

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



**SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT TÜREVLERİNİN
ASETOFENON İLE KONDENZASYON REAKSİYONLARININ
FT-IR İLE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİNE AYDOĞDU

BALIKESİR, HAZİRAN-2019

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



**SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT TÜREVLERİNİN
ASETOFENON İLE KONDENZASYON REAKSİYONLARININ
FT-IR İLE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİNE AYDOĞDU

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

Prof. Dr. Hilmi NAMLI

Dr. Öğr. Üy. Aydın TÜRKYILMAZ

BALIKESİR, HAZİRAN-2019

Mine AYDOĞDU tarafından hazırlanan “SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT TÜREVLERİNİN ASETOFENON İLE KONDENZASYON REAKSİYONLARININ FT-IR İLE İNCELENMESİ” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 24.06.2018 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği ile Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

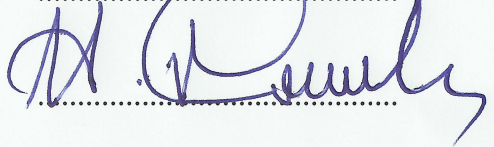
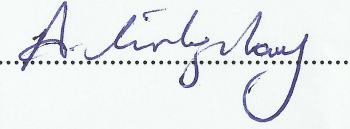
Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Doç. Dr. Onur TURHAN

Üye
Prof. Dr. Hilmi NAMLI

Üye
Dr.Öğr. Üy. Aydın TÜRKİYILMAZ


.....

.....

.....

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Necati ÖZDEMİR

.....

ÖZET

**SÜBSTİTÜE BENZALDEHİT TÜREVLERİNİN ASETOFENON İLE
KONDEZASYON REAKSİYONLARININ FT-IR İLE İNCELENMESİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MİNE AYDOĞDU
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ONUR TURHAN)

BALIKESİR, HAZİRAN-2019

Kalkonlar iki aromatik halkanın üç karbonla birbirine bağlı, düz zincirinde α , β -doymamış bir karbonil grubu olan açık zincirli flavonoidlerdir. Bitkilerden izole edilen veya sentetik olarak sentezlenen pek çok kalkon türevi geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Kalkonların antioksidan, anti-diyabetik, anti-hipertansif, anti-viral, anti-inflamatuar, anti-histaminik ve anti-malarial gibi biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır. Kalkon türevleri üzerine çok sayıda araştırma yapılmaktadır.

Bu çalışmada, asetofenonun sırasıyla benzaldehit, 3-metoksibenzaldehit, 3-metilbenzaldehit ve 3-klorobenzaldehit etanol içerisinde oda sıcaklığındaki reaksiyonu sonucunda sırasıyla benzalasetofenon, 3-metoksibenzalasetofenon, 3-metilbenzalasetofenon ve 3-klorobenzalasetofenon bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen ürünlerin yapı analizi için FT-IR spektroskopisi kullanılmıştır. Bu amaçla ürünlerin ve giriş maddelerinin IR spektrumları karşılaştırılmıştır.

Çalışmada kullanılan reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi reaksiyonun başlangıç anındaki tüm bileşenlerinin titreşimlerinin FT-IR cihazı tarafından sıfırlanması mantığına dayanmaktadır. Asetofenonun sırasıyla benzaldehit, 3-metoksibenzaldehit, 3-metilbenzaldehit ve 3-klorobenzaldehit etanol içerisinde oda sıcaklığındaki reaksiyonu, reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi kullanılarak FT-IR ile izlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER:Kalkon, FT-IR, Background tanımlama, Reaksiyon izleme.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF CONDENSATION REACTIONS OF SUBSTITUTED BENZALDEHYDE DERIVATIVES WITH ACETOPHENONE BY FT-IR

MSC THESIS

MİNE AYDOĞDU

BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
CHEMISTRY

(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR.ONUR TURHAN)

BALIKESİR, JUNE 2019

Chalcones are open-chain flavonoids, a α , β -unsaturated carbonyl group in the straight chain, where two aromatic rings are bonded together by three carbons. Both extracted from plants or synthetically synthesized most chalcone derivatives have largely biological activities. Chalcones have biological activities such as antioxidant, anti-diabetic, antihypertensive, anti-viral, anti-inflammatory, anti-histaminic and anti-malaria. Many investigations have been done on the chalcone derivatives.

In this study, the reaction of acetophenone with benzaldehyde, 3-methoxybenzaldehyde, 3-methylbenzaldehyde and 3-chlorobenzaldehyde in ethanol at room temperature gave benzalacetophenone, 3-methoxybenzalacetophenone, 3-methylbenzalacetophenone and 3-chlorobenzalacetophenone compounds, has been performed respectively. FT-IR spectroscopy was used for the structure analysis of synthesized products. For this purpose, IR spectra of the products and starting materials were compared.

The method of the reaction identification used in the study is based on the logic of resetting the vibrations of all the components at the start of the reaction by the FT-IR device. Reaction of acetophenone with benzaldehyde, 3-methoxybenzaldehyde, 3-methylbenzaldehyde and 3-chlorobenzaldehyde, respectively, in ethanol at room temperature was monitored by FT-IR using the background defining method.

KEYWORDS: Chalcone, FT-IR, Background defining, Reaction monitoring

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	viii
SEMBOL LİSTESİ	ix
ÖNSÖZ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Karbonil Bileşikleri	1
1.1.1 Karbonil Bileşiklerinin Yapısı	2
1.1.2 Karbonil Bileşiklerinin Nükleofilik Katılma Reaksiyonları	3
1.1.3 Karbonil Bileşiklerinin α -Hidrojenlerinin Asitliği	4
1.1.4 Tautomerleşme.....	5
1.1.5 Asit ve Baz Katalizli Enolleşme	7
1.1.6 Aldol Kondenzasyonları	8
1.1.7 Çapraz Aldol Kondenzasyonları	10
1.1.8 Claisen-Schmidt Tepkimeleri	12
1.2 Flavonoidler	13
1.3 Kalkonlar	16
1.3.1 Kalkonların Sentez Yöntemleri.....	16
1.3.2 Kalkonlarla İlgili Literatürdeki Çalışmalar	20
1.4 Kırmızı Ötesi (İnfrared) Spektroskopisi	22
1.4.1 Kırmızı Ötesi (İnfrared) Spektrometresi	24
1.4.2 İnfrared Bölgesinde Spektrum Alma Teknikleri	26
2. MATERYAL VE YÖNTEM	30
2.1 FT-IR' de Spektrum Almanın Yöntemi	30
2.2 Reaksiyon Başlangıcını Background Olarak Tanımlama Yöntemi	36
2.3 Asetofenonun Bazı Benzaldehit Türevleriyle Olan Reaksiyonları.....	40
2.3.1 Asetofenonun Benzaldehit Olan Reaksiyonu	40
2.3.1.1 Asetofenon ve Benzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile izlenmesi	40
2.3.2 Asetofenonun 3-Metoksibenzaldehit Olan Reaksiyonu.....	41
2.3.2.1 Asetofenon ve 3-Metoksibenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi	42
2.3.3 Asetofenonun 3- Metilbenzaldehit Olan Reaksiyonu	43
2.3.3.1 Asetofenon ve 3-Metilbenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi	44
2.3.4 Asetofenonun 3- Klorobenzaldehit Olan Reaksiyonu	44
2.3.4.1 Asetofenon ve 3-Klorobenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile izlenmesi	45
3. BULGULAR	46
3.1 Benzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	46
3.2 3-Metoksibenzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi	48
3.3 3-Metilbenzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi	50
3.4 3-Klorobenzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	53

4. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
4.1 Sentezlenen Maddelerin Yapılarının Sonuç ve Yorumları	56
4.2 Reaksiyon Başlangıcı Background Tanımlanarak İncelenen Reaksiyonlar	58
5. KAYNAKLAR	61

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Kalkon bileşiğinin yapısı.....	1
Şekil 1.2: Karbonil grubu orbitalleri.....	2
Şekil 1.3: Karbonil grubunun yapısı.....	3
Şekil 1.4: Karbonil grubunun rezonans yapıları .	3
Şekil 1.5: Karbonil grubuna nükleofilik katılmanın mekanizması.....	4
Şekil 1.6: Karbonil grubunun α -karbonu ve α -hidrojeni	4
Şekil 1.7: Bir karbonil bileşiğinin α -karbonu üzerinden proton vermesi	4
Şekil 1.8: Enolat anyonunu keto ve enol yapıları	5
Şekil 1.9: Keto-enol tautomerleşmesi.....	6
Şekil 1.10: Asetonun keto ve enol tautomer yapıları.....	6
Şekil 1.11: 2,4 Pentadion keto ve enol yapıları	7
Şekil 1.12: Asit katalizli enolleşme ..	7
Şekil 1.13: Baz katalizli enolleşme.....	8
Şekil 1.14: Aldol kondenzasyonu tepkimesinin genel gösterimi	8
Şekil 1.15: Bir aldehitin baz katalizli aldol kondenzasyonu mekanizması.	9
Şekil 1.16: Aldolun dehidratasyonu mekanizması	9
Şekil 1.17 :Asetaldehit ve propanal arasında çapraz aldol tepkimesi sonuçları	11
Şekil 1.18: Asetofenon ve benzaldehit arasında çapraz aldol tepkimesi.....	12
Şekil 1.19:Asetofenon ve benzaldehit Claisen-Schmidt reaksiyonu mekanizması.....	13
Şekil 1.20: Flavonoidlerin temel iskeleti ve yapısı.....	16
Şekil 1.21: Kalkonların temel yapısı	16
Şekil 1.22: Kalkonların Claisen-Schmidt reaksiyonu genel gösterimi.....	16
Şekil 1.23: Kalkonların cross-coupling reaksiyonu ile sentezi.....	17
Şekil 1.24: Kalkonların Suzuki reaksiyonu ile sentezi.	17
Şekil 1.25: Kalkonların Friedel-Crafts reaksiyonu ile sentezi.....	18
Şekil 1.26: Kalkonların Heck reaksiyonu ile sentezi.....	18
Şekil 1.27: Kalkonların Juliae Kocienski reaksiyonu ile sentezi.....	18
Şekil 1.28: Nitrobenzaldehit ve nitroasetofenon ultrasonik ışınlama yöntemiyle tepkimesi	19
Şekil 1.29: α -Bromo keton ve aldehitin $ZnCl_4$ katalizörlüğünde mikrodalga yöntemiyle tepkimesi.	19
Şekil 1.30: 2-Metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'- hidroksi)sinamoilbenzaldehit bileşiği.. ..	20
Şekil 1.31: (E)-1-(4-Amino-2-(pirolidin-1-il)tiazol-5-il)-3-(2,4- diklorofenil)prop-2-en-1-on bileşiği.. ..	21
Şekil 1.32: Sentezlenen kalkon türevleri	21
Şekil 1.33: Antibakteriyel aktivite gösteren kalkon türevleri	22
Şekil 1.34: Moleküllerde bulunan titreşim tipleri.....	24
Şekil 1.35: İnfrared spektrometresi cihazının şematik olarak gösterimi.	25
Şekil 1.36: Fourier Transform İnfrared Spektrometresi (FT-IR) cihazı	25
Şekil 1.37: IR gaz hücresi.....	27

Şekil 1.38: KBr peletini hazırlama düzeneği.....	27
Şekil 1.39: Sıvı hücresinin parçaları ile sıvı hücresi.....	29
Şekil 2.1: (a) Boş KBr peletinin bg modunda, (b) Boş KBr peletinin bg olarak kaydedilmiş aynı peletin alınan IR spektrumları.....	32
Şekil 2.2: (a) Boş KBr peletinin bg modunda, (b) Boş KBr peletinin bg olarak kaydedilmiş aynı peletin alınan IR spektrumları.....	32
Şekil 2.3: (a) Kloroformun (CHCl ₃) bg modu, (b) Kloroformun CCl ₄ içerisinde hazırlanmış çözeltisinin IR spektrumları.....	33
Şekil 2.4: (a) Kloroformun bg modunda, (b) Benzaldehitin kloroform çözeltisi içerisinde bg modunda, (c) Benzaldehit çözeltisinin bg olarak kaydedilmesinden sonra aynı çözeltinin IR spektrumları.....	35
Şekil 2.5: (a) Kloroformun bg modunda, (b) benzaldehit, (c) Anilin, (d) Kör (background modunda okutulmuş reaksiyon karışımının IR spektrumu).....	38
Şekil 2.6: (a) Benzaldehitin, (b) Anilinin, (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının belirli aralıklara, (d) Ürünün IR spektrumları.....	39
Şekil 2.7: Asetofenon ve benzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.....	40
Şekil 2.8: Asetofenon ve 3-metoksibenzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.....	41
Şekil 2.9: Asetofenon ve 3-metilbenzaldehytin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.....	42
Şekil 2.10: Asetofenon ve 3-klorobenzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.....	44
Şekil 3.1: Benzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.....	46
Şekil 3.2: (a)Benzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) Benzalasetofenon bileşiğine ait olan 4000-600 cm ⁻¹ aralığındaki IR spektrumları.....	47
Şekil 3.3: (a) Benzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu.....	48
Şekil 3.4: 3- Metoksibenzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.....	48
Şekil 3.5: (a)3-Metoksibenzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) 3-Metoksibenzalasetofenon bileşiğine ait olan 4000-600 cm ⁻¹ aralığında ki IR spektrumları.....	49
Şekil 3.6: (a) 3-Metoksibenzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu.....	51
Şekil 3.8: (a)3-Metilbenzaldehyt , (b) Asetofenon ve (c) 3-Metilbenzalasetofenon bileşiğine ait olan 4000-600 cm ⁻¹ aralığındaki IR spektrumları.....	52
Şekil 3.9: a) 3-Metilbenzaldehyt , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu.....	53
Şekil 3.10: 3- Klorobenzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.....	53
Şekil 3.11: (a)3-Klorobenzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) 3-Klorobenzalasetofenon bileşiğine ait olan 4000-600 cm ⁻¹ aralığındaki IR spektrumları.....	54

Şekil 3.12: (a) 3-Klorobenzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı
background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR
spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu55

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1.1: Flavonoidlerin Sınıflandırılması.....	15

SEMBOL LİSTESİ

ATR	:	Attenuated Total Reflectance
bg	:	Background
FT-IR	:	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
IR	:	Infrared Spectroscopy
% T	:	Yüzde Transmittans
KBr	:	Potasyum Bromür
CaF₂	:	Kalsiyum Florür
UV	:	Ultraviyole
EC₅₀	:	Kullanılan kimyasalın en etkili olduğu konsantrasyonun yarısı
TI	:	Tedavi İndeksi
NaOH	:	Sodyum Klorür
EtOH	:	Etanol
PdCl₂	:	Paladyum klorür
ZnCl₄	:	Zinkonyum (IV) klorür
K₂CO₃	:	Potasyum karbonat
Al₂O₃	:	Alüminyum Oksit
AlCl₃	:	Alüminyum Klorür
µm	:	Mikrometre

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Ana Bilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Onur TURHAN yönetiminde, Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Yüksek lisans eğitimim süresince deneyimini, bilgisini ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Onur TURHAN'a çok teşekkür ederim.

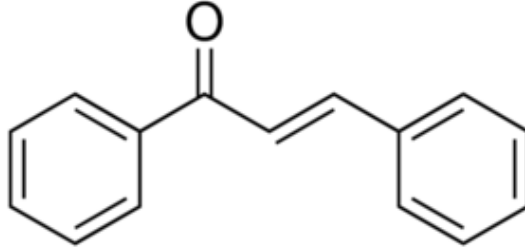
Yüksek lisansımın ders aşamamda bilgisinden ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmalarım sırasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sayın Prof.Dr. Hilmi NAMLI'ya çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans çalışmalarım esnasında desteklerini benden esirgemeyen, bana yardımları dokunan laboratuvar çalışma arkadaşlarıma ve yüksek lisans arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım ve özel hayatım boyunca desteklerini, yardımlarını ve dualarını benden esirgemeyen bugün iyi bir meslek sahibi, saygılı bir birey olmamda emekleri olan, var oluş sebebim, hayattaki tek hazinem anneme ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Kalkon, *1,3-difenilprop-2-en-1-on* (Şekil 1.1) yapısını içeren bileşiklere verilen genel bir isimdir [1]. Kalkonlar, çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentez aşamalarında bilinen ara maddelerdir. Kalkon iskeletine sahip bileşiklerin [2] farklı biyolojik aktivitelere sahip olduğu rapor edilmiştir.



Şekil 1.1: Kalkon bileşiğinin yapısı.

Bu çalışmada asetofenon ve bazı sübtitüe benzaldehit türevleri arasında oluşan tepkime sonucunda çeşitli kalkon türevleri sentezlenmiştir. Reaksiyon ortamı background başlangıcı tanımlama yöntemi kullanılarak FT-IR cihazında sıvı hücresi yardımıyla reaksiyon ortamı in-situ olarak izlenmiştir.

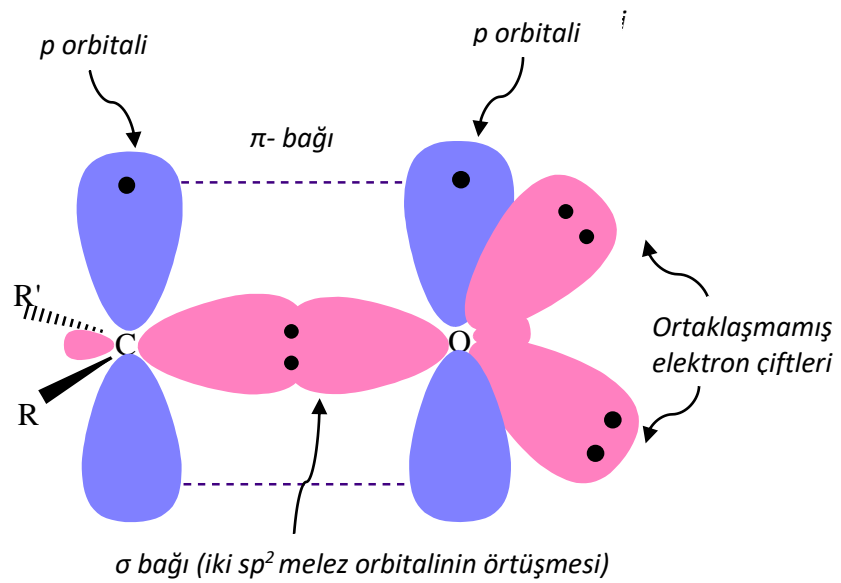
Bu bölümde karbonil bileşikleri, flavonoidler ve kalkonlar hakkında genel bilgiler, kalkonların sentez yöntemleri, kalkonlarla ilgili literatürdeki çalışmalar ve İnfrared Spektroskopisi hakkında bilgi verilecektir.

1.1 Karbonil Bileşikleri

Karbon oksijen çift bağı (C=O), organik fonksiyonel gruplar içinde karbonil grubu olarak bilinir. Bu grup keton, aldehit ve amit, karboksilik asit, asit klorür, ester gibi karboksilik asit türevlerinde bulunur. Bu bölümde aldehitler ile ketonlarla ilgili genel bilgiler verilecektir [3].

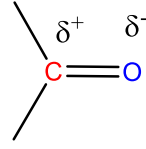
1.1.1 Karbonil Bileşiklerinin Yapısı

Karbonil grubundaki karbon-oksijen (C=O) çift bağı alkenlerdeki karbon-karbon çift bağına benzerdir. Bir δ ile bir π bağı içerir [4]. Karbonil grubunun hem karbonu hem de oksijeni sp^2 melezleşmesi yapmıştır. Bu nedenle bağ açıları yaklaşık olarak 120° dir. Karbon üzerindeki diğer iki grupta oksijen ile aynı düzlemedir. Biri karbon diğeri oksijen üzerinde, molekül düzlemine dik iki p orbitali π bağı oluşturur (Şekil 1.2) [5].



Şekil 1.2: Karbonil grubu orbitalleri.

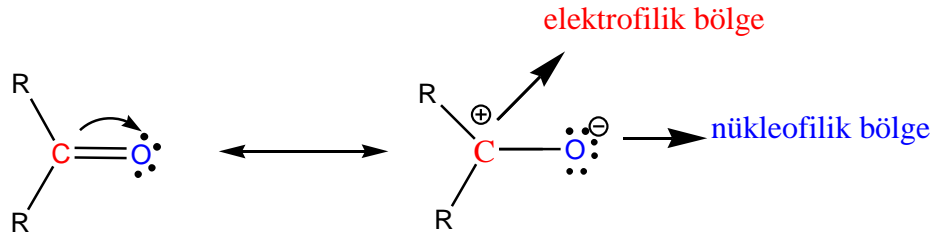
Karbonil grubunda oksijenin elektronegatifliği, karbonun elektronegatifliğinden daha büyüktür. C-O bağı elektronları oksijen tarafından çekilir(-I, negatif indüktif etki). Böylece oksijen atomu kısmen negatif (δ^-) olarak yüklenir, karbon atomu üzerindeki elektron yoğunluğu azalır, kısmen pozitif (δ^+) olarak yüklenir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3: Karbonil grubunun yapısı.

İndüktif etki gibi mezomerik etkinin de bağ polarizasyonu üzerinde etkisi oldukça fazladır. Karbon oksijen atomu arasında bulunan π elektronlarının oksijen üzerinde açılmasıyla bağ polarizasyonu daha çok artar.

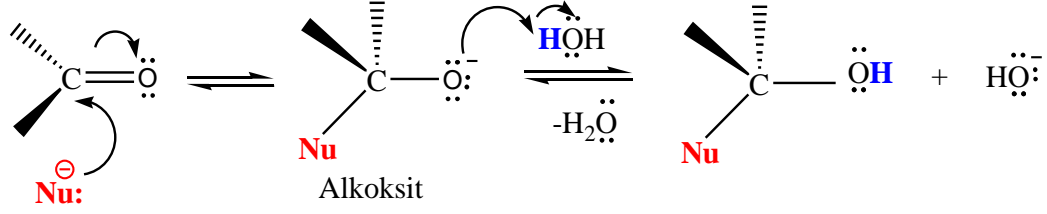
Karbonil grubunun polarizasyonu, karbonil grubunu bütün reaksiyonlarından sorumludur. Buradaki polarizasyondan nükleofillerin Lewis asidi olan karbonil karbonuna saldıracağını, elektrofillerin ise Lewis bazı olan karbonil oksijen atomuna bağlanacağı tahmin edilebilir (Şekil 1.4) [6].



Şekil 1.4: Karbonil grubunun rezonans yapıları.

1.1.2 Karbonil Bileşiklerinin Nükleofilik Katılma Reaksiyonları

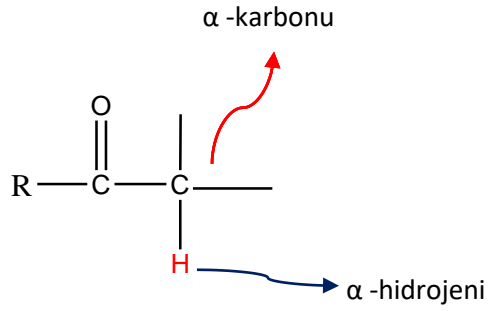
Karbonil grubuna karbon-oksijen arasındaki ikili bağa iyonik katılmanın mekanizmasının iki şekli vardır: 1) Karbonil karbonuna bir nükleofil daha sonra oksijene bir proton bağlanır. 2) Önce oksijene bir proton daha sonra karbona bir nükleofil bağlanır. Nükleofilik saldırıyla başlayan nükleofilik katılma tepkimeleri (Şekil 1.5) nötr veya daha yaygın olarak bazik koşullarda gerçekleşir. Nükleofil elektrofilik karbona yaklaştıkça karbon yeniden melezleşir ve π bağının elektron çifti oksijen üzerine hareket eder, bir alkoksit iyonu oluşur. Bu iyon da, su veya alkol gibi protik çözücünden proton alır ve son katılma ürünü meydana gelir [7].



Şekil 1.5: Karbonil grubuna nükleofilik katılmanın mekanizması.

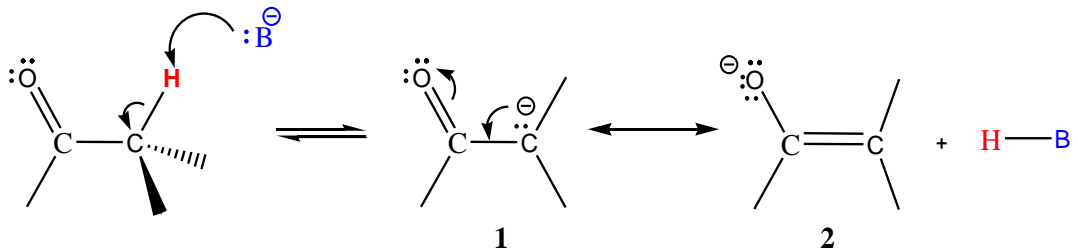
1.1.3 Karbonil Bileşiklerinin α -Hidrojenlerinin Asitliği

Karbonil grubuna komşu karbon atomuna **α -karbonu**, α -karbonu üzerindeki H atomlarına ise **α -hidrojenleri** denilmektedir (Şekil 1.6).



Şekil 1.6: Karbonil grubunun α -karbonu ve α -hidrojenu.

Karbonil bileşiklerinin α -hidrojenleri asidiktir. Bu asitliğin sebebi karbonil grubunun kuvvetli elektron çekici olmasıdır. α -Hidrojeni bir baz tarafından koparıldığında rezonans ile kararlı kılınır. Anyon negatif yükünü dağıtır (Şekil 1.7).

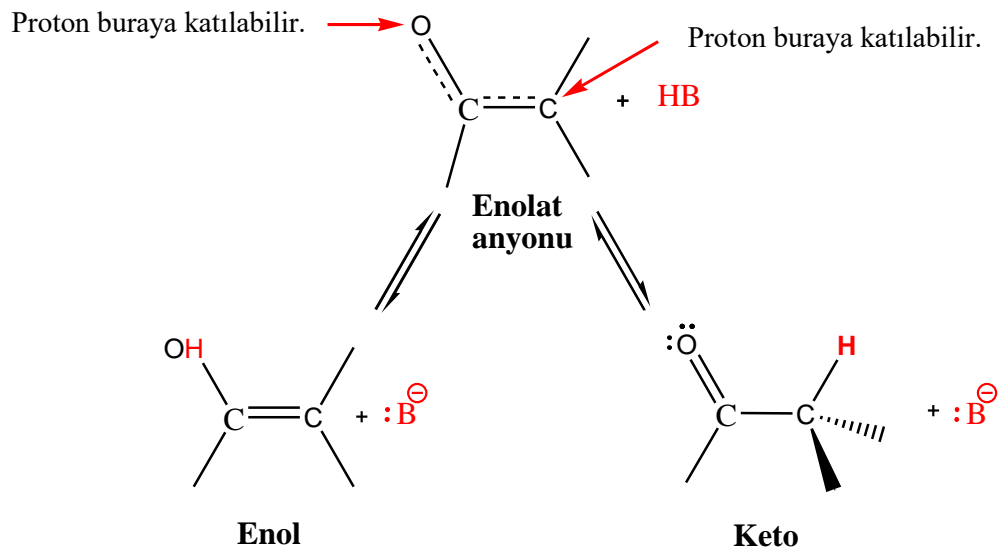


Şekil 1.7: Bir karbonil bileşiğinin α -karbonu üzerinden proton vermesi.

Şekil 1.7 de gösterilen 1 ve 2 rezonans yapıları oluşmaktadır. 1 yapısında, negatif yük karbon üzerinde, 2 yapısında ise negatif yük oksijen atomu üzerinde bulunur. Her iki yapıda melez katkı sağlar. 1 yapısı, 2' den daha zayıf karbon-

karbon π -bağına göre daha da kuvvetli olan karbon oksijen π -bağı tarafından yeğlenmesine rağmen, 2 yapısı melez daha çok katkı da bulunur. Çünkü oldukça elektronegatif olan O atomu üzerindeki negatif yükü daha da iyi barındırır.

Bu rezonans kararlı anyon bir proton aldığında Şekil 1.8 gösterilen iki yoldan birisi gerçekleşir: Ya protonu, keto yapısı denen başlangıç karbonil bileşimini oluşturmak için karbon üzerine veya bir enol oluşturmak için oksijen üzerine alabilir. Enol ile olan ilişkisi sebebiyle, rezonans kararlı anyona **enolat anyonu** adı verilir [8].

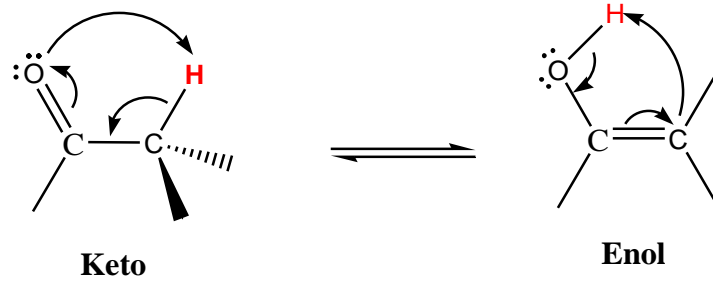


Şekil 1.8: Enolat anyonunun keto ve enol yapıları.

1.1.4 Tautomerleşme

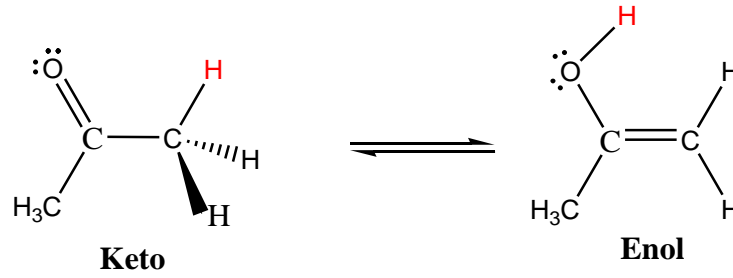
Asidik α -hidrojeni bulunduran karbonil bileşikleri, tautomer adı verilen ikili yapıda bulunabilir. Tautomer, birbirlerine dönüşebilen bir çeşit yapı izomeridir. İki yapının birbirine göre farkı, yalnızca çift bağ ile α -hidrojeninin yerinden kaynaklanmaktadır. Basit bir ketonun iki tautomeri bulunur: *Keto tautomer* ve *enol tautomer* olarak adlandırılırlar (Şekil 1.9). Karbonil bileşiğinin karbonil yapısı, onun keto tautomeridir. Vinil alkol yapısında olan enol tautomer ise α -karbonundan asidik bir hidrojenin karbonil oksijenine geçmesiyle oluşur. Bunlar dengede bulunan iki farklı yapıdadır. Rezonans ve tautomerleşme

birbirlerinden farklı kavramlardır. Rezonansta sadece elektronlar yer değiştirirken, tautomerleşme de atomlar da yer değiştirir.



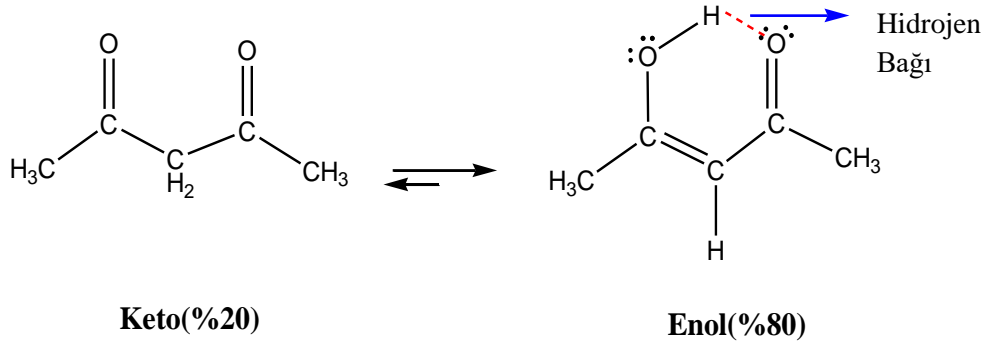
Şekil 1.9: Keto-enol tautomerleşmesi.

Saf sıvı içinde enol'e oranla keto şeklinin bağlı çokluğu, IR ya da NMR spektroskopisiyle ölçülebilir. Aseton öncelikle keto şeklinde bulunmaktadır (Şekil 1.10). Diğer basit aldehit ve ketonların çoğunluğu önce keto şeklinde bulunmaktadır.



Şekil 1.10: Asetonun keto ve enol tautomer yapıları.

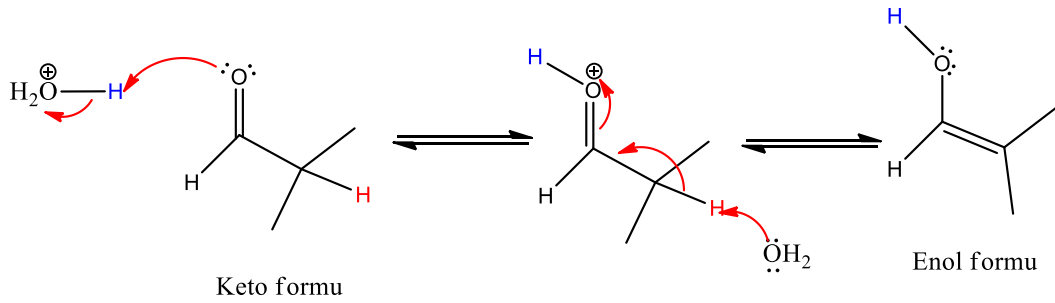
Keto şekli kararlı olmasına rağmen 2,4-pentadion %80 enol şeklinde bulunmaktadır (Şekil 1.11). 2,4-pentadionda enol şekli sadece kararlılığa katkısı bulunan bir konjuge ikili bağ taşımaz, aynı zamanda yapısında molekül içi hidrojen bağı da içerir, bu durum tautomerin kararlılığını sağlar [9].



Şekil 1.11: 2,4-Pentadion keto ve enol yapıları.

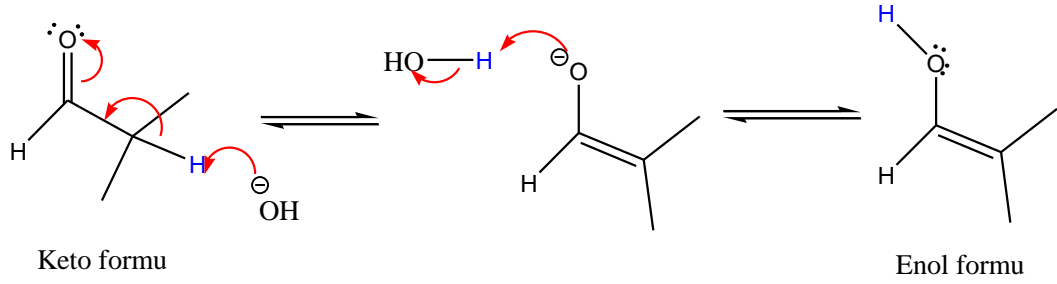
1.1.5 Asit ve Baz Katalizli Enolleşme

Keto ve enol yapıları birbirleriyle dengede bulunan iki farklı yapıdır. Keto şekli enol şekline, enol şekli keto şekline uygun koşullarda dönüşebilir. Enolleşme, nötral çözeltide oldukça yavaş gerçekleşen bir süreçtir. Asit veya baz katalizörlüğünde gerçekleştirilerek reaksiyon hızlandırılır. Asit katalizli reaksiyonda (Şekil 1.12) molekül önce oksijen üzerinden protonlanır, sonra ikinci adımda C-H protonu ayrılır.



Şekil 1.12: Asit katalizli enolleşme.

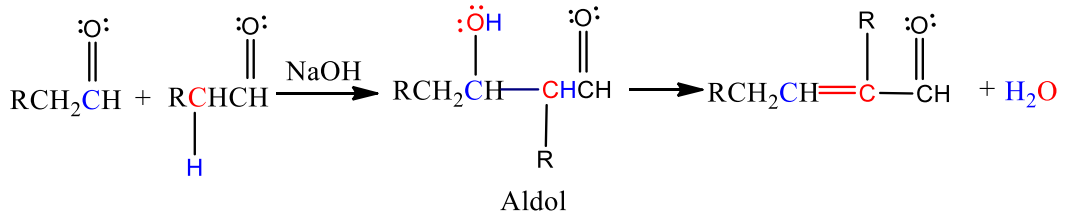
Baz katalizli reaksiyonda, (Şekil 1.13) önce C-H protonu baz ile örneğin hidroksit iyonu tarafından kopartılır, ikinci adımda proton oksijen atomu üzerine eklenir [10].



Şekil 1.13: Baz katalizli enolleşme

1.1.6 Aldol Kondenzasyonları

İki karbonil bileşiğinin (aldehit veya keton), bazik veya asidik koşullarda bir α,β -doymamış karbonil bileşiği ve su oluşturduğu tepkimeler *aldol kondenzasyonu* olarak isimlendirilir(Şekil 1.14).

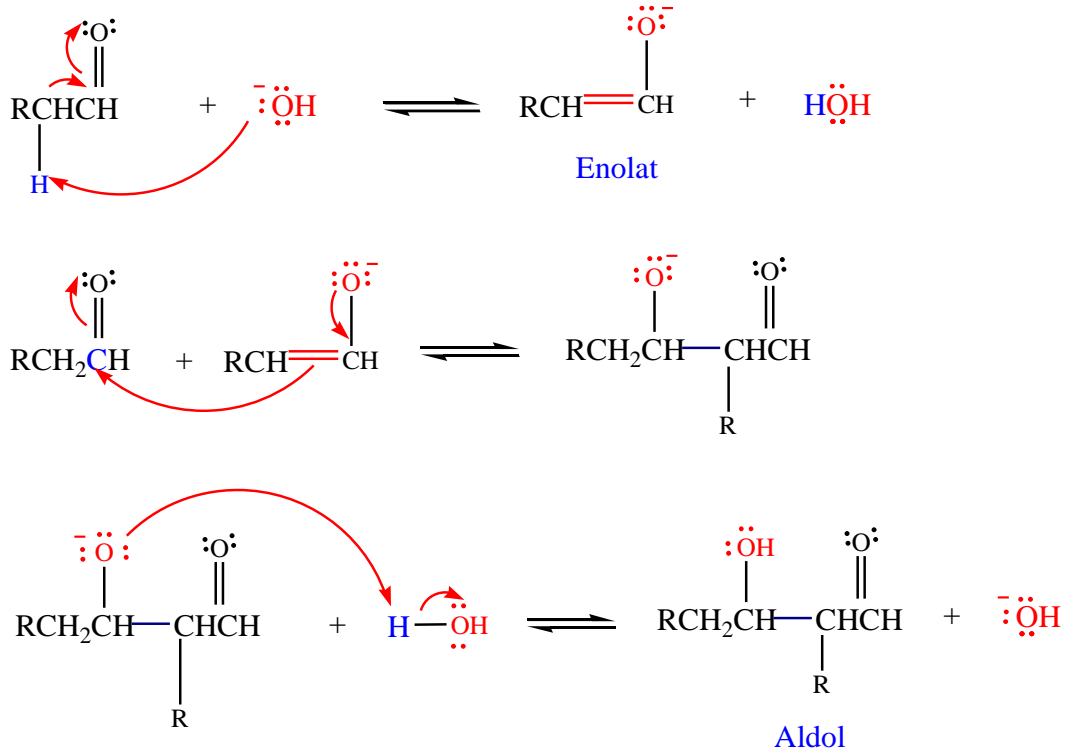


Şekil 1.14: Aldol kondenzasyonu tepkimesinin genel gösterimi.

Şekil 1.15'deki bir aldehitin baz katalizli aldol kondenzasyonu mekanizmasına göre: İlk basamakta aldehit hidroksit iyonu, alkoksit iyonları gibi bazlar tarafından enolat anyonuna dönüştürülür. İkinci basamakta hem aldehit hem de enolat iyonunu içeren bir çözelti içinde, enolat karbonil grubuna nükleofilik katılmaya uğrar.

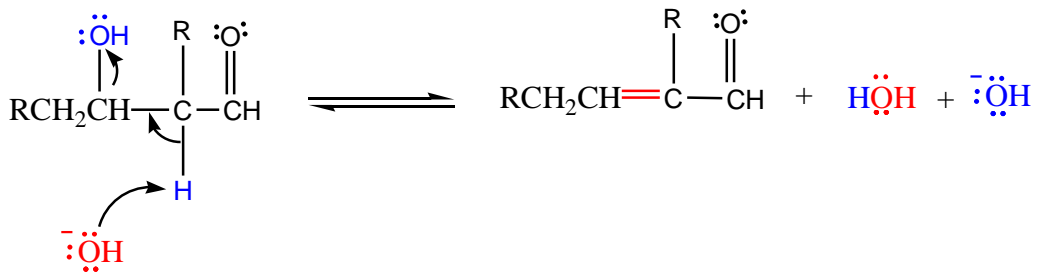
Son basamakta nükleofilik katılma basamağında oluşan alkoksit, daha sonra aldol katılma ürününü vermek üzere bir protonu çözücüden (genellikle su veya alkol) ayırır. Bu ürün *aldol* olarak bilinir çünkü hem aldehit hem de bir hidroksil fonksiyonel grubunu bir arada içerir (ald+ol=aldol).

Aldol katılma sürecinin önemli özelliği, bir aldehitin α -karbon atomuyla diğerinin karbonil grubu arasında yeni C-C bağının oluşmasıdır. Bunun sebebi, karbanyon (enolat) oluşumunun sadece α -karbon atomundan proton uzaklaşmasını gerektirmesidir.



Şekil 1.15: Bir aldehitin baz katalizli aldol kondenzasyonu mekanizması.

Aldol katılmasının β -hidroksi aldehit ürünleri, bir α,β -doymamış aldehit elde etmek için ısıtma ile dehidrasyona (su ayrılmasına) uğrar (Şekil 1.16).



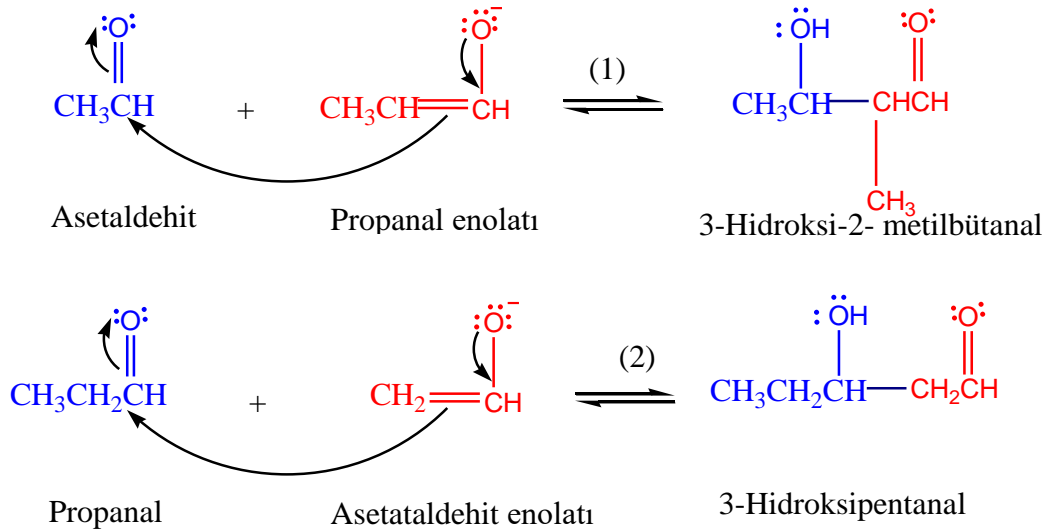
Şekil 1.16: Aldolun dehidratasyonu mekanizması.

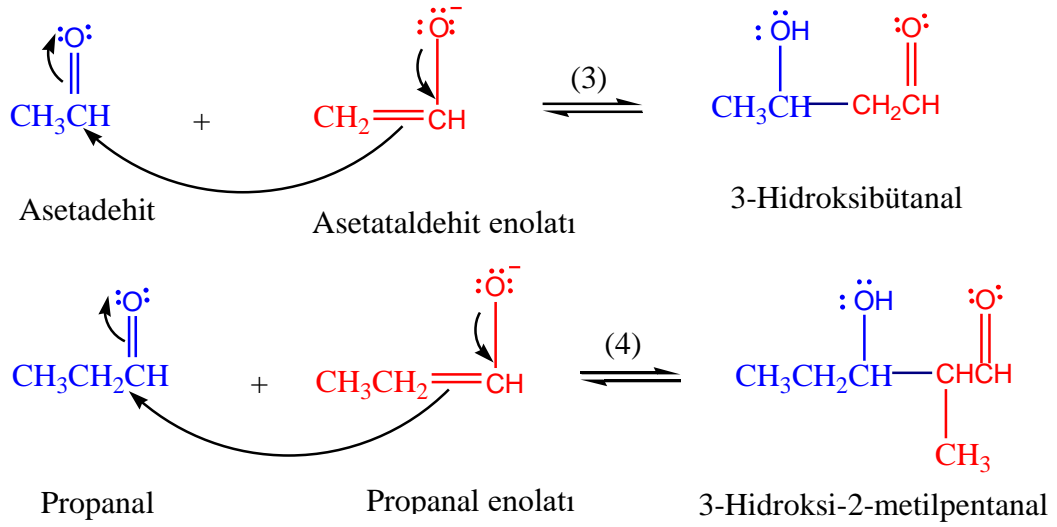
Yeni oluşturulan çift bağın karbonil grubu ile konjugasyonu, α,β -doymamış aldehiti dengeler, dehidratasyon işlemi için itici güç ve yer seçiciliği sağlar. Dehidratasyon aldolun asit veya bazla ısıtılmasından etkilenebilir.

Normalde, eğer α,β -doymamış aldehit istenen ürünse, yapılan tüm işlemler baz katalizli aldol katılma tepkimesi için yüksek sıcaklıkta gerçekleştirilir. Bu koşullar altında, aldol katılma ürünü oluştuktan hemen sonra, α,β -doymamış aldehitin oluşması için hızla su ayrılır [11].

1.1.7 Çapraz Aldol Kondenzasyonları

Biri enol veya enolat formunda nükleofil, diğeri elektrofil gibi davranan iki farklı karbonil bileşiği arasında meydana gelen reaksiyona *çapraz aldol kondenzasyonu* adı verilir [12]. İki farklı aldehit molekülü çapraz aldol reaksiyonuna girdiğinde bir karışım oluşturur. Her iki aldehitin enolatı her iki aldehitin karbonil karbonuyla karşılıklı olarak tepkimeye girerler. Örneğin, asetaldehit ve propanal'ın 1:1 karışımı tepkimeye sokulduğunda dört aldol katılma ürünü oluşmaktadır [13]. Bunlar: propanal enolatı asetaldehite katılmasıyla 1. ürün, asetaldehit enolatı propanala katılmasıyla 2. ürün, asetaldehit enolatı asetaldehite katılmasıyla 3. ürün, propanal enolatı propanala katılmasıyla 4. ürün oluşur (Şekil 1.17).





Şekil 1.17: Asetaldehit ve propanal arasında çapraz aldol tepkimesi sonuçları.

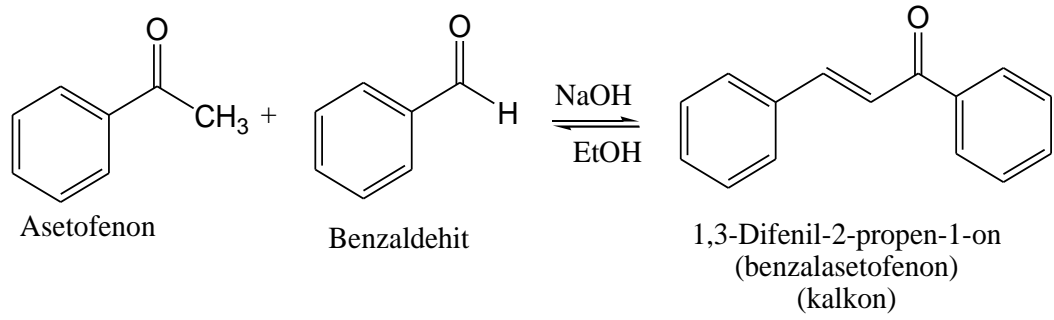
İki karbonil bileşiğinin çapraz aldol reaksiyonu daha kullanışlı olabilmesi için iki koşulu sağlanmalıdır:

1. Bileşenlerden sadece biri enolat anyonu oluşturabilme yeteneğine sahip olmalı yani α -hidrojeni içermelidir.
2. Diğer bileşen enolat anyonu oluşturamayan (α -hidrojeni içermeyen) ve enolat anyonu oluşturabilen bileşene göre daha elektrofilik olmalıdır [14].

Bu koşullarda bileşenlerden biri α -hidrojeni içermediği için enolat anyonu oluşturamaz. Diğeri α -hidrojeni içerdiği için enolat anyonu oluşturabilir. Bu durum çapraz aldol reaksiyonunda ürün seçiciliği sağlar.

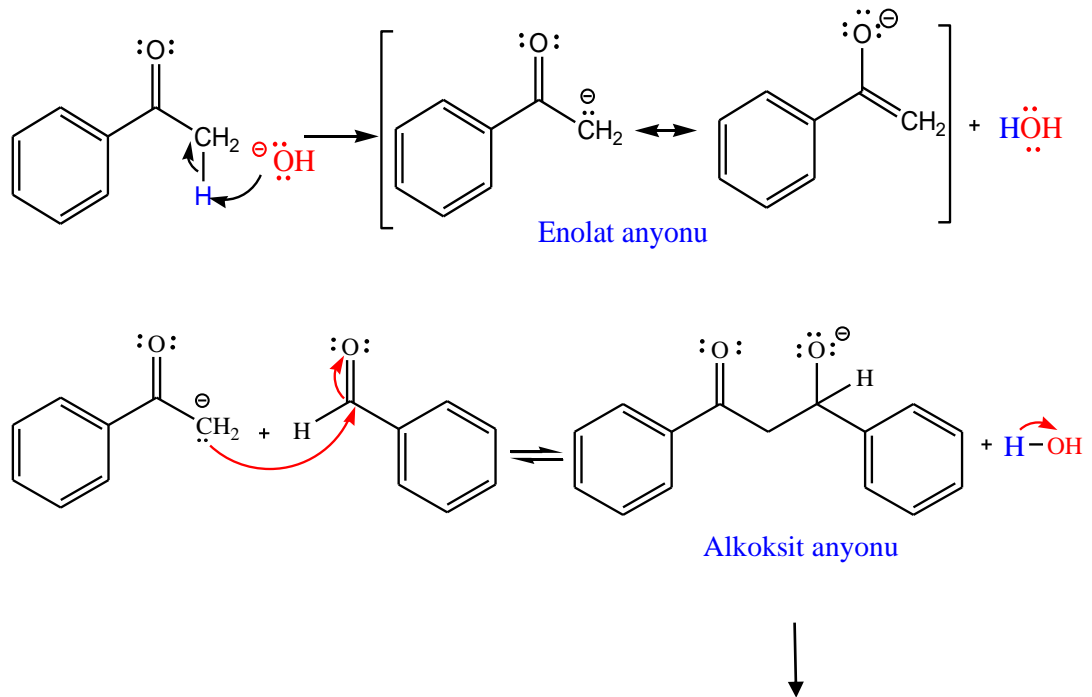
1.1.8 Claisen-Schmidt Tepkimeleri

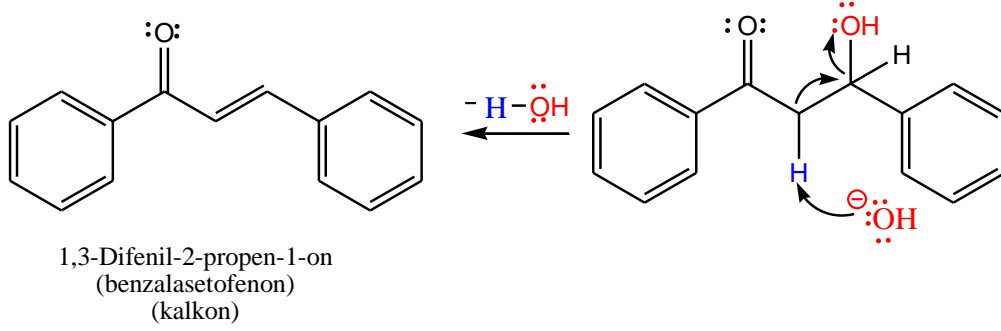
Enolat anyonu oluşturamayan (α -hidrojeni içermeyen) bir aldehit ve bir ketonun bazik ortamda reaksiyona girerek oluşturdukları çapraz aldol tepkimelerine *Claisen-Schmidt* tepkimeleri denir. Asetofenon ve benzaldehitin çapraz aldol tepkimesi örneği Şekil 1.18' de verilmiştir.



Şekil 1.18: Asetofenon ve benzaldehit arasında çapraz aldol tepkimesi.

Şekil 1.19 daki asetofenon ve benzaldehitin Claisen-Schmidt reaksiyonu mekanizmasına göre: Birinci basamakta OH^- anyonu baz ketonun α -karbonundan bir hidrojen kopararak rezonansla kararlı enolat anyonunu oluşturur. İkinci basamakta ise enolat anyonu nükleofilik olarak benzaldehitin karbonil karbonuna atak yapar ve bir alkoksit anyonu oluşturur [15]. Alkoksit anyonu sudan bir proton kopartarak β -hidroksi karbonil bileşiğini oluşturur. Son basamakta ise β -hidroksi karbonil bileşiğinden su ayrılmasıyla α,β -doymamış karbonil bileşiği 1,3-difenil-2-propen-1-on (benzasetofenon/kalkon) ürünü oluşur. Tek bir ürün oluşarak seçicilik sağlanır.

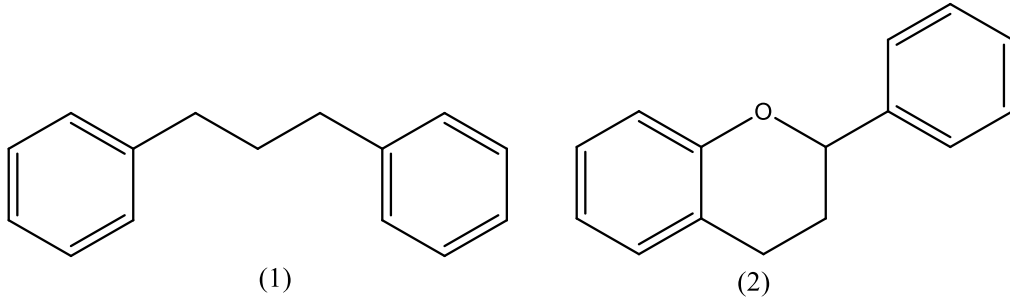




Şekil 1.19: Asetofenon ve benzaldehitin Claisen-Schmidt reaksiyonu mekanizması.

1.2 Flavonoidler

Flavonoid terimi $C_6-C_3-C_6$ karbon iskeleti (1) ve fenil benzopiran (2) yapısını (Şekil 1.20) içeren genel bir doğal bileşik sınıfını tanımlamak için kullanılır [16]. Flavonoidler çok sayıda bitkinin dokusunda hücrelerin içinde ya da farklı bitki organlarının yüzeylerinde bulunurlar. Bu bileşikler, çeşitli hücre tiplerinde veya organlarında (tohum, yeşil kısım, meyve, kök) birikerek biyokimyasal ve fizyolojik rol oynar.



Şekil 1.20: Flavonoidlerin temel iskeleti ve yapısı.

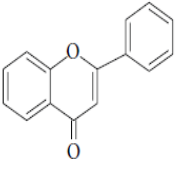
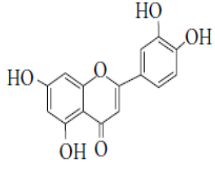
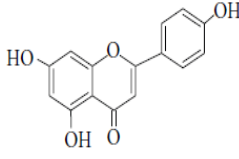
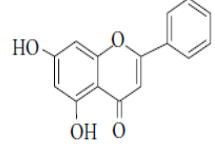
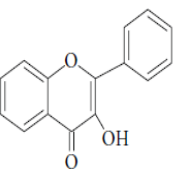
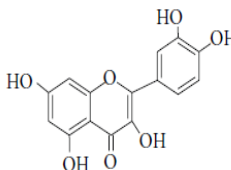
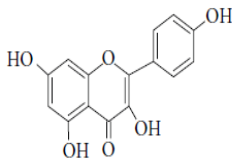
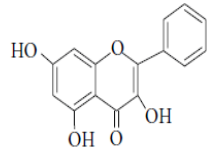
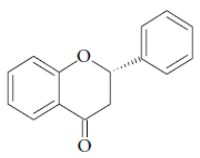
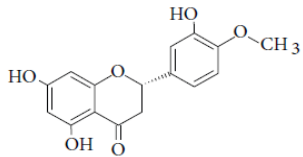
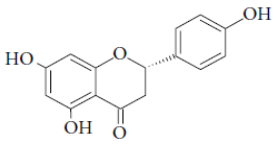
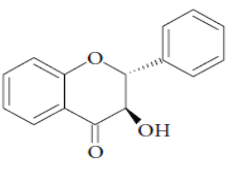
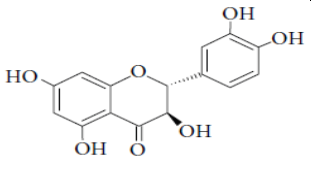
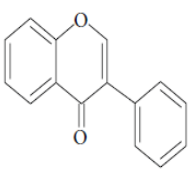
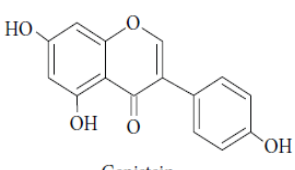
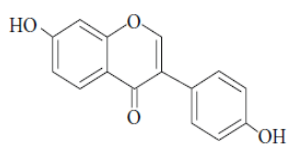
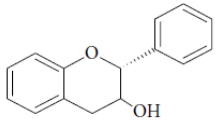
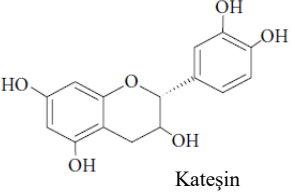
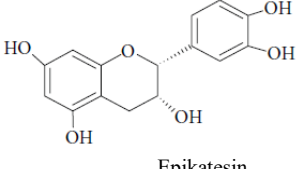
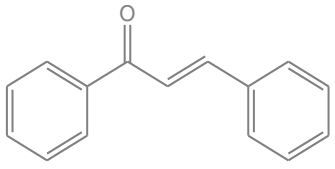
Flavonoid türevleri, insan ve hayvan diyetinde farklı biyolojik aktiviteleriyle bilinirler [17]. Flavonoidlerin çeşitli türevleriyle gerçekleştirilen araştırmalar sonucu flavonoidlerin antiinflamatuvar [18], antikanser [19], antimikrobiyal, antialerjik [20], antioksidant, antitrombojenik [21] ve antiviral [22] etki gibi çok sayıda biyokimyasal ve farmakolojik aktivitelere sahip oldukları belirlenmiştir.

Flavonoidler bitki fizyolojisinde dokuyu UV ışınının zararlı etkisinden koruma, enzim inhibitörlüğü ayrıca enfeksiyona karşı savunma gibi bir dizi önemli işlevinde yerine getirilmesinde görev yaparlar [23].

Flavonoidlerdeki hidroksil fonksiyonel grupları serbest radikalleri uzaklaştırarak veya metal iyonları ile şelat oluşturarak antioksidan etki sağlar. Yapılan çok sayıdaki çalışmada flavonoidlerin çok sayıda bulaşıcı hastalıklar (bakteriyel, viral), kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, diğer yaşlılıkla ilgili hastalıklar gibi dejeneratif hastalıklarda koruyucu etkileri olduğunu öne sürmüştür [24].

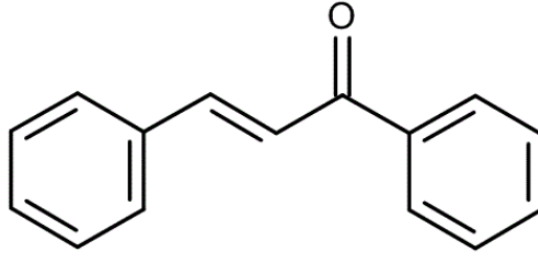
Flavonoidler: flavonlar (örnek: luteolin, apigenin, krisin), flavanoller (örnek: kuarsetin, kaempferol, galangin), flavanonlar (örnek: hesparitin, naringenin), flavanonoller (örnek: taksifolin), izoflavonlar (örnek: genistein, daidzein), flavan-3-oller (örnek: kateşin, epikateşin) ve kalkanlar (Tablo 1.1) olarak sınıflandırılır [24].

Tablo 1.1: Flavonoidlerin Sınıflandırılması [24].

Flavonoid Grubu	Yapısı	Örnekler		
Flavon		 Luteolin	 Apigenin	 Krisin
Flavonol		 Kuarsetin	 Kaempferol	 Galangin
Flavonon		 Hesperitin	 Naringenin	
Flavononol		 Taxifolin		
İzoflavon		 Genistein	 Daidzein	
Flavan-3-ol		 Kateşin	 Epikateşin	
Kalkon				

1.3 Kalkonlar

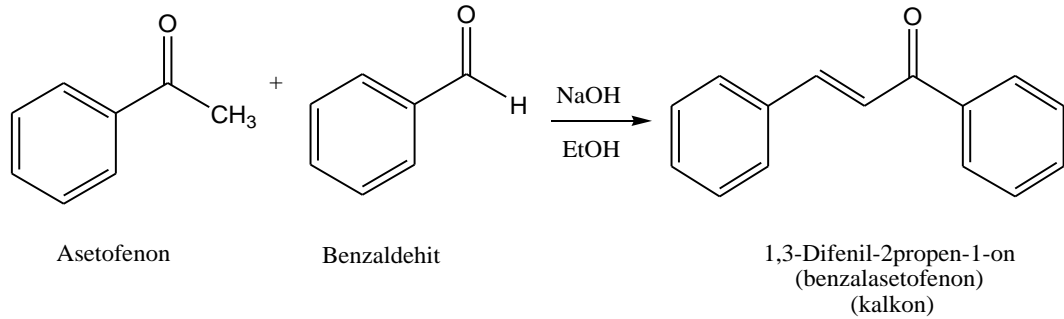
Kalkon, *1,3-difenilprop-2-en-1-on* (Şekil 1.21) yapısını bulunduran bileşiklere verilen genel bir isimdir. Kalkonlar ayrıca *fenil stiril ketonlar*, *benzalasetonfenonlar*, *benziliden asetofenonlar* veya *β -fenil asetofenon* olarak bilinirler. Bunlar reaktif keto-etilenik grubu (COCH=CH) içerirler. Kalkonlar doğada yaygın olarak bulunur, doğal kaynaklardan izole edilebilirler [25].



Şekil 1.21: Kalkonların temel yapısı.

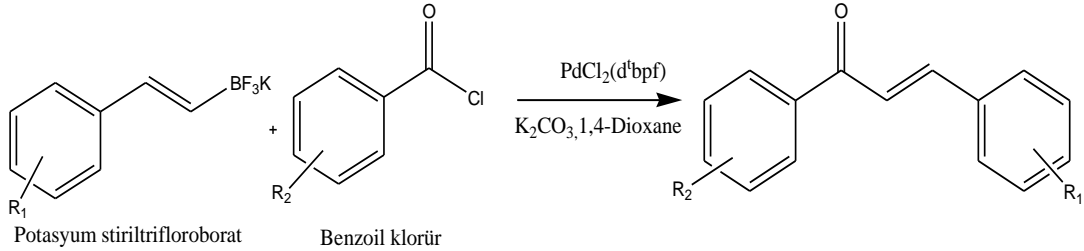
1.3.1 Kalkonların Sentez Yöntemleri

Kalkon sentezinde sıklıkla kullanılan yöntem Claisen-Schmidt reaksiyonları olmakla beraber, bu reaksiyon asetofenon ve benzaldehitin NaOH gibi güçlü bazların katalizörlüğünde etanol çözücüsünde oda koşullarında gerçekleştirilir (Şekil 1.22).



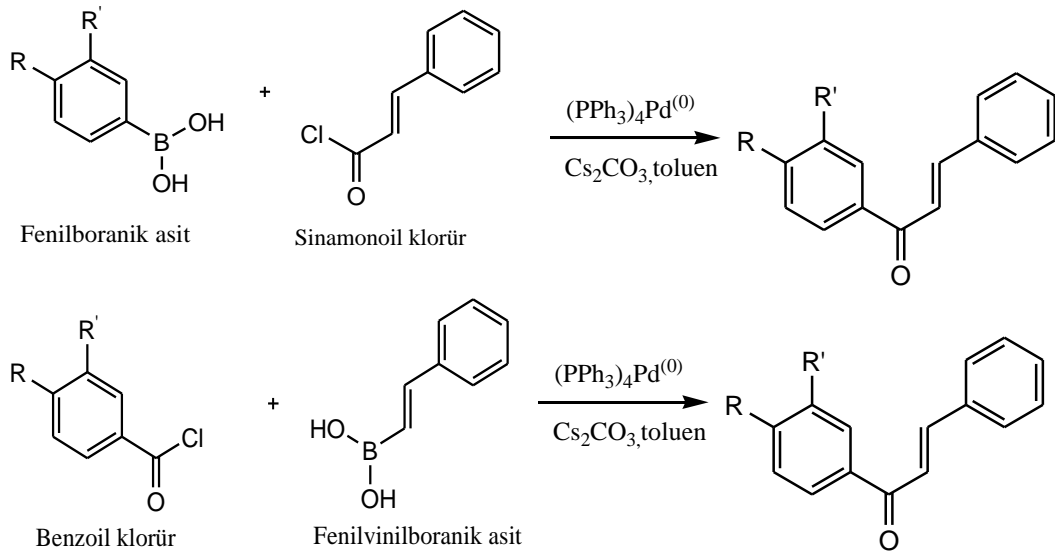
Şekil 1.22: Kalkonların Claisen-Schmidt reaksiyonu genel gösterimi.

Benzoil klorürler ve potasyum stüirütrifloroboraların PdCl₂ (d^tbpf) katalizörüyle beraber mikrodalga ısıtılma altında karşılık gelen α,β-doymamış aromatik ketonlara tek basamakta gerçekleşen reaksiyonla cross-coupling (çapraz bağlanma) reaksiyonu vermektedir (Şekil 1.23) [26].



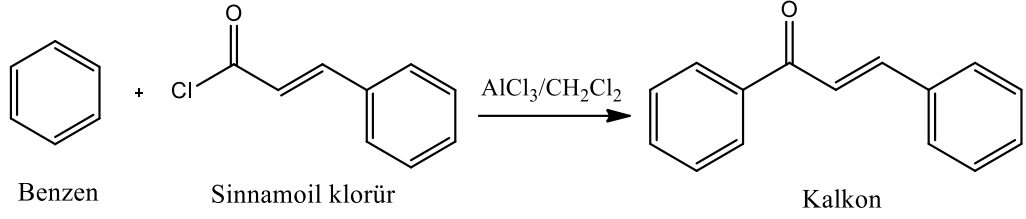
Şekil 1.23:Kalkonların cross-coupling reaksiyonu ile sentezi.

Suzuki reaksiyonuna dayanan bir başka genel yöntemde sinamonil klorürler ve fenilboronik asitler veya benzoil klorürler ve fenilvinilboronik asitler arasında Pd katalizörlüğünde kalkon oluştuğu ifade edilmiştir (Şekil 1.24) [27].



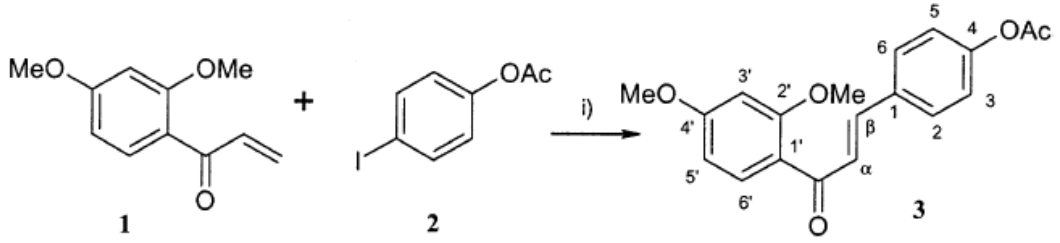
Şekil 1.24:Kalkonların Suzuki reaksiyonu ile sentezi.

Friedel-Crafts açılmasıyla yapılan yöntemde ise süstitüe aromatik bileşikler ile süstitüe sinamonoil klorürlerden AlCl₃ katalizörlüğünde kalkon sentezlenmiştir (Şekil 1.25) [28].



Şekil 1.25: Kalkonların Friedel-Crafts reaksiyonu ile sentezi.

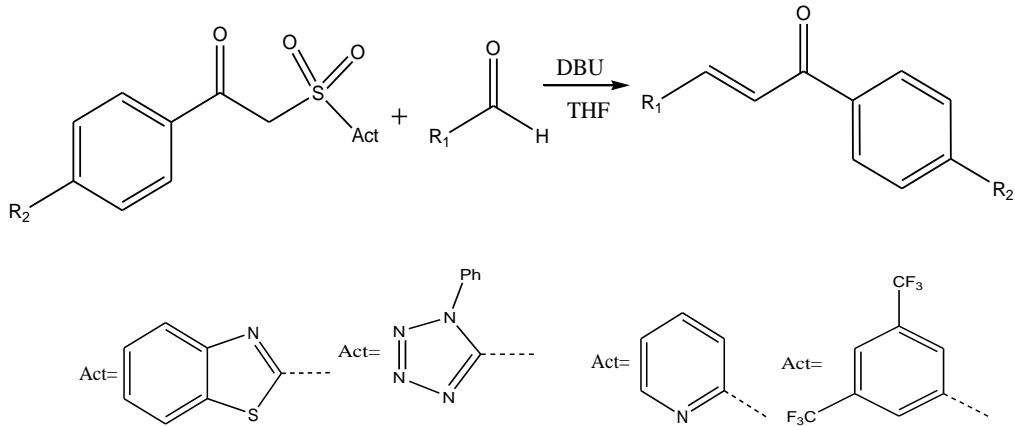
Heck reaksiyonu kullanılarak kalkonlar ve bazı flavonoid türevleri sentezlenmiştir. Bir aril vinil ketonun (1), bir aril iyodür (2) ile tek basamakta gerçekleşen reaksiyonuyla kalkon (3) oluşur (Şekil 1.26) [29].



Reaktifler ve koşullar:(i) $\text{Pd}(\text{OAc})_2, \text{Ph}_3\text{P}, \text{CH}_3\text{CN}, \text{Et}_3\text{N}$

Şekil 1.26: Kalkonların Heck reaksiyonu ile sentezi.

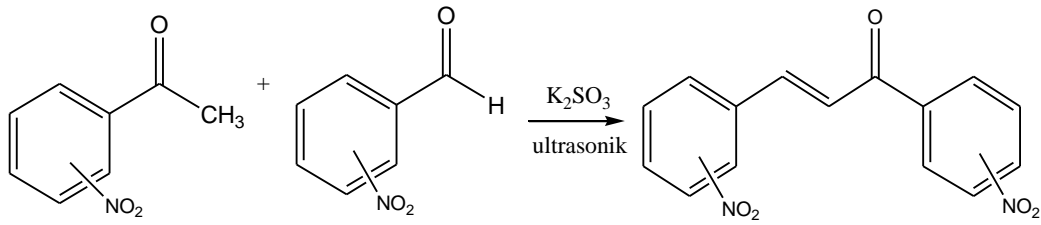
Heteroaril-sülfonil feniletanonlar ve aldehytlerin Juliae Kocienski olefinasyonundan bağlayıcı reaktifler olarak (benzotriazol, fenil tetrazol, pridil, bis(triflorometil)benzen) kullanılarak kalkon sentezlenmiştir. Reaksiyon şartlarını optimize etmek için DBU, LiHMDS, $\text{P}_4\text{-t-Bu}$, t-BuOK ve DABCO gibi bazlar kullanılmıştır (Şekil 1.27) [30].



Şekil 1.27: Kalkonların Juliae Kocienski reaksiyonuyla sentezi.

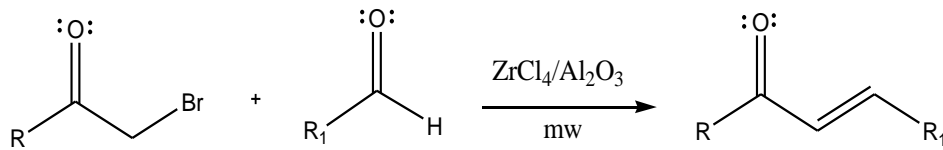
Literatür incelendiğinde organotellüryum oksit, organolityum, KF-Al₂O₃, modifiye fosfat, zeolitler ve hidrotalsitler gibi yeni katalizörlerin kullanılmasıyla kalkonların sentetik sentez yöntemi hakkında bazı raporlar bulunmaktadır. Bu katalizörlerin kullanılmasıyla yüksek ürün verimi elde edilir ancak hazırlanmaları zor ve maliyeti yüksektir. Ayrıca, ultrasonik ve mikrodalga ışınlama teknikleri de kondenzasyon süreçlerini hızlandırmak için kullanılır.

Wang ve grubu, güçlü elektron çekici gruplar içeren nitrobenzaldehit (1) ve nitroasetofenon (2), potasyum karbonat katalizörü kullanarak ultrasonik ışınlama yöntemini kullanarak dinitrokalkonlar sentezlemiştir (Şekil 1.28). Daha kısa sürede %90 gibi yüksek verimli ürünler elde etmişlerdir [31].



Şekil 1.28: Nitrobenzaldehit ve nitroasetofenon ultrasonik ışınlama yöntemiyle tepkimesi.

Bir başka çalışmada, α -halo ketonlar ve aril aldehitler ZnCl₄ (zinkonyum(IV) klorür) geçiş metali katalizörlüğünde çözücüsüz mikrodalga ışıması yöntemiyle α,β -doymamış ketonlar sentezlenmiştir (Şekil 1.29) [32].



Şekil 1.29: α -Bromo keton ve aldehitin ZnCl₄ katalizörlüğünde mikrodalga yöntemiyle tepkimesi.

1.3.2 Kalkonlarla İlgili Literatürdeki Çalışmalar

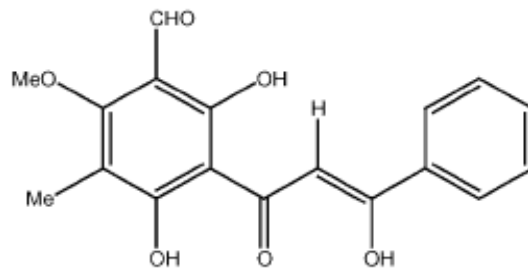
Kalkonlar. iki aromatik halkanın üç karbonlu α, β doymamış karbonil sistemi ile birleştiği açık zincirli flavonoidlerden oluşmaktadır.

Kalkonlar ve türevleriyle, geniş çapta biyolojik aktiviteleri nedeniyle sıklıkla çalışılmıştır [33]. Kalkonları α,β -doymamış karbonil sistemi biyolojik olarak aktif hale getirir, karbonil sistemi çıkarıldığında biyolojik olarak inaktif hale gelir, ve hem cis hem de trans formlarında stabilite sağlanmış olur [34].

Literatürde farklı kalkon türleriyle yapılan çalışmalarda anti-inflamatuar, antioksidant, antimikrobiyal [35], antikanser [36] gibi tıbbi ve farmotolojik etkileri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca anti-tüberkuloz [37], anti-malariyal [38], anti-diyabetik, anti-hipertansif, anti-histaminik [39] ve anti-HIV [40] etkiye sahip kalkonlarla ilgili araştırmalar da mevcuttur.

Tıbbi tedavi kullanımı kadar polimerlerde UV-absorbsiyon filtreleri olarak farklı türdeki optik materyallerde, holografik kayıt teknolojileri, yiyecek endüstrisi gibi birçok uygulama alanında da kullanılırlar [41].

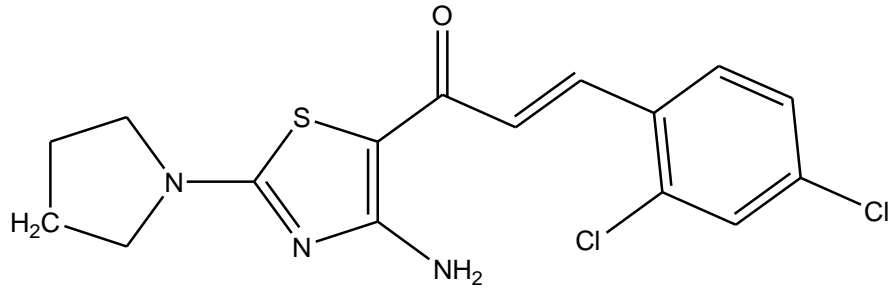
Wu ve arkadaşları, Desmos familyasından izole edilen on altı flavonoid ve türevleriyle H9 akyuvar hücrelerinde HIV replikasyonunun inhibe edilmesi üzerine çalışma yapmışlardır. Bu çalışma kalkonların anti-HIV aktivitesine sahip olduğunu gösteren ilk rapordur. 2-Metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'-hidroksi)sinamoilbenzaldehit (Şekil 1.30) güçlü anti-HIV aktivitesi ($EC_{50}=0.022$ $\mu\text{g} / \text{mL}$) ile tedavi indeks (TI= 489) göstermiştir. Bu bileşik daha fazla anti-HIV ilaç geliştirme için öncül maddedir [42].



Şekil 1.30: 2-Metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'-hidroksi)sinamoilbenzaldehit bileşiği.

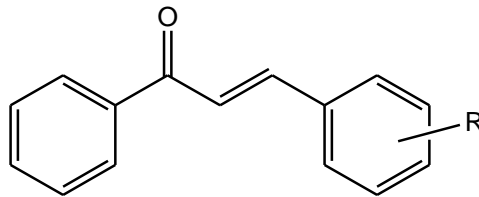
Kalkon iskelet yapısında aril halkalarının, tiyofen, benzotiofen, indol, tiyazol ve imidazol gibi farklı heterosiklik bileşiklerle değiştirilmesi suretiyle güçlü ve seçici anti-kanser aktivite gösteren çok sayıda heterosiklik kalkonlarla ilgili araştırmalar literatürde bulunmaktadır. Ayati ve arkadaşları bir dizi 4-amino-

5-sinamoiltiazol, kalkon benzeri ürünleri antikanser ajanlar olarak tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Sentezlenen ürünler MCF-7, HepG2 ve SW480 üç farklı insan kanser hücre dizilerine karşı in-vitro antiproliferatif aktiviteleri üzerine değerlendirilmiştir. Bileşiklerin bir çoğu, test edilen hücre dizilerinin çoğalmasını önemli ölçüde önleyebilmiştir. Özellikle pirolidin türevi olan (E)-1-(4-amino-2-(pirolidin-1-il) tiazol-5-il)-3-(2,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on (Şekil.1.31), HepG2 hücrelerine (IC₅₀ = 10.6 µg / ml) karşı umut verici aktivite göstermiştir [43].



Şekil 1.31: (E)-1-(4-Amino-2-(pirolidin-1-il)tiazol-5-il)-3-(2,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on bileşiği.

Hardwari ve grubu 5 adet kalkon türevini (Şekil 1.32) Claisen-Schmidt reaksiyonu ile baz katalizörlüğünde etanol içerisinde oda sıcaklığında sentezlemişlerdir. Tüm bileşikler, karajenan kaynaklı fare arka ayağının ödem inflamasyonu üzerinde inhibitör etki göstermişlerdir [44].

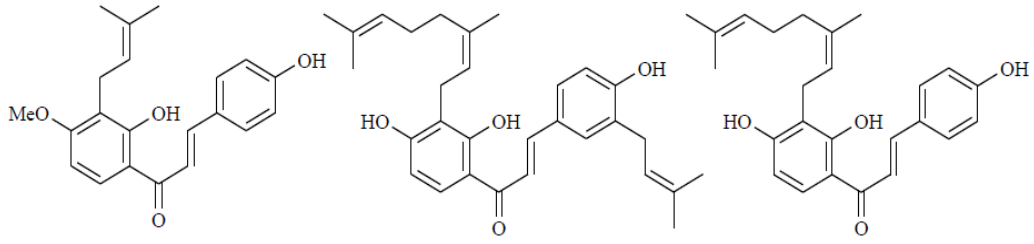


R= -4 OCH₃, -4 OH, -4 F, -4 Cl, -3 OH

Şekil 1.32:Sentezlenen kalkon türevleri.

Hugo Pereira ve arkadaşları yapmış olduğu bu çalışmada 31 farklı kalkonu, 4 farklı bakteri üzerinde (Staphylococcus aureus ATCC 25923, Bacillus cereus ATCC 11778, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Escherichia coli ATCC 25922) deneyerek antibakteriyel aktivitelerini karşılaştırılmıştır. Bu çalışma

sonucunda 4'hidroksi grubu aynı zamanda izopren birimi içeren kalkonların antibakteriyel olarak etkili oldukları belirtmişlerdir (Şekil 1.33) [45].



Şekil 1.33: Antibakteriyel aktivite gösteren kalkon türevleri.

1.4. Kırmızı Ötesi (İnfrared) Spektroskopisi

Kırmızı ötesi ışınması (infrared / IR), elektromanyetik spektrumda görünür bölge ile mikrodalga arasında bulunur. Dalga boyu 0,8-500 μm (dalga sayısı 12500-20 cm^{-1}) olan ışımaya denmektedir. 0,8-2,5 μm (12500-4000 cm^{-1}) bölgesine *yakın kırmızı ötesi*, 2,5-25 μm (4000-400 cm^{-1}) *kırmızı ötesi* ve 25-500 μm (400-20 cm^{-1}) bölgesine *uzak kırmızı ötesi* olarak adlandırılmıştır. Bazı kaynaklarda kırmızı ötesi ışınmasının sınırları 2,5-15 μm (4000-666 cm^{-1}) olarak verilebilir. Kırmızı ötesi (IR) spektrumları her iki sınır içinde de kaydedilmektedir. Yakın kırmızı ötesi ve uzak kırmızı ötesi bölgeleri organik yapı analizinde pek kullanılmaz.

Kırmızı ötesi (IR) spektrumları iki tür bilgi vermektedir:

- ✓ Organik bileşiklerin yapısındaki hangi fonksiyonel grupların bulunabileceğini,
- ✓ İki organik bileşiğin aynı olup olmadığı anlaşılmaktadır [46].

IR ışınlarının enerjileri, moleküller bulunan titreşim enerji düzeylerinin arasındaki farklara karşılık gelir. IR ışınının absorblanmasıyla birlikte molekülde titreşim enerji düzeyleri arasında bir geçiş gerçekleşmektedir. Titreşim enerji düzeyleri moleküldeki titreşim hareketiyle beraber ortaya çıkan enerji düzeyidir. Moleküldeki atomların birbirlerine yaklaşması, uzaklaşmaları (bağ uzunluğunun azalıp artması) veya bağ açılarının değişmesiyle ortaya çıkan hareketlere titreşim

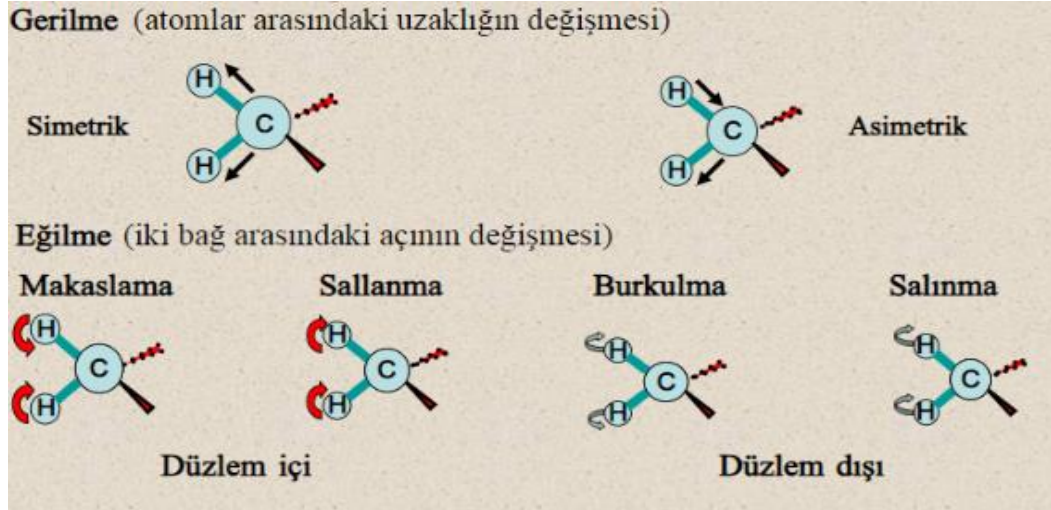
hareketleri ismi verilir. Bir molekülde genel itibariyle 3 tür hareket bulunur. Bunlar dönme, öteleme, titreşim hareketleri olarak bilinir. Molekülün 3 boyutlu hareketi: molekülün x, y, z eksenleri boyunca yaptığı dönme, yer değiştirmesi öteleme olarak adlandırılır. n atomlu molekülün uzayda belli bir yöne olan hareketini tanımlamak için x, y, z koordinatları boyunca oluşturulan vektörel bileşenler kullanılmaktadır. n atomlu bir molekül için vektörel bileşenlerin sayısı $3n$ tane vektörel bileşen kullanmak gereklidir [47].

Kırmızı ötesi (infrared) soğurmasının enerjisi, bağların gücüne, atomların kütlelerine ayrıca molekül geometrilerine bağlı olarak bağların titreşme genliklerini arttırarak molekülde bağların ve atom gruplarının dipol momentlerinde meydana gelen değişmeye yol açan titreşmelere yeterlidir. İki tür titreşme hareketi bulunur:

- Gerilme titreşimi
- Eğilme titreşimi

Gerilme titreşiminde bağ eksenini doğrultusunda ritmik hareketleri, eğilme titreşmesinde aynı bir atoma olan bağlar arasındaki açının değişmesi ile atom grubunun molekül içindeki hareketi etkindir.

Gerilme titreşimleri simetrik ile asimetrik olarak ikiye ayrılmaktadır; bağlar arası açılar değişmez iken bağ uzunlukları devamlı değişmektedir. Eğilme titreşmeleri, düzlem içi (salınma ile makaslama) ve düzlem dışı (burkulma ile sallanma) olarak ikiye ayrılmaktadır; bağlar arası açılar devamlı olarak değişmektedir (Şekil 1.34) [48].

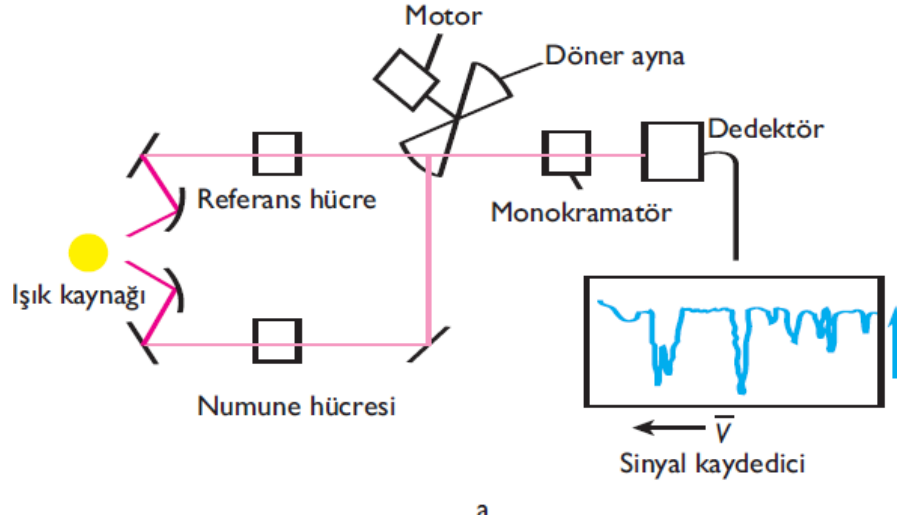


Şekil 1.34: Moleküllerde bulunan titreşim tipleri.

İnfrared spektroskopisi moleküler yapıların açıklanmasında yüksek potansiyele sahiptirler. Sonuçta organik bir bileşiğin IR spektrumu izomerler de dahil diğer bileşiklerin IR absorpsiyonlarından ayrılabilen bir parmak izine benzer. Yani referans alınan spektrum mevcut ise çoğu bileşik IR spektrumlarına bakılarak tanınabilir. İnfrared spektroskopisinin diğer spektroskopik tekniklere göre en önemli avantajı çok sayıda bileşiğin absorpsiyon göstermesi, bu nedenle hem kalitatif hem de kantitatif analizler yapılabilmesidir [49].

1.4.1 Kırmızı Ötesi (İnfrared) Spektrometresi

İnfrared spektrometre cihazında bulunan genel bileşenler monokromatör, ışık kaynağı, kaydedici ile dedektördür (Şekil 1.35). Birçok farklı spektrometre cihazı bulunmaktadır. Bu cihazların spektrum bölgeleri ve optik sistemin farklı olmasına bağlı olarak değişik uygulama alanlarına uygun üretimi yapılmıştır. Spektrometre cihazlarının çift ışınlı ile daha gelişmiş olan Fourier Transform İnfrared Spektrometresi (FT-IR) (Şekil 1.36) türleri bulunmaktadır [50].



Şekil 1.35: İnfrared spektrometresi cihazının şematik olarak gösterimi.



Şekil 1.36: Fourier Transform İnfrared Spektrometresi (FT-IR) cihazı.

Fourier Transform İnfrared cihazlarında monokromatör kullanılmamaktadır. Işık kaynağından gelen tüm frekansların örnekle aynı anda etkileşmesi sağlanmaktadır. Tüm frekansları kapsayan bu bilgilerin zamanla değişimi izlenmektedir. Başka bir deyişle, bu tür uygulamada spektrum, frekans ölçeği yerine zaman ölçeğinde elde edilmektedir. Zaman ölçeğinde elde edilen bilgiler interferogram olarak adlandırılır. İnterferogram, alışılan absorpsiyon spektrumlarının fourier transformudur. Cihazda bulunan bir bilgisayarda ters fourier transformu adını alan bir matematiksel işlemle interferogram frekans ölçeğindeki bilgilere dönüştürülür. Böylece alışılmış türdeki absorpsiyon spektrumu elde edilmektedir. Bilgisayarın bir başka işlevi de, zaman ölçeğindeki spektrumu birçok kez elde ederek, bu bilgiyi belleğinde biriktirmek, böylece

toplam sinyalin elektronik gürültüden bağımsız bir şekilde ölçümü alınmaktadır [51].

Modern FT-IR cihazlarının avantajı kullanımı çok kolay, çok hassas , hızlı ve yüksek bir verimlilikle çalışıyor olmasıdır. FT-IR'nin eski versiyonlarına bakıldığında dalga boyunun çok daha net okunabildiği, geniş olmayan yani daha kesin pikler görülmektedir. Bütün bu avantajlarının yanında FT-IR'nin bazı yetersizlikleri:

- ✓ FT-IR; tek atomlu iyonları, atomları, elementleri, argon ile helyum gibi inert gazları saptayamaz.
- ✓ FT-IR; N₂ ve O₂ gibi çift atomlu molekülleri de saptayamamaktadır.
- ✓ Besin maddesi içeren biyolojik numuneler çok kompleks karışımlardır bu yüzden FT-IR spektrumları karmaşıktır: üst üste çakışan pikler ile sinyal maskelenmesi gibi durumlar da görülebilmektedir.
- ✓ Pek çok biyolojik örnek; yüksek bir absorpsiyon bandına sahip ve diğer önemli sinyalleri örtebilecek miktarda su içerir. Pek çok örnek hazırlama prosedürleri suyun etkisini en aza indirmeyi gerektirmektedir.
- ✓ Çoğu FT-IR cihazı tek ışık demetli cihazlar olduklarından dolayı, deneyler sırasında çevredeki herhangi bir değişiklikten (su buharı, karbondioksit gibi) spektrumda şüphelere neden olabilmektedir [52].

1.4.2 İnfrared Bölgesinde Spektrum Alma Teknikleri

Birçok madde IR bölgesinde absorpsiyon yaptığı için cihazın optik bileşenleri infrared bölgesinde absorpsiyon yapmayan malzemeden üretilir. En fazla kullanılan malzemeler, infrared bölgesinde geçirgen olan alkali halojenür (NaCl, KBr) bileşikleridir. Bu bileşikler halojenür tuzu oldukları için nem çekicidirler ayrıca nemden uzak ortamlarda kullanılmalı, korunmalıdırlar.

İnfrared spektroskopisinde: gaz, katı (pasta (mull) hazırlama, KBr tablet hazırlama ile KBr tableti üzerinde katı film oluşturulması, sıvı ve çözeltilerde, ATR yöntemi uygulanarak maddenin değişik fazda spektrumu alınabilmektedir. Şimdi de bu yöntemleri açıklayalım:

i. Gaz maddeler

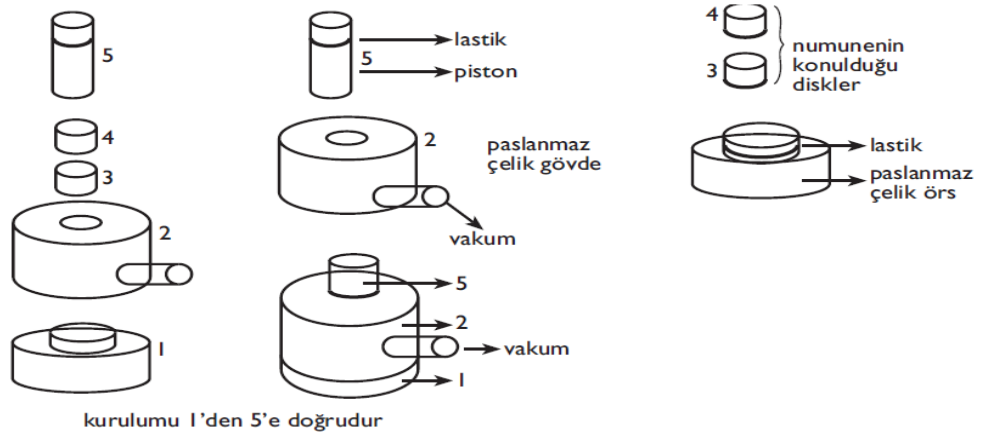
Gaz maddelerin infrared spektrumlarının ölçümleri, ışık yolu özel olarak infrared bölgede geçirgen malzemeden yapılmış silindir biçimindeki kaplarda gerçekleştirilmektedir (Şekil 1.37).



Şekil 1.37: IR gaz hücresi.

ii. Katı maddeler

KBr Tableti hazırlama: Oldukça iyi kurutulmuş KBr, özel agat havanda iyice ezilerek çok ince toz haline getirilmelidir. Karışıma mg düzeyinde katı örnek eklenerek iki karışım çok ince toz haline getirilmelidir. Bu karışım Şekil 1.38’de verilen düzenek kurulduktan sonra şekildeki diskler arasında dikkatlice aktarılmalıdır. Diskler hidrolik pres aletine yerleştirilerek vakum altında yüksek basınç uygulanarak tablet haline getirilir. Oluşan KBr tabletleri 0,5 mm kalınlığında ve 1 cm çapına sahiptir.



Şekil 1.38: KBr peletini hazırlama düzeneği.

Pasta (mull) hazırlama: Katı örnekler ayrıca Nujol yani sıvı parafin gibi mineral yağlar içerisinde asılı hale getirilerek de incelenmektedir. Bunun için 2-3

mg katı örnek özel agat havanda iyice ezilerek çok ince toz haline getirilmelidir. Bu karışıma 1-2 damla nujol eklenerek pasta haline getirilir. Saf sıvı ile çözelti numunelerinin alındığı tuz diskleri arasına ince bir film oluşturacak şekilde hazırlanır.

Tablet üzerinde katı film oluşturulması: KBr tableti hazırlanmasında olduğu gibi NaCl ya da KBr tableti hazırlanır. Katı maddenin uçucu bir çözücünde hazırlanan çözeltisi tablet üzerine bir miktar dökülerek çözücüsü buharlaştırılmaktadır. Buharlaştırılan çözücüyle tablet üzerinde ince bir film tabakası oluşturmaktadır [53].

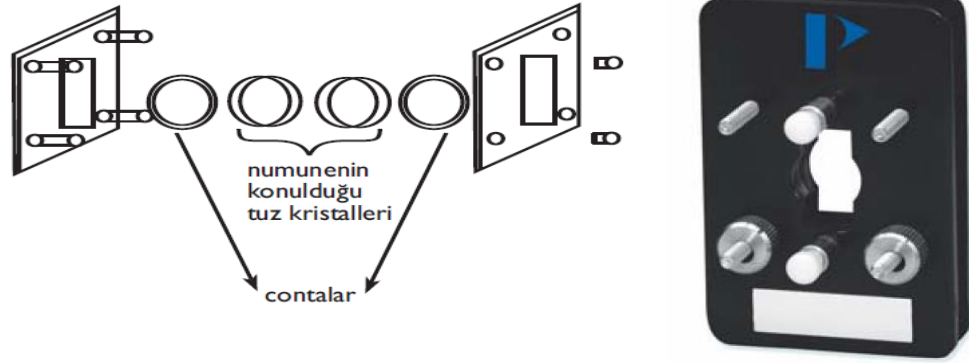
iii. Sıvı maddeler

Sıvı örneklerin spektrumunu almanın en kolay yolu bir tuz diski üzerine bir iki damla sıvı damlatarak, diğer bir diski bunun üzerine bastırarak ince bir sıvı filmi oluşturmaktır. Bir disk taşıyıcı içine koyarak cihazın örnek bölmesine yerleştirmektir. Filmin kalınlığı diskleri sıkıştırmak için uygulanan basınca bağlıdır, 0.1-0,3 mm kadardır. Örnek uçucu ise ya da spektrumu incelenecek bölgede soğurganlığı az ise iki disk arasına bir teflon ayırıcı yerleştirmek, böylece tuz filminin hacmini arttırmak olanağı da bulunmaktadır. NaCl diskleri çok kullanılır, ama hücre pencereleri olarakta adlandırılan bu diskler aynı zamanda KBr, CaF₂, AgCl, CsBr den de yapılmaktadır. KRS-5, karışık ThBr-ThI'dan, Irthan-2 ve sıcak bastırılmış ZnS den yapılmış pencerelerde bulunmaktadır. NaCl pencereleri en uygun olanlarıdır [54].

iv. Çözeltiler

Katılar ile sıvıların en iyi kırmızı ötesi spektrumları çözeltileri halinde alınmaktadır. Çözeltilerin spektrumu için 0.1-1 mm kalınlığında geçirgen pencereler ve kapatılmış, politetrafluoroetilen ya da kurşundan yapılmış çözelti hücreleri kullanılır(Şekil 1.39). Bir çözelti hücresi şırıngaya alınmış % 0.05-10'luk çözelti ile doldurulur, örnek bölmesindeki yerine yerleştirilir. Bunun için örneği çözen ve spektrum alınacak bölgede soğurgan olmayacak bir çözücü seçimi yapmak gerekmektedir. Fakat kırmızı ötesi bölgesinin tamamında

soğurman olmayan bir çözücünde yoktur. Kırmızı ötesi bölgesinin tümünde spektrum kaydı için değişik çözeltiler kullanılmaktadır. Apolar çözücü kullanmanın çözünen-çözücü etkileşmelerini azaltmasının yanı sıra bir yararı da az sayıda soğurma bandı vermeleridir. Pratikte en çok karbontetraklorür, eğer örnek çözünmüyorsa kloroform kullanılmalıdır [55].



Şekil 1.39: Sıvı hücrenin parçaları ile sıvı hücresi.

v.ATR (Attenuated Total Reflectance) yöntemi

Çözelti ya da pasta hazırlamanın zor olduğu bileşikler için ya da örneğin kalınlığının önemli olmadığı durumlarda ATR tekniği uygulanılmaktadır. Burada ışımının madde yüzeyinde kırılması da önemlidir. Bir ışım demeti, arka yüzeyinden kırılıp geri dönecek şekilde prizmadan geçirilir ise enerjinin bir kısmı bu yüzeyden kaçarak prizmaya geri dönmektedir. Uygun şartlarda, kırıcı yüzey üzerine konan bir madde bu enerjiyi soğurabilmektedir. Soğurulan enerji, prizma ile maddenin kırılma indislerinin oranına bağlıdır ayrıca maddenin kırılma indisi ışımının dalgaboyu değişikçe değişir. O halde soğurulan enerji, dalga boyuna karşı grafiğe alınır ise, infrared spektrumuna benzer bir spektrum elde edilmektedir. Bu spektrum, örneğin kalınlığından bağımsızdır. Dolayısıyla uygulanması kolay ve soğurmanlığı çok fazla maddeler bu durumda çok yararlı olabilmektedir [56].

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Kullanılan Kimyasal Maddeler

Tez de kullanılan aldehitler, asetofenon ve çözücüler Fluka ve Merck firmalarından ticari olarak alınmış ve saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanılmıştır.

Deneylerde Kullanılan cihazlar ve aletler

IR ölçümleri için Perkin-Elmer Model Spektrum 65 cihazı Elmas ATR aparatı ve hücre kalınlığı (ışık yolu uzunluğu) 0,015 mm CaF₂ sıvı hücresi kullanılmıştır.

Elektronik Terazı: SHIMADSU LIBROR AEG-220, standart sapma \leq 0.1 mg, tartım kapasitesi 220 g, hassasiyeti 0.1 mg,

Evaporatör: BUCHI Rotavapor R-200

Magnetik Karıştırıcı: IKAMAG RH 2000 devir/ dakika hızlı

Otomatik Pipet: NICHIRYO Le (1000 μ l)

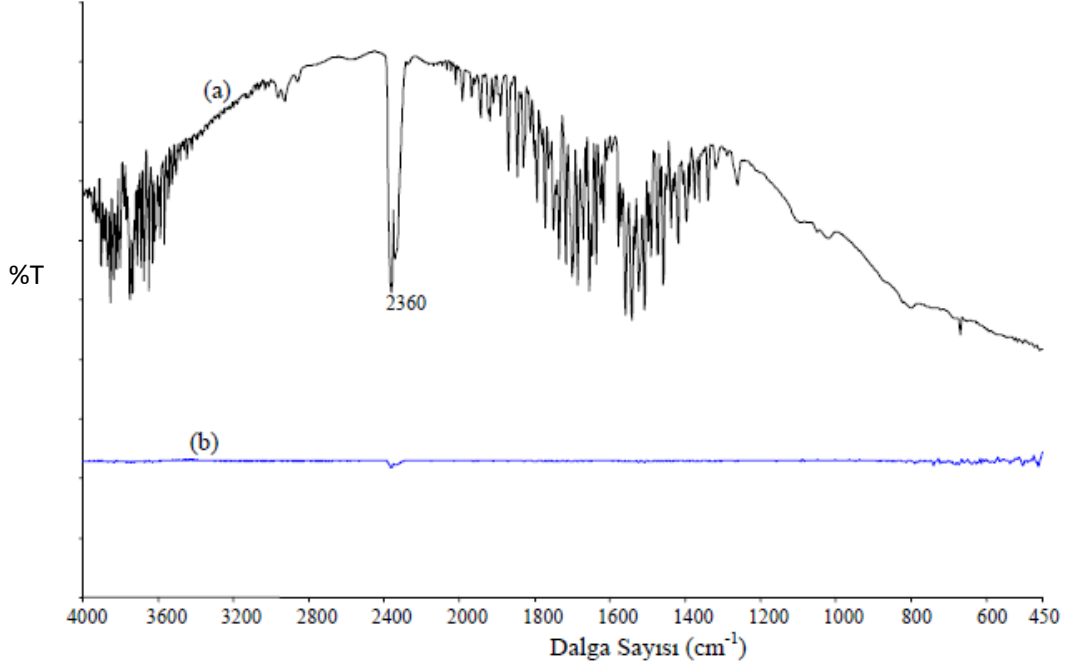
2.1 FT-IR' de Spektrum Almanın Yöntemi

İnfrared cihazında bir ölçüm yapabilmek için öncelikle numune dışında girişim yapabilecek tüm bileşenlerin etkisi yok etmek gerekmektedir. Bu da ölçüm yapılmadan önce background tanımlama (kör okutarak) işlemi ile gerçekleştirilmektedir.

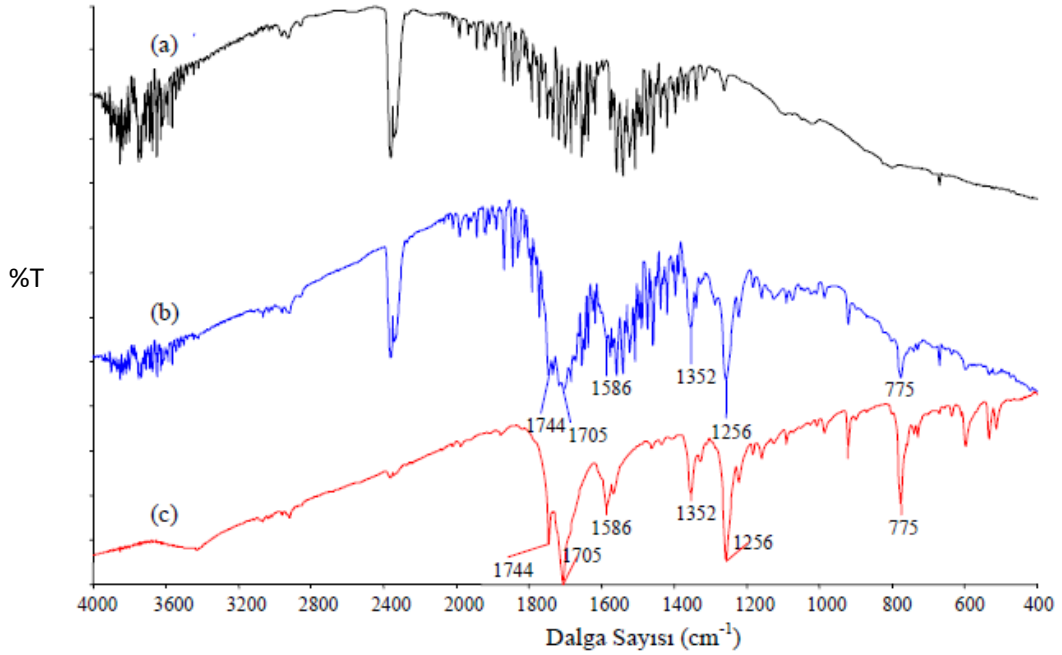
Katı maddelerin İnfrared spektrumları KBr pelleti hazırlanarak alınacağı zaman ilk olarak boş KBr pelleti background okutularak sonrasında numunenin ölçümü yapılmaktadır. Cihaz KBr+numune peletinin spektrumundan daha önce hazırlanan, background olarak tanımlanan boş KBr peletinin spektrumunu çıkarır yani farkını almaktadır. Geriye fark olarak sadece numuneden gelen titreşimler

kalmaktadır. Bu titreşim bantları gözlem, yorumlama ve okuma açısından daha sade ayrıca anlaşılırdır.

IR spektrumu alırken KBr kullanılmasının nedenlerinden biri de KBr'ün IR bölgesinde çok belirgin absorptans vermemesidir. Buna rağmen boş KBr peletleri bg (background) olarak okutulmuş kaydedilmektedir. Çünkü KBr peletinin içinde olabilecek safsızlıklar veya çok az bir nem bile IR de absorptans verebilmektedir. Ayrıca IR cihazlarında numune bölümündeki ışık yolunda hava da bulunmaktadır. Havanın içinde IR aktif H₂O (nem) ve CO₂ gibi gazlar da bulunur. KBr peleti background okutulmuş kaydedildiği zaman yalnızca KBr' nin içindeki çok az nem yada safsızlıktan kurtulmanın yanı sıra bg tanımlandığı andaki ortamda bulunan girişim yapabilecek nem ile CO₂'den kaynaklanan titreşimlerden de kurtulmuş olacaktır. Şekil 2.1 (a) spektrumu saf KBr peletinin bg modunda okutulmasıyla elde edilmiştir. (a) spektrumunda 2360 cm⁻¹'deki CO₂ titreşimi görülüyor. Ayrıca bg kaydedilen anda ortamda bulunan çok az safsızlık ve girişim yapacak nem de CO₂ titreşimleri ile birlikte bulunmaktadır. (b) spektrumu ise boş KBr peletinin bg modunda okutulmuş kaydedilmesinden sonra "aynı" peletin IR cihazında tekrar okutulmasıyla alınan spektrumdur. Buradaki dikkat edilmesi gereken nokta bg tanımlandıktan sonra o anda ortamda bulunan bütün bileşenlerden gelen titreşimlerin sıfırlanmış olmasıdır. Buradaki temel düşünce, bir maddenin kütle sinin analitik terazide tartım işleminde tartılan nesnenin kütle sinin bulmak için içinde bulunduğu kabın darasını almak ile tartım sonrası toplam kütle den çıkartılması mantığına benzetilebilir.



Şekil 2.1: (a) Boş KBr peletinin bg modunda, (b) Boş KBr peletinin bg olarak kaydedilmiş aynı peletin alınan IR spektrumları.



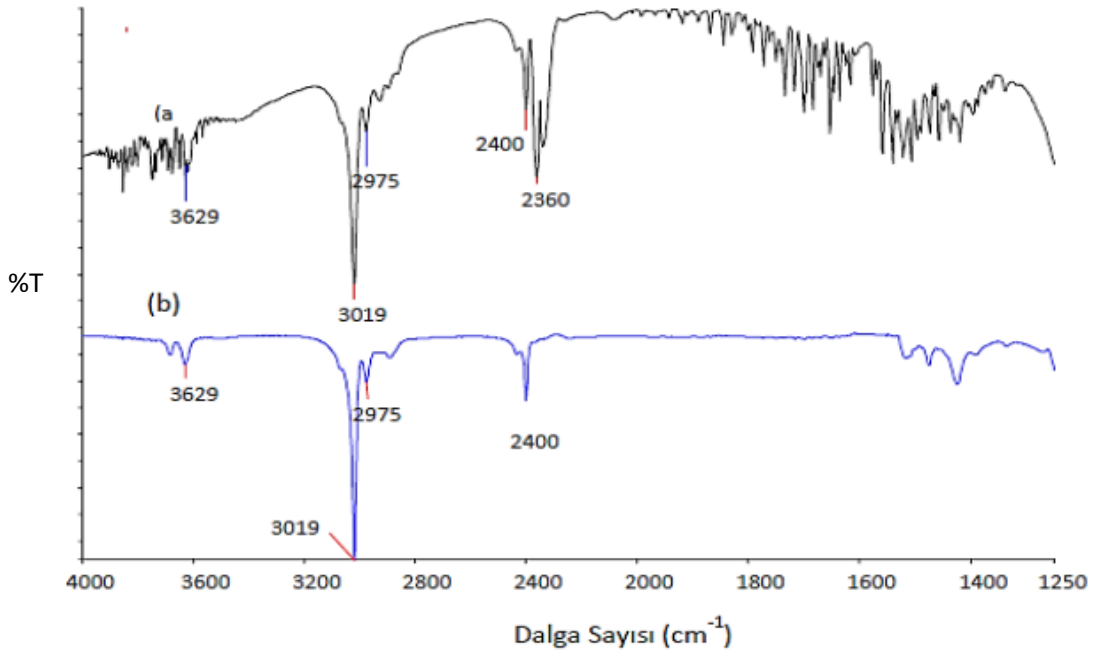
Şekil 2.2: (a) Boş KBr peleti bg modunda, (b) KBr+numune bg modunda, (c) numunenin Infrared spektrumları.

Şekil 2.2'deki spektrumlar sırasıyla boş KBr peletinin bg modunda okutulması (a) KBr + numune ile hazırlanmış peletin bg modunda okutulması (b)

ve boş KBr peletinin bg tanımlandıktan sonra KBr + numune peletinin okutulması (c) spektrumu verir ve spektrumundaki titreşimler anlaşılırdır, temizdir ve spektrumundaki tüm titreşimler yalnızca numuneden kaynaklanan titreşimlerdir [57].

Çözeltilerin IR spektrumlarını ölçme işlemi katı maddelerin KBr ile IR spektrumu alma işlemi kıyaslandığında daha çok dikkat gerektirir. Çünkü sıvı hücrelerinde ölçüm yapılırken organik çözücüler kullanılır ve organik çözücülerin de kendilerine ait IR titreşimleri mevcuttur. Bu sebeple işlem yapılmadan önce çözücünün bg modunda IR spektrumu alınıp kaydedilerek çözücüden gelebilecek absorbanların da yok edilmesi sağlanmalı, daha sonra da çözelti spektrumu alınmalıdır. Bunun dışında çözücü içerisinde maddenin tamamen çözülmüş olmasına yani homojen bir çözelti oluşmasına dikkat edilmesi gereklidir.

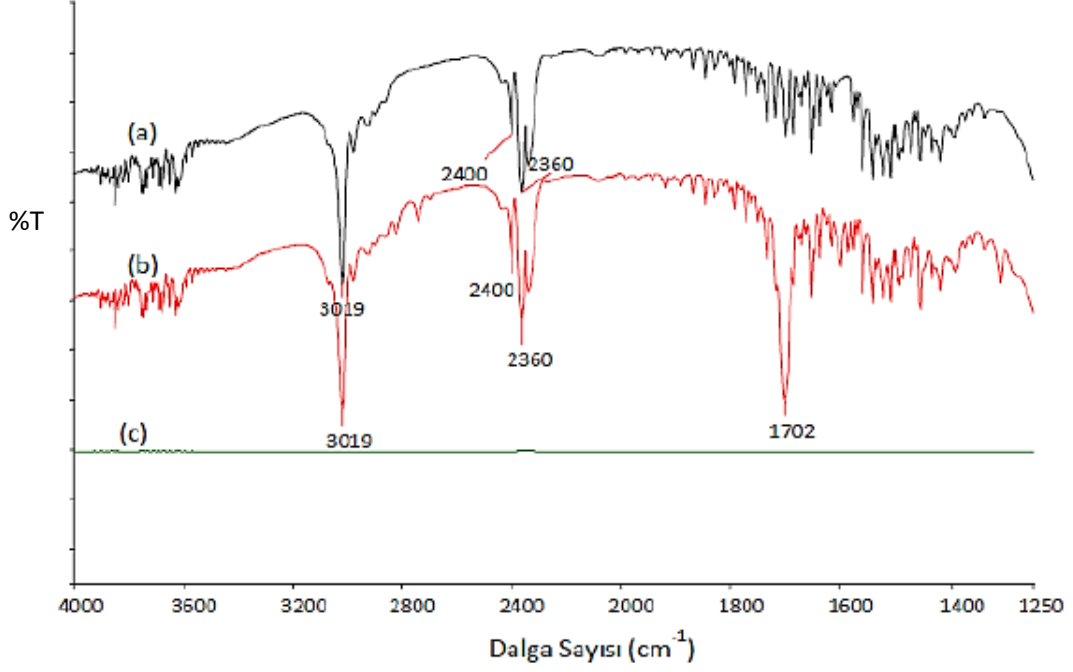
Şekil 2.3' de (a) spektrumunda kloroformun bg modunda okutulmasıyla elde edilmiş spektruma bakıldığında 3629, 3019, 2975 ve 2400 cm^{-1} de kloroformun kendisine ait titreşimler görülür. Bu titreşimlerin dışında 2360 cm^{-1} de gelen bant ise ortamda bulunan CO_2 'e aittir. Kloroformun bg tanımlanmasıyla birlikte gözlenen CO_2 titreşimleri de bg olarak kaydedilmiştir.



Şekil 2.3: (a) Kloroformun (CHCl_3) bg modu, (b) Kloroformun CCl_4 içerisinde hazırlanmış çözeltisinin IR spektrumları.

İnfrared Spektroskopisinde saf çözücülerin background tanımlanması yapılabildiği gibi çözeltilerde de background tanımlama işlemi uygulanabilmektedir. Şekil 2.4'te (b) spektrumuna bakıldığında benzaldehitin kloroformla hazırlanan çözeltisi bg okutulmuştur ve 3019 ve 2400 cm^{-1} de gelen titreşimler klorofoma ait olup, 2360 cm^{-1} de gelen titreşim ise CO_2 'e aittir. 1702 cm^{-1} de gelen titreşim ise benzaldehide aittir. (b) spektrumunun bg tanımlanmasından sonra kaydedilerek numune ölçme modunda ölçümünün alınması ile (c) spektrumu elde edilir. Havadan ve çözelti içerisindeki bütün bileşenlerden kaynaklanan etkiler ortamdan uzaklaştırıldığı için düz çizgi şeklinde bir spektrum elde edilir. ***“Herhangi bir anda background tanımlamak o an ortamda bulunan tüm bileşenlerin titreşimlerini yok sayar.”*** bilgisi bg tanımlama yönteminin temelini oluşturur.

Çözelti içerisinde bulunan bir maddenin IR cihazında spektrumunu alabilmek için izlenmesi gereken birinci basamak; çözelti hazırlanırken kullanılan ***“saf çözücü”*** bir şırınga ile IR sıvı hücresine aktarılır sonrasında sıvı hücresi background modunda okutularak kaydedilir. İkinci basamakta ise, temiz sıvı hücresine analizi yapılacak maddeyi içeren ***“çözelti”*** aktarılırılarak, IR cihazında örnek olarak okutularak kaydedilir. İkinci basamakta IR cihazı ilk basamakta background olarak tanımlanan çözücü titreşimlerini ölçümden çıkararak, fark alır. Fark ise, çözelti ortamında çözünen numuneye ait titreşimleri verir. Çözücüler de belirli fonksiyonel gruplara sahip organik bileşikler olduğundan IR spektrumunda çok şiddetli absorbans verdikleri IR bölgeleri bulunmaktadır. Eğer ölçümü yapılacak numune de çözücüyle aynı dalgasayısı aralıklarında absorbans veriyorsa bu absorbanslar ölçülemeyecektir. Çözücünün izin verdiği dalgasayısı aralığında çözeltilinin IR spektrumu analizi yapılabilmektedir. Bu durum her çözücü ile her dalgasayısı aralığında çalışamayacağını gösterir. Çözelti ortamında IR analizi yapılabilmesi için çözücünün izin verdiği aralık önceden tayin edilmelidir [58].



Şekil 2.4: (a) Kloroformun bg modunda, (b) Benzaldehitin kloroform çözeltisi içerisinde bg modunda, (c) Benzaldehit çözeltisinin bg olarak kaydedilmesinden sonra aynı çözeltinin infrared spektrumları.

2.2 Reaksiyon Başlangıcını Background Olarak Tanımlama Yöntemi

FT-IR cihazında doğru bir ölçüm yapabilmek için numune dışında girişim yapabilecek tüm bileşenlerin etkisini yok etmek gerekmektedir. Bunun için ölçüm yapılmadan önce background tanımlama (kör okutma) yapılır. Background tanımlanan bileşen katılar için KBr diski ya da çözeltiler için sıvı hücresi için saf çözücü olabilir. Bu yöntemde tanımlanan background hem reaktif hem de çözücüyü içerir böylece reaktif ile çözücünün absorpsanları yok sayılmış olmaktadır.

Bazı organik reaksiyonları eş zamanlı olarak ve sürekli FT-IR cihazı ile sıvı hücresinde izleyebilmek için geliştirilen bg tanımlama yöntem benzaldehit ve aniliniminleşme reaksiyonu üzerinde açıklanacaktır. Bu çalışmadaki dikkat edilmesi gereken nokta reaksiyon başlangıcının background tanımlanması yapılmasıdır. Bu sayede reaksiyon başlangıcında ortamdaki her bir bileşenden kaynaklanan titreşimler cihaz tarafından yok kabul edilir. Zamanla reaksiyon

ortamının alınan spektrumları ise sadece ortamda meydana gelen değişimleri içermektedir [59].

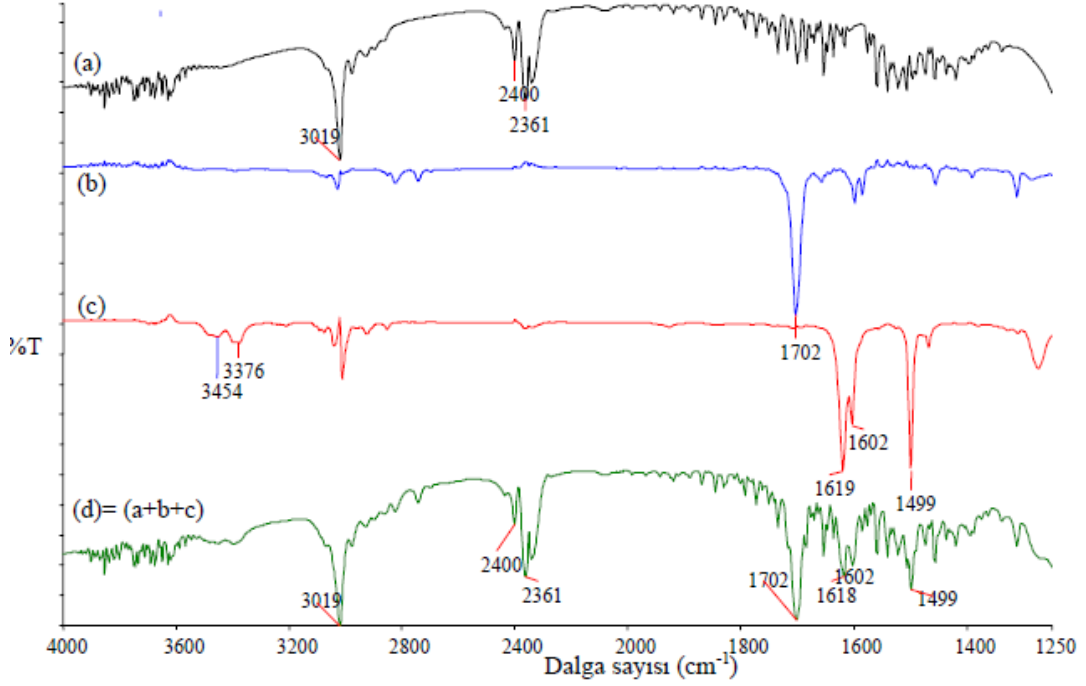
Background tanımlama yönteminin uygulanması:

1. Aldehit ve anilin kloroform çözücüsünde eşdeğer konsantrasyondaki çözeltileri hazırlanır. Daha sonra karşılaştırma yapabilmek adına giriş maddelerinin de FT-IR spektrumları alınır.
2. Eşit miktardaki anilin ve benzaldehitin çözeltileri karıştırıldıktan sonra CaF₂ hücrelerinde background (kör) modunda okutulup kaydedilir. Böylece reaksiyonun başlangıç anında ortamda bulunan tüm bileşenlerin titreşimleri sıfırlanmış olmaktadır.
3. Belirli zaman aralıklarında CaF₂ hücrendeki reaksiyon karışımının FT-IR spektrumları alınır.
4. Alınan spektrumlardaki artan ve azalan pikler giriş maddeleri ve ürün ile karşılaştırılır.
5. Spektrumda görülen ekstra piklerin, etkileşimler ya da ara ürün olma ihtimali göz önünde bulundurulur [60].

Şekil 2.5 kloroform, benzaldehit, anilin ve reaksiyonun başlangıcında background tanımlanan anilin ile benzaldehit karışımının IR spektrumları görülmektedir. Şekil 2.5 (a)'da gösterilen spektrum ise kloroformun bg modunda alınmış IR spektrumudur ve 3019 cm⁻¹ de kloroformun C-H titreşimlerini de içermektedir. Şekil 2.5 (b)'deki spektrum benzaldehitin kloroform çözeltilisinin IR spektrumudur. Bu spektrum alınırken kloroform bg tanımlandığı için ayrıca kloroformdan gelen herhangi bir titreşim mevcut değildir. Benzaldehitin 1702 cm⁻¹ de C=O titreşiminden kaynaklanan titreşim gözlemlenmiştir. Şekil 2.5 (c) spectrum ise anilin kloroform çözücüsünde içindeki IR spektrumudur. Anilin IR spektrumuna bakıldığında 3376 ve 3454 cm⁻¹'deki -NH₂'nin asimetric ve simetric gerilme titreşimleri görülmektedir. Şekil 2.7 (d)'de verilen spektrumsa benzaldehit ve anilin kloroform içinde karıştırılmasıyla elde edilen çözeltinin bg modunda alınmış spektrumudur. Bu spektrumunda kloroformdan ait 3019 cm⁻¹ deki

titreşim, anilinin aromatik titreşimlerinden kaynaklanan 1619 cm^{-1} ' deki titreşim ile benzaldehitin 1702 cm^{-1} ' deki C=O titreşimi açıkça görülebilmektedir. Ayrıca bg modunda alınan a ve d spektrumlarında 2360 cm^{-1} 'deki titreşim de havadaki CO_2 'den kaynaklanmaktadır. Bu noktada, çözücü (kloroform), anilin ve benzaldehitten (reaktifler) gelen piklerin iptal edildiği bu anda ortamın yeniden IR spektrumunun alınmasının düz bir çizgi vereceği de akılda tutulmalıdır.

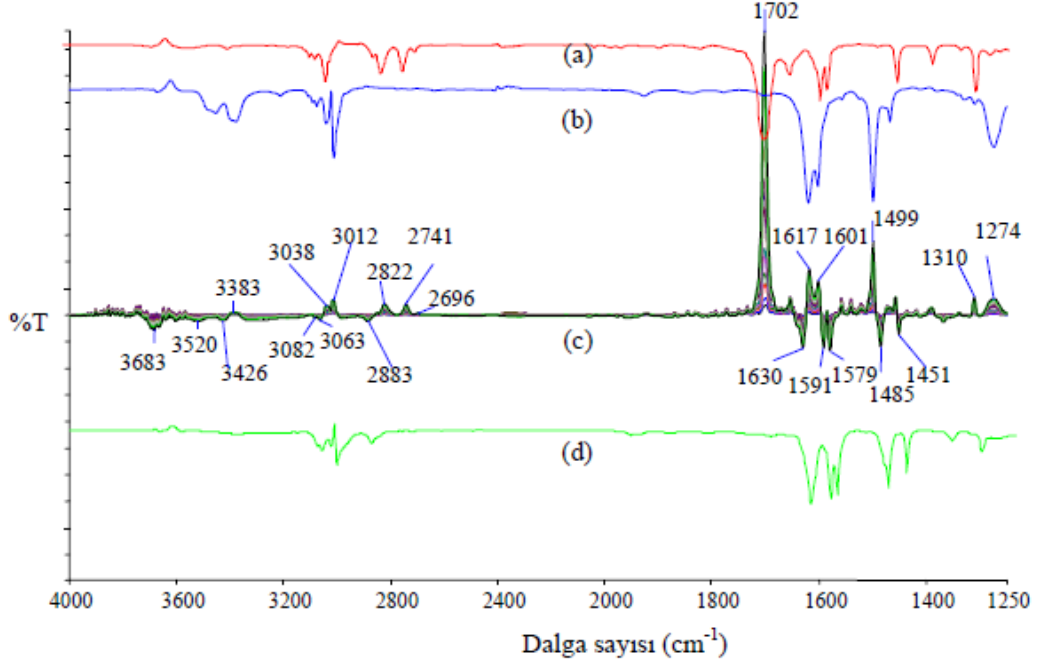
Sonuç olarak Şekil 2.5 (a) spektrumundaki kloroformun bg modunda alınan spektrumu bg olarak tanımlandığında kloroform çözücüsü içinde benzaldehitin (b) ve anilinin (c) sıvı hücresinde alınan spektrumlarında kloroformdan gelen herhangi bir pik görülmez. *Kullanılacak yöntem* çözelti içinde gerçekleşen bazı reaksiyonların reaksiyon başlangıçlarının bg tanımlanması temeline dayanır. Şekil 2.5 (d)'de gösterilen ve bg modunda alınmış aniline, kloroform ve benzaldehit içeren çözeltinin spektrumu bg olarak tanımlandığında reaksiyon başlangıcında ortamda olan tüm bileşenlerden (kloroform, anilin, benzaldehit) gelen titreşimler yok sayılır. Bg tanımlama işleminden hemen sonra ortamın (kloroform benzaldehit ve anilin içeren çözeltinin) belirli zaman aralıklarında spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenmesi mümkündür. Ortamda zamanla anilin ve benzaldehitin reaksiyona girmesi ile birlikte imin (ürün) oluşacak, ortamdaki benzaldehit ve anilin miktarı azalacaktır. Giriş maddelerindeki azalmalar ve ürünün oluşması reaksiyonun başlangıcı bg tanımlandığı için açık bir şekilde görüntülenebilecektir.



Şekil 2.5: (a) Kloroform bg modunda, (b) Benzaldehit, (c) Anilin, (d) Kör (background modunda okutulmuş reaksiyon karışımının IR spektrumu).

Şekil 2.6’da aniline ile benzaldehitin reaksiyonundan elde edilen IR spektrumlar verilmiştir.

Reaksiyon karışımının zamanla alınan FT-IR spektrumları incelendiğinde klasik bir FT-IR spektrumuna göre biraz farklı olduğu göze çarpmaktadır. Transmittans çizgisinin altında ayrıca üstünde de titreşimler vardır. Bu değişimler relatif transmittansın arttığı (%100’ün üzeri) veya azaldığı (%100’ün altı) anlamına gelir. Bu durum da reaksiyon ortamındaki maddelerin konsantrasyonlarının değişiminden yani ürün miktarındaki artma ve giriş maddelerindeki azalıştan kaynaklanır.



Şekil 2.6: (a) Benzaldehitin, (b) Anilinin, (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının belirli aralıklara, (d) Ürünün IR spektrumları.

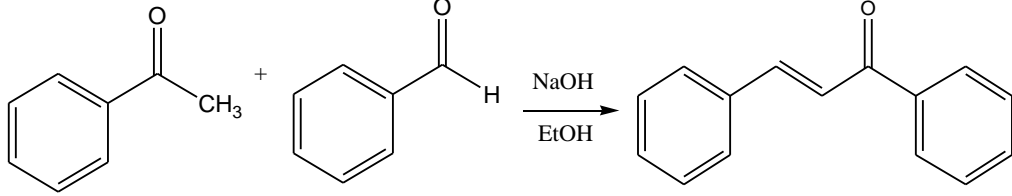
Şekil 2.6 da gösterilen FT-IR spektrumları incelendiğinde benzaldehitin 1702 cm^{-1} 'deki C=O titreşimi ve anilinin 1617 cm^{-1} deki $-\text{NH}_2$ eğilme titreşimi transmittans çizgisinin üzerinde zamanla arttığı görülmektedir. Ürünün (imin) yeni oluşan C=N bağından kaynaklanan 1630 cm^{-1} deki titreşim de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Reaksiyona giren maddelerin titreşimlerinin transmittans çizgisinin üzerinde çıktığı ve ürünün titreşimlerinin ise transmittans çizgisinin altında pikler verdiği görülmektedir.

Reaksiyon ortamında sadece üründen kaynaklı pikin gözlenmesi veya başlangıç maddeleri ile ürünün titreşimlerin farklı eksenlerde görülmesi, hem ürün oluşumunu hem de reaksiyonun mol oranları yada ürün verim yüzdesi hakkında bilgi edinmemize kolaylık sağlar [61].

Bu çalışmada benzaldehit ve anilinin kloroform içindeki iminleşme reaksiyonu üzerinden yukarıda açıklanan reaksiyon başlangıcını background tanımlama yöntemi ile asetofenon ve bazı benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt reaksiyonlarını izlemekte kullanılmıştır.

2.3 Asetofenonun Bazı Benzaldehit Türevleriyle Olan Reaksiyonları

2.3.1 Asetofenonun Benzaldehitle Olan Reaksiyonu



Şekil 2.7: Asetofenon ve benzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.

250 ml'lik reaksiyon balonuna 50 ml etanol içerisine 0.01 mol (1.16 ml) asetofenon ve 0.01 mol (1.02 ml) benzaldehit üzerine 0.01 mol (0.4 g) NaOH katısı eklenmiş ve karışım manyetik karıştırıcıyla oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 24 saat sonununda çözücüsü karışımdan evapore edilerek, turuncu renkli katı madde elde edilmiştir. Elde edilen maddedeki fazladan NaOH' ı uzaklaştırmak için katı madde beherde etanolde çözümlenerek üzerine %30'luk soğuk HCl çözeltisi ilave edilerek 30 dakika karıştırılmıştır. Çöken sarı renkli madde süzgeç kağıdı yardımıyla süzülerek saf su ve etanolla yıkanmıştır. Kurutulan ham ürün etanol-kloroform karışımıyla kristallendirilmiştir. Açık sarı kristal madde TLC tabakasında 0.5 ml hegzan 2 damla etilasetat çözücü karışımında yürütülmüş ve tek spot gözlemlenmiştir.

Ürünün ve giriş maddelerinin IR spektrumları karşılaştırma yapmak için ATR hücreinde alınmıştır.

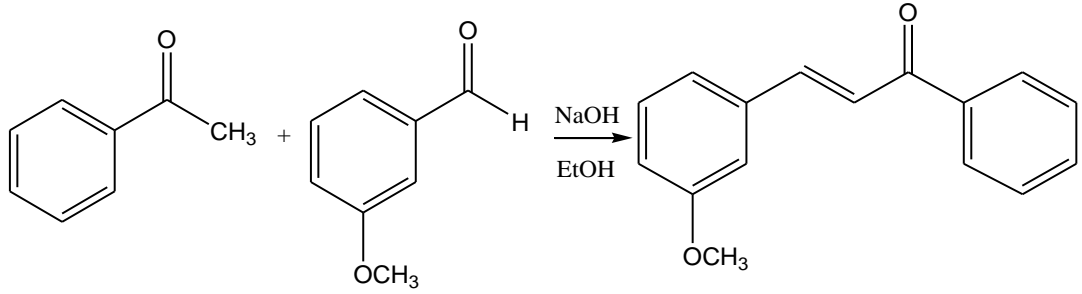
2.3.1.1 Asetofenon ve Benzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile izlenmesi

Elde edilen benzalasetofenon bileşiğinin etanol çözücüsü içerisinde çözeltisi hazırlanarak sıvı hücrede 2000-1500 cm^{-1} aralığında IR spektrumu alınarak karşılaştırma yapmak için kaydedilmiştir.

Reaksiyon başlangıcını background tanımlama yöntemiyle asetofenon ve benzaldehitin NaOH varlığında etanol içerisindeki reaksiyonu FT-IR sıvı hücresi yardımıyla inceleme yapılmıştır.

Reaksiyonun FT-IR sıvı hücresinde incelenmesi için sırasıyla asetofenon, benzaldehit ve NaOH'ın etanol çözücüsünde 0.25 M çözeltileri hazırlanır. Üç çözeltiden de eşit miktarda (1 ml) alınarak temiz bir deney tüpünde karıştırılır. Hazırlanan karışım enjektör yardımıyla hızla FT-IR sıvı hücresine aktarılır. Karışım bg modunda okutularak spekturumu kaydedilir. Bu sayede reaksiyonun başlangıcı bg olarak tanımlanmış olur. Sonrasında 3'er dk zaman aralıklarıyla FT-IR spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenir. Elde edilen spektrumlar Şekil 3.3 'de verilmiştir.

2.3.2 Asetofenonun 3-Metoksibenzaldehitile Olan Reaksiyonu



Şekil 2.8: Asetofenon ve 3-Metoksibenzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.

250 ml'lik reaksiyon balonuna 50 ml etanol içerisine 0.01 mol (1.16 ml) asetofenon ve 0.01 mol (1.216 ml) 3-metoksibenzaldehit üzerine 0.01 mol (0.4 g) NaOH katısı eklenmiş ve karışım manyetik karıştırıcıyla oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 24 saat sonunda çözücü karışımdan evapore edilerek, turuncu renkli katı madde elde edilmiştir. Elde edilen maddedeki fazladan NaOH'ı uzaklaştırmak için katı madde beherde etanolde çözülerek üzerine %30'luk soğuk HCl çözeltisi ilave edilerek 30 dakika karıştırılmıştır. Çöken sarı renkli madde süzgeç kağıdı yardımıyla süzülerek saf su ve etanolla yıkanmıştır. Kurutulan ham ürün etanol -kloroform karışımıyla kristallendirilmiştir. Sarı kristal madde TLC tabakasında 0.5 ml hegzan 2 damla etanol çözücü karışımında yürütülmüş ve tek spot gözlemlenmiştir.

Ürünün ve giriş maddelerinin IR spektrumları karşılaştırma yapmak için ATR hücresinde alınmıştır.

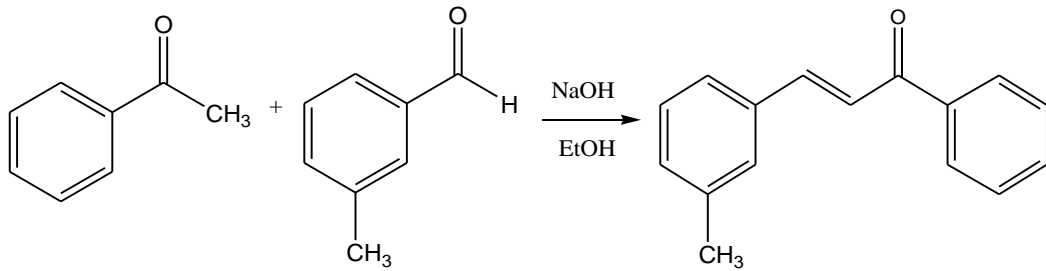
2.3.2.1 Asetofenon ve 3-Metoksibenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi

Elde edilen 3-metoksibenzalasetofenon bileşiğinin etanol çözücüsü içerisinde çözeltisi hazırlanarak sıvı hücresinde 2000-1500 cm^{-1} aralığında IR spektrumu alınarak karşılaştırma yapmak için kaydedilmiştir.

Reaksiyon başlangıcını background tanımlama yöntemiyle asetofenon ve benzaldehitin NaOH varlığında etanol içerisindeki reaksiyonu FT-IR sıvı hücresi yardımıyla inceleme yapılmıştır.

Reaksiyonun FT-IR sıvı hücresinde incelenmesi için sırasıyla asetofenon, 3-metoksibenzaldehit ve NaOH'ın etanol çözücüsünde 0.25 M çözeltileri hazırlanır. Üç çözeltiden de eşit miktarda (1 ml) alınarak temiz bir deney tüpünde karıştırılır. Hazırlanan karışım enjektör yardımıyla hızla FT-IR sıvı hücresine aktarılır. Karışım bg modunda okutularak spekturumu kaydedilir. Bu sayede reaksiyonun başlangıcı bg olarak tanımlanmış olur. Sonrasında 3'er dk zaman aralıklarıyla FT-IR spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenir. Elde edilen spektrumlar Şekil 3.6 'da verilmiştir.

2.3.3 Asetofenonun 3- Metilbenzaldehitle Olan Reaksiyonu



Şekil 2.9: Asetofenon ve 3-Metilbenzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.

250 ml'lik reaksiyon balonuna 50 ml etanol içerisinde 0.01 mol (1.16 ml) asetofenon ve 0.01 mol (1.18 ml) 3-metilbenzaldehit üzerine 0.01 mol (0.4 g) NaOH katısı eklenmiş ve karışım manyetik karıştırıcıyla oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 24 saat sonunda çözücü karışımdan evapore edilerek, turuncu renkli katı madde elde edilmiştir. Elde edilen maddedeki fazladan NaOH'ı uzaklaştırmak için katı madde beherde etanolde çözülerek üzerine %30'luk soğuk HCl çözeltisi ilave edilerek 30 dakika karıştırılmıştır. Çöken sarı renkli madde süzgeç kağıdı yardımıyla süzülerek saf su ve etanolla yıkanmıştır. Kurutulan ham ürün etanol-kloroform karışımıyla kristallendirilmiştir. Sarı kristal madde TLC tabakasında 0.5 ml hegzan 2 damla etilasetat çözücü karışımında yürütülmüş ve tek spot gözlemlenmiştir.

Ürünün ve giriş maddelerinin IR spektrumları karşılaştırma yapmak için ATR hücresinde alınmıştır.

2.3.3.1 Asetofenon ve 3-Metilbenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi

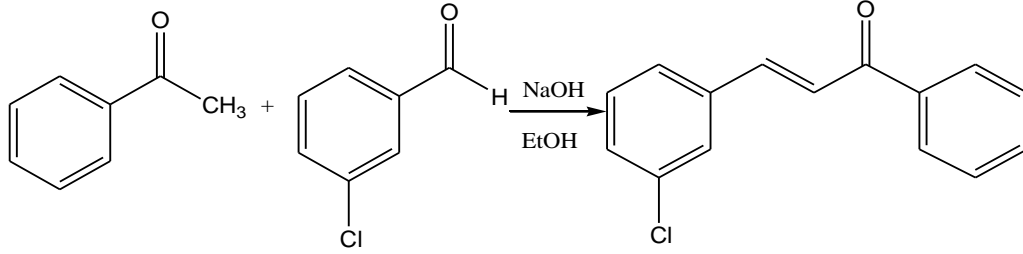
Elde edilen 3-metilbenzalasetofenon bileşiğinin etanol çözücüsü içerisinde çözeltisi hazırlanarak sıvı hücresinde 2000-1500 cm^{-1} aralığında IR spektrumu alınarak karşılaştırma yapmak için kaydedilmiştir.

Reaksiyon başlangıcını background tanımlama yöntemiyle asetofenon ve 3-metilbenzaldehitin NaOH varlığında etanol içerisindeki reaksiyonu FT-IR sıvı hücresi yardımıyla inceleme yapılmıştır.

Reaksiyonun FT-IR sıvı hücresinde incelenmesi için sırasıyla asetofenon, 3-metilbenzaldehit ve NaOH'ın etanol çözücüsünde 0.25 M çözeltileri hazırlanır. Üç çözeltiden de eşit miktarda (1 ml) alınarak temiz bir deney tüpünde karıştırılır. Hazırlanan karışım enjektör yardımıyla hızla FT-IR sıvı hücresine aktarılır. Karışım bg modunda okutulmuş spektrumu kaydedilir. Bu sayede reaksiyonun başlangıcı bg olarak tanımlanmış olur. Sonrasında 3'er dk zaman aralıklarıyla FT-

IR spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenir. Elde edilen spektrumlar Şekil 3.9 'da verilmiştir.

2.3.4 Asetofenonun 3- Klorobenzaldehitte Olan Reaksiyonu



Şekil 2.10: Asetofenon ve 3-klorobenzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki tepkimesi.

250 ml'lik reaksiyon balonuna 50 ml etanol içerisine 0.01 mol (1.16 ml) asetofenon ve 0.01 mol (1.13 ml) 3-klorobenzaldehit üzerine 0.01 mol (0.4 g) NaOH katısı eklenmiş ve karışım manyetik karıştırıcıyla oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 24 saat sonunda çözücü karışımdan evapore edilerek, turuncu renkli katı madde elde edilmiştir. Elde edilen maddedeki fazladan NaOH'ı uzaklaştırmak için katı madde beherde etanolde çözülerek üzerine %30'luk soğuk HCl çözeltisi ilave edilerek 30 dakika karıştırılmıştır. Çöken sarı renkli madde süzgeç kağıdı yardımıyla süzülerek saf su ve etanolla yıkanmıştır. Kurutulan ham ürün etanol-kloroform karışımıyla kristallendirilmiştir. Sarı kristal madde TLC tabakasında 0.5 ml hegzan 2 damla etilasetat çözücü karışımında yürütülmüş ve tek spot gözlemlenmiştir.

Ürünün ve giriş maddelerinin IR spektrumları karşılaştırma yapmak için ATR hücresinde alınmıştır.

2.3.4.1 Asetofenon ve 3-Klorobenzaldehit Reaksiyonunun FT-IR ile İzlenmesi

Elde edilen 3-klorobenzalasetofenon bileşiğinin etanol çözücüsü içerisinde çözeltisi hazırlanarak sıvı hücresinde 2000-1500 cm⁻¹ aralığında IR spektrumu alınarak karşılaştırma yapmak için kaydedilmiştir.

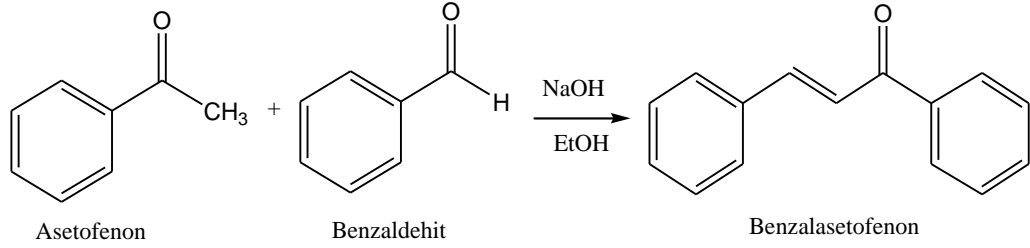
Reaksiyon başlangıcını background tanımlama yöntemiyle asetofenon ve 3-klorobenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki reaksiyonu FT-IR sıvı hücresi yardımıyla inceleme yapılmıştır.

Reaksiyonun FT-IR sıvı hücresinde incelenmesi için sırasıyla asetofenon, 3-klorobenzaldehit ve NaOH'ın etanol çözücüsünde 0.25 M çözeltileri hazırlanır. Üç çözeltiden de eşit miktarda (1 ml) alınarak bir deney tüpünde karıştırılır. Hazırlanan karışım enjektör yardımıyla hızla FT-IR sıvı hücresine aktarılır. Karışım bg modunda okutularak spektrumu kayıt edilir. Bu sayede reaksiyonun başlangıcı bg olarak tanımlanmış olur. Sonrasında 3'er dk zaman aralıklarıyla FT-IR spektrumu alınarak reaksiyon ortamındaki değişimler izlenir. Elde edilen spektrumlar Şekil 3.12'de verilmiştir.

3. BULGULAR

Bu bölümde öncelikle tez kapsamında sentezlenen maddelerin ve giriş maddelerinin ATR hücresindeki IR spektrumları ve yapı analizleri hakkında bilgi verilecektir. Daha sonra asetofenon ile sırasıyla benzaldehit, 3-metoksibenzaldehit, 3-metilbenzaldehit ve 3-klorobenzaldehitin etanoldeki reaksiyonlarının reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile sıvı hücresinde incelenmesinde zamanla reaksiyon ortamlarında meydana gelen değişimler anlatılmıştır. Giriş maddeleri, reaksiyon ortamı incelemesi ve ürünlere ait pikler karşılaştırılarak yorumlanmıştır.

3.1 Benzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi



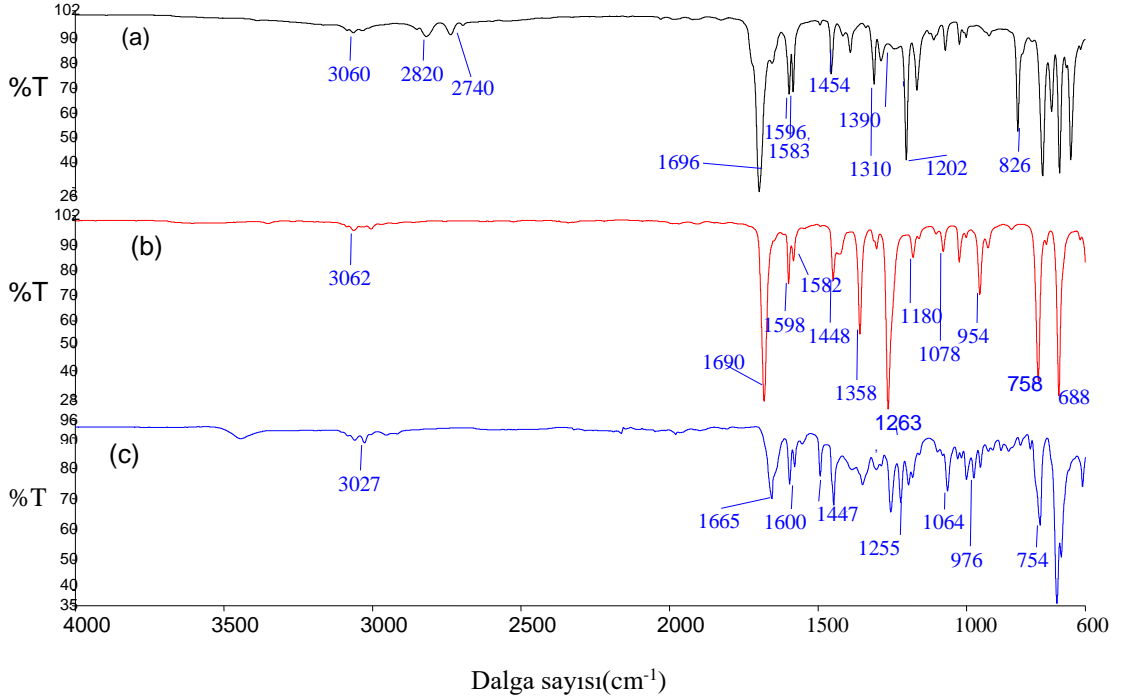
Şekil 3.1: Benzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.

Asetofenon ile benzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda benzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Şekil 3.2’ de giriş maddeleri ile benzalasetofenon bileşiğinin IR spektrumları görülmektedir.

Şekil 3.2 (a) benzaldehitin IR spektrumunda 3060 cm⁻¹’de aromatik C-H gerilme titreşimi, 2820-2740 cm⁻¹ de aldehit grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1696 cm⁻¹ de karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşim görülmektedir.

Şekil 3.2 (b) asetofenonun IR spektrumunda 3062 cm⁻¹’deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 1690 cm⁻¹ ‘deki bant ise C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

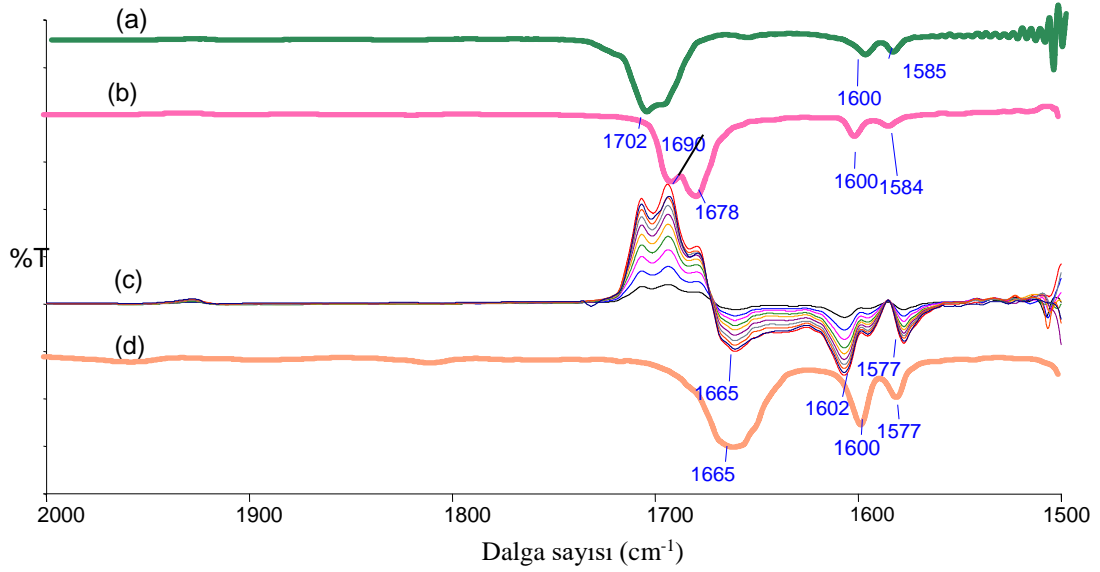
Şekil 3.2 (c) 'de ürün olan benzalasetofenonun spektrumunda 3027 cm^{-1} 'de $=\text{C-H}$ gerilmesine ait titreşim, 1665 cm^{-1} karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimi, $1600\text{-}1447\text{ cm}^{-1}$ C=C gerilme titreşimi görülmektedir.



Şekil 3.2: (a)Benzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) Benzalasetofenon bileşiğine ait olan $4000\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki IR spektrumları.

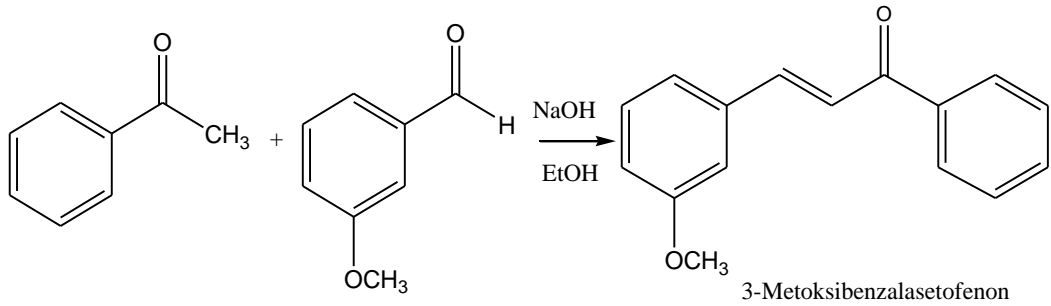
Benzaldehit ile asetofenonun etanoldeki reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile zamanla reaksiyon ortamında meydana gelen değişimler incelenmiş ve Şekil 3.3 (c)' deki spektrumlara elde edilmiştir.

Şekil 3.3'de (c) spektrumuna bakıldığında benzaldehit ve asetofenonun 1702 ve 1690 cm^{-1} deki C=O titreşimi transmittans çizgisinin üzerinde zamanla artış göstermiştir. Ürünün karbonil piki 1665 cm^{-1} de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Şekil 3.3 (d)'deki spektrum ürünün etanolde alınmış IR spektrumu ile reaksiyon başlangıcını background tanımlaması yapılan reaksiyon karışımının belirli aralıklarla alınmış IR spektrumlarının transmittans çizgisi altında artan piklerinin aynı olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler reaksiyon ortamının zamanla izlenebildiğini göstermektedir.



Şekil 3.3: (a) Benzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu (a, b, d spektrumları karşılaştırma işlemi için transmittans ekseninde aşağı yada yukarı hareket ettirilmiş.)

3.2 3-Metoksibenzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi



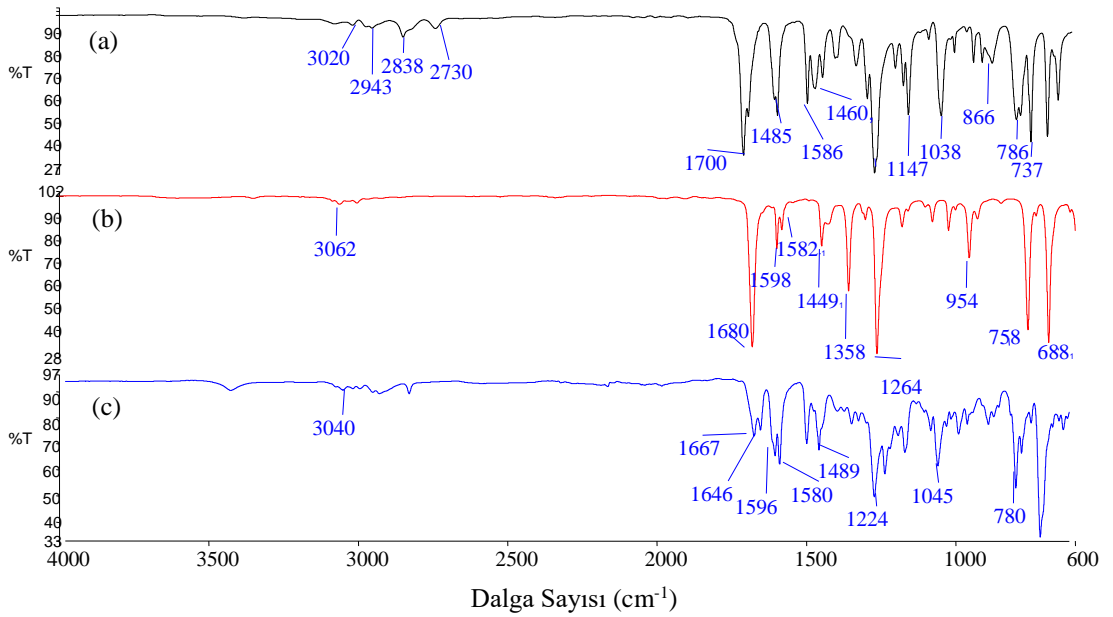
Şekil 3.4: 3- Metoksibenzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.

Asetofenon ile 3-metoksibenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-metoksibenzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Şekil 3.5' de giriş maddeleri ile 3-metoksibenzalasetofenon bileşiğinin IR spektrumları gösterilmiştir.

Şekil 3.5 (a)3- metoksibenzaldehitin IR spektrumuna bakıldığında 3020 cm^{-1} aromatik C-H gerilmesi titreşimi, 2943 cm^{-1} alifatik C-H gerilmesi, $2838\text{-}2730\text{ cm}^{-1}$ deki aldehit grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1700 cm^{-1} karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşim görülmektedir.

Şekil 3.5 (b) asetofenonun IR spektrumunda 3062 cm^{-1} 'deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 1680 cm^{-1} 'deki pik C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

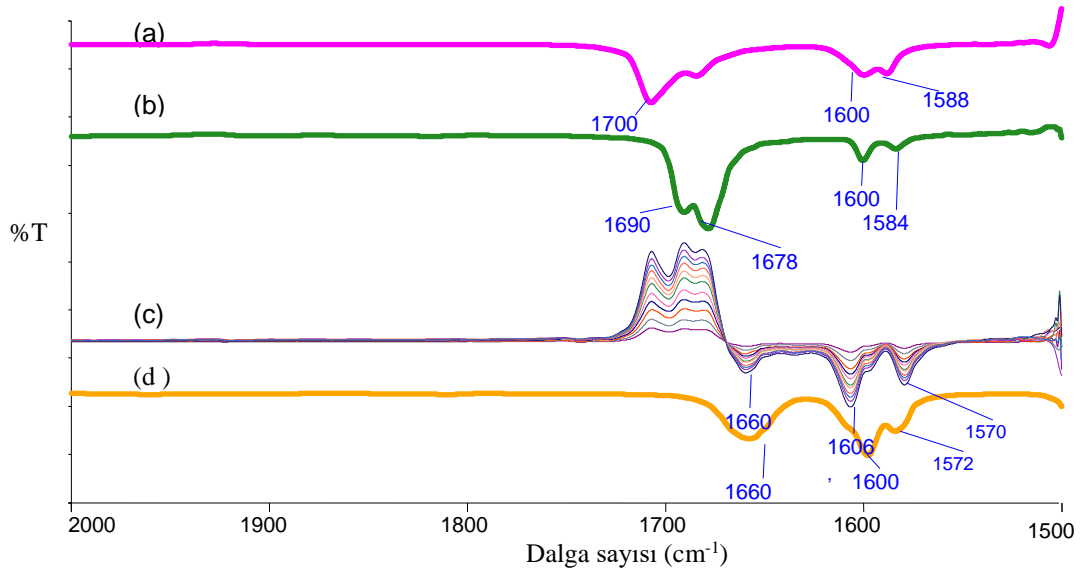
Şekil 3.5 (c) ürün olan 3-metoksibenzalasetofenon spektrumunda 3040 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesi, 1667 cm^{-1} 'deki karbonil C=O gerilme titreşimi, $1596\text{-}1489\text{ cm}^{-1}$ de C=C gerilme titreşimi ve $1224\text{-}1156\text{ cm}^{-1}$ C-O gerilmesi titreşimi görülmektedir.



Şekil 3.5: (a)3-Metoksibenzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) 3-Metoksibenzalasetofenon bileşiğine ait olan $4000\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ aralığında ki IR spektrumları.

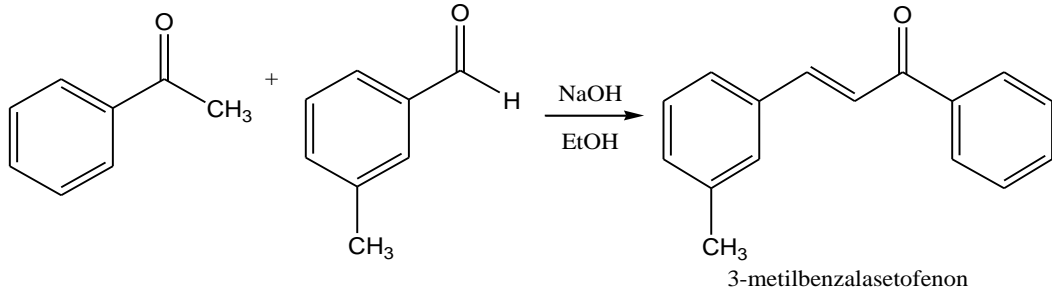
3-Metoksibenzaldehit ile asetofenonun etanoldeki reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile zamanla reaksiyon ortamında meydana gelen değişimler incelenmiş ve Şekil 3.6 (c)' deki spektrumlara elde edilmiştir.

Şekil 3.6'da (c) spektrumuna bakıldığında 3-metoksibenzaldehit ve asetofenonun 1700 ve 1690 cm^{-1} deki C=O titreşimi transmittans çizgisinin üzerinde zamanla artış göstermiştir. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Şekil 3.6 (d)'deki spektrum ürünün etanolde alınmış İnfared spektrumu ile reaksiyon başlangıcını background tanımlaması yapılan reaksiyon karışımının belirli aralıklarla alınmış IR spektrumlarının transmittans çizgisi altında artan piklerinin aynı olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler reaksiyon ortamının zamanla izlendiğini göstermektedir.



Şekil 3.6: (a) 3-Metoksibenzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu (a, b, d spektrumları karşılaştırma işlemi daha görsel hale getirmek için transmittans ekseninde aşağı yada yukarı hareket ettirilmiştir.)

3.3 3-Metilbenzalasetofenon Bileşığının Yapı Analizi



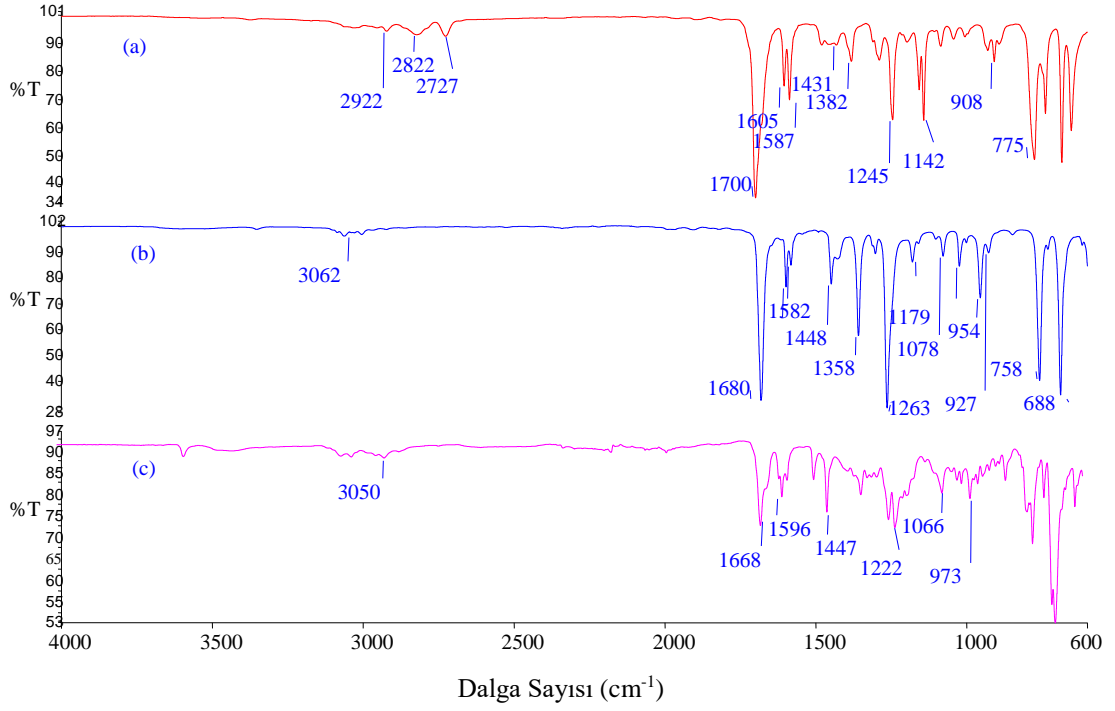
Şekil 3.7: 3- Metilbenzalasetofenon bileşığının oluşum tepkimesi.

Asetofenon ile 3-metilbenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-metilbenzalasetofenon bileşığı elde edilmiştir. Şekil 3.8’ de giriş maddeleri ile 3-metilbenzalasetofenon bileşığının IR spektrumları gösterilmiştir.

Şekil 3.8 (a) 3-metilbenzaldehitin IR spektrumuna bakıldığında 3020 cm^{-1} aromatik C-H gerilme titreşimi, 2922 cm^{-1} alifatik C-H gerilmesi titreşimi, $2822\text{-}2727\text{ cm}^{-1}$ de aldehit grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1700 cm^{-1} karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşim görülmektedir.

Şekil 3.8 (b) asetofenonun IR spektrumunda 3062 cm^{-1} ’deki bant aromatik C-H gerilmesi titreşimi, 1680 cm^{-1} ‘deki bant ise C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

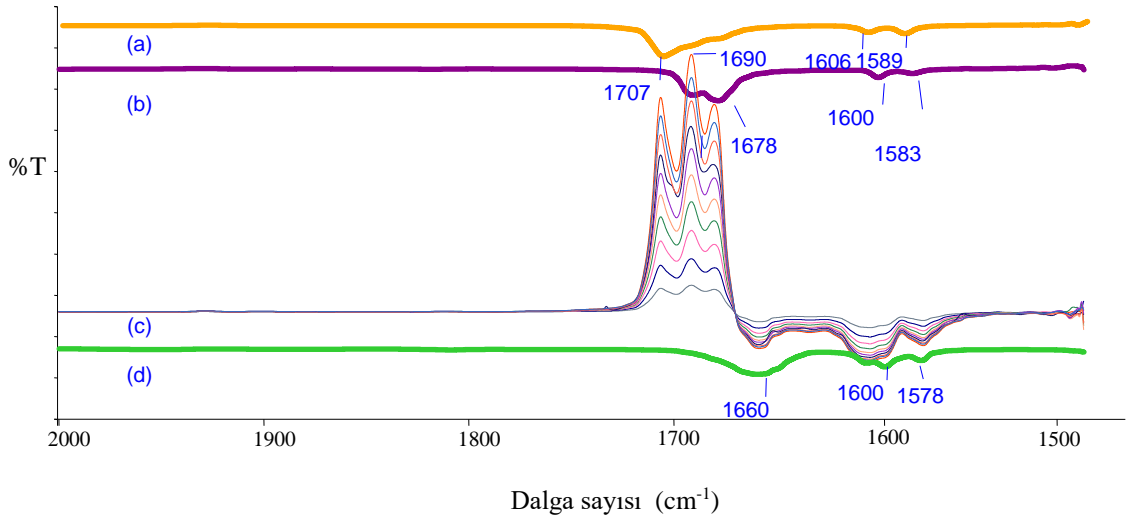
Şekil 3.8 (c) ürün olan 3-metilbenzalasetofenon spektrumunda 3050 cm^{-1} ’de =C-H gerilmesi, 1668 cm^{-1} ’de karbonil grubu C=O gerilme titreşimi, $1597\text{-}1447\text{ cm}^{-1}$ de C=C gerilme titreşiminden ve $1066\text{-}856\text{ cm}^{-1}$ aromatik C-H eğilme titreşiminden kaynaklandığı görülmektedir.



Şekil 3.8: (a)3-Metilbenzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) 3-Metilbenzalasetofenon bileşiğine ait olan 4000-600 cm^{-1} aralığındaki IR spektrumları.

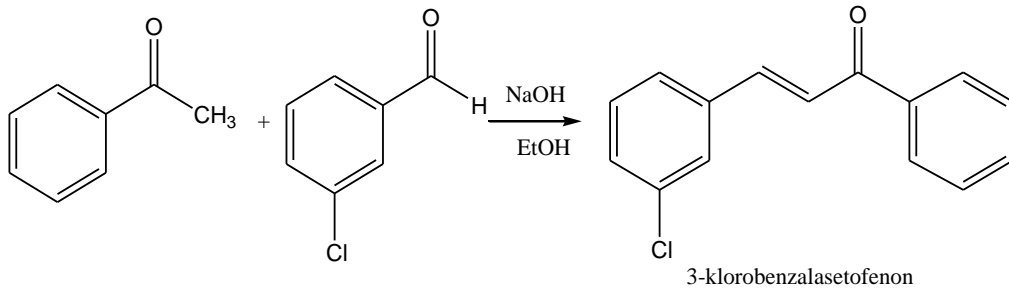
3-Metilbenzaldehit ile asetofenonun etanoldeki reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile zamanla reaksiyon ortamında meydana gelen değişimler incelenmiş ve Şekil 3.9 (c)' deki spektrumlara elde edilmiştir.

Şekil 3.9'da (c) spektrumuna bakıldığında 3-metilbenzaldehit ve asetofenonun 1707-1668 cm^{-1} deki C=O karbonil titreşimi transmittans çizgisinin üzerinde zamanla artış göstermiştir. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} ' de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Şekil 3.9 (d)'deki spektrum ürünün kloformda alınmış IR spektrumu ile reaksiyon başlangıcını background tanımlaması yapılan reaksiyon karışımının belirli aralıklarla alınmış IR spektrumlarının transmittans çizgisi altında artan piklerinin aynı olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler reaksiyon ortamının zamanla izlenebildiğini göstermektedir.



Şekil 3.9: (a) 3-Metilbenzaldehyt , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu (a, b, d spektrumları karşılaştırma işlemi daha görsel hale getirmek için transmittans ekseninde aşağı yada yukarı hareket ettirilmiştir.)

3.4 3-Klorobenzalasetofenon Bileşiğinin Yapı Analizi



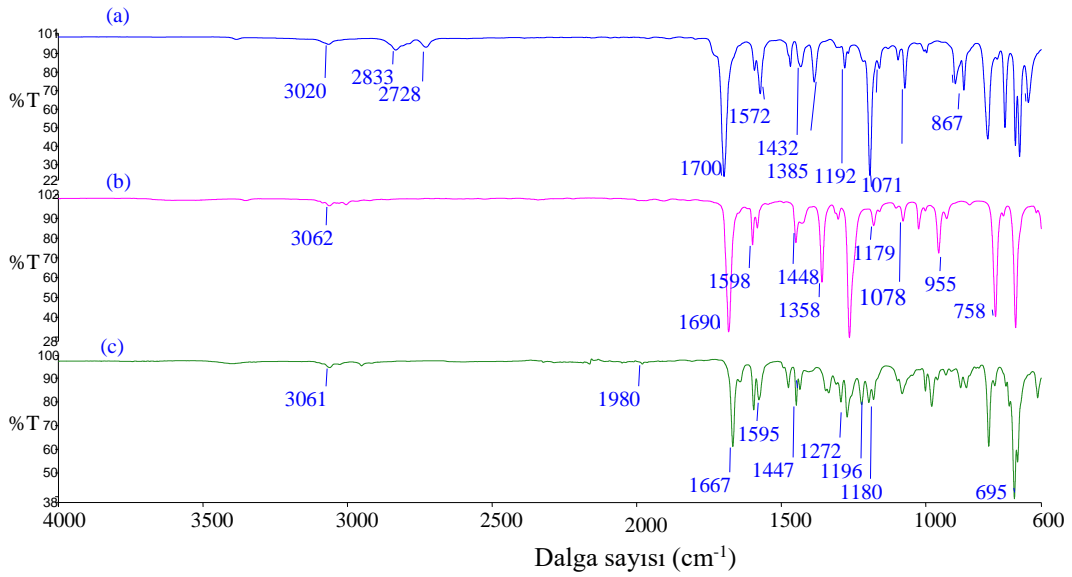
Şekil 3.10: 3- Metilbenzalasetofenon bileşiğinin oluşum tepkimesi.

Asetofenon ile 3-klorobenzaldehytin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-klorobenzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Şekil 3.11’ de giriş maddeleri ile 3-klorobenzalasetofenon bileşiğinin IR spektrumları gösterilmiştir.

Şekil 3.11 (a) 3-klorobenzaldehytin IR spektrumuna bakıldığında 3020 cm^{-1} aromatik C-H gerilmesi piki, 2922 cm^{-1} alifatik C-H gerilmesi titreşimi, $2833\text{--}2727\text{ cm}^{-1}$ de aldehyt grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1700 cm^{-1} de karbonil grubunun C=O gerilmesinden kaynaklandığı görülmektedir.

Şekil 3.11 (b) asetofenonun IR spektrumunda 3062 cm^{-1} 'deki bant aromatik C-H gerilmesi titreşiminden, 1690 cm^{-1} 'deki bant ise C=O gerilmesi titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Şekil 3.11 (c) ürün olan 3-klorobenzalasetofenonun spektrumunda 3050 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesine ait titreşim, 1667 cm^{-1} karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimi, $1595-1447\text{ cm}^{-1}$ 'de C=C gerilme titreşiminden ve 695 cm^{-1} C-Cl gerilme titreşiminden kaynaklandığı görülmektedir.

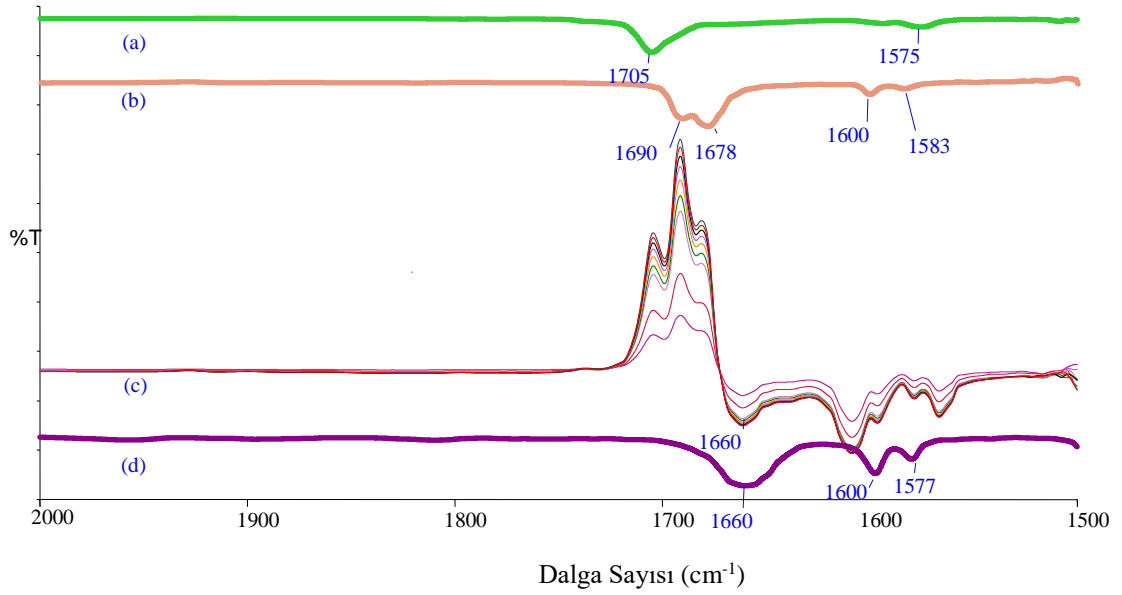


Şekil 3.11: (a)3-Klorobenzaldehit , (b) Asetofenon ve (c) 3-Klorobenzalasetofenon bileşiğine ait olan $4000-600\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki IR spektrumları.

3-Klorobenzaldehit ile asetofenonun etanoldeki reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile zamanla reaksiyon ortamında meydana gelen değişimler incelenmiş ve Şekil 3.12 (c)' deki spektrumlara elde edilmiştir.

Şekil 3.12'da (c) spektrumuna bakıldığında 3-klorobenzaldehit ve asetofenonun $1705-1668\text{ cm}^{-1}$ deki C=O titreşimi transmittans çizgisinin üzerinde zamanla artış göstermiştir. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Şekil 3.12 (d)'deki spektrum ürünün etanolde alınmış IR spektrumu ile reaksiyon başlangıcını background tanımlaması yapılan reaksiyon karışımının belirli aralıklarla alınmış IR spektrumlarının transmittans

çizgisi altında artan piklerinin aynı olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler reaksiyon ortamının zamanla izlenebildiğini göstermektedir.



Şekil 3.12: (a) 3-Klorobenzaldehit , (b) Asetofenon , (c) Reaksiyon başlangıcı background tanımlaması yapılmış reaksiyon karışımının IR spektrumları, (d) Saf ürünün IR spektrumu (a, b, d spektrumları karşılaştırma işlemi daha görsel hale getirmek için transmittans ekseninde aşağı yada yukarı hareket ettirilmiştir.)

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Asetofenon ile sırasıyla benzaldehit, 3-metoksibenzaldehit, 3-metilbenzaldehit ve 3-klorobenzaldehit etanol içerisinde oda sıcaklığındaki reaksiyonu ile sırasıyla benzalasetofenon, 3-metoksibenzalasetofenon, 3-metilbenzalasetofenon ve 3-klorobenzalasetofenon ürünleri sentezlenmiştir.

4.1 Sentezlenen Maddelerin Yapılarının Sonuç ve Yorumları

Asetofenon ile benzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda benzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Giriş maddeleri ve ürünün IR spektrumları karşılaştırma yapmak için öncelikle ATR hücresinde alınmıştır.

IR spektrumları incelendiğinde benzaldehitin IR spektrumunda (Şekil 3.2a) 3060 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme titreşimi, $2820\text{-}2740\text{ cm}^{-1}$ de aldehit grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1696 cm^{-1} de karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşimlerin ve asetofenonun IR spektrumundaki (Şekil 3.2 (b)) 1690 cm^{-1} 'deki C=O gerilme titreşim bandının ürünün spektrumunda gözlenmemesi reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca sentezlenen ürün olan benzalasetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.2.c) 3027 cm^{-1} de =C-H gerilmesine ait titreşimin, 1665 cm^{-1} karbonil grubu (C=O) gerilme titreşiminin ortaya çıkması ürün oluşumunu desteklemektedir.

Asetofenon ile 3-metoksibenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-metoksibenzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Giriş maddeleri ve ürünün IR spektrumları karşılaştırma yapmak için öncelikle ATR hücresinde alınmıştır.

3-metoksibenzaldehitin IR spektrumundaki (Şekil 3.5.a) 3020 cm^{-1} aromatik C=H gerilmesi titreşimi, $2838\text{-}2730\text{ cm}^{-1}$ deki aldehit grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri, 1700 cm^{-1} karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşimler ve asetofenonun IR spektrumunda

(Şekil 3.5.b) 1680 cm^{-1} 'deki C=O gerilmesinden kaynaklanan titreşim reaksiyon sonucu elde edilen ürünün spektrumunda mevcut değildir. 3-metoksibenzalasetofenonun (ürün) IR spektrumunda (Şekil 3.5.c) 3040 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesi, 1667 cm^{-1} 'deki karbonil C=O gerilme titreşimi, 1596-1489 cm^{-1} 'de C=C gerilme titreşimlerinin gözlenmesi ürünün oluştuğunu göstermektedir.

Asetofenon ile 3-metilbenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-metilbenzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Giriş maddeleri ve ürünün IR spektrumları karşılaştırma yapmak için öncelikle ATR hücreinde alınmıştır.

3-Metilbenzaldehitin IR spektrumundaki (Şekil 3.8.a) 2822-2727 cm^{-1} de aldehit grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi, 1700 cm^{-1} karbonil grubunun (C=O) gerilmesinden kaynaklanan titreşim ve asetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.8.b) 1680 cm^{-1} 'deki C=O gerilmesinden kaynaklanan titreşim reaksiyon sonucu elde edilen ürünün spektrumunda bulunmamaktadır. Reaksiyon sonucu elde edilen 3-metilbenzalasetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.8.c) 3050 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesi, 1668 cm^{-1} 'de karbonil grubu C=O gerilme titreşimi, 1597-1447 cm^{-1} 'de C=C gerilme titreşimlerinin gözlenmesi ürünün oluştuğunu gösterir.

Asetofenon ile 3-klorobenzaldehitin NaOH katalizörlüğünde etanol içerisindeki tepkimesi sonucunda 3-klorobenzalasetofenon bileşiği elde edilmiştir. Giriş maddeleri ve ürünün IR spektrumları karşılaştırma yapmak için öncelikle ATR hücreinde alınmıştır.

3-Klorobenzaldehitin IR spektrumunda görülen (Şekil 3.11.a) 2833-2727 cm^{-1} 'de aldehit grubuna ait C-H bağının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimi ve 1700 cm^{-1} karbonil grubunun C=O gerilmesi ve asetofenonun IR spektrumunda (Şekil 3.11.b) 1680 cm^{-1} 'deki C=O gerilmesinden kaynaklanan titreşim reaksiyon sonucu elde edilen ürünün spektrumunda mevcut değildir. Sentezlenen 3-klorobenzalasetofenonun spektrumunda (Şekil 3.11.c) 3050 cm^{-1} 'de =C-H gerilmesine ait titreşimin, 1667 cm^{-1} 'de karbonil grubu (C=O) gerilme titreşiminin, 1595-1447 cm^{-1} 'de C=C gerilme titreşiminden ve 695 cm^{-1} 'de C-Cl gerilme titreşimlerinin gözlenmesi ürünün oluştuğuna işaret eder.

4.2 Reaksiyon Başlangıcı Background Tanımlanarak İncelenen Reaksiyonlar

Genellikle yapı analizi amacıyla kullanılan IR spektroskopisinde reaksiyon ortamının eş zamanlı olarak incelenebilmesi için daha önce geliştirilen yöntem kullanılarak asetofenon ile bazı benzaldehit türevlerinin reaksiyonları sıvı hücrelerinde çözelti ortamında FT-IR cihazı yardımıyla eşzamanlı incelenmiştir.

Bu yöntemin temelinde de background okutma mantığı bulunmaktadır. Bg okutmadaki amacımız analiz edilecek madde dışındaki bütün etkenleri (nem, CO₂, çözücü, hava) yok sayarak onlardan gelebilecek etkileri sıfırlamaktır. Reaksiyona giren bileşenlerden birinin bg tanımlanmasıyla birlikte normal şartlarda çok hızlı gerçekleşen reaksiyonlardaki değişimleri izlemek mümkündür [62].

Reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemiyle asetofenon ve bazı benzaldehit türevlerinin NaOH ile reaksiyonları oda sıcaklığında incelenmiştir. Reaksiyon ortamının eşit zaman aralıklarında alınan IR spektrumları incelendiğinde klasik bir IR spektrumundan farklı spektrumlar olduğu görülmüştür. Spektrumlar incelendiğinde giriş maddelerinin pikleri transmittans çizgisinin üzerinde ürünlerin pikleri ise transmittans çizgisinin altında zamanla artışı gözlemlenmektedir.

Asetofenon ve benzaldehitin NaOH ile etanol içerisindeki Claisen-Schmidt reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile incelenmiştir. Reaksiyon ortamının eşit zaman aralıklarında alınan IR spektrumları (Şekil 3.3) incelendiğinde 1702 cm⁻¹'de benzaldehit ve 1690 cm⁻¹'de asetofenon karbonil piki artmaktadır. Ürünün karbonil piki 1665 cm⁻¹'de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Giriş maddelerinin zamanla transmittans çizgisinin üzerinde artan pikler vermesi bu maddelerin miktarlarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Transmittans çizgisi altındaki 1600 ve 1577 cm⁻¹'deki pikler de ürünün ortamda zamanla arttığını göstermektedir. Giriş maddelerinin zamanla reaksiyona girmesiyle yeni ürün oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Asetofenon ile 3-metoksibenzaldehitin NaOH' la etanol içerisindeki Claisen-Schmidt reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile incelenmiştir. Reaksiyon ortamının eşit zaman aralıklarında alınan IR spektrumları (Şekil 3.6) incelendiğinde 1700 cm^{-1} ' de 3-metoksibenzaldehit ve 1690 cm^{-1} 'de asetofenon karbonil piki artmaktadır. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} ' de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Giriş maddelerinin zamanla transmittans çizgisinin üzerinde artan pikler vermesi bu maddelerin miktarlarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Transmittans çizgisi altındaki 1606 ve 1572 cm^{-1} 'deki pikler de ürünün ortamda zamanla arttığını göstermektedir. Giriş maddelerinin zamanla reaksiyona girmesiyle yeni ürün oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Asetofenon ile 3-metilbenzaldehytin NaOH ile etanol içerisindeki Claisen-Schmidt reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile incelenmiştir. Reaksiyon ortamının eşit zaman aralıklarında alınan IR spektrumları (Şekil 3.9) incelendiğinde 1707 cm^{-1} ' de 3-metilbenzaldehyt ve 1690 cm^{-1} 'de asetofenon karbonil piki artmaktadır. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} ' de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Giriş maddelerinin zamanla transmittans çizgisinin üzerinde artan pikler vermesi bu maddelerin miktarlarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Transmittans çizgisi altındaki 1600 ve 1578 cm^{-1} 'deki pikler de ürünün ortamda zamanla arttığını göstermektedir. Giriş maddelerinin zamanla reaksiyona girmesiyle yeni ürün oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Asetofenon ile 3-klorobenzaldehitin NaOH' la etanol içerisindeki Claisen-Schmidt reaksiyonu reaksiyon başlangıcı background tanımlama yöntemi ile incelenmiştir. Reaksiyon ortamının eşit zaman aralıklarında alınan IR spektrumları (Şekil 3.12) incelendiğinde 1705 cm^{-1} ' de 3-klorobenzaldehit ve 1690 cm^{-1} 'de asetofenon karbonil piki artmaktadır. Ürünün karbonil piki 1660 cm^{-1} ' de transmittans çizgisinin altında zamanla artmıştır. Giriş maddelerinin zamanla transmittans çizgisinin üzerinde artan pikler vermesi bu maddelerin miktarlarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Transmittans çizgisi altındaki 1600 ve 1577 cm^{-1} 'deki pikler de ürünün ortamda zamanla arttığını göstermektedir.

Giriş maddelerinin zamanla reaksiyona girmesiyle yeni ürün oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Asetofenon ve benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt reaksiyonuyla kalkon türevlerinin sentez çalışmaları ve biyolojik aktivite çalışmalarıyla ilgili literatürde oldukça fazla çalışma bulunmaktadır.

Daha önce imin oluşum reaksiyonları [63], kompleks oluşum reaksiyonları [64-66], hidrazon oluşum reaksiyonları [67] ve imin bileşiklerindeki C=N çift bağlarının indirgenmesi reaksiyonlarının [68] çözelti ortamının izlenmesinde kullanılan background başlangıcı tanımlama yöntemi çalışmamız dahilindeki asetofenon ve bazı benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt reaksiyonlarının izlenmesindeki ilk çalışmadır ve yöntemin bu reaksiyon türlerinde kullanılabilirliğine bir örnektir. Kullanılan reaksiyon başlangıcını Bg tanımlama yöntemin öne çıkan bazı avantajları aşağıda verilmiştir.

- Reaksiyon ortamının belirli zaman aralıkları alınan spektrumlarında sadece ortamda gerçekleşen değişimler gözlenebilmektedir. Bg tanımlandığı anda ortamdaki tüm bileşenlerden (giriş maddeleri, çözücü, ürün vb.) kaynaklanan titreşimler cihaz tarafından yok sayılır.
- Reaksiyon ortamındaki giriş maddelerin titreşimlerinden kaynaklanan bantlar transmitans çizgisi üzerinde görülürken üründen kaynaklanan bantlar ise transmitans çizgisi altında ortaya çıkmaktadır. Bu da reaksiyon ortamının alınan IR spektrumlarındaki titreşim bantlarının ürünlere mi yoksa giriş maddelerine mi ait olduğu yanlışını ortadan kaldırmaktadır.
- Reaksiyon karışımındaki ürünler saflaştırmaya gerek duyulmadan reaksiyon ortamında gözlenebilmektedir.

5. KAYNAKLAR

- [1] Ugwu, D. I., Ezema, B. E., Okoro, U. C., Eze, F. U., Ekoh, O. C., Egbujor, M. C., Ugwuja, D. I., Syntheses and pharmacological applications of chalcones: a review, *Int J Chem Sci*, 13(1), 459-500, (2015).
- [2] Prasad, Y. R., Rao, A. L., Rambabu, R., Synthesis and antimicrobial activity of some chalcone derivatives, *Journal of Chemistry*, 5(3), 461-466, (2008).
- [3] Tüzün, C., *Organik Kimya*. Ankara: Palme Yayın Dağıtım, 159, (1999)
- [4] Clayden, J., *Organic Chemistry*. Oxford: University Press, 136, (2001).
- [5] Vollhardt, P., Schore, N., *Organik Kimya:Yapı ve İşlev*. Uyar, T., 6. Baskı Çeviri, Ankara: Palme Yayıncılık,778, (2011).
- [6] Balcı, M., *Organik Kimya Reaksiyon Mekanizmaları*. Ankara: TÜBA, 231-232, (2008).
- [7] Vollhardt, P., Schore, N., *Organik Kimya:Yapı ve İşlev*. Uyar, T., 6. Baskı Çeviri, Ankara: Palme Yayıncılık, 789, (2011)
- [8] Solomons, G. and Fryhle, C. B., *Organic Chemistry*. Sevent Edition, USA: John Wiley & Sons, Inc., 768, (1998).
- [9] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., Louge, M. W.,*Organik Kimya*. Uyar, T., 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 576-577, (2001).
- [10] Clayden, J., *Organic Chemistry*. Oxford: University Press,526, (2001).
- [11] Carey, F. A., *Organic Chemistry*. Second Edition, USA: The McGraw-Hill, Inc.,735-738 , (1992).
- [12] Clayden, J., *Organic Chemistry*. Oxford: University Press, 694, (2001).
- [13] Vollhardt, P., Schore, N., *Organik Kimya:Yapı ve İşlev*. Uyar, T., 6. Baskı Çeviri, Ankara: Palme Yayıncılık, 840, (2011)
- [14] Clayden, J., *Organic Chemistry*, Oxford: University Press, 695, (2001).
- [15] Solomons, G. and Fryhle, C. B., *Organic Chemistry*. Sevent Edition, USA: John Wiley & Sons, Inc., 784, (1998).
- [16] Grotewold, E., ed., *The science of flavonoids*. USA: Springer Science +Business media,llc , 1, (2008).

- [17] Grotewold, E., ed., *The science of flavonoids*. USA:Springer Science+Business MEDIA,LLC, 47-48, (2008).
- [18] Garcia-Lafuente, A., Guillamon, E., Villares, A., Rostagno, M. A., Martínez, J. A., Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*, 58 (9), 537-552, (2009).
- [19] Madunic, J., Madunic, I. V., Gajski, G., Popić, J., Garaj-Vrhovac, V., Apigenin: A dietary flavonoid with diverse anticancer properties, *Cancer letters*, 413, 11-22, (2018).
- [20] Bylka, W., Matlawska, I., & Pilewski, N. A., Natural flavonoids as antimicrobial agents, *Jana*, 7(2), 9-16, (2004).
- [21] Kesarkar, S., Bhandage, A., Deshmukh, S., Shevkar, K., Abhyankar, M. Flavonoids: an overview. *Journal of Pharmacy Research Vol*, 2(6), (2009).
- [22] Lani, R., Hassandarvish, P., Shu, M. H., Phoon, W. H., Chu, J. J. H., Higgs, S., Zandi, K., Antiviral activity of selected flavonoids against Chikungunya virus, *Antiviral research*, 133, 50-61, (2016).
- [23] Gezegen, H., “Bazı Kalkon Türevlerinin Sentezi Ve Reaksiyonlarının Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Gaziosamanpaşa Üniversitesi*, Tokat, (2006).
- [24] Kumar, S., Pandey, A. K., Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, (2013).
- [25] Ugwu, D. I., Ezema, B. E., Okoro, U. C., Eze, F. U., Ekoh, O. C., Egbujor, M. C., Ugwuja, D. I., Syntheses and pharmacological applications of chalcones: a review. *Int J Chem Sci*, 13(1), 459-500, (2015).
- [26] Al-Masum, M., Ng, E., Wai, M. C., Palladium-catalyzed direct cross-coupling of potassium styryltrifluoroborates and benzoyl chlorides-A one step method for chalcone synthesis. *Tetrahedron Letters*, 52(9), 1008-1010, (2011).
- [27] Eddarir, S., Cotelle, N., Bakkour, Y., Rolando, C., An efficient synthesis of chalcones based on the Suzuki reaction, *Tetrahedron letters*, 44(28), 5359-5363, (2003).
- [28] Batt, D. G., Goodman, R., Jones, D. G., Kerr, J. S., Mantegna, L. R., McAllister, C., Covington, M. B., 2'-substituted chalcone derivatives as

- inhibitors of interleukin-1 biosynthesis, *Journal of medicinal chemistry*, 36(10), 1434-1442, (1993).
- [29] Bianco, A., Cavarischia, C., Farina, A., Guiso, M., Marra, C., A new synthesis of flavonoids via Heck reaction, *Tetrahedron letters*, 44(51), 9107-9109, (2003).
- [30] Kumar, A., Sharma, S., Tripathi, V. D., Srivastava, S., Synthesis of chalcones and flavanones using Julia–Kocienski olefination, *Tetrahedron*, 66(48), 9445-9449, (2010).
- [31] Wei, W., Qunrong, W., Liqin, D., Aiqing, Z., Duoyuan, W., “Synthesis of dinitrochalcones by using ultrasonic irradiation in the presence of potassium carbonate”, *Ultrasonics sonochemistry*, 12(6), 411-414, (2005).
- [32] Bora, U., Saikia, A., Boruah, R. C., A new protocol for synthesis of alpha, beta-unsaturated ketones using zirconium tetrachloride under microwave irradiation. *Indian Journal of Chemistry Section B*, 44(12), 2523, (2005).
- [33] Alam, M. S., Biological Potentials of Chalcones A Review. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archive*, 3(6), (2012).
- [34] Gaonkar, S. L., Vignesh, U. N., Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review. *Research on Chemical Intermediates*, 43(11), 6043-6077, (2017).
- [35] Bandgar, B. P., Gawande, S. S., Bodade, R. G., Gawande, N. M., Khobragade, C. N., Synthesis and biological evaluation of a novel series of pyrazole chalcones as anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial agents. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 17(24), 8168-8173, (2009).
- [36] Ayati, A., Esmaili, R., Moghimi, S., Bakhshaiesh, T. O., Eslami-S, Z., Majidzadeh-A, K., Foroumadi, A. Synthesis and biological evaluation of 4-amino-5-cinnamoylthiazoles as chalcone-like anticancer agents. *European journal of medicinal chemistry*, 145, 404-412, (2018).
- [37] Lin, Y. M., Zhou, Y., Flavin, M. T., Zhou, L. M., Nie, W., Chen, F. C., Chalcones and flavonoids as anti-tuberculosis agents, *Bioorganic & medicinal chemistry*, 10(8), 2795-2802, (2002).
- [38] Wu, X., Wilairat, P., Go, M. L., Antimalarial activity of ferrocenyl chalcones. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 12(17), 2299-2302, (2002).

- [39] Mahapatra, D. K., Bharti, S. K., Asati, V., Anti-cancer chalcones: Structural and molecular target perspectives, *European journal of medicinal chemistry*, 98, 69-114, (2015).
- [40] Wu, J. H., Wang, X. H., Yi, Y. H., Lee, K. H, Anti-AIDS agents 54, A potent anti-HIV chalcone and flavonoids from genus *Desmos*. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 13(10), 1813-1815, (2003).
- [41] Fayed, T. A., Awad, M. K., “Dual emission of chalcone-analogue dyes emitting in the red region”. *Chemical physics*, 303(3), 317-326, (2004).
- [42] Wu, J. H., Wang, X. H., Yi, Y. H., Lee, K. H., Anti-AIDS agents 54. A potent anti-HIV chalcone and flavonoids from genus *Desmos*. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 13(10), 1813-1815,(2003).
- [43] Ayati, A., Esmaeili, R., Moghimi, S., Bakhshaiesh, T. O., Eslami-S, Z., Majidzadeh-A, K., Foroumadi, A. Synthesis and biological evaluation of 4-amino-5-cinnamoylthiazoles as chalcone-like anticancer agents. *European journal of medicinal chemistry*, 145, 404-412, (2018).
- [44] Yadav, H. L., Gupta, P., Pawar, R. S., Singour, P. K., & Patil, U. K., Synthesis and biological evaluation of anti-inflammatory activity of 1, 3 diphenyl propenone derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 20(4), 461-465(2011).
- [45] Kececi, M., “Bisiklo[2.2.2] Okten Birimi İçeren Yeni Kalkon Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, *Gaziosmanpaşa Üniversitesi*, Tokat, (2011)
- [46] Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Ankara: Gazi Kitabevi, 82, (2008).
- [47] Albayrak.G.; "Halofilik Arkea ve Bakteria İdentifikasyonunda Fourier Transform -İnfrared Spektroskopisi (FT-IR) Kullanımı" ,Yüksek Lisans Tezi, *Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İleri Teknolojiler Anabilim Dalı*, Eskişehir, (2010).
- [48] Ay, M., *Nitel ve Nicel Organik Analiz*, Ankara: Gazi Kitabevi, 175, (2003)
- [49] Kırımlıkurt, G., “Piridin Halkası İçeren İmin Türevlerinin Sentezi ve Çözültü Ortamında Kompleks Oluşumlarının FT-IR İle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı*, Balıkesir, (2015).

- [50] Ersöz, A., *Aletli Analiz*, Anadolu Üniversitesi Yayını, 68, (2010).
- [51] Yıldız A., Genç Ö., *Ensrümantal Analiz*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 109,(1993).
- [52] Albayrak.G.; "Halofilik Arkea ve Bakteria İdentifikasyonunda Fourier Transfrom -İnfrared Spektroskopisi (FT-IR) Kullanımı" Yüksek Lisans Tezi, *Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İleri Teknolojiler Anabilim Dalı*, Eskişehir,(2010)
- [53] Ersöz, A., *Aletli Analiz*, Anadolu Üniversitesi Yayını, 69-70, (2010).
- [54] Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Ankara: Gazi Kitabevi, 91-92, (2008).
- [55] Tezbaşaran, E., "Ninhidrinin Bazı Aromatik Aminlerle Olan Reaksiyonlarının FT-IR Sıvı Hücresinde İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı*, Balıkesir, (2011).
- [56] Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Ankara: Gazi Kitabevi, 97, (2008).
- [57] Turhan, O., "Bazı Organik Reaksiyonların ve Metal Ligand Etkileşmelerinin FT-IR ile Eşzamanlı İncelenmesi", Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı*, Balıkesir, (2009).
- [58] Yaşar, H., "Bazı Salisilaldehit Türevi İmin Bileşiklerinin Sentezi ve C=N Çift Bağlarının İndirgenme Reaksiyonlarının FT-IR İle İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı*, Balıkesir, (2016).
- [59] Tezbaşaran, E., "Ninhidrinin Bazı Aromatik Aminlerle Olan Reaksiyonlarının FT-IR Sıvı Hücresinde İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı*, Balıkesir, (2011).
- [60] Namli, H. and Turhan, O., "Background defining during the imine formation reaction in FT-IR liquid cell", *Spectrochimica Acta Part A* 64, 93-100, (2006).
- [61] Turhan, O., "Bazı Organik Reaksiyonların ve Metal Ligand Etkileşmelerinin FT-IR ile Eşzamanlı İncelenmesi" Doktora Tezi, *Balıkesir*

Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2009).

- [62] Atıcı, S., “Bazı Schiff Bazlarının Sentezi ve Geçiş Metalleri İle Kompleks Oluşumlarının Çözelti Ortamında FT-IR İle İncelenmesi” Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2013).*
- [63] Namli, H. and Turhan, O., “Background defining during the imine formation reaction in FT-IR liquid cell”, *Spectrochimica Acta Part A* 64, 93-100, (2006).
- [64] Turhan, O., Namli, H. and Kurtaran, R., In situ IR monitoring of complexation reaction between 2,6-bis(3,5-dimethylpyrazoyl)pyridine and some metal ions, *Vibrational Spectroscopy*, Vol.56, 2, 111-115, (2011).
- [65] Kırımlıkurt, G., “Piridin Halkası İçeren İmin Türevlerinin Sentezi ve Çözelti Ortamında Kompleks Oluşumlarının FT-IR İle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2015).*
- [66] Atıcı, S., “Bazı Schiff Bazlarının Sentezi ve Geçiş Metalleri İle Kompleks Oluşumlarının Çözelti Ortamında FT-IR İle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2013).*
- [67] Tezbaşaran, E., “Ninhidrinin Bazı Aromatik Aminlerle Olan Reaksiyonlarının FT-IR Sıvı Hücresinde İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2011).*
- [68] Yaşar, H., “Bazı Salisilaldehit Türevi İmin Bileşiklerinin Sentezi ve C=N Çift Bağlarının İndirgenme Reaksiyonlarının FT-IR İle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2016).*