

**BAZI 1,3-DİARİL-2-PROPEN-1-ON TÜREVLERİNE  
AKTİF METİLEN BİLEŞİKLERİNİN KATILMASI  
HALKALAŞMA REAKSİYONLARININ VE  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**Hayreddin GEZEĞEN**

**Doktora Tezi  
Kimya Anabilim Dalı  
Prof. Dr. Mustafa CEYLAN**

**2011  
Her hakkı saklıdır**

**T.C.**  
**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**BAZI 1,3-DİARİL-2-PROPEN-1-ON TÜREVLERİNE AKTİF  
METİLEN BİLEŞİKLERİNİN KATILMASI HALKALAŞMA  
REAKSİYONLARININ VE ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**HAYREDDİN GEZEĞEN**

**TOKAT**

**2011**

**Her hakkı saklıdır**

Bu tez çalışması;

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (**Proje No: 2010/13**).

Prof. Dr. Mustafa CEYLAN danışmanlığında, Hayreddin GEZEĞEN tarafından hazırlanan bu çalışma 17/ 06/ 2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalı'nda Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Adem ÖNAL

Üye : Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

Üye : Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Üye : Doç. Dr. Erdal ŞENOC AK

Üye : Yrd. Doç. Dr. Yakup BUDAK

İmza :

İmza :

İmza :

İmza :

İmza :

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

  
Doç. Dr. Naim CAĞMAN  
Enstitü Müdürü  
14/07/2011



## TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.



**Hayreddin GEZEĞEN**

## ÖZET

Doktora Tezi

### BAZI 1,3-DİARİL-2-PROPEN-1-ON TÜREVLERİNE AKTİF METİLEN BİLEŞİKLERİNİN KATILMASI HALKALAŞMA REAKSİYONLARININ VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hayreddin GEZEĞEN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

Bu çalışmada öncelikle ilgili aromatik ketonlar (**1a-c**) ile aromatik aldehytler (**2a-c**) bazik ortamda etkileştirilerek 1,3-diaril-2-propen-1-on (kalkon) türevleri (**3a-e**) sentezlendi. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) sırasıyla asetilaseton (**4**), dietilmalonat (**5**) ve malononitril (**6**) % 5 mol KOt-Bu ve % 10 mol faz transfer katalizörü varlığında oda koşullarında katılarak (Michael-katılması) 1,5-diketon türevleri (**7a-e**, **8a-e**) ve malononitril türevleri (**9a-e**) sentezlendi. Asetilaseton katılma türevleri (**7a-e**) derişik HCl içerisinde ve NH<sub>4</sub>Cl varlığında reflüks edilerek 3,5-diaril-2-siklohekzenon türevleri (**10a-e**) elde edildi. Dietilmalonat katılma türevlerinin (**8a-e**) NH<sub>4</sub>Ac varlığında asetik asit/toluen karışımında ve asetik asit/dimetilformamit karışımında reflüks edilmesi ile sırası ile etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri (**11a-e**) ve 4,6-diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevleri (**12a-e**) sentezlendi. Malononitril katılma türevleri (**9a-e**) etanol içerisinde ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> varlığında reflüks edilerek 2-etoksi-4,6-diarilnikotinonitril türevleri (**13a-e**) elde edildi. Son olarak, sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin (**11a-e**, **12a-e** ve **13a-e**) antimikrobiyal aktiviteleri beş insan patojeni bakteriye karşı *in vitro* ortamda test edildi. Bu testlerde, pozitif kontrol olarak Penisilin G ve Seftriakson antibiyotikleri kullanıldı. Test edilen bileşiklerin MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değerleri makro dilüsyon metodu kullanılarak belirlendi.

2011, 173 sayfa

#### Anahtar Kelimeler:

1,3-Diaril-2-propen-1-on, Kalkon, Aktif metilen bileşikleri, 1,4-Michael katılması, 1,5-Diketon türevleri, Antimikrobiyal aktivite.

## ABSTRACT

Ph. D. Thesis

### ADDITION OF ACTIVE METHYLENE COMPOUNDS TO SOME 1,3-DIARYL-2-PROPEN-1-ONE DERIVATIVES AND INVESTIGATION OF THEIR CYCLIZATION REACTIONS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES

Hayreddin GEZEĞEN

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

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

In this study firstly, 1,3-diaryl-2-propen-1-one (chalcone) derivatives (**3a-e**) were synthesized from the treatment of related aromatic ketones (**1a-c**) with aromatic aldehydes (**2a-c**) in basic medium. 1,5-Diketone derivatives (**7a-e**, **8a-e**) and malononitril derivatives (**9a-e**) were synthesized by addition (Michael-addition) of acetylacetone (**4**), diethylmalonate (**5**) and malononitrile (**6**) in the presence of 5% mole KO<sup>t</sup>-Bu and 10% mole phase transfer catalyst in room temperature respectively. 3,5-diaryl-2-cyclohexenone derivatives (**10a-e**) were obtained by refluxing of acetylacetone addition derivatives (**7a-e**) in the presence of concentrated HCl and NH<sub>4</sub>Cl. Refluxing of diethylmalonate addition derivatives (**8a-e**) with NH<sub>4</sub>Ac in acetic acid/ toluene and acetic acid/ dimethylformamide gave the ethyl 2-oxo-4,6-diaryl-1,2,3,4-tetrahydropyridine-3-carboxylate derivatives (**11a-e**) and 4,6-diaryl-3,4-dihydropyridine-2(1H)-one derivatives (**12a-e**) respectively. 2-Ethoxy-4,6-diarylnicotinonitrile derivatives (**13a-e**) were obtained by refluxing of malononitrile addition derivatives (**9a-e**) in the presence of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in ethanol. Finally, antimicrobial activities of synthesized heterocyclic compounds (**11a-e**, **12a-e** and **13a-e**) were tested *in vitro* environment against the human pathogen five bacteria. Penicillin G and Ceftriaxone antibiotics were used as positive control in these tests. MIC (minimum inhibition concentration) values of tested compounds were determined using macro dilution method.

2011, 173 pages

#### Keywords:

1,3-Diaryl-2-propen-1-one, Chalcone, Active methylene compounds, 1,4-Michael addition, 1,5-Diketone derivatives, Antimicrobial activity.

## ÖNSÖZ

Hetero halkalı bileşiklerin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi son yıllarda organik kimyacıların en çok ilgisini çeken konulardan biridir. Doğal ya da sentetik olarak elde edilebilen kalkon türevlerinin hem biyoaktif moleküller olması hem de polifonksiyonel bileşiklerin sentezine imkan vermeleri, bize kalkon türevlerinden çıkarak halkalı ve hetero halkalı bileşiklerin sentezini gerçekleştirmemizde yol gösterici olmuştur. ‘Bazı 1,3-Diaril-2-Propen-1-on Türevlerine Aktif Metilen Bileşiklerinin Katılması, Halkalaşma Reaksiyonlarının ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi’ adlı bu çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında ‘Doktora Tezi’ olarak hazırlanmıştır.

Doktora çalışmalarım süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yön veren, her konuda yakın ilgi ve özveri gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa CEYLAN’a;

Çalışmalarım sırasında bana destek olan Yrd. Doç. Dr. Yakup BUDAK, Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE ve Öğr. Gör. Esra FINDIK’a;

Antimikrobiyal aktivite testlerinin yapımında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. İsa KARAMAN’a;

Bölümümüzün her türlü imkanlarından faydalanmamı sağlayan Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü yöneticileri, öğretim üyeleri araştırma görevlileri ve tüm elemanlarına;

Beni yetiştirip bu günlere gelmeme vesile olan, verdikleri maddi manevi desteklerle hep yanımda olan aileme;

Yoğun çalışmalarım sırasında gösterdiği anlayış ve destekten dolayı sevgili eşime, neşe kaynağım biricik kızıma şükranlarımı sunarım.

**Hayreddin GEZEĞEN**

**Haziran 2011**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                            | <u>Sayfa</u> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ÖZET .....                                                                                                                 | i            |
| ABSTRACT.....                                                                                                              | ii           |
| ÖNSÖZ .....                                                                                                                | iii          |
| SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ .....                                                                                          | vii          |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                                                                      | ix           |
| ŞEMALAR DİZİNİ .....                                                                                                       | xvii         |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....                                                                                                    | xviii        |
| <b>1. GİRİŞ .....</b>                                                                                                      | <b>1</b>     |
| <b>2. KAYNAK ÖZETLERİ.....</b>                                                                                             | <b>5</b>     |
| 2.1. Kalkon (1,3-diaril-2-propen-1-on) türevleri .....                                                                     | 5            |
| 2.2. Michael katılması.....                                                                                                | 6            |
| 2.3. Halkalı ve heterohalkalı ürünlerin sentezi .....                                                                      | 13           |
| <b>3. MATERYAL ve YÖNTEM .....</b>                                                                                         | <b>23</b>    |
| 3.1. Kullanılan Materyaller .....                                                                                          | 23           |
| 3.1.1. Araç ve Malzemeler .....                                                                                            | 23           |
| 3.1.2. Kimyasal Maddeler .....                                                                                             | 23           |
| 3.1.3. Saflaştırma .....                                                                                                   | 24           |
| 3.1.4. Cihazlar .....                                                                                                      | 24           |
| 3.2. Saflaştırma Yöntemleri .....                                                                                          | 24           |
| 3.2.1. Kolon Kromatografisi .....                                                                                          | 24           |
| 3.2.2. Kristallendirme .....                                                                                               | 24           |
| 3.3. Antimikrobiyal çalışma.....                                                                                           | 25           |
| 3.3.1. Mikroorganizmalar .....                                                                                             | 25           |
| 3.3.2. Makrodilüsyon yöntemi .....                                                                                         | 26           |
| 3.4. Sentezler İçin Genel Yöntemler .....                                                                                  | 26           |
| 3.4.1. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerinin (3a-e) Sentezi için Genel Yöntem .....                                        | 26           |
| 3.4.2. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerine Aktif Metilen Bileşiklerinin Katılması için Genel Yöntem.....                  | 29           |
| 3.4.3. 3,5-Diaril-2-siklohekzenonların (10a-e) Sentezi için Genel Yöntem .....                                             | 33           |
| 3.4.4. Etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat Türevlerinin (11a-e) Sentezi için Genel Yöntem ..... | 35           |

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.4.5. 4,6-Diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on Türevlerinin (12a-e)<br>Sentezi için Genel Yöntem .....          | 35  |
| 3.4.6. 2-Etoksi-4,6-diarilnikotinonitril Türevlerinin (13a-e)<br>Sentezi için Genel Yöntem .....               | 38  |
| <b>4. BULGULAR VE TARTIŞMA</b> .....                                                                           | 40  |
| 4.1. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevleri (3a-e) .....                                                           | 40  |
| 4.1.1. 1,3-Di(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on (3a) .....                                                           | 40  |
| 4.1.2. 1-(Furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on (3b).....                                                 | 42  |
| 4.1.3. 1-(Tiyofen-2-yl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (3c).....                                                      | 43  |
| 4.1.4. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on (3d) .....                                            | 46  |
| 4.1.5. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on (3e) .....                                            | 48  |
| 4.2. 4-Asetil-1,3-diarilhekzan-1,5-dion türevleri (7a-e) .....                                                 | 50  |
| 4.2.1. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion (7a) .....                                                 | 50  |
| 4.2.2. 4-Asetil-1-(furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion (7b).....                                       | 53  |
| 4.2.3. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-yl)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion (7c) .....                                           | 55  |
| 4.2.4. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion (7d).....                                   | 57  |
| 4.2.5. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion (7e) .....                                  | 60  |
| 4.3. Dietil 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat Türevleri (8a-e) .....                                          | 62  |
| 4.3.1. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malonat (8a) .....                                          | 62  |
| 4.3.2. Dietil 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat (8b) .....                               | 65  |
| 4.3.3. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malonat (8c).....                                     | 67  |
| 4.3.4. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malonat (8d) ....                            | 70  |
| 4.3.5. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat (8e) ....                            | 72  |
| 4.4. 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malononitril türevleri (9a-e) .....                                            | 74  |
| 4.4.1. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malononitril (9a) .....                                            | 74  |
| 4.4.2. 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril (9b).....                                  | 76  |
| 4.4.3. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malononitril (9c).....                                       | 79  |
| 4.4.4. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril (9d) .....                             | 81  |
| 4.4.5. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril (9e).....                              | 83  |
| 4.5. 3,5-Diaril-2-siklohekzenon türevleri (10a-e) .....                                                        | 86  |
| 4.5.1. 3,5-Di(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon (10a) .....                                                        | 86  |
| 4.5.2. 3-(Furan-2-yl)-5-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon (10b) .....                                             | 88  |
| 4.5.3. 3-(Tiyofen-2-yl)-5-p-tolilsiklohekz-2-enon (10c) .....                                                  | 90  |
| 4.5.4. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon (10d).....                                          | 93  |
| 4.5.5. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon (10e) .....                                         | 95  |
| 4.6. 1,2,3,4-Tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri (11a-e) .....                                           | 98  |
| 4.6.1. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat<br>(11a) .....                 | 98  |
| 4.6.2. Etil 6-(furan-2-yl)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat (11b) .....     | 100 |
| 4.6.3. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat (11c).....           | 103 |
| 4.6.4. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat (11d) ..... | 105 |

|                                                                                                           |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.6.5. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11e)..... | 108        |
| 4.7. 3,4-Dihidropiridin-2(1H)-on türevleri (12a-d) .....                                                  | 110        |
| 4.7.1. 4,6-Di(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12a).....                                        | 110        |
| 4.7.2. 6-(Tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12b).....                                  | 113        |
| 4.7.3. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12c).....                         | 115        |
| 4.7.4. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12d) ....                         | 118        |
| 4.8. Nikotinonitril türevleri (13a-e) .....                                                               | 120        |
| 4.8.1. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-yl)nikotinonitril (13a).....                                             | 120        |
| 4.8.2. 2-Etoksi-6-(furan-2-yl)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril (13b) .....                                 | 122        |
| 4.8.3. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolilnikotinonitril (13c) .....                                      | 125        |
| 4.8.4. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril (13d) .....                             | 127        |
| 4.8.5. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril (13e) .....                             | 129        |
| 4.9. Sentezlenen heterohalkalı ürünlerin antimikrobiyal aktivite testleri .....                           | 132        |
| <b>5. SONUÇ ve TARTIŞMA .....</b>                                                                         | <b>133</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                                                                    | <b>138</b> |
| <b>EKLER .....</b>                                                                                        | <b>143</b> |
| EK:1 SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN IR ve KÜTLE SPEKTRUMLARI .....                                              | 143        |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                                                                     | <b>172</b> |

## SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

| Simgeler | Açıklama                    |
|----------|-----------------------------|
| $\delta$ | : Kimyasal Kayma            |
| d        | : Dublet                    |
| dd       | : Dubletin dubleti          |
| ddd      | : Dubletin dubletin dubleti |
| Hz       | : Hertz                     |
| J        | : Etkileşme sabiti          |
| m        | : Multiplet                 |
| s        | : Singlet                   |
| q        | : Kuartet                   |
| t        | : Triplet                   |
| °C       | : Santigrat derece          |

| Kısaltmalar                     | Açıklama            |
|---------------------------------|---------------------|
| AcOH                            | : Asetik asit       |
| CCl <sub>4</sub>                | : Karbontetraklorür |
| CDCl <sub>3</sub>               | : Dötorokloroform   |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | : Metilen klorür    |
| CHCl <sub>3</sub>               | : Kloroform         |
| DMF                             | : Dimetilformamit   |
| DMSO                            | : Dimetilsülfoksit  |
| EtOH                            | : Etanol            |
| HCl                             | : Hidroklorik asit  |
| IR                              | : Infrared          |



|                                                 |                                                     |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| NaOH                                            | : Sodyum hidroksit                                  |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>                 | : Sodyum sülfat                                     |
| K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>                  | : Potasyum karbonat                                 |
| KCl                                             | : Potasyum klorür                                   |
| KOt-Bu                                          | : Potasyum tersiyer bütoksit                        |
| NH <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> | : Amonyum asetat                                    |
| NH <sub>4</sub> Cl                              | : Amonyum klorür                                    |
| NMR                                             | : Nükleer manyetik rezonans                         |
| <i>p</i> -                                      | : para konumda                                      |
| ppm                                             | : Milyonda bir kısım (NMR spektrumunda ölçü birimi) |
| PEN                                             | : Penisilin G                                       |
| SEF                                             | : Seftriakson                                       |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Sekil</u>                                                                                                              | <u>Sayfa</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Şekil 4.1. 1,3-Di(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3a)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu. ....                       | 40           |
| Şekil 4.2. 1,3-Di(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3a)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu. ....                      | 41           |
| Şekil 4.3. 1-(Furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3b)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu. ....            | 42           |
| Şekil 4.4. 1-(Furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3b)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu. ....           | 43           |
| Şekil 4.5. 1-(Tiyofen-2-yl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (3c)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu. ....                 | 44           |
| Şekil 4.6. 1-(Tiyofen-2-yl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (3c)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu ....                 | 45           |
| Şekil 4.7. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3d)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ....         | 46           |
| Şekil 4.8. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3d)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu ....        | 47           |
| Şekil 4.9. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3e)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ....         | 48           |
| Şekil 4.10. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3e)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu ....       | 49           |
| Şekil 4.11. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7a)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ....             | 51           |
| Şekil 4.12. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7a)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu ....            | 52           |
| Şekil 4.13. 4-Asetil-1-(furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7b)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ....  | 53           |
| Şekil 4.14. 4-Asetil-1-(furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7b)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .... | 54           |

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.15. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-yl)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                 | 55 |
| Şekil 4.16. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-yl)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....                | 56 |
| Şekil 4.17. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7d)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....        | 58 |
| Şekil 4.18. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7d)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....       | 59 |
| Şekil 4.19. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7e)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....        | 60 |
| Şekil 4.20. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7e)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....       | 61 |
| Şekil 4.21. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8a)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                | 63 |
| Şekil 4.22. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8a)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....               | 64 |
| Şekil 4.23. Dietil 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8b)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....     | 65 |
| Şekil 4.24. Dietil 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8b)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....    | 66 |
| Şekil 4.25. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malonat'ın (8c)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....          | 68 |
| Şekil 4.26. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malonat'ın (8c)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....         | 69 |
| Şekil 4.27. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın<br>(8d) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....  | 69 |
| Şekil 4.28. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın<br>(8d) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 71 |
| Şekil 4.29. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın<br>(8e) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ..... | 73 |
| Şekil 4.30. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın<br>(8e) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 73 |
| Şekil 4.31. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9a)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                  | 75 |

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.32. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9a)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....               | 75 |
| Şekil 4.33. 2-(3-(Furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9b)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....     | 77 |
| Şekil 4.34. 2-(3-(Furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9b)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....    | 78 |
| Şekil 4.35. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....          | 79 |
| Şekil 4.36. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....         | 80 |
| Şekil 4.37. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in<br>(9d) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....  | 81 |
| Şekil 4.38. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in<br>(9d) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 82 |
| Şekil 4.39. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in<br>(9e) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu ..... | 84 |
| Şekil 4.40. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in<br>(9e) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 85 |
| Şekil 4.41. 3,5-Di(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10a)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                            | 86 |
| Şekil 4.42. 3,5-Di(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10a)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....                           | 87 |
| Şekil 4.43. 3-(Furan-2-yl)-5-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10b)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                 | 89 |
| Şekil 4.44. 3-(Furan-2-yl)-5-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10b)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....                | 89 |
| Şekil 4.45. 3-(tiyofen-2-yl)-5-p-tolilsiklohekz-2-enon'un (10c)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                      | 91 |
| Şekil 4.46. 3-(tiyofen-2-yl)-5-p-tolilsiklohekz-2-enon'un (10c)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....                     | 92 |
| Şekil 4.47. 5-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10d)<br>400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....             | 93 |
| Şekil 4.48. 5-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10d)<br>100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....            | 94 |

|                                                                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4.49. 3-(4-metoksifenil)-5-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10e)<br>400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....                                       | 96  |
| Şekil 4.50. 3-(4-metoksifenil)-5-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10e)<br>100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....                                    | 97  |
| Şekil 4.51. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11a) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....                 | 98  |
| Şekil 4.52. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11a) 100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....              | 99  |
| Şekil 4.53. Etil 6-(furan-2-yl)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11b) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....      | 101 |
| Şekil 4.54. Etil 6-(furan-2-yl)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11b) 100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu.....    | 102 |
| Şekil 4.55. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11c) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....           | 103 |
| Şekil 4.56. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11c) 100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....        | 104 |
| Şekil 4.57. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....     | 106 |
| Şekil 4.58. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d) 100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....  | 107 |
| Şekil 4.59. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-<br>karboksilat 'ın (11e) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu.....  | 108 |
| Şekil 4.60. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) 100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu.... | 109 |
| Şekil 4.61. 4,6-di(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a)<br>400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....                                          | 111 |
| Şekil 4.62. 4,6-di(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a)<br>100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....                                       | 112 |
| Şekil 4.63. 6-(Tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b)<br>400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....                                    | 113 |
| Şekil 4.64. 6-(Tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b)<br>100 MHz $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu .....                                 | 114 |
| Şekil 4.65. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un<br>(12c) 400 MHz $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu .....                           | 116 |

|                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4.66. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12c) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 117 |
| Şekil 4.67. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12d) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....  | 118 |
| Şekil 4.68. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12d) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu..... | 119 |
| Şekil 4.69. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13a) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....                     | 120 |
| Şekil 4.70. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13a) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....                    | 121 |
| Şekil 4.71. 2-Etoksi-6-(furan-2-yl)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13b) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....          | 123 |
| Şekil 4.72. 2-Etoksi-6-(furan-2-yl)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13b) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....         | 124 |
| Şekil 4.73. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....               | 125 |
| Şekil 4.74. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....              | 126 |
| Şekil 4.75. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13d) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....      | 127 |
| Şekil 4.76. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13d) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....     | 128 |
| Şekil 4.77. 2-etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13e) 400 MHz <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....      | 130 |
| Şekil 4.78. 2-etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13e) 100 MHz <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....     | 131 |
| Şekil 6.1. 1,3-Di(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3a) IR Spektrumu. ....                                                        | 143 |
| Şekil 6.2. 1-(Furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3b) IR Spektrumu.....                                              | 143 |
| Şekil 6.3. 1-(Tiyofen-2-yl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (3c) IR Spektrumu.....                                                   | 144 |
| Şekil 6.4. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3d) IR Spektrumu .....                                         | 144 |
| Şekil 6.5. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)prop-2-en-1-on'un (3e) IR Spektrumu .....                                         | 145 |

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 6.6. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7a) IR Spektrumu .....                        | 145 |
| Şekil 6.7. 4-Asetil-1-(furan-2-yl)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7b) IR Spektrumu .....             | 146 |
| Şekil 6.8. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-yl)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c) IR Spektrumu .....                  | 146 |
| Şekil 6.9. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7d) IR Spektrumu .....         | 147 |
| Şekil 6.10. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)hekzan-1,5-dion'un (7e) IR Spektrumu .....        | 147 |
| Şekil 6.11. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8a) IR Spektrumu .....                | 148 |
| Şekil 6.12. Dietil 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8b) IR Spektrumu .....     | 148 |
| Şekil 6.13. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malonat'ın (8c) IR Spektrumu .....          | 149 |
| Şekil 6.14. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8d) IR Spektrumu.....  | 149 |
| Şekil 6.15. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malonat'ın (8e) IR Spektrumu ..... | 150 |
| Şekil 6.16. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9a) IR Spektrumu .....                  | 150 |
| Şekil 6.17. 2-(3-(furan-2-yl)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9b) IR Spektrumu .....       | 151 |
| Şekil 6.18. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-yl)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c) IR Spektrumu .....            | 151 |
| Şekil 6.19. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9d) IR Spektrumu.....    | 152 |
| Şekil 6.20. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-yl)propil)malononitril'in (9e) IR Spektrumu .....   | 152 |
| Şekil 6.21. 3,5-Di(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10a) IR Spektrumu .....                              | 153 |
| Şekil 6.22. 3,5-Di(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10a) Kütle Spektrumu .....                           | 153 |
| Şekil 6.23. 3-(Furan-2-yl)-5-(tiyofen-2-yl)siklohekz-2-enon'un (10b) IR Spektrumu .....                   | 154 |

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 6.24. 3-(Furan-2-yl)-5-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10b)<br>Kütle Spektrumu .....                                         | 154 |
| Şekil 6.25. 3-(Tiyofen-2-yl)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'un (10c) IR Spektrumu .....                                                    | 155 |
| Şekil 6.26. 3-(Tiyofen-2-yl)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'un (10c) Kütle Spektrumu ....                                                  | 155 |
| Şekil 6.27. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10d)<br>IR Spektrumu .....                                        | 156 |
| Şekil 6.28. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10d) Kütle<br>Spektrumu .....                                     | 156 |
| Şekil 6.29. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10e)<br>IR Spektrumu .....                                        | 157 |
| Şekil 6.30. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-yl)sikloheks-2-enon'un (10e) Kütle<br>Spektrumu .....                                     | 157 |
| Şekil 6.31. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11a) IR Spektrumu .....                  | 158 |
| Şekil 6.32. 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11a) Kütle Spektrumu .....                    | 158 |
| Şekil 6.33. Etil 6-(furan-2-yl)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11b) IR Spektrumu.....        | 159 |
| Şekil 6.34. Etil 6-(furan-2-yl)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11b) Kütle Spektrumu .....    | 159 |
| Şekil 6.35. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11c) IR Spektrumu .....            | 160 |
| Şekil 6.36. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat'ın (11c) Kütle Spektrumu .....         | 160 |
| Şekil 6.37. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11d) IR Spektrumu.....    | 161 |
| Şekil 6.38. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11d) Kütle Spektrumu..... | 161 |
| Şekil 6.39. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) IR Spektrumu.....    | 162 |
| Şekil 6.40. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-yl)-1,2,3,4-<br>tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) Kütle Spektrumu..... | 162 |



|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 6.41. 4,6-Di(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a)<br>IR Spektrumu .....                   | 163 |
| Şekil 6.42. 4,6-Di(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a)<br>Kütle Spektrumu .....                | 163 |
| Şekil 6.43. 6-(Tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b)<br>IR Spektrumu .....             | 164 |
| Şekil 6.44. 6-(Tiyofen-2-yl)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b)<br>Kütle Spektrumu .....          | 164 |
| Şekil 6.45. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un<br>(12c) IR Spektrumu .....    | 165 |
| Şekil 6.46. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un<br>(12c) Kütle Spektrumu ..... | 165 |
| Şekil 6.47. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un<br>(12d) IR Spektrumu.....     | 166 |
| Şekil 6.48. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un<br>(12d) Kütle Spektrumu.....  | 166 |
| Şekil 6.49. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13a) IR Spektrumu.....                            | 167 |
| Şekil 6.50. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13a) Kütle Spektrumu.....                         | 167 |
| Şekil 6.51. 2-Etoksi-6-(furan-2-yl)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13b)<br>IR Spektrumu .....             | 168 |
| Şekil 6.52. 2-Etoksi-6-(furan-2-yl)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13b)<br>Kütle Spektrumu .....          | 168 |
| Şekil 6.53. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c)<br>IR Spektrumu .....                  | 169 |
| Şekil 6.54. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-yl)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c)<br>Kütle Spektrumu .....               | 169 |
| Şekil 6.55. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13d)<br>IR Spektrumu .....         | 170 |
| Şekil 6.56. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13d)<br>Kütle Spektrumu .....      | 170 |
| Şekil 6.57. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13e)<br>IR Spektrumu .....         | 171 |
| Şekil 6.58. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-yl)nikotinonitril'in (13e)<br>Kütle Spektrumu .....      | 171 |

## ŞEMALAR DİZİNİ

| <b><u>Şema</u></b>                                                                       | <b><u>Sayfa</u></b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Şema 3.1. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerinin sentezi.....                             | 27                  |
| Şema 3.2. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine aktif metilen bileşiklerinin katılması .. | 29                  |
| Şema 3.3. Siklohekzenon türevlerinin sentezi. ....                                       | 33                  |
| Şema 3.4. Dietilmalonat katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonları. ....              | 35                  |
| Şema 3.5. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonu. ....                  | 38                  |
| Şema 5.1. 1,3-diaril-2-propen-1-on sentezi. ....                                         | 133                 |
| Şema 5.2. Aktif metilen bileşiklerinin katılma mekanizması. ....                         | 134                 |
| Şema 5.3. Siklohekzenon türevlerinin halkalaşma reaksiyonu.....                          | 134                 |
| Şema 5.4. Dietilmalonat katılma ürünlerinin halkalaşma reaksiyonları. ....               | 135                 |
| Şema 5.5. Dietilmalonat katılma ürünlerinin halkalaşma mekanizması.....                  | 135                 |
| Şema 5.6. Dekarboksilasyon mekanizması.....                                              | 136                 |
| Şema 5.7. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonu .....                  | 136                 |
| Şema 5.8. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma mekanizması.....                  | 136                 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>Çizelge</u>                                                                                              | <u>Sayfa</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Çizelge 3.1 Sentezlenen 1,3-diaril-2-propen-on türevleri. ....                                              | 28           |
| Çizelge 3.2. Sentezlenen 4-asetil-1,3-diarilhekzan-1,5-dion türevleri. ....                                 | 30           |
| Çizelge 3.3. Sentezlenen 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat türevleri. ....                                 | 31           |
| Çizelge 3.4. Sentezlenen 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malononitril türevleri. ....                            | 32           |
| Çizelge 3.5. Sentezlenen 3,5-Diaril-2-siklohekzenon türevleri. ....                                         | 34           |
| Çizelge 3.6. Sentezlenen etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin<br>-3-karboksilat türevleri. .... | 36           |
| Çizelge 3.7. Sentezlenen 4,6-diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevleri. ....                             | 37           |
| Çizelge 3.8. Sentezlenen 2-etoksi-4,6-diarilnikotinonitril türevleri. ....                                  | 39           |
| Çizelge 4.1. Sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin MİK değerleri (µg/ ml).....                            | 132          |

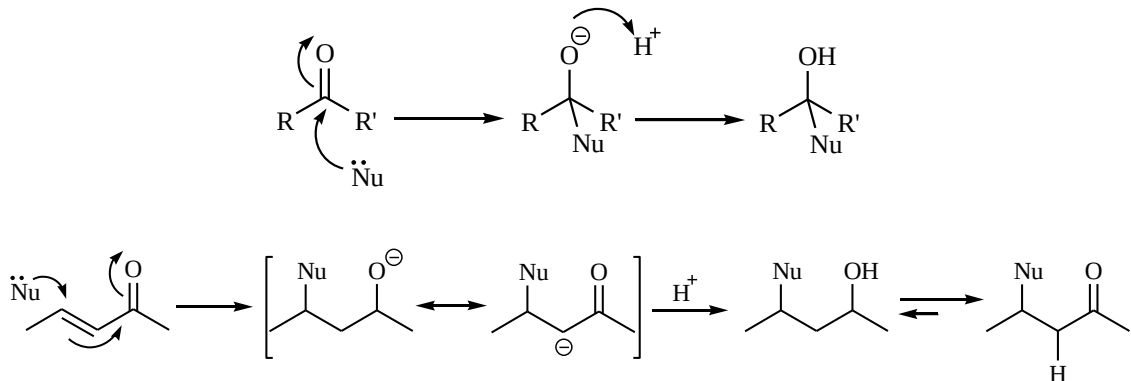
## 1. GİRİŞ

Karbonil grubu doğal ve sentetik pek çok organik molekülün yapısında yer alan, çeşitli uygulama alanlarına sahip maddelerin elde edilmesine imkan tanıyan oldukça aktif ve kullanışlı bir fonksiyonel gruptur. Günlük yaşamda vazgeçilmez hale gelen polimerik maddelerin sentezinde, temizlik ürünlerinde, birçok ilacın temel bileşenlerinde karbonil grubu ve karbonil bileşikleri aktif olarak yer almaktadır. Bunun yanı sıra, protein sentezi gibi canlı sistemlerde gerçekleşen reaksiyonlarda, biyoaktif moleküllerin çoğunda karbonil grubuna ve karbonil bileşiklerine rastlamak mümkündür.

Karbonil grubu yapısı gereği hem nükleofilik hem de elektrofilik reaksiyonlara açık bir fonksiyonel gruptur. Bu nedenle basit karbonil bileşiklerinden daha büyük karmaşık moleküllerin sentezi, halkalı veya hetero halkalı farklı ürünlerin kolayca elde edilmesi mümkün olmaktadır.

Karbonil karbonuna olan nükleofilik katılma 1,2-katılması olarak bilinirken  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil sistemlerine olan nükleofilik katılma 1,4-katılması diğer bir ifade ile Michael katılması olarak bilinir.

Michael katılması, ‘Michael donörü’ olarak adlandırılan bir nükleofilin ‘Michael akseptörü’ olarak anılan aktif elektrofilik bir olefine katılmasıdır. Reaksiyon nükleofilin  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil sisteminin  $\beta$  konumuna saldırması sonucu başlar, alkoksit anyonunun oluşmu ve rezonans ile oluşan  $\alpha$  karbanyonun ortamdan proton alarak doymuş karbonil bileşiğini meydana getirmesi ile son bulur. Oluşan ürün ‘Michael katılma ürünü’ olarak bilinir.



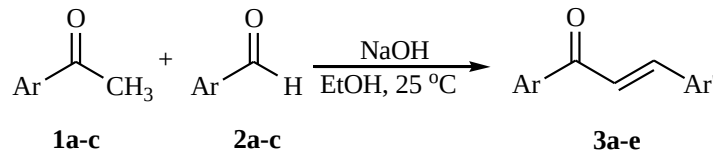
Literatürlere bakıldığında, nükleofilik katılma reaksiyonları arasında Michael katılmasının yeri ve önemi oldukça büyüktür. Yapılan çalışmalar arasında geniş bir yer bulduğu görülmektedir. Michael katılma reaksiyonu ile pek çok önemli bileşiğin sentezi mümkündür.

Örneğin Michael katılma reaksiyonu ile  $\beta$ -Merkapto karbonil bileşikler,  $\beta$ -amino karbonil bileşikler, 1,5-diketon, kinolin, piridin türevleri ve diazepinler gibi pek çok biyoaktif molekülün sentezi mümkün olmaktadır.

Michael katılma reaksiyonu termodinamik kontrollü bir reaksiyondur. Reaktif olarak kullanılan aktif metilen bileşikler donör  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikler ise akseptör olarak anılmaktadır. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri de iyi bir Michael akseptörü olarak bilinirler. Bu türevlerin yapılarındaki  $\alpha,\beta$ -doymamış kısım, onları sentetik olarak önemli kılmaktadır ve bu yapılar pek çok bileşiğin hazırlanmasında önemli bir ara ürün olan 1,5-diketon türevlerinin sentezine imkan tanırırlar. Ayrıca hetero halkalı bileşiklerin sentezinde (Savitha ark., 2007), çıkış maddesi olarak kullanılmaktadırlar. Bu açıdan 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri, karbon-karbon (Rao ve Jothilingam 2005), karbon-sülfür (Skarzewski ark., 2001; Li ark., 2006) ve karbon-azot (Hes ve ark., 1978) bağı oluşturmak için ideal bileşiklerdir.

Bu nedenle bu çalışmada farklı 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) aktif metilen bileşiklerinin (asetil aseton, dietilmalonat, malononitril) katılması ve elde edilen ürünlerin halkalaştırılmasıyla hetero halkalı bileşiklerin sentezlenmesi, spektroskopik analizler ile karakterizasyonları amaçlanmıştır.

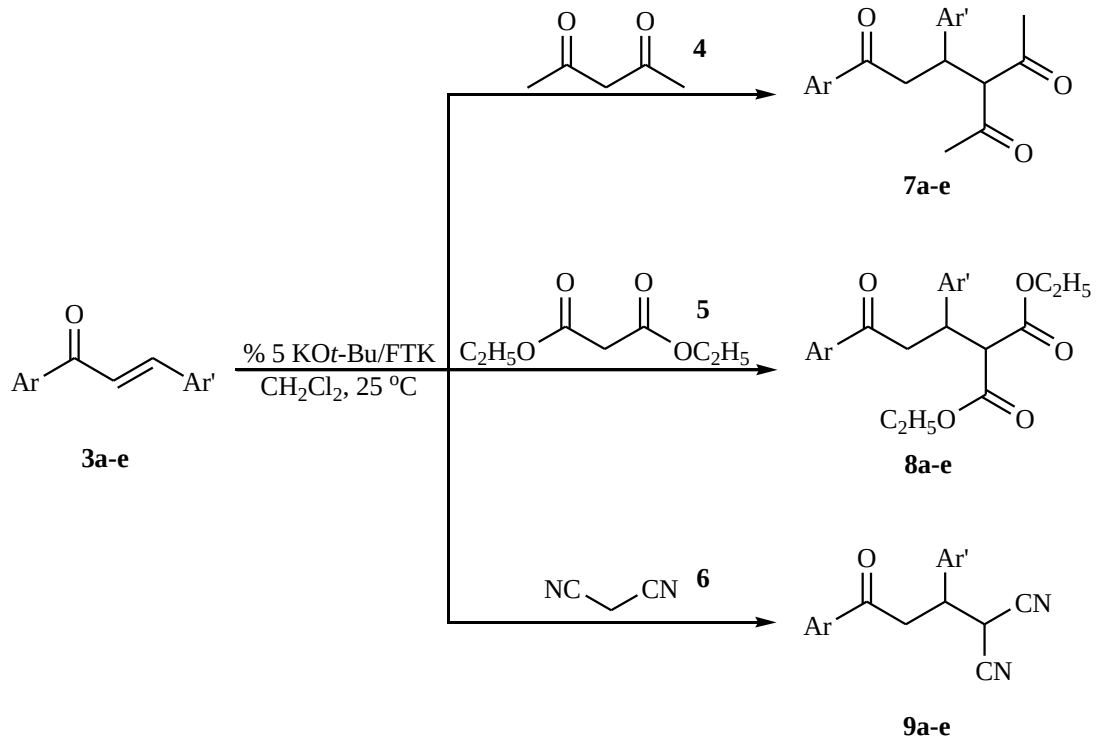
Bu çalışma dört aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamada 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri (**3a-e**) ilgili keton (**1a-c**) ve aldehitin (**2a-c**) bazik ortamda etkileştirilmesi ile sentezlendi.



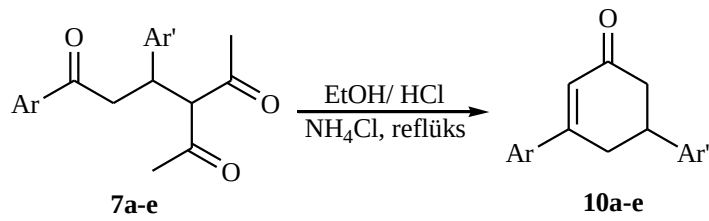
Ar = 2-tiyofenil, 2-furil, 4-OCH<sub>3</sub>-Ph

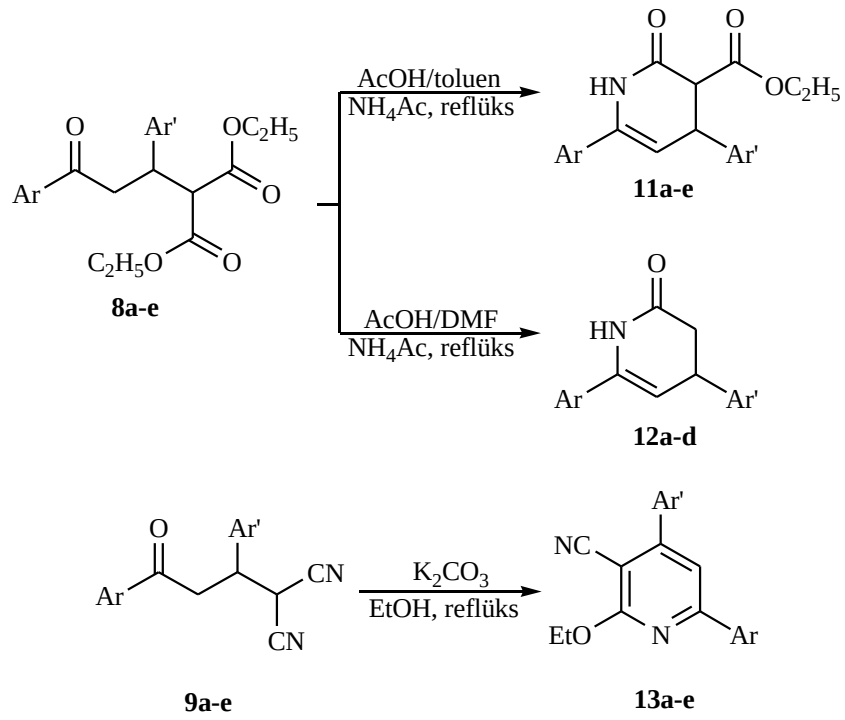
Ar' = 2-tiyofenil, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>-Ph

İkinci aşamada elde edilen 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) asetil aseton (**4**), dietilmalonat (**5**) ve malononitril (**6**) bileşikleri katıldı.



Üçüncü aşamada ise katılma ürünlerinin farklı reaksiyon şartlarında halkalı ürünlere dönüştürülmesi gerçekleştirildi.





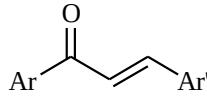
Sentezlenen bileşikler silika jelden süzme ve kristallendirme yöntemleri ile saflaştırıldı  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, kütle ve elemental analiz teknikleri kullanılarak yapıları belirlendi.

Dördüncü aşamada ise sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin beş insan patojeni bakteriye karşı antimikrobiyal özellikleri incelendi.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. Kalkon (1,3-diaril-2-propen-1-on) türevleri

Bitki kökenli doğal bileşikler arasında yer alan kalkon (3) türevleri yapı itibarı ile iki aromatik halka arasında bulunan  $\alpha,\beta$ -doymamış propenon zincirinden oluşmaktadırlar.



Kalkon (3) (1,3-diaril-2-propen-1-on)

Yapılarında bulunan ketovinil grubu kalkon türevlerini hem sentetik açıdan hem de biyolojik açıdan oldukça değerli kılmaktadır. Bir ketovinil grubuna sahip çok sayıda bileşiğin önemli derecede biyolojik aktivite gösterdiği iyi bilinen bir gerçektir (Jovanovic ve ark., 1999). Bu özelliklerinden dolayı kalkon türevleri üzerine yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmakta, doğal veya sentetik olarak elde edilen kalkon türevlerinin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu literatürlerde yerini almaktadır (Lunardi ve ark., 2003; Satyanarayana ve ark., 2004). Örneğin, kalkon türevlerinin antioksidan (Mukherjee ve ark., 2001), antitüberküloz ve antifungal (Rao, Fang ve Tzeng, 2004), antikanser (Buolamwini ve ark., 2005), antimikrobiyal (Karaman ve ark., 2010) aktivitelere sahip oldukları rapor edilmiştir.

Kalkonlar hem süstitüe aromatik halka hem de  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil birimi içerdiğinden kimyasal olarak oldukça aktif bileşiklerdir ve hetero halkalı bileşiklerin sentezinde (Savitha ve ark., 2007) çıkış maddesi olarak kullanılmaktadırlar.

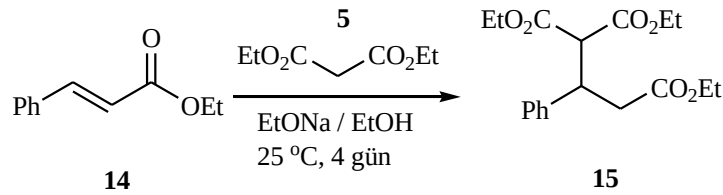
Literatürlerde kalkonların reaksiyonları incelendiğinde ilk göze çarpan kalkonların Michael katılma reaksiyonlarıdır (Zahouily ve ark., 2003, 2006). Özellikle asimetrik katılma reaksiyonları kalkonların önemli reaksiyonları arasında olup, geniş bir ilgi odağıdır (Chong ve ark., 2000; Bakö ve ark., 2003; Prabakaran ve ark., 2002). Sentetik açıdan oldukça önemli olan ve hetero halkalı birçok bileşiğin sentezinde kullanılan



polifonksiyonel 1,5-diketon türevleri kalkon türevlerine Michael katılması yolu ile kolayca sentezlenebilir (Ceylan ve Gezegen, 2008).

## 2.2. Michael katılması

Michael katılma reaksiyonu, elektronca zayıf olefinlere nükleofilleri etkili bir şekilde bağlayabilmek için çok kullanışlı bir sentetik metoddur. 1,4-Konjuge katılma olarak da bilinen Michael katılma reaksiyonu 1887’de Amerikalı organik kimyacı Arthur Michael tarafından keşfedilmiş ve onun adıyla anılmaya başlanmıştır. İlk Michael katılma ürünü dietilmalonat (5) ile sinnamik asidin etil esteri (14) arasında gerçekleşen reaksiyon sonucu elde edilmiştir (Tokoroyama, 2010).



Michael katılması, basit reaksiyon şartları altında yüksek verimli dönüşümler ile fonksiyonel öncü bileşiklerin elde edilmesi için ideal bir reaksiyondur (Vernon ve ark., 2003). Tipik olarak Michael reaksiyonu enolat anyonu (Michael donörü) gibi bir nükleofilin  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiğine (Michael akseptörü) baz katalizli katılmasıdır (Mather ve ark., 2006).

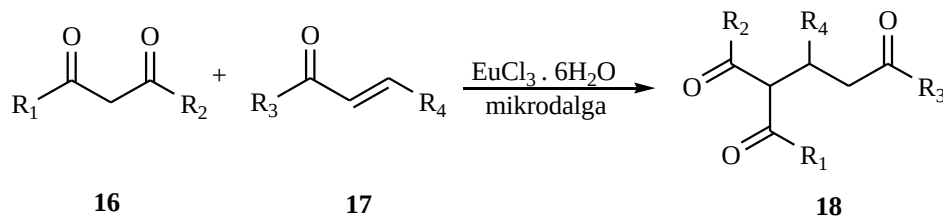
Michael katılma reaksiyonu, karbon-karbon (carba-Michael), kükürt-karbon (thia-Michael), azot-karbon (aza-Michael), oksijen-karbon (oxa-Michael) ve fosfor-karbon (phospha-Michael) atomları arasında bağ oluşumuna imkan verdiği için organik kimyacılar için vazgeçilmez reaksiyonlar arasında yerini alır.

Karbon-karbon bağ oluşumu modern organik kimyanın en önemli ilgi alanları arasındadır (March, 1992; Scolastic, 1999). Michael katılma reaksiyonu karbon-karbon bağ oluşumu için geniş çapta sentetik uygulamalara sahip en verimli ve etkili metotlardan biridir. Bu reaksiyonlar klasik olarak uygun bir çözücü içerisinde kuvvetli

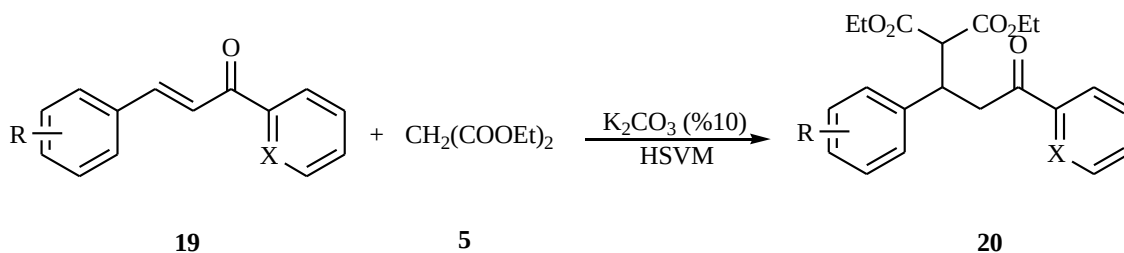
bazların varlığında gerçekleştirilirler (Li ve ark., 2003). Bazların kullanıldığı durumlarda; ikincil kondenzasyon, bis-katılmalar, polimerleşmeler, geri reaksiyonlar ve yeniden düzenlenmeler sıkça karşılaşılan yan reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar verimi düşürür ve ürünün saflaştırılmasını güçleştirirler (Li ve ark., 2003). Bu yüzden Michael katılması reaksiyonlarında daha iyi sonuçlar elde edebilmek için son yıllarda daha zayıf bazlarla, faz transfer katalizörleriyle, mikro dalga destekli ve çözücüsüz ortam gibi çeşitli reaksiyon şartları üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Mikrodalga destekli reaksiyonların kısa reaksiyon süresi, çözücüsüz ortam, kolay work-up işlemi ve yan ürün oluşmama gibi avantajları bulunmaktadır (Rao ve Jothilingam, 2005).

1,3-dikarbonil bileşikleri (**16**) doymamış karbonil bileşiklerine (**17**) mikrodalga ışınlamasıyla  $\text{EuCl}_3$  katalizörlüğünde kısa süre içerisinde katılabilirler (Annunziata ve ark., 1997).



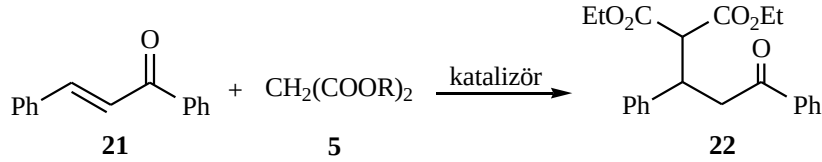
Zhang ve arkadaşları (2004) çözücüsüz ortamda 1,3-dikarbonil bileşiklerini (**5**) kalkon türevlerine (**19**)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  varlığında yüksek hızlı titreşim (HSVM) kullanarak yüksek verimlerle katmayı başarmışlardır.



**X**= CH, N; **R** = H; 4-CH<sub>3</sub>; 4-OCH<sub>3</sub>; 4-NO<sub>2</sub>; 3-NO<sub>2</sub>; 4-CN; 4-Cl; 3,4-Cl; 3,4-(OCH<sub>2</sub>O)

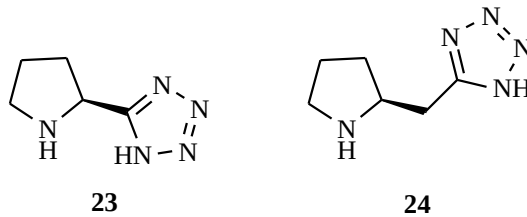
Malonatların (5) kalkon türevlerine kiral katalizör varlığında katılması ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Bunlar arasında L-prolin türevleriyle (Yamaguchi ve ark., 1996; Hanessian, 2000), kiral aminoalkol-Al kompleksleriyle (Narasimhan ve ark., 2001; Sundarajan ve Prabakaran, 2001), pirolidilalkil amonyum hidroksitle (Kawara ve Taguchi, 1994) ve kiral amonyumtuzları (Perrard ve ark., 2000) ile yapılan reaksiyonlar bulunmaktadır.

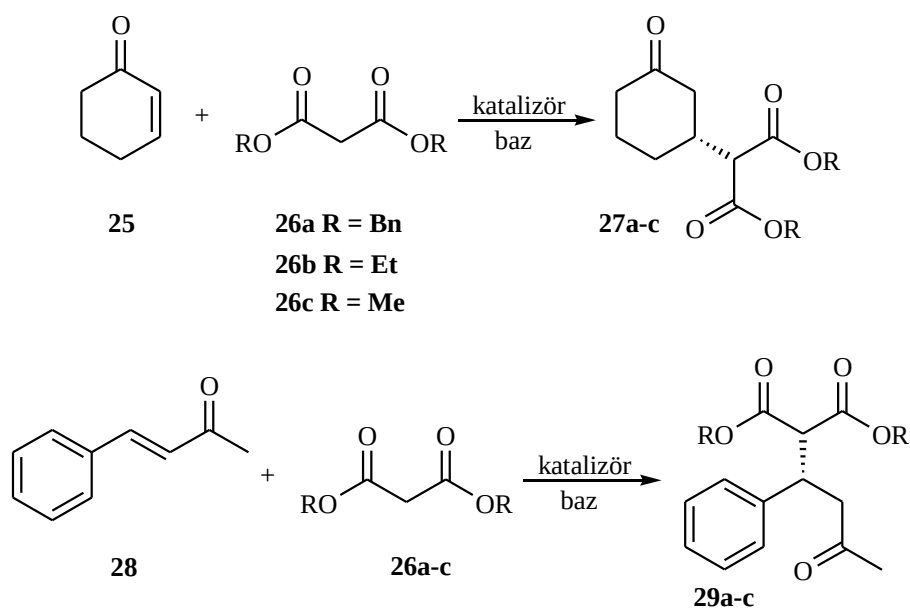
Malonatların (5) kalkon türevlerine katılması, kinkonidin temelli faz transfer katalizörleri ile ılıman şartlarda gerçekleştirildiğinde iyi verimlerde ve makul enantiyomerik saflıkta katılma ürünleri (22) elde edilmiştir (Kim ve ark., 2001).



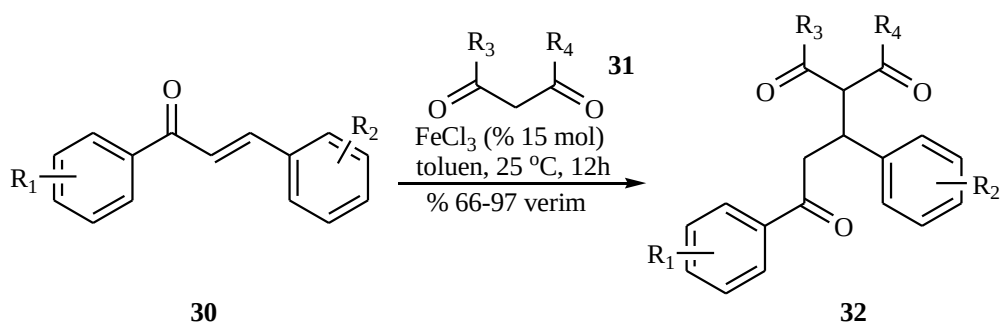
Aktif metilen bileşiklerinin iyonik bir sıvı (1-bütıl-3-metilimidazolyum hekzaflorofosfat, BMIM-PF<sub>6</sub>) içerisinde % 5 mol L-prolin katalizli Michael katılması reaksiyonu sonucu iyi verimlerde ürün elde edilmesine karşın stereoseçiciliğın gözlemlenemediğı rapor edilmiştir (Kotrusz ve Toma, 2006).

Malonatların (26) enonlara (25, 28) asimetrik konjuge katılması için yapılan başka bir çalışmada ise pirolin-tetrazol (23, 24) katalizörünün piperidin veya 2,5-dimetilpiperazin varlığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda, yüksek verimlerde ve yüksek enantiyo seçicilikte (% 58-98 ee) ürünler elde edilmiştir (27, 29) (Knudsen ve ark., 2006).

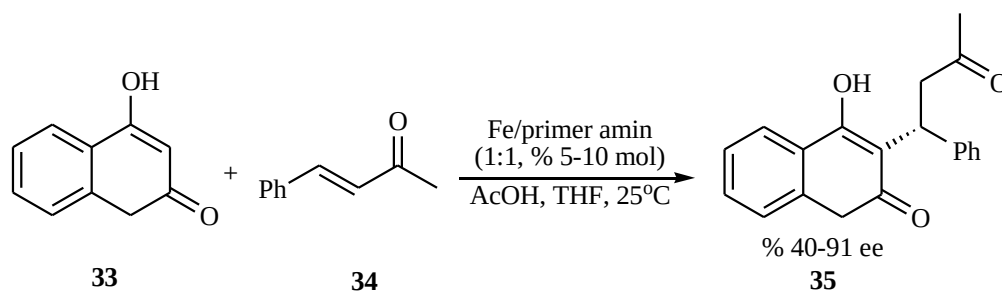




Lewis asitlerinin varlığında gerçekleştirilen Michael katılmaları da literatürde mevcuttur. Yang ve ark. (2010) kalkon türevlerine (30) aktif metilen bileşiklerini FeCl<sub>3</sub> katalizörlüğünde yüksek verimlerle katmayı başarmışlardır.

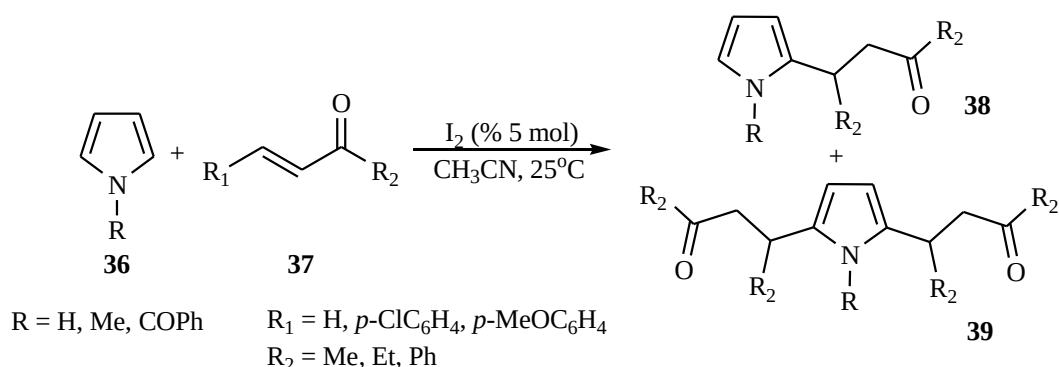


Aynı çalışmada pıhtılaşmayı önleyici olarak kullanılan warfarin (35), 4-hidroksikumarinin (33) 4-fenil-3-büten-2-on'a (34) basit kiral bir primer amin varlığında FeCl<sub>3</sub> katalizörlüğünde katılmasıyla oldukça yüksek verimlerde ve yüksek seviyede enantioseçicilikle (% 91 ee) sentezlenmiştir.

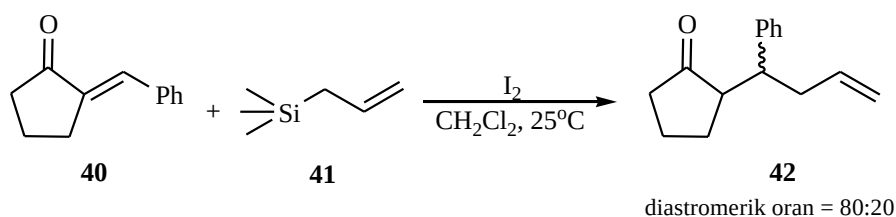


Yumuşak Lewis asidi özelliğine sahip moleküler iyot, kolay bulunabilmesi, ucuz olması, ortamdan kolayca uzaklaştırılabilmesi ve toksik olmaması gibi sebeplerden dolayı Michael katılması reaksiyonlarında tercih edilen etkili katalizörler arasındadır.

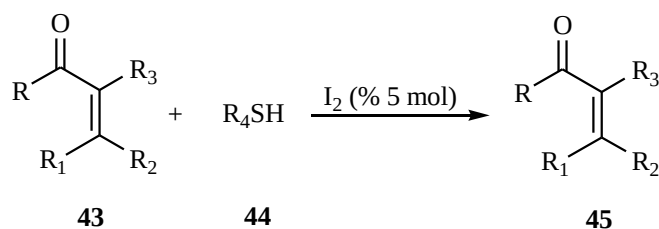
Pirollerin (**36**)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerine (**37**) Michael katılması moleküler iyot varlığında kolayca gerçekleştirilebilmektedir (Das ve ark., 2007).



Allilsilanların (**41**)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerine (**40**) moleküler iyot katalizörlüğünde katılması sonucu  $\delta,\epsilon$ -doymamış ketonlar (**42**) sentezlenebilirler. Makul reaksiyon süreleri (2,5-5,5 saat), yüksek verim (% 75-90) ve bazı katılma ürünlerinde görülen yüksek diastromerik oran (80:20, 83:17, 90:10) sebebiyle,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin konjuge allilasyonu için katalizör olarak moleküler iyot kullanımının etkili bir yöntem olduğu söylenebilir (Yadav ve ark., 2002).

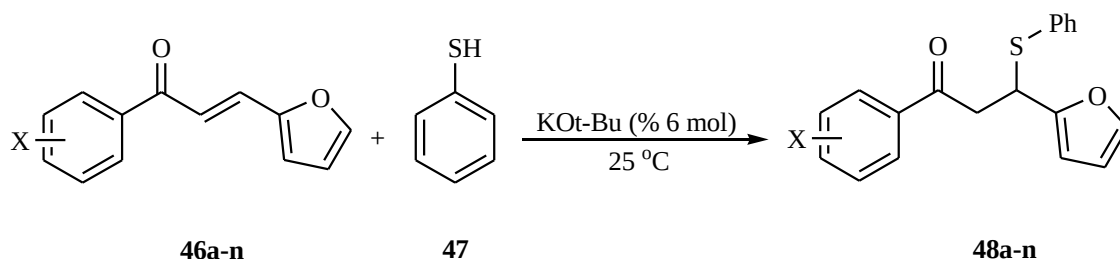


Moleküler iyot tiyollerin (**44**)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerine 1,4-konjuge katılma reaksiyonları için de oldukça etkili bir katalizördür. Literatürde bu konuyla ilgili çalışmalar bulmak mümkündür. Örneğin Chu ve arkadaşları (2005)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerine (**43**) çözücüsüz ortamda % 5 mol iyot kullanarak farklı tiyol türevlerini katmayı başarmışlardır.



Gao ve arkadaşları (2006) iyot katalizörü ve çözücüsüz ortam kullanarak  $\alpha,\beta$ -doymamış karboksilik asit türevlerine merkaptanları katmışlardır.

Ceylan ve arkadaşları (2010) ise furan halkası içeren kalkon türevlerine (**46a-n**) tiyofenolü (**47**) çözücüsüz ortamda KOT-Bu (% 6 mol) katalizörlüğünde yüksek verimlerde katmışlar ve oluşan  $\beta$ -merkaptokarbonil türevlerinin (**48a-n**) antimikrobiyal özelliklerini 11 insan patojeni bakteriye karşı incelemişlerdir.

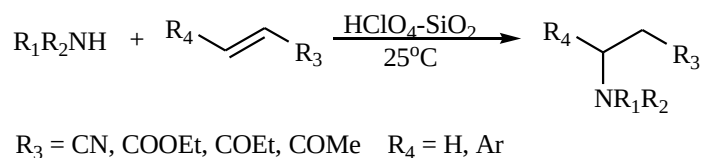


**48a:** X = *o*-OCH<sub>3</sub>, **48b:** X = *m*-OCH<sub>3</sub>, **48c:** X = *p*-OCH<sub>3</sub>, **48d:** X = *o*-Cl, **48e:** X = *m*-Cl, **48f:** X = *p*-Cl, **48g:** X = *o*-Br, **48h:** X = *m*-Br, **48i:** X = *p*-Br, **48j:** X = *o*-OH, **48k:** X = *p*-OH, **48l:** X = *o*-NO<sub>2</sub>, **48m:** X = *m*-NO<sub>2</sub>, **48n:** X = *p*-NO<sub>2</sub>

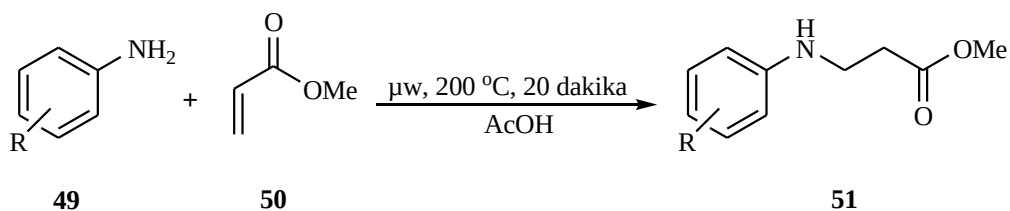
Michael katılması ile karbon-azot arasında bağ oluşumunu gerçekleştirmek mümkündür. Bu reaksiyon aza-Michael katılması olarak bilinir ve organik kimyacıların ilgisini çeken çalışma alanlarından biridir. Çünkü çoğu biyoaktif moleküller  $\beta$ -amino

ketonlardan yada esterlerden oluşurlar (Graul ve Castaner, 1997). Ayrıca  $\beta$ -amino ketonlar, esterler ve nitriller pek çok azot içeren biyoaktif doğal bileşiğin (Bartoli ve ark., 1994; Liu ve Sibi, 2002) , antibiyotiklerin (Cardillo ve Tomasini, 1996) ve kiral yardımcılarının (Genov ve ark., 1997) elde edilmesinde kullanışlı ürünlerdir.

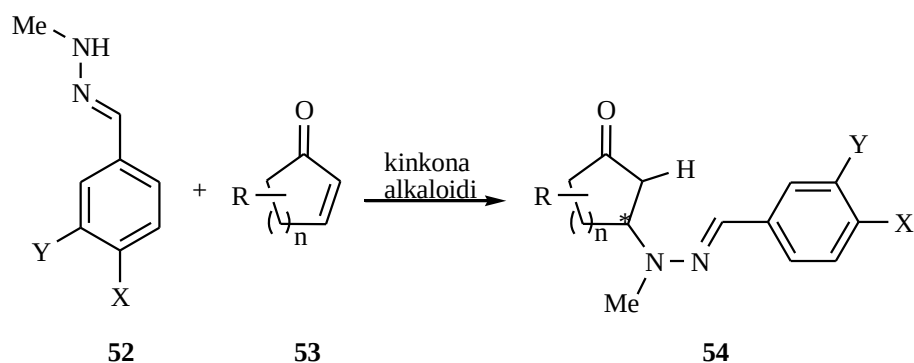
Literatürde  $\beta$ -amino karbonil bileşiklerinin sentezi için çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların birinde alifatik yada aromatik aminlerin  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlar, esterler ve nitrillere  $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$  katalizörlüğünde çözücüsüz ortamda katılabileceği rapor edilmiştir (Mukherjee ve Misra, 2007).



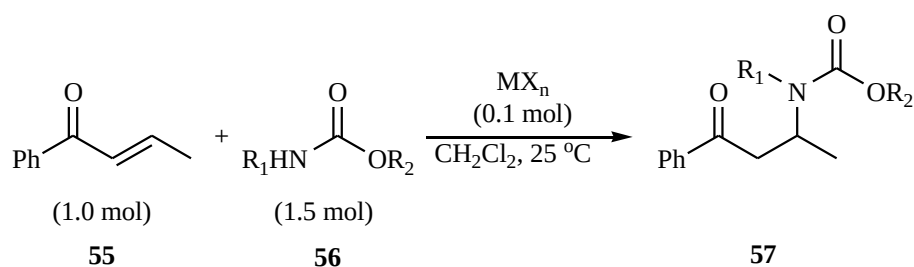
Mikrodalga yöntemi kullanılarak da  $\beta$ -amino esterlerin (**51**) sentezi mümkündür. Substitüe anilin türevleri (**49**) metil akrilatla (**50**) asetik asit katalizörlüğünde mikrodalga ışınlamasıyla 1,4-katılma verirler (Amore ve ark., 2006).



Hidrazonların (**52**) halkalı enonlara (**53**) kinkona alkaloidleri katalizörlüğünde asimetrik katılması % 77'ye varan stero seçicilikle gerçekleştirilmiştir (Perdicchia ve Jørgensen, 2007).



Kobayashi ve arkadaşları (2002), karbamatların (56) enonlara (55) Michael katılması için Lewis asitleri ve geçiş metallerinin tuzlarını kullanmışlar ve bazı geçiş metali tuzlarının Lewis asitlerine göre daha yüksek katalitik aktivite sergilediğini tespit etmişlerdir.



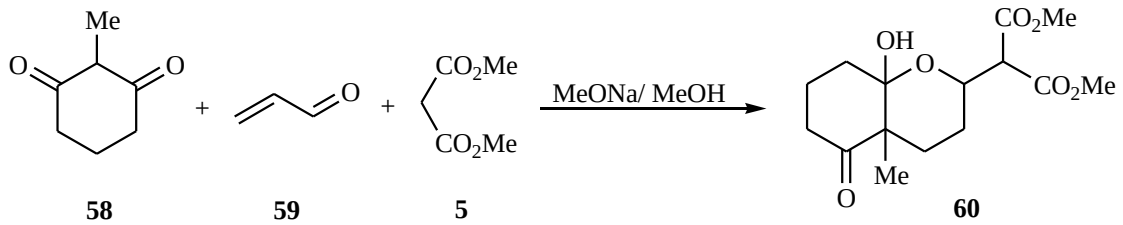
### 2.3. Halkalı ve heterohalkalı ürünlerin sentezi

Michael katılması sonucu oluşan bazı moleküllerin ara ürün niteliği taşıdığını söylemek yanlış olmayacaktır. Çünkü oluşan ürünleri halkalı ve hetero halkalı bileşiklere dönüştürmek çoğu zaman mümkün olmaktadır. Bu dönüşüm, Michael katılma ürünündeki fonksiyonel gruplara ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak kimi zaman kendiliğinden gerçekleşirken kimi zaman da elde edilen ürünün ikinci bir reaksiyona tabi tutulması sonucu gerçekleştirilebilmektedir.

Temelinde Michael katılması olan çok bileşenli (multikomponent) reaksiyonlar hetero halkalı, sentetik ve biyolojik yönden değerli bileşiklerin sentezinde kullanılan oldukça yaygın bir yöntemdir (Simon ve ark., 2004). 1,3-Dikarbonil bileşikleri ile gerçekleştirilen ilk Michael katılması esaslı çok bileşenli reaksiyon Shibuya ve

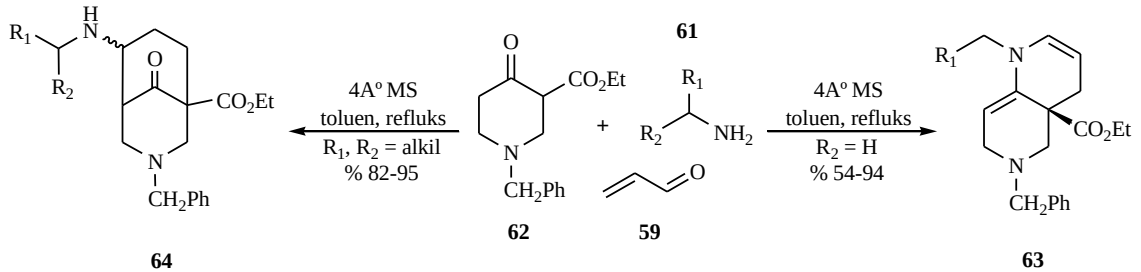


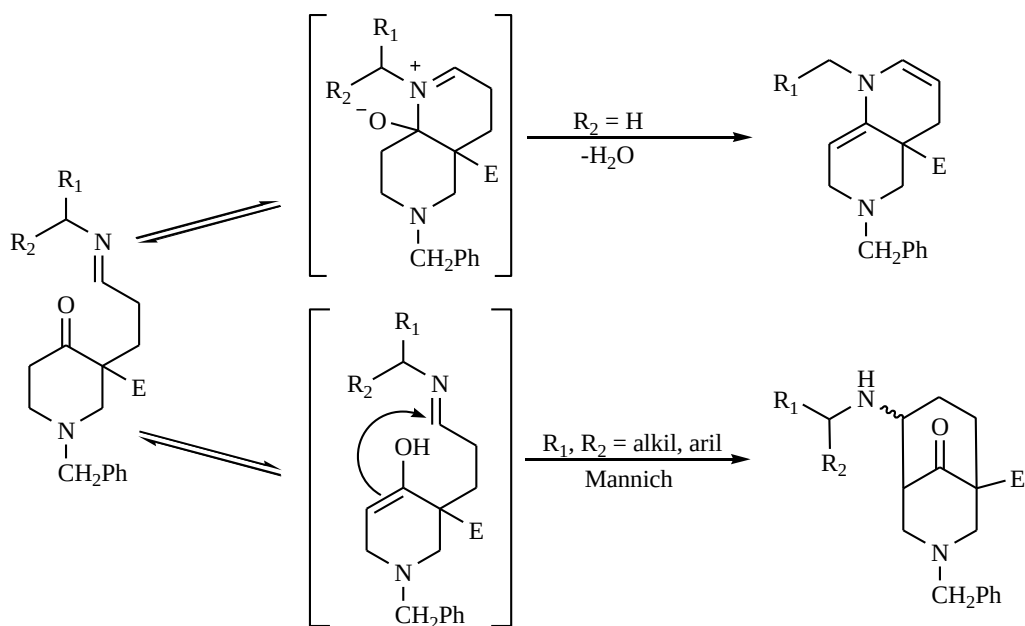
arkadaşlarının (1979) bildirdiği üç bileşenli reaksiyondur. Bu reaksiyonda 2-metil-1,3-sikloheksandion (**58**) akrolein (**59**) ve dietilmalonat (**5**) kullanılarak, sodyum metoksit varlığında % 60 verimle tek kademede reaksiyon gerçekleştirilmiştir.



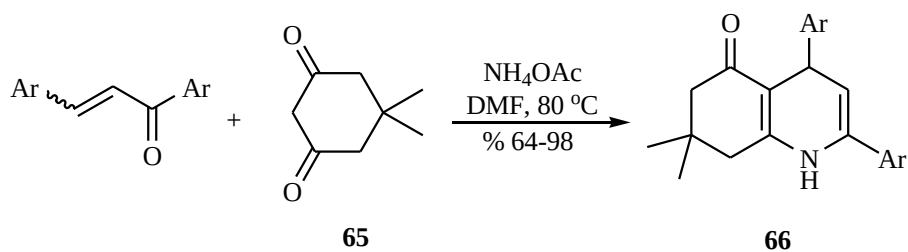
Günümüz de çok bileşenli tek kademeli reaksiyonlar üzerine çalışmalar oldukça fazladır.

Simon ve arkadaşları (2003) gerçekleştirdikleri moleküler elek (sieve) katalizli çok bileşenli reaksiyonda kullanılan aminin yapısına göre iki ayrı mekanizma üzerinden iki farklı ürünün elde edildiğini bildirmişlerdir. Bu reaksiyonda  $\beta$ -ketoesterin (**62**) akroleine (**59**) katılmasından sonra oluşan aldiminin, (eğer kullanılan amin bir pirimer amin ise) ketona saldırmasıyla oluşan iminyum ara ürününden su çıkarak 1,6-hidronaftridinler (**63**) elde edilir. Kullanılan amine (**61**) bağlı bir alkil yada aril grubu mevcutsa sterik etkileşimden dolayı iminyum iyonu oluşmaz ve molekül içi Mannich reaksiyonu gerçekleşerek amino azabisiklo[3.3.1]nonanonlar (**64**) elde edilir.

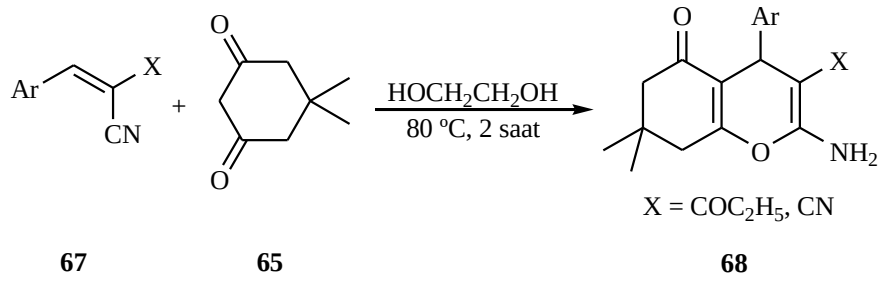




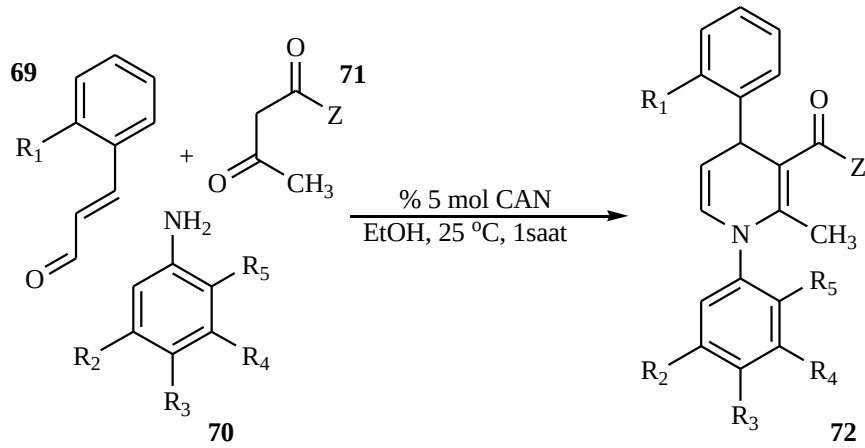
Amin kaynağı olarak amonyum asetatın kullanıldığı başka bir çalışmada ise 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri ve dimedondan (**65**) 5-okso-hekzahidrokinolin türevleri (**66**) yüksek verimlerde sentezlenmiştir. Reaksiyon esnasında oluşan 1,5-dikarbonil ürünü amonyum asetatın etkisiyle su kaybederek hetero halkalı ürüne dönüşmektedir (Zhang ve ark., 2004).



Bu reaksiyonlar genelde asit yada baz katalizinde gerçekleştirilmektedir. Ancak katalizör kullanılmadan arilmetilen siyanoasetat veya arilmetilen malononitrilin (**67**) etilenglikol içerisinde 80 °C’de 2 saat süreyle dimedon ile ısıtılmasıyla tetrahidrobenzo-[b]-piran türevlerinin (**68**) elde edilebileceği literatürde bildirilmiştir (Tu ve ark., 2002).

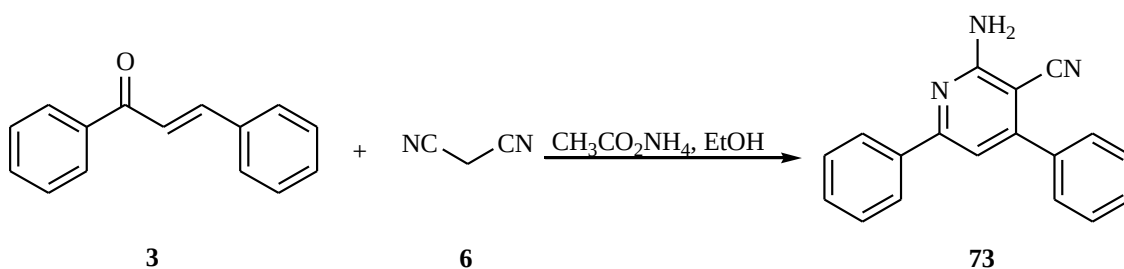


Sinnamaldehyt (**69**), *m*-tolidin (**70**) ve etil asetoasetın (**71**) çok bileşenli reaksiyon üzerinden 1,4-dihidropiridin (**72**) türevlerine dönüşümü farklı katalizörlerle gerçekleştirilerek en uygun katalizör ve katalizör miktarı belirlenmeye çalışılmıştır. Reaksiyon için kullanılan katalizörlerden indiyum triklorür (InCl<sub>3</sub>), trifenilfosfonyum perklorat (PPh<sub>3</sub>.HClO<sub>4</sub>) ve potasyum hidrojen sülfatın (KHSO<sub>4</sub>) yüksek miktarda kullanılmalarına karşın oluşan ürünün düşük verimlerde elde edildiği görülmüş buna rağmen % 5 mol seryum amonyum nitrat (CAN) kullanılarak etanol içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonda dihidropiridin türevlerine dönüşümün % 74'e varan verimlerde olduğu bildirilmiştir (Sridharan ve ark., 2007).



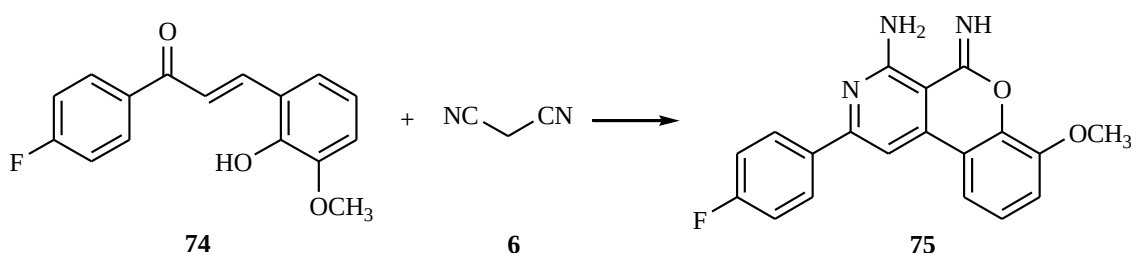
Literatürde  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri ile malononitrilin reaksiyonlarına yönelik çalışmalar oldukça fazladır. Bu reaksiyonlar genelde amonyum asetat varlığında metil ya da etil alkol içerisinde gerçekleştirilirler (Chebanov ve Desenko, 2006).

Örneğin kalkonun (**3**) etanol içerisinde amonyum asetat varlığında malononitril (**6**) ile reaksiyonu sonucu 2-amino-3-siyanopiridinler (**73**) elde edilir (Shaihl, 1990).



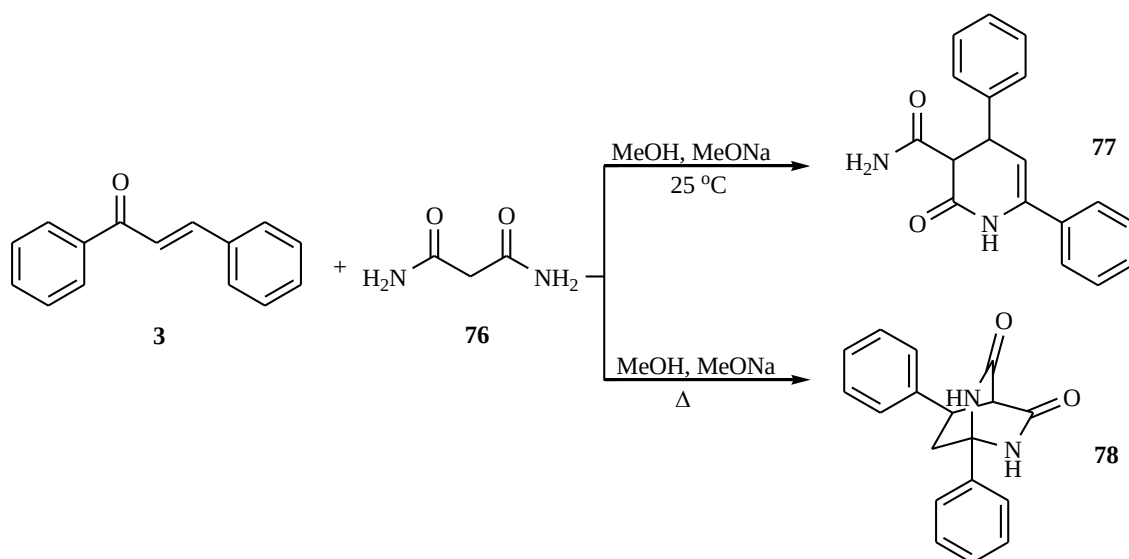
Sodyum hidroksit veya sodyum etoksit gibi kuvvetli bazların varlığında reaksiyon gerçekleştirildiğinde siyanopiridin türevinin (73) 2-konumunda amino grubu yerine alkoksit grubu yer alır (Al-Arab, 1989).

Kalkon molekülünde o-hidroksi grubunun (74) var olduğu durumda nitril grubunun üçlü bağına molekül içi katılma gerçekleşebilir (75) (Al-Hajjar ve Jarrar, 1980; Chebanov ve Desenko, 2006).

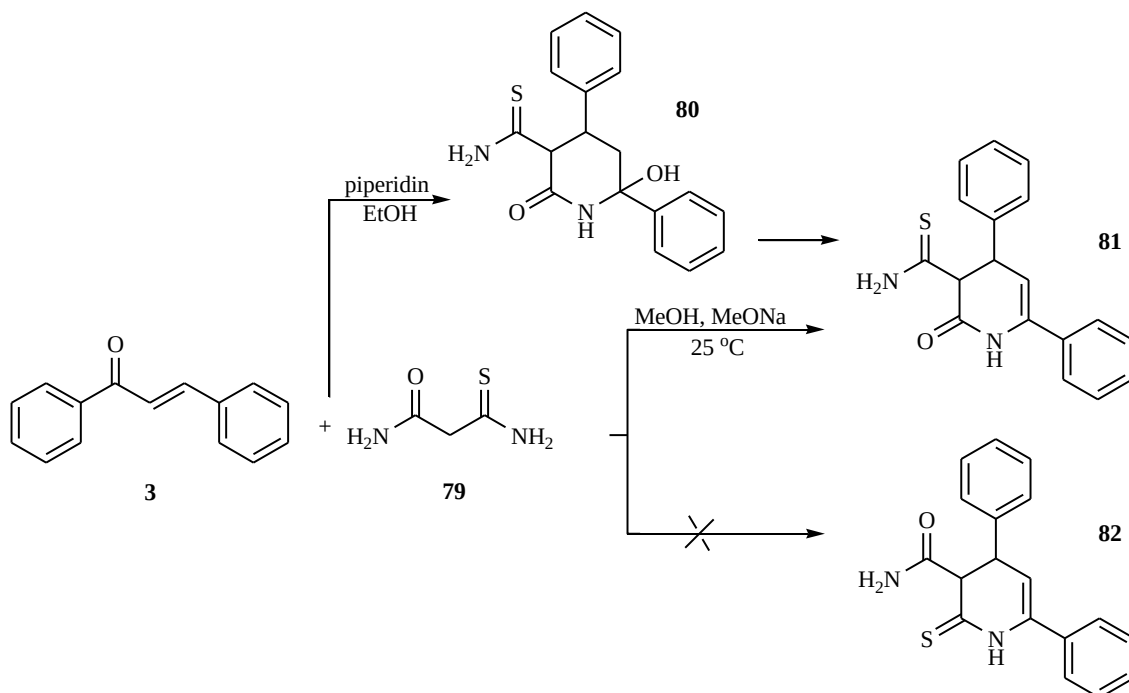


Literatürde  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin malonamitle (76) ve tiyomalonamitle (79) verdikleri reaksiyonlar bulunmaktadır.

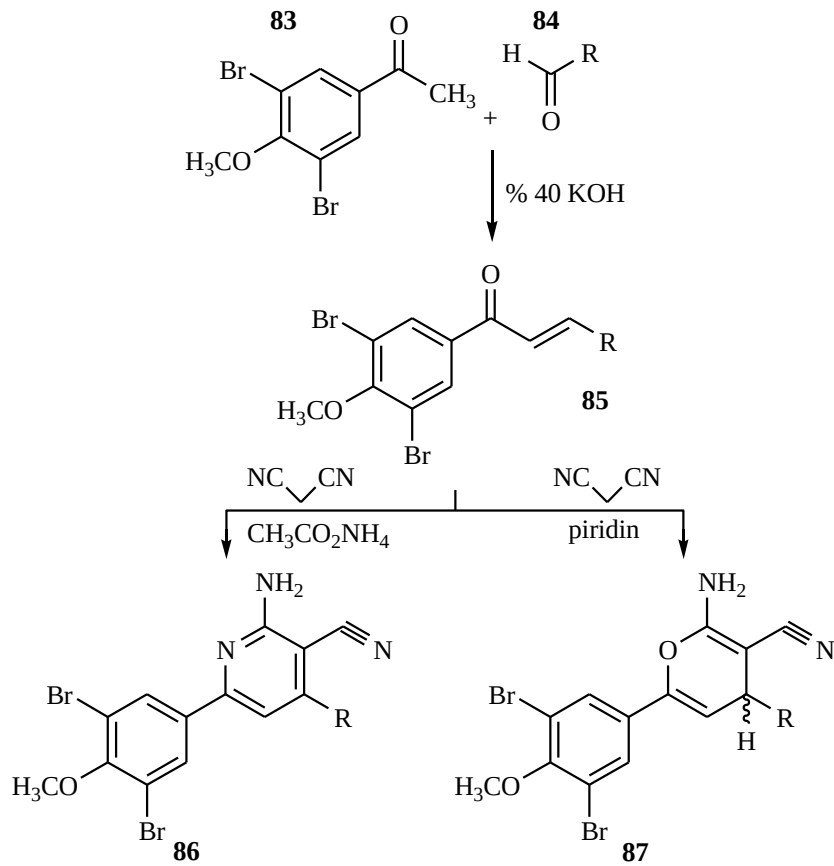
Kalkonların (3) malonamitle (76) oda sıcaklığında gerçekleştirilen reaksiyonları sonucu 2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-3-piridinkarboksamidler (77) elde edilirken, ısıtılarak gerçekleştirilen reaksiyonda karboksamid grubunun çift bağa katılmasıyla 2,7-diazabisiklo[2.2.2]oktan-3,8-dion türevleri (78) elde edilir (Kalme ve ark., 1989; Chebanov ve Desenko, 2006).



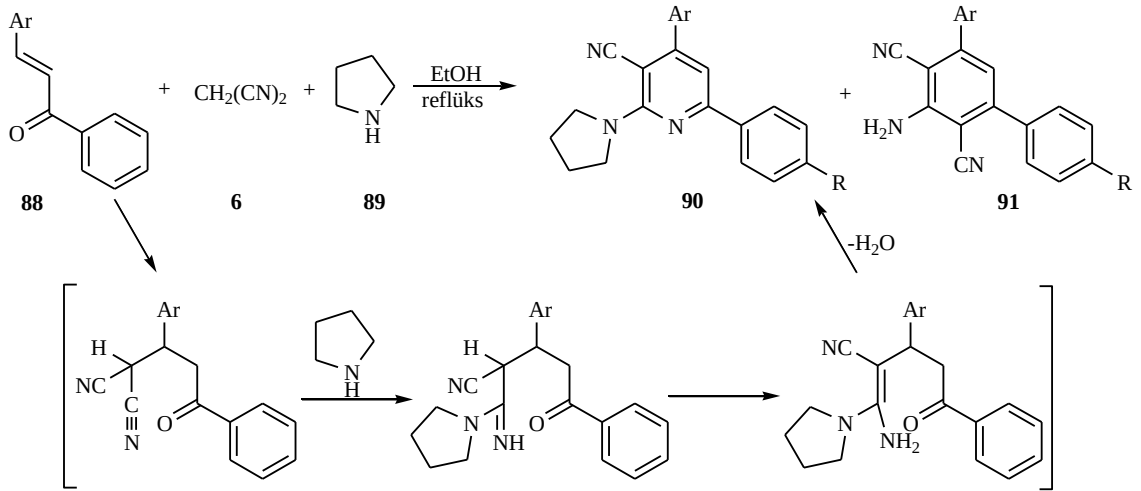
Doymamış ketonların tiyomalonamitle (**79**) baz katalizli reaksiyonu sonucu bölgesel seçici (regioselektif) olarak 2-okso-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-tiyokarbonyoksamidler (**81**) oluşur. Aynı reaksiyon piperidinle gerçekleştirildiğinde reaksiyonda 6-hidroksi-2-okso-piperidin-3-karboksamid de (**80**) izole edilmiştir (Krauze ve ark.,1987, 1989; Chebanov ve Desenko, 2006).



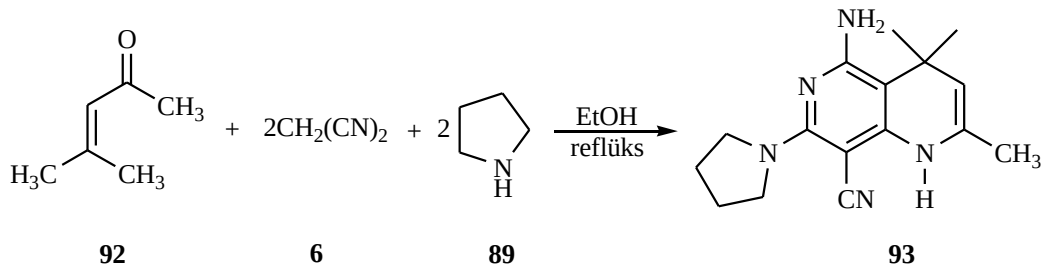
Vyas ve arkadaşları (2009), farklı süstitüentlere sahip kalkon türevlerini (85) sentezledikten sonra bu türevleri malononitril (6) ile amonyum asetat varlığında etanol içerisinde reflüks ederek siyanopiridin türevlerine (86), sadece piridin ile reflüks etmek suretiyle de siyanopiran türevlerine (87) dönüştürmüşlerdir. Elde edilen türevlerin antitüberküloz ve antimikrobiyal özelliklerini standart antibiyotiklere karşı inceleyerek literatüre kazandırmışlardır.



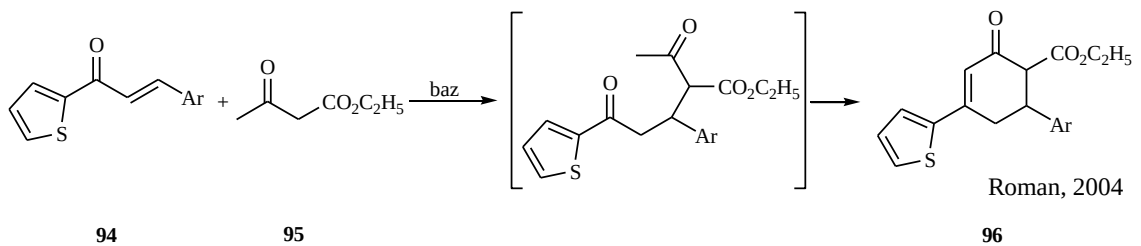
Kalkon türevleri 1:1 oranında malononitril (6) ve pirolidin (89) varlığında etanol içerisinde muamele edildiğinde 4,6-diaril-2-(pirolidin-1-il)-nikotinonitriller (90) elde edilirken, aromatik halkanın tiyenil veya piridil olması ve malononitril ile pirolidin 2 mol kullanılması durumunda nikotinonitrillerin yanı sıra tiyenil-piridil substitüe bifenil türevleri de (91) elde edilmektedir (Raghukumar ve ark., 2003).

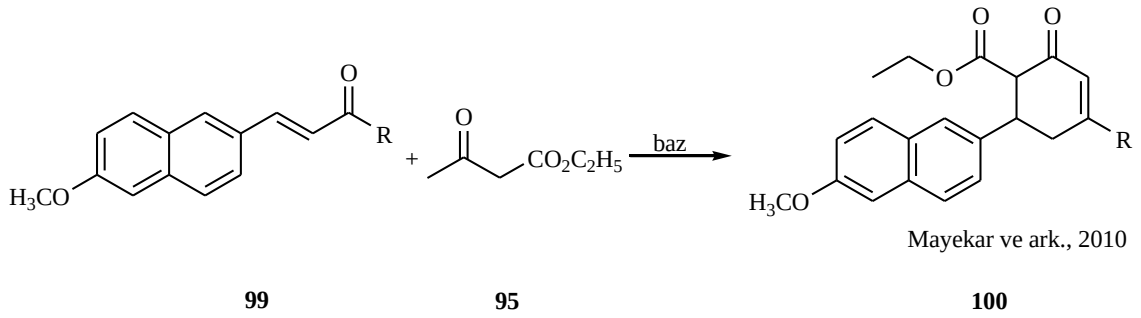
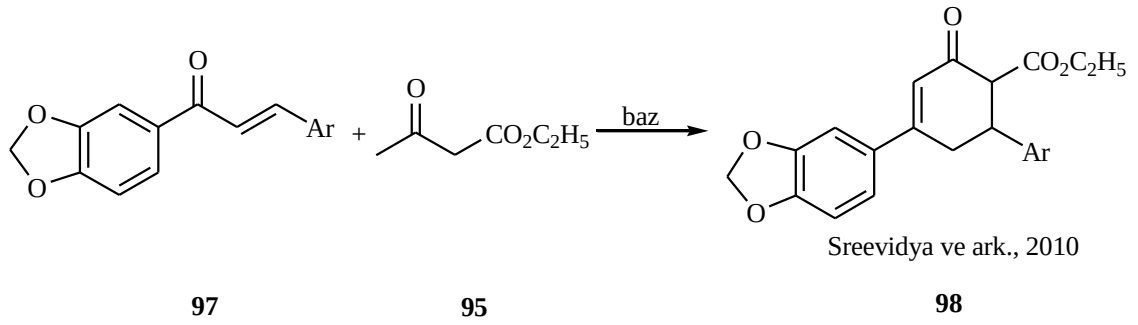


Bahsedilen bu çalışmada ayrıca, mesitil oksit (**92**) ve malononitrilin (**6**) reaksiyonundan 5-amino-7-(pirolidin-1-il)-2,4,4-trimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-8-karbonitril (**93**) elde edilmiştir (Raghukumar ve ark., 2003).



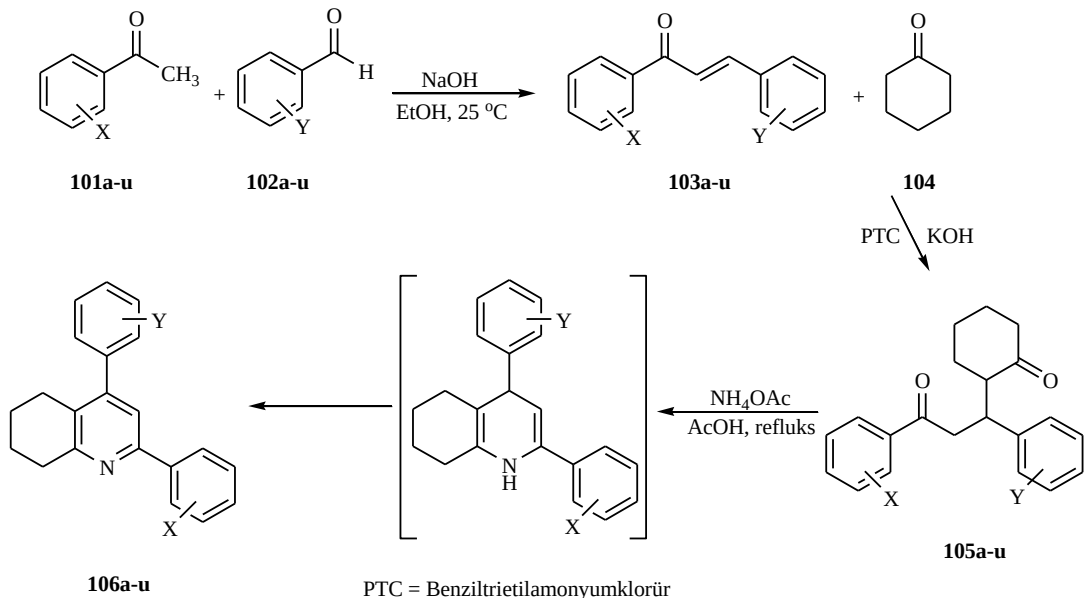
Genellikle kalkon türevlerinin etil asetoasetat (**95**) ile reaksiyonu, 1,4-katılmanın ardından gerçekleşen halkalı kondenzasyon sonucu siklohekzenon türevlerinin (**96**, **98**, **100**) oluşumu ile sonuçlanmaktadır. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Roman, 2004; Sreevidya ve ark., 2010; Mayekar ve ark., 2010).





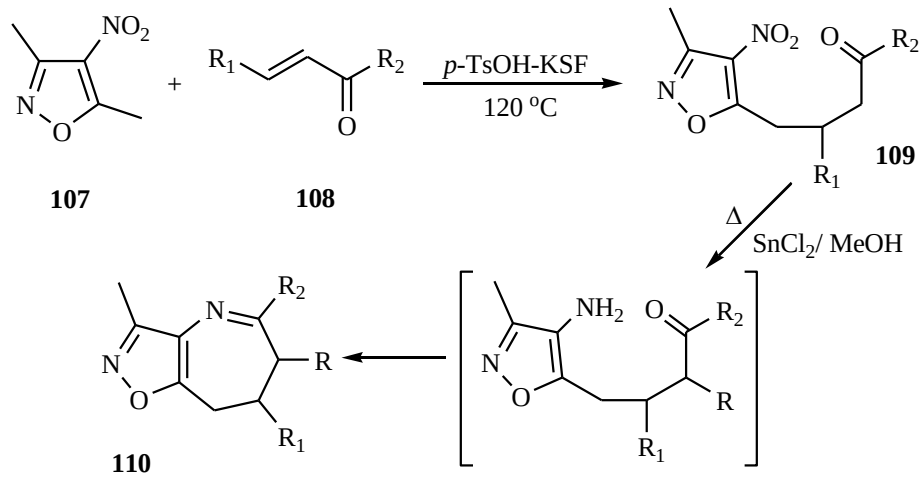
Michael katılması sonucu elde edilen ürünler kimi zaman halkalı kimi zaman da halkalaşmadan kalan ürünler olabilmektedir. Ancak katılma sonucu halkalaşmayan ürünler karbonil gibi fonksiyonel gruplar içeriyor ise halkalı ürünlere dönüşebilme potansiyeli taşımaktadırlar.

Örneğin kalkon türevlerine (**103**) sikloheksanonun (**104**) katılması ile elde edilen 1,5-diketone türevleri (**105**) asetik asit içerisinde amonyum asetat ile ısıtıldığında 2,4-diaril-5,6,7,8-tetrahidrokinolin türevlerine (**106**) dönüşürler (Gezegen ve ark., 2010).





Kalkon türevlerinden hetero halkalı bileşikler elde edilmesi için yapılan bir başka çalışmada, sübstitue kalkon türevlerine (**107**) 3,5-dimetil-4-nitroisoksazol (**107**) çözücüsüz ortamda *p*-TsOH-KSF katı destekli katalizör ile yüksek verimlerde katılmıştır. Daha sonra elde edilen ürünler (**109**), metanol içerisinde kalay-II klorür ile ısıtılmak suretiyle yapılarındaki nitro grubu indirgenerek hetero halkalı bir ürün olan isoksazolo[4,5-*b*]azepinlere (**110**) dönüştürülmüştür (Rajanarendar ve ark., 2007).



### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

Doktora tez projesi kapsamında gerçekleştirilen çalışmalar Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında ve Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirildi.

#### **3.1. Kullanılan Materyaller**

##### **3.1.1. Araç ve Malzemeler**

Manyetik karıştırıcı, döner buharlaştırıcı, cam malzemeler.

##### **3.1.2. Kimyasal Maddeler**

###### Reaktifler

2-Asetil tiyofen, 2-asetil furan, 4-metoksi asetofenon, 2-tiyofen karbaldehit, 4-metil benzaldehit, 4-metoksi benzaldehit, asetil aseton, dietil malonat, malononitril, benziltriethylamonyum klorür, asetik asit (AcOH), hidroklorik asit (HCl), sodyum hidroksit (NaOH), potasyum karbonat ( $K_2CO_3$ ), potasyum tersiyer bütoksit (KOt-Bu), amonyum asetat ( $NH_4CH_3CO_2$ ), amonyum klorür ( $NH_4Cl$ ). Bu reaktifler ticari olarak (Merck, Aldrich ve Fluka) temin edildi.

###### Çözücü ve Kurutucular

Karbontetraklorür, kloroform, metilenklorür, petrol eteri, etil alkol, tolueen, N,N-dimetil formamit, sodyum sülfat. Karbontetraklorür, kloroform, metilenklorür, petrol eteri ve etil alkol literatürde belirtilen yöntemlere göre saflaştırılarak kullanıldı.

###### Kolon Dolgu Maddeleri

Silikajel 60 (0,063-0,200 mm) (Merck).

### 3.1.3. Saflaştırma

Kolon kromatografisinde ve kristallendirme sırasında kullanılan çözücülerin saflaştırma işlemleri literatürde belirtildiği şekilde modern yöntemlerle yapıldı (Armarego, W. L. F., Perin, D. D., 2003 Purification of Laboratory Chemicals. An Imprint of Elsevier Science)

### 3.1.4. Cihazlar

|                                |                               |
|--------------------------------|-------------------------------|
| <u><sup>1</sup>H-NMR</u>       | Bruker 400 MHz Spektrometre   |
| <u><sup>13</sup>C-NMR</u>      | Bruker 100 MHz Spektrometre   |
| <u>IR</u>                      | Jasco 430 FT/IR Spektrometre  |
| <u>Kütle Spektrumu</u>         | Perkin Elmer Clarus 500 GC-MS |
| <u>Erime Noktası Cihazı</u>    | Elektrotermal 1A-9100         |
| <u>Elementel Analiz Cihazı</u> | CHNS-932 (LECO)               |

## 3.2. Saflaştırma Yöntemleri

Elde edilen ham ürünlerin ve çözücülerin ayırma ve saflaştırma işlemlerinde, destilasyon, kristallendirme ve kolon kromatografisi teknikleri kullanıldı.

### 3.2.1. Kolon Kromatografisi

Silika Jel 60 (0,063-0,200 mm) (Merck)

### 3.2.2. Kristallendirme

Reaksiyon sonunda oluşan ürünler karbontetraklorür/petrol eteri, kloroform/petrol eteri karışımı çözücü sistemlerinde kristallendirildi.

### 3.3. Antimikrobiyal çalışma

Sentezlenen hetero halkalı ürünlerin *in vitro* antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi için Makrodilüsyon Broth yöntemi kullanılarak minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) belirlendi. Mikroorganizmaların süspansiyonlarını hazırlamak ve maddelerin dilüsyonlarını yapmak için Mueller-Hinton Broth besiyeri kullanıldı. Penisilin G ve Seftriakson antibiyotikleri ise standart referans maddeler olarak kullanılmıştır.

#### 3.3.1. Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan beş adet insan patojeni mikroorganizmalardan iki tanesi gram pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Hemolytic Streptococcus*), üç tanesi de gram negatif (*Escherichia coli* 111, *Salmonella Enteritidis* ve *Klebsiella pneumoniae*) bakteri suşudur. Bakteri suşları fakültemiz biyoloji bölümünde mevcut bulunan mikrobiyoloji laboratuvarından temin edilmiştir.

*Staphylococcus aureus* ATCC 29213: Üzüm salkımı tarzında kümeler oluştururlar. Deri ve mukozada rastlanan abse, folikülit, dolama, arpacık, hidrozadenit, haşlanmış deri sendromu gibi rahatsızlıklara ve besin zehirlenmelerine neden olur.

*β-Hemolytic Streptococcus* ATCC 2957: Faranjit etkeni olabilirler. Sinüzit, otit gibi üst solunum yolu infeksiyonlarına yol açabilirler. Suçiçeği sonrası sekonder infeksiyonlarda sıklıkla görülürler.

*Escherichia coli* 111: Barsakta bulunan en yoğun aerob bakteridir. Üriner sistem infeksiyonlarında tüm yaş gruplarında görülen etkindir. Yenidoğan menenjitinde en sık etkenlerdendir. Bunlar dışında pek çok hastane infeksiyonuna yol açabilmektedir. İshal etkeni olarak farklı ishal tabloları oluşturabilmektedir.

*Salmonella Enteritidis* ATCC 13076: Tifo, paratifo ve gıda zehirlenmesine yol açabilen bir bakteri cinsidir. *S.enteritidis*, tavuk yumurtasının kabuğundan ya da trans-ovaryen geçişle yumurtaya ulaşır. Mayonez gibi çiğ yumurtadan hazırlanan besinler yenince de insana bulaşır. Ateş, mukuslu ishal ve karın krampları şeklinde ortaya çıkar. Yeşilimsi bir ishal ve örnekte bol lökositler görülür. Gıda alımından 2-48 saat sonra bulgular başlar.

*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883: Özellikle alkoliklerde ve diabetiklerde pnömoni oluşturabilir. *Klebsiella* türleri Üst solunum yolu içeriğinin aspire edilmesi nedeni ile akut, hemorajik, nekrotizan, kaviteleşmeye ve abseleşmeye eğilimli, kanlı balgama yol açan, ağır seyirli, %60-80 mortaliteli lobar pnömoniye yol açarlar. Ayrıca bu bakteri önemli bir hastane infeksiyonu etkenidir ve özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde salgınlar oluşturur.

### 3.3.2. Makrodilüsyon yöntemi

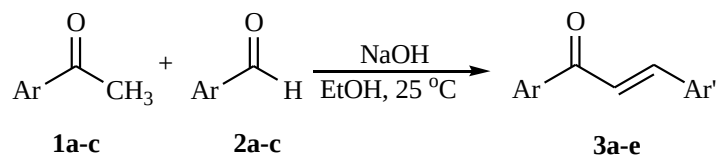
Aktivitesi incelenecek ürünler 2 mg tartılarak 10 ml'lik steril tüplerde 1 ml dimetilsülfoksit (DMSO) ve 1 ml su karışımında çözülerek üzerine 2 ml Mueller-Hinton Broth besiyeri ilave edildi. Steril 9'ar tüplük serilere 2'şer ml besiyeri eklendi ve stok çözeltisinden 2 ml alınarak diğer tüplere seri seyreltmeler yapıldı. Son tüpte artan 2 ml dışarı atıldı. 0,5 McFarland bulanıklığındaki bakteri süspansiyonları Mueller-Hinton Broth besiyerinde on katı sulandırıldı ( $1.10^8$  CFU/ml). Hazırlanan bakterilerden her bir tüpe 0,5 ml ilave edilerek 36,5 °C'de 18 saat inkübasyona bırakıldı. İlk tüp % 12,5 ml'den yüksek DMSO konsantrasyonu içermesi nedeniyle deneylerde hesaba katılmadı, böylece çözücü etkisi tamamen bertaraf edilmiş oldu. Inkübasyon sonunda her seride üremenin görülmediği son tüpteki madde miktarı Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) olarak belirlendi. Sonuçlar Çizelge 4.1'de verilmiştir.

## 3.4. Sentezler İçin Genel Yöntemler

### 3.4.1. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerinin (3a-e) Sentezi için Genel Yöntem

Çalışmanın ilk bölümünde ilgili aromatik ketonlar (**1a-c**) ile aromatik aldehytler (**2a-c**) bazik ortamda etkileştirilerek 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri (**3a-e**) sentezlendi. Aromatik ketonun (1 mmol) 20 ml etanoldeki çözeltisine 1 ml sulu NaOH (5M) çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı. Bu karışımın üzerine ilgili aromatik aldehytin (1 mmol) 10 ml etanoldeki çözeltisi ilave edildi ve karıştırmaya 3 saat boyunca devam edildi. Reaksiyon sonunda karışım ayırma hunisine alınarak üzerine 15 ml  $\text{CHCl}_3$  (veya  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ve su eklendi. Karışım HCl ile nötralleştirilerek ham ürünün organik faza geçmesi sağlandı, 15 ml  $\text{CHCl}_3$  ile üç kez ekstrakte edildi. Karışım  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden

kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen katı ürün  $\text{CHCl}_3$ -hekzan (3:1) karışımından kristallendirildi.

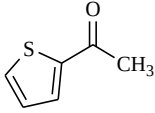
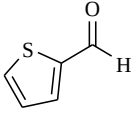
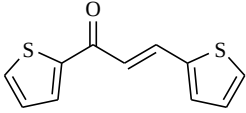
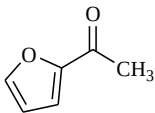
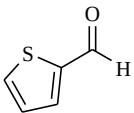
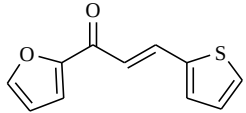
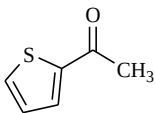
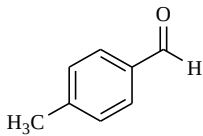
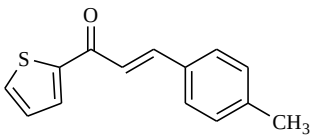
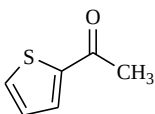
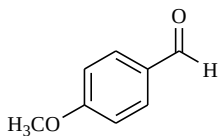
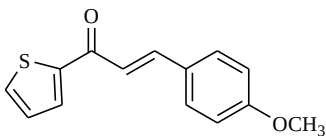
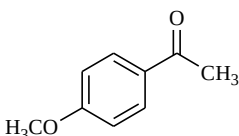
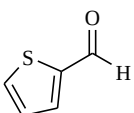
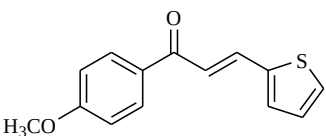


Ar = 2-tiyofenil, 2-furil, 4- $\text{OCH}_3$ -Ph

Ar' = 2-tiyofenil, 4- $\text{CH}_3$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{OCH}_3$ -Ph

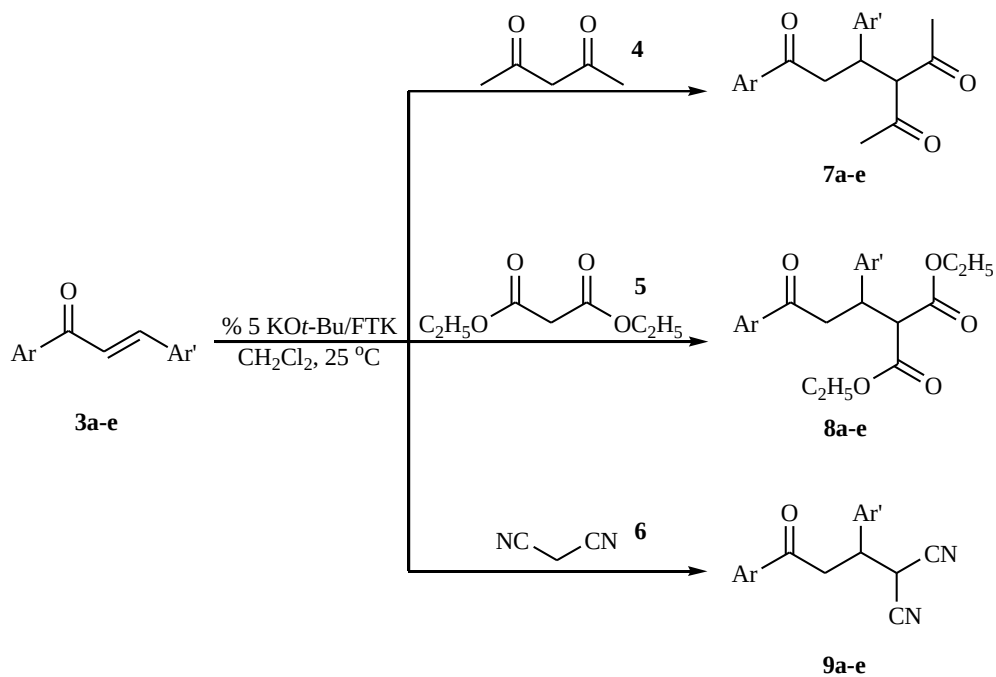
Şema 3.1. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerinin sentezi

Çizelge 3.1 Sentezlenen 1,3-diaril-2-propen-on türevleri

| Keton                                                                                            | Aldehit                                                                                          | Kalkon                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br><b>1a</b>   | <br><b>2a</b>   | <br><b>3a</b>   |
| <br><b>1b</b>   | <br><b>2a</b>   | <br><b>3b</b>   |
| <br><b>1a</b>   | <br><b>2b</b>   | <br><b>3c</b>   |
| <br><b>1a</b> | <br><b>2c</b> | <br><b>3d</b> |
| <br><b>1c</b> | <br><b>2a</b> | <br><b>3e</b> |

### 3.4.2. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevlerine Aktif Metilen Bileşiklerinin Katılması için Genel Yöntem

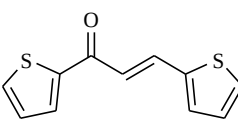
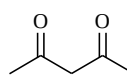
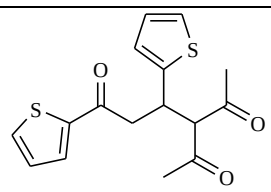
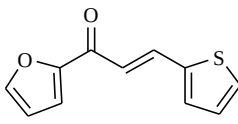
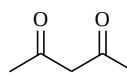
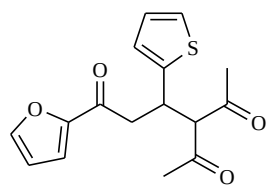
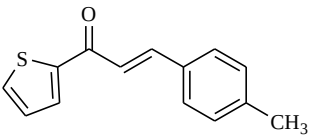
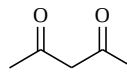
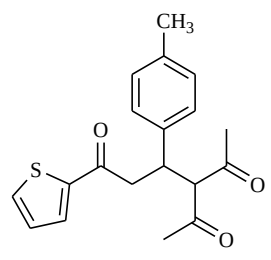
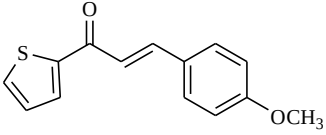
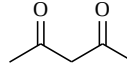
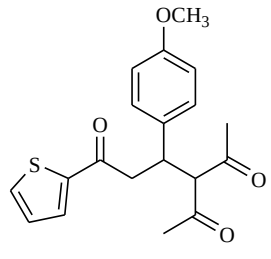
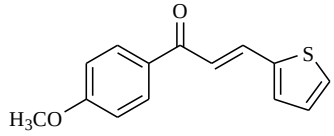
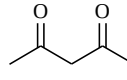
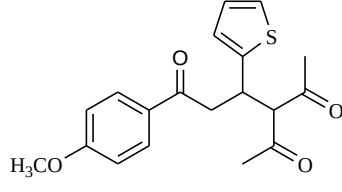
İkinci aşamada 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) aktif metilen bileşikleri asetil aseton (**4**), dietilmalonat (**5**) ve malononitril (**6**) katılması gerçekleştirildi. Kalkon türevi (1 mmol) 2 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  içerisinde çözülerek üzerine ilgili aktif metilen bileşiği (1,2 mmol) ve faz transfer katalizörü (benziltriethylamonyum klorür % 10 mmol) ilave edilerek manyetik olarak bir süre karıştırıldı. Daha sonra karışıma katalitik miktarda  $\text{KOt-Bu}$  (% 5 mmol) ilave edilerek karıştırmaya devam edildi. Reaksiyon sonunda karışım ayırma hunisine alınarak 10 ml  $\text{CHCl}_3$  ile üç kez ekstrakte edildi. Organik faz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün  $\text{CHCl}_3$ -hekzan (2:1) karışımıyla çözülerek küçük bir kolon vasıtası ile silika jelden süzüldü. Elde edilen süzuntu  $\text{CCl}_4$ -hekzan (3:1) karışımı ile kristallenmeye tabi tutuldu.



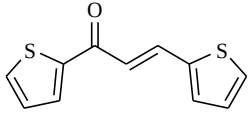
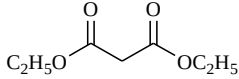
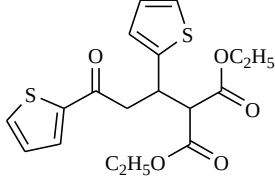
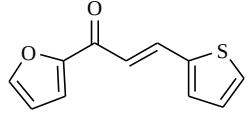
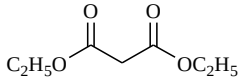
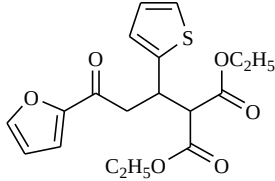
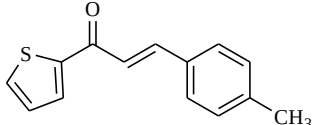
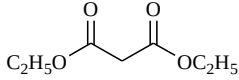
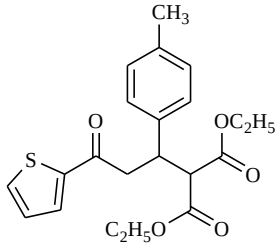
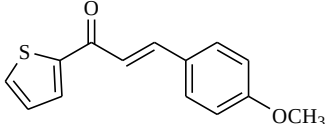
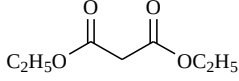
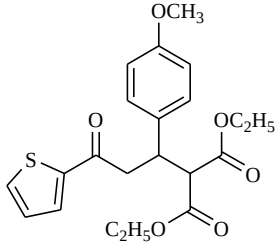
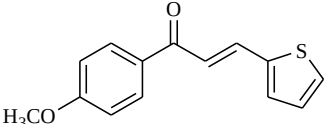
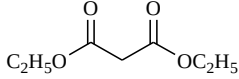
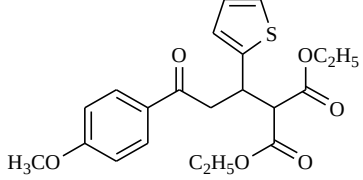
Şema 3.2. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine aktif metilen bileşiklerinin katılması



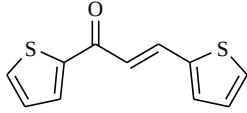
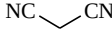
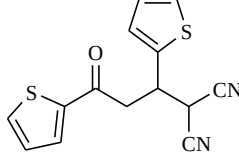
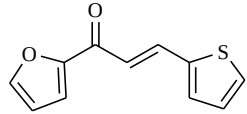
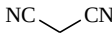
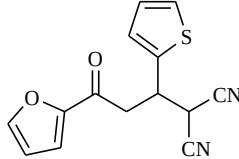
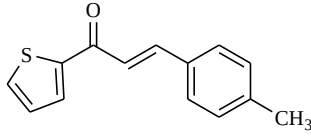
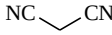
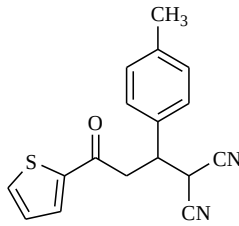
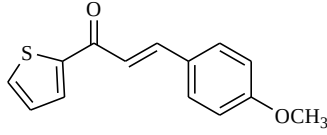
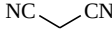
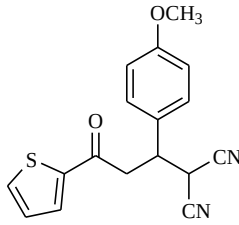
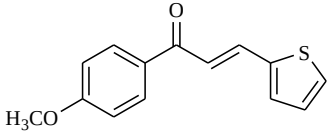
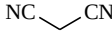
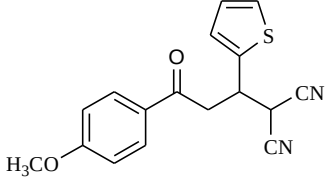
Çizelge 3.2. Sentezlenen 4-asetil-1,3-diarilhekzan-1,5-dion türevleri

| Kalkon                                                                                    | Aktif Metilen Bileşiği                                                                   | Katılma Ürünü                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>3a   | <br>4   | <br>7a   |
| <br>3b   | <br>4   | <br>7b   |
| <br>3c | <br>4 | <br>7c  |
| <br>3d | <br>4 | <br>7d |
| <br>3e | <br>4 | <br>7e  |

Çizelge 3.3. Sentezlenen 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat türevleri

| Kalkon                                                                                               | Aktif Metilen Bileşiği                                                                              | Katılma Ürünü                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>3a</b></p>   |  <p><b>5</b></p>   |  <p><b>8a</b></p>   |
|  <p><b>3b</b></p>   |  <p><b>5</b></p>   |  <p><b>8b</b></p>   |
|  <p><b>3c</b></p> |  <p><b>5</b></p> |  <p><b>8c</b></p>  |
|  <p><b>3d</b></p> |  <p><b>5</b></p> |  <p><b>8d</b></p> |
|  <p><b>3e</b></p> |  <p><b>5</b></p> |  <p><b>8e</b></p>  |

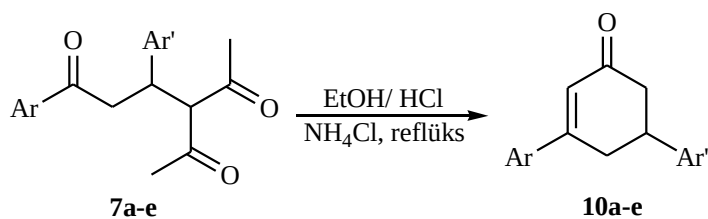
Çizelge 3.4. Sentezlenen 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malononitril türevleri

| Kalkon                                                                                           | Aktif Metilen Bileşiği                                                                          | Katılma Ürünü                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br><b>3a</b>   | <br><b>6</b>   | <br><b>9a</b>   |
| <br><b>3b</b>   | <br><b>6</b>   | <br><b>9b</b>   |
| <br><b>3c</b>  | <br><b>6</b> | <br><b>9c</b>  |
| <br><b>3d</b> | <br><b>6</b> | <br><b>9d</b> |
| <br><b>3e</b> | <br><b>6</b> | <br><b>9e</b> |

### 3.4.3. 3,5-Diaril-2-siklohekzenonların (10a-e) Sentezi için Genel Yöntem

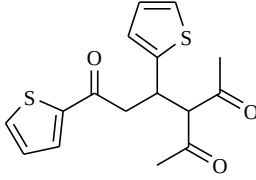
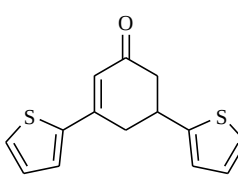
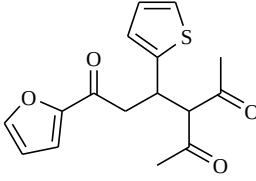
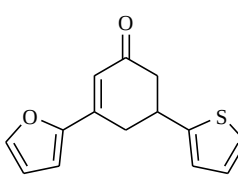
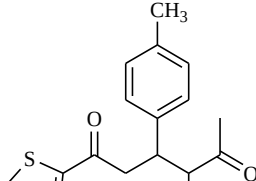
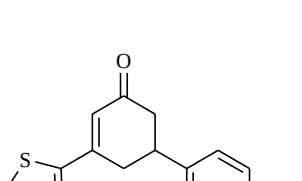
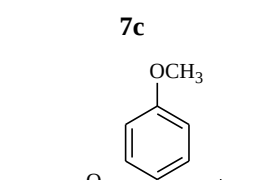
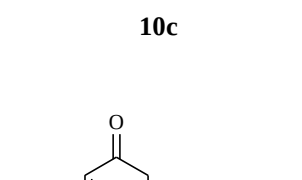
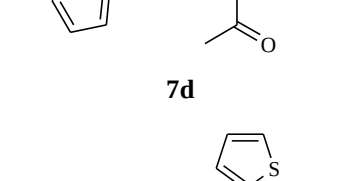
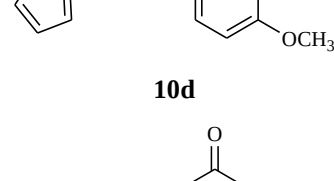
Çalışmanın bu bölümünde katılma ürünlerinin halkalaşma reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışıldı.

Asetil aseton katılma türevlerinin (**7a-e**) HCl içerisinde  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ile reflüks edilmesiyle siklohekzenon (**10a-e**) türevleri elde edildi. Bunun için asetil aseton katılma türevi (1 mmol) bir balona alınarak 5 ml etanol içerisinde çözöldü. Üzerine 4 mmol  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ve 10 ml derişik HCl ilave edilerek 4-6 saat süreyle reflüks edildi. Reaksiyon sonunda karışım  $\text{CHCl}_3$  (10 ml x 3) ile ekstrakte edildi.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutma ve çözücü uzaklaştırma işlemlerinden sonra elde edilen ürün  $\text{CCl}_4$ -hekzan (3:1) karışımı ile kristallenmeye tabi tutuldu.



Şema 3.3. Siklohekzenon türevlerinin sentezi

Çizelge 3.5. Sentezlenen 3,5-Diaril-2-siklohekzenon türevleri

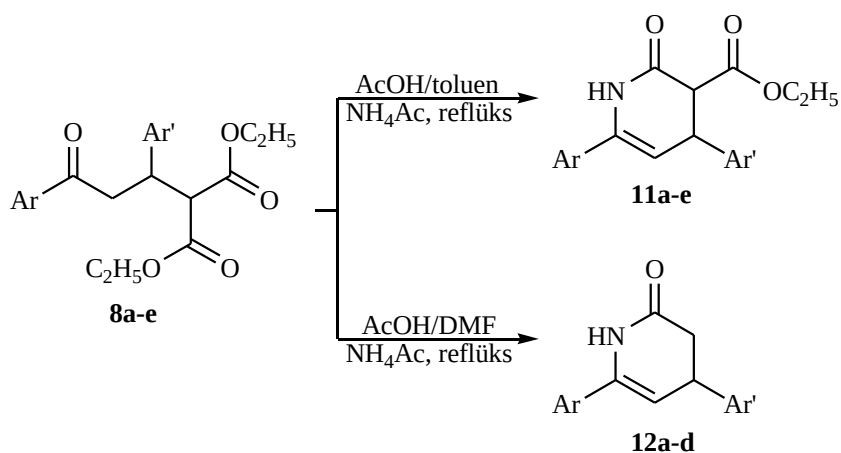
| Asetil Aseton Katılma Türevi                                                                         | Siklohekzenon Türevi                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>7a</b></p>   |  <p><b>10a</b></p>   |
|  <p><b>7b</b></p>   |  <p><b>10b</b></p>   |
|  <p><b>7c</b></p>  |  <p><b>10c</b></p>  |
|  <p><b>7d</b></p> |  <p><b>10d</b></p> |
|  <p><b>7e</b></p> |  <p><b>10e</b></p> |

### 3.4.4. Etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat Türevlerinin (11a-e) Sentezi için Genel Yöntem

Dietil 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat türevleri (**8a-e**) (1 mmol) bir balon içerisinde 10 ml asetik asit ve 10 ml toluen karışımında çözüldü. Elde edilen çözelti üzerine  $\text{NH}_4\text{Ac}$  (8 mmol) ilave edilerek 16 saat süreyle reflüks edildi. Reaksiyon karışımı,  $\text{CHCl}_3$  (10 ml x 3) ile ekstrakte edildi.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün  $\text{CHCl}_3$ -hekzan (3:1) karışımı ile kristallenmeye tabi tutuldu.

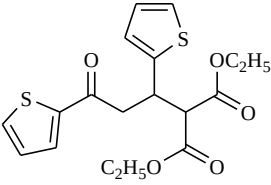
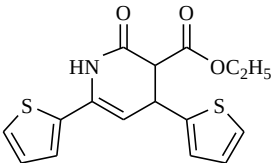
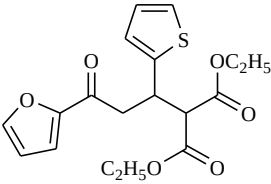
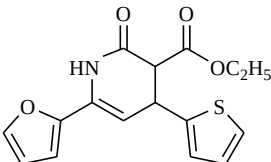
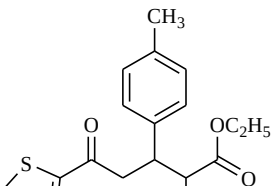
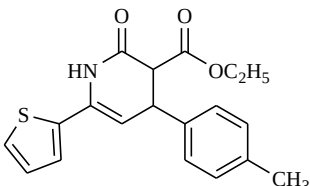
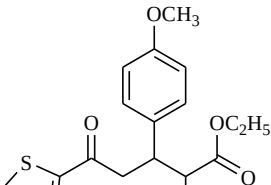
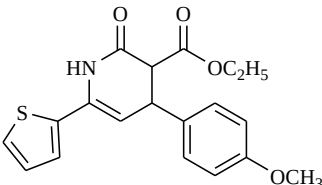
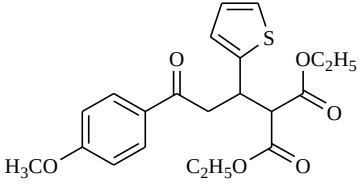
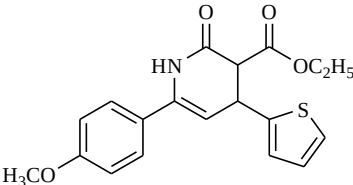
### 3.4.5. 4,6-Diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on Türevlerinin (12a-d) Sentezi için Genel Yöntem

Dietil 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat türevleri (**8a-e**) (1 mmol) bir balon içerisinde 10 ml asetik asit ve 10 ml DMF karışımında çözüldü. Elde edilen çözelti üzerine  $\text{NH}_4\text{Ac}$  (8 mmol) ilave edilerek 36 saat süreyle reflüks edildi. Reaksiyon sonunda elde edilen karışım  $\text{CHCl}_3$  (10 ml x 3) ile ekstrakte edildi.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün  $\text{CHCl}_3$ -hekzan (2:1) karışımıyla çözümlenerek küçük bir kolon vasıtası ile silikajelden süzüldü.  $\text{CCl}_4$ -hekzan (3:1) karışımı ile kristallenmeye tabi tutuldu.

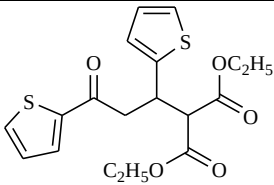
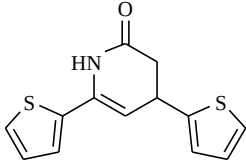
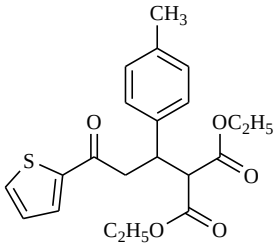
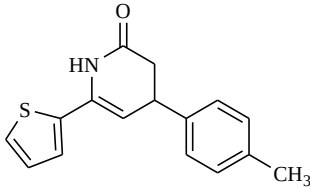
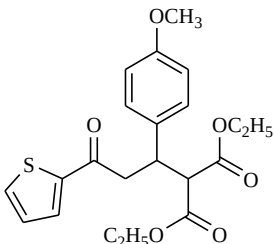
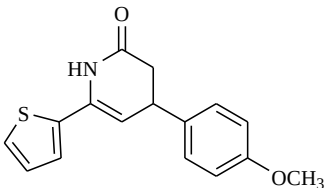
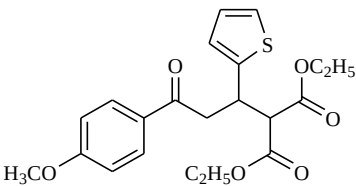
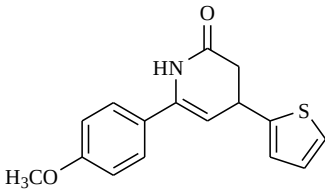


Şema 3.4. Dietilmalonat katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonları

Çizelge 3.6. Sentezlenen etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri

| Dietilmalonat Katılma<br>Türevi                                                                      | Etil 2-okso-4,6-diaril-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-<br>karboksilat Türevleri                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>8a</b></p>   |  <p><b>11a</b></p>   |
|  <p><b>8b</b></p>   |  <p><b>11b</b></p>   |
|  <p><b>8c</b></p> |  <p><b>11c</b></p> |
|  <p><b>8d</b></p> |  <p><b>11d</b></p> |
|  <p><b>8e</b></p> |  <p><b>11e</b></p> |

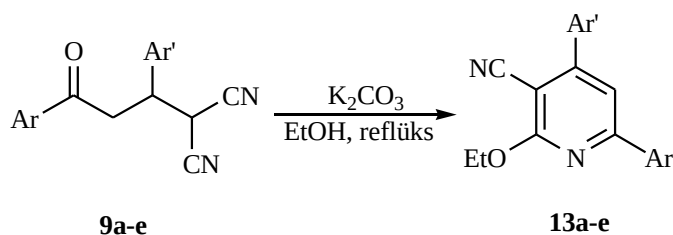
Çizelge 3.7. Sentezlenen 4,6-diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevleri

| Dietilmalonat Katılma Türevi                                                                         | 4,6-Diaril-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on Türevleri                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>8a</b></p>   |  <p><b>12a</b></p>   |
|  <p><b>8b</b></p>   |  <p><b>12b</b></p>   |
|  <p><b>8c</b></p> |  <p><b>12c</b></p> |
|  <p><b>8d</b></p> |  <p><b>12d</b></p> |



### 3.4.6. 2-Etoksi-4,6-diarilnikotinonitril Türevlerinin (13a-e) Sentezi için Genel Yöntem

Malononitril katılma türevleri (**9a-e**) (1 mmol) bir balon içerisinde etanolde (20 ml) çözüldü ve üzerine 4 mmol  $K_2CO_3$  ilave edilerek 6 saat süreyle reflüks edildi. Reaksiyon sonunda karışım ayırma hunisine alınarak üzerine 15 ml  $CHCl_3$  ve su eklendi. Karışım HCl ile nötralleştirilerek  $CHCl_3$  ile üç kez ekstrakte edildi. Karışım  $Na_2SO_4$  üzerinden kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün  $CHCl_3$ -hekzan (2:1) karışımıyla çözümlenerek küçük bir kolon vasıtası ile silikajelden süzüldü.  $CCl_4$ -hekzan (3:1) karışımı ile kristallendirildi.



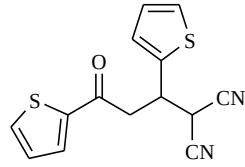
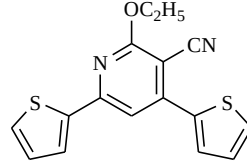
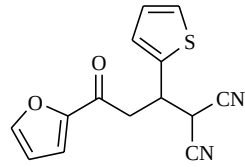
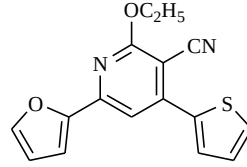
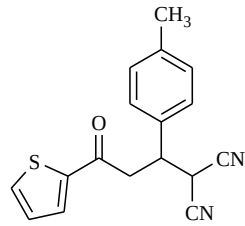
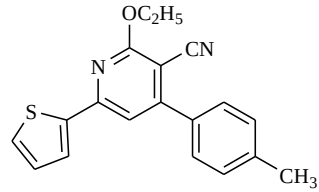
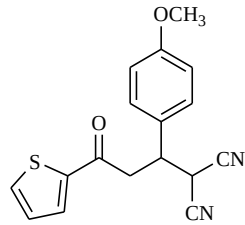
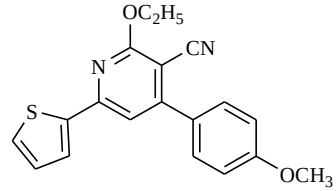
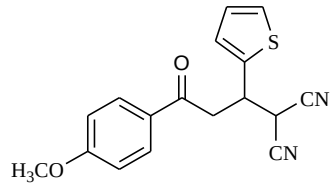
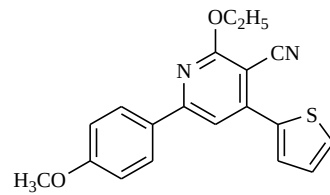
Şema 3.5. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonu

Çizelge 3.8. Sentezlenen 2-etoksi-4,6-diarilnikotinonitril türevleri

---

**Malononitril Katılma Türevi    2-Etoksi-4,6-diarilnikotinonitril Türevleri**


---

**9a****13a****9b****13b****9c****13c****9d****13d****9e****13e**

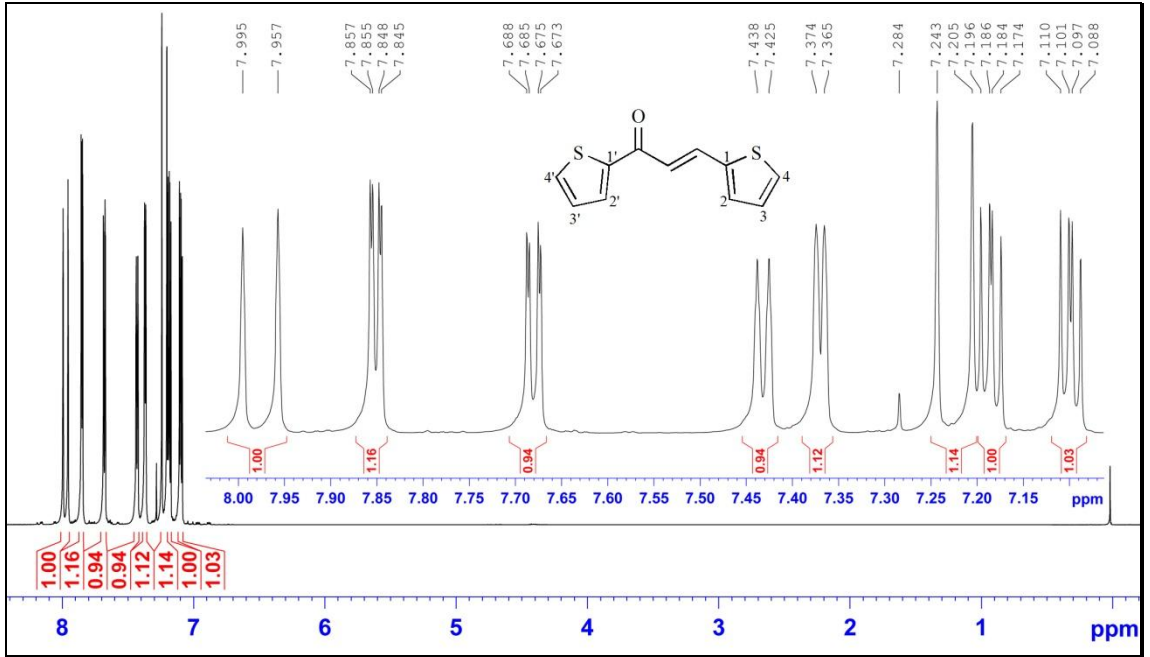

---

## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 4.1. 1,3-Diaril-2-propen-1-on Türevleri (3a-e)

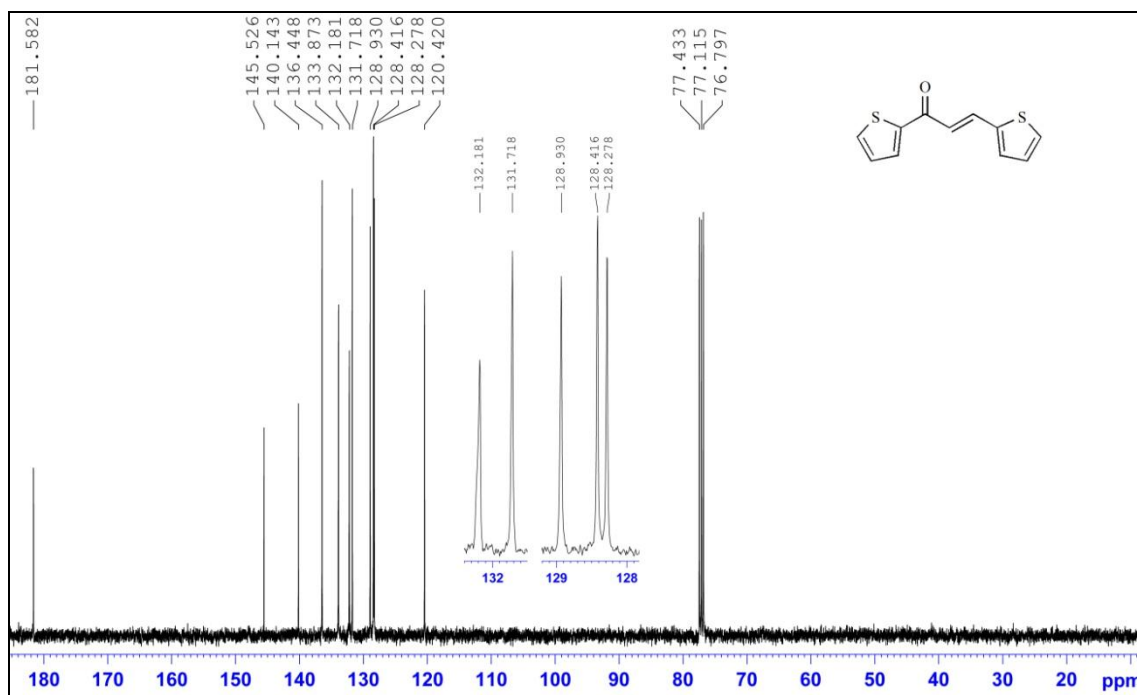
#### 4.1.1. 1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3a)

Verim % 94, erime noktası 93-96 °C.



Şekil 4.1. 1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3a) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3a) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.1.'de görülmektedir. Yapıdaki çift bağ protonları beklenildiği gibi AB sistemi vermektedir. Sistemin A kısmı β protonuna ait olup  $\delta = 7.98$  ppm'de dublet ( $J = 15.2$  Hz) verirken  $\alpha$  protonuna ait B kısmı ise  $\delta = 7.22$  ppm'de dublet ( $J = 15.2$  Hz) vermektedir. Etkileşme sabitlerinin büyük olması trans yapının olduğunu göstermektedir. Karbonil grubunun bağlı olduğu tiyofen halkasındaki protonlardan H<sub>4'</sub> protonu  $\delta = 7.85$  ppm'de ( $J = 3.6$  Hz, 1.0 Hz), H<sub>2'</sub> protonu  $\delta = 7.68$  ppm'de ( $J = 5.0$  Hz, 1.0 Hz) ve H<sub>3'</sub> protonu da  $\delta = 7.10$  ppm'de ( $J = 5.2$  Hz, 3.6 Hz) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Yapıdaki diğer tiyofen halkasına ait protonlardan H<sub>2</sub> protonu  $\delta = 7.43$  ppm'de ( $J = 5.2$  Hz) ve H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 7.37$  ppm'de ( $J = 3.6$  Hz) dublet verirken H<sub>3</sub> protonu  $\delta = 7.18$  ppm'de ( $J = 4.8$  Hz, 4.0 Hz) dubletin dubleti vermektedir.



Şekil 4.2. 1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3a**) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3a**) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.2.) en aşağı alanda  $\delta = 181.6$  ppm'de görülen pik yapıdaki karbonil karbonuna aittir.  $\delta = 145.5$  ve  $140.1$  ppm'de görülen sinyaller kuarterner karbonlara,  $\delta = 128.4$  ve  $136.4$  ppm'de görülen sinyaller ise sırasıyla  $\alpha$  ve  $\beta$  karbonlarına aittir. Tiyofen halkalarında yer alan karbonlar  $133.8$ ,  $132.1$ ,  $131.7$ ,  $128.9$ ,  $128.2$  ve  $120.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta = 7.98$  (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H, AB sisteminin A kısmı),  $7.85$  (dd,  $J = 3.6$  Hz,  $1.0$  Hz, 1H),  $7.68$  (dd,  $J = 5.0$  Hz,  $1.0$  Hz, 1H),  $7.43$  (br d,  $J = 5.2$  Hz, 1H),  $7.37$  (br d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $7.22$  (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H, AB sisteminin B kısmı),  $7.18$  (dd,  $J = 4.8$  Hz,  $4.0$  Hz, 1H),  $7.10$  (dd,  $J = 5.2$  Hz,  $3.6$  Hz, 1H).

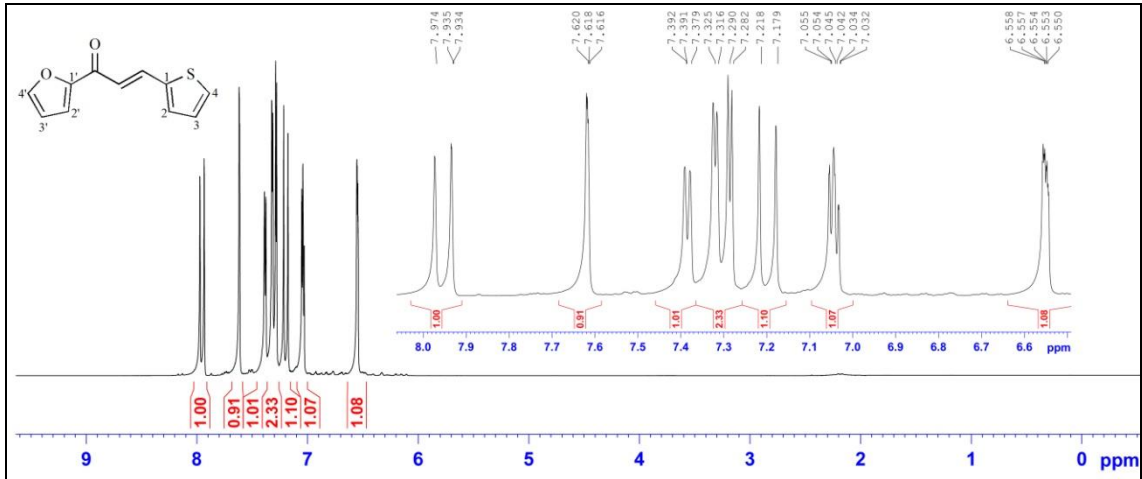
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta = 181.6$ ,  $145.5$ ,  $140.1$ ,  $136.5$ ,  $133.9$ ,  $132.2$ ,  $131.7$ ,  $128.9$ ,  $128.4$ ,  $128.3$ ,  $120.4$ .

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>):  $3118$ ,  $3091$ ,  $1635$ ,  $1571$ ,  $1515$ ,  $1407$ ,  $1282$ ,  $1214$ ,  $971$ ,  $827$ ,  $721$ ,  $588$ .

#### 4.1.2. 1-(Furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3b)

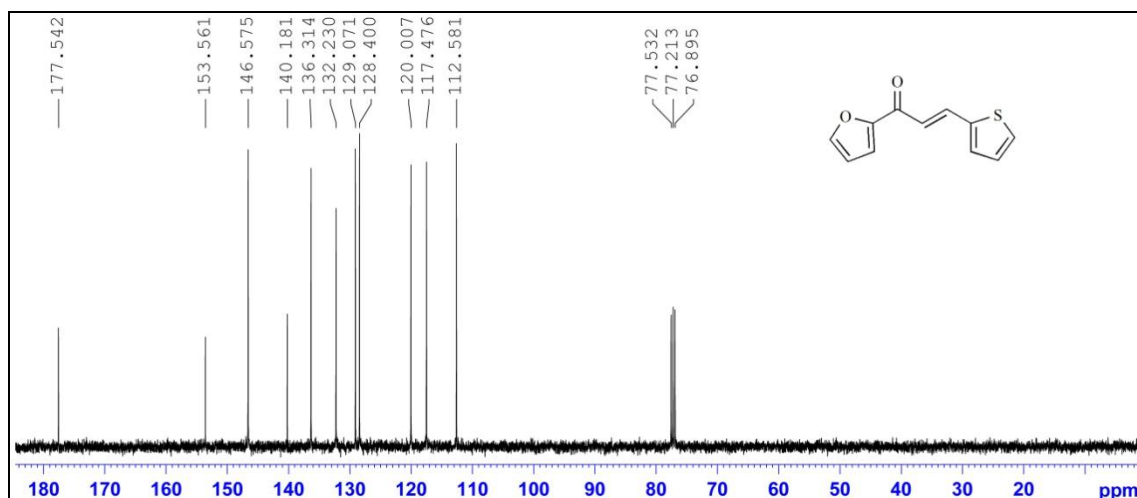
Verim % 92, erime noktası 75-77 °C.

1-(Furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3b**)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 4.3.)  $\delta = 7.95$  ve  $\delta = 7.20$  ppm'de görülen dubletler ( $J = 15.6$  Hz) sırasıyla AB sistemini oluşturan  $\beta$  ve  $\alpha$  protonlarına aittir. Furan halkasındaki  $\text{H}_{4'}$  protonu  $\delta = 7.62$  ppm'de triplet ( $J = 0.8$  Hz) verirken  $\text{H}_{2'}$  ve  $\text{H}_{3'}$  protonları sırasıyla  $\delta = 7.06$ - $7.03$  ppm ve  $\delta = 6.56$ - $6.55$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedirler. Tiyofen halkasındaki  $\text{H}_2$  protonu  $\delta = 7.39$  ppm'de ( $J = 5.2$  Hz),  $\text{H}_4$  protonu  $\delta = 7.32$  ppm'de ( $J = 3.6$  Hz) ve  $\text{H}_3$  protonu da  $\delta = 7.29$  ppm'de ( $J = 3.2$  Hz) dublet olarak sinyal vermektedir.



Şekil 4.3. 1-(Furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3b**) 400 MHz  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu

1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3b**)  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu Şekil 4.4.'de görülmektedir. Karbonil karbonu  $\delta = 177.5$  ppm'de, furan halkasındaki kuarterner karbon  $\delta = 153.5$  ppm'de, tiyofen halkasındaki kuarterner karbon  $\delta = 140.1$  ppm'de rezonans olaktadır. Diğer karbon atomları ise  $\delta = 146.6$ ,  $136.3$ ,  $132.2$ ,  $129.1$ ,  $128.4$ ,  $120.0$ ,  $117.5$  ve  $112.6$  ppm'de sinyal vermektedirler.



Şekil 4.4. 1-(Furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3b**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.95 (d,  $J$  = 15.6 Hz, 1H), 7.62 (t,  $J$  = 0.8 Hz, 1H), 7.39 (br d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 7.32 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.29 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 7.20 (d,  $J$  = 15.6 Hz, 1H), 7.06-7.03 (m, 1H), 6.56-6.55 (m, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 177.5, 153.6, 146.6, 140.2, 136.3, 132.2, 129.1, 128.4, 120.0, 117.5, 112.6.

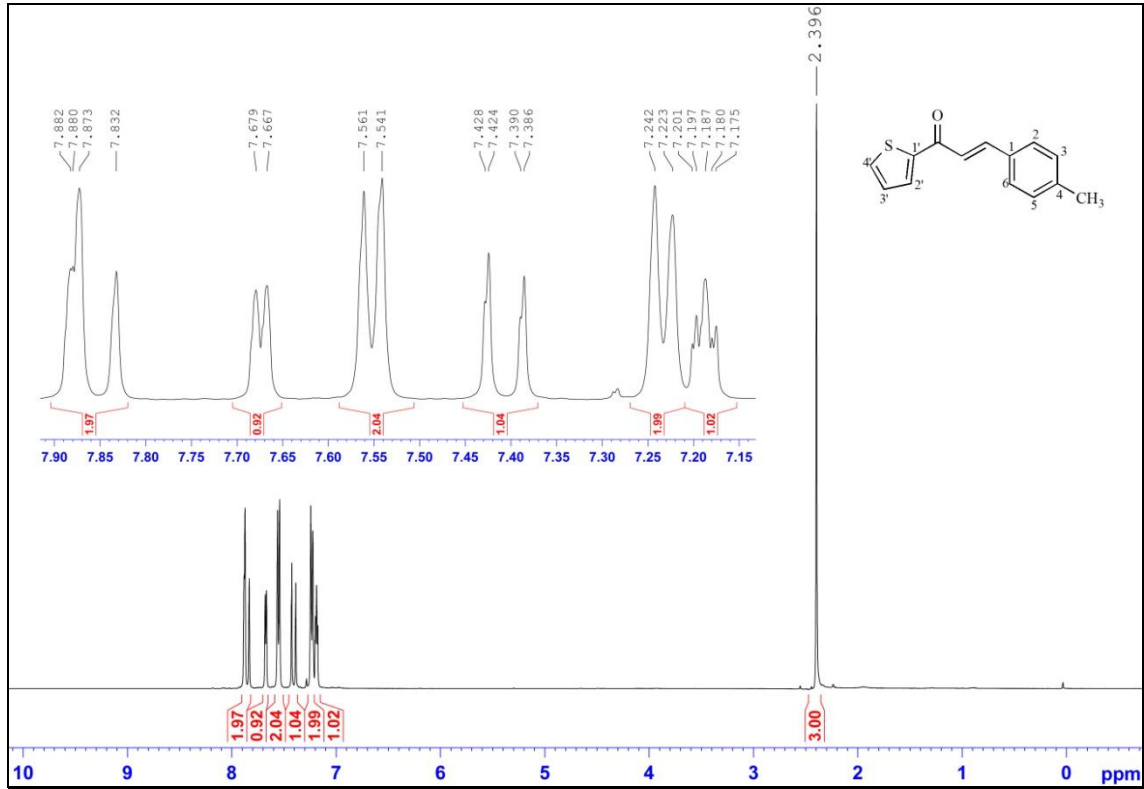
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3114, 3089, 1648, 1596, 1556, 1463, 1396, 1284, 1159, 1010, 701, 593.

#### 4.1.3. 1-(Tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (**3c**)

Verim % 90, erime noktası 109-112  $^{\circ}\text{C}$ .

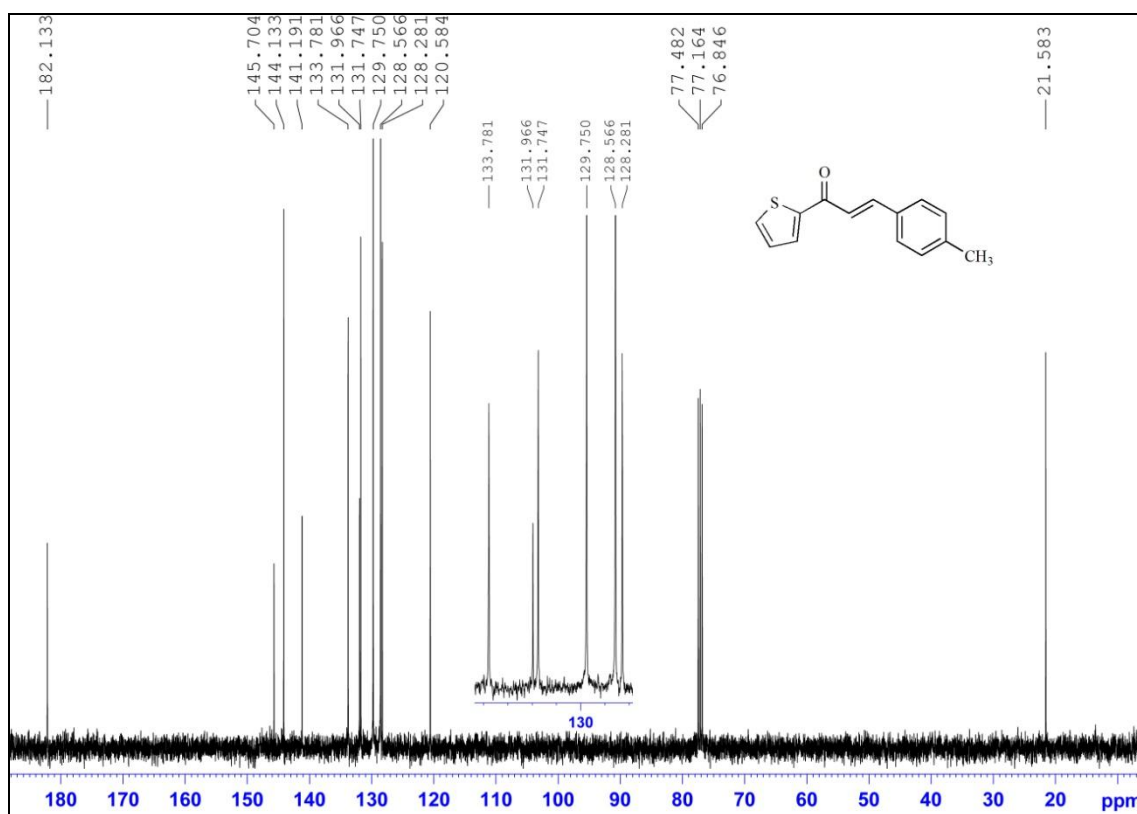
Şekil 4.5.'de görülen 1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (**3c**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\delta$  = 7.89-7.83 ppm arasında görülen multipler yapıdaki  $\beta$  protonunun sinyali ile  $\text{H}_4'$  protonunun sinyalinin çakışmasından ileri gelmektedir.  $\text{H}_2'$   $\delta$  = 7.68 ppm'de dublet verirken ( $J$  = 4.8 Hz)  $\text{H}_3'$  protonu  $\delta$  = 7.20-7.17 ppm arasında multipler vermektedir. Fenil halkasındaki  $\text{H}_2$  ve  $\text{H}_6$  protonları  $\delta$  = 7.55 ppm'de ( $J$  = 7.8 Hz),  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_5$  protonları da  $\delta$  = 7.23 ppm'de dublet ( $J$  = 7.8 Hz) vererek AA'BB'sistemi

oluşturmaktadırlar. Yapıdaki  $\alpha$  protonu  $\delta = 7.41$  ppm’de dublet ( $J = 15.2$  Hz) vererek rezonans olurken metil piki  $\delta = 2.39$  ppm’de singlet olarak görülmektedir.



Şekil 4.5. 1-(Tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on’un (**3c**) 400 MHz  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu

1-(Tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on’un (**3c**)  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu Şekil 4.6.’da görülmektedir. Spektrumun en aşağı alanında  $\delta = 182.1$  ppm’de yer alan pik karbonil karbonuna aittir. Tiyofen halkasındaki kuarterner karbon  $\delta = 145.7$  ppm’de, fenil halkasındaki kuarterner karbonlardan metilin bağlı bulunduğu  $\text{C}_4$  karbonu  $\delta = 141.2$  ppm’de ve  $\text{C}_1$  karbonu da  $\delta = 131.9$  ppm’de rezonans olmaktadır. Yapıdaki çift bağa ait sinyallerden  $\beta$  karbonunun sinyali  $\delta = 144.1$  ppm’de görülürken  $\alpha$  karbonunun sinyali  $\delta = 120.5$  ppm’de görülmektedir. Aromatik halkalara ait diğer sinyaller sırasıyla  $\delta = 133.7, 131.7, 129.7$  (2C),  $128.5$  (2C) ve  $128.2$  ppm’de yer almaktadır. Metil grubu ise  $\delta = 21.5$  ppm’de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.6. 1-(Tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (**3c**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.89-7.83 (m, 2H), 7.68 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.55 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H, AA'BB' sisteminin AA' kısmı), 7.41 (br d,  $J$  = 15.2 Hz, 1H), 7.23 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H, AA'BB' sisteminin BB' kısmı), 7.20-7.17 (m, 1H), 2.39 (s, 3H).

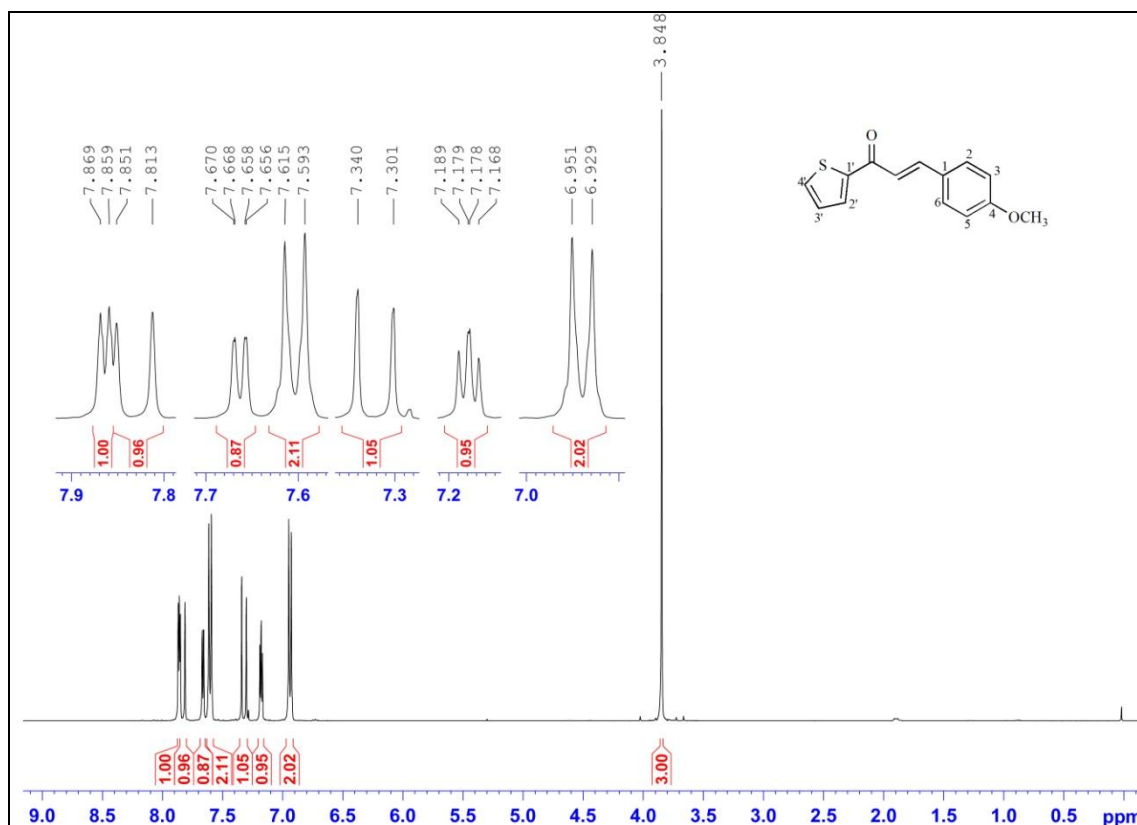
$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 182.1, 145.7, 144.1, 141.2, 133.7, 131.9, 131.7, 129.7 (2C), 128.5 (2C), 128.2, 120.5, 21.5.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3095, 3083, 2911, 1644, 1587, 1515, 1413, 1330, 1222, 1205, 975, 813, 721.



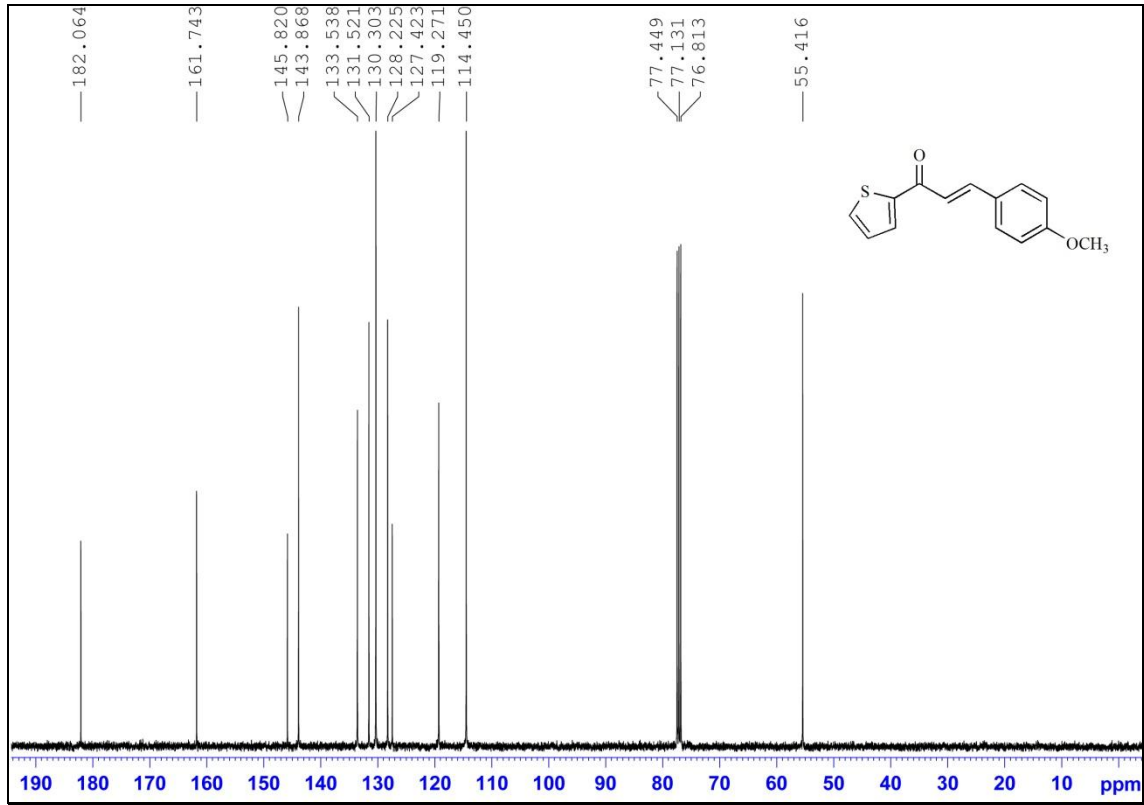
#### 4.1.4. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3d)

Verim % 91, erime noktası 82-85 °C.



Şekil 4.7. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3d**) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3d**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.7.)  $\delta = 7.86$  ppm'de görülen dublet ( $J = 4$  Hz) H<sub>4</sub> protonuna aittir. Tiyofen halkasındaki diğer protonlardan H<sub>2</sub>,  $\delta = 7.66$  ppm'de ( $J = 4.8, 0.8$  Hz), H<sub>3</sub> protonu da  $\delta = 7.17$  ppm'de ( $J = 4.4, 4.0$  Hz) dubletin dubleti şeklinde rezonans olmaktadır. Yapıdaki çift bağın AB sistemi verdiği spektrumda görülmektedir. AB sisteminin A kısmı  $\delta = 7.83$  ppm'de B kısmı ise  $\delta = 7.32$  ppm'de dublet ( $J = 15.4$  Hz) vermektedir. Fenil halkasındaki protonlar yapıdaki simetriden dolayı AA'BB' sistemi vermektedir. Sistemin AA' kısmı  $\delta = 7.60$  ppm'de BB' kısmı ise  $\delta = 6.94$  ppm'de dublet ( $J = 8.8$  Hz) olarak rezonans olmuştur. Yapıdaki metoksi grubunun sinyali ise spektrumda  $\delta = 3.84$  ppm'de singlet olarak görülmektedir.



Şekil 4.8. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3d**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Şekil 4.8.'de 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (**3d**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu görülmektedir. Karbonil karbonu  $\delta = 182.0$  ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkasında bulunan iki kuarterner karbondan metoksi grubunun bağlı olduğu  $\delta = 167.7$  ppm'de diğeri ise  $\delta = 127.4$  ppm'de rezonans olurken, tiyofen halkasındaki kuarterner karbon  $\delta = 145.8$  ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıdaki  $\alpha,\beta$ -doymamış sistemin  $\beta$  karbonu  $\delta = 143.8$  ppm'de  $\alpha$  karbonu ise  $\delta = 119.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik halkalardaki diğer karbonlar  $\delta = 133.5, 131.5, 130.3$  (2C),  $128.2, 114.4$  (2C) ppm'de rezonans olurken metoksi grubunun karbonu  $\delta = 55.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.86$  (d,  $J = 4$  Hz, 1H),  $7.83$  (d,  $J = 15.4$  Hz, 1H, AB sisteminin A kısmı),  $7.66$  (dd,  $J = 4.8, 0.8$  Hz, 1H),  $7.60$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, AA'BB' sisteminin AA' kısmı),  $7.32$  (d,  $J = 15.4$  Hz, 1H, AB sisteminin B kısmı),  $7.17$

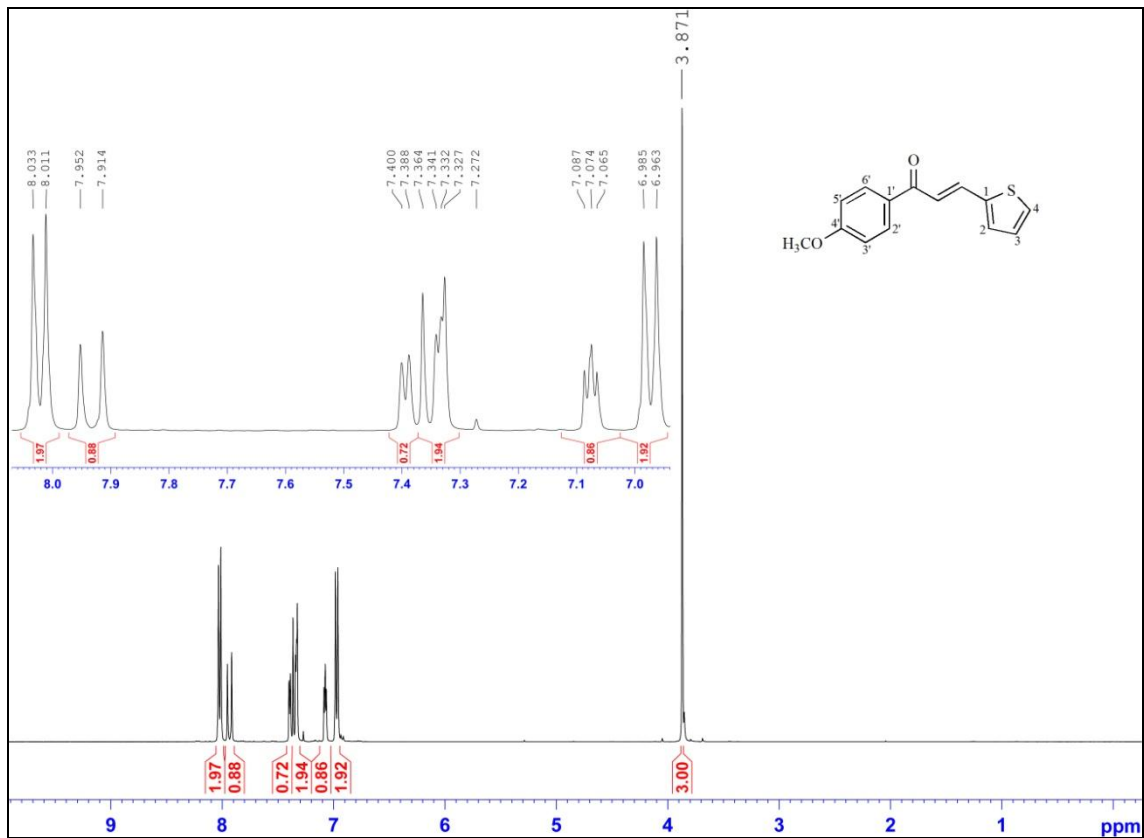
(dd,  $J = 4.4, 4.0$  Hz, 1H), 6.94 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, AA'BB' sisteminin BB' kısmı), 3.84 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 182.0, 161.7, 145.8, 143.8, 133.5, 131.5, 130.3$  (2C), 128.2, 127.4, 119.2, 114.4 (2C), 55.4.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 3079, 2898, 1646, 1594, 1509, 1411, 1297, 1267, 1218, 979, 819, 730, 514.

#### 4.1.5. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on (3e)

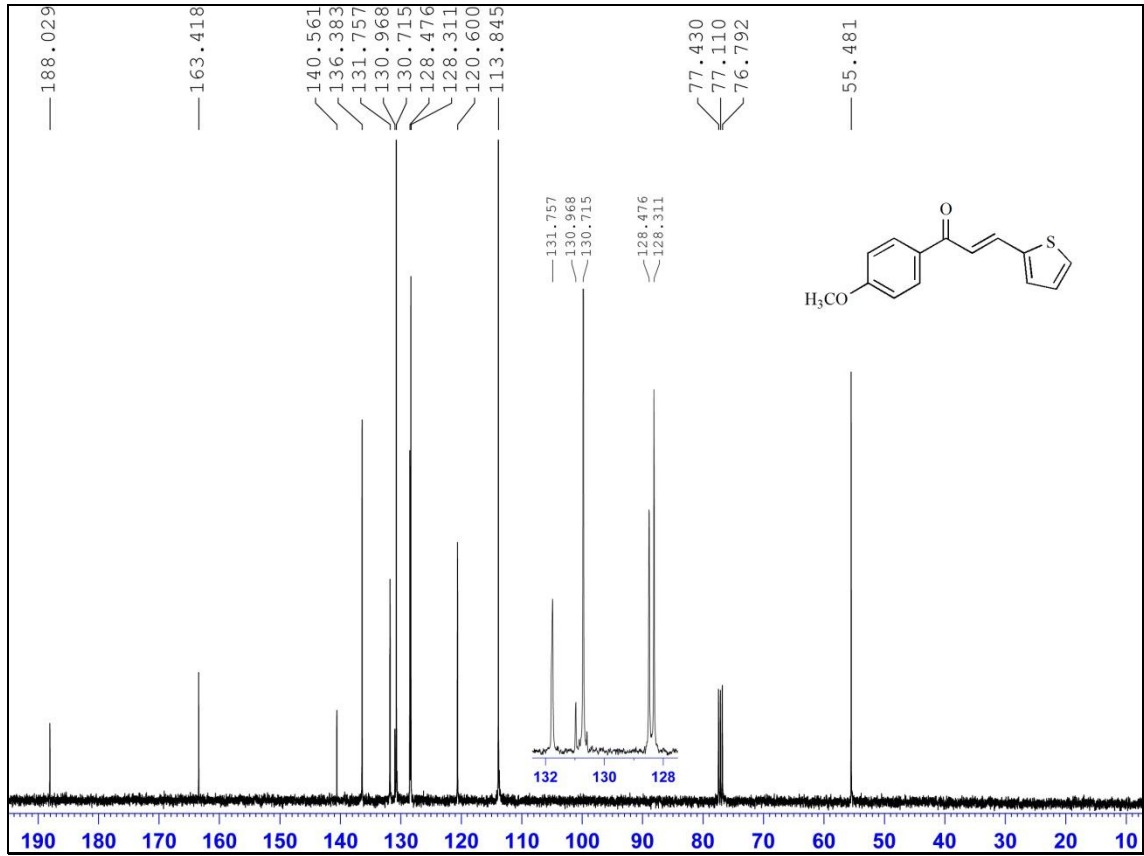
Verim % 96, erime noktası 106-109 °C.



Şekil 4.9. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3e) 400 MHz  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu

Şekil 4.9.'da görülen 1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3e)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $\delta = 8.02$  ppm'de görülen dublet ( $J = 8.8$  Hz), fenil halkasındaki

protonların oluşturduğu AA'XX' sisteminden ileri gelmektedir ve sistemin AA' kısmını oluşturmaktadır. Sistemin XX' kısmı ise  $\delta = 6.97$  ppm'de dublet ( $J = 8.8$  Hz) olarak görülmektedir.  $\delta = 7.93$  ppm'deki dublet ( $J = 15.2$  Hz) çift bağın  $\beta$  protonuna aittir.  $\alpha$  protonun sinyali ise tiyofen halkasının protonu ile çakışarak  $\delta = 7.34-7.32$  ppm arasında multiplet olarak görülmektedir. Tiyofen halkasındaki  $H_2$  protonu  $\delta = 7.39$  ppm'de dublet ( $J = 0.8$  Hz) verirken  $H_3$  protonu  $\delta = 7.07$  ppm'de ( $J = 4.4$  Hz) triplet vermektedir. Metoksi protonları ise  $\delta = 3.87$  ppm'de singlet vererek rezonans olmuştur.



Şekil 4.10. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3e) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3e) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.10.) karbonil karbonu  $\delta = 188.0$  ppm'de rezonans olurken fenil halkasındaki metoksi grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon  $\delta = 163.4$  ppm'de, fenil halkasındaki diğer kuarterner karbon  $\delta = 130.9$  ppm'de, tiyofen halkasının bağlı olduğu kuarterner

karbon ise  $\delta = 140.5$  ppm'de, rezonans olmaktadır. Olefinik yapıdaki  $\beta$  karbonu  $\delta = 136.3$  ppm'de,  $\alpha$  karbonu ise  $\delta = 120.6$  ppm'de sinyal vermektedir. Tiyofen halkasının  $C_4$  karbonu  $\delta = 131.7$  ppm'de,  $C_3$  karbonu  $\delta = 128.4$  ppm'de  $C_2$  karbonu ise  $\delta = 128.3$  ppm'de sinyal vermektedir. Fenil halkasındaki  $C_2$  ve  $C_6$  karbonları  $\delta = 130.7$  (2C) ppm'de rezonans olurken,  $C_3$  ve  $C_5$  karbonları ise  $\delta = 128.3$  (2C) ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıdaki metoksi karbonu ise  $\delta = 55.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 8.02$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.93 (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1H), 7.34-7.32 (m, 2H), 7.07 (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H), 6.97 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 188.0, 163.4, 140.5, 136.3, 131.7, 130.9, 130.7$  (2C), 128.4, 128.3 (2C), 120.6, 113.8 (2C), 55.4.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 3079, 3012, 2935, 2836, 1650, 1587, 1417, 1253, 1174, 971, 829, 711.

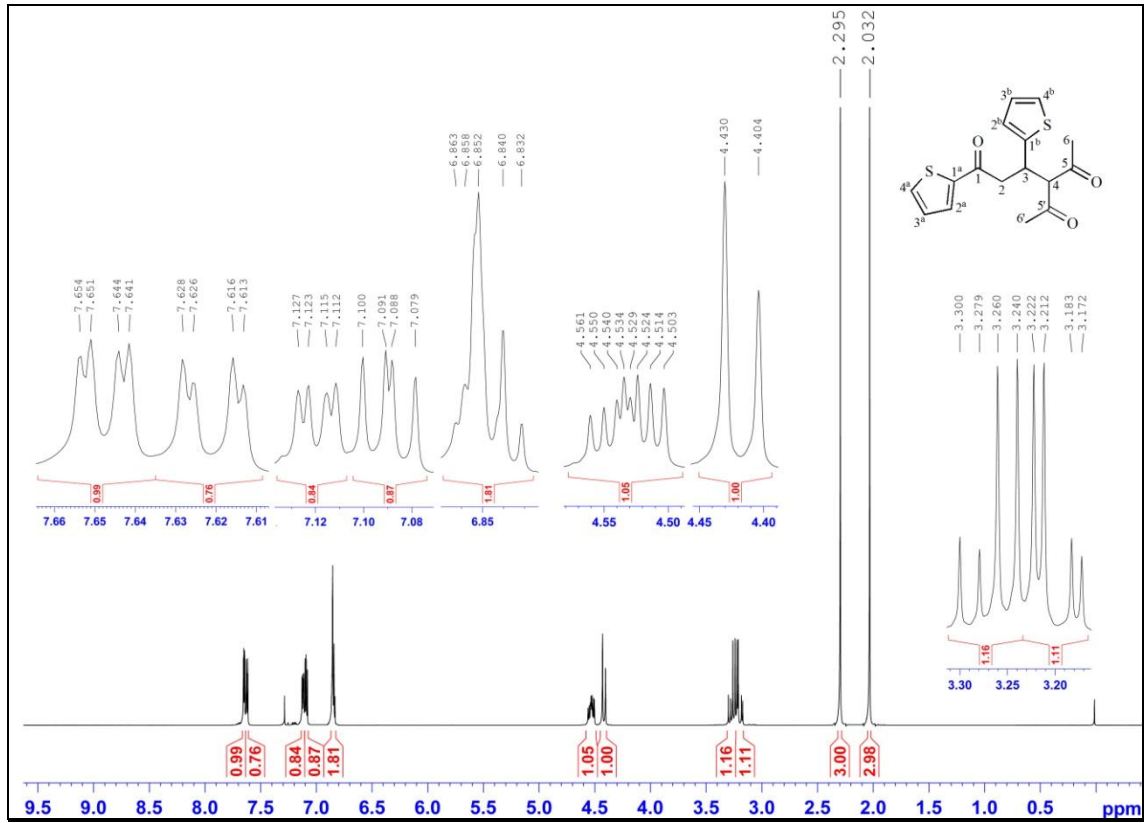
## 4.2. 4-Asetil-1,3-diarilhekzan-1,5-dion türevleri (7a-e)

### 4.2.1. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion (7a)

Verim % 86, erime noktası 108-110 °C.

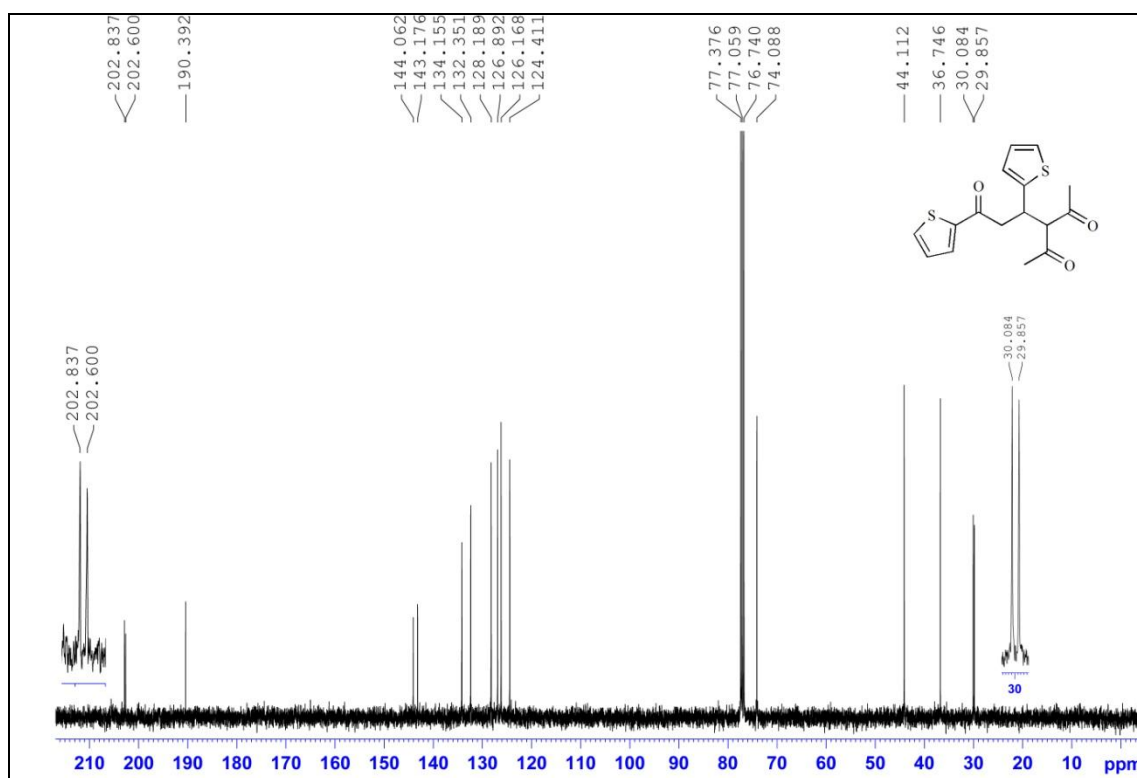
4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7a)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu Şekil 4.11.'de görülmektedir. Karbonile komşu tiyofen halkasının protonları sırasıyla  $\delta = 7.65$  ppm'de ( $J = 4.0, 1.2$  Hz), 7.62 ppm'de ( $J = 5.0, 1.0$  Hz) ve 7.12 ppm'de ( $J = 4.6, 1.4$  Hz) dubletin dubleti vererek rezonans olmaktadır. Diğer tiyofen halkasındaki protonlardan  $\text{H}_4^b$   $\delta = 7.08$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4.8, 3.6$  Hz) verirken  $\text{H}_2^b$  ve  $\text{H}_3^b$   $\delta = 6.87$ -6.83 arasında multiyet vermektedir. Yapıdaki asimetrik karbona bağlı  $\text{H}_3$  protonu  $\text{H}_2$  protonları ve  $\text{H}_4$  protonu ile ayrı ayrı etkileşerek  $\delta = 4.53$  ppm'de dubletin dubletin dubleti ( $J = 10.5, 8.3, 4.4$  Hz) olarak sinyal vermektedir.  $\text{H}_4$  protonu  $\delta = 4.42$  ppm'de dublet ( $J = 10.4$  Hz) vererek rezonans olurken  $\text{H}_2$  protonları AB sistemi oluşturmaktadırlar. AB sisteminin A kısmı  $\delta = 3.27$  ppm'de ( $J = 15.8, 8.2$  Hz) B kısmı

ise  $\delta = 3.20$  ppm'de ( $J = 15.8, 4.2$  Hz) dubletin dubleti şeklinde sinyal vermektedir. Spektrumda  $\delta = 2.29$  ve  $\delta = 2.03$  ppm'de görülen singletler metil protonlarına ait olup kimyasal çevreleri farklı olduğundan iki ayrı singlet vererek rezonans olmuşlardır.



Şekil 4.11. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (**7a**) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (**7a**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.12.)  $\delta = 202.8, 202.6$  ve  $190.3$  ppm'de görülen sinyaller karbonil karbonlarına ait sinyallerdir. Kuarterner karbonlardan  $\text{C}_1^a$   $\delta = 144.0$  ppm'de,  $\text{C}_1^b$  ise  $\delta = 143.1$  ppm'de rezonans olmaktadır. Tiyofen halkalarındaki diğer karbonlara ait sinyaller spektrumda sırası ile  $\delta = 134.1, 132.3, 128.1, 126.8, 126.1$  ve  $124.4$  ppm'de görülmektedir. İki karbonil grubunun arasında kalan  $\text{C}_4$  karbonu  $\delta = 74.0$  ppm'de,  $\text{C}_2$  karbonu  $\delta = 44.1$  ppm'de,  $\text{C}_3$  asimetrik karbonu  $\delta = 36.7$  ppm'de, metil karbonları da  $\delta = 30.0$  ve  $29.8$  ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.12. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7a) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

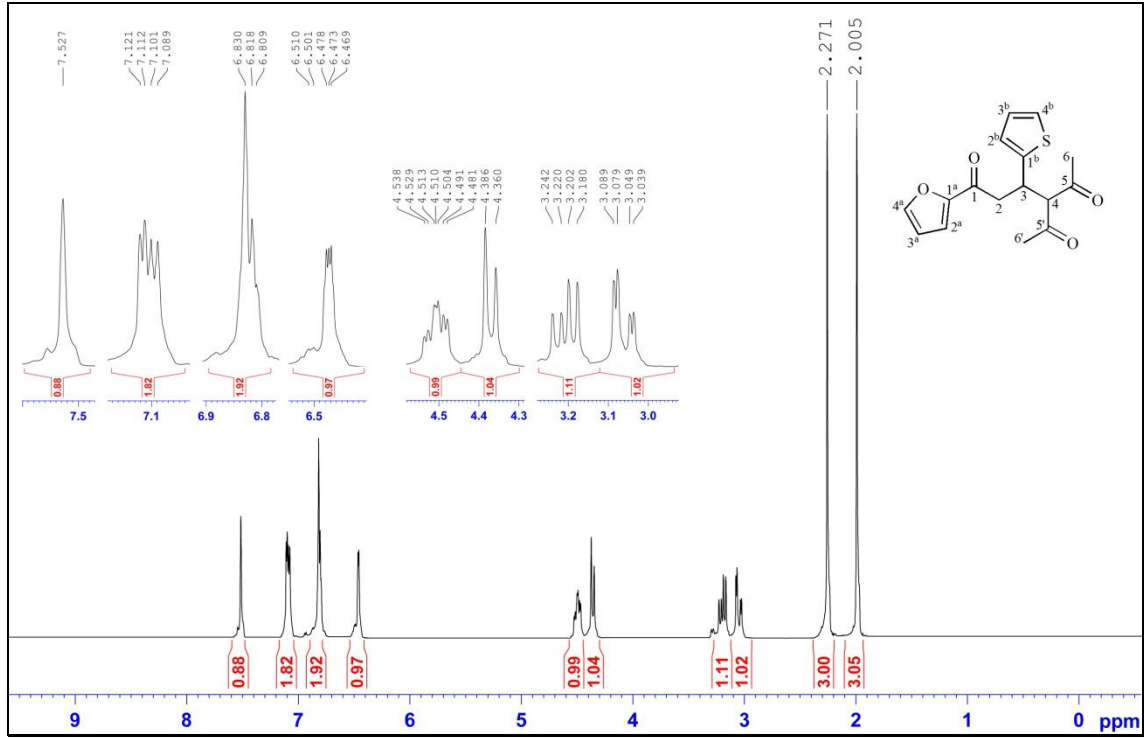
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.65 (dd,  $J$  = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 7.62 (dd,  $J$  = 5.0, 1.0 Hz, 1H), 7.12 (dd,  $J$  = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 7.08 (dd,  $J$  = 4.8, 3.6 Hz, 1H), 6.87-6.83 (m, 2H), 4.53 (ddd,  $J$  = 10.5, 8.3, 4.4 Hz, 1H), 4.42 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 1H), 3.27 (dd,  $J$  = 15.8, 8.2 Hz, 1H), 3.20 (dd,  $J$  = 15.8, 4.2 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.03 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 202.8, 202.6, 190.3, 144.0, 143.1, 134.1, 132.3, 128.1, 126.8, 126.1, 124.4, 74.0, 44.1, 36.7, 30.0, 29.8.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3097, 3079, 2954, 2915, 1729, 1697, 1650, 1575, 1515, 1417, 1357, 1243, 1214, 1133, 948, 846, 829, 730, 696, 518.

#### 4.2.2. 4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion (7b)

Verim % 76, erime noktası 112-115 °C.

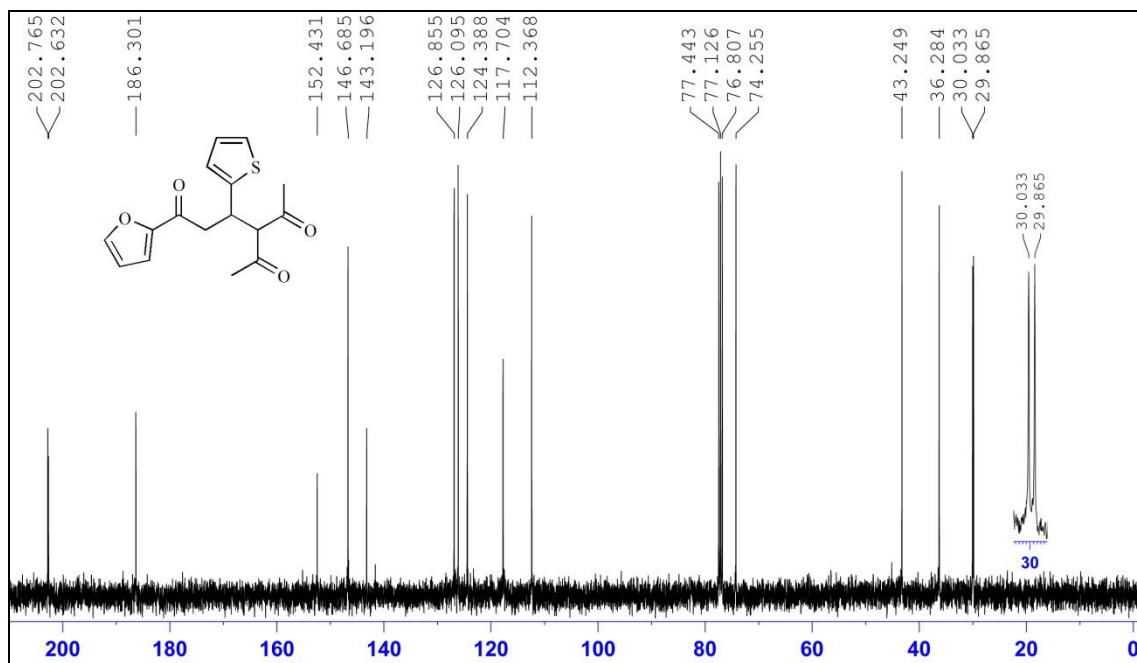


Şekil 4.13. 4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7b) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'a (7b) ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.13.'de görülmektedir. Spektrumda  $\delta = 7.52$  ppm'de görülen multipler pik furan halkasındaki H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonuna aittir. Furan halkasındaki diğer protonlardan H<sub>2</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.11$  ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz), H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu ise  $\delta = 6.47$  ppm'de triplet ( $J = 1.8$  Hz) vermektedir. Tiyofen halkasının protonlarından H<sub>4</sub><sup>b</sup>  $\delta = 7.10$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz) verirken H<sub>2</sub><sup>b</sup> ve H<sub>3</sub><sup>b</sup> protonları çakışarak  $\delta = 6.83$ - $6.80$  ppm arasında geniş bir triplet görünümünde sinyal vermektedirler. Yapıdaki kiral merkeze ait H<sub>3</sub> protonunun dubletin dubletinin dubleti vermesi beklenirken yarılmaların tam görülememesinden dolayı multipler görünümünde  $\delta = 4.53$ - $4.48$  ppm arasında sinyal vermektedir. H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 4.37$  ppm'de dublet ( $J = 10.4$  Hz), H<sub>2</sub> protonları ise kimyasal çevreleri farklı olduğundan ayrı ayrı etkileşme göstererek  $\delta = 3.21$  ppm'de ( $J = 16.0, 8.8$  Hz, AB



sisteminin A kısmı) ve  $\delta = 3.05$  ppm'de ( $J = 16.0, 4.0$  Hz, AB sisteminin B kısmı) dubletin dubleti vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.14. 4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (**7b**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion (**7b**)'un  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.14.'de görülmektedir. Yapıdaki üç karbonil karbonu sırası ile  $\delta = 202.7, 202.6$  ve  $186.3$  ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar  $\delta = 152.4, 146.6, 143.1, 126.8, 126.0, 124.3, 117.7$  ve  $112.3$  ppm'de sinyal verirken, alifatik karbonlar  $\delta = 74.2, 43.2, 36.2, 30.0$  ve  $29.8$  ppm'de sinyal vermektedir.

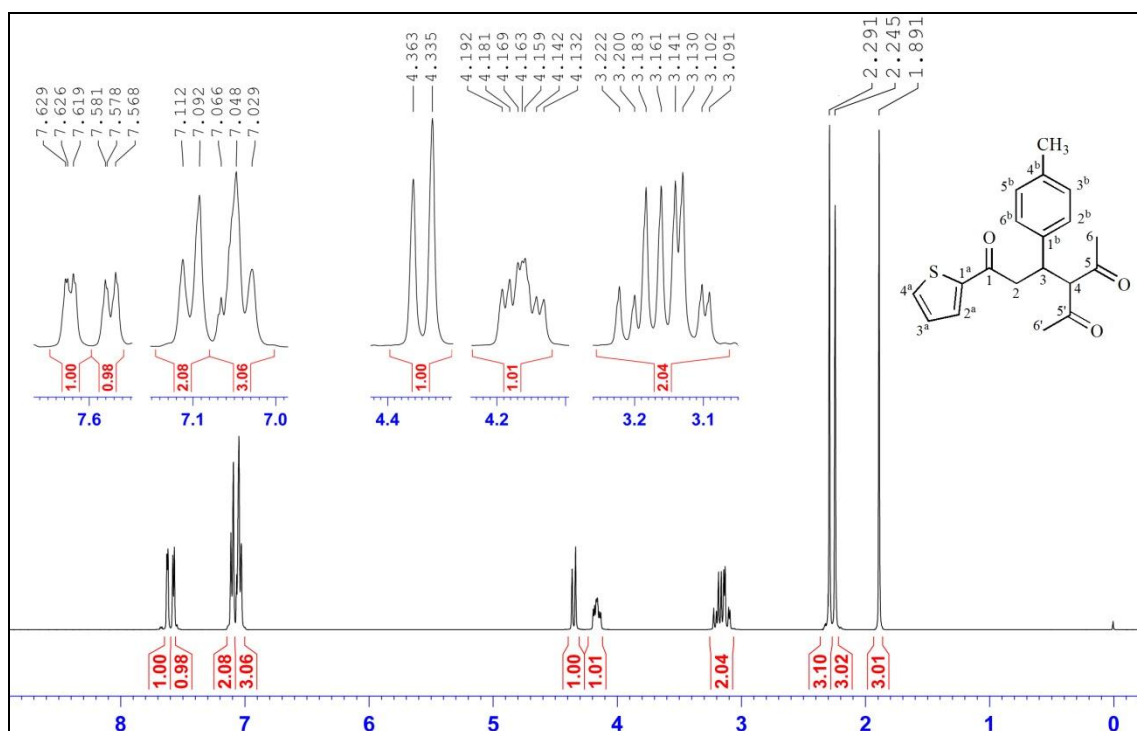
**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.52$  (s, 1H), 7.11 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.81 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 6.47 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 4.53-4.48 (m, 1H), 4.37 (d,  $J = 10.4$  Hz, 1H), 3.21 (dd,  $J = 16.0, 8.8$  Hz, 1H), 3.05 (dd,  $J = 16.0, 4.0$  Hz, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.00 (s, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 202.7, 202.6, 186.3, 152.4, 146.6, 143.1, 126.8, 126.0, 124.3, 117.7, 112.3, 74.2, 43.2, 36.2, 30.0, 29.8$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3118, 3100, 2956, 2925, 2856, 1729, 1697, 1666, 1562, 1467, 1357, 1272, 1251, 1160, 1039, 761, 696, 592.

#### 4.2.3. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion (7c)

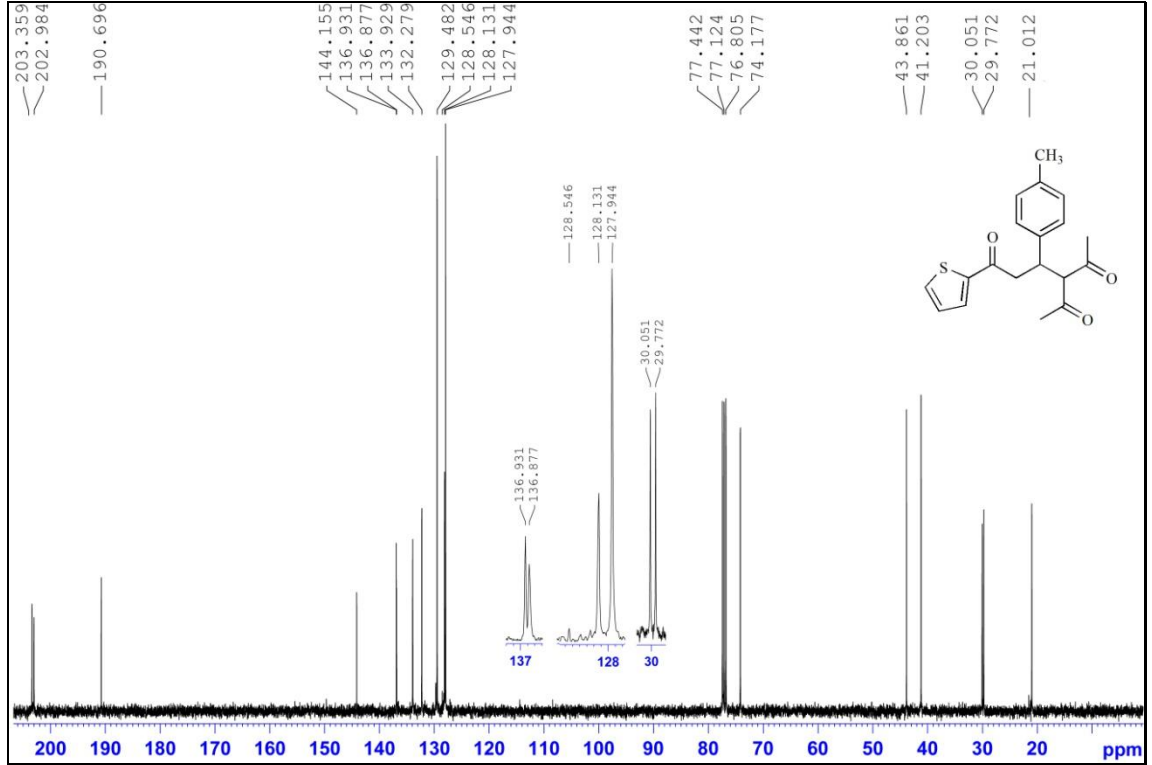
Verim % 84, erime noktası 115-117 °C.



Şekil 4.15. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Şekil 4.15.) yapı ile uyum içerisindedir. Spektrumda en aşağı alanda  $\delta = 7.62$  ( $J = 4.0$  Hz) ve  $7.57\text{ppm}$ 'de ( $J = 5.2$  Hz) görülen geniş dubletler tiyofen halkasının  $\text{H}_4^a$  ve  $\text{H}_2^a$  protonlarına aittir. Tiyofen halkasındaki  $\text{H}_3^a$  protonu ve fenil halkasının  $\text{H}_3^b$  ile  $\text{H}_5^b$  protonları çakışarak  $\delta = 7.07\text{-}7.12$  ppm arasında triplet görünümlü multiplet olarak sinyal vermektedirler. Fenil halkasındaki diğer iki proton ise  $\delta = 7.10$  ppm'de dublet ( $J = 8.0$  Hz) vermektedir. Alifatik zincir üzerindeki  $\text{H}_4$  protonu  $\delta = 4.34$  ppm'de dublet ( $J = 11.2$  Hz) verirken  $\text{H}_3$  protonu  $\delta = 4.16$  ppm'de multiplet,  $\text{H}_2$  protonları ise AB sistemi

oluşturarak  $\delta = 3.19$  ppm ( $J = 15.6, 8.8$  Hz) ve  $\delta = 3.12$  ppm'de ( $J = 15.6, 4.4$  Hz) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Asetil gruplarının metil pikleri  $\delta = 2.29$  ve  $1.89$  ppm'de sinyal verirken fenil halkasındaki metil protonları  $\delta = 2.24$  ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.16. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.16.) karbonil pikleri  $\delta = 203.3, 202.9$  ve  $190.7$  ppm'de, kuarterner karbonlar ise  $\delta = 144.1, 136.9$  ve  $136.8$  ppm'de rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasındaki  $\text{C}_4^a$  karbonu  $\delta = 133.9$  ppm'de,  $\text{C}_2^a$  karbonu  $\delta = 132.2$  ppm'de,  $\text{C}_3^a$  karbonu da  $\delta = 128.1$  ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkasının karbonlar  $\delta = 129.4$  (2C) ve  $127.9$  ppm'de (2C) sinyal verirken, alifatik karbonlar  $\delta = 74.1, 43.8, 41.2, 30.0, 29.7$  ve  $21.0$  ppm'de sinyal vermektedir.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.62 (br d,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 7.57 (br d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 7.10 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.07-7.02 (m, 3H), 4.34 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.19 (dd,  $J$  = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 3.12 (dd,  $J$  = 15.6, 4.4 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.89 (s, 3H).

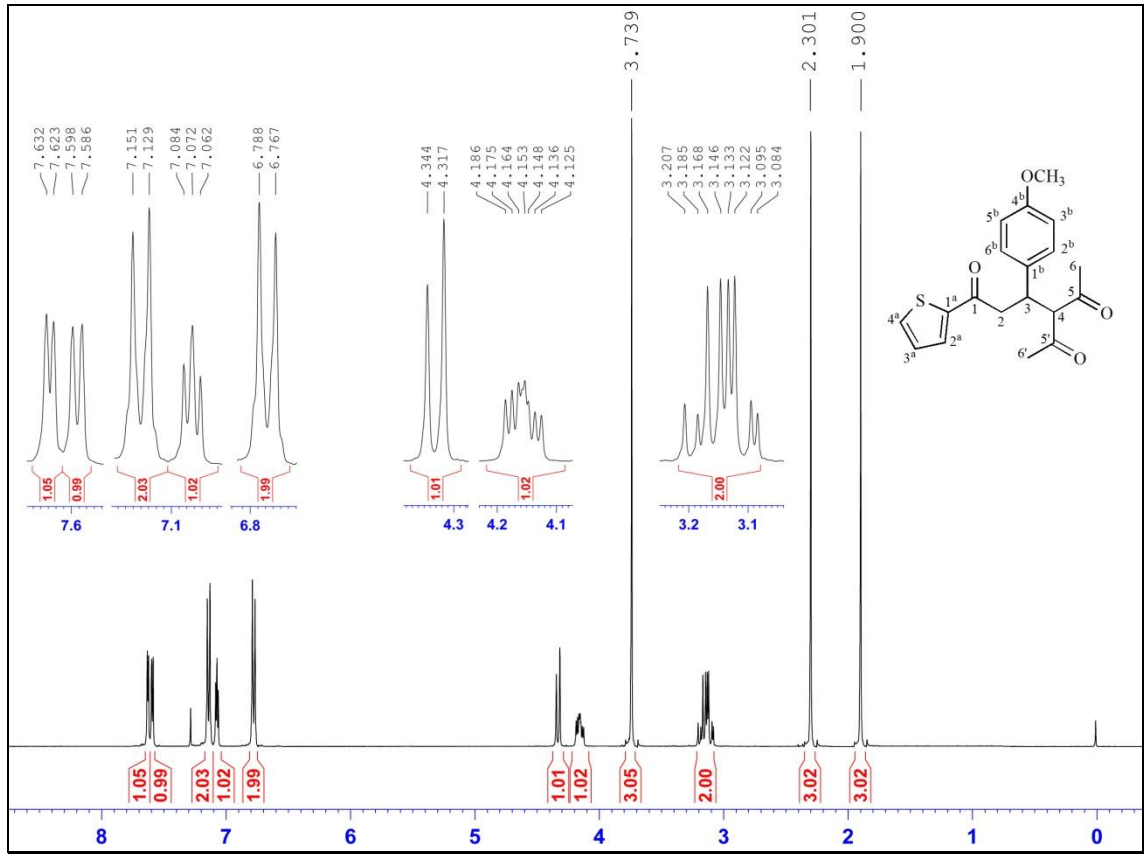
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 203.3, 202.9, 190.7, 144.1, 136.9, 136.8, 133.9, 132.2, 129.4 (2C), 128.1, 127.9 (2C), 74.1, 43.8, 41.2, 30.0, 29.7, 21.0.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3087, 3033, 2942, 2917, 1691, 1658, 1646, 1517, 1415, 1355, 1261, 1153, 935, 821, 727, 532.

#### 4.2.4. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion (7d)

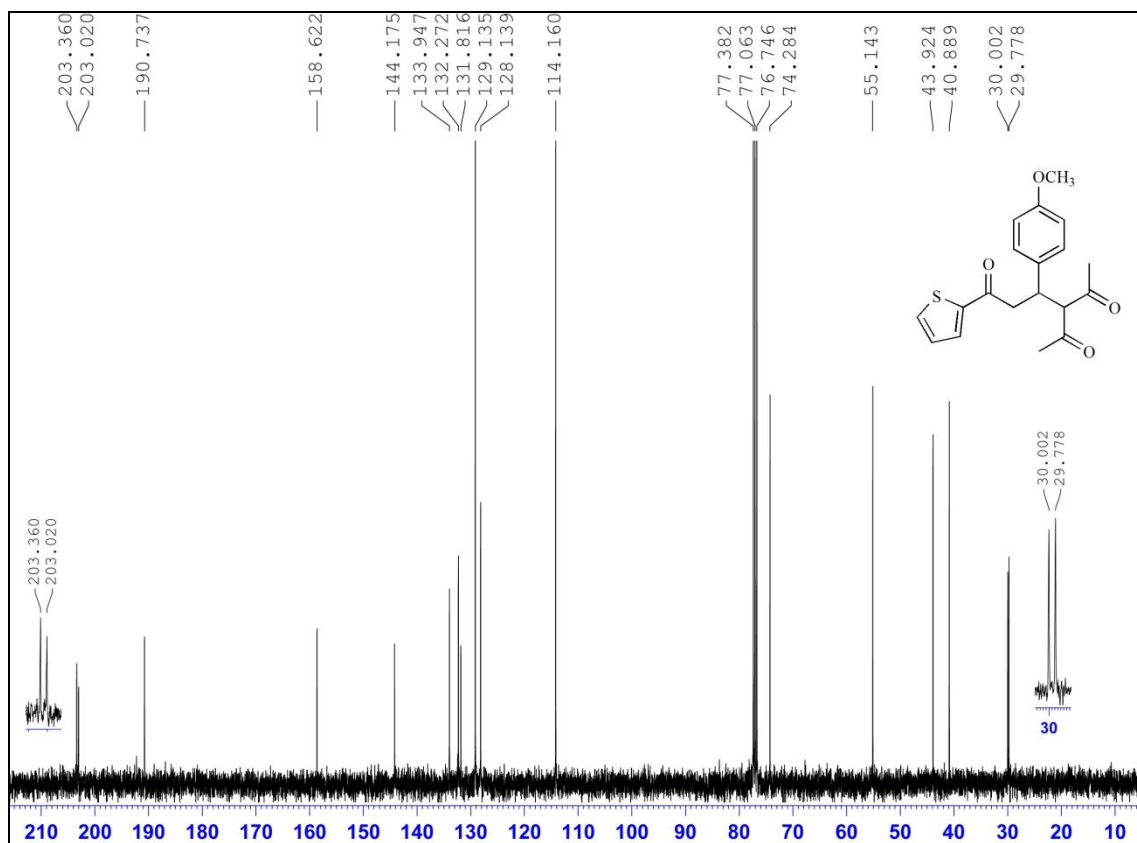
Verim % 85, erime noktası 118-121 °C.

4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'a (**7d**) ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.17.) tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonu ve H<sub>2</sub><sup>a</sup> protonu dublet vererek sırası ile  $\delta$  = 7.63 ( $J$  = 3.6 Hz) ve  $\delta$  = 7.59 ppm'de ( $J$  = 4.8 Hz) rezonans olmaktadır. H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu ise  $\delta$  = 7.07 ppm'de triplet ( $J$  = 4.4 Hz) vermektedir. Fenil halkasının protonları AA'BB' sistemi oluşturarak  $\delta$  = 7.13 ppm'de ( $J$  = 8.6 Hz) ve  $\delta$  = 6.77 ppm'de ( $J$  = 8.6 Hz) dublet olarak rezonans olmaktadır. Yapıda iki karbonil grubuna komşu H<sub>4</sub> protonu H<sub>3</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta$  = 4.33 ppm'de dublet ( $J$  = 10.8 Hz), H<sub>3</sub> protonu da H<sub>4</sub> ve H<sub>2</sub> protonları ile ayrı ayrı etkileşme göstererek  $\delta$  = 4.19-4.12 ppm arasında multiplet vermektedir. H<sub>2</sub> protonlarının oluşturduğu AB sisteminin A kısmı  $\delta$  = 3.16 ppm'de ( $J$  = 15.4, 8.8 Hz), B kısmı ise  $\delta$  = 3.10 ppm'de ( $J$  = 15.4, 4.4 Hz) dubletin dubleti şeklinde sinyal vermektedirler. Yapıdaki metoksi grubunun protonları  $\delta$  = 3.74 ppm'de sinyal verirken, metil pikleri  $\delta$  = 2.30 ve 1.90 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.17. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7d) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7d) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.18.'de görülmektedir. Yapıdaki üç karbonil karbonu sırası ile  $\delta = 203.3$ , 203.0 ve 190.7 ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar  $\delta = 158.6$ , 144.1, 133.9, 132.2, 131.8, 129.1 (2C), 128.1 ve 114.1 (2C) ppm'de sinyal verirken, alifatik karbonlar  $\delta = 74.2$ , 55.1, 43.9, 40.8, 30.0 ve 29.7 ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.18. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)heksan-1,5-dion'un (7d) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

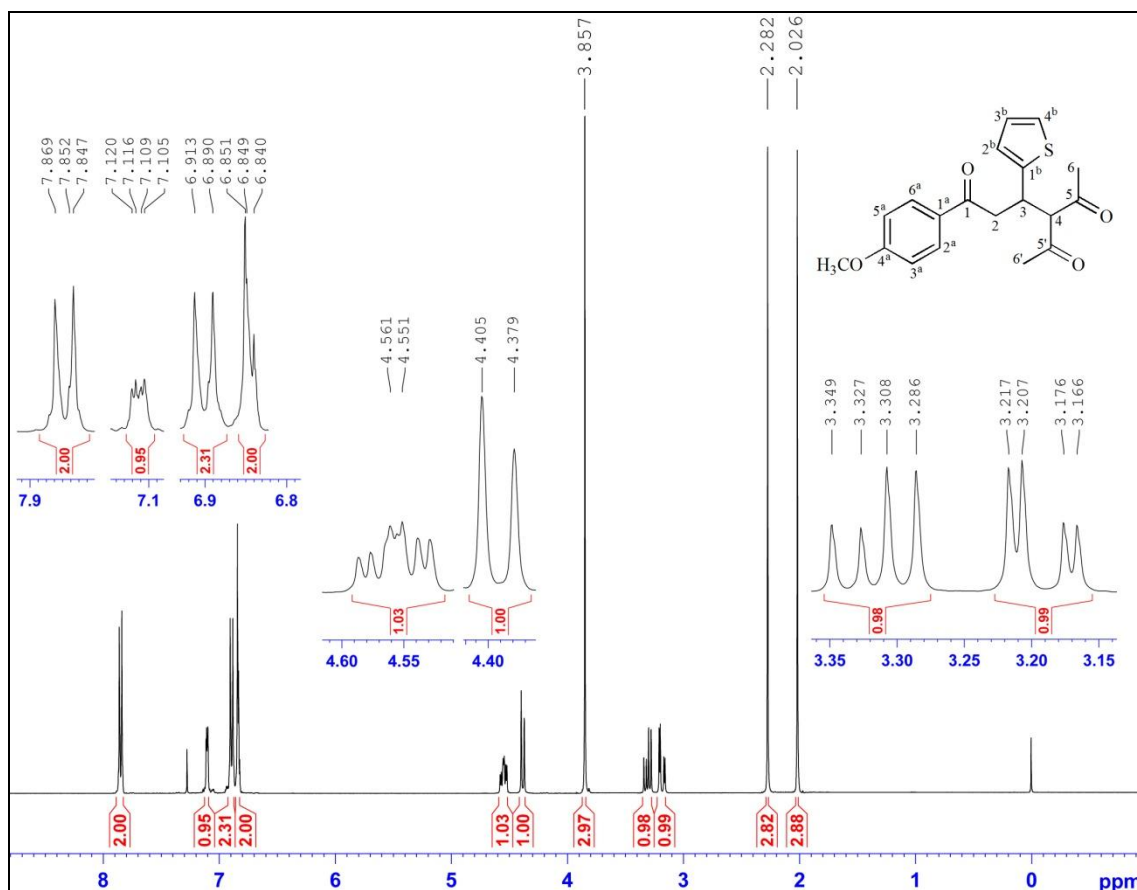
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.63 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.59 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.13 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 7.07 (t,  $J$  = 4.4 Hz, 1H), 6.77 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 4.33 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.19-4.12 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.16 (dd,  $J$  = 15.4, 8.8 Hz, 1H), 3.10 (dd,  $J$  = 15.4, 4.4 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.90 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 203.3, 203.0, 190.7, 158.6, 144.1, 133.9, 132.2, 131.8, 129.1 (2C), 128.1, 114.1 (2C), 74.2, 55.1, 43.9, 40.8, 30.0, 29.7.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3079, 3006, 2973, 2938, 2844, 1691, 1644, 1612, 1517, 1415, 1253, 1182, 1025, 827, 728, 547.

#### 4.2.5. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion (7e)

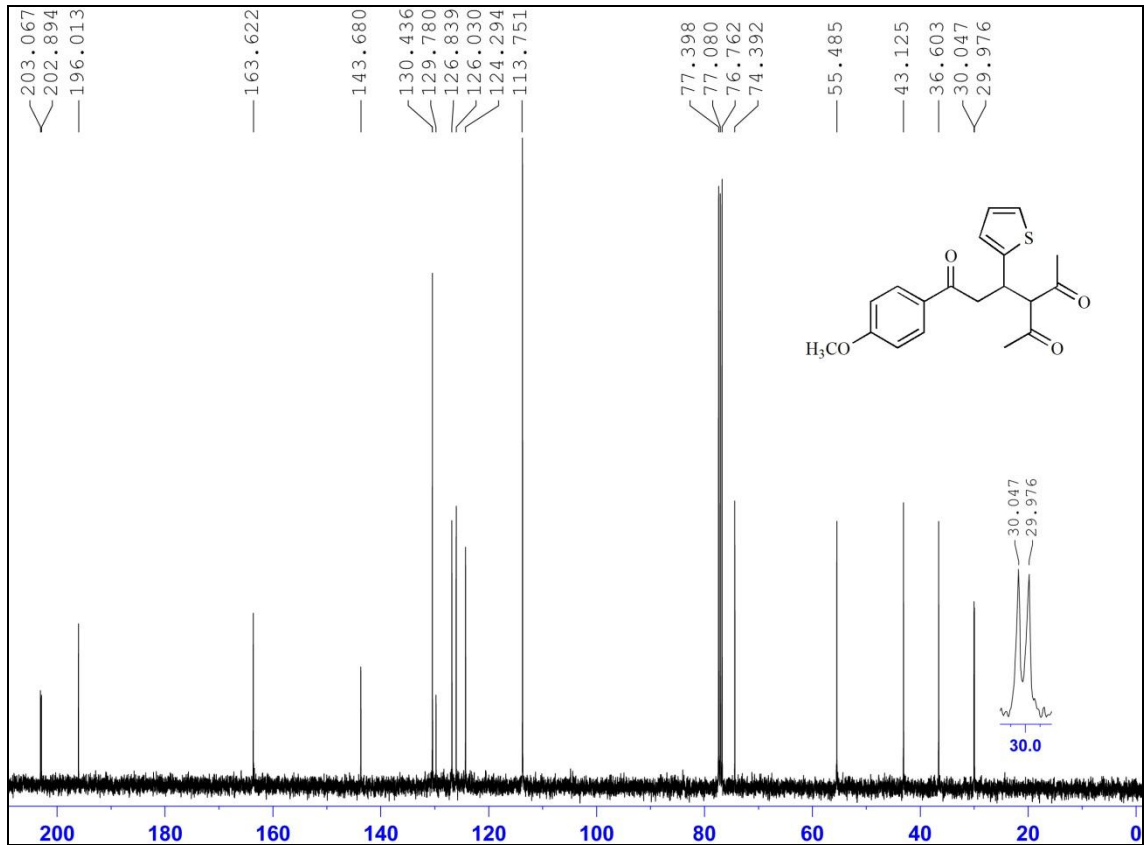
Verim % 81, erime noktası 88-91 °C.



Şekil 4.19. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7e) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7e) Şekil 4.19.'daki  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\delta = 7.86$  ppm'de görülen dublet ( $J = 9.0$  Hz) fenil halkasının  $\text{H}_2^a$  ve  $\text{H}_6^a$  protonlarına ait olup AA'XX' sisteminin AA' kısmını oluşturmaktadır. Sistemin XX' kısmı ise  $\delta = 6.90$  ppm'de ( $J = 9.0$  Hz) dublet vererek rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasındaki  $\text{H}_4^b$  protonu  $\delta = 7.11$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4.4, 1.6$  Hz) şeklinde sinyal verirken  $\text{H}_2^b$  ve  $\text{H}_3^b$  protonlarının sinyali çakışarak  $\delta = 6.85$ - $6.84$  ppm arasında multiplet vermektedir. Asimetrik karbona bağlı bulunan  $\text{H}_3$  protonu da  $\delta = 4.59$ - $4.52$  ppm arasında multiplet vermektedir.  $\text{H}_4$  protonu  $\delta = 4.39$  ppm'de dublet ( $J = 10.4$  Hz),  $\text{H}_2$  protonları ise AB sistemi vererek  $\delta = 3.32$  ppm ( $J = 16.4, 8.8$  Hz) ve  $\delta =$

3.19 ppm'de ( $J = 16.4, 4.0$  Hz) dubletin dubleti olarak sinyal vermektedirler. Metoksi protonları  $\delta = 3.85$  ppm'de, metil protonları ise  $\delta = 2.28$  ve  $\delta = 2.02$  ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.20. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7e) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7e)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.20.'de görülmektedir. Yapıdaki karbonil karbonlarından asetil gruplarına ait olanlar  $\delta = 203.0$  ve  $202.8$  ppm'de rezonans olurken, fenil halkasına komşu karbonil karbonu  $\delta = 196.0$  ppm'de rezonans olmaktadır. Metoksi karbonunun bağlı bulunduğu kuarterner karbon  $\delta = 163.6$  ppm'de, tiyofen halkasının bağlı olduğu kuarterner karbon  $\delta = 143.6$  ppm'de fenil halkasına karbonilin bağlı olduğu kuarterner karbon ise  $\delta = 129.7$  ppm'de sinyal vermektedir. Fenil halkasının  $\text{C}_2^a$  ve  $\text{C}_6^a$  karbonları  $\delta = 130.4$  ppm'de,  $\text{C}_3^a$  ve  $\text{C}_5^a$  karbonları  $\delta = 113.7$  ppm'de, tiyofen halkasının karbonları



ise  $\delta = 126.8$ ,  $126.0$  ve  $124.2$  ppm'de rezonans olmaktadır. Alifatik  $C_4$  karbonu  $\delta = 74.3$  ppm'de, metoksi karbonu  $\delta = 55.4$  ppm'de,  $C_2$  karbonu  $\delta = 43.1$  ppm'de, asimetrik  $C_3$  karbonu  $\delta = 36.6$  ppm'de, metil karbonları ise sırası ile  $\delta = 30.0$  ve  $\delta = 29.9$  ppm'de sinyal vermektedir.

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ , ppm):  $\delta = 7.86$  (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H),  $7.11$  (dd,  $J = 4.4$ ,  $1.6$  Hz, 1H),  $6.90$  (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H),  $6.85$ - $6.84$  (m, 2H),  $4.59$ - $4.52$  (m, 1H),  $4.39$  (d,  $J = 10.4$  Hz, 1H),  $3.85$  (s, 3H),  $3.32$  (dd,  $J = 16.4$ ,  $8.8$  Hz, 1H),  $3.19$  (dd,  $J = 16.4$ ,  $4.0$  Hz, 1H),  $2.28$  (s, 3H),  $2.02$  (s, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CDCl_3$ , ppm):  $\delta = 203.0$ ,  $202.8$ ,  $196.0$ ,  $163.6$ ,  $143.6$ ,  $130.4$  (2C),  $129.7$ ,  $126.8$ ,  $126.0$ ,  $124.2$ ,  $113.7$  (2C),  $74.3$ ,  $55.4$ ,  $43.1$ ,  $36.6$ ,  $30.0$ ,  $29.9$ .

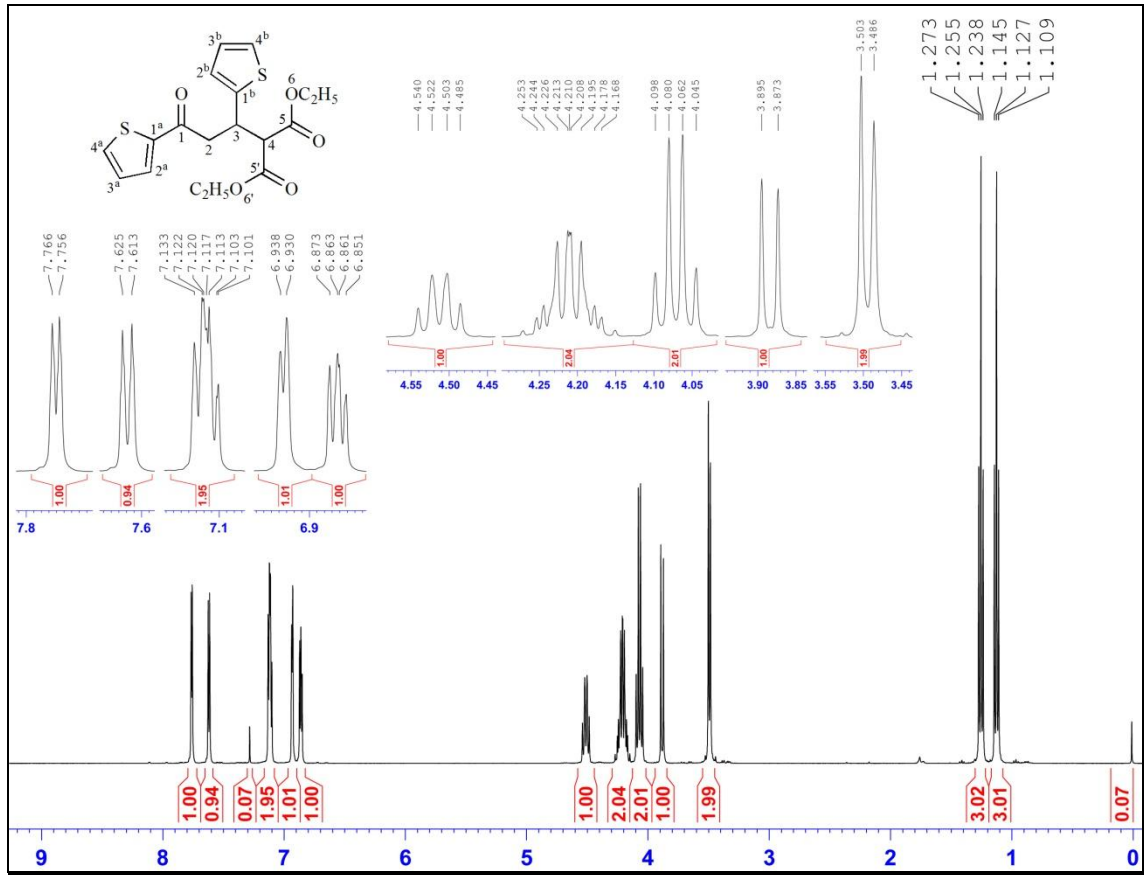
**IR** (KCl,  $cm^{-1}$ ):  $3087$ ,  $3056$ ,  $2962$ ,  $2906$ ,  $2840$ ,  $1720$ ,  $1697$ ,  $1670$ ,  $1606$ ,  $1575$ ,  $1511$ ,  $1419$ ,  $1355$ ,  $1259$ ,  $1172$ ,  $844$ ,  $723$ ,  $603$ ,  $516$ .

### 4.3. Dietil 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat Türevleri (8a-e)

#### 4.3.1. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat (8a)

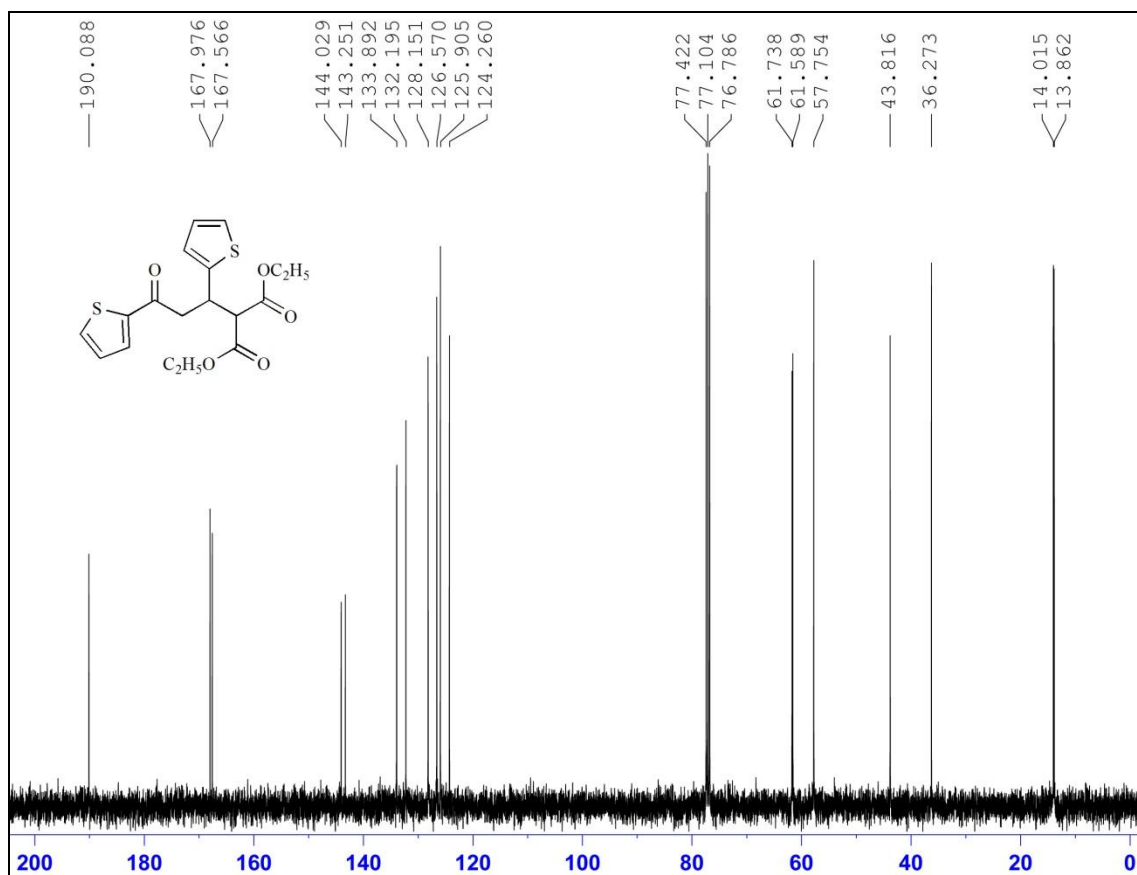
Verim % 82, erime noktası  $58$ - $60$  °C.

Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (**8a**)  $^1H$ -NMR spektrumu Şekil 4.21.'de görülmektedir. Yapıdaki tiyofen halkalarına ait sinyaller  $\delta = 7.76$  ( $J = 4.0$  Hz),  $7.62$  ( $J = 4.8$  Hz) ve  $6.93$  ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz),  $\delta = 7.13$ - $7.10$  ppm arasında multiplet (2H),  $\delta = 6.86$  ppm'de ise dubletin dubleti ( $J = 4.8$ ,  $4.0$  Hz) olarak spektrumda görülmektedir. Asimetrik karbona bağlı  $H_3$  protonu  $H_4$  ve  $H_2$  protonları ile özdeş olarak etkileşerek  $\delta = 4.51$  ppm'de kuartet ( $J = 7.4$  Hz) vermektedir.  $H_4$  protonu  $\delta = 3.88$  ppm'de (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H),  $H_2$  protonları da  $\delta = 3.49$  ppm'de dublet ( $J = 6.8$  Hz) vermektedir. Yapıdaki etil gruplarının metilenik protonları  $\delta = 4.26$ - $4.16$  ppm arasında multiplet ve  $\delta = 4.07$  ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz) vererek rezonans olurken metil protonları  $\delta = 1.25$  ppm ( $J = 7.0$  Hz) ve  $1.90$  ppm'de triplet ( $J = 7.2$  Hz) vermektedir.



Şekil 4.21. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8a) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8a) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.22.)  $\delta = 190.0$ ,  $167.9$  ve  $167.5$  ppm'de görülen sinyaller karbonil karbonlarına aittir. Kuarternar karbonlar  $\delta = 144.0$  ve  $143.2$  ppm'de rezonans olurken aromatik karbon pikleri  $\delta = 133.8$ ,  $132.1$ ,  $128.1$ ,  $126.5$ ,  $125.9$  ve  $124.2$  ppm'de rezonans olmaktadır. Alifatik sinyaller ise  $\delta = 61.7$ ,  $61.5$ ,  $57.7$ ,  $43.8$ ,  $36.2$ ,  $14.0$  ve  $13.8$  ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.22. Diethyl 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8a) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

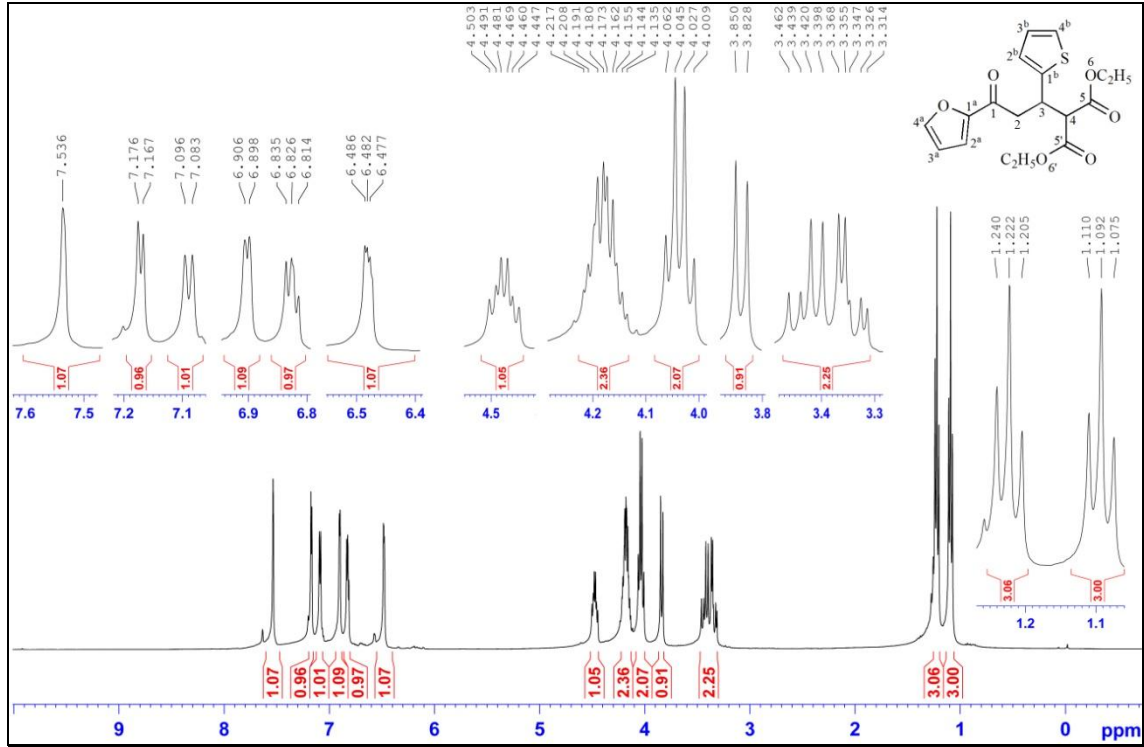
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 7.76 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.13-7.10 (m, 2H), 6.93 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, *J* = 4.8, 4.0 Hz, 1H), 4.51 (q, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.26-4.16 (m, 2H), 4.07 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 190.0, 167.9, 167.5, 144.0, 143.2, 133.8, 132.1, 128.1, 126.5, 125.9, 124.2, 61.7, 61.5, 57.7, 43.8, 36.2, 14.0, 13.8.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3112, 3073, 2991, 2938, 2904, 2871, 1747, 1725, 1660, 1517, 1419, 1290, 1245, 1213, 1166, 1051, 1027, 862, 723, 690, 538.

#### 4.3.2. Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat (8b)

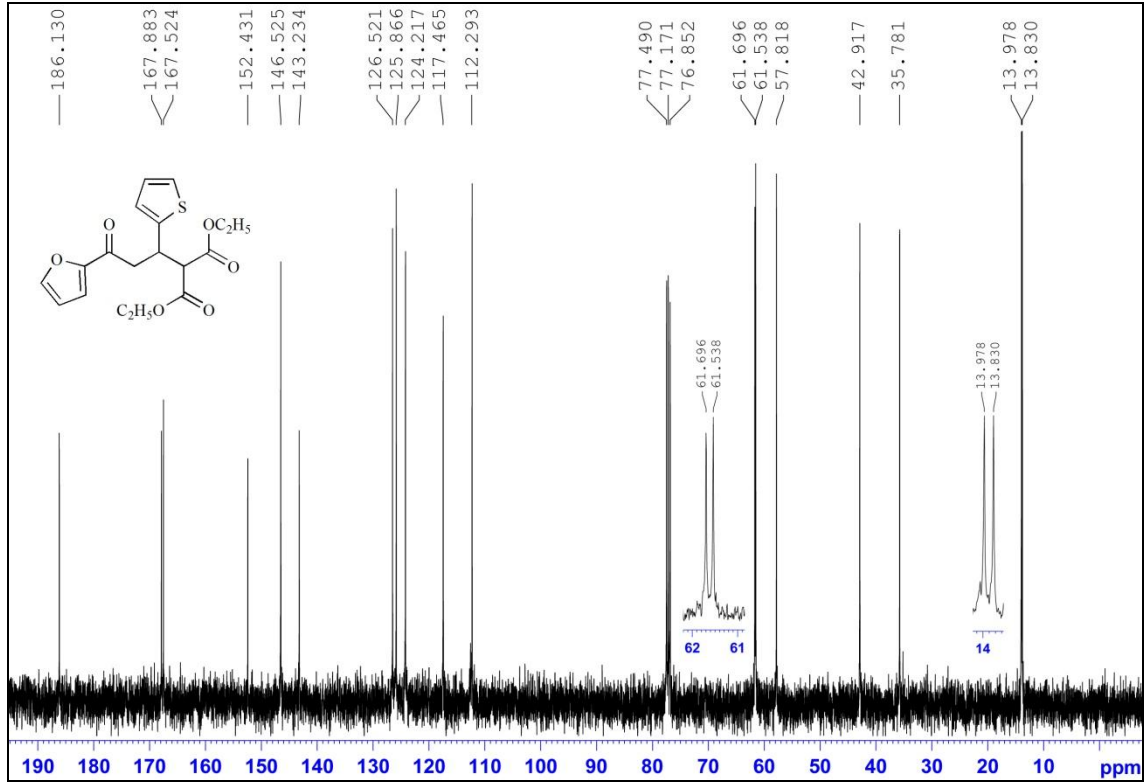
Verim % 79, erime noktası 76-79 °C.



Şekil 4.23. Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8b) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'a (8b) ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu yapıyı doğrulamaktadır (Şekil 4.23.). Spektrumda  $\delta = 7.35$  ppm'de görülen multipler furan halkasındaki H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonuna aittir. Furan halkasının H<sub>2</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.17$  ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz), H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu ise  $\delta = 6.48$  ppm'de triplet ( $J = 1.8$  Hz) vermektedir. Tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>b</sup>, H<sub>3</sub><sup>b</sup> ve H<sub>2</sub><sup>b</sup> protonları sırası ile  $\delta = 7.09$  ppm'de dublet ( $J = 5.2$  Hz),  $\delta = 6.90$  ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz) ve  $\delta = 6.82$  ppm'de triplet ( $J = 4.2$  Hz) şeklinde rezonans olmaktadır. Alifatik zincir üzerindeki H<sub>3</sub> protonu  $\delta = 4.47$  ppm'de dubletin tripleti ( $J = 8.8, 4.8$  Hz), H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 3.84$  ppm'de dublet ( $J = 8.8$  Hz), H<sub>2</sub> protonları ise AB sistemi oluşturarak  $\delta = 3.43$  ppm ( $J = 16.6, 9.0$  Hz) ve  $\delta = 3.34$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.6, 5.0$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Etil gruplarındaki protonlardan metilenik protonlar  $\delta = 4.22-4.13$  ppm arasında multipler,  $\delta$

= 4.03 ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz) verirken, metil protonları  $\delta = 1.22$  ppm ( $J = 7.0$  Hz) ve  $\delta = 1.09$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz) vermektedir.



Şekil 4.24. Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8b) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8b)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.24.'de görülmektedir. Yapıdaki karbonillerden furan halkasına komşu karbonil karbonu  $\delta = 186.1$  ppm'de, etil gruplarına komşu karbonil karbonları ise  $\delta = 167.8$  ve  $\delta = 167.5$  ppm'de rezonans olmaktadır. Furan halkasındaki kuarterner karbon  $\delta = 152.4$  ppm'de, tiyofen halkasındaki ise  $\delta = 143.2$  ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer aromatik protonlar  $\delta = 146.5$ ,  $126.5$ ,  $125.8$ ,  $124.2$ ,  $117.4$  ve  $112.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Etil gruplarındaki metilenik karbonlar  $\delta = 61.6$  ve  $61.5$  ppm'de,  $\text{C}_4$  protonu  $\delta = 57.8$  ppm'de,  $\text{C}_2$  karbonu  $\delta = 42.9$  ppm'de, asimetrik  $\text{C}_3$  karbonu  $\delta = 35.7$  ppm'de, metil karbonları da  $\delta = 13.9$  ve  $13.8$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.35 (m, 1H), 7.17 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.09 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 6.90 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 6.82 (t,  $J$  = 4.2 Hz, 1H), 6.48 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.47 (dt,  $J$  = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 4.22-4.13 (m, 2H), 4.03 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.84 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.43 (dd,  $J$  = 16.6, 9.0 Hz, 1H), 3.34 (dd,  $J$  = 16.6, 5.0 Hz, 1H), 1.22 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.09 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

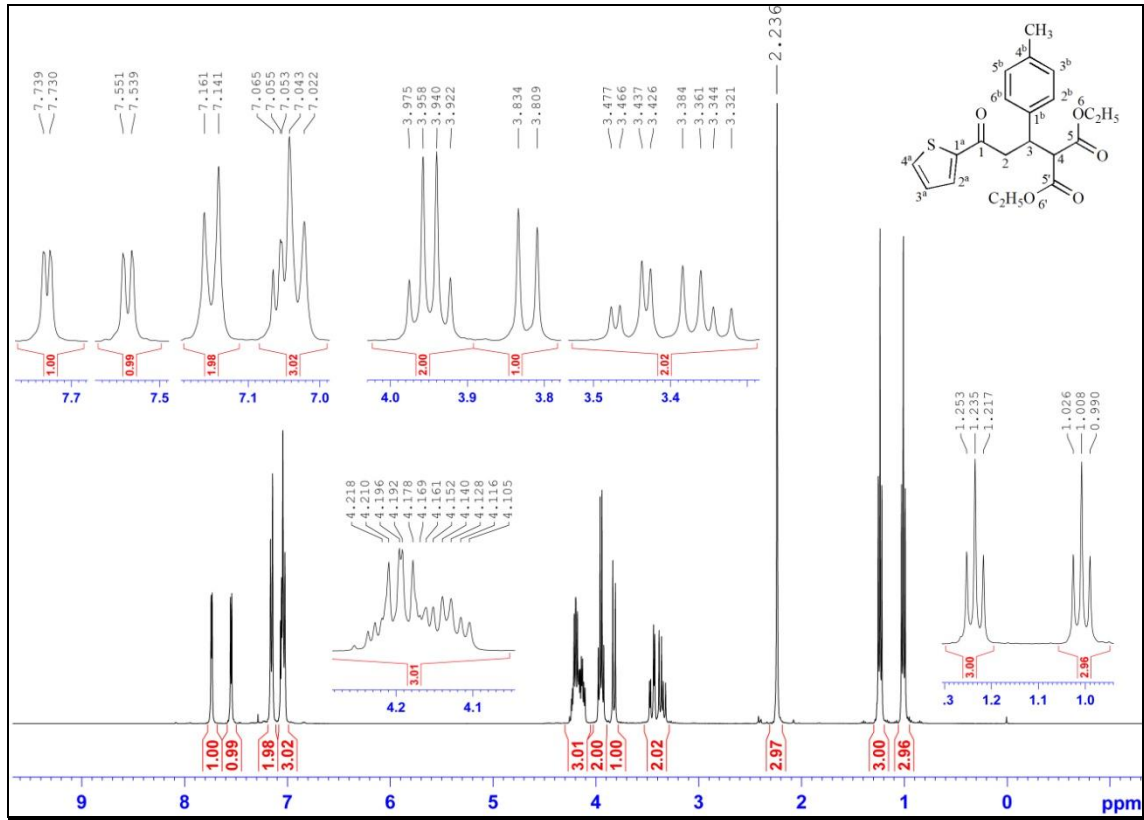
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 186.1, 167.8, 167.5, 152.4, 146.5, 143.2, 126.5, 125.8, 124.2, 117.4, 112.2, 61.6, 61.5, 57.8, 42.9, 35.7, 13.9, 13.8.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3126, 3095, 2994, 2929, 1747, 1725, 1670, 1562, 1471, 1403, 1290, 1247, 1218, 1168, 1039, 1027, 914, 850, 771, 690, 595.

#### 4.3.3. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-*p*-tolilpropil)malonat (8c)

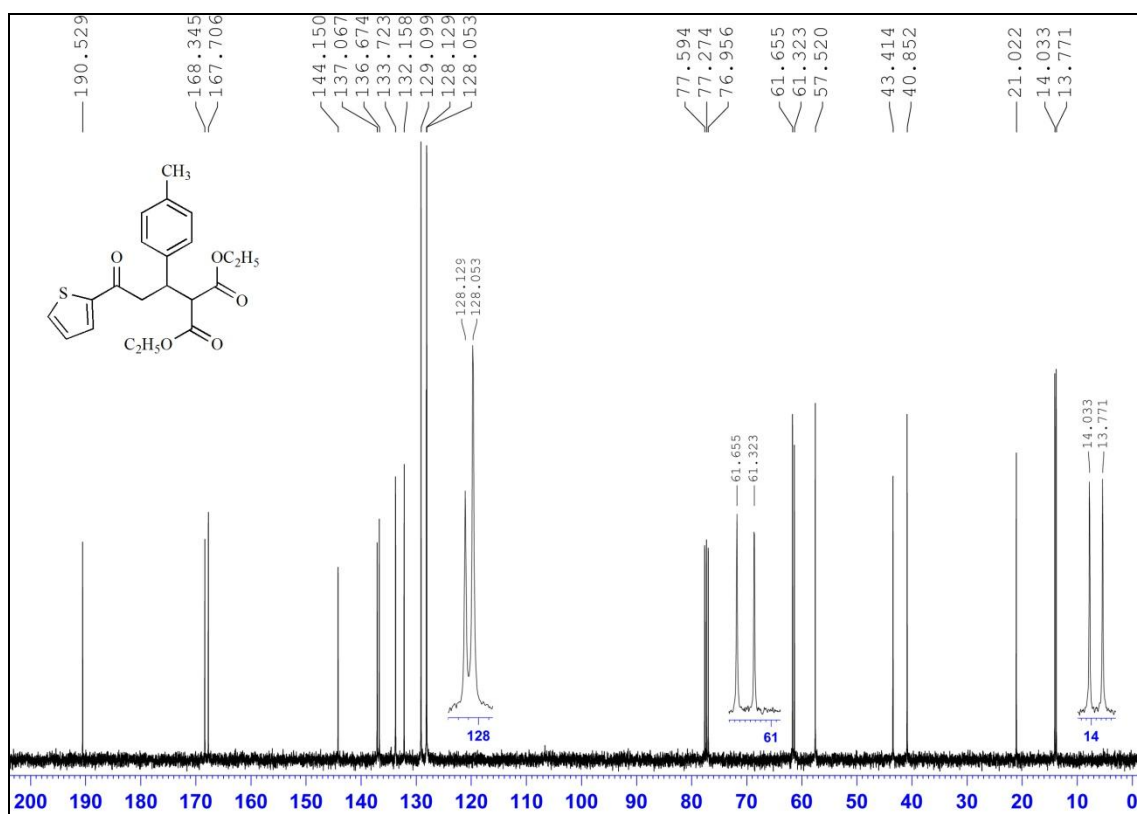
Verim % 84, erime noktası 67-70 °C.

Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-*p*-tolilpropil)malonat'ın (8c) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.25.)  $\delta$  = 7.73 ( $J$  = 3.6 Hz) ve 7.54 ppm'de görülen dublet ( $J$  = 4.8 Hz) sinyaller tiyofen halkasının protonların aittir. Fenil halkasının H<sub>2</sub><sup>b</sup> ve H<sub>6</sub><sup>b</sup> protonları  $\delta$  = 7.15 ppm'de dublet ( $J$  = 8.0 Hz), H<sub>3</sub><sup>b</sup> ve H<sub>5</sub><sup>b</sup> protonları ise tiyofen halkasının H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu ile çakışarak  $\delta$  = 7.07-7.02 ppm arasında multipler vermektedirler. Asimetrik karbona bağlı H<sub>3</sub> protonu etil gruplarından birinin metilenik protonları ile çakışarak  $\delta$  = 4.22-4.10 ppm arasında multipler verirken diğer etil grubunun metilenik protonlardan ileri gelen kuartet ( $J$  = 7.0 Hz)  $\delta$  = 3.95 ppm'de görülmektedir. H<sub>4</sub> protonu  $\delta$  = 3.82 ppm'de dublet ( $J$  = 10.0 Hz), H<sub>2</sub> protonları ise  $\delta$  = 3.45 ( $J$  = 16.0, 4.4 Hz) ve 3.35 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 16.0, 9.2 Hz) vererek rezonans olmaktadır. Fenil halkasına bağlı metil protonları  $\delta$  = 2.23 ppm'de singlet etil gruplarındaki metiller ise  $\delta$  = 1.23 ppm ( $J$  = 7.2 Hz) ve  $\delta$  = 1.00 ppm'de triplet ( $J$  = 7.2 Hz) vermektedirler.



Şekil 4.25. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-*p*-tolilpropil)malonat'ın (8c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-*p*-tolilpropil)malonat'ın (8c) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.26.'daki gibidir. Karbonil karbonlarının sinyalleri  $\delta = 190.5$ , 168.3 ve 167.7 ppm'de görülmektedir. Aromatik karbonlar sırası ile  $\delta = 144.1$ , 137.0, 136.6, 133.7, 132.1, 129.0 (2C), 128.1 ve 128.0 (2C) ppm'de rezonans olurken alifatik karbonlar  $\delta = 61.6$ , 61.3, 57.5, 43.4, 40.8, 21.0, 14.0 ve 13.7 ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.26. Diethyl 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-*p*-tolilpropil)malonat'ın (8c) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.73 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.54 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.15 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.07-7.02 (m, 3H), 4.22-4.10 (m, 3H), 3.95 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.82 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.45 (dd,  $J$  = 16.0, 4.4 Hz, 1H), 3.35 (dd,  $J$  = 16.0, 9.2 Hz, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.23 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.00 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

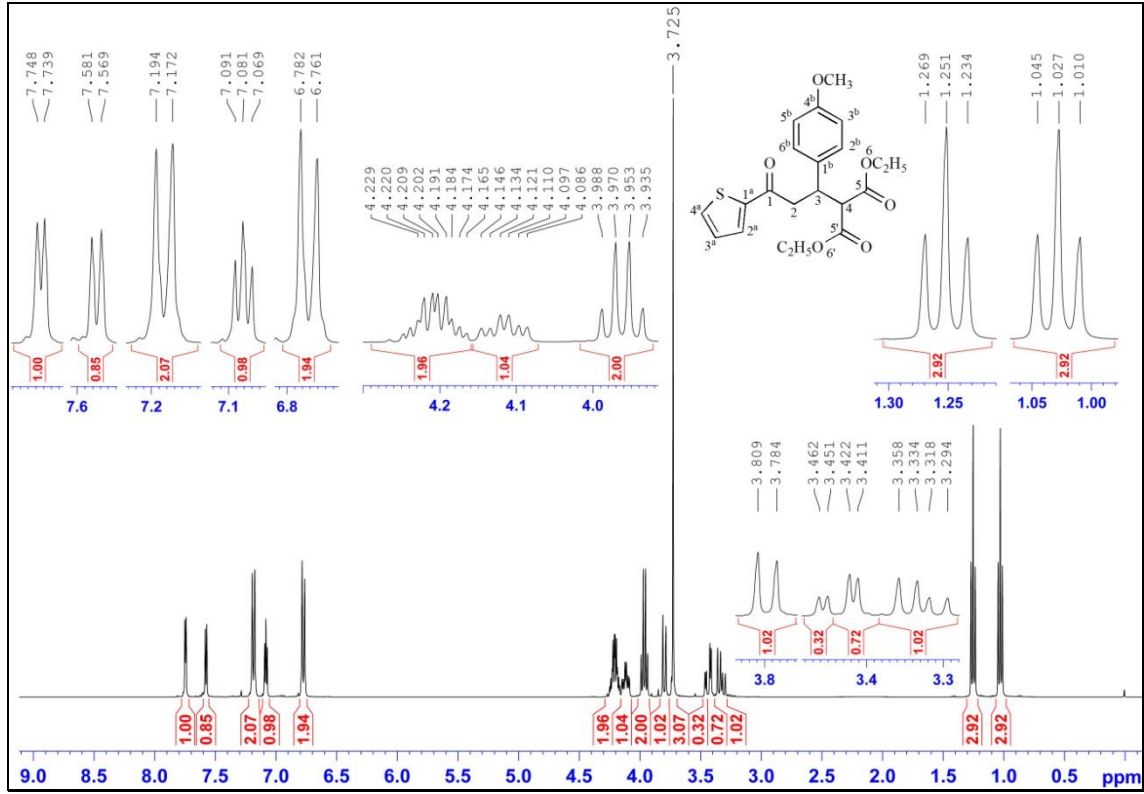
$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 190.5, 168.3, 167.7, 144.1, 137.0, 136.6, 133.7, 132.1, 129.0 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 61.6, 61.3, 57.5, 43.4, 40.8, 21.0, 14.0, 13.7.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3104, 2981, 2904, 1725, 1662, 1517, 1419, 1259, 1230, 1162, 1027, 858, 728, 547.



#### 4.3.4. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat (8d)

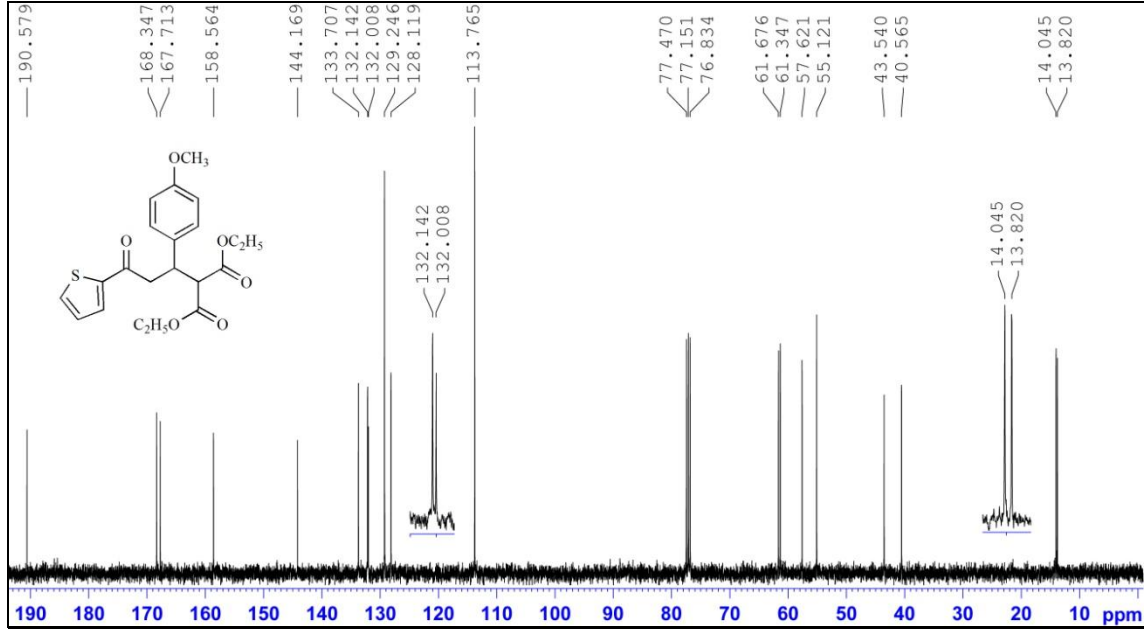
Verim % 82, erime noktası 79-82 °C.



Şekil 4.27. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8d) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8d) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.27.) tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>a</sup> ve H<sub>2</sub><sup>a</sup> protonları  $\delta = 7.74$  ppm ( $J = 3.6$  Hz) ve  $7.57$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz), H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu ise  $\delta = 7.08$  ppm'de triplet ( $J = 4.4$  Hz) vermektedir. Fenil halkasındaki protonların oluşturduğu AA'BB' sisteminin AA' kısmı  $\delta = 7.18$  ppm'de ( $J = 8.4$  Hz), BB' kısmı da  $\delta = 6.77$  ppm'de dublet ( $J = 8.4$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. H<sub>3</sub> protonu  $\delta = 4.12$  ppm'de dubletin tripleti ( $J = 9.7, 4.6$  Hz), H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 3.79$  ppm'de dublet ( $J = 10.0$  Hz), H<sub>2</sub> protonları ise AB sistemi oluşturarak  $\delta = 3.43$  ppm ( $J = 16.0, 4.4$  Hz) ve  $3.33$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.0, 9.6$  Hz) şeklinde sinyal vermektedir. Etil gruplarının metilenik protonları  $\delta = 4.23$ - $4.16$  ppm arasında multipler ve  $\delta = 3.96$  ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz) vererek farklı yarılmalar göstermektedir. Metil protonları ise  $\delta = 1.25$  ppm ( $J = 7.2$  Hz) ve  $1.02$  ppm'de ( $J = 7.2$

H<sub>z</sub>) triplet vermektedir. Fenil halkasındaki metoksi protonları  $\delta = 3.72$  ppm'de singlet vermektedir.



Şekil 4.28. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8d) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8d) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.28.)  $\delta = 190.5$ ,  $168.3$  ve  $167.7$  ppm'de görülen pikler yapıdaki karbonil karbonlarına aittir. Kuarterner karbonlardan C<sub>4</sub><sup>b</sup> karbonu  $\delta = 158.5$  ppm'de, C<sub>1</sub><sup>a</sup> karbonu  $\delta = 144.1$  ppm'de, C<sub>1</sub><sup>b</sup> karbonu ise  $\delta = 132.0$  ppm'de rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasının C<sub>4</sub><sup>a</sup> karbonu  $\delta = 133.7$  ppm'de, C<sub>2</sub><sup>a</sup> karbonu  $\delta = 132.1$  ppm'de, C<sub>3</sub><sup>a</sup> karbonu da  $\delta = 128.1$  ppm'de sinyal vermektedir. Fenil halkasının C<sub>2</sub><sup>b</sup> ve C<sub>6</sub><sup>b</sup> karbonları  $\delta = 129.2$  ppm'de rezonans olurken, C<sub>3</sub><sup>b</sup> ve C<sub>5</sub><sup>b</sup> karbonları ise  $\delta = 113.7$  ppm'de rezonans olmaktadır. Alifatik karbonlara ait sinyaller sırası ile  $\delta = 61.6$ ,  $61.3$ ,  $57.6$ ,  $55.1$ ,  $43.5$ ,  $40.5$ ,  $14.0$  ve  $13.8$  ppm'de sinyal vermektedir.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta = 7.74$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $7.57$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $7.18$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H),  $7.08$  (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H),  $6.77$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H),  $4.23$ - $4.16$  (m, 2H),  $4.12$  (dt,  $J = 9.7$ ,  $4.6$  Hz, 1H),  $3.96$  (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H),  $3.79$  (d,  $J = 10.0$

Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.43 (dd,  $J = 16.0, 4.4$  Hz, 1H), 3.33 (dd,  $J = 16.0, 9.6$  Hz, 1H), 1.25 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

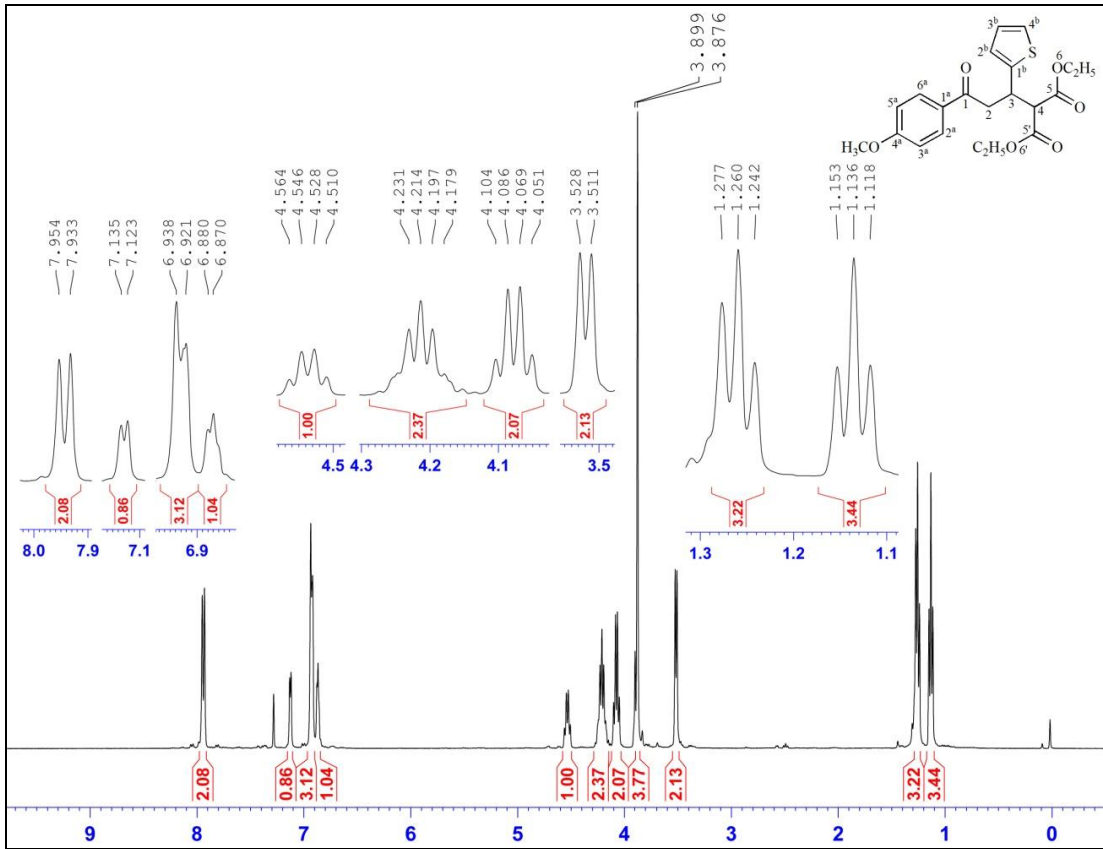
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 190.5, 168.3, 167.7, 158.5, 144.1, 133.7, 132.1, 132.0, 129.2$  (2C),  $128.1, 113.7$  (2C),  $61.6, 61.3, 57.6, 55.1, 43.5, 40.5, 14.0, 13.8$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 2981, 2937, 2904, 2836, 1747, 1729, 1660, 1612, 1513, 1415, 1369, 1249, 1180, 1153, 1031, 858, 833, 728, 561.

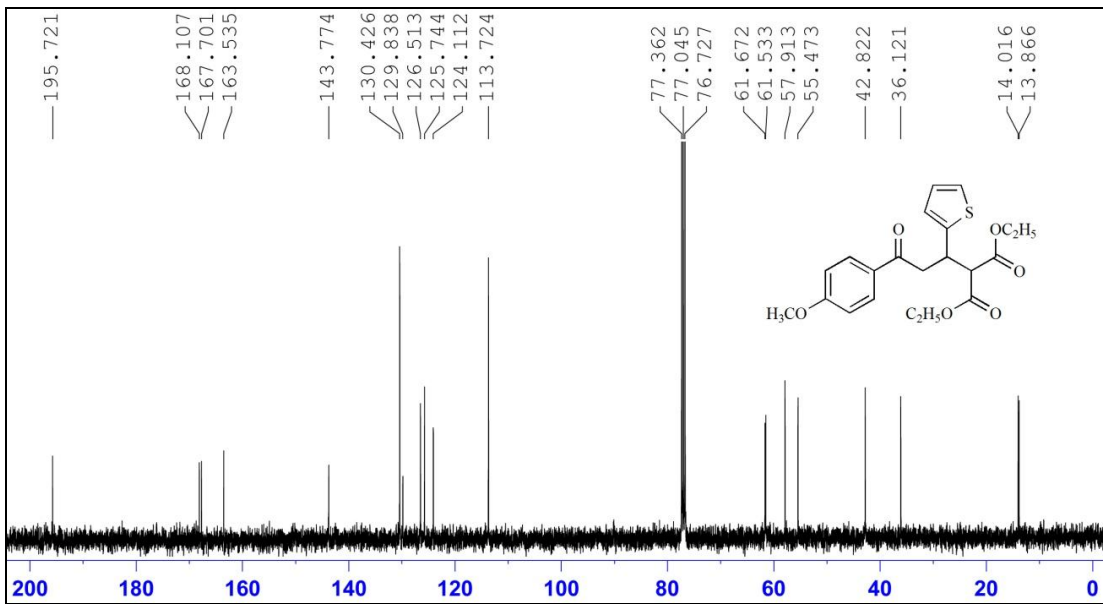
#### 4.3.5. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat (8e)

Verim % 86, vizkoz yağimsı madde.

Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat (**8e**) bileşiğinin Şekil 4.29.'deki  $^1\text{H-NMR}$  spekturumunda  $\delta = 7.94$  ppm'de görülen dublet ( $J = 8.4$  Hz) fenil halkasının  $\text{H}_2^a$  ve  $\text{H}_6^a$  protonlarına aittir. Fenil halkasının  $\text{H}_3^a$  ve  $\text{H}_5^a$  protonları ise tiyofen halkasının  $\text{H}_3^b$  protonu ile çakışarak  $\delta = 6.93$  ppm'de geniş bir dublet görünümünde sinyal vermektedirler. Tiyofen halkasının  $\text{H}_4^b$  protonu  $\delta = 7.13$  ppm'de ( $J = 4.8$  Hz),  $\text{H}_2^b$  protonu da  $\delta = 6.87$  ppm'de dublet ( $J = 4.0$  Hz) vermektedir. Kiral karbona bağlı proton  $\delta = 4.54$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 14.4, 7.0$  Hz) verirken,  $\text{H}_2$  protonları  $\delta = 3.52$  ppm'de dublet ( $J = 7.0$  Hz) vermektedirler.  $\text{H}_4$  protonunun sinyalinin bir kısmı  $\delta = 3.89$  ppm'de görülürken bir kısmı da fenil halkasındaki metoksi protonlarının  $\delta = 3.87$  ppm'deki singletinin altında kalmıştır. Yapıdaki etil gruplarının metilenik protonları  $\delta = 4.24\text{-}4.17$  ppm'arasında multipler ve  $\delta = 4.08$  ppm'de kuartet ( $J = 7.2$  Hz) verirken, metil protonları ise sırası ile  $\delta = 1.26$  ppm ( $J = 7.0$  Hz) ve  $\delta = 1.13$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.29. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8e) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 4.30. Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8e) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Dietil 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat (**8e**) bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spekturumu Şekil 4.30.'da görülmektedir. Yapıdaki karbonil pikleri  $\delta = 195.7$ , 168.1 ve 167.7 ppm'de rezonans olurken, aromatik karbonlar  $\delta = 163.5$ , 143.7, 130.4 (2C), 129.8, 126.5, 125.7, 124.1 ve 113.7 ppm'de (2C), alifatik karbonlar ise  $\delta = 61.6$ , 61.5, 57.9, 55.4, 42.8, 36.1, 14.0 ve 13.8 ppm'de rezonans olmaktadır.

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.94$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.13 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 6.93 (bd,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 6.87 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 4.54 (dd,  $J = 14.4$ , 7.0 Hz, 1H), 4.24-4.17 (m, 2H), 4.08 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.89 (bd, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.52 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 1.26 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.13 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 195.7$ , 168.1, 167.7, 163.5, 143.7, 130.4, 129.8, 126.5, 125.7, 124.1, 113.7, 61.6, 61.5, 57.9, 55.4, 42.8, 36.1, 14.0, 13.8.

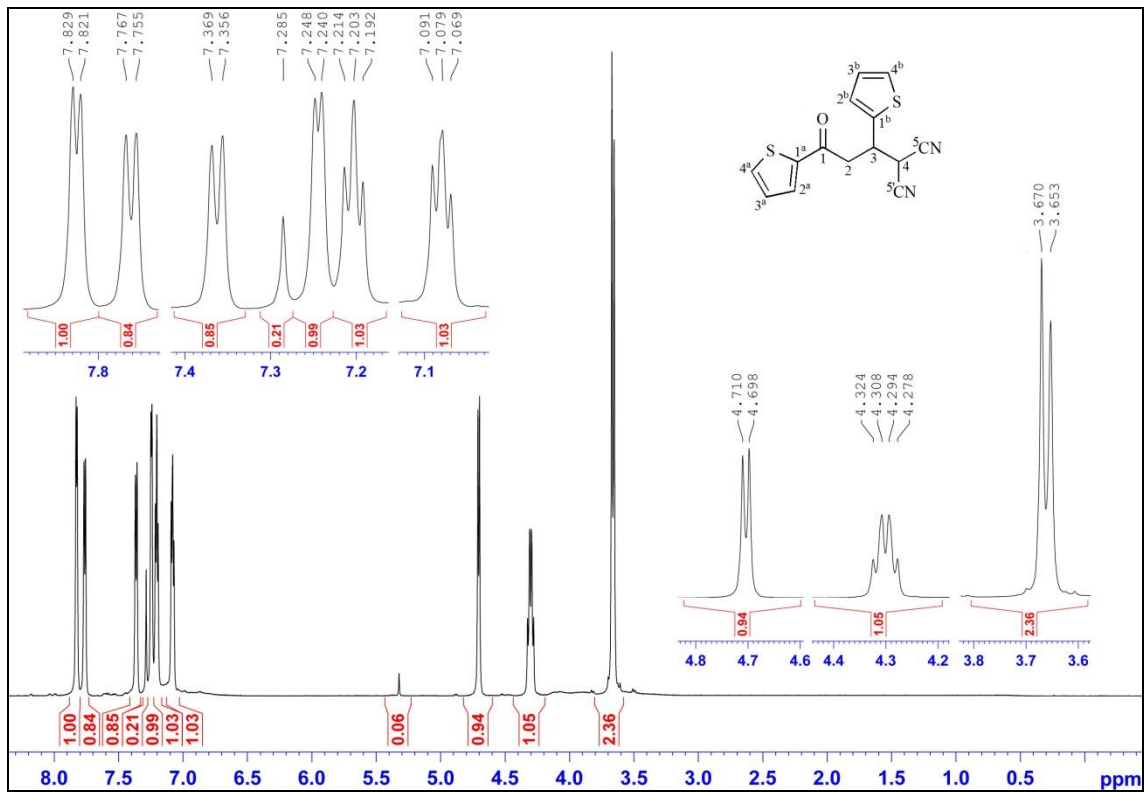
IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3108, 2981, 2935, 2840, 1747, 1731, 1675, 1600, 1575, 1509, 1419, 1369, 1307, 1259, 1172, 1029, 835, 703.

#### 4.4. 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malononitril türevleri (9a-e)

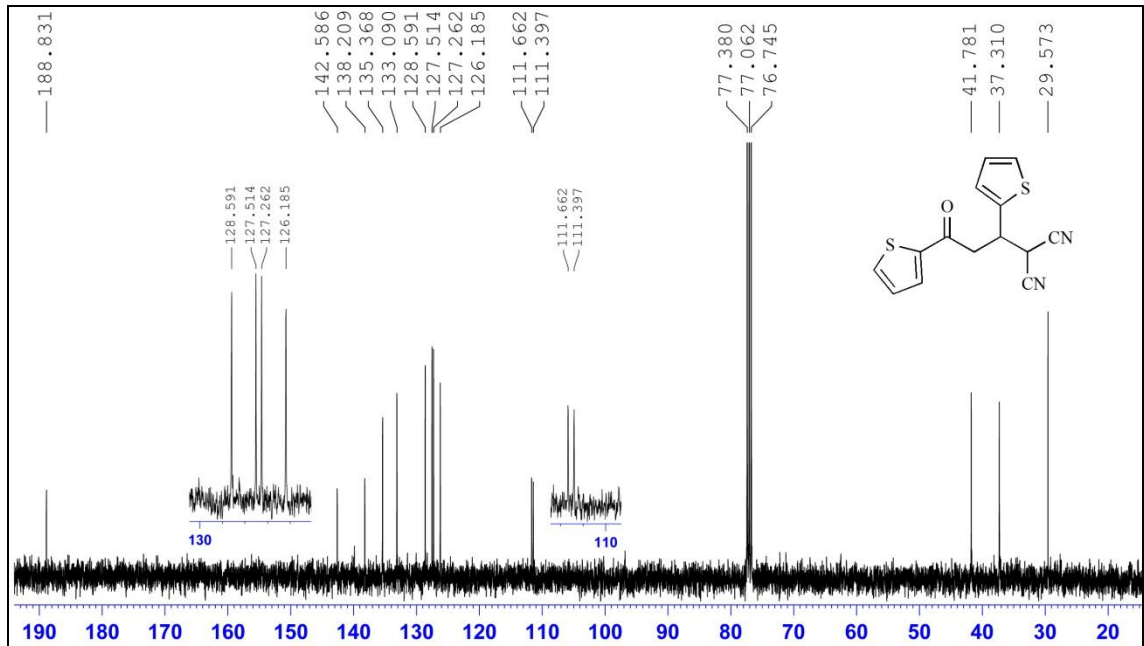
##### 4.4.1. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril (9a)

Verim % 90, erime noktası 119-122 °C.

2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril (**9a**) bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.31.'de görülmektedir. Tiyofen halkalarındaki protonlara ait sinyaller  $\delta = 7.82$  ppm'de ( $J = 3.2$  Hz), 7.76 ppm'de ( $J = 4.8$  Hz), 7.36 ppm'de ( $J = 5.2$  Hz) ve  $\delta = 7.24$  ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz),  $\delta = 7.20$  ( $J = 4.4$  Hz) ve 7.07 ppm'de ise triplet ( $J = 4.4$  Hz) olarak görülmektedir. Yapıdaki siyanür gruplarının arasında kalan proton  $\delta = 4.70$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz), asimetrik karbona bağlı proton  $\delta = 4.30$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 12.0$ , 6.4 Hz), karbonile komşu metilenik protonlar ise  $\delta = 3.66$  ppm'de dublet ( $J = 6.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.31. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9a) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 4.32. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9a) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril (**9a**) bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 4.32.) yapıyla uyum içerisinde. Karbonil karbonu  $\delta = 188.8$  ppm'de sinyal verirken aromatik karbonlar  $\delta = 142.5, 138.2, 135.3, 133.0, 128.5, 127.5, 127.2$  ve  $126.1$  ppm'de sinyal vermektedir. Siyanür karbonları  $\delta = 111.6$  ve  $111.3$  ppm'de, metilenik karbon  $\delta = 41.7$  ppm'de, siyanür gruplarına komşu karbon  $\delta = 37.3$  ppm'de, asimetrik karbon ise  $\delta = 29.5$  ppm'de sinyal vermektedir.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.82$  (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H),  $7.76$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $7.36$  (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H),  $7.24$  (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H),  $7.20$  (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H),  $7.07$  (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H),  $4.70$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $4.30$  (dd,  $J = 12.0, 6.4$  Hz, 1H),  $3.66$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H).

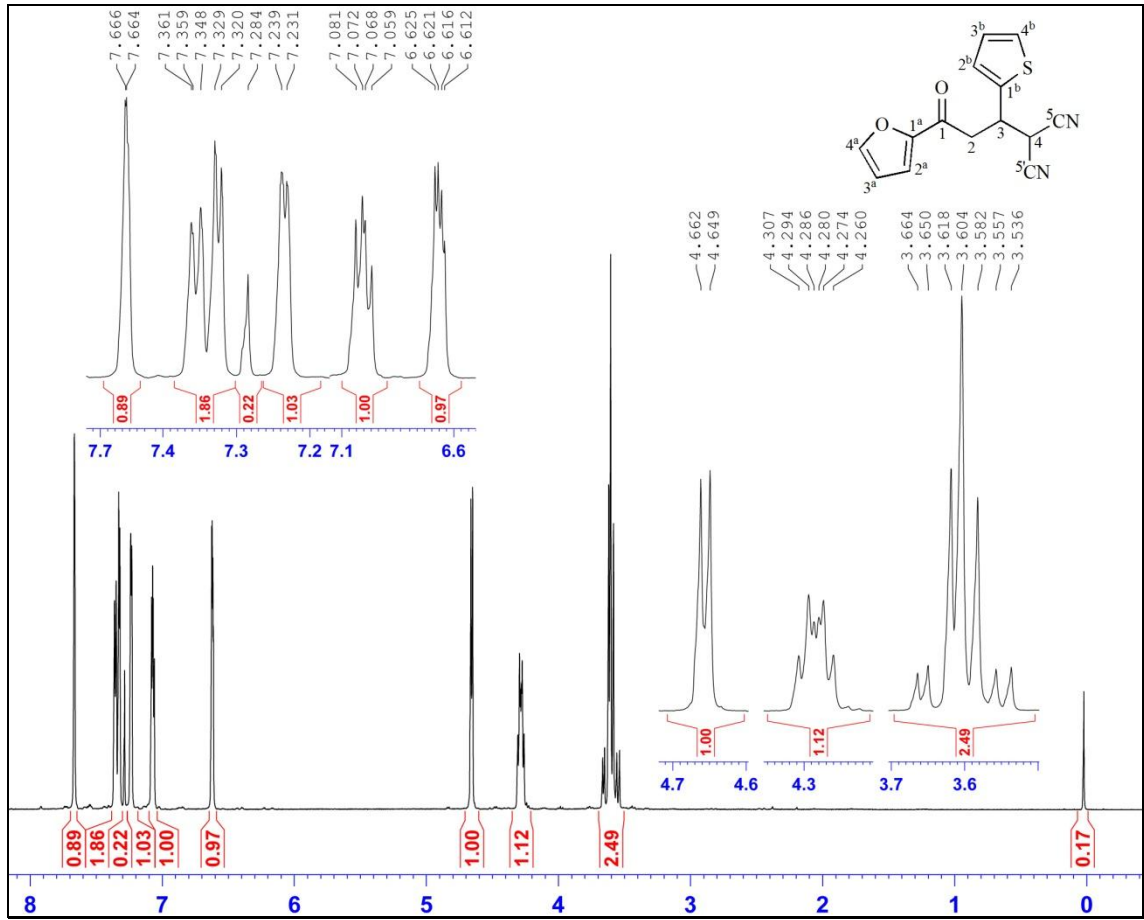
**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 188.8, 142.5, 138.2, 135.3, 133.0, 128.5, 127.5, 127.2, 126.1, 111.6, 111.3, 41.7, 37.3, 29.5$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3108, 3095, 3083, 2962, 2894, 2260, 1658, 1519, 1417, 1407, 1324, 1261, 1095, 1056, 1022, 800, 703, 640.

#### 4.4.2. 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril (**9b**)

Verim % 77, erime noktası  $81-84^\circ\text{C}$ .

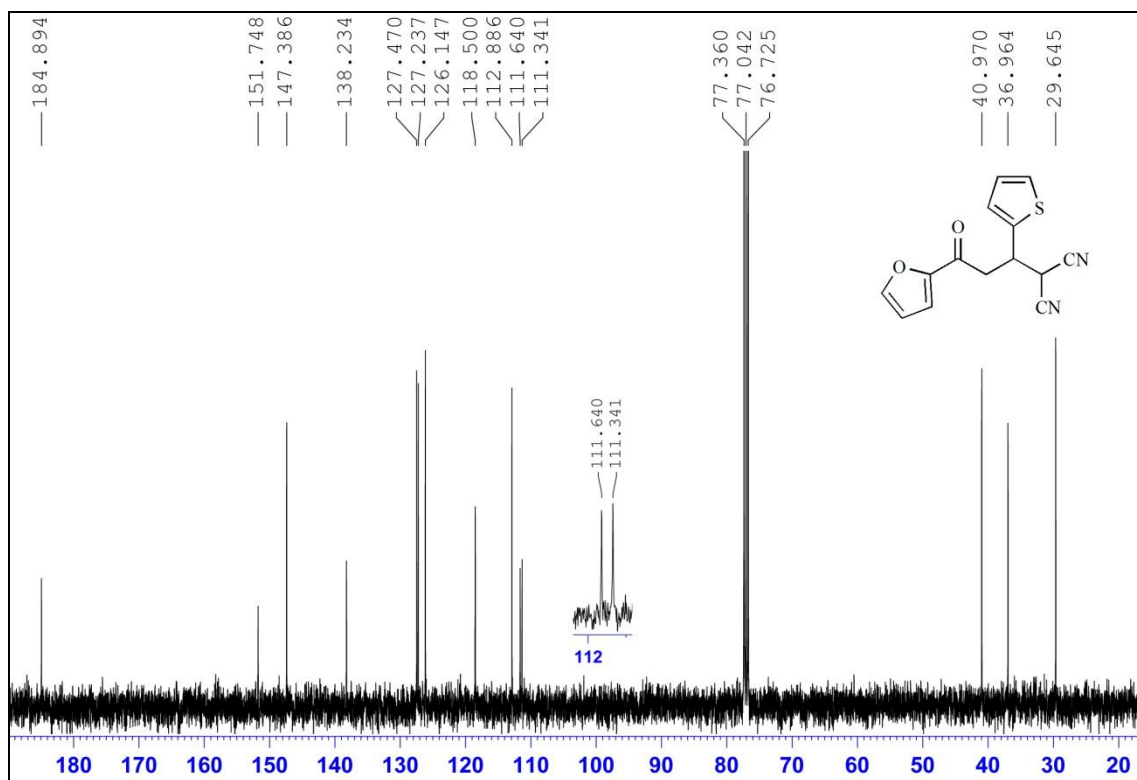
2-(3-(Furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (**9b**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.33.) aromatik bölgede furan halkasına ait olan sinyaller  $\delta = 7.66$  ppm'de dublet ( $J = 0.8$  Hz,  $\text{H}_4^a$ ),  $\delta = 7.32$  ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz,  $\text{H}_2^a$ ) ve  $\delta = 6.62$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 3.6, 1.6$  Hz,  $\text{H}_3^a$ ) olarak görülmektedir. Tiyofen halkasının sinyalleri ise  $\delta = 7.35$  ppm'de dublet ( $J = 5.2$  Hz,  $\text{H}_4^b$ ),  $\delta = 7.23$  ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz,  $\text{H}_3^b$ ) ve  $\delta = 7.07$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 5.2, 3.6$  Hz,  $\text{H}_2^b$ ) vererek rezonans olmaktadır. Siyanür gruplarının arasında kalan proton  $\delta = 4.65$  ppm'de dublet ( $J = 5.2$  Hz,  $\text{H}_4$ ), asimetrik karbona bağlı proton  $\delta = 4.28$  ppm'de dubletin tripleti ( $J = 8.0, 5.4$  Hz,  $\text{H}_3$ ), karbonile komşu metilenik  $\text{H}_2$  protonları ise AB sistemi oluşturarak  $\delta = 3.63$  ppm ( $J = 18.5, 5.6$  Hz) ve  $\delta = 3.56$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 18.5, 8.6$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.33. 2-(3-(Furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9b) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'e (9b) ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.34.)  $\delta = 184.8$  ppm'de görülen pik karbonil karbonuna,  $\delta = 151.7$  ve  $138.2$  ppm'de görülen pikler kuarterner karbonlara,  $\delta = 111.6$  ve  $111.3$  ppm'de görülen pikler ise siyanür karbonlarına aittir. Aromatik karbonlar  $\delta = 147.3, 127.4, 127.2, 126.1, 118.5$  ve  $112.8$  ppm'de sinyal verirken, alifatik karbonlar  $\delta = 40.9, 36.9$  ve  $29.6$  ppm'de sinyal vermektedirler.





Şekil 4.34. 2-(3-(Furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9b) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

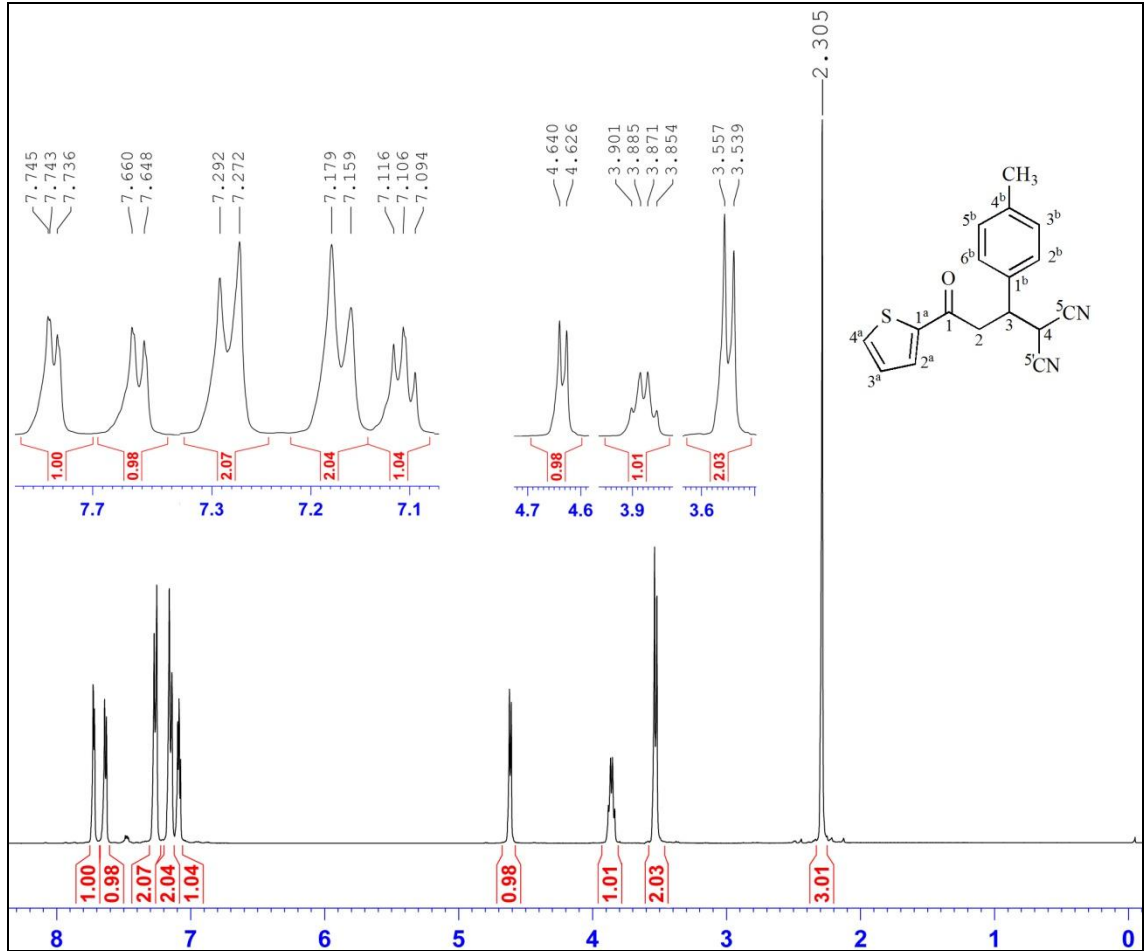
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.66 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 1H), 7.35 (bd,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 7.32 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.23 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 7.07 (dd,  $J$  = 5.2, 3.6 Hz, 1H), 6.62 (dd,  $J$  = 3.6, 1.6 Hz, 1H), 4.65 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 4.28 (dt,  $J$  = 8.0, 5.4 Hz, 1H), 3.63 (dd,  $J$  = 18.5, 5.6 Hz, 1H), 3.56 (dd,  $J$  = 18.5, 8.6 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 184.8, 151.7, 147.3, 138.2, 127.4, 127.2, 126.1, 118.5, 112.8, 111.6, 111.3, 40.9, 36.9, 29.6.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3135, 2960, 2917, 2256, 1671, 1567, 1467, 1398, 1261, 1162, 1085, 1035, 883, 769, 707, 593.

#### 4.4.3. 2-(3-Okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril (9c)

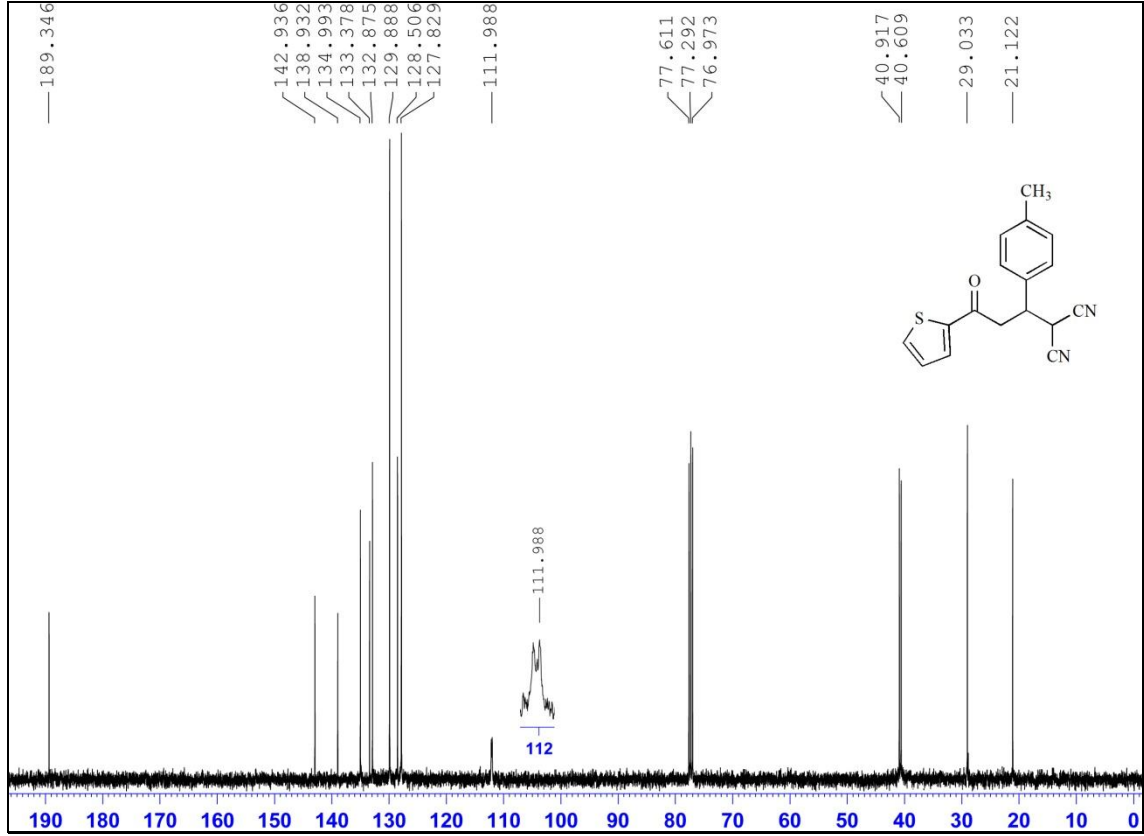
Verim % 88, erime noktası 147-149 °C.



Şekil 4.35. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

2-(3-Okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.35.'de görülmektedir. Spektrumda  $\delta = 7.41$  ppm'deki geniş dublet ( $J = 3.6$  Hz),  $\delta = 7.65$  ppm'deki dublet ( $J = 4.8$  Hz) ve  $\delta = 7.10$  ppm'de görülen triplet ( $J = 4.4$  Hz) sırası ile tiyofen halkasındaki H<sub>4</sub><sup>a</sup>, H<sub>2</sub><sup>a</sup> ve H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonlarına ait sinyallerdir. Fenil halkasının protonları ise AA'BB' sistemi vererek  $\delta = 7.28$  ppm ( $J = 8.0$  Hz) ve  $\delta = 7.17$  ppm'de dublet ( $J = 8.0$  Hz) şeklinde rezonans olmaktadır. Alifatik zincir üzerindeki H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 4.63$  ppm'de dublet ( $J = 5.6$  Hz), H<sub>3</sub> protonu  $\delta = 3.88$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 12.2, 6.6$  Hz) ve H<sub>2</sub> protonları  $\delta = 3.55$  ppm'de dublet ( $J = 7.2$  Hz)

vermektedirler. Fenil halkasındaki metil protonları ise  $\delta = 2.30$  ppm’de singlet vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.36. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril’in (**9c**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

2-(3-Okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril’in (**9c**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 4.36.) yapıyı doğrulamaktadır. Karbonil karbonu  $\delta = 189.3$  ppm’de sinyal verirken aromatik karbonlar  $\delta = 142.9, 138.9, 134.9, 133.3, 132.8, 129.8$  (2C),  $128.5$  ve  $127.8$  ppm’de (2C), siyanür karbonları  $\delta = 112.1$  ve  $111.9$  ppm’de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 40.9, 40.6, 29.0$  ve  $21.1$  ppm’de rezonans olmaktadır.

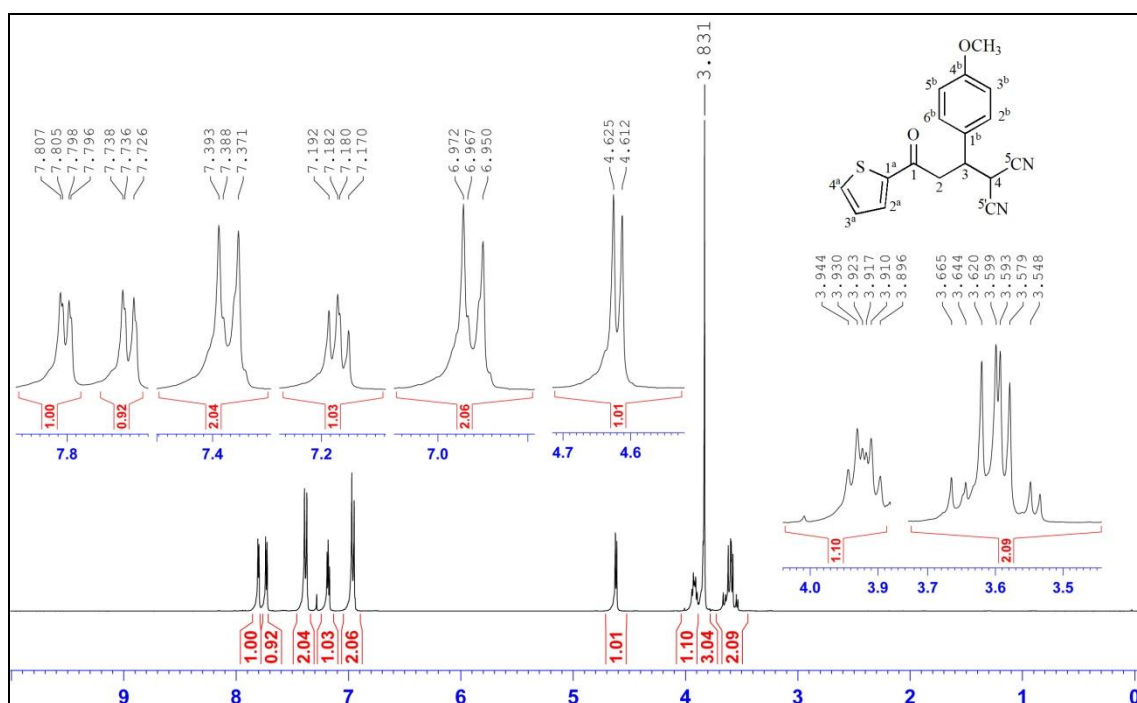
**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.41$  (bd,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $7.65$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $7.28$  (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H),  $7.17$  (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H),  $7.10$  (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H),  $4.63$  (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H),  $3.88$  (dd,  $J = 12.2, 6.6$  Hz, 1H),  $3.55$  (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H),  $2.30$  (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 189.3, 142.9, 138.9, 134.9, 133.3, 132.8, 129.8 (2C), 128.5, 127.8 (2C), 112.1, 111.9, 40.9, 40.6, 29.0, 21.1.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 3077, 2958, 2904, 2260, 1654, 1515, 1407, 1324, 1226, 1052, 927, 858, 730, 632.

#### 4.4.4. 2-(1-(4-Metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril (9d)

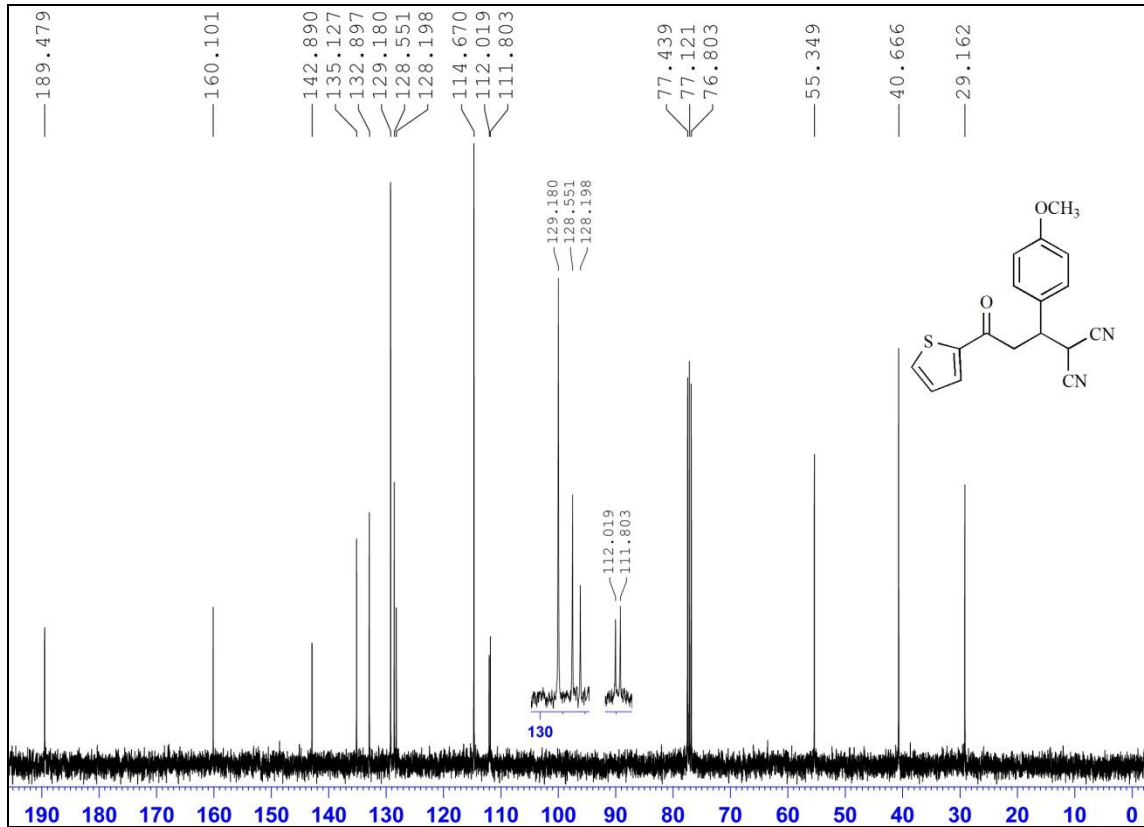
Verim % 85, erime noktası 107-110 °C.



Şekil 4.37. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9d) 400 MHz  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu

Şekil 4.37.'deki 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9d)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda tiyofen halkasının sinyalleri  $\delta$  = 7.80 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 3.6, 0.8 Hz),  $\delta$  = 7.73 ppm'de dublet ( $J$  = 4.8 Hz) ve  $\delta$  = 7.18 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 4.8, 4.0 Hz) olarak görülmektedir. Fenil halkasının  $\text{H}_2^b$  ve  $\text{H}_6^b$  protonları  $\delta$  = 7.38 ppm'de ( $J$  = 8.8 Hz),  $\text{H}_3^b$  ve  $\text{H}_5^b$  protonları da  $\delta$  = 6.96 ppm'de dublet ( $J$  = 8.8 Hz) vererek AA'BB' sistemi oluşturmaktadırlar. Spektrumda görülen ikinci sistem ise  $\text{H}_2$

protonlarının oluşturduğu AB sistemidir. H<sub>2</sub> protonları  $\delta = 3.63$  ppm ( $J = 18.0, 8.4$  Hz) ve 3.56 ppm'de dubletin dubleti ( $J = 18.0, 5.6$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 4.62$  ppm'de dublet ( $J = 5.2$  Hz), H<sub>3</sub> protonu da  $\delta = 3.92$  ppm'de dubletin tripleti ( $J = 8.0, 5.6$  Hz) vermektedir. Metoksi protonları ise  $\delta = 3.83$  ppm'de singlet vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.38. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9d) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Şekil 4.38.'deki 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9d) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta = 189.4$  ppm'deki sinyal karbonil karbonuna,  $\delta = 160.1$ , 142.8 ve 128.1 ppm'deki sinyaller kuarterner karbonlara,  $\delta = 135.1, 132.8, 129.1$  (2C), 128.5 ve 114.6 ppm'deki (2C) sinyaller aromatik karbonlara,  $\delta = 112.0$  ve 111.8 ppm'deki sinyaller de siyanür karbonlarına aittir. Alifatik karbonlardan metoksi karbonu  $\delta = 55.3$  ppm'de, C<sub>2</sub> ve C<sub>4</sub> karbonları çıkışarak  $\delta = 29.1$  ppm'de, C<sub>2</sub> karbonu ise  $\delta = 40.6$  ppm'de sinyal vermektedirler.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.80 (dd,  $J$  = 3.6, 0.8 Hz, 1H), 7.73 (bd,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.38 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.18 (dd,  $J$  = 4.8, 4.0 Hz, 1H), 6.96 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 4.62 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 3.92 (dt,  $J$  = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.63 (dd,  $J$  = 18.0, 8.4 Hz, 1H), 3.56 (dd,  $J$  = 18.0, 5.6 Hz, 1H).

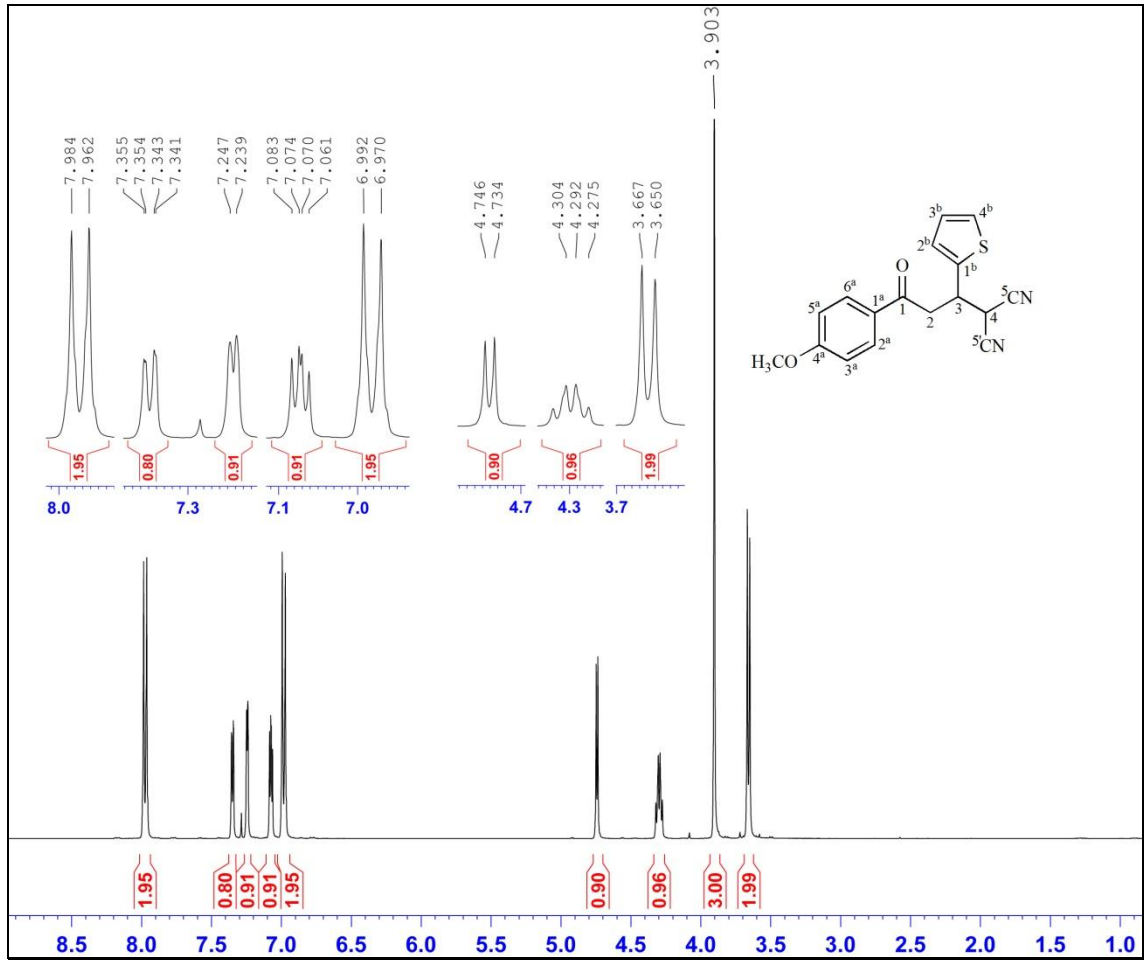
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 189.4, 160.1, 142.8, 135.1, 132.8, 129.1 (2C), 128.5, 128.1, 114.6 (2C), 112.0, 111.8, 55.3, 40.6, 29.1.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3095, 3029, 2958, 2915, 2254, 1660, 1612, 1515, 1415, 1371, 1251, 1184, 1022, 833, 748, 559.

#### 4.4.5. 2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril (9e)

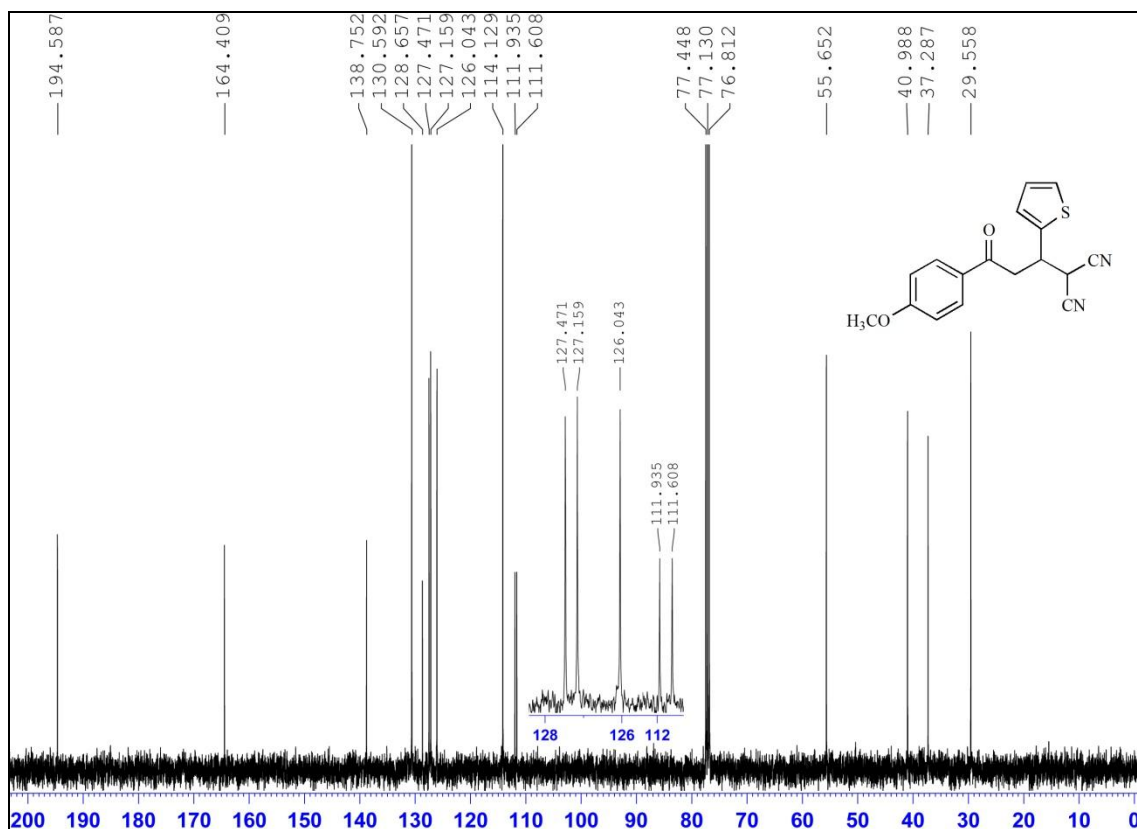
Verim % 89, erime noktası 110-112 °C.

2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9e) Şekil 4.39.'daki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda görüldüğü gibi yapıdaki fenil halkasının protonları AA'XX' sistemi oluşturmaktadır. Sistemin AA' kısmı  $\delta$  = 7.97 ppm'de ( $J$  = 8.8 Hz), XX' kısmı da  $\delta$  = 6.98 ppm'de dublet ( $J$  = 8.8 Hz) vermektedir. Tiyofen halkasının protonları ise  $\delta$  = 7.35 ppm ( $J$  = 5.0, 0.6 Hz) ve  $\delta$  = 7.07 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 5.4, 3.6 Hz),  $\delta$  = 7.24 ppm'de de dublet ( $J$  = 3.2 Hz) vererek rezonans olmaktadır. Siyanürlere komşu H<sub>4</sub> protonu  $\delta$  = 4.74 ppm'de dublet ( $J$  = 4.8 Hz), H<sub>3</sub> protonu  $\delta$  = 4.30 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 11.6, 6.8 Hz), H<sub>2</sub> protonları da  $\delta$  = 3.66 ppm'de dublet ( $J$  = 6.8 Hz) vermektedir. Metoksi protonları ise  $\delta$  = 3.90 ppm'de singlet vermektedir.



Şekil 4.39. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9e) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

2-(3-(4-Metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9e) Şekil 4.40.'daki <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda karbonil karbonu  $\delta = 194.5$  ppm'de, aromatik karbonlar  $\delta = 164.4, 138.7, 130.5$  (2C),  $128.6, 127.4, 127.1, 126.0$  ve  $114.1$  ppm'de (2C), siyanür karbonları  $\delta = 111.9$  ve  $111.6$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 55.6, 40.9, 37.2$  ve  $29.5$  ppm'de sinyal vermektedirler.



Şekil 4.40. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9e) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.97 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (dd,  $J$  = 5.0, 0.6 Hz, 1H), 7.24 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 7.07 (dd,  $J$  = 5.4, 3.6 Hz, 1H), 6.98 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 4.74 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 4.30 (dd,  $J$  = 11.6, 6.8 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.66 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 194.5, 164.4, 138.7, 130.5 (2C), 128.6, 127.4, 127.1, 126.0, 114.1 (2C), 111.9, 111.6, 55.6, 40.9, 37.2, 29.5.

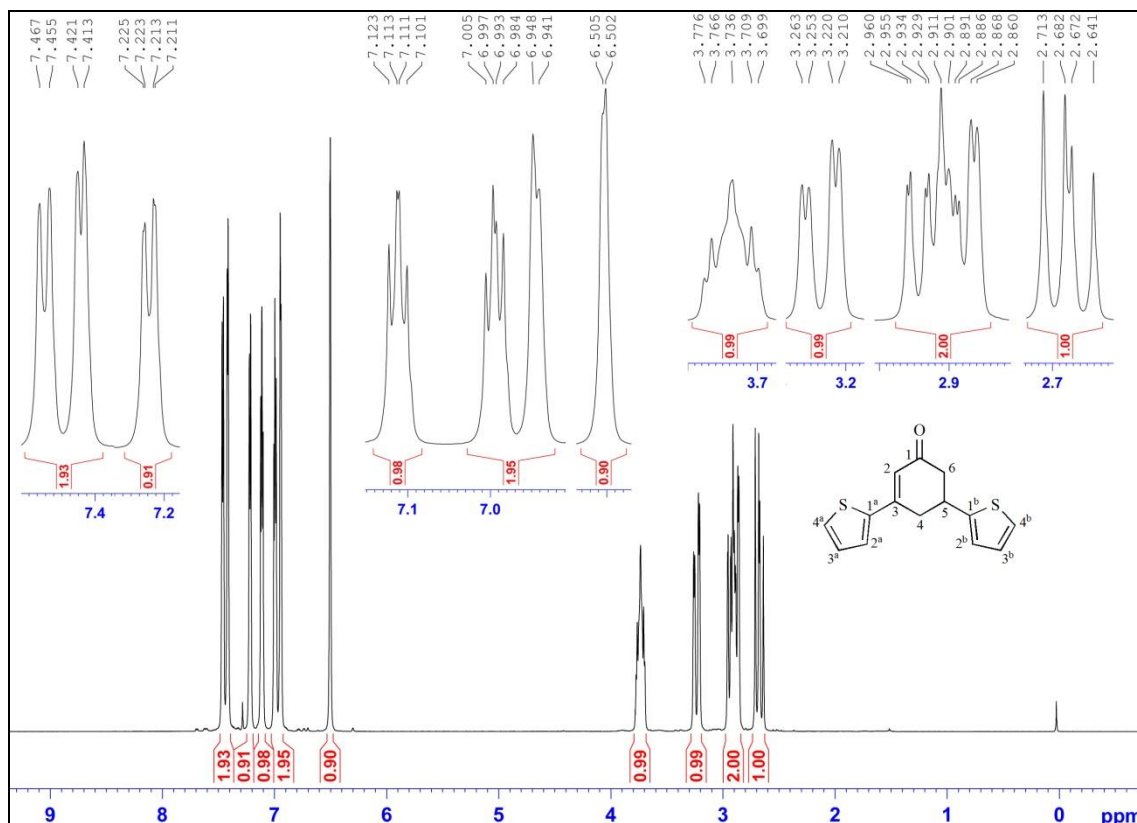
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3079, 3014, 2944, 2904, 2836, 2258, 1671, 1596, 1513, 1457, 1411, 1361, 1321, 1263, 1170, 1029, 997, 831, 705, 592.



#### 4.5. 3,5-Diaril-2-siklohekzenon türevleri (10a-e)

##### 4.5.1. 3,5-Di(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon (10a)

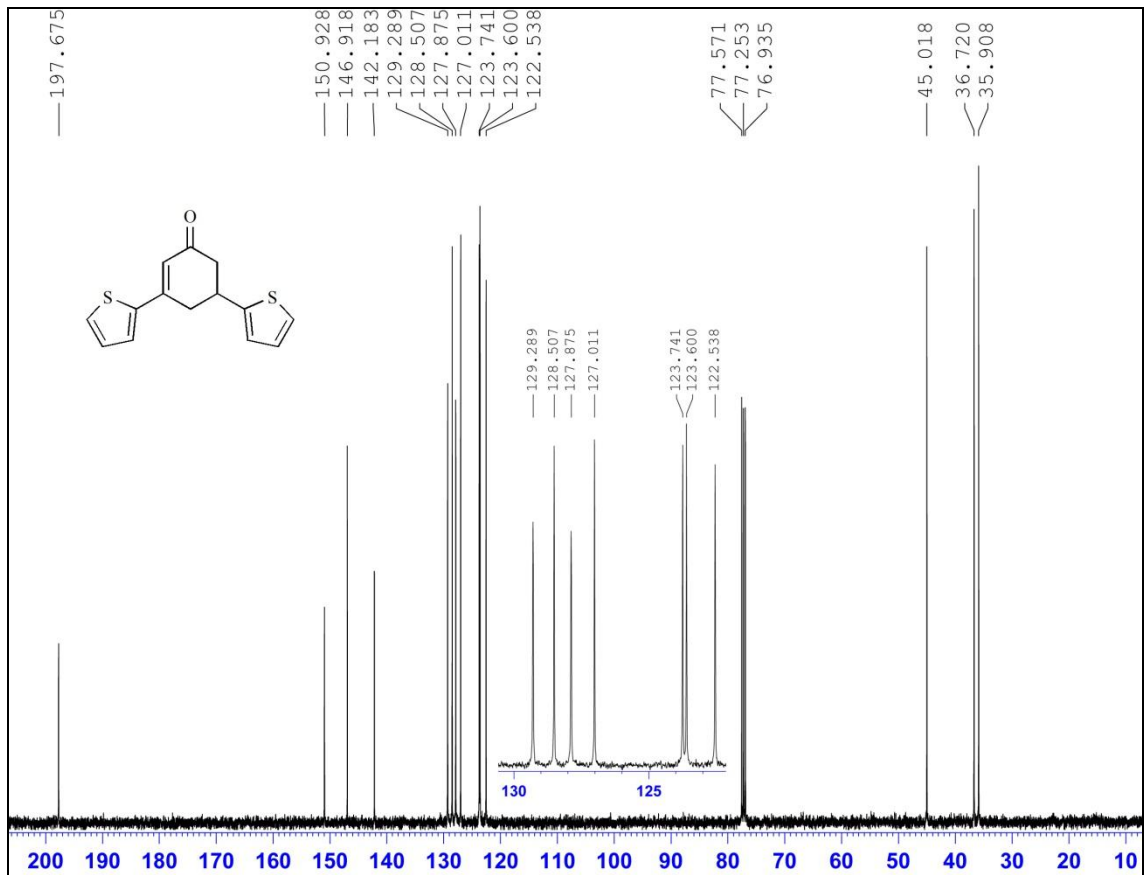
Verim % 94, erime noktası 87-89 °C.



Şekil 4.41. 3,5-Di(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10a) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

3,5-Di(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10a) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.41.'de görülmektedir. Çift bağa komşu tiyofen halkasının protonlarından H<sub>2</sub><sup>a</sup> δ = 7.46 ppm'de ( $J = 4.8$  Hz) ve H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonu δ = 7.42 ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz), H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu da δ = 7.22 ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4.8, 0.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Diğer tiyofen halkasının protonları ise δ = 7.11 ppm ( $J = 4.8, 4.0$  Hz, H<sub>4</sub><sup>b</sup>) ve δ = 6.99 ppm'de dubletin dubleti ( $J = 5.0, 3.4$  Hz, H<sub>3</sub><sup>b</sup>), δ = 6.94 ppm'de de dublet ( $J = 2.8$  Hz, H<sub>2</sub><sup>b</sup>) vermektedirler. Yapıdaki alken protonu H<sub>4</sub> protonları ile alilik etkileşme göstererek δ = 6.50 ppm'de geniş bir dublet ( $J = 1.2$  Hz) vermektedir. Asimetrik karbona bağlı protonun H<sub>4</sub> ve H<sub>6</sub> protonları ile etkileşerek dubletin dubletin dubletin dubleti vermesi

beklenirken, yarılımların tam olarak görülememesinden dolayı  $\delta = 3.79\text{-}3.69$  arasında multiplet vermektedir. Yapıdaki metilenik protonlar iki ayrı AB sistemi oluşturmaktadır. Karbonile komşu  $H_6$  protonlarından biri  $\delta = 3.23$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 17.2, 4.0$  Hz) verirken, diğeri  $H_4$  protonlarından biri ile çakışarak  $\delta = 2.97\text{-}2.85$  ppm arasında multiplet olarak görülmektedir.  $H_4$  protonunun diğeri ise  $\delta = 2.68$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.4, 12.4$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.42. 3,5-Di(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10a) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

3,5-Di(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (**10a**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.42.'de görülmektedir. Karbonil karbonu  $\delta = 197.6$  ppm'de, aromatik karbonlar  $\delta = 150.9, 142.1, 129.2, 128.5, 127.8, 127.0, 123.7$  ve  $123.6$  ppm'de, alken karbonları  $\delta = 146.9$  ve  $122.5$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 45.0, 36.7$  ve  $35.9$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.46 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 7.22 (dd,  $J$  = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J$  = 4.8, 4.0 Hz, 1H), 6.99 (dd,  $J$  = 5.0, 3.4 Hz, 1H), 6.94 (bd,  $J$  = 2.8 Hz, 1H), 6.50 (bd,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 3.79-3.69 (m, 1H), 3.23 (dd,  $J$  = 17.2, 4.0 Hz, 1H), 2.97-2.85 (m, 2H), 2.68 (dd,  $J$  = 16.4, 12.4 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 197.6, 150.9, 146.9, 142.1, 129.2, 128.5, 127.8, 127.0, 123.7, 123.6, 122.5, 45.0, 36.7, 35.9.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3087, 2946, 2908, 2819, 1646, 1579, 1508, 1409, 1278, 908, 840, 717.

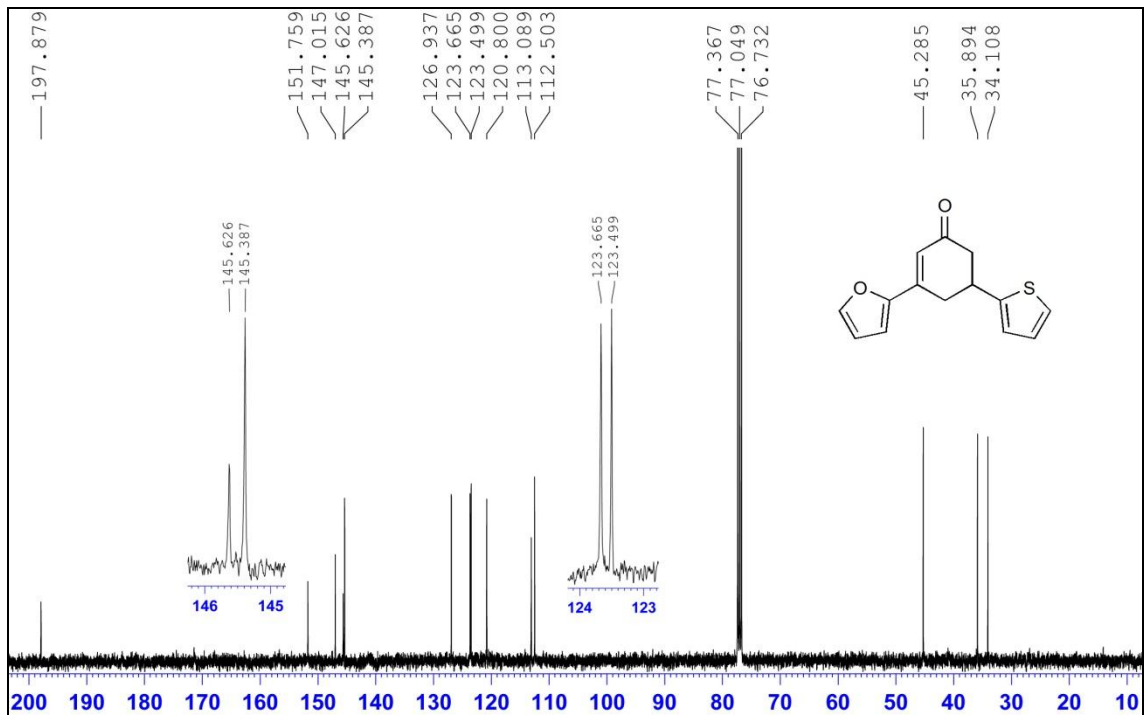
**Elemental Analiz** (C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub>): Hesaplanan: C, 64.58; H, 4.65; S, 24.63. Bulunan: C, 64.45; H, 4.57; S, 24.55.

**GC/MS** (m/z): 260 (M<sup>+</sup>, % 36.84), 232 (% 17.05), 150 (% 100), 122 (% 69.66), 110 (% 41.01).

#### 4.5.2. 3-(Furan-2-il)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon (10b)

Verim % 72, erime noktası 59-62 °C.

3-(Furan-2-il)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (**10b**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.43.) aromatik protonlar  $\delta$  = 7.58 ve 6.58 ppm'de geniş singlet,  $\delta$  = 7.24 ppm ( $J$  = 5.0, 1.0 Hz) ve 7.07 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 5.2, 3.6 Hz),  $\delta$  = 6.95 ppm ( $J$  = 3.2 Hz) ve 6.81 ppm'de dublet ( $J$  = 3.6 Hz) vererek rezonans olmaktadır. H<sub>2</sub> alken protonu H<sub>4</sub> protonları ile alilik etkileşme göstererek  $\delta$  = 6.54 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 3.4, 1.8 Hz) şeklinde sinyal vermektedir. H<sub>5</sub> protonu  $\delta$  = 3.80-3.71 ppm arasında multiplet, H<sub>6</sub> protonları ise AB sistemi oluşturarak  $\delta$  = 3.14 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 17.4, 4.2 Hz),  $\delta$  = 2.84 ppm'de de dubletin dubletinin dubleti ( $J$  = 14.5, 10.8, 2.0 Hz) şeklinde yarılmaktadırlar. Yapıdaki ikinci AB sistemi ise H<sub>4</sub> protonlarından ileri gelmektedir. Spektrumda H<sub>4</sub> protonlarının sinyalleri  $\delta$  = 2.92 ppm'de ( $J$  = 16.4, 4.0 Hz) ve  $\delta$  = 2.71 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 16.4, 12.4 Hz) şeklinde görülmektedir.



3-(Furan-2-il)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (**10b**) Şekil 4.44.'deki  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu  $\delta = 197.8$  ppm'de, aromatik karbonlar  $\delta = 151.7, 147.0, 145.6, 145.3, 126.9, 123.6, 123.5, 120.8, 113.0$  ve  $112.5$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 45.2, 35.8$  ve  $34.1$  ppm'de rezonans olmaktadır.

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.58$  (bs, 1H),  $7.24$  (dd,  $J = 5.0, 1.0$  Hz, 1H),  $7.07$  (dd,  $J = 5.2, 3.6$  Hz, 1H),  $6.95$  (bd,  $J = 3.2$  Hz, 1H),  $6.81$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $6.58$  (bs, 1H),  $6.54$  (dd,  $J = 3.4, 1.8$  Hz, 1H),  $3.80$ - $3.71$  (m, 1H),  $3.14$  (dd,  $J = 17.4, 4.2$  Hz, 1H),  $2.92$  (dd,  $J = 16.4, 4.0$  Hz, 1H),  $2.84$  (ddd,  $J = 14.5, 10.8, 2.0$  Hz, 1H),  $2.71$  (dd,  $J = 16.4, 12.4$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 197.8, 151.7, 147.0, 145.6, 145.3, 126.9, 123.6, 123.5, 120.8, 113.0, 112.5, 45.2, 35.8, 34.1$ .

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3108, 2954, 2823, 1652, 1604, 1540, 1473, 1402, 1270, 1033, 881, 779, 703.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 68.83; H, 4.95; S, 13.12. Bulunan: C, 68.69; H, 4.87; S, 13.02.

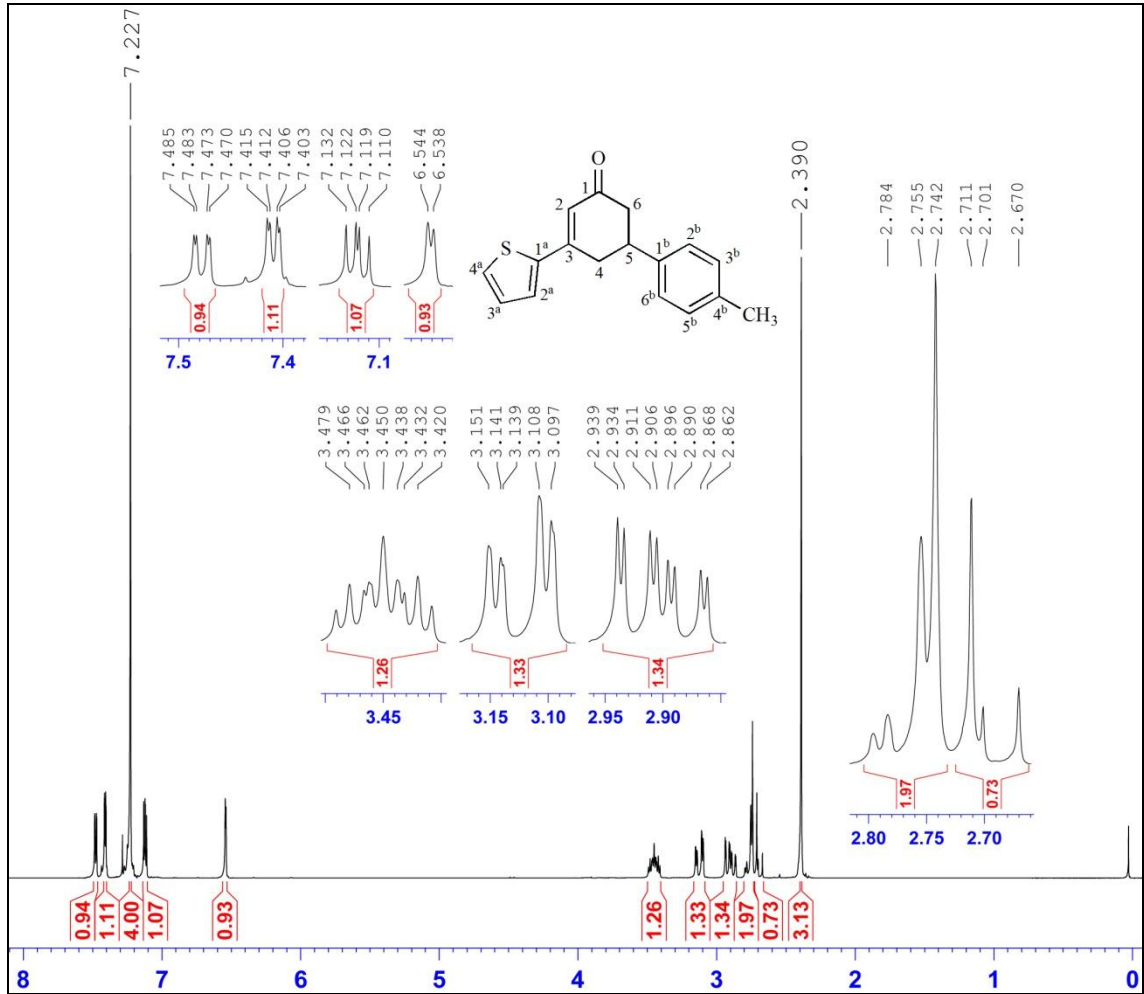
**GC/MS** ( $m/z$ ): 244 ( $\text{M}^+$ , % 31.45), 216 (% 16.18), 134 (% 100), 78 (% 61.08).

#### 4.5.3. 3-(Tiyofen-2-il)-5-p-tolilsikloheks-2-enon (**10c**)

Verim % 92, erime noktası  $101$ - $104$  °C.

Şekil 4.45.'deki 3-(tiyofen-2-il)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'un (**10c**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\delta = 7.48$  ppm'de görülen dubletin dubleti ( $J = 5.0, 1.0$  Hz) tiyofen halkasının  $\text{H}_2^a$  protonuna,  $\delta = 7.41$  ppm'deki dubletin dubleti ( $J = 3.6, 1.2$  Hz)  $\text{H}_4^a$  protonuna ve  $\delta = 7.12$  ppm'de görülen dubletin dubleti ( $J = 5.0, 3.8$  Hz) ise  $\text{H}_3^a$  protonuna aittir. Fenil halkasının protonları  $\delta = 7.22$  ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Çift bağ protonu  $\delta = 6.54$  ppm'de dublet ( $J = 2.4$  Hz),  $\text{H}_5$  protonu  $\text{H}_4$  ve  $\text{H}_6$  protonları ile etkileşerek dubletin dubletin dubletin dubleti vermesi beklenirken, yarılmaların tam olarak görülememesinden dolayı  $\delta = 3.49$ - $3.41$  ppm arasında multipllet,

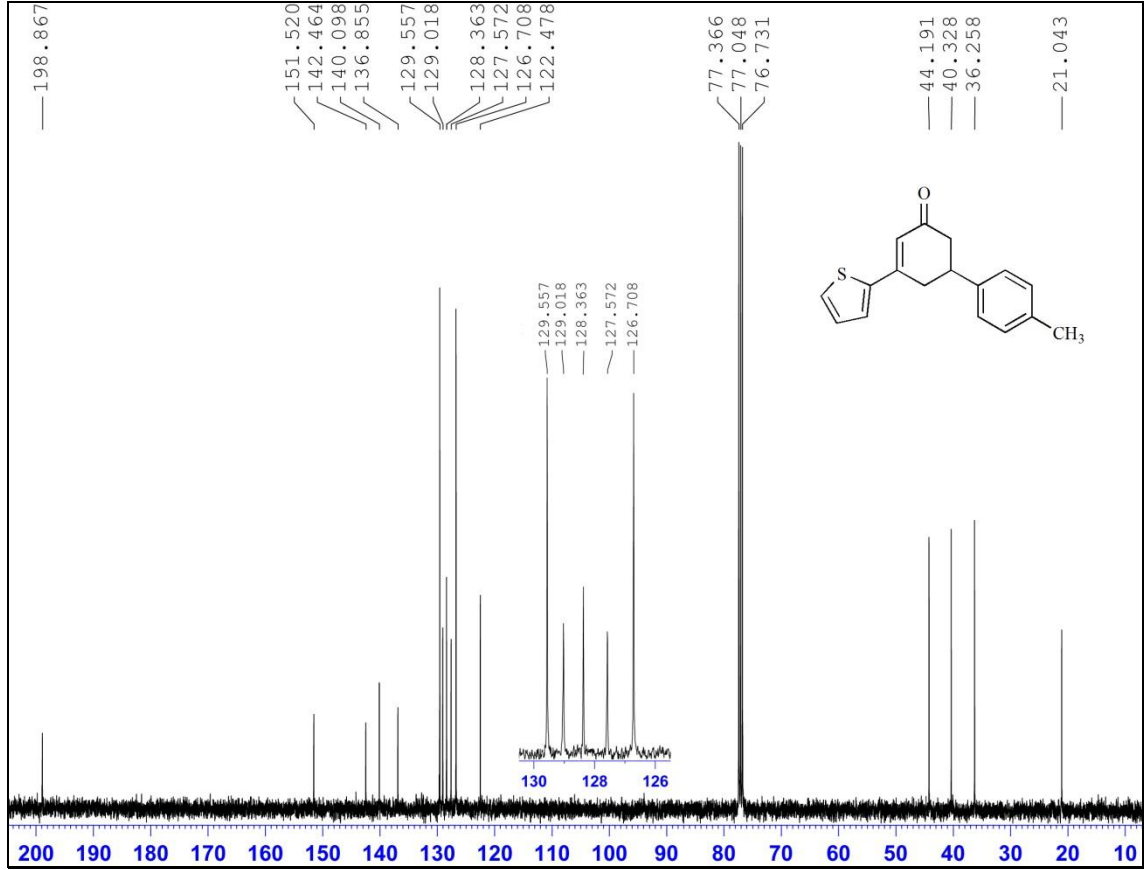
H<sub>6</sub> protonları da  $\delta = 2.80-2.66$  ppm arasında multipler vermektedirler. H<sub>4</sub> protonları ise AB sistemi oluşturarak  $\delta = 3.12$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 17.4, 4.2$  Hz) ve  $\delta = 2.90$  ppm'de dubletin dubletin dubleti ( $J = 17.4, 11.2, 2.2$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Yapıdaki metil protonları sinyali  $\delta = 2.39$  ppm'de singlet vermektedir.



Şekil 4.45. 3-(tiyofen-2-il)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'un (10c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Şekil 4.46.'da 3-(tiyofen-2-il)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'a (10c) ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu görülmektedir. Spektrumda  $\delta = 198.8$  ppm'de görülen pik karbonil karbonuna,  $\delta = 151.5, 142.4, 140.0$  ve  $136.8$  ppm'de görülen pikler kuarterner karbonlara,  $\delta = 129.5$  (2C),  $129.0, 128.3, 127.5, 126.7$  ppm'de (2C) görülen pikler

aromatik karbonlara ve  $\delta = 122.4$  ppm'deki pik ise alken karbonuna aittir. Alifatik karbonların sinyalleri ise  $\delta = 44.1, 40.3, 36.2$  ve  $21.0$  ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.46. 3-(tiyofen-2-il)-5-p-tolilsikloheks-2-enon'un (10c) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.48$  (dd,  $J = 5.0, 1.0$  Hz, 1H),  $7.41$  (dd,  $J = 3.6, 1.2$  Hz, 1H),  $7.22$  (s, 4H),  $7.12$  (dd,  $J = 5.0, 3.8$  Hz, 1H),  $6.54$  (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H),  $3.49$ - $3.41$  (m, 1H),  $3.12$  (dd,  $J = 17.4, 4.2$  Hz, 1H),  $2.90$  (ddd,  $J = 17.4, 11.2, 2.2$  Hz, 1H),  $2.80$ - $2.66$  (m, 2H),  $2.39$  (s, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 198.8, 151.5, 142.4, 140.0, 136.8, 129.5$  (2C),  $129.0, 128.3, 127.5, 126.7$  (2C),  $122.4, 44.1, 40.3, 36.2, 21.0$ .

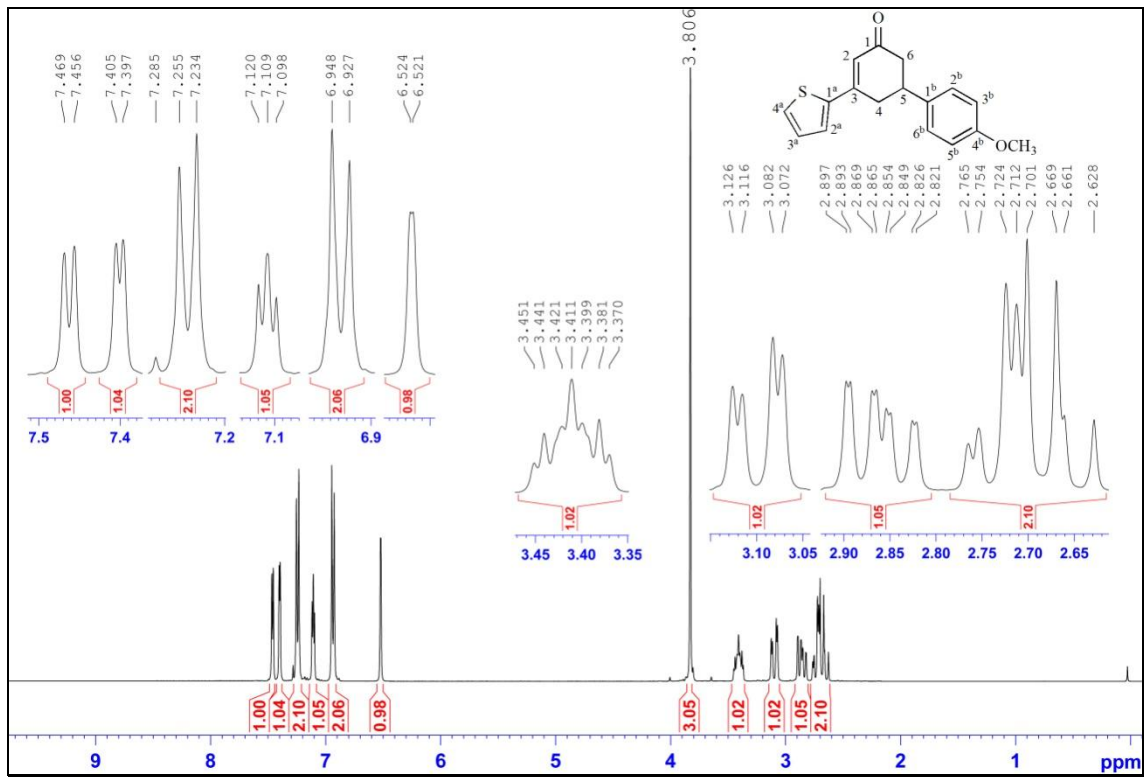
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3104, 3018, 2962, 2910, 1644, 1590, 1515, 1415, 1286, 1251, 1133, 819, 727, 505.

**Elemental Analiz** ( $C_{17}H_{16}OS$ ): Hesaplanan: C, 76.08; H, 6.01; S, 11.95. Bulunan: C, 75.96; H, 5.98; S, 11.87.

**GC/MS** ( $m/z$ ): 268 ( $M^+$ , % 26.34), 150 (% 100), 122 (% 63.39).

#### 4.5.4. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon (10d)

Verim % 90, erime noktası 86-89 °C.

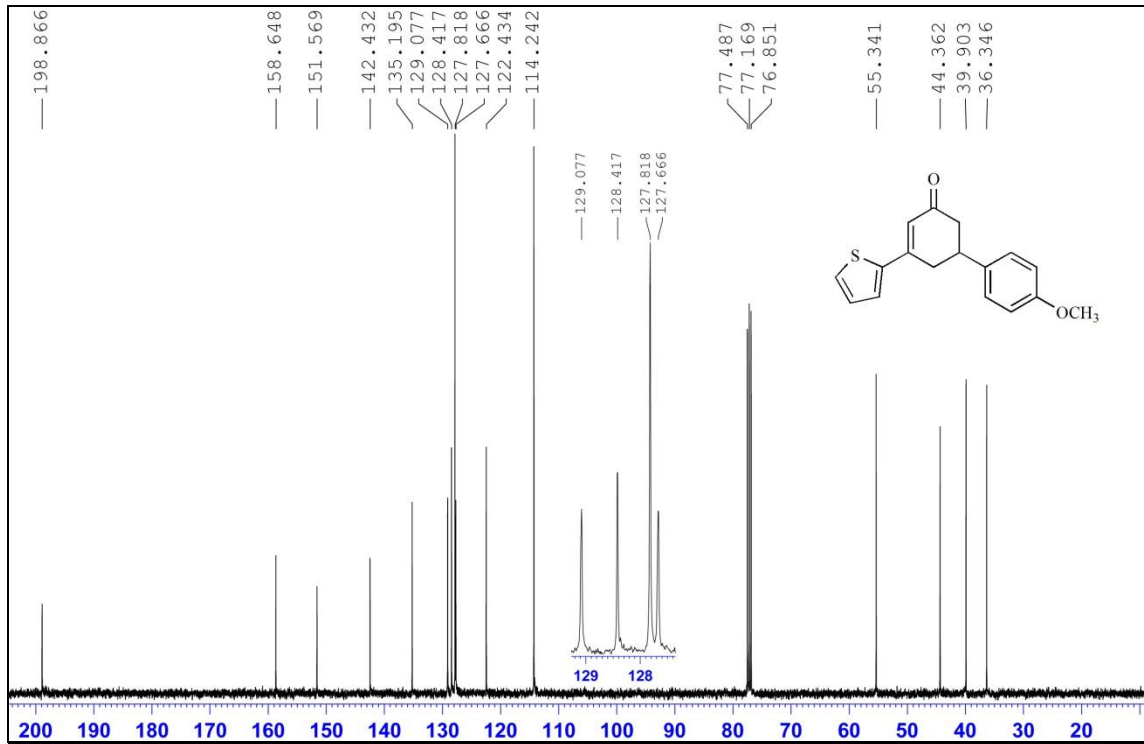


Şekil 4.47. 5-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10d) 400 MHz  $^1H$ -NMR Spektrumu

5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'a (**10d**) ait  $^1H$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.47.) tiyofen halkasının protonlarından  $H_2^a$  ve  $H_4^a$  sırası ile  $\delta = 7.46$  ppm ( $J = 5.2$  Hz) ve  $\delta = 7.40$  ppm'de dublet ( $J = 3.2$  Hz) verirken,  $H_3^a$  ise  $\delta = 7.11$  ppm'de triplet ( $J = 4.4$  Hz) vermektedir. Fenil halkasının protonları ise AA'BB' sistemi oluşturarak  $\delta = 7.24$  ppm ( $J = 8.4$  Hz) ve  $\delta = 6.94$  ppm'de dublet ( $J = 8.4$  Hz) vermektedirler. Yapıdaki olefinik proton  $H_4$  protonları ile allilik etkileşme sonucu  $\delta = 6.52$  ppm'de



dublet ( $J = 1.2$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Metoksi grubunun protonları  $\delta = 3.80$  ppm'de singlet vererek rezonans olmaktadır. Alifatik protonlardan  $H_5$   $\delta = 3.46$ - $3.36$  ppm arasında multipler,  $H_4$  protonları AB sistemi oluşturarak  $\delta = 3.12$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 17.6, 4.0$  Hz) ve  $\delta = 2.86$  ppm'de dubletin dubletinin dubleti ( $J = 17.4, 11.2, 1.8$  Hz),  $H_6$  protonları da yine AB sistemi oluşturarak  $\delta = 2.73$  ppm'de ( $J = 16.6, 4.6$  Hz) ve  $\delta = 2.67$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.2, 13.0$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.48. 5-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10d) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

5-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'a (**10d**) ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.48.'de görülmektedir. Spektrumda karbonil karbonu  $\delta = 198.8$  ppm'de sinyal verirken aromatik karbonlar sırası ile  $\delta = 158.6, 151.5, 142.4, 135.1, 129.0, 128.4, 127.8$  (2C),  $127.6$  ve  $114.2$  ppm'de (2C), olefinik karbon  $\delta = 122.4$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 55.3, 44.3, 39.9$  ve  $36.3$  ppm'de sinyal vermektedirler.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.46 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 7.40 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 7.24 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (t,  $J$  = 4.4 Hz, 1H), 6.94 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 6.52 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.46-3.36 (m, 1H), 3.12 (dd,  $J$  = 17.6, 4.0 Hz, 1H), 2.86 (ddd,  $J$  = 17.4, 11.2, 1.8 Hz, 1H), 2.73 (dd,  $J$  = 16.6, 4.6 Hz, 1H), 2.67 (dd,  $J$  = 16.2, 13.0 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 198.8, 158.6, 151.5, 142.4, 135.1, 129.0, 128.4, 127.8 (2C), 127.6, 122.4, 114.2 (2C), 55.3, 44.3, 39.9, 36.3.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3083, 2998, 2929, 2832, 1646, 1589, 1513, 1421, 1294, 1247, 1180, 1035, 827, 711.

**Elemental Analiz** (C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S): Hesaplanan: C, 71.80; H, 5.67; S, 11.28. Bulunan: C, 71.74; H, 5.55; S, 11.12.

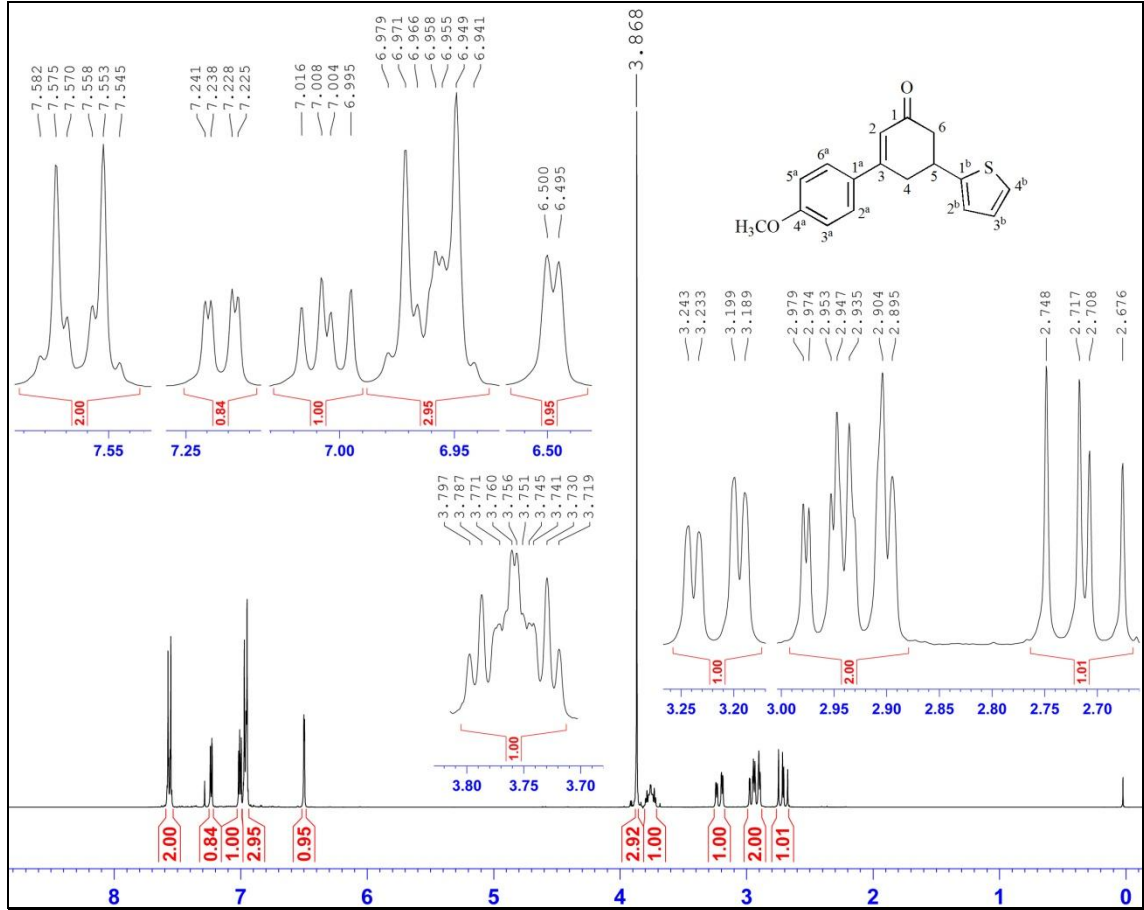
**GC/MS** (m/z) : 284 (M<sup>+</sup>, % 14.31), 134 (% 100), 91 (% 16.85).

#### 4.5.5. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon (10e)

Verim % 95, erime noktası 94-97 °C.

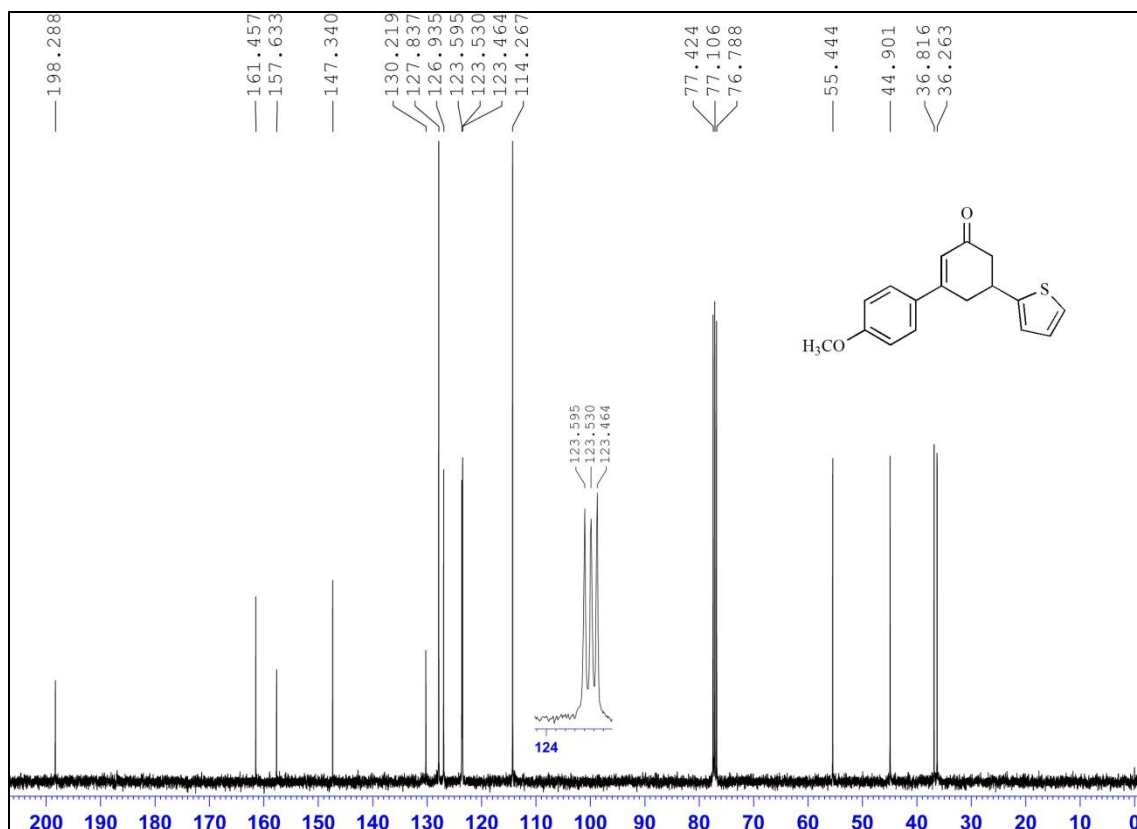
3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (**10e**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.49.)  $\delta$  = 7.56 ppm'de görülen geniş dubletler ( $J$  = 8.8 Hz) AA'BB' sistemi oluşturan fenil halkasının protonlarına aittir. Sistemin karşılığı ise tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>b</sup> protonu ile çakışarak  $\delta$  = 6.98-6.93 ppm arasında multipler görünümünde sinyal vermiştir. Tiyofen halkasının H<sub>2</sub><sup>b</sup> protonu  $\delta$  = 7.23 ppm'de ( $J$  = 5.2, 1.2 Hz), H<sub>3</sub><sup>b</sup> protonu ise  $\delta$  = 7.00 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 5.0, 3.4 Hz) vererek rezonans olmaktadır. Olefinik proton H<sub>2</sub>  $\delta$  = 6.50 ppm'de dublet ( $J$  = 2.0 Hz), metoksi protonları  $\delta$  = 3.86 ppm'de singlet, asimetrik karbona bağlı H<sub>5</sub> protonu ise dubletin dubletin dubletin dubleti vermesi gerekirken  $\delta$  = 3.80-3.71 ppm arasında multipler vermektedir. Alifatik H<sub>4</sub> ve H<sub>6</sub> protonlarının beklendiği gibi AB sistemi verdikleri spektrumda görülmektedir. Ancak H<sub>6</sub> protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı  $\delta$  = 3.22 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 17.6, 4.0 Hz) olarak görülürken, sistemin B kısmı H<sub>4</sub> protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı ile çakışarak  $\delta$  = 2.98-2.89

ppm'arasında multipler vermektedir. H<sub>4</sub> protonlarının oluşturduğu sistemin B kısmı ise  $\delta = 2.71$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.2, 12.6$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.49. 3-(4-metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10e) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10e) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.50.'dedir. Spektrumda karbonil karbonu  $\delta = 198.2$  ppm'de, kuarterner karbonlar  $\delta = 161.4, 157.6, 147.3$  ve  $130.2$  ppm'de, aromatik karbonlar  $\delta = 127.8$  (2C),  $126.9, 123.59, 123.53, 123.4$  ve  $114.2$  ppm'de (2C), alifatik karbonlar ise  $\delta = 55.4, 44.9, 36.8$  ve  $36.2$  ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.50. 3-(4-metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10e) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.56 (bd,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.23 (dd,  $J$  = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.00 (dd,  $J$  = 5.0, 3.4 Hz, 1H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.50 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.80-3.71 (m, 1H), 3.22 (dd,  $J$  = 17.6, 4.0 Hz, 1H), 2.98-2.89 (m, 2H), 2.71 (dd,  $J$  = 16.2, 12.6 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 198.2, 161.4, 157.6, 147.3, 130.2, 127.8 (2C), 126.9, 123.59, 123.53, 123.4, 114.2 (2C), 55.4, 44.9, 36.8, 36.2.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3083, 2998, 2954, 2832, 1646, 1589, 1513, 1421, 1294, 1247, 1180, 1035, 827, 711.

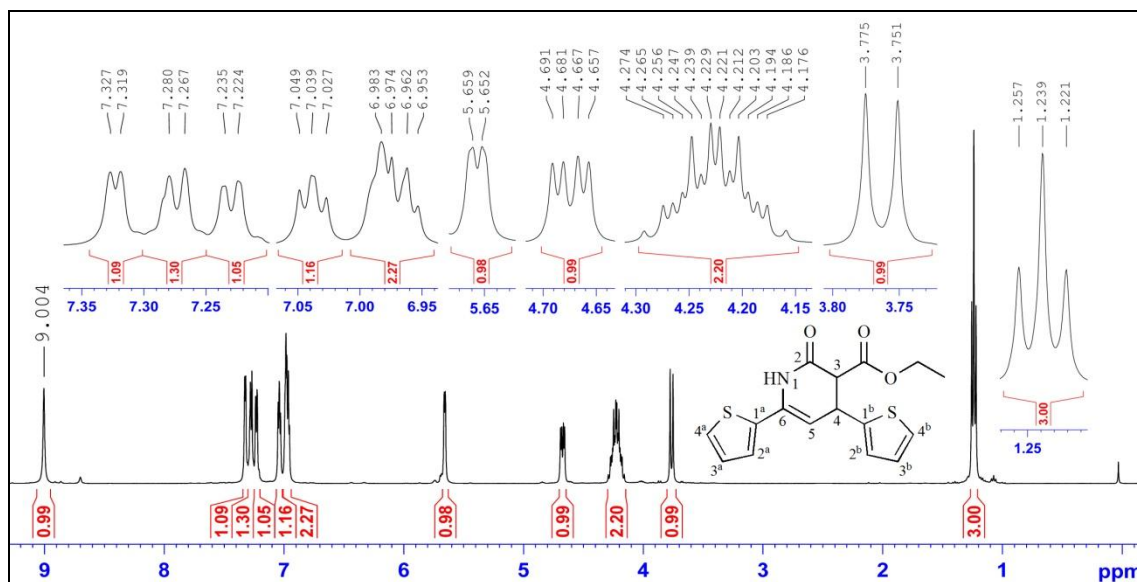
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 71.80; H, 5.67; S, 11.28. Bulunan: C, 71.69; H, 5.59; S, 11.15.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 284 ( $\text{M}^+$ , % 13.04), 134 (% 100), 91 (% 16.29).

#### 4.6. 1,2,3,4-Tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri (11a-e)

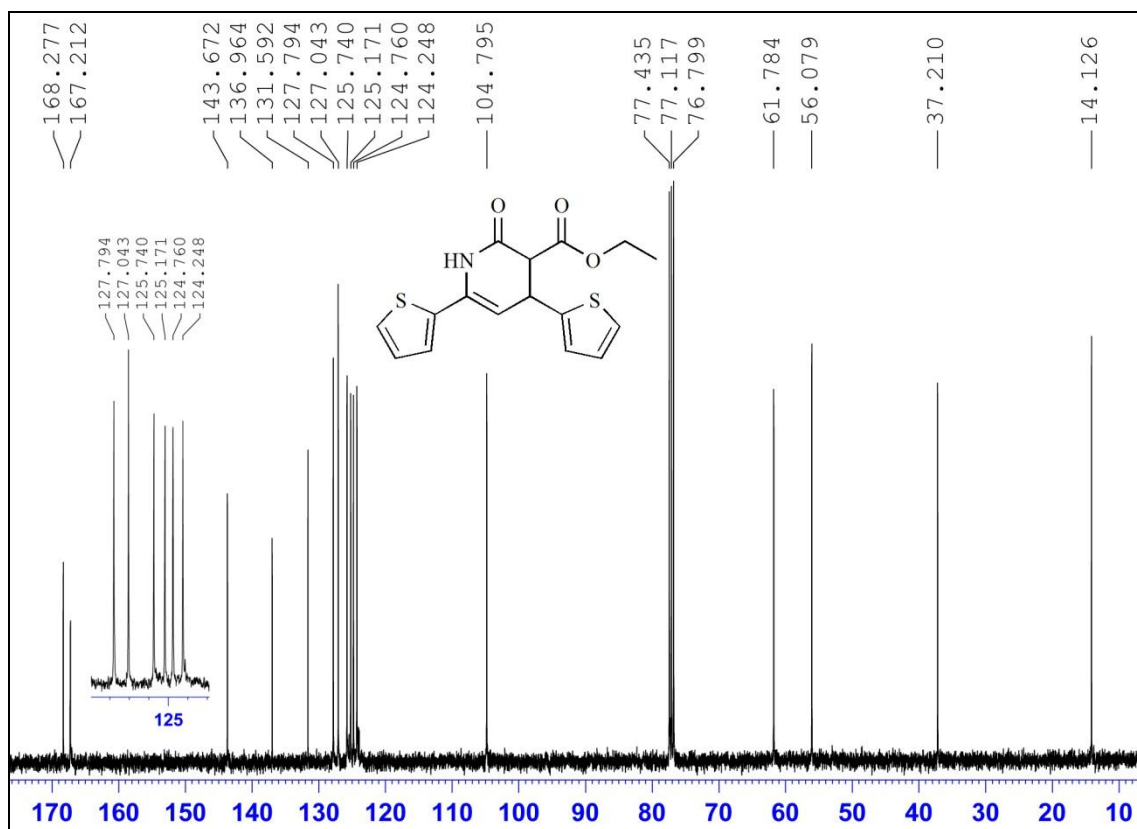
##### 4.6.1. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11a)

Verim % 85, erime noktası 140-143 °C.



Şekil 4.51. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11a) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11a) Şekil 4.51.'deki  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\delta = 9.00$  ppm'de görülen singlet yapıdaki amit protonuna aittir. Tiyofen halkalarına ait sinyaller  $\delta = 7.32$  ppm ( $J = 3.2$  Hz), 7.27 ppm ( $J = 5.2$  Hz), 7.23 ppm ( $J = 4.4$  Hz), 6.98 ppm ( $J = 3.6$  Hz) ve 6.96 ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz),  $\delta = 7.04$  ppm'de de triplet ( $J = 4.2$  Hz) olarak spekturumda görülmektedirler. Çift bağ protonu  $\text{H}_5$  kiral karbona bağlı  $\text{H}_4$  protonu ile etkileşerek  $\delta = 5.66$  ppm'de dublet ( $J = 2.8$  Hz),  $\text{H}_4$  protonu da  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_5$  protonları ile ayrı ayrı etkileşme göstererek  $\delta = 4.67$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 9.6, 4.0$  Hz) vermektedir.  $\text{H}_3$  protonu da  $\text{H}_4$  protonu ile etkileşerek  $\delta = 3.76$  ppm'de dublet ( $J = 9.6$  Hz) vermektedir. Yapıdaki etoksi grubunun metilenik protonları diastrotopik olmalarından dolayı sistem vermektedirler. Ancak iki ayrı dubletin tripleti sinyalin birbiri ile çakışması sonucu  $\delta = 4.28$ -4.17 ppm arasında multiplet görünümlü sinyal vermişlerdir. Metil protonlarının sinyalleri ise  $\delta = 1.24$  ppm'de triplet ( $J = 7.2$  Hz) olarak görülmektedir.



Şekil 4.52. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11a) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (**11a**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.52.'de görülmektedir. Yapıdaki karbonil karbonları spektrumda  $\delta = 168.2$  ppm ve  $167.2$  ppm'de sinyal vermektedirler. Kuarterner karbonlar  $\delta = 143.6$ ,  $136.9$  ve  $131.5$  ppm'de sinyal verirken tiyofen halkasındaki diğer karbonlar sırası ile  $\delta = 127.7$ ,  $127.0$ ,  $125.7$ ,  $125.1$ ,  $124.7$ ,  $124.2$  ppm'de sinyal vermektedirler. Çift bağ karbonu  $\delta = 104.7$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 61.7$ ,  $56.0$ ,  $37.2$  ve  $14.1$  ppm'de sinyal vermektedir.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 9.00$  (s, 1H),  $7.32$  (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H),  $7.27$  (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H),  $7.23$  (d,  $J = 4.4$  Hz, 1H),  $7.04$  (t,  $J = 4.2$  Hz, 1H),  $6.98$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $6.96$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $5.66$  (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H),  $4.67$  (dd,  $J = 9.6$ ,  $4.0$  Hz, 1H),  $4.28$ - $4.17$  (m, 2H),  $3.76$  (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H),  $1.24$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 168.2$ ,  $167.2$ ,  $143.6$ ,  $136.9$ ,  $131.5$ ,  $127.7$ ,  $127.0$ ,  $125.7$ ,  $125.1$ ,  $124.7$ ,  $124.2$ ,  $104.7$ ,  $61.7$ ,  $56.0$ ,  $37.2$ ,  $14.1$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3205, 3108, 3068, 2973, 2933, 1743, 1679, 1648, 1477, 1375, 1249, 1145, 1031, 842, 759, 703, 692.

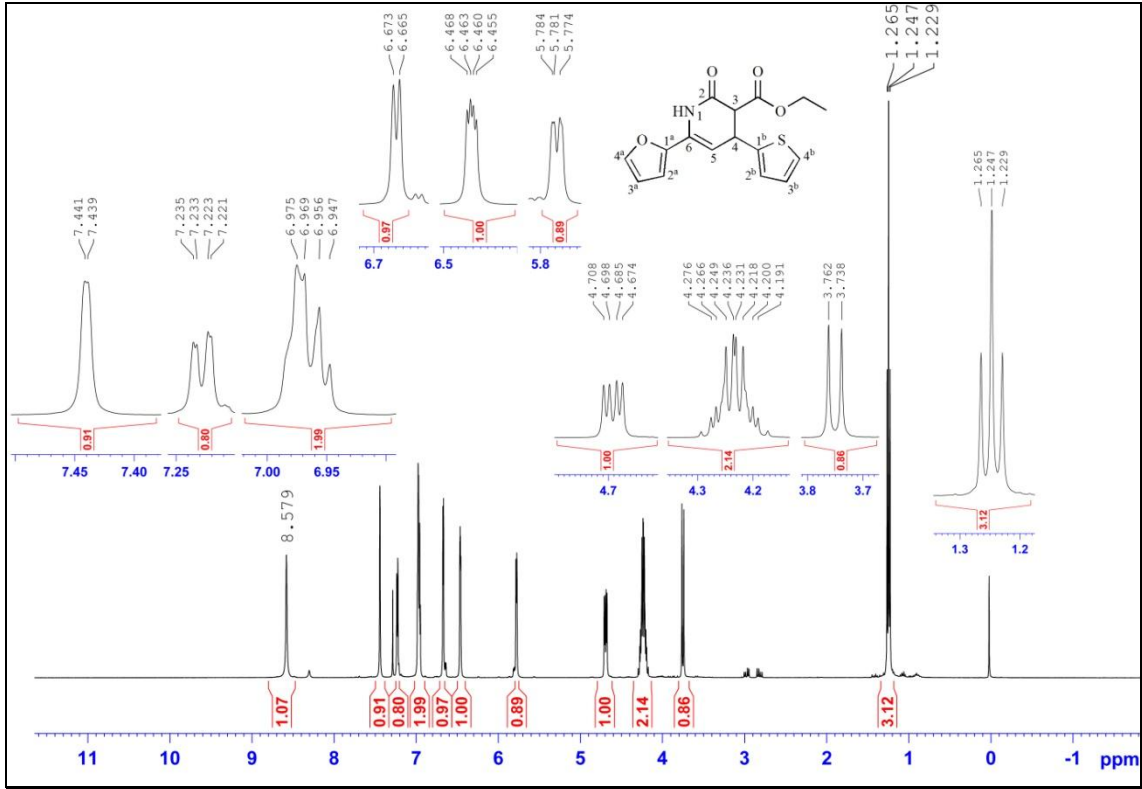
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}_2$ ): Hesaplanan: C, 57.64; H, 4.53; N, 4.20; S, 19.23. Bulunan: C, 57.59; H, 4.44; N, 4.10; S, 19.11.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 261 ( $\text{M}^+$ , % 100), 200 (% 34.69), 110 (% 63.94), 45 (% 34.36).

#### 4.6.2. Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (**11b**)

Verim % 75, yağimsı sıvı.

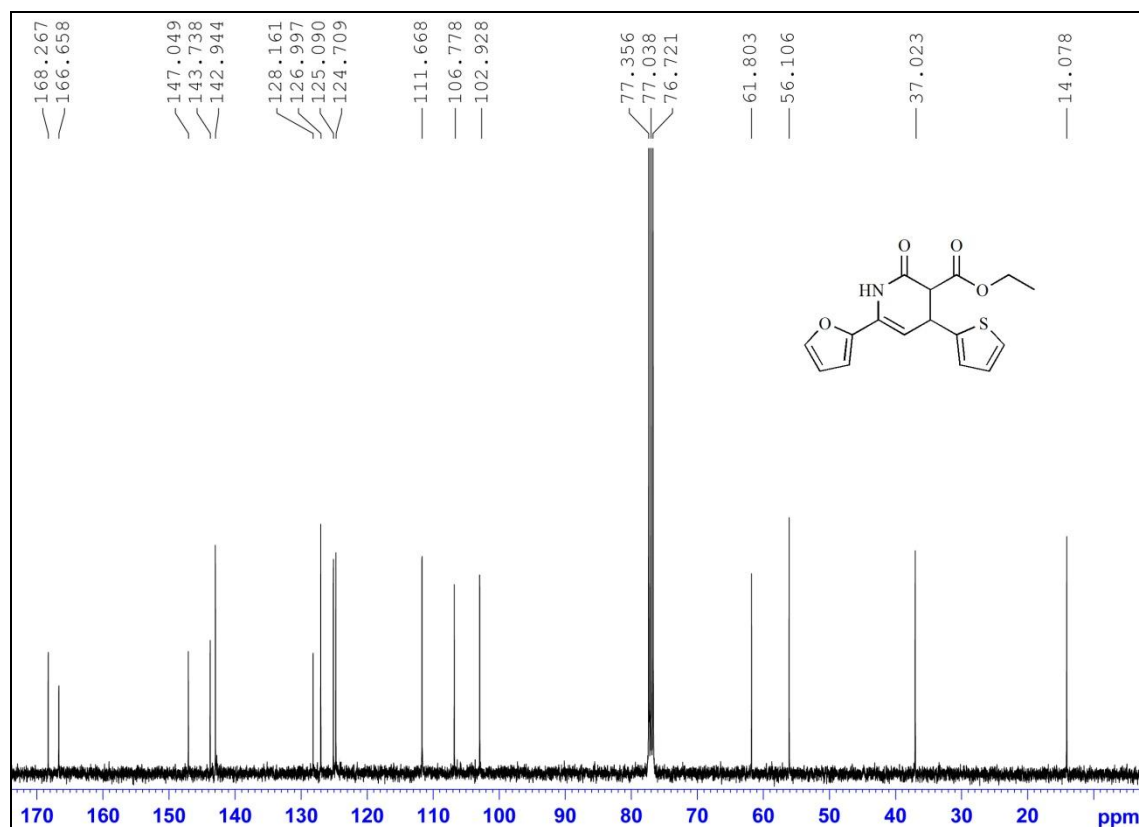
Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (**11b**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.53.'de görülmektedir. Yapıdaki -NH protonu spektrumda  $\delta = 8.57$  ppm'de rezonans olurken aromatik protonlar sırası ile  $\delta = 7.44$  ppm (doublet,  $J = 0.8$  Hz, 1H), 7.23 ppm (doubletin dubleti,  $J = 4.8, 0.8$  Hz, 1H), 6.98-6.94 ppm (multiplet, 2H), 6.67 ppm (doublet,  $J = 3.2$  Hz, 1H) ve 6.46 ppm'de (doubletin dubleti,  $J = 3.2, 2.0$  Hz, 1H) rezonans olmaktadır.  $\text{H}_5$  ve  $\text{H}_3$  protonları sırası ile  $\delta = 5.78$  ppm'de ( $J = 4.0$  Hz) ve  $\delta = 3.75$  ppm'de doublet ( $J = 9.6$  Hz) verirken,  $\text{H}_4$  protonu  $\delta = 4.69$  ppm'de doubletin dubleti ( $J = 9.4, 4.2$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Metilenik protonlar  $\delta = 4.28$ -4.19 ppm arasında multiplet, metil protonları ise  $\delta = 1.24$  ppm'de triplet ( $J = 7.2$  Hz) vermektedirler.



Şekil 4.53. Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11b) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (**11b**) bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.54.'de görülmektedir.  $\delta = 168.2$  ve  $166.6$  ppm'de karbonil karbonları rezonans olurken, aromatik karbonlar  $\delta = 147.0, 143.7, 142.9, 126.9, 125.0, 124.7, 111.6, 106.7$  ppm'de, olefinik karbonlar  $\delta = 128.1$  ve  $102.9$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 61.8, 56.1, 37.0$  ve  $14.0$  ppm'de rezonans olmaktadır.





Şekil 4.54. Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11b) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 8.57 (s, 1H), 7.44 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.23 (dd, *J* = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 6.98-6.94 (m, 2H), 6.67 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.46 (dd, *J* = 3.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (bd, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.69 (dd, *J* = 9.4, 4.2 Hz, 1H), 4.28-4.19 (m, 2H), 3.75 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 168.2, 166.6, 147.0, 143.7, 142.9, 128.1, 126.9, 125.0, 124.7, 111.6, 106.7, 102.9, 61.8, 56.1, 37.0, 14.0.

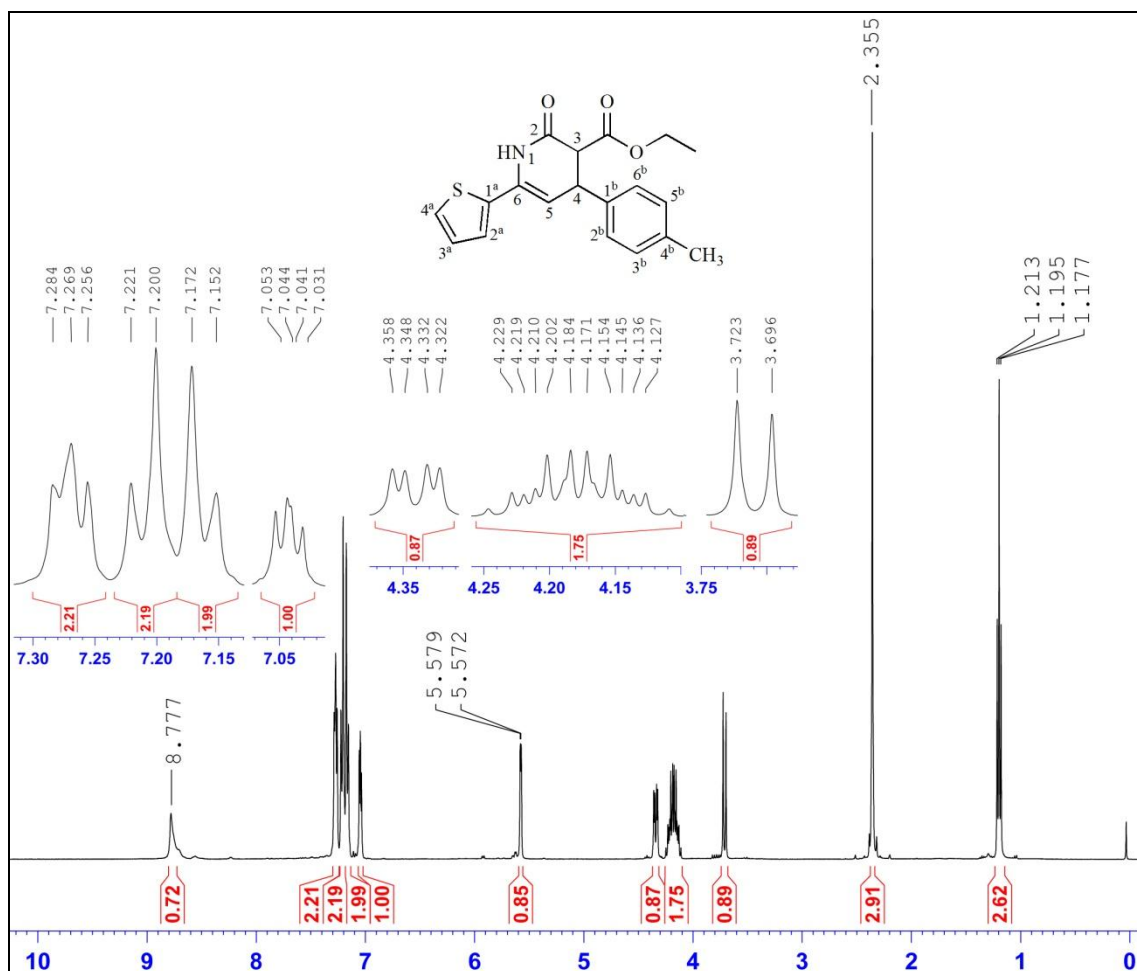
**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3226, 3116, 2979, 2935, 2871, 1735, 1683, 1496, 1373, 1263, 1157, 1024, 740, 703.

**Elemental Analiz** (C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>): Hesaplanan: C, 60.55; H, 4.76; N, 4.41; S, 10.10. Bulunan: C, 60.47; H, 4.68; N, 4.35; S, 10.03.

**GC/MS** (m/z) : 245 (M<sup>+</sup>, % 100), 216 (% 33.94), 148 (% 25.63), 94 (% 32.15).

#### 4.6.3. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11c)

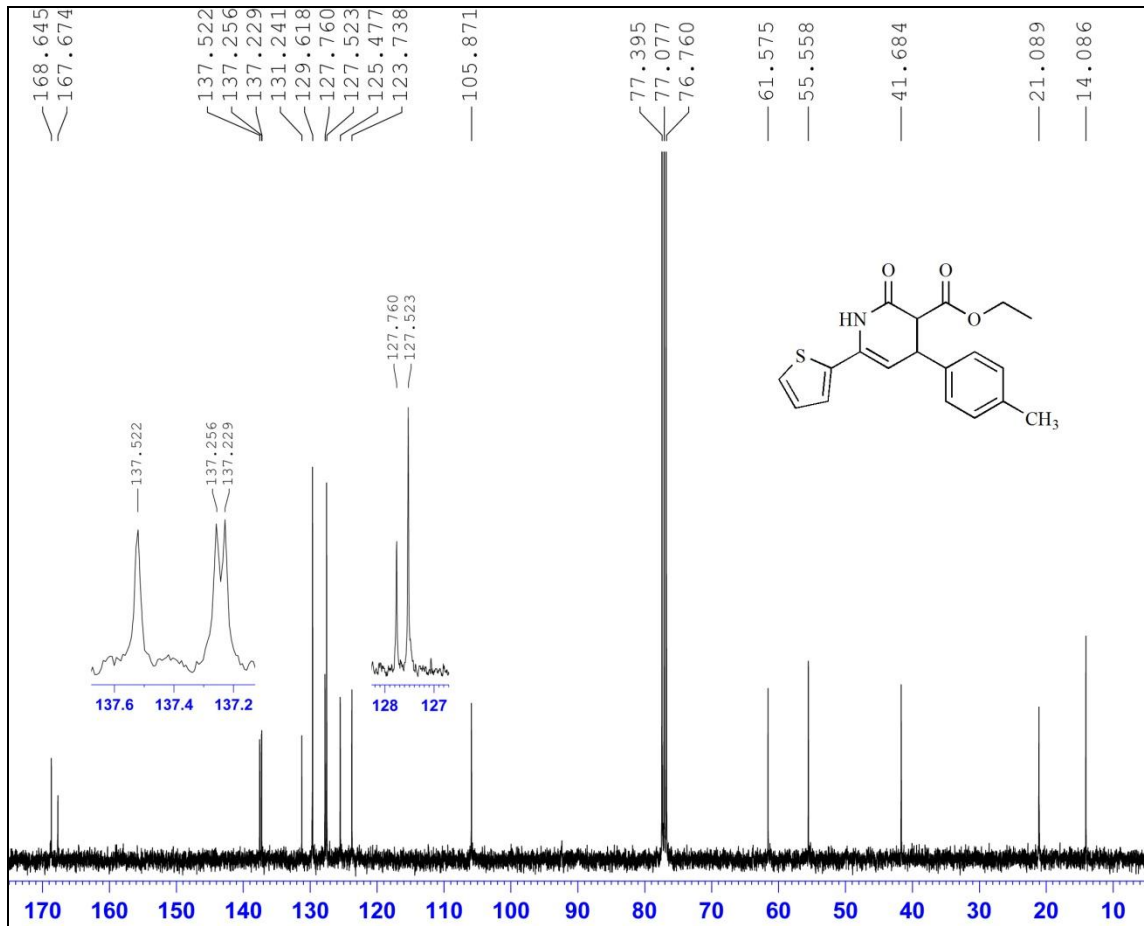
Verim % 88, erime noktası 186-189 °C.



Şekil 4.55. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11c) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.55.)  $\delta = 8.77$  ppm'de görülen singlet yapıdaki -NH protonuna aittir. Tiyofen halkasındaki H<sub>2</sub><sup>a</sup> ve H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonları çıkışarak  $\delta = 7.26$  ppm'de geniş bir triplet ( $J = 5.6$  Hz) verirken, H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.04$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 5.0, 3.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Fenil halkasındaki protonlar AA'BB' sistemi oluşturarak  $\delta = 7.21$  ppm ( $J = 8.4$  Hz) ve  $\delta = 7.16$  ppm'de dublet ( $J = 8.4$  Hz) vermektedirler. Olefinik H<sub>5</sub> protonu  $\delta = 5.57$  ppm'de dublet ( $J = 2.8$  Hz) vererek

rezonans olurken, H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 4.34$  ppm’de dubletin dubleti ( $J = 10.4, 4.0$  Hz), H<sub>3</sub> protonu da  $\delta = 3.71$  ppm’de dublet ( $J = 10.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Etoksi zinciri üzerindeki metilenik protonların diastrotopik olmalarından dolayı kendi aralarında ve metil protonları ile ayrı ayrı etkileşerek, iki ayrı dubletin tripleti vermesi beklenir. Ancak bu yarılmaların tam olarak gözlenememesinden dolayı  $\delta = 4.23-4.12$  ppm arasında multipler görünümünde sinyal vermişlerdir. Etoksi grubunun metil protonları  $\delta = 1.19$  ppm’de triplet verirken ( $J = 7.2$  Hz), fenil halkasına bağlı metil grubunun protonları  $\delta = 2.35$  ppm’de singlet vermektedirler.



Şekil 4.56. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (**11c**) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (**11c**) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.56.'da görülmektedir. Spektrumda  $\delta = 168.6$  ppm'de görülen

sinyal yapıdaki ester karboniline  $\delta = 167.6$  ppm'de görülen sinyal de amit karboniline aittir. Kuarterner karbonlar  $\delta = 137.5$ ,  $137.2$  (2C) ve  $131.2$  ppm'de, tiyofen halkasının karbonları  $\delta = 127.7$ ,  $125.4$  ve  $123.7$  ppm'de, fenil karbonları  $\delta = 129.6$  (2C) ve  $127.5$  (2C) ppm'de, olefinik  $C_5$  karbonu ise  $\delta = 105.8$  ppm'de rezonans olmaktadır. Spektrumun alifatik bölgesinde görülen sinyallerden  $\delta = 61.5$  ppm'deki etoksi grubunun metilenik karbonuna,  $\delta = 55.5$  ppm'deki  $C_3$  kiral karbonuna,  $\delta = 41.6$  ppm'deki  $C_4$  kiral karbonuna,  $\delta = 21.0$  ppm'deki fenil halkasındaki metil karbonuna ve  $\delta = 14.0$  ppm'deki etoksi grubundaki metil karbonuna aittir.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 8.77$  (s, 1H),  $7.26$  (bt,  $J = 5.6$  Hz, 2H),  $7.21$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H),  $7.16$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H),  $7.04$  (dd,  $J = 5.0, 3.8$  Hz, 1H),  $5.57$  (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H),  $4.34$  (dd,  $J = 10.4, 4.0$  Hz, 1H),  $4.23-4.12$  (m, 2H),  $3.71$  (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H),  $2.35$  (s, 3H),  $1.19$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 168.6$ ,  $167.6$ ,  $137.5$ ,  $137.2$  (2C),  $131.2$ ,  $129.6$  (2C),  $127.7$ ,  $127.5$  (2C),  $125.4$ ,  $123.7$ ,  $105.8$ ,  $61.5$ ,  $55.5$ ,  $41.6$ ,  $21.0$ ,  $14.0$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3193, 3099, 2977, 2904, 2863, 1737, 1673, 1650, 1511, 1473, 1371, 1263, 1160, 1029, 811, 707.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 66.84; H, 5.61; N, 4.10; S, 9.39. Bulunan: C, 66.79; H, 5.57; N, 4.04; S, 9.34.

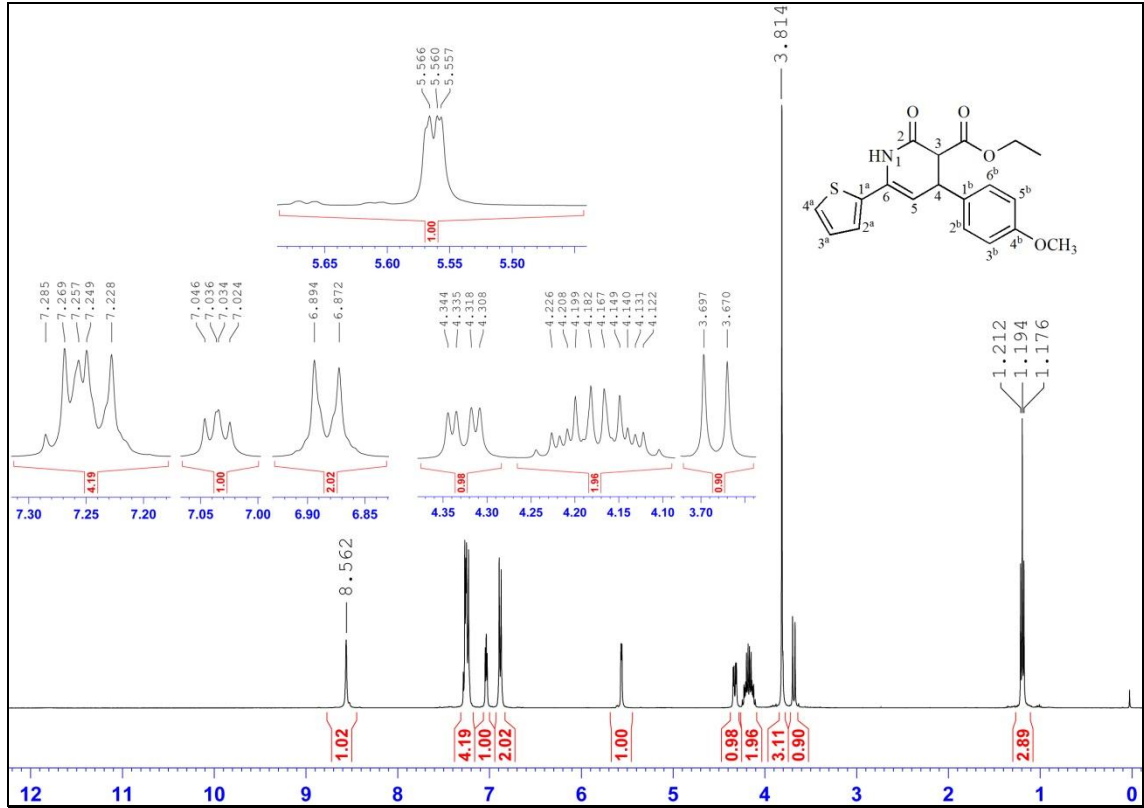
**GC/MS** ( $m/z$ ) : 269 ( $M^+$ , % 100), 164 (% 64.55), 110 (% 66.90), 91 (% 38.81).

#### 4.6.4. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d)

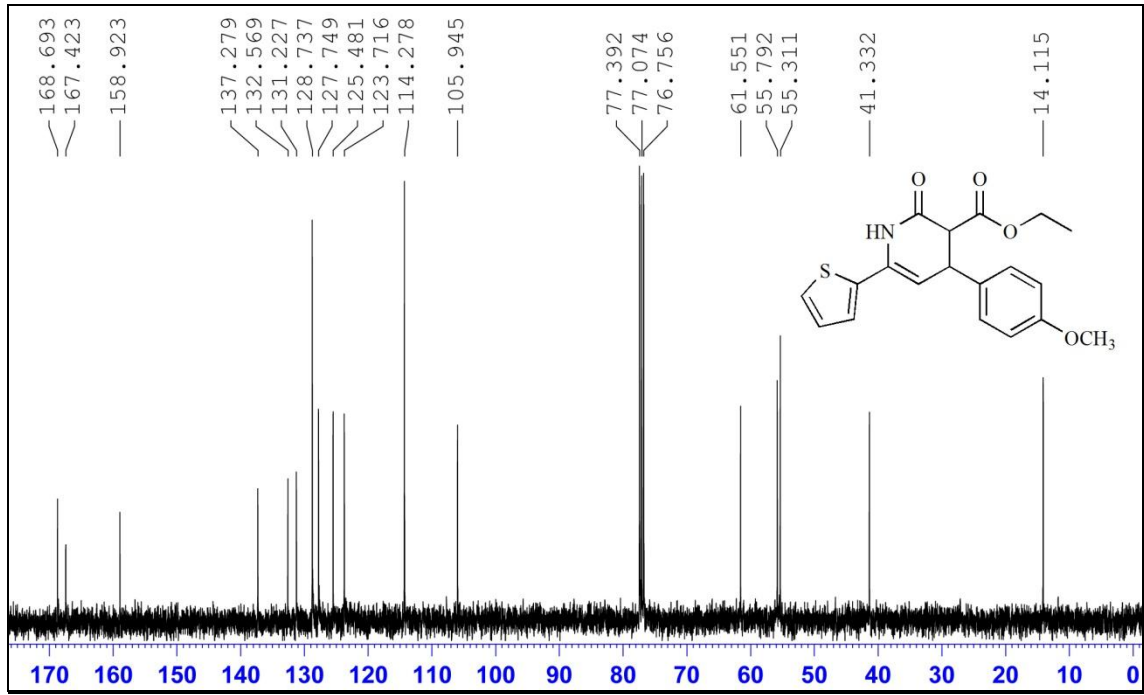
Verim % 91, erime noktası  $194-197^\circ\text{C}$ .

Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (**11d**) bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 4.57.)  $\delta = 8.56$  ppm'de görülen singlet sinyal -NH protonuna aittir. Spektrumda  $\delta = 7.29-7.22$  ppm arasında görülen multiplet tiyofen halkasındaki  $H_2^a$  ve  $H_4^a$  protonlarının sinyalleri ile fenil halkasındaki  $H_2^b$  ve  $H_6^b$

protonlarının sinyallerinin çakışması sonucu ortaya çıkmıştır. Tiyofen halkasının H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.03$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4.8, 4.0$  Hz), fenil halkasının H<sub>3</sub><sup>b</sup> ve H<sub>5</sub><sup>b</sup> protonları da  $\delta = 6.88$  ppm'de dublet ( $J = 8.8$  Hz) vermektedirler. Yapıdaki H<sub>5</sub> alken protonu H<sub>4</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta = 5.56$  ppm'de dublet ( $J = 2.4$  Hz) verirken, H<sub>4</sub> protonu H<sub>3</sub> ve H<sub>5</sub> protonları ile etkileşerek  $\delta = 4.32$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 10.6, 3.8$  Hz), H<sub>3</sub> protonu da yalnızca H<sub>4</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta = 3.68$  ppm'de dublet ( $J = 10.8$  Hz) vermektedir. Metilenik protonlar  $\delta = 4.23$ - $4.12$  ppm arasında multipler, metil protonları  $\delta = 1.19$  ppm'de triplet ( $J = 7.2$  Hz), metoksi protonları da  $\delta = 3.81$  ppm'de singlet vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.57. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 4.58. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11d) bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.58.) görüldüğü gibi yapıdaki ester karbonili ve amit karbonili sırası ile  $\delta = 168.6$  ve  $167.4$  ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlardan metoksi grubunun bağlı olduğu  $\delta = 158.9$  ppm'de sinyal verirken diğerleri,  $\delta = 137.2$ ,  $132.5$  ve  $131.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik karbonlar spektrumda  $\delta = 128.7$  (2C),  $127.7$ ,  $125.4$ ,  $123.7$ ,  $114.2$  (2C) ppm'de, olefinik karbon  $\delta = 105.9$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 61.5$ ,  $55.7$ ,  $55.3$ ,  $41.3$  ve  $14.1$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 8.56$  (s, 1H), 7.29-7.22 (m, 4H), 7.03 (dd,  $J = 4.8$ ,  $4.0$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.56 (bd,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 4.32 (dd,  $J = 10.6$ ,  $3.8$  Hz, 1H), 4.23-4.12 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.68 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 1.19 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 168.6$ ,  $167.4$ ,  $158.9$ ,  $137.2$ ,  $132.5$ ,  $131.2$ ,  $128.7$  (2C),  $127.7$ ,  $125.4$ ,  $123.7$ ,  $114.2$  (2C),  $105.9$ ,  $61.5$ ,  $55.7$ ,  $55.3$ ,  $41.3$ ,  $14.1$ .

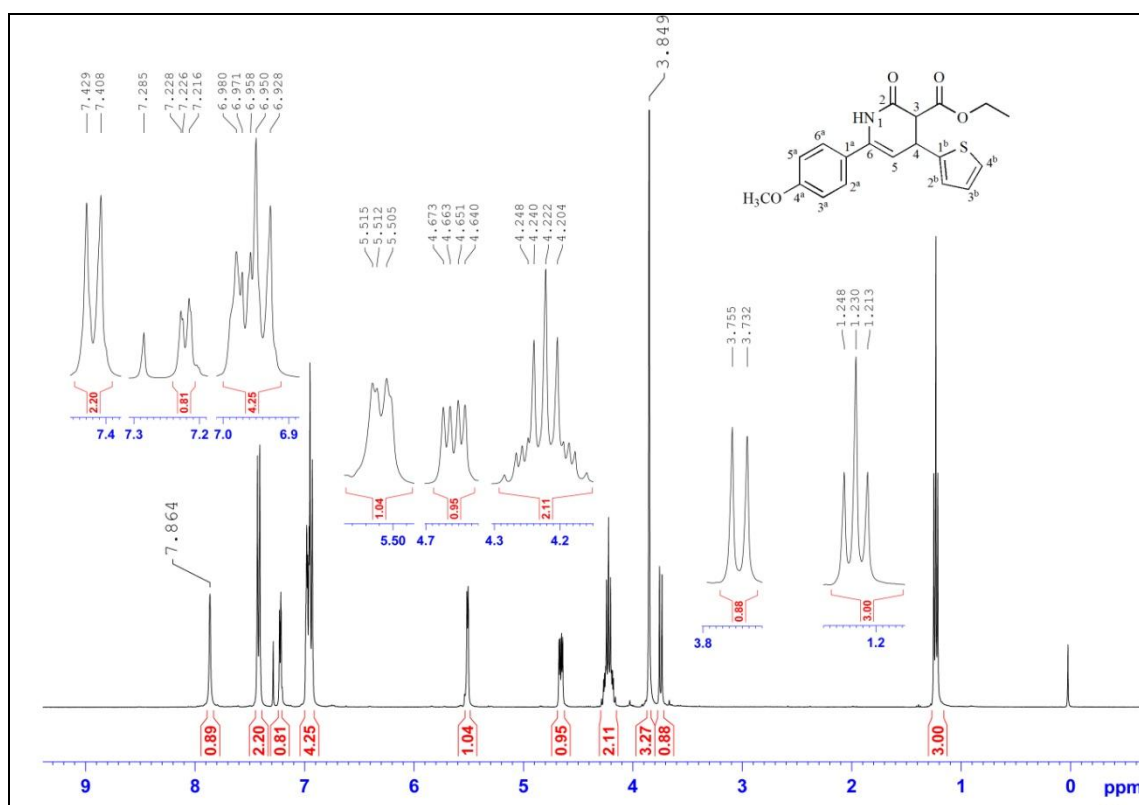
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3191, 3118, 3099, 2979, 2929, 2830, 1739, 1673, 1644, 1511, 1471, 1371, 1249, 1151, 1039, 827, 715, 549.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 63.85; H, 5.36; N, 3.92; S, 8.97. Bulunan: C, 63.78; H, 5.29; N, 3.87; S, 8.91.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 285 ( $\text{M}^+$ , % 100), 256 (% 39.07), 121 (% 67.73), 110 (% 58.49).

#### 4.6.5. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat (11e)

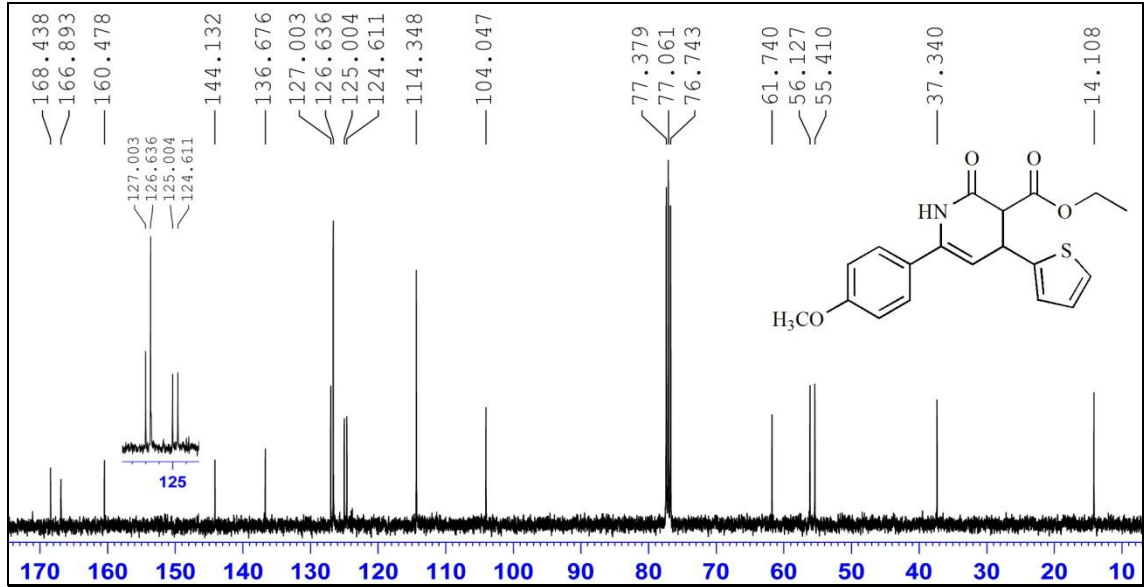
Verim % 89, erime noktası 135-138 °C.



Şekil 4.59. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat 'ın (11e) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat 'ın (11e)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Şekil 4.59.) yapı ile uyum içerisindedir. Yapıdaki -NH protonu  $\delta = 7.86$  ppm'de singlet vererek rezonans olmaktadır. Fenil halkasının  $\text{H}_2^a$  ve

H<sub>6</sub><sup>a</sup> protonları  $\delta = 7.42$  ppm'de dublet ( $J = 8.4$  Hz) verirken H<sub>3</sub><sup>a</sup> ve H<sub>5</sub><sup>a</sup> protonları tiyofen halkasının H<sub>2</sub><sup>b</sup> ve H<sub>3</sub><sup>b</sup> protonları ile çakışarak  $\delta = 6.98-6.92$  ppm arasında multiyet vermektedirler. Tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>b</sup> protonu ise  $\delta = 7.22$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz) vermektedir. Çit bağ protonu H<sub>4</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta = 5.51$  ppm'de dublet ( $J = 4.0$  Hz), H<sub>4</sub> protonu H<sub>3</sub> ve H<sub>5</sub> protonları ile etkileşerek  $\delta = 4.65$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 9.0, 4.2$  Hz), H<sub>3</sub> protonu da yalnızca H<sub>4</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta = 3.74$  ppm'de dublet ( $J = 9.2$  Hz) vermektedir. Metilenik protonlar  $\delta = 4.28-4.15$  ppm arasında multiyet, metil protonları  $\delta = 1.23$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz), metoksi protonları ise  $\delta = 3.84$  ppm'de singlet vermektedir.



Şekil 4.60. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.60.)  $\delta = 168.4$  ve  $166.8$  ppm'de görülen sinyaller karbonil karbonlarına,  $\delta = 160.4$ ,  $144.1$  ve  $136.6$  (2C) ppm'deki sinyaller kuarterner karbonlara,  $\delta = 127.0$ ,  $126.6$  (2C),  $125.0$ ,  $124.6$  ve  $114.3$  (2C) ppm'deki sinyaller aromatik karbonlara,  $\delta = 104.0$  ppm'deki sinyal olefinik karbona,  $\delta = 61.7$ ,  $56.1$ ,  $55.4$ ,  $37.3$  ve  $14.1$  ppm'deki sinyaller de alifatik karbonlara ait sinyallerdir.



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.86 (s, 1H), 7.42 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (bd,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 6.98-6.92 (m, 4H), 5.51 (bd,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 4.65 (dd,  $J$  = 9.0, 4.2 Hz, 1H), 4.28-4.15 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.74 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 1.23 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 168.4, 166.8, 160.4, 144.1, 136.6 (2C), 127.0, 126.6 (2C), 125.0, 124.6, 114.3 (2C), 104.0, 61.7, 56.1, 55.4, 37.3, 14.1.

**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3203, 3102, 2973, 2933, 2838, 1737, 1681, 1650, 1606, 1515, 1378, 1292, 1245, 1147, 1027, 823, 769, 701, 514.

**Elemental Analiz** (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S): Hesaplanan: C, 63.85; H, 5.36; N, 3.92; S, 8.97. Bulunan: C, 63.80; H, 5.30; N, 3.85; S, 8.92.

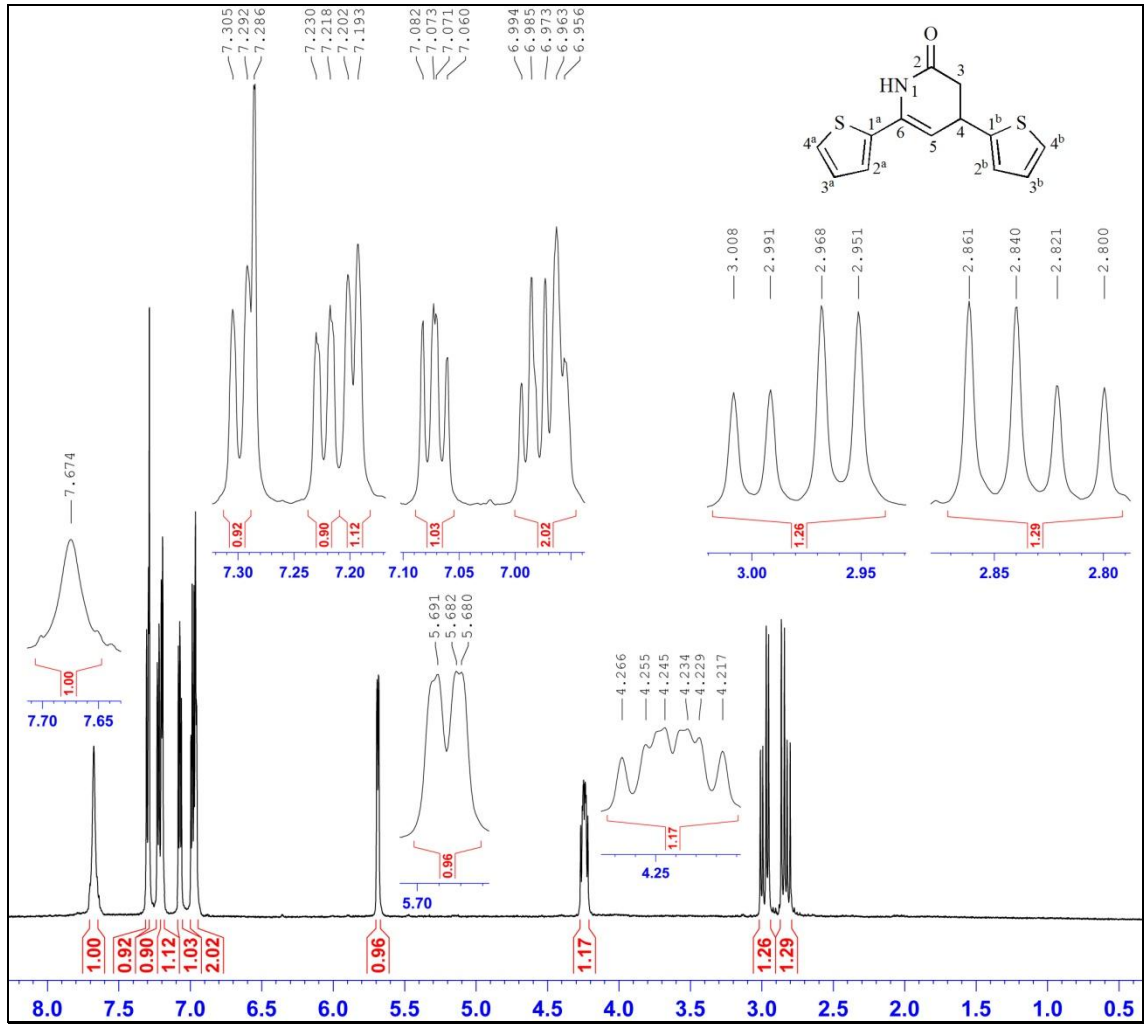
**GC/MS** (m/z) : 285 (M<sup>+</sup>, % 100), 188 (% 56.47), 134 (% 61.77), 91 (% 27.81).

#### 4.7. 3,4-Dihidropiridin-2(1H)-on türevleri (12a-d)

##### 4.7.1. 4,6-Di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12a)

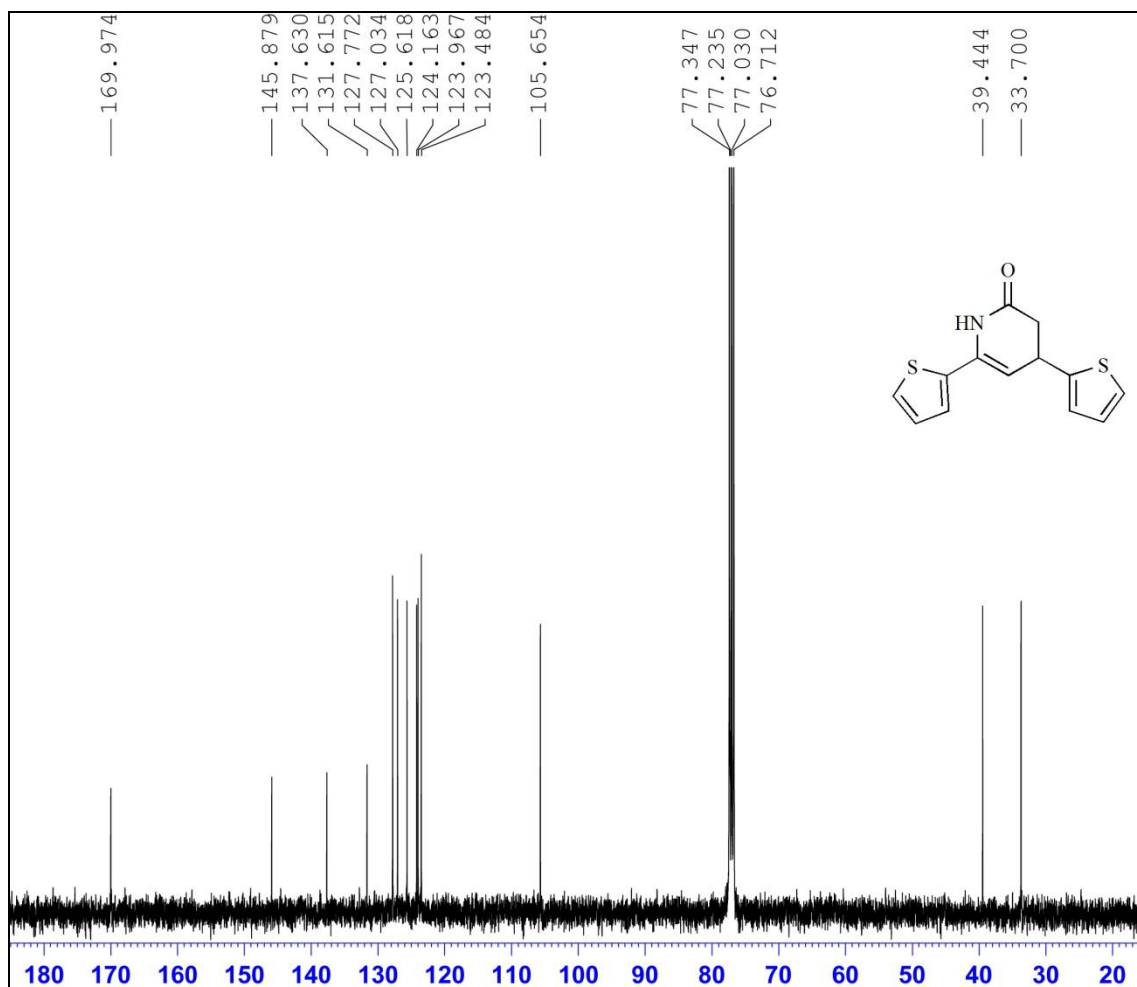
Verim % 58, erime noktası 172-175 °C.

4,6-Di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (**12a**) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.61.'de görülmektedir. Spektrumda  $\delta$  = 7.67 ppm'de görülen singlet yapıdaki -NH protonuna aittir. Amit grubuna komşu tiyofen halkasının protonlarına ait sinyaller  $\delta$  = 7.30 ( $J$  = 5.2 Hz), 7.22 ( $J$  = 4.8 Hz) ve 7.20 ppm'de dublet ( $J$  = 3.6 Hz) vererek rezonans olurken diğer tiyofen halkasının protonları ise  $\delta$  = 7.07 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 4.8, 4.0 Hz) ve  $\delta$  = 7.00-6.95 ppm arasında multipler vererek rezonans olmaktadır. Alken bölgesindeki sinyal H<sub>5</sub> protonuna ait olup  $\delta$  = 5.69 ppm'de geniş bir dublet ( $J$  = 4.4 Hz) olarak görülmektedir. Kiral karbona bağlı H<sub>4</sub> protonunun dubletin dubletinin dubleti vermesi beklenirken yarılmaların tam gözlenememesinden dolayı  $\delta$  = 4.27-4.21 ppm arasında multipler vermiştir. Yapıdaki metilenik protonlar AB sistemi oluşturarak  $\delta$  = 2.98 ppm ( $J$  = 16.0, 6.8 Hz) ve 2.83 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 16.0, 8.4 Hz) vermektedirler.



Şekil 4.61. 4,6-di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Şekil 4.62.'deki 4,6-di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12a) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta = 169.9$  ppm'de görülen pik karbonil karbonuna,  $\delta = 145.8$ , 137.6 ve 131.6 ppm'de görülen pikler kuarterner karbonlara,  $\delta = 127.7$ , 127.0, 125.6, 124.1, 123.9 ve 123.4 ppm'deki pikler aromatik karbonlara,  $\delta = 105.6$  ppm'deki pik olefinik karbona,  $\delta = 39.4$  ve 33.7 ppm'deki pikler de alifatik karbonlara ait sinyallerdir.



Şekil 4.62. 4,6-di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.67 (s, 1H), 7.30 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 7.22 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.20 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 7.07 (dd,  $J$  = 4.8, 4.0 Hz, 1H), 7.00-6.95 (m, 2H), 5.69 (bd,  $J$  = 4.4 Hz, 1H), 4.27-4.21 (m, 1H), 2.98 (dd,  $J$  = 16.0, 6.8 Hz, 1H), 2.83 (dd,  $J$  = 16.0, 8.4 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 169.9, 145.8, 137.6, 131.6, 127.7, 127.0, 125.6, 124.1, 123.9, 123.4, 105.6, 39.4, 33.7.

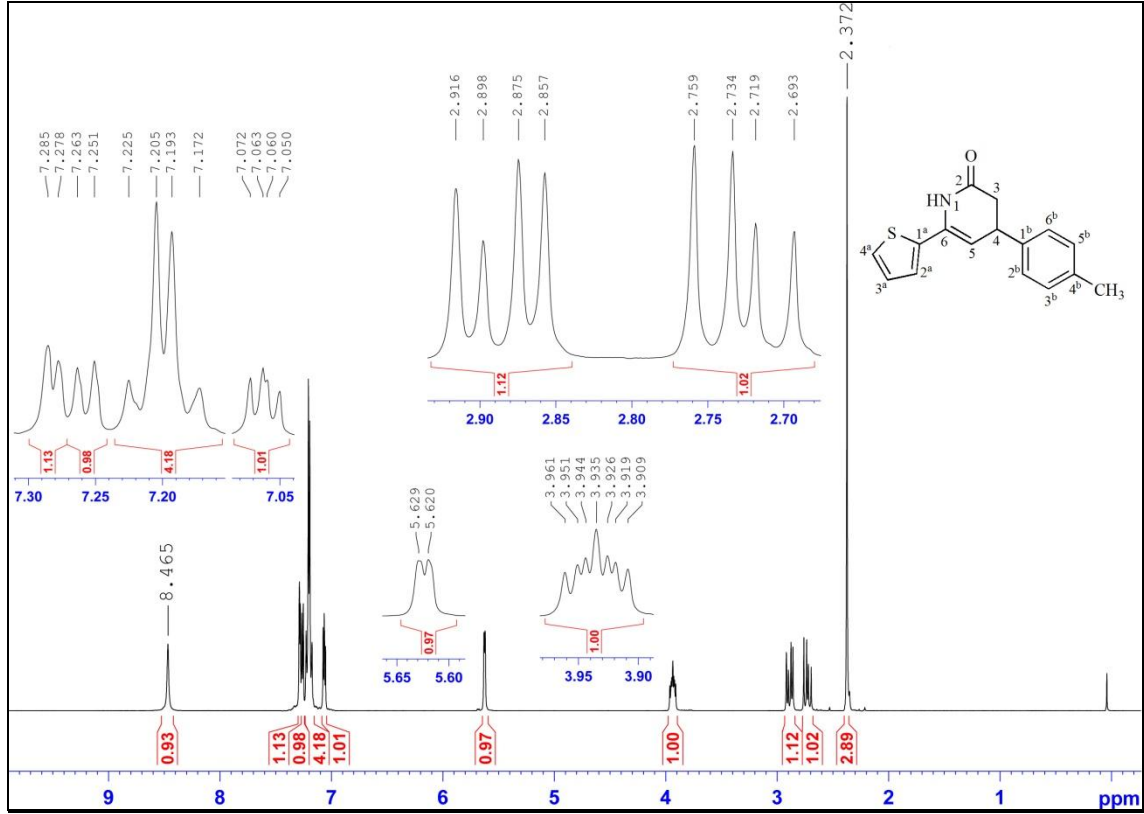
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3210, 3097, 2958, 2927, 2854, 1725, 1679, 1646, 1463, 1378, 1297, 973, 786, 721, 698.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NOS}_2$ ): Hesaplanan: C, 59.74; H, 4.24; N, 5.36; S, 24.54. Bulunan: C, 59.66; H, 4.09; N, 5.30; S, 24.45.

GC/MS (m/z) : 261 (M<sup>+</sup>, % 100), 200 (% 34.20), 110 (% 63.13), 45 (% 32.90).

#### 4.7.2. 6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12b)

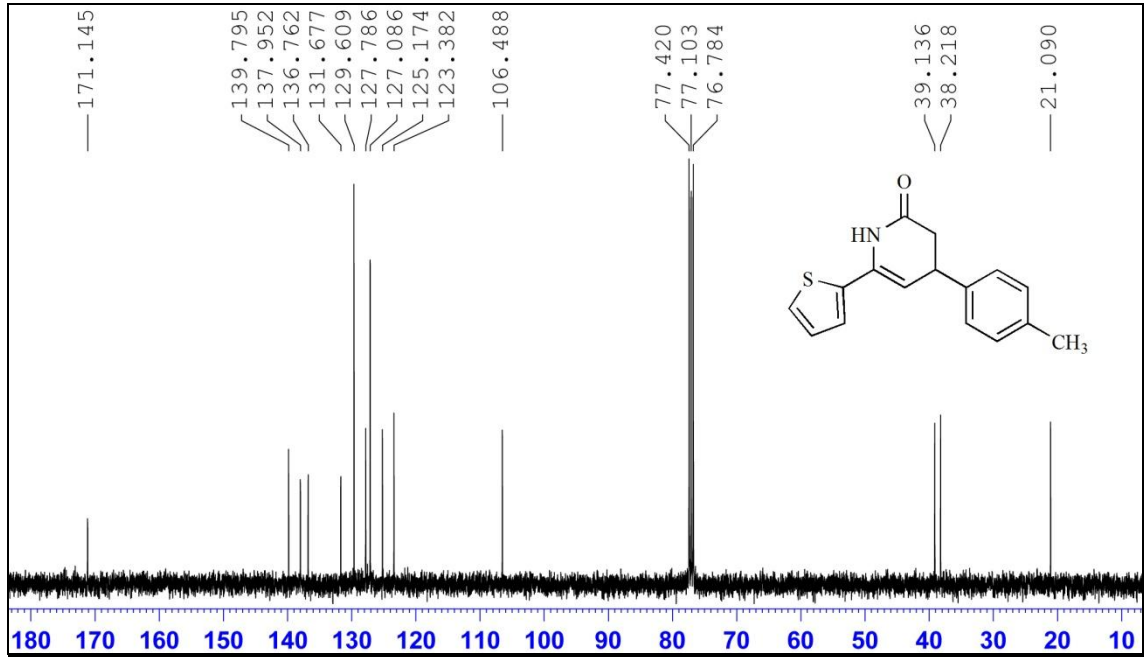
Verim % 65, erime noktası 143-146 °C.



Şekil 4.63. 6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12b) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 4.63.) yapı ile uyum içerisindedir. Yapıdaki -NH protonu spektrumda  $\delta = 8.46$  ppm'de singlet olarak görülmektedir. Tiyofen halkasının H<sub>4</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.28$  ppm'de ( $J = 2.8$  Hz), H<sub>2</sub><sup>a</sup> protonu da  $\delta = 7.26$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz) verirken H<sub>3</sub><sup>a</sup> protonu  $\delta = 7.06$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 5.0, 3.8$  Hz) vermektedir. Fenil halkasının H<sub>3</sub><sup>b</sup> ve H<sub>5</sub><sup>b</sup> protonları  $\delta = 7.21$  ppm'de ( $J = 8.2$  Hz), H<sub>2</sub><sup>b</sup> ve H<sub>6</sub><sup>b</sup> protonları da  $\delta = 7.18$  ppm'de dublet ( $J = 8.2$  Hz) vererek AA'BB' sistemi oluşturmaktadırlar. H<sub>5</sub> protonu H<sub>4</sub> protonu ile etkileşerek  $\delta = 5.62$  ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz), H<sub>4</sub> protonu  $\delta = 3.97$ -3.90

ppm arasında multiplet, H<sub>3</sub> protonları da kendi aralarında ve H<sub>4</sub> protonu ile ayrı ayrı etkileşmek suretiyle  $\delta = 2.88$  ppm ( $J = 16.3, 7.2$  Hz) ile  $\delta = 2.72$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.3, 10.2$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.64. 6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12b) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.64.'de görülmektedir. Yapıdaki karbonil karbonu  $\delta = 171.1$  ppm'de rezonans olurken kuarterner karbonlar sırası ile  $\delta = 139.7, 137.9, 136.7, 131.6$  ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkasının karbonları  $\delta = 129.6$  (2C) ve  $127.0$  ppm'de (2C), Tiyofen halkasının karbonları da  $\delta = 127.7, 125.1$  ve  $123.3$  ppm'de rezonans olmaktadır. Olefinik C<sub>5</sub> karbonu  $\delta = 106.4$  ppm'de, alifatik karbonlar ise  $\delta = 39.1, 38.2$  ve  $21.0$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta = 8.46$  (s, 1H),  $7.28$  (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H),  $7.26$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $7.21$  (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H),  $7.18$  (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H),  $7.06$  (dd,  $J = 5.0, 3.8$  Hz, 1H),  $5.62$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $3.97$ - $3.90$  (m, 1H),  $2.88$  (dd,  $J = 16.3, 7.2$  Hz, 1H),  $2.72$  (dd,  $J = 16.3, 10.2$  Hz, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 171.1, 139.7, 137.9, 136.7, 131.6, 129.6 (2C), 127.7, 127.0 (2C), 125.1, 123.3, 106.4, 39.1, 38.2, 21.0.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3197, 3104, 2998, 2935, 2842, 1681, 1644, 1509, 1473, 1369, 1249, 935, 815, 715, 505.

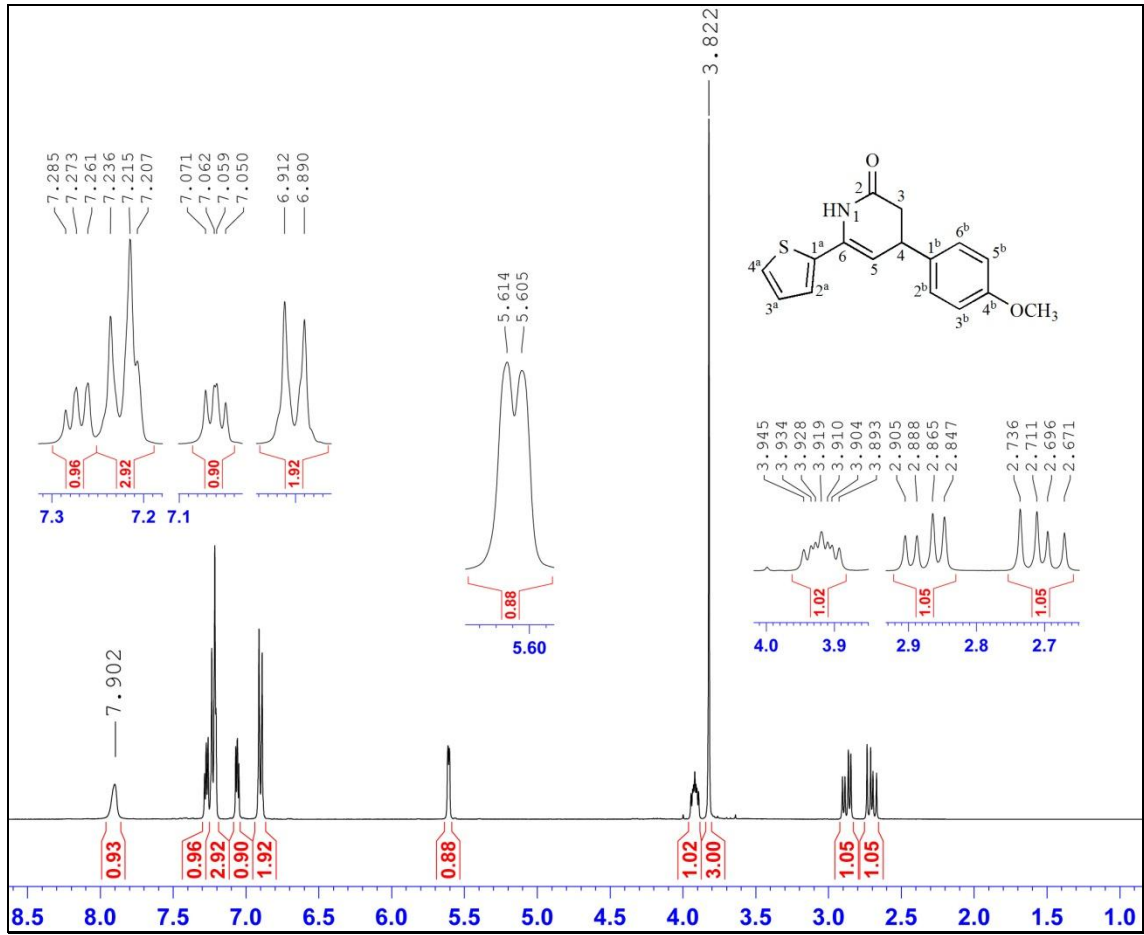
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOS}$ ): Hesaplanan: C, 71.34; H, 5.61; N, 5.20; S, 11.90. Bulunan: C, 71.27; H, 5.55; N, 5.13; S, 11.79.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 269 ( $\text{M}^+$ , % 100), 164 (% 65.58), 110 (% 65.20), 91 (% 37.42).

#### 4.7.3. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12c)

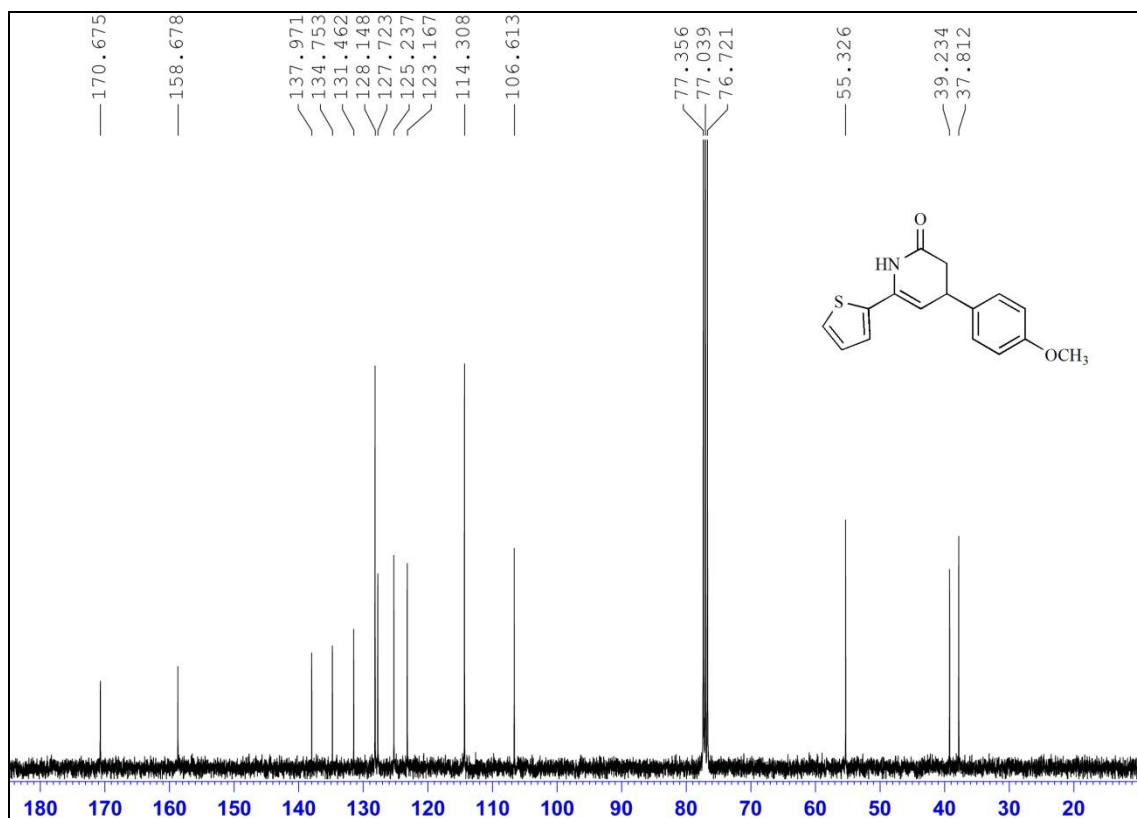
Verim % 68, erime noktası 123-126 °C.

4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'a (12c) ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.65.)  $\delta$  = 7.90 ppm'de görülen sinyal azota bağlı protondan ileri gelmektedir. Tiyofen halkasının protonlarından  $\text{H}_4^a$   $\delta$  = 7.27 ppm'de dublet ( $J$  = 4.8 Hz),  $\text{H}_2^a$  protonu da  $\delta$  = 7.06 ppm'de dubletin dubleti ( $J$  = 4.8, 3.6 Hz) verirken,  $\text{H}_3^a$  protonunun sinyalleri fenil halkasının  $\text{H}_2^b$  ve  $\text{H}_6^b$  protonlarına ait piklerin altında kalmıştır.  $\text{H}_2^b$  ve  $\text{H}_6^b$  protonları  $\delta$  = 7.22 ppm'de dublet ( $J$  = 8.6 Hz),  $\text{H}_3^b$  ve  $\text{H}_5^b$  protonları da  $\delta$  = 6.90 ppm'de dublet ( $J$  = 8.6 Hz) vererek AA'BB' sistemi vermektedirler. Olefinik protona ait sinyal  $\delta$  = 5.61 ppm'de dublet ( $J$  = 3.6 Hz) olarak görülmektedir.  $\text{H}_4$  protonunun yapıdaki konumu gereği dubletin dubletinin dubleti vermesi beklenirken yarılmaların çakışması nedeni ile  $\delta$  = 3.95-3.89 ppm arasında multipler görünümünde sinyal vermiştir. Metoksi grubu  $\delta$  = 3.82 ppm'de singlet vererek rezonans olurken,  $\text{H}_3$  protonları AB sistemi oluşturarak  $\delta$  = 2.87 ppm ( $J$  = 16.1, 7.0 Hz) ve 2.70 ppm'de dubletin dubletine ( $J$  = 16.1, 10.0 Hz) yarılarak rezonans olmaktadır.



Şekil 4.65. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'a (12c) ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Şekil 4.66.)  $\delta = 170.6$  ppm'de görülen pik karbonil karbonuna,  $\delta = 158.6$  ppm'de görülen pik C<sub>4</sub><sup>b</sup> karbonuna,  $\delta = 137.9$  ppm'de görülen pik C<sub>1</sub><sup>a</sup> karbonuna,  $\delta = 134.7$  ppm'de görülen pik C<sub>6</sub> karbonuna,  $\delta = 131.4$  ppm'de görülen pik de C<sub>1</sub><sup>b</sup> karbonuna aittir. Tiyofen halkasının C<sub>4</sub><sup>a</sup> karbonu  $\delta = 127.7$  ppm'de, C<sub>2</sub><sup>a</sup> karbonu  $\delta = 125.2$  ppm'de, C<sub>3</sub><sup>a</sup> karbonu da  $\delta = 123.1$  ppm'de rezonans olmaktadır. Fenil halkasının C<sub>2</sub><sup>b</sup> ve C<sub>6</sub><sup>b</sup> karbonları  $\delta = 128.1$  ppm'de, C<sub>3</sub><sup>b</sup> ve C<sub>5</sub><sup>b</sup> karbonları ise  $\delta = 114.3$  ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıdaki diğer karbonlardan alken karbonu C<sub>5</sub>  $\delta = 106.6$  ppm'de, metoksi karbonu  $\delta = 55.3$  ppm'de, C<sub>4</sub> karbonu  $\delta = 39.2$  ppm'de, C<sub>3</sub> karbonu da  $\delta = 37.8$  ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.66. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12c) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 7.90 (s, 1H), 7.27 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.22 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (dd,  $J$  = 4.8, 3.6 Hz, 1H), 6.90 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 5.61 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.87 (dd,  $J$  = 16.1, 7.0 Hz, 1H), 2.70 (dd,  $J$  = 16.1, 10.0 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 170.6, 158.6, 137.9, 134.7, 131.4, 128.1 (2C), 127.7, 125.2, 123.1, 114.3 (2C), 106.6, 55.3, 39.2, 37.8.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3205, 3097, 2991, 2902, 2829, 1679, 1644, 1610, 1511, 1461, 1365, 1247, 1035, 823, 701.

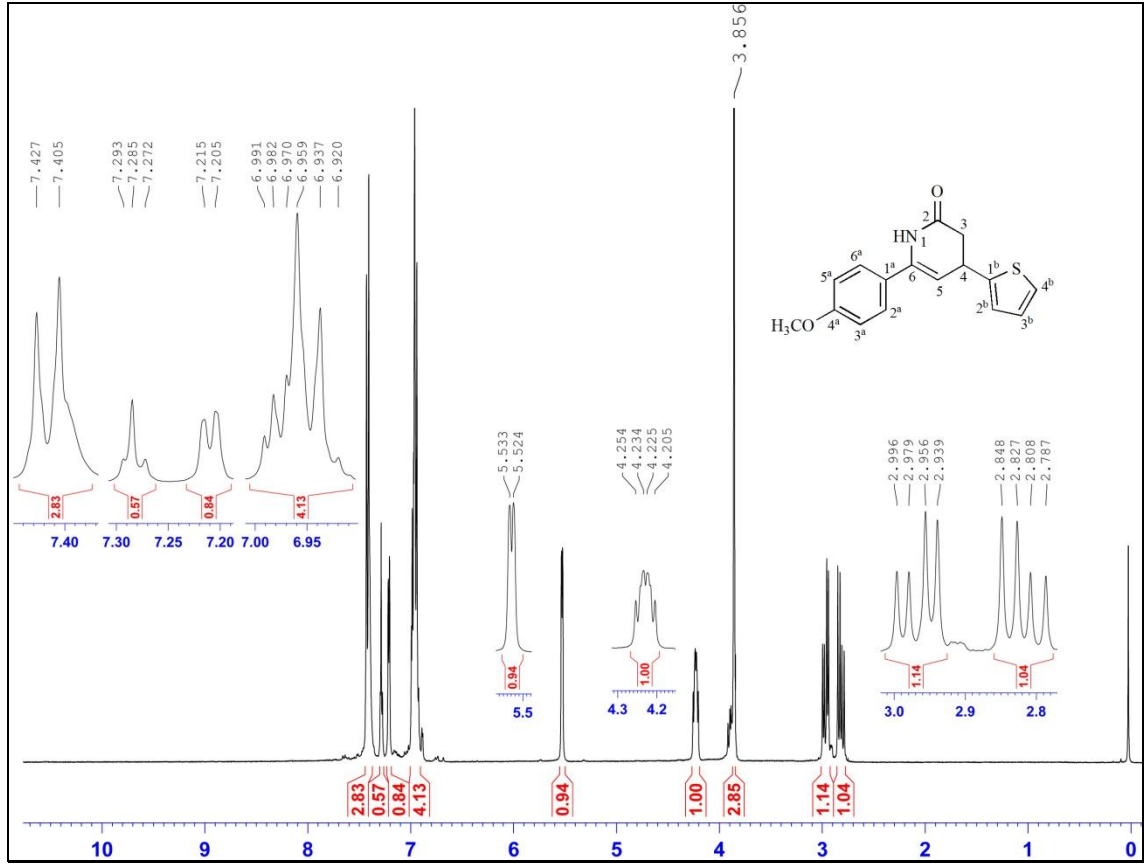
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}$ ): Hesaplanan: C, 67.34; H, 5.30; N, 4.91; S, 11.24. Bulunan: C, 67.26; H, 5.23; N, 4.88; S, 11.16.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 285 ( $\text{M}^+$ , % 100), 256 (% 39.48), 121 (% 72.17), 110 (% 63.07).



#### 4.7.4. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12d)

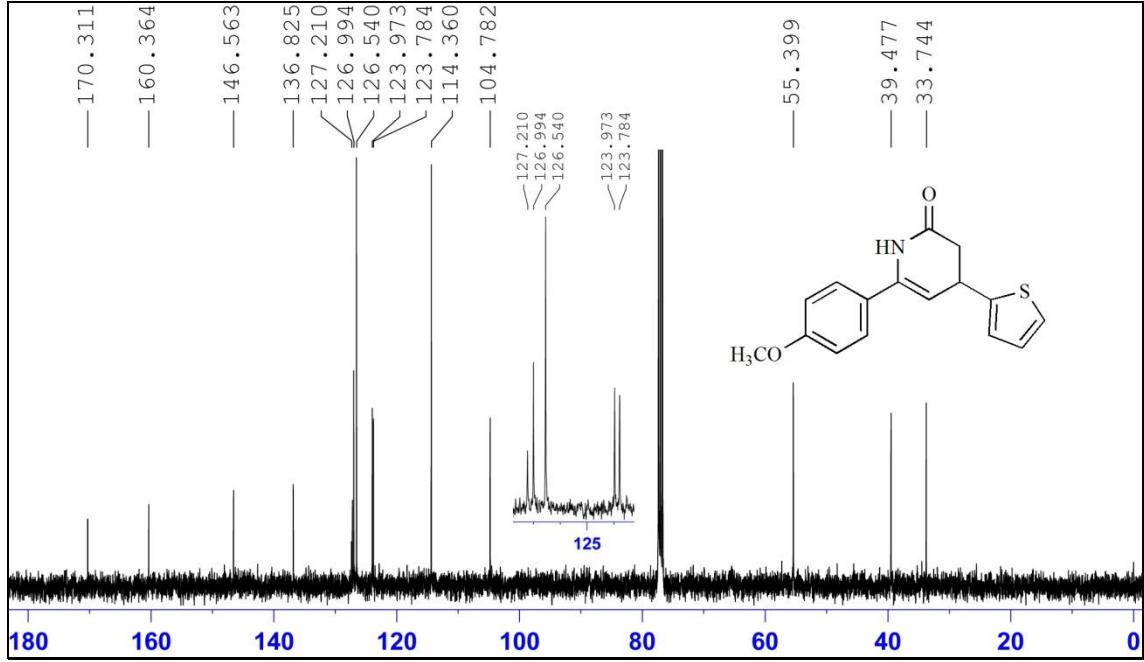
Verim % 62, erime noktası 122-125 °C.



Şekil 4.67. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12d) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (12d) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.67.'deki gibidir. Yapıdaki -NH protonuna ait sinyal fenil halkasının H<sub>2</sub><sup>a</sup> ve H<sub>6</sub><sup>a</sup> protonlarına ait sinyaller ile çakışarak bu sinyal grubunun altında kalmıştır. İntegrasyon oranları bunu işaret etmektedir. H<sub>2</sub><sup>a</sup> ve H<sub>6</sub><sup>a</sup> protonları δ = 7.41 ppm'de geniş bir dublet ( $J = 8.8$  Hz) olarak görülmektedir. Aromatik bölgedeki diğer pikler δ = 7.28 ppm'de geniş bir triplet, δ = 7.21 ppm'de dublet ( $J = 4.0$  Hz) ve δ = 7.00-6.92 ppm arasında multipler olarak görülmektedir. Çift bağa ait proton δ = 5.53 ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz), kiral karbona ait proton δ = 4.23 ppm'de dubletin dubleti ( $J = 11.6, 8.0$  Hz), metilenik protonlar ise AB sistemi oluşturarak δ = 2.96 ppm ( $J = 16.0$ ,

6.8 Hz) ve  $\delta = 2.81$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 16.0, 8.4$  Hz) vermektedirler. Metoksi protonları da  $\delta = 3.85$  ppm'de singlet olarak görülmektedirler.



Şekil 4.68. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (**12d**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on (**12d**) bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.68.)  $\delta = 170.3$  ppm'de görülen sinyal karbonil karbonuna,  $\delta = 160.3, 146.5, 136.8$  ve  $127.2$  ppm'de görülen sinyaller kuarternar karbonlara,  $\delta = 126.9, 126.5$  (2C),  $123.9, 123.7$  ve  $114.3$  ppm'deki (2C) sinyaller aromatik karbonlara,  $\delta = 104.7$  ppm'deki sinyal olefinik karbona,  $\delta = 55.3, 39.4$  ve  $33.7$  ppm'deki sinyaller de alifatik karbonlara ait sinyallerdir.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.41$  (bd,  $J = 8.8$  Hz, 3H),  $7.28$  (bt, 1H),  $7.21$  (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H),  $7.00$ - $6.92$  (m, 4H),  $5.53$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $4.23$  (dd,  $J = 11.6, 8.0$  Hz, 1H),  $3.85$  (s, 3H),  $2.96$  (dd,  $J = 16.0, 6.8$  Hz, 1H),  $2.81$  (dd,  $J = 16.0, 8.4$  Hz, 1H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 170.3, 160.3, 146.5, 136.8, 127.2, 126.9, 126.5$  (2C),  $123.9, 123.7, 114.3$  (2C),  $104.7, 55.3, 39.4, 33.7$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3193, 3097, 3014, 2956, 2931, 2832, 1673, 1644, 1610, 1513, 1371, 1286, 1240, 1029, 829, 767, 721.

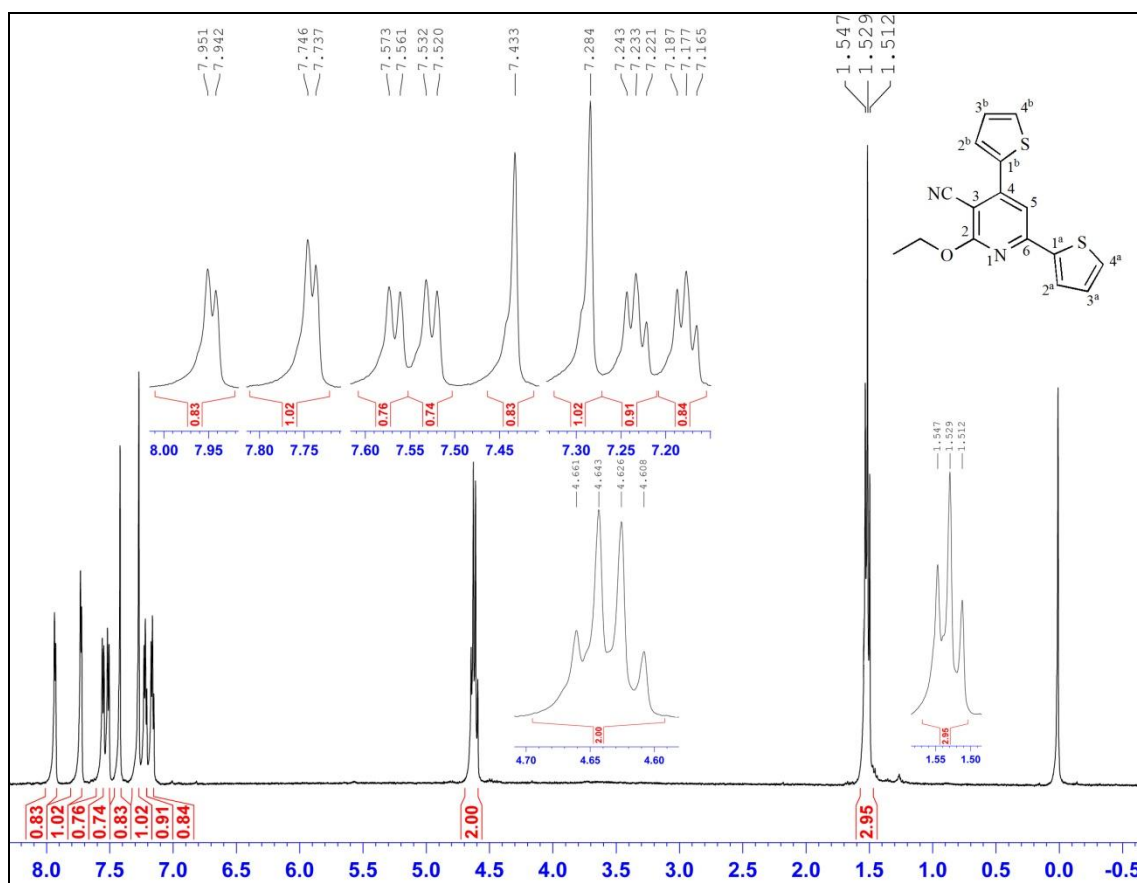
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}$ ): Hesaplanan: C, 67.34; H, 5.30; N, 4.91; S, 11.24. Bulunan: C, 67.22; H, 5.24; N, 4.84; S, 11.18.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 285 ( $\text{M}^+$ , % 100), 188 (% 55.29), 134 (% 59.10), 91 (% 26.23).

#### 4.8. Nikotinonitril türevleri (13a-e)

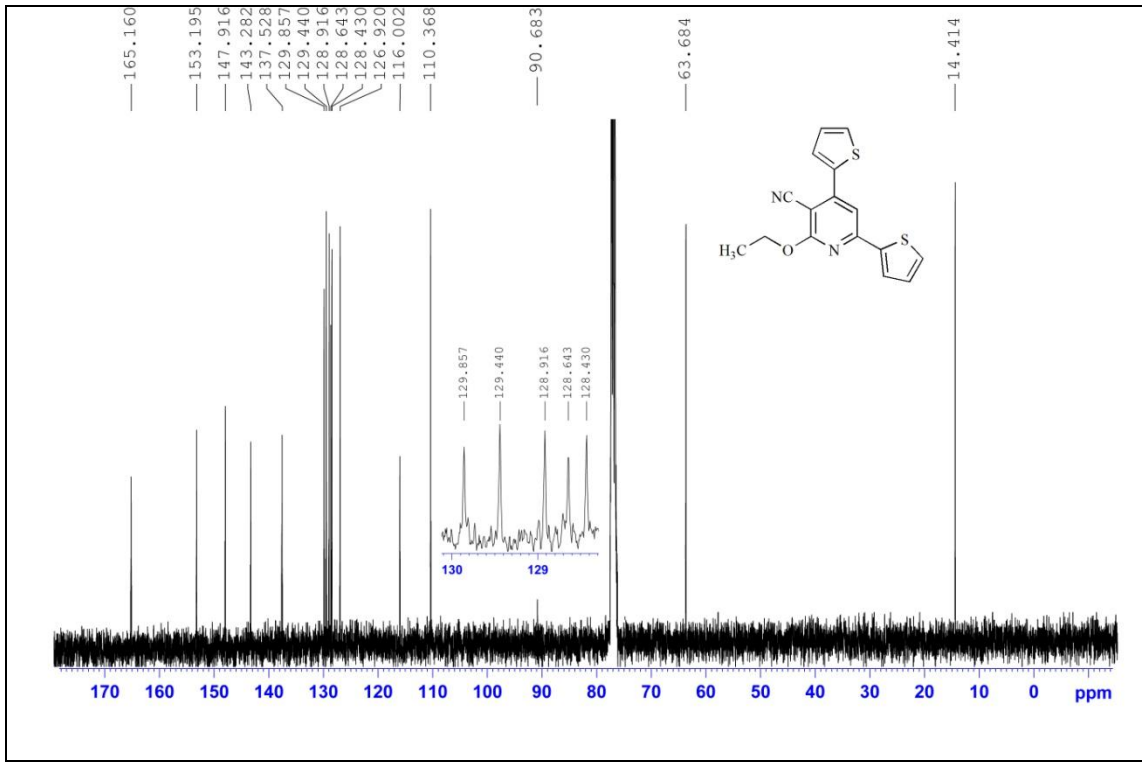
##### 4.8.1. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril (13a)

Verim % 91, erime noktası 115-117 °C.



Şekil 4.69. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13a) 400 MHz  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu

2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (**13a**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.69.'daki gibidir. Tiyofen halkalarının sinyalleri sırası ile  $\delta = 7.95$  ppm ( $J = 3.6$  Hz),  $7.74$  ppm ( $J = 3.6$  Hz),  $7.57$  ppm ( $J = 4.8$  Hz) ve  $7.53$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz),  $\delta = 7.23$  ppm ( $J = 4.4$  Hz) ve  $7.17$  ppm'de de triplet ( $J = 4.4$  Hz) olarak görülmektedir. Piridin halkasındaki tek proton ise  $\delta = 7.43$  ppm'de singlet vermektedir. Etoksi zincirindeki metilenik protonlar  $\delta = 4.63$  ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz), metil protonları da  $\delta = 1.52$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz) vermektedirler.



Şekil 4.70. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (**13a**) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Şekil 4.70.'de 2-etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13a**)'in  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu görülmektedir. Yapıdaki kuarterner karbonlar  $\delta = 165.1$ ,  $153.1$ ,  $147.9$ ,  $143.2$ ,  $137.5$  ve  $90.6$  ppm'de rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasının karbonları  $\delta = 129.8$ ,  $129.4$ ,  $128.9$ ,  $128.6$ ,  $128.4$  ve  $126.9$  ppm'de, piridin halkasındaki  $\text{C}_5$  karbonu da  $\delta = 110.3$  ppm'de sinyal vermektedir. Siyanür karbonu  $\delta = 116.0$  ppm'de rezonans olurken, etoksi

zincirindeki metilenik karbon  $\delta = 63.6$  ppm'de, metil karbonu da  $\delta = 14.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.95$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H), 7.17 (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H), 4.63 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.52 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 165.1, 153.1, 147.9, 143.2, 137.5, 129.8, 129.4, 128.9, 128.6, 128.4, 126.9, 116.0, 110.3, 90.6, 63.6, 14.4$ .

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3093, 2979, 2927, 2848, 2217, 1579, 1546, 1525, 1415, 1376, 1334, 1243, 1132, 1018, 923, 825, 703.

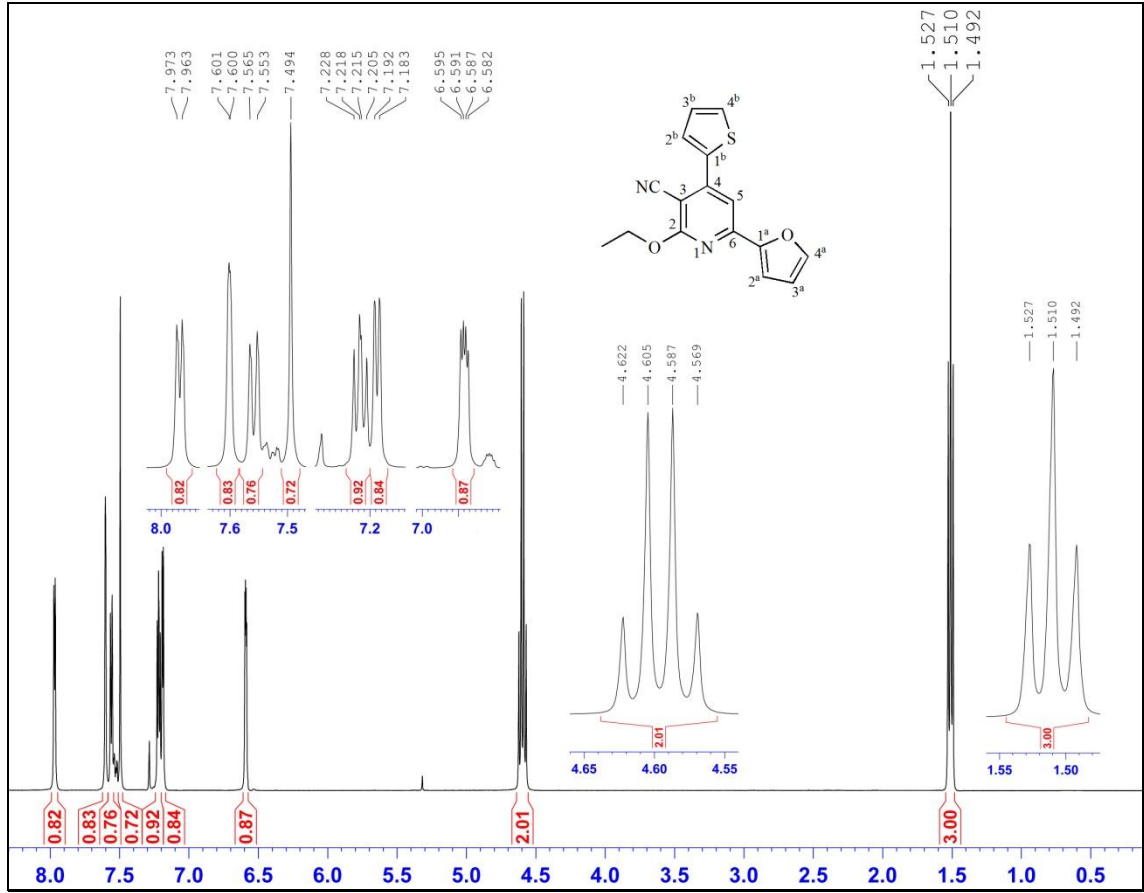
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}_2$ ): Hesaplanan: C, 61.51; H, 3.87; N, 8.97; S, 20.53. Bulunan: C, 61.39; H, 3.75; N, 8.86; S, 20.45.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 312 ( $\text{M}^+$ , % 100), 297 (% 36.12), 284 (% 80.57), 146 (% 24.44).

#### 4.8.2. 2-Etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13b**)

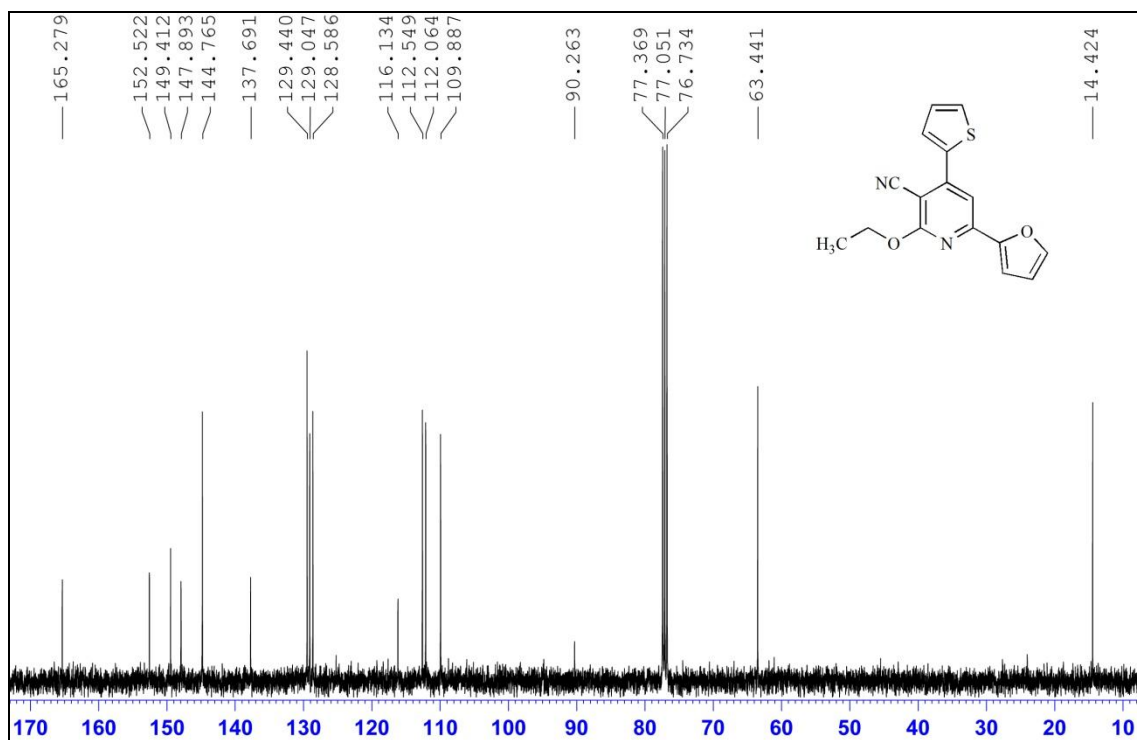
Verim % 90, erime noktası 93-95 °C.

Şekil 4.71.'de 2-etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13b**)'in  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu görülmektedir. Tiyofen halkasındaki protonlardan  $\text{H}_4^b$   $\delta = 7.97$  ppm'de dublet ( $J = 4.0$  Hz),  $\text{H}_2^b$  protonu  $\delta = 7.56$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz),  $\delta = 7.21$  ppm'deki  $\text{H}_3^b$  protonu da dubletin dubleti ( $J = 5.2, 4.0$  Hz) vermektedir. Furan halkasının protonlarından  $\text{H}_4^a$  ve  $\text{H}_2^a$  sırası ile  $\delta = 7.60$  ppm'de ( $J = 0.4$  Hz) ve  $\delta = 7.19$  ppm'de dublet ( $J = 3.6$  Hz),  $\text{H}_3^a$  protonu da  $\delta = 6.59$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 3.4, 1.8$  Hz) vermektedir. Piridin halkasındaki  $\text{H}_5$  protonu ise  $\delta = 7.49$  ppm'de singlet vererek rezonans olmaktadır. Metilenik protonlar  $\delta = 4.59$  ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz), metil protonları da  $\delta = 1.51$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz) vermektedirler.



Şekil 4.71. 2-Etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (**13b**) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

Şekil 4.72.'deki 2-etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (**13b**) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu yapı ile uyum içerisindedir. Yapıdaki kuarternar karbonlar  $\delta = 165.2, 152.5, 149.4, 147.8, 137.6$  ve  $90.2$  ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik karbonlar  $\delta = 144.7, 129.4, 129.0, 128.5, 112.5, 112.0$  ve  $109.8$  ppm'de rezonans olurken, siyanür karbonu  $\delta = 116.1$  ppm'de, metilenik karbon  $\delta = 63.4$  ppm'de ve metil karbonu da  $\delta = 14.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4.72. 2-Etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13b) 100 MHz <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 7.97 (d,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 7.60 (d,  $J$  = 0.4 Hz, 1H), 7.56 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.21 (dd,  $J$  = 5.2, 4.0 Hz, 1H), 7.19 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 6.59 (dd,  $J$  = 3.4, 1.8 Hz, 1H), 4.59 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.51 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 165.2, 152.5, 149.4, 147.8, 144.7, 137.6, 129.4, 129.0, 128.5, 116.1, 112.5, 112.0, 109.8, 90.2, 63.4, 14.4.

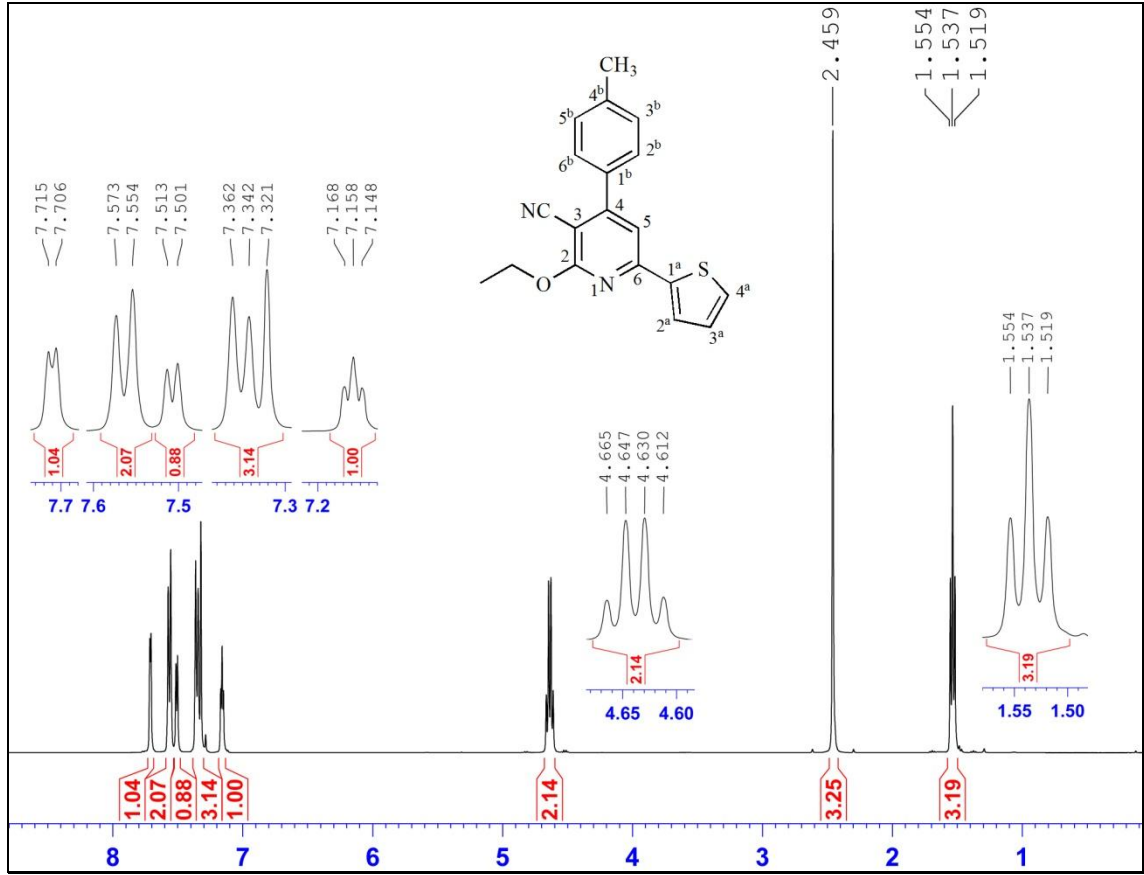
**IR** (KCl, cm<sup>-1</sup>): 3112, 2985, 2904, 2834, 2213, 1598, 1562, 1538, 1473, 1382, 1336, 1139, 1054, 1010, 962, 765, 698.

**Elemental Analiz** (C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S): Hesaplanan: C, 64.85; H, 4.08; N, 9.45; S, 10.82. Bulunan: C, 64.75; H, 3.97; N, 9.37; S, 10.72.

**GC/MS** (m/z) : 296 (M<sup>+</sup>, % 100), 268 (% 89.46), 211 (% 46.05), 140 (% 26.66).

#### 4.8.3. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril (13c)

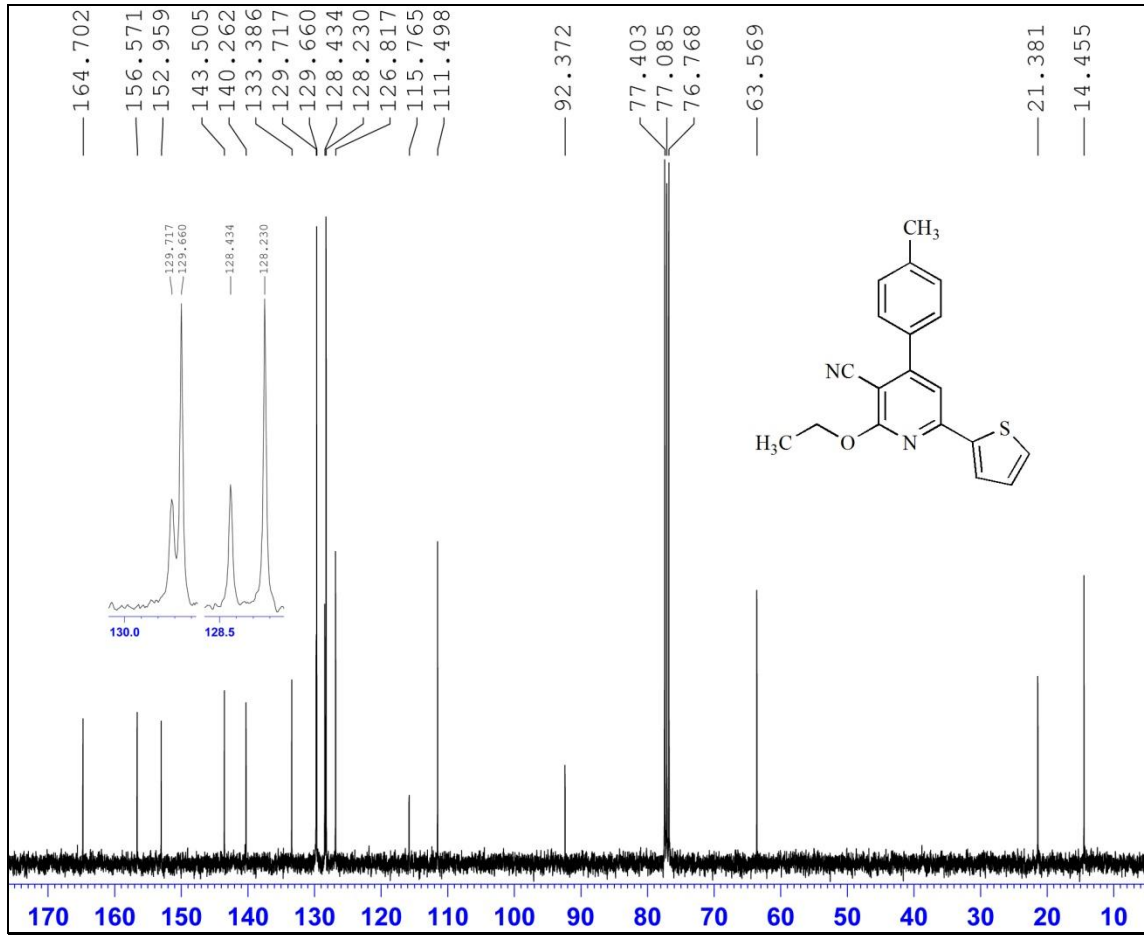
Verim % 95, erime noktası 142-145 °C



Şekil 4.73. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.73.)  $\delta = 7.71$  ppm'de görülen dublet ( $J = 3.6$  Hz) tiyofen halkasının  $H_4^a$  protonuna,  $\delta = 7.51$  ppm'deki dublet ( $J = 4.8$  Hz)  $H_2^a$  protonuna,  $\delta = 7.15$  ppm'deki triplet ( $J = 4.0$  Hz) de  $H_3^a$  protonuna ait sinyallerdir. Piridin halkasındaki proton  $\delta = 7.32$  ppm'de singlet verirken, fenil halkasındaki protonlar AA'BB' sistemi oluşturarak  $\delta = 7.56$  ppm ( $J = 7.8$  Hz) ve 7.35 ppm'de dublet ( $J = 7.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Etoksi grubunun metilenik protonları  $\delta = 4.64$  ppm'de kuartet ( $J = 7.2$  Hz), metil protonları da  $\delta = 1.53$  ppm'de triplet ( $J = 7.0$  Hz) vermektedirler. Fenil halkasına bağlı metil protonları ise  $\delta = 2.46$  ppm'de singlet olarak görülmektedir.





Şekil 4.74. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (**13c**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.74.) aromatik sinyaller sırası ile  $\delta = 164.7, 156.5, 152.9, 143.5, 140.2, 133.3, 129.7, 129.6$  (2C),  $128.4, 128.2$  (2C),  $126.8, 115.7$  ve  $92.3$  ppm'de, siyanür karbonunun sinyali  $\delta = 111.4$  ppm'de, alifatik sinyaller ise  $\delta = 63.5, 21.3$  ve  $14.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.71$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $7.56$  (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H),  $7.51$  (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H),  $7.35$  (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H),  $7.32$  (s, 1H),  $7.15$  (t,  $J = 4.0$  Hz, 1H),  $4.64$  (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H),  $2.46$  (s, 3H),  $1.53$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 164.7, 156.5, 152.9, 143.5, 140.2, 133.3, 129.7, 129.6$  (2C),  $128.4, 128.2$  (2C),  $126.8, 115.7, 111.4, 92.3, 63.5, 21.3, 14.4$ .

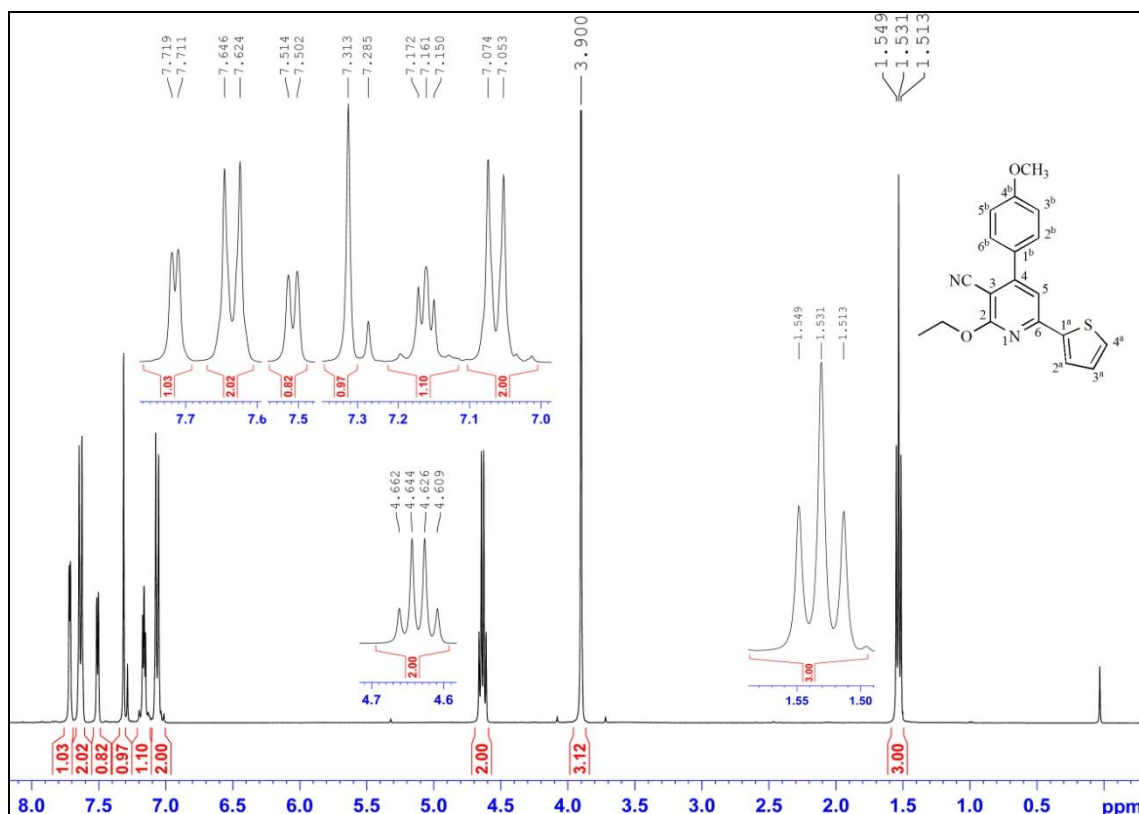
**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3120, 3039, 2975, 2904, 2861, 2217, 1583, 1542, 1513, 1446, 1376, 1334, 1135, 1027, 815, 715, 491.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ ): Hesaplanan: C, 71.22; H, 5.03; N, 8.74; S, 10.01. Bulunan: C, 71.07; H, 4.98; N, 8.68; S, 9.94.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 320 ( $M^+$ , % 100), 305 (% 58.55), 292 (% 79.29), 110 (% 23.25).

#### 4.8.4. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (13d)

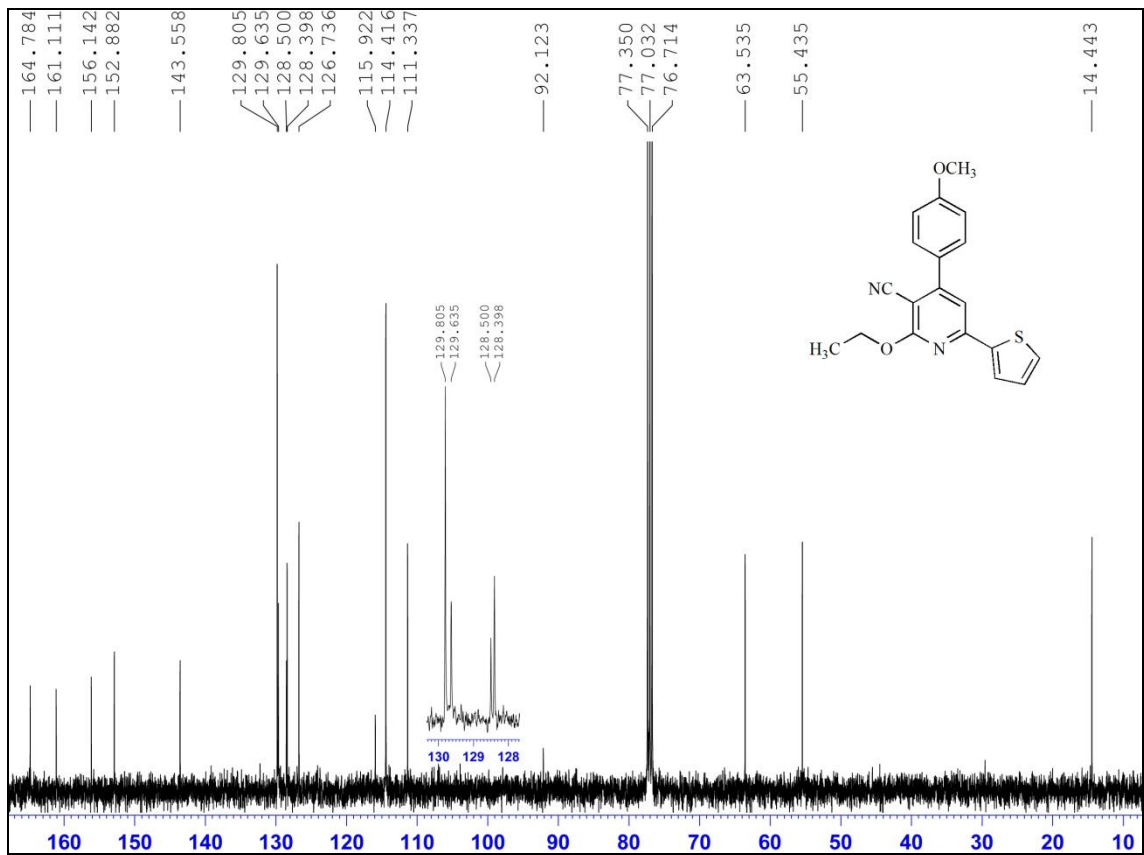
Verim % 93, erime noktası 140-142  $^{\circ}\text{C}$ .



Şekil 4.75. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

Şekil 4.75.'de görülen 2-etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu yapıyı doğrulamaktadır. Tiyofen halkasının sinyalleri  $\delta = 7.71$  ppm'de ( $J = 3.2$  Hz,  $\text{H}_4^a$ ) ve  $\delta = 7.51$  ppm'de dublet ( $J = 4.8$  Hz,  $\text{H}_2^a$ ),  $\delta = 7.16$  ppm'de

ise triplet ( $J = 4.4$  Hz,  $H_3^a$ ) olarak görülmektedirler. Fenil halkasının protoları  $\delta = 7.63$  ppm ( $J = 8.6$  Hz,  $H_2^b$  ve  $H_6^b$ ) ile  $\delta = 7.06$  ppm'de dublet ( $J = 8.6$  Hz,  $H_3^b$  ve  $H_5^b$ ) vererek AA'BB' sistemi oluşturmaktadırlar. Piridin halkasının protonu ve fenil halkasındaki metoksi protonları sırası ile  $\delta = 7.31$  ppm ve 3.90 ppm'de singlet verirken, etoksi zincirindeki metilenik protonlar  $\delta = 4.63$  ppm'de kuartet ( $J = 7.0$  Hz), metil protonları ise  $\delta = 1.53$  ppm'de triplet ( $J = 7.2$  Hz) vererek rezonans olmaktadır.



Şekil 4.76. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Şekil 4.76.'da görülen 2-etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda  $\delta = 164.7, 161.1, 156.1, 152.8, 143.5, 128.5, 92.1$  ppm'deki sinyaller aromatik kuarternar karbonlara,  $\delta = 115.9$  ppm'deki sinyal siyanür karbonuna,  $\delta = 129.6, 128.3$  ve  $126.7$  ppm'deki sinyaller tiyofen halkasına,  $\delta = 129.8$  (2C) ve  $114.4$  ppm'deki (2C) sinyaller fenil halkasına,  $\delta = 111.3$  ppm'deki sinyal de piridin halkasına

aittir. Metilenik karbonun sinyali  $\delta = 63.5$  ppm'de, metoksi karbonu  $\delta = 55.4$  ppm'de metil karbonu ise  $\delta = 14.4$  ppm'de rezonans olmaktadır.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 7.71$  (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 7.63 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.51 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.16 (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H), 7.06 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 4.63 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 1.53 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta = 164.7, 161.1, 156.1, 152.8, 143.5, 129.8$  (2C), 129.6, 128.5, 128.3, 126.7, 115.9, 114.4 (2C), 111.3, 92.1, 63.5, 55.4, 14.4.

**IR** (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3106, 2960, 2927, 2838, 2213, 1583, 1542, 1515, 1442, 1376, 1295, 1259, 1137, 1027, 823, 719, 511.

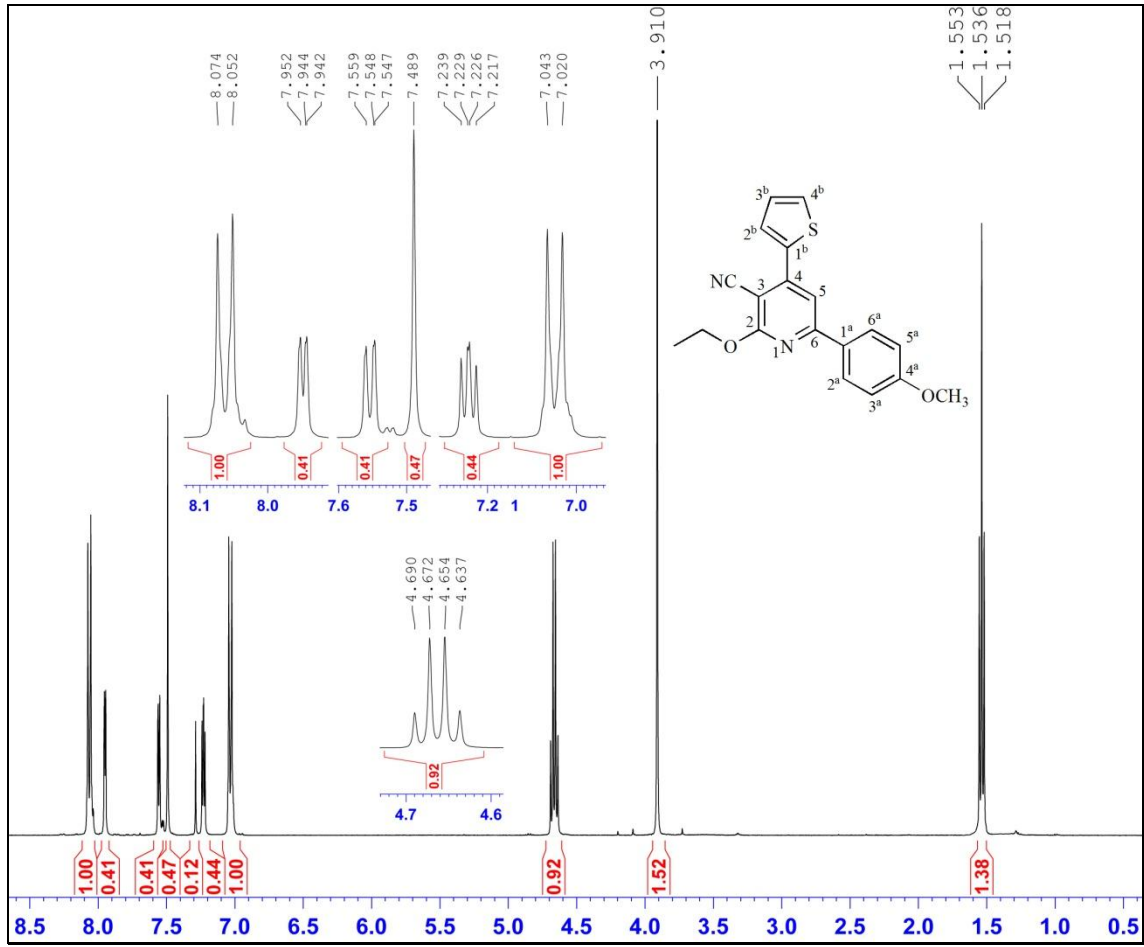
**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 67.84; H, 4.79; N, 8.33; S, 9.53. Bulunan: C, 67.79; H, 4.73; N, 8.27; S, 9.49.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 336 ( $\text{M}^+$ , % 100), 321 (% 59.35), 308 (% 89.65), 154 (% 32.43).

#### 4.8.5. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13e**)

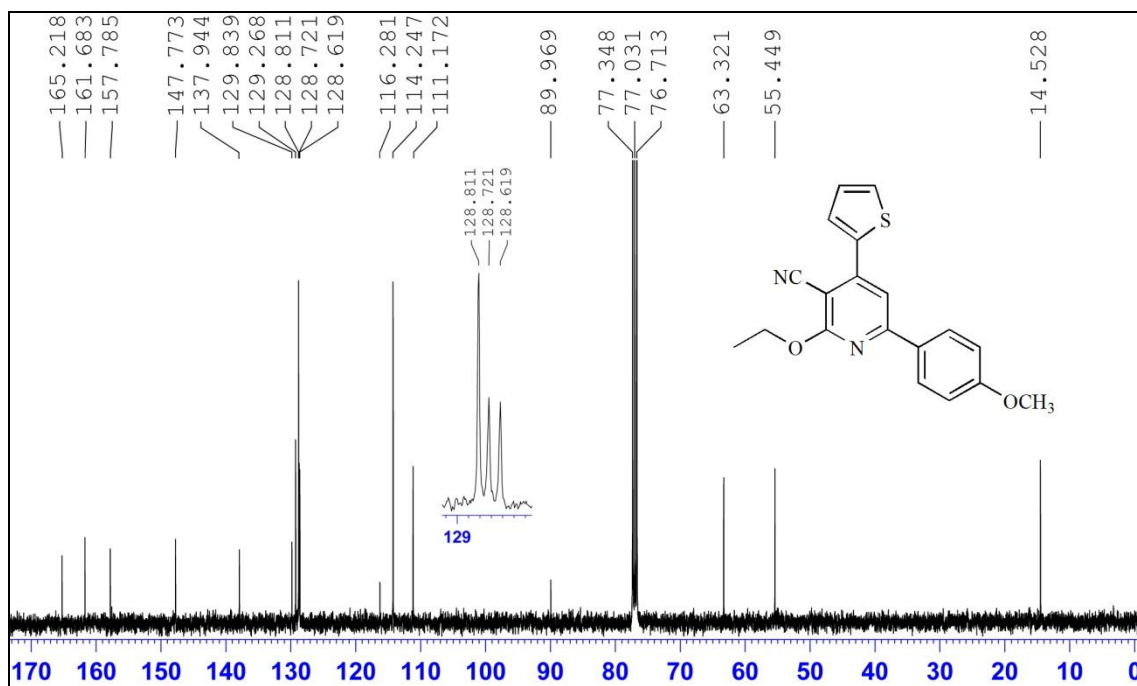
Verim % 95, erime noktası 138-141 °C.

2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13e**) bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu Şekil 4.77.'deki gibidir. Spektrumda  $\delta = 8.06$  ppm'de görülen dublet ( $J = 9.0$  Hz) fenil halkasının  $\text{H}_2^a$  ve  $\text{H}_6^a$  protonlarına ait olup  $\text{AA}'\text{XX}'$  sisteminin  $\text{AA}'$  kısmını oluşturmaktadır. Sistemin  $\text{XX}'$  kısmını oluşturan  $\text{H}_3^a$  ve  $\text{H}_5^a$  protonlarının sinyali ise  $\delta = 7.03$  ppm'de dublet ( $J = 9.0$  Hz) olarak görülmektedir. Tiyofen halkasının protonları ise  $\delta = 7.95$  ppm ( $J = 4.0$  Hz) ve 7.55 ppm'de geniş dublet ( $J = 4.8$  Hz),  $\delta = 7.23$  ppm'de de dubletin dubleti ( $J = 5.0, 3.8$  Hz) vererek rezonans olmaktadır. Piridin halkasındaki  $\text{H}_5$  protonu  $\delta = 7.49$  ppm'de singlet vermektedir. Alifatik bölgedeki sinyallerden  $\delta = 4.63$  ppm'de görülen kuartet ( $J = 7.0$  Hz) metilenik protonlara,  $\delta = 3.91$  ppm'deki singlet metoksi protonlarına,  $\delta = 1.53$  ppm'deki triplet ise ( $J = 7.0$  Hz) metil protonlarına aittir.



Şekil 4.77. 2-etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13e) 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

Şekil 4.78.'deki 2-etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril (**13e**) bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu yapıyı doğrulamaktadır. Yapıdaki kuarterner karbonlardan siyanür karbonu  $\delta = 116.2$  ppm'de sinyal verirken siyanür grubunun bağlı bulunduğu karbon  $\delta = 89.9$  ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer kuarterner karbonlar ise  $\delta = 165.2, 161.6, 157.7, 147.7, 137.9$  ve  $129.8$  ppm'de rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasının sinyalleri  $\delta = 129.2, 128.7$  ve  $128.6$  ppm'de, fenil halkasının sinyalleri ise  $\delta = 128.8$  (2C) ve  $114.2$  ppm'de (2C) rezonans olmaktadır. Piridin halkasındaki  $\text{C}_5$  karbonu  $\delta = 111.1$  ppm'de sinyal verirken, metilenik karbon  $\delta = 63.3$  ppm'de, metoksi karbonu  $\delta = 55.4$  ppm'de, metil karbonu da  $\delta = 14.5$  ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.78. 2-etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13e) 100 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 8.06 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 2H), 7.95 (bd,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 7.55 (bd,  $J$  = 4.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.23 (dd,  $J$  = 5.0, 3.8 Hz, 1H), 7.03 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 2H), 4.63 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.53 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta$  = 165.2, 161.6, 157.7, 147.7, 137.9, 129.8, 129.2, 128.8 (2C), 128.7, 128.6, 116.2, 114.2 (2C), 111.1, 89.9, 63.3, 55.4, 14.5.

IR (KCl,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3110, 2983, 2904, 2832, 2213, 1571, 1552, 1511, 1419, 1326, 1255, 1240, 1166, 1027, 827, 707, 532.

**Elemental Analiz** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ ): Hesaplanan: C, 67.84; H, 4.79; N, 8.33; S, 9.53. Bulunan: C, 67.73; H, 4.70; N, 8.26; S, 9.46.

**GC/MS** ( $m/z$ ) : 336 ( $\text{M}^+$ , % 100), 321 (% 44.93), 308 (% 72.41), 146 (% 17.20).

#### 4.9. Sentezlenen heterohalkalı ürünlerin antimikrobiyal aktivite testleri

Sentezlenen 1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri (**11a-e**), 3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevleri (**12a-e**) ve nikotinonitril türevleri'nin (**13a-e**) antimikrobiyal aktivite testleri makrodilüsyon yöntemine göre yapıldı. Pozitif kontrol olarak Penisilin G (PEN) ve Seftriakson (SEF) kullanıldı. Minimum inhibisyon konsantrasyonları ile ilgili elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1.'de görülmektedir.

Çizelge 4.1. Sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin minimum inhibisyon konsantrasyonları (µg/ ml)

| Bileşikler | Mikroorganizmalar                          |                                               |                             |                                             |                                            |
|------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
|            | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 29213 | <i>β-Hemolytic Streptococcus</i><br>ATCC 2957 | <i>Escherichia coli</i> 111 | <i>Salmonella Enteritidis</i><br>ATCC 13076 | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>ATCC 13883 |
| <b>11a</b> | 250                                        | 250                                           | 250                         | 250                                         | 125                                        |
| <b>11b</b> | 125                                        | 250                                           | 250                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>11c</b> | 250                                        | 250                                           | 250                         | 250                                         | 125                                        |
| <b>11d</b> | 250                                        | 250                                           | 250                         | 250                                         | 125                                        |
| <b>11e</b> | 250                                        | 250                                           | 250                         | 250                                         | 125                                        |
| <b>12a</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 250                                         | 125                                        |
| <b>12b</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>12c</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>12d</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>13a</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 250                                        |
| <b>13b</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>13c</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 250                                         | 250                                        |
| <b>13d</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>13e</b> | 250                                        | 250                                           | 125                         | 125                                         | 125                                        |
| <b>PEN</b> | 31.25                                      | >250                                          | 1.95                        | 0.98                                        | >250                                       |
| <b>SEF</b> | 31.25                                      | 15.63                                         | 31.25                       | 62.25                                       | >250                                       |

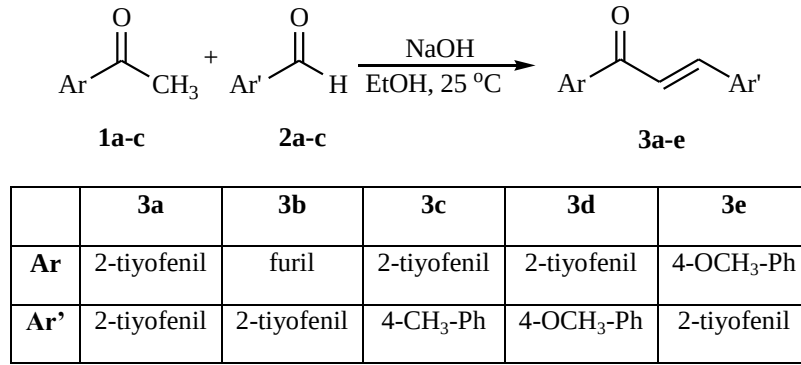
PEN: Penisilin G

SEF: Seftriakson

## 5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmada bazı 1,3-diaril-2-propen-1-on bileşiklerinden halkalı ve hetero halkalı bileşiklerin sentezi ve insan patojeni mikroorganizmalara karşı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada öncelikle çıkış bileşikleri olarak kullanılacak 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri (**3a-e**) Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile elde edildi. Bunun için ilgili keton (**1a-c**) ve aldehit (**2a-c**) NaOH varlığında etil alkol içerisinde 3 saat süreyle oda sıcaklığında muamele edildi. 1,3-diaril-2-propen-1-on türevleri (**3a-e**) % 90-96 arasında değişen verimlerle sentezlendi.

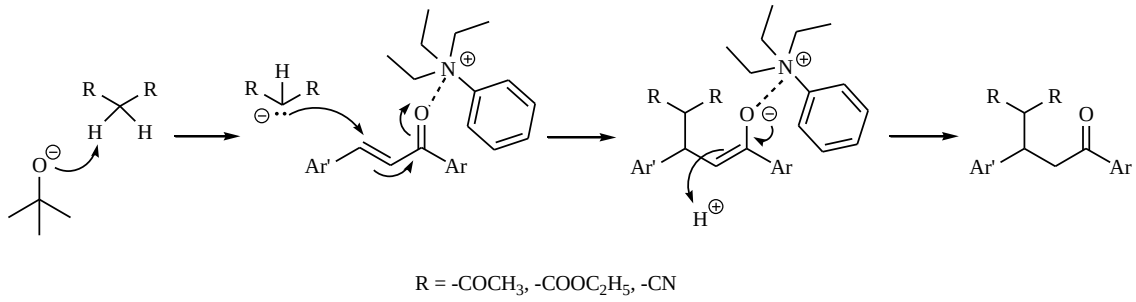


Şema 5.1. 1,3-diaril-2-propen-1-on sentezi

Elde edilen 1,3-diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) asetil aseton (**4**), dietilmalonat (**5**) ve malononitril (**6**) gibi aktif metilen bileşikleri % 5 mol KOtBu/ % 10 mol faz transfer katalizörü (benziltriethylamonyum klorür) varlığında metilen klorür içerisinde oda sıcaklığında katıldı. Reaksiyonun aşağıda verilen mekanizma üzerinden yürüdüğü düşünülmektedir (Şema 5.2.).

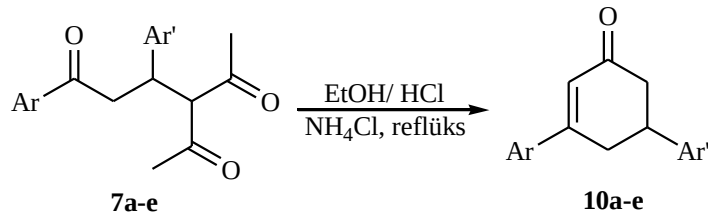
1,3-Diaril-2-propen-1-on türevlerine (**3a-e**) asetil aseton (**4**) katılmasıyla 4-asetil-1,3-diarilhekzan-1,5-dion türevleri (**7a-e**), dietilmalonat (**5**) katılmasıyla dietil 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malonat türevleri (**8a-e**) ve malononitril (**6**) katılmasıyla da 2-(3-okso-1,3-diarilpropil)malononitril türevleri (**9a-e**) elde edildi.





Şema 5.2. Aktif metilen bileşiklerinin katılma mekanizması

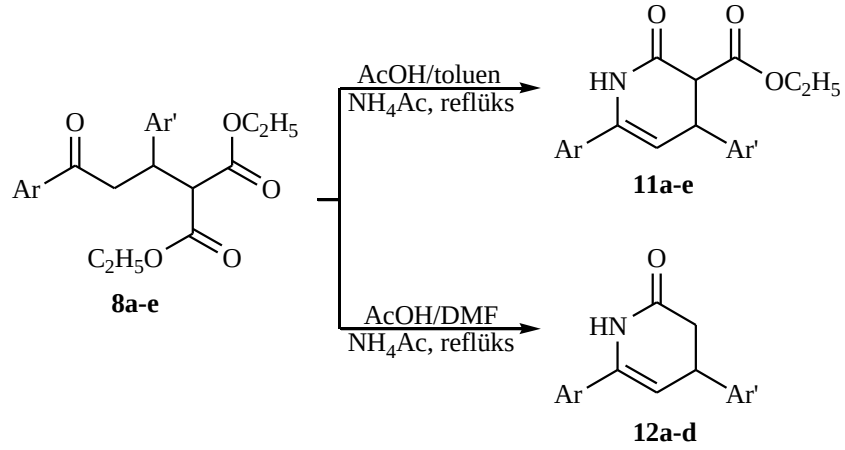
Sonraki aşamada asetil aseton katılma türevlerini (**7a-e**) halka kapanması yolu ile piridin türevlerine dönüştürmek için denemeler yapıldı. Asetik asit içerisinde amonyum asetat ve etanol içerisinde amonyum karbonat ile yapılan denemelerden olumlu sonuçlar alınamadı. Etanol içerisinde çözülen katılma ürününün hidroklorik asit-amonyum asetat varlığında reflüks edilmesi sonucu, yapıdaki asetil grubunun çıkarak ürünün sikloheksenon türevine (**10a-e**) dönüştüğü spektroskopik analizler sonucu anlaşıldı.



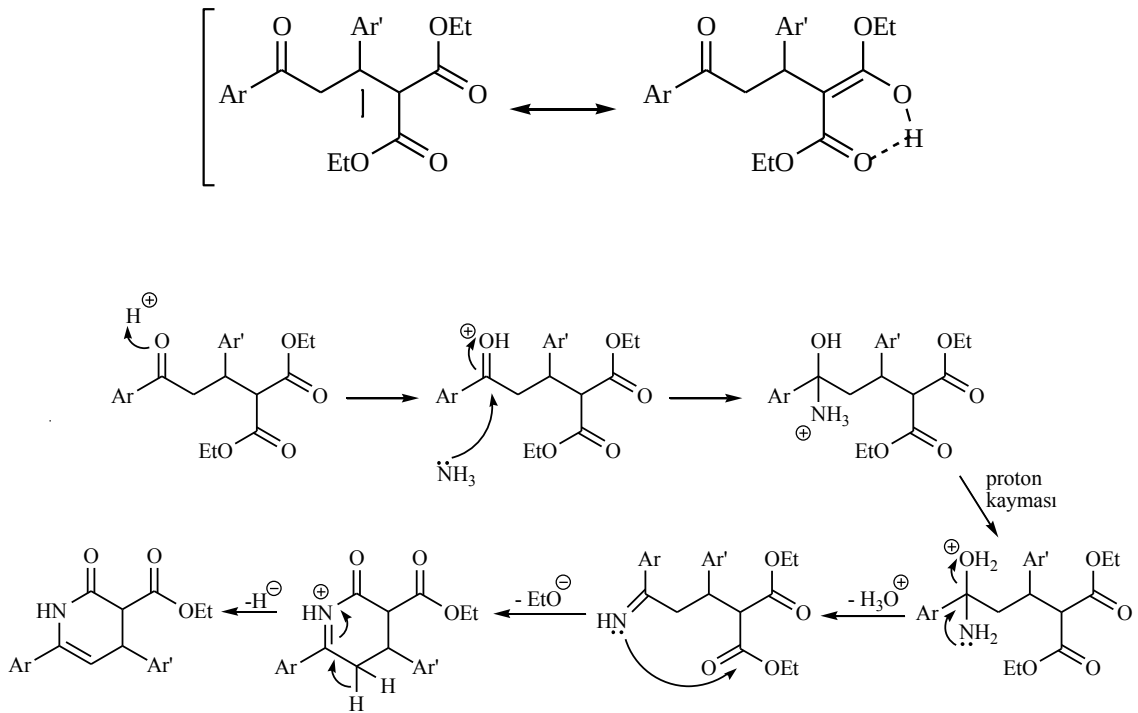
Şema 5.3. Sikloheksenon türevlerinin halkalaşma reaksiyonu

Dietilmalonat katılma türevlerinin (**8a-e**) 1:1 oranında kullanılan toluen/asetik asit içerisinde amonyum asetat ile reflüks edilmesi sonucu 1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevleri (**11a-e**) elde edilirken, dimetil formamit/asetik asit içerisinde amonyum asetat ile reflüks edilmesi sonucunda ise yapıdaki ester grubunun dekarboksilasyona uğraması ile 3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevleri (**12a-e**) elde edilmiştir. Toluene/asetik asit karışımında gerçekleştirilen reaksiyonda kaynama sıcaklığı ortalama 115 °C'ye ulaşırken, dimetil formamit/asetik asit karışımının kaynama sıcaklığı yaklaşık olarak 140 °C'ye ulaşmaktadır. Bu duruma bakarak sıcaklık artışı

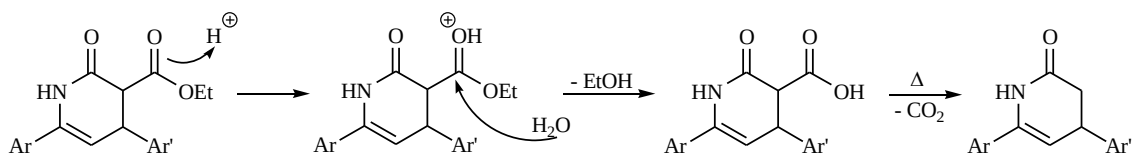
sonucu, yapıdaki ester grubunun önce karboksilik aside dönüştüğünü sonrada dekarboksilasyona uğrayarak yapıdan uzaklaştığını söyleyebiliriz.



Şema 5.4. Dietilmalonat katılma ürünlerinin halkalaşma reaksiyonları

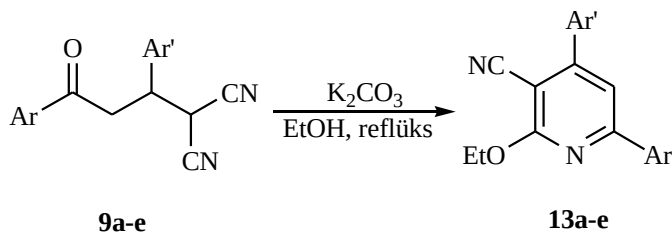


Şema 5.5. Dietilmalonat katılma ürünlerinin halkalaşma mekanizmaları

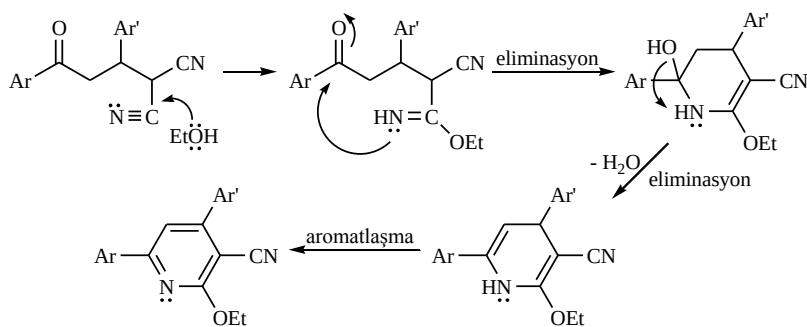


Şema 5.6. Dekarboksilasyon mekanizması

Malononitril katılma türevlerinin (**9a-e**) etanol içerisinde potasyum karbonat ile reflüks edilmesi ile nikotinonitril türevleri (**13a-e**) elde edildi. Reaksiyon, potasyum karbonatın etanolle etkileşmesi ile oluşan potasyum etoksitin siyanür karbonuna saldırması ve oluşan imidatın yapıdaki karbonile saldırarak ortamdan su çıkması sonucu aromatlama ile sonlanan mekanizma üzerinden yürümektedir. Literatürde doğrudan etanol içerisinde sodyum etoksitle gerçekleştirilen tek kademeli reaksiyonlar bulunmaktadır. Kullandığımız yöntemin yani, malononitril katılma ara ürünü üzerinden nikotinonitril türevlerinin elde edilmesinin avantajı yan ürün oluşmadan yüksek verimlerde reaksiyonun gerçekleştirilmesidir. Ayrıca bu yöntemle farklı alkoller kullanılarak alkoksi grubu farklı nikotinonitril türevleri elde etmek mümkün olacaktır. Bu konu üzerinde önümüzdeki çalışmalarda durulacaktır.



Şema 5.7. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma reaksiyonu



Şema 5.8. Malononitril katılma türevlerinin halkalaşma mekanizması

Spektroskopik analizler beklenen yapıları doğrulamaktadır. Ancak 1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevlerinin (**11a-e**) kütle spektrumları ile 3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevlerinin (**12a-e**) kütle spektrumları benzerlik taşımaktadır. Bu olay gaz kromatografisinin fırınında sıcaklığın etkisi ile 1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat türevlerinin (**11a-e**) yapısındaki ester grubunun ayrılarak ürünlerin 3,4-dihidropiridin-2(1H)-on türevlerine (**12a-e**) dönüşmesinden dolayı ortaya çıkmıştır.

Yapılan biyolojik aktivite çalışmasında sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin beş insan patojeni bakteriye karşı aktiviteleri makrodilüsyon yöntemi ile incelendi. Siklohekzenon türevleri bu çalışmanın dışında bırakıldı.

Çizelge 4.1.'de sentezlenen hetero halkalı maddelerin seçilen beş insan patojeni bakterilere karşı MİK değerleri görülmektedir. Çizelgeye göre sadece *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bakteri suşuna karşı sentezlenen bileşikler (250 µg/ ml) kullanılan antibiyotiklerden (>250 µg/ ml) daha iyi bir aktivite göstermektedir.

*Salmonella Enteridis* ATCC 13076 bakterisine karşı Penisilin G 0.98 µg/ ml, Seftriakson 62.25 µg/ ml derişiminde aktivite gösterirken **11b**, **12b**, **12c**, **12d**, **13a**, **13b**, **13d** ve **13e** bileşikleri 125 µg/ ml derişiminde diğerleri ise 250 µg/ ml derişiminde aktivite göstermektedirler.

Çizelge 4.1.'de *Escherichia coli* 111 bakteri suşuna karşı **11a-e** bileşiklerinin MİK değerleri 250 µg/ ml olarak, **12a-d** ve **13a-e** bileşiklerinininki ise 125 µg/ ml olarak olarak görülmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan Penisilin G 1.95 µg/ ml, Seftriakson ise 31.25 µg/ ml MİK değerine sahiptirler.

Sentezlenen hetero halkalı bileşikler *β-Hemolytic Streptococcus* ATCC 2957'a karşı Penisilin G'den daha iyi bir aktiviteye sahip olmakla beraber hepsi 250 µg/ ml derişiminde MİK değerine sahiptirler.

*Staphylococcus aureus* ATCC 29213 bakterisine karşı Penisilin G ve Seftriakson 31.25 µg/ ml MİK değerine sahipken, sadece **11b** bileşiği 125 µg/ ml değerinde diğer bileşikler ise 250 µg/ ml derişiminde aktivite göstermektedirler.

Bu sonuçlara göre sentezlenen hetero halkalı bileşiklerin, aktivite testlerinde kullanılan insan patojeni bakterilere karşı kayda değer bir aktiviteye sahip olmadığı söylenebilir.

## KAYNAKLAR

- Al-Arab M. M., 1989. A facile synthesis of 6-alkoxy-2,4-diaryl-5-cyanopyridine. *J. Heterocycl. Chem.*, 26, 1665.
- Al-Hajjar F. H., Jarrar, A. A., 1980. Reactions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones with cyanoacetamide. *J. Heterocycl. Chem.*, 17, 1521.
- Amore K. M., Leadbeater N. E., Miller T. A., Schmink J. R., 2006. Fast, easy, solvent-free, microwave-promoted Michael addition of anilines to  $\alpha,\beta$ -unsaturated alkenes: synthesis of N-aryl functionalized  $\beta$ -amino esters and acids. *Tetrahedron Letters*, 47, 8583-8586.
- Bakö, T., Bakö, P., Keglevich, G., Bathori, N., Czugler, M., Tatai, J., Novak, T., Parlagh, G. and Töke, L., 2003. Enantioselective Michael addition of 2-nitropropane to chalcone analogues catalyzed by chiral azacrown ethers based on  $\alpha$ -glucose and -mannitol. *Tetrahedron Asymmetry*, 14, 1917-1923.
- Bartoli G., Cimarelli C., Marcantoni E., Palmieri G., Petrini M., 1994. Chemo- and diastereoselective reduction of beta-enamino esters: a convenient synthesis of both cis- and trans-gamma-amino alcohols and beta-amino esters. *J. Org. Chem.*, 59, 5328-5335.
- Buolamwini, J. K., Addo, J., Kamath, S., Patil, S., Mason, D., Ores, M., 2005. Small Molecule Antagonists of the MDM2 Oncoprotein as Anticancer Agents. *Current Cancer Drug Targets*, 5, 57-68.
- Cardillo G., Tomasini C., 1996. Asymmetric synthesis of  $\beta$ -amino acids and  $\alpha$ -substituted  $\beta$ -amino acids. *Chem. Soc. Rev.*, 25, 117-128.
- Ceylan M., Gezegen H., 2008. Preparation of 1,5-Diketones by Addition of Cyclohexanone to Chalcones Under Solvent-free Phase Transfer Catalyst Condition. *Turk. J. Chem*, 32, 55-61.
- Ceylan M., Gürdere M. B., Gezegen H., Budak Y., 2010. Potassium-tertiarybutoxide-assisted addition of thioglycolic acid to chalcone derivatives under solvent-free conditions. *Synthetic Communications*, 40, 2598-2606.
- Chebanov V. A., Desenko S. M., 2006. Dihydroazines based on  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones reactions. *Current Organic Chemistry*, 10, 297-317.
- Chong, J. M., Shen, L. and Taylor, N. J., 2000. Asymmetric Conjugate Addition of Alkynylboronates to Enones. *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 1822-1823.
- Chu C. M., Gao S., Sastry M. N. V., Yao C. F., 2005. Iodine-catalyzed Michael addition of mercaptans to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones under solvent-free conditions. *Tetrahedron Letters*, 46, 4971-4974.
- Das B., Chowdhury N. and Damodar K., 2007. Iodine-catalyzed efficient conjugate addition of pyrroles to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. *Tetrahedron Letters*, 48, 2867-2870.
- Gao S., Tzeng T., Sastry M. N. V., Chu C. M., Liu J. T., Lin C., Yao C. F., 2006. Iodine catalyzed conjugate addition of mercaptans to  $\alpha,\beta$ -unsaturated carboxylic acids under solvent-free condition. *Tetrahedron Letters*, 47, 1889-1893.
- Genov M., Dimitrov V., Ivanova V., 1997. New  $\delta$ -aminoalcohol for the enantioselective addition of dialkylzincs to aldehydes. *Tetrahedron Asymmetry*, 8, 3703-3706.
- Gezegen H., Dingil A., Ceylan M., 2010. Three-step synthesis of 2,4-diaryl-5,6,7,8-tetrahydroquinoline derivatives. *J. Heterocyclic Chem.*, 47, 1017-1024.

- Graul A., Castaner J., 1997. Atorvastatin Calcium. Hypolipidemic, HMG-CoA reductase inhibitor. *Drugs Future.*, 22, 956.
- Hanessian S., Pham V., 2000. Catalytic asymmetric conjugate addition of nitroalkanes to cycloalkenones. *Org. Lett.*, 2, 2975-2978.
- Hes R. V., Wellinga, K., Grosscurt A. C., 1978. 1-Phenylcarbamoyl-2-pyrazolines: a new class of insecticides. 2. Synthesis and insecticidal properties of 3,5-diphenyl-1-phenylcarbamoyl-2-pyrazolines. C., *J. Agric. Food. Chem.*, 26, 915-918.
- Jovanovic B. Z., Misic-Vukovic M., Marinkovic, A. D., Csanadi, J., 1999. <sup>13</sup>C NMR spectra of pyridine chalcone analogs. *Journal of Molecular Structure*, 482-483, 371-374.
- Kalme Z. A., Liepinsh E. E., Pelcher Y. E., Dubur G. Y., 1989. Synthesis and properties of 2,7-diazabicyclo[2.2.2]octane-3,8-diones and 3,8-dithiones. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.*, 25, 516-521.
- Karaman I., Gezezen H., Gürdere M. B., Dingil A., Ceylan M., 2010. Screening of biological activities of a series of chalcone derivatives against human pathogenic microorganisms. *Chem. Biodiv.* 7, 400-408.
- Kawara A., Taguchi T., 1994. An enantioselective Michael addition of soft nucleophiles to prochiral enone catalyzed by (2-pyrrolidyl)alkyl ammonium hydroxide. *Tetrahedron Lett.*, 35, 8805.
- Kim D. Y., Huh S. C. and Kim S. M., 2001. Enantioselective Michael reaction of malonates and chalcones by phase-transfer catalysis using chiral quaternary ammonium salt. *Tetrahedron Letters.*, 42, 6299-6301.
- Knudsen K. R., Mitchell C. E. T. and Ley S. V., 2006. Asymmetric organocatalytic conjugate addition of malonates to enones using a proline tetrazole catalyst. *Chem. Commun.*, 66-68.
- Kobayashi S., Kakumoto K., Sugiura M., 2002. Transition metal salts-catalyzed azamichael reactions of enones with carbamates. *Org. Lett.* 4, 1319-1322.
- Kotrusz P., and Toma S., 2006. L-Proline catalysed Michael additions of different active methylene compounds to  $\alpha$ -enones in ionic liquid. *Arkivoc*, V, 100-109.
- Krauze A. A., Liepinsh E. E., Dubur G. Y. 1987. 3-Amino-2-carbamoyl-4,6-diphenyl-4,5- and -4,7-dihydrothieno-[2,3-b]pyridines. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.*, 23, 472-473.
- Krauze A. A., Liepinsh E. E., Dubur G. A., 1989. Synthesis and alkylation of 4,6-diphenyl-3-thiocarbamoyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine-2(1H)-one and 4,6-diphenyl-3-thiocarbamoyl-3,4-dihydropyridine-2(1H)-one. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.*, 25, 650-657.
- Li H., Zu L., Wang J., Wang W., 2006. Organocatalytic enantioselective Michael addition of thioacetic acid to enones. *Tetrahedron Letters*, 47, 3145-3148.
- Li J. T., Chen G. F., Xu W. Z., Li T. S., 2003. The Michael reaction catalyzed by KF/basic alumina under ultrasound irradiation. *Ultrasonics Sonochemistry*. 10, 115-118.
- Liu M., Sibi M. P., 2002. Recent advances in the stereoselective synthesis of  $\beta$ -amino acids. *Tetrahedron.*, 58, 7991-8035.
- Lunardi, F., Guzela, M., Rodrigues, A. T., Correa, R., Eger-Mangrich, I., Steindel, M., Grisard, E. C., Assreuy, J., Calixto, J. B., Santos, A. R. S., 2003. Tripanocidal and leishmanicidal properties of substitution-containing chalcones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1449-1451.

- March, J., 1992. Advanced Organic Chemistry, 4th ed., Wiley, New York.
- Mather B. D., Viswanathan K., Miller K. M., Long T. E., 2006. Michael addition reactions in macromolecular design for emerging Technologies. *Prog. Polym. Sci.* 31, 487-531.
- Mayekar A. N., Li H., Yathirajan H. S., Narayana B., Kumari N. S., 2010. Synthesis, characterization and antimicrobial study of some new cyclohexenone derivatives. *International Journal of Chemistry.*, 2, 114-123.
- Mukherjee C., Misra A. K., 2007. Aza-Michael Addition of Amines to Activated Alkenes Catalyzed by Silica Supported Perchloric Acid Under a Solvent-Free Condition. *Letters in Organic Chemistry.*, 4, 54-59.
- Mukherjee S., Kumar V., Parasad A. K., Raj H. G., Bracke M. E., Olsen C. E., Jain S. C., Parmar V. S., 2001. Synthetic and biological activity evaluation studies on novel 1,3-diarylpropenones. *Bioorg. Med. Chem.*, 9, 337-345.
- Narasimhan S., Balakumar V. R., Radhakrishnan V., 2001. Novel enantiomer-switching catalysts for asymmetric reductions and Michael reactions. *Tetrahedron Lett.*, 42, 719-721.
- Perdicchia D. and Jørgensen K. A., 2007. Asymmetric Aza-Michael Reactions Catalyzed by Cinchona Alkaloids. *J. Org. Chem.*, 72, 3565-3568.
- Perrard T., Plaquevent L. C., Desmurs J. R., Hebrault D., 2000. Enantioselective synthesis of both enantiomers of methyl dihydrojasmonate using solid-liquid asymmetric phase-transfer catalysis. *Org. Lett.*, 2, 2959-2962.
- Prabakaran, N., Abraham, S. ve Sundararajan, G., 2002. Asymmetric Michael addition reaction using a chiral catalyst containing amino diol. *Arkivoc.* 7, 212-226.
- Raghukumar V., Thirumalai D., Ramakrishnan V. T., Karunakarac V., Ramamurthy P., 2003. Synthesis of nicotinonitrile derivatives as a new class of NLO materials. *Tetrahedron.*, 59, 3761-3768.
- Rajanarendar E., Ramesh P., Rao E. K., Mohan G., Srinivas M., 2007. *p*-TsOH catalysed KSF solid supported Michael addition with substituted isoxazoles and their reductive cyclisation to isoxazolo[4,5-*b*]azepines. *Arkivoc.*, xiv, 266-275.
- Rao H. S. P. and Jothilingam S. J., 2005. Solvent-free microwave-mediated Michael addition reactions. *Chem. Sci.*, 117, 323-328.
- Rao Y. K., Fang S. H., Tzeng Y. M., 2004. Differential Effects of Synthesized 2'-Oxygenated Chalcone Derivatives: Modulation of Human Cell Cycle Phase Distribution. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 2679-2686.
- Roman G., 2004. Cyclohexenones through addition of ethyl acetoacetate to chalcones derived from 2-acetylthiophene. *Acta Chim. Slov.*, 51, 537-544.
- Satyanarayana M., Tiwari P., Tripathi B. K., Sriwastava A. K., Pratap R., 2004. Synthesis and antihyperglycemic activity of chalcone based aryloxypropanolamines. *Bioorg. Med. Chem.*, 12, 883-889.
- Scolastic C., Nocotra F., 1999. Current Trends in Organic Synthesis, Plenum, New York.
- Savitha G., Niveditha S. K., Muralidharan D. and Perumal P. T., 2007. An efficient one-pot synthesis of spiro dihydrofuran oxindole and spiro 2-hydroxytetrahydrofuran oxindole derivatives via (3+2) oxidative cycloaddition mediated by CAN. *Tetrahedron Lett.*, 48, 2943-2947.
- Shaihla S. M., Verma S. S., Malik S., Mital R. L., Prakash L., 1990. Synthesis of some new pyrido[2,3-*D*]pyrimidine derivatives and their antibacterial activity. *J. Indian Chem. Soc.*, 67, 687-688.

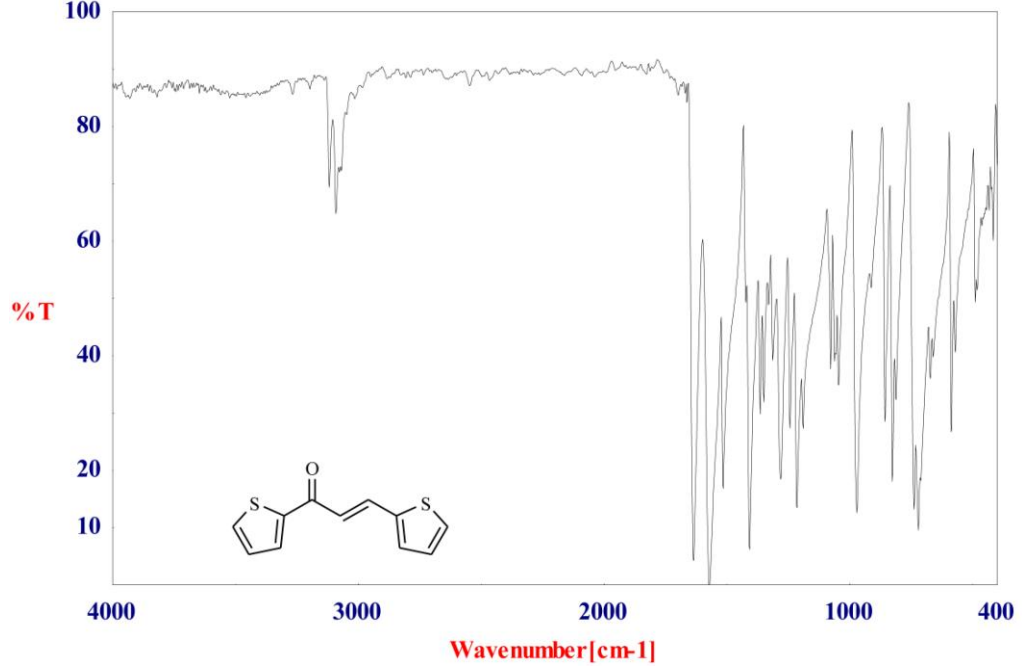
- Shibuya M., Jaisli F., Eschenmoser A., 1979. A fragmentational approach to macrolides: (5-e,9-e)-6-methyl-5,9-undecadien-11-olide. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 18, 636-637.
- Simon C., Constantieux T., Rodriguez J., 2004. Utilisation of 1,3-Dicarbonyl Derivatives in Multicomponent Reactions. *Eur. J. Org. Chem.*, 4957-4980.
- Simon C., Muller F. L., Peyronel J. F., Constantieux T., Rodriguez J., 2003. A new multicomponent domino reaction of 1,3-dicarbonyl compounds: one-pot access to amino azabicyclo[3.3.1]nonanones and 1,6-hydronaphthyridines. *Synlett*, 2301-2304.
- Skarzewski J., Zelinska B. M., Turowska T. I., 2001. Simple preparation of enantiomeric Michael adducts of thiophenol to chalcones: easily available new chiral building blocks. *Tetrahedron Asymmetry*, 12, 1923-1928.
- Soriente A., Spinella A., De Rosa M., Giordano M., Seettri A., 1997. Solvent free reaction under microwave irradiation: a new procedure for  $\text{Eu}^{+3}$  catalyzed Michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds. *Tetrahedron Letters*. 38, 289-290.
- Sreevidya T. V., Narayana B., Yathirajan H. S., 2010. Synthesis and characterization of some chalcones and their cyclohexenone derivatives. *Cent. Eur. J. Chem.*, 8, 174-181.
- Sridharan V., Perumal P. T., Avendano C., Menendez J. C., 2007. A new three-component domino synthesis of 1,4-dihydropyridines. *Tetrahedron.*, 63, 4407-4413.
- Sundarajan G., Prabakaran N., 2001. A new polymer-anchored chiral catalyst for asymmetric michael addition reactions. *Org. Lett.*, 3, 389-392.
- Tokoroyama T., 2010. Discovery of the Michael Reaction. *European Journal of Organic Chemistry.*, 10, 2009-2016.
- Tu S. J., Liu X. H., Ma H. J., Shi D. Q., Liu F., 2002. Michael Addition Reaction without Catalyst: The Synthesis of 2-Amino-5, 6, 7, 8-tetrahydro-5-oxo-4-aryl-7, 7-dimethyl- 4H-benzo-[b]-pyran derivatives. *Chinese Chemical Letters.*, 13, 393-395.
- Vernon B., Tirelli N., Bachi T., Haldimann D., Waterborne H. J., 2003. In situ crosslinked biomaterials from phase-segregated precursors. *J. Biomed. Mater. Res.* 64A, 447-456.
- Vyas D. H., Tala S. D., Akbari J. D., Dhaduk M. F., Joshi K. A., Joshi H. S., 2009. Synthesis and antimicrobial activity of some new cyanopyridine and cyanopyrans towards *Mycobacterium tuberculosis* and other microorganisms. *Indian Journal of Chemistry.*, 48B, 833-839.
- Yadav J. S., Reddy B. V. S., Sadasiv K., Satheesh G., 2002. 1,4-Conjugate addition of allyltrimethylsilane to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. *Tetrahedron Letters.*, 43, 9695-9697.
- Yamaguchi M., Shiraishi T., Hiramama M., 1996. Asymmetric michael addition of malonate anions to prochiral acceptors catalyzed by l-proline rubidium salt. *J. Org. Chem.*, 61, 3520-3530.
- Yang H. M., Gao Y. H., Li L., Jiang Z. Y., Lai G. Q., Xia C. G., Xu L. W., 2010. Iron-catalyzed Michael reactions revisited: a synthetically useful process for the preparation of tri-carbonyl compounds and chiral warfarin. *Tetrahedron Letters.*, 51, 3836-3839.



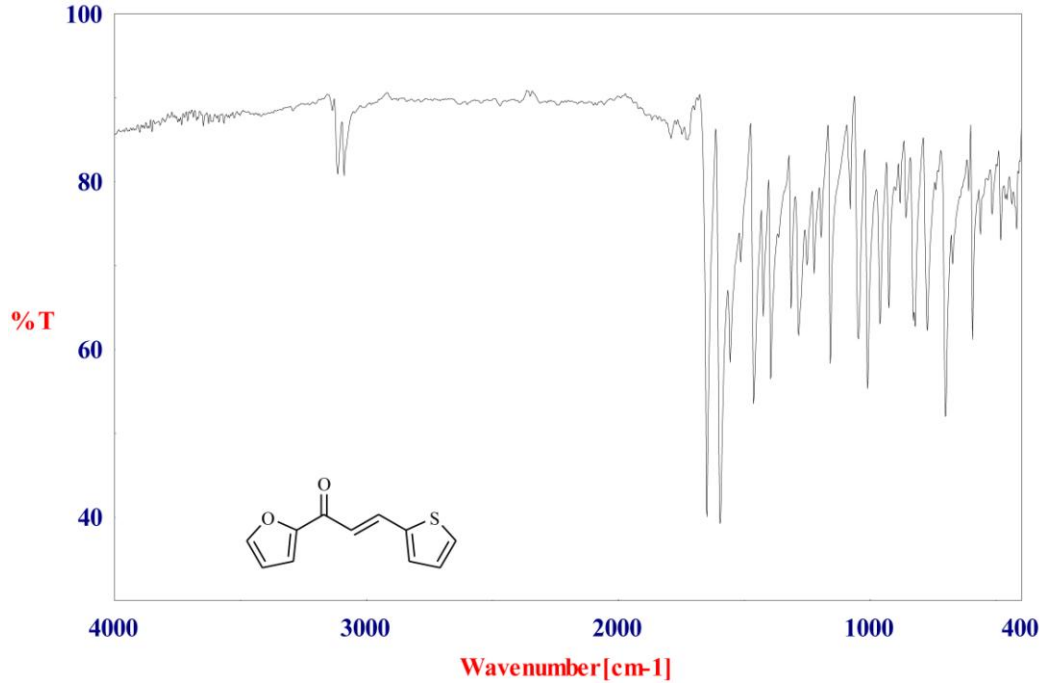
- Zahouily M., Abrouki Y., Bahlaouan B., Rayadh A. ve Sebti S., 2003. Hydroxyapatite: new efficient catalyst for the Michael addition. *Catalysis Communications*, 4, 521-524.
- Zahouily M., Mounir B., Charki H., Mezdar A., Bahlaouan B. ve Ouammou M., 2006. Investigation of the basic catalytic activity of natural phosphates in the Michael condensation. *Arkivoc*, 13, 178-186.
- Zhang S. L., Huang Z. S. L. K., An X. Z. Bu, L. Ma, Y-M. Li, A. S. C. Chan, L.-Q. Gu, 2004. Synthesis of zwitterionic 4-hydroxycoumarin derivatives through a unique reaction of 4-hydroxycoumarins with p-benzoquinone and pyridine. *Org. Lett.*, 6, 4853-4855.

## EKLER

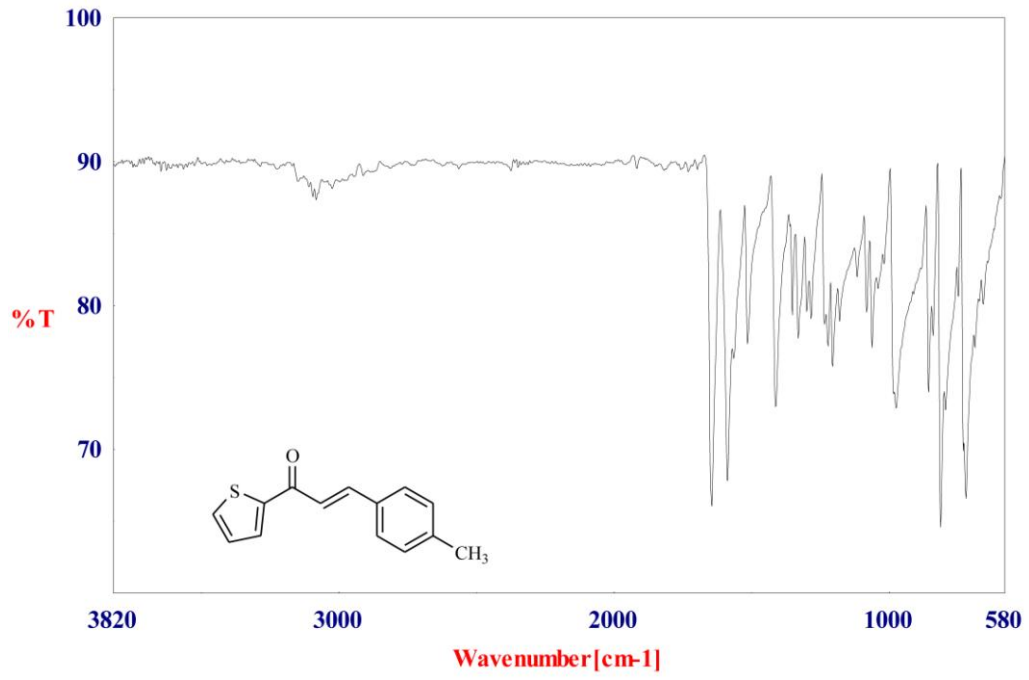
### EK:1 SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN IR ve KÜTLE SPEKTRUMLARI



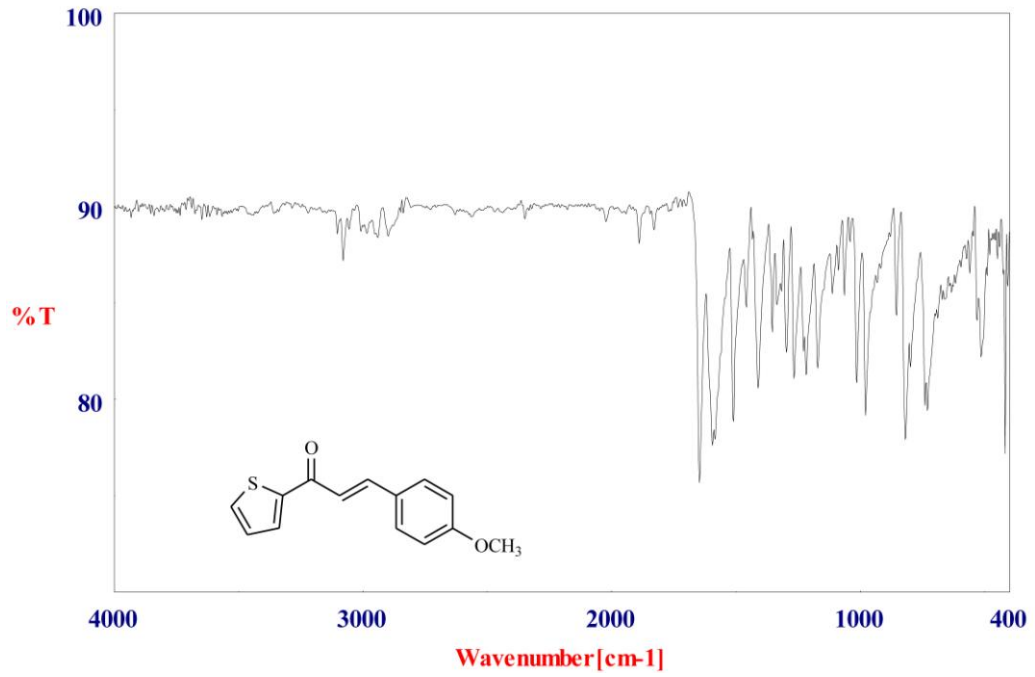
Şekil 6.1. 1,3-Di(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3a) IR Spektrumu



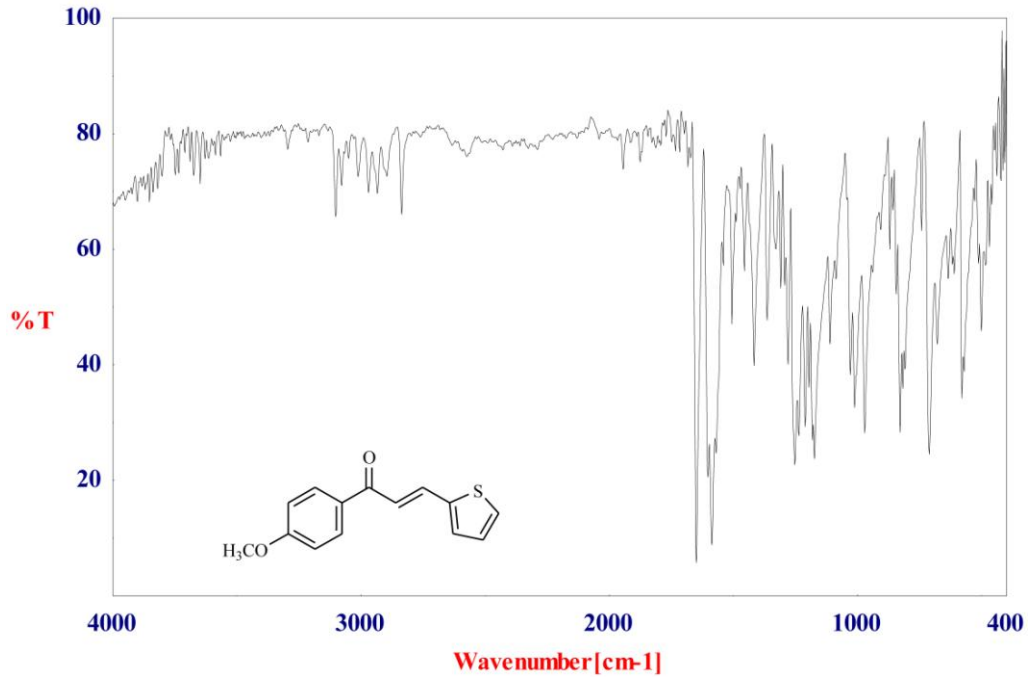
Şekil 6.2. 1-(Furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3b) IR Spektrumu



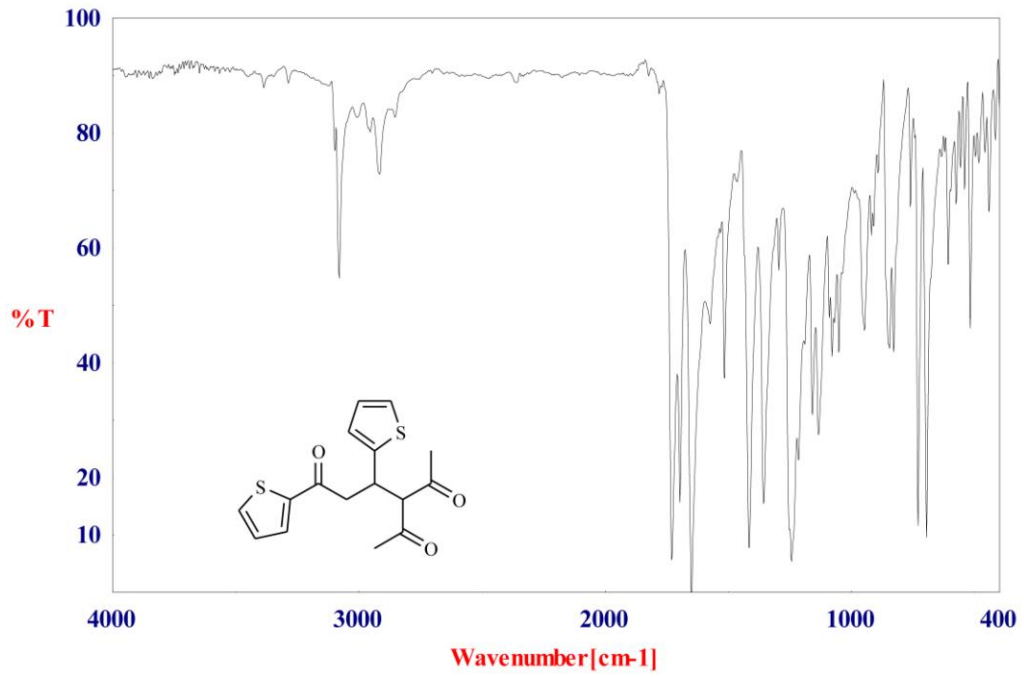
Şekil 6.3. 1-(Tiyofen-2-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-on'un (3c) IR Spektrumu



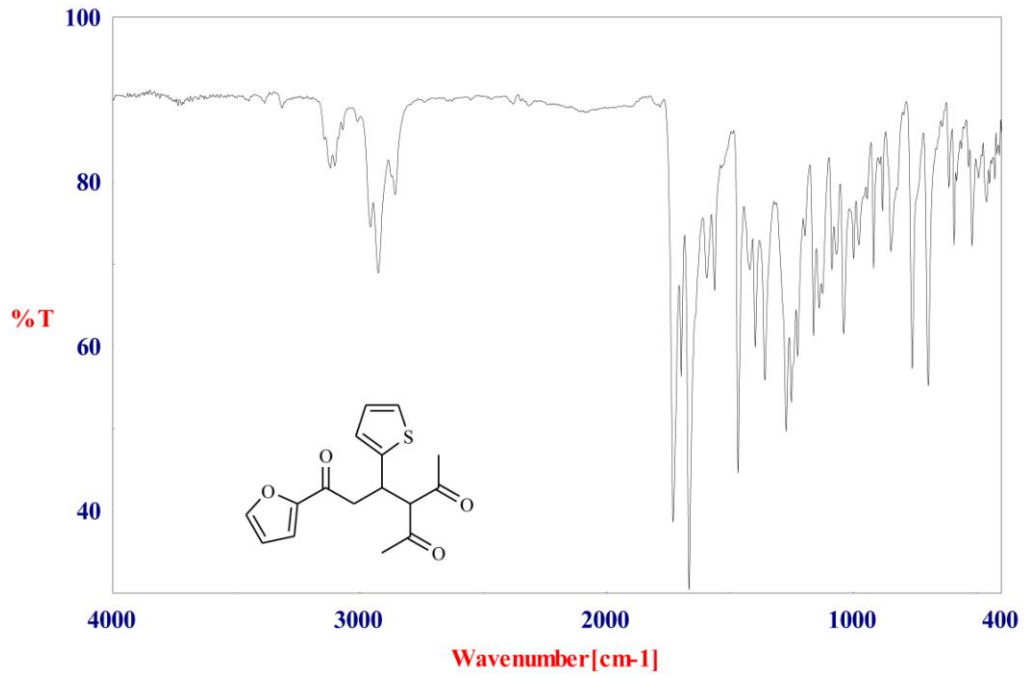
Şekil 6.4. 3-(4-Metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3d) IR Spektrumu



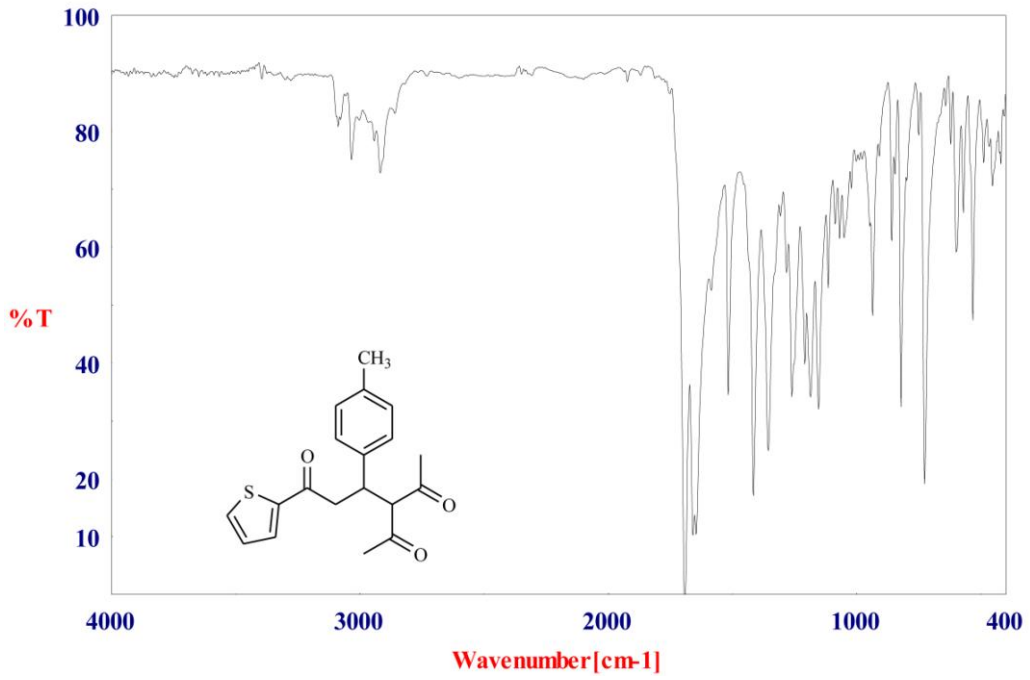
Şekil 6.5. 1-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on'un (3e) IR Spektrumu



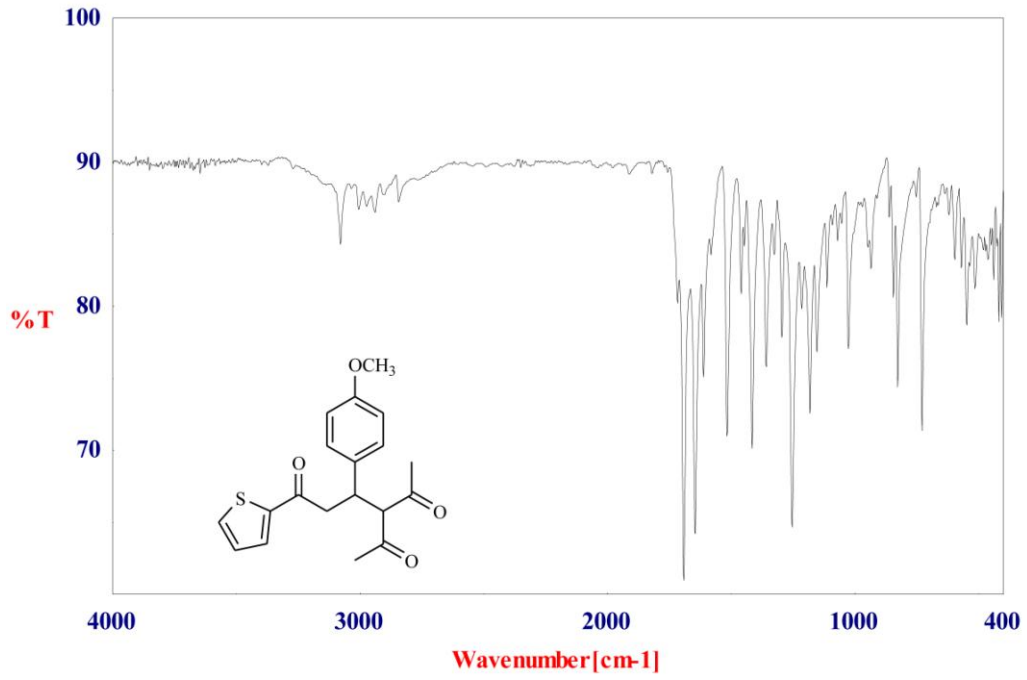
Şekil 6.6. 4-Asetil-1,3-di(tiyofen-2-il)heksan-1,5-dion'un (7a) IR Spektrumu



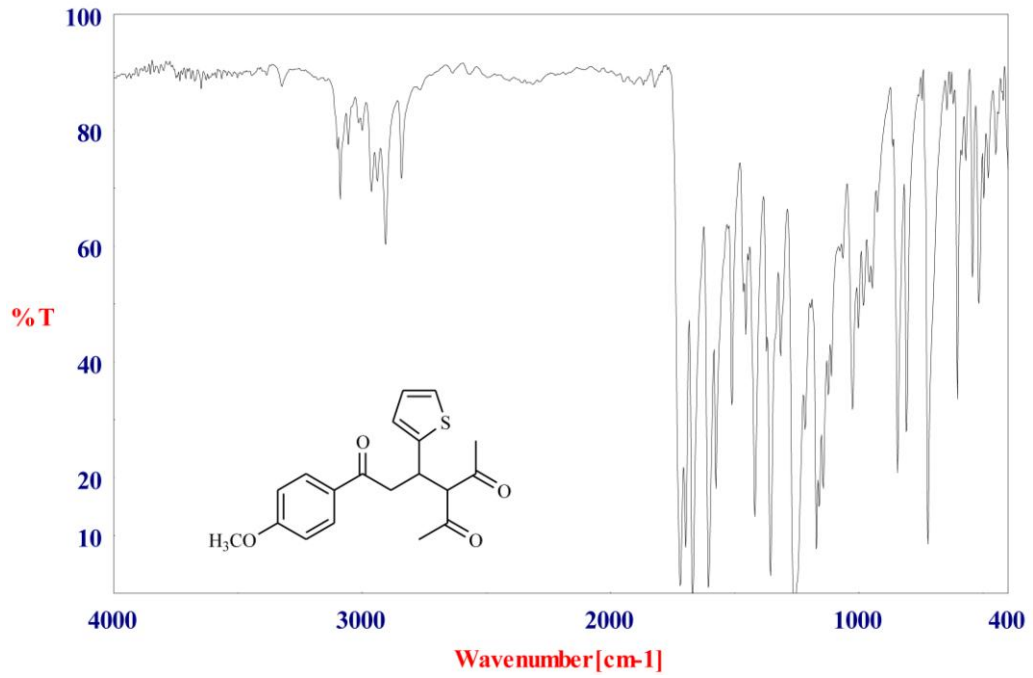
Şekil 6.7. 4-Asetil-1-(furan-2-il)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7b) IR Spektrumu



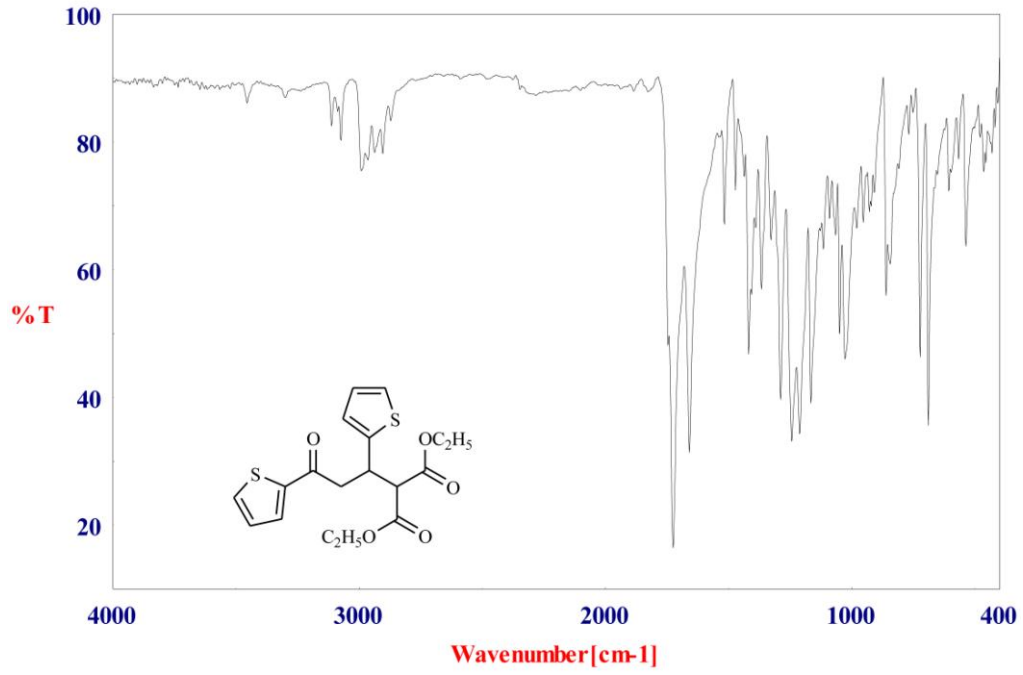
Şekil 6.8. 4-Asetil-1-(tiyofen-2-il)-3-p-tolilhekzan-1,5-dion'un (7c) IR Spektrumu



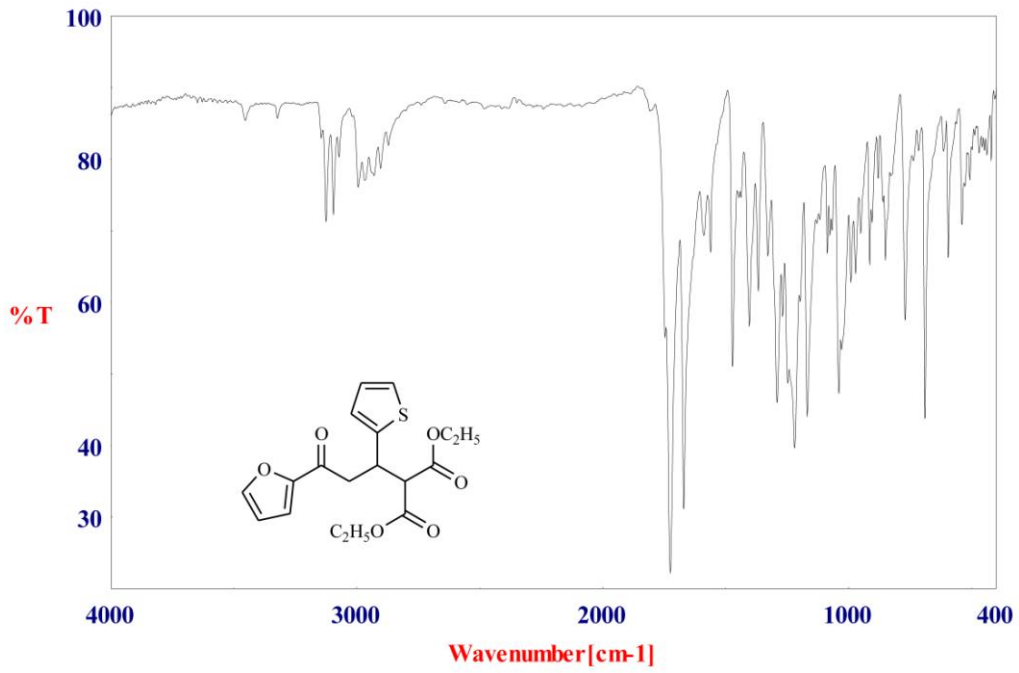
Şekil 6.9. 4-Asetil-3-(4-metoksifenil)-1-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7d) IR Spektrumu



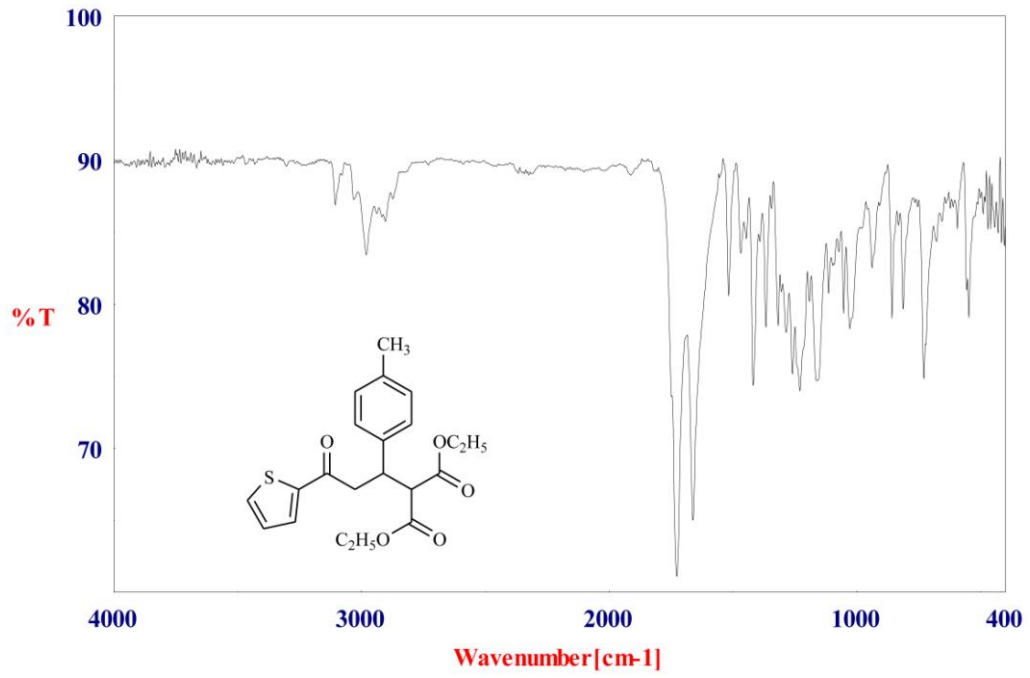
Şekil 6.10. 4-Asetil-1-(4-metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)hekzan-1,5-dion'un (7e) IR Spektrumu



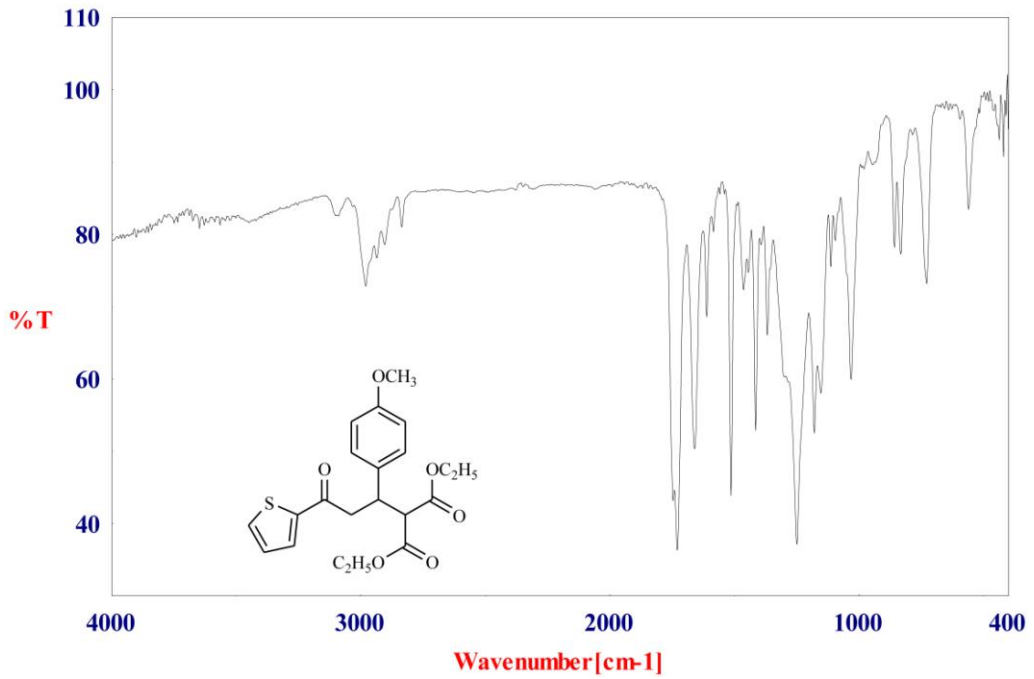
Şekil 6.11. Dietil 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8a) IR Spektrumu



Şekil 6.12. Dietil 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8b) IR Spektrumu

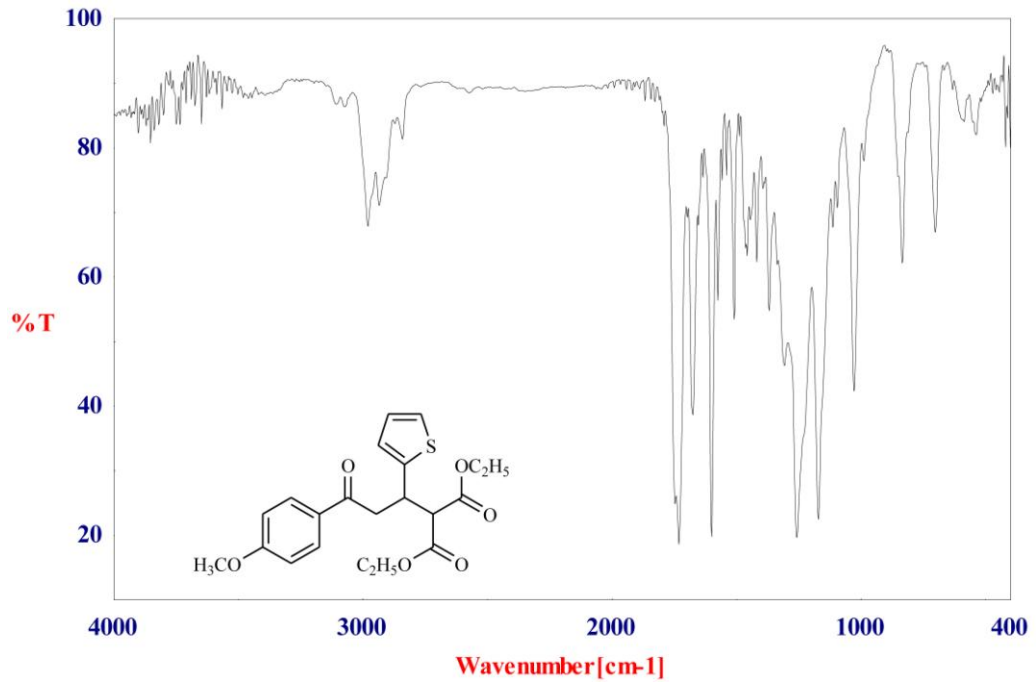


Şekil 6.13. Dietil 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malonat'ın (8c) IR Spektrumu

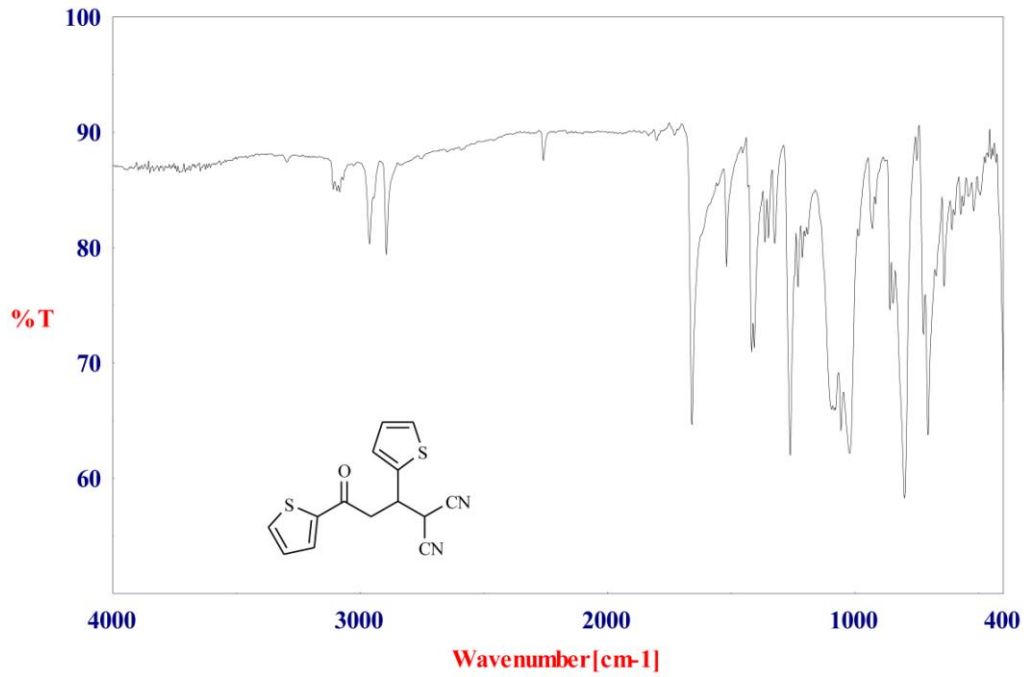


Şekil 6.14. Dietil 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8d) IR Spektrumu

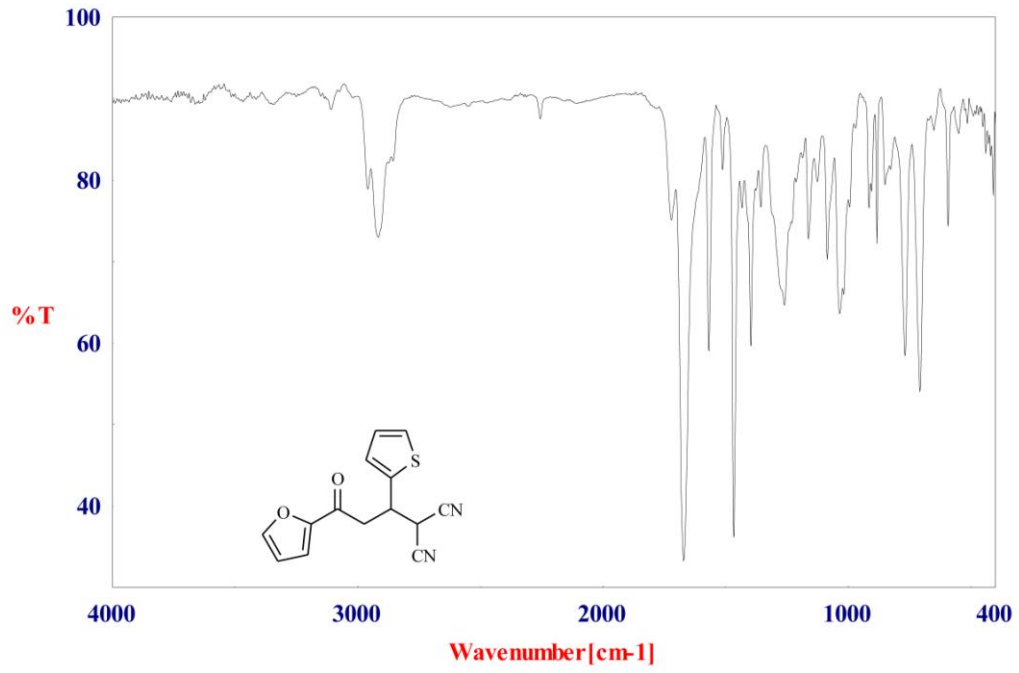




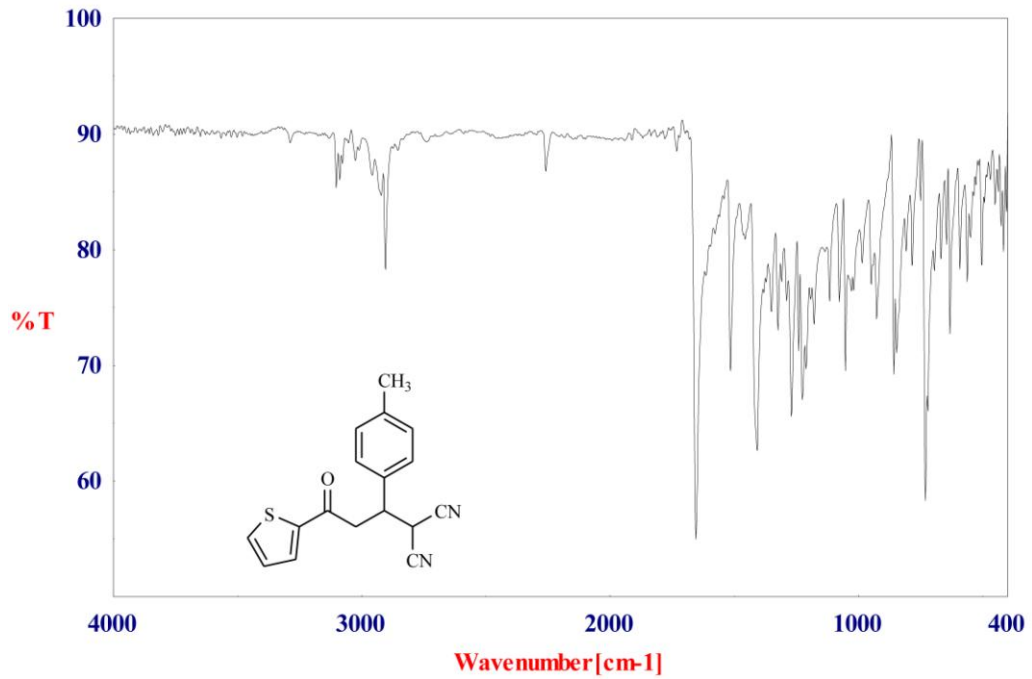
Şekil 6.15. Diethyl 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malonat'ın (8e) IR Spektrumu



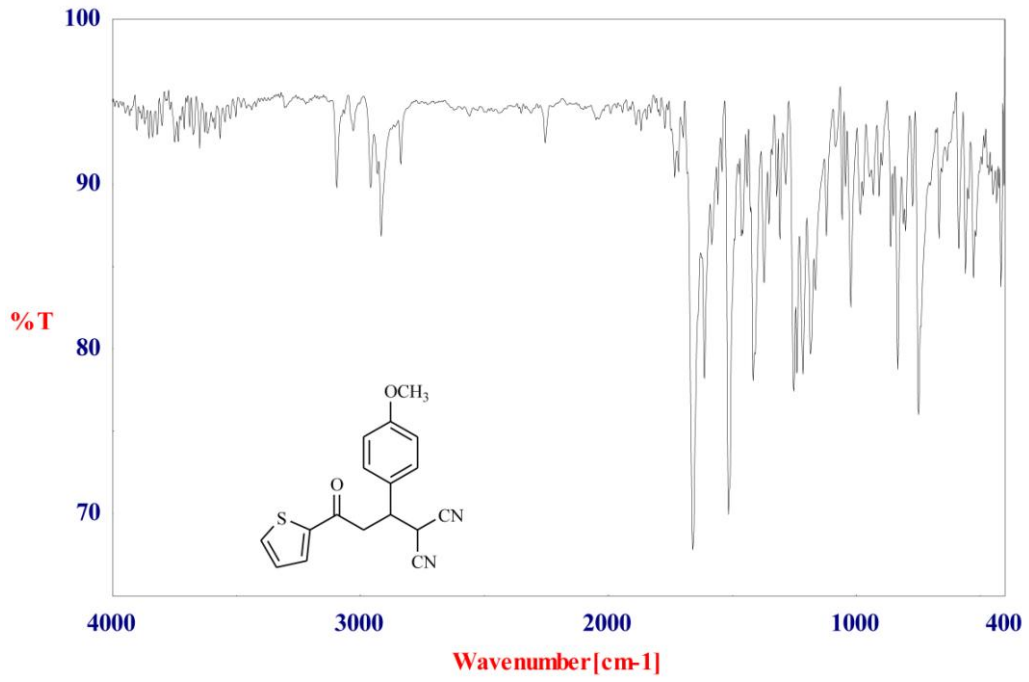
Şekil 6.16. 2-(3-okso-1,3-di(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9a) IR Spektrumu



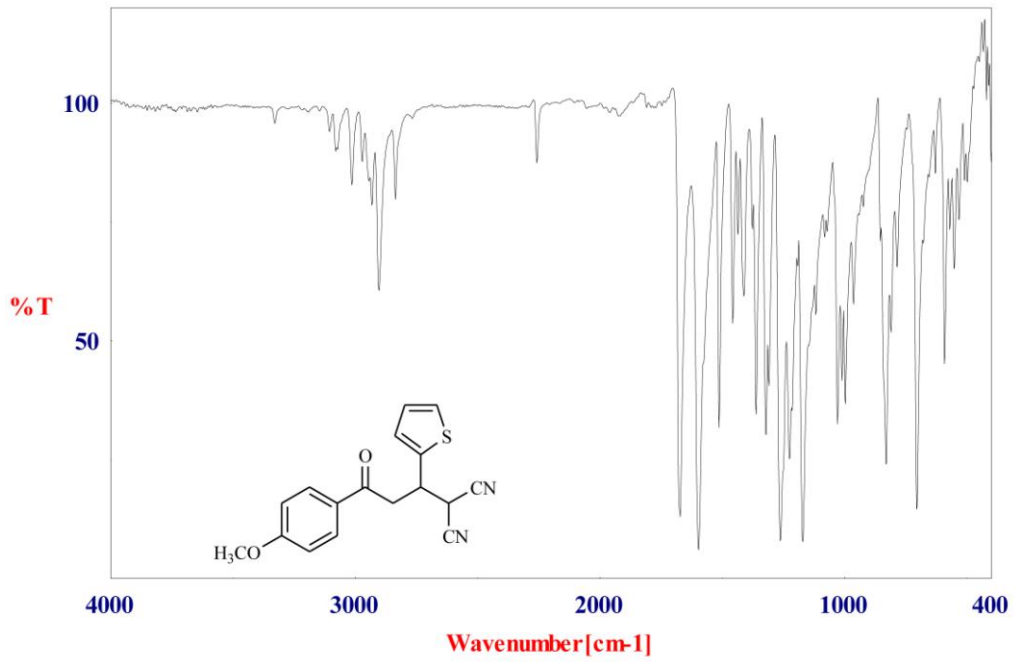
Şekil 6.17. 2-(3-(furan-2-il)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9b) IR Spektrumu



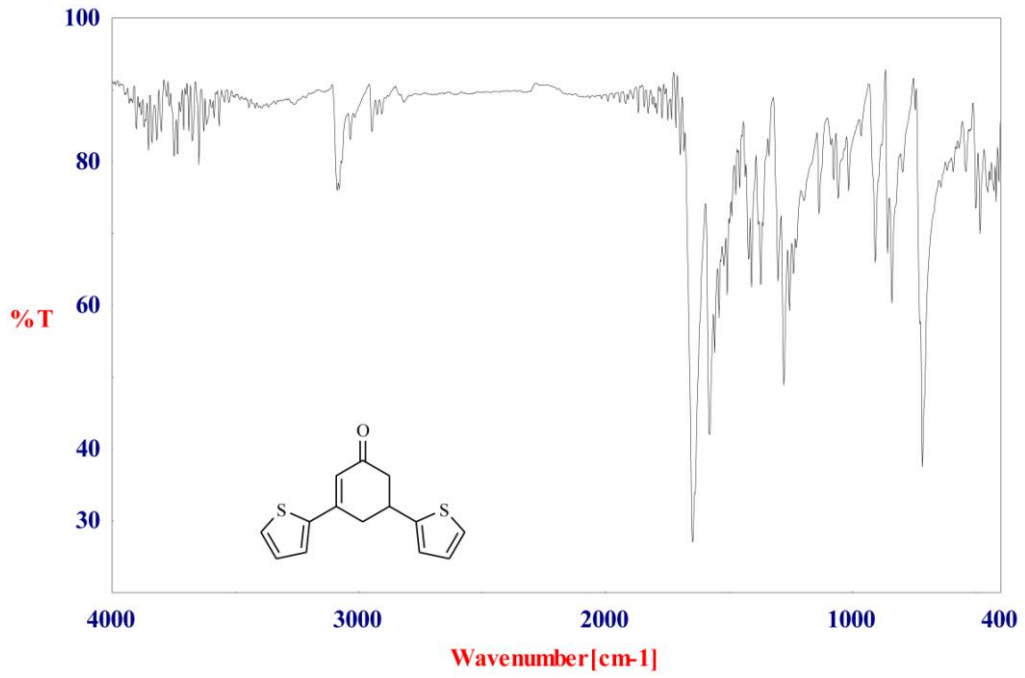
Şekil 6.18. 2-(3-okso-3-(tiyofen-2-il)-1-p-tolilpropil)malononitril'in (9c) IR Spektrumu



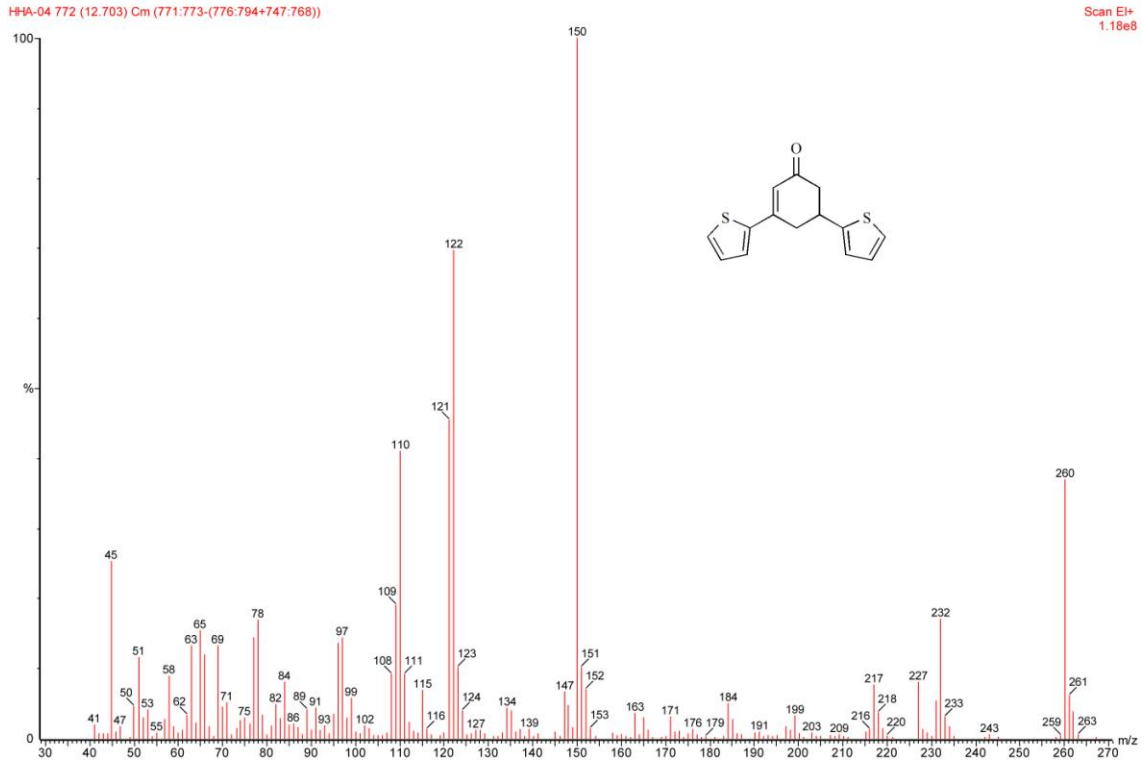
Şekil 6.19. 2-(1-(4-metoksifenil)-3-okso-3-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9d) IR Spektrumu



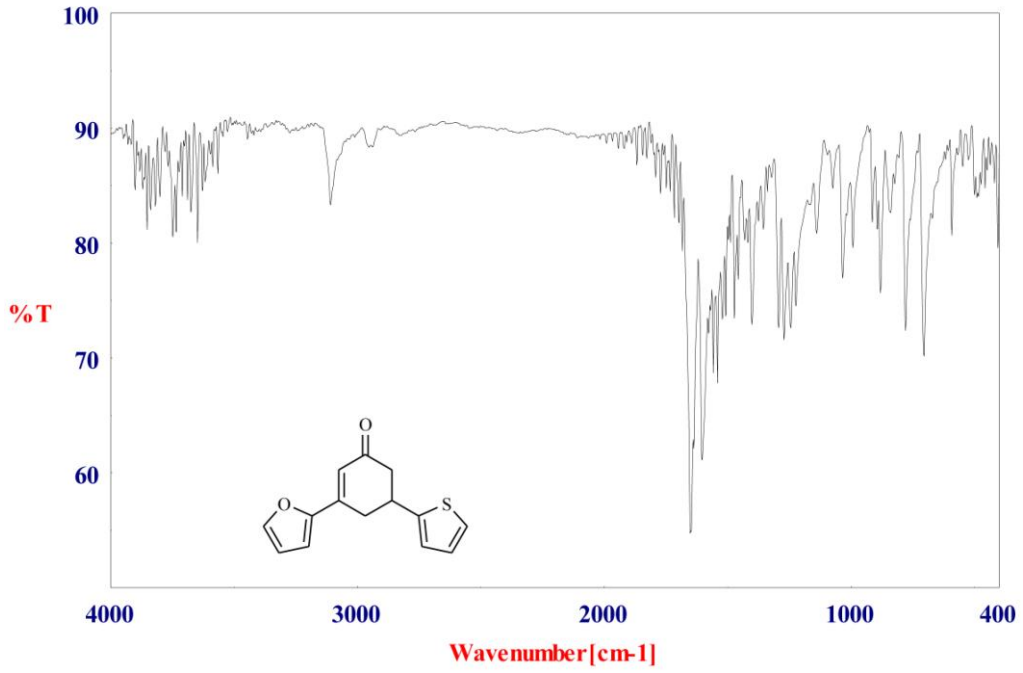
Şekil 6.20. 2-(3-(4-metoksifenil)-3-okso-1-(tiyofen-2-il)propil)malononitril'in (9e) IR Spektrumu



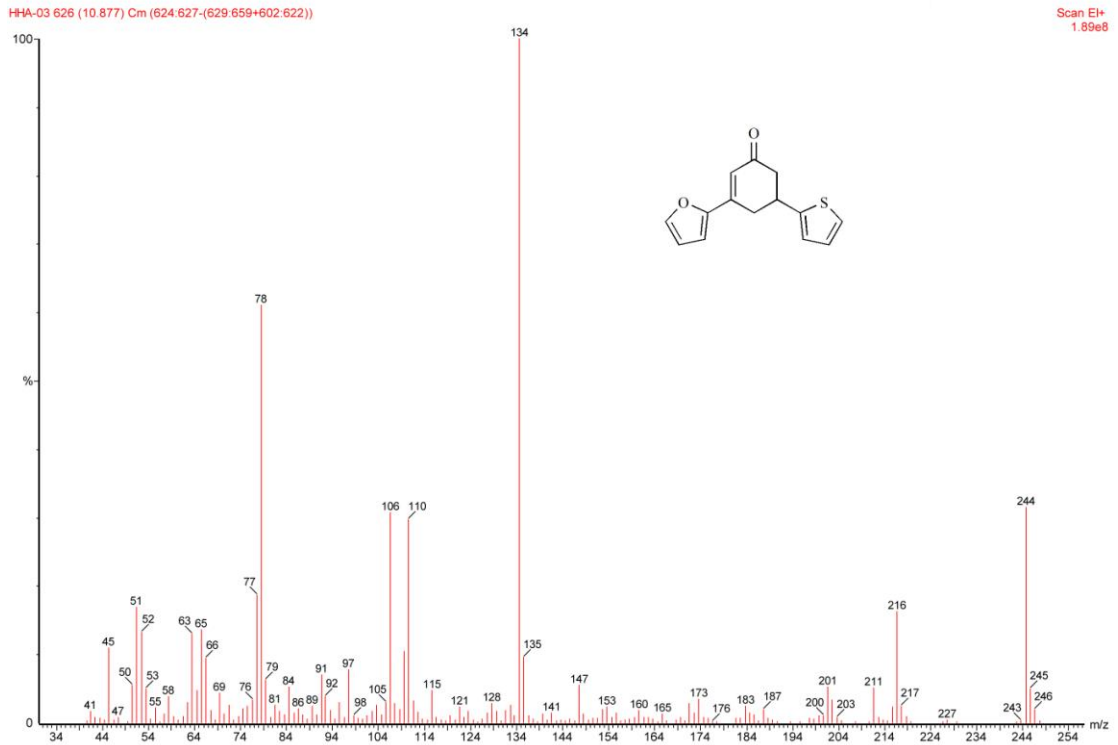
Şekil 6.21. 3,5-Di(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10a) IR Spektrumu



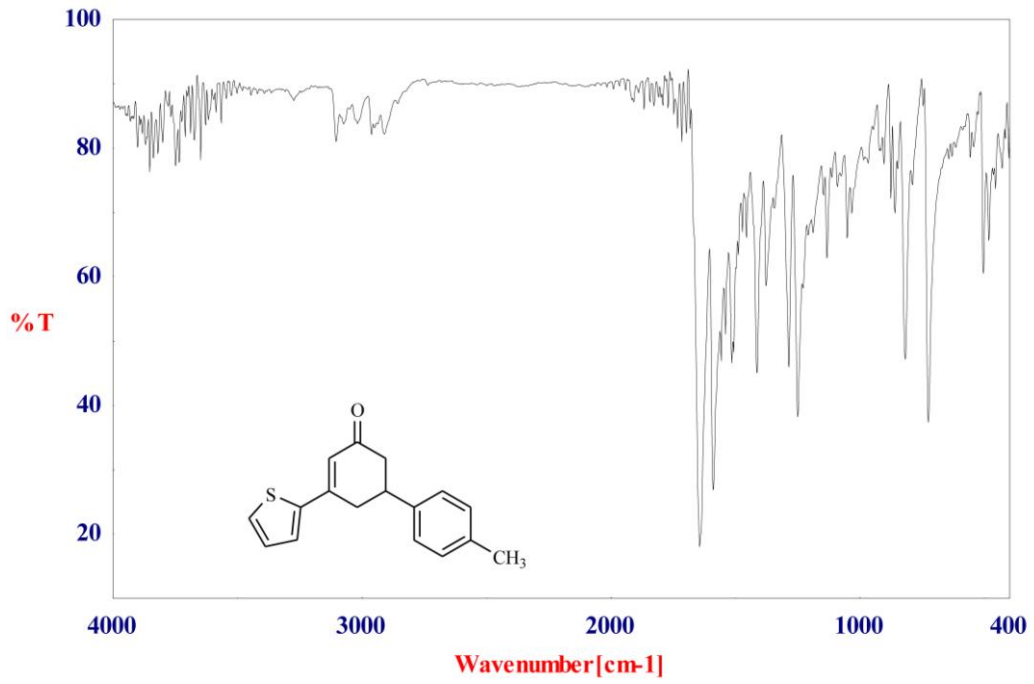
Şekil 6.22. 3,5-Di(tiyofen-2-il)sikloheks-2-enon'un (10a) Kütle Spektrumu



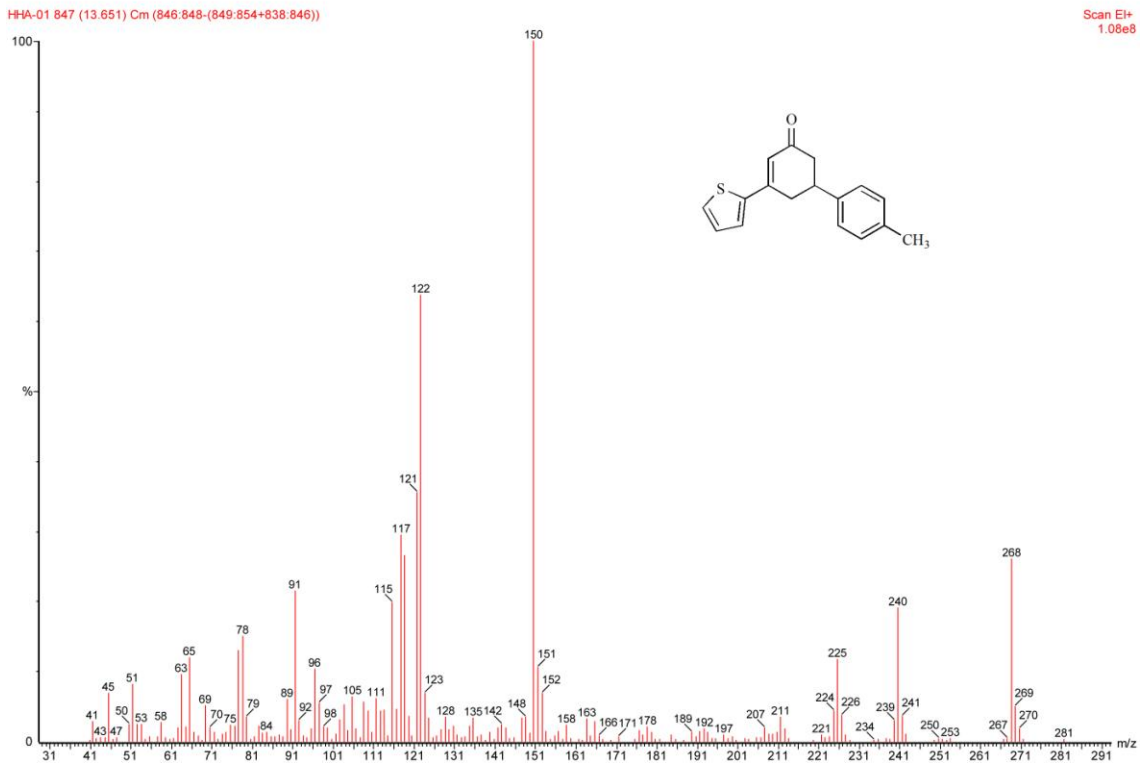
Şekil 6.23. 3-(Furan-2-il)-5-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10b) IR Spektrumu



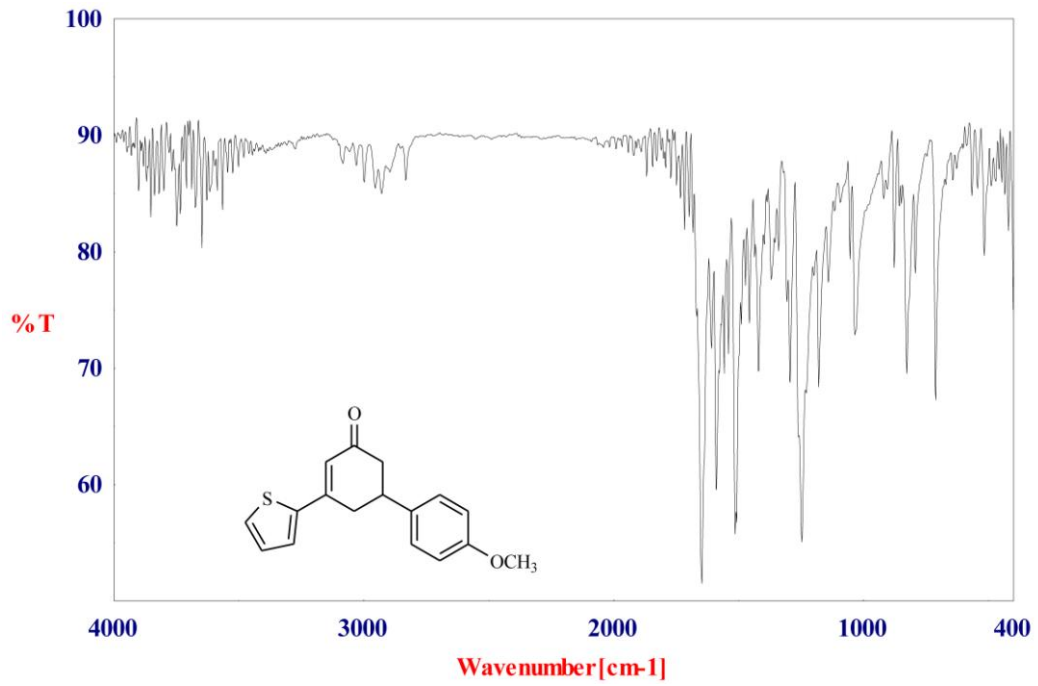
Şekil 6.24. 3-(Furan-2-il)-5-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10b) Kütle Spektrumu



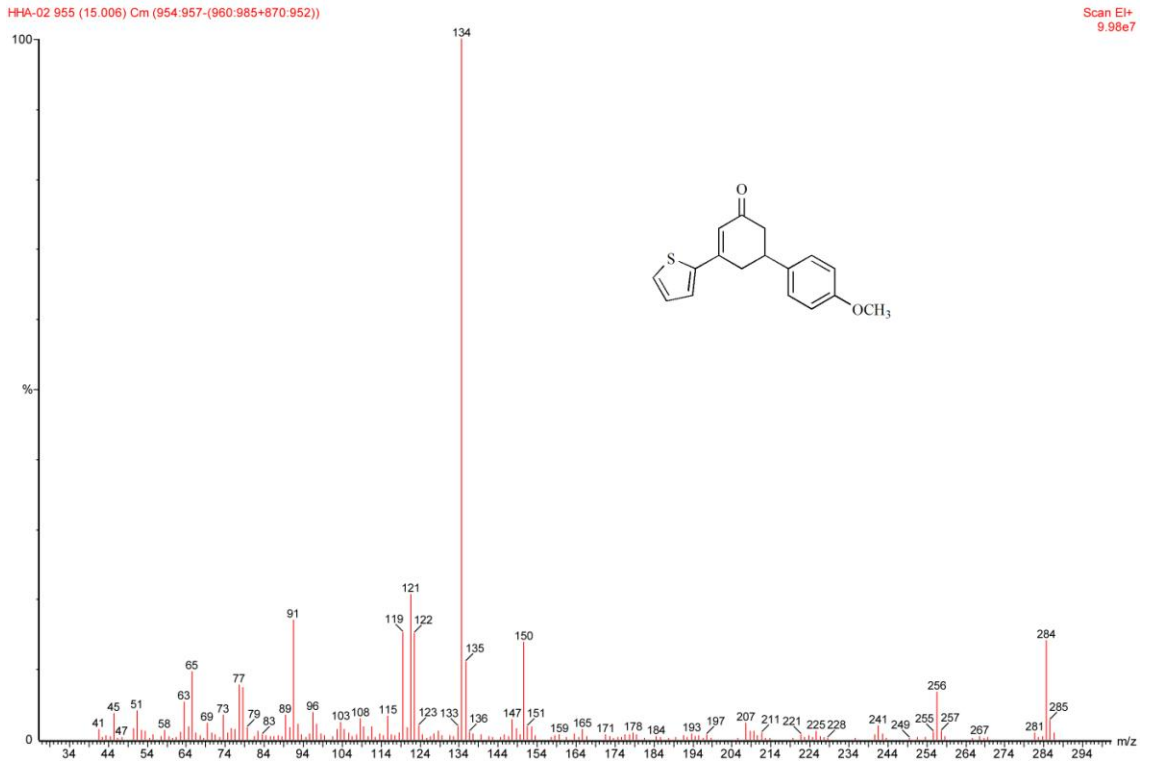
Şekil 6.25. 3-(Tiyofen-2-il)-5-p-tolilsiklohekz-2-enon'un (10c) IR Spektrumu



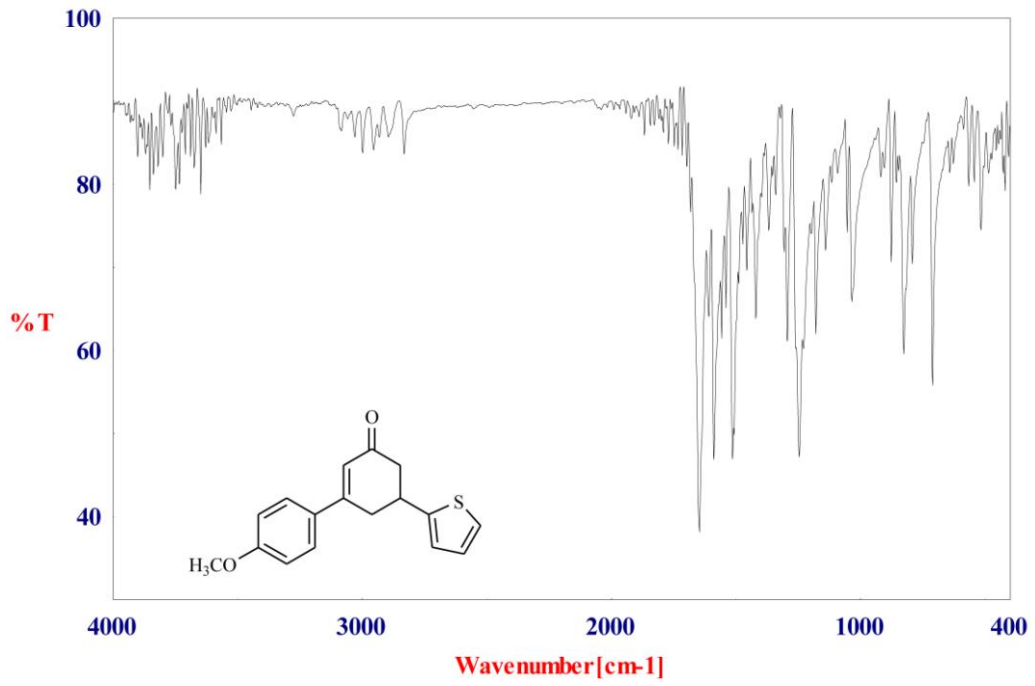
Şekil 6.26. 3-(Tiyofen-2-il)-5-p-tolilsiklohekz-2-enon'un (10c) Kütle Spektrumu



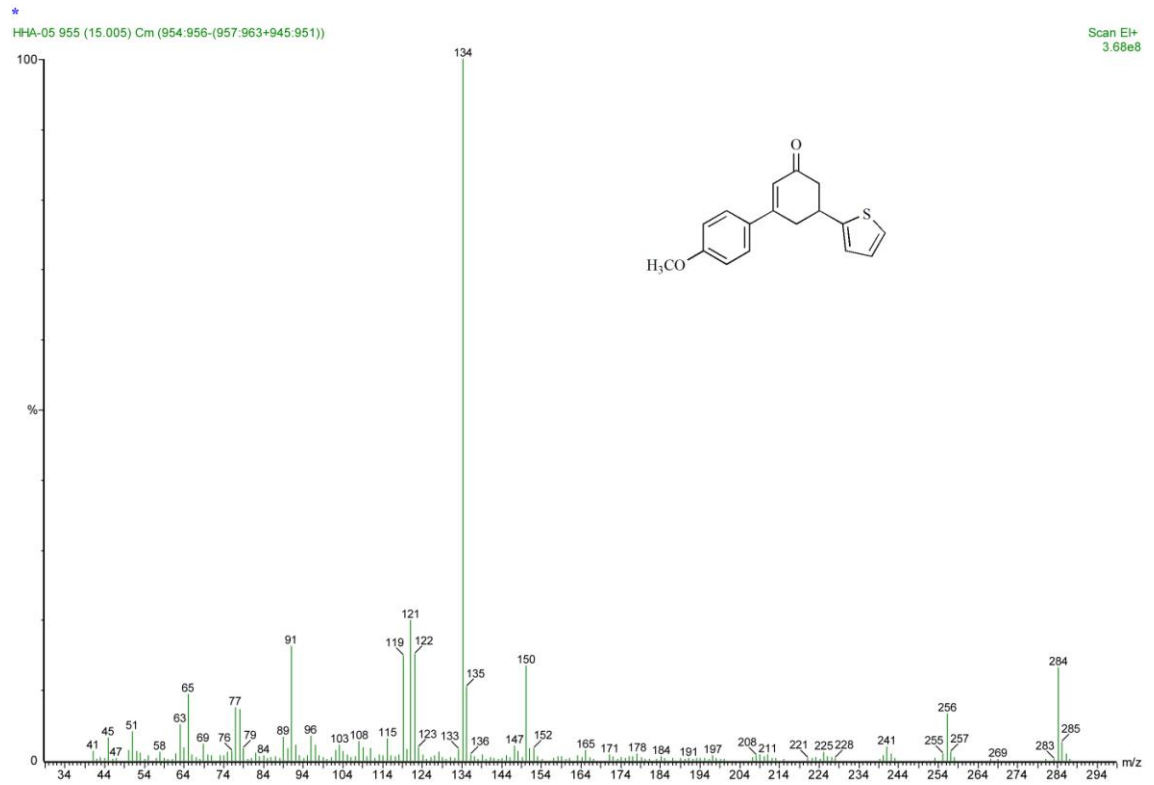
Şekil 6.27. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10d) IR Spektrumu



Şekil 6.28. 5-(4-Metoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10d) Kütle Spektrumu

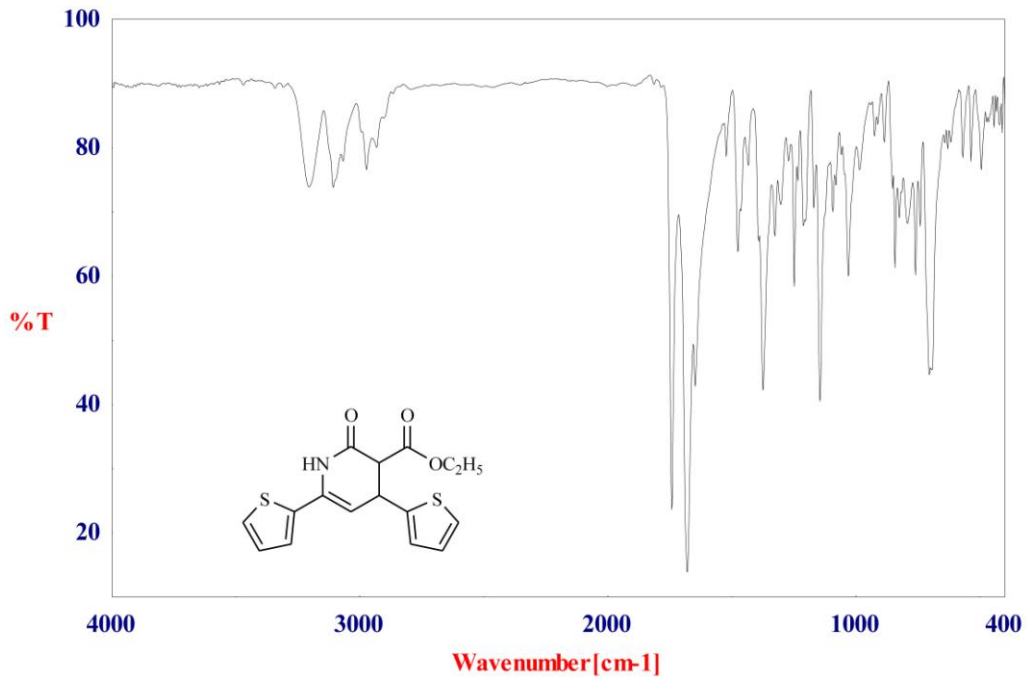


Şekil 6.29. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10e) IR Spektrumu

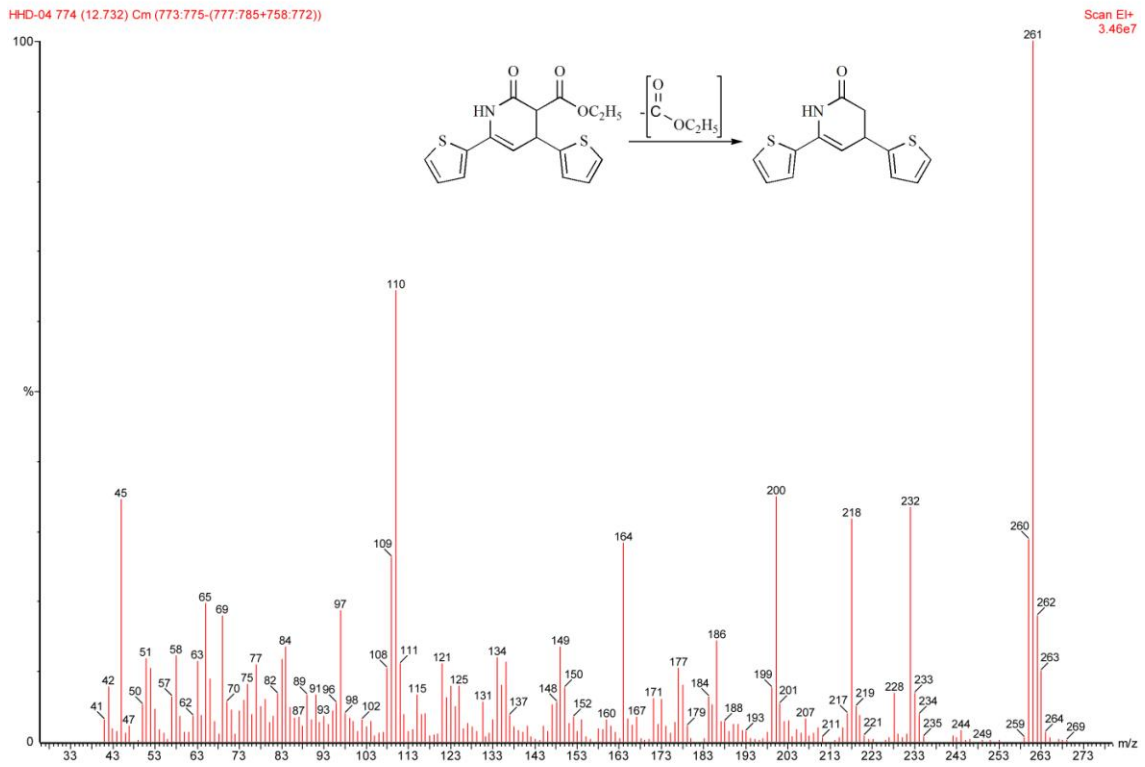


Şekil 6.30. 3-(4-Metoksifenil)-5-(tiyofen-2-il)siklohekz-2-enon'un (10e) Kütle Spektrumu

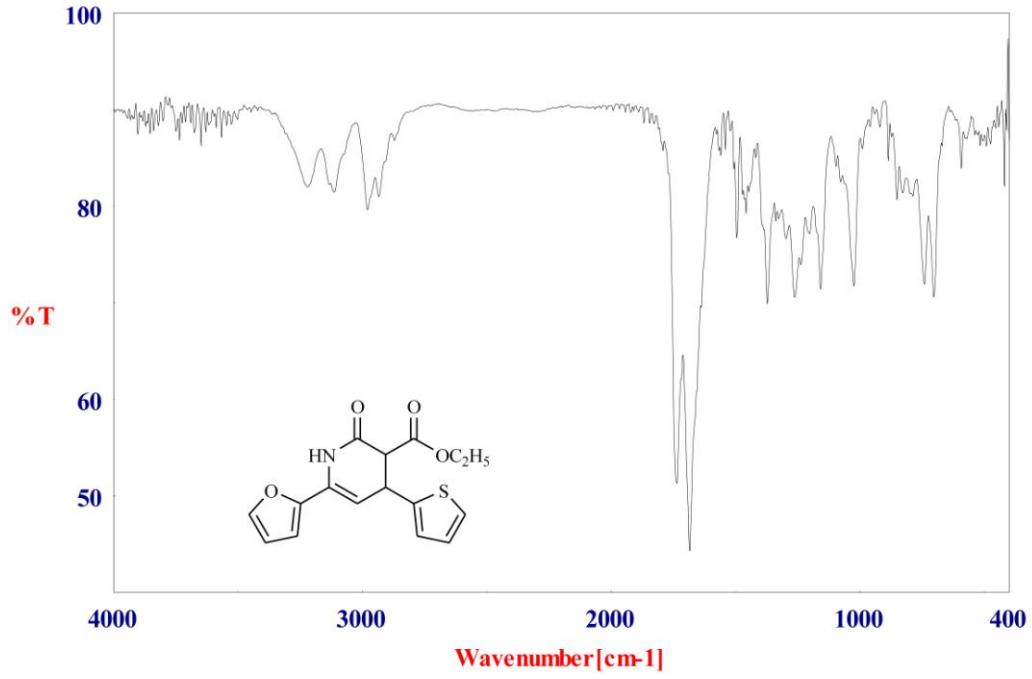




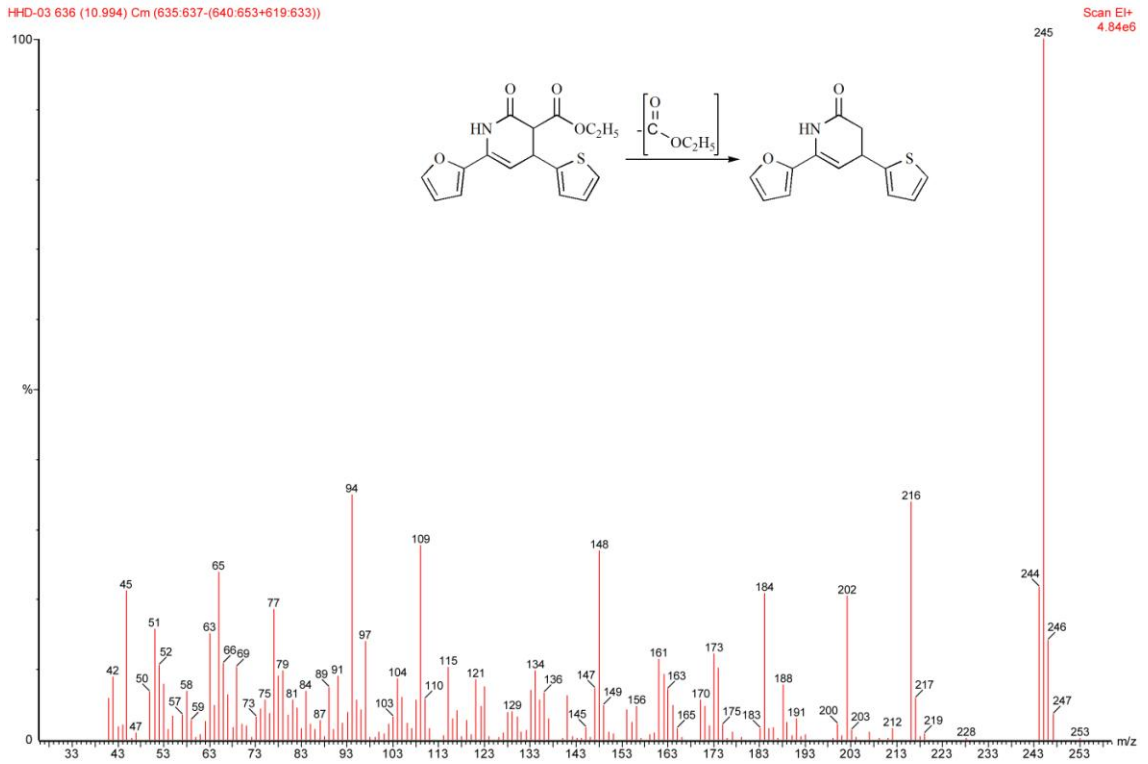
Şekil 6.31. Etil 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11a) IR Spektrumu



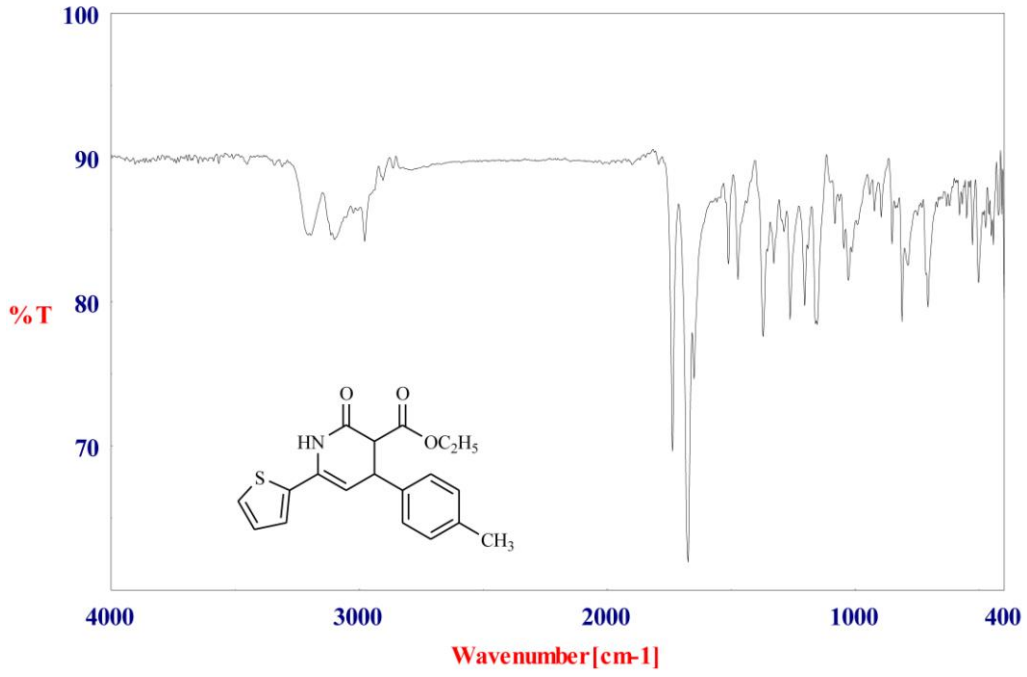
Şekil 6.32. 2-okso-4,6-di(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11a) Kütle Spektrumu



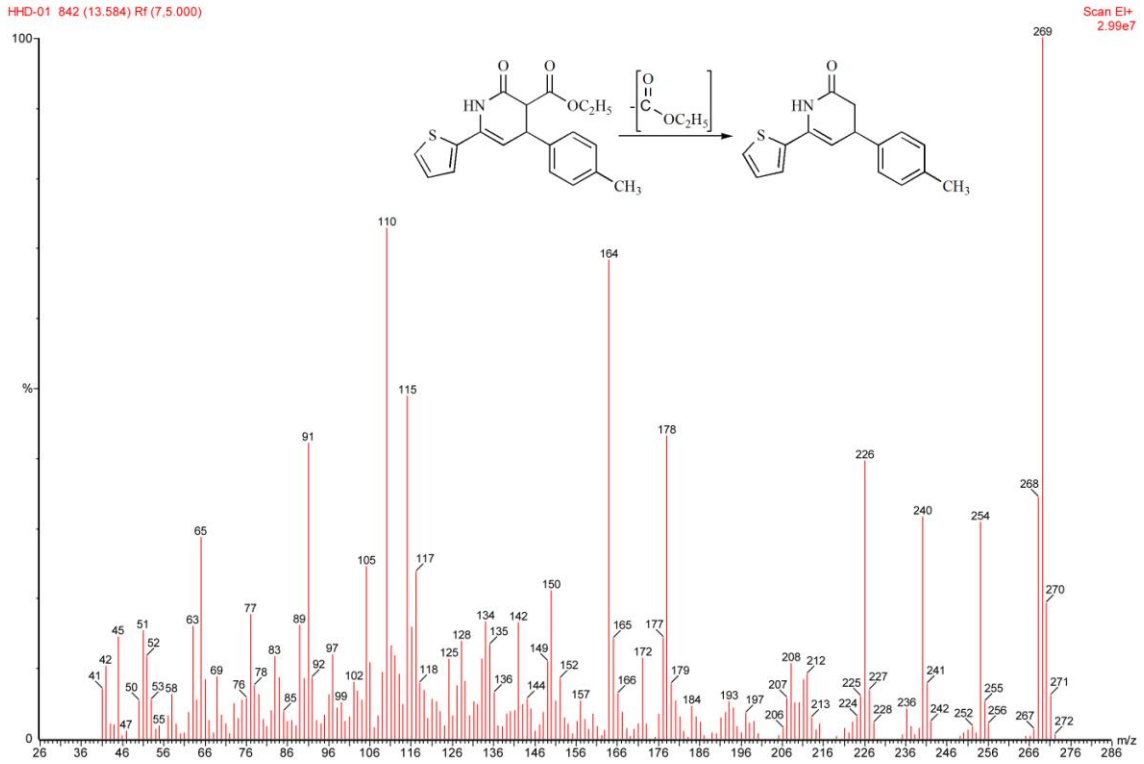
Şekil 6.33. Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11b) IR Spektrumu



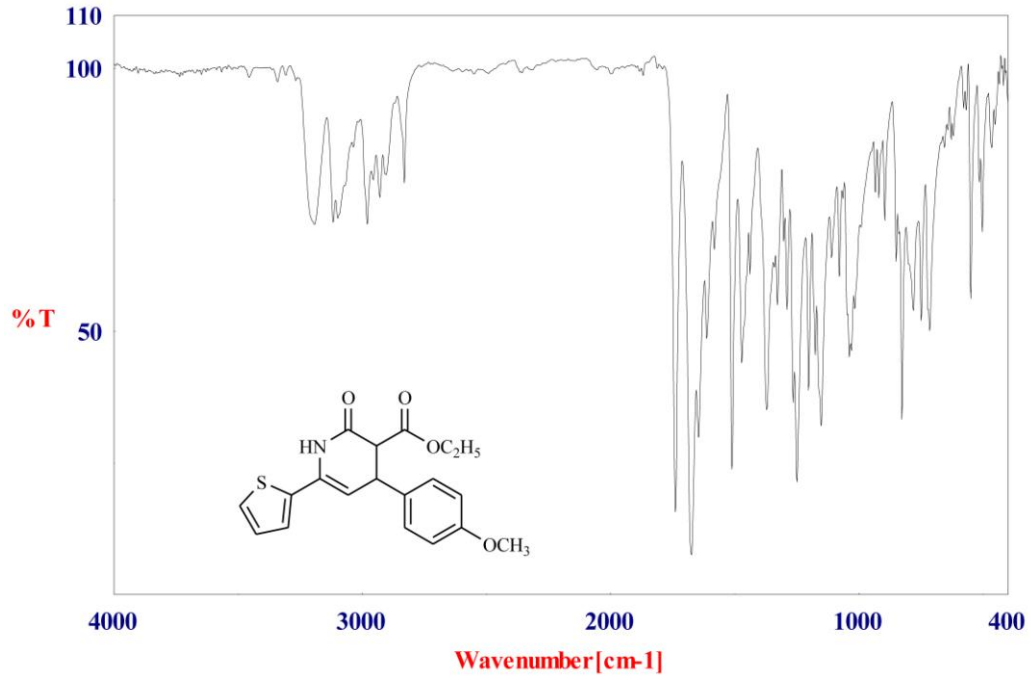
Şekil 6.34. Etil 6-(furan-2-il)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11b) Kütle Spektrumu



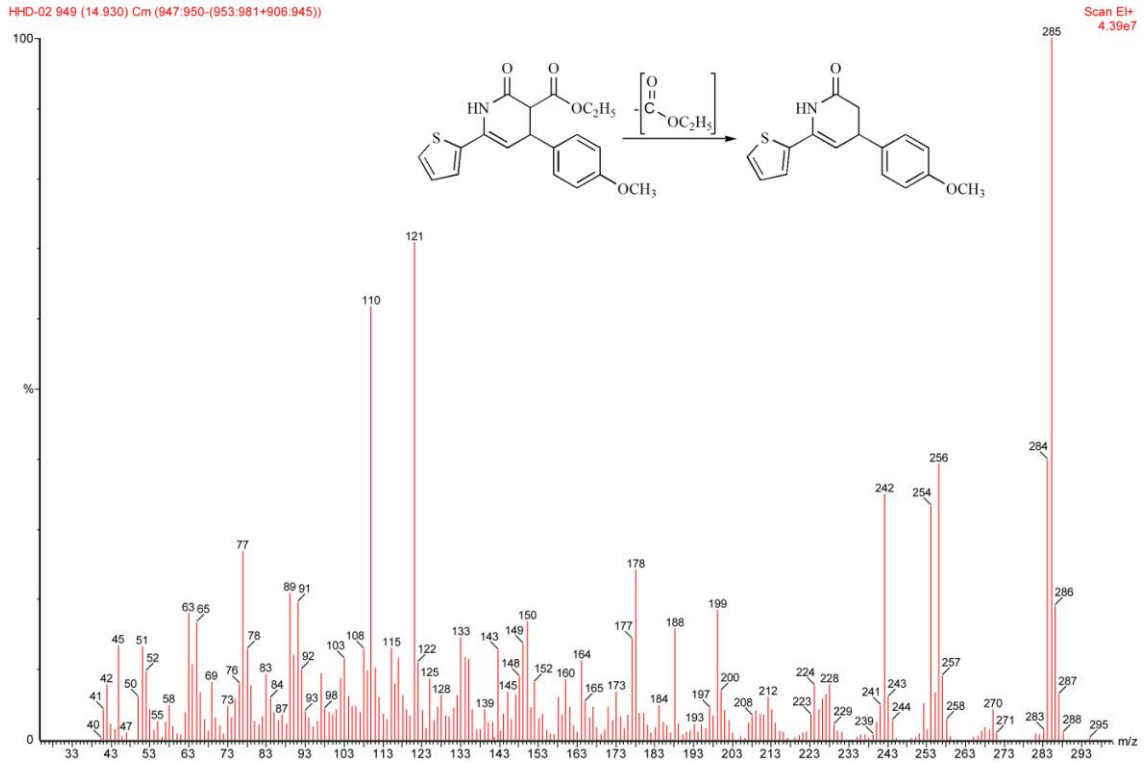
Şekil 6.35. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11c) IR Spektrumu



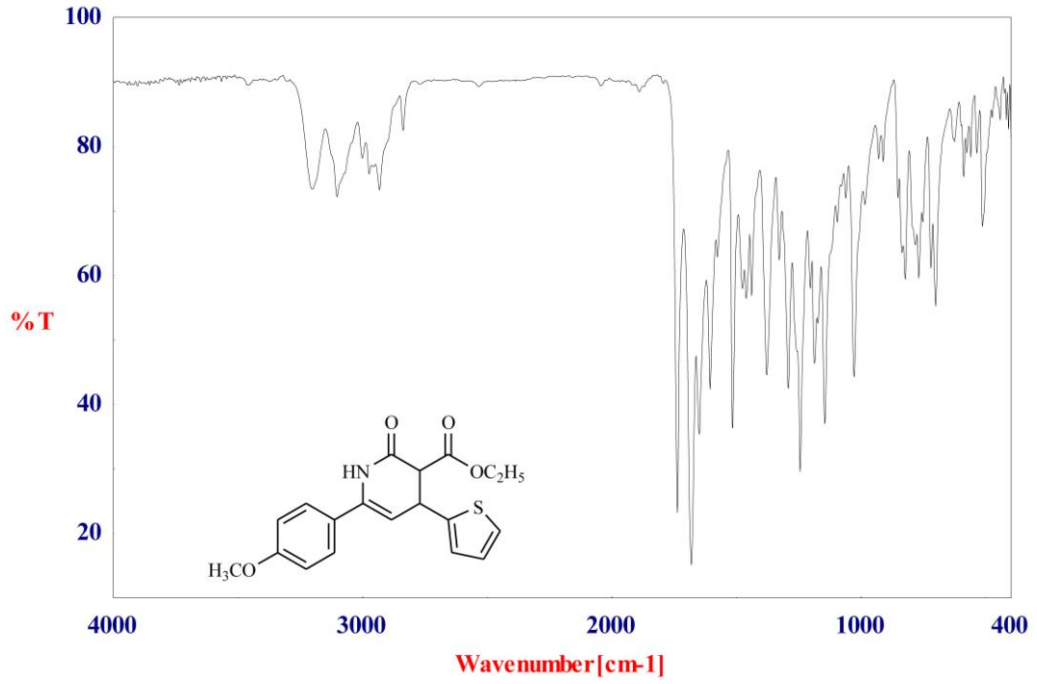
Şekil 6.36. Etil 2-okso-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11c) Kütle Spektrumu



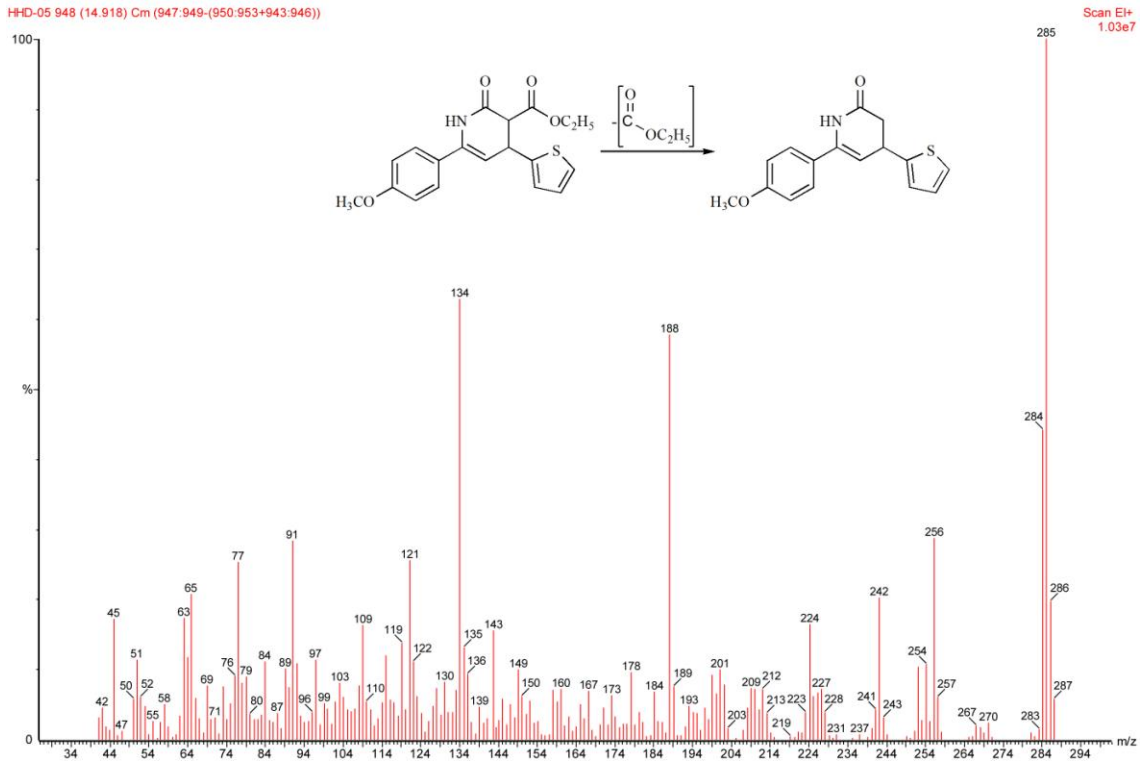
Şekil 6.37. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11d) IR Spektrumu



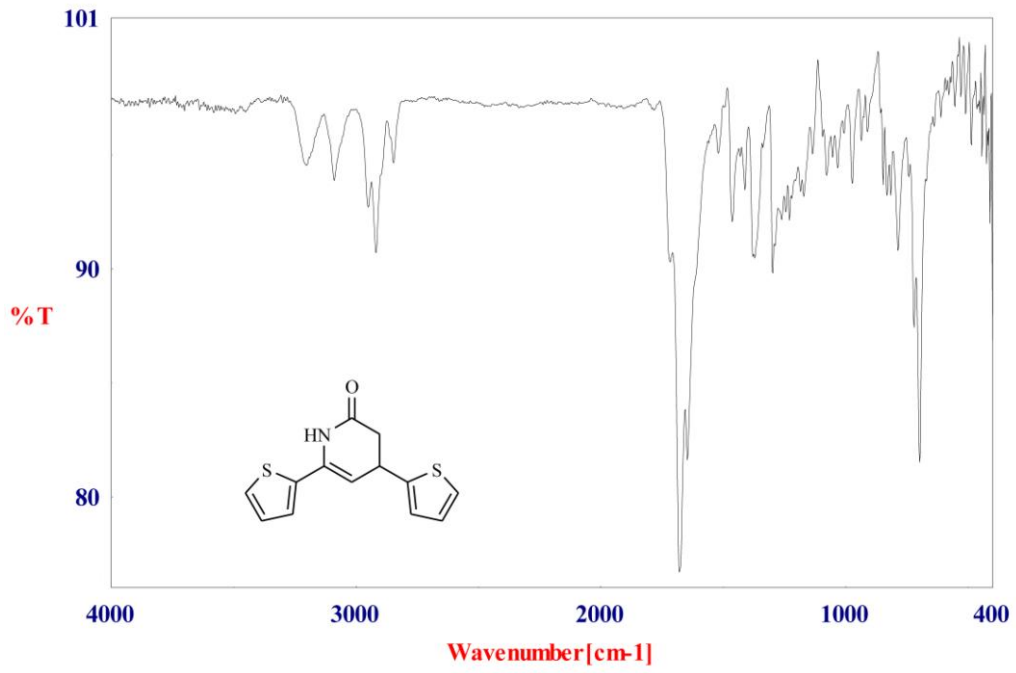
Şekil 6.38. Etil 4-(4-metoksifenil)-2-okso-6-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11d) Kütle Spektrumu



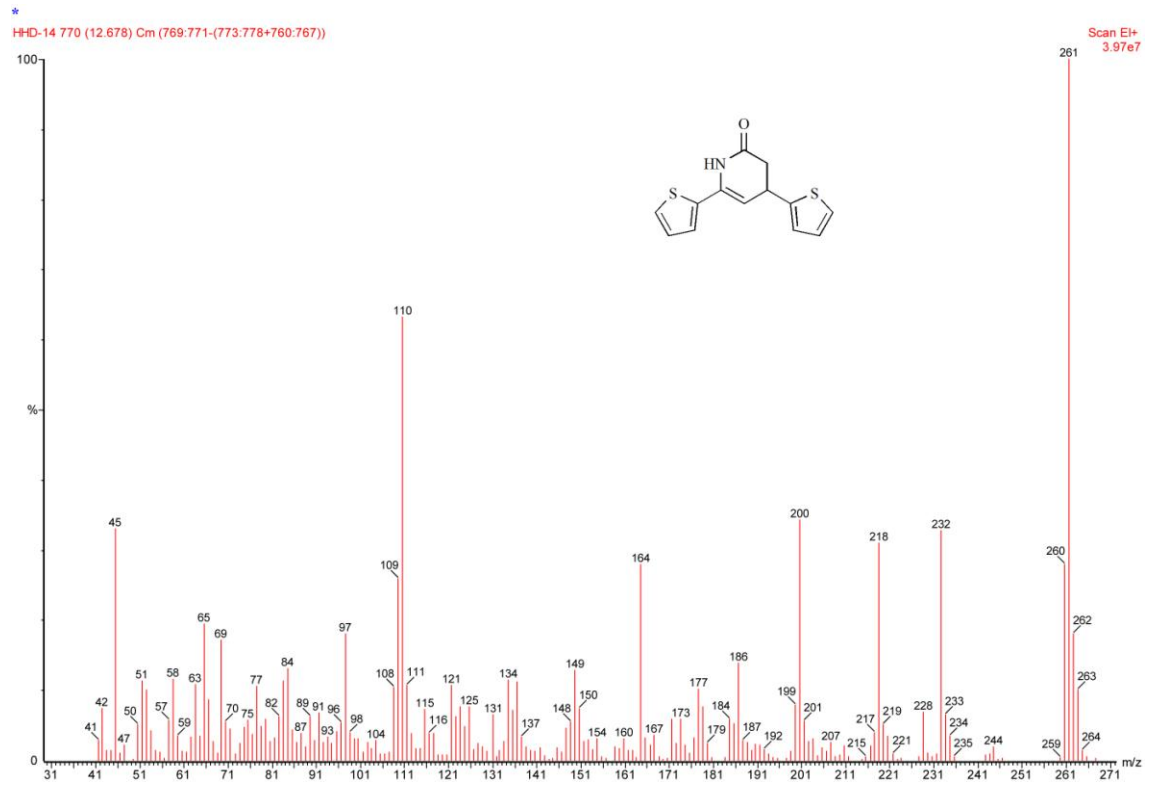
Şekil 6.39. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) IR Spektrumu



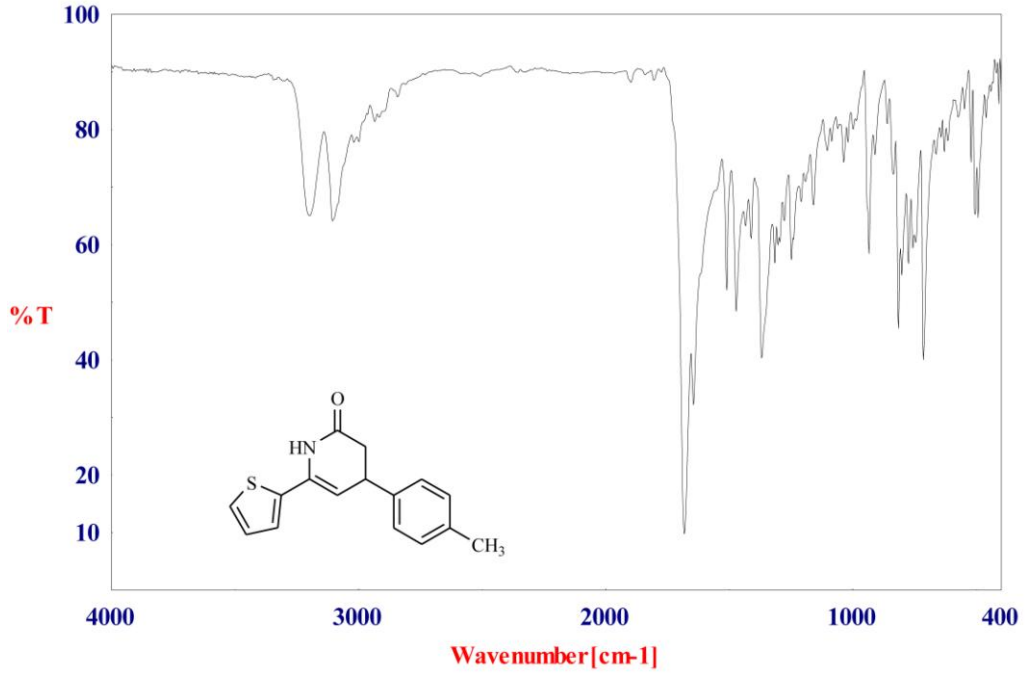
Şekil 6.40. Etil 6-(4-metoksifenil)-2-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropiridin-3-karboksilat'ın (11e) Kütle Spektrumu



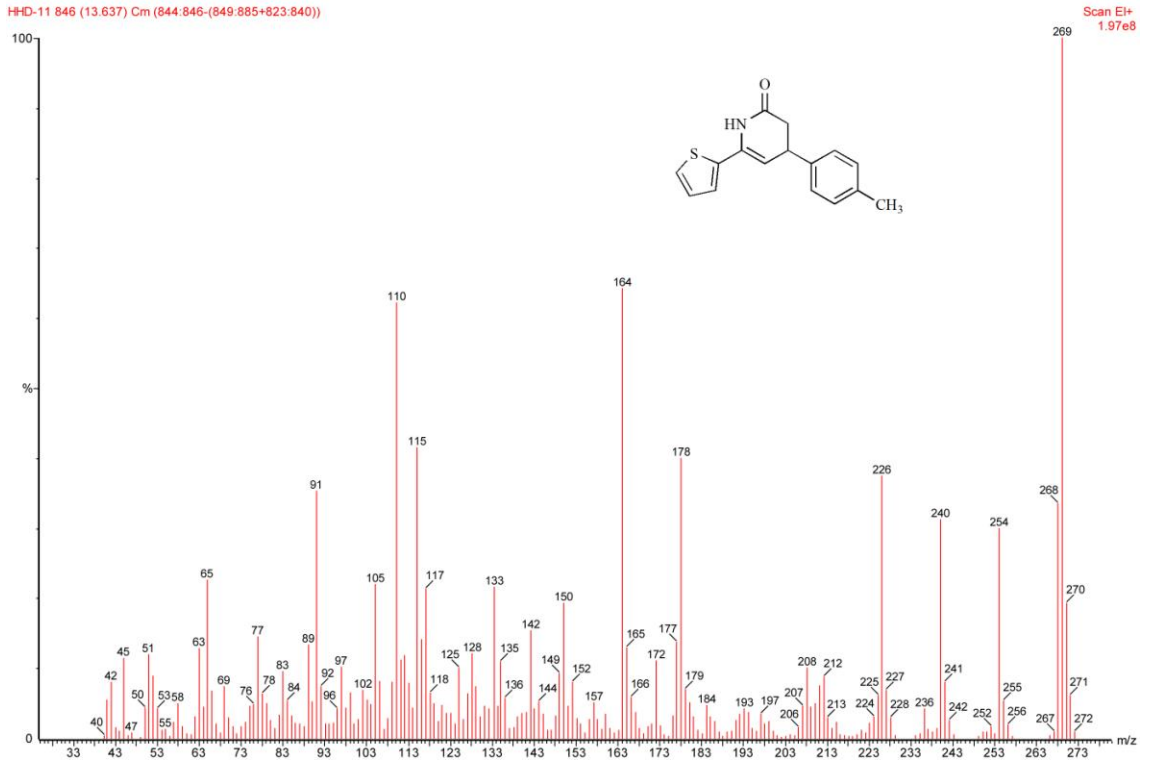
Şekil 6.41. 4,6-Di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a) IR Spektrumu



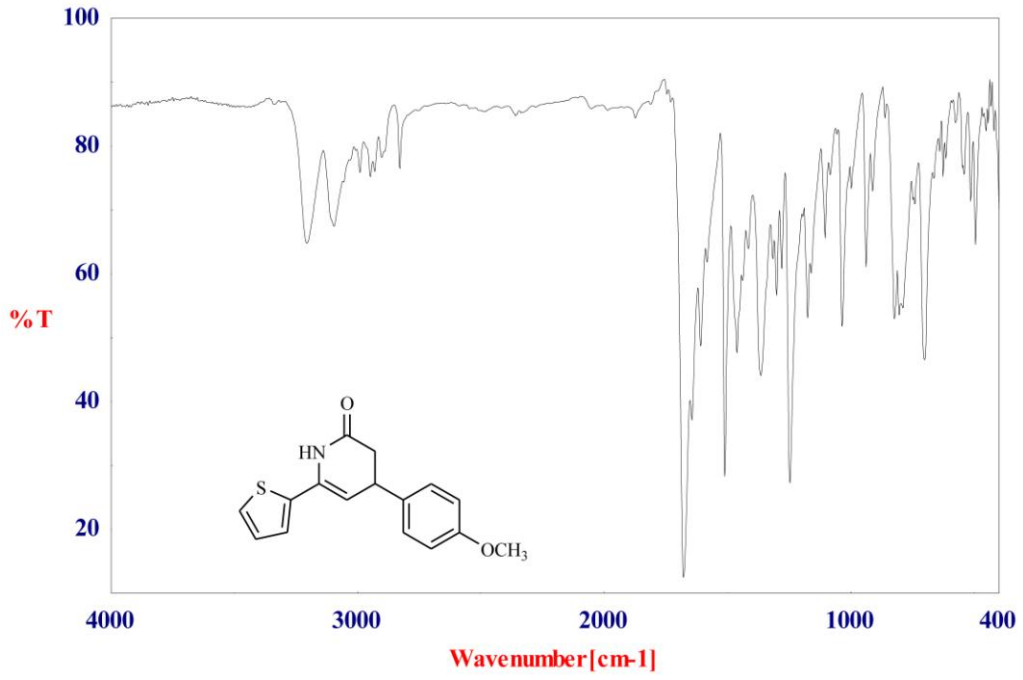
Şekil 6.42. 4,6-Di(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12a) Kütle Spektrumu



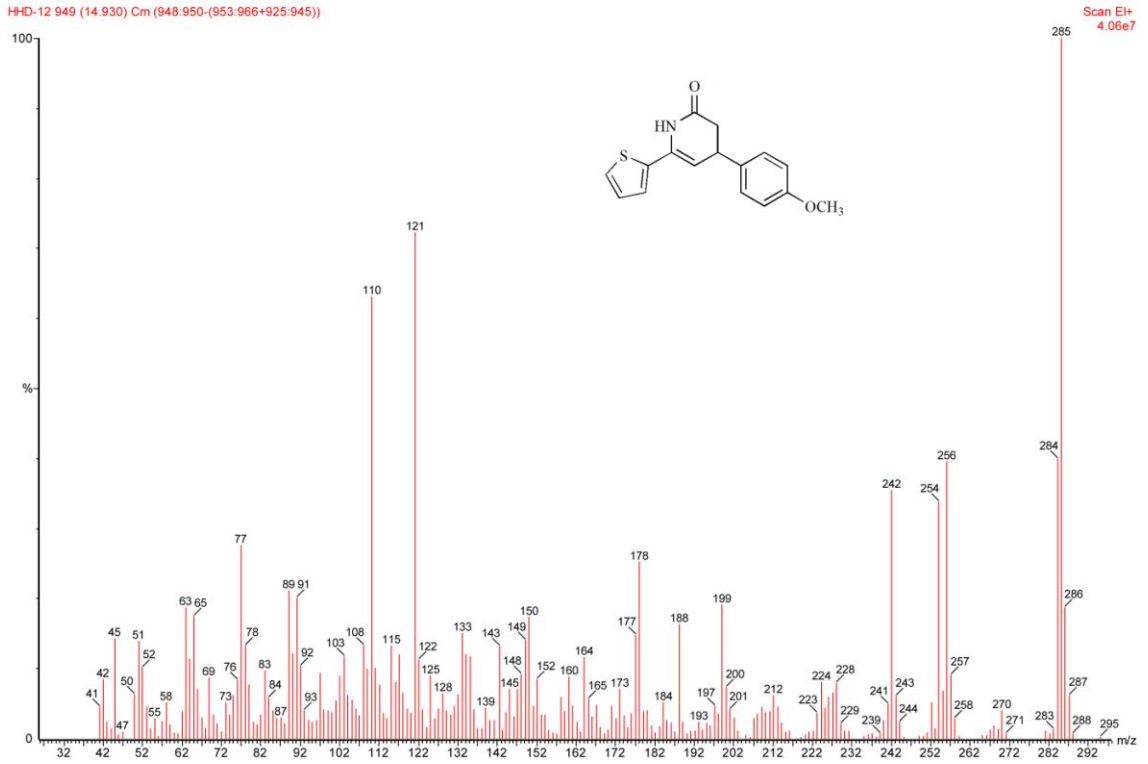
Şekil 6.43. 6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b) IR Spektrumu



Şekil 6.44. 6-(Tiyofen-2-il)-4-p-tolil-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12b) Kütle Spektrumu

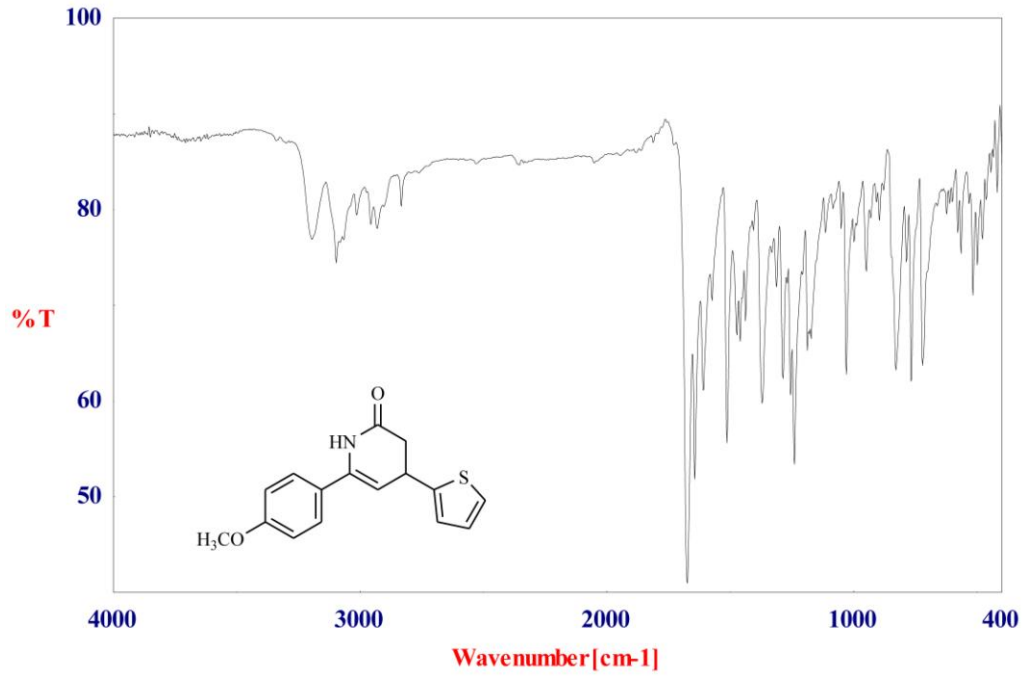


Şekil 6.45. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12c) IR Spektrumu

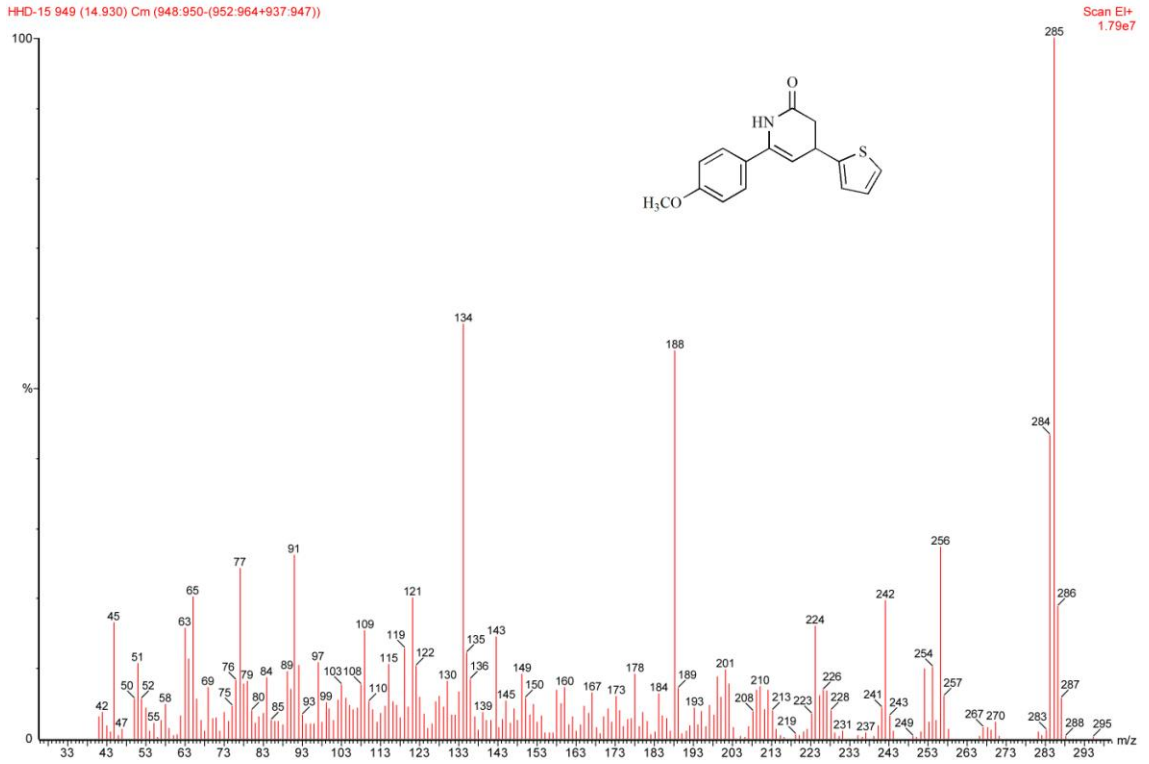


Şekil 6.46. 4-(4-Metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12c) Kütle Spektrumu

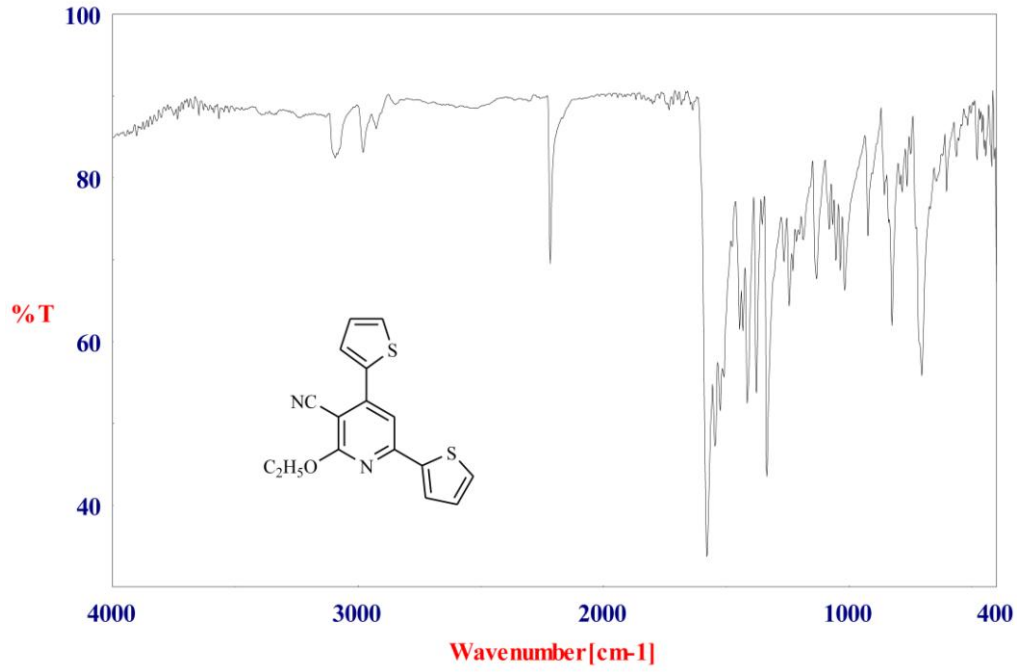




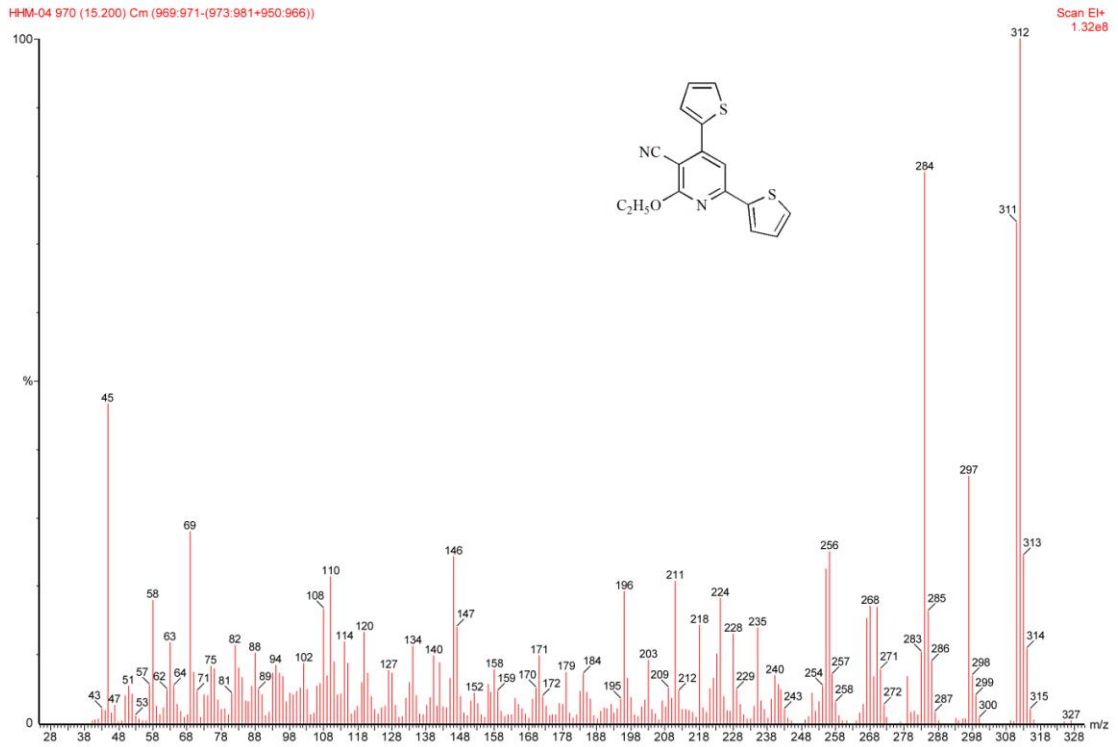
Şekil 6.47. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12d) IR Spektrumu



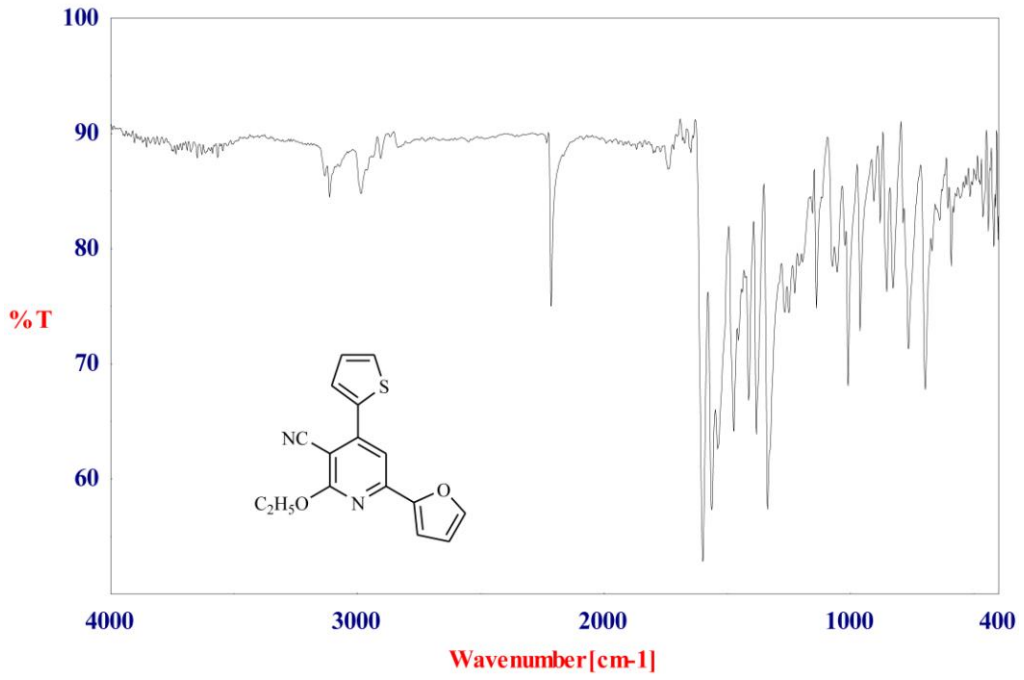
Şekil 6.48. 6-(4-Metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)-3,4-dihidropiridin-2(1H)-on'un (12d) Kütle Spektrumu



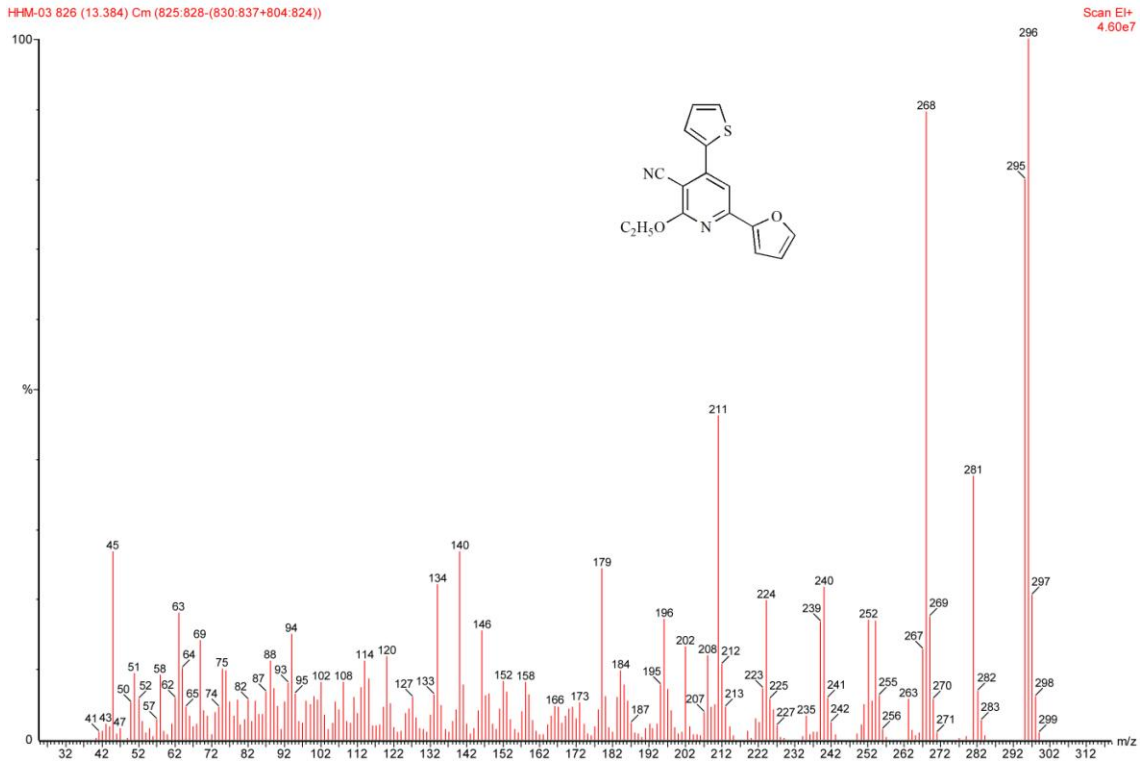
Şekil 6.49. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13a) IR Spektrumu



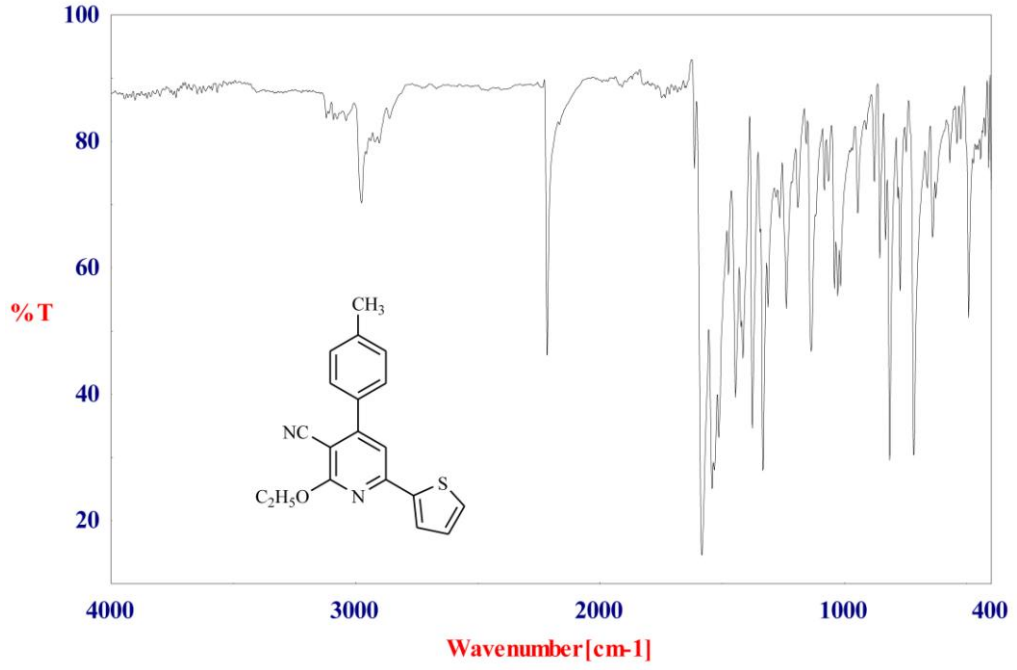
Şekil 6.50. 2-Etoksi-4,6-di(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13a) Kütle Spektrumu



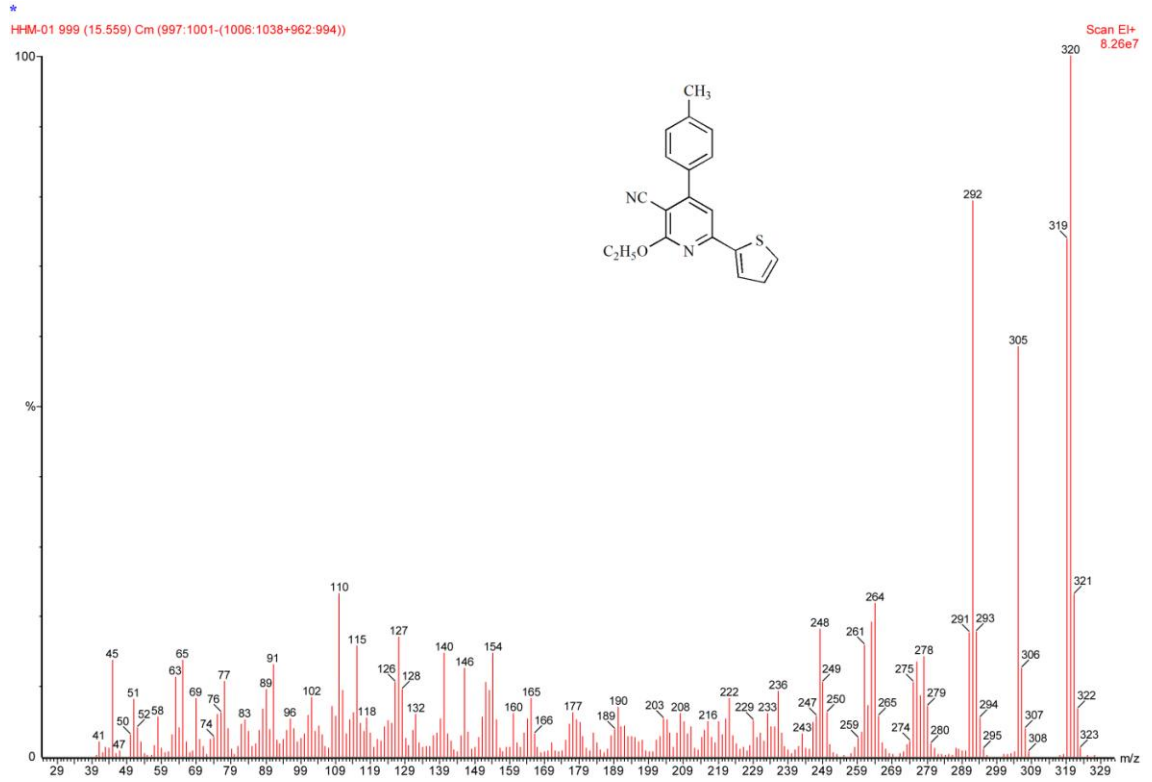
Şekil 6.51. 2-Etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13b) IR Spektrumu



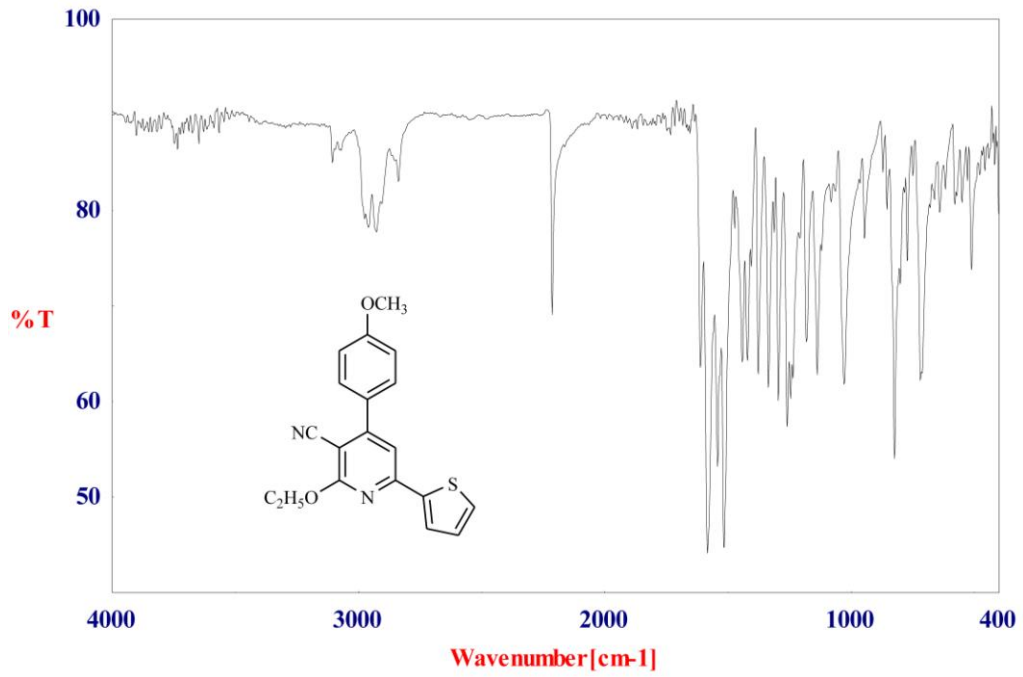
Şekil 6.52. 2-Etoksi-6-(furan-2-il)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13b) Kütle Spektrumu



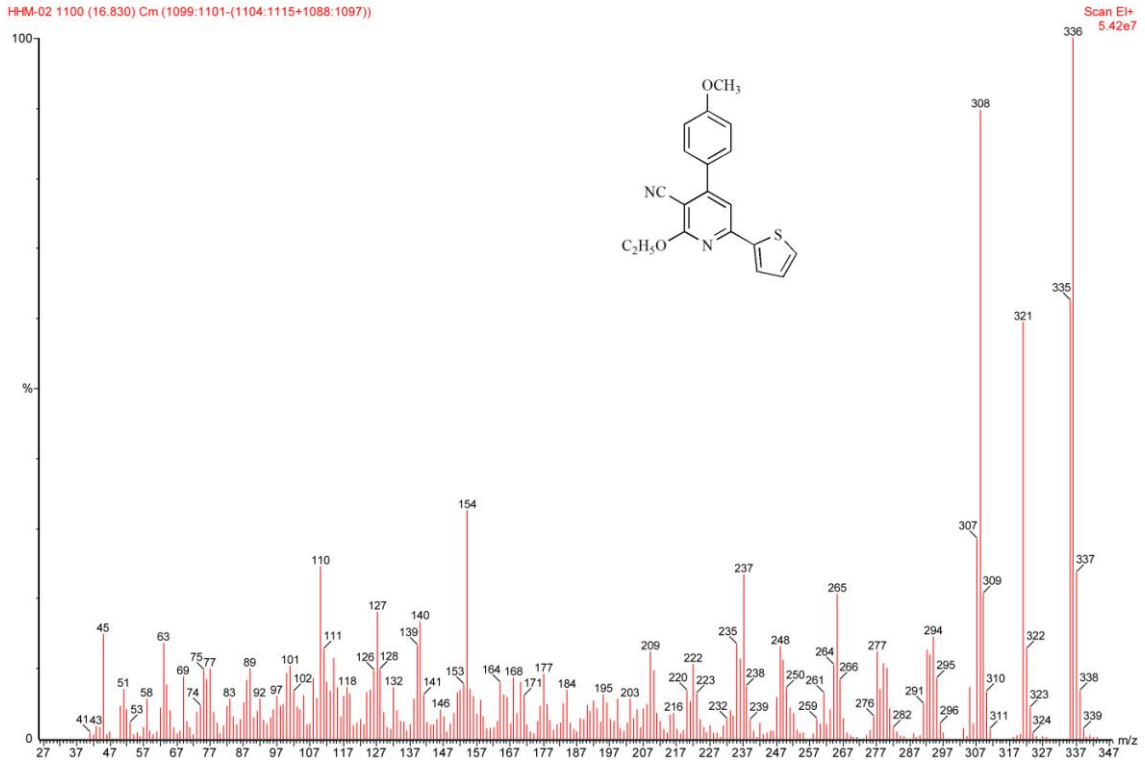
Şekil 6.53. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) IR Spektrumu



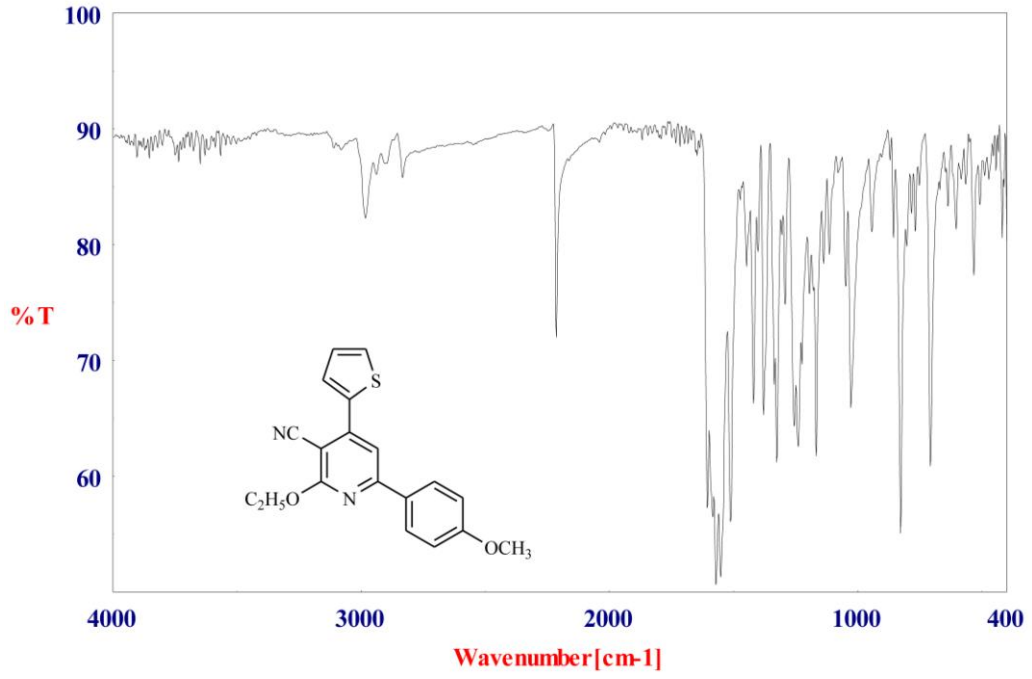
Şekil 6.54. 2-Etoksi-6-(tiyofen-2-il)-4-p-tolilnikotinonitril'in (13c) Kütle Spektrumu



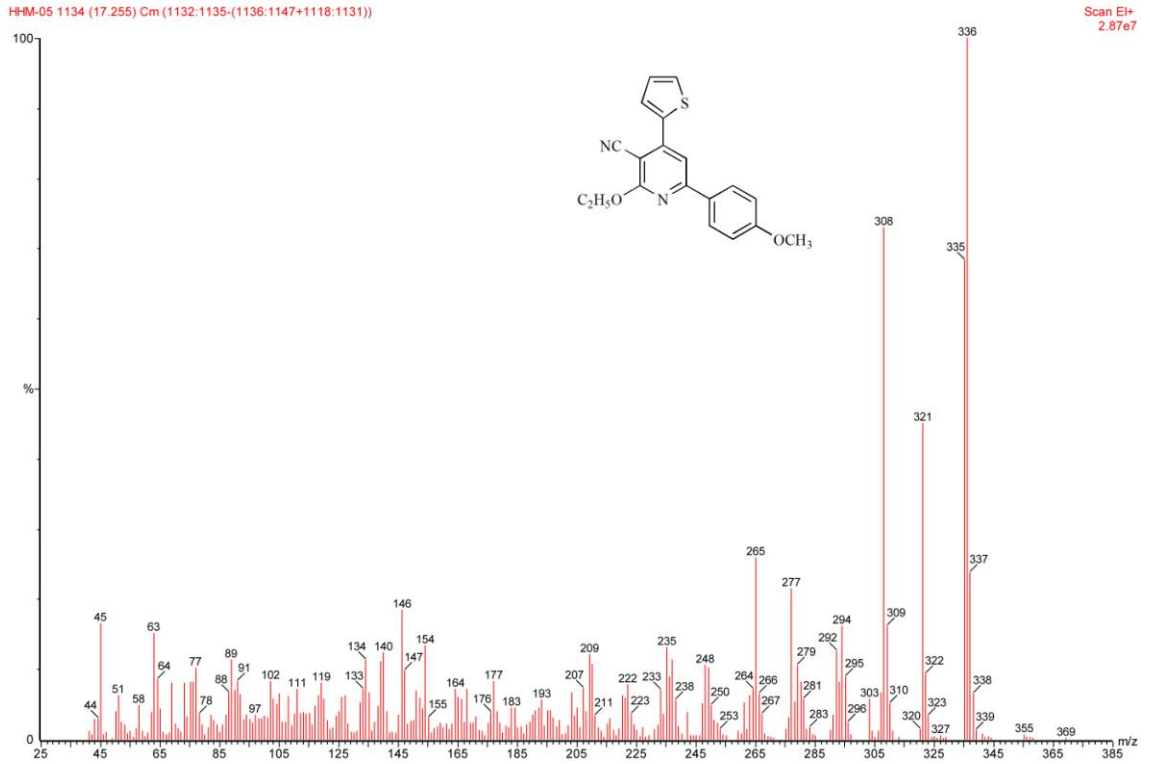
Şekil 6.55. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d) IR Spektrumu



Şekil 6.56. 2-Etoksi-4-(4-metoksifenil)-6-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13d) Kütle Spektrumu



Şekil 6.57. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13e) IR Spektrumu



Şekil 6.58. 2-Etoksi-6-(4-metoksifenil)-4-(tiyofen-2-il)nikotinonitril'in (13e) Kütle Spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Hayreddin GEZEĞEN  
Doğum Tarihi ve Yeri : 28.06.1979 Sivas  
Medeni Hali : Evli  
Yabancı Dili : İngilizce

### Eğitim

| Derece        | Eğitim Birimi              | Mezuniyet Yılı |
|---------------|----------------------------|----------------|
| Yüksek Lisans | Gaziosmanpaşa Üniversitesi | 2006           |
| Lisans        | Cumhuriyet Üniversitesi    | 2003           |

### İş Deneyimi

| Yıl       | Yer                        | Görev              |
|-----------|----------------------------|--------------------|
| 2004-2011 | Gaziosmanpaşa Üniversitesi | Arştırma Görevlisi |

### Yayınlar

1. Preparation of 1,5-Diketones by Addition of Cyclohexanone to Chalcones under Solvent-free Phase Transfer Catalyst Condition, Mustafa Ceylan, **Hayreddin Gezeğen**, Turkish Journal of Chemistry, Turk. J. Chem., 32, 2008, 55-61.
2. Bromination of 1,4-Diphenylbutane-1,4-dione with N-Bromosuccinimide and Bromine in Different Conditions Meliha Burcu Gürdere, Yakup Budak, **Hayreddin Gezeğen** and Mustafa Ceylan, Asian Journal of Chemistry, Vol. 20, 2008, pp. 1431-1436.
3. Screening of Biological Activities of a Series of Chalcone Derivatives against the Human Pathogen Microorganisms İsa Karaman, **Hayreddin Gezeğen**, M. Burcu Gürdere, Alparslan Dingil, Mustafa Ceylan, Chemistry & Biodiversity, 7, 2010, 400-408.

4. Three-Step Synthesis of 2,4-Diaryl-5,6,7,8-tetrahydroquinoline Derivatives **Hayreddin Gezegen**, Alparslan Dingil, Mustafa Ceylan, J. Heterocyclic Chem., 47, 2010, 1017-1024.
5. Potassium-tertiary butoxide-assisted addition of thioglicolic acid to chalcone derivatives under solvent-free conditions Mustafa Ceylan, Meliha Burcu Gurdere, **Hayreddin Gezegen** and Yakup Budak, Synthetic Communications, 40, 2010, 2598-2606.
6. The synthesis and screening of the antimicrobial activity of some novel 3-(furan-2-yl)-1-(aryl)-3-(phenylthio) propan-1-one derivatives, Mustafa Ceylan, Meliha Burcu Gurdere, İsa Karaman, **Hayreddin Gezegen**, Med Chem Res. 20, 2011, 109-115.