

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI AZAKALKON TÜRÜ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE ALKİLLEME
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Elif KAYA

TEMMUZ 2014

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün onayı.

Doç. Dr. Kültigin ÇAVUŞOĞLU

25/07/2014

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak Kimya Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Hakan BEKTAŞ



Anabilim Dalı Başkanı Vekili

Bu tezi okuduğumuzu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarız.

Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY



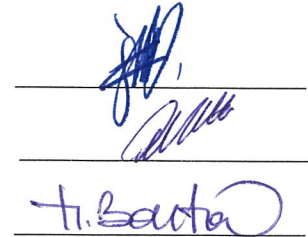
Danışman

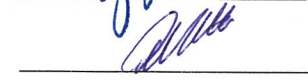
Jüri Üyeleri


Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY

Yrd. Doç. Dr. Cengiz MUTLU

Yrd. Doç. Dr. Hakan BEKTAŞ







ÖZET

BAZI AZAKALKON TÜRÜ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE ALKİLLEME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

KAYA, Elif

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY

TEMMUZ 2014, 83 sayfa

Bu tez çalışmasında kalkonlar, azakalkonlar, kalkon sınıfı bileşikler hakkında genel bilgiler verilmiş olup, kalkon türü doğal bileşiklerin analogları olan bazı metoksisubstitueazakalkonlar (1-6), bunların *N*-oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil türevlerinin (7-21) sentezi gerçekleştirilmiştir ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir.

AnahtarKelimeler:Kalkon, Azakalkon, Kalkon Sınıfı Bileşikler, Biyolojik Aktivite

ABSTRACT

SYNTHESIS OF SOME AZACHALCONE TYPE COMPOUNDS AND INVESTIGATION THEIR ALKYLATION REACTIONS

KAYA, Elif

University of Giresun

Graduate School Of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry, Master Thesis

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Canan ALBAY

JULY 2014, 83 pages

In this thesis, general information has been given about the chalcones, azachalcones, chalcone class compounds and some methoxy substituted azachalcones (**1-6**), which are analogs of the natural chalcone-type compounds, their *N*-octyl, *N*-decyl and *N*-dodecyl derivatives (**7-21**) were synthesized and biological activities were investigated.

Key Words: Chalcone, Azachalcone, Chalcone Class Compounds, Biological Activity

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda, Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Biriminin FEN-BAP-A-160512-40nolu projesinin katkıları ile gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında her türlü bilimsel desteği sağlayan, bilgi birikimi ve deneyimiyle bana yol göstererek katkı sağlayan, eşsiz sevgi ve anlayışıyla her zaman yanımda olup bana cesaret veren, yanımda çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Canan Albay'a ve hayatımda ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, bana destek olan, sabır ve hoşgörüsüyle karşılayan tüm değerli hocalarıma sevgi ve saygılarımı sunarım. Yine tez çalışmamızın bir kısmını kapsayan biyolojik aktivite testlerini gerçekleştiren Giresun Üniversitesi Biyoloji Bölümü öğretim elemanlarından sayın hocam Arş. Gör. Dr. Tamer Akkan'a teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren bana inanan, güvenen, büyük emek veren, hiçbir fedakârlığı esirgemeyen, öğretmenlerim olarak en iyi şekilde yetiştiren kıymetli annem babam Aysel Kaya ve Hasan Kaya'ya, hep yanımda olup bana güç veren canım ağabeyim Emrah Kaya'ya ve evimizin neşe kaynağı biricik kardeşim Pelin Kaya'ya ve can dostlarıma sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	I
ABSTRACT	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLOLAR DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ	1
1.1. Kalkonlar	2
1.1.1. Kalkonların Sentez Yöntemleri ve Reaksiyonları	5
1.2. Azakalkonlar	10
1.2.1. Azakalkonların Sentez Yöntemleri ve Reaksiyonları	11
1.2.2. Azakalkonları Alkillendirme Reaksiyonları	18
2. MATERYAL VE METOT	22
2.1. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler	22
2.2. Çözücüler ve Kimyasallar	22
2.3. Bileşiklerin Sentezlenmesi	23
2.3.1. 1-6 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi	23
2.3.2. 7-21 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi	24

2.4. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi	25
3. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	27
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	31
4.1. 1-6 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	31
4.2. 7-21 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	35
EKLER	50
KAYNAKLAR.....	71
ÖZGEÇMİŞ	83

TABLolar DİZİNİ

TABLO

Tablo 4.1. 1-6 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	32
Tablo 4.2. 1-6 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR verileri, 400 MHz.....	33
Tablo 4.3. 1-6 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR verileri, 100 MHz.....	34
Tablo 4.4. 1-6 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	35
Tablo 4.5. 7-12 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	36
Tablo 4.6. 7-12 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR verileri, 400 MHz.....	37
Tablo 4.7. 7-12 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR verileri, 100 MHz.....	39
Tablo 4.8. 7-12 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	40
Tablo 4.9. 13-17 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	41
Tablo 4.10. 13-17 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR verileri, 400 MHz.....	41
Tablo 4.11. 13-17 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR verileri, 100 MHz.....	43
Tablo 4.12. 13-17 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	44
Tablo 4.13. 18-21 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	45
Tablo 4.14. 18-21 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR verileri, 400 MHz.....	45
Tablo 4.15. 18-21 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR verileri, 100 MHz.....	47
Tablo 4.16. 18-21 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	48
Tablo 4.17. Antibakteriyal Aktivite Sonuçları	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL

Şekil 1.1. Kalkon, Azakalkon ve Flavon bileşikleri	2
Şekil 1.2. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması	2
Şekil 1.3. Kalkon türü bileşikler	3
Şekil 1.4. Literatürde bulunan birkaç kalkon örneği	4
Şekil 1.5. Bazı bitkilerden elde edilen doğal siklobütan halkalı bileşikler	8
Şekil 1.6. Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimi	10
Şekil 1.7. İndol türevi azakalkon bileşikleri	17
Şekil 2.1. 1-6 Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi	23
Şekil 2.2. 7-21 Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi	24
Şekil 4.1. 1-6 Nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması	31
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	50
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	50
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	50
Ek Şekil 4. 2 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	51
Ek Şekil 5. 2 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	51
Ek Şekil 6. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	51
Ek Şekil 7. 3 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	52
Ek Şekil 8. 3 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	52

Ek Şekil 9. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	52
Ek Şekil 10. 4 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	53
Ek Şekil 11. 4 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	53
Ek Şekil 12. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	53
Ek Şekil 13. 5 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	54
Ek Şekil 14. 5 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	54
Ek Şekil 15. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	54
Ek Şekil 16. 6 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	55
Ek Şekil 17. 6 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	55
Ek Şekil 18. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	55
Ek Şekil 19. 7 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	56
Ek Şekil 20. 7 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	56
Ek Şekil 21. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	56
Ek Şekil 22. 8 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	57
Ek Şekil 23. 8 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	57
Ek Şekil 24. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	57
Ek Şekil 25. 9 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	58
Ek Şekil 26. 9 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	58
Ek Şekil 27. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	58
Ek Şekil 28. 10 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	59
Ek Şekil 29. 10 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	59
Ek Şekil 30. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	59
Ek Şekil 31. 11 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	60

Ek Şekil 32. 11 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
CDCl ₃ :CD ₃ OD (1:1)	60
Ek Şekil 33. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	60
Ek Şekil 34. 12 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	61
Ek Şekil 35. 12 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
CDCl ₃ :CD ₃ OD (1:1)	61
Ek Şekil 36. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	61
Ek Şekil 37. 13 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	62
Ek Şekil 38. 13 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
CDCl ₃ :CD ₃ OD (1:1)	62
Ek Şekil 39. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	62
Ek Şekil 40. 14 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	63
Ek Şekil 41. 14 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
CDCl ₃ :CD ₃ OD (1:1)	63
Ek Şekil 42. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	63
Ek Şekil 43. 15 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	64
Ek Şekil 44. 15 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
CDCl ₃ :CD ₃ OD (1:1)	64
Ek Şekil 45. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	64
Ek Şekil 46. 16 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	65
Ek Şekil 47. 16 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl ₃	65
Ek Şekil 48. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	65
Ek Şekil 49. 17 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl ₃	66

Ek Şekil 50. 17 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
$\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)	66
Ek Şekil 51. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	66
Ek Şekil 52. 18 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3	67
Ek Şekil 53. 18 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3	67
Ek Şekil 54. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	67
Ek Şekil 55. 19 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3	68
Ek Şekil 56. 19 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3	68
Ek Şekil 57. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	68
Ek Şekil 58. 20 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3	69
Ek Şekil 59. 20 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz,	
$\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)	69
Ek Şekil 60. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	69
Ek Şekil 61. 21 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3	70
Ek Şekil 62. 21 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3	70
Ek Şekil 63. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	70

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

- APT : Karbon türünü belirten spektrum
B: : Baz
Br : Brom
bs : Genişsinglet
C : Karbon
¹³CNMR : Karbon sayısını veren spektrum
CDCl₃ : Dötero kloroform
CD₃OD : Döterometanol
CHCl₃ : Kloroform
CH₃CN : Asetonitril
cm : Santimetre
°C : Santigrat derece
d : Dublet
dd : Dubletindubleti
EI : Elektronimpact
E.n. : Erime noktası
EtOH : Etanol
FT-IR : Furier transfer-infrared spektrometresi
g : Gram
H : Hidrojen

¹H NMR : Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
İTK : İnce tabaka kromatografisi
J : Etkileşme sabiti
KK : Kolonkromatografisi
m : Multiplet
MeOH : Metanol
mg : Miligram
MHz : Megahertz
MİK : Minimuminhibisyon konsantrasyonu
mL : Mililitre
mmol : Milimol
N : Azot
Na₂CO₃ : Sodyum karbonat
NaOH : Sodyum hidroksit
nm : Nanometre
NMR : Nükleermagnetik rezonans
O : Oksijen
ppm : Milyonda bir kısım
s : Singlet
t : Triplet
μg : Mikrogram
μL : Mikrolitre
δ : Kimyasal kayma değeri

1. GİRİŞ

Doğanın en önemli yapıtaşlarından biri olan bitkiler birçok bileşiği sentezleme özelliğine sahiptir. İlaçlarda etken madde olarak kullanılan ve diğer canlılar tarafından sentezlenemeyen bu bileşikler, birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, bitkilerdeki bu etkin madde miktarlarının oranının oldukça sınırlı olması, bu maddelerin ve aynı etkiyi gösterebilecek türevlerinin sentetik olarak üretilmesi gerektiğini göstermiştir. Örneğin; kuvvetli antikanser etkisi olan Taksol, *Taxusbrevifolia* Nutt.'ın (Taxaceae) ağacının kabuklarından izole edilir ve 1 gramının elde edilebilmesi için 3 veya 4 adet 60 yıllık ağacın kabuğu gerekmektedir (1).

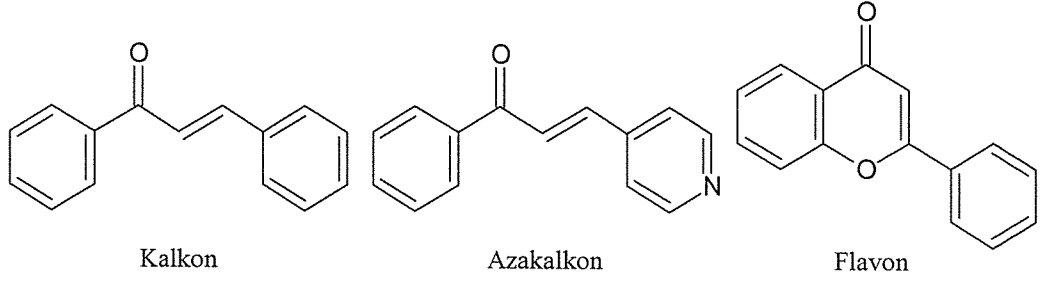
Bitkilerde en fazla bulunan yapılardan biri olan fenolik bileşiklerin 8000'den fazla olduğu belirtilmektedir (2). En çok bilinen doğal fenolik bileşiklerden olan "flavonoidler" Ar-C₃-Ar bileşik sınıfındadır.

1936 yılında limon kabuğundan elde edilen flavonoidlerin kılcal damar geçirgenliğini ve kırılganlığını azalttıkları, yani kan sızmasını önledikleri anlaşılmıştıktan itibaren bu tür bileşiklere olan ilgi artmıştır (3). Flavonoidlerden flavonlar, flavanonlar, flavonoller, katekinler (4), antosiyanidinlerin spazmolitik özellikleri olduğundan kılcal damarların tedavisinde etkili oldukları tespit edilmiştir (5). Flavonoidlerin kanın bileşenleri üzerine etkisi araştırıldığında eritrosit oluşumunu sağladığı ve kandaki akyuvarların miktarını artırdığı gözlenmiştir (6).

Flavonoidler, bitkilerde bol miktarda bulunan ve biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Özellikle yenilebilen bitkilerin birçoğunda (üzüm, turunçgiller, soğan, yeşil çay, kakao, tarçın, elma, soya fasulyesi vb.) bulunmaları ve sağlık açısından faydalı olmaları nedeniyle doğal bileşikler arasında önemlidirler (7). Flavonoidler bitkilerin çiçek, meyve, yaprak, gövde, kök, dal gibi tüm kısımlarında bulunmaktadır. Sebze ve meyvelerin sahip oldukları renklerden de sorumludurlar (8,9). Bitkileri UV ışınının zararlı etkisinden koruma, antioksidan gibi özelliklere sahip olup, büyüme hormonları, enerjinin dönüşümü, enzim inhibitörlüğü, enfeksiyona karşı savunma, solunum ve fotosentezi düzenleme gibi bir dizi önemli işlevin yerine getirilmesinde görev yaparlar (10,11). Ayrıca; bu bileşikler tekstil, deri, metalurji, tıp, ziraat gibi (böcek öldürücülerde, kozmetik ürünlerinde, güneş

kremlerinde, yiyecek endüstrisinde, ilaç tatlandırıcılarında vb.) değişik alanlarda kullanılmaktadır (12-15).

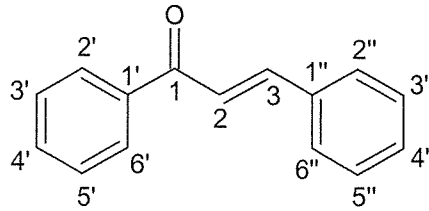
Flavonoidler fenolik bileşiklerin, kalkonlar da flavonoidlerin bir alt üyesidir (12). Azakalkonlar, kalkon bileşiklerinin fenil halkalarından birinin yerinde piridinil halkasının bulunduğu bileşiklerdir (Şekil 1.1) (16,17).



Şekil 1.1. Kalkon, Azakalkon ve Flavon bileşikleri

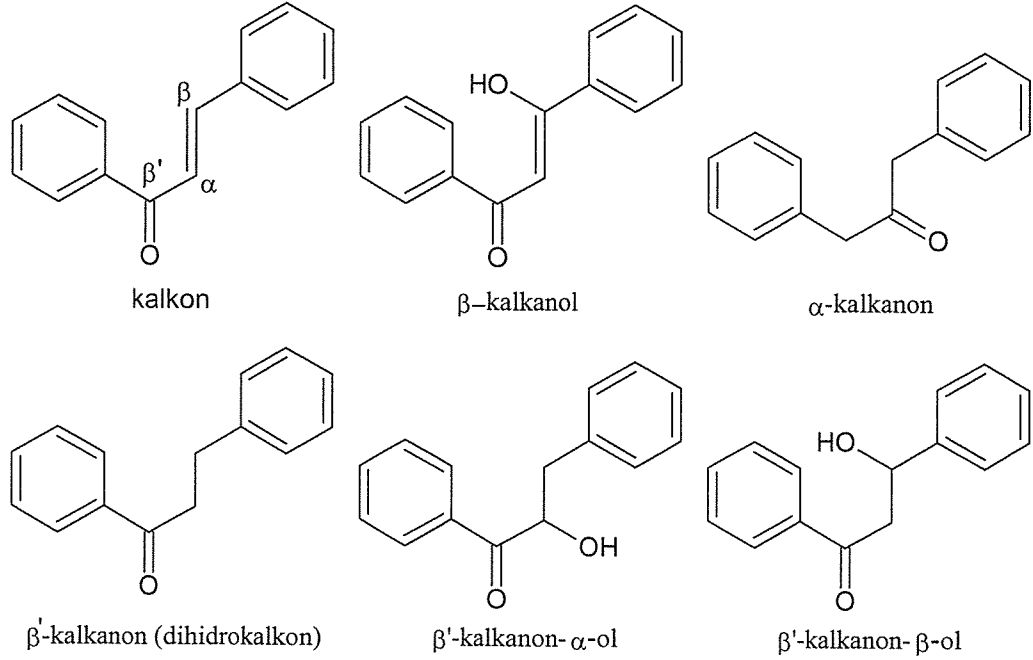
1.1. Kalkonlar

Kalkon (Şekil 1.2) ifadesi, 1,3-diaril-2-propen-1-on iskeletini içeren bütün bileşikler için kullanılır. Bu bileşikler, molekül yapılarında C₆-C₃-C₆ (Aril-C₃-Aril) karbon iskeletine sahip olup heterosiklik halka içermeyen, propan zincirinde bir çift bağ ve bir keton grubu bulunan iki aromatik halkalı bileşiklerdir (12-14,18).



Şekil 1.2. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması

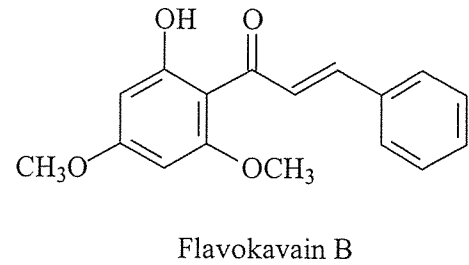
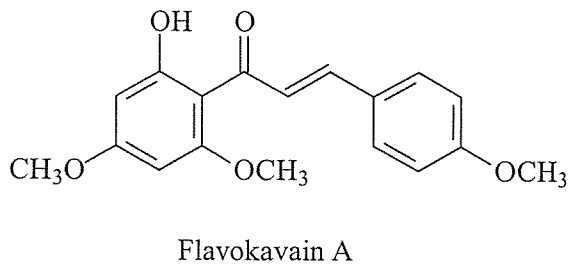
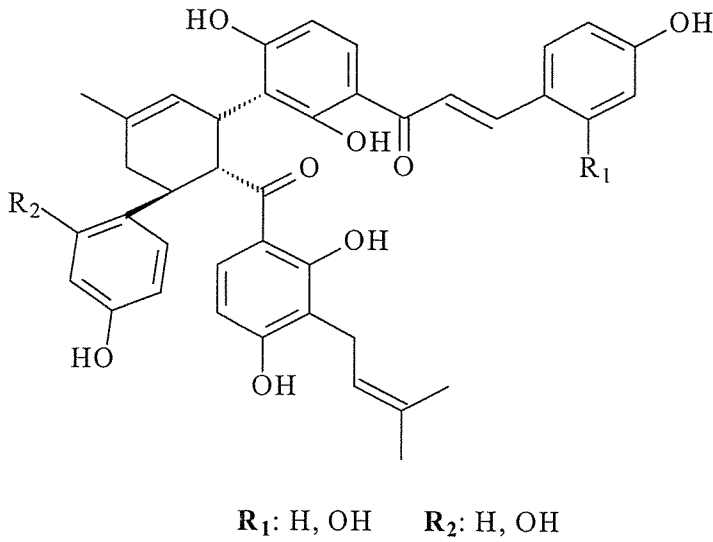
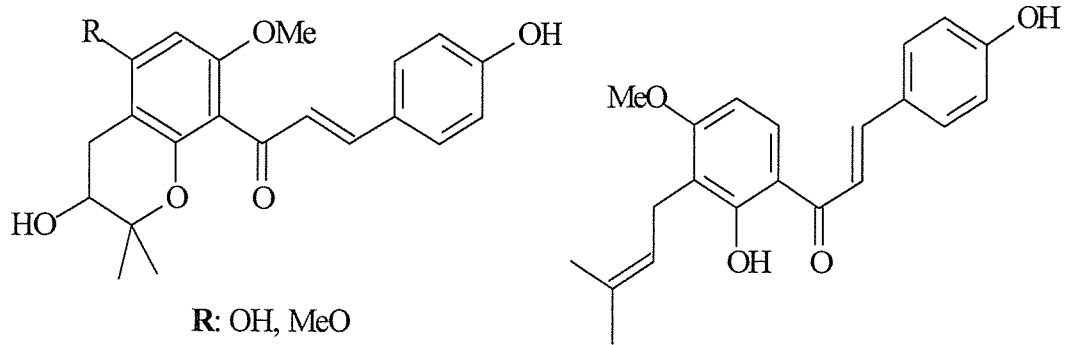
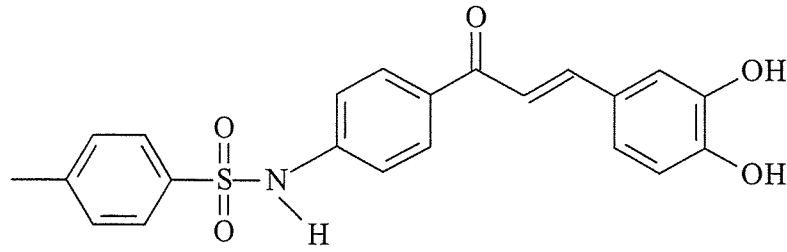
Kalkonlar kimyasal olarak flavonoidlerin zincir açılmalarıyla oluşurlar. Kalkon türü bileşikler aşağıdaki yapılar da gösterildiği gibi kalkon, β -kalkonol, β' -kalkanon (dihidroalkon), α -kalkanon, β' -kalkanon- α -ol ve β' -kalkanon- β -ol gibi genel isimlerle adlandırılmaktadır (Şekil 1.3) (19).



Şekil 1.3. Kalkanon türü bileşikler

Kalkanonlar ketovinil grubu içeren bileşikler arasında olduğundan önemli derecede biyolojik aktivite gösterir (20).

Flavonoidlerle birlikte kalkanonlar ve azakalkanonların, ağrı kesici, ateş düşürücü (21), antioksidan (22,23), antimikrobiyal (antibakteriyal ve antifungal) (24,25), antialerjik, antihipertansif (26), antimalaryal (27), antiviral (28), antiinflamatuvar (29), sitotoksik (30,31), spazmolitik (32), antibiyotik (33), antimitotik (34,35), antitümör (36-39), antikanser (40-43), antihiperglisemik (44,45), antiülser (46), anti-HIV (47,48), antidiyabetik (49), kardiyovasküler düzenleyici (50,51), düzensiz kalp atımlarının tedavisinde potasyum kanal blokörü (52), tansiyon düzenlenmesinde kalsiyum kanal blokörü (53), antitüberküloz (54) gibi çok yönlü biyolojik ve farmakolojik özellikleri ortaya konmuştur (Şekil 1.4).

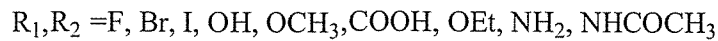
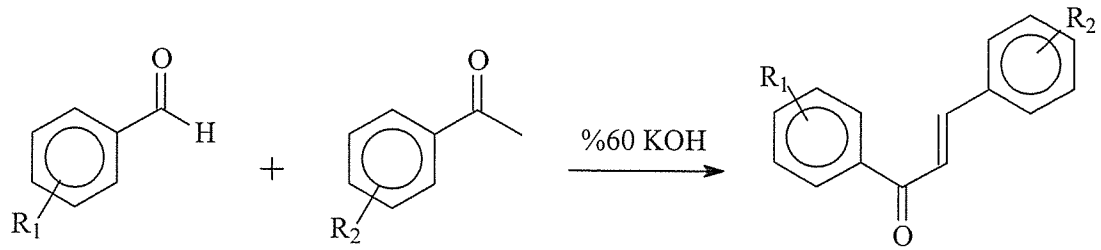


Şekil 1.4. Literatürde bulunan birkaç kalkan örneği

1.1.1. Kalkonların Sentez Yöntemleri ve Reaksiyonları

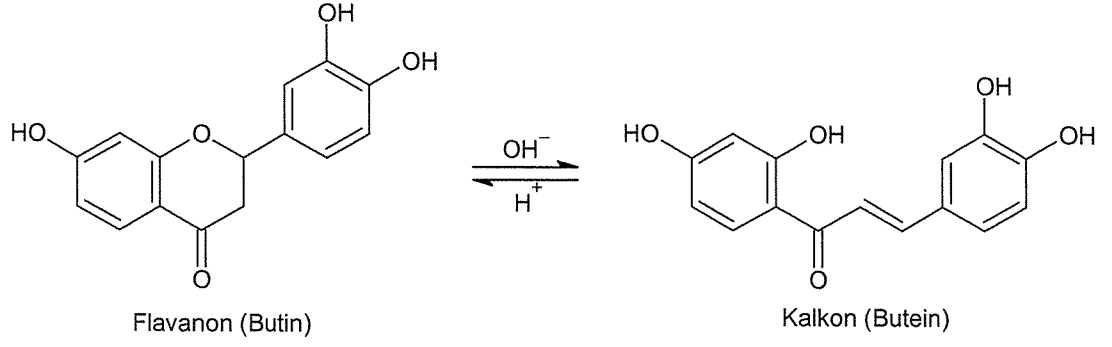
Kalkonların sentezi genellikle bazik ortamda, polar çözücüde asetofenon ve benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt Kondenzasyonudur. Kalkon türevlerinin sentezinde baz olarak NaOH (34,55,56) ve KOH (31,44,45,54,55,57) sıkça kullanılır. Bunun dışında Ba(OH)₂ (58), Na₂CO₃ (59-61), alümina (62), hidrotalsit (63), zeolit (64), doğal fosfat (65), LiOH (66), SOCl₂ (67) ve kil (32) ile de kalkon sentezleri gerçekleştirilir. Kalkonların sentez reaksiyonları soğukta (31,55,56), oda şartlarında (44,45,57) ve sıcakta (32,55) yapılabilmektedir. Baz katalizli aldol kondenzasyonu genellikle trans yapıda α , β - doymamış karbonil bileşiklerinin oluşumuna neden olmaktadır (68). Ayrıca asit katalizli (69), reçine destekli (70), mikrodalga yöntemi (71), organik çözücüde kaynatma yöntemi (72), çözücüsüz katı faz reaksiyonları (73), ultrasonik yöntem (74), Suzuki reaksiyonu (75), apolar ortamda organolityumbazları (76) ile olan sentezleri de bulunmaktadır.

Asetofenon ve benzaldehit türevlerinin alkol içerisinde, % 60'lık KOH çözeltisiyle oluşan reaksiyon karışımı 2 gün süreyle 0 °C'de muhafaza edildikten sonra karışım su ile seyreltilmiş asetik asitle çöken kalkon süzülerek etanol ile kristallendirildiğinde saf kalkon türevleri elde edilmiştir (Denklem 1) (54).



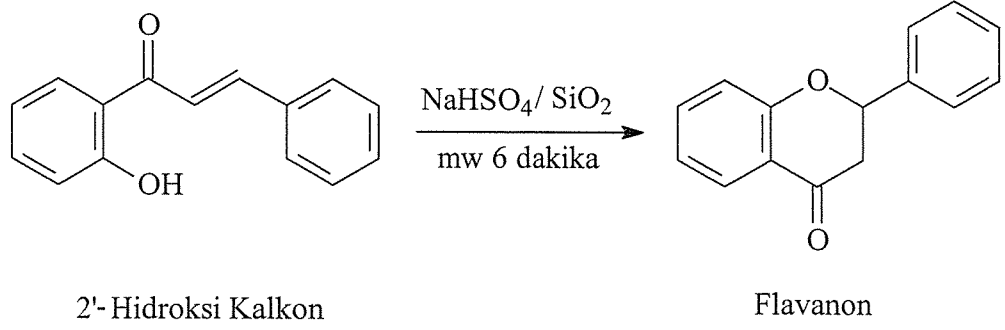
Denklem 1

Kalkon ve flavonoidler izomerik bileşikler olup asit ve baz varlığında birbirlerine dönüşebilirler (Denklem 2) (10,75).

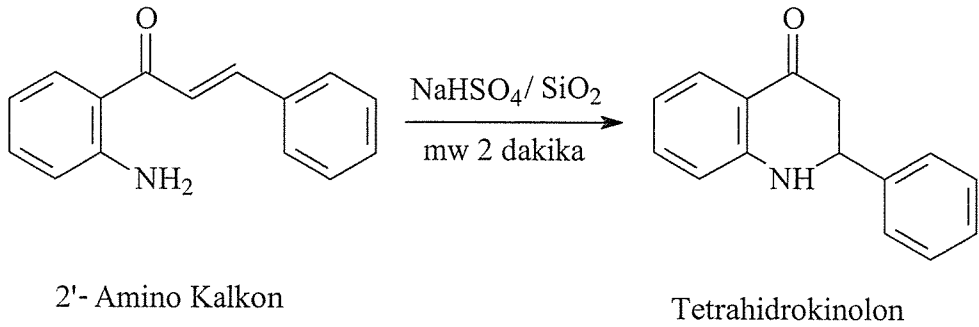


Denklem 2

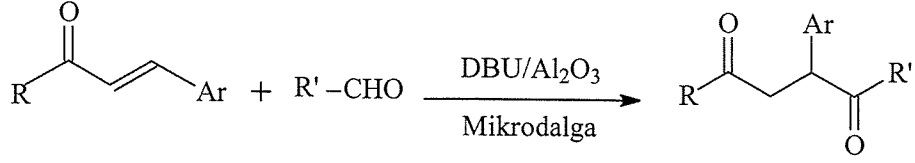
Flavonoidlerin kalkonlardan eldesi, yeni bir alternatif metod olan mikrodalga yöntemiyle kısa sürede, daha yüksek saflıkta, daha yüksek verimle ve çözücüsüz çalışma imkânıyla gerçekleştirilmektedir (Denklem 3, 4 ve 5) (33,77-79).



Denklem 3

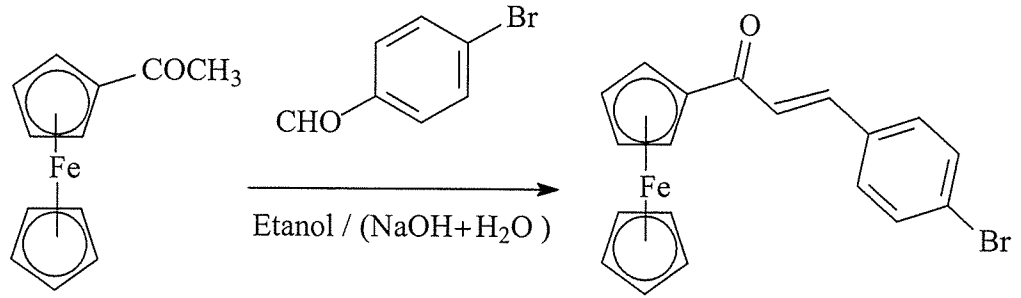


Denklem 4



Denklem 5

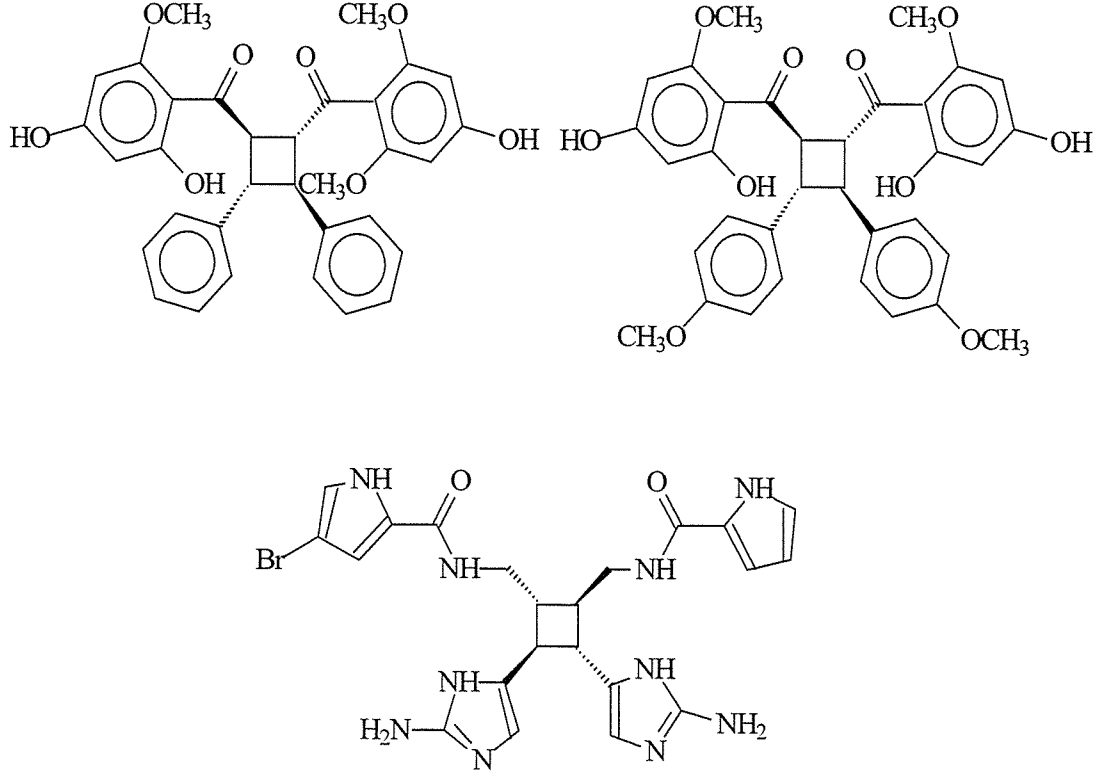
Etilalkol içerisindeki asetilferrosen ve 4-bromobenzaldehitin sulu NaOH ile oda sıcaklığındaki reaksiyonundan % 96 verimle yeni bir kalkon türevi sentezlenmiştir (Denklem 6) (80).



Denklem 6

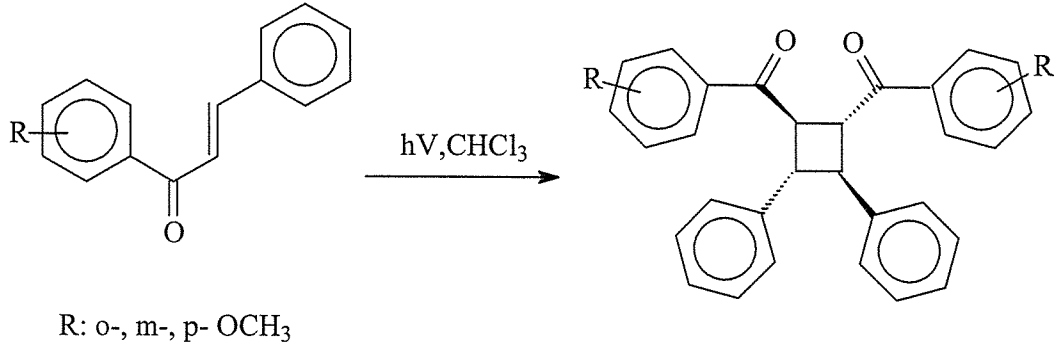
Yapılan literatür araştırmaları, kalkonoid türü maddelerin fotokimyasal yolla dimerleştirilmeleri sonucu kiral merkezli bileşiklerin elde edilmesi konusunda da çalışmaların olduğunu ortaya koymaktadır (81,82). Ayrıca dimerleşmiş kalkon türü maddelerin doğal kaynaklardan da izole edildiği bilinmektedir (83,84).

Kalkon türevi bazı doğal dimer bileşikler *Agelas sceptrum*, *Agelas conifera*, *Combretum albopunctatum* ve *Goniothalamus thwaitesii* bitkilerinden izole edilmesi ve bu bileşiklerin antimikrobiyal ve antibakteriyal aktivite göstermeleri bu tür bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır (Şekil 1.5) (84-86).

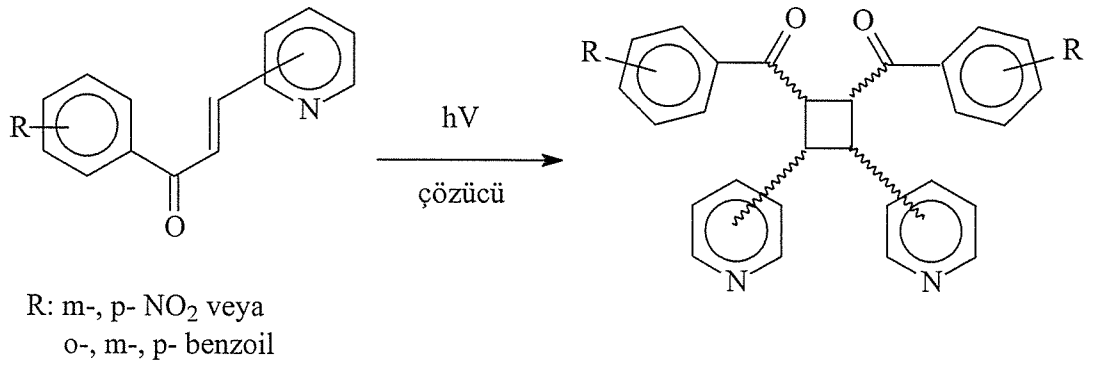


Şekil 1.5.Bazı bitkilerden elde edilen doğal siklobütan halkalı bileşikler

Kalkonoidlerin α , β doymamış karbonil gruplarına sahip olması bu bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır. Bu bilgilerden yola çıkarak birçok kalkon, azakalkon türü bileşikler sentezlenmiş, dimerleşme reaksiyonları denenmiş ve birçok siklobütan halkasına sahip bileşikler elde edilmiştir (Denklem 7 ve 8) (59,87).

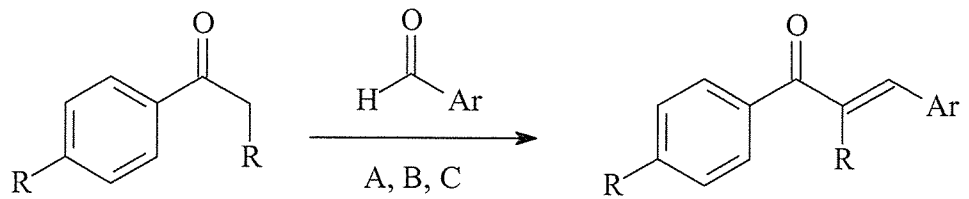


Denklem 7



Denklem 8

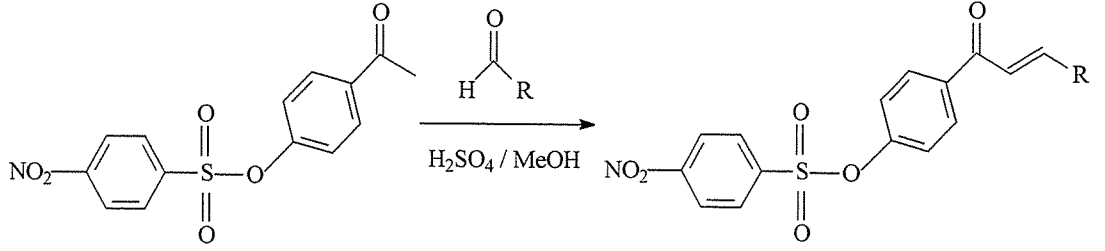
Aneta ve Ark., bazı kalkon türevlerinin antikanser özelliğini belirlediği çalışmasında üç farklı yolla kalkonları sentezlemiştir (Denklem 9) (88).



A= KOH(sulu), EtOH, reflüks, B= KOH, EtOH, oda sıc, C= KOH, EtOH,
reflüks, KH, Et₂O, BrCH₂B(OR)₂

Denklem 9

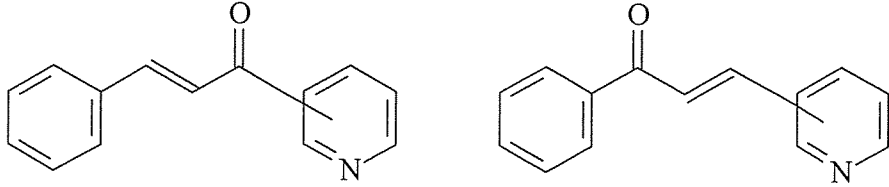
Yarishkin ve Ark., sülfolanmış asetofenonve uygun aldehit türevlerini metanol içerisinde geri soğutma ortamında, H₂SO₄ ile muamele ettiklerinde % 93 verim ile sülfonlukalkonları elde etmişlerdir (Denklem 10) (52).



Denklem 10

1.2. Azakalkonlar

Kalkonlardaki fenil halkalarından birinin yerinde piridinil halkasının bulunduğu bileşiklerdir ve bu bileşikler 3 karbonlu zincirin piridinil halkasına bağlı bulunduğu pozisyona göre (E/Z)-2-, 3-, 4-azakalkon olarak adlandırılırlar (Şekil 1.6) (89).

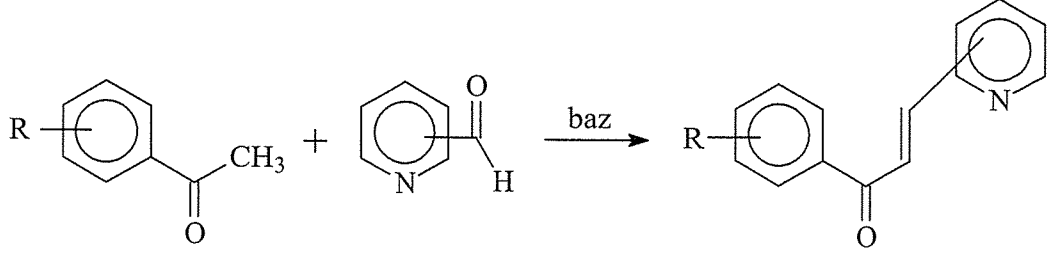


Şekil 1.6. Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimi

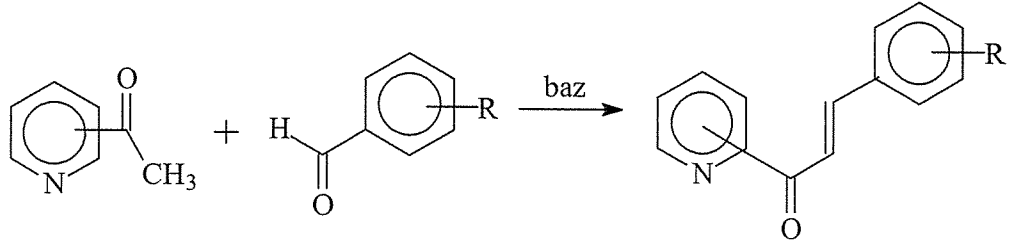
Azakalkon bileşiklerinin antimikrobiyal (57,59-61,90-92), antitüberküloz (93), antiinflamatuvar (34,94), antikanser (35,40), antioksidan (59-61) aktiviteleri gösterdikleri bilinmektedir. İnhibitör olarak diğer kalkon türlerine göre daha etkilidir (95).

1.2.1. Azakalkonların Sentez Yöntemleri ve Reaksiyonları

Azakalkonlar ve türevleri, asetofenon ile piridinkarboksialdehitin veya asetil piridin ile değişik benzaldehitin bazik ortamda reaksiyonları sonucu iki farklı şekilde sentezlenebilirler (Denklem 11 ve 12) (34,56,59,60,90-93,95-101).

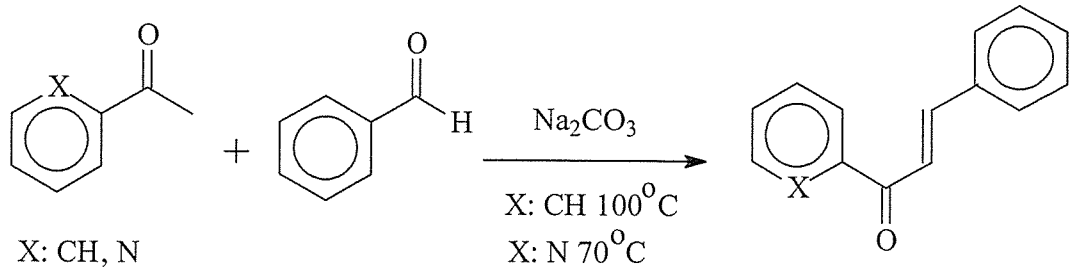


Denklem 11

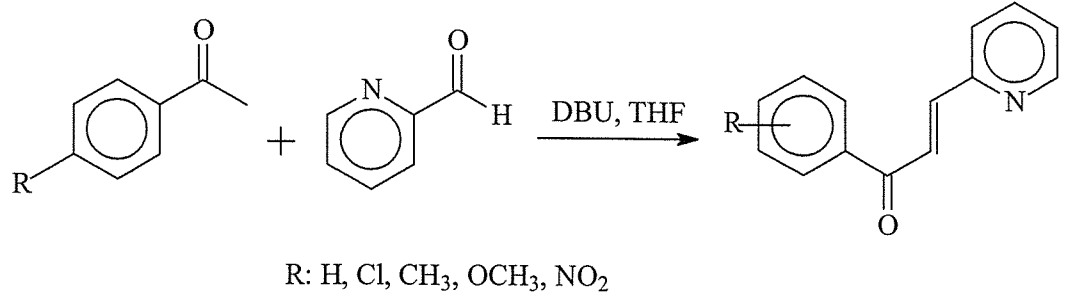


Denklem 12

Aşağıda birkaç azakalkon sentezi örneği verilmiştir (Denklem 13 ve 14) (102,103).

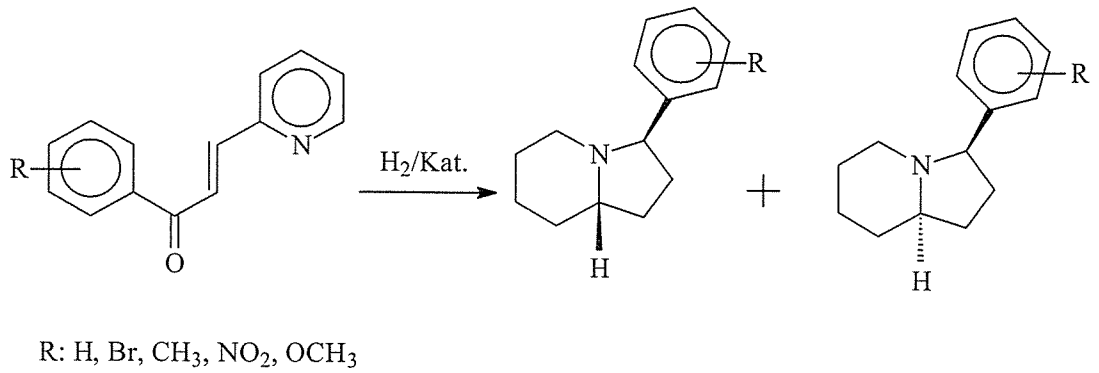


Denklem 13



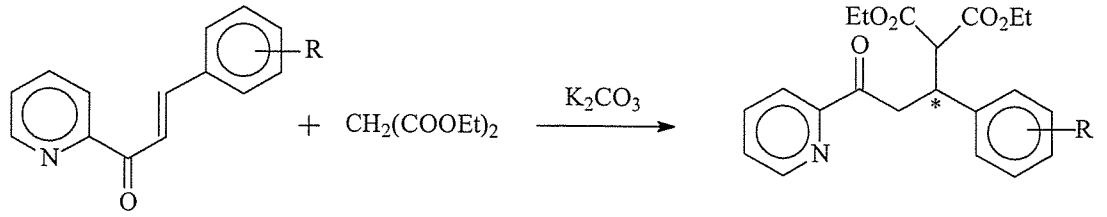
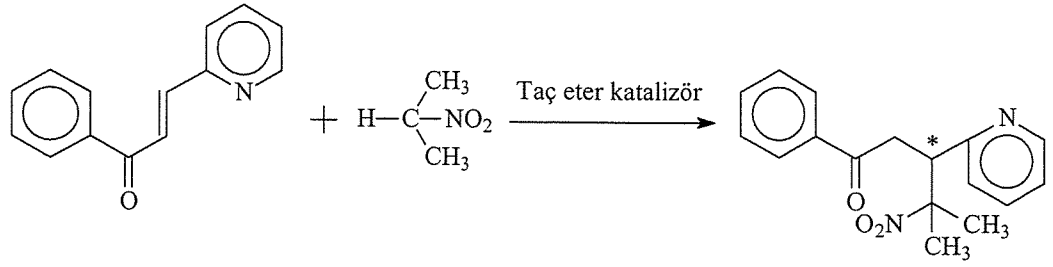
Denklem 14

Azakalkon türevlerinin katalitik hidrojenasyonla uygun şartlarda indirgenmeleriyle halkalı yapıdaki bileşikleri oluşturdukları ve bu bileşiklerin ağrı kesici özellik gösterdikleri tespit edilmiştir (Denklem 15) (96).



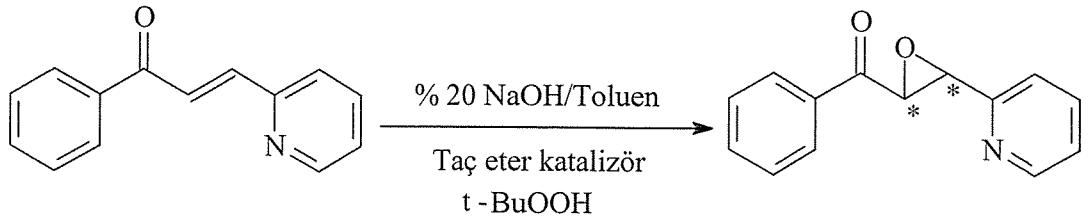
Denklem 15

Azakalkonların enon grubu üzerinden çeşitli katalizörler kullanılarak Michael katılması sonucunda kiral merkezli bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 16 ve 17) (97,98,104).

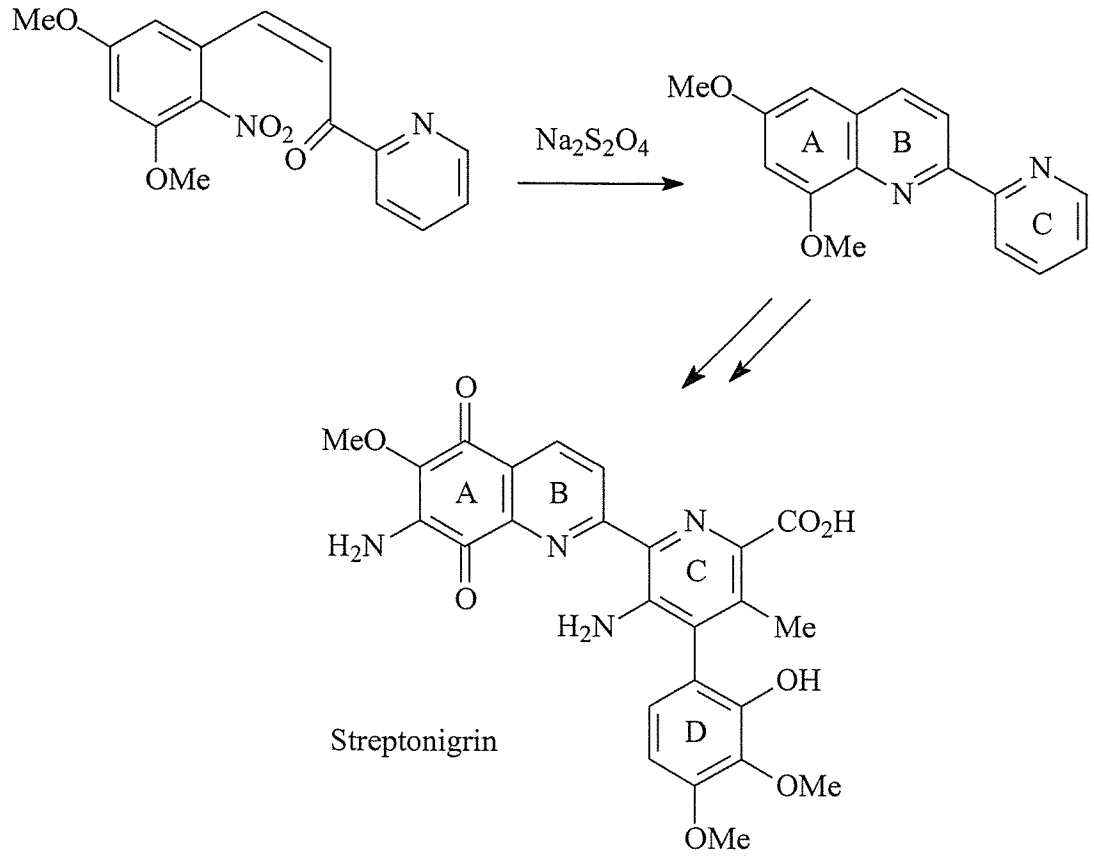


R: H, CH₃, OCH₃, NO₂, CN, Cl

Azakalkonların olefinik bağının oksidasyonu sonucu oluşan komşu iki kiral merkeze sahip bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 18) (98).

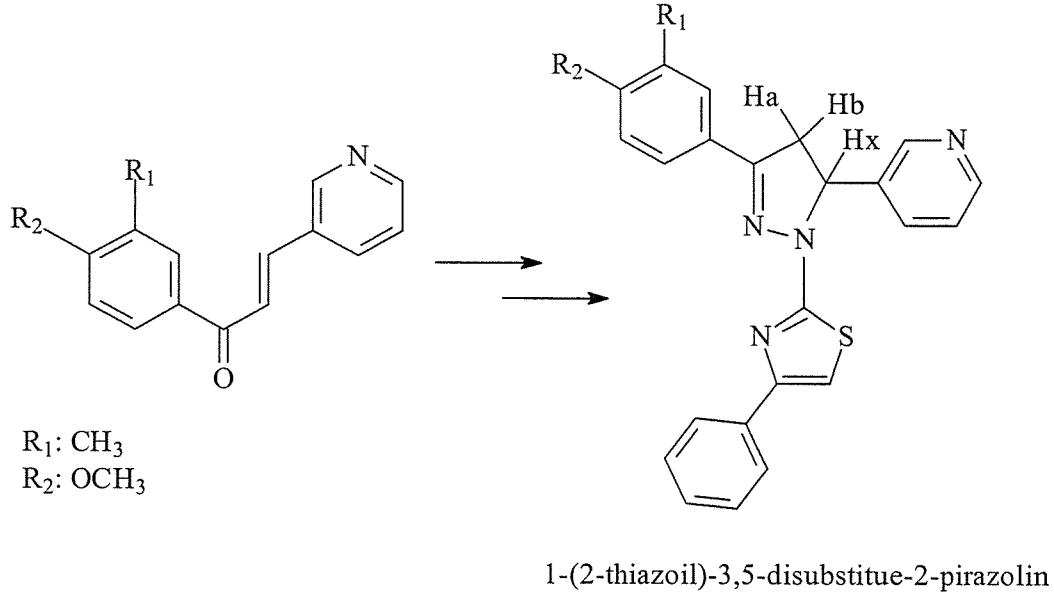


Antitümör özelliği olan streptonigrinin sentezinde başlangıç bileşiği olarak azakalkonlar kullanılmaktadır (Denklem 19) (99,105).



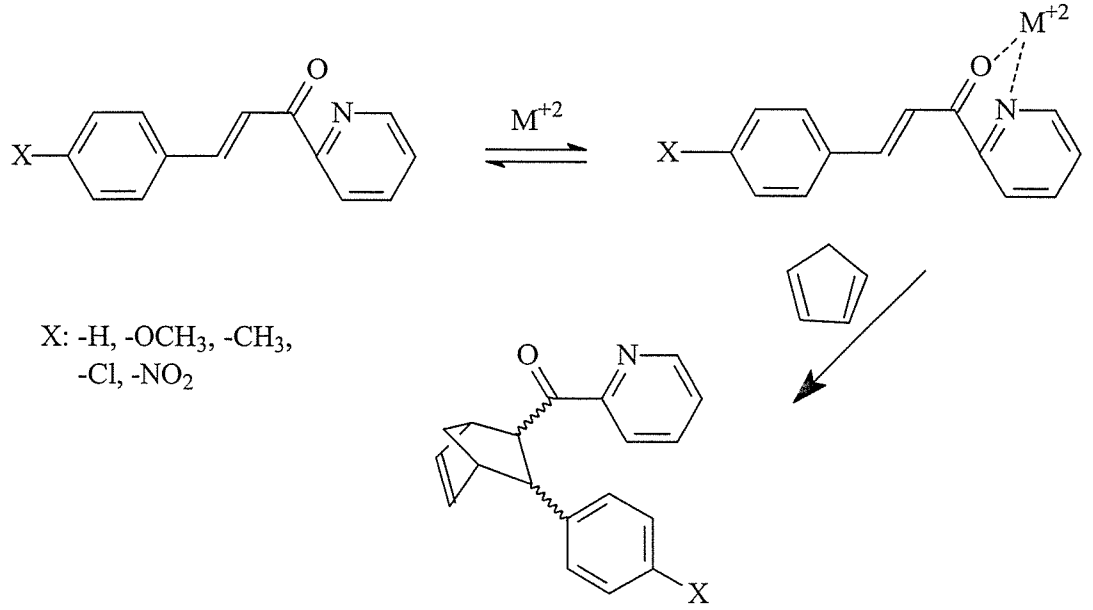
Denklem 19

Azakalkonlar antihipertansif etkisi olan 1-(2-thiazolil)-3,5-disubstitue-2-pirazolinlerin elde edilmesinde kullanılmaktadır (Denklem 20) (92,100).



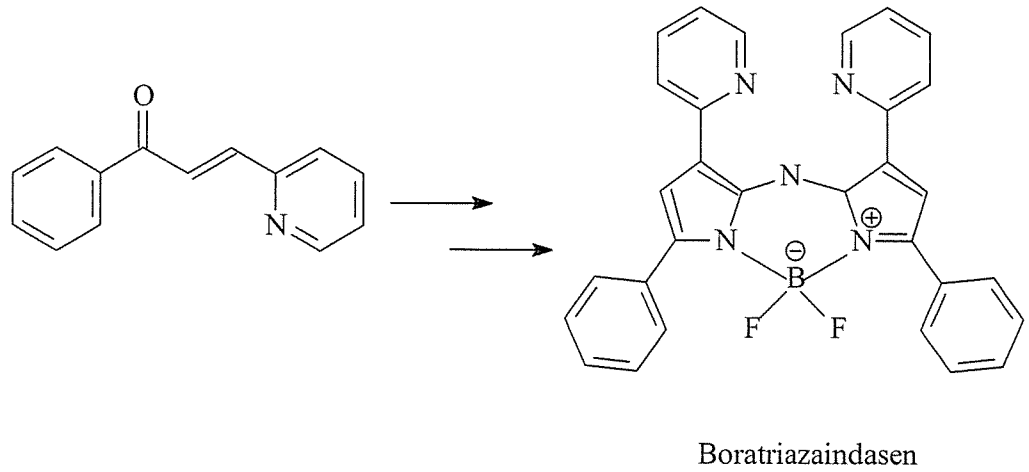
Denklem 20

Azakalkonların, metal lewis katalizörleri M^{+2} (Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2}) kullanılarak Diels-Alder reaksiyonları incelendiğinde kullanılan metallerin Diels-Alder ürünündeki endo-ekzo yönelmelerine etki gösterdiği tespit edilmiştir (Denklem 21) (56,101). DNA (Deoksiribonükleik asit) merkezli metal katalizörlerle yapılan sentezlerde reaksiyon daha hızlı ve stereo seçimli olarak gerçekleşmiştir (106).



Denklem 21

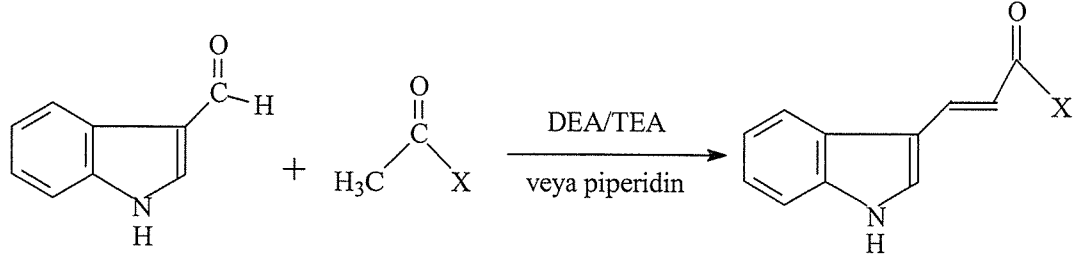
Aza boyar madde olan boratriazaindasenlerin (BODIPY veya BDP) sentezinde azakalkonlar başlangıç bileşiği olarak kullanılmaktadır ve bu maddenin Hg⁺² iyonu için seçici bir kemosensör olarak etki gösterdiği ortaya konmuştur (Denklem 22) (107).



Denklem 22

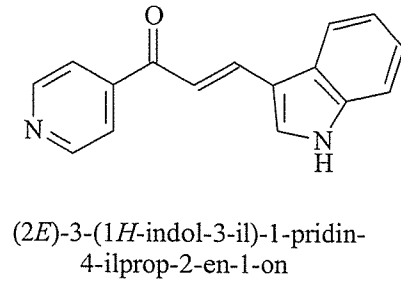
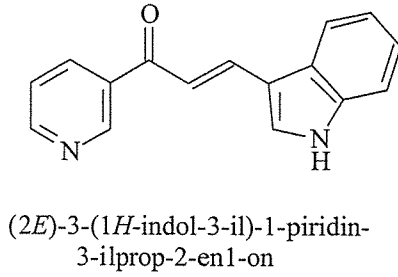
İndol karbaldehit ve asetil piridinlerin, baz olarak mutlak etanol içinde DEA/TEA karışımında geri soğutucu altında ısıtmak suretiyle (108), baz olarak

pipridin kullanılarak (Denklem 23) (109), baz olarak NaOH ya da Na₂CO₃ kullanılmasıyla sulu etanollü ortamda 0 °C'de (Şekil 1.7) (110) indol türevi azakalkon bileşikleri sentezlenmiştir.



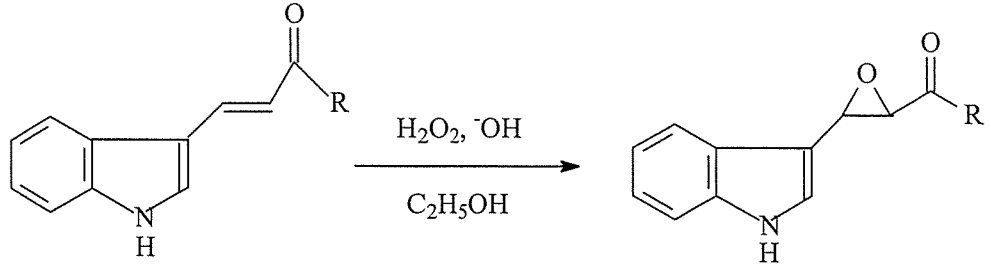
X: 3-piridil, 4-piridil

Denklem 23



Şekil 1.7. İndol türevi azakalkon bileşikleri

Bakteriden izole edilen bir epoksitin antibakteriyal etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (111,112). Kalkonların epoksidasyonu sonucu oluşan kalkon epoksitlerinin bazı hücre dışı çalışmalarda antikanser özellik gösterdiği tespit edilmiştir (41). Azakalkonların sulu etanollü bazik ortamda H₂O₂ ile epoksidasyonu gerçekleştirilerek azakalkon epoksitleri sentezlenmiştir (Denklem 24) (110).

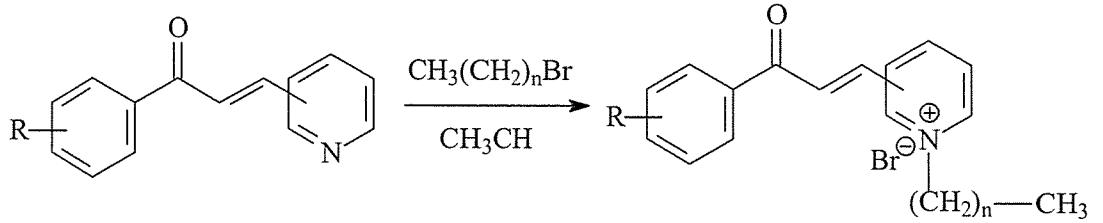


R: 2- Piridil, 3- Piridil

Denklem 24

1.2.2. Azakalkonları Alkilleme Reaksiyonları

Azakalkonlar piridin azotu üzerinden alkilleme reaksiyonu vererek *N*-Alkil türevi azakalkonları oluştururlar (Denklem 25) (17,59-61,78,90,91,100), *N*-substitue azakalkonlar antimikrobiyal (59-61,90,91,113), antiinflamatuvar (94), antioksidan (59-61) etkiye sahiptirler.



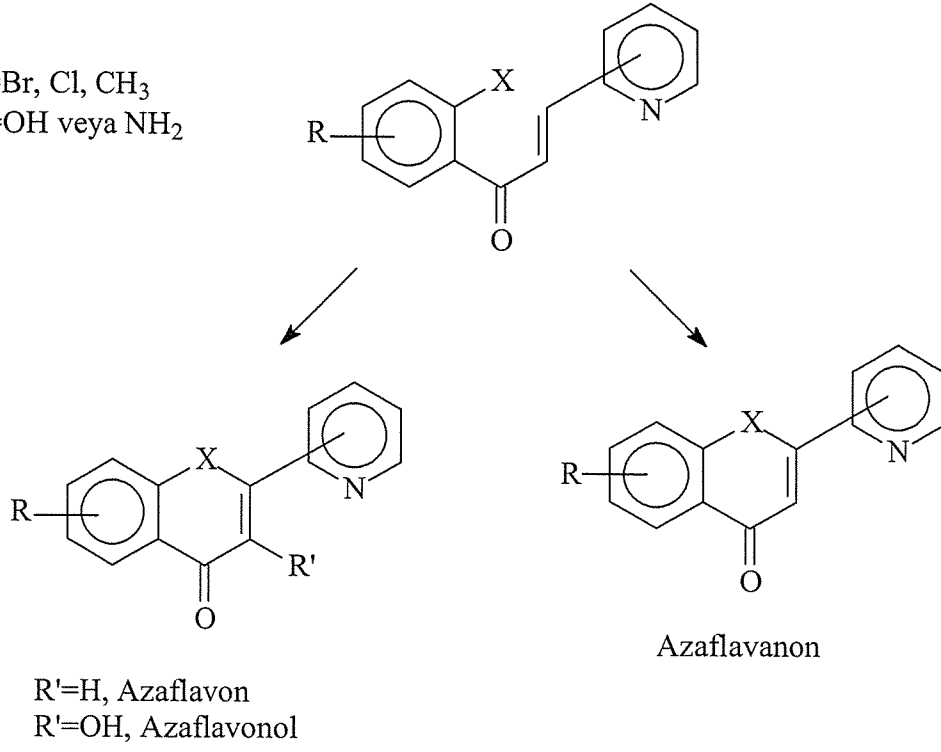
R: -H, -NO₂, -CH₃

n: 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15

Denklem 25

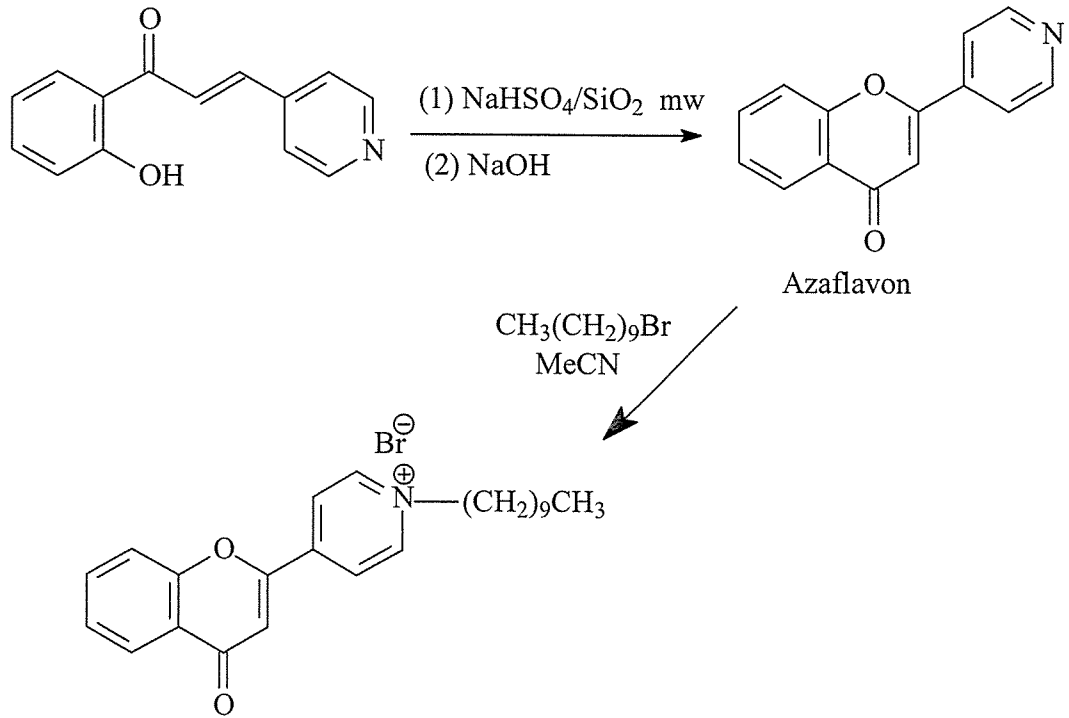
Azakalkonlar mikrodalga yöntemiyle halka kapanmasına uğratarak veya çözücü ortamında çeşitli katalizörler yardımıyla azaflavon, azaflavonol ve azaflavanonları oluşturabilirler (Denklem 26) (114).

R=Br, Cl, CH₃
X=OH veya NH₂



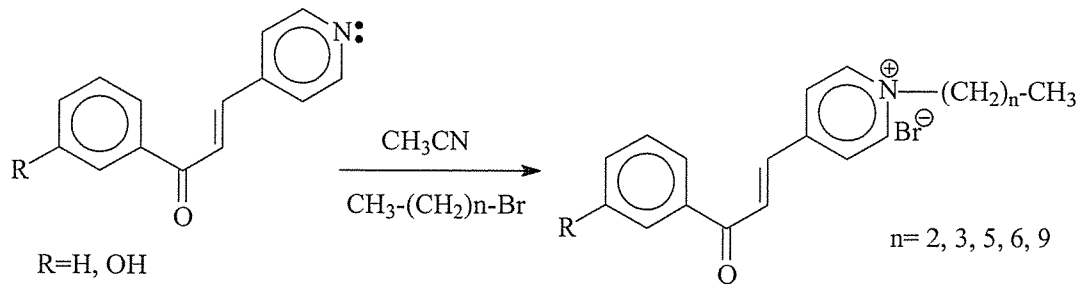
Denklem 26

Azakalkonlardan mikrodalga yöntemiyle elde edilen azaflavon bileşiklerinin alkillenmesi ile de *N*-alkil türevi azakalkonları oluşturulmuştur (Denklem 27) (78).

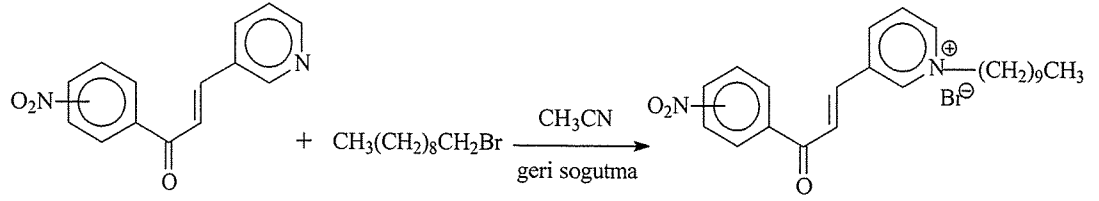


Denklem 27

Asetonitril ile alkil halojenürlerin reaksiyonunda geri soğutucu altında kaynatma yaparak *N*-Alkil ve *N*-Dekil türevi azakalkonlar elde edilmiştir (Denklem 28 ve 29) (90,91,115).

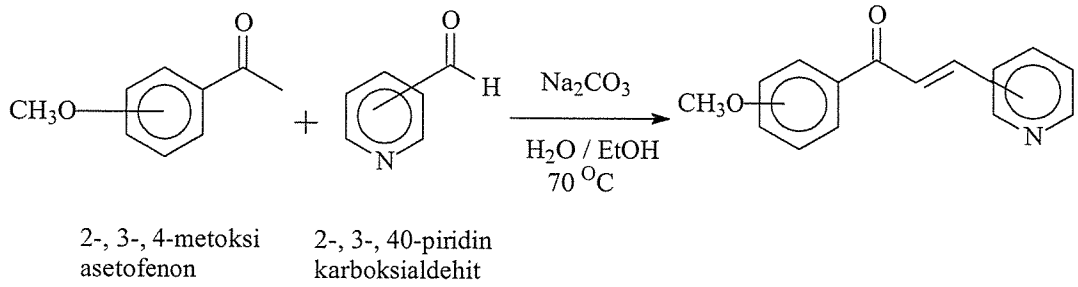


Denklem 28

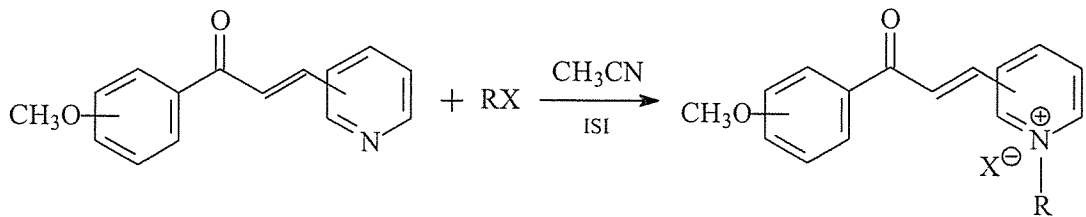


Denklem 29

2, 3, 4- metoksi asetofenon ve 2, 3, 4- piridinkarboksialdehitin reaksiyonunda Na_2CO_3 bazı, çözücü olarak $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ karışımı kullanılarak sıcakta reaksiyona sokulduğunda metoksi substitue azakalkonlar elde edilmiştir (Denklem 30). Elde edilen 1-bromooktan, 1-bromodekan ve 1-bromododekan bileşikleri kullanılarak, *N*-oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil alkil türevlerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir ve bu bileşiklerin yüksek biyolojik aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir (Denklem 31) (89).



Denklem 30



RX: 1-bromooktan, 1-bromodekan, 1-bromododekan

Denklem 31

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları Bruker Avance III 400 MHz NMR cihazı, IR spektrumları Perkin-Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometre cihazı kullanılarak alındı. Erime noktaları Barnstead Elktrotermal erime noktası tayin cihazı kullanılarak tayin edildi.

^1H ve ^{13}C NMR spektrumları kullanılan çözücü pikine göre ayarlandı [CDCl_3 ($^1\text{H}:7.3$ $^{13}\text{C}:77.0$ ppm), CD_3OD ($^1\text{H}:3.5$ $^{13}\text{C}:49.0$ ppm)]. Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel ve ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F_{254} kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabakalardaki ayrılmaların kontrolü için kabin içinde bulunan 254 nm' lik UV lamba kullanıldı.

NMR spektrumları alınırken çözücü olarak CDCl_3 ve $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1) karışımları kullanıldı. Numuneler kuvarz NMR tüplerine konularak ölçümler yapıldı. FT-IR spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı. Numuneler NaCl plakalar üzerine tatbik edilip çözücüleri uçurulduktan sonra, 400-4000 cm^{-1} bölgesinde ölçümler yapıldı.

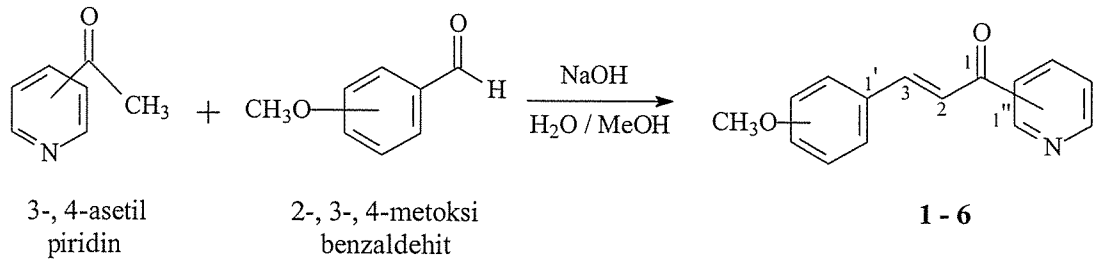
2.2. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2-, 3-, 4-metoksi benzaldehit, 3-, 4-asetil piridin, *N*-oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil bromürler Merck, Fluka, ve Sigma-Aldrich marka olup analitik saflıktadır. Sentezde, saflaştırmada ve enstrümental cihazlarda analiz yapılırken kullanılan etanol, metanol, kloroform, etil asetat, asetonitril, n-hegzan gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyon ile saflaştırılmıştır. NMR alınırken kullanılan CDCl_3 ve CD_3OD Merck marka olup %99.8 saflıktadır.

2.3. Bileşiklerin Sentezlenmesi

2.3.1. 1-6 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Claisen-Schmidt Kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 1-6 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak ($\cong 15$ mmol) 2-, 3- ve 4-metoksi benzaldehit ile ($\cong 10$ mmol) 3- ve 4-asetil piridin, baz olarak ($\cong 10$ mmol) NaOH ve çözücü olarak metanol ve su kullanılmıştır. Reaksiyonlar oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 2.1' de verilmiştir.



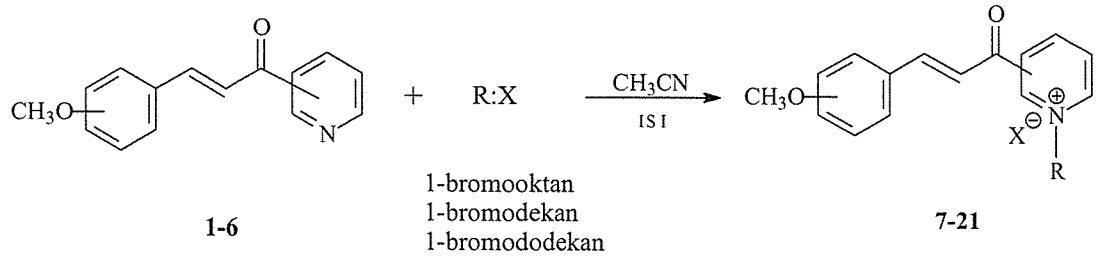
Şekil 2.1.1-6Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi

1-6 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

6 tane beher alındı ve her birine ayrı ayrı 50 mL saf su ve ($\cong 10$ mmol) NaOH ilave edilip oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı yardımıyla çözüne kadar karıştırıldı. İçerisine ($\cong 10$ mmol) 3- veya 4-asetil piridin damla damla ilave edilerek 20 dakika karıştırılmaya devam edildi. Üzerine 20 mL metanol içinde çözülmüş olan ($\cong 15$ mmol) 2-, 3- veya 4-metoksi benzaldehit damla damla ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta bir gece karışmaya bırakıldı. Buzdolabında bir gece bekletildikten sonra çöken kısım krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Bir miktar alınıp kloroformda çözülüp İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. Metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

2.3.2. 7-21 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Başlangıç bileşikleri olarak 1-6 Nolu metoksi substitue azakalkon bileşikleri kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her biri ayrı ayrı 1-bromooktan, 1-bromodekan ve 1-bromododekan bileşiği ile asetonitrilli ortamda azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonu gerçekleştirilerek 7-21 Nolu *N*-alkil türevi metoksi substitue azakalkon bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 2.2). Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmıştır.



Şekil 2.2.7-21Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi

7-12 Nolu Bileşiğin Sentezi:

6 tane düz dipli reaksiyon balonu alındı ve her birine ayrı ayrı 30 mL asetonitril ve ($\cong 2$ mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine sırayla **1, 2, 3, 4, 5 ve 6** Nolu bileşikler ($\cong 0.5$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyonlar İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışımlar KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan, hegzan-etil asetat (4:1, 3:1, 2:1, 1:1 ve 1:2 oranları ile), etil asetat, etil asetat-metanol (10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 1:1, 1:2 oranlarında), metanol kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek fraksiyonlar toplandı.

13-17 Nolu Bileşiğin Sentezi:

6 tane düz dipli reaksiyon balonu alındı ve her birine ayrı ayrı 30 mL asetonitril ve ($\cong 2$ mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine sırayla **1, 2, 3, 4, 5, 6** Nolu

bileşikler ($\cong 0.5$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyonlar İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışımlar KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan, hegzan-etil asetat (4:1, 3:1, 2:1, 1:1 ve 1:2 oranları ile), etil asetat, etil asetat-metanol (10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 1:1, 1:2 oranlarında), metanol kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek fraksiyonlar toplandı.

18-21 Nolu Bileşiğin Sentezi:

6 tane düz dipli reaksiyon balonu alındı ve her birine ayrı ayrı 30 mL asetonitril ve ($\cong 2$ mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine sırayla **1, 2, 3, 4, 5, 6** Nolu bileşikler ($\cong 0.5$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyonlar İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışımlar KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan, hegzan-etil asetat (4:1, 3:1, 2:1, 1:1 ve 1:2 oranları ile), etil asetat, etil asetat-metanol (10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 1:1, 1:2 oranlarında), metanol kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek fraksiyonlar toplandı.

2.4. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi

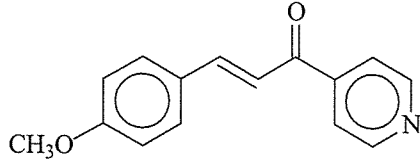
Bu çalışmada sentezlenen bileşikler üzerinde antimikrobiyal aktivite tayini 5 adet mikroorganizmaya karşı tespit edilmeye çalışılmıştır. Antibakteriyal aktivite belirlenmesi amacıyla kullanılan suşlar *Bacillus cereus* ATCC 33019, *Yersinia enterocolitica* ATCC27729, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Escherichia coli* ATCC 43895'dir. Stok çözeltilerin hazırlanmasında çözücü olarak CHCl_3 (kloroform) kullanılmış ve çözücü kontrolleri de aynı çözücü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bakteri suşları Nutrient Broth (Difco)' a aşılansak 37 \pm 0.1 °C de 18 saat süre ile inkübe edildikten sonra MacFarland 0.5 yoğunluğunda Mueller Hinton Agar (Oxoid)'a 15'er ml dağıtılmış ve besi yerinin homojen bir şekilde petri kutusu içinde dağılması sağlanmıştır. Ekimi yapılan bakteri kültürleri üzerine ekstrakt emdirilmiş diskler hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan petri kutuları 4 °C de 1 saat bekletildikten sonra bakteri aşılansak plaklar 37 \pm 0.1 °C de 18-24 \pm 2 saat süre

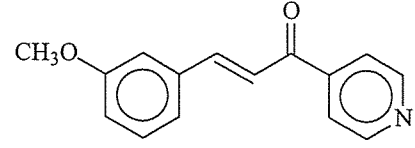
ile inkübe edilmiştir (116,117). Süre sonunda besi yeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları ölçülerek biyolojik aktiviteler değerlendirilmiştir.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI

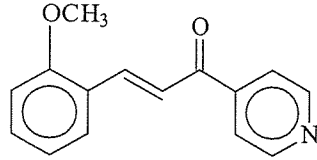
Kalkon bileşiklerinin analogu olan altı tane metoksi substitue azakalkon bileşiği (1-6) Claisen-Schmidt Kondenzasyonu yöntemi ile sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin piridin azotu üzerinden 8, 10 ve 12 C'lu alkil bromürler kullanılarak alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, 6 adet *N*-oktil, 5 adet *N*-dekil ve 4 adet *N*-dodekil olmak üzere toplam 15 tane *N*-alkil bromür türevi metoksi substitue azakalkon bileşiği (7-21) elde edilmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



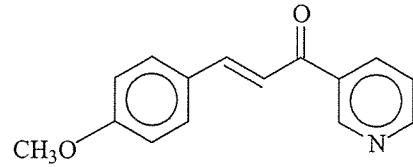
(2E)-1-(4-piridinil)-3-(4-metoksifenil)-
2-propen-1-on
(1)



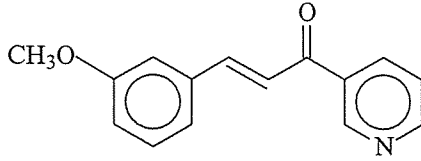
(2E)-1-(4-piridinil)-3-(3-metoksifenil)-
2-propen-1-on
(2)



(2E)-1-(4-piridinil)-3-(2-metoksifenil)-
2-propen-1-on
(3)

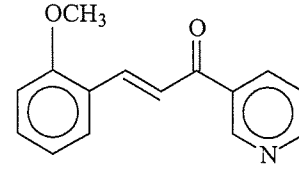


(2E)-1-(3-piridinil)-3-(4-metoksifenil)-
2-propen-1-on
(4)



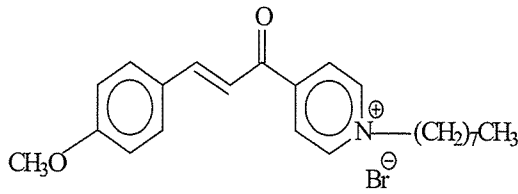
(2E)-1-(3-piridinil)-3-(3-metoksifenil)-
2-propen-1-on

(5)



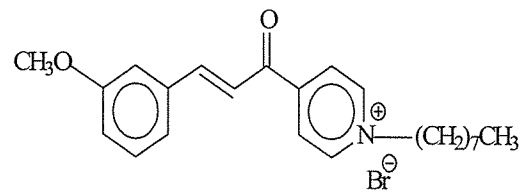
(2E)-1-(3-piridinil)-3-(2-metoksifenil)-
2-propen-1-on

(6)



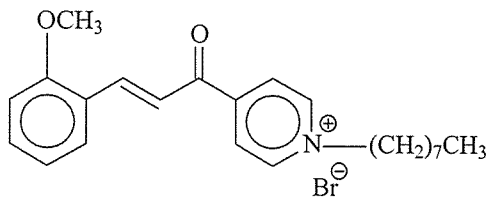
(2E)-1-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-3-
(4-metoksifenil)-2-propen-1-on

(7)



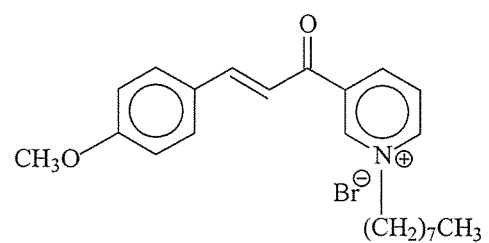
(2E)-1-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-3-
(3-metoksifenil)-2-propen-1-on

(8)



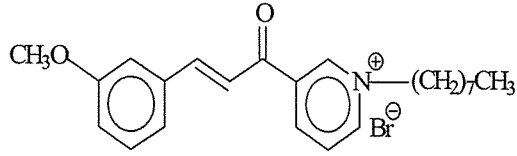
(2E)-1-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-3-
(2-metoksifenil)-2-propen-1-on

(9)



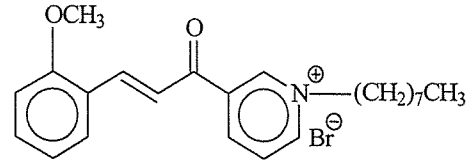
(2E)-1-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-3-
(4-metoksifenil)-2-propen-1-on

(10)



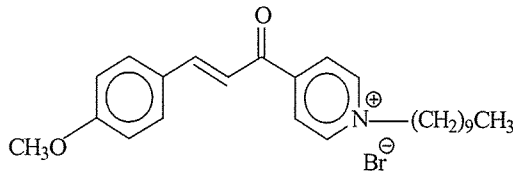
(2E)-1-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on

(11)



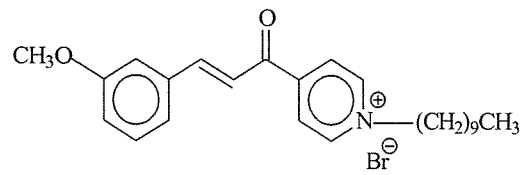
(2E)-1-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-3-(2-metoksifenil)-2-propen-1-on

(12)



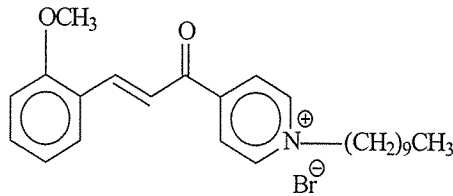
(2E)-1-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on

(13)



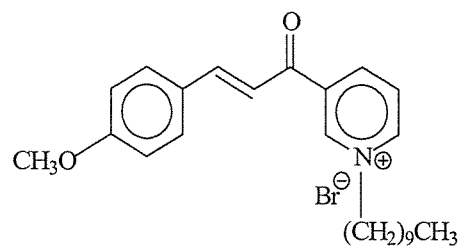
(2E)-1-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on

(14)



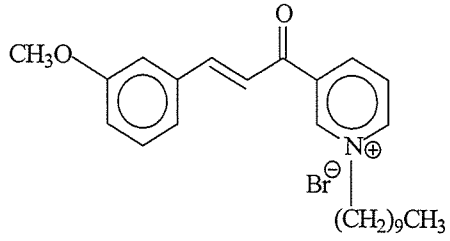
(2E)-1-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-3-(2-metoksifenil)-2-propen-1-on

(15)

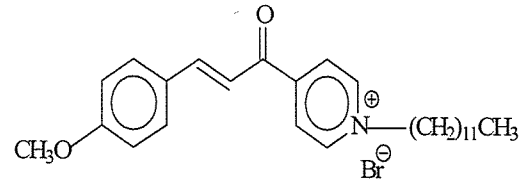


(2E)-1-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on

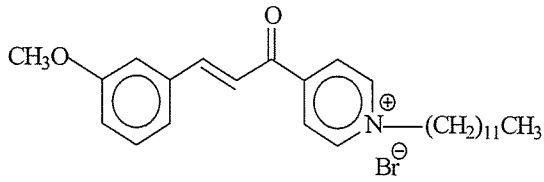
(16)



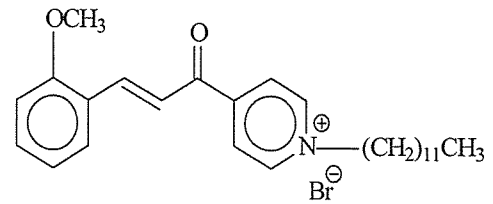
(2E)-1-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on
(17)



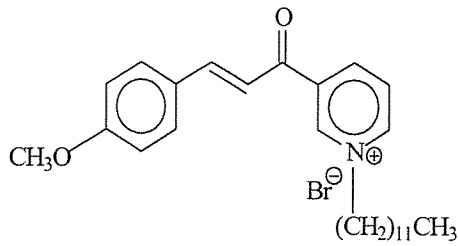
(2E)-1-(*N*-dodekil-4-piridinyum bromür)-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on
(18)



(2E)-1-(*N*-dodekil-4-piridinyum bromür)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on
(19)



(2E)-1-(*N*-dodekil-4-piridinyum bromür)-3-(2-metoksifenil)-2-propen-1-on
(20)

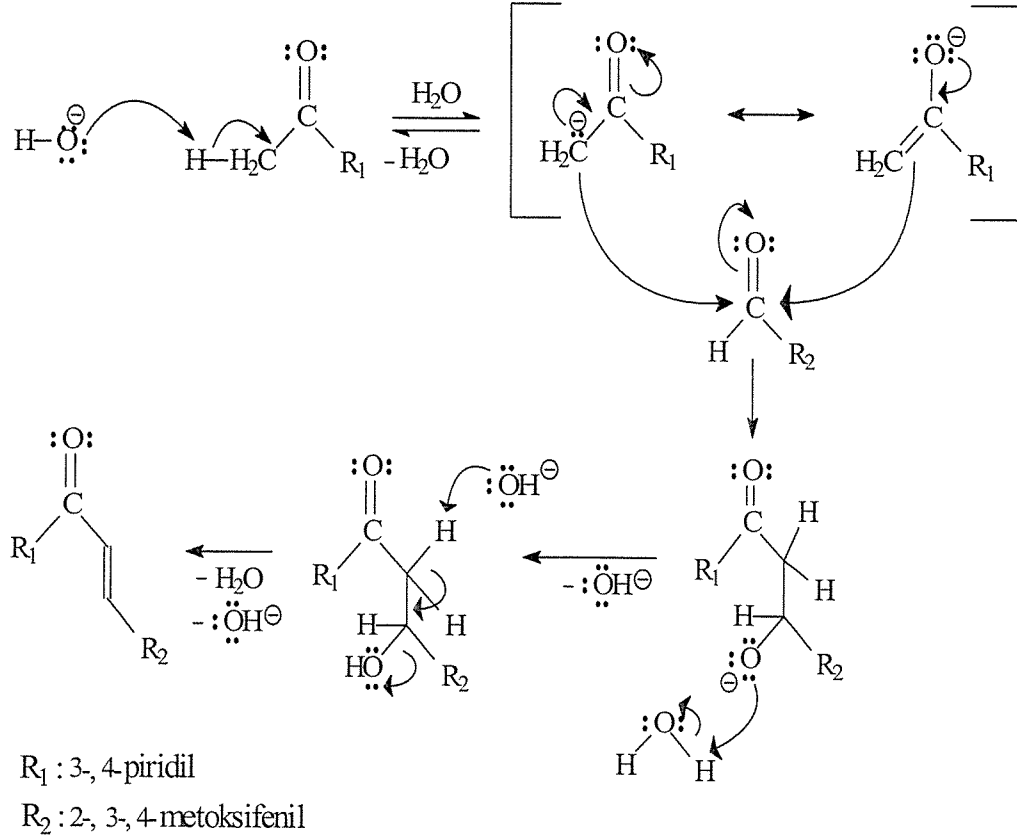


(2E)-1-(*N*-dodekil-3-piridinyum bromür)-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on
(21)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

4.1. 1-6 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

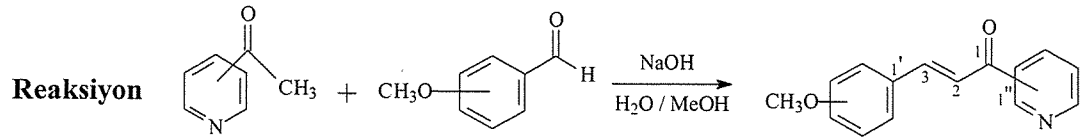
Claisen-Schmidt Kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen **1-6 Nolu** bileşiklerinin reaksiyonu, ortamda bulunan baz molekülünün (hidroksil iyonu), asetil piridin bileşiğindeki α -karbonundan bir proton koparması ile başlar. Oluşan enolat anyonunun ortama eklenen metoksi aldehit bileşiğindeki karbonil karbonuna saldırması ile bir alkoksit iyonu oluşur. Oluşan iyon ortamda bulunan su molekülünden bir proton kopararak nispeten daha kararlı bir ara ürün oluşturur. Daha sonra oluşan ara üründen bir su molekülünün ayrılması ile azakalkon bileşiği elde edilir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1.1-6Nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması

1-6 Nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 4.1’ de özetlenmiştir.

Tablo 4.1.1-6Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler



1-6

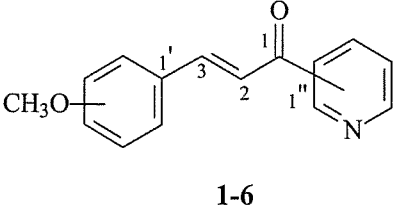
Kapalı Formül				C ₁₅ H ₁₃ NO ₂	
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	
1	4-MeO, 4-piridil	2.76	77	111-113	
2	3-MeO, 4-piridil	2.69	75	73-75	
3	2-MeO, 4-piridil	2.62	73	118-120	
4	4-MeO, 3-piridil	2.80	78	89-91	
5	3-MeO, 3-piridil	2.72	76	79-91	
6	2-MeO, 3-piridil	2.65	74	98-100	

Sentezlenen **1-6** Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR) ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı (118) kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 1-18’ de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **1-6** Nolu bileşiklere ait NMR ve IR sonuçları literatürde mevcut olan azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. **1-6** Nolu bileşiklerdeki α,β-doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının trans olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 16.0, 16.0, 15.6, 15.6, 15.6, 15.6 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir.

1-6 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri Tablo 4.2’de, ¹³C NMR verileri Tablo 4.3’ de ve temel FT-IR verileri Tablo 4.4’ de verilmiştir. Sentezlenmiş olan **1-6** Nolu bileşiklere ait bu veriler, literatürdeki benzer kalkon ve azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyumludur (17,59-61,66,78,87,90,91,96,103,113,119-122).

Tablo 4.2.1-6 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri, 400 MHz

 <p style="text-align: center;">1-6</p>		<p>1: 4-MeO, 4-piridil 2: 3-MeO, 4-piridil 3: 2-MeO, 4-piridil</p>			<p>4: 4-MeO, 3-piridil 5: 3-MeO, 3-piridil 6: 2-MeO, 3-piridil</p>		
H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}						
	1	2	3	4	5	6	
2	7.31, AB, J:16.0	7.40, AB, J:16.0	7.52, AB, J:15.6	7.37, AB, J:15.6	7.44, AB, J:15.6	7.62, AB, J:15.6	
3	7.81, AB, J:16.0	7.78, AB, J:16.0	8.12, AB, J: 15.6	7.82, AB, J:15.6	7.76, AB, J:15.6	8.15, AB, J: 15.6	
2'	7.62, d, J:8.0	7.14, bs	-	7.62, d, J:8.8	7.12, bs	-	
3'	6.96, d, J:8.0	-	6.95, d, J:8.4	6.95, d, J:8.4	-	6.97, d, J:8.4	
4'	-	6.98, bs,	7.41, t, J:7.6	-	6.96, bs	7.42, t, J:8.0	
5'	6.96, d, J:8.0	7.30, t, J:8.0	7.00, t, J:7.6	6.95, d, J:8.4	7.32, d, J:7.6	7.03, t, J:8.0	
6'	7.62, d, J:8.0	7.23, d, J:7.2	7.62, d, J:7.6	7.62, d, J:8.8	7.22, bs	7.45, d, J:7.6	
2''	7.78, d, J:6.0	7.75, bs	7.77, d, J:5.6	9.22, bs	9.20, bs	9.24, bs	
3''	8.83, d, J:6.0	8.82, bs	8.82, d, J:5.6	-	-	-	
4''	-	-	-	8.79, bs,	8.78, bs	8.81, d, J:6.0	
5''	8.83, d, J:6.0	8.82, bs	8.82, d, J:5.6	7.45, t, J:6.4	7.44, d, J:8.0	7.65, d, J:8.0	
6''	7.78, d, J:6.0	7.75, bs	7.77, d, J:5.6	8.28, d, J:8.0	8.26, bs	8.30, d J:8.0	
-OCH ₃	3.87, s	3,85, s	3.91, s	3.86, s	3.82, s	3.94, s	

Tablo 4.2. (devam)

^a1-6 Nolu bileşiklerde ¹H NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹H spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.3.1-6 Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR verileri, 100 MHz

C	Bileşikler (δ _C : ppm) ^{a,b}					
	1	2	3	4	5	6
1	189.75	189.81	190.46	188.99	189.07	189.79
2	118.84	121.33	122.00	119.05	121.66	122.32
3	146.75	146.71	142.45	145.93	145.95	141.74
1'	127.03	135.65	123.32	127.19	135.78	123.50
2'	130.62	116.94	159.03	130.50	113.56	159.04
3'	114.58	160.02	111.33	114.56	160.00	111.31
4'	162.25	113.66	132.47	162.11	116.82	132.24
5'	114.58	130.08	120.84	114.56	130.06	120.85
6'	130.62	121.51	129.56	130.50	121.28	129.72
1''	144.87	144.34	144.76	133.89	133.51	133.85
2''	121.56	121.51	121.62	152.74	153.07	152.91
3''	150.61	150.77	150.68	-	-	-
4''	-	-	-	149.50	149.67	149.80
5''	150.61	150.77	150.68	123.69	123.71	123.62
6''	121.56	121.51	121.62	135.98	135.98	135.97
-OCH ₃	55.47	55.36	55.57	55.44	55.36	55.57

^a1-6 Nolu bileşiklerde ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹³C APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.4.1-6 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	1	2	3	4	5	6
C=O	1665	1683	1666	1666	1666	1679
C=C	1512, 1587	1556, 1594	1588	1512, 1587	1586	1586
-OCH ₃	1254	1251	1247	1247	1255	1246
=CH	3031	3026	3031, 3053	3007	3002, 3050	3006
-CH	2851, 2926	2836, 2936	2920, 2963	2838, 2930	2853, 2928	2853, 2927

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.2. 7-21 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

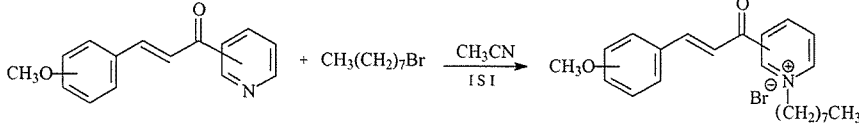
Azakalkon bileşiklerinin alkilleme reaksiyonları, özellikle elde edilen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin çok yüksek olması nedeniyle oldukça ilgi çekmektedir. Literatürde mevcut olan alkilleme reaksiyonlarında genellikle sınırlı sayıda alkil halojenür kullanılmaktadır (17,59,60,78,90,91). Yapılan bir çalışmada ise metil substitue azakalkon bileşikleri üzerinde bir seri (C₅-C₁₅) alkil bileşiği ile alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve özellikle 8-12 karbonlu alkil türevlerinin biyolojik aktivitelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (113). Biyolojik aktiviteler üzerinden bir karşılaştırmanın da yapılabilmesi amacı ile bu çalışmada üç farklı alkil halojenür bileşiği kullanılarak, metoksi azakalkonların 8, 10 ve 12 karbonlu *N*-alkil türevleri sentezlenmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada, sentezlenmiş olan **1-6** Nolu metoksi substitue azakalkon bileşiklerinin alkilleme reaksiyonları gerçekleştirilerek, 15 adet (**7-21**) *N*-alkil türevi metoksi substitue azakalkon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Piridil ve metoksi grubunun 3 pozisyonunda olduğu **5** Nolu bileşiğin 12 C'lu alkilleme ürünü ile piridil grubunun 3 ve metoksi grubunun 2 pozisyonunda bulunduğu **6** Nolu bileşiğin 10 ve 12 C'lu alkilleme ürünleri aynı şartlarda alkilleme reaksiyonu vermedikleri gözlenmiştir. Yapılan literatür araştırmasında sentezlenmiş olan *N*-alkil türevi

metoksi substitue azakalkon bileşikleri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamış ve yeni bileşikler oldukları tespit edilmiştir.

7-21 Nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 4.5, Tablo 4.9, Tablo 4.13' de özetlenmiştir.

Tablo 4.5.7-12Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon		7-12		
		$C_{23}H_{30}BrNO_2$		
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)
7	4-MeO, 4-piridil	0.15	69	95-97
8	3- MeO, 4-piridil	0.12	57	76-78
9	2- MeO, 4-piridil	0.13	58	147-149
10	4- MeO, 3-piridil	0.14	64	yağimsı
11	3- MeO, 3-piridil	0.12	53	yağimsı
12	2- MeO, 3-piridil	0.11	52	yağimsı

Sentezlenen 7-21 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (1H NMR, ^{13}C NMR) ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı (118) kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 19-63' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan 7-21 Nolu bileşiklere ait NMR ve IR sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir (17,59,60,78,90,91,113).7-21 Nolu bileşiklerdeki temel yapı olan α,β -doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının trans olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 7-12 Nolu bileşiklerde 15.2, 15.6, 15.6, 15.2, 15.6, 15.6 Hz, 13-17 Nolu bileşiklerde 15.6, 15.6, 15.6, 15.2, 15.6 Hz, 18-21 Nolu bileşiklerde 15.6, 15.6, 16.0, 15.6 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir. 1H NMR spektrumlarında sırasıyla 7-12 Nolu bileşiklerde 5.03, 5.03, 5.07,5.17, 4.90, 4.86 ppm, 13-17 Nolu bileşiklerde 4.76, 4.76,

4.80, 5.19, 4.87 ppm, **18-21** Nolu bileşiklerde 5.02, 5.04, 4.78, 5.17 ppm' de birer triplet halinde gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri ve ¹³C NMR spektrumlarında sırasıyla **7-12** Nolu bileşiklerde 62.48, 62.56, 62.41, 62.16, 62.58, 62.68 ppm, **13-17** Nolu bileşiklerde 62.38, 62.44, 62.51, 62.26, 62.58 ppm, **18-21** Nolu bileşiklerde 62.47, 62.65, 62.41, 62.22 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

7-21 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri Tablo 4.6, Tablo 4.10, Tablo 4.14'de, ¹³C NMR verileri Tablo 4.7, Tablo 4.11, Tablo 4.15' de ve temel FT-IR verileri Tablo 4.8, Tablo 4.12, Tablo 4.16' da verilmiştir.

Tablo 4.6.7-12 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri, 400 MHz

H	Bileşikler (δ_H : ppm, <i>J</i> : Hz) ^{a,b}					
	7	8	9	10	11	12
2	7.52, AB, J:15.2	7.66, AB, J:15.6	7.70, AB, J:15.6	7.90, AB, J:15.2	7.95, AB, J:15.6	7.85, AB, J:15.6
3	7.89, AB, J:15.2	7.89, AB, J:15.6	8.18, AB, J:15.6	8.09, AB, J:15.2	7.95, AB, J:15.6	8.35, AB, J:15.6
2'	7.75, d, J:8.4	7.32, m	-	7.93, d, J:8.8	7.33, t, J:7.6	-
3'	6.95, d, J:8.8	-	7.72, m	6.88, d, J:8.8	-	7.03, m
4'	-	7.0, d, J:6.8	7.0, t, J:7.2	-	7.0, d, J:5.6	7.44, t, J:7.6
5'	6.95, d, J:8.8	7.32, m	7.44, t, J:7.2	6.88, d, J:8.8	7.40, m	7.03, m
6'	7.75, d, J:8.4	7.32, m	6.95, d, J:8.0	7.93, d, J:8.8	7.40, m	7.92, d, J:7.6

Tablo 4.6. (devam)

2''	8.6, d, J:5.6	8.65, d, J:5.2	8.54, d, J:6.0	10.38, s	9.93, s	9.66, s
3''	9.60, d, J:5.6	9.60, d, J:4.8	9.71, d, J:6.0	-	-	-
4''	-	-	-	9.56, d, J:6.0	9.27, d, J:6.0	9.31, d, J:6.0
5''	9.60, d, J:5.6	9.60, d, J:4.8	9.71, d, J:6.0	8.23, t, J:6.4	8.27, t, J:8.0	8.72, m,
6''	8.6, d, J:5.6	8.65, d, J:5.2	8.54, d, J:6.0	9.08, d, J:7.2	9.10, d, J:8.0	9.05, d, J:8.0
-OCH ₃	3.86, s	3.89, s	3.94, s	3.8, s	3.89, s	3.93, s
N-CH ₂ -	5.03, t, J:7.2	5.03, t, J:7.2	5.07, t, J:7.2	5.17, t, J:7.2	4.90, t, J:7.6	4.86, t, J:7.2
-(CH ₂) ₆ -	2.05, bm,2H 1.22, bm,10H	2.05, bm,2H 1.22, bm,10H	2.06, bm,2H 1.21, bm,10H	2.03, bm,2H 1.18, bm,10H	2.05, bm,2H 1.23, bm,10H	2.04, bm, 2H 1.18, bm,10H
-CH ₃	0.85, t, J:7,2	0.86, t, J:6.8	0.84, t, J:7.2	0.81, t, J:7.2	0.84, t, J:6.8	0.84, t, J:7.2

^a 7-12 Nolu bileşiklerde ¹H NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹H spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.7.7-12 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR verileri, 100 MHz

C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^{a,b}					
	7	8	9	10	11	12
1	185.56	185.91	186.05	183.53	184.32	184.57
2	117.44	122.63	120.16	128.55	128.82	128.92
3	146.20	146.30	133.70	144.35	144.46	143.39
1'	126.57	135.01	122.62	126.93	135.26	122.72
2'	131.85	118.77	159.71	132.38	113.72	159.45
3'	114.79	160.14	111.43	114.57	160.06	111.39
4'	163.15	113.63	131.04	162.78	118.38	133.66
5'	114.79	130.18	121.08	114.57	130.03	121.02
6'	131.85	120.13	146.38	132.38	119.96	129.95
1''	151.11	150.56	151.01	137.22	137.28	137.67
2''	126.63	126.72	126.49	149.10	149.31	147.03
3''	150.12	150.20	145.85	-	-	-
4''	-	-	-	147.32	147.69	144.70
5''	150.12	150.20	145.85	117.70	122.82	128.14
6''	126.63	126.72	126.49	145.11	144.94	144.20
-OCH₃	55.54	55.78	55.78	55.48	55.73	55.61
N-CH₂-	62.48	62.56	62.41	62.16	62.58	62.68
-(CH₂)₆-	22.52, 26.12, 28.95, 28.96, 31.61, 31.85	22.52, 26.12, 28.95, 28.96, 31.61, 31.85	22.52, 26.09, 28.95, 28.98, 31.62, 31.99	22.51, 26.04, 28.96, 29.01, 31.63, 32.16	22.44, 26.01, 28.89, 28.90, 31.56, 31.78	22.44, 26.00, 28.87, 28.89, 31.56, 31.71
-CH₃	13.98	13.99	13.99	13.98	13.80	13.79

Tablo 4.7. (devam)

^a7,8,9,10 Nolu bileşiklerde ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göredir. 11 ve 12 Nolu bileşiklerde ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃:CD₃OD (1:1) kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CD₃OD'e göredir.

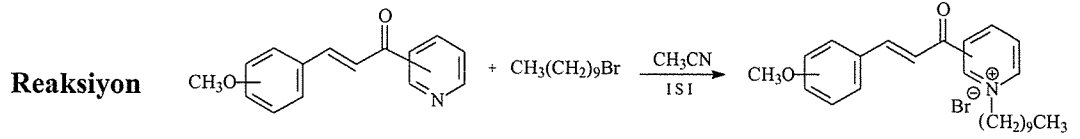
^bYorumlamada ¹³C APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.8.7-12 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	7	8	9	10	11	12
C=O	1638	1640	1638, 1667	1629, 1666	1635, 1693	1631, 1688
C=C	1567, 1586	1600	1591	1570, 1590	1583, 1606	1587, 1600
-OCH ₃	1259	1264	1250	1254	1237	1250
=CH	3034	3054	3113	3007	3001, 3073	3005, 3074
-CH	2853, 2925	2853, 2924	2853, 2924	2856, 2928	2855, 2927	2855, 2925

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 4.9.13-17Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler



13-17

Kapalı Formül		C ₂₅ H ₃₄ BrNO ₂		
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)
13	4- MeO, 4-piridil	0.15	66	109-111
14	3- MeO, 4-piridil	0.12	54	126-128
15	2- MeO, 4-piridil	0.14	59	161-163
16	4- MeO, 3-piridil	0.15	65	76-78
17	3- MeO, 3-piridil	0.12	51	yağımsı

Tablo 4.10.13-17 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri, 400 MHz

H	Bileşikler (δ _H : ppm, J: Hz) ^{a,b}				
	13	14	15	16	17
2	7.55, AB, J:15.6	7.67, AB, J:15.6	7.66, AB, J:15.6	7.91, AB, J:15.2	7.92, AB, J:15.6
3	7.93, AB, J:15.6	7.91, AB, J:15.6	8.18, AB, J:15.6	8.09, AB, J:15.2	7.97, AB, J:15.6
2'	7.75, d, J:8.8	7.34, m	-	7.95, d, J:8.0	7.40, d, J:8.0
3'	6.96, d, J:8.8	-	6.90, d J:8.4	6.90, d, J:8.0	-

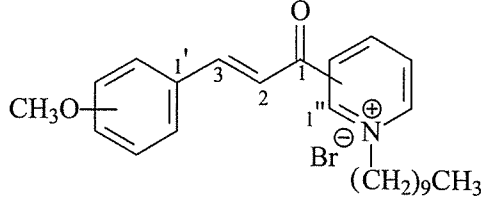
Tablo 4.10. (devam)

4'	-	7.02, d J:8.0	7.39, t J:8.0	-	7.02, d J:7.6
5'	6.96, d, J:8.8	7.34, m	6.95, t J:7.6	6.90, d, J:8.0	7.35, t, J:8.0
6'	7.75, d, J:8.8	7.34, m	7.68, m	7.95, d, J:8.0	7.42, d, J:8.0
2''	8.56, d, J:6.4	8.58, d, J:6.4	8.46, d, J:6.4	10.37, s	9.88, s
3''	9.26, d, J:6.4	9.26, d, J:6.4	9.25, d, J:6.4	-	-
4''	-	-	-	9.56, bs	9.23, d, J:6.0
5''	9.26, d, J:6.4	9.26, d, J:6.4	9.25, d, J:6.4	8.24, t, J:6.4	8.27, t, 6.0
6''	8.56, d, J:6.4	8.58, d, J:6.4	8.46, d, J:6.4	9.06, d, J:8.0	9.12, d, J:8.0
-OCH ₃	3.86, s	3.87, s	3.88, s	3.81, s	3.89, s
N-CH ₂ -	4.76, t, J:7.6	4.76, t, J:7.6	4.80, t, J:7.2	5.19, t, J:6.8	4.87, t, J:7.6
-(CH ₂) ₈ -	2.05,bm,2H 1.23,bm,14H	2.04,bm,2H 1.22,bm,14H	1.98,bm,2H 1.16,bm,14H	2.03,bm,2H 1.19,bm,14H	2.06,bm,2H 1.24,bm,14H
-CH ₃	0.84, t, J:6.8	0.84, t, J:7.2	0.78, t, J:7.2	0.84, t, J:6.8	0.84, t, J:7.2

^a 13-17 Nolu bileşiklerde ¹H NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹H spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.11.13-17 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR verileri, 100 MHz

 <p style="text-align: center;">13-17</p>		<p>13: 4-MeO, 4-piridil</p> <p>14: 3-MeO, 4-piridil</p> <p>15: 2-MeO, 4-piridil</p>			<p>16: 4-MeO, 3-piridil</p> <p>17: 3-MeO, 3-piridil</p>	
C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^{a,b}					
	13	14	15	16	17	
1	185.75	186.06	186.21	183.60	184.31	
2	117.25	122.31	121.01	128.52	128.78	
3	145.88	145.96	145.95	144.39	144.47	
1'	126.61	135.03	122.61	126.96	137.40	
2'	131.68	118.32	159.64	132.40	113.75	
3'	114.72	160.04	111.41	114.62	160.10	
4'	163.19	113.74	130.57	162.84	118.27	
5'	114.72	130.08	120.00	114.62	130.03	
6'	131.68	120.02	133.73	132.40	119.88	
1''	151.39	150.78	151.19	137.30	135.27	
2''	126.66	126.71	126.57	149.22	149.28	
3''	150.11	150.01	145.76	-	-	
4''	-	-	-	147.29	146.99	
5''	150.11	150.01	145.76	117.73	122.66	
6''	126.66	126.71	126.57	145.15	144.96	
-OCH₃	55.39	55.42	55.63	55.48	55.59	
N-CH₂-	62.38	62.44	62.51	62.26	62.58	
-(CH₂)₈-	22.50, 26.04, 28.89, 29.11, 29.24, 29.32, 31.60, 31.72	22.46, 25.99, 28.84, 29.06, 29.18, 29.27, 31.54, 31.67	22.52, 26.02, 28.89, 29.11, 29.22, 29.32, 31.66, 31.71	22.59, 26.07, 29.08, 29.19, 29.32, 29.42, 31.77, 32.17	22.49, 26.01, 28.91, 29.10, 29.24, 29.31, 29.38, 31.72	
-CH₃	13.79	13.79	13.91	14.03	13.75	

Tablo 4.11. (devam)

^a13,14,15,17 Nolu bileşiklerde ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃:CD₃OD (1:1) kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CD₃OD'e göre dir. 16 Nolu bileşikte ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹³C APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.12.13-17 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a				
	13	14	15	16	17
C=O	1636, 1665	1638, 1670	1666	1693	1693
C=C	1563, 1584	1599	1585	1513	1583
-OCH ₃	1255	1254	1247	1251	1281
=CH	3039	3111	3015	3062	3073
-CH	2851, 2915	2854, 2925	2853, 2924	2855, 2926	2854, 2925

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 4.13.18-21Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon

18-21

Kapalı Formül $C_{27}H_{38}BrNO_2$

Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)
18	4- MeO, 4-piridil	0.17	68	126-130
19	3- MeO, 4-piridil	0.13	55	99-101
20	2- MeO, 4-piridil	0.14	56	157-159
21	4- MeO, 3-piridil	0.16	67	166-168

Tablo 4.14.18-21 Nolu bileşiklere ait 1H NMR verileri, 400 MHz

H	Bileşikler (δ_H : ppm, J : Hz) ^{a,b}			
	18	19	20	21
2	7.52, AB, J:15.6	7.63, AB, J:15.6	7.72, AB, J:16.0	7.90, AB, J:15.6
3	7.89, AB, J:15.6	7.92, AB, J:15.6	8.25, AB, J:16.0	8.07, AB, J:15.6
2'	6.95, d, J:8.4	7.34, m	-	7.94, d, J:8.4
3'	7.75, d, J:8.8	-	7.76, d, J:8.4	6.89, d, J:8.0
4'	-	7.04, d, J:8.0	7.0, m, J:8.8	-

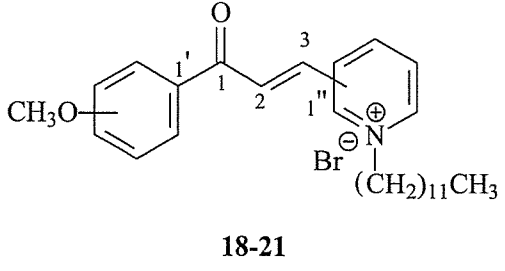
Tablo 4.14. (devam)

5'	7.75, d, J:8.8	7.34, m	7.46, t, J:8.4	6.89, d, J:8.0
6'	6.95, d, J:8.4	7.34, m	7.0, m,	7.94, d, J:8.4
2''	8.61, d, J:5.2	8.62, bs	9.30, d, J:6.8	10.35, s
3''	9.57, d, J:5.6	9.56, bs	8.54, d, J:6.4	-
4''	-	-	-	9.54, bs
5''	9.57, d, J:5.6	9.56, bs	9.30, d, J:6.8	8.21, t, J:6.8
6''	8.61, d, J:5.2	8.62, bs	8.54, d, J:6.4	9.05, d, J:7.2
-OCH ₃	3.86, s	3.91, s	3.94, s	3.80, s
N-CH ₂ -	5.02, t, J:6.8	5.04, t, J:6.0	4.78, t, J:7.6	5.17, t, J:6.4
-(CH ₂) ₁₀ -	2.05,bm,2H 1.22,bm,18H	2.06,bm,2H 1.24,bm,18H	2.05,bm,2H 1.23,bm,18H	2.02,bm,2H 1.18,bm,18H
-CH ₃	0.87, t, J:7.2	0.88, t, J:6.0	0.85, t, J:6.8	0.84, t, J:6.8

^a 18-21 Nolu bileşiklerde ¹H NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göre dir.

^bYorumlamada ¹H spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.15.18-21 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR verileri, 100 MHz

 <p style="text-align: center;">18-21</p>		<p>18: 4-MeO, 4-piridil</p> <p>19: 3-MeO, 4-piridil</p> <p>20: 2-MeO, 4-piridil</p>	<p>21: 4-MeO, 3-piridil</p>	
C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^{a, b}			
	18	19	20	21
1	185.53	185.91	186.26	183.51
2	117.42	122.60	120.99	128.46
3	146.22	146.22	133.80	144.37
1'	126.56	134.97	122.61	126.94
2'	131.87	118.86	159.64	132.41
3'	114.79	160.18	111.47	114.59
4'	163.14	113.59	130.27	162.82
5'	114.79	130.21	119.93	114.59
6'	131.87	120.05	145.95	132.41
1''	151.05	150.71	151.31	137.27
2''	126.63	126.67	126.63	149.22
3''	150.09	150.42	145.59	-
4''	-	-	-	147.23
5''	150.09	150.42	145.59	117.65
6''	126.63	126.67	126.63	145.13
-OCH ₃	55.54	55.76	55.56	55.46
N-CH ₂ -	62.47	62.65	62.41	62.22
-(CH ₂) ₁₀ -	22.64, 26.14, 29.05, 29.29, 29.33, 29.47, 29.55, 29.55, 31.87, 31.88	22.65, 26.14, 29.01, 29.29, 29.29, 29.45, 29.55, 29.55, 31.87, 31.87	22.52, 26.03, 28.90, 29.19, 29.24, 29.37, 29.46, 29.46, 31.63, 31.77	22.63, 26.06, 29.09, 29.28, 29.33, 29.49, 29.55, 29.55, 31.85, 32.17
-CH ₃	14.07	14.07	13.80	14.07

Tablo 4.15. (devam)

^a18,19,21 Nolu bileşiklerde ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃ kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CDCl₃'e göredir. 20 Nolu bileşikte ¹³C NMR çözücüsü olarak CDCl₃:CD₃OD (1:1) kullanılmış olup kimyasal kayma değerleri CD₃OD'e göredir.

^bYorumlamada ¹³C APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4.16.18-21 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a			
	18	19	20	21
C=O	1634,	1639,	1666	1629,
	1666	1669		1667
C=C	1564,	1581,	1585	1590
	1584	1600		
-OCH ₃	1255	1255	1247	1259
=CH	3040	3114	3016	3003
-CH	2848,	2853,	2851,	2854,
	2911	2924	2921	2924

^aSpektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri 5 mikroorganizmaya karşı incelenmiş ve özellikle alkil türevi bileşiklerin iyi derecede antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 4.17). Toplamda 10 bileşiğin (10,11,12,13,14,15,16,17,18,20) test edilen tüm suşlara karşı antibakteriyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca antibakteriyal aktivite saptanamayan ekstrat sayısı 2 olup, 1 ekstratta sadece 1 suşa karşı aktivite tespit edilmiştir.

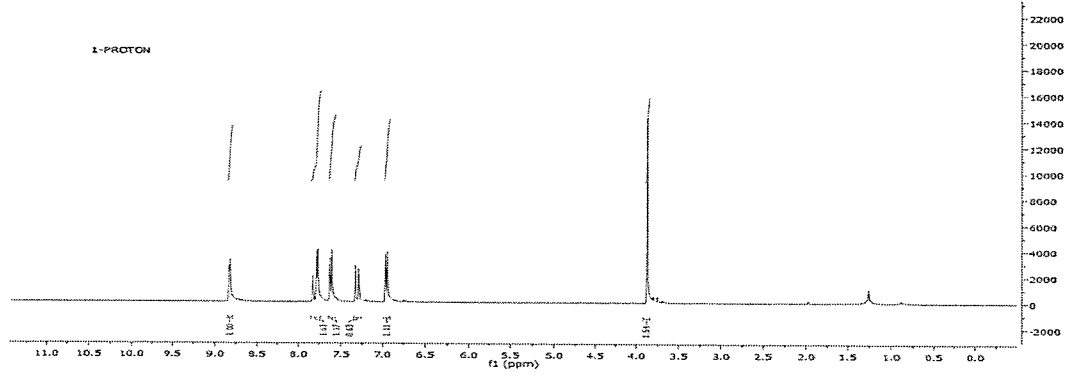
Tablo 4.17. Antibakteriyal Aktivite Sonuçları

Bileşik No	Gr (-)		Gr (+)		
	<i>Ec</i>	<i>Ye</i>	<i>Ef</i>	<i>Sa</i>	<i>Bc</i>
1					
2	*		*	*	*
3				*	*
4		*			
5		*	*	*	*
6					
7	*		*	*	*
8		*	*	*	*
9		*	*	*	*
10	*	*	*	*	*
11	*	*	*	*	*
12	*	*	*	*	*
13	*	*	*	*	*
14	*	*	*	*	*
15	*	*	*	*	*
16	*	*	*	*	*
17	*	*	*	*	*
18	*	*	*	*	*
19	*		*	*	*
20	*	*	*	*	*
21	*		*	*	*

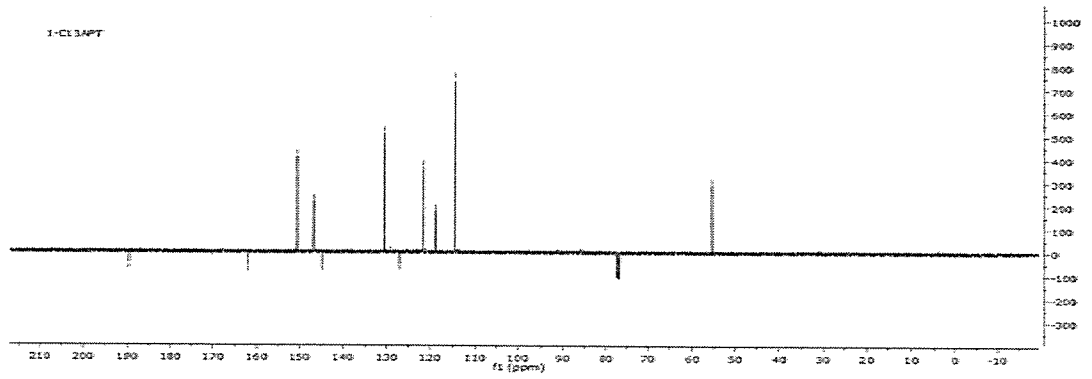
Bc: *Bacillus cereus* ATCC 33019, *Ye*: *Yersinia enterocolitica* ATCC27729, *Sa*: *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Ef*: *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Ec*: *Escherichia coli* ATCC 43895'dir.

*= Aktivite belirlenmiştir.

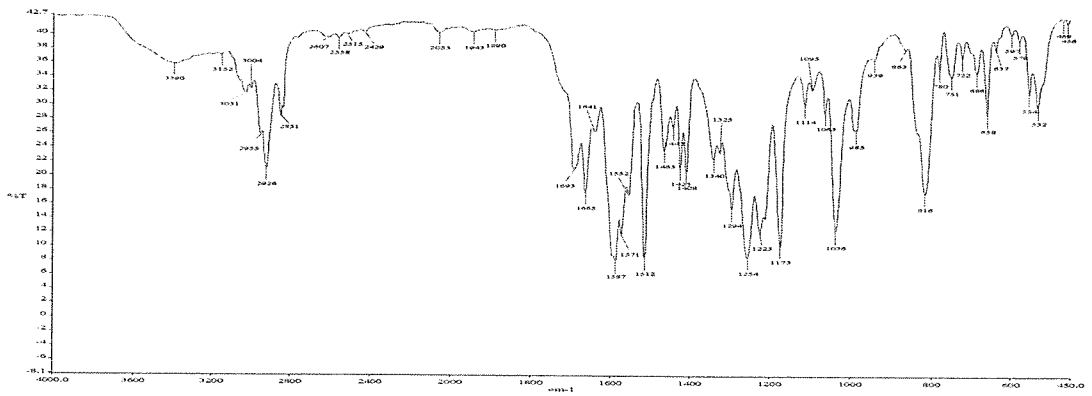
EKLER



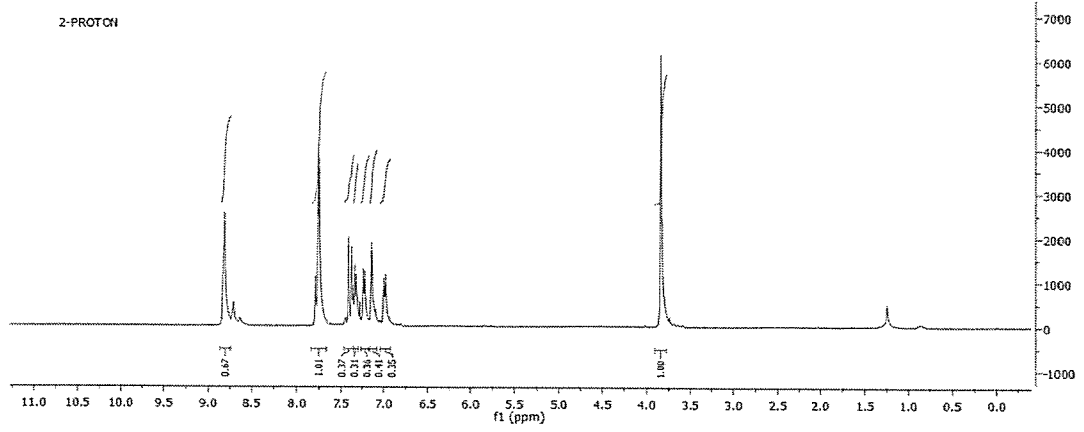
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl₃



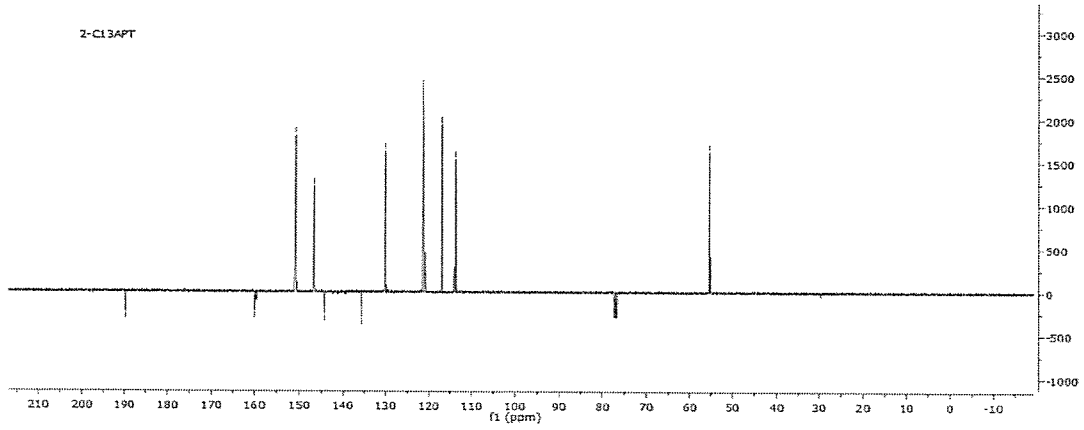
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl₃



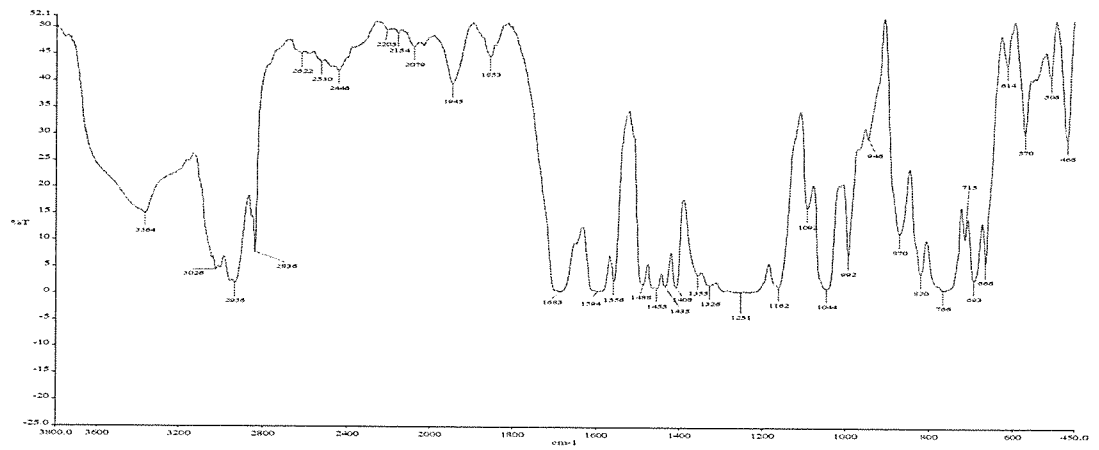
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



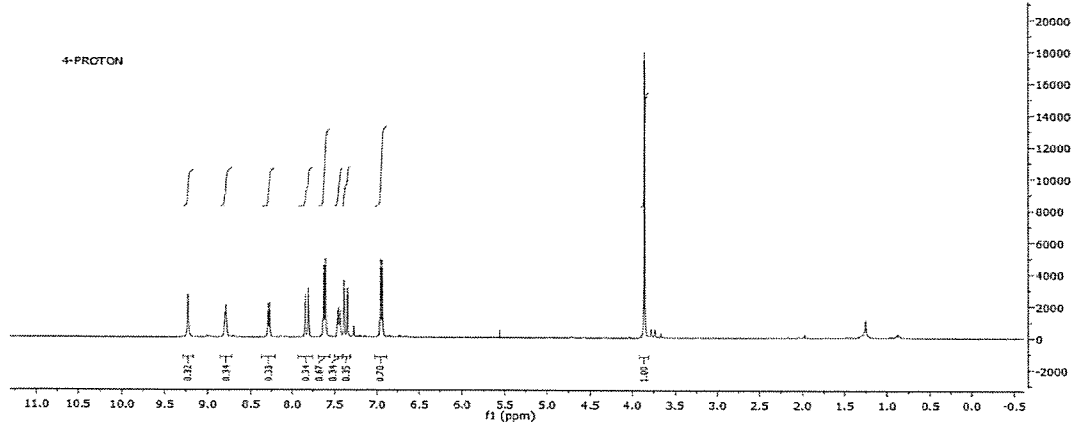
Ek Şekil 4. 2 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



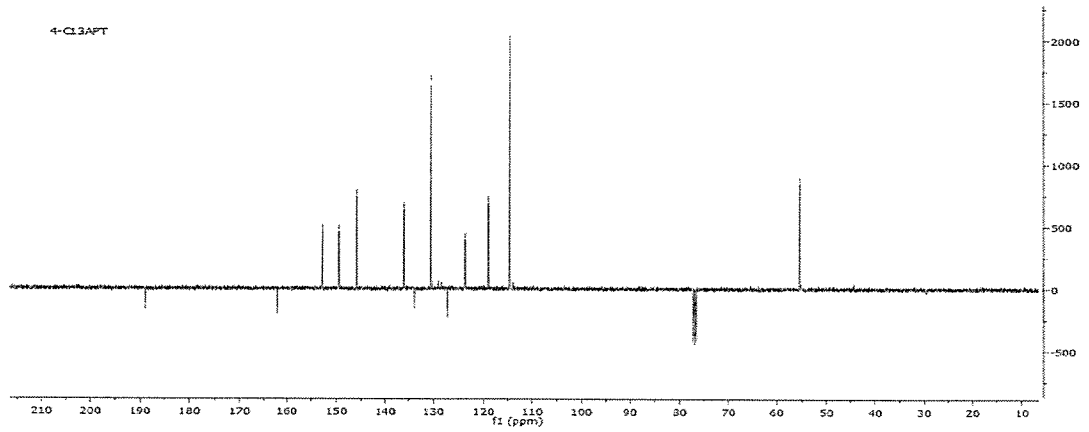
Ek Şekil 5. 2 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



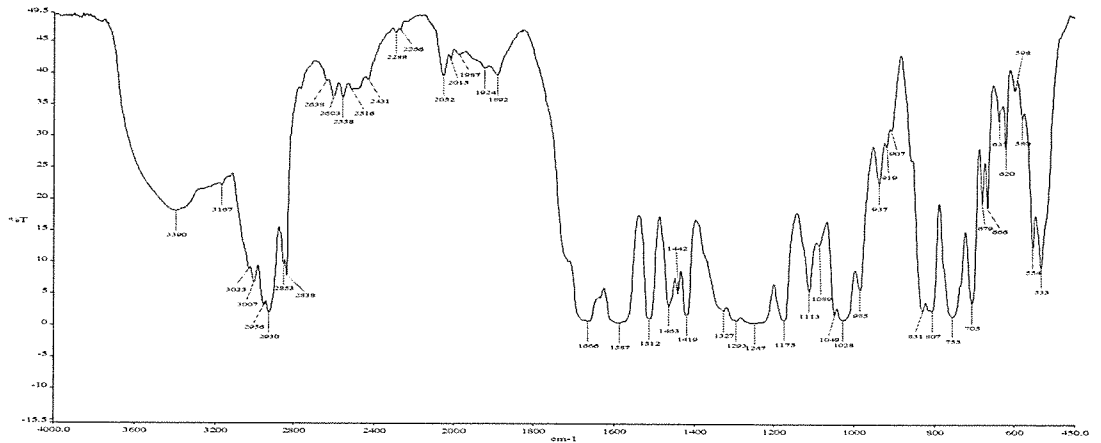
Ek Şekil 6. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



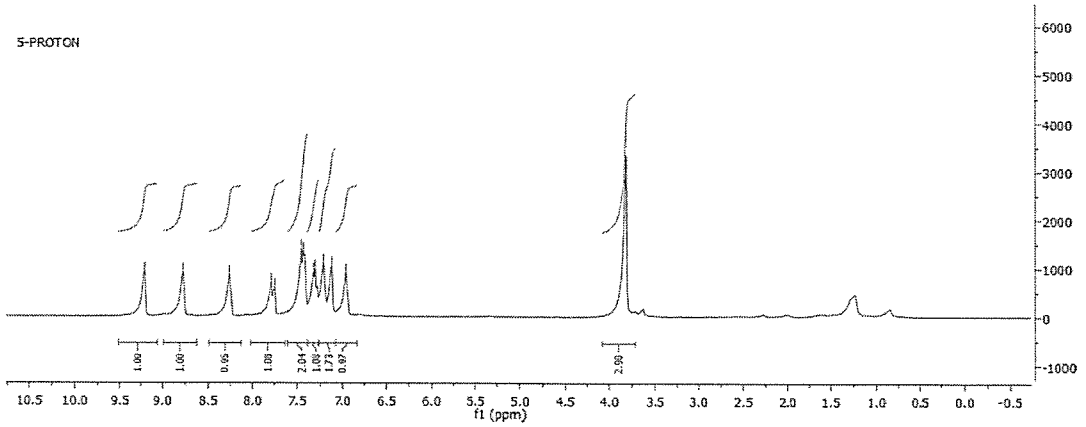
Ek Şekil 10. 4 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



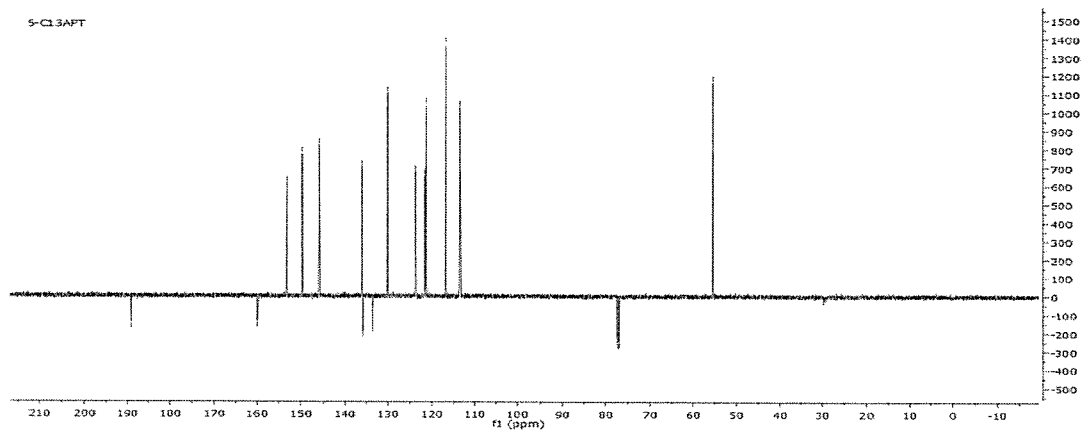
Ek Şekil 11. 4 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



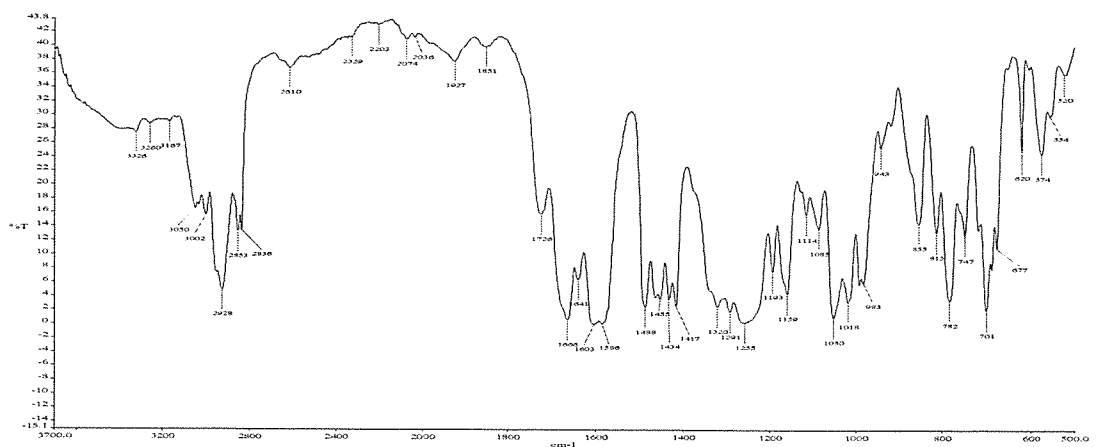
Ek Şekil 12. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



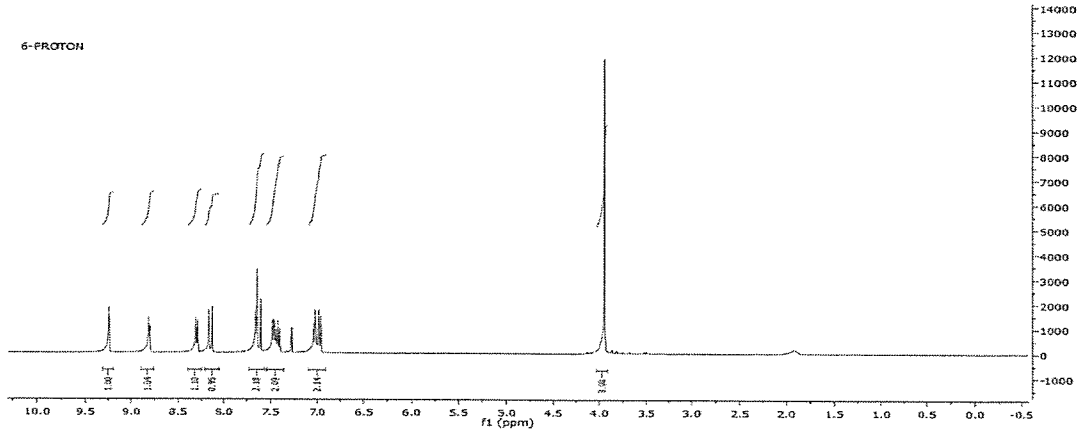
Ek Şekil 13. 5 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



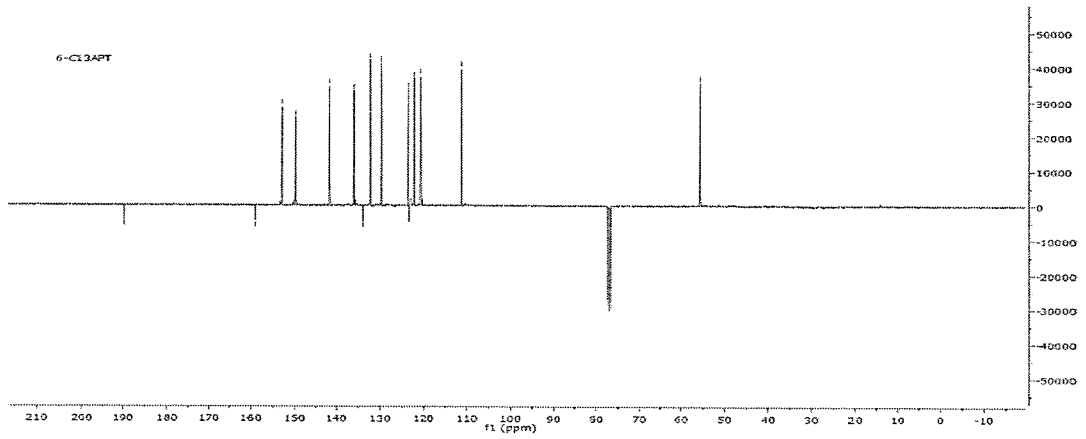
Ek Şekil 14. 5 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



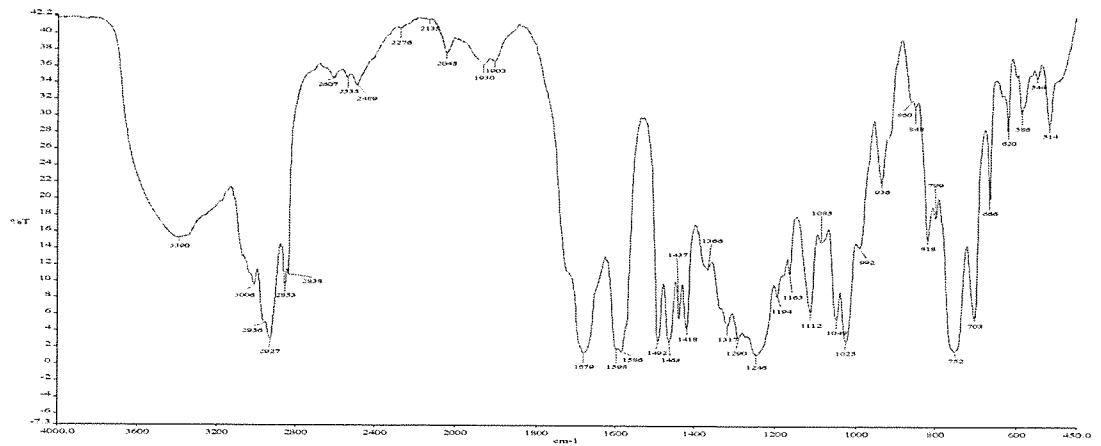
Ek Şekil 15. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



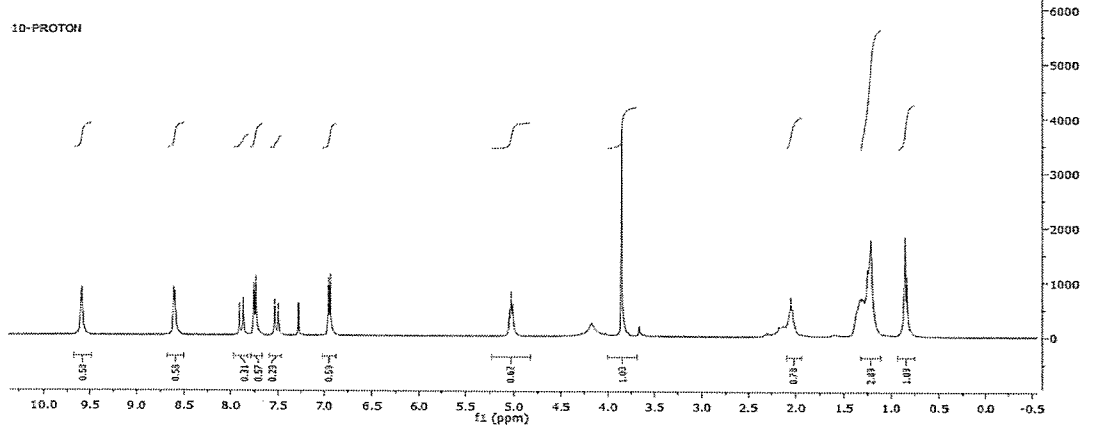
Ek Şekil 16. 6 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



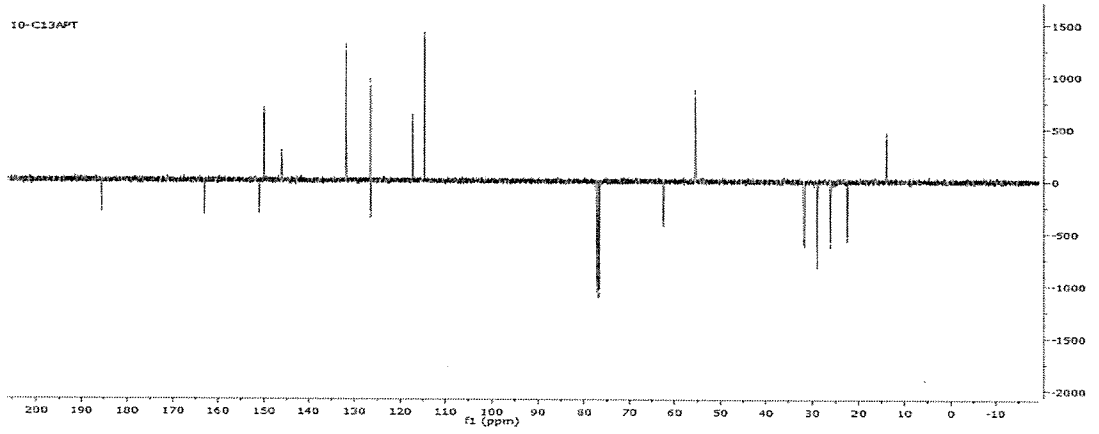
Ek Şekil 17. 6 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



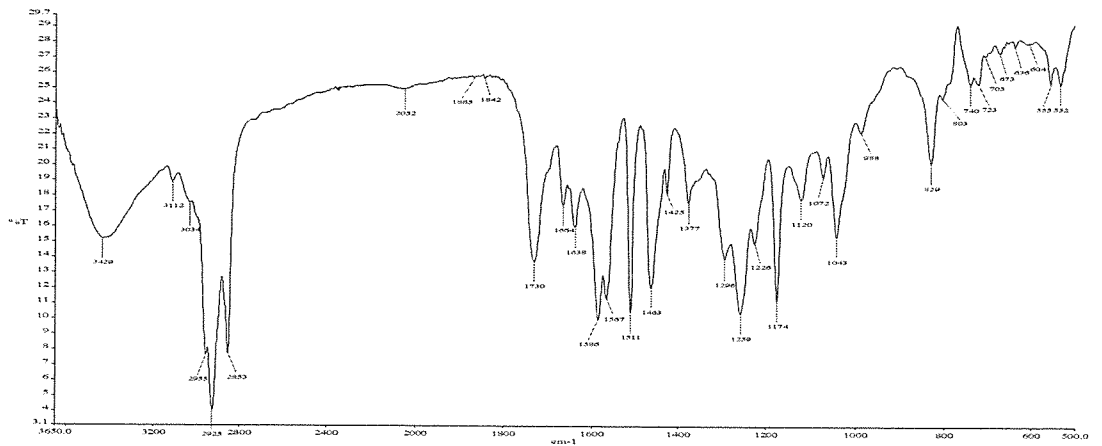
Ek Şekil 18. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



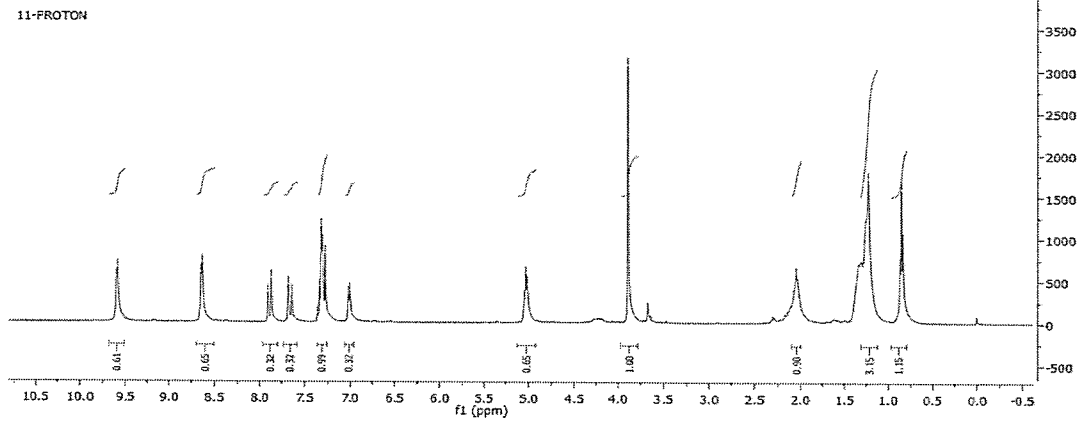
Ek Şekil 19. 7 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



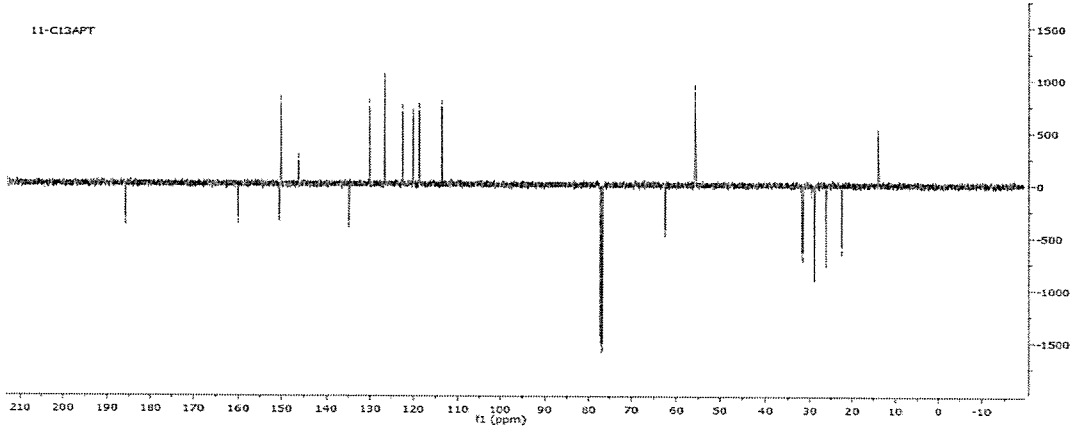
Ek Şekil 20. 7 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



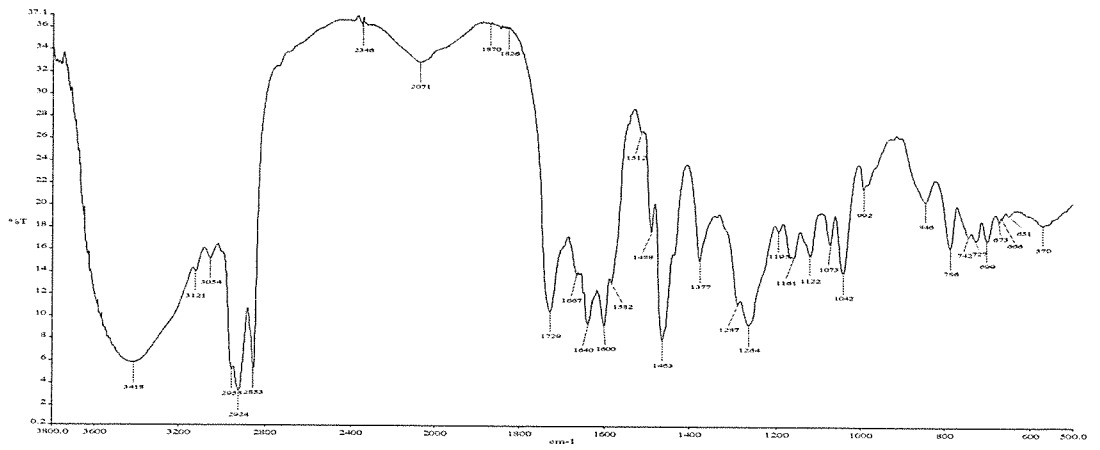
Ek Şekil 21. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



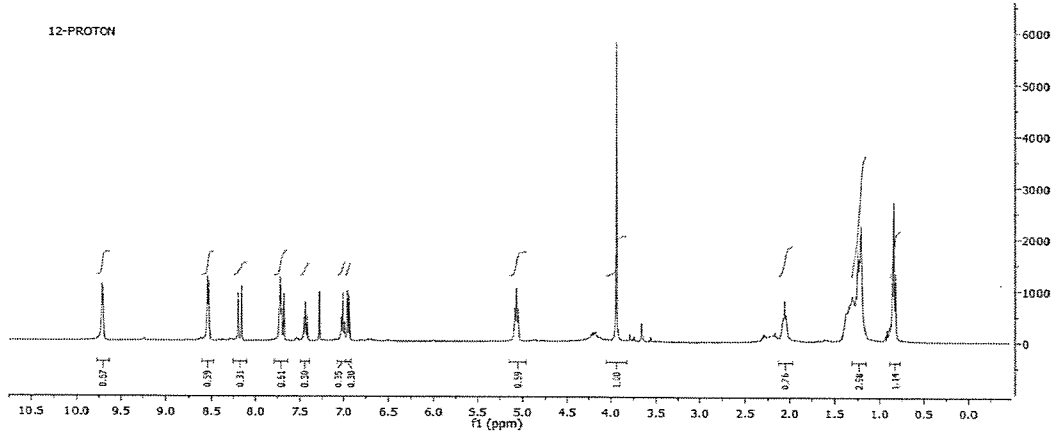
Ek Şekil 22. 8 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



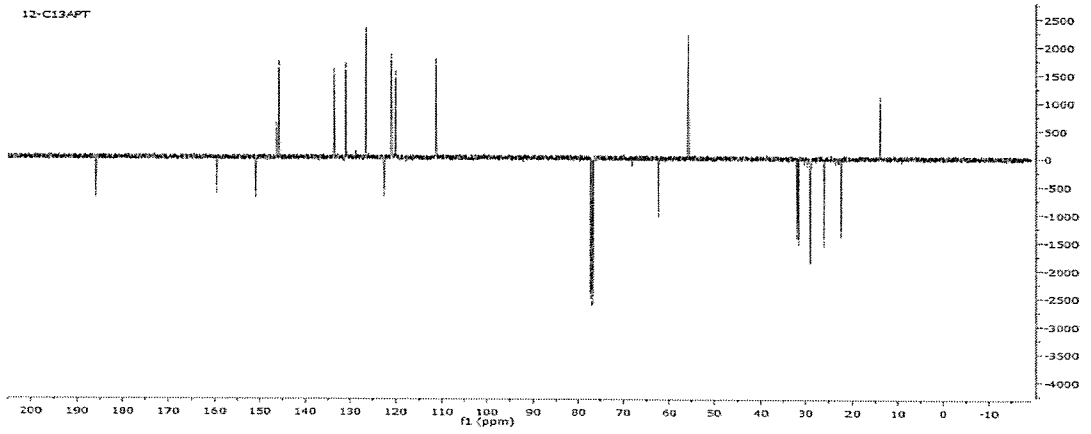
Ek Şekil 23. 8 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



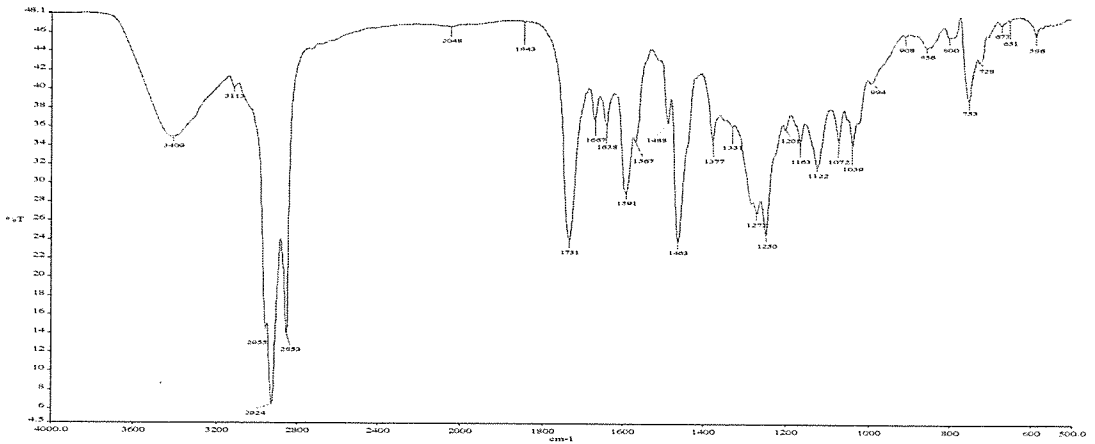
Ek Şekil 24. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



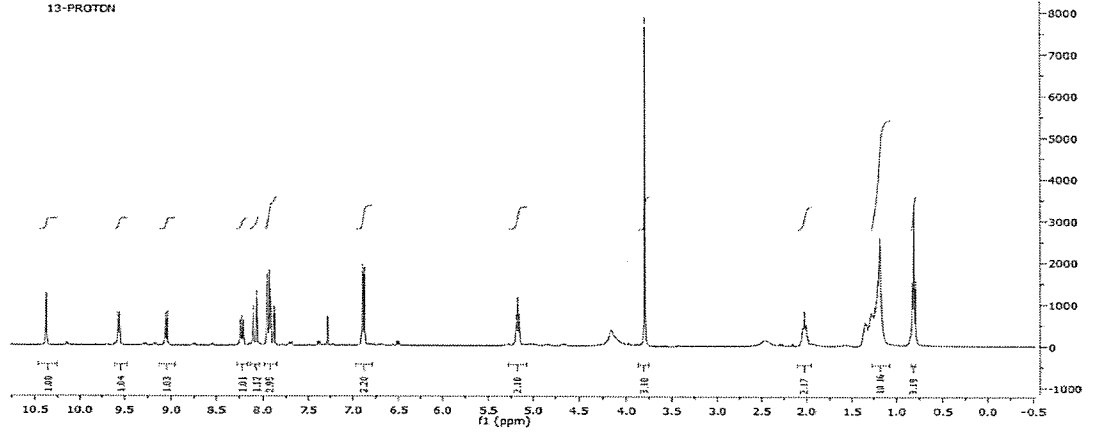
Ek Şekil 25. 9 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



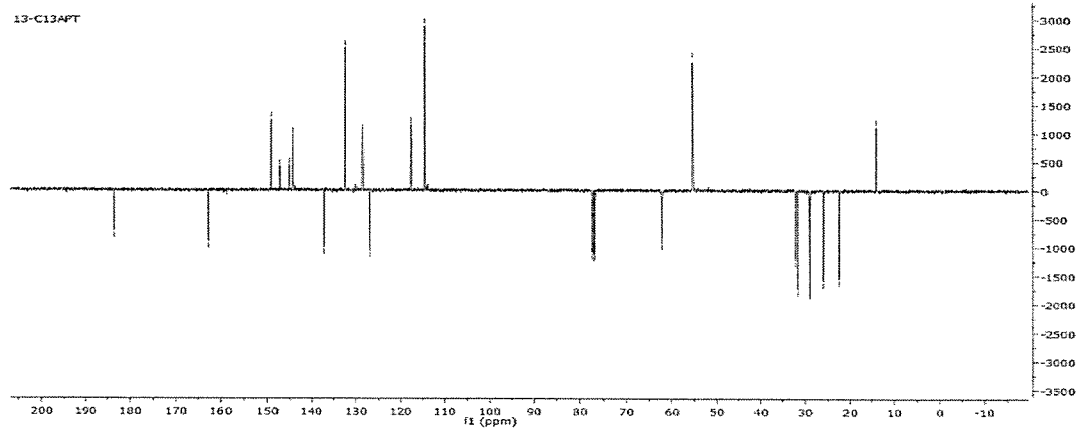
Ek Şekil 26. 9 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



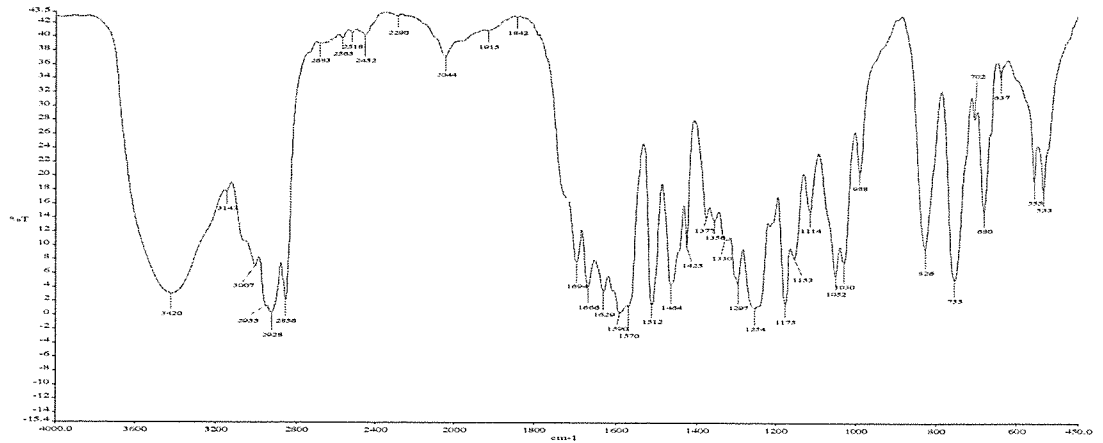
Ek Şekil 27. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



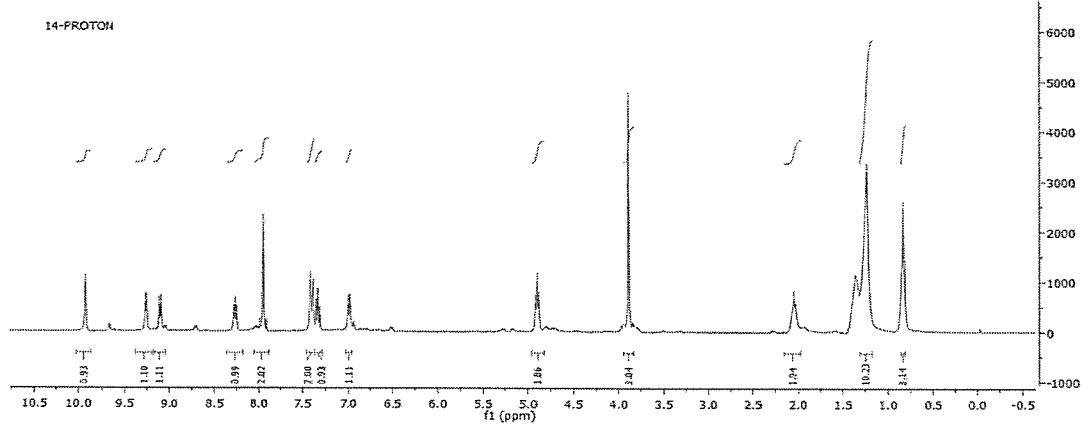
Ek Şekil 28. 10 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



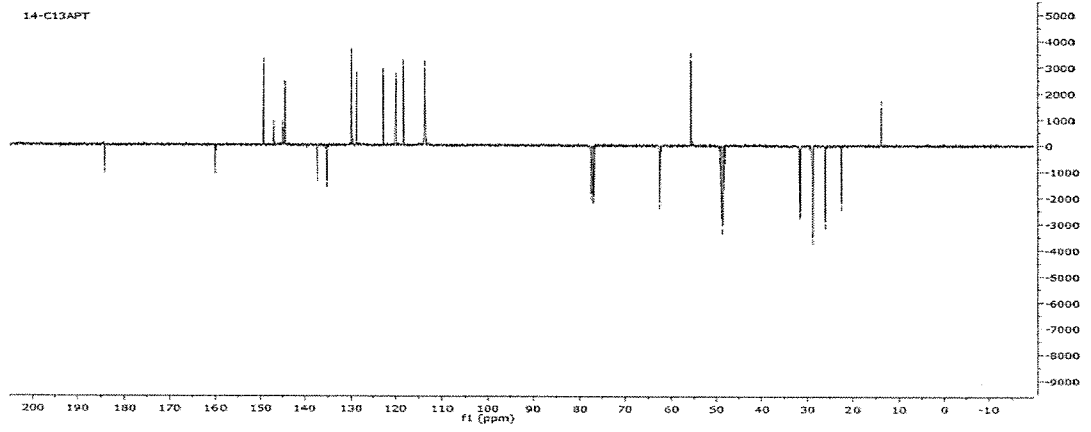
Ek Şekil 29. 10 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



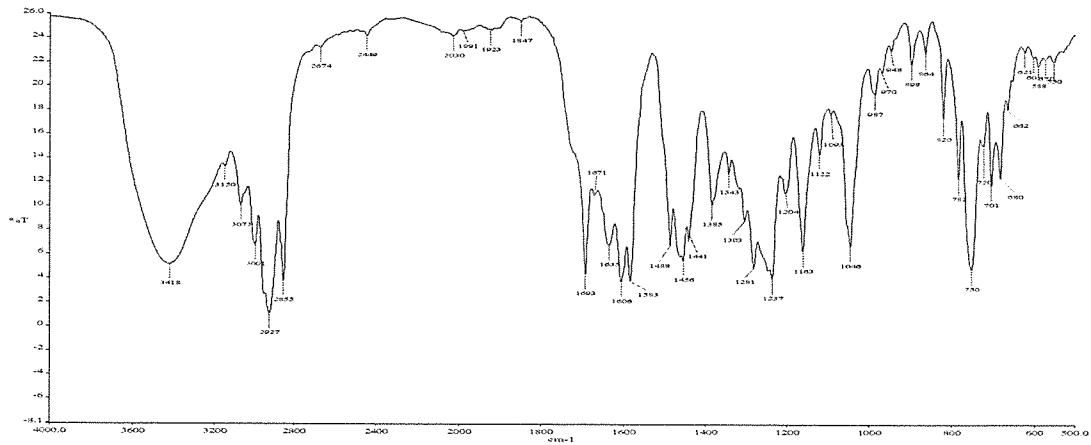
Ek Şekil 30. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



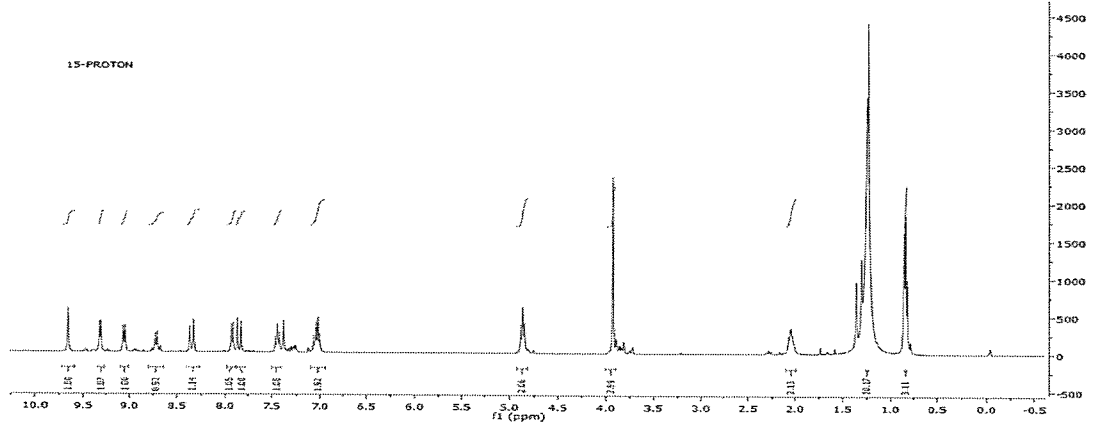
Ek Şekil 31. 11 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



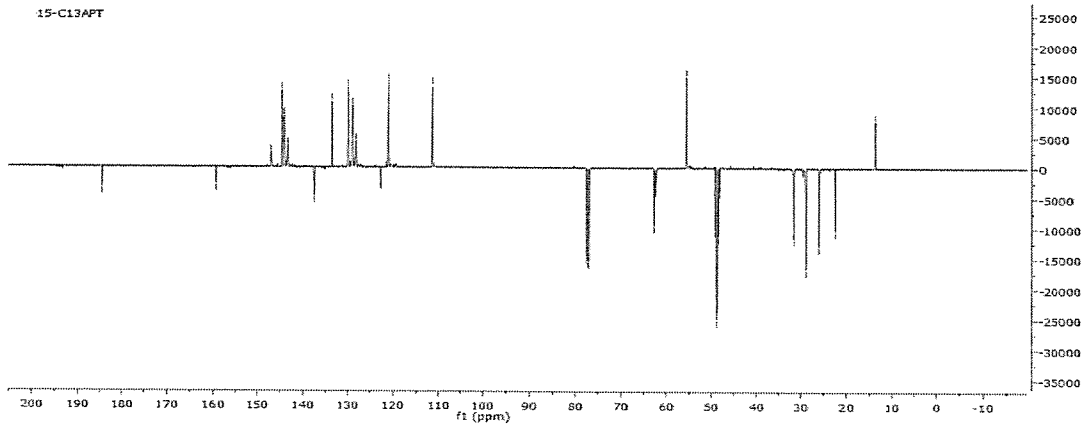
Ek Şekil 32. 11 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



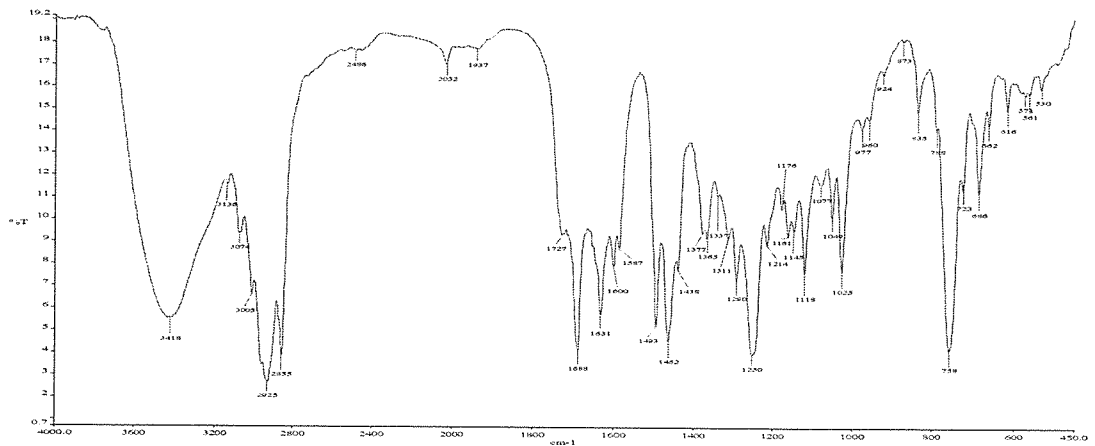
Ek Şekil 33. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



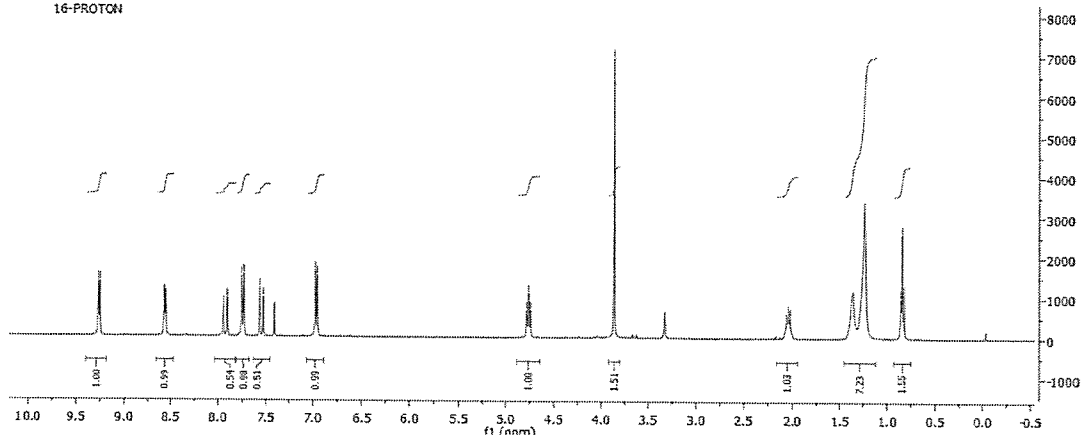
Ek Şekil 34. 12 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



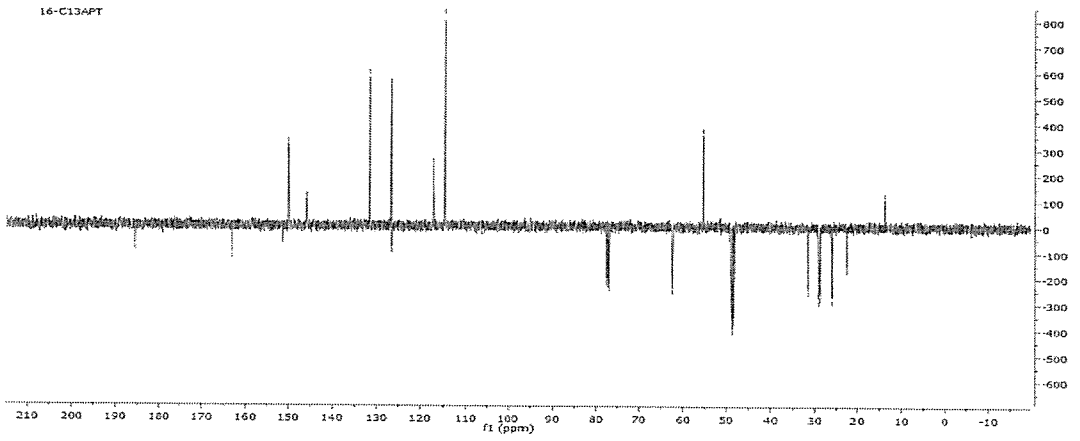
Ek Şekil 35. 12 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



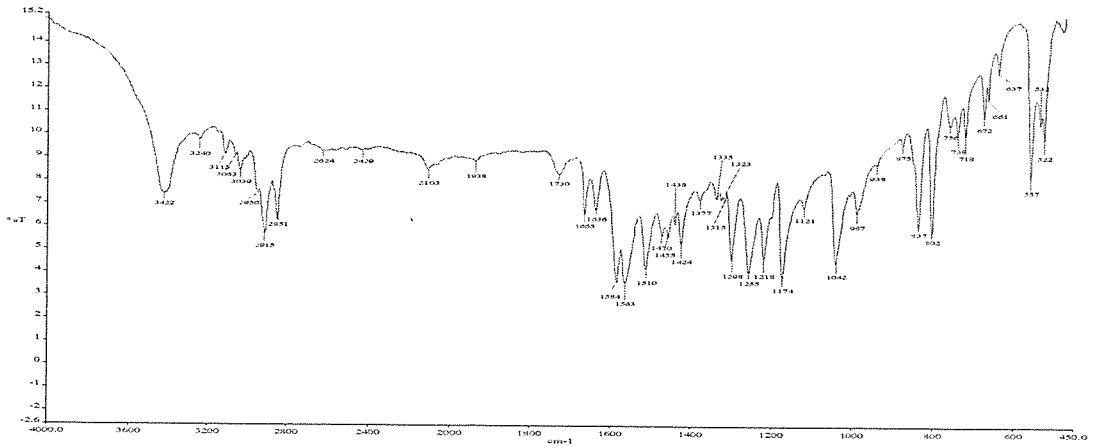
Ek Şekil 36. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



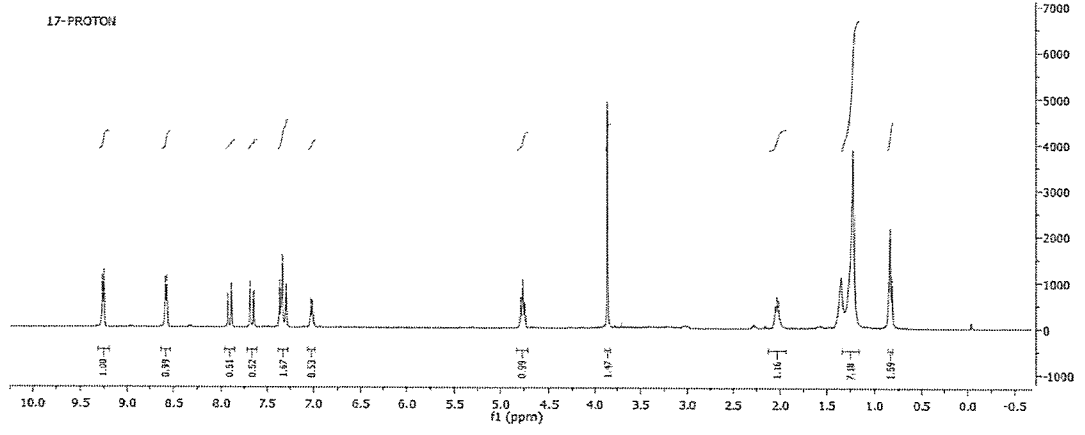
Ek Şekil 37. 13 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



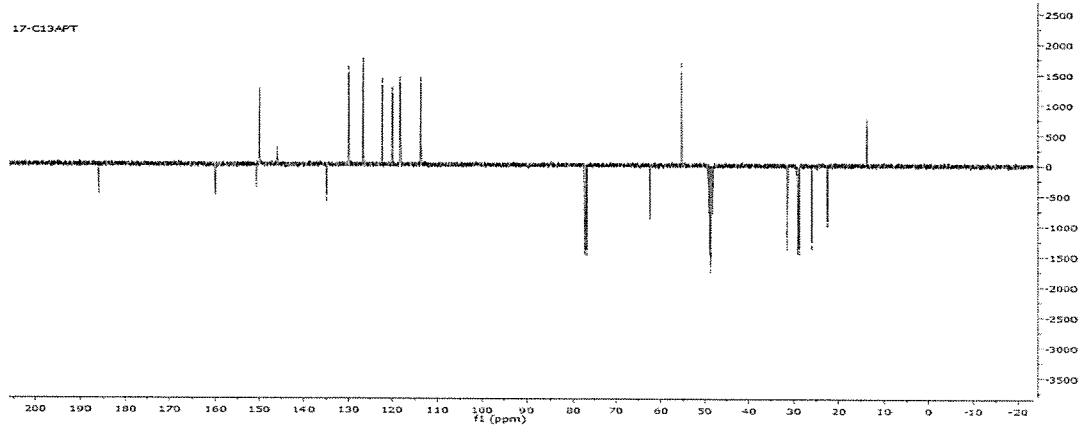
Ek Şekil 38. 13 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



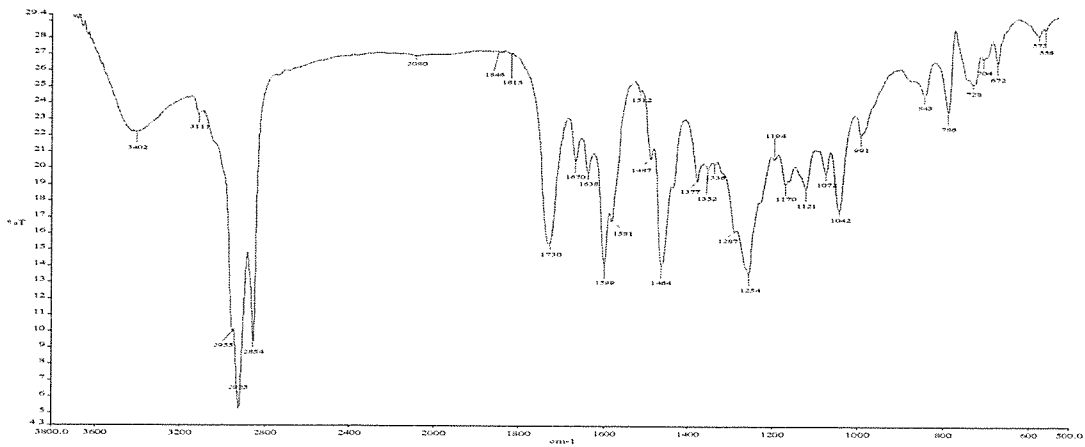
Ek Şekil 39. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



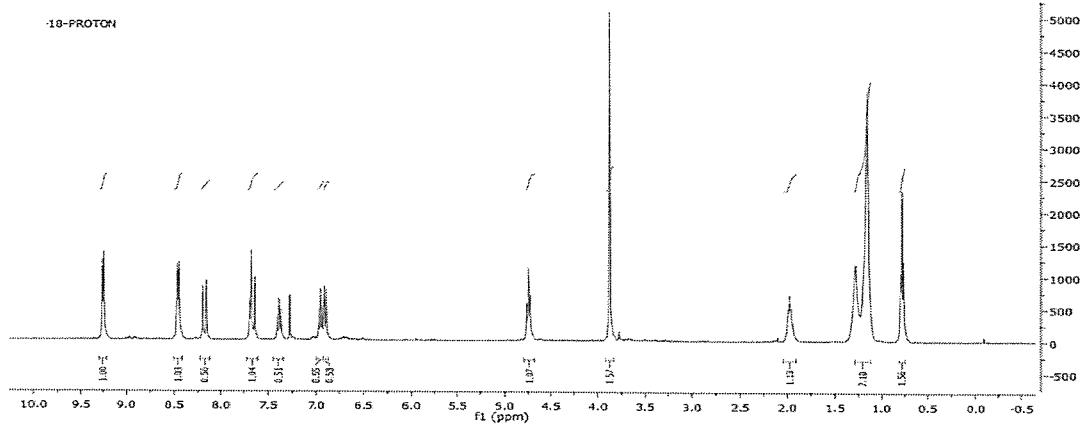
Ek Şekil 40. 14 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



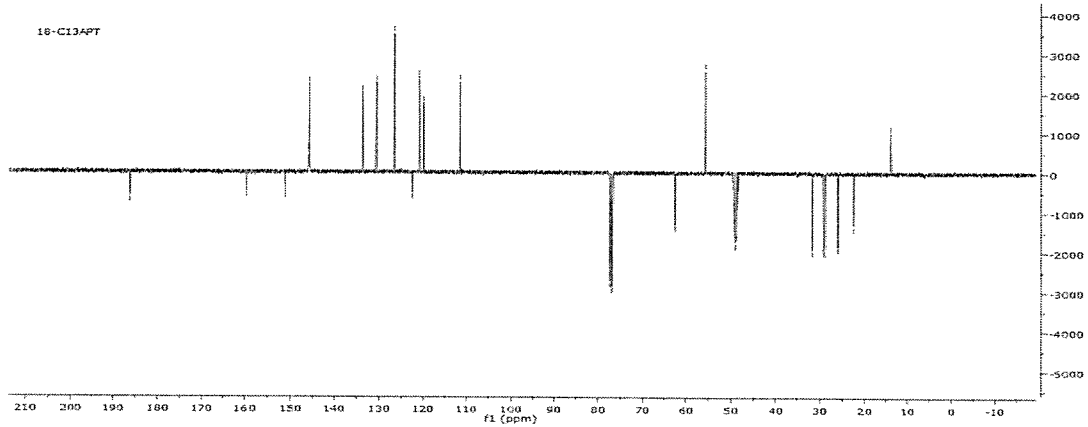
Ek Şekil 41. 14 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



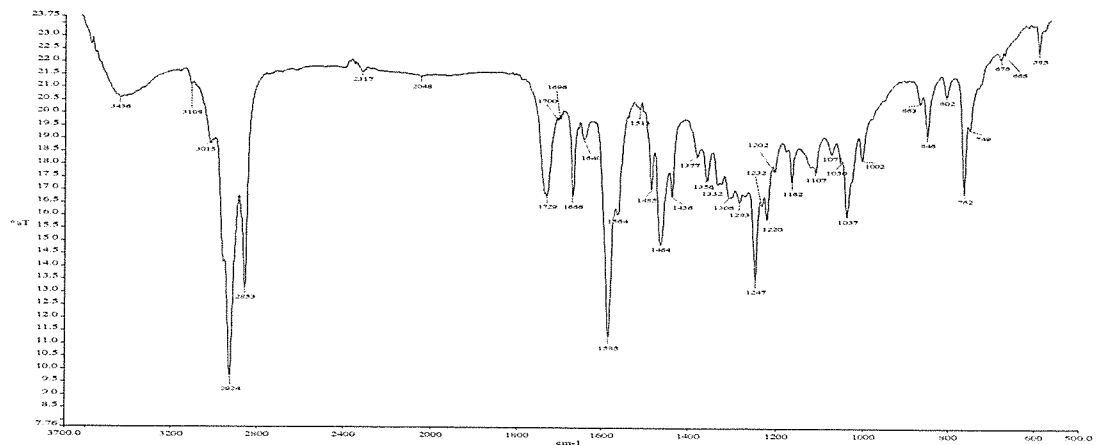
Ek Şekil 42. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



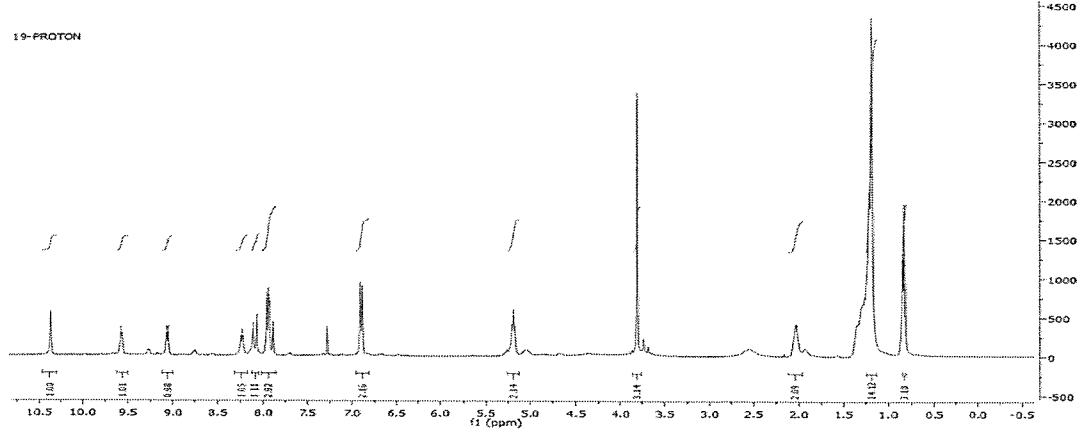
Ek Şekil 43. 15 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



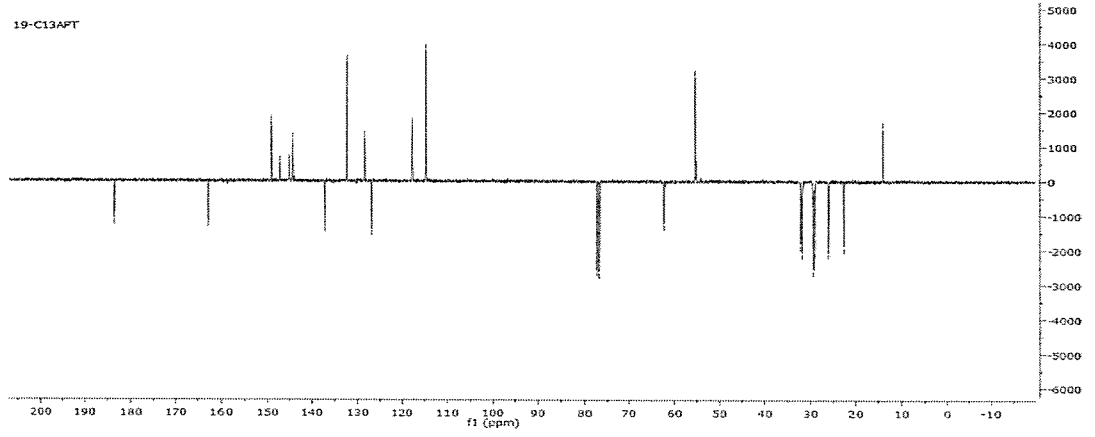
Ek Şekil 44. 15 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



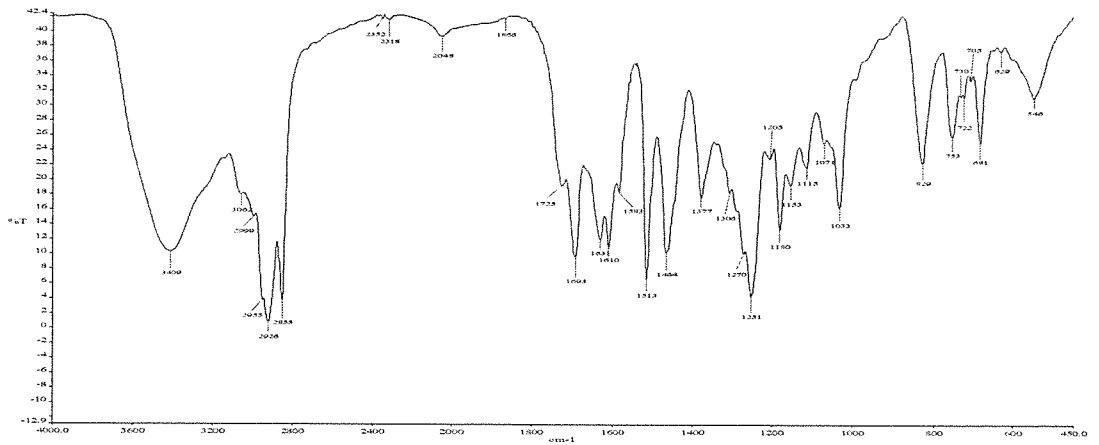
Ek Şekil 45. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



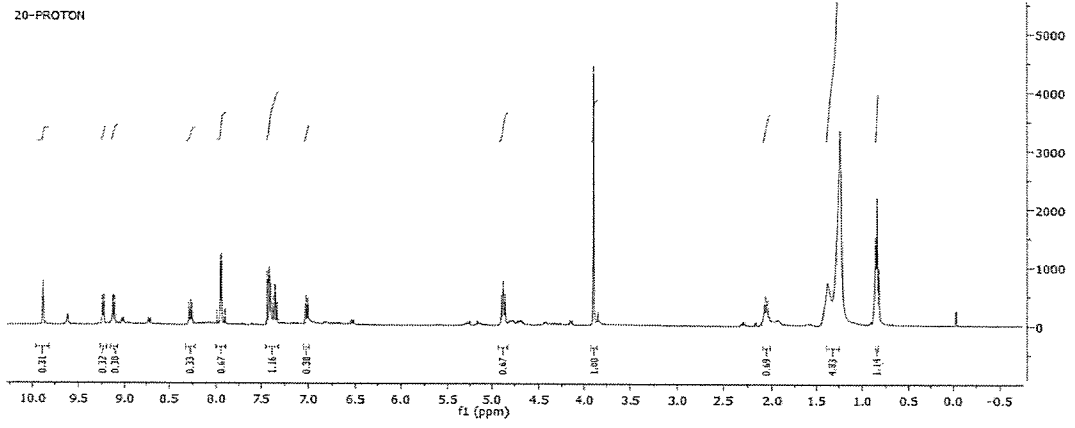
Ek Şekil 46. 16 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



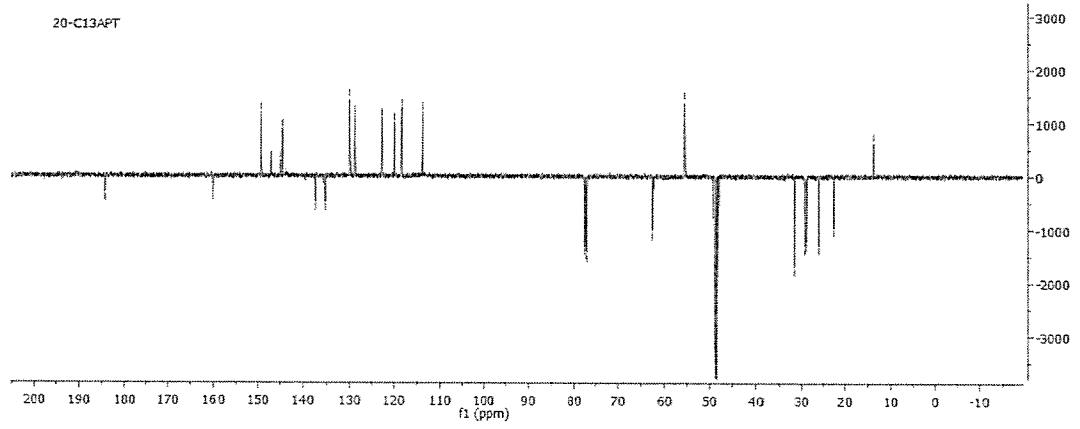
Ek Şekil 47. 16 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



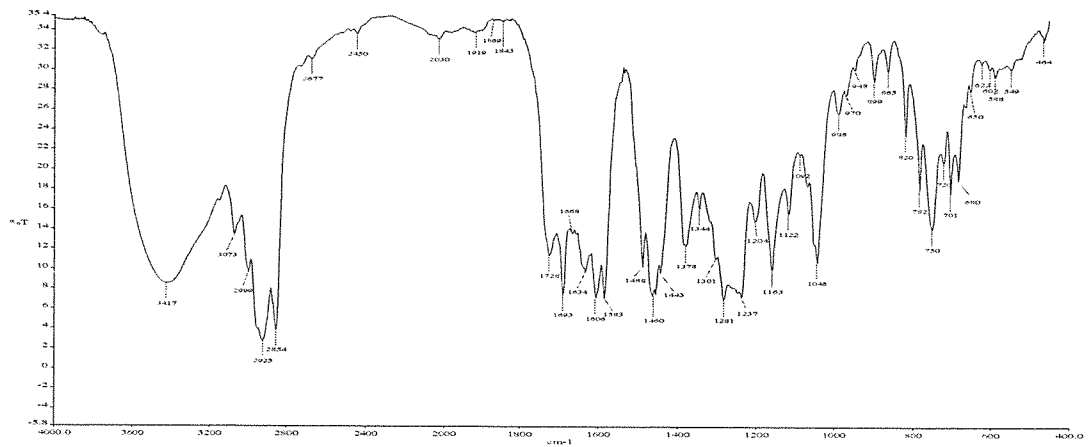
Ek Şekil 48. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



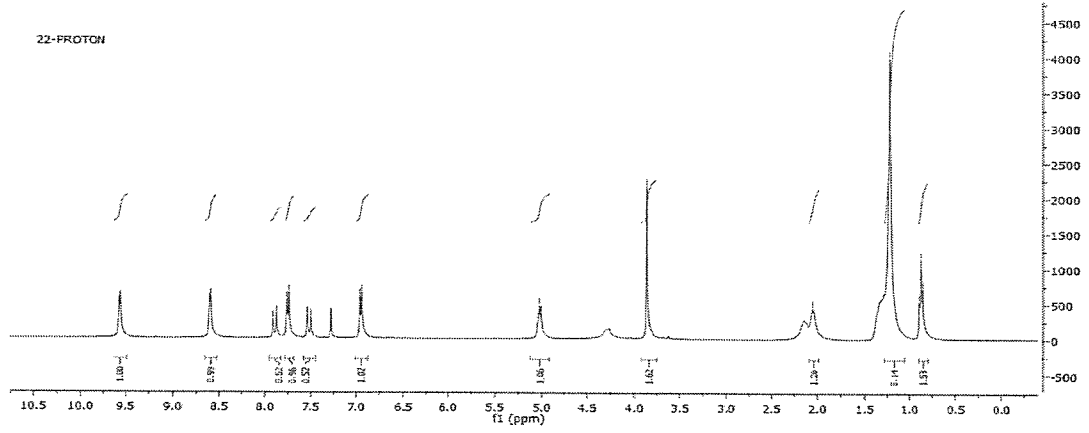
Ek Şekil 49. 17 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



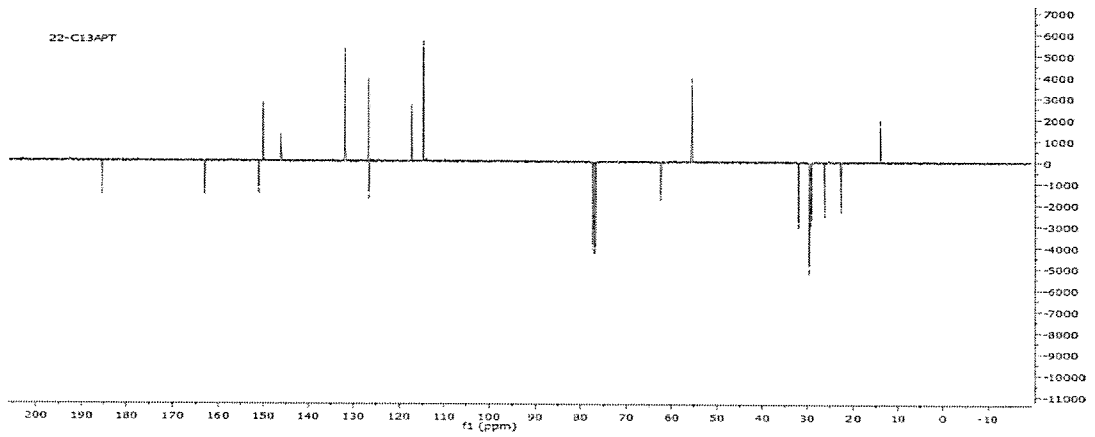
Ek Şekil 50. 17 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



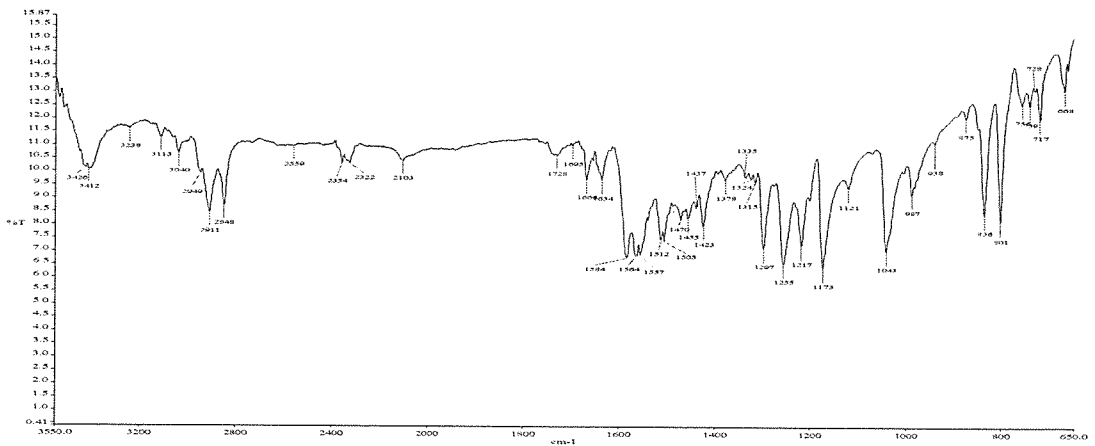
Ek Şekil 51. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



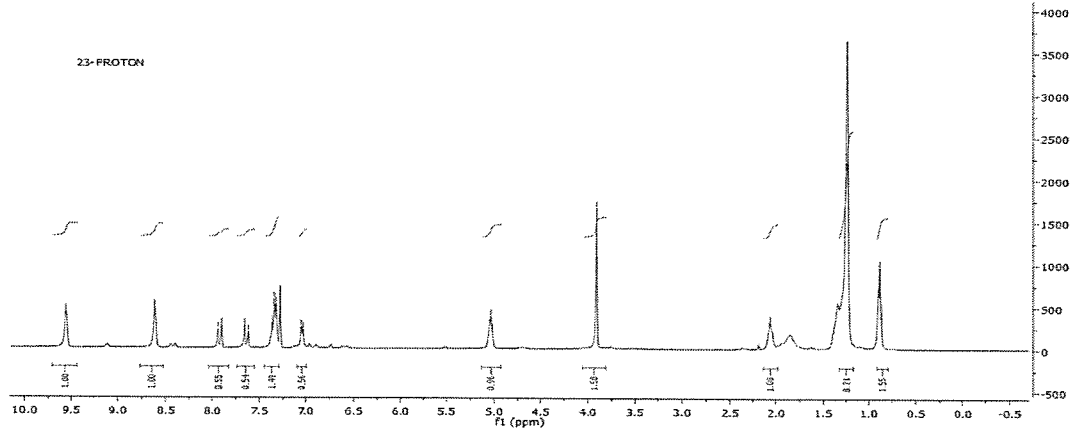
Ek Şekil 52. 18 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



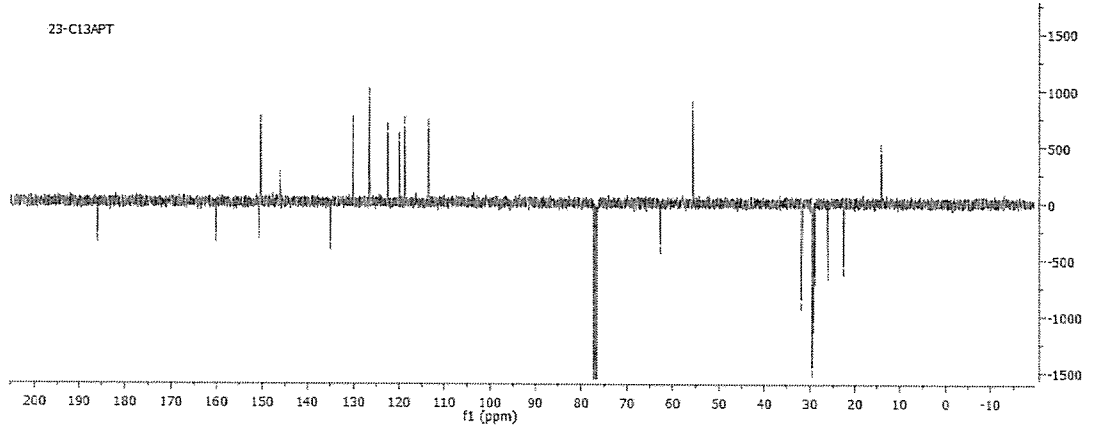
Ek Şekil 53. 18 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



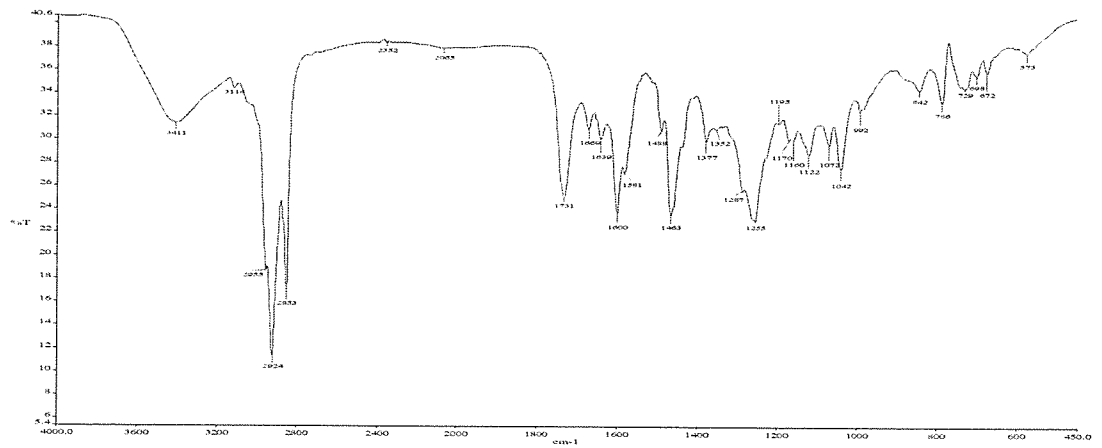
Ek Şekil 54. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



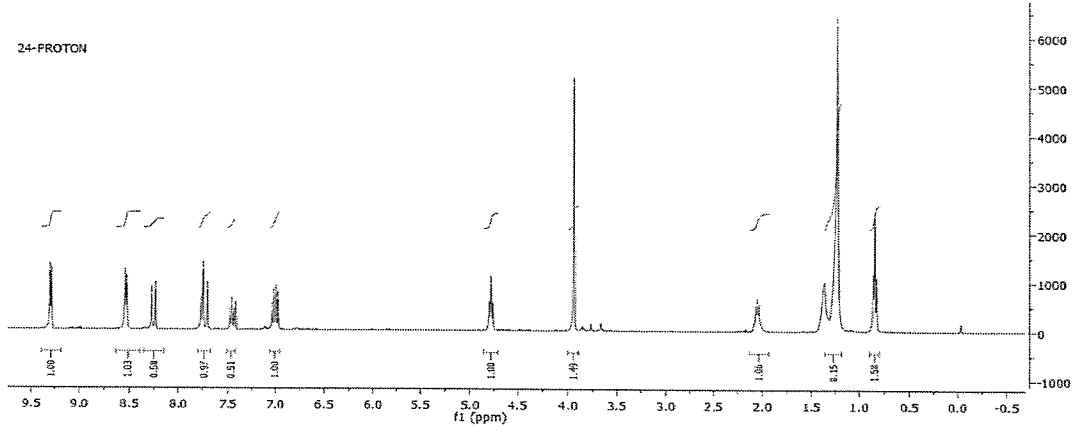
Ek Şekil 55. 19 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



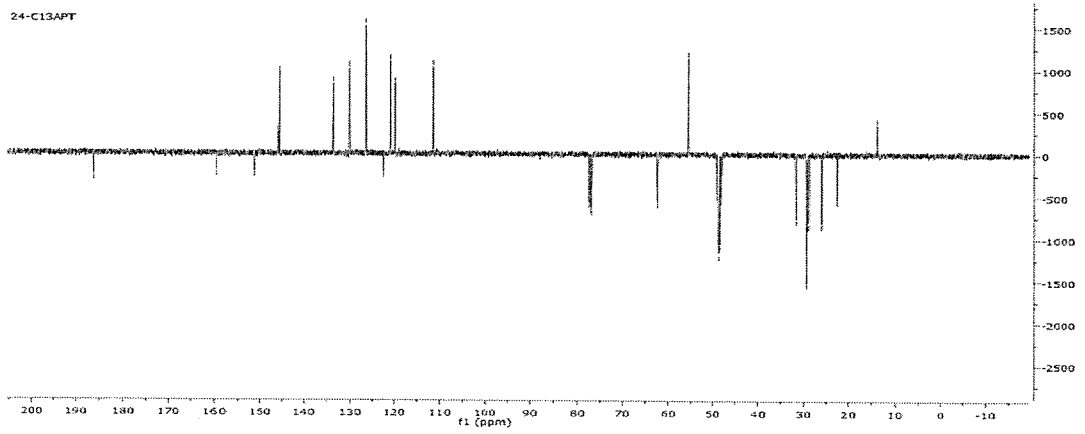
Ek Şekil 56. 19 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



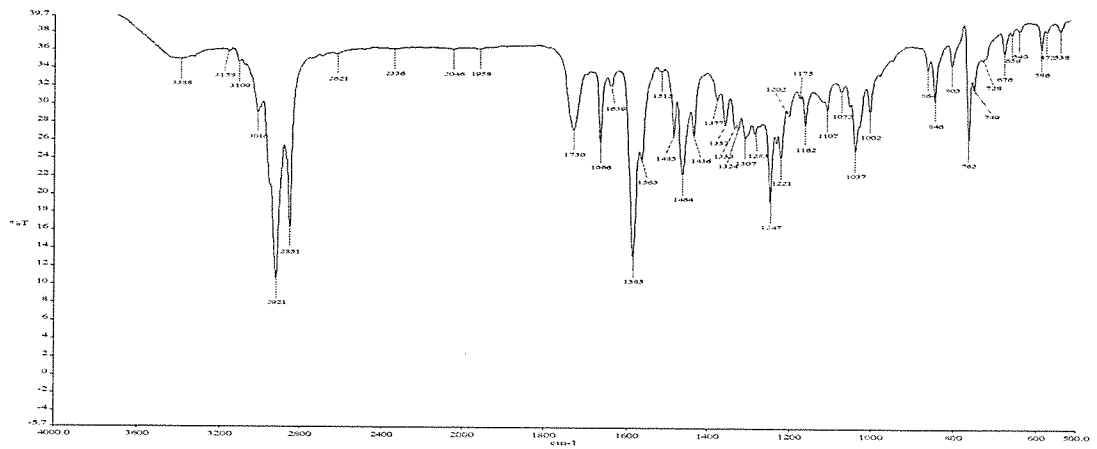
Ek Şekil 57. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



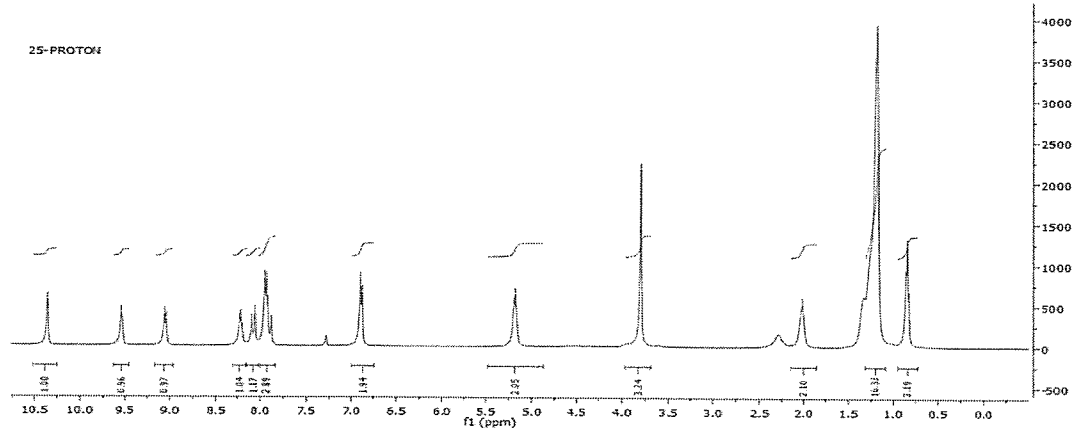
Ek Şekil 58. 20 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



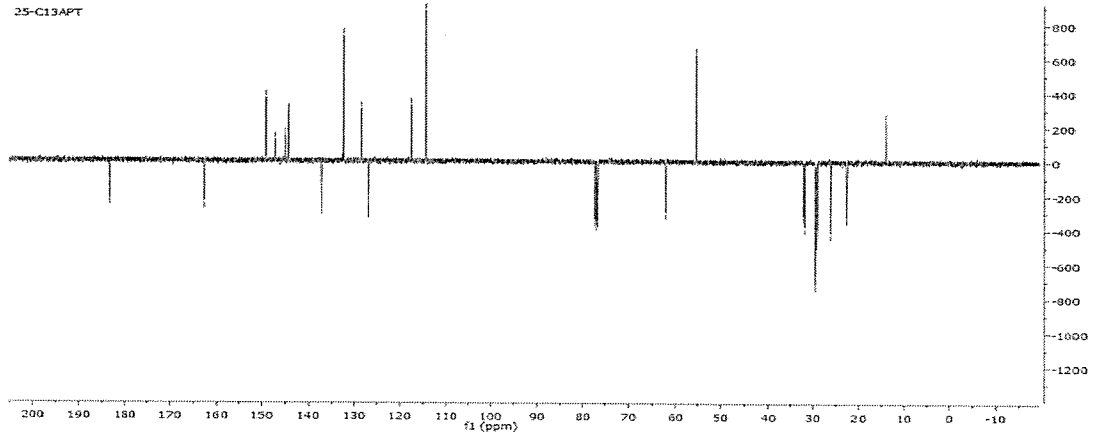
Ek Şekil 59. 20 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)



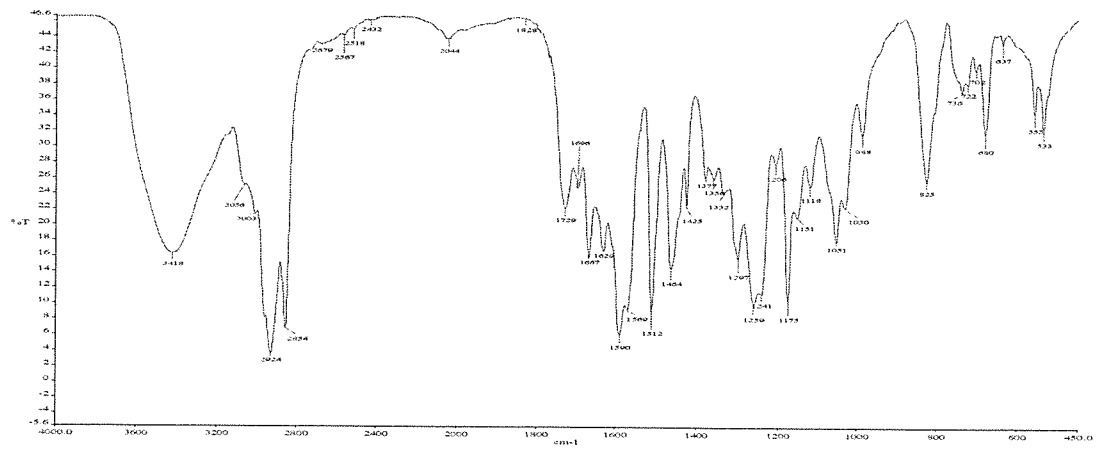
Ek Şekil 60. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



Ek Şekil 61. 21 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 62. 21 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu, 100 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 63. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3

KAYNAKLAR

1. Erdemođlu, N. ve Őener, B. 1999. Taksol ve Türevlerinin Biyosentezi. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* 28 (2): 99-116.
2. Wollgast, J. and Anklam, E. 2000. Review on Polyphenols in Theobroma Cacao: Changes in Composition During the Manufacture of Chocolate and Methodology for Identification and Quantification. *Food Research International* 33 (6): 423-447.
3. Ruzsnyak, S.T. and Szent-Györgyi, A. 1936. Vitamin P: Flavonols as Vitamins, *Nature* 138:27.
4. Zaprometov, M.N. 1964. *Biokhimiya Katekhinov (Biochemistry of catechins)*. M. Nauka Publishers, Russia.
5. Vogel, G. 1971. The Effects of Drugs of Plants Origin on Capillary Permeability and The Lymphatic System. In: *Pharmacognosy and Phytochemistry* (Wagner, H. and Horhammer L., Ed.), pp. 370-386, Springer-Verlag, BERLİN, GERMANY.
6. Demirkıran, Ö. 2005. Hypericum monbretti Spach. Bitkisindeki Fenolik Bileşiklerin İzolasyonu ve Tanımlanması. Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Edirne.
7. Pengelly, A. 2004. *The Constituents of Medicinal Plants 2nd Edition*, pp. 28, CABI Publishing, SYDNEY, AUSTRALIA.
8. Mazza, G. and Miniati, E. 1993. Introduction. In: *Anthocyanins in Fruits, Vegetables and Grains*, pp. 1-28, CRC Press, Inc. Boca Raton, FLORIDA.
9. Sanderson, G. W. and Graham, H. N. 1973. Formation of Black Tea Aroma. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 21 (4): 576-585.
10. Ikan R. 1991. *Natural Products a Laboratory Guide 2nd Edition*, pp. 154-159, Academic Press, LONDON, UK.
11. Harborne, J.B. and Marby, T.J. 1982. *The Flavonoids: Advances in Research*. Chapman and Hall, London.

12. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S. and Velty, A. 2004. Activated Hydrotalcites as Catalysts for the Synthesis of Chalcones of Pharmaceutical Interest. *Journal of Catalysis* 221: 474-482.
13. Li, J.T., Yang, W.Z., Wang, S.X., Li, S.H. and Li, T.S. 2002. Improved Synthesis of Chalcones under Ultrasound Irradiation. *Ultrasonics Sonochemistry* 9: 237-239.
14. Harmandar, M. ve Bilaloğlu, G. V. 1999. *Flavonoidler*. Aktif Yayınevi, İstanbul.
15. Chao, P.D.L., Hsiu, S.L. and Hou, Y.C. 2002. Flavonoids in Herbs: Biological Fates and Potential Interactions with Xenobiotics. *Journal of Food and Drug Analysis* 10 (4): 219-228.
16. Szajda, M. 1991. ¹³C NMR Study of N-substituted 3-azachalcones. *Magnetic Resonance in Chemistry* 29 (4): 398-399.
17. Nowakowska, Z. 2000. ¹H and ¹³C NMR Chemical Shift Assignment of some N-bromoalkyl-(E)-4-azachalcone bromides. *Magnetic Resonance in Chemistry* 38 (5): 382-383.
18. Dhar, D.N. 1981. *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*. John Wiley & Sons, New York.
19. Agrawal, P.K. 1989. *Carbon-13 NMR of Flavonoids*. Elsevier, Amsterdam.
20. Jovanovic, M., Rakic, R., Djuric, Z., and Zivanovic, L. 1999. Effect of Surfactants on the Rheological and Electrical of Carboxymethylcellulose Aqueous Solution. *International Journal of Pharmaceutics* 75 (2-3): 155-159.
21. Satyanarayana, K. and Rao, M.N.A. 1993. Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic Activities of 3-[4-[3-(4-dimethylaminophenyl)-1-oxo]-2-propenyl]sydnone. *Indian Drugs* 30: 313-318.
22. Bors, W. and Saran, M. 1987. Radical Scavenging by Flavonoid Antioxidants. *Free Radical Research Communications* 2 (4-6): 289-294.
23. Nakamura, Y., Watanabe, S., Miyake, N., Kohno, H. and Osawa, T. 2003. Dihydrochalcones: Evaluation as Novel Radical Scavenging Antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51 (11): 3309-3312.

24. Liu, X.L., Xu, Y.J. and Go, M.L. 2008. Functionalized Chalcones with Basic Functionalities Have Antibacterial Activity Against Drug Sensitive Staphylococcus Aureus. *European Journal of Medicinal Chemistry* 43 (8): 1681-1687.
25. Yaylı, N., Sivrikaya, S.Ö., Yaşar, A., Üçüncü, O., Güleç, C., Kolaylı, S., Küçük, M. and Çelik, E. 2005. Intramolecular 4π Photocyclization of Chalconoid-Like Compounds in Solution and Antimicrobial Activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 175 (1): 22-28.
26. Mokle, S.S., Khansole, S.V., Patil, R.B. and Vibhute, Y.B. 2010. Synthesis and Antibacterial Activity of Some New Chalcones and Flavones Having 2-chloro-8-methoxyquinolinyl Moiety. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 1 (1): 1-7.
27. Wu, X., Wilairat, P. and Go, M.L. 2002. Antimalarial Activity of Ferrocenyl Chalcones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 12 (17): 2299-2302.
28. Nowakowska, Z. 2007. A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones. *European Journal of Medicinal Chemistry* 42 (2): 125-137.
29. Herencia, F., Ferrandiz, M.L., Ubeda, A., Dominguez, J.N., Charris, J.E., Lobo, G.M. and Alcaraz, M.J. 1998. Synthesis and Anti-inflammatory Activity of Chalcone Derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 8 (10): 1169-1174.
30. Go, M.L., Wu, X. and Liu, X.L. 2005. Chalcones: An Update on Cytotoxic and Chemoprotective Properties. *Current Medicinal Chemistry* 12 (4): 483-499.
31. Reddy, M.V.B., Su, C.R., Chiou, W.F., Liu, Y.N., Chen, R.Y.H., Bastow, K.F., Lee, K.H. and Wu, T.S. 2008. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Mannich Bases of Heterocyclic Chalcone Analogs as Cytotoxic Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16: 7358-7370.
32. Ballini, R., Bosica, G., Maggi, R., Ricciutelli, M., Righi, P., Sartori, G. and Sartorio, R. 2001. Clay-catalysed Solventless Synthesis of Trans-Chalcones. *Green Chemistry* 3 (4): 178-180.
33. Kidwai, M. and Misra, P. 1999. Ring Closure Reactions of Chalcones Using Microwave Technology. *Synthetic Communications* 29 (18): 3237-3250.

34. Edwards, M.L., Stemerick, D.M. and Sunkara, P.S. 1990. Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents. *Journal of Medicinal Chemistry* 33 (7): 1948-1954.
35. Kim, D.Y., Kim, K.H., Kim, N.D., Lee, K.Y., Han, C.K., Yoon, J.H., Moon, S.K., Lee, S.S. and Seong, B.L. 2006. Design and Biological Evaluation of Novel Tubulin Inhibitors as Antimitotic Agents Using a Pharmacophore Binding Model with Tubulin. *Journal of Medicinal Chemistry* 49 (19): 5664-5670.
36. Kim, T.H., Seo, W.D., Ryu, H.W., Seo, H.R., Jin, Y.B., Lee, M., Ji, H.Y., Park, K.H. and Lee, Y.S. 2010. Anti-tumor Effects by a Synthetic Chalcone Compound is Mediated by c-Myc-mediated Reactive Oxygen Species Production. *Chemico-Biological Interactions* 188 (1): 111-118.
37. Kimura, Y. and Baba, K. 2003. Antitumor and Antimetastatic Activities of Angelica Keiskei Roots, Part 1: Isolation of An Active Substance, Xanthoangelol. *International Journal of Cancer* 106 (3): 429-437.
38. Okuyama, T., Takata, M., Takayasu, J., Hasegawa, T., Tokuda, H., Nishino, A., Nishino, H. and Iwashima, A. 1991. Anti-tumor-promotion by Principles Obtained from Angelica Keiskei. *Planta Medica* 57 (3): 242-246.
39. Wang, W., Ye, Y. and Zhou, Y. 2008. New Prenylchalcones from the Hops of Humulus Lupulus. *Journal of Asian Natural Products Research* 10 (6): 485 -490.
40. Liu, X.L., Tee, H.W. and Go, M.L. 2008. Functionalized Chalcones as Selective Inhibitors of P-glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16 (1): 171-180.
41. Cuthbertson, T., Groy, T.L. and Rose, S.D. 2005. 1,3-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-epoxypropanone: An Anticancer Chalcone Epoxide. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online* 61 (12): 4300-4302.
42. Tang, Y., Simoneau, A.R., Xie, J., Shahandeh, B. and Zi, X. 2008. Effects of the Kava Chalcone Flavokawain a Differ in Bladder Cancer Cells With Wild-Type Versus Mutant p53. *Cancer Prevention Research* 1 (6): 439-451.
43. Tang, Y., Li, X., Liu, Z., Simoneau, A.R., Xie, J. and Zi, X. 2010. Flavokawain B, a Kava Chalcone, Induces Apoptosis via Up-Regulation of Death-Receptor 5 and

Bim Expression in Androgen Receptor Negative, Hormonal Refractory Prostate Cancer Cell Lines and Reduces Tumor Growth. *International Journal of Cancer* 127 (8): 1758-1768.

44. Alberton, E.H., Damazio, R.G., Cazarolli, L.H., Chiaradia, L.D., Leal, P.C., Nunes, R.J., Yunes, R.A. and Silva, F.R. 2008. Influence of Chalcone Analogues on Serum Glucose Levels in Hyperglycemic Rats. *Chemico-Biological Interactions* 171 (3): 355-362.

45. Damazio, R.G., Zanatta, A.P., Cazarolli, L.H., Mascarello, A., Chiaradia, L.D., Nunes, R.J., Yunes, R.A. and Silva, F.R. 2009. Nitrochalcones: Potential in vivo Insulin Secretagogues. *Biochimie* 91 (11-12): 1493-1498.

46. Dimmock, J.R., Elias, D.W., Beazely, M.A. and Kandepu, N.M. 1999. Bioactivities of Chalcones. *Current Medicinal Chemistry* 6: 1125-1149.

47. Dong, M., Zhang, J., Peng, X., Lu, H., Yun, L., Dai Q. and Jiang S. 2010. Tricyclonone Carboxamide Derivatives as Novel Anti-HIV-1 Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 45 (9): 4096-4103.

48. Mishra, L., Sinha, R., Itokawa, H., Lee K.H., Bastow, K.F., Tachibana Y., Nakanishi Y. and Kilgore N. 2001. Anti-HIV and Cytotoxic Activity of Ru(II)/Ru(III) Polypyridyl Complexes Containing 2,6-(2'-benzimidazolyl)-pyridine/chalcone as Co-Ligands. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 9 (7): 1667-1671.

49. Bharatham, K., Bharatham, N., Park, K.H. and Lee, K.W. 2008. Binding Mode Analysis and Pharmacophore Model Development for Sulfonamide Chalcone Derivatives, a New Class of α -Glucosidase Inhibitors. *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 26 (8): 1202-1212.

50. Furman, C., Lebeau, J., Fruchart, J., Bernier, J., Duriez, P., Cotellet, N. and Teissier, E. 2001. Di-tert-butylhydroxylated Flavonoids Protect Endothelial Cells Against Oxidized LDL-Induced Cytotoxicity. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 15 (5): 270-278.

51. Imai, K. and Nakachi, K. 1995. Cross Sectional Study of Effects of Drinking Green Tea on Cardiovascular and Liver Diseases. *British Medical Journal* 310 (6981): 693-696.
52. Yarishkin, O.V., Ryu, H.W., Park, J.Y., Yang, M.S., Hong, S.G. and Park, K.H. 2008. Sulfonate Chalcone as New Class Voltage-Dependent K⁺ Channel Blocker. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 18 (1): 137-140.
53. Lin, C.N., Hsieh, H.K., Ko, H.H., Hsu, M.F., Lin, H.C., Chang, Y.L., Chung, M.I., Kang, J.J., Wang, J.P. and Teng, C.M. 2001. Chalcones as Potent Antiplatelet Agents and Calcium Channel Blockers. *Drug Development Research* 53 (1): 9-14.
54. Lin, Y.M., Zhou, Y., Flavin, M.T., Zhou, L.M., Nie, W. and Chen, F.C. 2002. Chalcones and Flavonoids as Anti-tuberculosis Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 10 (8): 2795-2802.
55. Lahtchev, K.L., Batovska, D.I., Parushev, St. P., Ubiyvovk, V.M. and Sibirny, A. A. 2008. Antifungal Activity of Chalcones: A Mechanistic Study Using Various Yeast Strains. *European Journal of Medicinal Chemistry* 43 (10): 2220-2228.
56. Otto, S., Bertoncin, F. and Engberts, J.B.F.N. 1996. Lewis Acid Catalysis of Diels-Alder Reaction in Water. *Journal of the American Chemical Society* 118 (33): 7702-7707.
57. Prasad, Y.R., Kumar, P.P., Kumar, P.R. and Rao, A.S. 2008. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Chalcones of 2-acetyl pyridine. *E-Journal of Chemistry* 5 (1): 144-148.
58. Alcantara, A.R., Marinas, J.M. and Sinisterra, J.V. 1987. Synthesis of 2' hydroxychalcones and Related Compounds in Interfacial Solid-Liquid Conditions. *Tetrahedron Letters* 28 (14): 1515-1518.
59. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. and Karaoğlu, Ş.A. 2006. Synthesis and Biological Activities of N-alkyl Derivatives of o-, m- and p- nitro (E)-4-azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations. *Turkish Journal of Chemistry* 30: 505-514.
60. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N. and Karaoğlu, Ş.A. 2007. Synthesis of N-alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-azachalcones

with Theoretical Calculations and Biological Activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 188 (2-3): 161-168.

61. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N., Burnaz, N.A., Karaoğlu, Ş.A. and Küçük, M. 2009. Photochemistry of Nitro Substituted (E)-2-azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 203 (2-3): 85-91.

62. Varma, R.S., Kabalka, G.W., Evans, L.T. and Pagni, R.M. 1985. Aldol Condensations on Basic Alumina: The Facile Syntheses of Chalcones and Enones in a Solvent-Free Medium. *Synthetic Communications* 15 (4): 279-284.

63. Guida, A., Lhouty, M.H., Tichit, D., Figueras, F. and Geneste, P. 1997. Hydrotalcites as Base Catalysts. Kinetics of Claisen-Schmidt Condensation, Intramolecular Condensation of Acetylacetone and Synthesis of Chalcone. *Applied Catalysis A: General* 164 (1): 251-264.

64. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S. and Primo, J. 1995. Base Catalysis for Fine Chemicals Production: Claisen-Schmidt Condensation on Zeolites and Hydrotalcites for the Production of Chalcones and Flavanones of Pharmaceutical Interest. *Journal of Catalysis* 151 (1): 60-66.

65. Sebti, S., Saber, A., Rhihil, A., Nazih, R. and Tahir, R. 2001. Claisen-Schmidt Condensation Catalysis by Natural Phosphate. *Applied Catalysis A: General* 206 (2): 217-220.

66. Bhagat, S., Sharma, R., Sawant, D.M., Sharma, L. and Chakraborti A.K. 2006. LiOH·H₂O as a Novel Dual Activation Catalyst for Highly Efficient and Easy Synthesis of 1,3-diaryl-2-propenones by Claisen-Schmidt Condensation Under Mild Conditions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 244 (1-2): 20-24.

67. Petrov, O., Ivanova, Y. and Gerova, M. 2008. SOCl₂/EtOH: Catalytic System for Synthesis of Chalcones. *Catalysis Communications* 9 (2): 315-316.

68. Wachter-Jurcsak, N., Radu, C. and Redin K. 1998. Addressing the Unusual Reactivity of 2-pyridinecarboxaldehyde and 2-quinolinecarboxaldehyde in Base-Catalyzed Aldol Reactions with Acetophenone. *Tetrahedron Letters* 39 (23): 3903-3906.

69. Deng, G. and Ren, T. 2003. Indium Trichloride Catalyzes Aldol-Condensations of Aldehydes and Ketones. *Synthetic Communications* 33 (17): 2995-3001.

70. Cao, Y.Q., Dai, Z., Zhang, R. and Chen, B.H. 2005. Aldol Condensations Catalyzed by PEG400 and Anhydrous K_2CO_3 Without Solvent. *Synthetic Communications* 35 (8): 1045-1049.
71. Sun, Y.F. and Cui, Y.P. 2008. The Synthesis, Characterization and Properties of Coumarin-Based Chromophores Containing a Chalcone Moiety. *Dyes and Pigments* 78 (1): 65-76.
72. Tarraga, A., Molina, P. and Lopez, J.L. 2000. Preparation of a Novel Class of Macrocyclic and Cryptand Containing the 1,1'-disubstituted Ferrocene Unit. *Tetrahedron Letters* 41 (14): 2479-2482.
73. Rothenberg, G., Downie, A.P., Raston, C.L. and Scott, J.L. 2001. Understanding Solid/Solid Organic Reactions. *Journal of the American Chemical Society* 123 (36): 8701-8708.
74. Ji, S.J., Shen, Z.L. and Wang, S.Y. 2003. Aldol Condensation of Acetylferrocene Under Ultrasound. *Chinese Chemical Letters* 14 (7): 663-666.
75. Eddarir S., Cotelle N., Bakkour Y. and Rolando C. 2003. An Efficient Synthesis of Chalcones Based on the Suzuki Reaction. *Tetrahedron Letters* 44 (28): 5359-5363.
76. Daskiewicz, J.B., Comte, G., Barron, D., Di Pietro, A. and Thomasson, F. 1999. Organolithium Mediated Synthesis of Prenylchalcones as Potential Inhibitors of Chemoresistance. *Tetrahedron Letters* 40 (39): 7095-7098.
77. Kumar, K.H. and Perumal, P.T. 2006. A Simple and Facile Solventless Procedure for the Cyclization of 2'-amino and 2'-hydroxy-chalcones Using Silica-Supported Sodium Hydrogen Sulphate as Heterogenous Catalyst. *Canadian Journal of Chemistry* 84 (8): 1079-1083.
78. Yaşar, A. 2009. Hidroksi Azakalkonların Sentezi Reaksiyonları, Teorik Hesaplamaları ve Biyolojik Aktiviteleri. K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Trabzon,.
79. Yadav, J.S., Anuradha, K., Reddy, B.V.S. and Eeshwaraiah, B. 2003. Microwave-Accelerated Conjugate Addition of Aldehydes to α,β -Unsaturated Ketones. *Tetrahedron Letters* 44 (50): 8959-8962.
80. Song, Q., Lin, R. and Shen, T. 2004. Synthesis of Novel Biarenes of 3-biaryl-1-ferrocenyl-2-propene-1-one. *Synthetic Communications* 34 (12): 2223-2228.

81. Cesarin-Sobrinho, D. and Netto-Ferreira, J.C. 2002. Fotoquímica de Chalconas Fluoradas no Estado Sólido. *Quim. Nova* 25 (1): 62-68.
82. Toda, F., Tanaka, K. and Kato, M. 1998. Stereoselective Photodimerisation of Chalcones in the Molten State. *Journal of Chemical Society Perkin Transactions 1* 7: 1315-1318.
83. Katerere, D.R., Gray, A.I., Kennedy, A.R., Nash, R.J. and Waigh, R. D. 2004. Cyclobutanes from *Combretum Albopunctatum*. *Phytochemistry* 65 (4): 433-438.
84. Seidel, V., Bailleul, F. and Waterman, P.G. 2000. (Rel)-1 β ,2 α -di-(2,4-dihydroxy-6-methoxybenzoyl)-3 β ,4 α -di-(4-methoxyphenyl)cyclobutane and other Flavonoids from the Aerial Parts of *Goniothalamus Gardneri* and *Goniothalamus Thwaitesii*. *Phytochemistry* 55: 439-446.
85. Walker, R.P., Faulkner, D.J., Engen, D.V. and Clardy, J. 1981. Scepterin, an Antimicrobial Agent from the Sponge *Agelas Scepterum*. *Journal of the American Chemical Society* 103 (22): 6772-6773.
86. Keifer, P.A., Schwartz, R.E., Koker, M.E.S., Hughes, R.G.Jr., Rittschof, D. and Rinehart, K.L. 1991. Bioactive Bromopyrrole Metabolites from the Caribbean Sponge *Agelas Conifera*. *Journal of Organic Chemistry* 56 (9): 2965-2975.
87. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Gök, Y., Küçük, M. and Kolaylı, S. 2004. Stereoselective Photochemistry of Methoxy Chalcones in Solution and Their Radical Scavenging Activity. *Turkish Journal of Chemistry* 28: 515-521.
88. Modzelewska, A., Pettit, C., Achanta, G., Davidson, N.E., Huang, P. and Khan, S. R. 2006. Anticancer Activities of Novel Chalcone and Bis-chalcone Derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 14 (10): 3491-3495.
89. Albay, C. 2011. Metoksi Azakalkonlar, N-Alkil ve Dimerleşme Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri. K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Trabzon.
90. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. and Kedzia, B. 2001. Synthesis and Antimicrobial Properties of *N*-substituted Derivates of (*E*)-4-azachalcones. *II Farmaco* 56 (4): 325-329.

91. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. and Kedzia, B. 2002. Antimicrobial Activity of Some *N*-alkyl Substituted of (*E*)-4-azachalconium and (*E*)-3'-hydroxy-4-azachalconium bromides. *Il Farmaco* 57 (8): 657-661.
92. Shekarchi, M., Pirali-Hamedani, M., Navidpour, L., Adib, N. and Shafiee, A. 2008. Synthesis, Antibacterial and Antifungal Activities of 3-Aryl-5-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydropyrazole-1-carbothioamide Derivatives. *Journal of the Iranian Chemical Society* 5 (1): 150-158.
93. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. and Palecek, J. 1998. Azabischalcones a New Class of Potential Antitubercular Agents. *Ceská a Slovenská Farmacie* 47 (2): 87-90.
94. Rao, M.N., Naidoo, L. and Ramanan, P.N. 1991. Antiinflammatory Activity of Phenyl Styryl Ketones. *Die Pharmazie* 46 (7): 542-543.
95. Edwards, M.L., Stemerick, D.M., Sabol, J.S., Diekema, K.A. and Dinerstein, R.J. 1994. Inhibition of Myeloperoxidase Release from Rat Polymorphonuclear Leukocytes by a Series of Azachalcone Derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* 37 (25): 4357-4362.
96. Carson, J.R., Carmosin, R.J., Vaught, J.L., Gardocki, J.F., Costanzo, M.J., Raffa R.B. and Almond, H.R. 1992. 2-substituted 1-azabicycloalkanes, a New Class of Non-opiate Antinociceptive Agents. *Journal of Medicinal Chemistry* 35 (15): 2855-2863.
97. Zhang, Z., Dong, Y.W., Wang, G.W. and Komatsu, K. 2004. Mechanochemical Michael Reactions of Chalcones and Azachalcones with Ethyl Acetoacetate Catalyzed by K_2CO_3 under Solvent-free Conditions. *Chemistry Letters* 33 (2): 168-169.
98. Bako, P., Mako, A., Keglevich, G., Kubinyi, M. and Pal, K. 2005. Synthesis of D-Mannose-Based Azacrown Ethers and Their Application in Enantioselective Reactions. *Tetrahedron Asymmetry* 16 (10): 1861-1871.
99. Rao, K.V. 1975. Streptonigrin and Related Compounds. I. Some 2-phenyl and 2,2-pyridylquinoline-5,8-diones. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 12 (4): 725-730.
100. Bagheri, M., Shekarchi, M., Jorjani, M., Ghahremani, M.H., Vosooghi, M. and Shafiee, A. 2004. Synthesis and Antihypertensive Activity of 1-(2-thiazolyl)-3,5-disubstituted-2-pyrazolines. *Archiv der Pharmazie* 337 (1): 25-34.

101. Mubofu, E.B. and Engberts, J.B.F.N. 2004. Specific Acid Catalysis and Lewis Acid Catalysis of Diels-Alder Reactions in Aqueous Media. *Journal of Physical Organic Chemistry* 17 (3): 180-186.
102. Zhang, Z., Dong, Y.W. and Wang, G.W. 2003. Efficient and Clean Aldol Condensation Catalyzed by Sodium Carbonate in Water. *Chemistry Letters* 32 (10): 966-967.
103. Downs, L.E., Wolfe, D.M. and Schreiner, P.R. 2005. Organic Base-Mediated Condensation of Pyridinecarboxaldehydes to Azachalcones. *Advanced Synthesis & Catalysis* 347 (2-3): 235-238.
104. Wu, G.L. and Wu, L.M. 2008. Nitrosonium (NO⁺) Catalyzed Michael Addition of Indoles to Unsaturated Enones. *Chinese Chemical Letters* 19 (1): 55-58.
105. Bringmann, G., Reichert, Y. and Kane, V.V. 2004. The Total Synthesis of Streptonigrin and Related Antitumor Antibiotic Natural Products. *Tetrahedron* 60 (16): 3539-3574.
106. Boersma, A.J., Klijjn, J.E., Feringa, B.L. and Roelfes, G. 2008. DNA-Based Asymmetric Catalysis: Sequence-Dependent Rate Acceleration and Enantioselectivity. *Journal of the American Chemical Society* 130 (35): 11783-11790.
107. Coskun, A., Yilmaz, M.D. and Akkaya, E.U. 2007. Bis(2-pyridyl)-substituted Boratriazaindacene as an NIR-Emitting Chemosensor for Hg(II). *Organic Letters* 9 (4): 607-609.
108. Abd El-Latif, N.A., Amr, Abd El-Galil E. and Ibrahim, A.A. 2007. Synthesis, Reactions and Pharmacological Screening of Heterocyclic Derivatives Using Nicotinic Acid as a Natural Synthone. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* 138 (6): 559-567.
109. Tsukerman, S.V., Nikitchenko, V.M., Bugai, A.I. and Lavrushin, V.F. 1969. Synthesis of Chalcone Analogs and Derivatives of 2-pyrazoline from 3-formylindole. *Khimiya Geterotsiklicheskih Soedinenii* 5 (2): 268-272.
110. Keşir, M. 2010. İndol Türü Azakalkonların Sentezi. K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon.
111. Yang, D. 2004. Ketone-Catalyzed Asymmetric Epoxidation Reactions. *Accounts of Chemical Research* 37 (8): 497-505.

112. Nkunya, M.H.H. 2005. Unusual Metabolites from Some Tanzanian Indigenous Plant Species. *Pure and Applied Chemistry* 77 (11): 1943–1955.
113. Yaylı, N., Mısır, G., Yaylı, N., Yaşar, A., Demir, E. and Demirbağ, Z. 2010. Synthesis and Antimicrobial Activity of N-alkyl Substituted p-methyl (E)-3- and 4-azachalconium bromides. *Turkish Journal of Chemistry* 34 (2): 219-228.
114. Annigeri, A.C. and Siddappa, S. 1965. Synthese Einiger Biologisch Interessanter 4'-azaflavonoide. *Monatshefte für Chemie* 96 (2): 625-630.
115. Üçüncü, O. 2008. Nitro-Substitue Azakalkonların N-Dekilleme ve Dimerleşme Reaksiyonları ile Antioksidan ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi. K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Trabzon.
116. Bradshaw, L.J. 1992. *Laboratory Microbiology Fourth Edition*, pp. 435, Printed in U.S.A.
117. David, A.P. and McCuen, J.P. 1988. *Manual of BBL Products and Laboratory Procedures Sixth Edition*, pp. 67-72, U.S.A.
118. ACD/Labs Chemistry Software, Advanced Chemistry Development Inc. 2001. TORONTO, CANADA.
119. Pfoertner, K.H. 1980. Substituierte Alkylsulfonate durch Addition von Natriumhydrogensulfit an Chalkone. *Helvetica Chimica Acta* 63 (3): 664-667.
120. Geyer J.A., Keenan, S.M., Woodard, C.L., Thompson, P.A., Gerena, L., Nichols, D.A., Gutteridge C.E. and Waters, N.C. 2009. Selective İnhibition of Pfmrk, a Plasmodium Falciparum CDK, by Antimalarial 1,3-diaryl-2-propenones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19 (7): 1982-1985.
121. Gutteridge, C.E., Vo, J.V., Tillett, C.B., Vigilante, J.A., Dettmer, J.R., Patterson, S.L., Werbovetz, K.A., Capers, J., Nichols, D.A., Bhattacharjee, A.K. and Gerena, L. 2007. Antileishmanial and Antimalarial Chalcones: Synthesis, Efficacy and Cytotoxicity of Pyridinyl and Naphthalenyl Analogs. *Medicinal Chemistry* 3 (2): 115-119.
122. Yaylı, N., Üçüncü, O., Aydın, E., Gök, Y., Yaşar, A., Baltacı, C., Yıldırım, N. and Küçük, M. 2005. Stereoselective Photochemistry of Heteroaryl Chalcones in Solution and the Antioxidant Activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 169 (3): 229-234.

ÖZGEÇMİŞ

08.05.1987 yılında Giresun'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Yeşilgiresun İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini Giresun Lisesinde tamamladı. 2007 yılında girdiği Giresun Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2011 yılında mezun oldu. 2012 yılında Giresun Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı.