

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**BİS-AZOKALKONLARIN SENTEZİ
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

DOKTORA TEZİ

Kimyager Tayfun ARSLAN

NİSAN 2013

TRABZON

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

BİS-AZOKALKONLARIN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Tayfun ARSLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"DOKTOR (KİMYA)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04.03.2013
Tezin Savunma Tarihi : 24.04.2013

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Trabzon 2013

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Ana Bilim Dalında

Tayfun ARSLAN tarafından hazırlanan

BİS-AZOKALKONLARIN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

**başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 19 / 03 / 2013 gün ve 1498 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda**

DOKTORA TEZİ

olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Üye :Prof. Dr. Süleyman GÖKSU

Üye : Doç. Dr. Kemal SANCAK

Üye : Doç. Dr. Hasan GENÇ

Üye : Doç. Dr. Olcay BEKİRCAN

Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Doktora tezi olarak sunduğum bu alışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Araştırma Fonu (BAP 2012/9181) tarafından desteklenmiş olup, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI yöneticiliğinde yapılmıştır.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden faydalandığım çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya en derin minnet ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmamın bir bölümü olan biyolojik aktivite özelliklerinin araştırılması konusundaki yardımlarından ötürü Sayın Doç. Dr. Bahar SÖKMEN, Sayın Yasemin SAĞKAL, Sayın Sibel EŐ, Sayın Yasemin şAHİN'e, tez çalışmalarımı takip eden ve nerileri ile yol gösteren değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Kemal SANCAK ve Sayın Doç. Dr. Hasan GENÇ' e, çalışmalarım esnasında bana destek veren ve deneyimleriyle bana yol gösteren çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman beni destekleyen maddi ve manevi gösterdikleri özveri ve sevgiden dolayı aileme, kıymetli eşim Sayın Anıl Ece ARSLAN'a ve kızım Zümra Su'yuma sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Tayfun ARSLAN
Trabzon 2013

TEZ BEYANNAMESİ

Doktora tezi olarak sunduğum “Bis-azokalkonların sentezi ve biyolojik aktiviteleri” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nurettin YAYLI'nın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri kendim topladığımı, deneyleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 04/03/2013

Tayfun ARSLAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	III
TEZ BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	VII
SUMMARY.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
KISALTMALAR V E SEMBOLLER DİZİNİ	XI
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Kalkonlar ve Bis-kalkonlar	1
1.2.1. Kalkon ve Bis-kalkonların Sentezi	2
1.2.2. Kalkonların Reaksiyonları	3
1.2.3. Kalkon ve Türevlerinin Biyolojik Önemi	7
1.3. Azo Boyarmaddeler	11
1.3.1. Azo Boyarmaddelerinde Stereoizomeri	11
1.3.2. Azo-Hidrazon Tautomerleşmesi	13
1.3.3. Diazolama Reaksiyonları	14
1.3.4. Arendiazonyum Tuzlarının Kenetlenme Tepkimeleri	15
1.4. Çalışmanın Amacı	17
1.5. Spektroskopi	18
1.6. Elementel Analiz	20
1.7. Kromatografi.....	20
1.8. Enzimler.....	20
1.9. Antioksidanlar.....	21
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	23
2.1. Çözücüler ve Kimyasallar	23
2.2. Enstrümantasyon	23
2.3. Enzimler ve Antioksidanlar	23

2.4.	Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	24
2.4.1.	1 Nolu Bileşiğin Sentezi.....	24
2.4.2.	2-24 Nolu Bileşiklerin Sentezi	25
2.5.	Anti-ürezaz Aktivitelerin Belirlenmesi.....	39
2.6.	Anti-elastaz Aktivitelerin Belirlenmesi	40
2.7.	Anti-oksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	41
3.	BULGULAR.....	42
4.	TARTIŞMA	48
4.1.	1 Nolu Bileşiğin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	48
4.2.	2-24 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	51
4.3.	Anti-ürezaz Aktivite Sonuçları.....	85
4.4.	Anti-elastaz Aktivite Sonuçları.....	88
4.5.	Anti-oksidan Aktivite Sonuçları	90
5.	SONUÇLAR.....	93
6.	ÖNERİLER.....	95
7.	KAYNAKLAR	96
8.	EKLER.....	108
ÖZGEÇMİŞ		

Doktora Tezi

ÖZET

BİS-AZOKALKONLARIN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Tayfun ARSLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Nurettin YAYLI
2013, 107 Sayfa, 40 Sayfa Ek

Bu çalışma üç aşamadan oluşmaktadır. İlk olarak p-aminoasetofenonun seyreltik HCl/NaNO₂ içinde diazolanması ve bazik ortamda 3-hidroksiasetofenon ile kenetlenmesinden orto-hidroksiazobileşiğinin sentezi gerçekleştirildi. İkinci aşamada ise sentezlenen orto-hidroksiazobileşiğine metoksi, metil ve halojen substitue benzaldehitler kullanılarak Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile literatürde bilinmeyen yeni bis-azokalkonlar sentezlendi. Ürünlerin yapıları spektroskopik yöntemlerle belirlendi. Son olarak sentezlenen bileşiklerin üreaz ve elastaz enzimleri üzerine inhibisyon etkileri ve cuprac metoduyla antioksidan aktiviteleri incelendi.

Anahtar Kelimeler: Kalkon, Bis-azokalkon, Anti-üreaz, Anti-elastaz, Anti-oksidan Aktivite

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF BIS-AZOCHALCONES

Tayfun ARSLAN

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Dr. Nurettin YAYLI
2013, 107 Pages, 40 Pages Appendix

This study consist of three parts. First, p-aminoacetophenone were diazotized in dilute HCl/NaNO₂ and ortho-hydroxyazo compound were synthesized by coupling with 3-hydroxyacetophenone in the presence of base. In the second stage of the study, the above ortho-hydroxyazo compound using Claisen–Schmidt condensation, with methoxy, methyl and halogen substituted benzaldehydes gave the respective bis-azochalcones. Structures of synthesized compounds were assigned by spectroscopic techniques. In the last part of the work, the effects of the anti-urease and anti-elastase enzymes inhibition and anti-oxidant activities using cuprac method investigated for synthesized compounds.

Key Words: Chalcone, Bis-azochalcone, Anti-urease, Anti-elastase, Anti-oxidant activity

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Bazı kalkon ve bis-kalkon yapıları ve numaralandırılması	1
Şekil 2. Bazı antifungal ve antimikrobial kalkon bileşikleri	8
Şekil 3. Antimalarial kalkon bileşiği	8
Şekil 4. Bazı antikanser ve antiinflamatuvar kalkon bileşikleri	8
Şekil 5. Bazı enzim inhibitörü kalkon bileşikleri	9
Şekil 6. Bazı antikanser kalkon bileşikleri	10
Şekil 7. Hepatitis C NS3/4A serin proteaz ve Topoizomeraz II inhibitörleri	10
Şekil 8. cis ve trans azobenzen yapıları	11
Şekil 9. Azobenzen türevlerinin cis izomerden trans izomere rotasyonel ve İnversiyonel.....	12
Şekil 10. o-Hidroksi ve o-aminoazobenzen bileşiklerinde molekül içi hidrojen bağı	12
Şekil 11. o-Hidroksi bileşiklerinde azo-hidrazon tautomerinin molekül içi hidrojen bağı.....	13
Şekil 12. Hidroksiazon bileşiklerinde azo-hidrazon tautomerisi	13
Şekil 13. Fenoksit ve diazoat iyonlarının oluşumu	16
Şekil 14. Anilin-anilinyum tuzu dönüşümü	16
Şekil 15. 1 nolu bileşiğe ait genel tepkime	24
Şekil 16. Bis-azokalkonların sentezi için genel tepkime	25
Şekil 17. 2-24 nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması	52

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. 2-24 Nolu bileşiklerin sentezi için kullanılan aldehitler	26
Tablo 2. 1 Nolu bileşiğe ait temel deneysel veriler	48
Tablo 3. 1 Nolu bileşiğe ait ¹ H NMR (200 MHz) ve APT NMR (50 MHz) verileri	50
Tablo 4. 1 Nolu bileşiğe ait LC/Q-TOF (ESI/MS) verileri	50
Tablo 5. 1 Nolu bileşiğe ait FT-IR (ATR) absorpsiyon bantları (cm ⁻¹)	51
Tablo 6. 1 Nolu bileşiğe ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri	51
Tablo 7. Bis-azokalkonlara (2-24) ait temel deneysel veriler	53
Tablo 8. 2-9 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri.....	77
Tablo 9. 2-9 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri.....	78
Tablo 10. 10-17 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 ve 400 MHz) verileri.....	79
Tablo 11. 10-17 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri.....	80
Tablo 12. 18-24 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (400 MHz) verileri.....	81
Tablo 13. 18-24 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri.....	82
Tablo 14. 2-24 Nolu bileşiklere ait LC/Q-TOF (ESI/MS) verileri.....	83
Tablo 15. 2-24 Nolu bileşiklere ait FT-IR (ATR) absorpsiyon bantları (cm ⁻¹).....	84
Tablo 16. 2-24 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	85
Tablo 17. 1-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlardaki üreaz enzimi aktivitesi.....	86
Tablo 18. 13-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlardaki elastaz enzimi aktivitesi....	89
Tablo 19. 1-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlarda antioksidan aktivitesi	90

KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

APT	: Karbon türünü belirten spektrum
bs	: Geniş singlet
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
d	: Dublet
ESI-MS	: Elektron spreng iyonizasyonlu kütle spektroskopisi
FT-IR (ATR)	: Attenuated total reflectance bağlı fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
gs	: Geri soğutma
Hz	: Hertz
IC ₅₀	: %50 inhibisyona neden olan inhibitör konsantrasyonu
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
LC-Q/TOF	: Uçuş zamanlı kütle analizörlü sıvı kromatografisi
m	: Multiplet
md	: Mikro dalga
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
m/z	: Kütle / yük oranı
nm	: Nanometre
os	: Oda sıcaklığı
ppm	: Milyonda bir kısım
s	: Singlet
SD	: Standart Sapma
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultra viyole
¹³ C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
¹ H NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
δ	: Kimyasal kayma değeri

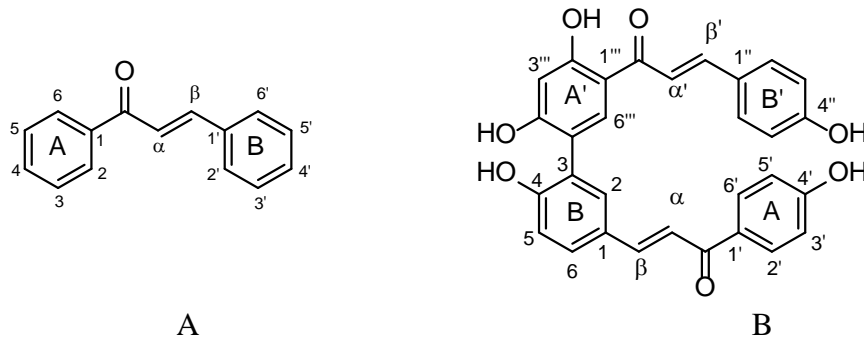
1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

1.2. Kalkonlar ve Bis-kalkonlar

α,β -doymamış karbon zinciri içeren ve genel molekül yapılarında Aril-C₃-Aril karbon iskeletine sahip, iki aromatik halkadan meydana gelen bileşiklere “kalkon” denir. Kalkonlar (**A**) flavonoid ailesine üye bileşikler olup doğal ürünlerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadırlar. 1,3-diaril-2-propen-1-on olarak da bilinen kalkonlar, flavonoid ve izoflavonoidlerin öncüleri olup önemli sekonder metabolitlerdir [1-4]. Ayrıca kalkonlar konjuge enon sistemine sahip oldukları için benzotiazepin, pirazolinler, 1,4-diketonlar ve flavonlar gibi pek çok biyolojik öneme sahip heterosikliklerin sentezinde önemli bir rol oynamaktadır [5]. Kalkon ve analogları renk pigmentleri olarak da adlandırılırlar ve genellikle buldukları dokulara sarı-turuncu renkler verirler. Bu bileşikler sarı renkli çiçeklerde pigmentasyondan tamamen sorumlu olmamasına rağmen, böcekler için çekicidir ve bu şekilde onlar çiçeklerin tozlaşmasına katkıda bulunurlar [6].

Bis-kalkonlar (**B**) hem doğal hem de sentetik yollarla elde edilebilmektedirler. Doğal bis-kalkonlar Anacardiaceae ailesince temsil edilir. *Rhus* genus ve *Rhus pyroides* Burch. (Anacardiaceae) biflavonoidler ve bis-kalkonlar açısından son derece zengin kaynaklardır. Doğal olarak meydana gelen veya sentetik bis-kalkonlar, genelde iki kalkon birimleri arasında ya C-O-C ya da C-C bağı taşırlar (Şekil 1) [7].

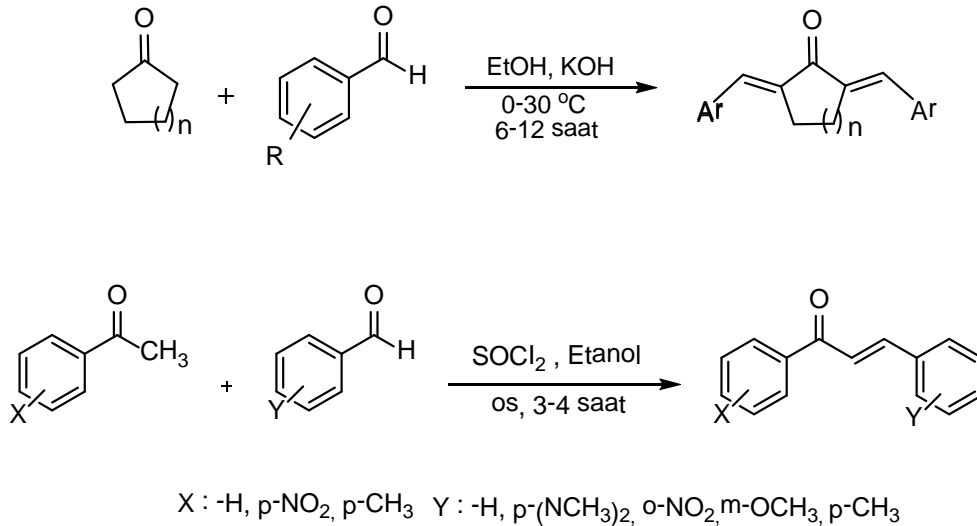


Şekil 1. Bazı kalkon ve bis-kalkon yapıları ve numaralandırılması

Son yıllarda geniş bir araştırma alanı haline gelen ve lazer dalganmalarını kararlı hale getirme, çoklu foton mikroskopisi, göz ve sensör koruma gibi çeşitli cihazlarda kullanılabilecek materyaller ile ilgili araştırmaların yapıldığı doğrusal olmayan optik (NLO) alanında, polimerlerde UV-absorbsiyon filtresi olarak, holografik kayıt teknolojisi, gibi pek çok uygulama alanında kalkon ve biskalkonların da uygun özellikte materyaller olarak kullanılabileceği yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur [8-11].

1.2.1. Kalkon ve Bis-kalkonların Sentezi

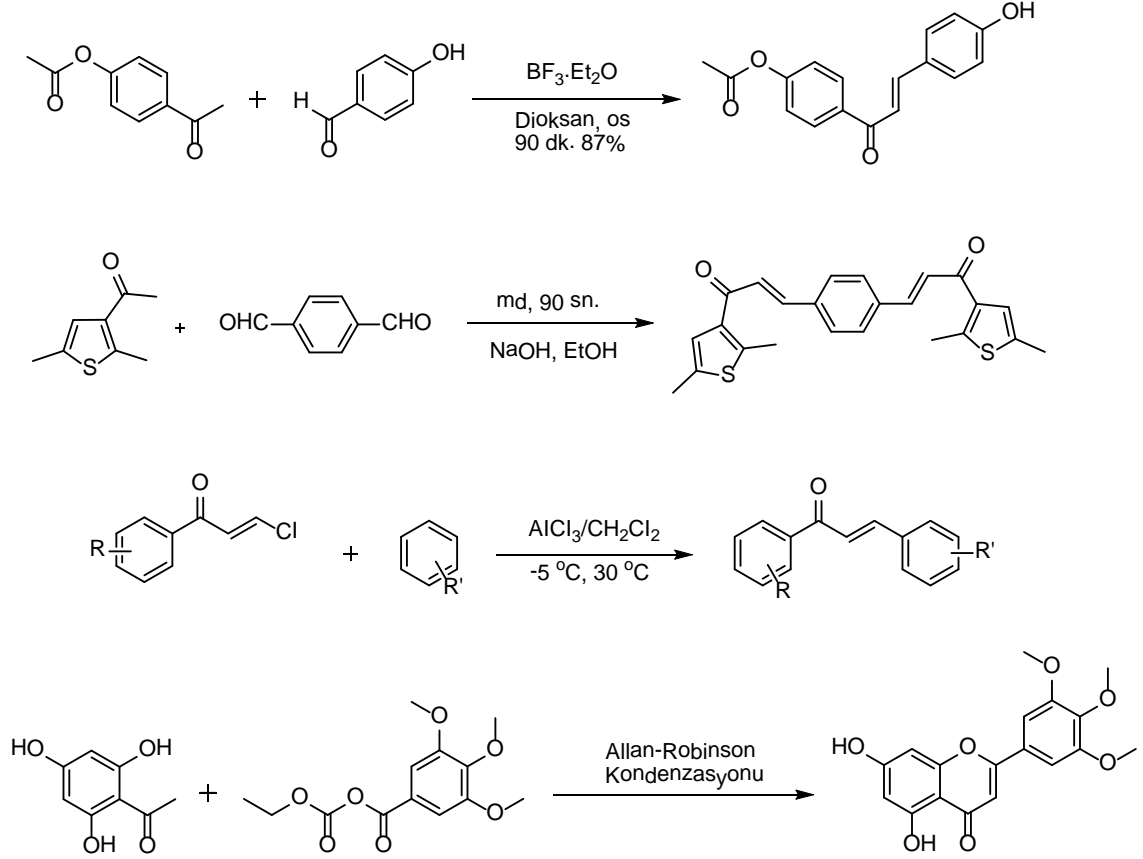
Kalkonlar ve bis-kalkonlar genellikle bazik ortamda ve polar çözücüde Claisen-Schmidt reaksiyonu ile sentezlenirler. Kalkon ve türevlerinin sentezlerinde baz olarak en çok NaOH [12-21] ve KOH [22-32] kullanılmaktadır. Bunun yanında Ba(OH)₂ [33], Na₂CO₃ [34-37] alümina [38], hidrotalsit [39], zeolit [40], doğal fosfat [41], LiOH [42], SOCl₂ [43] ve kil [44] kullanımı ile de kalkon sentezleri yapılabilmektedir (Denklem 1). Kalkon ve türevlerinin sentez reaksiyonları soğukta [14, 18, 23, 26, 32], oda koşullarında [13, 17, 21, 28, 30, 31, 34] ve sıcakta [14, 29, 16, 44] olmak üzere farklı şartlarda gerçekleştirilebilmektedir. Baz katalizli aldol kondenzasyonu genellikle trans yapıda α , β -doymamış karbonil bileşiklerinin oluşumuna neden olmaktadır [52].



Denklem 1

Kalkon ve bis-kalkonların, asit katalizli [45], reçine destekli [46], mikrodalga ile [47, 48], organik çözücüde kaynatma yöntemi ile [49], çözücüsüz katı faz reaksiyonları ile [16,

50], ultrasonik yöntemle [51], Suzuki reaksiyonu ile [4], apolar ortamda organalityum bazları [52] Allan-Robinson kondenzasyonu ve Friedel-Crafts açılması [54] ile olan sentezleri de literatürde mevcuttur (Denklem 2).

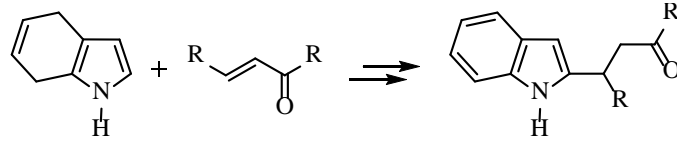


Denklem 2

1.2.2. Kalkonların Reaksiyonları

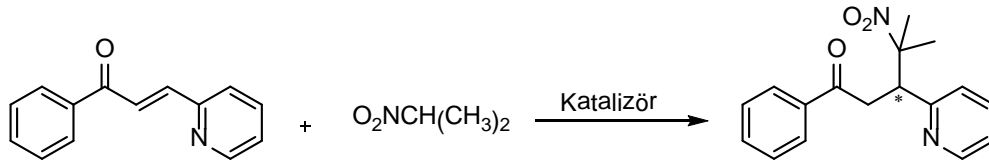
Kalkonların yapılarında α,β -doymamış birim içermeleri, onları kimyasal olarak da önemli kılmaktadır. Çok sayıda hetero halkalı bileşiğin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadırlar. Bu açıdan kalkonlar, karbon-karbon, karbon-sülfür ve karbon-azot bağı oluşturmak için ideal bileşiklerdir. Literatürlerde kalkonların reaksiyonları incelendiğinde ilk göze çarpan Michael katılması, indirgenme ve halkalaşma reaksiyonlarıdır. Özellikle asimetrik Michael katılma reaksiyonları kalkonların önemli reaksiyonları arasında olup, geniş bir ilgi odağıdır.

Kalkonların α,β -doymamış karbonil birimi, nükleofillerle kolayca 1,4-katılma (Michael Katılma) reaksiyonu verirler (Denklem 3).



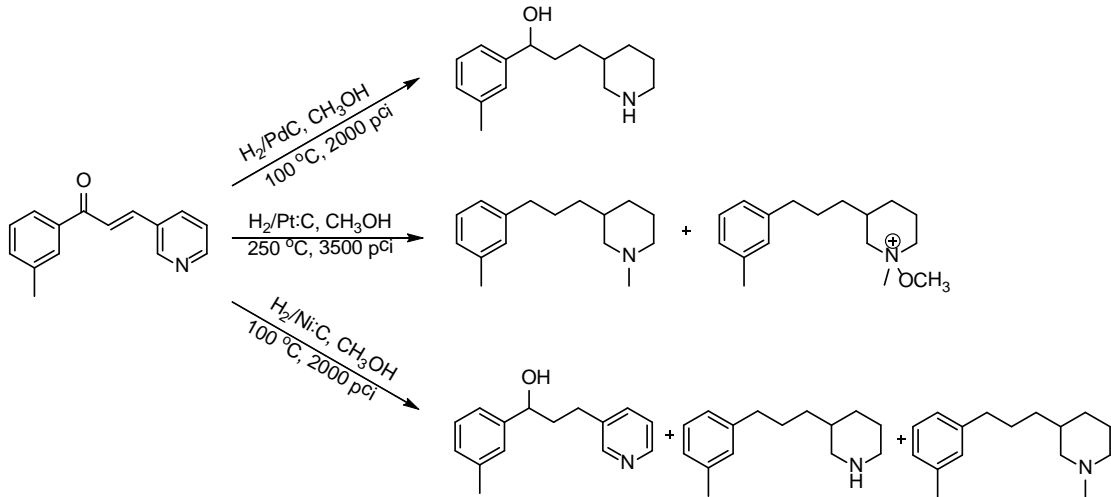
Denklem 3

Azalkonların çeşitli katalizörlerle olefinik grup üzerinden verdikleri Michael katılma reaksiyonları sonucu kiral merkezli bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 4) [55-56].



Denklem 4

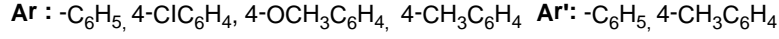
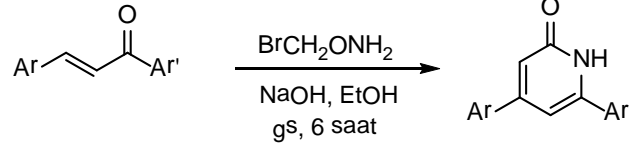
Çalışma grubumuz tarafından, azalkon türevi bileşikleri üç farklı katalizör; Pd/C, Pt/C ve Raney nikeli ile farklı sıcaklık, basınç ve çözücü ortamlarında indirgenme reaksiyonlarına tabi tutulmuş ve farklı reaksiyon şartlarıyla farklı tipte indirgenme ürünleri elde edilmiştir (Denklem 5) [57].



Denklem 5

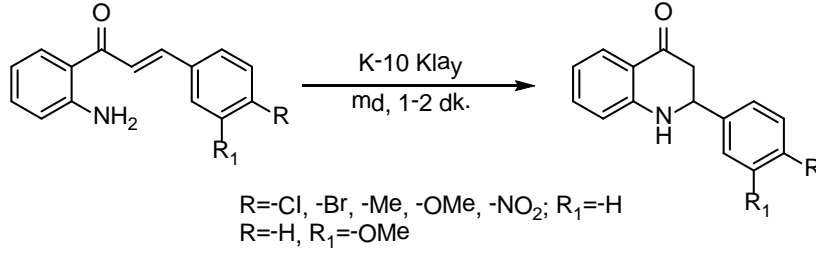
Wang ve grubunun, 3 konumunda substitüent olmayan 2-piridon türevlerinin sentezi için yaptıkları çalışmalarda çıkış bileşiği olarak farklı kalkon türevlerini kullanmışlardır. 2-asetamidoasetamid ile yaptıkları çalışmaların olumlu sonuç vermesi üzerine alternatif olarak 3 konumunda substitüent olmayan 2-piridon türevlerinin sentezinde 2-(benzotriazol-

1-il) bileşiğini kullanmışlar ve bu iki bileşik ile yapılan sentezleri karşılaştırmalı olarak incelemiştir (Denklem 6) [58].



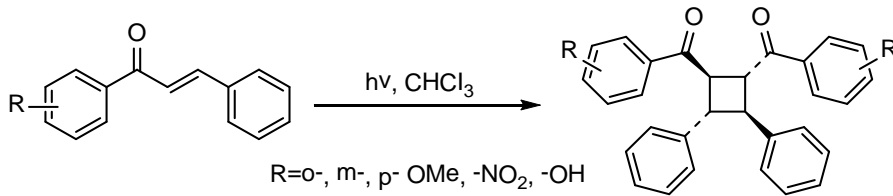
Denklem 6

Azakalkonlar, çözücü ortamında değişik katalizörlerle birlikte ya da mikrodalga yöntemiyle halkalaşma reaksiyonu sonucunda doğal flavonoidlere alternatif olan azaflavonon bileşikleri sentezlenebilmektedir (Denklem 7) [59-60].



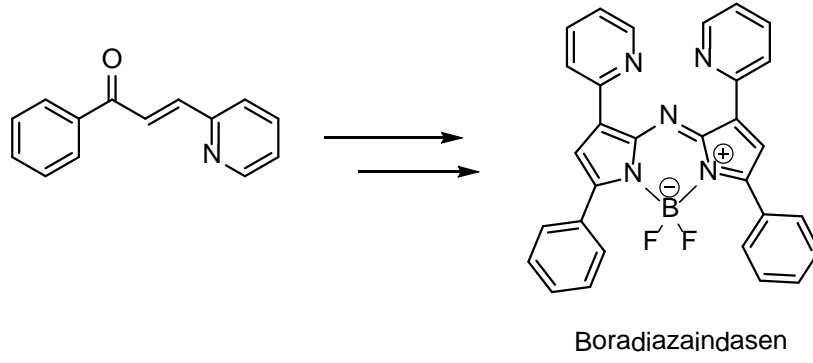
Denklem 7

Kalkon ve azakalkon bileşiklerinin fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucu siklobütan halkasına sahip bileşikler elde edilir. Literatürde, sentezlenen bu tip bileşiklerin bazılarının biyolojik aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir (Denklem 8) [61-66].



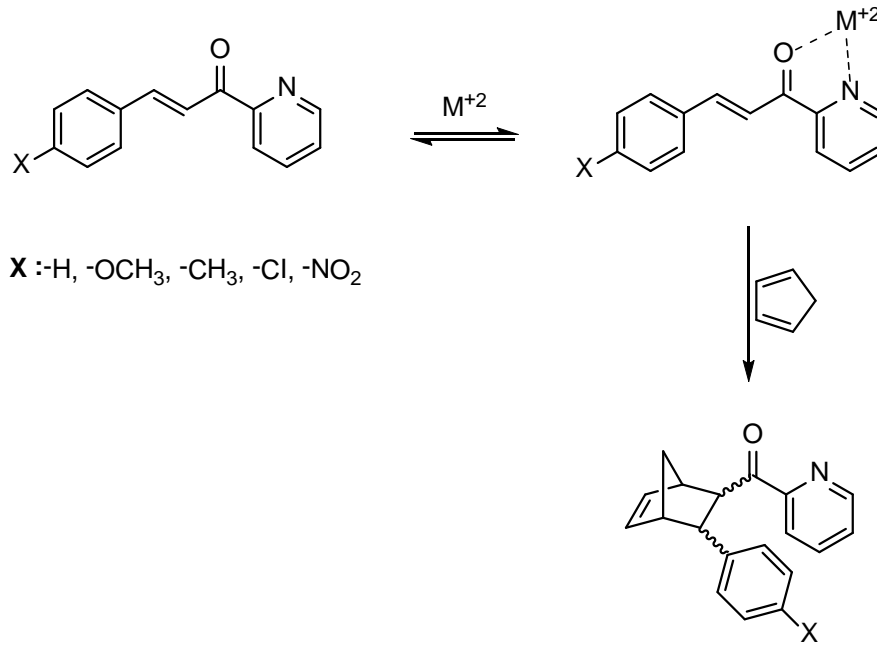
Denklem 8

Ayrıca kalkonlar yeni bir tür aza boyar madde olan boratriazaindasenlerin (BODIPY) sentezinde başlangıç bileşiği olarak da kullanılmaktadır ve bu maddenin Hg^{+2} iyonu için seçici bir kemosensör olarak etki gösterdiği tespit edilmiştir (Denklem 9) [67].



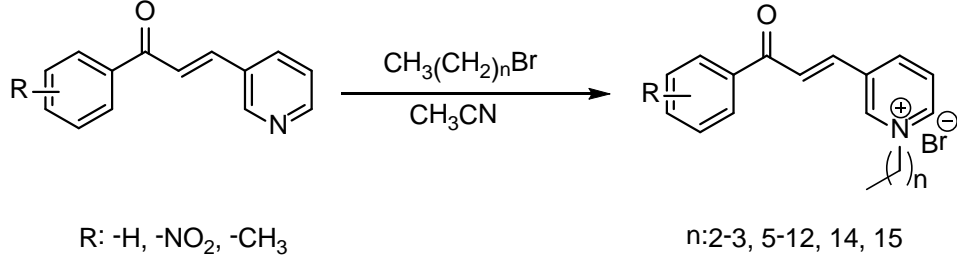
Denklem 9

Azakalkonların metal Lewis katalizörleri M^{+2} (Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2}) kullanılarak ara geçiş kompleksleri üzerinden Diels-Alder reaksiyonları verebildikleri ve kullanılan metallerin Diels-Alder ürünündeki endo - ekzo yönelmelerini etkileyebildikleri yapılan çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (Denklem 10) [18, 68, 69].



Denklem 10

Kalkonların vermiş olduğu önemli bir diğer reaksiyon ise alkilleme reaksiyonudur. Azakalkonlar sahip oldukları piridin azotu üzerinden kolaylıkla alkilleme reaksiyonu vererek *N*-Alkil türevi azakalkonları oluşturabilirler (Denklem 11) [66, 35-37, 70-73].

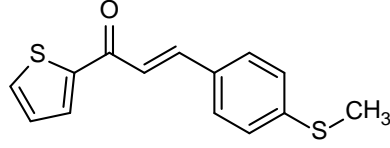


Denklem 11

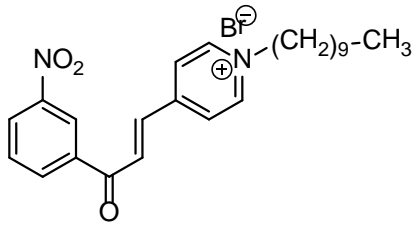
1.2.3. Kalkon ve Türevlerinin Biyolojik Önemi

Bir ketovinil grubuna sahip çok sayıda bileşiğin önemli derecede biyolojik aktivite gösterdiği iyi bilinen bir gerçektir [74]. Kalkonlar da ketovinil grubu içeren bileşikler arasında olup geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler. Bu yüzden, son yıllarda kalkon ve türevleri organik ve ilaç kimyacıları arasında büyük bir ilgi odağı olmuş ve özellikle biyolojik aktivite üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır.

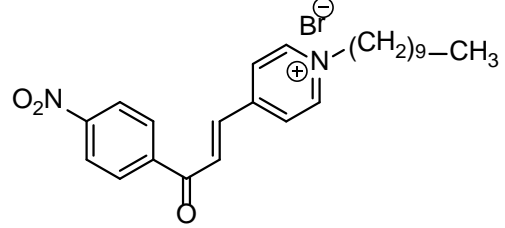
Doğal olarak bitkilerden izole edilen ve sentetik yolla elde edilen kalkon ve türevlerinin, antimikrobiyal ve antifungal (Şekil 2) [22, 37, 75-77], antileishmaniyal [78, 27, 79], antimalarial (Şekil 3) [20, 24], antiviral [79], anti-inflamatuar (Şekil 4) [80], antioksidan [81, 82, 35-37], sitotoksik [27, 76, 81, 84], antitümör [85, 81, 86], antikanser (Şekil 4) [13, 26, 29, 76, 87-89], kardiyovasküler düzenleyici [90], spazmolitik [44], antibiyotik [91], antimitotik [15, 92], anti hiperglisemik [28, 30], antiülser [93], insektisidal [94], anti-HIV [95], antidiyabetik [96, 97] ve antitüberkülostatik [98, 76] gibi önemli etkilere sahip oldukları bilinmektedir. Ayrıca, düzensiz kalp atımlarının tedavisinde potasyum kanal blokörü [99, 100] ve tansiyon düzenlenmesinde kalsiyum kanal blokörü [101] olarak etkin özelliklerinin olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Kalkonların çiçeklerin tozlaşmasında da etkili role sahip olan bileşikler oldukları bilinmektedir [102]. *Rhus pyroides*'den izole edilen bis-kalkonların farklı kanser hücrelerine karşı değişen derecelerde sitotoksik aktivite göstermesine rağmen, özellikle kolon kanser hücreleri olan HT-29 ve HCT-116'ya karşı daha fazla seçicilik gösterdiği bildirilmiştir [7]. Kalkonlardaki enon grubu, proteinlerdeki tiyol grubunu bağlamaktadır ve bu özelliği ile kalkonlar mikroorganizmaların hücre duvarlarının biyosentezini inhibe ederler. Böylece kalkonlar mikroorganizmaların membranına zarar vererek antimikrobiyal etki gösterirler [115].



3-(4-(metiltiyofenil)-1-(tiyofen-2-il)-2-propen-1-on

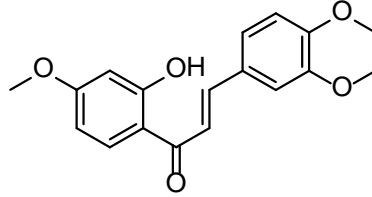


(*E*)-1-dekil-4-(3-(3-nitrofenil)-3-oksoprop-1-enil)piridinyum bromür



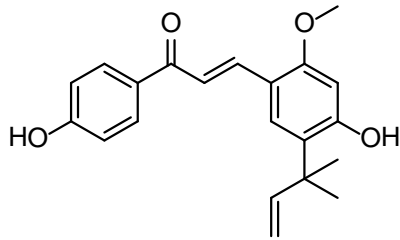
(*E*)-1-dekil-4-(3-(4-nitrofenil)-3-oksoprop-1-enil)piridinyum bromür

Şekil 2. Bazı antifungal ve antimikrobal kalkon bileşikleri

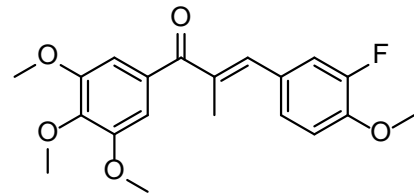


(*E*)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksi-4-metoksifenil)-2-propen-1-on

Şekil 3. Antimalarial kalkon bileşiği



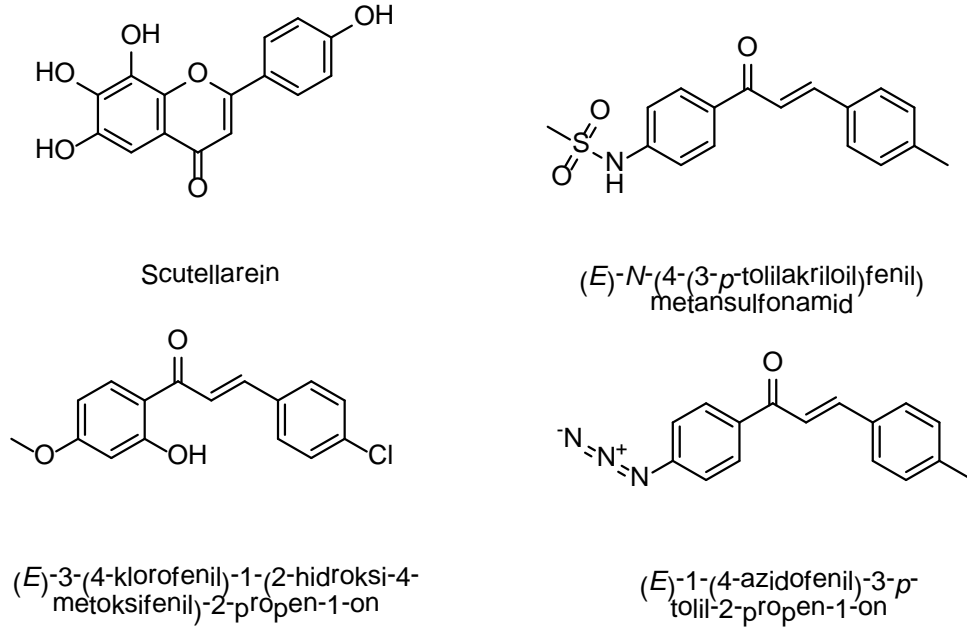
(*E*)-3-(4-hidroksi-2-metoksi-5-(2-metilbut-3-en-2-il)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-2-propen-1-on



(*E*)-3-(3-floro-4-metoksifenil)-2-metil-1-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-propen-1-on

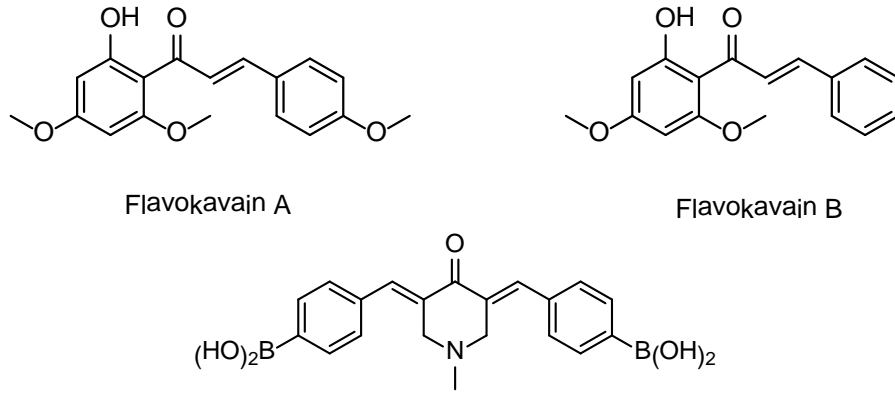
Şekil 4. Bazı antikanser ve antiinflamatuvar kalkon bileşikleri

Ayrıca bir flavon türevi olan Scutellarein'in memeli alfa-amilazını [103], sülfonamid ve azidofenil türevi kalkon bileşiklerinin siklo-oksijenaz (COX) [104] ve klorofenil sübstitüe kalkonun ise monoamin oksidaz (MAO) [105] enzimlerini inhibe ettiği ve düzensiz kalp atımlarının tedavisinde potasyum kanal blokörü [99, 100] ve tansiyon düzenlenmesinde kalsiyum kanal blokörü [101] olarak etkin özelliklerinin olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur (Şekil 5).



Şekil 5. Bazı enzim inhibitörü kalkon bileşikleri

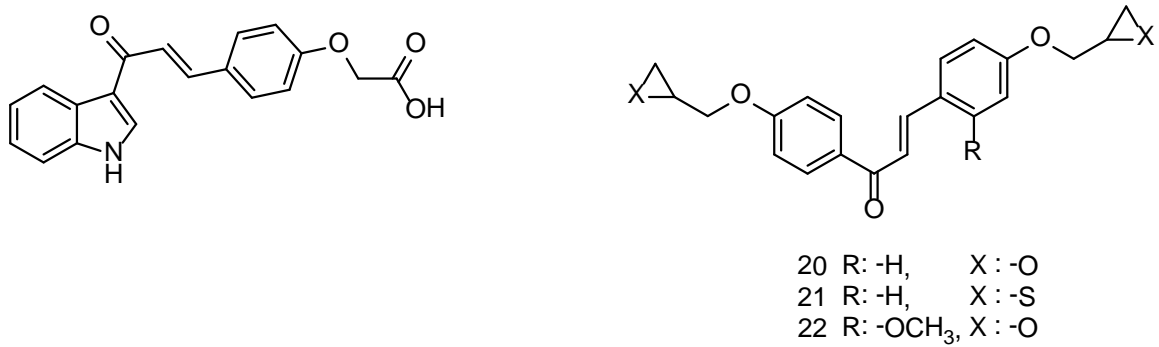
Kalkon ve biskalkonların antikanser - antitümör etkilerinin oldukça fazla olması, kanser tedavisi için umut verici bileşikler olmalarına neden olmakta ve bu bileşiklerle ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Örneğin; karabiber ekstraktından elde edilen ve Flavokavain olarak bilinen metoksi ve hidroksi sübstitüe kalkonlardan Flavokavain A' nın mesane kanserine, Flavokavain B' nin ise prostat kanserine ve bis-kalkon türevi olan '3,5-bis-(4-boronikacid-benziliden)-1-metilpiperidin- 4-on' un antikanser aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 6) [13, 106-109].



Şekil 6. Bazı antikanser kalkon bileşikleri

Pek çok antikanser ilacının nükleik asitlerin amino grupları ile etkileşmesi nedeniyle genotoksik etkileri vardır. Buna karşılık kalkonların aminler yerine tiyollere olan afinitesi, kalkonların bu önemli yan etkiye sahip olmayabileceğini düşündürmektedir [81, 93].

Doğal ve sentetik pek çok kalkon ve türevlerinin biyokimyasal nitrik oksit (NO) metabolik yolunu regüle ederek NO sentezini inhibe ettikleri tespit edilmiştir [110-112]. İndol halkası içeren kalkon türevlerinin Hepatitis C NS3/4A serin proteazını ve oksiranilmetoksi ve tiranilmetoksi kalkon türevlerinin ise Topoizomeraz II' yi inhibe ettiği rapor edilmiştir (Şekil 7) [113, 114].



Şekil 7. Hepatitis C NS3/4A serin proteaz ve Topoizomeraz II inhibitörleri

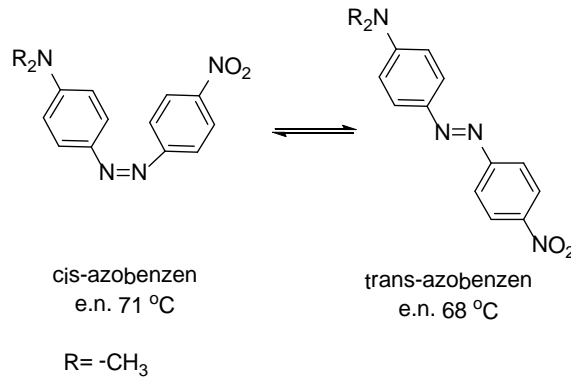
Çoğunlukla doğal kalkonların aril halkasında çoklu hidroksil süstitüenti içerir. Fenolik grupların radikal baskılama özelliklerinin olması bu grupları bolca içeren kalkonların ve bu kalkonlarca zengin bitki ekstraktlarının, ilaç ve besin korumasında kullanılmasına olan ilgiyi arttırmaktadır.

1.3. Azo Boyarmaddeler

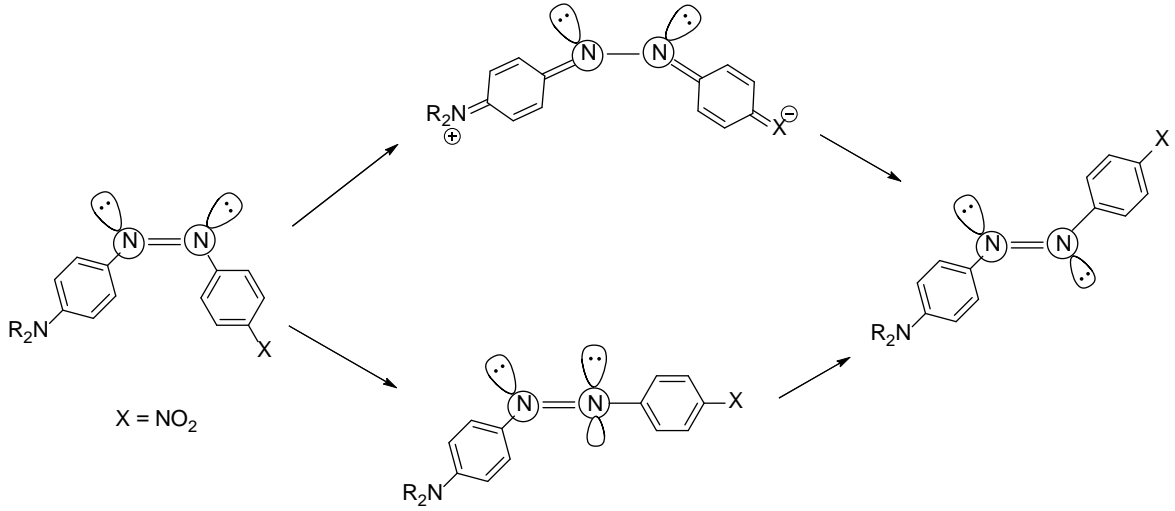
Azo boyalar yapısında bir veya daha fazla $-N=N-$ grubu içeren bileşikler olup organik boyarmaddelerin en önemli sınıfını oluşturmaktadır. Azo boyarmaddeler yapılarındaki kromofor grup olan azo ($-N=N-$) grubu ile karakterize edilir. Azo boyarmaddeleri en az bir tane, çoğunlukla iki tane olmak üzere aromatik yapı ve azo grubu içermektedir. Her bir azot atomu sp^2 hibritleşmesi yapmıştır bağlandığı karbon azot- azot bağı arasında 120° lik açı bulunmaktadır. İçerdiği azo grubunun sayısına göre mono, bis, tris, tetrakis azo boyarmaddeleri olarak adlandırılırlar [116].

1.3.1. Azo Boyarmaddelerinde Stereoizomeri

Azot atomları arasındaki çift bağ nedeni ile azo bileşikleri, farklı fiziksel özelliklere sahip iki farklı cis ve trans izomeri gösterirler. Diarilazo bileşikleri adı altında toplanan maddelerin başlıca karakteristik özelliği bir azo grubunun aromatik bileşiklere bağlanmış olmasıdır. Bu çeşit bileşikler alifatik azo bileşiklerine göre bir termik kararlılık gösterirler. Sterik olarak diarilazo bileşikleri incelendiğinde azobenzenin cis- ve trans- formlarına ayrıldığı görülmüştür (Şekil 8). Ancak boyarmadde UV ışığına maruz bırakıldığında, trans-izomerinin cis-izomerine dönüşebildiği gözlenmiştir (Şekil 9). Buna fotokromizm denir. Bu etki kullanım alanına göre bir avantaj ya da dezavantaj oluşturabilir. Bu tür boyarmaddeler güneş gözlükleri ve güneş panellerinde kullanıldıklarında bu bir avantaj iken; tekstil materyallerinde bu etki istenmeyen bir durumdur. Çünkü boyarmaddenin trans ve cis izomerlerinin renkleri farklıdır. Bu durum daha kararlı boyarmaddelerin sentezi ile önlenabilir [118].



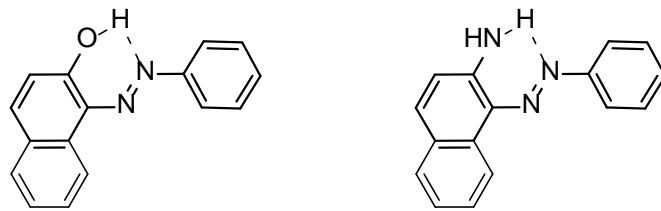
Şekil 8. cis ve trans azobenzen yapıları



Şekil 9. Azobenzen türevlerinin cis izomerden trans izomere rotasyonel ve inversiyonal geçişi

Azo boyarmaddelerindeki geometrik izomeri bu bileşiklerin fototropi olayı göstermesine neden olur. Fototropi, özellikle sarı ve turuncu renkli boyarmaddelerin selüloz asetat gibi polar olmayan elyaf üzerine uygulandığında, kuvvetli ışık altında, renk tonunda değişiklik göstermesidir. Bu olay, ışık altında trans şeklinin enerji olarak kısmen cis şekline dönüşmesi ile olur. Fototropi yalnızca boyarmaddeler elyafta çözündüğünde geçerlidir.

Molekülde –OH grubu içeren hidroksi azo boyarmaddelerde genellikle cis şekli dayanıksızdır. Bu nedenle izole edilememiştir. o-hidroksi veya o-amino azo bileşiklerinde, hidroksi ve amino gruplarının azot ile yaptığı hidrojen bağından dolayı trans izomeri cis izomere oranla daha kararlıdır (Şekil 10) [118].



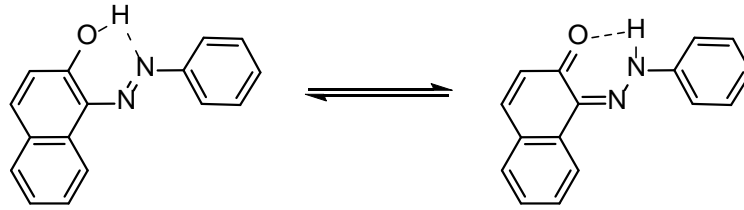
Şekil 10. o-Hidroksi ve o-aminoazobenzen bileşiklerinde molekül içi hidrojen bağı

Aromatik ve heteroaromatik azo bileşikleri sadece tekstil renklendirici değil optik verilerin depolanması, çizgisel olmayan optik, biyolojik-tıp çalışmaları ve diğer pek çok

endüstriyel uygulamalarıyla sentetik boyarmaddelerin en yaygın ve en çeşitli grubunu oluşturur [117].

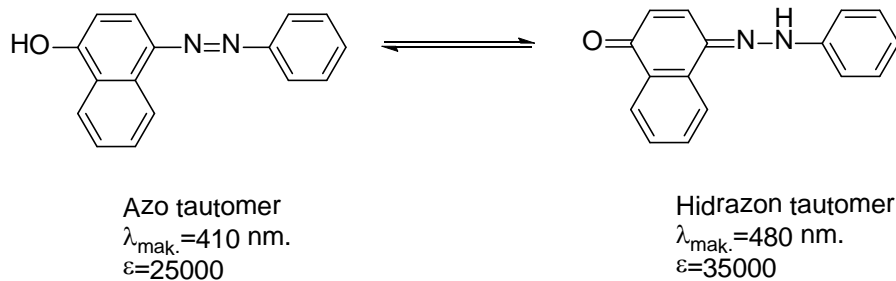
1.3.2. Azo-Hidrazon Tautomerleşmesi

Hidroksi azo boyarmaddelerinde azo-hidrazon tautomerleşmesi gözlenir. o-Hidroksiazo bileşiklerinde hem azo tautomerin hem de hidrazon tautomerinin molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaptıkları bilinmektedir (Şekil 11) [118].



Şekil 11. o-Hidroksi bileşiklerinde azo-hidrazon tautomerinin molekül içi hidrojen bağı

Hangi bileşikte hangi tautomerik yapının daha baskın olduğunu bilmek çok önemlidir. Çünkü azo ve hidrazon tautomerlerin renkleri, boyama güçleri ve haslık özellikleri farklıdır. Genellikle hidrazon yapısı, azo yapısından daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yapar ve daha iyi boyama gücüne sahiptir. 4-fenilazo-1-naftoldeki azo-hidrazon tautomerlerin absorpsiyon maksimumları ve ϵ mak değerleri aşağıda verilmiştir (Şekil 12) [117].



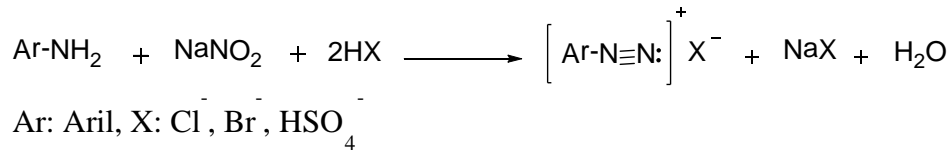
Şekil 12. Hidroksiazo bileşiklerinde azo-hidrazon tautomerisi

Azo-hidrazon tautomerik dengesi bileşiğin yapısından başka, kullanılan çözücü, sıcaklık ve pH'ya, elektronik ve sterik etkiye, elyafın hidrofobik veya hidrofilik oluşuna da bağlıdır. Bu değişim çözücü etkileri ile paralellik göstermektedir [119a].

Boyarmadde ve çözücü arasındaki moleküllerarası hidrojen bağları kadar molekül içi hidrojen bağları da önemlidir. 2-fenilazo-1-naftol ve 1-fenilazo-2-naftol bileşiklerinin absorpsiyon spektrumları üzerine çözücü ve süstitüent etkisinin incelendiği bir çalışmada, hidrazon formunun azo formuna göre daha kararlı olduğu ifade edilerek hidrazon formunda oluşan molekül içi hidrojen bağının hidrazon formunu azo formuna göre daha kararlı kılmasıyla açıklanmıştır [119b].

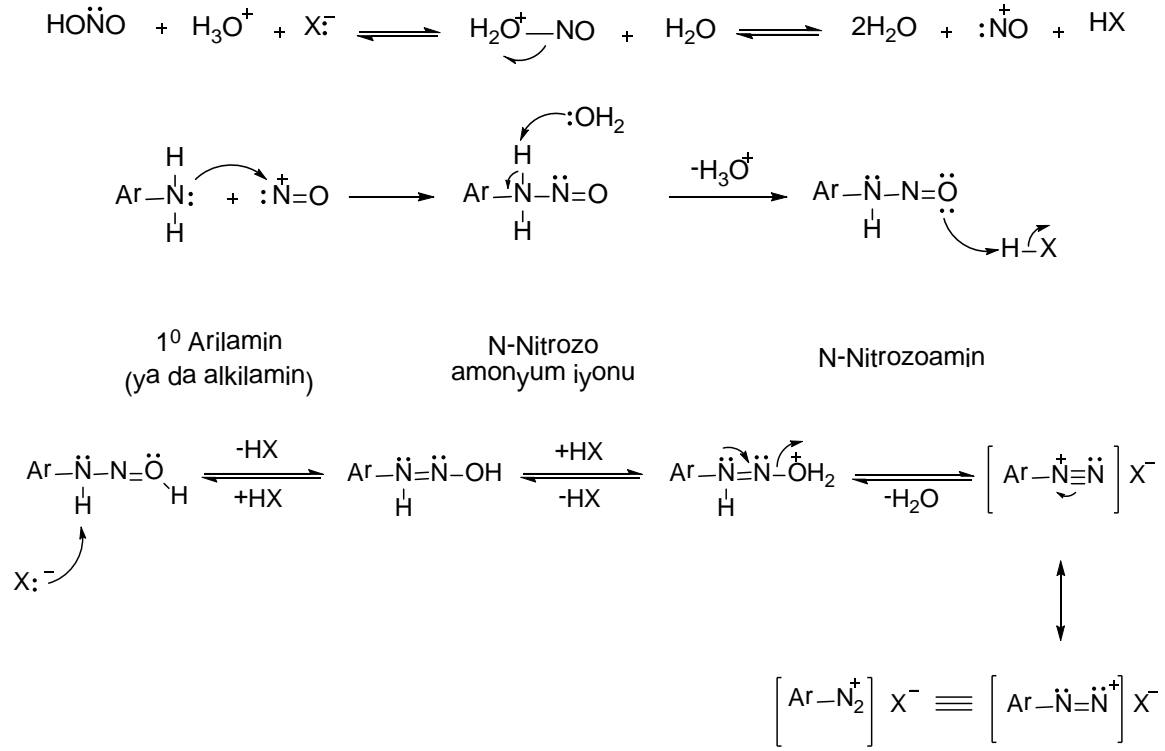
1.3.3. Diazolama Reaksiyonları

Diazolandırma başlangıç maddesi, aromatik yapıda bir primer amindir. Bu madde, NaNO_2 ile $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de anorganik asitli sulu çözelti içinde reaksiyona sokularak diazonyum tuzu elde edilir (Denklem 12).



Denklem12

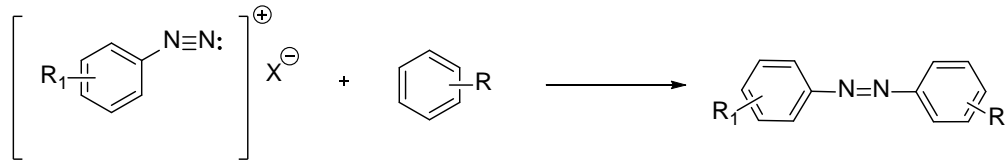
Bir birincil aminin diazolanması bir dizi basamakla gerçekleşir. Nitröz asit, güçlü bir asit etkisiyle ^+NO iyonlarına dönüşür. Bu iyonlar aminin azot atomuyla tepkimeye girer ve bir ara ürün olarak kararsız N-nitrozoamine dönüşür. Sonra, N-nitrozoamin, keto-enol tautomerleşmesine benzer şekilde diazohidroksite tautomerleşir. Diazohidroksit de asit varlığında bir su molekülü kaybederek diazonyum iyonunu oluşturur (Denklem13).



Denklem13

1.3.4. Arendiazonyum Tuzlarının Kenetlenme Tepkimeleri

Diazolandırma sırasında oluşan diazonyum tuzları bir elektrofilik sübstitüent olarak hareket eder. Kenetlenme bileşeni ise bir nükleofil substrattır. Diazonyum iyonları oldukça zayıf elektrofilik reaktifler olduklarından ancak $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$ v.b. gibi elektron donör sübstitüentler taşıyan aromatik bileşikler ile reaksiyon verirler. Bu elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimesine çoğu kez diazo kenetlenme tepkimesi adı verilir. Bu yerdeğişim tepkimesinin sübstitüe gruplara göre hızı farklıdır (Denklem14).

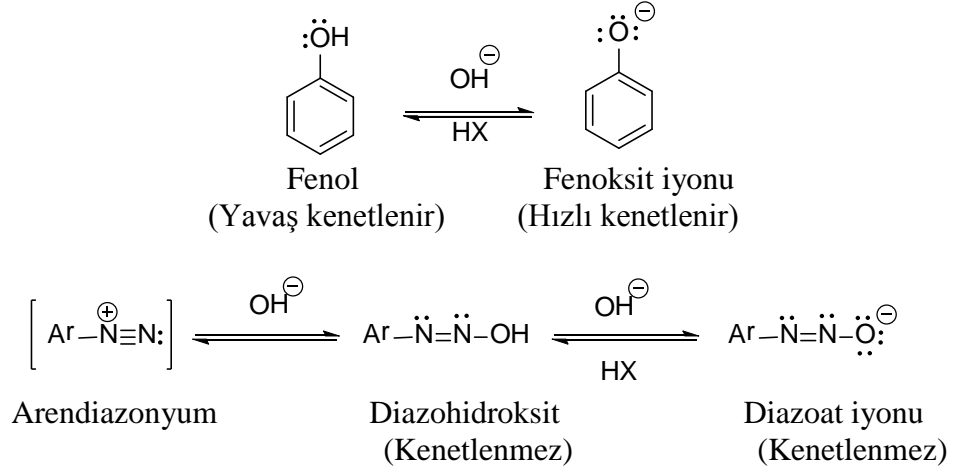


$\text{R} = -\text{NH}_2$ veya $-\text{OH}$ $\text{R}_1 = -\text{NO}_2, -\text{CH}_3, \dots$ vs.

Denklem14

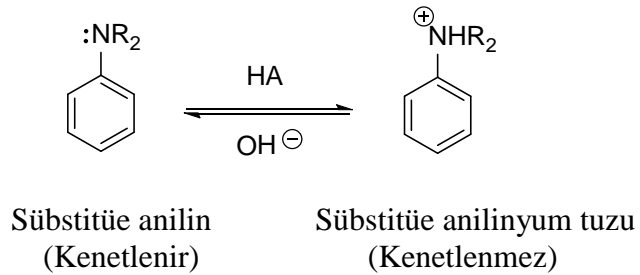
Arendiazonyum katyonları ile suda çözünmeyen fenoller arasındaki kenetlenme tepkimeleri en hızlı olarak hafif bazik çözeltilerde gerçekleşir. Bu koşullarda fenollerin

büyük bir kısmı fenoksit iyonu şeklinde çözünür iyonla dönüşerek, ArO^- , halinde bulunur. Fenoksit iyonu elektrofilik yer değiştirme tepkimelerinde fenolün kendisinden daha etkindir. Eğer çözelti çok bazik ($\text{pH} > 10$) olursa arendiazonyum tuzunun kendisi hidroksit iyonu ile etkileşir ve etkinliği nispeten az olan diazohidroksit ya da diazoat iyonuna dönüşür (Şekil 13).



Şekil 13. Fenoksit ve diazoat iyonlarının oluşumu

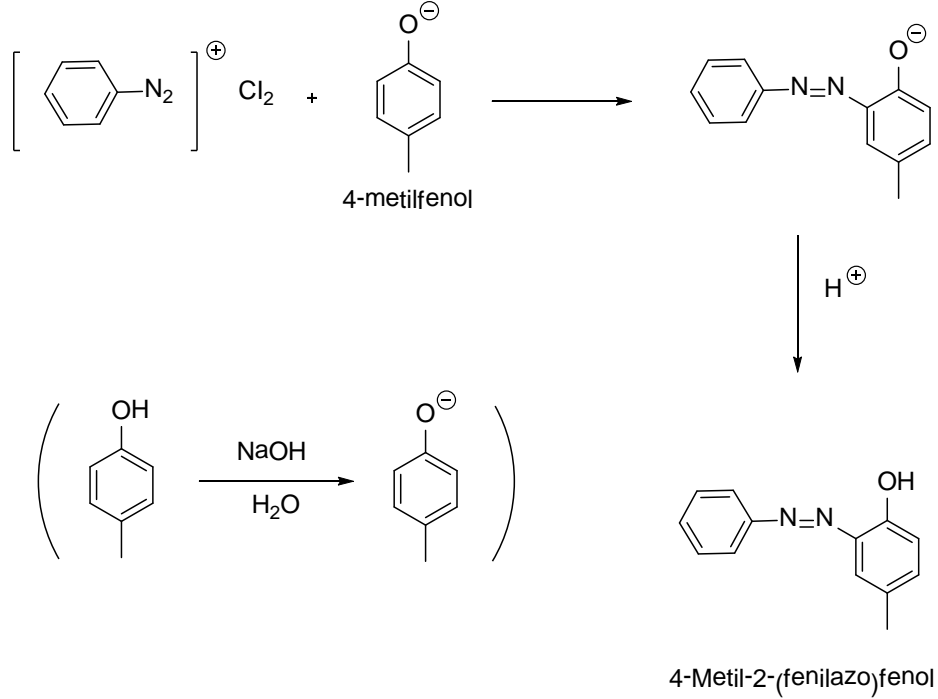
Arendiazonyum katyonları ile aminler arasındaki kenetlemeler hafif asidik ($\text{pH}=4-9$) çözeltilerde en hızlıdır. Bu koşullarda arendiazonyum katyonunun derişimi en yüksektir ve aynı zamanda, asidik ortamda çözünen aminin etkin olmayan amonyum tuzuna çevrilmemiş kısmı en fazladır (Şekil 14).



Şekil 14. Anilin-anilinyum tuzu dönüşümü

Eğer çözeltinin pH 'sı 5'ten küçük olursa aminin kenetlenme hızı daha yavaştır. Fenol ve anilin türevlerinde kenetlenme merkezi olarak para konumu açıksa, sterik engele de

bağlı olarak hemen tümüyle para konumunda meydana gelir. Para konumu kapalıysa kenetlenme orto konumunda gerçekleşir (Denklem 15).



Denklem 15

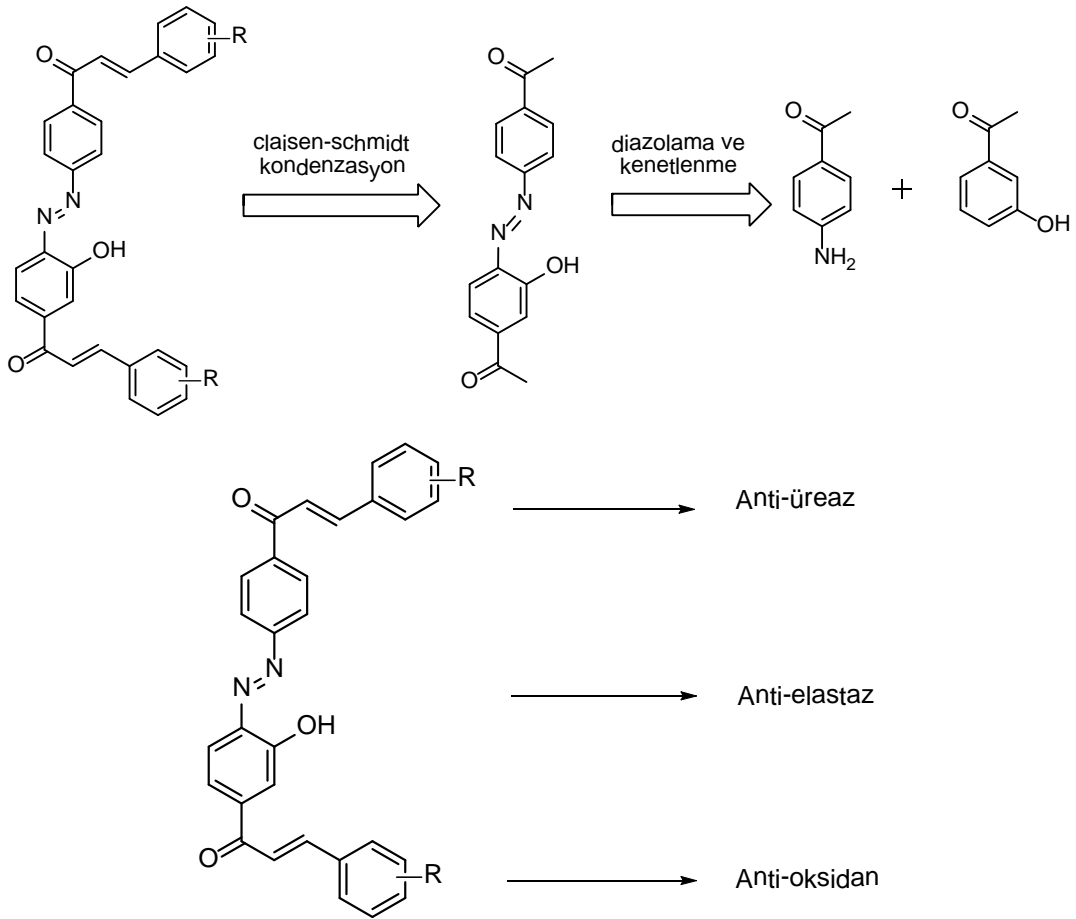
Kenetlenme reaksiyonları, hem diazo hemde kenetlenme bileşenleri için bir optimum pH aralığında yapılmalıdır. Bu değerler aromatik aminlerde pH=4-9, enollerde pH=7-9 ve fenollerde ise pH=9 dur.

1.4. Çalışmanın Amacı

Literatürlerden de görüleceği gibi endüstri sektöründe değişik uygulama alanlarına sahip olan ve gösterdikleri biyolojik aktivitelerle ön plana çıkan kalkonlar oldukça önemli bileşikler arasındadır. Bu nedenle kalkon türevlerinin sentezi, özelliklerinin belirlenmesi ve uygulama alanlarının genişletilmesi güncel ve önemli bir konudur.

Yapılan literatür araştırmaları sonucunda bis-azokalkonların sentezi ile ilgili bir çalışmanın olmadığını ortaya koymuştur. Literatürde bilinen bis-kalkonlar, genelde iki kalkon birimi arasında ya C-O-C ya da C-C bağı taşımaktadırlar. Bizde çalışmamızda bilinen bis-kalkonlara alternatif olarak, C-N=N-C yapısı içeren yeni bis-azokalkonların sentezi ve onların biyolojik aktivitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca literatürde

bis-kalkonların anti-ürez ve anti-elastaz aktiviteleri bilinmediği için çalışmamızın son aşaması olan biyolojik aktivite çalışmaları için bu enzimler seçilmiştir. Çalışma üç aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada p-aminoasetofenon molekülünün diazolanması ve ardından 3-hidroksi astofenonla kenetlenme ürünü olan orto-hidroksiazo bileşiği sentezlendi. İkinci aşamada ise farklı süstitüentler bağlı aldehytler kullanılarak Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile bis-azokalkon (**2-24**) türevlerinin sentezleri gerçekleştirildi (Denklem 16). Son olarak sentezlenen bileşiklerin ürez ve elastaz enzimleri üzerine inhibisyon etkileri ve cuprac metoduyla antioksidan aktiviteleri incelendi.



Denklem 16

1.5. Spektroskopi

Spektroskopi, madde ile ışın enerjisi arasındaki etkileşimlerin (enerjinin soğrulması ve geri yayılması) incelenmesidir. Işın enerjisininin soğrulduğu dalga boyları bileşiğin

yapısına bağılı olduğundan, spektroskopi teknikleri bilinmeyen bileşiklerin yapılarının saptanmasında ve bilinen bileşiklerin bağlanma özelliklerinin incelenmesinde kullanılır. Spektroskopik ölçümler sonucu elde edilen spektrumların yorumlanması ile atomik ve moleküler enerji seviyeleri, bu seviyelerdeki davranışlar, geometri ve kimyasal bağlanma hakkında önemli bilgiler elde edilir. Yapı aydınlatılmasında en çok kullanılan spektroskopi çeşitleri IR (Infra Red / Kırmızı Ötesi), UV (Ultra Viyole / Mor Ötesi), MS (Mass Spectroscopy / Kütle Spektroskopisi) ve NMR (Nükleer Magnetik Rezonans) Spektroskopisi' dir [120, 121, 122].

IR spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen IR ışınları, bileşikteki atom ve atom gruplarının uyarılmasına ve bağılı oldukları kovalent bağlar etrafında artan genlikte titreşmelerine neden olur. Farklı bağ türleri infrared ışınını farklı dalga boylarında soğurdıklarından, bileşikte bulunan fonksiyonel gruplara ve bu grupları oluşturan bağlara göre bu titreşimler farklılık gösterirler ve spektrumun farklı bölgelerinde pikler verirler. IR spektroskopisi ile bileşikteki bağ türleri, fonksiyonel gruplar ve bağlanmalar hakkında bilgi edinilebilir. Bu çalışmada sentezlenen azakalkon bileşiklerindeki en belirgin fonksiyonel gruplar olan karbonil grubuna ait pikler yaklaşık $1630-1780\text{ cm}^{-1}$, metoksi grubuna ait pikler ise yaklaşık $1050-1260\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülmektedir [123, 120].

UV spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen UV ışınları elektronik geçişlere neden olur. Uyarılan elektronlar düşük enerjili orbitallerden yüksek enerjili orbitallere geçerler. Bileşiklerin enerji düzeylerinin, dönme ve titreşim gibi alt düzeylere de ayrılmış olması, farklı dalga boylarında soğurmalara ve çok sayıda farklı enerji düzeyi geçişlerine olanak verir. Bu nedenle spektrumlar genişlemiş bantlar halinde elde edilir. Azakalkon bileşikleri ise genellikle $280-316\text{ nm}$ aralığında absorpsiyon bantları verirler [120, 124].

Kütle spektroskopisinde, gaz haline getirilmiş bileşik üzerine, yüksek enerjili elektron demetleri gönderilerek iyonlaşması sağlanır. Genellikle pozitif yüklü parçacıklar saptanarak, bu parçacıkların kütle/yük (m/e veya m/z) oranlarına karşılık bağılı bollukları gösterilecek şekilde spektrumlar elde edilir. Bu spektrumlardan bileşiğin kütlesi tespit edilebildiği gibi, bileşiğin iskeletine ve fonksiyonel gruplarına bağılı olarak oluşan parçacıkların kütlelerinden hareketle bileşiğin yapısı tahmin edilebilir [121].

NMR spektroskopisi, bileşikteki karbon ve hidrojen atomlarının sayısı, türü, bağlanma şekilleri, birbirleri ile olan etkileşimleri, komşuluk durumları gibi geniş bir alanda bilgi veren ve bileşiklerin yapısını net bir şekilde aydınlatmamızı sağlayan önemli bir spektroskopik yöntemdir. NMR spektrumları, bileşikteki belirli çekirdeklerin (özellikle

^1H ve ^{13}C) kuvvetli magnetik alan içinde, radyo dalgaları ile etkileşimleri sonucu, spinlerinde meydana gelen değişimlerin ölçümü ile elde edilir. NMR spektroskopisinin 1D (bir boyutlu) ve 2D (iki boyutlu) olmak üzere iki farklı tekniği vardır [120, 125].

1.6. Elementel Analiz

Elementel analiz ile anorganik ve organik bileşiklerin yapısında bulunan Karbon (C), Hidrojen (H), Azot (N) ve Kükürt (S)' ün bileşik içindeki yüzdelerinin tayinini gerçekleştirmek amacı ile yapılan bir analiz biçimidir. Analiz bileşiğin kalay (Sn) bir kapsüle konulup yakılması ve analizi yapılacak bileşik türlerinin NO_2 , CO_2 , H_2O ve SO_2 türevlerine dönüştürülüp dedektörde tayin edilmeleri ve miktarlarının hesaplanması ile yapılır [126].

1.7. Kromatografi

Kromatografi, bileşiklerin hareketli bir faz yardımıyla, sabit bir faz üzerinde, değişik hızlarla hareket etmeleri veya sürüklenmeleri esnasından faydalanılarak gerçekleştirilen bir ayırma ve saflaştırma tekniğidir. Diğer yöntemlerle ayrılmaları ve saflaştırmaları çok zor olan maddeler, kromatografik teknikler kullanılarak oldukça saf bir biçimde elde edilebilirler. En önemli kromatografi çeşitleri kolon, ince tabaka (İTK), preparatif ince tabaka (PİTK), kağıt ve gaz kromatografisidir. Kromatografide sabit fazlar ve çözücüler ayırımı yapılacak olan bileşiğin özelliğine uygun olarak seçilir. Sabit faz olarak, kalsiyum karbonat, silikajel, alüminyum oksit, selüloz gibi maddeler, hareketli faz olarak ise çeşitli çözücüler, çözücü karışımları ve azot, helyum gibi inert taşıyıcı gazlar kullanılır [121].

1.8. Enzimler

Enzimler, canlı organizmaların kimyasal oluşumunu sağlayan, reaksiyon hızını artıran ve yan ürün oluşmaksızın %100 ürün verimi sağlayan biyolojik katalizörlerdir. Enzimlerin çoğunluğu protein yapısındadır. Katalitik aktivite gösteren küçük bir RNA grubu da mevcuttur [127]. Biyokimyasal araştırmaların büyük çoğunluğunu enzim çalışmaları oluşturmaktadır. Bu alandaki en büyük gelişmelerden biri 1926 yılında

J.B.Summer'in üreaz enzimini "Jack Bean" bitkisinden elde edip kristallendirmesi ve protein yapısında olmasını keşfetmesidir. Günümüzde 2000 kadar enzim tanımlanmış, bir çoğu saflaştırılmış, karakterize edilmiş ve 200'den fazla enzim de kristallendirilmiştir. Enzimler, hem katalizledikleri reaksiyon tiplerine hem de ürüne dönüştürdükleri substratlara karşı son derece spesifiklerdir. Genellikle tek bir kimyasal reaksiyonu yada aynı tip benzer reaksiyonları katalizlerler [128].

Bazı bileşikler tarafından enzimlerin in vivo ve in vitro aktivitelerinin azaltılması yada tamamen yok edilmesi olayına inhibisyon adı verilir. İnhibisyona sebep olan bileşiklere inhibitör denir. İnhibitörler genellikle küçük molekül yapısına sahip bileşikler yada iyonlardır. Enzim inhibisyonu biyolojik sistemlerde başlı başına bir kontrol mekanizması oluşturduğu için önemlidir. Bir çok kimyasal madde, ilaç ve zehirli bileşikler de fonksiyonlarını bu yolla gerçekleştirirler [127].

İnhibisyon, dönüşümlü yada dönüşümsüz olabilir. Dönüşümlü inhibisyonda enzim ile inhibitör etkileşimleri bir denge reaksiyonudur. Bu inhibisyon türü yarışmalı, yarışmasız veya yarı yarışmalı olabilir. Yarışmalı inhibisyonda, inhibitör ile substrat enzimin aynı bölgesine bağlanmakta yarışır. Substrat konsantrasyonu artırıldıkça inhibisyon etkisi azalmaktadır. Yarışmasız inhibisyonda, inhibitör ile substrat enzimin farklı bölgelerine bağlandığından genelde inhibisyon etkisi substrat konsantrasyonundan etkilenmez. Yarı yarışmalı inhibisyonda ise inhibitör sadece ES (enzim-substrat) kompleksine bağlanabilir. İnhibitörleri çok kez yarışmalı ve yarışmasız olarak kesin sınırlarla birbirinden ayırmak mümkün değildir. Genellikle karışık inhibisyon gözlenir. Dönüşümsüz inhibisyonda inhibitör enzime ya kovalent bağlanır yada zor ayrılabilen bir kompleks oluşturur [129].

1.9. Antioksidanlar

Antioksidan, oksit giderici her türlü kimyasal maddeye verilen addır. Canlılarda, kimyasal süreçler, özellikle oksitlenme, serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller farklı moleküller ile kolayca reaksiyona girebilir ve böylece hücrelere ve canlıya zarar verebilir. Antioksidanlar serbest radikallerle reaksiyona girerek bu radikallerin hücrelere zarar vermelerini önler. Bu özellikleriyle hücrelerin anomalileşme ve sonuç olarak tümör oluşturma risklerini azalttıkları gibi, hücre yıkımını

da azalttıkları için, daha sağlıklı ve yaşlılık etkilerinin minimum olduğu bir yaşam şansı oluşturlar.

Antioksidan özelliği keşfedilen birçok farklı madde vardır. Bu maddelerin bir kısmını doğal yollarla (özellikle de bitkilerden) alırken, bir kısmını vücut kendisi, serbest radikallere karşı bir savunma sistemi olarak üretir. Vücudun serbest radikallere karşı savunma olarak ürettiği antioksidanlar; katalaz, glutatyon peroksidaz ve SOD (süperoksit dismutaz) gibi enzimlerdir. Doğal olarak bitkilerden alınan antioksidanlar ise askorbik asit (C Vitamini), alfa tokoferol (E Vitamini), likopen, flavonoidler, beta-karoten gibi maddelerdir. Son yıllarda özellikle kanser üzerindeki etkinliği nedeniyle ilgi çeken koenzim Q ise hem vücut tarafından üretilen hem de doğal yollarla alınabilen bir antioksidandır.

Antioksidanlar sadece biyolojik sistemlerde kullanılmazlar. Kimyasal işlemlerde ve endüstride kullanılan birçok farklı antioksidan vardır. Birçok gıdada ürünü oluşturan bileşikler ile havanın oksijenleri arasında kendiliğinden ortaya çıkan ve otooksidasyon adı verilen tepkimeler oluşur ve gıdaların bozulmasına ve hatta toksik bileşiklerin oluşmasına neden olurlar. Gıda maddelerinin üretimi, depolanması, taşınması ve pazarlanması sırasında meydana gelecek otooksidasyondan kaynaklanan zararları önlemede antioksidanlar katkı maddeleri olarak kullanılırlar [130].

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezinde, saflaştırılmasında ve enstrümental cihazlarda analiz için kullanılan, 4-aminoasetofenon, 3-hidroksiasetofenon, 2-, 3-, 4- metoksi, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 3,4-, 3,5- dimetoksi, 2,3,4-, 3,4,5-, trimetoksi, 2-, 3-, 4- metil, 2-, 3-, 4- flor, 2-, 3- klor, 2,4- diklor, 2-, 3-, 4-brom, 3- hidroksi benzaldehitler, tiyoüre, ürsolik asit, etanol, kloroform, DMF, DMSO, Merck, Fluka ve Sigma-Aldrich marka olup analitik saflıktadır. NMR alınırken kullanılan $CDCl_3$, $DMSO-d_6$, Aseton- d_6 Merck marka olup % 99.8 saflıktadır.

2.2. Enstrümentasyon

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları Brüker 400 (100) MHz ve Varian Mercury 200 (50) MHz NMR cihazı, UV spektrumları Unicam UV2-100 spektrofotometre cihazı, IR spektrumları Perkin-Elmer 1600 FT-IR (ATR) ($4000-400\text{ cm}^{-1}$) spektrofotometre cihazı, Kütle spektrumları Agilent 1260 Infinity Series LC/Q-TOF cihazı kullanılarak; iyon kaynağı (pozitif ESI); voltaj (3500 V); gaz akışı (10.0 l/min); gaz sıcaklığı (320 °C); nebulizatör basıncı (45 psi); fragmentor voltajı (150–250 V), elementel analiz Leco CHNS-932 cihazı kullanılarak alındı. Erime noktaları ise Barnstead elektrotermal 9200 series dijital cihazı kullanılarak tayin edildi.

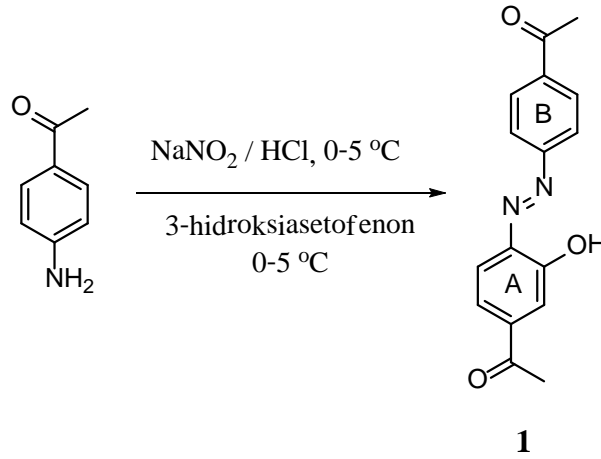
2.3. Enzimler ve Antioksidanlar

Yaptığımız çalışmada kullanılan enzimler, Porcine pancreas elastaz (E7885), Lyophilized üreaz (108489), antioksidan, BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) Sigma-Aldrich ve Merck marka olup analitik saflıktadır.

2.4. Bileşiklerin Sentezlenmesi

2.4.1. 1 Nolu Bileşiğin Sentezi

Aminlerin diazolanması ve kenetlenme reaksiyonları kullanılarak elde edilen (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon'un (**1**) sentezlenmesinde başlangıç bileşiği olarak 4-aminoasetofenon, diazolama için NaNO_2/HCl , su ve kenetlenme için seyreltik $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$ kullanılmıştır. Reaksiyonlar $-5-0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 15' de verilmiştir.



Şekil 15. **1** nolu bileşiğe ait genel tepkime

(E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon'un (**1**) Sentezi

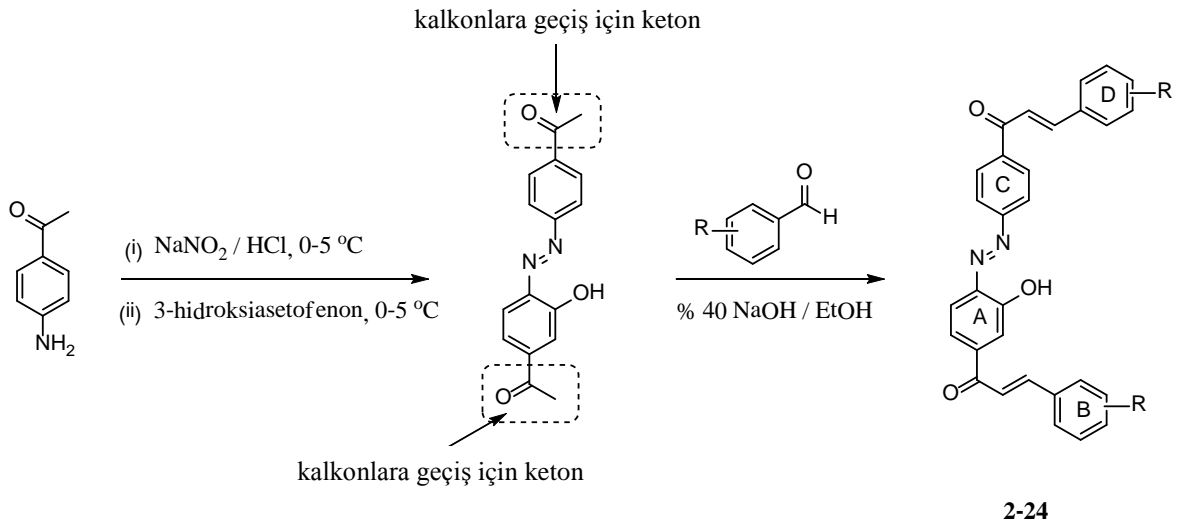
4-aminoasetofenon (2.0 g, 14.8 mmol) 5 mL HCl içerisinde çözüldü. Bu çözelti tuz-buz banyosunda 5 dakika karıştırıldı ve 10 mL suda çözülmüş NaNO_2 (1.0 g, 14.8 mmol) soğuk çözeltiliye yavaş yavaş ilave edildi. Ekleme bittikten sonra 3 saat süreyle $-5-0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de tuz-buz banyosunda karıştırıldı. 3 saat tamamlanınca ortamdaki fazla HNO_2 'yi uzaklaştırmak için ortama üre eklendi ve bir süre daha karıştırıldı. 3-Hidroksiasetofenon (2.0 g, 14.8 mmol) seyreltik NaOH çözeltilisinde çözüldü ve buz banyosunda 5 dakika karıştırılır ve sonra tuz/buz banyosunda $-5\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye soğutuldu. Bu çözeltinin üzerine buz banyosunda soğutulmuş taze hazırlanmış diazonyum çözeltisi 30 dakika içerisinde damla damla eklendi. Ekleme esnasında sıcaklığın $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'yi geçmemesine dikkat edilmelidir. Elde edilen karışım $-5-0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat karıştırılıp sonra doymuş susuz sodyum asetat çözeltisi ile pH 4-5'e ayarlandı. Daha sonra karışım $0-5\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 2 saat daha karıştırıldı. Su eklenerek

ham ürün çöktürülüp süzülde ve soğuk su ile yıkandıktan sonra kurutuldu. Nihai ürün etanol-su (1:1) karışımından kristallendirildi. Oluşan kırmızı renkli katı süzülüp kurutuldu.

Miktar (g)	: 4.10
Verim (%)	: 98
Erime noktası (°C)	: 206-207
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1
APT Spektrumu	: Ek Şekil 2
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 3
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 4

2.4.2. 2-24 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen **2-24** nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşiği olarak (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), baz olarak NaOH ve çözücü olarak etanol ve su kullanılmıştır. Reaksiyonlar 0 °C'de gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 16'da ve kullanılan aldehitler Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 16. Bis-azokalkonların sentezi için genel tepkime

Tablo 1. 2-24 Nolu bileşiklerin sentezi için kullanılan aldehitler

<p style="text-align: center;">2-24</p>	R :	9: 3,4-OMe,	17: 3-F,
	2: -H,	10: 3,5-OMe,	18: 4-F,
	3: 2-OMe,	11: 2,3,4-OMe,	19: 2-Cl,
	4: 3-OMe,	12: 3,4,5-OMe,	20: 3-Cl,
	5: 4-OMe,	13: 2-Me,	21: 2,4-Cl,
	6: 2,3-OMe,	14: 3-Me,	22: 2-Br,
	7: 2,4-OMe,	15: 4-Me,	23: 3-Br,
	8: 2,5-OMe,	16: 2-F,	24: 4-Br,

(E)-1-(4-((E)-(4-sinamoil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-3-fenil-2-propen-1-on'un

(2) Sentezi

280 mg (1 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 222 mg (2.1 mmol) benzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 30 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlanarak 1 saat daha karıştırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 274
Verim (%)	: 60
Erime noktası (°C)	: 106-108
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 5
APT Spektrumu	: Ek Şekil 6
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 7
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 8
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 9

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2-metoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(2-metoksi fenil)-2-propen-1-on'un (3) Sentezi

450 mg (1.60 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 435 mg (3.20 mmol) 2-metoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 642
Verim (%)	: 87
Erime noktası (°C)	: 90-92
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 10
APT Spektrumu	: Ek Şekil 11
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 12
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 13
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 14

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3-etoksifenil)akriloil)fenil)diazenil) fenil)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on'un (4) Sentezi

250 mg (0.88 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 242 mg (1.77 mmol) 3-metoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 360
Verim (%)	: 88
Erime noktası (°C)	: 87-89

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 15
APT Spektrumu	: Ek Şekil 16
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 17
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 18

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(4-metoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(4-metoksi fenil)-2-propen-1-on'un (5) Sentezi

523 mg (1.85 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 9 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 505 mg (3.70 mmol) 4-metoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 720
Verim (%)	: 84
Erime noktası (°C)	: 142-144
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 19
APT Spektrumu	: Ek Şekil 20
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 21
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 22
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 23

(E)-3-(2,3-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,3-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (6) Sentezi

450 mg (1.60 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 532 mg (3.20 mmol) 2,3-dimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün

cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 612
Verim (%)	: 83
Erime noktası (°C)	: 80-82
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 24
APT Spektrumu	: Ek Şekil 25
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 26
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 27
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 28

(E)-3-(2,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2,4-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (7) Sentezi

450 mg (1.60 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 532 mg (3.20 mmol) 2,4-dimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 582
Verim (%)	: 79
Erime noktası (°C)	: 102-104
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 29
APT Spektrumu	: Ek Şekil 30
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 31
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 32
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 33

(E)-3-(2,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2,5-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (8) Sentezi

450 mg (1.60 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere

konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 532 mg (3.20 mmol) 2,5-dimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 562
Verim (%)	: 76
Erime noktası (°C)	: 88-90
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 34
APT Spektrumu	: Ek Şekil 35
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 36
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 37
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 38

(E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(3,4-dimetoksifenil)akrilolil)-2-

hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (9) Sentezi

250 mg (0.88 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (1), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 294 mg (1.77 mmol) 3,4-dimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 350
Verim (%)	: 86
Erime noktası (°C)	: 97-99
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 39
APT Spektrumu	: Ek Şekil 40
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 41
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 42

FT-IR (ATR) Spektrumu : Ek Şekil 43

(E)-3-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3,5-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**10**) Sentezi

250 mg (0.88 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 333 mg (2 mmol) 3,5-dimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 325
Verim (%)	: 80
Erime noktası (°C)	: 136-138
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 44
APT Spektrumu	: Ek Şekil 45
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 46
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 47
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 48

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)-2-propen-1-on'un (**11**) Sentezi

458 mg (1.62 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 636 mg (3.25 mmol) 2,3,4-trimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 542
Verim (%)	: 72

Erime noktası (°C)	: 90-92
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 49
APT Spektrumu	: Ek Şekil 50
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 51
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 52
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 53

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)akrilolil)fenil)diazenil)fenil)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-propen-1-on'un (**12**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 278 mg (1.41 mmol) 3,4,5-trimetoksibenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 210
Verim (%)	: 65
Erime noktası (°C)	: 145-147
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 54
APT Spektrumu	: Ek Şekil 55
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 56
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 57
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 58

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-o-tolilakrilolil)fenil)diazenil)fenil)-3-o-tolil-2-propen-1-on'un (**13**) Sentezi

400 mg (1.42 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 7 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 382 mg (3.18 mmol) 2-metilbenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl

ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 456
Verim (%)	: 70
Erime noktası (°C)	: 93-95
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 59
APT Spektrumu	: Ek Şekil 60
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 61
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 62
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 63

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-m-tolilakrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-m-tolil-2-propen-1-on'un (**14**) Sentezi

500 mg (1.77 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 9 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 478 mg (4 mmol) 3-metilbenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 530
Verim (%)	: 65
Erime noktası (°C)	: 101-103
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 64
APT Spektrumu	: Ek Şekil 65
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 66
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 67
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 68

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-p-tolilakrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-p-tolil-2-propen-1-on'un (**15**) Sentezi

500 mg (1.77 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 9 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 425 mg (3.54 mmol) 4-metilbenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 565
Verim (%)	: 70
Erime noktası (°C)	: 129-131
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 69
APT Spektrumu	: Ek Şekil 70
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 71
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 72
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 73

(E)-3-(2-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**16**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 176 mg (1.41 mmol) 2-florobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 236
Verim (%)	: 72
Erime noktası (°C)	: 151-153
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 74
APT Spektrumu	: Ek Şekil 75

COSY Spektrumu : Ek Şekil 76

ESI/MS Spektrumu : Ek Şekil 77

FT-IR (ATR) Spektrumu : Ek Şekil 78

(E)-3-(3-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**17**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 176 mg (1.41 mmol) 3-florobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg) : 220

Verim (%) : 68

Erime noktası (°C) : 85-87

¹H NMR Spektrumu : Ek Şekil 79

APT Spektrumu : Ek Şekil 80

COSY Spektrumu : Ek Şekil 81

ESI/MS Spektrumu : Ek Şekil 82

FT-IR (ATR) Spektrumu : Ek Şekil 83

(E)-3-(4-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(4-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**18**) Sentezi

328 mg (1.16 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 15 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 5 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 288 mg (2.32 mmol) 4-florobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 380
Verim (%)	: 71
Erime noktası (°C)	: 98-100
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 84
APT Spektrumu	: Ek Şekil 85
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 86
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 87
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 88

(E)-3-(2-klorofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2-klorofenil)akriloil)-2-hidroksifenil)

diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**19**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 198 mg (1.41 mmol) 2-klorobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 230
Verim (%)	: 71
Erime noktası (°C)	: 99-101
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 89
APT Spektrumu	: Ek Şekil 90
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 91
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 92
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 93

(E)-3-(3-klorofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-klorofenil)akriloil)-2-hidroksifenil)

diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**20**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 198 mg (1.41 mmol) 3-klorobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi.

Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 250
Verim (%)	: 77
Erime noktası (°C)	: 122-124
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 94
APT Spektrumu	: Ek Şekil 95
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 96
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 97
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 98

(E)-3-(2,4-diklorofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2,4-diklorofenil)akriloil)-2-hidroksi fenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**21**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'luk NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 248 mg (1.41 mmol) 2,4-diklorobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 235
Verim (%)	: 72
Erime noktası (°C)	: 136-138
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 99
APT Spektrumu	: Ek Şekil 100
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 101
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 102

(E)-3-(2-bromofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2-bromofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**22**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 262 mg (1.41 mmol) 2-bromobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 268
Verim (%)	: 82
Erime noktası (°C)	: 99-101
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 103
APT Spektrumu	: Ek Şekil 104
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 105
ESI/MS Spektrumu	: Ek Şekil 106
FT-IR (ATR) Spektrumu	: Ek Şekil 107

(E)-3-(3-bromofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-bromofenil)akrilolil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**23**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 262 mg (1.41 mmol) 3-bromobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg)	: 230
Verim (%)	: 70
Erime noktası (°C)	: 113-115
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 108
APT Spektrumu	: Ek Şekil 109

COSY Spektrumu : Ek Şekil 110

ESI/MS Spektrumu : Ek Şekil 111

FT-IR (ATR) Spektrumu : Ek Şekil 112

(E)-3-(4-bromofenil)-1-(4-((E)-3-(4-bromofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on'un (**24**) Sentezi

200 mg (0.71 mmol) (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)etanon (**1**), içerisinde 10 mL etanolun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %40'lık NaOH çözeltisinden 3 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 262 mg (1.41 mmol) 4-bromobenzaldehit 15 dakika boyunca damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Daha sonra karışım 50 mL buzlu-su karışımına döküldü ve 1M HCl ile pH 2-3'e ayarlandı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken kırmızı renkli ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile birkaç kez yıkandı. EtOH/H₂O (1:1) karışımından kristallendirildi ve kurutuldu.

Miktar (mg) : 232

Verim (%) : 71

Erime noktası (°C) : 124-126

¹H NMR Spektrumu : Ek Şekil 113

APT Spektrumu : Ek Şekil 114

COSY Spektrumu : Ek Şekil 115

ESI/MS Spektrumu : Ek Şekil 116

FT-IR (ATR) Spektrumu : Ek Şekil 117

2.5. Anti-ürezaz Aktivitelerin Belirlenmesi

Ürezaz inhibitörü etkisi Van Slyke ve Archibald metodundan yararlanılarak spektrofotometrik olarak tayin edildi [131]. Çalışmamızda bileşiklerin farklı çözücülerde (kloroform, aseton, vs.) ve farklı konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltilerden 0,5'er mL alındı. Üzerine ürezazın 100 mM fosfat tamponu pH 6,8'de hazırlanan 16 mg/mL'lik çözeltisinden 0,5 mL ilave edildi. Bu karışım 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Kontrol çözeltisi olarak 500 mM üre içeren fosfat tamponundan (pH 6,8) 0,5 mL alındı. Üzerine ürezazın 100 mM fosfat tamponunda hazırlanan 16 mg/mL'lik çözeltisinden 0,5 mL ilave edilip, karışım 15 dakika oda

sıcaklığında inkübe edildi. Örnek tüpleri ve kontrol çözeltilerinin üzerine 15 dk inkübasyondan sonra 1 µg/mL'lik fenol kırmızısı içeren üre fosfat tamponundan 0,4 mL ilave edildi ve spektrofotometrede 570 nm'de köre karşı absorbans değerleri okundu. Kör olarak 100 mM fosfat tampon pH 6.8 çözeltisi kullanıldı. Yapılan çalışmada beş farklı konsantrasyonda hazırlanan örneklerin üreaz enzimi üzerine inhibisyon değerleri aşağıdaki formülde absorbans değerleri yerine konularak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1-(B/A)] \times 100$$

A: Kontrol çözeltisinin 570 nm'de köre karşı okunan absorbans değeri

B: Numune çözeltisinin 570 nm'de köre karşı okunan absorbans değeri

2.6. Anti-elastaz Aktivitelerin Belirlenmesi

Elastaz inhibitörü etkisi James ve arkadaşlarının metodundan yararlanılarak spektrofotometrik olarak tayin edildi [132]. Çalışmamızda bileşiklerin farklı çözücülerde (kloroform, etanol, vs.) ve farklı konsantrasyonda çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltilerden 0.05'er mL alındı. Üzerine elastaz enziminden 0.05 mL ilave edildi. Daha sonra 0.9 mL Tris-HCl (pH= 7.8 0.2M) tamponundan ilave edildi. Kontrol çözeltisi olarak 0.1 mL enzim çözeltisi ve üzerine 0.9 mL Tris-HCl karışımı ilave edildi. Hazırlanan bu karışım 15 dakika 37 °C'de ilk inkübasyona bırakıldı. Örnek tüpleri ve kontrol çözeltilerinin üzerine ilk inkübasyondan sonra 0.05 mL N-suc-(Ala)₃-nitroalinde (STANA) ilave edildi ve 30 dk. 37 °C'de ikinci inkübasyona bırakıldı. Örnek ve kontrol çözeltilerinin UV spektrofotometrede 410 nm'de köre karşı absorbans değerleri okundu. Deneyler üç kez tekrarlandı. Yapılan çalışmada beş farklı konsantrasyonda hazırlanan örneklerin üreaz enzimi üzerine inhibisyon değerleri aşağıdaki denkleme göre hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A-B)/A] \times 100$$

A: Kontrol çözeltisinin absorbans değeri

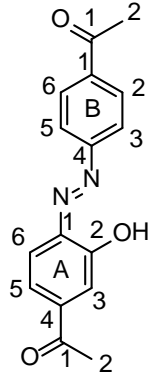
B: Numune çözeltisinin absorbans değeri

2.7. Anti-oksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada literatürde yaygın olarak kullanılan antioksidan aktivite tayin yöntemlerinden biri olan Cuprac yöntemi (Cupric Reducing Antioxidant Capacity; Cu(II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite) seçilmiştir. Bu yapılırken aynı zamanda sentetik numunelerimize uygulanabilir olmasında dikkat edilmiştir. Apak ve arkadaşlarının [133] geliştirdiği bu yöntemde, 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin (Neocuproin-Nc)'in Cu(II) ile oluşturduğu bakır(II)-neokuproin kompleksinin (Cu(II)- Nc), 450 nm' de maksimum absorbans veren bakır(I)-neokuproin [Cu(I)-Nc] şelatına indirgenme yeteneğinden yararlanarak antioksidan kapasitesi hesaplanmaktadır. Yöntem; sulu Cu(II) klorür çözeltisi, alkolde hazırlanmış neokuproin çözeltisi ve sulu amonyum asetat (pH 7 tamponu) çözeltilerinin karıştırılmasından sonra, üzerine tayin edilecek herhangi bir antioksidan çözeltisinin ilave edilmesi ve bunu takip eden 30 dakika sonunda, içerisinde antioksidan bulunmayan referansa karşı 450 nm'de absorbanslarının ölçülmesinden ibarettir. Buna göre bir deney tüpü içerisine sırasıyla 0.25 mL 0.001 M CuCl₂ çözeltisi, 0.25 mL 0.1 M amonyum asetat tampon (pH 7) çözeltisi, 0.25 mL 7.5×10^{-3} M etanolik neokuprin çözeltisi ilave edildi. Daha sonra 10 µg/mL antioksidan çözeltisinden alındı ve son hacim distile su 2 mL'ye tamamlanıp şiddetli bir şekilde karıştırıldı. Hazırlanmış çözeltiler ağızları kapatılarak 50 °C'lik su banyosunda 20 dakika bekletilerek inkübe edildi. Süre sonunda tüpler soğuk su içinde birkaç dakika soğutuldu. Tüplerin ağızları açılıp tekrar karıştırıldıktan sonra içinde örnek bulunmayan referans çözeltiliye karşı 450 nm'deki absorbansları ölçüldü.

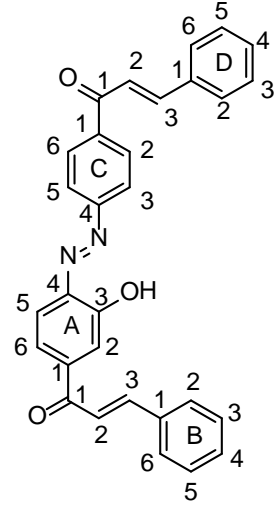
3. BULGULAR

Yapılan çalışmalarda p-aminoasetofenonun diazolanması ve 3-hidroksiasetofenonla kenetlenme reaksiyonu sonucu orto-hidroksiazo bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşik kullanılarak, yirmi üç adet bis-azokalkon türevi bileşik Claisen–Schmidt kondenzasyonu yöntemi ile sentezlenmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırılmaları aşağıda verilmiştir.



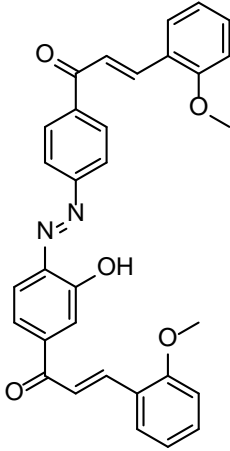
(E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)ethanon

(1)



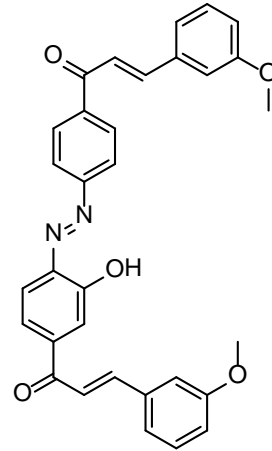
(E)-1-(4-((E)-4-sinamoil-2-hidroksifenil) diazenil)fenil-3-fenil-2-propen-1-on

(2)



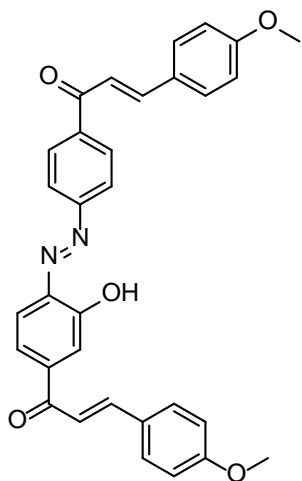
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2-metoksifenil)akriloyl)fenil) diazenil)fenil-3-(2-metoksifenil)-2-propen-1-on

(3)

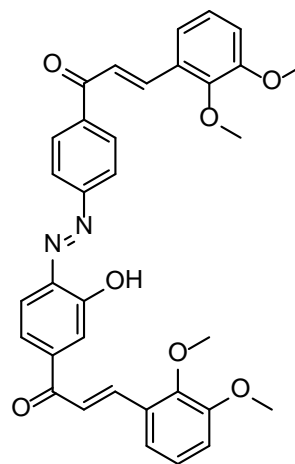


(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3-etoksifenil)akriloyl)fenil) diazenil)fenil-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on

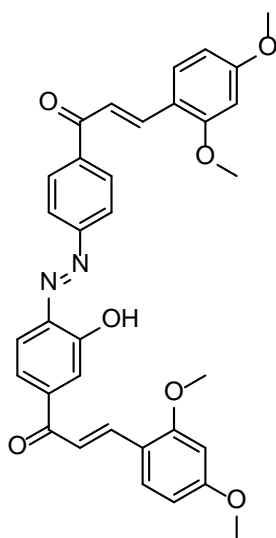
(4)



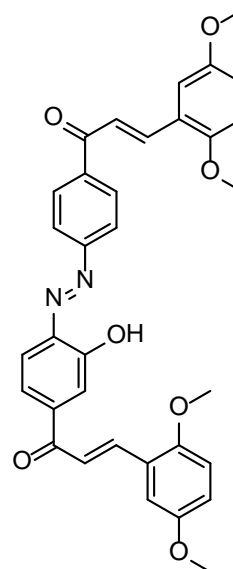
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-(4-metoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on
(5)



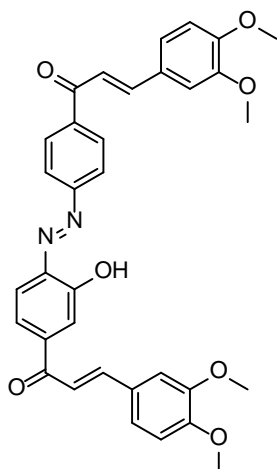
(*E*)-3-(2,3-dimetoksifenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2,3-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on
(6)



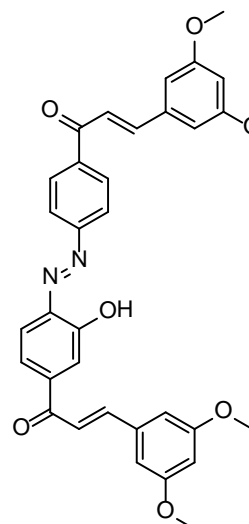
(*E*)-3-(2,4-dimetoksifenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2,4-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on
(7)



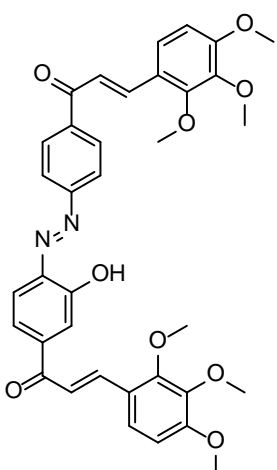
(*E*)-3-(2,5-dimetoksifenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2,5-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on
(8)



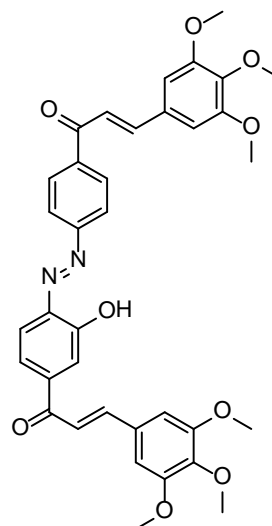
(*E*)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3,4-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on
(9)



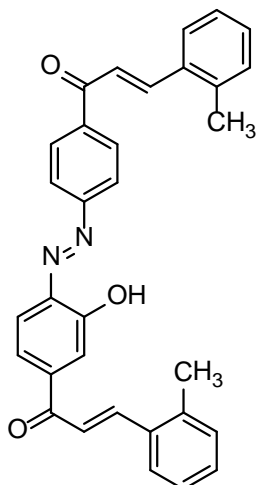
(*E*)-3-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3,5-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on
(10)



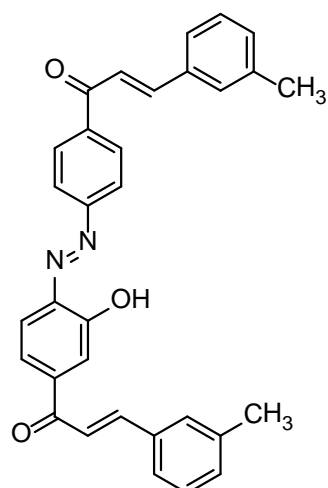
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)-2-propen-1-on
(11)



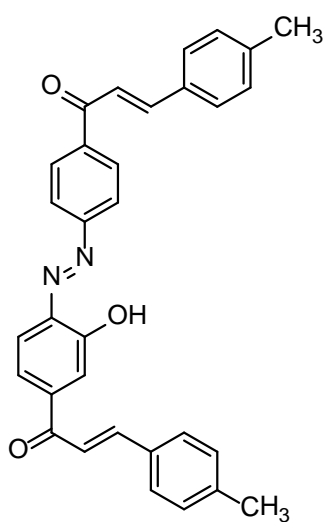
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-propen-1-on
(12)



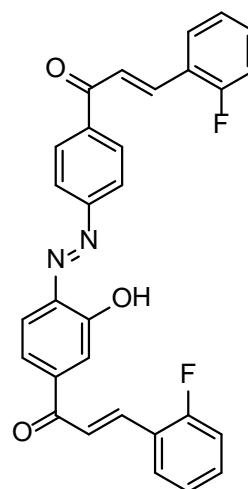
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-*o*-tolilakriloyl)fenil)diazenil)fenil-3-*o*-tolil-2-propen-1-on
(13)



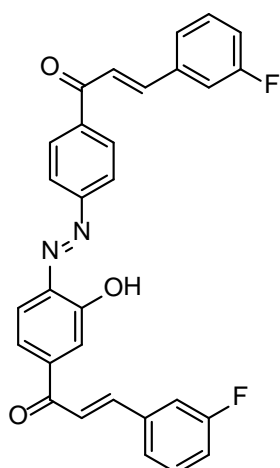
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-*m*-tolilakriloyl)fenil)diazenil)fenil-3-*m*-tolil-2-propen-1-on
(14)



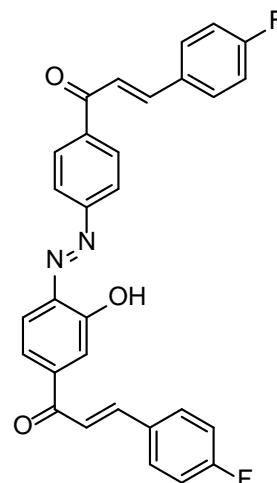
(*E*)-1-(3-hidroksi-4-((*E*)-4-((*E*)-3-*p*-tolilakriloyl)fenil)diazenil)fenil-3-*p*-tolil-2-propen-1-on
(15)



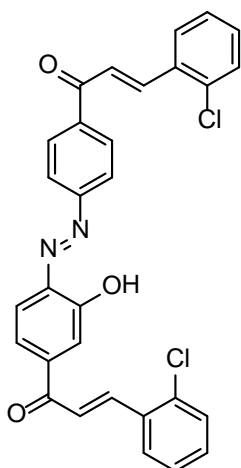
(*E*)-3-(2-florofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2-florofenil)akriloyl)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil-2-propen-1-on
(16)



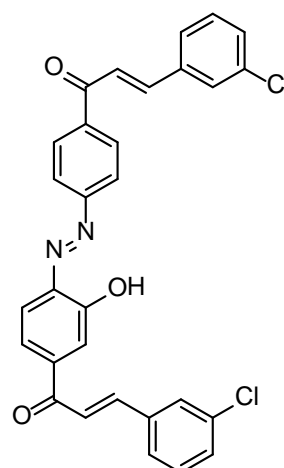
(*E*)-3-(3-florofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil-2-propen-1-on
(17)



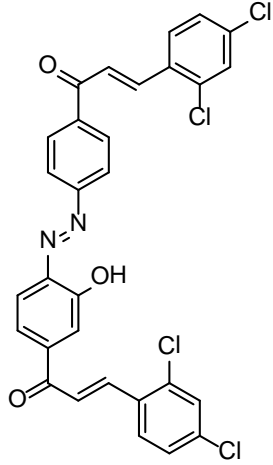
(*E*)-3-(4-florofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(4-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil-2-propen-1-on
(18)



(*E*)-3-(2-klorofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2-klorofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil-2-propen-1-on
(19)

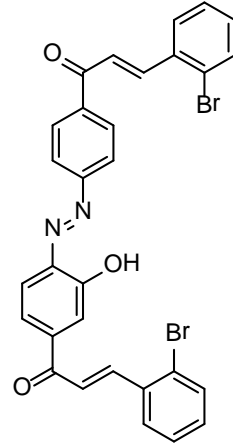


(*E*)-3-(3-klorofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3-klorofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil-2-propen-1-on
(20)



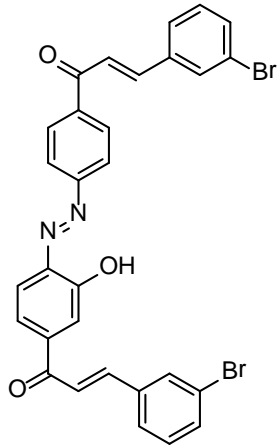
(*E*)-3-(2,4-diklorofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2,4-diklorofenil)akriloyl)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on

(21)



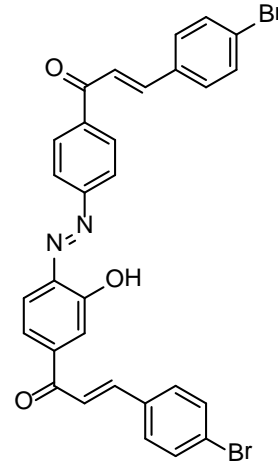
(*E*)-3-(2-bromofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(2-bromofenil)akriloyl)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on

(22)



(*E*)-3-(3-bromofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(3-bromofenil)akriloyl)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on

(23)



(*E*)-3-(4-bromofenil)-1-(4-((*E*)-4-((*E*)-3-(4-bromofenil)akriloyl)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on

(24)

Çalışmada sentezlenmiş olan yirmi dört adet bileşik ile ilgili yapılan literatür araştırması sonucunda (*E*)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)ethanon (**1**) bileşiği [134] hariç diğerlerine literatürde rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin üreaz ve elastaz enzim inhibisyonu ve antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve sonuçlar tartışma kısmında bir tablo halinde (Tablo 17-19) sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

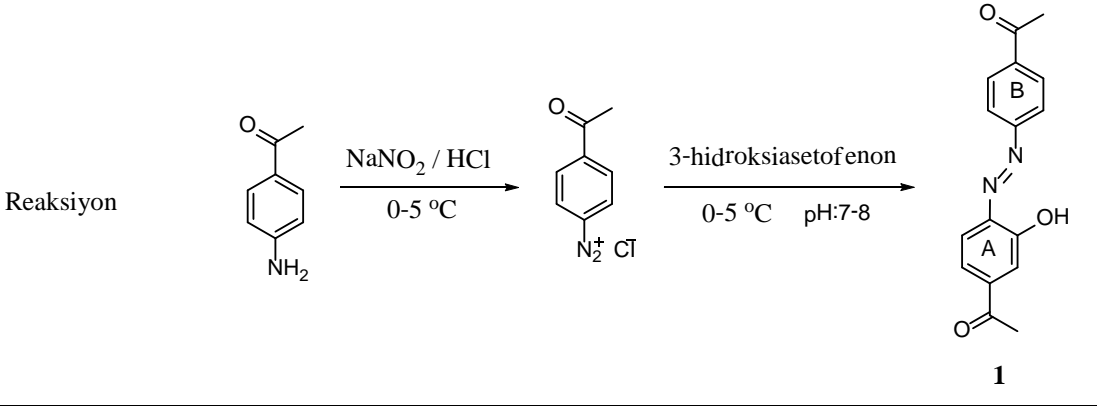
4. TARTIŞMA

4.1. 1 Nolu Bileşğin Deneysel Verileri ve Yapısının Aydınlatılması

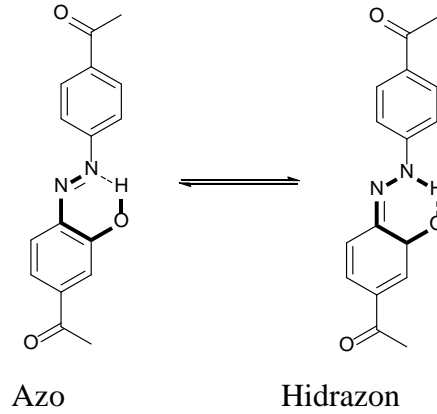
Aminlerin diazolanması ve kenetlenme reaksiyonları kullanılarak elde edilen (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**)'un sentezlenmesinde başlangıç bileşiği olarak 4-aminoasetofenon, diazolama için NaNO_2/HCl , su ve kenetlenme için 3-hidroksiasetofenon ve seyreltik NaOH çözeltisi kullanılmış olup reaksiyonlar $-5-0\text{ }^\circ\text{C}$ ' de gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**) bileşiği için yapılan literatür araştırmasında, 1983 yılında yapılan bir çalışmada 4-4' diasetilazoksibenzenin, sülfirik asitli ortamda düzenlenmesi sonucu yan ürün olarak çok düşük verimle elde edilmiştir [134]. Ancak mevcut olan çalışmalarda bileşik ile ilgili ayrıntılı sentezi, spektroskopik ve biyolojik aktivite incelemesi ile ilgili veri paylaşımı bulunamamıştır. Sentezlenen (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)ethanon (**1**) bileşiğinin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. 1 Nolu bileşiğe ait temel deneysel veriler

Reaksiyon					
Bileşik No	Miktar (g)	Verim (%)	E. N. (°C)	UV ^a λ_{nm} (log ϵ)	
1	4.10	98	206-207	372 (3.3)	518 (4.2)
^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak DMF kullanılmıştır.					

4-aminoasetofenonun diazolanması ve 3-hidroksiasetofenonla kenetlenme tepkimesinde elde edilen (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**) bileşiğinin erime noktası ve elementel analiz verileri literatürle uyum içerisindedir [134]. (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**)'un hidroksil grubunun hidrojeni ile azo grubunun azot atomu arasında molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaparak altılı bir halka oluşturup daha kararlı yapıyı seçmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Literatürden de bilindiği gibi o-hidroksiazobileşiklerinde hem azo tautomerin hem de hidrazon tautomerinin molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaptıkları ve bundan dolayı da trans izomerinin cis izomere oranla daha kararlı olduğu bilinmektedir [118]. Buna göre (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**) bileşiği aşağıda görüldüğü gibi iki tautomerik form olan azo ve hidrazon yapısında bulunabilirler.

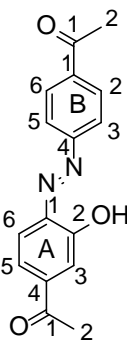


(E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**) bileşiği uygulanan reaksiyon ortamında kırmızı renkli katı bir çökelek halinde ve oldukça saf bir şekilde elde edildi ve içerdiği çok az miktardaki safsızlığı gidermek için etanol-su karışımından kristallendirildi. Yapısının aydınlatılmasında NMR (^1H , APT), ESI/MS, UV-Vis ve FT-IR (ATR) spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Bileşiğe ait spektrumlar Ek Şekil 1-4'de verilmiştir.

(E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**)'un FT-IR (ATR) ile alınan spektrumunda 1594 cm^{-1} deki band $-\text{N}=\text{N}-$ gerilme titreşimlerine, 1681 cm^{-1} 'deki band $-\text{C}=\text{O}$ gerilme titreşimlerine, 3356 cm^{-1} deki geniş band $-\text{OH}$ gerilme titreşimlerine, 1268 cm^{-1} 'deki band $=\text{C}-\text{N}$ gerilme titreşimlerine aittir. Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 2.60 ppm (3H) ve 2.51 ppm (3H) deki keskin singletler metil protonlarına ait olup aromatik protonlar ise sırasıyla $\delta\ 8.10\text{ ppm}$ (d, $J = 8.2\text{ Hz}$), 7.83 ppm (d, $J = 8.2\text{ Hz}$), 7.76 ppm (d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.00 ppm (d, $J = 9.0\text{ Hz}$) dir. $\delta\ 6.90\text{ ppm}$ 'deki

keskin singlet ise fenolik gruba komşu protona aittir. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumunda ise karbonil karbonuna ait sinyaller 202.85 ve 198.07 ppm'de görülmektedir. Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 283.08 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**)'e ait ^1H NMR ve APT NMR verileri Tablo 3'de, temel ESI/MS verileri Tablo 4'de, temel FT-IR verileri Tablo 5'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 3. **1** Nolu bileşiğe ait ^1H NMR (200 MHz) ve APT NMR (50 MHz) verileri

	H/C No	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}		
		^1H	^{13}C	
 <p>1</p>	1	-	202.85	
	2	2.60, s, 3H	32.92	
	B halkası	1	-	142.39
		2,6	8.10, d, $J=8.2$, 2H	130.34
		3,5	7.83, d, $J=8.2$, 2H	123.14
		4	-	162.06
	A halkası	1	-	142.67
		2	-	154.83
		3	6.90, s, 1H	114.42
		4	-	138.58
		5	7.76, d, $J=9.0$, 1H	118.71
		6	7.00, d, $J=9.0$, 1H	121.91
	-OH	-	-	
	1	-	198.07	
2	2.51, s, 3H	27.64		

^a ^1H -NMR spektrumunda çözücü olarak CDCl_3 kullanılmıştır.
^b APT spektrumunda çözücü olarak DMSO- d_6 kullanılmıştır.

Tablo 4. **1** Nolu bileşiğe ait LC/Q-TOF (ESI/MS) verileri

Bileşik ^a	Molekül formülü	m/z (%)
1	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (282.10 g/mol)	283.08 (M+1, 100), 252.08 (10), 242.28(5), 212.11 (5).
^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir		

Tablo 5. **1** Nolu bileşiğe ait FT-IR (ATR) absorpsiyon bantları (cm⁻¹)

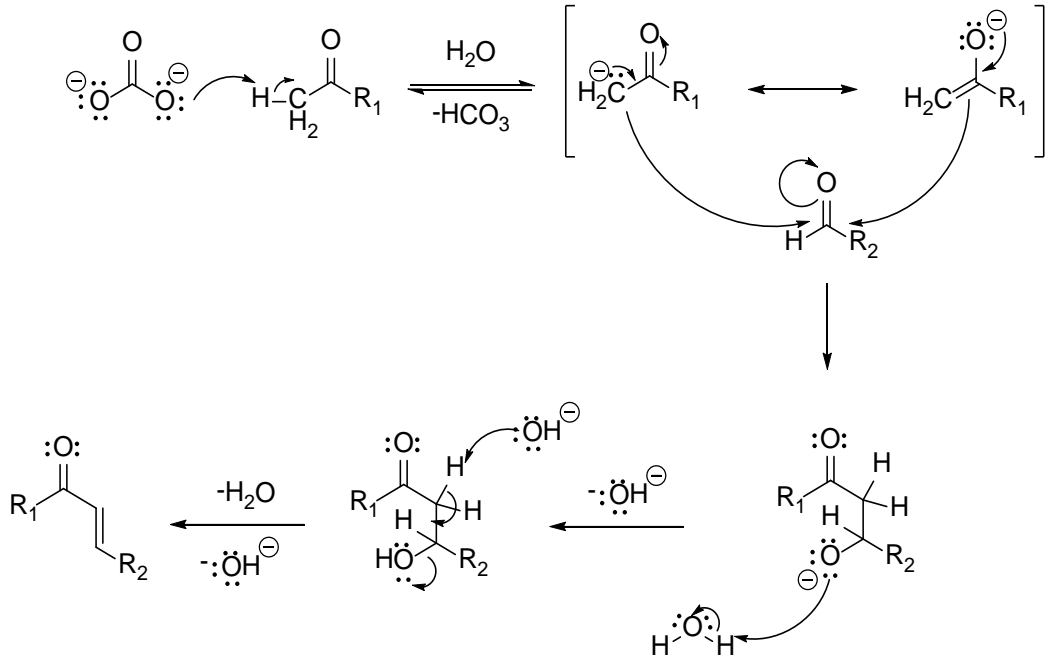
Bileşik	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	C=O	N=N	=C-N	-OH
1	1681	1681	1268	3356

Tablo 6. **1** Nolu bileşiğe ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşik	Teorik Değerler			^a Elementel Analiz Değerleri		
	C	H	N	C	H	N
1	68.07	5.00	9.92	68.10	5.01	9.96
^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.						

4.2. 2-24 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak elde edilen bis-azokalkonların (**2-24**) reaksiyonu, ortamda bulunan baz molekülünün, (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**) bileşiğindeki α -karbonlarından birer proton koparması ile başlar. Oluşan enolat anyonlarının ortama eklenen benzaldehit türevlerindeki karbonil karbonuna saldırması ile bir alkoksit iyonu oluşur. Oluşan iyon ortamda bulunan su molekülünden bir proton kopararak nispeten daha kararlı bir ara ürün oluşturur. Daha sonra oluşan ara üründen bir su molekülünün ayrılması ile bis-azokalkon bileşiği elde edilir (Şekil 17).



Şekil 17. **2-24** nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması

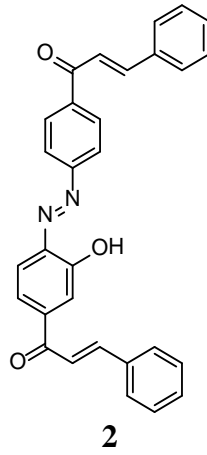
Yapılan literatür araştırmasında sentezlenmiş olan **2-24** nolu bis-azokalkon bileşikleri ile ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamış ve yeni bileşikler oldukları tespit edilmiştir. Bileşiklere ait temel deneysel veriler ve oluşum reaksiyonu Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Bis-azokalkonlara (2-24) ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
Bileşik	Süstitüent (-R)	Miktar (g)	Verim (%)	E. N. (°C)	UV ^a λ _{nm} (log ε)		
2	-H	0.27	60	106-108	300 (4.5)	379 (4.4)	566 (3.6)
3	2-OMe	0.64	87	90-92	294 (4.3)	363 (4.5)	569 (3.6)
4	3-OMe	0.36	88	87-89	290 (4.3)	375 (4.4)	571 (3.5)
5	4-OMe	0.72	84	142-144	354 (4.6)	605 (3.5)	-
6	2,3-OMe	0.61	83	80-82	312 (4.5)	378 (4.6)	608 (3.7)
7	2,4-OMe	0.58	79	102-104	379 (4.6)	554 (3.5)	-
8	2,5-OMe	0.56	76	88-90	250 (4.4)	385 (4.5)	576 (3.6)
9	3,4-OMe	0.35	86	97-99	371 (4.6)	567 (3.6)	-
10	3,5-OMe	0.32	80	136-138	326 (4.4)	379 (4.4)	-
11	2,3,4-OMe	0.54	72	90-92	378 (4.6)	377 (4.6)	566 (3.4)
12	3,4,5-OMe	0.21	65	145-147	375 (4.6)	554 (3.5)	-
13	2-Me	0.45	70	93-95	318 (4.3)	385 (4.2)	643 (3.7)
14	3-Me	0.53	65	101-103	309 (4.5)	378 (4.4)	556 (3.5)
15	4-Me	0.56	70	129-131	318 (4.3)	384 (4.2)	571 (3.5)
16	2-F	0.23	72	151-153	303 (4.5)	382 (4.4)	567 (3.5)
17	3-F	0.22	68	85-87	302 (4.5)	390 (4.5)	627 (3.7)
18	4-F	0.38	71	98-100	310 (4.5)	383 (4.4)	643 (3.7)
19	2-Cl	0.23	71	99-101	293 (4.4)	380 (4.4)	562 (3.5)
20	3-Cl	0.25	77	122-124	298 (4.4)	382 (4.4)	560 (3.5)
21	2,4-Cl	0.23	72	136-138	305 (4.4)	382 (4.4)	575 (3.5)
22	2-Br	0.27	82	99-101	294 (4.4)	382 (4.4)	566 (3.5)
23	3-Br	0.23	70	113-115	295 (4.4)	380 (4.4)	555 (3.5)
24	4-Br	0.23	71	124-126	317 (4.5)	381 (4.4)	563 (3.5)

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak DMF kullanıldı.

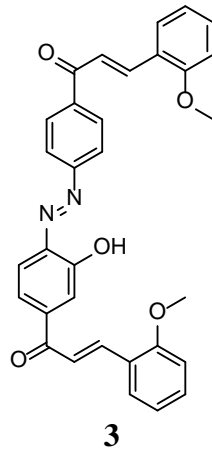
Sentezlenmiş olan bis-azokalkonlar, uygulanan reaksiyon ortamının pH 2-3'e ayarlanması sonucu siyahımsı-kırmızı renkli katı bir çökelek halinde ve oldukça saf bir şekilde elde edildi ve içerdiği çok az miktardaki safsızlığı gidermek için etanol-su (1:1) karışımından kristallendirildi. Sentezlenen bileşiklerin yapısının aydınlatılmasında NMR (^1H , APT, COSY), ESI/MS, UV-Vis ve FT-IR (ATR) spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 5-117'de verilmiştir.



(E)-1-(4-((E)-4-sinamoil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil-3-fenil-2-propen-1-on (**2**) bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumunda olefinik yapının oluşturduğu AB sisteminin A kısmını veren 2 nolu proton dublet olarak $\delta = 7,29$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz), B kısmını veren 3 nolu proton ise yine dublet olarak $\delta = 7,50$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çifte bağ yapısının E-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. Kalkon bileşikleri üzerine yapılan daha önceki çalışmalarda, aromatik protonlar ile vinilik protonların üst üste geldiği ve aşağı alana kaymaların olduğu rapor edilmiştir. Literatür verilerine göre de E konfigürasyona sahip kalkon bileşiklerinde vinilik protonlar $\delta = 7.00-8.50$ ppm aralığında rezonans olurken Z konfigürasyona sahip vinilik protonlar $\delta = 6.2-6.7$ ppm aralığında rezonans olmaktadır ve trans yapı için etkileşim sabitlerinin 15.0-16.4 ppm aralığında değerler aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca, olefinik α ve β karbonlarının yaklaşık 120.0-149.0 ppm aralığında, karbonil grubunun yaklaşık 186.0-196.0 ppm aralığında rezonans olduğu literatürde belirtilmiştir. Bu literatür verileride bis-azokalkon yapılarının E konfigürasyonda olduğunu desteklemektedir [61, 64, 66, 70, 71, 73, 135, 136].

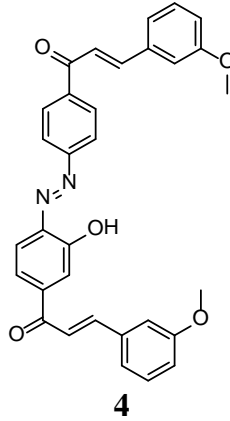
^{13}C -NMR (CDCl_3 -DMSO- d_6 (5:1))spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.24 ve 189.35 ppm'de rezonans olurken, olefinik α , β

karbonlarına ait pikler ise sırasıyla 144.81-143.28 ppm ve 122.53-120.22 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.16, 142.98, 141.09, 138.77 ve 134.34 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.36$ ppm'de görülmektedir. 2 nolu molekülün COSY spektrumu incelendiği zaman ilk aşamada molekülün yapısından da anlaşılacağı gibi 7,50 ppm'de bulunan olefinik bağın 3 nolu protonuna ait olan diyagonal pikten paralel çizildiğinde yine çift bağın 2 nolu protonu ile visinal etkileşerek korrelasyon oluşturduğu görülmektedir. A halkasına (OH grubu içeren benzen halkası) ait 5 nolu proton ile 6 nolu proton arasında da 7.92 ppm'de bir korrelasyon mevcuttur. Geniş bir bölgede rezonans olan aromatik bölgedeki proton sinyalleri incelendiğinde, α,β -doymamış karbonil grubundaki çifte bağın 7,50 ppm'de rezonansa geldiği ve bu protonların B ve D halkasına ait 2 ve 6 nolu protonlar arasında bir korrelasyon olduğu gözlenmektedir. Diğer yandan B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında doğrudan etkileşmeler olduğu spektrumda görülmektedir. 7,85 ppm'de bulunan C halkasının 6 nolu protonuna ait olan diyagonal pikten paralel çizildiğinde, 7,46 ppm'de rezonans olan C halkasına ait 5 nolu protonla etkileşmenin olduğu görülmektedir. Aynı şekilde C halkasına ait 2 ve 3 nolu protonlar arasında da çapraz pik bulunmaktadır. Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 459.17 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. 2 Nolu bileşiğe ait ^1H NMR verileri Tablo 8'de, APT verileri Tablo 9'da, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.



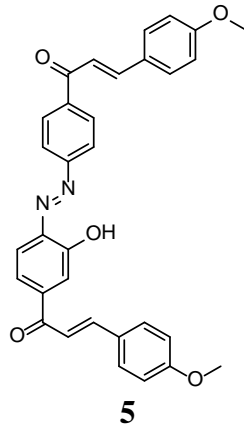
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2-metoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(2-metoksifenil)-2-propen-1-on (**3**) bileşiğinin DMSO-d₆ içinde alınan ^1H -NMR

spektrumunda olefinik yapının oluşturduğu AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak $\delta = 7,25$ ppm'de ($J = 15,0$ Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise yine dublet olarak $\delta = 7,61$ ppm'de ($J = 15,0$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.19 ve 187.94 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 139.36-138.53 ppm ve 122.01-121.19 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.98, 158.75, 158.48, 142.93, 141.99, 139.23, 123.15 ve 122.88 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.57$ ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı 2 nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çift bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında da doğrudan etkileşimler olduğu spektrumda görülmektedir. Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 519.18 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. 3 Nolu bileşiğe ait ^1H NMR verileri Tablo 8'de, APT verileri Tablo 9'da, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.



(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3-etoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on (**4**) bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumunda α , β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak $\delta = 7,42$ ppm'de ($J = 16,4$ Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise yine dublet olarak $\delta = 7,80$ ppm'de ($J = 16,4$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil

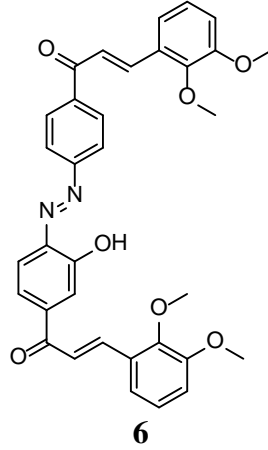
karbonuna ait sinyaller δ 196.11 ve 189.99 ppm'de ve olefinik bağı a ait karbonlar sırasıyla δ 145.40-144.25 ppm ve 127.99-122.86 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarternier karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 160.34, 159.82, 159.76, 143.71, 140.53, 139.04, 135.91 ve 135.19 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağılı olduğı kuarternier karbon atomunun sinyali ise δ = 154.74 ppm'de görölmektedir. Bunlara ilaveten, bu bileşigin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 519.18 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. 4 Nolu bileşige ait ^1H NMR verileri Tablo 8'de, APT verileri Tablo 9'da, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.



(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(4-metoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(4-metoksifenil)-2-propen-1-on (**5**) bileşiginin DMSO- d_6 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde, 2 nolu proton AB sisteminin A kısmını oluşturur ve dublet olarak δ = 7,31 ppm'de (J = 15,2 Hz), 3 nolu proton ise AB sisteminin B kısmını oluşturmaktadır ve δ = 7,76 ppm'de (J = 15,2 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağıın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.21 ve 188.91 ppm'de ve olefinik bağı a ait karbonlar sırasıyla δ 145.16-144.40 ppm ve 123.01-120.10 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarternier karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.20, 162.07, 143.16, 142.66, 139.63, 127.92 ve 127.54 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağılı olduğı kuarternier karbon atomunun sinyali ise δ = 154.83 ppm'de görölmektedir. Molekülün COSY spektrumu incelendiğinde aynı örnek moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğier protonlar arasında herhangi bir korrelasyon görölmemektedir. 6,98 ppm'de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7,63 ppm'de rezonans olan 6 nolu (B ve D

halkası) protonla etkileştiği görülmektedir. Yine B ve D halkasına ait 2 ve 3 nolu protonlar arasında bir korrelasyon oluştuğu gözlenmektedir.

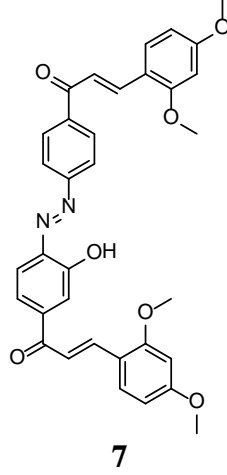
Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 519.17 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **5** Nolu bileşiğe ait ^1H NMR verileri Tablo 8’de, APT verileri Tablo 9’da, temel ESI/MS verileri Tablo 14’de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15’de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.



(E)-3-(2,3-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2,3-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**6**) bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda α , β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak $\delta = 7,21$ ppm’de ($J = 16,0$ Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise yine dublet olarak $\delta = 7,60$ ppm’de ($J = 16,0$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 196.22 ve 190.20 ppm de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 140.10-138.87 ppm ve 124.27-123.23 ppm’de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 160.18, 153.15, 153.01, 148.93, 148.65, 143.90, 140.87, 139.28, 128.86 ve 128.65 ppm’de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.45$ ppm’de görülmektedir. **2** nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. B ve D halkasına ait olan 4,5 ve 6 nolu protonlar arasında da çapraz pik bulunmaktadır.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 579.20 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **6** Nolu bileşiğe ait ^1H NMR verileri Tablo 8’de, APT

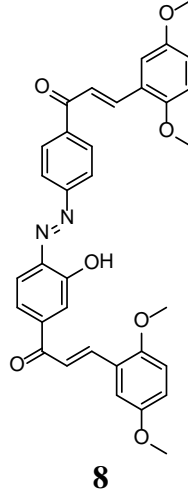
verileri Tablo 9’da, temel ESI/MS verileri Tablo 14’de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15’de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.



(E)-3-(2,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,4-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**7**) bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak δ = 7,55 ppm’de (J = 15,0 Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise δ = 8,08 ppm’de (J = 15,0 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 196.77 ve 190.71 ppm’de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 141.29-140.67 ppm ve 125.23-126.15 ppm’de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 163.25, 163.19, 160.52, 160.31, 160.28, 143.65, 148.65, 141.72, 139.67, 116.80 ve 116.50 ppm’de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 154.42 ppm’de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde zaman aynı 2 nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar görülmekte olup bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait 3 nolu proton ile diğer protonlar arasında da herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. 6,54 ppm’de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7,86 ppm’de rezonans olan 6 nolu (B ve D halkası) protonla etkileştiği görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 579.20 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **7** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 8’de, APT

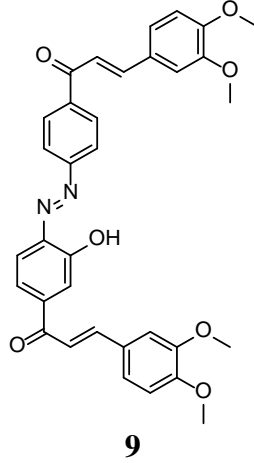
verileri Tablo 9’da, temel ESI/MS verileri Tablo 14’de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15’de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.



(E)-3-(2,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,5-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**8**) bileşiğinin DMSO-d₆ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak δ = 7,29 ppm’de (J = 16,0 Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise yine dublet olarak δ = 7,50 ppm’de (J = 16,0 Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.32 ve 189.09 ppm’de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 139.30-138.32 ppm ve 122.45-121.26 ppm’de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.21, 153.89, 153.81, 153.49, 153.16, 143.20, 142.35, 139.46, 123.94 ve 123.13 ppm’de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 154.80 ppm’de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde ise aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar görülmektedir. Fakat metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. B ve D halkasına ait olan 3 nolu (δ 6,96 ppm) protona ait diyagonal pikten paralel çizildiğinde 4 nolu protonla (δ 7,04 ppm) etkileştiği görülmektedir.

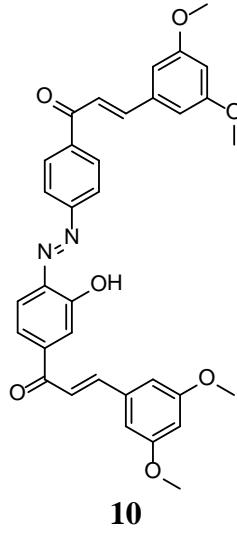
Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 579.21 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **8** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 8’de, APT

verileri Tablo 9’da, temel ESI/MS verileri Tablo 14’de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15’de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.



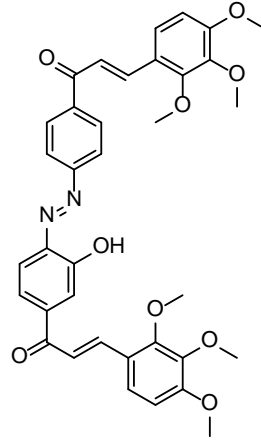
(E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3,4-dimetoksifenil)akriloil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**9**) bileşiğinin DMSO-d₆ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda çift bağın oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu geniş dublet olarak $\delta = 7,38$ ppm’de ve B kısmı 3 nolu protonu ise yine geniş dublet olarak $\delta = 7,74$ ppm’de sinyal vermiştir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.26 ve 188.91 ppm’de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 145.71-145.03 ppm ve 124.10-123.03 ppm’de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.13, 152.12, 152.01, 149.70, 149.64, 143.17, 142.88, 139.67, 128.01 ve 127.77 ppm’de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.90$ ppm’de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. B ve D halkasına ait olan 5 nolu (δ 7.01 ppm) protona ait diyagonal pikten paralel çizildiğinde 6 nolu protonla (δ 7.10 ppm) etkileştiği görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 579.20 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **9** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 8’de, APT verileri Tablo 9’da, temel ESI/MS verileri Tablo 14’de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15’de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.



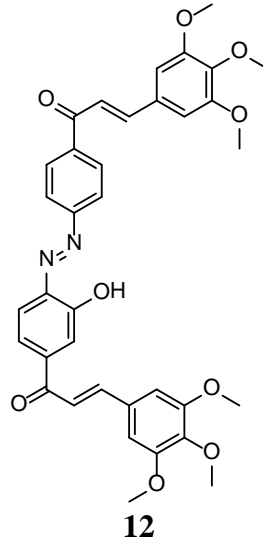
(E)-3-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3,5-dimetoksifenil)akrilolil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**10**) bileşiğinin DMSO-d₆ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde, 2 nolu proton AB sisteminin A kısmını oluşturur ve dublet olarak δ = 6.59 ppm'de (J = 15,2 Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise yine dublet olarak δ = 7.71 ppm'de (J = 15,2 Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağı trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.33 ve 189.13 ppm de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 145.28-144.08 ppm ve 123.10-123.11 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.27, 161.40, 143.23, 142.10, 137.21, 137.06 ve 139.30 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 154.95 ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait 4 nolu proton ile diğer protonlar arasında da herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca α,β-doymamış karbonil grubundaki çifte bağı protonları ile B ve D halkasına ait 2 ve 6 nolu protonlar arasında bir korrelasyon oluştuğu gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 579.20 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **10** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**11**

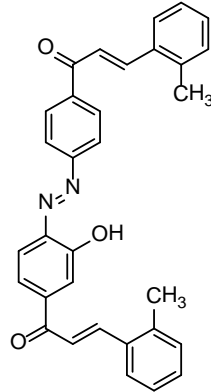
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)-2-propen-1-on (**11**) bileşiminin CDCl_3 içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, 2 nolu proton AB sisteminin A kısmını oluşturur ve dublet olarak $\delta = 7,41$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu protonu ise $\delta = 7,74$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 196.52 ve 190.32 ppm de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 140.75-139.93 ppm ve 124.08-122.85 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 160.15, 155.95, 153.83, 153.56, 143.77, 142.31, 139.54, 121.70 ve 121.42 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.43$ ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. B ve D halkasına ait olan 5 nolu (δ 6.58 ppm) protona ait diyagonal pikten paralel çizildiğinde 6 nolu protonla (δ 6.75 ppm) etkileştiği görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda $M+1$ (m/z) 639.23 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **11** Nolu bileşiğe ait $^1\text{H NMR}$ verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.



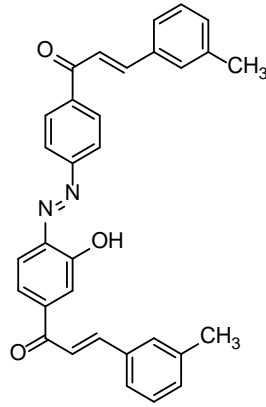
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)akriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-propen-1-on (**12**) bileşiminin CDCl_3 içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda çift bağın oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu geniş dublet olarak $\delta = 7,31$ ppm'de ve B kısmı 3 nolu protonu ise yine geniş dublet olarak $\delta = 7,65$ ppm'de sinyal vermiştir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 -DMSO- d_6 (5:1)) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 192.75 ve 186.32 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 142.99-142.17 ppm ve 136.85-118.28 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 159.55, 151.12, 140.56, 137.82, 137.62, 136.85, 128.20, ve 104.53 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 152.28$ ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur. Bunun dışında metoksi grubunun metil protonları ile diğer protonlar arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Yine olefinik protonlarla B ve D halkasına ait 2 ve 6 nolu protonlar arasında etkileşimler mevcuttur.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda $M+1$ (m/z) 639.22 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **12** Nolu bileşiğe ait $^1\text{H NMR}$ verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**13**

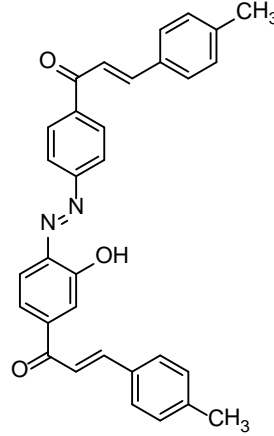
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-o-tolilakriloyl)fenil)diazenil)fenil-3-o-tolil-2-propen-1-on (**13**) bileşiminin DMSO-d₆ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda çift bağın oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu $\delta = 7,29$ ppm'de geniş sinyal, B kısmı 3 nolu protonu ise $\delta = 7,67$ ppm'de geniş sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.06 ve 189.08 ppm de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 142.12-141.10 ppm ve 123.44-121.70 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.33, 143.27, 141.93, 139.04, 138.88, 138.38, 133.85 ve 133.68 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.84$ ppm'de görülmektedir. Metil grubuna ait karbonlar ise sırasıyla 20.04 ve 19.83 de rezonans olmuştur. **2** nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, metil protonları ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında da doğrudan etkileşimler olduğu spektrumda görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 487.19 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **13** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**14**

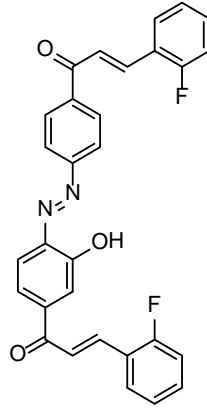
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-m-tolilakriloil)fenil)diazenil)fenil)-3-m-tolil-2-propen-1-on (**14**) bileşiminin DMSO-d₆ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda çift bağın oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak $\delta = 7,74$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise $\delta = 7,42$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.21 ve 190.01 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 145.70-144.81 ppm ve 121.44-120.82 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 160.25, 143.76, 139.19, 143.21, 138.62, 138.58, 138.58, 134.51 ve 134.29 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.41$ ppm'de görülmektedir. Metil grubuna ait karbonlar ise sırasıyla 21.37 ve 21.32'de rezonans olmuştur. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, metil protonları ile diğer protonlar arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 487.19 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **14** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**15**

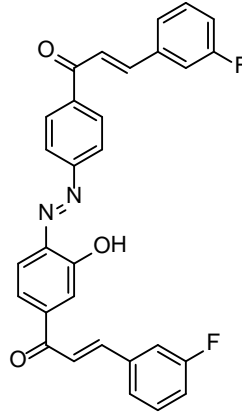
(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-p-tolilakriloil)fenil)diazenil)fenil-3-p-tolil-2-propen-1-on (**15**) bileşiminin CDCl_3 içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, 2 nolu proton AB sisteminin A kısmını oluşturur ve dublet olarak $\delta = 7,42$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz), 3 nolu proton ise AB sisteminin B kısmını oluşturmaktadır ve yine dublet olarak $\delta = 7,74$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.21 ve 189.00 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 145.18-144.17 ppm ve 121.54-121.31 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.18, 143.2, 142.28, 141.59, 141.46, 139.45, 132.55 ve 132.27 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.85$ ppm'de görülmektedir. Metil grubuna ait karbonlar ise sırasıyla 21.80 ve 21.72'de rezonans olmuştur. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, metil grubuna ait protonlar ile diğer protonlar arasında ve çifte bağ protonları herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. 7.20 ppm'de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7.15 ppm'de rezonans olan 6 nolu (B ve D halkası) protonla etkileştiği görülmektedir. Yine B ve D halkasına ait 2 ve 3 nolu protonlar arasında bir korrelasyon oluştuğu gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda $M+1$ (m/z) 487.18 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **15** Nolu bileşiğe ait $^1\text{H NMR}$ verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**16**

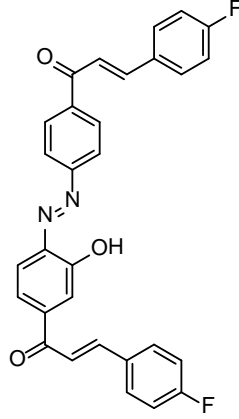
(E)-3-(2-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**16**) bileşiğinin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda olefinik yapının oluşturduğu AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak $\delta = 7,50$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise yine dublet olarak $\delta = 7,99$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 192.28 ve 186.14 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 133.54-132.18 ppm ve 120.45-119.34 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.52, 160.21, 156.28, 140.43, 138.91, 136.36, 120.14 ve 119.92 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 152.26$ ppm'de görülmektedir. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında da doğrudan etkileşimler olduğu spektrumda görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 495.13 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **16** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**17**

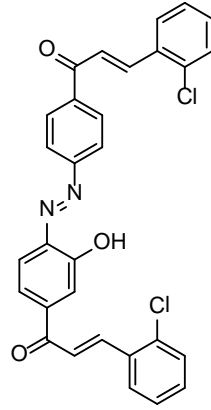
(E)-3-(3-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**17**) bileşiminin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak δ = 7,78 ppm'de (J = 16,0 Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise yine dublet olarak δ = 7,99 ppm'de (J = 16,0 Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.82 ve 190.37 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 143.74-142.60 ppm ve 121.86-121.16 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 166.31, 161.46, 159.14, 142.39, 140.15, 139.84, 138.65 ve 138.65 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 155.62 ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar mevcuttur.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 495.12 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **17** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 10'da, APT verileri Tablo 11'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**18**

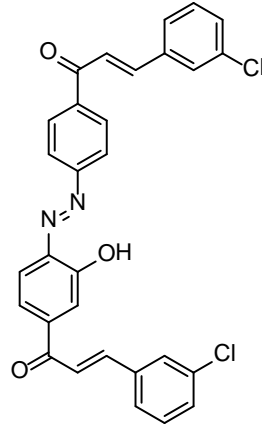
(E)-3-(4-florofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(4-florofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**18**) bileşiminin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak δ = 7,72 ppm'de (J = 15,4 Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise δ = 7,88 ppm'de (J = 15,4 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (Aseton-d₆) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.44 ve 189.16 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 143.47-142.92 ppm ve 123.07-122.15 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 166.80, 161.85, 158.21, 142.61, 140.06, 139.06, 132.10 ve 132.10 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 155.08 ppm'de görülmektedir. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, 7.10 ppm'de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7.45 ppm'de rezonans olan 6 nolu (B ve D halkası) protonla etkileştiği görülmektedir. Yine B ve D halkasına ait 2 ve 3 nolu protonlar arasında bir korrelasyon oluştuğu gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 495.14 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **18** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**19**

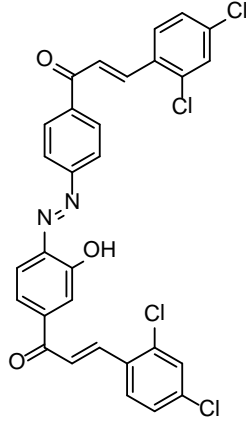
(E)-3-(2-klorofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2-klorofenil)akriloil)-2-hidroksifenil)iazene)fenil)-2-propen-1-on (**19**) bileşiminin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak δ = 7,72 ppm'de (J = 16,4 Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise δ = 7,43 ppm'de (J = 16,4 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.47 ve 188.88 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 140.21-138.08 ppm ve 122.37-120.66 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.11, 142.79, 140.35, 134.91, 134.60, 134.60, 132.37 ve 132.37 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 154.15 ppm'de görülmektedir. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında da doğrudan etkileşimler olduğu spektrumda görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 527.08 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **19** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**20**

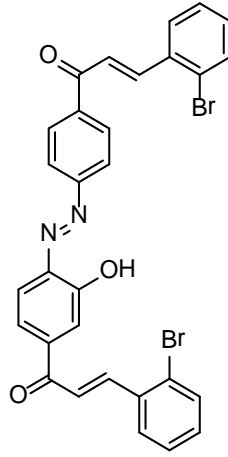
(E)-3-(3-klorofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-klorofenil)akriloil)-2-hidroksienil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**20**) bileşiminin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda olefinik yapının oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak $\delta = 7,49$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise yine dublet olarak $\delta = 7,75$ ppm'de ($J = 16,0$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.23 ve 188.24 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 142.68-140.96 ppm ve 122.73-120.77 ppm de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 162.25, 143.14, 141.79, 137.35, 137.25, 135.10, 134.47 ve 134.47 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.85$ ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumu incelendiğinde aynı **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 527.08 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **20** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**21**

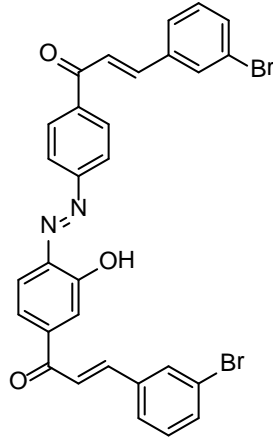
(E)-3-(2,4-diklorofenil)-1-(4-((E)-3-(2,4-diklorofenil)akrilolil)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**21**) bileşiminin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda çift bağ oluşturduğu AB sisteminin A kısmı 2 nolu protonu dublet olarak $\delta = 7,72$ ppm'de ($J = 16,4$ Hz), B kısmı 3 nolu protonu ise yine dublet olarak $\delta = 7,99$ ppm'de ($J = 16,4$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 195.19 ve 188.91 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 140.15-138.15 ppm ve 123.01-120.60 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.04, 142.85, 140.40, 135.20, 135.05, 134.50, ve 132.42 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.20$ ppm'de görülmektedir. **2** nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon gözlenmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait 3 nolu proton ile diğer protonlar arasında da herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. 7.41 ppm'de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7.56 ppm'de rezonans olan 6 nolu (B ve D halkası) protonla etkileştiği görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşimin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 597.00 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **21** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**22**

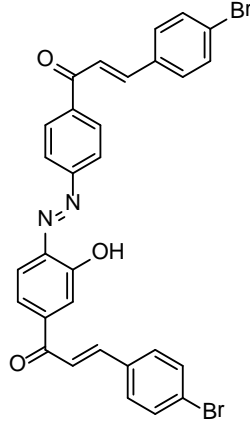
(E)-3-(2-bromofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2-bromofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**22**) bileşiğinin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde, 2 nolu proton AB sisteminin A kısmını oluşturur ve dublet olarak $\delta = 7,82$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz), AB sisteminin B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise yine dublet olarak $\delta = 7,98$ ppm'de ($J = 15,6$ Hz) rezonans olmaktadır. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir.¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α - β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.42 ve 188.83 ppm de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 142.78-140.74 ppm ve 122.35-120.72 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.10, 140.26, 138.22, 138.21, 134.11, 134.11, 125.37 ve 125.10 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise $\delta = 154.11$ ppm'de görülmektedir. **2** nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, çifte bağ protonları ile B ve D halkasına ait 2 nolu proton arasında herhangi bir korrelasyon görülmemektedir. Ayrıca B ve D halkasına ait aromatik bölge protonları arasında da doğrudan etkileşmeler olduğu spektrumda görülmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 616.95 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **22** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**23**

(E)-3-(3-bromofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3-bromofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**23**) bileşiğinin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak δ = 7,72 ppm'de (J = 15,6 Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise δ = 7,82 ppm'de (J = 15,6 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.04 ve 188.30 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 140.39-132.63 ppm ve 122.11-120.12 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 160.93, 142.51, 140.18, 138.10, 136.13, 136.13, 122.22 ve 122.22 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 153.97 ppm'de görülmektedir. Bu moleküle ait COSY spektrumunda **2** nolu moleküldeki gibi korrelasyonlar gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 616.97 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **23** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elemental analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

**24**

(E)-3-(4-bromofenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(4-bromofenil)akriloil)-2-hidroksifenil) diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**24**) bileşiğinin DMSO-d₆ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumunda α, β protonlarından ileri gelen AB sisteminin A kısmını oluşturan 2 nolu proton dublet olarak δ = 7,73 ppm'de (J = 15,7 Hz), B kısmını oluşturan 3 nolu proton ise δ = 7,99 ppm'de (J = 15,7 Hz) dublet olarak sinyal vermektedir. Bu da çift bağın trans-konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1)) spektrumunda ise α-β doymamış karbonil karbonuna ait sinyaller δ 194.04 ve 188.30 ppm'de ve olefinik bağa ait karbonlar sırasıyla δ 143.31-141.43 ppm ve 122.47-121.90 ppm'de rezonans olmaktadır. Kuarterner karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla δ 161.20, 142.91, 140.74, 138.54, 133.24, 133.24, 124.57 ve 124.31 ppm'de rezonans olmaktadır. Hidroksil grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon atomunun sinyali ise δ = 154.30 ppm'de görülmektedir. 2 nolu molekülün COSY spektrumundan farklı olarak, 7.59 ppm'de rezonans olan 5 nolu (B ve D halkası) protona ait diyagonal pikten bir paralel çizildiğinde 7.68 ppm'de rezonans olan 6 nolu (B ve D halkası) protonla etkileştiği görülmektedir. Yine B ve D halkasına ait 2 ve 3 nolu protonlar arasında bir korrelasyon olduğu gözlenmektedir.

Bunlara ilaveten, bu bileşiğin kütle spektrumunda M+1 (m/z) 616.97 pikinin varlığı, önerilen yapıyı desteklemektedir. **24** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR verileri Tablo 12'de, APT verileri Tablo 13'de, temel ESI/MS verileri Tablo 14'de, temel FT-IR (ATR) verileri Tablo 15'de ve elementel analiz sonuçları Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 8. 2-9 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR (200 MHz) verileri

H	Bileşikler (δ_H : ppm, <i>J</i> : Hz) ^a								
	2 ^b	3 ^c	4 ^b	5 ^c	6 ^b	7 ^b	8 ^c	9 ^c	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	7.29, AB J=16.0	7.25, AB J=15.0	7.42, AB J=16.4	7.31, AB J=15.2	7.21, AB J=16.0	7.55, AB J=15.0	7.31, AB J=16.4	7.38, bs	
3	7.50, AB J=16.0	7.61, AB, J=15.0	7.80, AB, J=16.4	7.76, AB, J=15.2	7.60, AB, J=15.0	8.08, AB, J=15.0	7.64, AB, J=16.4	7.74, bs	
A halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.07, s	6.96, s	6.90, s	7.18, s	7.76, s	7.72, s	7.04, s	6.96, s
	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	8.21, d, J=8.6	8.16, d, J=7.8	7.87, d, J=8.6	7.81, m	7.85, d, J=8.6	8.01, d, J=7.8	8.21, d, J=8.6	7.80, bs
	6	7.92, d, J=8.6	7.80, d, J=7.8	7.82, d, J=8.6	7.76, m	7.81, d, J=8.6	7.97, d, J=7.8	7.91, d, J=8.6	7.54, bs
-OH	-	-	-	-	-	10.25	-	-	
B halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.87, m	-	7.13, m	7.63, d, J=7.8	-	-	-	7.32, s
	3	7.46, m	7.10, m	-	6.98, d, J=7.8	-	6.46, s,	6.96, bs	-
	4	7.69, m	7.06, m	6.99, m	-	6.91, bs	-	7.04, bs	-
	5	7.46, m	7.41, m	7.30, s,	6.98, d, J=7.8	6.99, bs	6.54, d, J=7.8	-	7.01, bs
	6	7.87, m	7.89, m	7.22, s,	7.63, d, J=7.8	7.09, bs	7.86, d, J=7.8	7.24, bs	7.10, bs
-OCH ₃	-	3.74, s, 3H	3.74, s, 3H	3.75, s, 3H	3.82/3.71, s, s, 3H, 3H 3.88, bs, 6H	3.87/3.85, s s, 3H	3.81/3.77, s, s, 3H, 3H,	3.85/3.82, s, s, 3H	
C halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2,6	7.85, m	8.02, m	8.03, m	8.16, d, J=7.4	8.02, d J=7.4	7.93, bs	7.96, d, J=8.6	8.25, d, J=8.0
	3,5	7.46, m	7.80, m	7.98, m	8.20, d, J=7.4	7.98, d J=7.4	7.18, bs	7.81, d, J=8.6	7.84, d, J=8.0
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
D halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.87, m	-	7.13, s	7.63, d, J=7.8	-	-	-	7.32, s
	3	7.46, m	7.12, m	-	6.98, d, J=7.8	-	6.38, s,	6.96, bs	-
	4	7.69, m	7.01, m	6.99-7.10, m	-	6.91, bs	-	7.04, bs	-
	5	7.46, m	7.44, m	7.30, s	6.98, d, J=7.8	6.99, bs	6.41, bs	-	6.95, bs
	6	7.87, m	7.97, m	7.22, s	7.63, d, J=7.8	7.09, bs	7.82, d, J=7.8	7.24, bs	7.05, bs
-OCH ₃	-	3.86, s, 3H	3.86, s, 3H	3.80, s, 3H	3.82/3.71, s, s, 3H, 3H 3.88, bs, 6H	3.78/3.70, s, s, 3H, 3H	3.69/3.63 s, s, 3H, 3H	3.77/ 3.72, s, s, 3H, 3H	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	7.29, AB, J=16.0	7.25, AB, J=15.0	7.42, AB, J=16.4	7.31, AB, J=15.2	7.25, AB, J=15.0	7.55, AB, J=15.0	7.31, AB, J=16.4	7.38, bs	
3	7.50, AB, J=16.0	7.61, AB, J=15.0	7.80, AB, J=16.4	7.76, AB, J=15.2	7.61, AB, J=15.0	8.08, AB, J=15.0	7.64, AB, J=16.4	7.74, bs	

^a Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları kullanılmıştır.
^b ¹H-NMR spektrumunda çözücü olarak CDCl₃ kullanılmıştır.
^c ¹H-NMR spektrumunda çözücü olarak DMSO-d₆ kullanılmıştır.

Tablo 9. 2-9 Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri

C	Bileşikler (δ_c : ppm)								
	2 ^a	3 ^b	4 ^c	5 ^b	6 ^c	7 ^c	8 ^b	9 ^b	
1	195.24	195.19	196.11	195.21	196.22	196.77	195.92	195.26	
2	120.22	121.19	122.86	120.10	123.23	125.23	121.26	124.10	
3	143.28	139.36	145.40	145.16	140.10	140.67	139.30	145.71	
A halkası	1	138.77	139.23	139.04	139.63	139.28	139.67	139.46	139.67
	2	114.81	112.22	113.45	115.12	115.32	115.22	113.02	115.04
	3	154.36	154.57	154.74	154.83	154.45	154.42	154.88	154.90
	4	142.98	142.93	143.71	143.16	143.90	143.65	143.20	143.17
	5	118.12	119.97	121.92	126.42	120.92	122.85	119.04	124.96
	6	121.53	123.67	121.18	121.02	122.90	119.94	123.13	120.80
B halkası	1	134.34	123.15	135.91	127.92	128.86	116.80	123.94	128.01
	2	128.69	158.48	113.45	131.20	153.15	160.52	153.89	111.23
	3	128.21	112.21	159.82	118.65	148.93	98.30	113.71	149.70
	4	130.43	129.01	115.21	162.20	115.32	163.25	119.17	152.12
	5	128.21	121.19	129.90	131.20	119.13	105.73	153.49	112.19
	6	128.69	132.85	121.07	162.20	119.55	129.62	113.21	118.91
-OCH ₃	-	61.15	55.32	56.08	61.37/61.46	55.49	56.82/56.73	56.41	
C halkası	1	141.09	141.99	140.53	142.66	140.87	141.72	142.35	142.88
	2,6	127.99	128.59	129.53	130.43	129.53	131.22	129.04	130.45
	3,5	129.19	130.23	127.99	130.18	129.04	126.15	130.54	126.60
	4	161.16	161.98	160.34	162.07	160.18	160.30	162.21	162.13
D halkası	1	134.32	122.88	135.19	127.54	128.65	116.50	123.13	127.77
	2	128.64	158.75	113.45	131.66	153.01	160.28	153.81	111.23
	3	127.86	112.21	159.76	118.65	148.65	97.85	113.71	149.64
	4	130.21	129.01	116.54	162.20	114.30	163.19	119.04	152.01
	5	127.86	121.19	129.90	162.20	118.60	105.41	153.16	112.19
	6	128.64	133.07	121.18	131.66	119.55	129.34	113.21	118.60
-OCH ₃	-	51.05	55.20	56.08	55.79/ 55.85	55.49	56.37/ 56.14	56.22	
1	189.35	187.94	189.99	188.91	190.20	190.71	189.09	188.91	
2	122.53	122.01	127.99	123.01	124.27	126.15	122.45	123.03	
3	144.81	138.53	144.25	144.40	138.87	141.29	138.32	145.03	
^a APT spektrumunda çözücü olarak CDCl ₃ -DMSO-d ₆ kullanılmıştır. ^b APT spektrumunda çözücü olarak DMSO-d ₆ kullanılmıştır. ^c APT spektrumunda çözücü olarak CDCl ₃ kullanılmıştır.									

Tablo 10. **10-17** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz ve 400 MHz) verileri

H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^a								
	10 ^b	11 ^c	12 ^c	13 ^b	14 ^b	15 ^c	16 ^b	17 ^b	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	6.59,AB, J=15.2	7.41, bs	7.31, bs	7.29, bs	7.42,AB, J=15.6	7.29, bs	7.50,AB, J=16.0	7.78,AB, J=16.0	
3	7.71,AB, J=15.2	7.74, AB, J=15.6	7.65, bs	7.67, bs	7.74,AB, J=15.6	7.75,bs	7.99,AB, J=16.0	7.99,AB, J=16.0	
A halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.33, s, 1H	7.52, s	7.72, s	7.60, s	6.97, s	7.52, bs	6.97, s, 6.97, s,	
	3	-	-	-	-	-	-	-	
	4	-	-	-	-	-	-	-	
	5	7.83,bs	7.87, bs	7.88, bs	7.84,bs	7.90, m	7.92, m	7.85, m	8.08, m
	6	7.79, bs	7.85, bs	7.84, bs	7.80, d J=7.6	7.85, m	7.83, bs	7.91, d, J=9.1	8.06, m
-OH	-	-	10.77	-	10.98	-	-	-	
B halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.08, s	-	7.00, bs	-	7.59, d, J=7,6	7.15, m	-	7.66, s
	3	-	-	-	6.99, d J=7.4	-	7.20, m	7.10, d, J=8.9	-
	4	6.95, s	-	-	7.11, m	7.20, d, J=7,6	-	7.26, m	7.13, m
	5	-	6.58, m	-	7.23, m	7.30, m	7.20, m	7.10, d, J=8.9	7.40, m
	6	7.08, s	6.75, m	7.00, bs	7.79, bs	7.59, d, J=7,6	7.15, m	7.83, m	7.51, m
-OCH ₃ /-CH ₃	-	-	-	2.43, s	2.33, s	2.40	-	-	
C halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2,6	8.25, bs	8.04, d, J=7.0	8.31, bs	8.23, d, J=7.4	8.04, d J=7.4	8.04, d, J=7.4	8.20, d, J=8.2	8.28, d, J=8.0
	3,5	7.91, bs	7.88, bs	8.20, bs	7.96, m	7.88, d J=7.4	7.88, bs	8.13, m	8.24, d, J=8.0
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
D halkası	1	-	-	-	-	-	-	-	
	2	7.08, s	-	6.95, bs	-	7.45, s	7.15, m	-	7.66, s
	3	-	-	-	6.99, d J=7.4	-	7.20, m	7.10, d, J=8.9	-
	4	6.87, s	-	-	7.11, m	7.13, m	-	7.24, m	7.13, m
	5	-	6.58, m	-	7.23, m	7.30, m	7.20, m	7.10, d, J=8.9	7.40, m
	6	7.08, s	6.75, m	6.95, bs	7.79, bs	7.59, d, J=7,6	7.15, m	7.83, m	7.51, m
-OCH ₃ /-CH ₃	-	-	-	2.26	2.28	2.31	-	-	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	6.59,AB, J=15.2	7.41, bs	7.31, bs	7.29, m	7.42,AB, J=15.6	7.29, bs	7.50, AB, J=16.0	7.78,AB, J=16.0	
3	7.71,AB, J=15.2	7.74,AB, J=15.6	7.65, bs	7.67, m	7.75,AB, J=16.0	7.75,bs	7.99, AB, J=16.0	7.99,AB, J=16.0	

^a Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY spektrumları kullanılmıştır.
^b ^1H -NMR spektrumunda çözücü olarak DMSO- d_6 kullanılmıştır.
^c ^1H -NMR spektrumunda çözücü olarak CDCl_3 kullanılmıştır.

Tablo 11. **10-17** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri

C	Bileşikler (δ_{C} : ppm)								
	10 ^b	11 ^c	12 ^a	13 ^b	14 ^b	15 ^c	16 ^a	17 ^a	
1	195.33	196.52	192.75	195.06	195.21	195.21	192.28	195.82	
2	123.10	122.85	116.01	123.44	121.44	121.54	119.34	121.16	
3	145.28	139.93	142.99	142.12	145.70	145.18	133.54	143.74	
A halkası	1	139.30	139.54	136.85	139.40	138.62	139.45	136.36	139.84
	2	115.21	115.20	112.44	115.34	115.25	115.18	112.83	115.79
	3	154.95	154.43	152.28	154.84	154.41	154.85	152.26	155.62
	4	143.23	143.77	140.56	143.27	143.76	143.21	140.43	142.39
	5	118.83	118.43	120.44	121.70	125.82	127.74	127.19	126.32
	6	121.56	120.92	119.13	118.95	118.67	118.76	116.54	123.78
B halkası	1	137.21	121.70	128.20	133.85	134.51	132.27	119.92	138.65
	2	107.51	153.56	104.53	138.88	129.14	130.26	160.21	116.06
	3	161.40	142.31	151.12	131.05	138.58	129.27	114.34	166.31
	4	103.73	155.95	137.82	131.46	131.64	142.28	130.91	118.40
	5	161.40	107.58	151.12	127.18	129.51	129.27	123.01	131.25
	6	107.51	123.45	104.53	129.60	127.55	130.26	130.71	124.06
-OCH ₃ / -CH ₃	56.15	61.56/61.43	58.19	20.04	21.72	21.23	-	-	
C halkası	1	142.10	153.83	136.85	141.93	139.19	141.46	138.91	140.15
	2,6	130.64	129.43	127.85	127.63	128.83	130.48	127.93	126.92
	3,5	129.26	126.87	125.60	123.10	122.88	123.04	121.94	124.90
	4	162.27	160.15	159.55	162.33	160.25	162.18	156.28	159.14
D halkası	1	137.06	121.42	128.20	133.68	134.29	132.55	120.14	138.65
	2	106.98	153.56	104.04	138.38	129.14	130.26	161.52	116.24
	3	161.40	142.17	151.12	130.60	138.58	129.72	113.92	161.46
	4	103.73	155.95	137.62	131.27	131.64	141.59	130.91	118.82
	5	161.40	107.58	151.12	127.11	129.51	129.72	123.01	132.27
	6	106.98	123.45	104.53	129.60	127.55	130.26	130.71	123.78
-OCH ₃ / -CH ₃	56.03	60.92/56.07	54.11/53.96	19.83	21.80	21.32	-	-	
1	189.13	190.32	186.32	189.08	189.00	190.01	186.14	190.37	
2	123.10	124.08	118.28	121.70	120.82	121.31	120.45	121.86	
3	144.08	140.75	142.17	141.10	144.81	144.17	132.18	142.60	

^a APT spektrumunda çözücü olarak CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1) kullanılmıştır.
^b APT spektrumunda çözücü olarak DMSO-d₆ kullanılmıştır
^c APT spektrumunda çözücü olarak CDCl₃ kullanılmıştır.

Tablo 12. **18-24** Nolu bileşiklere ait ¹H NMR (400 MHz) verileri

H		Bileşikler (δ_H : ppm, J : Hz) ^a						
		18 ^b	19 ^b	20 ^b	21 ^b	22 ^b	23 ^b	24 ^b
1		-	-	-	-	-	-	-
2		7.72,AB, J=15.4	7.43,AB, J=16.4	7.49,AB, J=16.0	7.72,AB, J=16.4	7.82,AB, J=15.6	7.72,AB, J=15.6	7.73,AB, J=15.7
3		7.88,AB, J=15.4	7.72,AB, J=16.4	7.75,AB, J=16.0	7.99,AB, J=16.4	7.98,AB, J=15.6	7.82,AB, J=15.6	7.99,AB, J=15.7
A halkası	1	-	-	-	-	-	-	-
	2	7.21, s,	6.99, s,	7.50, s,	7.00, s	7.32, s,	7.34, s	7.30, s,
	3	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-
	5	7.81, d, J=9.3	8.04, m	7.83, m	7.81, d, J=8.0	7.94, d, J=8.9	7.98, m	7.90, d, J=8.9
	6	7.91, d, J=9.0	7.93, m	7.92, d, J=8.0	7.92, m	8.04, m	8.04, m	7.80, d, J=8.5
-OH		-	-	10.91	-	-	-	-
B halkası	1	-	-	-	-	-	-	-
	2	7.45,d, J=8.1	-	7.41,s	-	-	7.72, s	7.68, d, J=8.1
	3	7.10, d J=8.4	7.75, m	-	7.66, s	7.42, m	-	7.59, d, J=8.5
	4	-	7.35, m	7.51, m	-	7.15, m	7.65, m	-
	5	7.10, d J=8.4	7.49, m	7.43,m	7.41, m	7.33, m	7.37, m	7.59, d, J=8.5
	6	7.45,d, J=8.1	7.46, m	7.60, m	7.56, m	7.58, m	7.58, m	7.68, d, J=8.1
C halkası	1	-	-	-	-	-	-	-
	2,6	8.26, d, J=8.5	8.25, d, J=7.6	8.25, d, J=8.1	8.24, m	8.26, d J=8.6	8.25, d, J=8.6	8.22, d, J=8.6
	3,5	8.02, m	7.83, d, J=7.6	8.07, d, J=8.0	8.05, m	8.21, d J=7.6	8.23, m	7.87, d, J=8.5
	4	-	-	-	-	-	-	-
D halkası	1	-	-	-	-	-	-	-
	2	7.45,d, J=8.1	-	7.41,s	-	-	7.72, s	7.68, d, J=8.1
	3	7.10, d J=8.4	7.77, m	-	7.66, s	7.42, m	-	7.59, d, J=8.5
	4	-	7.39, m	7.51, m	-	7.15, m	7.65, m	-
	5	7.10, d J=8.4	7.51, m	7.43, m	7.41, m	7.33, m	7.37, m	7.59, d, J=8.5
	6	7.45,d, J=8.1	7.47, m	7.60, m	7.56, m	7.58, m	7.58, m	7.68, d, J=8.1
1		-	-	-	-	-	-	-
2		7.88,AB, J=15.4	7.72,AB, J=16.4	7.75,AB, J=16.0	7.99,AB, J=16.4	7.98,AB, J=15.6	7.82,AB, J=15.6	7.99,AB, J=15.7
3		7.72,AB, J=15.4	7.43,AB, J=16.4	7.49,AB, J=16.0	7.72,AB, J=16.4	7.82 AB, J=15.6	7.72,AB, J=15.6	7.73,AB, J=15.7

^a Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları kullanılmıştır.
^b ¹H-NMR spektrumunda çözücü olarak DMSO-d₆ kullanılmıştır.

Tablo 13. 18-24 Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri

C	Bileşikler (δ_c : ppm)							
	18 ^a	19 ^c	20 ^b	21 ^b	22 ^c	23 ^c	24 ^{c,d}	
1	194.44	194.47	194.23	195.19	194.42	194.04	194.83	
2	123.07	120.66	120.77	120.60	120.72	120.12	122.47	
3	143.47	140.21	142.68	140.15	142.78	140.39	143.31	
A halkası	1	139.06	134.91	135.10	135.05	138.21	138.10	138.54
	2	115.18	114.71	114.98	114.65	114.67	114.45	114.80
	3	155.08	154.15	154.85	154.20	154.11	153.97	154.30
	4	142.61	142.79	143.14	142.85	140.26	142.51	142.91
	5	128.54	123.87	123.57	123.92	127.18	126.79	128.24
	6	120.27	118.12	118.44	118.16	118.10	117.94	118.23
B halkası	1	132.10	134.60	137.25	134.50	134.11	136.13	133.24
	2	131.39	132.37	130.01	132.42	125.37	130.05	129.32
	3	116.51	129.63	134.47	130.01	132.97	122.22	131.83
	4	166.80	130.72	130.16	135.20	131.12	132.42	124.57
	5	116.51	127.06	130.77	127.11	127.31	129.90	131.83
	6	131.39	129.13	128.14	129.20	129.99	128.95	129.32
C halkası	1	140.06	140.35	141.79	140.40	138.22	140.18	140.74
	2,6	130.63	127.35	129.76	127.43	127.45	128.58	129.60
	3,5	130.05	126.74	127.09	126.68	124.10	126.29	129.19
	4	158.21	161.11	162.25	161.04	161.10	160.93	161.20
D halkası	1	132.10	134.60	137.35	134.50	134.11	136.13	133.24
	2	131.23	132.37	130.01	132.42	125.10	130.05	129.32
	3	116.07	129.83	134.47	130.01	132.83	122.22	131.83
	4	161.85	130.99	130.16	135.20	130.85	132.42	124.31
	5	116.07	127.06	130.77	127.11	127.31	129.90	131.83
	6	131.23	129.13	128.14	129.20	129.12	128.95	129.32
1	189.16	188.88	188.24	188.91	188.83	188.30	188.91	
2	122.15	122.37	122.73	123.01	122.35	122.11	121.90	
3	142.92	138.08	140.96	138.15	140.74	132.63	141.43	

^a APT spektrumunda çözücü olarak Aseton-d₆ kullanılmıştır.
^b APT spektrumunda çözücü olarak DMSO-d₆ kullanılmıştır.
^c APT spektrumunda çözücü olarak CDCl₃-DMSO-d₆ (5:1) kullanılmıştır.
^d ¹³C NMR (100 MHz)

Tablo 14. 2-24 Nolu bileşiklere ait LC/Q-TOF (ESI/MS) verileri

Bileşik ^a	Molekül formülü	<i>m/z</i> (%)
2	C ₃₀ H ₂₂ N ₂ O ₃ (458.16 g/mol)	459.17 (M+1, 35), 401.12 (10), 283.08 (100), 252.08 (8).
3	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₅ (518.18 g/mol)	519.18 (M+1, 70), 288.28 (15), 242.28 (10), 138.12 (5).
4	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₅ (518.18g/mol)	519.18 (M+1, 100), 401.14 (30), 242.28 (65), 212.12 (20).
5	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₅ (518.18g/mol)	519.17 (M+1, 100), 431.14 (5), 242.27 (10), 212.11 (20).
6	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₇ (578.21 g/mol)	579.20 (M+1, 20), 432.17 (21), 330.12 (100), 300.11 (25).
7	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₇ (578.21g/mol)	579.20 (M+1, 20), 458.19 (50), 432.17 (100), 212.11 (5).
8	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₇ (578.21g/mol)	579.21 (M+1, 100), 431.16 (20), 242.28 (15), 212.12 (10).
9	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₇ (578.21g/mol)	579.20 (M+1, 60), 432.17 (20), 242.28 (15), 212.12 (15).
10	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₇ (578.21g/mol)	579.20 (M+1, 100), 431.15 (60), 242.28 (30), 212.12 (40).
11	C ₃₆ H ₃₄ N ₂ O ₉ (638.23 g/mol)	639.23 (M+1, 90), 461.70 (70), 242.28 (100), 212.12 (55).
12	C ₃₆ H ₃₄ N ₂ O ₉ (638.23 g/mol)	639.22 (M+1, 90), 492.19 (40), 461.16 (50), 242.28 (15), 212.11 (20).
13	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ (486.19 g/mol)	487.19 (M+1, 100), 413.26 (2), 292.16 (2), 212.12 (7).
14	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ (486.19 g/mol)	487.19 (M+1, 100), 413.18 (15), 242.28 (20), 212.11 (25).
15	C ₃₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ (486.19 g/mol)	487.18 (M+1, 100), 449.25 (5), 292.15 (5), 212.11 (10).
16	C ₃₀ H ₂₀ F ₂ N ₂ O ₃ (494.14 g/mol)	495.13 (M+1, 85), 413.25 (20), 242.28 (20), 212.11(40).
17	C ₃₀ H ₂₀ F ₂ N ₂ O ₃ (494.14 g/mol)	495. 12 (M+1,100), 292.15 (99), 242.17 (60), 212.18 (80).
18	C ₃₀ H ₂₀ F ₂ N ₂ O ₃ (494.14 g/mol)	495.14 (M+1, 100), 413.27 (20), 242.28 (40), 212.12(60).
19	C ₃₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₃ (526.09 g/mol)	527.08 (M+1, 100), 302.01 (30), 242.28 (75), 212.11 (80).
20	C ₃₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₃ (526.09 g/mol)	527.08 (M+1,70), 449.27(50), 242.28 (70), 212.11 (100).
21	C ₃₀ H ₁₈ Cl ₄ N ₂ O ₃ (596.00 g/mol)	597.00 (M+1, 10), 483.23 (70), 447.23 (20), 284.32 (50), 212.11(15).
22	C ₃₀ H ₂₀ Br ₂ N ₂ O ₃ (615.98 g/mol)	616.95 (M+1, 100), 449.02 (20), 242.27 (25), 212.11 (10).
23	C ₃₀ H ₂₀ Br ₂ N ₂ O ₃ (615.98g/mol)	616.97 (M+1, 50), 443.32 (30), 242.28 (95), 212.11 (100).
24	C ₃₀ H ₂₀ Br ₂ N ₂ O ₃ (615.98g/mol)	616.97 (M+1, 70), 443.32 (10), 242.28 (50), 212.11 (100).

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 15. **2-24** Nolu bileşiklere ait FT-IR (ATR) absorpsiyon bantları (cm⁻¹)

Bileşik No	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	-OH	-N=N-	-C=O	=CH
2	3400	1533	1676	3056
3	3396	1533	1673	3044
4	3258	1593	1657	3045
5	3201	1571	1655	3049
6	3200	1573	1654	3035
7	3211	1579	1656	3040
8	3395	1532	1672	3044
9	3191	1586	1650	3037
10	3179	1589	1655	3031
11	3153	1579	1635	3028
12	3201	1580	1656	3051
13	3223	1585	1641	3067
14	3170	1584	1654	3067
15	3167	1565	1654	3022
16	3320	1588	1663	3070
17	3239	1580	1657	3066
18	3239	1584	1655	-
19	3177	1584	1654	3032
20	3173	1584	1653	3042
21	3217	1582	1656	3065
22	3218	1574	1652	3063
23	3241	1591	1656	3059
24	3312	1584	1655	-

Tablo 16. **2-24** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşik	Teorik Değerler			Elementel Analiz Değerleri ^a		
	C	H	N	C	H	N
2	78.59	4.84	6.11	78.62	4.80	6.10
3	74.12	5.05	5.40	74.10	5.08	5.38
4	74.12	5.05	5.40	74.10	5.07	5.38
5	74.12	5.05	5.40	74.11	5.08	5.38
6	70.58	5.23	4.84	70.60	5.21	4.80
7	70.58	5.23	4.84	70.59	5.21	4.80
8	70.58	5.23	4.84	70.60	5.25	4.82
9	70.58	5.23	4.84	70.55	5.20	4.80
10	70.58	5.23	4.84	70.54	5.19	4.79
11	67.70	5.37	4.39	67.71	5.33	4.38
12	67.70	5.37	4.39	67.71	5.33	4.38
13	78.99	5.39	5.76	78.96	5.37	5.72
14	78.99	5.39	5.76	78.98	5.38	5.73
15	78.99	5.39	5.76	78.96	5.37	5.72
16	72.87	4.08	5.67	72.85	4.11	5.65
17	72.87	4.08	5.67	72.85	4.11	5.64
18	72.87	4.08	5.67	72.85	4.11	5.64
19	58.47	3.27	4.55	58.51	3.22	4.51
20	58.47	3.27	4.55	58.43	3.25	4.52
21	58.47	3.27	4.55	58.46	3.29	4.52
22	68.32	3.82	5.31	68.35	3.80	5.28
23	68.32	3.82	5.31	68.35	3.80	5.28
24	60.43	3.04	4.70	60.40	3.02	4.67

^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.

4.3. Anti-ürezaz Aktivite Sonuçları

Çalışmada sentezlenmiş olan **1-24** nolu bileşiklerin tümü makul ölçüde anti-ürezaz aktivite göstermiş ve bileşiklerin konsantrasyonunun artmasıyla inhibisyonun arttığı belirlenmiştir. Bileşiklerin anti-ürezaz aktiviteleri standart olan tiyoüre ile karşılaştırılmış olup en iyi aktiviteyi **8** (B ve D halkasında 2,5-dimetoksi sübtitüe) nolu bileşik göstermiş olup IC_{50} değeri $0.02283 \mu M$, en düşük aktiviteyi ise **18** (B ve D halkasında 4-flor sübtitüe) nolu bileşik göstermiş ve IC_{50} değeri $0.09194 \mu M$ ' dir. Bileşiklere ait anti-ürezaz sonuçları Tablo 17'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre sübtitüentlerin sayısı ve pozisyonu anti-ürezaz aktiviteyi etkilediği sonucuna varılmıştır.

Tablo 17. 1-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlardaki üreaz enzimi aktivitesi

Bileşikler	Konsantrasyon($\mu\text{g/mL}$)	% İnhibition*	IC ₅₀ (μM)*
1	0.00001	36.500 \pm 1.951615	0.065837 \pm 0.001177
	0.0001	38.045 \pm 0.219203	
	0.001	40.705 \pm 0.714178	
	0.01	44.325 \pm 0.261630	
2	0.00001	36.560 \pm 0.622254	0.067828 \pm 0.000247
	0.0001	38.615 \pm 0.544472	
	0.001	40.710 \pm 0.579828	
	0.01	41.960 \pm 0.240416	
3	0.00001	32.995 \pm 0.799031	0.091947 \pm 0.043608
	0.0001	34.770 \pm 0.325269	
	0.001	36.380 \pm 0.707107	
	0.01	38.075 \pm 1.237437	
4	0.00001	31.325 \pm 0.926310	0.051556 \pm 0.007922
	0.0001	34.560 \pm 1.569777	
	0.001	38.045 \pm 0.883883	
	0.01	39.945 \pm 0.869741	
5	0.00001	37.370 \pm 0.240416	0.045038 \pm 0.006313
	0.0001	38.475 \pm 0.572756	
	0.001	39.995 \pm 0.176777	
	0.01	43.305 \pm 0.643467	
6	0.00001	35.005 \pm 0.459619	0.067731 \pm 0.017525
	0.0001	36.900 \pm 1.088944	
	0.001	38.055 \pm 0.388909	
	0.01	39.950 \pm 0.395980	
7	0.00001	35.115 \pm 1.251579	0.078498 \pm 0.030967
	0.0001	37.620 \pm 0.070711	
	0.001	38.165 \pm 0.233345	
	0.01	39.880 \pm 0.777817	
8	0.00001	34.060 \pm 0.707107	0.022831 \pm 0.001882
	0.0001	36.615 \pm 1.025305	
	0.001	38.705 \pm 0.247487	
	0.01	46.480 \pm 0.905097	
9	0.00001	21.840 \pm 0.579828	0.053119 \pm 0.029269
	0.0001	25.280 \pm 0.523259	
	0.001	28.270 \pm 1.032376	
	0.01	30.065 \pm 0.714178	
10	0.00001	32.660 \pm 1.272792	0.025008 \pm 0.001931
	0.0001	36.375 \pm 0.233345	
	0.001	39.205 \pm 0.459619	
	0.01	45.310 \pm 0.636396	
11	0.00001	37.165 \pm 0.233345	0.043850 \pm 0.011880
	0.0001	38.680 \pm 0.494975	
	0.001	41.335 \pm 0.473762	
	0.01	42.780 \pm 1.103080	
12	0.00001	36.780 \pm 0.311127	0.047827 \pm 0.004993
	0.0001	38.225 \pm 0.318198	
	0.001	40.000 \pm 0.466690	
	0.01	41.905 \pm 0.332340	
13	0.00001	26.250 \pm 0.692965	0.141956 \pm 0.001540
	0.0001	27.950 \pm 0.240416	
	0.001	29.090 \pm 0.593970	
	0.01	30.730 \pm 0.240416	

Tablo 17'nin devam

14	0.00001 0.0001 0.001 0.01	24.635 ± 1.393000 26.750 ± 0.424264 29.360 ± 0.254558 30.780 ± 0.254558	0,111240±0,007252
15	0.00001 0.0001 0.001 0.01	19.950 ± 0.240416 24.265 ± 2.100107 27.620 ± 0.692965 32.215 ± 0.770746	0.060291±0.001817
16	0.00001 0.0001 0.001 0.01	17.155 ± 0.403051 23.550 ± 1.428356 28.470 ± 0.509117 31.320 ± 2.517300	0.061124±0.013141
17	0.00001 0.0001 0.001 0.01	23.930 ± 1.018234 26.765 ± 0.445477 28.305 ± 0.742462 30.330 ± 0.806102	0.109881±0.005134
18	0.00001 0.0001 0.001 0.01	25.800 ± 0.254558 27.005 ± 0.445477 28.790 ± 0.452548 30.250 ± 1.004092	0.155251±0.055168
19	0.00001 0.0001 0.001 0.01	20.965 ± 0.968736 25.365 ± 2.269813 29.535 ± 0.502046 31.675 ± 0.502046	0.068278±0.014480
20	0.00001 0.0001 0.001 0.01	25.280 ± 0.862670 28.105 ± 0.332340 29.525 ± 0.021213 30.555 ± 0.487904	0.130461±0.003607
21	0.00001 0.0001 0.001 0.01	26.705 ± 1.180868 28.960 ± 1.272792 30.440 ± 0.650538 31.970 ± 0.042426	0.104312±0.028437
22	0.00001 0.0001 0.001 0.01	21.645 ± 1.096016 25.375 ± 1.350574 27.580 ± 1.258650 30.465 ± 0.304056	0.068952±0.014307
23	0.00001 0.0001 0.001 0.01	23.130 ± 2.672864 26.755 ± 0.459619 28.405 ± 0.572756 30.370 ± 0.113137	0.086378±0.022729
24	0.00001 0.0001 0.001 0.01	26.730 ± 0.989949 27.990 ± 0.183848 29.325 ± 0.756604 31.665 ± 0.586899	0.095700±0.027697
Tiyoüre	0.00001 0.0001 0.001 0.01	22.571 ± 2.177182 26.322 ± 1.638366 29.443 ± 1.976363 30.694 ± 0.645588	0.611727±0.088704

* ± standart sapma (SD).

4.4. Anti-elastaz Aktivite Sonuçları

Elastaz enziminin inhibisyonu üzerine yapılan çalışmada ise sentezlenmiş olan **13-24** nolu bileşiklerin tümü makul ölçüde anti-elastaz aktivite göstermiş ve bileşiklerin konsantrasyonunun artmasıyla inhibisyonun arttığı gözlenmiştir. Bileşiklerin anti-elastaz aktiviteleri standart olan ürsolik asit ile karşılaştırılmış olup en iyi aktiviteyi **20** (B ve D halkasında 3-klor süstitüe) nolu bileşik göstermiş olup IC_{50} değeri $0.13733 \mu M$, en düşük aktiviteyi ise **15** (B ve D halkasında 4-metil süstitüe) nolu bileşik göstermiş ve IC_{50} değeri $0.77791 \mu M$ dir. Bileşiklere ait anti-elastaz sonuçları Tablo 18'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre süstitüentlerin sayısı ve pozisyonu anti-elastaz aktiviteyi etkilediği sonuuna varılmıştır.

Tablo 18. 13-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlardaki elastaz enzimi aktivitesi

Bileşikler	Konsantrasyon($\mu\text{g/mL}$)	% İnhibition*	IC ₅₀ (μM)*
13	0.00001	33.500 \pm 1.640488	0.168273 \pm 0.202747
	0.0001	39.300 \pm 2.616295	
	0.001	45.375 \pm 0.374767	
	0.01	46.680 \pm 0.777817	
14	0.00001	41.100 \pm 1.018234	0.247986 \pm 0.053597
	0.0001	44.440 \pm 1.117229	
	0.001	47.015 \pm 0.318198	
	0.01	48.820 \pm 1.117229	
15	0.00001	34.275 \pm 1.633417	0.777910 \pm 0.159744
	0.0001	36.615 \pm 0.558614	
	0.001	38.220 \pm 0.608112	
	0.01	39.745 \pm 0.530330	
16	0.00001	26.055 \pm 1.011163	0.346428 \pm 0.050893
	0.0001	36.965 \pm 3.401184	
	0.001	40.550 \pm 0.551543	
	0.01	42.930 \pm 0.579828	
17	0.00001	42.390 \pm 1.060660	0.205343 \pm 0.250989
	0.0001	43.850 \pm 0.410122	
	0.001	45.225 \pm 0.629325	
	0.01	47.560 \pm 0.608112	
18	0.00001	43.425 \pm 0.940452	0.288934 \pm 0.068396
	0.0001	44.500 \pm 1.781909	
	0.001	46.790 \pm 0.466690	
	0.01	48.425 \pm 0.558614	
19	0.00001	36.565 \pm 1.732412	0.353982 \pm 0.054515
	0.0001	38.015 \pm 0.799031	
	0.001	40.550 \pm 0.551543	
	0.01	44.410 \pm 0.452548	
20	0.00001	42.810 \pm 1.173797	0.137334 \pm 0.166118
	0.0001	45.390 \pm 0.353553	
	0.001	46.735 \pm 0.855599	
	0.01	49.075 \pm 0.629325	
21	0.00001	43.390 \pm 0.353553	0.192423 \pm 0.237999
	0.0001	45.040 \pm 0.834386	
	0.001	46.080 \pm 0.070711	
	0.01	47.680 \pm 0.777817	
22	0.00001	42.775 \pm 1.859691	0.234456 \pm 0.055635
	0.0001	46.065 \pm 0.558614	
	0.001	47.235 \pm 0.007071	
	0.01	48.500 \pm 0.664680	
23	0.00001	40.945 \pm 0.558614	0.366875 \pm 0.143567
	0.0001	42.805 \pm 0.473762	
	0.001	43.890 \pm 0.353553	
	0.01	45.960 \pm 1.159655	
24	0.00001	36.110 \pm 0.777817	0.369625 \pm 0.453980
	0.0001	37.740 \pm 0.395980	
	0.001	39.900 \pm 0.353553	
	0.01	41.050 \pm 0.565685	
Ürsolik asit	0.00001	21.485 \pm 0.982878	0.44873 \pm 0.069049
	0.0001	25.935 \pm 0.912168	
	0.001	33.305 \pm 2.623366	
	0.01	37.425 \pm 1.633417	

* \pm standart sapma (SD).

4.5. Anti-oksidan Aktivite Sonuçları

Sentezlenmiş olan bis-azokalkonların tümü kuprak yöntemine göre antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve sonuçlar IC₅₀ değerleri olarak Tablo 19’da verilmiştir.

Table 19. 1-24 nolu bileşiklerin farklı konsantrasyonlarda antioksidan aktivitesi

Bileşikler	Konsantrasyon(µg/mL)	Absorpsiyon*
1	5	0.0840 ± 0.011314
	10	0.1365 ± 0.006364
	15	0.2040 ± 0.024042
	20	0.2480 ± 0.007071
2	5	0.2435 ± 0.003536
	10	0.3390 ± 0.011314
	15	0.3635 ± 0.013435
	20	0.4775 ± 0.003536
3	5	0.2045 ± 0.009192
	10	0.2785 ± 0.003536
	15	0.3070 ± 0.008485
	20	0.3915 ± 0.004950
4	5	0.1345 ± 0.009192
	10	0.2285 ± 0.019092
	15	0.2730 ± 0.005657
	20	0.3775 ± 0.010607
5	5	0.2245 ± 0.009192
	10	0.3080 ± 0.008485
	15	0.3790 ± 0.007071
	20	0.4875 ± 0.002121
6	5	0.1060 ± 0.008485
	10	0.1490 ± 0.008485
	15	0.2015 ± 0.004950
	20	0.2780 ± 0.004243
7	5	0.3620 ± 0.002071
	10	0.3182 ± 0.004322
	15	0.4105 ± 0.005364
	20	0.4024 ± 0.004233
8	5	0.2210 ± 0.009899
	10	0.3170 ± 0.009899
	15	0.3710 ± 0.005657
	20	0.4340 ± 0.005657
9	5	0.2375 ± 0.006364
	10	0.3120 ± 0.008485
	15	0.3595 ± 0.009192
	20	0.4470 ± 0.015556
10	5	0.1930 ± 0.008485
	10	0.2465 ± 0.016263
	15	0.2885 ± 0.004950
	20	0.3640 ± 0.005657
11	5	0.1685 ± 0.007778
	10	0.1875 ± 0.009192
	15	0.2380 ± 0.008485
	20	0.3355 ± 0.009192
12	5	0.1295 ± 0.010607
	10	0.2220 ± 0.007071
	15	0.2560 ± 0.011314
	20	0.3725 ± 0.004950

Tablo 19'un devamı

13	5	0.3030 ± 0.011314
	10	0.3730 ± 0.001414
	15	0.4155 ± 0.007778
	20	0.4875 ± 0.007778
14	5	0.3425 ± 0.002121
	10	0.3960 ± 0.009899
	15	0.4485 ± 0.006364
	20	0.5995 ± 0.004950
15	5	0.3020 ± 0.007071
	10	0.3785 ± 0.004950
	15	0.4115 ± 0.006364
	20	0.5210 ± 0.004243
16	5	0.2475 ± 0.006364
	10	0.3245 ± 0.004950
	15	0.3600 ± 0.009899
	20	0.4195 ± 0.002121
17	5	0.1945 ± 0.000707
	10	0.1995 ± 0.002121
	15	0.2310 ± 0.004243
	20	0.2725 ± 0.003536
18	5	0.2595 ± 0.006364
	10	0.2810 ± 0.008485
	15	0.3475 ± 0.007778
	20	0.3710 ± 0.004243
19	5	0.2630 ± 0.005657
	10	0.2900 ± 0.004243
	15	0.3195 ± 0.007778
	20	0.3715 ± 0.006364
20	5	0.2205 ± 0.003536
	10	0.2680 ± 0.012728
	15	0.3105 ± 0.012021
	20	0.3285 ± 0.003536
21	5	0.2475 ± 0.004950
	10	0.2695 ± 0.010607
	15	0.3405 ± 0.007778
	20	0.3780 ± 0.008485
22	5	0.2455 ± 0.004950
	10	0.2780 ± 0.005657
	15	0.3040 ± 0.009899
	20	0.3395 ± 0.00495
23	5	0.2350 ± 0.004243
	10	0.2820 ± 0.004243
	15	0.3070 ± 0.009899
	20	0.3475 ± 0.006364
24	5	0.2220 ± 0.007071
	10	0.2600 ± 0.008485
	15	0.2910 ± 0.009899
	20	0.3100 ± 0.002828
BHT	5	0.2443 ± 0.002833
	10	0.2775 ± 0.004295
	15	0.3215 ± 0.009019
	20	0.3951 ± 0.008439

* \pm standart sapma (SD).

20 µg/mL konsantrasyonunda bis-azokalkon türevlerinin Cu²⁺ iyonlarını indirgeme gücü önemli bir aktivite göstermiştir. Elde edilen sonuçlara göre **1-24** nolu bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin **14 > 15 > 13=5 > 2 > 9 > 8 > 16 > 7 > 3 > 21 > 4 > 12 > 19 > 18 > 10 > 23 > 22 > 11 > 20 > 24 > 6 > 17 > 1** olduğu belirlenmiştir. Bileşiklerin BHT referansı ile yapılan karşılaştırmaları sonucunda antioksidan etkinliklerinin makul seviyede olduğu, en iyi aktivitenin ise **14** nolu bileşik (B ve D halkasında 3-metil süstitüe) tarafından gösterildiği belirlenmiştir.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında, *o*-hidroksiazobenzon bileşiği olan (E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**), 4-aminoasetofenonun NaNO₂/HCl'li ortamda -5-0 °C'de diazolanması ve ardından 3-hidroksiasetofenon bazik çözeltisi ile kenetlenmesi sonucu kırmızı renkli katı bir çökelek halinde sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise **2-24** nolu bileşiklerin Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak sentezleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sentezlenmiş olan yirmi dört adet bileşikten yapılan literatür araştırması sonucunda **1** nolu bileşik hariç, **2-24** nolu bileşikler ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H, APT, COSY), LC-Q/TOF (ESI/MS), UV-vis ve FT-IR (ATR) spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Çalışmada sentezlenen bileşikler;

(E)-1-(4-((4-asetil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)etanon (**1**),

(E)-1-(4-((E)-4-sinamoil-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-3-fenil-2-propen-1-on (**2**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2-metoksifenil)akrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-(2-metoksi fenil)-2-propen-1-on (**3**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3-etoksifenil)akrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-(3-metoksifenil)-2-propen-1-on (**4**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(4-metoksifenil)akrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-(4-metoksi fenil)-2-propen-1-on (**5**),

(E)-3-(2,3-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,3-dimetoksifenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**6**),

(E)-3-(2,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,4-dimetoksifenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**7**),

(E)-3-(2,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(2,5-dimetoksifenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**8**),

(E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3,4-dimetoksifenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**9**),

(E)-3-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-((E)-4-((E)-3-(3,5-dimetoksifenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**10**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)akrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)-2-propen-1-on (**11**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-4-((E)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)akrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-propen-1-on (**12**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-(4-((E)-3-o-tolilakrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-o-tolil-2-propen-1-on (**13**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-(4-((E)-3-m-tolilakrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-m-tolil-2-propen-1-on (**14**),

(E)-1-(3-hidroksi-4-((E)-(4-((E)-3-p-tolilakrilol)fenil)diazenil)fenil)-3-p-tolil-2-propen-1-on (**15**),

(E)-3-(2-florofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2-florofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**16**),

(E)-3-(3-florofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(3-florofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**17**),

(E)-3-(4-florofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(4-florofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**18**),

(E)-3-(2-klorofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2-klorofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**19**),

(E)-3-(3-klorofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(3-klorofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**20**),

(E)-3-(2,4-diklorofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2,4-diklorofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**21**),

(E)-3-(2-bromofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(2-bromofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**22**),

(E)-3-(3-bromofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(3-bromofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**23**),

(E)-3-(4-bromofenil)-1-(4-((E)-(4-((E)-3-(4-bromofenil)akrilol)-2-hidroksifenil)diazenil)fenil)-2-propen-1-on (**24**),

şeklinde adlandırılmıştır.

Sentezlenen **1-24** nolu bileşiklerin anti üreaz, **13-24** nolu bileşiklerin anti elastaz aktiviteleri ve **1-24** nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve bu bileşiklerin tümü makul ölçüde anti-üreaz ve anti-elastaz aktivite göstermiş ve bileşiklerin konsantrasyonunun artmasıyla inhibisyonun arttığı belirlenmiştir. **1-24** nolu bileşikler üzerinde yapılan antioksidan aktivite tayininde ise bu bileşiklerin aktivitelerinin makul seviyelerde olduğu ve özellikle metil süstitüe bis-azokalkonların antioksidan özelliklerinin iyi olduğu tespit edilmiştir.

6. ÖNERİLER

Kalkonların pek çok farmakolojik özellikleri olduğu ve bu nedenle son yıllarda kalkonlar üzerine birçok çalışma yapıldığı bilinmektedir. Bu nedenle kalkon türevlerinin sentezi, özelliklerinin belirlenmesi ve uygulama alanlarının genişletilmesi güncel ve önemli bir konudur.

Bu çalışmada doğal olarak oluşan bis-kalkonlara alternatif olarak yirmi üç adet farklı sübstitüentlere sahip yeni bis-azokalkon bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve bu bileşiklerin anti üreaz, anti elastaz ve antioksidan gibi bazı biyolojik aktiviteleri incelenmeye çalışılmıştır.

Burada sentezlenmiş olan bis-azokalkon bileşiklerinin özellikle heteroorganik bileşiklerin sentezi için Diels-Alder ve Michael reaksiyonları incelenebilir, epoksi türevleri sentezlenebilir, metal tutucu özellikleri araştırılabilir, indirgenme reaksiyonları ile halka kapanması gerçekleştirilmeye çalışılabilir, sentezlenen metoksi türevi bis-azokalkonlar demetilasyonla hidroksi gruplarına dönüştürülebilir, boyar madde ve solvatokromik özellikleri incelenebilir. Ayrıca sentezlenen bileşikler farklı sübstitüentlere sahip olmasından faydalanarak yapı aktivite ilişkileri incelenebilir.

Çalışma sentetik açıdan önemli olduğu kadar, sentezlenen moleküller makul seviyede biyolojik aktivite göstermişlerdir. Dolayısıyla bu moleküller biyokimya, tıp ve eczacılık gibi diğer disiplinlerde de kullanım alanı bulabilirler.

7. KAYNAKLAR

1. Dhar, D.N., *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*, John Wiley, New York, 1981.
2. Nowakowska, Z., A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 (2007) 125-137.
3. Forkmann, G. ve Heller W., Biosynthesis of flavonoids, In *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Edited by Sankawa U., Elsevier; Amsterdam, 1999, 713-748.
4. Eddarir, S., Cotellet N., Bakkour Y. ve Rolando C., An Efficient Synthesis of Chalcones Based on the Suzuki Reaction, *Tetrahedron Letters*, 44 (2003) 5359-5363.
5. Atul, K., Siddharth, S., Vishwa, D. T. ve Suman, S., Synthesis of chalcones and flavanones using Julia–Kocienski olefination *Tetrahedron*, 66 (2010) 9445-9449.
6. Diana, C. G., Pinto, A., Artur, M. S., Jose´ A. S. ve Jose´ E., New Bis(chalcones) and Their Transformation into Bis(pyrazoline) and Bis(pyrazole) Derivatives, *European Journal of Organic Chemistry*, 4 (2003) 747-755.
7. Reddy, M.V.B., Shen, Y-C., Hwang, T-L., Bastow, K.F., Qian, K., Lee, K-H. ve Wu, T-S., New bichalcone analogs as NF- κ B inhibitors and as cytotoxic agents inducing Fas/CD95-dependent apoptosis, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 19 (2011) 1895-1906.
8. Poornesh, P., Ravi, K., Umesh, G., Hegde, P. K., Manjunatha, M. G., Manjunatha K. B. ve Adhikari, A. V., 3,3'-Benzene-1,4-diylbis[1-(substituted)phenylprop-2-en-1-one] Derivatives: A New Class of Materials for Third-order Nonlinear Optical Applications, *Optics Communications*, 283 (2010) 1519-1527.
9. Ravindra, H. J., Kiran, A. J., Dharmaprakash, S. M., Rai, N. S., Chandrasekharan, K., Kalluraya, B. ve Rotermund, F., Growth and Characterization of an Efficient Nonlinear Optical D- π -A- π -D Type Chalcone Single Crystal, *Journal of Crystal Growth*, 310 (2008) 4169- 4176.
10. Crasta, V., Ravindrachary, V., Bhajantri, R. F. ve Gonsalves, R., Growth and Characterization of an Organic NLO Crystal: 1-(4-methylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-2-propen-1-one, *Journal of Crystal Growth*, 267 (2004) 129-133.
11. Fayed, T. A. ve Awad, M. K., Dual Emission of Chalcone-Analogue Dyes Emitting in the Red Region, *Chemical Physics*, 303 (2004) 317-326.

12. Poornesh, P., Ravi, K., Umesh, G., Hegde, P. K., Manjunatha, M. G., Manjunatha K. B. and Adhikari, A. V., 3,3'-Benzene-1,4-diylbis[1-(substituted)phenylprop-2-en-1-one] Derivatives: A New Class of Materials for Third-order Nonlinear Optical Applications, Optics Communications, 283 (2010) 1519-1527.
13. Kong, Y., Wang, Kan., Edler, M. C., Hamel, Ernest., Mooberry, S. L., Paige, M. A. ve Brown, M. L., A Boronic Acid Chalcone Analog of Combretastatin A-4 as a Potent Anti-proliferation Agent, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 18 (2010) 971-977.
14. Lahtchev, K. L., Batovska, D. I., Parushev, St. P., Ubiyvovk, V. M. ve Sibirny, A. A., Antifungal Activity of Chalcones: A Mechanistic Study Using Various Yeast Strains, European Journal of Medicinal Chemistry, 43 (2008) 2220-2228.
15. Edwards, M. L., Stemerick, D. M. ve Sunkara, P. S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 33 (1990) 1948-1954.
16. Jung, Y. J., Son, K. I., Oh, Y. E. ve Noh, D. Y., Ferrocenyl Chalcones Containing Anthracenyl Group: Synthesis, X-ray Crystal Structures and Electrochemical Properties, Polyhedron, 27 (2008) 861-867.
17. Ravindra, H. J., Kiran, A. J., Dharmaprakash, S. M., Rai, N. S., Chandrasekharan, K., Kalluraya, B. ve Rotermond, F., Growth and Characterization of an Efficient Nonlinear Optical D- π -A- π -D Type Chalcone Single Crystal, Journal of Crystal Growth, 310 (2008) 4169- 4176.
18. Otto, S., Bertoncin F. ve Engberts, J. B. F. N., Lewis Acid Catalysis of a Diels-Alder Reaction in Water, Journal of American Chemical Society, 118 (1996) 7702-7707.
19. Pati, H. N., Holt, H. L., LeBlanc, R. Jr., Dickson, J., Stewart, M., Brown, T. ve Lee, M., Synthesis and Cytotoxic Properties of Nitro- and Aminochalcones, Medicinal Chemistry Research, 14 (2005) 19-25.
20. Tomar, V., Bhattacharjee, G., Kamaluddin, Rajakumar, S., Srivastava, K. ve Puri S.K., Synthesis of New Chalcone Derivatives Containing Acridinyl Moiety with Potential Antimalarial Activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 45 (2010) 745-751.
21. Khilya, V. P., Bondarenko, S. P. ve Turov, A. V., Synthesis of Pyridine and Quinoline Analogs of Chalcone. Study of Their Structure by the Pmr Method, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 34 (1998) 587-591.
22. Lahtchev, K. L., Batovska, D. I., Parushev, St. P., Ubiyvovk, V. M. ve Sibirny, A. A., Antifungal Activity of Chalcones: A Mechanistic Study Using Various Yeast Strains, European Journal of Medicinal Chemistry, 43 (2008) 2220-2228.

23. Basnet, A., Thapa, P., Karki, R., Na, Y., Jahng, Y., Jeong, B. S., Jeong, T. C., Lee, C. S. ve Lee, E. S., 2,4,6-Trisubstituted Pyridines: Synthesis, Topoisomerase I and II Inhibitory Activity, Cytotoxicity, and Structure Activity Relationship, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 15 (2007) 4351-4359.
24. Wu, X., Wilairat, P. ve Go, M. L., Antimalarial Activity of Ferrocenyl Chalcones, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 12 (2002) 2299-2302.
25. Lin, Y. M., Zhou, Y., Flavin, M. T., Zhou, L. M., Nie, W. ve Chen, F. C., Chalcones and Flavonoids as Anti-Tuberculosis Agents, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 10 (2002) 2795-2802.
26. Reddy, M. V. B., Su C. R., Chiou, W. F., Liu, Y. N., Chen, R. Y. H., Bastow, K. F., Lee, K. H. ve Wu, T. S., Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Mannich Bases of Heterocyclic Chalcone Analogs as Cytotoxic Agents, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 16 (2008) 7358-7370.
27. Aponte, J. C., Castillo, D., Estevez, Y., Gonzalez, G., Arevalo, J., Hammond, G. B. ve Sauvain, M., In Vitro and in Vivo Anti-Leishmania Activity of Polysubstituted Synthetic Chalcones, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 20 (2010) 100-103.
28. Alberton, E. H., Damazio, R. G., Cazarolli, L. H., Chiaradia, L. D., Leal, P. C., Nunes, R. J., Yunes, R. A. ve Silva, F. R. M. B., Influence of Chalcone Analogues on Serum Glucose Levels in Hyperglycemic Rats, Chemico-Biological Interactions, 171 (2008) 355-362.
29. Han, Y., Riwanto, M., Go, M. L. ve Ee, P. L. R., Modulation of Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) by Non-basic Chalcone Analogues, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 35 (2008) 30-41.
30. Damazio, R. G., Zanatta, A. P., Cazarolli, L. H., Mascarello, A., Chiaradia, L. D., Nunes, R. J., Yunes, R. A. ve Silva, F. R. M. B., Nitrochalcones: Potential in vivo Insulin Secretagogues, Biochimie, 91 (2009) 1493-1498.
31. Prasad, Y. R., Kumar, P. P., Kumar, P. R. ve Rao, A. S., Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Chalcones of 2-Acetyl Pyridine, E-Journal of Chemistry, 5 (2008) 144-148.
32. Robinson, T. P., Hubbard, R. B., Ehlers, T. J., Arbiser, J. L., Goldsmith, D. J. ve Bowen, J. P., Synthesis and Biological Evaluation of Aromatic Enones Related to Curcumin, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 13 (2005) 4007-4013.
33. Alcantara, A. R., Marinas, J. M. ve Siniseterra, J. V., Synthesis of 2' Hydroxychalcones and Related Compounds in Interfacial Solid-Liquid Conditions, Tetrahedron Letters, 28 (1987) 1515-1518.

34. Wang, G. W., Zhang, Z. ve Dong, Y. W., Environmentally Friendly and Efficient Process for the Preparation of α -Hydroxyl Ketones, Organic Process Research and Development, 8 (2004) 18-21.
35. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yasar, A., Yaylı, N., Burnaz, N. A., Karaoglu, S. A. ve Küçük, M., Photochemistry of Nitro Substituted (E)-2-azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 203 (2009) 85-91.
36. Yaylı, N., Kucuk M., Ucuncu, O., Yasar A., Yaylı, N. ve Karaoglu, S. A., Synthesis of N-alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-azachalcones With Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.
37. Yaylı, N., Ucuncu, O., Yasar A., Kucuk M., Yaylı, N., Akyuz, E. ve Karaoglu, S. 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, Turkish Journal of Chemistry, 30 (2006) 505-514.
38. Varma, R. S., Kabakla, G. W., Evans, L. T. ve Pagni, R. M., Aldol Condensations on Basic Alumina: The Facile Syntheses of Chalcones and Enones in a Solvent-Free Medium, Synthetic Communication, 15 (1985) 279-284.
39. Guida, A., Lhouty, M. H., Tichit, D., Figueras, F. ve Geneste, P., Hydrotalcites as Base Catalysts. Kinetics of Claisen-Schmidt Condensation, Intramolecular Condensation of Acetylacetone and Synthesis of Chalcone, Applied Catalysis A: General, 164 (1997) 251-264.
40. Climent, M. J., Corma, A., Iborra, S. ve Primo, J., Base Catalysis for Fine Chemicals Production: Claisen-Schmidt Condensation on Zeolites and Hydrotalcites for the Production of Chalcones and Flavanones of Pharmaceutical Interest, Journal of Catalysis, 151 (1995) 60-66.
41. Sebti, S., Saber, A., Rhihil, A., Nazih, R. ve Tahir, R., Claisen-Schmidt Condensation Catalysis by Natural Phosphate, Applied Catalysis A: General, 206 (2001) 217-220.
42. Bhagat, S., Sharma, R., Sawant, D. M., Sharma, L. ve Chakraborti A. K., LiOH·H₂O as a Novel Dual Activation Catalyst for Highly Efficient and Easy Synthesis of 1,3-diaryl-2-propenones by Claisen-Schmidt Condensation Under Mild Conditions, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 244 (2006) 20-24.
43. Petrov, O., Ivanova, Y. ve Gerova, M., SOCl₂/EtOH: Catalytic System for Synthesis of Chalcones, Catalysis Communications, 9 (2008) 315-316.
44. Ballini, R., Bosica, G., Maggi, R., Ricciutelli, M., Righi, P., Sartori, G. ve Sartorio, R., Clay-catalysed Solventless Synthesis of Trans-Chalcones, Green Chemistry, 3 (2001) 178-180.

45. Deng, G. ve Ren, T., Indium Trichloride Catalyzes Aldol-Condensations of Aldehydes and Ketones, Synthetic Communication, 33 (2003) 2995-3001.
46. Cao, Y. Q., Dai, Z., Zhang, R. ve Chen, B. H., Aldol Condensations Catalyzed by PEG400 and Anhydrous K_2CO_3 Without Solvent, Synthetic Communication, 35 (2005) 1045-1049.
47. Solhy, A., Tahir, R., Sebti, S., Skouta, R., Bousmina, M., Zahouily, M. ve Larzek, M., Efficient Synthesis of Chalcone Derivatives Catalyzed by Re-usable Hydroxyapatite, Applied Catalysis A: General, 374 (2010) 189-193.
48. Sun, Y. F. ve Cui, Y. P., The Synthesis, Characterization and Properties of Coumarin-Based Chromophores Containing a Chalcone Moiety, Dyes and Pigments, 78 (2008) 65-76.
49. Tarraga, A., Molina, P. ve Lopez, J.L., Preparation of a Novel Class of Macrocyclic and Cryptand Containing the 1,1'-disubstituted Ferrocene Unit, Tetrahedron Letters, 41 (2000) 2479-2482.
50. Rothenberg, G., Downie, A.P., Raston, C.L. ve Scott, J.L., Understanding Solid/Solid Organic Reactions, Journal of American Chemical Society, 123 (2001) 8701-8708.
51. Ji, S.J., Shen, Z.L. ve Wang, S.Y., Aldol Condensation of Acetylferrocene Under Ultrasound, Chinese Chemical Letters, 14 (2003) 663-666.
52. Daskiewicz, J. B., Comte, G., Barron, D., Di Pietro, A. ve Thomasson, F., Organolithium Mediated Synthesis of Prenylchalcones as Potential Inhibitors of Chemoresistance, Tetrahedron Letters, 40 (1999) 7095-7098.
53. Fukui, K., Matsumoto, T., Nakamura, S. ve Nakayama, M. Synthetic Studies of the Flavone Derivatives. VII. The Synthesis of Jaceidin, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 41 (1968) 1413-1417.
54. Batt, D. G., Goodman, R., Jones, D. G., Kerr, J. S., Mantegna, L. R., Mcallister, C., Newton, R. C., Nurnberg, S., Welch, P. K. ve Covington, M. B., 2'- Substituted Chalcone Derivatives as Inhibitors of Interleukin-1 Biosynthesis, Journal of Medicinal Chemistry, 36, (1993) 1434, 1442.
55. Zhang, Z., Dong, Y. W., Wang, G. W. ve Komatsu, K., Mechanochemical Michael Reactions of Chalcones and Azachalcones with Ethyl Acetoacetate Catalyzed by K_2CO_3 under Solvent-free Conditions, Chemistry Letters, 33 (2004) 168-169.
56. Bako, P., Mako, A., Keglevich, G., Kubinyi, M. ve Pal, K., Synthesis of D-mannose-based Azacrown Ethers and Their Application in Enantioselective Reactions, Tetrahedron Asymmetry, 16 (2005) 1861-1871.

57. İskender, N.Y., Sübstitüe Azakalkonlardan Katalitik Hidrojenasyonla Piperidin Türevi Bileşiklerin Eldesi ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2012.
58. Wang, S., Yu, G., Lu, J., Xiao, K., Hu, Y. ve Hu, H., A Regioselective Tandem Reaction between Chalcones and 2-Acetamido-Acetamide Promoted by CSCO₃ For The Preparation of 3-Unsubstituted 2-Pyridones, Synthesis, 4 (2003) 487-490.
59. Varma, S. R., Clay and Clay-Supported Reagents in Organic Synthesis, Tetrahedron, 58 (2002) 1235-1255.
60. Kahriman, N., İskender, N. Y., Yücel, M., Yaylı, N., Demir, E. ve Demirbağ, Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,3'-Diaza-flavanone/flavone and Their Alkyl Derivatives with Antimicrobial Activity, Journal of Heterocyclic Chemistry, 49 (2012) 71-79.
61. 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, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.
62. Albay, C., Metoksi Azakalkonlar, *N*-Alkil ve Dimerleşme Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2011.
63. Yaylı, N., Üçüncü, O., Aydın, E., Gök, Y., Yaşar, A., Baltacı, C., Yıldırım, N. ve Küçük, M., Stereoselective Photochemistry of Heteroaryl Chalcones in Solution and the Antioxidant Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 169 (2005) 229-234.
64. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Gök, Y., Küçük, M. ve Kolaylı, S., Stereoselective Photochemistry of Methoxy Chalcones in Solution and Their Radical Scavenging Activity, Turkish Journal of Chemistry, 28 (2004) 515-521.
65. Üçüncü, O., Nitro-Substitüe Azakalkonların *N*-Dekilleme Ve Dimerleşme Reaksiyonları İle Antioksidan Ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2008.
66. Yaşar, A., Hidroksi Azakalkonların Sentezi, Reaksiyonları, Teorik hesaplamaları ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2009.
67. Coskun, A., Yılmaz, M. D. ve Akaya, E. U., Bis(2-pyridyl)-Substituted Boratriazaindacene as an NIR-Emitting Chemosensor for Hg(II), Organic Letters, 9 (2007) 607-609.
68. Rispen, T. ve Engberts, J. B. F. N., Efficient Catalysis of a Diels-Alder Reaction by Metallo-Vesicles in Aqueous Solution, Organic Letters, 3 (2001) 941-943.

69. Mubofu, E. B. ve Engberts, J. B. F. N., Specific Acid Catalysis and Lewis Acid Catalysis of Diels–Alder Reactions in Aqueous Media, Journal Physical Organic Chemistry, 17 (2004) 180-186.
70. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Synthesis and Antimicrobial Properties of N-substituted Derivates of (E)-4-azachalcones, Farmaco, 56 (2001) 325-329.
71. 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, Farmaco, 57 (2002) 657-661.
72. Bagheri, M., Shekarchi, M., Jorjani, M., Ghahremani, M. H., Vosooghi, M. ve Shafiee, A., Sythesis and Antihypertensive Activity of 1-(2-thiazolyl)-3,5-disubstituted-2-pyrazolines, Archive der Pharmazie - Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, 337 (2004) 25-34.
73. Nowakowska, Z., ¹H and ¹³C NMR Chemical Shift Assingment of Some N-bromoalkyl-(E)-4-azachalcone bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
74. Jovanovic B. Z., Misic-Vukovic M., Marinkovic, A. D., ve Csanadi, J., ¹³C NMR Spectra Of Pyridine Chalcone Analogs, Journal of Molecular Structure, 482- 483 (1999) 371-374.
75. Liu, X. L., Xu, Y. J. ve Go, M. L., Functionalized Chalcones with Basic Functionalities have Antibacterial Activity against Drug Sensitive *Staphylococcus aureus*, European Journal of Medicinal Chemistry, 43 (2008) 1681-1687.
76. Konieczny, M. T., Konieczny W., Sabisz, M., Skladanowski, A., Wakiec R., Augustynowicz-Kopec, E. ve Zwolska, Z., Synthesis of Isomeric, Oxathiolone Fused Chalcones, and Comparison of Their Activity toward Various Microorganisms and Human Cancer Cells Line, Chemical Pharmacy Bulletin, 55 (2007) 817-820.
77. Boeck, P., Leal, P. C., Yunes, R. A., Filho, V. C., Lopez, S., Sortino, M., Escalante, A., Furlan, R. L. E. ve Zacchino, S., Antifungal Activity and Studies on Mode of Action of Novel Xanthoxyline-Derived Chalcones, Archive der Pharmazie Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, 338 (2005) 87-95.
78. Lunardi, F., Guzela, M., Rodrigues, A. T., Correa, R., Eger-Mangrich, I., Steindel, M., Grisard, E. C., Assreuy, J., Calixto, J. B. ve Santos, A. R. S., Trypanocidal and Leishmanicidal Properties of Substitution-Containing Chalcones, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 47 (2003) 1449-1451.
79. Nowakowska, Z., A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones, European Journal of Medicinal Chemistry, 42 (2007) 125-137.

80. Ahmad, S., Israf, D. A., Lajis, N. H., Shaari, K., Mohamed, H., Wahab, A. A., Arifin, K. T., Hoo, W. Y., Aziz, N. A., Kadir, A. A., Sulaiman, M. R. ve Somchit, M. N., Cardamonin, Inhibits Pro-Inflammatory Mediators in Activated RAW 264.7 Cells and Whole Blood, European Journal of Pharmacology, 538 (2006) 188-194.
81. Go, M. L., Wu, X. ve Liu, X., Chalcones: an Update on Cytotoxic and Chemopreventive Properties, Curr. Med. Chem., 12 (2005) 483-499.
82. Nakamura, Y., Watanabe, S., Miyake, N., Kohno, H. ve Osawa, T. Dihydrochalcones: Evaluation as Novel Radical Scavenging Antioxidants, Journal of Agriculture Food Chemistry, 51 (2003) 3309-3312.
83. Pati, H. N., Holt, H. L., LeBlanc, R. Jr., Dickson, J., Stewart, M., Brown, T. ve Lee, M., Synthesis and Cytotoxic Properties of Nitro- and Aminochalcones, Medicinal Chemistry Research, 14 (2005) 19-25.
84. de Andrade Cunha, G. M., Fontenele, J. B., Nobre, H. V. Jr., de Sousa, F. C. M., Silveira, E. R., Nogueira, N. A. P., de Moraes, M. O., Viana, G. S. B. ve Costa-Lotuf, L. V., Cytotoxic Activity of Chalcones Isolated from *Lonchocarpus sericeus* (Pocr.) Kunth, Phytotherapy Research, 17 (2003) 155-159.
85. Basnet, A., Thapa, P., Karki, R., Na, Y., Jahng, Y., Jeong, B. S., Jeong, T. C., Lee, C. S. ve Lee, E. S., 2,4,6-Trisubstituted Pyridines: Synthesis, Topoisomerase I and II Inhibitory Activity, Cytotoxicity, and Structure Activity Relationship, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 15 (2007) 4351-4359.
86. Middleton, E. Jr., Kandaswami, C. ve Theoharides, T. C., The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer, Pharmacology Review, 52 (2000) 673-751.
87. Szliszka, E., Czuba, Z. P., Mazur, B., Sedek, L., Paradysz, A. ve Krol, W., Chalcones Enhance Trail-Induced Apoptosis in Prostate Cancer Cells, International Journal of Molecular Sciences, 11 (2010) 1-13.
88. Romagnoli, R., Baraldi, P. G., Carrion, M. D., Cara, C. L., Cruz-Lopez, O., Preti, D., Tolomeo, M., Grimaudo, S., Cristina, A. D., Zonta, N., Balzarini, J., Brancale A., Sarkar, T. ve Hamel, E., Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Thiophene Analogues of Chalcones, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 16 (2008) 5367-5376.
89. Liu, X. L., Tee, H. W. ve Go, M. L., Functionalized Chalcones as Selective Inhibitors of P-Glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 16 (2008) 171-180.
90. Furman, C., Lebeau, J., Fruchart, J. C., Bernier, J. L., Duriez, P., Cotellet, N. ve Teissier, E., Di-tert-butylhydroxylated Flavonoids Protect Endothelial Cells Against Oxidized LDL-Induced Cytotoxicity, Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 15 (2001) 270-278.

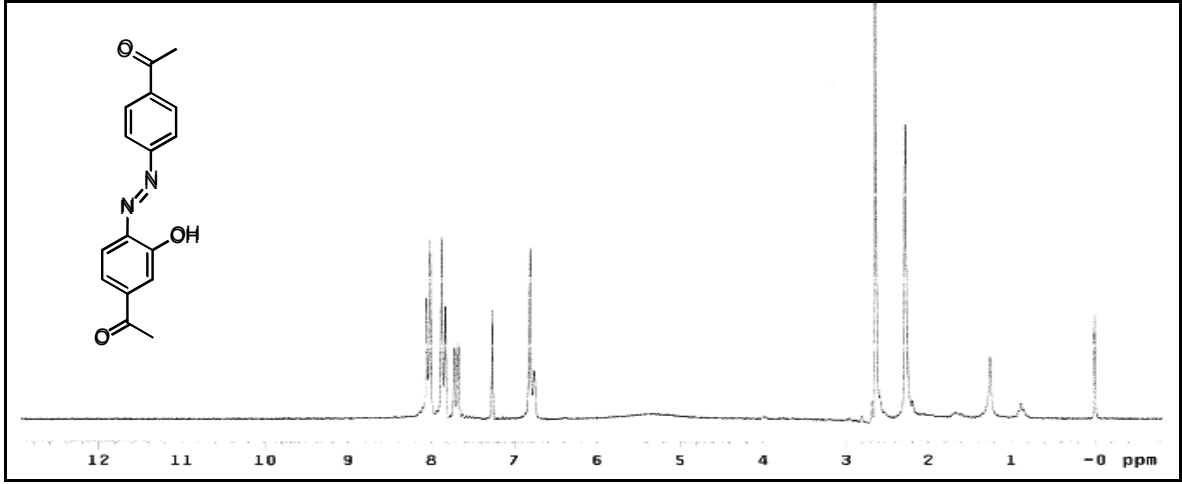
91. Kidwai, M. ve Misra, P., Ring Closure Reactions of Chalcones Using Microwave Technology, Synthetic Communications, 29 (1999) 3237-3250.
92. Kim, D. Y., Kim, K. H., Kim, N. D., Lee, K. Y., Han, C. K., Yoon, J. H., Moon, S. K., Lee, S. S. ve Seong, B. L., Design and Biological Evaluation of Novel Tubulin Inhibitors as Antimitotic Agents Using a Pharmacophore Binding Model with Tubulin, Journal of Medicinal Chemistry, 49 (2006) 5664-5670.
93. Dimmock, J. R., Elias, D. W., Beazely, M. A. ve Kandepu, N. M., Bioactivities of Chalcones, Current Medicinal Chemistry, 6 (1999) 1125-1149.
94. Simmonds, M. S. J., Blaney, W. M., Monacho, F. D. ve MarniBettolo, G. B., Insect Antifeedant Activity associated with Compounds Isolated from Species of *Lonchocarpus* and *Tephrosia*, Journal of Chemical Ecology, 16 (1990) 365-380.
95. Artico, M., Di Santo, R., Costi, R., Novellino, E., Greco, G., Massa, S., Tramontano, E., Marongiu, M. E., De Montis, A. ve La Colla, P., Geometrically and Conformationally Restrained Cinnamoyl-Compounds as Inhibitors of HIV-1 Integrase: Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Modeling, Journal of Medicinal Chemistry, 41 (1998) 3948-3960.
96. Seo, W. D., Kim, J. H., Kang, J. E., Ryu, H. W., Curtis-Long, M. J., Lee, H. S., Yang, M. S. ve Park, K. H., Sulfonamide Chalcone as a New Class of A-Glucosidase Inhibitors, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 15 (2005) 5514.
97. Bharatham, K., Bharatham, N., Park, K. H. ve Lee, K. W., Binding Mode Analyses and Pharmacophore Model Development for Sulfonamide Chalcone Derivatives, a New Class of A-Glucosidase Inhibitors, Journal of Molecular Graphics and Modelling, 26 (2008) 1202-1212.
98. Lin, Y. M., Zhou, Y., Flavin, M. T., Zhou, L. M., Nie, W. ve Chen, F. C., Chalcones and Flavonoids as Anti-Tuberculosis Agents, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 10 (2002) 2795-2802.
99. Yarishkin, O. V., Ryu, H. W., Park, J. Y., Yang, M. S., Hong, S. G. ve Park, K. H., Sulfonate Chalcone as New Class Voltage-Dependent K⁺ Channel Blocker, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 137-140.
100. Cianci, J., Baell, J. B., Flynn, B. L., Gable, R. W., Mould, J. A., Paul, D. ve Harvey, A. J., Synthesis and Biological Evaluation of Chalcones as Inhibitors of the Voltage-Gated Potassium Channel Kv1.3, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 2055-2061
101. Lin, C. N., Hsieh, H. K., Ko, H. H., Hsu, M. F., Lin, H. C., Chang, Y. L., Chung, M. I., Kang, J. J., Wang, J. P. ve Teng, C. M., Chalcones as Potent Antiplatelet Agents and Calcium Channel Blockers, Drug Development Research, 53 (2001) 9-14.
102. Brouillard, R ve Dangles O., *The Flavonoids Advances in Research*, Editor: Harborne J. B., Chapman & Hall, London, 1994.

103. Najafian, M., Ebrahim-Habibi, A., Hezareh, N., Yaghmaei, P., Parivar, K. ve Larijani, B., Trans-chalcone: a novel small molecule inhibitor of mammalian alpha-amylase, Molecular Biology Reports, 10 (2010) 271-274.
104. Zarghi, A., Zebardast, T., Hakimion, F., Shirazi, F. H., Rao, P. N. P. ve Knaus, E. E., Synthesis and biological evaluation of 1,3-diphenylprop-2-en-1-ones possessing a methanesulfonamido or an azido pharmacophore as cyclooxygenase-1/2 inhibitors, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 14 (2006) 7044-7050.
105. Chimenti, F., Fioravanti, R., Bolasco, A., Chimenti, P., Seci, D., Rossi, F., Yanez, M., Francisco, O.F., Ortuso, F. ve Alcaro, S., Chalcones: A valid scaffold for monoamine oxidases inhibitors, Journal of Medicinal Chemistry, 10 (2009) 1-8.
106. Achanta, G., Modzelewska, A., Feng, L., Khan, S.R. ve Huang, P., A boronic-chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome, Molecular Pharmacology, 70 (2006) 426-433.
107. Zi, X. ve Simoneau, A. R., Flavokawain A, A Novel Chalcone from Kava Extract, Induces Apoptosis in Bladder Cancer Cells by Involvement of Bax Protein-Dependent and Mitochondria-Dependent Apoptotic Pathway and Suppresses Tumor Growth in Mice, Cancer Research, 65 (2005) 3479-3486.
108. Tang, Y., Simoneau, A. R., Xie, J., Shahandeh, B. ve Zi, X., Effects of the Kava Chalcone Flavokawain A Differ in Bladder Cancer Cells With Wild-Type Versus Mutant p53, Cancer Preview Research, 1 (2008) 439-451.
109. Tang, Y., Li, X., Liu, Z., Simoneau, A. R., Xie, J. ve Zi, X., Flavokawain B, a Kava Chalcone, Induces Apoptosis via Up-Regulation of Death-Receptor 5 and Bim Expression in Androgen Receptor Negative, Hormonal Refractory Prostate Cancer Cell Lines and Reduces Tumor Growth, International Journal of Cancer, 127 (2010) 1758-1768.
110. Cheng, Z. J., Lin, C. N., Hwang, T. L. ve Teng, C. M., Brousochalcone A, a Potent Antioxidant and Effective Suppressor of Inducible Nitric Oxide Synthase in Lipopolysaccharide-Activated Macrophages, Biochemical Pharmacology, 61 (2001) 939-946.
111. Herencia, F., Ferrandiz, M. L., Ubeda, A., Guillen, I., Dominguez, J. N., Charris, J. E., Lobo, G. M. ve Alcaraz, M. J., 4-Dimethylamino-3',4'-Dimethoxychalcone Downregulates iNOS Expression and Exerts Anti-Inflammatory Effects, Free Radical Biology and Medicine, 30 (2001) 43-50.
112. Rojas, J., Paya, M., Dominguez, J. N. ve Ferrandiz, M. L., The Synthesis and Effect of Fluorinated Chalcone Derivatives on Nitric Oxide Production, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 12 (2002) 1951-1954.

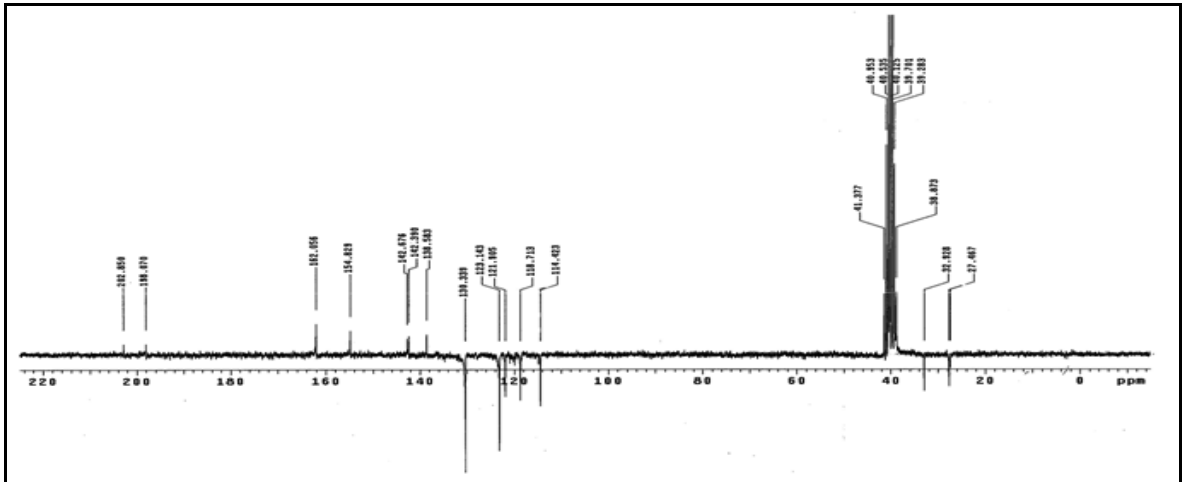
113. Ismail, N.S.M. ve Hattori, M., Molecular Modeling Based Approach, Synthesis and In vitro Assay to New Indole Inhibitors of Hepatitis C NS3/4A Serine Protease, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 19 (2011) 374-383.
114. Na, Y. ve Nam, J-M., Synthesis and Topoisomerase II Inhibitory and Cytotoxic Activity of Oxiranylmethoxy- and Thiiranylmethoxy-Chalcone Derivatives, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 21 (2011) 211-214.
115. Sivakumar, P. M., Balaji, S., Prabhawathi, V., Neelakandan, R., Manoharan, P.,T. ve Doble, M., Effective Antibacterial Adhesive Coating on Cotton Fabric Using ZnO Nanorods and Chalcone, Carbohydrate Polymers, 79 (2010) 717-723.
116. Üzdürmez, A.F., 3,8-Diaminobenzo[c]Sinnolinin Diazonyum Bileşiklerinin Fenolik Bileşiklerle Kenetlenme Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2006.
117. Pavlović, G., Racané, L., Čičak, H. ve Kulenović, V. T., The synthesis and structural study of two benzothiazolyl azo dyes: X-ray crystallographic and computational study of azo-hydrazone tautomerism Dyes and Pigments, 83 (2009) 354-362.
118. Zollinger, H., Colour Chemistry, 2nd Ed. VCH, Werhwin, New York. 1991.
119. a) Kelemen, J., Moss, S. ve Glitsch, S., “Azo-hydrazone tautomerism in azo dyes. IV. Colour and tautomeric structure of aborbed 1- phenyazo -2-naphthylamine and 1-phenylazo-2-naphtol dyes, Dyes and Pigments. 5 (1984) 83. b) Gordon, P. F. ve Gregory, P., “Organic Chemistry in Colour”,Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1983) 95-162.
120. Fessenden, R. J., Fessenden, j. S. ve Logue, M. W., Organik Kimya, Editör: Uyar, T., 6. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001.
121. Gündüz, T., İnrümental Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara, 1999.
122. Parker, P. S., Spectroscopy Source Book, Mcgraw-Hill Book Company, New York, 1988.
123. Solomons, G. ve Fryhle C., Organik Kimya, Editör: Okay G. ve Yıldırım Y., 7. Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
124. Coleman, L. E., The Ultraviyoleet Absorption Spectra of the Pyridine Analogs of Chalcone, Journal of Organic Chemistry, 21 (1956) 1193-1194.
125. Balcı, M., Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, METU Press, Ankara, 2000.
126. <http://www.istanbul.edu.tr/merkezler/itl/CihazElemental.html>, 19 Ekim 2010.
127. Keha, E. ve Küfrevioğlu, Ö.İ., Biyokimya, Aktif Yayınevi, Erzurum, 2004.

128. Nelson, D. L. ve Cox, M. M., *Lehninger Principles of Biochemistry*, Fourth edition. W.H. Freeman and Company, New York. 2004.
129. Şentürk, M., Glutasyon Redüktaz Enziminin İnsan Eritrositlerinden Saflaştırılması Ve Bazı İlaçların Enzim Aktivitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 2006.
130. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>, 19 Ekim 2010.
131. Van Slyke, DD. ve Archibald, R. M., Manometric, titrimetric and colometric methods for measurements of urease activity, *Journal of Biological Chemistry*, 154 (1944) 623–642.
132. James, A. E., Timothy, D. W. ve Gordon, L., Inhibition of human leukocyte and pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitors, *Biochemistry*, 35 (1996) 9090–9096.
133. Gungor, N., Ozyurek, M., Guclu, K., Cekic, S. D. ve Apak, R., Comparative evaluation of antioxidant capacities of thiol-based antioxidants measured by different in vitro methods, *Talanta* 83 (2011) 1650-1654.
134. Shimao, I. ve Shigeru, O.A.E., The Wallach Rearrangement of Some 4,4'-Disubstituted Azoxybenzenes, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 56 (1983) 643-644.
135. Riadi, Y., Mamouni, R., Azzalou, R., Boulahjar, R., Abrouki, Y., El Haddad, M., Routier, S., Guillaumet, G. ve Lazar, S., Animal bone meal as an efficient catalyst for crossed-aldol condensation, *Tetrahedron Letters*, 51 (2010), 6715-6717.
136. Singh, N., Pandey, J., Yadav, A., Chaturvedi, V., Bhatnagar, S., Gaikwad, A. N., Sinha, S. K., Kumar, A., Shukla, P. K. ve Tripathi, R. P., A facile synthesis of α,α' -(*EE*)-bis(benzylidene)-cycloalkanones and their antitubercular evaluations, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (2009), 1705-1709.

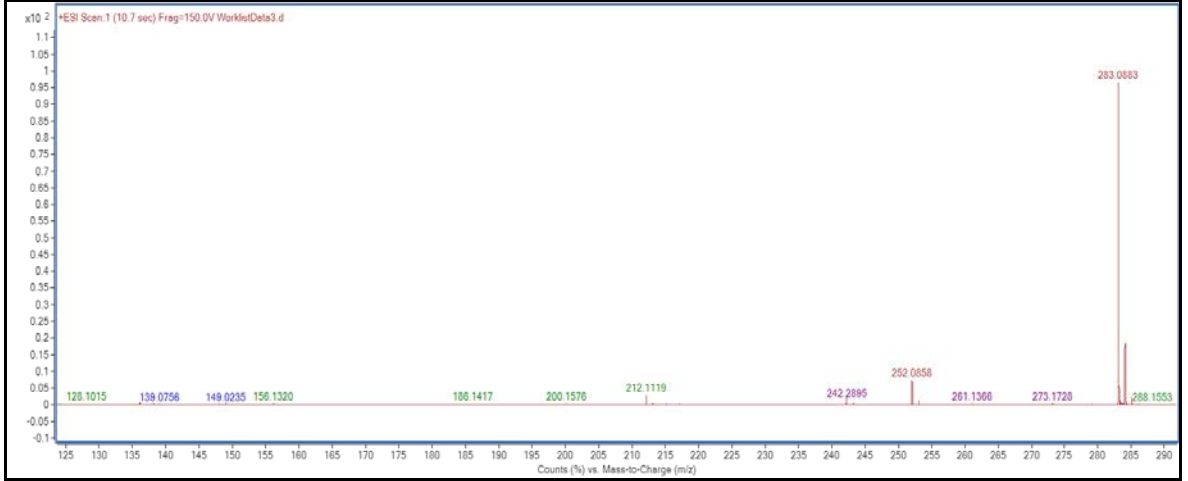
8. EKLER



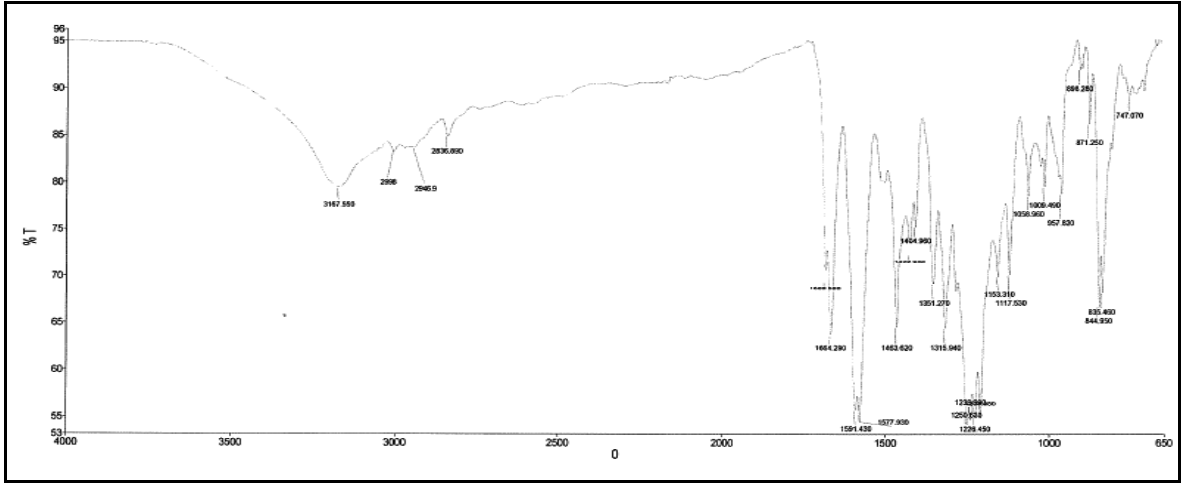
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



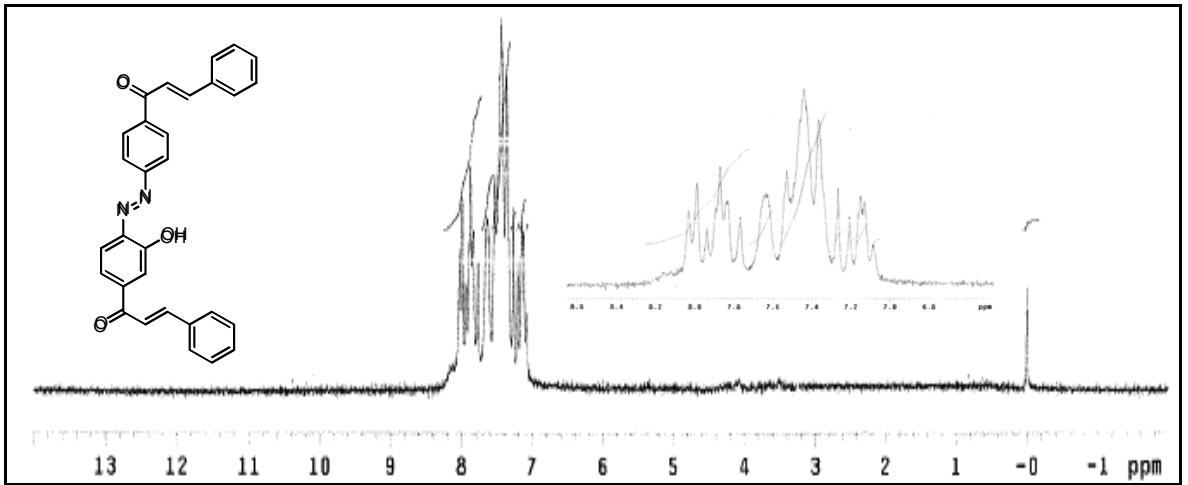
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d₆



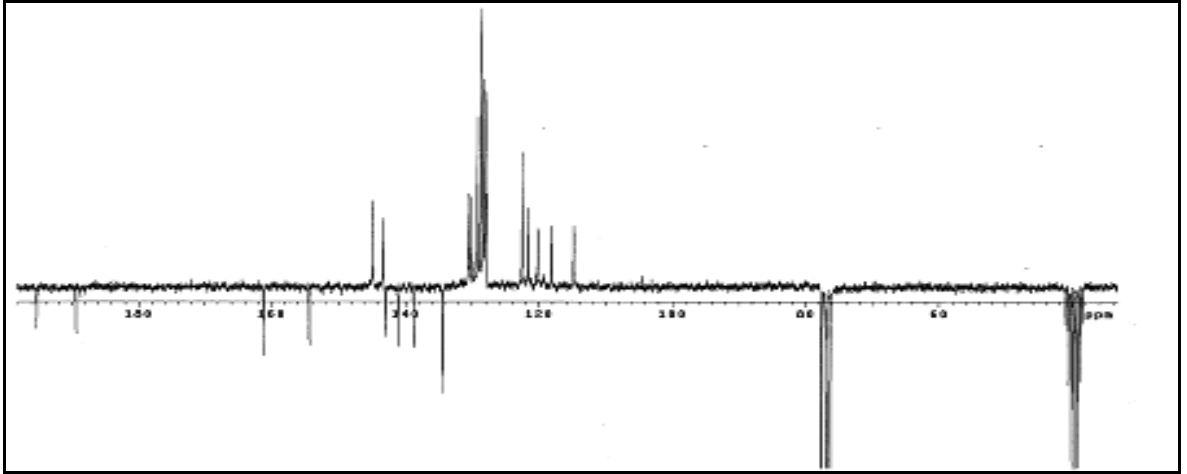
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



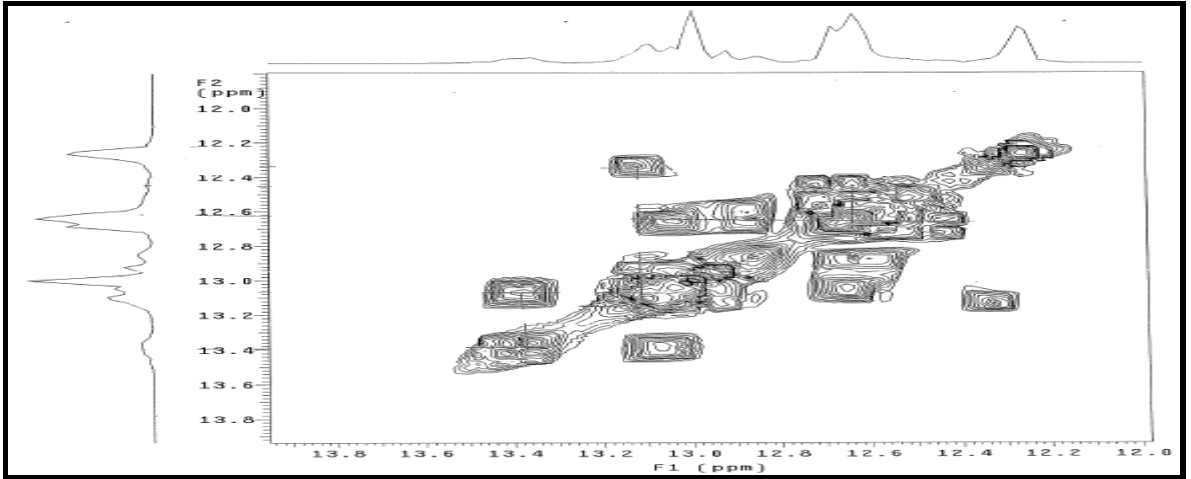
Ek Şekil 4. 1 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



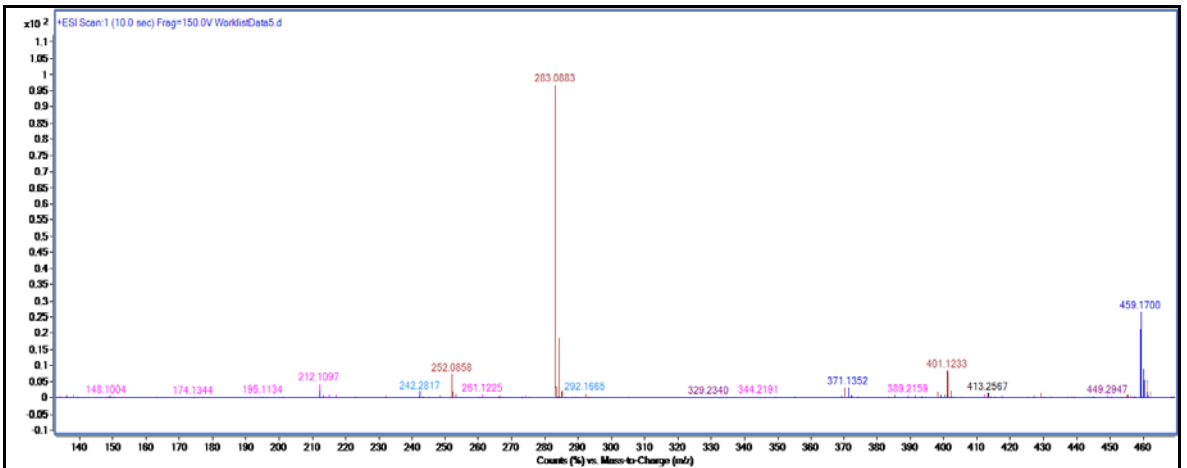
Ek Şekil 5. 2 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



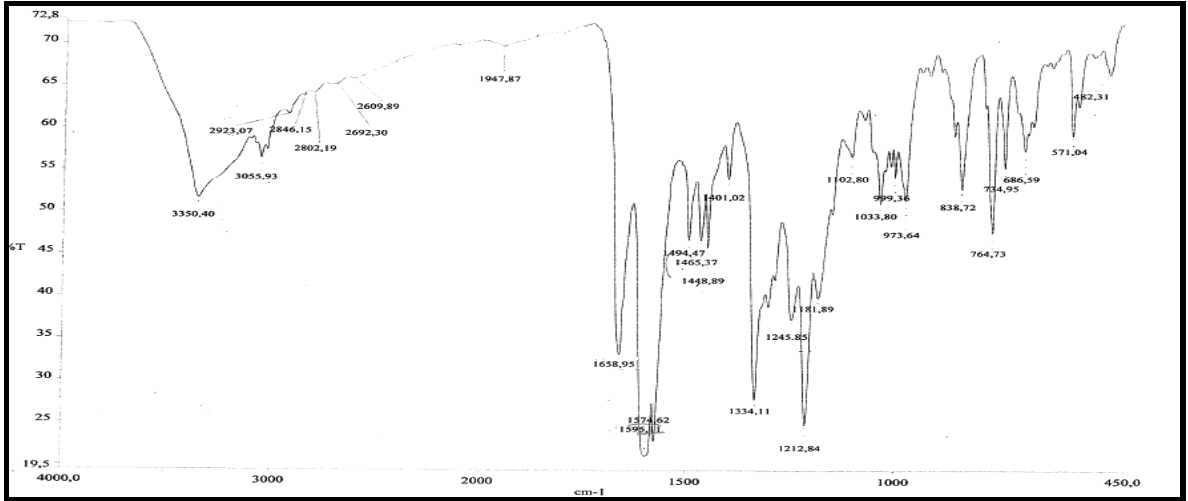
Ek Şekil 6. 2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



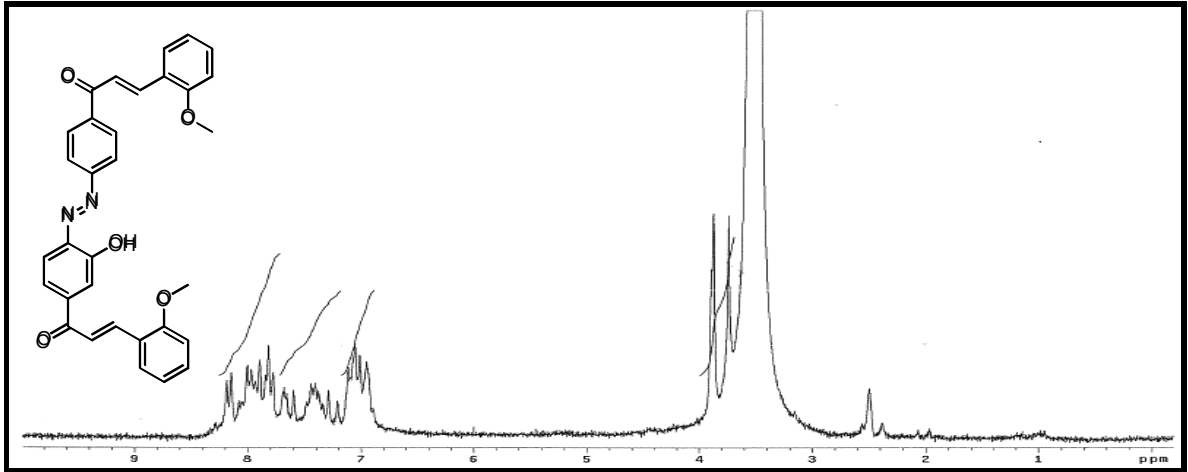
Ek Şekil 7. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



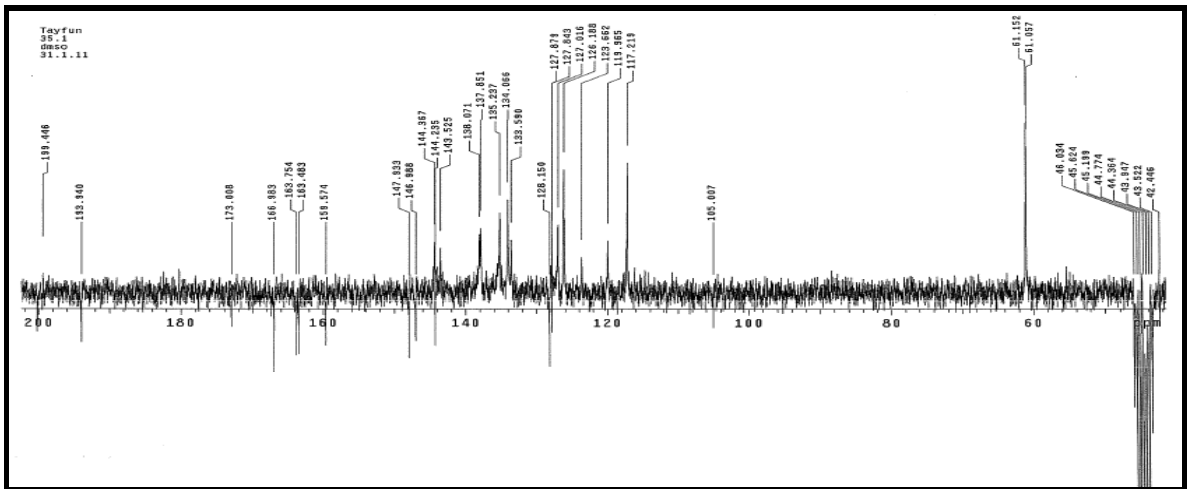
Ek Şekil 8. 2 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu

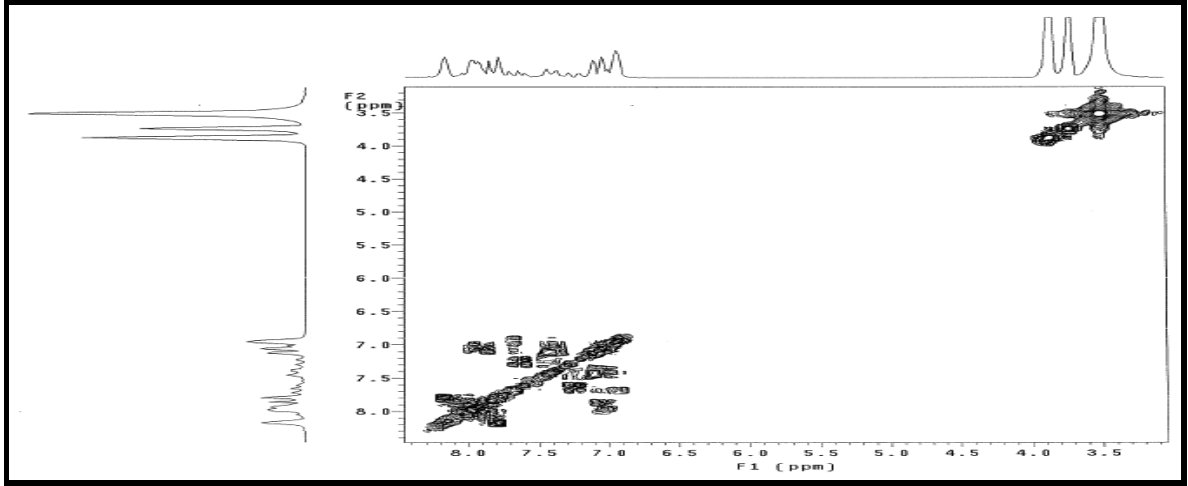


Ek Şekil 9. 2 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu

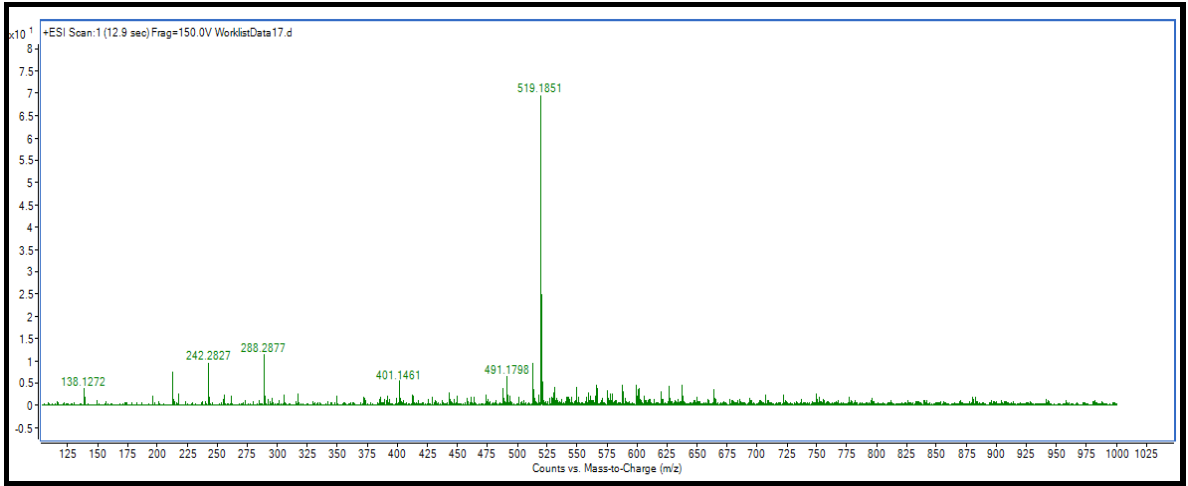


Ek Şekil 10. 3 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆

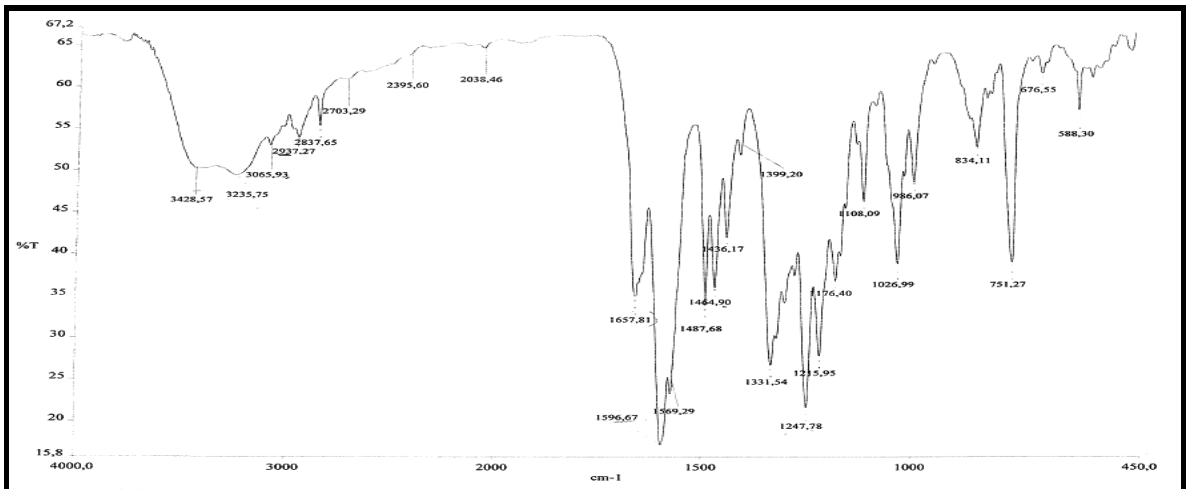




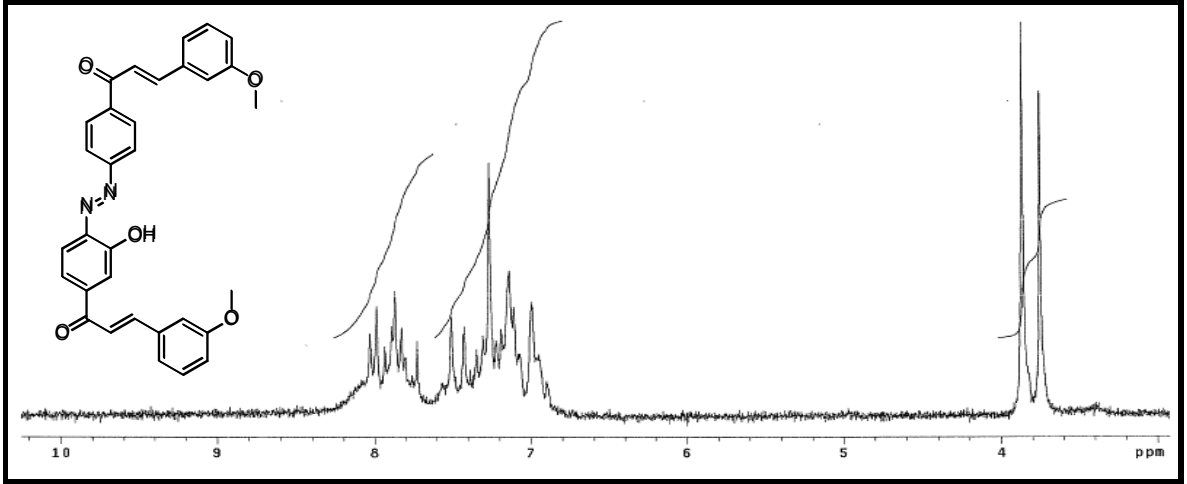
Ek Şekil 12. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



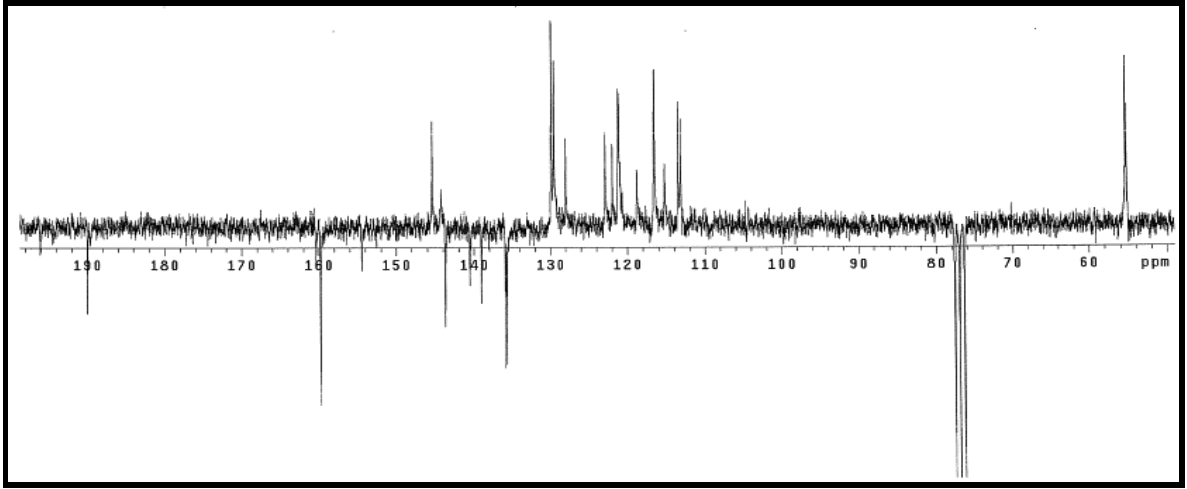
Ek Şekil 13. 3 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



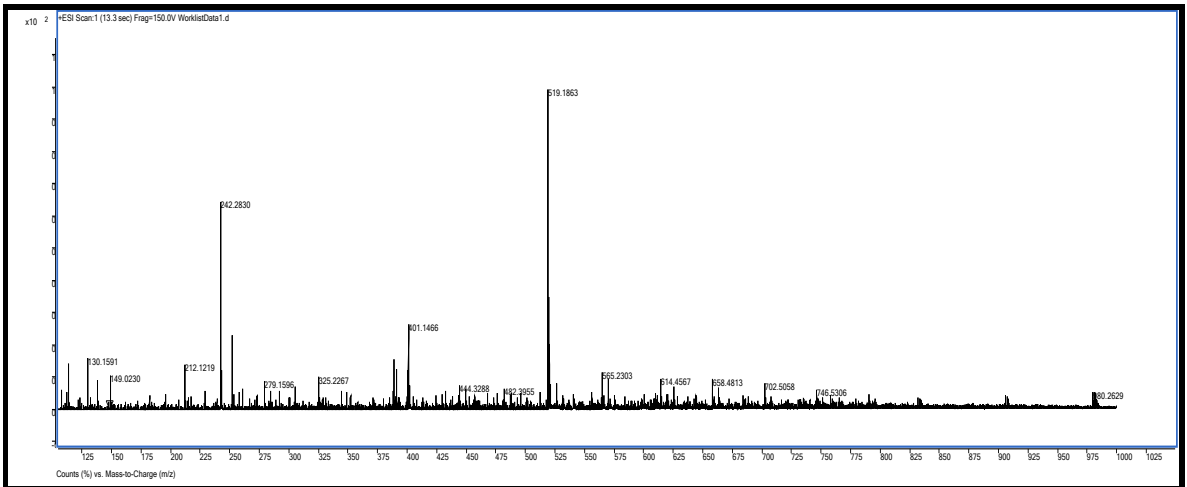
Ek Şekil 14. 3 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



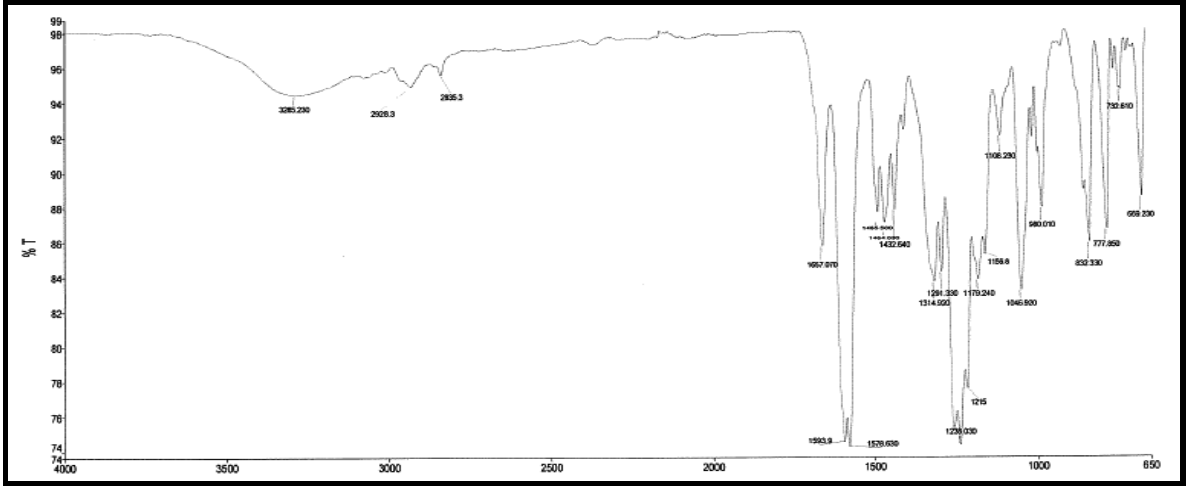
Ek Şekil 15. 4 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



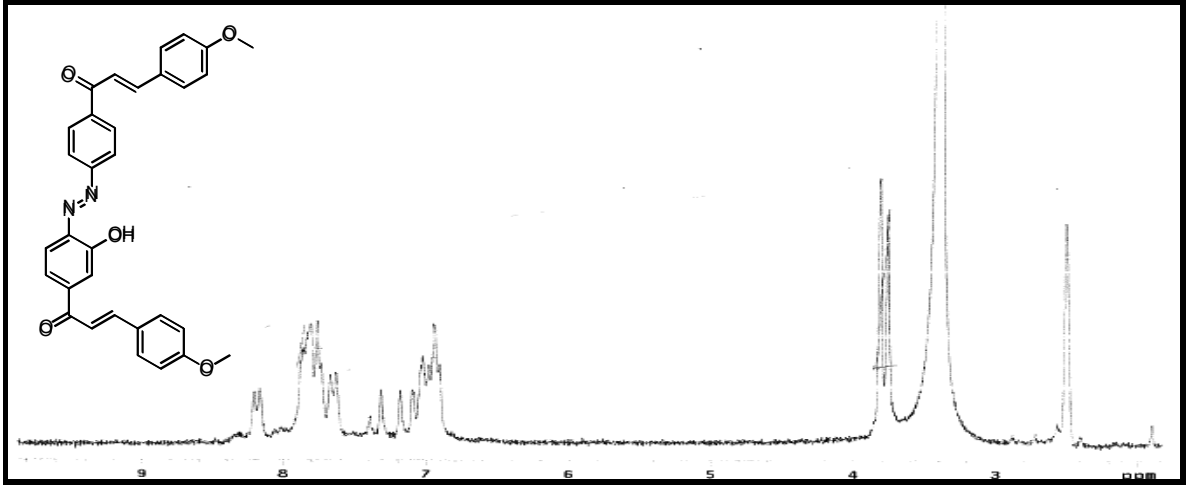
Ek Şekil 16. 4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



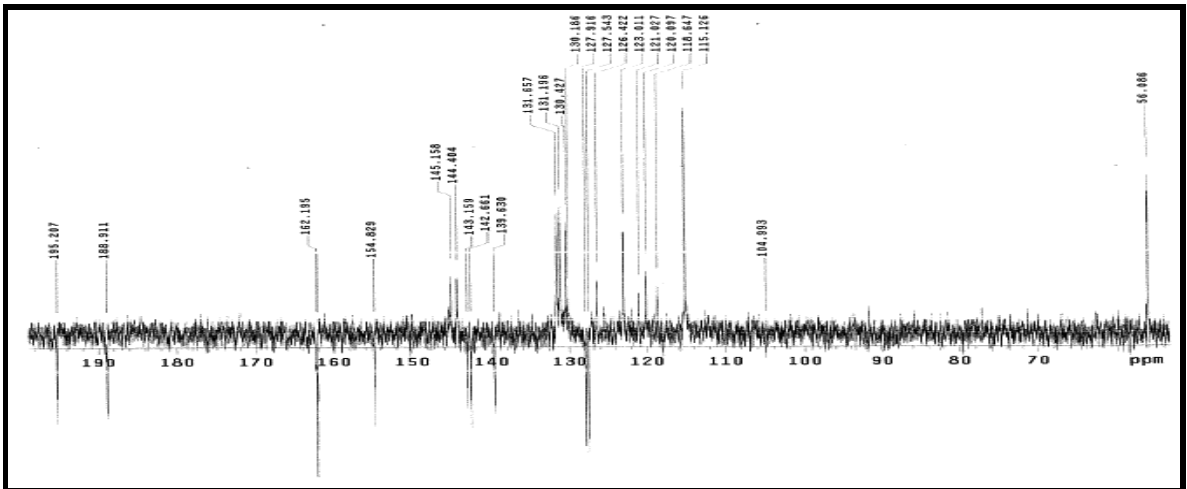
Ek Şekil 17. 4 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



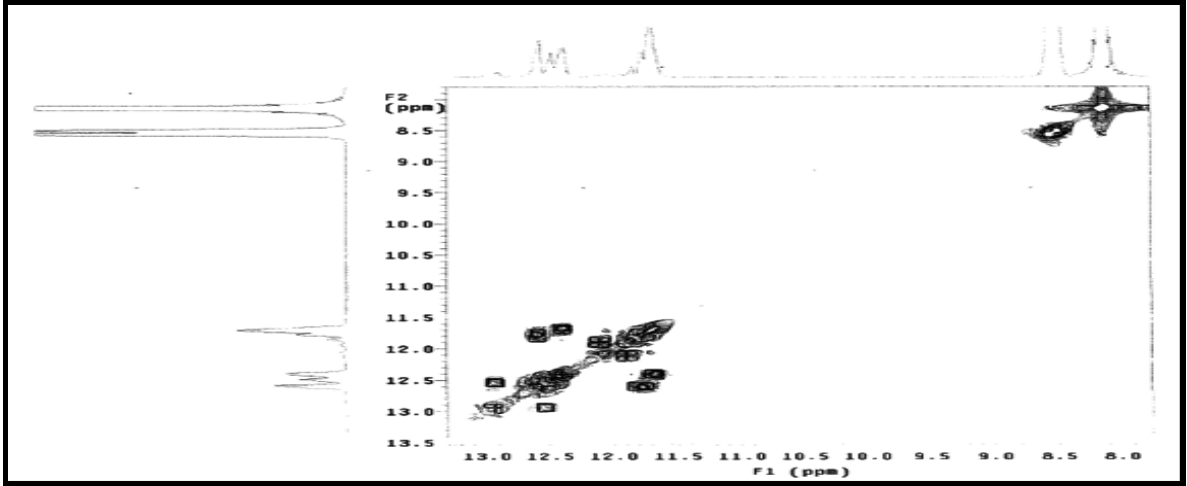
Ek Şekil 18. 4 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



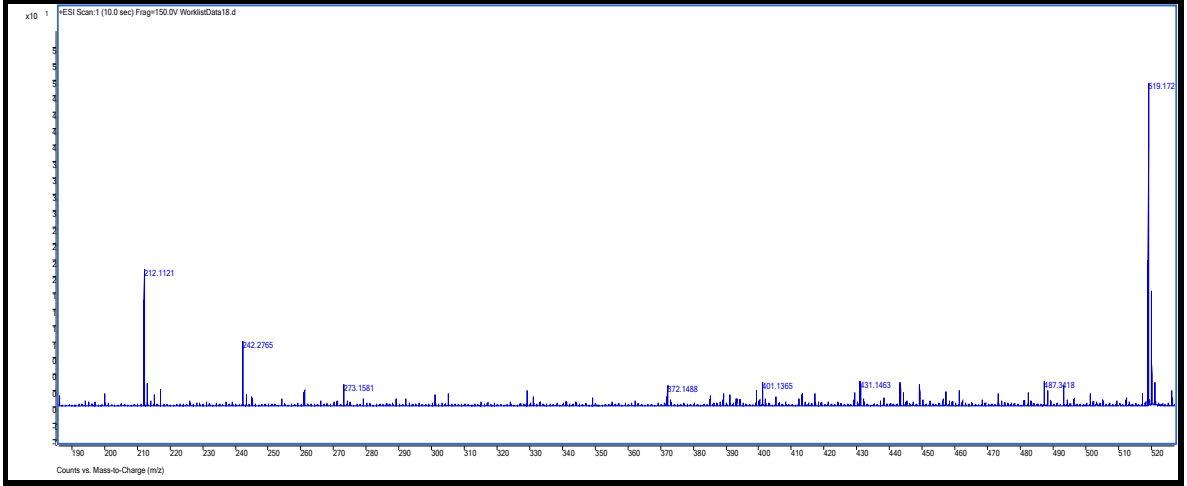
Ek Şekil 19. 5 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



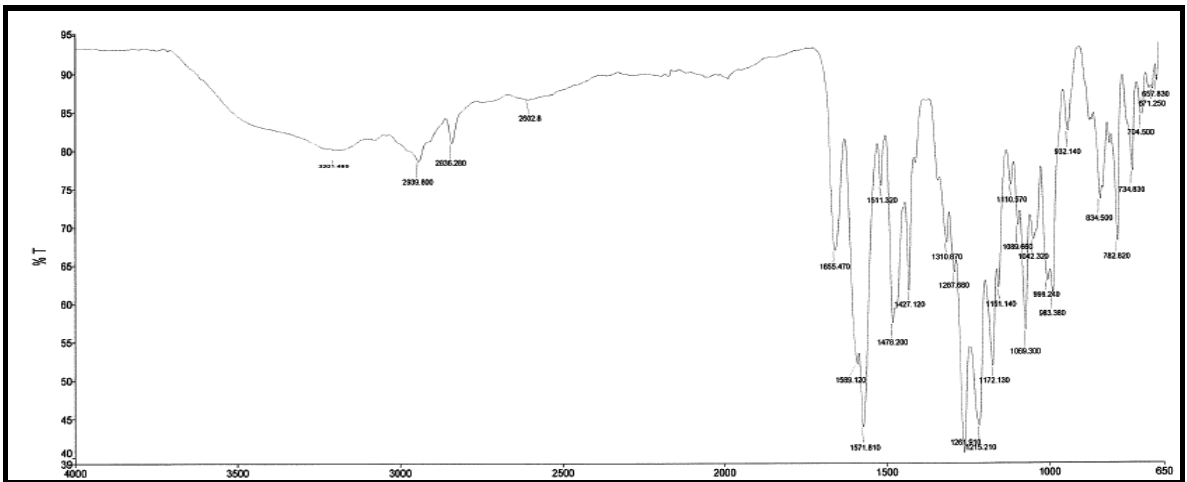
Ek Şekil 20. 5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d₆



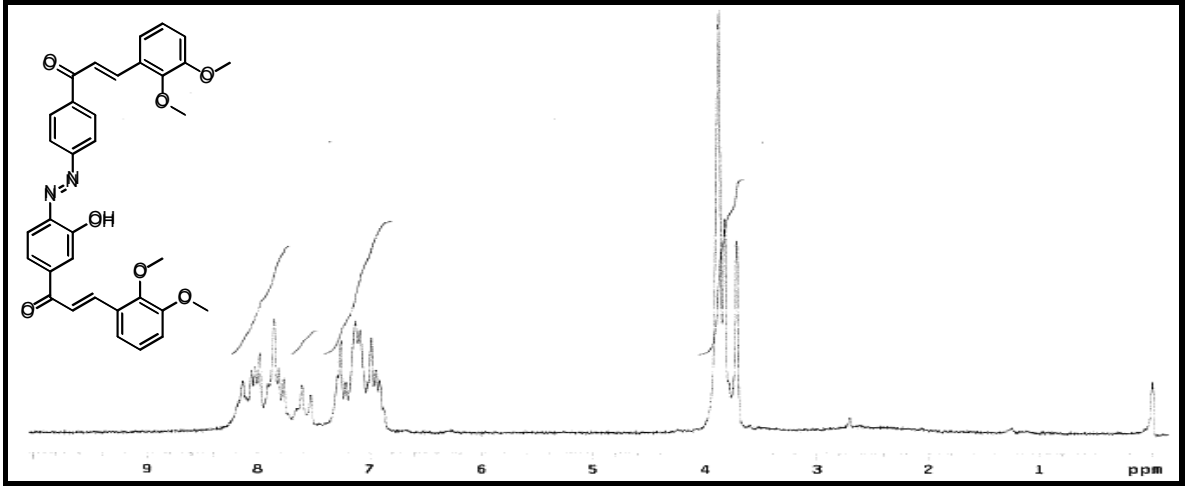
Ek Şekil 21. 5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



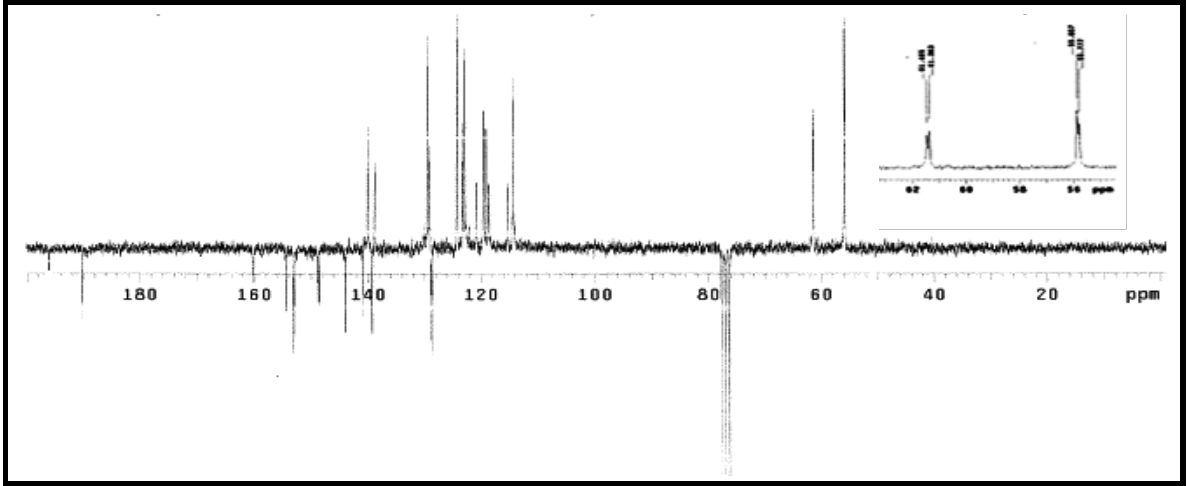
Ek Şekil 22. 5 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



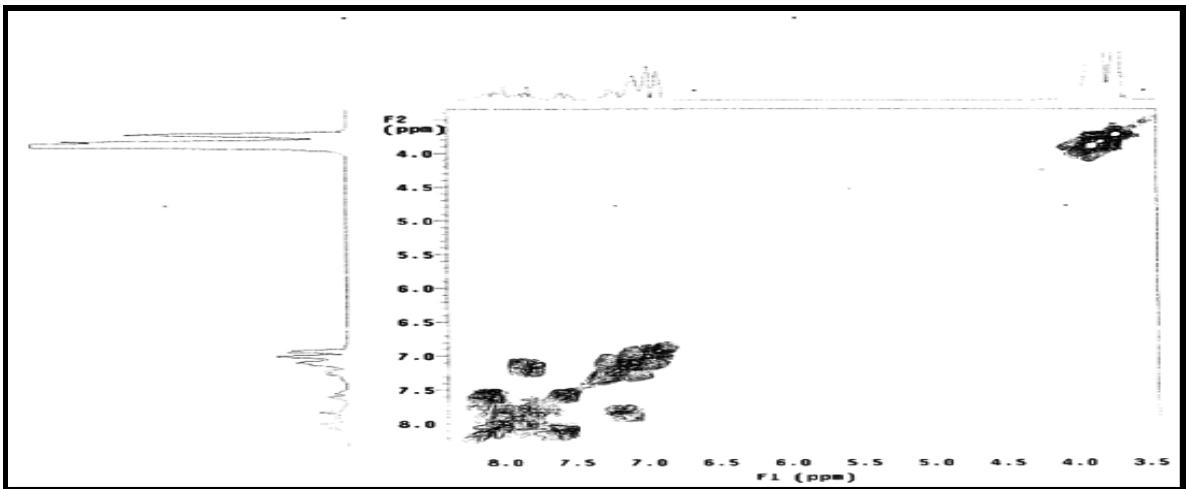
Ek Şekil 23. 5 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



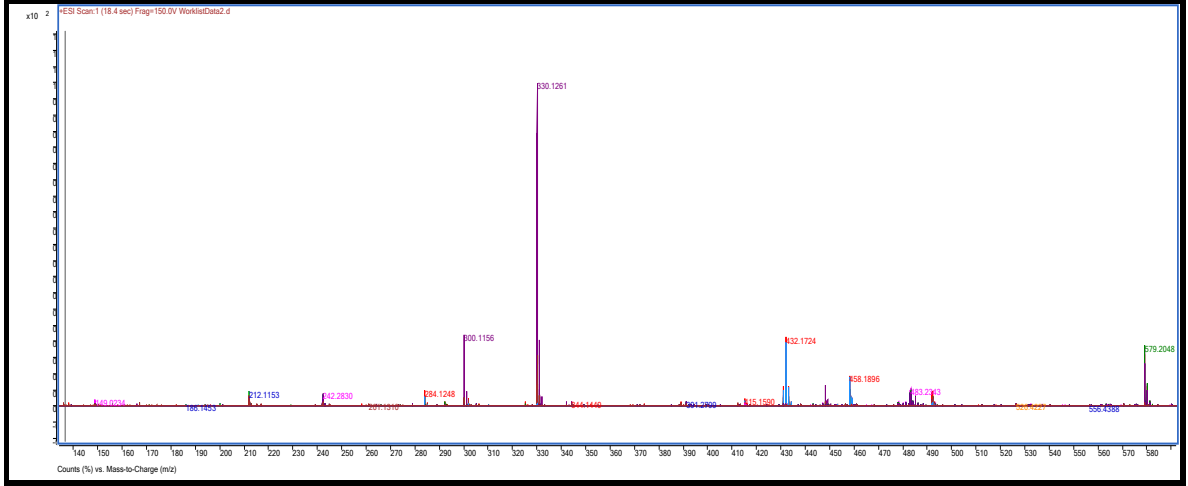
Ek Şekil 24. 6 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



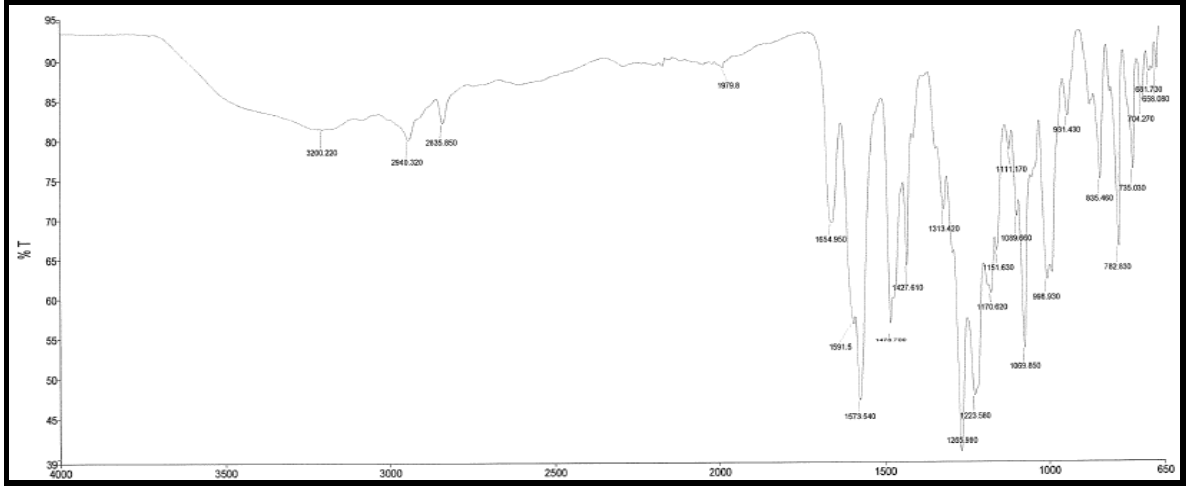
Ek Şekil 25. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



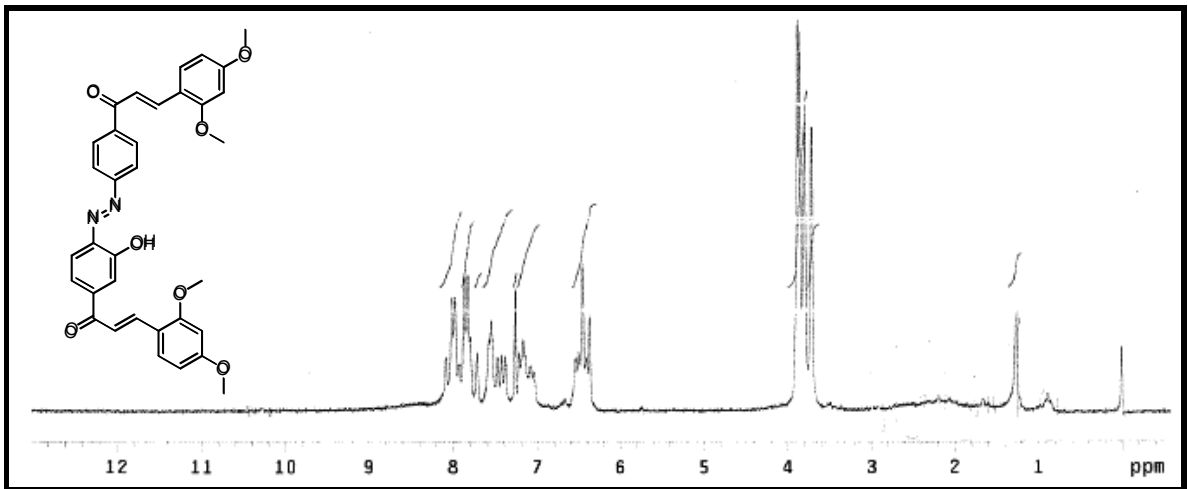
Ek Şekil 26. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



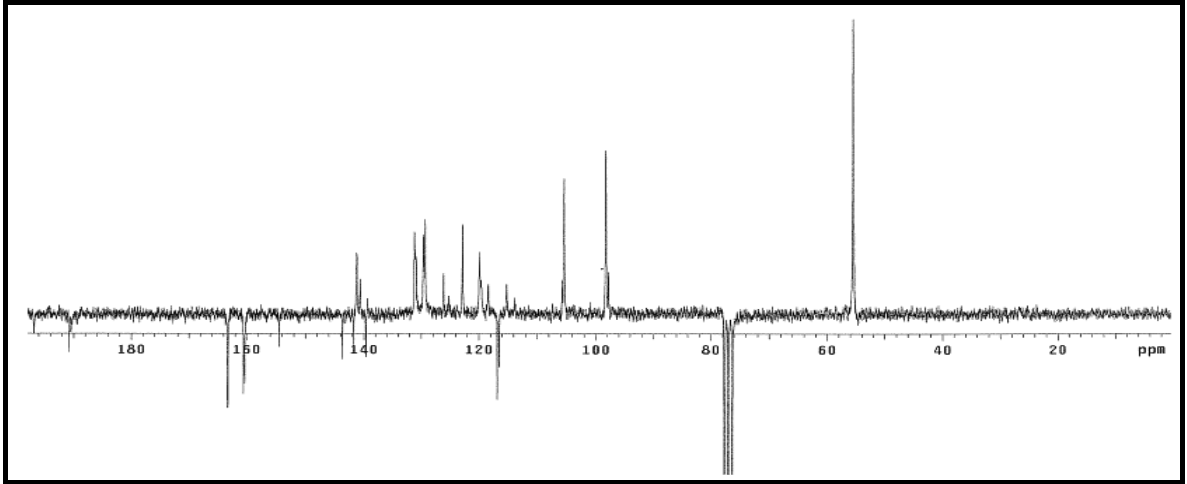
Ek Şekil 27. 6 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



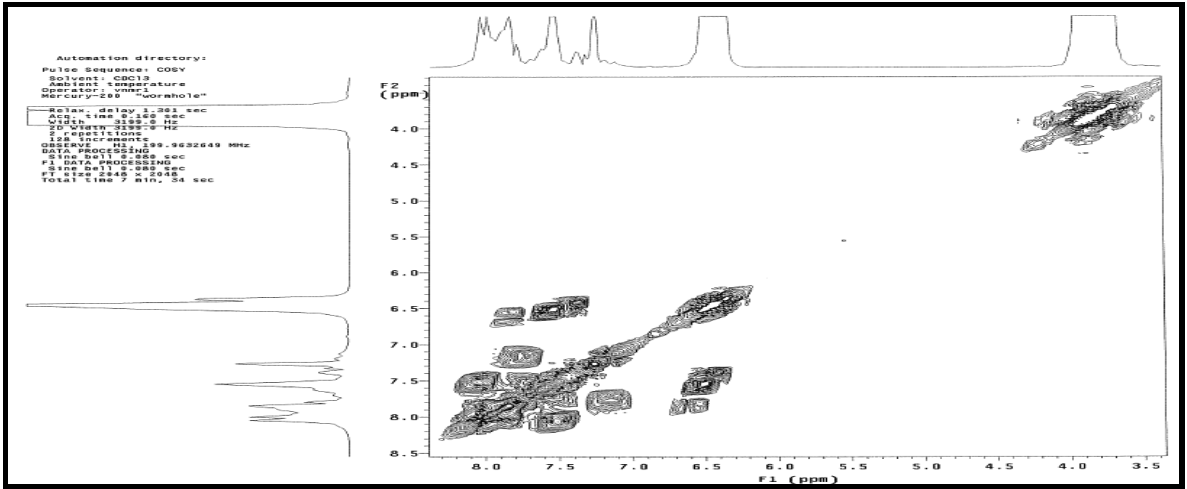
Ek Şekil 28. 6 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



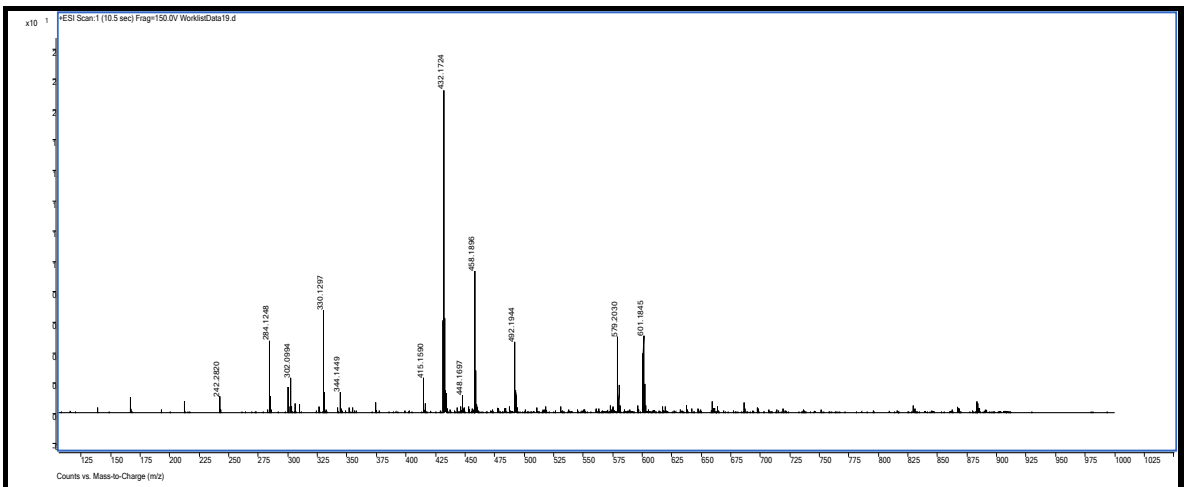
Ek Şekil 29. 7 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



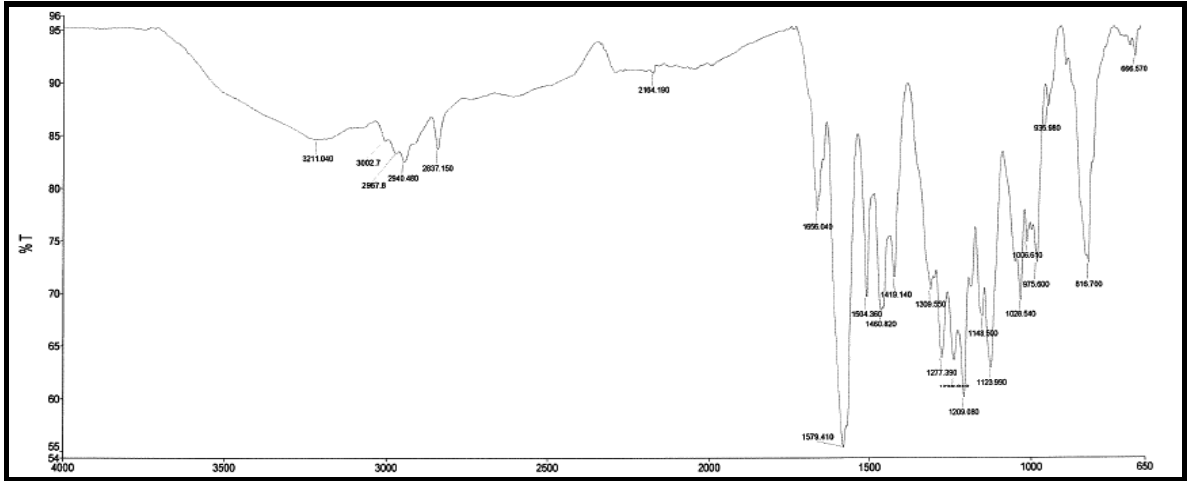
Ek Şekil 30. 7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



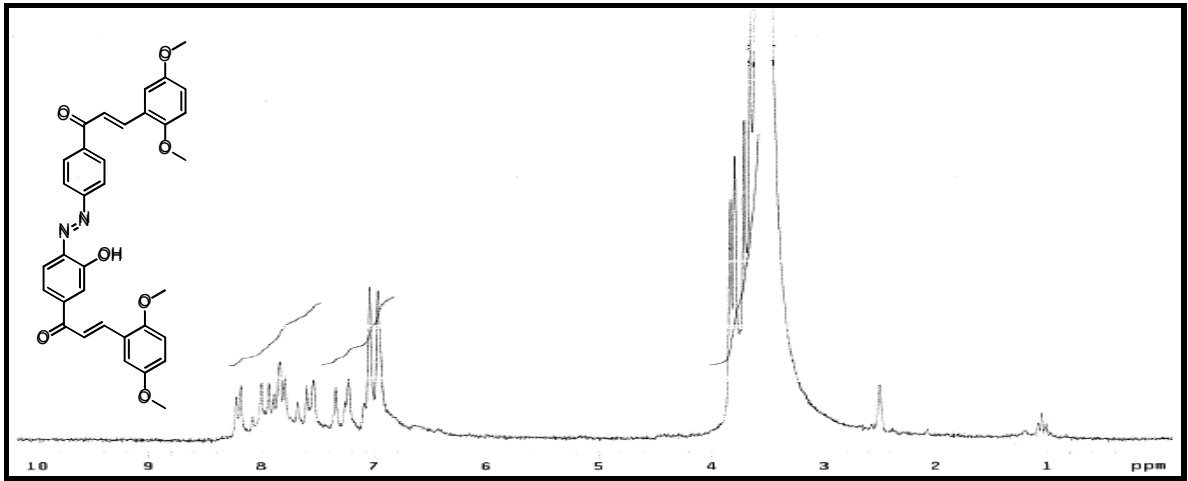
Ek Şekil 31. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



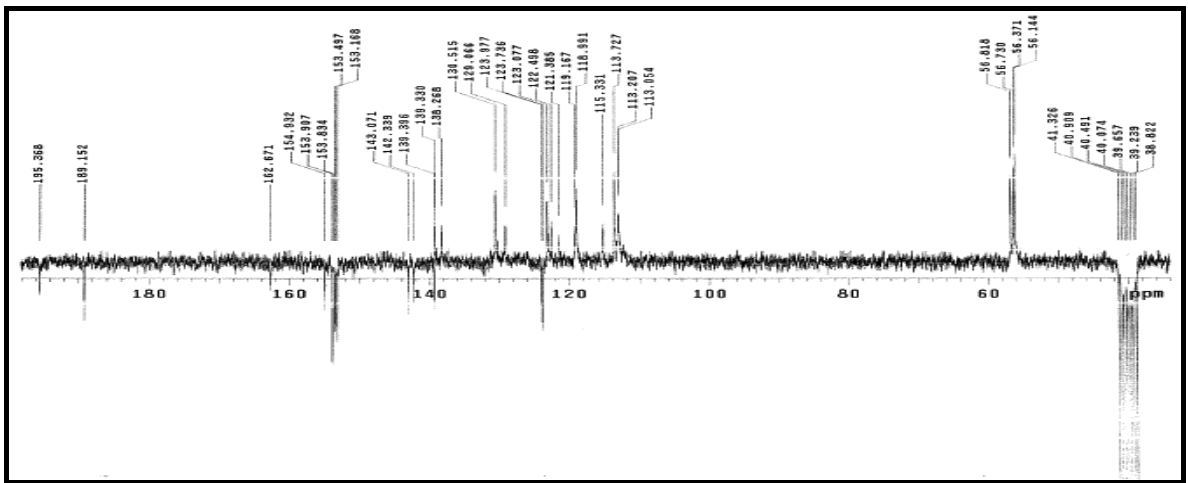
Ek Şekil 32. 7 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



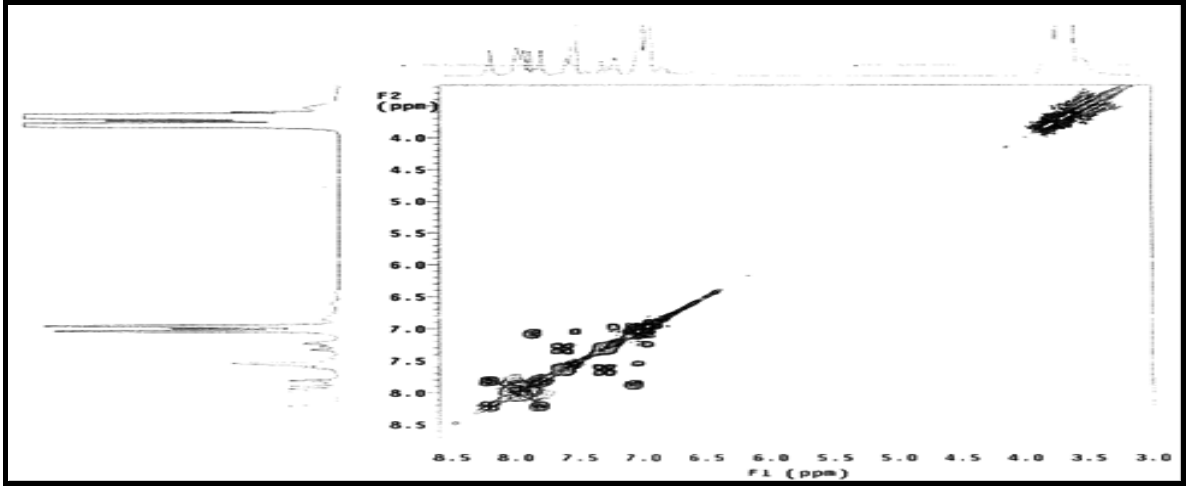
Ek Şekil 33. 7 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



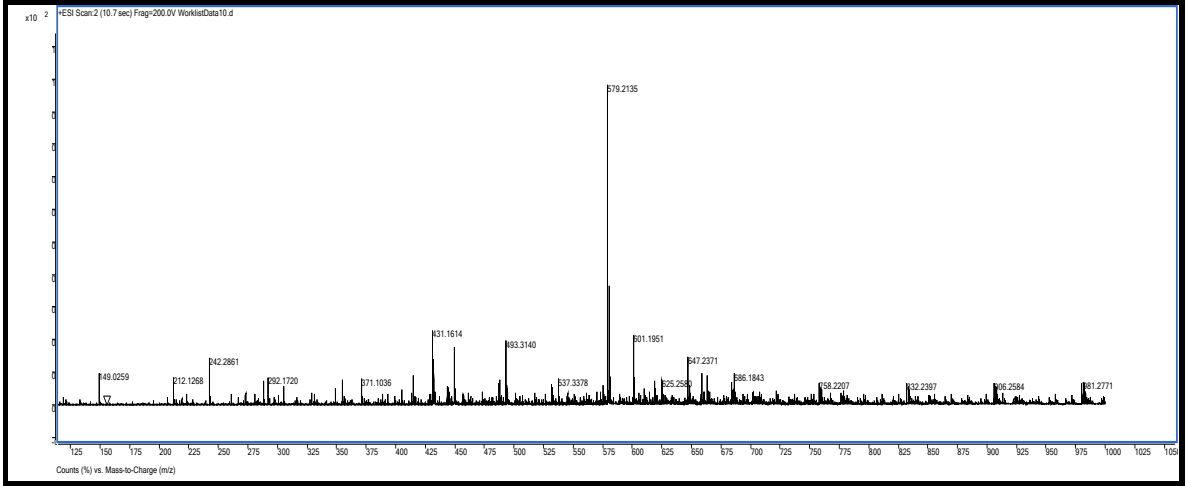
Ek Şekil 34. 8 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, DMSO-d_6



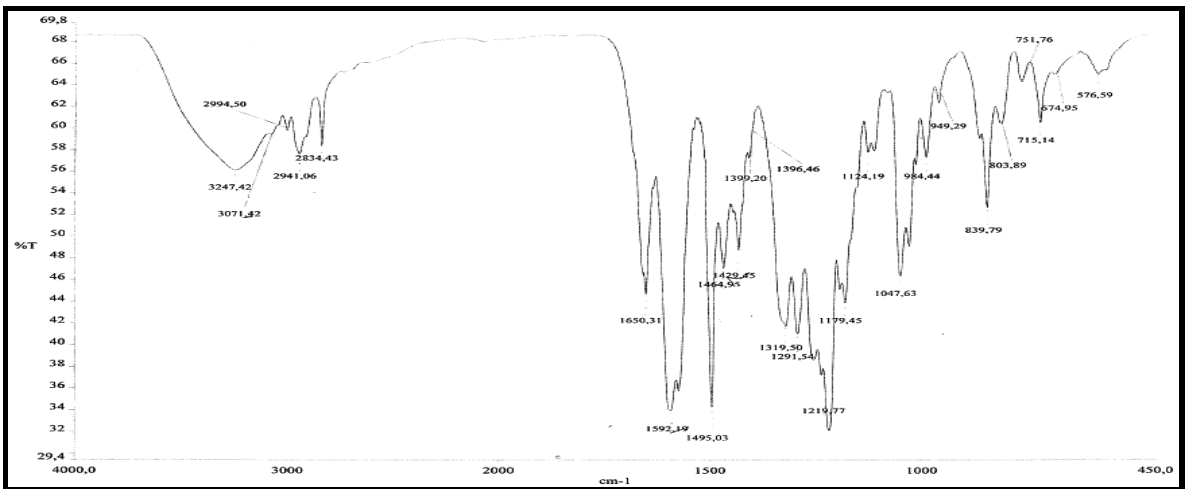
Ek Şekil 35. 8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d_6



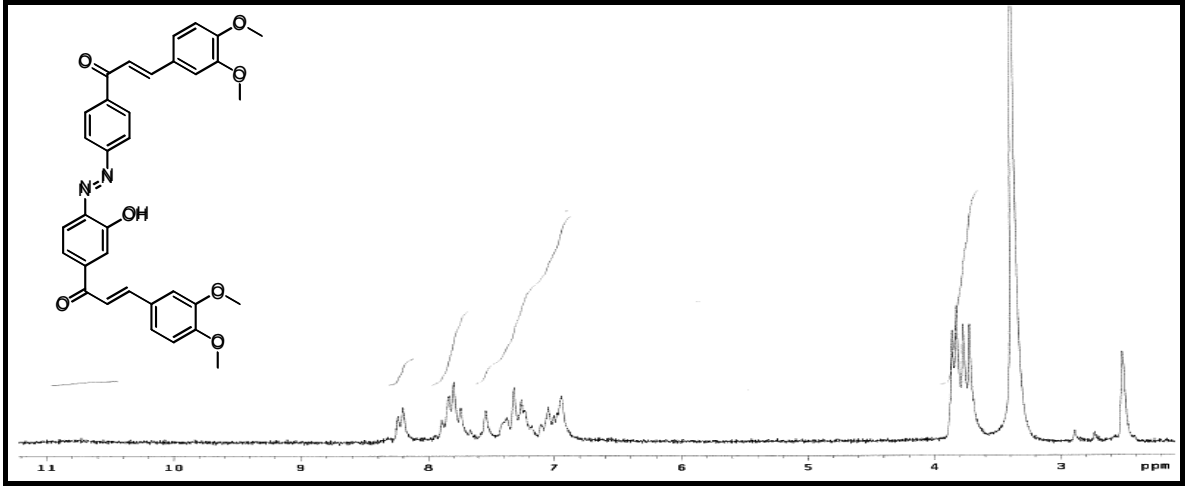
Ek Şekil 36. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



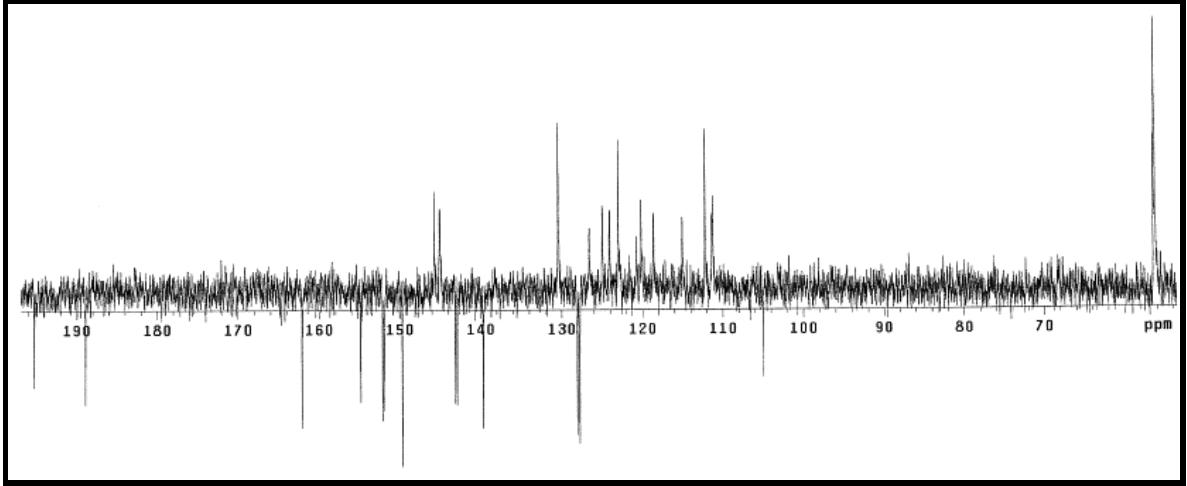
Ek Şekil 37. 8 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



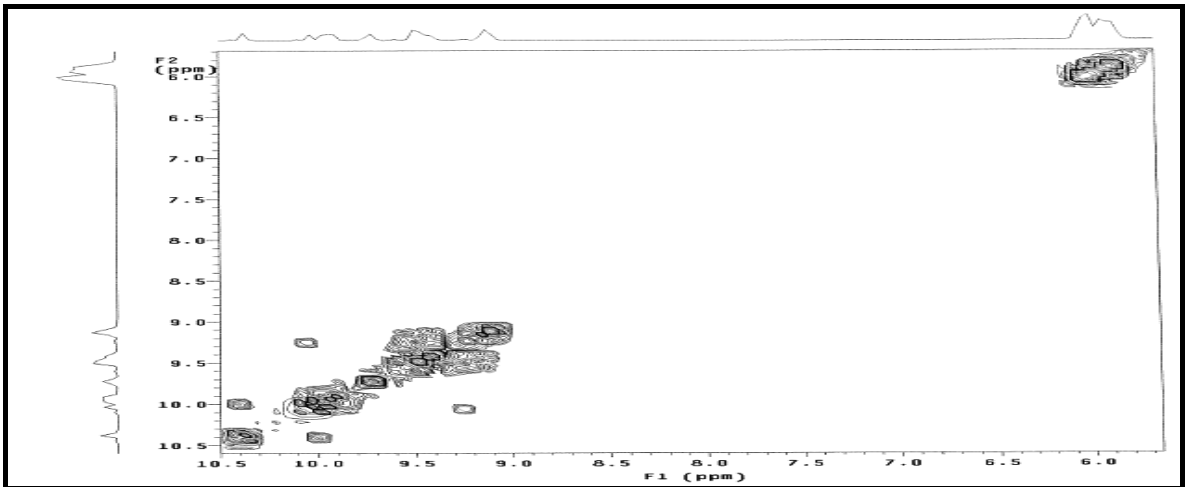
Ek Şekil 38. 8 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



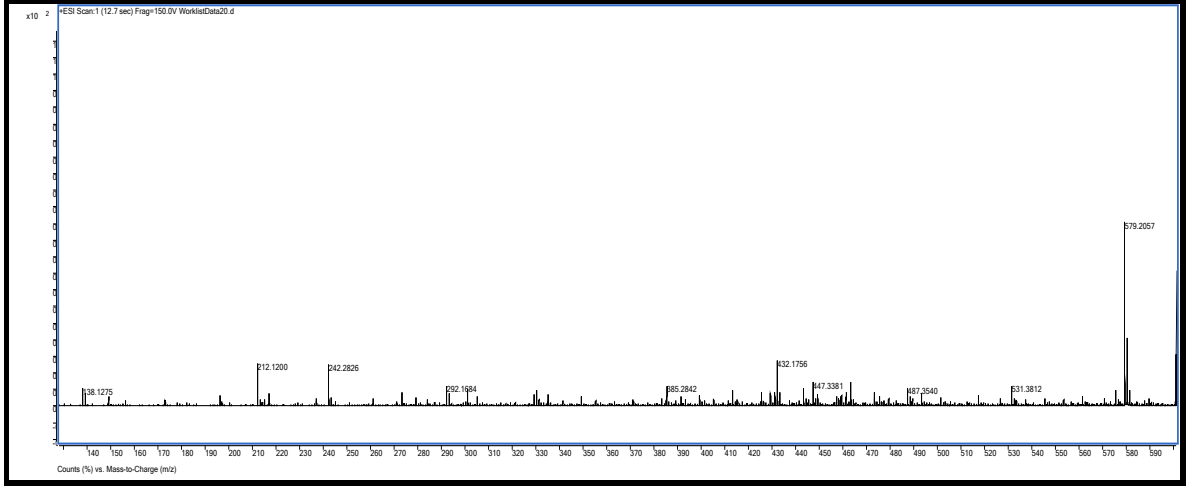
Ek Şekil 39. 9 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, DMSO-d_6



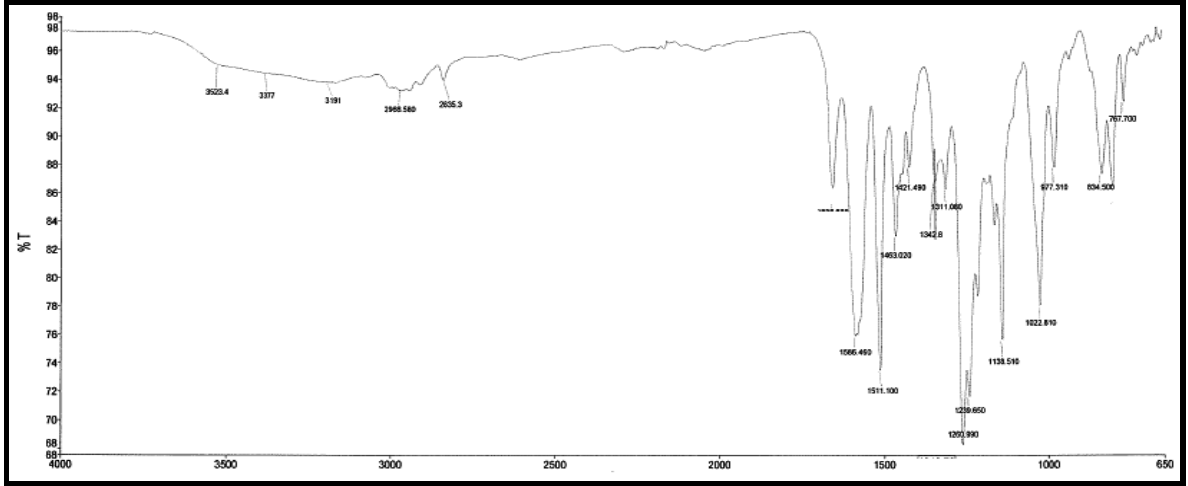
Ek Şekil 40. 9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d_6



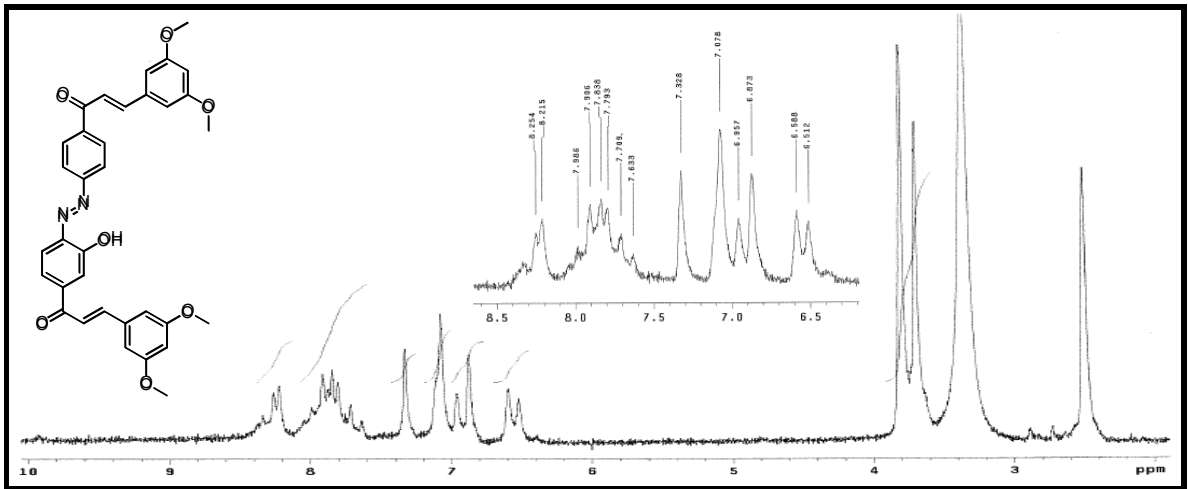
Ek Şekil 41. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d_6



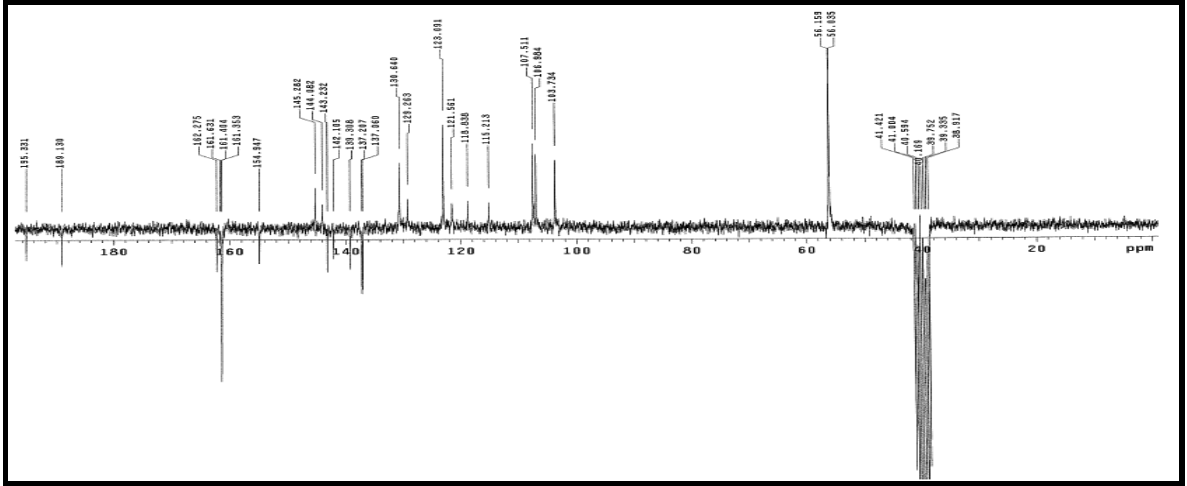
Ek Şekil 42. 9 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



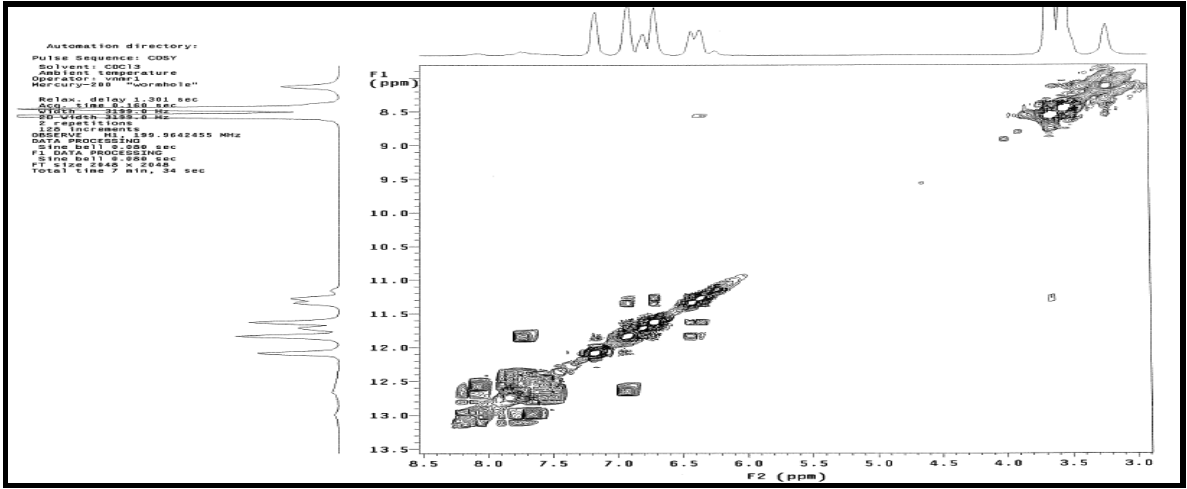
Ek Şekil 43. 9 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



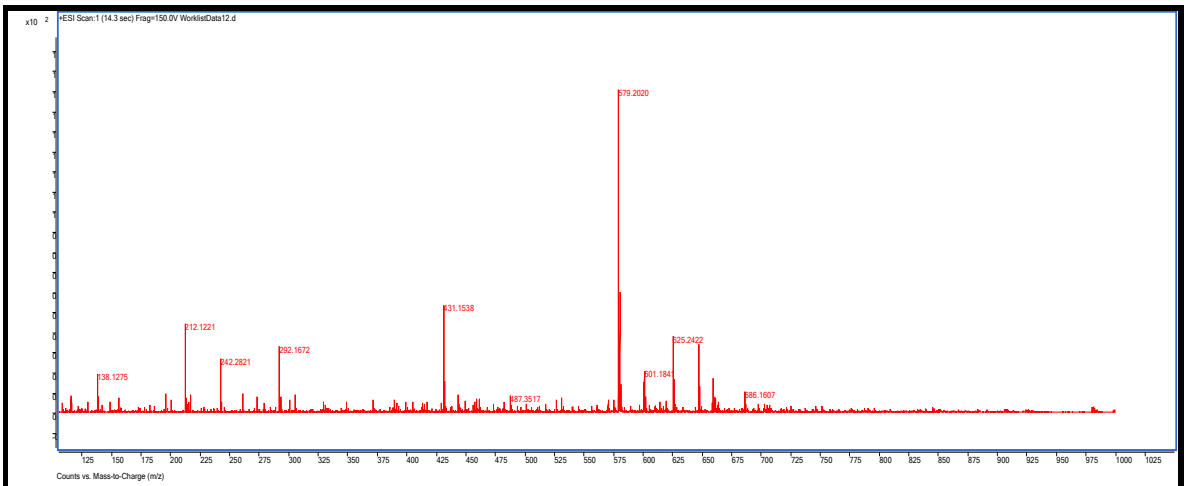
Ek Şekil 44. 10 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



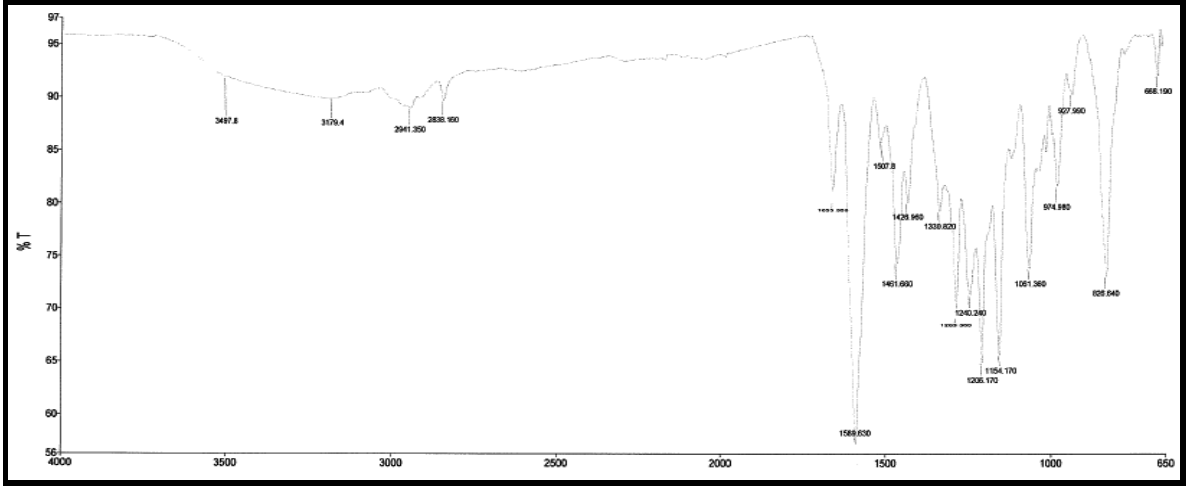
Ek Şekil 45. 10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d₆



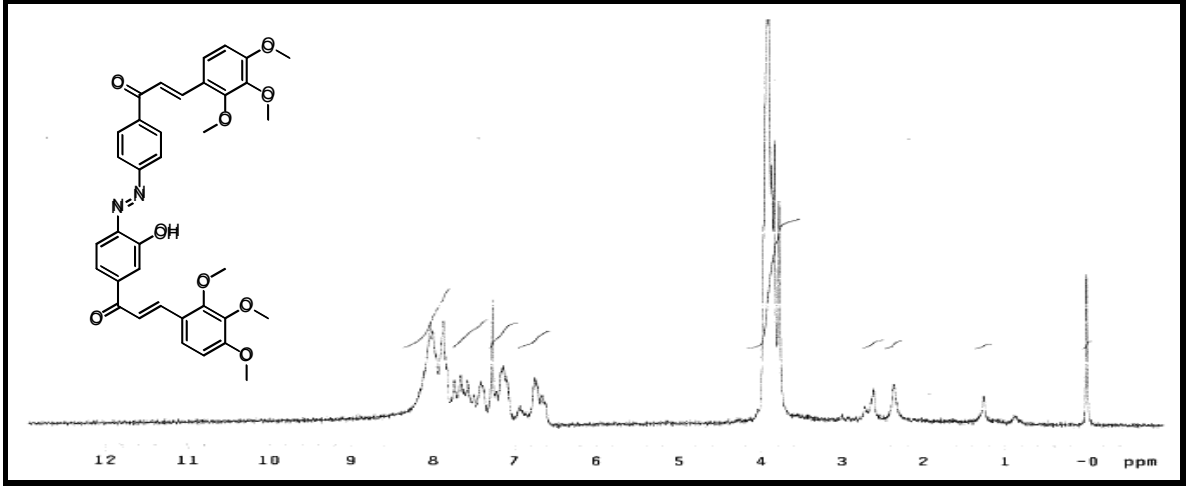
Ek Şekil 46. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



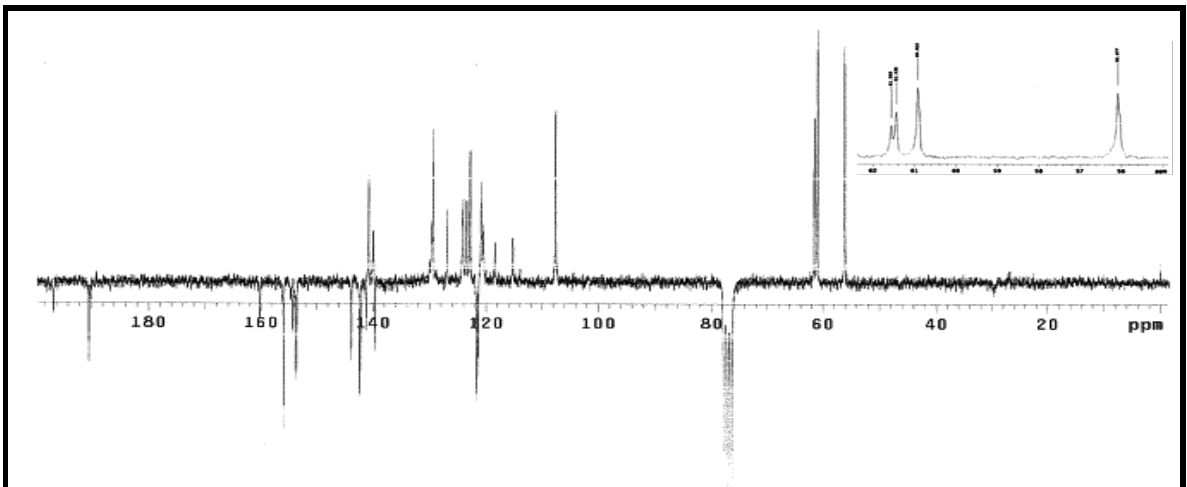
Ek Şekil 47. 10 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



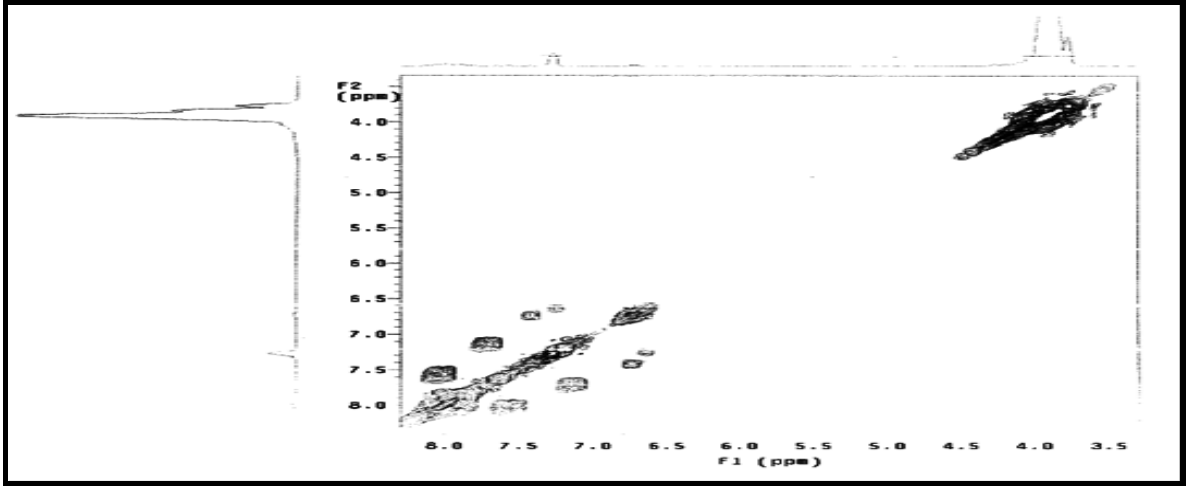
Ek Şekil 48. 10 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



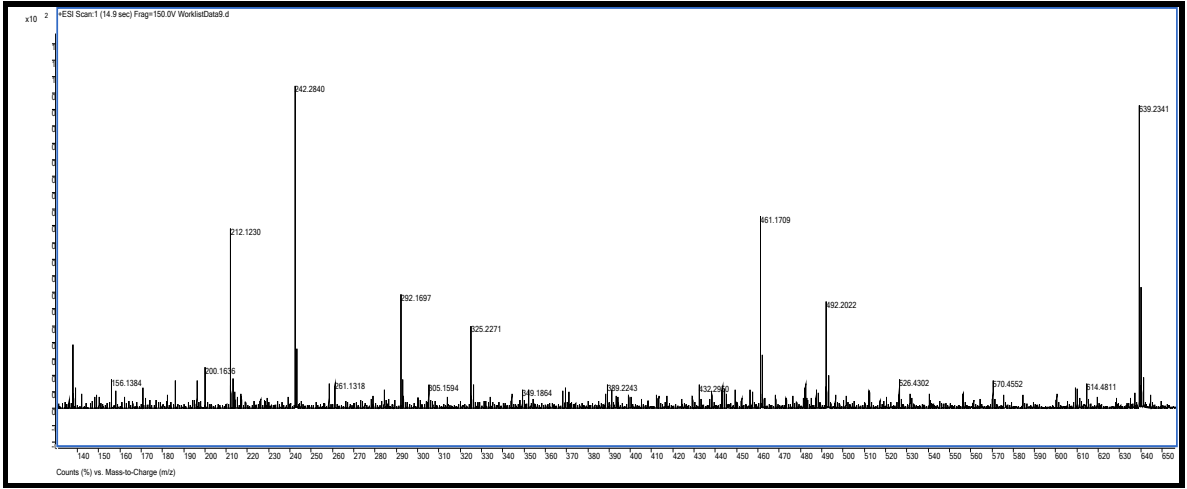
Ek Şekil 49. 11 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



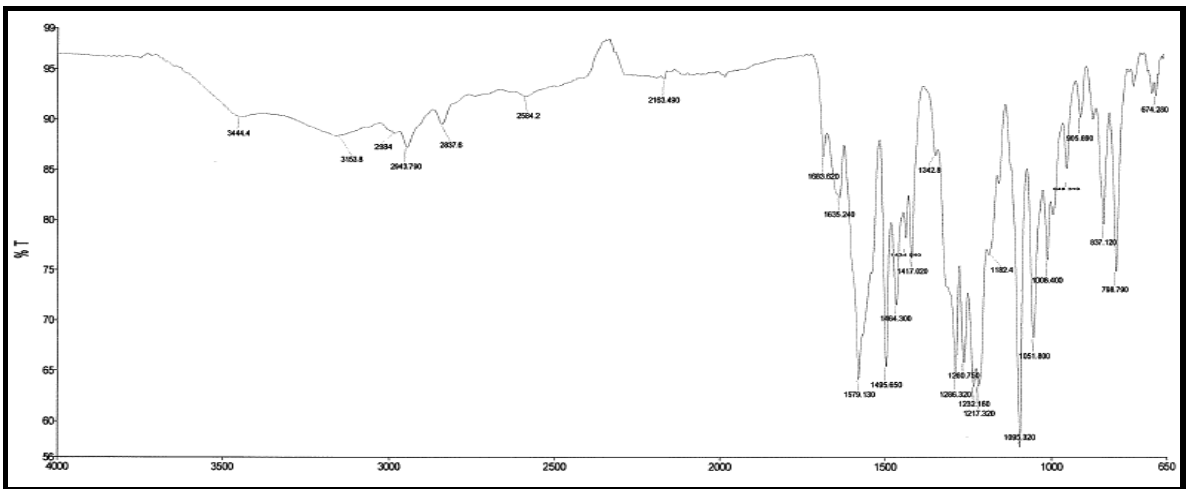
Ek Şekil 50. 11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



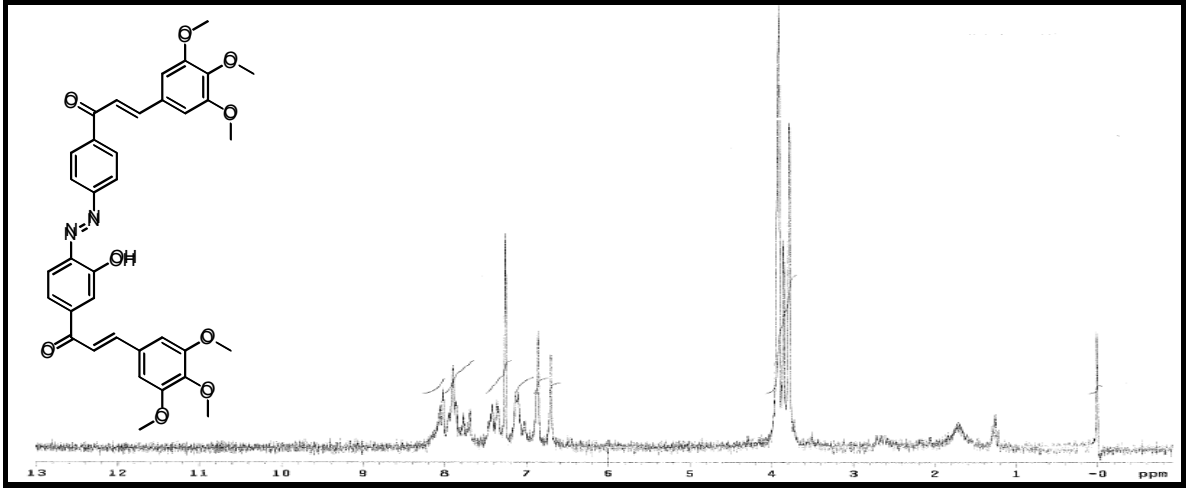
Ek Şekil 51. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



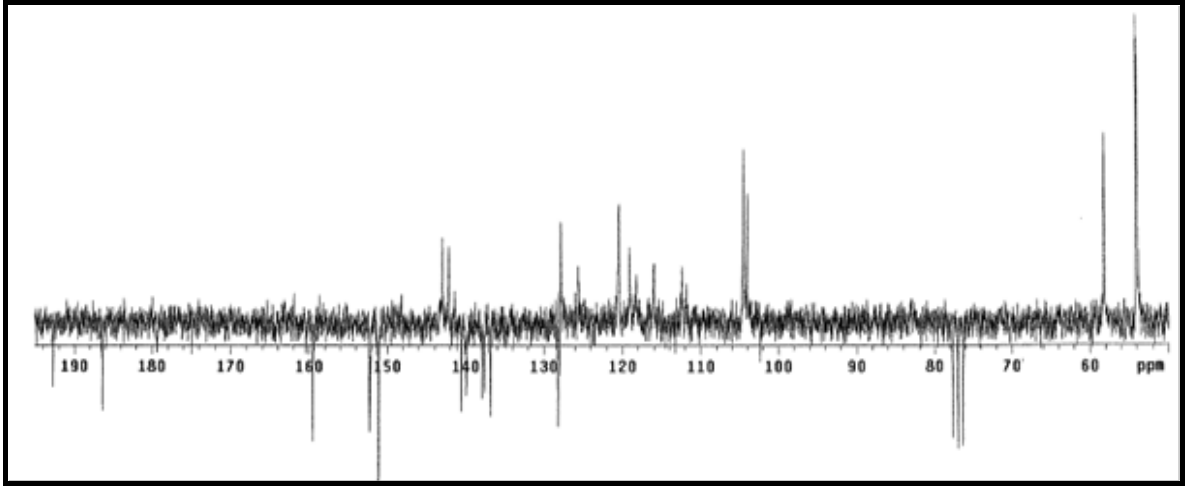
Ek Şekil 52. 11 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



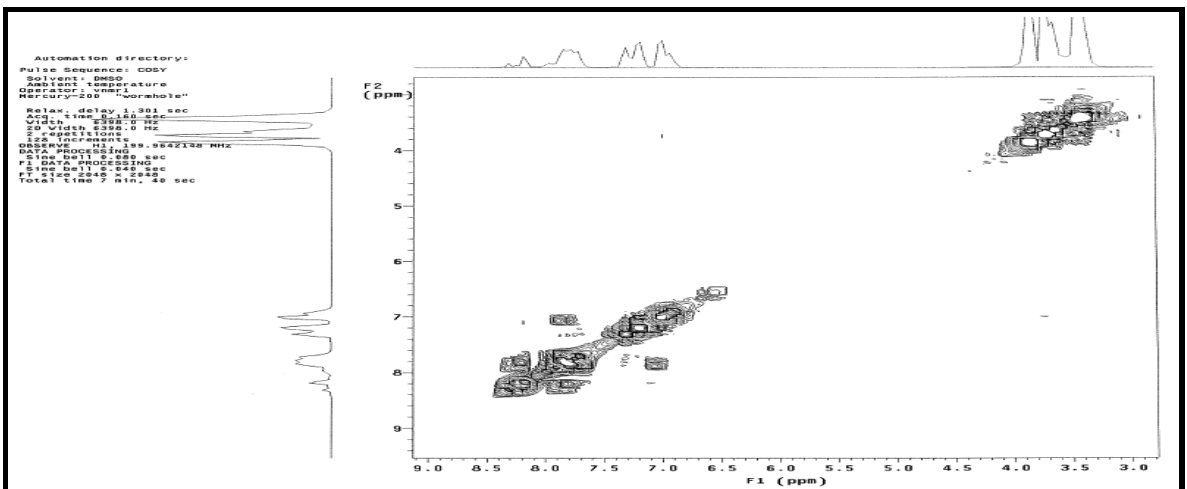
Ek Şekil 53. 11 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



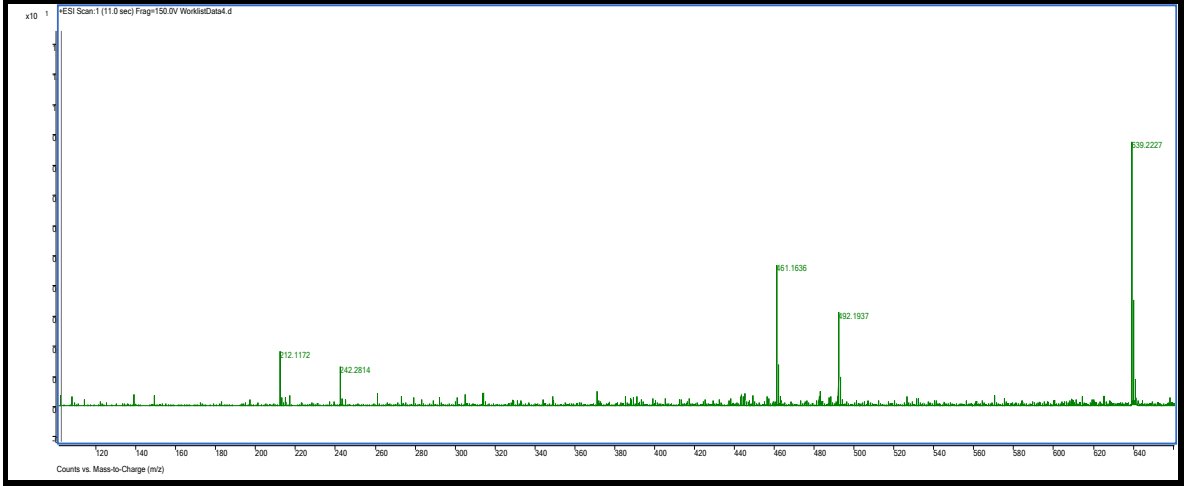
Ek Şekil 54. 12 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



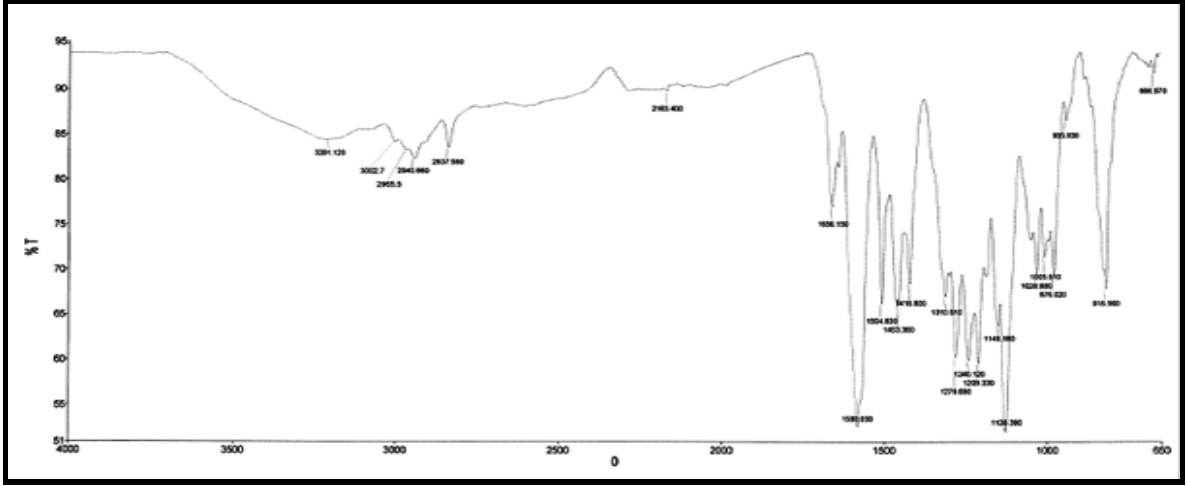
Ek Şekil 55. 12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



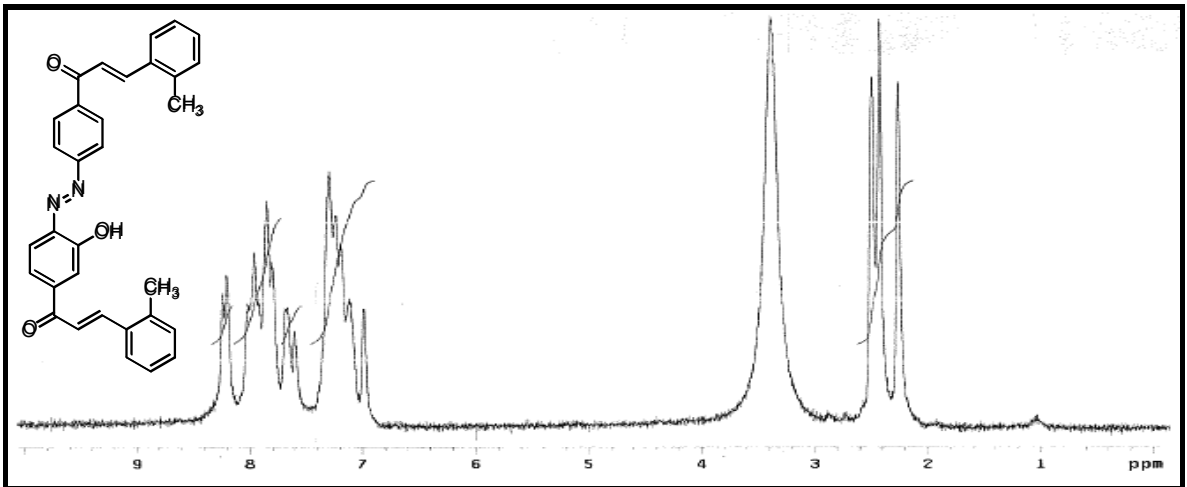
Ek Şekil 56. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



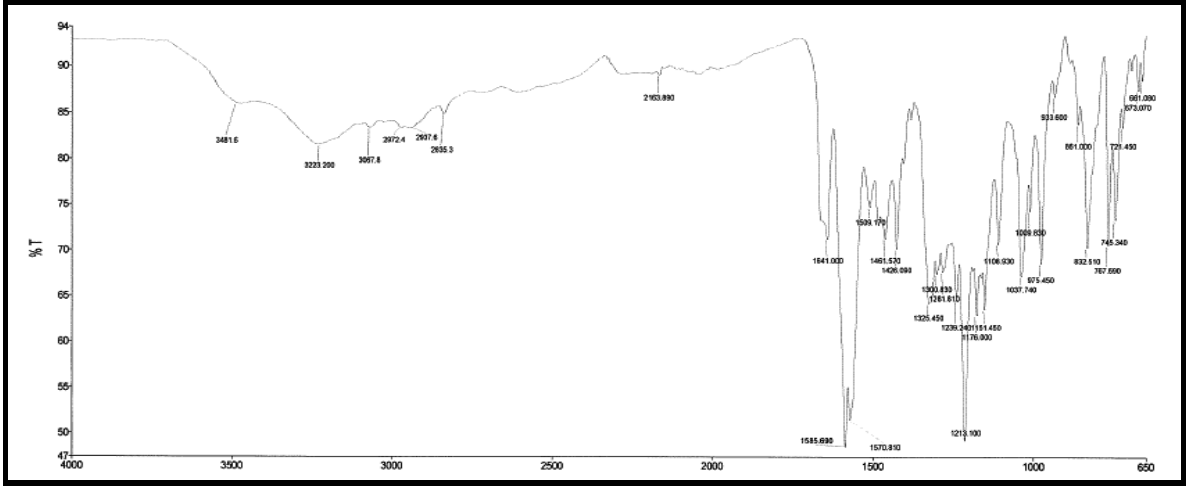
Ek Şekil 57. 12 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



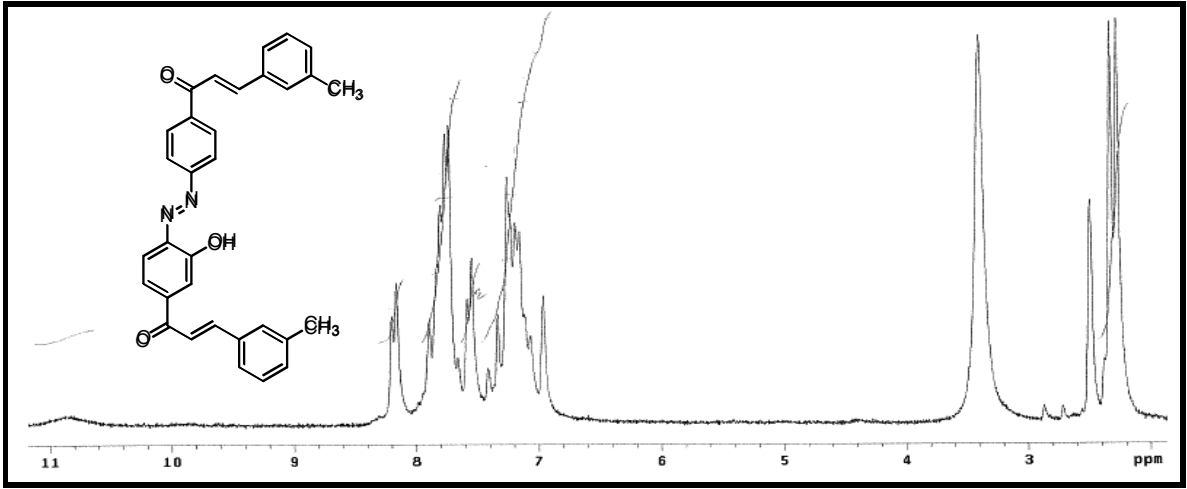
Ek Şekil 58. 12 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



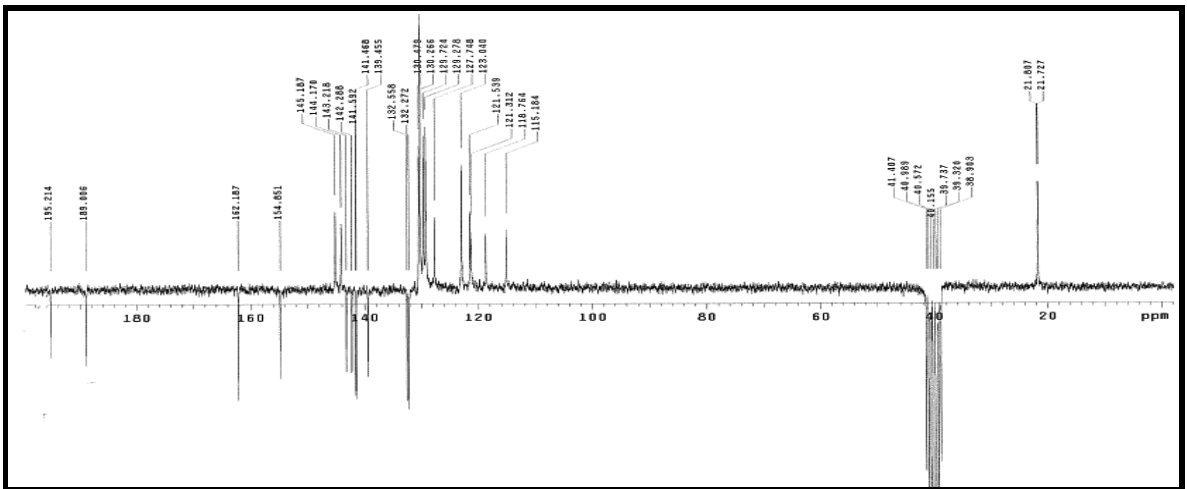
Ek Şekil 59. 13 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



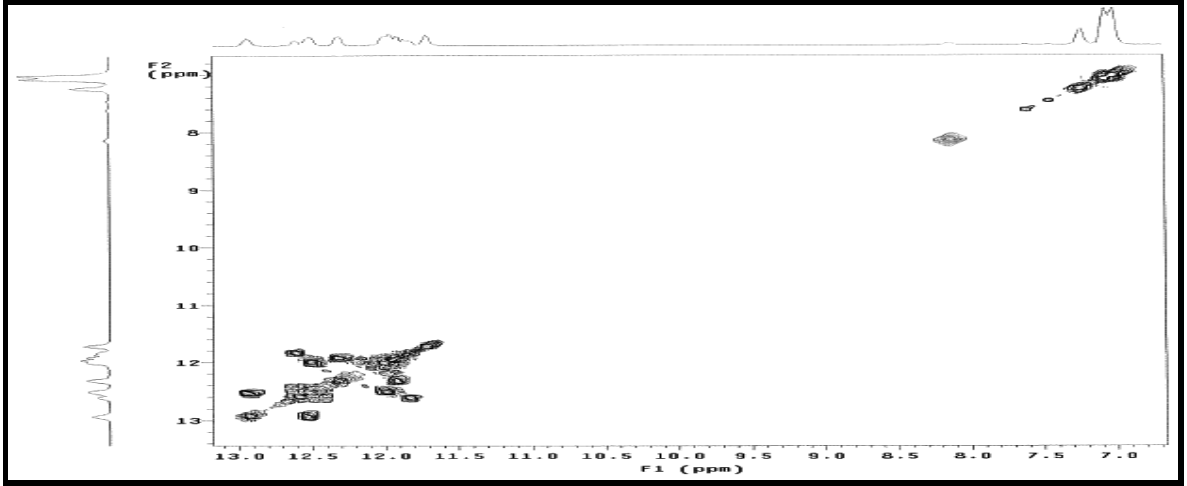
Ek Şekil 63. 13 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



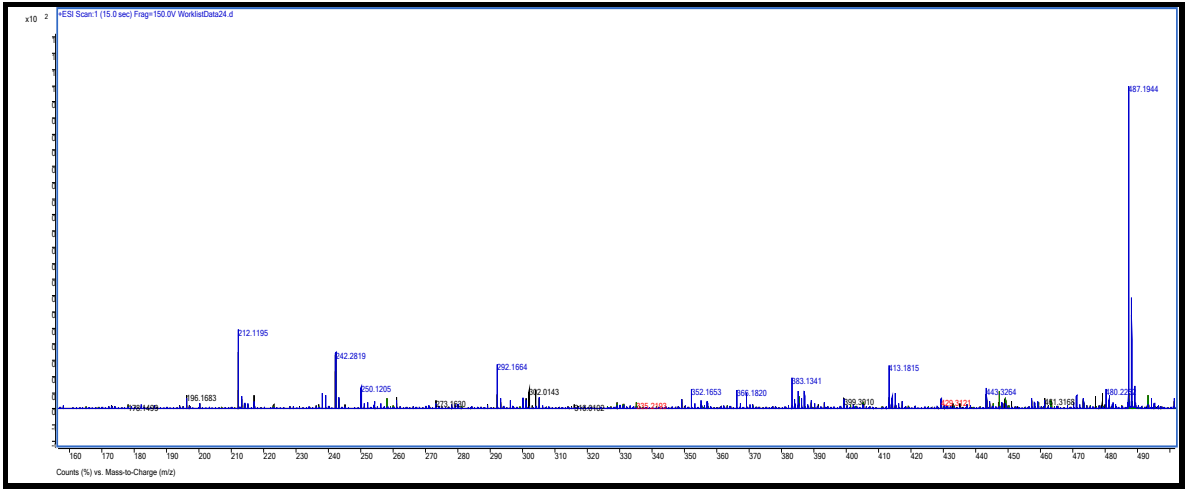
Ek Şekil 64. 14 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



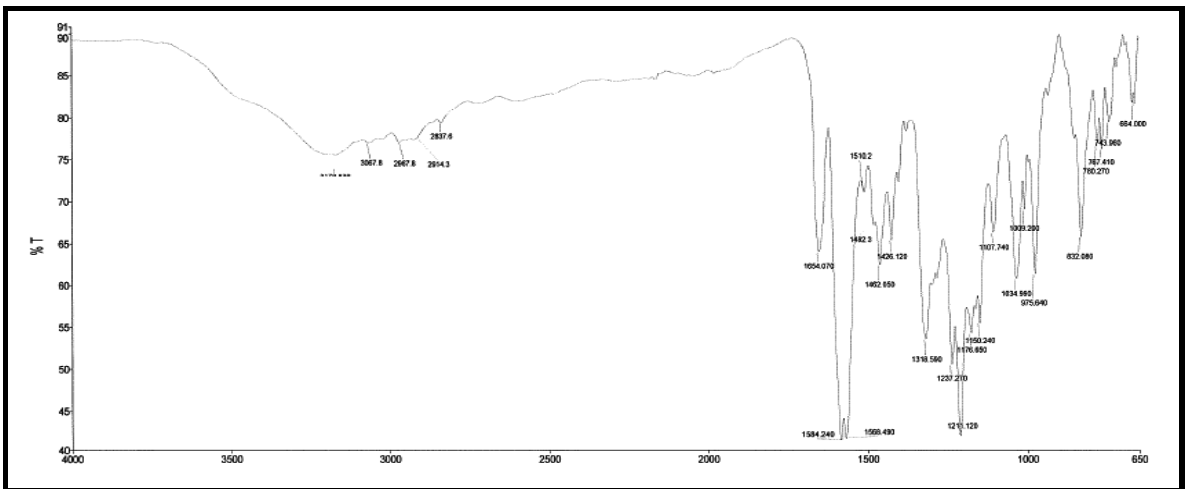
Ek Şekil 65. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d₆



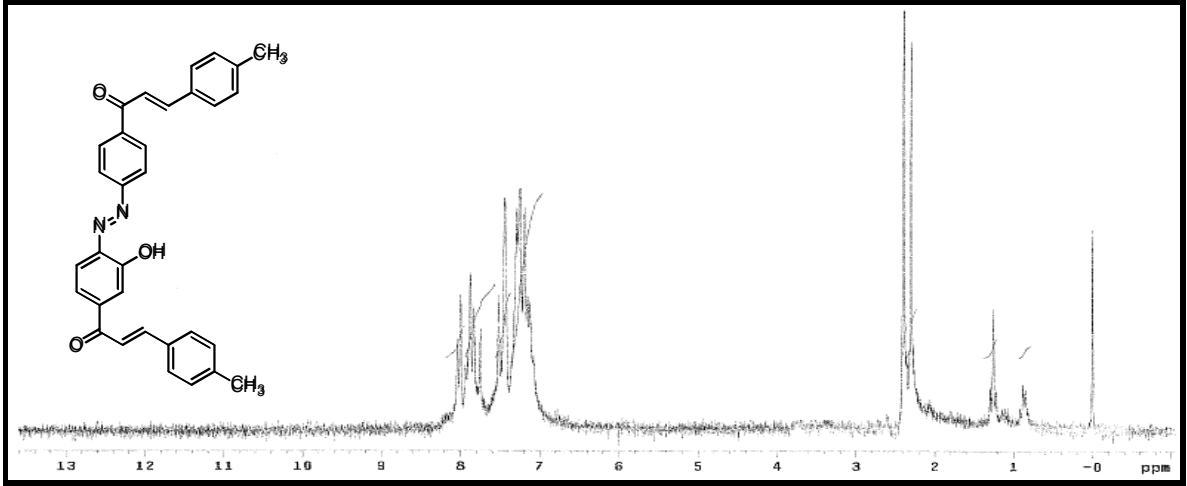
Ek Şekil 66. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



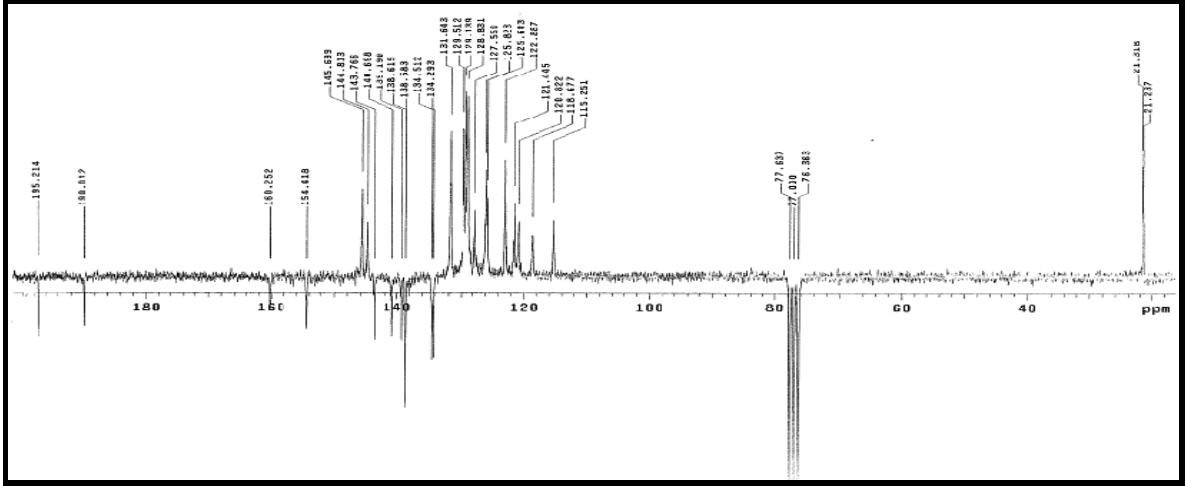
Ek Şekil 67. 14 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



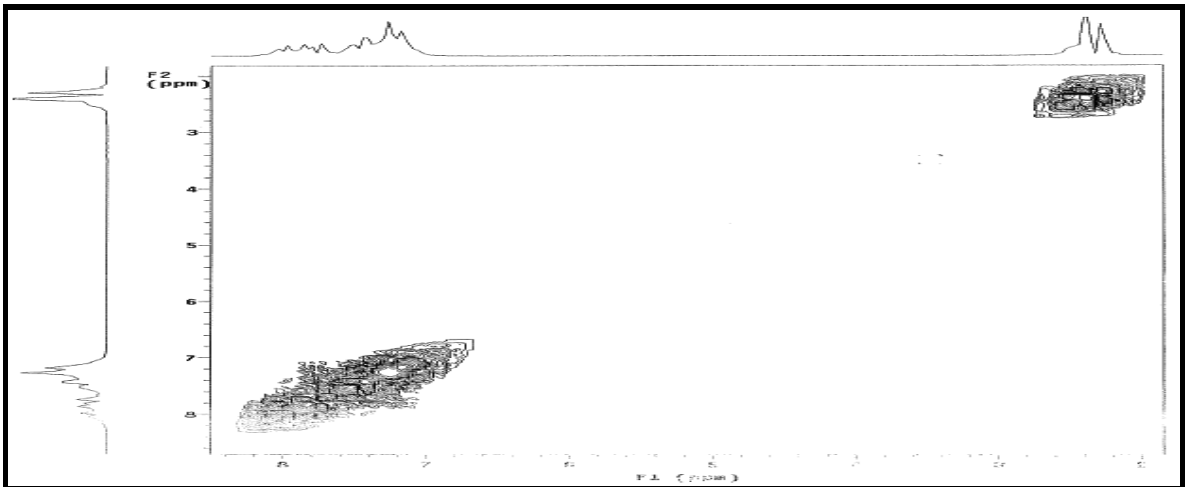
Ek Şekil 68. 14 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



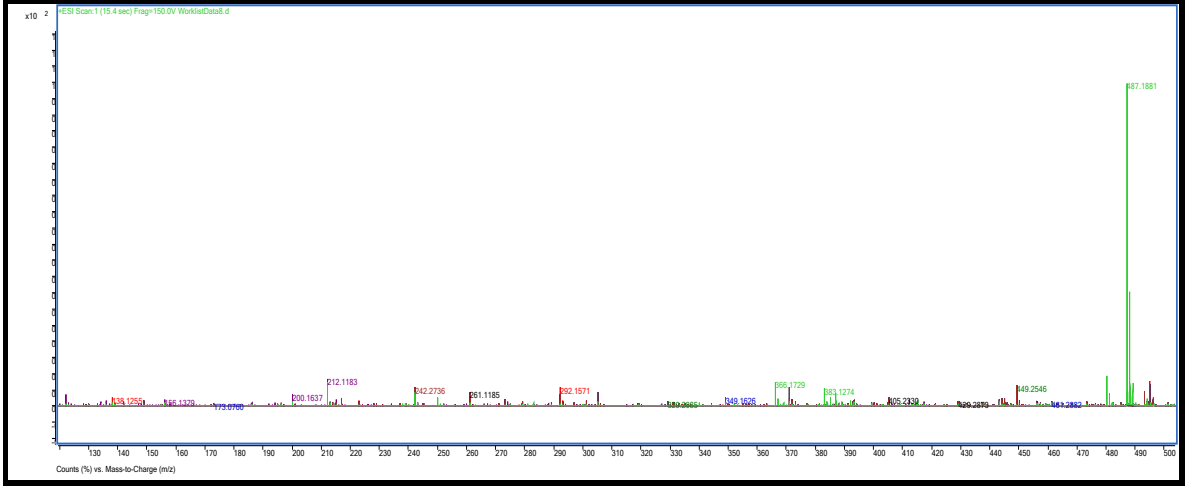
Ek Şekil 69. 15 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



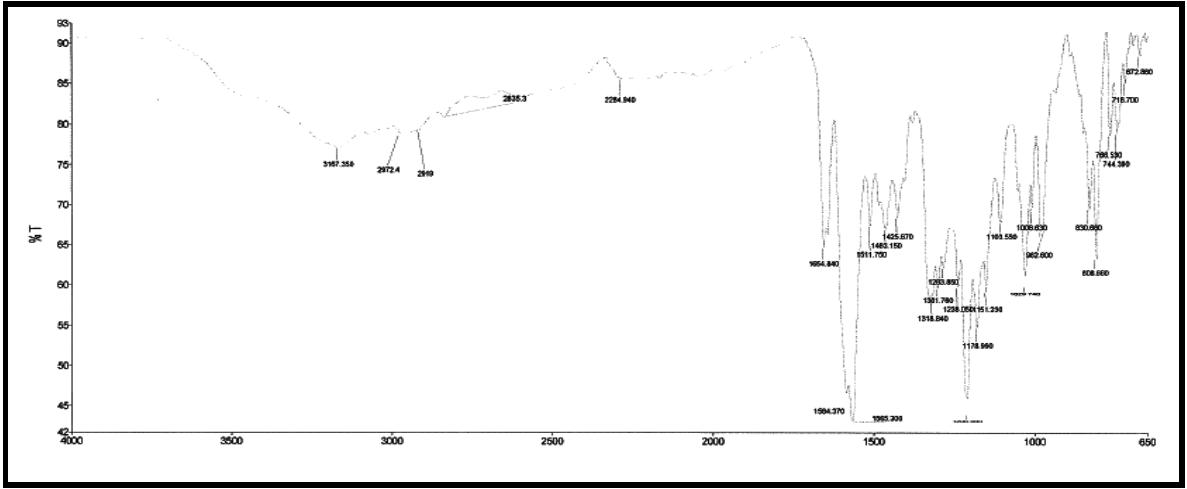
Ek Şekil 70. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



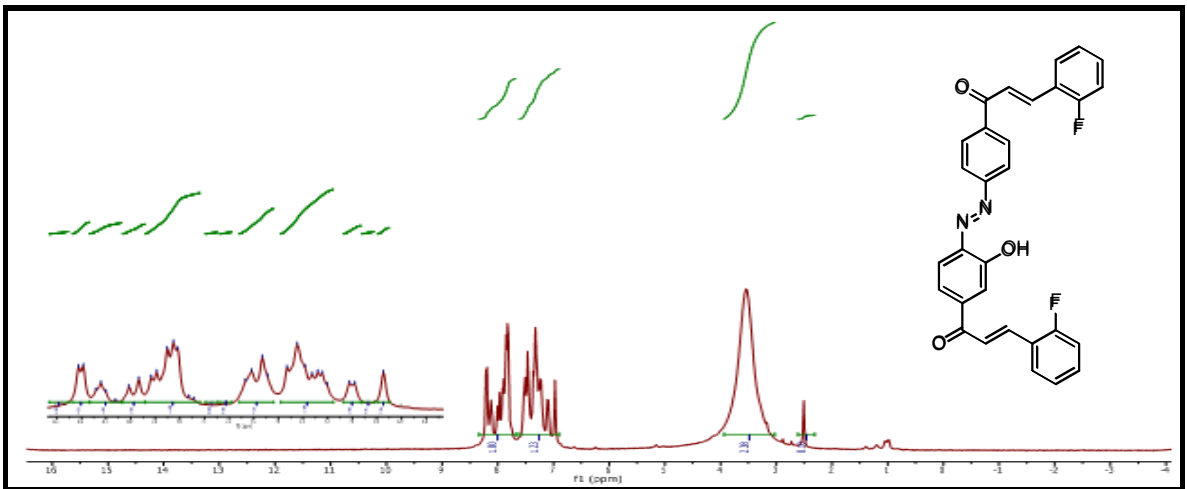
Ek Şekil 71. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



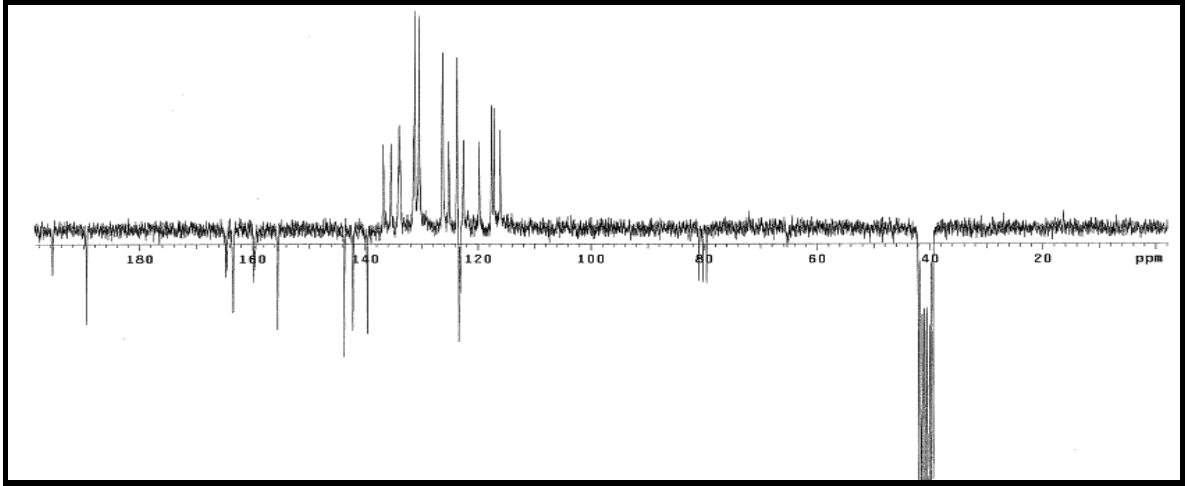
Ek Şekil 72. 15 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



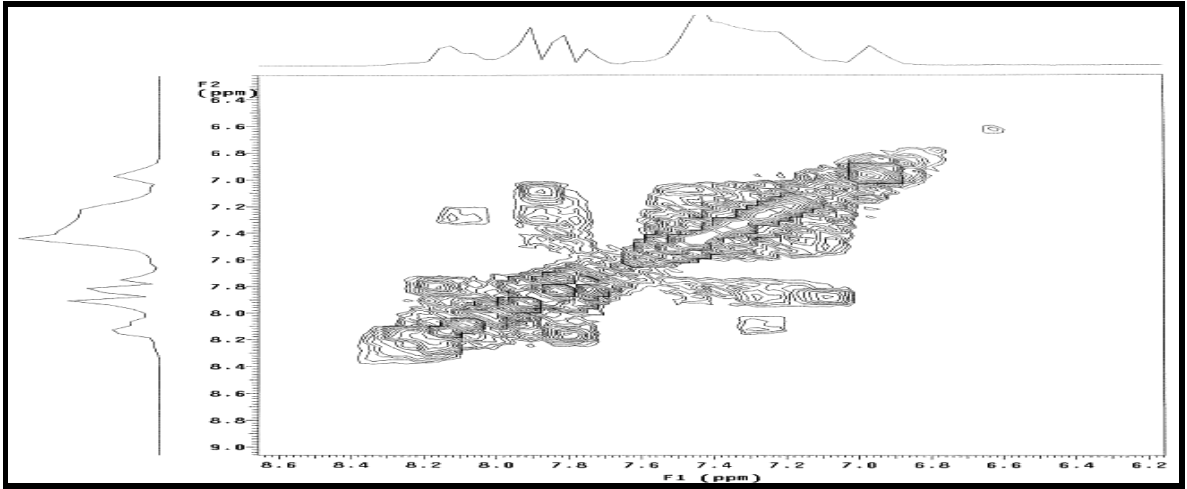
Ek Şekil 73. 15 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



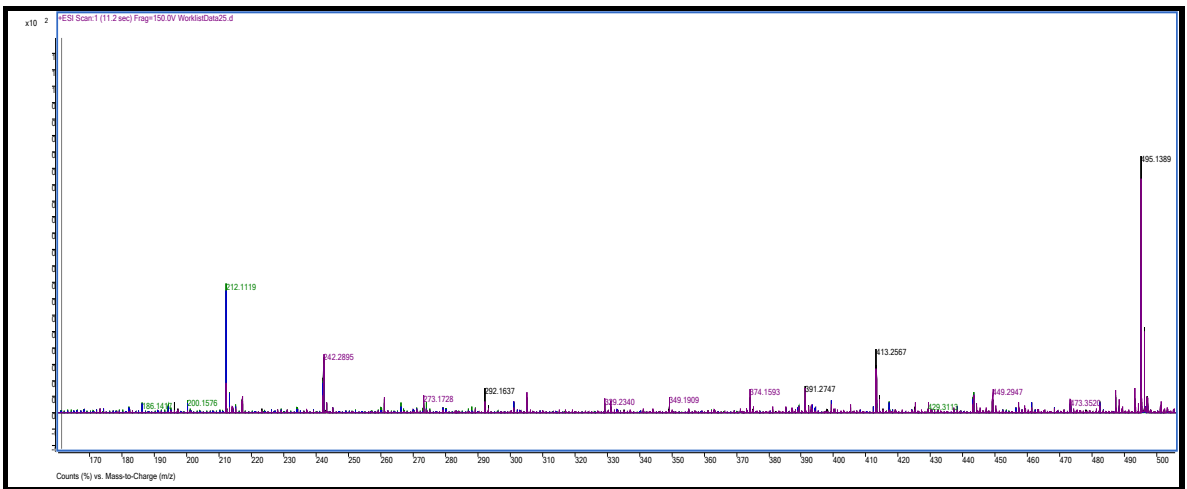
Ek Şekil 74. 16 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



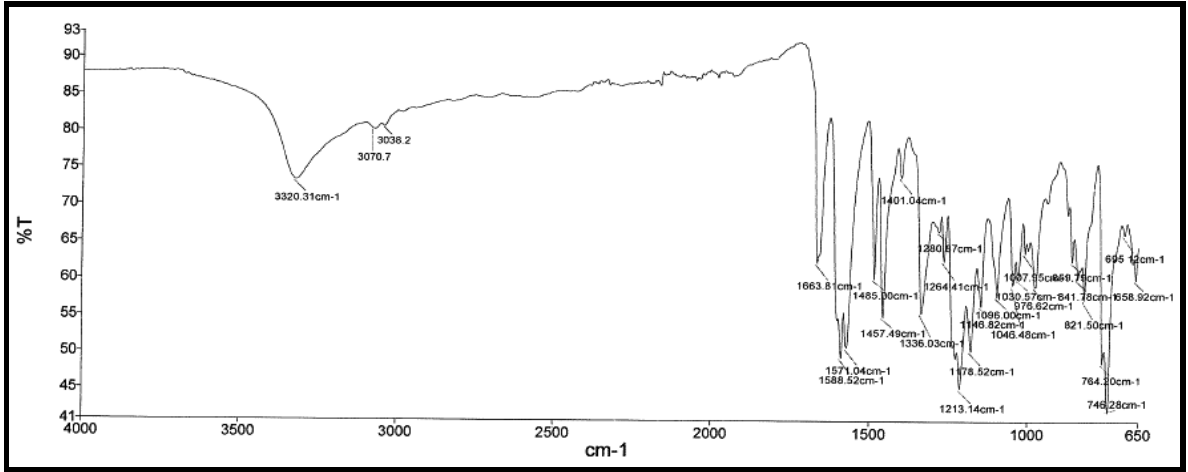
Ek Şekil 75. 16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6



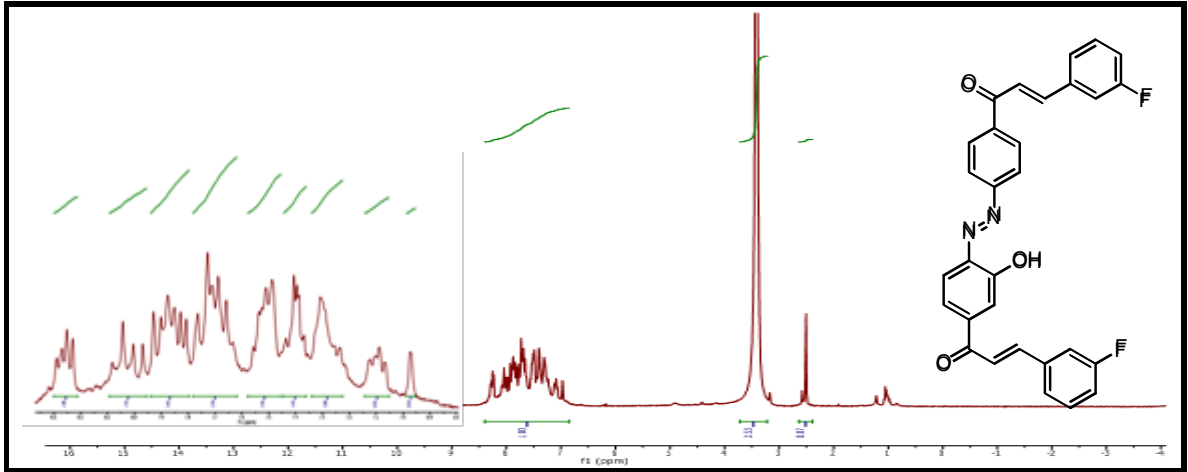
Ek Şekil 76. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



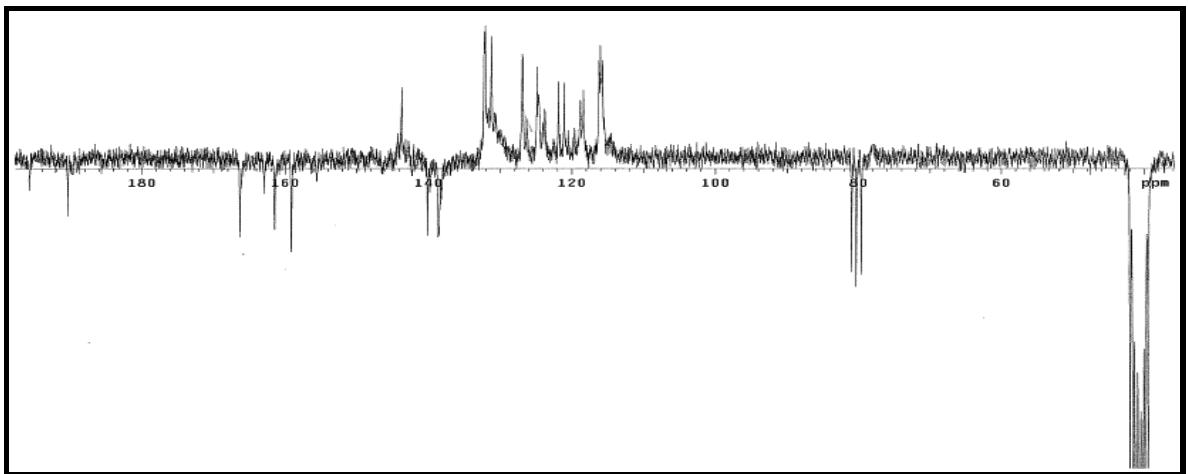
Ek Şekil 77. 16 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



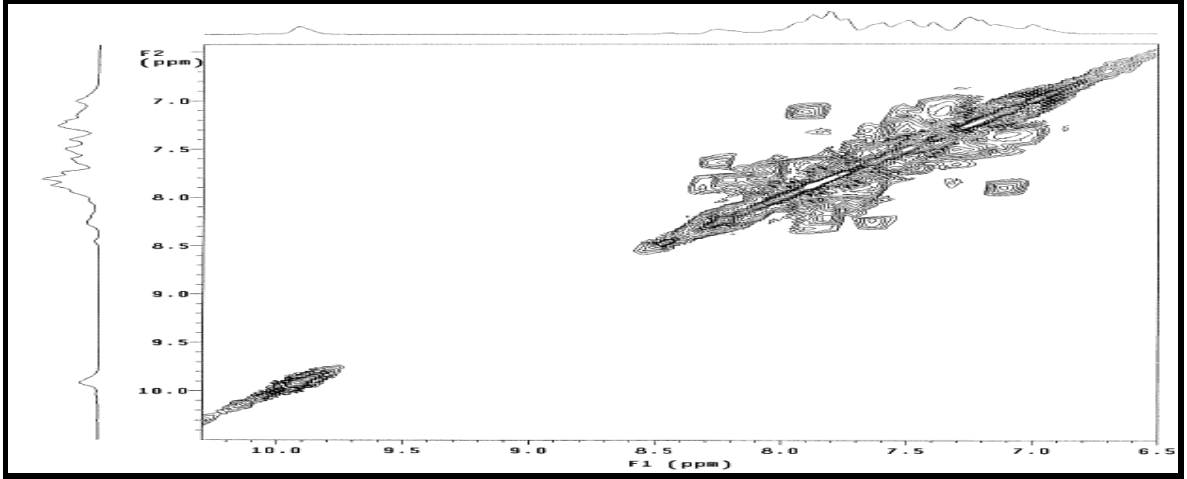
Ek Şekil 78. 16 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



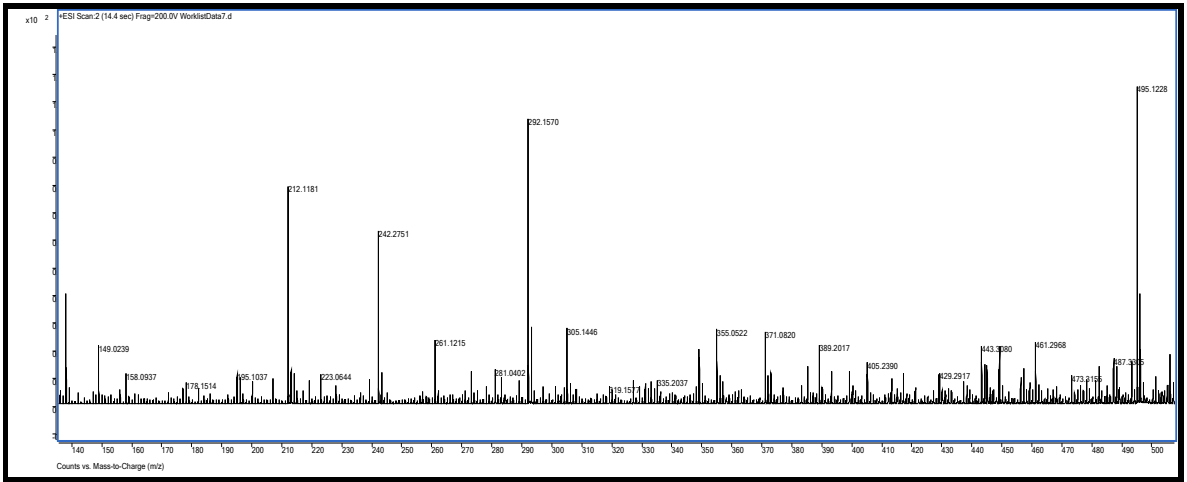
Ek Şekil 79. 17 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



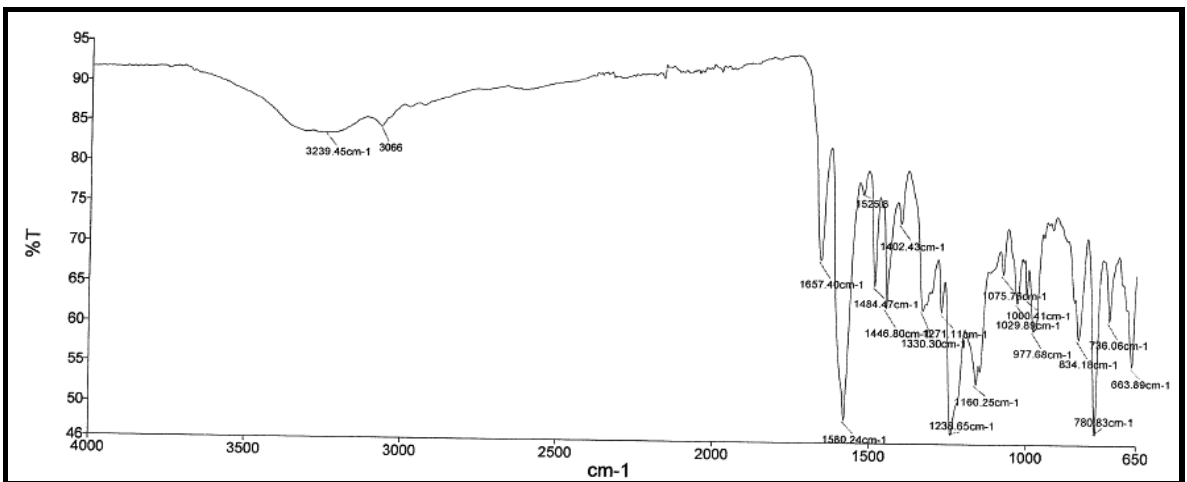
Ek Şekil 80. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



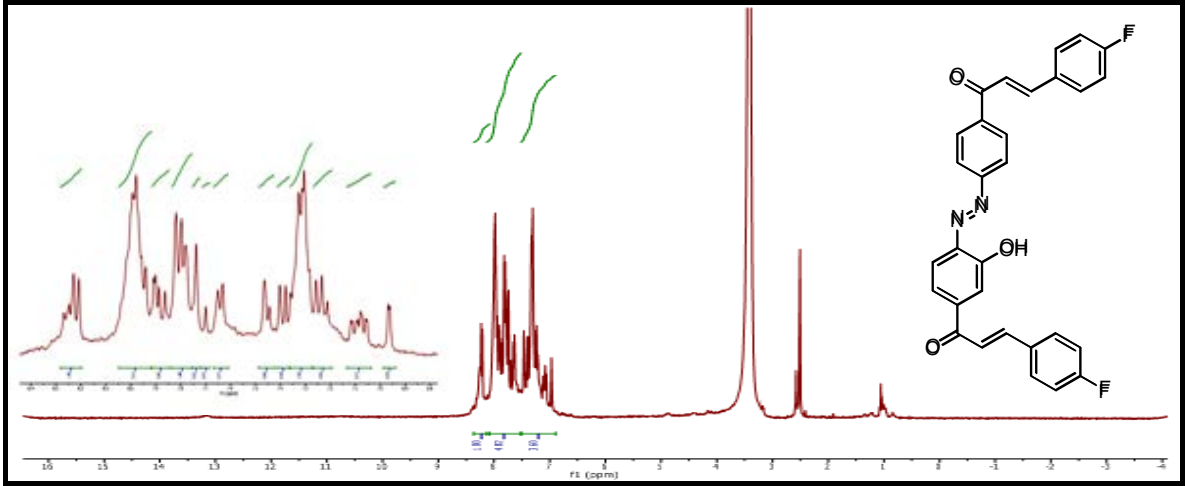
Ek Şekil 81. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



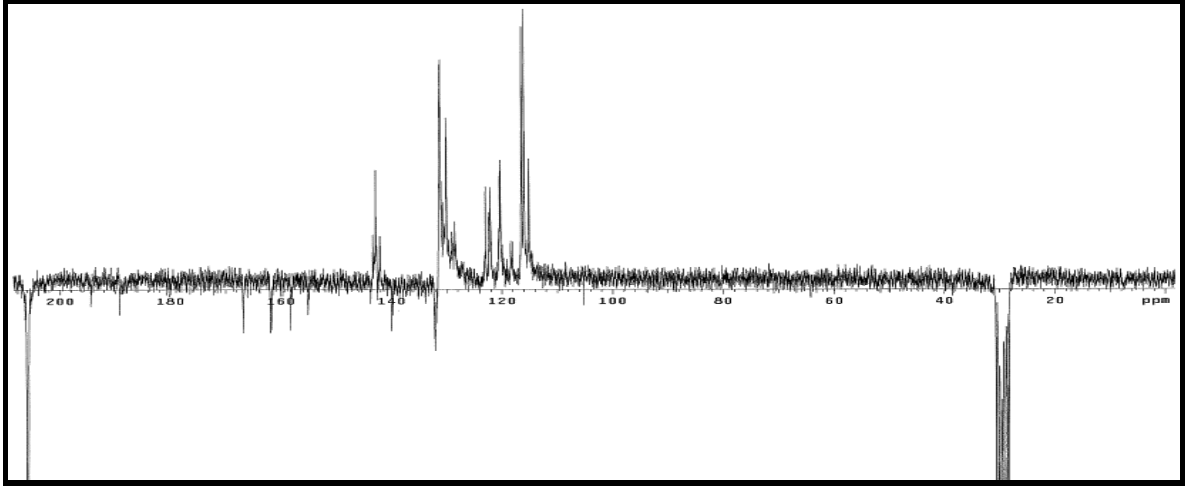
Ek Şekil 82. 17 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



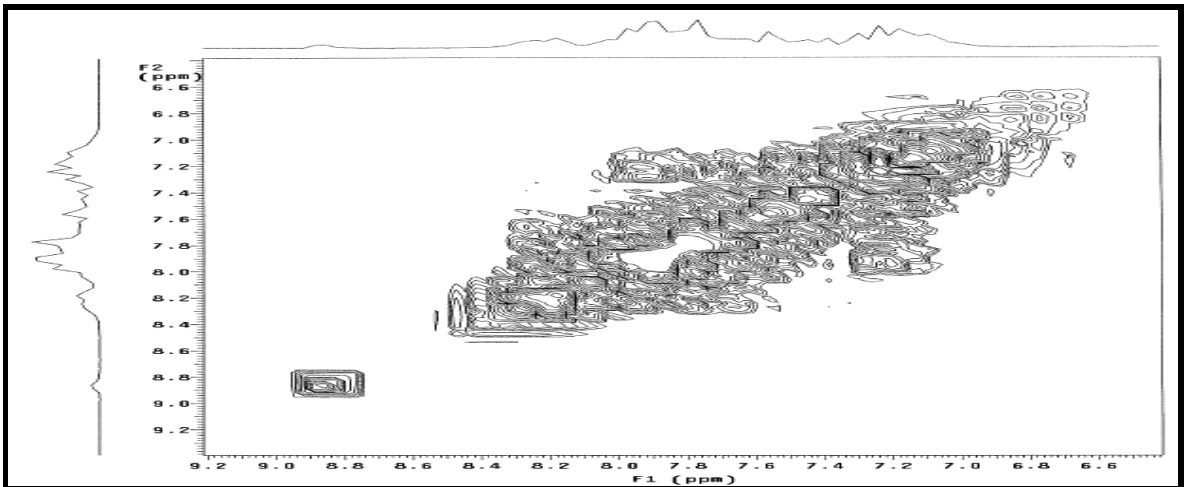
Ek Şekil 83. 17 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



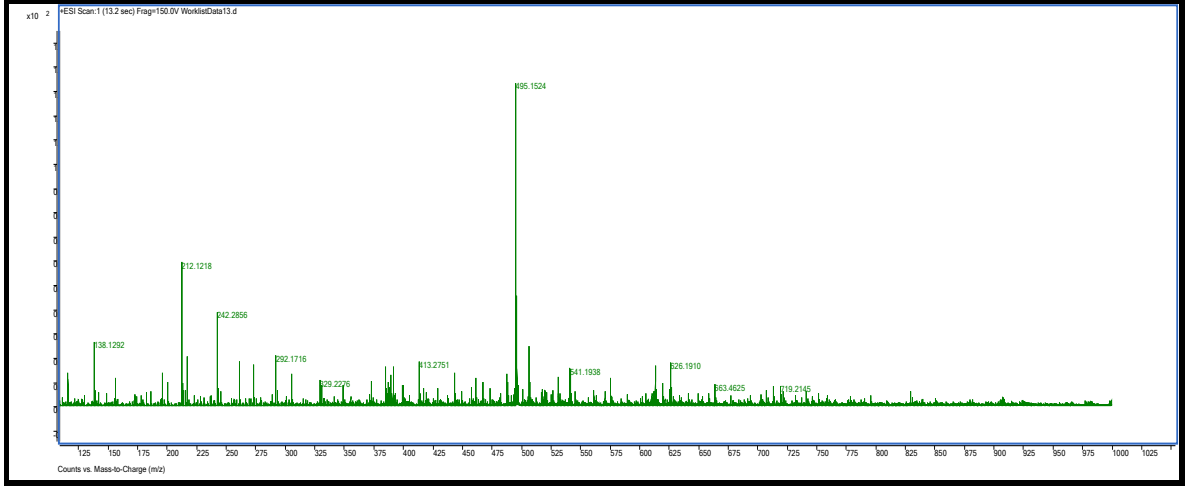
Ek Şekil 84. 18 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



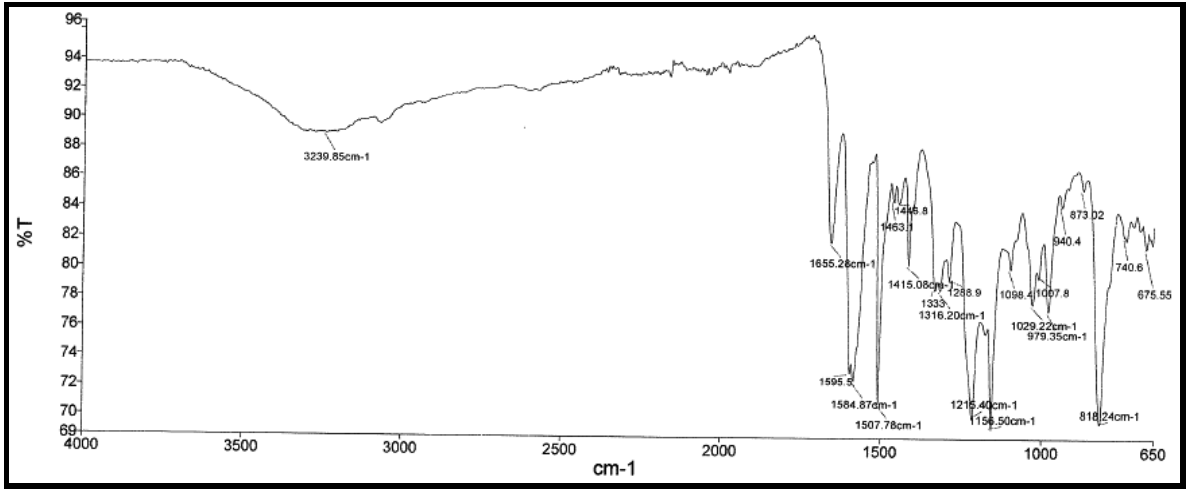
Ek Şekil 85. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, Aseton- d_6



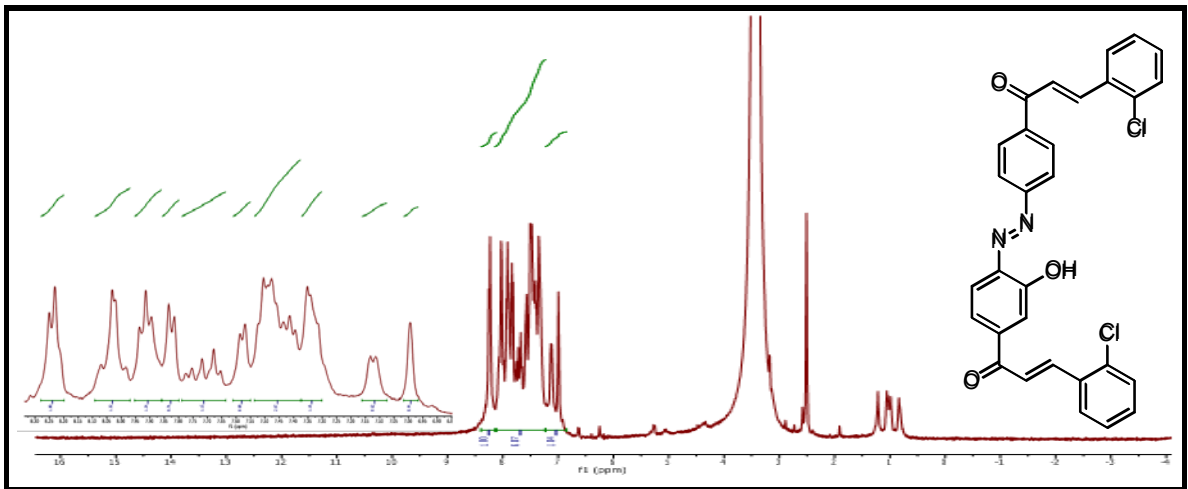
Ek Şekil 86. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, Aseton- d_6



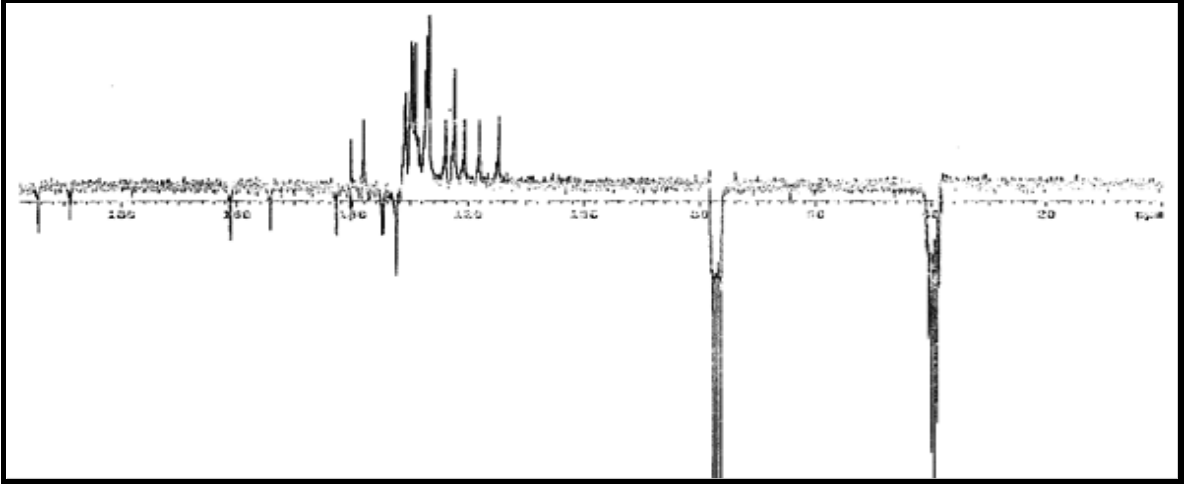
Ek Şekil 87. 18 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



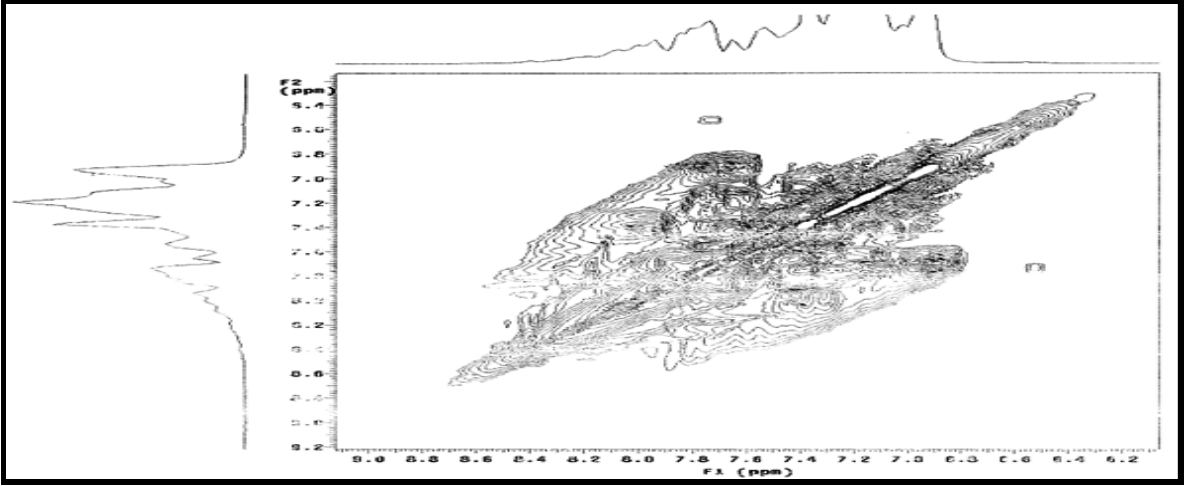
Ek Şekil 88. 18 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



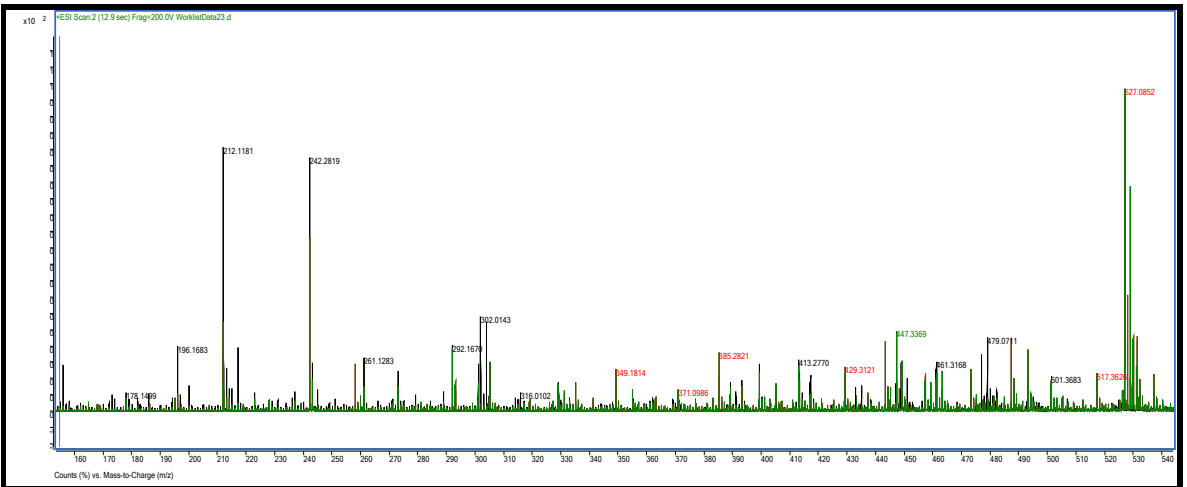
Ek Şekil 89. 19 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



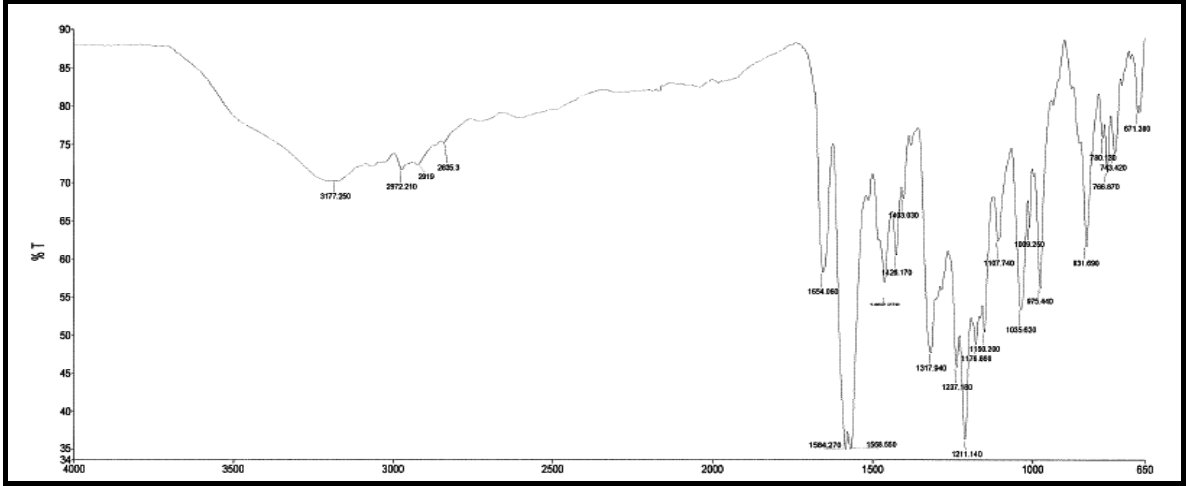
Ek Şekil 90. 19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



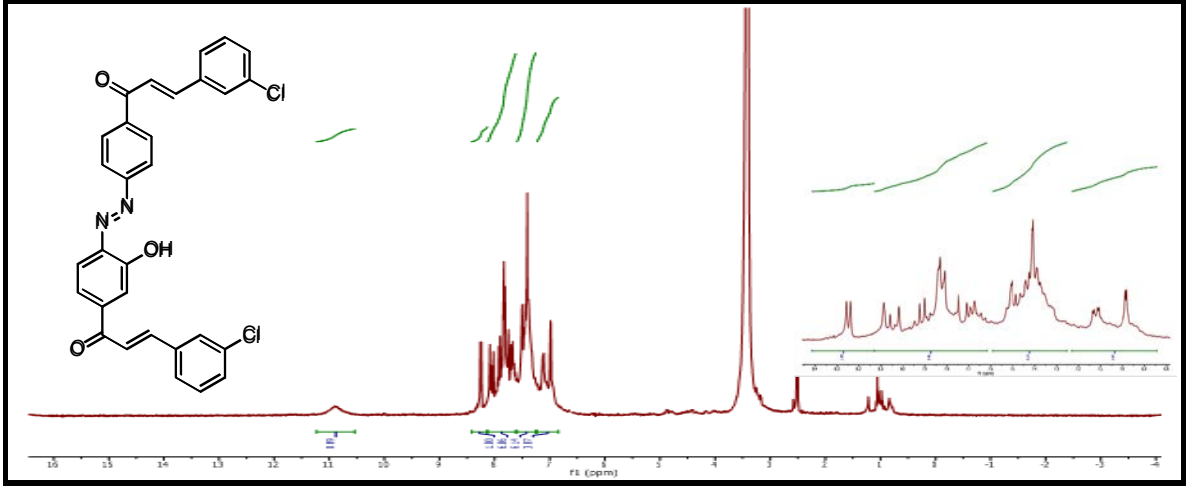
Ek Şekil 91. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



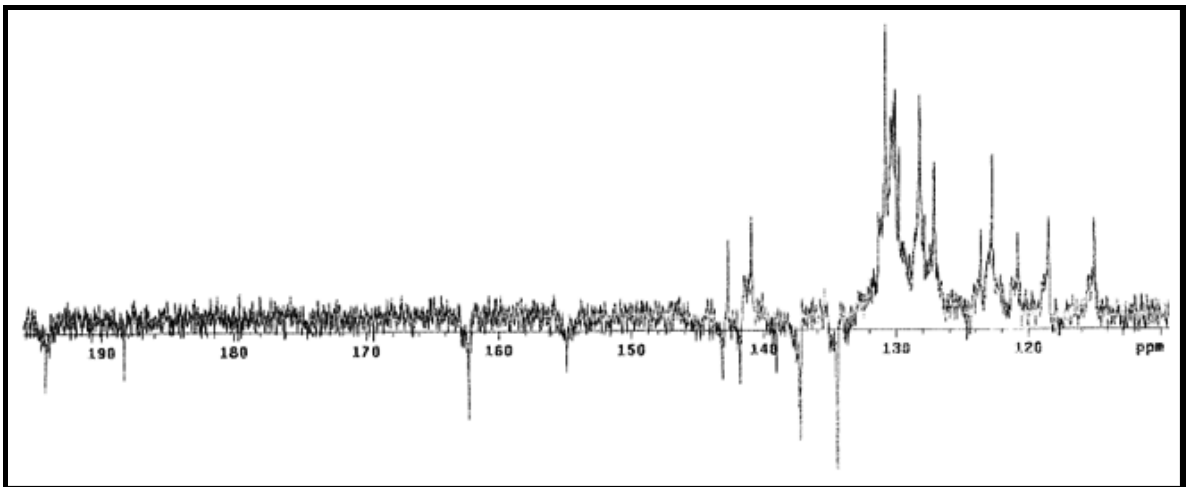
Ek Şekil 92. 19 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



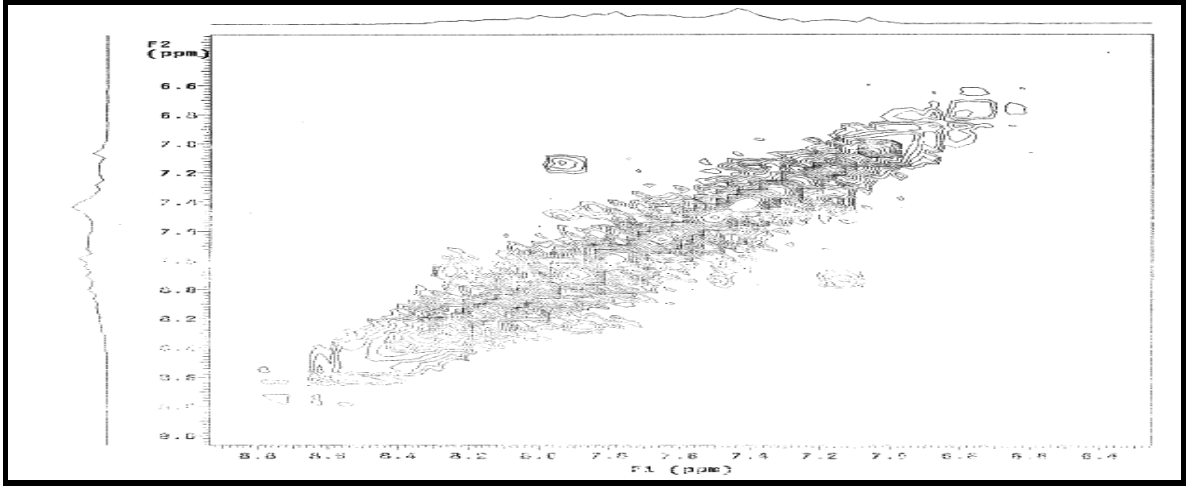
Ek Şekil 93. 19 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



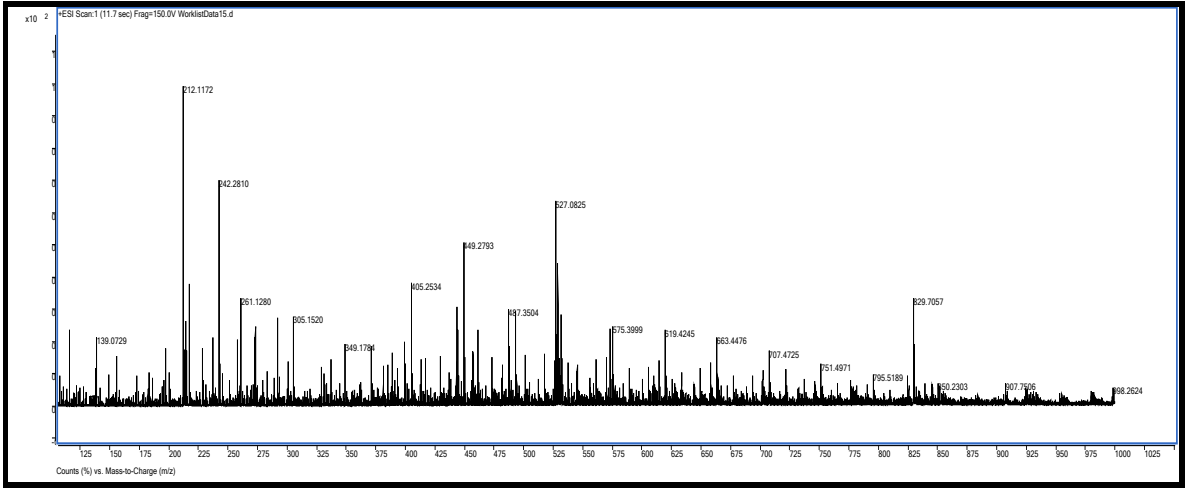
Ek Şekil 94. 20 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



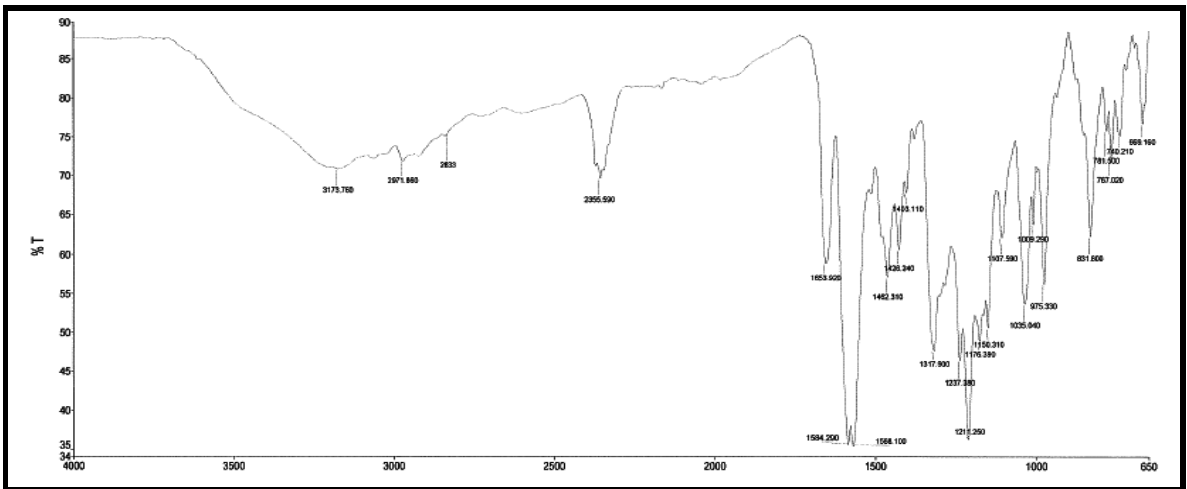
Ek Şekil 95. 20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, DMSO-d_6



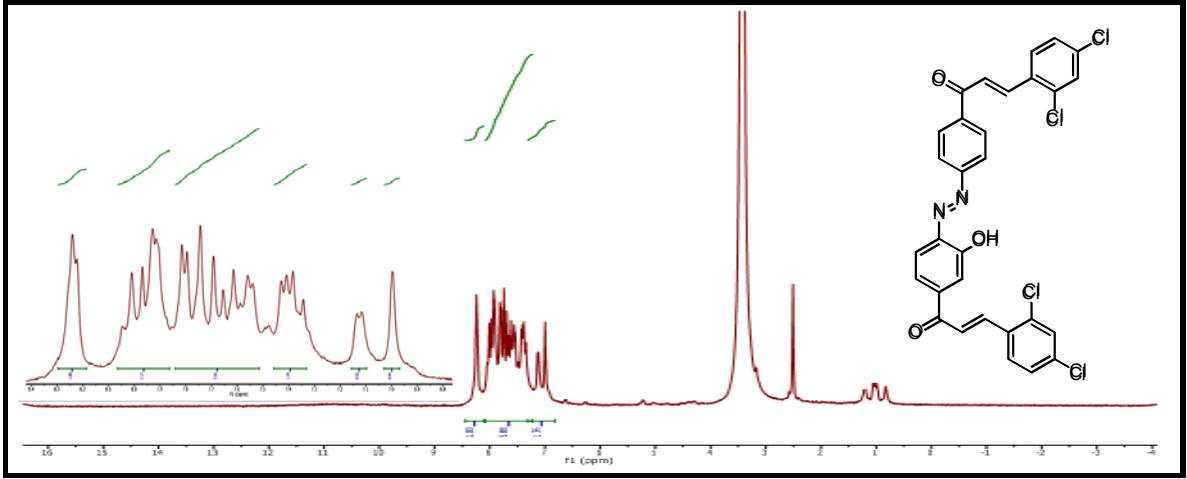
Ek Şekil 96. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, DMSO-d₆



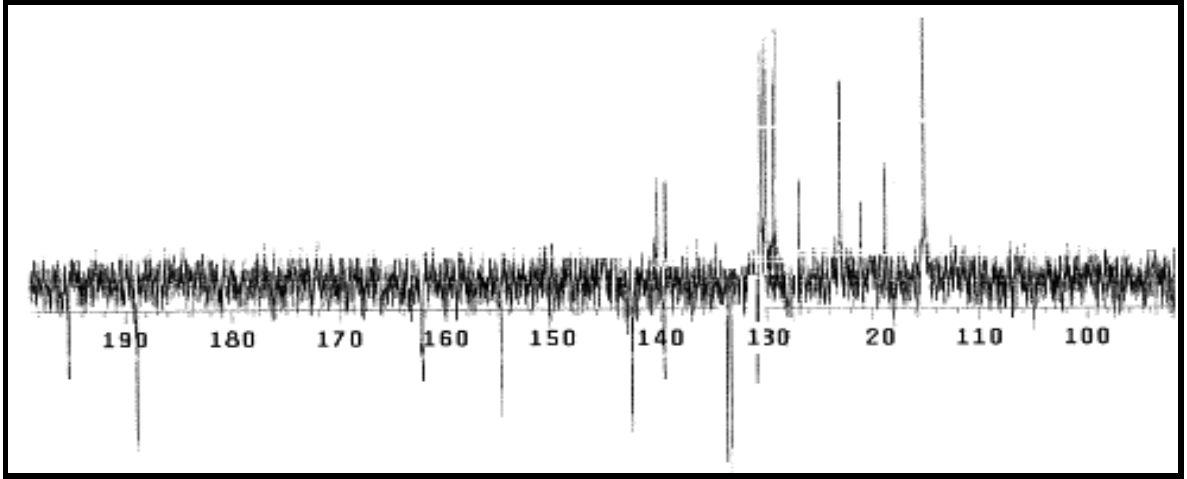
Ek Şekil 97. 20 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



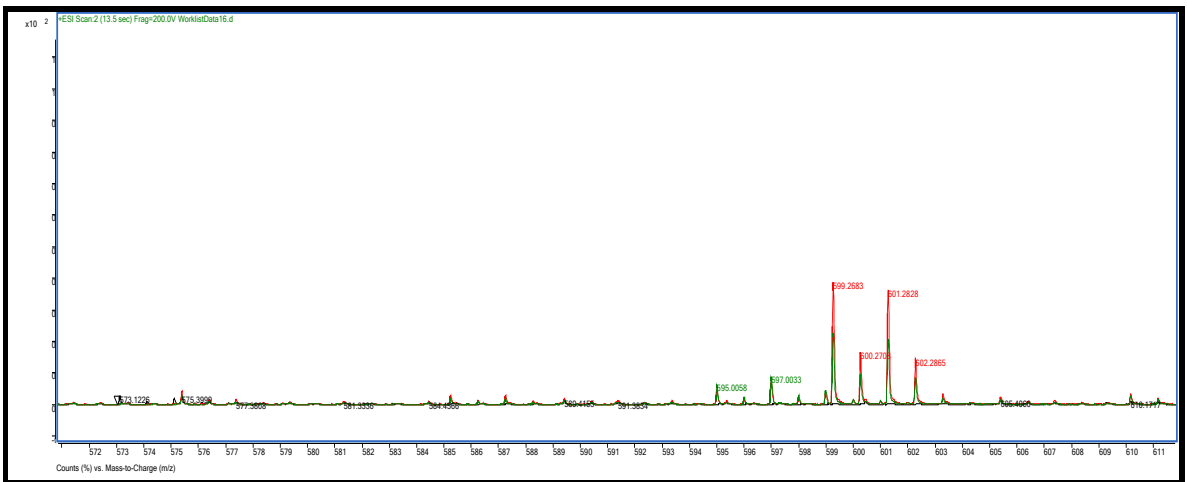
Ek Şekil 98. 20 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



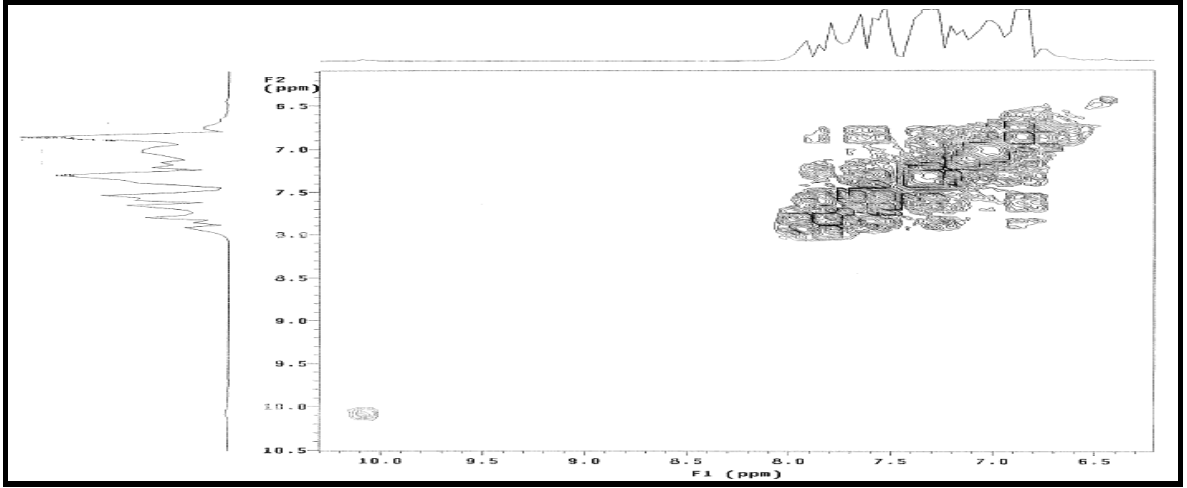
Ek Şekil 99. 21 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



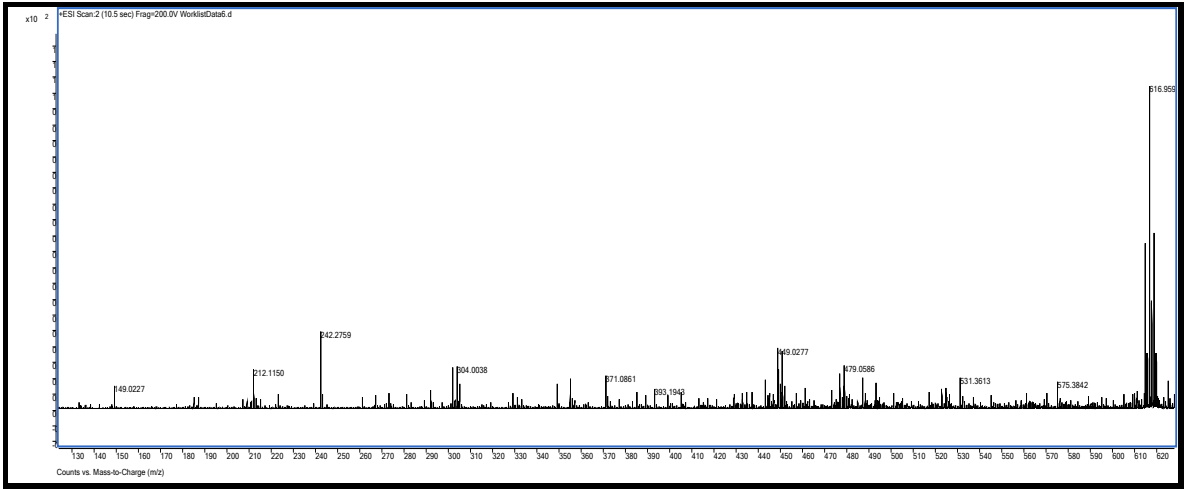
Ek Şekil 100. 21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, DMSO-d_6



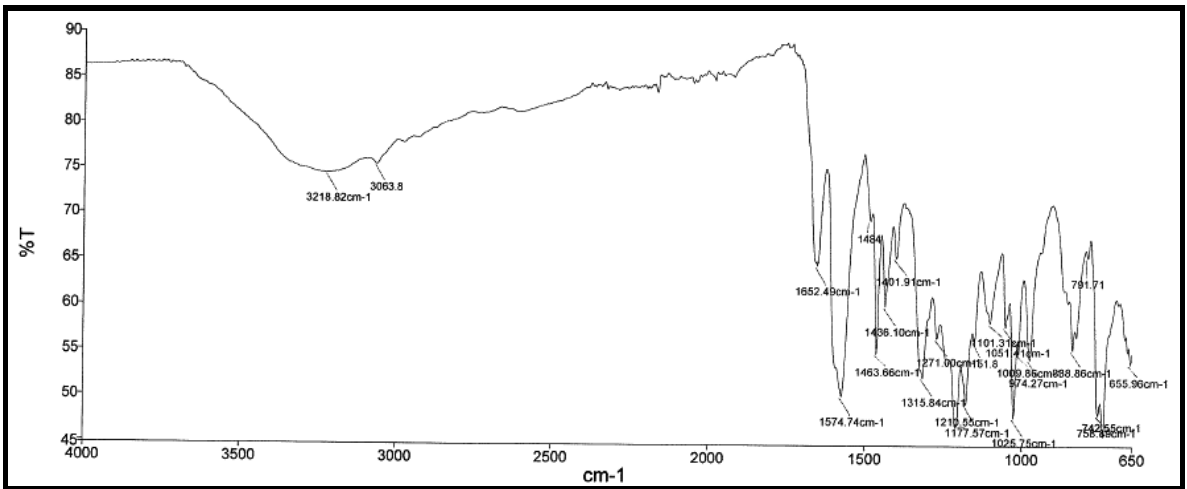
Ek Şekil 101. 21 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



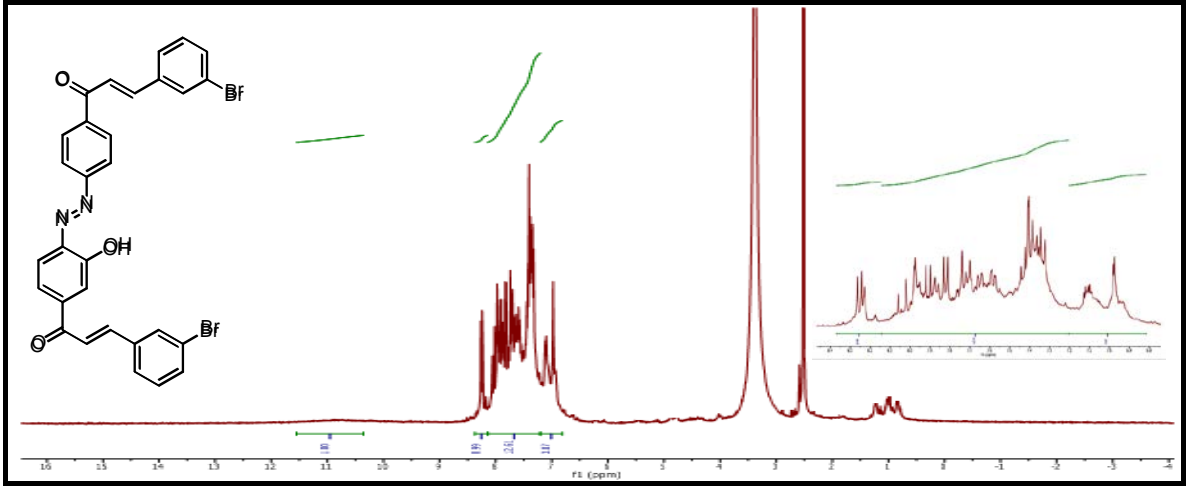
Ek Şekil 105. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



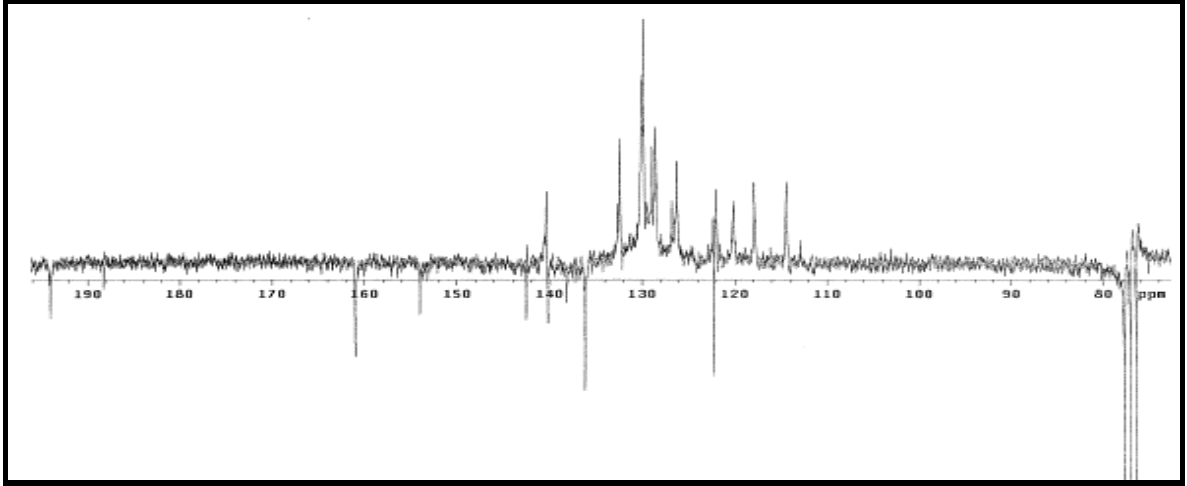
Ek Şekil 106. 22 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



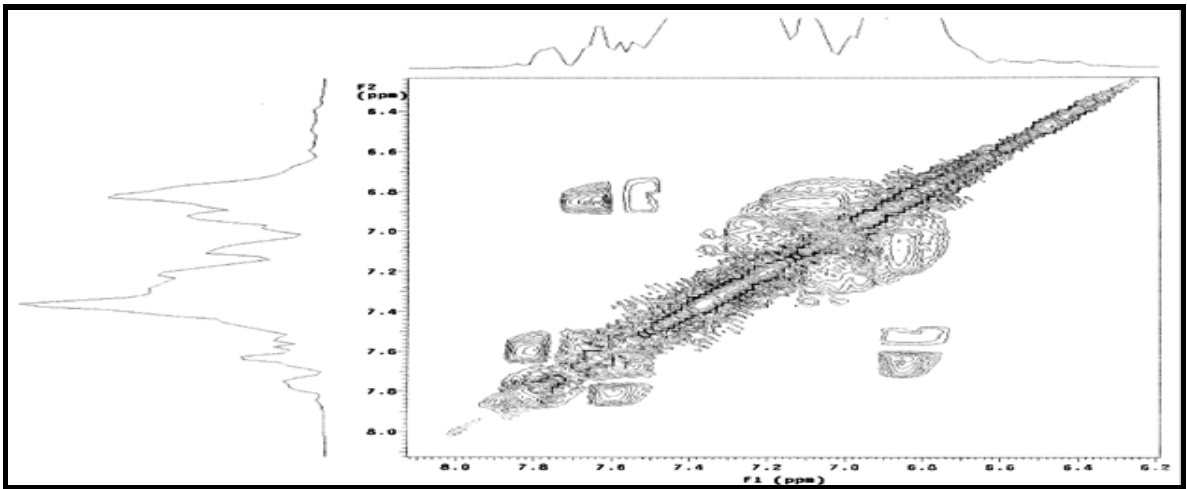
Ek Şekil 107. 22 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



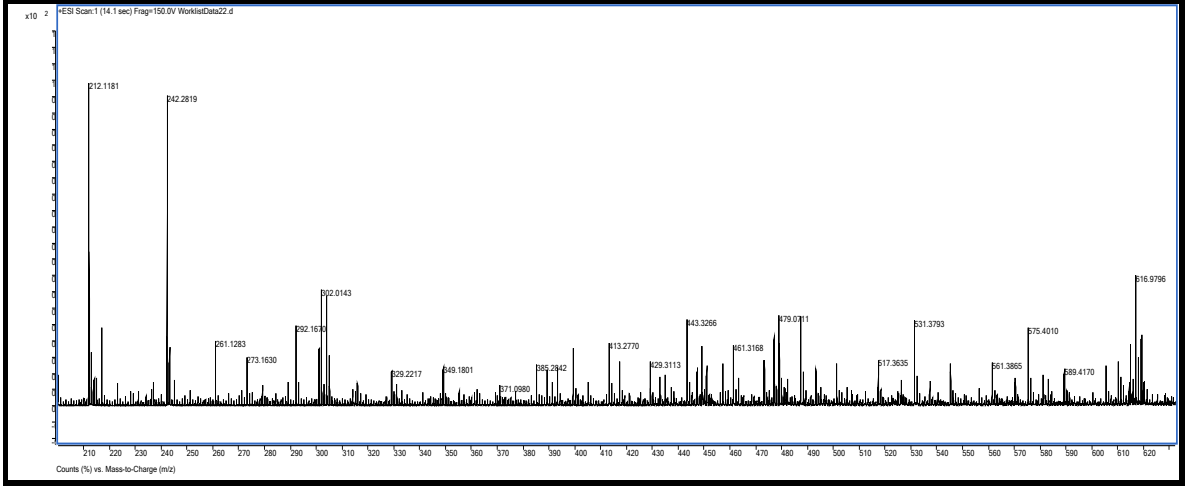
Ek Şekil 108. 23 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



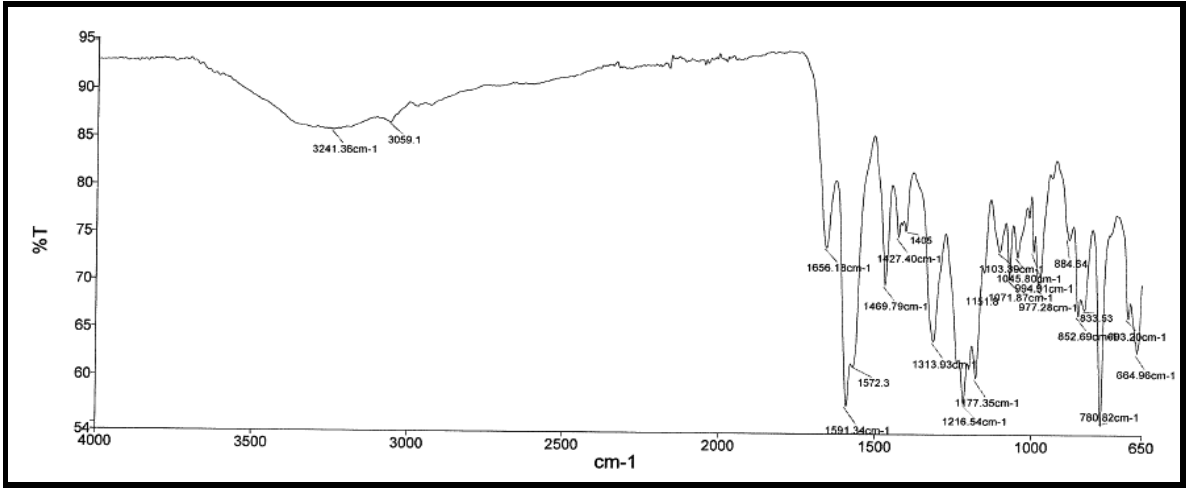
Ek Şekil 109. 23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



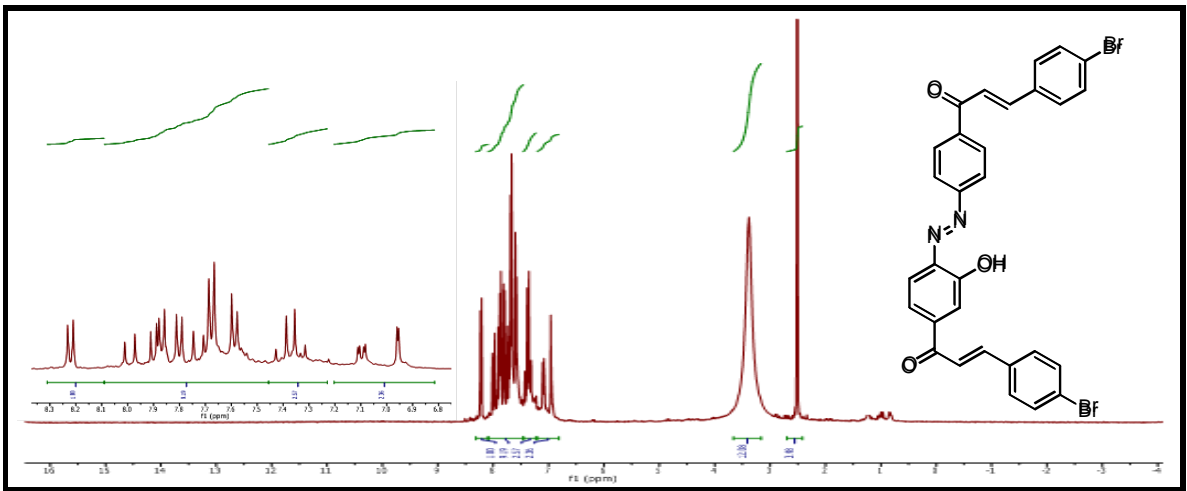
Ek Şekil 110. 23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - DMSO-d_6 (5:1)



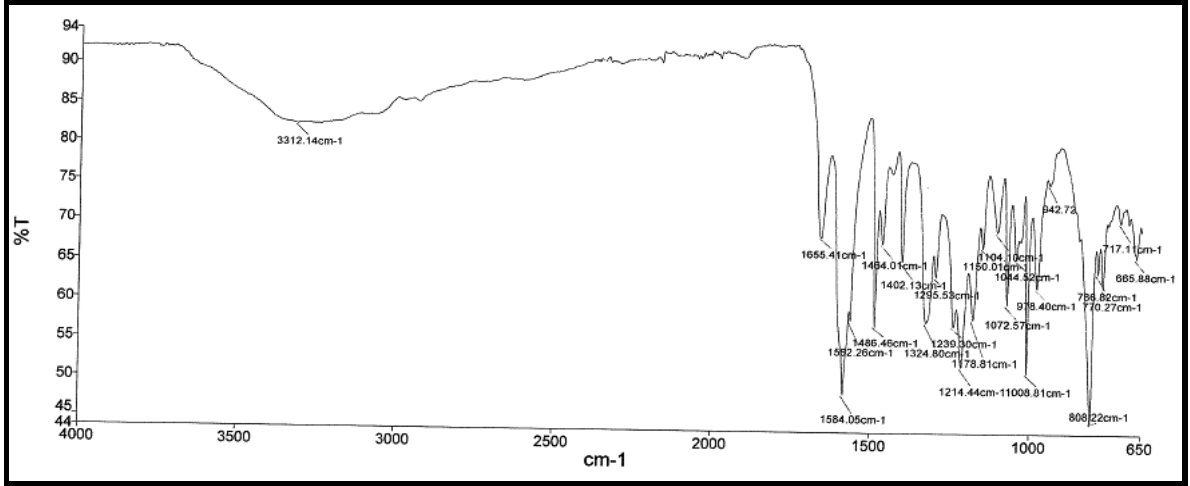
Ek Şekil 111. 23 Nolu bileşiğin ESI/MS spektrumu



Ek Şekil 112. 23 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu



Ek Şekil 113. 24 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 400 MHz, DMSO-d_6



Ek Şekil 117. 24 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Giresun'da doğdu. İlköğrenimini Giresun'un Bulancak ilçesinde, ortaöğrenimini ise Giresun'da tamamladı. 2002 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2006 yılında onur öğrencisi olarak mezun oldu. 2009 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya ana bilim dalı, Organik Kimya bilim dalında yüksek lisans öğrenimini tamamladı. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi'nde doktora eğitimine başladı. 2007 yılından beri Giresun Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk babası olup iyi derecede İngilizce bilmektedir.