

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**METİL SUBSTİTUE AZAKALKONLAR, N-ALKİL  
TÜREVLERİNİN SENTEZİ ve ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ**

**YÜKSEKLİSANS TEZİ**

**Kimyager Gülbin MISIR**

**TEMMUZ 2008  
TRABZON**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**METİL SUBSTİTUE AZAKALKONLAR, N-ALKİL  
TÜREVLERİNİN SENTEZİ ve ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ**

**Kimyager Gülbin MISIR**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde  
“Yüksek Lisans (Kimya)”  
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 24.06.2008  
Tezin Savunma Tarihi : 16.07.2008**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI  
Jüri Üyesi : Doç.Dr. Neslihan DEMİRBAŞ  
Jüri Üyesi : Doç.Dr. Şule BAHÇECİ**

**Enstitü Müdürü V. : Doç.Dr. Salih TERZİOĞLU**

**Trabzon 2008**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Bitki Kimyası Yüksek Lisans Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiş olup; 2005.111.02-1 nolu KTÜ-Bilimsel Araştırma Projesi ve 106T076 nolu TÜBİTAK Projesi tarafından desteklenmiştir.

Yüksek Lisans tezi danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarım sırasında değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, benden yardım ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve ayrıca bu proje dolayısıyla bana maddi destek sağladığı için Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı hocam Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya saygı ve şükranlarımı sunarım

Ayrıca, çalışmalarım süresince yardımlarını ve manevi desteklerini gördüğüm hocalarım Sayın Prof.Dr. Halit KANTEKİN; Doç.Dr. Ümmühan OCAK, Y.Doç.Dr. Miraç OCAK; ve ayrıca, tüm eğitimim boyunca bana emeği geçen Kimya Bölümü'nün değerli Öğretim Üyelerine, laboratuvar çalışmalarım boyunca değerli zamanlarını ayırarak bilgi ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan araştırma grubumuzdaki arkadaşlarım Okt. Nuran YAYLI, Arş.Gör.Dr. Osman ÜÇÜNCÜ, Arş.Gör. Canan ALBAY Arş.Gör. Ahmet YAŞAR ve Arş. Gör. Nagihan Yılmaz İSKENDER'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında beni hep destekleyen ve beni sonsuz sabır ve anlayışla karşılayan sevgili eşim Uzm.Dr. Miraç Nedim MISIR; oğlum Arda ve kızım Gülşah'a ve ayrıca; hayatım boyunca benden maddi-manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve beni bu günlere getiren anne ve babama sonsuz şükranlarımı sunarım.

Gülbin MISIR

Trabzon 2008

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	XI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Kalkonoidler.....	2
1.3. Azakalkonlar.....	6
1.4. Alkillendirme Reaksiyonları.....	7
1.5. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler.....	7
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	10
2.1. Çözücü ve Kimyasallar.....	10
2.2. Enstrümantasyon.....	10
2.3. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, (1) Bileşiğinin Sentezi.....	10
2.4. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, (2) Bileşiğinin Sentezi.....	11
2.5. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-alkil-3(4)-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (3-22) Nolu Bileşiklerin Genel Sentezi.....	12
2.6. Antimikrobiyal Aktivite Ölçümleri.....	13
2.6.1. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC).....	14
3. BULGULAR.....	15
3.1. Sentezlenen Kalkonoid Benzeri Bileşikler.....	15
3.2. Alkillendirme Reaksiyonları.....	16
4. TARTIŞMA.....	20
4.1. Antimikrobiyal Aktiviteler.....	35
5. SONUÇLAR.....	38

6.	ÖNERİLER.....	39
7.	KAYNAKLAR.....	40
8.	EKLER.....	44
	ÖZGEÇMİŞ.....	93

## ÖZET

Bu çalışmada, iki kalkonoid benzeri azakalkon; (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 1 ve (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 2 Claisen-Schmidt reaksiyonuna göre sentezlendi.

1 ve 2 nolu bileşiklerin *N*-alkil substitue türevleri alkillendirildi. Sentezlenen bileşikler; (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 3, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heksil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 4, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heptil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 5, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 6, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-nonil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 7, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 8, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-undekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 9, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 10, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-tetradekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 11, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentadekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 12, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 13, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heksil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 14, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heptil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 15, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 16, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-nonil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 17, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 18, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-undekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 19, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 20, (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-tetradekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 21 ve (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentadekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 22'dir.

Yapılan literatür araştırmaları sonucunda 1 ve 2 nolu bileşiklerin bilinen ve 3-22 nolu bileşiklerin yeni bileşikler oldukları tespit edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları NMR, FT-IR ve UV teknikleriyle aydınlatıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Kalkonoid, Azakalkon, *N*-Alkillendirme, NMR

## SUMMARY

### Methyl Substituted Azachalcones, The Synthesis of N-Alkyl Derivatives and Antimicrobial Activities

In this work, 2 chalconoid-like azachalcones; (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(3-pyridyl)-2-propen-1-one, 1 and (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(4-pyridyl)-2-propen-1-one, 2 were synthesized according to the Claisen-Schmidt reaction.

*N*-alkyl substituted derivatives of compounds 1 and 2 were synthesized. Synthesized compounds are (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-pentyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 3, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-hexyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 4, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-heptyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 5, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-octyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 6, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-nonyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 7, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-decyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 8, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-undecyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 9, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-dodecyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 10, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-tetradecyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 11, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-pentadecyl-3-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 12, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-pentyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 13, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-hexyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 14, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-heptyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 15, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-octyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 16, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-nonyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 17, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-decyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 18, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-undecyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 19, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-dodecyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 20, (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-tetradecyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 21 and (2*E*)-1-(4-methylphenyl)-3-(*N*-pentadecyl-4-pyridinium bromide)-2-propen-1-one, 22.

Literature study showed that compounds 1 and 2 are known and compounds 3-22 are new compounds. The structures of the synthesized compounds were identified by NMR, FT-IR and UV spectra.

**Key Words :** Chalconoid, Azachalcone, *N*-Alkylation, NMR

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1.	Kalkon (1), Azakalkon (2) ve Flavon (3) molekülleri .....	1
Şekil 2.	Kalkon (1) molekülünün numaralandırılması .....	2
Şekil 3.	Bazı kalkonların değişik adlandırılma şekilleri .....	3
Şekil 4.	Doğal olarak elde edilen bazı kalkonlar (4, 5) .....	4
Şekil 5.	Doğal olarak elde edilen bazı kalkonlar (6, 7) .....	4
Şekil 6.	Doğal olarak elde edilen bazı kalkonlar (8-12).....	5
Şekil 7.	Doğal olarak elde edilen bazı kalkonlar (13-14).....	5
Şekil 8.	Doğal olarak elde edilen bazı kalkonlar (15-17).....	6
Şekil 9.	Azakalkon (2) molekülü.....	6
Şekil 10.	Bazı <i>N</i> -alkil substitue azakalkonlar.....	7
Şekil 11.	Sentezlenen tüm bileşikler için genel molekül formülü (1-22).....	15
Şekil 12.	1 ve 2 nolu bileşiklerin sentez mekanizması.....	20
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	45
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	45
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	46
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	46
Ek Şekil 5.	3 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	47
Ek Şekil 6.	3 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	47
Ek Şekil 7.	3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	48
Ek Şekil 8.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	48
Ek Şekil 9.	4 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	49
Ek Şekil 10.	4 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	49
Ek Şekil 11.	4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	50
Ek Şekil 12.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	50
Ek Şekil 13.	5 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	51
Ek Şekil 14.	5 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	51
Ek Şekil 15.	5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	52
Ek Şekil 16.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	52
Ek Şekil 17.	6 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	53



Ek Şekil 18. 6 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	53
Ek Şekil 19. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	54
Ek Şekil 20. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	54
Ek Şekil 21. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	55
Ek Şekil 22. 7 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	55
Ek Şekil 23. 7 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	56
Ek Şekil 24. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	56
Ek Şekil 25. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	57
Ek Şekil 26. 8 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	57
Ek Şekil 27. 8 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	58
Ek Şekil 28. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	58
Ek Şekil 29. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	59
Ek Şekil 30. 9 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	59
Ek Şekil 31. 9 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	60
Ek Şekil 32. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	60
Ek Şekil 33. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	61
Ek Şekil 34. 10 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	61
Ek Şekil 35. 10 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	62
Ek Şekil 36. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	62
Ek Şekil 37. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	63
Ek Şekil 38. 11 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	63
Ek Şekil 39. 11 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	64
Ek Şekil 40. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	64
Ek Şekil 41. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	65
Ek Şekil 42. 12 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	65
Ek Şekil 43. 12 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	66
Ek Şekil 44. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	66
Ek Şekil 45. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	67
Ek Şekil 46. 2 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	67
Ek Şekil 47. 2 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	68
Ek Şekil 48. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	68
Ek Şekil 49. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	69
Ek Şekil 50. 13 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	69

Ek Şekil 51. 13 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	70
Ek Şekil 52. 13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	70
Ek Şekil 53. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	71
Ek Şekil 54. 14 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	71
Ek Şekil 55. 14 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	72
Ek Şekil 56. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	72
Ek Şekil 57. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	73
Ek Şekil 58. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	73
Ek Şekil 59. 15 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	74
Ek Şekil 60. 15 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	74
Ek Şekil 61. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	75
Ek Şekil 62. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	75
Ek Şekil 63. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	76
Ek Şekil 64. 16 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	76
Ek Şekil 65. 16 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	77
Ek Şekil 66. 16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	77
Ek Şekil 67. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	78
Ek Şekil 68. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	78
Ek Şekil 69. 17 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	79
Ek Şekil 70. 17 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	79
Ek Şekil 71. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	80
Ek Şekil 72. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	80
Ek Şekil 73. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	81
Ek Şekil 74. 18 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	81
Ek Şekil 75. 18 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	82
Ek Şekil 76. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	82
Ek Şekil 77. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	83
Ek Şekil 78. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	83
Ek Şekil 79. 19 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	84
Ek Şekil 80. 19 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	84
Ek Şekil 81. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	85
Ek Şekil 82. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	85
Ek Şekil 83. 20 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	86

Ek Şekil 84. 20 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	86
Ek Şekil 85. 20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	87
Ek Şekil 86. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	87
Ek Şekil 87. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	88
Ek Şekil 88. 21 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	88
Ek Şekil 89. 21 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	89
Ek Şekil 90. 21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	89
Ek Şekil 91. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	90
Ek Şekil 92. 22 Nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	90
Ek Şekil 93. 22 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	91
Ek Şekil 94. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	91
Ek Şekil 95. 22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr .....	92

## TABLÖLAR DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. Sentezlenen bileşiklere ait bazı deneysel veriler .....	12
Tablo 2. Sentezlenen Metil substitue azakalkon türevleri (1, 2) .....	15
Tablo 3. Sentezlenen <i>N</i> -alkil substitue azakalkon türevleri (3-12, 13-22) ve adlandırılmaları.....	16
Tablo 4. 1, 3-7 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	22
Tablo 5. 8-12 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	23
Tablo 6. 2, 13-17 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	24
Tablo 7. 18-22 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	25
Tablo 8. 1, 3-12 Nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	26
Tablo 9. 2, 13-22 Nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	28
Tablo 10. 1-22 Nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları, KBr (cm <sup>-1</sup> ) .....	30
Tablo 11. Sentezlenen bileşiklerin (1-22) UV değerleri.....	33
Tablo 12. Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz verileri.....	34
Tablo 13. 3-10 ve 13-20 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	36

## SEMBOLLER DİZİNİ

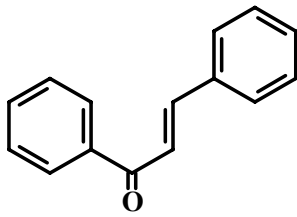
APT	: Karbon türünü gösteren spektrum
ACD	: NMR yorumlamada kullanılan bilgisayar programı
<sup>1</sup> H NMR	: Bir boyutlu nükleer manyetik rezonans proton spektrumu
<sup>13</sup> C NMR	: Bir boyutlu nükleer manyetik rezonans karbon 13 spektrumu
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
2D COSY	: İki boyutlu korelasyon spektrumu
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
DEPT	: Karbon türünü gösteren spektrum
En	: Erime noktası
FT-IR	: Furier transfer infrared spektrometresi
GC-MS	: Gaz kromatografisi kütle spektrumu
HETCOR	: Heteronükleer H/C korelasyonu
HMBC	: Heteronükleer iki ve üç bağ mesafesinde H/C korelasyonu
HMQC	: Heteronükleer H/C korelasyonu
HPLC	: Yüksek basınç sıvı kromatografisi
Hz	: Hertz
hν	: Işık
IR	: İnfra-red spektrumu
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
KK	: Kolon kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
MHz	: Mega hertz
m	: Multiplet
MS	: Kütle spektrumu
1D NMR	: Bir boyutlu NMR spektrumu
2D NMR	: İki boyutlu NMR spektrumu
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
NOESY	: İki boyutlu protonların uzaysal etkileşmesi

ppm	: Milyonda bir kısım
R <sub>f</sub>	: Maddenin yürümesinin çözücünün yürümesine oranı
s	: Singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetra metil silan
UV	: Ultra viyole spektrumu
δ	: Kimyasal Kayma Değeri
λ	: Dalga boyu (nm)
ε	: Molar absorbtivite katsayısı (Lt.mol.cm <sup>-1</sup> )

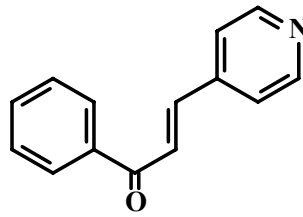
## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

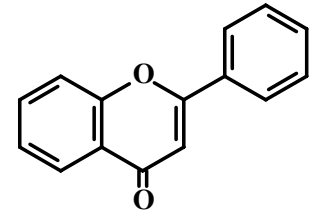
Doğada sınırsız sayıda bitki mevcut olup; yine sınırsız sayıda bileşik, bitkiler tarafından biyosentetik olarak sentezlenmektedir. Bu bileşiklerin çoğu fenol kökenli bileşiklerdir. Yapılan araştırmalara göre; dünya yüzeyindeki bitki örtüsü tarafından üretilen fenolik bileşik sayısı 8000'in üzerindedir [1,2]. En çok tanınan doğal fenolik bileşiklerden olan “flavonoidler” Ar-C<sub>3</sub>-Ar bileşik sınıfındadır (Şekil 1 Flavon, 3). C<sub>3</sub> kısmının yükseltgenme derecesine göre farklı alt birimler meydana gelir. Bitkilerden izole edilebilen doğal bileşiklerin önemli bir bölümünü oluşturan “kalkonlar” da yine Ar-C<sub>3</sub>-Ar yapısındadır (Şekil 1 Kalkon, 1). Kalkonlar, flavonoidlerin sentezinde kullanılan en önemli başlangıç bileşikleridir [3,4]. Kalkon bileşiklerinin fenil halkasında azot atomu bulunması durumunda; bileşikler heterohalkalı bileşiklerden olup (*E/Z*)-2, 3- veya 4-azakalkon olarak adlandırılırlar (Şekil 1 Azakalkon, 2).



Kalkon (1)



Azakalkon (2)



Flavon (3)

Şekil 1. Kalkon (1), Azakalkon (2) ve Flavon (3) molekülleri

Yapılan pek çok araştırma, flavonoid türü fenolik bileşiklerin, sebze ve meyvelerin renginden sorumlu bileşikler olduğunu göstermiştir [5,6,7]. Flavonoidlerle birlikte, kalkonlar ve yapısal analogları olan azakalkonlar, kanser önleyici [8,9], iltihap kurutucu [10,11], ağrı kesici, ateş düşürücü [12], sitotoksit [13], antioksidan [14], tümör yok edici [15,16] ve mikrop öldürücü [17] olarak oldukça geniş alanda biyolojik aktivite gösterirler. Ayrıca bu sınıf bileşikler ilaç tatlandırıcılarında, güneş kremlerinde, böcek öldürücülerde ve yiyecek katkı maddelerinde de kullanılmaktadır [3,18]. Kalkon türevlerinin Ru(II) kompleks bileşiklerinin AIDS'e karşı önleyici etki yaptığı son yıllarda pek çok araştırma

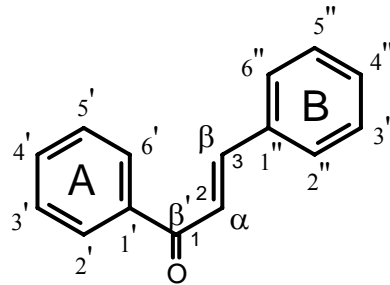
ile ortaya konmuştur. Bunun yanı sıra kalkon sınıfından olan, 2-metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'-hidroksi)sinnamoilbenzaldehit'in AIDS ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir [19,20].

Bu kadar faydalı özelliklere sahip kalkon türevi bileşiklere alternatif olarak; (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on (1) ve (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on (2) numaralı bileşikler, 4-metil asetofenon ile 3- ve 4-piridin karboksaldehit bileşiklerinden başlanarak Claisen-Schmidt (çapraz aldol) reaksiyonuyla sentezlenmiştir. Daha sonra söz konusu bileşikler alkilendirilerek (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-alkil-3(4)-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (3-22) nolu bileşikler elde edilmiştir. Literatürde N-alkil türevi azakalkonların, çok iyi derecede antimikrobiyal aktivite gösterdikleri ve inhibitör olarak diğer kalkon türlerine göre daha etkili oldukları bilinmektedir [21,36].

## 1.2. Kalkonoidler

$\alpha,\beta$ -doymamış karbon zinciri içeren ve genel molekül yapılarında  $C_6-C_3-C_6$  karbon iskeletine sahip, iki aromatik halkadan meydana gelen bileşiklerdir. Flavonoidlerin piran halkası açılmış şeklidirler. Kalkanoidler, flavonoid olmamalarına rağmen, kimyasal ve biyogenetik yönden birbirlerine çok yakın olduklarından bu sınıfa dahil edilirler.

1,3-diarilprop-2-en-1-on iskeleti içeren tüm bileşiklere "kalkon" denir. Bu bileşiklerin karakteristik özellikleri, propan zincirinde olefinik bağ ve keto grubunun bulunmasıdır. Köprü karbon atomları, karbonil fonksiyonel grubu C- $\alpha$  ve C- $\beta$  olarak işaretlenir. Merkez karbon atomu C- $\alpha$ , A halkasına komşu olan C- $\beta'$  ve B halkasına komşu olan ise C- $\beta$  olarak tanımlanır [22,23]. Kalkonlar ve dihidrokalkonlar (kalkanonlar),  $C_6-C_3-C_6$  iskeletine sahip, merkez heterosiklik halkası bulunmayan bileşiklerdir. Bu bileşiklerin adlandırılmalarını sağlayan numaralandırma sistemi farklıdır. IUPAC'a göre A halkası karbonları üstel olarak, B halkası karbonları ise iki üstelli rakamlarla numaralandırılır [24].

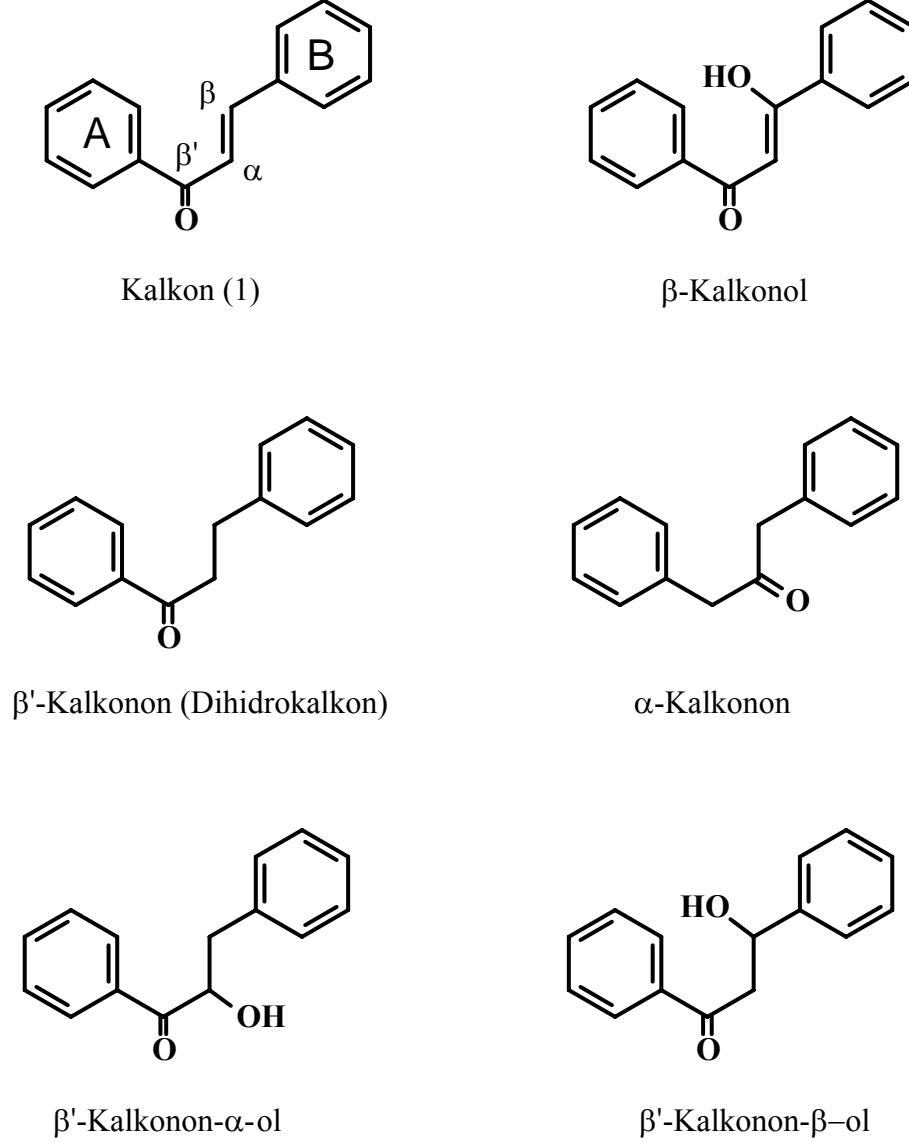


Kalkon (1)

Şekil 2. Kalkon (1) molekülünün numaralandırılması

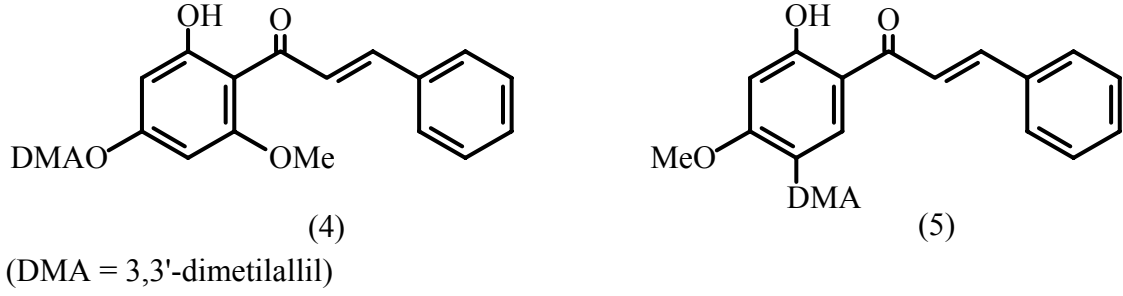


Kalkanoid türü bileşikler 1,3-difenilpropan iskeletinin modifikasyonuna bağlı olarak, aşağıdaki formüllerde gösterildiği biçimde kalkon,  $\beta$ -kalkonol,  $\beta'$ -kalkanon,  $\alpha$ -kalkanon,  $\beta'$ -kalkanon- $\alpha$ -ol ve  $\beta'$ -kalkanon- $\beta$ -ol gibi geleneksel isimlerle adlandırılmaktadır.



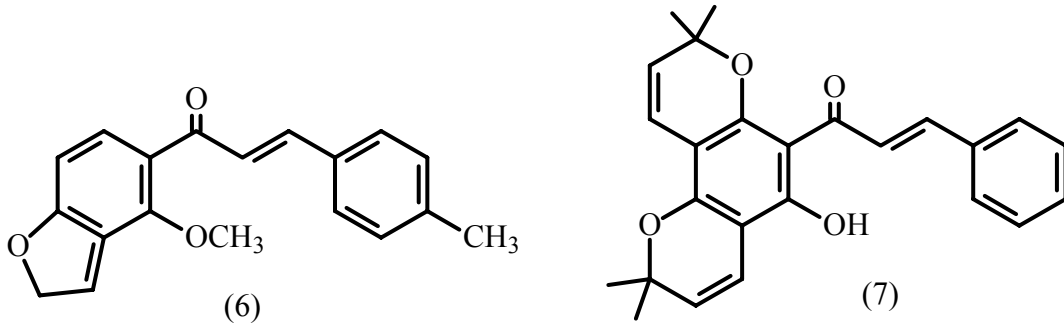
Şekil 3. Bazı kalkonların değişik adlandırılma şekilleri

Kalkonlar, doğal bileşikler olduklarından günümüze kadar pek çoğu doğadaki değişik bitkiden elde edilmiş ve halen elde edilmektedir. Bohlmann ve Misra 1984 yılında “*Helichrysum rugulosum*” adlı bitkiden, değişik pozisyonlarda -OH, -MeO ve -DMA grupları içeren yeni kalkonlar (4, 5) ekstrakte etmişlerdir [25].



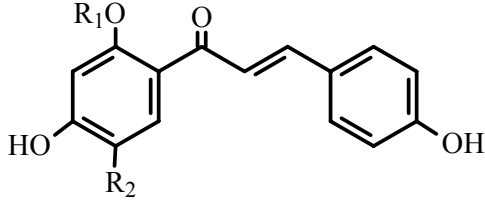
Şekil 4. Doğal olarak elde edilen bazı kalkanlar (4, 5)

Sinha ve arkadaşları en ilginç çalışmalardan birini yaparak “*Tephrosia purpurea*” adlı bitkiden “purpuritenin” denilen yeni bir kalkan elde etmişler (6) ve aşağıdaki yapıda olduğunu göstermişlerdir. [26]. “Flemiculosin” adı verilen ve “*Flemingia fruticulosa*” bitkisinden izole edilen bir diğer doğal kalkan da (7) Khattri ve çalışma arkadaşları tarafından literatüre katılmıştır [27].



Şekil 5. Doğal olarak elde edilen bazı kalkanlar (6, 7)

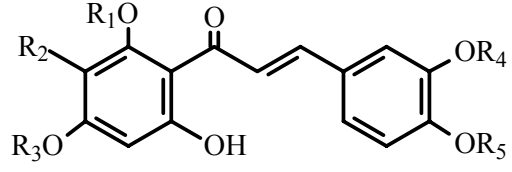
A halkasında iki, B halkasında bir adet OH grubu içeren (8) numaralı kalkan türevi, 1983 yılında “*Helianthus longifolius*” adlı bitkiden [28]; OH’lardan birinin yerine metoksi grubu içeren bir diğer kalkan türevi (9), 1982 yılında “*Pisum sativum*” adlı bitkiden [29]; aynı yapıda bir metoksi bir OH ve bir aldehit grubu içeren kalkan türevi (10), Gupta ve arkadaşları [30] tarafından 1980 yılında “*Psoralea corylifolia*” adlı bitkiden elde edilmişlerdir. 2'-pozisyonunda O-Glukoz birimi içeren farklı bir kalkan türevi olan (11) numaralı bileşik, 1982 yılında “*Acacia dealbata*” adlı bitkiden [31] ve 3,4-metilendioksi halkası içeren bir diğer kalkan türevi (12), “*Ageratum strictum*” adlı bitkiden 1982 yılında, Quijano ve çalışma grubu tarafından [32] izole edilmişlerdir.



(8)  $R_1 = R_2 = H$

(9)  $R_1 = CH_3$ ;  $R_2 = H$

(10)  $R_1 = CH_3$ ;  $R_2 = CHO$

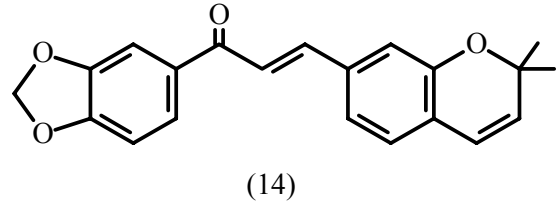
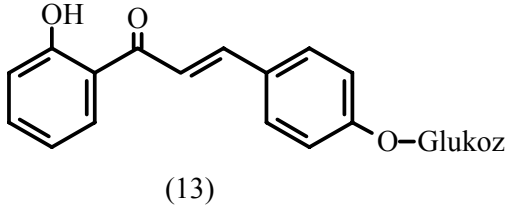


(11)  $R_1 = \text{Glukoz}$ ;  $R_2 = R_3 = R_5 = H$ ;  $R_4 = CH_3$

(12)  $R_1 = R_3 = CH_3$ ;  $R_2 = OH$ ;  $R_4 + R_5 = -CH_2-$

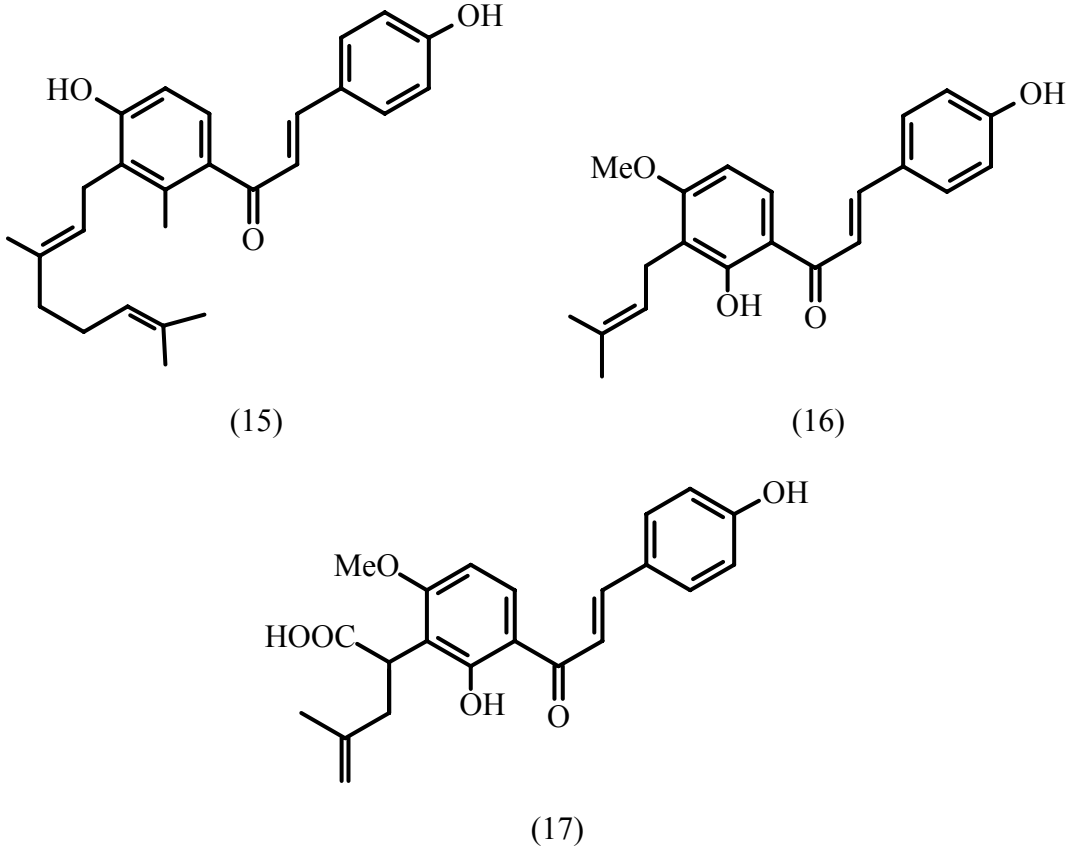
Şekil 6. Doğal olarak elde edilen bazı kalkanlar (8-12)

4'-pozisyonunda O- $\beta$ -D-Glukozit içeren doğal kalkan türevi (13), 1982 yılında “*Adhatoda vasica*” adlı bitkiden [33] ve 3',4'-metilendioksi halkası içeren farklı bir kalkan türevi olan (14) bileşiği, “*Pongamia glabra*” adlı bitkiden 1983 yılında Saini [34] tarafından elde edilmişlerdir.



Şekil 7. Doğal olarak elde edilen bazı kalkanlar (13-14)

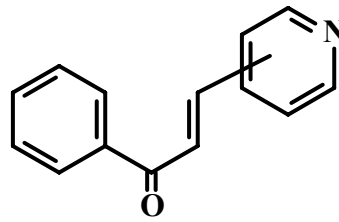
Japonya kıyılarında yetişen *Angelica keiskei koidzumi* (Japonca’da *Ashitaba*) adlı bir bitkiden izole edilen üç değişik kalkanun (15-17) yapılan araştırmalar sonucu diüretik, anti tümör, anti kanser ve anti oksidan gibi özelliklere sahip olduğu ortaya çıkmıştır [35,36].



Şekil 8. Doğal olarak elde edilen bazı kalkanlar (15-17)

### 1.3. Azakalkanlar

Kalkanlardaki aril halkalarından birinin yerinde piridinil halkasının bulunduğu kalkan analoglarıdır. Azakalkanlar özellikle son yirmi yıldan beri pek çok araştırmacı tarafından sentezlenmektedir [37,38]. Bu bileşikler, azot atomunun bağlı bulunduğu yere göre (*E/Z*)-2-, 3- veya 4-azakalkan olarak adlandırılırlar. Azakalkanlar, gösterdikleri antimikrobiyal, antitüberkülozitik ve antiinflammatuar etkileri nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler [39,40].



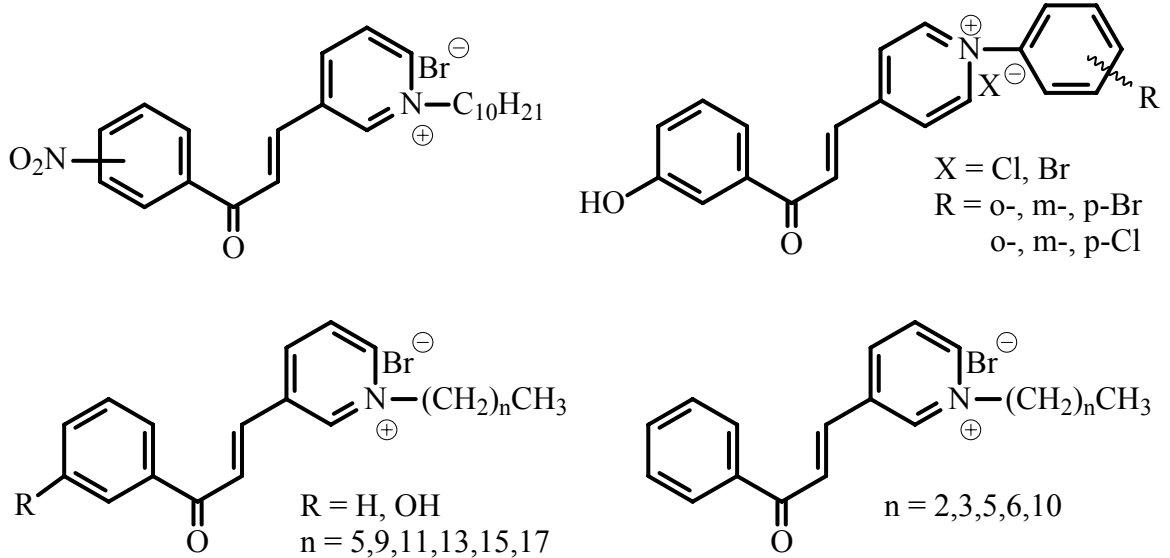
Azakalkan (2)

Şekil 9. Azakalkan (2) molekülü

#### 1.4. Alkillendirme Reaksiyonları

Aromatik halkalı bileşiklere çeşitli pozisyonlarda alkil gruplarının bağlanmasına ilişkin çalışmalar literatürde oldukça fazla yayınlanmakla birlikte [24]; yapılan araştırmalar sonucunda, bu tür alkillenmiş aromatik bileşiklerin bitkilerde sınırlı sayıda bulunduğu gözlenmiştir.

Ati-inflammatuar, antimikrobiyal ve anti-kanser gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olan *N*-substitue azakalkonlar; bu özelliklerinden dolayı literatürde farklı substituentler kullanılarak sentetik olarak elde edilmişlerdir [38,41,42]. Literatürde yayınlanmış bazı *N*-substitue azakalkonlar aşağıda verilmiştir:



Şekil 10. Bazı *N*-alkil substitue azakalkonlar

#### 1.5. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler

Sentezlenen veya doğal bileşiklerden ekstrakte edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılabilmesi için bazı fiziksel teknikler kullanılmalıdır. “UV Spektroskopisi” bileşiğe ait bağ ve karşı bağ moleküler orbitaller arasındaki geçişlerin belirlenmesinde kullanılır. Kalkonoidlerin morötesi ve görünür bölge spektrumları kloroform çözeltilsinde ölçülür. Kalkon türevi bileşikler 220-270 nm’de ve 340- 390 nm’de olmak üzere iki maksimum absorpsiyon aralığı gösterirler.

En önemli yapı tayin yöntemlerinden biri olan “NMR”, yüksek magnetik alan içerisinde bulunan atom çekirdeği üzerine radyo dalgaları gönderilmek suretiyle çekirdekten elde edilen bilgiler yardımıyla, söz konusu atomun kimyasal çevresini belirlemek için kullanılır. NMR teknikleri bir boyutlu (1D) ve iki boyutlu (2D) olarak iki gruba ayrılır.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda referans madde olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmakta olup bu referans maddenin piki “sıfır” olarak kabul edilir ve buna göre 0-10 ppm arasında pikler görülür. Piklerin integrasyonundan proton sayılarının oranları ve bağlı oldukları yapı hakkında karar verilir. Eşleşme sabitlerinden yararlanılarak orta, meta ve visinal (ikiz) olarak tayin edilir. Ayrıca,  $^{13}\text{C}$  NMR pikleri 0-220 ppm arasında gözlenir. Farklı elektron yoğunluğuna sahip karbonlar farklı kimyasal kayma değerlerine sahiptirler. Kalkonoidler için  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda, aşağı alanda aromatik halka ve oksijenli karbonlar, yukarı alanda ise alifatik karbon pikleri görülür.

Kalkonoidlerin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda karbonil grubunun kimyasal kayma değerinden, keton, doymamış veya  $\alpha$ -substitue olan karbonil grubu hakkındaki bilgi kolaylıkla elde edilebilir.

Pat ve Shoolery tarafından bileşiklerdeki Karbon türünü tespit etmek amacıyla bir boyutlu NMR spektrumu olan, APT (Attached Proton Test) tekniği geliştirilmiştir. Bu teknikte dört farklı türdeki karbon piklerinin spektrumda C/CH<sub>2</sub> aşağı (↓) ve CH/CH<sub>3</sub> yukarı (↑) veya tam tersi olacak şekilde çıkmasıyla karbon türleri farkedilir [43].

Yine karbon türünü tespit etmek amacıyla Dodrell tarafından DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) spektrumu geliştirilmiştir. Bu teknikte sadece spektrumda protonlu karbon pikleri görülmekte ve pikler üç ayrı açıyla  $\theta_1=45^\circ$ ,  $\theta_2=90^\circ$  ve  $\theta_3=135^\circ$  olarak alınmaktadır.  $\theta_1.45^\circ$  açısıyla alınan spektrumda bütün protonlu karbon pikleri yukarı yönde,  $\theta_2.90^\circ$  açısıyla sadece CH pikler yine yukarı yönde ve  $\theta_3.135^\circ$  açısıyla CH ve CH<sub>3</sub> yukarı ve CH<sub>2</sub> aşağı yönde olacak şekilde pik verirler. DEPT spektrumunda kuaterner karbon piki görülmez ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuyla karşılaştırılarak kuaterner karbon pikler tespit edilir [44].

İki boyutlu (2D) NMR’da kullanılan teknikler COSY, ROESY, TOCSY, HMBC, HMQC, HETCOR ve NOESY gibidir. Bu teknikler, homo ve hetero nükleer olmak üzere iki şekilde uygulanır. 2D Homonükleer NMR spektrumunda skalalar aynı çekirdeği içerir. 2D Heteronükleer NMR spektrumunda ise skalalar proton ve karbon kimyasal kayma değerlerini içerir. Bu spektrumların korelasyonları yapılarak ilgili bağlantıları saptanır.

“IR Spektroskopisi” molekülün Infrared ışın altında fonksiyonel gruplarının belirlenmesinde kullanılır. Kalkon türevi bileşiklerin yapılarında ortak olarak bulunan aromatik halka ve karbonil grupları nedeniyle IR spektrumlarındaki absorpsiyon bantları  $1500-1600\text{ cm}^{-1}$  ve  $1620-1670\text{ cm}^{-1}$  civarında görülür. Hidroksi kalkonoidlerde bulunan hidroksil grubu  $3300-3450\text{ cm}^{-1}$ 'de görülür.  $925\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen absorpsiyon bandı ise o yapıdaki metilendioksi grubunun olduğunu gösterir.

“Kütle Spektroskopisi” molekülün kütesinin belirlenmesinde kullanılır. Kütle spektroskopisi, bileşiklerin elementel bileşimlerinin belirlenmesinde; inorganik, organik ve biyolojik moleküllerin yapılarının aydınlatılmasında; karmaşık karışımların kalitatif ve kantitatif analizlerinde; katı yüzeylerinin yapılarının ve bileşimlerinin aydınlatılmasında; bir numunedeki atomların izotopik oranlarının bulunmasında oldukça yararlı bir yöntemdir. Bu yöntem, özel bir düzenek kullanılarak (+) yüklü parçacıklar meydana getirilmesi; bu parçacıkların  $m/z$  oranlarına göre ayrılmaları ve bunlardan yararlanarak numunenin ağırlığının tespit edilmesi prensibine dayalıdır.

## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Çözücü ve Kimyasallar

n-Hekzan, kloroform, aseton, asetonitril, dietileter, metanol, etil asetat, etil alkol gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyonla saflaştırıldı. Sentez için kullanılan tüm kimyasallar Fluka marka olup analitik saflıktadır.

### 2.2. Enstrümantasyon

Organik reaksiyonlar sonucu meydana gelen reaksiyon karışımları ince tabaka kromatografisinde (İTK), normal faz silikajel 60 F<sub>254</sub> kaplı alüminyum plakalar kullanılarak kontrol edildikten sonra, ekstraksiyon ve normal faz kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Ayırma işlemleri sonrasında çözücülerini buharlaştırmak için evaporatör kullanıldı. Silikajel 60 F<sub>254</sub> ayırımını kontrol etmek için 254 nm dalga boyuna sahip kabinli UV lamba kullanıldı. NMR spektrumları, Varian Mercury-VX 200 MHz NMR cihazı ile CDCl<sub>3</sub> NMR çözücüsü içinde alındı. IR spektrumları ise KBr tabletleri halinde Perkin-Elmer 1600 Series FT-IR Spektrofotometre-sinde (4000-400 cm<sup>-1</sup>) alındı. UV spektrumları 25°C'de, Unicam UV2-100 Spektrofotometresinde alındı. Bu tayinlerde 10 mm kuvarz hücreler kullanılıp ölçümler 200-400 nm bölgesinde yapıldı. Tüm UV spektrumları kloroform içinde 10<sup>-4</sup>-10<sup>-5</sup> M'lık çözeltiler halinde alındı. Erime noktaları Thermo-var türü cihaz ile tespit edildi. Elementel analizler Costech Elemental Combustion System CHNS-O cihazında gerçekleştirildi.

### 2.3. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, (1) Bileşiğinin Sentezi

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.265 g, 2.5 mmol) 40 ml saf su içinde 70°C'de bir magnetik karıştırıcı yardımıyla çözüldü. 4-Metilasetofenon'un (1.34 g, 10 mmol) etil alkoldeki (5 ml) çözeltisi sodyum karbonat çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi ve yaklaşık 30 dakika karıştırıldı. Bu çözeltinin üzerine piridin-3-karboksaldehit'in (1.07 g, 10 mmol) etilalkoldeki (5 ml) çözeltisi ilave edildi ve yaklaşık 60 dakika karıştırılıp ince tabaka kromatografisi (İTK) ile (n-hekzan:dietileter – 1:1 + 1 damla MeOH) sonlandırıldı. Karışım



bir gece buzdolabında bekletildi. Çöken kısım krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine aktarılarak kloroform ile ekstrakte edildi. Bu da buzdolabında bir gece çökmeye bırakıldı. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-hekzan (50 mL), n-hekzan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 75 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 4-12 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim % 72, R<sub>f</sub>: 0.45 (dietileter-etilasetat, 4:1), sarımtırak katı, e.n.: 92-94°C (Tablo 1).

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	:	Ek Şekil 1
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	:	Ek Şekil 2
COSY spektrumu	:	Ek Şekil 3
FT-IR spektrumu	:	Ek Şekil 4

#### 2.4. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, (2) Bileşiğinin Sentezi

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.265 g, 2.5 mmol) 40 ml saf su içinde 70°C'de bir magnetik karıştırıcı yardımıyla çözüldü. 4-Metilasetofenon'un (1.34 g, 10 mmol) etil alkoldeki (5 ml) çözeltisi sodyum karbonat çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi ve yaklaşık 30 dakika karıştırıldı. Bu çözeltinin üzerine piridin-4-karboksaldehit'in (1.07 g, 10 mmol) etilalkoldeki (5 ml) çözeltisi ilave edildi ve yaklaşık 60 dakika karıştırılıp ince tabaka kromatografisi (İTK) ile (n-hekzan:dietileter – 1:1 + 1 damla MeOH) sonlandırıldı. Karışım bir gece buzdolabında bekletildi. Çöken kısım krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine aktarılarak kloroform ile ekstrakte edildi. Bu da buzdolabında bir gece çökmeye bırakıldı. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-hekzan (50 mL), n-hekzan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 75 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 4-14 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim % 81, R<sub>f</sub>: 0.47 (dietileter-etilasetat, 4:1), sarımtırak katı, e.n.: 157-159°C (Tablo 1).

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek Şekil 46
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek Şekil 47
COSY spektrumu	: Ek Şekil 48
FT-IR spektrumu	: Ek Şekil 49

### 2.5. (2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-alkil-3(4)-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (3-22) Nolu Bileşiklerin Genel Sentezi

1 veya 2 nolu başlangıç bileşiklerden (0.112 g; 0.5 mmol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözüldü. Üzerine, duruma göre sırasıyla C<sub>5-12</sub>, C<sub>14, 15</sub> karbonlu alkil bromürden (1 mmol) ilave edilerek 36 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Madde, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Kolon kromatografisinde sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-hekzan (30 mL), n-hekzan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 17 adet fraksiyon toplandı. 9-17 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Elde edilen deneysel veriler Tablo 1'de; bileşiklere ait spektrumlar ise Ek Şekil 1-95'te gösterilmektedir.

Tablo 1. Sentezlenen bileşiklere ait bazı deneysel veriler

Bileşik No	R <sub>f</sub> (Etilasetat:MeOH) (5:1)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
1	0.45	92-94	72
2	0.47	157-159	81
3	0.40	105-107	68
4	0.33	112-114	60
5	0.41	110-112	85
6	0.56	71-73	77
7	0.38	109-111	69
8	0.50	79-81	75
9	0.61	115-117	59

Tablo 1'in devamı

Bileşik No	R <sub>f</sub> (Etilasetat:MeOH) (5:1)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
10	0.56	114-116	65
11	0.44	118-120	62
12	0.61	89-91	70
13	0.40	169-171	63
14	0.25	181-183	53
15	0.30	173-174	62
16	0.35	170-172	71
17	0.55	160-162	64
18	0.66	146-148	73
19	0.74	152-154	58
20	0.70	141-143	72
21	0.70	156-158	58
22	0.70	144-146	63

## 2.6. Antimikrobiyal Aktivite Ölçümleri

Sentezlenen bileşiklere ait Antimikrobiyal aktivite ölçümleri; dördü Gram Pozitif olan Sa: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), Se: *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), Bs: *Bacillus Subtilis* (ATCC 6633), Ef: *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), bakterileri ve ikisi Gram Negatif olan Pv: *Proteusvulgaris* (ATCC 13315), Ec: *Escherichiacoli* (ATCC 25922) bakterileri olmak üzere toplam altı adet bakteriye karşı gerçekleştirilmiştir. Standart olarak Ampicillin kullanıldı. Bütün mikroorganizmalar Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsünden temin edildi. 1-22 nolu bileşiklerin 300 µg/mL konsantrasyonlarda stok çözeltileri metanol içinde çözülerek hazırlandı.

Çalışmada, besiyerleri olarak bakteriler için Mueller-Hinton katı ve sıvı (MH) besiyerleri, maya mantarları için ise Potato Dextrose Agar (PDA) ve Yeast Nitrogen Base (Difco, Detroit, MI) kullanıldı. Firmanın bir litresi için önerdiği miktarları tartılarak deiyonize suda eritildi. Otoklavda 121 °C'de ve 1.1 atmosfer basıncı altında onbeş dakika

steril edildikten sonra agarlı besiyerleri steril petri kaplarına 0.4 mL kalınlık oluşturacak şekilde döküldü. Sıvı besiyerleri ise vida kapaklı tüplerde kullanılacakları süreye kadar muhafaza edildi.

Çalışmada sentezlenen yirmiiki adet bileşiğin antimikrobiyal aktivite ölçümleri minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemine göre yapıldı. MIC değeri büyümenin olmadığı en düşük numune konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır.

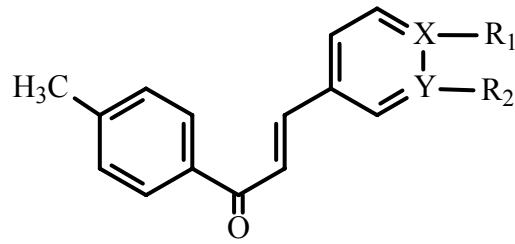
### **2.6.1. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC)**

Antimikrobiyal aktivitenin ölçülmesi için öncelikle  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de derin dondurucuda muhafaza edilen kontrol suşlarından 0.1 mL' si alınarak katı agar plaklarına ekildi ve  $36^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkübatörde bekletilerek canlandırılması sağlandı. Bakterilerin test edilmesinde Mueller-Hinton sıvı, mayaların test edilmesinde ise tamponlanmış Yeast Nitrogen Base sıvı besiyeri kullanıldı. Testler çift paralel olarak çalışıldı. Antimikrobiyal aktivite için metanol ile hazırlanan stok çözeltilerden 300  $\mu\text{L}$  alınarak, mikroorganizmaların üremesi için gerekli sıvı besiyerleri içinde seri olarak seyreltmeler yapıldı. Antimikrobiyal test için yapılan dilüsyonların her birine test mikroorganizmalarından 0.002 mL ilave edilerek  $36^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkübatörde bekletildi. Dilüsyonlardan üremenin olmadığı ve madde miktarının en az olduğu dilüsyondaki konsantrasyon, minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MIC,  $\mu\text{g/mL}$ ) olarak belirlendi. Ampicillin standart antibakteriyel referans olarak kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 12'de görülmektedir.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Sentezlenen Kalkonoid Benzeri Bileşikler

Çalışmanın birinci bölümünde kalkon benzeri 1 ve 2 nolu bileşikler; bilinen Claisen-Schmidt yöntemine göre sentezlendi. Yapılan literatür araştırmasında bu bileşiklerin bilinen bileşikler [45] oldukları belirlenmiş olup; bileşiklerin formülleri ve IUPAC sistemine göre adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



(1-22)

Şekil 11. Sentezlenen tüm bileşikler için genel molekül formülü (1-22)

Bileşik	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
1	CH	N	-	-
2	N	CH	-	-
3 - 12	CH	N <sup>⊕</sup> / Br <sup>-</sup>	-	C <sub>5</sub> -C <sub>12</sub> , C <sub>14</sub> , C <sub>15</sub>
13 - 22	N <sup>⊕</sup> / Br <sup>-</sup>	CH	C <sub>5</sub> -C <sub>12</sub> , C <sub>14</sub> , C <sub>15</sub>	-

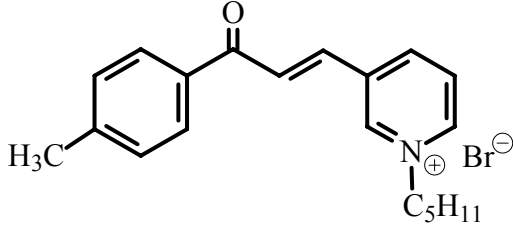
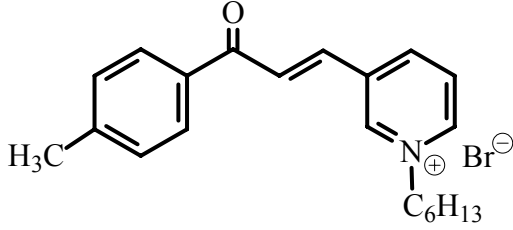
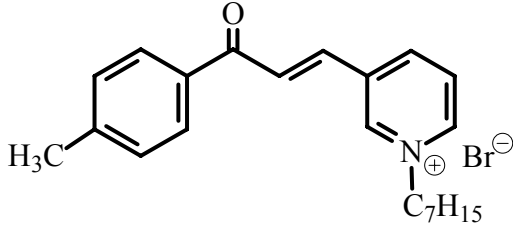
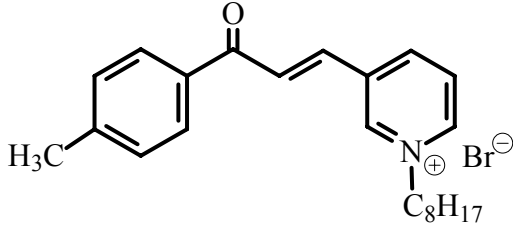
Tablo 2. Sentezlenen Metil substitue azakalkon türevleri (1, 2)

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 1	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 2

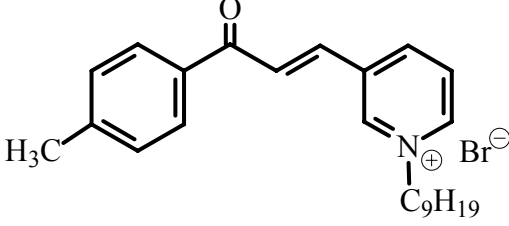
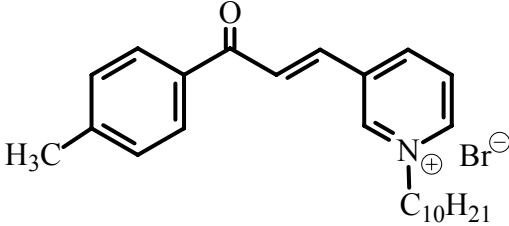
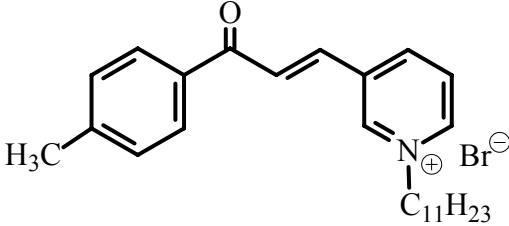
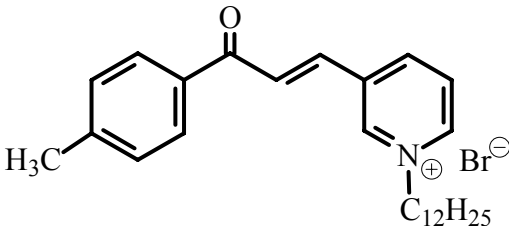
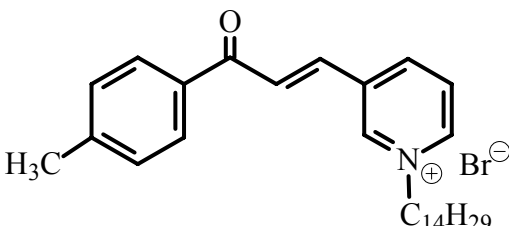
### 3.2. Alkilleme Reaksiyonları

Çalışmanın ikinci aşamasında, kalkon türevi 1 ve 2 nolu substitue diaril bileşiklerinin  $\text{CH}_3\text{CN}$  (asetonitril) ortamındaki alkilleme reaksiyonları sonucu literatürde kayıtlı olmayan 3-22 nolu bileşikler sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin formülleri ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.

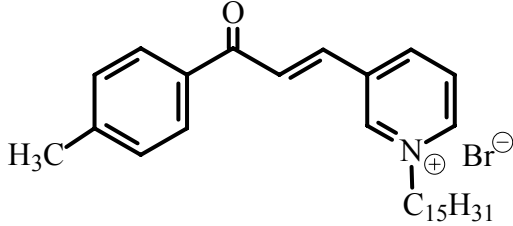
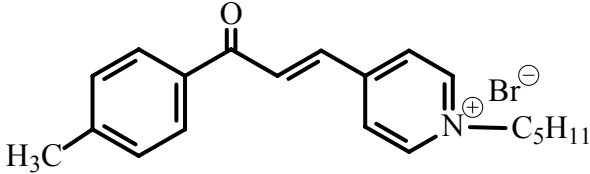
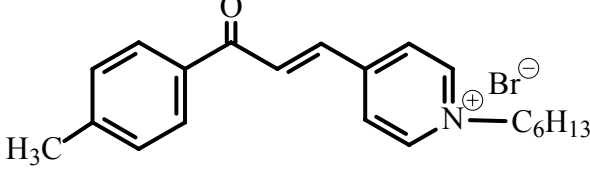
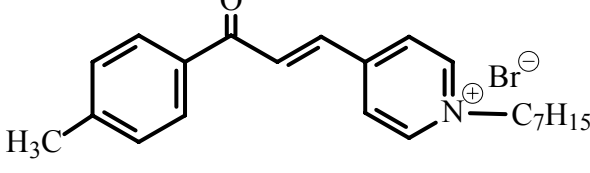
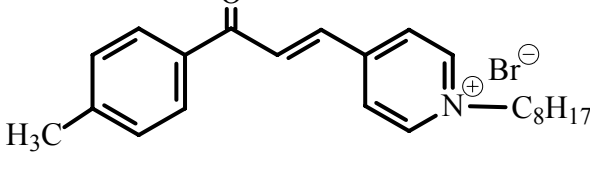
Tablo 3. Sentezlenen *N*-alkil substitue azakalkon türevleri (3-12, 13-22) ve adlandırmaları


(2 <i>E</i> )-1-(4-metilfenil)-3-( <i>N</i> -pentil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 3

(2 <i>E</i> )-1-(4-metilfenil)-3-( <i>N</i> -hekzil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 4

(2 <i>E</i> )-1-(4-metilfenil)-3-( <i>N</i> -heptil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 5

(2 <i>E</i> )-1-(4-metilfenil)-3-( <i>N</i> -oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 6

Tablo 3'ün devamı

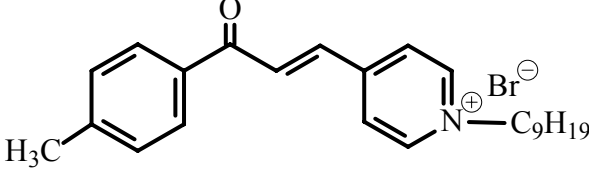
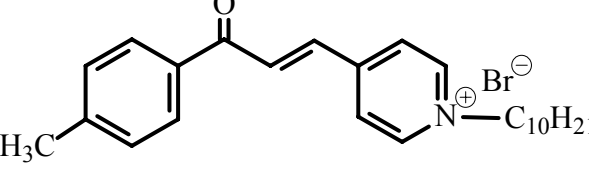
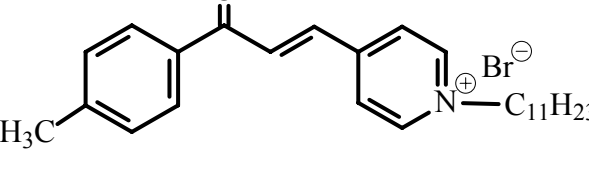
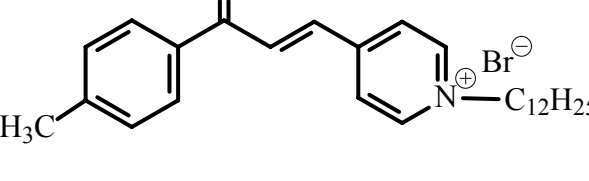
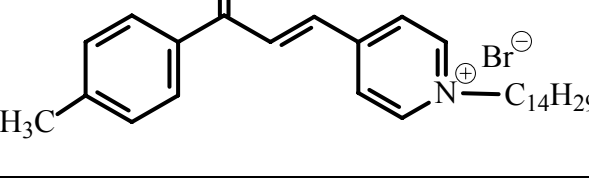
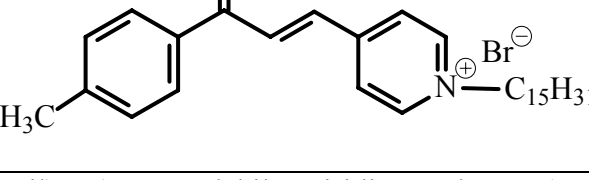
	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-nonil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 7
	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 8
	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-undekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 9
	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 10
	(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-tetradekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 11

Tablo 3'ün devamı


(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-pentadekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 12

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-pentil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 13

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-hekzil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 14

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-heptil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 15

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 16

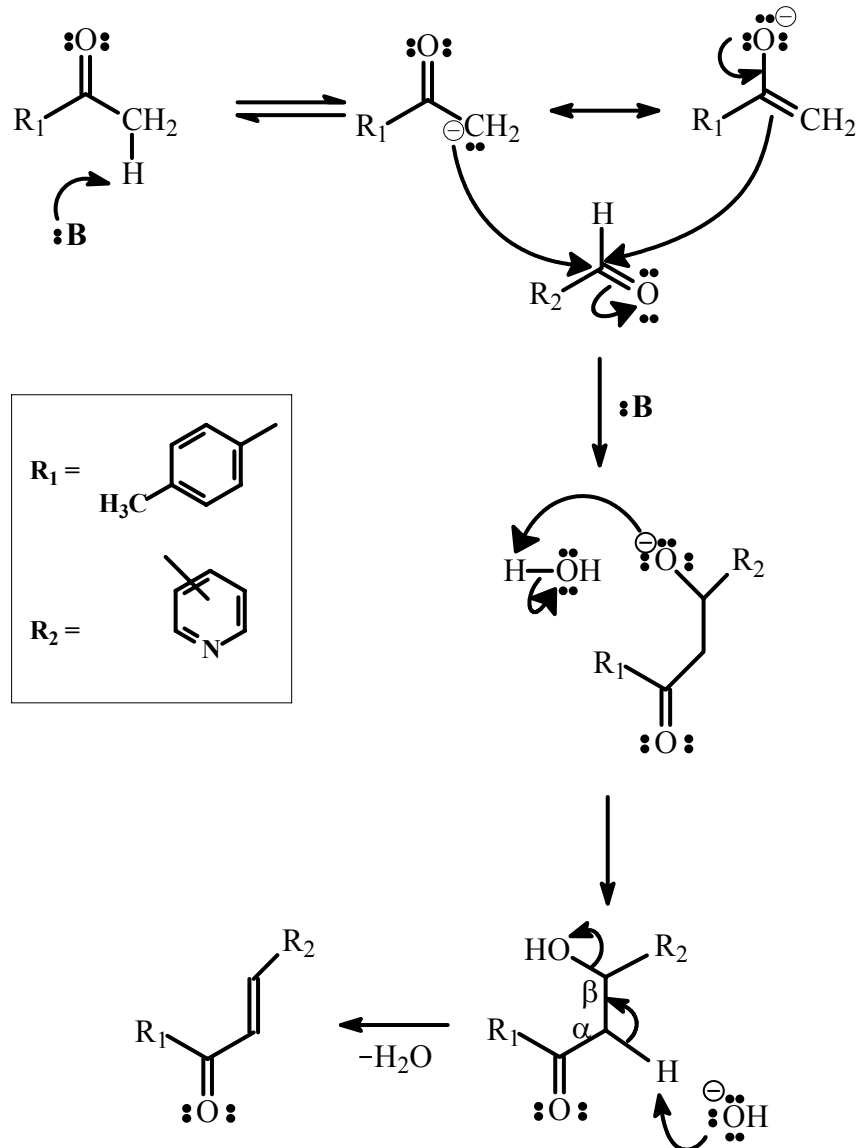


Tablo 3'ün devamı


(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-nonil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 17

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 18

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-undekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 19

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 20

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-tetradekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 21

(2E)-1-(4-metilfenil)-3-(N-pentadekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 22

#### 4. TARTIŞMA

Çalışmanın sentez bölümünde, kalkon benzeri 1 ve 2 nolu bileşikler, bilinen Claisen-Schmidt (aldol) reaksiyonuna göre, 4-substitue  $-CH_3$  grubunun bulunduğu fenil keton ile 3- ve 4-piridin karboksaldehit bileşiklerinden başlanarak sentezlendi. Sentez mekanizması Şekil 12’de görülmektedir [46].



Şekil 12. 1 ve 2 nolu bileşiklerin sentez mekanizması

Sentezlenen bileşiklerin (1-22) yapıları 200 MHz NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , APT, COSY), FT-IR spektroskopik yöntemleri ve ACD NMR programı yardımıyla aydınlatılmıştır. Sentezlenen bileşiklere ait spektrumlar, Ek Şekil 1-95'te görülmektedir.

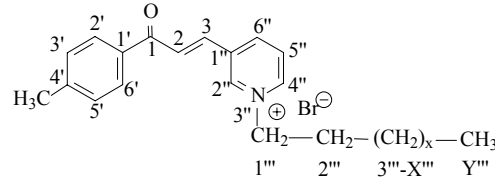
Kalkon türü bileşiklerin değişik biyolojik aktiviteler gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışmada doğal kalkonların izomeri olan metil substitue iki azakalkon (1-2) sentezlenmiştir. Çalışmanın devamında sentezlenen bu azakalkonlar, 5-12 ve 14, 15 karbonlu alkil bromürler kullanılarak alkilendirilmiş ve 3-22 bileşikleri sentezlenmiştir.

1-22 nolu bileşikler  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olup, reaksiyon sonucu oluşan  $\alpha,\beta$ -çifte bağının geometrisinin,  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarındaki etkileşme sabiti değerleri ölçülerek ( $^3J = 15.4 - 15.8$  Hz) trans yapıda oldukları bulunmuştur.

Sentezlenen 1-22 nolu bileşiklerin  $^1\text{H}$ -NMR değerleri Tablo 4-7'de;  $^{13}\text{C}$ -NMR değerleri Tablo 8-9'da; FT-IR değerleri Tablo 10'da, UV verileri Tablo 11'de görülmektedir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerden *N*-alkil grubu taşıyan 3-10 ve 13-20 numaralı bileşiklere ait antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 4. 1, 3-7 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri, CDCl<sub>3</sub>

H (No)	1	3	4	5	6	7
	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)	$\delta_H$ (ppm), <i>J</i> (Hz)
2	7.56 (d, <i>J</i> = 15.6)	7.70 (d, <i>J</i> = 15.6)	7.73 (d, <i>J</i> = 15.6)	7.73 (d, <i>J</i> = 15.8)	7.69 (d, <i>J</i> = 15.8)	7.71 (d, <i>J</i> = 15.4)
3	7.74 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.48 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.51 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.54 (d, <i>J</i> = 15.6)	8.56 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.54 (d, <i>J</i> = 15.6)
2' / 6'	7.92 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.17 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.20 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.19 (d, <i>J</i> = 7.8)	8.22 (d, <i>J</i> = 8.2)	8.19 (d, <i>J</i> = 8.0)
3' / 5'	7.34 (d, <i>J</i> = 8.0)	7.23 (d, <i>J</i> = 8.0)	7.26 (d, <i>J</i> = 8.0)	7.26 (d, <i>J</i> = 7.8)	7.29 (d, <i>J</i> = 8.0)	7.27 (d, <i>J</i> = 7.6)
2''	8.85 (s)	10.52 (s)	10.51 (s)	10.56 (s)	10.54 (s)	10.55 (s)
4''	8.63 (d, <i>J</i> = 6.0)	9.37 (d, <i>J</i> = 6.0)	9.34 (d, <i>J</i> = 5.8)	9.34 (d, <i>J</i> = 5.6)	9.23 (d, <i>J</i> = 6.0)	9.31 (d, <i>J</i> = 5.6)
5''	7.38 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.24 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.19 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.18 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.11 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.16 (t, <i>J</i> = 7.6)
6''	7.96 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.78 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.77 (d, <i>J</i> = 8.2)	8.77 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.68 (d, <i>J</i> = 7.8)	8.74 (d, <i>J</i> = 8.0)
1'''	-	5.06 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.06 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.07 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.08 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.08 (t, <i>J</i> = 7.0)
2'''	-	2.09 (m)	2.07 (m)	2.07 (m)	2.20 (m)	2.06 (m)
3''' - X'''	-	1.36 (m)	1.27 (m)	1.28 (m)	1.26 (m)	1.27 (m)
Y'''	-	0.83 (t, <i>J</i> = 6.2)	0.84 (t, <i>J</i> = 6.8)	0.82 (t, <i>J</i> = 6.8)	0.83 (t, <i>J</i> = 6.4)	0.84 (t, <i>J</i> = 6.0)
-CH <sub>3</sub>	2.44 (s)	2.35 (s)	2.36 (s)	2.36 (s)	2.43 (s)	2.37 (s)



Tablo 5. 8-12 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri, CDCl<sub>3</sub>

H (No)	8	9	10	11	12
	δ <sub>H</sub> (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm), <i>J</i> (Hz)
2	7.70 (d, <i>J</i> = 15.4)	7.68 (d, <i>J</i> = 15.4)	7.69 (d, <i>J</i> = 15.8)	7.66 (d, <i>J</i> = 15.6)	7.66 (d, <i>J</i> = 15.8)
3	8.53 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.53 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.53 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.60 (d, <i>J</i> = 15.8)	8.59 (d, <i>J</i> = 15.8)
2' / 6'	8.20 (d, <i>J</i> = 8.4)	8.21 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.21 (d, <i>J</i> = 8.2)	8.26 (d, <i>J</i> = 8.2)	8.26 (d, <i>J</i> = 8.0)
3' / 5'	7.27 (d, <i>J</i> = 8.2)	7.29 (d, <i>J</i> = 7.8)	7.29 (d, <i>J</i> = 8.0)	7.31 (d, <i>J</i> = 8.6)	7.31 (d, <i>J</i> = 8.4)
2''	10.50 (s)	10.44 (s)	10.45 (s)	10.52 (s)	10.51 (s)
4''	9.25 (d, <i>J</i> = 6.0)	9.18 (d, <i>J</i> = 5.6)	9.19 (d, <i>J</i> = 5.8)	9.04 (d, <i>J</i> = 6.0)	9.05 (d, <i>J</i> = 6.0)
5''	8.14 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.11 (t, <i>J</i> = 7.4)	8.12 (t, <i>J</i> = 7.8)	8.03 (t, <i>J</i> = 7.0)	8.04 (t, <i>J</i> = 7.4)
6''	8.72 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.69 (d, <i>J</i> = 7.6)	8.70 (d, <i>J</i> = 8.4)	8.62 (d, <i>J</i> = 8.0)	8.62 (d, <i>J</i> = 8.0)
1'''	5.07 (t, <i>J</i> = 7.0)	5.06 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.09 (t, <i>J</i> = 7.0)	5.10 (t, <i>J</i> = 7.4)	5.09 (t, <i>J</i> = 7.0)
2'''	2.07 (m)	2.05 (m)	2.06 (m)	2.05 (m)	2.05 (m)
3''' - X'''	1.23 (m)	1.21 (m)	1.21 (m)	1.22 (m)	1.22 (m)
Y'''	0.85 (t, <i>J</i> = 6.4)	0.86 (t, <i>J</i> = 6.8)	0.86 (t, <i>J</i> = 6.8)	0.87 (t, <i>J</i> = 6.4)	0.87 (t, <i>J</i> = 6.4)
-CH <sub>3</sub>	2.37 (s)	2.38 (s)	2.38 (s)	2.40 (s)	2.39 (s)

Tablo 6. 2, 13-17 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri, CDCl<sub>3</sub>

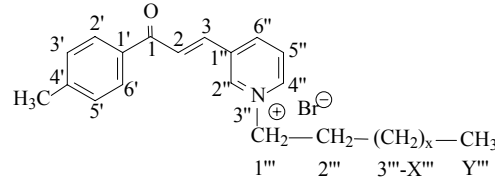
H (No)	2	13	14	15	16	17
	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_H$ (ppm), $J$ (Hz)
2	7.28 (d, $J=15.4$ )	7.70 (d, $J=15.4$ )	7.72 (d, $J=15.6$ )	7.72 (d, $J=15.6$ )	7.71 (d, $J=15.8$ )	7.72 (d, $J=15.8$ )
3	7.81 (d, $J=15.4$ )	8.30 (d, $J=15.4$ )	8.29 (d, $J=15.6$ )	8.28 (d, $J=15.4$ )	8.29 (d, $J=15.8$ )	8.29 (d, $J=15.8$ )
2' / 6'	7.92 (d, $J=8.0$ )	7.90 (d, $J=8.0$ )	8.80 (d, $J=8.0$ )	8.07 (d, $J=8.20$ )	8.07 (d, $J=8.40$ )	8.08 (d, $J=8.0$ )
3' / 5'	7.32 (d, $J=8.0$ )	7.30 (d, $J=8.0$ )	7.31 (d, $J=8.2$ )	7.31 (d, $J=8.4$ )	7.30 (d, $J=7.80$ )	7.31 (d, $J=8.0$ )
2'' / 6''	7.44 (d, $J=6.4$ )	7.50 (d, $J=6.4$ )	7.55 (d, $J=6.4$ )	8.54 (d, $J=6.8$ )	8.54 (d, $J=6.4$ )	8.55 (d, $J=6.8$ )
3'' / 5''	8.67 (d, $J=6.4$ )	8.70 (d, $J=6.4$ )	9.54 (d, $J=6.4$ )	9.51 (d, $J=6.6$ )	9.48 (d, $J=6.0$ )	9.52 (d, $J=6.4$ )
1'''	-	4.90 (t, $J=7.4$ )	4.94 (t, $J=7.4$ )	4.93 (t, $J=7.2$ )	4.91 (t, $J=7.0$ )	4.93 (t, $J=7.0$ )
2'''	-	2.05 (m)	2.05 (m),	2.05 (m)	2.03 (m)	2.05 (m)
3''' - X'''	-	1.35 (m)	1.29 (m)	1.28 (m)	1.21 (m)	1.21 (m)
Y'''	-	0.86 (t, $J=6.4$ )	0.83 (t, $J=6.8$ )	0.83 (t, $J=6.4$ )	0.83 (t, $J=6.0$ )	0.84 (t, $J=6.2$ )
-CH <sub>3</sub>	2.42 (s)	2.41 (s)	2.41 (s)	2.41 (s)	2.40 (s)	2.41 (s)

Tablo 7. 18-22 Nolu bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrum değerleri,  $\text{CDCl}_3$ 

H (No)	18	19	20	21	22
	$\delta_{\text{H}}$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm), $J$ (Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm), $J$ (Hz)
2	7.69 (d, $J=15.8$ )	7.75 (d, $J=15.8$ )	7.71 (d, $J=15.8$ )	7.73 (d, $J=15.8$ )	7.73 (d, $J=15.8$ )
3	8.23 (d, $J=15.4$ )	8.33 (d, $J=15.8$ )	8.29 (d, $J=15.4$ )	8.30 (d, $J=15.8$ )	8.30 (d, $J=15.8$ )
2' / 6'	8.07 (d, $J=8.0$ )	8.10 (d, $J=6.8$ )	8.08 (d, $J=8.4$ )	8.08 (d, $J=8.4$ )	8.08 (d, $J=8.4$ )
3' / 5'	7.34 (d, $J=8.2$ )	7.31 (d, $J=7.4$ )	7.30 (d, $J=8.0$ )	7.31 (d, $J=8.4$ )	7.31 (d, $J=7.8$ )
2'' / 6''	8.43 (d, $J=6.4$ )	8.62 (d, $J=5.2$ )	8.54 (d, $J=6.8$ )	8.56 (d, $J=6.4$ )	8.57 (d, $J=6.4$ )
3'' / 5''	9.41 (d, $J=6.8$ )	9.57 (d, $J=5.4$ )	9.50 (d, $J=6.4$ )	9.55 (d, $J=6.4$ )	9.55 (d, $J=6.6$ )
1'''	4.95 (t, $J=7.4$ )	4.96 (t, $J=6.2$ )	4.92 (t, $J=7.2$ )	4.95 (t, $J=6.8$ )	4.95 (t, $J=7.2$ )
2'''	2.03 (m)	2.07 (m)	2.05 (m)	2.08 (m)	2.05 (m)
3''' - X'''	1.27 (m)	1.27 (m)	1.21 (m)	1.23 (m)	1.23 (m)
Y'''	0.86 (t, $J=6.0$ )	0.87 (t, $J=6.0$ )	0.86 (t, $J=6.0$ )	0.87 (t)	0.87 (t)
-CH <sub>3</sub>	2.44 (s)	2.41 (s)	2.41 (s)	2.41 (s)	2.41 (s)

Tablo 8. 1, 3-12 Nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrum değerleri,  $\text{CDCl}_3$ 

C (No)	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
1	189.26	187.88	188.40	188.04	188.24	188.0	188.07	188.22	188.18	187.96	187.90
2	123.83	135.74	136.15	135.87	136.16	135.81	136.04	136.13	136.08	135.91	135.87
3	140.43	126.60	128.74	128.30	128.35	128.31	128.25	128.37	128.28	127.24	126.71
1'	135.11	132.93	134.23	134.78	134.10	133.86	133.98	134.10	134.03	132.44	133.01
2' / 6'	128.67	129.12	129.57	129.32	129.43	129.40	129.58	129.45	129.47	129.77	129.27
3' / 5'	129.42	129.54	129.75	129.69	129.67	129.60	129.96	129.69	129.63	132.44	129.61
4'	144.06	145.50	145.01	144.70	144.91	144.66	144.84	144.93	144.87	145.33	145.50
1''	130.73	132.93	130.14	130.27	130.10	130.09	130.38	130.05	130.05	129.38	130.08
2''	149.91	150.82	144.32	144.53	144.33	144.45	144.58	144.32	144.53	145.33	145.11
4''	150.95	145.50	143.92	144.17	144.06	144.07	144.00	144.80	143.97	144.50	144.18
5''	123.74	133.78	134.89	134.42	134.41	134.39	134.32	134.43	134.36	133.90	133.86
6''	134.54	145.50	143.79	143.86	143.88	143.85	143.75	143.88	143.80	145.33	143.97



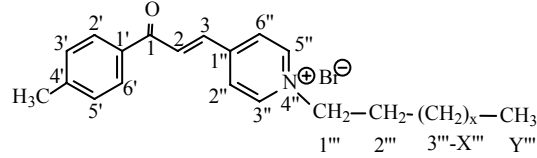


Tablo 8'in devamı

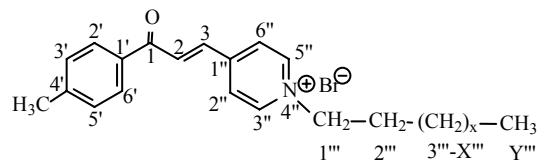
C (No)	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)
1'''	-	61.37	61.98	61.95	61.95	61.97	61.98	61.99	61.97	61.79	61.51
2'''	-	31.41	32.18	31.91	32.02	31.91	32.75	32.13	32.06	31.90	31.75
3'''-X'''	-	28.49	22.50	22.29	22.43	22.37	22.57	22.66	22.62	22.68	22.53
		21.61	25.84	25.81	25.97	25.87	26.03	26.11	26.06	26.12	25.99
			31.27	28.54	28.93	28.89	29.04	29.13	29.08	29.09	28.98
				31.29	29.56	29.11	29.15	29.29	29.27	29.36	29.20
					31.54	31.53	29.39	29.38	29.54	29.67	29.50
Y'''	-	13.83	14.11	13.82	14.07	13.87	14.03	14.13	14.08	14.13	13.99
-CH <sub>3</sub>	21.69	22.08	21.93	21.60	21.83	21.57	21.72	21.80	21.75	21.83	21.67

Tablo 9. 2, 13-22 Nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrum değerleri,  $\text{CDCl}_3$ 

C (No)	2	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
1	189.38	187.99	187.80	187.84	187.81	187.79	187.88	187.74	187.81	188.10	187.88
2	126.22	133.10	132.93	132.99	132.90	133.22	133.24	132.82	132.91	133.19	133.00
3	141.26	135.91	135.96	135.78	137.76	135.57	135.79	135.71	135.76	136.08	135.86
1'	135.09	133.94	133.74	133.79	133.73	133.74	133.95	133.67	133.76	134.05	133.84
2' / 6'	128.98	129.32	129.31	129.18	129.19	129.31	129.36	129.08	129.18	129.45	129.24
3' / 5'	129.56	129.70	129.66	129.54	129.49	129.66	129.80	129.42	129.52	129.78	129.58
4'	144.57	145.23	145.01	145.03	145.01	145.01	145.40	144.91	145.03	145.27	145.08
1''	142.37	150.97	150.76	150.83	150.75	150.76	151.11	150.67	150.78	151.04	150.83
2'' / 6''	122.27	126.72	126.70	126.64	126.61	126.74	126.59	126.59	126.62	126.93	126.69
3'' / 5''	150.75	145.23	144.87	144.89	144.96	144.84	145.16	144.87	144.93	145.09	144.77
1'''	-	61.54	61.30	61.40	61.37	61.36	61.79	61.74	61.40	61.67	61.50
2'''	-	31.46	31.56	31.67	31.63	31.64	31.88	31.53	31.64	31.93	31.73


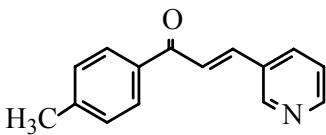
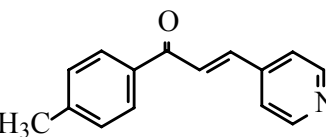
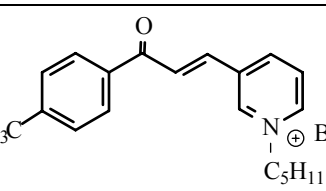
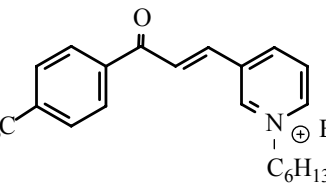
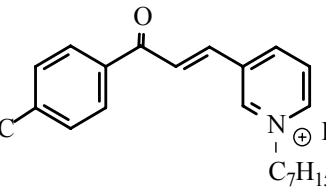
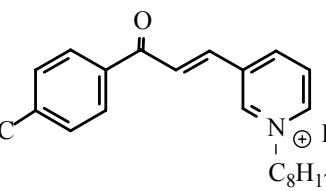


Tablo 9'un devamı


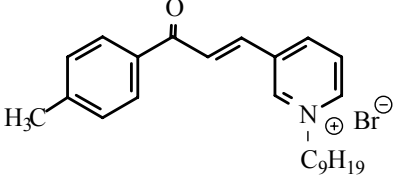
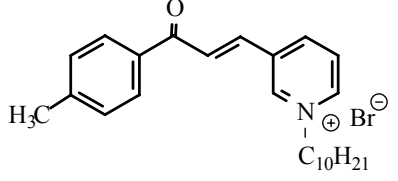
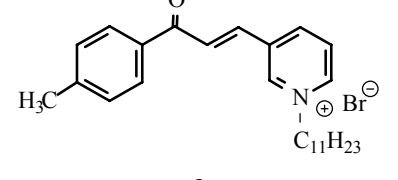
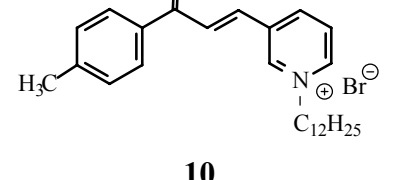
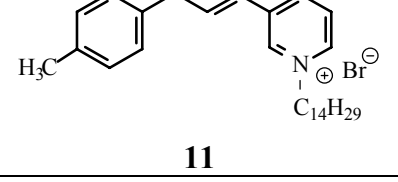
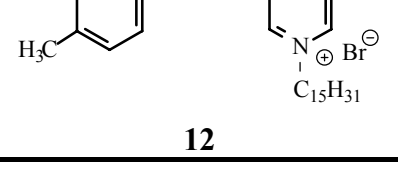


C (No)	2	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)
3'''-X'''	-	22.07	22.08	22.27	22.31	22.33	22.65	22.32	22.43	22.69	22.51
		28.01	25.47	25.83	25.86	25.86	26.12	25.81	25.91	26.17	25.98
			30.85	28.49	28.77	28.89	29.06	28.80	28.88	29.17	28.97
				31.26	31.40	29.05	29.21	28.95	29.09	29.37	29.18
						31.48	29.33	29.06	29.15	29.66	29.48
				31.54	29.42	29.20	29.29				
					31.80	29.34					
Y'''	-	13.76	13.68	13.80	13.82	13.84	14.12	13.81	13.90	14.16	13.96
-CH <sub>3</sub>	21.97	21.76	21.55	21.61	21.58	21.57	21.85	21.50	21.59	21.85	21.65


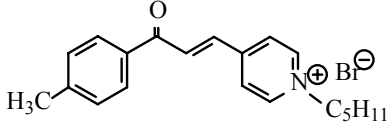
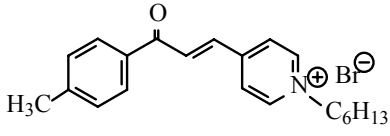
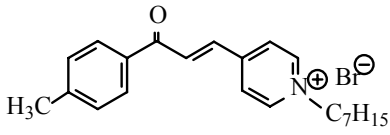
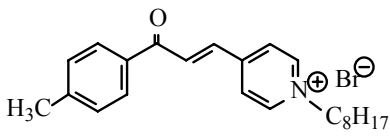
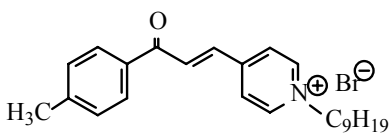
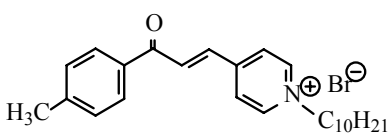
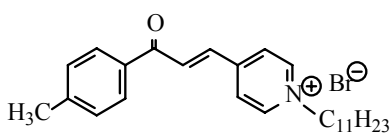
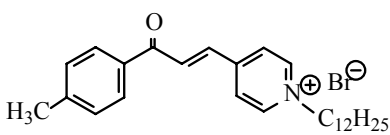
Tablo 10. 1-22 Nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları, KBr (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	CH=CH (sp <sup>2</sup> CH)	CH <sub>3</sub> (sp <sup>3</sup> CH)	$\alpha, \beta$ doymamış C=O	
 <b>1</b>	3022	2912 2854	1662	1416 1567 1598 1612
 <b>2</b>	3032	2912 2850	1664	1415 1492 1541 1614
 <b>3</b>	3048	2931 2852	1663	1454 1505 1618 1635
 <b>4</b>	3050	2929 2852	1666	1454 1508 1602 1612
 <b>5</b>	3016	2927 2857	1665	1407 1451 1508 1615
 <b>6</b>	3016	2927 2857	1666	1457 1508 1615


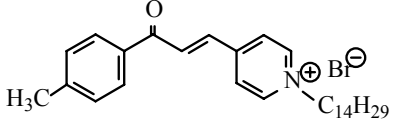
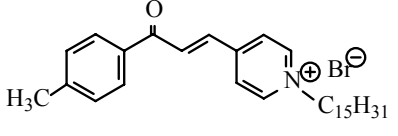
Tablo 10'un devamı

Bileşik	CH=CH (sp <sup>2</sup> CH)	CH <sub>3</sub> (sp <sup>3</sup> CH)	α, β doymamış C=O	
 <b>7</b>	3053	2919 2853	1664	1407 1468 1517 1616
 <b>8</b>	3012	2923 2853	1666	1405 1455 1509 1612
 <b>9</b>	3011	2922 2852	1666	1454 1508 1571 1612
 <b>10</b>	3012	2920 2852	1637	1402 1452 1505 1618
 <b>11</b>	3016	2918 2851	1667	1456 1467 1509 1617
 <b>12</b>	3026	2919 2450	1666	1405 1460 1509 1616

Tablo 10'un devamı

Bileşik	CH=CH (sp <sup>2</sup> CH)	CH <sub>3</sub> (sp <sup>3</sup> CH)	$\alpha$ , $\beta$ doymamış C=O	
 <b>13</b>	3016	2923 2852	1663	1407 1471 1517 1617
 <b>14</b>	3011	2928 2851	1663	1409 1465 1517 1612
 <b>15</b>	3005	2920 2855	1662	1410 1468 1520 1613
 <b>16</b>	3021	2919 2853	1663	1410 1470 1520 1611
 <b>17</b>	3017	2921 2846	1663	1462 1512 1610 1637
 <b>18</b>	3020	2846 2920	1660	1405 1462 1515 1616
 <b>19</b>	3000	2851 2918	1663	1470 1517 1597 1610
 <b>20</b>	3011	2918 2850	1662	1407 1470 1520 1611

Tablo 10'un devamı

Bileşik	CH=CH (sp <sup>2</sup> CH)	CH <sub>3</sub> (sp <sup>3</sup> CH)	α, β doymamış C=O	
 <b>21</b>	3011	2917 2850	1663	1410 1470 1520 1610
 <b>22</b>	3011	2917 2850	1663	1470 1514 1596 1607

Tablo 11. Sentezlenen bileşiklerin (1-22) UV değerleri

Bileşik No	λ <sub>max</sub> (nm)	ε × 10 <sup>3</sup>	log ε	Bileşik No	λ <sub>max</sub> (nm)	ε × 10 <sup>3</sup>	log ε
1	305	4938	3.69	2	290	32849	4.52
3	312	4742	3.68	13	377	4144	3.62
	276	6470	3.81		291	11203	4.05
4	311	14211	4.15	14	333	6375	3.80
	275	19285	4.29		291	16052	4.21
5	313	11268	4.05	15	325	11905	4.08
	283	13581	4.13		292	26520	4.42
6	312	7803	3.89	16	332	8068	3.91
	279	9830	3.99		291	19886	4.30
7	313	5090	3.71	17	326	8037	3.91
	272	8781	3.94		291	18436	4.27
8	313	33909	4.53	18	328	3704	3.57
	278	38455	4.58		290	8222	3.91
9	312	15542	4.19	19	328	12958	4.11
	281	19042	4.28		292	29437	4.47
10	307	11455	4.06	20	326	4652	3.67
	280	13909	4.14		292	10721	4.03
11	311	12958	4.11	21	324	8688	3.94
	277	15250	4.18		291	19094	4.28
12	311	22376	4.35	22	326	9853	3.99
	282	26436	4.42		290	22868	4.36

Tablo 12. Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz verileri

Bileşik No	Alkil C Sayısı	Kapalı Formül	MA (g/mol)	ATOM (%)*		
				C	H	N
1	-	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO	223.27	80.70	5.87	6.27
				<b>80.69</b>	<b>5.85</b>	<b>6.29</b>
3	5	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BrNO	374.32	64.17	6.46	3.74
				<b>64.20</b>	<b>6.46</b>	<b>3.73</b>
4	6	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> BrNO	388.35	64.95	6.75	3.61
				<b>64.96</b>	<b>6.74</b>	<b>3.62</b>
5	7	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> BrNO	402.37	65.67	7.01	3.48
				<b>65.67</b>	<b>7.04</b>	<b>3.56</b>
6	8	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> BrNO	416.40	66.34	7.26	3.36
				<b>66.34</b>	<b>7.25</b>	<b>3.36</b>
7	9	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> BrNO	430.43	66.97	7.49	3.25
				<b>66.97</b>	<b>7.48</b>	<b>3.26</b>
8	10	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> BrNO	444.46	67.56	7.71	3.15
				<b>67.57</b>	<b>7.72</b>	<b>3.16</b>
9	11	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> BrNO	458.48	68.11	7.91	3.06
				<b>68.20</b>	<b>7.92</b>	<b>3.15</b>
10	12	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> BrNO	472.51	68.63	8.11	2.96
				<b>68.62</b>	<b>8.23</b>	<b>2.99</b>
11	14	C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> BrNO	505.56	69.59	8.46	2.80
				<b>69.59</b>	<b>8.49</b>	<b>2.80</b>
12	15	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> BrNO	514.59	70.02	8.62	2.72
				<b>70.03</b>	<b>8.62</b>	<b>2.72</b>
2	-	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO	223.27	80.70	5.87	6.27
				<b>80.69</b>	<b>5.87</b>	<b>6.28</b>
13	5	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BrNO	374.32	64.17	6.46	3.74
				<b>64.44</b>	<b>6.46</b>	<b>3.74</b>



Tablo 12'nin devamı

Bileşik No	Alkil C Sayısı	Kapalı Formül	MA (g/mol)	ATOM (%)*		
				C	H	N
14	6	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> BrNO	388.35	64.95	6.75	3.61
				<b>64.97</b>	<b>6.75</b>	<b>3.62</b>
15	7	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> BrNO	402.37	65.67	7.01	3.48
				<b>65.67</b>	<b>7.02</b>	<b>3.48</b>
16	8	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> BrNO	416.40	66.34	7.26	3.36
				<b>66.34</b>	<b>7.27</b>	<b>3.38</b>
17	9	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> BrNO	430.43	66.97	7.49	3.25
				<b>66.96</b>	<b>7.48</b>	<b>3.27</b>
18	10	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> BrNO	444.46	67.56	7.71	3.15
				<b>67.56</b>	<b>7.72</b>	<b>3.05</b>
19	11	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> BrNO	458.48	68.11	7.91	3.06
				<b>65.72</b>	<b>7.93</b>	<b>3.06</b>
20	12	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> BrNO	472.51	68.63	8.11	2.96
				<b>68.64</b>	<b>8.13</b>	<b>2.97</b>
21	14	C <sub>29</sub> H <sub>42</sub> BrNO	505.56	69.59	8.46	2.80
				<b>69.35</b>	<b>8.47</b>	<b>2.88</b>
22	15	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> BrNO	514.59	70.02	8.62	2.72
				<b>70.12</b>	<b>8.83</b>	<b>2.76</b>

\* Koyu yazıyla verilen değerler ölçülen; normal yazıyla verilen değerler teorik olarak hesaplanan değerlerdir.

#### 4.1. Antimikrobiyal Aktiviteler

Bu çalışmada sentezlenen metil substitue azakalkonların (1-22) antimikrobiyal aktivite ölçümleri minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemine göre yapıldı. Bu yönteme göre oluşan antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 13'te görülmektedir.

Tablo 13. 3-10 ve 13-20 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok çözelti (µg/mL)	Sa	Se	Bs	Ef	Pv	Ec
		G+	G+	G+	G+	G-	G-
3	300	9.4	<2.3	-	-	-	-
4	300	9.4	<4.7	37.5	9.4	75	-
5	300	<4.7	<4.7	9.4	<4.7	37.5	37.5
6	300	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	37.5	37.5
7	300	9.4	9.4	9.4	9.4	37.5	37.5
8	300	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	9.4	18.75
9	300	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	9.4	-
10	300	<4.7	<4.7	<4.7	-	-	-
13	300	75	75	300	150	75	-
14	300	18.75	37.5	37.5	37.5	18.75	-
15	300	18.75	18.75	37.5	18.75	18.75	-
16	300	<4.7	<4.7	9.4	<4.7	9.4	18.75
17	300	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	9.4
18	300	<4.7	<4.7	9.4	9.4	9.4	18.75
19	300	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	<4.7	-
20	300	-	<4.7	<4.7	<4.7	-	-
Amp.	300	0.12	0.5	0.5	0.5	0.5	2.0

Sa: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), Se: *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), Bs: *Bacillus Subtilis* (ATCC 6633), Ef: *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), Pv: *Proteus vulgaris* (ATCC 13315), Ec: *Escherichia coli* (ATCC 25922); Amp.: Ampicillin; (-): Aktivite yok

*N*-alkil substitue azakalkon türevleri, pek çok biyolojik aktiviteye sahip oldukları için oldukça ilgi çekicidir. Literatür verileri, *N*-alkil zincirinin uzunluğunun Antimikrobiyal aktiviteyi etkilediği rapor edilmiştir. [38, 41].

Sentezlediğimiz metil substitue azakalkon bileşiklerinin (1-22) antimikrobiyal aktivite ölçümleri yapıldı. Bu amaçla kullanılan tüm test mikroorganizmalarından Gram negatif olan (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 13315) ve Gram pozitif olan (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) Refik

Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nden (Ankara, Türkiye) temin edildi. Sentezlenen tüm bileşikler metanolde çözülerek 300 µg/mL'lik stok çözeltileri hazırlanmıştır.

Sonuç olarak test edilen bileşiklerden özellikle 5, 6, 8-10 ve 16-20 nolu bileşiklerin <4.7 µg/ml'den daha az konsantrasyonlarda dahi seçilen bakterilere karşı etkili olduğu dikkat çekicidir. Ayrıca, 3 nolu bileşiğin *Staphylococcus epidermidis*'e karşı oldukça düşük konsantrasyonlarda (<2.3 µg/ml) etkili olduğu gözlenmiştir. 4, 7 ve 13-15 nolu bileşiklerin nispeten daha yüksek konsantrasyonlarda (18.75-300.00 µg/ml) etki gösterdikleri tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra 1, 2, 11, 12, 21 ve 22 nolu bileşikler test mikroorganizmalarına karşı herhangi bir aktivite göstermemişlerdir.

## 5. SONUÇLAR

Bu çalışmada, bitkilerden doğal yollarla elde edilebilen kalkon türü bileşiklere alternatif olan iki adet azakalkon (1, 2) ve bunların *N*-alkil türevi (3-22) sentezlenmiştir. Yapılan literatür araştırması sonucunda (1, 2) nolu bileşiklerin bilinen; (3-22) nolu bileşiklerin ise yeni olduğu belirlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları; 200 MHz NMR, FT-IR, UV spektrofotometreleri ve ACD NMR programı kullanılarak aydınlatıldı.

Sentezi gerçekleştirilen kalkonoid türü azakalkonlar (1-22); (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 1 ve (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 2, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 3, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heksil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 4, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heptil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 5, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 6, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-nonil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 7, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 8, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-undekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 9, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 10, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-tetradekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 11, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentadekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 12, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 13, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heksil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 14, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-heptil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 15, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 16, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-nonil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 17, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 18, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-undekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 19, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 20, (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-tetradekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 21 ve (2*E*)-1-(4-metilfenil)-3-(*N*-pentadekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 22 olarak adlandırıldı.

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite ölçümleri yapıldı ve buna göre özellikle 3, 5, 6, 8-10 ve 16-20 nolu bileşiklerin oldukça etkin aktivite gösterdiği tespit edildi. Yapılan antimikrobiyal aktivite ölçümlerinde test edilen bileşiklerin genellikle gram pozitif bakterilere karşı etkili oldukları gözlemlendi.

## 6. ÖNERİLER

Doğal olarak bitkilerden elde edilen kalkonların, bunların sentetik olarak üretilen izomerleri olan azakalkonların ve yine sentetik olarak üretilen *N*-alkil substitue azakalkonların çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdikleri literatür kayıtlarında mevcuttur. Çalışmamızda sentezlediğimiz ve yeni oldukları çeşitli literatür araştırmalarıyla ortaya konulan metil substitue azakalkonların antibakteriyal özellikleri araştırılmış ve özellikle *N*-alkil substitue türevlerinin çeşitli test mikroorganizmalarına karşı oldukça etkili oldukları ortaya konulmuştur. Bu bileşiklerin değişik substituentler içeren daha uzun zincirli yapısal izomerleri sentezlenerek daha farklı test mikroorganizmalarına karşı etkileri ve antioksidan özellikleri araştırılabilir. Ayrıca, sentezlediğimiz metil substitue azakalkon bileşiklerinin; bitkilerde bulunan doğal dimerleşme ürünleri, fotokimyasal yöntemle sentetik olarak elde edilebilir. Sentezlenen bu bileşiklerin ilaç ve gıda sektöründe kullanılabilirlikleri araştırılabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Wollgast, J. ve Anklam, E., Review on Polyphenols in Theobroma Cacao: Changes in Composition During the Manufacture of Chocolate and Methodology for Identification and Quantification, Food Research International, 33 (2000) 423-447.
2. Bravo, L., Polyphenol Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance, Nutrition Reviews, 56, 11 (1998) 317-333.
3. Marais, J.P.J., Ferreira, D. ve Slade, D., Stereoselective Synthesis of Monomeric Flavonoids, Phytochemistry, 66 (2005) 2145-2176.
4. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S. ve Vely, A., Activated Hydrotalcites as Catalysts for the Synthesis of Chalcones of Pharmaceutical Interest, Journal of Catalysis, 221 (2004) 474-482.
5. Mazza, G. ve Miniati, E., Anthocyanins in fruits, vegetables and grains., CRC Press. Boca Raton, FL, (1994).
6. Macheix, J-J., Fleuriet, A. ve Billot, J., Fruit Phenolics. CRC Press: Boca Raton, FL. (1990).
7. Sanderson, G. W. ve Graham, H. N., The Formation of Black Tea Aroma. J. Agric. Food Chem., 21 (1973) 576-585.
8. Cuthbertson, T., Groy, T.L. ve Rose, S.D., 1,3-Bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-Epoxypropanone: Anticancer Chalcone Epoxide, Acta Cryst. E61 (2005) 4300-4302.
9. Imai, K. ve Nakachi, K., Cross Sectional Study of Effects of Drinking Green Tea on Cardiovascular and Liver Diseases, Br Med. J. (1995) 310, 693-696.
10. Trompezinski, S., Denis, A., Schmitt, D. ve Vi, J., Comparative Effects of Polyphenols From Green Tea (EGCG) and Soybean (Genistein) on VEGF And IL-8 Release From Normal Human Keratinocytes Stimulated With The Proinflammatory Cytokine TNF $\alpha$ . Arch. Dermatol. Res., 295 (2003) 112-116.
11. Park, J., Lee, J., Jung, E., Park, Y., Kim, K., Park, B., Jung, K., Park, E., Kim, J. ve Park, D., *In vitro* Antibacterial and Anti-Inflammatory Effects of Honokiol and Magnolol Against *Propionibacterium sp.* Eur. J. Pharmacol., 496 (2004) 189-195.
12. Satyanarayana, K. ve Rao, M.N.A., Antiinflammatory, Analgesic, And Antipyretic Activities of 3-[4-[3-(4-dimethylaminophenyl)-1-oxo]-2-propenyl]sydnone, Indian Drugs, 30 (1993) 313-318.
13. LeBlanc, R., Dickson, J., Brown, T., Stewart, M. ve Pati, H.N., Synthesis and Cytotoxicity Of Epoxide and Pyrazole Analogs of Combretastatins, Bioorg. and Med. Chem., 13 (2005) 6025-6034.

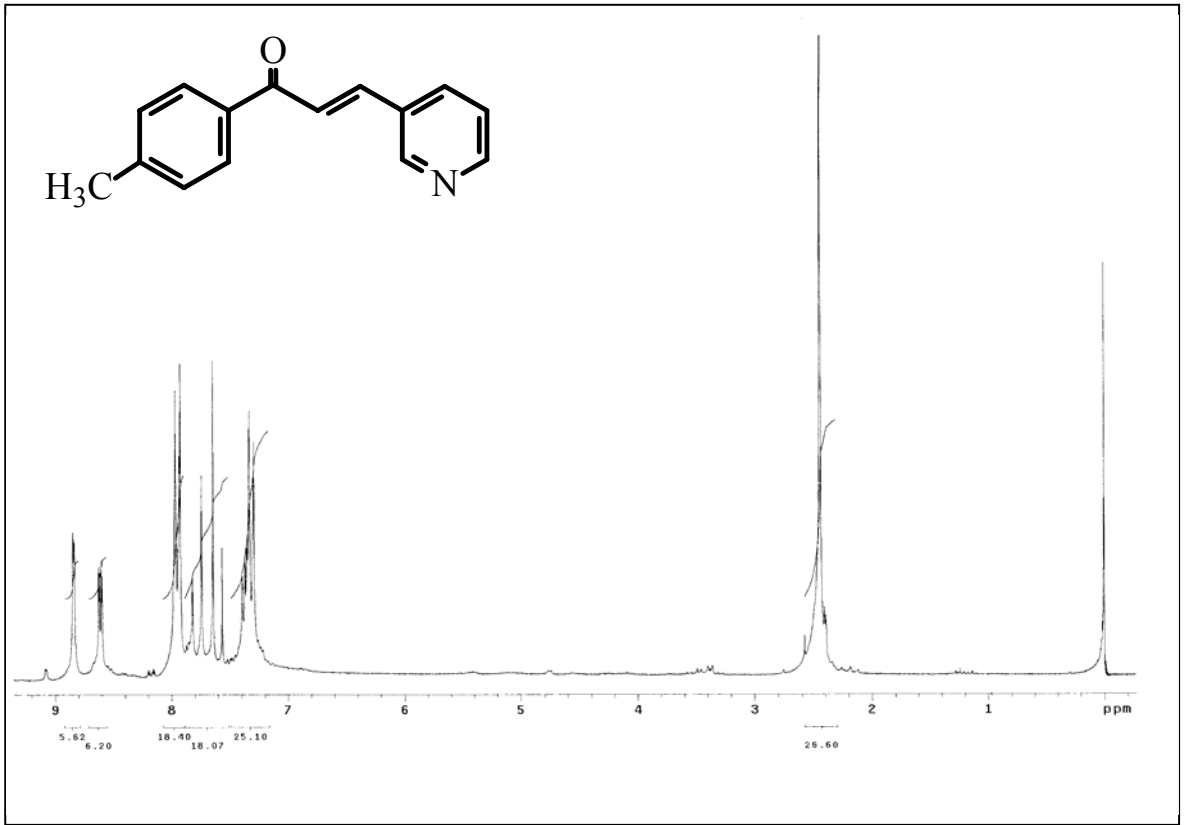
14. McCuea, P. P. ve Shetty, K., A Role For Amylase and Peroxidase-Linked Polymerization in Phenolic Antioxidant Mobilization in Dark-Germinated Soybean and implications for Health, Process Biochem, 39 (2004) 1785–1791.
15. Huang, M. T., Ho, C. T. ve Lee, C. Y., Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health. II. American Chemical Symposium Series 507, American Chemical Society: Washington, DC (1992).
16. Jang, M., Cai, L., Udeani, G. O., Slowing, K. V., Thomas, C. F., Beecher, C. W., Fong, H. H., Farnsworth, N. R., Kinghorn, A. D., Mehta, R. G., Moon, R. C. ve Pezzuto, J. M., Cancer Chemopreventive Activity of Resveratrol, A Natural Product Derived From Grapes, Science, 275 (1997) 218–20.
17. Yaylı, N., Sivrikaya, S.Ö., Yaşar, A., Üçüncü, O., Güleç, C., Kolaylı, S., Küçük, M. ve Çelik, E., Intramolecular  $4\pi$  Photo-Cyclization of Chalconoid-Like Compounds in Solution and Antimicrobial Activities, J. Photochem. Photobiol A:Chemistry, 175 (2005) 22-28.
18. Li, J.T., Yang, W.Z., Wang, S.X., Li, S.H. ve Li, T.S., Improved Synthesis of Chalcones under Ultrasound Irradiation, Ultrasonics Sonochemistry, 9 (2002) 237-239; Mrisra, S.S., Tenari, R.S., Synthesis of  $\alpha$ ,  $\beta$ - Unsaturated Ketones by Grinding Method, Indian Chem. Soc., 50 (1973) 68.
19. Mishra, Y., Sinha, R., Itokawa, H. ve Bastow, K.F., Anti-HIV and Cytotoxic Activities of Ru(II)/Ru(III) Polypyridyl Complexes Containing 2,6-(2'-Benzimidazol-yl)-pyridine/chalcone as Co-Ligand, Bioorg. Med. Chem. 9 (2001) 1667-1671.
20. Wu, J.H., Wang, X.H., Yi, Y.H. ve Lee, K.H., Anti-AIDS Agents 54-Potent Anti HIV Chalcone and Flavonoids from Genus *Desmos*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 13 (2003) 1813-1815.
21. Edwards, M. L., Stemic, D. M., Sabol, J. S., Diekema, K. A. ve Dinerstein, R. J., Inhibition of Myeloperoxidase Release from Rat Polymorphonuclear Leukocytes by a Series of Azachalcone Derivatives, J. Med. Chem., 37 (1994) 4357-4362.
22. Bilaloğlu, G.V. ve Harmandar., M., Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2001.
23. Agrawal, P.K., Carbon-13 NMR of Flavonoids, Elsevier, 1989
24. Harborne, J. B., The Flavonoids : Advances in Research Since 1980, Bölüm 9, Chapman and Hall, New York (1988).
25. Bohlmann, F. ve Misra, L.N., New Prenylflavanones and Chalcones from *Helichrysum rugulosum*, Planta Medica, 50, 3 (1984) 271-272.
26. Sinha, B., Natu, A.A., ve Nanavati, D.D., Prenylated Flavonoids from *Tephrosia purpurea seeds*, Phytochemistry, 21, 6 (1982) 1468-1470.

27. Khattri, P.S., Sahai, M., Dasgupta, B. ve Ray, A.B., Flemiculosin, a Novel Chalcone from *Flemingia fruticulosa*, Heterocycles, 22, 2 (1984) 249-252.
28. Schilling, E.E., Flavonoids of Helianthus Series Angustifolii, Biochem. Syst. Ecol., 11 (1983) 341-344.
29. Carlson, R.E. ve Dolphin, D.H., Pisum Sativum Strees Metabolites: Two. Cinnamylphenols And a 2'-Methoxychalcone, Phytochemistry, 21 (1982) 1733-1736.
30. Gupta, B.K., Gupta, G.K., Dhar, K.L. ve Atal, C.K., A C-formylated chalcone from *Psoralea corylifolia*, Phytochemistry, 19 (1980) 2034-2035.
31. Imperato, F., A Chalcone Glycoside from *Acacia dealbata*, Phytochemistry, 21 (1982) 480-481.
32. Quijano, L., Calderon, J.S., Gomez, G.F., Soria, I.E. ve Rios, T., Highly Oxygenated Flavonoids from *Ageratum corymbosum*, Phytochemistry, 19 (1980) 2439-2442.
33. Bhartiya, H.P. ve Gupta, P.C., A Chalcone Glycoside from the Flowers of *Adhatoda vasica*, Phytochemistry, 21 (1982) 247-247.
34. Saini, T.R., Pathak, V.P. ve Khanna, R.N., Glabrachromene-II, A Minor Constituent of Seeds of *Pongamia glabra*, J. Nat. Prod., 46 (1983) 936-936.
35. (a) Matsuura, M., Kimura, Y., Nakata, K., Baba, K. ve Okuda, H., Artery Relaxation by Chalcones Isolated from the Roots of *Angelica keiskei*, Planta Med 67 (2001) 230-235. (b) Kimura, Y. ve Baba, K., Antitumor And Antimetastatic Activities of *Angelica Keiskei* Roots, Part 1: Isolation of An Active Substance, Xanthoangelol, Int. J. Cancer 106 (2003) 429-437.
36. Okuyama, T., Takata, M., Takayasu, J., Hasegawa, T., Tokuda, H., Nishino, A., Nishino, H. ve Iwashima, A., Anti-Tumor-Promotion by Principles Obtained from *Angelica keiskei*, Planta Med. 57 (1991) 242-246.
37. Szajda, M., <sup>13</sup>C NMR Study of N-Substituted 3-Azachalcones, Magnetic Resonance in Chemistry, 29, 4 (1991) 398-399.
38. Nowakowska, Z., <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR Chemical Shift Assignment of some N-Bromoalkyl-(E)-4-Azachalcone Bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
39. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N. ve Karaoğlu, Ş.A., Synthesis of N-Alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-Azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 188 (2007) 161-168.
40. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. ve Karaoğlu, Ş.A., 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, Turk. J. Chem., 30 (2006) 505-514.

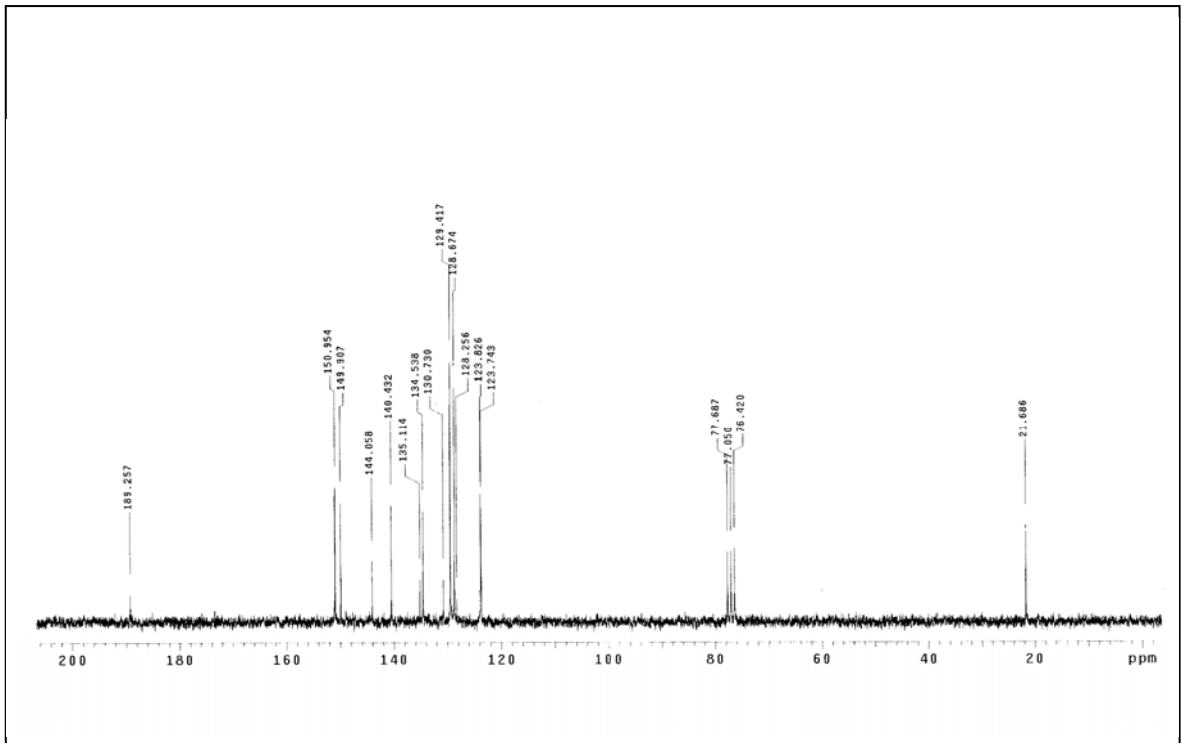


41. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Synthesis and Antimicrobial Properties of *N*-substituted Derivatives of (*E*)-4-azachalcones, II Farmaco 56 (2001) 325–329.
42. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Antimicrobial Activity of Some *N*-Alkyl Substituted of (*E*)-4-Azachalconium and (*E*)-3'-Hydroxy-4-Azachalconium Bromides, II Farmaco, 57 (2002) 657-661.
43. Rose, M.E. ve Johnstone, R.A.W., Mass Spectrometry for Chemists and Biochemists, Cambridge University, 1982.
44. Brown, D.W., A Short Set of <sup>13</sup>C-NMR Correlation Tables, Journal of Chemical Education, 62 (1985) 209.
45. Downs, L.E., Wolfe, D.M. ve Schreiner, P.R., Organic Base-Mediated Condensation of Pyridinecarboxaldehydes to Azachalcones, Adv. Synth. Catal. 347 (2005) 235 – 238.
46. (a) Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri I, (Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994. (b) Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri II, (Gaz, İnce Tabaka, Kolon Kromatografisi ve Elektroferez), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.

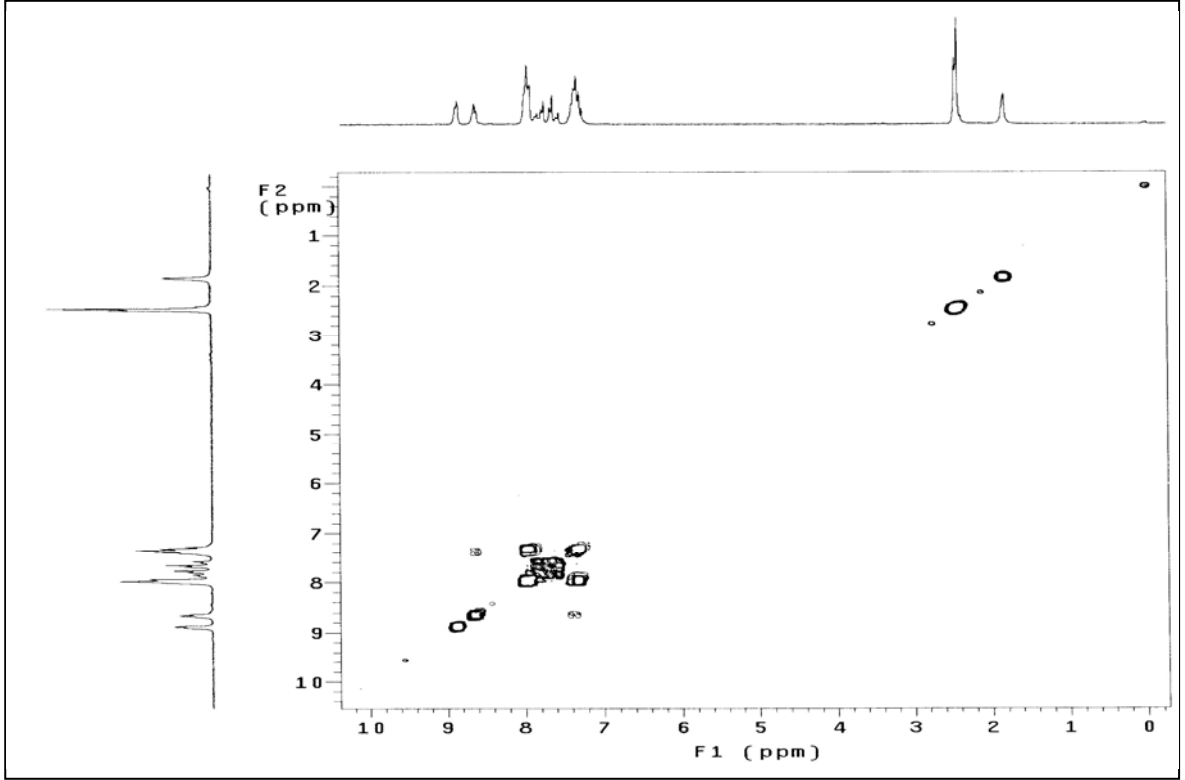
## **8. EKLER**



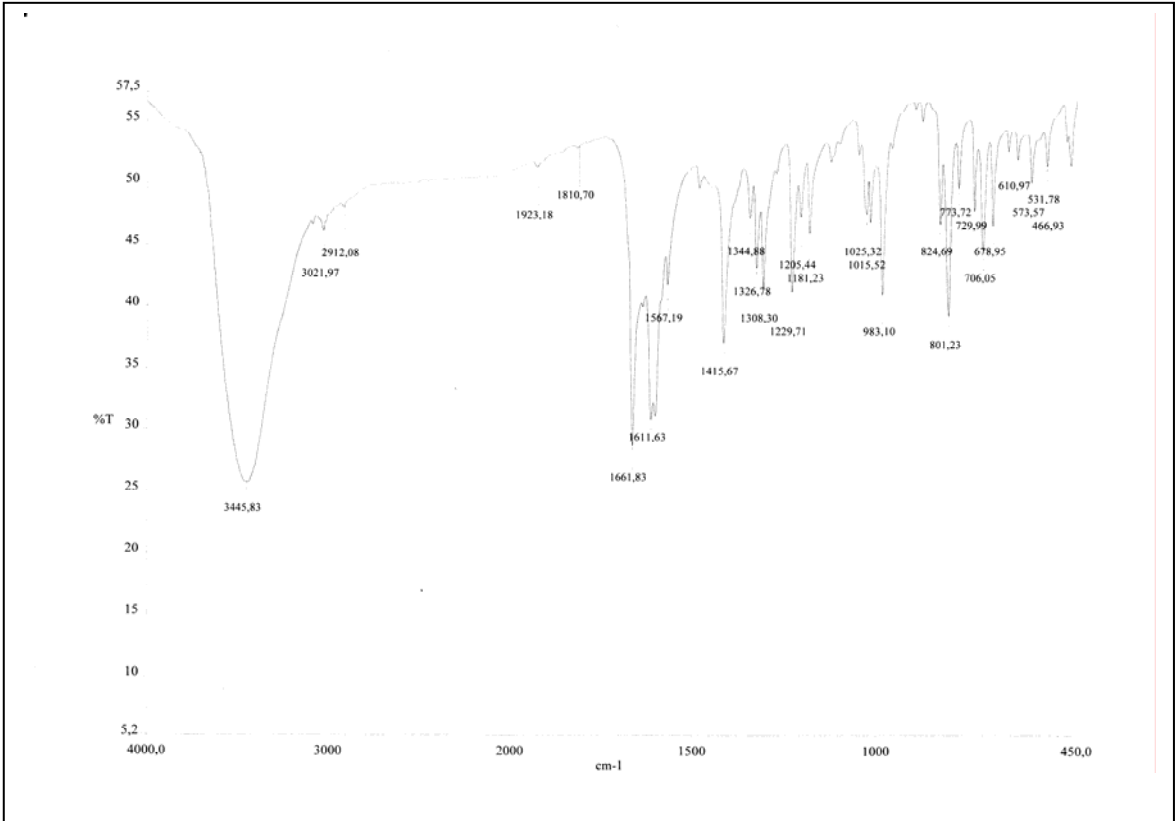
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



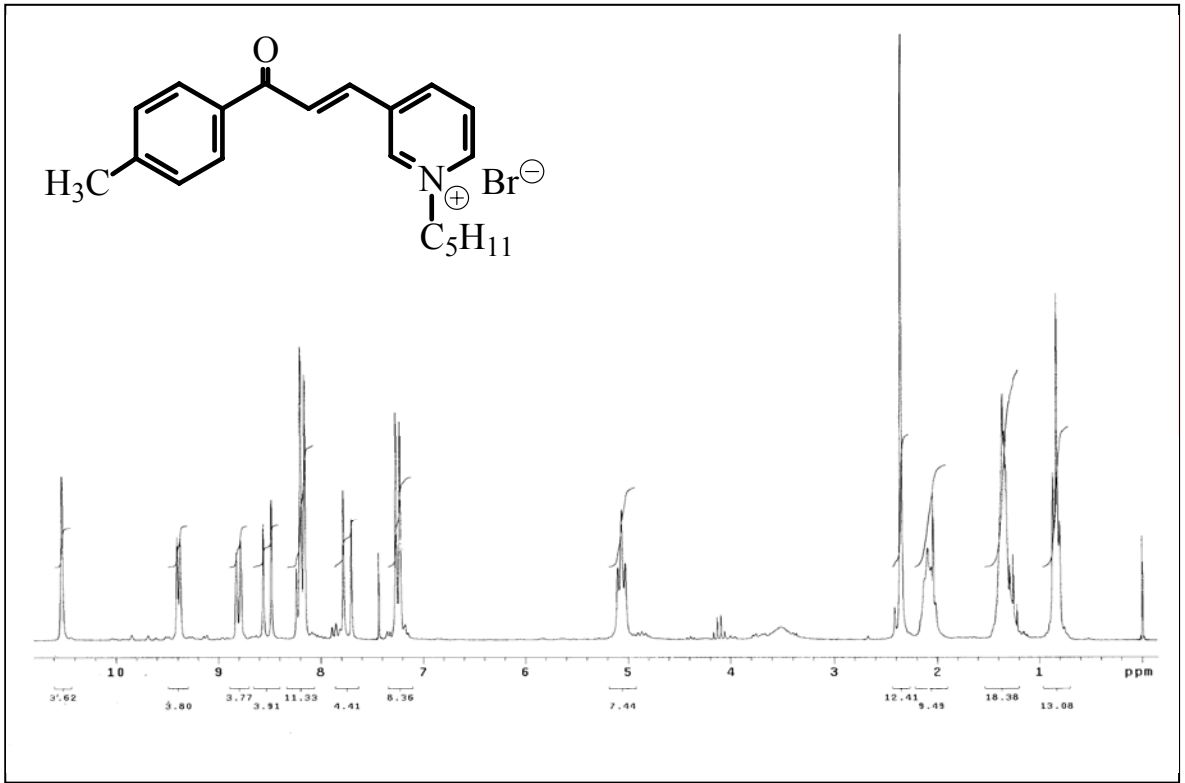
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



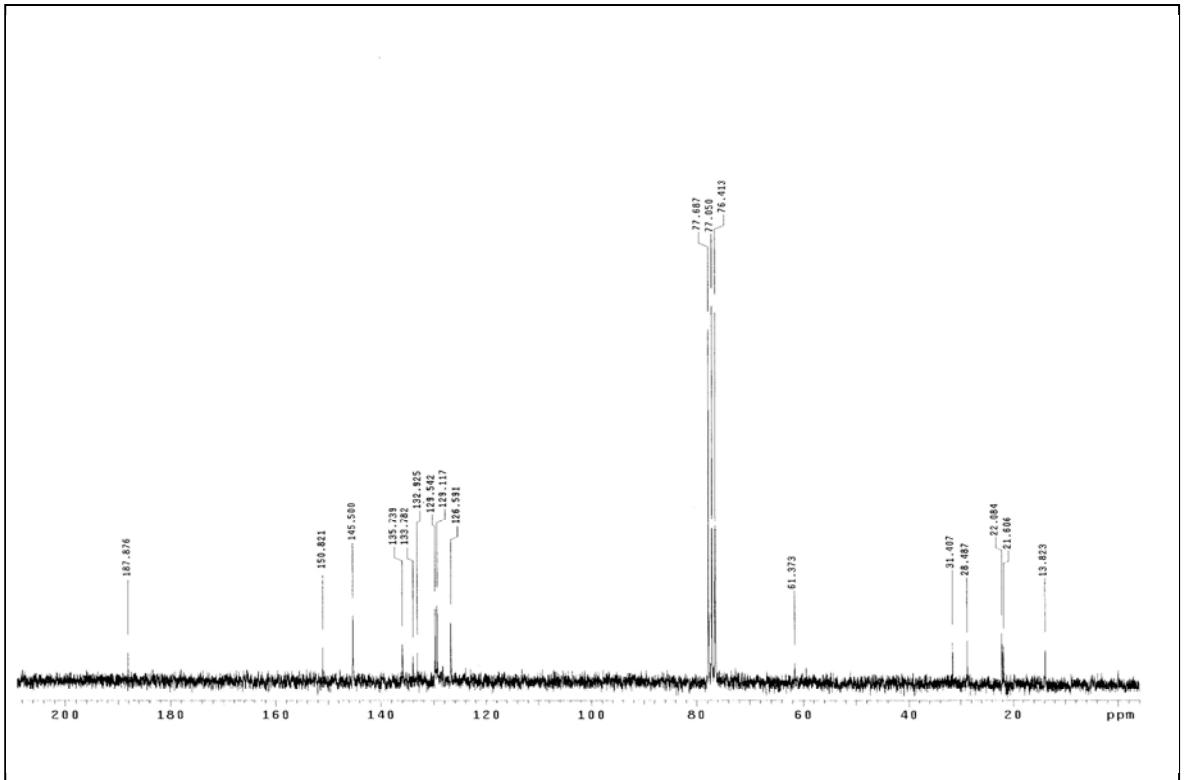
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



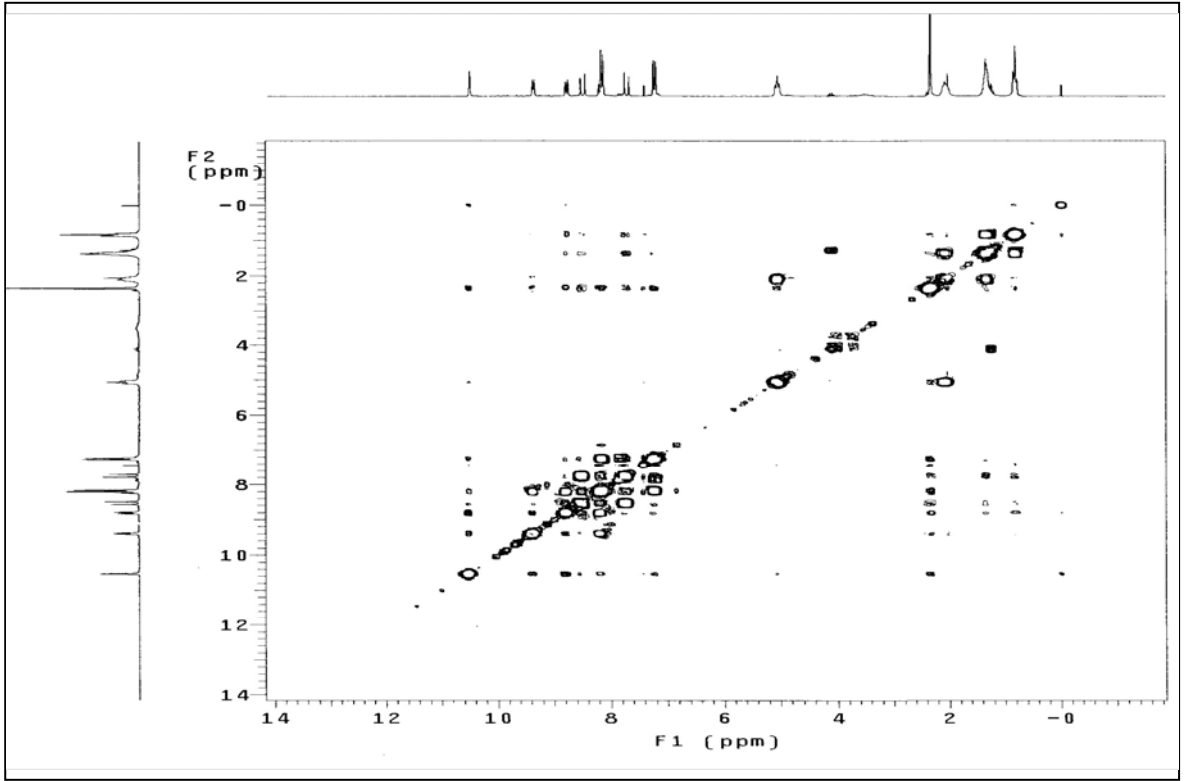
Ek Şekil 4. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



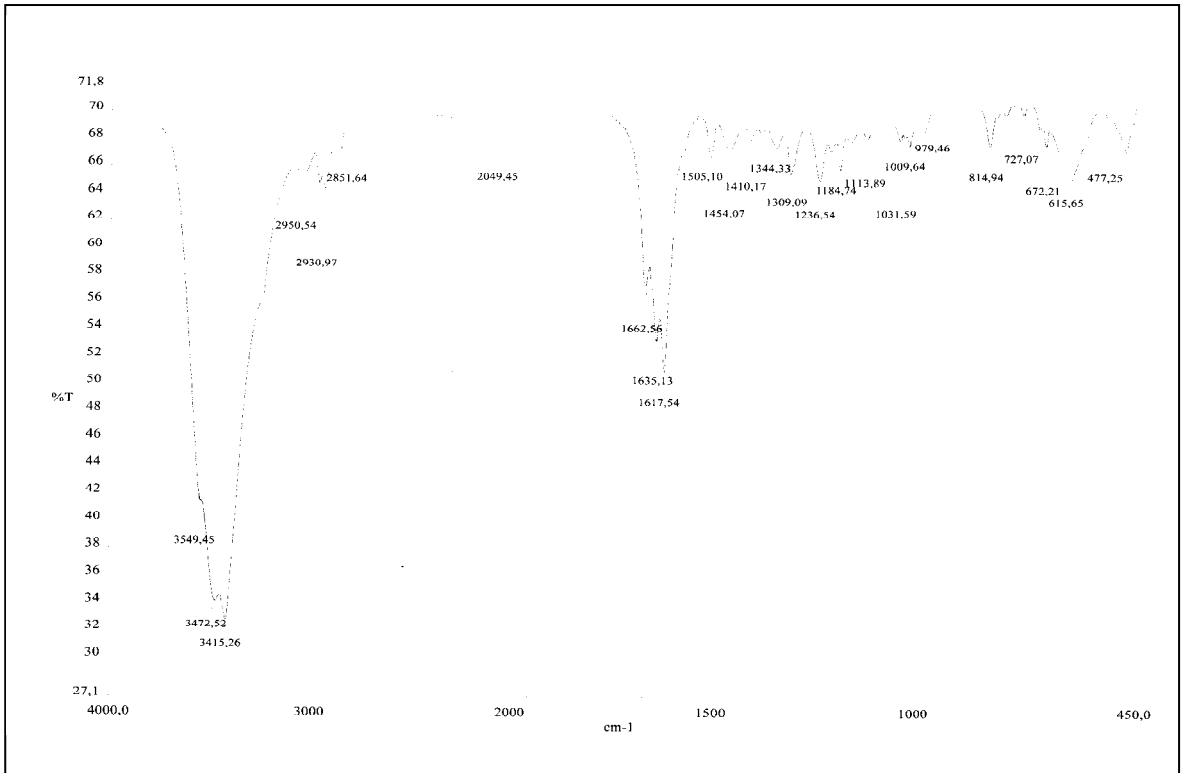
Ek Şekil 5. 3 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



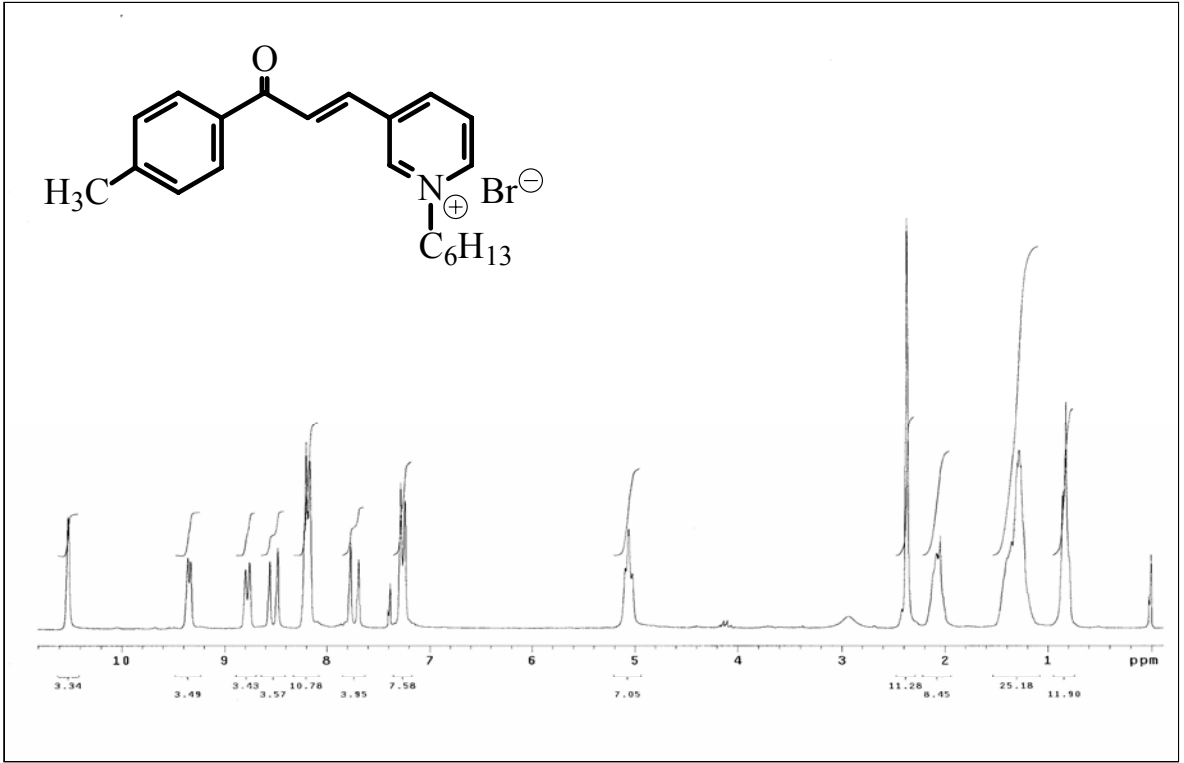
Ek Şekil 6. 3 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



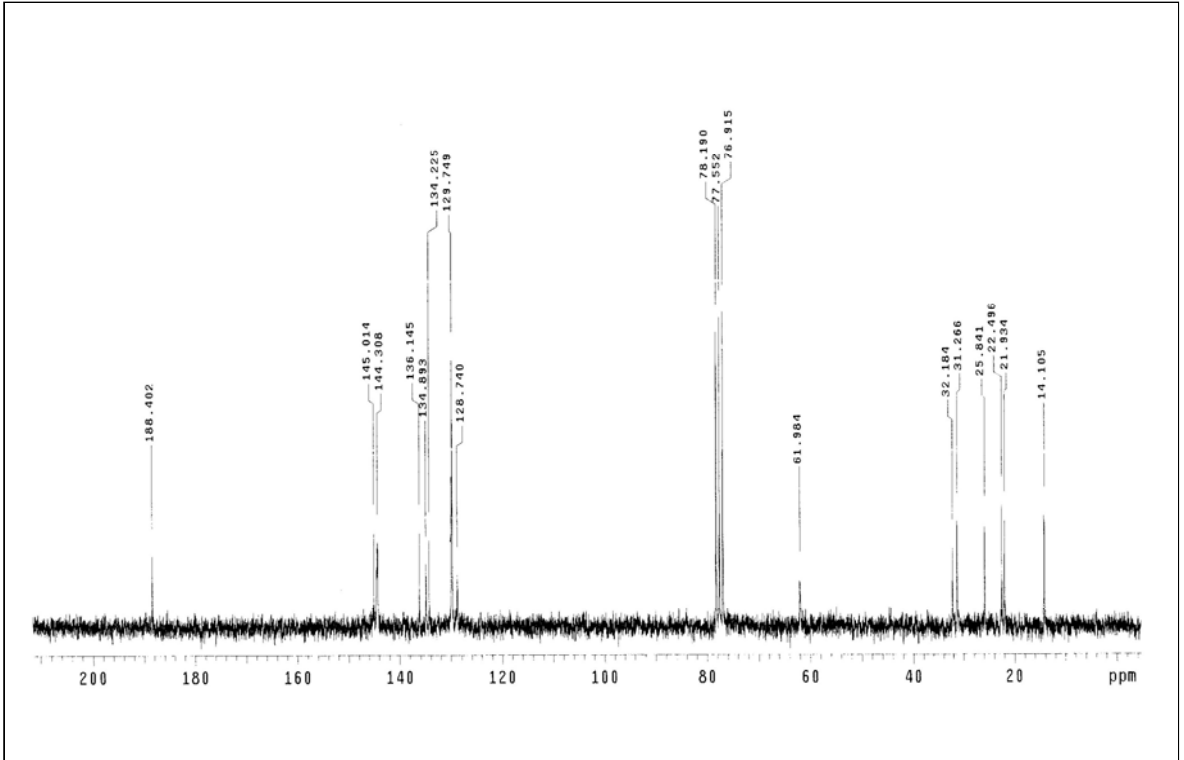
Ek Şekil 7. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



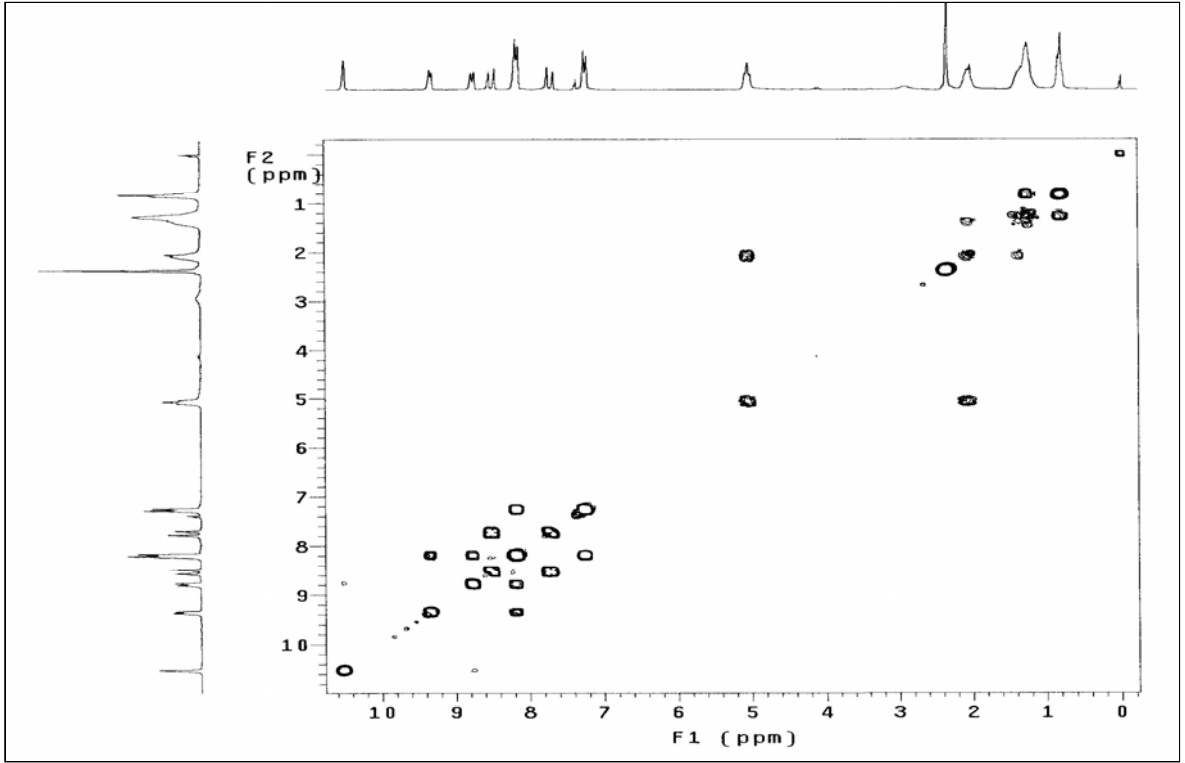
Ek Şekil 8. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



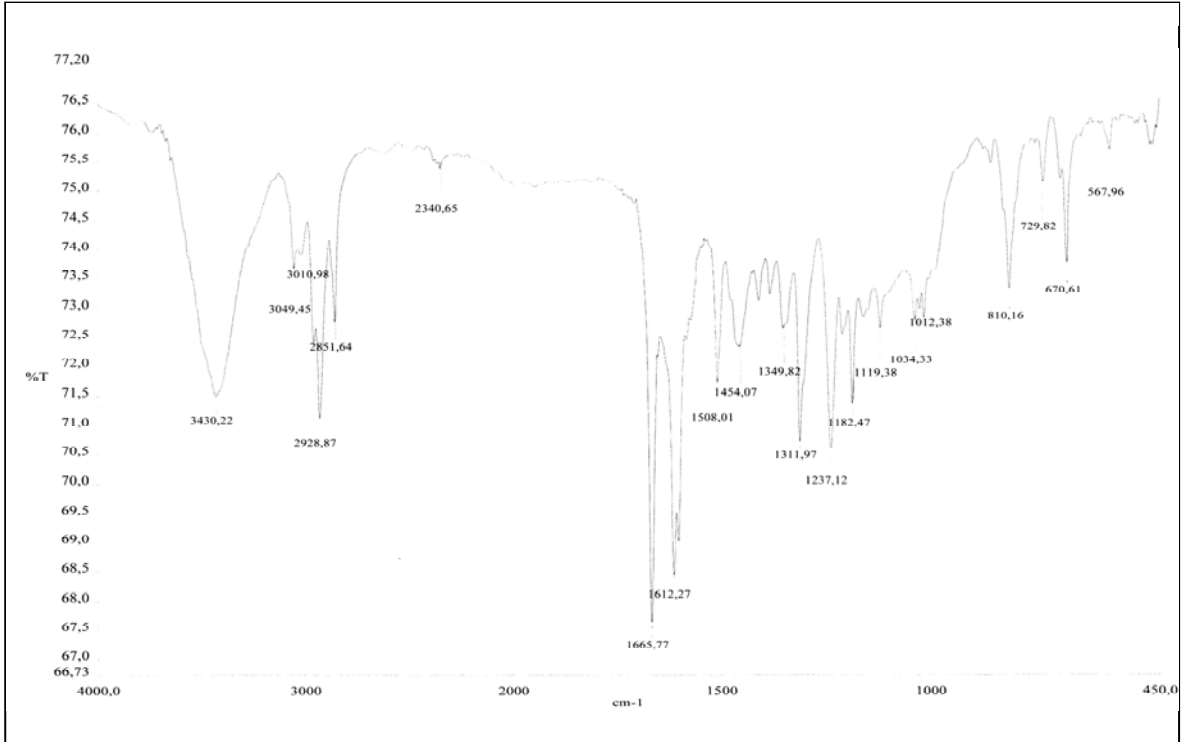
Ek Şekil 9. 4 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 10. 4 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

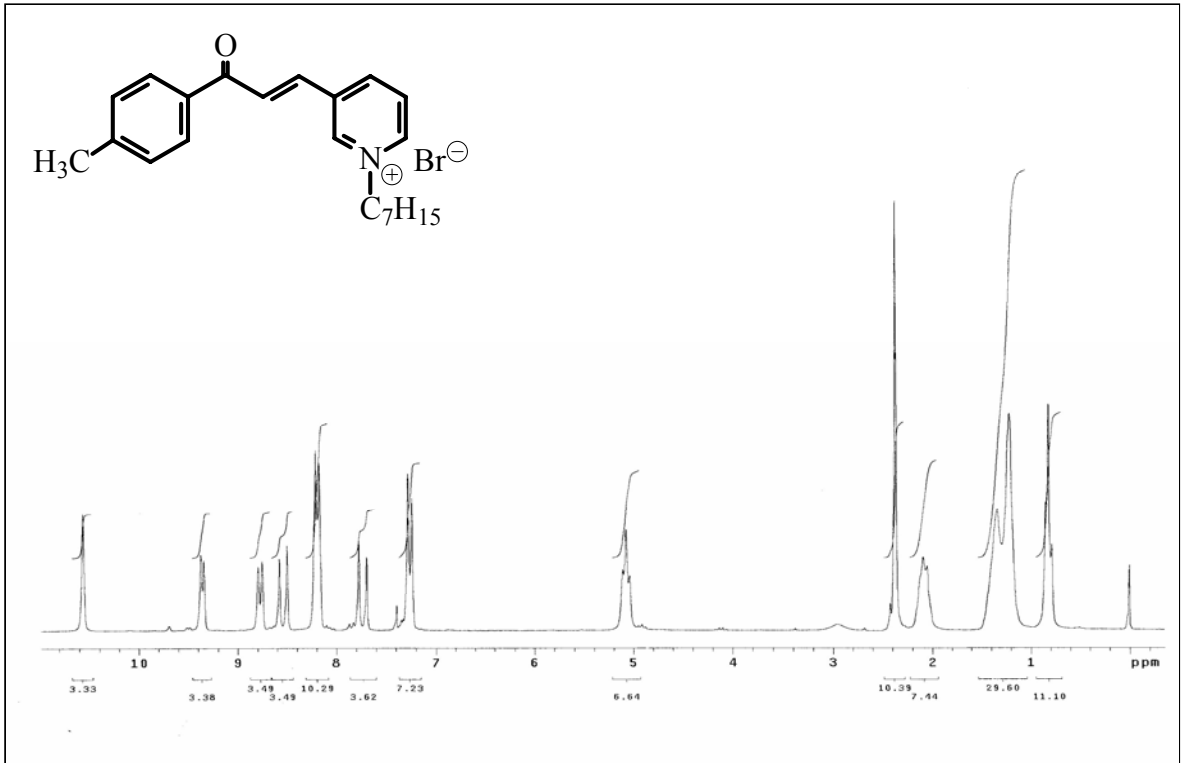


Ek Şekil 11. 4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

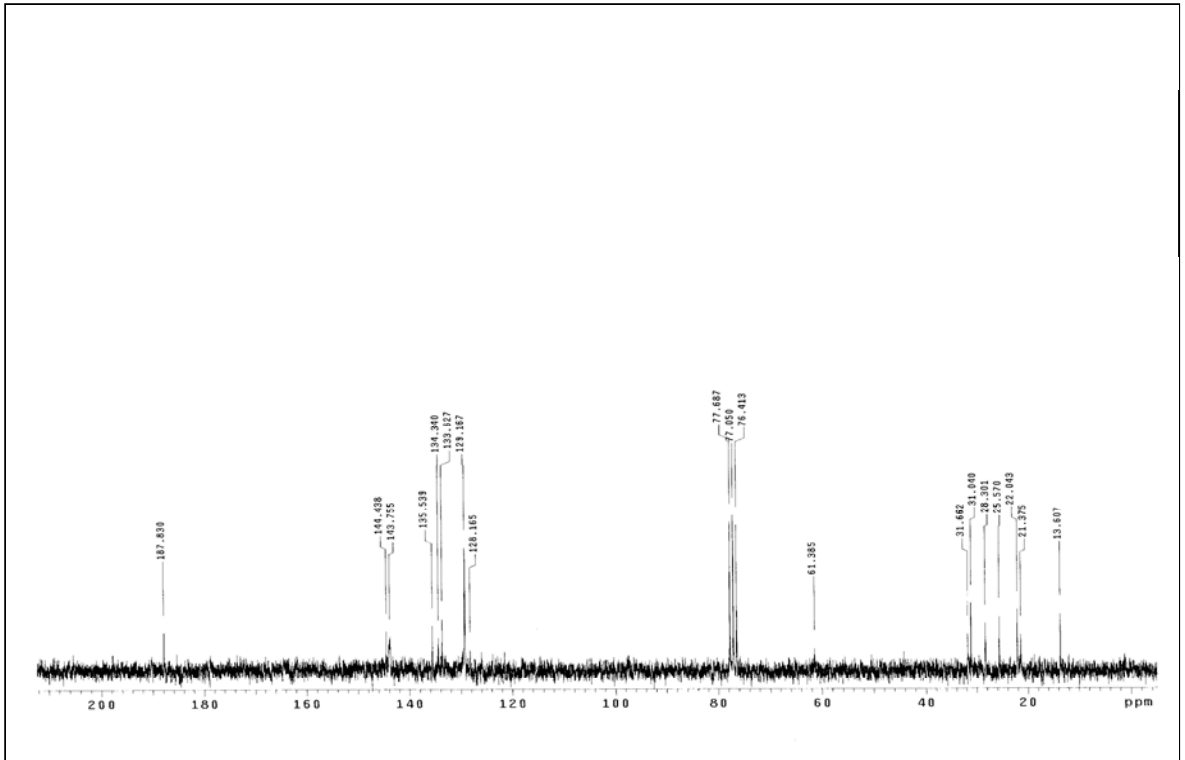


Ek Şekil 12. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

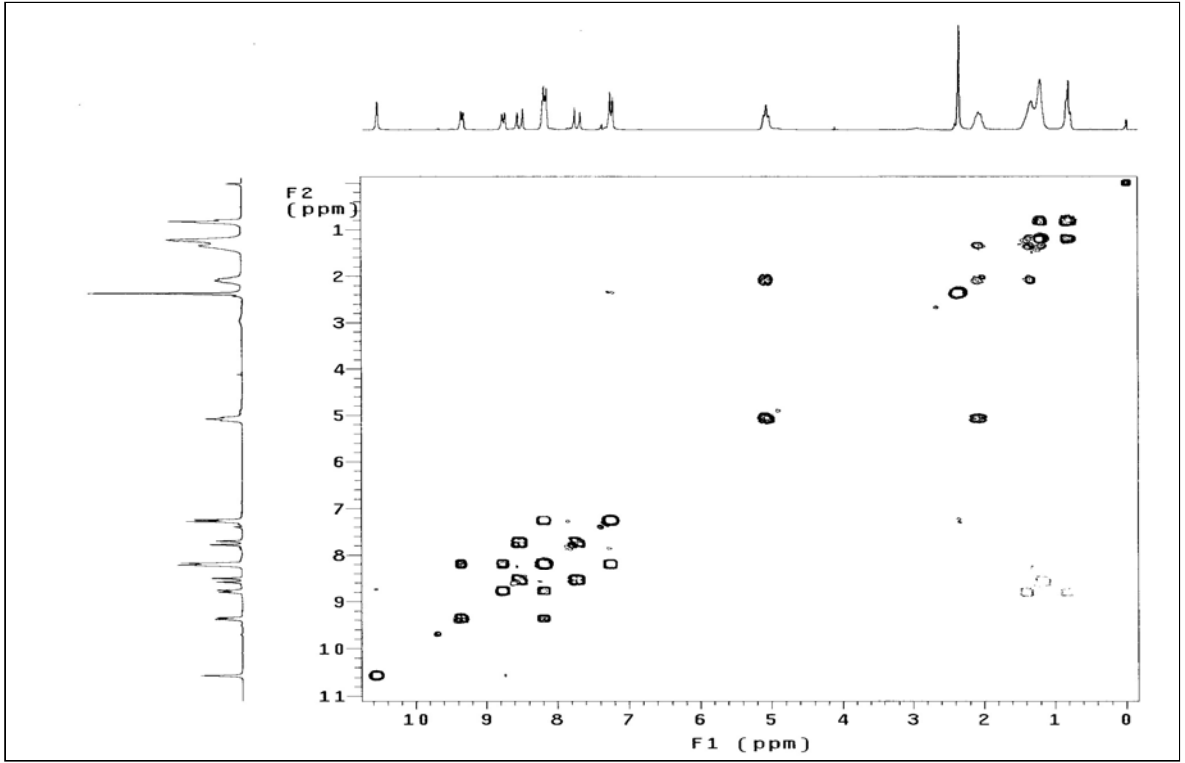




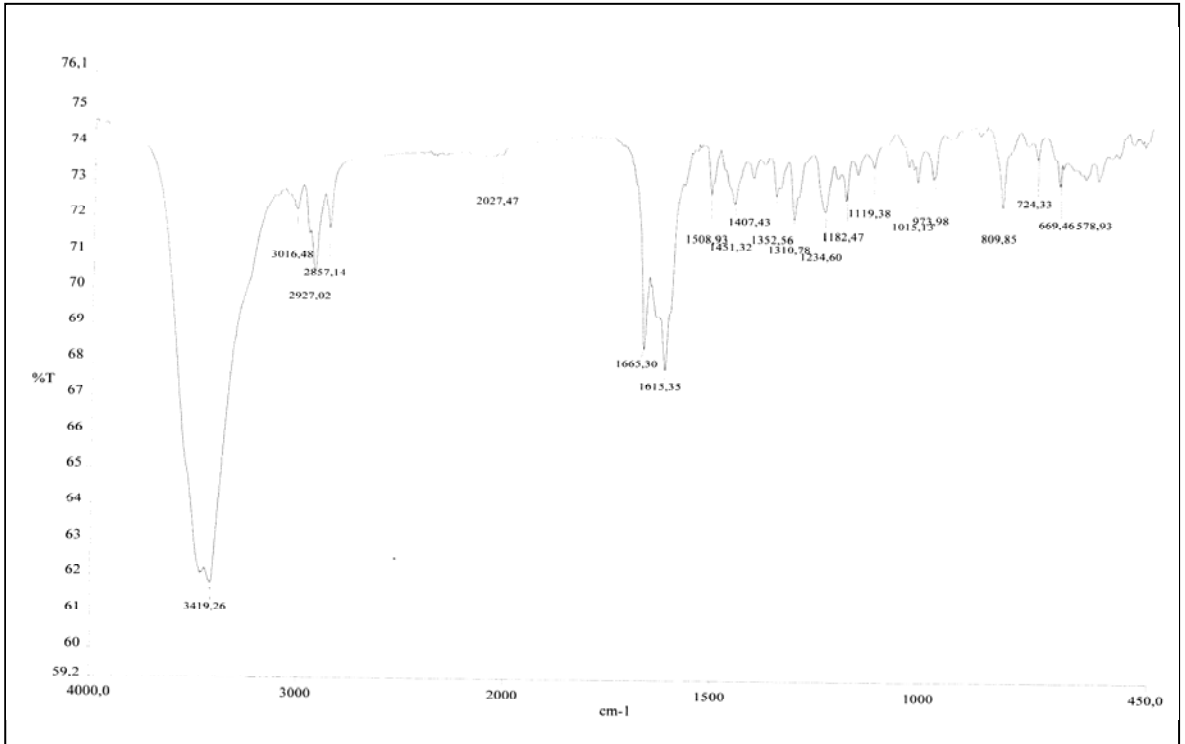
Ek Şekil 13. 5 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



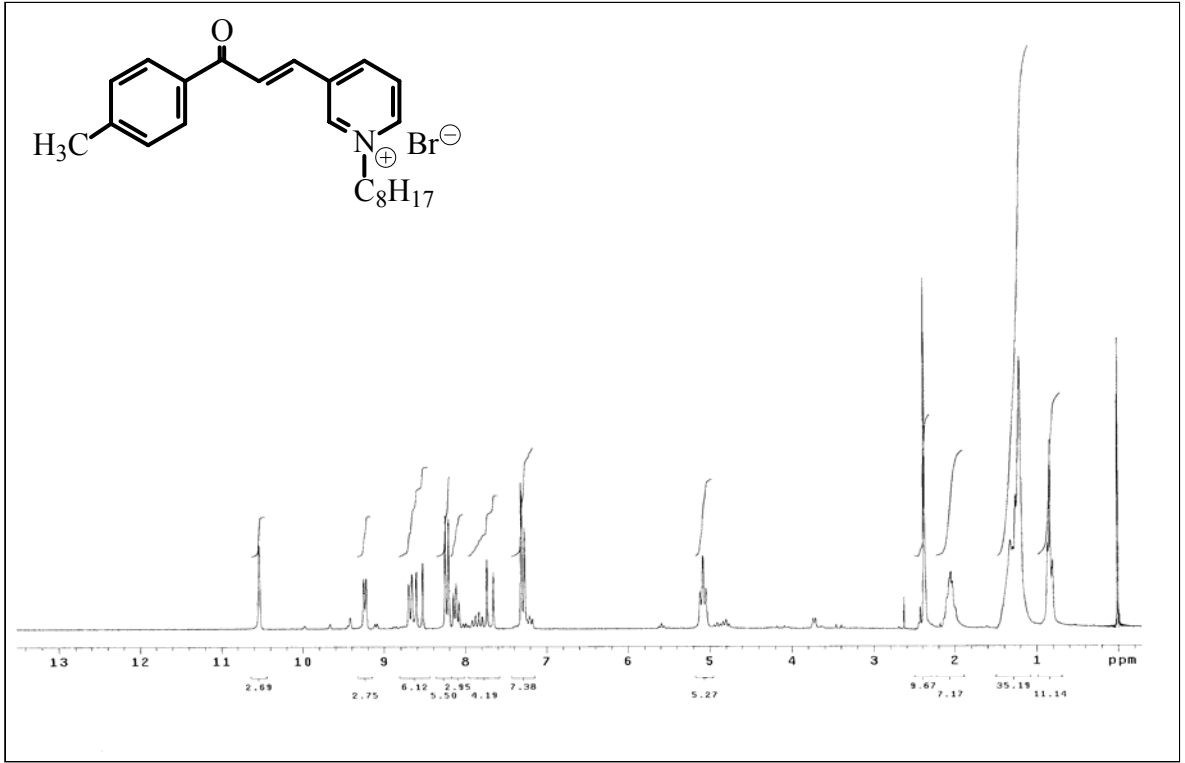
Ek Şekil 14. 5 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



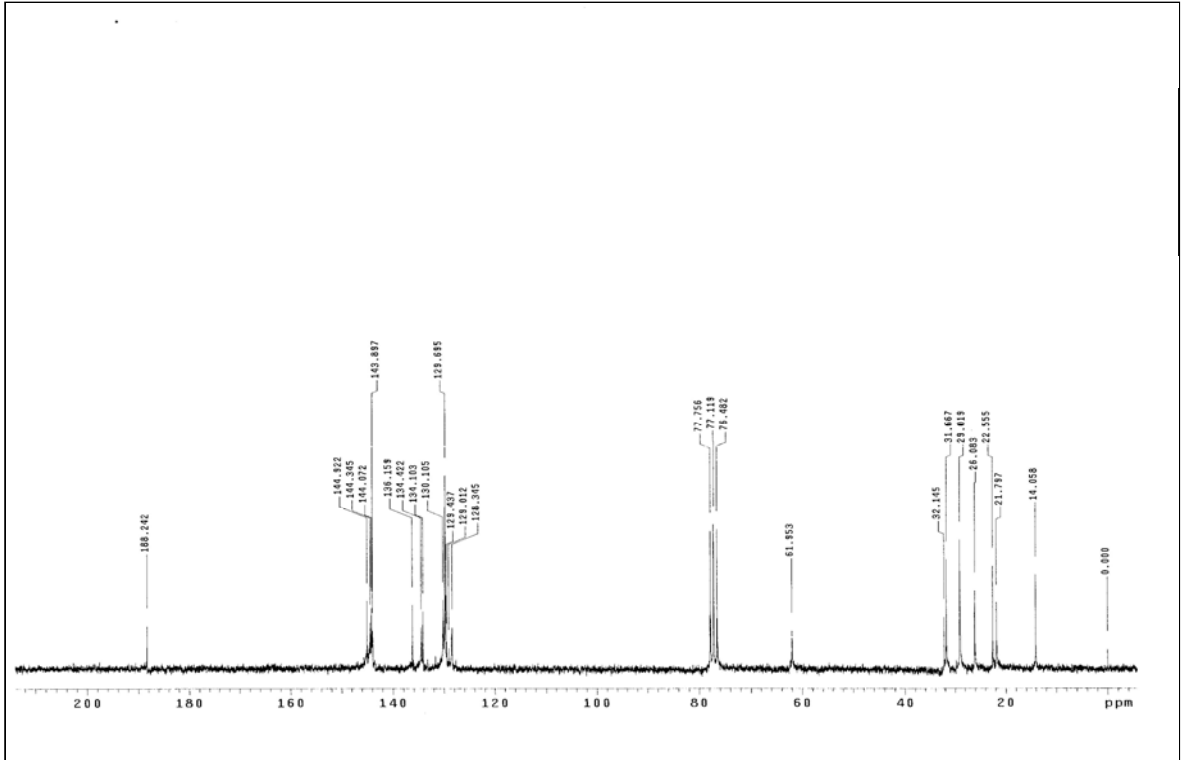
Ek Şekil 15. 5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



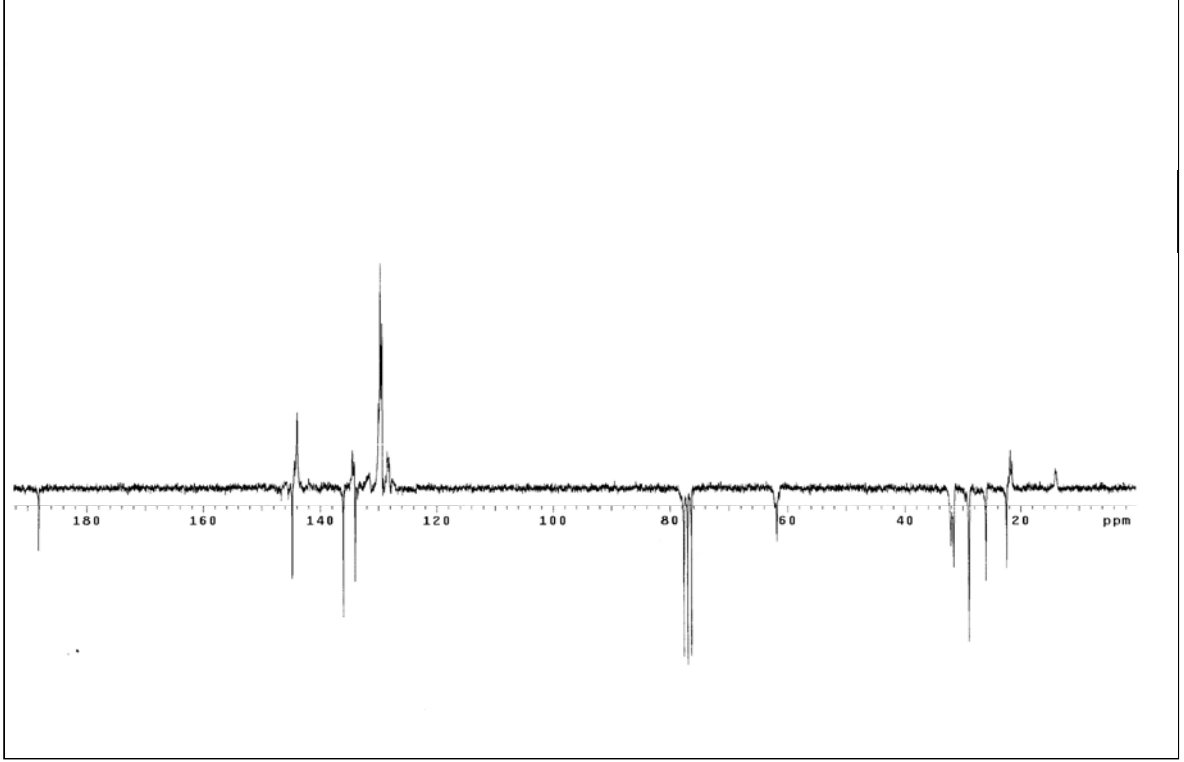
Ek Şekil 16. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



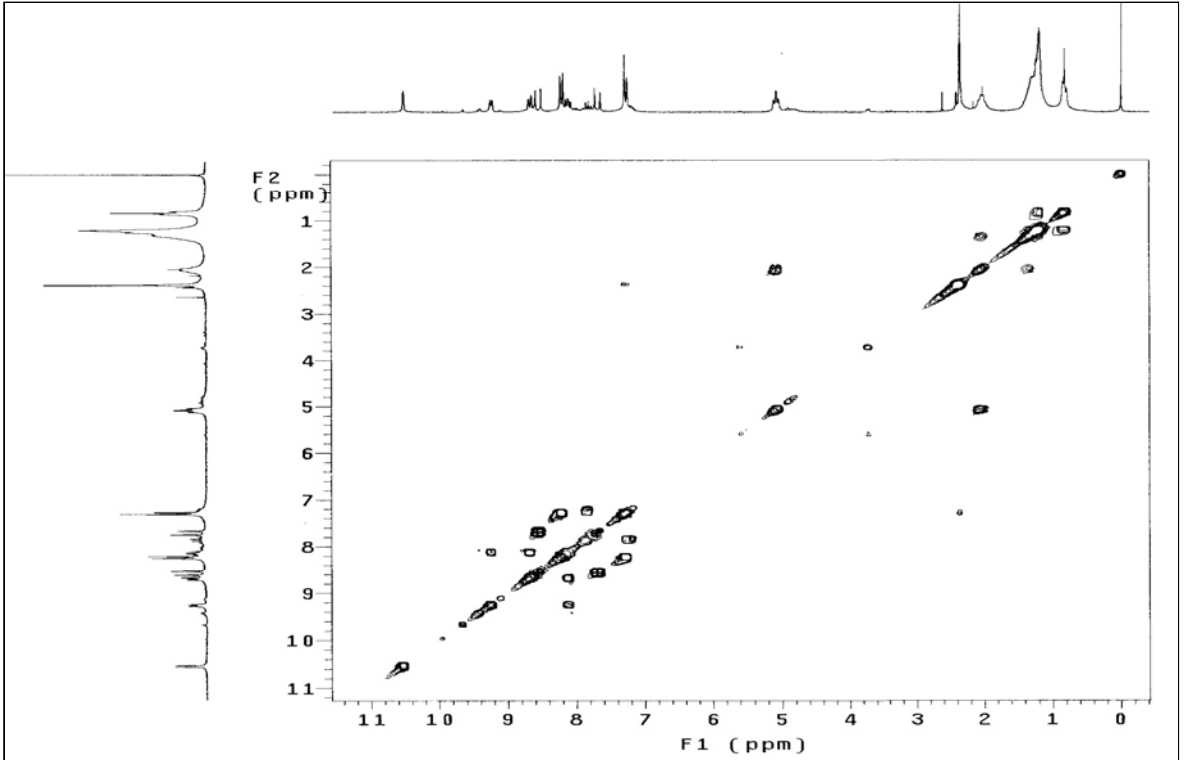
Ek Şekil 17. 6 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



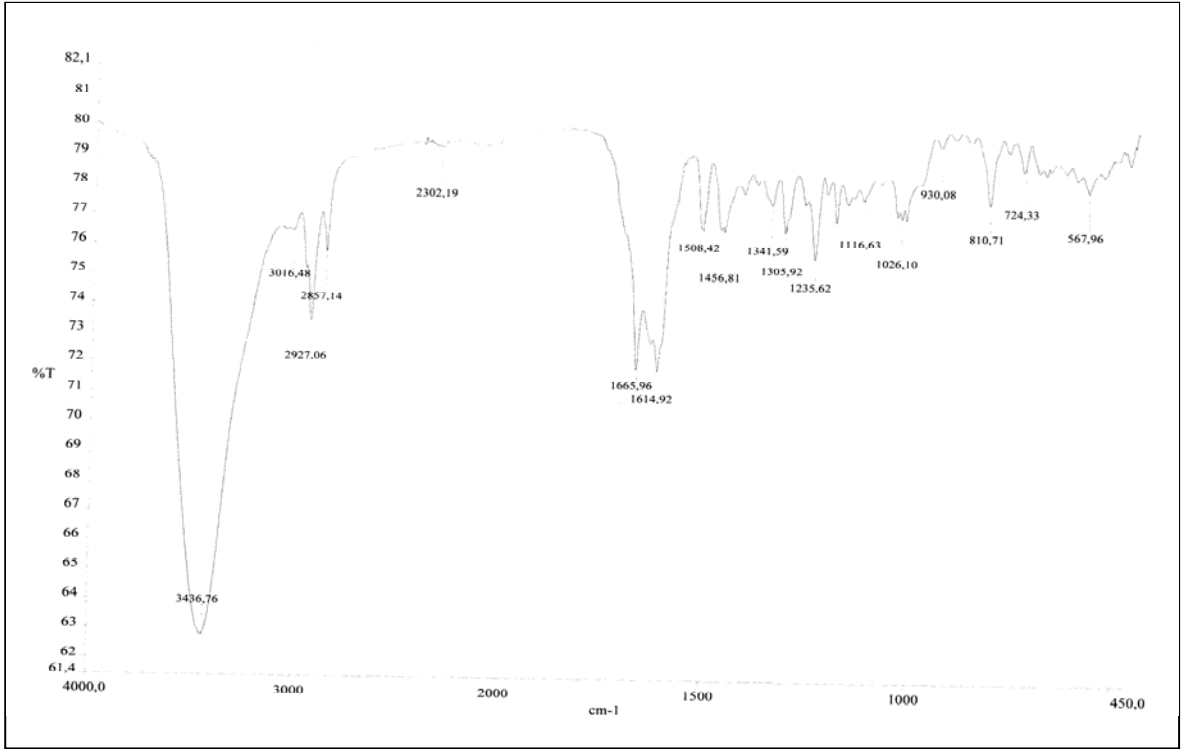
Ek Şekil 18. 6 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



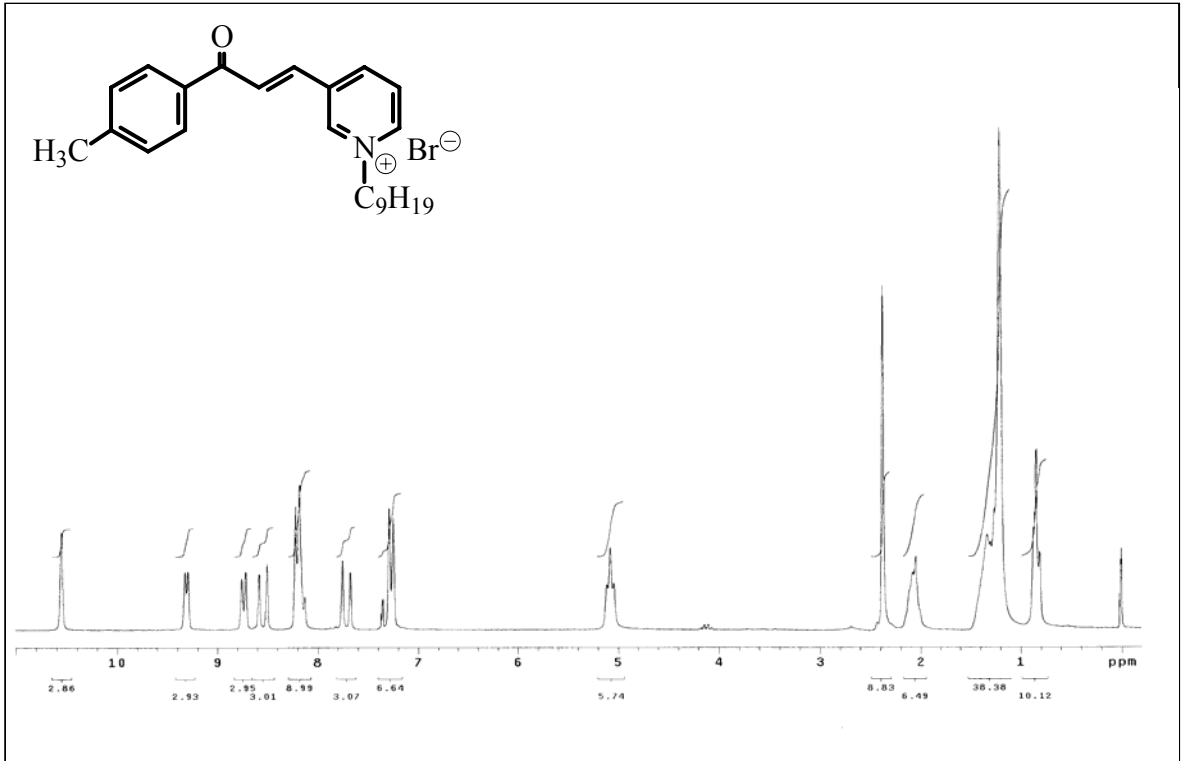
Ek Şekil 19. 6 Nolu bileşiğin AP,T spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



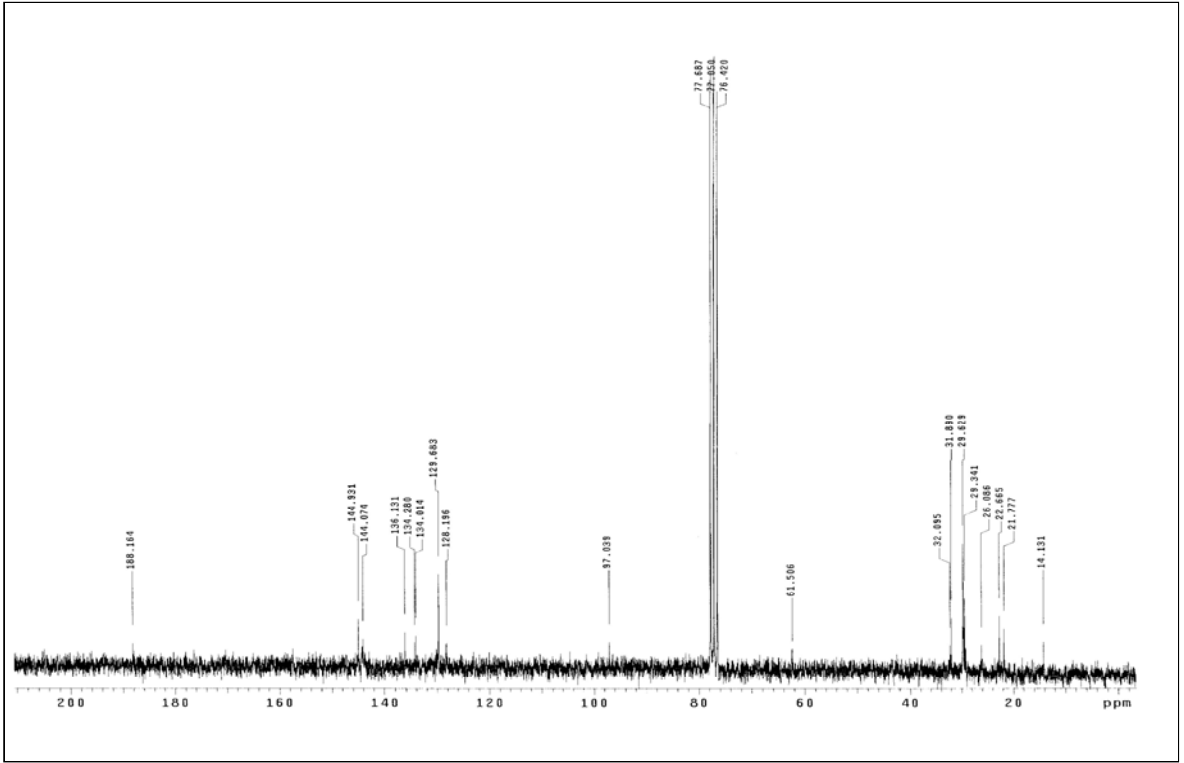
Ek Şekil 20. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



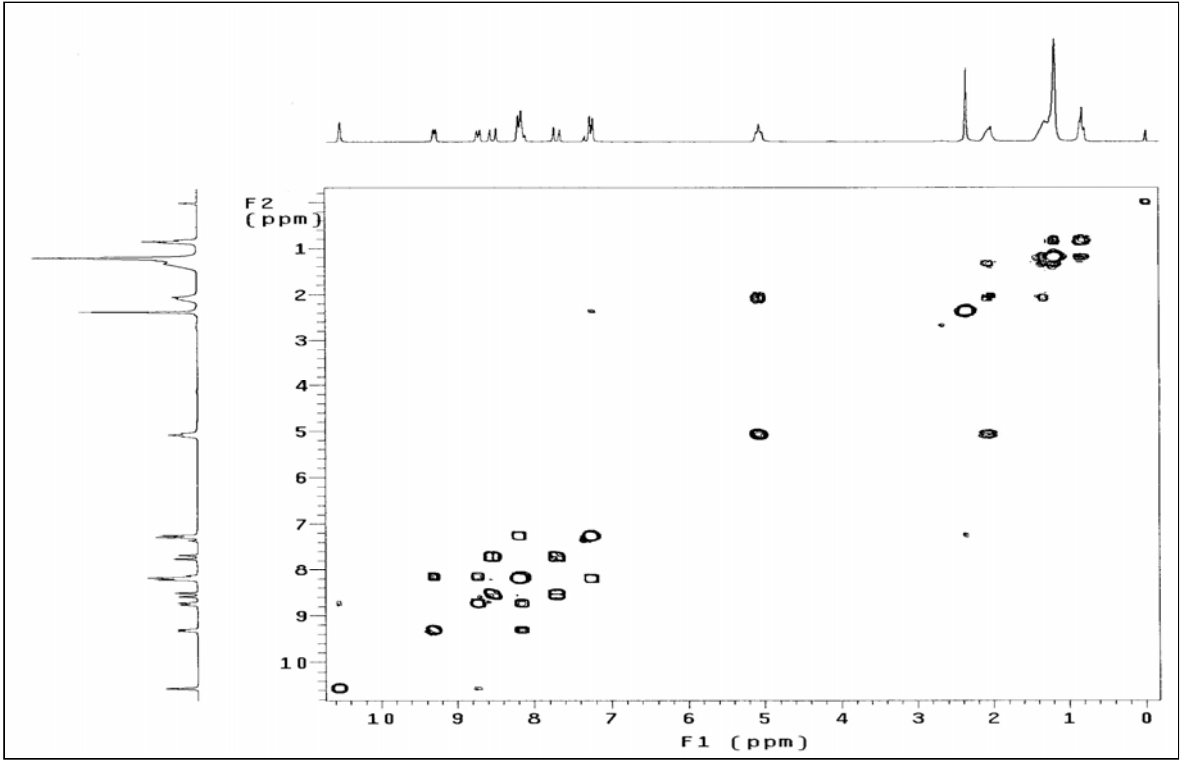
Ek Şekil 21. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



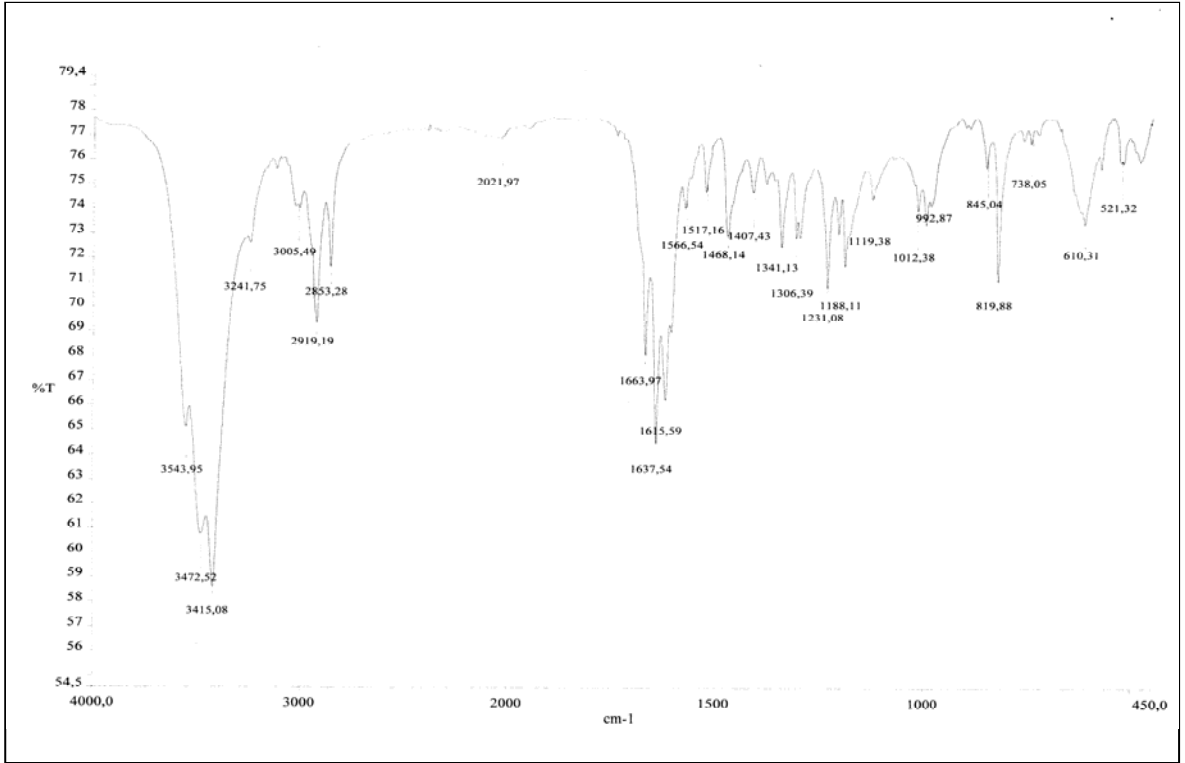
Ek Şekil 22. 7 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



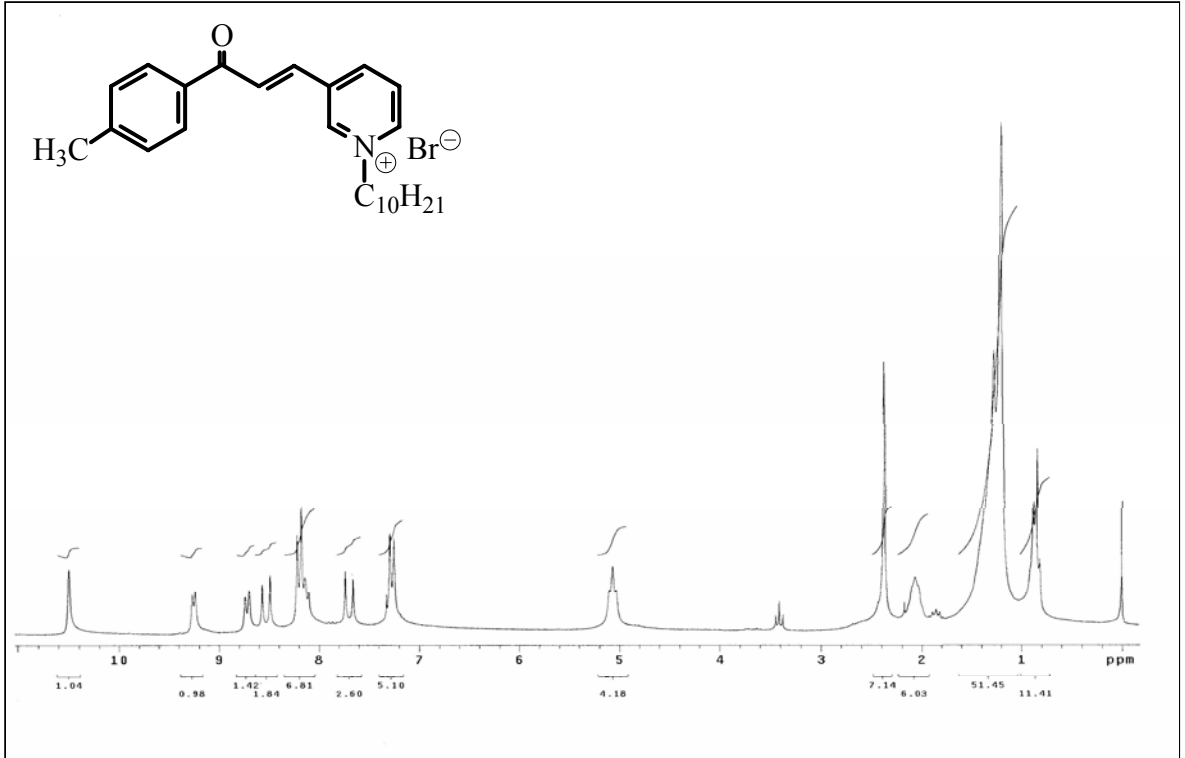
Ek Şekil 23. 7 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



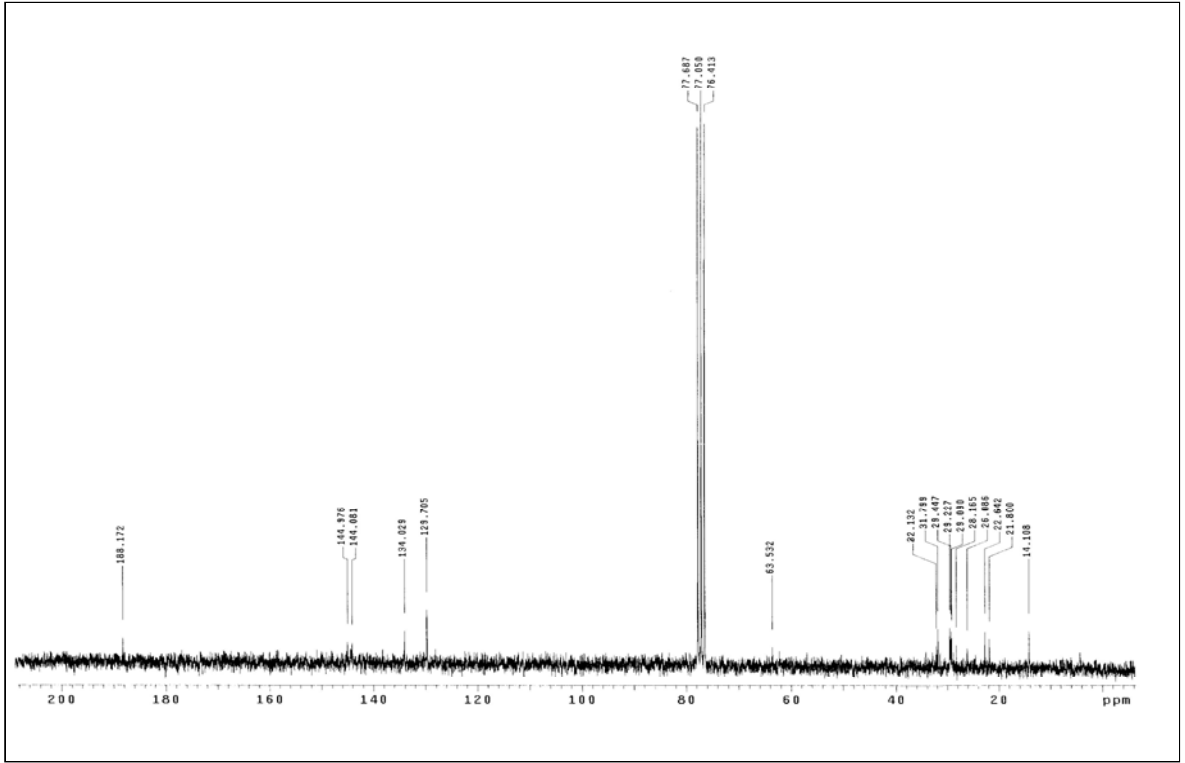
Ek Şekil 24. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



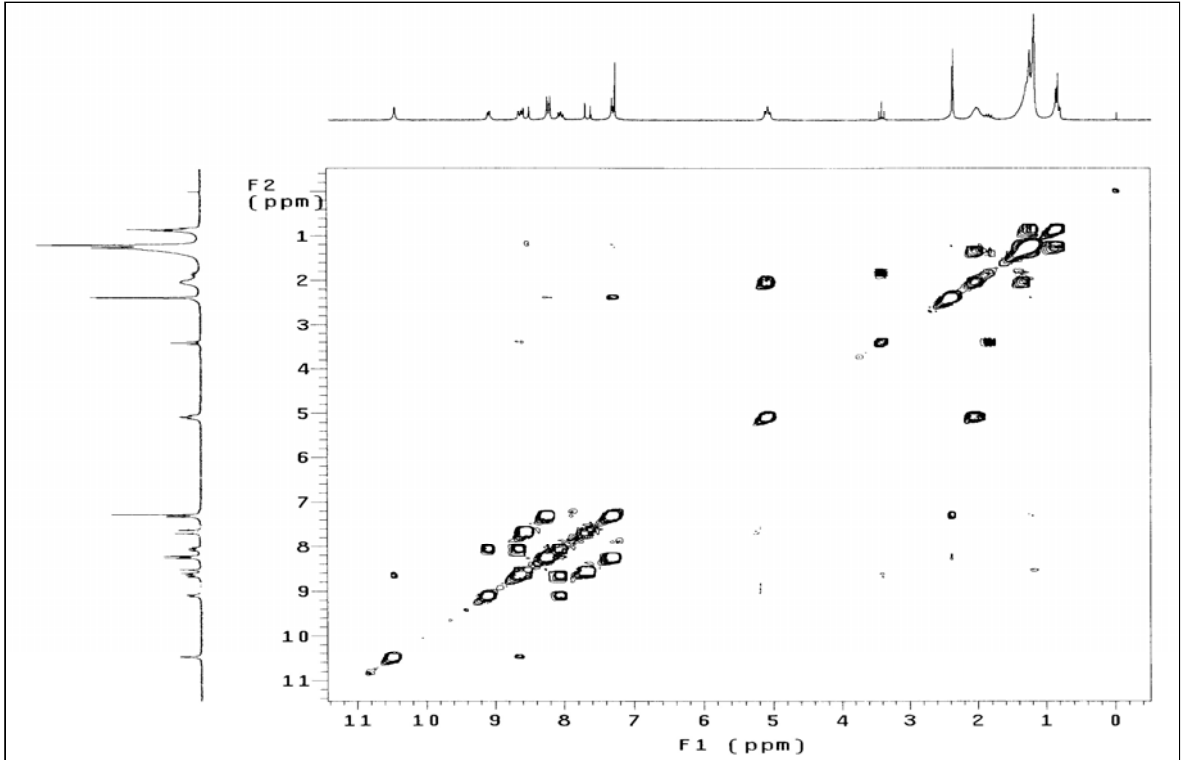
Ek Şekil 25. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



Ek Şekil 26. 8 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

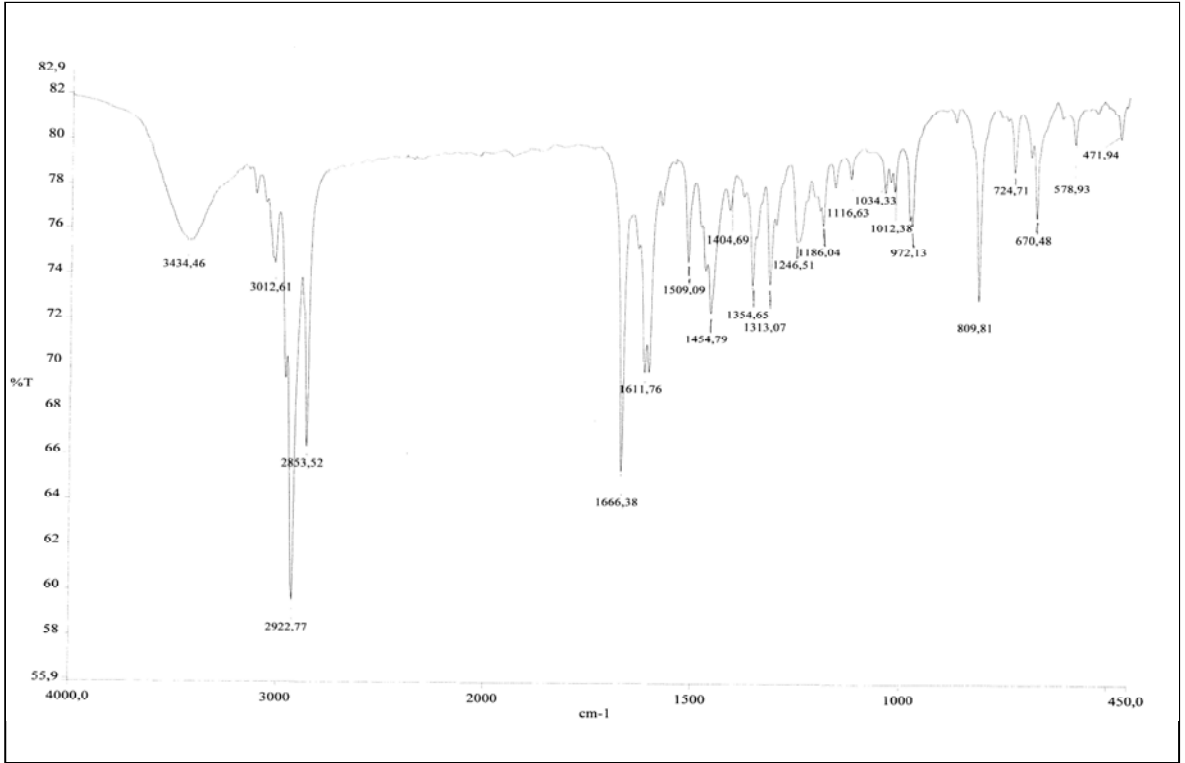


Ek Şekil 27. 8 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

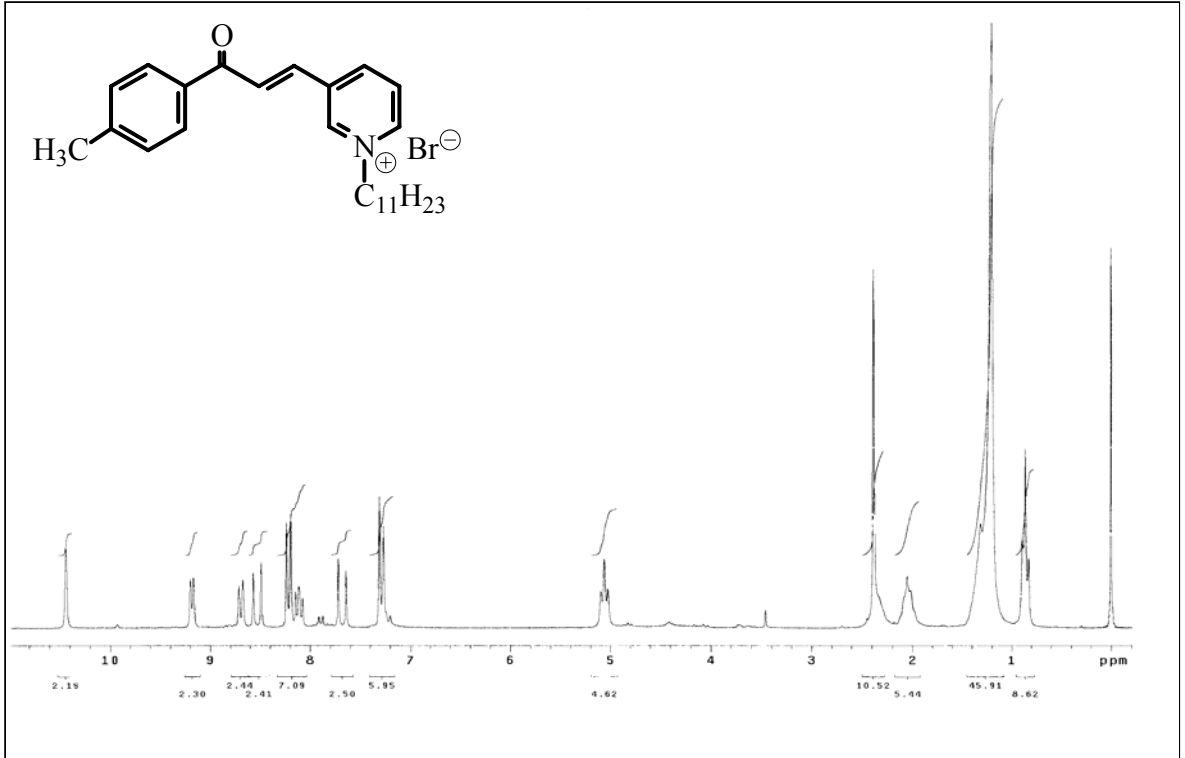


Ek Şekil 28. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

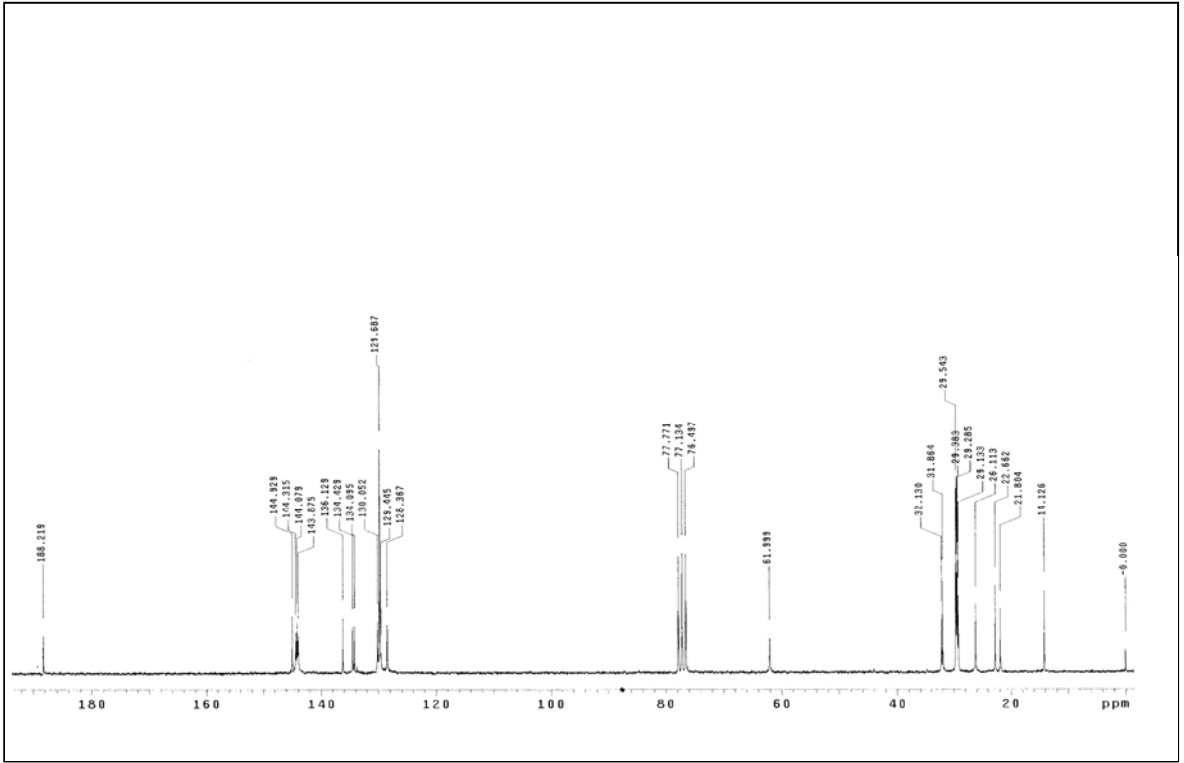




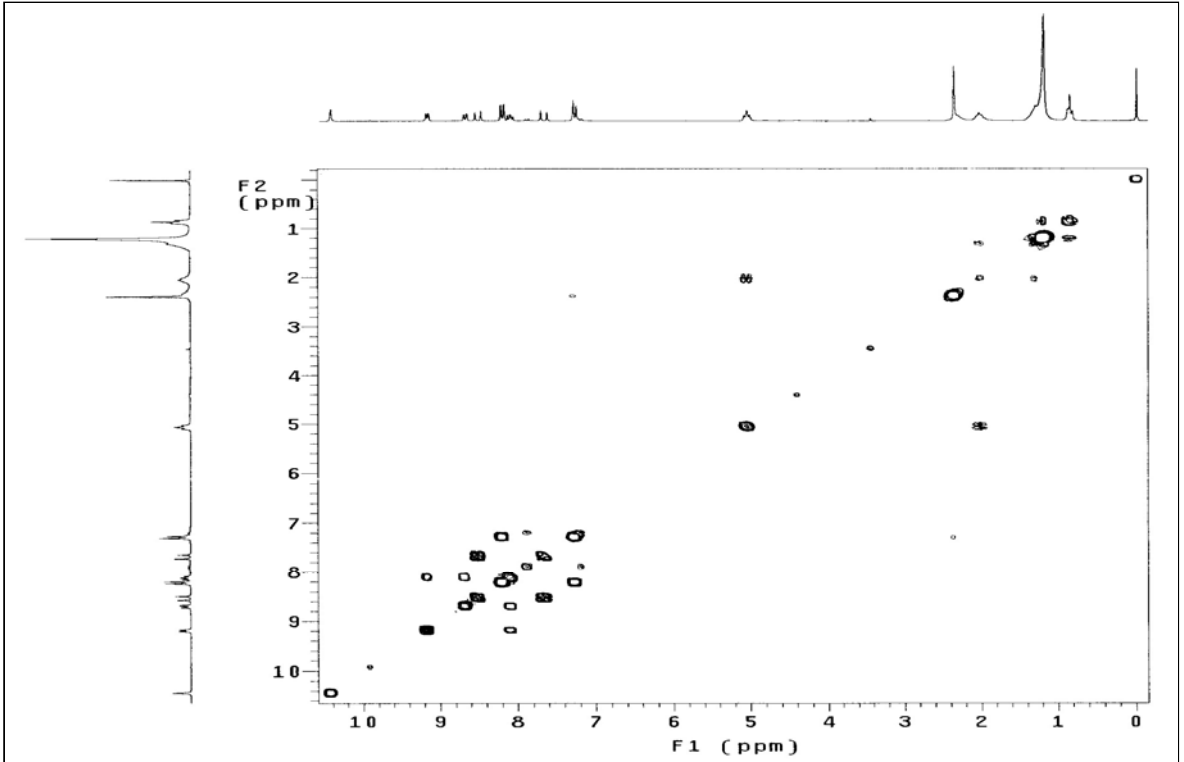
Ek Şekil 29. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



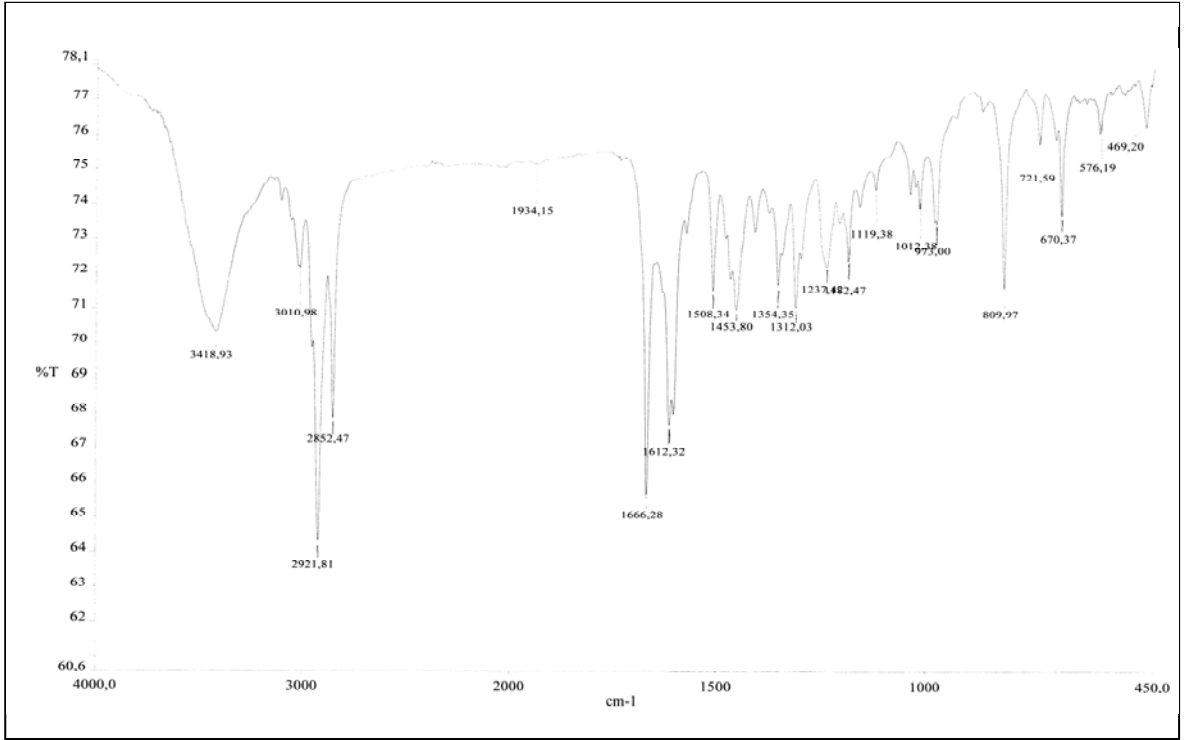
Ek Şekil 30. 9 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



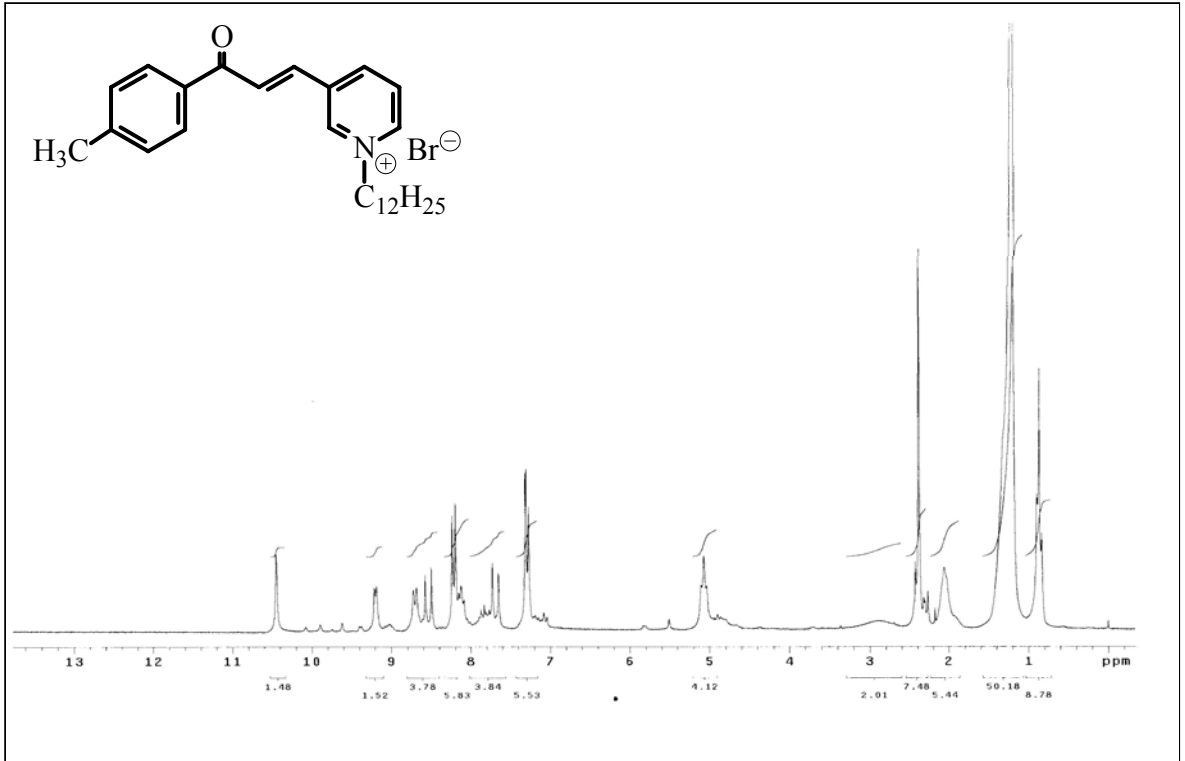
Ek Şekil 31. 9 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



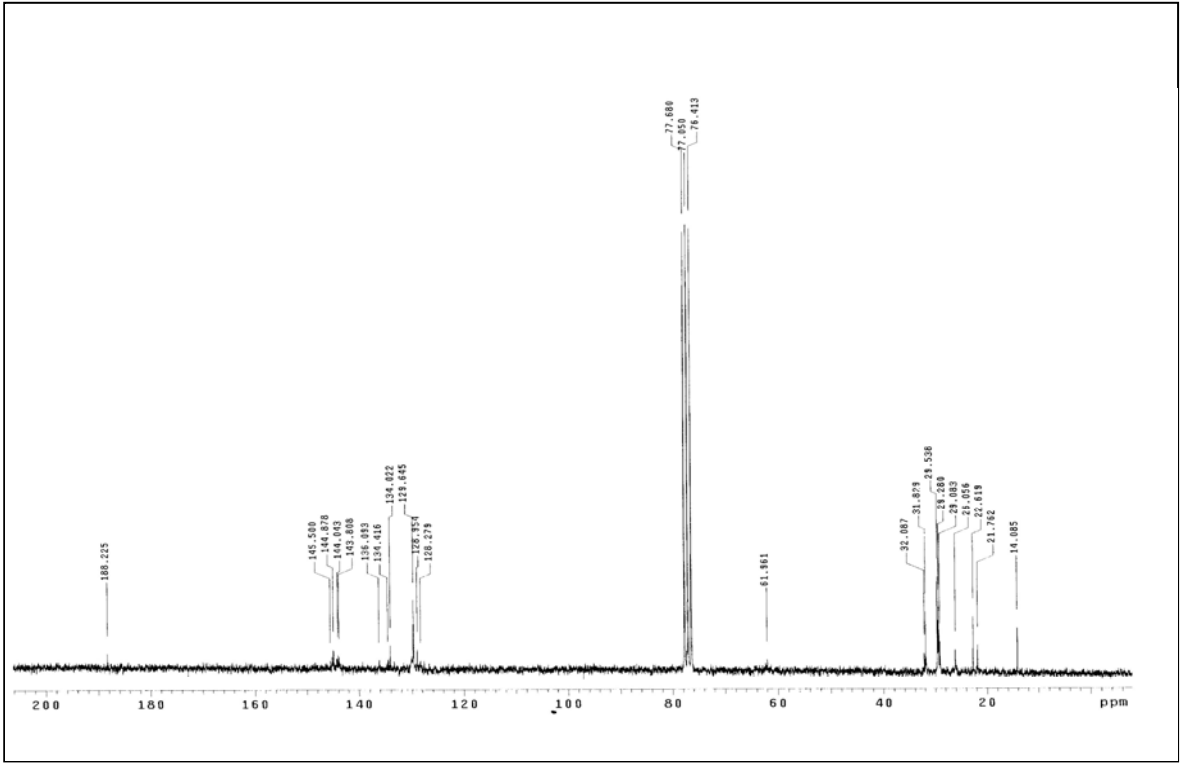
Ek Şekil 32. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



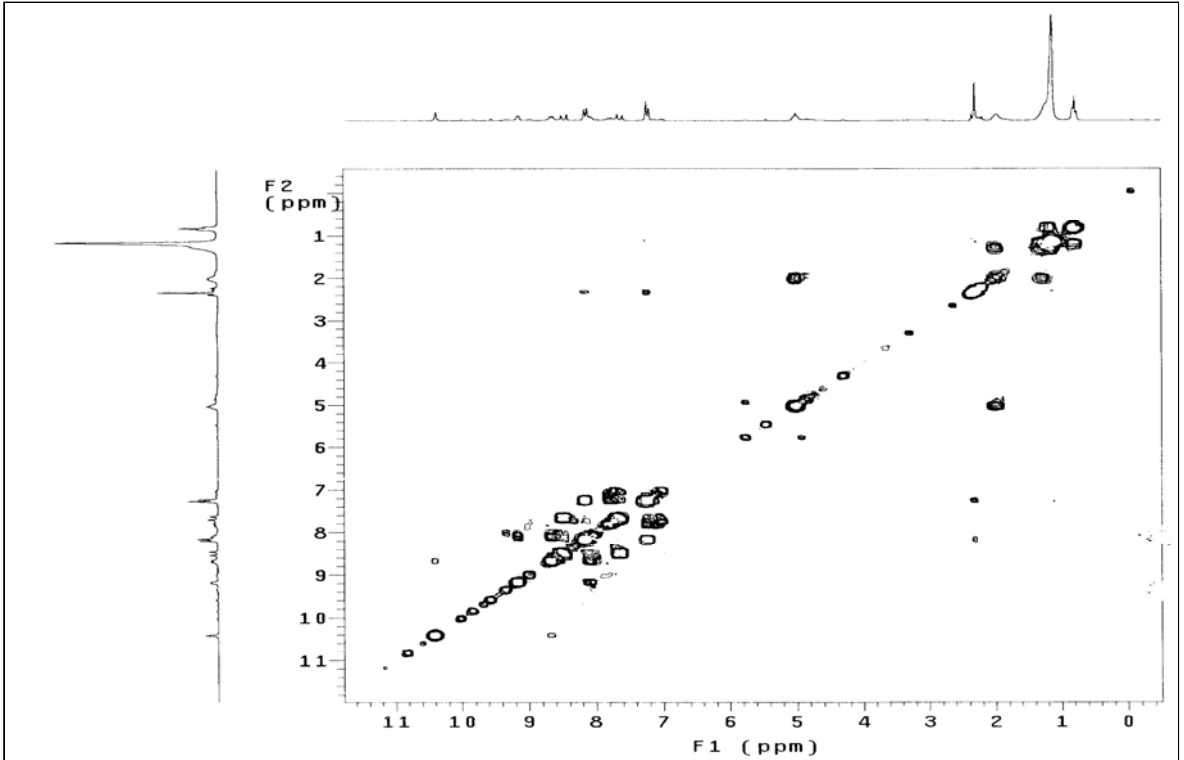
Ek Şekil 33. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



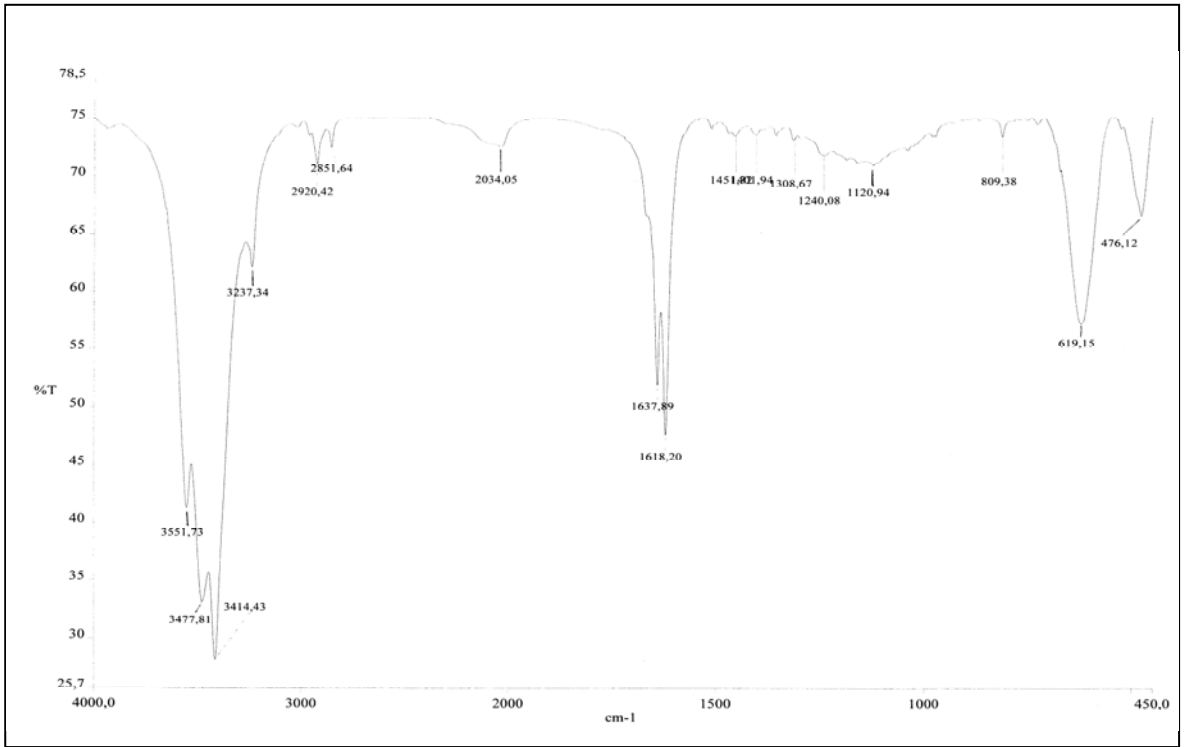
Ek Şekil 34. 10 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



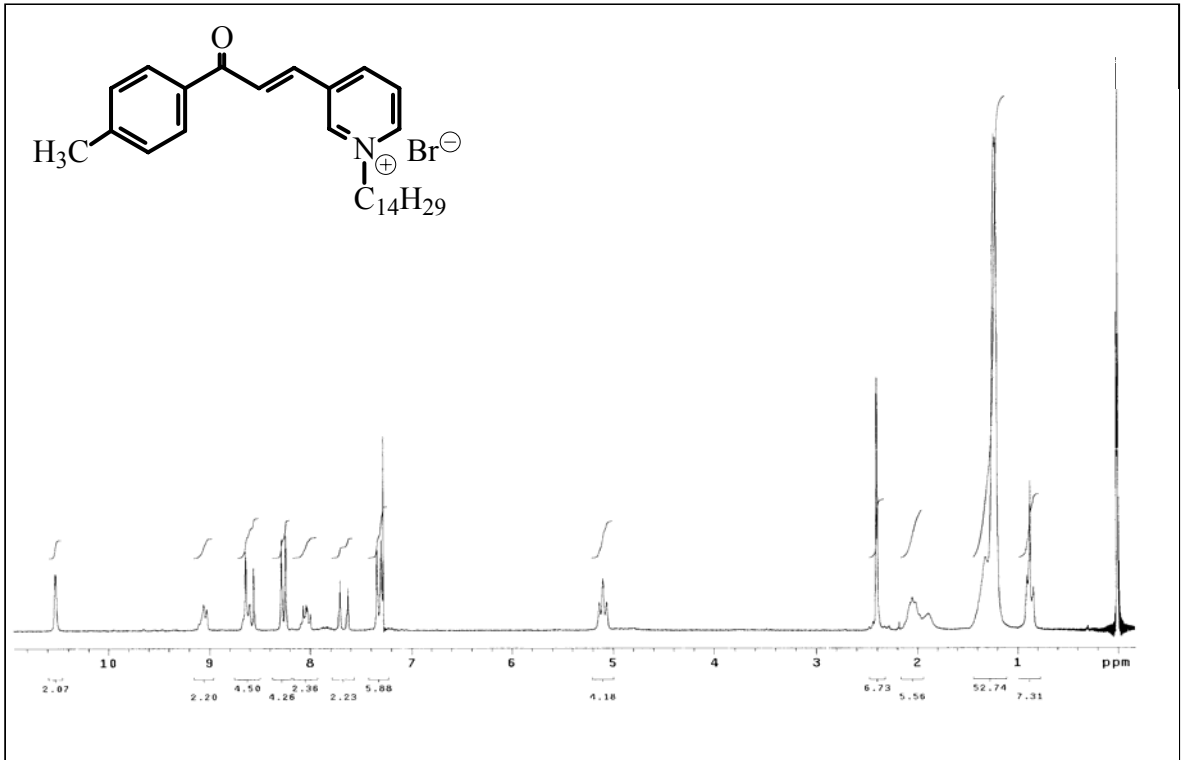
Ek Şekil 35. 10 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



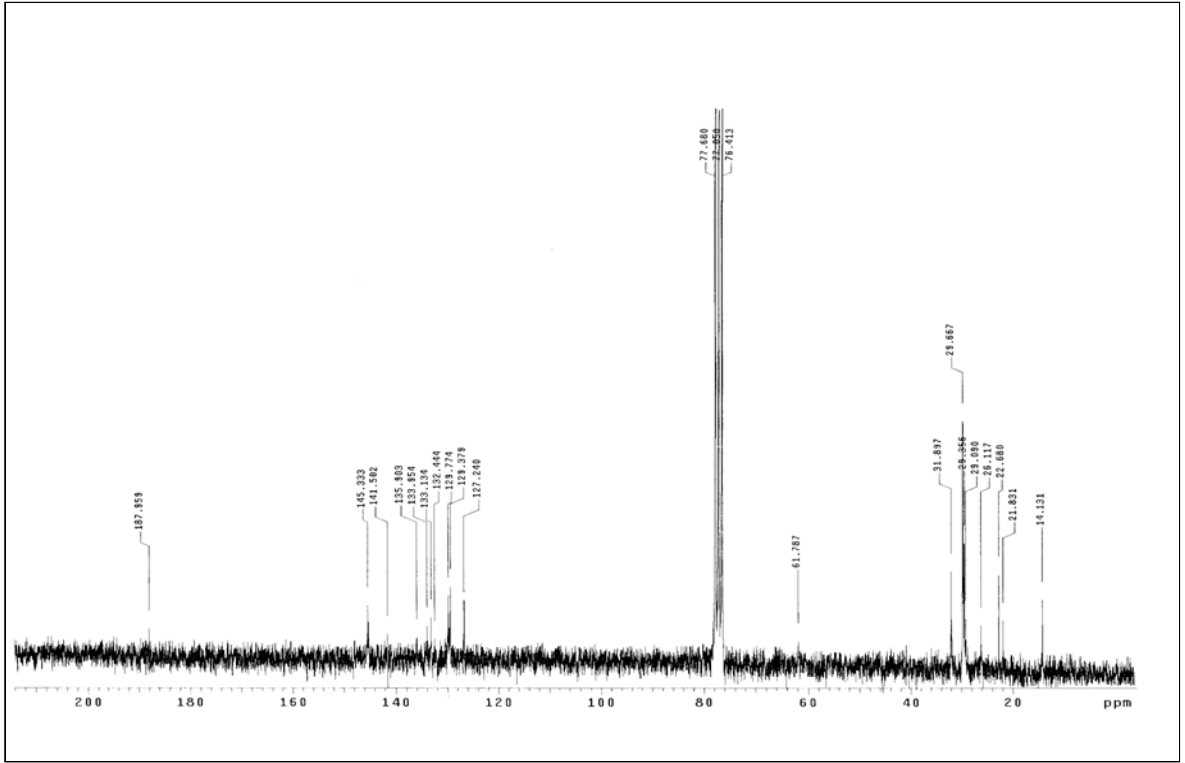
Ek Şekil 36. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



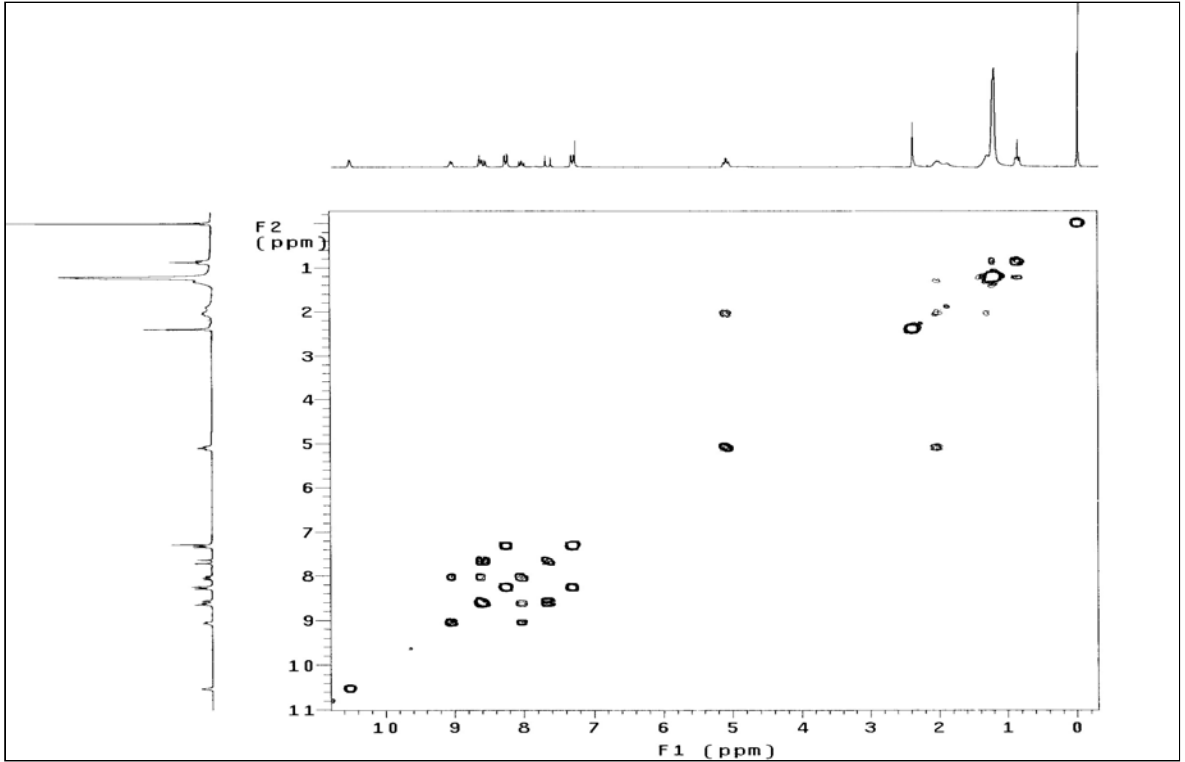
Ek Şekil 37. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



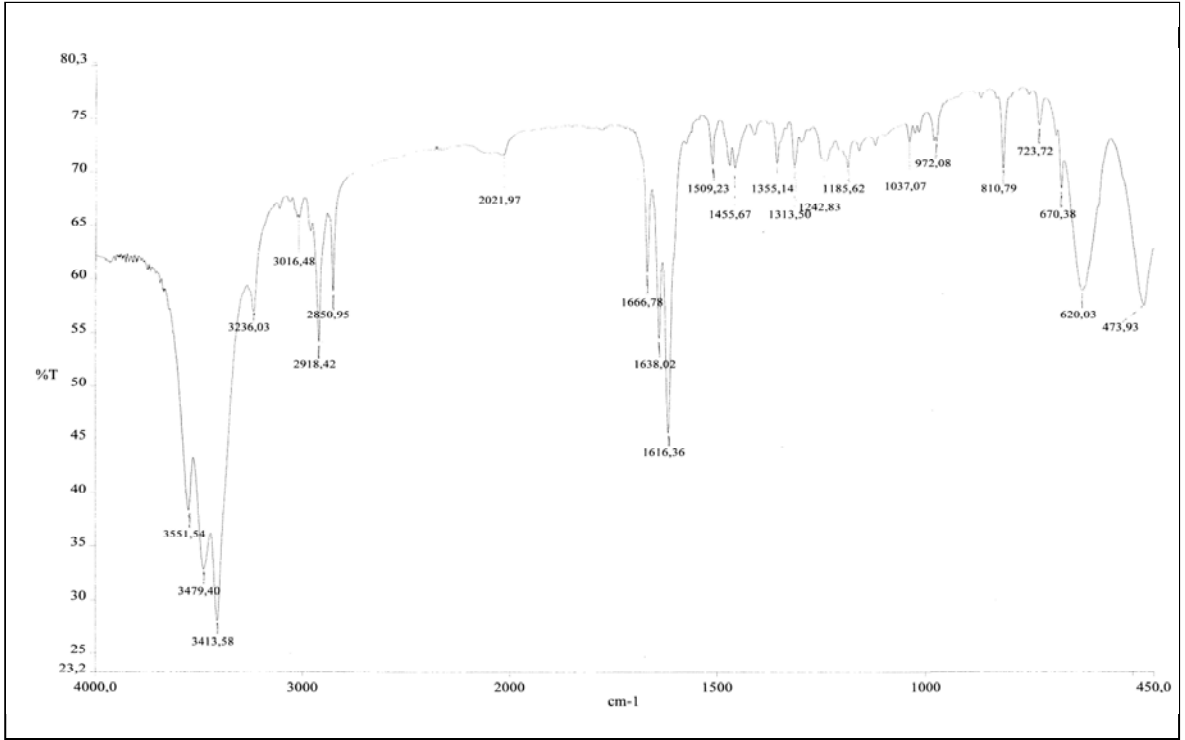
Ek Şekil 38. 11 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



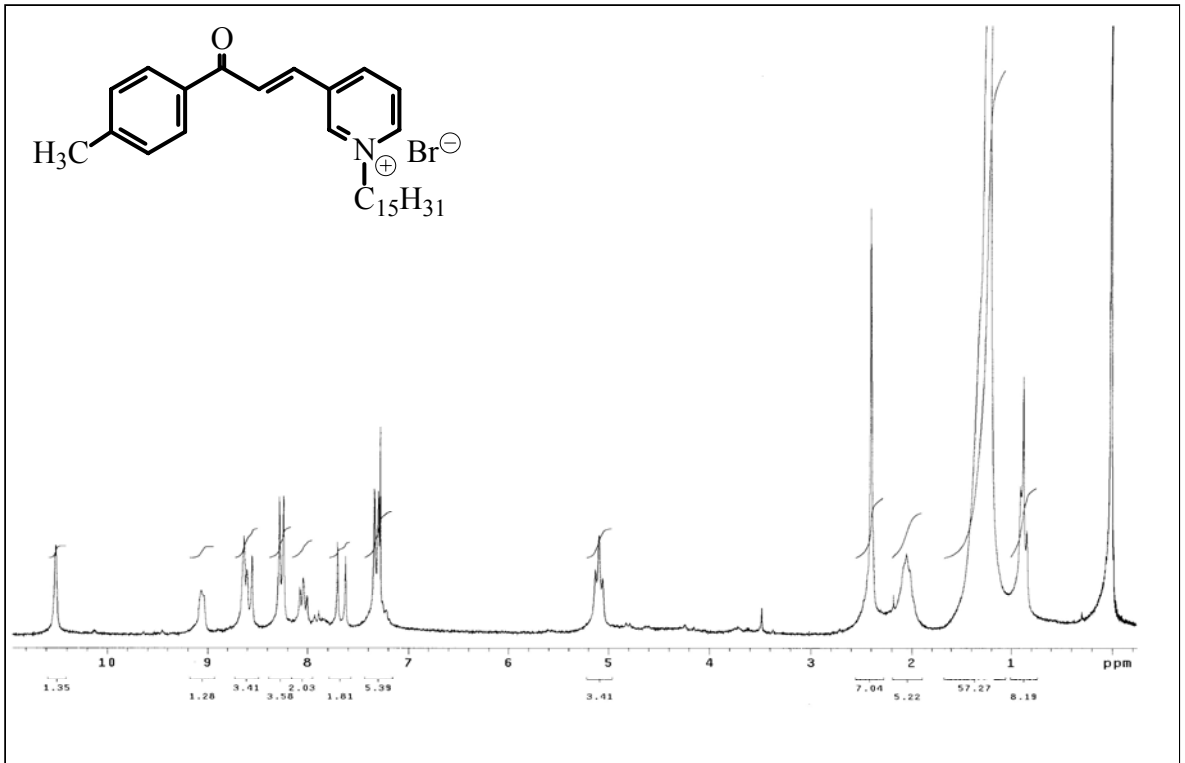
Ek Şekil 39. 11 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



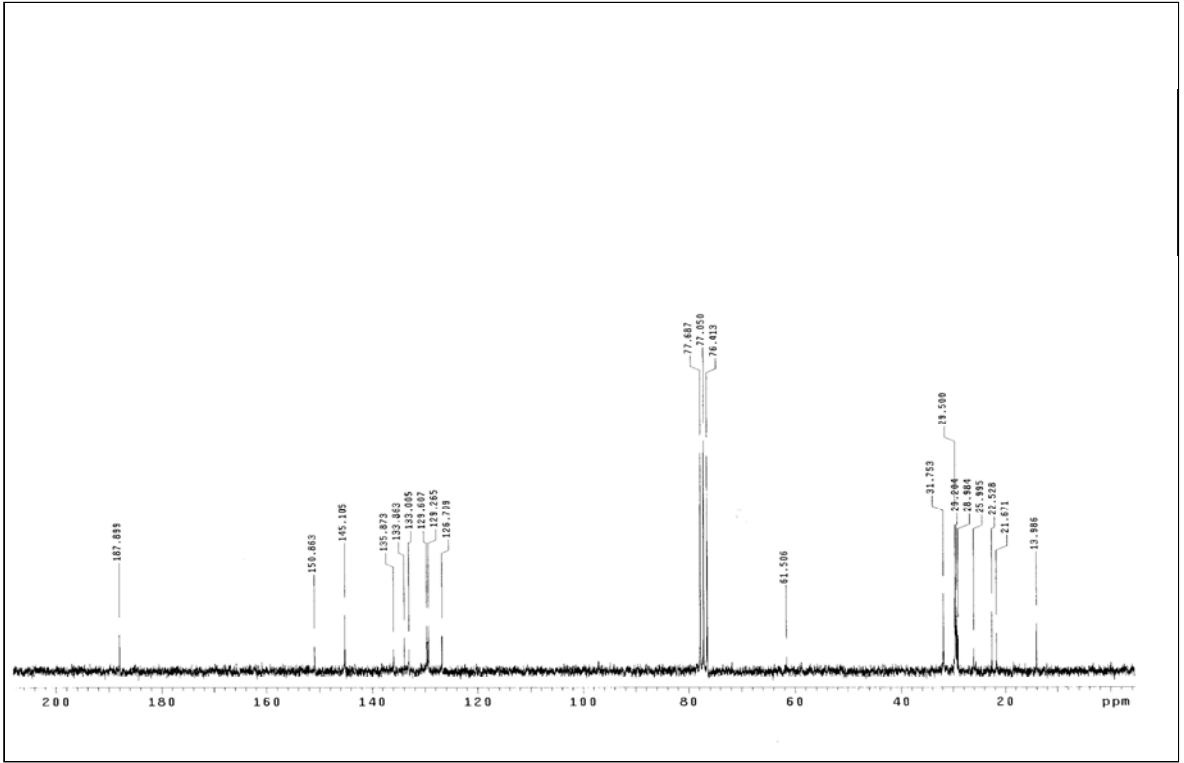
Ek Şekil 40. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



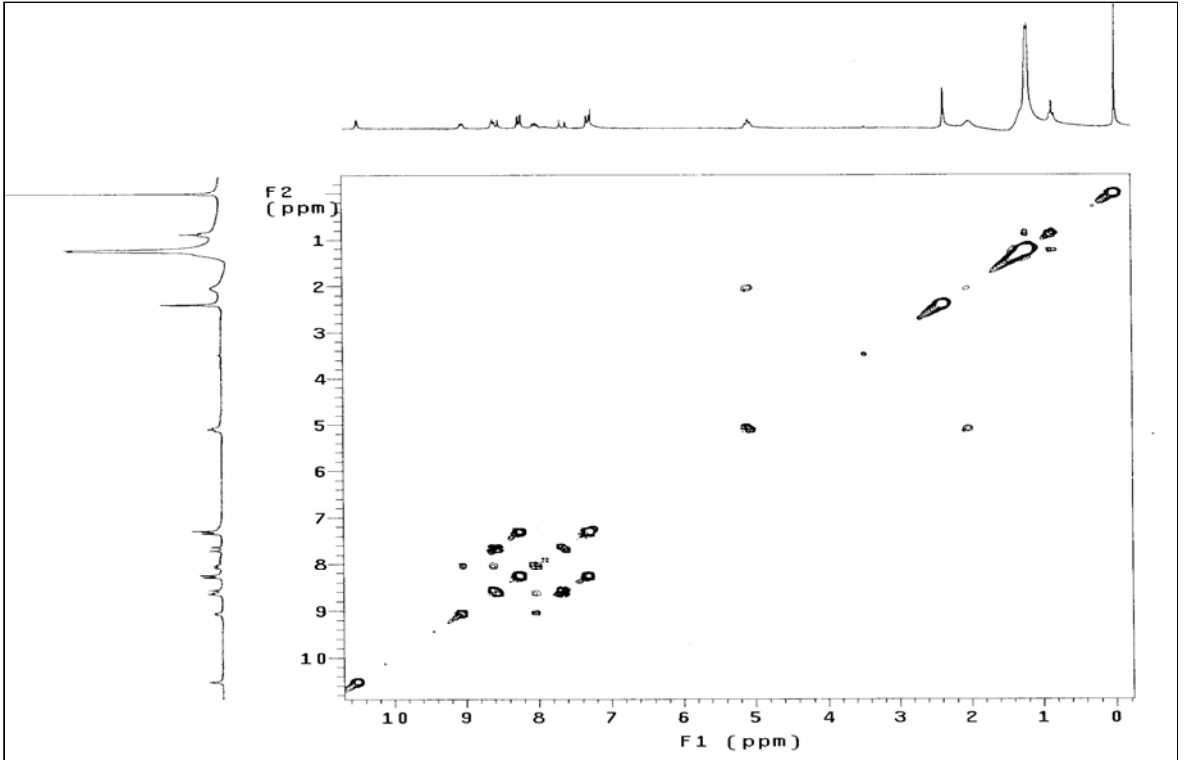
Ek Şekil 41. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



Ek Şekil 42. 12 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

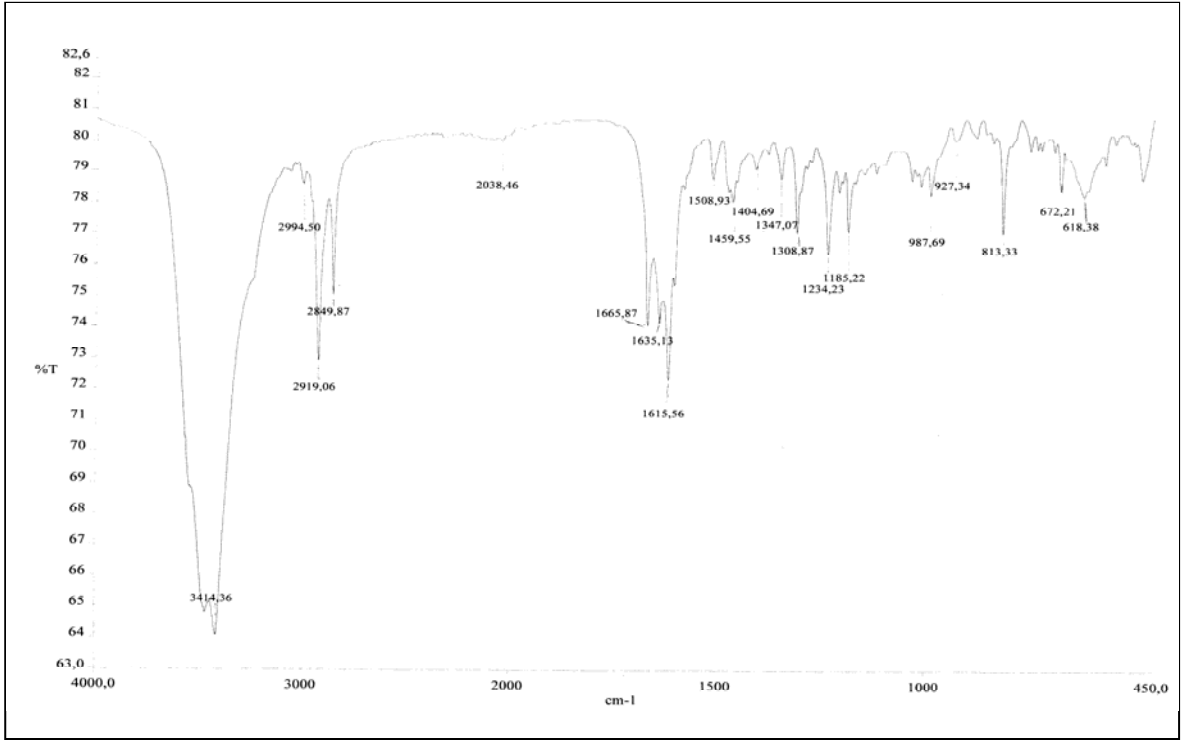


Ek Şekil 43. 12 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

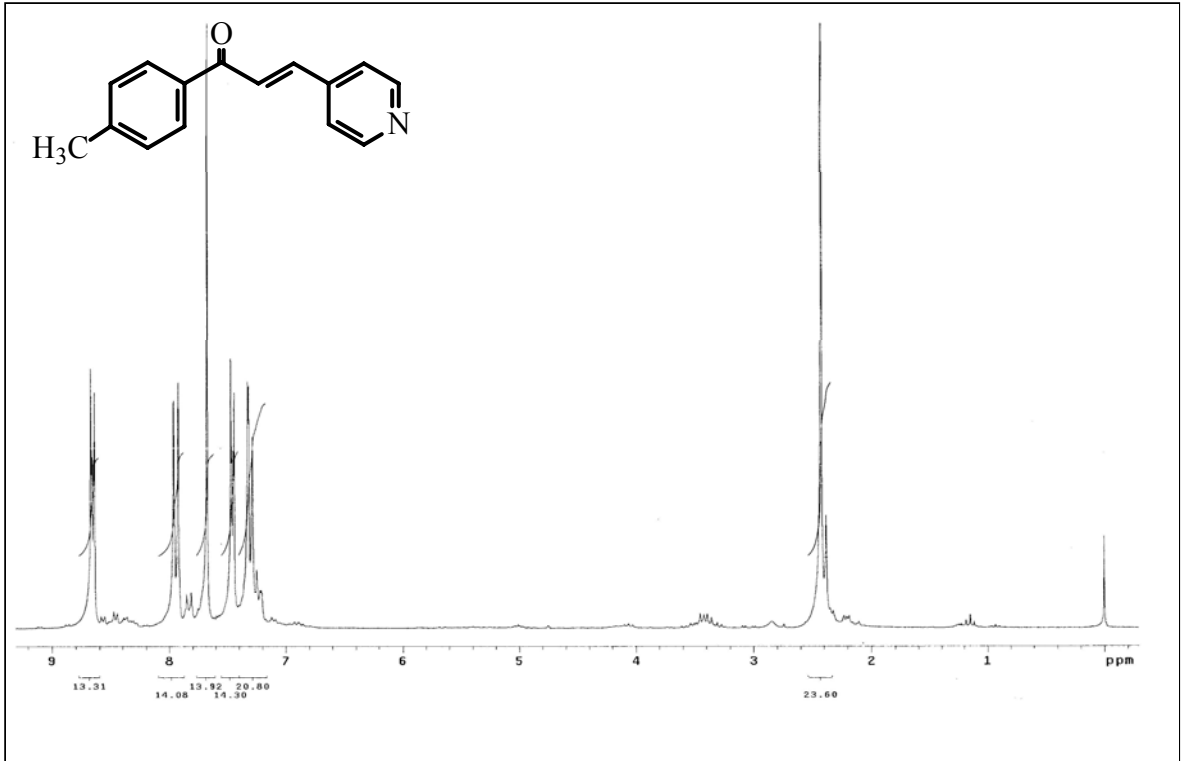


Ek Şekil 44. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

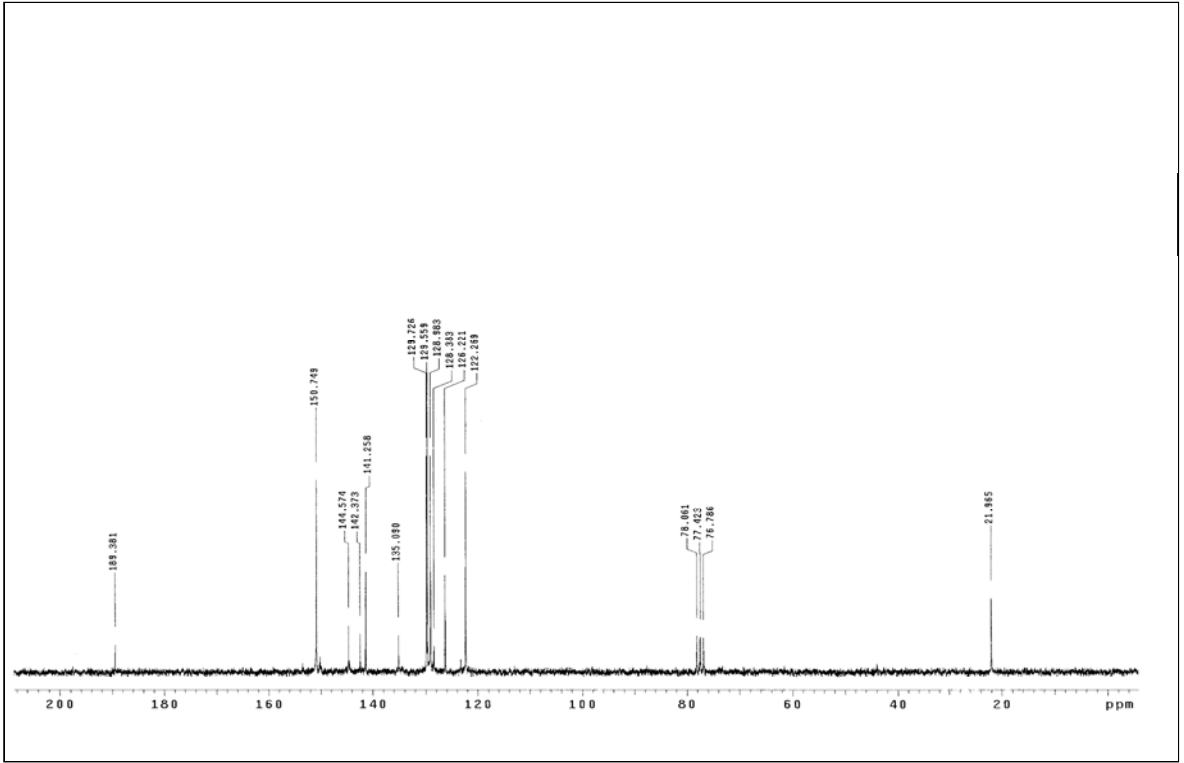




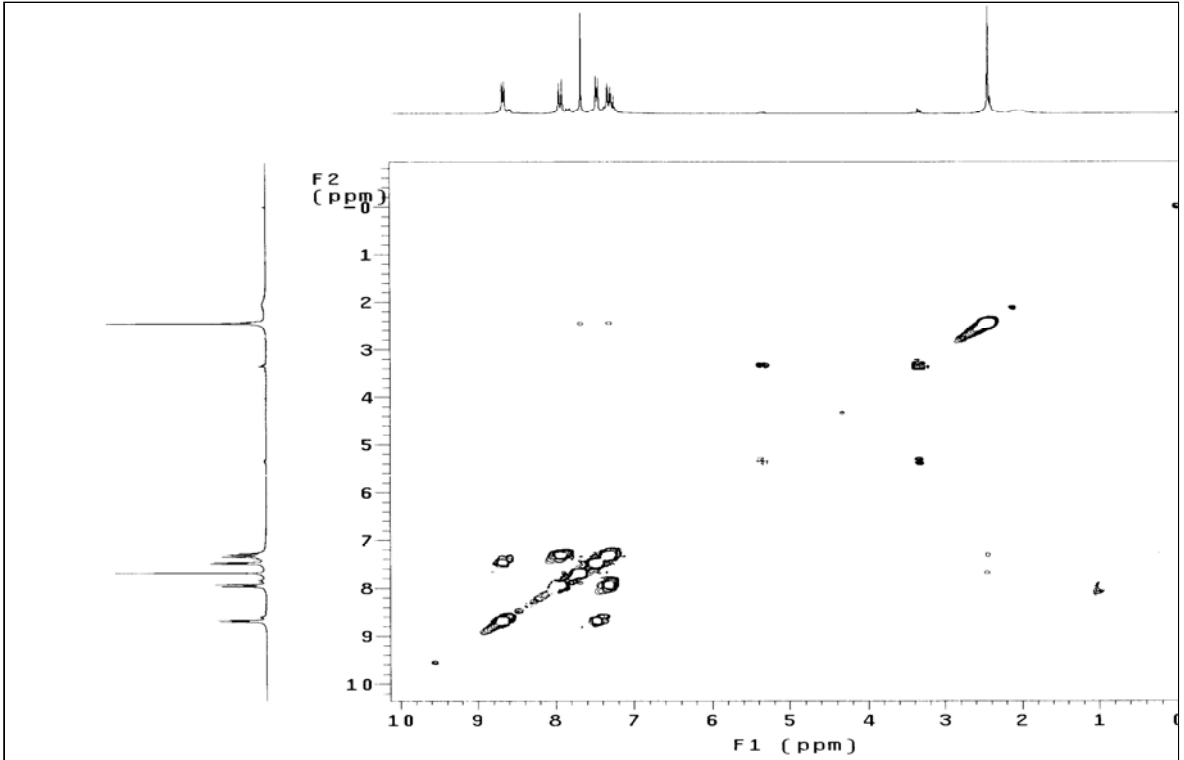
Ek Şekil 45. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



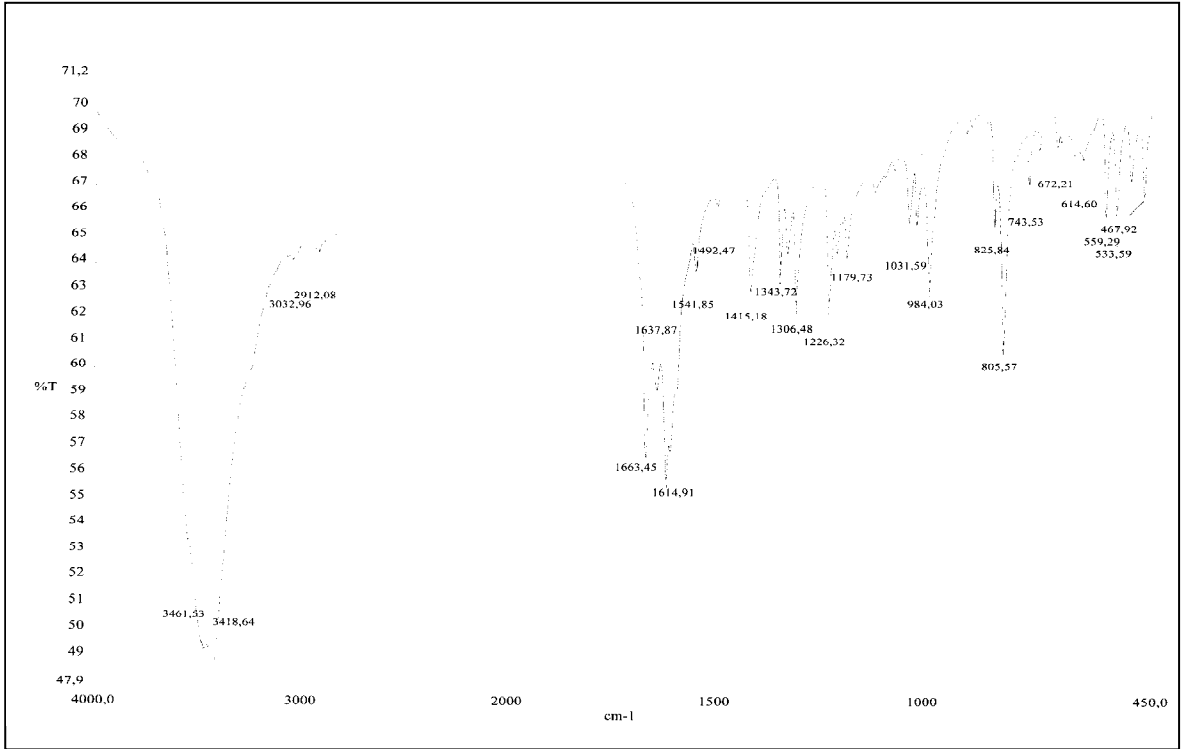
Ek Şekil 46. 2 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



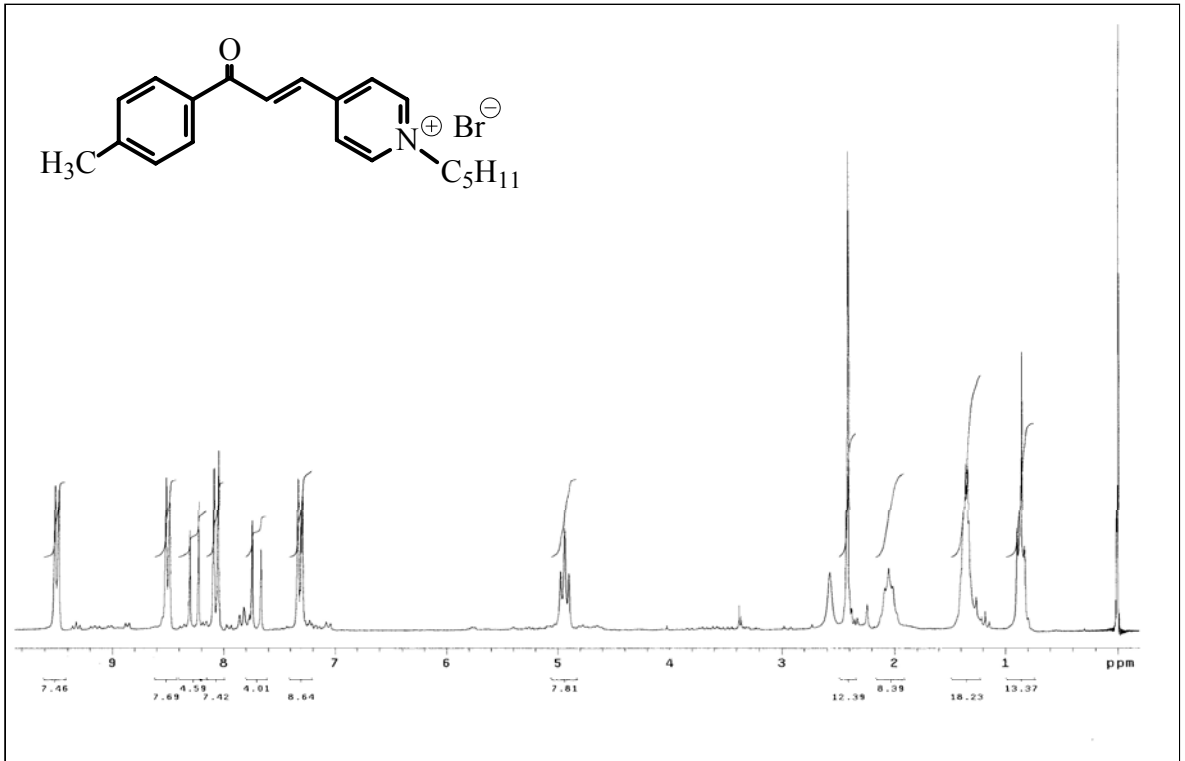
Ek Şekil 47. 2 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



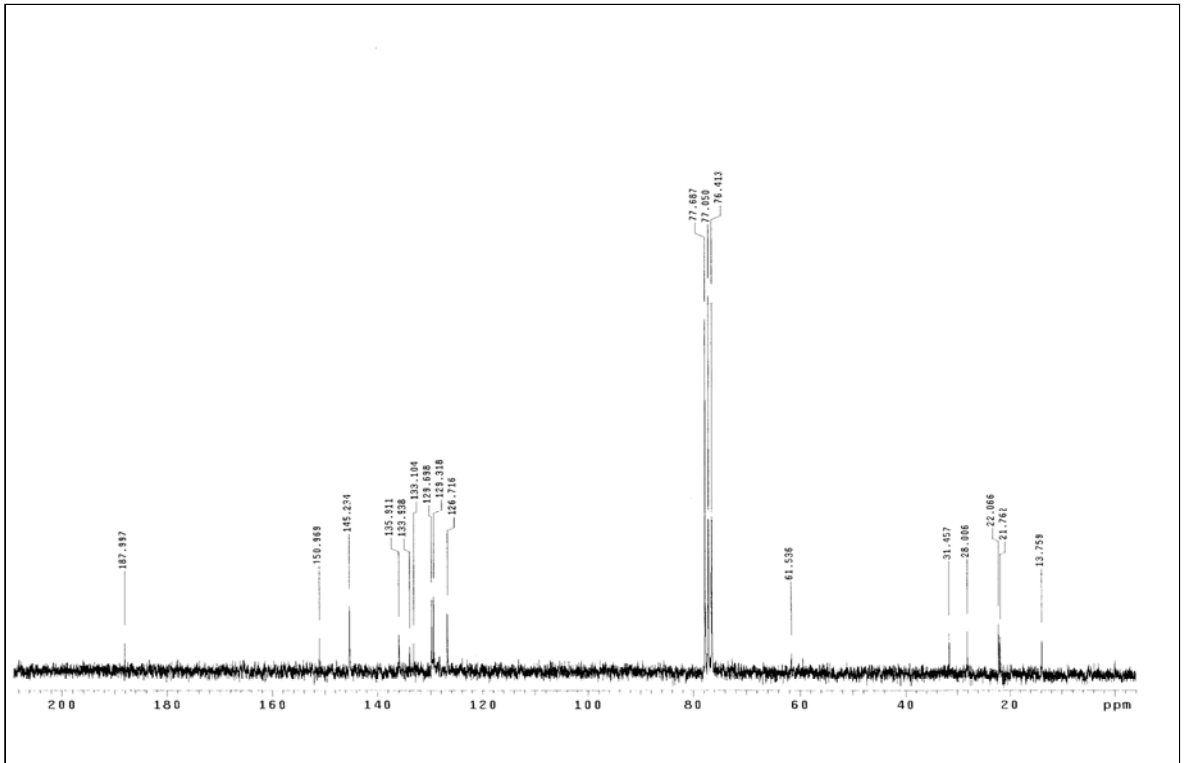
Ek Şekil 48. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



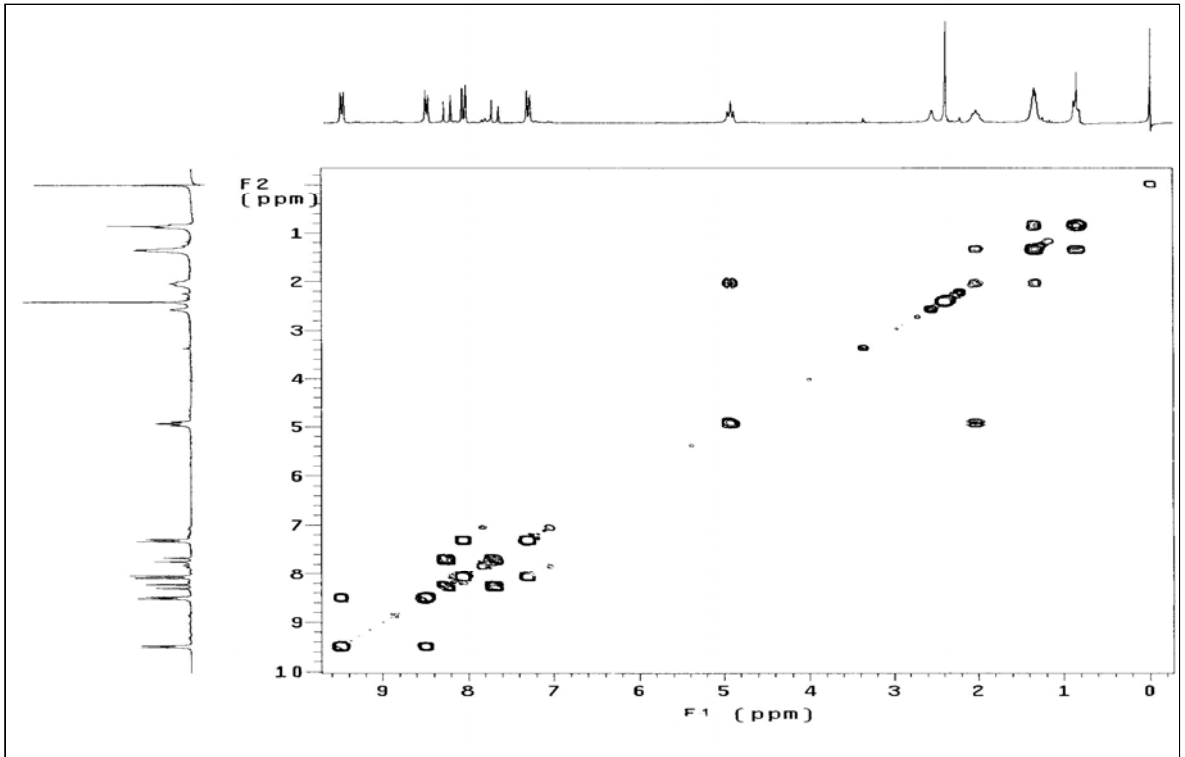
Ek Şekil 49. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



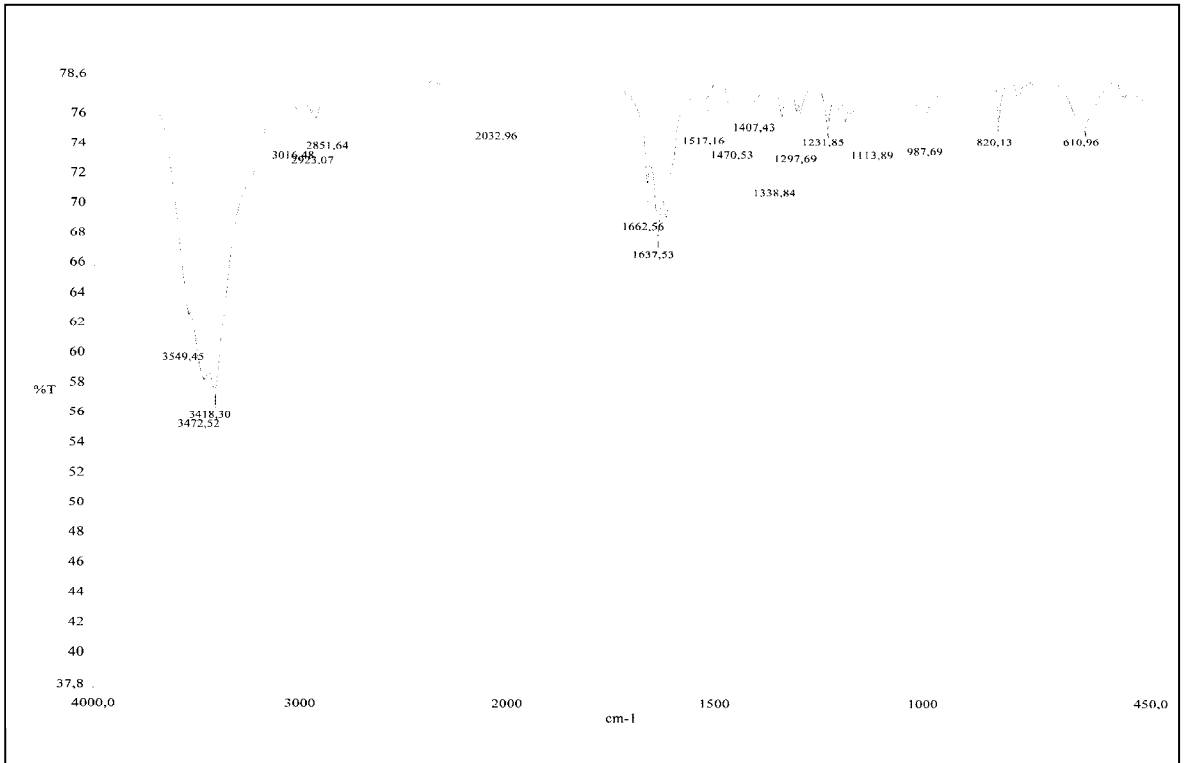
Ek Şekil 50. 13 Nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



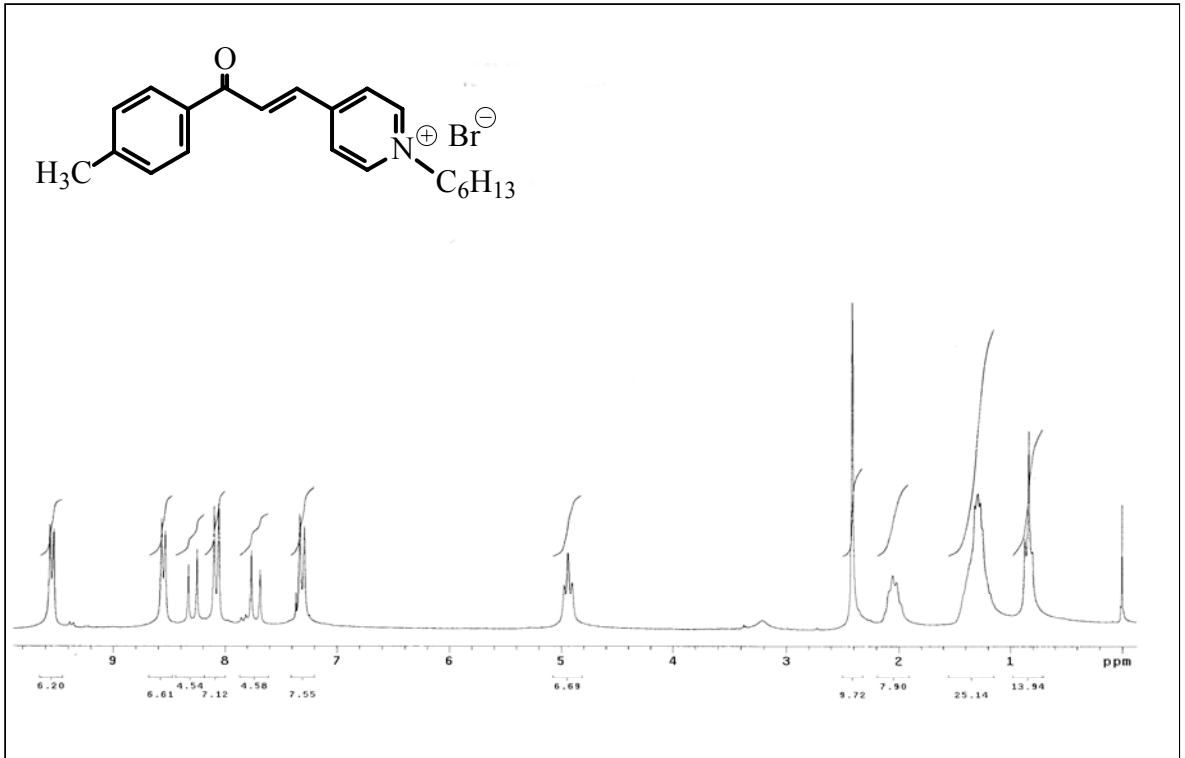
Ek Şekil 51. 13 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



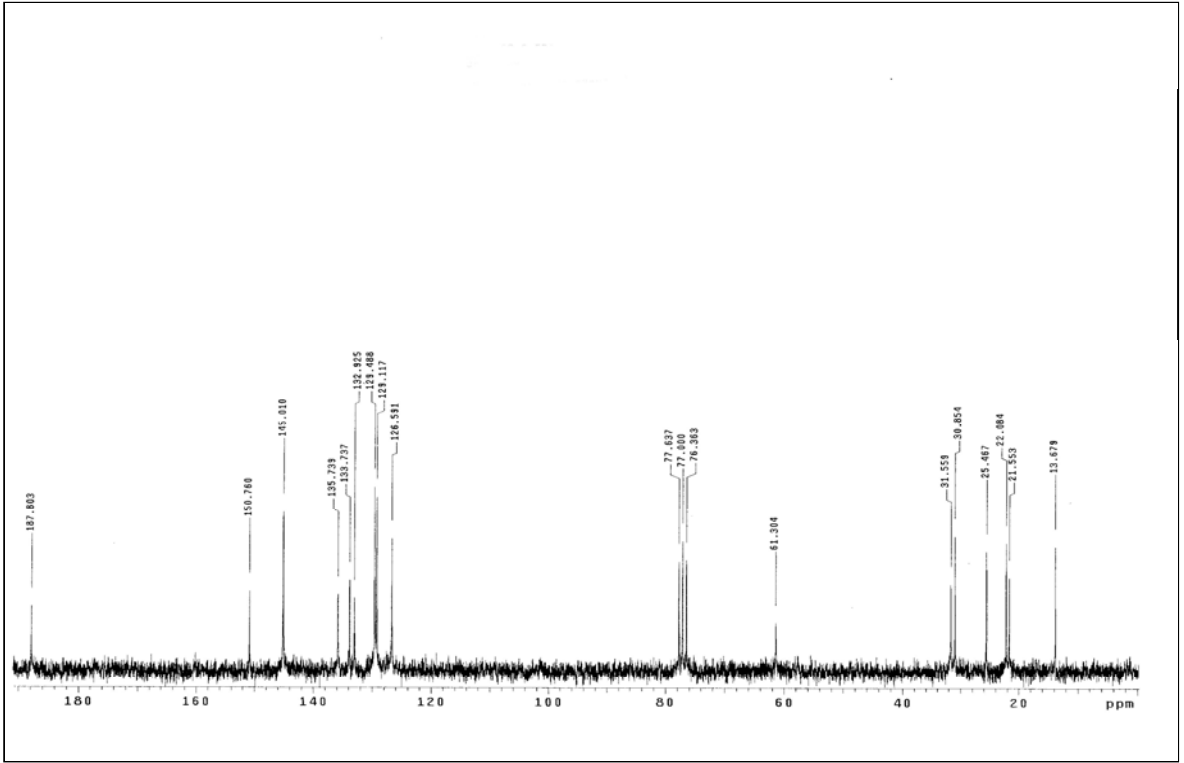
Ek Şekil 52. 13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



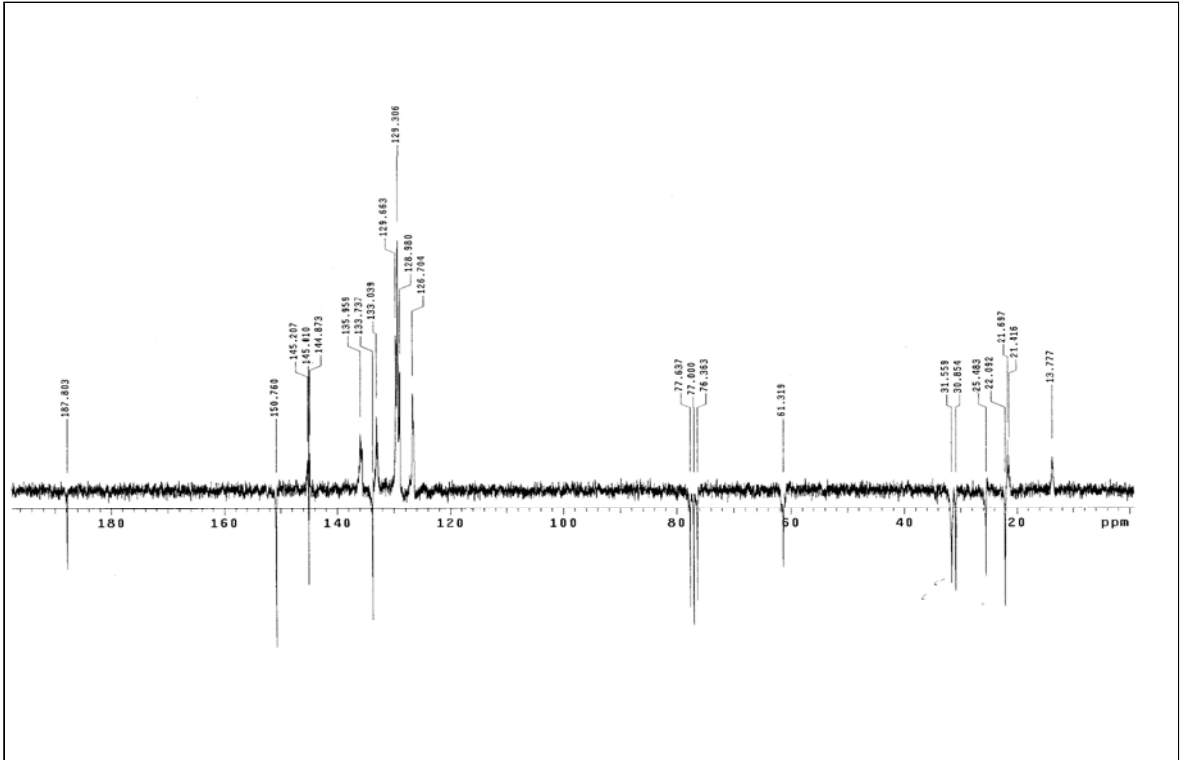
Ek Şekil 53. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



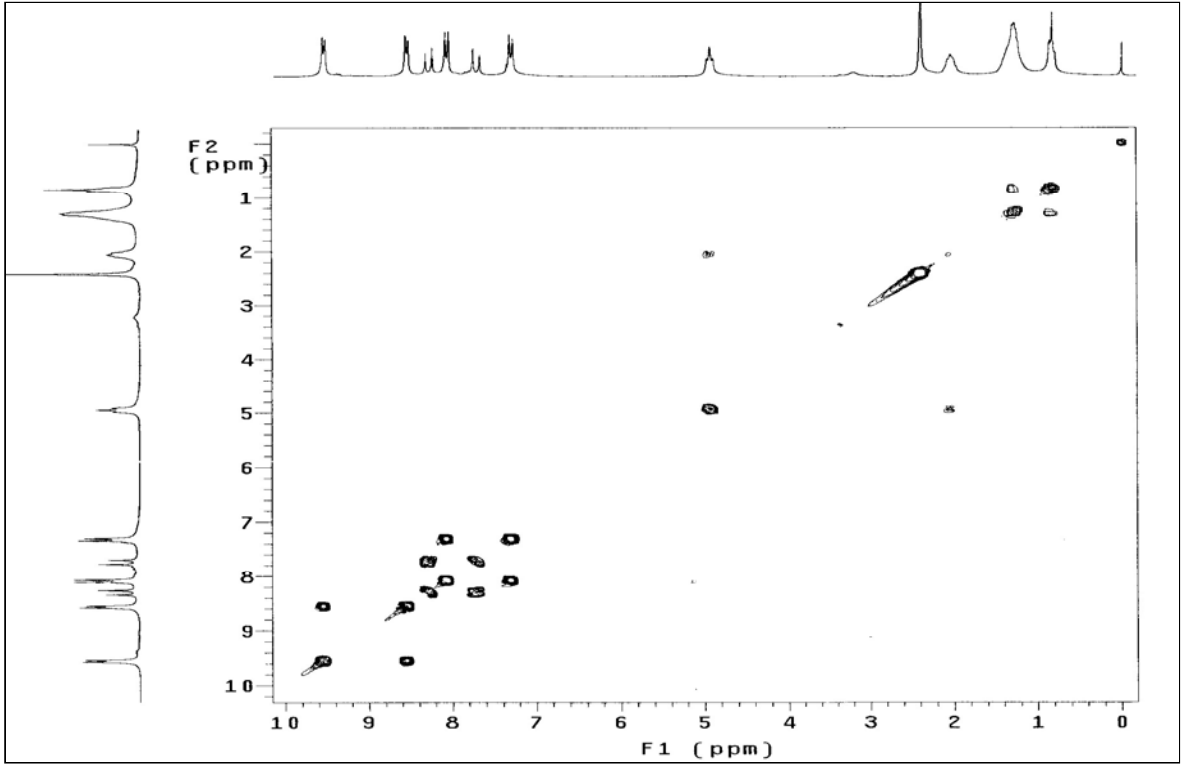
Ek Şekil 54. 14 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



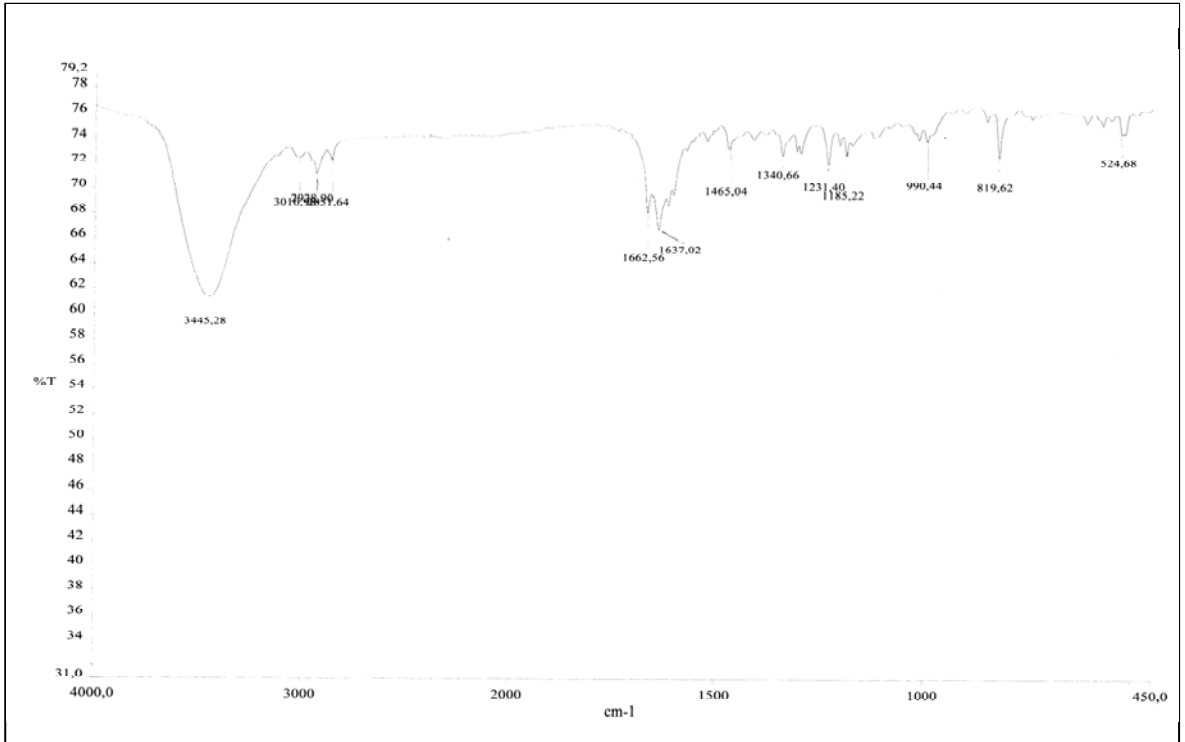
Ek Şekil 55. 14 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



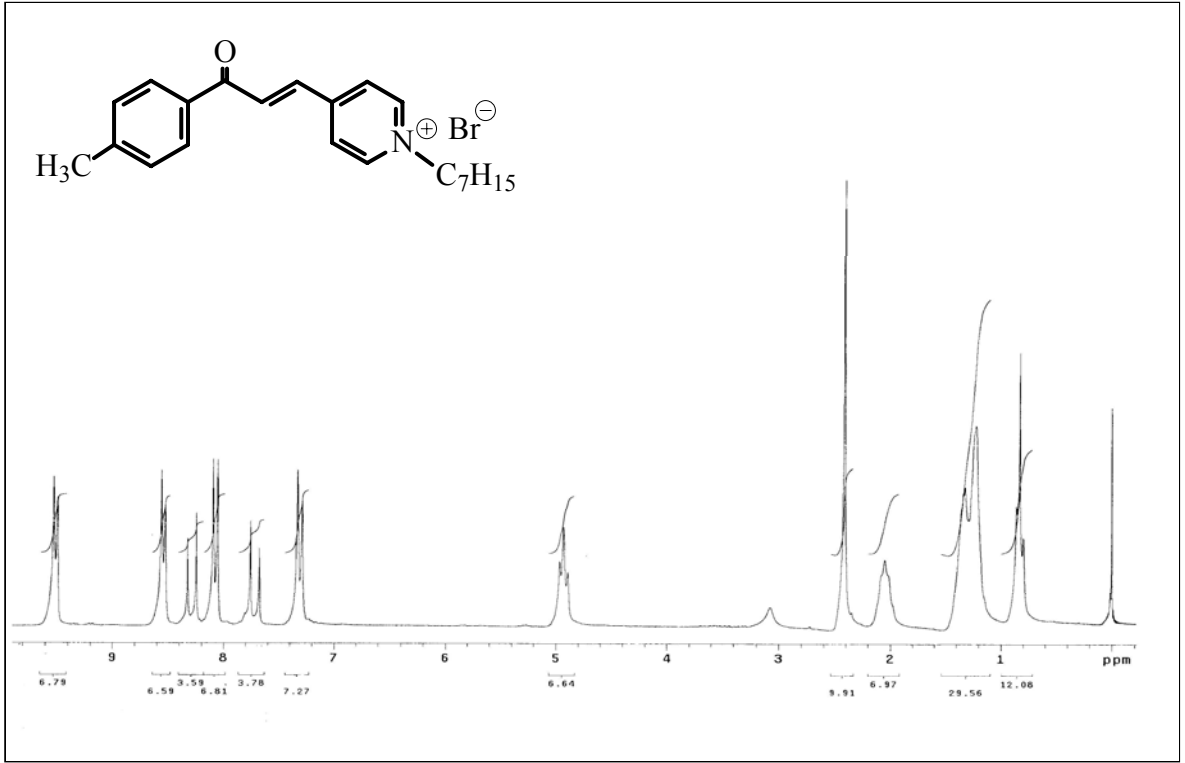
Ek Şekil 56. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



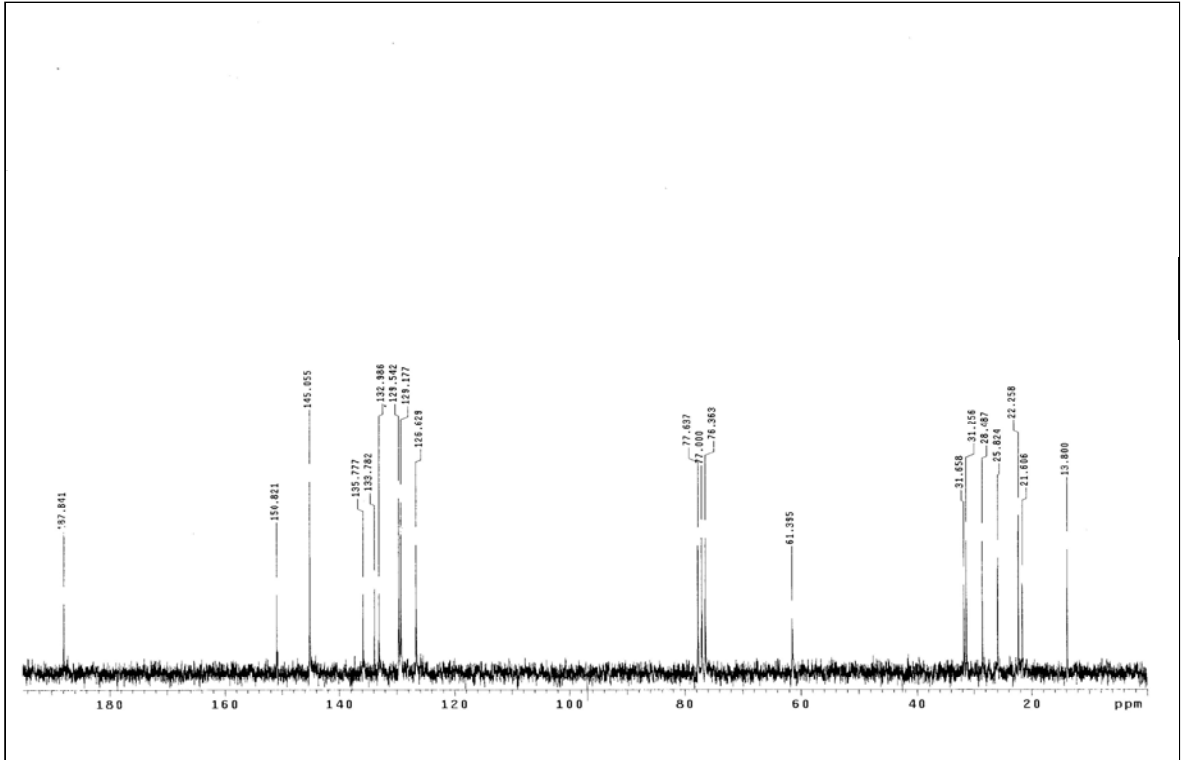
Ek Şekil 57. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 58. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

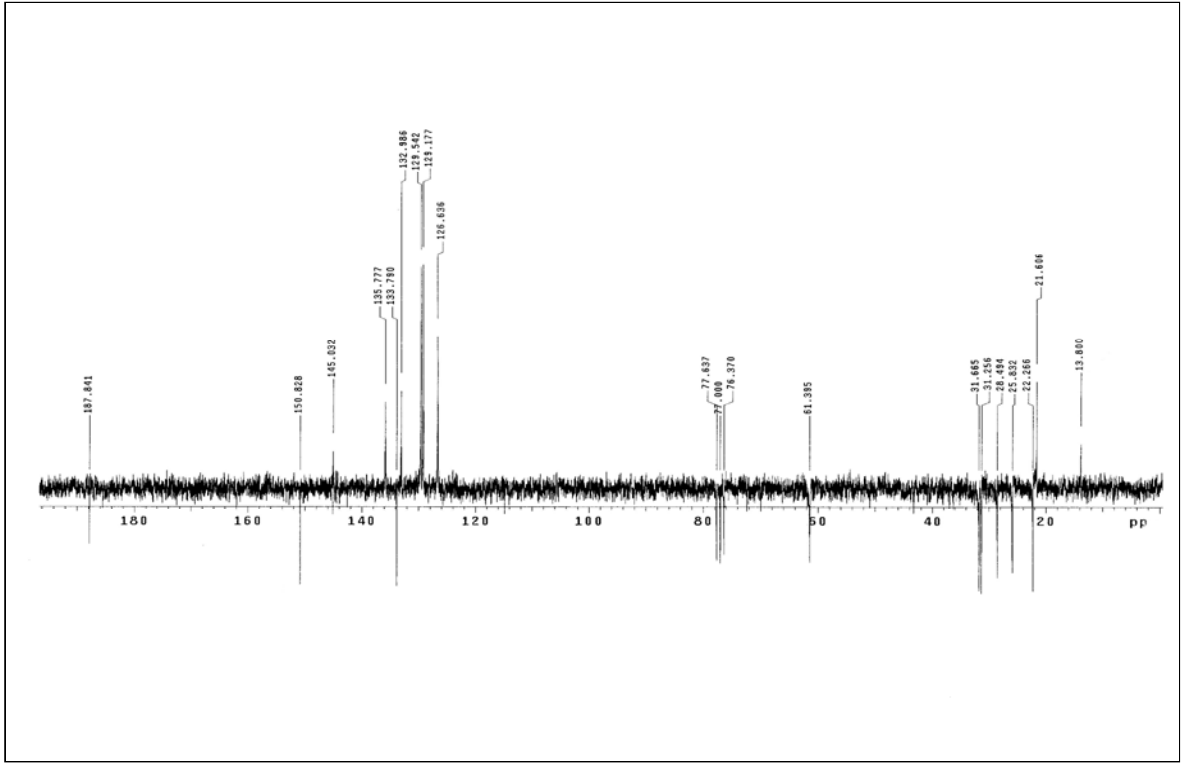


Ek Şekil 59. 15 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

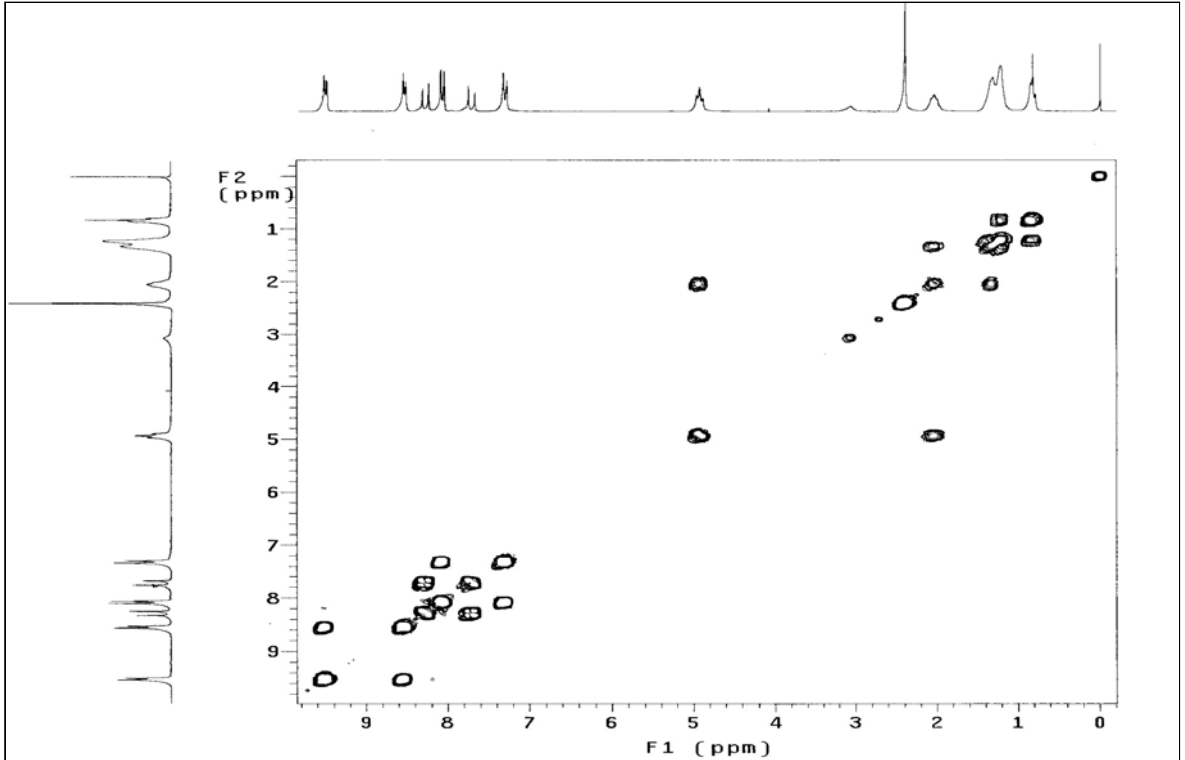


Ek Şekil 60. 15 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

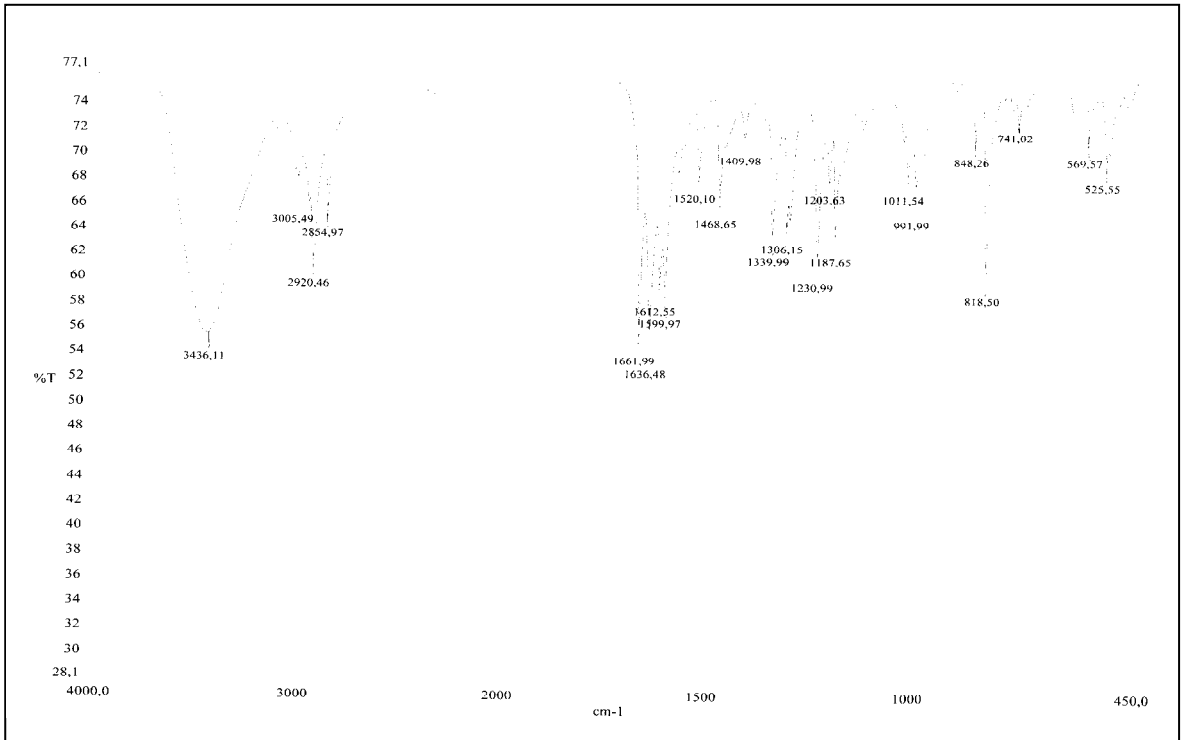




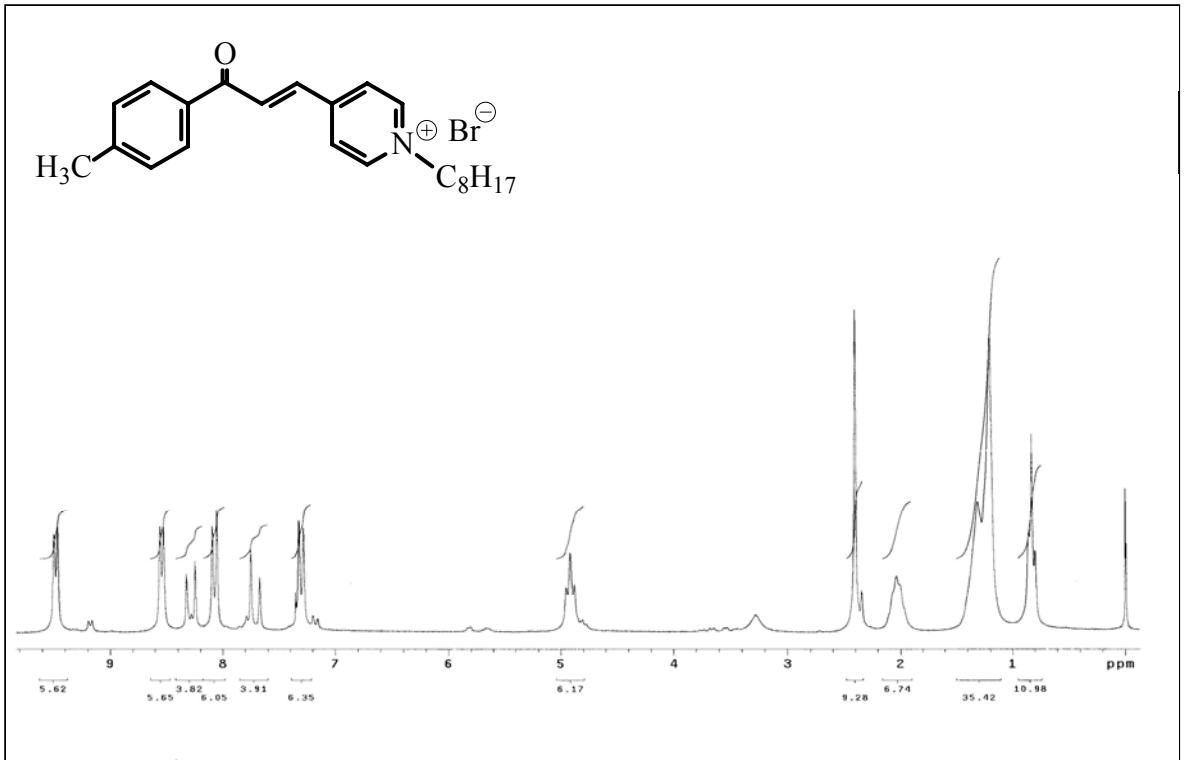
Ek Şekil 61. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



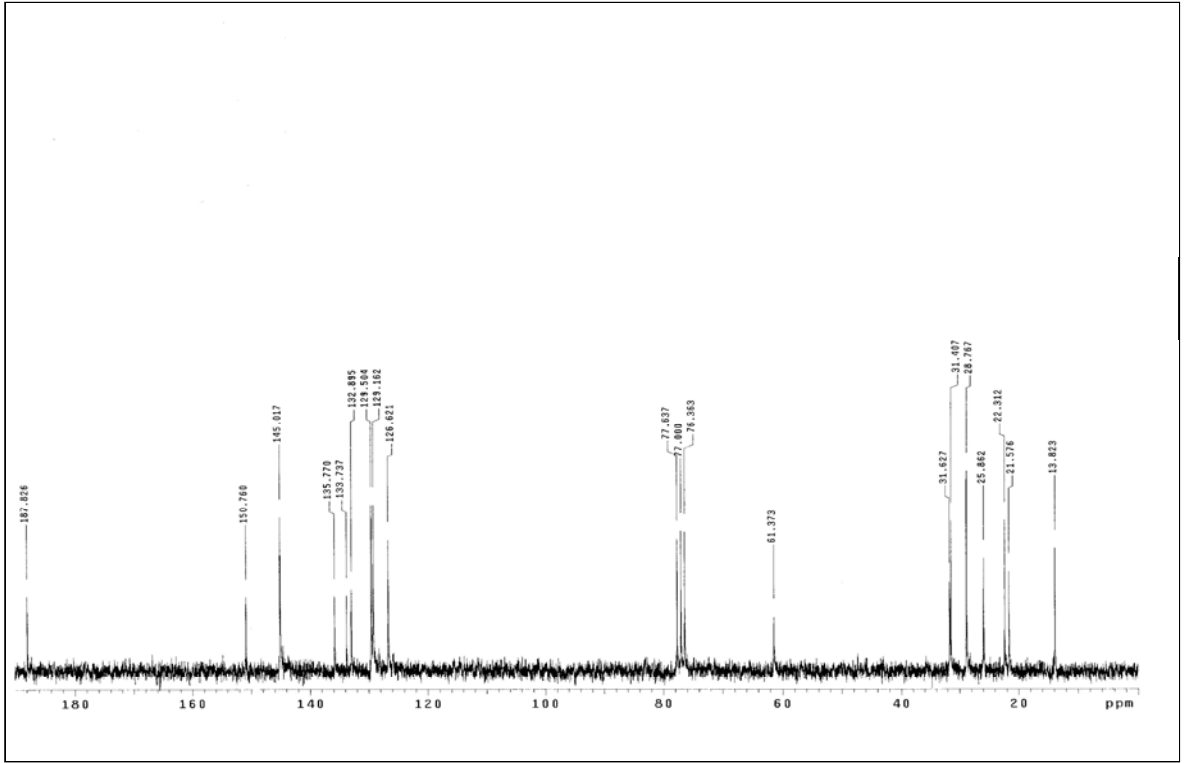
Ek Şekil 62. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



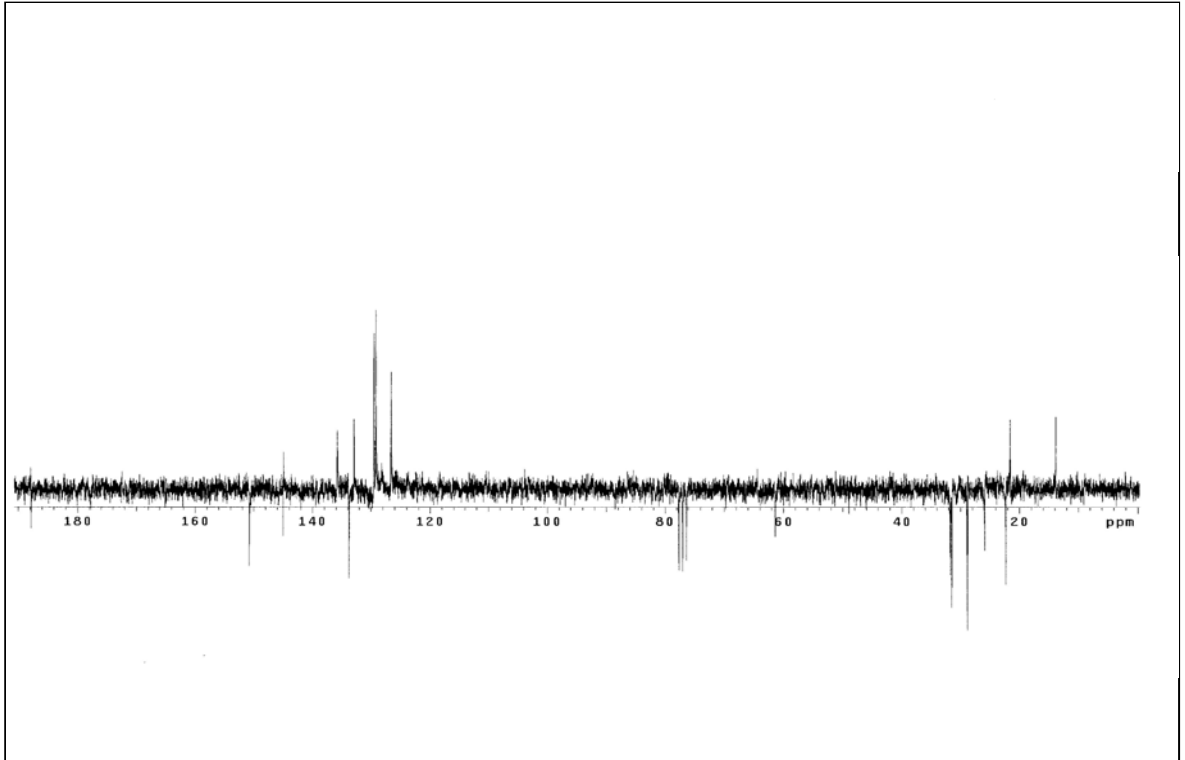
Ek Şekil 63. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



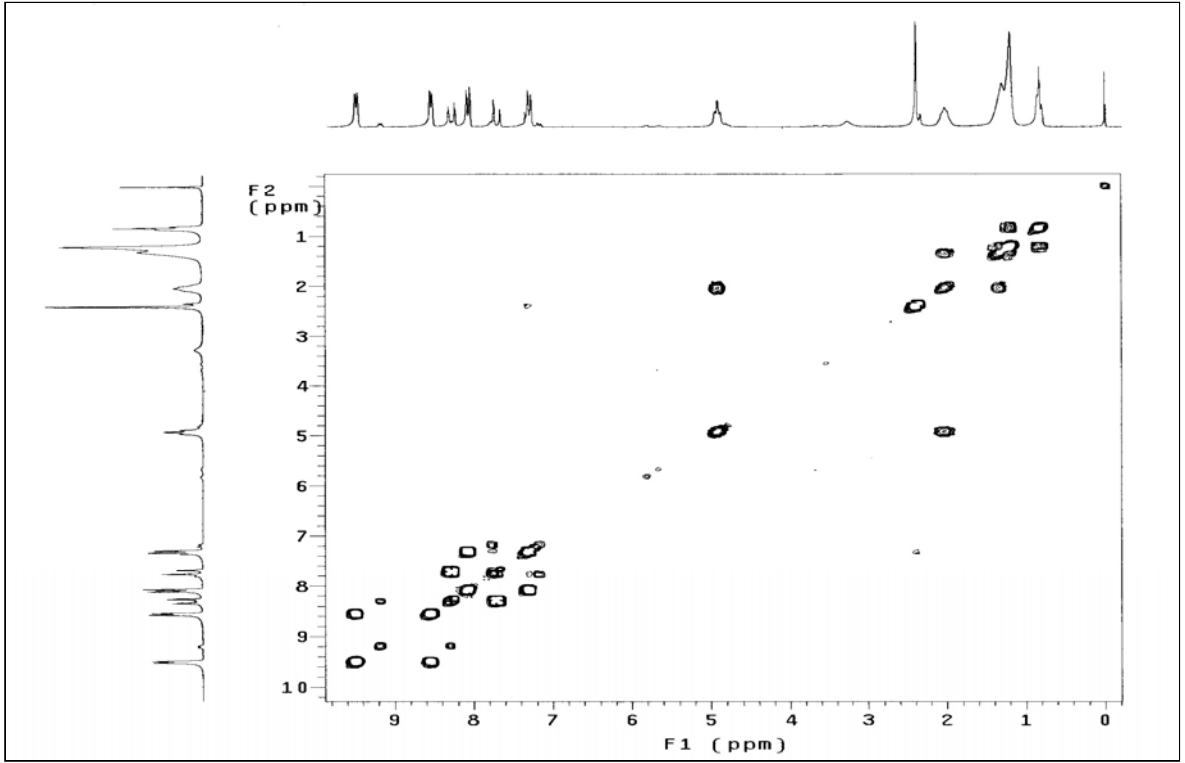
Ek Şekil 64. 16 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



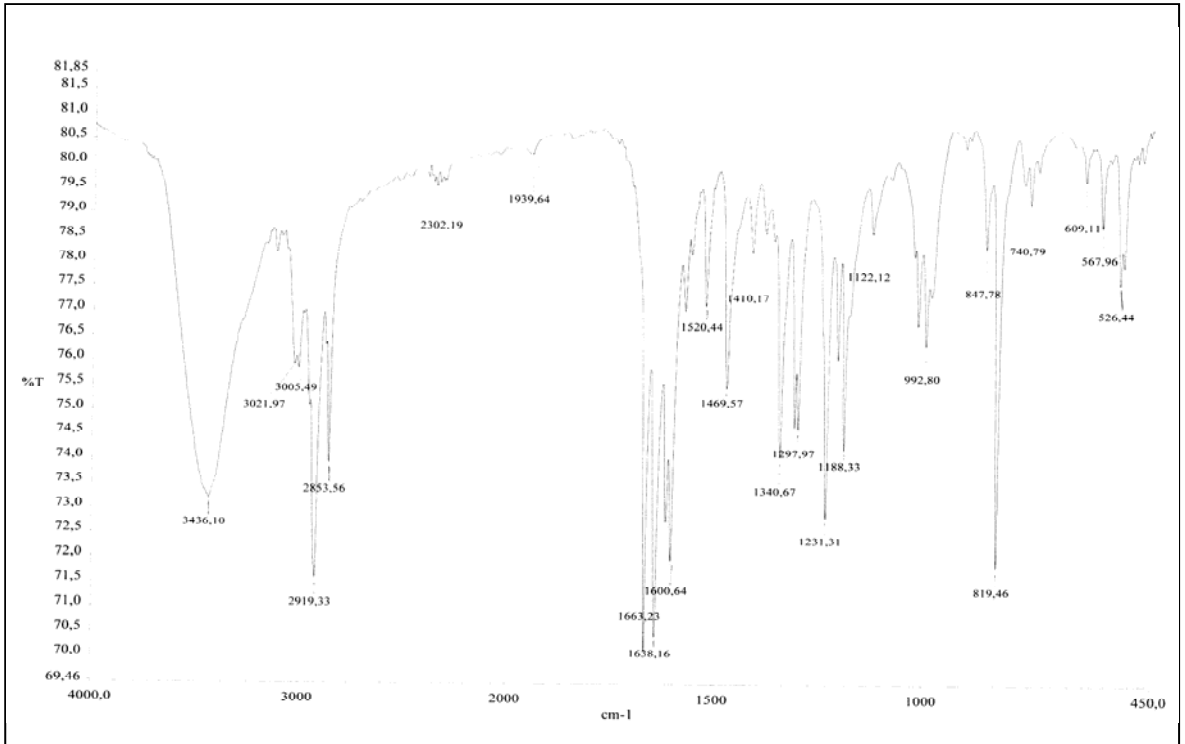
Ek Şekil 65. 16 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



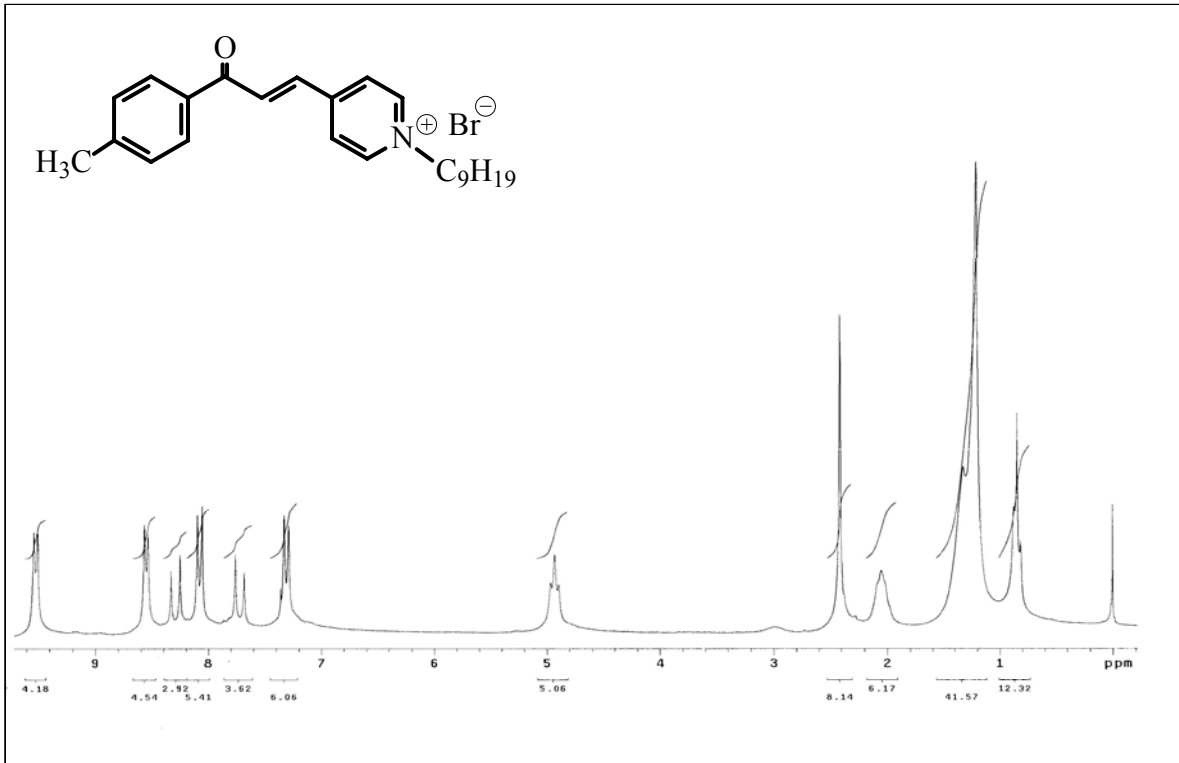
Ek Şekil 66. 16 Nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



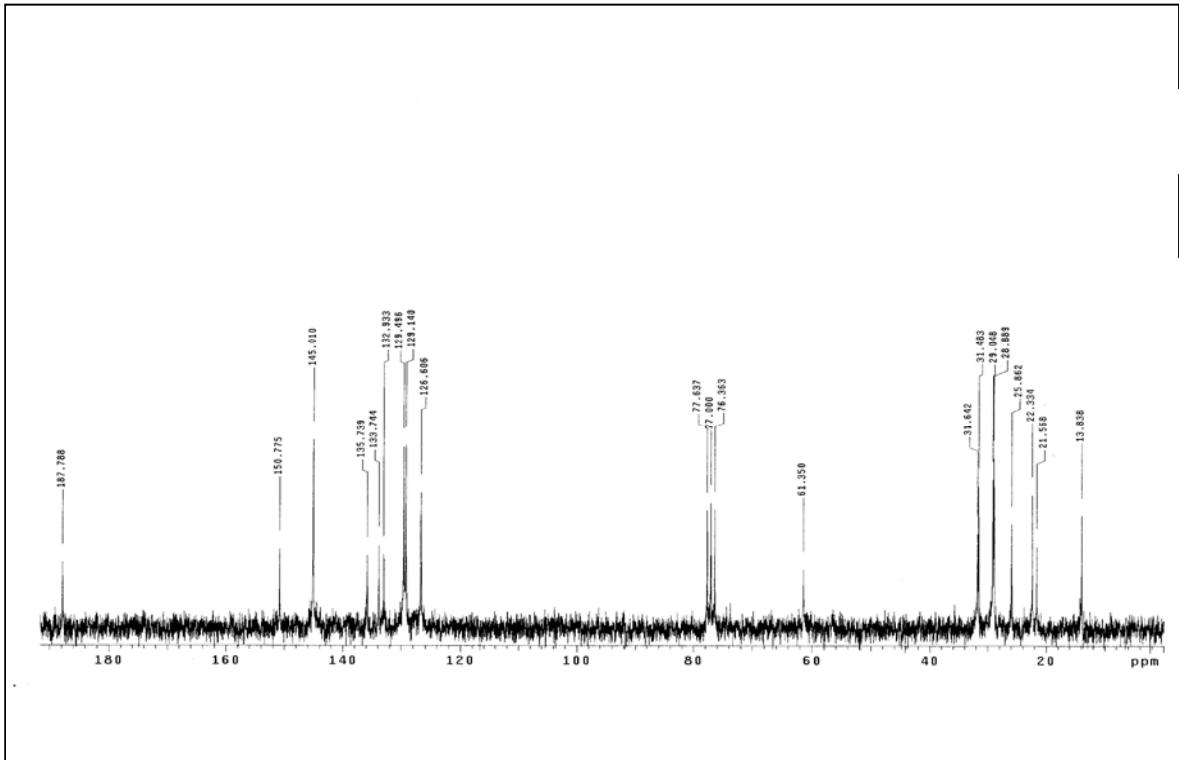
Ek Şekil 67. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



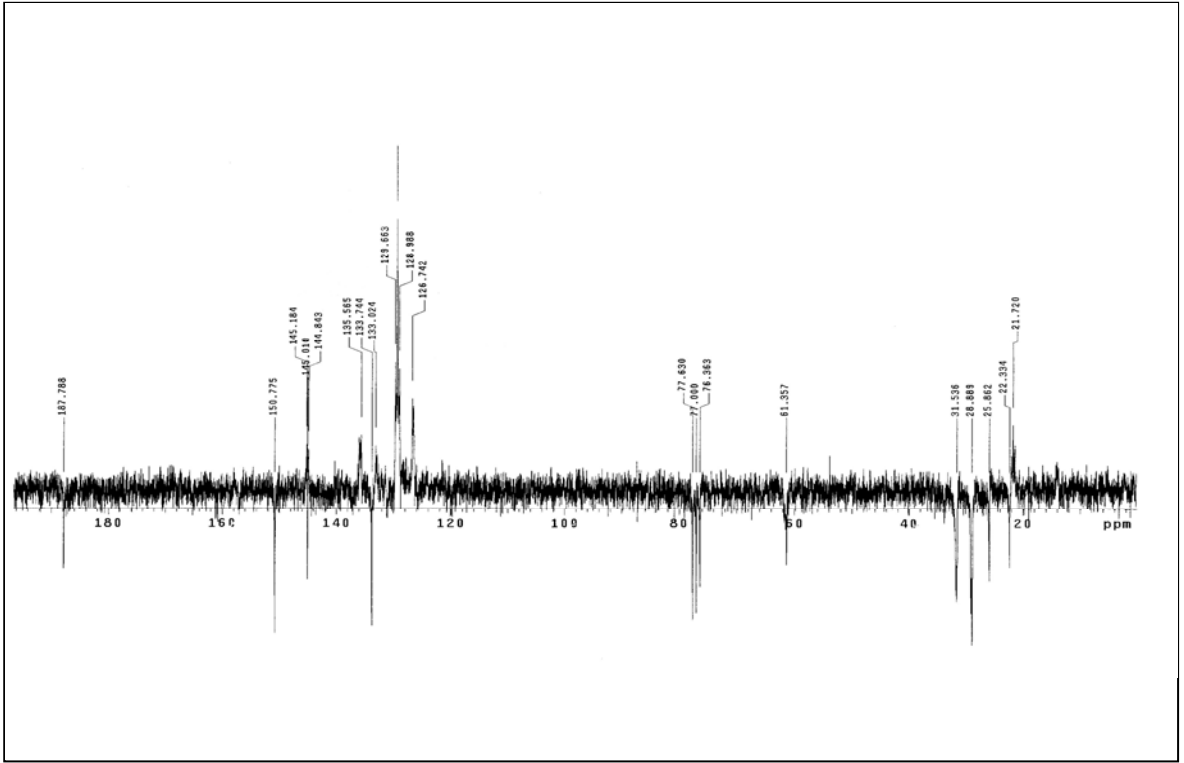
Ek Şekil 68. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



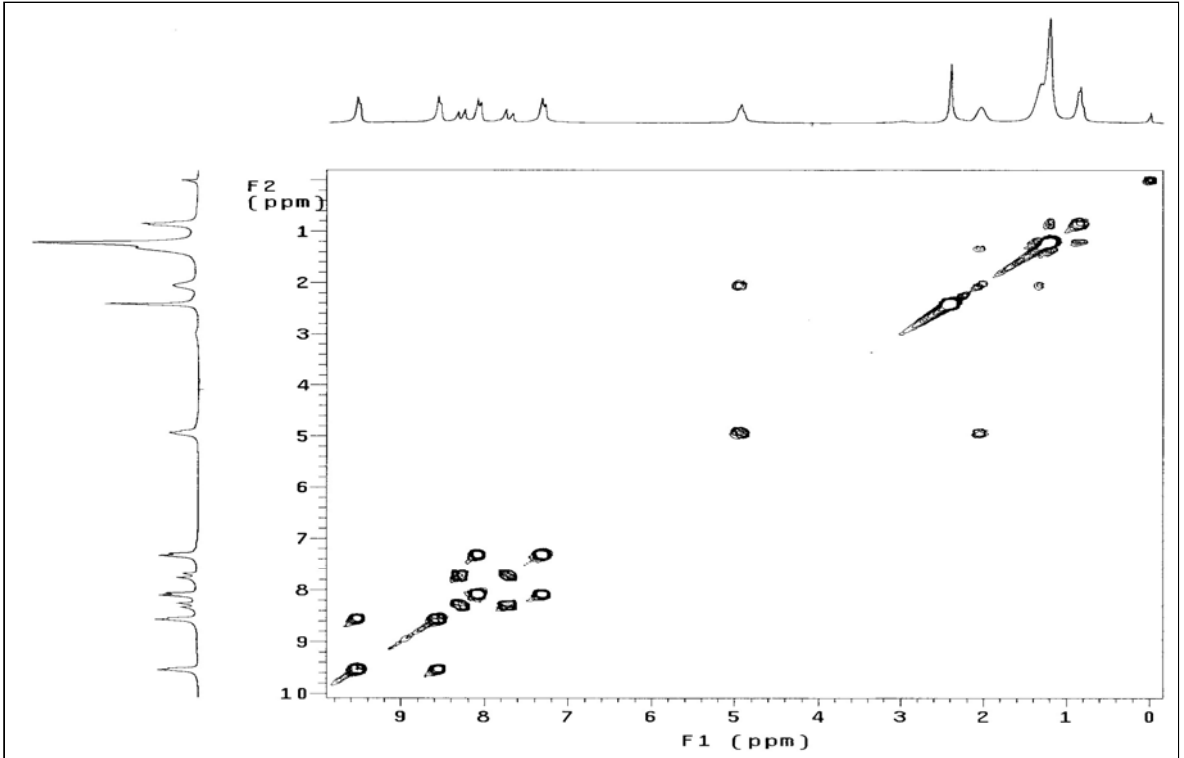
Ek Şekil 69. 17 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



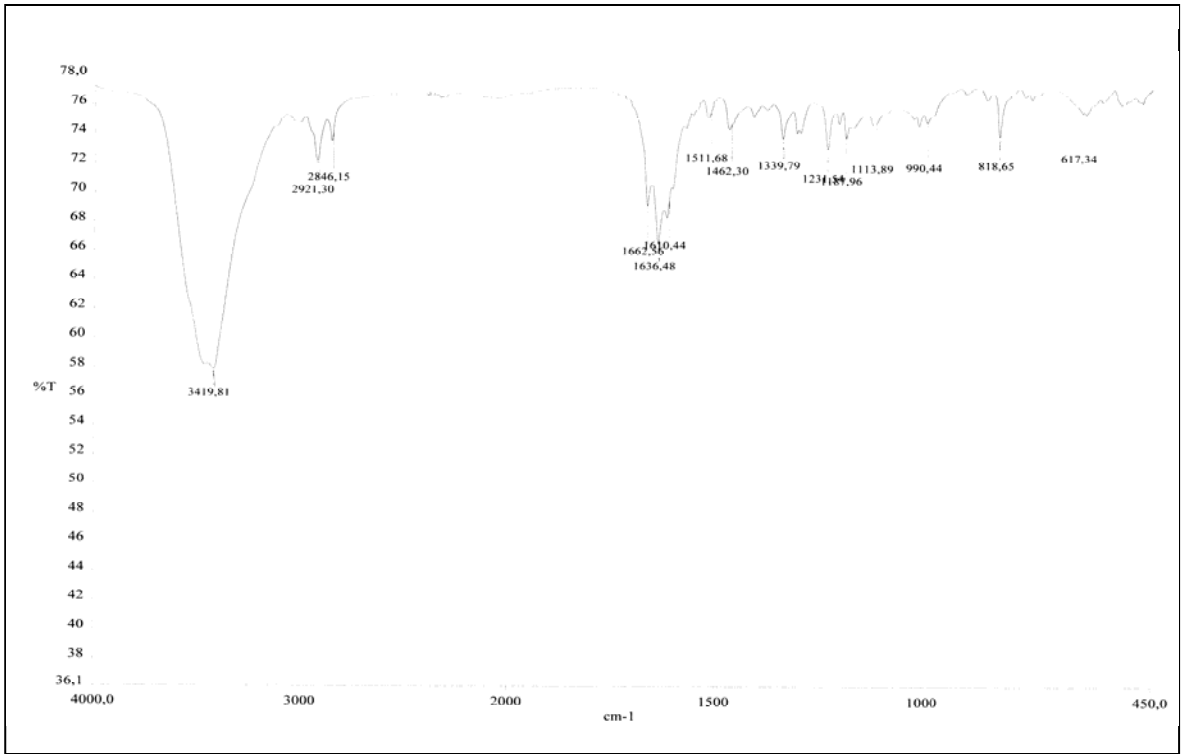
Ek Şekil 70. 17 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



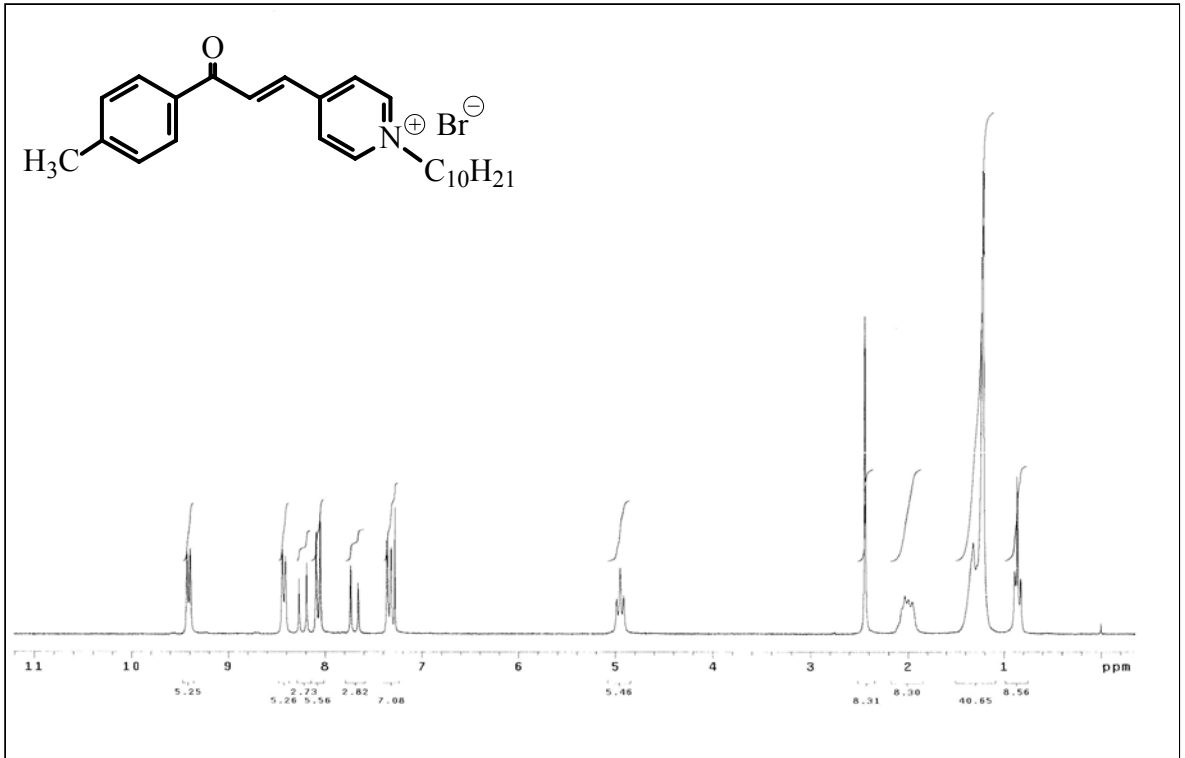
Ek Şekil 71. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



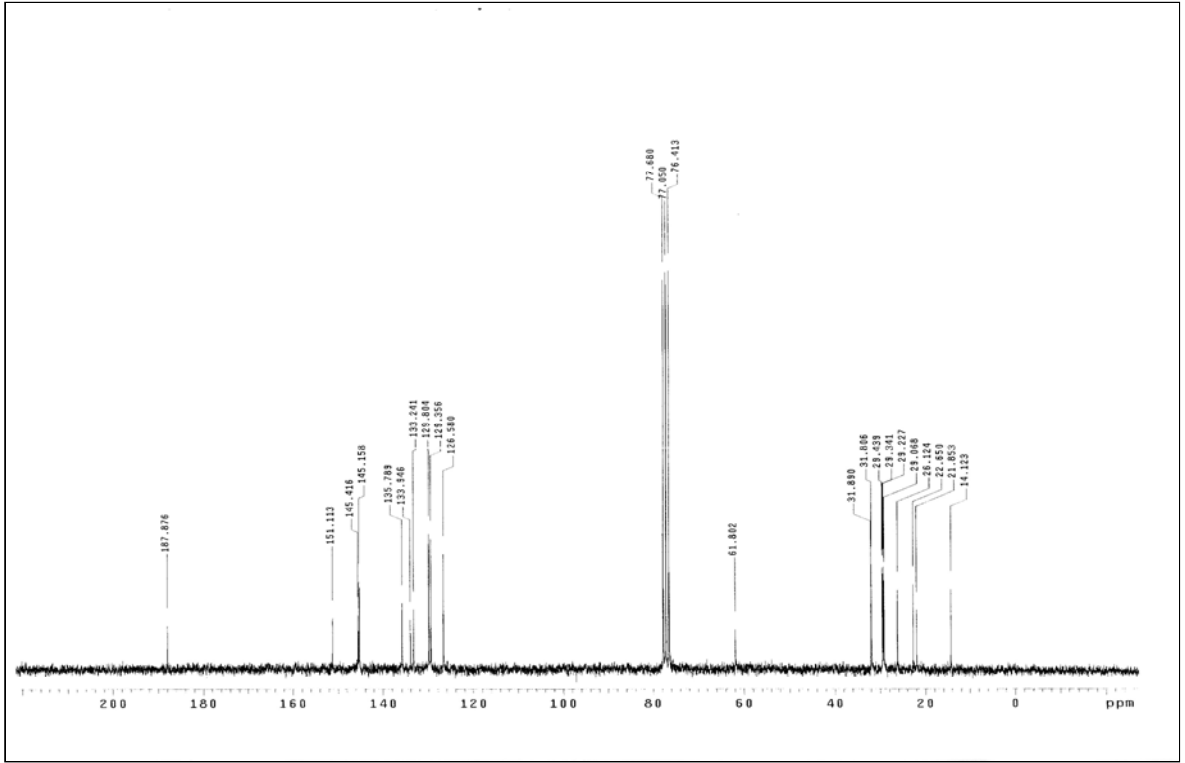
Ek Şekil 72. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



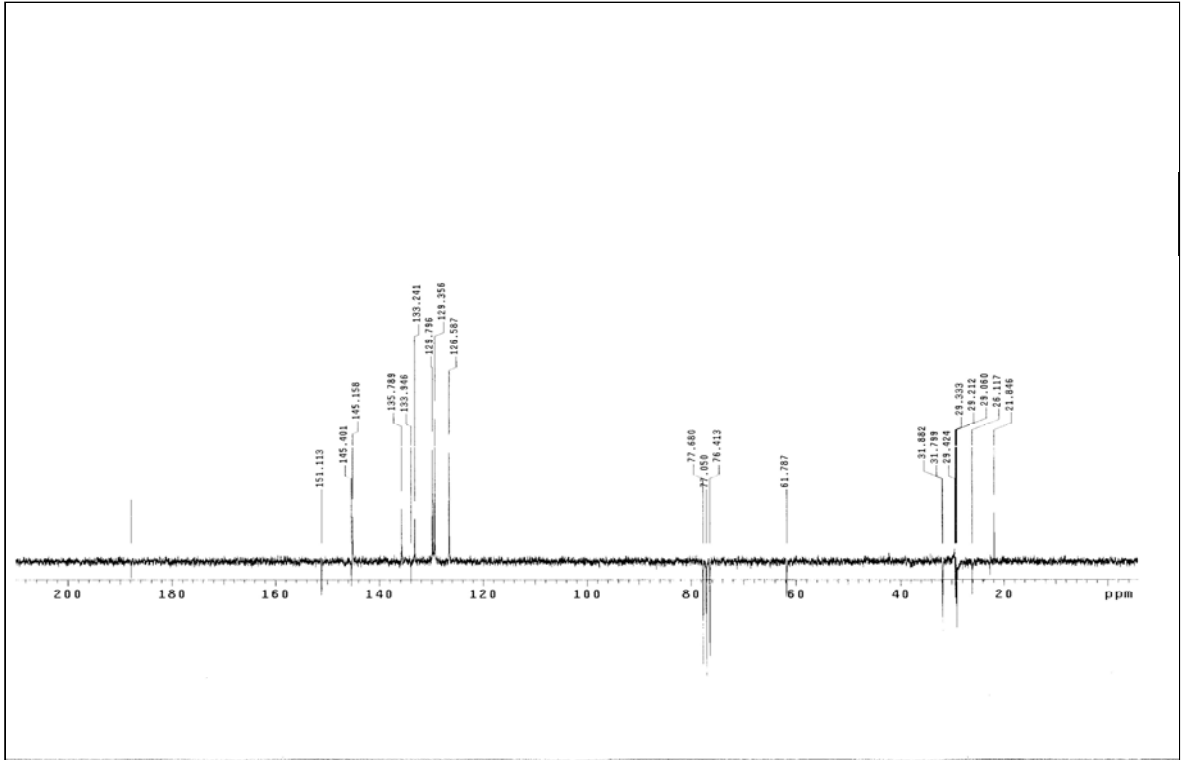
Ek Şekil 73. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



Ek Şekil 74. 18 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

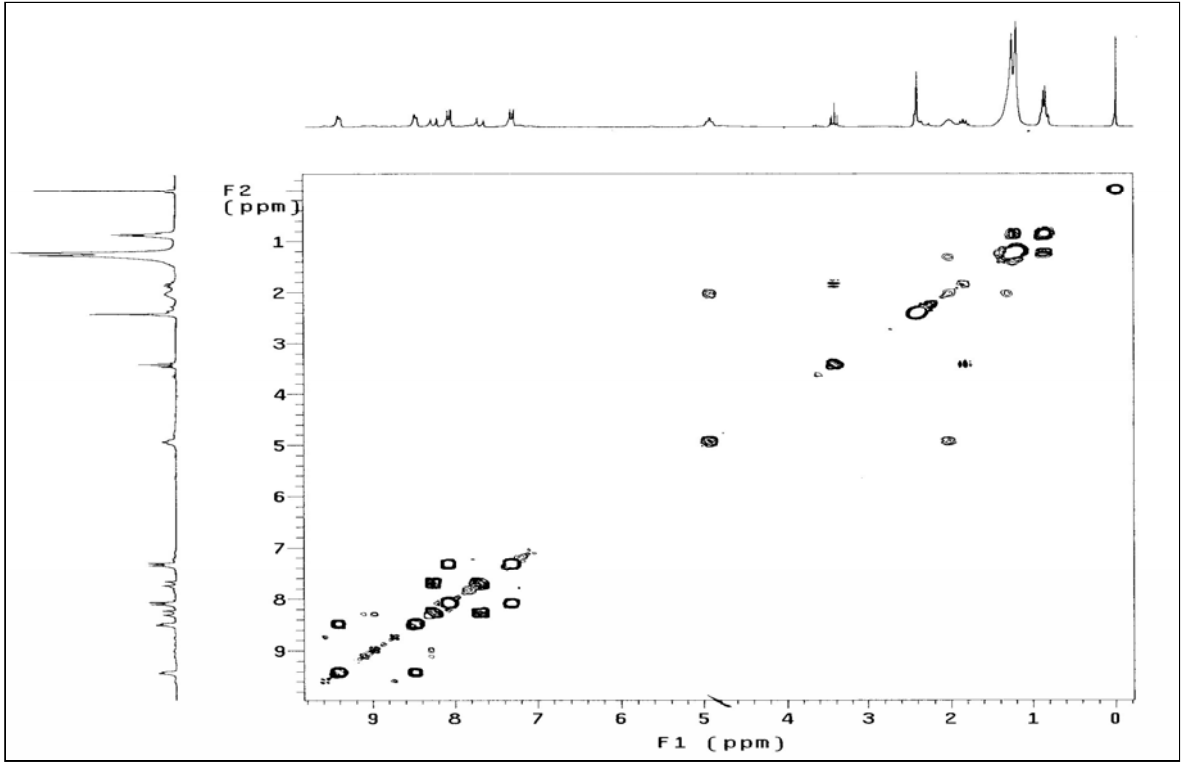


Ek Şekil 75. 18 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

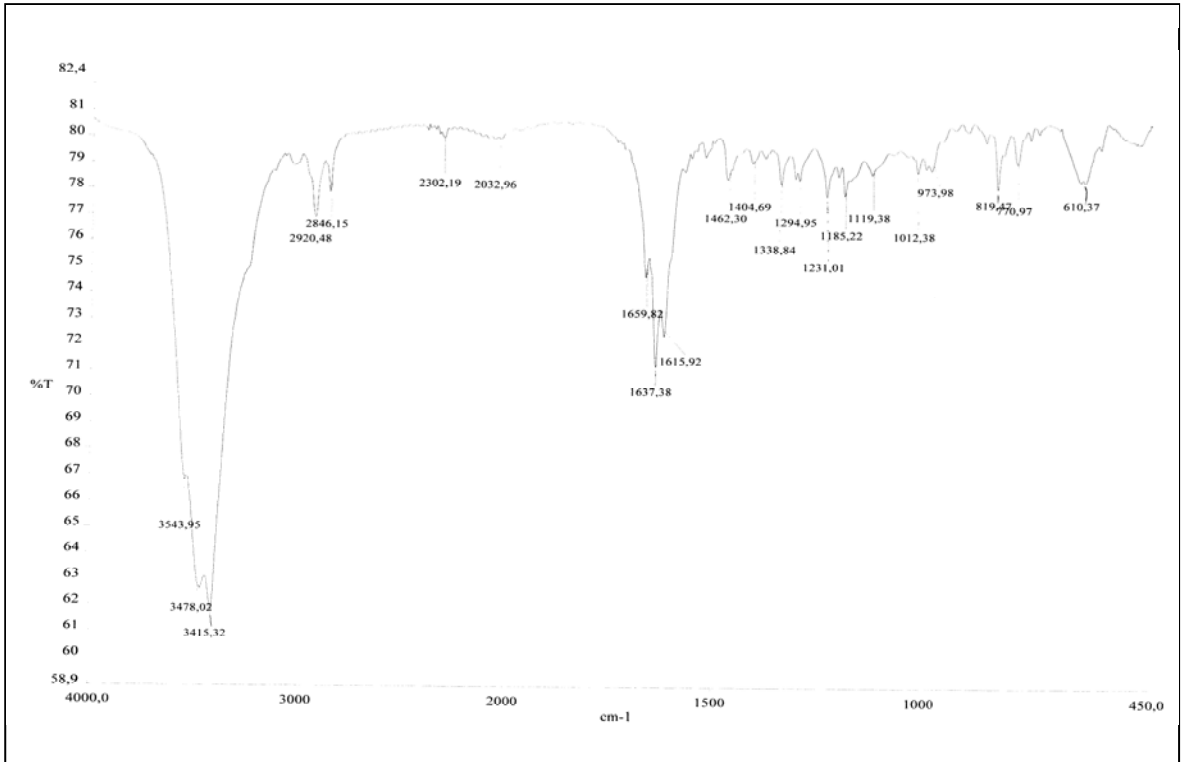


Ek Şekil 76. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

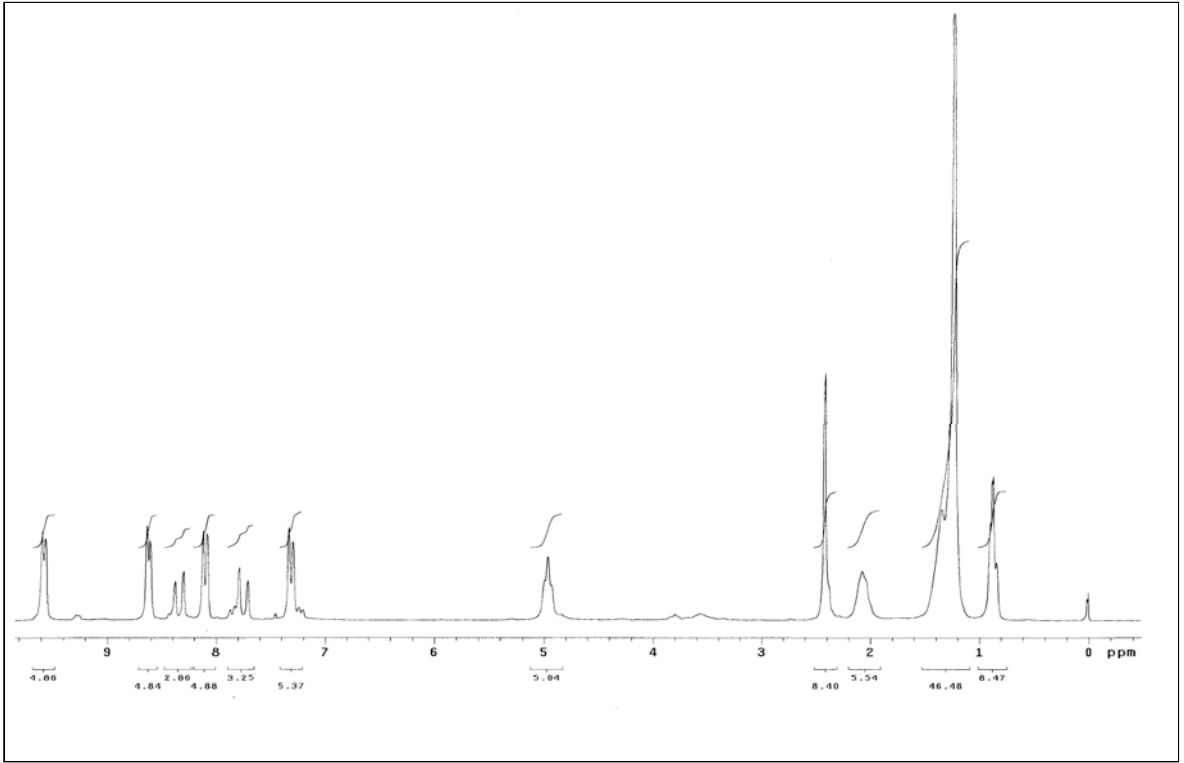




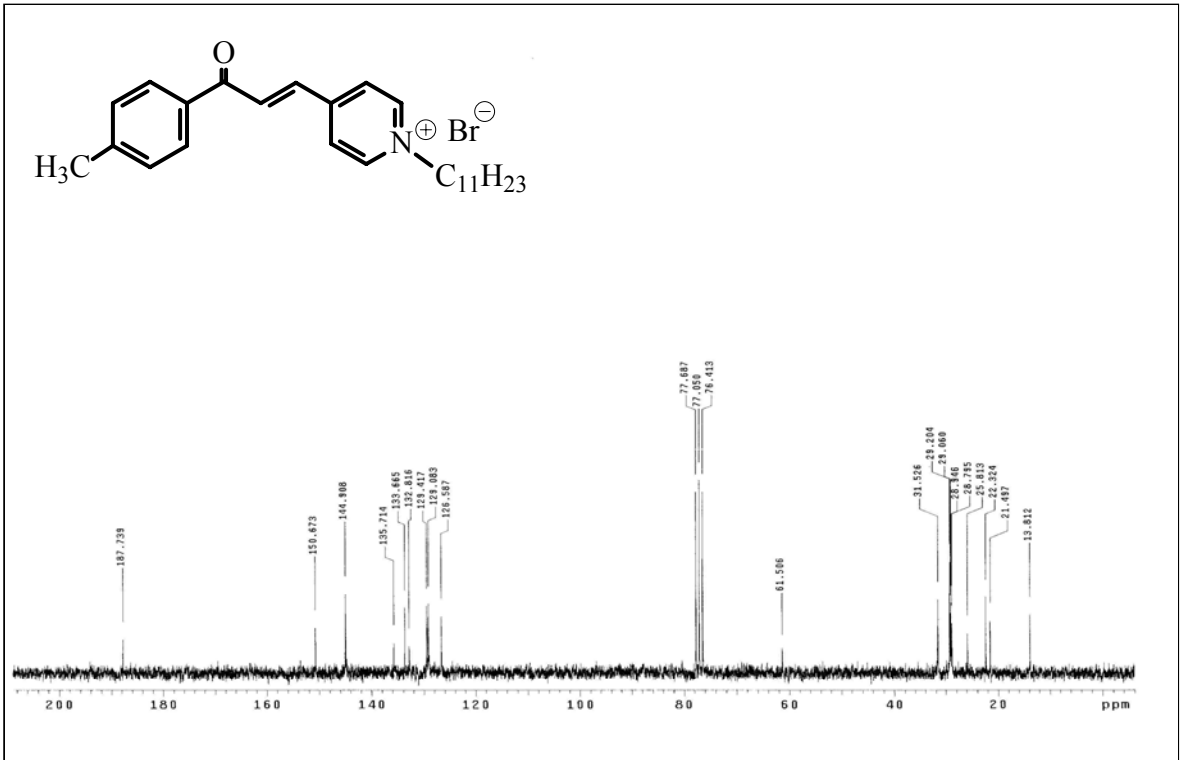
Ek Şekil 77. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



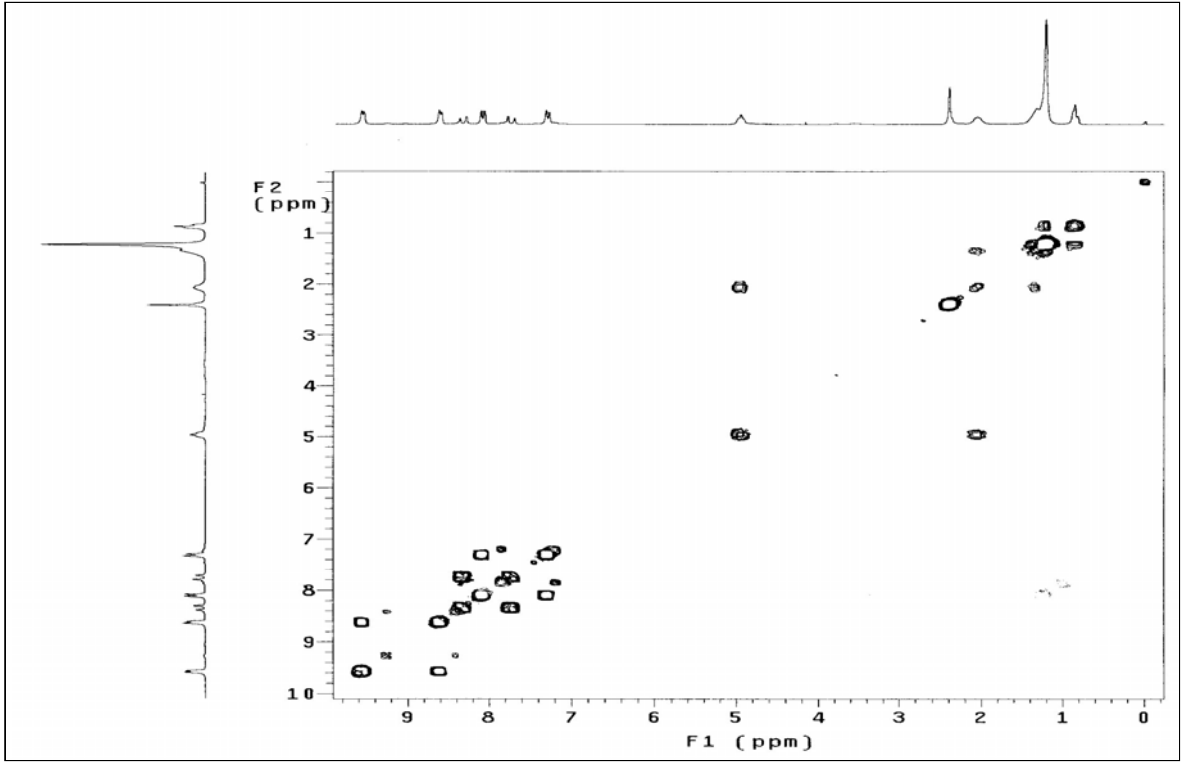
Ek Şekil 78. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



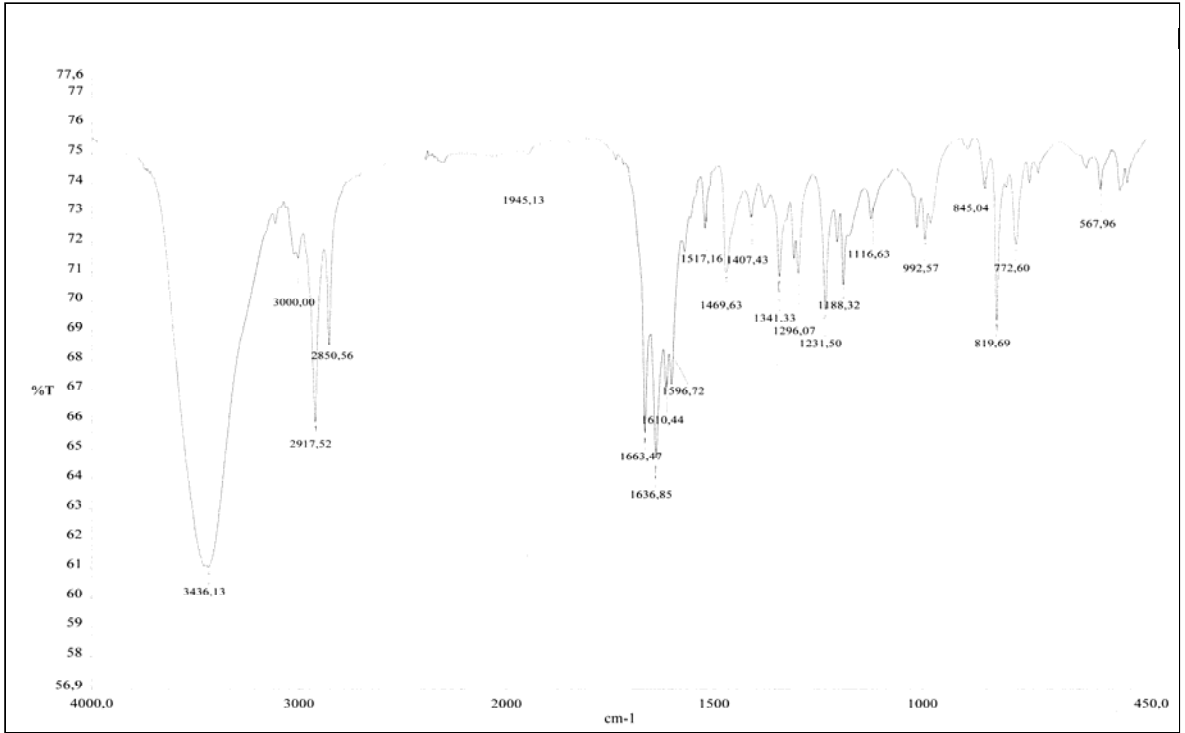
Ek Şekil 79. 19 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



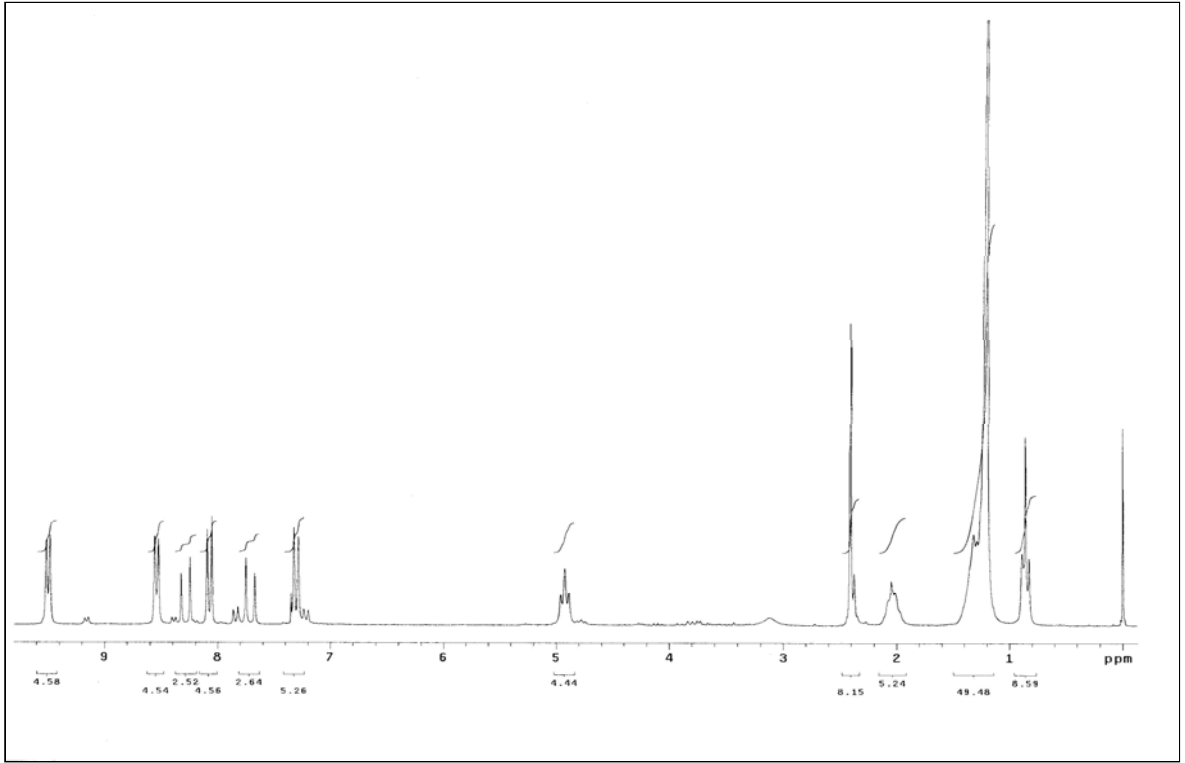
Ek Şekil 80. 19 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



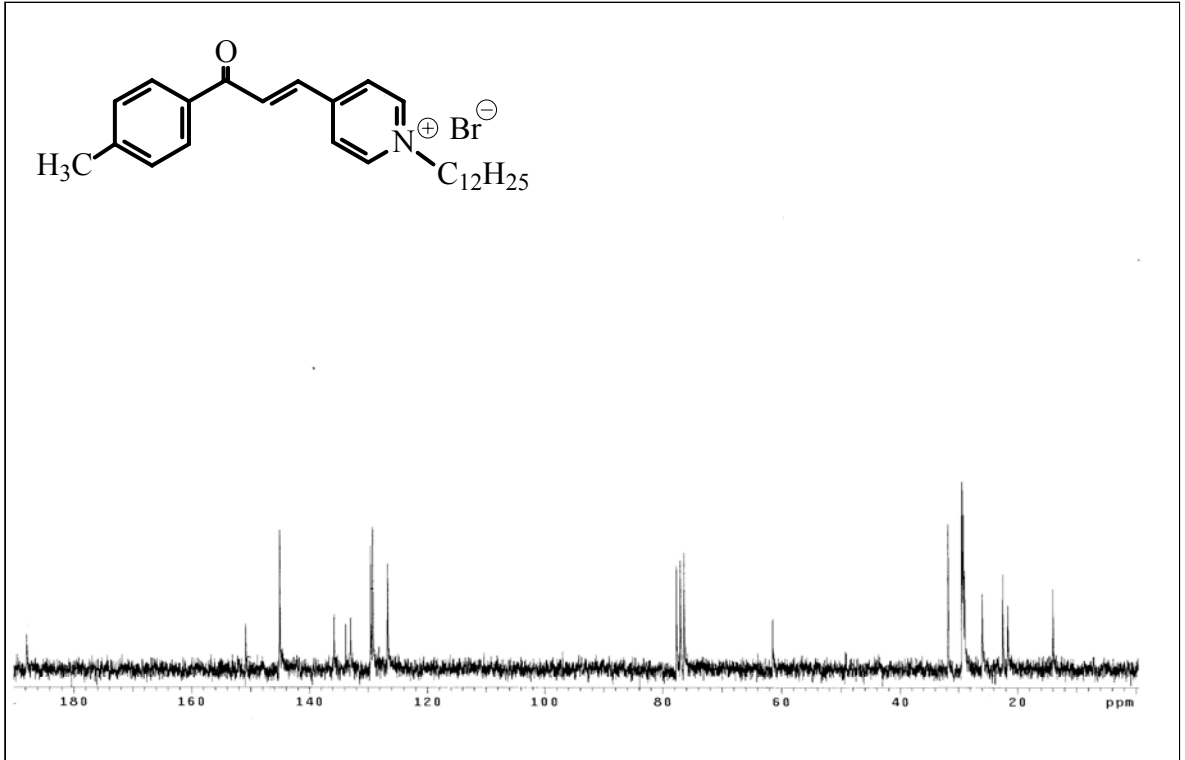
Ek Şekil 81. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



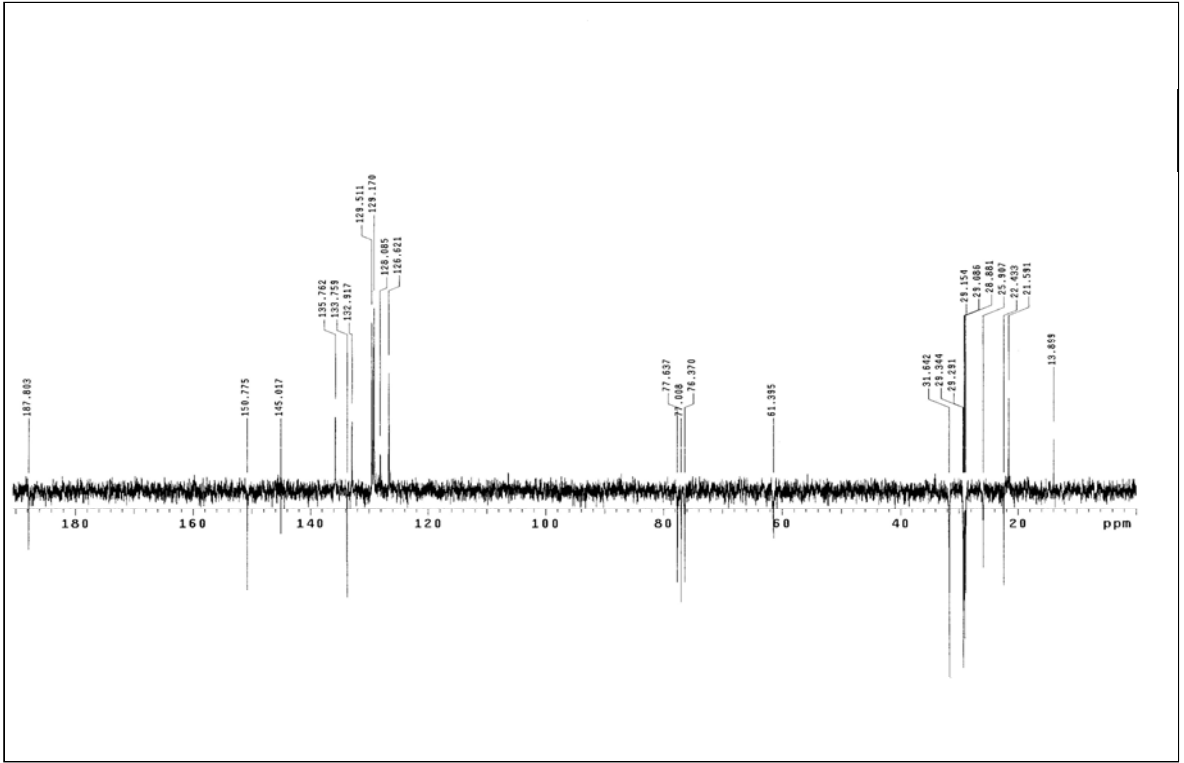
Ek Şekil 82. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



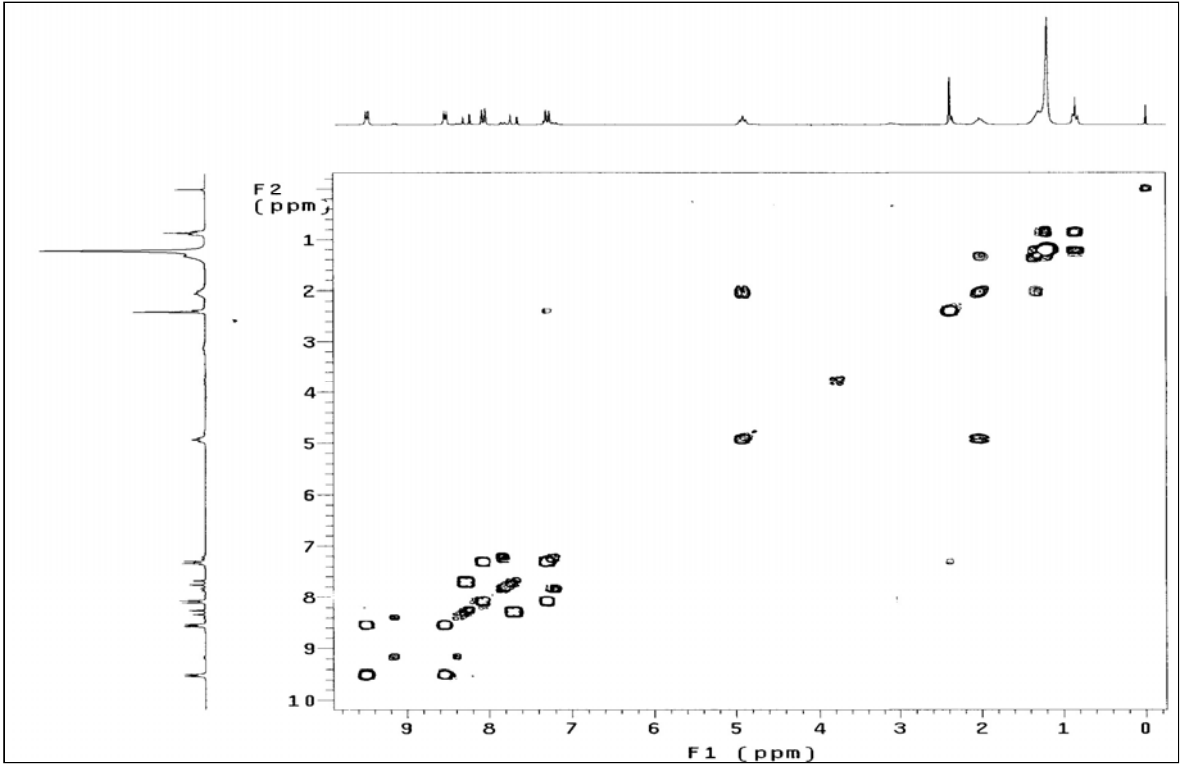
Ek Şekil 83. 20 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



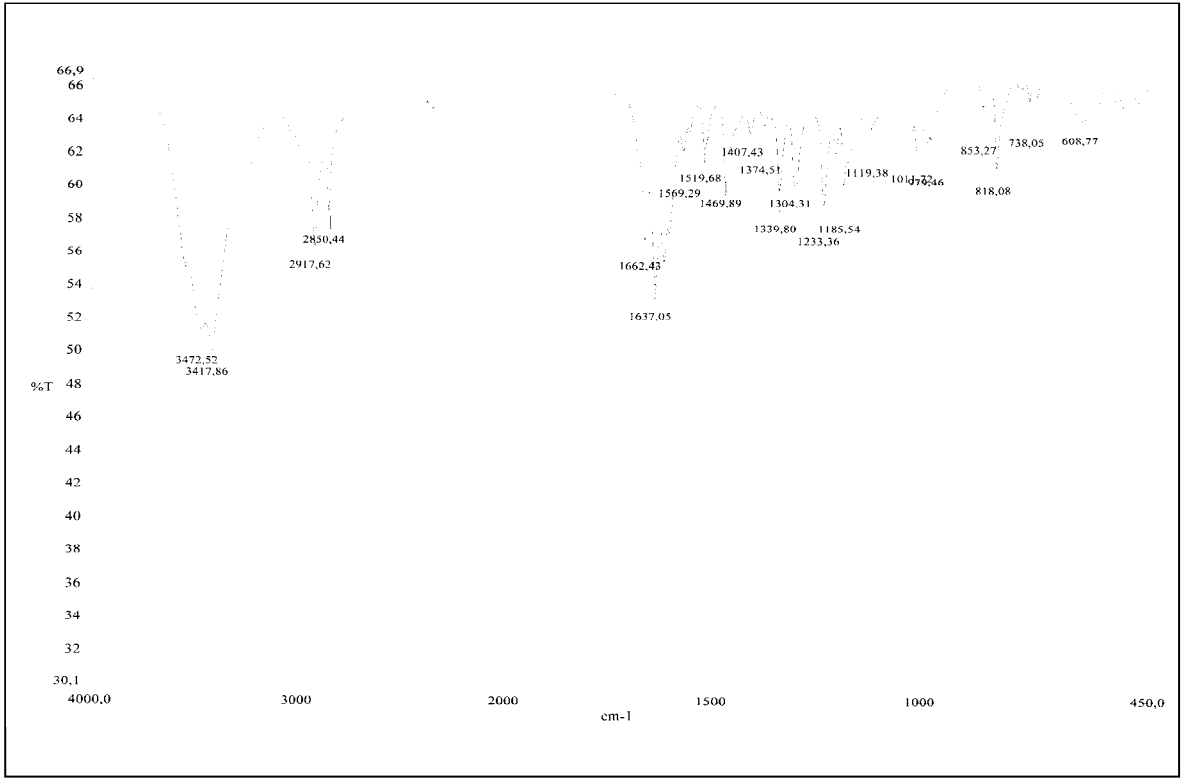
Ek Şekil 84. 20 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



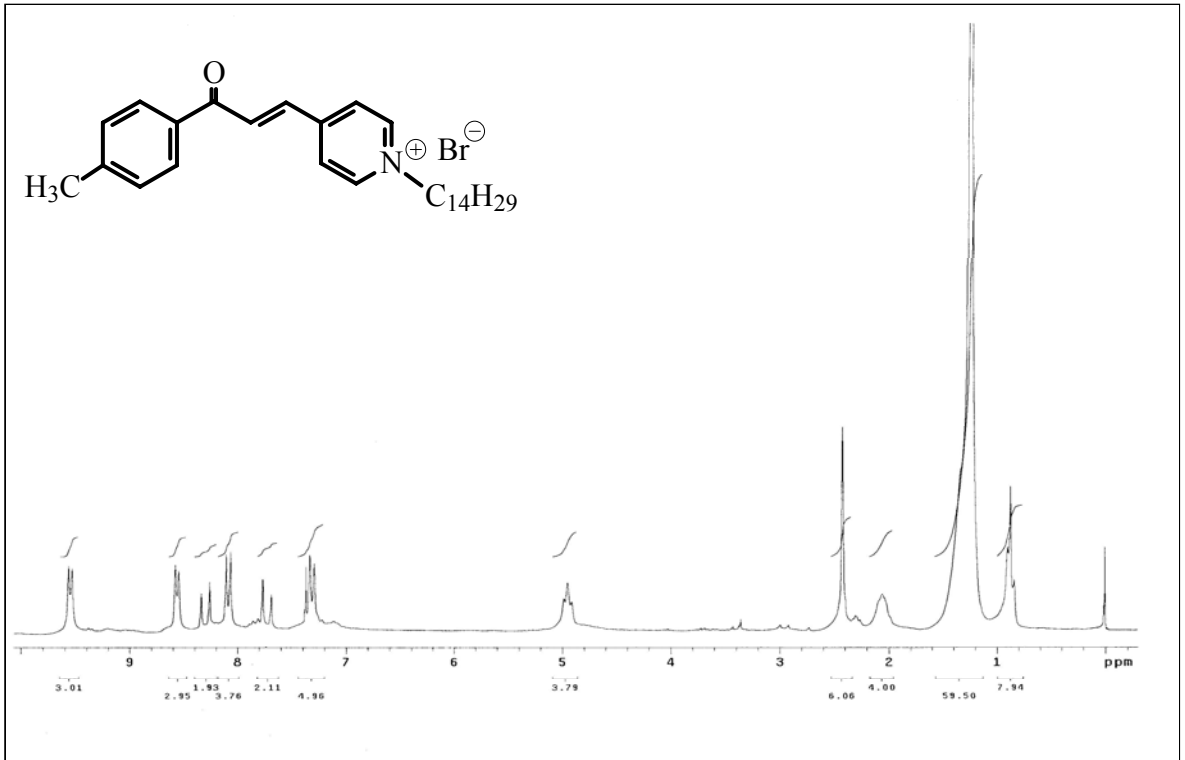
Ek Şekil 85. 20 Nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



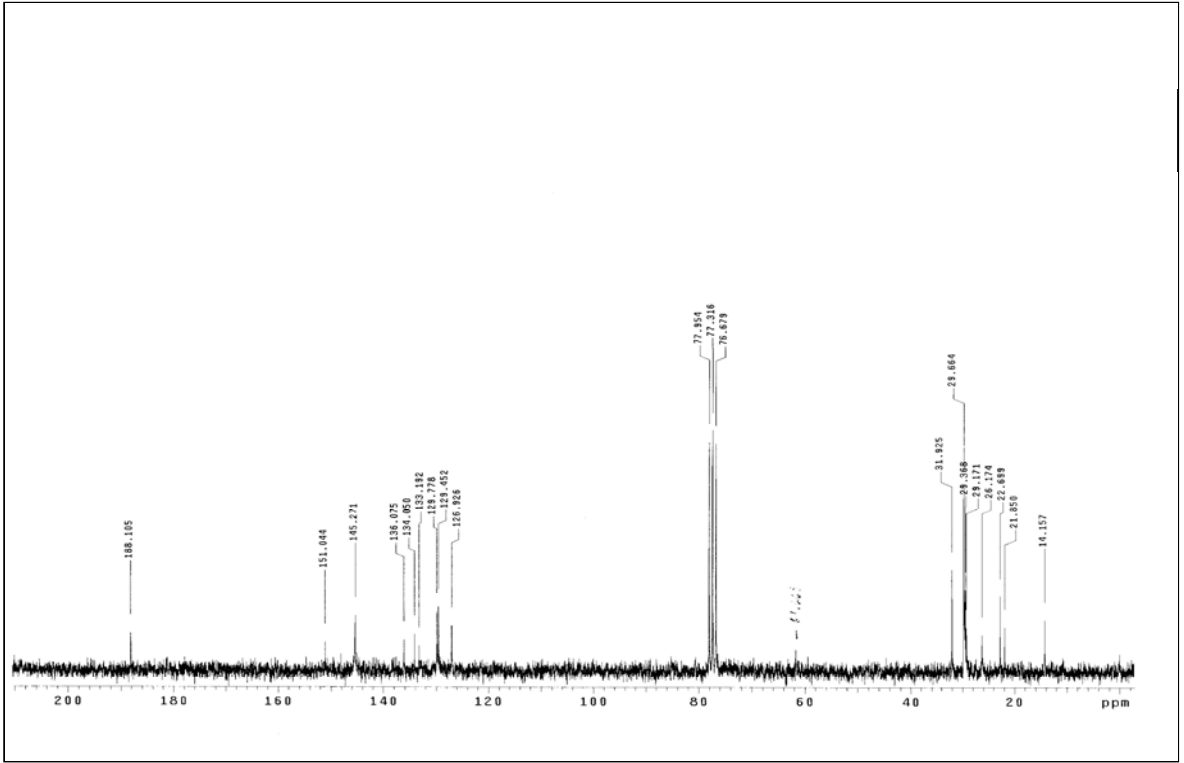
Ek Şekil 86. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



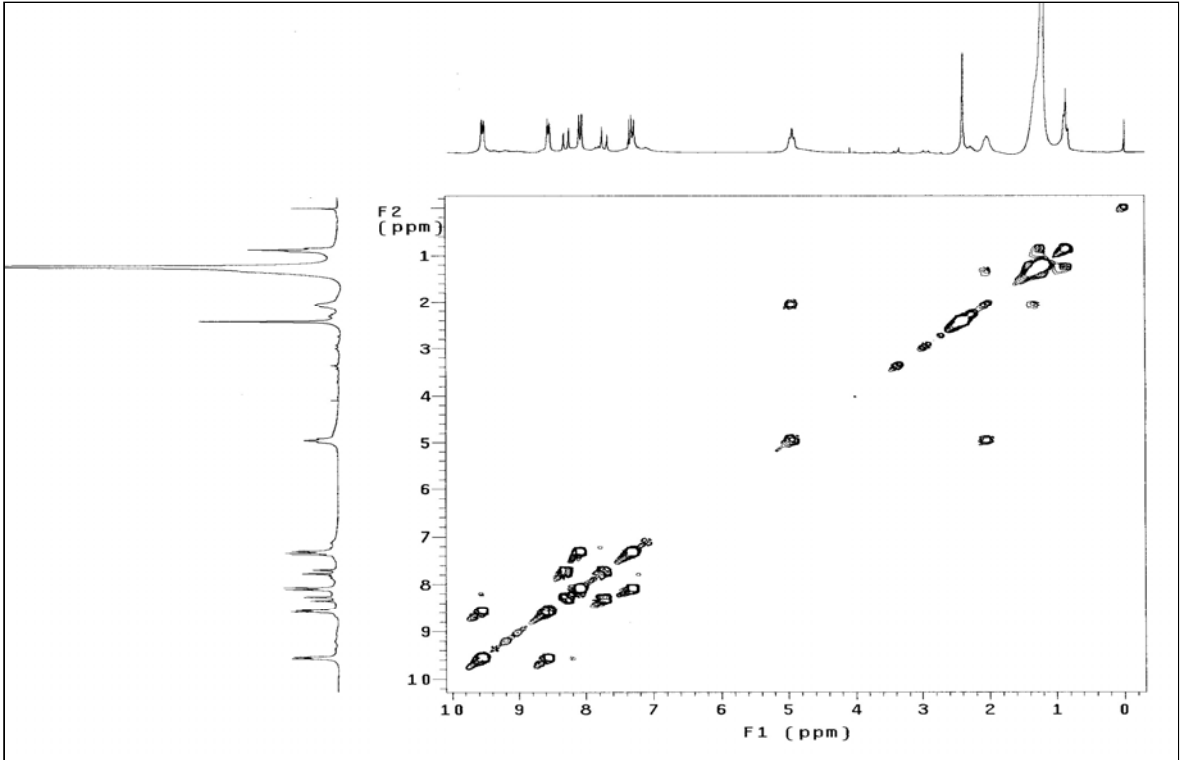
Ek Şekil 87. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



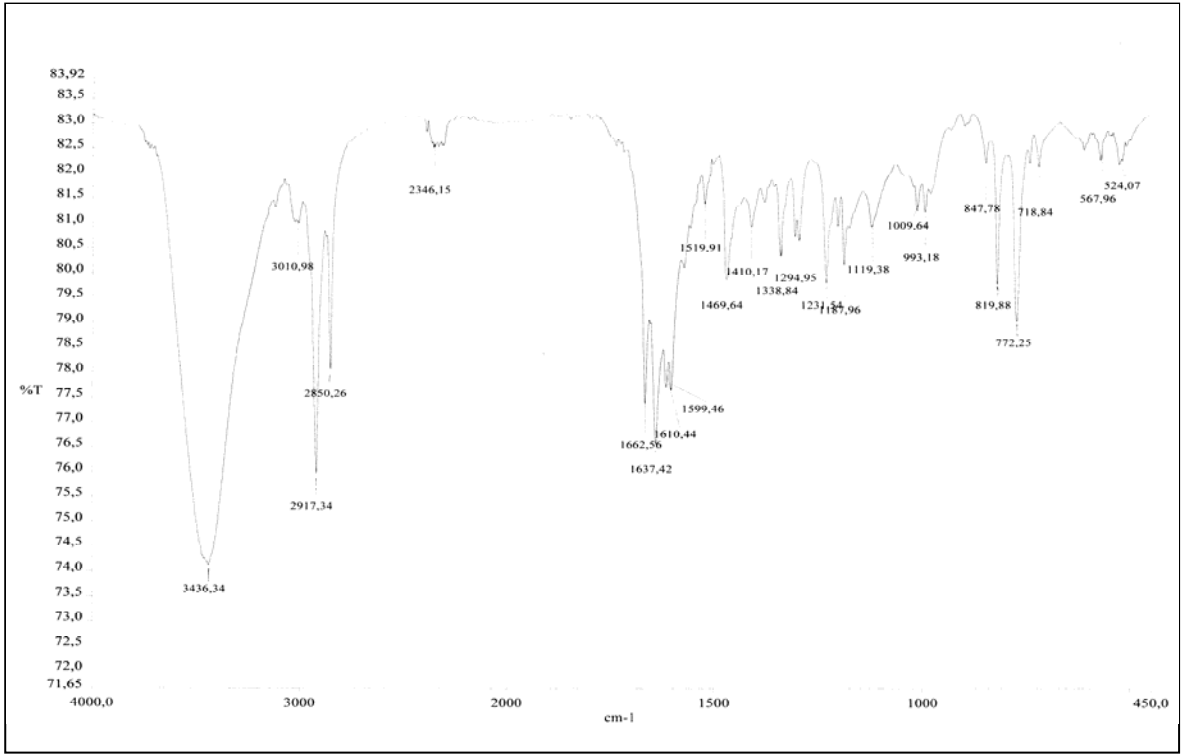
Ek Şekil 88. 21 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



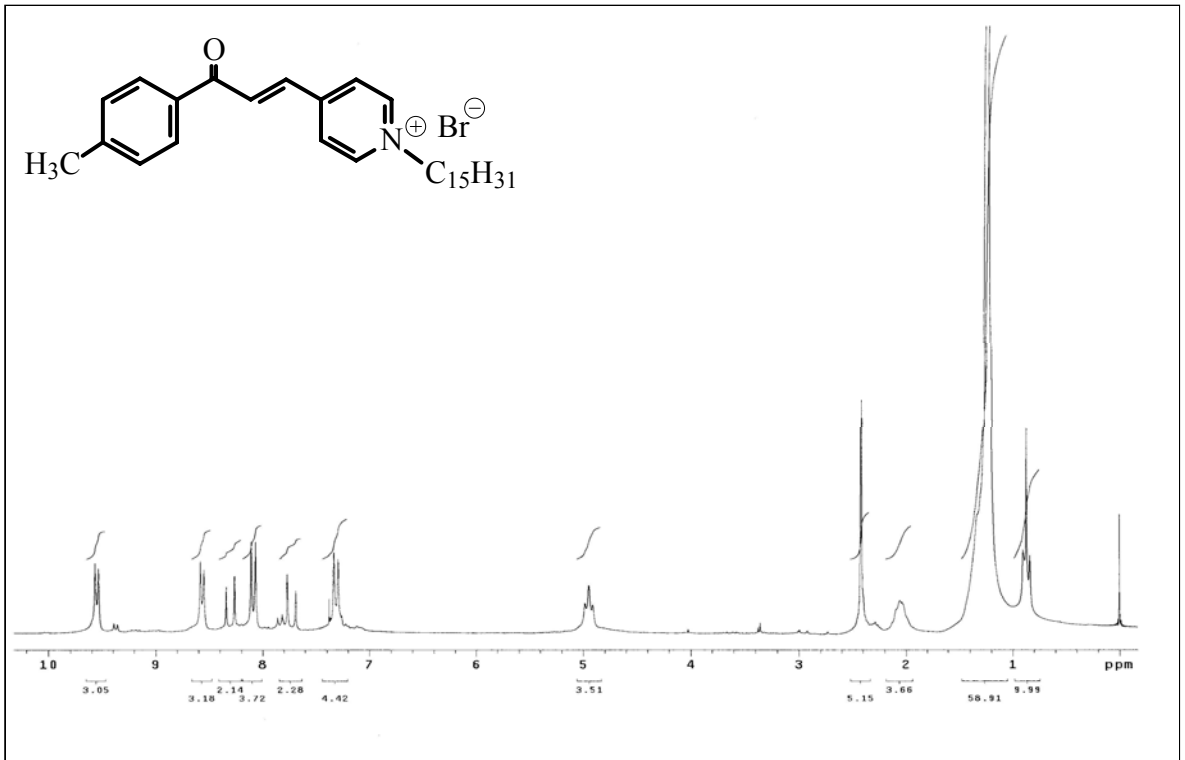
Ek Şekil 89. 21 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 90. 21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

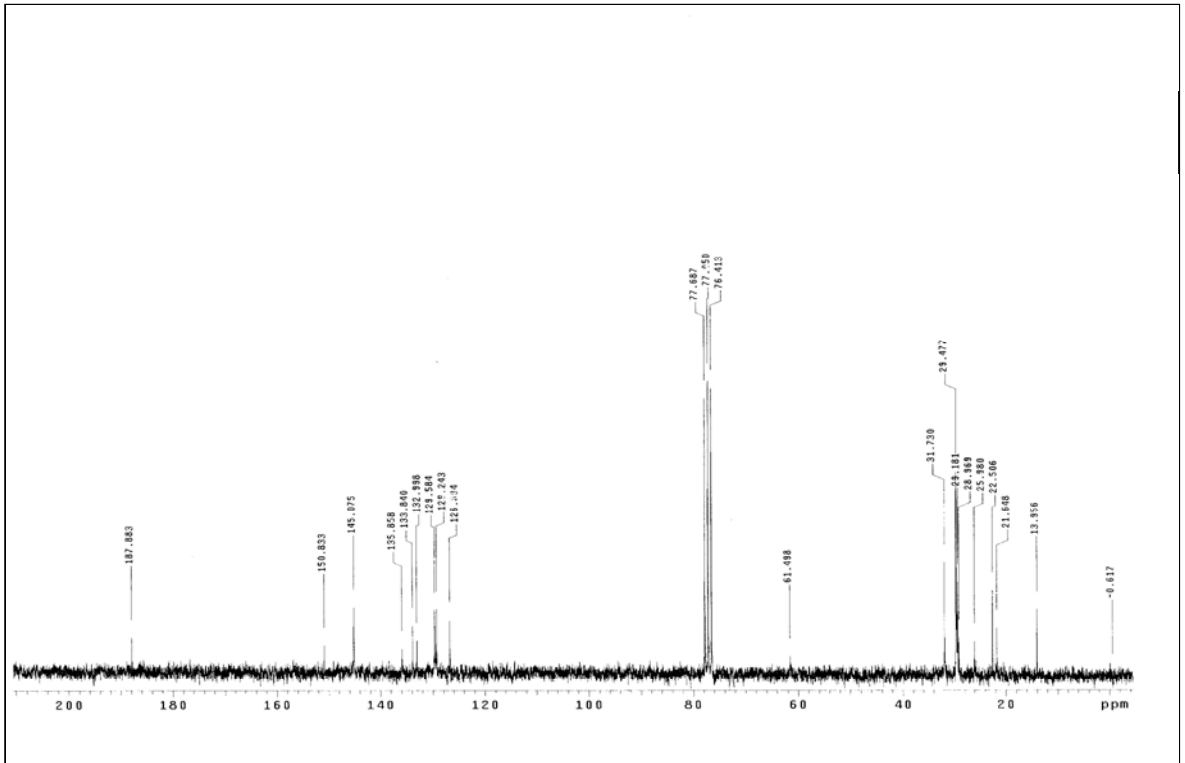


Ek Şekil 91. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

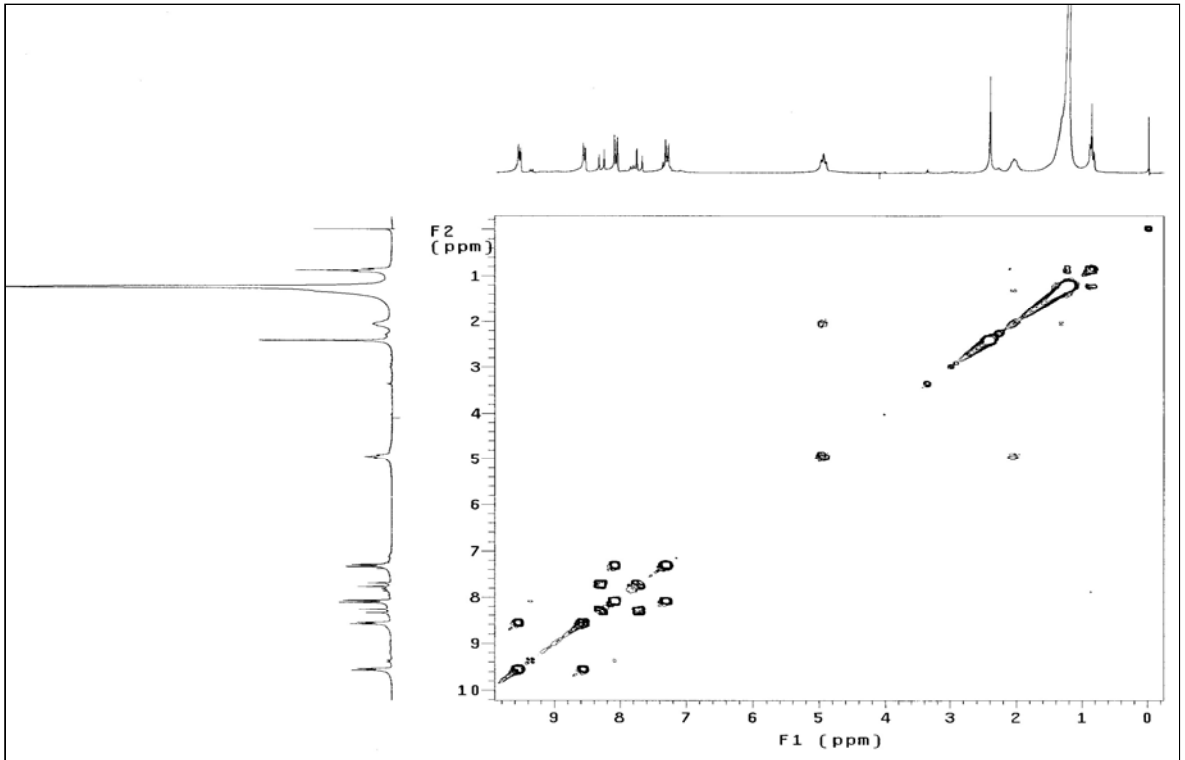


Ek Şekil 92. 22 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

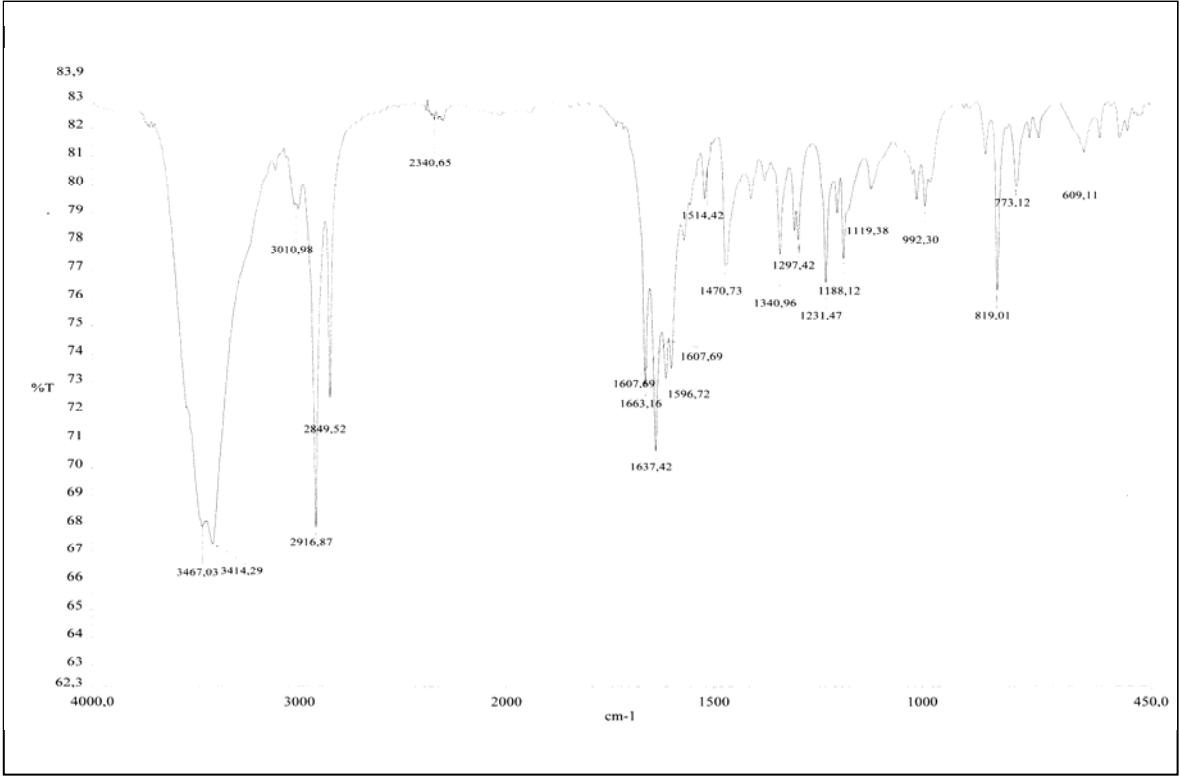




Ek Şekil 93. 22 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 94. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 95. 22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

## ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Kayseri’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini 1986-1994 yılları arasında Kırıkkale 50. Yıl İlk Öğretim Okulu’nda; Liseyi, 1994-1997 yılları arasında Kırıkkale Mehmet Akif Ersoy Lisesi’nde tamamladı. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nü kazandı. 2001 yılında buradan “Kimyager” ünvanı ile mezun oldu. 2004 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı’nda Yüksek Lisansa başladı. Evli ve iki çocuk annesidir. Yabancı dili İngilizce’dir.