

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**TİYAZAKALKONLARIN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, DİMERLEŞME
REAKSİYONLARI VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ;
CAMPANULA LACTIFLORA (CAMPANULACEAE) BİTKİSİNDEN DOĞAL
POLAR BİLEŞİKLERİN İZOLASYONLARI VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI**

DOKTORA TEZİ

Yüksek Kimyager Asu USTA

**ŞUBAT 2008
TRABZON**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**TİYAZAKALKONLARIN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, DİMERLEŞME
REAKSİYONLARI VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ;
CAMPANULA LACTIFLORA (CAMPANULACEAE) BİTKİSİNDEN DOĞAL
POLAR BİLEŞİKLERİN İZOLASYONLARI VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI**

Yüksek Kimyager Asu USTA

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 02.01.2008
Tezin Savunma Tarihi : 15.02.2008**

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

Enstitü Müdürü V.: Doç. Dr. Salih TERZİOĞLU

Trabzon 2008

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Bitki Kimyası Yüksek Lisans laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma, 2005.111.02.1 nolu K.T.Ü. Bilimsel Araştırma Projesi ve 106T076 nolu TUBİTAK Projesi tarafından desteklenmiştir.

Doktora tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen, her zaman ve her şekilde yanımda olduğunu hissettiğim sayın hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya minnet ve şükranlarımla teşekkür ederim.

Tez değerlendirme jürimdeki değerli hocalarım Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ ve Doç. Dr. Şule BAHÇECİ'ye değerli fikirleri ve emekleri için teşekkür ederim.

Doktora eğitimimde emeği geçen Kimya Bölümü'nün değerli Öğretim Üyelerine, laboratuvar çalışmalarım boyunca değerli zamanlarını ayırarak bilgi ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan araştırma grubumdaki arkadaşlarım Arş.Gör. Ahmet YAŞAR, Arş.Gör. Osman ÜÇÜNCÜ, Arş. Gör. Canan ALBAY, Arş. Gör. Nagihan YILMAZ İSKENDER ve Okutman Nuran YAYLI'ya teşekkür ederim.

Bu hayatta bir yer edinmeme her zaman çaba gösteren ve bana daima destek ve yardımcı olan sevgili anne ve babama, biricik oğlum Cem Alperen'e teşekkür ederim.

Asu USTA
Trabzon 2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XIV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Kalkonoidler.....	2
1.3. Azakalkonlar.....	4
1.4. Tiyazakalkonlar.....	5
1.5. Alkillendirme Reaksiyonları.....	6
1.6. Perisiklik Reaksiyonlar.....	7
1.6.1. Siklokatalıma Reaksiyonları.....	7
1.6.1.1. α , β -Doymamış Sistemlerde Siklokatalıma Reaksiyonları.....	11
1.7. Triterpenler.....	12
1.7.1. Saponinler.....	14
1.8. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler.....	15
1.8.1. IR Spektroskopisi.....	16
1.8.2. UV Spektrumu.....	16
1.8.3. Kütle Spektroskopisi.....	16
1.8.4. NMR Spektroskopisi.....	17
1.8.4.1. Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri.....	17
1.8.4.1.1. ^1H NMR Spektrumu.....	17
1.8.4.1.2. ^{13}C NMR Spektrumu.....	18
1.8.4.1.3. APT Spektrumu.....	18
1.8.4.1.4. DEPT Spektrumu.....	18
1.8.4.2. İki Boyutlu (2D) NMR Teknikleri.....	19

1.8.4.2.1.	Homonükleer COSY Spektrumları.....	19
1.8.4.2.2.	Homonükleer 2D NOESY Spektrumları.....	19
1.8.4.2.3.	Homonükleer Toplam Korelasyon Spektrumları (TOCSY).....	19
1.8.4.2.4.	Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları.....	20
1.8.4.2.5.	Heteronükleer HMBC Spektrumları.....	20
1.9.	HPLC.....	20
1.10.	GC-MS.....	20
1.11.	Elementel Analiz.....	21
1.12.	Kromatografi.....	21
1.12.1.	İnce Tabaka Kromatografisi (İTK).....	22
1.12.1.1.	İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulaması.....	22
1.12.2.	Kolon Kromatografisi.....	23
1.12.2.1.	Kolon Kromatografisinin Uygulaması.....	24
1.12.3.	Polarlık ve Kromatografideki Önemi.....	24
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	27
2.1.	Çözücü ve Kimyasallar.....	27
2.2.	Enstrümantasyon.....	27
2.3.	1-18 Nolu Bileşiklerin Sentezi.....	28
2.4.	Bitki Materyali.....	39
2.5.	Ekstraksiyon ve İzolasyon.....	39
2.6.	19 ve 20 Nolu Bileşiklerin Asit ile Hidrolizi.....	41
2.7.	Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	42
2.7.1.	Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu.....	42
2.7.2.	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu Teşhisi.....	42
3.	BULGULAR.....	44
3.1.	Sentezlenen Kalkonoid Benzeri Bileşikler.....	44
3.2.	Alkillendirme Reaksiyonları.....	45
3.3.	Siklokatalma Reaksiyonları Sonucu Sentez Edilen Bileşikler.....	46
3.4.	<i>Campanula lactiflora</i> Bieb. Bitkisinin Kloroform-Metanol Ekstraktlarından Elde Edilen Saponin Türü Bileşikler.....	47
3.5.	Antimikrobiyal Aktiviteler.....	49
4.	TARTIŞMA.....	50
4.1.	1-6 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması.....	50

4.2.	7-12 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Denklemi....	55
4.3.	13-18 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Denklemi...	62
4.4.	19 Nolu Bileşiğin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	69
4.5.	20 Nolu Bileşiğin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	73
5.	SONUÇLAR.....	78
6.	ÖNERİLER.....	80
7.	KAYNAKLAR.....	81
8.	EKLER.....	90

ÖZGEÇMİŞ

ÖZET

Bu çalışmanın birinci bölümünde kalkonoid benzeri 6 adet bileşik; (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridinil)-2-propen-1-on, **1**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, **2**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, **3**, (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **4**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **5**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **6**, Claisen-Schmidt reaksiyonuna göre sentezlendi. Ardından **1-6** nolu bileşiklerin N-alkil substitüye türevleri, **7-12**, ve [2+2] siklokatalıma ürünleri, **13-18**, sentezlendi. Yapılan literatür araştırmaları sonucu **1-18** nolu maddelerin yeni bileşikler oldukları tespit edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları NMR, FT-IR, UV, LC-MS/MS ve Elementel Analiz teknikleriyle aydınlatıldı.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise iki adet doğal bileşik; 3 β -O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β ,15-trihidroksi-(17E, 21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid, **19**, 3 β -O-[β -D-glukopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β -dihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid, **20**, *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin metanol-kloroform ekstraktından çeşitli kromatografi tekniklerinin kullanılmasıyla ilk defa izole edilip, yapıları modern NMR teknikleri ve kütle spektrumlarıyla aydınlatıldı. Literatür araştırması sonucu **19-20** nolu bileşiklerin yeni oldukları tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Tiyazakalkon, Heterosiklik Kalkonoidler, Antibakteriyal, *Campanula lactiflora*, Campanulaceae, NMR.

SUMMARY

Synthesis of Thiazahalcones, N-Alkyl Derivatives, Dimerization Reactions and Antimicrobial Activities; Isolation and Structure Elucidation of Natural Polar Compounds from *Campanula lactiflora* (Campanulaceae) Plant

In the first part of this work, 6 chalconoid like compounds; (2E)-1-(3-methyl-2-thienyl)-3-(3-pyridinyl)-2-propen-1-one, **1**, (2E)-1-(4-methyl-2-thienyl)-3-(3-pyridinyl)-2-propen-1-one, **2**, (2E)-1-(5-methyl-2-thienyl)-3-(3-pyridinyl)-2-propen-1-one, **3**, (2E)-1-(3-methyl-2-thienyl)-3-(4-pyridinyl)-2-propen-1-one, **4**, (2E)-1-(4-methyl-2-thienyl)-3-(4-pyridinyl)-2-propen-1-one, **5**, (2E)-1-(5-methyl-2-thienyl)-3-(4-pyridinyl)-2-propen-1-one, **6**, were synthesized according to Claisen-Schmidt reaction. Then, their N-alkyl Substituted derivatives, **7-12**, and [2+2] cycloaddition reactions products, **13-18** were synthesized. In the literature research, compounds **1-18** were found to be new. The structure of the synthesized compounds were identified by NMR, FT-IR, UV, LC-MS/MS, and elemental analyses techniques.

In the second part of the study, two natural compounds; 3β -O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl]-13 α ,14 α -epoxy-8 α ,12 β ,15-trihydroxy-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olide, **19**, 3β -O-[β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl]-13 α ,14 α -epoxy-8 α ,12 β -dihydroxy-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olide, **20**, were isolated for the first time using various chromatographic techniques from the chloroform-methanol extract of *Campanula lactiflora* plant. Their structures were identified by modern NMR techniques and mass spectra. As a result of the literature review, it was determined that compound **19-20** were new.

Key Words: Thiazachalcone, Heterocyclic Chalconoids, Antimicrobial, *Campanula lactiflora*, Campanulaceae, NMR

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	1-6 Nolu bileşiklerin sentez mekanizması.....50
Şekil 2.	7-12 Nolu bileşiklerin sentez denklemi.....56
Şekil 3.	13-18 Nolu bileşiklerin sentez denklemi.....62
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃91
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃91
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃91
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃92
Ek Şekil 5.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....92
Ek Şekil 6.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃92
Ek Şekil 7.	2 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃93
Ek Şekil 8.	2 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃93
Ek Şekil 9.	2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃93
Ek Şekil 10.	2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃94
Ek Şekil 11.	2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....94
Ek Şekil 12.	2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃94
Ek Şekil 13.	3 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃95
Ek Şekil 14.	3 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃95
Ek Şekil 15.	3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃95
Ek Şekil 16.	3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃96
Ek Şekil 17.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....96
Ek Şekil 18.	3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃96
Ek Şekil 19.	4 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃97
Ek Şekil 20.	4 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃97
Ek Şekil 21.	4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃97
Ek Şekil 22.	4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃98
Ek Şekil 23.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃98
Ek Şekil 24.	4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃98
Ek Şekil 25.	5 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃99
Ek Şekil 26.	5 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃99

Ek Şekil 27.	5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	99
Ek Şekil 28.	5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	100
Ek Şekil 29.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	100
Ek Şekil 30.	5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	100
Ek Şekil 31.	6 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	101
Ek Şekil 32.	6 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	101
Ek Şekil 33.	6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	101
Ek Şekil 34.	6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	102
Ek Şekil 35.	6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	102
Ek Şekil 36.	6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	102
Ek Şekil 37.	7 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	103
Ek Şekil 38.	7 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	103
Ek Şekil 39.	7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	103
Ek Şekil 40.	7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	104
Ek Şekil 41.	7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	104
Ek Şekil 42.	7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	104
Ek Şekil 43.	8 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	105
Ek Şekil 44.	8 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	105
Ek Şekil 45.	8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	105
Ek Şekil 46.	8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	106
Ek Şekil 47.	8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	106
Ek Şekil 48.	8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	106
Ek Şekil 49.	9 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	107
Ek Şekil 50.	9 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	107
Ek Şekil 51.	9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	107
Ek Şekil 52.	9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	108
Ek Şekil 53.	9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	108
Ek Şekil 54.	9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	108
Ek Şekil 55.	10 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	109
Ek Şekil 56.	10 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	109
Ek Şekil 57.	10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	109
Ek Şekil 58.	10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	110
Ek Şekil 59.	10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	110

Ek Şekil 60.	10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	110
Ek Şekil 61.	11 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	111
Ek Şekil 62.	11 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	111
Ek Şekil 63.	11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	111
Ek Şekil 64.	11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	112
Ek Şekil 65.	11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	112
Ek Şekil 66.	12 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	113
Ek Şekil 67.	12 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	113
Ek Şekil 68.	12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	113
Ek Şekil 69.	12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	114
Ek Şekil 70.	12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	114
Ek Şekil 71.	12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	114
Ek Şekil 72.	13 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	115
Ek Şekil 73.	13 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	115
Ek Şekil 74.	13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	115
Ek Şekil 75.	13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	116
Ek Şekil 76.	13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	116
Ek Şekil 77.	13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	116
Ek Şekil 78.	14 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	117
Ek Şekil 79.	14 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	117
Ek Şekil 80.	14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	117
Ek Şekil 81.	14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	118
Ek Şekil 82.	14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	118
Ek Şekil 83.	14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	118
Ek Şekil 84.	15 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	119
Ek Şekil 85.	15 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	119
Ek Şekil 86.	15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	119
Ek Şekil 87.	15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	120
Ek Şekil 88.	15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	120
Ek Şekil 89.	15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	120
Ek Şekil 90.	16 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	121
Ek Şekil 91.	16 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	121
Ek Şekil 92.	16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	121

Ek Şekil 93.	16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	122
Ek Şekil 94.	16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	122
Ek Şekil 95.	16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	122
Ek Şekil 96.	17 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	123
Ek Şekil 97.	17 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	123
Ek Şekil 98.	17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	123
Ek Şekil 99.	17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	124
Ek Şekil 100.	17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	124
Ek Şekil 101.	17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	124
Ek Şekil 102.	18 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, CDCl ₃	125
Ek Şekil 103.	18 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, CDCl ₃	125
Ek Şekil 104.	18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl ₃	125
Ek Şekil 105.	18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl ₃	126
Ek Şekil 106.	18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	126
Ek Şekil 107.	18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl ₃	126
Ek Şekil 108.	19 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, C ₅ D ₅ N.....	127
Ek Şekil 109.	19 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, C ₅ D ₅ N	127
Ek Şekil 110.	19 Nolu bileşiğin DEPT spektrumu, C ₅ D ₅ N	127
Ek Şekil 111.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, C ₅ D ₅ N	128
Ek Şekil 112.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	128
Ek Şekil 113.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	128
Ek Şekil 114.	19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumu, C ₅ D ₅ N	129
Ek Şekil 115.	19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	129
Ek Şekil 116.	19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	129
Ek Şekil 117.	19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumu, C ₅ D ₅ N	130
Ek Şekil 118.	19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	130
Ek Şekil 119.	19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	130
Ek Şekil 120.	19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumu, C ₅ D ₅ N	131
Ek Şekil 121.	19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	131
Ek Şekil 122.	19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	131
Ek Şekil 123.	19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumu, C ₅ D ₅ N	132
Ek Şekil 124.	19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	132
Ek Şekil 125.	19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	132

Ek Şekil 126. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	133
Ek Şekil 127. 19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH ₃ OH.....	133
Ek Şekil 128. 19 Nolu bileşiğin aglikon kısmının LC-MS/MS spektrumu, CH ₃ OH.....	133
Ek Şekil 129. 19 Nolu bileşiğin FAB-MS spektrumu, CH ₃ OH.....	134
Ek Şekil 130. 20 Nolu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu, C ₅ D ₅ N	135
Ek Şekil 131. 20 Nolu bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu, C ₅ D ₅ N	135
Ek Şekil 132. 20 Nolu bileşiğin DEPT spektrumu, C ₅ D ₅ N	135
Ek Şekil 133. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, C ₅ D ₅ N	136
Ek Şekil 134. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	136
Ek Şekil 135. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	136
Ek Şekil 136. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumu, C ₅ D ₅ N	137
Ek Şekil 137. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	137
Ek Şekil 138. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	137
Ek Şekil 139. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumu, C ₅ D ₅ N	138
Ek Şekil 140. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	138
Ek Şekil 141. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	138
Ek Şekil 142. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumu, C ₅ D ₅ N	139
Ek Şekil 143. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	139
Ek Şekil 144. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	139
Ek Şekil 145. 20 Nolu bileşiğin NOESY spektrumu, C ₅ D ₅ N	140
Ek Şekil 146. 20 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C ₅ D ₅ N	140
Ek Şekil 147. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	140
Ek Şekil 148. 20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH ₃ OH.....	141
Ek Şekil 149. 20 Nolu bileşiğin aglikon kısmının LC-MS/MS spektrumu, CH ₃ OH.....	141
Ek Şekil 150. 20 Nolu bileşiğin FAB-MS spektrumu, CH ₃ OH.....	141

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu sonucu oluşabilecek izomerler.....	12
Tablo 2.	Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları.....	25
Tablo 3.	1-18 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri (MIC, µg/mL).....	49
Tablo 4.	1-3 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	51
Tablo 5.	4-6 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	52
Tablo 6.	1-6 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri.....	52
Tablo 7.	1-6 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm ⁻¹).....	54
Tablo 8.	1-6 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları.....	55
Tablo 9.	1-6 Nolu bileşiklerin UV verileri.....	55
Tablo 10.	7-9 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	56
Tablo 11.	10-12 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	57
Tablo 12.	7-12 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri.....	58
Tablo 13.	7-12 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm ⁻¹).....	60
Tablo 14.	7-12 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları.....	61
Tablo 15.	7-12 Nolu bileşiklerin UV verileri.....	62
Tablo 16.	13-15 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	63
Tablo 17.	16-18 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, CDCl ₃ ...	64
Tablo 18.	13-18 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri.....	65
Tablo 19.	13-18 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm ⁻¹).....	67
Tablo 20.	13-18 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları.....	68
Tablo 21.	13-18 Nolu bileşiklerin UV verileri.....	68
Tablo 22.	19 Nolu bileşik için önemli HMBC korelasyonları.....	70
Tablo 23.	19 Nolu bileşiğin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, C ₅ D ₅ N.....	71
Tablo 24.	19 Nolu bileşiğin FAB-MS ve LC-MS/MS spektrum değerleri.....	73
Tablo 25.	20 Nolu bileşik için önemli HMBC korelasyonları.....	75
Tablo 26.	20 Nolu bileşiğin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrum değerleri, C ₅ D ₅ N.....	75
Tablo 27.	20 Nolu bileşiğin FAB-MS ve LC-MS/MS spektrum değerleri.....	77

SEMBOLLER DİZİNİ

APT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
bd	: Geniş dublet
bm	: Geniş multiplet
bs	: Geniş singlet
CI-MS	: Kimyasal yolla iyonlaştırma kütle sabiti
¹³ C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
2D COSY	: İki boyutlu korelasyon spektrumu
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
DEPT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
dt	: Dubletin tripleti
EI-MS	: Elektron demetiyle kütle spektrumu
En	: Erime noktası
FAB-MS	: Hızlı atomik bombardıman kütle spektrumu
FT-IR	: Furier transfer infrared spektrometresi
GC-MS	: Gaz kromatografisi kütle spektrumu
HETCOR	: Heteronükleer H/C korelasyonu
HMBC	: Heteronükleer iki ve üç bağ mesafesinde H/C korelasyonu
HMQC	: Heteronükleer H/C korelasyonu
¹ H NMR	: Bir boyutlu nükleer manyetik rezonans spektrumu
HPLC	: Yüksek basınç sıvı kromatografisi
Hz	: Hertz
hν	: Işık
IR	: İnfrared spektrumu
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
J	: Etkileşme sabiti
KK	: Kolon kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
m	: Multiplet

MHz	: Mega hertz
MS	: Kütle spektrumu
1D NMR	: Bir boyutlu NMR spektrumu
2D NMR	: İki boyutlu NMR spektrumu
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
NOESY	: İki boyutlu protonların uzaysal etkileşmesi
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
ppm	: Milyonda bir kısım
R _f	: Maddenin yürümesinin çözücünün yürümesine oranı
s	: Singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetra metil silan
TOCSY	: Toplam korelasyon spektrumu
UV	: Ultra viyolete spektrumu
Vis	: Görünür bölge spektrumu
δ	: Kimyasal Kayma Değeri
λ	: Dalga boyu (nm)
ε	: Molar absorbtivite katsayısı (lt.mol.cm ⁻¹)

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Bitkiler sınırsız madde sentezleyebilme kabiliyetine sahiptir ve bunların çoğu fenolik bileşiklerdir. Fenolik bileşikler bitkilerde en fazla bulunan yapılardan olup, bitki aleminde 8000'den fazla fenolik yapının bilindiği belirtilmektedir [1-2]. Flavonoidler, fenolik bileşiklerin, kalkanlar da flavonoidlerin bir alt üyesidir [3]. Bunlar çoğunlukla böcek öldürücülerde, güneş kremlerinde, yiyecek katkı maddelerinde, ilaç tatlandırıcılarında bulunurlar [3-5] ve çok geniş alanda biyolojik aktiviteye sahiptirler. Bu sınıf üyelerinin bir çoğu sıtma önleyici, iltihap oluşumunu önleyici, kanser oluşumuna etki yapan ajanları engelleyici, antioksidant ve sitotoksit olarak kullanılırlar [6-26]. Ayrıca kalkan sınıfına ait olan, 2-metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'-hidroksi)sinnamoilbenzaldehit anti-HIV ilacı olarak önde gelmektedir [27]. Bu özellikleri gösteren kalkan bileşiklerine alternatif bileşikler olarak, çalışmanın birinci bölümünde, hetero halkalı kalkanoid türü bileşikler substituye metil-2-tiyenil keton, 3- ve 4-piridin karboksialdehit maddelerinden başlayarak, Claisen-Schmidt (aldol) reaksiyonlarına göre 1-6 nolu bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin sentezine dayalı her hangi bir çalışmanın olmadığı literatür araştırmaları sonucunda ortaya konulmuştur.

Çalışmanın ikinci bölümünde, sentezlenen kalkan benzeri 1-6 bileşiklerinden alkilendirme reaksiyonları sonucunda 7-12 bileşikleri ve fotokimyasal siklokatalizasyon reaksiyonları sonucunda da 13-18 bileşikleri sentezlenmiştir.

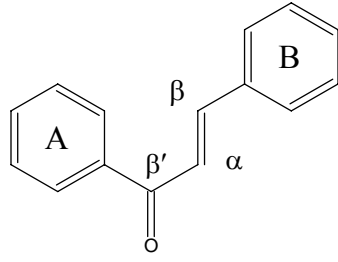
Ayrıca bu çalışmada, Campanulaceae ailesine ait bir bitki türü olan *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin doğal polar bileşenleri incelenmiştir. *Campanula lactiflora* Doğu Karadeniz Bölgesi'nin yüksek kesimlerinde yetişen bir bitkidir [28]. Bitkinin apolar bileşenleri üzerinde daha önceden yaptığımız çalışmalar sonucunda 4 adet doğal bileşik; 3 β -asetoksi-lup-20(29)-en-30-al, 3 β -asetoksi-ptilopoksit, bilinen 3 β -asetoksi-lup-20(29)-en, ve 3 β -asetoksi-germanikol, çeşitli kromatografik yöntemler uygulanarak izole edilip, yapıları bir boyutlu (1D) ve iki boyutlu (2D) NMR teknikleri ve kütle spektrometresi kullanılarak aydınlatılmıştır. Yapıları aydınlatılan bileşiklerin pentasiklik triterpenoid türünde bileşikler oldukları bulunmuştur. Literatür araştırması sonucu ilk iki bileşiğin yeni ve diğer bileşiklerin ise bilinen doğal bileşikler [29-34] oldukları,

C. lactiflora bitkisinden ilk defa izole edildikleri tespit edilmiştir [35]. Yapılan araştırmalarda, bu türün kimyasal bileşenleri üzerinde flavonoidlerin [29-30], dokosanoat [36] bileşenlerinin de aydınlatıldığı bulunmuştur. Ayrıca biyolojik bazı çalışmalara rastlanılmıştır [37-38]. Bitkinin kloroform-metanol ekstresinden elde edilen siklik triterpenoid saponin bileşenleri üzerinde araştırmaların olmadığı tespit edilmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmada, *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin kloroform-metanol ekstrakt karışımından 2 adet doğal bileşik izole edilip yapıları modern spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Elde edilen 19-20 nolu bileşikler, sırasıyla; 3 β ,30-di-O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2) - β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α - epoksi-8 α ,12 β ,15-tri hidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid ya da -6',30-olakton ve 3 β ,30-di-O-[β -D-glukopiranosil- (1 \rightarrow 2)- β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β -dihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid ya da -6',30-olakton olarak adlandırılmıştır. Literatür araştırması sonucu 19-20 nolu bileşiklerin yeni oldukları tespit edilmiştir.

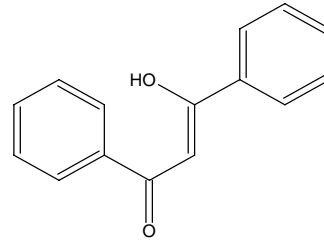
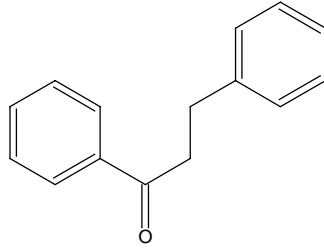
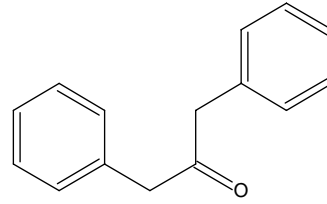
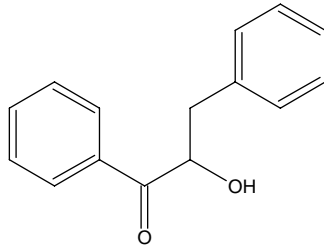
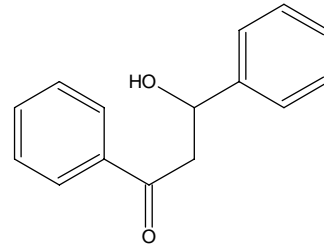
1.2. Kalkonoidler

Kalkonoidler, molekül yapılarında C₆-C₃-C₆ karbon iskeletine sahip, merkezi heterosiklik halkası içermeyen, iki aromatik halkalı bileşiklerdir. Bu bileşiklere, piran halkası açılmış flavonoidler olarak bakılabilir. Kalkonoidler her ne kadar flavonoid değilse de, biyogenetik ve kimyasal yönden flavonoidlere çok yakın olduklarından bu sınıfa dahil edilirler.

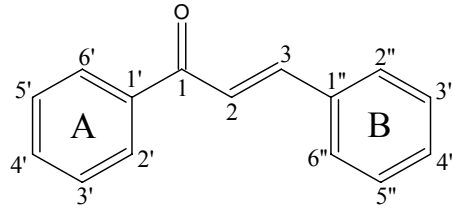
Kalkon terimi, 1,3-diarilprop-2-en-1-on iskeleti içeren tüm bileşikleri kapsar. Bu bileşiklerin karakteristik özellikleri, propan zincirinde olefinik bağ ve keto grubunun bulunmasıdır [39]. Köprü karbon atomları, karbonil fonksiyonel grubu C- α ve C- β olarak işaretlenir. Merkez karbon atomu C- α , A halkasına komşu olan C- β' ve B halkasına komşu olan ise C- β olarak tanımlanır [39-40]. Kalkonoid türü bileşikler 1,3-difenilpropan iskeletinin modifikasyonuna bağlı olarak, aşağıdaki formüllerde gösterildiği biçimde kalkon, β -kalkonol, β' -kalkanon, α -kalkanon, β -kalkanon- α -ol ve β' -kalkanon- β -ol gibi geleneksel isimlerle adlandırılmaktadır.



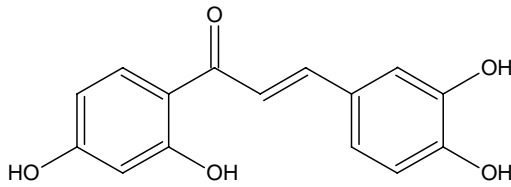
Kalkon

 β -Kalkonol β' -Kalkanon (Dihidrochalkon) α -Kalkanon β' -Kalkanon- α -ol β' -Kalkanon- β -ol

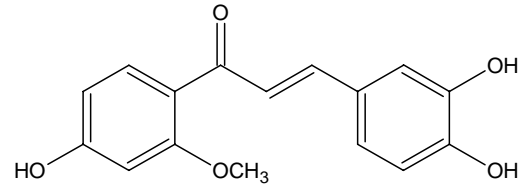
Kalkonlar ve dihidrochalkonlar (kalkanonlar), $C_6-C_3-C_6$ iskeletine sahip, merkez heterosiklik halkası bulunmayan bileşiklerdir. Bu bileşiklerin tanımlanmasını sağlayan numaralandırma sistemi farklı olup tektir. A halkası genellikle sola yazılır ve ilk numara buradan verilir. B halkası ise sağa yazılır [39-40]. Kalkanoid türü bileşiklerin IUPAC sistemine göre adlandırılmalarında ise aşağıdaki numaralandırma yapılmıştır.



Yapılan araştırmalar doğal kalkon bileşiklerinin heteroaril halkası içermediğini ortaya koymuştur. Aşağıda bitkilerden izole edilen doğal kalkon bileşiklerine butein ve onun 2'-metil eteri olan sappankalkon örnekleri verilmiştir [39-40].

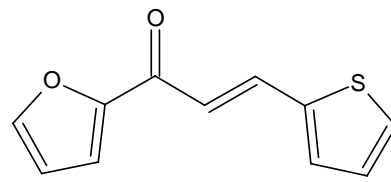
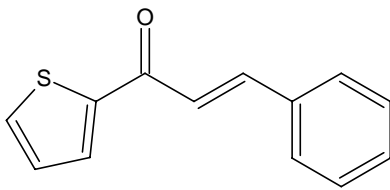


Butein



Sappankalkon

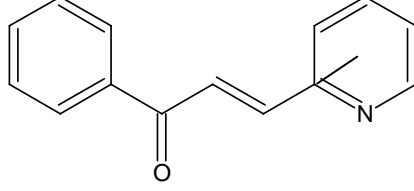
Doğal kalkon analogu olarak dşnlen sentetik kalkonlarda ise, aşağıda literatür kayıtlarından alınan örneklerde görüldüğü gibi, aril halkasının birinin ya da ikisinin heteroaril halkası olarak seçildiği çalışmalar mevcuttur [41-42].



1.3. Azakalkonlar

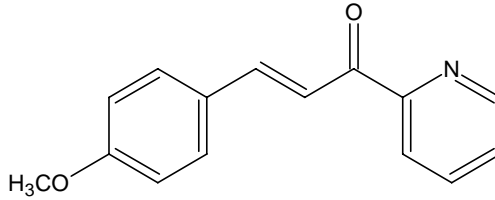
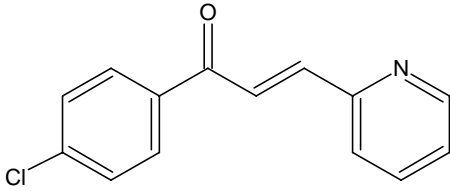
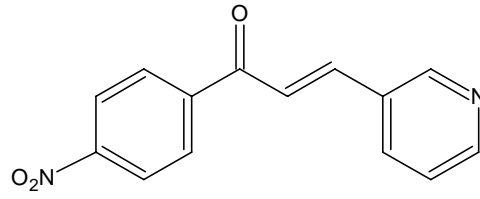
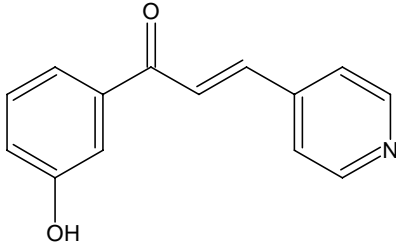
Azakalkonlar, kalkonlardaki aril halkasının birinin yerinde piridinil halkasının bulunduğu kalkon analoglarıdır. Azakalkonlar özellikle son yirmi yıldan beri pek çok araştırmacı tarafından sentetik olarak sentezlenmektedir [43-60]. Bu bileşikler, azot atomunun bağlı bulunduğu yere göre (E/Z)-2-, 3- veya 4-azakalkon olarak adlandırılırlar.

Azakalkonlar, gösterdikleri antimikrobyal, antitüberküloz ve antiinflamatuar etkileri nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler [47-48, 50, 54-60].



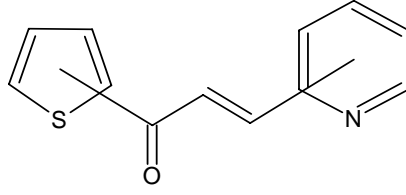
Azakalkon

Aşağıda referans olarak verilen kayıtlarından alınan birkaç azakalkon örneği görülmektedir [48, 51, 55].



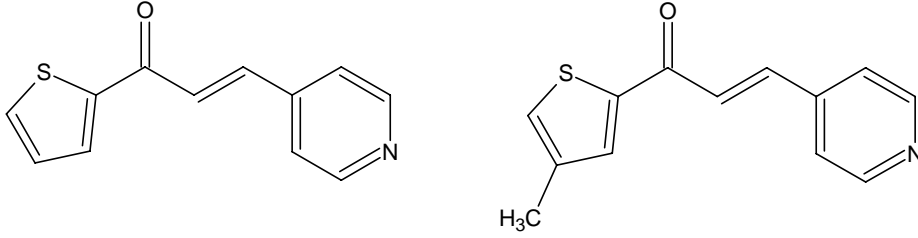
1.4. Tiyazakalkonlar

Tiyazakalkonlar, kalkonlardaki aril halkasının birinin piridinil, diğerinin tiyeyil halkası olduğu kalkon analoglarıdır. Literatürde, aril halkasının birinin yerinde tiyeyil halkasının bulunduğu kalkonlar ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur [41-42, 61-72]. Ancak tiyazakalkonlar ile ilgili çalışmaların çok sınırlı olduğu yine literatür taramasıyla tespit edilmiştir [50, 73].



Tiyazakalkon

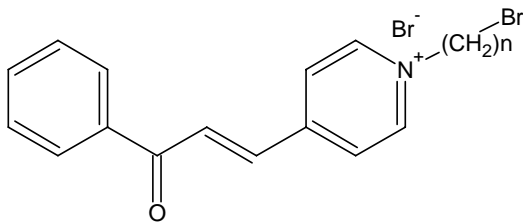
Aşağıda, literatür kayıtlarından alınan ve doğal kalkon analogları olan tiyazakalkonlara birkaç örnek verilmiştir [50, 73].



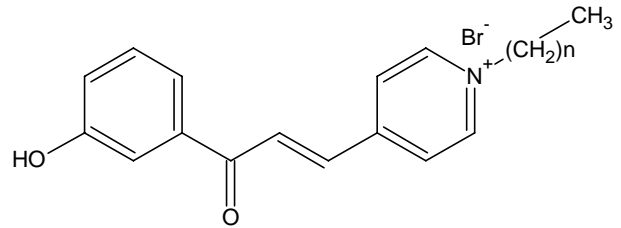
1.5. Alkillendirme Reaksiyonları

Literatürde, molekül yapısında aromatik halkalara çeşitli pozisyonlarda alkil gruplarının direkt olarak bağlanan kalkon türevlerinin sentezi üzerinde bir çok çalışmaya rastlanılmıştır. Ancak bu tür bileşiklerin bitkilerde çok az bulunduğu ortaya konulmuştur.

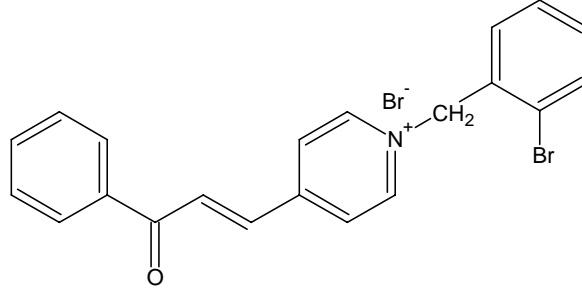
N-substituye azakalkonlar, antimikrobiyal, antitüberkülostatik ve antiinflammatuar etkilere sahiptirler [43, 46-48, 54-60]. Bu özelliklerinden dolayıdır ki, literatür kayıtlarında, azakalkonların farklı substituentlerle N-substituye bileşik oluşturduğu bir çok reaksiyonu mevcuttur [43, 46-48, 54-60, 73]. Aşağıda, verilen literatür kayıtlarında yer alan bileşiklere birkaç örnek verilmiştir.



$n = 2, 3, 5, 6, 10$



$n = 5, 9, 11, 13, 15, 17$



1.6. Perisiklik Reaksiyonlar

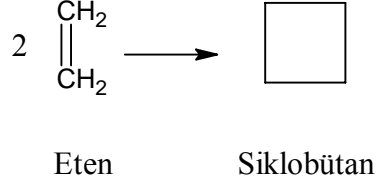
Bu tepkimeler genellikle konjugedien veya polienlerde bütün bağların aynı anda, ara ürünsüz ve tek basamakta oluşmasıyla meydana gelir. Bu tepkimelerin aktivasyon enerjisi ısıyla ya da mor ötesi ışınlarla sağlanır. Çözücülerin ve çıkış maddelerinin elektrofilik ya da nükleofilik olmasının bu tür tepkimelerin yürüyüşüne etkisi ya çok azdır ya da hiç yoktur. Perisiklik tepkimeler genel olarak stereospesifiktir ve ısı uyarılmış tepkimenin ürünü ile ışık uyarılmış tepkimenin ürünü çoğu kez zıt stereokimyaya sahiptir [74].

Bir perisiklik reaksiyon olan Diels-Alder tepkimesinin 1928'de bulunmuş olmasına karşın, 1965 yılında R. B. Woodward ve R. Hoffman bu tepkimeyi açıklamak için moleküler orbital teorisini kullanmışlar ve olayın moleküler orbital modelini ortaya koymuşlardır. Bundan dolayıdır ki perisiklik tepkime mekanizması Woodward-Hoffman modeline göre açıklanır. Perisiklik reaksiyonlar üç ana gruba ayrılırlar. Elektrosiklik tepkimeler, siklokatalıma tepkimeleri ve sigmatropik çevrilmeler.

1.6.1. Siklokatalıma Reaksiyonları

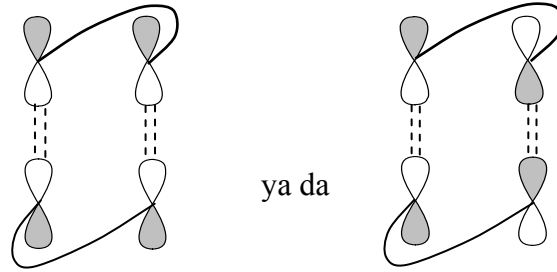
Bir siklokatalıma reaksiyonunda, iki pi bağı içeren moleküller, bir siklik molekül oluşturmak üzere reaksiyon verirler. Diels-Alder reaksiyonu bu türdeki reaksiyonların en iyi bilinen örneklerinden birisidir. Siklokatalıma reaksiyonları, reaksiyonda birbirini etkileyen pi elektronlarının sayısına göre sınıflandırılır. Bu anlamda Diels-Alder reaksiyonu bir [4+2] siklokatalımadır, çünkü bir reaktanda dört pi elektronu (dien), diğer reaktanda iki pi elektronu (dienofil) etkileşim gerçekleştirir. İki alkenin bir siklobütan verdiği tepkimeler ise [2+2] siklokatalıma tepkimeleridir.

[2+2] siklokatılma reaksiyonlarına verilebilecek en iyi örnek iki eten molekülünün siklobütanı oluşturduğu tepkimedir.

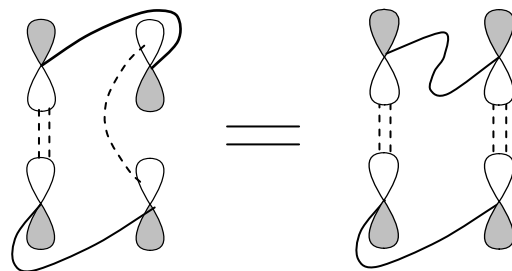


Burada iki pi bağı iki sigma bağına dönüşür. Bu dönüşüm tepkimeye giren moleküllerin sınır orbitalleri ile ilgilidir. Sınır orbitalleri, tepkimeye girenlerden birinin HOMO'su yani en yüksek enerjili dolu orbitali ile diğerrinin LUMO'su yani en düşük enerjili boş orbitalleridir.

Başarılı bir siklokatılmanın olabilmesi; her iki doymamış reaktanın terminal pi loblarının tam örtüşerek bağ oluşturmak için doğru simetride bulunmalarına bağlıdır. Bu suprafacial ve antarafacial düzenlenmenin her ikisinde de mümkündür. Her iki reaktifin bağ oluşumunu gerçekleştirecek orbital lobları aynı fazdan örtüşürse suprafacial siklokatılma gerçekleşir.

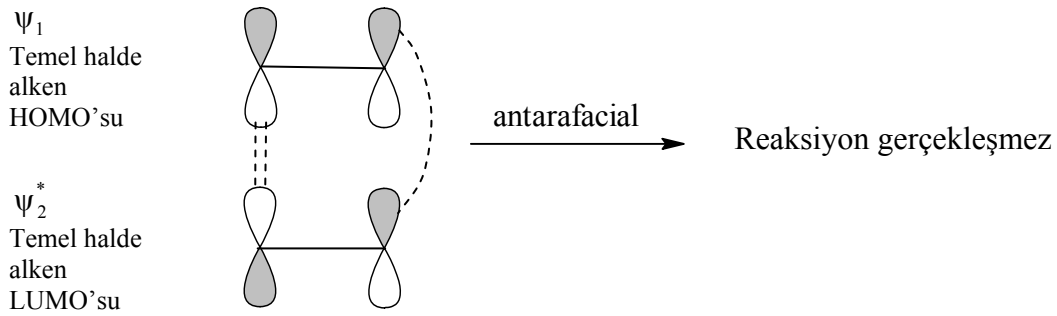


Antarafacial siklokatılmalar ise, tam tersine, bir reaktanın aynı fazdaki lobu ile ikinci reaktanın zıt fazdaki lobu arasındaki örtüşmeyle bağ oluşumu üzerinden gerçekleşir.

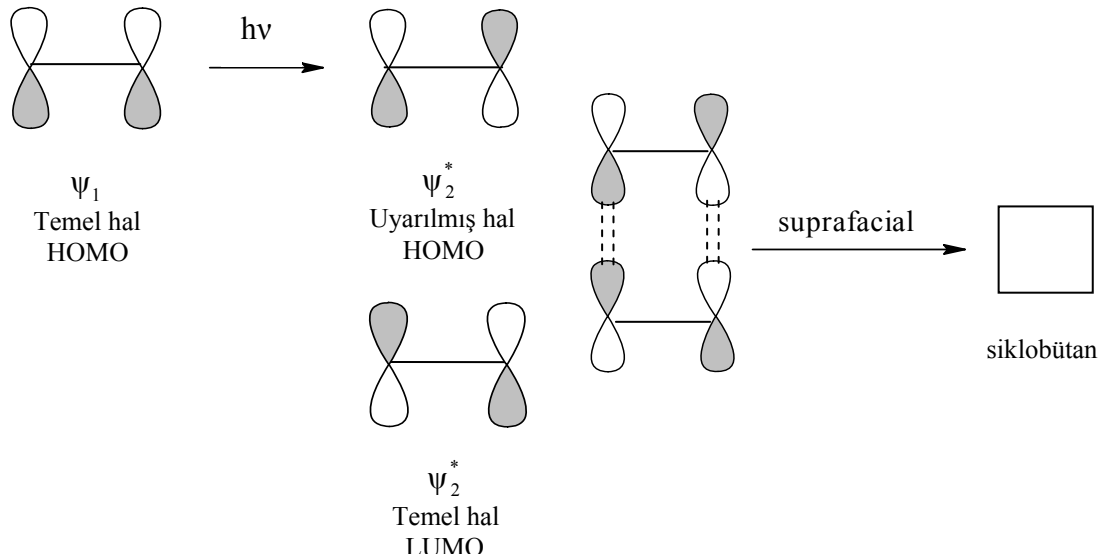


Bu anlamda suprafacial bağ formasyonunu syn- katılmaya, antarafacial bağ formasyonunu anti- katılmaya benzetebiliriz. Hem suprafacial hem de antarafacial siklokatılmalar orbital simetri açısından izinlidir. Antarafacial siklokatılma pi orbital sisteminin bükülmesini gerektirdiğinden, reaksiyon zordur.

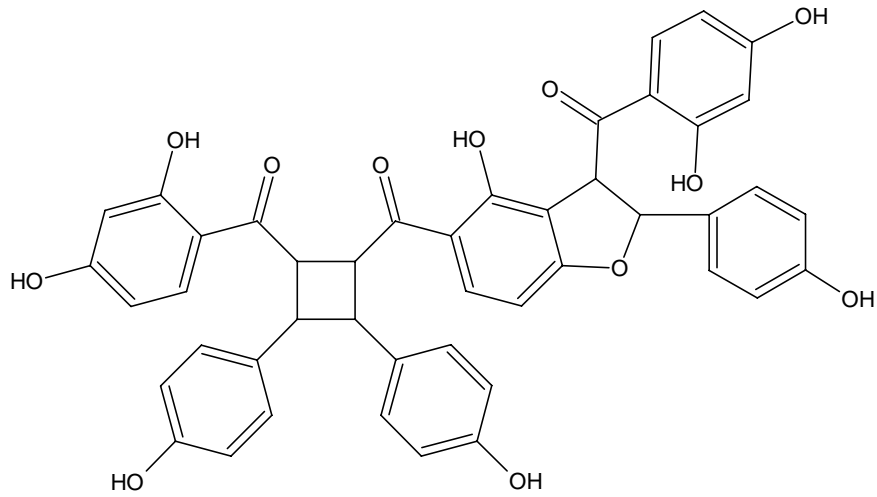
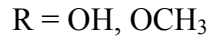
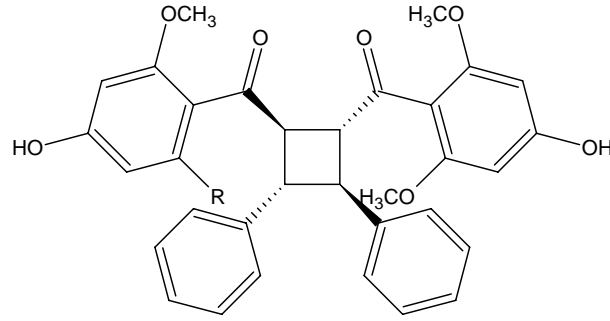
[2+2] siklokatılma reaksiyonu termal olarak gerçekleşmez, yalnızca fotokimyasal yolla meydana gelir. Bunun açıklaması orbital simetri düşüncesiyle yapılabilir. Termal [2+2] siklokatılmada HOMO ve LUMO'nun korelasyonu antarafacial geometriyi fazlaca zorlayacağından, reaksiyon oluşmaz.



Bununla birlikte fotokimyasal [2+2] siklokatılmaların oluşumu mümkündür. Alkenin UV-vis ile maruz bırakılmasıyla bir elektron ψ_1 'den, temel halde HOMO, ψ_2^* 'a, uyarılmış halde HOMO, uyarılır. Alkenin uyarılmış haldeki HOMO'su ve ikinci alkenin LUMO'su arasındaki korelasyon, fotokimyasal [2+2] siklokatılma reaksiyonunun suprafacial yolla gerçekleştiğini gösterir.

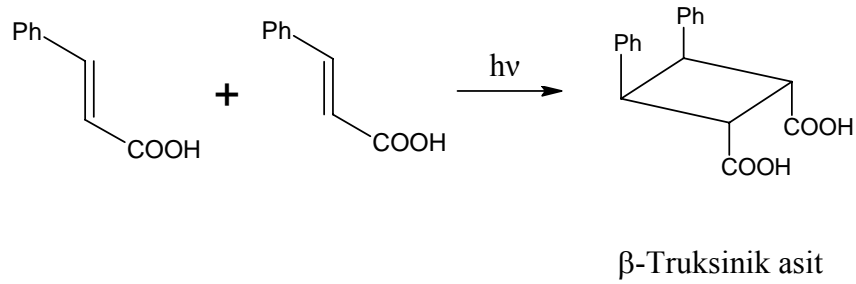
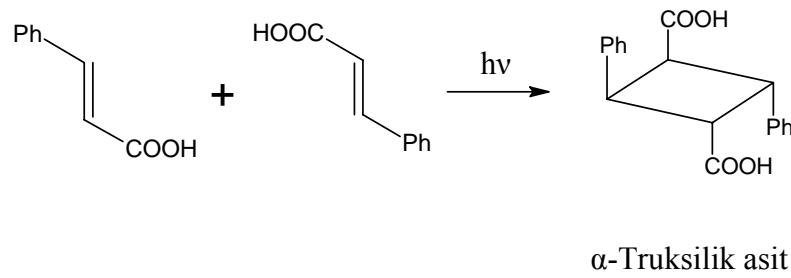


Kalkonlar doğal bileşikler olup kiral karbon atomu içermemektedir. Bilindiği gibi doğal bileşiklerde genellikle bir veya daha fazla kiral karbon atomu bulunmaktadır. Fakat dihidrokalkonlar α ve β karbonlarında süstitüye oldukları zaman kiral karbon içermektedirler. Bu bileşiklerin α ve β karbon atomlarında halojen, hidroksi, metoksi gibi gruplar içeren kiral dihidrokalkonlar sentez ve izole edilmiştir [39]. Bu nedenle bu bileşiklere benzer kiral bileşiklerin sentezi tasarlanmıştır. Kalkonların [2+2] siklokatalıma reaksiyonları da kiral merkez taşıyan bileşiklerin oluşumunu sağlamaktadır. Bu nedenledir ki literatürde bu türden bileşiklerin sentezine dayalı bir çok çalışma mevcuttur. [2+2] siklokatalıma ürünü olan bu tür bileşiklere, bir çok bitkinin izolasyon ürünü olarak da rastlamak mümkündür. Bunlara iki örnek aşağıda verilmiştir [75-76].



1.6.1.1. α , β - Doymamış Sistemlerde Siklokatalıma Reaksiyonları

Çeşitli α , β - doymamış bileşiklerin ve kalkonların [2+2] siklokatalıma reaksiyonları çözültide, katı ve erimiş halde çalışılmıştır [57-59, 61, 72-82]. α , β - doymamış karbonil bileşiklerinin fotodimerizasyonuna bir örnek olarak *trans*-sinnamik asit verilebilir. Bu asidin α ve β olmak üzere iki formu mevcuttur. α - formu baş-kuyruk girişimi ile α -truksilik asidi, β -formu ise baş-baş girişimi ile β -truksilik asidi oluşturur [83-84].



Burada olduğu gibi α , β -doymamış karbonil bileşiklerinin fotodimerizasyonunda baş-baş ve baş-kuyruk girişimleri sonucu teorik olarak 11 farklı izomer oluşabilir [41-42, 80-84]. Bunların 6 tanesi baş-baş girişimi ve 5 tanesi de baş-kuyruk girişimi sonucunda oluşmaktadır. Aşağıdaki tabloda bu izomerler görülmektedir.

Tablo 1. Fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu sonucu oluşabilecek izomerler

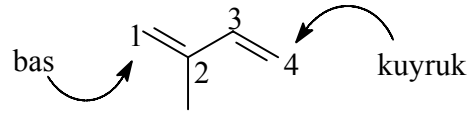
Baş-Baş		Baş-Kuyruk	
1	2	7	8
3	4	9	10
5	6	11	

1.7. Triterpenler

Terpenler, içerdikleri izopren molekülü sayısına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar.

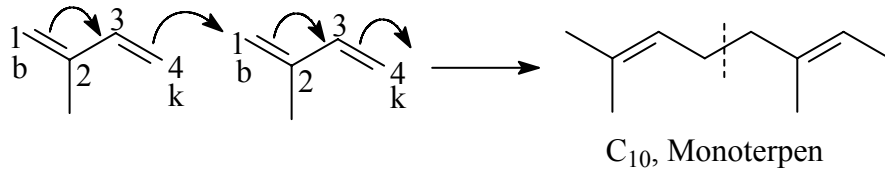
- Monoterpenler, $C_{10}H_{16}$
- Seskiterpenler, $C_{15}H_{24}$
- Diterpenler, $C_{20}H_{32}$
- Triterpenler, $C_{30}H_{48}$
- Tetraterpenler, $C_{40}H_{64}$
- Politerpenler, $(C_5H_8)_n$

Oluşumları genellikle izopren kuralı olarak bilinen bir kurala göre gerçekleştirilir. Bu kurala göre; aşağıda da ifade edildiği şekilde, izopren moleküllerinden birinin başı, diğerinin sonuna gelecek şekilde bağlanma gerçekleşir.



İzopren

Baş-kuyruk birleşmesinde izopiren kuralı;

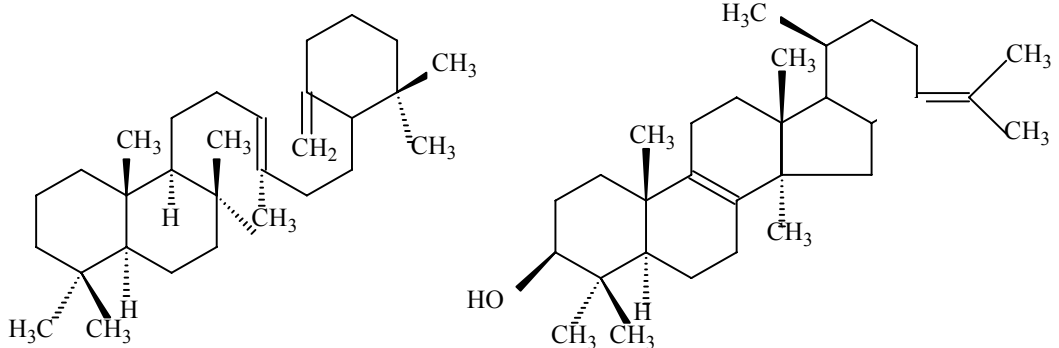


Terpenlerin en önemli sınıfını triterpenler oluşturur. Triterpenler, esterler veya glikosidler gibi bitki aleminde oldukça fazla bulunan, beş veya altı izopren molekülünden oluşan, otuz karbonlu bileşiklerdir.

Triterpenler, terpenlerin bir sınıfı olmasının yanında kendi içinde de üç alt sınıfa ayrılır.

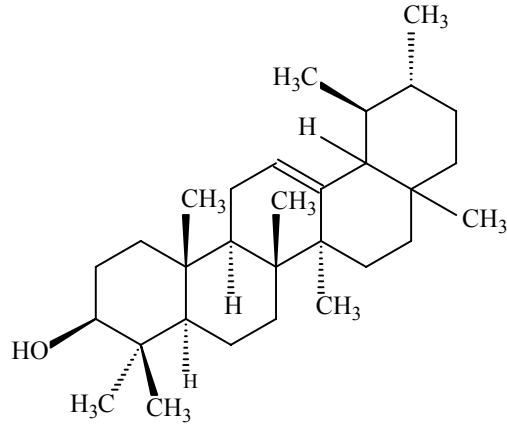
- Asiklik triterpenler
- Tetrasiklik triterpenler
- Pentasiklik triterpenler

Asiklik triterpenlere, aşağıda yapıları gösterilmiş olan ambrein; tetrasiklik triterpenlere lanosterol, ve pentasiklik triterpenlere α -amirin örnek olarak verilmiştir.

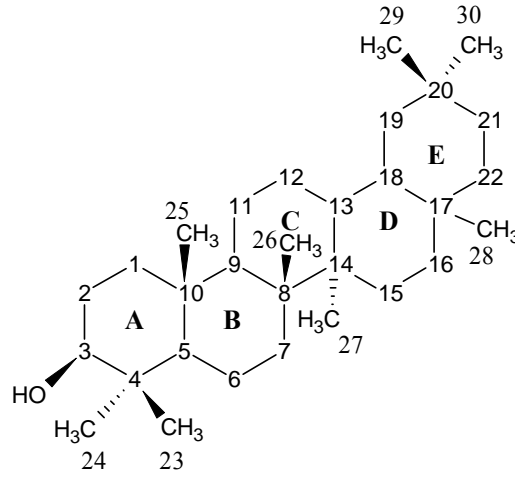


Ambrein

Lanosterol

 α -Amirin

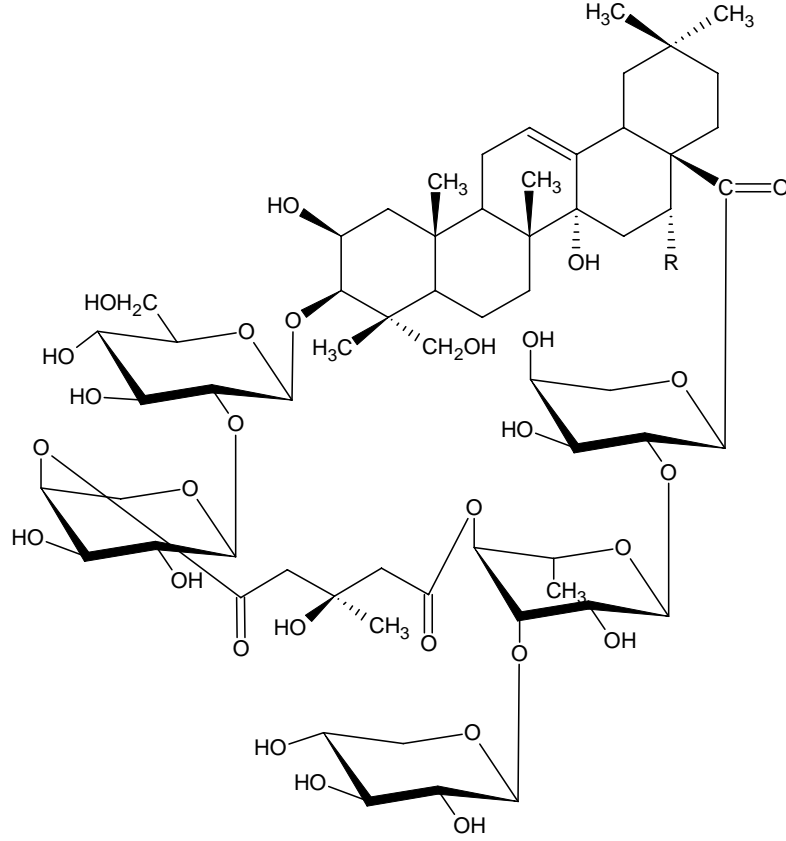
Bu tür bileşiklerde halkalar A, B, C, D ve E olarak işaretlenir ve karbon atomları A'dan E'ye doğru numaralandırılır. Halkalardaki karbonlardan sonra metil gruplarının ve sonra da varsa yan zincirin numaralandırılması yapılır. Bu numaralandırma aşağıdaki örnekte açıkça görülebilir.



1.7.1. Saponinler

Terpenler C ve H'den oluşmuş doğal bileşiklerdir. Saponin olarak ifade edilen bileşikler ise, C, H dışında O, N ve S gibi heteroatom içeren terpenoid türü bileşiklere bir ya da daha fazla şeker molekülünün bağlanmasıyla oluşurlar. Genel olarak, bu tür bileşiklerde şeker kısmı glikon, terpenoid kısmı aglikon olarak adlandırılır.

Aşağıda, literatür kayıtlarında yer alan ve bir bitkiden izole edilen triterpenoid saponin türündeki bileşiklere örnek verilmiştir [85].



R: H, OH

1.8. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler

Bileşikler üzerinde fiziksel ölçümler yapılarak yapıları hakkında bilgi edinilir. Bir bileşiğin dipol momentini, yapısına ve simetrisine karar vermede, elektron dağılımını, bağ uzunluklarını ölçmede; UV, bağlayıcı ve karşıt bağlayıcı moleküler orbital arasında geçişlerin belirlenmesinde; NMR, molekülün bağlantıları ve simetrisi hakkında; IR, molekülün fonksiyonel grupları hakkında ve MS, molekülün kütesinin ve yapısının belirlenmesinde bilgiler verir.

1.8.1. IR Spektroskopisi

Kalkonoidlerin yapılarında ortak olarak bulunan aromatik halka ve karbonil grupları nedeniyle IR spektrumlarındaki absorpsiyon bantları $1500-1600\text{ cm}^{-1}$ ve $1620-1670\text{ cm}^{-1}$ civarında görülür. Hidroksi kalkonoidlerde bulunan hidroksil grubu $3300-3450\text{ cm}^{-1}$ 'de görülür. 925 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bandı ise o yapıdaki metilendioksi grubunun olduğunu gösterir. Yapıda gem-dimetil grubunun bulunması halinde absorpsiyon bandı 1400 cm^{-1} 'de bir pik verir [39, 86-91].

1.8.2. UV Spektrumu

Kalkonoidlerin morötesi ve görünür bölge spektrumları metanol ve bazen de etanol çözeltilerinde ölçülür. Bu moleküllerin yapıları elektron uyarılmasını kolaylaştıracak durumdadır. Bu nedenle kalkonoidler $220-270\text{ nm}$ 'de ve $340-390\text{ nm}$ 'de olmak üzere iki maksimum absorpsiyon aralığı gösterirler. Maksimumların kesin ve doğru ifade edilmesi ve bunların şiddet oranları kalkonoidlerin yapıları ve türevlerinin oksijenlenmesi hakkında önemli bilgiler verir [39-40, 86-91].

Kalkonoidlerin yapılarında bulunan hidroksil gruplarının pozisyonunu belirlemek için molekülün kromofor sistemine değişik reaktiflerin, kaydırma reaktiflerinin etkisinden yararlanılır. Bu amaçla NaOMe, NaOAc, NaOAc/H₃BO₄, AlCl₃, AlCl₃/HCl gibi reaktifler kullanılır.

1.8.3. Kütle Spektroskopisi

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

Kütle spektroskopisi kalkonoidlerin yapı özelliklerinin, özellikle molekül ağırlıklarının belirlenmesinde önemli bir metottur. Kalkonoidlerin molekül ağırlıklarını başarıyla tayin etmek için, bu bileşiklerin kütle spektrometresi içerisinde mevcut olan yüksek vakumda gaz haline geçmesi ve kararlı halde bulunması gerekir. Çoğu, 100-230°C’de yeterli oranda buharlaşır ve kararlı hale geçer. Ancak, yüksek polarlığa sahip kalkonoidlerin çoğunun zor buharlaşması nedeniyle gaz haline geçmeleri için daha yüksek sıcaklık gereklidir. Ayrıca, molekül ağırlığının büyük olması da buharlaşma sıcaklığını etkileyen faktörlerden biridir. Bu yüzden, bu bileşiklerin kolay buharlaşan ve yeterli kararlılığa sahip türevlerinin elde edilmesi gerekir. Bu amaçla kalkonoidlerin permetil veya perdöterometil, perasetil türevlerinden faydalanılır [39-40, 92, 99]

Türevlendirme yapılmasına rağmen kalkonoidin değişkenliğindeki zorluklar ve molekül ağırlığının artması MS ölçümlerinde bazı zorluklar ortaya çıkarır. Bu nedenle son yıllarda bu zorlukların giderildiği bazı teknikler uygulanmaya başlanmıştır. FD-MS (Alan Bozulması Kütle Spektroskopisi), DCI-MS (Kimyasal İyonizasyon Bozulması Spektroskopisi), SI-MS (Sekonder İyonizasyon), PD-MS (Plazma Bozulması), FAB-MS (Hızlandırılmış Atom Bombardıman) ve LD-MS (Lazer Bozulması), LC-MS/MS gibi teknikler türevlendirmeye ihtiyaç duyulmadan kütle ölçümünde başarıyla kullanılmaktadır [39-40, 86-92].

1.8.4. NMR Spektroskopisi

Doğal ve sentetik maddelerin yapılarının aydınlatılmasında Infrared (IR), Ultraviyole (UV), Kütle (EI-MS, GC-MS, FAB-MS) spektroskopik yöntemlerinin yanı sıra, sıklıkla kullanılan bir diğer yöntem Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi tekniğidir. Bir boyutlu (1D) ve iki boyutlu (2D) NMR teknikleri şeklinde iki gruba ayrılır.

1.8.4.1. Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri

1.8.4.1.1. ¹H NMR Spektrumu

¹H NMR spektrumunda referans madde olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmakta olup bu referans maddenin piki “sıfır” olarak kabul edilir ve buna göre 0-10 ppm arasında

pikler görülür. Piklerin integrasyonundan proton sayılarının oranları ve bağlı oldukları yapı hakkında karar verilir. Eşleşme sabitlerinden yararlanılarak orta, meta ve visinal (ikiz) olarak tayin edilir [40, 86-92].

1.8.4.1.2. ^{13}C NMR Spektrumu

^{13}C NMR spektrumunda tüm karbon pikleri tek çizgi halinde görülür ve bu piklerin sayısı bileşikteki karbon sayısını verir. ^{13}C NMR pikleri 0-220 ppm arasında gözlenir. Farklı elektron yoğunluğuna sahip karbonlar farklı kimyasal kayma değerlerine sahiptirler. Kalkonoidler için ^{13}C NMR spektrumunda, aşağı alanda aromatik halka ve oksijenli karbonlar, yukarı alanda ise alifatik karbon pikleri görülür.

Kalkonoidlerin ^{13}C NMR spektrumunda karbonil grubunun kimyasal kayma değerinden, keton, doymamış veya α -substitue olmuş karbonil grubu hakkındaki bilgi kolaylıkla elde edilebilir [40, 86-92].

1.8.4.1.3. APT Spektrumu

Karbon türünü tespit etmek amacıyla bir boyutlu NMR spektrumu olarak, Pat ve Shoolery tarafından APT (Attached Proton Test) tekniği geliştirildi [90]. Bu teknikte dört ayrı türdeki karbon pikleri spektrumda C/CH₂ aşağı ve CH/CH₃ yukarı veya tam tersi olacak şekilde alınır [40, 86-92].

1.8.4.1.4. DEPT Spektrumu

Yine karbon türünü tespit etmek amacıyla Dodrell tarafından DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) spektrumu önerildi [40, 86-91]. Bu teknikte sadece spektrumda protonlu karbon pikleri görülmektedir ve pikler üç ayrı açıyla $\theta_1.45^\circ$, $\theta_2.90^\circ$ ve $\theta_3.135^\circ$ olarak alınmaktadır. $\theta_1.45^\circ$ açısıyla alınan spektrumda bütün protonlu karbon pikleri yukarı yönde, $\theta_2.90^\circ$ açısıyla sadece CH pikler yine yukarı yönde ve $\theta_3.135^\circ$ açısıyla CH ve CH₃ yukarı ve CH₂ aşağı yönde olacak şekilde pik verirler. DEPT spektrumunda kuarterner karbon piki görülmez ve ^{13}C NMR spektrumuyla karşılaştırılarak kuarterner karbon pikler tespit edilir [40, 86-91].

1.8.4.2. İki Boyutlu (2D) NMR Teknikleri

İki boyutlu NMR spektrumu hetero veya homo nükleer olmak üzere iki şekilde uygulanır. 2D Heteronükleer NMR spektrumunda skalalar proton ve karbon kimyasal kayma değerlerini içerir. 2D Homonükleer NMR spektrumunda ise skala da aynı çekirdeği içerir. Bu spektrumların korelasyonları yapılarak ilgili bağlantıları saptanır. İki boyutlu (2D); COSY, ROESY, TOCSY, HMBC, HMQC, HETCOR ve NOESY gibi teknikler vardır [40, 86-91, 93].

1.8.4.2.1. Homonükleer COSY Spektrumları

Homonükleer COSY spektrumunda tüm protonlar arasındaki korelasyon gözlenir. COSY spektrumu aynı zamanda 2D korelasyon haritası olarak adlandırılır. Bazı moleküller oldukça karışık bir spektrum verebilirler. Böyle karışık durumlarda spektrumlar filtre edilirler. İki defa filtre edilen spektruma DQF-COSY (Double Quantum Filtred-COSY), üç defa filtre edilene ise TQF-COSY adı verilir. Bu sayede korelasyonun yorumlanması daha kolay yapılır [40, 86-91, 93].

1.8.4.2.2. Homonükleer 2D NOESY Spektrumları

Kimyasal korelasyonlar 1D ve 2D NMR teknikleri sayesinde yapılır. 1D NMR tekniğine NOE ve 2D NMR tekniğine NOESY adı verilir. 2D NOESY spektrumunda her iki boyutta proton kimyasal kayma değerleri vardır. Bu tekniklerde homonükleer korelasyon, maddelerde kimyasal bağ üzerinden değil, uzaysal konumda görülür. Kimyasal bağ üzerinden korelasyon gücü bağ sayısı arttıkça azalmaktadır. Belirli bağ sayısına kadar korelasyonlar net bir şekilde görülebilir. Oysa uzaysal korelasyonda bağ sayısı önemli değildir [40, 86-91, 93].

1.8.4.2.3. Homonükleer Toplam Korelasyon Spektrumları (TOCSY)

Proton NMR spektrumlarını yorumlamak amacıyla homonükleer TOCSY spektrumu alınır. 2D TOCSY spektrumu bütün maddeler için almak mümkündür. Özellikle şeker

molekülleri için çok yararlıdır. COSY spektrumlarının yorumlanmasında oldukça faydalı bilgiler verir [40, 86-91, 93].

1.8.4.2.4. Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları

Proton kimyasal kayma değerleri COSY ve TOCSY gibi NMR teknikleriyle yorumlandıktan sonra hangi protonun hangi karbona bağlı olduğunu bulmak için 2D HETCOR veya HMQC spektrumları alınır. Bu iki boyutlu spektrumda boyutların birinde proton kimyasal kayma değerleri diğer boyutta ^{13}C değerleri vardır. Bu bilgilerden yararlanarak molekülde hangi protonun hangi karbona bağlı olduğu ilgili korelasyonlarla belirlenir [40, 86-91, 93].

1.8.4.2.5. Heteronükleer HMBC Spektrumları

Bu spektrumda en etkili üç bağ mesafesinde kimyasal bağ üzerinden gerçekleşen heteronükleer korelasyonlar 2D HMBC NMR yöntemiyle elde edilir. Bu teknik sayesinde molekül içi bağlanmalarda bulunabilir [40, 86-91, 93].

1.9. HPLC

HPLC kimyada çok amaçlı kullanılan bir sıvı kromatografisi tekniğidir. HPLC ile bir karışımda bulunan bileşiklerin saflaştırılması, miktarının tayin edilmesi, tanımlanması, kimyasal ayrımı sağlanabilmektedir.

HPLC avantajlı bir sıvı kromatografisi yöntemi olup bu yöntem sıvı kromatografisinin kapsamını artırmaktadır. Bu yöntem araştırmacılara peptid, aminoasit, protein ve daha önceden ayrılmaları imkansız olan karışımları ayırma imkanı sağlamaktadır.

1.10. GC-MS

GC-MS analiz tekniğinde, gaz kromatografisi ile kütle spektrometri teknikleri birlikte kullanılır. Gaz kromatografisi (GC) karışımdaki bileşenleri birbirinden ayırır ve ona bağlı

bulunan kütle spektrometresi (MS) ise, bu bileşenlerin her birinin yapısal özelliklerine ilişkin bilgileri elde etmemize yarar.

Bu nedendir ki; GC-MS teknik araştırma, test, analiz ve kalite kontrol laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.11. Elementel Analiz

Elementel analiz, sentezlenen organik bileşiklerin C, H, N, S oranlarını ortaya koyan ve spektroskopik verileri destekleyen önemli bir unsurdur. Bu analiz, özel bir kapsüle yerleştirilen, miktarı mg düzeyde hassas şekilde ölçülen bileşiğin oksijen ile yakılması sonucu gerçekleştirilir. Analiz sırasında bileşiğin bulunduğu kapsül, yanma reaktörü içerisine otomatik olarak aktarılır ve oksijen ile 1700-1800 °C sıcaklıkta yakılır. Parçalanma sonucu bileşikte bulunan N, C, H ve S; N₂, CO₂, H₂O ve SO₂ gazlarına dönüşür. Bu gazlar, gaz kromatografi ayırma kolonunda (GC) sürüklenerek sırasıyla dedektör tarafından algılanır ve bileşikteki elementlerin oranına göre elementel pikler oluşturulur.

1.12. Kromatografi

Bileşiklerin ayrılma, saflaştırma ve tanınmaları için en çok kullanılan işlemlerden biri de kromatografidir. Kimyasal ve fiziksel özellikleri birbirine çok yakın olan bileşiklerden oluşan karışımları kromatografik yöntemlerle tümüyle, kolayca ve kısa sürede ayırma olanağı vardır. Kromatografi, bir karışımın poröz bir ortamda, hareketli bir çözücünün etkisiyle, karışımı oluşturan bileşiklerin farklı hareketleri ve sabit faz tarafından farklı hızlarda adsorbe edilmeleri sonucu bileşenlerine ayrılması olarak tanımlanabilir. Bu yöntem, ilk kez renkli ve renkli olmayan bileşiklerin ayrılmasında uygulandığı için "Kromatografi" adı verilmiştir. Bu teknik hem sentetik hem de doğal maddelerin izolasyonlarında oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [39, 94-95].

1.12.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İnce tabaka kromatografisinde cam, plastik veya alüminyum plakalar kullanılır. Dolgu maddeleri plakalar üzerine 0.25-3 mm aralığındaki kalınlıkta olacak şekilde yayılarak kaplanır. Plakalar genellikle 20x20 cm, 20x10 cm ebatlarında olabilir. Plaka kaplama materyali olarak silikajel, alüminyumoksit, selüloz, poliamit vb. dibi maddeler kullanılır. Kullanılma durumuna göre absorbant madde olarak normal faz ya da ters faz olabilir.

Absorbantlara, partikülleri bir arada tutmak, bağlamak gibi özellikler kazandırmak için Silikajel G, Kieselguhr G ve florosans özellik gösteren çinko silikat gibi maddeler ilave edilmektedir [94-95]. Böylece absorbantın yapısı daha sıkı olmakta ve kaplanan absorbant plakaya daha iyi yapışmaktadır.

1.12.1.1. İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulaması

a) Plakaların Absorbanta Bağlanması : Plakaların adsorbantla kaplanması için kullanılan en yaygın yöntem özel aletlerle plakaların üzerine yaymaktır. bunun için 20x20 cm'lik bir plakaya 10-15 g adsorbant bir beherde yeteri kadar çözücü ile (genellikle su) karıştırılarak adsorbant bulamacı hazırlanır. Hazırlanan bulamaç, ince tabaka yayıcısının haznesine dökülür. Bulamaç hazırlama ve dökme esnasında hava kabarcığının olmamasına dikkat edilmelidir. Yayıcı el ya da cihaz yardımıyla ilerletilir ve böylece plakalar kaplanır. Kaplanmış plakalar 10-30 dakika oldukları yerde bırakılarak kurutulur, ardından taşıyıcılara yerleştirilir. Plaka taşıyıcısı daha sonra etüve alınarak 100°C üzerinde ısıtılarak su uçurulur ve plakalar aktifleştirilir. Buradan desigatöre alınarak soğutulur. Böylece kullanıma hazır hale gelir.

b) Örneklerin Plakaya Damlatılması : Örnek ince uçlu pastör pipeti yardımıyla hazırlanan plakaların bir kenarından 3-4 cm içeride olacak şekilde hayali bir hat üzerine damlatılır. Damlatma çok fazla madde olmayacak şekilde yapılmalıdır. Damlatma genişliğinin mümkün olduğunca dar olması gerekir. Tek bir plakaya yaklaşık olarak 10-30 mg civarında madde yüklenebilir. Damlatma sırasında plakalar çizilip yırtılmamalıdır. Tatbik bittikten sonra plakalar açık havada kurumaya bırakılır.

c) Plakaların Geliştirilmesi : Çözücü karışımı, 1 cm yükseklikte olacak şekilde kromatografi tankına konulur. Çözücü buharının tankın her tarafını sarması için kapağı

kapatılır ve bir süre bekletilir. Süre sonunda plaka tanka yerleştirilir ve kapak kapatılır. Burada çözücü faz ile buhar fazını dengede olması ve kromatogramın geliştirilmesi sırasında çözücünün plaka yüzeyinden buharlaşmasının önlenmesi çok önemlidir. Plaka, çözücü plaka üst kenarına 1 cm kalacak şekilde yürüdüğü zaman tanktan çıkarılır, açık havada kurutulur.

d) Ayrımın Gözlenmesi : Açık havada kurutulmuş plakaların ayrımının olup olmadığını kontrol etmek için plaka 254 nm UV lamba altında incelenir. Maddeler eğer ayrılmışsa bistüri veya kurşun kalem yardımıyla bantlar işaretlenir ve R_f değerleri ölçülür.

e) Elüsyon : İşaretlenen bantlar yağlı kağıt üzerine bistüri yardımıyla kazınır. Bu işlem her bir bant için ayrı ayrı yapılır. Bunlar beherlere koyulur ve üzerine uygun çözücü ilave edilir. Krozeden vakum yardımıyla süzülür ve vakumda çözücüsü çekilir.

1.12.2. Kolon Kromatografisi

Bilinen ve kullanılan en eski kromatografi yöntemi olup, ilk kez bir Rus botanikçisi olan M. Tswett'in bitkiler üzerinde yaptığı çalışmalarda kullanılmıştır. Fazla miktardaki karışımların ayrılmasında etkili bir ayırma tekniğidir. Günümüzde karışımların ayrılmasında ve saflaştırılmasında gerek organik kimyada gerekse bitki kimyasında ve biyokimyada oldukça fazla kullanılmaktadır.

Kolon kromatografisi uygulama tekniğine göre farklı isimler alır. Bunlar jel filtrasyon kolon kromatografisi, sıvı-katı (adsorbsiyon) kolon kromatografisi, sıvı-sıvı (partisyon) kolon kromatografisi ve iyon değiştirme kolon kromatografisidir.

Jel filtrasyon kolon kromatografisi, maddelerin molekül büyüklüklerine göre ayrılmasıyla gerçekleşir. Sıvı-katı (adsorbsiyon) kolon kromatografisi, bir karışımdaki bileşenlerin katı bir madenin yüzeyinde adsorblanmasına dayanan bir tekniktir. Sıvı-sıvı (partisyon) kromatografisinde bileşiklerin dağılma katsayısından yararlanır. Adsorbsiyon kromatografisinden farkı, adsorbanta adsorbe veya absorbe edilmiş bir sabit faz taşımasıdır. İyon değiştirme kolon kromatografisi, anyon ve katyon değiştiriciler olmak üzere ikiye ayrılır. Çevresindeki ortamda bulunan iyonlarla yer değiştirebilen, oynak iyonlara sahip özel materyallerin kolona doldurulmasıyla gerçekleştirilir.

1.12.2.1. Kolon Kromatografisinin Uygulaması

a) Kolonun Hazırlanması : Uygulanacak madde miktarına göre çeşitli boyda kolonlar kullanılır. Genellikle 1-4 cm ve 20-100 cm uzunluğunda kolonlar kullanılır. Kolonun alt kısmı katı adsorbantı tutmak için genellikle gözenekli ya da ince delikli camdan yapılmıştır. Cam pamuğu da bu amaçla kullanılabilir.

Kolon doldurulmadan önce altındaki musluk kapatılır. Kolonun içerisine 3/4'üne kadar çözücü doldurulur. Adsorbant üst taraftan kolon içerisine yavaşça dökülüp iyice yerleşmesi için beklenir. Sona kolon altındaki musluk açılarak çözücünün fazlası akıtılır. Kolon birkaç defa polar olmayan çözücü ile yıkanır. Böylece hem kolon yıkanması hem de adsorbantın iyice yerleşmesi sağlanır. Kolonun kesinlikle kurumaması önlenmelidir.

b) Kolon Kromatografisinin Yapılışı : Ayrımı yapılacak karışım az miktar uygun çözücü ile çözülür. Kolon çapı ve silikajel yüksekliğine göre belirli miktardaki karışım pipet yardımıyla üst kısımdan düzgün bir şekilde adsorbant maddeye damlatılır. Burada bir faz oluşur. Zonun üstüne polar olmayan çözücü içindeki adsorbanttan bir miktar ilave edilir. Böylece karışımdaki maddelerin üstten ilave edilecek çözücüye karışması önlenir. Bundan sonra en apolardan başlayarak artan polariteye göre çözücü veya çözücü karışımları ilave edilir. Kolondan damlama hızı 3-5 mL/dakika olacak şekilde alttan eluent toplanır. Toplanan eluent miktarı yapılan işleme göre değişik hacimde olur. Gerektiğinde sisteme üstten basınç uygulanabilir. Buna ise basınçlı kolon sistemi denir.


c) Eluentlerin Kontrolü: Toplanan fraksiyonlar UV aktif İTK plakalarına kılcal pipetler yardımıyla numaralandırılarak damlatılır. Uygun çözücüler yardımıyla küçük tanklarda yürütülür. UV lambada incelenir. Gerektiğinde sülfürik asit püskürtülüp yakılır ve ayrılan maddeler incelenir. Birbirine benzeyen fraksiyonlar birleştirilir. Yeniden çeşitli teknikler kullanılarak ayrılmaya çalışılır. Saf olanlar ise spektroskopik olarak yapıları aydınlatılır.

1.12.3. Polarlık ve Kromatografideki Önemi

Polarite moleküldeki yüklerin ayrılması ve molekülün iyonik karakter kazanmasıdır. İyonik bileşikler polardır. Birçok kovalent bileşik de iyonik karakter taşır. Çünkü bu moleküllerde eşit olarak paylaşılmayan bağ elektronları vardır.

Örneğin su molekülünde bağ elektronları zamanlarının çoğunu oksijen atomuna yakın yerlerde geçirirler. Böylece oksijen atomları tarafı kısmi negatif yükü yüklenirken, hidrojen atomları tarafı kısmi negatif yükü yüklenir. Bu nedenle su molekülü polardır. Heptan molekülünde ise, bağ elektronları her bir bağı oluşturan atomlar arasında hemen hemen eşit olarak paylaşıldığından bu molekülde bir yük ayrılması yoktur. Bu nedenle heptan apolar bir moleküldür. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları Tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları

Polarlık Derecesi	Çözücüler
Apolar  Polar	n-Hekzan
	n-Heptan
	Sikloheksan
	1,4-Dioksan
	Benzen
	Toluen
	Asetonitril
	Dietileter
	Kloroform
	Formik asit
	2-Metilbütan-2-ol
	Etilasetat
	Asetik asit
	Tetrahidrofuran
	Diklorometan
	2-Metil-1-propanol
	1-Bütanol
	Aseton
	Etanol
	Metanol
Su	

Maddelerin polarlığı çözültideki davranışlarını büyük ölçüde etkiler. Moleküllerin polarlıkları büyüdükçe adsorptif etkileri büyür.yani polar maddeler daha adsorptiftir. Maddeler benzer polarlıktaki sıvılarda çözünmek isterler. Polar maddeler su gibi polar sıvılarda, orta polar maddeler dietileter, kloroform gibi orta polar sıvılarda, apolar maddeler de heksan gibi apolar özellik gösteren sıvılarda çözünmek isterler.

Moleküllerin polarlığı ihtiva ettikleri atomların özelliklerine ve molekül biçimine bağlıdır. -F, -OH, -NH₂, -Cl gibi atom veya gruplar moleküle polarlık kazandırır. Polarlık

–F’den –Cl’a doğru azalır. Molekülde –CH₃, –CH₂ gruplarının varlığı apolar karakter kazandırır. Moleküldeki asimetriklik de polarlığı artırır. Karbon tetraklorürde (CCl₄) polar C-Cl bağları olmasına rağmen molekül net bir polarlık göstermez. Çünkü; CCl₄ simetrik bir moleküldür. Bu nedenle CCl₄ biraz asimetrik olan kloroforma (CHCl₃) göre daha apolardır. Maddeler polar çözücüde çözüldükleri zaman polarlıkları artar [94-95].

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Çözücü ve Kimyasallar

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

2.2. Enstrümantasyon

Organik reaksiyonlar sonucu oluşan ham reaksiyon karışımları ince tabaka kromatografisinde normal faz silikajel 60 F₂₅₄ kaplı alüminyum plakalar kullanılarak kontrol edildikten sonra ekstraksiyon ve normal faz kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Daha ileri saflaştırmasını yapmak için normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK plakları kullanıldı. Ayırım sonrasında çözücülerini buharlaştırmak için evaporatör kullanıldı. Silikajel 60 F₂₅₄ ayırımını kontrol etmek için 254 ve 366 nm dalga boyuna sahip kabinli UV lamba kullanıldı. NMR spektrumları Varian Mercury 200 ve 400 MHz NMR cihazları ile CDCl₃ ve C₅D₅N NMR çözücülerinde alındı. IR spektrumları ise KBr tabletleri halinde veya NaCl üzerinde CHCl₃ ve CH₃OH çözücülerini yardımıyla Perkin-Elmer 1600 Series FT-IR (4000-400 cm⁻¹) spektrofotometresinde alındı. UV spektrumları 25°C'de, Unicam UV2-100 Spektrofotometresinde alındı. Bu tayinlerde 10 mm kuartz hücreler kullanılıp ölçümler 200-400 nm bölgesinde yapıldı. Tüm UV spektrumları kloroform içinde 10⁻⁴-10⁻⁵ M'lık çözeltiler halinde alındı. Kütle spektrumları Micromass Quattro LC-MS/MS cihazında alındı. Erime noktaları Thermo-var türü cihaz ile tespit edildi. Elementel analizler Costech Elemental Combustion System CHNS-O cihazında gerçekleştirildi. Optik dönme ölçümleri (19, 20 nolu bileşikler için) Perkin-Elmer 241 marka polarimetre cihazında yapıldı. *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin kloroform-metanol ekstraktındaki maddeleri ayırmak için basınçlı kolon kromatografisi kullanıldı. Sabit faz materyali olarak normal faz 230-400 mech'lik silikajel ve ters faz RP-18 silikajel; daha ileri saflaştırma için ise, ters faz RP-18 F₂₅₄S silikajel kaplı PİTK plakalar kullanıldı. GC-MS analizleri DB-1701P kapiler kolonlu (25 m x 0.32 mm i.d., film kalınlığı 0.25 µm) Agilent-5973 Network

marka cihazla gerçekleştirildi. Analitik HPLC analizleri ise Zorbax-Rx-SIL (4.6 mm ID x 150 mm, 5 µm) kolonu kullanılarak, RI detektörlü Agilent 1100 marka cihazla yapıldı.

2.3. 1-18 Nolu Bileşiklerin Sentezi

1 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.53 g (5 mmol) Na₂CO₃ 50 mL saf su içerisinde (65°C) bir magnetik karıştırıcı yardımıyla çözününceye kadar ısıtıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Yaklaşık 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldı. Ardından etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-5-metiltiyofen yine damla damla eklendi ve 40 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-hexsan (50 mL), n-hexsan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 75 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 3-13 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %76, R_f: 0.48 (dietileter-etilasetat, 4:1), sarımtırak katı, e.n.: 103-105 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 1

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 2

APT spektrumu : Ek şekil 3

COSY spektrumu : Ek şekil 4

FT-IR spektrumu : Ek şekil 5

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 6

2 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.53 g (5 mmol) Na₂CO₃ 50 mL saf su içerisinde (65°C) bir magnetik karıştırıcı yardımıyla çözününceye kadar ısıtıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi ve 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-4-metiltiyofen yine damla damla eklendi ve

40 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (50 mL), n-heksan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 75 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 2-11 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %82, Rf: 0.44 (dietileter-etilasetat, 4:1), sarımtırak katı, e.n.: 98-100 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 7

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 8

APT spektrumu : Ek şekil 9

COSY spektrumu : Ek şekil 10

FT-IR spektrumu : Ek şekil 11

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 12

3 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.53 g (5 mmol) Na₂CO₃ 50 mL saf su içerisinde (65°C) bir magnetik karıştırıcı yardımıyla çözününceye kadar ısıtıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi ve yaklaşık 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldı. Ardından, yine damla damla etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-3-metiltiyofen eklendi ve 45 dakika kendi halinde karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (50 mL), n-heksan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 75 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 2-14 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %81, Rf: 0.38 (dietileter-etilasetat, 4:1), sarımtırak katı, e.n.: 73-75 °C.

- ¹H NMR spektrumu : Ek şekil 13
¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 14
APT spektrumu : Ek şekil 15
COSY spektrumu : Ek şekil 16
FT-IR spektrumu : Ek şekil 17
LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 18

4 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.8 g (20 mmol) NaOH, buz-su banyosuna yerleştirilen 100 mL'lik beher içerisinde 50 mL saf su ile magnetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü. Üzerine etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-5-metiltiyofen damla damla ilave edilip bir süre daha karıştırıldı. Ardından bu karışıma yine damla damla 1.07 g (10 mmol) piridin-4-karboksialdehit ilave edildi. Bu şekilde yaklaşık 40 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olduğu tespit edildi. Verim %98, R_f: 0.4 (dietileter-etilasetat, 2:1), sarımtırak katı, e.n.: 93-95 °C.

- ¹H NMR spektrumu : Ek şekil 19
¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 20
APT spektrumu : Ek şekil 21
COSY spektrumu : Ek şekil 22
FT-IR spektrumu : Ek şekil 23
LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 24

5 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.8 g (20 mmol) NaOH, buz-su banyosuna yerleştirilen 100 mL'lik beher içerisinde 50 mL saf su ile magnetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü. Üzerine, etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-4-metiltiyofen damla damla ilave edildi ve karışım bir süre daha

karıştırıldı. Bu karışıma 1.07 g (10 mmol) piridin-4-karboksialdehit yine damla damla ilave edildi. Bu şekilde yaklaşık 80 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olmadığı tespit edildi ve kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (50 mL), n-heksan-dietileter (8:1, 50 mL; 7:2, 50 mL; 6:3, 75 mL; 4:5, 75 mL; 2:7, 50 mL ve 1:8, 50 mL), dietileter (50 mL). 20 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 2-15 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %78, R_f: 0.44 (dietileter-etilasetat, 2:1), sarımtırak katı, e.n.: 84-86 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 25

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 26

APT spektrumu : Ek şekil 27

COSY spektrumu : Ek şekil 28

FT-IR spektrumu : Ek şekil 29

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 30

6 Nolu Bileşiğin Sentezi

0.8 g (20 mmol) NaOH, buz-su banyosuna yerleştirilen 100 mL'lik beher içerisinde 50 mL saf su ile magnetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü. Üzerine etanolde çözülmüş 1.40 g (10 mmol) 2-asetil-3-metiltiyofen damla damla ilave edilip bir süre daha karıştırılmaya devam edildi. Ardından bu karışıma yine damla damla 1.07 g (10 mmol) piridin-4-karboksialdehit ilave edildi. Bu şekilde yaklaşık 70 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken kısım krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformda çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. İTK kontrolü ile saf olduğu tespit edildi. Verim %97, R_f: 0.5 (dietileter-etilasetat, 2:1), sarımtırak katı, e.n.: 76-78 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 31

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 32

APT spektrumu : Ek şekil 33

COSY spektrumu : Ek şekil 34

FT-IR spektrumu : Ek şekil 35

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 36

7 Nolu Bileşiğın Sentezi

1 nolu başlangıç bileşiğinden 0.1145 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 36 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Madde, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 17 adet fraksiyon toplandı. 9-17 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %86, R_f: 0.2 (etilasetat-metanol, 3:1), açık kahve renkli amorf katı, e.n.: 60-62 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 37

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 38

APT spektrumu : Ek şekil 39

COSY spektrumu : Ek şekil 40

FT-IR spektrumu : Ek şekil 41

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 42

8 Nolu Bileşiğın Sentezi

2 nolu başlangıç bileşiğinden 0.1189 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 36 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Madde, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 22 adet fraksiyon toplandı. 10-22 nolu fraksiyonlar

birleştirildi. Verim %74, R_f: 0.18 (etilasetat-metanol, 3:1), açık kahve renkli amorf katı, e.n.: 71-73 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 43

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 44

APT spektrumu : Ek şekil 45

COSY spektrumu : Ek şekil 46

FT-IR spektrumu : Ek şekil 47

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 48

9 Nolu Bileşiğin Sentezi

3 nolu başlangıç bileşiğinden 0.1066 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözünmesi sağlandı. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 36 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Bileşik, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 13 adet fraksiyonlar toplandı. 8-13 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %77, R_f: 0.16 (etilasetat-metanol, 3:1), açık kahve renkli amorf katı, e.n.: 55-57 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 49

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 50

APT spektrumu : Ek şekil 51

COSY spektrumu : Ek şekil 52

FT-IR spektrumu : Ek şekil 53

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 54

10 Nolu Bileşğin Sentezi

4 nolu başlangıç bileşğinden 0.1096 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 35 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Bileşik, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 17 adet fraksiyon toplandı. 4-16 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %85, R_f: 0.82 (etilasetat-metanol, 3:2), koyu sarı renkli amorf katı, e.n.: 182-184 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 55

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 56

APT spektrumu : Ek şekil 57

COSY spektrumu : Ek şekil 58

FT-IR spektrumu : Ek şekil 59

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 60

11 Nolu Bileşğin Sentezi

5 nolu başlangıç bileşğinden 0.1087 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 35 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Bileşik, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 10-15 mL'lik 20 adet fraksiyon toplandı. 10-20 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %80, R_f: 0.79 (etilasetat-metanol, 3:2), koyu sarı renkli amorf katı, e.n.: 145-147 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 61

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 62

COSY spektrumu : Ek şekil 63

FT-IR spektrumu : Ek şekil 64

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 65

12 Nolu Bileşiğin Sentezi

6 nolu başlangıç bileşiğinden 0.1145 g (0.0005 mol) tartılarak alındı ve yaklaşık 15 mL asetonitrilde çözünmesi sağlandı. Üzerine 1-bromodekan (0.0010 mol) ilave edilerek 36 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Ortamda bulunan asetonitril vakumlu evaporatörde çekildi. Bileşik, bazik alüminyum oksit kullanılarak kolon kromatografisi (KK) ile saflaştırıldı. KK'de sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-heksan (30 mL), n-heksan-etil asetat (3:1, 120 mL; 7:2, 45 mL), etilasetat-metanol (3:1, 120 mL). 15-20 mL'lik 14 adet fraksiyon toplandı. 3-14 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Verim %80, R_f: 0.76 (etilasetat-metanol, 3:2), koyu sarı renkli amorf katı, e.n.: 138-140 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 66

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 67

APT spektrumu : Ek şekil 68

COSY spektrumu : Ek şekil 69

FT-IR spektrumu : Ek şekil 70

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 71

13 Nolu Bileşiğin Sentezi

1 nolu başlangıç bileşiği (0.4393 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 8 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2854 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak asetonitril-etilasetat (1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı.

Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim %17, R_f: 0.23 (asetonitril-etilasetat, 1:2), yağimsı madde.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 72

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 73

APT spektrumu : Ek şekil 74

COSY spektrumu : Ek şekil 75

FT-IR spektrumu : Ek şekil 76

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 77

14 Nolu Bileşiğin Sentezi

2 nolu başlangıç bileşiği (0.4480 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 8 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2207 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak asetonitril-etilasetat (1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı. Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim %25, R_f: 0.26 (asetonitril-etilasetat, 1:2), amorf katı, e.n.: 93-95 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 78

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 79

APT spektrumu : Ek şekil 80

COSY spektrumu : Ek şekil 81

FT-IR spektrumu : Ek şekil 82

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 83

15 Nolu Bileşimin Sentezi

3 nolu başlangıç bileşiği (0.4804 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 8 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2830 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak asetonitril-etilasetat (1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı. Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim % 26, R_f: 0.29. (asetonitril-etilasetat, 1:2), yağimsı madde.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 84

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 85

APT spektrumu : Ek şekil 86

COSY spektrumu : Ek şekil 87

FT-IR spektrumu : Ek şekil 88

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 89

16 Nolu Bileşimin Sentezi

4 nolu başlangıç bileşiği (0.4010 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 10 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2000 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak kloroform-etilasetat-metanol (1:1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı. Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla

cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim % 24, R_f: 0.54 (kloroform-etilasetat-metanol, 1:1:2), e.n.: 47-49 °C.

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 90

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 91

APT spektrumu : Ek şekil 92

COSY spektrumu : Ek şekil 93

FT-IR spektrumu : Ek şekil 94

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 95

17 Nolu Bileşiğin Sentezi

5 nolu başlangıç bileşiği (0.4032 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 10 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2126 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak asetonitril-etilasetat (1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı. Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim % 18, R_f: 0.44. (kloroform-etilasetat-metanol, 1:1:2), e.n.: 78-80 °C..

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 96

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 97

APT spektrumu : Ek şekil 98

COSY spektrumu : Ek şekil 99

FT-IR spektrumu : Ek şekil 100

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 101

18 Nolu Bileşiğin Sentezi

6 nolu başlangıç bileşiği (0.4762 g) kuartz tüp içinde 20-25 mL asetonitrilde çözüldü ve 10 saat UV ışığına (400 W civa lambası) maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. İTK kontrolünde karışım olduğu belirlenen maddenin çözücüsü 35°C'lik evaporatörde çekildi. 0.2581 g'lık kısmı alınarak kloroformda çözüldü ve normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK (0.5 mm, 2 adet) plakalara ince bant halinde uygulandı. Geliştirme tankında çözücü sistemi olarak asetonitril-etilasetat (1:2) kullanıldı. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı ve plakalar kurumaya bırakıldı. 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net bant işaretlenip bistüri ile kazındı. Buradan 100 mL'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 mL'lik balona süzüldü. Çözücüsü 35°C'de vakumlu evaporatörde çekildi. Verim % 20, R_f: 0.49. (kloroform-etilasetat-metanol, 1:1:2), e.n.: 75-77 °C..

¹H NMR spektrumu : Ek şekil 102

¹³C NMR spektrumu : Ek şekil 103

APT spektrumu : Ek şekil 104

COSY spektrumu : Ek şekil 105

FT-IR spektrumu : Ek şekil 106

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 107

2.4. Bitki Materyali

Campanula lactiflora Bieb. bitkisi Ağustos 1996 yılında Trabzon Arpalı mevkiinden, yaklaşık 2000 metre yükseklikten toplandı. Bir örneği Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Herbariyumu'nda (KATO 12654-1996) saklandı. Bu türün aydınlatılması Türkiye Florası'na [28] göre yapıldı.

2.5. Ekstraksiyon ve İzolasyon

Campanula lactiflora Bieb. bitkisinin açık havada kurtulan yaprakları (388 g) ilk olarak CHCl₃ (her biri 350 mL x 3, 24 h) ve daha sonra da CH₃OH (her biri 300 mL x 3,

24 h) ile ekstrakte edildi. CHCl_3 ve CH_3OH ekstrelerinin $30-35^\circ\text{C}$ 'de vakumlu evaporatörde çözücüleri çekildi ve sırasıyla 4.2 g ve 11.6 g kahverengi yağimsı madde elde edildi. Her iki ekstrakt, İTK analizleri sonucunda birbirine benzer karışım oldukları tespit edildiğinden birleştirildi. 10.2 g ham karışım normal faz (300 g, 230-400 mesh) silikajel kullanılarak kolon kromatografisi yöntemiyle ayrıldı. İlk olarak 50 mL n-heksan ile başlanarak n-heksan-kloroform (2:1, 150 mL; 1:1, 150 mL), kloroform (200 mL), kloroform-metanol (10:1, 300 mL; 8:2, 300mL; 7:3, 300 mL; 1:1, 300 mL), metanol (200 mL), kloroform-metanol-su (7:3:1, 300 mL; 5:5:2, 300 mL) ve son olarak su (50 mL) çözücüleri kolona ilave edildi. Yaklaşık 50-60 mL olacak şekilde 37 fraksiyon toplandı.

Fraksiyon CL7 (230 mg) tekrar kolon kromatografisi yöntemi ile (60 g silikajel, 230-400 mesh) saflaştırıldı. Sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. Kloroform (60 mL), kloroform-metanol (2:0.5, 100 mL; 2:1, 50 mL; 1:1, 50 mL; 1:2, 50 mL), metanol (50 mL) ve son olarak metanol-su (10:0.5, 50 mL). Her biri yaklaşık 8-10 mL'lik 33 fraksiyon toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi. 7-23 nolu fraksiyonlar, 24-28 nolu fraksiyonlar ve 29-33 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Birleştirilen 7-23 nolu fraksiyonların NMR analizi sonucunda saponin karışımı olduğuna karar verildi ve CL72 olarak kodlandı. Karışım, metanol-su (1.5:1) çözücü sisteminde, ters faz RP-18 İTK'da kontrol edildi ve yeniden kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı. Kolona, aseton-su (1:1, 20 mL; 1:0.8, 20 mL; 1:0.6, 30 mL; 1:0.5, 30 mL; 1:0.2, 30 mL) ve son olarak da aseton (30 mL) ilave edildi. Yaklaşık 5-6 mL'lik 32 fraksiyon toplandı. İTK analizleri sonucu benzer bileşenler içeren 20-21 nolu fraksiyonlar (32 mg) birleştirildi. Maddeleri ayırabilmek için RP-18 20x20 cm 0.25 mm kalınlığındaki PİTK plakalarından 4 adet kullanıldı. Karışım az miktarda metanol ile çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar içerisinde 1.5:0.5 oranında metanol-su çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın plakanın tepe noktasına kadar ilerlemesi sağlandı. Tanktan çıkarılan plakalar kurutulurak 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve 5 adet bant tespit edildi. Bu bantlar işaretlenip bistüri yardımıyla ayrı ayrı yağlı kağıdın üzerine kazındı, beherlere alınarak her biri metanolde çözüldü. Vakum yardımıyla krozeden süzülde ve her bir fraksiyonun çözücüsü 35°C 'de vakumda çekildi. Tespit edilen tüm bantların metanol-su (1.5:0.5)'daki R_f değerleri A $R_f = 0.63$; B $R_f = 0.46$; C (14.3 mg) $R_f = 0.40$; D, 9 mg, $R_f = 0.26$ ve E $R_f = 0.16$ olarak hesaplandı. C bandı **19** nolu bileşik olup 3β -30-di-O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2) - β -D-glukopiranosil]- 13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β ,15-trihidroksi(17E,

21E)17,21-campanuldien-6'(30)-olid ya da -6',30-olakton olarak aydınlatıldı. D bandı **20** nolu bileşiğe ait olup 3 β -30-di-O-[β -D-glukopiranosil-(1 \rightarrow 2) - β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β -dihidroksi-(17E,21E)17,21-campanuldien-6'(30)-olid ya da -6',30-olakton olarak aydınlatıldı. A, B ve E bantlarından elde edilen bileşik miktarları çok az olduğundan yapıları aydınlatılamadı.

2.6. 19 ve 20 Nolu Bileşiklerin Asit İle Hidrolizi

19 (5 mg) ve 20 (3 mg) Nolu bileşiklerin şeker artıklarının belirlenmesi için 2N 1 mL HCl'li 1 mL metanol çözeltisiyle 8 saat hidroliz edildi. Metanol vakum altında çekildi. 3'er mL saf su ilave edilerek sulandırıldı. Aglikon kloroform ile ekstrakte edildi. Su fazın pH'sı NaOH çözeltisi ile 7'ye ayarlandı ve konsantre edildi. Referans şekerler ile birlikte İTK'da (silikajel, CH₂Cl₂:MeOH:H₂O; 15:9:1) kontrol edildi. Belirteç reaktifi olarak etanollü H₂SO₄ (%50) çözeltisi püskürtüldü ve şeker artıklarının glukoz ve ramnoz olduğu tespit edildi. Bu tespit HPLC ve GC-MS (trimetil silil türevleri) analizleriyle de kanıtlandı.

19 Nolu Bileşik: Amorf katı, e.n. 143-146°C; [α]^D = +12.28° (metanol; c 1.14x10⁻³); FAB-MS m/z (%); m/z = 835(48) [M+Na]⁺, 851(13) [M+K]⁺, 550(12), 522(10), 393(43), 369(24), 322(75), 253(32), 193(55), 179(48) ve 149(32); (+)LC-MS/MS m/z (%); m/z = 835(100) [M+Na]⁺, 851(28) [M+K]⁺; (-)LC-MS/MS m/z (%); m/z = 811(45) [M-H]⁺, 812(21) [M]⁺, 491(%25), 254(%48), 126(%100); FT-IR cm⁻¹: 3427, 2942, 1699, 1646, 1451, 1388, 1074, 1032. 19 nolu bileşiğin ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, COSY, TOCSY, HMQC, HMBC, NOESY, LC-MS/MS, FAB-MS spektrumları Ek Şekil 108-129.

20 Nolu Bileşik: Amorf katı, e.n. 158-162°C; [α]^D = +9.61° (metanol; c 5.2x10⁻⁴); FAB-MS m/z (%); m/z = 835(25) [M+Na]⁺, 851(13) [M+K]⁺, 552(3), 513(5), 391(13), 345(28), 253(32), 192(100) ve 179(16); (+)LC-MS/MS m/z (%); m/z = 835(100) [M+Na]⁺, 851(62) [M+K]⁺; (-)LC-MS/MS m/z (%); m/z = 811(55) [M-H]⁺, 812(25) [M]⁺, 325(%28), 182(%62), 126(%100); FT-IR cm⁻¹: 3435, 2940, 1695, 1456, 1386, 1275, 1124, 1075. 20 nolu bileşiğin ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, COSY, TOCSY, HMQC, HMBC, NOESY, LC-MS/MS, FAB-MS spektrumları Ek Şekil 130-150.

2.7. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Kullanılan tüm test mikroorganizmaları (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Pseudomonas auroginosa* ATCC 10145, *Bacillus cereus* 709 Roma, *Listeria monositogenes* ATCC 43251, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 and *Candida tropicalis* ATCC 13803) Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nden (Ankara, Türkiye) temin edildi. Sentezlenen tüm bileşikler 2400-3000 µg/mL'lik stok çözeltilerinin hazırlanması için dimetilsülfoksitte çözüldü.

2.7.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

1-18 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin ölçülmesinde agar kuyucuk difüzyon metodu kullanıldı [96-97]. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde (MH) (Difco, Detroit, MI), yaklaşık olarak 10^6 cfu/ml (colony forming unit = koloni oluşturan birim) şeklinde dilüsyonları hazırlandı. Önceden hazırlanmış MH agar besiyeri üzerine ekimleri yapıldı. *Candida tropicalis* için maya ekstreli sıvı besiyeri (YE) (Difco, Detroit, MI) kullanılarak 10^7 cfu/ml dilüsyonları yapıldı ve önceden hazırlanmış Poteto Dextrose agar (PDA) (Difco, Detroit, MI) besiyerlerine ekildi. Ekimleri tamamlanan besiyerleri üzerinde, steril cam boru yardımıyla 2 cm aralıklarda, 5 mm çapında kuyucuklar açıldı. Her bir kuyucuğa kimyasal stok çözeltilerden 50 µL (250-500 µg/mL madde içerecek şekilde) damlatıldı. Bakteri ihtiva eden petripler 24 saat, maya benzeri mantar ihtiva eden petripler 48 saat 35 °C'de inkübe edildiler. İnkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla inhibisyon zonları ölçüldü [96-97]. Standard kontrol ilaç olarak bakteriler için ampicillin (10µg), mayalar için triflukan (5µg) ve standart çözücü kontrolü için DMSO kullanıldı.

2.7.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu Teşhisi

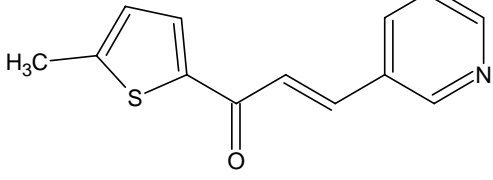
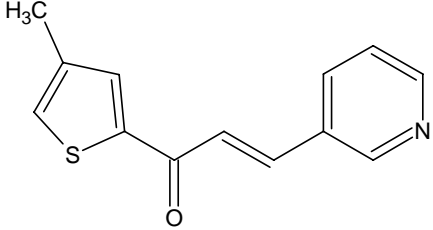
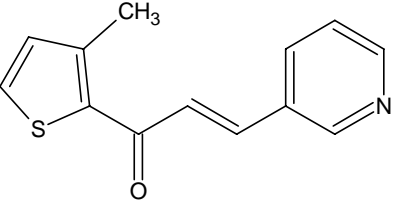
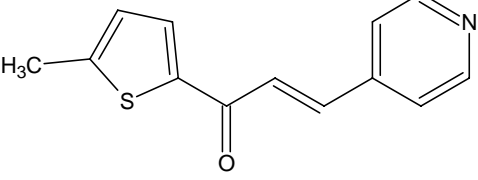
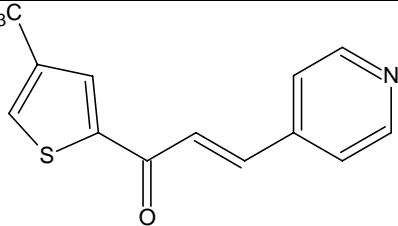
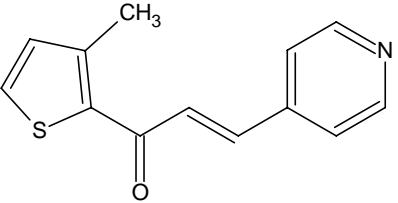
Bileşiklerin antimikrobiyal etkileri, minimal inhibisyon konsantrasyon (MIC) (µg/mL) değerleri kullanılarak sıvı ortamda kantitatif olarak test edildi [98]. Antibakteriyal ve antifungal denemeler pH 7.3'de Mueller-Hinton (MH) (Difco, Detroit, MI) ve pH 7.0'de Yeast Nitrogen Base (YNB) sıvılarında performe edildi. Test edilecek her bir sentez

bileşiminin, 0.1 mL'lik hacimler halinde steril MH ve YNB sıvısı kullanılarak 300 µg/mL'den 0.05 µg/mL değişen konsantrasyonlarda seyreltilmiş çözeltileri hazırlandı. Test mikroorganizmalarının süspansiyonları her mL'ye yaklaşık olarak 10^6 mikroorganizma olacak şekilde hazırlandıktan sonra, bir damla süspansiyon (0.02 mL) madde+sıvı çözeltilisine ilave edildi. 35°C'de 18 saat inkübe edildikten sonra, tüpler mikroorganizmaların büyümesi için bekletildi. MIC değerleri, üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon değeri olarak belirlendi.

3. BULGULAR

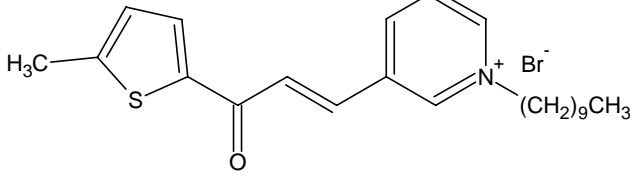
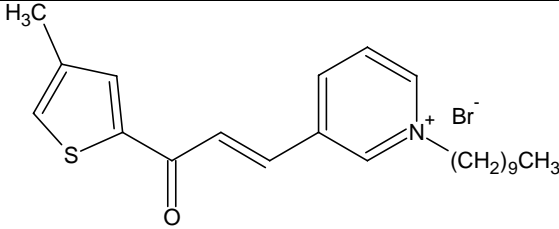
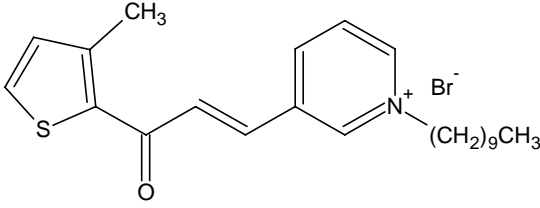
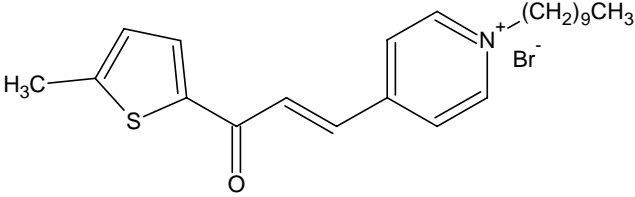
3.1. Sentezlenen Kalkonoid Benzeri Bileşikler

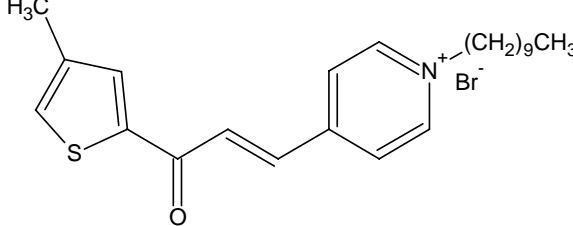
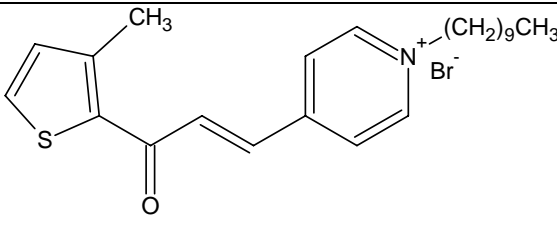
Çalışmanın birinci bölümünün ilk aşamasında, kalkon benzeri 1-6 nolu bileşikler bilinen Claisen-Schmidt yöntemine göre sentezlendi. Yapılan literatür araştırmasında bu bileşiklerin yeni bileşikler oldukları ortaya konulmuştur. Sentezlenen 1-6 nolu bileşiklerin formülleri ve IUPAC sistemine göre adlandırmaları aşağıda verilmiştir.

	
(2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 1	(2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 2
	
(2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, 3	(2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 4
	
(2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 5	(2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, 6

3.2. Alkillendirme Reaksiyonları

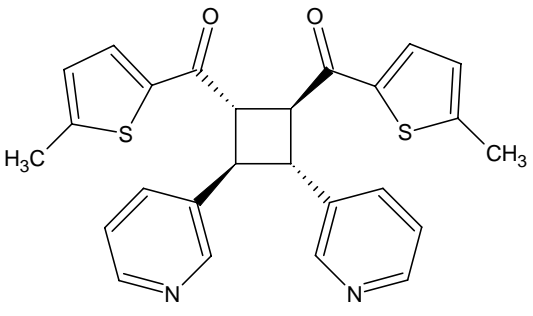
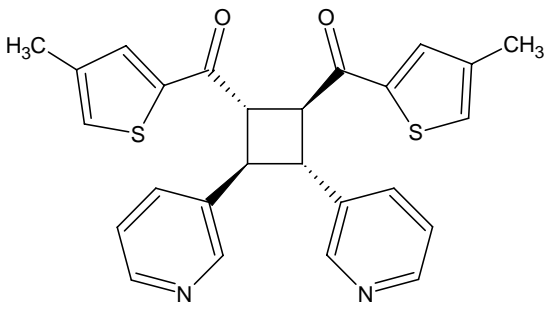
Çalışmanın ilk bölümünün ikinci aşamasında, kalkon benzeri 1-6 nolu substituye diaril bileşiklerin asetonitril ortamındaki alkillendirme reaksiyonları sonucu 7-12 nolu bileşikler sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin formülleri ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.

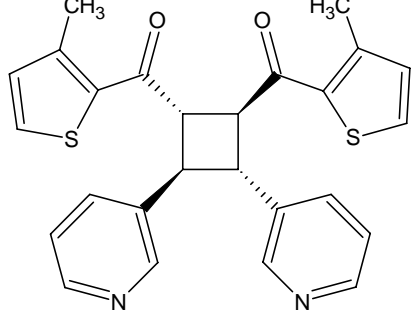
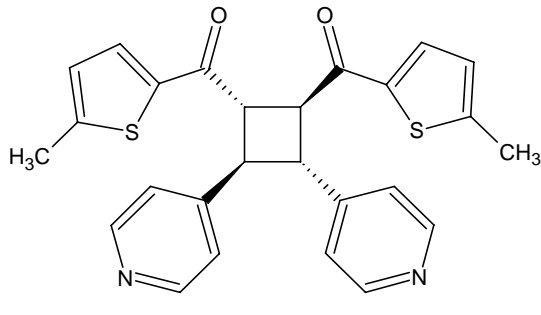
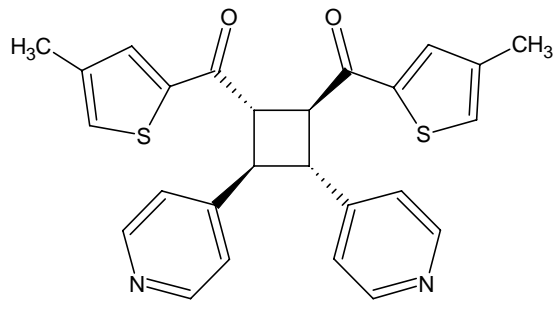
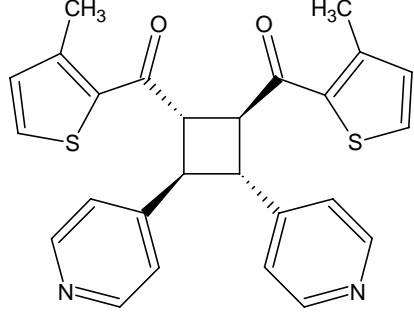

(2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 7

(2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 8

(2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 9

(2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 10


(2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 11

(2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, 12

3.3. Siklokatalıma Reaksiyonları Sonucu Sentez Edilen Bileşikler

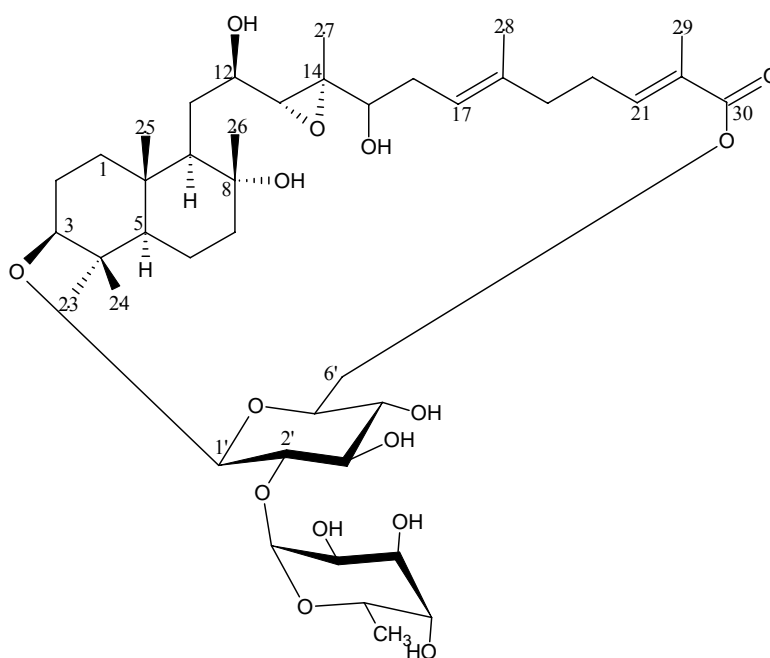
Çalışmanın ilk bölümünün üçüncü aşamasında, kalkon benzeri 1-6 nolu substitüye diaril bileşiklerin [2+2] siklokatalıma reaksiyonları sonucu 13-18 nolu bileşikler sentezlendi. Sentezlenen 13-18 nolu bileşiklerin formülleri ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.

	
(1 α ,2 β)-di-(3-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(3-piridil)siklobütan, 13	(1 α ,2 β)-di-(4-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(3-piridil)siklobütan, 14

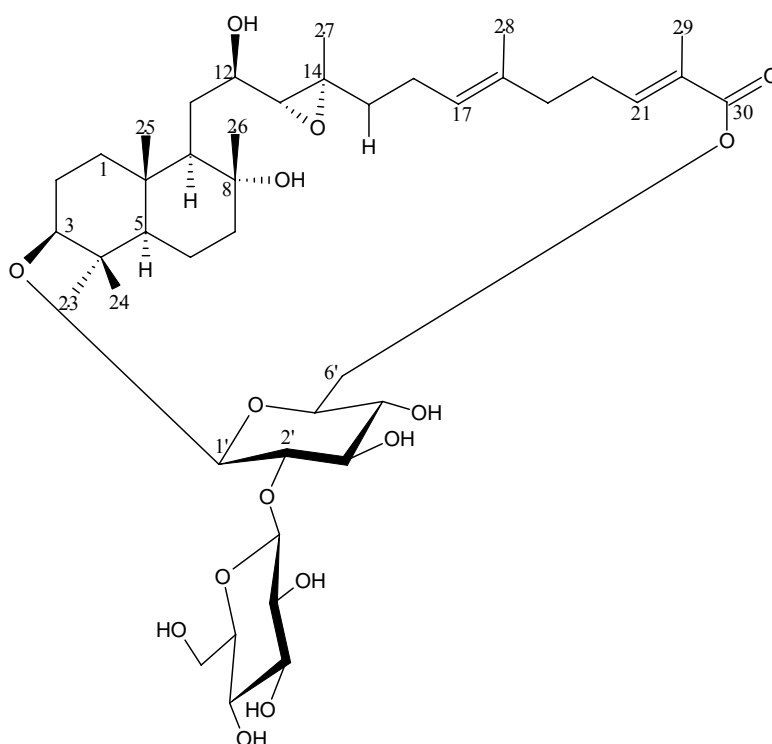
	
<p>(1α,2β)-di-(5-metil-2-tiyenoil)-(3α,4β)-di-(3-piridil)siklobütan, 15</p>	<p>(1α,2β)-di-(3-metil-2-tiyenoil)-(3α,4β)-di-(4-piridil)siklobütan, 16</p>
	
<p>(1α,2β)-di-(4-metil-2-tiyenoil)-(3α,4β)-di-(4-piridil)siklobütan, 17</p>	<p>(1α,2β)-di-(5-metil-2-tiyenoil)-(3α,4β)-di-(4-piridil)siklobütan, 18</p>

3.4. *Campanula lactiflora* Bieb. Bitkisinin Kloroform-Metanol Ekstraktlarından Elde Edilen Saponin Türü Bileşikler

Bu çalışmanın ikinci bölümünde *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin kloroform ve metanol ekstraktlarından iki adet doğal bileşik izole edildi. Bu bileşiklerin her ikisi de yeni bileşiklerdir. Bu bileşikler IUPAC sistemine göre aşağıdaki şekilde adlandırılmış ve formüllendirilmiştir.



3 β -*O*-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β ,15-trihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid, **19**



3 β -*O*-[β -D-glukopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glukopiranosil]-13 α ,14 α -epoksi-8 α ,12 β -dihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid, **20**

3.5. Antimikrobiyal Aktiviteler

Sentezlenen 1-18 bileşiklerinin kullanılan tüm test mikroorganizmalarına karşı etkinlikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 3. 1-18 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri (MIC, µg/mL).

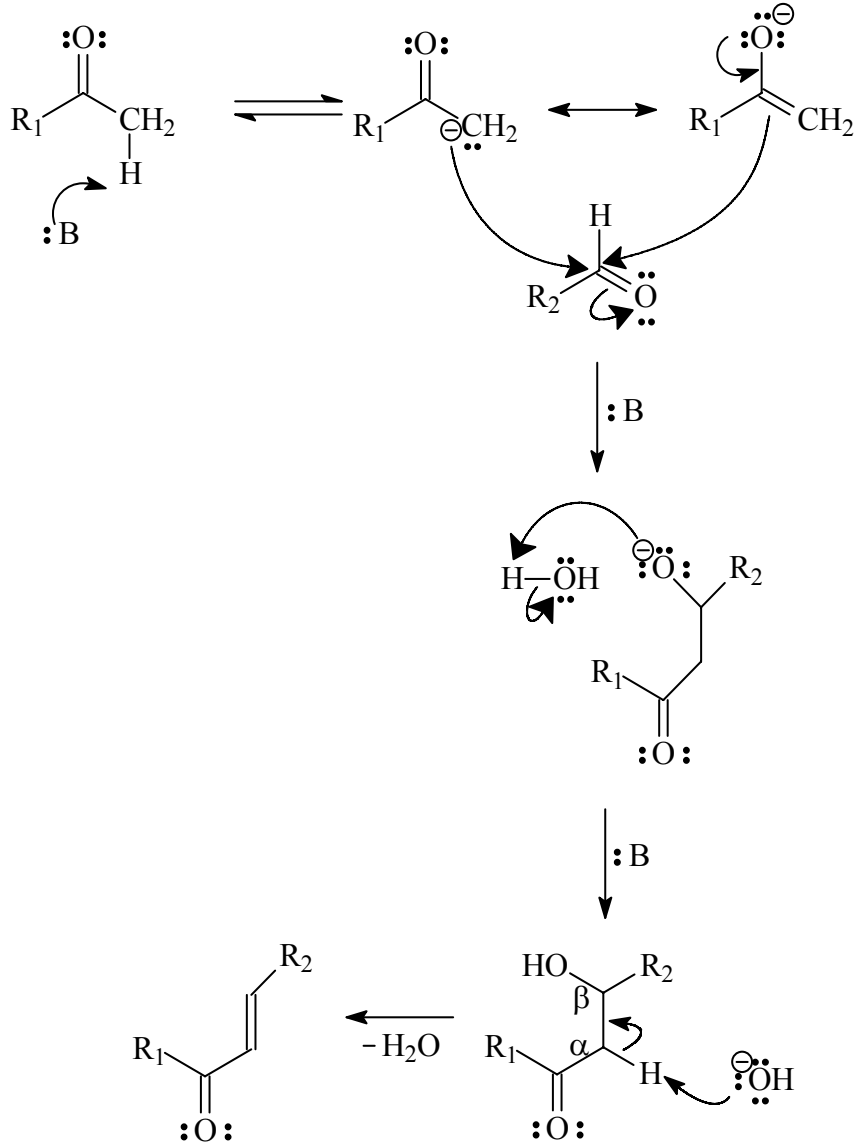
Bileşik No	Stok Çöz. (µg/mL)	Mikroorganizmalar ve minimal inhibisyon konsantrasyonu							
		Ec	Yp	Pa	Bc	Li	Sa	Ef	Ct
1	2600	-	-	-	-	60	4.0	-	16.2
2	2400	-	-	-	-	60	7.5	-	120
3	3000	-	-	-	4.6	9.3	4.6	-	4.6
4	5100	-	-	-	127.5	31.87	7.96	15.9	7.96
5	5400	-	-	-	135	33.75	8.44	16.87	8.44
6	5600	-	-	-	140	17.5	8.75	35	8.75
7	2400	3.8	120	-	0.45	0.23	0.23	30	1.9
8	2600	2.0	4.0	-	0.25	0.12	0.6	0.3	0.5
9	2500	2.0	7.8	-	0.1	0.2	0.2	0.9	0.4
10	5500	2.15	8.59	-	4.29	0.54	>0.27	1.07	1.07
11	5000	7.81	7.81	-	3.91	1.95	1.95	3.91	0.98
12	5000	1.95	15.63	-	3.91	0.98	0.49	0.98	>0.24
13	3200	-	-	-	-	-	160	-	-
14	3000	-	-	-	-	-	150	-	-
15	3000	-	-	-	-	-	75	-	-
16	5100	-	-	-	127.5	127.5	255	127.5	127.5
17	5000	-	-	-	125	250	250	125	125
18	5000	-	-	-	125	125	250	125	125
Amp.	100	8	32	32	>128	2	2	<1	
Trif.	50								8
DMSO		-	-	-	-	-	-	-	-

Ec: Escherichia coli ATCC 25922, Yp: Yersinia pseudotuberculosis ATCC 911, Pa: Pseudomonas aeruginosa ATCC 10145, Bc: Bacillus cereus 702 Roma, Li: Listeria monocitogenes ATCC 43251, Sa: Staphylococcus aureus ATCC 25923, Ef: Enterococcus faecalis ATCC 29212, Candida. tropicalis ATCC 13803. Amp.: Ampicillin, Trif.: Triflucan, (-): stok konsantrasyonunun aktivitesi yoktur

4. TARTIŞMA

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

Çalışmanın sentez bölümünde, kalkon benzeri 1-6 nolu bileşikler, bilinen Claisen-Schmidt (Aldol) reaksiyonuna göre, 3-, 4-, 5-substitue $-\text{CH}_3$ grubunun bulunduğu tiyenil keton ile 3- ve 4-piridin karboksialdehit maddelerinden başlanarak sentezlendi. Sentez mekanizması Şekil 1’de görülmektedir [69, 94-95].



Şekil 1. 1-6 Nolu bileşiklerin sentez mekanizması

Yukarıda verilen reaksiyon mekanizmasında R_1 ve R_2 grupları şunlardır. R_1 = 5-metiltiyenil, 4-metiltiyenil, 3-metiltiyenil. R_2 = 3-piridil, 4-piridil.

1-6 nolu bileşiklerin yapıları 200 MHz NMR (1H , ^{13}C , APT, COSY), LC-MS/MS, Elementel Analiz, FT-IR spektroskopisi yöntemleri ve ACD NMR programı yardımıyla aydınlatılmıştır [100-102]. 1-6 nolu bileşiklerin spektrumları Ek Şekil 1-36'da görülmektedir.

Kalkon türü bileşiklerin değişik biyoaktivite gösterdikleri bilinmektedir [6-22]. Doğal kalkon türü bileşiklerde heteroaril gruplarına ise rastlanılmamıştır. Fakat heterohalkalı kalkon türü bileşikler sentezlenip çeşitli biyolojik aktivite tayinleri yapılmıştır [6-22]. Bu çalışmada kalkon benzeri bileşikler, aril gruplarının her ikisi de heteroaril grubu olacak şekilde sentezlenmiştir.

1-6 nolu bileşikler α,β -doymamış karbonil bileşikleri olup, reaksiyon sonucu oluşan α,β -çifte bağının geometrisinin, 1H NMR spektrumlarındaki etkileşme sabiti değerleri ölçülerek (sırasıyla, $^3J = 15.8, 15.8, 15.4, 15.4, 15.8, 15.4$ Hz) trans yapıda oldukları bulunmuştur.

Sentezlenen 1-3 nolu bileşiklerin 1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 4'de, 4-6 nolu bileşiklerin 1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 5'de, 1-6 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri Tablo 6'da, FT-IR değerleri Tablo 7'de, Elementel Analiz sonuçları Tablo 8'de ve UV verileri Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 4. 1-3 Nolu bileşiklerin 1H NMR ve ^{13}C NMR spektrum değerleri, $CDCl_3$

No	1^a		2^a		3^a	
	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C
1	-	180.54	-	181.30	-	182.30
2	7.44, AB, 15.8	132.65	7.45, AB, 15.8	134.20	7.38, AB, 15.4	133.10
3	7.74, AB, 15.8	139.03	7.81, AB, 15.8	139.90	7.75, AB, 15.4	139.60
1'	-	142.68	-	144.50	-	146.60
3'	-	150.48	7.32, bs	123.50	7.00, d, 5.0	126.00
4'	6.84, dd, 4.0, 1.0	126.84	-	139.20	7.48, d, 5.0	130.10
5'	7.71, d, 4.0	122.96	7.70, d, 1.0	130.40	-	135.80
-CH ₃	2.53, s	15.80	2.34, s	15.60	2.64, s	17.10
1''	-	130.22	-	130.50	-	130.60
2''	8.81, d, 1.6	150.57	8.86, d, 1.2	150.10	8.83, bs	151.00

Tablo 4'ün devamı

4''	8.59, dd, 5.0, 1.6	149.59	8.63, dd, 4.6, 1.2	149.90	8.61, bd, 5.0	150.00
5''	7.33, dd, 7.8, 4.8	123.40	7.37, dd, 7.8, 4.6	123.80	7.35, dd, 7.6, 5.0	123.80
6''	7.92, dt, 7.8, 1.8	134.20	7.95, dt, 7.8, 1.2	134.60	7.92, dt, 7.6, 1.8	134.50

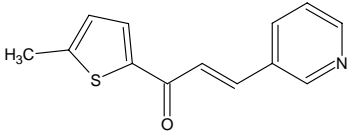
^a Spektremler COSY, APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 5. 4-6 Nolu bileşiklerin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrum değerleri, CDCl₃

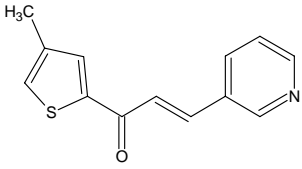
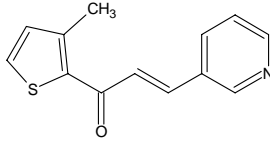
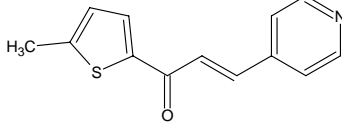
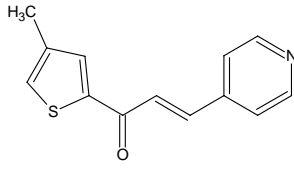
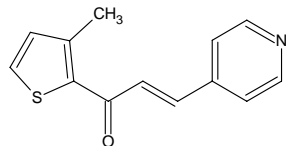
No	4 ^a		5 ^a		6 ^a	
	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C
1	-	180.8	-	181.2	-	182.1
2	7.49, AB, 15.4	125.5	7.49, AB, 15.8	130.7	7.46, AB, 15.4	130.4
3	7.69, AB, 15.4	140.2	7.69, AB, 15.8	140.5	7.67, AB, 15.4	140.2
1'	-	151.3	-	144.3	-	146.9
3'	-	131.0	7.31, bs	125.6	7.52, d, 5.0	128.1
4'	6.87, d, 4.2	133.1	-	139.3	7.03, d, 5.2	133.1
5'	7.70, d, 3,6	127.2	7.68, bs	134.4	-	135.6
-CH ₃	2.45, s	16.3	2.35, s	15.6	2.62, s	17.1
1''	-	142.0	-	141.9	-	141.9
2''	7.45, d, 6.2	122.0	7.45, bd, 4.2	122.0	7.45, dd, 6.0, 1.4	121.9
3''	8.67, bd, 4.4	150.6	8.66, bd, 4.6	150.6	8.68, d, 6.0	150.5
5''	8.67, bd, 4.4	150.6	8.66, bd, 4.6	150.6	8.68, d, 6.0	150.5
6''	7.45, d, 6.2	122.0	7.45, bd, 4.2	122.0	7.45, dd, 6.0, 1.4	121.9

^a Spektremler COSY, APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

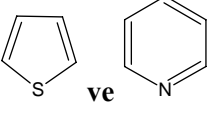
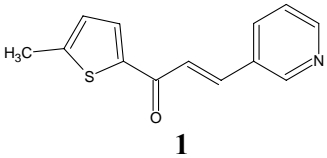
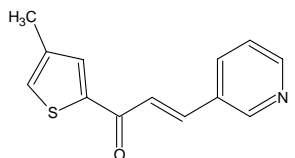
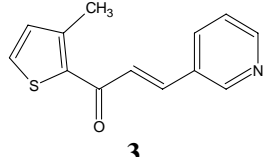
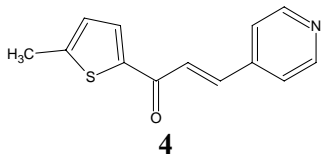
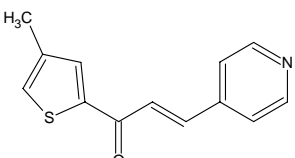
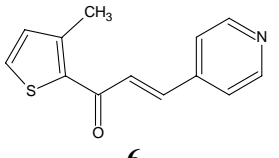
Tablo 6. 1-6 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri

 <p>1 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	m/z	%
	[M+H] ⁺	230(100)
	[M-63] ⁺	166(5)
	[M-80] ⁺	149(12)
	[M-97] ⁺	132(8)
	[M-124] ⁺	105(9)

Tablo 6'nın devamı

 <p>2 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	[M+Na] ⁺	252(95)
	[M] ⁺	229(5)
	[M-16] ⁺	215(100)
	[M-32] ⁺	197(15)
	[M-91] ⁺	138(17)
	[M-109] ⁺	120(18)
	[M-122] ⁺	107(5)
 <p>3 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	[M+1] ⁺	230(38)
	[M-17] ⁺	212(22)
	[M-36] ⁺	193(25)
	[M-61] ⁺	168(22)
	[M-97] ⁺	132(100)
	[M-104] ⁺	125(68)
	[M-121] ⁺	108(26)
 <p>4 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	[M+1] ⁺	230(27)
	[M] ⁺	229(79)
	[M-14] ⁺	215(9)
	[M-28] ⁺	201(100)
	[M-65] ⁺	164(12)
	[M-98] ⁺	131(13)
	[M-124] ⁺	105(40)
 <p>5 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	[M+1] ⁺	230(35)
	[M] ⁺	229(100)
	[M-28] ⁺	201(49)
	[M-65] ⁺	164(10)
	[M-81] ⁺	148(7)
	[M-124] ⁺	105(9)
 <p>6 Nolu Bileşik C₁₃H₁₁NSO = 229 g/mol</p>	[M+1] ⁺	230(25)
	[M] ⁺	229(100)
	[M-28] ⁺	201(42)
	[M-43] ⁺	186(19)
	[M-98] ⁺	131(5)
	[M-124] ⁺	105(7)

Tablo 7. 1-6 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm⁻¹)

	CH=CH sp ² CH	sp ³ CH	α, β doymamış C=O	 ve
 1	3042	2967 2921	1653	1401 1473 1515 1565 1598
 2	3040	2957 2925	1650	1421 1458 1563 1582 1592
 3	3052	2919 2853	1651	1424 1478 1567 1587 1597
 4	3025	2917 2852	1648	1415 1455 1499 1542 1594
 5	3028	2922 2849	1650	1421 1501 1546 1594 1602
 6	3025	2921 2851	1653	1400 1518 1541 1604

Tablo 8. 1-6 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları

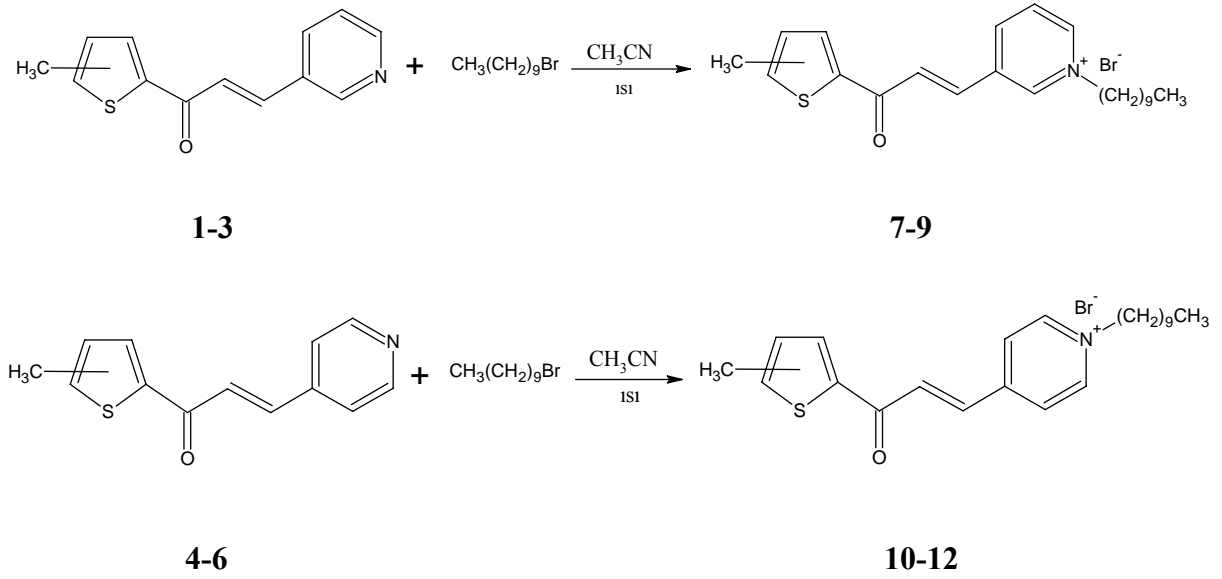
Bileşik No	Teorik Değerler (Molekül formülünden)					Analiz Değerleri				
	C	H	N	S	O	C	H	N	S	O
1	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.16	4.97	6.13	13.61	7.13
2	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.11	4.87	6.05	14.07	6.90
3	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.27	4.52	6.44	14.20	6.57
4	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.20	5.00	6.10	13.90	6.80
5	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.10	5.30	6.10	13.90	6.60
6	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.10	5.30	6.10	14.00	6.50

Tablo 9. 1-6 Nolu bileşiklerin UV verileri

Bileşik	λ_{\max} (nm)	$\epsilon \times 10^3$	$\log \epsilon$
1	328	22.963	4.36
	286	21.753	4.34
2	326	29.971	4.48
	280	62.836	4.80
3	322	64.703	4.81
	286	67.942	4.83
4	320	23.435	4.37
	282	34.924	4.54
5	336	17.176	4.24
	290	28.015	4.45
6	330	22.615	4.35
	286	24.036	4.38

4.2. 7-12 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Denklemi

Bir çok biyolojik aktivitelere sahip olmalarından dolayı, (E)-3- ve 4-azakalkonların farklı substituentlerle N-substituye bileşik oluşturduğu reaksiyonlar dikkat çekicidir [39-41, 47-53]. Bu nedendir ki çalışmanın ikinci bölümünde, sentezlenen 1-6 bileşiklerinin asetonitril ortamında 1-bromodekan ile reaksiyonu gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Reaksiyonlara ait sentez denklemi Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. 7-12 Nolu bileşiklerin sentez denklemi

(E)-N-alkil-3- ve 4-azakalkonium bromid bileşiklerinin (7-12 nolu bileşikler) olefinik H atomlarının geometrilerinin trans yapıda olduğu ^1H NMR spektrumlarındaki etkileşme sabiti değerleri ölçülerek (sırasıyla, $^3J = 15.8, 15.6, 15.6, 15.4, 15.8, 15.4$ Hz) tespit edilmiştir.

7-12 nolu bileşiklerin yapıları 200 MHz NMR (^1H , ^{13}C , APT, COSY), LC-MS/MS, Elementel Analiz, FT-IR spektroskopi yöntemleri ve ACD NMR programı yardımıyla aydınlatılmıştır [99-102]. 7-12 nolu bileşiklerin spektrumları Ek Şekil 37-71'de görülmektedir.

Sentezlenen 7-9 nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 10'da, 10-12 nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 11'de, 7-12 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri Tablo 12'de, FT-IR değerleri Tablo 13'de, Elementel Analiz sonuçları Tablo 14'de ve UV verileri Tablo 15'de görülmektedir.

Tablo 10. 7-9 Nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrum değerleri, CDCl_3

No	7 ^a		8 ^a		9 ^a	
	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}
1	-	180.20	-	180.80	-	181.20
2	7.59, AB, 15.8	136.50	7.70, AB, 15.6	137.70	7.64, AB, 15.6	134.00
3	8.36, AB, 15.8	133.40	8.45, AB, 15.6	133.70	7.86, AB, 15.6	133.00

Tablo 10'nun devamı

1'	-	142.50	-	144.00	-	147.30
3'	-	152.10	7.31, d, 1.0	129.70	6.91, d, 5.0	131.90
4'	6.72, d, 3.6	127.70	-	139.00	7.47, d, 5.0	131.70
5'	8.36, d, 3.6	129.30	8.46, d, 1.0	131.70	-	135.60
-CH ₃	2.43, s	16.10	2.29, s	15.50	2.54, s	17.30
1''	-	135.80	-	135.80	-	135.40
2''	10.42, bs	144.10	10.50, bs	144.20	10.16, bs	144.50
4''	9.13, d, 6.8	143.50	9.18, d, 6.2	143.60	9.33, d, 5.6	143.10
5''	8.05, dd, 7.4, 6.8	128.10	8.13, dd, 8.2, 6.2	128.20	8.16, dd, 8.0, 6.2	128.40
6''	8.72, d, 8.2	144.10	8.80, d, 8.2	144.10	8.61, d, 8.0	144.20
1'''	4.96, t, 7.2	61.70	5.05, t, 7.0	61.90	5.02, t, 7.2	61.90
2'''	1.99, m	31.90	2.05, m	32.00	1.99, m	32.00
3'''-9'''	1.11-1.24, m	31.60 29.20 29.10 29.00 28.90 25.90 22.40	1.20-1.38, m	31.70 29.30 29.20 29.10 29.00 26.00 22.50	1.35-1.26, m	31.70 29.40 29.30 29.10 29.00 26.00 22.50
10'''	0.75, t, 6.4	13.90	0.84, t, 6.4	13.90	0.78, t, 6.4	14.00

^a Spektremler COSY, APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 11. 10-12 Nolu bileşiklerin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrum değerleri, CDCl₃

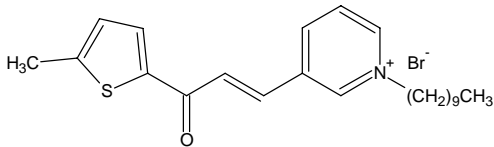
No	10^a		11^a		12^a	
	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C
1	-	179.90	-	180.20	-	180.50
2	7.68, AB, 15.4	128.10	7.69, AB, 15.8	132.30	7.68, AB, 15.4	132.00
3	8.23, AB, 15.4	136.20	8.15, AB, 15.8	136.90	7.76, AB, 15.4	135.30
1'	-	152.90	-	151.20	-	150.60
3'	-	142.60	7.39, bs	133.40	7.05, d, 4.6	133.40
4'	6.91, d, 3.0	134.90	-	140.10	7.61, d, 5.0	134.60
5'	8.22, d, 3.6	133.30	8.15, bs	135.00	-	135.00

Tablo 11'in devamı

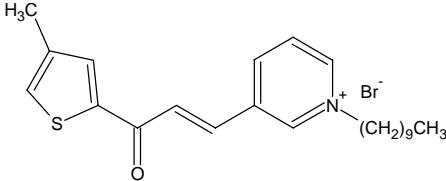
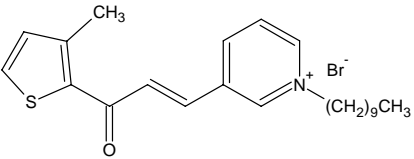
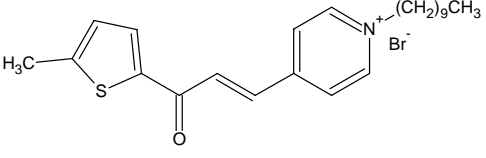
-CH ₃	2.57, s	16.40	2.35, s	15.60	2.64, s	17.30
1''	-	151.20	-	144.90	-	148.20
2''	8.53, d, 6.8	126.90	8.45, d, 6.8	126.70	8.28, d, 5.6	126.20
3''	9.27, d, 6.4	144.90	9.27, d, 6.0	143.70	9.56, d, 6.4	145.60
5''	9.27, d, 6.4	144.90	9.27, d, 6.0	143.70	9.56, d, 6.4	145.60
6''	8.53, d, 6.8	126.90	8.45, d, 6.8	126.70	8.28, d, 5.6	126.20
1'''	4.89, t, 7.0	61.90	4.88, t, 7.8	61.90	4.96, t, 7.4	61.70
2'''	1.97, m	31.80	1.76, m	31.90	2.04, m	31.70
3'''-9'''	1.23-1.32, m	29.50 29.40 29.20 29.10 26.20 22.70	1.18-1.26, m	30.00 29.50 29.30 29.10 26.10 22.70	1.22-1.32, m	29.60 29.40 29.30 29.20 29.00 26.00 22.60
10'''	0.86, t, 6.8	14.10	0.87, t, 3.4	14.10	0.85, t, 7.0	14.10

^a Spektrumlar COSY, APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

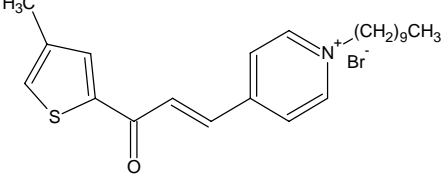
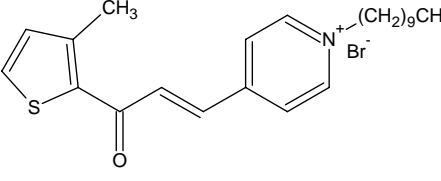
Tablo 12. 7-12 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri

 <p>7 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	m/z	%
	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(18)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	450(22)
	[M-46] ⁺	404(8)
	[M-47] ⁺	403(28)
	[M-71((-CH ₂) ₄ CH ₃)+Na] ⁺	402(100)
	[M-78] ⁺	372(26)
	[M-79] ⁺	371(92)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-188] ⁺	262(4)
	[M-202] ⁺	248(3)
	[M-220] ⁺	230(12)
[M-325] ⁺	125(27)	

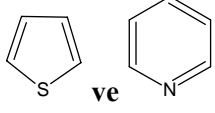
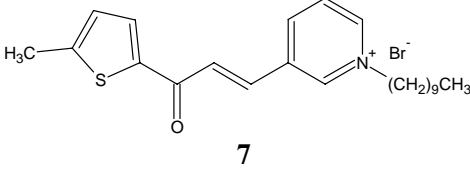
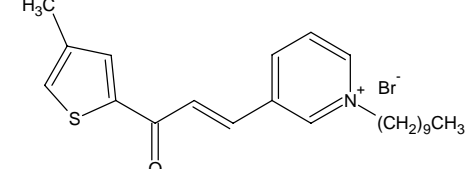
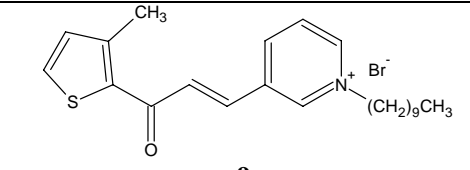
Tablo 12'nin devamı

 <p>8 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(22)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	450(48)
	[M-46] ⁺	404(13)
	[M-47] ⁺	403(42)
	[M-71((-CH ₂) ₄ CH ₃)+Na] ⁺	402(100)
	[M-78] ⁺	372(22)
	[M-79] ⁺	371(81)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-188] ⁺	262(8)
	[M-202] ⁺	248(9)
	[M-220] ⁺	230(72)
	[M-325] ⁺	125(5)
 <p>9 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(18)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	450(26)
	[M-46] ⁺	404(8)
	[M-47] ⁺	403(28)
	[M-71((-CH ₂) ₄ CH ₃)+Na] ⁺	402(100)
	[M-78] ⁺	372(18)
	[M-79] ⁺	371(65)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-188] ⁺	262(24)
	[M-202] ⁺	248(28)
	[M-220] ⁺	230(100)
	[M-325] ⁺	125(18)
 <p>10 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(16)
	[M+1(⁷⁹ Br)] ⁺	451(26)
	[M-46] ⁺	404(6)
	[M-47] ⁺	403(16)
	[M-71((-CH ₂) ₄ CH ₃)+Na] ⁺	402(58)
	[M-78] ⁺	372(12)
	[M-79] ⁺	371(70)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-202] ⁺	248(5)
	[M-221] ⁺	229(18)
	[M-313] ⁺	137(4)

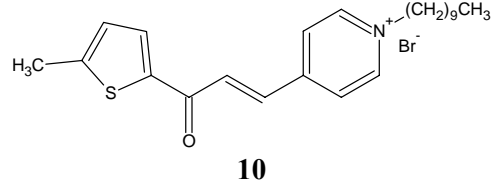
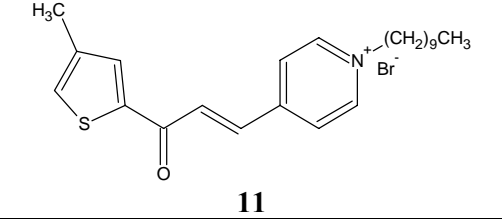
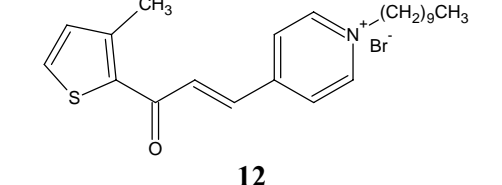
Tablo 12'nin devamı

 <p>11 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(18)
	[M+1(⁷⁹ Br)] ⁺	451(41)
	[M-78] ⁺	372(14)
	[M-79] ⁺	371(47)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-221] ⁺	229(21)
 <p>12 Nolu Bileşik C₂₃H₃₂NSOBr = 450 g/mol</p>	[M+2(⁸¹ Br)] ⁺	452(8)
	[M+1(⁷⁹ Br)] ⁺	451(26)
	[M-78] ⁺	372(32)
	[M-79] ⁺	371(94)
	[M(⁷⁹ Br)-79-H] ⁺ ya da [M(⁸¹ Br)-81-H] ⁺	370(100)
	[M-220] ⁺	230(8)
[M-221] ⁺	229(41)	
[M-264] ⁺	186(4)	

Tablo 13. 7-12 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm⁻¹)

	CH=CH sp ² CH	sp ³ CH	α, β doymamış C=O	 ve
 <p>7</p>	3028	2924 2851	1654	1401 1454 1516 1604
 <p>8</p>	3048	2923 2851	1651	1419 1506 1601
 <p>9</p>	3078	2925 2854	1654	1452 1506 1602

Tablo 13'ün devamı

 <p style="text-align: center;">10</p>	3025	2925 2854	1738	1455 1515 1620 1638
 <p style="text-align: center;">11</p>	3035	2924 2854	1654	1418 1459 1602 1629
 <p style="text-align: center;">12</p>	3010	2917 2851	1650	1400 1459 1513 1598

Tablo 14. 7-12 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları

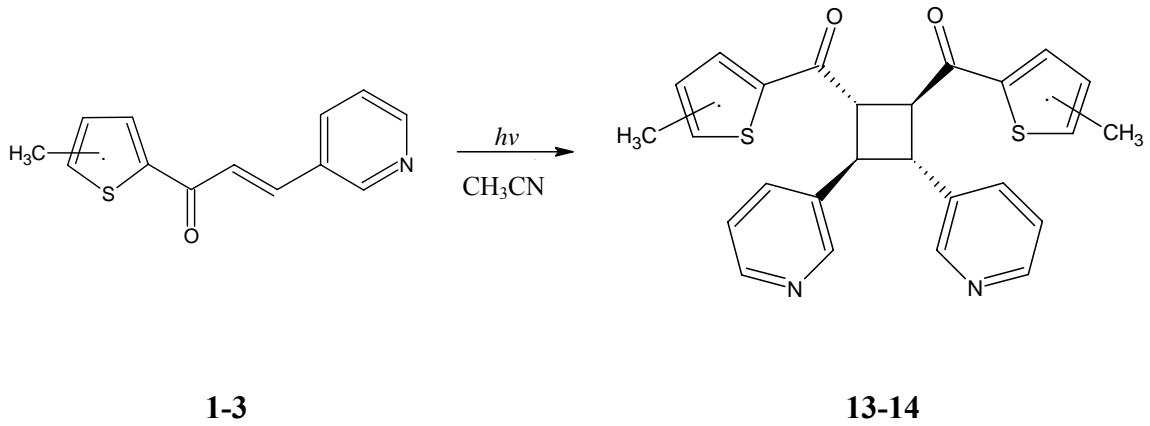
Bileşik No	Teorik Değerler (Molekül formülünden)				Analiz Değerleri			
	C	H	N	S	C	H	N	S
7	61.32	7.16	3.11	7.12	61.37	7.21	3.16	7.17
8	61.32	7.16	3.11	7.12	61.27	7.11	3.06	7.07
9	61.32	7.16	3.11	7.12	61.28	7.12	3.15	7.16
10	61.32	7.16	3.11	7.12	61.34	7.16	3.15	7.10
11	61.32	7.16	3.11	7.12	61.34	7.18	3.10	7.14
12	61.32	7.16	3.11	7.12	61.33	7.16	3.16	7.10

Tablo 15. 7-12 Nolu bileşiklerin UV verileri

Bileşik	λ_{\max} (nm)	$\epsilon \times 10^3$	log ϵ
7	354	18.222	4.26
	274	147.469	5.17
8	354	7.865	3.90
	276	119.831	5.08
9	338	14.210	4.15
	276	79.097	4.90
10	364	5.820	3.77
	296	14.838	4.17
11	356	1.925	3.28
	292	5.384	3.73
12	344	7.658	3.88
	292	19.009	4.28

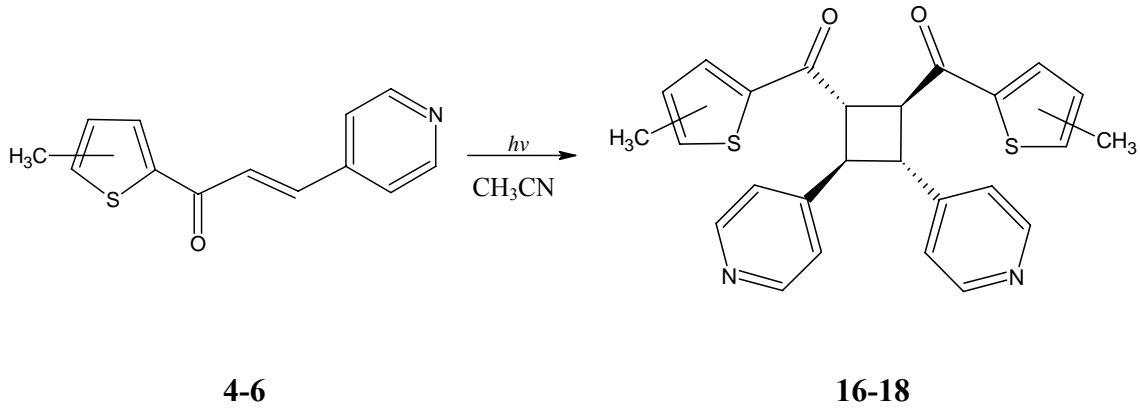
4.3. 13-18 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Denklemi

Çalışmanın üçüncü bölümünde, 1-6 nolu bileşiklerin fotokimyasal siklokatalıma reaksiyonları sonucu, kiral karbon atomu içerecek şekilde siklobütan halkası içeren β -kalkanon (Dihidrokalton) benzeri bileşikler (13-18 nolu bileşikler) sentezlenmiştir. 13-18 nolu bileşiklerin sentez denklemi Şekil 3’de verilmiştir.



Şekil 3. 13-18 Nolu bileşiklerin sentez denklemi

Şekil 3'ün devamı



13-18 nolu bileşiklerin yapıları 200 MHz NMR (^1H , ^{13}C , APT, COSY), LC-MS/MS, Elementel Analiz, FT-IR spektroskopi yöntemleri ve ACD NMR programı yardımıyla aydınlatılmıştır [96-98]. Bu bileşiklerdeki siklobütan halkasının varlığı, CH kısımları için (AA'BB' sistemi) ^1H NMR spektrumlarındaki, sırasıyla, $\delta = 3.96\text{-}4.34$ ppm ; $\delta = 4.04\text{-}4.38$ ppm ; $\delta = 3.95\text{-}4.38$ ppm ; $\delta = 4.00\text{-}4.36$ ppm; $\delta = 4.06\text{-}4.34$ ppm; $\delta = 3.95\text{-}4.34$ ppm aralıklarındaki iki simetrik multipllet ile tespit edilmiştir. Siklobütan halkasının H,H eşleşme sabitleri (sırasıyla, $J_{AA'} = 8.8/9.0/9.0/9.0/9.0/8.8$, $J_{AB} = 5.4/5.8/5.8/5.6/5.4/5.4$, $J_{AB'} = 3.4/3.2/3.4/3.4/3.6/3.4$, $J_{BB'} = 8.6/9.2/9.2/9.2/8.6/8.6$) ve ^1H ve ^{13}C NMR sinyalleri, 13-18 nolu bileşiklerin δ -truksinik tipindeki trans baş-baş katılmasıyla oluştuğunu göstermiştir [55-57, 59, 74-76]. 13-18 nolu bileşiklerin spektrumları Ek Şekil 72-107'de görülmektedir.

Sentezlenen 13-15 nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 16'da, 16-18 nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR değerleri Tablo 17'de, 13-18 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri Tablo 18'de, FT-IR değerleri Tablo 19'da, Elementel Analiz sonuçları Tablo 20'de ve UV verileri Tablo 21'de görülmektedir.

Tablo 16. 13-15 Nolu bileşiklerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrum değerleri, CDCl_3

No	13^a		14^a		15^a	
	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}
1, 2	4.34, AA'BB', 8.8, 5.4, 3.4, 2.0	47.70	4.38, AA'BB', 9.0, 5.8, 3.2, 2.0	48.30	4.38, AA'BB', 9.0, 5.8, 3.4, 2.4	50.10
3, 4	3.96, AA'BB', 8.6, 5.4, 3.2, 1.6	44.10	4.04, AA'BB', 9.2, 5.4, 3.4, 2.0	44.00	3.95, AA'BB', 9.2, 5.8, 3.4, 2.4	44.90

Tablo 16'nın devamı

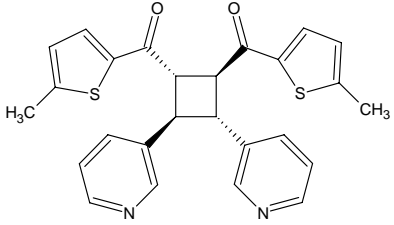
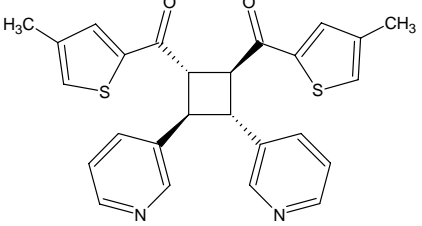
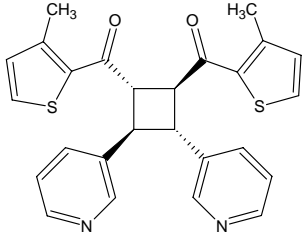
1a, 2a	-	189.70	-	190.20	-	190.90
1'/ 1''	-	140.40	-	142.10	-	147.30
3'/ 3''	-	151.70	7.25, bs	131.30	6.93, d, 5.0	131.10
4'/ 4''	6.61, d, 3.6	127.20	-	139.20	7.34, d, 5.0	132.90
5'/ 5''	7.24, d, 3.6	134.10	7.25, bs	135.40	-	136.20
-CH ₃	2.43, s	16.00	2.14, s	15.40	2.61, s	17.10
1'''/ 1''''	-	135.90	-	135.90	-	133.80
2'''/ 2''''	8.45, d, 1.6	148.80	8.53, bs	148.90	8.51, bs	149.00
4'''/ 4''''	8.47, d, 6.0	148.80	8.55, d, 5.0	148,90	8.23, d, 4.0	148.90
5'''/ 5''''	7.27, m	123.60	7.32, d, 8.0	123.70	7.31, m	123.70
6'''/ 6''''	7.69, dt, 7.6, 1.6	134.50	7.76, dt, 8.2, 1.6	134.60	7.79, dt, 8.0, 1.8	134.70

^a Spektremler COSY, APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

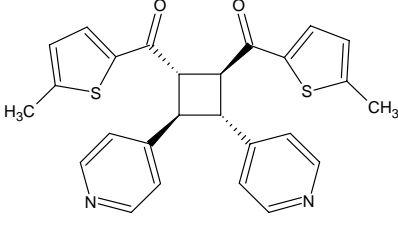
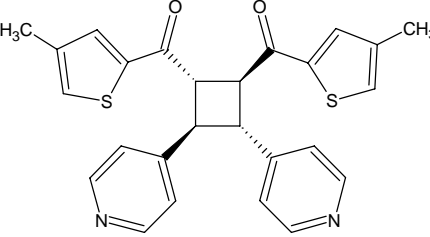
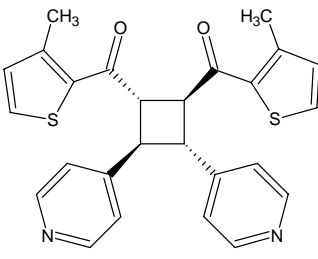
Tablo 17. 16-18 Nolu bileşiklerin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrum değerleri, CDCl₃

No	16 ^a		17 ^a		18 ^a	
	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C	δ_H, J (Hz)	δ_C
1, 2	4.36, AA'BB', 9.0, 5.6, 3.4, 2.2	47.40	4.34, AA'BB', 9.0, 5.4, 3.6, 1.8	47.90	4.34, AA'BB', 8.8, 5.4, 3.4, 2.0	49.70
3, 4	4.00, AA'BB', 9.2, 5.4, 3.4, 2.0	45.00	4.06, AA'BB', 8.6, 5.0, 3.4, 1.6	44.60	3.95, AA'BB', 8.6, 5.6, 3.2, 2.4	45.50
1a, 2a	-	189.60	-	189.90	-	190.80
1'/ 1''	-	152.10	-	149.50	-	149.50
3'/ 3''	-	140.40	7.23, bs	131.50	7.35, d, 4.8	131.30
4'/ 4''	6.68, dd, 3.8, 1.0	134.30	-	139.30	6.94, d, 5.0	133.10
5'/ 5''	7.29, d, 3.8	127.40	7.26, bs	135.40	-	133.70
-CH ₃	2.43, s	16.20	2.14, s	15.40	2.62, s	17.10
1'''/ 1''''	-	148.90	-	141.90	-	147.60
2'''/ 2''''	7.23, d, 5.8	122.40	7.28, bd, 6.0	122.40	7.25, dd, 6.6, 1.2	122.40
3'''/ 3''''	8.57, bd, 4.6	149.90	8.58, bd, 5.4	149.90	8.56, bd, 5.4	150.10
5'''/ 5''''	8.57, bd, 4.6	149.90	8.58, bd, 5.4	149.90	8.56, bd, 5.4	150.10
6'''/ 6''''	7.23, d, 5.8	122.40	7.28, bd, 6.0	122.40	7.25, dd, 6.6, 1.2	122.40

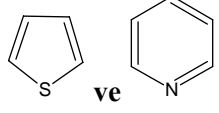
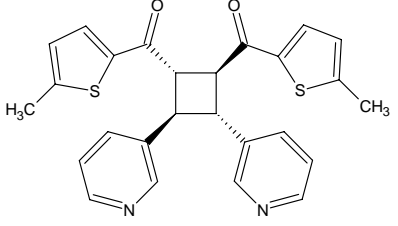
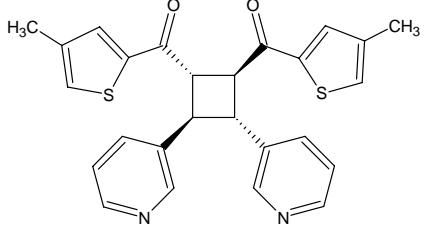
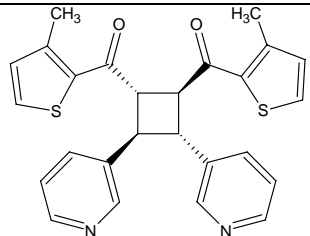
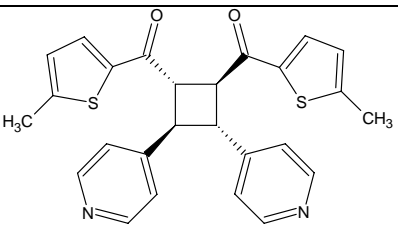
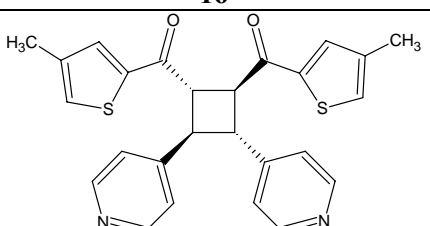
Tablo 18. 13-18 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrum değerleri

 <p>13 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	m/z	%
	$[M+2+H]^+$	461(12)
	$[M+1+H]^+$	460(28)
	$[M+H]^+$	459(92)
	$[M-69]^+$	389(3)
	$[M-127]^+$	331(24)
	$[M-185]^+$	273(12)
	$[M-228]^+$	230(100)
	$[M-275]^+$	183(36)
 <p>14 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	$[M+2+H]^+$	461(13)
	$[M+1+H]^+$	460(26)
	$[M+H]^+$	459(72)
	$[M-69]^+$	389(15)
	$[M-127]^+$	331(26)
	$[M-185]^+$	273(18)
	$[M-228]^+$	230(100)
	$[M-275]^+$	183(52)
	$[M-326]^+$	132(28)
 <p>15 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	$[M+2+H]^+$	461(13)
	$[M+1+H]^+$	460(26)
	$[M+H]^+$	459(100)
	$[M-69]^+$	389(2)
	$[M-127]^+$	331(12)
	$[M-185]^+$	273(6)
	$[M-228]^+$	230(84)
	$[M-275]^+$	183(36)
	$[M-333]^+$	125(9)

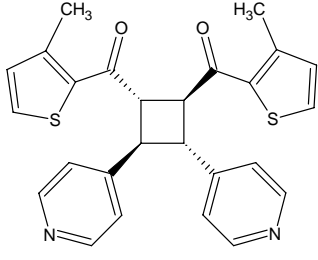
Tablo 18'in devamı

 <p>16 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	$[M+2+H]^+$	461(11)
	$[M+1+H]^+$	460(29)
	$[M+H]^+$	459(100)
	$[M-154]^+$	304(8)
	$[M-174]^+$	284(15)
	$[M-189]^+$	269(10)
	$[M-206]^+$	252(24)
	$[M-229]^+$	229(45)
	$[M-257]^+$	201(19)
$[M-304]^+$	154(5)	
 <p>17 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	$[M+2+H]^+$	461(15)
	$[M+1+H]^+$	460(34)
	$[M+H]^+$	459(95)
	$[M-67]^+$	391(6)
	$[M-142]^+$	316(12)
	$[M-170]^+$	288(21)
	$[M-200]^+$	258(35)
	$[M-223]^+$	235(45)
	$[M-225]^+$	233(100)
	$[M-244]^+$	214(70)
	$[M-295]^+$	163(38)
	$[M-305]^+$	153(41)
$[M-353]^+$	105(16)	
 <p>18 Nolu Bileşik $C_{26}H_{22}N_2S_2O_2 = 458$ g/mol</p>	$[M+2+H]^+$	461(14)
	$[M+1+H]^+$	460(31)
	$[M+H]^+$	459(100)
	$[M-88]^+$	370(15)
	$[M-154]^+$	304(14)
	$[M-174]^+$	284(29)
	$[M-188]^+$	270(22)
	$[M-206]^+$	252(20)
	$[M-229]^+$	229(35)
	$[M-257]^+$	201(12)
$[M-294]^+$	164(19)	

Tablo 19. 13-18 Nolu bileşiklerin temel IR absorpsiyon bandları (cm⁻¹)

	CH=CH sp ² CH	sp ³ CH	α, β doymamış C=O	 ve
 13	3035	2924 2846	1645	1401 1518 1572
 14	3082	2924 2857	1637	1429 1531 1573
 15	3032	2922 2840	1644	1453 1478 1531 1573
 16	3021	2972 2884	1645	1401 1454 1674 1597
 17	3084	2964 2926	1660	1418 1559 1595

Tablo 19'un devamı

 <p style="text-align: center;">18</p>	3026	2925 2854	1645	1403 1519 1557 1597
--	------	--------------	------	------------------------------

Tablo 20. 13-18 Nolu bileşiklerin elementel analiz sonuçları

Bileşik No	Teorik Değerler (Molekül formülünden)					Analiz Değerleri				
	C	H	N	S	O	C	H	N	S	O
13	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.13	4.80	6.14	13.93	7.00
14	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.15	4.86	6.06	13.94	6.99
15	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.11	4.85	6.13	13.97	6.94
16	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.05	4.89	6.14	13.96	6.96
17	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.08	4.80	6.13	13.94	7.05
18	68.10	4.84	6.11	13.98	6.98	68.06	4.86	6.14	13.96	6.98

Tablo 21. 13-18 Nolu bileşiklerin UV verileri

Bileşik	λ_{\max} (nm)	$\epsilon \times 10^3$	$\log \epsilon$
13	306	18.940	4.28
	268	18.416	4.27
14	306	19.427	4.29
	270	36.145	4.56
15	276	39.473	4.60
16	306	52.366	4.72
	268	39.733	4.60
17	298	11.771	4.07
	266	12.257	4.09
18	286	20.862	4.32

4.4. 19 Nolu Bileşiğin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

19 nolu bileşiğin 400 MHz ^1H NMR Ek Şekil 108, ^{13}C NMR Ek Şekil 109, DEPT Ek Şekil 110, 2D-COSY Ek Şekil 111-113, TOCSY Ek Şekil 114-116, HMQC Ek Şekil 117-119, HMBC Ek Şekil 120-122, NOESY Ek Şekil 123-125, FT-IR Ek Şekil 126, LC-MS/MS Ek Şekil 127-128, FAB-MS Ek Şekil 129’da görüldüğü gibi alındı.

DEPT verileri ile, ^1H ve ^{13}C NMR spektrumlarının karşılaştırılması sonucu, 19 nolu bileşiğin bir triterpenoid aglikon ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_7$) [103-106] ve bir disakkarit şeker (C_{12}) içerdiği tespit edildi. COSY, TOCSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumlarının analizi, bu bileşiğe ait proton-proton ve proton-karbon ilişkilerini detaylıca ortaya koydu.

19 nolu bileşiğin (+) FAB-MS ve (+) LC-MS/MS spektrumlarında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ve $[\text{M}+\text{K}]^+$ pikleri sırasıyla $m/z = 835$ (%48 ve %100), 851 (%13 ve %38)’de; (-) LC-MS/MS spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ ve $[\text{M}]^+$ pikleri sırasıyla $m/z = 811$ (%45), 812 (%21)’de görüldü. Bu sonuçlar molekül formülünü $\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{15}$ olarak ortaya koydu. FT-IR spektrumunda hidroksil grubu (3427 cm^{-1}), çifte bağlar (1646 cm^{-1}), konjuge ester karbonil (1699 cm^{-1}) için absorpsiyon bandları görüldü.

19 nolu bileşiğin, aglikon kısmının ^1H COSY ve TOCSY spektrumlarındaki proton korelasyonlarından (H_3 ’den H_1 ’e; H_5 ’den H_7 ’ye; H_9 ’dan H_{13} ’e; H_{15} ’den H_{28} ’e; H_{19} ’dan H_{29} ’a), izopren kuralına uyumlu, labdan benzeri yeni bir triterpenoid örneği olduğu tespit edildi [107]. Bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ’de), δ 1.01, 1.30, 1.32, 1.43, 1.45, 1.72 ve 1.84 ppm’de yedi metil grubuna ait singletleri ve δ 1.52 ($J = 6.4\text{ Hz}$) ppm’de ramnoz $-\text{CH}_3$ grubuna ait tipik metil dubletini gösterdi. Ayrıca, δ 5.73 (1H, H_{17} , t, $J = 6.8\text{ Hz}$) ve 6.95 (1H, H_{21} , t, $J = 6.8\text{ Hz}$) ppm’de iki olefinik proton için; δ 4.13 (H_{15} , dd, $J = 1.6, 6.8\text{ Hz}$) ppm ve δ 4.18 (H_{12} , dd, $J = 3.2, 7.6\text{ Hz}$) ppm’de iki hidroksil süstituye metin protonu için; δ 3.74 (H_{13} , d, $J = 7.6\text{ Hz}$) ppm’de bir epoksi süstituye metin protonu için sinyaller görülmüş ve δ 3.35 ($J = 8.4\text{ Hz}$) ppm’de H_3 protonundan dolayı bir triplet tespit edildi.

Bahsedilen bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda, aglikonun oksijenlenmiş sp^3 karbon rezonansları (C_3 : δ 89.00, C_8 : δ 71.70, C_{12} : δ 75.81, C_{13} : δ 64.40, C_{14} : δ 61.25, C_{15} : δ 70.57) ve iki şeker molekülüne ait olduğu tespit edilen oksijenlenmiş karbon rezonansları tanımlandı. DEPT spektrumunun incelenmesi sonucu, 30 karbonlu aglikonun, dört kuarterner karbona (δ 38.12, 38.63, 61.25, 71.70), altı metin grubuna (δ 51.31, 55.27, 64.40, 70.57, 75.81, 89.00), sekiz metilen grubuna (δ 18.34, 24.90, 27.81, 28.22, 30.60, 37.44,

37.79, 43.10), yedi metil grubuna (δ 12.18, 16.23, 16.75, 16.96 (HMBC ve HMQC spektrumlarından iki pik yorumlandı), 29.06, 31.54) ve beş sp^2 karbona (δ 118.55 (CH), 141.66 (CH), 128.06 (C), 135.38 (C), 167.67 (O-C=O)) sahip olduğu saptandı. Böylece, siklik triterpen özelliğine sahip yeni bir bileşik olan 19 nolu bileşik aglikonunun dört hidroksil grubu (3β , 8α , 12β , 15), bir epoksi (13α , 14α) ve C_{30} karboksilik ester grubu içerdiği ve E konfigürasyonunda iki çifte bağa sahip olduğu karbonların kimyasal kayma değerlerinden (C_{12} , C_{18} , C_{21} , C_{22} için sırasıyla, δ 118.55, 135.38, 141.66, 128.06) kanıtlandı. 19 nolu bileşik için bazı önemli HMBC korelasyonları Tablo 24'de listelenmiştir. Bu bileşiğin NMR analizleri sonucu aglikonun C/D ve D/E halkalarında halkalaşma olmadığı tespit edildi.

Tablo 22. 19 Nolu bileşik için önemli HMBC korelasyonları

Proton	Karbon
H ₃	C ₂ , C ₄ , C ₂₄
H ₁₂	C ₁₂
H ₁₃	C ₁₂ , C ₁₄ , C ₁₅
H ₁₅	C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₆ , C ₁₇ , C ₂₇
H ₁₆	C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₇ , C ₁₈
H ₁₇	C ₁₆ , C ₁₉ , C ₂₈
H ₂₁	C ₁₉ , C ₂₀ , C ₂₂ , C ₂₉ , C ₃₀
H ₂₃	C ₃ , C ₅ , C ₂₄
H ₂₄	C ₃ , C ₅ , C ₂₃
H ₂₅	C ₁ , C ₅ , C ₉ , C ₁₀
H ₂₆	C ₈ , C ₉ , C ₁₁
H ₂₇	C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅
H ₂₈	C ₁₇ , C ₁₈ , C ₁₉
H ₂₉	C ₂₁ , C ₂₂ , C ₃₀
Glu H ₁	C ₃ , Glu C ₂
Glu H ₂	Ram C ₁ , Glu C ₂ , Glu C ₄
Glu H _{6a} / H _{6b}	C ₃₀ , Glu C ₅
Ram H ₁	Glu C ₂ , Ram C ₂ , Ram C ₃

NOESY verileriyle 19 nolu bileşiğe ait aglikonun A ve B halkarındaki nisbi stereokimiyayı ortaya çıkarabilmek amacıyla diterpenler [109] ve triterpenler [110-111] için yapılan benzer çalışmalardan yararlanıldı. 19 nolu bileşiğin NOESY deneyi H_{9 α} (δ 1.82) ile H_{12 α} (δ 4.18)'in, H₂₆ (δ 1.43) ile H₂₅ (δ 1.32)'nin, H₅ (δ 0.91) ile H₉ (δ 1.82)'un ve H₅ (δ 0.91) ile H₃ (δ 3.35)'ün korelasyonlarının varlığını gösterdi. H₁₂ ve H₁₃ protonları,

eşleşme sabitlerinden ($J = 7.6$ Hz) anlaşıldığı şekilde aksiyal-aksiyal yönlendirilmiştir. Bundan dolayı, C_{12} 'deki hidroksil grubu ve C_{13}/C_{14} 'deki epoksi grubu sırasıyla β ve α konfigürasyonuna sahiptir, ancak C_{15} 'deki stereokimya kesin değildir.

19 nolu bileşiğin asit hidrolizi sonucu alınan (+) LC-MS/MS spektrumunda; 523(22)'deki $[M+H]^+$ piki, 541(39)'deki $[M+H_2O+H]^+$ piki, 559(18)'daki $[M+2H_2O+H]^+$ piki ve 505(22)'deki $[M-OH]^+$ piki tespit edilen aglikon yapısını destekledi.

19 nolu bileşiğin glikon kısmındaki her bir şeker için proton spin sistemleri 1H COSY ve TOCSY spektrumları ile tespit edildi. HMQC spektrumu, bileşiğin şeker molekülündeki belirlenen karbon rezonanslarını sağladı. Bileşiğin 1H NMR'ında δ 4.63 ($H_{1'}$, d, $J = 8.0$ Hz) ve δ 6.23 ($H_{1''}$, bs) ppm'de, iki monosakkaritin varlığını gösteren, iki anomerik proton sinyali tespit edildi. δ 101.53 ve 101.24 ppm'de karbon sinyalleri ile korelasyon gösteren δ 4.63 ve 6.23 ppm'de sinyal veren iki anomerik protonun sırasıyla, β -D-glukoz ve α -L-ramnoz oldukları [108-113] saptandı. Bu tespit, asit hidroliz karışımının HPLC ve GC-MS (şekerlerin trimetilsilil türevleri) analizleriyle ve saf şeker molekülleriyle TLC kontrolleriyle kanıtlandı.

19 nolu bileşiğin glukoz içeriğindeki moleküller arası iki glikozodok bağ, δ 65.14 (Glu C_6) ve 76.31 (Glu C_2) ppm'deki ^{13}C kimyasal kayma değerlerinin varlığı [35, 110-114], HMBC, NOESY spektrumlarının desteği ile ifade edildi. HMBC spektrumundaki H_1/C_3 (δ 4.63/89.00) ve H_6/C_{30} (δ 4.56, 4.98/167.67) sinyalleri aglikonun C_3 ve C_{30} pozisyonundan glukopiranoz ile glukosidasyonunu gösterdi. HMBC verileriyle belirlenen bu bağlanmalar sırasıyla, glukoz H_1 'den C_3 karbonuna glikosidik ve glukoz H_{6a} - H_{6b} 'den C_{30} karbonuna ester bağı ile bağlandığını gösterdi.

19 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasında yararlanılan 1H ve ^{13}C NMR verileri Tablo 23; FAB-MS ve LC-MS/MS verileri Tablo 24'de listelenmiştir.

Tablo 23. 19 Nolu bileşiğin 1H NMR ve ^{13}C NMR spektrum değerleri, C_5D_5N

19^{a, b}		
C / H	1H, J (Hz) (δ, ppm)	^{13}C (δ, ppm)
1	1.40 ^c , 2.01 ^c , m	37.79
2	2.06 ^c , 2.00 ^c	24.90
3	3.35, t, 8.4	89.00
4	-	38.63

Tablo 23'ün devamı

5	0.91, d, 12	55.27
6	1.90 ^c , 1.98 ^c , m	18.34
7	1.52 ^c , 1.98 ^c , m	43.10
8	-	71.70
9	1.82, bd, 8.0	51.31
10	-	38.12
11	1.85 ^c , 2.18 ^c , m	27.81
12	4.18, dd, 3.2, 7.6	75.81
13	3.74, d, 7.6	64.40
14	-	61.25
15	4.13, dd, 1.6, 6.8	70.57
16	2.42 ^c , 2.69 ^c , m	30.60
17	5.73, t, 6.8	118.55
18	-	135.38
19	1.46 ^c , 2.32 ^c	37.44
20	1.90 ^c , 2.20 ^c , m	28.22
21	6.95, t, 6.8	141.66
22	-	128.06
23	1.30, s	29.06
24	1.01, s	16.96
25	1.32, s	16.23
26	1.43, s	31.54
27	1.45, s	16.75
28	1.72, s	16.96
29	1.84, s	12.18
30	-	167.67
Glu 1'	4.63, d, 8.0	101.53
2'	4.42, t, 8.0	76.31
3'	4.20 ^c	70.57
4'	4.26 ^c	70.68
5'	3.97, bd, 9.2	73.28
6'	4.56 ^c , 4.98, dd, 9.6, 11.6	65.14
Ram 1''	6.23, bs	101.24
2''	4.82, dd, 1.6, 3.2	71.69
3''	4.63 ^c	71.76
4''	4.26, t, 9.6	71.70

Tablo 23'ün devamı

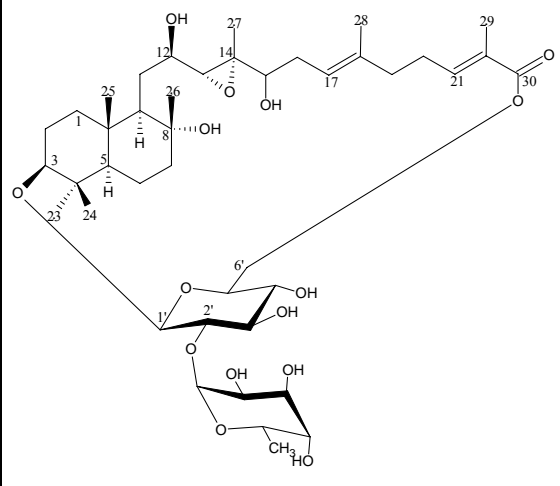
5''	4.57 ^c	69.34
6''	1.52, d, 6.4	18.27

^a Kimyasal kaymalar C₅D₅N⁷'e göredir.

^b Ayrımlar ¹H, ¹³C, DEPT, 2D-COSY, TOCSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları ile yapıldı.

^c Sinyal örtüşmeden dolayı açık değil.

Tablo 24. 19 Nolu bileşiğin FAB-MS ve LC-MS/MS spektrum değerleri

	m/z	%
 <p>19 Nolu Bileşik C₄₂H₆₈O₁₅ = 812 g/mol</p>	[M+Na] ⁺	835(48) ^a 835(100) ^b
	[M+K] ⁺	851(13) ^a 851(28) ^b
	[M-292-O+Na] ⁺	550(12) ^a
	[Aglikon] ⁺	522(10) ^a
	[(Glu-O-Ram)-OH+Na] ⁺	369(24) ^a
	[(Glu-O-Ram)-OH+2Na] ⁺	322(75) ^a
	[Ram+2Na] ⁺	193(55) ^a
	[Ram+2H] ⁺	149(32) ^a

^a FAB-MS değerleri

^b LC-MS/MS değerleri

Tüm spektroskopik verilerin değerlendirilmesi sonucu 19 nolu bileşik 3β-O-[α-L-ramnopiranosil-(1 → 2)-β-D-glukopiranosil]-13α,14α-epoksi-8α,12β,15-trihidroksi- (17E, 21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid olarak adlandırıldı. Bu bileşik ilk olarak *C. lactiflora* bitkisinden izole edilen yeni doğal bir bileşiktir.

4.5. 20 Nolu Bileşiğin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

20 nolu bileşiğin 400 MHz ¹H NMR Ek Şekil 130, ¹³C NMR Ek Şekil 131, DEPT Ek Şekil 132, 2D-COSY Ek Şekil 133-135, TOCSY Ek Şekil 136-138, HMQC Ek Şekil 139-141, HMBC Ek Şekil 142-144, NOESY Ek Şekil 145-146, FT-IR Ek Şekil 147, LC-MS/MS Ek Şekil 148-149, FAB-MS Ek Şekil 150'de görüldüğü gibi alındı.

20 nolu bileşiğin (+) FAB-MS ve (+) LC-MS/MS spektrumlarında $[M+Na]^+$ ve $[M+K]^+$ pikleri sırasıyla m/z 835 (%23 ve %100) ve 851 (%13 ve %62)'de; (-) LC-MS/MS spektrumunda $[M-H]^+$ piki m/z 811(%55), $[M]^+$ piki 812(%25)'de görüldü. Bu sonuçlar molekül formülünü $C_{42}H_{68}O_{15}$ olarak ortaya koydu. Molekül formülünden 20 nolu bileşiğin 19 nolu bileşik ile benzer olduğunu gösterdi. 20 nolu bileşiğin NMR verileri bu farkın, δ 4.13 ppm'deki H_{15} (süstituye -OH) sinyalinin kaybolması ve ramnozun yerine terminal glukozun gelmesinden kaynaklandığını ortaya koydu. 20 nolu bileşiğin FT-IR spektrumunda hidroksil grubu (3435 cm^{-1}), çifte bağlar (1645 cm^{-1}) ve konjuge ester karbonili (1695 cm^{-1}) için absorpsiyon bandları görüldü.

Bu bileşiğin 1H NMR spektrumu, δ 1.04, 1.32, 1.34, 1.39, 1.42, 1.61 ve 1.95 ppm'de yedi metil singletini gösterdi. Ayrıca, δ 7.00 (H_{21} , t, $J = 6.7\text{ Hz}$) ve 5.46 (H_{17} , bs HDO piki yanında, COSY, HMQC) ppm'de iki olefinik proton için; δ 4.03 (H_{12} , dd, $J = 3.6, 7.9\text{ Hz}$) ppm'de bir metin protonu için; δ 3.23 (H_{13} , d, $J = 7.9\text{ Hz}$) ppm'de epoksi süstituye metin protonu için ve δ 3.40 (dd, $J = 4.2, 8.5\text{ Hz}$) ppm'de H_3 protonu için sinyaller görüldü.

20 nolu bileşiğin NMR spektrumlarının analizinden sonra (1H , ^{13}C , DEPT, H-COSY, TOCSY, HMQC, HMBC ve NOESY) verilerin 19 nolu bileşiğin verileriyle karşılaştırılması sonucunda, bu bileşikde bulunan terminal ramnoz molekülünün 20 nolu bileşikde terminal glukoz ile yer değiştirdiği ve buna ait karbon sinyalinin δ 105.30 (Glu II C_1) ppm'de görüldüğü tespit edildi. Bu tespit, asit hidroliz karışımının HPLC ve GC-MS (şekerlerin trimetilsilil türevleri) analizleriyle ve saf şeker molekülleriyle TLC kontrolleri ile kanıtlandı. 20 nolu bileşiğin 1H NMR spektrumunda δ 4.71 (Glu I H_1 , d, $J = 7.8\text{ Hz}$) ve 5.20 (Glu II H_1 , d, $J = 7.6\text{ Hz}$) ppm'de iki anomerik proton sinyalinin, δ 102.38 ve 105.30 ppm'deki karbon sinyalleri ile korelasyon göstermesi iki glukoz birimini ortaya çıkardı [103, 105, 107]. Glukoz I H_1/C_3 (δ 4.71 / 89.45) ve glukoz I $H_{6a}H_{6b}/C_{30}$ (δ 4.64, 5.05 / 167.83) için görülen HMBC sinyalleri, 19 nolu bileşikde de olduğu gibi, C_3 ve C_{30} 'da glukopiranoz I ve aglikon arasındaki glikosidasyonu gösterdi. 20 nolu bileşiğe ait bazı önemli HMBC korelasyonları Tablo 25'de listelenmiştir.

Tablo 25. 20 Nolu bileşik için önemli HMBC korelasyonları

Proton	Karbon
H ₃	C ₂ , C ₄
H ₁₃	C ₁₄
H ₂₁	C ₂₂ , C ₂₉ , C ₃₀
H ₂₃	C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₂₄
H ₂₄	C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₂₃
H ₂₅	C ₅ , C ₉ , C ₁₀ , C ₂₅
H ₂₆	C ₇ , C ₈ , C ₉
H ₂₇	C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅
H ₂₈	C ₁₇ , C ₁₈ , C ₁₉
H ₂₉	C ₂₁ , C ₂₂ , C ₃₀
Glu I H ₁	C ₃
Glu I H ₂	Glu II C ₁ , Glu I C ₃
Glu I H _{6a} / H _{6b}	C ₃₀ , Glu I C ₅
Glu II H ₁	Glu I C ₂

20 nolu bileşiğin NMR verilerinin analizi, 19 nolu bileşikde de olduğu gibi C/D ve D/E halkalarında halkalaşmanın ve C₁₅'de hidroksil grubunun olmadığını gösterdi. Tüm bu analizler 20 nolu bileşik aglikonunun iki çifte bağ (Δ^{17} , Δ^{21}), üç hidroksil grubu (3 β , 8 α ve 12 β), bir epoksi (13 α ve 4 α) ve C₃₀'da karboksilik ester olduğunu ortaya çıkardı. Bu bileşiğin asit hidroliziyle elde edilen aglikonun, (+) LC-MS/MS spektrumunda 507(24)'de $[M+H]^+$ piki, 525(13)'de $[M+H_2O+H]^+$ piki ve 543(7)'de $[M+2H_2O+H]^+$ piki görüldü.

20 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasında yararlanılan ¹H ve ¹³C NMR verileri Tablo 26; FAB-MS ve LC-S/MS verileri Tablo 27'de listelenmiştir.

Tablo 26. 20 Nolu bileşiğin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrum değerleri, C₅H₅N

20 ^{a, b}		
C / H	¹ H, J (Hz) (δ , ppm)	¹³ C (δ , ppm)
1	1.42 ^c , 2.02 ^c , m	38.09
2	2.12 ^c , m	25.33
3	3.40, dd, 4.2, 8.5	89.45
4	-	38.81
5	0.97, dd, 9.3, 11.1	55.60
6	1.90 ^c , 2.15 ^c , m	18.49
7	1.50 ^c , 1.96 ^c , m	43.18
8	-	71.77

Tablo 26'nın devamı

9	1.80, bd, 8.0	51.25
10	-	38.33
11	1.86 ^c , 2.10 ^c , m	27.97
12	4.03, dd, 3.6, 7.9	77.36
13	3.23, d, 7.9	69.46
14	-	59.60
15	2.14 ^c , m	39.95
16	2.10 ^c , 2.24 ^c , m	23.96
17	5.46 ^d , bs	124.11
18	-	135.17
19	1.45 ^c , 2.30 ^c , m	37.63
20	1.85 ^c , 2.12 ^c , m	28.39
21	7.00, t, 6.7	141.61
22	-	128.40
23	1.32, s	28.72
24	1.04, s	17.20
25	1.34, s	16.19
26	1.39, s	31.56
27	1.42, s	17.70
28	1.61, s	16.19
29	1.95, s	12.39
30	-	167.83
Glu I 1'	4.71, d, 7.8	102.38
2'	4.60, dd, 7.7, 8.0	80.50
3'	4.31 ^c	70.05
4'	4.34 ^c	74.81
5'	4.06, t, 8.0	76.39
6'	4.64 ^c , 5.05, dd, 9.9, 10.6	65.21
Glu II 1''	5.20, d, 7.6	105.30
2''	4.03, dd, 7.6, 8.0	73.35
3''	4.13, t, 9.1	71.55
4''	4.20, t, 9.5	70.97
5''	3.72 ^c	77.79
6''	4.33 ^c , 4.36 ^c	62.04

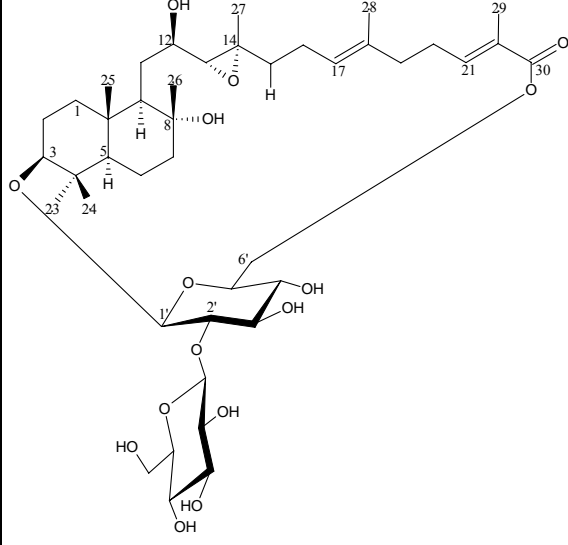
^a Kimyasal kaymalar C₅D₅N⁷e göreler.

^b Ayrımlar ¹H, ¹³C, DEPT, 2D-COSY, TOCSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları ile yapıldı.

^c Sinyal örtüşmeden dolayı açık değil.

^d HDO piki yanında

Tablo 27. 20 Nolu bileşiğin FAB-MS ve LC-MS/MS spektrum değerleri

	m/z	%
 <p>20 Nolu Bileşik C₄₂H₆₈O₁₅ = 812 g/mol</p>	[M+Na] ⁺	835(25) ^a 835(100) ^b
	[M+K] ⁺	851(13) ^a 851(62) ^b
	[Aglikon+2Na] ⁺	552(3) ^a
	[Glu II-O-Glu I- OCO(368)+Na] ⁺	391(13) ^a
	[(Glu II-O)] ⁺	179(16) ^a

^a FAB-MS değerleri^b LC-MS/MS değerleri

Tüm spektroskopik verilerin değerlendirilmesi sonucu 20 nolu bileşik 3β-O-[β-D-glukopiranosil-(1 → 2)-β-D-glukopiranosil]-13α,14α-epoksi-8α,12β-dihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldien-6'(30)-olid olarak adlandırıldı. Bu bileşik ilk olarak *C. lactiflora* bitkisinden izole edilen yeni doğal bir bileşiktir.

5. SONUÇLAR

Çalışmanın sentez bölümünde, 3- ve 4-piridin karboksilik asit ve 5-, 4-, 3-metil-2-asetil tiyofen kullanılarak, Claisen-Schmidt reaksiyonuna göre 1-6 bileşikleri sentezlendi ve bu başlangıç bileşiklerinin alkilendirme reaksiyonları sonucu, N-alkil substituye, 7-12, stereoselektif dimerleşme reaksiyonları sonucu 13-18 bileşikleri elde edildi. Yapılan literatür araştırmasında sentezlenen 1-18 bileşiklerinin yeni oldukları tespit edildi. 1-18 bileşiklerinin yapıları 200 MHz NMR cihazı, UV, FT-IR, LC-MS/MS, Elementel Analiz Spektrometreleri ve ACD NMR programı sayesinde tayin edildi. Sentezlenen 1-18 nolu bileşiklerin antibakteriyal özellikleri araştırıldı. 1-18 nolu bileşikler; (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, **1**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, **2**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(3-piridil)-2-propen-1-on, **3**, (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **4**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **5**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(4-piridil)-2-propen-1-on, **6**, (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **7**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **8**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **9**, (2E)-1-(3-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **10**, (2E)-1-(4-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **11**, (2E)-1-(5-metil-2-tiyenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on, **12**, (1 α ,2 β)-di-(3-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(3-piridil)siklobütan, **13**, (1 α ,2 β)-di-(4-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(3-piridil)siklobütan, **14**, (1 α ,2 β)-di-(5-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(3-piridil)siklobütan, **15**, (1 α ,2 β)-di-(3-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(4-piridil)siklobütan, **16**, (1 α ,2 β)-di-(4-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(4-piridil)siklobütan, **17**, (1 α ,2 β)-di-(5-metil-2-tiyenoil)-(3 α ,4 β)-di-(4-piridil)siklobütan, **18** olarak adlandırıldı. Sentezlenen 13-18 nolu bileşiklerin NMR verilerinin analizi, bu bileşiklerin δ -trüksinik tipindeki trans baş-baş katılmasıyla oluştuğunu göstermiştir. Bu veriler, 1-18 nolu bileşikler için yapılan teorik hesaplamayla da desteklenmiştir.

Sentezlenen tüm bileşikler için antimikrobiyal aktivite tayini yapıldı. Bu çalışma için Gram negatif, Gram pozitif bakteriler ve mantarlar seçildi. Gram negatif mikroorganizma olarak *E. coli*, *Y. Pseudotuberculosis* ve *P. Aeruginosa*; Gram pozitif bakteri olarak *L. monocytogenes*, *E. faecalis*, *S. aureus* ve *B. cereus* kullanıldı. Mantarlara etkinliklerini gözlemek amacıyla *C. tropicalis* maya mantarı seçildi. Sonuç olarak test edilen bileşiklerin

hiçbiri *P. aeruginosa*'ya karşı etkili olmadığı, dolayısıyla 1-18 bileşiklerinin antipsödomonal aktiviteye sahip olmadıkları gözlemlendi. 1-18 nolu bileşiklerden 13-15 hariç tümünün antimikotik aktiviteye sahip olduğu; 7-12 bileşiklerinin ise düşük konsantrasyonlarda (>0.24-1.9 µg/ml) etkinlik gösterdiği belirlendi. 1-18 bileşiklerinin bakterilere olan etkinliğinde; 7-12 nolu bileşiklerinin geniş bir etki spektrumuna sahip olup, hem Gram negatif hem de Gram pozitif mikroorganizmalara karşı düşük konsantrasyonlarda dahi etkili oldukları gözlemlendi. Bunun yanında 1-6 ve 13-18 nolu bileşiklerin ancak yüksek dozlarda, sadece Gram pozitif bakterilere ve mayalara etkinlik gösterdikleri tespit edildi.

Bu çalışmanın ikinci bölümünde *Campanula lactiflora* Bieb. bitkisinin kloroform ve metanol ekstraktından 2 adet doğal bileşik izole edildi. Bu doğal bileşikler; 3β-O-[α-L-rhamnopyranosil-(1 → 2)-β-D-glukopiranosil]-13α,14α-epoksi-8α,12β,15-trihidroksi-(17E, 21E)-17,21-campanuldiyen-6'(30)-olid, **19**, 3β-O-[β-D-glukopiranosil-(1 → 2)-β-D-glukopiranosil]-13α,14α-epoksi-8α,12β-dihidroksi-(17E,21E)-17,21-campanuldiyen-6'(30)-olid, **20** nolu bileşikler ilk defa bu bitkiden izole edildi. Bu bileşiklerin yapısının aydınlatılmasında 400 MHz'lik NMR cihazı kullanılarak ¹H, ¹³C, DEPT, 2D-COSY, TOCSY, HMBC, HMQC, NOESY gibi tekniklerden yararlanıldı. Bileşiklerin kütlelerini tespit etmek amacıyla (+) LC-MS/MS, (+) FAB-MS kütle spektrumları alındı.

6. ÖNERİLER

Kalkonların, azakalkonların, N-alkil substitüye kalkonların çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları literatürde yer alan kayıtlarla tespit edilmiştir. Çalışmamızda sentezlediğimiz ve yeni oldukları çeşitli literatür araştırmalarıyla ortaya konulan tiyazakalkon türü bileşiklerin ve türevlerinin antibakteriyal ve antifungal özellikleri araştırılmış ve özellikle N-alkil substitüye türevlerinin çeşitli test mikroorganizmalarına karşı etkili oldukları ortaya konulmuştur. Bu bileşiklerin miktar olarak daha fazlası elde edilerek daha farklı test mikroorganizmalarına olan etkileri, antioksidan özellikleri araştırılabilir. Sentezlenen bu bileşiklerin ilaç ve gıda alanlarındaki kullanılabilme imkanları araştırılabilir.

Bilindiği gibi bitkilerde çok sayıda alkaloid, saponin, flavonoid, karbohidrat, terpenoid gibi aktif doğal organik maddeler bulunmaktadır. *Campanula lactiflora* bitkisinin kloroform ve metanol ekstraktından çeşitli kromatografik yöntemlerle izole edilen 2 adet doğal bileşik triterpenoid saponin türünde maddelerdir. Triterpenoid türündeki bir çok bileşiğin biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir. İzole edilen bu yeni iki bileşik için de bu türden bir aktivite tayini yapılabilir ve doğal biyoaktif maddeler dizisine eklenerek biyolojik yönden yararları araştırılabilir. Unutmayalım ki kullanılan ilaçların bir kısmı bitkisel kaynaklıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Wollgast, J. and Anklam, E., Review on Polyphenols in Theobroma Cacao: Changes in Composition During the Manufacture of Chocolate and Methodology for Identification and Quantification, Food Research International, 33 (2000) 423-447.
2. Bravo, L., Polyphenol Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance, Nutrition Reviews, 56, 11 (1998) 317-333.
3. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S. and Velty, A., Activated Hydrotalcites as Catalysts for the Synthesis of Chalcones of Pharmaceutical Interest, Journal of Catalysis, 221 (2004) 474-482.
4. Li, J.T., Yang, W.Z., Wang, S.X., Li, S.H. and Li, T.S., Improved Synthesis of Chalcones under Ultrasound Irradiation, Ultrasonics Sonochemistry, 9 (2002) 237-239.
5. Misra, S.S. and Tenari, R.S., Synthesis of α , β - Unsaturated Ketones by Grinding Method, Indian Chemistry Soc., 50 (1973) 68.
6. Li, R., Kenyon, G.L., Cohen, F.E., Chen, X., Gong, B., Dominguez, J.N., Davidson, E., Kurzban, G., Miller, R.E. and Nuzman, E.O., In Vitro Antimalarial Activity of Chalcones and their Derivatives, J. Med. Chem., 38 (1995) 5031-5037.
7. Saxena, H.O., Faridi, U., Kumar, J.K., Luqman, S., Darokar, M.P., Shanker, K., Chanotiya, C.S., Gupta, M.M. and Negi, A.S., Synthesis of Chalcone Derivatives on Steroidal Framework and their Anticancer Activities, Steroids, 72, 13 (2007) 892-900.
8. Cabrera, M., Simoens, M., Falchi, G., Lavaggi, M.L., Piro, O.E., Castellano, E.E., Vidal, A., Azqueta, A., Monge, A., Cerain, A.I., Sagrera, G., Seoane, G., Cerecetto, H. and Gonzalez, M., Synthetic Chalcones, Flavanones and Flavones as Antitumoral Agents: Biological Evaluation and Structure-Activity Relationships, Bioorg. Med. Chem., 15 (2007) 3356-3367.
9. Perjesi, P., Structure to Activity Studies of Chemopreventive and Tumor Cell Cytotoxic Effects of Chalcones and Cyclic Chalcone Analogues, Eur. J. Pharm. Sciences, 32, 1 (2007) 339.
10. Ram, V.J., Saxena, A.S., Srivastava, S. and Chandra, S., Oxygenated Chalcones and Bischalcones as Potential Antimalarial Agents, Bioorg. Med. Chem. Lett., 10, 9 (2000) 2159-2161.

11. Dominguez, J.N., Charris, J.E., Lobo, G., Dominguez, G.N., Moreno, M.M., Riggione, F., Sanchez, E., Olson, J. and Rosenthal, P.J., Synthesis of Quinolinyl Chalcones and Evaluation of their Antimalarial Activity, Eur. J. Med. Chem., 36 (2001) 555-560.
12. Dominguez, J.N., Leon, C., Rodrigues, J., Dominguez, N.G., Gut, J. and Rosenthal, P.J., Synthesis and Evaluation of New Antimalarial Phenylurenyl Chalcone Derivatives, Journal of Medicinal Chemistry, 48 (2005) 3654-3658.
13. Ballesteros, J.F., Sanz, M.J., Ubeda, A., Miranda, M.A., Iborra, S., Paha, M. and Alcaraz, M.J., Synthesis and Pharmacological Evaluation of 2'-Hydroxychalcones and Flavones as Inhibitors of Inflammatory Mediators Generation, Journal of Medicinal Chemistry, 38 (1995) 2794-2797.
14. Hsieh, H.k., Lee, T.H., Wang, I.P., Wang, U. and Lin, C.N., Synthesis and Antiinflammatory Effect of Chalcones and Related Compounds, Pharm. Res., 15 (1998) 39-46.
15. Tuchinda, P., Reutrakul, V., Claeson, P., Pongprayoon, U., Sematong, T., Santisuk, T. and Taylor, W., Anti-inflammatory Cyclohexeny Chalcone Derivatives in *Boesenbergia panduraja*, Phytochemistry, 59, 2 (2002) 169-173.
16. Anto, R.J., Sukumaran, K., Kuttan, G., Rao, M.N., Subbaraju, V. and Kuttan, R., Anticancer and Antioxidant Activity of Synthetic Chalcones and Related Compounds, Cancer Lett., 97 (1995) 33-37.
17. Wattenberg, L.W., Coccia, J.B. and Galhaith, A.R., Inhibition of Carcinogen-Induced Pulmonary and Mammary Carcinogenesis by Chalcone Administered Subsequent to Carcinogen Exposure, Cancer Lett., 83 (1994) 165-169.
18. Okunade, A.L., Hufford, C.D., Clark, A.M. and Lentz, D., Antimicrobial Properties of the Constituents of *Piper aduncum*, Phytother. Res., 11 (1997) 142-144.
19. Torres-Santos, E.C., Moreira, D.L., Kaplan, M.A., Meirelles, N. and Rossi-Bergmann, B., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Cancer Lett., 43, 5 (1999) 1234-1241.
20. Monostory, K., Tamasi, V., Vereczkey, L. and Perjesi, P., A Study on CYPIA Inhibitory Action of E-2-(4'-Methoxybenzylidene)-1-Benzosuberone and some Related Chalcones and Cyclic Chalcone Analogues, Toxicology, 184 (2003) 203-210.
21. Saydam, G., Aydın, H.H., Sahip, E., Küçüköğlü, O., Eriyas, E., Terzioğlu, E., Büyükkececi, E. and Omay, S.B., Cytotoxic and Inhibitory Effects of 4',4'-Dihydroxy Chalcone (RVC-588) on Proliferation of Leukemia HL-60 Cells, Lukemia Res., 27, 1 (2003) 57-64.

22. Mukherjee, S., Kumar, V., Prasad, A.K., Raj, H.G., Bracke, M.E., Olsen, C.E., Jain, S.C. and Parmar, V.S., Synthetic and Biological Activity Evaluation Studies on Novel 1,3-Diarylpropenones, Bioorg. Med. Chem., 9 (2001) 337-345.
23. Haragucli, H., Ilikawa, H., Mizutani, K., Tamura, Y. and Kinoshita, T., Antioxidative and Sopperoxide Sarenging Activities of Retrochalcones in *Glycyrrhizu injloja*, Bioorg. Med. Chem., 6 (1998) 339-347.
24. Satomi, Y., Inhibitory Effects of 3-Methyl-3-Hydroxy Chalcone on Proliferation of Human Malignant Tumor Cells and on Skin Carcinogenesis, International J. Cancer, 55 (1993) 506-514.
25. Yit, C.C. and Das, N.P., Cytotoxic Effect of Butein on Human Colon Adenocarcinoma Cell Proliferation, Cancer Lett., 82 (1994) 65-72.
26. Dimmock, J.R., Kandepu, N.M., Hetherington, M., Quail, J.W., Pugazhenthii, U., Suclom, A.M., Chamankhah, M., Rose, P., Pass, E., Allen, T.M., Halleron, S., Szydowski, J., Mutus, B., Tannous, M., Manovathu, E.K., Myers, T.G., Clercq, E.D. and Balzarini, J., Cytotoxic Activities of Mannich Bases of Chalcones and Related Compounds, J. Med. Chem., 41 (1998) 1014.
27. Wu, J.H., Wang, X.H., Yi, Y.H. and Lee, K.H., Anti-AIDS Agents 54-Potent Anti HIV Chalcone and Flavonoids from Genus Desmos, Bioorg. Med. Chem. Lett., 13 (2003) 1813-1815.
28. Davis, P.H., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, University Pres, Edinburgh, Vol. 6 (1977) 2-64.
29. Dzhumyrko, S. F., Oganesyanyan, E. T. and Shinkarenko, A. L., Luteolin 7-Glucoside from *Campanula lactiflora*, Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 5, 5 (1969) 440-441.
30. Dzhumyrko, S. F., Flavonoids of Plants of the Genus *Campanula*, Translated from Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 2 (1973) 273-274.
31. Teslov, L. S., Triterpene Compounds of *Campanula patula*, Translated from Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 4 (1979) 582-583.
32. Teslov, L. S., Flavonoids and Other Compounds from *Campanula persicifolia*, Translated from Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 4 (1988) 593-594.
33. Teslov, L. S. and Blinova, K. F., Flavonol Glycosides of *Campanula cephalotes*, Translated from Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 9, 3 (1973) 435.
34. Brandt, K. and Ishimaru, K., *Campanula* (bellflower) species: in vitro culture, micropropagation, and the production of anthocyanins, polyacetylenes, and other secondary metabolites, Biotechnol. Agric. For., 41 (1998) 45-46.
35. Yaylı, N., Yıldırım, N., Doğan, N., Usta, A. and Altun, L., Triterpenes from *Campanula lactiflora*, J. Asian Nat. Prod. Res., 7, 5 (2005) 771-775.

36. Yaylı, N., Yıldırım, N., Usta, A., Özkurt, S. and Akgün, V., Chemical Constituents of *Campanula lactiflora*, Turk. J. Chem., 27 (2003) 749-755.
37. Lin, T., Ando, M., Lin, F. and Ishimaru, K., Polyacetylenes in Hairy Root Cultures of *Campanula lactiflora*, Chinese Pharmaceutical Journal, 54, 1 (2002) 53-56.
38. Ishimaru, K., Ando, M., Yamakawa, T., Touno, K. and Shimomura, K., Polyacetylene Production in Transformed Root Cultures of *Campanula lactiflora*, Natural Medicines, 52, 5 (1998) 448-451.
39. Bilaloğlu, G.V. and Harmandar., M., Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2001.
40. Agrawal, P.K., Carbon-13 NMR of Flavonoids, Elsevier, 1989.
41. Yaylı, N., Üçüncü, O., Aydın, E., Gök, Y., Yaşar, A., Baltacı, C., Yıldırım, N. and Küçük, M., Stereoselective Photochemistry of Heteroaryl Chalcones in Solution and the Antioxidant Activities, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 169 (2005) 229-234.
42. D'Auria, M., Emanuele, L., Mauriello, G. and Racioppi, R., Photochemical Dimerisation of 2-Vinylfuran and 2-Vinylthiophene Derivatives Bearing Electron-withdrawing Groups, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 134 (2000) 147-154.
43. Szajda, M., ¹³C NMR Study of N-Substituted 3-Azachalcones, Magnetic Resonance in Chemistry, 29, 4 (1991) 398-399.
44. Solaniova, E., Toma, S. and Gronowitz, S., Investigation of Substituent Effects of Chalcones by ¹³C NMR Spectroscopy, Organic Magnetic Resonance, 8, 9 (1976) 439-443.
45. Lin, Y.M., Zhou, Y., Flavin, M.T., Zhou, L.M., Nie, W. and Chen, F.C., Chalcones and Flavonoids as Anti Tuberculosis Agents, Bioorg. Med. Chem., 10 (2002) 2795-2802.
46. Nowakowska, Z., ¹H and ¹³C NMR Chemical Shift Assignment of some N-Bromoalkyl-(E)-4-Azachalcone Bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
47. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. and Kedzia, B., Synthesis and Antimicrobial Properties of N-Substituted Derivatives of (E)-4-Azachalcones, Il Farmaco, 56 (2001) 325-329.
48. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. and Kedzia, B., Antimicrobial Activity of Some N-Alkyl Substituted of (E)-4-Azachalconium and (E)-3'-Hydroxy-4-Azachalconium Bromides, Il Farmaco, 57 (2002) 657-661.
49. Eryazıcı, İ., Moorefield, C.N., Durmuş, S. and Newkome, G., Synthesis and Single-Crystal X-Ray Characterization of 4,4''-Functionalized 4'-(4-Bromophenyl)2,2': 6', 2''-Terpyridines, J. Org. Chem., 71 (2006) 1009-1014.

50. Edwards, M.L., Stemerick, D.M., Sabol, J.S., Diekema, K.A. and Dinerstein, R.J., Inhibition of Myeloperoxidase Release from Rat Polymorphonuclear Leukocytes by a Series of Azachalcone Derivatives, J. Med. Chem., 37 (1994) 4357-4362.
51. Downs, L.E., Wolfe, D.M. and Schreiner, P.R., Organic Base-Mediated Condensation of Pyridinecarboxaldehydes to Azachalcones, Adv. Synth. Catal., 347 (2005) 235-238.
52. Liptaj, T., Mlynarik, V., Remko, M., Durinda, J. and Heger, J., ¹³C NMR Spectra of Azachalcones, Collection Czechoslovak Chem. Commun., 46 (1981) 1486-1490.
53. Zhang, Z., Dong, Y.W., Wang, G.W. and Komatsu, K., Mechanochemical Michael Reactions of Chalcones and Azachalcones with Ethyl Acetoacetate Catalyzed by K₂CO₃ under Solvent-Free Conditions, Chem. Lett., 33 (2004) 168-169.
54. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. and Karaoğlu, Ş.A., Synthesis and Biological Activities of N-Alkyl Derivatives of o-, m- and p-Nitro (E)-4- Azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations, Turk. J. Chem., 30 (2006) 505-514.
55. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N. and Karaoğlu, Ş.A., Synthesis of N-Alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-Azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 188 (2007) 161-168.
56. Bradlerova, A., Pronayova, N. and Durinda, J., Preparation and Properties of Heterocycloalkylethoxyazachalcones, Acta Facultatis Pharmaceuticae Tom. XLIV, (1990) 85-102.
57. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. and Palecek, J., Azachalcone Derivatives and their Bis-Substituted Analogs as Novel Antimycobacterial Agents, Journal of Czechoslovak Chemical Communications, 63 (1998) 698-712.
58. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. and Palecek, J., Azabischalcones a New Class of Potential Antitubercular Agents, Coska Slov. Farm., 47 (1998) 87-90.
59. Edwards, M.L., Stemic, D.M. and Sunkara, P.S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, J. Med. Chem., 33 (1990) 1948-1954.
60. Mamolo, M.G., Falagiani, V., Vio, L. and Banji, E., Synthesis and Antimycobacterial Activity of some N'-[1-[3-Aryl-1-(Pyridi-2-, 3-, or 4-yl)3-oxo] propyl]-2-Pyridinecarboxamidrazones, Il Farmaco, 54 (1999) 761-767.
61. Baltacı, C., *Scleranthus uncinatus* (Illecebraceae) Bitkisinin Metanol Ekstraktından Doğal Bileşiklerin Yapısının Aydınlatılması ve Hetero Kalkonoid Benzeri Maddelerin Sentezi, Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2003.

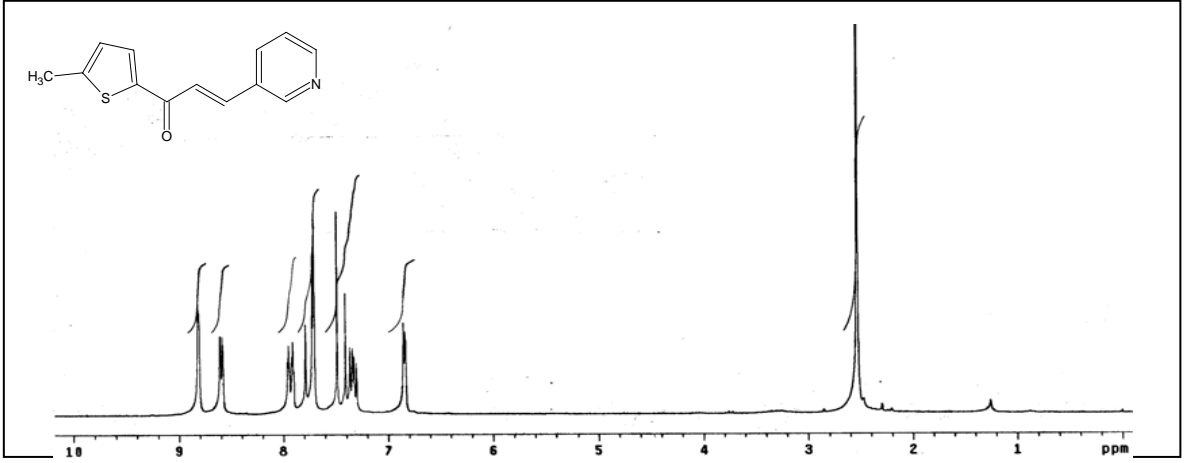
62. D'Auria, M., Emanuele, L., Esposito, V. and Racioppi, R., The Photochemical Dimerisation of 3-Heteroaryl-acrylates, Arkivoc, xi (2002) 65-78.
63. Patil, P.S. and Dharmaprakash, S.M., Synthesis, Growth and Characterization of Second-order Nonlinear Optical Crystal: 5-Br-2-Thienyl-4'-Methoxychalcone, Journal of Crystal Growth, 305 (2007) 218-221.
64. Wynberg, H., Groen, M.B. and Richard, M.K., Photodimerization of some Thiophene Analogs of Chalcone, J. Org. Chem., 35, 8 (1970) 2828-2830.
65. Szell, T., Brand, A. and Ratanathanawongs, S., Two New Thia Chalcones, J. Chem. Eng. Data, 26 (1981) 230.
66. Adams, R., Eds. Organic Reactions; Aldol Condensation, Wiley: New York, 1975.
67. Genbo, S., Youping, H., Zhengdong, L. and Rihong, J., Relationship Between Crystal Structure and Properties in Substituted Thienyl Chalcones, Crystal Research and Technology, 31, 7 (1996) 935-938.
68. Sammour, A., Abdallah, M. and Zoorob, H., Preparation and some Reactions of 4-Phenyl-6-(2-Thienyl)-2(1H)-Pyridene Derivatives, Journal für Praktische Chemie, 317, 3 (1975) 387-393.
69. Szell, T., Sweeney, M., Chadha, S. and Sohar, P., Further Thienylchalcones, II, Chemische Berichte, 122, 4 (1989) 795-796.
70. Szmant, H.H. and Planinsek, H.J., The Absorption Spectra of the 2-Furyl and 2-Thienyl Analogs of Chalcone, J. Am. Chem. Soc., 76, 4 (1954) 1193-1194.
71. Ullah, A., Ansari, F.L., Haq, I., Nazir, S. and Mirza, B., Combinatorial Synthesis, Lead Identification, and Antitumor Study of a Chalcone-Based Positional-Scanning Library, Chemistry & Biodiversity, 4 (2007) 203-214.
72. Goto, Y., Hayashi, A., Kimura, Y. and Nakayama, M., Second Harmonic Generation and Crystal Growth of Substituted Thienyl Chalcone, Journal of Crystal Growth, 108, 3-4 (1991) 688-698.
73. Usta, A., Yaşar, A., Yılmaz, N., Güleç, C., Yaylı, N., Karaoğlu, Ş.A. and Yaylı, N., Synthesis, Configuration, and Antimicrobial Properties of Novel Substituted and Cyclized 2',3''-Thiazachalcones, Helvetica Chimica Acta, 90 (2007) 1482-1490.
74. Solomons, G. and Fryhle, C., Organik Kimya, Çeviri, 7.Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
75. Katerere, D.R., Gray, A.I., Kennedy, A.R., Nash, R.J. and Waigh, R.D., Cyclobutanes from *Combretum albopunctatum*, Phytochemistry, 65 (2004) 433-438.

76. Nozaki, H., Hayashi, K., Kido, M., Kakumoto, K., Ikeda, S., Matsuura, N., Tani, H., Takaoka, D., Inuma, M., Akao, Y. and Pauferrol A, a Novel Chalcone Trimer with a Cyclobutane Ring from *Caesalpinia ferrea* Mart Exhibiting DNA Topoisomerase II Inhibition and Apoptosis-Inducing Activity, Tetrahedron Letters, 48 (2007) 8290-8292.
77. Cibir, F.R., Doddi, G. and Mencarelli, P., Synthesis of a Ditopic Cyclophane Based on the Cyclobutane Ring by Chalcone Photocycloaddition, Tetrahedron, 59 (2003) 3455-3459.
78. Cirkva, V., Kurfurstova, J., Karban, J. and Hajek, M., Microwave Photochemistry II. Photochemistry of 2-tert butylphenol, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 168 (2004) 197-204.
79. Yaylı, N., Yaşar A., Üçüncü, O., Sivrikaya, S.Ö., Güleç, C., Küçük, M. and Abbasov, R., Synthesis of Chalconoid-like Compounds and their [2+2] Photodimerizations in Solution and Theoretical Calculations, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 171 (2005) 291-298.
80. D'Auria, M. and Racioppi, R., Photochemical Dimerization in Solution of Arylacrylonitrile Derivatives, Tetrahedron, 53, 51 (1997) 17307-17316.
81. D'Auria, M. and Racioppi, R., Photochemical Dimerization of Esters of Urocanic Acid, J. Photochem. Photobiol., Sect. A, 112 (1998) 145-148.
82. Cibir, F.R., Bello, N.D., Doddi, G., Fares, V., Mencarelli, P. and Ullucci, E., Photocycloaddition of Chalcones to yield Cyclobutyl Ditopic Cyclophanes, Tetrahedron, 59 (2003) 9971-9978.
83. Finar, I.L., Organic Chemistry Volume 1: The Fundamental Principles, Sixth Edition, EL-BS, Longman, 1994.
84. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Gök, Y., Küçük, M. and Kolaylı, S., Stereoselective Photochemistry of Methoxy Chalcones in Solution and their Radical Scavenging Activity, Turk. J. Chem., 28 (2004) 515-521.
85. Kasai, R., Miyakoshi, M., Nie, R.L., Zhou, J., Matsumoto, K., Morita, T., Nishi, M., Miyaraha, K. and Tanaka, O., Saponins from *Bolbostemma paniculatum*: Cyclic Bisdesmosides, Tubeimosides II and III, Phytochemistry, 27 (1988) 1439-1446.
86. Clerc, P. and Simon, S., Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, Color-Duruck Dorfigmbh, Berlin, 1989.
87. Bİlunt, J.W. and Stothers, J.B., ¹³C NMR Spectra of Steroids, Organic Magnetic Resonance, 9 (1977) 442-464.
88. Bax, A., Two Dimensional Nuclear Magnetic Resonance in Liquids, Delf University Pres and D. Reidel Publishing Co., Boston, 1982.

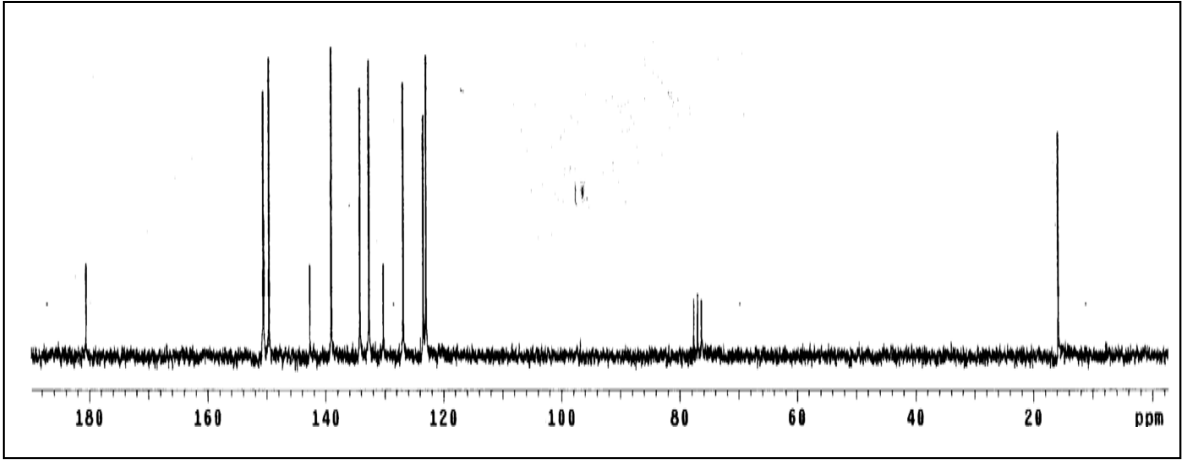
89. Derome, A.E., Modern NMR Techniques for Chemistry Research, Pergamon Pres, 1998.
90. Rose, M.E. and Johnstone, R.A.W., Mass Spectrometry for Chemists and Biochemists, Cambridge University, 1982.
91. Brown, D.W., Ashort Set of ^{13}C -NMR Correlation Tables, Journal of Chemical Education, 62 (1985) 209.
92. Marklam, K.R., Techniques of Flavonoid Identification, Academic Press, 1982.
93. Seymen, H., *Scleranthus uncinatus* Bitkisinden Doğal Maddelerin İzolasyonu ve Yapılarının Aydınlatılması, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1999.
94. Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri I, (Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
95. Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri II, (Gaz, İnce Tabaka, Kolon Kromatografisi ve Elektroforez), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
96. Perez, C., Pauli, M. and Bazerque, P., An Antibiotic Assay by the Well Agar Method, Acta Biologia et Medicine Experimentalis, 15 (1990) 13-115.
97. Ahmad, I., Mehmood, Z. and Mohammed, F., Screening of some Indian Medicinal Plants for their Antimicrobial Properties, Journal of Ethnopharmacology, 62 (1998) 183-193.
98. National Committee for Clinical Laboratory Standard, NCCLS Document M7-A3, 13 (25), Willanova, PA., USA, 1993.
99. Harborne, J.B., The Flavonoids, New York, 1988.
100. Ege, S., Organic Chemistry, Second Edition, D.C. Heath and Company, 1989.
101. Bruice, P.Y., Organic Chemistry, Prentice Hall, 1995.
102. Williams, D.H. and Fleming, I., Spectroscopic Methods in Organic Chemistry, McGraw Hill Book Company, UK. 1989.
103. Silverstein, R.M., Bassler, G.C. and Morrill, T.C., Spectrometric Identification of Organic Compounds, John Willey and Sons, Inc., New York, USA, 1991.
104. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
105. Mahato, S.B. and Sen, S., Advances in Triterpenoid Research, 1990-1994, Phytochemistry, 44 (1997) 1185-1236.

106. Mahato, S.B., Sarkar, S.K. and Poddar, G., Triterpenoid Saponins, Phytochemistry, 27 (1988) 3037-3067.
107. Mahato, S.B., Nandy, A.K. and Roy, G., Triterpenoids, Phytochemistry, 31 (1992) 2199-2249.
108. Mahato, S.B. and Kundu, A.P., ^{13}C NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids-Acompilation and some Salient Features, Phytochemistry, 37 (1994) 1517-1575.
109. Barrero, A.F. and Altarejos, J., ^{13}C NMR Data for Labdane Diterpenoids, Mag. Reson. Chem., 31 (1993) 299-308.
110. Baykal, T., Panayır, D., Taşdemir, O., Sticher, O. and Çalış, İ., Triterpene Saponins from *Scabiosa rotata*, Phytochemistry, 48 (1998) 867-873.
111. Konishi, M., Hano, Y., Takayama, M., Nomura, T., Hamzah, A.S., Ahmad, R.B. and Jasmani, H., Triterpenoids Saponins from *Hedyotis nudicaulis*, Phytochemistry, 48 (1998) 525-528.
112. Yu, S.S., Xiao, Z.Y., Cai, P., Jiang, T.Y. and Snyder, J.K., A New Triterpenoid Saponin from the Chinese Traditional Medicine *Nothopanax davidii* Harms (Araliaceae), Tetrahedron, 50 (1994) 11601-11612.
113. Sahu, N.P., Triterpenoids Saponins of *Mimusops elengi*, Phytochemistry, 41 (1996) 883-886.
114. Jia, Z., Koike, K., Kudo, M., Li, H. and Nikaido, T., Triterpenoid Saponins and Sapogenins from *Vaccaria segetalis*, Phytochemistry, 48 (1998) 529-536.
115. Agrawal, P.K., NMR Spectroscopy in the Structural Elucidation of Oligosaccharides and Glycosides, Phytochemistry, 31 (1992) 3307-3330.

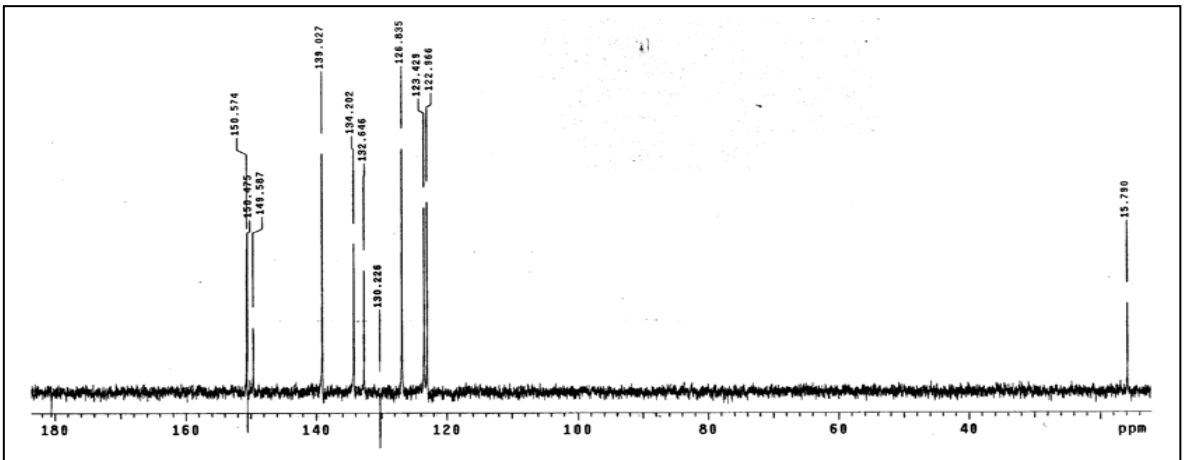
8. EKLER



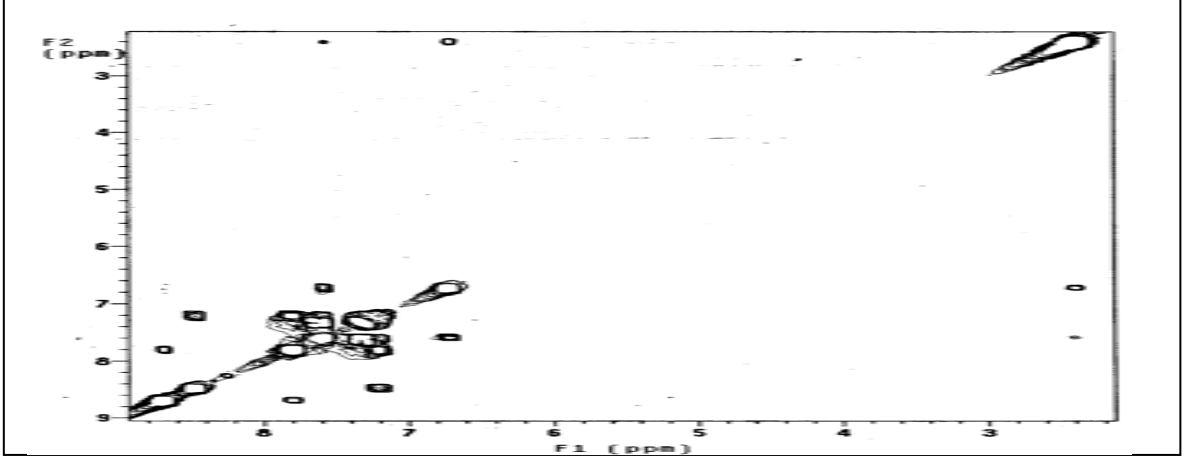
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



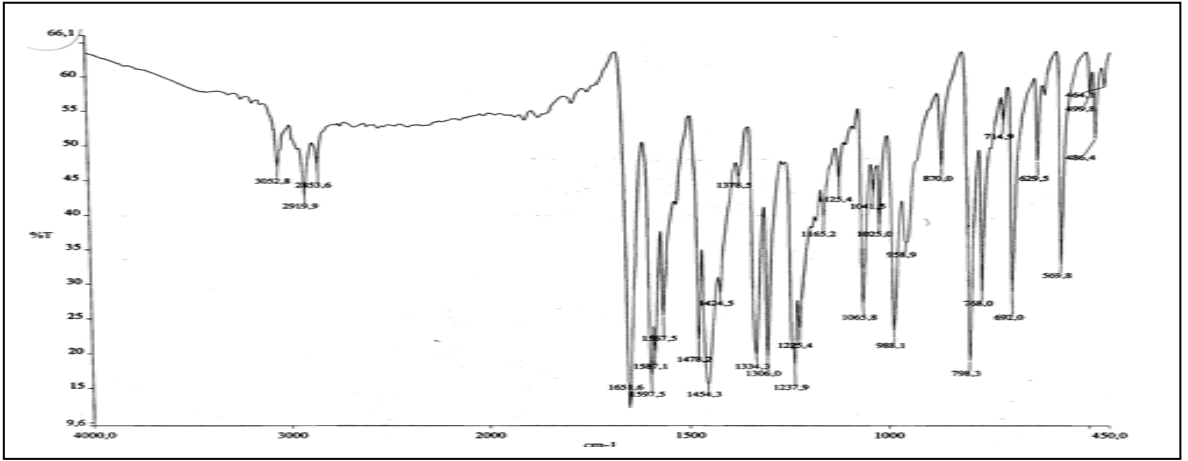
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



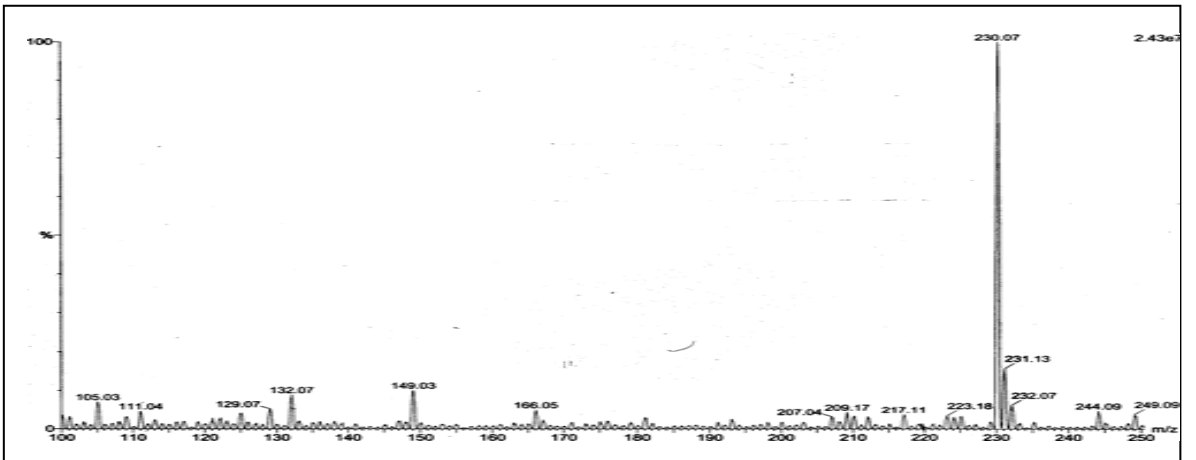
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



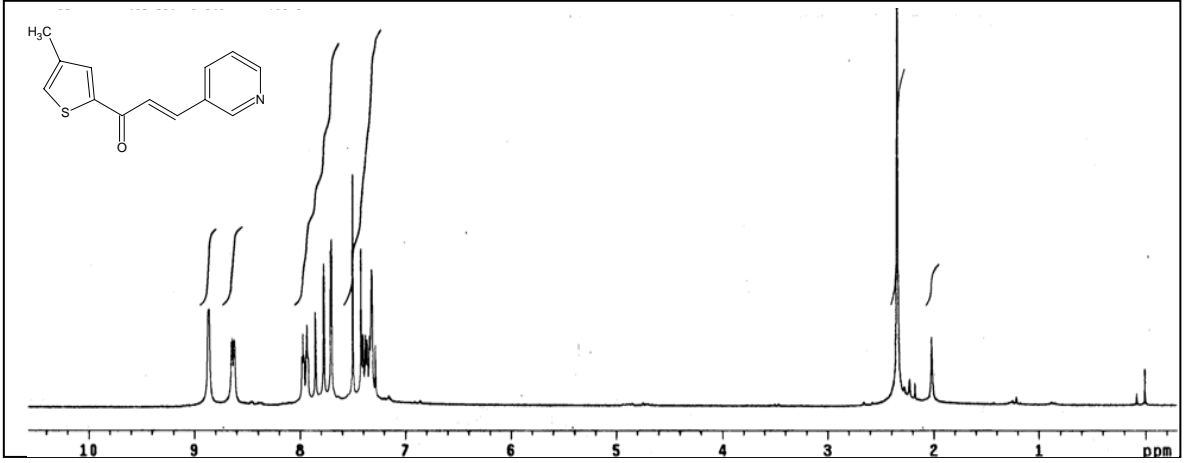
Ek Şekil 4. 1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



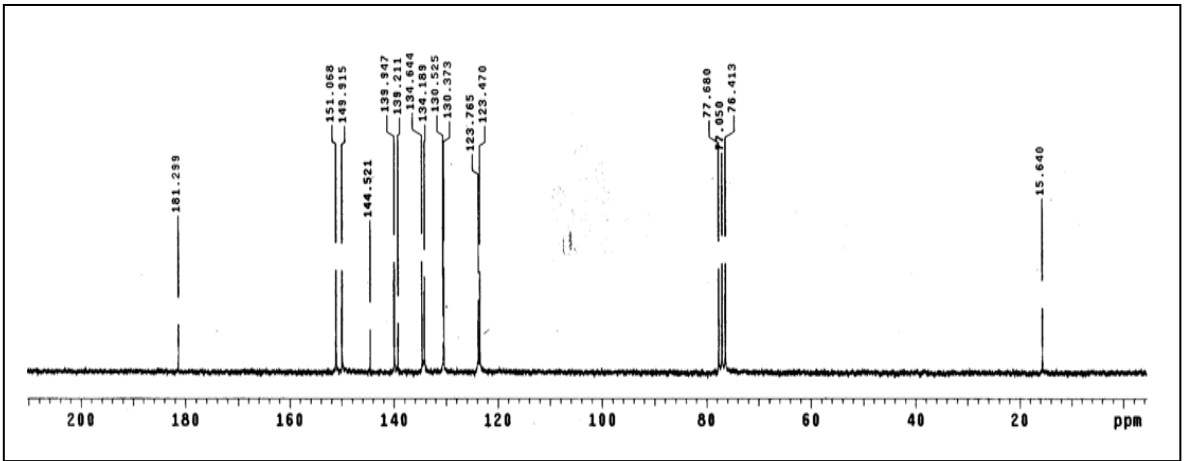
Ek Şekil 5. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



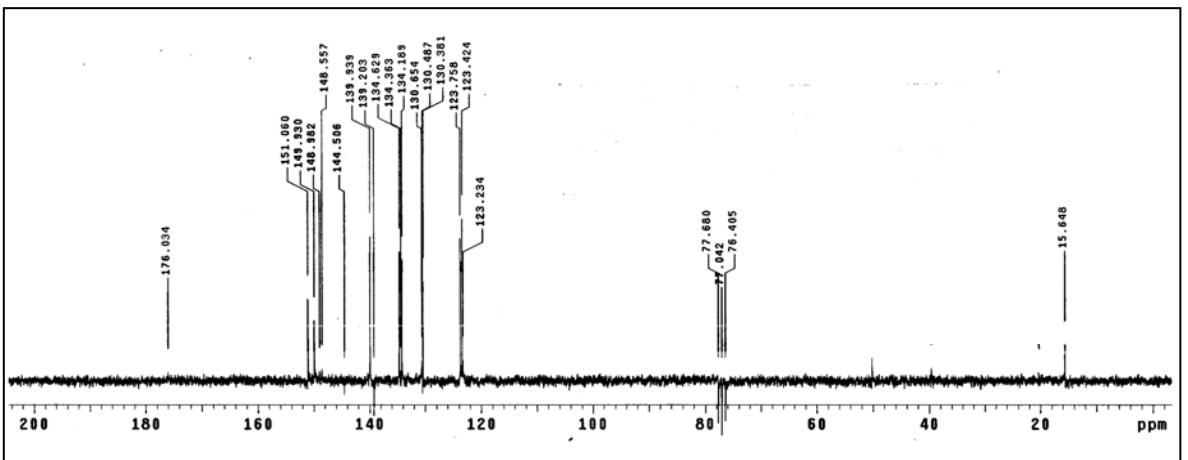
Ek Şekil 6. 1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



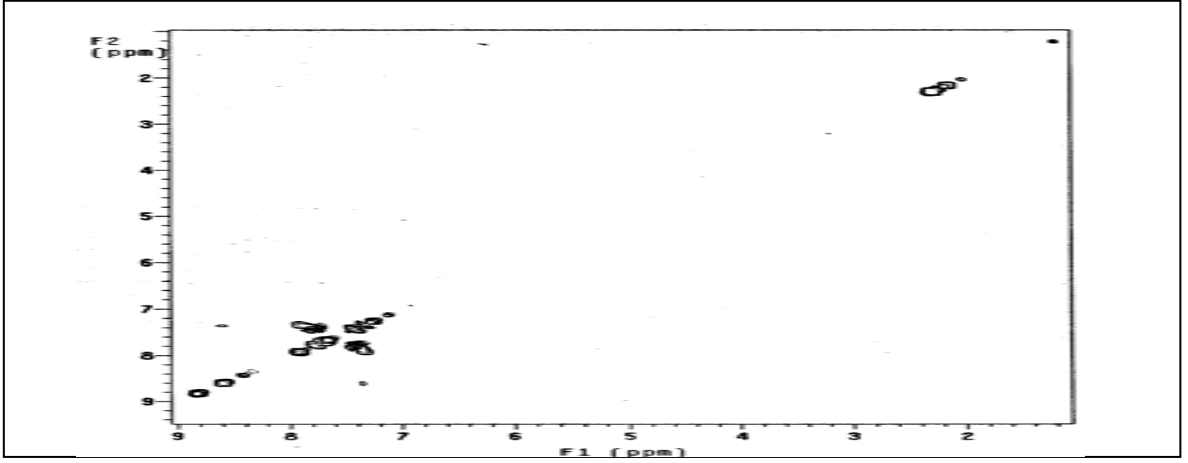
Ek Şekil 7. 2 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



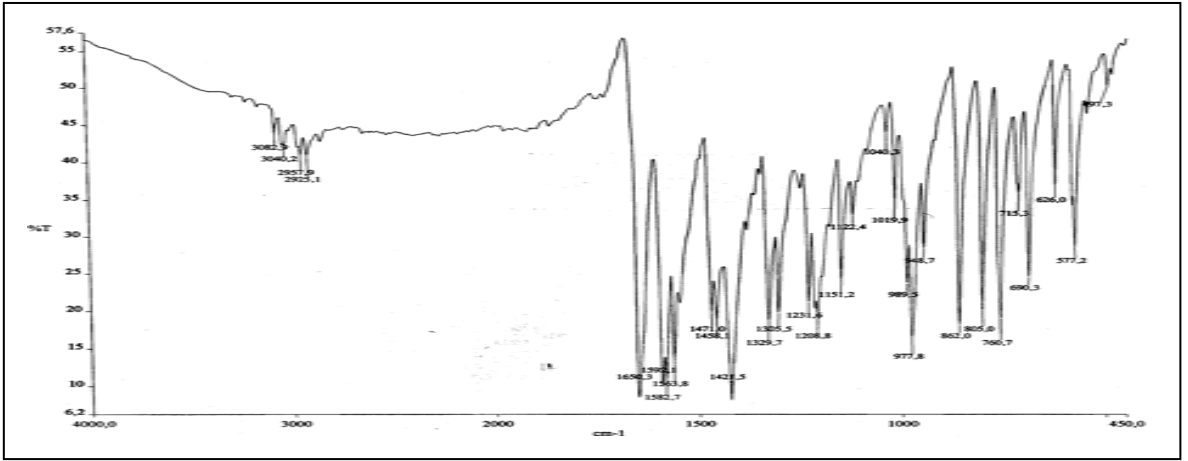
Ek Şekil 8. 2 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



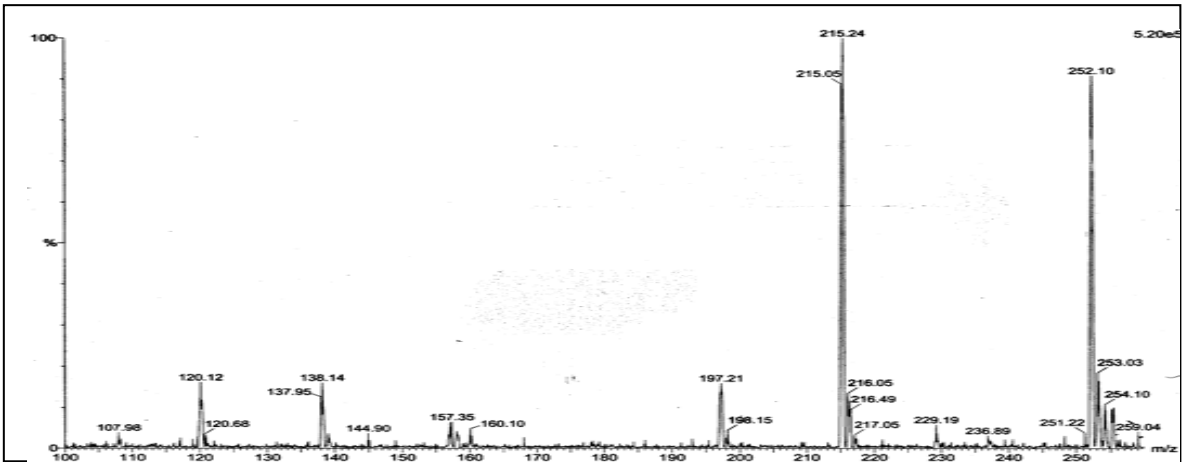
Ek Şekil 9. 2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



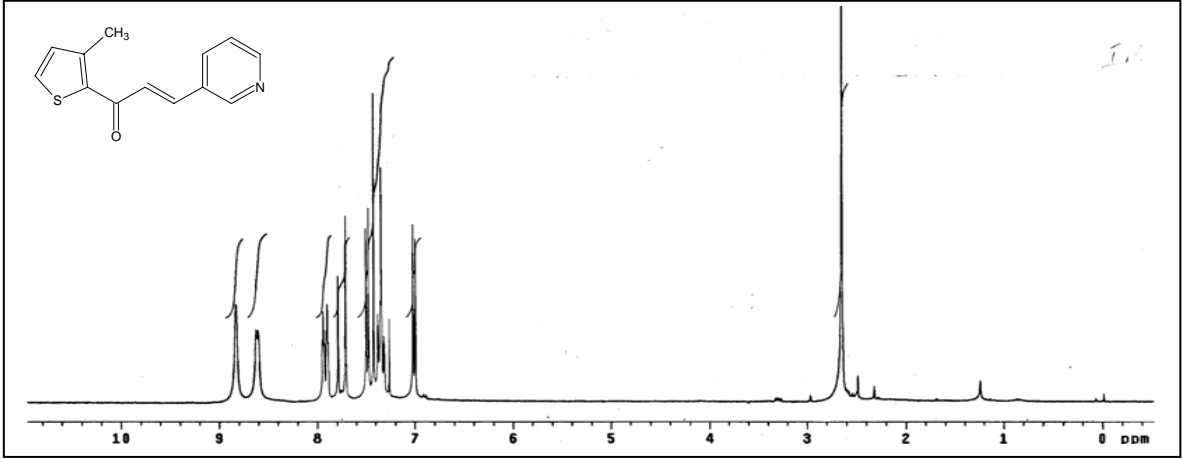
Ek Şekil 10. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



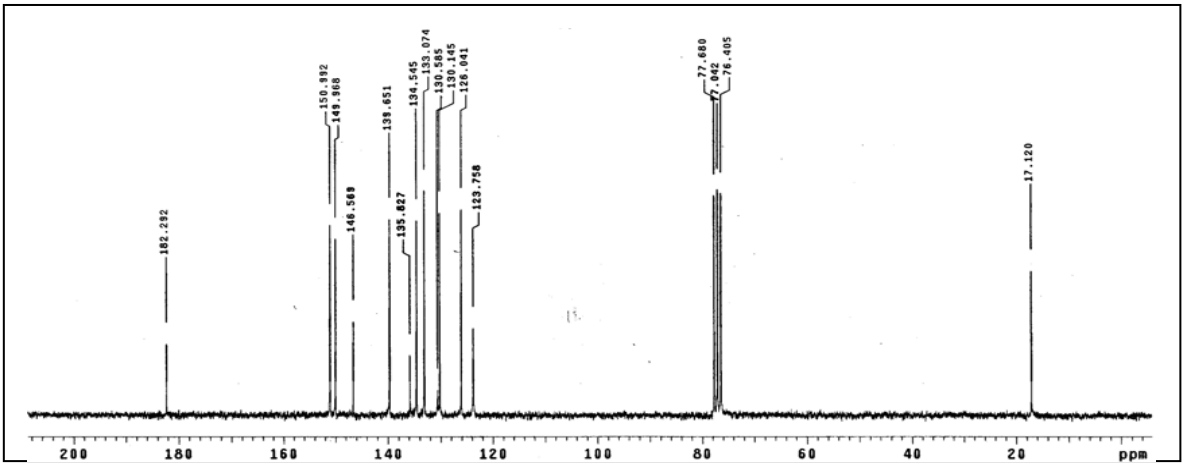
Ek Şekil 11. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



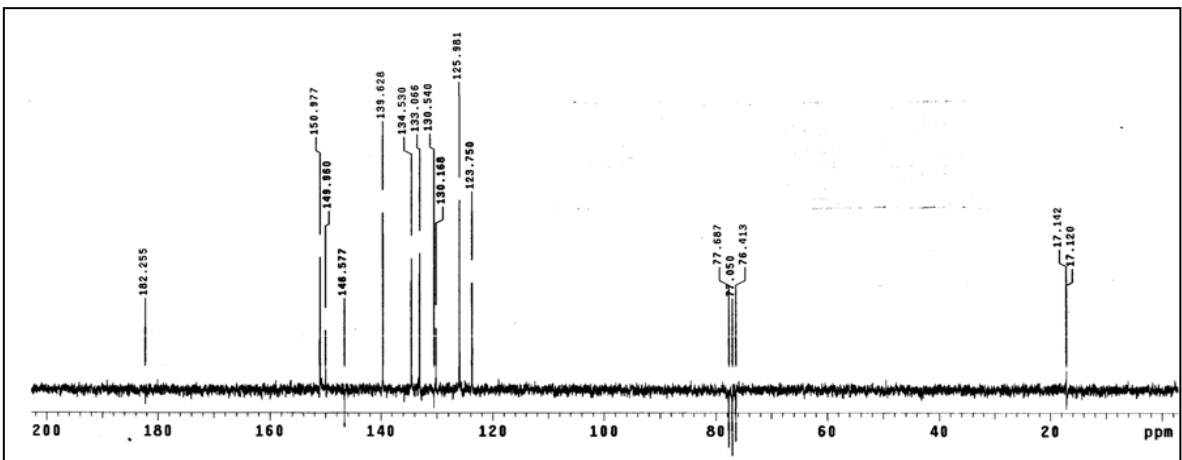
Ek Şekil 12. 2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



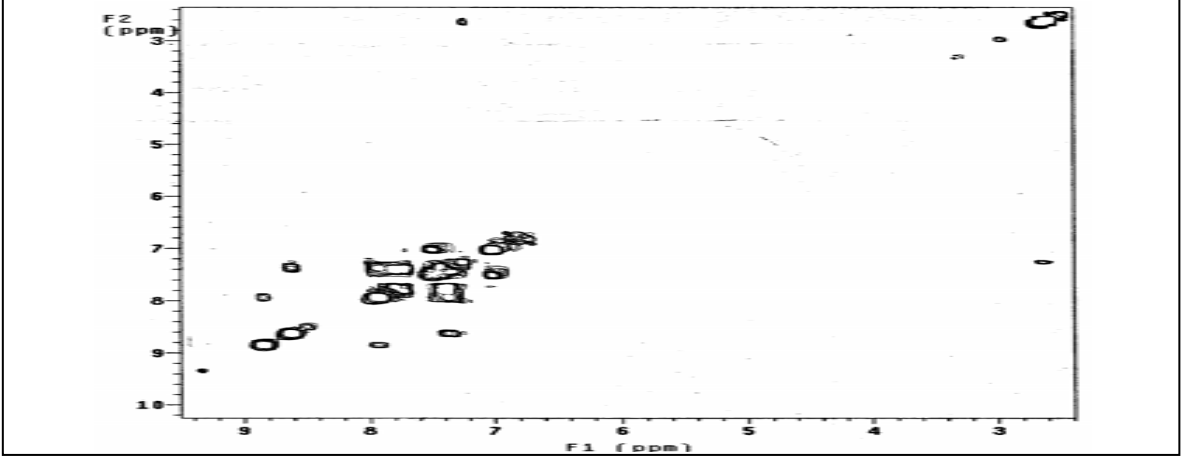
Ek Şekil 13. 3 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



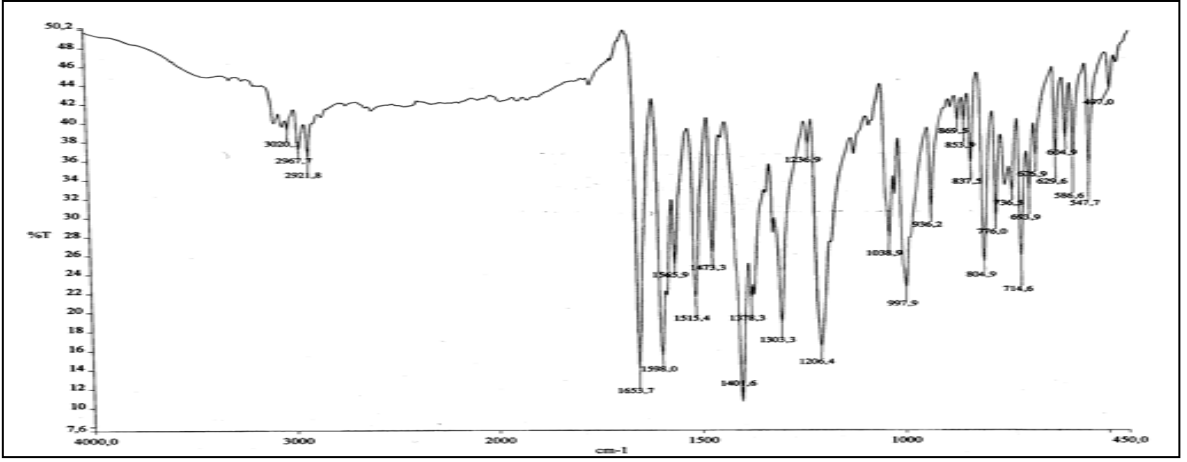
Ek Şekil 14. 3 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



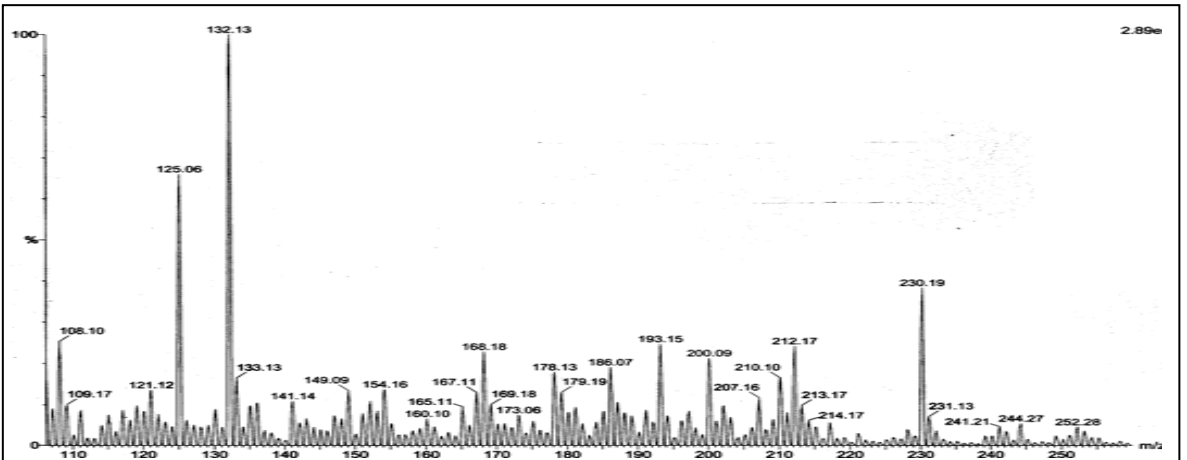
Ek Şekil 15. 3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



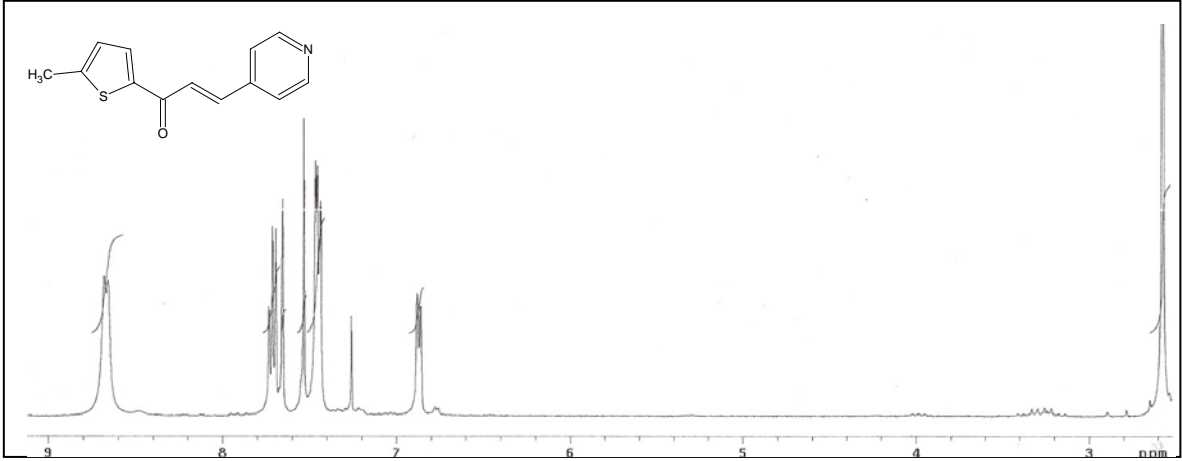
Ek Şekil 16. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl₃



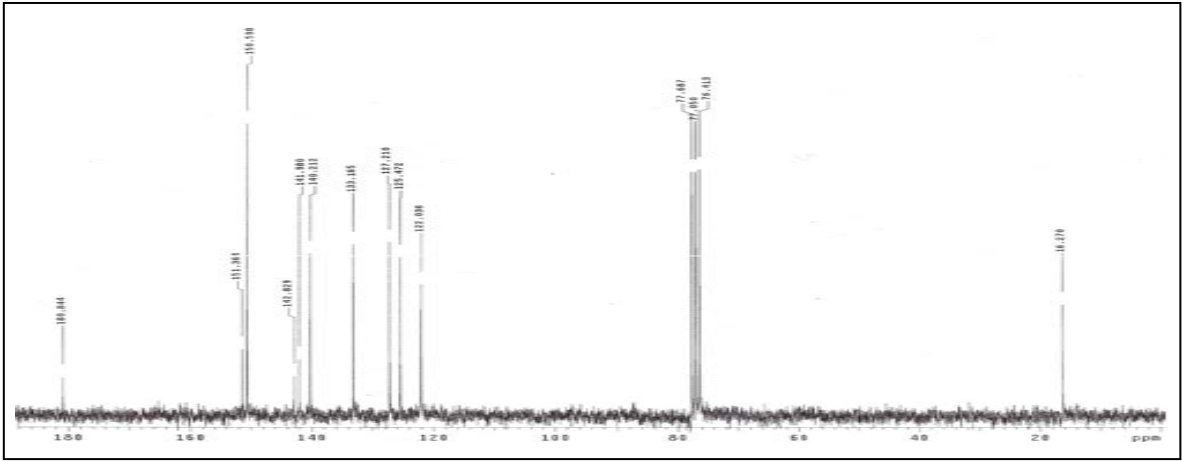
Ek Şekil 17. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



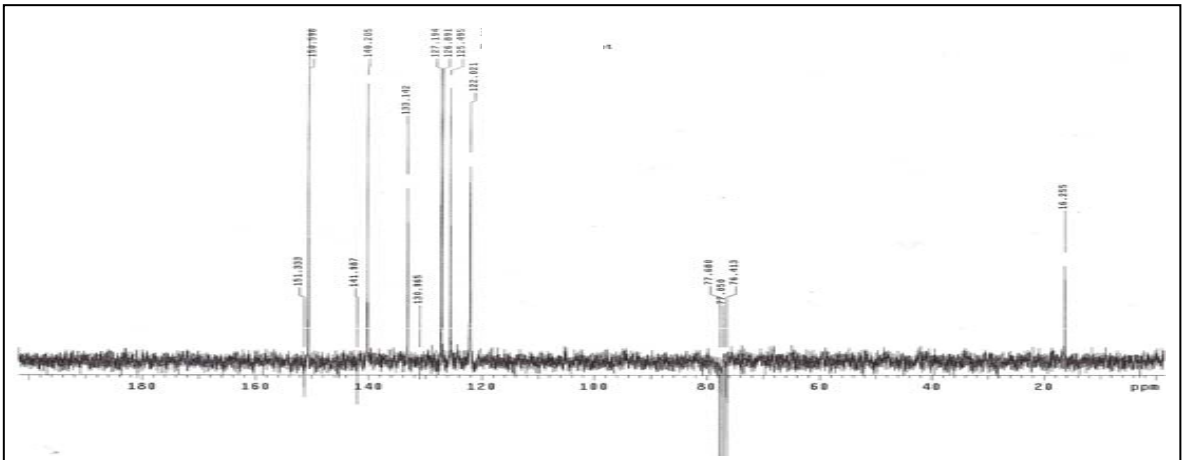
Ek Şekil 18. 3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



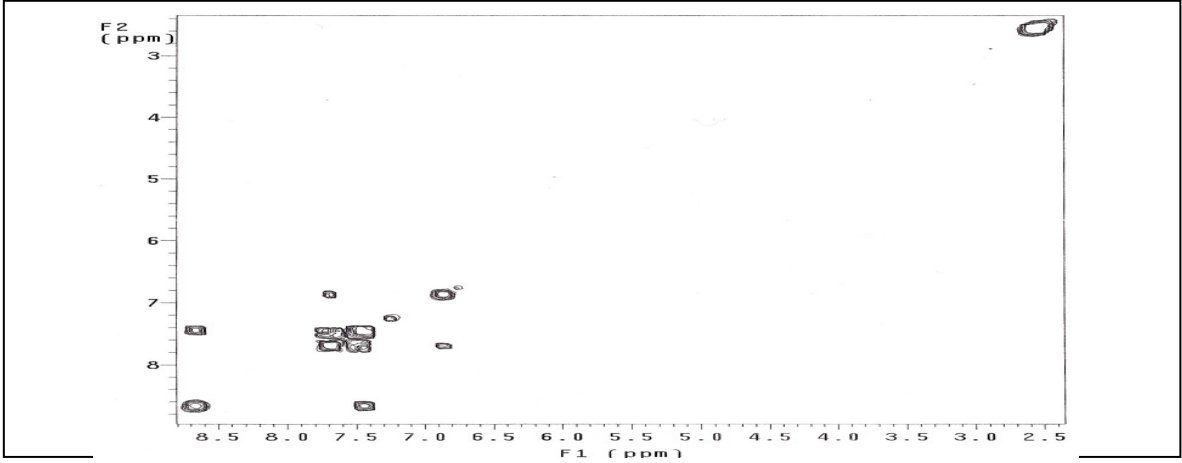
Ek Şekil 19. 4 Nolu bileşiğin $^1\text{H NMR}$ spektrumu, CDCl₃



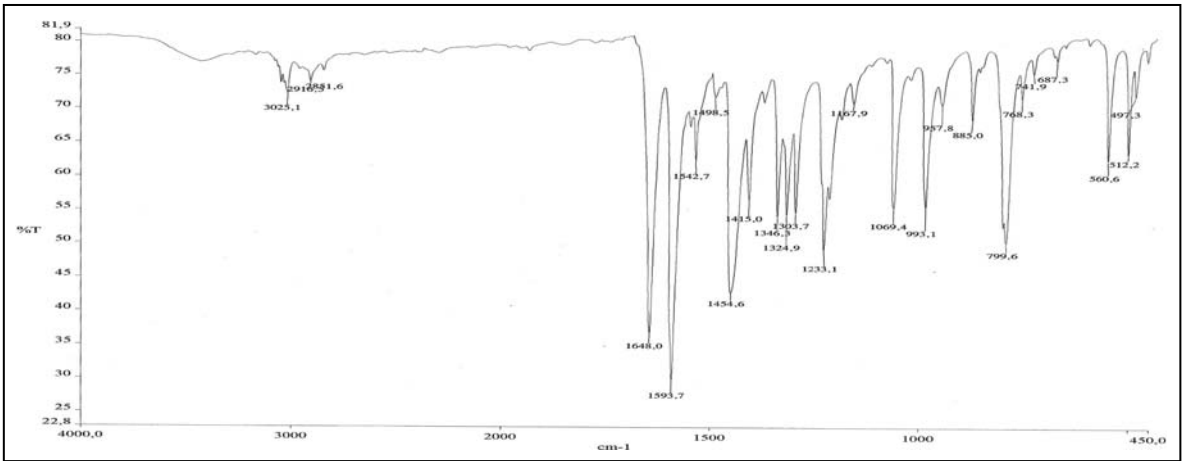
Ek Şekil 20. 4 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C NMR}$ spektrumu, CDCl₃



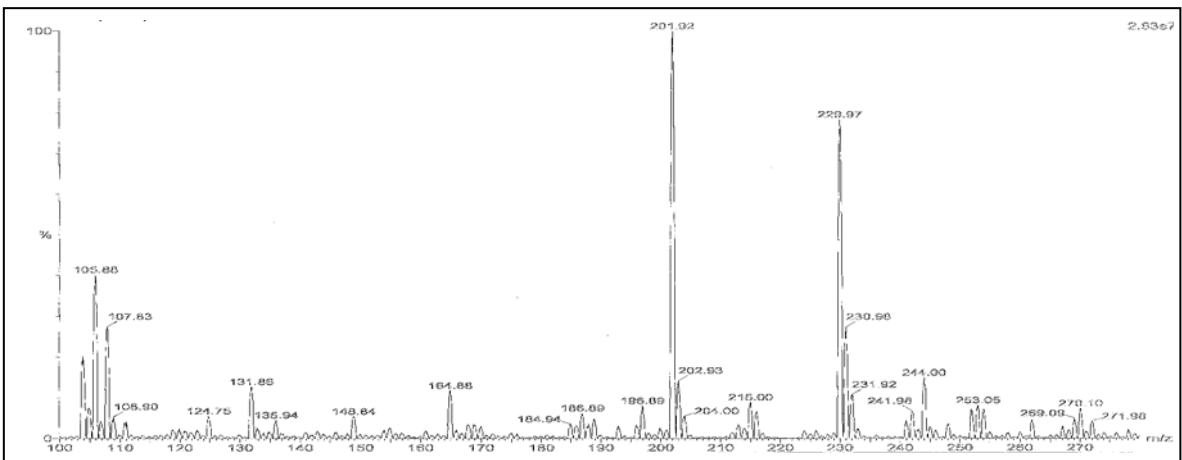
Ek Şekil 21. 4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



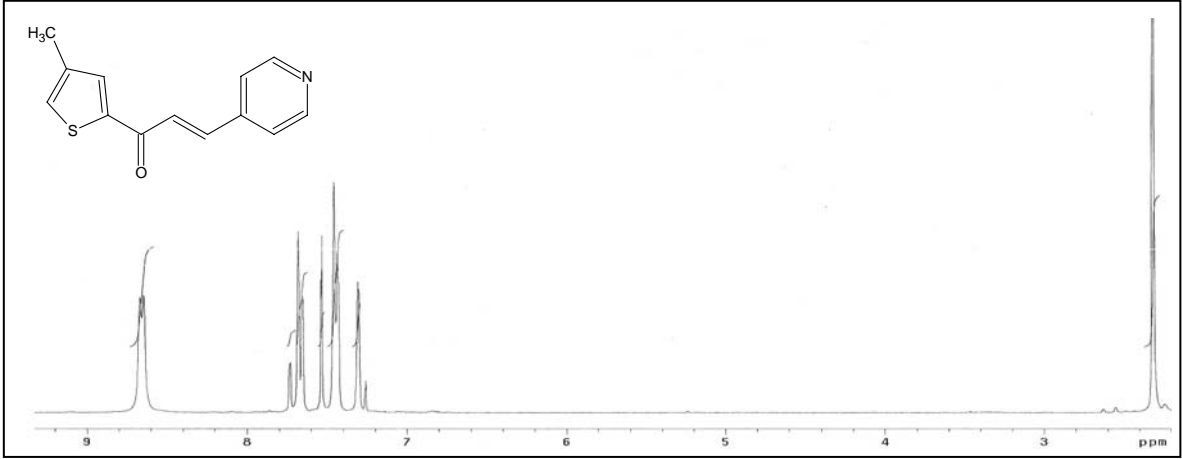
Ek Şekil 22. 4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



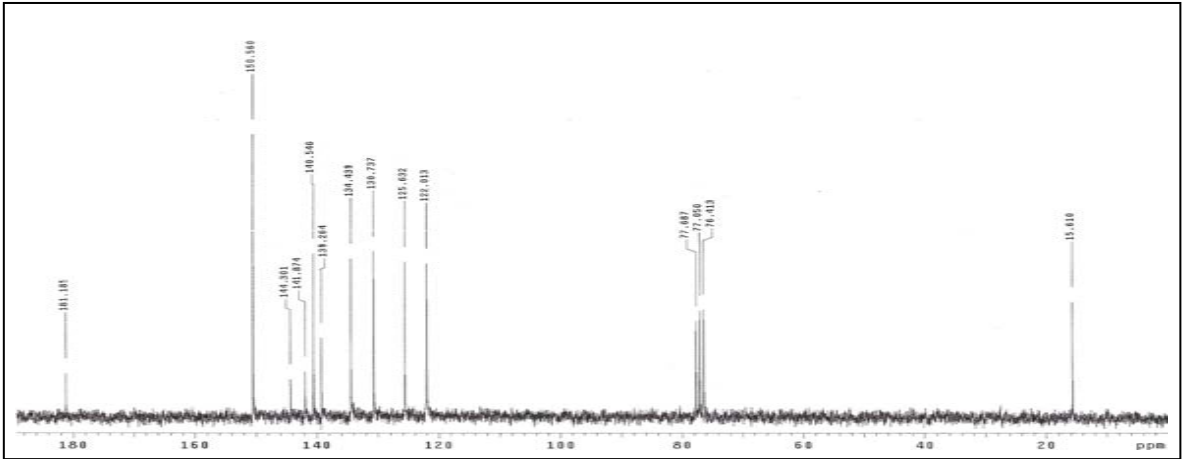
Ek Şekil 23. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



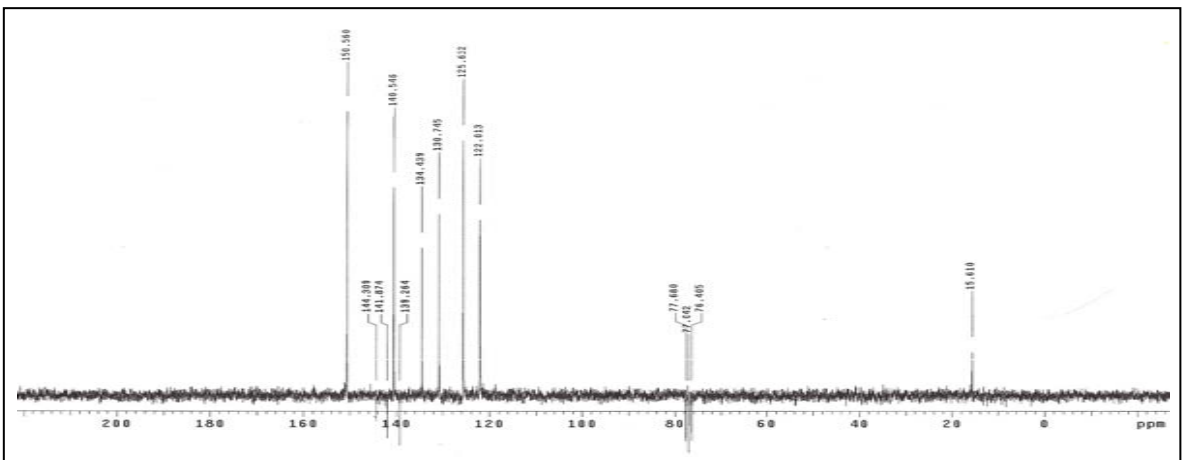
Ek Şekil 24. 4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



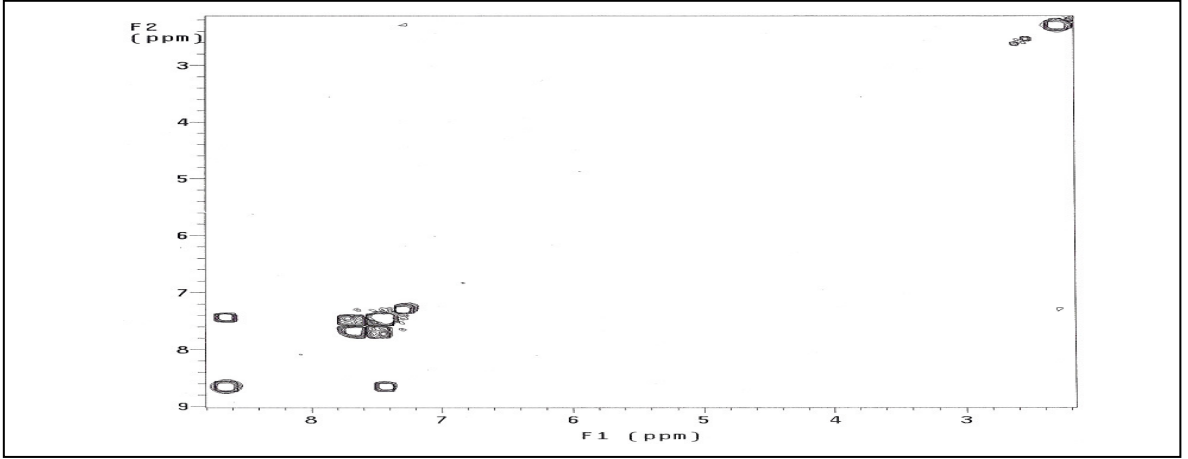
Ek Şekil 25. 5 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



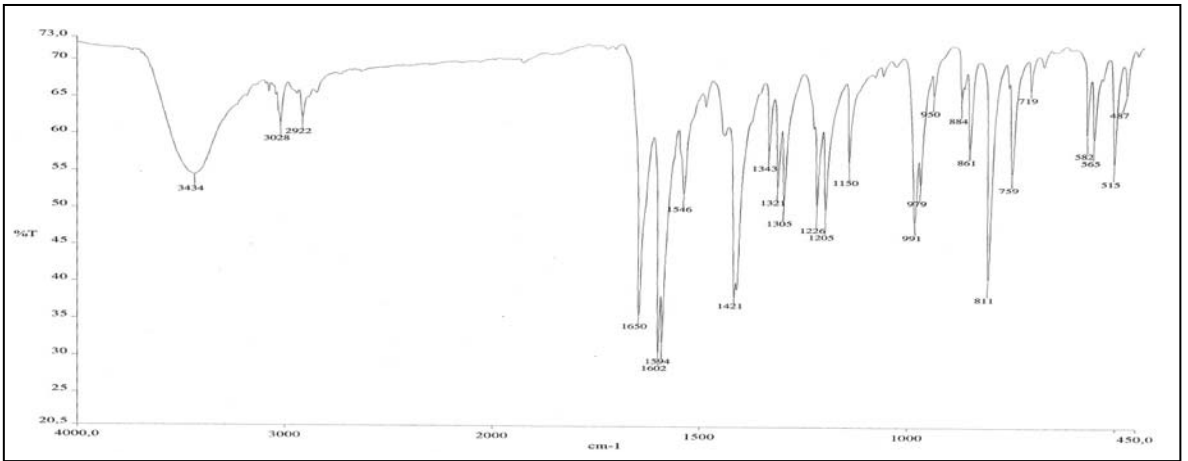
Ek Şekil 26. 5 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



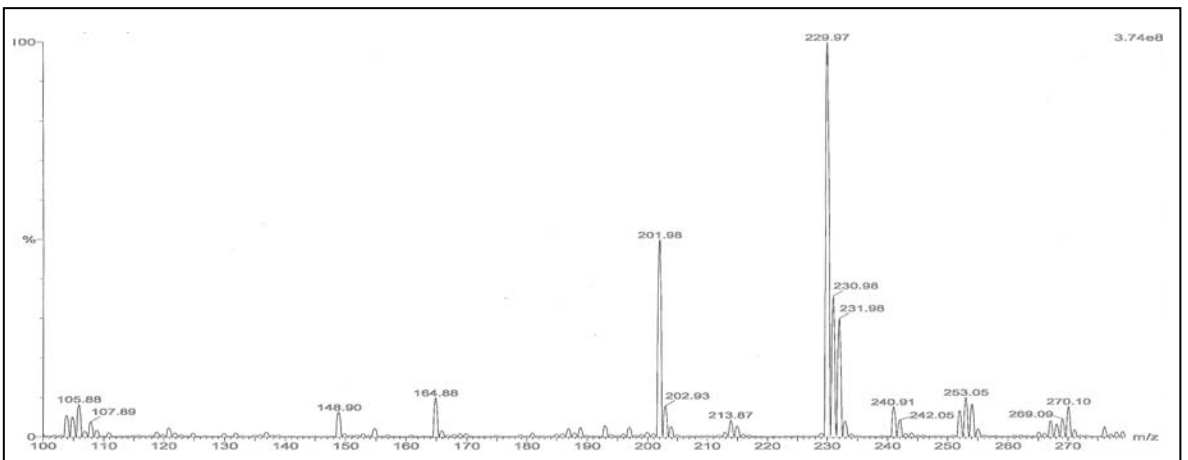
Ek Şekil 27. 5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



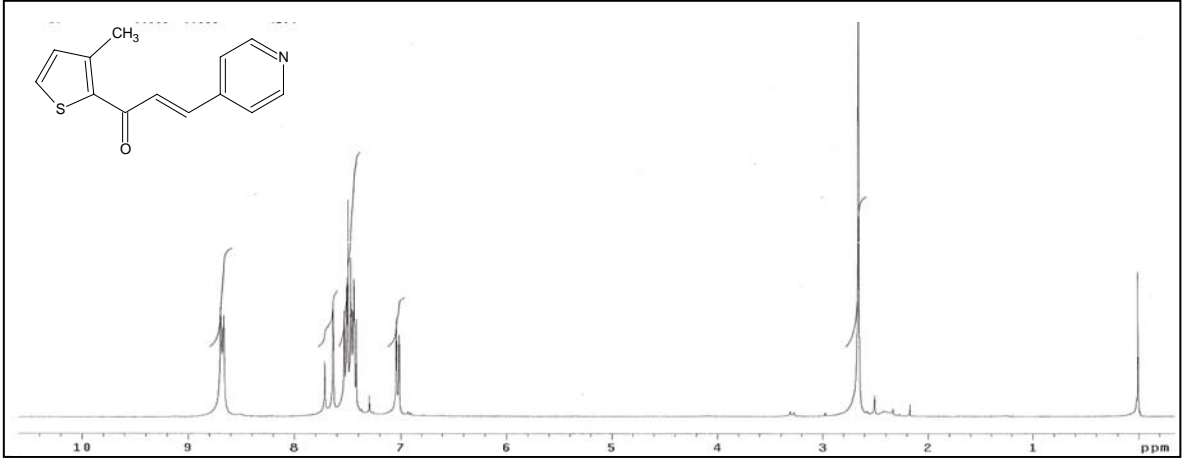
Ek Şekil 28. 5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



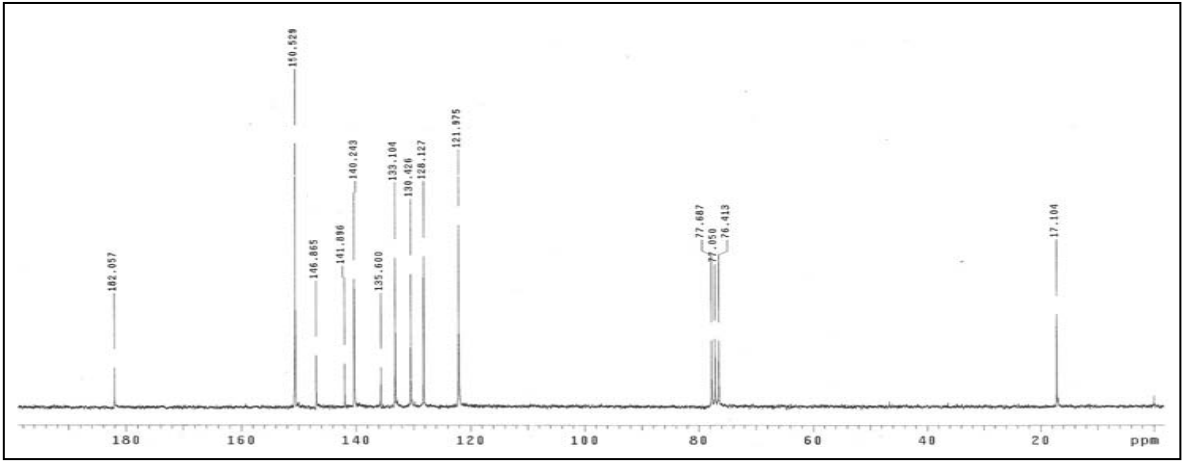
Ek Şekil 29. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



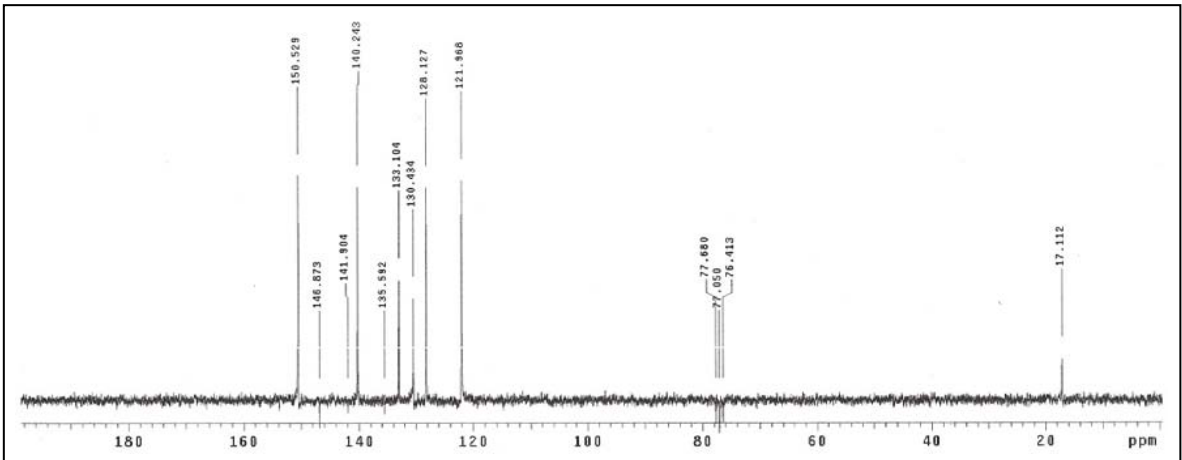
Ek Şekil 30. 5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



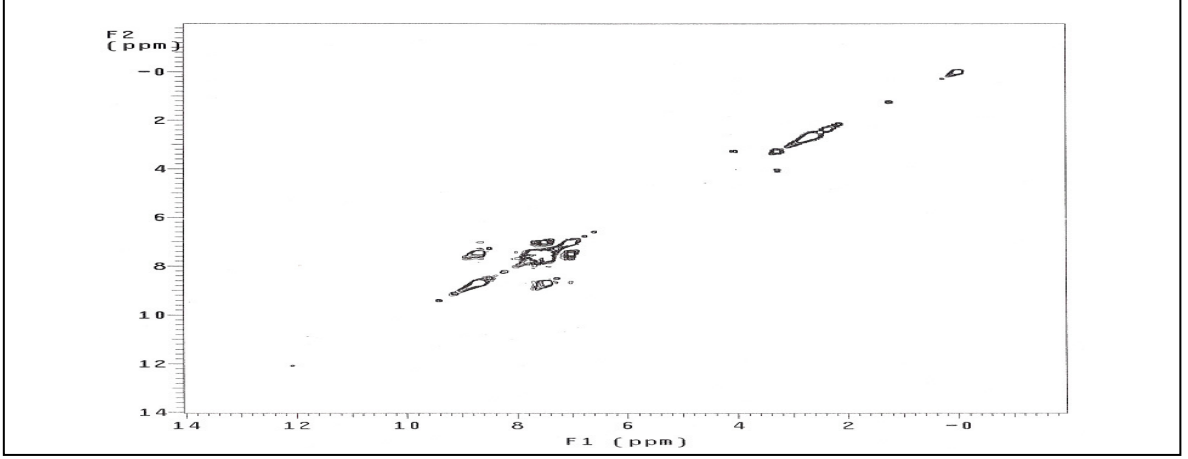
Ek Şekil 31. 6 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



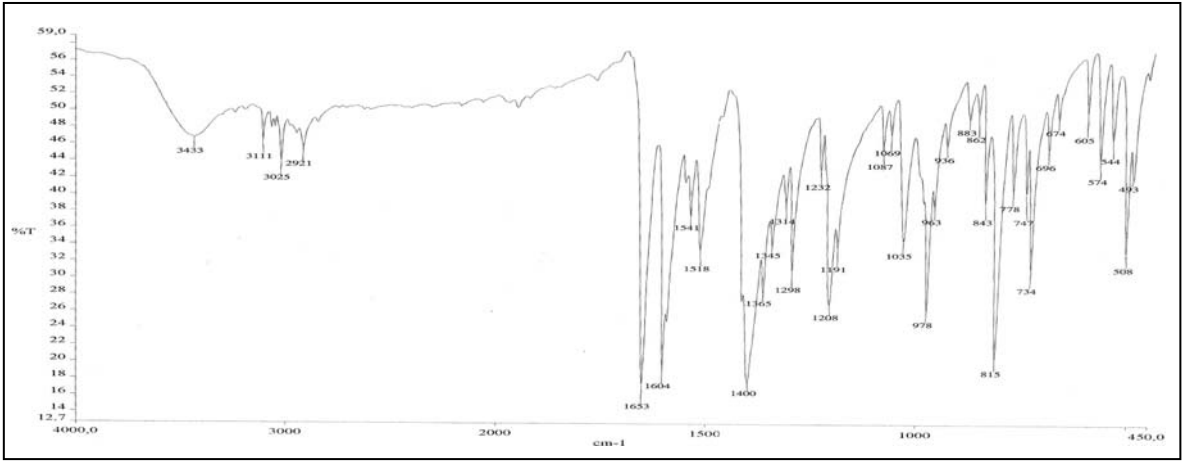
Ek Şekil 32. 6 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



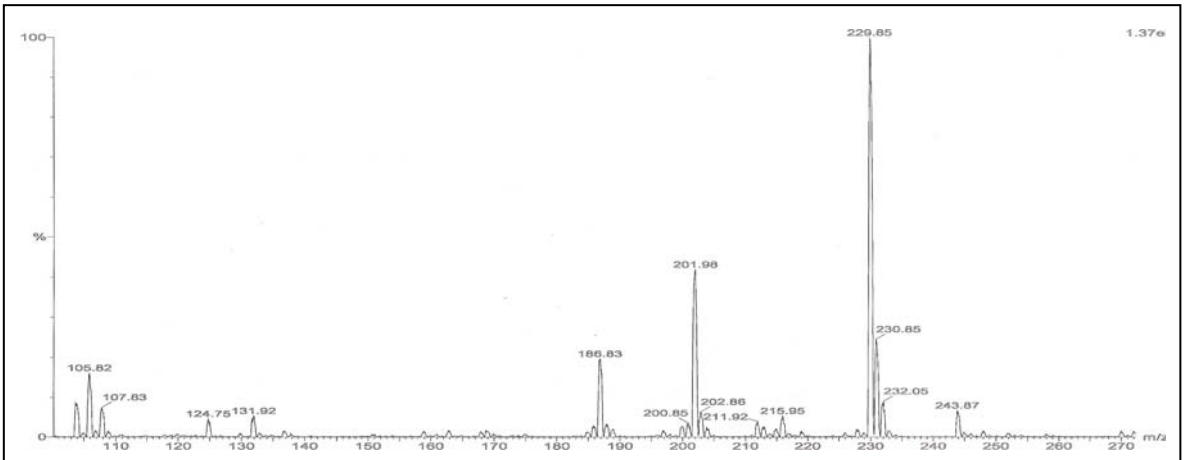
Ek Şekil 33. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



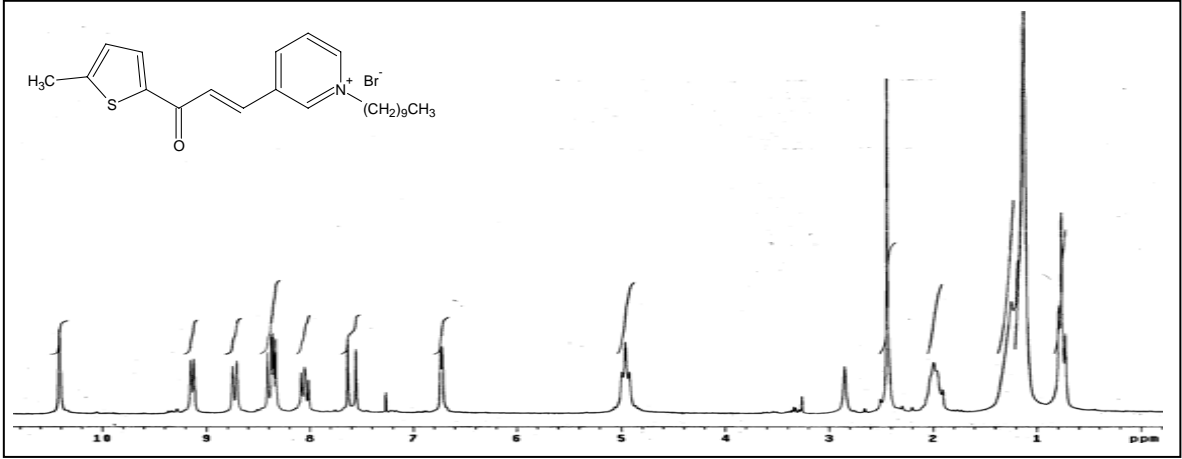
Ek Şekil 34. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



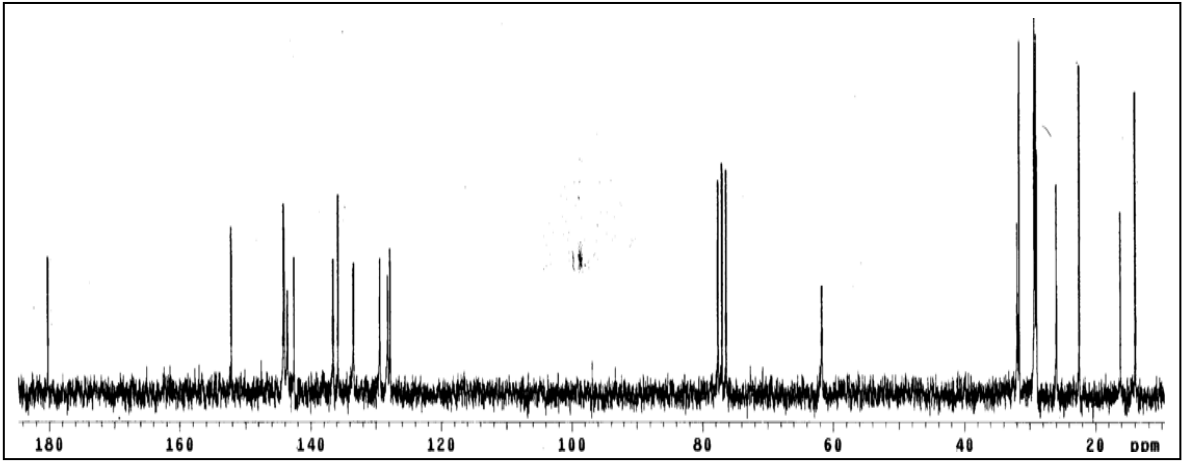
Ek Şekil 35. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



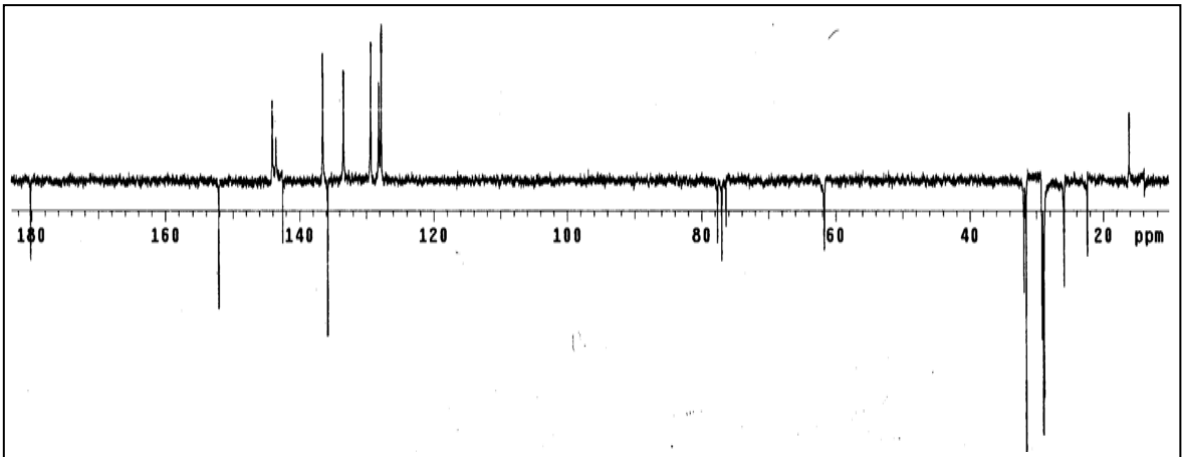
Ek Şekil 36. 6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



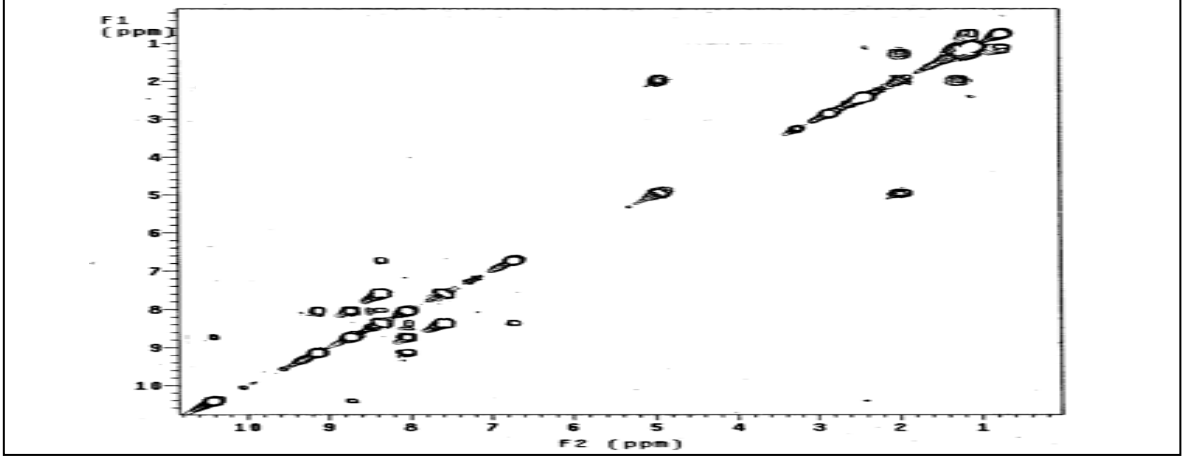
Ek Şekil 37. 7 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



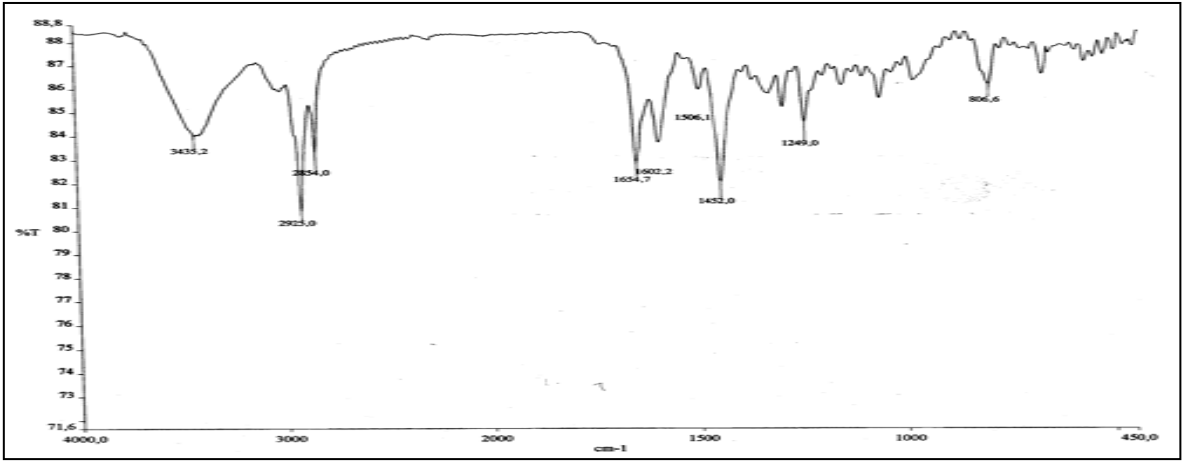
Ek Şekil 38. 7 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



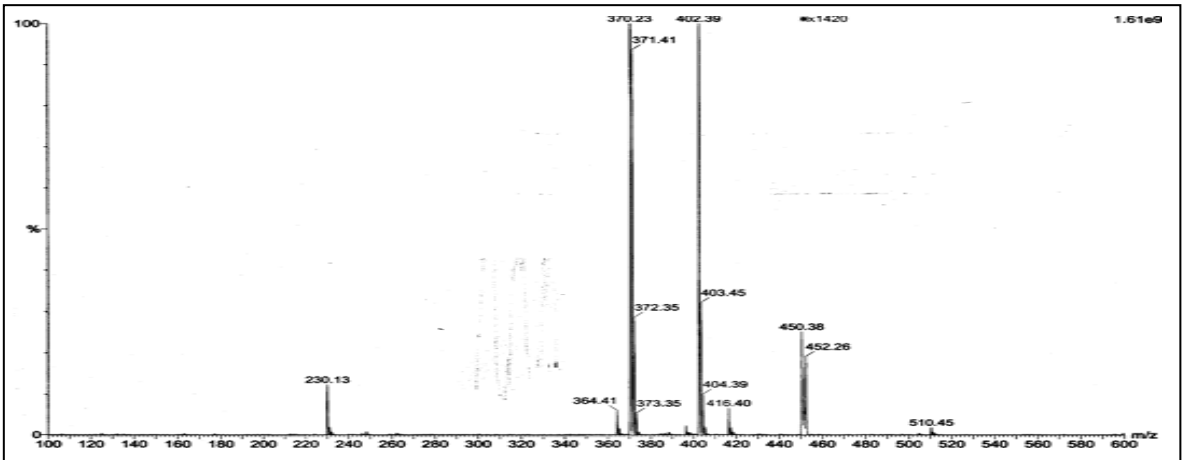
Ek Şekil 39. 7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



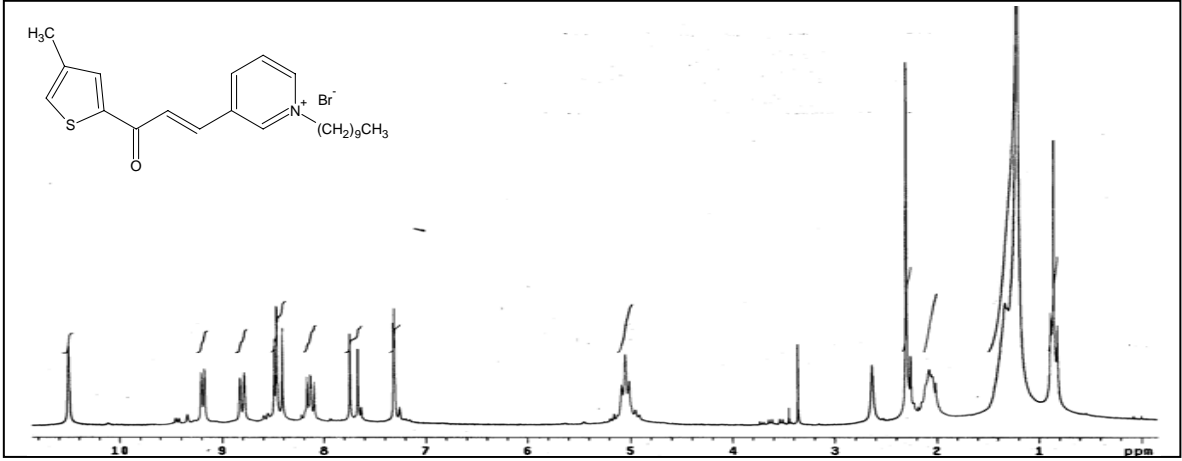
Ek Şekil 40. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



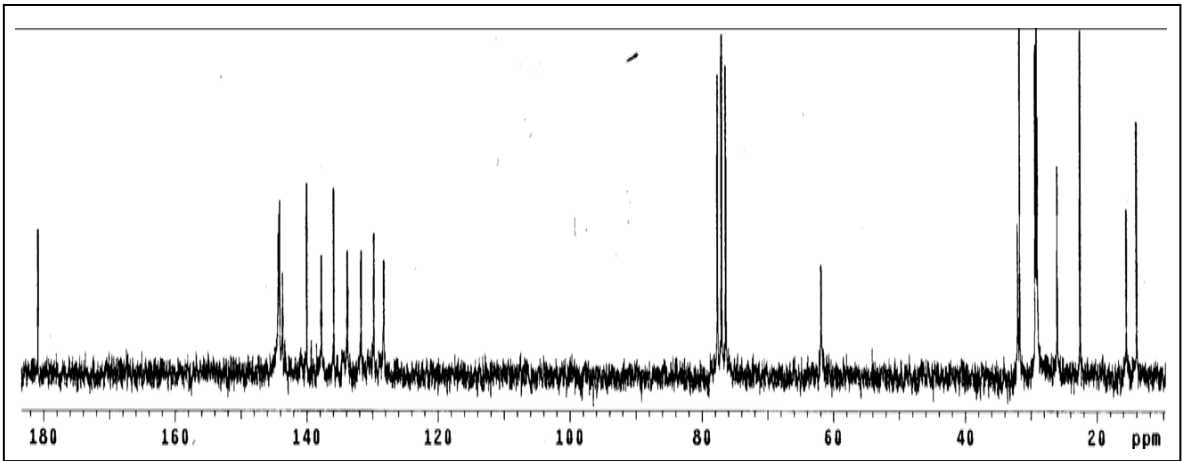
Ek Şekil 41. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



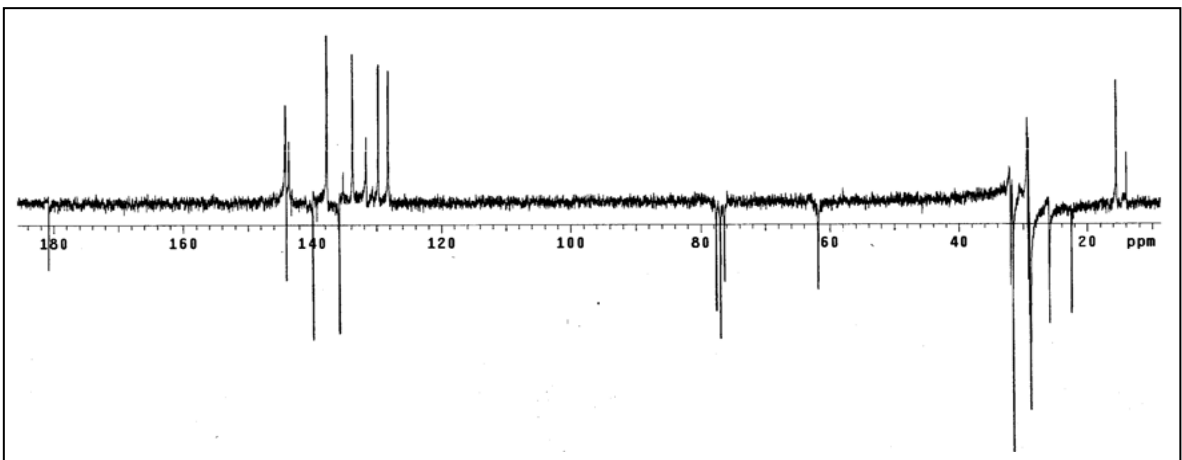
Ek Şekil 42. 7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



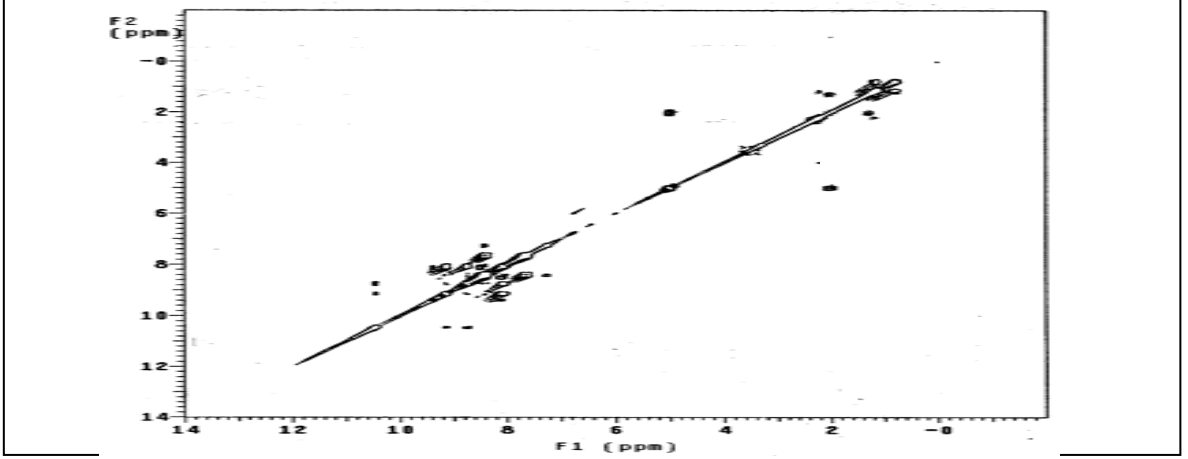
Ek Şekil 43. 8 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



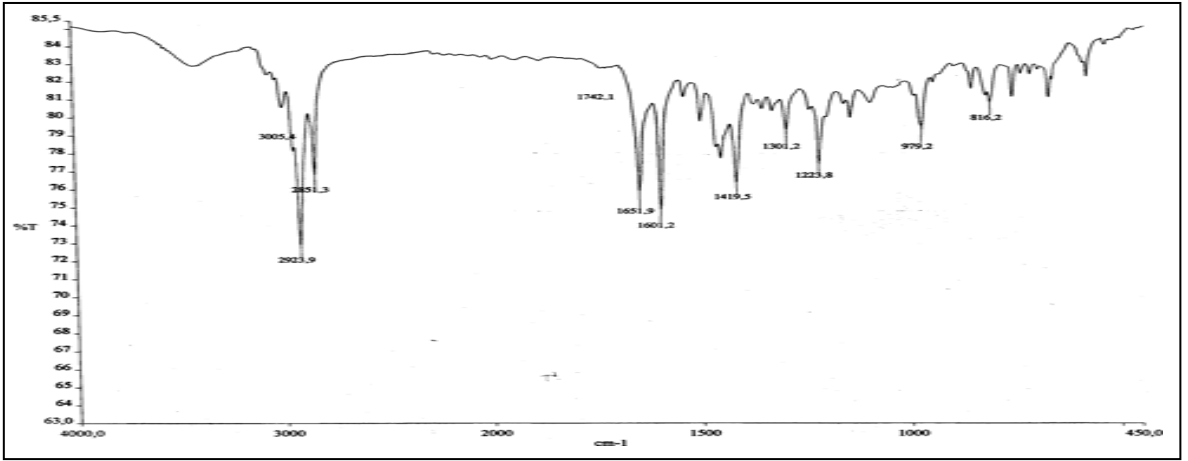
Ek Şekil 44. 8 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



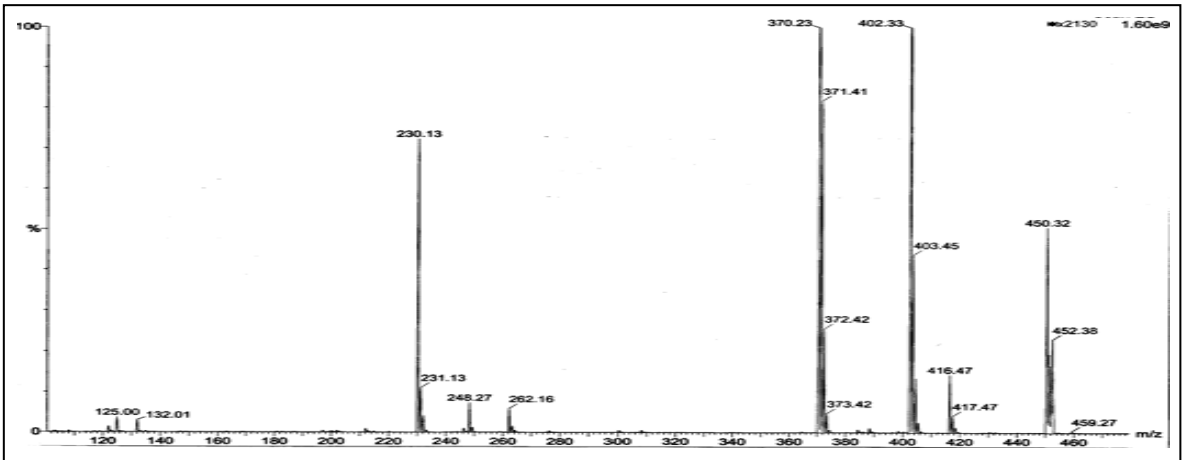
Ek Şekil 45. 8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



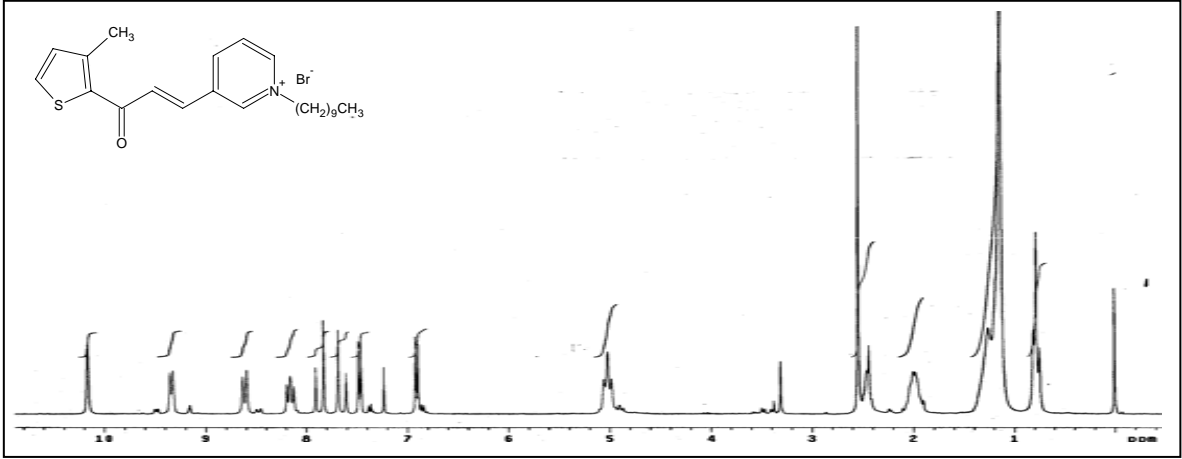
Ek Şekil 46. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



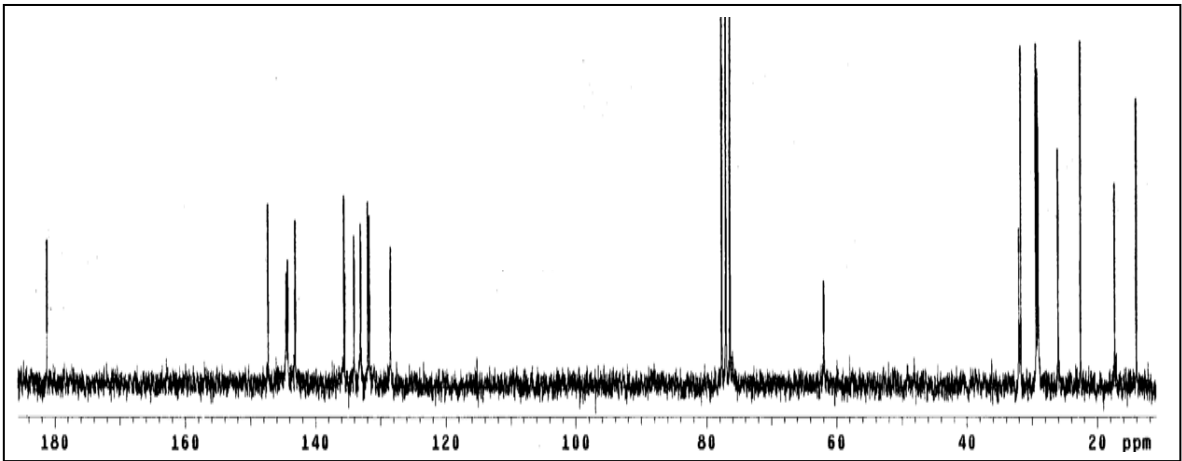
Ek Şekil 47. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



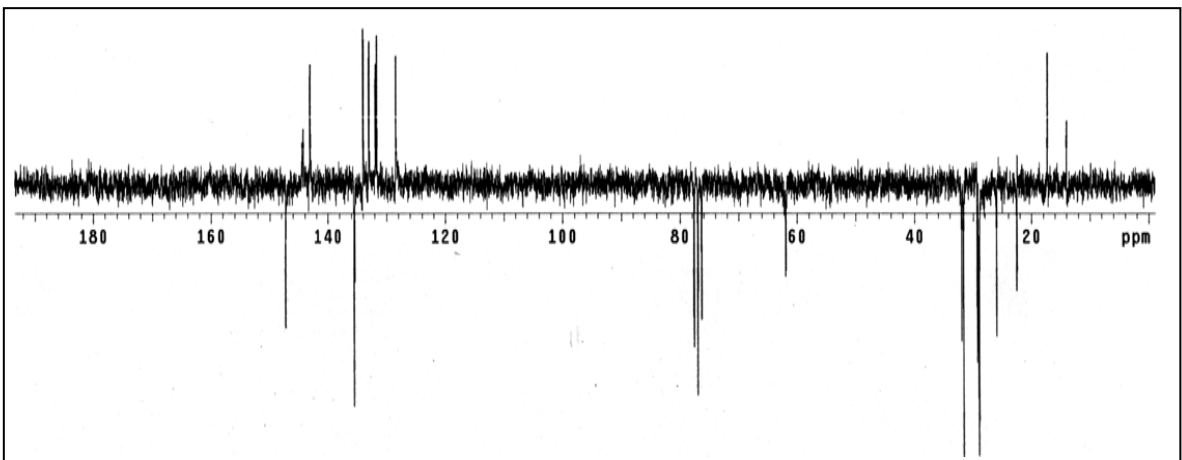
Ek Şekil 48. 8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



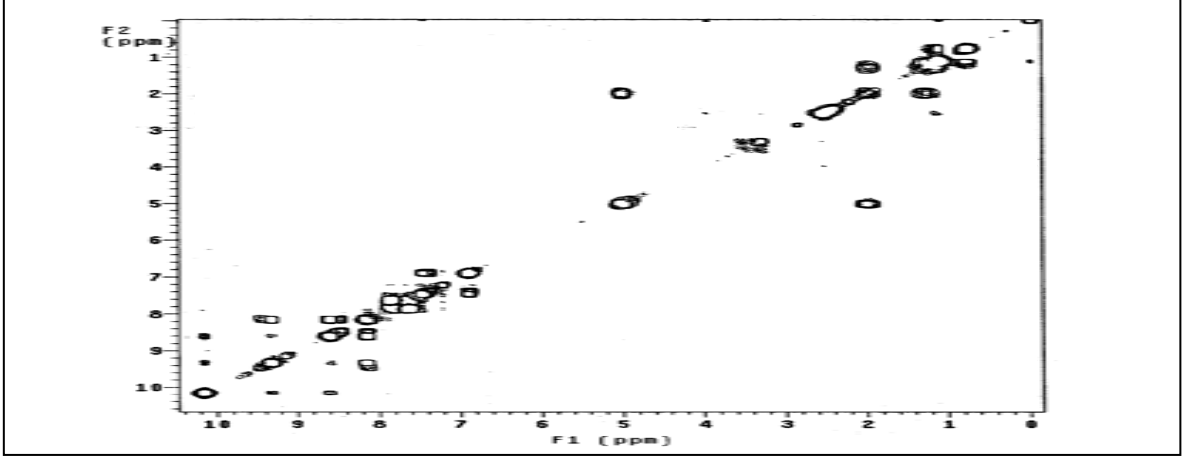
Ek Şekil 49. 9 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



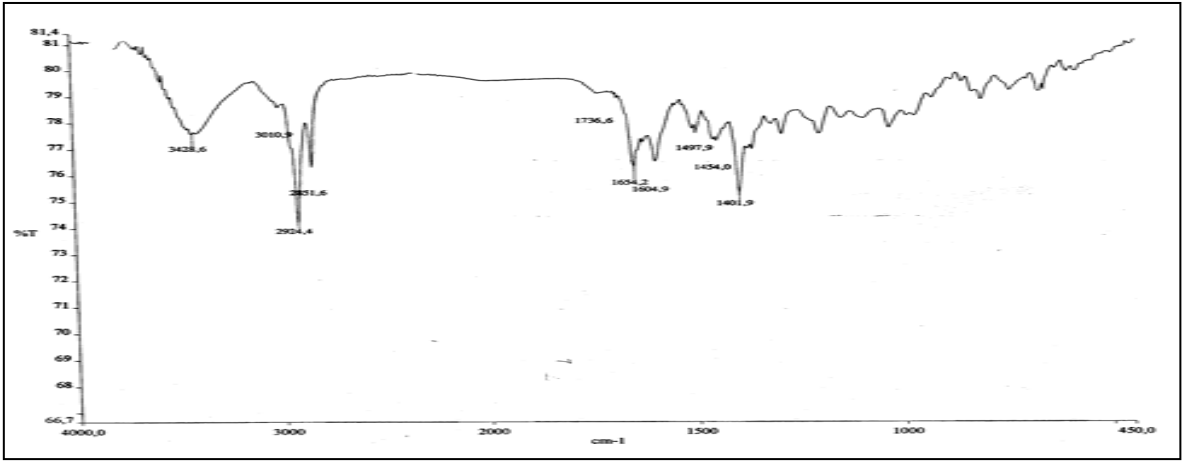
Ek Şekil 50. 9 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



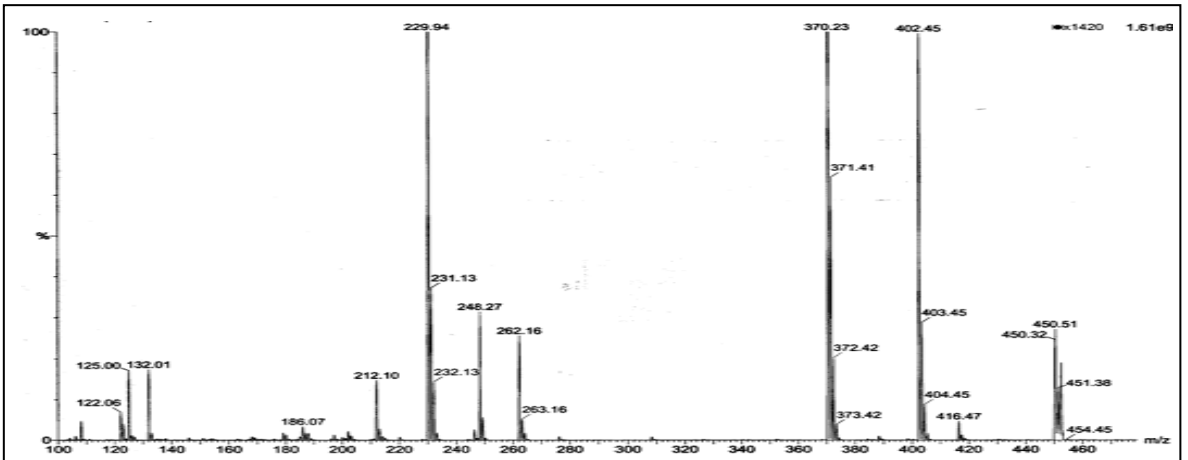
Ek Şekil 51. 9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



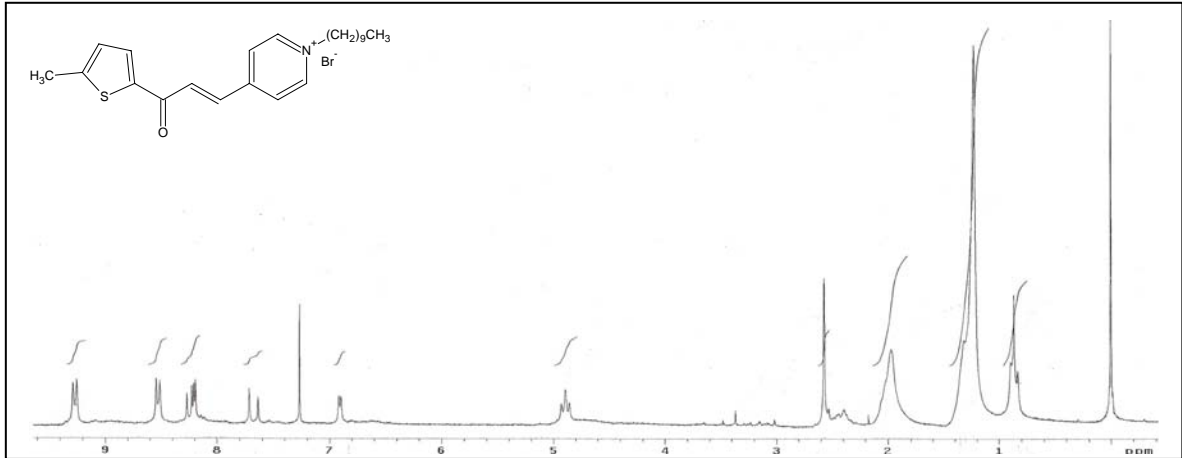
Ek Şekil 52. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



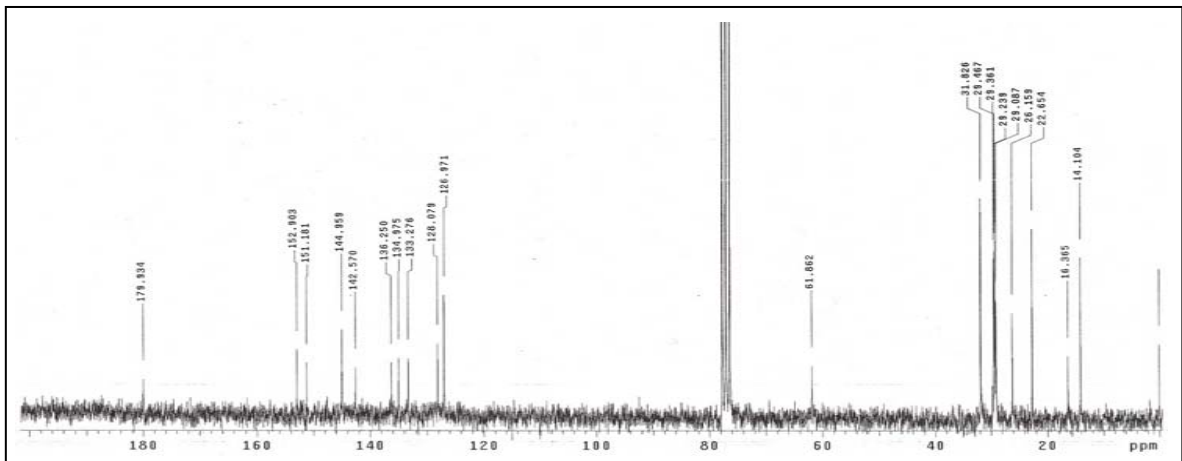
Ek Şekil 53. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



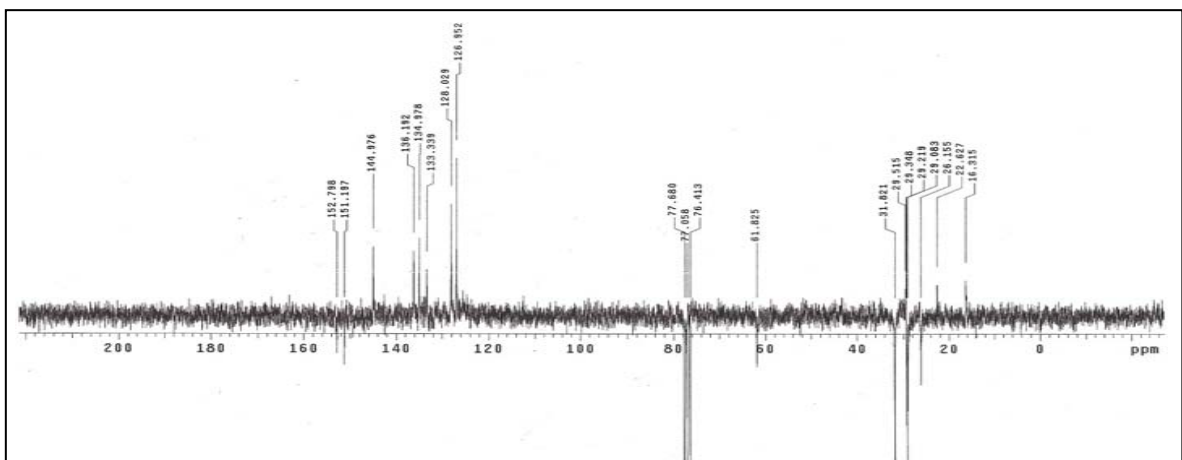
Ek Şekil 54. 9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



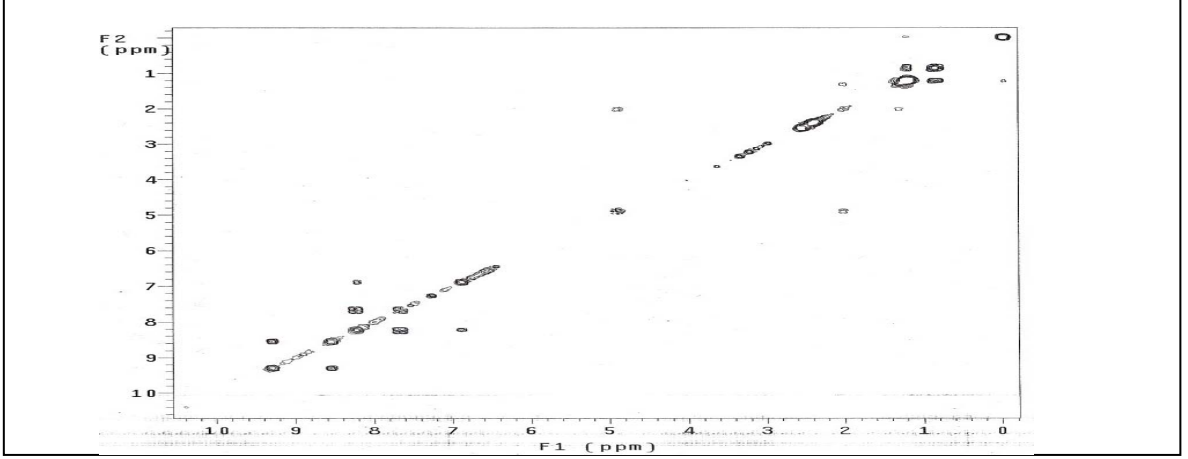
Ek Şekil 55. 10 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



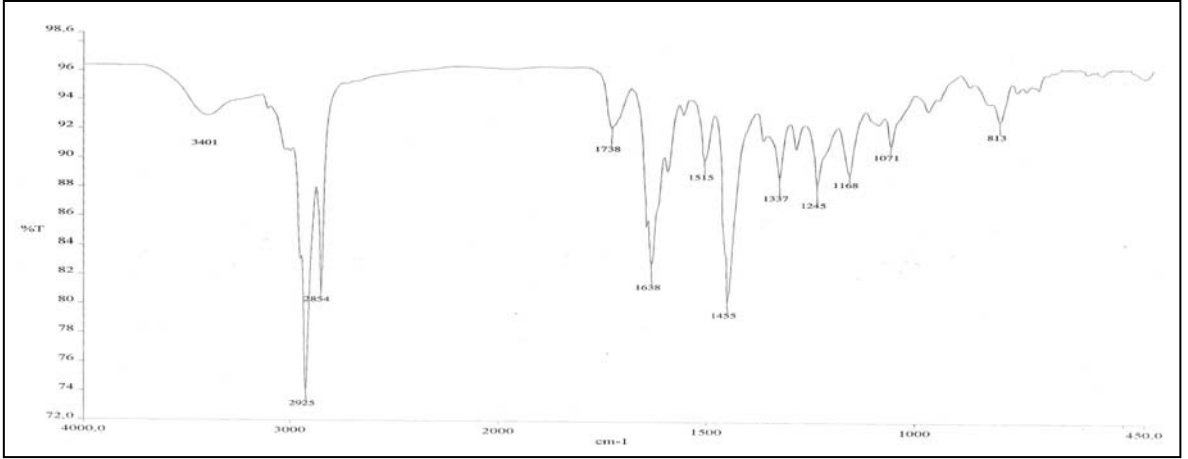
Ek Şekil 56. 10 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



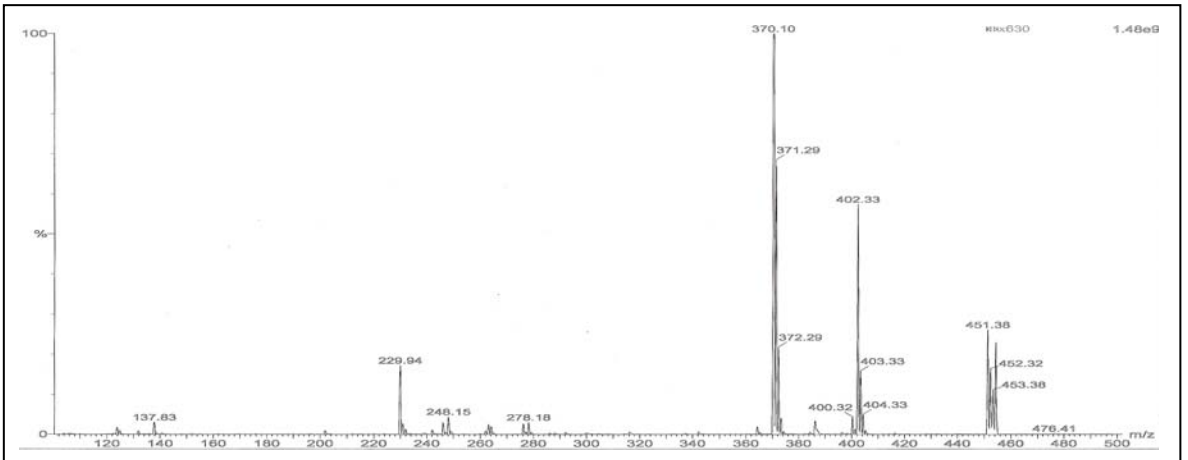
Ek Şekil 57. 10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



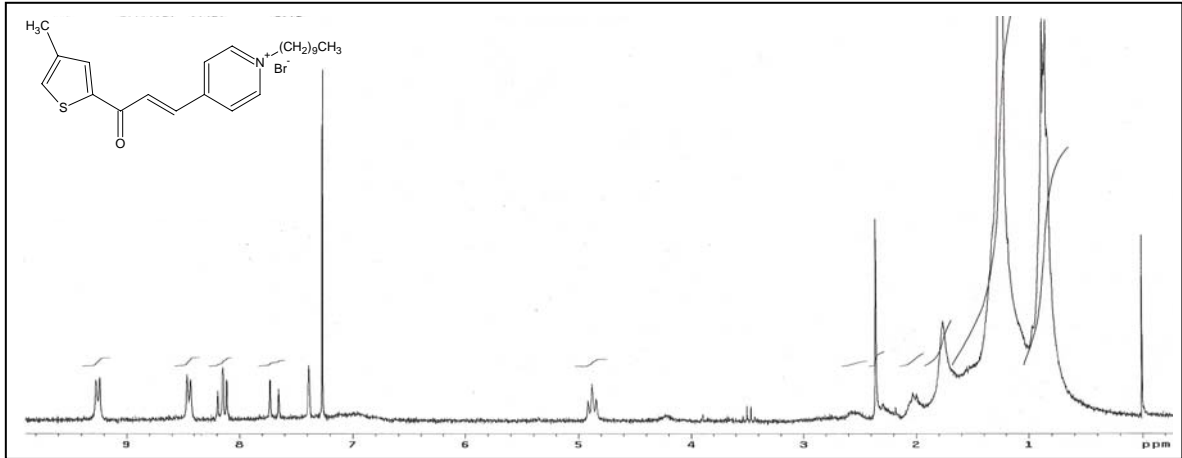
Ek Şekil 58. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



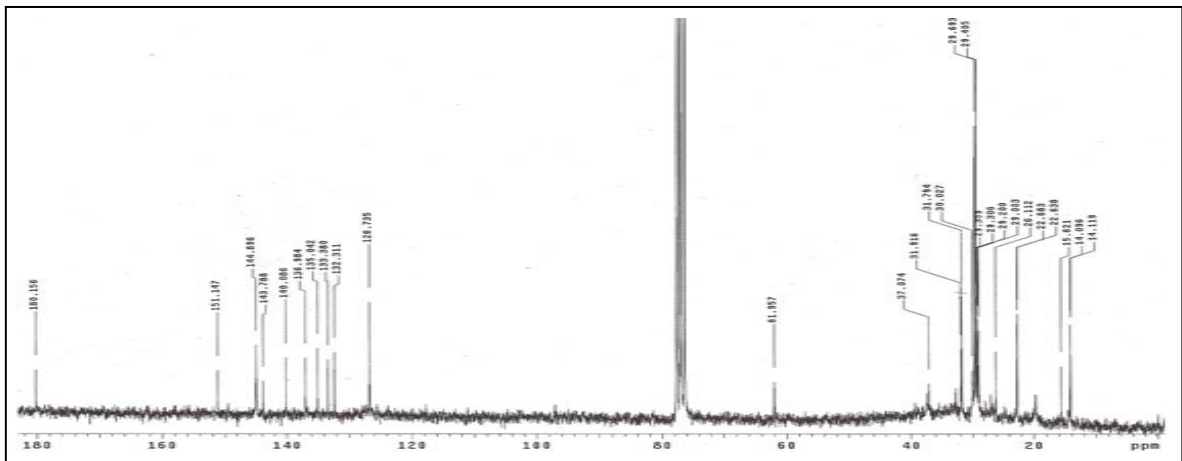
Ek Şekil 59. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



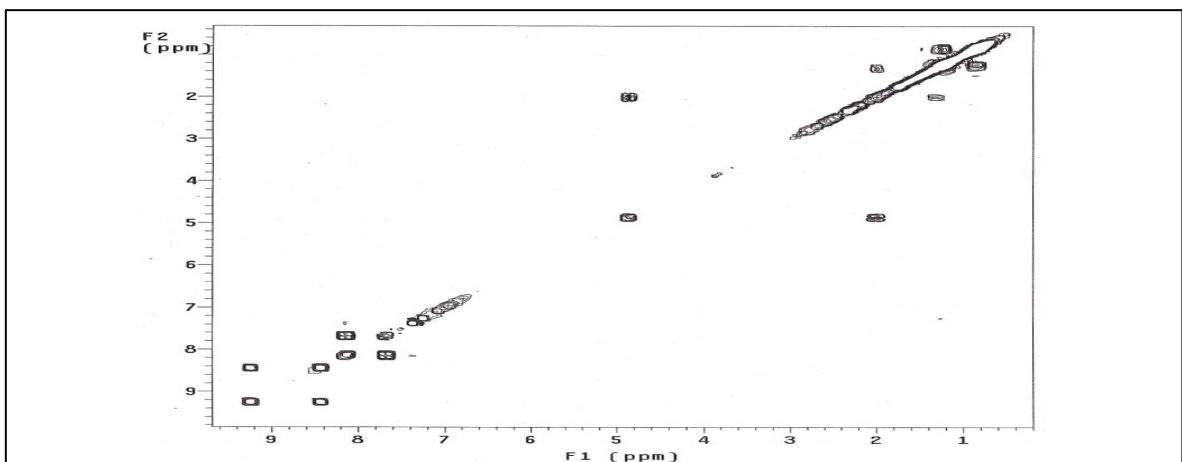
Ek Şekil 60. 10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



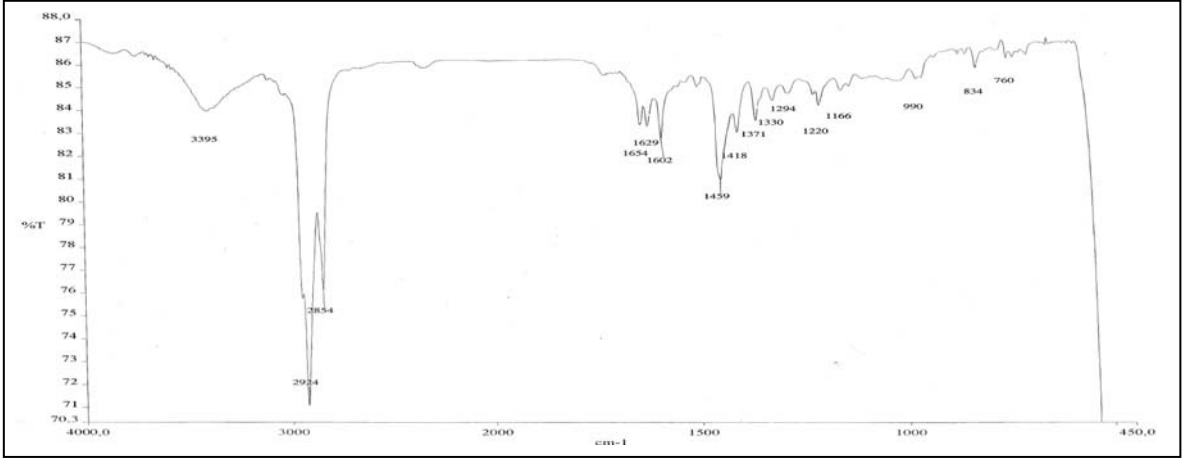
Ek Şekil 61. 11 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



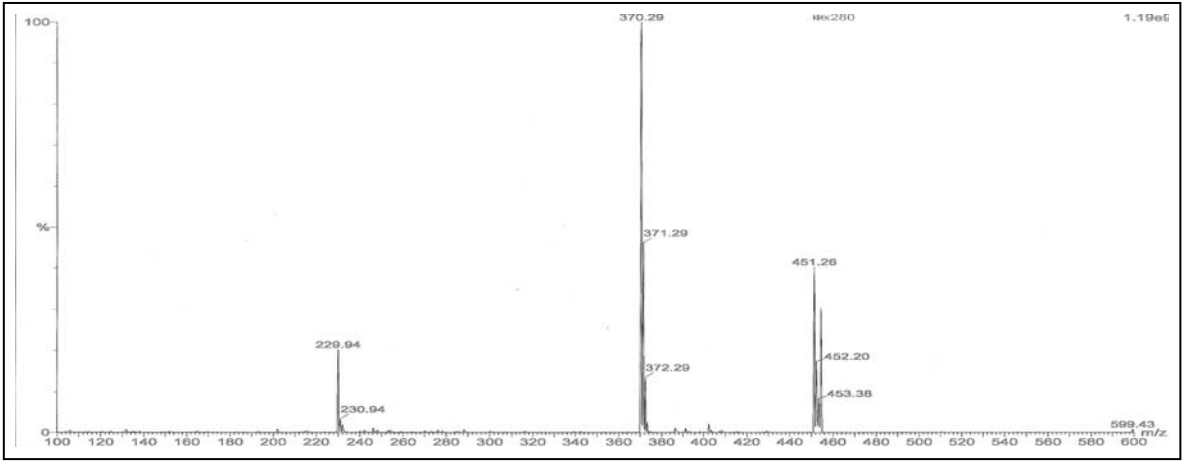
Ek Şekil 62. 11 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



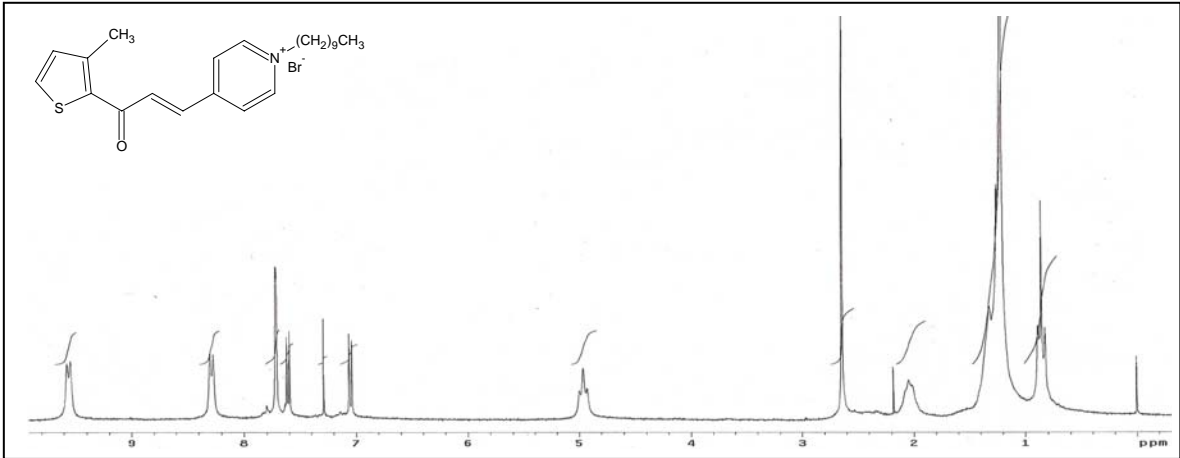
Ek Şekil 63. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



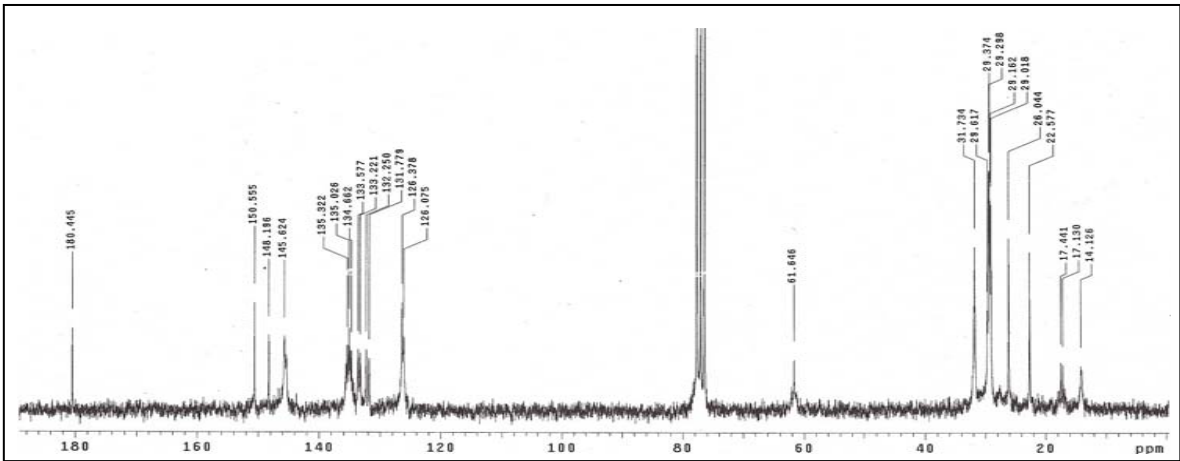
Ek Şekil 64. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



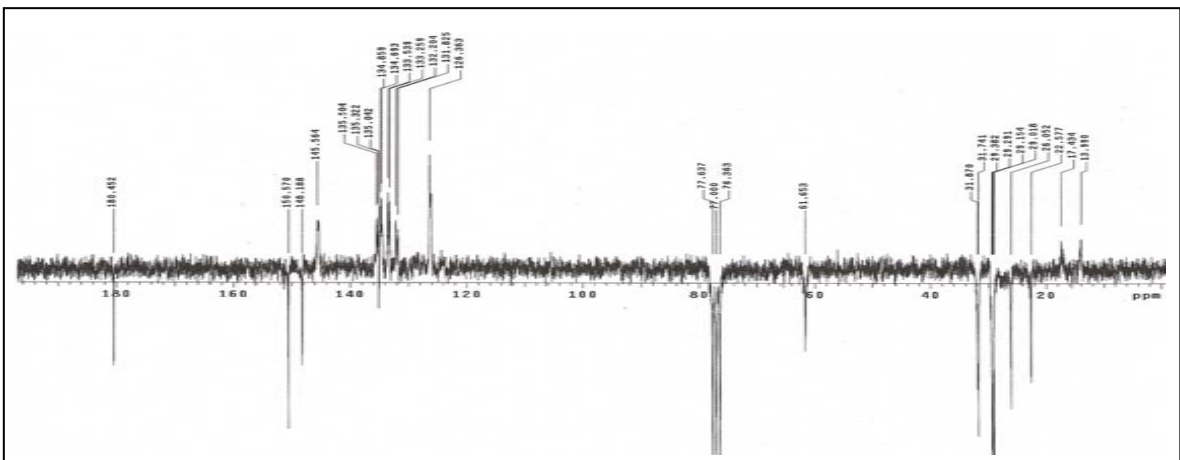
Ek Şekil 65. 11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



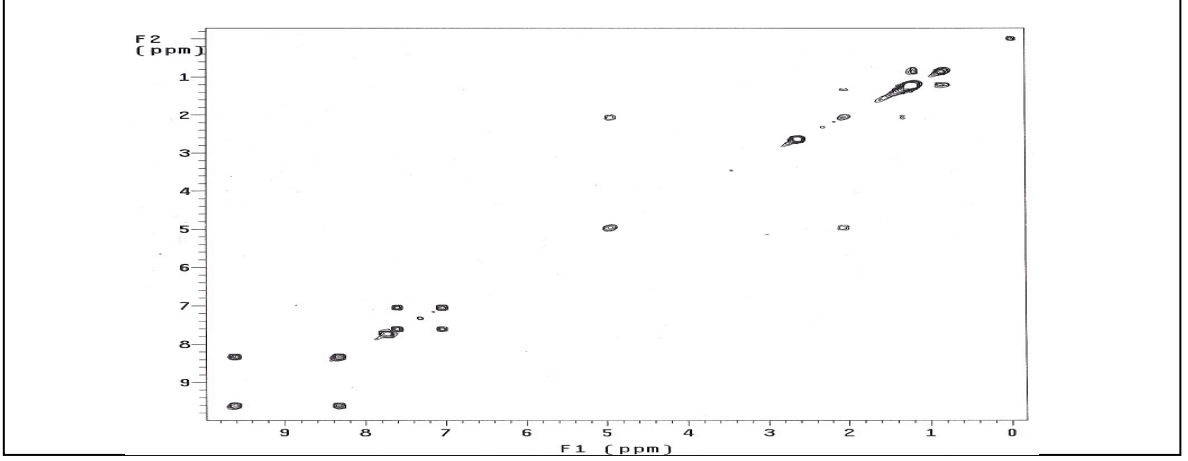
Ek Şekil 66. 12 Nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu, CDCl₃



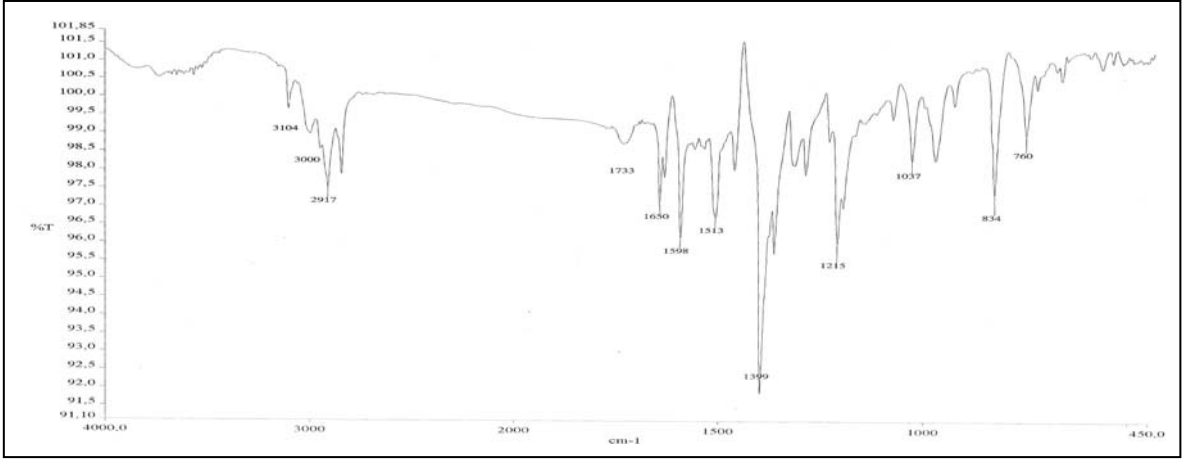
Ek Şekil 67. 12 Nolu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu, CDCl₃



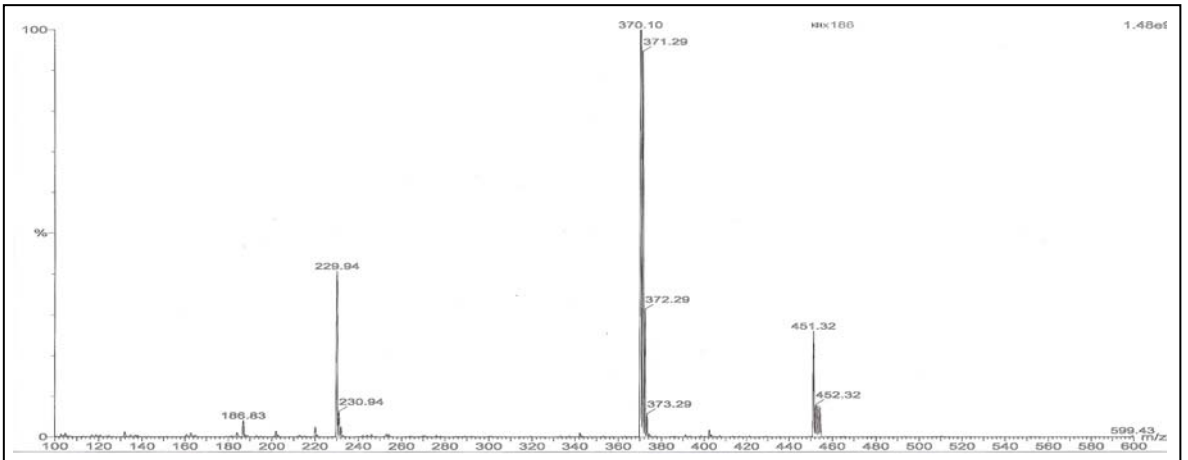
Ek Şekil 68. 12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl₃



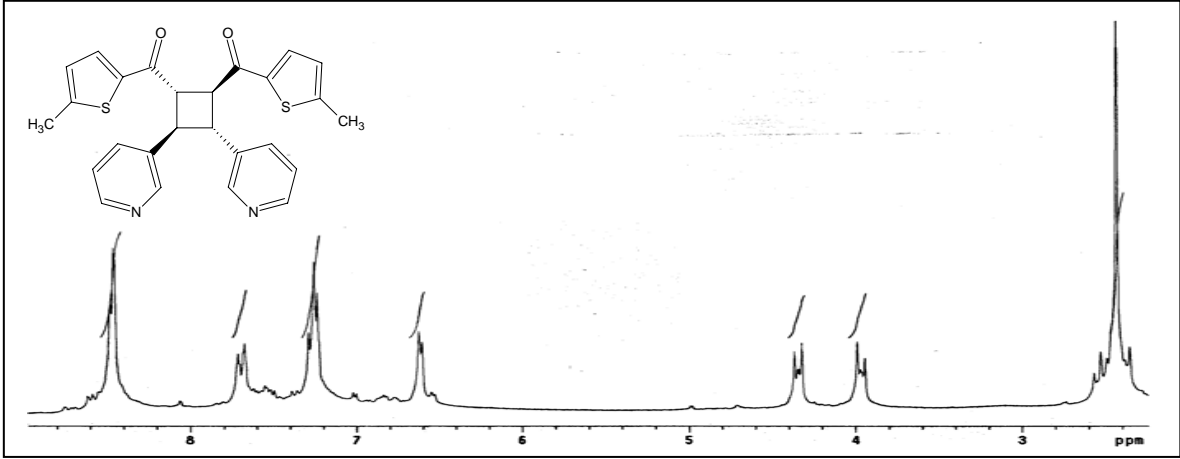
Ek Şekil 69. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



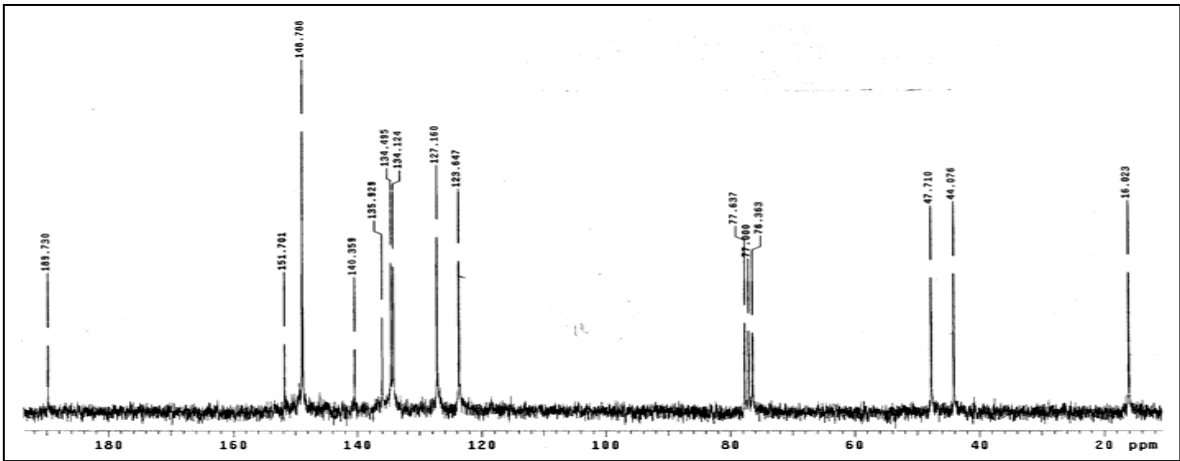
Ek Şekil 70. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



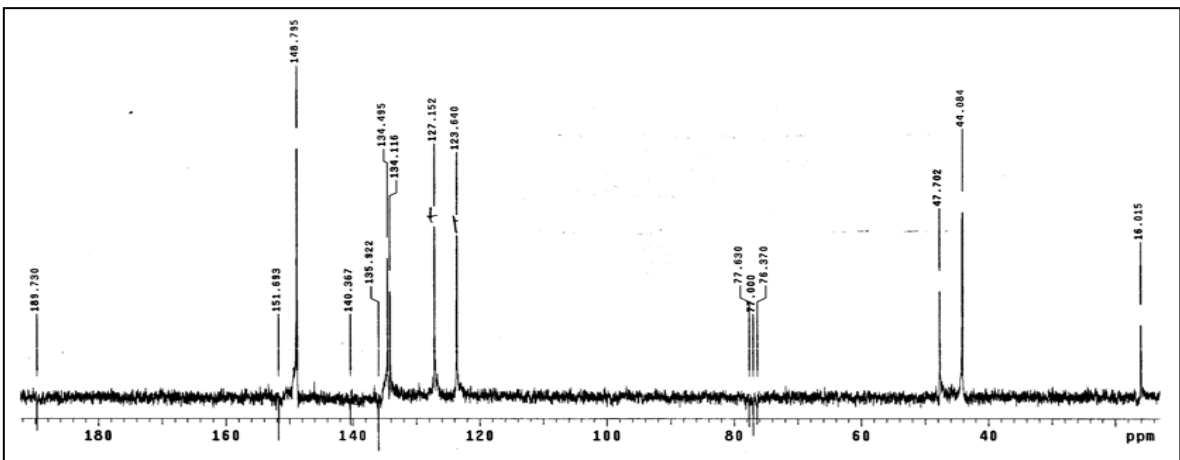
Ek Şekil 71. 12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



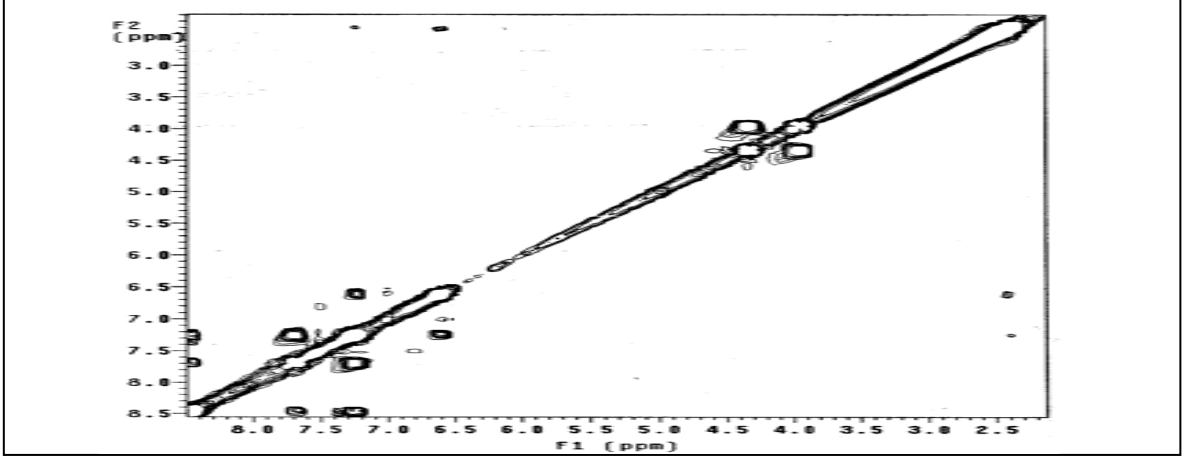
Ek Şekil 72. 13 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



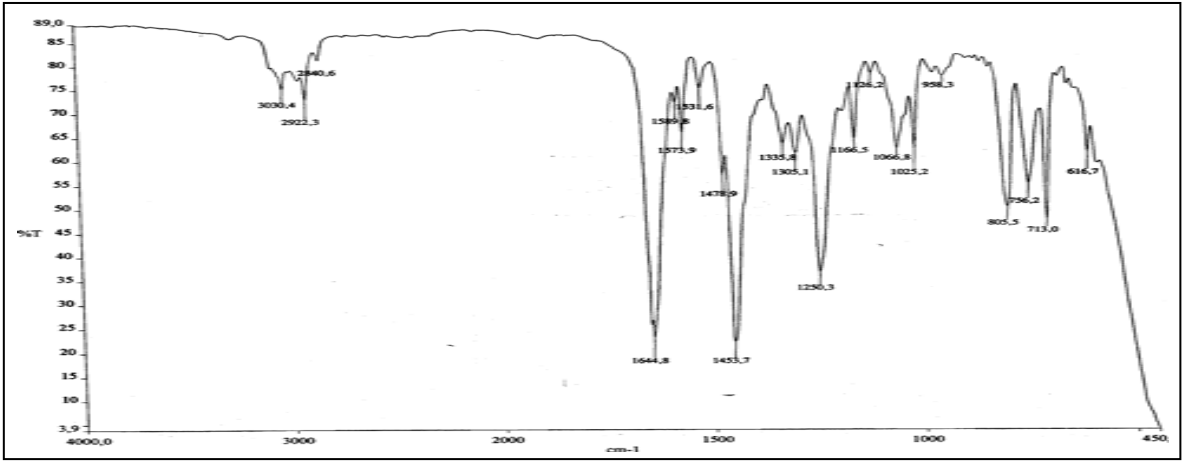
Ek Şekil 73. 13 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



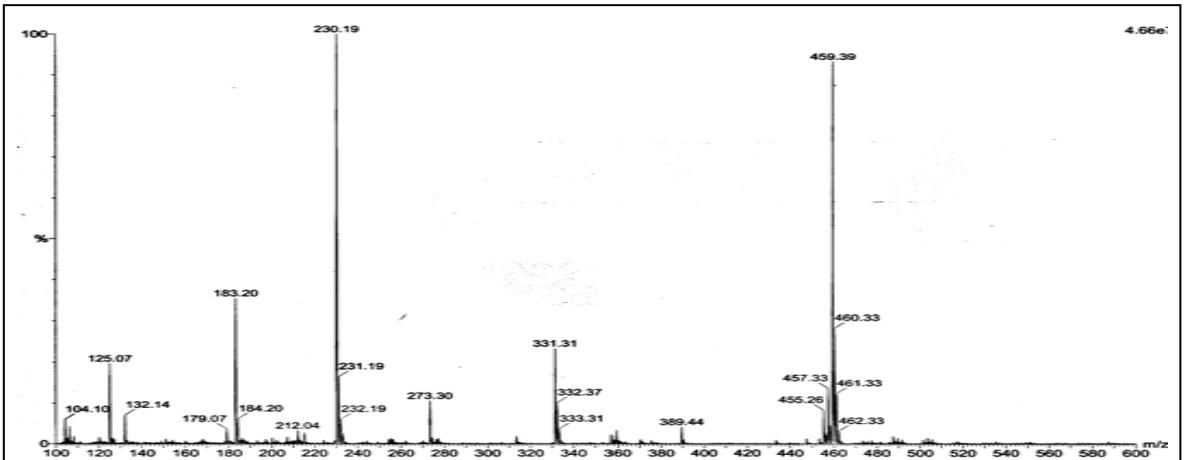
Ek Şekil 74. 13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



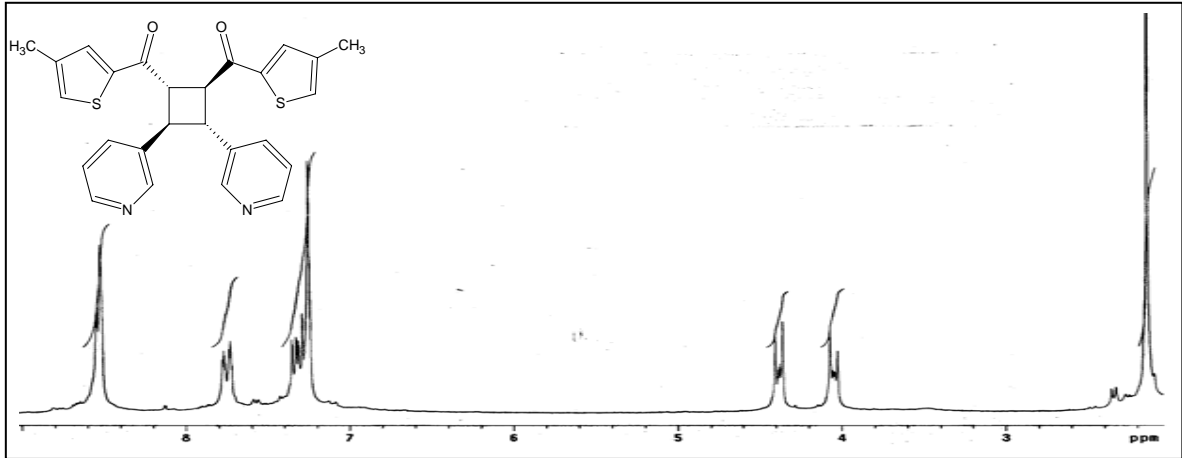
Ek Şekil 75. 13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



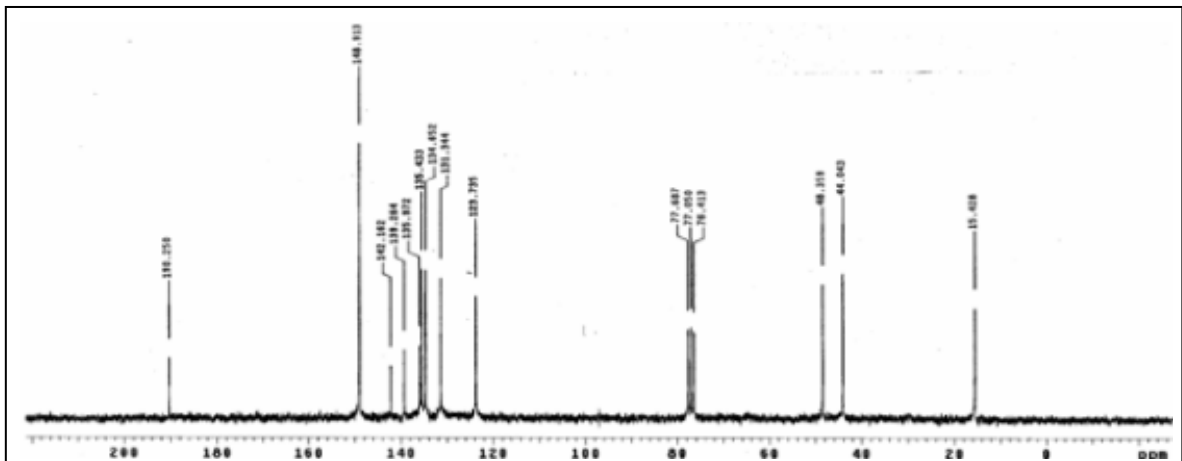
Ek Şekil 76. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



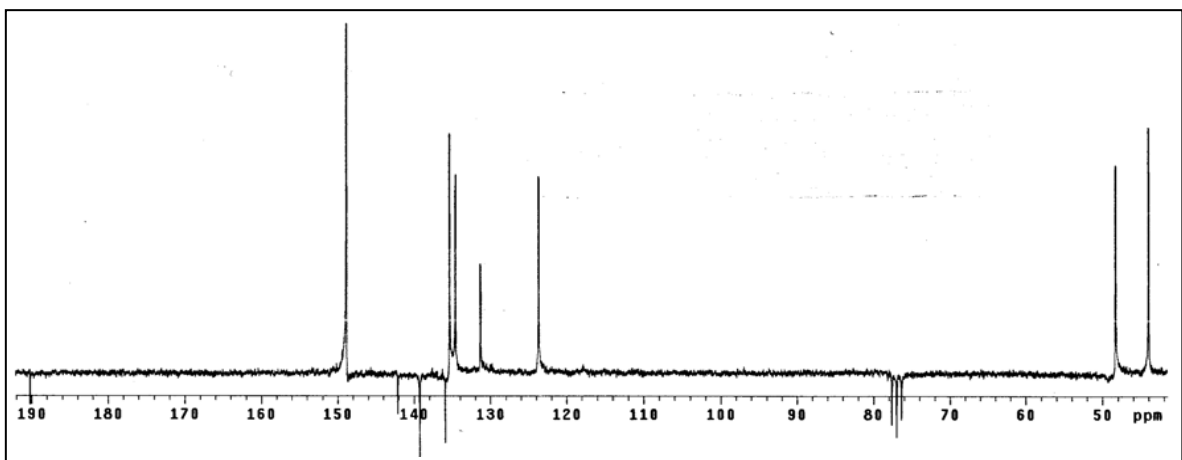
Ek Şekil 77. 13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



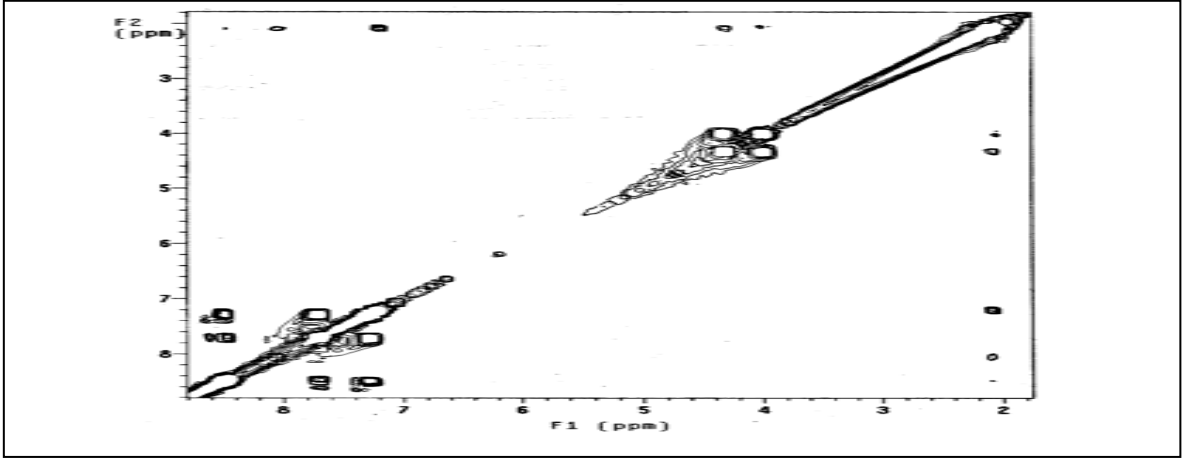
Ek Şekil 78. 14 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



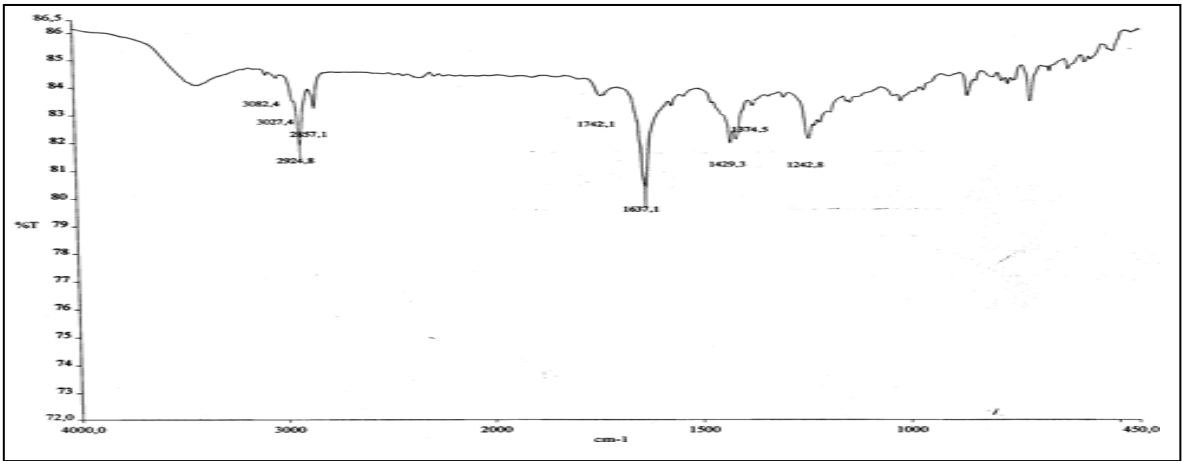
Ek Şekil 79. 14 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



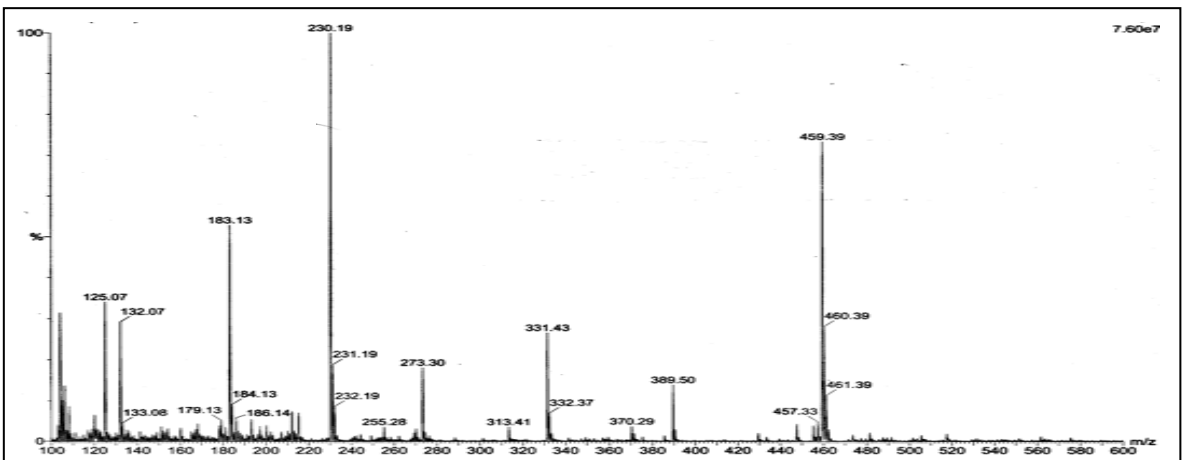
Ek Şekil 80. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



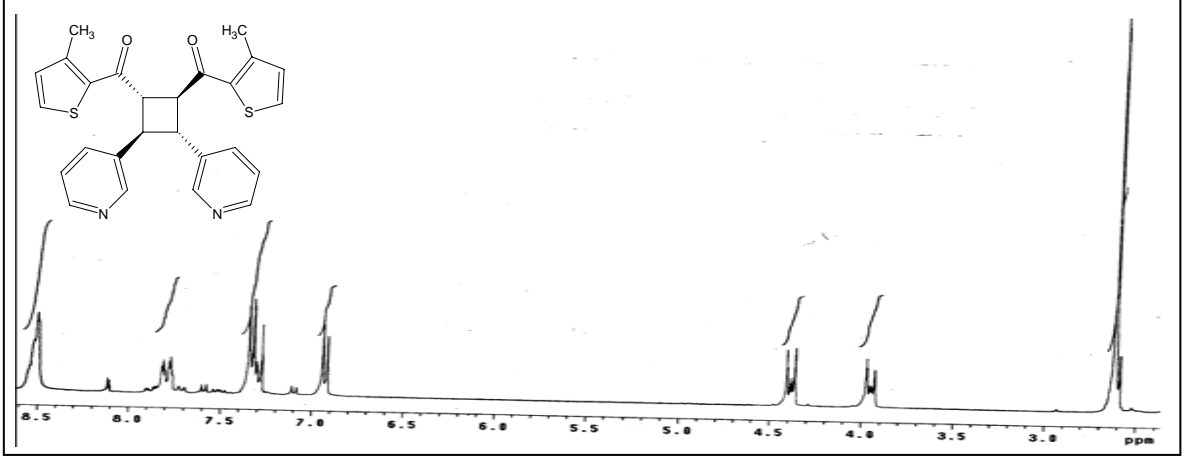
Ek Şekil 81. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



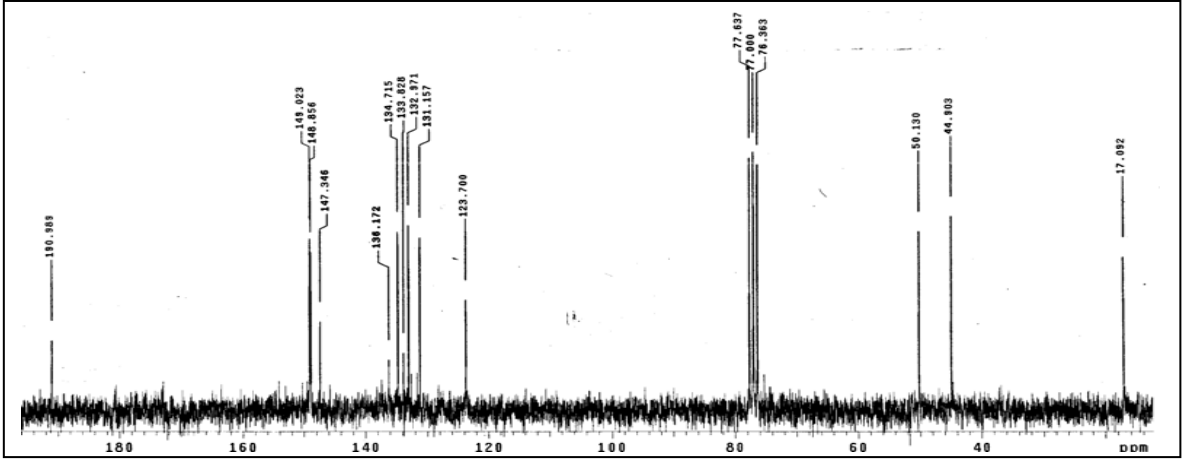
Ek Şekil 82. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



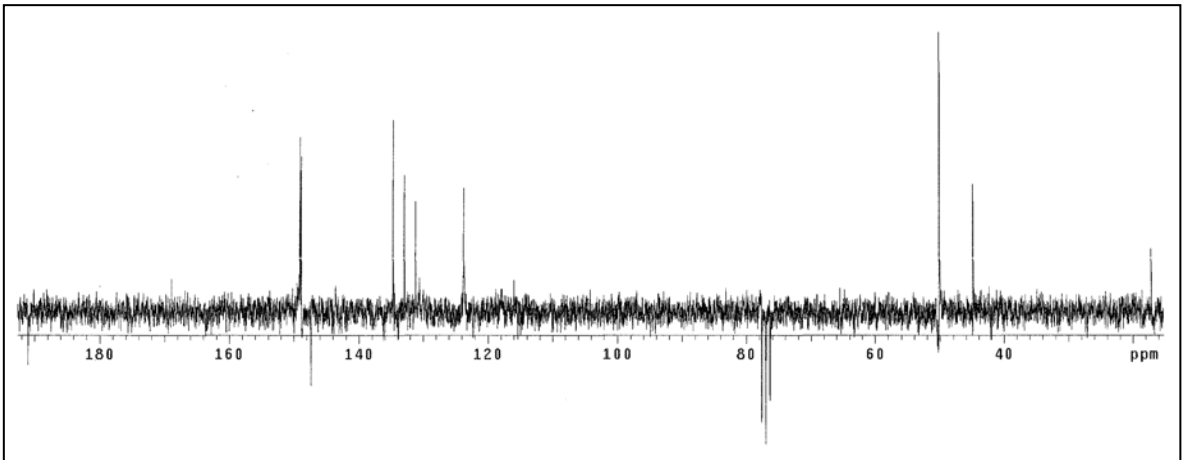
Ek Şekil 83. 14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



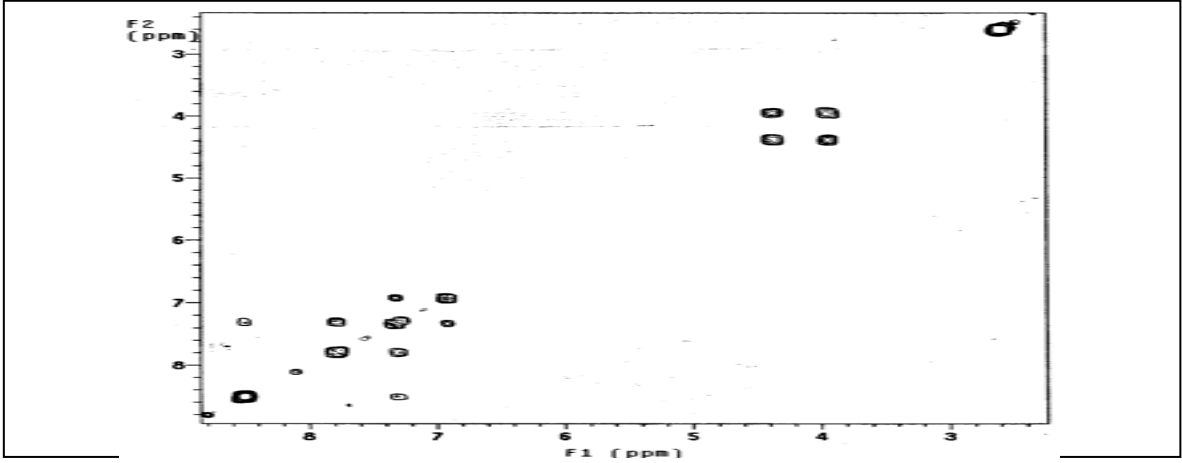
Ek Şekil 84. 15 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



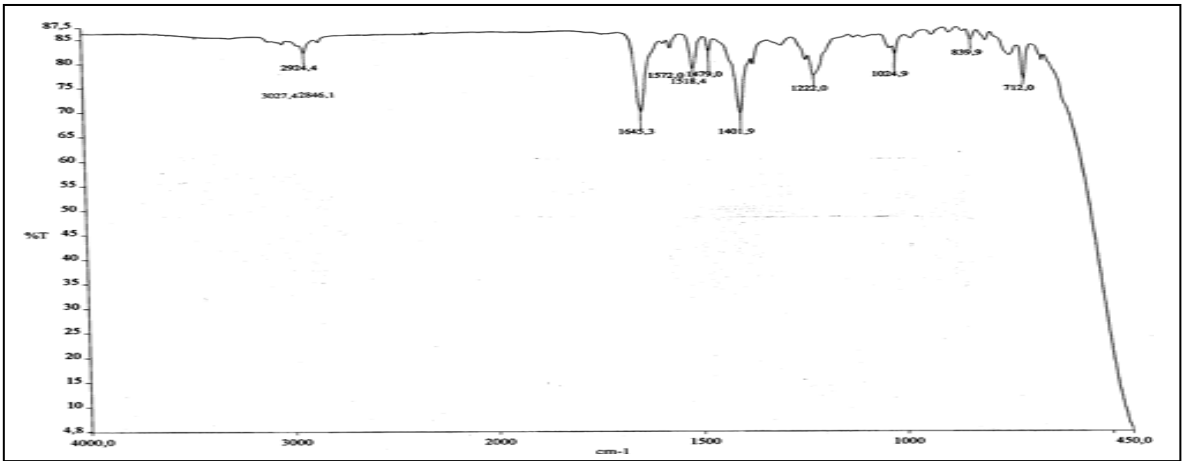
Ek Şekil 85. 15 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



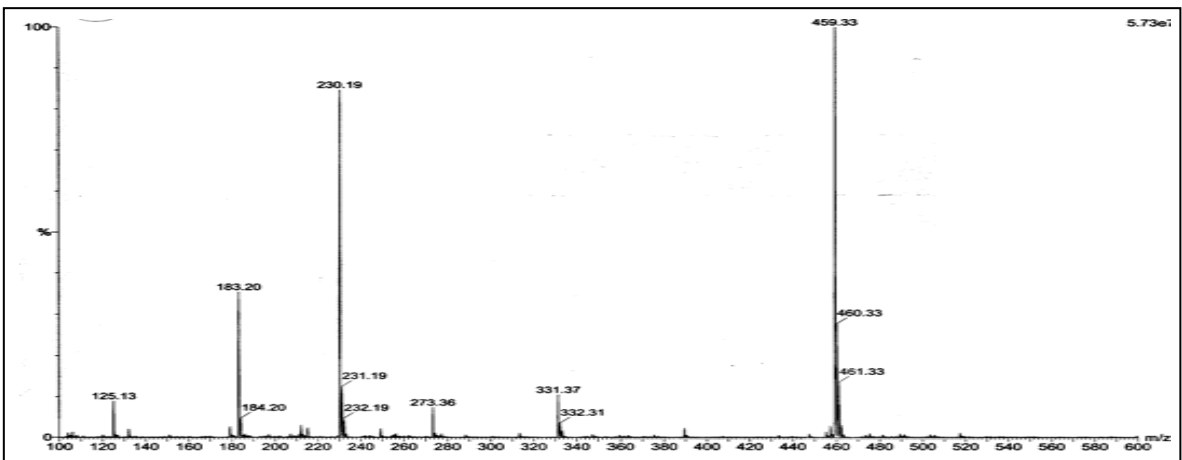
Ek Şekil 86. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



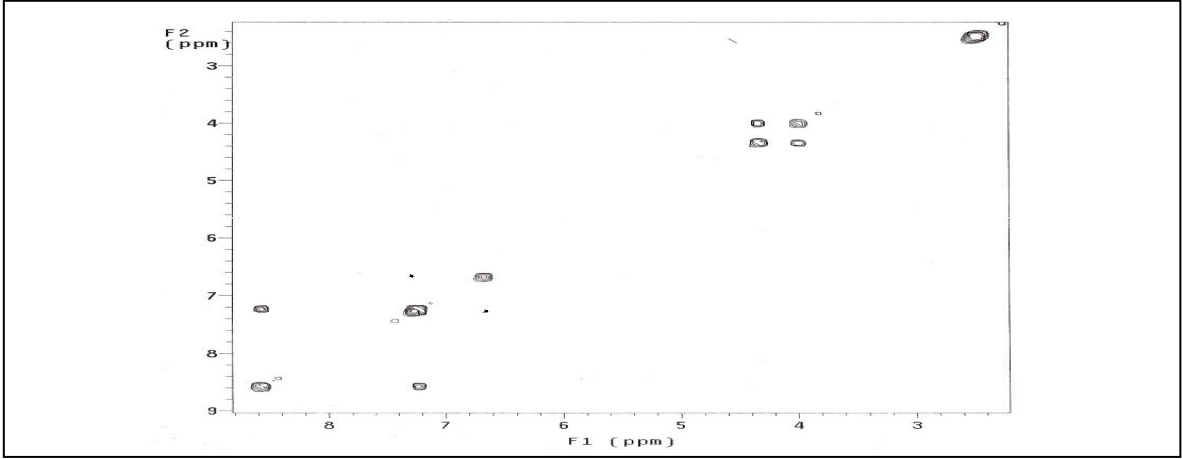
Ek Şekil 87. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



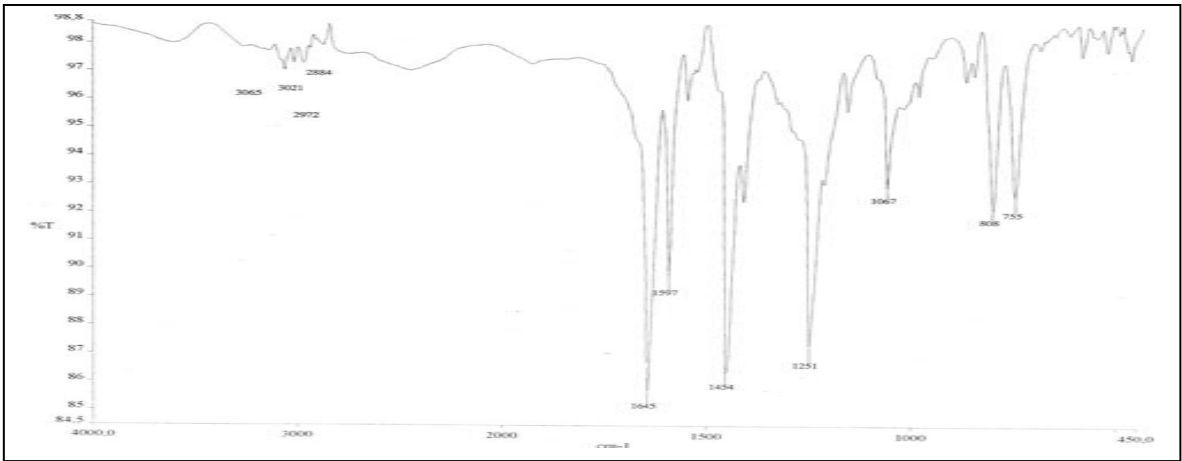
Ek Şekil 88. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



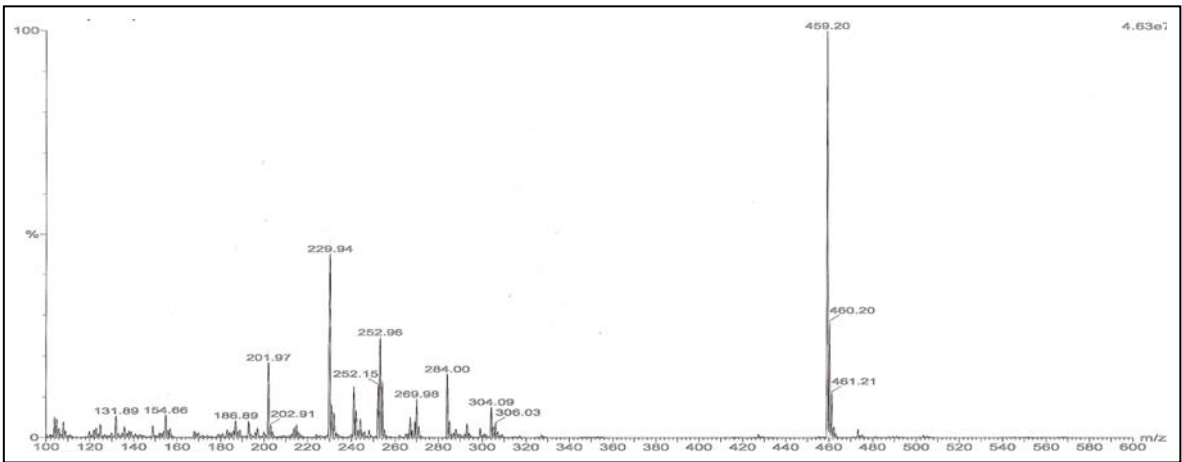
Ek Şekil 89. 15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



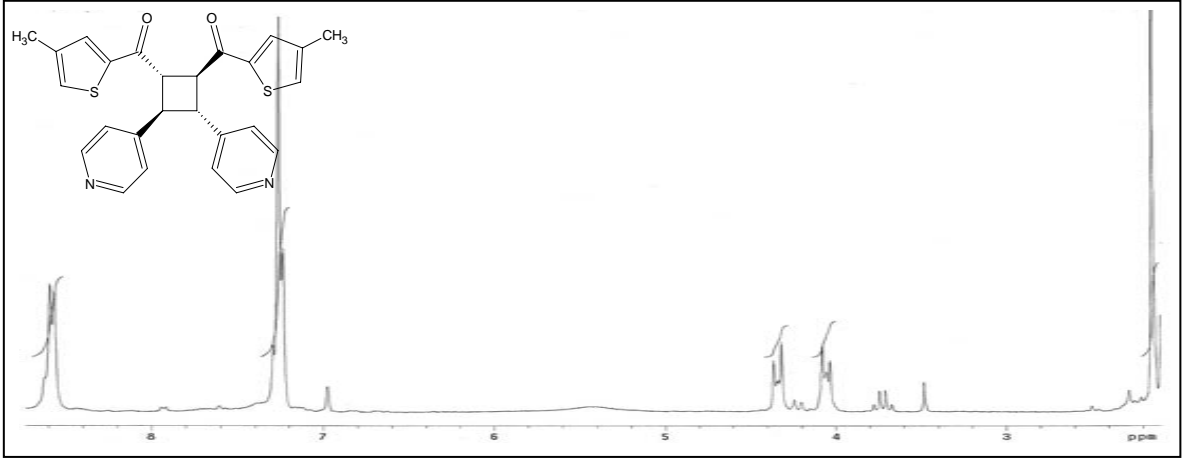
Ek Şekil 93. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



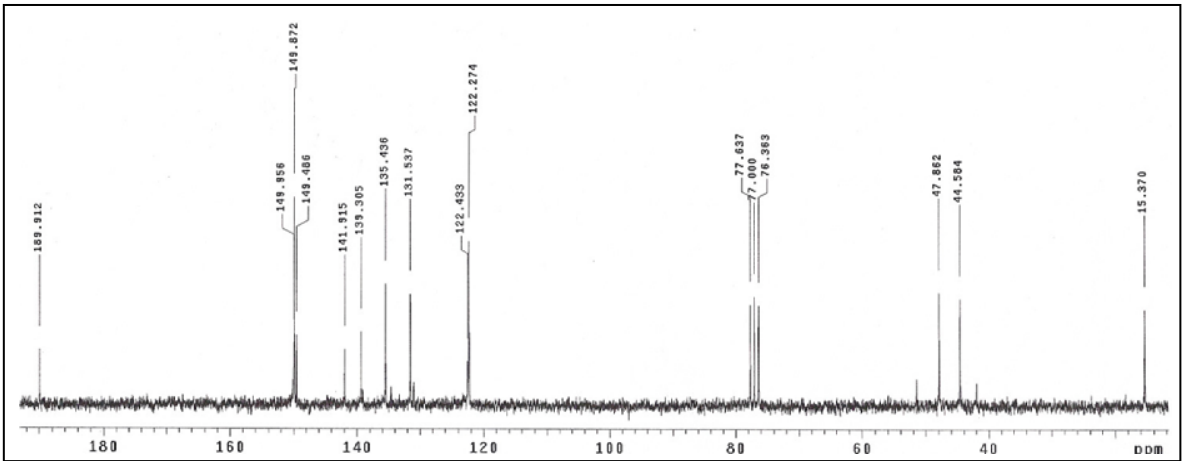
Ek Şekil 94. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



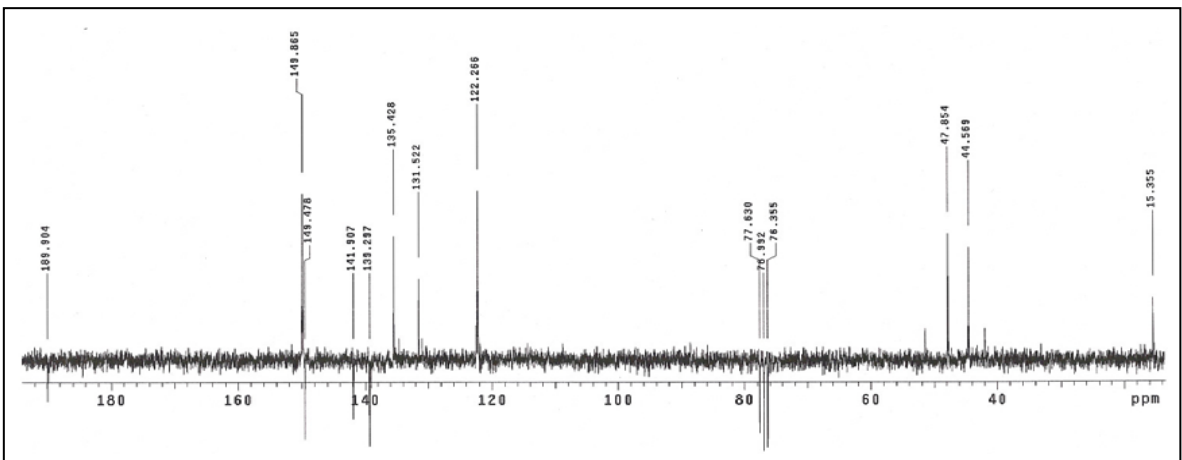
Ek Şekil 95. 16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



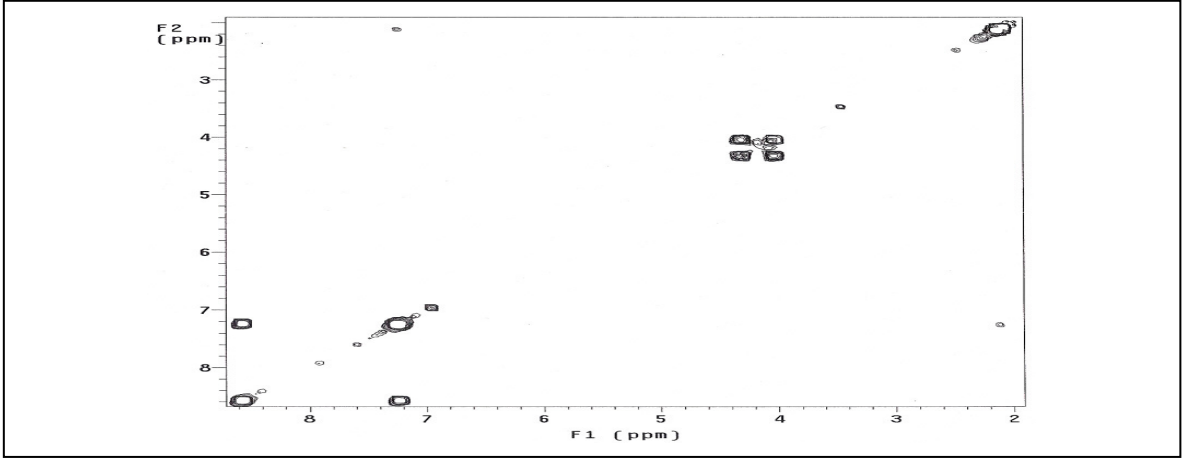
Ek Şekil 96. 17 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



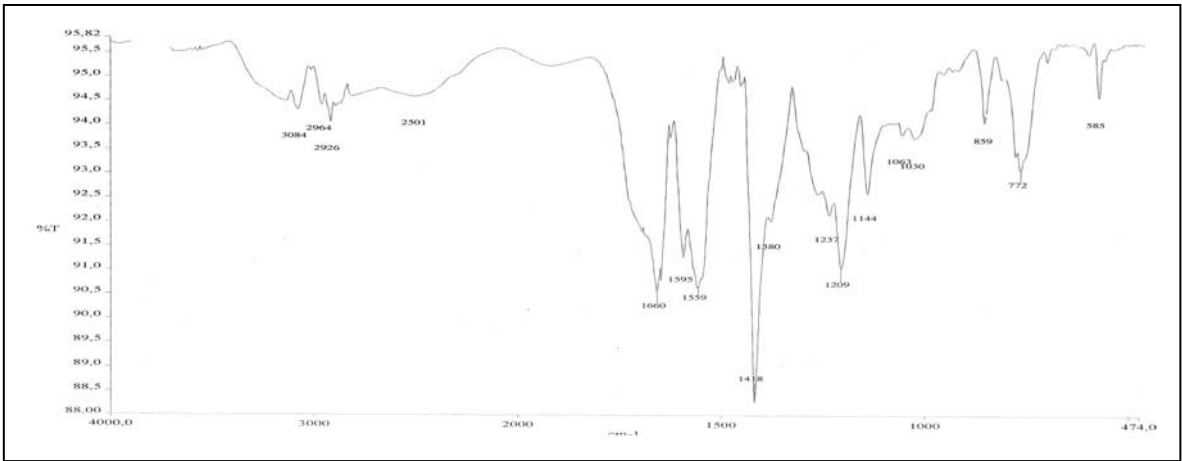
Ek Şekil 97. 17 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



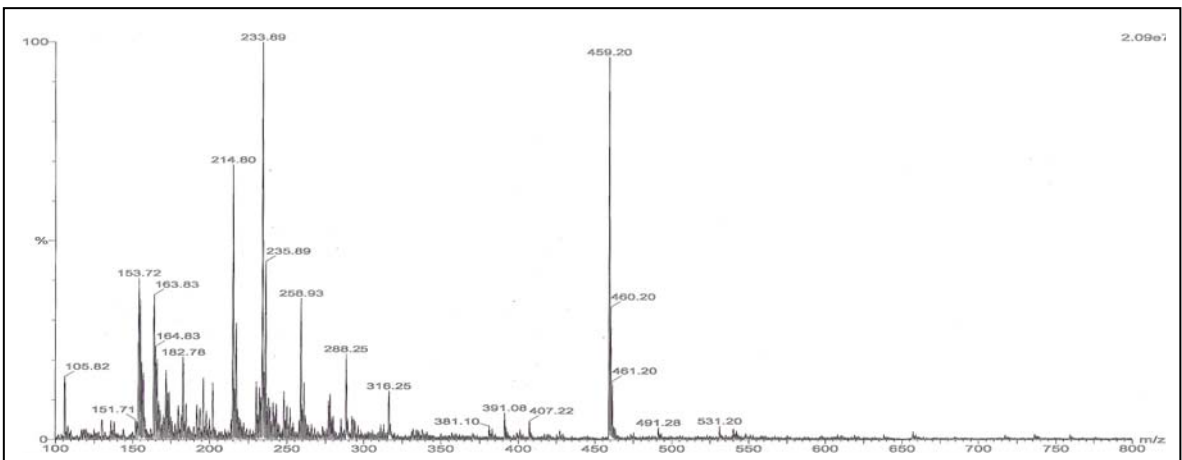
Ek Şekil 98. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



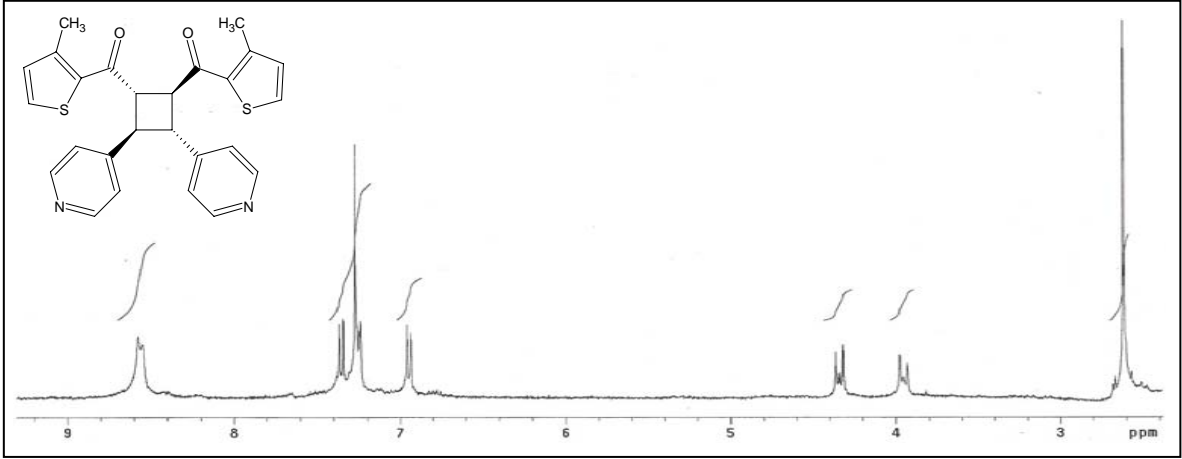
Ek Şekil 99. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



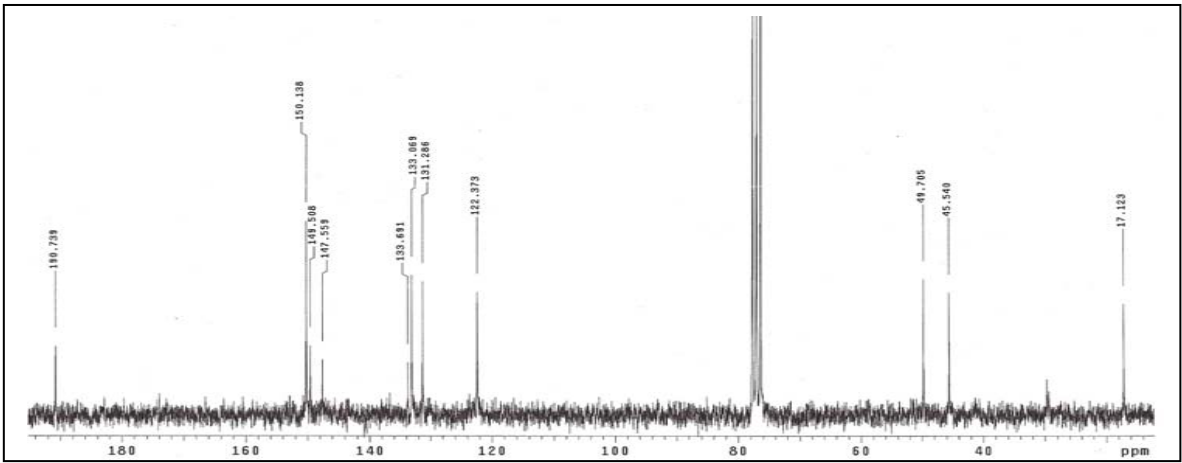
Ek Şekil 100. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



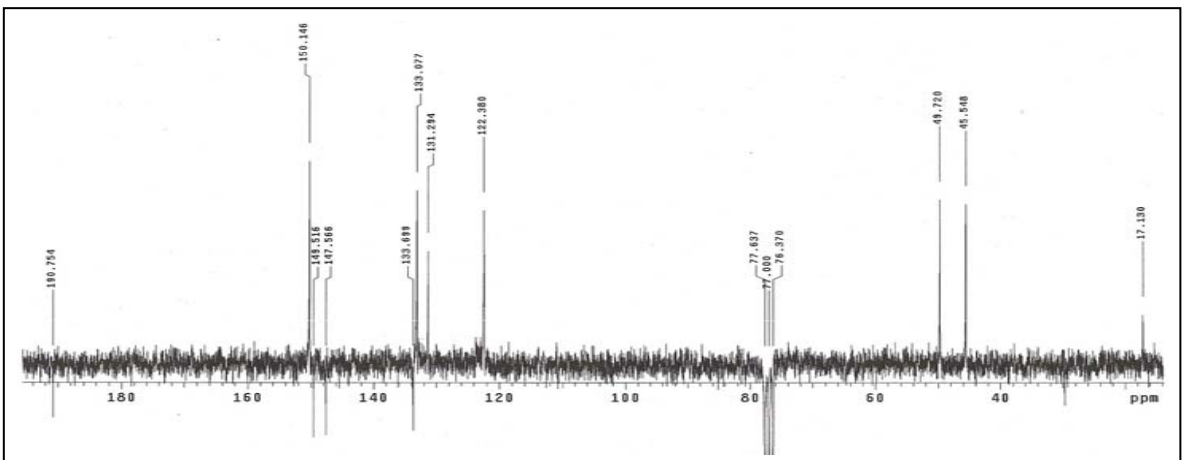
Ek Şekil 101. 17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



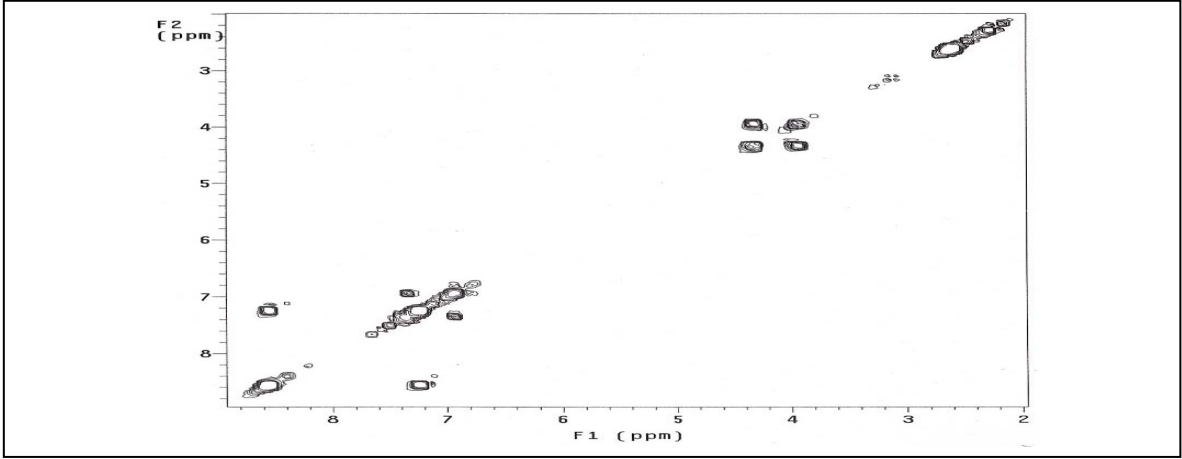
Ek Şekil 102. 18 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, CDCl_3



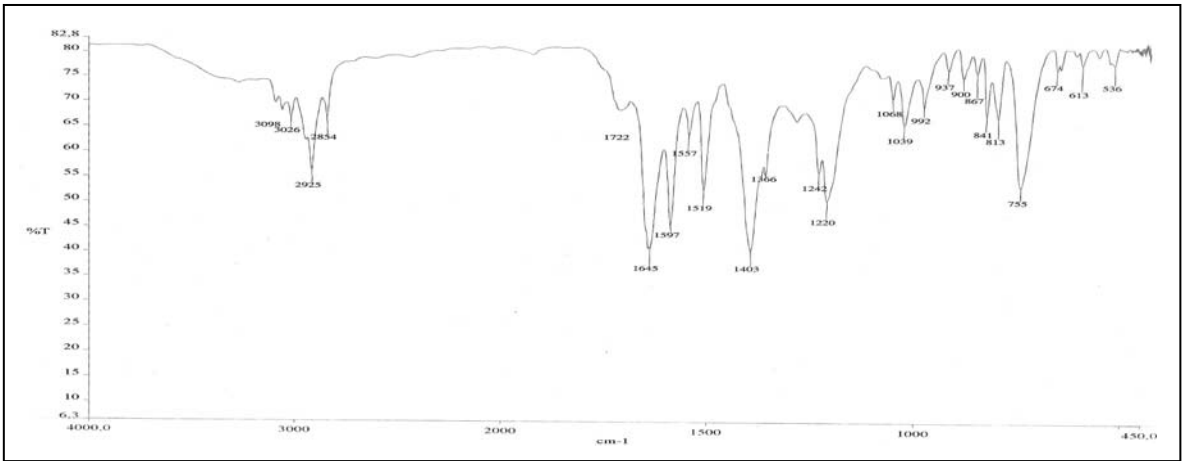
Ek Şekil 103. 18 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, CDCl_3



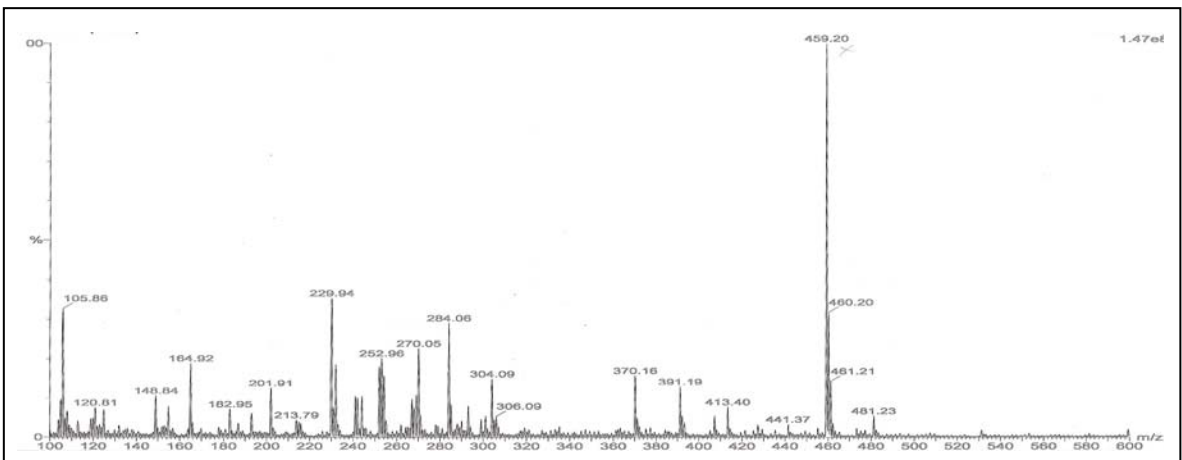
Ek Şekil 104. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl_3



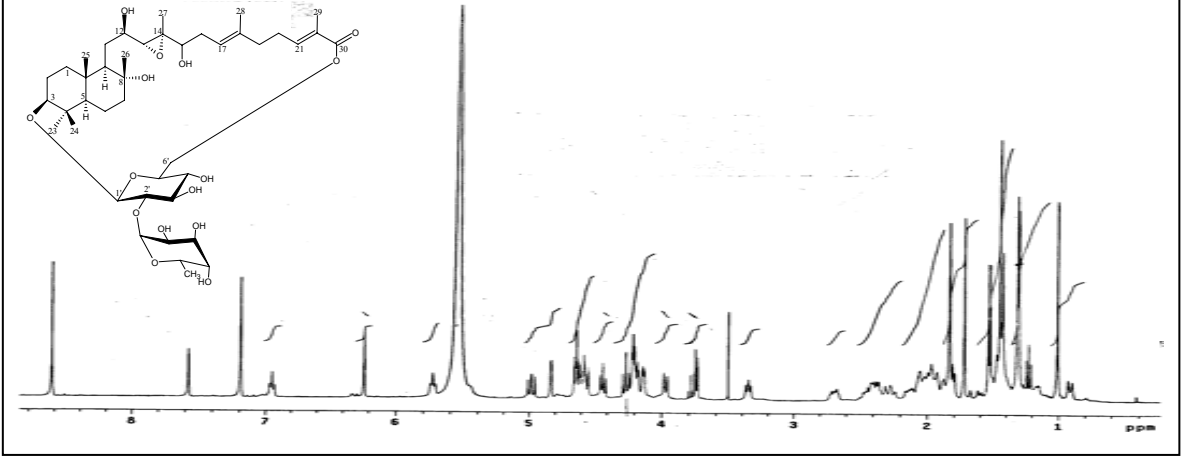
Ek Şekil 105. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl_3



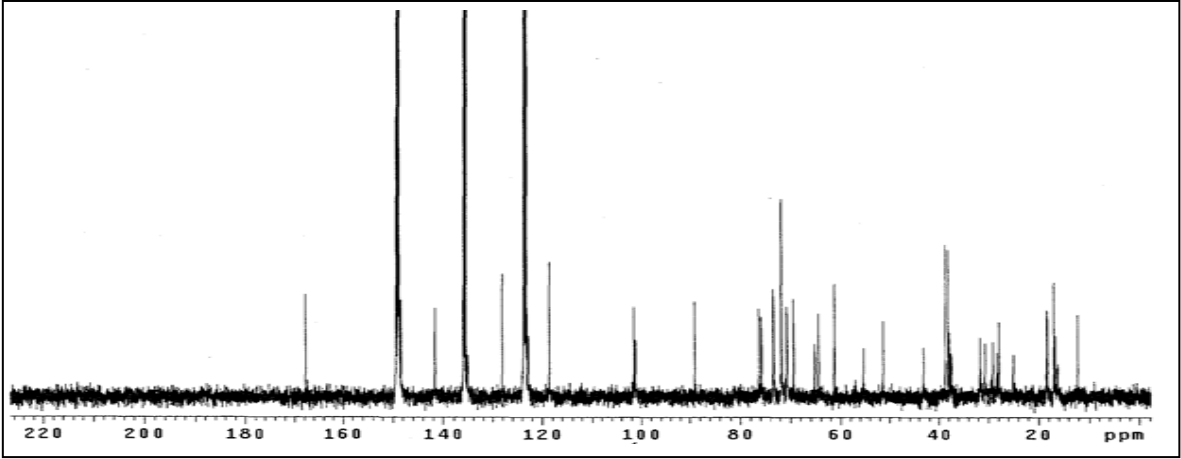
Ek Şekil 106. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



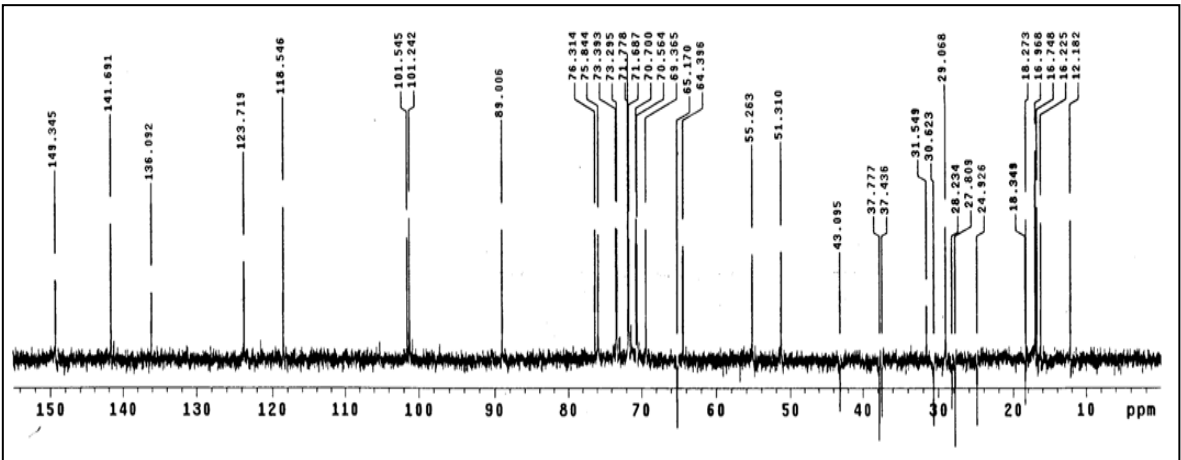
Ek Şekil 107. 18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



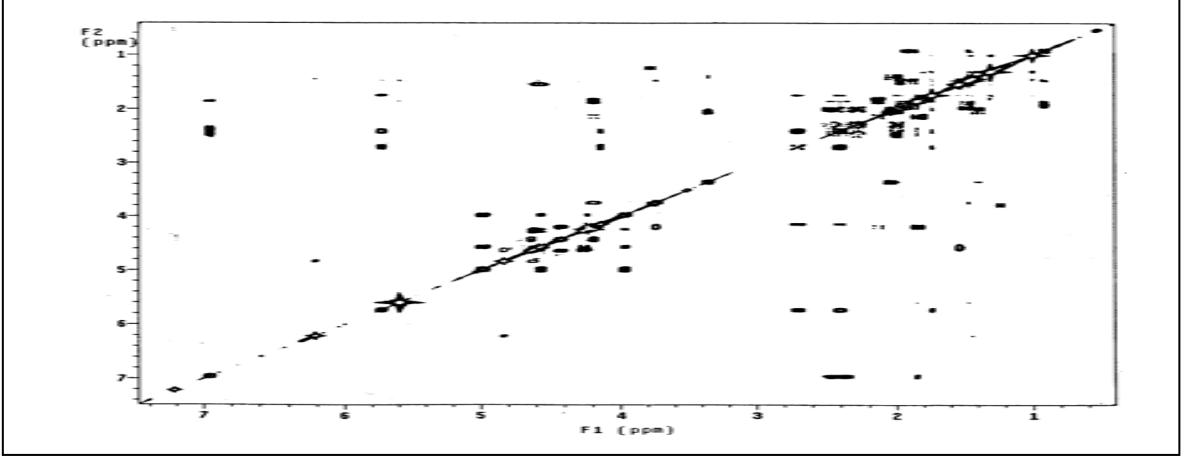
Ek Şekil 108. 19 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



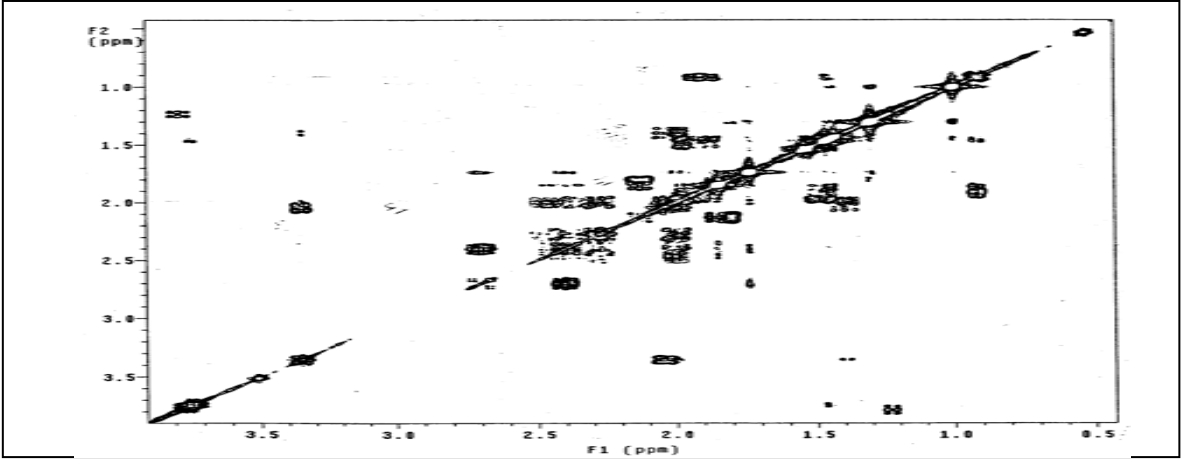
Ek Şekil 109. 19 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



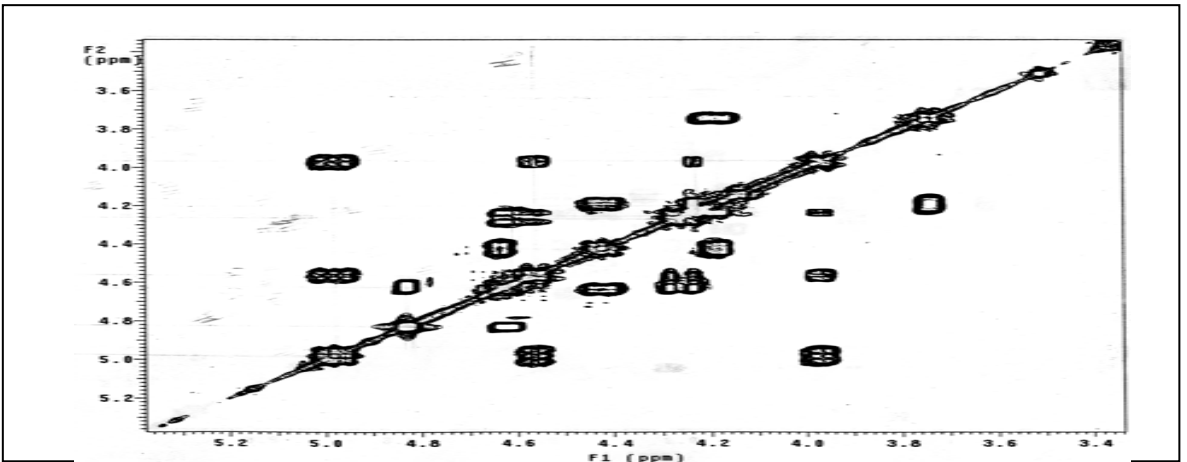
Ek Şekil 110. 19 Nolu bileşiğin DEPT spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



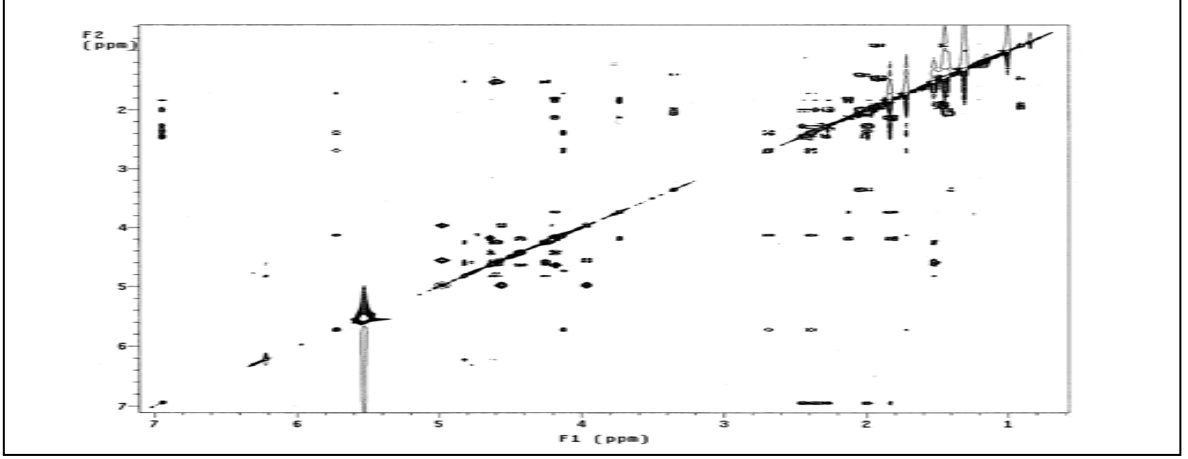
Ek Şekil 111. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, C_5D_5N



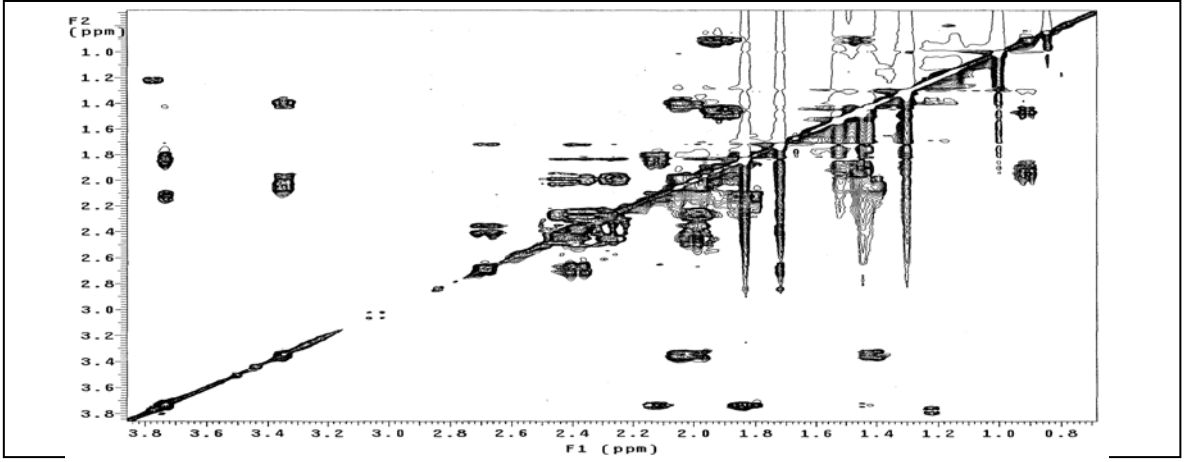
Ek Şekil 112. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



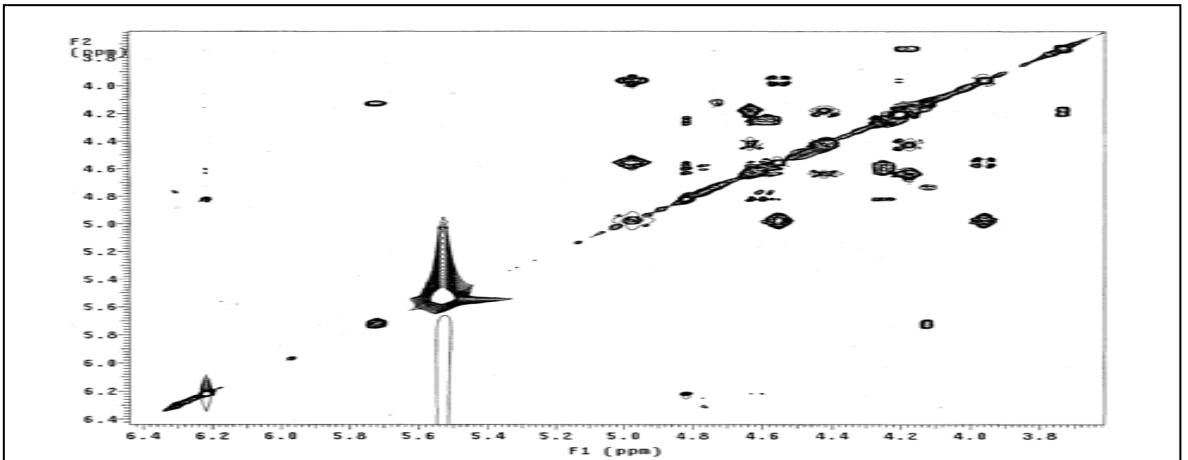
Ek Şekil 113. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



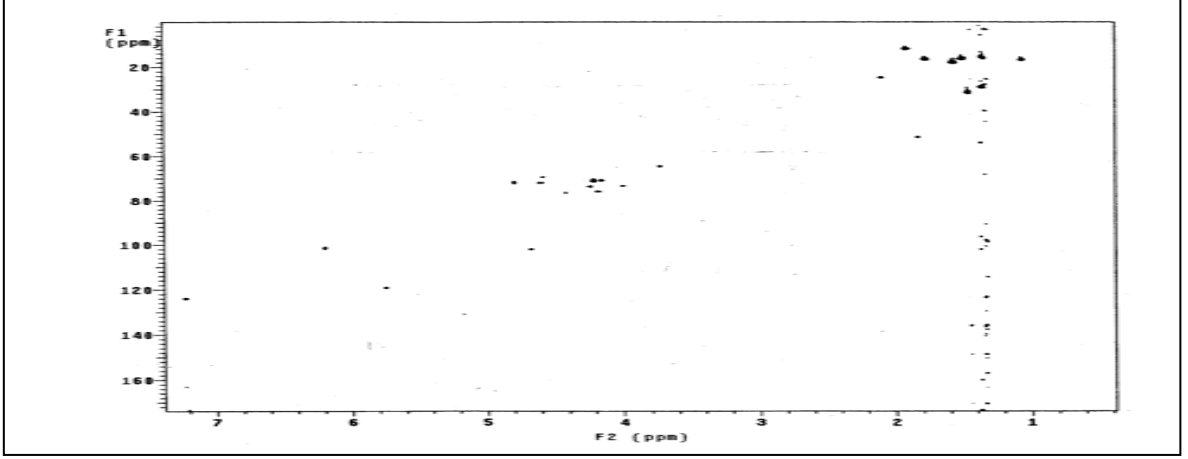
Ek Şekil 114. 19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumu, C_5D_5N



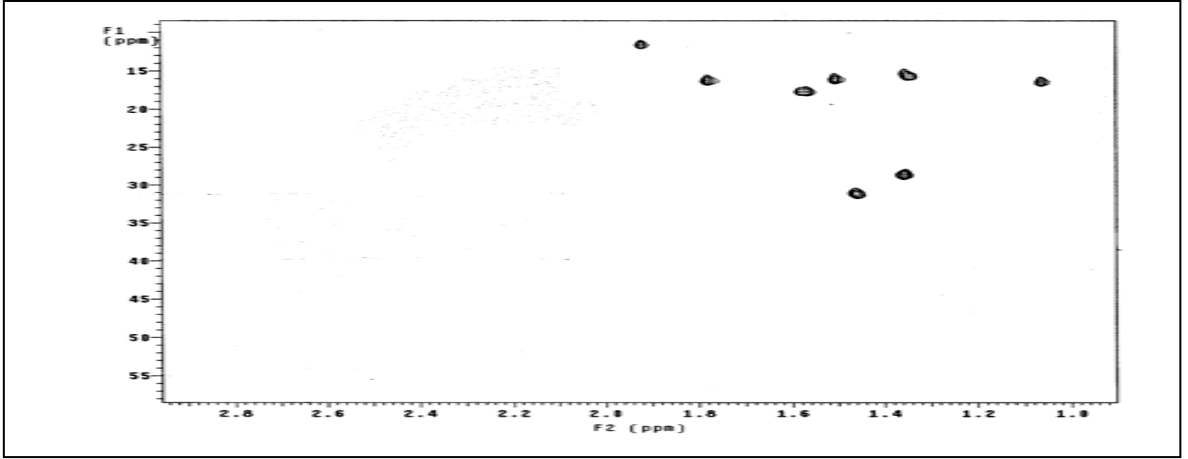
Ek Şekil 115. 19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



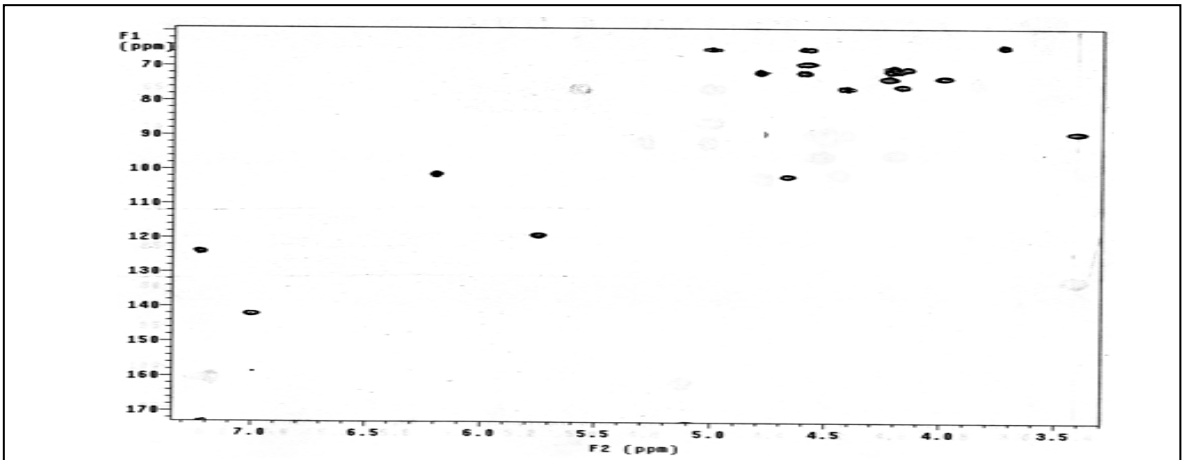
Ek Şekil 116. 19 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



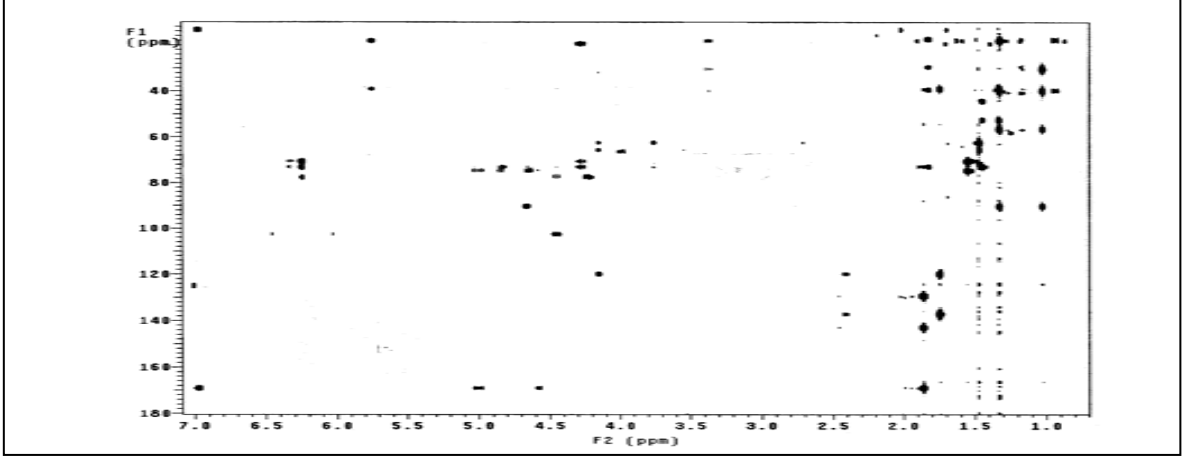
Ek Şekil 117. 19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumu, C_5D_5N



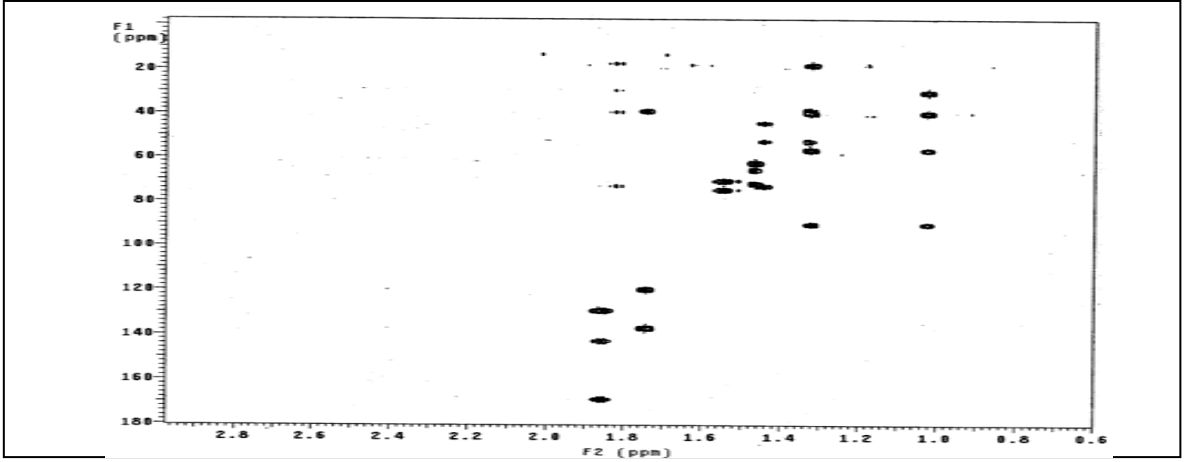
Ek Şekil 118. 19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



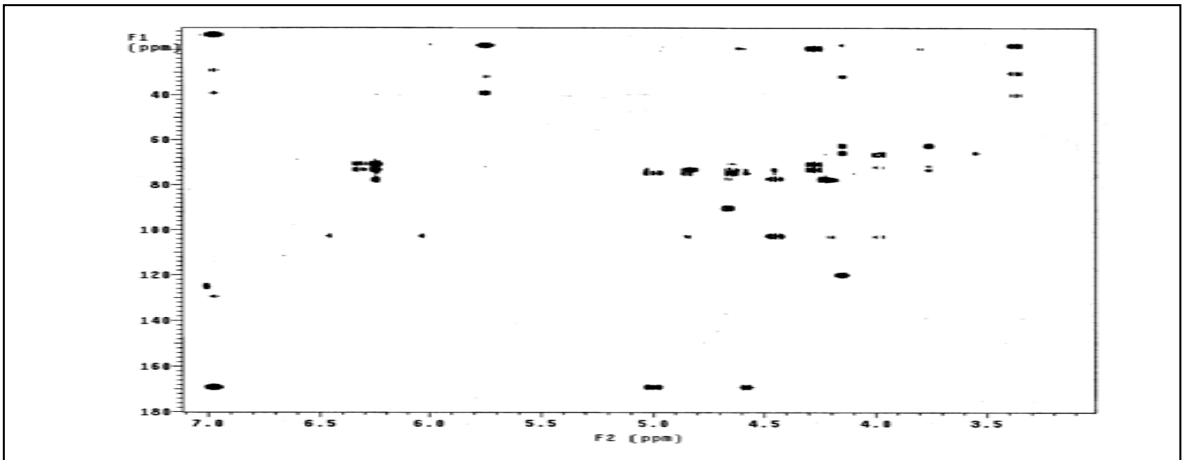
Ek Şekil 119. 19 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



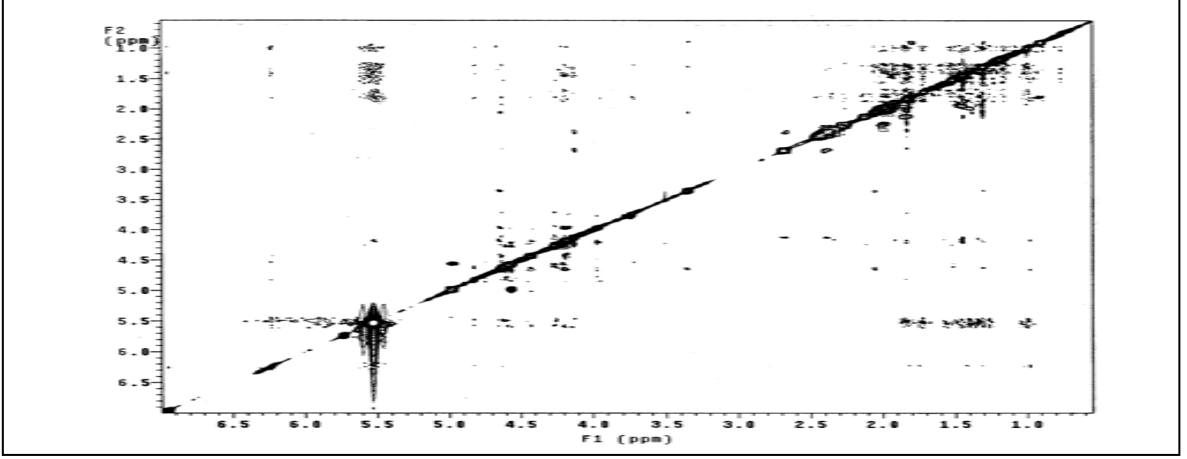
Ek Şekil 120. 19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumu, C_5D_5N



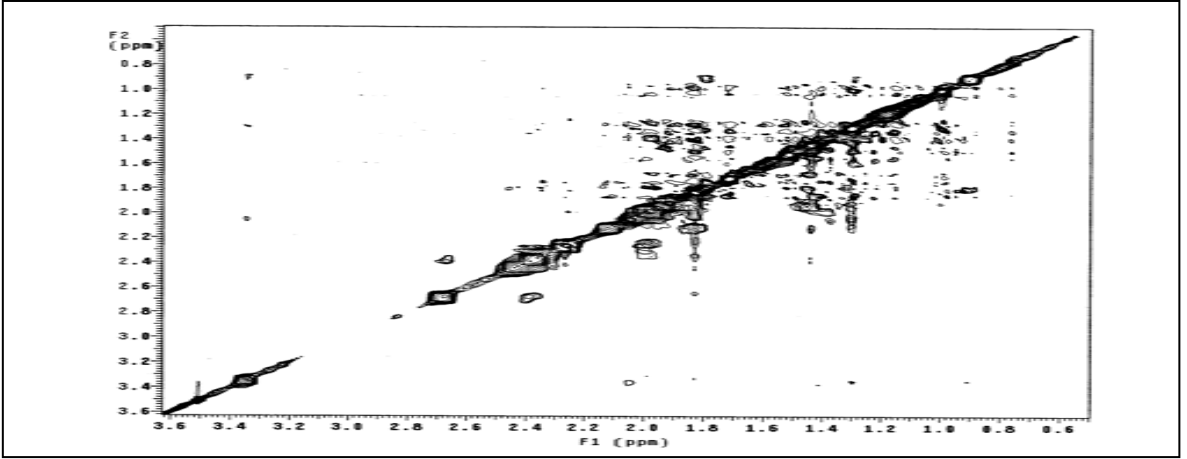
Ek Şekil 121. 19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



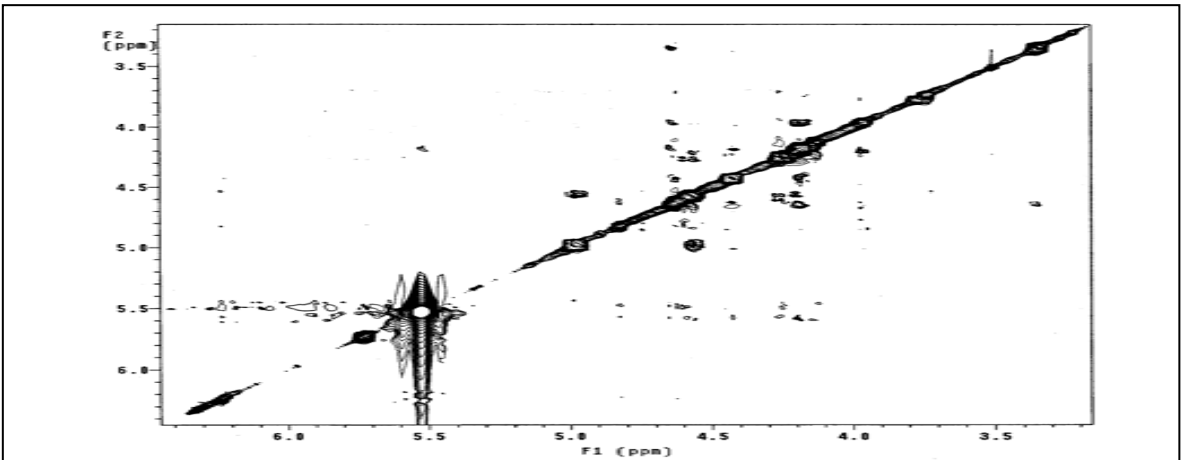
Ek Şekil 122. 19 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



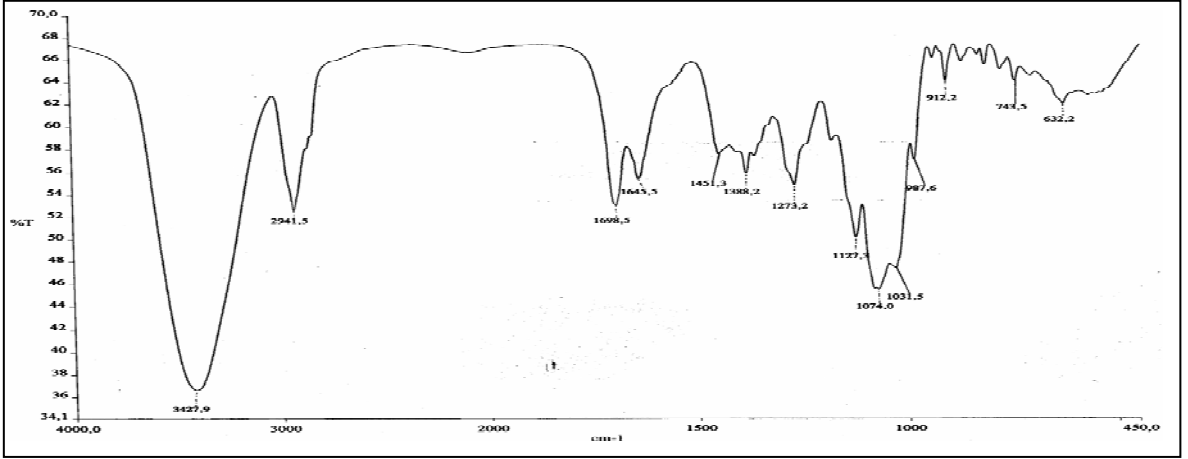
Ek Şekil 123. 19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumu, C₅D₅N



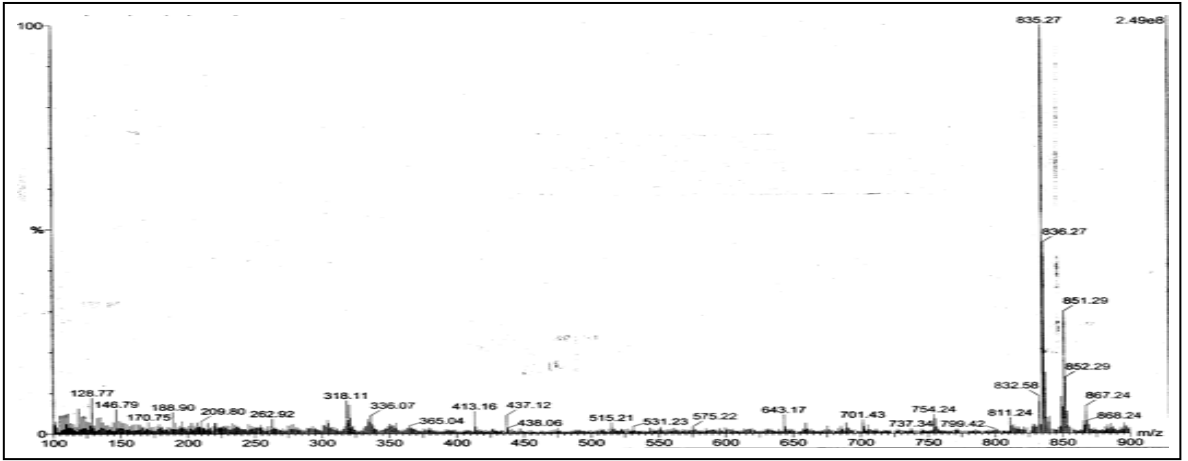
Ek Şekil 124. 19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C₅D₅N



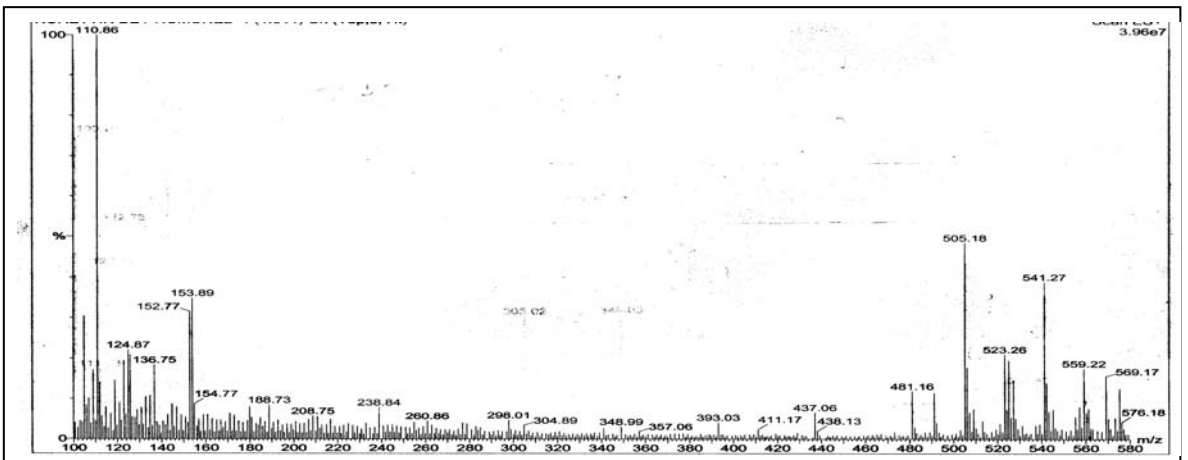
Ek Şekil 125. 19 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C₅D₅N



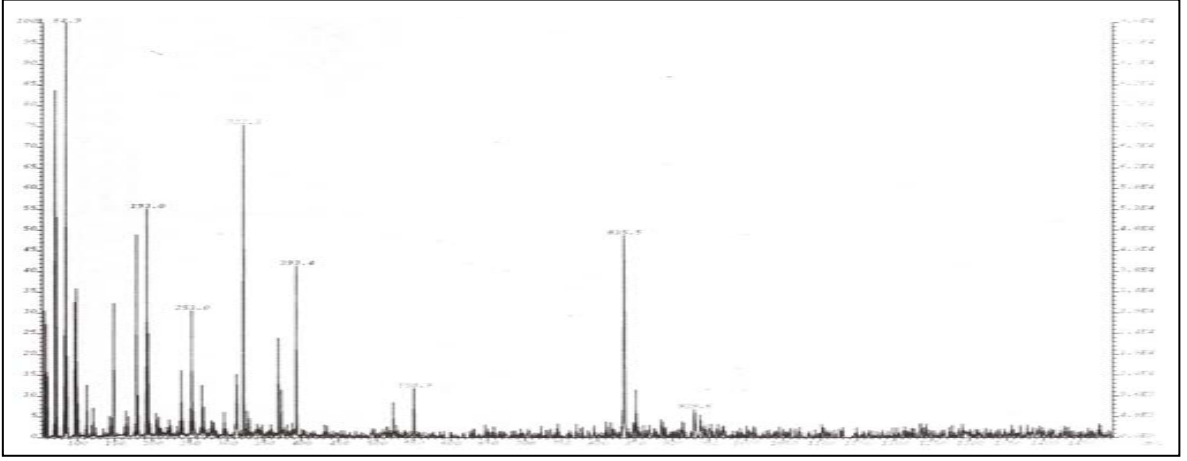
Ek Şekil 126. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



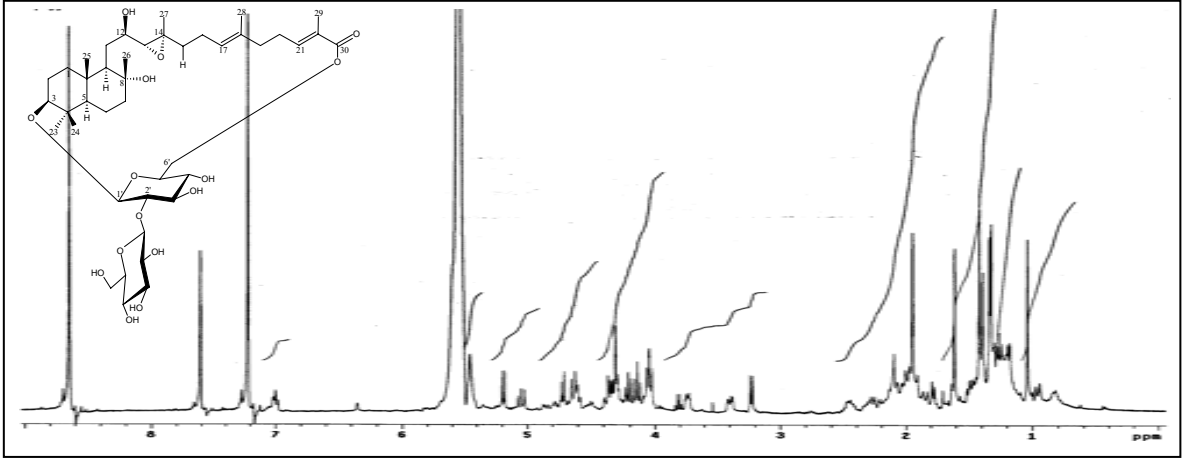
Ek Şekil 127. 19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH₃OH



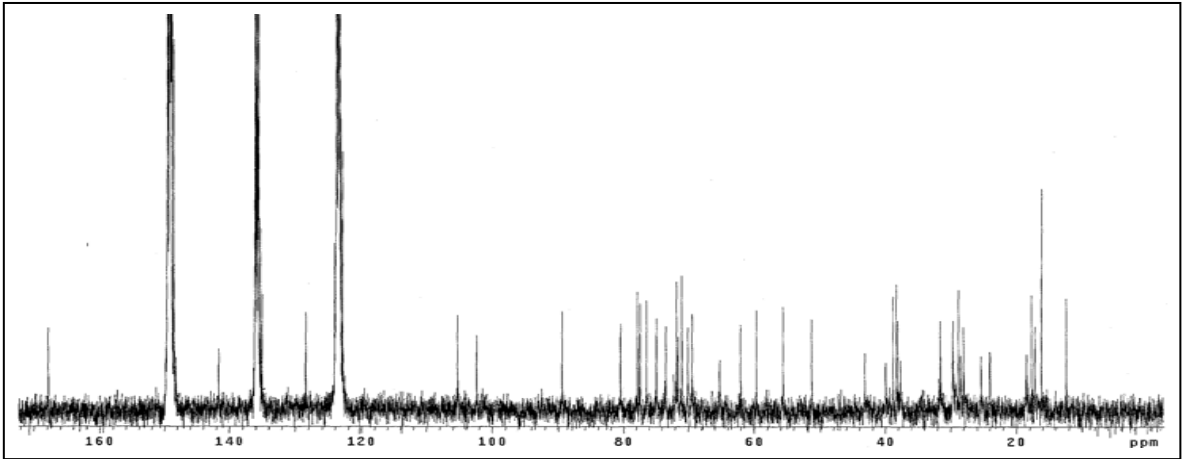
Ek Şekil 128. 19 Nolu bileşiğin aglikon kısmının LC-MS/MS spektrumu, CH₃OH



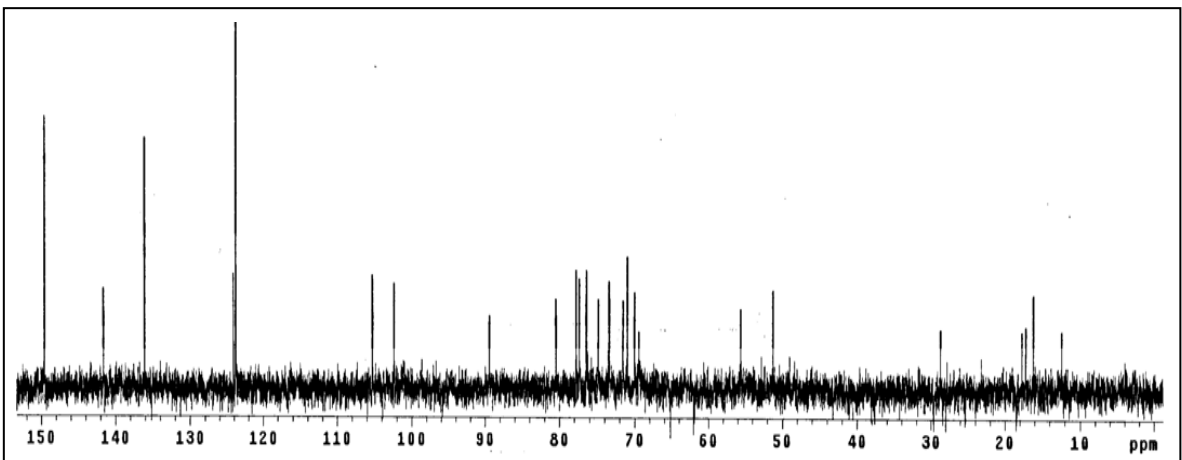
Ek Şekil 129. 19 Nolu bileşiğin FAB-MS spektrumu, CH₃OH



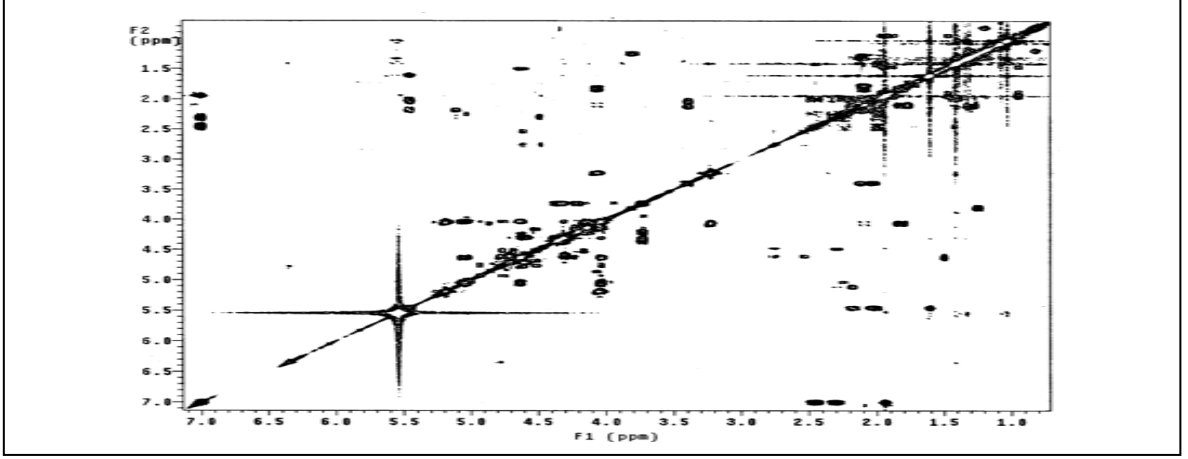
Ek Şekil 130. 20 Nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



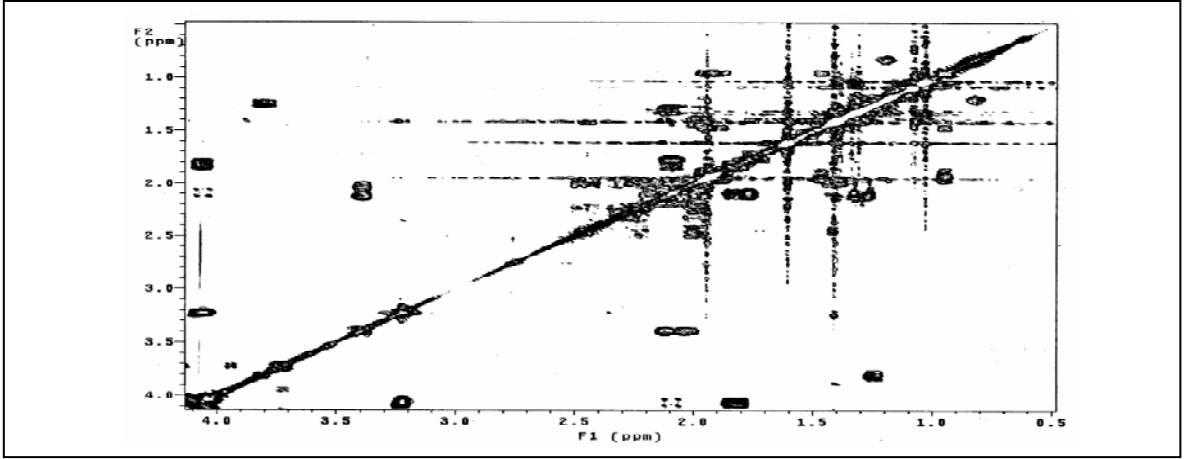
Ek Şekil 131. 20 Nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



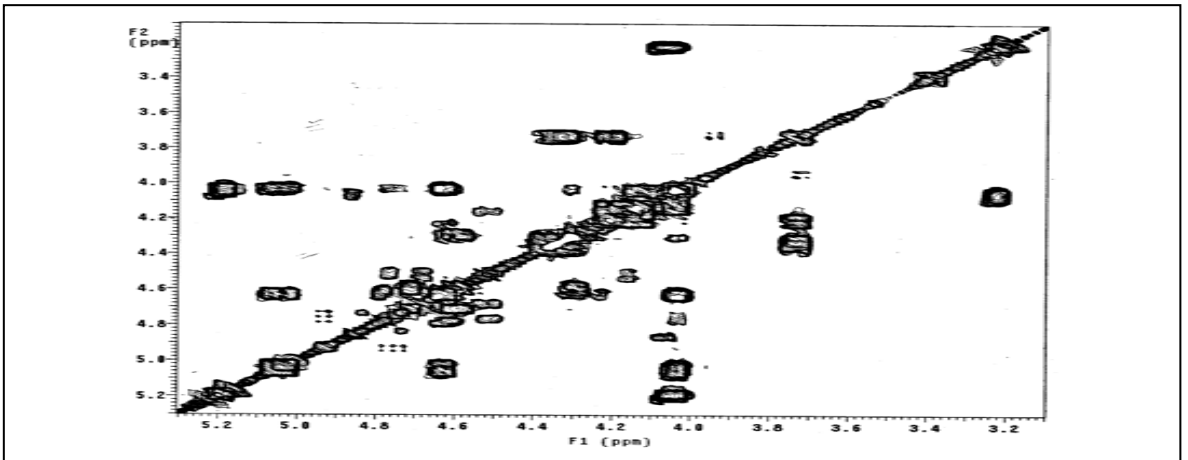
Ek Şekil 132. 20 Nolu bileşiğin DEPT spektrumu, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



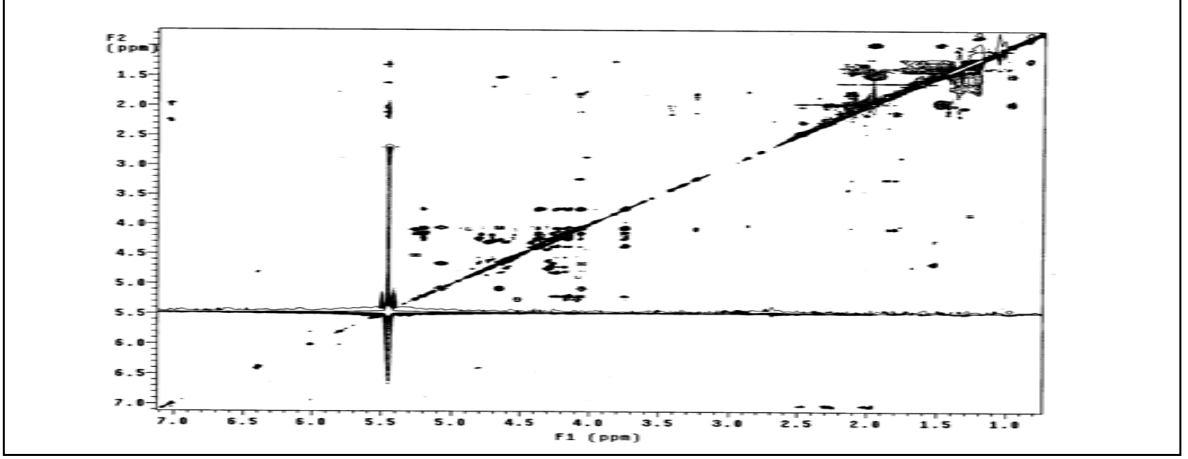
Ek Şekil 133. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, C_5D_5N



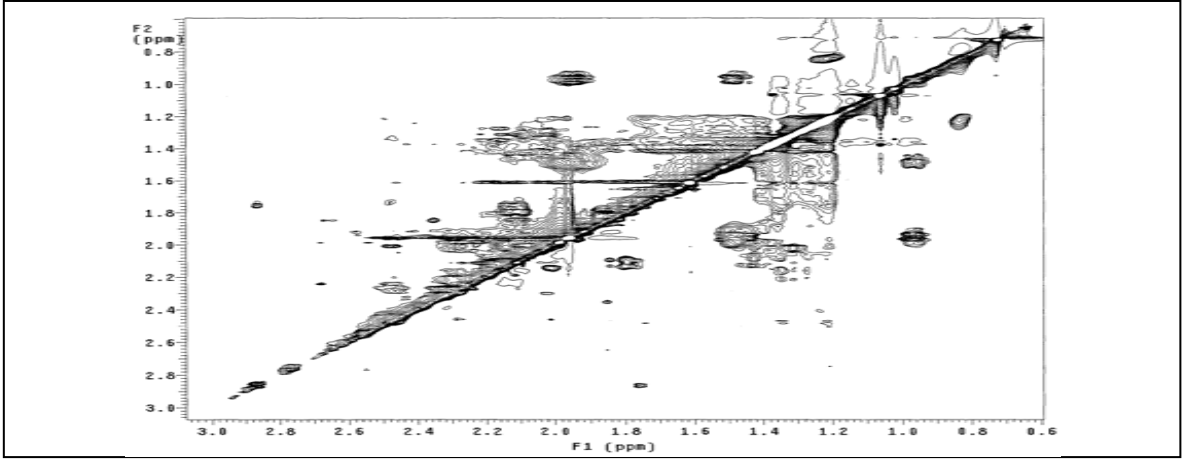
Ek Şekil 134. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



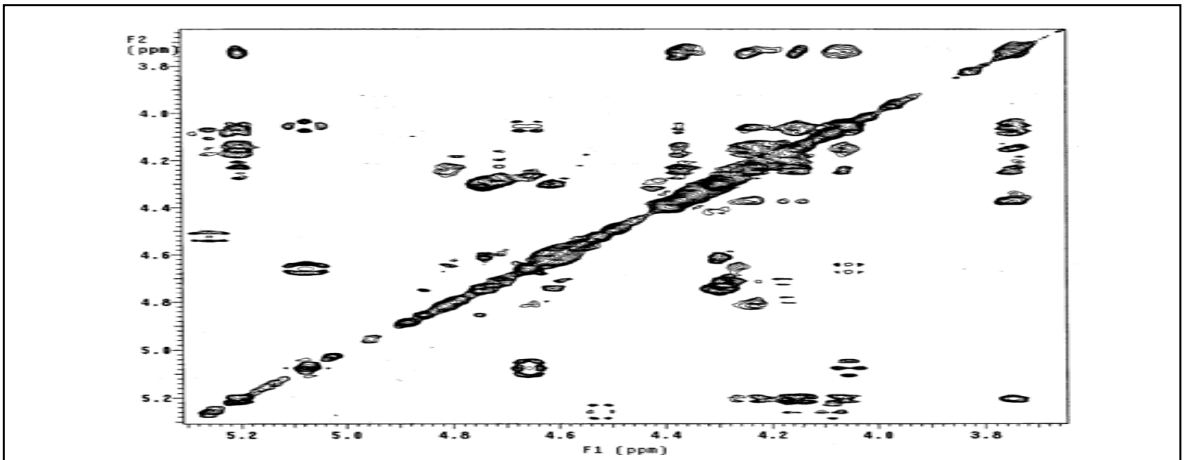
Ek Şekil 135. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



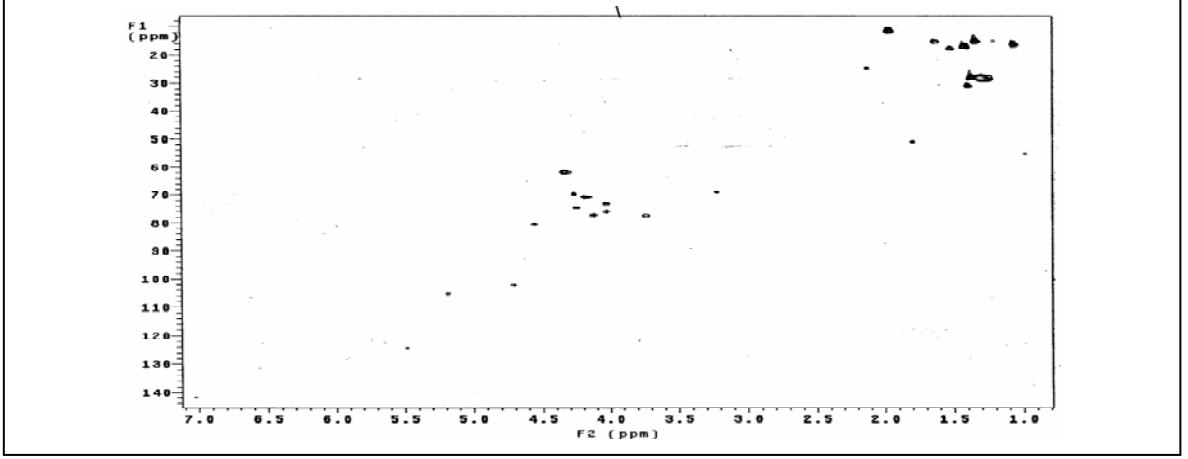
Ek Şekil 136. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumu, C_5D_5N



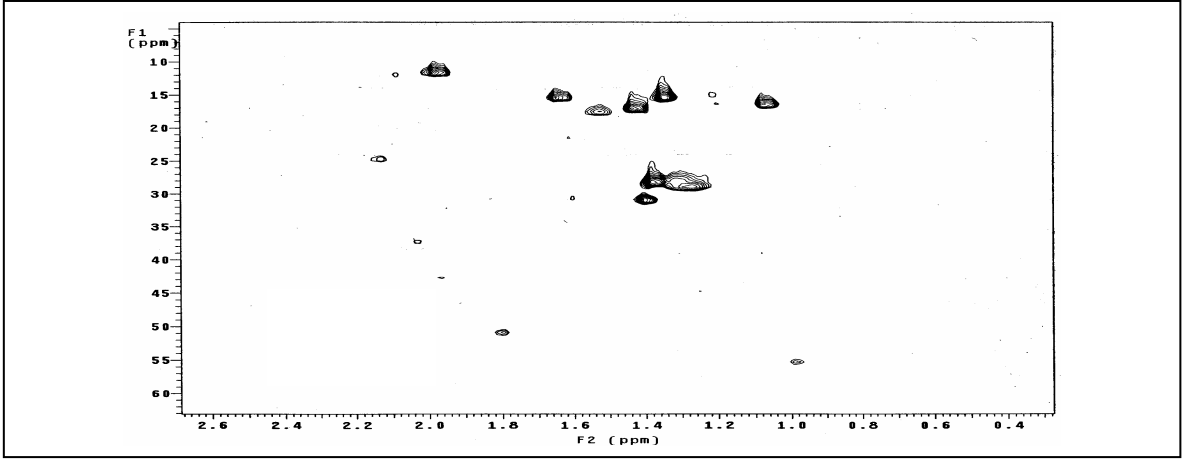
Ek Şekil 137. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



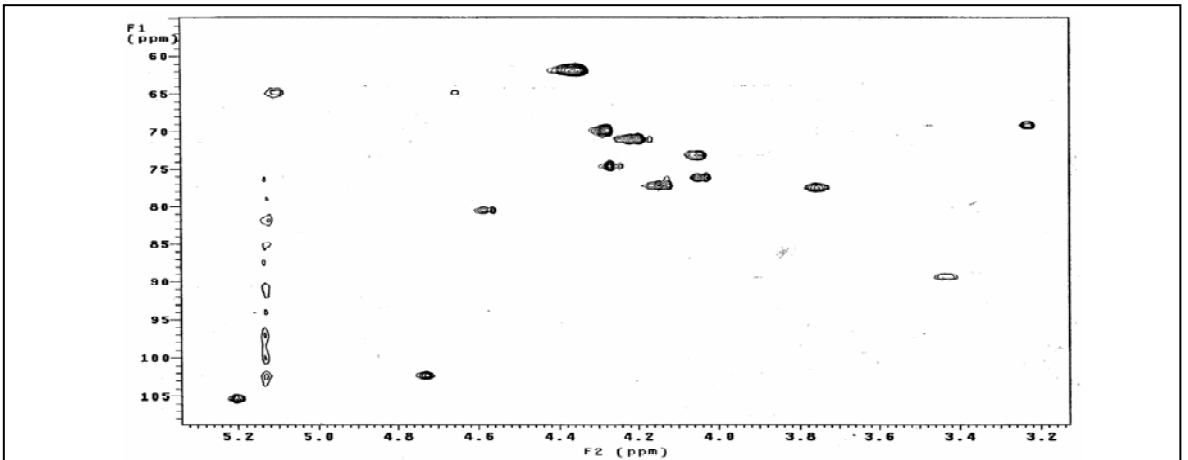
Ek Şekil 138. 20 Nolu bileşiğin TOCSY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



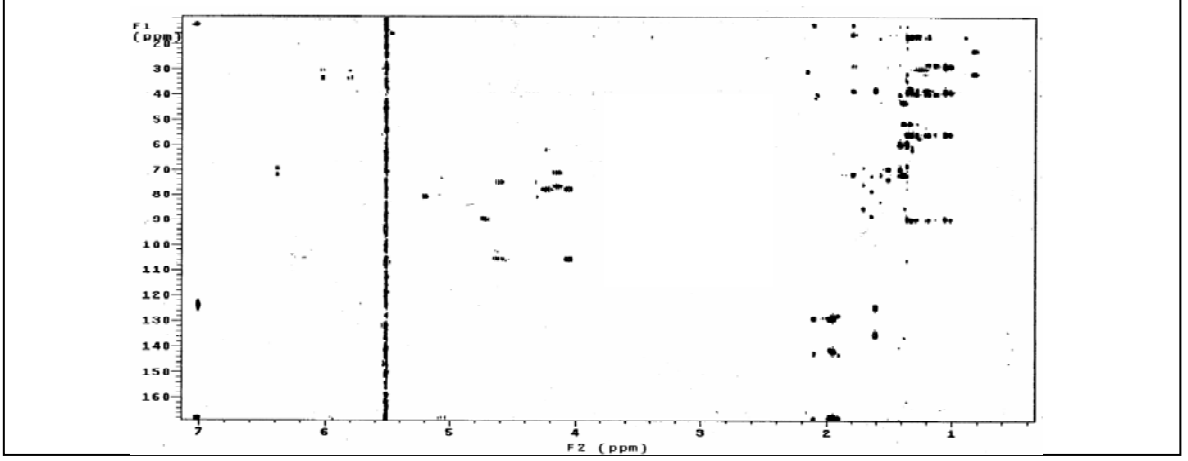
Ek Şekil 139. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumu, C_5D_5N



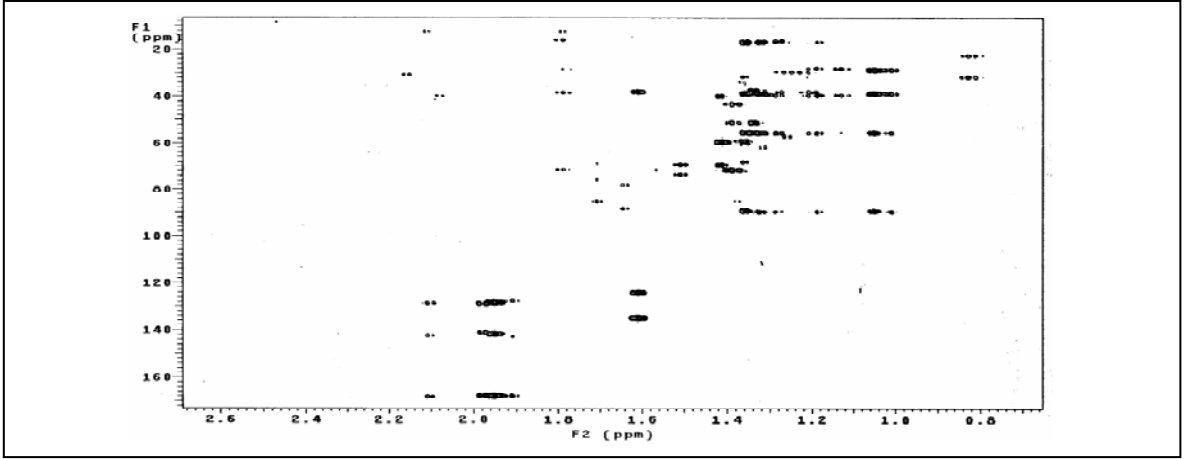
Ek Şekil 140. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



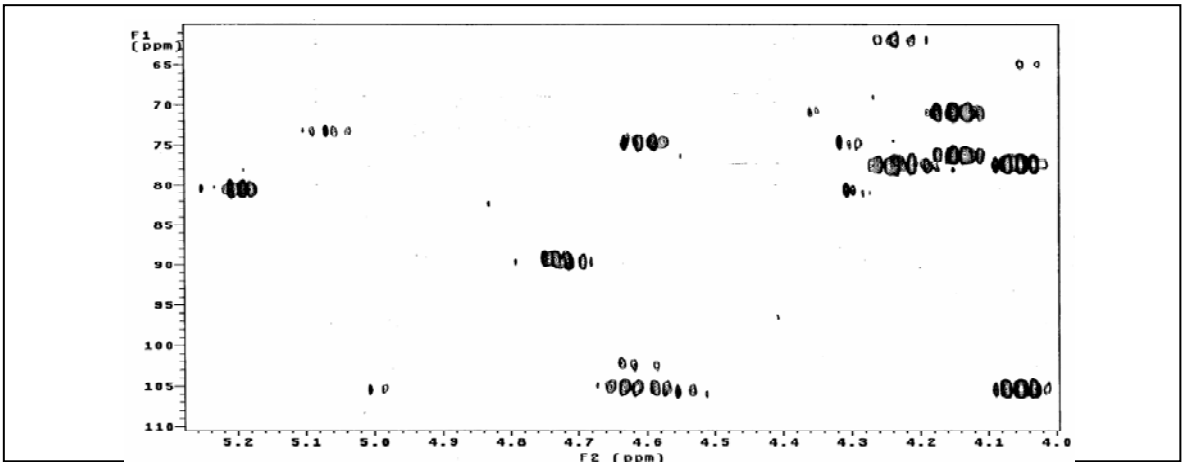
Ek Şekil 141. 20 Nolu bileşiğin HMQC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



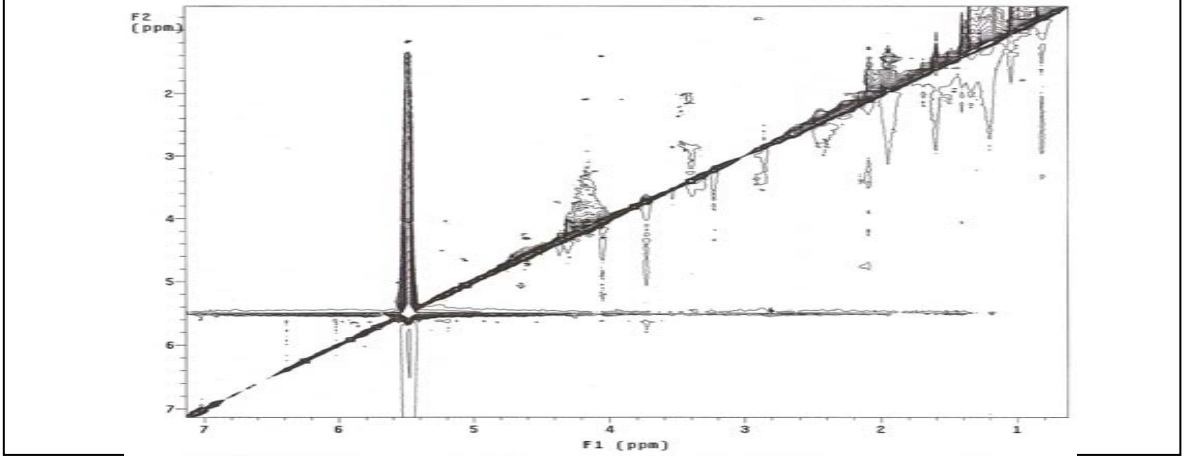
Ek Şekil 142. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumu, C_5D_5N



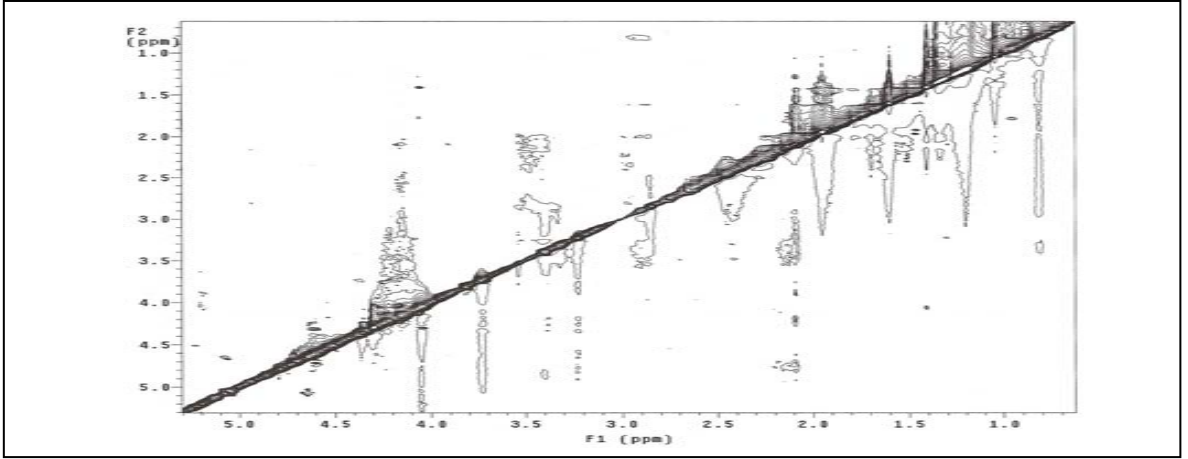
Ek Şekil 143. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



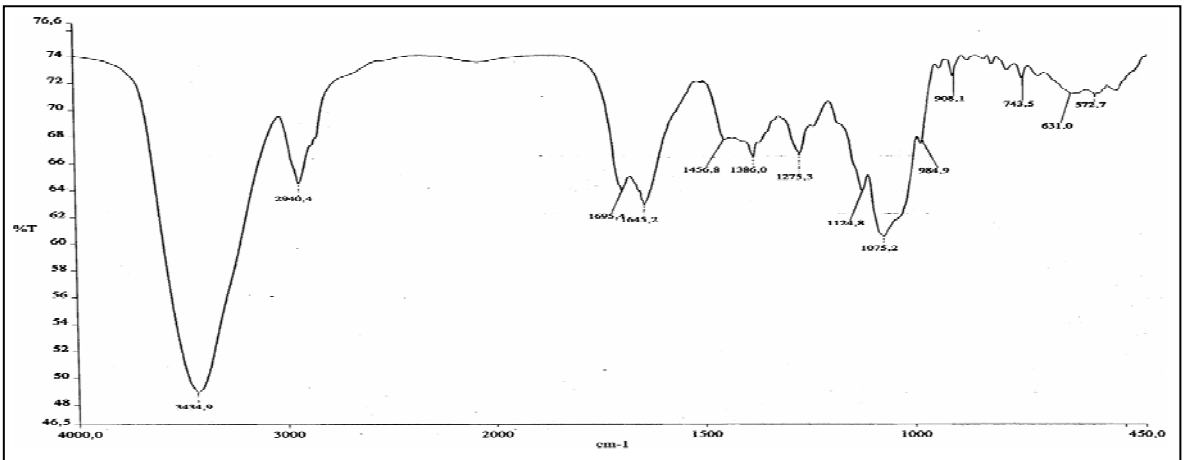
Ek Şekil 144. 20 Nolu bileşiğin HMBC spektrumunun kesiti, C_5D_5N



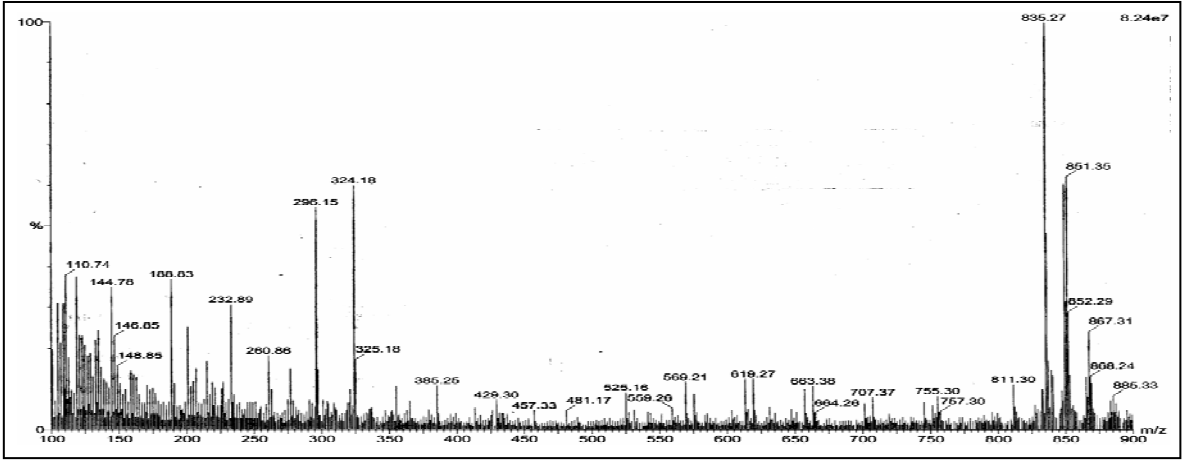
Ek Şekil 145. 20 Nolu bileşiğin NOESY spektrumu, C_5D_5N



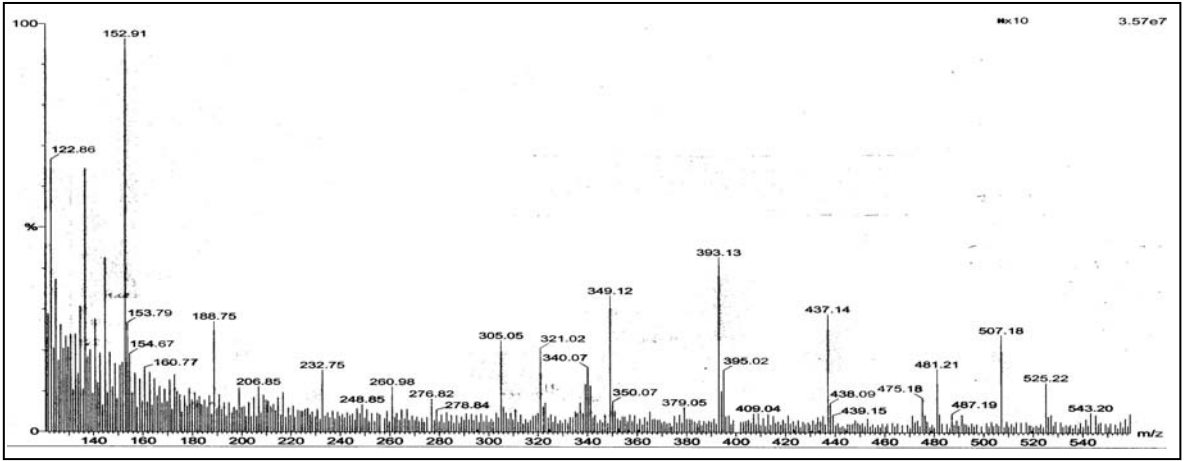
Ek Şekil 146. 20 Nolu bileşiğin NOESY spektrumunun kesiti, C_5D_5N



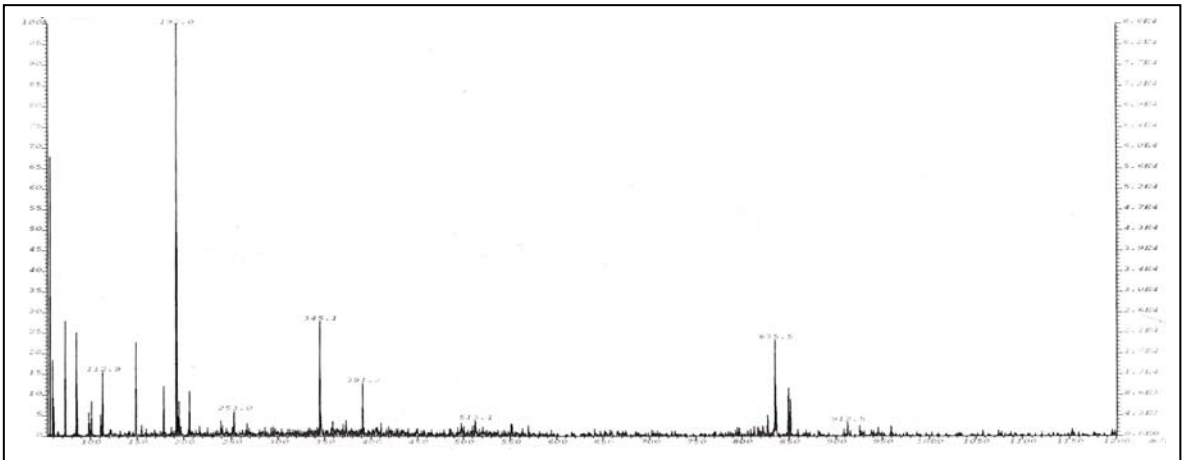
Ek Şekil 147. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



Ek Şekil 148. 20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH₃OH



Ek Şekil 149. 20 Nolu bileşiğin aglikon kısmının LC-MS/MS spektrumu, CH₃OH



Ek Şekil 150. 20 Nolu bileşiğin FAB-MS spektrumu, CH₃OH

ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Rize’de doğdu. İlk öğrenimini Kurtuluş İlkokulu, orta öğrenimini Zihni Derin Ortaokulu, lise öğrenimini Rize Lisesi’nde tamamladı. 1994 yılında mezun olarak aynı yıl Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Kimya Bölümü’ne girdi. Bir yıl aradan sonra devam ettiği aynı üniversiteden, 1999 yılında kimyager ünvanıyla mezun oldu. Aynı yıl K.T.Ü. Rize Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’ne Araştırma Görevlisi olarak atandı ve K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda yüksek lisansa başladı. 2003 yılında yüksek lisansını tamamladı ve aynı yıl K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda doktora başladı. 2006 yılına kadar, K.T.Ü. Rize Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nde Araştırma Görevlisi olarak görev yaptı. 2006 yılında Rize Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nde Araştırma Görevlisi olarak atandı ve halen buradaki görevine devam etmektedir. Bir çocuk annesidir. Yabancı dili İngilizce’dir.