

---

*Araştırma Makalesi / Research Article*

---

## **7-Etil-6-klor-2-metilkromon ve 7-Etil-6-klorflavonun Sentezi ve Teorik Hesaplamaları**

Bayhan KARABULUT\*

*Adıyaman Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Adıyaman, Türkiye  
(ORCID:0000-0002-6677-5023)*

---

### **Öz**

Bu çalışmada, 7-Etil-6-klor-2-metil kromon ve 7-Etil-6-klorflavon bileşikler sentezlenmiştir ve teorik spektroskopik özellikleri B3LYP/6-31G(d,p) temel seti ile araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin ilk olarak DFT yöntemi ve 6-31G(d,p) temel setinden faydalanılarak optimizasyonları yapılmıştır. Bileşikler için <sup>1</sup>H NMR kimyasal kayma değerleri hesaplanmıştır ve teorik olarak hesaplanan değerlerin elde edilen deneysel verilerle uyum içinde olduğu görülmüştür. Deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri için korelasyon grafiği ile regresyon analizleri yapılmıştır. Ayrıca, çalışılan bileşiklerin en yüksek dolu moleküler orbital enerjisi (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital enerjisi (LUMO), bağ uzunlukları, bağ açıları ve Mulliken atomik yük değerleri hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerji değerlerinden yararlanılarak iyonizasyon potansiyeli, elektron ilgisi, elektronegatiflik, kimyasal sertlik, kimyasal yumuşaklık gibi parametrelerin hesaplamaları yapılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kromon, Flavon, Molekül Orbital, HOMO-LUMO, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi

---

## **Synthesis and Theoretical Calculations of 7-Ethyl-6-chloro-2-methylchromone and 7-Ethyl-6-chloroflavone**

---

### **Abstract**

In this study, 7-Ethyl-6-chlor-2-methyl chromone and 7-Ethyl-6-chloroflavone compounds were synthesized and their theoretical spectroscopic properties were investigated with the basis set of B3LYP/6-31G(d,p). The synthesized compounds were first optimized by using the DFT method and 6-31G(d,p) basis set. <sup>1</sup>H NMR chemical shift values were calculated and the theoretically calculated values were found to be consistent with the obtained experimental data. The regression analysis was performed with correlation graph for experimental and theoretical chemical shift values. In addition, the highest occupied molecular orbital energy (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital energy (LUMO), bond lengths, bond angles and Mulliken atomic charge values were calculated. The calculations for parameters such as ionization potential, electron affinity, electronegativity, chemical hardness, chemical softness were performed by using HOMO and LUMO energy values.

**Keywords:** Chromon, Flavon, Molecular Orbital, HOMO-LUMO, Density Functional Theory

---

### **1. Giriş**

Kromon (benzopiran-4-on) yapısı flavonlar, izoflavonlar, flavonoller gibi flavonoidlerin temel halkasını oluşturur. Kromonlar (benzopiran), piran halkasına kaynaşmış benzen halkası içerir ve çeşitli polifenollerin temel yapılarını oluşturan heterosiklik bileşiklerdir. Hem doğal hem de sentetik kromon türevlerinin bazılarının antitümör, anti-vasküler [1], antimikrobiyal [2], antioksidan [3], TNF- $\alpha$  inhibitörü [4], antifungal [5], antikoagülan, antispazmolitik, östrojenik [6], antiviral [7], antihelmintik, antikanser [8], anti-HIV [9], antitüberküler [10], anti-inflamatuar [11], herbisidal, analjezik ve antikonvülzan [12] aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Flavonoidler 15 karbon atomu üzerine kurulu (C6-C3-C6), molekül ağırlığı düşük ve bitkilerde bulunan polifenolik bileşiklerin büyük bir sınıfını

---

\*Sorumlu yazar: [bayhankarabulut@gmail.com](mailto:bayhankarabulut@gmail.com)

Geliş Tarihi: 22.04.2019, Kabul Tarihi: 01.08.2020

temsil ederler. Kroman halkası ile birlikte C-2, C-3 yada C-4 konumunda ikinci bir aromatik halkaya sahiplerdir. Küçük moleküllü heterosiklik bileşikler birçok ilacın önemli farmakoforları olmuştur [13]. Örneğin E vitamini antioksidan aktiviteye sahip, doğal olarak meydana gelen ve yapısında kroman halkası bulunan bir bileşiktir [14]. Flavonoid bileşikleri antiviral, antioksidan, antikanser, anti-inflamatuar [15], antibiyotik, antineoplastik, prooksidan, anti-hepatotoksik, vitaminler (vasküler koruma) ve anti-ülserojenik [16] gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergilerler. Dolayısıyla flavanoidler farmakolojik olarak umut verici bileşikler oldukları için sentezleri ve yapılarının aydınlatılması organik kimyada yaygın bir uygulama alanı bulmuştur.

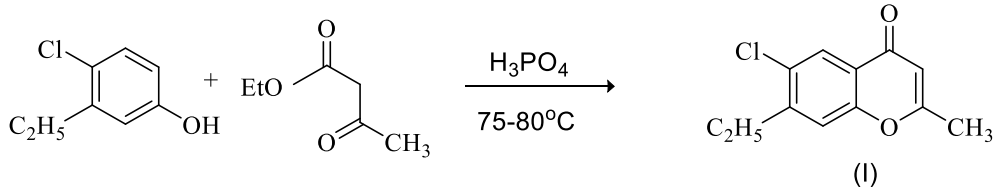
## 2. Materyal ve Metot

Çalışmada 4-klor-3-metilfenol (%99), 4-klor-3-etilfenol (%97), etil asetoasetat (%99) ve etil benzoilasetat ( $\geq$  %90), Sigma-Aldrich marka kullanıldı.  $^1\text{H}$  NMR spektrumları sıfır noktası referansı olarak TMS kullanılarak Varian EM 360L NMR spektrometresiyle, IR spektrumları saf örneklerle Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrometresiyle alındı, erime noktaları da Electrothermal 9100 Erime Noktası Tayin cihazıyla belirlendi.

### 2.1. Sentez

#### 2.1.1. 7-Etil-6-klor-2-metilkromonun Sentezi (Bileşik I)

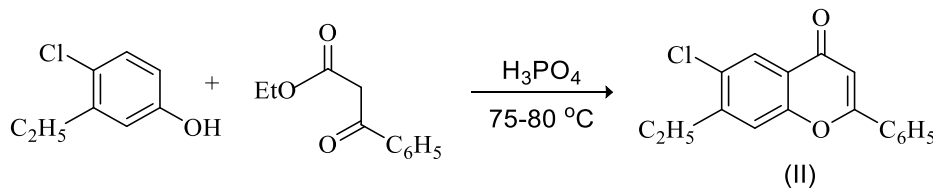
7-Etil-6-klor-2-metilkromonun sentezi Şekil 1’de verilmiştir. 50 mL’lik bir erlende, 3-etil-4-klorfenolün (1,56 g, 10 mmol) etil asetoasetattaki (1,5 mL, 12 mmol) çözeltisine, polifosforik asit (16 g, 47 mmol) eklendi. Viskoz bir sıvı olan polifosforik asitle diğer maddelerin iyice karışması sağlandı. Reaksiyon karışımı su banyosunda 75-80 °C’de 1 saat ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, soğutulan sarı renkli viskoz karışıma buzlu su katılarak polifosforik asit hidroliz edildi. Elde edilen suda çözünmeyen katı, vakumdan geçirilerek süzülde ve su ile yıkandı. Açık havada süzgeç kâğıdı üzerinde kurutulan ham ürün etil alkolde kristallendirildi. Verim: 1,36 g (%61). e.n: 96 °C



Şekil 1. 7-Etil-6-klor-2-metilkromonun sentezi

#### 2.1.2. 7-Etil-6-klorflavonun Sentezi (Bileşik II)

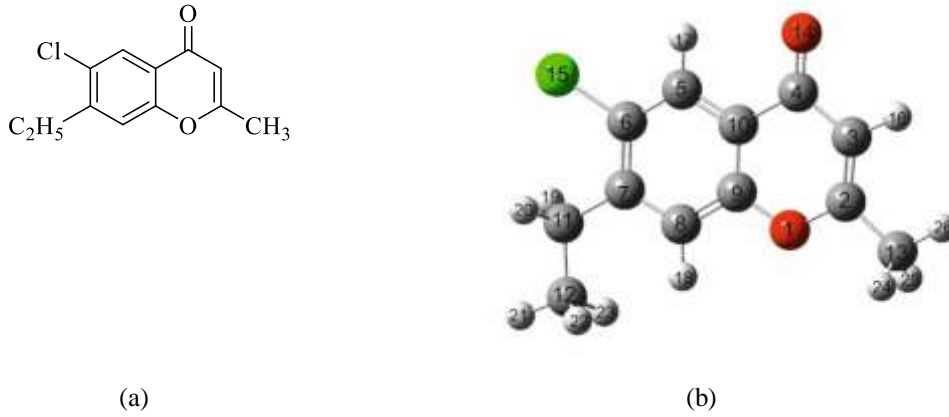
7-Etil-6-klorflavonun sentezi Şekil 2’de verilmiştir. 50 mL’lik bir erlende 3-etil-4-klorfenolün (1,56 g, 10 mmol) etil benzoilasetattaki (2 mL, 12 mmol) çözeltisine, polifosforik asit (16 g, 47 mmol) eklendi. Viskoz bir sıvı olan polifosforik asitle diğer maddelerin iyice karışması sağlandı. Reaksiyon karışımı su banyosunda 75-80 °C’de 1 saat ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, soğutulan sarı renkli viskoz karışıma buzlu su katılarak polifosforik asit hidroliz edildi. Elde edilen suda çözünmeyen katı, vakumdan geçirilerek süzülde ve su ile yıkandı. Açık havada süzgeç kâğıdı üzerinde kurutulan ham ürün etil alkolde kristallendirildi. Verim: 0,86 g (%30). e.n: 152 °C



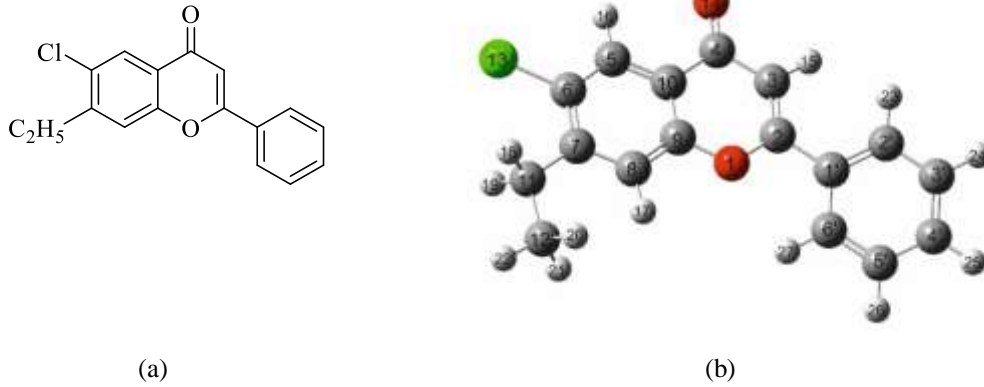
Şekil 2. 7-Etil-6-klorflavonun sentezi

### 3. Teorik Hesaplamalar

Bu çalışmada 7-Etil-6-klor-2-metilkromon ve 7-Etil-6-klorflavon bileşiklerine ait spektroskopik ( $^1\text{H}$  NMR, FTIR) ve elektronik özellikler Gaussian G09W paket programında [17], B3LYP (DFT-Density Functional Theory) [18] yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Her iki moleküle ait teorik hesaplamalar B3LYP/6-31G(d,p) temel seti baz alınarak hesaplanmış ve deneysel verilerle uyumluluğu karşılaştırılmıştır. Teorik hesaplamaların ilk evresinde B3LYP/6-31G(d,p) temel seti ile çalışılan bileşiklere ait optimizasyonlar yapılmıştır. Daha sonra, GIAO [19] metodunda her iki bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR kayma değerleri çözücü olarak kloroform kullanılarak elde edilmiştir. Teorik  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri ile deneysel kimyasal kayma değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Ayrıca, bileşiklerin teorik FTIR frekans değerleri HOMO ve LUMO enerjileri, moleküllere ait bağ uzunlukları, bağ açıları ve Mulliken atomik yük değerleri hesaplanmıştır.



Şekil 3. (a) 7-Etil-6-klor-2-metilkromon (Bileşik I) için kimyasal yapı ve (b) optimize edilmiş yapı.



Şekil 4. (a) 7-Etil-6-klorflavonun (Bileşik II) için kimyasal yapı ve (b) optimize edilmiş yapı.

### 4. Bulgular ve Tartışma

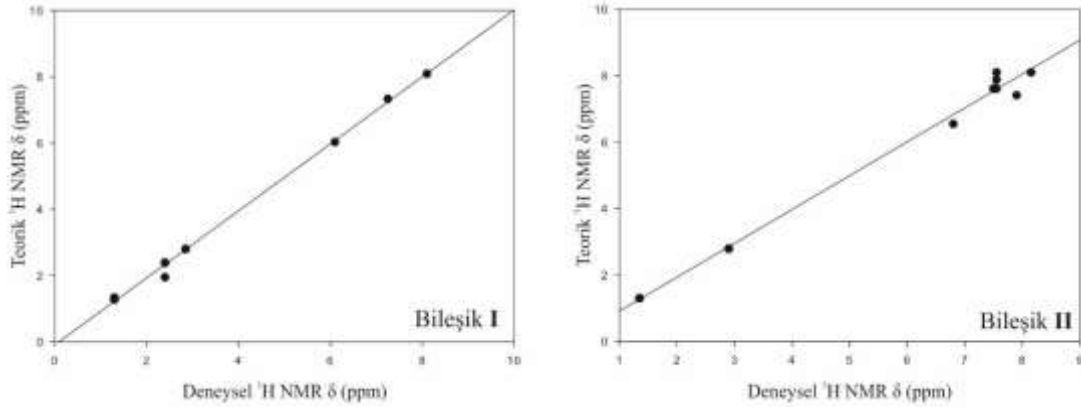
#### 4.1. $^1\text{H}$ Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi ( $^1\text{H}$ NMR)

Bileşik I ve II için deneysel sonuçlarından edilen ve hesaplanan  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 1' de verilmiştir. Her iki bileşiğin deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR hesaplamalarında çözücü olarak  $\text{CDCl}_3$  kullanılmıştır. Bileşik I ve II için deneysel  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri sırasıyla 1,30-8,10 ppm ve 1,35-8,15 ppm arasında ortaya çıkarken, teorik kimyasal kayma değerleri sırasıyla 1,28-8,09 ppm ve 1,30-8,10 ppm olarak hesaplanmıştır. Çalışılan bileşikler için en karakteristik  $^1\text{H}$  NMR sinyali kromon halkasındaki  $-\text{C}=\text{CH}$  protonlarına aittir ve bu protonlar için deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri sırasıyla 6,10 ile 6,03 ppm ve 6,80 ile 6,55 ppm olarak belirlenmiştir. Bu protonların yüksek alanda rezonans olması karbonil grubunda bulunan oksijenin elektronegatifliğinden kaynaklanmaktadır. Bileşik I ve II için deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri arasındaki korelasyon grafikleri Şekil 5' de verilmiştir. Korelasyon katsayısı Bileşik I için 0,997, Bileşik II için ise

0,993 olarak hesaplanmıştır ki bu değerler bize deneysel verilerin hesaplamalarla büyük bir uyum içinde olduğunu göstermektedir.

**Tablo 1.** Bileşik I ve II için deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri  $\delta$  (ppm)

Bileşik I				Bileşik II			
Atom No	$\delta$ (Deneysel) (CDCl <sub>3</sub> )	$\delta$ (B3LYP) (CDCl <sub>3</sub> )	$\Delta\delta$	Atom No	$\delta$ Deneysel (CDCl <sub>3</sub> )	$\delta$ B3LYP (CDCl <sub>3</sub> )	$\Delta\delta$
H17	8,10	8,09	0,01	H 16	8,15	8,10	-0,55
H18	7,25	7,33	-0,08	H 23	7,55	8,10	0,05
H16	6,10	6,03	0,07	H 27	7,55	7,88	-0,33
H19	2,85	2,80	0,05	H 26	7,55	7,61	-0,06
H20	2,85	2,80	0,05	H 25	7,55	7,61	-0,06
H24	2,40	2,39	0,01	H 24	7,55	7,61	-0,06
H25	2,40	2,39	0,01	H 17	7,90	7,41	0,49
H26	2,40	1,95	0,45	H 15	6,80	6,55	0,25
H21	1,30	1,34	-0,04	H 18	2,90	2,79	0,11
H22	1,30	1,28	0,02	H 19	2,90	2,79	0,11
H23	1,30	1,28	0,02	H 20	1,35	1,30	0,05
				H 21	1,35	1,30	0,05
				H 22	1,35	1,30	0,05



**Şekil 5.** Bileşik I ve II için deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri arasındaki korelasyon grafikleri.

## 4.2. Molekül Geometrisi

Bileşik I ve II için bağ uzunlukları ve bağ açıları sırasıyla Tablo 2 ve 3 de verilmiştir. Literatürde flavon molekülünün A, B ve C halkaları için C-C bağ uzunluklarının ortalamaları sırasıyla 1,395, 1,422 ve 1,396 Å, C=O bağ uzunlukları 1,226 Å ve C halkasına ait C-O bağ uzunlukları ise 1,366 Å olarak hesaplanmıştır [20]. Çalışmamızda ise A, B ve C halkaları için C-C bağ uzunluklarının ortalaması sırasıyla Bileşik II için 1,395; 1,395; 1,421 Å olarak hesaplanmıştır. Bileşik I için C-C bağ uzunlukları ise A halkası için 1,398 ve C halkası için ise 1,422 Å olarak hesaplanmıştır. C=O bağ uzunlukları ise I ve II bileşiği için sırasıyla 1,229 ve 1,224 Å olarak hesaplanmıştır. Her iki bileşik için alifatik C-C tekli bağlarının uzunluklarına ait ortalama değer 1,528 Å, C halkasına ait olan C-O tekli bağ uzunlukları I. bileşik için 1,363; 1,373 ve II. bileşik için ise 1,363; 1,370 olarak hesaplanmış ve hesaplanan bu değerlerin literatürle uyumlu oldukları gözlenmiştir.

**Tablo 2.** Bileşik I ve II için bağ uzunlukları

Bileşik I			Bileşik II		
Bağ Uzunluğu (Å°)	B3LYP		Bağ Uzunluğu (Å°)	B3LYP	
1	O(1)-C(2)	1,363	1	O(1)-C(2)	1,363
2	C(2)-C(13)	1,496	2	C(2)-C(1')	1,474
3	C(2)-C(3)	1,352	3	C(1')-C(2')	1,402
4	C(3)-C(4)	1,460	4	C(2')-C(3')	1,389
5	C(4)-O(14)	1,229	5	C(3')-C(4')	1,394
6	C(4)-C(10)	1,482	6	C(4')-C(5')	1,392
7	C(10)-C(5)	1,401	7	C(5')-C(6')	1,390
8	C(5)-C(6)	1,382	8	C(6')-C(1')	1,402
9	C(6)-Cl(15)	1,763	9	C(2)-C(3)	1,355
10	C(6)-C(7)	1,416	10	C(3)-C(4)	1,456
11	C(7)-C(11)	1,515	11	C(4)-O(14)	1,224
12	C(11)-C(12)	1,529	12	C(4)-C(10)	1,480
13	C(7)-C(8)	1,393	13	C(10)-C(5)	1,399
14	C(8)-C(9)	1,397	14	C(5)-C(6)	1,378
15	C(9)-C(10)	1,396	15	C(6)-Cl(13)	1,763
16	C(9)-O(1)	1,373	16	C(6)-C(7)	1,414
			17	C(7)-C(11)	1,513
			18	C(11)-C(12)	1,528
			19	C(7)-C(8)	1,390
			20	C(8)-C(9)	1,395
			21	C(9)-C(10)	1,393
			22	C(9)-O(1)	1,370

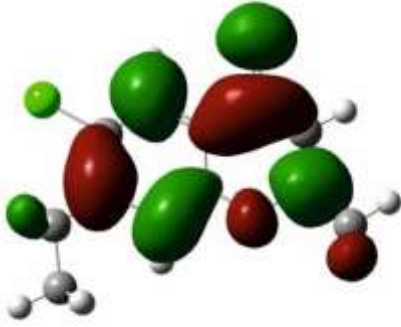
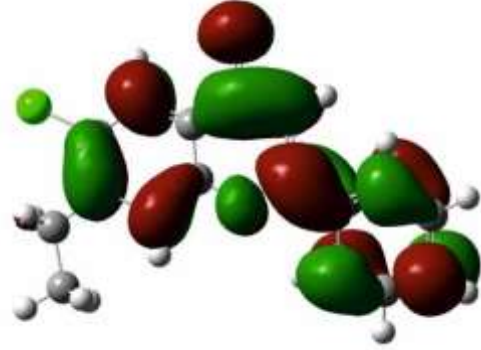
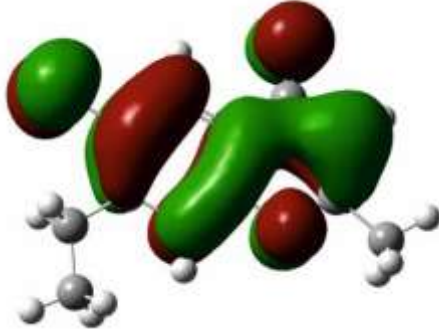
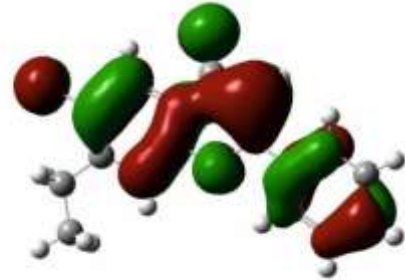
**Tablo 3.** Bileşik I ve II için bağ açıları

Bileşik I			Bileşik II		
Bağ Açılı (°)	B3LYP		Bağ Açılı (°)	B3LYP	
1	O(1)-C(2)-C(13)	111,11	1	O(1)-C(2)-C(1')	112,14
2	C(13)-C(2)-C(3)	126,15	2	C(2)-C(1')-C(2')	120,77
3	C(2)-C(3)-C(4)	122,28	3	C(1')-C(2')-C(3')	120,53
4	C(3)-C(4)-O(14)	123,86	4	C(2')-C(3')-C(4')	120,25
5	C(3)-C(4)-C(10)	113,39	5	C(3')-C(4')-C(5')	119,65
6	O(14)-C(4)-C(10)	122,74	6	C(4')-C(5')-C(6')	120,30
7	C(4)-C(10)-C(5)	121,43	7	C(5')-C(6')-C(1')	120,46
8	C(10)-C(5)-C(6)	119,98	8	C(6')-C(1')-C(2)	120,43
9	C(5)-C(6)-Cl(15)	118,15	9	C(1')-C(2)-C(3)	125,96
10	C(5)-C(6)-C(7)	122,35	10	C(2)-C(3)-C(4)	122,70
11	Cl(15)-C(6)-C(7)	119,80	11	C(3)-C(4)-O(14)	123,73
12	C(6)-C(7)-C(11)	120,82	12	C(3)-C(4)-C(10)	113,44
13	C(7)-C(11)-C(12)	116,22	13	O(14)-C(4)-C(10)	122,82
14	C(11)-C(7)-C(8)	122,07	14	C(4)-C(10)-C(5)	121,58
15	C(7)-C(8)-C(9)	120,73	15	C(10)-C(5)-C(6)	120,00
16	C(8)-C(9)-C(10)	121,60	16	C(5)-C(6)-Cl(13)	118,14
17	C(8)-C(9)-O(1)	116,59	17	Cl(13)-C(6)-C(7)	119,49
18	O(1)-C(9)-C(10)	121,79	18	C(6)-C(7)-C(11)	120,84
			19	C(7)-C(11)-C(12)	116,28
			20	C(6)-C(7)-C(8)	117,07
			21	C(7)-C(8)-C(9)	120,77
			22	C(8)-C(9)-C(10)	121,54
			23	C(8)-C(9)-O(1)	116,59
			24	C(9)-O(1)-C(2)	119,91

### 4.3. HOMO-LUMO Enerjileri ve Elektronik Özellikler

Reaksiyonlara katılan temel orbitaller HOMO ( En Yüksek Dolu Molekül Orbital) ve LUMO (En Düşük Boş Molekül Orbital)'dur.  $E_{HOMO}$  enerjisi molekülün elektron verme,  $E_{LUMO}$  enerjisi ise molekülün elektron alma yeteneği şeklinde açıklanır. Bu iki enerji değeri arasındaki fark ( $\Delta E = E_{HOMO} - E_{LUMO}$ ) molekülün kimyasal kararlılığının bir göstergesidir ve  $\Delta E$  ne kadar küçükse molekül o kadar yüksek kimyasal reaktiviteye sahiptir [21]. Bileşik I için hesaplanan  $\Delta E = -4,92173$  ve Bileşik II için hesaplanan  $\Delta E = -4,49804$  eV' luk değerler molekülün kararlı yapıda olduklarının göstergesidir. HOMO ve LUMO

enerji değerlerinden yararlanılarak iyonizasyon potansiyeli ( $I=-E_{\text{HOMO}}$ ), elektron ilgisi ( $A=-E_{\text{LUMO}}$ ), elektronegatiflik ( $\chi=(I+A)/2$ ), kimyasal sertlik ( $(\eta=I-A)/2$ ) ve kimyasal yumuşaklık ( $(S=1/(2\eta))$ ) gibi parametreler hesaplanabilmektedir. Sertlik, bir molekülün polarizasyon kabiliyetinin, yumuşaklık ise elektron alma yeteneğini ölçüsü olarak tanımlanır. Bileşik I ve II için hesaplanan sertlik değerleri sırayla 2,46086, 2,24902 eV, yumuşaklık değerleri ise sırayla 0,20318 ve 0,22232 eV'tur. Elektronegatiflik bağı oluşturan atomların her birinin bağ elektronlarını çekebilme gücü olarak tanımlanır ve kimyasal aktivitenin önemli bir göstergesidir. Bileşik I için hesaplanan elektronegatiflik değeri 3,97354 iken Bileşik II için bu değer 4,40253 eV' tur. Bileşik I ve II için teorik olarak hesaplanan HOMO-LUMO şekilleri ve enerji değerleri Şekil 6' da ve hesaplanan elektronik yapı parametreleri ise Tablo 4' de verilmiştir.

Bileşik I için  $E_{\text{LUMO}}$ : -1,51268 eVBileşik II için  $E_{\text{LUMO}}$ : -2,15351 eVBileşik I için  $E_{\text{HOMO}}$ : -6,43441 eVBileşik II için  $E_{\text{HOMO}}$ : -6,65155 eV

Şekil 6. Bileşik I ve II için teorik olarak hesaplanan HOMO-LUMO şekilleri ve enerji değerleri

Tablo 4. Bileşik I ve II için hesaplanan elektronik yapı parametreleri

	Bileşik I	Bileşik II
$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	-6,43441	-6,65155
$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	-1,51268	-2,15351
$\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ (eV)	-4,92173	-4,49804
I (eV)	6,43441	6,65155
A (eV)	1,51268	2,15351
X (eV)	3,97354	4,40253
$\eta$ (eV)	2,46086	2,24902
S ( $\text{eV}^{-1}$ )	0,20318	0,22232

#### 4.4. İnfrared Spektroskopisi (IR)

Heteroaromatik bileşikler için IR spektrumunda 3000-3100  $\text{cm}^{-1}$  bölgesi karakteristik C-H gerilme titreşimlerine aittir. Bununla birlikte C-H düzlem içi bükülme ve düzlem dışı bükülme titreşimleri sırasıyla 1300–1000  $\text{cm}^{-1}$  ve 1000–750  $\text{cm}^{-1}$  bölgelerinde gözlemlenir. Karbonil grubunun karakteristik titreşim frekansının belirlenmesi amacıyla çok çeşitli bileşikler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu bileşikler için 1850-1550  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde güçlü karbonil titreşimleri gözlenmiştir [22]. Bileşik I ve II için deneysel ve teorik IR titreşim frekans değerleri Tablo 5’ de verilmiştir. Flavon molekülü için 1646  $\text{cm}^{-1}$ ’de gözlenen karakteristik pik C=O gerilme titreşim frekansına aittir. C=C gerilme titreşimleri aromatik bileşikler için genellikle 1430-1650  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde gözlenirken, flavon bileşikleri için C=C gerilme titreşimleri tüm halkalarda 1606  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde görülmektedir [20].

**Tablo 5.** Bileşik I ve II için deneysel ve hesaplanan IR titreşim frekans değerleri

Bileşik I		
Titreşim türleri	Titreşim frekansları ( $\text{cm}^{-1}$ )	
	B3LYP/6-31G(d,p)	Deneysel
$\nu$ CH Arm.	3105	3080
$\nu$ CH <sub>3</sub> Arm.	3038	2985
$\nu$ CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> Arm.	3004	2960
$\nu$ CH <sub>3</sub> Arm.	2989	2937
$\nu$ CH <sub>2</sub> Arm.	2947	2917
$\nu$ C=O	1683	1615
$\delta$ CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> Arm.	1463	-
$\delta$ CH Arm.	1447	1426
$\delta$ CH <sub>3</sub> Arm.	1437	1412
$\delta$ CH <sub>2</sub> Arm.	1426	1380
$\delta$ CH Arm.	1224	1233
$\delta$ CH Arm.	1211	1208
$\delta$ CH Arm.	1204	1176
Bileşik II		
Titreşim türleri	Titreşim frekansları ( $\text{cm}^{-1}$ )	
	B3LYP/6-31G(d,p)	Deneysel
$\nu$ CH Arm.	3087	3032
$\nu$ CH Arm.	3073	2982
$\nu$ CH Arm.	3045	3003
$\nu$ CH <sub>3</sub>	2980	2907
$\nu$ CH <sub>2</sub>	2927	2879
$\nu$ C=O	1657	1632
$\nu$ CH Arm.	1580	1553
$\nu$ CH Arm.	1528	1498
$\delta$ CH <sub>3</sub>	1448	1435
$\delta$ CH Arm.	1422	1411
$\delta$ CH <sub>2</sub>	1326	1352
$\delta$ CH <sub>2</sub> +CH <sub>3</sub>	1253	1292
$\delta$ CH Arm.	1239	1269

$\nu$ : gerilme;  $\delta$ : düzlem içi eğilme; Arm: Aromatik

#### 4.5. Mulliken Atomik Yük Dağılımları

Her iki bileşik için B3LYP/6-31G(d,p) temel seti kullanılarak elde edilen atomik yük değerleri Tablo 6’ da verilmiştir. Her iki bileşikte de karbonil grubuna bağlı olan C4 karbon atomunun en yüksek Mulliken atomik yük değerine sahip olması karbona bağlı olan elektronegatif oksijen atomundan kaynaklanmaktadır.

**Tablo 6.** Bileşik I ve II Mulliken atomik yük değerleri

Bileşik I		Bileşik II	
Atom No	B3LYP	Atom No	B3LYP
O1	-0,523	O1	0,540
C2	0,341	C2	0,320
C3	-0,192	C3	-0,193
C4	0,415	C4	0,413
C5	-0,100	C5	-0,100
C6	-0,159	C6	-0,159
C7	0,147	C7	0,148
C8	-0,157	C8	-0,162
C9	0,282	C9	0,291
C10	0,041	C10	0,042
C11	-0,245	C11	-0,245
C12	-0,337	C12	-0,337
C13	-0,380	C'1	0,043
O14	-0,552	C'2	-0,111
C15	-0,024	C'3	-0,104
		C'4	-0,081
		C'5	-0,099
		C'6	-0,104
		C13	-0,024
		O14	-0,550

## 5. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada, 7-Etil-6-klor-2-metilkromon (I) ve 7-Etil-6-klorflavon (II) sentezlendi ve kimyasal yapıları deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR ve IR sonuçları kullanılarak karakterize edildi. Her iki bileşiğin deneysel  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri ile B3LYP/6-31G (d,p) temel seti kullanılarak hesaplanan kimyasal kayma değerleri karşılaştırıldı ve sonuçların birbiriyle uyumu incelendi. Bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan 4-klor-3-etilfenol'in OH protonlarına ait 5,30 ppm'de görülen piklerin I ve II bileşiklerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda kaybolması ve kromon halkasına ait karakteristik CH piklerinin deneysel ve teorik olarak bileşik I için 6,10 ve 6,03 ppm'de, bileşik II için ise 6,80 ve 6,55 ppm'de gözlenmesi bileşiklerin kimyasal yapısını kanıtlamaktadır. Hesaplanan bağ açıları ve bağ uzunlukları incelendiğinde literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir. Her iki bileşikte beklendiği gibi en uzun bağların C-Cl bağlarına ait olduğu belirlenmiştir. IR sonuçları incelendiğinde başlangıç maddesi olarak kullanılan 4-klor-3-etilfenol'in OH gerilimine ait 3300-3600  $\text{cm}^{-1}$  arasında ortaya çıkan pik her iki üründe de görülmemektedir. Kromon halkası için IR spektrumundaki karakteristik C=O gerilme titreşim frekansları her iki bileşik için sırasıyla teorik ve deneysel olarak 1683 ile 1615  $\text{cm}^{-1}$  ve 1657 ile 1632  $\text{cm}^{-1}$  olarak görülmektedir. Sentezlenen bileşikler için HOMO ve LUMO enerji farkı ( $\Delta E$ ) sırasıyla -4,921 ve -4,498 eV olarak hesaplanmıştır ve bu yüksek enerji aralığı moleküllerin kararlı yapıda olduğunun ve kimyasal reaktivitelerinin nispeten düşük olduğunun bir göstergesidir. Sonuç olarak, 7-Etil-6-klor-2-metilkromon ve 7-Etil-6-klorflavonun sentezi ve teorik hesaplamaları üzerine literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bileşiklerin deneysel ve teorik  $^1\text{H}$  NMR ve IR sonuçları kimyasal yapılarını desteklemektedir. Ayrıca, deneysel ve teorik çalışmalardan elde edilen sonuçların birbiriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

### Yazarların Katkısı

Makalede tüm katkı şahsına aittir.

### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.



**Kaynaklar**

- [1] Gourdeau H., Leblond L., Hamelin B., Desputeau C., Dong K., Kianicka I., Custeau D., Boudreau C., Geerts L., Cai S.X., Drewe J., Labrecque D., Kasibhatla S., Tseng B. 2014. Antivascular and antitumor evaluation of 2-amino-4-(3-bromo-4,5-dimethoxy-phenyl)-3-cyano-4H-chromenes, a novel series of anticancer agents. *Molecular Cancer Therapeutics*, 3 (11): 1375-1384.
- [2] Sangani C.B., Shah N.M., Patel M.P., Patel R.G. 2012. Microwave-assisted synthesis of novel 4H-chromene derivatives bearing phenoxy-pyrazole and their antimicrobial activity assessment. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 77 (9): 1165-1174.
- [3] Mladenović M., Mihailović M., Bogojević D., Matić S., Nićiforović N., Mihailović V., Vuković N., Sukdolak S., Solujić S. 2011. In Vitro Antioxidant Activity of Selected 4-Hydroxy-chromene-2-one Derivatives SAR, QSAR and DFT Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 12 (5): 2822–2841.
- [4] Cheng J.F., Ishikawa A., Ono Y., Arrhenius T., Nadzan A. 2003. Novel Chromene Derivatives as TNF- $\alpha$  Inhibitors. *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*, 13 (21): 3647-3650.
- [5] Thareja S., Verma A., Kalra A., Gosain S., Rewatkar P.V., Kokil G.R. 2010. Novel Chromeneimidazole Derivatives As Antifungal Compounds: Synthesis and In Vitro Evaluation. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, 67 (4): 423-427.
- [6] Jain N., Xu J., Kanojia R.M., Du F., Jian-Zhong G., Pacia E., Lai M.T., Musto A., Allan G., Reuman M., Li X., Hahn D., Cousineau M., Peng S., Ritchie D., Russell R., Lundeen S., Sui Z. 2009. Identification and Structure-Activity Relationships of Chromene-Derived Selective Estrogen Receptor Modulators for Treatment of Postmenopausal Symptoms. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52 (23): 7544-7569.
- [7] Mori J., Iwashima M., Takeuchi M., Saito H. 2006. A Synthetic Study on Antiviral and Antioxidative Chromene Derivative. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54 (3): 391-396.
- [8] Kandeel M.M., Aliaa M.K., Abdelall E.K.A. 2012. Design and synthesis of substituted chromenes as potential anticancer agents. *International Journal of Pharmaceutical Research & Development*, 4 (3): 310-322.
- [9] Karia D.C., Pandya H.K., Godvani N.K. 2012. Synthesis, Characterization & Anti-Hiv Activity of 4-Hydroxy-3-(5-Methylisoxazol-3-Yl) Pyrano (3,2-C) Chromene-2,5-Dione. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 2 (2): 126-130.
- [10] Kamdar N.R., Haveliwala D.D., Mistry P.T., Patel S. 2011. Synthesis and evaluation of in vitro antitubercular activity and antimicrobial activity of some novel 4H-chromeno[2,3-d]pyrimidine via 2-amino-4-phenyl-4H-chromene-3-carbonitriles. *Medicinal Chemistry Research*, 20 (7): 854-864.
- [11] Gupta S., Kumar N., Kumar S., Dudhe R., Gupta H. 2012. 3-Hydroxy-2-(substituted phenyl) - 4H-chromen-4-one derivatives- synthesis, spectral characterization and pharmacological screening. *International Journal of Therapeutic Applications*, 7: 1-8.
- [12] Bhat M.A., Siddiqui N., Khan S.A. 2008. Synthesis of novel 3-(4-acetyl-5H/methyl-5-substituted phenyl-4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-2H-chromen-2-ones as potential anticonvulsant agents. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 65 (2): 235-239.
- [13] Thompson L.A., Ellman J.A. 1996. Synthesis and Applications of Small Molecule Libraries. *Chemical Reviews*, 96: 555-600.
- [14] Lingen H.L., Zhuang Wei., Hansen T., Rutjes F.P.J.T., Jørgensen K.A. 2003. Formation of optically active chromanes by catalytic asymmetric tandem oxa-Michael addition–Friedel–Crafts alkylation reactions. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 11: 1953-1958.
- [15] Yao N., Song A., Wang X., Dixon S., Lam K.S. 2007. Synthesis of Flavonoid Analogues as Scaffolds for Natural Product-Based Combinatorial Libraries. *American Chemical Society*, 9: 668-676.
- [16] Atohou Y.G.S., Doco R.C., Hougue M.T.A.K., Kuevi A.U., Kpotin G.A., Mensah J.B. 2016. Theoretical Study of antioxidant properties of three isomers flavonoids: kaempferol, luteolin and fisetin. *American Journal of Scientific And Industrial Research*, 7 (6): 145-152.
- [17] Frisch M.J., Trucks H.B., Schlegel G.E., Scuseria M., Robb J.R., Cheeseman G., Scalmani V., Barone B., Mennucci G.A., Petersson H., Nakatsuji M., Caricato X., Li H.P., Hratchian A.F., Izmaylov J., Bloino G., Zheng J.L., Sonnenberg M., Hada M., Ehara K, Toyota R, Fukuda J,

- Hasegawa M., Ishida T., Nakajima Y., Honda O., Kitao H., Nakai T., Vreven A., Montgomery J., Peralta F., Ogliaro M., Bearpark J.J., Heyd E., Brothers K.N., Kudin V.N., Staroverov R., Kobayashi J., Normand K., Raghavachari A., Rendell J.C., Burant S.S., Iyengar J., Tomasi M., Cossi N., Rega J.M., Millam M. 2009. Gaussian Inc. Wallingford CT.
- [18] Lee C., Yang W., Parr R.G. 1988. Development of the Colle- Salvetti correlation energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37 (2): 785-789.
- [19] Wolinski K., Hinton J.F., Pulay P. 1990. Efficient Implementation of the Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations. *Journal of the American Chemical Society*, 112: 8251-8260.
- [20] Erdoğan Y., Ünsalan O., Güllüoğlu M.T. 2009. Vibrational analysis of flavone. *Turkish Journal of Physics*, 33: 249-259.
- [21] Günay N., Gümüş H. Atalay Y. 2011. L-Asparaginyum Pikrat Molekülünün Spektroskopik Özelliklerinin Teorik Olarak İncelenmesi. *Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Dergisi*, 15-32.
- [22] Boopathi M. M., Udhayakala P., Ramkumaar G.R. 2016. Vibrational spectroscopic (FT-IR, FT-Raman), NMR and electronic structure calculations of metaxalone. *Der Pharma Chemica*, 8 (7): 161-172.