

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**NİTRO-SUBSTİTUE AZAKALKONLARIN N-DEKİLLEME VE DİMERLEŞME  
REAKSİYONLARI İLE ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Yüksek Kimyager Osman ÜÇÜNCÜ**

**TEMMUZ 2008  
TRABZON**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**NİTRO-SUBSTİTUE AZAKALKONLARIN N-DEKİLLEME VE DİMERLEŞME  
REAKSİYONLARI İLE ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Yüksek Kimyager Osman ÜÇÜNCÜ**

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 10. 06. 2008  
Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 10. 07. 2008**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI  
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK  
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ahmet DEMİRBAŞ  
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Neşe DOĞAN  
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Şengül A. KARAOĞLU**

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

**Trabzon 2008**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Bitki Kimyası Lisansüstü laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Doktora tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarımız süresince her türlü bilgi, tecrübe ve yardımlarını bizlerden esirgemeyen, kıymetli vakitlerini bizlere ayıran değerli hocam sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim boyunca benden desteklerini esirgemeyen değerli çalışma grubu arkadaşlarıma ve bende emeği olan tüm Kimya bölümü çalışanlarına ayrı ayrı teşekkür ederim.

Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerini inceleyen sayın hocam Doç. Dr. Murat KÜÇÜK' e, antimikrobiyal özelliklerini inceleyen sayın hocam Yard. Doç. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU'na teşekkür ederim.

Bu çalışma TUBITAK 106T076 nolu proje, KTU Araştırma Fonu 2004.111.002.3 ve 2005.11.02.01 nolu projelerin desteği ile tamamlanmıştır. Destek sağlayan tüm kurumlara ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli anne ve babama, daima desteklerini gördüğüm değerli eşim Aslıhan'a ve yaşama sevincimiz, biricik oğlum Ertuğrul'a sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Osman ÜÇÜNCÜ  
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. Kalkonlar.....	2
1.3. Azakalkonlar.....	3
1.4. Perisiklik Reaksiyonlar.....	8
1.4.1. Atomik ve Moleküler Orbitaler.....	9
1.4.2. Siklokatalıma Reaksiyonları.....	11
1.4.2.1. [2+2] Siklokatalıma Reaksiyonları.....	13
1.4.2.1.1. $\alpha, \beta$ - Doymamış Sistemlerde Siklokatalıma Reaksiyonları.....	15
1.4.2.2. [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonları (Diels-Alder Reaksiyonları).....	19
1.4.3. Sigmatropik Çevrilmeler.....	19
1.4.4. Elektrosiklik Reaksiyonlar.....	20
1.5. Antioksidanlar.....	20
1.6. Antimikrobiyal Bileşikler.....	21
1.7. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Spektroskopik Yöntemler.....	22
1.7.1. UV (Ultraviyole) Spektroskopisi.....	22
1.7.2. IR (İnfrared) Spektroskopisi.....	23
1.7.3. Kütle Spektroskopisi.....	23
1.7.4. NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) Spektroskopisi.....	23
1.7.4.1. 1D (Bir Boyutlu) NMR Teknikleri.....	24
1.7.4.1.1. $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....	24
1.7.4.1.2. $^{13}\text{C}$ Spektrumu.....	24

1.7.4.1.3.	APT Spektrumu.....	25
1.7.4.2.	2D (İki Boyutlu) NMR Teknikleri.....	25
1.7.4.2.1.	COSY Spektrumu.....	25
1.7.5.	Elementel Analiz.....	25
1.8.	Kromatografi.....	25
1.8.1.	PİTK (Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi).....	26
1.8.1.1.	Preparatif İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması.....	26
1.8.2.	Kolon Kromatografisi.....	27
1.8.2.1.	Kolon Kromatografisinin Uygulanması.....	27
1.9.	Teorik Hesaplama Teknikleri.....	28
1.9.1.	AM1 Metodu.....	29
1.9.2.	PM3 Metodu.....	29
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	30
2.1.	Çözücüler ve Kimyasallar.....	30
2.2.	Enstrümantasyon.....	30
2.3.	1-24 Nolu Bileşiklerin Sentezi.....	31
2.4.	Antioksidan Aktivite Tayini.....	48
2.4.1.	DPPH• Radikal Temizleme Aktivitesi.....	48
2.5.	Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	49
2.5.1.	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC).....	50
2.6.	Teorik Hesaplamalar.....	50
3.	BULGULAR.....	51
3.1.	Sentezlenen Bileşikler.....	51
3.2.	Antioksidan Aktiviteler.....	54
3.3.	Antimikrobiyal Aktiviteler.....	55
4.	TARTIŞMA.....	56
4.1.	1-9 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması.....	56
4.2.	10-15 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	60
4.3.	16-24 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	64
4.3.1.	16-18 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	65
4.3.2.	19 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması.....	67
4.3.3.	20 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması.....	68

4.3.4.	21 Nolu Bileşğin Yapısının Aydınlatılması.....	69
4.3.5.	22 Nolu Bileşğin Yapısının Aydınlatılması.....	70
4.3.6.	23-24 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	71
4.3.7.	1-9 Nolu Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları.....	77
4.4.	Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	81
4.5.	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları .....	82
5.	SONUÇLAR.....	85
6.	ÖNERİLER.....	87
7.	KAYNAKLAR.....	88
8.	EKLER.....	94
ÖZGEÇMİŞ		

## ÖZET

Bu çalışmanın birinci bölümünde, kalkon türü doğal bileşiklere alternatif azakalkonlar (**1-9** nolu bileşikler), bunların *N*-dekil türevleri (**10-15** nolu bileşikler) ve fotokimyasal dimerleşme ürünleri (**16-24** nolu bileşikler) olmak üzere toplam yirmi dört bileşik sentezlendi. Fotokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşması muhtemel onbir izomerin enerjileri, Hyperchem 7.5 programı kullanılarak teorik olarak hesaplandı. Yapılan literatür araştırması sonucunda; **1-9** nolu bileşiklerin bilinen, **10-15** nolu alkil türevlerinin ve **16-24** nolu dimerlerin ise yeni olduğu tespit edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları NMR, FT-IR, UV, LC-MS/MS ve elementel analiz teknikleri kullanılarak aydınlatıldı.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise sentezlenen yirmidört adet bileşiğin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenerek **1**, **3** ve **15** nolu maddelerin oldukça iyi antioksidan, *N*-desil türevi olan **10-15** nolu bileşiklerin ise yüksek derecede antimikrobiyal özellik gösterdiği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Kalkon, Azakalkon, Azakalkon bromür, Fotodimerizasyon, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite, NMR.

## SUMMARY

### ***N*-Decylation and Dimerization Reactions of Nitro-Substituted Azachalcones with Investigation of Antioxidant and Antimicrobial Properties**

In the first part of this work, total of twenty-four compounds, including azachalcones (**1-9**), which are alternative of the natural chalcone-type compounds, their *N*-decyl derivatives (**10-15**), and photochemical dimerization products (**16-24**) were synthesized. The energies of the eleven possible derivatives obtained by photochemical reactions were calculated using Hypechem 7.5 software, theoretically. Compounds **1-9** are found in literature though alkyl derivatives (**10-15**) and dimers (**16-24**) were synthesized first time in this study. The structures of the synthesized compounds were identified using NMR, FT-IR, UV, LC-MS/MS, and elemental analysis.

In the second part of the work, antioxidant and antimicrobial properties of twenty-four compounds synthesized were investigated, and then it is seen that compounds **1**, **3** and **15** were highly activite antioxidant and *N*-decyl derivatives of **10-15** have highly antimicrobial activity.

**Key words:** Chalcone, Azachalcone, Azachalconium bromide, Photodimerization, Antioxidant and Antimicrobial Activities, NMR.



## ŞEKİLLER DİZİNİ

		<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 1.	Kalkonların genel formülü ve geleneksel numaralandırılması.....	2
Şekil 2.	Azakalkonların genel gösterimi.....	3
Şekil 3.	p ve sp <sup>3</sup> orbital loblarının gösterimi.....	9
Şekil 4.	δ ve π moleküler orbitalleri.....	10
Şekil 5.	Eten'in π bağının temel hal ve uyarılmış hal elektronik konfigürasyonu..	11
Şekil 6.	Sınır orbitallerinin aynı yüzden (suprafacial) siklokatalıma gösterimi...	12
Şekil 7.	Sınır orbitallerinin zıt yüzden (antarafacial) siklokatalıma gösterimi....	13
Şekil 8.	Etenin temel hal HOMO ve LUMO gösterimi.....	14
Şekil 9.	Etenin termal [2+2] siklokatalımadaki HOMO ve LUMO ilişkisi.....	14
Şekil 10.	Etenin fotokimyasal [2+2] siklokatalımadaki HOMO ve LUMO ilişkisi...	15
Şekil 11.	Truksilik ve Truksinik yapıların gösterimi.....	16
Şekil 12.	Bazı bitkilerden elde edilen siklobutan halkasına sahip doğal bileşikler...	18
Şekil 13.	DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü.....	48
Şekil 14.	1-24 bileşiklerinin DPPH• radikal temizleme yöntemine göre aktivite sonuçları.....	54
Şekil 15.	1-9 nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması.....	56
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	95
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	96
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	97
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	98
Ek Şekil 5.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	99
Ek Şekil 6.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	100
Ek Şekil 7.	2 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	101
Ek Şekil 8.	2 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	102
Ek Şekil 9.	2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	103
Ek Şekil 10.	2 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	104
Ek Şekil 11.	2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	105
Ek Şekil 12.	2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	106
Ek Şekil 13.	3 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	107
Ek Şekil 14.	3 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	108

Ek Şekil 15.	3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	109
Ek Şekil 16.	3 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	110
Ek Şekil 17.	3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	111
Ek Şekil 18.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	112
Ek Şekil 19.	4 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	113
Ek Şekil 20.	4 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	114
Ek Şekil 21.	4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	115
Ek Şekil 22.	4 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	116
Ek Şekil 23.	4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	117
Ek Şekil 24.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	118
Ek Şekil 25.	5 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	119
Ek Şekil 26.	5 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	120
Ek Şekil 27.	5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	121
Ek Şekil 28.	5 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1..	122
Ek Şekil 29.	5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	123
Ek Şekil 30.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	124
Ek Şekil 31.	6 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	125
Ek Şekil 32.	6 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	126
Ek Şekil 33.	6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	127
Ek Şekil 34.	6 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	128
Ek Şekil 35.	6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	129
Ek Şekil 36.	6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	130
Ek Şekil 37.	7 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	131
Ek Şekil 38.	7 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	132
Ek Şekil 39.	7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	133
Ek Şekil 40.	7 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	134
Ek Şekil 41.	7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	135
Ek Şekil 42.	7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	136
Ek Şekil 43.	8 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	137
Ek Şekil 44.	8 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	138
Ek Şekil 45.	8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	139
Ek Şekil 46.	8 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1..	140
Ek Şekil 47.	8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	141

Ek Şekil 48.	8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	142
Ek Şekil 49.	9 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	143
Ek Şekil 50.	9 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	144
Ek Şekil 51.	9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	145
Ek Şekil 52.	9 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1..	146
Ek Şekil 53.	9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	147
Ek Şekil 54.	9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	148
Ek Şekil 55.	10 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	149
Ek Şekil 56.	10 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	150
Ek Şekil 57.	10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d <sub>6</sub> .....	151
Ek Şekil 58.	10 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	152
Ek Şekil 59.	10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	153
Ek Şekil 60.	10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	154
Ek Şekil 61.	11 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	155
Ek Şekil 62.	11 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	156
Ek Şekil 63.	11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	157
Ek Şekil 64.	11 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	158
Ek Şekil 65.	11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	159
Ek Şekil 66.	11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	160
Ek Şekil 67.	12 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	161
Ek Şekil 68.	12 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	162
Ek Şekil 69.	12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d <sub>6</sub> .....	163
Ek Şekil 70.	12 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	164
Ek Şekil 71.	12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	165
Ek Şekil 72.	12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	166
Ek Şekil 73.	13 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	167
Ek Şekil 74.	13 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	168
Ek Şekil 75.	13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	169
Ek Şekil 76.	13 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	170
Ek Şekil 77.	13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	171
Ek Şekil 78.	13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	172
Ek Şekil 79.	14 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	173
Ek Şekil 80.	14 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	174

Ek Şekil 81.	14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d <sub>6</sub> .....	175
Ek Şekil 82.	14 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	176
Ek Şekil 83.	14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	177
Ek Şekil 84.	14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	178
Ek Şekil 85.	15 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	179
Ek Şekil 86.	15 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1..	180
Ek Şekil 87.	15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1.....	181
Ek Şekil 88.	15 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> COOD 10:1	182
Ek Şekil 89.	15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	183
Ek Şekil 90.	15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	184
Ek Şekil 91.	16 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	185
Ek Şekil 92.	16 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	186
Ek Şekil 93.	16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	187
Ek Şekil 94.	16 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	188
Ek Şekil 95.	16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	189
Ek Şekil 96.	16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	190
Ek Şekil 97.	17 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	191
Ek Şekil 98.	17 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	192
Ek Şekil 99.	17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	193
Ek Şekil 100.	17 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	194
Ek Şekil 101.	17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	195
Ek Şekil 102.	17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	196
Ek Şekil 103.	18 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	197
Ek Şekil 104.	18 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	198
Ek Şekil 105.	18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	199
Ek Şekil 106.	18 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	200
Ek Şekil 107.	18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	201
Ek Şekil 108.	18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	202
Ek Şekil 109.	19 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	203
Ek Şekil 110.	19 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	204
Ek Şekil 111.	19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	205
Ek Şekil 112.	19 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	206
Ek Şekil 113.	19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	207

Ek Şekil 114.	19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	208
Ek Şekil 115.	20 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	209
Ek Şekil 116.	20 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	210
Ek Şekil 117.	20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	211
Ek Şekil 118.	20 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	212
Ek Şekil 119.	20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	213
Ek Şekil 120.	20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	214
Ek Şekil 121.	21 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	215
Ek Şekil 122.	21 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	216
Ek Şekil 123.	21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	217
Ek Şekil 124.	21 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	218
Ek Şekil 125.	21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	219
Ek Şekil 126.	21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	220
Ek Şekil 127.	22 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	221
Ek Şekil 128.	22 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	222
Ek Şekil 129.	22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	223
Ek Şekil 130.	22 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	224
Ek Şekil 131.	22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	225
Ek Şekil 132.	22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	226
Ek Şekil 133.	23 Nolu bileşiğin <sup>23</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	227
Ek Şekil 134.	23 Nolu bileşiğin <sup>233</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	228
Ek Şekil 135.	23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	229
Ek Şekil 136.	23 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	230
Ek Şekil 137.	23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	231
Ek Şekil 138.	23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr.....	232
Ek Şekil 139.	24 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> OD 10:1.....	233
Ek Şekil 140.	24 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> OD 10:1.....	234
Ek Şekil 141.	24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> OD 10:1.....	235
Ek Şekil 142.	24 Nolu bileşiğin COSY NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> + CD <sub>3</sub> OD 10:1...	236
Ek Şekil 143.	24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	237
Ek Şekil 144.	24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl <sub>3</sub> .....	238

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Azakalkonların fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu sonucu oluşabilecek izomerleri.....	17
Tablo 2. 1-9 nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR değerleri (CDCl <sub>3</sub> ).....	58
Tablo 3. 1-9 nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C NMR değerleri (CDCl <sub>3</sub> ).....	59
Tablo 4. 1-9 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri.....	59
Tablo 5. 1-9 nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları (cm <sup>-1</sup> ), KBr.....	60
Tablo 6. 10-15 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri.....	61
Tablo 7. 10-15 nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları (cm <sup>-1</sup> ), KBr.....	61
Tablo 8. 10-15 nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	62
Tablo 9. 10-15 nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C NMR değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	63
Tablo 10. 16-20 nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	73
Tablo 11. 21-24 nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	74
Tablo 12. 16-24 nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C NMR değerleri, CDCl <sub>3</sub> .....	75
Tablo 13. 16-24 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri.....	76
Tablo 14. 16-24 bileşiklerinin FT-IR absorpsiyon bandları (cm <sup>-1</sup> ), KBr.....	76
Tablo 15. 1-5 bileşiklerinin HOMO,LUMO,HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)..	77
Tablo 16. 6-9 bileşiklerinin HOMO,LUMO,HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)..	78
Tablo 17. 4 nolu bileşiğin baş-baş siklokatalıma ara ürünlerinin kinetik enerjileri...	79
Tablo 18. 5, 7 ve 8 nolu bileşiklerin baş-baş siklokatalıma ara ürünlerinin kinetik enerjileri.....	80
Tablo 19. 9 nolu bileşiğin baş-baş siklokatalıma ara ürünlerinin kinetik enerjileri...	81
Tablo 20. 1-24 nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri.....	82
Tablo 21. 1-24 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	83

## SEMBOLLER DİZİNİ

AA'BB'	: İkişer tanesi benzer dört farklı protonun meydana getirdiği spin sistemi
AB	: Komşu iki protonun meydana getirdiği spin sistemi
ACD	: Advanced Chemistry Development
AM1	: Austin Model 1
APT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
bs	: Geniş singlet
<sup>13</sup> C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
1D	: Bir boyutlu
2D	: İki boyutlu
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
dt	: Dubletin tripleti
EI	: Elektron impact
e.n.	: Erime noktası
FT-IR	: Furier transfer-infrared spektrometresi
<sup>1</sup> H NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
HOMO	: En yüksek enerjili dolu moleküler orbital
HSOMO	: Uyarılmış halde en yüksek enerjili dolu moleküler orbital
hν	: Işık
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
LSOMO	: Uyarılmış halde en düşük enerjili dolu moleküler orbital
LUMO	: En düşük enerjili boş moleküler orbital
m	: multipler
MIC	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
m/z	: Kütle/yük oranı
n	: Karbon atomlarının sayısı
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi

PM3	: Parametizasyon metodu
s	: singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultra viyolet spektrometrisi
Vis	: Görünür bölge
°C	: Santigrat derece
g	: Gram
Hz	: Hertz
µg	: Mikrogram
MHz	: Megahertz
µL	: Mikrolitre
mL	: Mililitre
R <sub>f</sub>	: Alıkonma faktörü
ε	: Molar absorbtivite katsayısı
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
λ	: Dalga boyu (nm)
Ψ	: Psi
δ	: Kimyasal kayma değeri



# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

İnsanoğlu, var oluşundan beri bitkileri tedavi amaçlı şifa kaynağı olarak kullanmıştır. Bitkilerden sentezlenen bazı doğal bileşiklerin değişik hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bitkiler sınırsız bileşik sentezleyebilme yeteneğine sahiptir ve bunların çoğu fenolik bileşiklerdir. Fenolik bileşikler bitkilerde bulunan ana yapılarıdır ve bunların 8000'den fazlasının yapısının, değişik spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldığı belirtilmektedir [1]. Flavonoidler fenolik bileşiklerin, kalkonlar da flavonoidlerin bir alt üyesidir. Kalkonlar, bitkilerden sentezlenebilen ve geniş bir alanda biyolojik aktivite gösteren flavonoid türü doğal bileşiklerin biyolojik sentetik başlangıç maddeleridir [2-4]. Bu tür maddeler insan vücudunda sentezlenemezler.

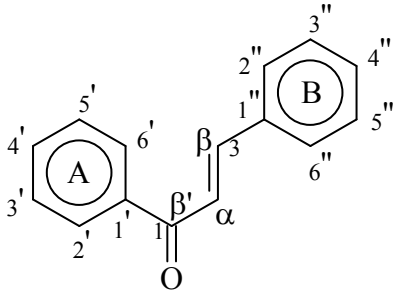
Bu çalışmada, doğal yollarla bitkilerden elde edilebilen kalkon türü bileşiklere alternatif dokuz adet nitro-substitue azakalkon, bilinen Claisen-Schmidt (aldol) reaksiyonlarına göre nitro-substitue asetofenon ve piridinkarboksi aldehidin bazik ortamda reaksiyonu sonucu elde edildi [5-11]. Bunların altı adet alkil türevi, nitro-substitue azakalkonların asetonitrilli ortamda ve geri soğutucu altında *N*-dekil bromür ile reaksiyonu sonucu sentezlendi. Çalışmanın son bölümünde nitro-substitue azakalkonların, değişik çözücüler içinde 400 Watt UV ışık altında fotokimyasal reaksiyonları sonucu doğal dimer ürünlere alternatif dokuz adet dimer ürünü olmak üzere toplam yirmidört adet bileşiğin sentezi gerçekleştirilerek antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelendi.

Yapılan literatür araştırması sonucunda; **1-9** nolu bileşiklerin bilinen, **10-24** nolu bileşiklerin ise yeni olduğu tespit edildi [5-11]. Azakalkonlar ve onların *N*-alkil türevlerinin, fare polimorfonükleer lökositlerinden salınan miyeloperoksidazın inhibitörlerinin en etkilileri oldukları bilinmektedir [12]. Bu tür bileşiklerin mikrotübüllerin colchicine-bağlanma bölgesine bağlanan mikrotübül polimerizasyonu inhibitörleri olan kalkon serisi bileşiklerin en etkili olanları olduğu literatürde belirtilmiştir [12]. Ayrıca azakalkonlar, antitümör reaktifi olan streptonigrinin elde edilmesinde bir ara ürün olarak kullanılmaktadır [13]. Literatürden azakalkonların antibakteriyel, antimitotik, antituberkulostatik, antifungal ve antiinflammatuar aktivite gösterdikleri bilinmektedir [4, 11, 14-17]. Ancak antioksidan özellikleri hakkında bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmada sentezlenen yirmidört adet bileşiğin antioksidan aktivitesi DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre yapıldı [18]. Antimikrobiyal aktivite ölçümü için sekiz adet Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri ile iki adet maya benzeri mantar kullanıldı [19]. Bu amaçla yapılan testlerde **1**, **3**, **15** ve **22** nolu bileşiklerin iyi derecede antioksidan, alkil türevleri olan **10-15** nolu bileşiklerin ise çok iyi derecede antimikrobiyal etki gösterdikleri görüldü.

## 1.2. Kalkonlar

Kalkonlar, kalkonoidlerin en geniş ve temel üyeleri olup merkez heterosiklik halkası bulunmayan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> iskeletine sahip bileşiklerdir. Kalkon kelimesi 1,3-diaril prop-2-en-1-on yapısındaki bileşikler için verilen genel bir isimdir. Bu karbon iskeletindeki tüm atomlar sp<sup>2</sup> hibridize haldedir. Numaralandırmaya soldaki A halkasından başlanır. B halkası ise sağa yazılır. C<sub>3</sub> köprüsündeki karbonil grubu 1 numara, merkez karbon atomu C-α, A halkasına komşu olan karbon C-β' ve B halkasına komşu olan ise C-β olarak tanımlanır. Bu tür bileşiklerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grupları olefinik bağları ve karbonil gruplarıdır. Kalkonların genel formülü ve geleneksel numaralandırılması aşağıda verilmiştir (Şekil 1).

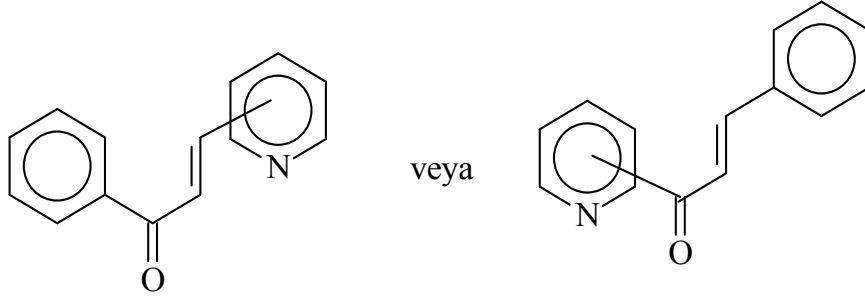


Şekil 1. Kalkonların genel formülü ve geleneksel numaralandırılması

Kalkonlar bitkilerden doğal yollarla elde edilebildiği gibi sentetik olarak da üretilirler ve bunların insektisidal, antimikrobiyal, bakteriyostatik, antikinoviral ve antipikorniviral gibi değişik biyolojik aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [3, 20].

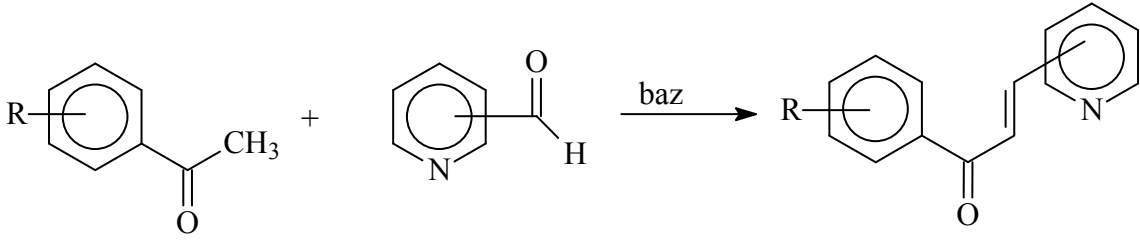
### 1.3. Azakalkonlar

Azakalkonlar, kalkon bileşiklerine alternatif bileşiklerdir. Kalkonların homoloğu olan azakalkon bileşiklerinde fenil halkalarından birinin yerinde piridinil halkası bulunmaktadır ve bu bileşikler, azot atomunun bağlı bulunduğu pozisyona göre (*E/Z*)-2-, 3- veya 4-azakalkon olarak adlandırılırlar. Bu tür bileşiklerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grupları olefinik bağları, karbonil grubu ve bazik azot atomudur.

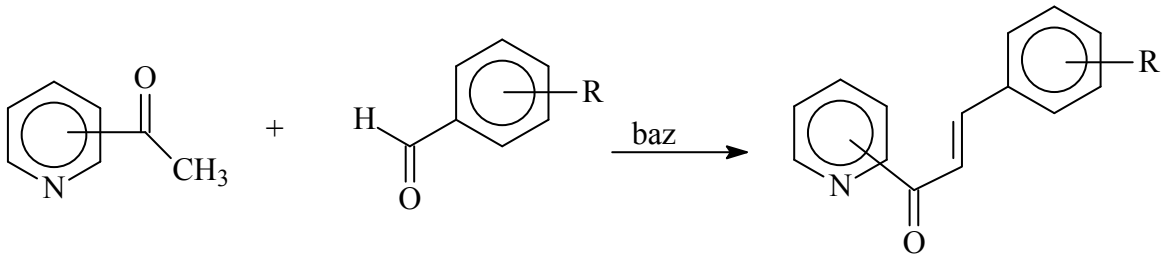


Şekil 2. Azakalkonların genel gösterimi

Azakalkonlar; substitue asetofenon ile piridin karboksi aldehydin veya asetil piridin ile substitue benzaldehidin bazik ortamda reaksiyonları sonucu elde edilebilirler (Denklem 1 ve Denklem 2) [4-17, 21-36].

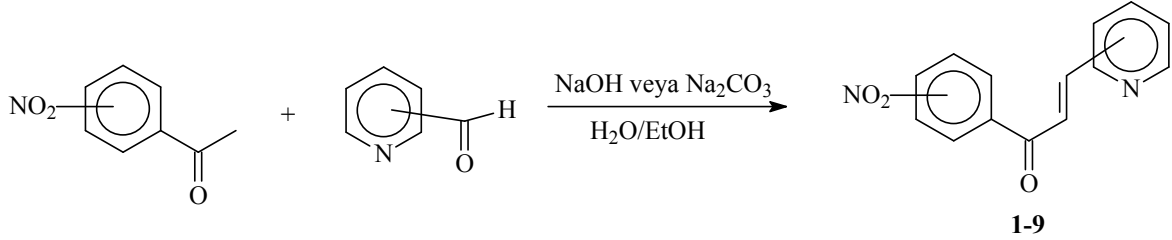


Denklem 1



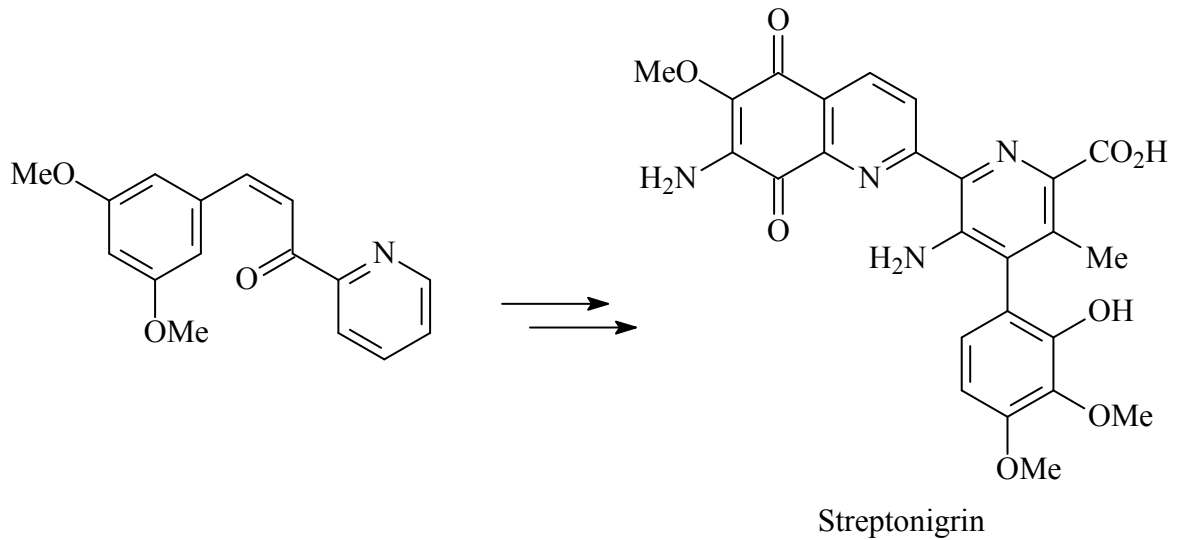
Denklem 2

Bu çalışmada kullanılan nitro-substitue azakalkonlar; nitro-substitue asetofenon ve piridinkarboksi aldehydin bazik ortamda reaksiyonu sonucu elde edildi (Denklem 3).



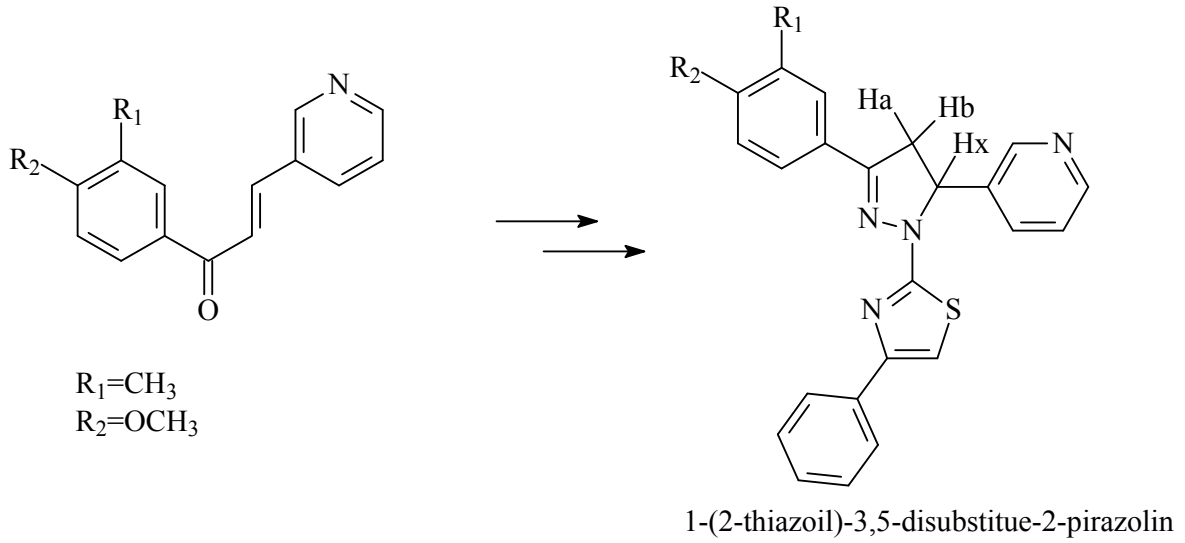
Denklem 3

Azakalkonlar antitümör etkisi olan streptonigrinin elde edilmesinde bir ara ürün olarak kullanılmaktadır (Denklem 4) [13].



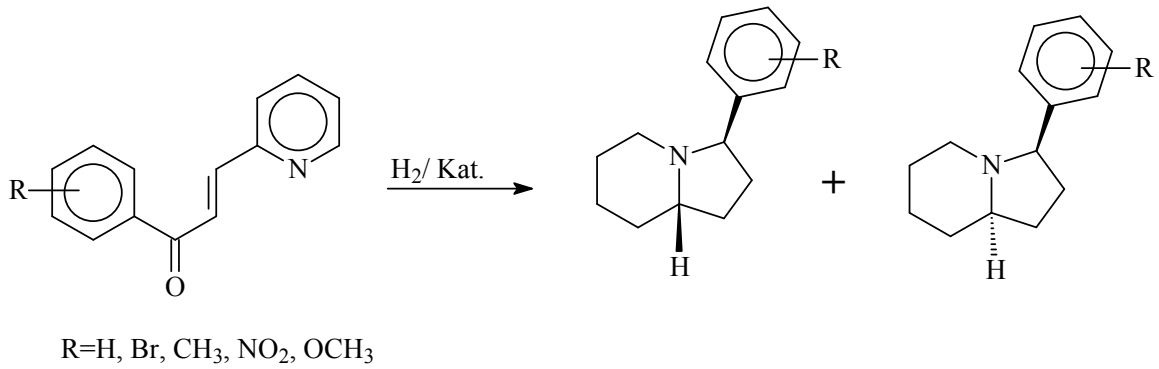
Denklem 4

Antihipertansif özelliği olan 1-(2-thiazolil)-3,5-disubstitue-2-pirazolinlerin sentezinde başlangıç bileşiği olarak substitue azakalkonlar kullanılmaktadır (Denklem 5) [11, 33].



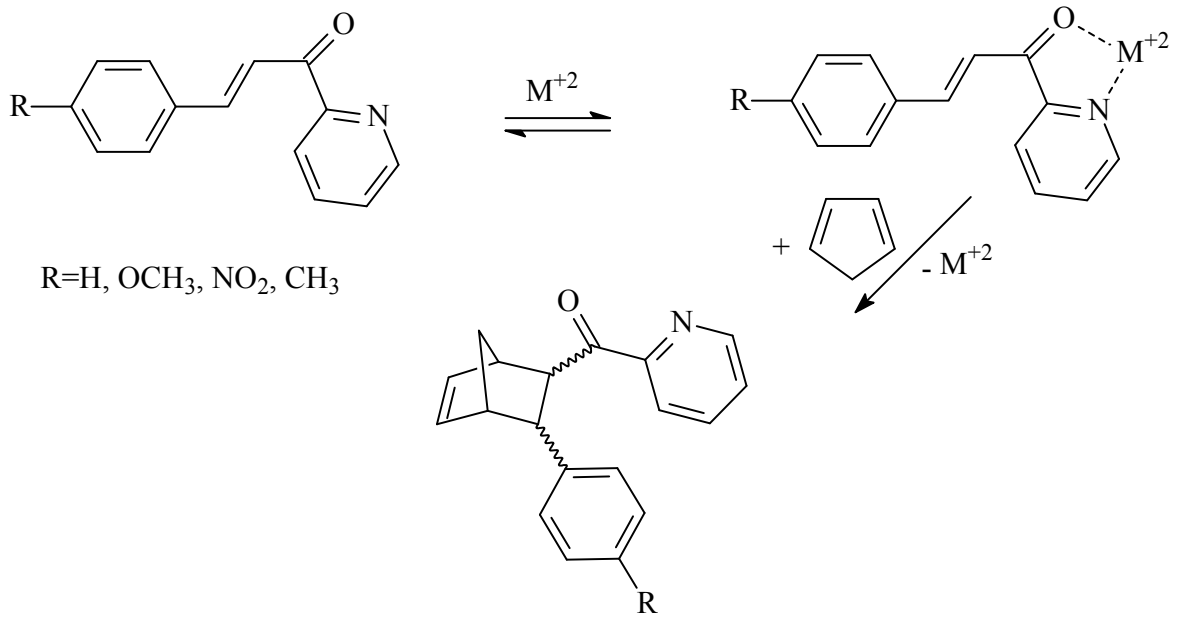
Denklem 5

Substitue azakalkonların uygun şartlarda indirgenmeleriyle doğal bileşiklere alternatif bisiklik yapıdaki bileşikleri oluşturdukları ve bu bileşiklerin ağrı kesici özellik gösterdikleri belirtilmiştir (Denklem 6) [5].



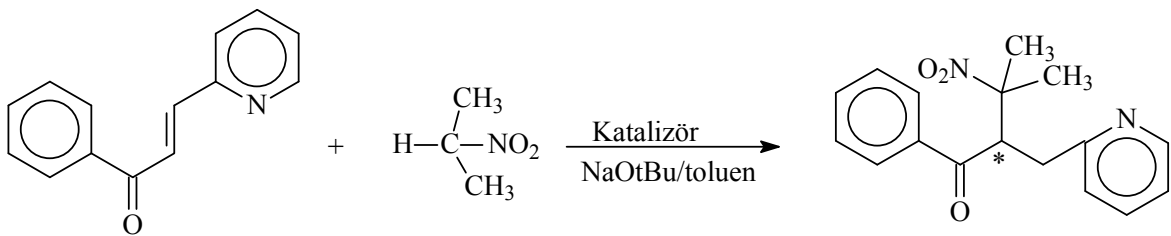
Denklem 6

Sulu ortamda Lewis asidi ile katalizlenmiş bir azakalkonun siklopentadien ile Diels-Alder reaksiyonları incelenerek bu sistemlerin katalitik potansiyelleri açıklanmaya çalışılmıştır (Denklem 7) [22-25].

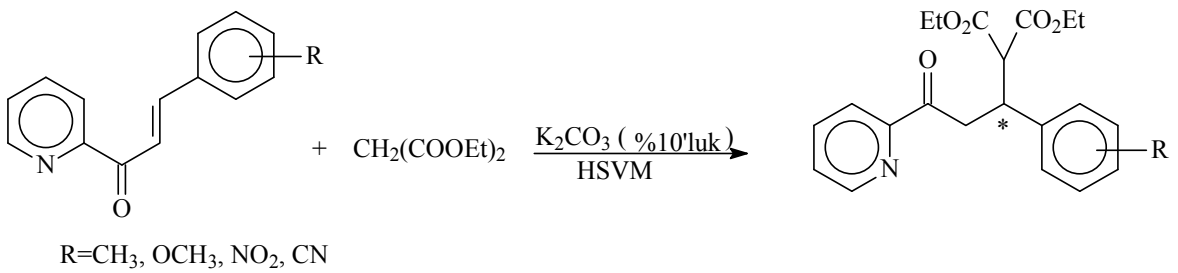


Denklem 7

Sonbirkaç yılda değişik ortamlarda, azakalkonların Michael katılma reaksiyonları incelenerek kiral merkezli bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 8 ve Denklem 9) [26-28].

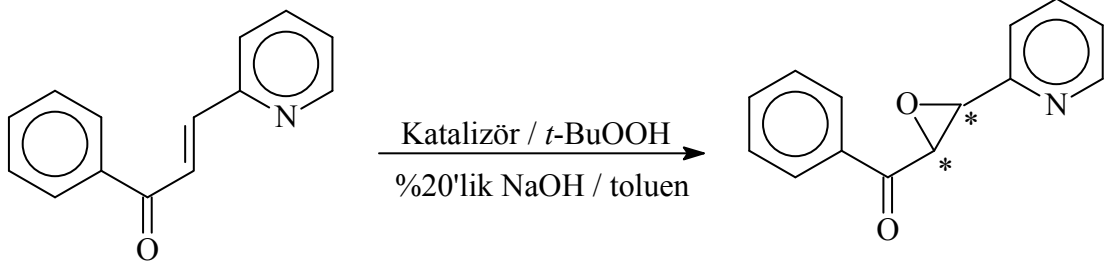


Denklem 8



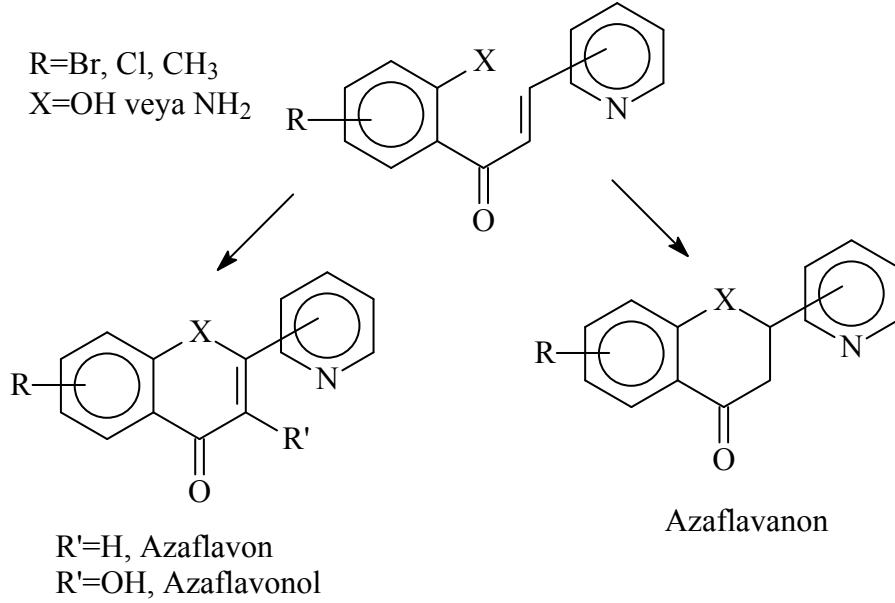
Denklem 9

Başka bir çalışmada ise azakalkonların epoksidasyonu incelenerek iki farklı kiral merkeze sahip bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 10) [28].



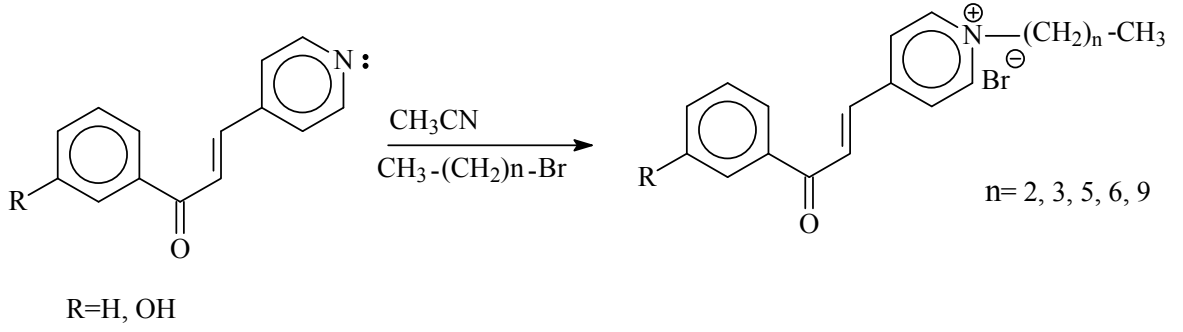
Denklem 10

A halkasının 2' pozisyonunda  $-OH$  veya  $-NH_2$  gruplarını bulduran azakalkonlar, çözücü ortamında değişik katalizörler yardımıyla veya mikrodalga ile doğal flavonoidlere alternatif olan azaflavon, azaflavonol ve azaflavanonlara dönüştürülebilirler (Denklem 11) [37, 38].



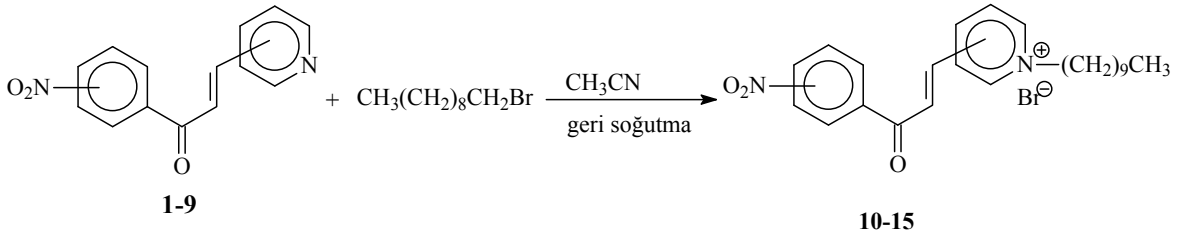
Denklem 11

Azakalkonların çözücü ortamında alkil halojenürler ile reaksiyonları sonucu *N*-alkil türevi azakalkonlar elde edilebilir (Denklem 12) [4, 36]. Literatürde *N*-alkil türevi azakalkonların, çok iyi derecede antimikrobiyal aktivite gösterdikleri ve inhibitör olarak diğer kalkon türlerine göre daha etkili oldukları bilinmektedir [4, 12, 36].



Denklem 12

Bu çalışmada, nitro-substitue azakalkonlardan *N*-Dekil türevi azakalkon bromür bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 13).



Denklem 13

#### 1.4. Perisiklik Reaksiyonlar

İçerisinde çifte bağ veya konjuge çifte bağ bulunduran moleküllerin ısı ya da ışık ile etkileşmeleri sonucu yeni ürünler meydana getirdikleri reaksiyonlara perisiklik reaksiyonlar denir. Burada bütün bağlar aynı anda oluşur veya kırılır. Perisiklik reaksiyonlar 3 çeşittir:

- a-) Siklokatılma reaksiyonları
- b-) Sigmatropik çevrilmeler
- c-) Elektrosiklik reaksiyonlar'dır.

Bu reaksiyonların ortak özellikleri şunlardır:

1. Katalizör gerektirmezler. İyonik ve radikalik reaksiyonlar asit, baz, metal katyonu, peroksit gibi katalizörler gerektirdiği halde perisiklik reaksiyonlar gerektirmez. Bileşen veya bileşenleri sadece ısıtmak suretiyle veya fotolizle reaksiyon meydana gelir.



2. Çözücü etkisi yoktur. Değişik çözücülerdeki reaksiyonlarda reaksiyon hızları, ürün dağılışı ve geometrik izomerlerin yapısı aynıdır. Dolayısıyla reaksiyonlar büyük bir stereospesifiklik gösterir.

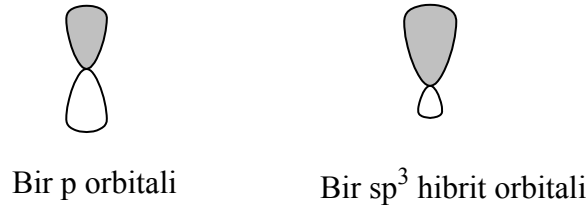
3. Substratlar doymamış bileşiklerdir; ikili veya üçlü bağ içerirler. Reaksiyondan önce ve sonra doymamışlık derecesi değişmez. Yani C ve H sayıları aynıdır.

4. Mekanizmalarında uyumlu geçiş halleri bulunur. İyonik veya radikalik ara kompleksler meydana gelmez.

5. Kuramsal olarak, “orbital simetrisinin korunması” ilkesine göre gerçekleşirler. Yani simetri izinli veya simetri yasaklı olmalarına göre ısı veya fotolizle gerçekleşirler [39,40].

#### 1.4.1. Atomik ve Moleküler Orbitaler

Elektronların uzayda bulunma olasılıklarının en yüksek oldukları yere orbital denir. Orbitalerin farklı lobları tamamen keyfi olarak + veya – işaretleri ile veya açık renkli–koyu renkli olarak gösterilebilir. Örneğin p atomik orbitalinin iki eş lobu açık renkli–koyu renkli veya eşit olmayan  $sp^3$  hibrit orbitaleri yine açık renkli–koyu renkli olarak aşağıdaki gibi gösterilebilir (Şekil 3)[41].

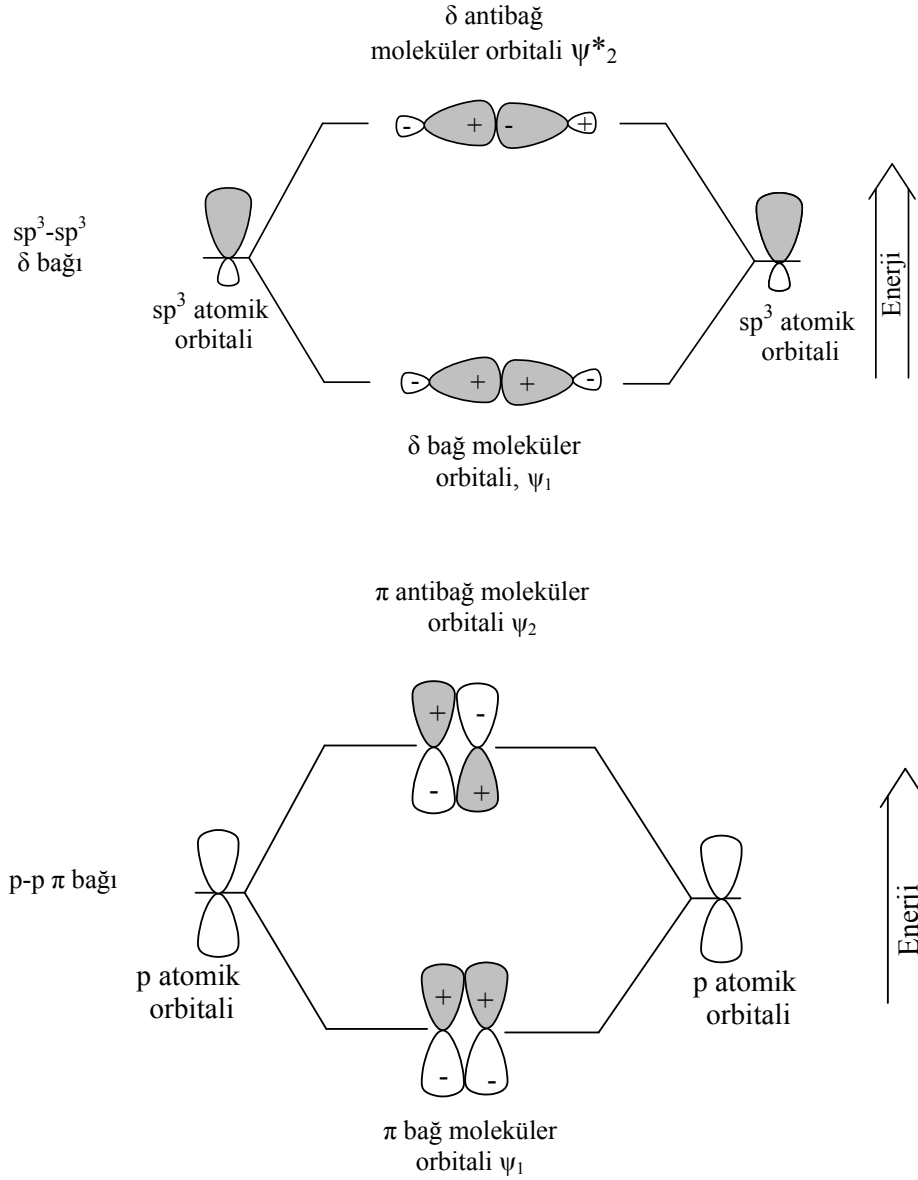


Şekil 3. p ve  $sp^3$  orbital loblarının gösterimi

Atomik orbitalerin çakışmasıyla iki atom arasında bir bağ oluştuğunda, bağdaki iki elektron artık atomik orbitalerde değil moleküler orbitalerde bulunur. İki atomik orbitalin çakışması, iki moleküler orbitalin oluşmasına yol açarken bunlardan biri orijinal iki atomik orbitalden daha düşük, diğeri ise daha yüksek enerjilidir.

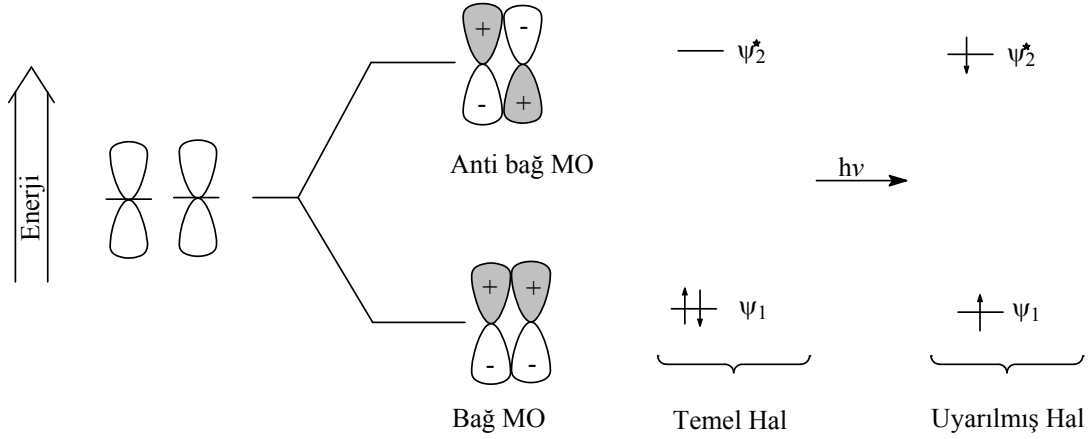
Aynı işaretli ve aynı simetrik iki lob etkileşerek  $\Psi_1$  ile gösterilen bir bağ moleküler orbitalini oluşturur. Bu bağ orbitali daha düşük enerjilidir.  $\Psi_2^*$  ile gösterilen yüksek enerjili moleküler orbital ise bir antibağ moleküler orbitalidir. Çünkü farklı işaretli ve farklı

simetrikli iki lobun birbirleri ile etkileşmeleri sonucunda yeni bir orbital takımı oluştururlar (Şekil 4).



Şekil 4.  $\delta$  ve  $\pi$  moleküler orbitalleri

Elektronlar atomik orbitallere Aufbau prensibine göre yerleşirler ve her bir moleküler orbital zıt spinli iki elektron tarafından doldurulabilir [42]. Elektronlar en düşük moleküler orbitali doldurmadan bir üst seviyedeki orbitale geçemezler. Örneğin bir alkenin temel haldeki  $\pi$  bağında  $\Psi_1$  dolu iken  $\Psi_2^*$  boştur. Ancak UV ışık ile uyarılma sonucu  $\Psi_1$ 'den bir elektron  $\Psi_2^*$  seviyesine çıkarılabilir (Şekil 5).



Şekil 5. Eten'in  $\pi$  bağının temel hal ve uyarılmış hal elektronik konfigürasyonu

Woodward-Hoffmann kuralı; bir perisiklik reaksiyonun yalnızca reaksiyona girenlerin bütün moleküler orbitallerinin simetrilerinin reaksiyon ürünlerinin moleküler orbital simetrisi ile aynı olması halinde gerçekleşebileceğini söylemektedir [43]. Hem reaksiyona girenlerin hem de ürünlerin orbital simetrisi birbirleriyle uyumlu ise bu reaksiyon simetri izinli olarak adlandırılır. Eğer reaksiyona girenlerin ve ürünlerin orbital simetrisi birbirleri ile uyumlu değilse buna da simetri yasaklı denir. Simetri izinli reaksiyonlar ılımlı şartlarda gerçekleşirken; simetri yasaklı reaksiyonlar ya şiddetli koşullarda gerçekleşirler ya da hiç gerçekleşmezler.

Woodward-Hoffmann kuralları, perisiklik reaksiyonların tamamıyla girenler ve ürünlerin moleküler orbitalleri ile ilgili olduğunu söylerken; Kenichi Fukui bunun yalnızca uç orbitalleri olan HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) ve LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) ile ilgili olduğunu söylemiştir [41].

#### 1.4.2. Siklokatılma Reaksiyonları

İki doymamış molekülün birbirlerine katılarak halkalı ürünler meydana getirdikleri reaksiyonlara siklokatılma reaksiyonları denir. Elektrosiklik tepkimelerdeki gibi siklokatılma reaksiyonları da bileşenlerin yörünge simetrisi ile kontrol edilir. Siklokatılma reaksiyonlarında simetri izinli tepkimeler hemen gerçekleştiği halde, simetri yasaklı tepkimeler ya şiddetli koşullarda gerçekleşir ya da gerçekleşmezler.

Siklokatılma reaksiyonları, her bir bileşende reaksiyona katılan  $\pi$  elektronları sayılarak sınıflandırılır. İki alkenin bir siklobütan verdiği tepkime [2+2] siklokatılma

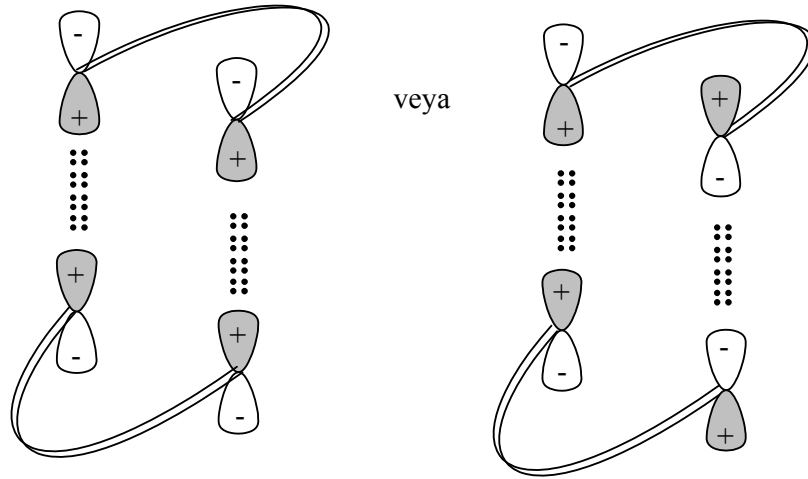
tepkimesi; bir dien ile bir alkenin bir sikloheksen verdiği tepkime de Diels-Alder reaksiyonu olarak da bilinen [4+2] siklokatalmasıdır. Bu reaksiyonların iki önemli özelliği:

1. Fotokimyasal [2+2] siklokatalma tepkimeleri kolay gerçekleşirken, ısısal [2+2] tepkimeleri şiddetli koşullarda meydana gelir. Buradaki ısısal [2+2] siklokatalmaları, fotokimyasal olarak gerçekleşen ve uyumlu işlem üzerinden değil, radikalik ya da iyonik mekanizmalar üzerinden yürür.

2. Isısal [4+2] siklokatalmaları kolay, fotokimyasal [4+2] siklokatalmaların ise zor gerçekleşmesidir [40].

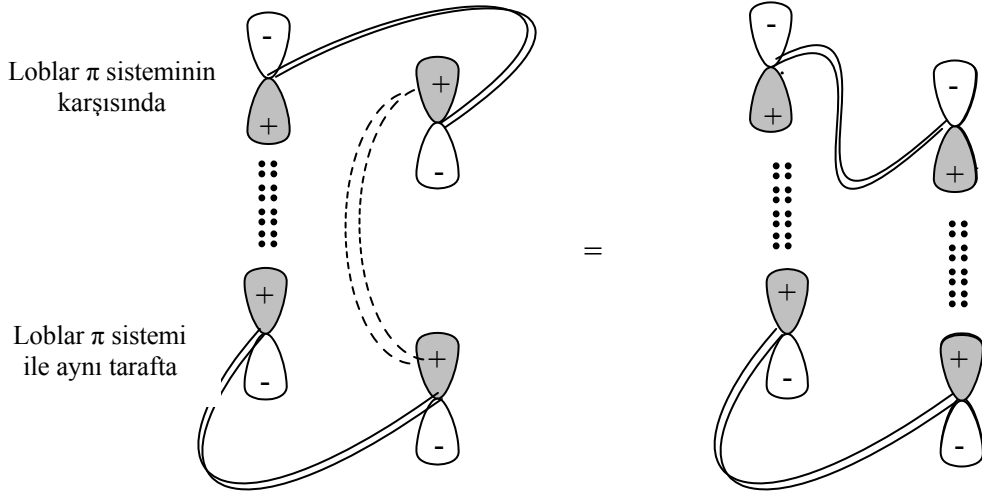
Sigmatropik çevrilmeler ve elektrosiklik reaksiyonlar tek molekül üzerinde meydana gelirken siklokatalma reaksiyonlarında iki molekül etkileşir [39-41].

Bir siklokatalma reaksiyonunun fotokimyasal veya ısısal olarak gerçekleşmesi sınır orbitallerinin simetrisine bağlıdır. Reaksiyona giren iki alkenin uç  $\pi$  loblarının bağ oluşturabilmeleri için doğru simetride birbirlerine katılmaları gerekir. Bu, aynı yüzden veya zıt yüzden siklokatalma ile olur. Reaksiyona girenlerden birinin sınır orbitallerinin aynı yüzlü lobları ile diğerinin aynı yüzlü lobları arasında bir etkileşim oluşuyorsa buna aynı yüzden (suprafacial) siklokatalma denir (Şekil 6).



Şekil 6. Sınır orbitallerinin aynı yüzden (suprafacial) siklokatalma gösterimi

Eğer reaktantlardan birinin sınır orbitallerinin aynı yüzlü lobları ile diğer reaktantın farklı yüzlü sınır orbital lobları etkileşiyorsa buna da zıt yüzden (antarafacial) siklokatalma denir ve aşağıdaki gibi gösterilir (Şekil 7) [41].

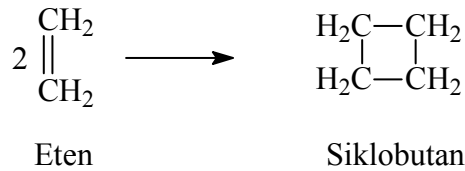


Şekil 7. Sınır orbitallerinin zıt yüzden (antarafacial) siklokatılma gösterimi

#### 1.4.2.1. [2+2] Siklokatılma Reaksiyonları

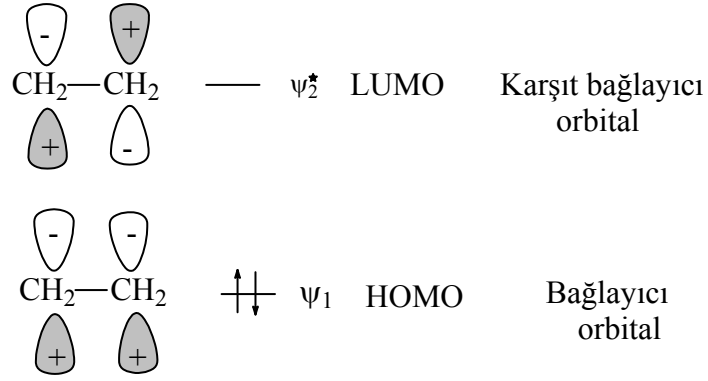
İçerisinde birer çifte bağ bulunduran iki molekülün birbirlerine katılarak bir siklobütan halkasını verdiği tepkimelere [2+2] siklokatılma reaksiyonları denir.

Bu reaksiyonlara en iyi örnek iki eten molekülünün siklobütanı oluşturduğu tepkimedir.



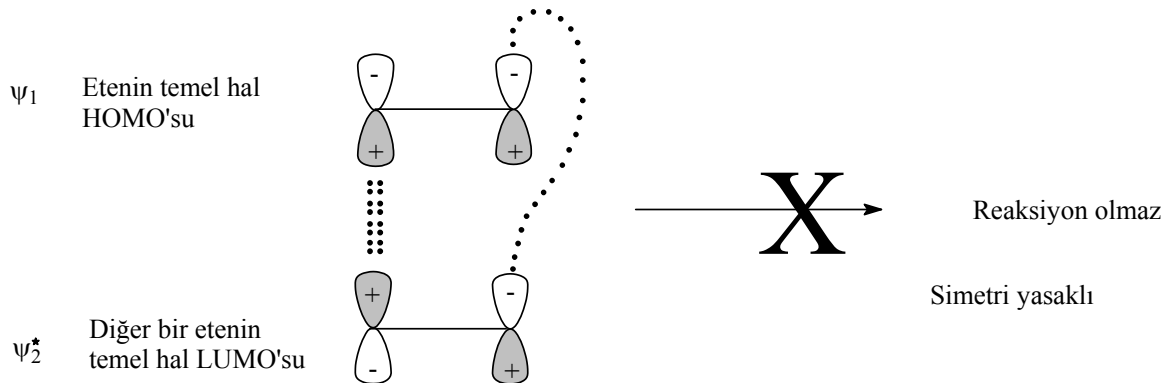
Burada iki  $\pi$  bağı iki  $\delta$  bağına dönüşür. Bu dönüşüm tepkimeye giren moleküllerin sınır orbitalleri ile ilgilidir. Sınır orbitalleri, tepkimeye girenlerden birinin HOMO'su ve diğerinin LUMO'su dur.

Isısal tepkimelerde moleküller temel halde tepkimeye girerler. Yani bir eten molekülünün HOMO'su ile diğerinin LUMO'sunun birbirleriyle zıt yüzden etkileşmesi beklenir (Şekil 8) [40].



Şekil 8. Etenin temel hal HOMO ve LUMO gösterimi

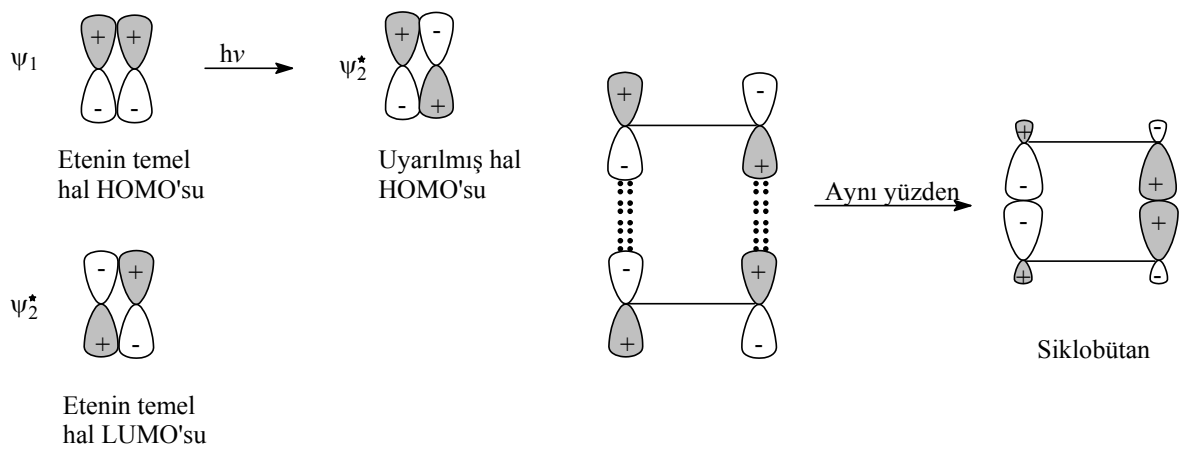
Burada temel haldeki etenin HOMO'su  $\Psi_1$  orbitalidir. Bu orbital iki elektron içerdiğinden diğer eten molekülünün boş moleküler orbitali ile etkileşir. Temel haldeki eten molekülünün LUMO'su  $\Psi_2^*$  dir (Şekil 9) [40].



Şekil 9. Etenin ısısal [2+2] siklokatılmadaki HOMO ve LUMO ilişkisi

İki eten molekülünün ısısal olarak reaksiyon vermediği bu eten moleküllerinin orbital simetrisi ile açıklanabilir. Yukarıdan da görüleceği gibi bir eten molekülünün  $\Psi_1$  orbitali diğer bir eten molekülünün  $\Psi_2^*$  orbitali ile geometrik sınırlamadan dolayı bağ oluşturacak şekilde örtüşemez. Çünkü buradaki iki eten molekülünün sınır orbitalleri zıt işaretlidir. Bu tepkime simetri yasaklıdır. Yani eten molekülü ısısal olarak temel halde reaksiyon vermez.

Bir eten molekülü uygun dalga boyunda bir ışık fotonu soğurduğunda bir elektronu  $\Psi_1$ 'den  $\Psi_2^*$ 'ye geçer. Burada uyarılmış eten molekülünün HOMO'su  $\Psi_2^*$  dir (Şekil 10) [39, 40].



Şekil 10. Etenin fotokimyasal [2+2] siklokatılmadaki HOMO ve LUMO ilişkisi

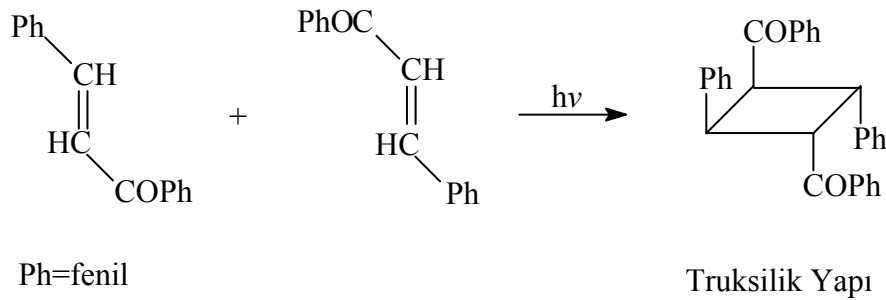
Yukarıda uyarılmış bir eten molekülünün HOMO'su ile temel haldeki bir eten molekülünün LUMO'su arasındaki etkileşim sonucu her iki sınır orbitalinin birbirleriyle aynı yüzden örtüşebileceği görülmektedir. Çünkü burada orbitallerin aynı işaretli lobları karşı karşıya gelmektedir. [2+2] fotokimyasal tepkimeler simetri izinlidir ve uyumlu bir reaksiyon üzerinden kolayca yürür.

Eten için verilen [2+2] siklokatılması bütün alkenlerin [2+2] siklokatılmaları için de verilebilir [39, 40].

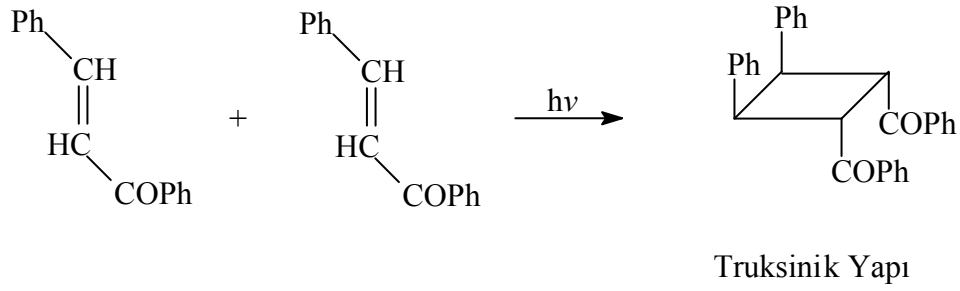
#### 1.4.2.1.1. $\alpha, \beta$ - Doymamış Sistemlerde Siklokatılma Reaksiyonları

Değişik  $\alpha, \beta$ - doymamış bileşiklerin ve kalkonların [2+2] siklokatılma reaksiyonları çözeltide, katı ve erimiş halde çalışılmıştır [44-47].

Bir  $\alpha, \beta$ -doymamış karbonil bileşiği olan kalkonlar, fotodimerizasyon sonucu truksinik ve truksilik yapıları oluştururlar (Denklem 14 ve Denklem 15) [48].

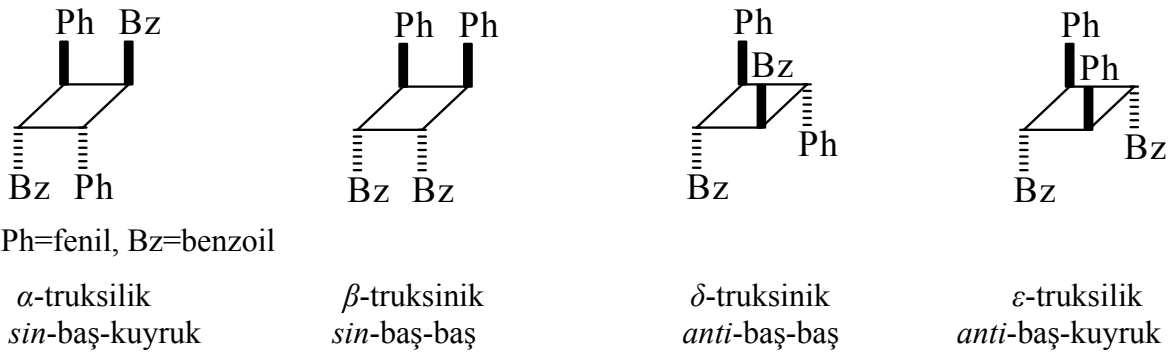


Denklem 14



Denklem 15

Trans kalkonların fotodimerizasyonu sonucu *sin*-baş-kuyruk girişimi ile  $\alpha$ -truksilik, *sin*-baş-baş girişimi ile  $\beta$ -truksinik, *anti*-baş-baş girişimi ile  $\delta$ -truksinik ve *anti*-baş-kuyruk girişimi ile de  $\epsilon$ -truksilik yapıları oluşur [44].



şekil 11. Truksilik ve Truksinik yapıların gösterimi

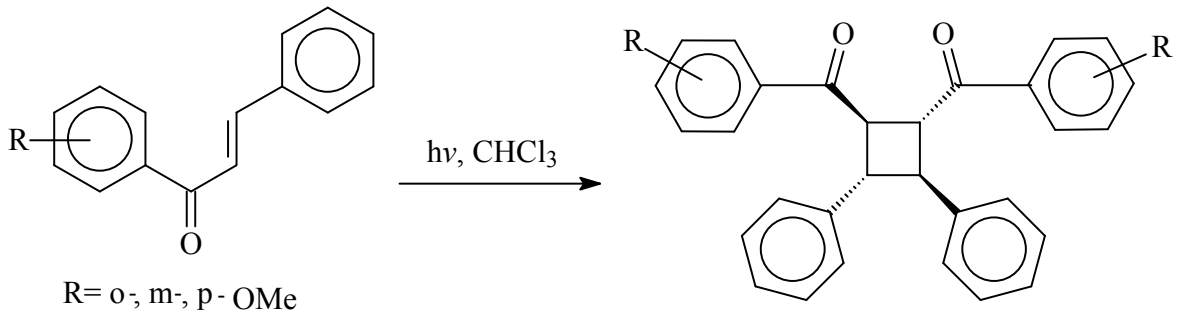
Yukarıdaki gibi  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olan azakalkonların fotodimerizasyonunda baş-baş ve baş-kuyruk girişimleri sonucu teorik olarak onbir farklı izomer oluşabilir [9, 46, 49, 50]. Bunlardan altı tanesi baş-baş girişimi ile beş tanesi de baş-kuyruk girişimi sonucunda oluşur (Tablo 1).

Kalkon ve türevlerinin geniş bir alanda biyolojik aktiviteye sahip olması bu tür bileşiklerin fotokimyasal reaksiyonlarının da incelenmesine yol açmıştır. Nitekim kalkonların fotokimyasal yolla dimerleştirilebildiği literatür verileriyle ortaya konulmuştur [44, 45, 49-54]. Çalışma grubumuzun yaptığı fotokimyasal çalışmalar sonucunda ise sentezlenen bazı kalkon dimerlerinin antioksidan etki gösterdikleri görülmüştür (Denklem 16 ve Denklem 17) [52-54].

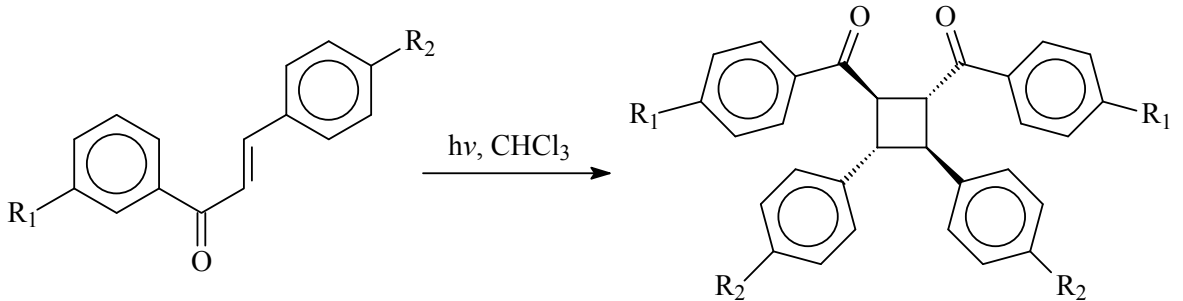


Tablo1. Azakalkonların fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu sonucu oluşabilecek izomerleri

Baş-Baş		Baş-Kuyruk	
<b>1</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>11</b>
			R <sub>1</sub> = NO <sub>2</sub> -PhCO- R <sub>2</sub> = Piridinil-
<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	



Denklem 16

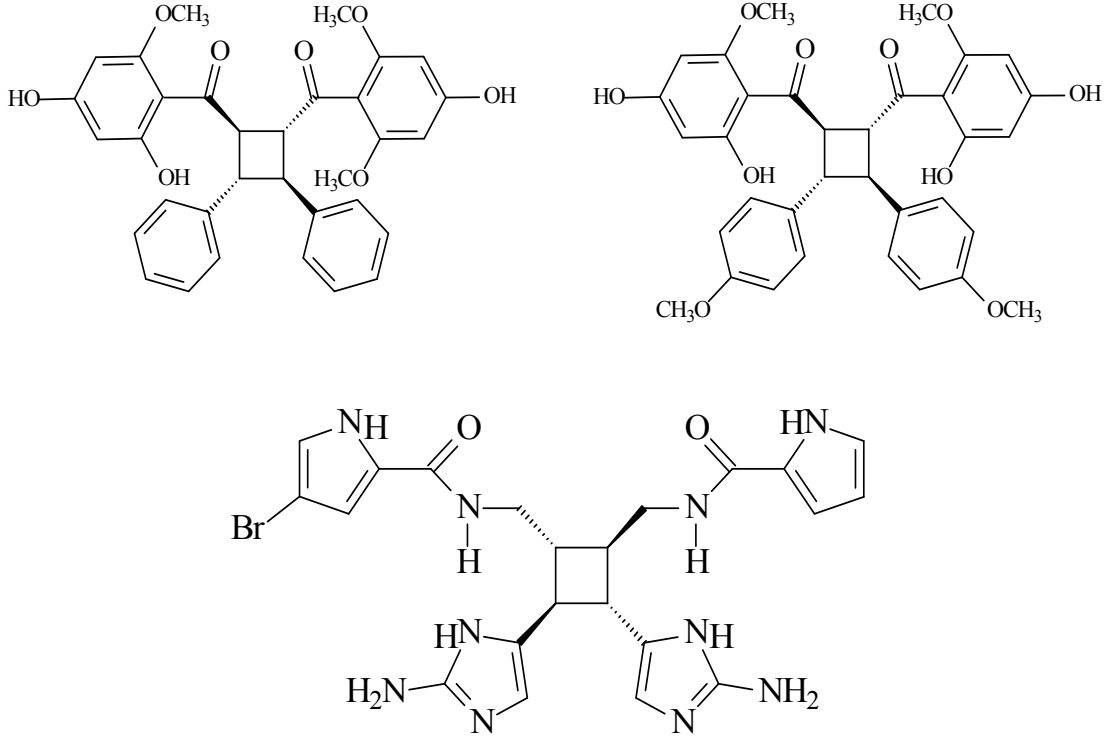


1. R<sub>1</sub> = -Et, R<sub>2</sub> = -OCH<sub>3</sub>
2. R<sub>1</sub> = -NO<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = -Et
3. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = -Et

4. R<sub>1</sub> = -Et, R<sub>2</sub> = -OCH<sub>3</sub>
5. R<sub>1</sub> = -NO<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = -Et
6. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = -Et

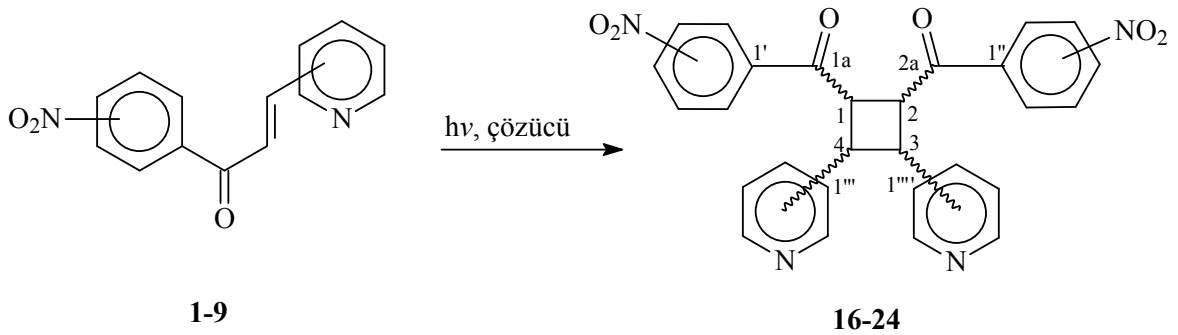
Denklem 17

Son yıllarda, siklobütan halkası içeren ve birer kalkon türevi dimer ürünler olan bazı doğal bileşiklerin *Agelas sceptrum*, *Agelas conifera*, *Combretum albopunctatum* ve *Goniothalamus thwaitesii* bitkilerinden izole edilebildiği ve bunların çoğunun antimikrobiyal ve antibakteriyal etki gösterdikleri belirtilmektedir (Şekil 12) [55-57].



Şekil 12. Bazı bitkilerden elde edilen siklobütan halkasına sahip doğal bileşikler

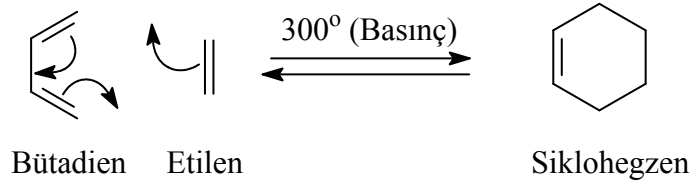
Bu çalışmada, nitro-substitue azakalkonlardan yukarıdaki siklobütan halkası içeren doğal bileşiklere alternatif dimer bileşikler elde edilmiştir (Denklem 18).



Denklem 18

### 1.4.2.2. [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonları (Diels-Alder Reaksiyonları)

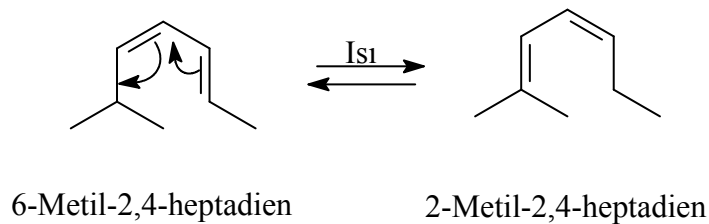
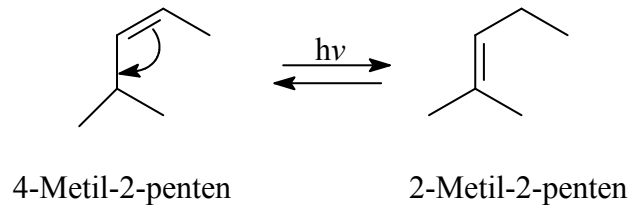
Bir alken ve bir konjuge dienin ısıtılarak siklohegzen türevine dönüştüğü reaksiyonlara [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonu veya Diels-Alder Reaksiyonu denir. 1928'de Alman bilim adamları Otto Diels ve Kurt Alder tarafından bulunmuştur [39, 58]. Uyumlu [4+2] siklokatalıma tepkimeleri ısısal tepkimelerdir. Aşağıda bütadien ile etilenin uyumlu ısısal tepkimesi örnek olarak verilmiştir.



### 1.4.3. Sigmatropik Çevrilmeler

Bir veya daha çok konjuge çifte bağ içeren alkenlerde, herhangi bir katalizör kullanmadan ısı veya ışık (uv) etkisiyle  $\sigma$  bağlarının yer değiştirmesine sigmatropik çevrilme denir. Bu çevrilmelerde çifte bağların yeri değişir ama çift ve tek bağların toplam sayıları değişmez. Reaksiyon uyumlu şekilde yürür. Yani molekülün reaksiyon veren kısımları birbirine yakın gelecek şekilde uygun bir cisot konformasyon alır ve elektron sistemi bu geometride kolaylıkla bir geçiş hali kompleksi oluşturabilir [39].

Aşağıda sigmatropik çevrilmelere iki örnek verilmiştir.

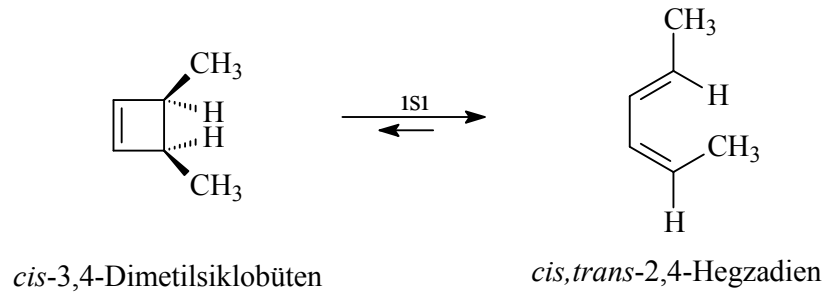
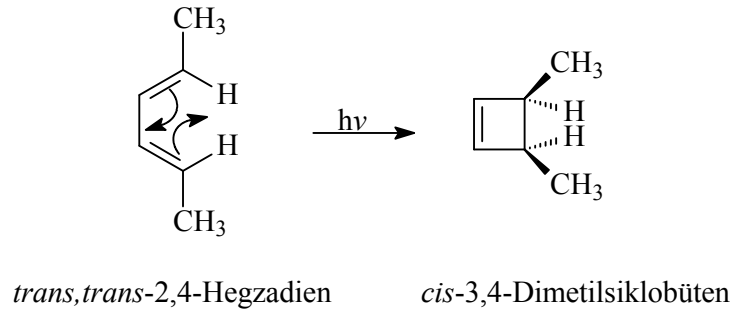


Birinci reaksiyonda 4-metil-2-penten UV ışık etkisi ile 2-metil-2-pentene dönüşürken, ikinci reaksiyonda ise 6-metil-2,4-heptadien ısı etkisi ile 2-metil-2,4-heptadiene dönüşür [39].

#### 1.4.4. Elektrosiklik Reaksiyonlar

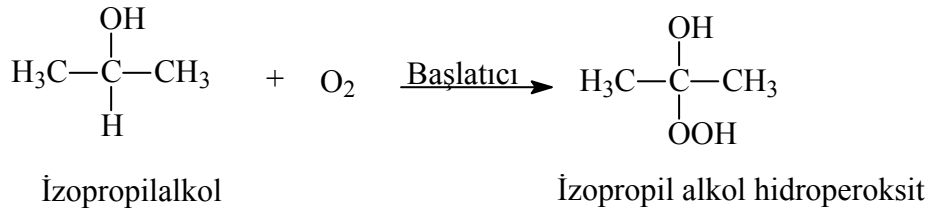
Isı veya ışık etkisi ile, içerisinde konjuge  $\pi$  elektron sistemi bulunduran bileşiğin halkalı bir sisteme veya halkalı bir bileşiğin konjuge bir poliene dönüştüğü tepkimelere elektrosiklik reaksiyonlar denir. Bu tepkimelerde  $\delta$  ve  $\pi$  bağları birbirlerine dönüşürler [40].

Aşağıda elektrosiklik reaksiyonlara iki örnek verilmiştir.



#### 1.5. Antioksidanlar

Bazı organik bileşikler havanın oksijeni ile çok yavaş bir şekilde reaksiyona girerek hidroperoksitleri verirler. Ara basamaklarında serbest radikallerin olduğu bu oksidasyon işlemine otooksidasyon denir.



Antioksidanlar, otooksidasyon esnasında oluşan serbest radikallerle reaksiyona girer ve onları zinciri sürdüremeyecek kararlı bileşiklere dönüştürerek otooksidasyonu önlerler.

Canlı organizmalar, serbest radikallerin etkisinden korunmak için antioksidan korunma sistemine sahiptirler. Bazı durumlarda, antioksidan koruyucu sistemin iyi çalışmamasından dolayı serbest radikaller organizmada fazlalaşabilir. Antioksidanlar, hücreye zarar veren bu serbest radikallerle reaksiyona girerek, bu radikallerin başlattığı zincir reaksiyonunu durdurur ve vücuttaki önemli bileşenlerin zarar görmesini engellerler [59].

Canlılarda oksidasyon, enerji üretiminin temel bir işlemidir. Bununla birlikte oksijen türü serbest radikallerin üretimi en başta kanser türü hastalıkların oluşmasına yol açmaktadır. Çoğu organizmalar serbest radikallere karşı süperoksit dismutaz, katalaz gibi enzimler ile askorbik asit ve glutatyon gibi bazı maddeler tarafından korunurlar. Bazı gıdalardaki antioksidan maddeler vücuda alındıklarında oksidatif zararın azaltılmasına yardımcı olur. Bunlar antioksidan vitaminler askorbik asit,  $\alpha$ -tokoferoller,  $\beta$ -karoten gibi maddelerdir. Bununla birlikte flavonoidler ve kalkanoidlerin antioksidan özellik gösterdikleri bilinmektedir [60].

Yapay antioksidanların yan etkilerinin olması nedeniyle besin kimyası ve koruyucu tıbbın bitkisel kaynaklı doğal antioksidanlara ilgisi artmıştır. Fenolik maddeler bitki kaynaklı doğal antioksidanların en önemli gruplarını oluştururlar [61]. Flavonoidler fenolik bileşiklerin, kalkanoidlerde flavonoidlerin bir alt üyesidir. Bazı sentetik kalkan türevi dimer bileşiklerin de antioksidan etki gösterdikleri görülmüştür [52-54].

## 1.6. Antimikrobiyal Bileşikler

İnsanoğlu var oluşundan bugüne kadar hastalıkları değişik yöntemlerle tedavi etmektedir. Bu amaçla bazen değişik bitkileri bazende laboratuvar ortamında sentezlediği maddeleri kullanmaktadır. Sentezlenen bu maddelerin öncelikle değişik canlılarda denenmesi ve daha sonra ilaç haline getirilmesi gerekmektedir. 20. yüzyılın başlarına kadar

insan organizmasına zarar vermeden mikroorganizmaları etkilemenin imkansız olduğu düşünülüyordu. Ancak 20. yüzyıldan itibaren mikroorganizmalar hakkında bilgiler arttıkça bulaşıcı hastalıklarla mücadele de bilinçli olarak sürdürülmüştür.

Antimikrobiyal bileşiklerin en önemli özelliği seçici toksisitedir. Kullanılan antimikrobiyal bileşikler çok düşük konsantrasyonlarda bile etkili olup insanda hiç toksisite göstermemeli veya çok az bir toksisite oluşturmamalıdır. Antimikrobiyal bileşiğin böyle bir etkisinin ortaya çıkarılabilmesi için öncelikle mikroorganizmalara karşı etkisi kültürlerle araştırılmalıdır.

Antimikrobiyal özelliklerin belirlenmesinde bakteriler ve maya benzeri mantarlar kullanılabilir. Bakterilerde bulunan ve memelilerde bulunmayan bir molekülü hedefleyen antimikrobiyal bileşikler (sefalosporinler, sulfonamidler gibi) yüksek derecede seçici toksisiteye sahiptirler. Ancak mantarlar memeli hücrelerine benzedikleri için antimikrobiyal bileşiklerin seçici toksisitesinden söz edilemez.

Antimikrobiyal bileşikler etkili olabildikleri mikroorganizma cins sayısının az ya da çok olmasına göre dar veya geniş spektrumlu olarak sınıflandırılabilirler [59].

## **1.7. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Spektroskopik Yöntemler**

Bir molekül enerji ile etkileştiğinde bu enerjiyi soğurabilir, dışarıya verebilir, kimyasal bir reaksiyon olabilir veya bu enerji hiçbir değişikliğe yol açmadan molekülden geçebilir. Enerjinin moleküllerle etkileşim sonuçlarının yorumlanması ile molekül hakkında değişik bilgilere ulaşılabilir. Bu amaçla UV (Ultraviyole), IR (İnfrared), Kütle (M), NMR (Nükleer Magnetik Rezonans) Spektroskopisi gibi teknikler geliştirilmiştir.

### **1.7.1. UV (Ultraviyole) Spektroskopisi**

İçinde ikili veya üçlü bağ bulunduran bileşiklerin içerisinde ultraviyole elektromagnetik ışınması geçirildiğinde bu ışınmanın bir kısmı bileşik tarafından soğurularak bağ ve antibağ arasında elektron geçişlerine neden olur. Bir UV spektrometresi her dalga boyunda bu soğurulan ışığın miktarını ölçer. UV-spektrofotometresinde absorbanza (A) karşı dalga boyu ( $\lambda$ ) grafiği çizilir.

Azalkonların UV spektrumları genellikle metanol, etanol veya kloroformda alınabilir. Azalkonlar genellikle 280-318 nm'de bir maksimum absorbanans gösterirler [40, 62].

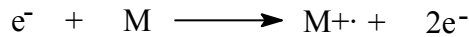
### 1.7.2. IR (İnfrared) Spektroskopisi

İnfrared ışınları, organik bir molekül üzerine gönderildiğinde bileşikteki atom veya atom gruplarını bir arada tutan kovalent bağlar etrafında titreşmeye neden olur. Organik bileşiğe bağlı her fonksiyonel grubun infrared ışınlarını kendine özgü bir soğurması vardır. İnfrared spektroskopisi moleküldeki fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir. Bir infrared spektrumu % geçirgenlik veya absorbanansa karşılık dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) grafiği çizilerek elde edilir.

Bir  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış keton bileşiği olan azalkonun yapısında bulunan karbonil grubu  $1660\text{-}1715\text{ cm}^{-1}$  de absorbanans gösterir. Eğer fenil halkasına bir nitro grubu bağlı ise bu nitro grubuna ait  $1500\text{-}1650$  ve  $1250\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$  de iki ayrı absorbanans piki gözlenir. Alkil bromür bileşiklerinde ise  $560\text{-}800\text{ cm}^{-1}$  arasında C-Br titreşim piki görülür [63].

### 1.7.3. Kütle Spektroskopisi

Özel bir düzenek kullanılarak pozitif yüklü parçacıklar meydana getirilmesi, bu parçacıkların kütle/yük ( $m/z$ ) oranlarına göre ayrılmaları, belirlenmeleri ve bunlardan yararlanılarak molekülün tanınması üzerine kurulmuş olan metotlar topluluğuna kütle spektrometresi denir. Kütle spektroskopisi ile molekülün ve molekülü oluşturan parçacıkların kütleleri belirlenebilir. Elektron demeti ile iyonlaştırma işlemine elektron impact (EI) metodu denilir ve bu metotla moleküler iyon piki ( $M^+$ ) aşağıdaki gibi elde edilebilir.



### 1.7.4. NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) Spektroskopisi

Temel olarak hidrojen ( $^1\text{H}$ ) ve karbon-13 ( $^{13}\text{C}$ ) gibi çekirdeklerin manyetik özelliklerinden faydalanılarak oluşturulmuş bir spektroskopi çeşididir. Bu yöntemle molekül içindeki atomların birbirlerine bağlantı şekilleri, konfigürasyon ve konformasyon

tayini yapılabilir. NMR ile yapı tayininde 1D (bir boyutlu) ve 2D (iki boyutlu) NMR teknikleri kullanılır [40, 64].

#### 1.7.4.1. 1D (Bir Boyutlu) NMR Teknikleri

Proton ( $^1\text{H}$ ) , karbon ( $^{13}\text{C}$ ) , APT (attached proton test), DEPT (distortionless enhanced by polarization transfer) ve INEPT (insensitive nuclei enhanced by polarization transfer) NMR teknikleri bir boyutlu NMR teknikleridir.

##### 1.7.4.1.1. $^1\text{H}$ NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  proton NMR sayesinde molekül içindeki hidrojenlerin sayısı, bağlı oldukları yapı ve molekül içindeki *cis-trans* pozisyon hakkında bilgi edinilebilir. Bu spektrumda protonları dötörolanmış çözücüler ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{CD}_3\text{COOD}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  gibi) kullanılır.

$^1\text{H}$  proton NMR spektrumunda tetrametilsilan (TMS) bileşiği referans bileşik olarak kullanılır ve bu bileşiğin verdiği pik sıfır noktası olarak kabul edilir [64].

Bazı azakalkonlarda bulunan olefinik bağlardaki protonlar 7.43-8.12 ppm'de,  $J$  etkileşme sabitleri ise 8.00-16.20 Hz arasında ölçülmüştür [28]. Azakalkonlardaki piridin halkasına bağlı bir alkil bromürün  $N\text{-CH}_2\text{-}$  bağının  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ise triplet şeklinde 4.58-6.00 ppm arasında tespit edilmiştir [4, 36, 65]. Bazı dimerleşmiş kalkon türevlerindeki siklobütan halkasındaki protonlar ise 3.82-4.99 ppm arasında ölçülmüştür [51-53].

##### 1.7.4.1.2. $^{13}\text{C}$ Spektrumu

Bu spektrumda bir moleküldeki farklı her bir karbon atomuna ait tek bir pik gözlenir. Sıfır noktası olarak TMS referans maddesinin verdiği pik kabul edilir veya çözücülerin verdiği pikler referans olarak alınabilir.

Azakalkonlardaki karbonil piki genellikle 188.20-190.40 ,  $\alpha$ -karbon atomu 120.50-136.52,  $\beta$ -karbon atomu ise 132.23-145.19 ppm arasında pik göstermektedir [31, 36]. Azakalkonlardaki piridin halkasına bağlı bir alkil bromürün  $N\text{-CH}_2$  bağındaki karbon atomunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu 60.33-63.19 ppm arasında tespit edilmiştir [4, 36, 63]. Bazı



dimerleşmiş kalkon türevlerindeki siklobütan halkasındaki karbon atomları ise 42.95-52.33 ppm arasında ölçülmüştür [51-54].

#### **1.7.4.1.3. APT Spektrumu**

Bir molekülde bulunan karbon atomlarının cinsine göre piklerin aşağı veya yukarı yönlendirilmesi ile karbon türünün belirlendiği bir karbon NMR spektrum çeşididir. Bu spektrumda CH ve CH<sub>3</sub> pikleri yukarı, kuaterner C ve CH<sub>2</sub> pikleri ise aşağı yönlendirilir. Bunun terside mümkündür [64].

#### **1.7.4.2. 2D (İki Boyutlu) NMR Teknikleri**

Skala olarak X ve Y eksenlerine <sup>1</sup>H proton veya <sup>13</sup>C karbon NMR spektrumlarının yerleştirilmesi ile birbirlerine komşu protonların veya karbonların belirlenebildiği NMR spektrumlarıdır. Spin-spin etkileşmeleri ve atomların molekül içinde oluşturdukları kesin birleşme şekilleri hakkında bilgi verir [40, 64]. COSY (correlation spectroscopy) ve HETCOR (heteronuclear correlation) gibi iki boyutlu NMR teknikleri vardır.

##### **1.7.4.2.1. COSY Spektrumu**

Bir molekül içindeki proton-proton etkileşmeleri bu yöntemle anlaşılabilir. Bu yöntemde X ve Y eksenlerinde <sup>1</sup>H proton NMR spektrumu grafiği vardır. COSY spektrumu ile özellikle çok karmaşık olan aromatik bölgedeki piklerin çözümü yapılabilir.

#### **1.7.5. Elementel Analiz**

Organik bir moleküldeki hidrojen, karbon, azot, ve oksijenin kütlece yüzde oranının belirlendiği bir yöntemdir. Burada hidrojen H<sub>2</sub>O, karbon CO<sub>2</sub>, azot ise NO<sub>2</sub> olarak belirlenir.

#### **1.8. Kromatografi**

Bir karışımı oluşturan maddelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinden faydalanılarak bileşenlerin, hareketli bir faz yardımıyla sabit bir faz üzerinde hareket etmeleri ile

birbirlerinden ayrılmalarını sağlayan analitik yöntem kromatografi denilir. Ayırmada etkin olan maddelerine göre adsorbsiyon, iyon değiştirme, dağılma ve jel kromatografisi olarak ayrılabilir. Hareketli ve sabit fazın cinsine göre de ince tabaka, kolon, gaz ve kağıt kromatografisi olarak sınıflandırılabilir.

### **1.8.1. PİTK (Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi)**

İnce tabaka kromatografisi (İTK) bileşiklerin ayrılması, herhangi bir karışımın kaç bileşenden oluştuğu ve bu maddelerin kalitatif analizi için kullanılabilir. Bu kromatografi çeşidinde silikajel, alüminyum oksit gibi kolon dolgu maddeleri cam, plastik veya alüminyum plakalar üzerine 0.25-3 mm kalınlığında olacak şekilde yayılarak kaplanır. İdeal bir plaka 20x20 veya 20x10 cm büyüklüğünde olabilir. Tabaka üzerine kaplanan kolon dolgu maddeleri ayrılması istenen bileşiklerin özelliklerine göre asidik, bazik veya nötral olabilir.

#### **1.8.1.1. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması**

a) Plakaların Adsorbanta Bağlanması: 20x20 cm boyutlarında cam bir plaka için 10-15 g kadar adsorbant alınır ve yeteri kadar su eklenerek bulamacı hazırlanır. Bulamaç özel bir alet yardımı ile cam plaka üzerine istenilen kalınlıkta (0.25-3 mm arasında) yayılır. Bu yayılım esnasında plaka üzerinde bir hava kabarcığının olmamasına dikkat edilir. Dolgu maddesi ile kaplanmış plaka önce oda sıcaklığında yarım saat kadar bekletilerek plaka taşıyıcılarına alınır. Taşıyıcıdaki plakalar etüvde 150°C’de üzerinde ısıtılarak suyu uçurulur ve plakalar aktifleştirilir. Kullanımdan nde plakalar desikatöre alınıp soğutulur.

b) rneklerin Plakalara Uygulanması: Etüvde kurutulmuş plakanın bir kenarından diğer kenarına kurşun kalemle 3-4 cm yükseklikte düz bir çizgi çizilir. Plakaya uygulanacak karışım ince uçlu bir pastör pipeti yardımıyla bu hat üzerinde damlatılır. Karışımın plakaya damlatılması esnasında plakanın taşıma kapasitesi göz önünde bulundurulur 10-50 mg kadar madde uygulanabilir. Uygulama işlemi bittikten sonra plaka açık havada ya da bir saç kurutma makinesi yardımıyla kurutulur.

c) Plakaların Geliştirilmesi: Bileşiklerin ayrımını yapabileceği düşünülen çözücü veya çözücü karışımı 1 cm yükseklikte olacak şekilde kromatografi tankına konulur. Tankın kapağı kapatılarak çözücü buharının tankın her tarafına dağılması beklenir. Daha

sonra plaka eğimli olarak çözücünün içene girecek şekilde yerleştirilir ve kapak kapatılır. Çözücü seviyesi plakanın üst kısmına 1 cm kadar yaklaştığında geliştirme işlemi sonlandırılarak plaka tanktan çıkarılarak açık havada kurutulur.

d) Ayırımın Gözlenmesi: Açık havada kurutulan plaka 254 nm UV lamba altında kontrol edilir. Eğer ayırım olmuşsa hatlar bir kurşun kalem yardımıyla işaretlenir. İşaretlenen hatlar yukarıdan aşağıya A, B,C, D veya 1, 2, 3 gibi sembollerle tanımlanabilir.

e) Elüsyon: İşaretlenen her bant yağlı kağıt üzerine bir bistüri yardımıyla ayrı ayrı kazınır. Kazınan bantlar birer beher içerisine alınarak uygun çözücüler ilave edilir. Bileşik cam krozeden süzülerek adsorbanttan ayrılır. Çözücüsü evaporatör veya vakum yardımıyla uçurulur.

### **1.8.2. Kolon Kromatografisi**

Fazla miktardaki karışımlarının ayrılmasında kullanılan bir kromatografi tekniğidir. Ayrılma, sabit faz ile çözücü arasında ayrılması istenen bileşiklerin polaritelerine ve çözünürlüklerine göre dağılması esasına bağlıdır. Uygulanacak tekniğe göre adsorbsiyon, iyon değiştirme, dağılma ve jel kromatografisi olarak isimlendirilebilir. Adsorbsiyon kolon kromatografisi, ayrılması istenilen bileşenlerin katı bir sabit faza adsorblanmasına dayanır. İyon değiştirme kolon kromatografisinde sabit faz zayıf ya da kuvvetli, katyon ya da anyon değiştirici bir reçinedir. Dağılma kromatografisinde destek katısı üzerine kaplanmış bir sıvı sabit fazı oluşturur ve buradaki ayırım bileşiğin çözücü ile sıvı fazdaki çözünürlük oranı farkından kaynaklanır. Jel kromatografisinde ise ayırım karışımdaki bileşenlerin molekül büyüklüklerine göre yapılır.

Kolon kromatografisinde dolgu maddesi olarak silikajel, alüminyum oksit, selüloz gibi maddeler kullanılabilir. Dolgu maddeleri ayrılması istenen bileşiklerin özelliklerine göre asidik, bazik veya nötral olabilir.

#### **1.8.2.1. Kolon Kromatografisinin Uygulanması**

a) Kolonun Hazırlanması: Ayrılması istenilen karışımın miktarına göre 1-4 cm genişliğinde, 20-100 cm uzunluğunda kolonlar kullanılır. Kolonun alt kısmı cam pamuğu ile kapatılır. Adsorbant polar olmayan bir çözücü vasıtası ile kolonun yarısına kadar doldurulur ve kolona tamamen yerleşmesi beklenir. Bu esnada kolon içerisinde hava

kabarcığı veya herhangi bir hat oluşmamalıdır. Kolon birkaç defa apolar bir çözücü ile yıkanarak adsorbantın kolona tam yerleşmesi sağlanır.

b) Kolon Kromatografisinin Uygulanması: Ayırımı yapılacak karışım mümkün olduğunca polaritesi düşük az miktarda uygun bir çözücü ile çözülür. Hazırlanan çözelti bir pastör pipeti yardımıyla adsorbant maddenin üst kısmına yavaşça damlatılır ve karışımın adsorbanta yerleşmesi beklenir. Bu kısmın üzerine polar olamayan çözücüdeki adsorbant maddenin bir miktarı daha ilave edilerek ayrılması istenen bileşiğin çözücü ile karışması önlenir. Sonra çözücü veya çözücü karışımları artan polariteye göre ilave edilir. Kolonun alt kısmından eluantlar damlama hızı dakikada 3-5 mL olacak şekilde toplanır. Eluantlar yapılan işleme göre değişik hacimlerde toplanabilir. Kolona üstten basınç uygulaması da yapılabilir.

c) Eluantların Kontrolü: Toplanan eluantlar İTK plakalarına kapiler cam pipetler yardımıyla numaralandırılarak damlatılır. Uygun çözücü sistemlerinde küçük tanklarda yürütülür. UV lamba altında incelenerek ayırımalar gözlenir. Aynı seviyede yürüyen fraksiyonlar birleştirilir. Saf olarak ayrılan bileşiklerin yapıları spektroskopik olarak aydınlatılır.

### 1.9. Teorik Hesaplama Teknikleri

Moleküllerin yapılarını ve bazı özelliklerini tahmin etmek için klasik fizik yasaları veya kuantum mekaniği yasaları kullanılarak teorik hesaplamalar yapılır. Bir molekülün enerjisi ve bununla ilgili özellikleri gibi kuantum mekanikleri Schrödinger eşitliğinin çözümüyle mümkün olmaktadır. Herhangi bir en küçük sistem için Schrödinger eşitliğinin hesaba dayalı kesin çözümleri pratik değildir. Bunun için elektronik yapı metotları geliştirilmiştir. Elektronik yapı metotları çeşitli matematiksel yaklaşımlarla Schrödinger eşitliğinin çözümünü tanımlamaktadır [65, 66]. İki önemli elektronik yapı metodu bulunmaktadır:

- Yarı Denel Metotlar (Semi Empirical Methods): Temel setleri AM1, MINDO/3 ve PM3'tür. Hesaplamaların basitleştirilmesi için deneysel verilerden türetilmiş parametreleri kullanmaktadır [67].
- Başlangıç Metotları (Ab Initio Methods) : Yarı denel metotlar ve moleküler mekanik metotlarının her ikisine de benzememektedir. Hesaplamalarda deneysel parametreler kullanılmamaktadır [67].

### **1.9.1. AM1 Metodu**

Austin Model olarak bilinir. Yarı-denel (semi-empirical) metotlardan biridir. Enerji, sayısal frekans ve analitik dönüşüm (yüzdece dönüşüm) hesaplamalarında kullanılır. Enerji hesaplamalarında bulunan değer Hatree cinsindedir. 1 Hatree 627,51 kcal/mol'dür.

Daha çok oluşum ısılarının tahmininde kullanılır. Fosfor bileşikleri ve hidrojen bağı yapan bileşiklerde iyi sonuçlar vermez [65, 66].

### **1.9.2. PM3 Metodu**

Parametizasyon Metodu olarak bilinir. AM1'in tekrar karakterizasyon yapılmış hali olarak tanımlanabilir. AM1 gibi PM3 metodu da yarı-denel (semi-empirical) metotlardan biridir. Yazılmış olan hesaplamaların hepsinde kullanılır. AM1 ile aynı ve daha geliştirilmiş denklemleri kullanır. AM1 metoduna göre daha çok tercih edilir. H bağı ve enerjilerini daha iyi hesaplar [65, 66].

## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Çözücüler ve Kimyasallar

Sentez için kullanılan n-dekil bromür, 2, 3, ve 4-nitro asetofenon ile 2, 3, ve 4-piridin karboksialdehit bileşikleri Merck ve Aldrich marka olup analitik saflıktadırlar. Etil alkol, metanol, kloroform, n-hegzan, diklorometan, dietil eter, asetonitril gibi çözücüler kullanılmadan önce fraksiyonlu desitilasyon ile saflaştırılmıştır.

### 2.2. Enstrümantasyon

Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumları Unicam UV2-100 marka spektrofotometre cihazında 25 °C'de 10 mm' lik kuvarz hücreler kullanılarak kloroform çözücüsü ile yaklaşık  $10^{-5}$  M'lık çözeltileri hazırlanarak 200-400 nm bölgesinde ölçüldü. FT-IR spektrumları Perkin-Elmer 1600 spektrometresinde KBr tabletleri halinde veya kloroform çözücüsü yardımıyla 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde alındı. NMR spektrumları Varian Mercury 200 MHz cihazı ile  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  ve  $\text{CD}_3\text{COOD}$  çözücülerini kullanılarak alındı.  $^1\text{H}$  ve COSY NMR spektrumları alınırken TMS pikine göre,  $^{13}\text{C}$  ve APT spektrumları ise  $\text{CDCl}_3$  çözücü piki ( $\delta$  77.0 ppm)' e göre ayarlandı. Kütle spektrumları ise Micromass Quattro LC-MS/MS spektrofotometre cihazında elektron impact (EI) yöntemi ile alındı. Erime noktaları bir mikroskoba bağlı Thermo-var cihazı ile tayin edildi. Elementel analizler ise Costech Elemental Combustion System CHNS-O cihazında yapıldı. Çalışmanın ikinci ve üçüncü bölümünde sentezlenen bileşiklerin saflaştırılmasında basınçlı kolon kromatografisi normal faz 230-400 mesh silikajel ve 20x20 cm'lik normal faz silikajel kaplı cam plakalar kullanıldı. Ayırımları kontrol etmek amacı ile normal faz silikajel 60 F<sub>254</sub> kaplı alüminyum plakalar ile 254 nm'lik kabinli bir UV lamba altında kullanıldı.

### 2.3. 1-24 Nolu Bileşiklerin Sentezi

(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**1**) bileşiğinin sentezi:

1.65 g (10 mmol) 2-nitro asetofenon, içerisinde 30 mL suyun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %10'luk NaOH çözeltisinden 10 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla eklendi. Homojenliği sağlamak için çözeltiliye 10 mL etanol eklendi ve 60 dakika daha magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Dietil eterden kristallendirildi. Verim 1.33 g %52.

R <sub>f</sub>	: 0.31 (dietil eter-hegzan, 4:1 );
e.n.	: 96-98°C (102-105°C [5]);
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 264, 300 (ε, 9123, 10008);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.10, H 4.08, N 11.12;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 1
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 2
APT spektrumu	: Ek şekil 3
COSY spektrumu	: Ek şekil 4
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 5
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 6

(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**2**) bileşiğinin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine 1.65 g (10 mmol) 2-nitro asetofenon konuldu. Bu çözeltinin üzerine 0.265 g (2,5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. Üzerine 15 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla eklendi ve 70 °C' de 60 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece

bekletildi. Çöken ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 1.94 g %76.

R <sub>f</sub>	: 0.44 (dietyl eter)
e.n.	: 86-88°C;
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 271, 295 (ε, 6378, 6175);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.14, H 3.97, N 11.00;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 7
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 8
APT spektrumu	: Ek şekil 9
COSY spektrumu	: Ek şekil 10
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 11
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 12

(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**3**) bileşiğinin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisinde 1.65 g (10 mmol) 2-nitro asetofenon konuldu. Bu çözeltinin üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. Üzerine 25 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol) piridin-4-karboksialdehit damla damla ilave edildi ve 70 °C' de 30 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 2.46 g %97.

R <sub>f</sub>	: 0.36 (dietyl eter);
e.n.	: 141-143°C;
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 270 (ε, 17994);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.18, H 3.96, N 11.04;



$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 13
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 14
APT spektrumu	: Ek şekil 15
COSY spektrumu	: Ek şekil 16
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 17
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 18

(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (4) bileşiğinin sentezi:

1.65 g (10 mmol) 3-nitro asetofenon, içerisinde 30 mL su ve 10 mL etanol bulunan buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak üzerine %10'luk NaOH çözeltisinden 10 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla ilave edilerek 45 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Dietil eterden kristallendirildi. Verim 1.38 g %54.

$R_f$	: 0.50 (dietil eter-hegzan, 4:1 );
e.n.	: 106-107°C;
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ nm	: 223, 314 ( $\epsilon$ , 12632, 13333);

Hesaplanan $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.12, H 4.28, N 11.00;

$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 19
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 20
APT spektrumu	: Ek şekil 21
COSY spektrumu	: Ek şekil 22
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 23
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 24

## (2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (5) bileşiminin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine 1.65 g (10 mmol) 3-nitro asetofenon konularak üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Bu çözeltinin üzerine 25 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edilerek 70 °C' de 60 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 2.24 g %88.

R <sub>f</sub>	: 0.43 (dietyl eter);
e.n.	: 184-186°C (184-186°C [7]) ;
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 309 (ε, 8098);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.22, H 3.92, N 11.06;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 25
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 26
APT spektrumu	: Ek şekil 27
COSY spektrumu	: Ek şekil 28
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 29
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 30

## (2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (6) bileşiminin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine 1.65 g (10 mmol) 3-nitro asetofenon konularak üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 25 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol) piridin-4-karboksialdehit damla damla eklenerek 70°C de 25 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 2.06 g %81.

R <sub>f</sub>	: 0.35 (dietil eter);
e.n.	: 170-171°C (169-171°C [7]);
UV $\lambda^{\text{CHCl}_3}_{\text{max}}$ nm	: 283 ( $\epsilon$ , 21119);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.16, H 3.98, N 11.01;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 31
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 32
APT spektrumu	: Ek şekil 33
COSY spektrumu	: Ek şekil 34
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 35
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 36

(2E)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (7) bileşiğinin sentezi:

1.65 g (10 mmol) 4-nitro asetofenon, içerisinde 30 mL su ve 10 mL etanolün bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak üzerine %10'luk NaOH çözeltisinden 10 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla ilave edilerek 30 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Dietil eterden kristallendirildi. Verim 1.58 g %62.

R <sub>f</sub>	: 0.66 (etilasetat-hegzan,1:1 );
e.n.	: 120-122°C;
UV $\lambda^{\text{CHCl}_3}_{\text{max}}$ nm	: 274, 315 ( $\epsilon$ , 14417, 16472);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.18, H 4.07, N 10.92;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 37
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 38
APT spektrumu	: Ek şekil 39

COSY spektrumu	: Ek şekil 40
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 41
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 42

(2E)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**8**) bileşiğinin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine 1.65 g (10 mmol) 4-nitro asetofenon konularak üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. Bu çözeltinin üzerine 25 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi ve 70 °C' de 40 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 2.04 g %80.

R <sub>f</sub>	: 0.64 (dietyl eter);
e.n.	: 182-184°C (185-188°C [7]);
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 277, 311 (ε, 8808, 10770);

Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.18, H 3.98, N 11.03;

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 43
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 44
APT spektrumu	: Ek şekil 45
COSY spektrumu	: Ek şekil 46
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 47
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 48

(2E)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**9**) bileşiğinin sentezi:

İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine 1.65 g (10 mmol) 4-nitro asetofenon konularak üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. Bu çözeltinin üzerine 25 mL suda çözülmüş 1.07 g (10 mmol)

piridin-4-karboksialdehit damla damla eklendi ve 70 °C' de 30 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozeden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Etanolden kristallendirildi. Verim 2.18 g %86.

R <sub>f</sub>	: 0,45 (dietyl eter);
e.n.	: 224-227°C (221-224°C[7]);
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 288 (ε, 35584);
Hesaplanan C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (254.25)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.11, H 3.96, N 11.01;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 49
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 50
APT spektrumu	: Ek şekil 51
COSY spektrumu	: Ek şekil 52
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 53
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 54

(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **(10)**  
bileşğinin sentezi:

**2** nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL), kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 7-9. fraksiyonlar toplandı. **10** nolu bileşik 0.45g %47 verimle elde edildi.

R <sub>f</sub>	: 0.31 (kloroform-metanol, 10:1);
e.n.	: 122-124°C;
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 271 (ε, 21800);

Hesaplanan  $C_{24}H_{31}BrN_2O_3$  (475.43) : C 60.63, H 6.57, N 5.89;

Bulunan : C 60.62, H 6.60, N 5.87;

$^1H$  NMR spektrumu : Ek şekil 55

$^{13}C$  NMR spektrumu : Ek şekil 56

APT spektrumu : Ek şekil 57

COSY spektrumu : Ek şekil 58

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 59

FT-IR spektrumu : Ek şekil 60

(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (11)  
bileşiğinin sentezi:

3 nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL), kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 7-8. fraksiyonlar alındı. 11 nolu bileşik 0.71 g %75 verimle elde edildi.

Yağımsı,  $R_f$  : 0.60 (kloroform-metanol, 3:1);

UV  $\lambda^{CHCl_3}_{max}$  nm : 283 ( $\epsilon$ , 5819);

Hesaplanan  $C_{24}H_{31}BrN_2O_3$  (475.43) : C 60.63, H 6.57, N 5.89;

Bulunan : C 60.62, H 6.56, N 5.87;

$^1H$  NMR spektrumu : Ek şekil 61

$^{13}C$  NMR spektrumu : Ek şekil 62

APT spektrumu : Ek şekil 63

COSY spektrumu : Ek şekil 64

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 65

FT-IR spektrumu : Ek şekil 66

(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (12)  
bileşiğinin sentezi:

5 nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL), kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 9-11. fraksiyonlar alındı. 12 nolu bileşik 0,42 g %44 verimle elde edildi.

Yağimsı, R<sub>f</sub> : 0.18 (kloroform-metanol, 10:1);

UV λ<sup>CHCl<sub>3</sub></sup><sub>max</sub> nm : 281 (ε, 31800);

Hesaplanan C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (475.43) : C 60.63, H 6.57, N 5.89;

Bulunan : C 60.62, H 6.54, N 5.86;

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 67

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 68

APT spektrumu : Ek şekil 69

COSY spektrumu : Ek şekil 70

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 71

FT-IR spektrumu : Ek şekil 72

(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (13)  
bileşiğinin sentezi:

6 nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL),

kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 7-9. fraksiyonlar alındı. **13** nolu bileşik 0.78 g %82 verimle elde edildi.

Yağimsı,  $R_f$  : 0.87 (kloroform-metanol, 3:1);  
UV  $\lambda^{CHCl_3}_{max}$  nm : 294 ( $\epsilon$ , 37336);

Hesaplanan  $C_{24}H_{31}BrN_2O_3$  (475.43) : C 60.63, H 6.57, N 5.89;  
Bulunan : C 60.62, H 6.52, N 5.85;

$^1H$  NMR spektrumu : Ek şekil 73  
 $^{13}C$  NMR spektrumu : Ek şekil 74  
APT spektrumu : Ek şekil 75  
COSY spektrumu : Ek şekil 76  
LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 77  
FT-IR spektrumu : Ek şekil 78

(*2E*)-1-(4-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**14**)  
bileşiğinin sentezi:

**8** nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) mol alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL), kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 6-7. fraksiyonlar alındı. **14** nolu bileşik 0.44 g %46 verimle elde edildi.

$R_f$  : 0.23 (kloroform-metanol, 10:1);  
e.n. : 94-96°C;  
UV  $\lambda^{CHCl_3}_{max}$  nm : 291 ( $\epsilon$ , 37400);

Hesaplanan  $C_{24}H_{31}BrN_2O_3$  (475.43) : C 60.63, H 6.57, N 5.89;



Bulunan	: C 60.63, H 6.54, N 5.84;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 79
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 80
APT spektrumu	: Ek şekil 81
COSY spektrumu	: Ek şekil 82
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 83
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 84

(2E)-1-(4-nitrofenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (15)  
bileşiğinin sentezi:

9 nolu bileşikten 0.508 g (2 mmol) mol alındı ve 30 mL asetonitril içerisindeki 1 gram (5 mmol) 1-bromodekan ile 36 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra asetonitril evaporatörde uzaklaştırıldı. Geri kalan ham karışıma Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak hegzan (30 mL), kloroform-metanol (70:3, 73 mL ve 70:5, 75 mL) karışımları kullanıldı ve fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 7-9. fraksiyonlar toplandı. 15 bileşiği 0.63 g %66 verimle elde edildi.

R <sub>f</sub>	: 0.73 (kloroform-metanol, 3:1);
e.n.	: 179-180°C;
UV λ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 241,289 (ε, 7123, 9917);
Hesaplanan C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (475.43)	: C 60.63, H 6.57, N 5.89;
Bulunan	: C 60.63, H 6.56, N 5.88;

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 85
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 86
APT spektrumu	: Ek şekil 87
COSY spektrumu	: Ek şekil 88
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 89
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 90

(1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(2-piridil) siklobütan (**16**), (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobutan (**17**) ve (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**18**) bileşiklerinin sentezi:

**4** nolu bileşikten 150 mg alınarak 40 mL asetonitril ile bir beher içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 24 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatörle ortamdan uzaklaştırıldı. Geriye kalan katıya Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak 20 mL hegzan, hegzan-etil asetat (1:1, 30 mL, 1:2, 20 mL, 1:3, 20 mL, 1:4, 20 mL; etil asetat-metanol (25:2, 30 mL; 25:5, 30 mL; 20:7, 30 mL) karışımları kullanılarak fraksiyonlar 10-15 mL' lik kısımlar halinde toplandı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi.

3. fraksiyonun çözücüsü uçurularak bir adet 0,5 mm, 20x20 cm plakaya uygulandı. Gerekli bantlar kazındı ve **16** nolu bileşik elde edildi. Verim 31.5 mg %21.

7-10. fraksiyonların çözücüsü uçurularak bir adet 0,5 mm, 20x20 cm plakaya uygulandı. Gerekli bantlar kazındı ve **17** ve **18** nolu bileşikler sırasıyla 12.0 mg %8 ve 27.0 mg %18 olarak elde edildi.

**16** nolu bileşik için;

R<sub>f</sub> : 0,82 (hegzan-etil asetat 1:1);

e.n. : 159-160°C;

UV  $\lambda$  <sup>CHCl<sub>3</sub></sup><sub>max</sub> nm : 243 ( $\epsilon$ , 77411);

Hesaplanan C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (508.49) : C 66.14, H 3.96, N 11.02;

Bulunan : C 66.14, H 3.95, N 11.02;

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 91

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 92

APT spektrumu : Ek şekil 93

COSY spektrumu : Ek şekil 94

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 95

FT-IR spektrumu : Ek şekil 96

**17 nolu bileşik için;**

R<sub>f</sub> : 0,56 (asetonitril-diklorometan 1:7);

e.n. : 182-183°C;

UV  $\lambda^{\text{CHCl}_3}_{\text{max}}$  nm : 244 ( $\epsilon$ , 33102);

Hesaplanan C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (508.49) : C 66.14, H 3.96, N 11.02;

Bulunan : C 66.14, H 3.96, N 11.20;

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 97

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 98

APT spektrumu : Ek şekil 99

COSY spektrumu : Ek şekil 100

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 101

FT-IR spektrumu : Ek şekil 102

**18 nolu bileşik için;**

R<sub>f</sub> : 0,41 (asetonitril-diklorometan 1:7);

e.n. : 168-171°C;

UV  $\lambda^{\text{CHCl}_3}_{\text{max}}$  nm : 244 ( $\epsilon$ , 75381);

Hesaplanan C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (508.49) : C 66.14, H 3.96, N 11.02;

Bulunan : C 66.13, H 3.95, N 11.03;

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 103

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 104

APT spektrumu : Ek şekil 105

COSY spektrumu : Ek şekil 106

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 107

FT-IR spektrumu : Ek şekil 108

(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridinil)siklobütan (**19**) bileşiğinin sentezi:

5 nolu bileşikten 0,217 gram alınarak 30 mL asetonitril ile bir beher içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 24 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatörle ortamdaki uzaklaştırıldı. Geriye kalan katıya Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak 20 mL n-hegzan, 30 mL kloroform, Kloroform-etil asetat (1:1, 30 mL); kloroform-metanol (25:2, 30 mL; 20:5, 30 mL; 20:7, 30 mL) karışımları 10-15 mL' lik kısımlar halinde kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek dimer olan **19** nolu bileşik için 6-9 fraksiyonlar toplandı. Verim 91 mg %42.

Yağimsı, R<sub>f</sub> : 0,42 (etil asetat-metanol, 10:1);

UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  nm : 241 ( $\epsilon$ , 53800);

Hesaplanan C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (508.49) : C 66.14, H 3.96, N 11.02;

Bulunan : C 65.93, H 4.07, N 11.00;

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 109

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 110

APT spektrumu : Ek şekil 111

COSY spektrumu : Ek şekil 112

LC-MS/MS spektrumu : Ek şekil 113

FT-IR spektrumu : Ek şekil 114

(1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridinil)siklobütan (**20**) bileşiğinin sentezi:

6 nolu bileşikten 1 gram alındı. 50 mL asetonitrilde çözülerek bir beherin içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 24 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatörle ortamdaki uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kısımdan 60 mg alınarak 2 adet 0,5 mm, 20x20 cm plakalara uygulandı. Gerekli bantlar kazındı ve **20** nolu bileşik elde edildi. Verim 27 mg %45.

R <sub>f</sub>	: 0,15 (etil asetat-metanol, 10:1);
e.n.	: 104-106 °C;
UV $\lambda$ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 245 ( $\epsilon$ , 30088);
Hesaplanan C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (508.49)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.10, H 3.98, N 11.04;
<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 115
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 116
APT spektrumu	: Ek şekil 117
COSY spektrumu	: Ek şekil 118
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 119
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 120

(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridinil)siklobütan (**21**) bileşiğinin sentezi:

7 bileşiğinden 400 mg alınarak 30 mL asetonitril ile bir beher içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 12 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatörle ortamdan uzaklaştırıldı. Geriye kalan katıya Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak 20 mL hegzan, hegzan-etil asetat (1:1, 30 mL, 1:2, 20 mL, 1:3, 20 mL, 1:4, 20 mL, 1:5, 20 mL,); etil asetat-metanol (25:2, 30 mL; 20:7, 30 mL) karışımları 10-15 mL' lik kısımlar halinde kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek dimer olan **21** nolu bileşik için 11. fraksiyon alındı. 11. fraksiyonun çözücüsü uçurularak bir adet 0,5 mm, 20x20 cm plakaya uygulandı. Gerekli bantlar kazındı ve **21** nolu bileşik elde edildi. Verim 36 mg %24.

R <sub>f</sub>	: 0,52 (hegzan-etil asetat 1:3);
e.n.	: 157-159°C;
UV $\lambda$ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 267 ( $\epsilon$ , 41015);
Hesaplanan C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (508.49)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.13, H 3.95, N 11.04;

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 121
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 122
APT spektrumu	: Ek şekil 123
COSY spektrumu	: Ek şekil 124
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 125
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 126

(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridinil)siklobütan (**22**) bileşiğinin sentezi:

**8** nolu bileşikten 0,214 gram alınarak 30 mL asetonitril ile bir beher içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 24 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaparatörle ortandan uzaklaştırıldı. Geriye kalan katıya Merck 230-400 mesh 25 g silikajel ile 30x2 cm uzunluğundaki kolon uygulandı. Çözücü sistemi olarak 20 mL n-hegzan, 30 mL kloroform, kloroform-etil asetat (1:1, 30 mL); kloroform-metanol (25:2, 30 mL; 20:5, 30 mL; 20:7, 30 mL) karışımları 10-15 mL' lik kısımlar halinde kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek dimer olan **22** nolu bileşik için 8-11 nolu fraksiyonlar toplandı. Verim 106 mg %49.

R <sub>f</sub>	: 0,34 (etil asetat-metanol, 10:1);
e.n.	: 101-103 °C;
UV $\lambda$ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 266 ( $\epsilon$ , 15300);
Hesaplanan C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (508.49)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 65.91, H 3.94, N 11.12;

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 127
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 128
APT spektrumu	: Ek şekil 129
COSY spektrumu	: Ek şekil 130
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 131
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 132

(1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridinil)siklobütan (**23**) ve (1 $\beta$ ,2 $\beta$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridinil)siklobütan (**24**) bileşiklerinin sentezi:

**9** nolu bileşikten 1 gram alındı. 50 mL asetonitrilde çözülerek bir beherin içerisine konuldu ve 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında yaklaşık 24 saat UV ışığa maruz bırakıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatörle ortamdaki uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kısımdan 220 mg alınarak 3 adet 0,5 mm, 20x20 cm plakalara uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak **23** ve **24** nolu bileşikler sırasıyla 112 mg %51 ve 93 mg %42 olarak elde edildi.

**23** nolu bileşik için;

R <sub>f</sub>	: 0,62 (etil asetat-metanol, 3:1);
e.n.	: 217-219 °C;
UV $\lambda$ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 266 ( $\epsilon$ , 31034);

Hesaplanan C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (508.49)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.15, H 3.91, N 11.04

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 133
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 134
APT spektrumu	: Ek şekil 135
COSY spektrumu	: Ek şekil 136
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 137
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 138

**24** nolu bileşik için;

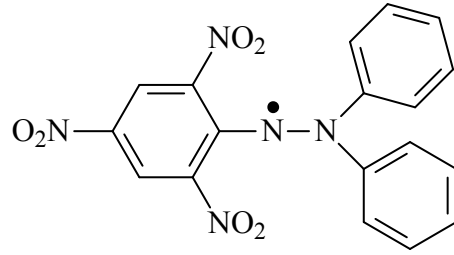
Yağımsı; R <sub>f</sub>	: 0,82 (etil asetat-metanol, 3:1);
UV $\lambda$ <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> <sub>max</sub> nm	: 266 ( $\epsilon$ , 80285);

Hesaplanan C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (508.49)	: C 66.14, H 3.96, N 11.02;
Bulunan	: C 66.15, H 3.95, N 11.02;

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 139
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 140
APT spektrumu	: Ek şekil 141
COSY spektrumu	: Ek şekil 142
LC-MS/MS spektrumu	: Ek şekil 143
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 144

#### 2.4. Antioksidan Aktivite Tayini

Çalışmada sentezlenen yirmidört adet bileşiğin antioksidan aktivite ölçümü DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre yapıldı [18].



Şekil 13. DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü

##### 2.4.1. DPPH<sup>•</sup> Radikal Temizleme Aktivitesi

DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali ticari olarak satın alınabilen bir serbest radikal olup bu radikal 517 nm'de maksimum absorbands göstermektedir [18]. Antioksidanlarla muamele, DPPH<sup>•</sup>'tan kaynaklanan mor rengin şiddeti azalarak absorbandsın düşüşüne sebep olacaktır. Farklı numune konsantrasyonuyla muamele edilen DPPH<sup>•</sup>'in absorbandsındaki değişim ölçülerek absorbandslara karşılık gelen konsantrasyonlarla grafik çizilerek  $y=ax+b$  denkleminde DPPH<sup>•</sup> konsantrasyonunu yarıya düşüren numune miktarı  $\mu\text{g/mL}$  cinsinden belirlenmekte ve  $IC_{50}$  değeri olarak ifade edilmektedir. Bu metodun önemli bir dezavantajı büyük antioksidan moleküllerin sterik engellenmeye maruz kalmaları nedeniyle inaktif olarak test edilmeleridir. Bu metotta antioksidan molekülün yapısı ve boyutu test sonucunu etkilemektedir. Bu metot radikal



temizleme aktivite tayinlerinde kolaylığı ve kısa sürmesi nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır [59].

**1-24** bileşiklerinin antioksidan aktiviteleri DPPH• radikal temizleme yöntemine göre tayin edildi. Değişik konsantrasyondaki 750 µL örneklere 100 mM'lık etanolik DPPH çözeltisinden 750 µL ilave edilerek karıştırıldı ve 50 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Süre sonunda DPPH•'ın maksimum absorbans verdiği 517 nm'de absorbanslar okundu. Bulunan absorbanslara karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek IC<sub>50</sub> değeri mg/mL cinsinden hesaplandı. Sonuçlar Troloks® ve C vitamini ile karşılaştırıldı.

## 2.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan sekiz bakteri ve iki maya benzeri mantar mikroorganizmaları Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nden temin edildi. Çalışmada kullanılan bu mikroorganizmalar: *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ATCC 13883, *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pseudotuberculosis*) ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ATCC 10145, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) ATCC 43251, *Bacillus cereus* (*B. cereus*) 702 Roma, *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC 60193 ve *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*) ATCC 13803 tür. **1-24** nolu bileşiklerin 500-12600 µg/mL arasında değişen konsantrasyonlarda stok çözeltileri dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözünerek hazırlandı.

Çalışmada, besiyerleri olarak bakteriler için Mueller-Hinton katı ve sıvı (MH) besiyerleri, maya mantarları için ise Potato Dextrose Agar (PDA) ve Yeast Nitrogen Base (Difco, Detroit, MI) kullanıldı. Firmanın bir litresi için önerdiği miktarları tartılarak deiyonize suda eritildi. Otoklavda 121 °C'de ve 1.1 atmosfer basıncı altında onbeş dakika steril edildikten sonra agarlı besiyerleri steril petri kaplarına 0.4 mL kalınlık oluşturacak şekilde döküldü. Sıvı besiyerleri ise vida kapaklı tüplerde kullanılacakları süreye kadar muhafaza edildi.

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

### 2.5.1. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC)

Antimikrobiyal aktivitenin ölçülmesi için öncelikle  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de derin dondurucuda muhafaza edilen kontrol suşlarından 0.1 mL' si alınarak katı agar plaklarına ekildi ve  $36^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkübatörde bekletilerek canlandırılması sağlandı. Bakterilerin test edilmesinde Mueller-Hinton sıvı, mayaların test edilmesinde ise tamponlanmış Yeast Nitrogen Base sıvı besiyeri kullanıldı. Testler çift paralel olarak çalışıldı. Antimikrobiyal aktivite için DMSO ile hazırlanan stok solusyonlardan 100  $\mu\text{L}$  alınarak, mikroorganizmaların üremesi için gerekli sıvı besiyerleri içinde seri olarak seyreltmeler yapıldı. Antimikrobiyal test için yapılan dilüsyonların her birine test mikroorganizmalarından  $2 \times 10^{-3}$  mL ilave edilerek  $36^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkübatörde bekletildi. Dilüsyonlardan üremenin olmadığı ve madde miktarının en az olduğu dilüsyondaki konsantrasyon, minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MIC,  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) olarak belirlendi [19]. Ampicillin standart antibakteriyel, fluconazole standart antifungal referans olarak kullanıldı. Çalışmada dimetil sülfoksit (DMSO) çözücü kontrolü olarak test edildi.

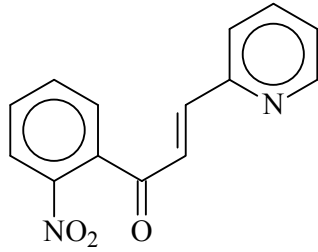
### 2.6. Teorik Hesaplamalar

Başlangıç bileşikleri olan **1-9** nolu bileşiklerinden hangilerinin dimerleşme ürünü verip veremeyeceği, eğer verebiliyorlarsa, fotokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşabilecek onbir izomerin hangisinin daha kararlı olabileceğinin teorik olarak hesaplamaları yapıldı. Bunun için bir IBM PC Pentium IV bilgisayarda HYPERCHEM 7.5 programı kullanıldı. Temel haldeki HOMO ve LUMO, uyarılmış haldeki HSOMO ve LSOMO enerjilerinin hesaplanmasında AM1, PM3 ve PM3-RHF-CI yarı-denel metotlar kullanıldı [65-69].

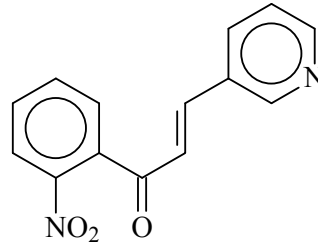
### 3. BULGULAR

#### 3.1. Sentezlenen Bileşikler

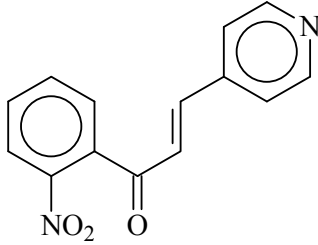
Bu çalışmada, dokuz adet nitro-substitue azakalkon bileşiği (**1-9** nolu bileşikler) bilinen Claisen-Schmidt yöntemine göre elde edilerek, bunların altı adet *N*-dekil bromür türevi (**10-15** nolu bileşikler) ve dokuz adet dimer ürünü (**16-24** nolu bileşikler) olmak üzere toplam yirmidört bileşik sentezlendi. Bu bileşiklerden **1- 9** nolu bileşikler bilinen, **10-24** nolu bileşikler ise yeni bileşiklerdir. Sentezlenen bileşiklerin formülleri ve adlandırılmaları aşağıda verilmiştir.



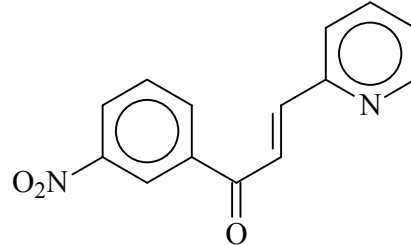
(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**1**)



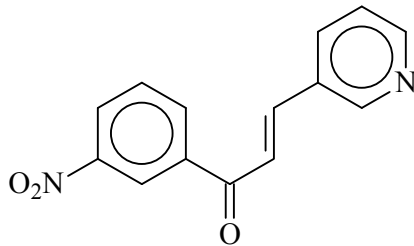
(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**2**)



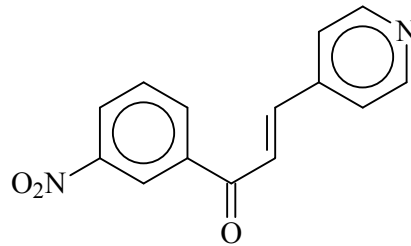
(2E)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**3**)



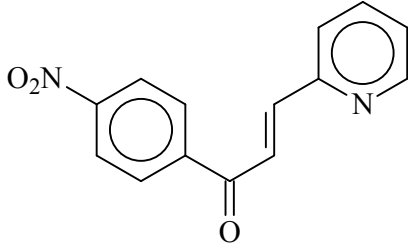
(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**4**)



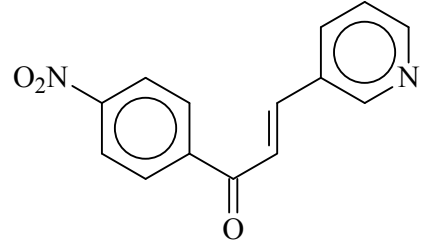
(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**5**)



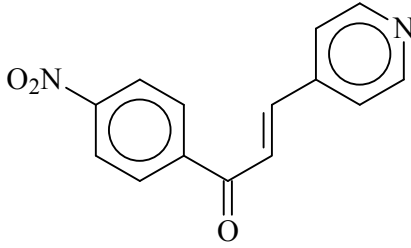
(2E)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**6**)



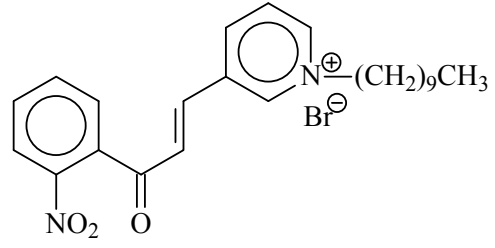
(2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**7**)



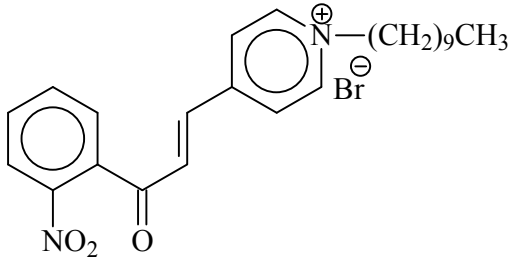
(2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**8**)



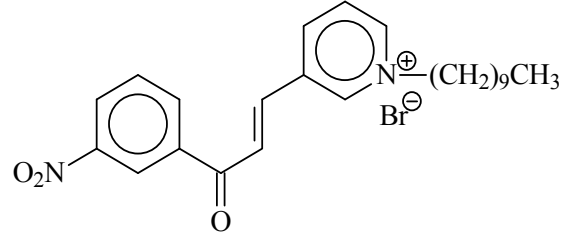
(2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**9**)



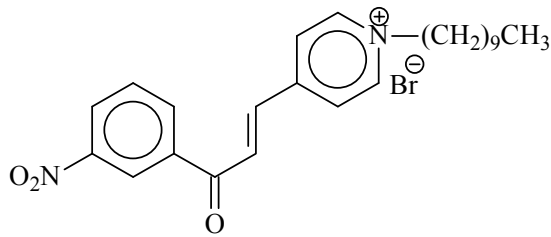
(2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**10**)



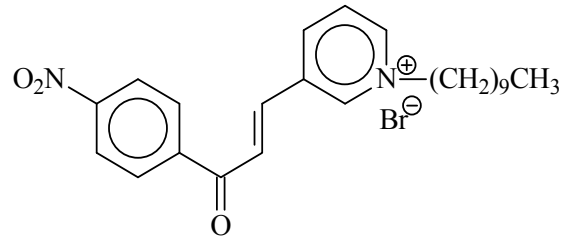
(2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**11**)



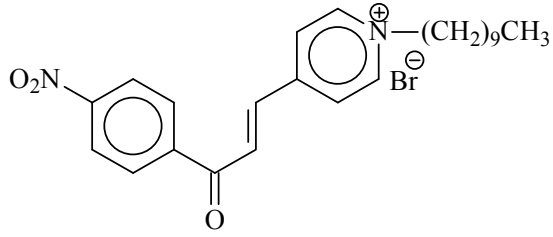
(2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**12**)



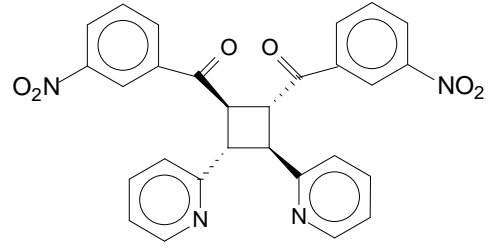
(2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**13**)



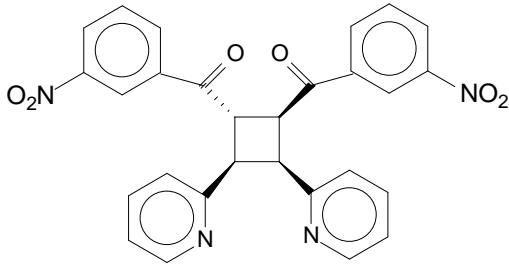
(2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**14**)



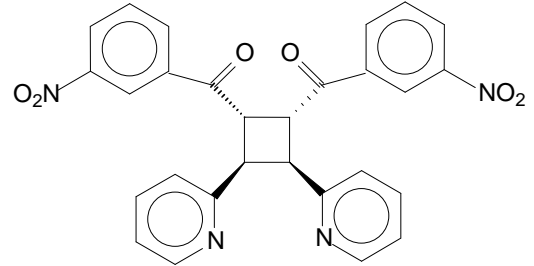
(2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (**15**)



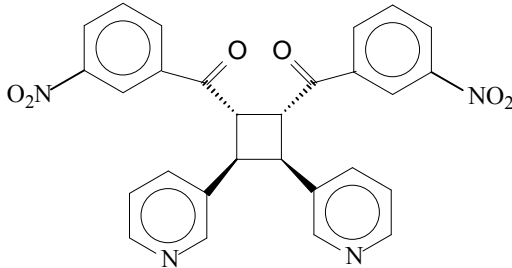
(1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**16**)



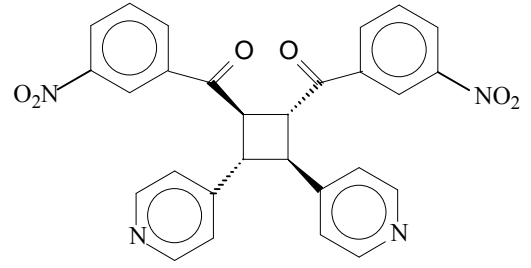
(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**17**)



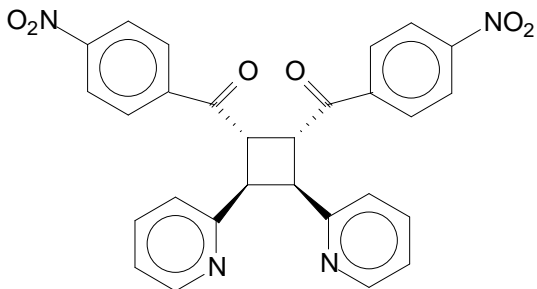
(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**18**)



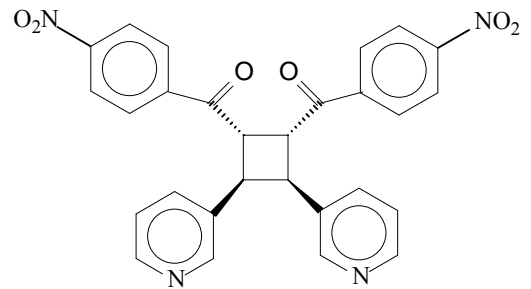
(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobütan (**19**)



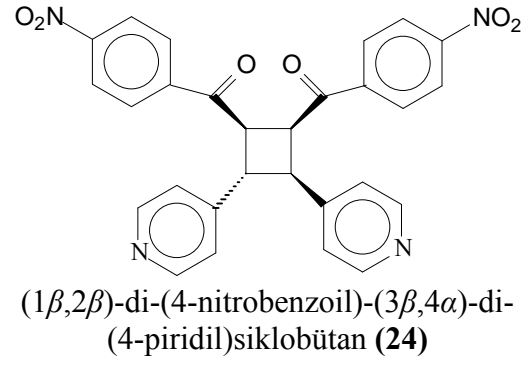
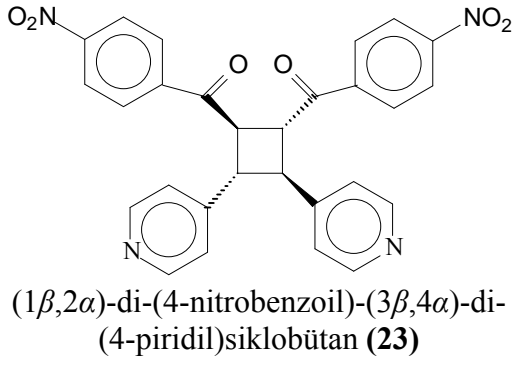
(1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobütan (**20**)



(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**21**)

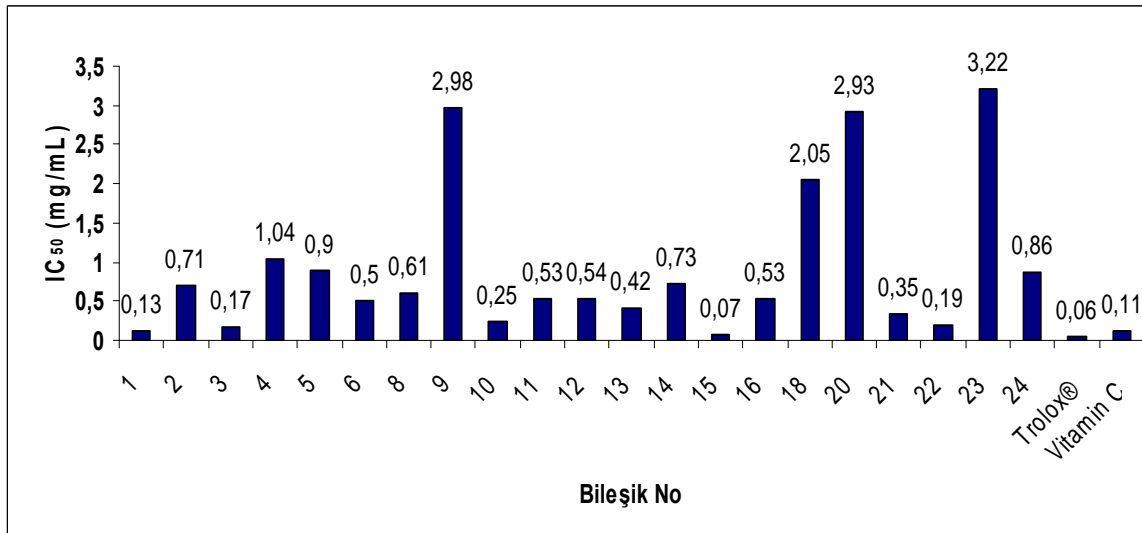


(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobütan (**22**)



### 3.2. Antioksidan Aktiviteler

Sentezlenen **1-24** bileşiklerinin antioksidan aktiviteleri DPPH $\cdot$  (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre tayin edildi. Sonuçlar Şekil 13'te verilmiştir.



Şekil 14. 1-24 bileşiklerinin DPPH $\cdot$  radikal temizleme yöntemine göre aktivite sonuçları

Elde edilen sonuçlara göre monomerlerden **1** ve **3** nolu, alkil türevi azakalkonlardan **15** nolu ve dimerlerden de **22** nolu bileşiklerin iyi derecede antioksidan etki gösterdikleri görüldü. Ayrıca **7** nolu bileşiğin prooksidan, **17** ve **19** nolu dimer bileşiklerin ise hiç antioksidan özellik göstermedikleri tespit edildi.

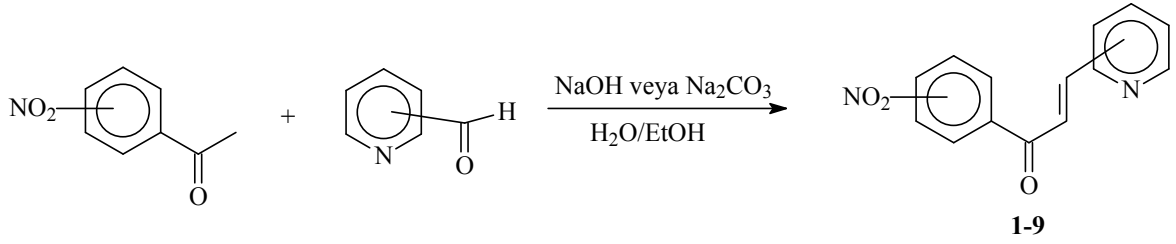
### **3.3. Antimikrobiyal Aktiviteler**

Çalışmada sentezlenen yirmi dört adet bileşğin antimikrobiyal aktivite ölçümleri minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemine göre yapıldı. Bu yöntemle göre oluşan antimikrobiyal aktivite sonuçları tartışma kısmında Tablo 21’de verilmiştir.

## 4. TARTIŞMA

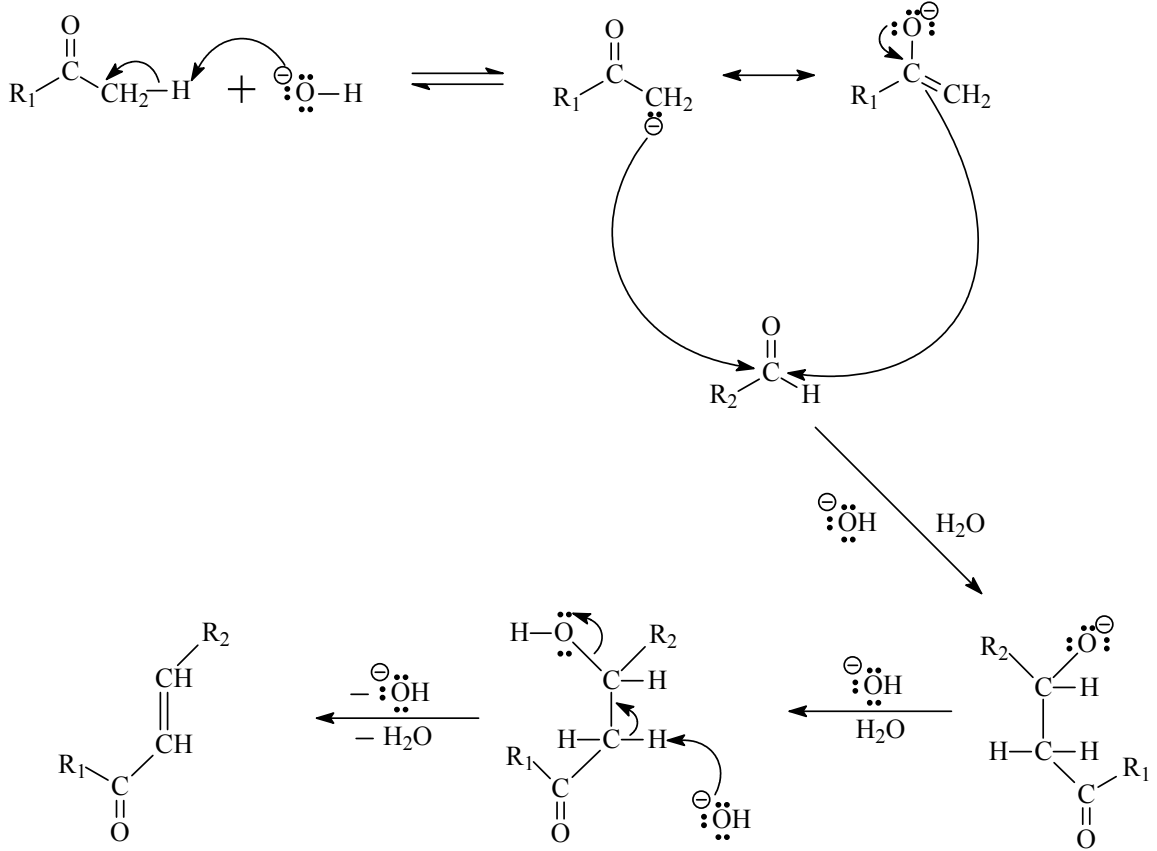
### 4.1. 1-9 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması

Çalışmanın birinci bölümünde Claisen-Schmidt (Aldol) reaksiyonuna göre nitro-substitue asetofenonun bazik ortamda 2, 3, veya 4-piridin karboksialdehid ile muamelesi sonucu nitro-substitue azakalkonlar (**1-9** nolu bileşikler) elde edildi (Denklem 15).



Denklem 3

Bu reaksiyonun mekanizması aşağıda verilmiştir (Şekil 14).





Yukarıdaki reaksiyon mekanizmasında gösterilen R<sub>1</sub> grubu 2-, 3- veya 4-nitrofenil, R<sub>2</sub> grubu ise 2-, 3- veya 4-piridil gruplarıdır.

Reaksiyonun ilk basamağında baz (hidroksit iyonu), keton molekülünün  $\alpha$ -karbonundan bir proton kopararak rezonans-kararlı bir enolat anyonu oluşturur. Daha sonra enolat anyonu bir nükleofil olarak karbonil karbonuna saldırı yaparak bir alkoksit iyonu oluşturur ve oluşan iyon ortamda bulunan su molekülünden bir proton koparır. Son basamakta ise oluşan ara üründen bir su molekülünün ayrılması ile azakalkon bileşiği elde edilir.

**1-9** nolu bileşikler etanol veya dietil eter ile kristallendirildikten sonra yapıları UV-vis, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, APT, COSY, LC-MS/MS, elementel analiz, FT-IR spektroskopisi ve ACD NMR programı [71] kullanılarak aydınlatıldı. Bu bileşiklerin spektrumları Ek Şekil 1-54'de görülmektedir.

Bu çalışmanın birinci bölümünde sentezlenen nitro-substitue azakalkonlar, bitkilerden elde edilebilen ve bir çok alanda biyolojik aktivite gösteren kalkonlara alternatif olarak sentezlenmiştir [2-4]. Literatürde azakalkonların bitkilerden doğal yollarla elde edilebildiğine dair bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak laboratuvar ortamında sentezlenen azakalkonların değişik biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir [4, 14-17]. Bu amaçla kalkonlara alternatif olarak nitro-substitue azakalkonlar sentezlenerek antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır.

**1-9** nolu bileşikler  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olup çifte bağın *trans* pozisyonunda olduğu *J* etkileşme sabitlerinden (sırasıyla 16.2, 16.4, 16.4, 15.2, 15.8, 15.8, 15.6, 15.8 ve 15.8 Hz) ve <sup>13</sup>C NMR spektrumundan anlaşılmıştır. Bu bileşiklerdeki tüm karbon atomları sp<sup>2</sup> hibritize haldedir ve bu nedenle molekül düzlemsel bir yapıdadır. **1-9** nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR değerleri Tablo 2'de, <sup>13</sup>C NMR değerleri Tablo 3'te, LC-MS/MS değerleri Tablo 4'te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 5'te verilmiştir. Sonuçlar literatürle uyumludur [51-54, 62-64, 70].

Tablo 2. 1-9 nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR değerleri (CDCl<sub>3</sub>).

	1 <sup>a,b</sup>	2 <sup>a,b</sup>	3 <sup>a,b</sup>	4 <sup>a,b</sup>	5 <sup>a,b,c</sup>	6 <sup>a,b</sup>	7 <sup>a,b</sup>	8 <sup>a,b,c</sup>	9 <sup>a,b,c</sup>
H <sub>2</sub> (H <sub>α</sub> )	7.24, AB, J=16.2 Hz	7.06, AB, J=16.4 Hz	7.09, AB, J=16.4 Hz	7.87, AB, J=15.2 Hz	7.75, AB, J=15.8 Hz	7.69, AB, J=15.8 Hz	7.90, AB, J=15.6 Hz	7.70, AB, J=15.8 Hz	7.62, AB, J=15.8 Hz
H <sub>3</sub> (H <sub>β</sub> )	7.40, AB, J=16.2 Hz	7.26, AB, J=16.4 Hz	7.18, AB, J=16.4 Hz	8.16, AB, J=15.2 Hz	7.90, AB, J=15.8 Hz	7.81, AB, J=15.8 Hz	8.11, AB, J=15.6 Hz	7.87, AB, J=15.8 Hz	7.76, AB, J=15.8 Hz
H <sub>2'</sub>	-	-	-	8.93, d, J=2.0 Hz	8.86, bs	8.85, bs	8.23, d, J=8.8 Hz	8.22, d, J=8.8 Hz	8.16, d, J=9.0 Hz
H <sub>3'</sub>	8.16, d, J=8.8 Hz	8.63, d, J=4.8 Hz	8.22, dd, J=8.2, 1.2 Hz	-	-	-	8.36, d, J=8.8 Hz	8.37, d, J=8.8 Hz	8.37, d, J=9.0 Hz
H <sub>4'</sub>	7.68, m	7.34, m	7.66, m	8.45, m	8.46, d, J=8.8 Hz	8.48, d, J=8.0 Hz	-	-	-
H <sub>5'</sub>	7.46, m	7.73, m	7.66, m	7.83, m	8.44, t, J=8.8 Hz	7.70, dd, J=8.0, 7.6 Hz	8.36, d, J= 8.8 Hz	8.37, d, J=8.8 Hz	8.37, d, J=9.0 Hz
H <sub>6'</sub>	7.50, m	8.21, d, J=7.2 Hz	7.52, dd, J= 7.4,1.6 Hz	7.72, d, J=8.0 Hz	8.16, d, J=8.0 Hz	8.38, d, J= 7.6 Hz	8.23, d, J=8.8 Hz	8.22, d, J=8.8 Hz	8.16, d, J=9.0 Hz
H <sub>2''</sub>	-	8.69, bs	7.33, d, J= 6.2 Hz	-	8.97, bs	7.52, d, J= 5.8 Hz	-	8.99, bs	7.48, d, J=6.0 Hz
H <sub>3''</sub>	8.59, d, J= 4.8 Hz	-	8.65, d, J=6.2 Hz	8.72, d, J= 4.4 Hz	-	8.73, d, J=5.8 Hz	8.72, d, J= 3.4 Hz	-	8.72, d, J=6.0 Hz
H <sub>4''</sub>	7.22, m	7.85, m		7.36, m	8.68, d, J=5.0 Hz	-	7.38, m	8.68, d, J=5.0 Hz	-
H <sub>5''</sub>	7.74, m	7.74, m	8.65, d, J=6.2 Hz	7.78, m	7.54, dd, J=7.6, 5.0 Hz	8.73, d, J=5.8 Hz	7.79, t, J= 7.8 Hz	7.53, dd, J=5.0,5.2 Hz	8.72, d, J=6.0 Hz
H <sub>6''</sub>	7.64, m	7.53, d, J=7.4 Hz	7.33, d, J=6.2 Hz	7.52, d, J=7.8 Hz	8.16, d, J=7.6 Hz	7.52, d, J=5.8 Hz	7.51, d, J=7.8 Hz	8.12, d, J=5.2 Hz	7.48, d, J=6.0 Hz

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.

<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve COSY spektrumlarına göre yorumlandı.

<sup>c</sup> Çözücü olarak CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>COOD 10:1 kullanıldı.

Tablo 3. 1-9 nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ( $\text{CDCl}_3$ ).

	1 <sup>a,b</sup>	2 <sup>a,b</sup>	3 <sup>a,b</sup>	4 <sup>a,b</sup>	5 <sup>a,b,c</sup>	6 <sup>a,b</sup>	7 <sup>a,b</sup>	8 <sup>a,b,c</sup>	9 <sup>a,b,c</sup>
C=O	193.03	192.39	192.12	188.10	187.36	187.35	188.86	188.29	188.39
C <sub>2</sub> (C <sub>α</sub> )	129.44	123.87	124.41	127.34	123.02	127.47	124.51	123.53	125.14
C <sub>3</sub> (C <sub>β</sub> )	136.86	142.00	142.27	137.10	141.75	143.32	137.13	141.80	143.48
C <sub>1'</sub>	136.10	130.68	135.36	139.10	141.74	138.57	142.45	144.96	142.13
C <sub>2'</sub>	146.43	135.84	150.34	125.00	123.18	123.26	129.65	129.47	129.58
C <sub>3'</sub>	124.71	128.74	128.49	148.44	149.33	148.31	125.03	123.75	124.06
C <sub>4'</sub>	130.72	127.97	134.20	126.02	127.28	124.50	150.17	150.15	151.12
C <sub>5'</sub>	134.20	134.43	130.87	129.96	129.91	130.08	126.05	123.75	124.06
C <sub>6'</sub>	128.69	134.30	129.73	134.29	138.55	134.09	129.19	129.47	129.58
C <sub>1''</sub>	152.42	129.74	140.89	152.47	130.87	141.29	152.44	130.88	143.48
C <sub>2''</sub>	-	150.18	121.79	-	148.07	122.05	-	147.94	122.12
C <sub>3''</sub>	150.16	-	150.35	150.30	-	150.62	150.29	-	150.79
C <sub>4''</sub>	124.52	151.60	-	124.07	148.28	-	124.50	149.35	-
C <sub>5''</sub>	144.54	124.67	150.35	144.51	124.40	150.67	144.45	124.43	150.79
C <sub>6''</sub>	124.41	130.90	121.79	123.52	136.51	122.05	123.89	136.64	122.12

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

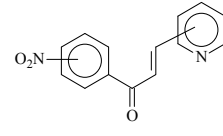
<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve APT spektrumlarına göre yorumlandı.

<sup>c</sup> Çözücü olarak  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{COOD}$  10:1 kullanıldı.

Tablo 4. 1-9 nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri

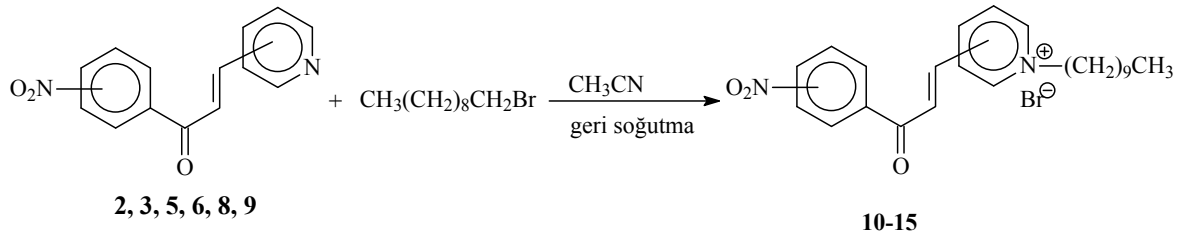
		$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3 = 254\text{g/mol}$								
		<b>Bileşik No/ Bağlı Bolluk(%)</b>								
<b>m/z</b>	<b>Kütle</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
$[\text{M}+1]^+$	255	36	80	72	100	100	100	100	100	100
$[\text{M}+23]^+$	277	100	100	1	12	1	-	16	-	-
$[\text{M}+39]^+$	293	12	8	1	-	10	-	11	15	-
$[\text{M}-46]^+$	208	6	2	4	11	50	58	8	1	21
$[\text{M}-104]^+$	150	8	14	12	14	1	7	22	-	6
$[\text{M}-146]^+$	108	82	80	100	10	2	6	17	1	98
$[\text{M}-149]^+$	105	20	22	7	43	1	4	7	2	10

Tablo 5. **1-9** nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları (cm<sup>-1</sup>), KBr

	Bileşik No									
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	
= C-H	3064	3019	3049	3096	3087	3074 3033	3104	3038	3110 3032	
C=O	1661	1659	1667	1672	1668	1674	1662	1661	1669	
NO <sub>2</sub>	1531 1347	1528 1346	1526 1345	1529 1352	1525 1349	1534 1346	1524 1326	1519 1335	1520 1342	

#### 4.2. 10-15 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

(*E*)-3 ve (*E*)-4-azakalkonların *N*-alkil türevlerinin değişik biyolojik aktiviteleri vardır [4, 36, 70]. *N*-alkil zincirinin uzunluğunun antimikrobiyal aktiviteyi etkilediği ve en etkili olan zincirin 10 karbonlu *N*-dekil grubunun olduğu belirtilmiştir [4, 36]. Bu nedenle bu çalışmada alkilendirme reaktifi olarak *N*-dekilbromür kullanılmıştır. **1-9** nolu bileşiklerin hepsi *N*-dekilbromür ile asetonitrilli ortamda geri soğutucu altında muamele edilmiş ve **10-15** nolu bileşikler elde edilmiştir. **10-15** nolu bileşikler aşağıdaki denkleme göre elde edilmişlerdir (Denklem 13).



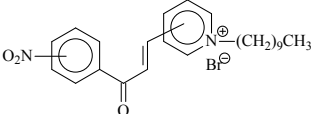
Denklem 13

Sentezlenen **10-15** nolu bileşikler kolon kromatografisi ile saflaştırıldıktan sonra yapıları; UV-vis, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, APT, COSY, LC-MS/MS, elementel analiz, FT-IR spektroskopisi ve ACD NMR programı kullanılarak aydınlatıldı. Bu bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 55-90'da görülmektedir. **10-15** nolu bileşiklerdeki köprü karbon atomlarındaki olefinik iki protonun *trans* pozisyonunda olduğu, *J* etkileşme sabitlerinden (sırasıyla 16.0, 16.4, 15.4, 15.4, 15.6 ve 15.6 Hz) belirlenmiştir.

Alkilleme reaksiyonu piridin azotunun 3 ve 4 pozisyonunda olduğu durumlarda gerçekleşmiş, 2 pozisyonunda olduğu durumlarda gerçekleşmemiştir. Bu durumun sterik engellemeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Piridin azotunun 2 pozisyonunda bulunduğu **1**, **4** ve **7** bileşiklerinin alkillenme reaksiyonları, etil bromürden başlamak üzere değişik alkil halojenürlerle ve farklı çözücü ortamlarında denenmesine karşılık gerçekleşmemiştir.

**10-15** nolu bileşiklere ait LC-MS/MS değerleri Tablo 6'da ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 7' de,  $^1\text{H}$  NMR değerleri Tablo 8'de ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ise Tablo 9'da verilmiştir. Sonuçlar literatürle uyumludur [4, 36, 70, 72-74].

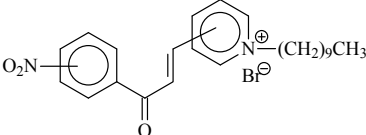
Tablo 6. **10-15** nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri



$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{BrN}_2\text{O}_3=475$  g/mol  
**Bileşik No/ Bağlı Bolluk(%)**

m/z	Kütle	10	11	12	13	14	15
$[\text{M} (^{81}\text{Br})]^+$	476	20	28	78	30	18	18
$[\text{M} (^{79}\text{Br})]^+$	474	52	17	23	20	44	26
$[\text{M}-48]^+$	427	10	2	8	6	32	2
$[\text{M}-^{79}\text{Br}+1]^+$	396	30	30	27	32	30	20
$[\text{M}-^{79}\text{Br}]^+$ veya $[\text{M}+2-^{81}\text{Br}]^+$	395	100	100	100	100	100	100
$[\text{M}-220]^+$	255	8	2	72	72	39	3
$[\text{M}-227]^+$	248	78	24	2	10	-	-
$[\text{M}-267]^+$	208	1	-	4	8	3	3
$[\text{M}-323]^+$	152	-	94	-	-	-	-
$[\text{M}-367]^+$	108	28	-	-	10	-	-

Tablo 7. **10-15** nolu bileşiklerin FT-IR absorpsiyon bandları ( $\text{cm}^{-1}$ ), KBr



**Bileşik No**

	10	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>	13 <sup>a</sup>	14	15
= C-H	3076	3110	3084	3082	3090	3109
Alkil-CH	2997	3011	3016	3011	3005	3004
	2923	2926	2926	2925	2924	2918
	2854	2855	2855	2854	2854	2852
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	1467	1466	1455	1466	1462	1470
C=O	1654	1671	1670	1673	1670	1670
NO <sub>2</sub>	1531	1528	1534	1532	1522	1523
	1344	1347	1347	1349	1347	1339

<sup>a</sup> Spektrumlar CHCl<sub>3</sub>'le alınmıştır.

Tablo 8. **10-15** nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR değerleri, CDCl<sub>3</sub>

	<b>10<sup>a,b</sup></b>	<b>11<sup>a,b</sup></b>	<b>12<sup>a,b</sup></b>	<b>13<sup>a,b</sup></b>	<b>14<sup>a,b</sup></b>	<b>15<sup>a,b</sup></b>
H <sub>2</sub> (H <sub>α</sub> )	7.46, AB, J= 16.0 Hz	7.25, AB, J=16.4 Hz	7.74, AB, J=15.4 Hz	7.77, AB, J=15.4 Hz	7.72, AB, J=15.6 Hz	7.83, AB, J=15.6 Hz
H <sub>3</sub> (H <sub>β</sub> )	7.80, AB, J= 16.0 Hz	7.48, AB, J=16.4	8.60, AB, J=15.4 Hz	8.58, AB, J=15.4 Hz	8.60, AB, J=15.6 Hz	8.46, AB, J=15.6 Hz
H <sub>2'</sub>	-	-	8.74, d, J=8.2 Hz	8.86, d, J=2.6 Hz	8.08, d, J=8.6 Hz	8.37, d, J=6.6 Hz
H <sub>3'</sub>	7.93, d, J=8.2 Hz	7.97, d, J=7.4 Hz	-	-	8.43, d, J=8.6 Hz	8.46, d, J=6.6 Hz
H <sub>4'</sub>	7.60, m	7.68, t, J=7.4 Hz	8.72, d, J=7.8 Hz	8.67, d, J=8.0 Hz	-	-
H <sub>5'</sub>	7.60, m	7.56, t, J=7.4 Hz	7.55, dd, J=7.8, 8.0 Hz	7.68, t, J=8.0 Hz	8.43, d, J=8.6 Hz	8.46, d, J=6.6 Hz
H <sub>6'</sub>	7.60, m	7.45, d, J=7.4 Hz	8.18, d, J=8.0 Hz	8.32, d, J=8.0 Hz	8.08, d, J=8.6 Hz	8.37, d, J=6.6 Hz
H <sub>2''</sub>	10.21, bs	8.29, d, J=6.4 Hz	10.61, bs	8.73, d, J=6.0 Hz	10.58, bs	8.56, d, J=6.6 Hz
H <sub>3''</sub>	-	9.30, d, J=6.4 Hz,	-	9.34, d, J=6.0 Hz	-	9.13, d, J=6.6 Hz
H <sub>4''</sub>	9.21, d, J=5.8 Hz	-	9.21, d, J=6.0 Hz	-	9.18, d, J=6.0 Hz	-
H <sub>5''</sub>	8.15, dd, J=5.8, 8.0 Hz	9.30, d, J=6.4 Hz,	8.17, dd, J=6.0, 8.2 Hz	9.34, d, J=6.0 Hz	8.16, dd, J=6.0, 8.2 Hz	9.13, d, J=6.6 Hz
H <sub>6''</sub>	8.72, d, J=8.0 Hz	8.29, d, J=6.4 Hz	8.81, d, J=8.2 Hz	8.73, d, J=6.0 Hz	8.82, d, J=8.2 Hz	8.56, d, J=6.6 Hz
H <sub>1'''</sub>	4.90, t, J=7.4 Hz	4.73, t, J=6.8 Hz	4.96, t, J=6.6 Hz	4.88, t, J=6.4 Hz	4.97, t, J=7.0 Hz	4.80, t, J=7.2 Hz
H <sub>2'''</sub>	1.97, m	1.86, m	1.98, m	1.99, m	1.99, m	2.07, m
H <sub>3'''-9'''</sub>	1.09, m	1.04, m	0.99, m	1.19, m	1.01, m	1.28, m
H <sub>10'''</sub>	0.74, t, J=6.6 Hz	10.68, t, J=6.6 Hz	0.63, t, J=6.8 Hz	0.75, t, J=6.0 Hz	0.65, t, J=6.8 Hz	0.87, t, J=6.8 Hz

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve COSY spektrumlarına göre yorumlandı.

Tablo 9. **10-15** nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri,  $\text{CDCl}_3$ 

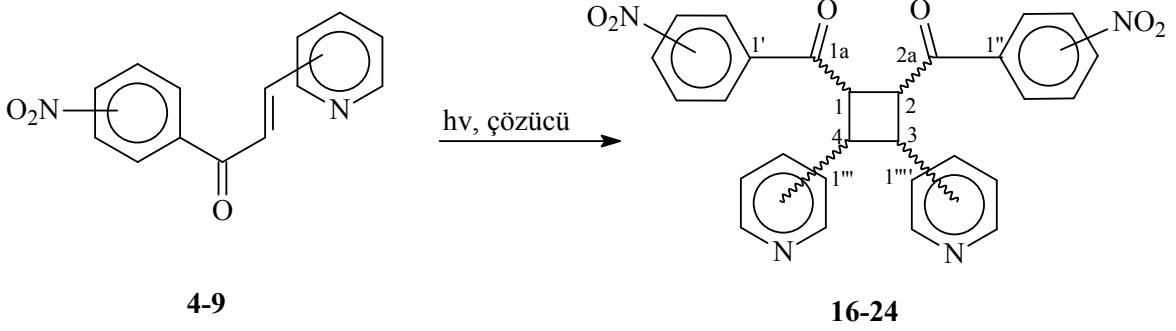
	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
C=O	190.82	190.85	186.35	186.72	186.88	187.60
C <sub>2</sub> (C <sub>α</sub> )	136.48	136.73	136.21	137.45	135.99	137.67
C <sub>3</sub> (C <sub>β</sub> )	129.09	128.56	128.23	127.75	128.60	132.06
C <sub>1'</sub>	134.11	134.95	137.30	137.56	140.53	140.71
C <sub>2'</sub>	146.46	149.61	123.22	123.68	130.40	130.38
C <sub>3'</sub>	124.26	124.30	147.79	150.42	123.42	123.91
C <sub>4'</sub>	134.91	135.03	127.18	130.29	149.80	150.57
C <sub>5'</sub>	131.69	133.37	129.93	132.10	123.42	123.91
C <sub>6'</sub>	131.46	131.36	135.29	135.29	130.40	130.38
C <sub>1''</sub>	134.22	145.89	134.21	148.20	135.39	150.48
C <sub>2''</sub>	144.37	126.55	144.37	127.33	144.46	127.05
C <sub>3''</sub>	-	144.89	-	144.90	-	144.87
C <sub>4''</sub>	143.74	-	143.83	-	143.77	-
C <sub>5''</sub>	128.43	144.89	128.23	144.90	128.22	144.87
C <sub>6''</sub>	144.37	126.55	144.19	127.33	144.16	127.05
C <sub>1'''</sub>	61.79	61.29	61.49	61.62	61.63	61.87
C <sub>2'''</sub>	31.68	31.30	31.62	31.67	31.68	31.66
C <sub>3'''</sub> – C <sub>9'''</sub>	25.77	25.60	25.58	25.92	25.64	25.96
	28.78	28.57	28.59	28.86	28.64	28.86
	28.91	28.72	28.68	28.99	28.73	29.08
	29.04	28.85	28.84	29.12	28.90	29.19
	29.14	28.94	28.93	29.21	28.98	29.28
	31.43	31.28	31.24	31.56	31.29	31.45
	22.32	22.15	22.08	22.40	22.13	22.46
C <sub>10'''</sub>	13.82	13.65	13.58	13.88	13.63	13.82

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve APT spektrumlarına göre yorumlandı.

### 4.3. 16-24 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

**1-9** Bileşikleri 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası altında 4-36 saat arasında tutularak fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları incelendi. Bu reaksiyonlar sonucunda **4** nolu bileşikten üç, **5**, **6**, **7** ve **8** bileşiklerinden birer ve **9** nolu bileşikten ise iki farklı dimer elde edildi. Bu dimerler kolon kromatografisi ve PİTK ile saflaştırıldıktan sonra yapıları UV-vis,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, APT, COSY, LC-MS/MS, elementel analiz, FT-IR sprekroskopisi ve ACD NMR programı kullanılarak aydınlatıldı. **1**, **2** ve **3** nolu bileşiklerden ise hiçbir dimer ürün elde edilemedi. **16-24** nolu bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 91-144'de görülmektedir. **16-24** nolu bileşiklerin genel reaksiyon denklemi aşağıda verilmiştir (Denklem 18).



Denklem 18

**4-9** Nolu bileşiklerin fotokimyasal reaksiyonları sonucu oluşan ana ürünler (**16-24** nolu bileşikler) sırasıyla %21, 8, 18, 42, 45, 24, 49, 51 ve 42 verimlerle elde edilebilmelerine karşın yan ürünler %5'ten daha az oldukları için karakterize edilememişlerdir.

**1**, **2** ve **3** nolu bileşiklerin UV ışığa maruz bırakılmalarına rağmen hiçbir dimer ürün elde edilememiştir. Bu bileşiklerden; 400 Watt civa lambası kullanılarak, asetonitril veya dietil eter gibi çözücüler içerisinde benzofenon veya benzoilperoksit gibi başlatıcılar ile çözelti halinde veya katı halde olmalarına karşın hiçbir dimerleşme ürünü sentezlenememiştir. Bu bileşiklerin fotokimyasal davranışları literatürde verilen etil sinamat, sinnamonitril ve  $\alpha$ -metil furil akrilatlarla benzemektedir [49, 50]. Reaksiyon süresinin uzatılması ile de herhangi bir sonuç alınamamıştır.

Son yıllarda siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşikler bitkilerden izole edilebilmektedir [55-57]. Ayrıca  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olan kalkonların,



dimerleşme reaksiyonları sonucu içerisinde siklobütan halkasının bulunduğu doğal bileşiklere alternatif bileşikler oluşturdukları ve bu bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal etki gösterdikleri bilinmektedir [46, 47, 49-54].

#### 4.3.1. 16,17 ve 18 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

4 Nolu bileşiğin asetonitrildeki çözeltisinin UV ışığa (400 Watt civa lambası) maruz bırakılması ile [2+2] siklokatalizasyon reaksiyonu sonucu **16**, **17** ve **18** bileşikleri sırasıyla %21, 8 ve 18 verimlerle elde edildi.

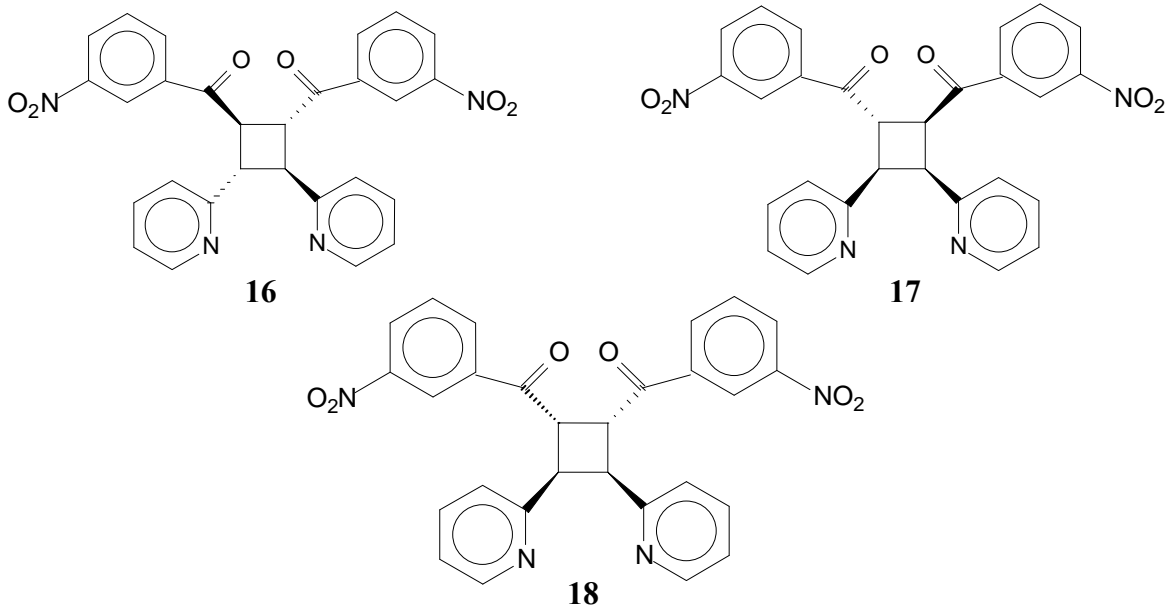
**16-18** Bileşiklerinin yapılarında bulunan siklobütan halkalarının yapısı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ile açıklanabilir. Nitekim siklobütan halkalarındaki CH proton sinyalleri **16** nolu bileşik için  $\delta_{\text{H}}$  5.2( $\text{H}_{1-2}$ )/4.1( $\text{H}_{3-4}$ ), **17** nolu için  $\delta_{\text{H}}$  6.0( $\text{H}_1$ )/4.8( $\text{H}_{2-3}$ )/4.5( $\text{H}_4$ ) ve **18** nolu için ise  $\delta_{\text{H}}$  5.6( $\text{H}_{1-2}$ )/4.6( $\text{H}_{3-4}$ ) olarak ölçüldü. Bu dimerlerin stereokimyasal yapıları NMR spektrumları ve literatür verilerinin değerlendirilmeleri sonucu aydınlatıldı [46, 47, 49, 50, 73, 74].

**16** Nolu bileşiğin stereokimyasal yapısı NMR sonuçlarına göre belirlenmiştir. 4 nolu bileşiğin [2+2] siklokatalizasyonu sonucu oluşan izomerlerden biri olan **16** nolu bileşikteki siklobütan halkasının yapısı  $^1\text{H}$  NMR spektrumundaki CH protonlarının sinyalleri ile açıklanabilir.  $^1\text{H}$  NMR spektrumundaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multipllet için  $\delta_{\text{H}}$  5.24 ( $\text{H}_{1-2}$ ) ve  $\delta_{\text{C}}$  48.9 ( $\text{C}_{1-2}$ ) /  $\delta_{\text{H}}$  4.08 ( $\text{H}_{3-4}$ ) ve  $\delta_{\text{C}}$  44.2 ( $\text{C}_{3-4}$ ) olarak bulunmuştur. Siklobütan halkasındaki protonların eşleşme sabitleri ölçüldü ve  $J_{\text{AA}'}=9.0$ ,  $J_{\text{AB}}=5.8$ ,  $J_{\text{AB}'}=$  ölçülemedi,  $J_{\text{BB}'}=9.0$  Hz olarak bulundu. Eşleşme sabitlerinin bu değerlerinden **16** nolu bileşiğinin baş-baş girişimi sonucu oluştuğu belirlendi. Bu bileşikteki siklobütan halkasının stereokimyasal yapısı (  $1\beta,2\alpha/3\beta,4\alpha$ - yapısı ) bitkilerden elde edilen ve siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşiklerinin yapıları ile aynıdır [55-57]. Nitekim bu sonuç literatürdeki  $\delta$ -trüksinik yapıların oluşturduğu siklobütan halkalarının stereokimyasal yapılarıyla da uyumludur [46-54, 73, 74].  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda tek bir karbonil pikinin görülmesi molekülde bir simetrisinin olduğunu göstermektedir.

4 Nolu bileşiğin fotokimyasal reaksiyonu sonucu oluşan bir diğer izomer olan **17** nolu bileşiğinin stereokimyasal yapısı  $^1\text{H}$  NMR, APT ve  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY spektrumları ile belirlendi. **17** nolu bileşik için siklobütan halkasındaki CH proton sinyalleri ise  $\delta_{\text{H}}$  5.95 ( $\text{H}_1$ ), 4.82 ( $\text{H}_{2-3}$ ) ve 4.46 ( $\text{H}_4$ ) olarak bulundu. Proton NMR spektrumunun tam çözümü için  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY NMR' dan faydalanıldı. **17** nolu bileşiğin  $1\alpha,2\beta,3\beta,4\beta$  yapısında olduğu

literatür verileri ile ortaya koyuldu [12].  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda ise  $\text{C}_{1\alpha}/\text{C}_{2\alpha}$   $\delta_{\text{C}}$  198.7 ve 196.2 ppm'de iki ayrı karbonil piki gözlemlendi. Bu da siklobütül halkasında simetrisinin bozulduğunu göstermektedir.

4 Nolu bileşiğin [2+2] siklokattılması sonucu oluşan ve yapısı aydınlatılabilen son izomer olan **18** nolu bileşiğin stereokimyasal yapısı NMR sonuçlarına göre belirlendi. **18** nolu bileşiğin siklobütül halkasındaki CH proton sinyalleri  $\delta_{\text{H}}$  5.62 ( $\text{H}_{1-2}$ ) /  $\delta_{\text{H}}$  4.58 ( $\text{H}_{3-4}$ ) olarak bulundu. Bu bileşiğin stereokimyasal yapısının belirlenmesi için  $^1\text{H}$  NMR değerleri ve literatür verileri karşılaştırıldı [12, 46, 49, 50]. Etkileşme sabitleri için elde edilen değerler sistemin A ve B parçaları arasındaki bir *cis* yapısının olduğunu göstermektedir. Nitekim  $J_A$  ve  $J_B$  değerleri (A ve A', B ve B' değerleri) 5.8 Hz bulundu.  $^1\text{H}$  NMR spektrumundaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multipllet için  $\delta_{\text{H}}$  5.62 ( $\text{H}_{1-2}$ ) ve  $\delta_{\text{C}}$  45.9 ( $\text{C}_{1-2}$ ) /  $\delta_{\text{H}}$  4.58 ( $\text{H}_{3-4}$ ) ve  $\delta_{\text{C}}$  45.6 ( $\text{C}_{3-4}$ ) olarak bulundu. Bu bileşiğin siklobütül protonları için eşleşme sabitleri  $J_{AA'}=6.0$ ,  $J_{AB}=3.8$ ,  $J_{AB'}$ =ölçülemedi,  $J_{BB'}=6.1$  olarak bulunmuştur. Ölçülen değerlerden **18** bileşiğinin *cis* baş-baş girişimi yaptığı ve  $\beta$ -trüksinik yapısını verdiği literatür bilgileri ile uyumludur [12, 49-50, 52, 53, 73, 74].  $^{13}\text{C}$  spektrumunda da tek bir karbonil grubunun olması molekülde bir simetrisinin olduğunu göstermektedir.



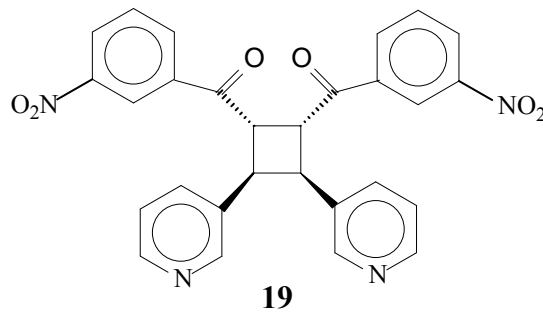
Elde edilen bilgiler doğrultusunda **16-18** nolu bileşikler sırasıyla (1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoyl)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**16**), (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ )-di-(3-nitrobenzoyl)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-

(2-piridil)siklobütan (**17**) ve (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan (**18**) olarak adlandırıldı.

**16** ve **17** nolu bileşiklerin LC-MS/MS ölçümlerinde [M+1]<sup>+</sup> piki 509(100), **18** nolu bileşik için ise [M+23]<sup>+</sup> pikinin 531(100) olarak bulunması dimerleşmenin olduğunun bir başka kanıtıdır. Elementel analiz sonuçları ise C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> kapalı formülü için teorik değerlerle birebir uyumludur. Bu bileşiklere ait <sup>1</sup>H NMR değerleri Tablo 10'da, <sup>13</sup>C NMR değerleri Tablo 12'de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13'te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14'te verilmiştir.

#### 4.3.2. 19 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

**5** Nolu bileşiğin fotokimyasal reaksiyonu sonucu %42 verimle **19** nolu bileşik elde edilmiştir. **19** nolu bileşiğin yapısındaki siklobütül halkasındaki CH proton sinyalleri  $\delta_H$  4.96 (H<sub>1-2</sub>) /  $\delta_H$  4.56 (H<sub>3-4</sub>) olarak bulunmuştur. Bu bileşiğin stereokimyasal yapısının belirlenmesi için <sup>1</sup>H NMR değerleri ve literatür verileri karşılaştırılmıştır [12, 46, 49, 50]. Etkileşme sabitleri için elde edilen değerler sistemin A ve B parçaları arasındaki bir *cis* yapısının olduğunu göstermektedir. Nitekim  $J_A$  ve  $J_B$  değerleri (A ve A', B ve B' değerleri) 6.4 Hz bulunmuştur. <sup>1</sup>H NMR spektrumundaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multipllet için  $\delta_H$  4.96 (H<sub>1-2</sub>) ve  $\delta_C$  48.19 (C<sub>1-2</sub>) /  $\delta_H$  4.56 (H<sub>3-4</sub>) ve  $\delta_C$  42.23 (C<sub>3-4</sub>) olarak bulundu. Bu bileşiğin siklobütül protonları için eşleşme sabitleri  $J_{AA'}=6.4$ ,  $J_{AB}=4.0$ ,  $J_{AB'}=1.6$ ,  $J_{BB'}=6.4$  olarak bulunmuştur. Ölçülen değerlerden **19** bileşiğinin *cis* baş-baş girişimi yaptığı ve  $\beta$ -truksinik yapısını verdiği literatür bilgileri ile uyumludur [12, 46-50, 52, 553, 73, 74]. <sup>13</sup>C spektrumunda da tek bir karbonil grubunun olması molekülde bir simetrinin olduğunu göstermektedir.



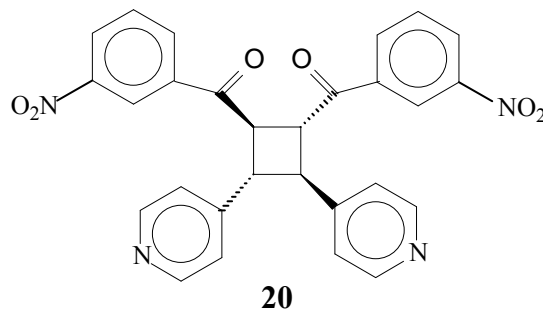
**19** Nolu bileşik (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobütan olarak adlandırıldı.

LC-MS/MS ölçümlerinde  $[M+1]^+$  piki 509(100) olarak bulunması dimerleşmenin olduğunun bir başka kanıtıdır. Elementel analiz sonuçları ise  $C_{28}H_{20}N_4O_6$  kapalı formülü için teorik değerlerle birebir uyumludur. Bu bileşiğe ait  $^1H$  NMR değerleri Tablo 10’da,  $^{13}C$  NMR değerleri Tablo 12’de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13’te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14’te verilmiştir.

### 4.3.3. 20 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

6 Nolu bileşiğin UV ışığa maruz bırakılması ile %45 verimle **20** nolu bileşik elde edilmiştir. Burada **20** nolu bileşiğin yüksek verimle elde edilmesi dikkat çekicidir. Çünkü bu bileşikteki siklobütan halkasının stereokimyasal yapısı (  $1\beta,2\alpha/3\beta,4\alpha$ - yapısı ) bitkilerden elde edilen ve siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşiklerinin yapıları ile aynıdır [55-57].

**20** Bileşiğinin stereokimyasal yapısı NMR sonuçlarına göre tayin edilmiştir. **6** nolu bileşiğin [2+2] siklokattılması sonucu oluşan **20** nolu bileşikteki siklobütül halkasının yapısı  $^1H$  NMR spektrumundaki CH protonlarının sinyalleri ile açıklanabilir.  $^1H$  NMR spektrumundaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multipllet için  $\delta_H$  4.69 ( $H_{1-2}$ ) ve  $\delta_C$  46.57 ( $C_{1-2}$ )/  $\delta_H$  3.98 ( $H_{3-4}$ ) ve  $\delta_C$  46.14 ( $C_{3-4}$ )olarak bulunmuştur. Siklobütül halkasındaki protonların eşleşme sabitleri ölçülmüş ve  $J_{AA'}=9.2$ ,  $J_{AB}=5.8$ ,  $J_{AB'}$ =ölçülemedi,  $J_{BB'}=9.2$  Hz olarak bulunmuştur. Eşleşme sabitlerinin bu değerlerinden **20** bileşiğinin baş-baş girişi sonucu oluştuğu belirlenmiştir. Nitekim bu sonuç literatürdeki  $\delta$ -truksinik yapıların oluşturduğu siklobütan halkalarının stereokimyasal yapılarıyla da uyumludur [46-54, 73, 74].



**20** Nolu bileşik (1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobütan olarak adlandırıldı.

Literatür bilgileri kalkonoid türü bileşiklerin siklokatalizasyon reaksiyonları sonucu eğer simetrik bir yapı oluşuyorsa  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda tek bir karbonil piki gözlemlendiğini göstermektedir [46, 47, 49, 50, 52-54, 57, 73, 74]. Nitekim **20** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda tek bir karbonil pikinin ve toplam karbon sayısının yarısı kadar karbon pikinin görülmesi yapıda bir simetrisinin olduğunu göstermektedir.

LC-MS/MS ölçümlerinde  $[\text{M}+1]^+$  piki 509(48) ve monomerin  $[\text{M}+1]^+$  piki 255(100) olarak bulunması dimerleşmenin olduğunu kanıtlar. Elementel analiz sonuçları ise teorik verilerle birebir uyumludur. Bu bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR değerleri Tablo 10'da,  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri Tablo 12'de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13'te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14'te verilmiştir.

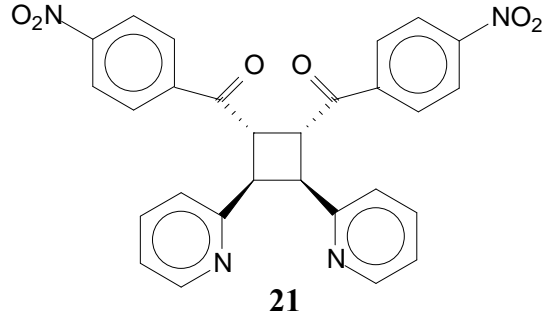
#### 4.3.4. 21 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

7 Nolu bileşiğin UV ışığa maruz bırakılması ile **21** nolu bileşik %24 verimle elde edilmiştir.

**21** Nolu bileşiğin yapısında bulunan siklobütül halkasının yapısı  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ile açıklanabilir. Nitekim siklobütül halkasındaki CH proton sinyalleri  $\delta_{\text{H}}$  5.56( $\text{H}_{1-2}$ )/4.50( $\text{H}_{3-4}$ ) olarak ölçülmüştür. **21** nolu bileşiğin stereokimyasal yapısı NMR spektrumları ve literatür verilerinin değerlendirilmeleri sonucu aydınlatılmıştır [46, 47, 49, 50, 73, 74].

Bu bileşikteki siklobütan halkasında ölçülen  $J$  eşleşme sabitleri değerleri sistemin A ve B parçaları arasındaki bir *cis* yapısının olduğunu göstermektedir. Nitekim  $J_A$  ve  $J_B$  değerleri (A ve A', B ve B' değerleri) **21** nolu bileşik için 6.1 Hz bulunmuştur.  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda AA'BB' spin sistemine sahip iki multiplet  $\delta_{\text{H}}$  5.56( $\delta_{\text{C}}$  46.2)/4.50( $\delta_{\text{C}}$  45.7)' de gözlemlenmiştir.  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarındaki eşleşme sabitleri değerlerinden *cis* baş-baş girişimi sonucu bir siklobütan halkasının oluştuğunu ve bunun  $\beta$ -trüksinik yapısında olduğu bulunmuştur [46, 48, 50, 73, 74].

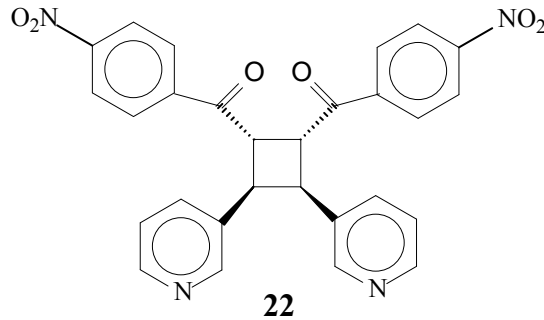
**21** Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR değerleri Tablo 11'de,  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri Tablo 12'de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13'te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14'te verilmiştir.



Bu bilgiler ışığında **21** nolu bileşik (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobütan olarak adlandırıldı.

#### 4.3.5. 22 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

**8** nolu bileşiğin fotokimyasal reaksiyonu sonucu %49 verimle **22** nolu bileşik elde edilmiştir. **22** nolu bileşiğin yapısındaki siklobütül halkasındaki CH proton sinyalleri  $\delta_H$  4.88 (H<sub>1-2</sub>) /  $\delta_H$  4.49 (H<sub>3-4</sub>) olarak bulunmuştur. Bu bileşiğin stereokimyasal yapısının belirlenmesi için <sup>1</sup>H NMR değerleri ve literatür verileri karşılaştırılmıştır [12, 46, 49, 50, 73, 74]. Etkileşme sabitleri için elde edilen değerler sistemin A ve B parçaları arasındaki bir *cis* yapısının olduğunu göstermektedir. Nitekim  $J_A$  ve  $J_B$  değerleri (A ve A', B ve B' değerleri) 6.2 Hz bulunmuştur. **22** bileşiği için <sup>1</sup>H NMR spektrumlarındaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multiplet için  $\delta_H$  4.88 (H<sub>1-2</sub>) ve  $\delta_C$  48.45 (C<sub>1-2</sub>)/  $\delta_H$  4.49 (H<sub>3-4</sub>) ve  $\delta_C$  42.35 (C<sub>3-4</sub>) olarak bulundu. Bu bileşiklerdeki siklobütül protonları için eşleşme sabitleri  $J_{AA'}=6.2$ ,  $J_{AB}=4.2$ ,  $J_{AB'}=1.8$ ,  $J_{BB'}=6.2$  olarak bulundu. Ölçülen değerlerden **22** nolu bileşiğin *cis* baş-baş girişimi yaptığı ve  $\beta$ -trüksinik yapısını verdiği literatür bilgileri ile uyumludur [12, 46-50, 52, 53, 73, 74]. <sup>13</sup>C spektrumunda da tek bir karbonil grubunun olması molekülde bir simetrinin olduğunu göstermektedir.



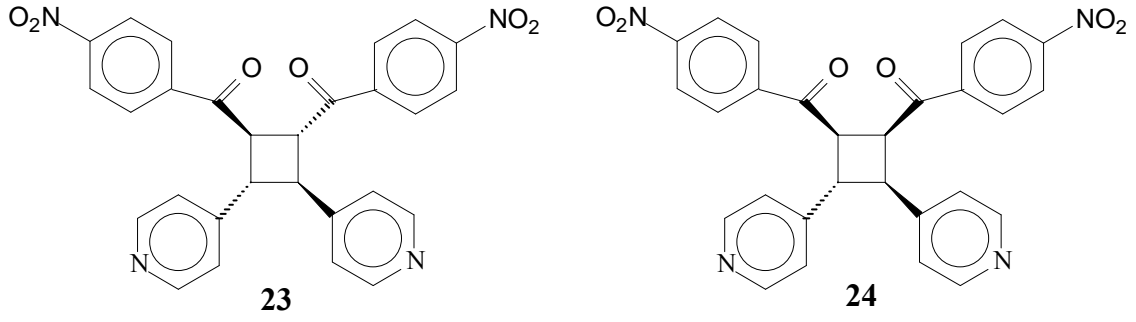
**22** Nolu bileşik (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobütan olarak adlandırıldı.

Bu bileşiğin LC-MS/MS ölçümlerinde [M+1]<sup>+</sup> piki 509(100) olarak bulunması dimerleşmenin gerçekleştiğinin bir başka kanıtıdır. Elementel analiz sonuçları ise teorik verilerle birebir uyumludur. Bu bileşiğe ait <sup>1</sup>H NMR değerleri Tablo 11’de, <sup>13</sup>C NMR değerleri Tablo 12’de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13’te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14’te verilmiştir.

#### 4.3.6. 23 ve 24 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

**9** Nolu bileşiğin UV ışığa maruz bırakılması ile **23** ve **24** nolu bileşikler sırasıyla %53 ve %42 verimlerle elde edilmiştir.

**23** ve **24** nolu bileşiklerin stereokimyasal yapısı NMR sonuçlarına göre tayin edilmiştir. **9** nolu bileşiğin [2+2] siklokatalması sonucu oluşan **23** ve **24** nolu bileşiklerdeki siklobütül halkasının yapısı <sup>1</sup>H NMR spektrumundaki CH protonlarının sinyalleri ile açıklanabilir. **23** bileşiğinde <sup>1</sup>H NMR spektrumundaki AA'BB' spin sistemine sahip iki simetrik multipler için  $\delta_H$  4.66 (H<sub>1-2</sub>) ve  $\delta_C$  46.7 (C<sub>1-2</sub>)/  $\delta_H$  3.95 (H<sub>3-4</sub>) ve  $\delta_C$  46.1 (C<sub>3-4</sub>) olarak bulundu. Siklobütül halkasındaki protonların eşleşme sabitleri ölçülmüş ve  $J_{AA'}$ =9.2,  $J_{AB}$ =5.8,  $J_{AB}$ =ölçülemedi,  $J_{BB'}$ =9.2 olarak ölçüldü. Eşleşme sabitlerinin bu değerlerinden **23** bileşiğinin baş-baş girişimi sonucu oluştuğu bulunmuştur. Nitekim bu sonuç literatürdeki  $\delta$ -trüksinik yapıların oluşturduğu siklobütan halkalarının stereokimyasal yapılarıyla da uyumludur [12, 46-50, 52, 53]. **24** bileşiği için ise siklobütan halkasındaki CH proton sinyalleri ise  $\delta_H$  5.55 (H<sub>1</sub>), 4.90 (H<sub>2</sub>), 4.99 (H<sub>3</sub>) ve 4.71 (H<sub>4</sub>) olarak bulunmuştur. Proton NMR spektrumunun tam çözümü için <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY NMR’ dan faydalanılmıştır. Burada etkileşme sabitleri ise H<sub>1</sub> için  $\delta_H$  5.55 (dd, 9.8, 9.2 Hz), H<sub>2</sub> için  $\delta_H$  4.90 (dd, 9.4, 9.2 Hz), H<sub>3</sub> için  $\delta_H$  4.99 (dd, 9.8, 9.4 Hz) ve H<sub>4</sub> için  $\delta_H$  4.71 (dd, 9.8, 9.4 Hz) olarak bulunmuştur. **24** bileşiğinin yapısının 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,4 $\alpha$  yapısında olduğu literatür verileri ile ortaya konulmuştur [12, 73, 74]. <sup>13</sup>C NMR spektrumunda ise C<sub>1 $\alpha$</sub> /C<sub>2 $\alpha$</sub>   $\delta_C$  199.8 ve 197.5 ppm’de iki ayrı karbonil piki gözlenmiştir. Bu da siklobütül halkasında simetrinin bozulduğunu göstermektedir. **23** nolu bileşikteki siklobütan halkasının stereokimyasal yapısı ( 1 $\beta$ , 2 $\alpha$ /3 $\beta$ , 4 $\alpha$ - yapısı ) bitkilerden elde edilen ve siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşiklerinin yapıları ile aynıdır [55-57].



**23** ve **24** nolu bileşikler sırasıyla ( $1\beta,2\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-( $3\beta,4\alpha$ )-di-(4-piridil) siklobütan ve ( $1\beta,2\beta$ )-di-(4-nitrobenzoil)-( $3\beta,4\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobütan olarak adlandırıldı.

LC-MS/MS ölçümlerinde **23** ve **24** nolu bileşiklerin  $[M+1]^+$  piki sırasıyla 509(100) ve 509(80), monomerin  $[M+1]^+$  piki 255(10) ve 255(100) olarak bulunması dimerleşmenin gerçekleştiğinin bir başka kanıtıdır. Elementel analiz sonuçları ise teorik verilerle birebir uyumludur. Bu bileşiklere ait  $^1\text{H}$  NMR değerleri Tablo 11’de,  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri Tablo 12’de, LC-MS/MS değerleri Tablo 13’te ve temel FT-IR değerleri ise Tablo 14’te verilmiştir.



Tablo 10. **16-20** nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR değerleri, CDCl<sub>3</sub>

	<b>16<sup>a,b</sup></b>	<b>17<sup>a,b</sup></b>	<b>18<sup>a,b</sup></b>	<b>19<sup>a,b</sup></b>	<b>20<sup>a,b</sup></b>
H <sub>1-2</sub>	5.24, AA'BB' J=9.0, 5.8, 2.4 Hz	5.95, 1H 4.82, 2H AA'BB'	5.62, AA'BB', J=6.0, 3.8, 1.4 Hz	4.96, AA'BB' J= 6.4, 4.0 1.6Hz	4.69, AA'BB' J=9.2, 5.8 ve 9.2 Hz
H <sub>3,4</sub>	4.08, AA'BB' J=9.0, 5.8, 2.4 Hz	4.46, 1H AA'BB'	4.58, AA'BB', J=6.2, 3.8, 2.4 Hz	4.56, AA'BB' J= 6.4, 4.0, 1.6Hz	3.98, AA'BB' J=9.2, 5.8, 9.2 Hz
H <sub>2'-2''</sub>	8.77, dd, J=2.0, 1.6 Hz	9.35, dd J= 2.0, 1.6 Hz ve 8.45, t, J=2.0 Hz	8.76, bs	8.41, bs	8.65, bs
H <sub>4'-4''</sub>	8.30, dd J=8.2, 1.4 Hz	8.40, m 8.20, m	8.33, d J=8.2 Hz	8.43, dd J= 8.2, 1.8Hz	8.39, dd J=8.0, 2.0 Hz
H <sub>5'-5''</sub>	7.54, m	7.64, dd J=8.0, 7.8 Hz ve 7.48, dd, J=8.2, 7.6Hz	7.60, t J=8.0 Hz	7.64, dd J=8.2, 8.0 Hz	7.61, dd J=8.0, 7.6 Hz
H <sub>6'-6''</sub>	8.32, dd J=7.8, 1.0 Hz	8.64, d J=7.8 Hz ve 8.08, d J= 8.2 Hz	8.25, d J=8.0 Hz	8.15, dt J=8.0, 1.4 Hz	8.17, d J=7.6 Hz
H <sub>2'''-2''''</sub>	-	-	-	8.59, t J=2.0 Hz	7.22, d J=6.0 Hz
H <sub>3'''-3''''</sub>	8.83, dd, J=4.6, 1.0 Hz	8.42, d J=6.0 Hz ve 8.11, d J=5.6 Hz	8.48, d, J=4.2 Hz	-	8.63, d J= 6.0 Hz
H <sub>4'''-4''''</sub>	7.22, dd, J=5.0, 1.2 Hz	6.94, dd, J=4.6, 3.6 Hz ve 6.75, dd J=4.8, 5.0 Hz	7.02, dd, J=5.6 Hz	8.40, d J=4.6 Hz	-
H <sub>5'''-5''''</sub>	7.54, m	7.36, dt, J=7.8, 1.8 Hz ve 7.14, dt J=7.6, 2.0 Hz	7.42, dt, J=7.8, 1.6 Hz	7.16, dd J=8.2, 4.6 Hz	8.63, d J=6.0 Hz
H <sub>6'''-6''''</sub>	6.93, dd, J= 7.4, 1.0 Hz	6.89, d J=7.8 Hz ve 6.68, d J=7.6 Hz	6.90, d, J=7.8 Hz	7.37, dt J=8.2, 2.0 Hz	7.22, d J=6.0 Hz

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve COSY spektrumlarına göre yorumlandı.

Tablo 11. **21-24** nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR değerleri, CDCl<sub>3</sub>

	<b>21<sup>a,b</sup></b>	<b>22<sup>a,b</sup></b>	<b>23<sup>a,b</sup></b>	<b>24<sup>a,b,c</sup></b>
H <sub>1-2</sub>	5.56, AA'BB' J=5.8, 3.8, 2.0 Hz	4.88, AA'BB' J=6.2, 4.2, 1.2 Hz	4.66, AA'BB' J=9.2, 5.8, 9.2 Hz	5.55 ve 4.90, dd, J=9.8 ve 9.2 Hz
H <sub>3-4</sub>	4.50, AA'BB' J=5.8, 3.8, 2.4 Hz	3.95, AA'BB' J=6.2, 4.2, 1.8 Hz	3.95, AA'BB' J=9.2, 5.8, 9.2 Hz	4.99 ve 4.71, dd, J=9.8 ve 9.4 Hz
H <sub>2'-2''</sub>	8.06, d J=9.0 Hz	7.96, AB J=9.0 Hz	7.99, AB J= 8.8 Hz	8.40 ve 7.89, d J=9.2, 8.8 Hz
H <sub>3'-3''</sub>	8.22, d J=9.0 Hz	8.26, AB J=9.0 Hz	8.22, AB J=8.8 Hz	8.55 ve 8.20, d J=9.2, 8.8 Hz
H <sub>5'-5''</sub>	8.22, d J=9.0 Hz	8.26, AB J=9.0 Hz	8.22, AB J=8.8 Hz	8.55 ve 8.20, d J=9.2, 8.8 Hz
H <sub>6'-6''</sub>	8.06, d J=9.0 Hz	7.96, AB J=9.0 Hz	7.99, AB J= 8.8 Hz	8.40 ve 7.89, d J=9.2, 8.8 Hz
H <sub>2'''-2''''</sub>	-	8.40, t J=1.6 Hz	7.20, d J=6.2 Hz	6.88 ve 6.84,d J=5.4, 6.4 Hz
H <sub>3'''-3''''</sub>	8.45, dd J=7.8, 1.0 Hz	-	8.62, d J=6.2 Hz	8.32 ve 8.16,d, J= 6.4, 5.4 Hz
H <sub>4'''-4''''</sub>	7.02, dd J= 7.8 1.0 Hz	8.44, dd J=6.4, 4.6 Hz	-	-
H <sub>5'''-5''''</sub>	7.41, dt J=7.6, 1.8 Hz	7.16, dd J=8.0, 6.4 Hz	8.62, d J=6.2 Hz	8.32 ve 8.16,d, J=6.4, 5.4 Hz
H <sub>6'''-6''''</sub>	6.87, d, J=7.6 Hz	7.33, dt, J=8.0, 2.0 Hz	7.20, d J=6.2 Hz	6.88 ve 6.84,d J=5.4, 6.4 Hz

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve COSY spektrumlarına göre yorumlandı.

<sup>c</sup> Çözücü olarak CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD 10:1 kullanıldı.

Tablo 12. **16-24** nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri,  $\text{CDCl}_3$ 

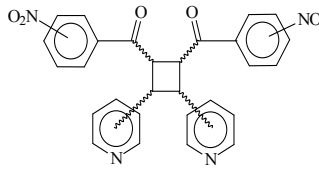
	<b>16<sup>a,b</sup></b>	<b>17<sup>a,b</sup></b>	<b>18<sup>a,b</sup></b>	<b>19<sup>a,b</sup></b>	<b>20<sup>a,b</sup></b>	<b>21<sup>a,b</sup></b>	<b>22<sup>a,b</sup></b>	<b>23<sup>a,b</sup></b>	<b>24<sup>a,b,c</sup></b>
C <sub>1-2</sub>	48.9	49.4 ve 46.7	45.9	48.2	46.6	46.2	48.5	46.7	48.2 ve 46.4
C <sub>3-4</sub>	44.2	44.5 ve 43.8	45.6	42.2	46.1	45.7	42.4	46.1	43.3 ve 40.3
C <sub>1a- C<sub>2a</sub></sub>	196.8	198.7 ve 196.2	197.1	195.1	195.5	197.5	196.5	196.2	197.5 ve 199.8
C <sub>1'-1''</sub>	ns	138.0 ve 137.3	137.1	136.3	135.8	140.1	139.4	138.9	139.6 ve 138.9
C <sub>2'-2''</sub>	123.1	122.6 ve 122.3	123.2	122.8	123.7	129.2	129.0	129.8	130.0 ve 128.9
C <sub>3'-3''</sub>	148.1	148.4 ve 147.9	148.3	149.2	148.1	123.9	124.2	124.0	134.4 ve 123.8
C <sub>4'-4''</sub>	127.6	127.6 ve 126.5	127.3	127.8	128.3	150.2	150.5	148.3	150.6 ve 150.2
C <sub>5'-5''</sub>	134.4	134.9 ve 133.0	133.7	133.5	134.1	123.9	124.2	124.0	134.4 ve 123.8
C <sub>6'-6''</sub>	129.6	129.5 ve 129.4	129.9	130.3	130.2	129.2	129.0	129.8	130.0 ve 128.9
C <sub>1'''-1''''</sub>	158.1	156.1 ve 155.7	156.5	135.4	148.4	156.5	135.5	150.8	147.0 ve 144.8
C <sub>2'''-2''''</sub>	-	-	-	148.8	122.1	-	149.0	122.1	122.1 ve 123.7
C <sub>3'''-3''''</sub>	150.5	149.1 ve 148.1	149.0	-	150.7	149.0	-	150.6	148.8
C <sub>4'''-4''''</sub>	122.6	121.6 ve 121.5	121.7	148.3	-	121.8	148.8	-	-
C <sub>5'''-5''''</sub>	136.5	135.8 ve 135.6	135.9	123.5	150.7	136.0	123.6	150.6	148.8
C <sub>6'''-6''''</sub>	124.2	124.9 ve 123.9	123.7	132.8	122.1	123.7	132.8	122.1	122.1 ve 123.7

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Spektrumlar ACD NMR programı ve APT spektrumlarına göre yorumlandı.

<sup>c</sup> Çözücü olarak  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$  10:1 kullanıldı.

Tablo 13. **16-24** nolu bileşiklerin LC-MS/MS değerleri

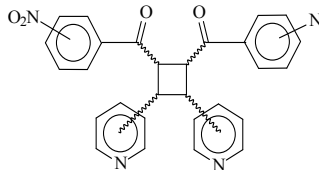


$C_{28}H_{20}N_4O_6 = 508g/mol$

**Bileşik No/ Bağlı Bolluk(%)**

m/z	Kütle	16	17	18	19	20	21	22	23	24
[M+1] <sup>+</sup>	509	100	100	3	100	48	1	100	100	80
[M+23] <sup>+</sup>	531	2	8	100	2	-	8	-	5	-
[M-106] <sup>+</sup>	402	-	1	16	-	-	100	-	1	1
[M-253] <sup>+</sup>	255	16	6	10	4	100	12	6	10	100
[M-300] <sup>+</sup>	208	4	1	5	-	5	12	-	4	18
[M-326] <sup>+</sup>	182	2	2	8	-	7	3	3	6	9
[M-358] <sup>+</sup>	150	8	4	4	-	50	5	-	2	8
[M-400] <sup>+</sup>	108	8	8	19	-	9	-	4	18	5
[M-403] <sup>+</sup>	105	8	12	14	-	4	9	-	3	5

Tablo 14. **16-24** bileşiklerinin FT-IR absorpsiyon bandları (cm<sup>-1</sup>), KBr



		Ar-CH	Alifatik-CH	C=O	NO <sub>2</sub>
<b>Bileşik No</b>	<b>16<sup>a</sup></b>	3082	2927	1682	1532
		3005	2857		1350
	<b>17<sup>a</sup></b>	3083	2928	1682	1531
		3017	2856		1350
	<b>18<sup>a</sup></b>	3084	2929	1694	1532
		3015	2870		1350
	<b>19<sup>a</sup></b>	3082	2929	1693	1532
		3027	2857		1350
	<b>20</b>	3082	2927	1682	1532
		3022	2857		1350
	<b>21<sup>a</sup></b>	3115	2926	1691	1524
		3012	2855		1346
	<b>22</b>	3080	2926	1692	1525
		3011	2857		1346
	<b>23</b>	3076	2926	1682	1526
		3018	2846		1347
	<b>24<sup>a</sup></b>	3104	2928	1683	1525
		3016	2852		1347

<sup>a</sup> Spektrumlar CHCl<sub>3</sub>'le alınmıştır.

### 4.3.7. 1-9 Nolu Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları

1, 2 ve 3 nolu bileşikler 400 Watt civa lambası altında UV ışığa maruz bırakılmalarına karşın hiçbir dimer ürün elde edilememiştir. Bu bileşikler asetonitril veya dietil eter içerisinde benzofenon veya benzoilperoksit gibi başlatıcı maddeler kullanılarak çözelti veya katı halde olmalarına karşın hiçbir dimerleşme ürünü sentezlenememiştir. Bu maddelerin fotokimyasal davranışları literatürde verilen etil sinnamat, sinnamonitril ve  $\alpha$ -metil furil akrilatlarla benzemektedir [45, 46]. Reaksiyon süresinin uzatılması ile de herhangi bir sonuç alınamamıştır.

4-9 Nolu bileşiklerden dimer ürünler elde edilmesine karşılık 1-3 nolu bileşiklerden hiçbir dimer ürünün elde edilemeyişi bu bileşiklerin sınır orbitallerinin stereokimyasal davranışları ile açıklanabilir. Bunun için 1-9 nolu bileşiklere ait bazı teorik hesaplamalar yapılmıştır. PM3-RHF-CI hesaplama programı kullanılarak bu bileşiklerin temel haldeki HOMO ve LUMO, uyarılmış haldeki HSOMO ve LSOMO enerjileri hesaplanmıştır (Tablo 17 ve Tablo 18). 1-3 bileşikleri için yapılan hesaplamalardan HOMO/LSOMO ve LUMO/HSOMO süperpozisyonlarında izinsiz oldukları görülmektedir. 4-9 bileşiklerinde ise enerji bariyerinden dolayı HSOMO ve LUMO orbitalleri arasında bir dimerleşme reaksiyonunun olabileceği görülmektedir. Burada HSOMO ve LUMO arasındaki enerji farkının HOMO ve LSOMO arasındaki enerji farkından daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 17 ve Tablo 18).

Tablo 15. 1-5 bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)

Bileşik No	1		2		3		4		5	
	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>
Uyarılma Hali										
HOMO (eV)	-9.89		-9.89		-10.13		-9.87		-9.84	
C <sub><math>\alpha</math></sub>	-0.45		0.50		0.54		0.47		-0.49	
C <sub><math>\beta</math></sub>	-0.31		0.30		0.37		0.33		-0.29	
LUMO(eV)	-1.61		-1.49		-1.43		-1.39		-1.45	
C <sub><math>\alpha</math></sub>	0.16		-0.26		0.25		0.24		0.23	
C <sub><math>\beta</math></sub>	-0.13		0.36		-0.36		-0.29		-0.32	
HSOMO(eV)		-4.39		-4.41		-4.68		-4.34		-4.33
C <sub><math>\alpha</math></sub>		-0.47		0.44		-0.05		-0.50		-0.46
C <sub><math>\beta</math></sub>		0.34		0.39		0.37		0.36		0.39
LSOMO(eV)		-1.37		-6.84		-1.37		-1.17		-6.84
C <sub><math>\alpha</math></sub>		-0.16		0.61		-0.34		-0.10		0.60
C <sub><math>\beta</math></sub>		-0.04		0.23		0.34		-0.04		0.23

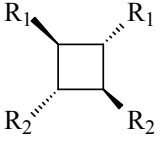
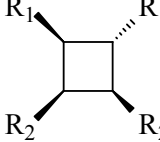
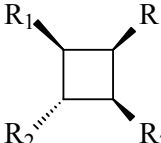
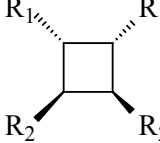
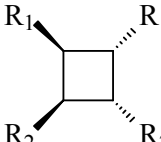
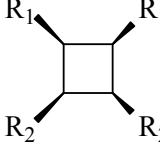
Tablo 16. **6-9** bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)

Bileşik No	<b>6</b>		<b>7</b>		<b>8</b>		<b>9</b>	
Uyarılma Hali	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>
HOMO (eV)	-10.14		-9.85		-9.94		-10.23	
C <sub>α</sub>	0.54		0.47		-0.49		0.53	
C <sub>β</sub>	0.37		0.31		-0.30		0.36	
LUMO (eV)	-1.47		-1.38		-1.71		-1.73	
C <sub>α</sub>	-0.22		0.38		-0.17		0.16	
C <sub>β</sub>	0.31		0.33		0.26		-0.26	
HSOMO(eV)		-4.51		-4.35		-4.99		-4.41
C <sub>α</sub>		0.47		-0.49		-0.43		0.47
C <sub>β</sub>		-0.46		0.36		0.43		-0.45
LSOMO(eV)		-1.48		-0.96		-6.95		-1.26
C <sub>α</sub>		-0.10		0.17		0.60		-0.21
C <sub>β</sub>		-0.04		0.09		0.24		-0.01

Kinetik teoriye göre bir fotokimyasal [2+2] siklokatalma reaksiyonunda 11 farklı izomer oluşabilir (Tablo 1) [12, 46, 49, 50]. Bu reaksiyon sonucunda baş-baş katılması ile oluşabilecek 6 izomerin oluşum ısılarının hesaplanmasında AM1-yarı denel yöntem kullanıldı (Tablo 19). Teorik sonuçlara göre **4** nolu bileşikten oluşabilecek en kararlı üç izomerin sırasıyla  $1\beta,2\alpha/3\beta,4\alpha$ - (**16**),  $1\alpha,2\beta/3\beta,4\beta$ - (**17**) ve  $1\alpha,2\alpha/3\beta,4\beta$ - (**18**), yapılarında oldukları sonucuna varılmıştır. Deneysel olarak ta **16** bileşiği diğer izomere göre daha fazla verimle elde edilmiştir. Bu bileşiğin siklobütan halkasının stereokimyasal yapısı ( $1\beta,2\alpha/3\beta,4\alpha$ - yapısı) bitkilerden elde edilen ve siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşiklerinin yapıları ile aynıdır [55-57].

**16** Nolu bileşiğin **17** ve **18** nolu bileşiklerden neden daha fazla verimle elde edildiği ve neden daha kararlı olduğu bu üç bileşiğin teorik hesaplamaları ile ortaya koyuldu. Halka kapanması reaksiyonlarında oluşan biradikal *syn* ve *anti* formların geçiş hali enerjileri teorik olarak hesaplandı (Tablo 12) [12, 46, 49, 50]. Burada biradikal yapıda olan *syn* ve *anti* formlar farklı üçer dimere dönüşebilirler [46, 49]. Burada en kararlı izomerin **16**, ikinci kararlı olan izomerin **17**, üçüncü kararlı izomerin ise **18** nolu bileşik olduğu oluşum enerjilerinden görülmektedir.

Tablo 17. 4 nolu bileşiğin baş-baş siklokatalıma ara ürünlerinin kinetik enerjileri

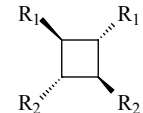
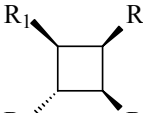
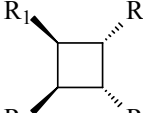
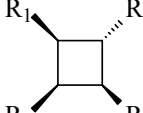
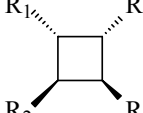
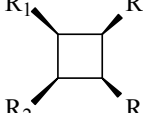
İzomerler	-E	Biradikaller $\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]	İzomerler	-E	Biradikaller $\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]
	138974.83	87.16		138966.24	95.75
	138969.33	92.66		138967.62	94.37
	138961.34	100.64		138959.60	102.38

$R_1=m\text{-NO}_2\text{PhCO-}$ ,  $R_2=2\text{-piridil}$

Yapılan teorik hesaplamalarda 5, 7 ve 8 nolu bileşiklerden ise baş-baş girişimi sonucu oluşacak izomerlerin oluşum enerjileri incelendiğinde sırasıyla 19, 21 ve 22 nolu bileşiklerin yapısında olan izomerlerin en düşük oluşum enerjilerine sahip olduğu görülmektedir (Tablo 20).

9 Nolu bileşiğin baş-baş katılması sonucu oluşan 6 izomerinin oluşum ısılarının hesaplanmasında AM1-yarı deneysel yöntem kullanıldı (Tablo 21). Teorik sonuçlara göre 9 nolu bileşikten oluşabilecek en kararlı iki izomerin sırasıyla  $1\beta,2\alpha/3\beta,4\alpha$ - (23) ve  $1\beta,2\beta/3\beta,4\alpha$ - (24) yapılarında oldukları sonucuna varılmıştır. Deneysel olarak ta 23 bileşiği daha fazla verimle elde edilmiştir. Bu bileşiğin siklobütan halkasının stereokimyasal yapısı (  $1\beta, 2\alpha/3\beta, 4\alpha$ - yapısı ) bitkilerden elde edilen ve siklobütan halkası içeren doğal dimer bileşiklerinin yapıları ile aynıdır [55-57].

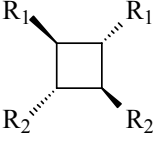
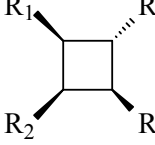
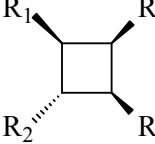
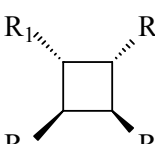
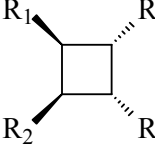
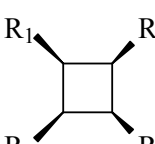
Tablo 18. **5**, **7** ve **8** nolu bileşiklerin baş-baş siklokatılma ara ürünlerinin kinetik enerjileri

İzomerler	Bileşik No	-E	Biradikaller $\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]
	<b>5</b>	152183.80	128.80
	<b>7</b>	138967.94	94.05
	<b>8</b>	152192.00	120.50
	<b>5</b>	152178.90	134.20
	<b>7</b>	138967.80	94.18
	<b>8</b>	152179.10	133.50
	<b>5</b>	152182.20	129.40
	<b>7</b>	138969.13	92.86
	<b>8</b>	152186.70	125.90
	<b>5</b>	152180.80	131.80
	<b>7</b>	138967.93	94.053
	<b>8</b>	152185.30	127.30
	<b>5</b>	152185.80	126.40
	<b>7</b>	138965.75	92.23
	<b>8</b>	152193.10	120.00
	<b>5</b>	152175.70	136.90
	<b>7</b>	138957.95	104.03
	<b>8</b>	152174.50	138.20

**23** Nolu bileşiğin **24** nolu bileşikten neden daha fazla verimle elde edildiği ve neden daha kararlı olduğu bu iki bileşiğin teorik hesaplamaları ile ortaya konuldu. Halka kapanması reaksiyonlarında oluşan biradikal *syn* ve *anti* formların geçiş hali enerjileri teorik olarak hesaplandı [12, 46, 49, 50]. Burada biradikal yapıda olan *syn* ve *anti* formlar farklı üçer dimere dönüşebilirler [46, 49]. Burada en kararlı izomerin **23**, ikinci kararlı olan izomerin ise **24** nolu bileşik olduğu oluşum enerjilerinden görülmektedir.



Tablo 19. 9 Nolu bileşiğin baş-baş siklokatılma ara ürünlerinin kinetik enerjileri

İzomerler	-E	Biradikaller $\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]	İzomerler	-E	Biradikaller $\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]
 <b>23</b>	152191.95	120.70		152184.45	127.83
 <b>24</b>	152188.62	124.02		152173.64	139.02
 <b>24</b>	152186.31	126.34		152162.58	150.07

$R_1=p\text{-NO}_2\text{PhCO-}$ ,  $R_2=4\text{-piridil}$

#### 4.4. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Yapılan literatür araştırmaları sonunda azakalkonların, *N*-dekiltürevlerinin ve dimerleşme ürünlerinin antioksidan özellikleri hakkında bir çalışmanın olmadığını göstermektedir.

Sentezlenen **1-24** nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre yapıldı. Bu yöntemde değişik konsantrasyondaki 750  $\mu\text{L}$  örneklere 100 mM'lık etanolik DPPH<sup>•</sup> çözeltisinden 750  $\mu\text{L}$  ilave edilerek karıştırıldı ve 50 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Süre sonunda DPPH<sup>•</sup>'ın maksimum absorbans verdiği 517 nm'de absorbanslar okundu. Bulunan absorbanslara karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek IC<sub>50</sub> değeri mg/mL cinsinden hesaplandı. Sonuçlar birer antioksidan standardı olan Troloks<sup>®</sup> ve C vitamini ile karşılaştırıldı (Tablo 20).

Tablo 20. 1-24 Nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri

<i>Monomer</i> Bileşik No	Antioksidan Aktivite	<i>N-dekiltürevi</i> Bileşik No	Antioksidan Aktivite	<i>Dimer</i> Bileşik No	Antioksidan Aktivite
1	0,13	10	0,25	16	0,53
2	0,71	11	0,53	17	inaktif
3	0,17	12	0,54	18	2,05
4	1,04	13	0,42	19	inaktif
5	0,90	14	0,73	20	2,93
6	0,50	15	0,07	21	0,35
7	prooksidant			22	0,19
8	0,61			23	3,22
9	2,98			24	0,86
<hr/>					
Trolox®	0,06				
C Vitamini	0,11				

DPPH• radikal temizleme yöntemine göre 1-24 bileşiklerinin antioksidan aktivitelerinin 15> 1> 3> 22> 10> 21> 13> 6> 11=16> 12> 8> 2> 14> 24> 5> 4> 18> 20> 9> 23 olduğu, 17 ve 19 nolu bileşiklerin inaktif, 7 nolu bileşiğin ise prooksidant özellik gösterdiği görüldü. 15 nolu bileşiğin antioksidan standardı olan C vitamininden daha iyi, 1 ve 3 nolu bileşiklerin ise Trolox® ve C vitaminine yakın değerlerde antioksidan özellik gösterdikleri görüldü.

#### 4.5. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Bu çalışmada sentezlenen yirmidört adet bileşiğin antimikrobiyal aktivite ölçümleri minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemine göre yapıldı (Tablo 21).

Tablo 21. 1-24 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok çözelti µg/ml	Ec	Kp	Yp	Pa	Ef	Sa	Li	Bc	Ct	Ca
1	12600	630	630	630	630	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9
2	5000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	7200	-	-	-	-	-	2.8	2.8	<0.35	-	-
4	4900	245	245	245	245	7.6	3.8	3.8	3.8	15.3	15.3
5	5000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	8000	-	25	25	12.5	3.1	6.2	3.1	3.1	25	12.5
7	8200	205	205	205	205	25.6	25.6	12.8	12.8	25.6	25.6
8	4000	-	-	-	-	-	12.5	-	-	-	-
9	4000	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-
10	4800	3.8	7.5	7.5	15.0	0.2	<0.1	0.2	<0.1	3.0	0.9
11	5200	3.3	3.3	3.3	6.6	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	3.3	0.8
12	4700	3.7	3.7	3.7	14.7	0.2	<0.1	0.5	0.1	3.7	1.8
13	5500	3.5	3.5	3.5	14.6	<0.1	<0.1	0.8	<0.1	0.2	1.8
14	5000	3.9	3.9	3.9	31.3	0.5	<0.2	<0.2	0.2	3.0	1.0
15	4000	3.1	6.3	6.3	12.5	0.4	0.4	0.8	0.2	0.4	1.6
16	6000	600	300	300	300	600	300	300	300	>600	>600
17	500	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
18	5600	280	280	280	280	280	280	140	280	>560	>560
19	4000	-	50	-	-	-	-	-	-	-	-
20	4000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	5000	250	250	250	250	250	250	250	250	125	125
22	5000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	5000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	5000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amp.		8	32	32	>128	2	2	2	<1		
Flu.										8	<1

**Ec:** *E. coli* ATCC 25922, **Kp:** *K. pneumonia* ATCC 13883, **Yp:** *Y. pseudotuberculosis* ATCC 911, **Pa:** *P. aureginosa* ATCC 10145, **Ef:** *E. faecalis* ATCC 29212, **Sa:** *S. aureu* ATCC 25923, **Lm:** *L. monocytogenes* ATCC 43251, **Bc:** *B. cereus* 702 Roma, **Ca:** *C. albicans* ATCC 60193, **Ct:** *C. tropicalis* ATCC 1380.

**Amp.:** Ampicillin, **Flu.:** Fluconazole

(-): Aktivite yok

1, 4, 6 ve 7 nolu monomerlerin hem ökaryotik hücre olan mayalara hem de prokaryotik hücre yapısı olan bakterilere benzer etkinliğe sahip, bu açıdan spesifik etkiye sahip olmadığı ancak bakteriler içinde gram pozitiflere karşı daha etkili olduğu görülmektedir. 8 ve 9 nolu bileşikler gıda kaynaklı *S. aureus*'a, 3 nolu bileşik ise spesifik olarak Gram pozitif hücre duvarına sahip *S. aureus*, *B. cereus* ve *L. monocytogenes* türlerine oldukça iyi düzeyde etkili bulundu. Bu mikroorganizmalar gıda kaynaklı mikrobiyal hastalıklarda etken patojen olarak bilinirler. *N*-dekiltürevleri olan 10-15 nolu bileşiklerin ise test edilen tüm mikroorganizmalara karşı oldukça düşük miktarlarda bile etkili olduğu görüldü. Bu özellik genelde yalnızca bakterilere etkili olsaydı oldukça tercih edilen bir özellik olurdu ancak aynı anda ökaryotik hücrelere de etkili olması tercih edilen bir özellik olmamaktadır. 16-18 ve 21 nolu dimerler ise yine benzer şekilde ancak yüksek konsantrasyonlarda test edilen tüm mikroorganizmalara karşı etkili bulundu. 2, 5, 20, 22-24 nolu bileşiklerde ise test edilen mikroorganizmalara karşı herhangi bir aktivite gözlenmedi.

Genel olarak, sentezlenen 1-24 bileşiklerinin büyük çoğunluğunun test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, ancak çok azının spesifik etkiye sahip olduğu gözlemlendi.

## 5. SONUÇLAR

Bu araştırmada, bitkilerden doğal yollarla elde edilebilen kalkon türü bileşiklere alternatif dokuz adet azakalkon, bunların altı adet *N*-dekil türevi ve yine doğal dimer bileşiklere alternatif dokuz adet azakalkon dimeri elde edilmiştir. Yapılan literatür araştırması sonucu **1-9** nolu bileşiklerin bilinen, **10-24** nolu bileşiklerin ise yeni olduğu tespit edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları; 200 MHz NMR cihazı, LC-MS/MS cihazı, elementel analiz cihazı, FT-IR ve UV spektrofotometreleri ile ACD NMR programı kullanılarak aydınlatıldı. **1-24** nolu bileşikler; (2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on **1**, (2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on **2**, (2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on **3**, (2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on **4**, (2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on **5**, (2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on **6**, (2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on **7**, (2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on **8**, (2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on **9**, (2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **10**, (2*E*)-1-(2-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **11**, (2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **12**, (2*E*)-1-(3-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **13**, (2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **14**, (2*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on **15**, (1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(2-piridil)siklobutan **16**, (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobutan **17**, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil)siklobutan **18**, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobutan **19**, (1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(3-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobutan **20**, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(2-piridil) siklobutan **21**, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\beta$ )-di-(3-piridil)siklobutan **22**, (1 $\beta$ ,2 $\alpha$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobutan **23**, (1 $\beta$ ,2 $\beta$ )-di-(4-nitrobenzoil)-(3 $\beta$ ,4 $\alpha$ )-di-(4-piridil)siklobutan **24** olarak adlandırıldı.

Teorik hesaplamalar için Hyperchem programı kullanıldı. Yapılan teorik hesaplamalar sonucunda nitro grubunun 2 pozisyonunda olduğu **1-3** nolu azakalkonların fotokimyasal reaksiyon vermediği, **4-9** nolu bileşiklerin ise reaksiyon verebilecekleri sınır orbitallerinin geçiş enerjileri hesaplanarak ortaya koyuldu. Fotokimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşabilecek onbir izomerin oluşum enerjileri hesaplanarak bunlardan en kararlılarının baş-baş girişimi sonucu oluştuğu görüldü. Termodinamik olarak oluşabilecek

en kararlı izomerin deneysel olarak elde edilen izomerle aynı yapıda olduğu görüldü. Bu durum deneysel verilerle teorik hesaplamaların örtüştüğünü göstermektedir.

Piridin azotunun 2 pozisyonunda bulunduğu 1, 4 ve 7 nolu azakalkonların sterik engellemeden dolayı alkillenme reaksiyonu vermedikleri görüldü.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre yapılan antioksidan aktivitelerinin sırasıyla **15>1>3>22>10>21>13>6>11=16>12>8>2>14>24>5>4>18>20>9>23** olduğu, **17** ve **19** nolu bileşiklerin inaktif, **7** nolu bileşiğin ise prooksidant özellik gösterdiği görüldü. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) yöntemine göre yapılan antimikrobiyal aktivite ölçümlerinde ise *N*-dekil türevi azakalkonlar olan **10-15** nolu bileşiklerin çok iyi derecede antimikrobiyal özellik gösterdiği görüldü.

## 6. ÖNERİLER

Bu çalışma sonucunda doğal bileşiklere alternatif olarak sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden başka biyolojik özellikleri ve gıda sektöründeki kullanım alanları araştırılabilir. Sentezlenen nitro-substitue azakalkon bileşikleri indirgenerek halka kapanması sonucu alifatik doğal bileşiklere alternatifler üretilebilir. Ayrıca bu tür bileşiklerin polimerizasyon ürünleri de incelenebilir.

Bu çalışmada sentezlenen *N*-dekil türevi azakalkonların yüksek derecede biyolojik aktivite gösterdikleri görüldü. Değişik alkil halojenürler kullanılarak alkil türevi azakalkonlar elde edilebilir ve bunların farklı biyolojik özellikleri araştırılabilir.

Azakalkonların aziridinasyon reaksiyonları incelenerek kiral merkez taşıyan bileşikler sentezlenebilir.

Nitro grubundan başka değişik substituentler de kullanılarak değişik azakalkonlar elde edilerek bunların sanayide, tıpta ve gıda sektöründeki kullanım alanları araştırılabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Wollgast, J. ve Anklam, E., Food Research International, 33 (2000) 423-447.
2. Harborne J. B., The Flavonoids. Advances in Research, Chapman & Hall, London, 1988.
3. Marais, J. P. J., Ferreira, D. ve Slade, D., Stereoselective Synthesis of Monomeric Flavonoids, Phytochemistry, 66 (2005) 2145-2176.
4. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Synthesis and Antimicrobial Properties of *N*-substituted Derivates of (*E*)-4-azachalcones, Il Farmaco, 56 (2001) 325-329.
5. Carson, J. R., Carmosin, R. J., Vaught, J. L., Gardocki, J. F., Costanzo, M. J., Raffa R. B. ve Almond, H. R., 2-Substituted 1-azabicycloalkanes, a New Class of non-opiate Antinociceptive Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 35 (1992) 2855-2863.
6. Downs, L. E., Wolfe, D. M. ve Schreiner, P. R., Organic Base-mediated Condensation of Pyridinecarboxaldehydes to Azachalcones, Advanced Synthesis & Catalysis, 347 (2005) 235-238.
7. Durinda, J., Szucs, L., Kolena, J., Nagy, A., Misikova, E. ve Heger, J., Studies of Amphenone-type Adrenal Cortex. III. Aminoazachalcones, J. Farm. Fak. Univ. Komenskeho, Bratislava, Czech. Cesko-Slovenska Farmacie, 26 (1977) 140-149.
8. Dai, Y., Guo, Y., Frey, R. R., Ji, Z., Curtin, M.L., Ahmed, A. A., Albert, D. H., Arnold, L., Arries, S. S., Barlozzari, T., Bauch, J. L., Bouska, J. J., Bousquet, P. F., Cunha, G. A., Glaser, K. B., Guo, J., Li, J., Marcotte, P. A., Marsh, K. C., Moskey, M. D., Pease, L. J., Stewart, K. D., Stoll, V. S., Tapang, P., Wishart, N., Davidsen, S. K. ve Michaelides, M. R., Thienopyrimidine Ureas as Novel and Potent Multitargeted Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors, Journal of Medicinal Chemistry, 48 (2005) 6066-6083.
9. Akaboshi S. ve Kutsuma T., Synthetic Studies on Chalcone-Flavanone Groups I. Synthesis of Pyridine Analogs of Chalcones (1), Pharmaceutical Society of Japan, 88 (1968) 1011-1015.
10. Khilya, V. P., Bondarenko, S. ve Turov, A. V., Synthesis of Pyridine and Quinoline Analogs of Chalcone. Study of Their Structure by the PMR Method, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 34 (1998) 587-591.
11. Shekarchi, M., Pirali-Hamedani, M., Navidpour, L., Adib, N. ve Shafiee, A., Synthesis, Antibacterial and antifungal Activities of 3-Aryl-5-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydropyrazole-1-carbothiomide Derivatives, Journal of the Iranian Chemical Society, 5 (2008) 150-158.



12. Edwards, M. L., Stemic, D. M., Sabol, J. S., Diekema, K. A. ve Dinerstein, R. J., Inhibition of Myeloperoxidase Release from Rat Polymorphonuclear Leukocytes by a Series of Azachalcone Derivatives, Journal of Medicinal Chemistry, 37 (1994) 4357-4362.
13. Rao, K.V., Streptonigrin and Related Compounds. I. Some 2-Phenyl and 2,2-Pyridylquinoline-5,8-diones, Journal of Heterocyclic Chemistry, 12 (1975) 725-730.
14. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. ve Palecek, J., Azachalcone Derivatives and Their Bis-substituted Analogs as Novel Antimycobacterial Agents, Journal of Czechoslovak Chemical Communications, 63 (1998) 698-712.
15. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. ve Palecek, J., Azabischalcones a New Class of Potential Antitubercular Agents, Ceská a Slovenská Farmacie, 47 (1998) 87-90.
16. Bradlerova, A., Pronoyova, N. ve Durinda, J., Preparation and Properties of Heterocycloalkylethoxyazachalcones, Acta Facultatis Pharmaceuticae TOM, XLIV (1990) 85-101.
17. Edwards, M., Stemic, L., ve Sunkara, P. S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 33 (1990) 1948-1954.
18. Cuendet, M., Hostettmann, K. ve Potterat, O., Iridoid Glucosides with Free Radical Scavenging Properties from *Fagraea blumei*, Helvetica Chimica Acta, 80 (1997) 1144-1152.
19. NCCLS Document M-7-A3 13 (25), National Committee for Clinical Laboratory Standart, , Willanova, PA, USA., 1993.
20. Bilaloğlu, G. V. ve Harmandar, M., Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2001.
21. Cordaro, J. G., McCusker, J. K. ve Bergman, R. G., Synthesis of Mono-substitued 2,2'-bipyridines, Chemical Communications, (2002) 1496-1497.
22. Mubofu, E. B. ve Engberts, J. B. F. N., Spesific Acid Catalysis and Lewis Acid Catalysis of Diels-Alder Reactions in Aqueous Media, Journal of Physical Organic Chemistry, 17 (2004) 180-186.
23. Otto, S., Bertocin, F. ve Engberts, J. B. F. N., Lewis Acid Catalysis of Diels-Alder Reaction in Water, Journal of the American Chemical Society, 118 (1996) 7702-7707.
24. Rispens, T. ve Engberts, J. B. F. N., Efficient Catalysis of a Diels-Alder Reaction by Metallo-Vesicles in Aqueous Solution, Organic Letters, 3 (2001) 941-943.

25. Tully, W., Main, L. ve Nicholson, B. K., N- vs O-Coordination in Cyclomanganation of 1,5-diaryl-3-(2-pyridyl)pentane-1,5-diones and 3-(2-pyridyl)chalcones; Cyclomanganation at Saturated Carbon and the Crystal Structure of  $[1,5\text{-diphenyl-}\kappa\text{C}^2\text{-3-(2-pyridyl-}\kappa\text{N)}\text{ pentan-2-yl-}\kappa\text{C}^2\text{-1,5-dione-}\kappa\text{O}^1\kappa\text{O}^5]$  tetracarbonylmanganesetricarbonylmanganese, Journal of Organometallic Chemistry, 690 (2005) 3348-3356.
26. Zhang, Z., Dong, Y. W., Wang, G. W. ve Komatsu, K., Mechanochemical Michael Reactions of Chalcones and Azachalcones with Ethyl Acetoacetate Catalyzed by  $\text{K}_2\text{CO}_3$  under Solvent-free Conditions, Chemistry Letters, 33 (2004) 168-169.
27. Zhang, Z., Dong, Y. W., Wang, G. W. ve Komatsu, K., Highly Efficient Mechanochemical Reactions of 1,3-dicarbonyl Compounds with Chalcones and Azachalcones Catalyzed by Potassium Carbonate, Synlett, 1 (2004) 61-64.
28. Bako, P., Mako, A., Keglevich, G., Kubinyi, M. ve Pal, K., Synthesis of D-mannose-based Azacrown Ethers and Their Application in Enantioselective Reactions, Tetrahedron: Asymmetry, 16 (2005) 1861-1871.
29. Zhang, Z., Dong, Y.W. ve Wang, G. W., Efficient and Clean Aldol Condensation Catalyzed by Sodium carbonate in Water, Chemistry Letters, 32 (2003) 966-967.
30. Wang, G. W., Zhang, Z. ve Dong, Y. W., Environmentally Friendly and Efficient Process for Preparation of  $\beta$ -hydroxyl Ketones, Organic Process Research & Development, 8 (2004) 18-21.
31. Jovanovic, B. Z., Vukovic, M. M., Marinkovic, A. D. ve Csanadi, J.,  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of Pyridine Chalcone Analogs, Journal of Molecular Structure, 482-483 (1999) 371-374.
32. Szücs, L., Bradlerova, A., Nagy, A., Durinda, J. ve Heger, J.,  $\alpha,\beta$ - Unsaturated Ketones Derived from Acetylpyridines. V. Preparation and Structure of Some Heterocyclic Analogs of 1,3,5-Triphenyl-2-pyrazoline, Chemické Zvesti, 26 (1972) 63-70.
33. Bagheri, M., Shekarchi, M., Jorjani, M., Ghahremani, M. H., Vosooghi, M. ve Shafiee, A., Synthesis and Antihypertensive Activity of 1-(2-thiazolyl)-3,5-disubstituted-2-pyrazolines, Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 337 (2004) 25-34.
34. Marvel, C. S., Coleman, L. E. ve Scott, G. P., Pyridine Analogs of Chalcone and Their Polymerization Reactions, Journal of Organic Chemistry, 20 (1955) 1785-1792.
35. Aepli V. L., Bernuuer K., Schneider F., Strub K., Oberhansli W. E. ve Pfoertner K. H., Synthesen und Pharmakologische Eigenschaften von 2,2-dialkyl-5-aryl-3-pyridylpyrrolidinen, Helvetica Chimica Acta, 63 (1980) 630-644.
36. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Antimicrobial Activity of Some *N*-Alkyl Substituted of (*E*)-4-Azachalconium and (*E*)-3'-hydroxy-4-azachalconium bromides, Il Farmaco, 57 (2002) 657-661.

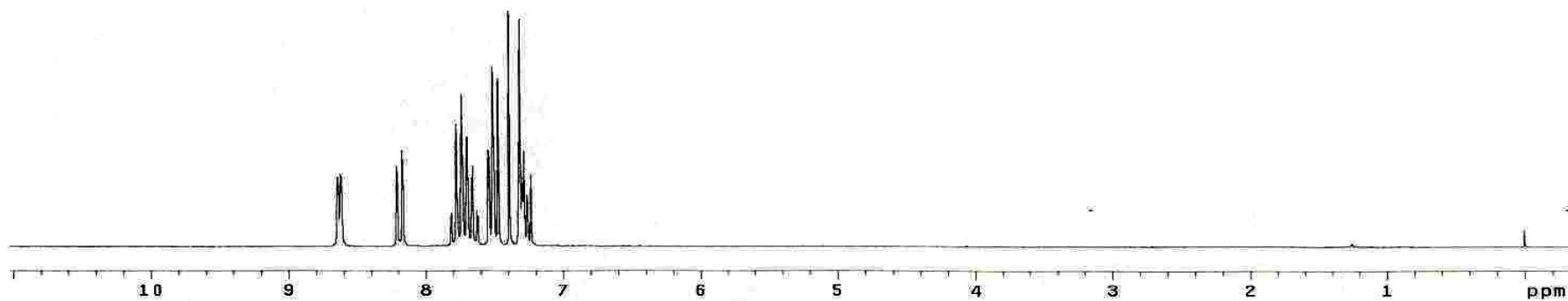
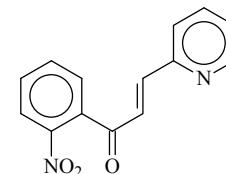
37. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Syntheses of 3'-azaflavones, 3'-azaflavonols and 3'-azaflavanones, Indian Journal of Chemistry, 2 (1964) 413-415.
38. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Synthese Einer Biologisch Interessanter 4'-azaflavonoide, Monatshefte für Chemie, 96 (1965) 625-630.
39. Tüzün, C., Organik Reaksiyon Mekanizmaları, 3. Baskı, Palme Yayınları, Ankara, 1999.
40. Solomons, G. ve Fryhle C., Organik Kimya, Çeviri: Okay G. ve Yıldırım Y., 7. Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
41. Mc Murry, J., Organic Chemistry, Second Edition, Pacific Grove, California, 1988.
42. Roundy, W., What is an element? Journal of Chemical Education, 66 (1989) 729-730.
43. R.B. Woodward ve R. Hoffmann, The Conservation of Orbital Symmetry, Verlag Chemie Academic Press, Third edition, Weinheim 1970.
44. Cesarin-Sobrinho, D. ve Netto-Ferreira, J. C., Fotoquímica de Chalconas Fluoradas no Estado Sólido, Química Nova, 25 (2002) 62-68.
45. Toda, F., Tanaka, K. ve Kato, M., Stereoselective Photodimerisation of Chalcones in the Molten State, Journal of Chemical Society Perkin Trans., 1 (1998) 1315-1318.
46. D'Auria M., Photochemical Dimerization in Solution of Heterocyclic Substituted Alkenes Bearing an Electron Withdrawing Group, Heterocycles, 54 (2001) 475-496.
47. D'Auria, M., Emanuele, L., Mauriello, G. ve Racioppi R., Photochemical Dimerisation of 2-vinylfuran and 2-vinylthiophene Derivatives Bearing Electron-withdrawing Groups, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 134 (2000) 147-154.
48. Caccamese, S., Mc Millan, J.A. ve Montaudo, G., Revision of the Stereochemical Assignment of a Cyclobutane Derivate from Chalcone Photodimerisation via X-ray Diffraction Analysis, Journal of Organic Chemistry, 43 (1978) 2703-2704.
49. D'Auria, M. ve Racioppi, R., Photochemical Dimerization in Solution of Arylacrylonitrile Derivatives, Tetrahedron, 53 (1997) 17307-17316.
50. D'Auria, M., Emanuele, L., Esposito, V. ve Racioppi, R., The Photochemical Dimerization of 3-heteroaryl-acrylates, Arkivoc (xi) (2002) 65-78.
51. Yaylı, N., Yaşar, A., Üçüncü, O., Sivrikaya, S. Ö., Güleç, C., Küçük, M. ve Abbasov, R., Synthesis of Chalconoid Like Compounds and Their [2 + 2] Photodimerizations in Solution and Theoretical Calculations, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 175 (2005) 291-298.

52. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Gök, Y., Küçük, M. ve Kolaylı, S., Stereoselective Photochemistry of Methoxy Chalcones in Solution and Their Radical Scavenging Activity, Turkish Journal of Chemistry, 28 (2004) 515-521.
53. Yaylı, N., Üçüncü, O., Aydın, E., Gök, Y., Yaşar, A., Baltacı, C., Yıldırım, N. ve Küçük, M., Stereoselective Photochemistry of Heteroaryl Chalcones in Solution and the Antioxidant Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 169 (2005) 229-234.
54. Yaylı, N., Gök, Y., Üçüncü, O., Yaşar, A., Atasoy, Ç., Şahinbaş, E. ve Küçük, M., Stereoselective Photochemistry of Substituted Chalcones in Solution and Their Antioxidant Activities, Journal of Chemical Research, (2005) 155-159.
55. D'Auria, M. ve Racioppi, R., Photochemical Dimerization of Esters of Urocanic Acid, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 112 (1998) 145-148.
56. Katerere, D. R., Gray, A.I., Kennedy, A.R., Nash, R. J. ve Waigh, R. D, Cyclobutanes from *Combretum albopunctatum*, Phytochemistry, 65 (2004) 433-438.
57. Seidel, V., Bailleul, F. ve Waterman, P. G., (Rel)-1 $\beta$ ,2 $\alpha$ -di-(2,4-dihydroxy-6-methoxybenzoyl)-3 $\beta$ ,4 $\alpha$ -di-(4-methoxyphenyl)-cyclobutane and other Flavonoids from the Aerial Parts of *Goniothalamus gardneri* and *Goniothalamus thwaitesii*, Phytochemistry, 55 (2000) 439-446.
58. Diels, O. ve Alder, K., Synthesen in der Hydroaromatischen Reihe. XII. Mitteilung, Liebigs Annalen der Chemie, 490 (1931) 243-257.
59. Akyüz, E., *Polygonum bistorta ssp. carneum* Bitki Ekstraktlarının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antimikrobiyal Aktiviteleri, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2007.
60. Baltacı, C., *Scleranthus uncinatus* (Illecebraceae) Bitkisinin Metanol Ekstraktından Doğal Bileşiklerin Yapısının Aydınlatılması ve Heterokalkonoid Benzeri Maddelerin Sentezi, Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2003.
61. Rice-Evens C. ve Packer L., Flavonoids in Health and Disease, Marcel-Dekker, New York, 1998.
62. Coleman, L. E., The Ultraviyoleet Absorption Spectra of the Pyridine Analogs of Chalcone, Journal of Organic Chemistry, 21 (1956) 1193-1194.
63. Field, L. D., Sternhell, S. ve Kalman, J. R., Organic Structures from Spectra, Third Edition, John Wiley&Sons, LTD., England, 2002.
64. Balcı, M., Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, Metu Press, Ankara, 2000.

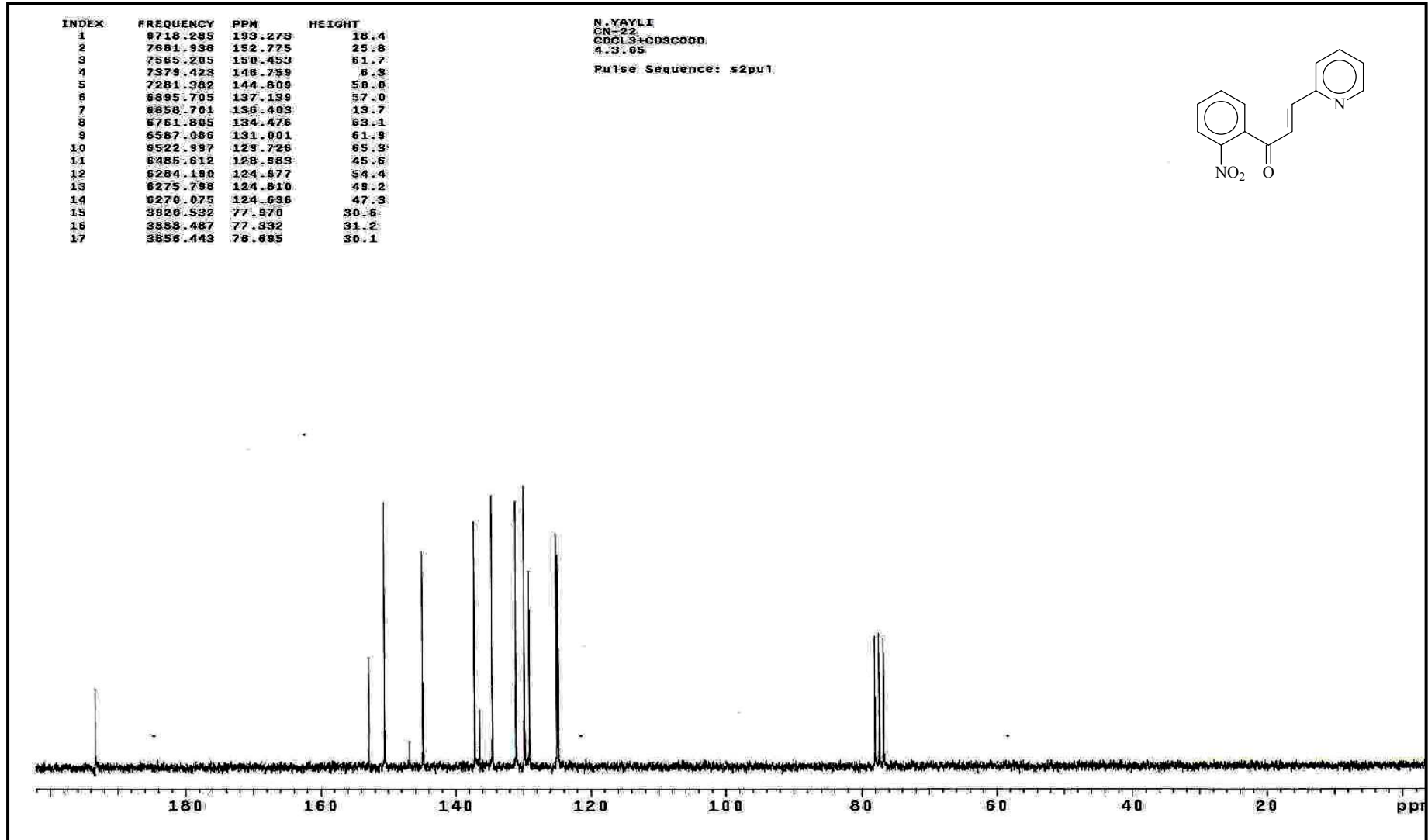
65. Foresman, B. J. ve Frisch,  $\mathcal{A}$ ., Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Second Edition, Pittsburgh, XXV, 1996.
66. Jensen, F., Introduction to Computational Chemistry, John Wiley&Sons Ltd., Chichester , UK, 1999.
67. Rogers, D. W., Computational Chemistry Using the PC, Third Edition, John Wiley & Sons Inc., Jew Jersey, USA, 2003.
68. Dewar, M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F. ve Stewart, J. P. S., Development and use of Quantum Mechanical Molecular Models. 76. AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model, Journal of the American Chemical Society, 107 (1985) 3902-3909.
69. J. J. P. Stewart, Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method, J. Comput. Chem. 10 (1989) 209-220.
70. Nowakowska, Z.,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR Chemical Shift Assingment of Some *N*-bromoalkyl-(*E*)-4-azachalcone bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
71. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
72. Kemp, W., Organic Spectroscopy, Third Edition, Heriot-Watt University, Edinburg, 1995.
73. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. ve Karaoğlu, Ş.A., Synthesis and Biological Activities of *N*-Alkyl Derivatives of *o*-, *m*-, and *p*-Nitro (*E*)-4-Azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations, Turkish Journal of Chemistry , 30 (2006) 505-514.
74. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N, ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis of *N*-Alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (*E*)-3-Azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.

## **8. EKLER**

OSMAN  
CN-22-1  
CDCl3  
1.3.06  
Pulse Sequence: s2pu1  
Solvent: CDCl3  
Ambient temperature  
Mercury-200 "ktu98tr"  
PULSE SEQUENCE  
Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 31.5 degrees  
Acq. time 1.996 sec  
Width 5500.0 Hz  
16 repetitions  
OBSERVE H1, 199.8710776 MHz  
DATA PROCESSING  
FT size 32768  
Total time 0 min, 49 sec

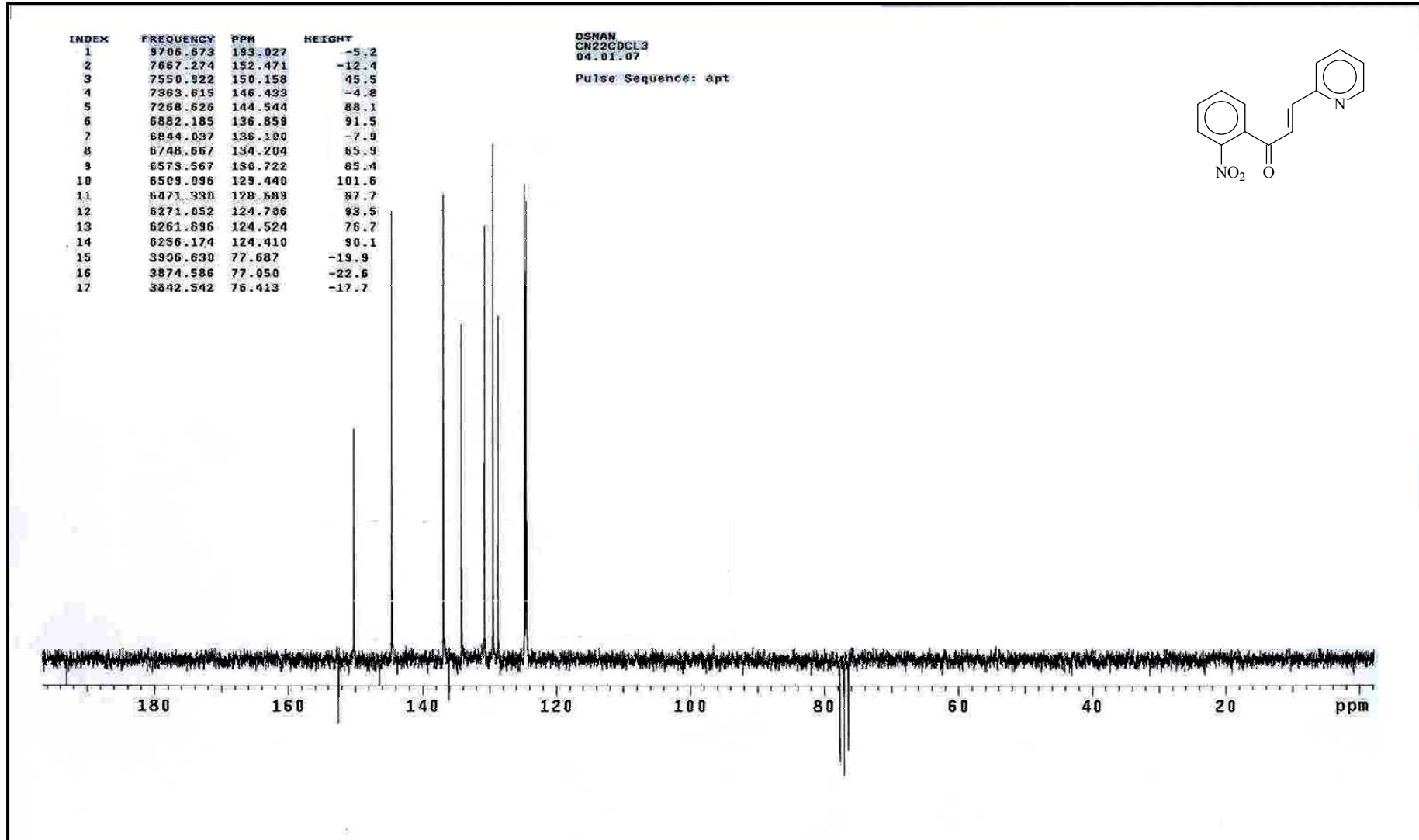


Ek Şekil 1. 1 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

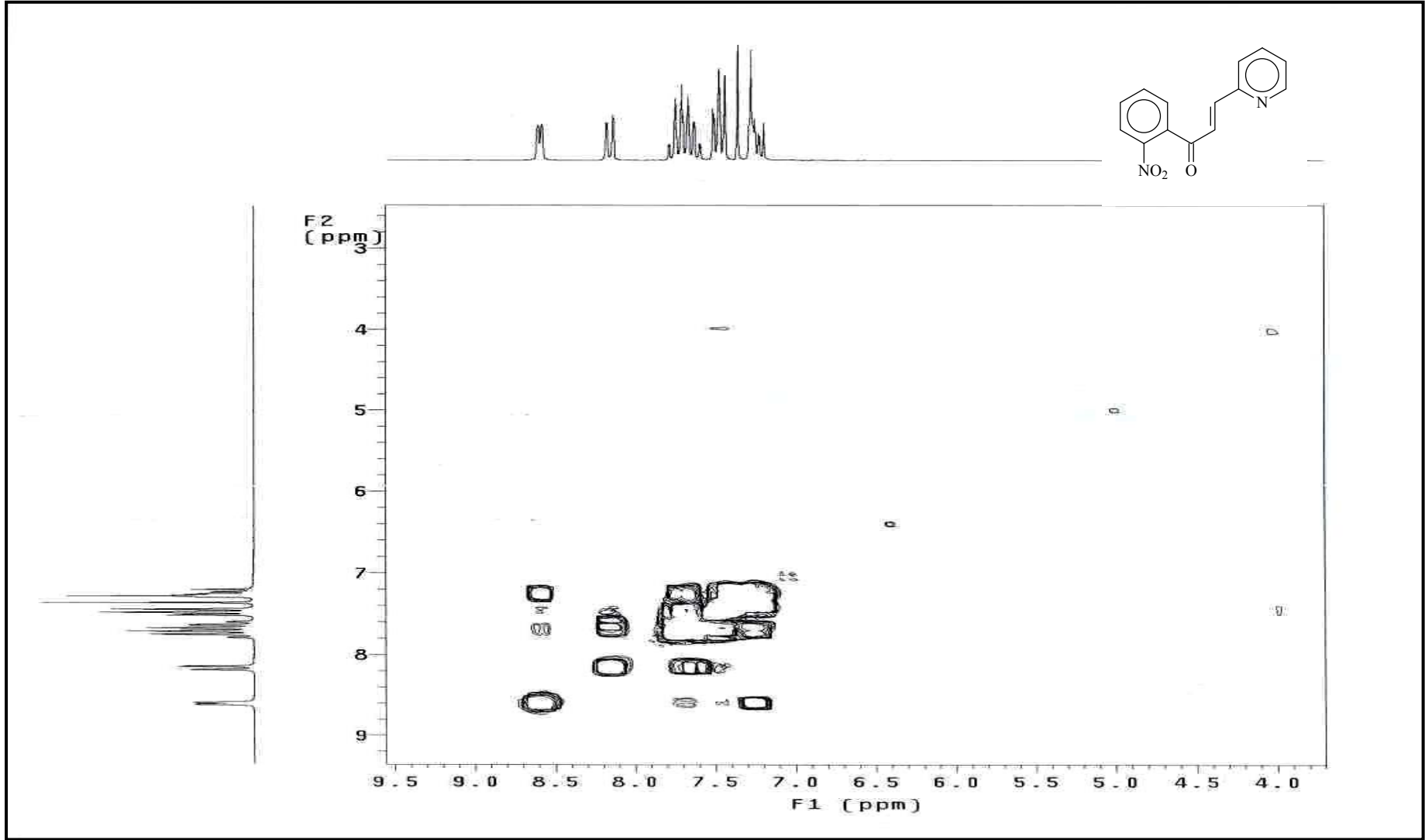


Ek Şekil 2. 1 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

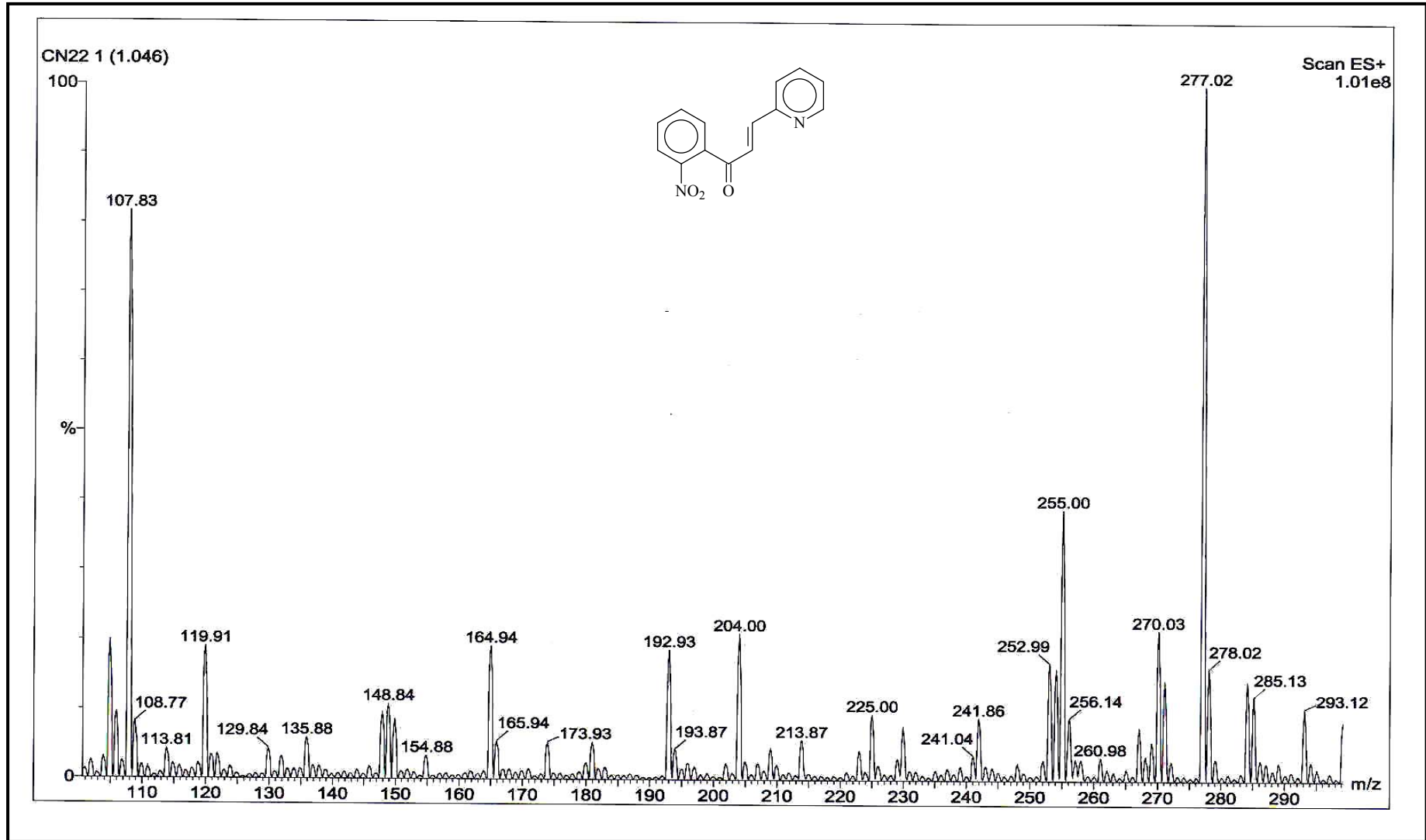




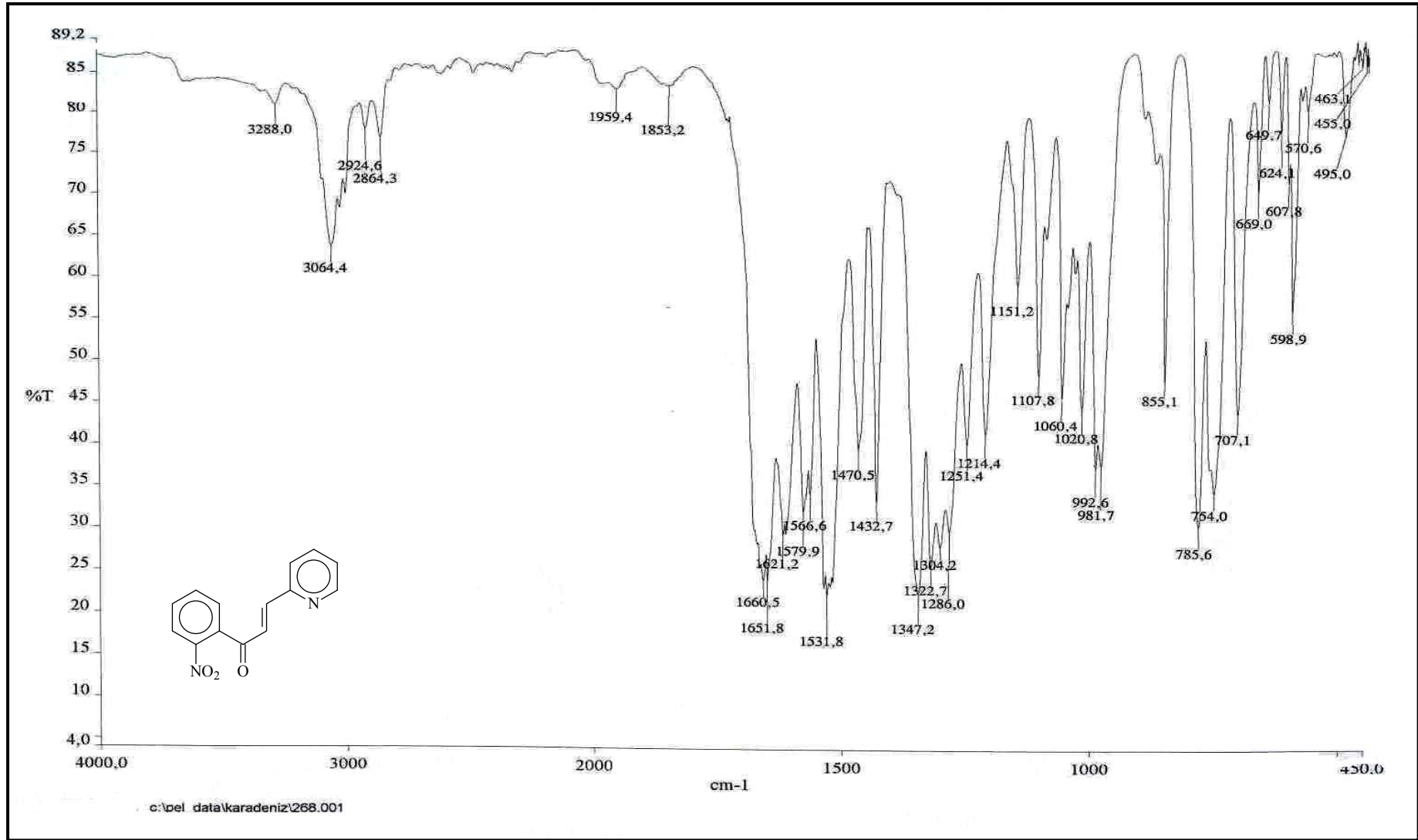
Ek Şekil 3. 1 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



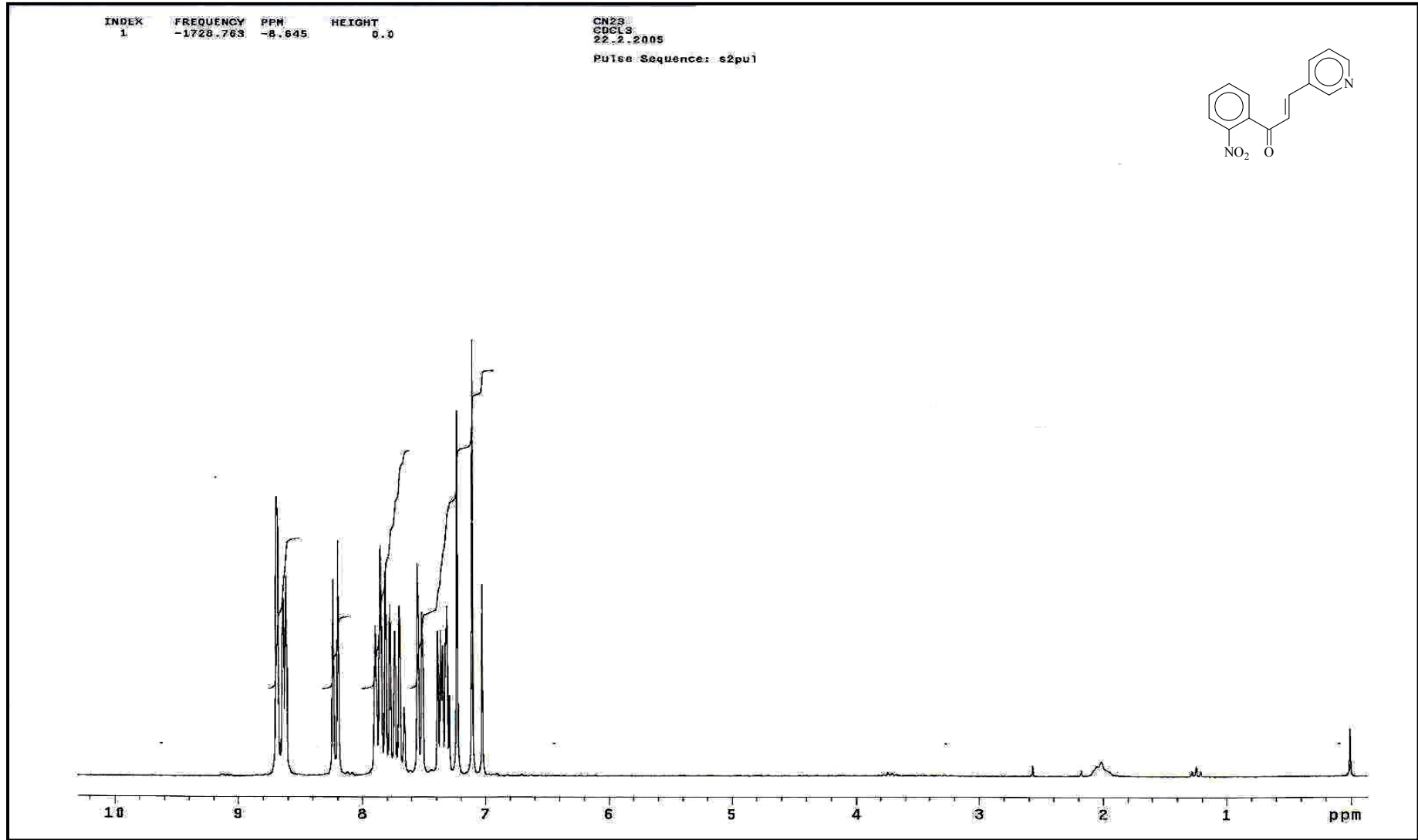
Ek Şekil 4. 1 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



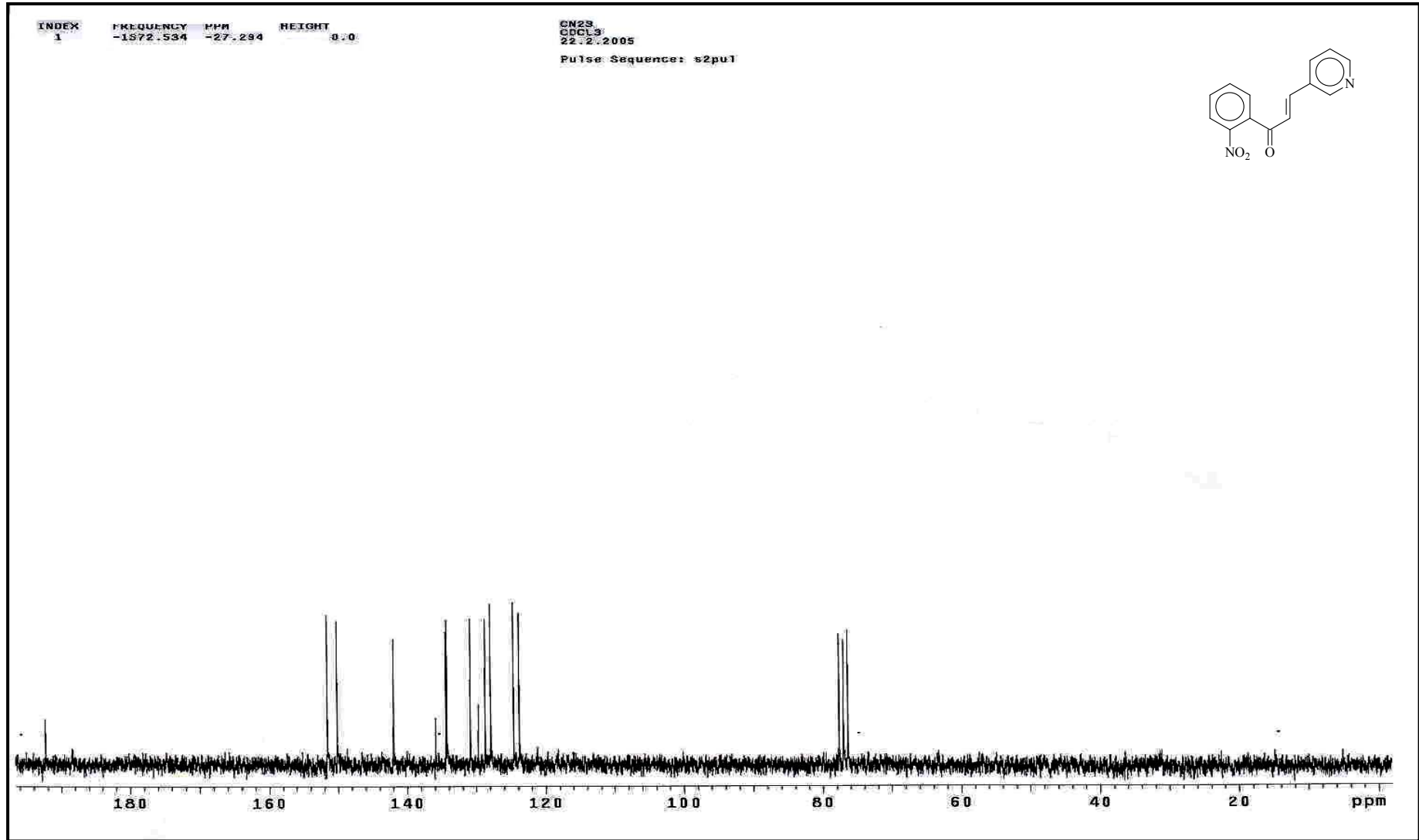
Ek Şekil 5. 1 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



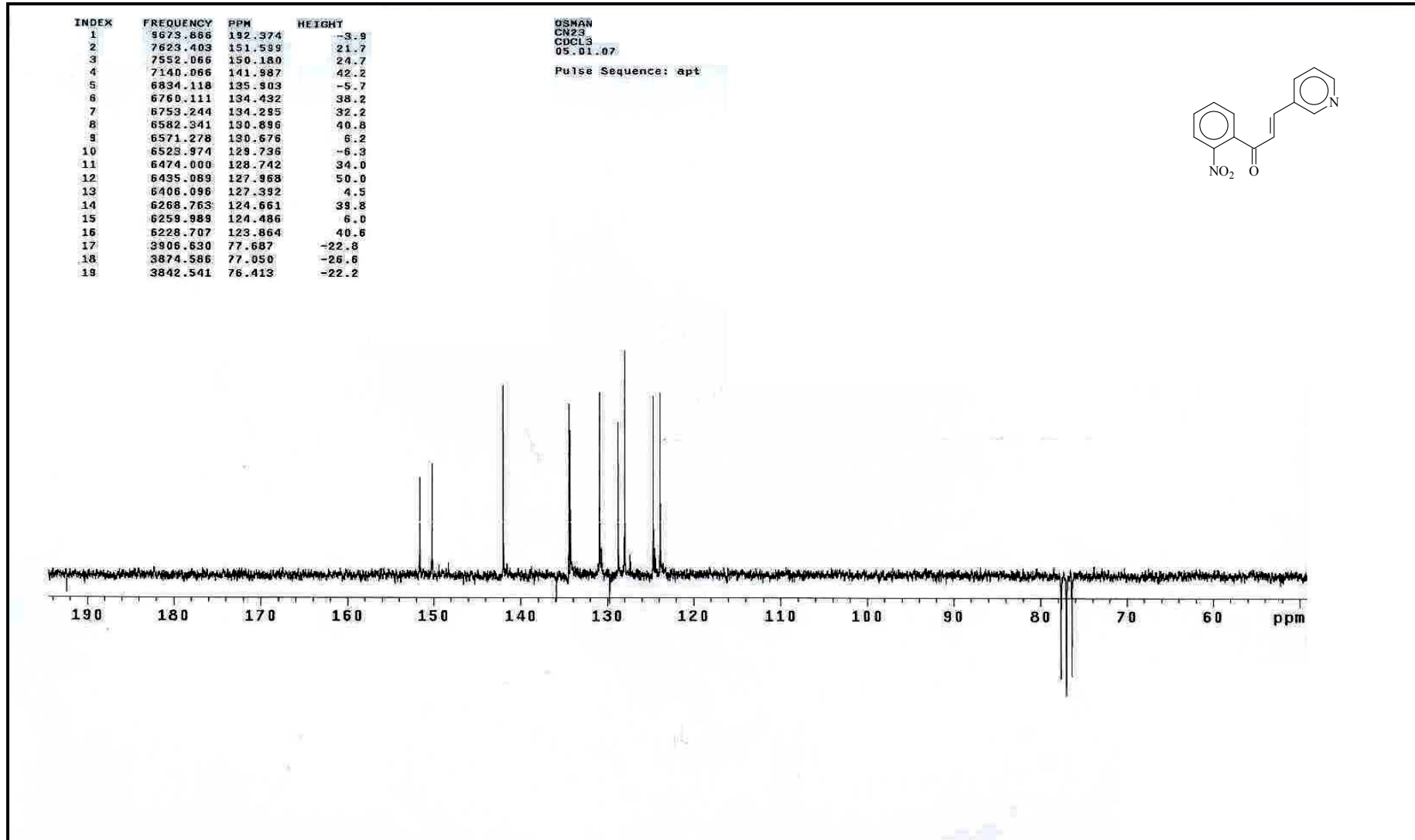
Ek Şekil 6. 1 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



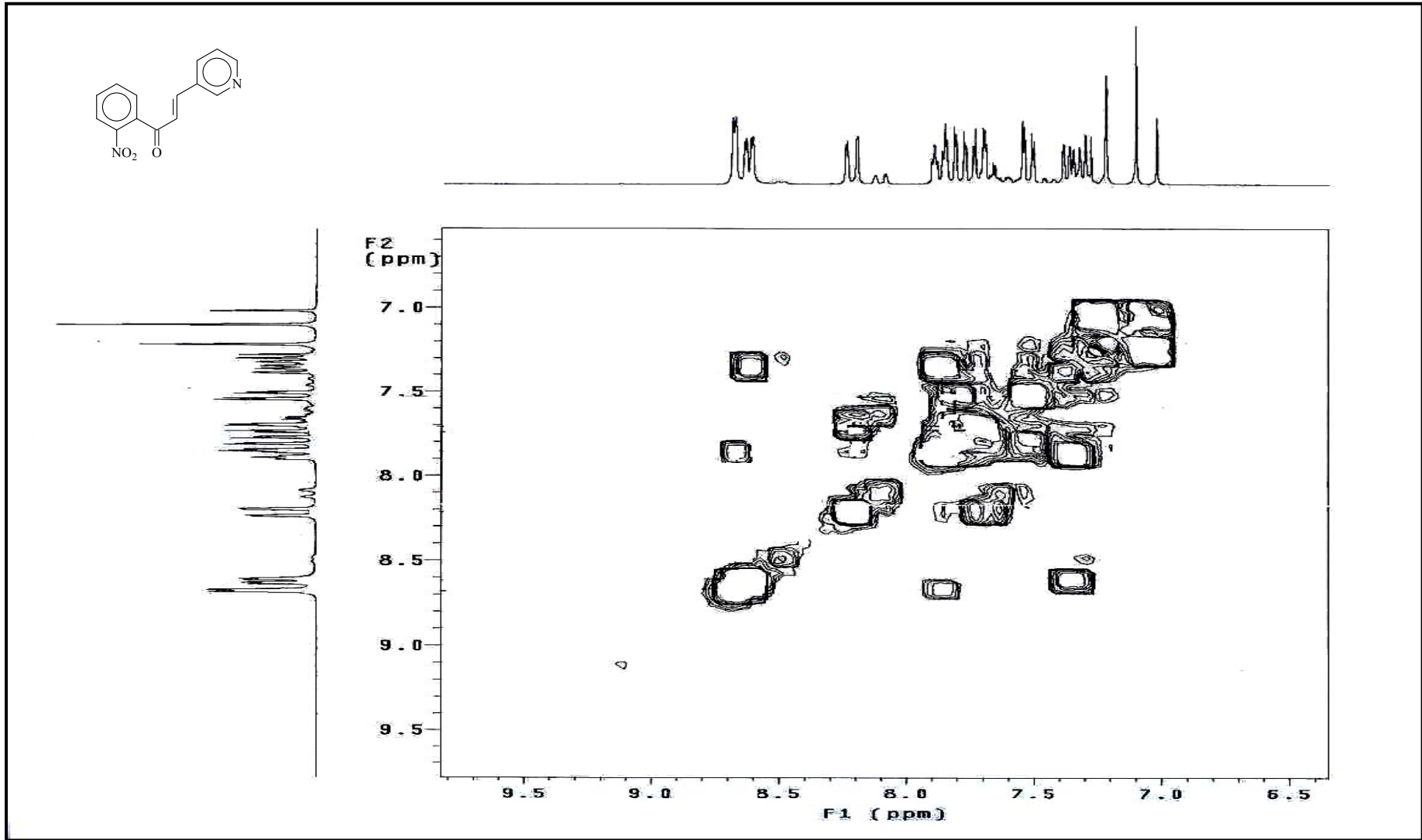
Ek Şekil 7. 2 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 8. 2 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

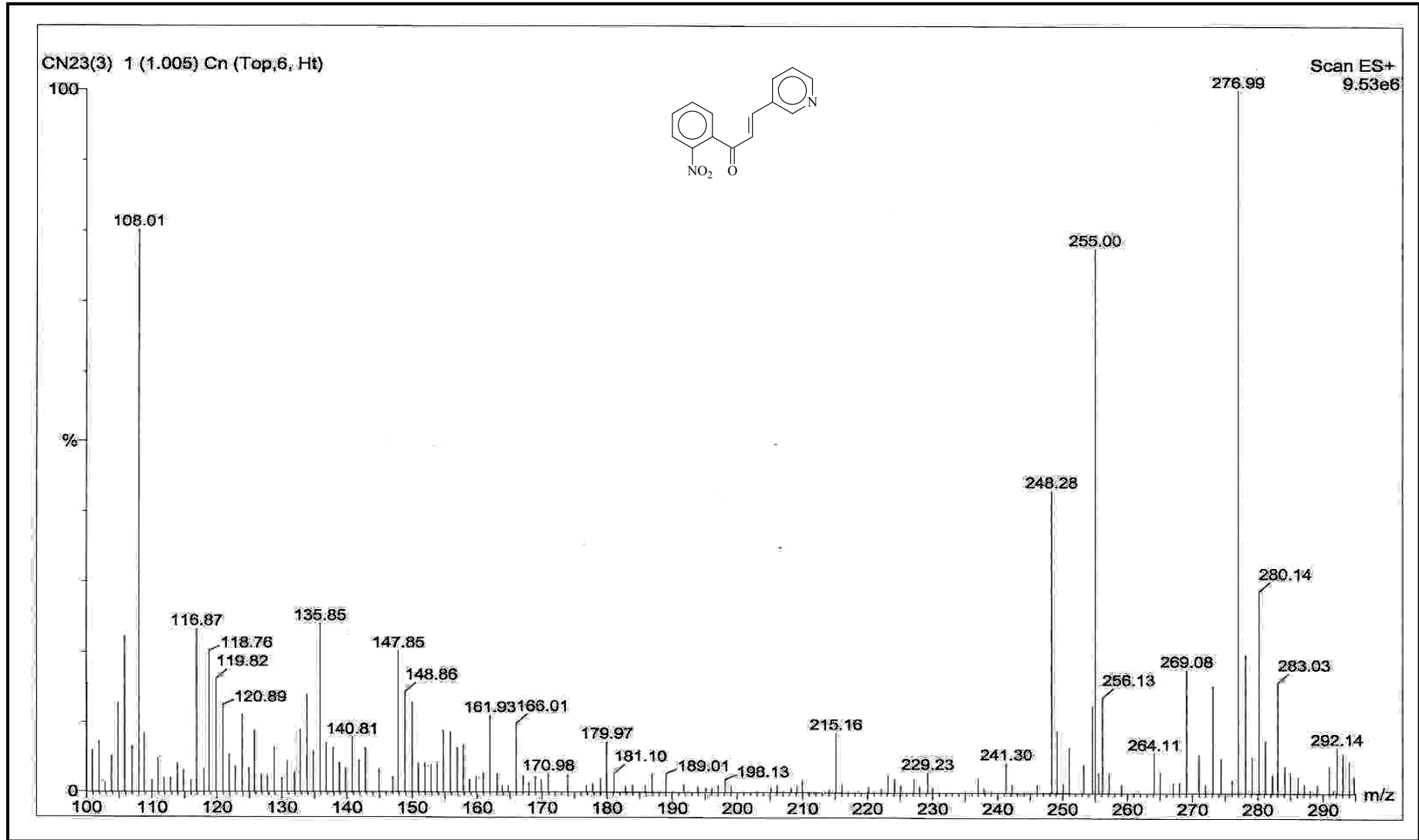


Ek Şekil 9. 2 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

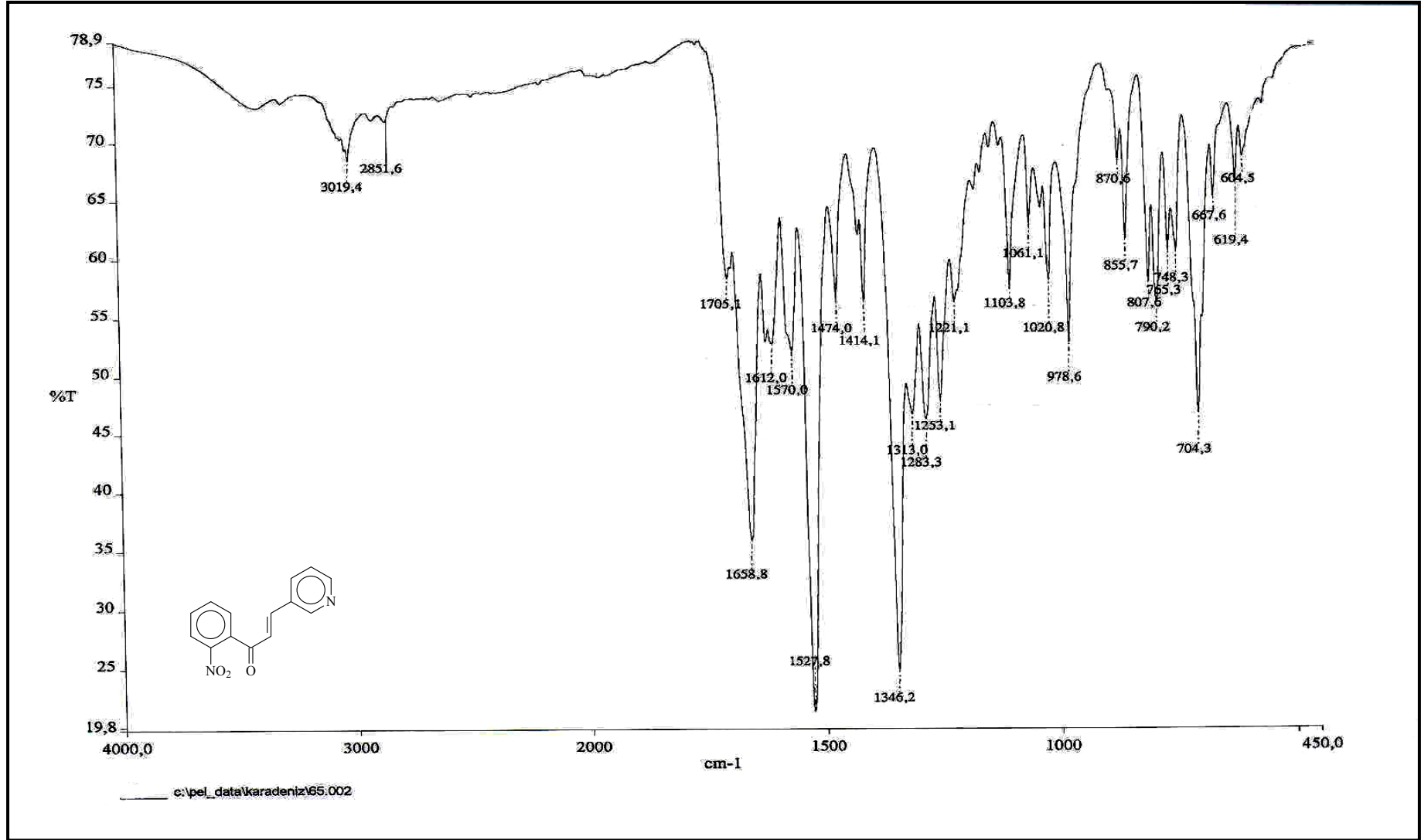


Ek Şekil 10. 2 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

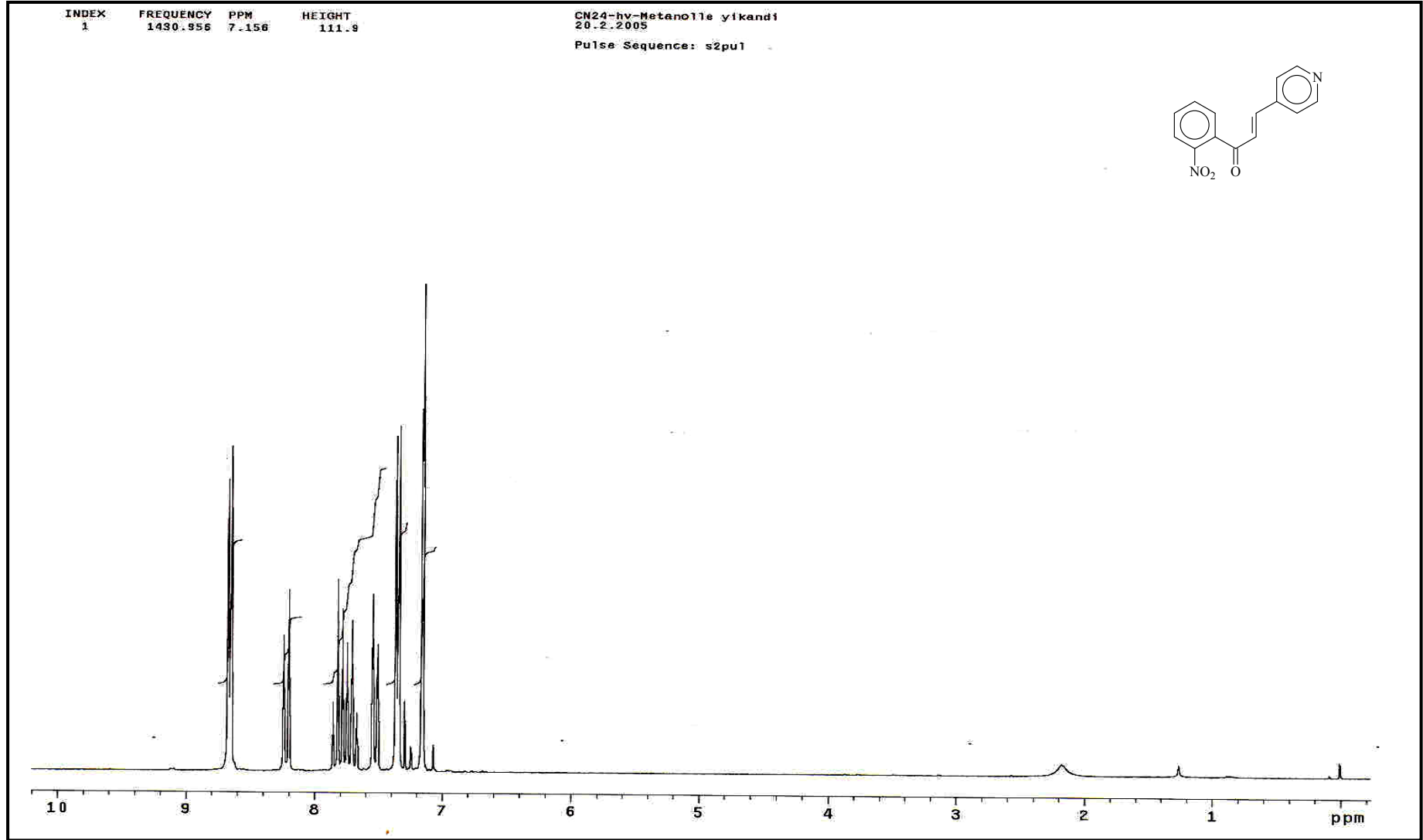




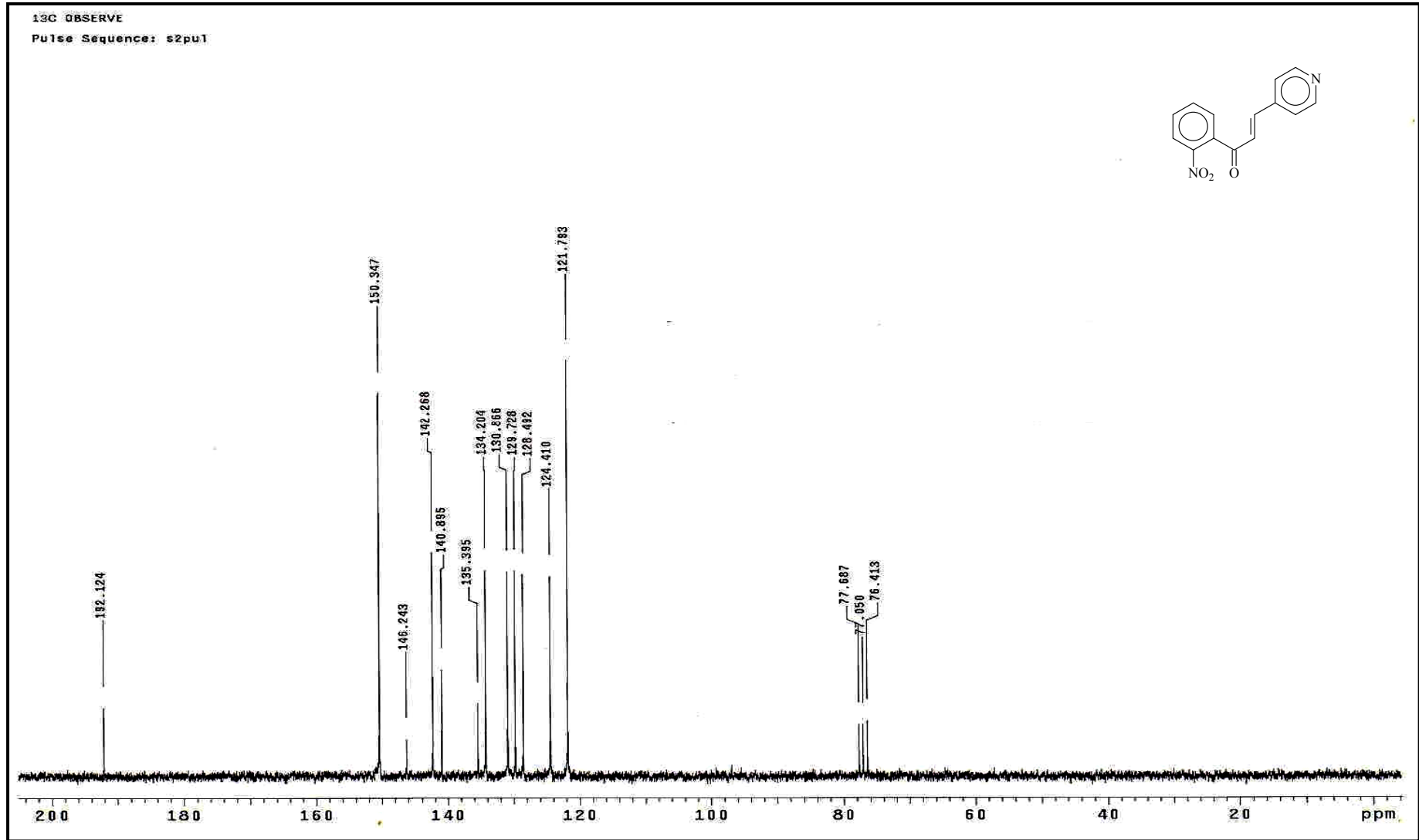
Ek Şekil 11. 2 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



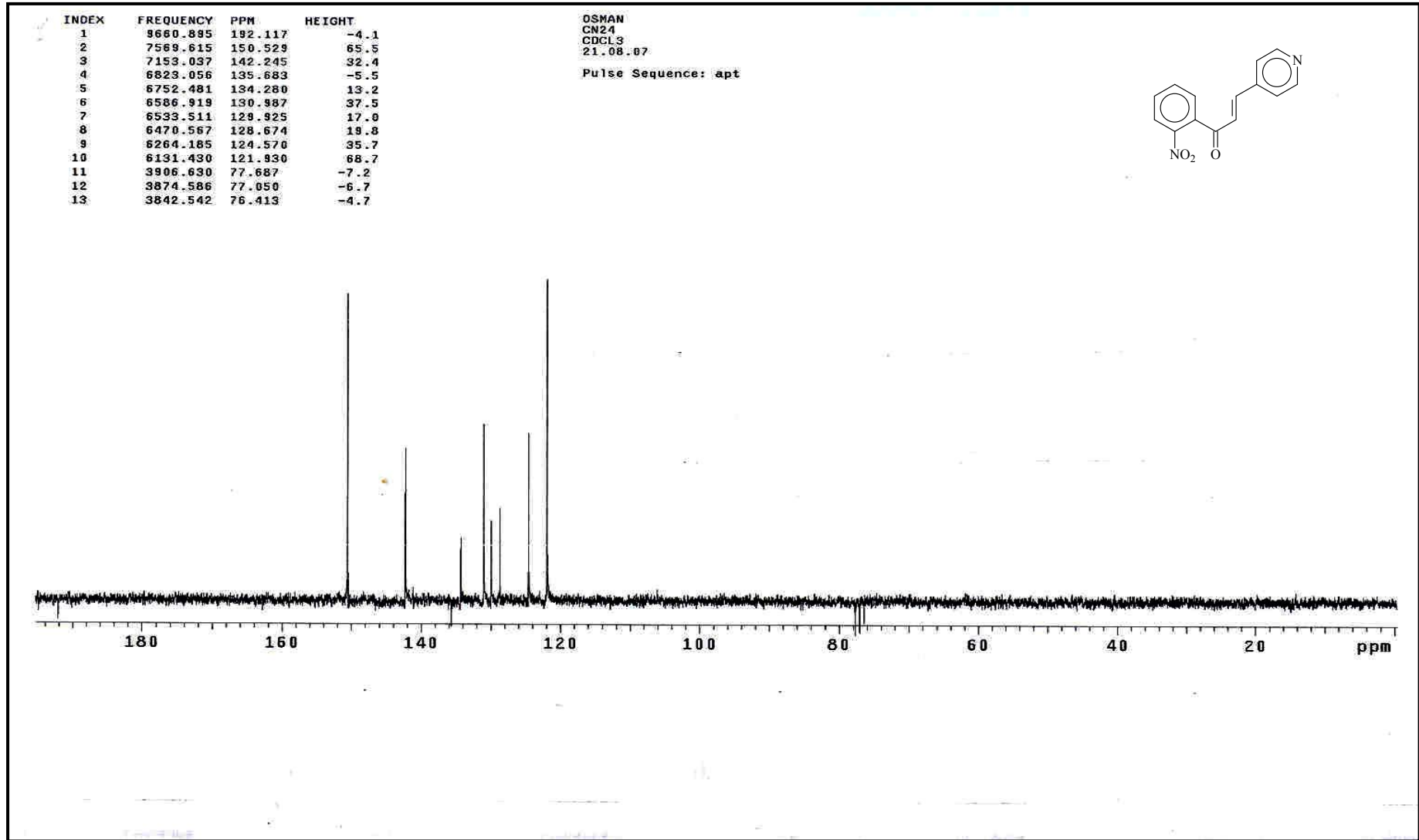
Ek Şekil 12. 2 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



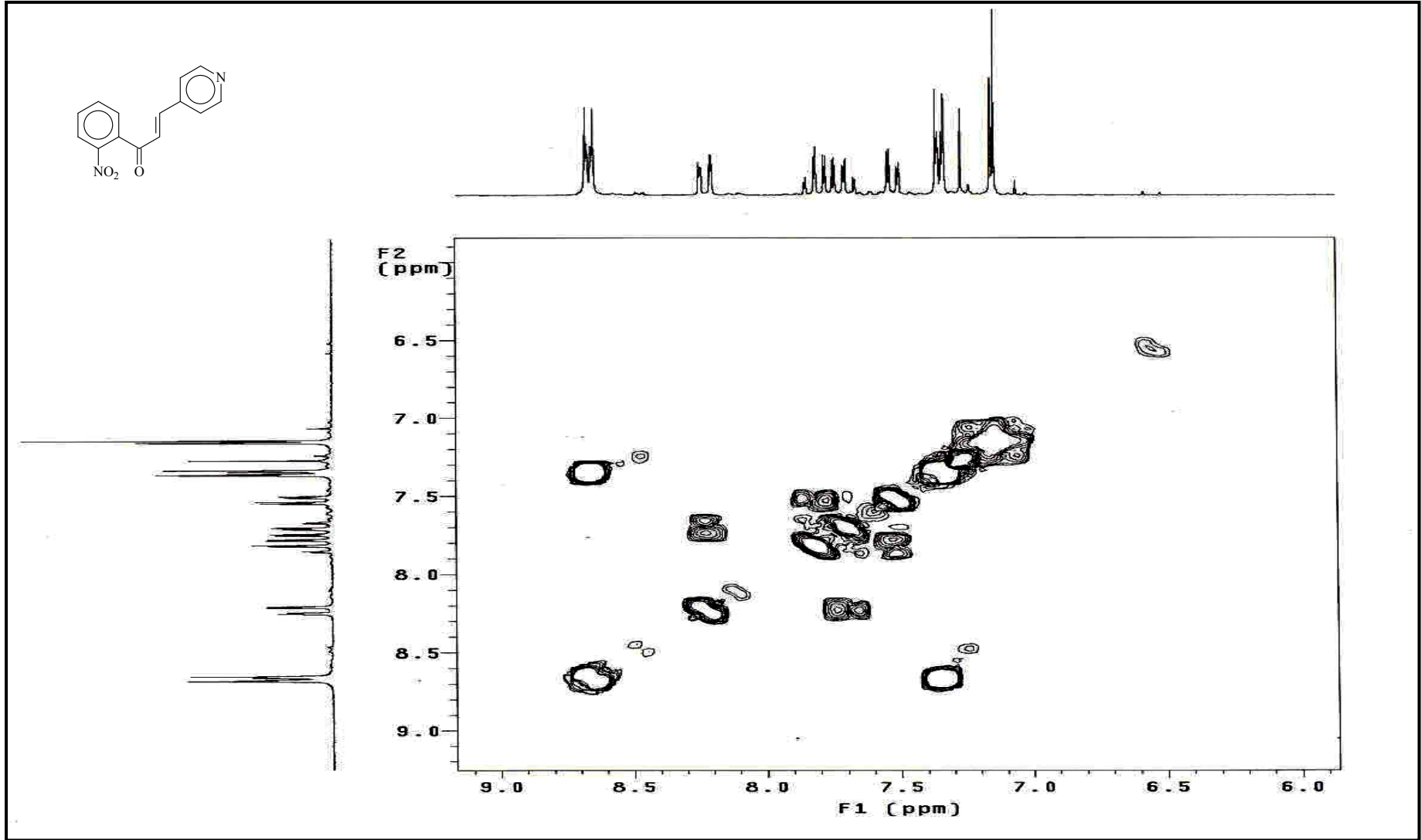
Ek Şekil 13. 3 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



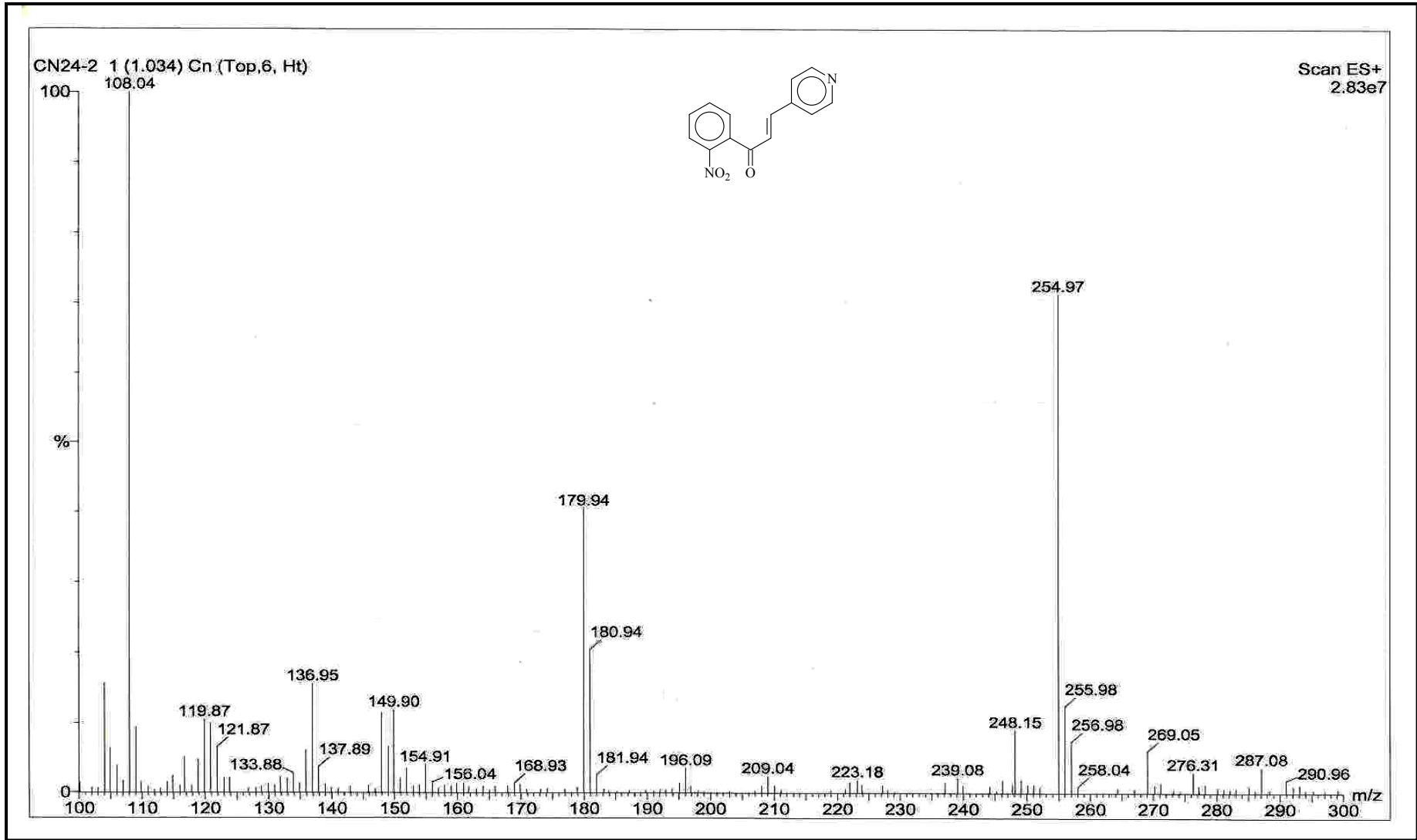
Ek Şekil 14. 3 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



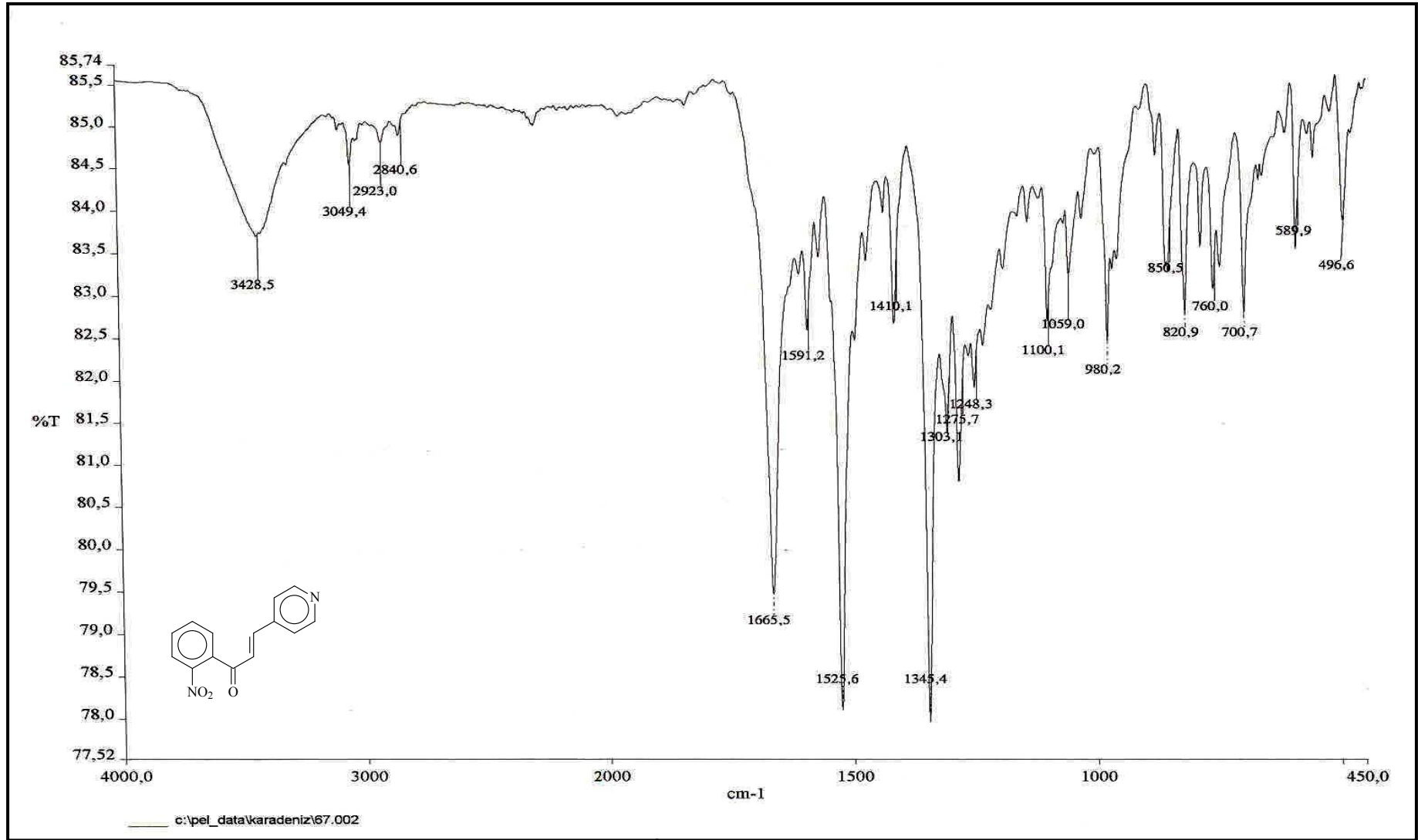
Ek Şekil 15. 3 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



Ek Şekil 16. 3 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

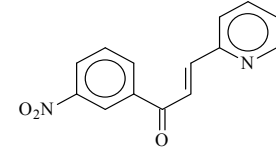
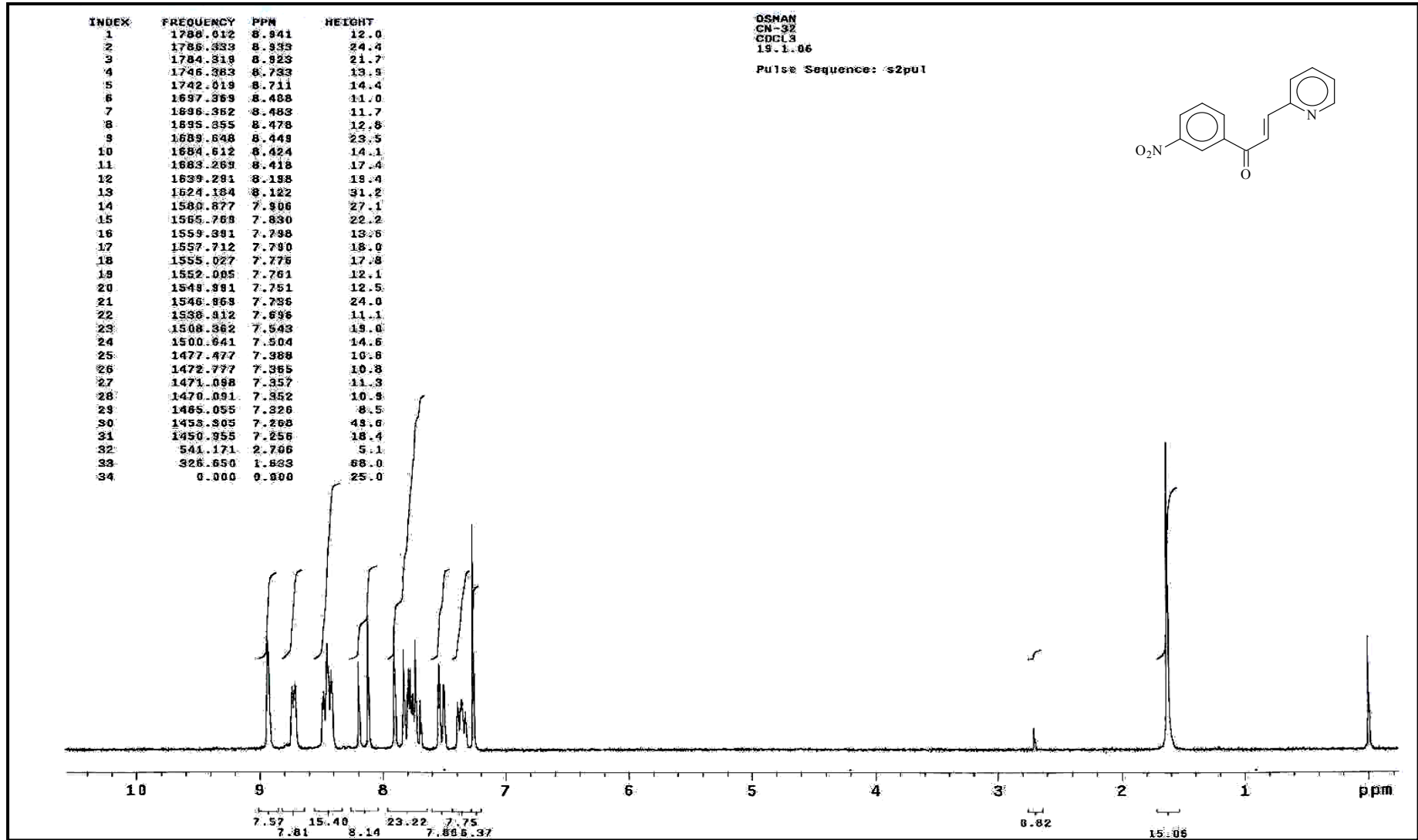


Ek Şekil 17. 3 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

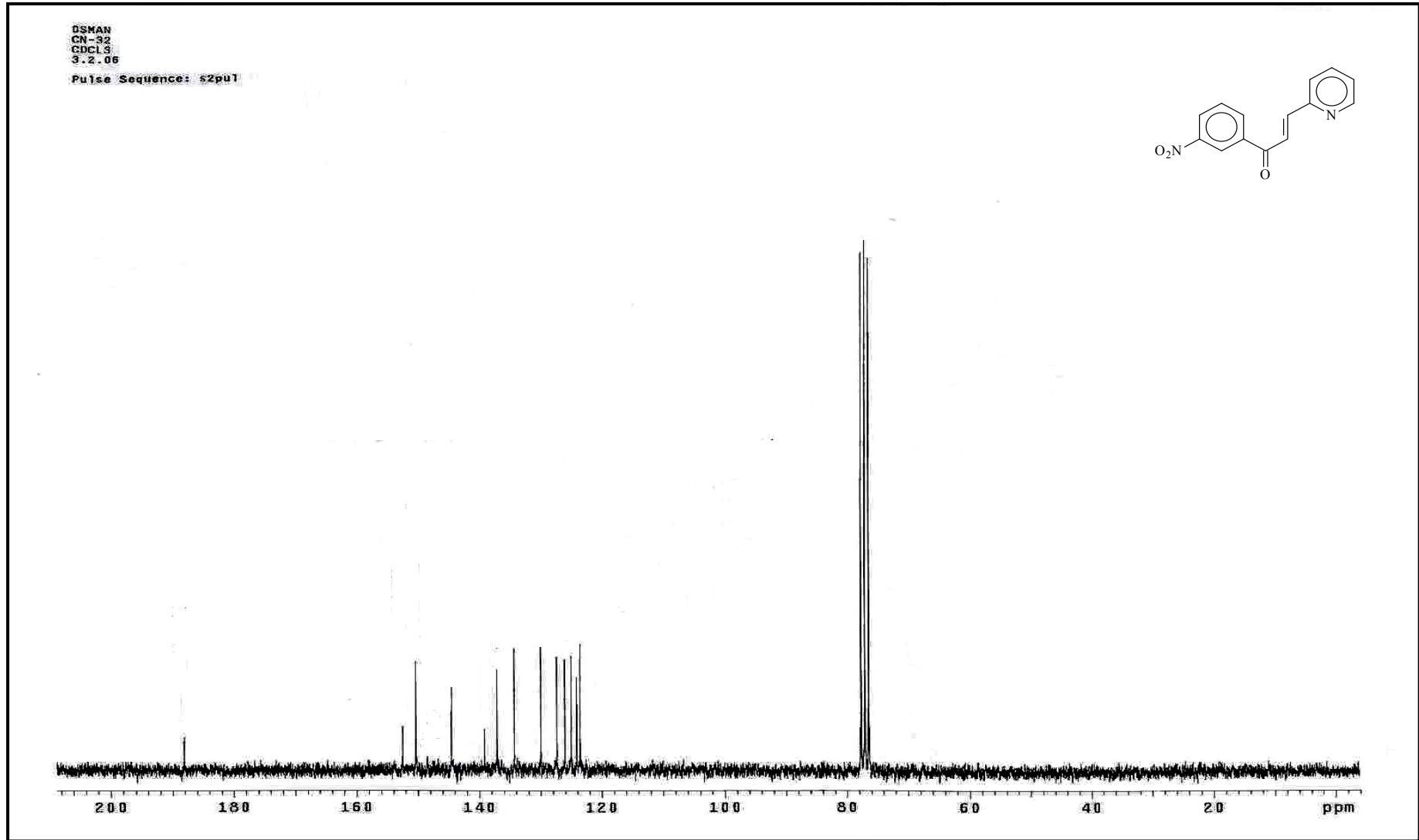


Ek Şekil 18. 3 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

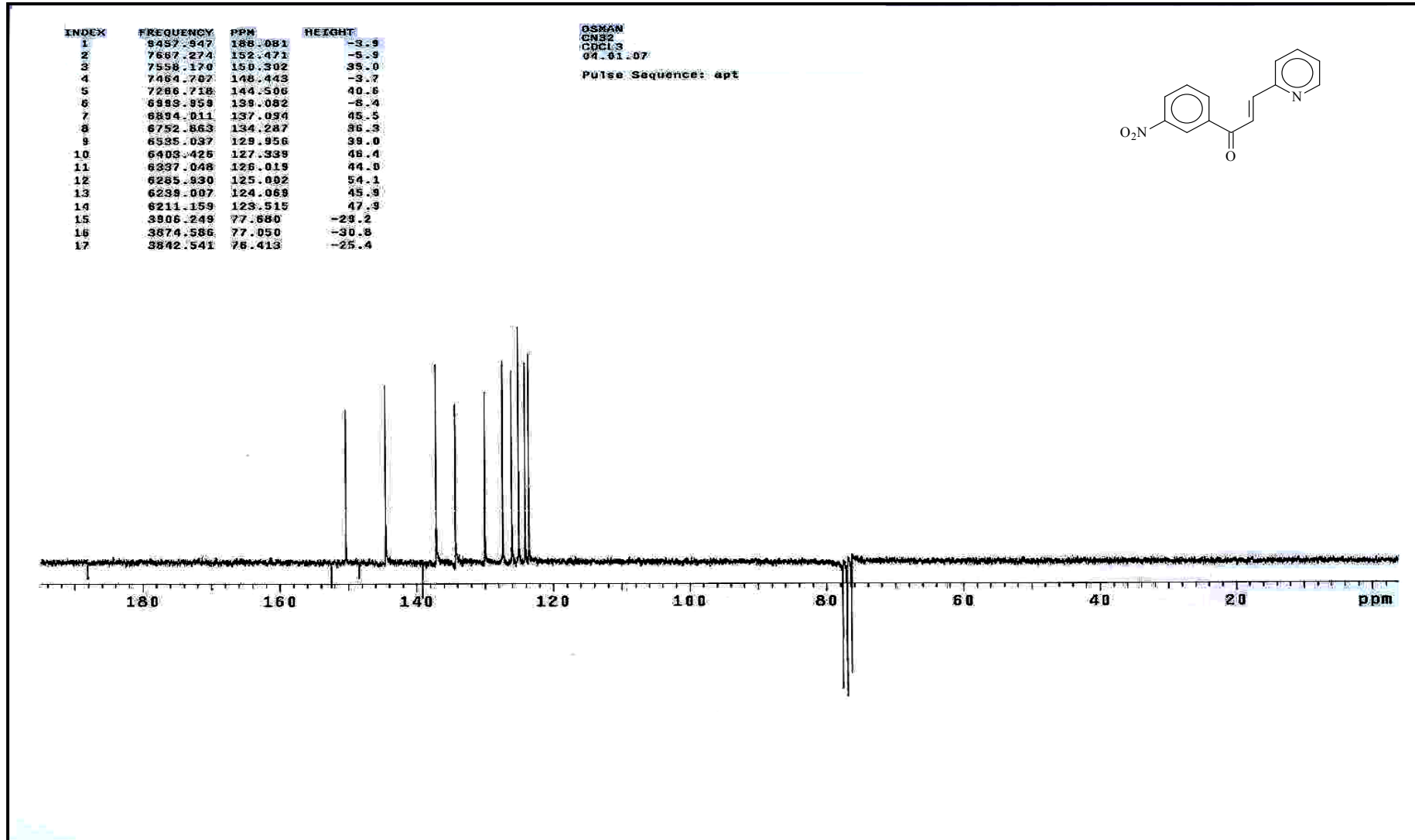




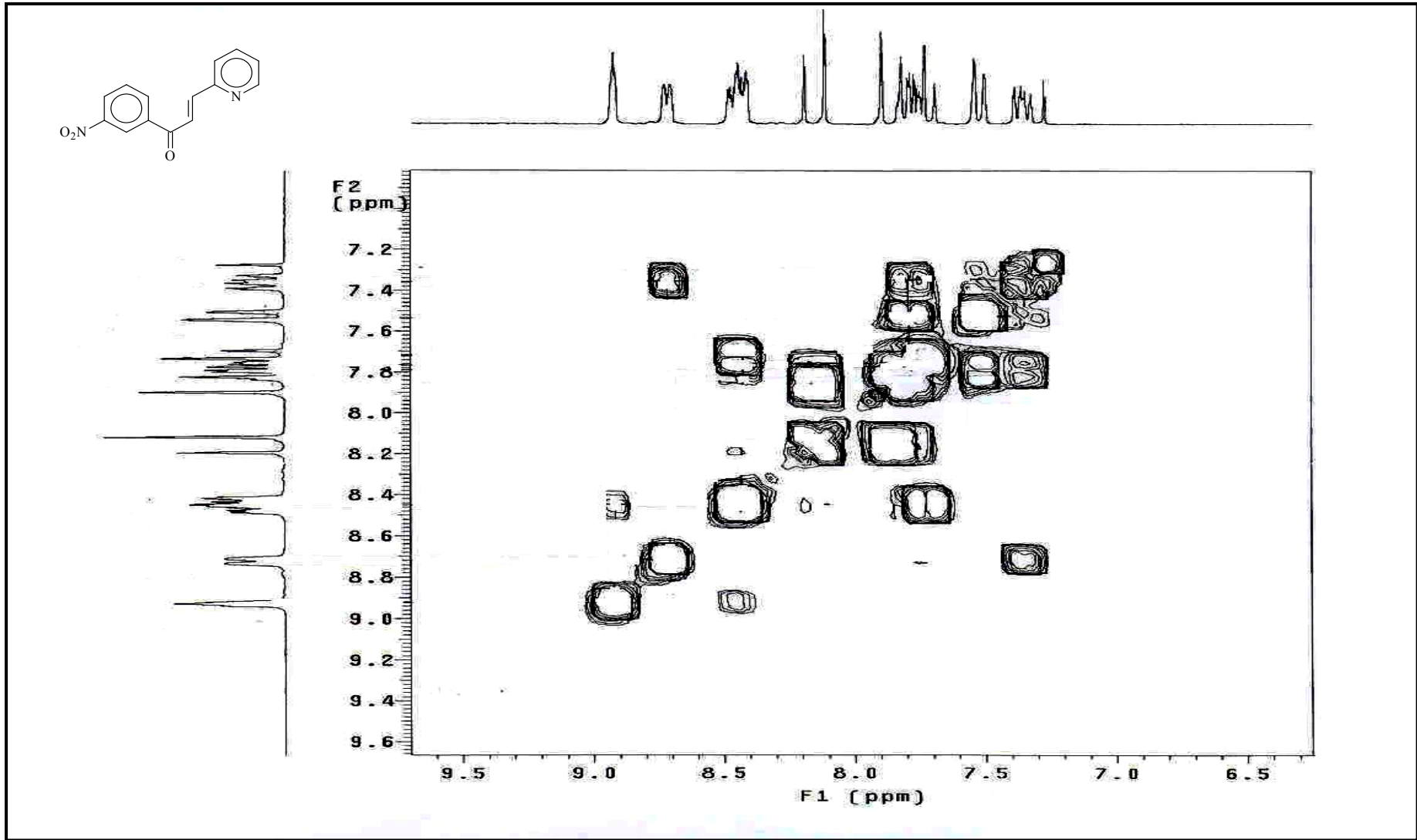
Ek Şekil 19. 4 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



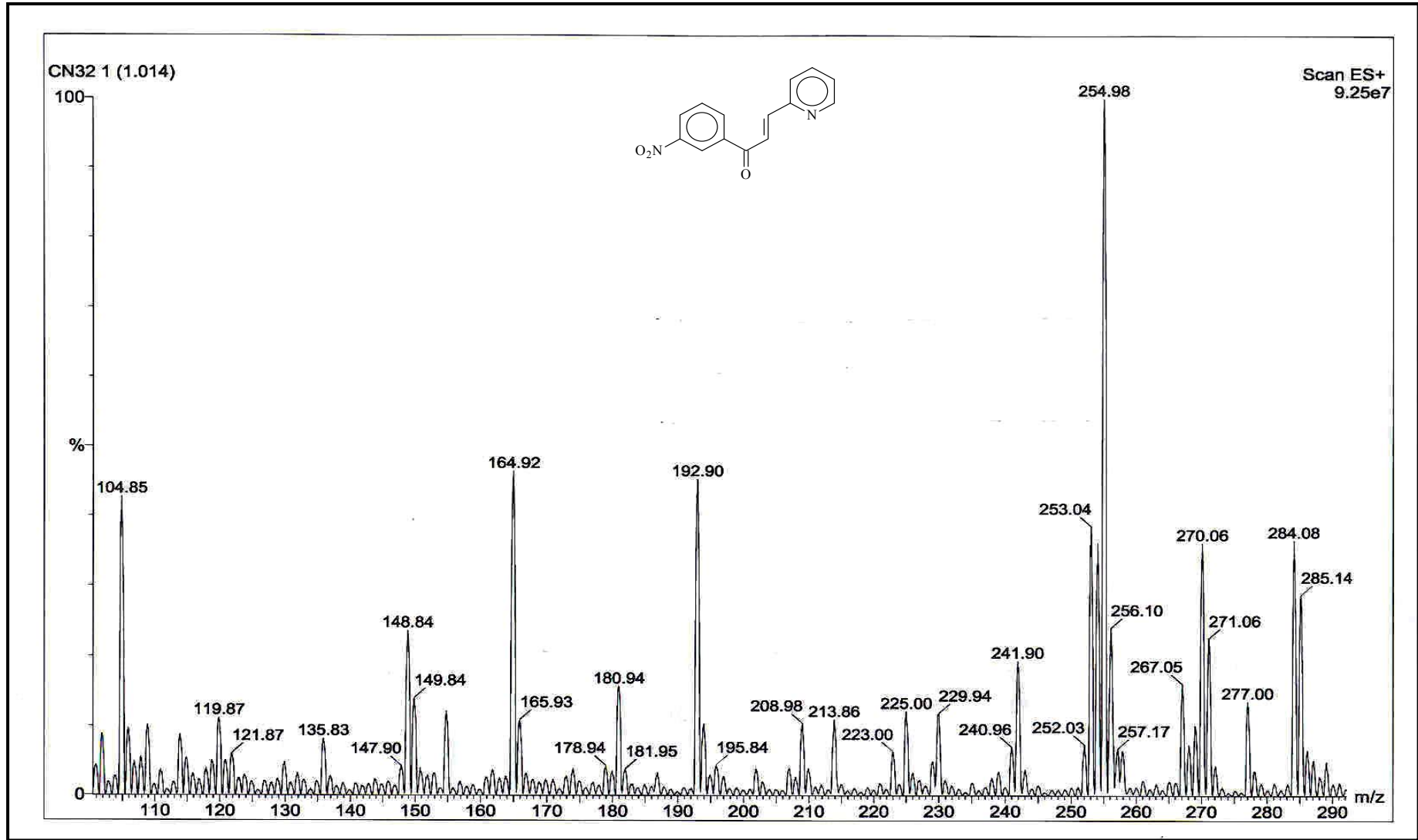
Ek Şekil 20. 4 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



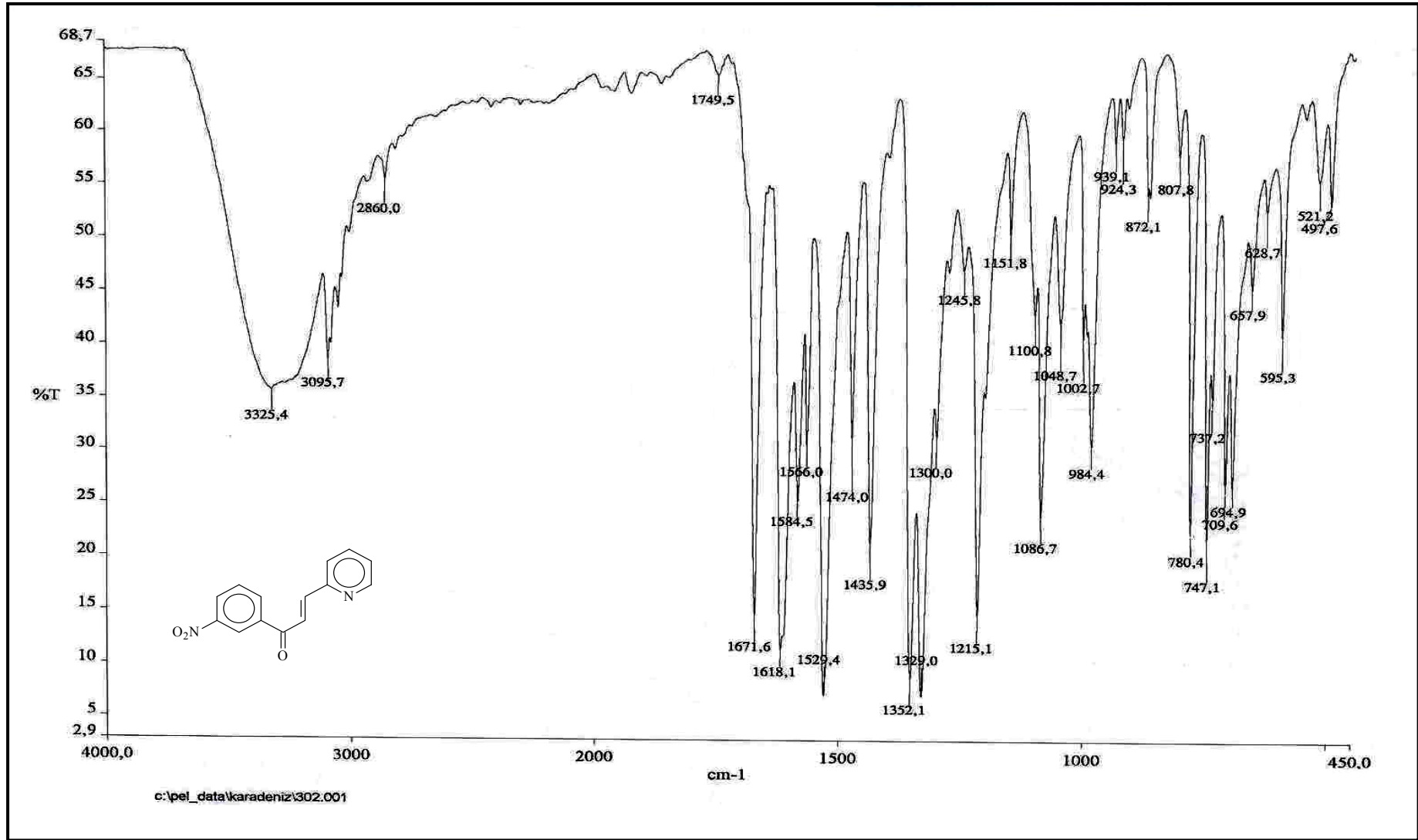
Ek Şekil 21. 4 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



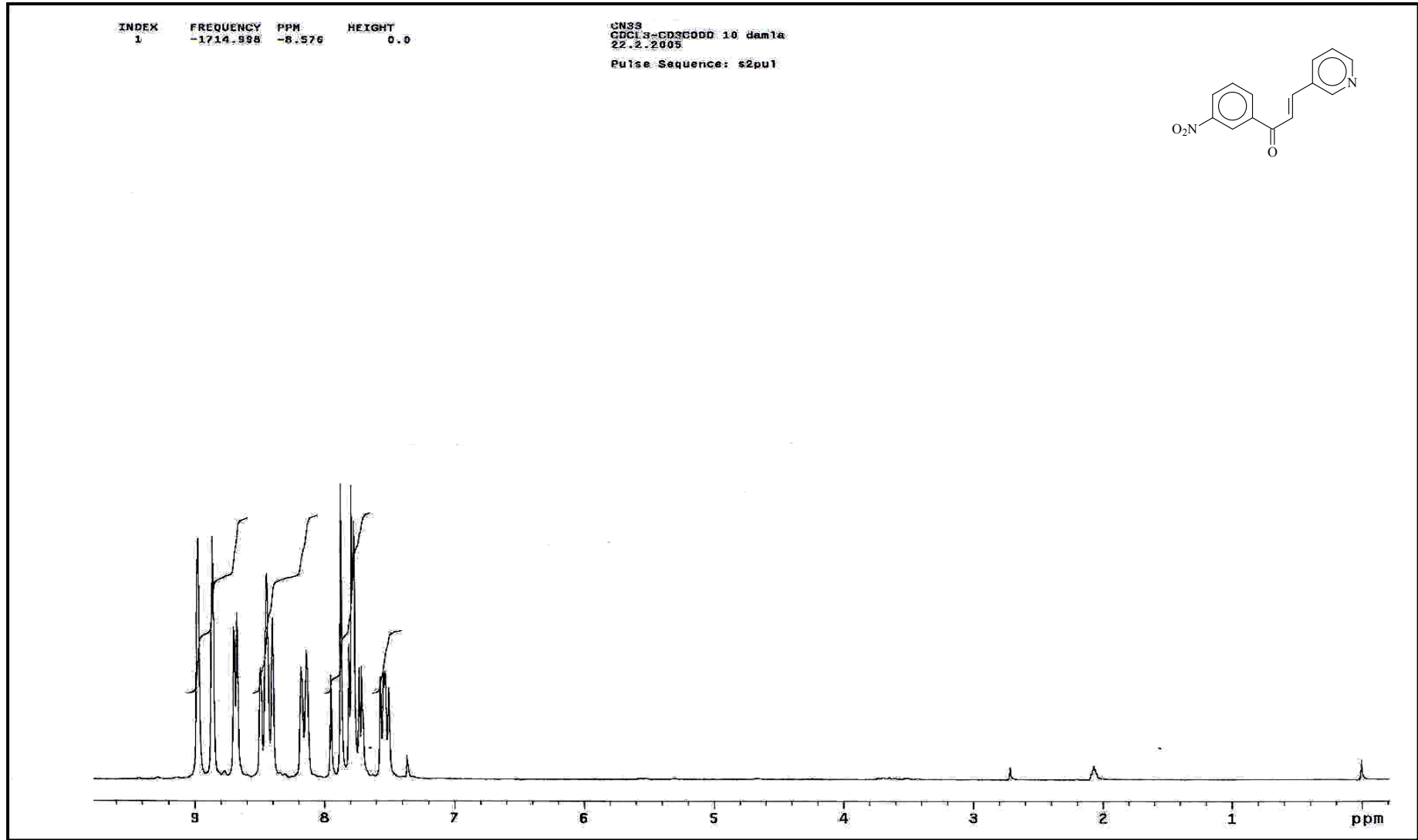
Ek Şekil 22. 4 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



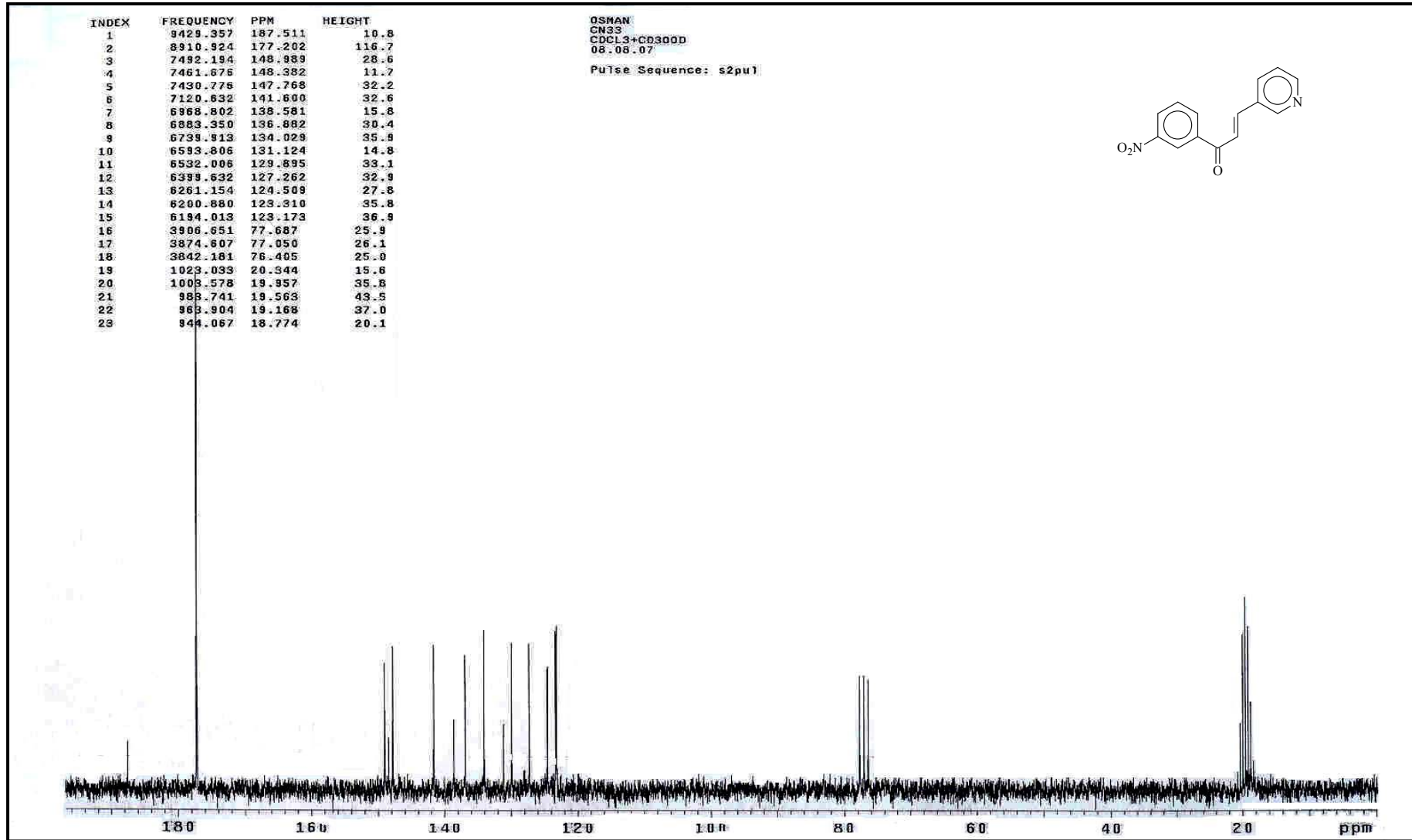
Ek Şekil 23. 4 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 24. 4 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

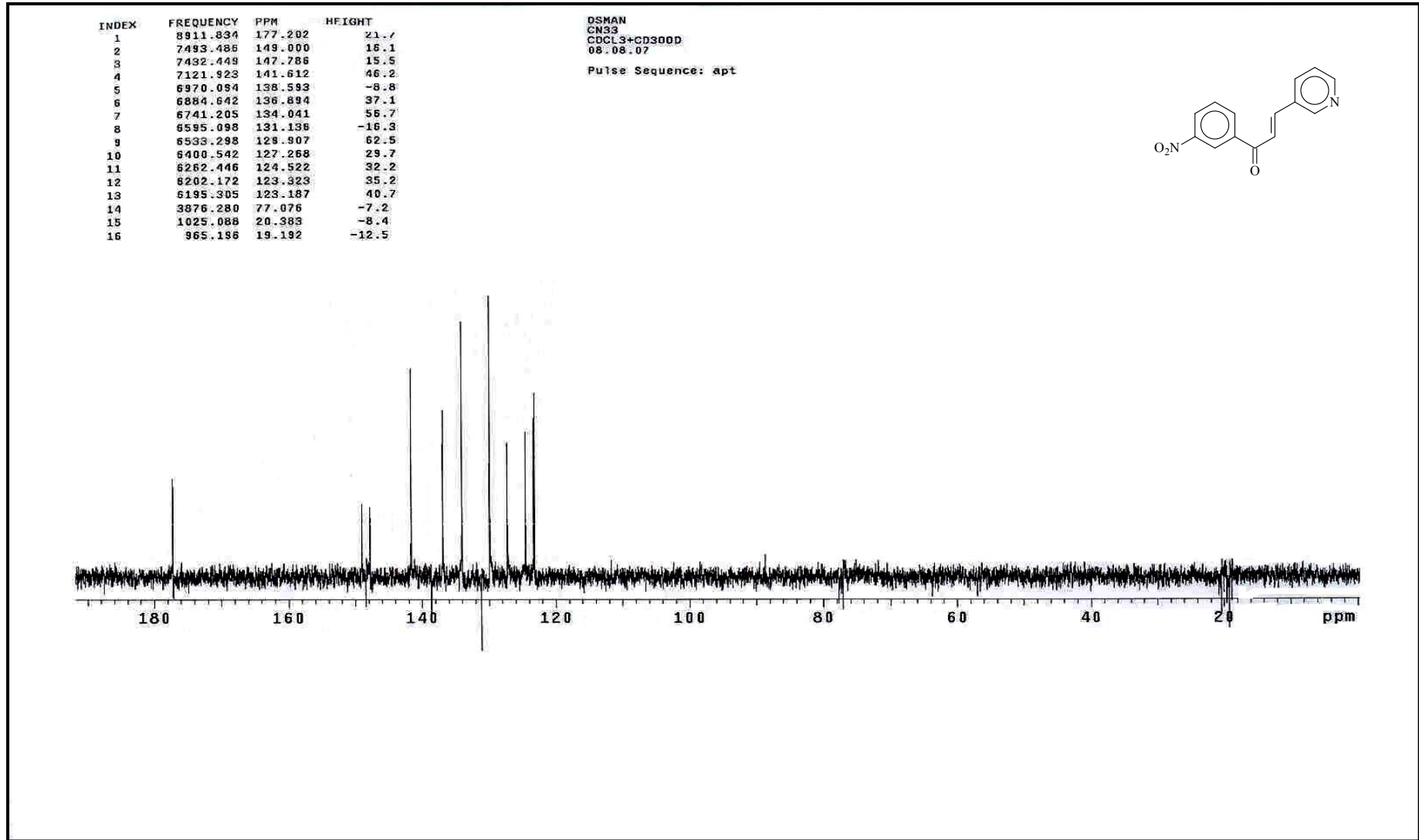


Ek Şekil 25. 5 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1

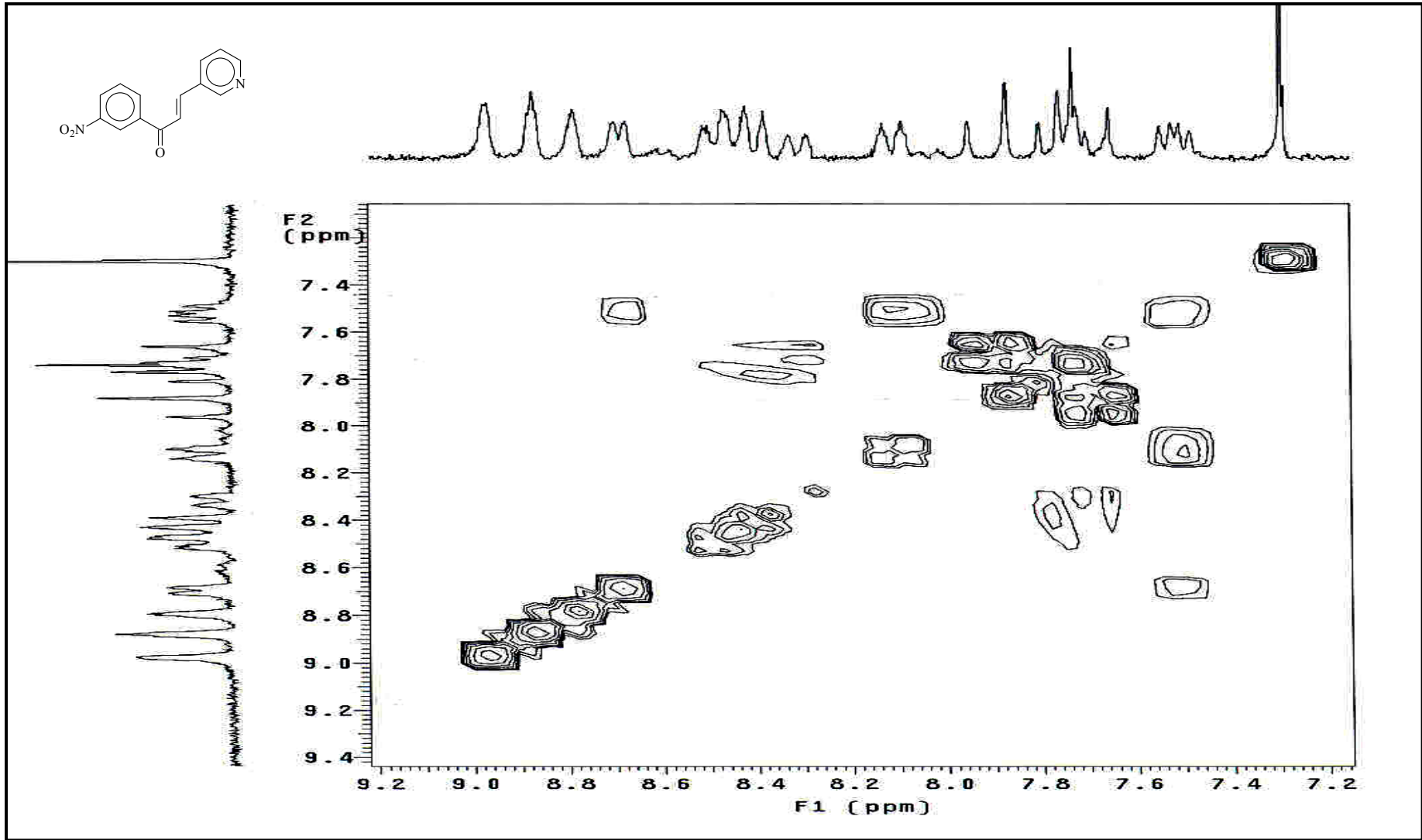


Ek Şekil 26. 5 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1

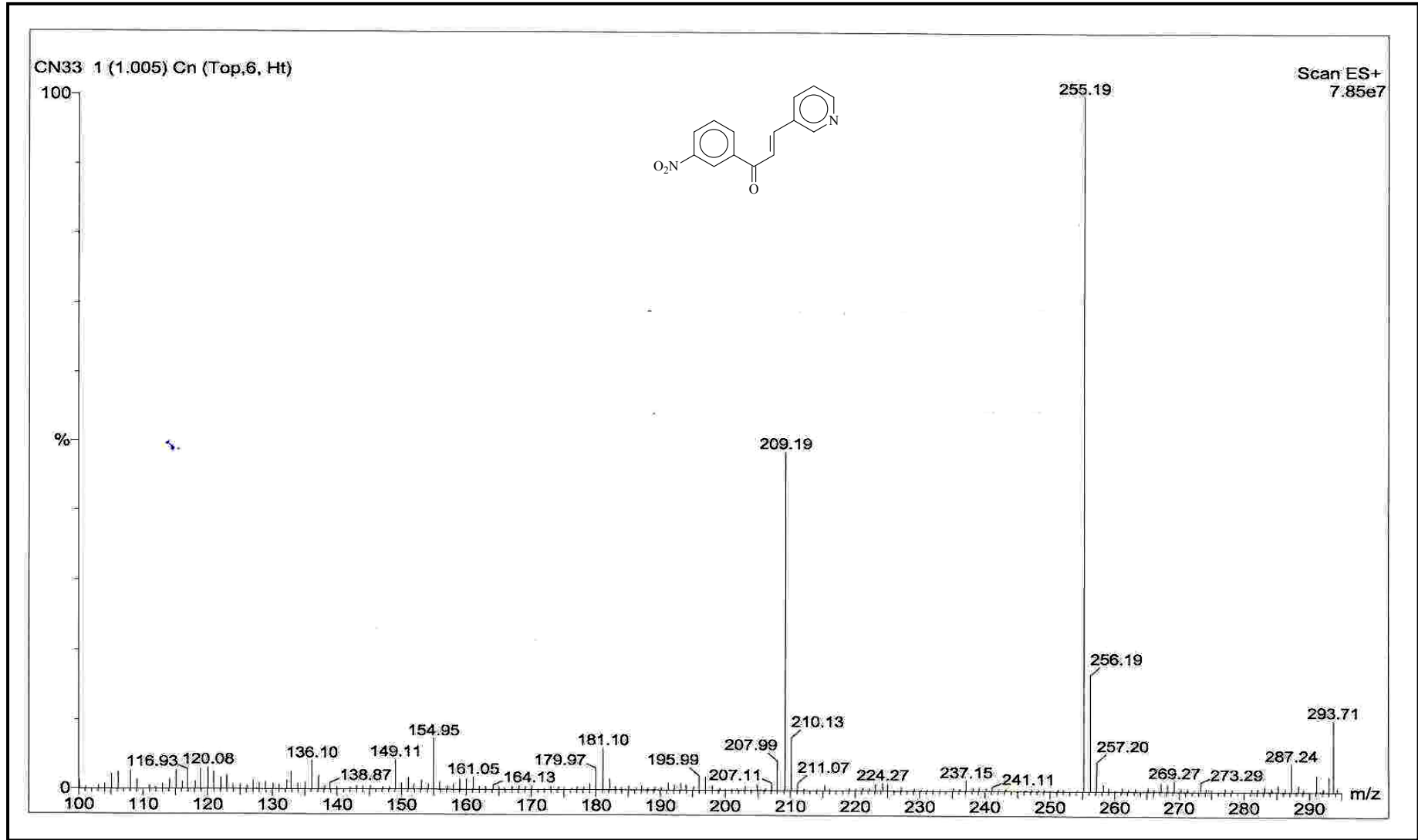




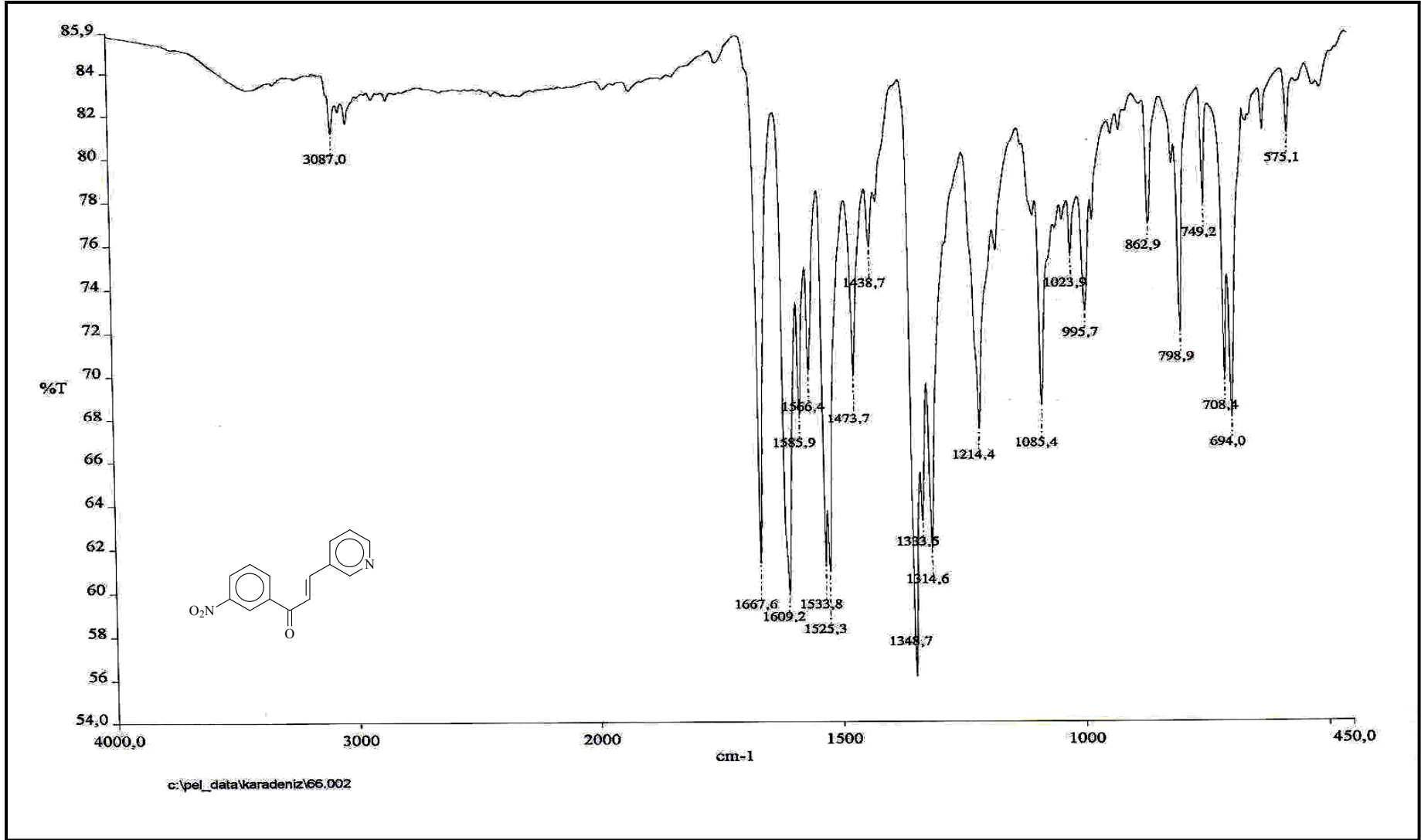
Ek Şekil 27. 5 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1



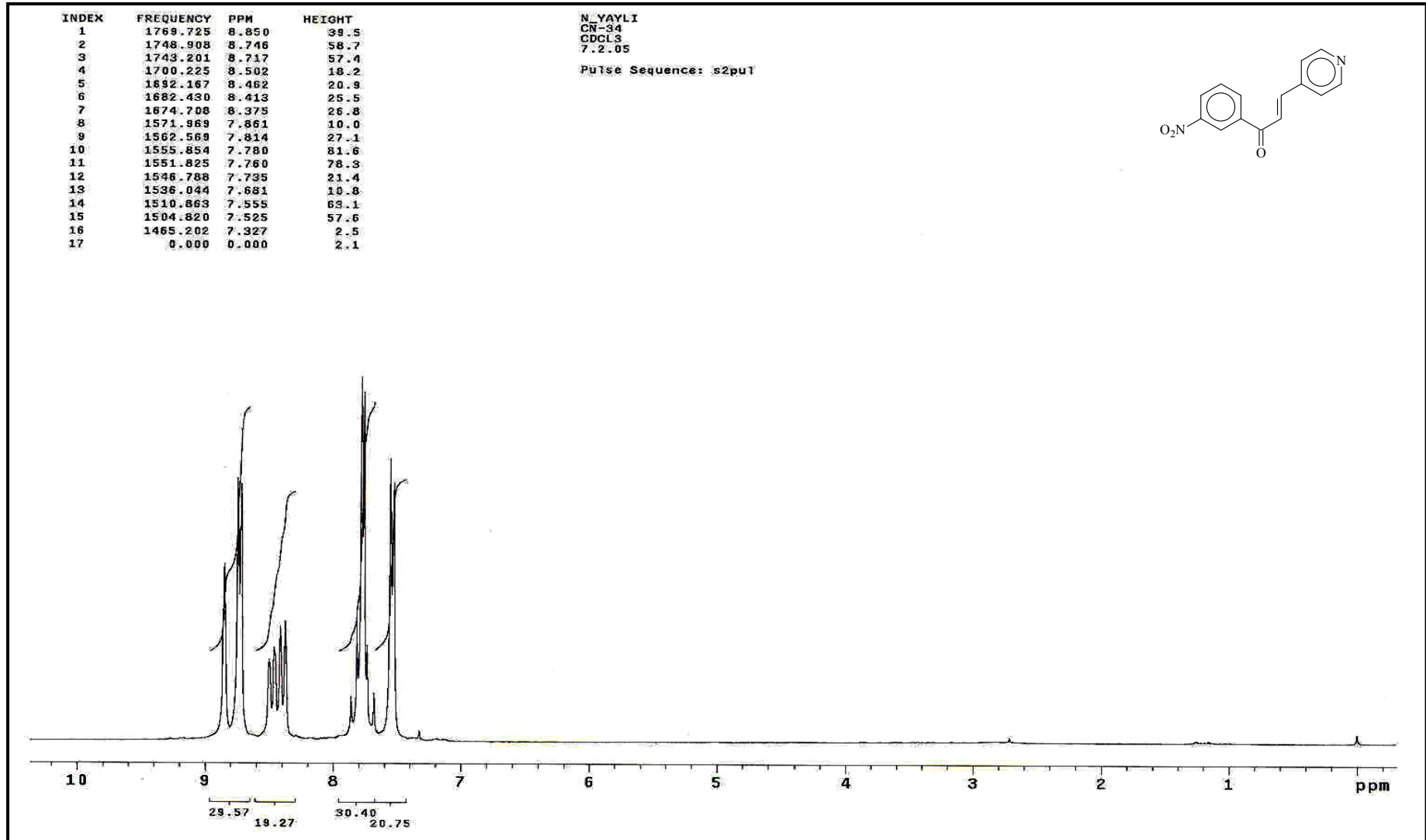
Ek Şekil 28. 5 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1



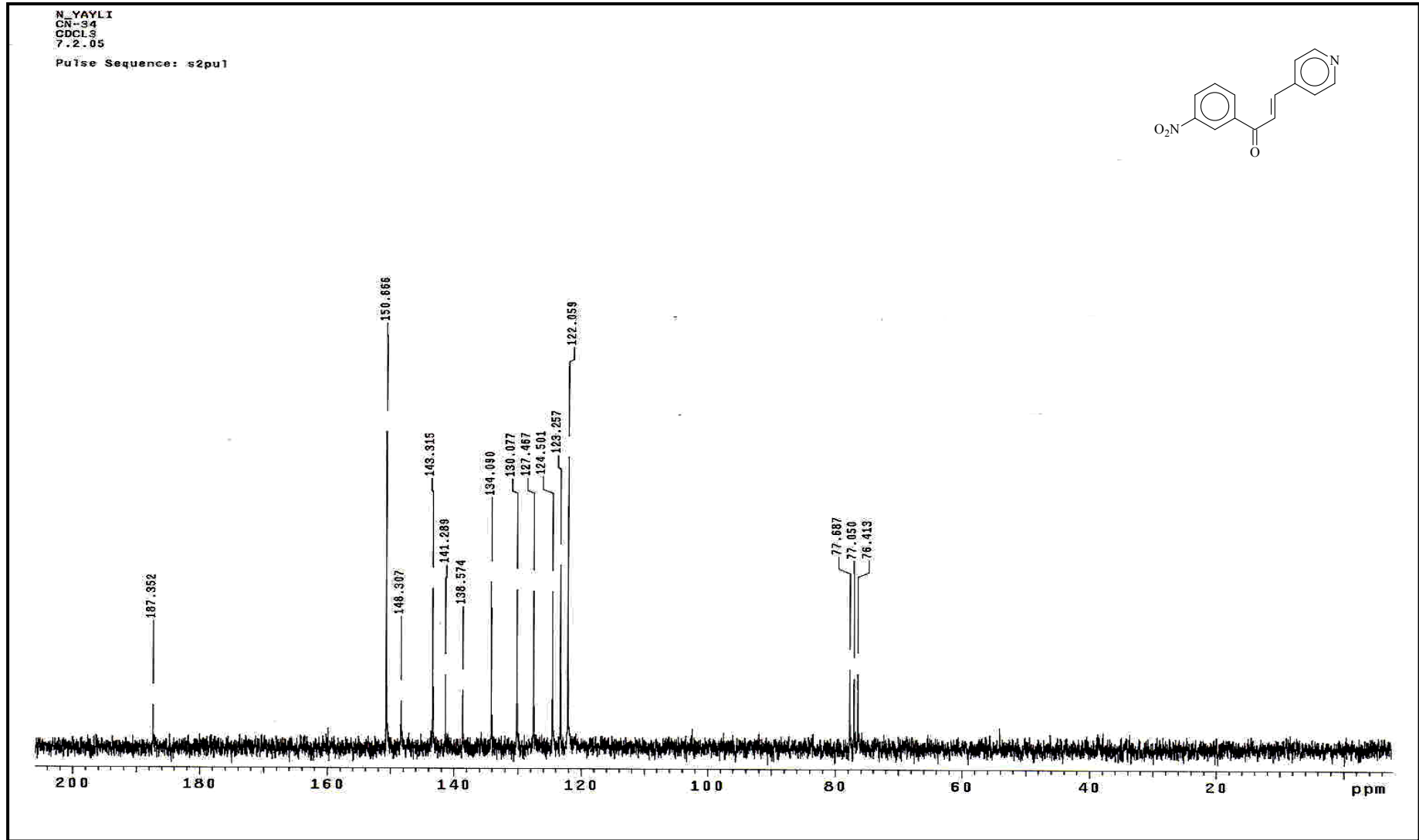
Ek Şekil 29. 5 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



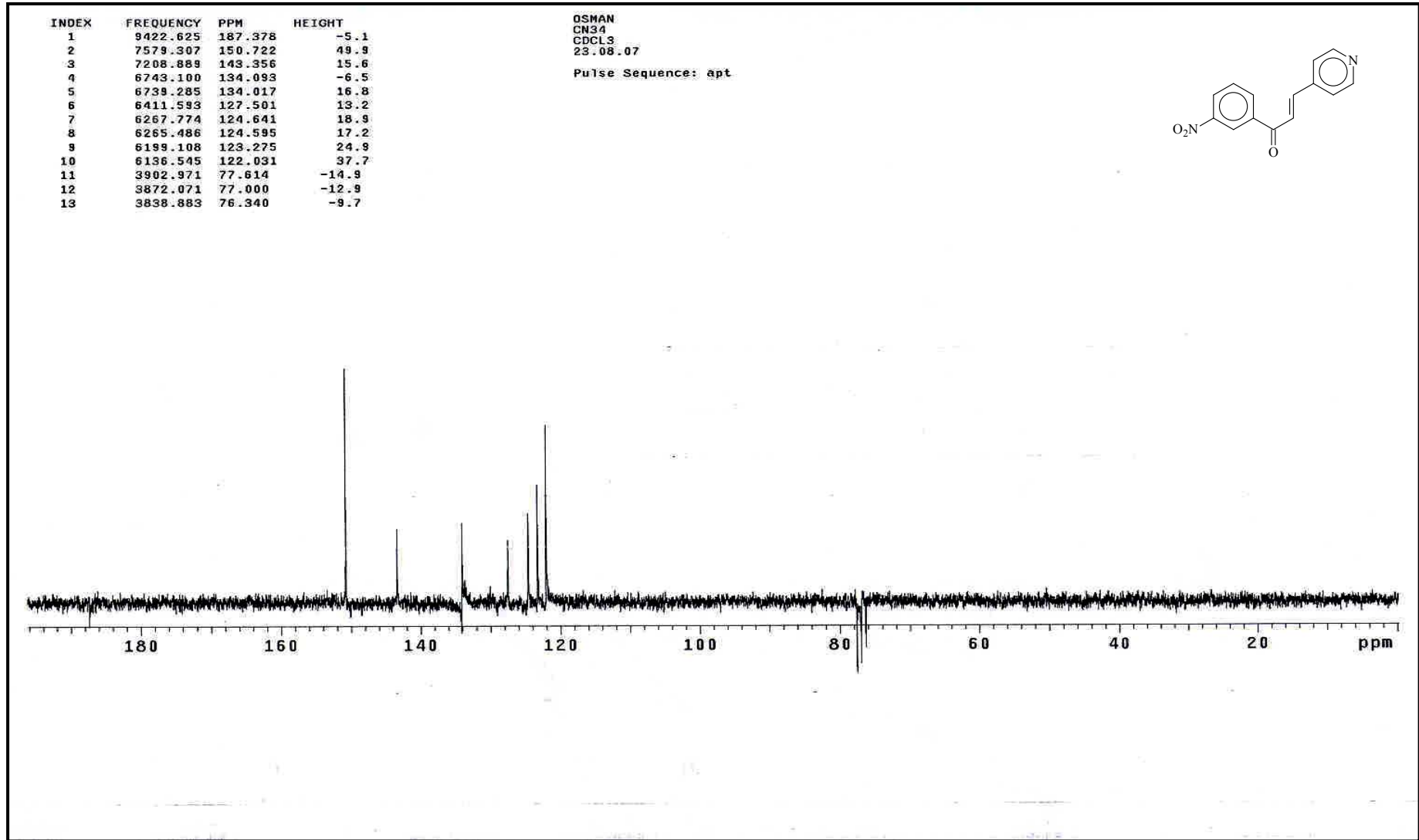
Ek Şekil 30. 5 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



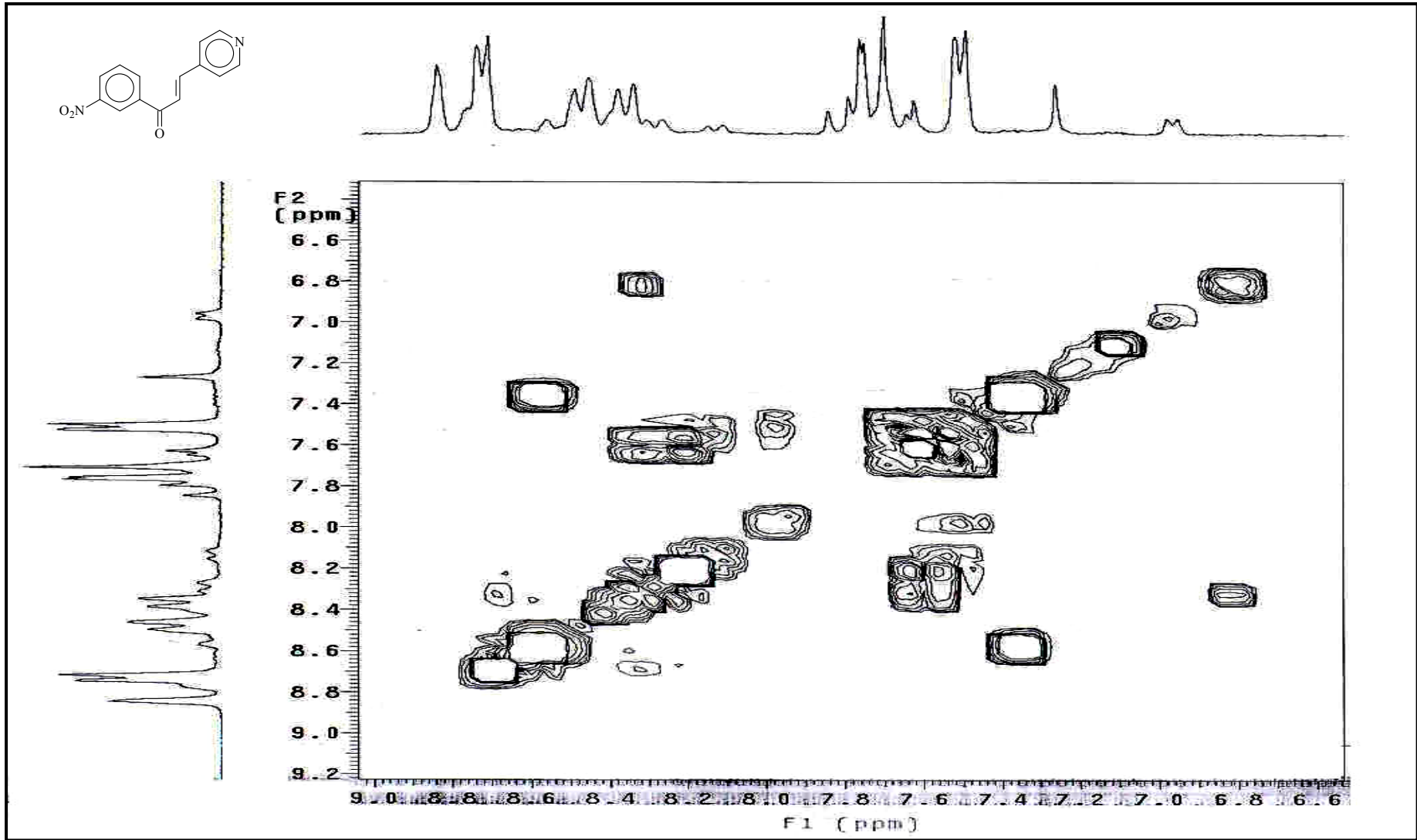
Ek Şekil 31. 6 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 32. 6 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

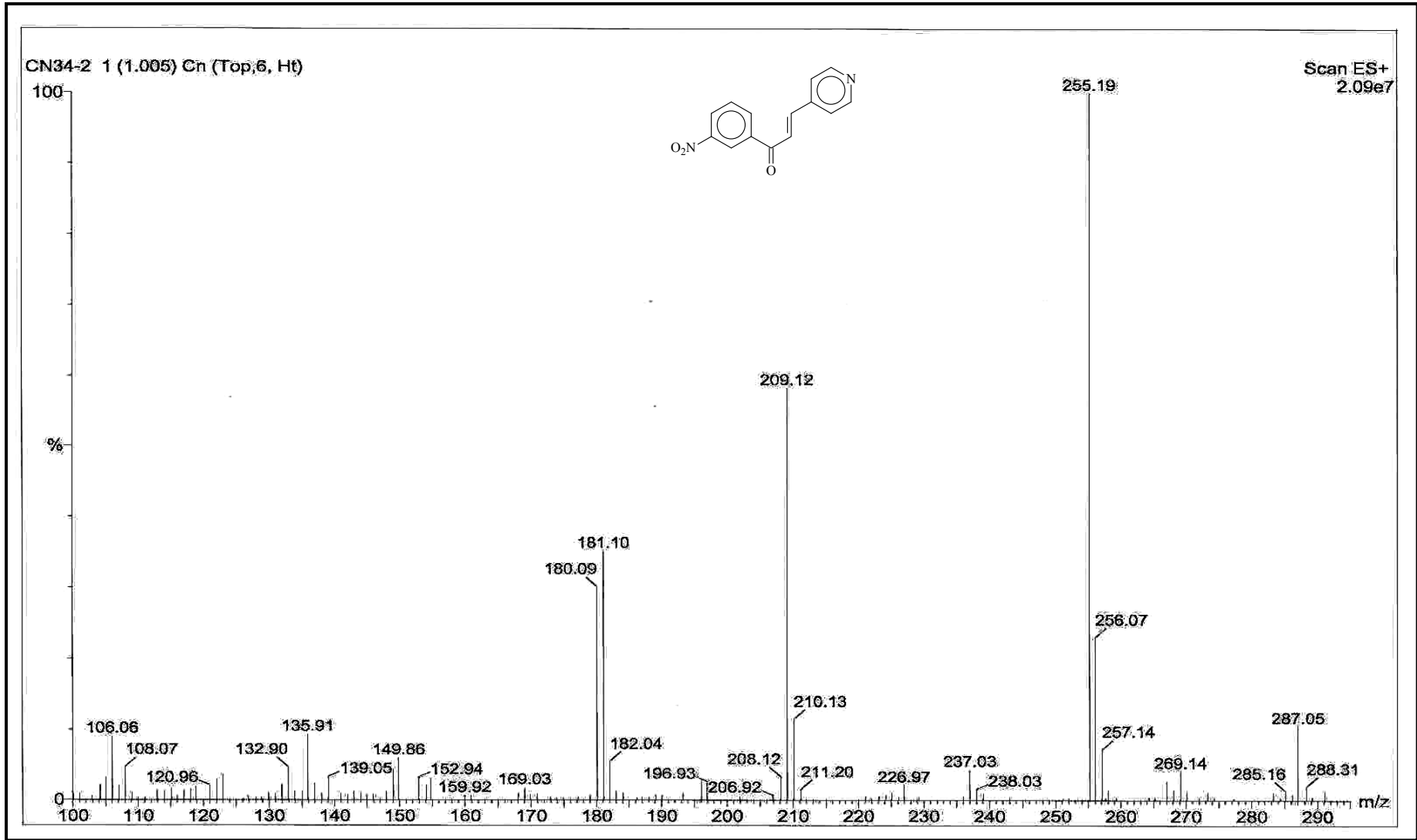


Ek Şekil 33. 6 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

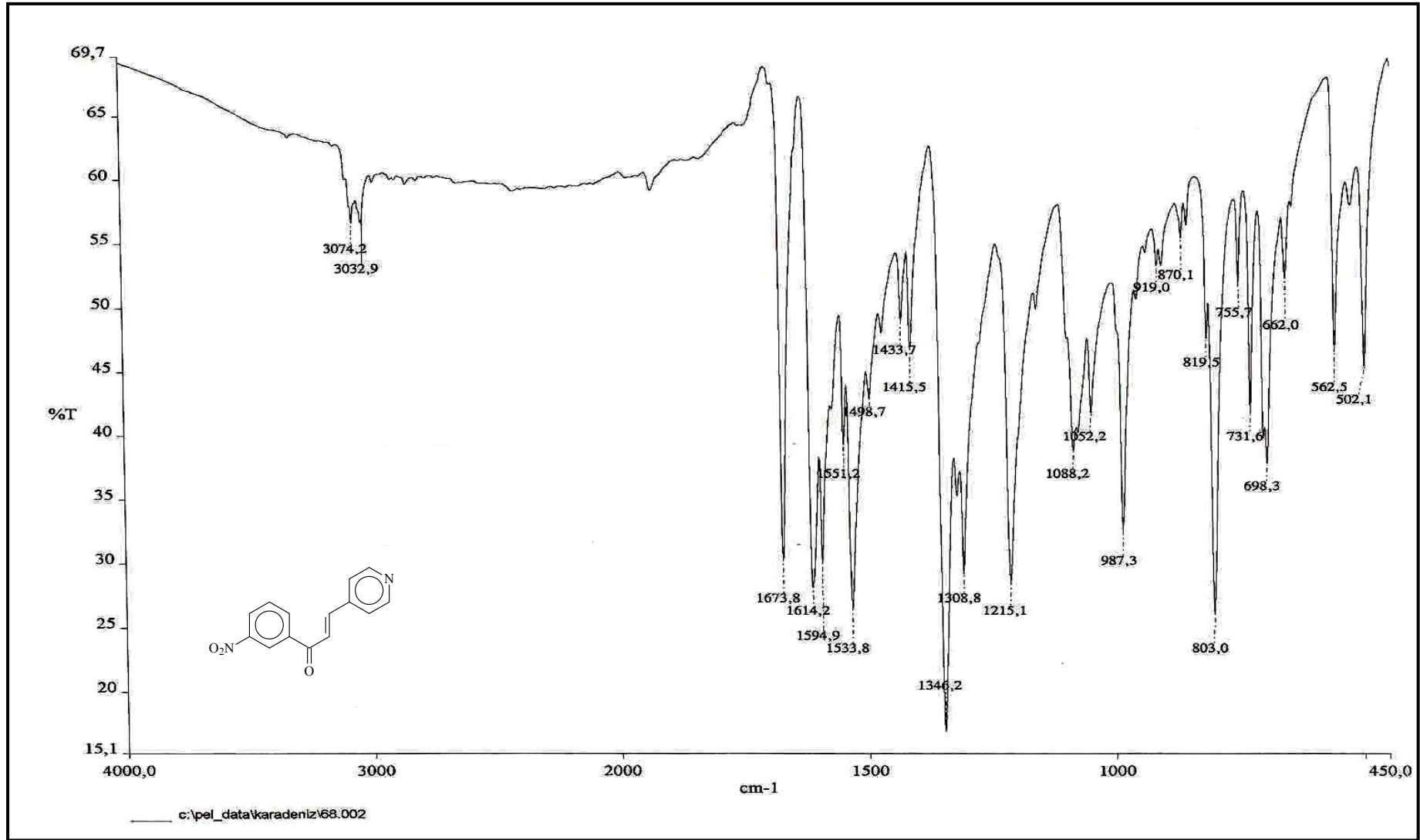


Ek Şekil 34. 6 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

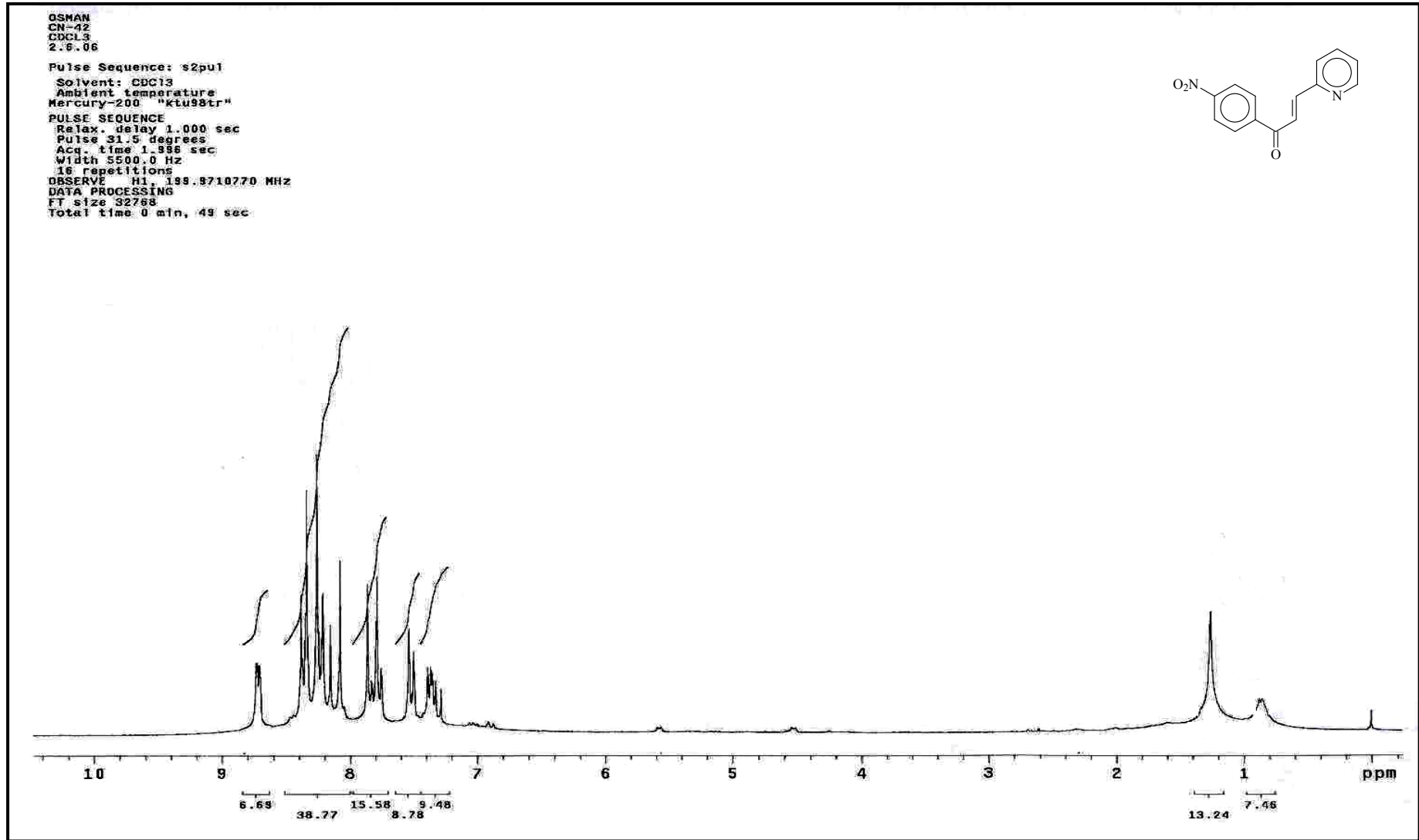




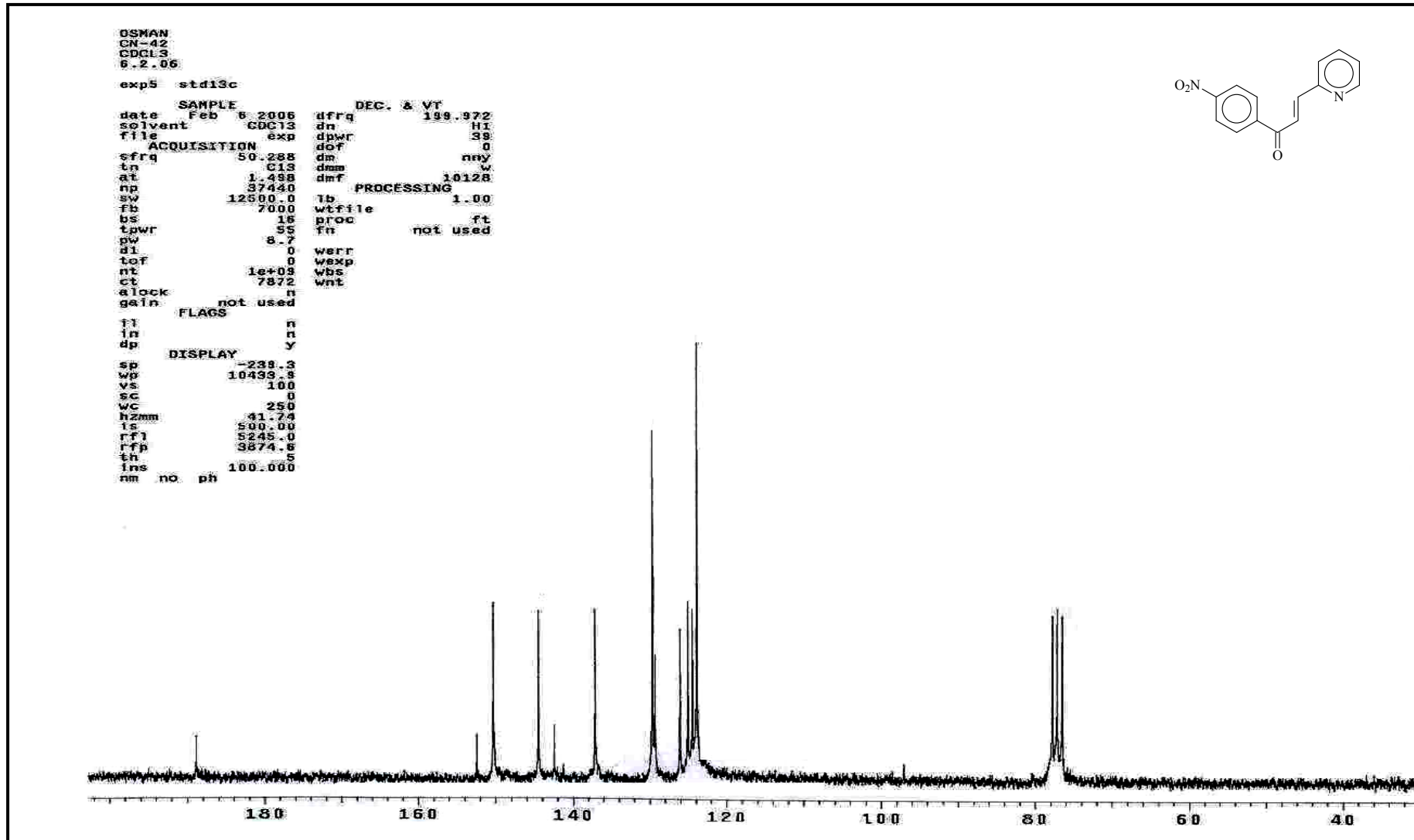
Ek Şekil 35. 6 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



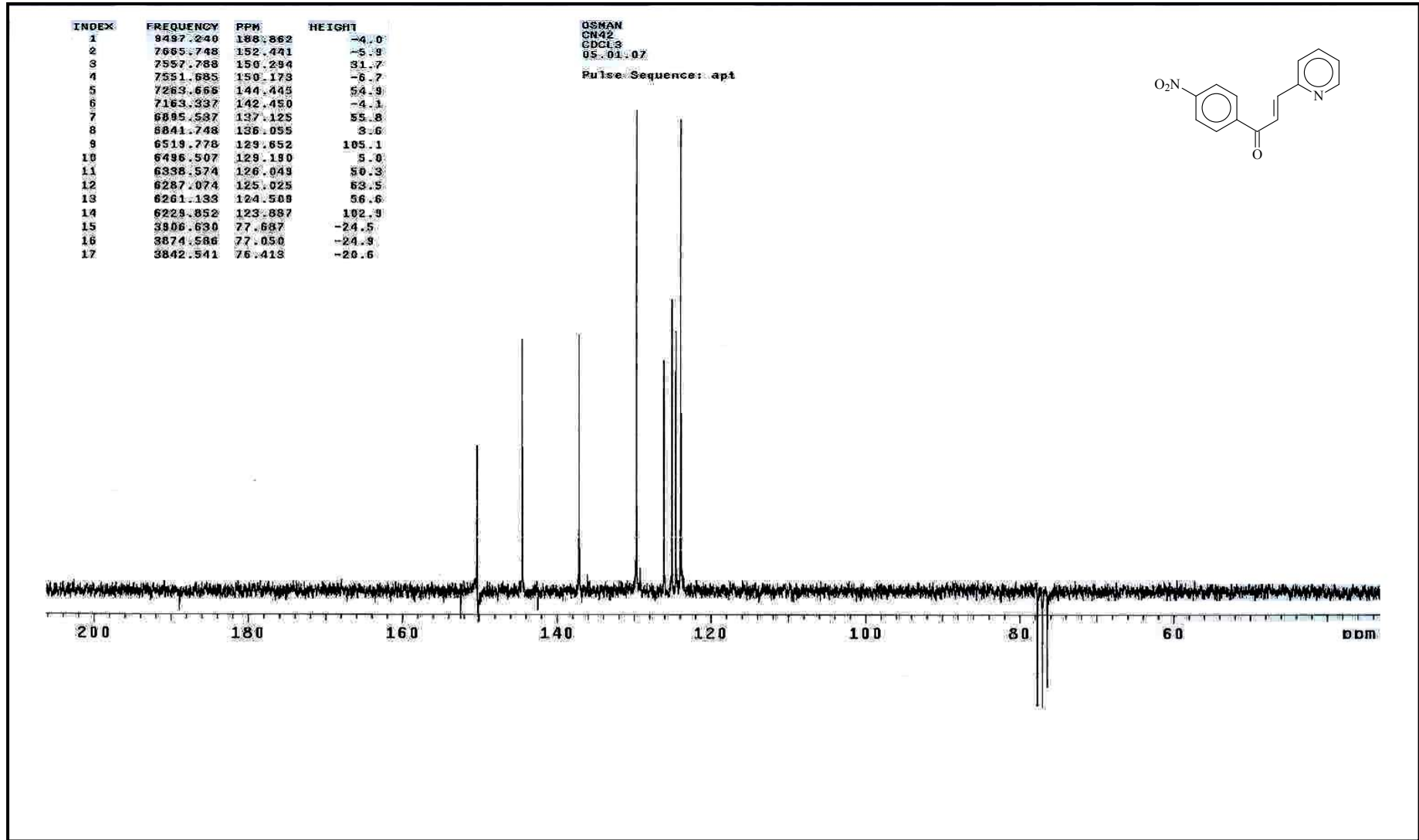
Ek Şekil 36. 6 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



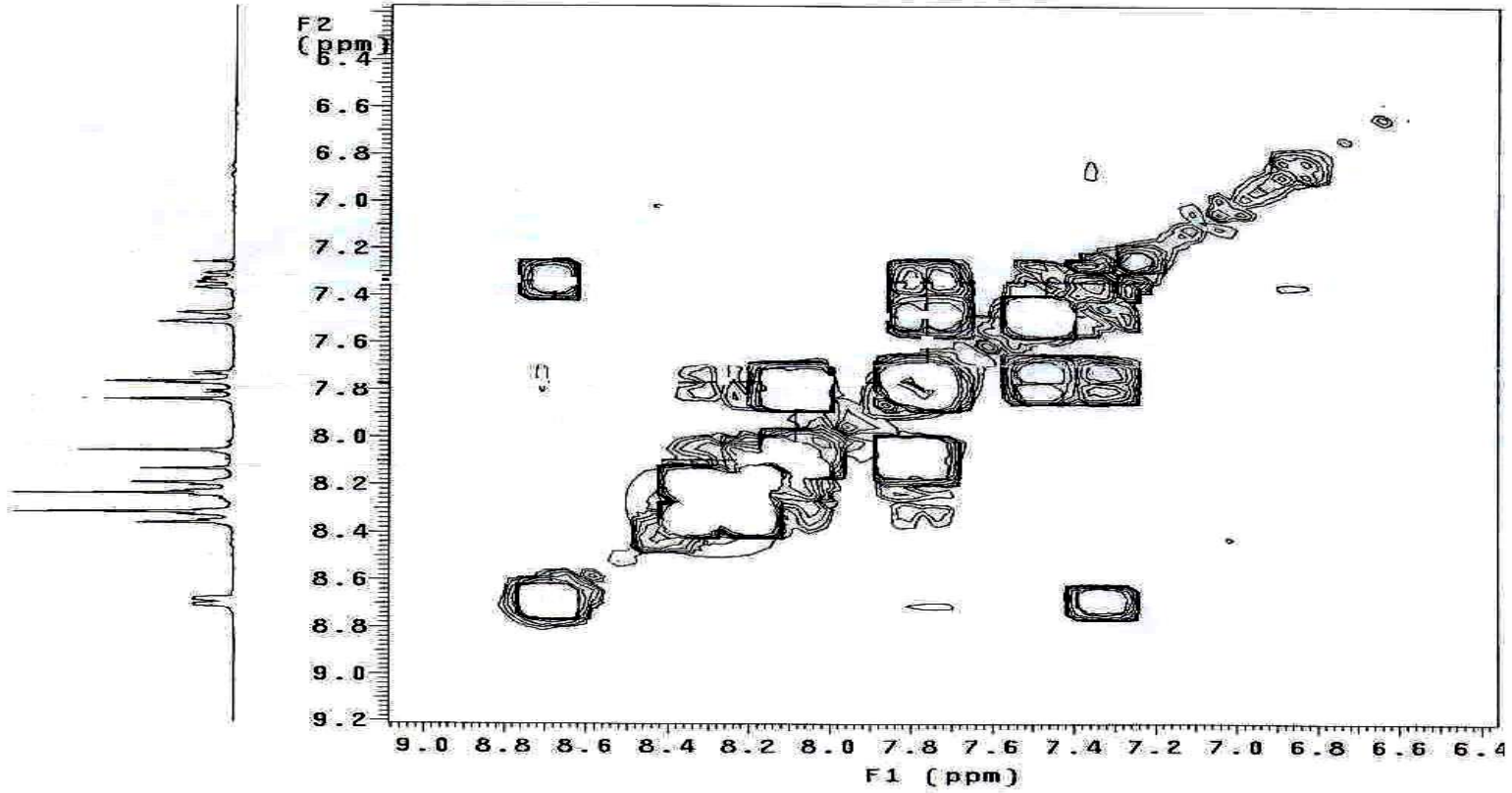
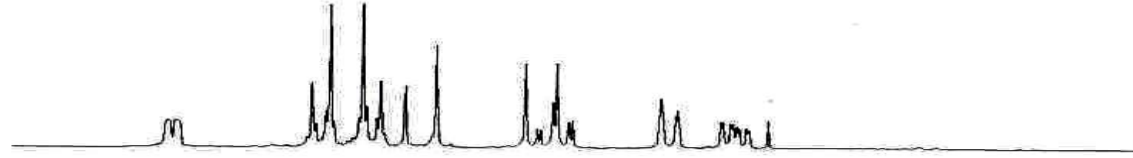
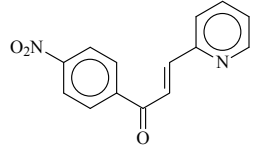
Ek Şekil 37. 7 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



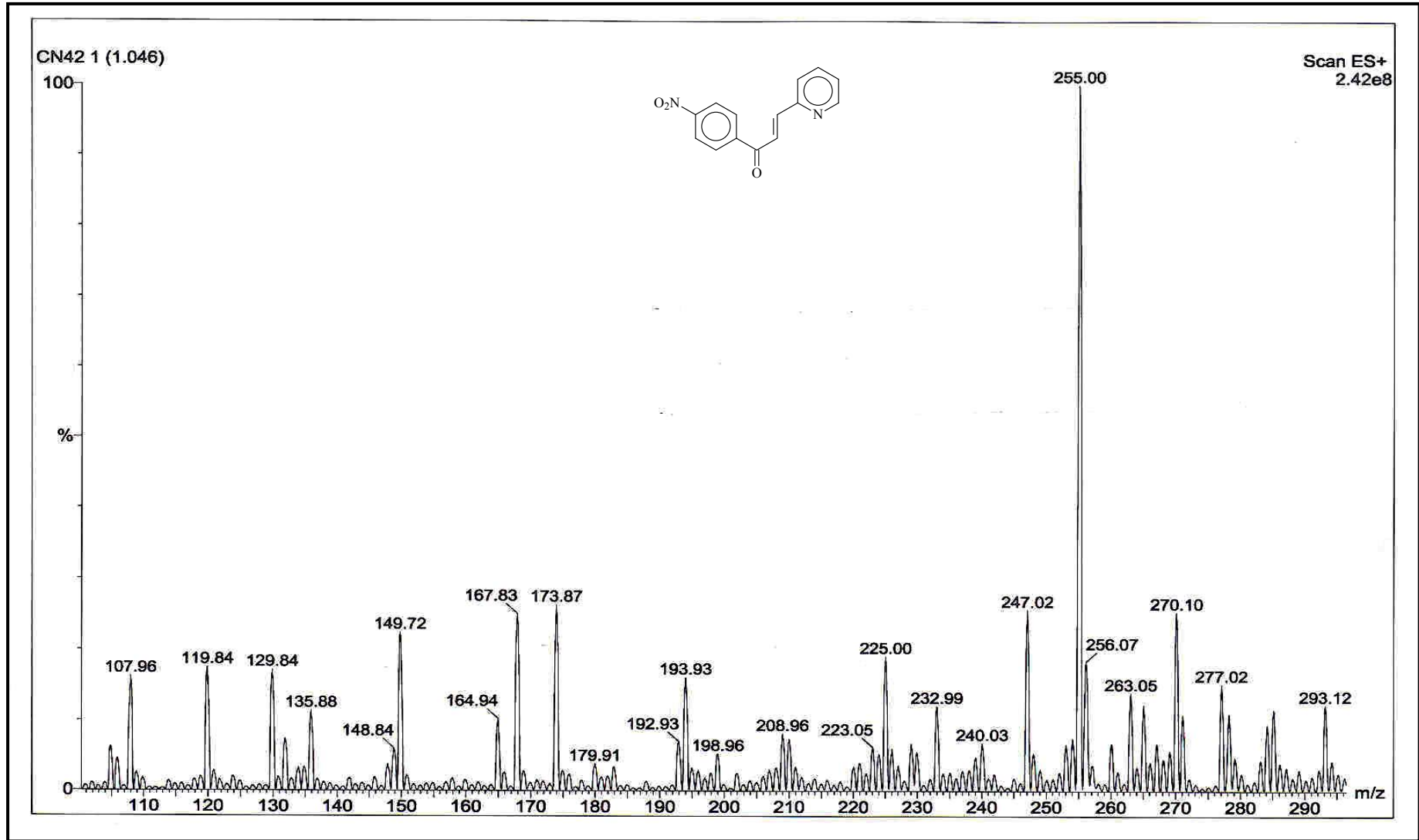
Ek Şekil 38. 7 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



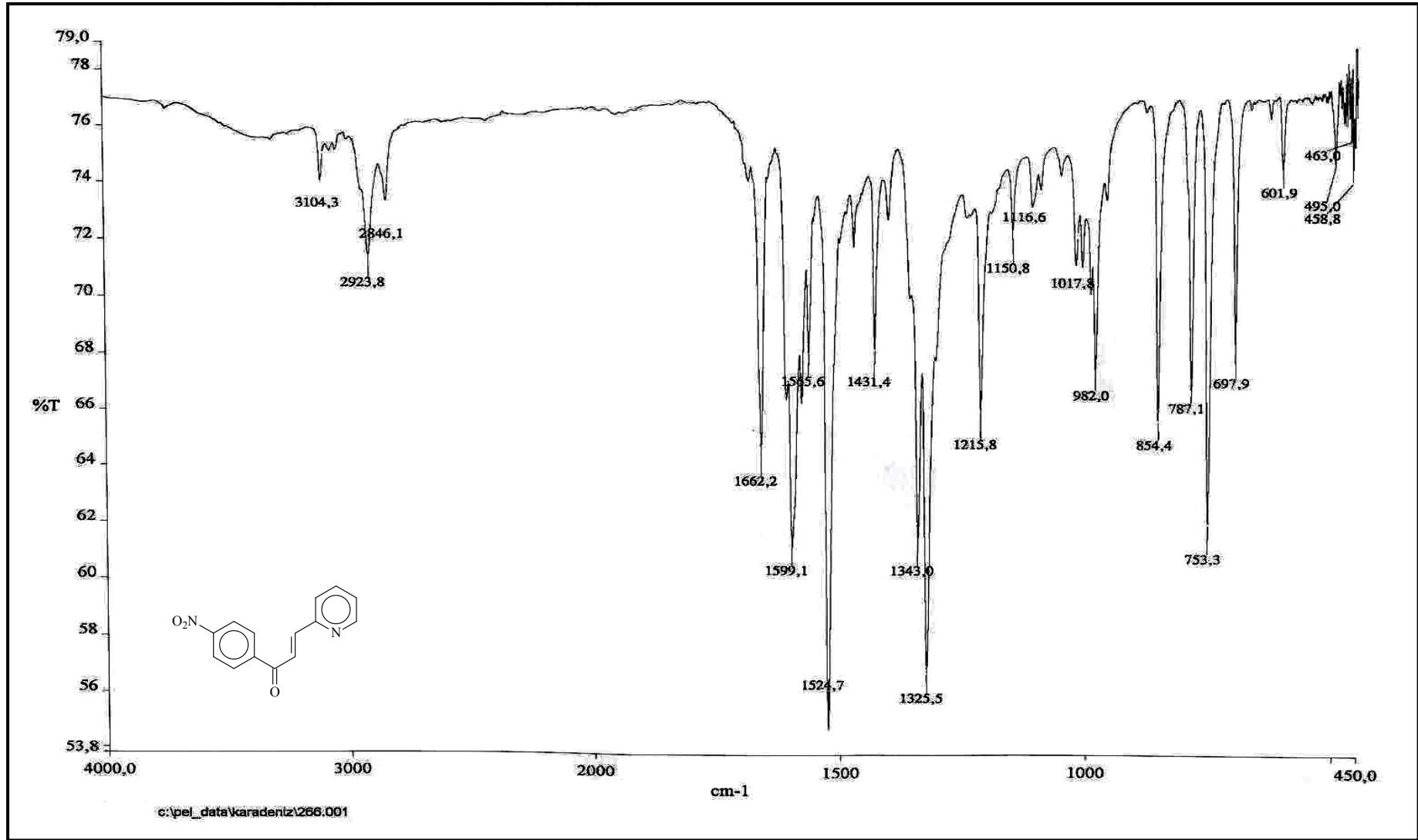
Ek Şekil 39. 7 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



Ek Şekil 40. 7 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

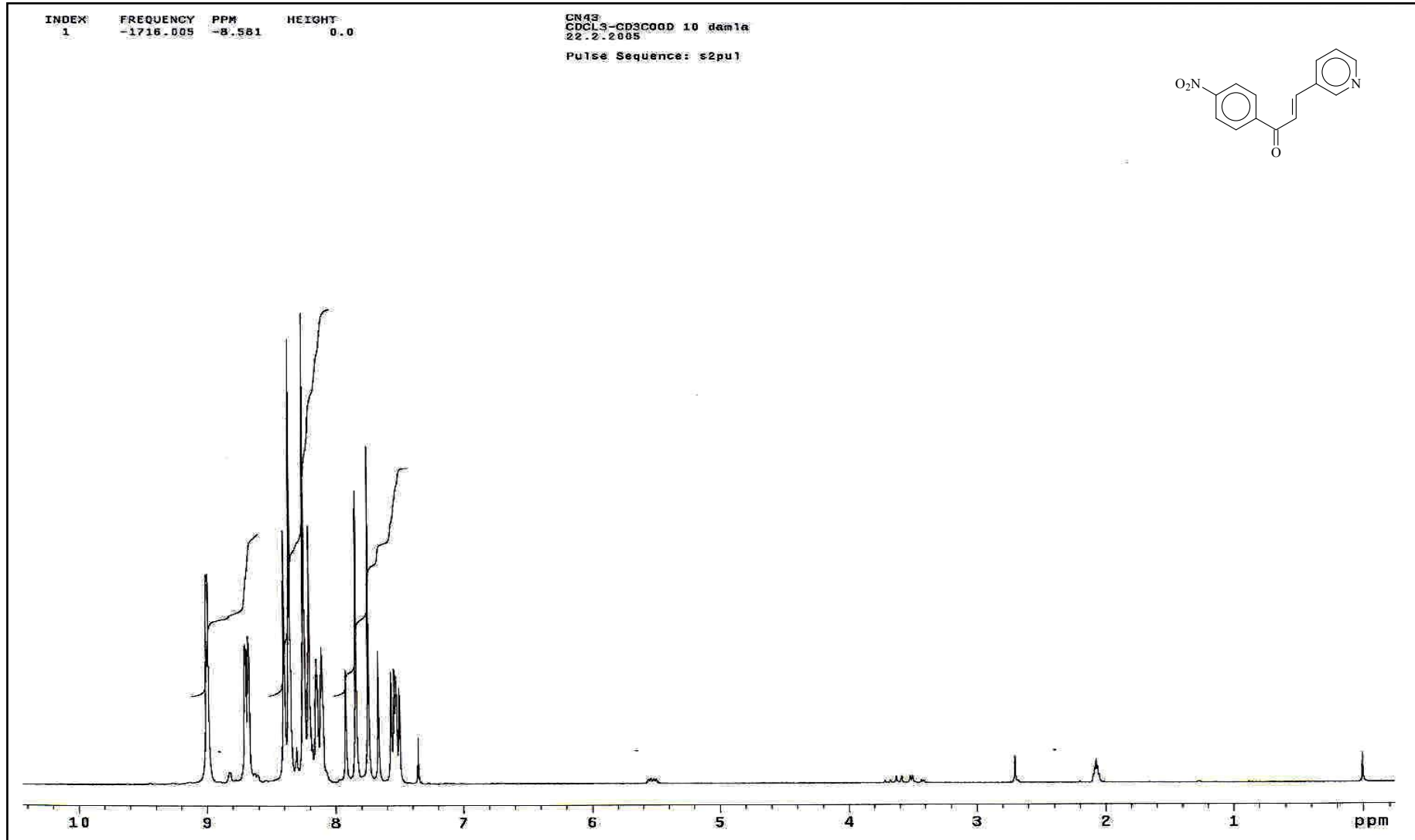


Ek Şekil 41. 7 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

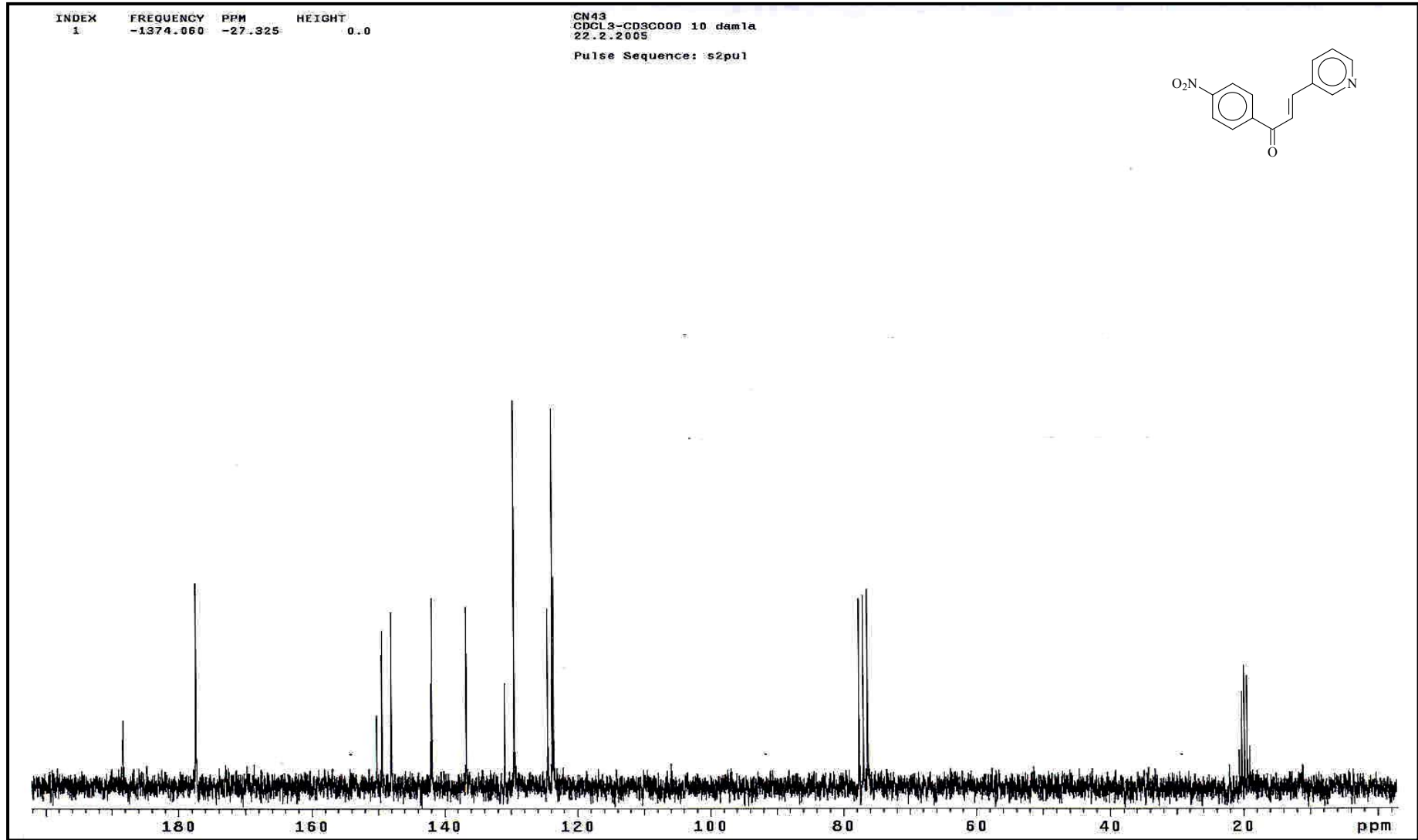


Ek Şekil 42. 7 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

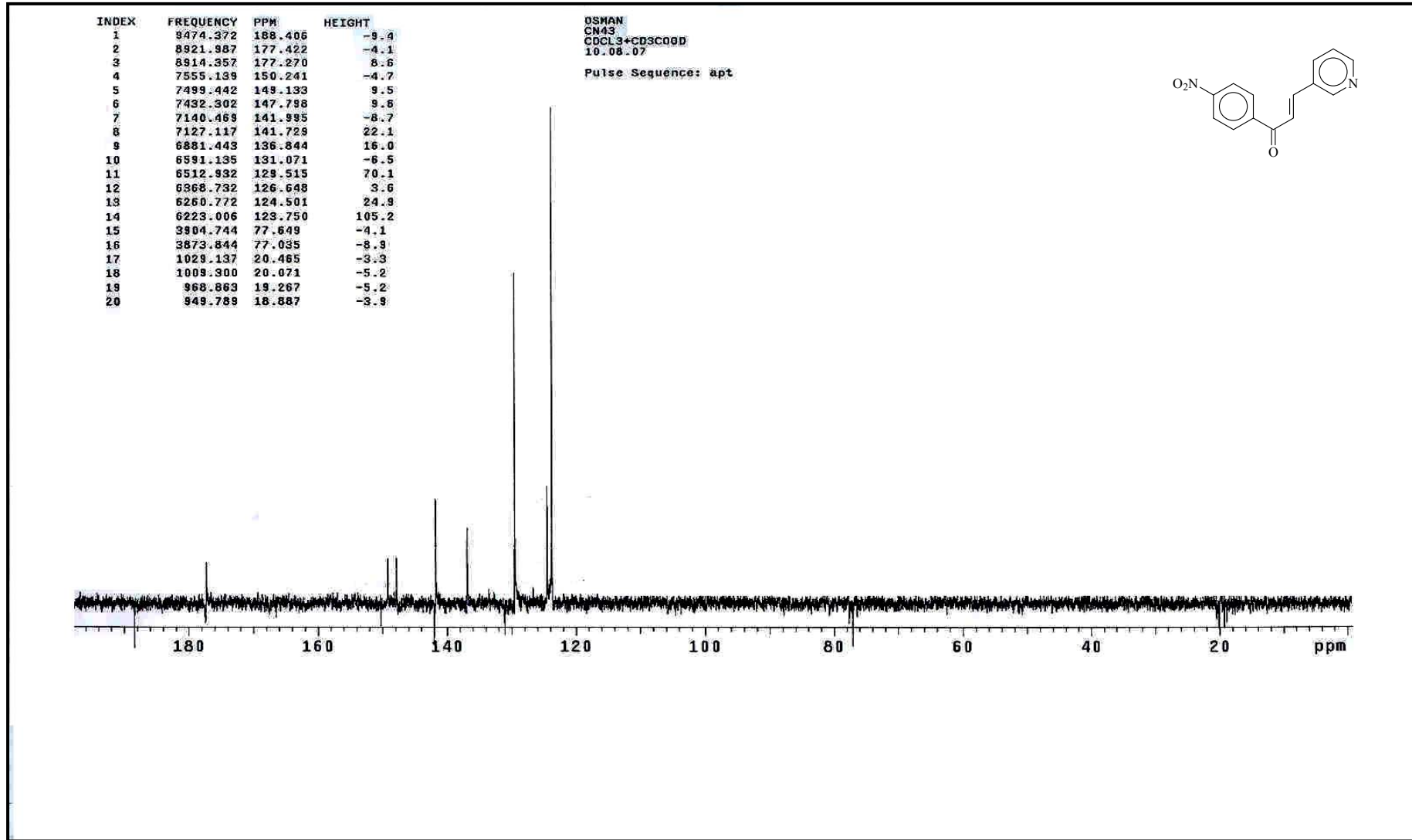




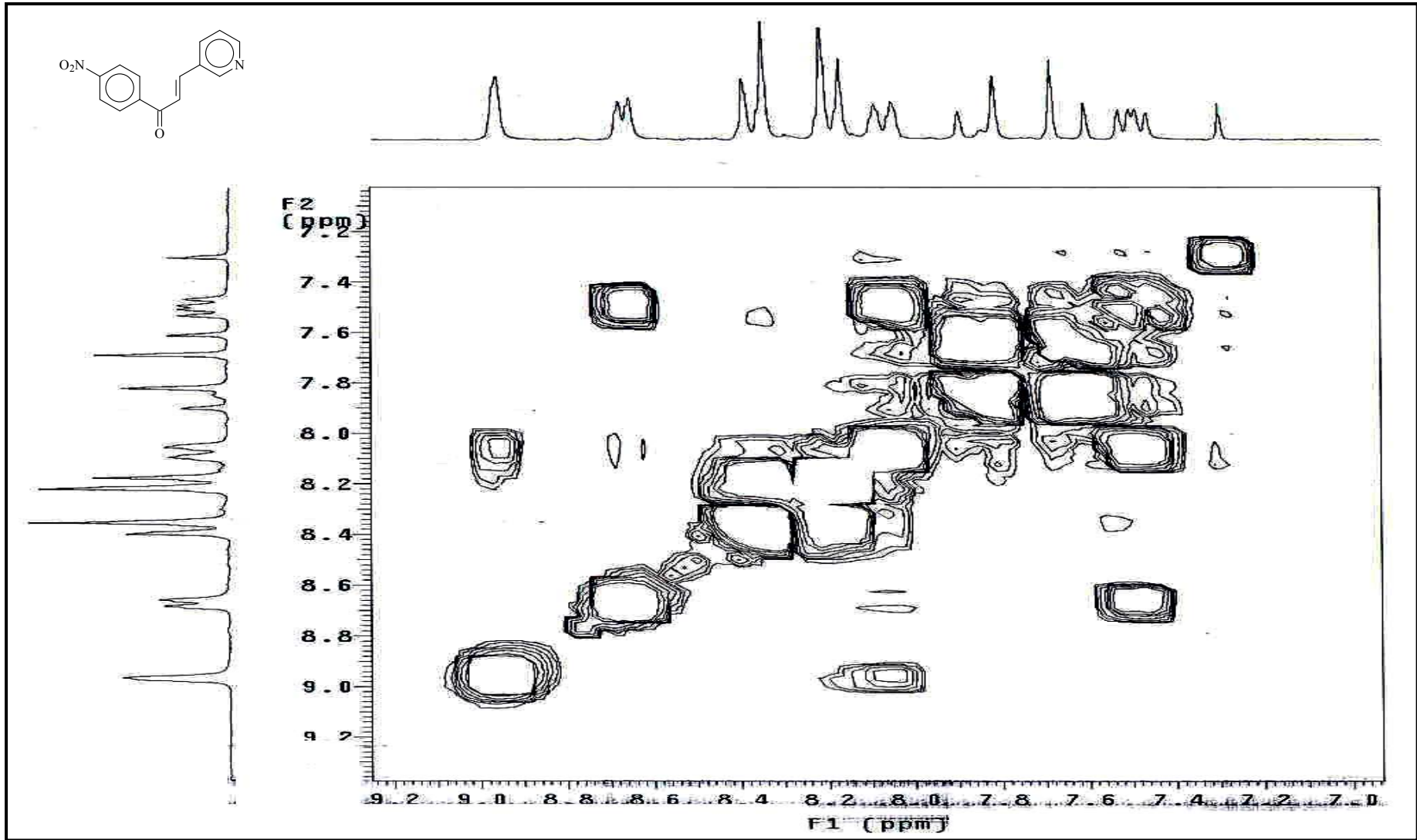
Ek Şekil 43. 8 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>COOD 10:1



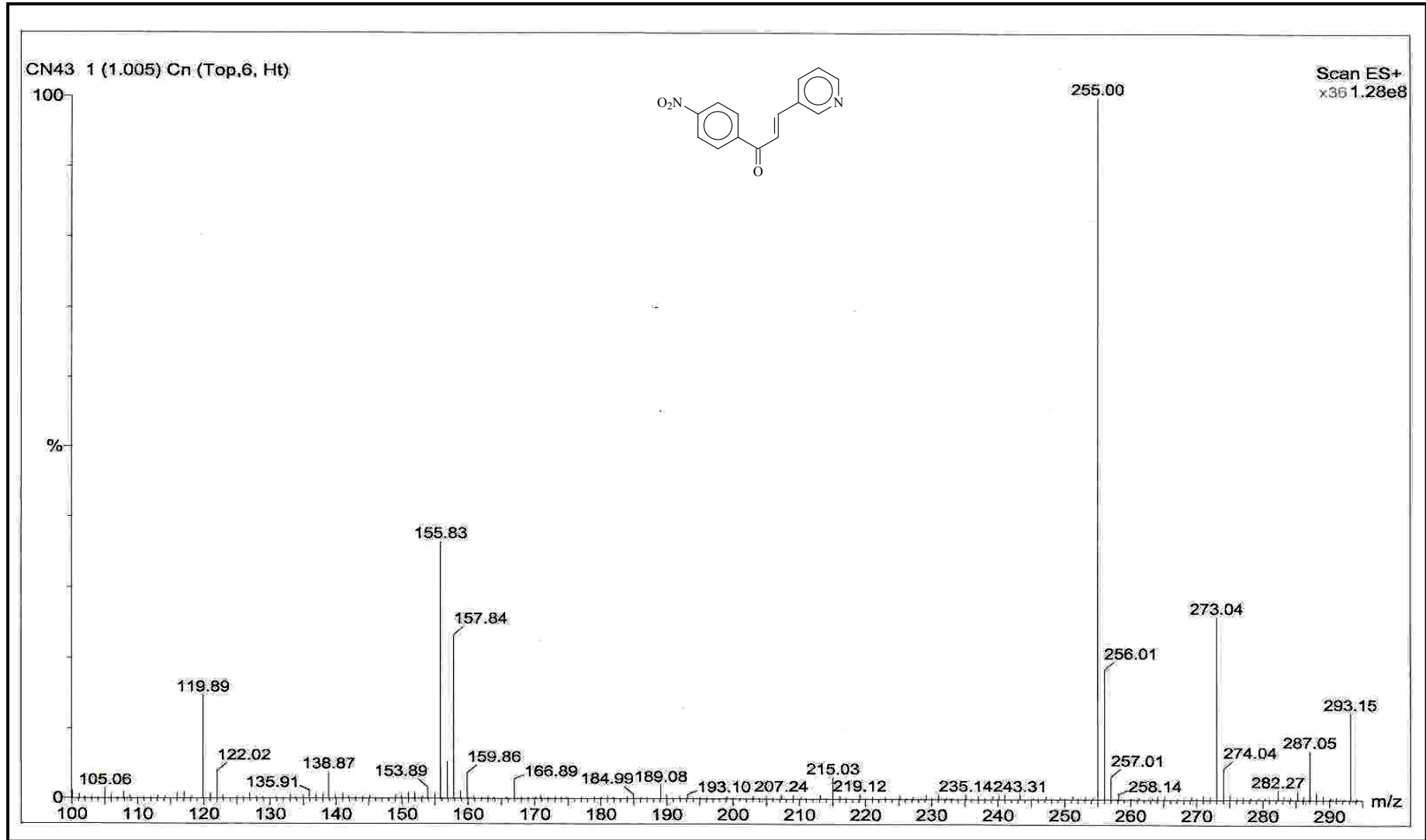
Ek Şekil 44. 8 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>COOD 10:1



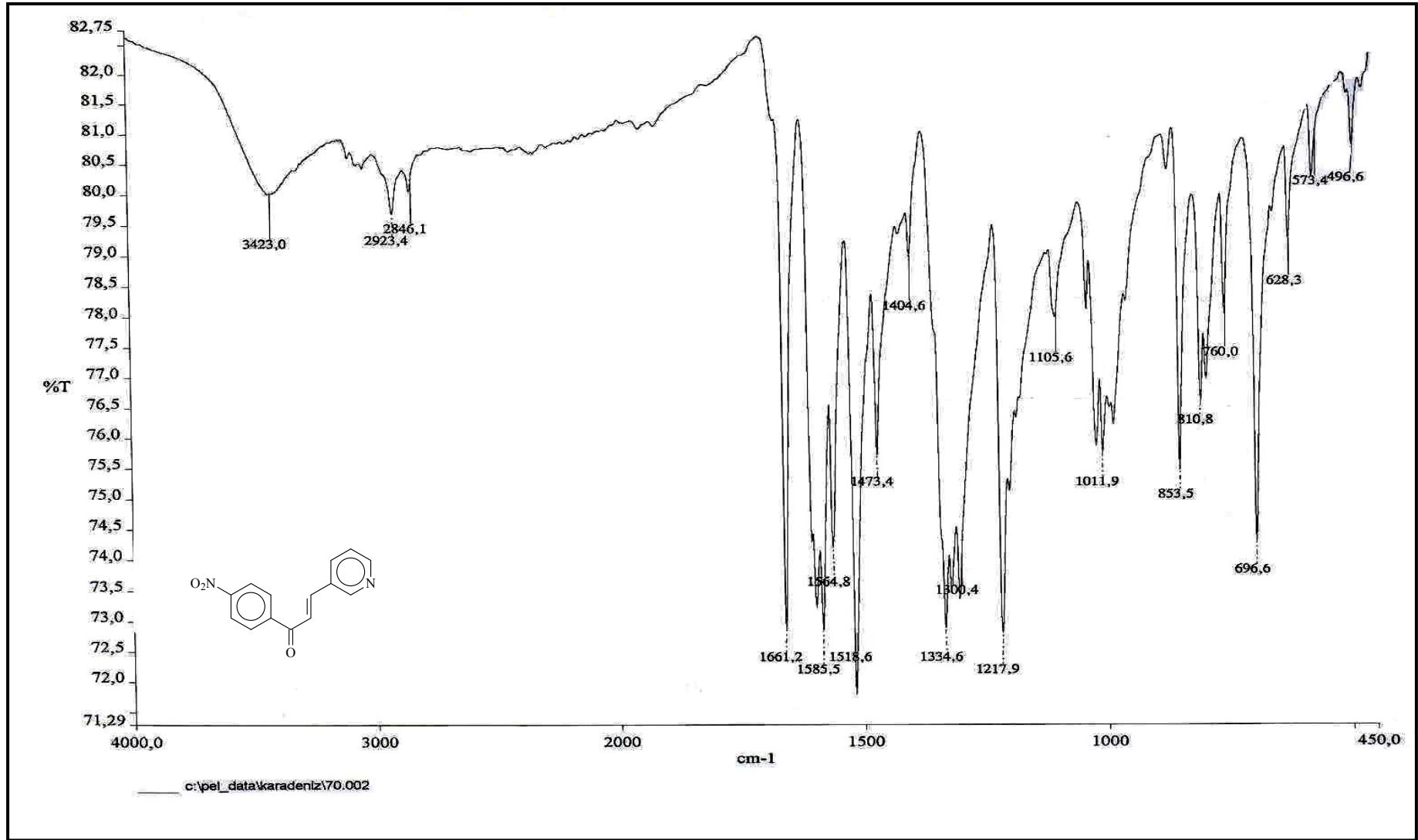
Ek Şekil 45. 8 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>COOD 10:1



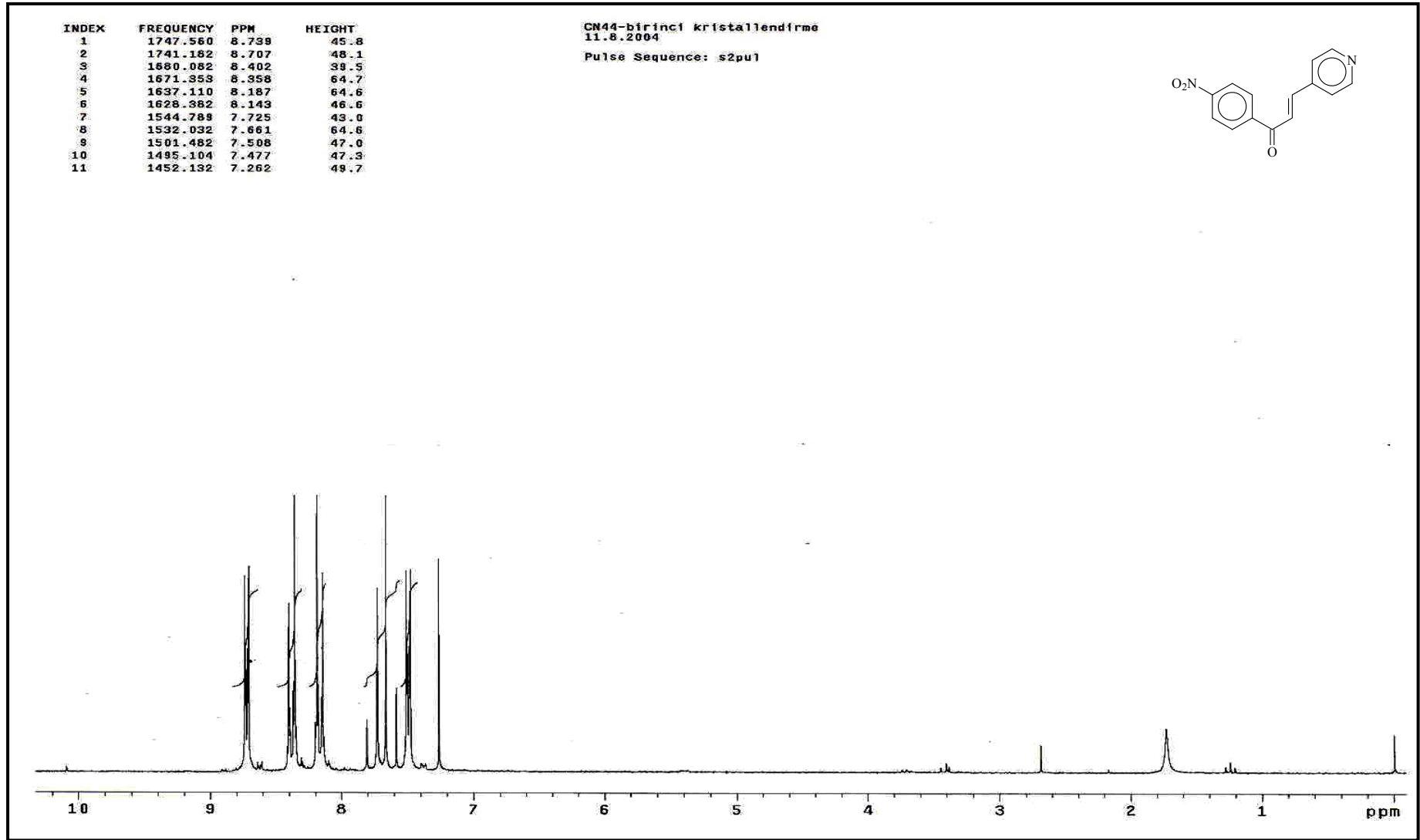
Ek Şekil 46. 8 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>COOD 10:1



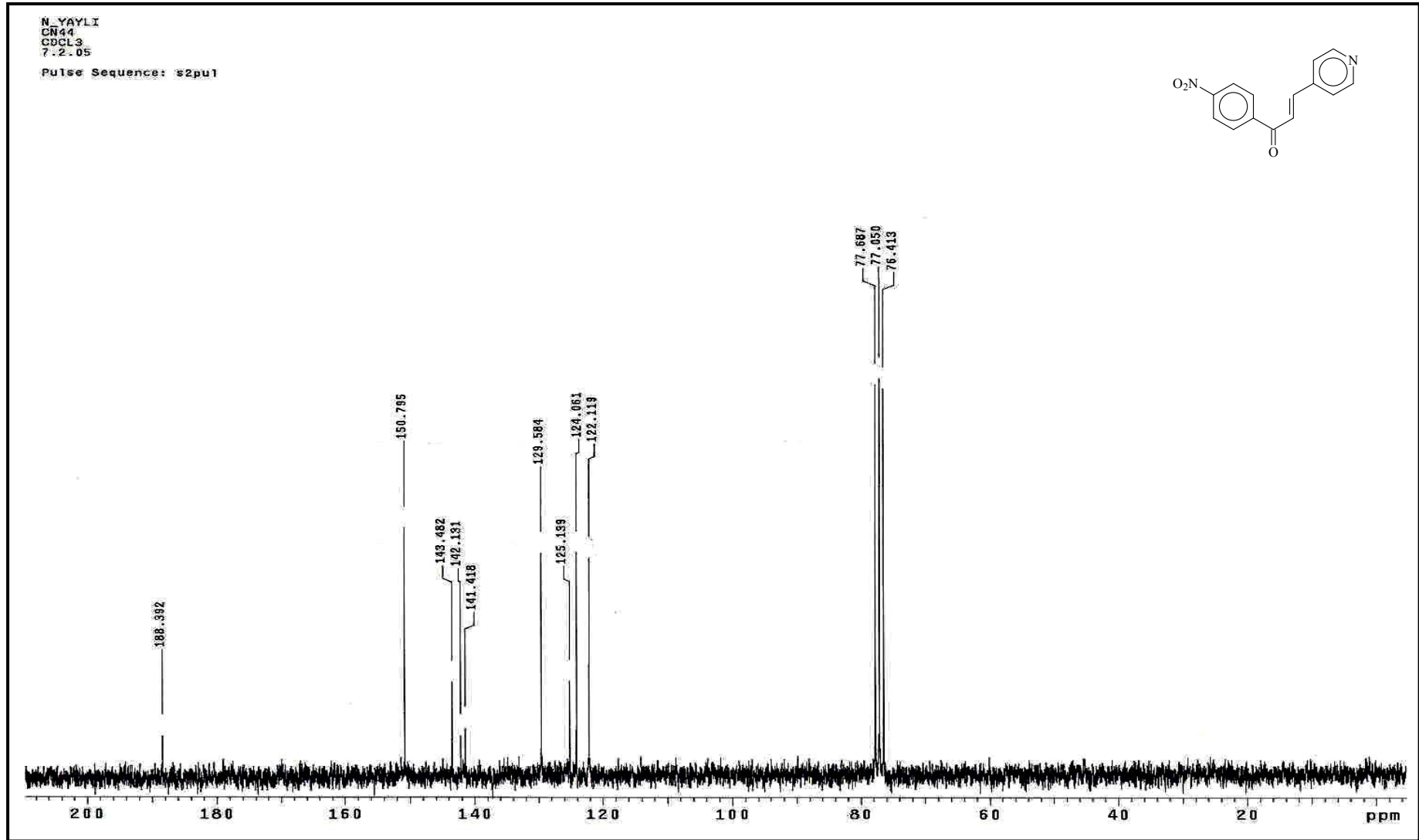
Ek Şekil 47. 8 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 48. 8 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

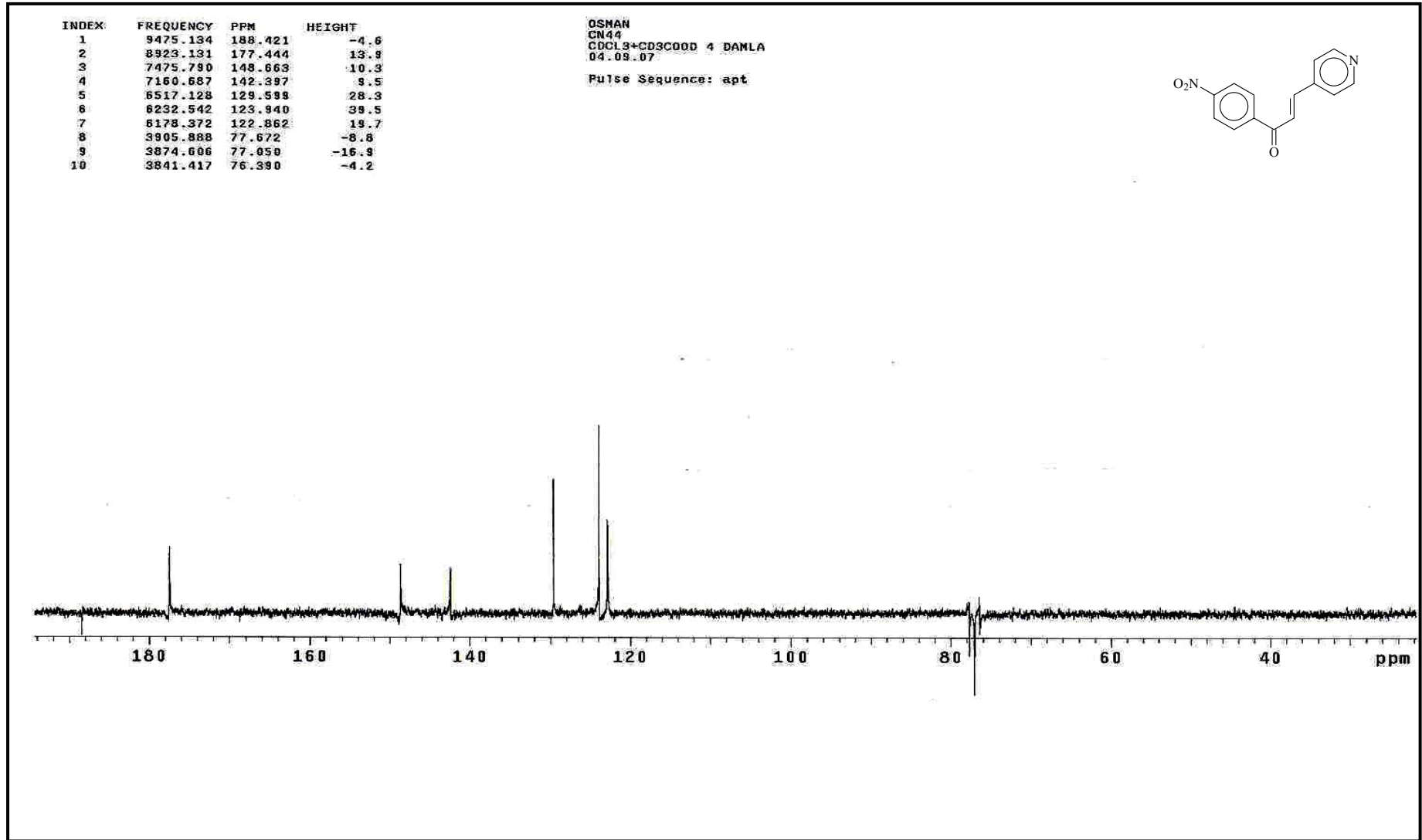


Ek Şekil 49. 9 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

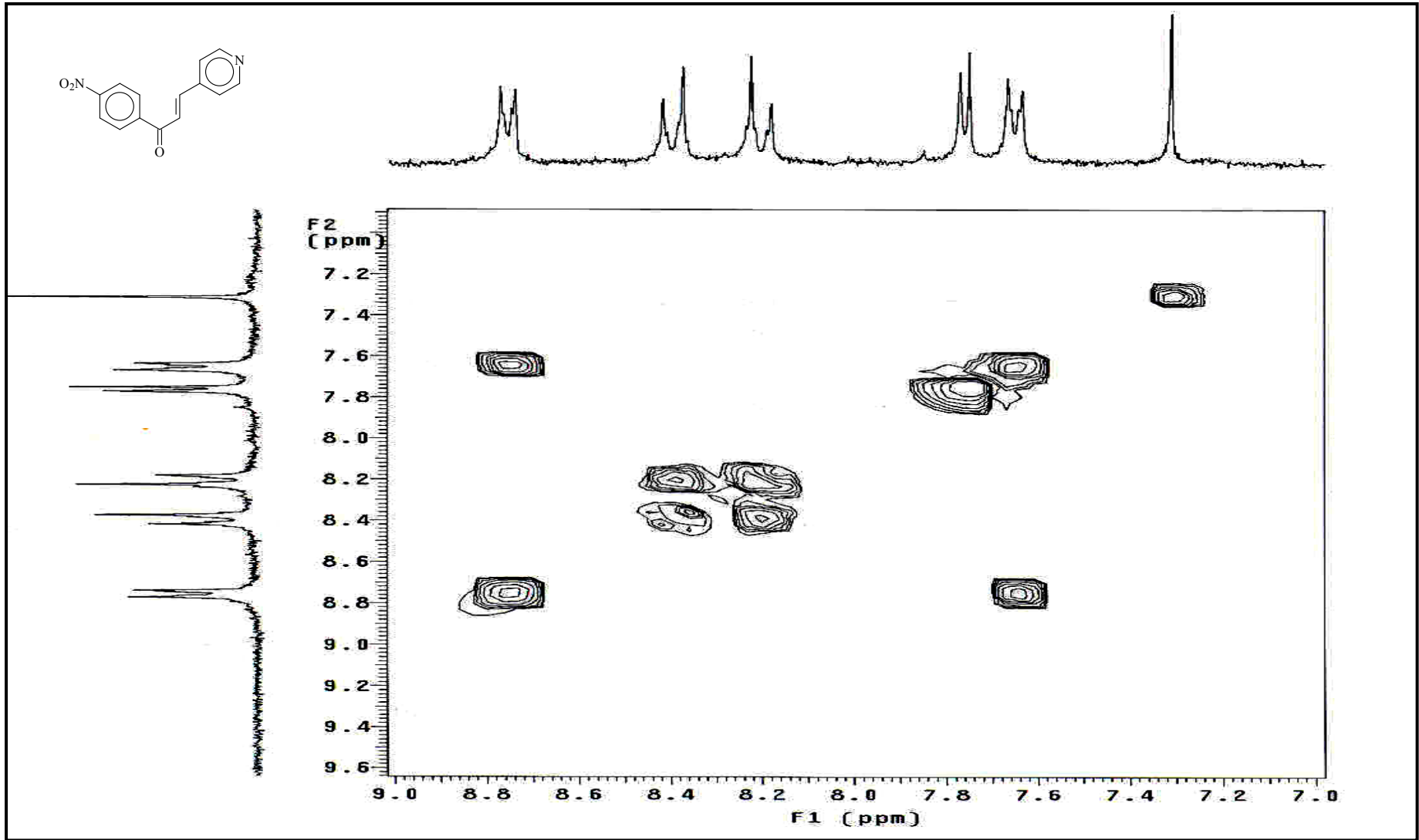


Ek Şekil 50. 9 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

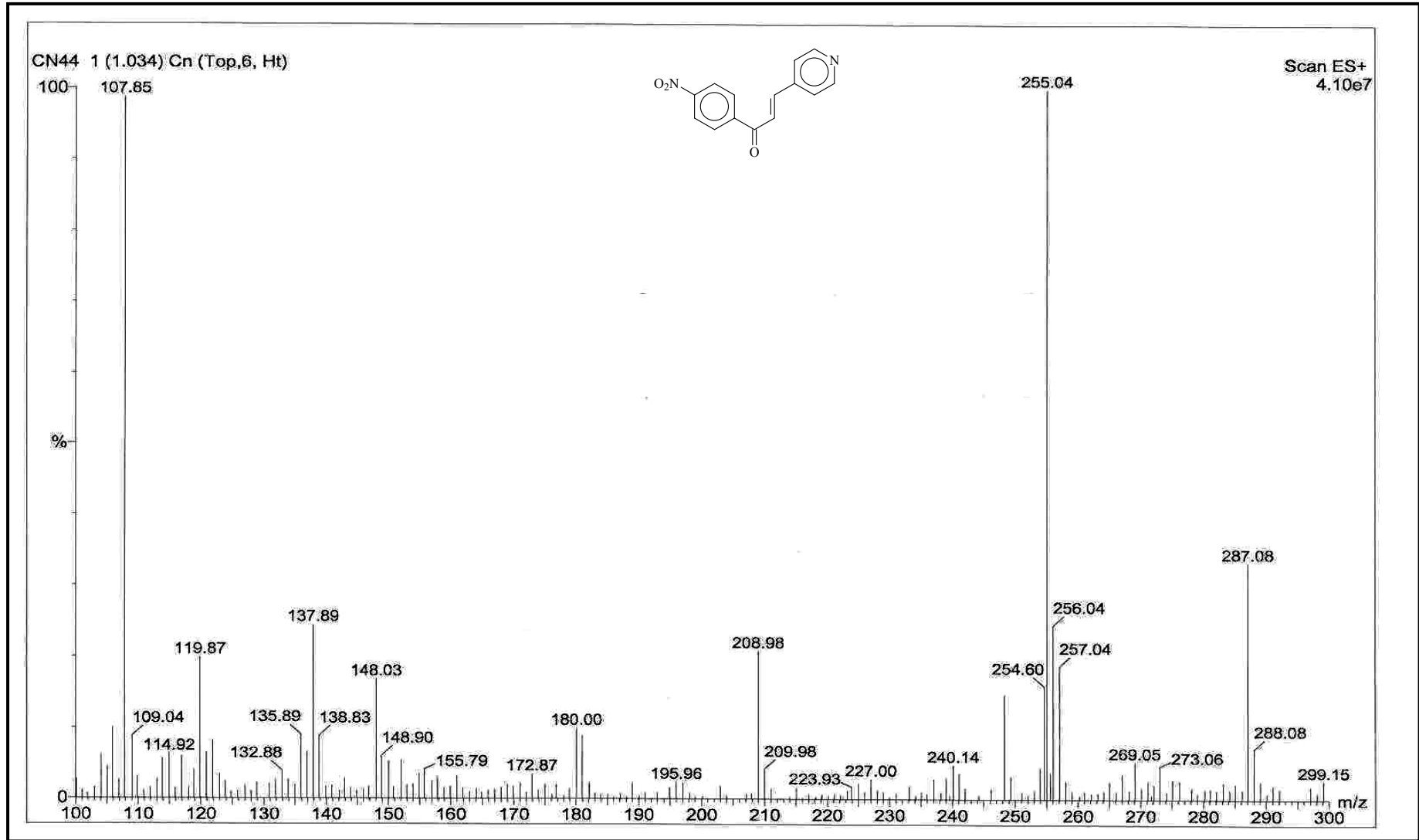




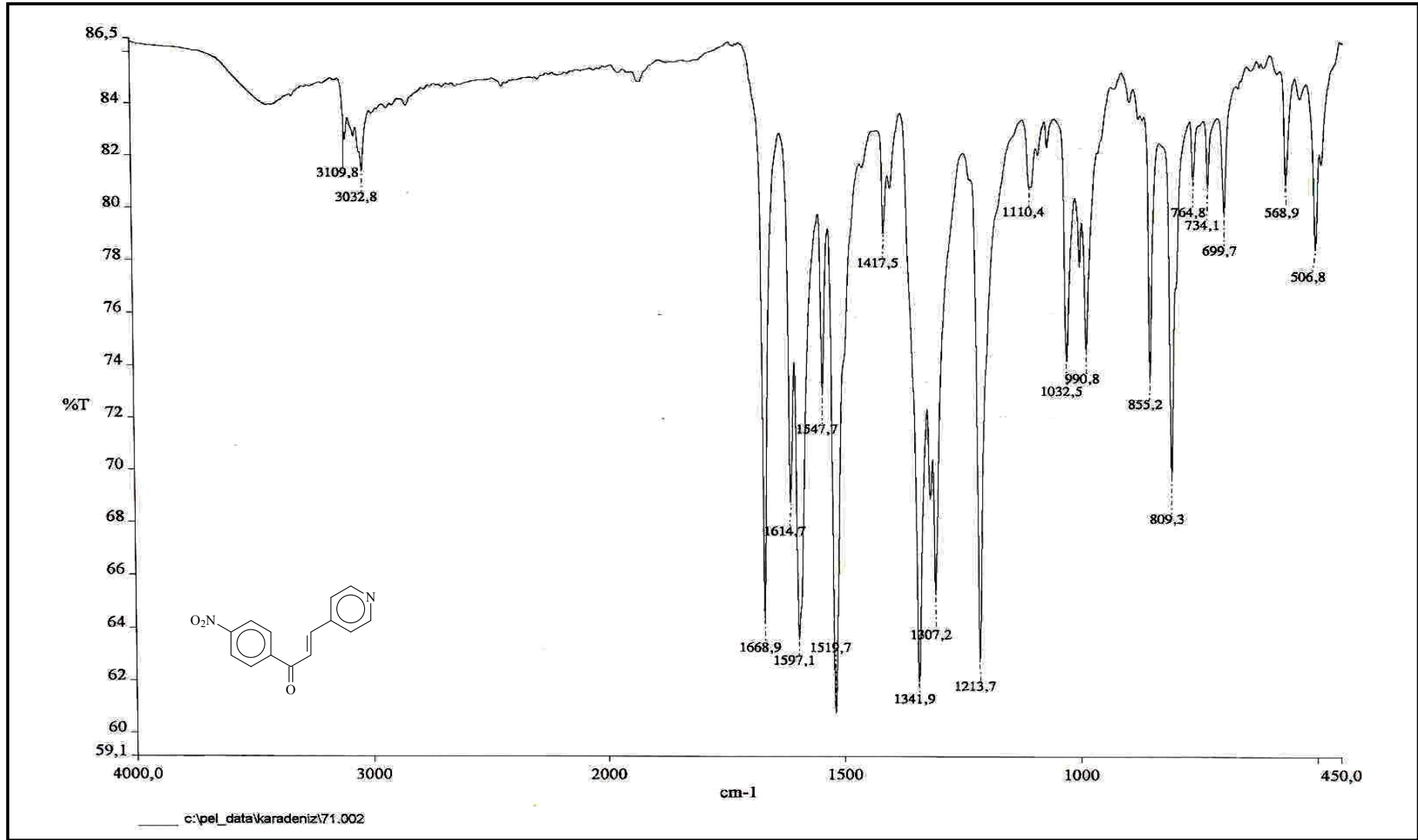
Ek Şekil 51. 9 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1



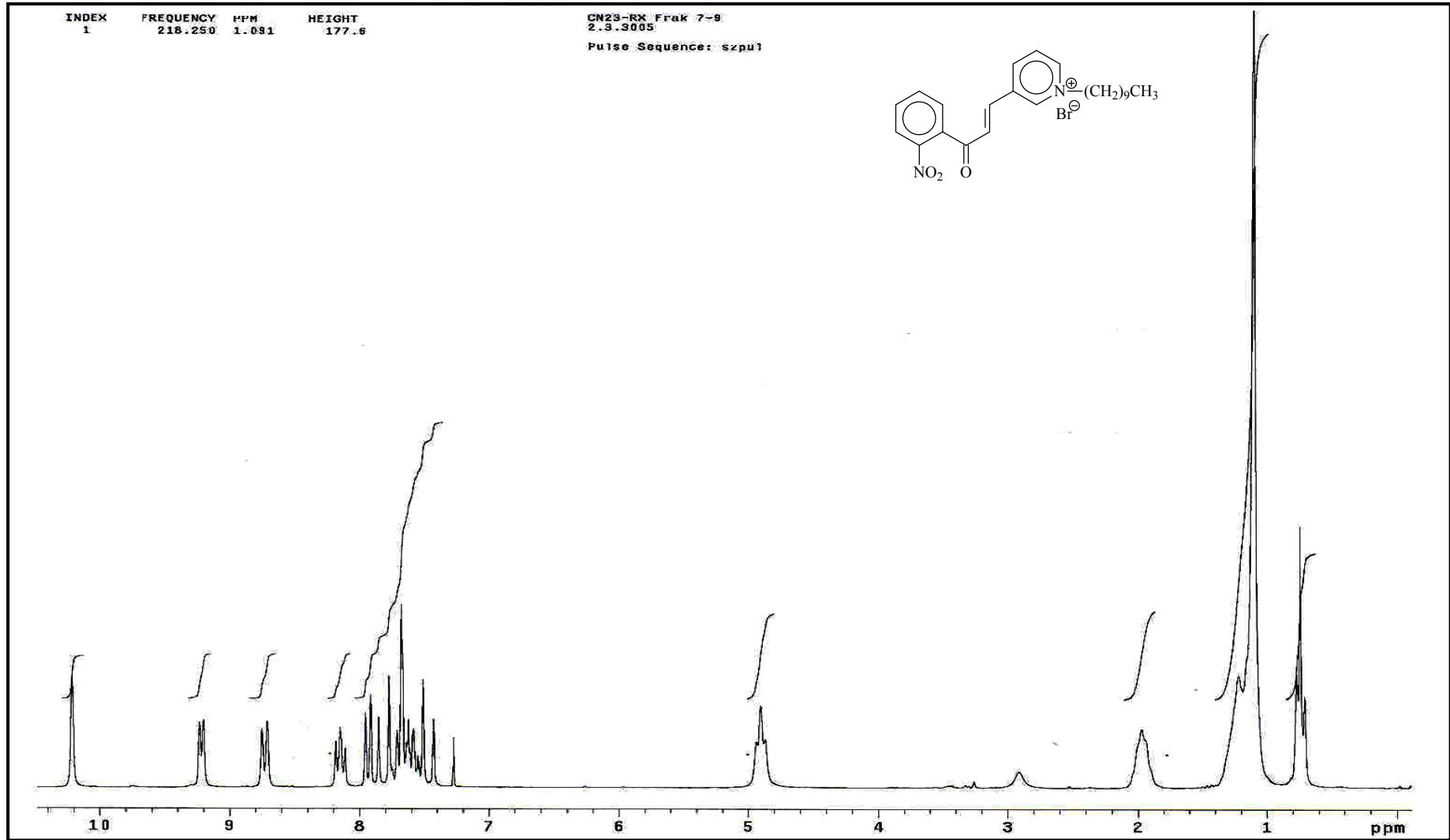
Ek Şekil 52. 9 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>COOD 10:1



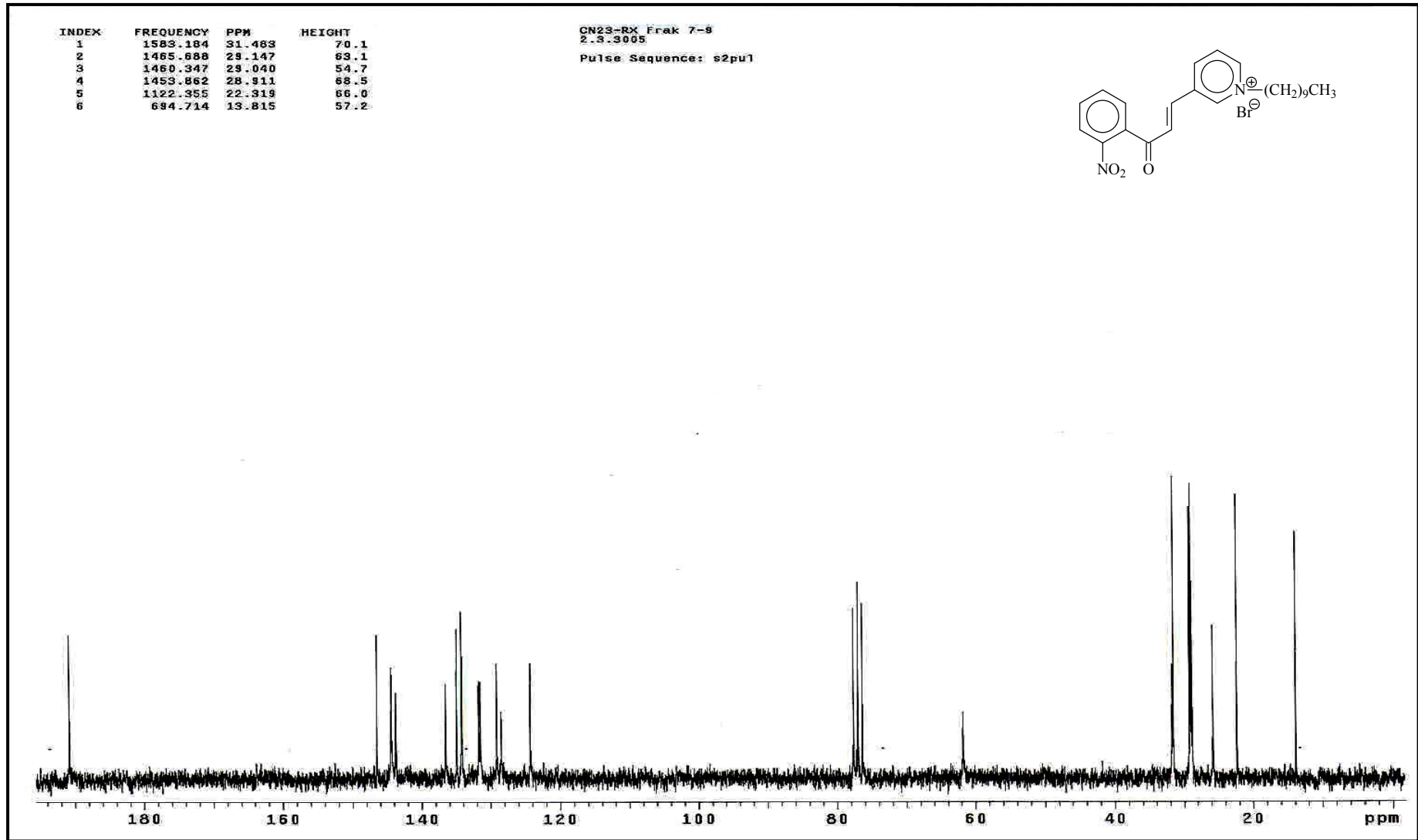
Ek Şekil 53. 9 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 54. 9 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



Ek Şekil 55. 10 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 56. 10 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

```

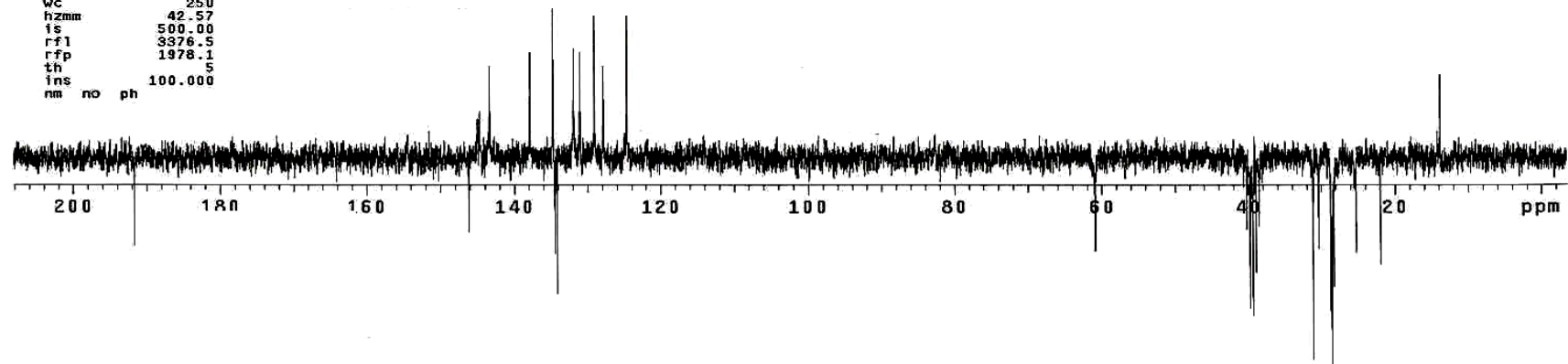
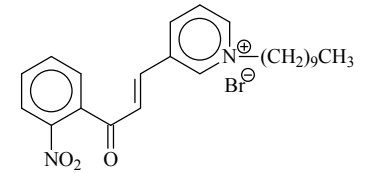
N.YAYLI
CN-23-RX
DMSO
16.12.05
exp5 apt

SAMPLE DEC. & VT
date Dec 16 2005 dfrq 199.973
solvent dms0 dn H1
file exp dpwr 39
ACQUISITION dof 0
sfrq 50.288 dm yny
tn C13 dmm w
at 1.498 dmf 10128
np 37440 PROCESSING
sw 12500.0 lb 1.00
fb 7000 wtfile
bs 16 proc ft
tpwr 55 fn not used
pw 8.7
p1 26.0 werr react
d1 0 wexp procpot
d2 0.007 wbs testsn
d3 0.001 wnt
tof 0
nt 1e+09
ct 656
alock y
gain not used

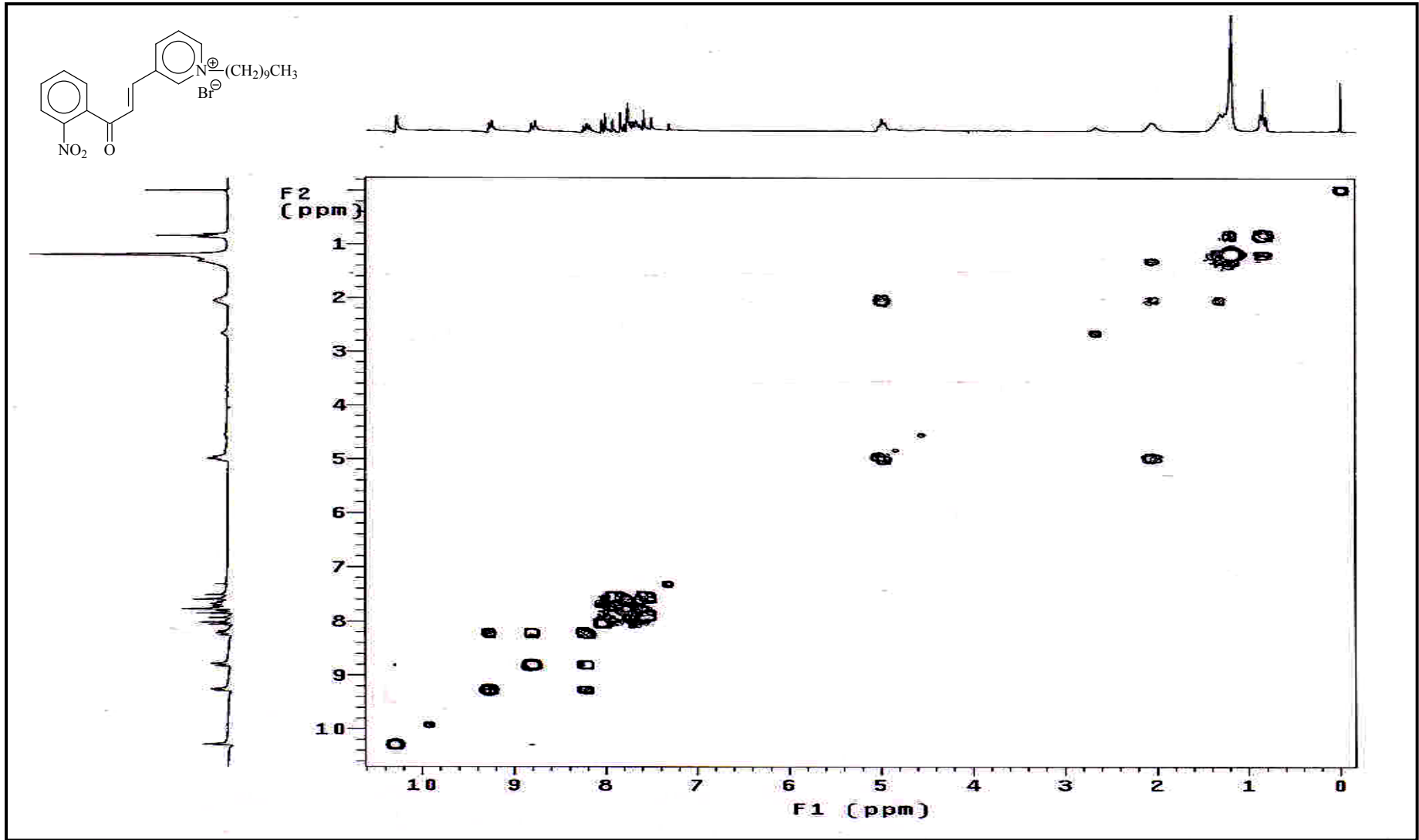
FLAGS
il n
in n
dp y

DISPLAY
sp -175.0
wp 16641.4
vs 38
sc 0
wc 250
hzmm 42.57
is 500.00
rfl 3376.5
rfp 1978.1
th
ins 100.000
nm no ph

```

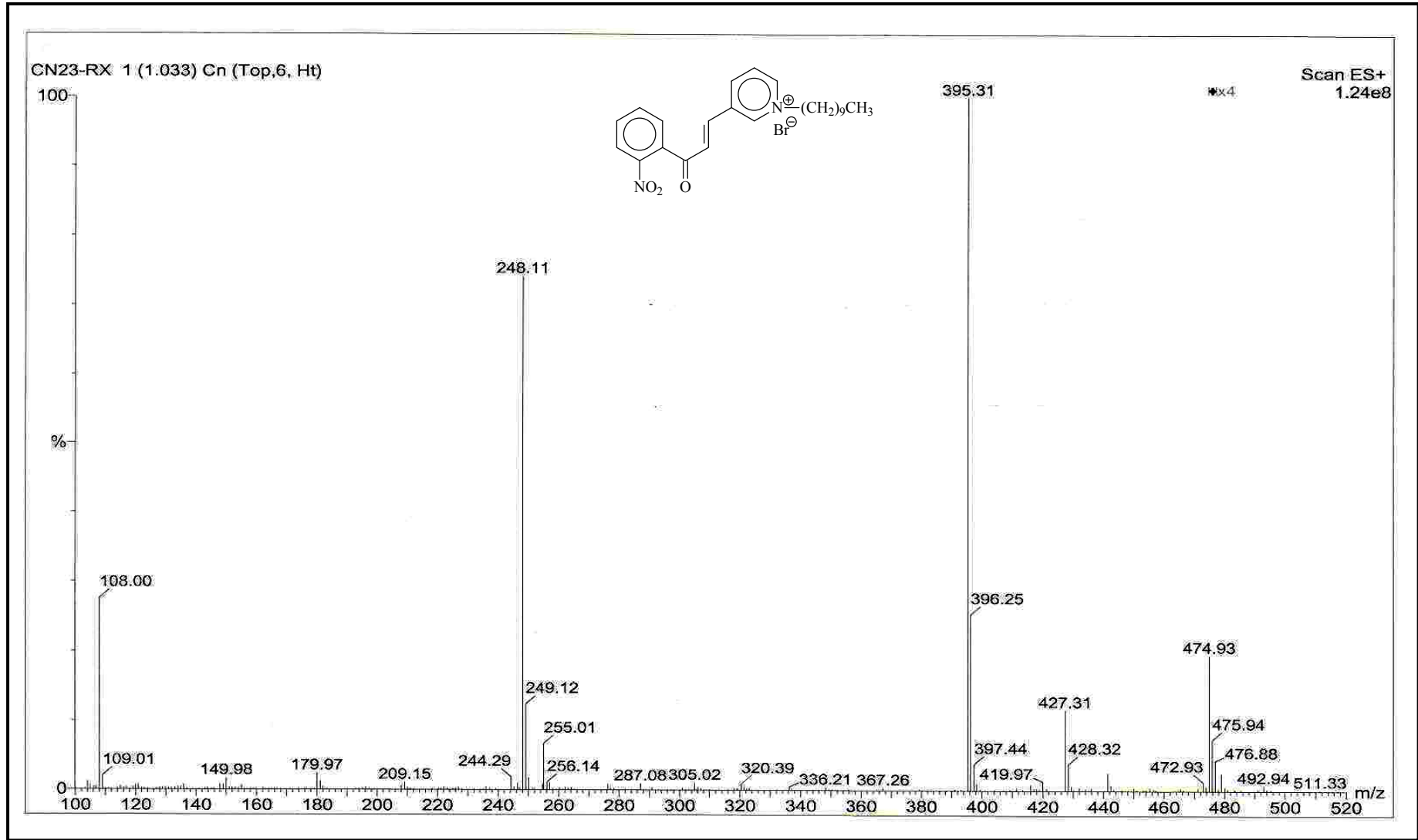


Ek Şekil 57. 10 nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d<sub>6</sub>

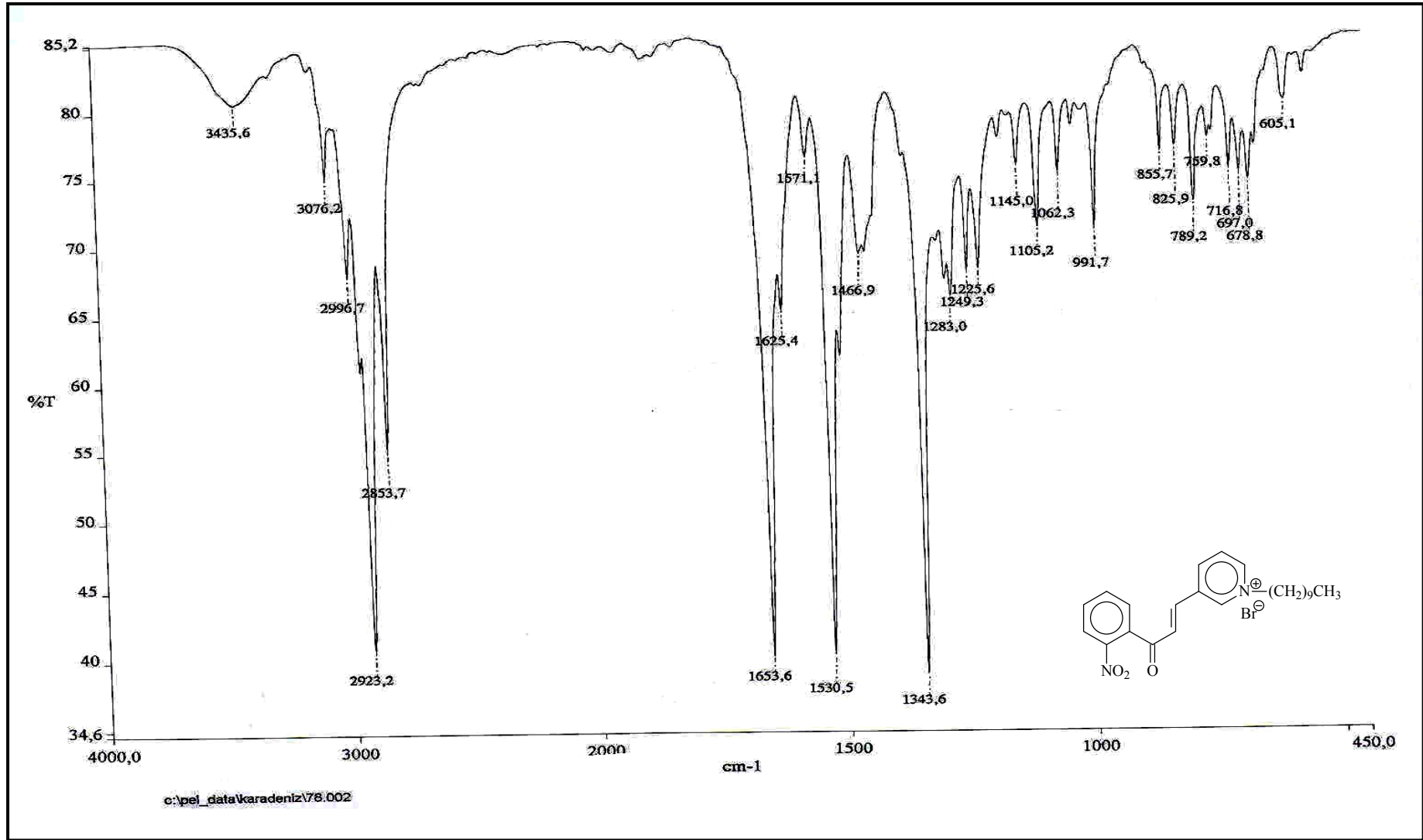


Ek Şekil 58. 10 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

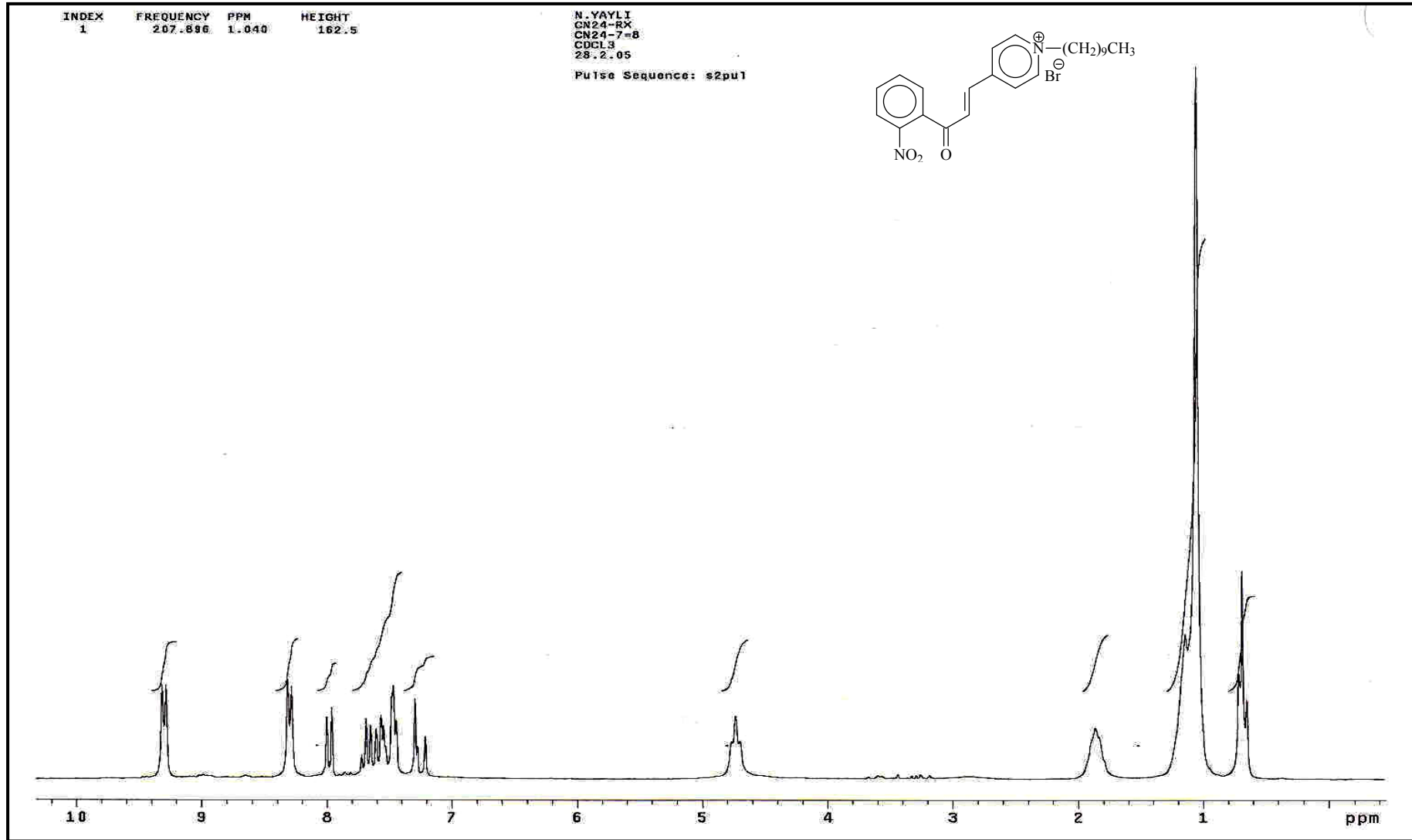




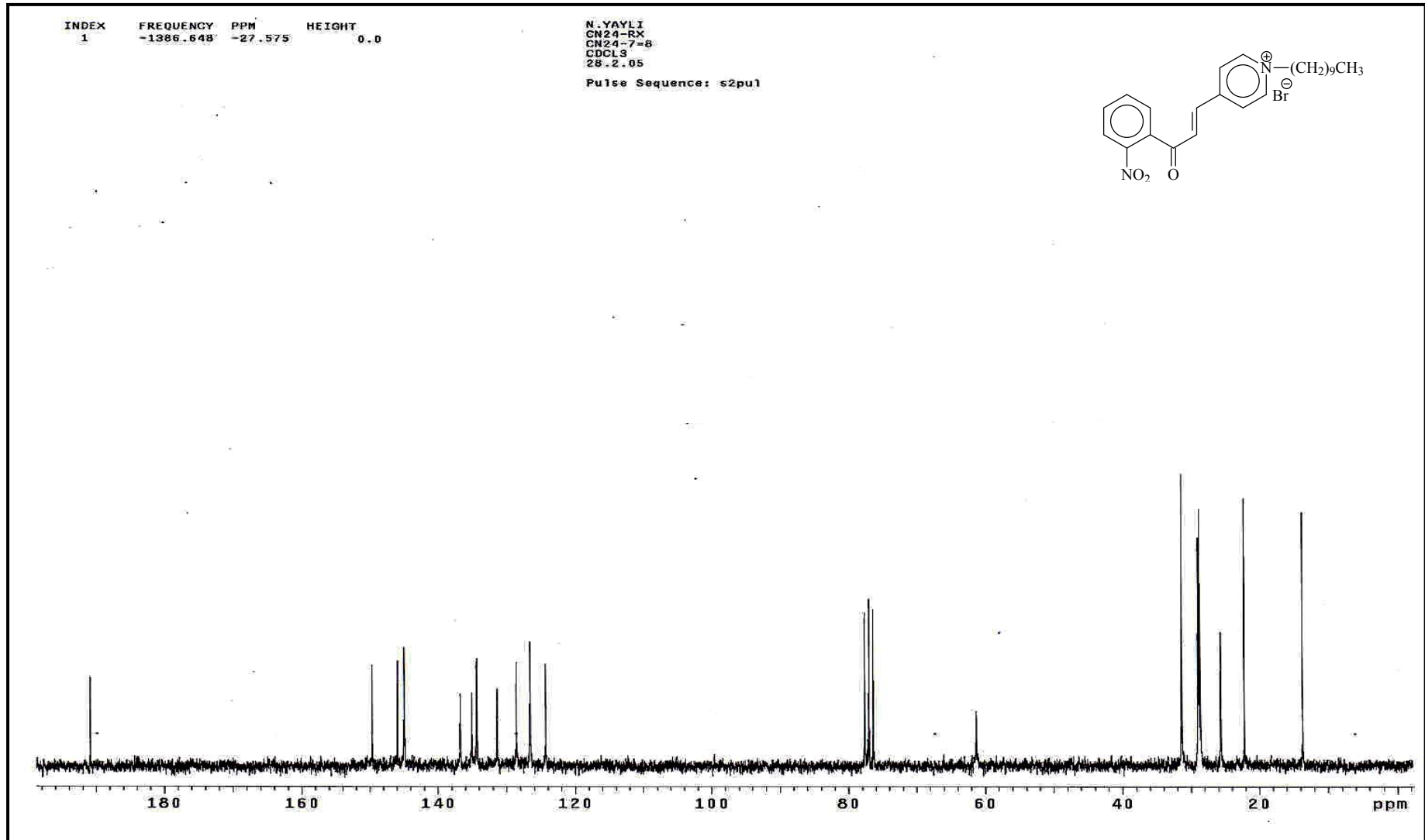
Ek Şekil 59. 10 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



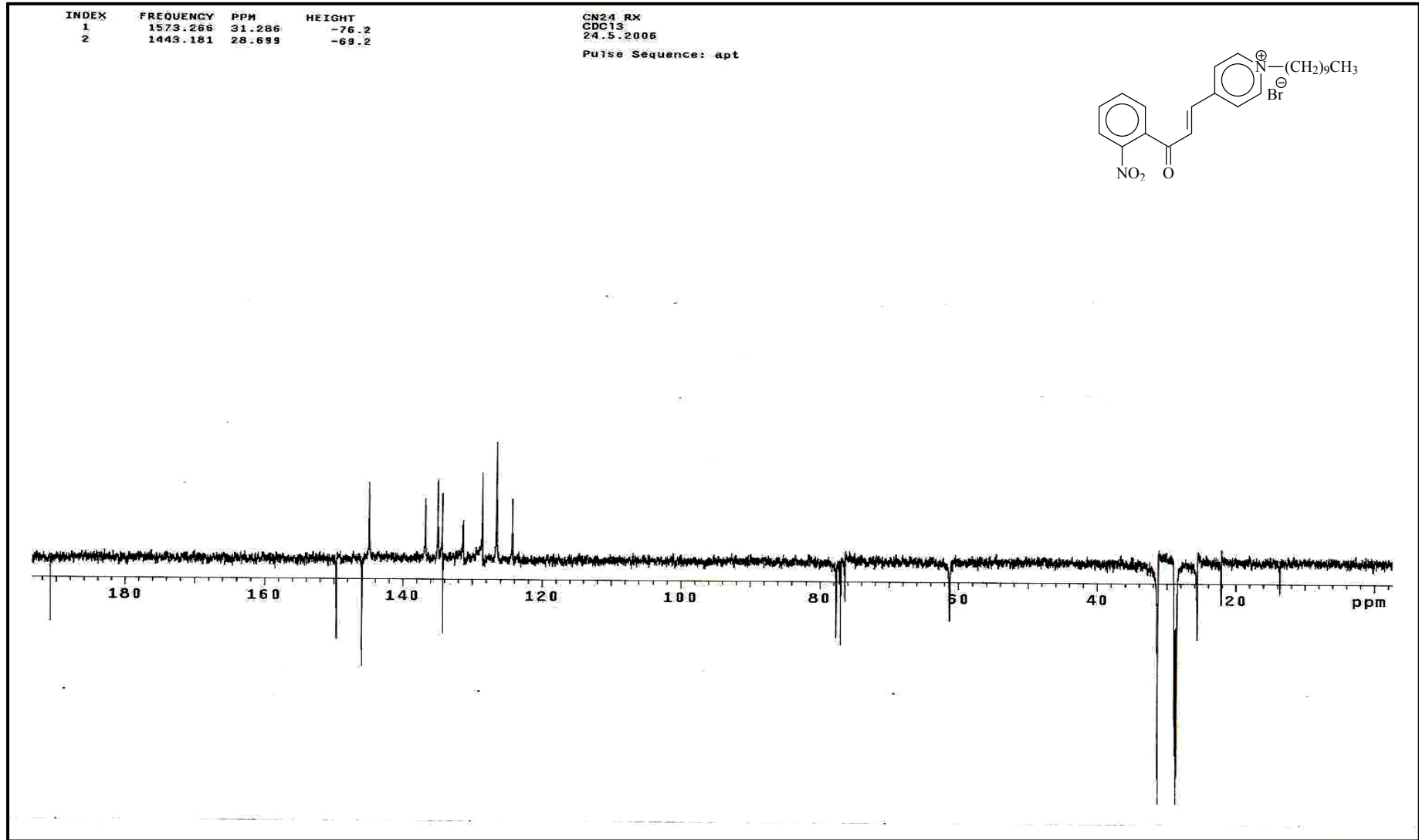
Ek Şekil 60. 10 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



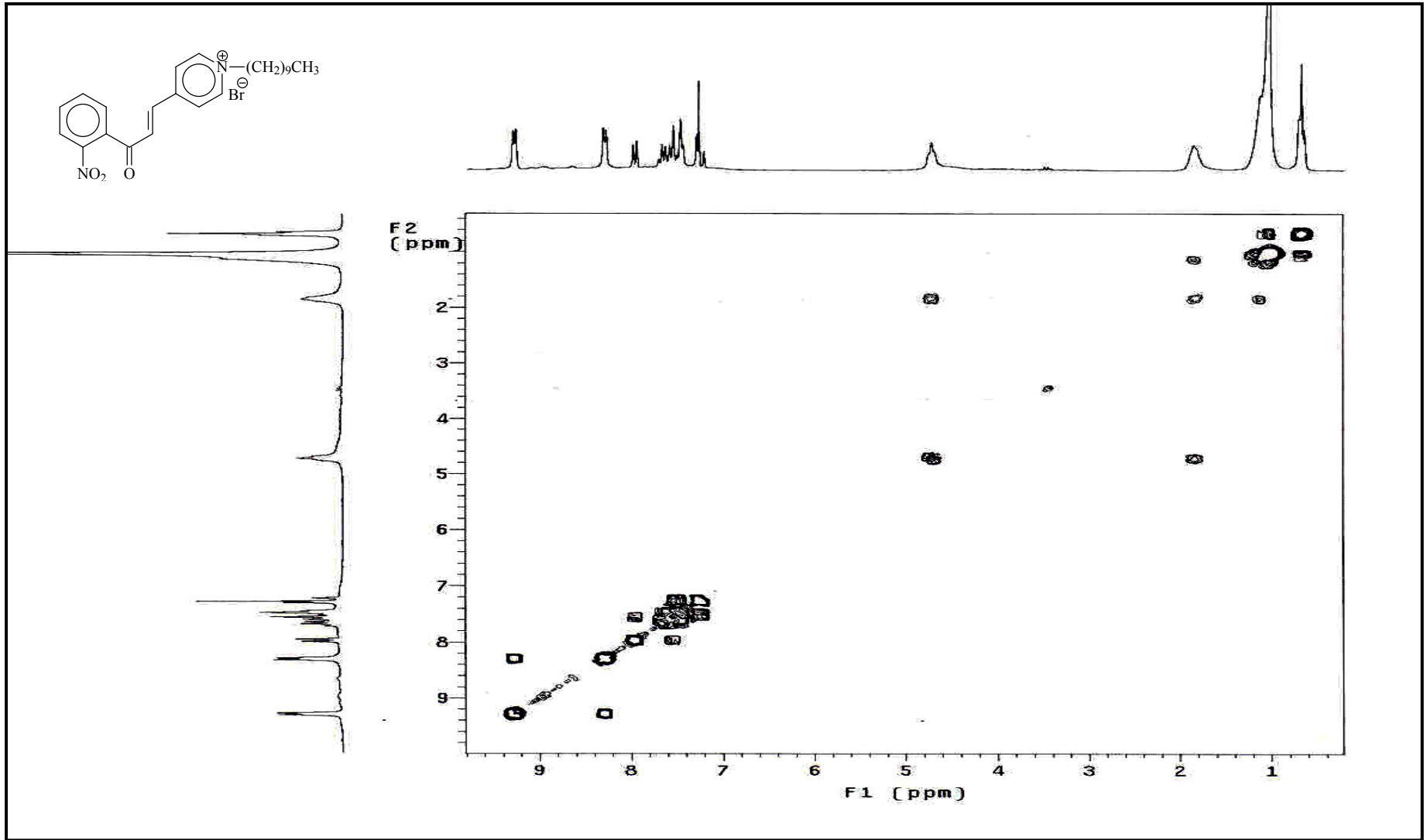
Ek Şekil 61. 11 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



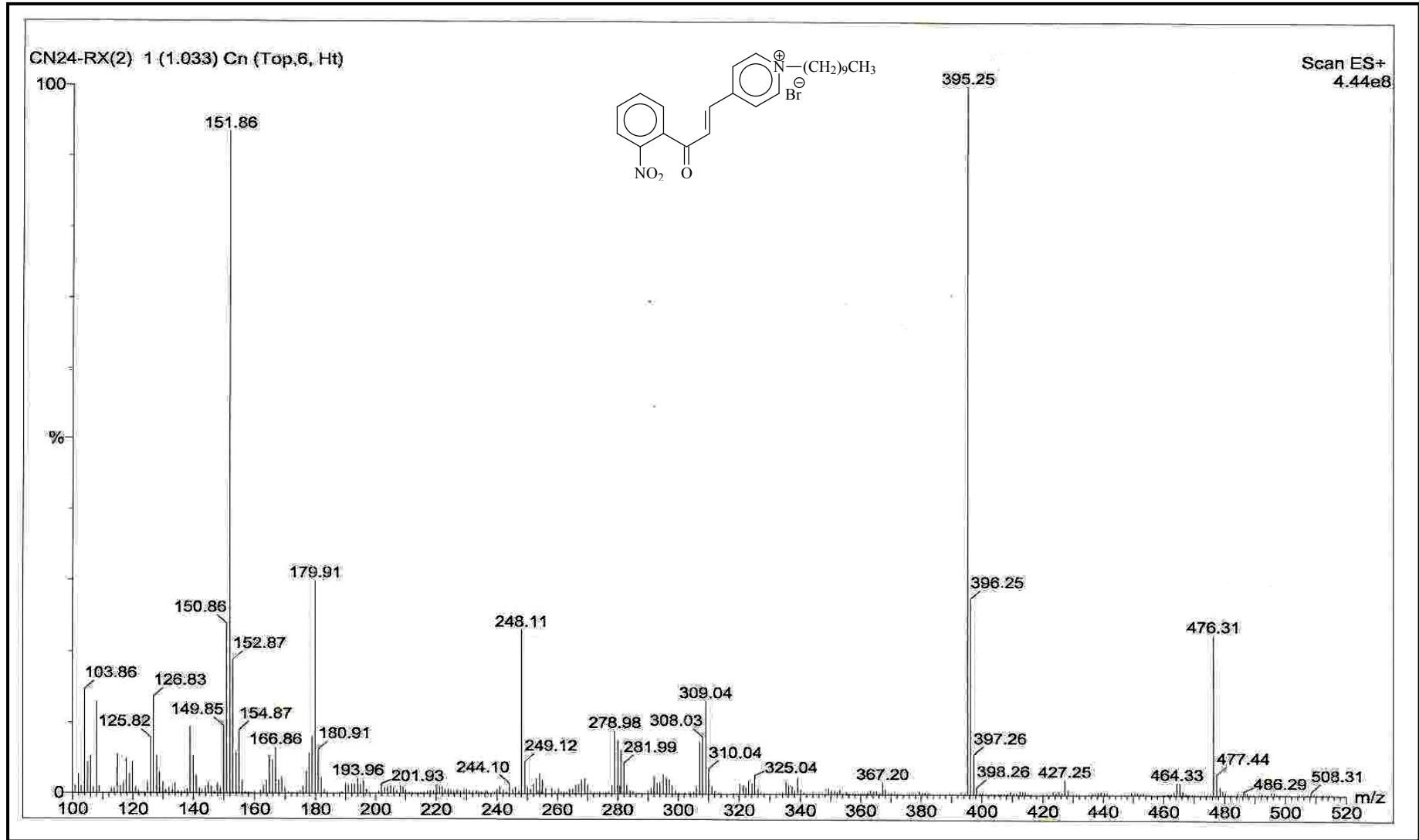
Ek Şekil 62. 11 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



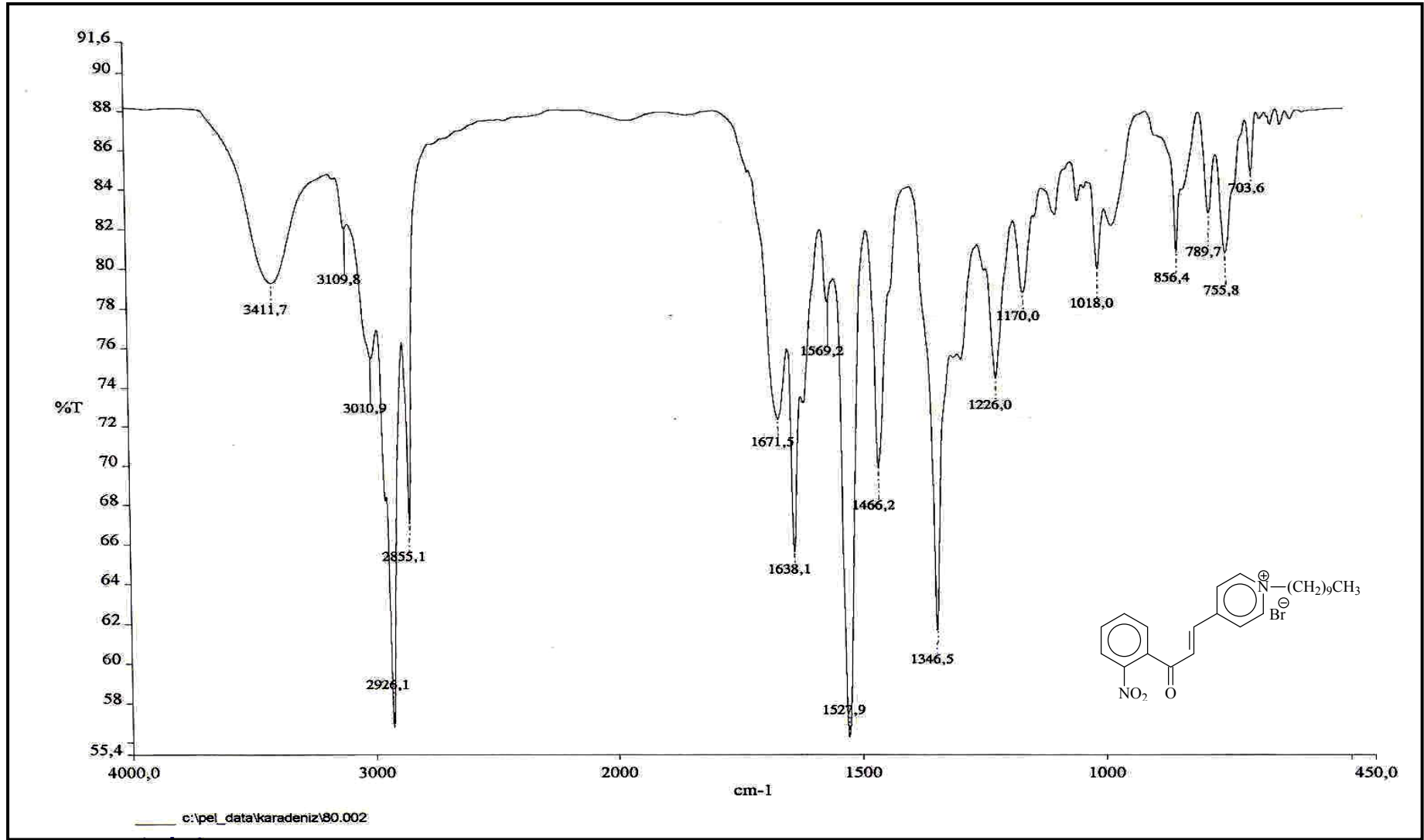
Ek Şekil 63. 11 nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 64. 11 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

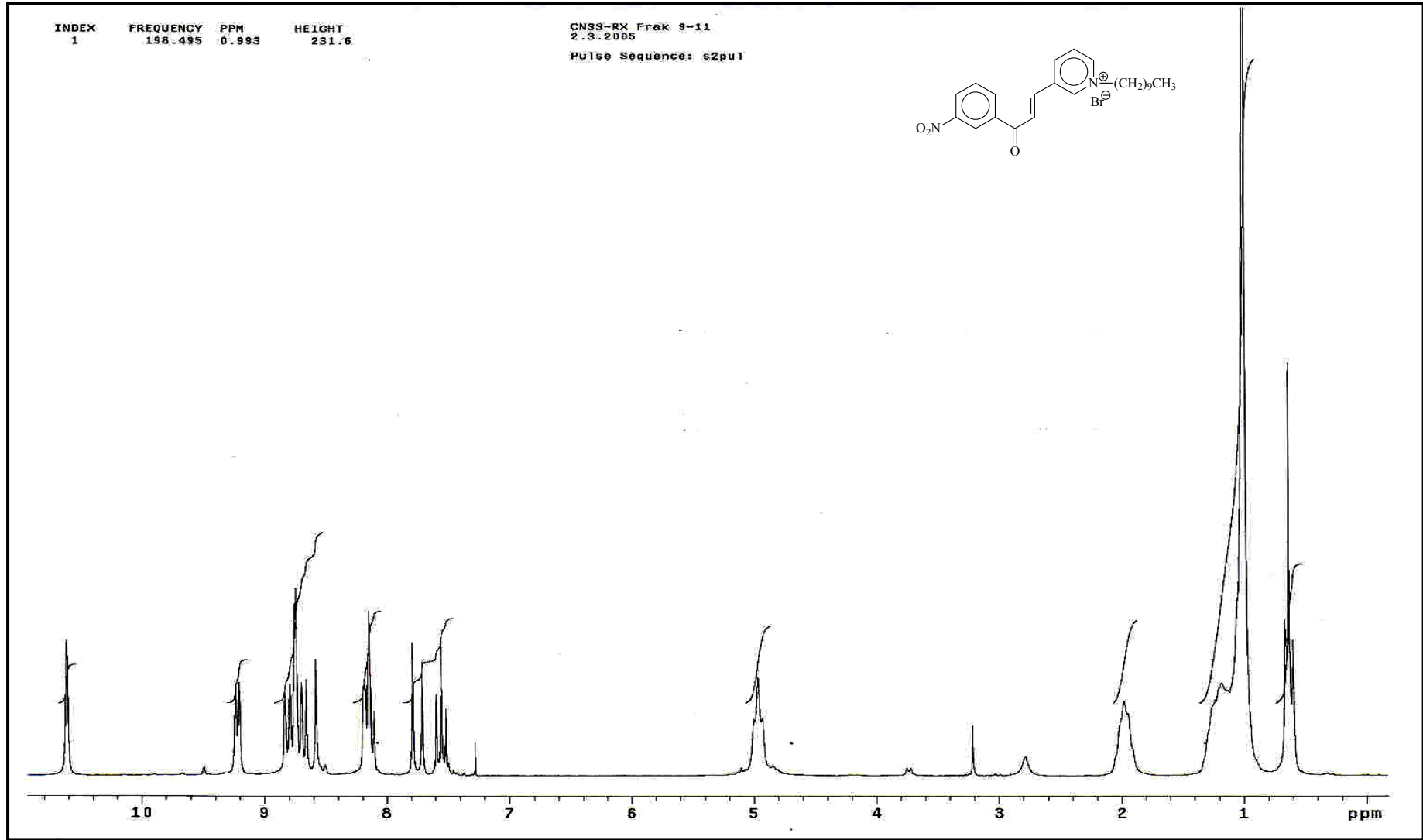


Ek Şekil 65. 11 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

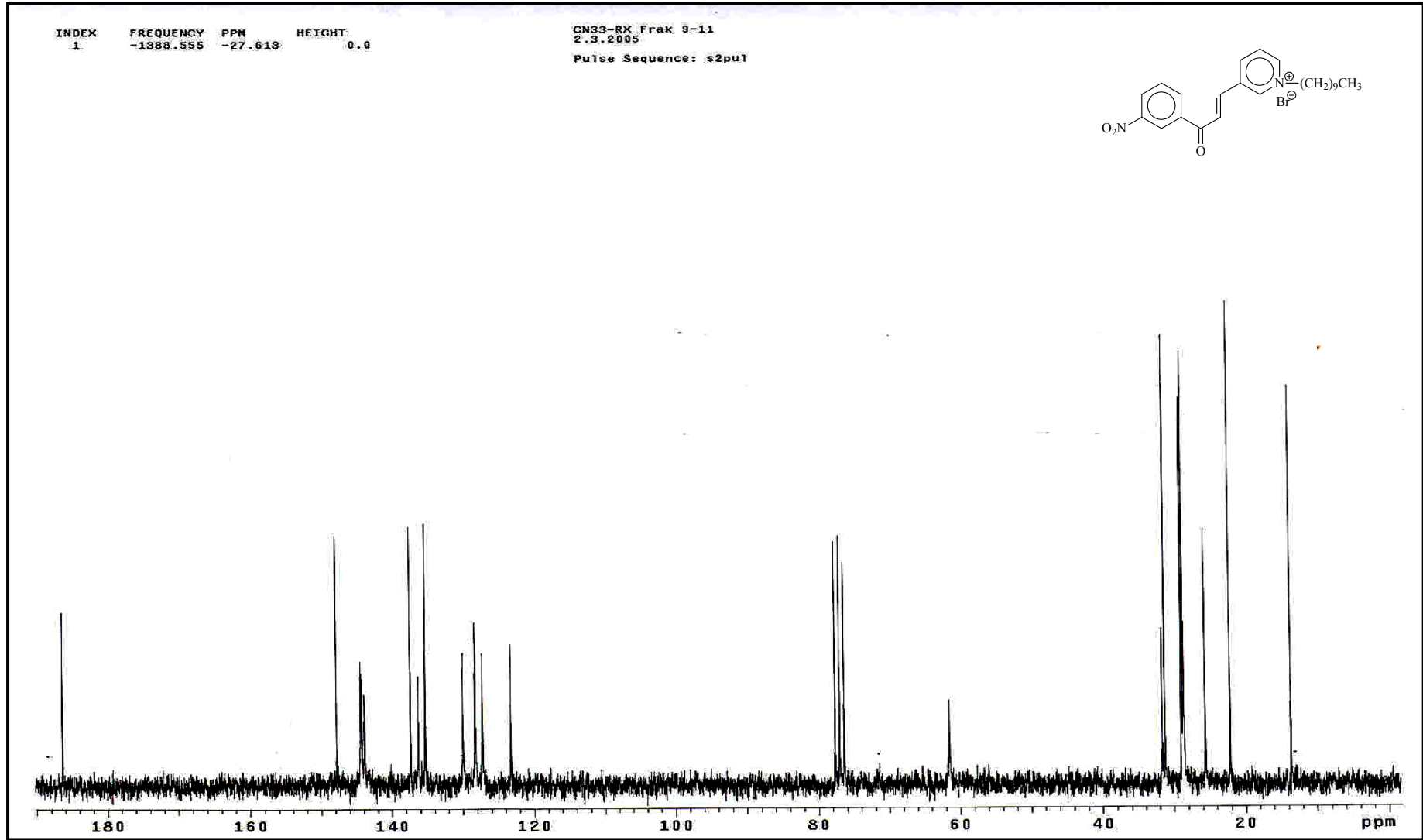


Ek Şekil 66. 11 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

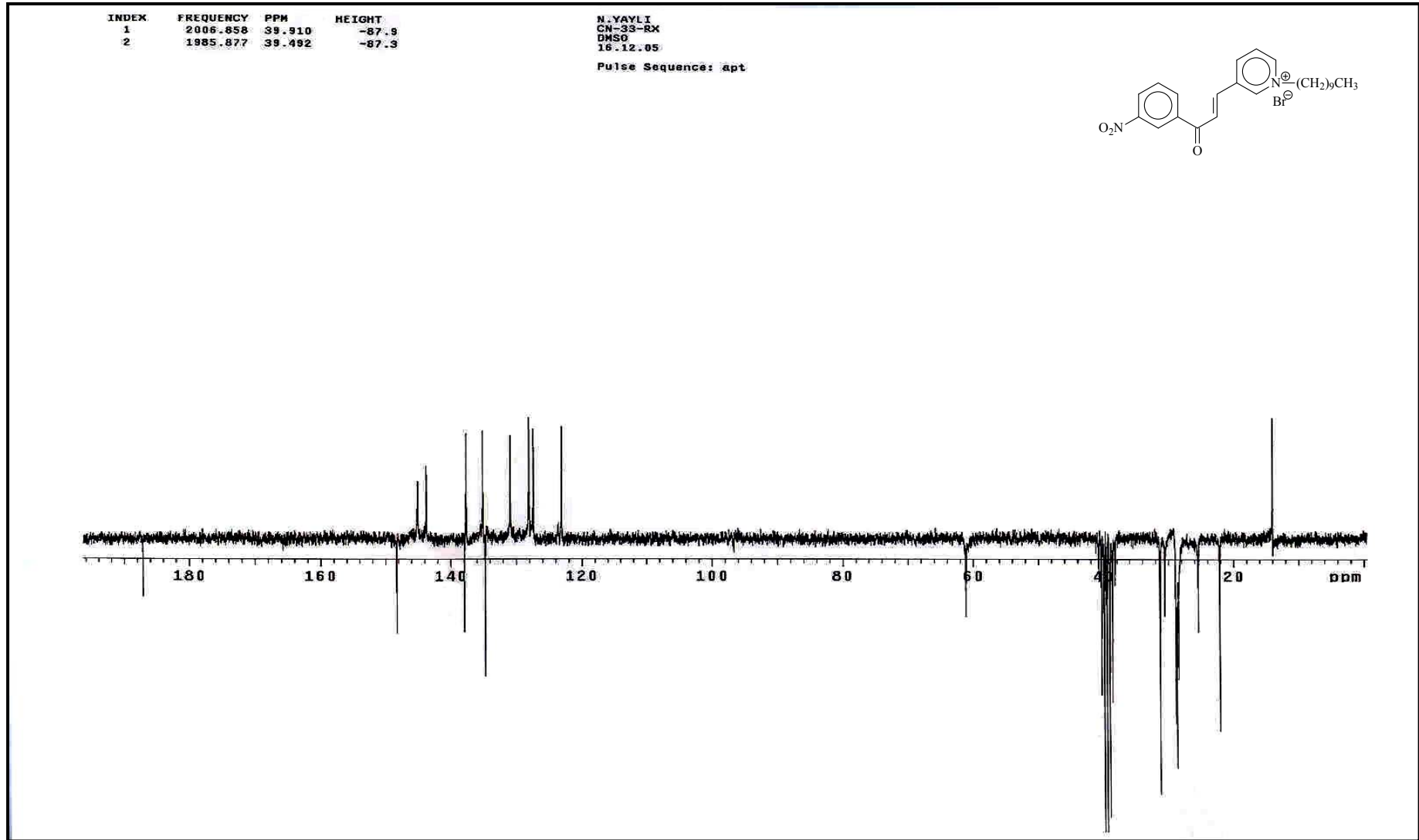




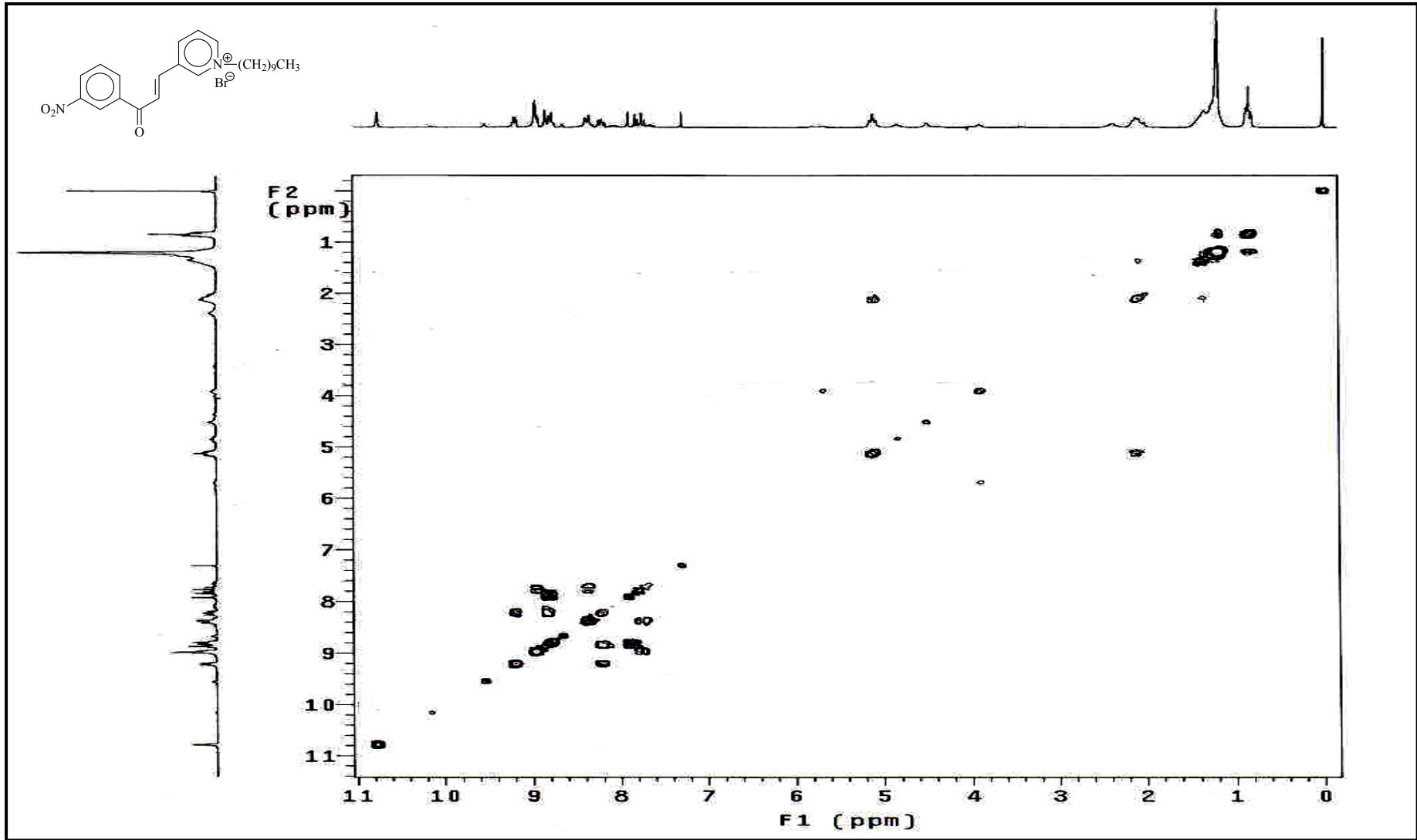
Ek Şekil 67. 12 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



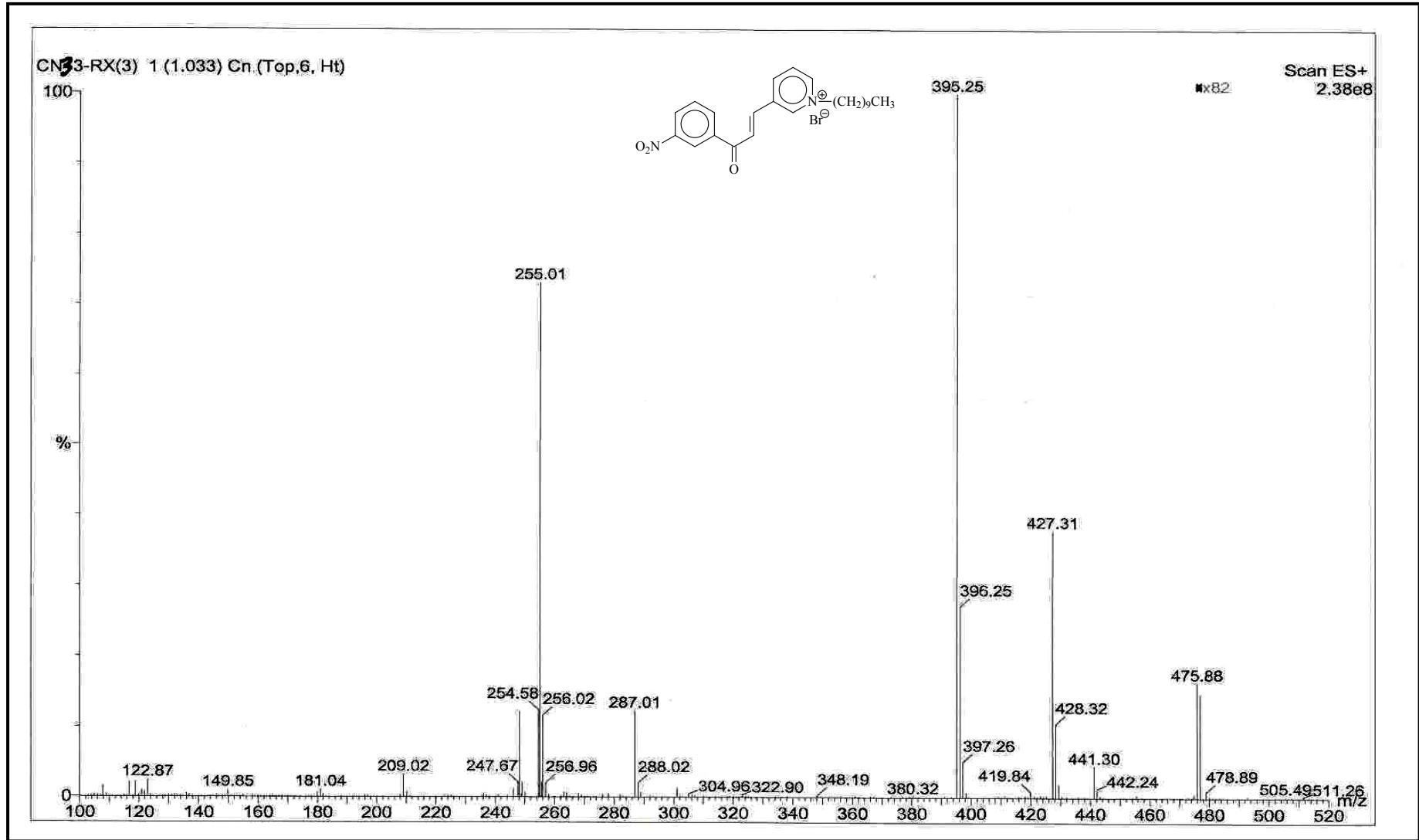
Ek Şekil 68. 12 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



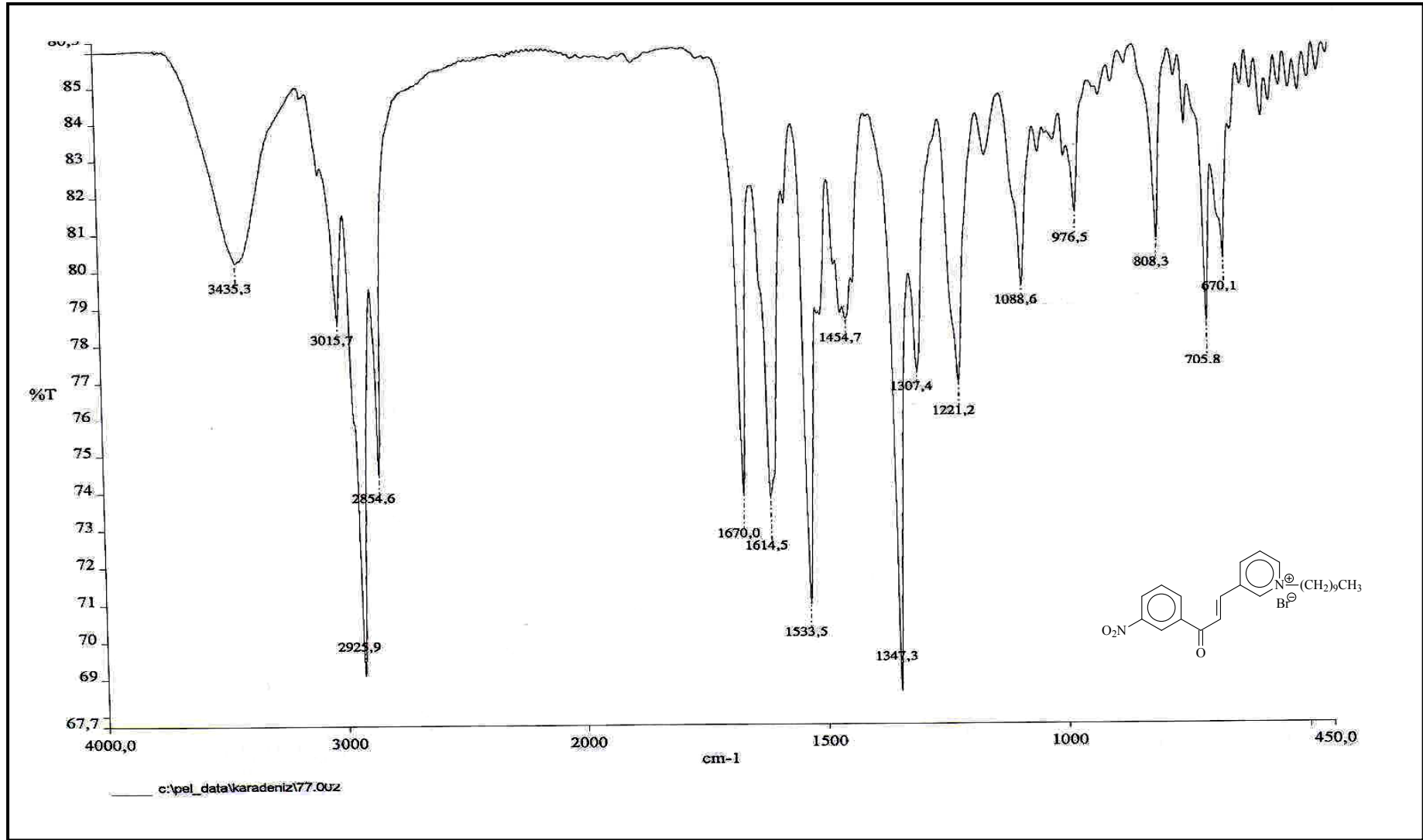
Ek Şekil 69. 12 nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d<sub>6</sub>



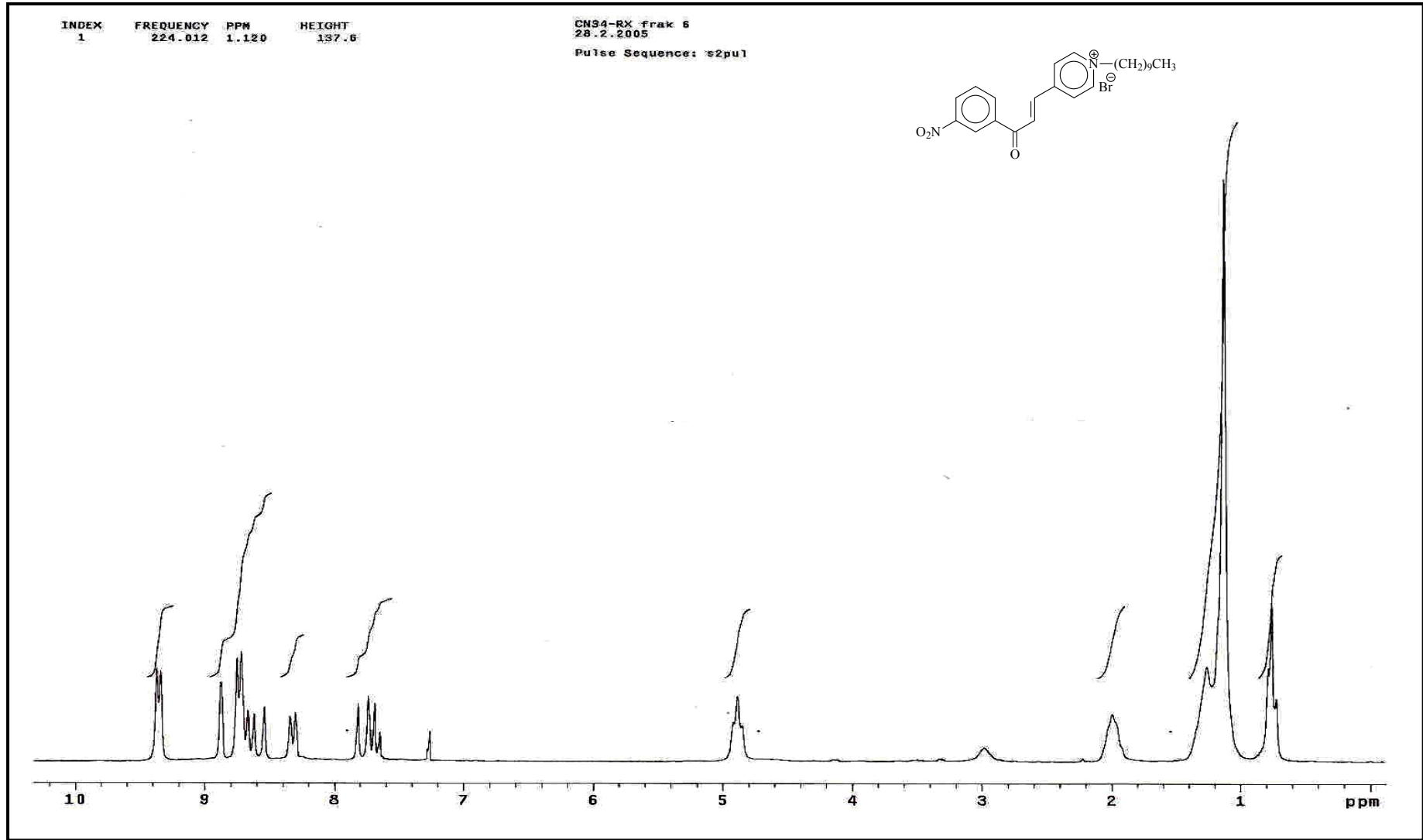
Ek Şekil 70. 12 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



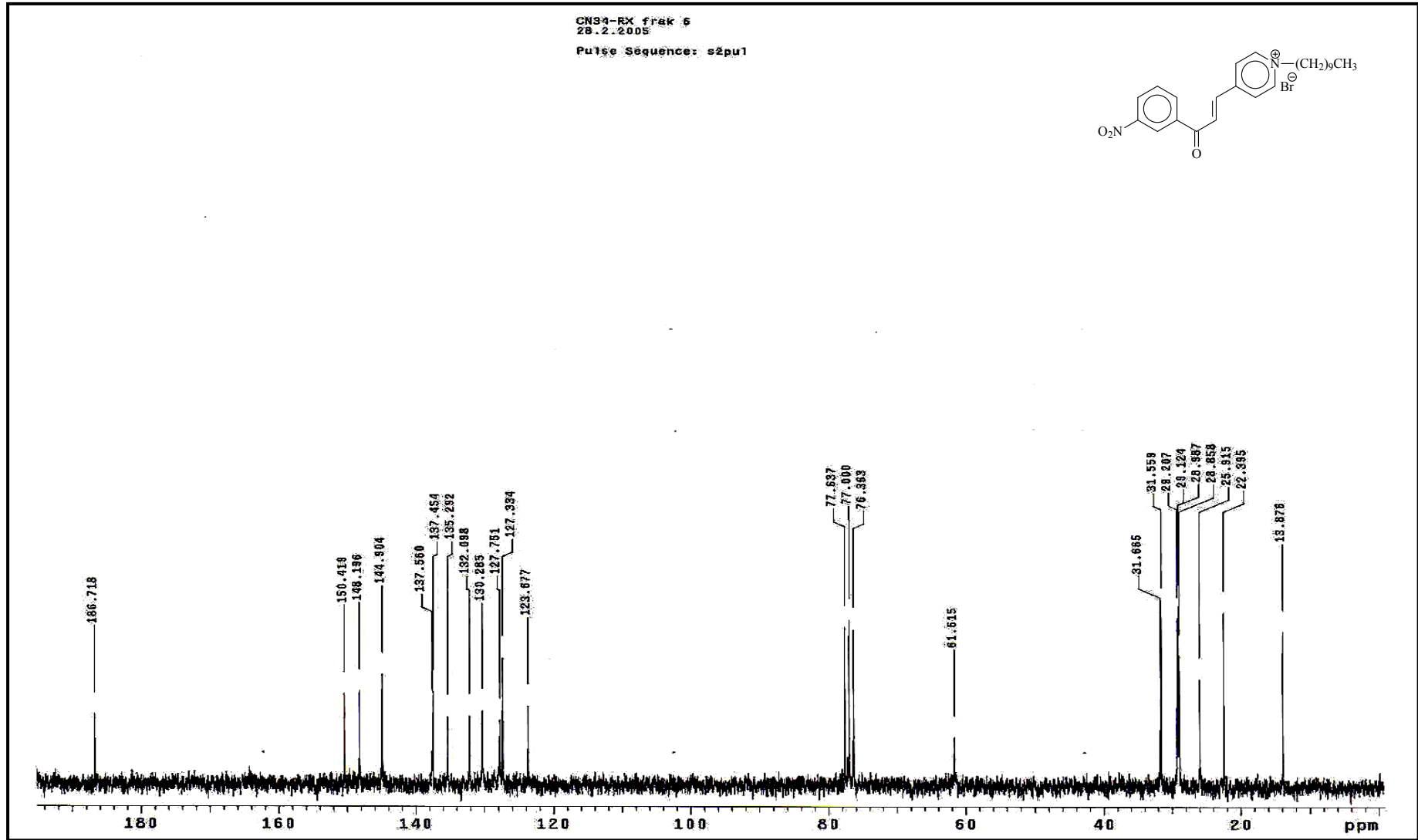
Ek Şekil 71. 12 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 72. 12 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

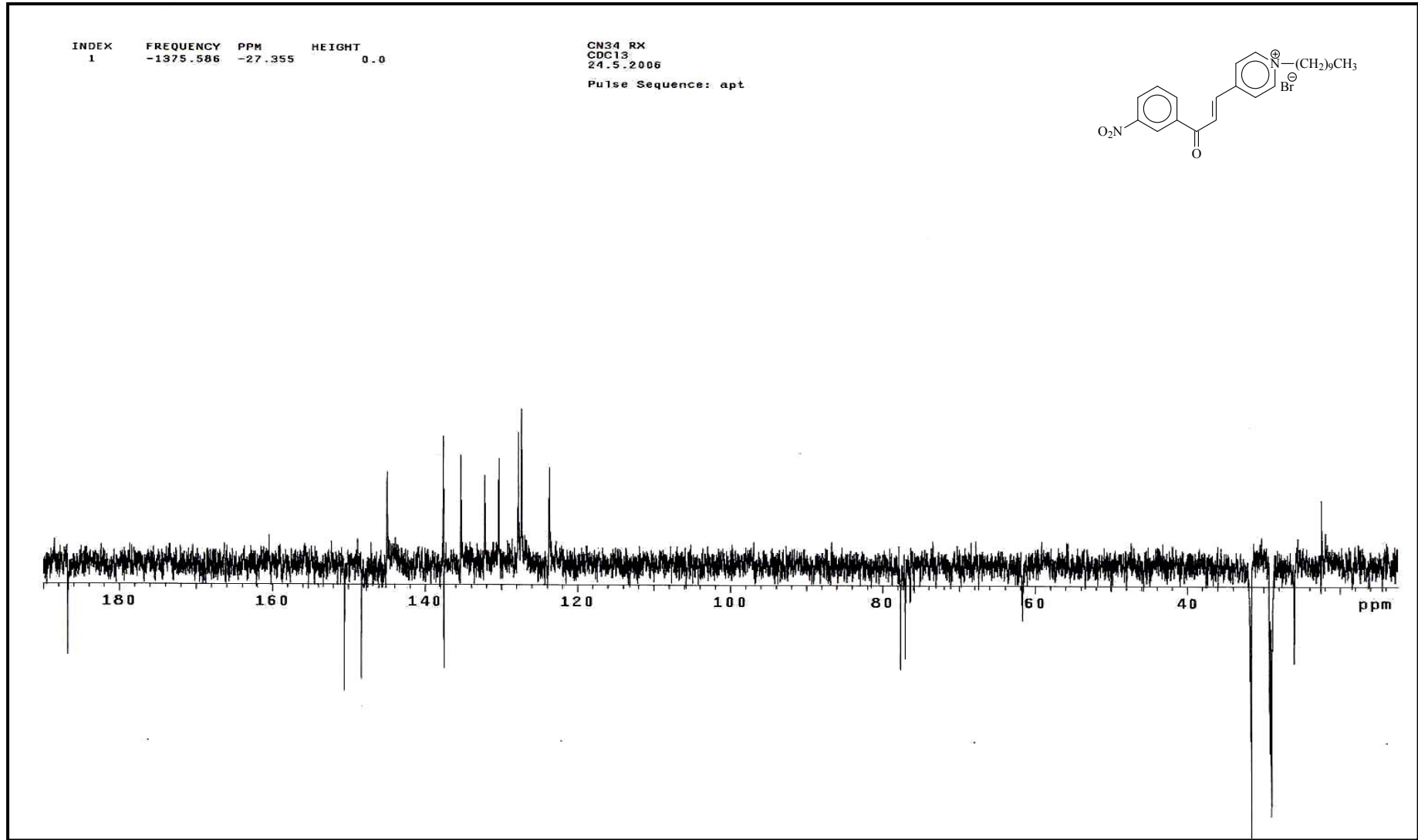


Ek Şekil 73. 13 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

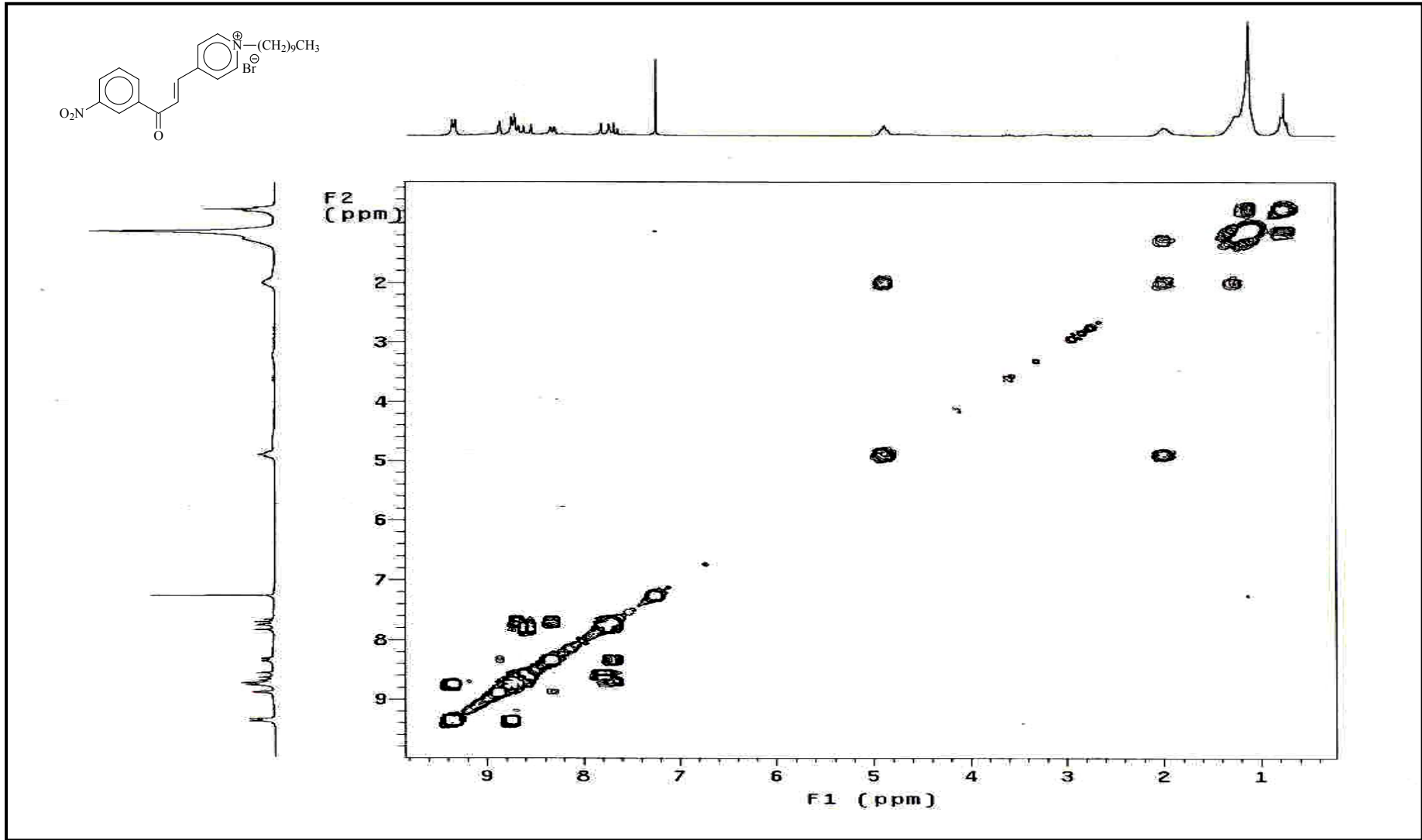


Ek Şekil 74. 13 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

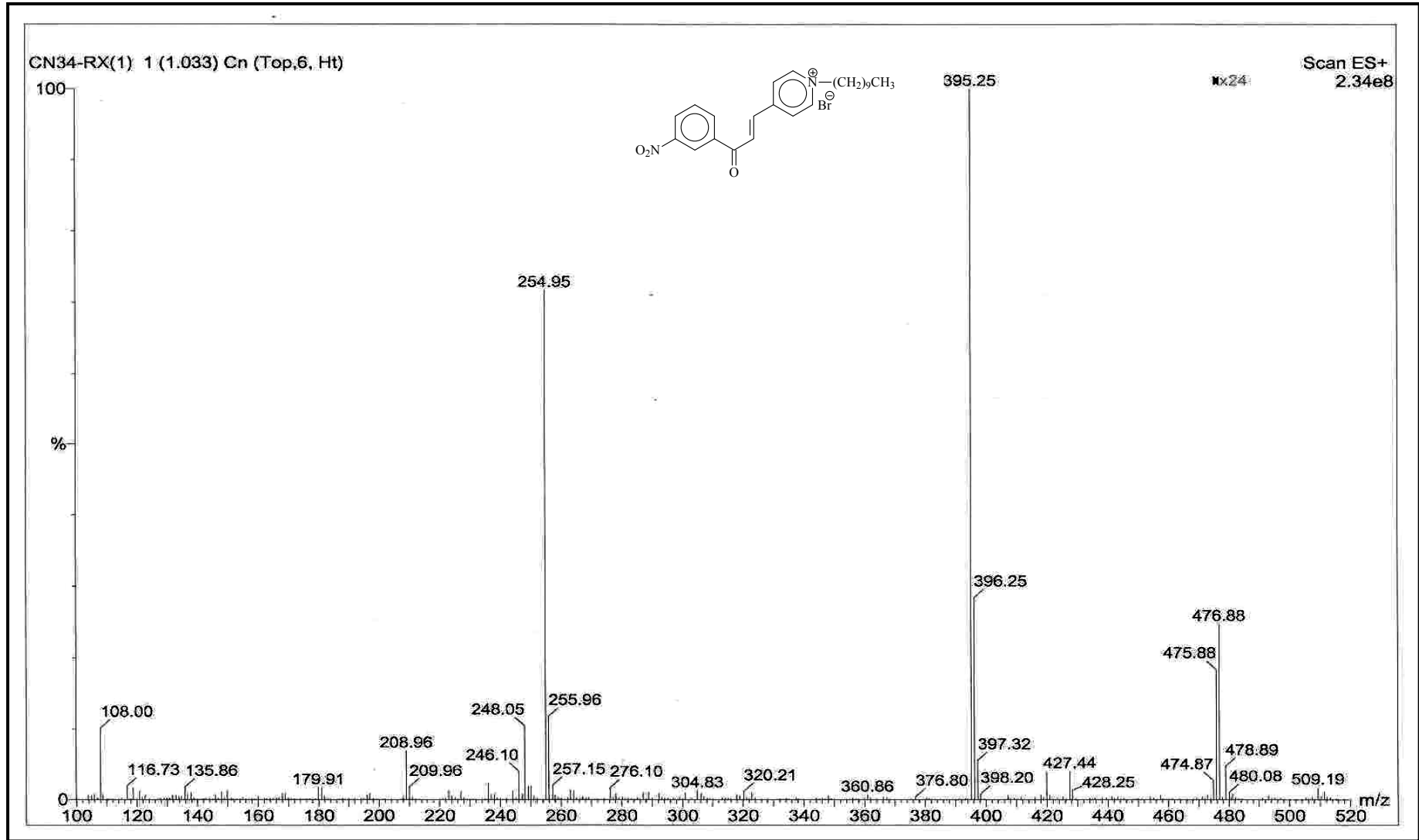




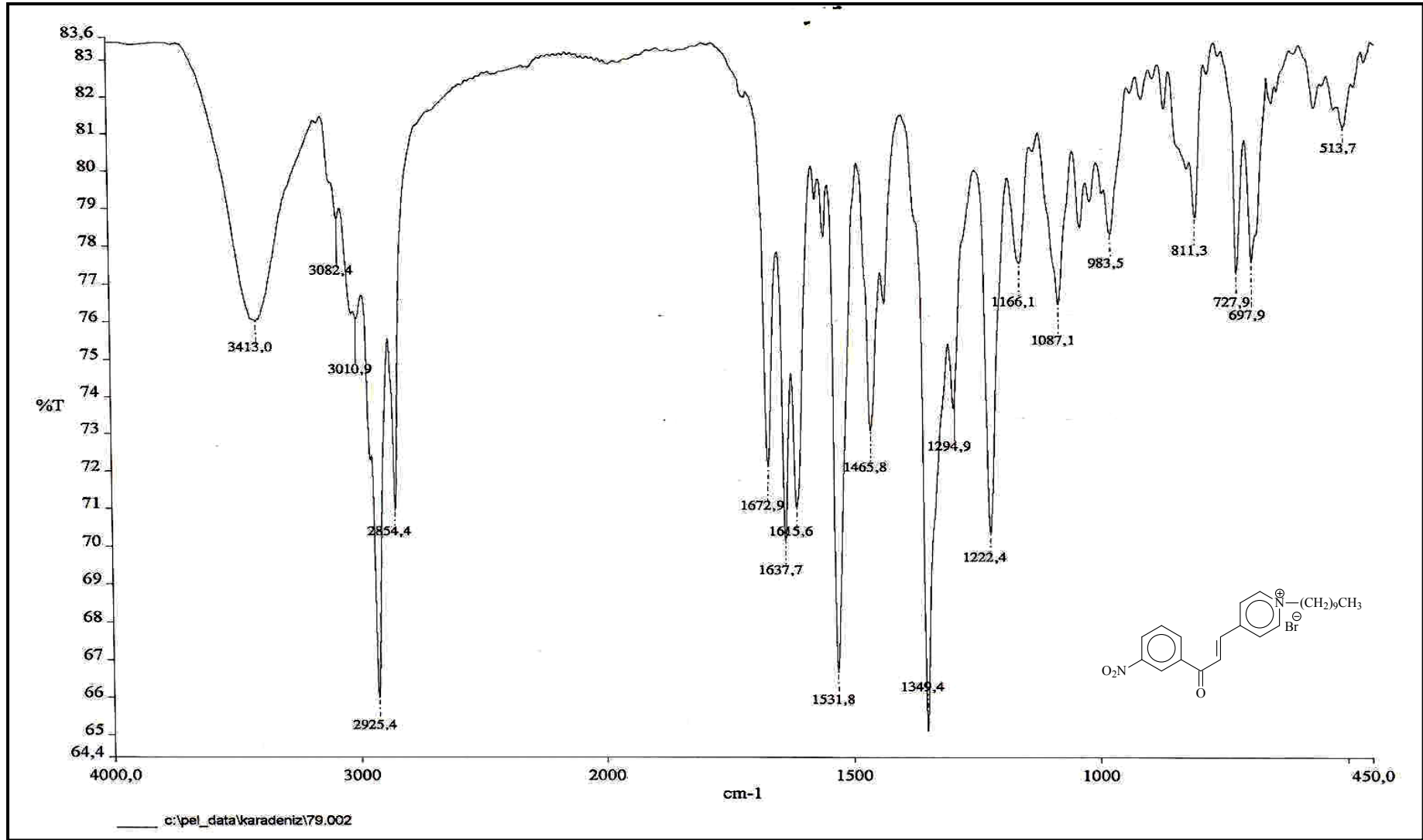
Ek Şekil 75. 13 nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



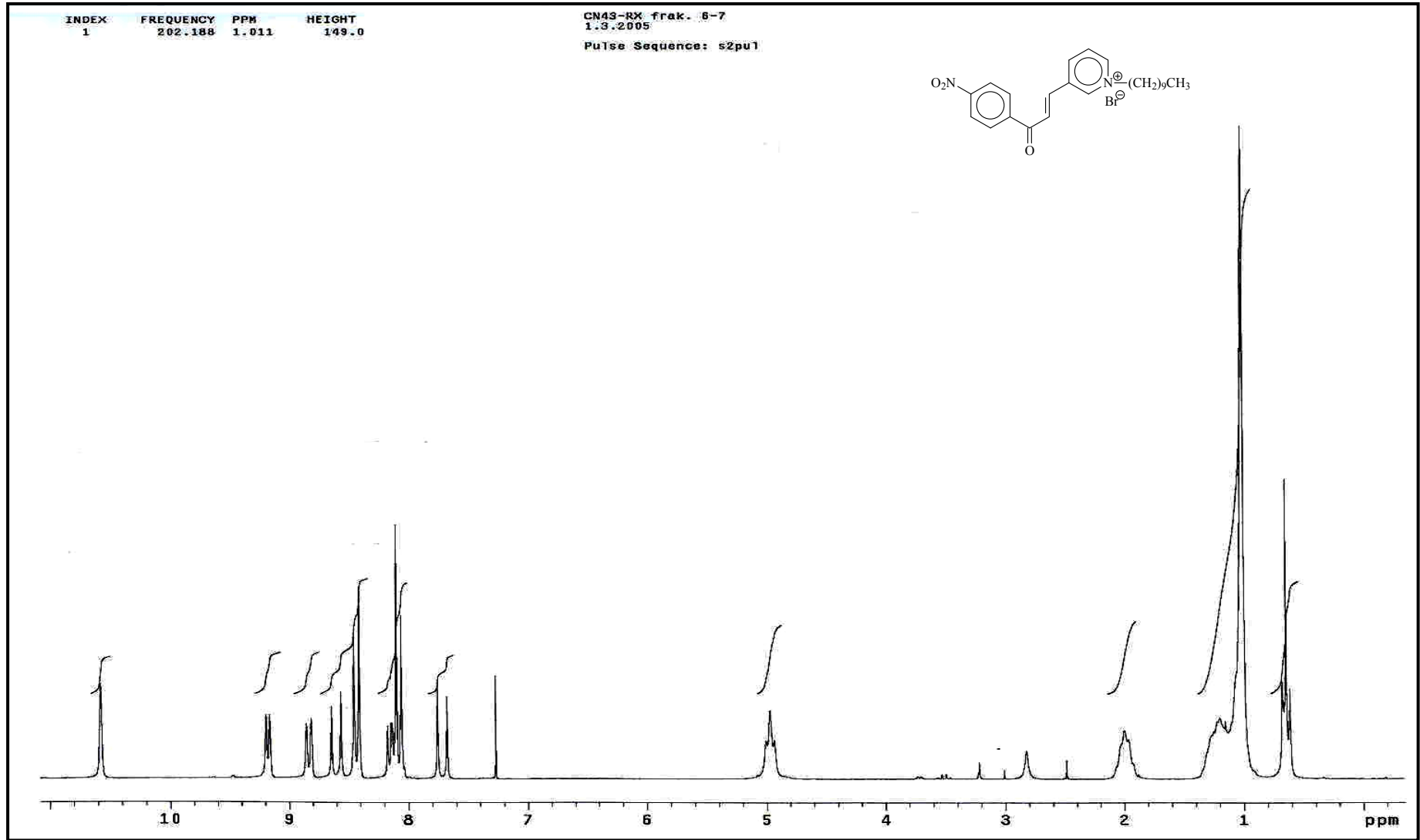
Ek Şekil 76. 13 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



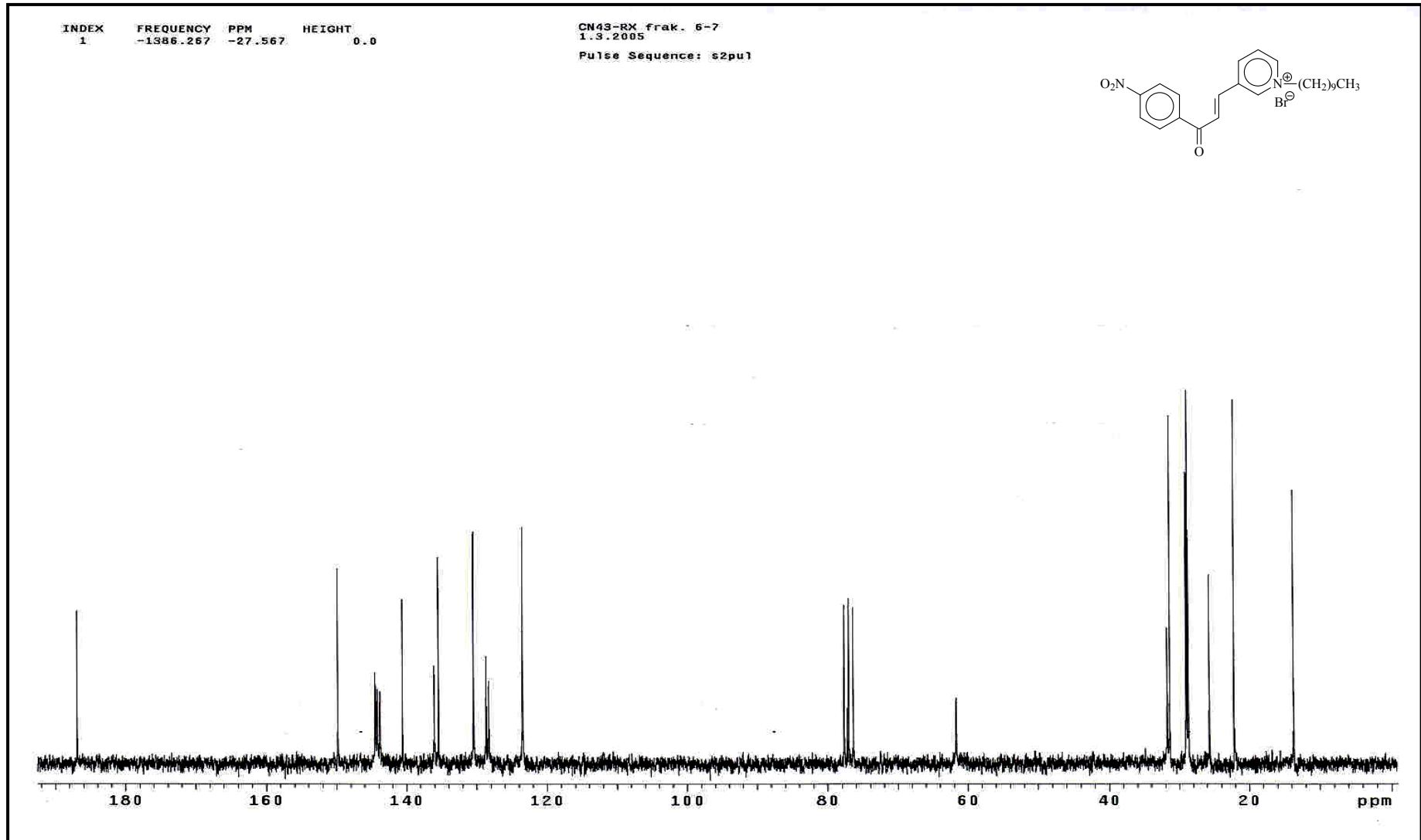
Ek Şekil 77. 13 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



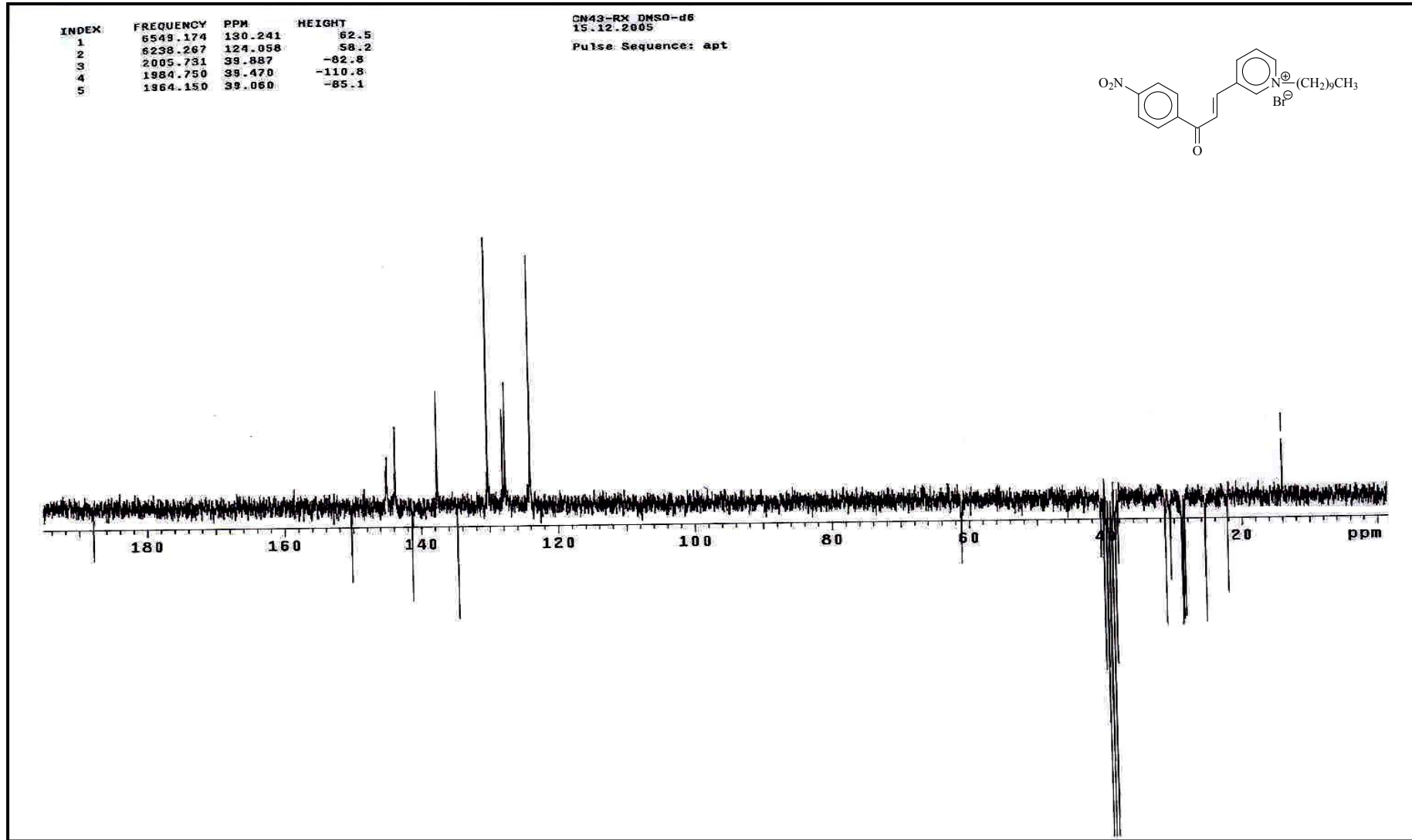
Ek Şekil 78. 13 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



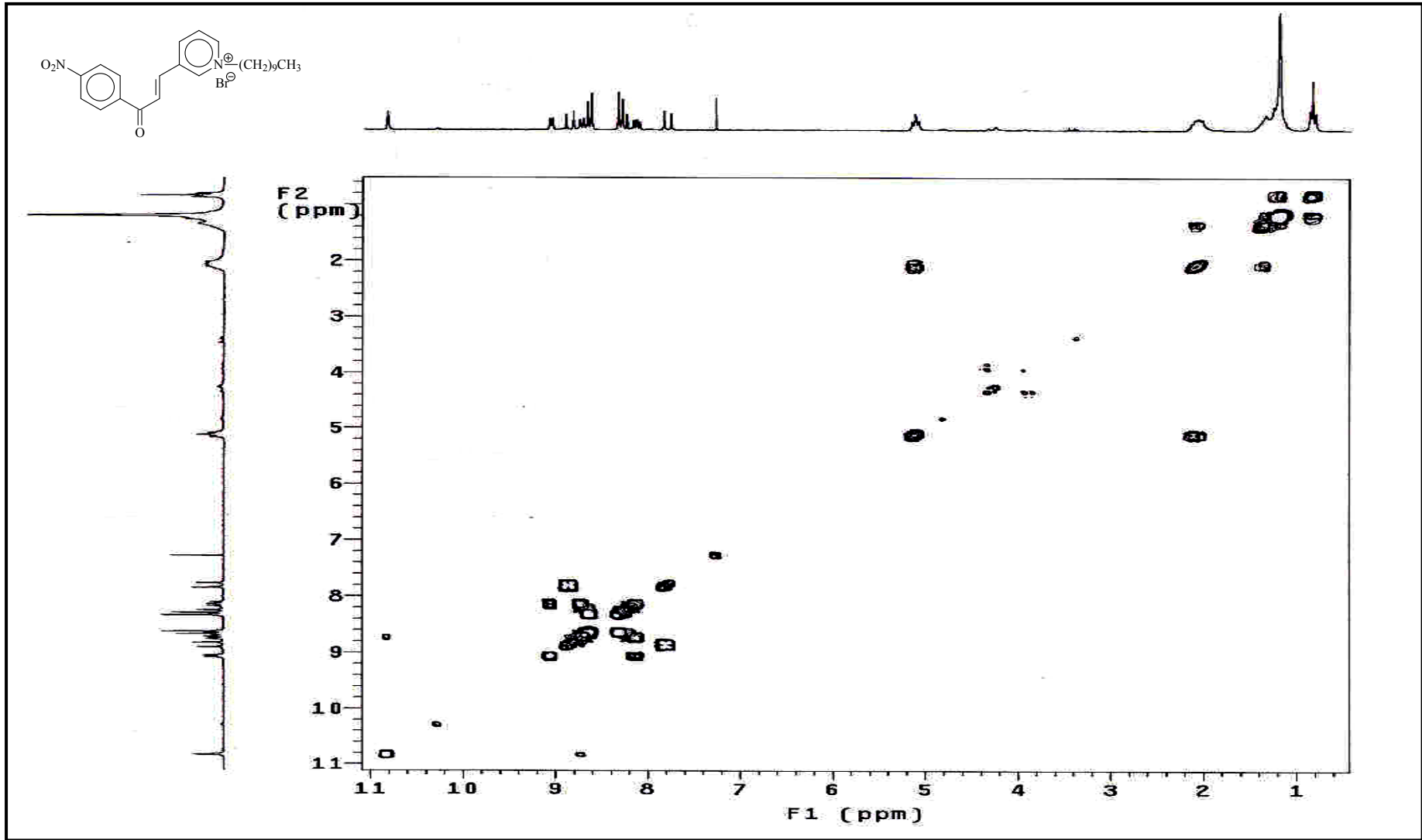
Ek Şekil 79. 14 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 80. 14 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

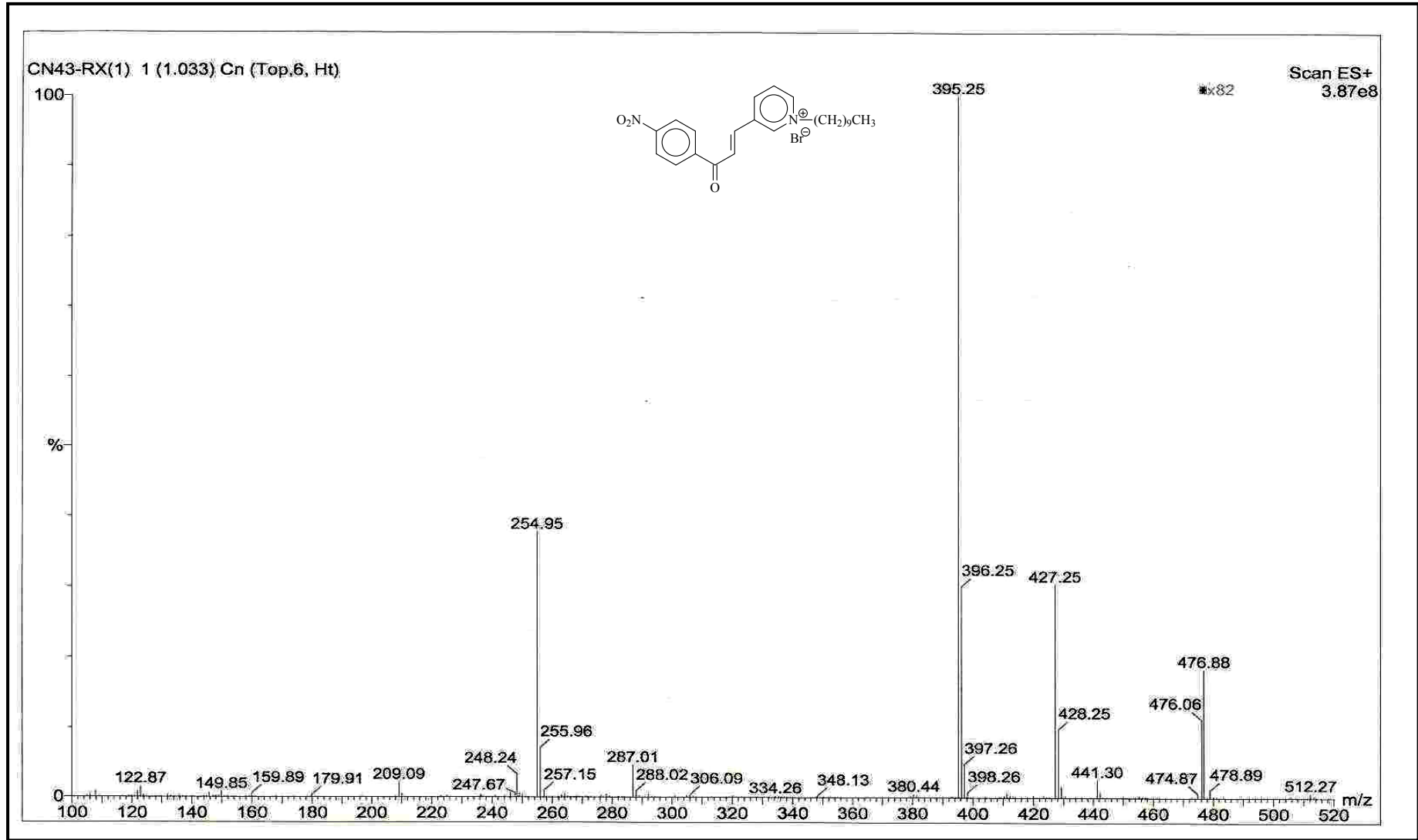


Ek Şekil 81. 14 nolu bileşiğin APT spektrumu, DMSO-d<sub>6</sub>

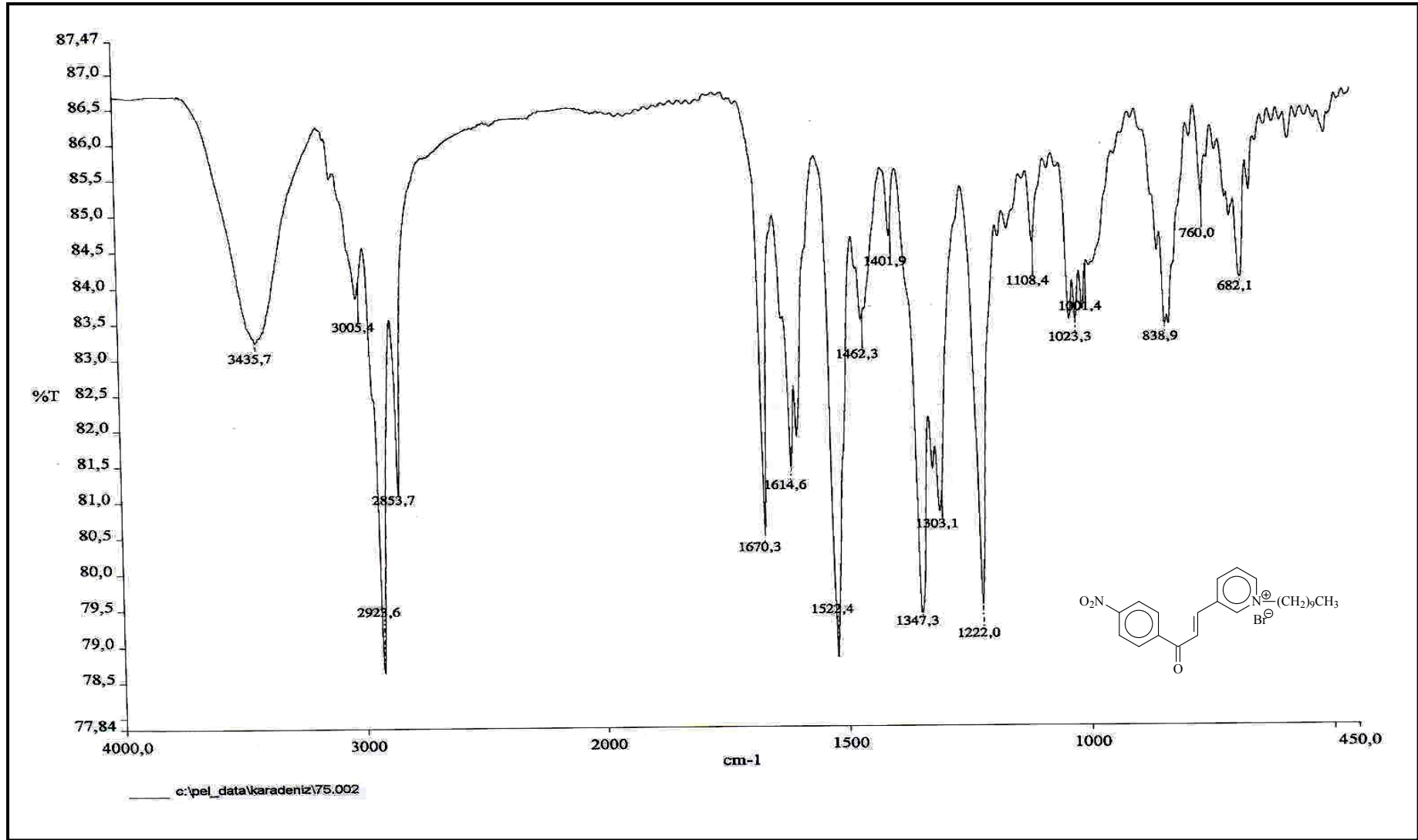


Ek Şekil 82. 14 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

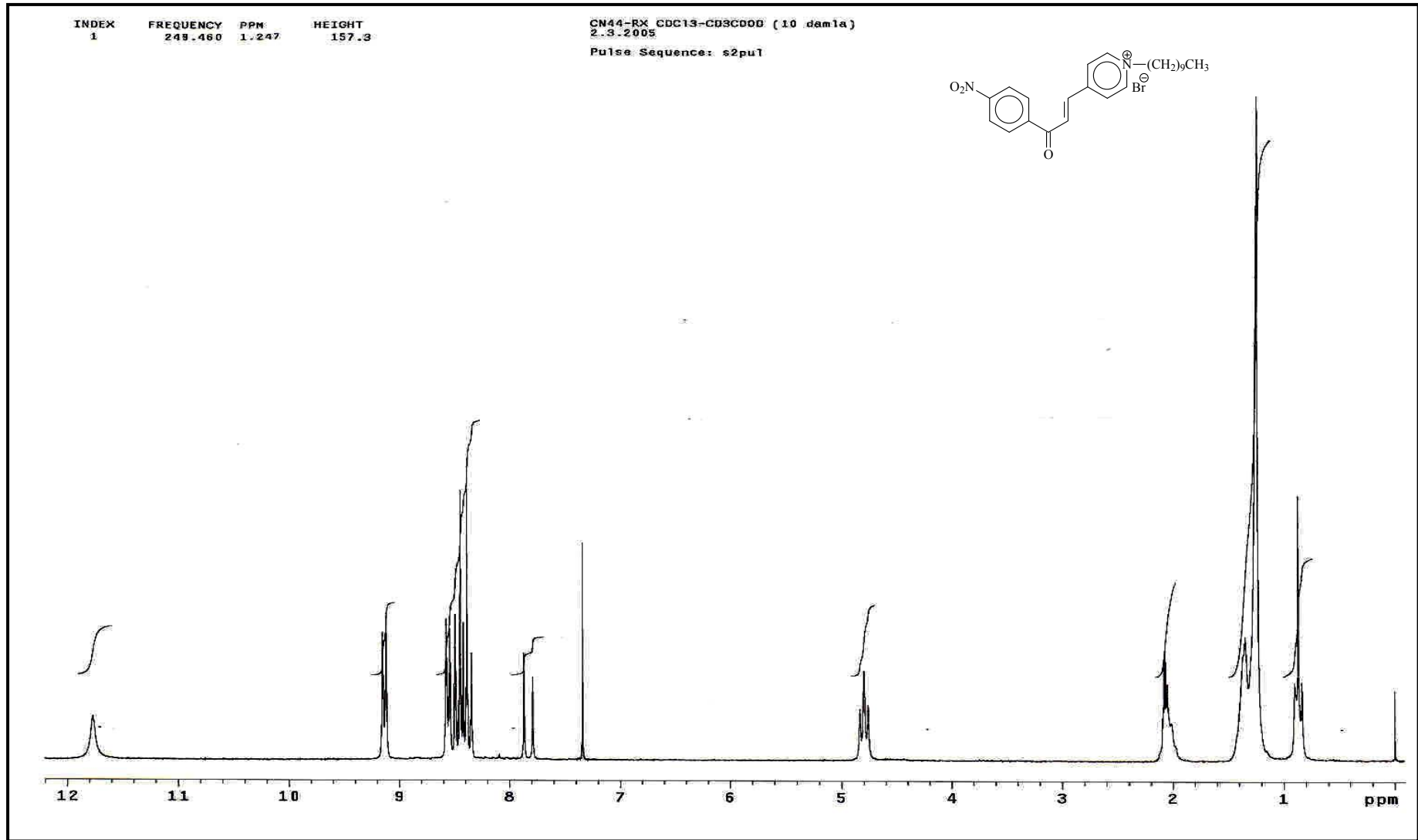




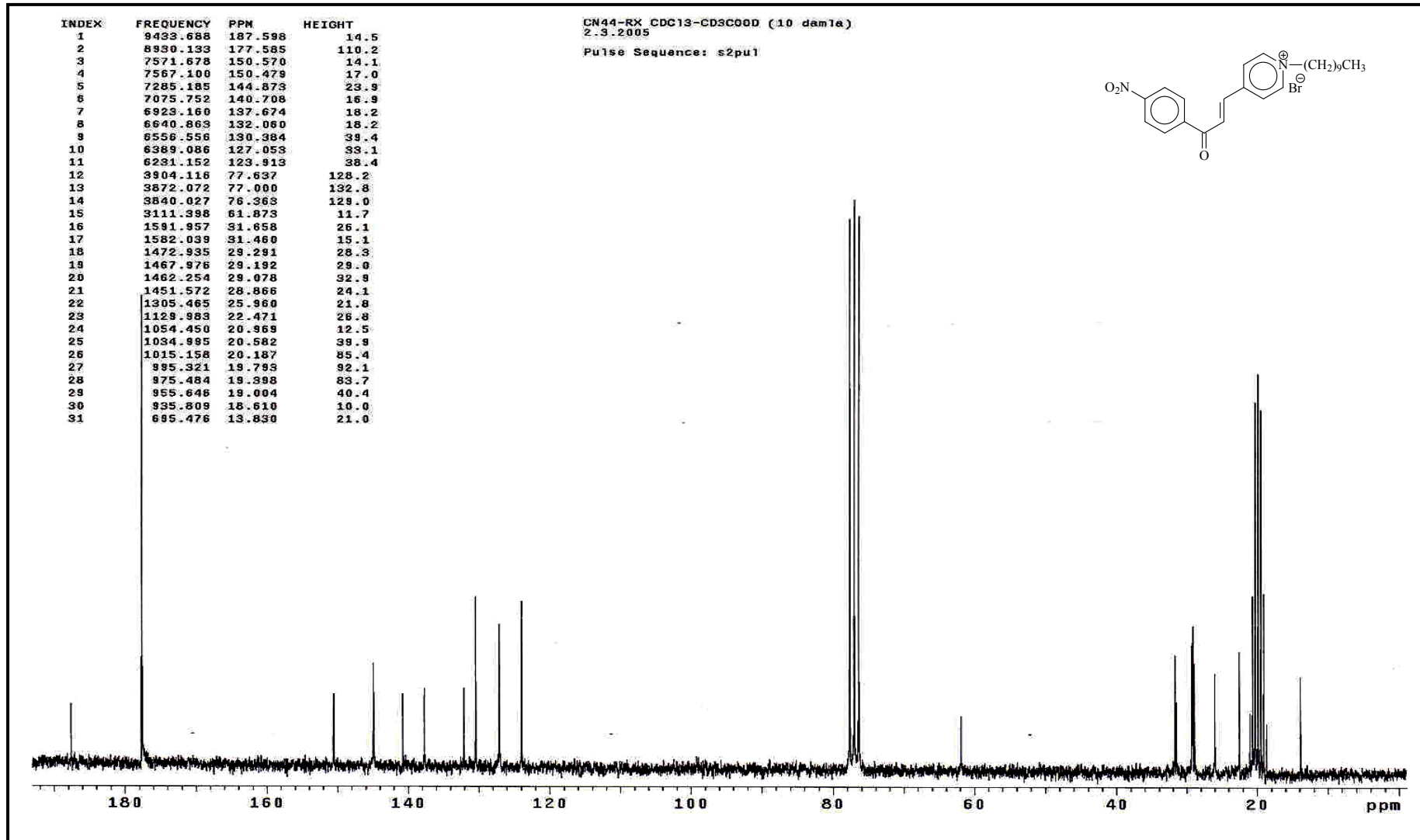
Ek Şekil 83. 14 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



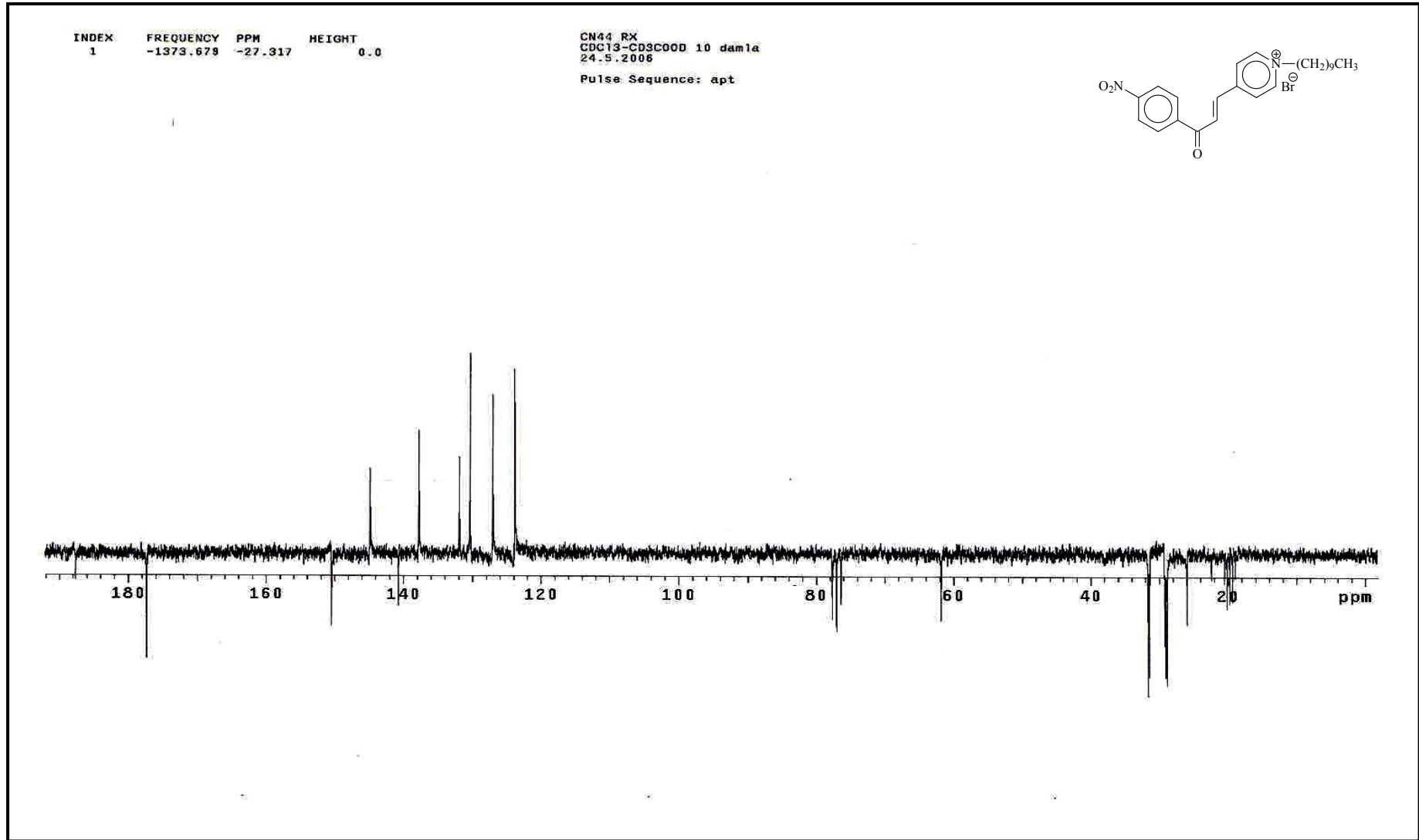
Ek Şekil 84. 14 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



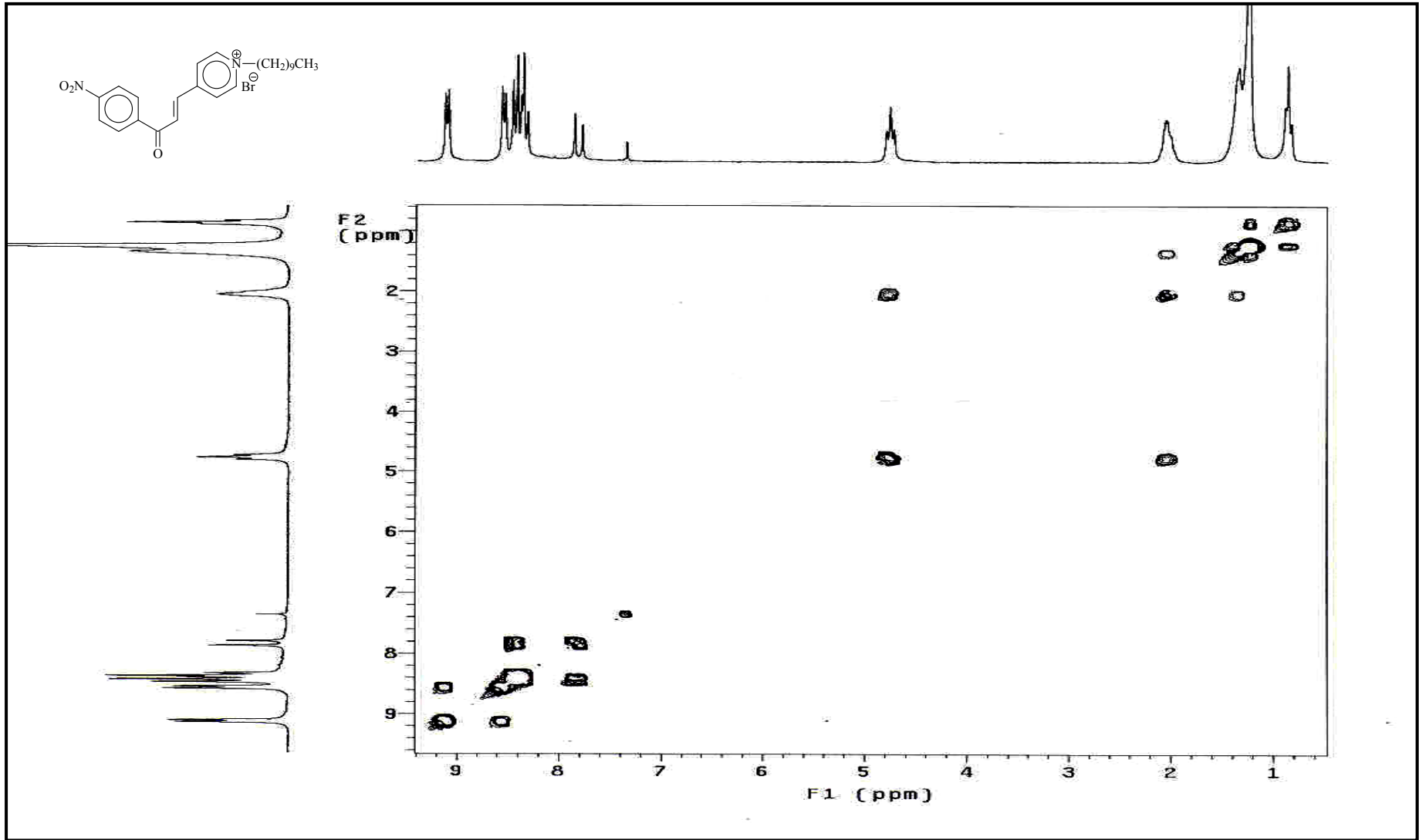
Ek Şekil 85. 15 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



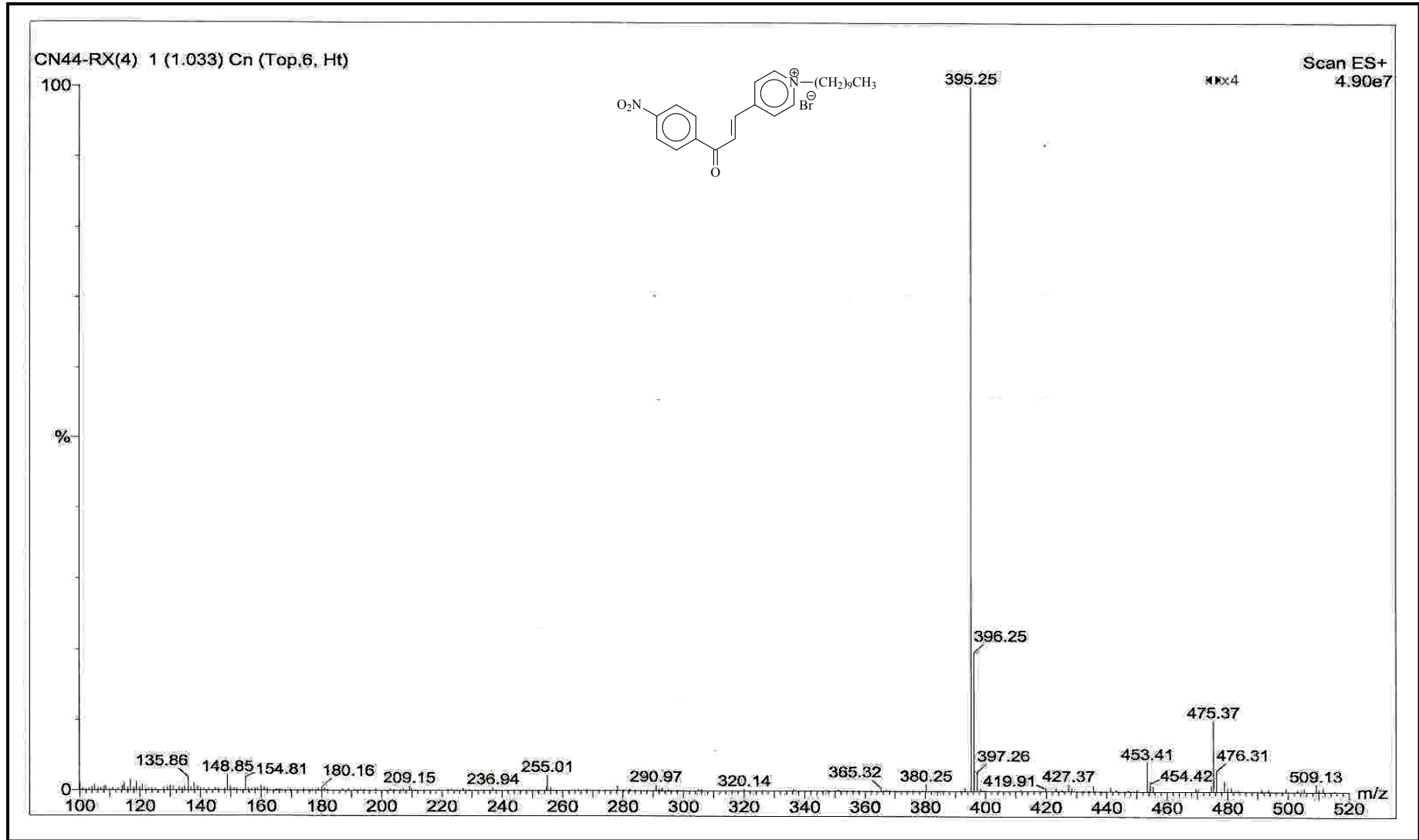
Ek Şekil 86. 15 nolu bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{COOD}$  10:1



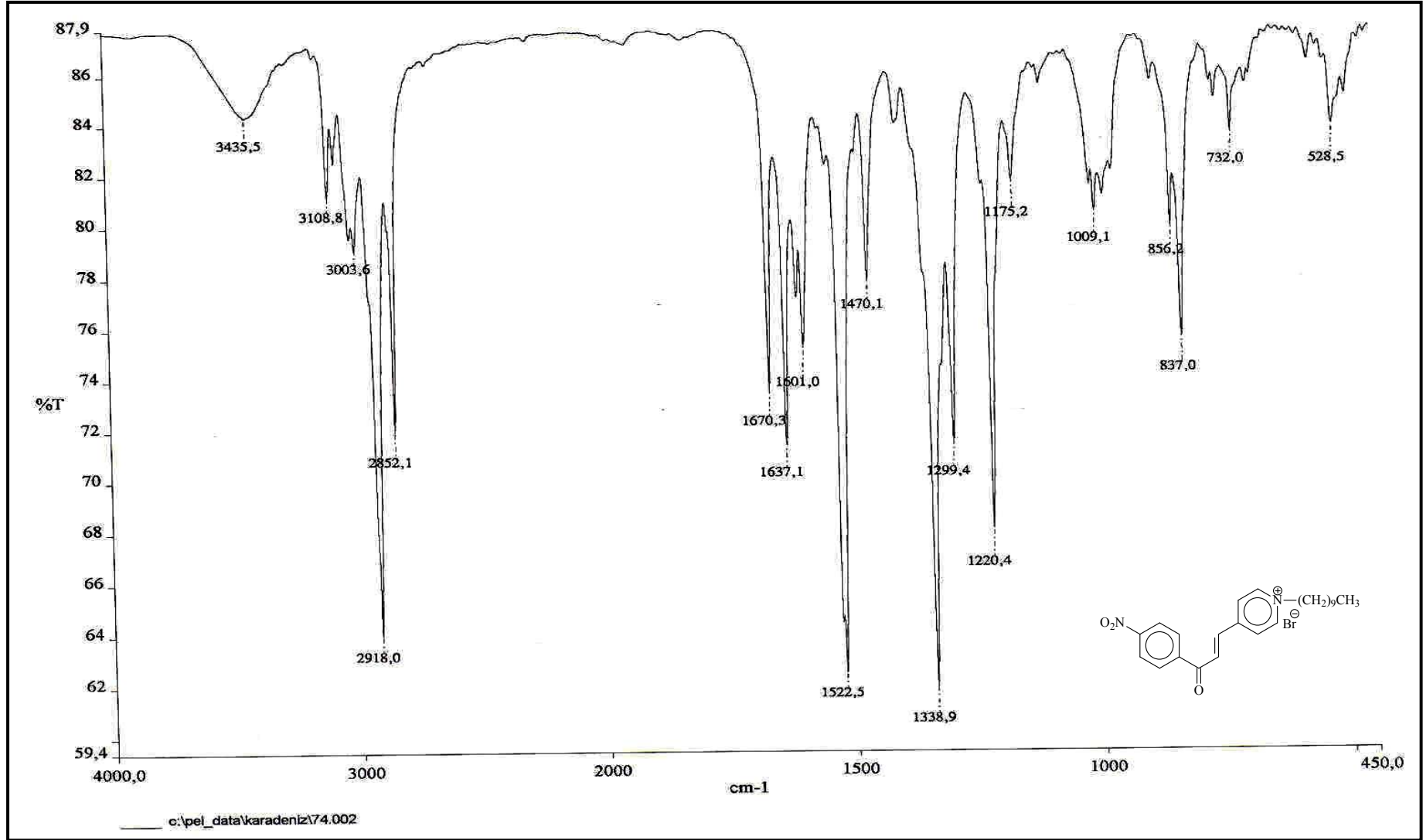
Ek Şekil 87. 15 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>COOD 10:1



Ek Şekil 88. 15 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{COOD}$  10:1

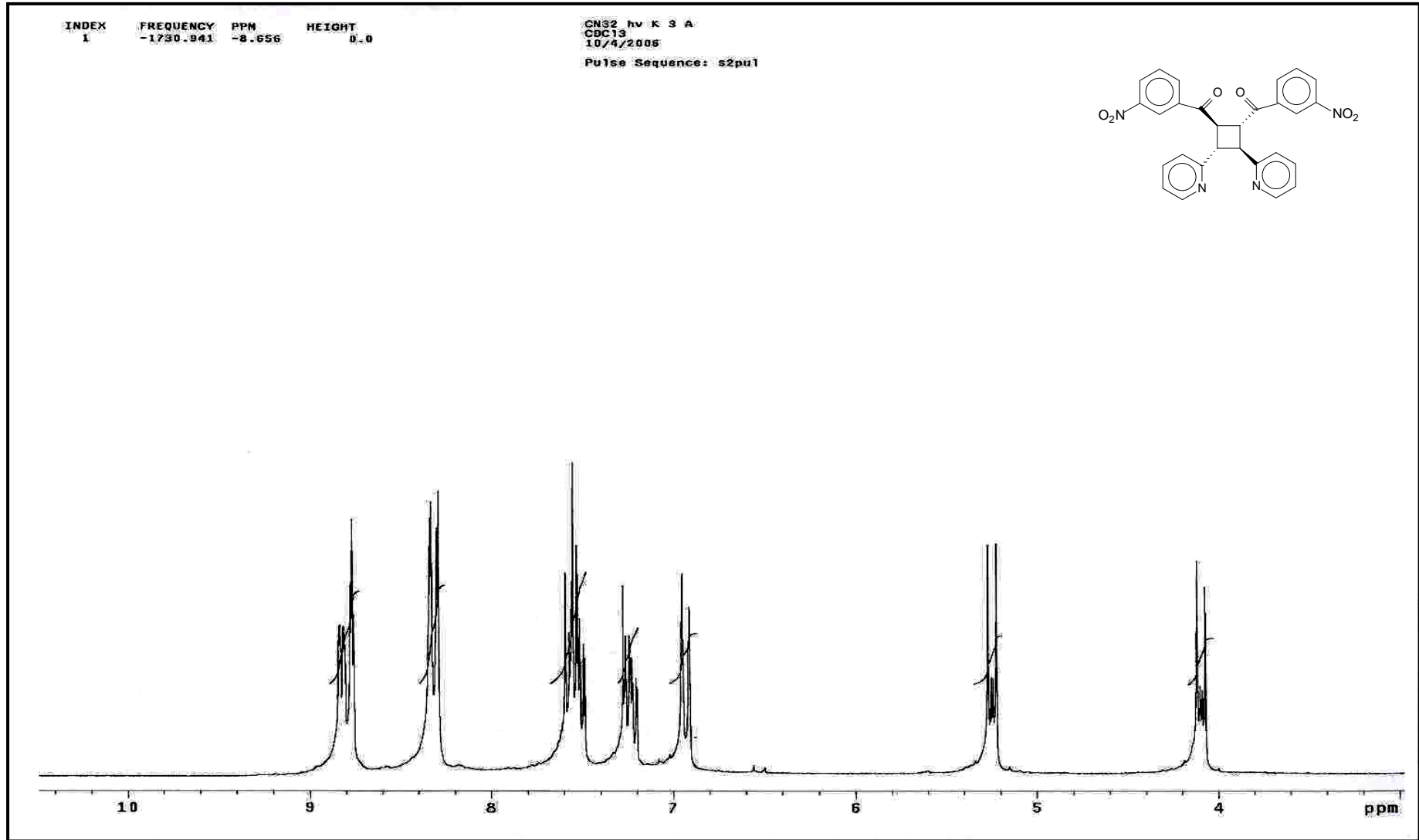


Ek Şekil 89. 15 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

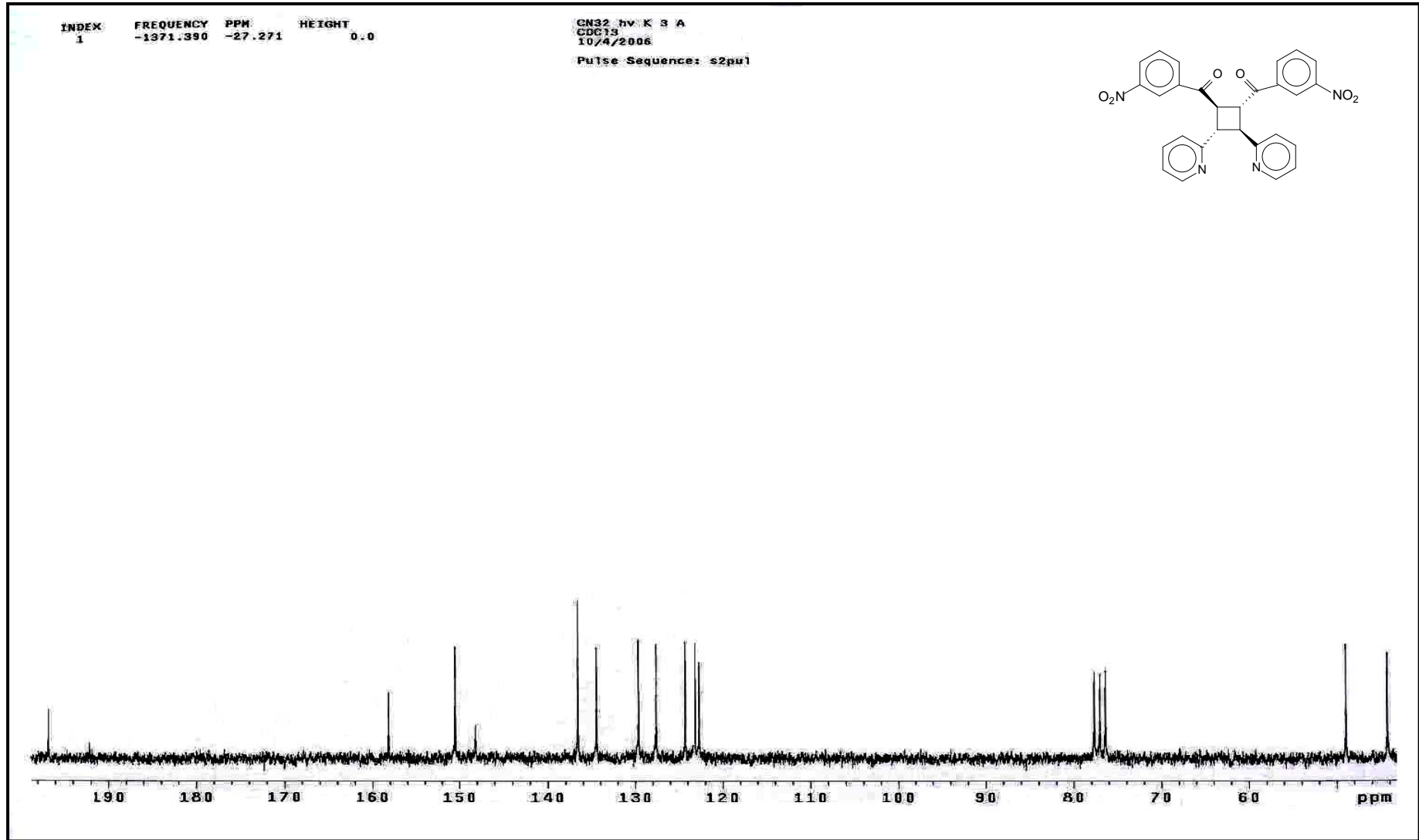


Ek Şekil 90. 15 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

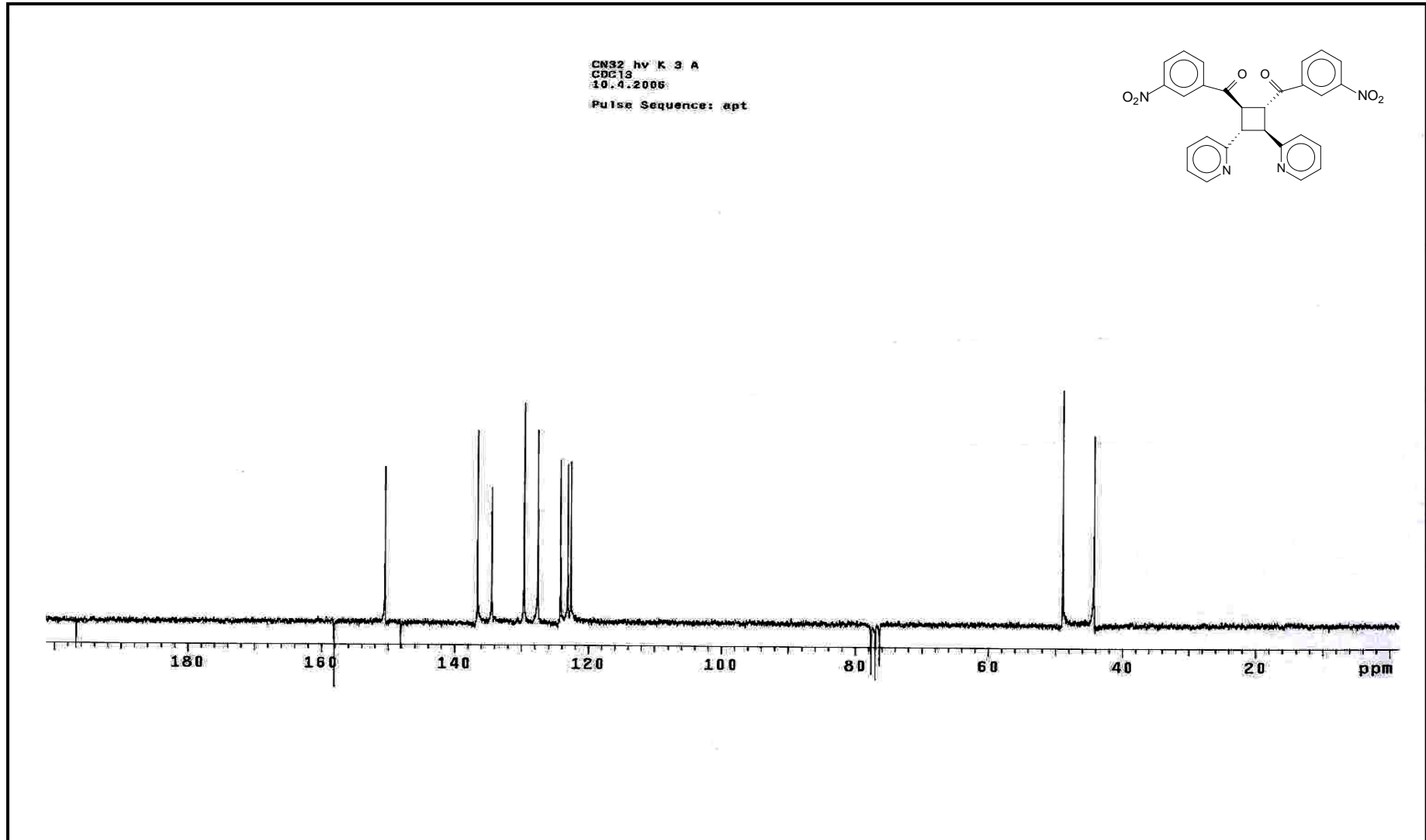




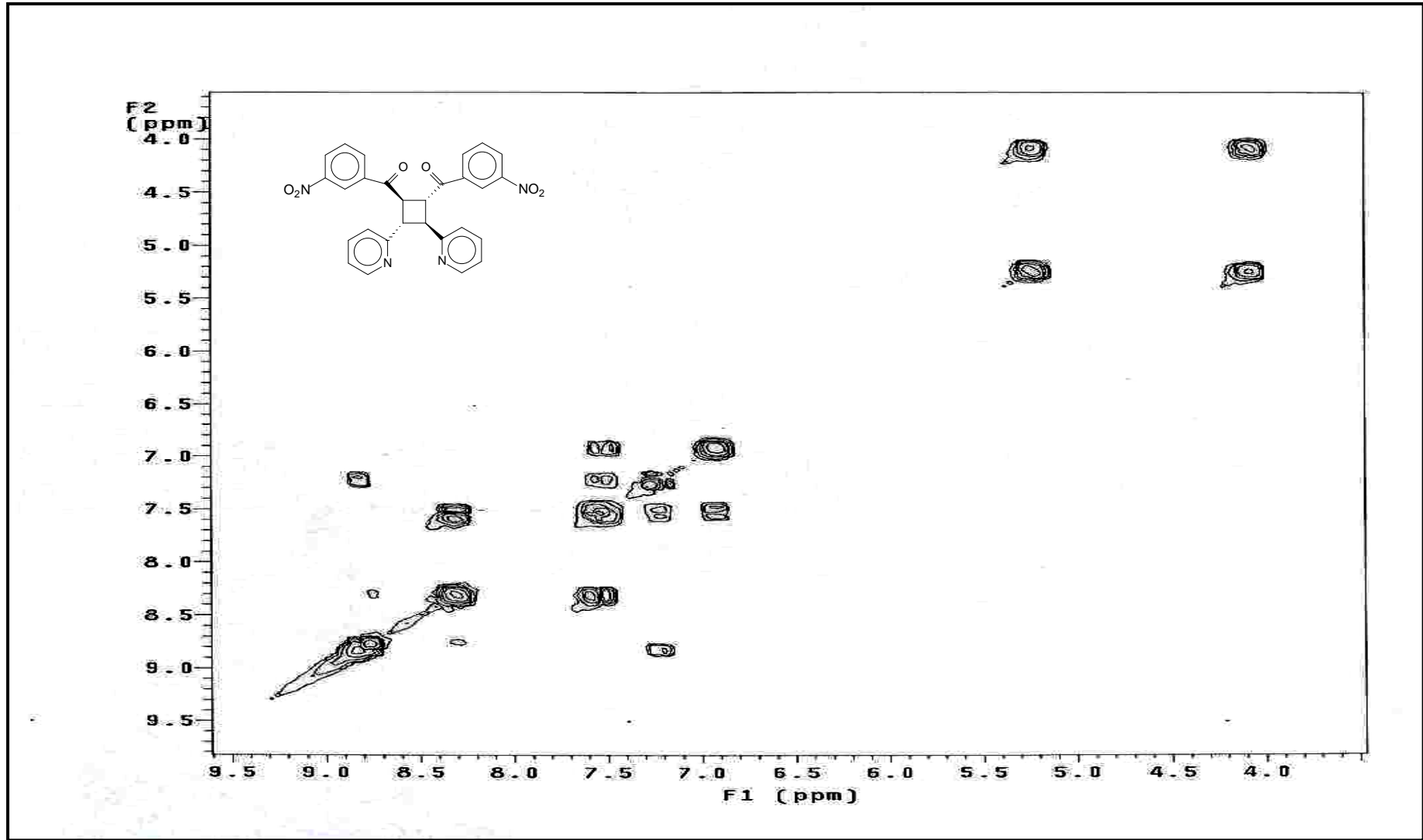
Ek Şekil 91. 16 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



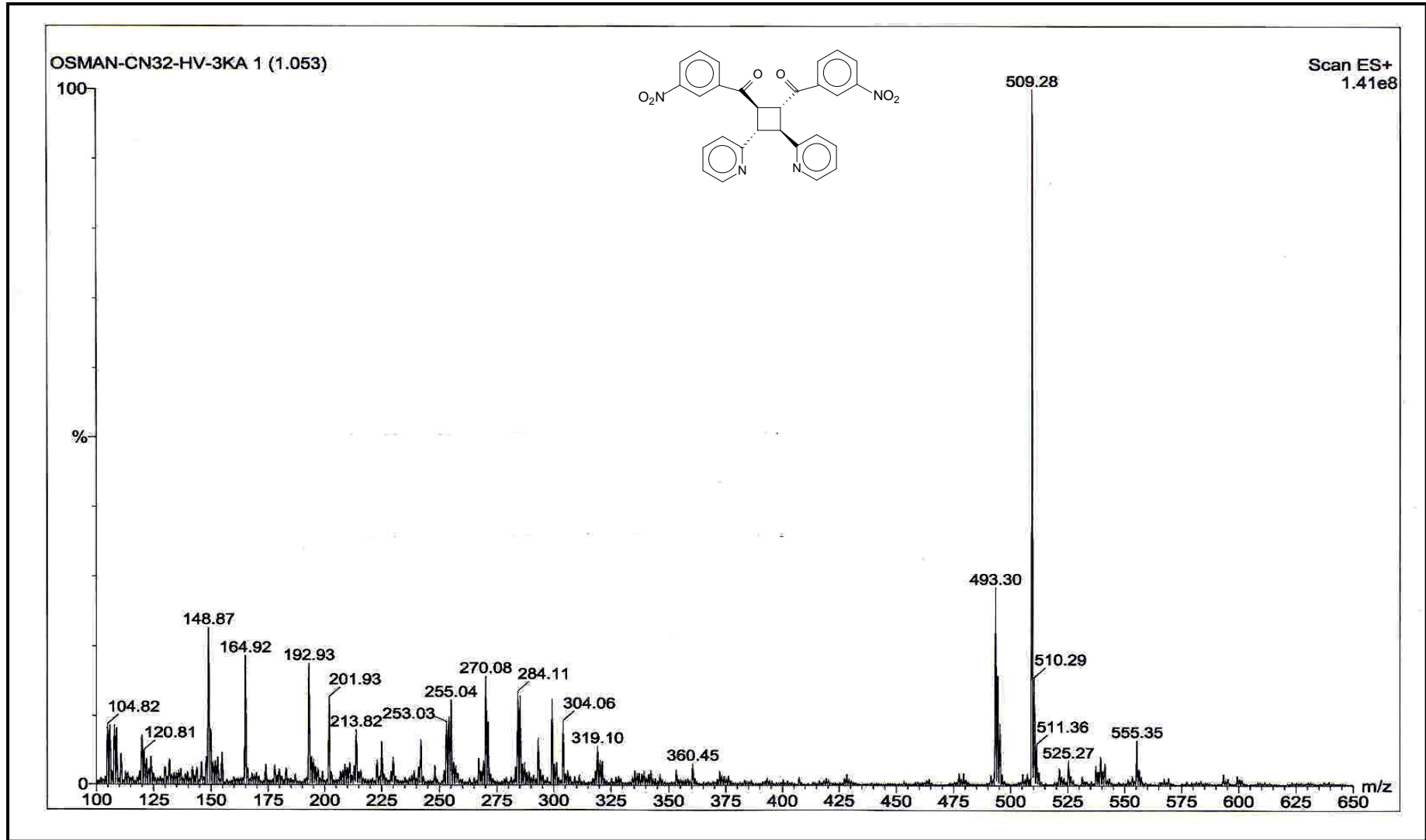
Ek Şekil 92. 16 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



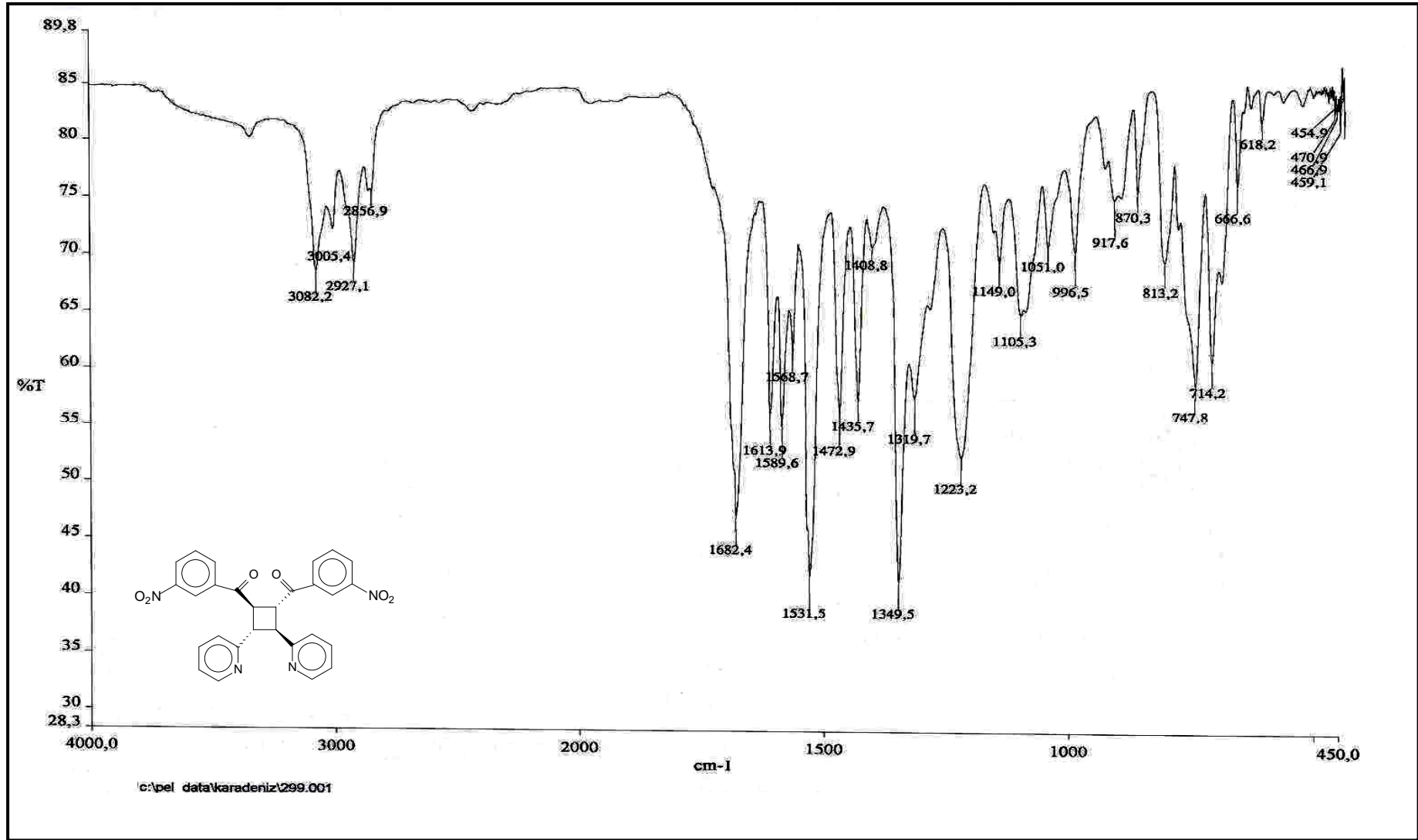
Ek Şekil 93. 16 nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



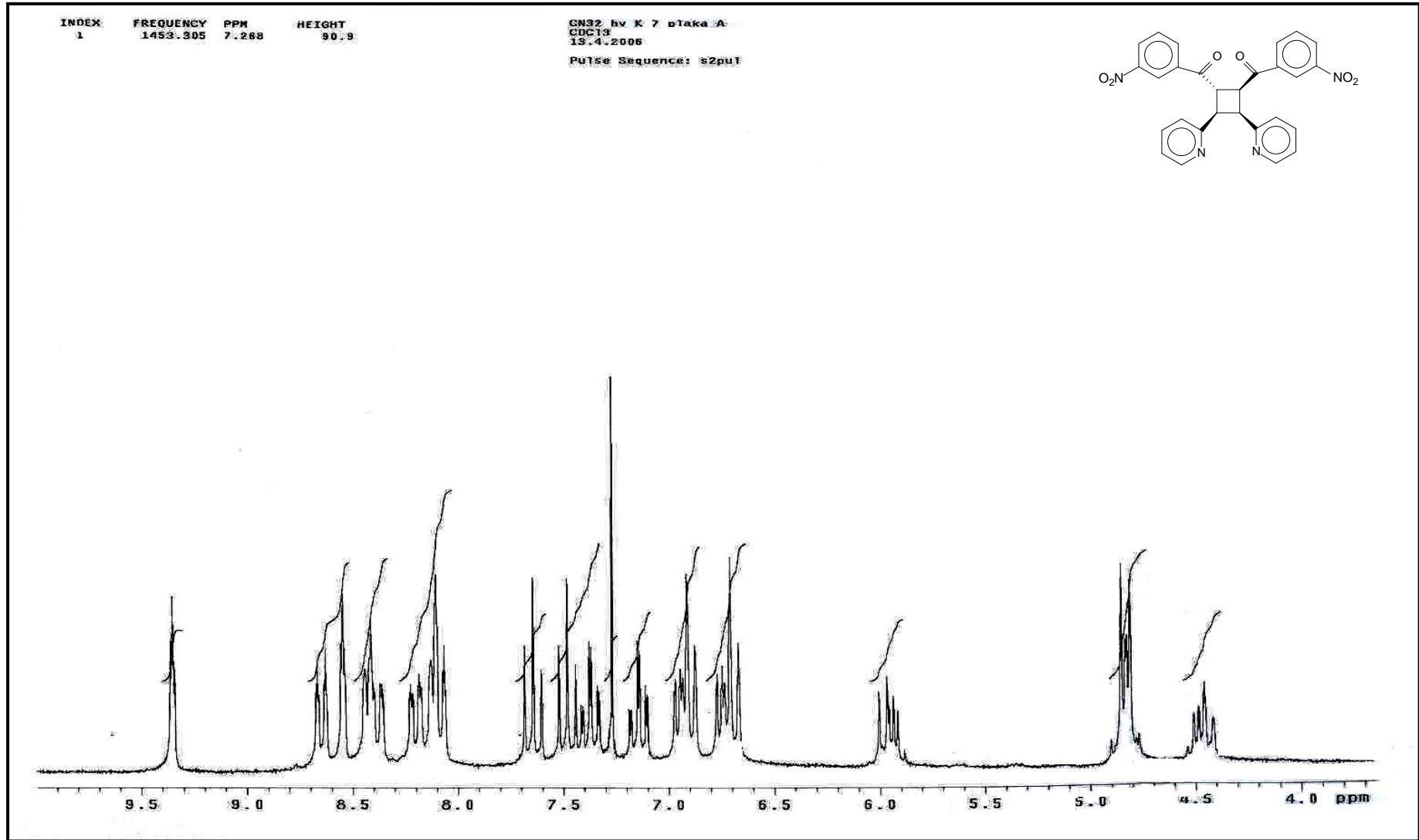
Ek Şekil 94. 16 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



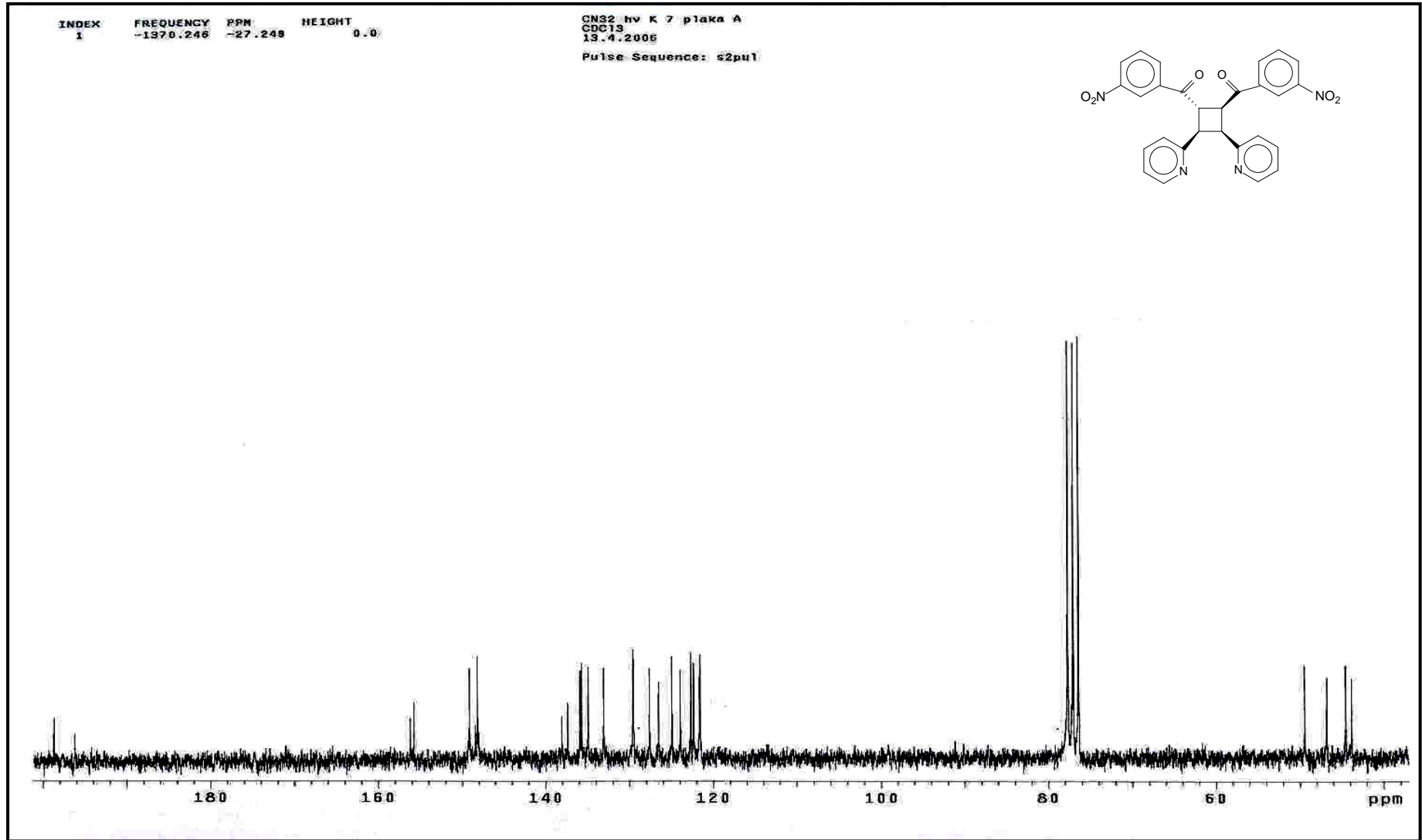
Ek Şekil 95. 16 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 96. 16 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

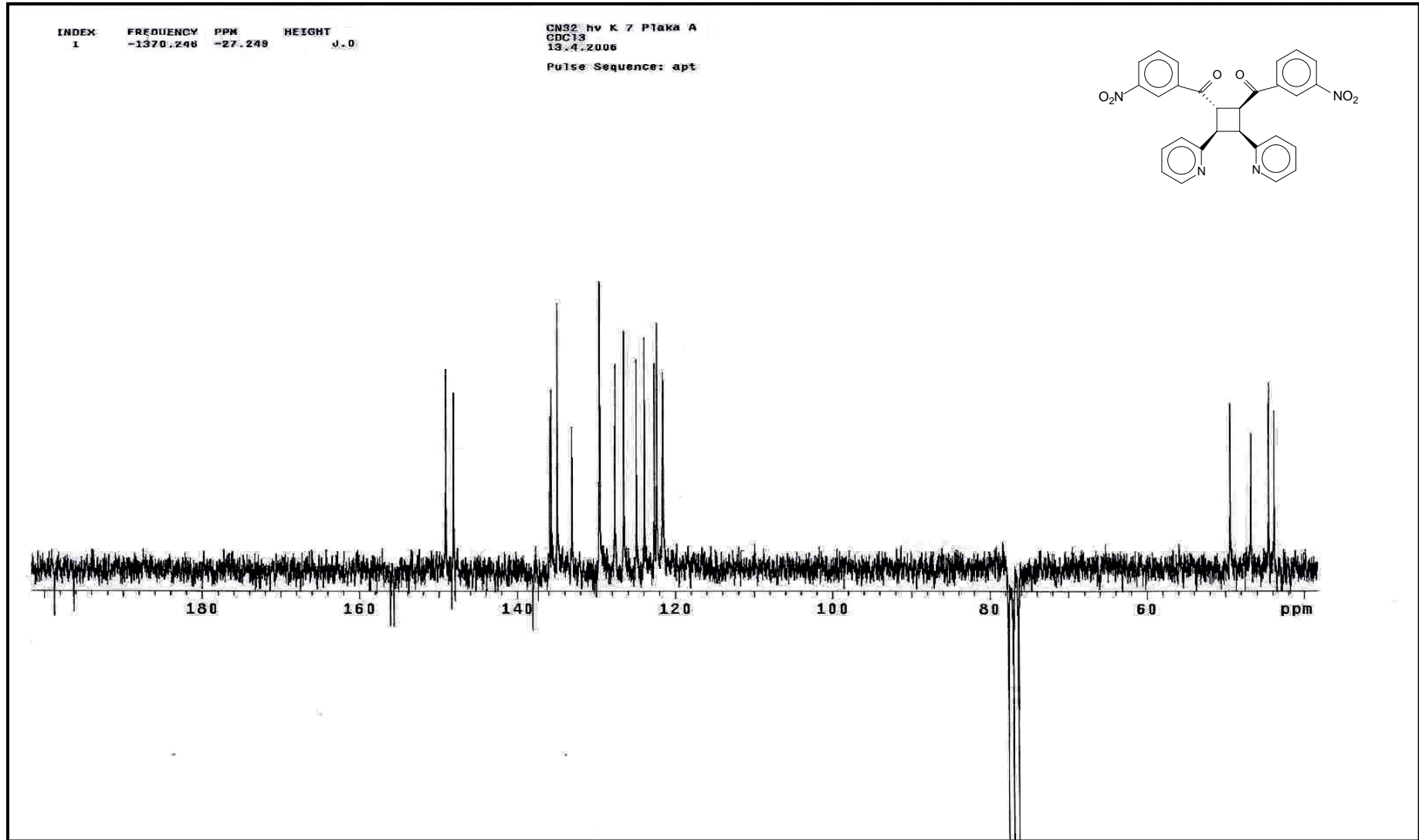


Ek Şekil 97. 17 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

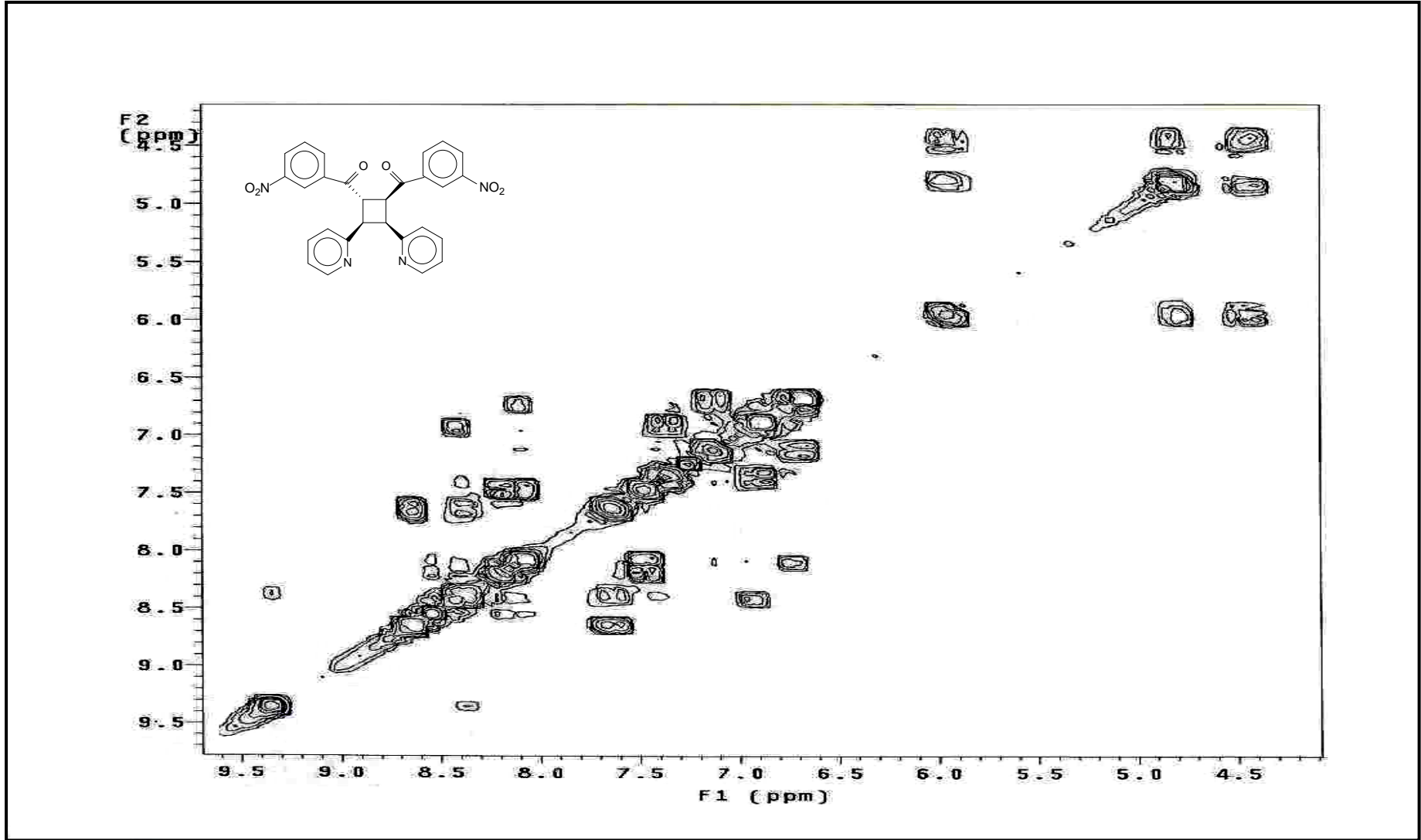


Ek Şekil 98. 17 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

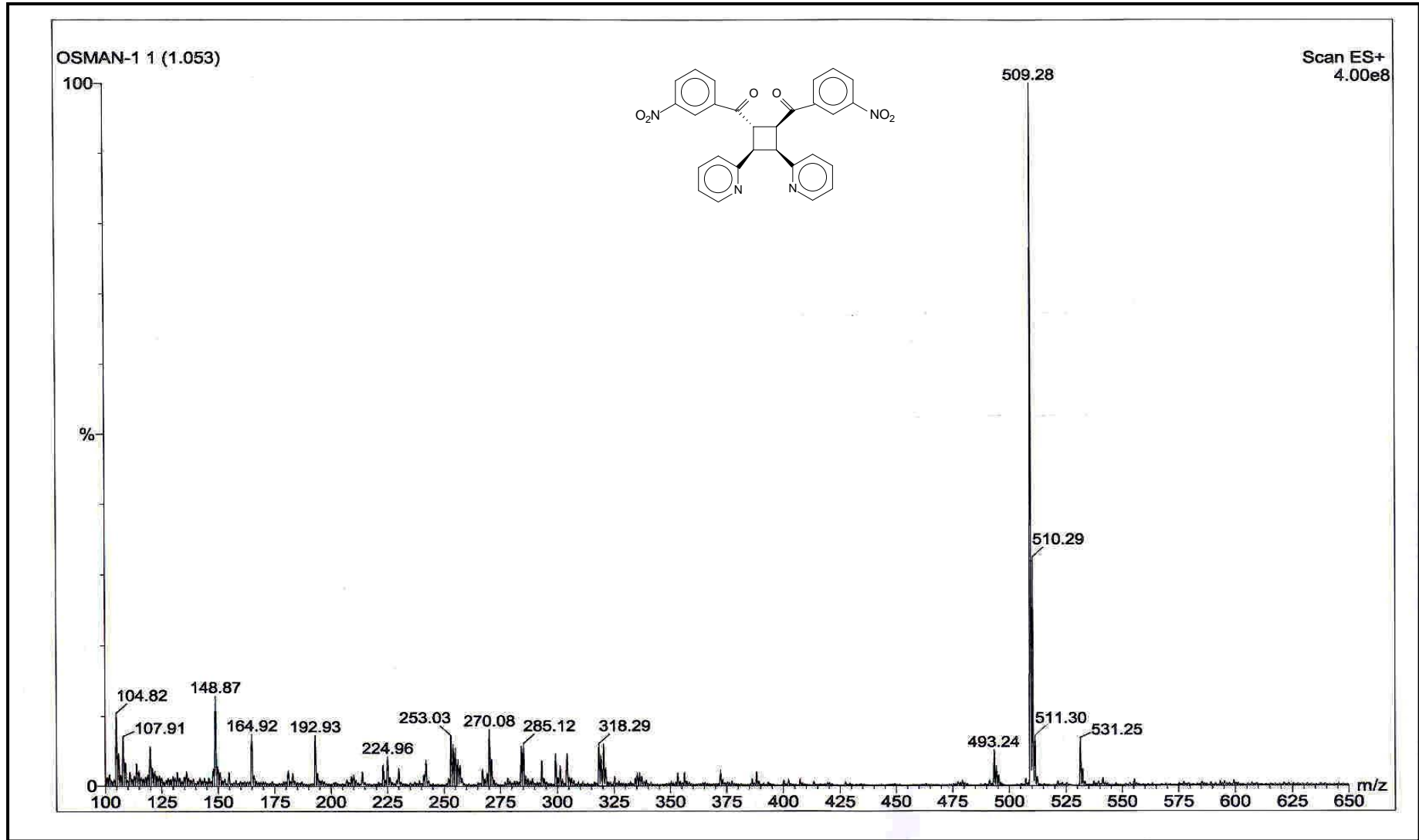




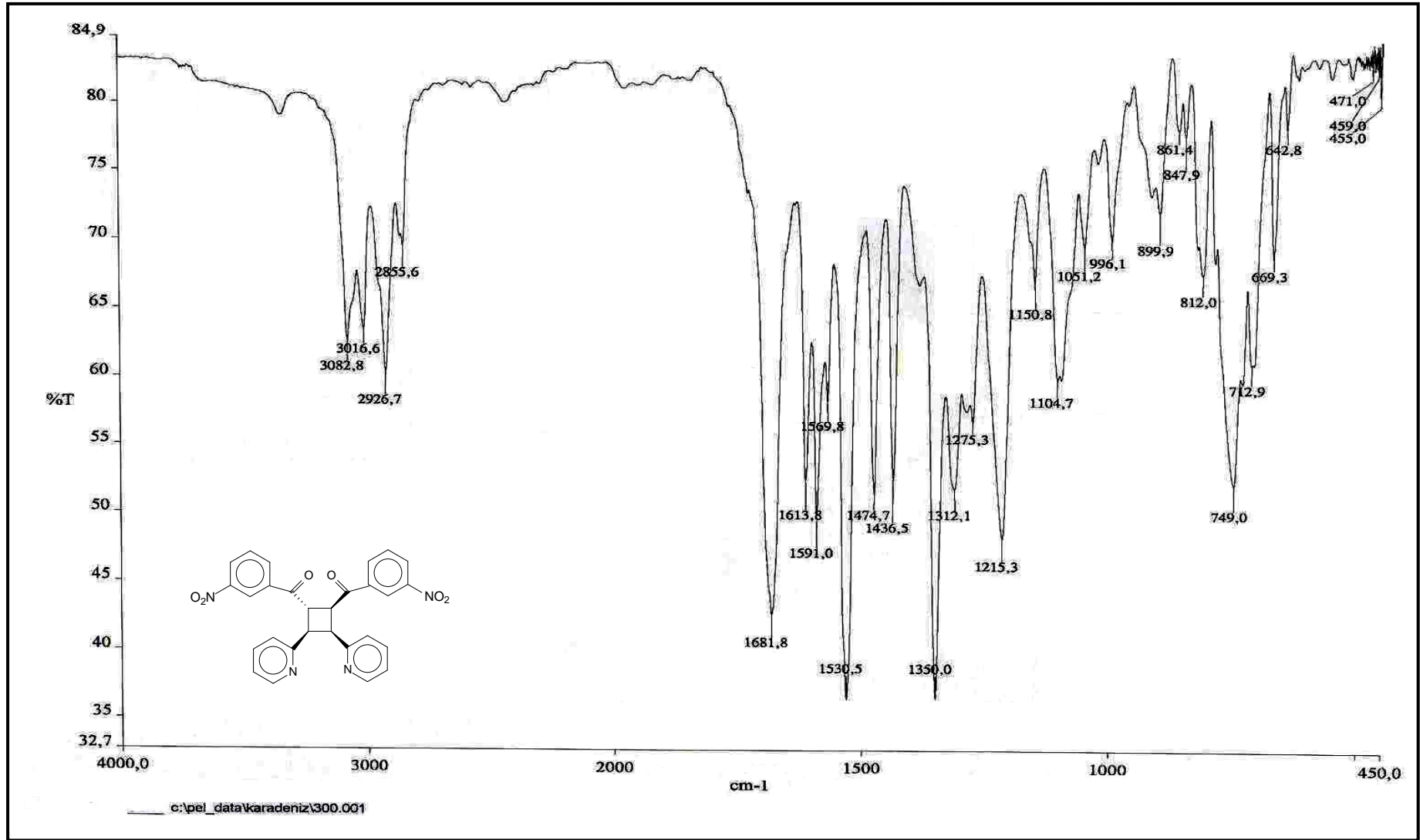
Ek Şekil 99. 17 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



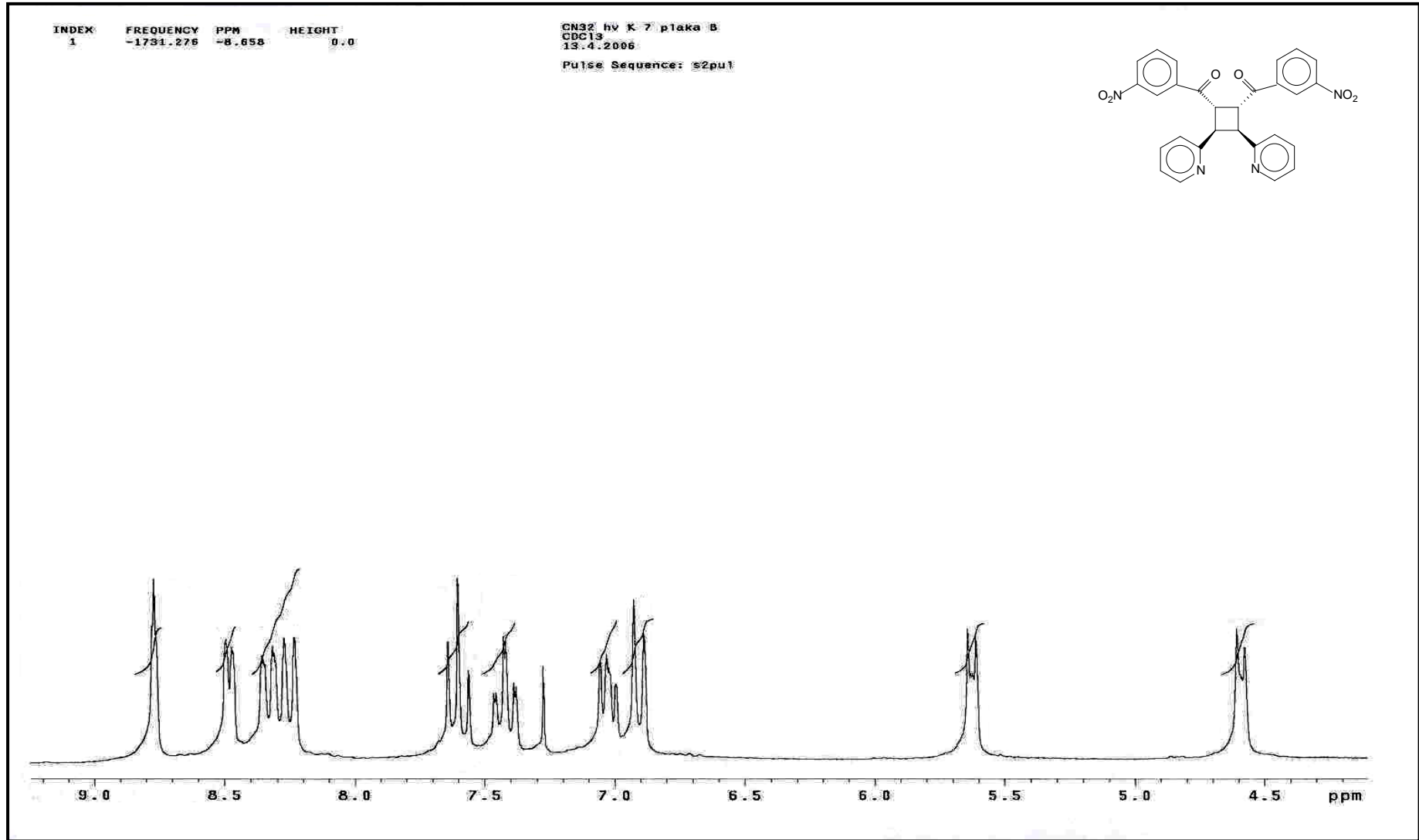
Ek Şekil 100. 17 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



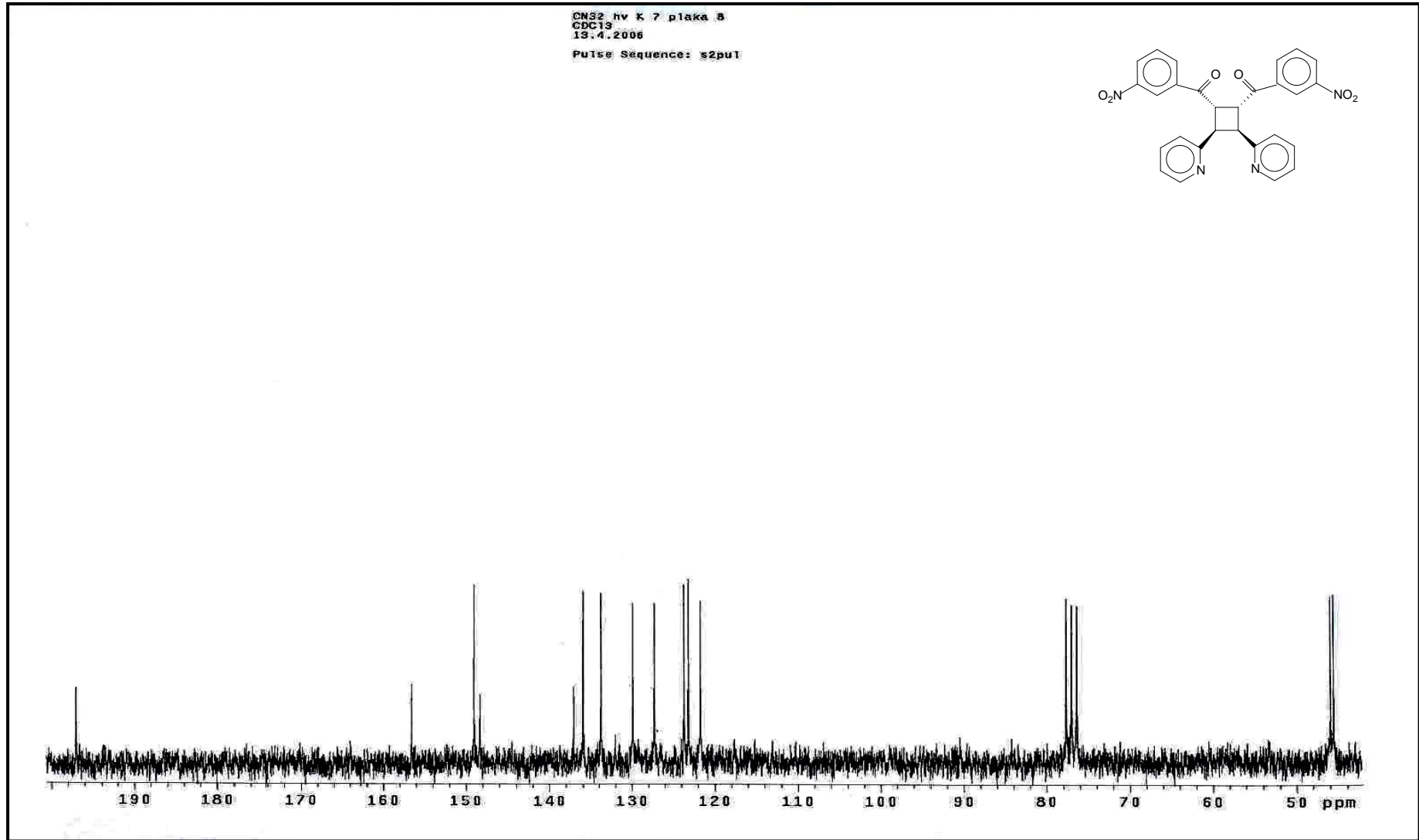
Ek Şekil 101. 17 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



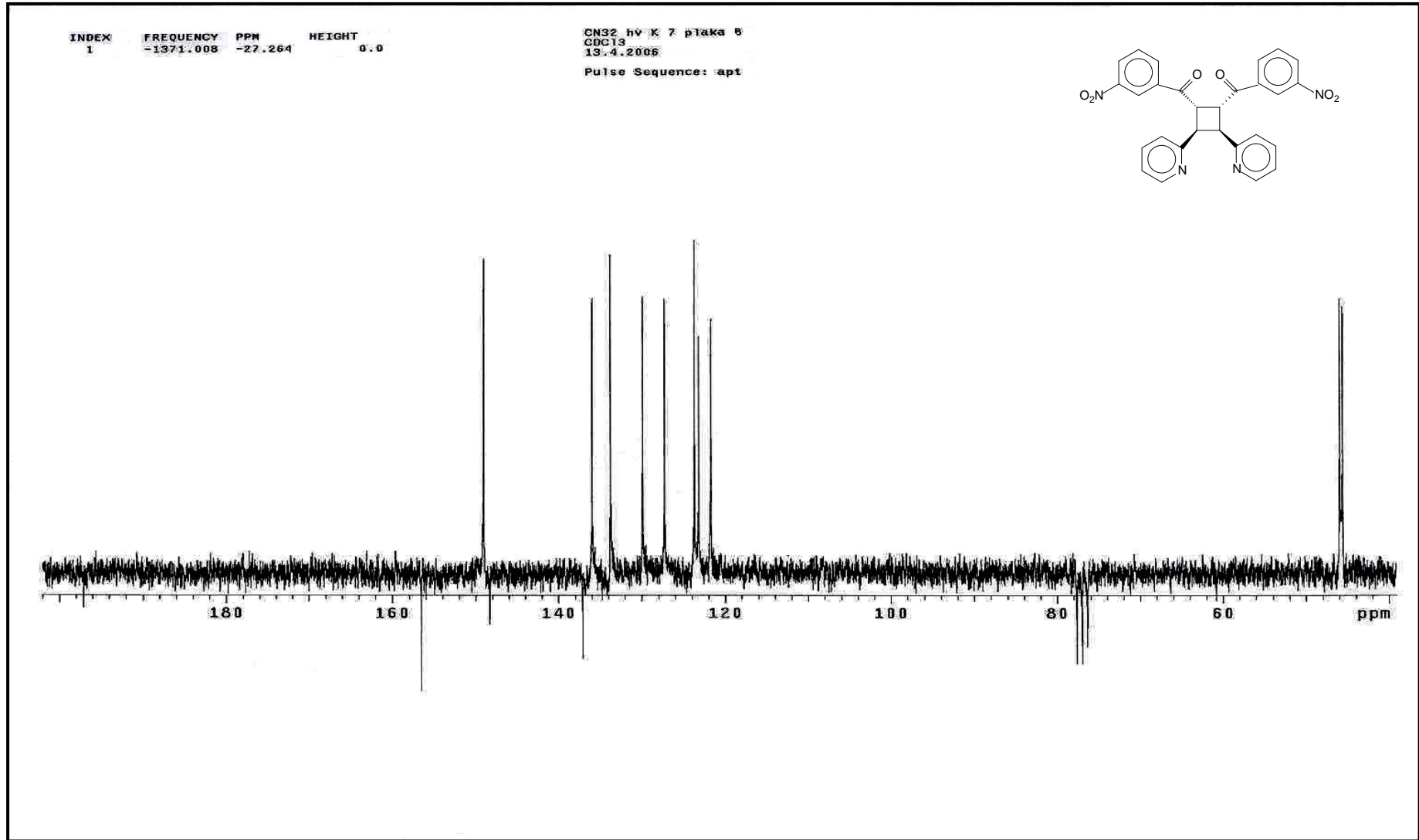
Ek Şekil 102. 17 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



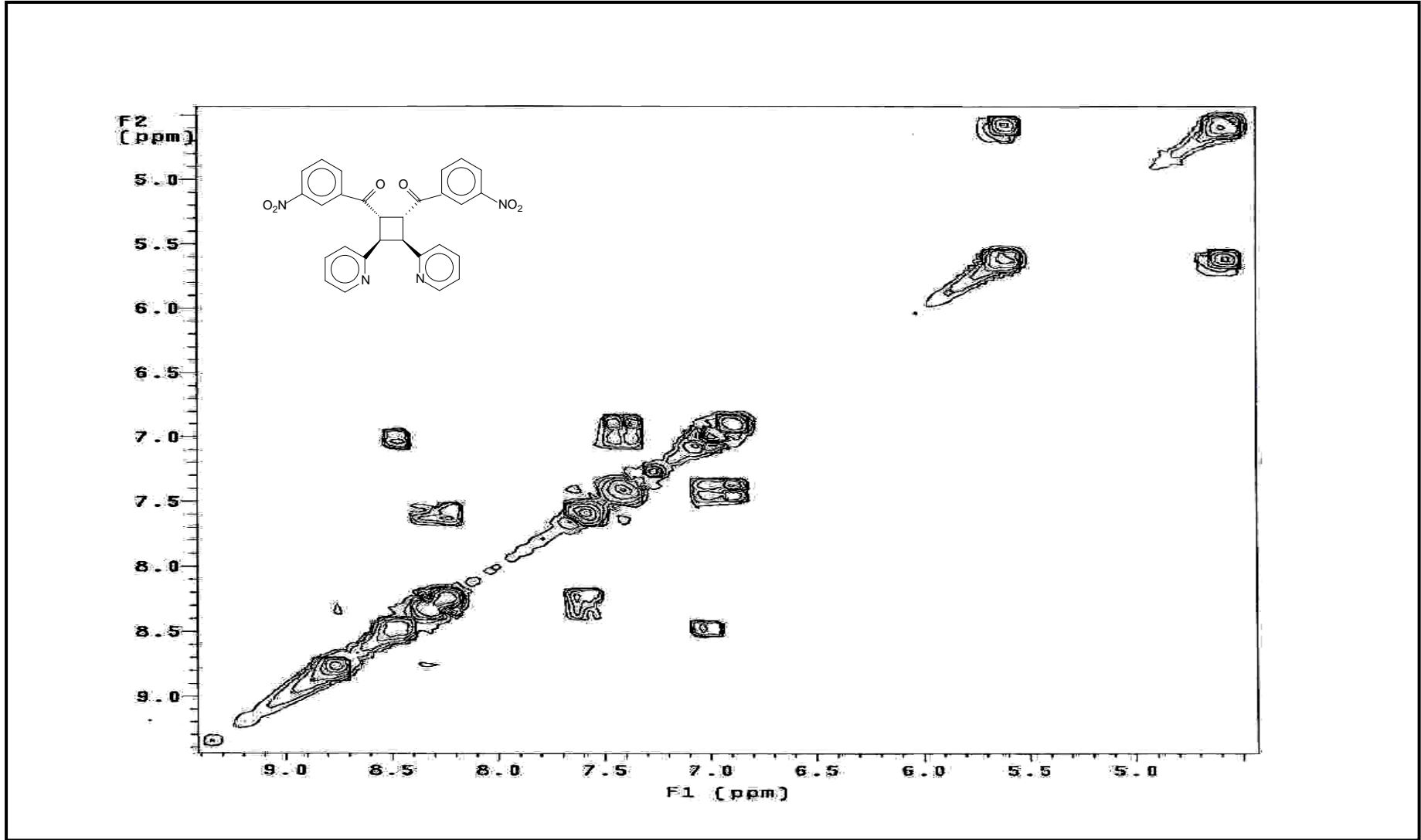
Ek Şekil 103. 18 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 104. 18 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

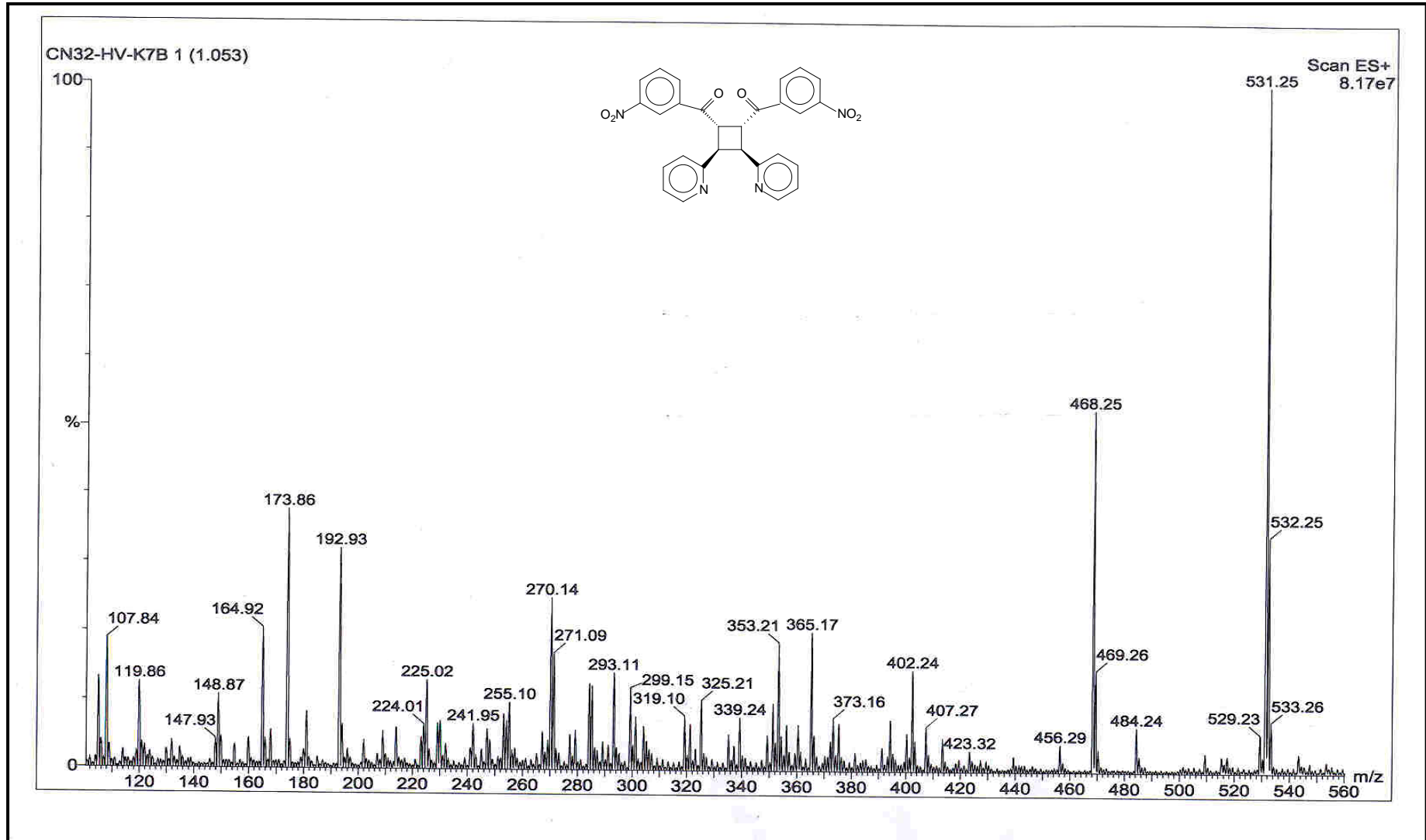


Ek Şekil 105. 18 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

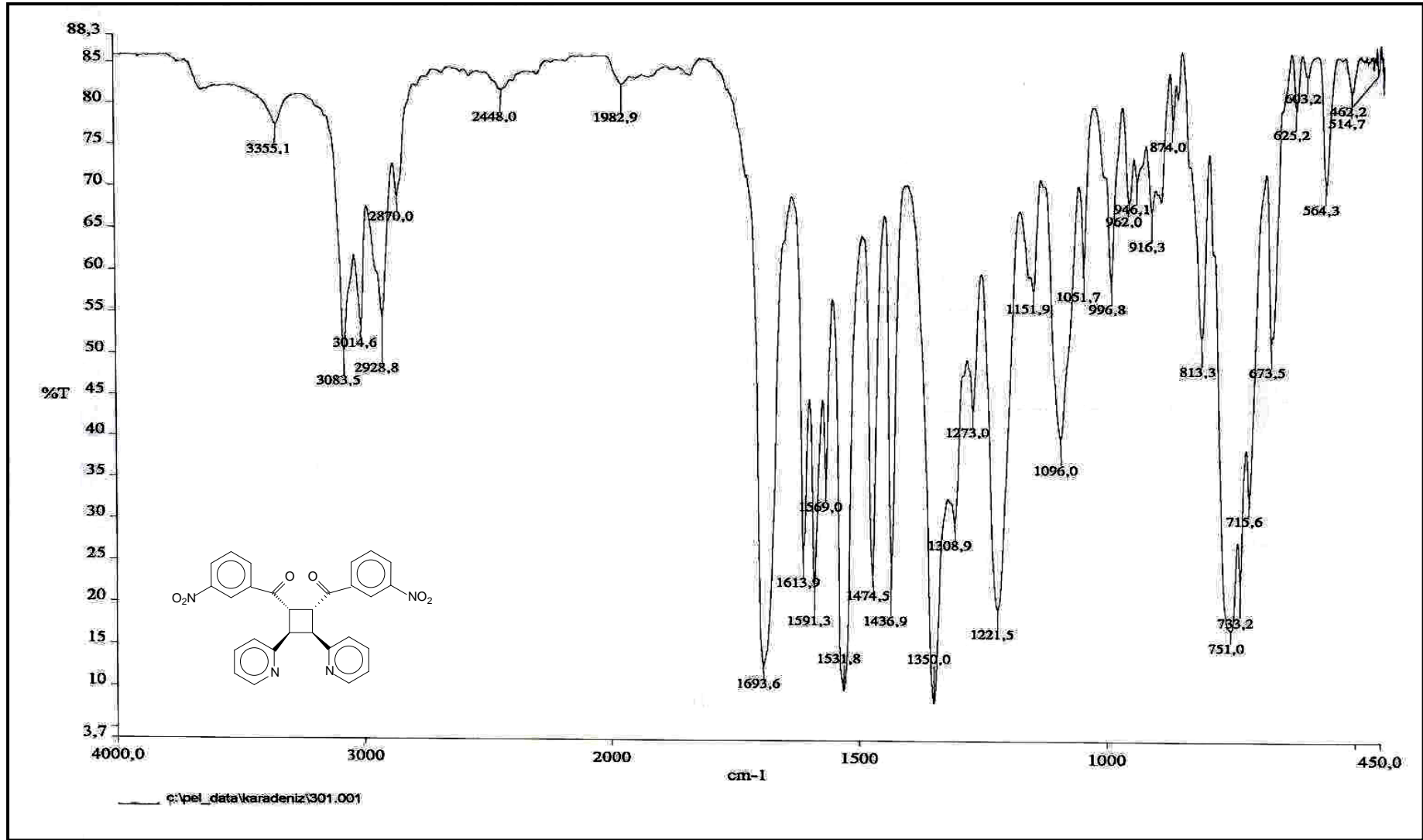


Ek Şekil 106. 18 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

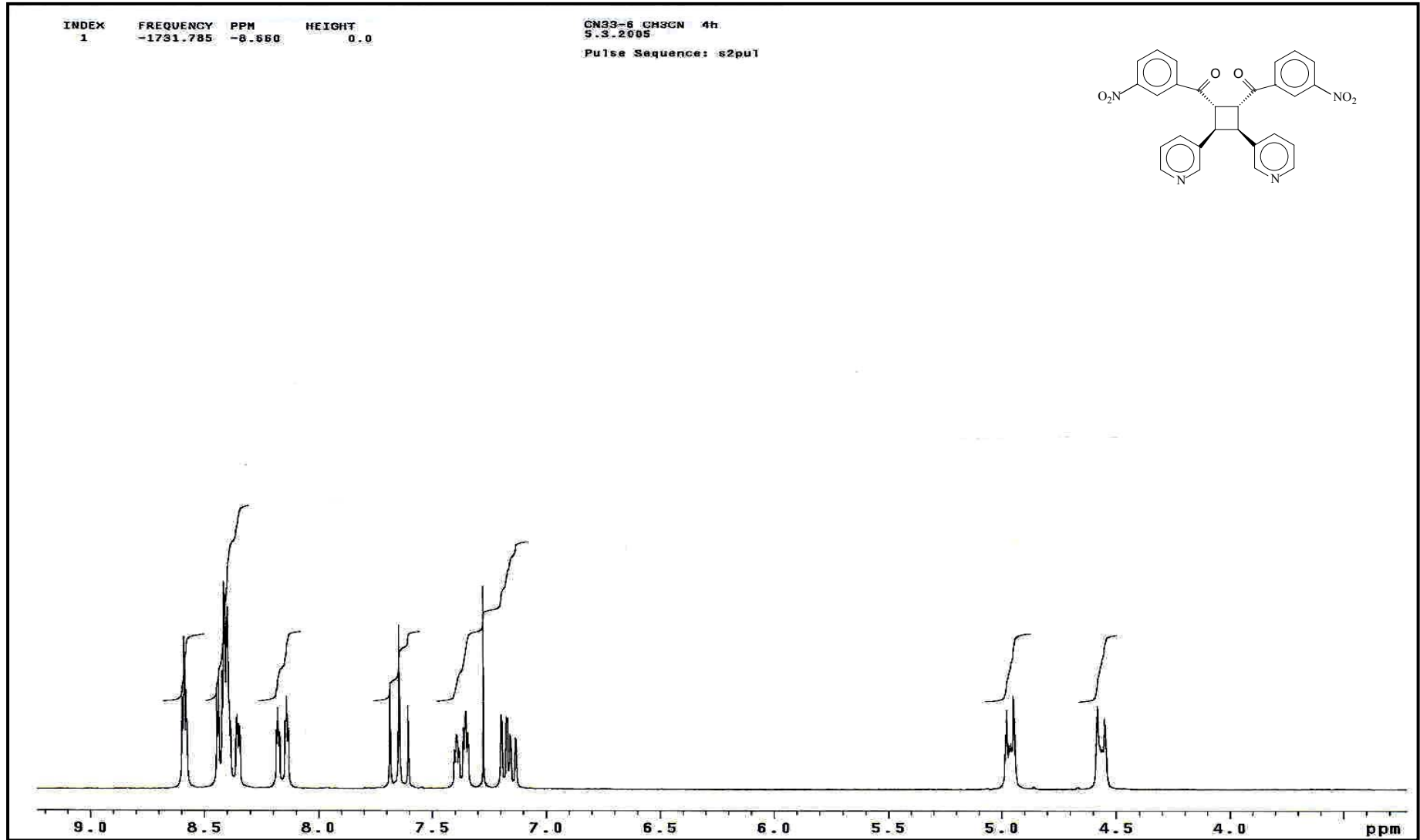




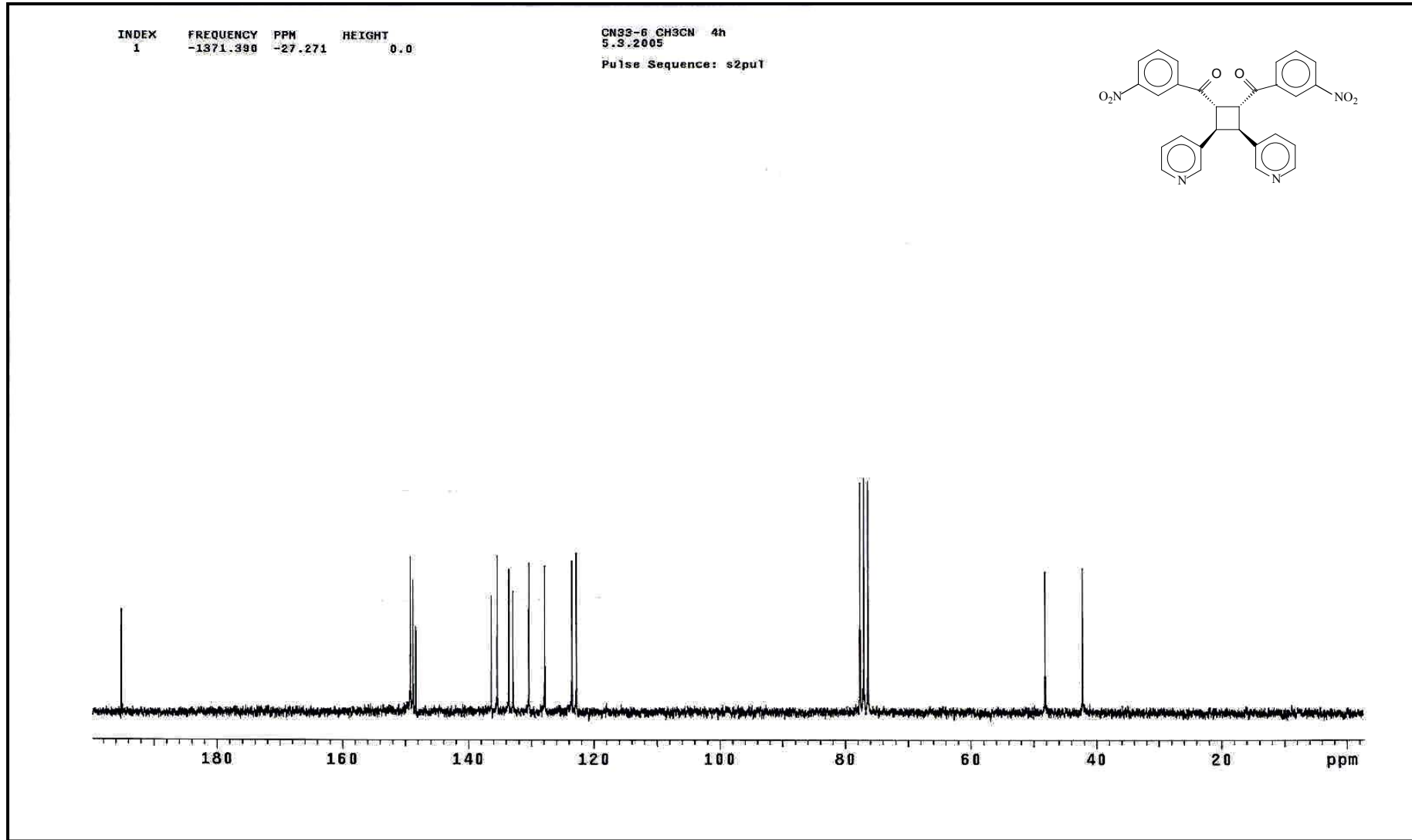
Ek Şekil 107. 18 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



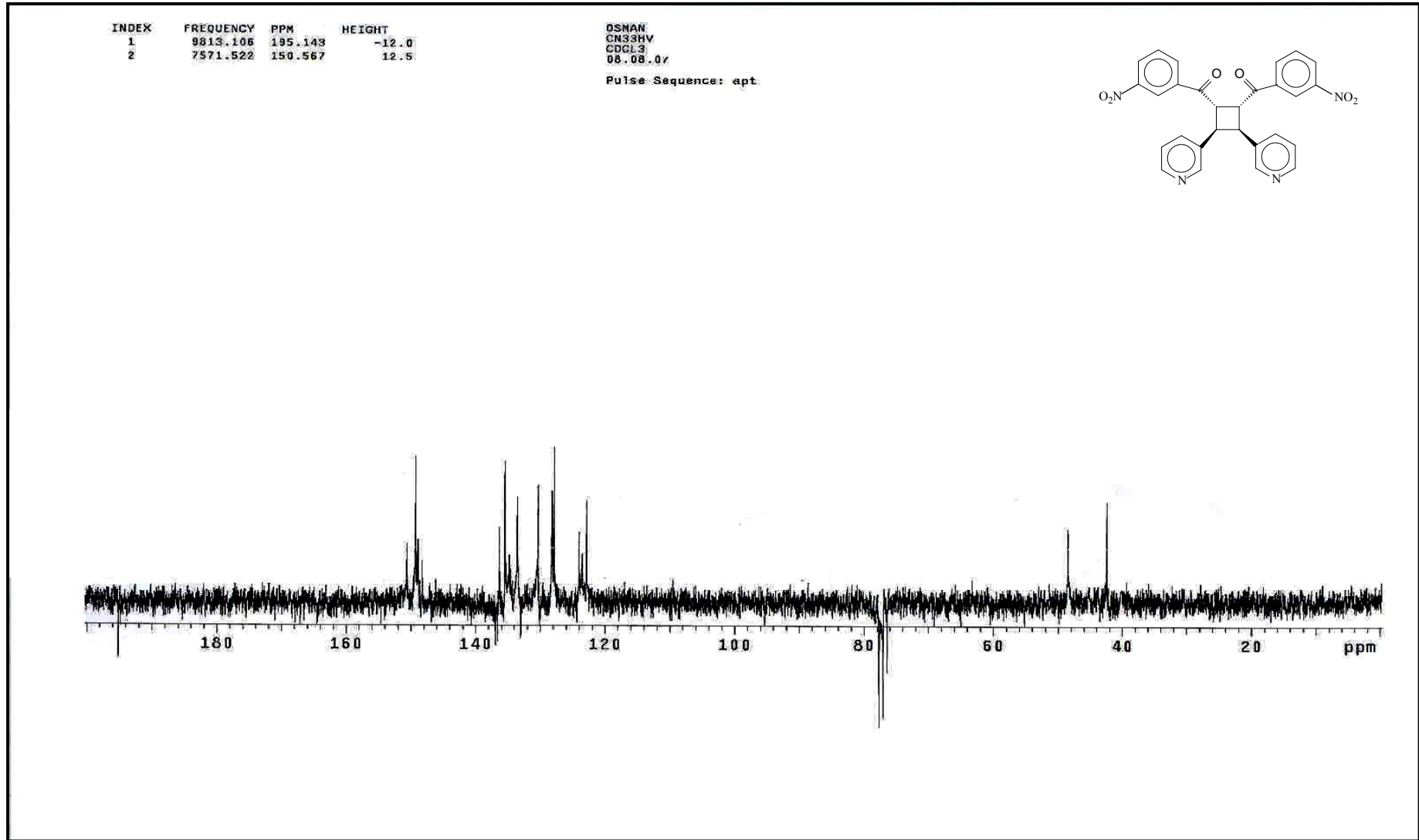
Ek Şekil 108. 18 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



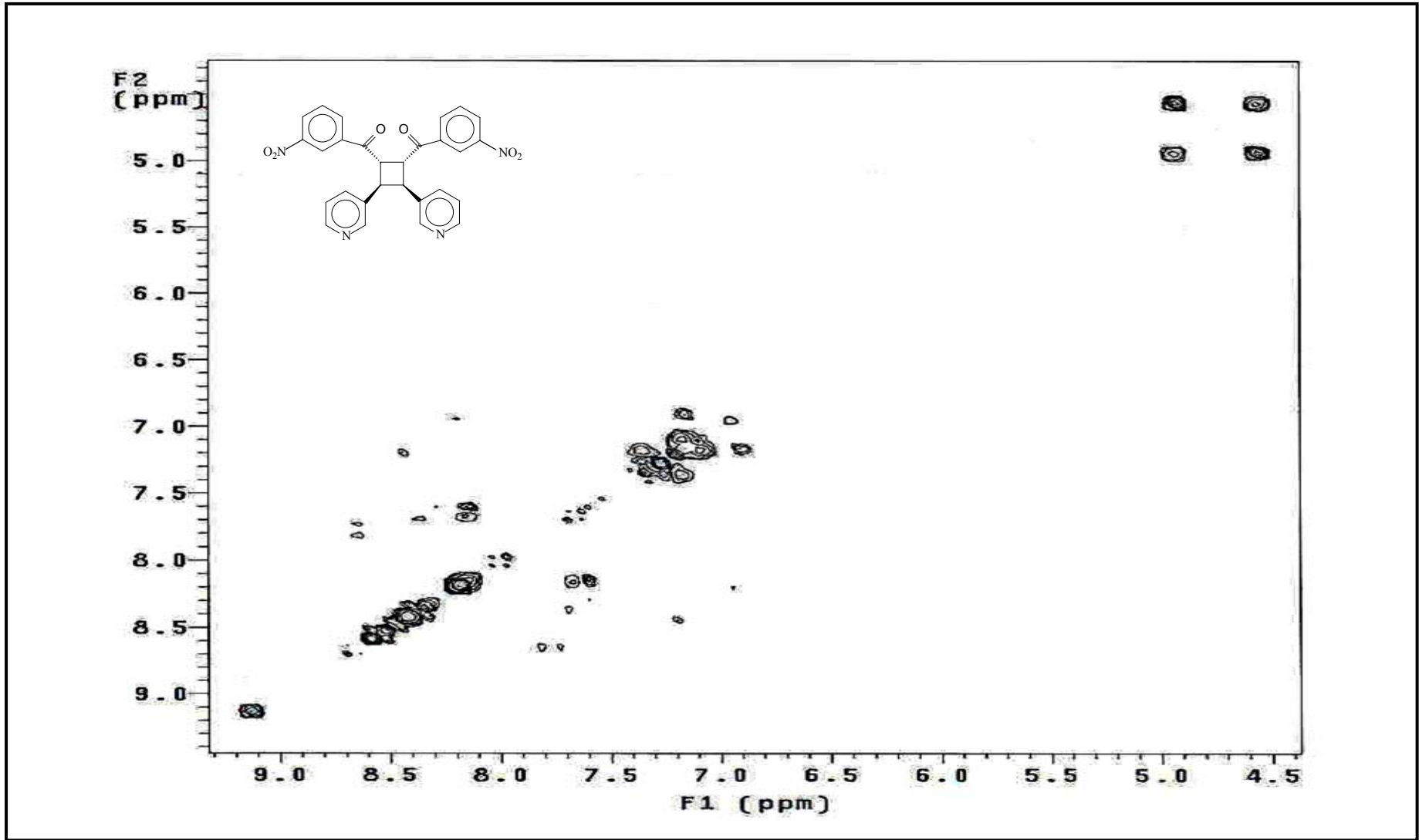
Ek Şekil 109. 19 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



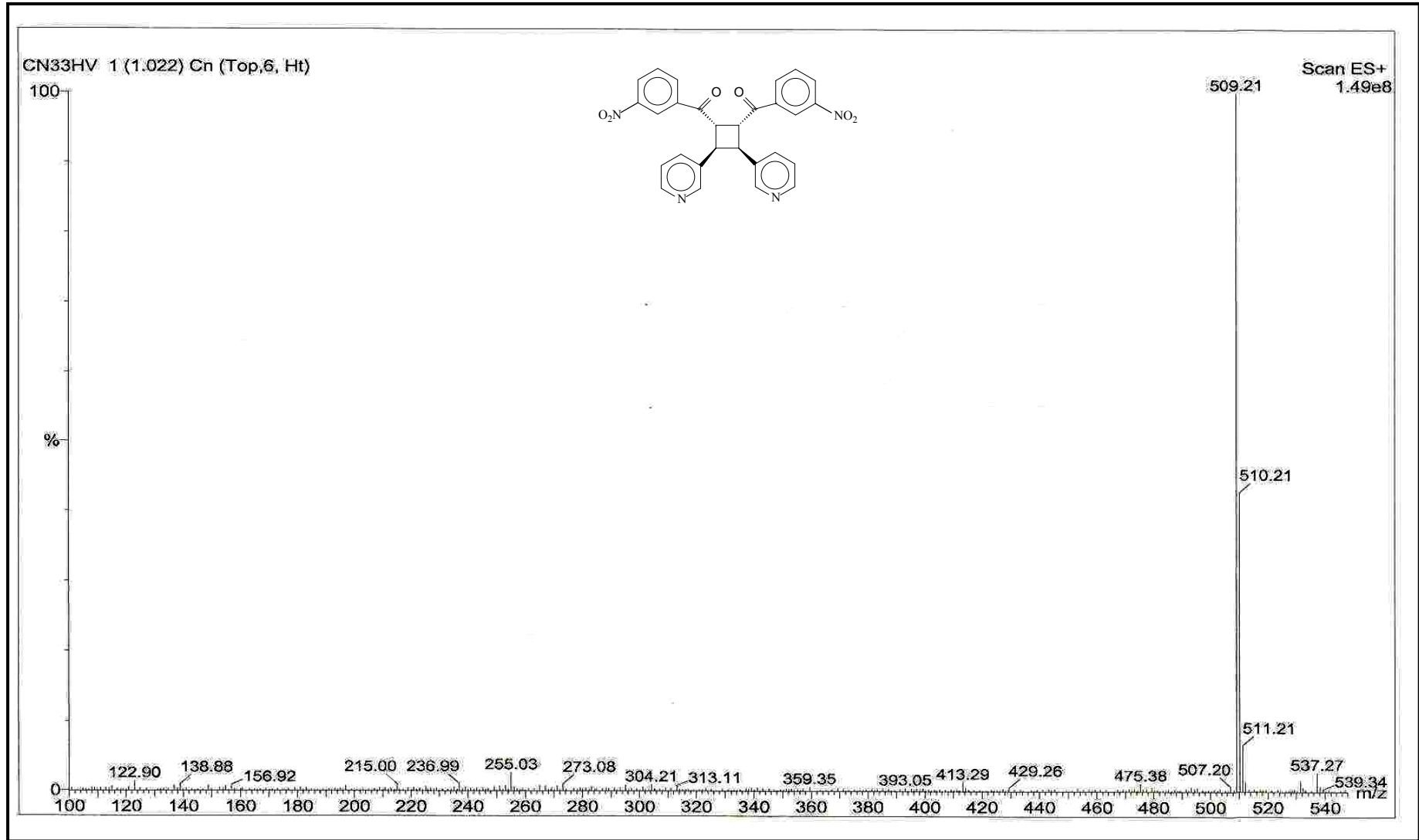
Ek Şekil 110. 19 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



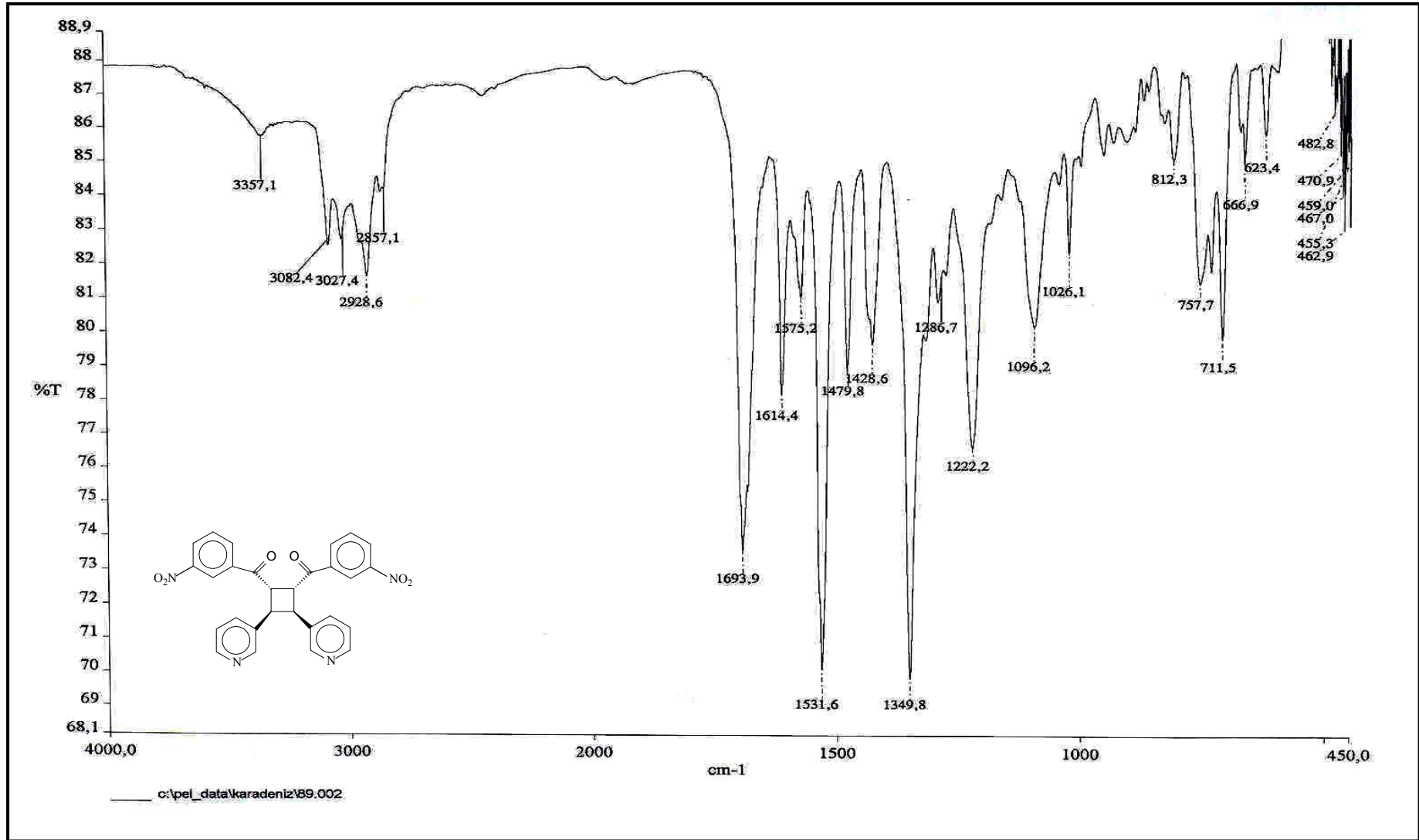
Ek Şekil 111. 19 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



Ek Şekil 112. 19 nolu bileşiğin COSY spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

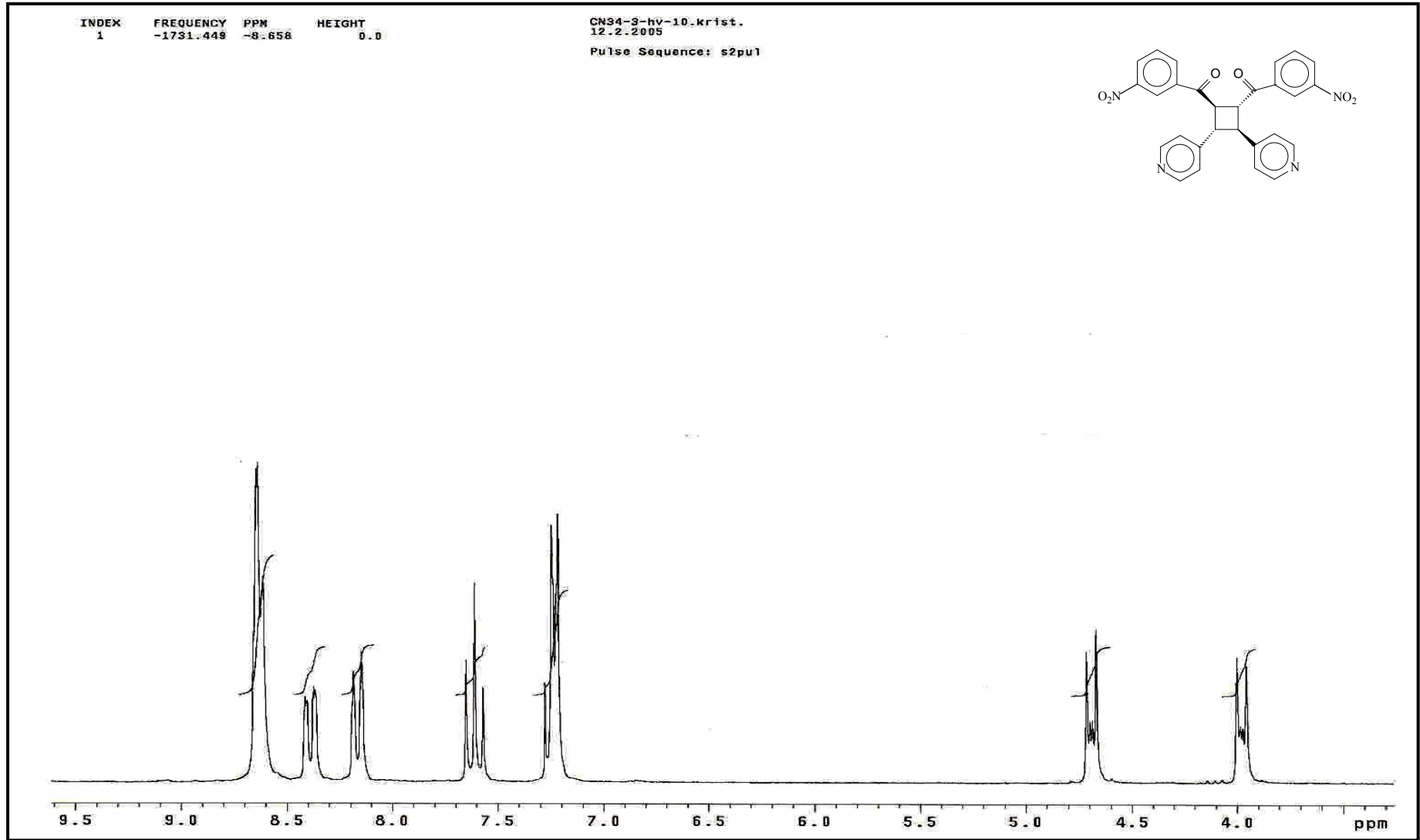


Ek Şekil 113. 19 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

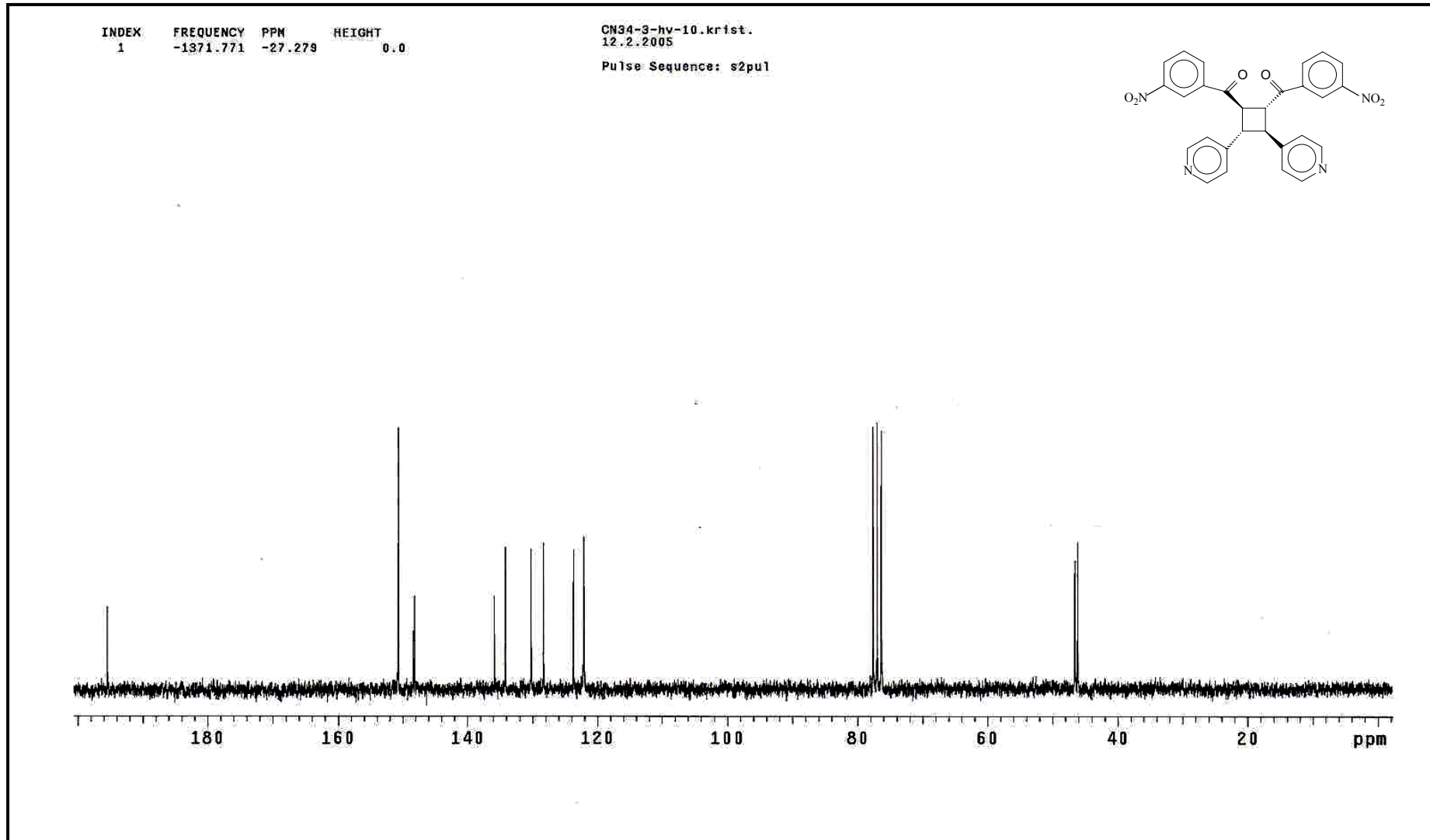


Ek Şekil 114. 19 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

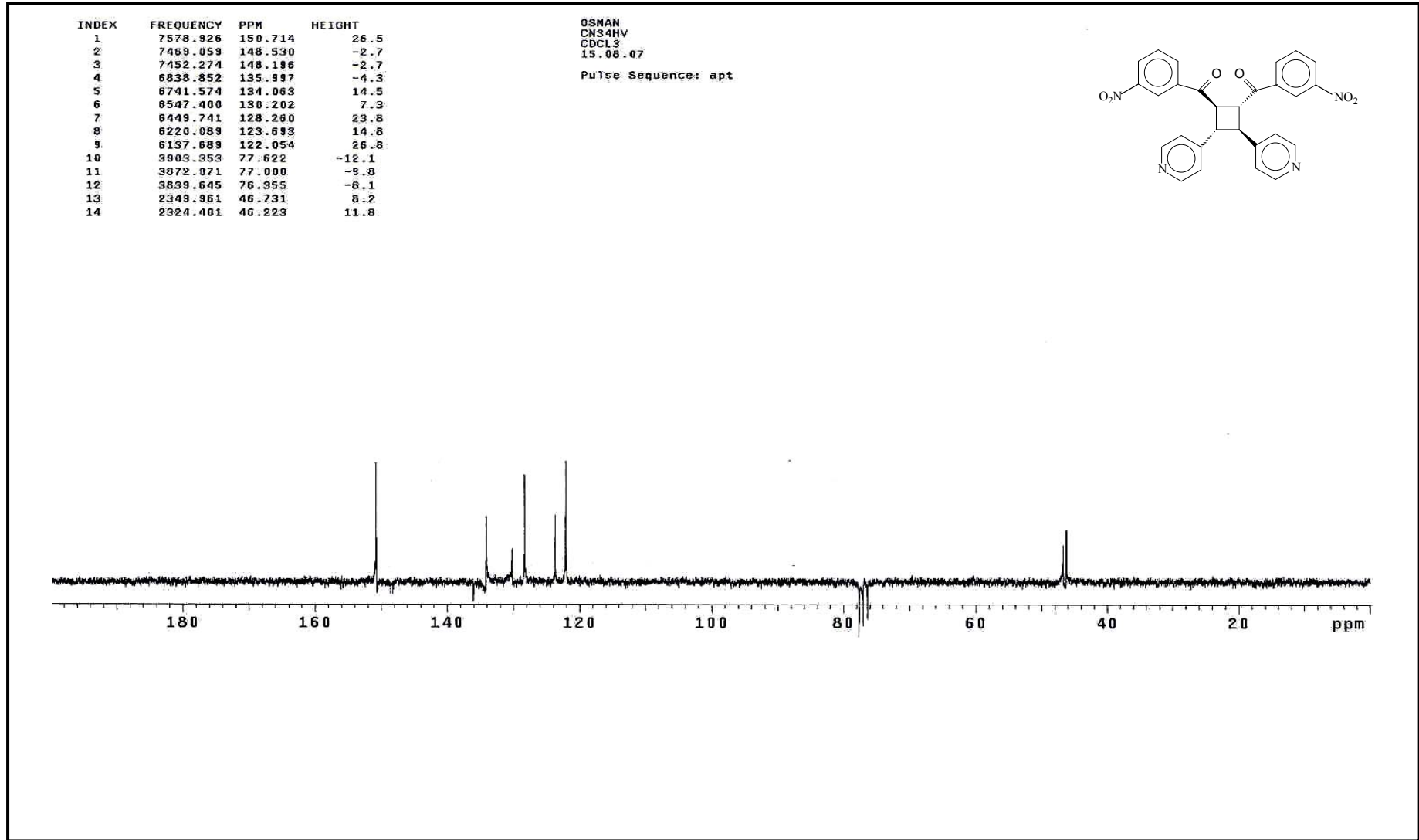




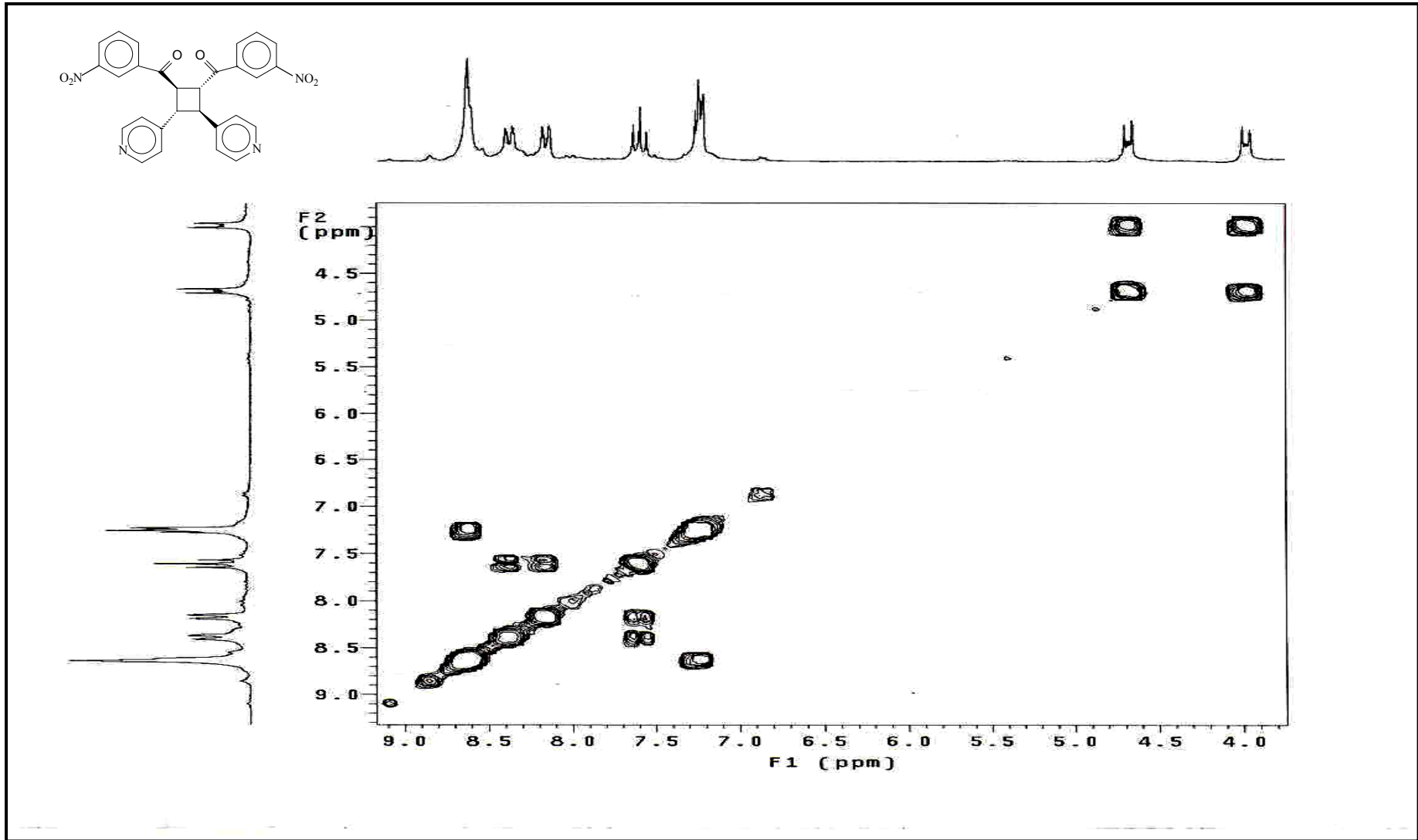
Ek Şekil 115. 20 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



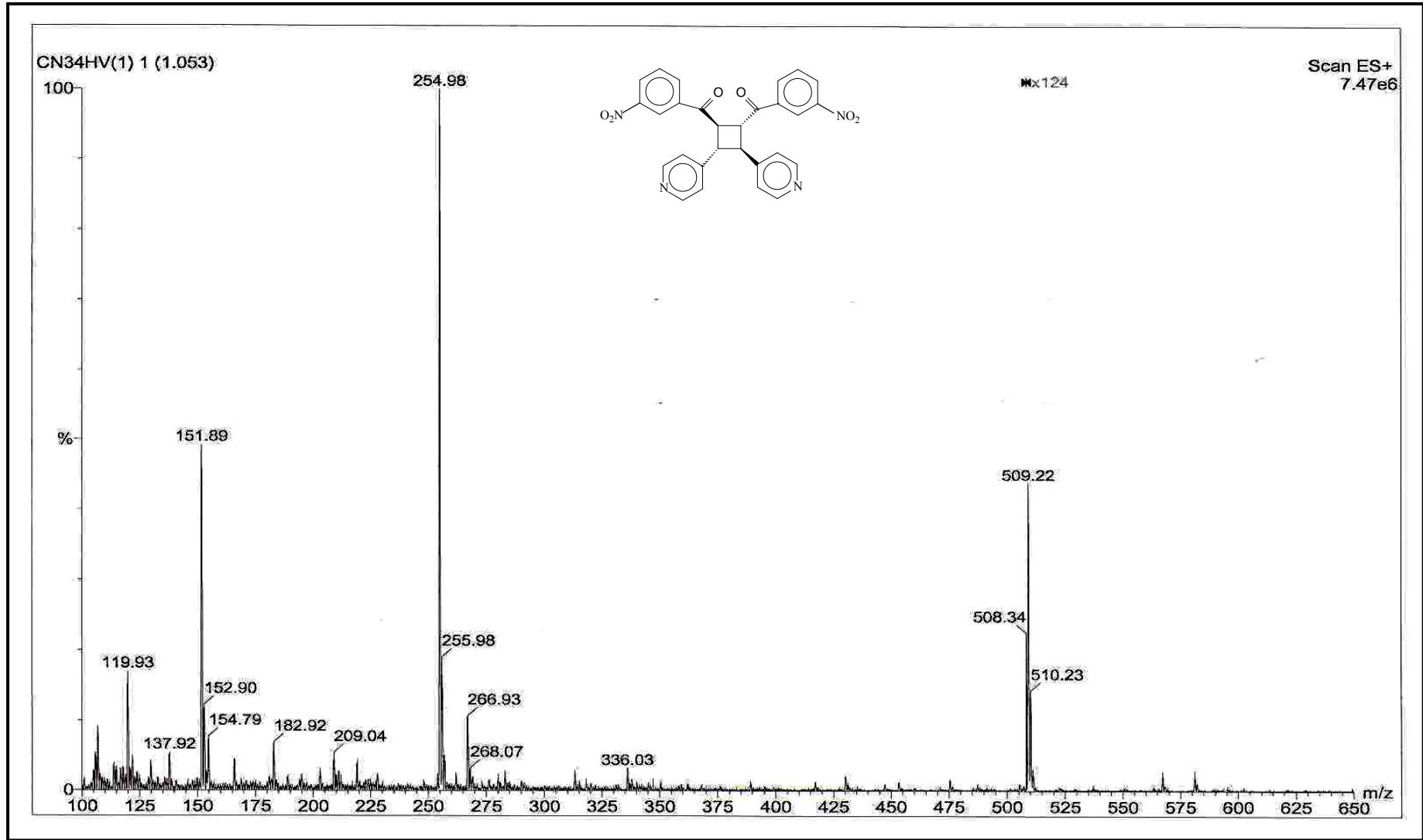
Ek Şekil 116. 20 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



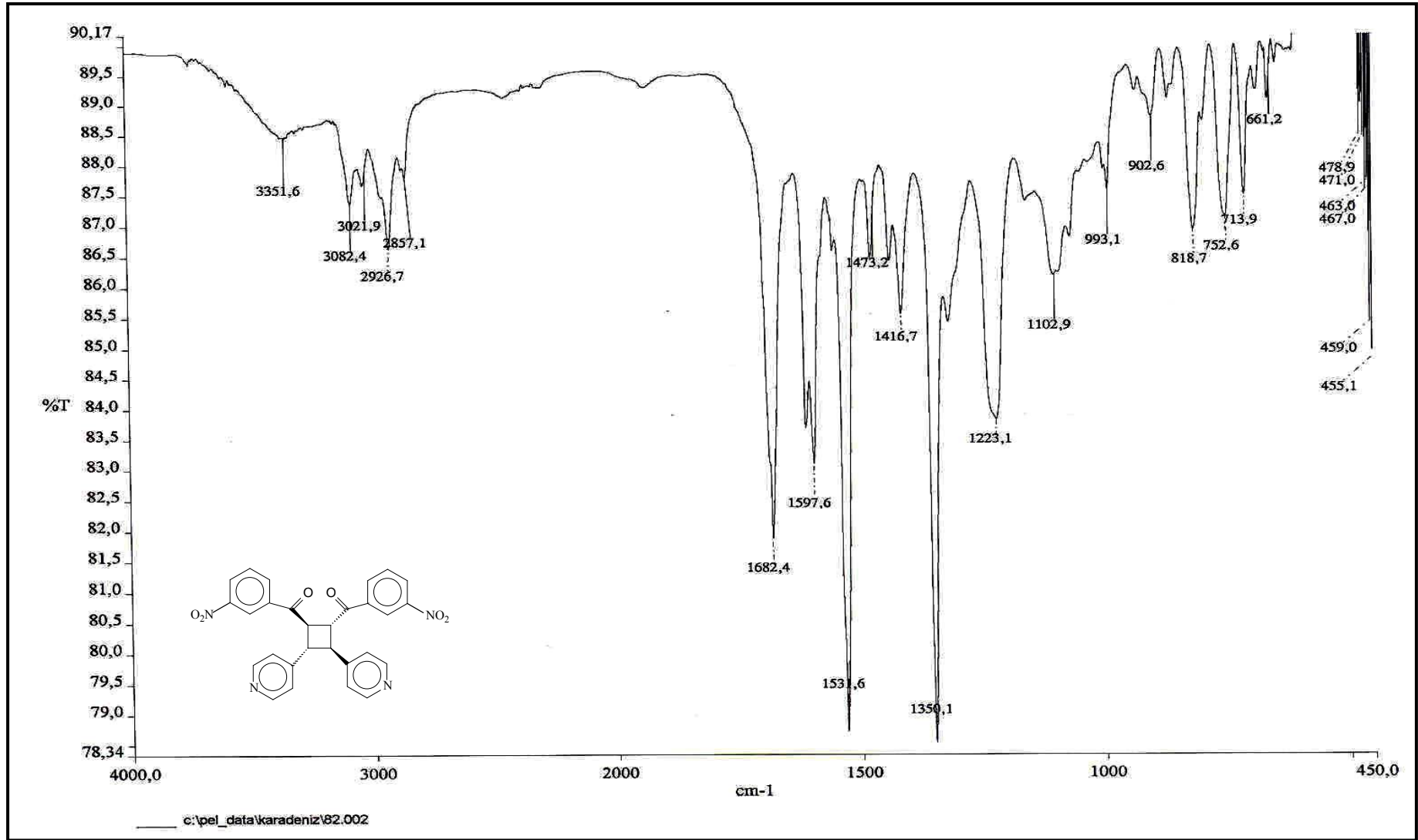
Ek Şekil 117. 20 nolu bileşiğin APT spektrumu,CDCl<sub>3</sub>



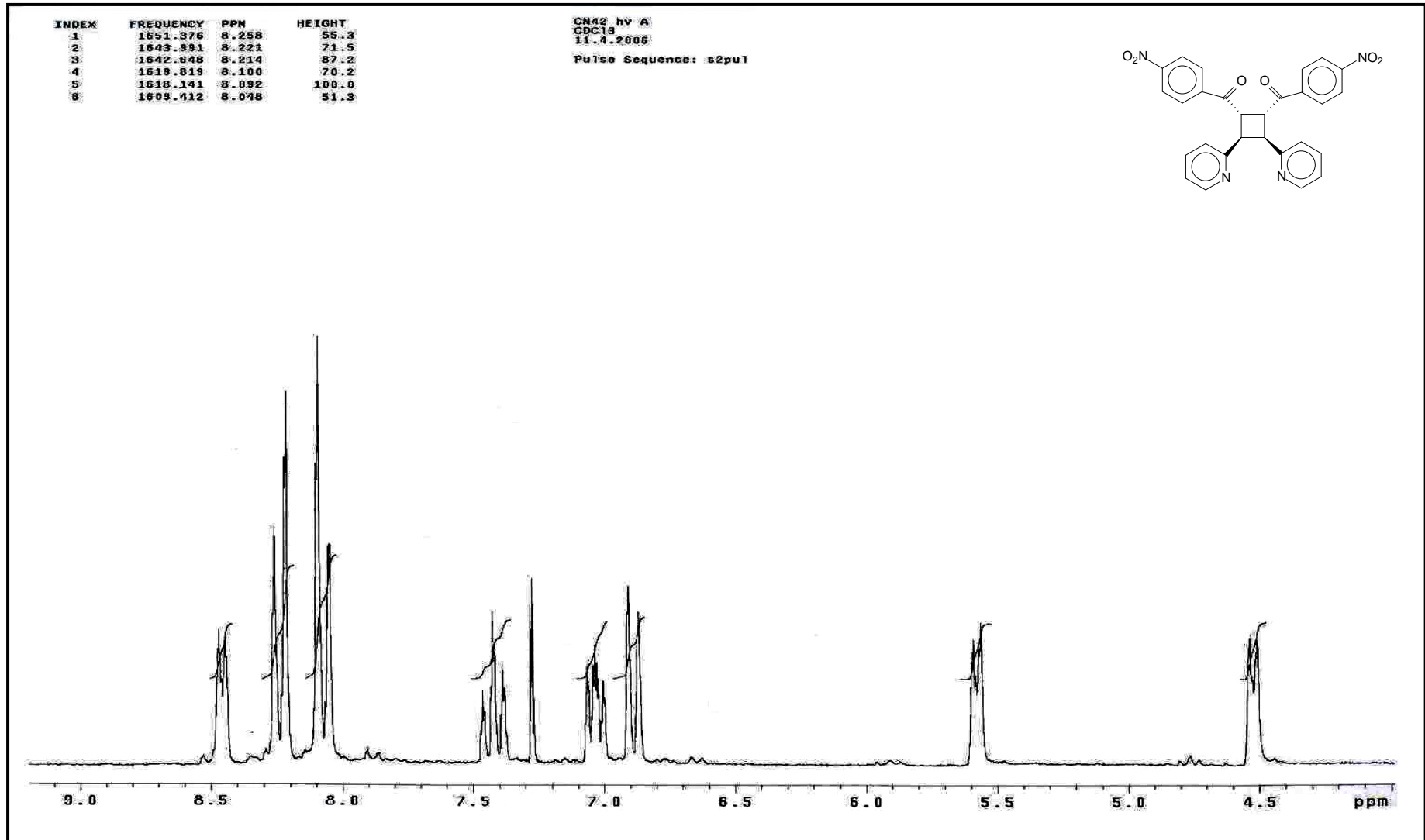
Ek Şekil 118. 20 nolu bileşiğin COSY spektrumu,CDCl<sub>3</sub>



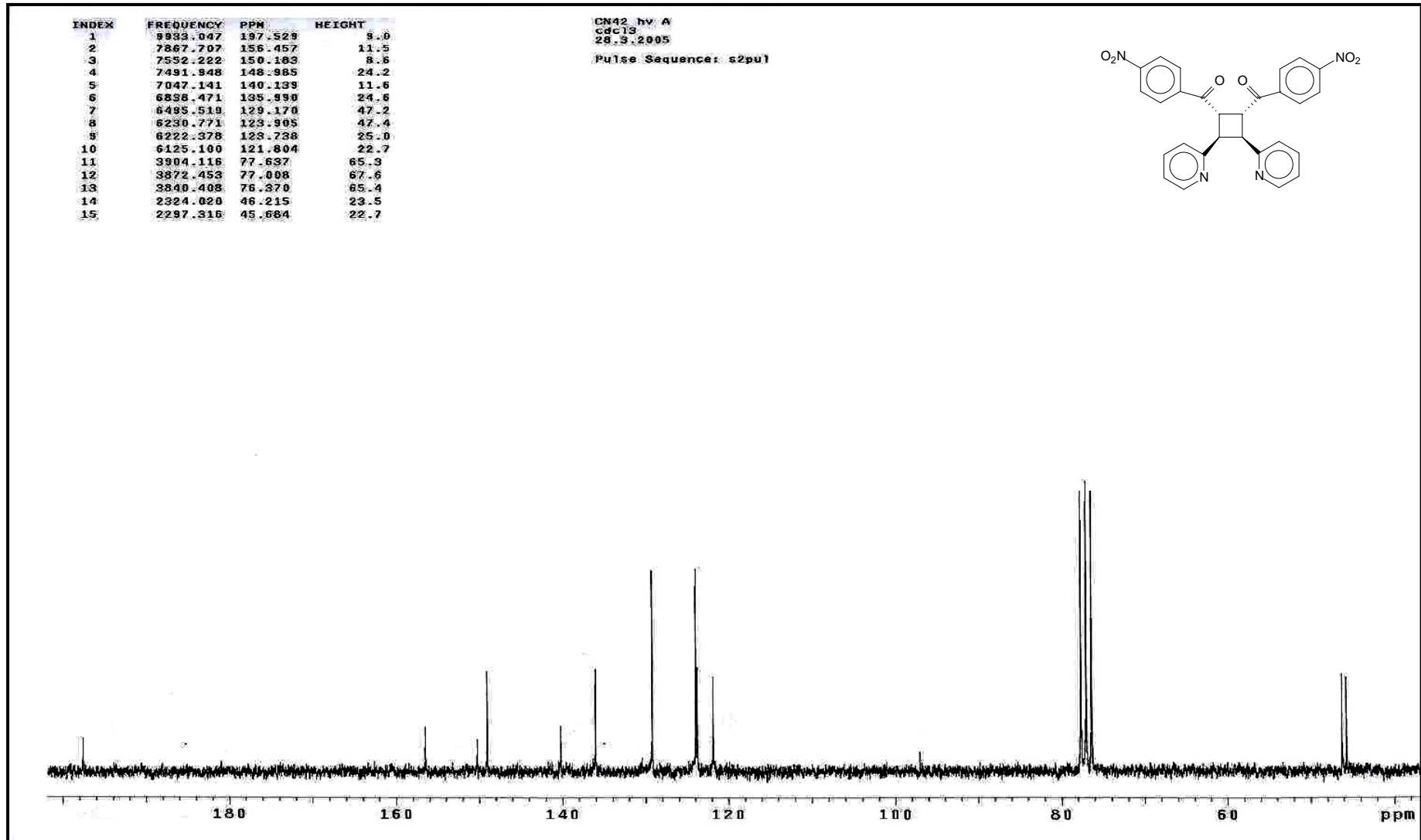
Ek Şekil 119. 20 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 120. 20 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

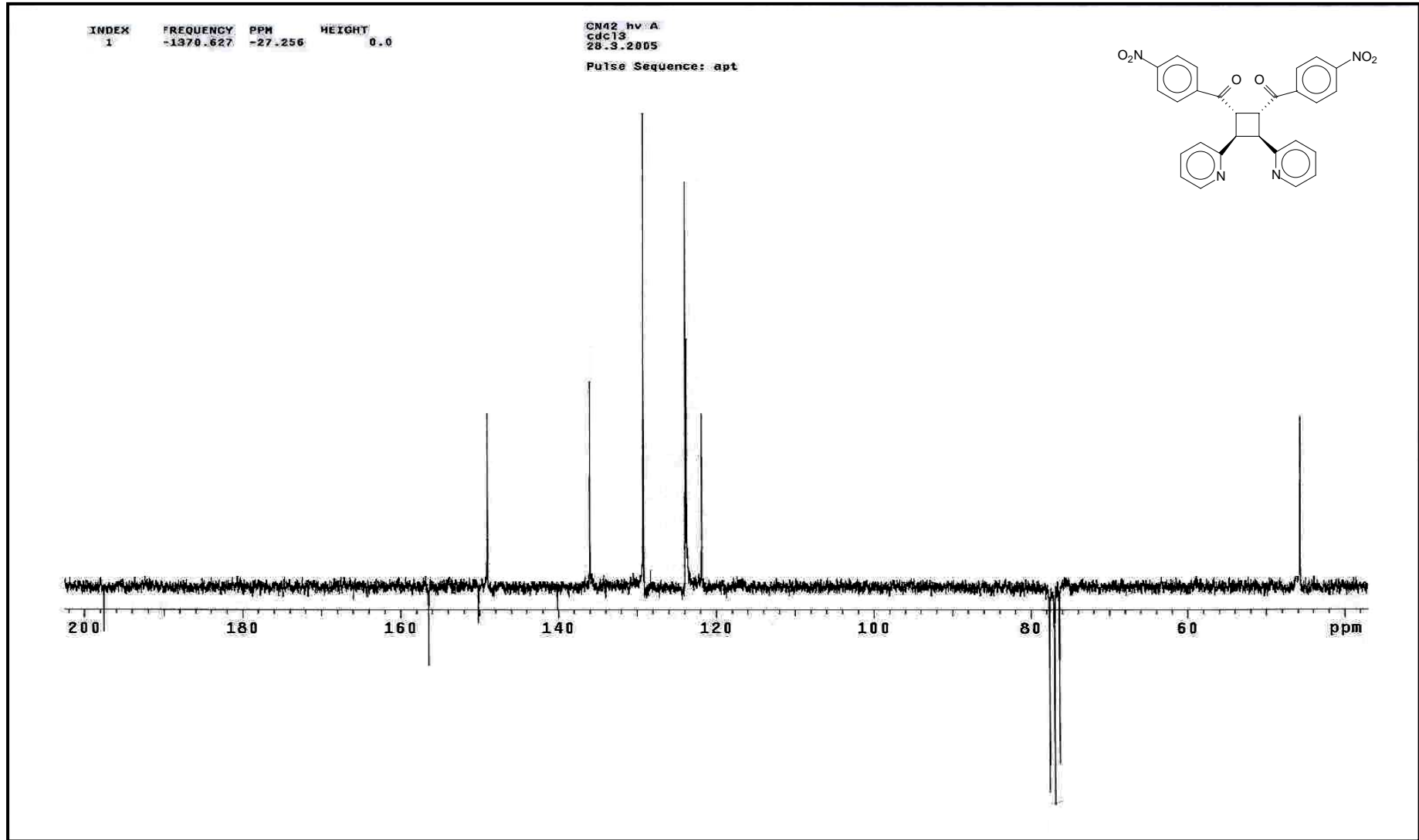


Ek Şekil 121. 21 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

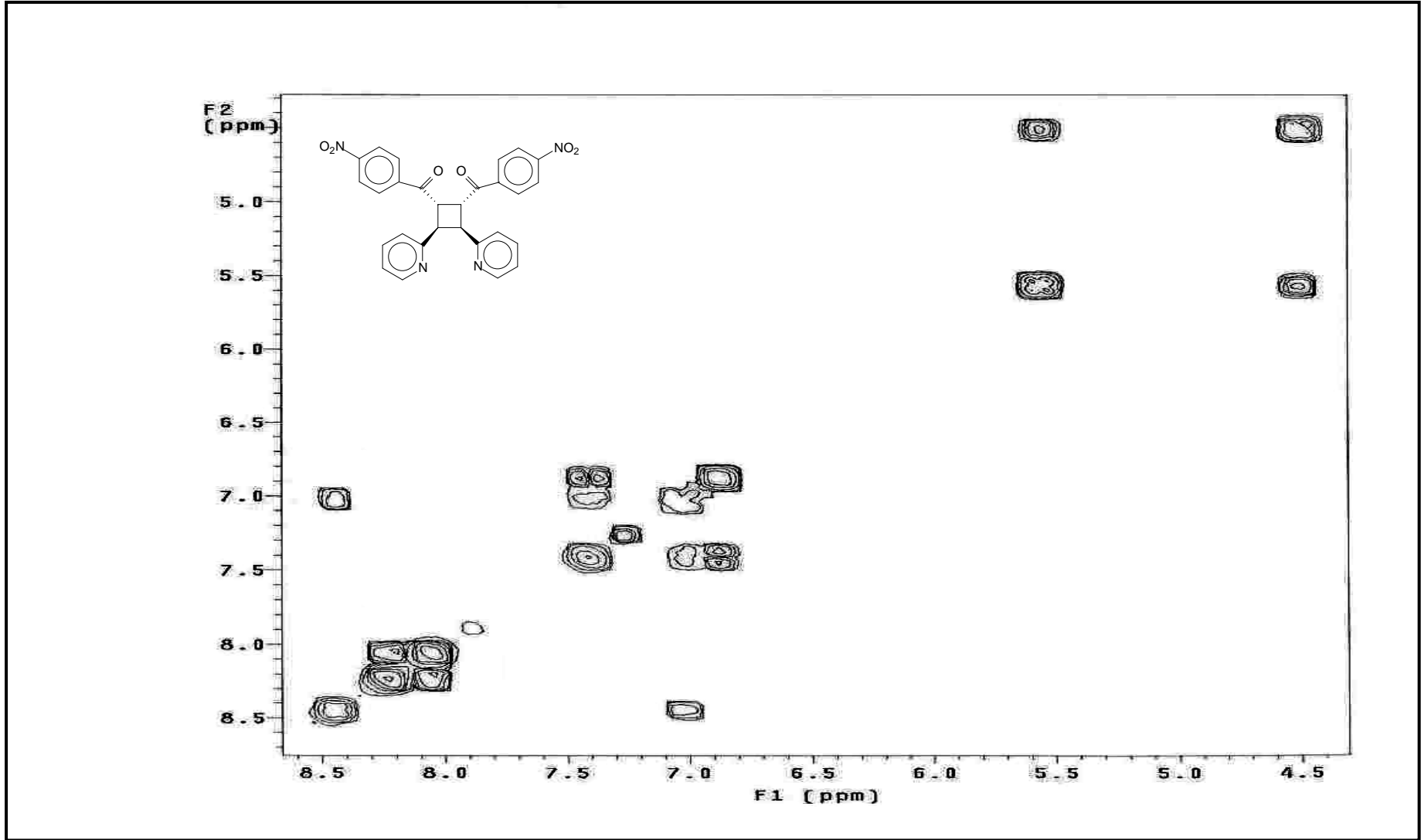


Ek Şekil 122. 21 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

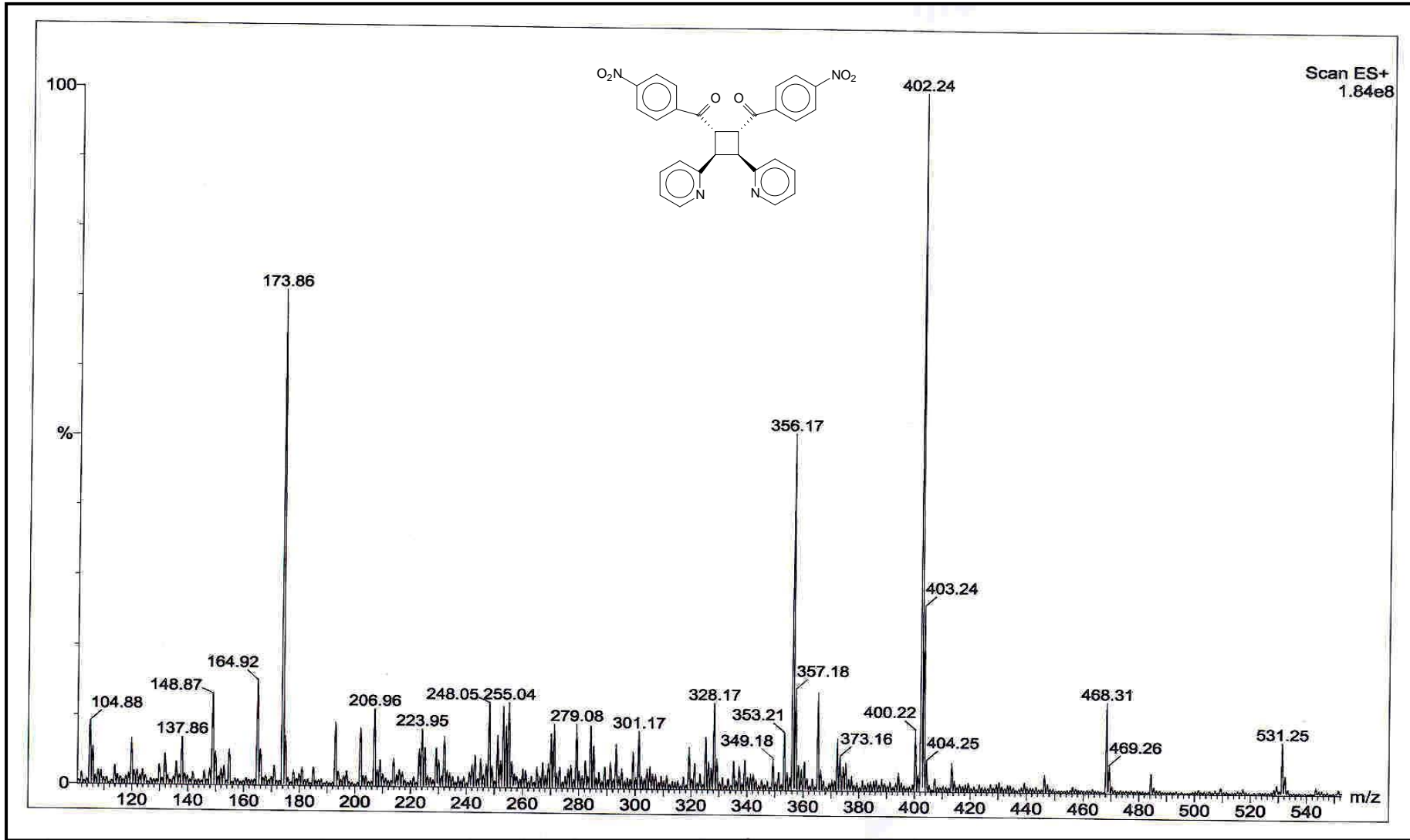




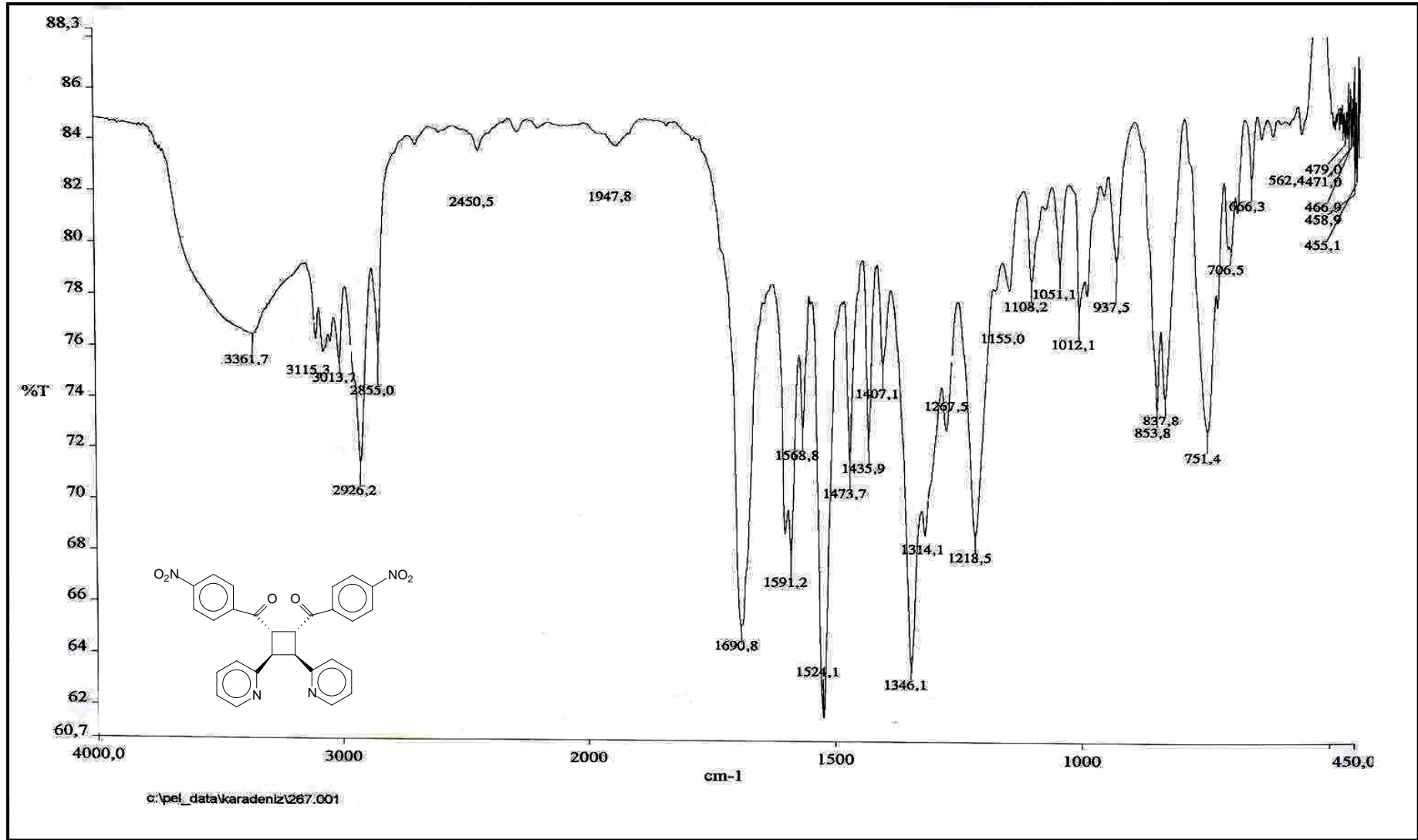
Ek Şekil 123. 21 nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



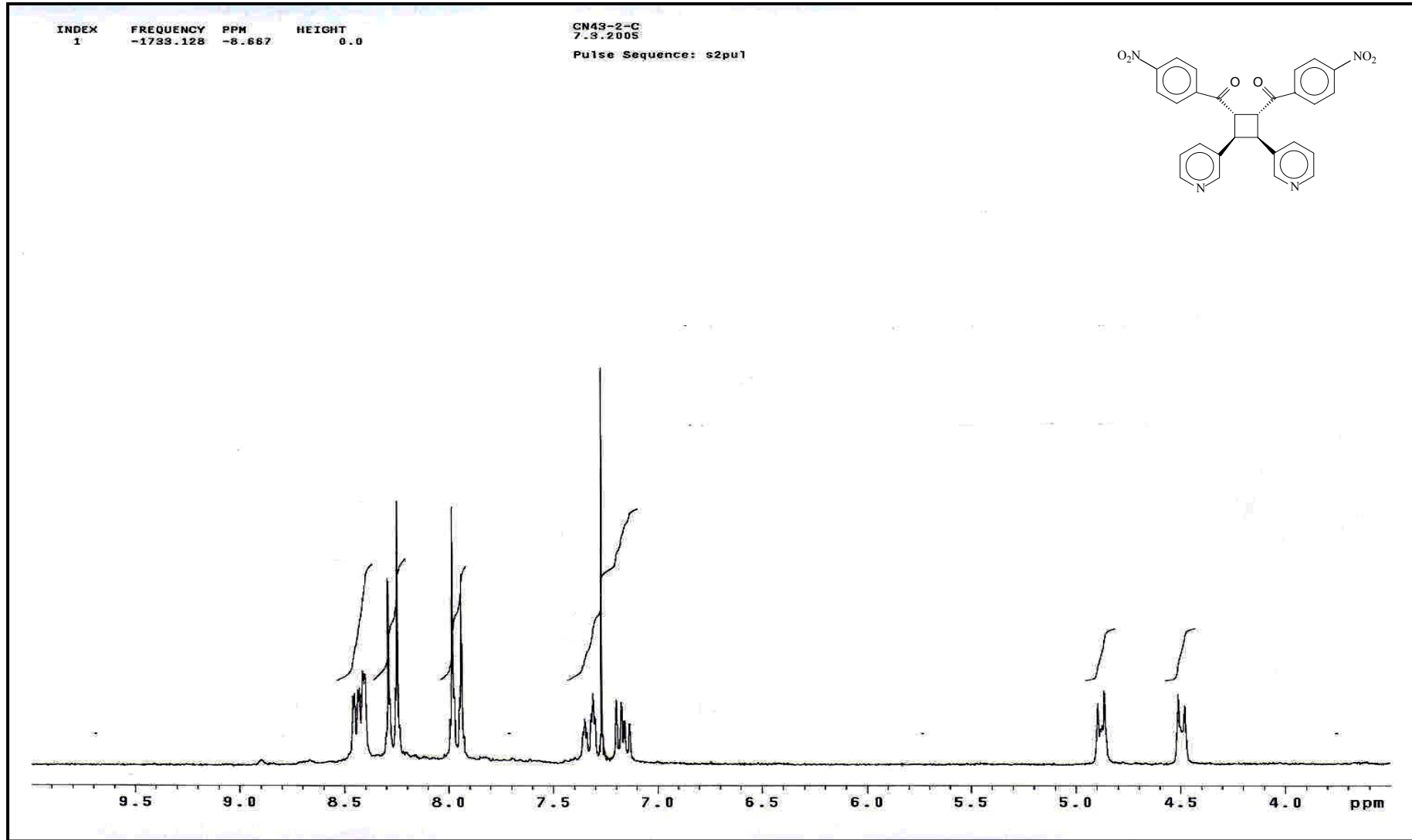
Ek Şekil 124. 21 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



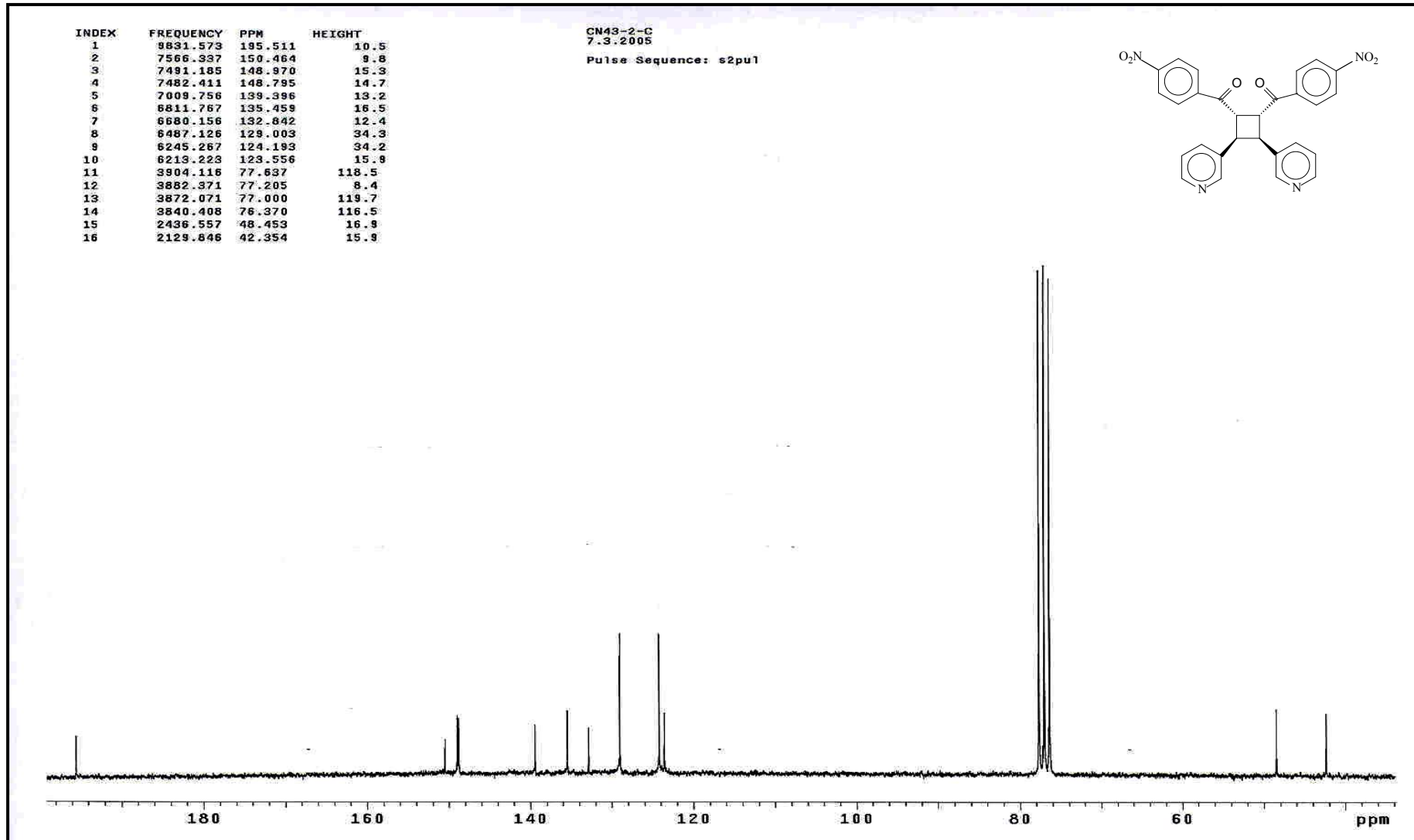
Ek Şekil 125. 21 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



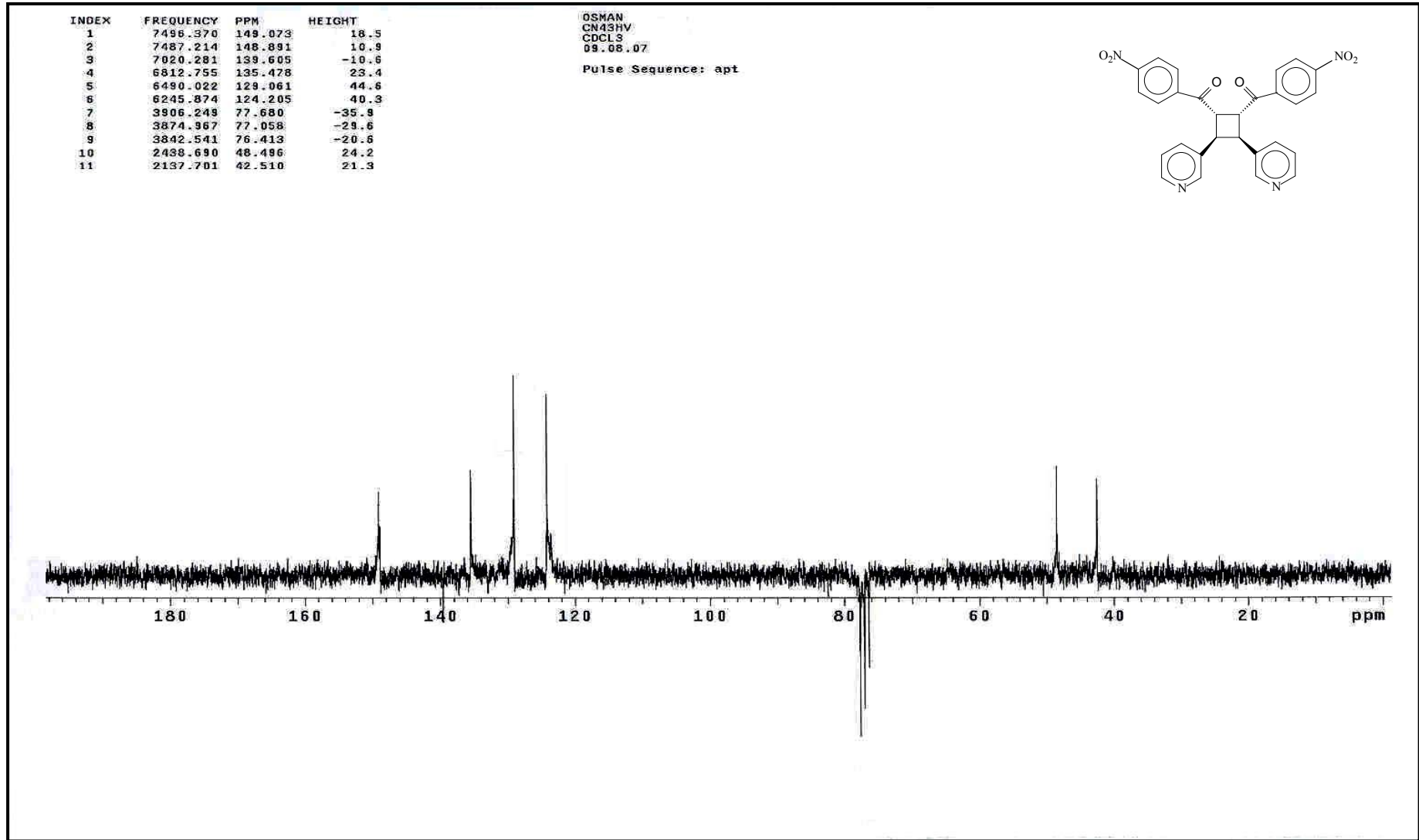
Ek Şekil 126. 21 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



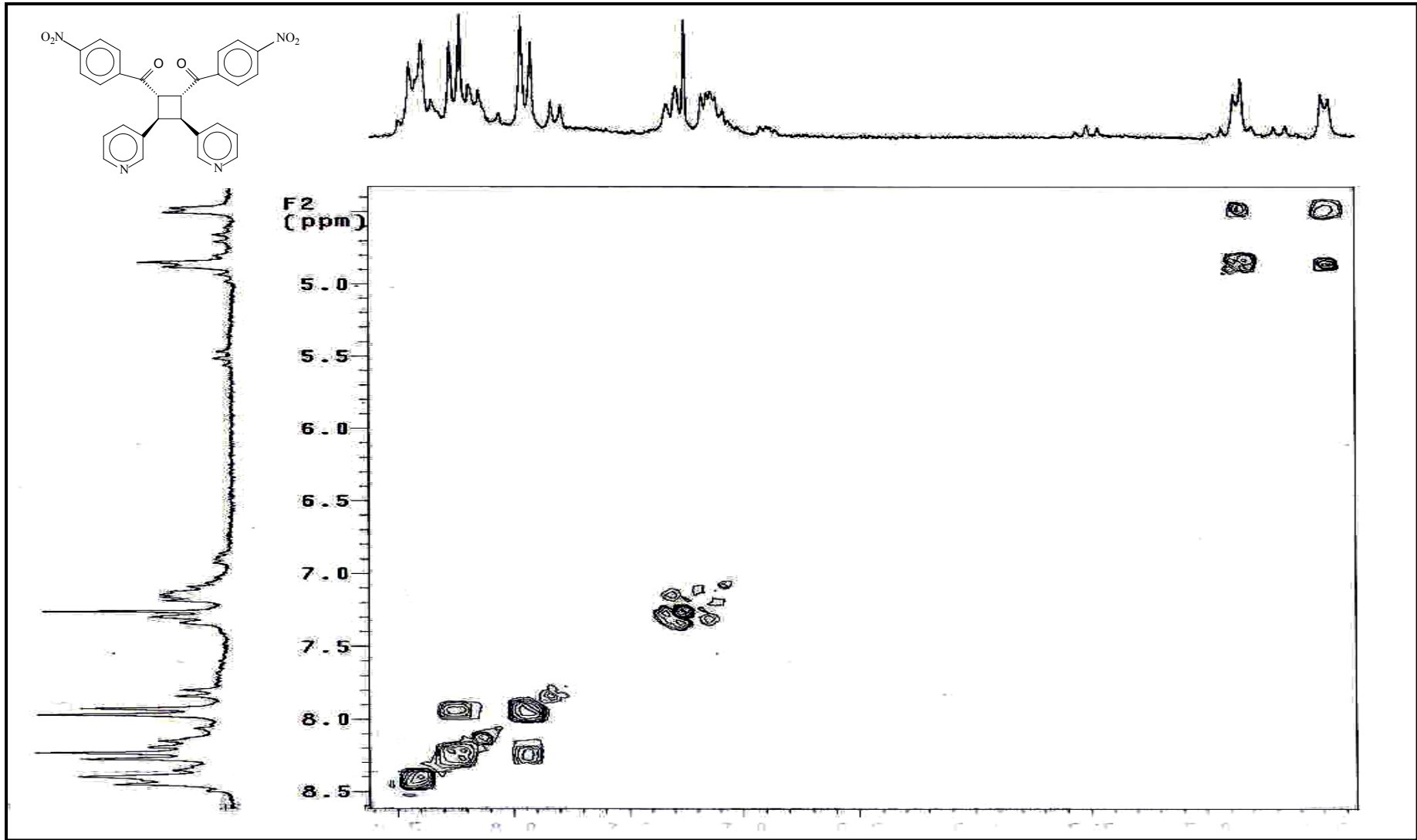
Ek Şekil 127. 22 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 128. 22 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

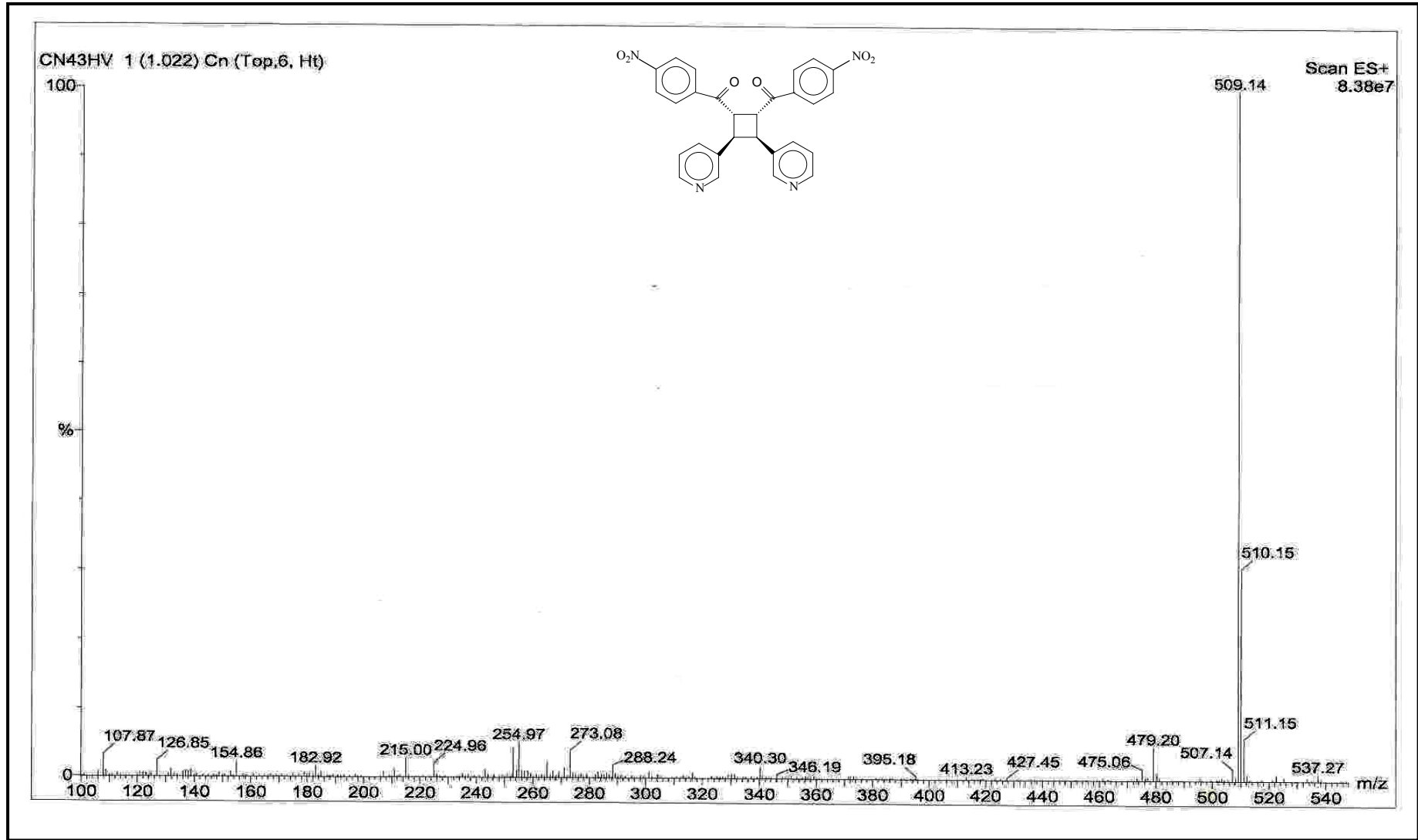


Ek Şekil 129. 22 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

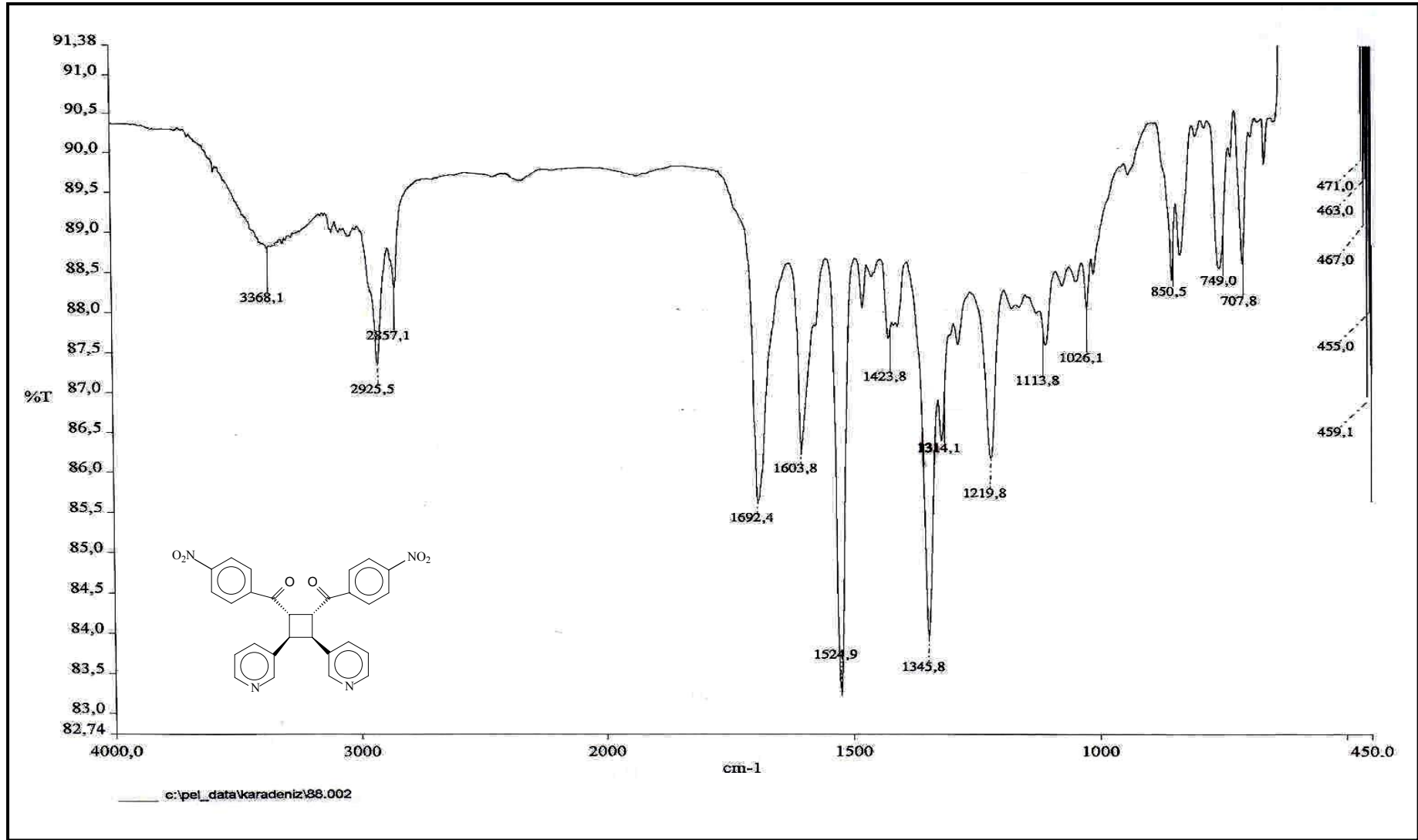


Ek Şekil 130. 22 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

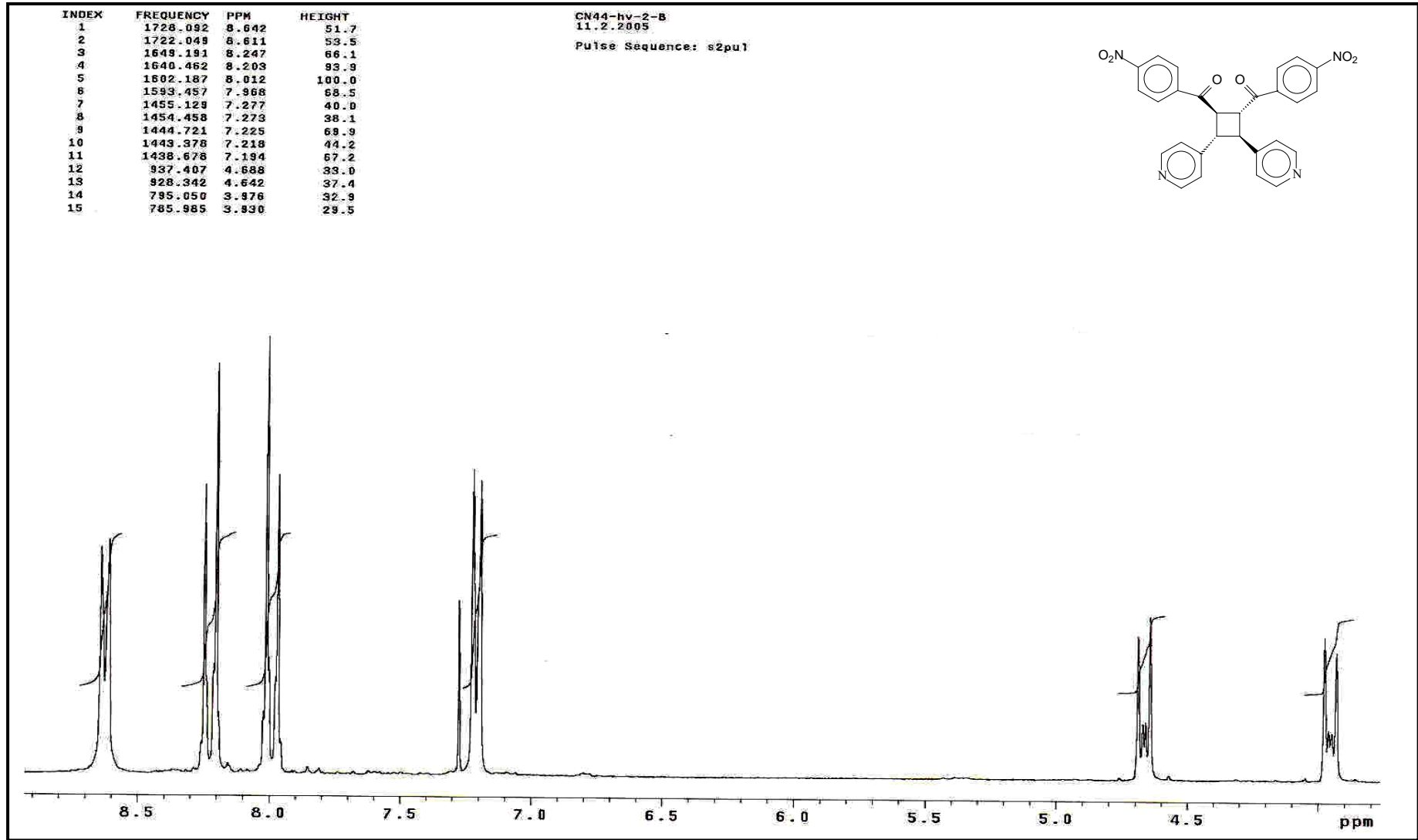




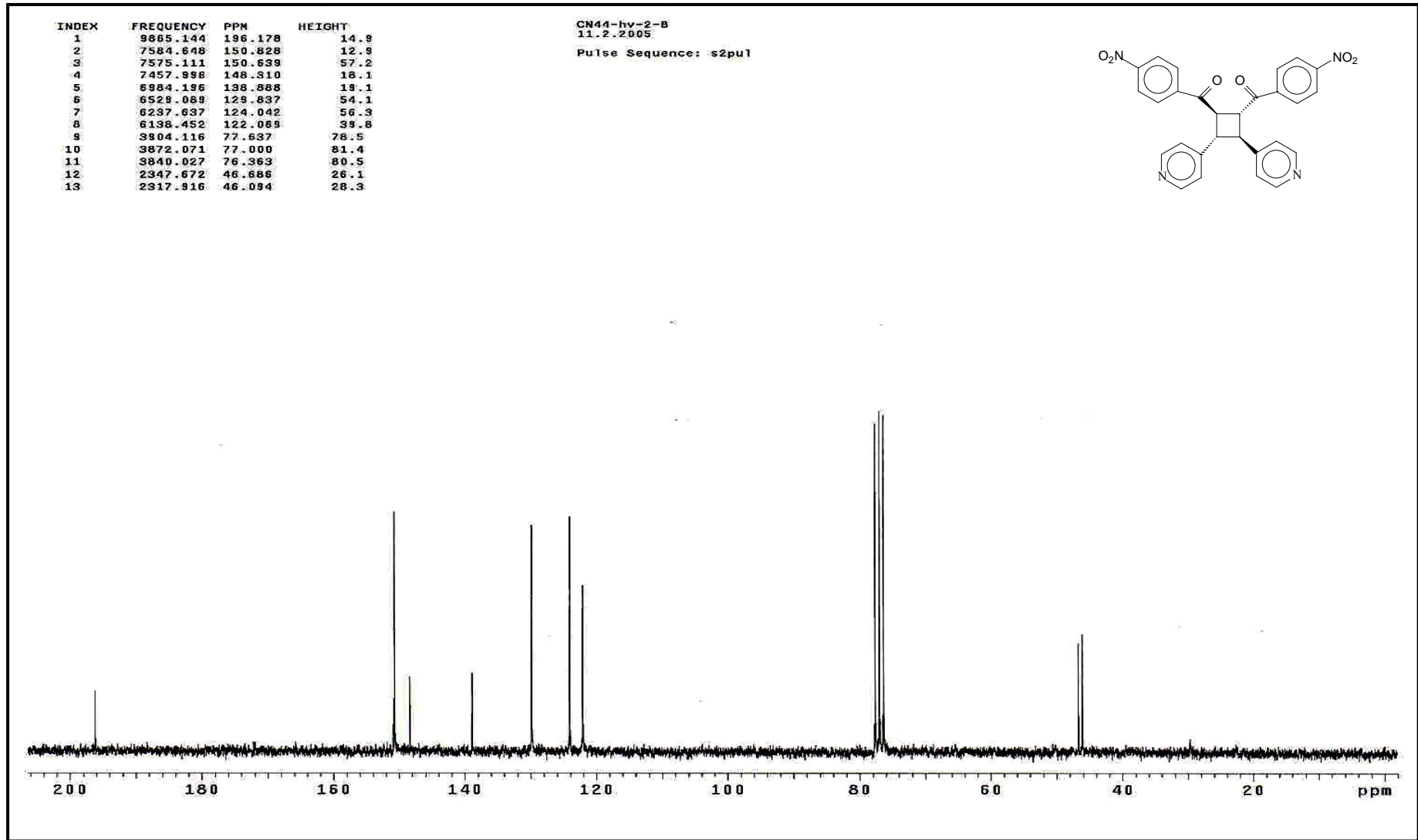
Ek Şekil 131. 22 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



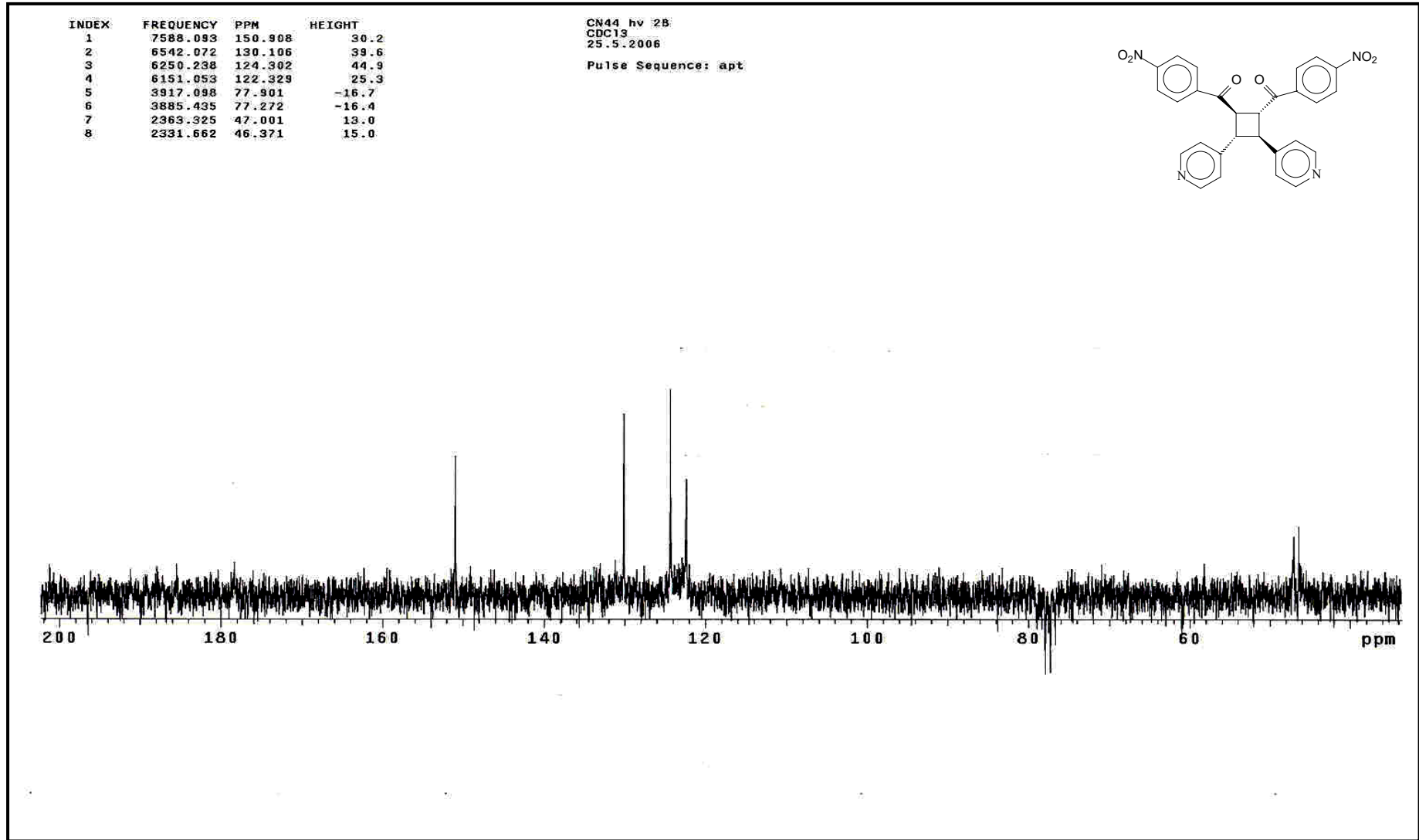
Ek Şekil 132. 22 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr



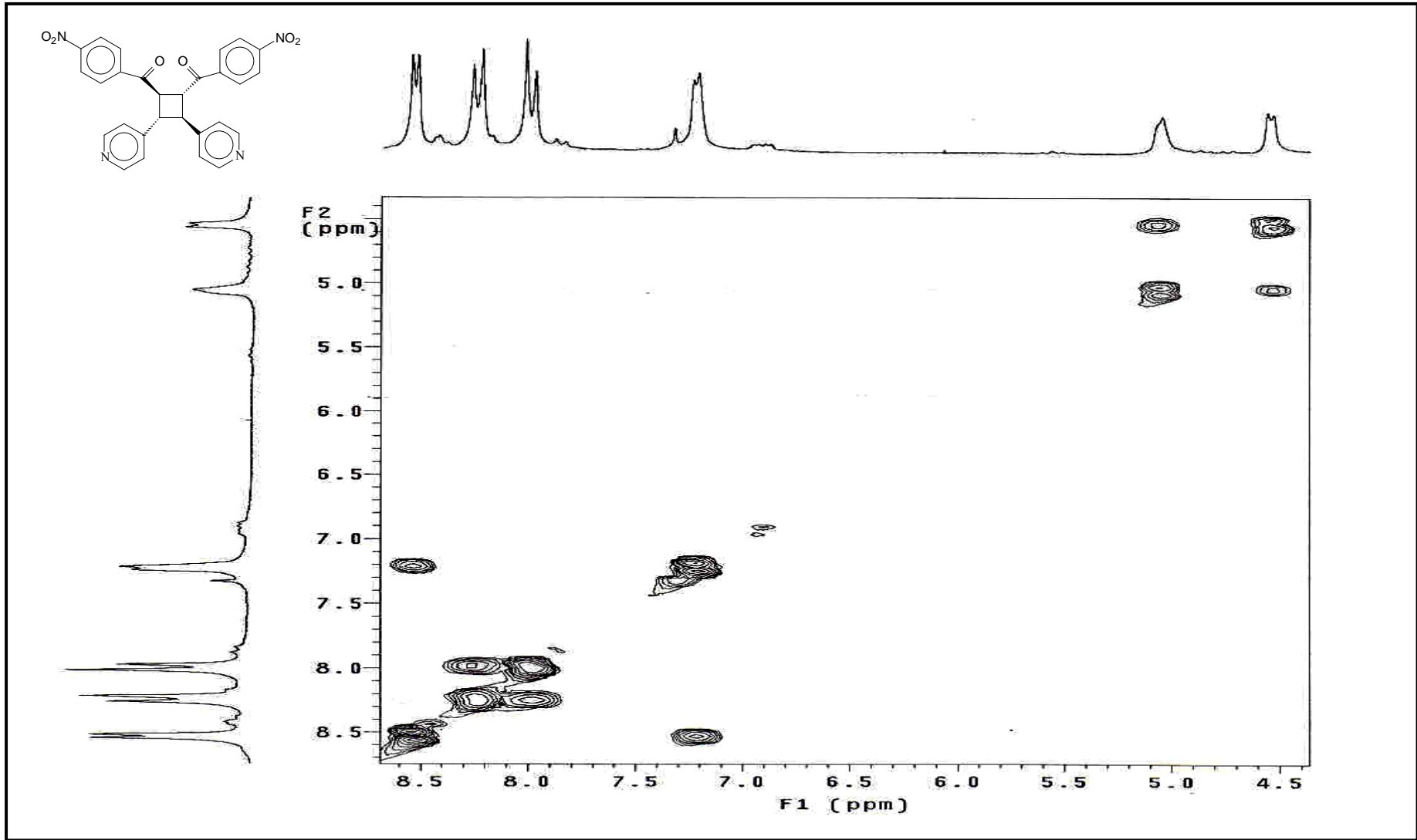
Ek Şekil 133. 23 nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



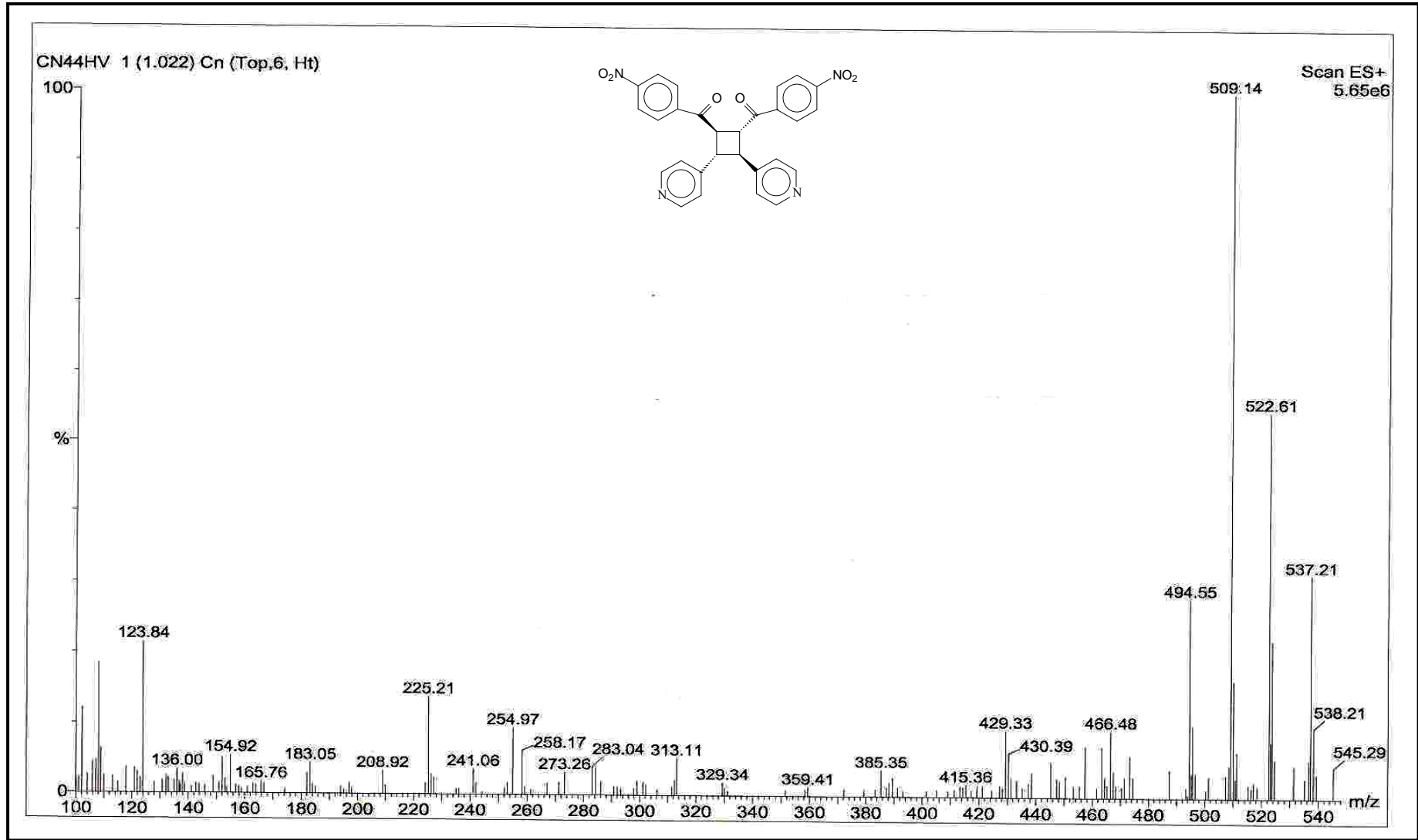
Ek Şekil 134. 23 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



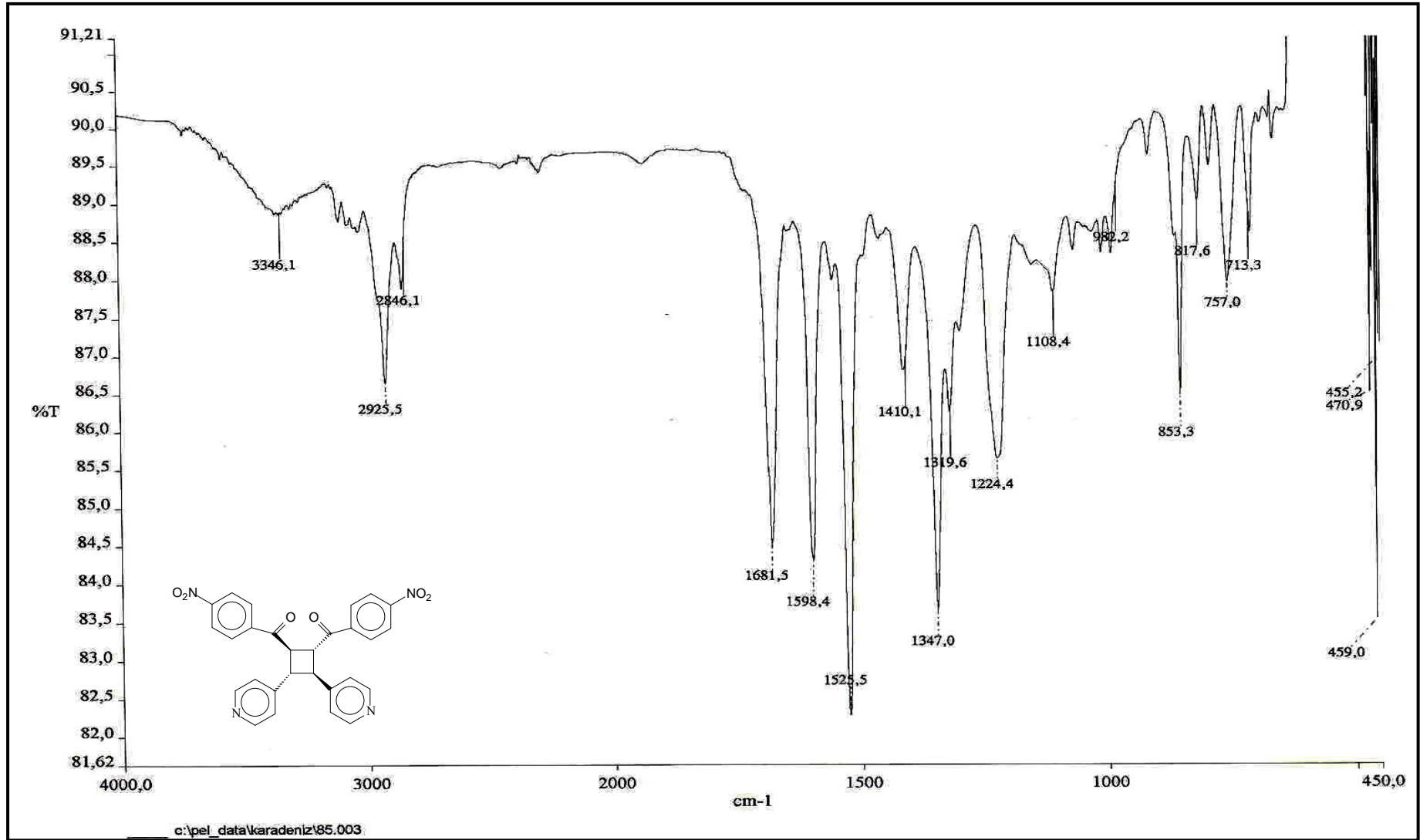
Ek Şekil 135. 23 nolu bileşiğin APT spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 136. 23 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

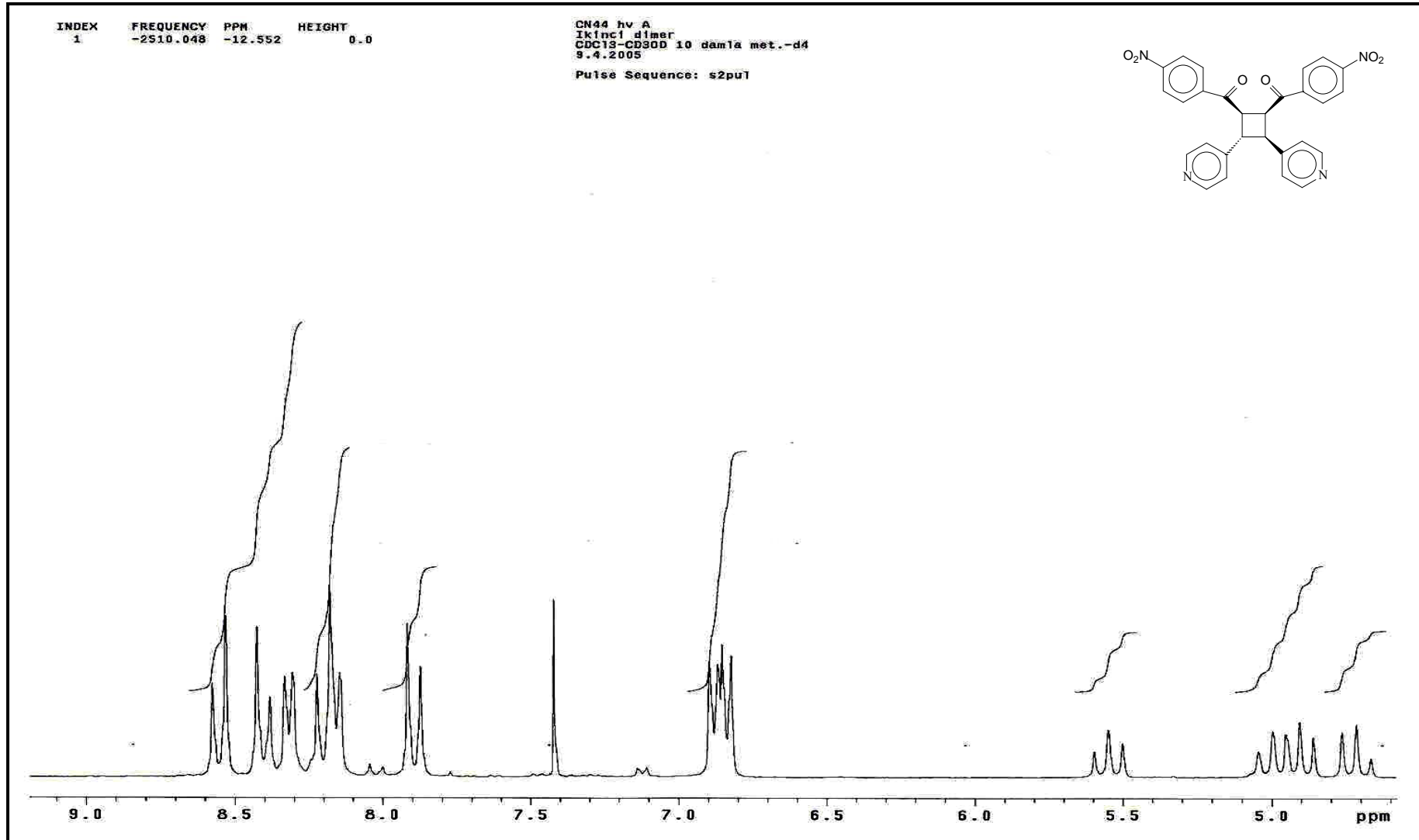


Ek Şekil 137. 23 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

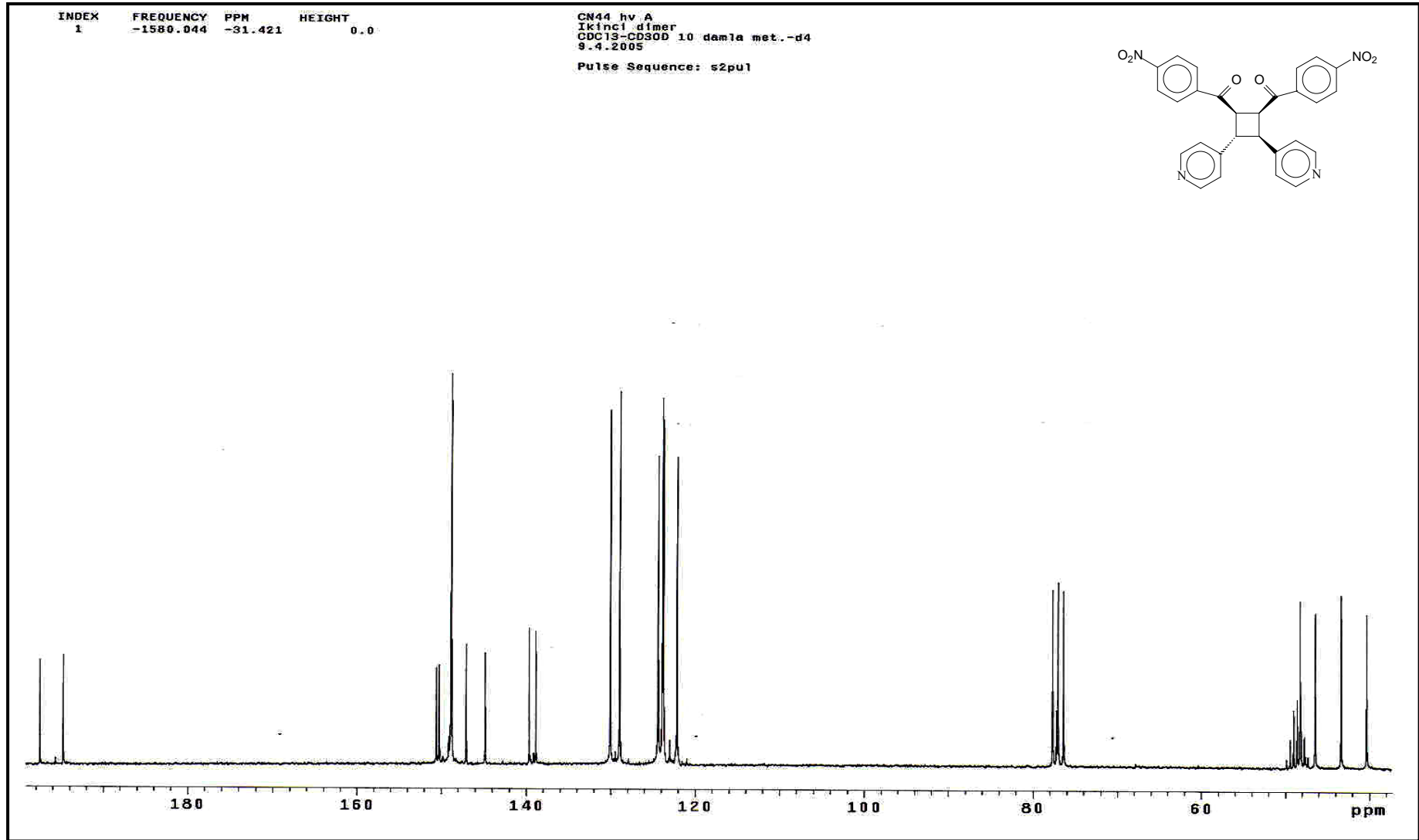


Ek Şekil 138. 23 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, KBr

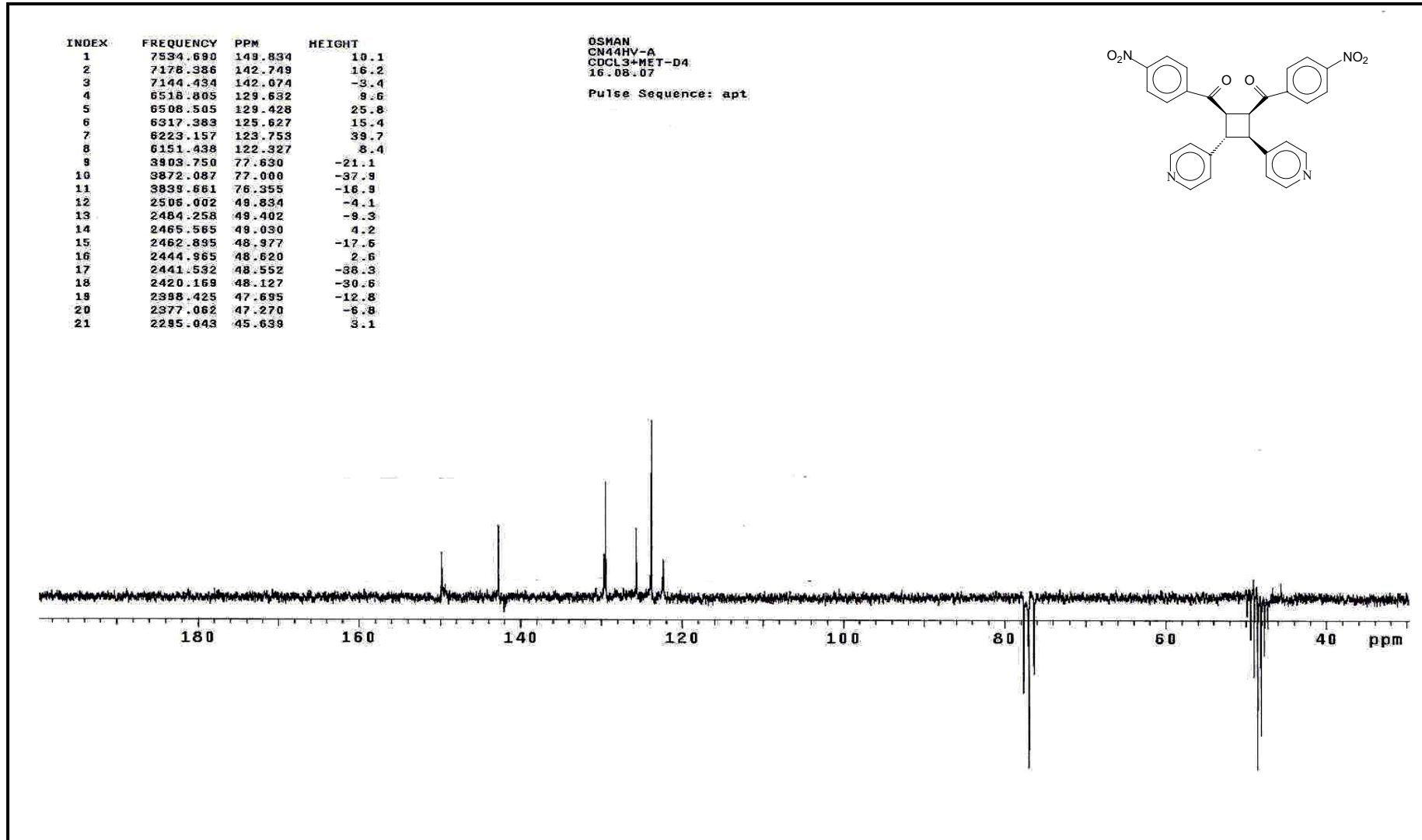




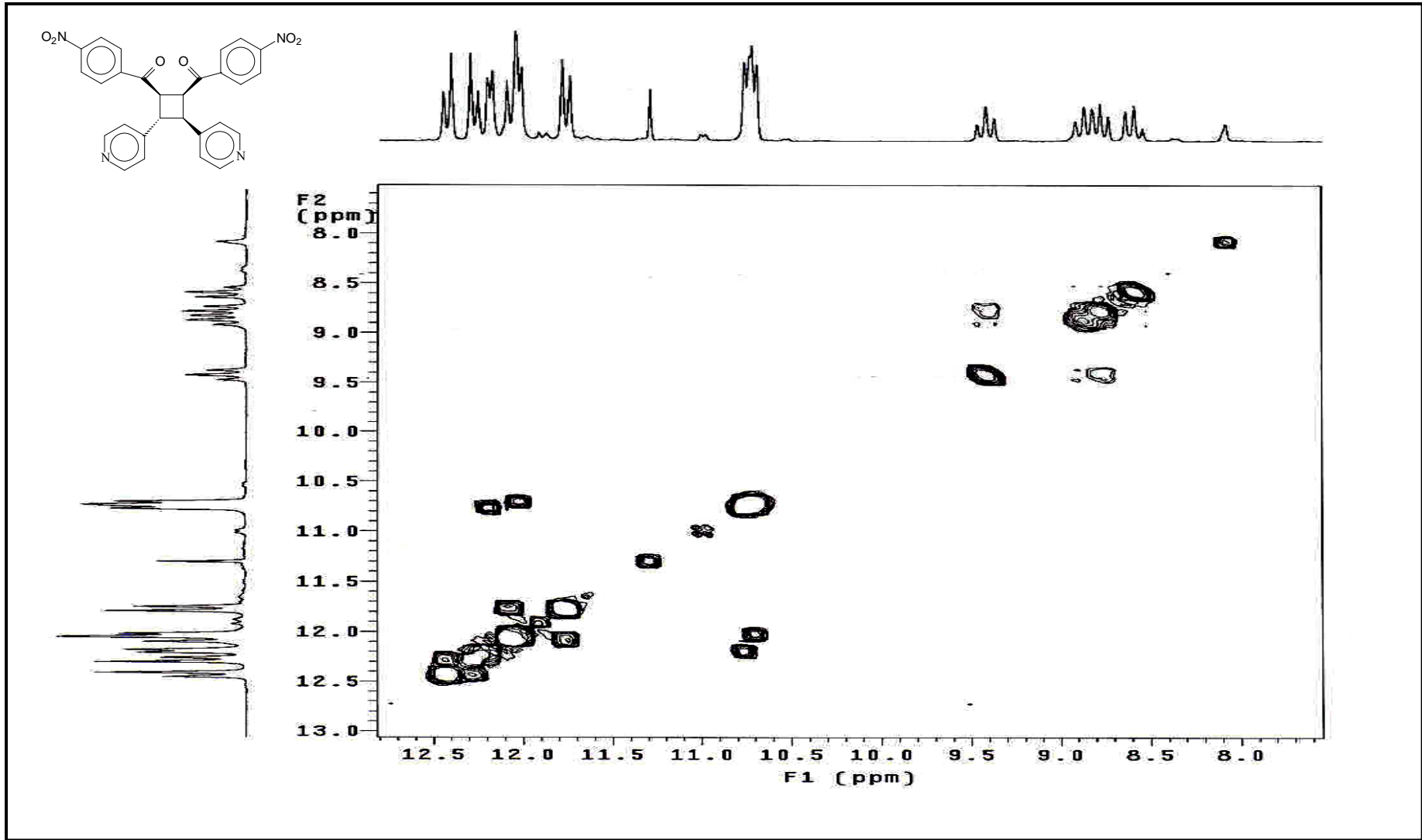
Ek Şekil 139. 24 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>+ CD<sub>3</sub>OD 10:1



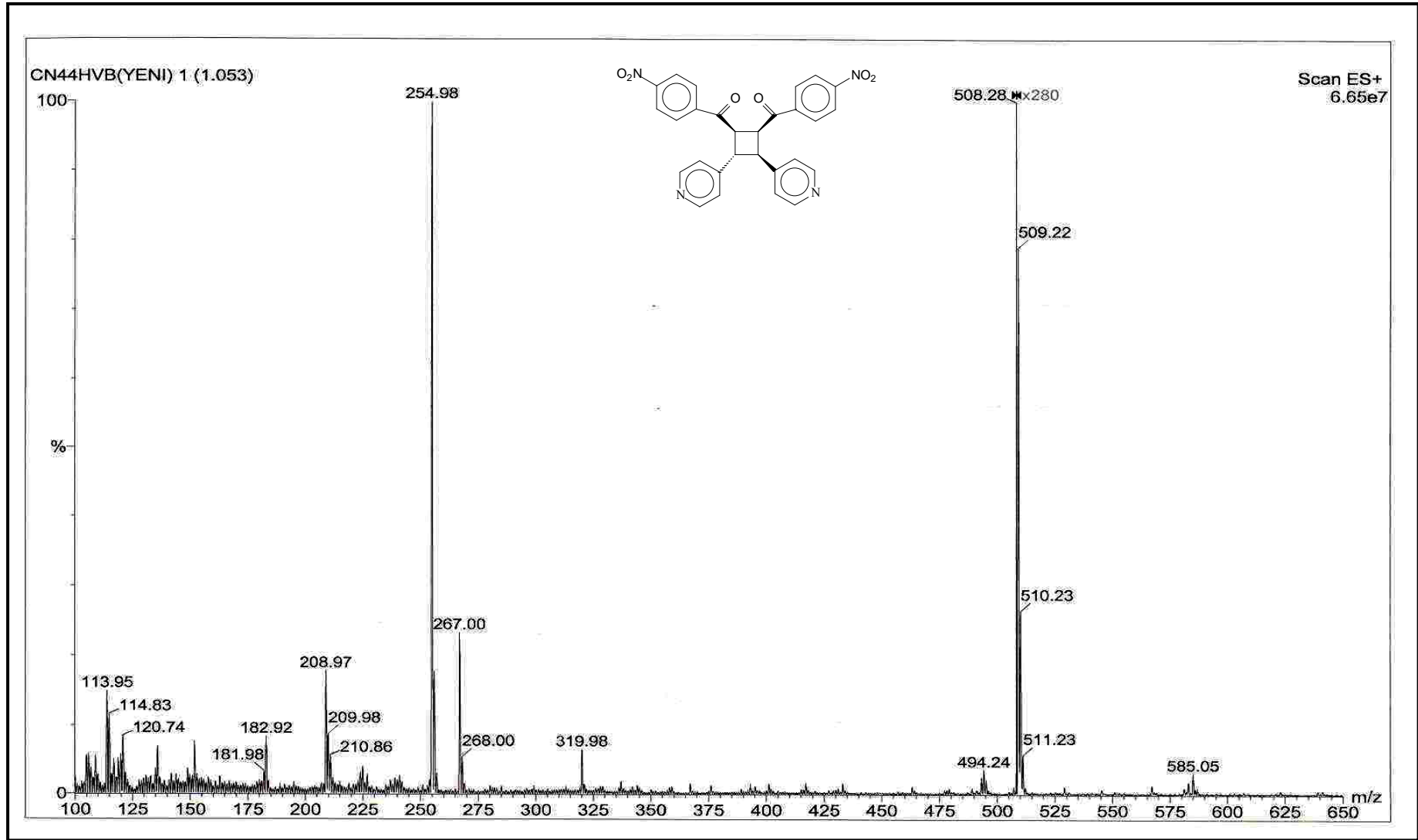
Ek Şekil 140. 24 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD 10:1



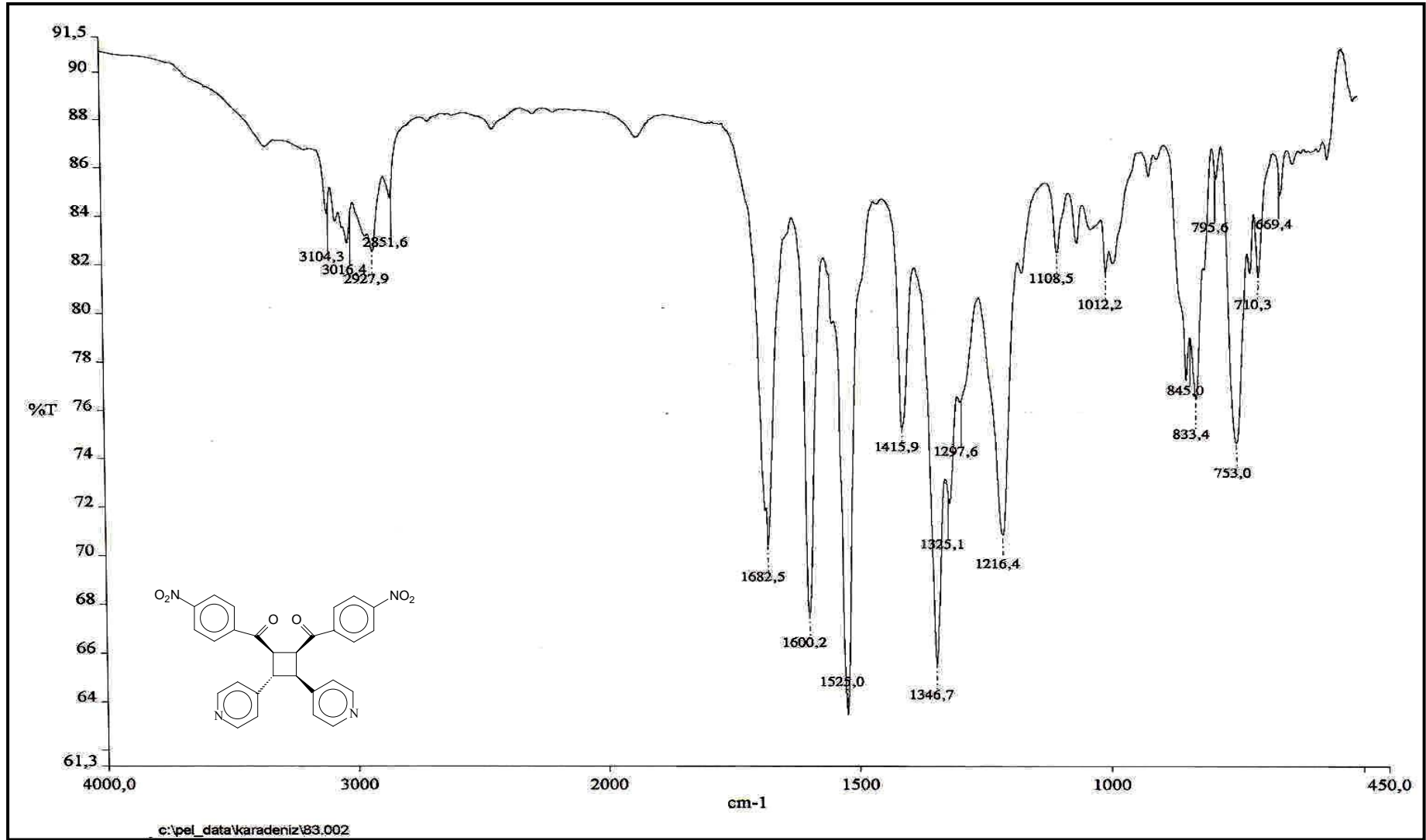
Ek Şekil 141. 24 nolu bileşiğin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD 10:1



Ek Şekil 142. 24 nolu bileşiğin COSY spektrumu, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD 10:1



Ek Şekil 143. 24 nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 144. 24 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

## ÖZGEÇMİŞ

30.05.1977 tarihinde Trabzon'un Akçaabat ilçesinde doğdu. Sırasıyla 24 Şubat İlkokulu, Cumhuriyet Ortaokulu ve Trabzon Lisesini bitirdi. 1995 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümünü kazandı. 1999 yılında bu bölümden Kimya Öğretmeni unvanı ile mezun oldu. 2000 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2001 yılında Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne araştırma görevlisi olarak atandı. 2003 yılında yüksek lisans öğrenimini tamamladı ve aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'na doktora yapmak üzere görevlendirildi. Halen bu görevini sürdürmekte olup evli ve bir çocuk babasıdır. Yabancı dili İngilizce'dir.