone Derivatives. *Archiv der Pharmazie.* **350**. 1-11.
- Kotha, R. R., Kulkarni, R. G., Garige, A. K., Nerella, S. G., Garlapati, A. (2017). Synthesis and Cytotoxic Activity of New Chalcones and their Flavonol Derivatives. *Medicinal chemistry.* **7**. 353-360.
- Kulathooran, S., Selvakumar, B., Dhamodaran, M. (2014). Synthesis and biological activities of novel heterocyclic chalcon derivatives by two different methods using anhydrous potassium carbonate as an efficient catalyst. *Scholars Research Library.* **6**, 240-249.
- Kulkarni, P. (2015). Calcium Oxide Catalyzed Synthesis of Chalcon Under Microwave Condition. *Current Microwave Chemistry.* **2**, 144-149.
- Kumar, S. A., Shipra, V., Shubhra, S. (2015). Synthesis and Biological activity of some Novel Chalcon derivatives containing [1, 3, 4] oxadiazole-2(3H)-thion. *Research Journal of Recent Sciences.* **4**, 74-79.
- Kumbhar, D.D., Waghmare, B. Y., Pathade, G. R., Pardeshi S. K. (2014). Synthesis and evaluation of chalcones as an anti-bacterial and anti-fungal agents. *Scholars Research Library Der Pharmacia Lettre.* **6**, 224-229.
- Li, X., Xu, X., Ji, T., Liu, Z., Gu, M., Hoang, B. H., Zi, X. (2014). Dietary feeding of Flavokawain A, a Kava chalcone, exhibits a satisfactory safety profile and its association with enhancement of phase II enzymes in mice. *Toxicology reports.* **1**, 2-11.
- Lunardi, F., Guzela, M., Rodrigues, A. T., Corrêa, R., Eger-Mangrich, I., Steindel, M., Santos, A. R. (2003). Trypanocidal and leishmanicidal properties of substitution-containing chalcones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **47**, 1449-1451.

Markandewar, R. A., Kendre, N. M., Shah, N. N. S., Baseer, M. A. (2013). Green chemistry approach to novel chalcones and their antioxidant properties. *Journal of Atoms and Molecules*. **3**, 463.

Mathew, B. P., Kumar, A., Sharma, S., Shukla, P. K., Nath, M. (2010). An eco-friendly synthesis and antimicrobial activities of dihydro-2H-benzo-and naphtho-1, 3-oxazine derivatives. *European journal of medicinal chemistry*. **45**, 1502-1507.

Meng, Y., Zhang, H., Liu, Z., Zeng, S., Sun, C., Zhang, L., Song, H. (2014). Design, synthesis and antitumor activity of pyrrolopyrazinone-chalcone hybrids. *Chemical Research in Chinese Universities*, **30**, 624-631.

Mingxia, C., Ling, S., Jiaqing, T., Qiu, W. (2016). Synthesis of Aminoalkyl-substituted Polymethoxychalcone Derivatives and Their Antiproliferative Activities Against Three Human Cancer Cell Lines. *Chem. Res. Chin. Univ.* **32**, 754-759.

Nadiah Abu, Wan Yong Ho, Swee Keong Yeap, M Nadeem Akhtar, Mohd Puad Abdullah, Abdul Rahman Omar and Noorjahan Banu Alitheen (2013). The flavokawains: uprising medicinal chalcones. *Cancer Cell International*. **13**, 102

Najafian, M., Ebrahim-Habibi, A., Yaghmaei, P., Parivar, K., Larijani, B. (2011). The Effect of Trans-Chalcone on Amylase Activity, Blood Glucose and Lipid Levels in Diabetic and Non Diabetic Rats. *Armaghane Danesh Bimonthly Journal*. **16**, 51-60.

Nasir Abbas Bukhari, S., Jasamai, M., Jantan, I., Ahmad, W. (2013). Review of methods and various catalysts used for chalcone synthesis. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*. **10**, 73-83.

Nguyen, H. A., Do, T. N., Truong, V. D., Thai, K. M., Tran, N. C., Tran, T. D. (2013). Design, Synthesis and Biological Evaluation of some Chalcone Derivatives as Potential Pancreatic Lipase Inhibitors. In *The 17th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.

Nguyen, M. D., Nguyen, V. T. C., Truong, D. V., Do, H. T., Tran, D. T. (2015). Synthesis and cytotoxic activities of some heterocyclic chalcones. In *The 19th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.

Ouattara, M., Sissouma, D., Koné, M. W., Menan, H. E., Touré, S. A., Ouattara, L. (2011). Synthesis and anthelmintic activity of some hybrid Benzimidazolyl-chalcone derivatives. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research December*. **10**, 767-775.

Padarthy, P. K., Sridhar, S., Jagatheesh, K., Elangovannamasivayam, (2013). Synthesis and biological activity of imidazole derived chalcones and its pyrimidines. *International Journal of Advanced Chemical Science and Application*. **4**, 355-362.

Palayyan, M., Subramanian, G. (2017). Inhibitory activity of chalcone moieties on pancreatic lipase enzyme: A review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **6**, 284-294.

Ramesh C. Kamboj, Rita Arora, Geeta Sharma, Dinesh Kumar, Chetan Sharma, Radhika Joshia and K. R Anejaa, (2010). Eco-friendly synthesis and antimicrobial activity of chalcones. *Scholars Research Library*. **2**, 157-170.

Ranjit, P. M., Rahaman, S. A., Kumar, K. P., Prasad, Y. R., Santhipriya, T., Manikanta, G. C. V. S., Sudeepthi, N. R. L. (2013). Synthesis, screening and in vitro anticancer activity of piperazine nucleus containing novel chalcones on different cell lines. *Int. J. PharmTech Res.* **5**, 284-293.

Rao, M. M. P., Dhachinamoorthi, D., Mounika, M., Pavani, M., SK. Shireennaaz, S., Reddy, S. S., Annapurna, M. S. (2015). Synthesis, characterization and anti microbial activity of novel chalcones and its di hydro pyrimidinenos. *Research Article*. **5**, 13-16.

Rao, N. S., Kistareddy, C., Balram, B., Ram, B. (2012). Synthesis and antibacterial activity of novel imidazo [1, 2-a] pyrimidine and imidazo [1, 2-a] pyridine chalcones derivatives. *Der Pharma Chemica*, **4**, 2408-2415.

Rao, N. S., Rao, M. V. (2013). Synthesis of chalcone derivatives of furo [3, 2-c] pyridine as potential antibacterial agents. *Chemical Journal*. **3**, 23-29.

Rasool, A., Panda R., Kachroo, M. (2013). Synthesis of Some New Chalcone Derivatives and Evaluation of Their Anticancer Activity. *International Journal of Drug Development and Research*. **5**, 309-315.

Riadi, Y., Abrouki, Y., Mamouni, R., El Haddad, M., Routier, S., Guillaumet, G., Lazar, S. (2012). New eco-friendly animal bone meal catalysts for preparation of chalcones and aza-Michael adducts. *Chemistry Central Journal*. **6**, 60.

Rodriguez, S. V., Guíñez, R. F., Matos, M. J., Claudio Olea-Azar, asJuan Diego Maya, Eugenio Uriarte, Lourdes Santana and Fernanda Borges (2015). Synthesis and Trypanocidal Properties of New Coumarin-Chalcon Derivatives. ISSN: 2161-0444 *Med chem, an open access journal* Volume 5(4): 173-177 – 173.

Romagnoli, R., Baraldi, P. G., Cruz-Lopez, O., Carrion, M. D., Cara, C. L., Balzarini, J., Gambari, R. (2008). Synthesis and biological evaluation of a series of 2-(3, 4, 5-trimethoxybenzoyl)-indol-3-yl acetic acid derivatives as potential agents against human leukemia K562 cells. *Letters in Drug Design Discovery*. **5**, 214-220.

Rupala, R., Kundariya, K., Patel, P. K. (2014). Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Some Novel Chalcone Derivatives Containing Imidazo [1, 2-a] Pyridine Moiety. *Journal of Chemistry, Environmental Sciences and its Applications*. **1**, 23-32.

Shaik, A.B., Prasad, Y.R., Shaik, S. (2015). Design, Facile Synthesis, Characterization and Computational Evaluation of Novel Isobutylchalcones as Cytotoxic Agents: Part-A. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*. **40**, 1-16.

Sharma, N., Mohanakrishnan, D., Sharma, U. K., Kumar, R., Sinha, A. K., Sahal, D. (2014). 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.

Sharma, P., Kumar, S., Ali, F., Anthal, S., Gupta, V. K., Khan, I. A., Gupta, D. K. (2013). Synthesis and biologic activities of some novel heterocyclic chalcone derivatives. *Medicinal Chemistry Research*. **22**, 3969-3983.

Siddiqui, Z. N. (2015). A convenient synthesis of coumarinyl chalcones using HClO<sub>4</sub>–SiO<sub>2</sub>: A green approach. *Arabian Journal of Chemistry*. **10**, 101.

Singh, H., Sindhu, J., Khurana, J. M. (2015). Synthesis and photophysical properties of novel chloroquinoline based chalcone derivatives containing 1, 2, 3-triazole moiety. *Journal of Luminescence*. **158**, 340-350.

Sivakumar, P. M., Prabhakar, P. K., Doble, M. (2011). Synthesis, antioxidant evaluation, and quantitative structure–activity relationship studies of chalcones. *Medicinal Chemistry Research*. **20**, 482-492.

Sultan, A., Raza, A.R., Abbas, M., Khan, K.M., Tahir, N.M., Saari, N. (2013). Evaluation of Silica-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> as an Efficient Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of Chalcones. *Molecules*. **18**, 10081-10094.

Syam, S., Abdelwahab, S. I., Al-Mamary, M. A., Mohan, S. (2012). Synthesis of Chalcones with Anticancer Activities. *Molecules*. **17**, 6179-6195.

Tanaka, H., Nakamura, S., Onda, K., Tazaki, T., Hirano, T. (2009). Sofalcone, an anti-ulcer chalcone derivative, suppresses inflammatory crosstalk between macrophages and adipocytes and adipocyte differentiation: implication of heme-oxygenase-1 induction. *Biochemical and biophysical research communications*. **381**, 566-571.

Tang, Y., Li, X., Liu, Z., Simoneau, A. R., Xie, J., Zi, X. (2010). Flavokawain B, a kava chalcone, induces apoptosis via up-regulation of death-receptor 5 and Bim expression in androgen receptor negative, hormonal refractory prostate cancer cell lines and reduces tumor growth. *International journal of cancer*. **127**, 1758-1768.

Tapiero, H., Tew, K., D., Ba, G. N., Mathe, G. (2002). Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies?. *Biomed Pharmacother*. **56**, 200–207.

Thasneem, C. K., Biju, C. R., Babu, G. (2014). Synthesis and antimicrobial study of chalcone like 1,3,4-oxadiazole derivatives. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **4**, 643-655.

Ullah, M. F., Khan, M. W. (2008). Food as medicine: potential therapeutic tendencies of plant derived polyphenolic compounds. *Asian Pac J Cancer Prev*. **9**, 187-196.

Ugwu, David. I; Ezema, Benjamin, E1; Eze, Florence, U Onoabedje Efeturi, A, Ezema, Chidimma G, Ekoh, Ogechi, Cand Ayogu, Jude. I, (2015). Synthesis and Antimalarial Activities of Chalcon Derivatives Ugwu. *International Journal of ChemTech Research*. **7**, 1966-1984.

Van de Sande, C., Serum, J. W., Vandewalle, M. (1972). Studies in organic mass spectrometry—XII: Mass spectra of chalcones and flavanones. The isomerisation of 2'-hydroxy-chalcone and flavanone. *Journal of Mass Spectrometry*. **6**, 1333-1346

Vanangamudi, G., Subramanian, M. V. V., Thirunarayanan, G. (2013). Synthesis, spectral linearity, antimicrobial, antioxidant and insect antifeedant activities of some 2,5-dimethyl-3- thienylchalcones. *Arabian Journal of Chemistry*. **10**, 1254-1266.

Vasil'ev, R. F., Kancheva, V. D., Fedorova, G. F., Batovska, D. I., Trofimov, A. V. (2010). Antioxidant activity of chalcones: The chemiluminescence determination of the reactivity and the quantum chemical calculation of the energies and structures of reagents and intermediates. *Kinetics and Catalysis*. **51**, 507-515.

Wang, B., Zhong, Y., Mao, X., Wan, Y. (2015). A simple one-step extraction method for the determination of organophosphorus pesticides in shuanghuanglian and antiviral oral liquids by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods*. **7**, 6821-6827.

Wang, S., Özkan-Seely, G. F. (2018). Signaling Product Quality Through a Trial Period. *Operations Research*. **10**, 1287.

Wu, J. H., Wang, X. H., Yi, Y. H., Lee, K. H. (2003). Anti-AIDS agents 54. A potent anti-HIV chalcone and flavonoids from genus *Desmos*. *Bioorganic medicinal chemistry letters*. **13**, 1813-1815.

Wu, X. F., Neumann, H., Spannenberg, A., Schulz, T., Jiao, H., Beller, M. (2010). Development of a general palladium-catalyzed carbonylative Heck reaction of aryl halides. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 14596-14602.

Yadav, H. L., Gupta, P., Pawar, R. S., Singour, P. K., Patil, U. K. (2011). Synthesis and biological evaluation of anti-inflammatory activity of 1, 3 diphenyl propenone derivatives. *Medicinal Chemistry Research*. **20**, 461-465.

Zarghi, A., Zebardast, T., Hakimion, F., Shirazi, F. H., Rao, P. P., Knaus, E. E. (2006). Synthesis and biological evaluation of 1, 3-diphenylprop-2-en-1-ones possessing a methanesulfonamido or an azido pharmacophore as cyclooxygenase-1/-2 inhibitors. *Bioorganic medicinal chemistry*. **14**, 7044-7050.

Zeba N. Siddiqui (2015). A convenient synthesis of coumarinylchalcones using HClO<sub>4</sub>–SiO<sub>2</sub>: A green approach. *Arabian Journal of Chemistry*, **10**, 410-421.

Zhao, F., Zhao, Q. J., Zhao, J. X., Zhang, D. Z., Wu, Q. Y., Jin, Y. S. (2013). Synthesis and cdc25B inhibitory activity evaluation of chalcones. *Chemistry of Natural Compounds*. **49**, 206–214.