

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

138223

KİMYA ANABİLİM DALI

*Scleranthus uncinatus* (Illecebraceae) BİTKİSİNİN METANOL EKSTRAKTINDAN  
DOĞAL BİLEŞİKLERİN YAPISININ AYDINLATILMASI  
VE  
HETEROKALKONOİD BENZERİ MADDELERİN SENTEZİ,  
ANTIÖKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Yüksek Kimyager CEMALETTİN BALTACI

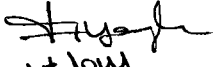
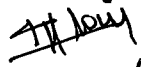


Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde  
"Doktora"

Unvanı Verilmesi için Kabul Edilen Tezdir

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 27.02.2003

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 16.05.2003

138223

Tezin Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI   
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mevlüt ERTAN   
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Mevlüt SERDAR   
Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Yusuf AYVAZ 

Trabzon 2003

T.C. YÖKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## ÖNSÖZ

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

Doktora tezi danışmanlığını üstlenen, çalışmalarım esnasında bana her türlü yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr Nurettin YAYLI'ya teşekkür ederim.

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim süresince bana emeği geçen Kimya Bölümünün değerli Öğretim Üyelerine, Araştırma Görevlisi, Yüksek Lisans-Doktora çalışan tüm arkadaşlarıma ve Araştırma görevlisi Dr Murat KÜÇÜK' e teşekkür ederim.

İl Kontrol Laboratuvarı'nda çalışan mesai arkadaşlarıma ve bu tezin yazılması sırasında bana yardımcı olan Uğur ÇİFTÇİ'ye teşekkür ederim.

Bu araştırma K.T.Ü. Araştırma fonunun desteklediği 1996.111.002.15 ve 2001.111.002.01 nolu projelerin desteğiyle tamamlanmıştır. Araştırma fonu yönetimine ve tüm personeline hizmetlerinden dolayı teşekkür ederim.

Uzun süren bu Doktora çalışmam sırasında maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman bırakmayan sevgili eşim Berna BALTACI'ya çocuklarım Hadra Secde BALTACI, Ravza Nur BALTACI ve Taha Şükrü BALTACI'ya sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Cemalettin BALTACI

Trabzon 2003

## 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. Doğal Maddelerin İzolasyonu.....	2
1.3. Flavonoidlerin Yapısal Çeşitleri.....	3
1.3.1. Flavonlar, Flavononlar, Antosiyanidinler, Flavonoller ve Flavononoller.....	3
1.3.2. İzoflavonoidler.....	7
1.3.3. Proantosiyanidinler ve Flavanlar.....	8
1.3.4. Flavonoid Glikozitler.....	9
1.3.4.1. C-Glikozilflavonoidler.....	9
1.3.4.1.1. Mono-C-Glikozilflavonoidler.....	9
1.3.4.1.2. Di-C-Glikozilflavonoitler.....	10
1.3.4.1.3. C-Glikozilflavonoid-O-glikozitler.....	11
1.3.4.1.4. Açıl-C-Glikozilflavonoidler.....	12
1.4.4.2. Flavonoid O-Glikozitler.....	12
1.3.5. Kalkonoidler.....	13
1.3.5.1. Kalkonlar.....	13
1.3.5.2. $\beta'$ -Kalkanonlar.....	16
1.3.5.3. $\alpha$ -Kalkanonlar.....	17
1.3.5.4. Kalkanlar.....	17
1.3.5.5. Kalkenler.....	18
1.3.5.6. Kalkanoidglikozitler.....	19

1.4.	Flavanoidlerin Biyolojik Özellikleri.....	19
1.5.	Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler.....	20
1.5.1.	IR Spektroskopisi.....	21
1.5.2.	UV Spektroskopisi.....	21
1.5.3.	Kütle Spektroskopisi.....	22
1.5.4.	NMR Spektroskopisi.....	23
1.5.4.1.	Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri.....	23
1.5.4.1.1.	<sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	23
1.5.4.1.2.	<sup>13</sup> C NMR Spektrumu.....	25
1.5.4.1.3.	APT Spektrumu.....	28
1.5.4.1.4.	DEPT Spektrumu.....	28
1.5.4.1.5.	NOE Spektrumu.....	29
1.5.4.2.	İki Boyutlu (2D) NMR Teknikleri.....	29
1.5.4.2.1.	Homonükleer COSY Spektrumu.....	29
1.5.4.2.2.	Homonükleer J-Resolved Spektrumu (HOMO 2DJ).....	29
1.5.4.2.3.	Homonükleer Toplam Korelasyon Spektrumu (TOCOSY).....	30
1.5.4.2.4.	Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları.....	30
1.5.4.2.5.	Heteronükleer HMBC Spektrumları.....	30
1.5.4.2.6.	Homonükleer 2D-NOESY Spektrumları.....	30
1.6.	Kromatografi.....	31
1.6.1.	Kromatografi Çeşitleri.....	31
1.6.1.1.	Adsorbsiyon Kromatografisi.....	31
1.6.1.2.	Sıvı-Sıvı Partisyon Kromatografisi.....	32
1.6.1.3.	Bağlı Faz Kromatografisi.....	32
1.6.1.4.	Ters Faz Kromatografisi.....	32
1.6.1.5.	Çiftleşmiş İyon Kromatografisi.....	33
1.6.1.6.	Moleküler Eleme Kromatografisi.....	34
1.6.1.7.	İyon Değişirme Kromatografisi.....	34
1.6.1.8.	Affinite Kromatografisi.....	35
1.6.2.	İnce Tabaka Kromatografisi (İTK, TLC).....	35
1.6.2.1.	İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması.....	36
1.6.3.	Kolon Kromatografisi.....	37
1.6.3.1.	Kolon Kromatografisinin Uygulanması.....	37

1.6.4.	Polarlık ve Kromatografideki Önemi.....	38
1.7.	Antioksidanlar.....	40
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	43
2.1.	Çözücüler ve Kimyasallar.....	43
2.2.	Enstrümantasyon.....	43
2.3.	Bitki Materyali.....	43
2.4.	Ekstraksiyon ve İzolasyon.....	44
2.5.	1 ve 3 Nolu Maddelerin Asit İle Hidrolizi.....	46
2.6.	6-17 Nolu Maddelerin Sentezi.....	47
2.7.	Antioksidan Aktivite Tayini.....	53
2.7.1.	TLC Aktioksidan Aktivite Tayin Metodu.....	54
2.7.2.	Tiyosiyonat ile Antioksidan Aktivite Tayin Metodu.....	54
3.	BULGULAR.....	56
3.1.	<i>Scleranthus uncinatus</i> Bitkisinin Metanol Ekstraktından Elde Edilen Maddeler.....	56
3.2.	Sentez Edilen Heterokalkanoid Türü Maddeler.....	58
3.3.	Antioksidan Aktiviteler.....	59
3.3.1.	TLC Metoduna Göre Antioksidan Aktiviteler.....	59
3.3.2.	Tiyosiyonat Metoduna Göre Antioksidan Aktiviteler.....	60
4.	TARTIŞMA.....	61
4.1.	1 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	61
4.2.	2 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	65
4.3.	3 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	68
4.4.	4 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	71
4.5.	5 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması.....	75
4.6.	6-17 Nolu Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması.....	78
4.7.	Sentez Edilen Maddelerin Antioksidan Aktiviteleri.....	85
5.	SONUÇLAR.....	87
6.	ÖNERİLER.....	88
7.	KAYNAKLAR.....	89
8.	EKLER.....	99
	ÖZGEÇMİŞ.....	223

## ÖZET

Bu çalışmanın 1. bölümünde 5 adet doğal madde; 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylopranozid-2"-O-glikozid (1), 5,7-dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C-β-D-zaylopranozid-2"-O-glikozid (2), 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylofuranozid-2"-O-glikozid (3, 2-metil-3-O-{2'-[β-D-glikozid-(1"→3")]-β-D-glikozid]-propioniloksi-4'-metoksifenil}-4-piron (4), maltol-β-D-glikopranozid (5), *Scleranthus uncinatus* bitkisinin metanol ekstraktından çeşitli kromatografik yöntemler kullanılarak ilk defa izole edilip, yapıları modern NMR teknikleri ve (+) FAB kütle spektrumları kullanarak aydınlatıldı. Literatür araştırması sonucu 1-4 nolu maddelerin yeni ve 5 nolu madde ise bilinen olduğu tespit edildi.

Çalışmanın 2. bölümünde ise heterohalkalı kalkanoid türü 12 adet madde sentezlendi. Bu bileşiklerden 6 ve 7 nolu maddelerin yeni olduğu tespit edildi. Sentez edilen maddelerin antioksidan özellikleri incelenmiş olup, 7, 9 ve 15 nolu maddelerin oldukça yüksek antioksidan aktiviteye sahip oldukları bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** *Scleranthus uncinatus*, Illecebraceae; Flavon C-Glikosid, Heterosiklik Kalkanoid Türü Bileşikler, Antioksidan, NMR, EI-MS.

## SUMMARY

**Structure Elucidation of Natural Compounds from the Metahnolic Extract of  
*Scleranthus uncinatus* (Illecebraceae) Plant  
and  
Synthesis of Heterocyclic Chalcenoid Type of Compounds,  
Investigation of Their Antioxidant Activities**

In the first part of this work, five natural compounds; 5,7,4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone-8-C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2''-O-glucoside (1), 5,7-dihydroxy-3'-methoxy-4'-acetoxyflavone-8-C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2''-O-glucoside (2), 5,7,4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone-8-C- $\beta$ -xylofuranoside-2''-O-glucoside (3), 2-methyl-3-O-{2'-[ $\beta$ -D-glucoside-(1''' $\rightarrow$ 3'')]- $\beta$ -D-glucoside]-propionyloxy-4'-methoxyphenyl}-4-pyrone (4) and maltol  $\beta$ -D-glucopyranoside (5) were isolated for the first time using various chromatographic techniques from the metahnolic extract of *Scleranthus uncinatus* and their structures were identified by modern nmr techniques and (+) FAB mass spectra. As a result of the literature review, it was determined that compound 1-4 were new compounds and compound 5 found to be known a natural compound.

In the second part of this work, 12 heterocyclic chalcenoid type of compounds were synthesized. Of these compounds, 6 and 7 were found to be new. Antioxidant activities for the synthetic compounds were investigated. It was found that compound 7, 9 and 15 showed highly antioxidant activity.

**Keywords:** *Scleranthus uncinatus*, Illecebraceae; Flavone C-Glycosides, Heterocyclic Chalcenoid Types of Compounds, Antioxidant, NMR, EI-MS.

## ŞEKİLLERİN DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Bağlı faz materyali..... 32
Şekil 2.	Ters faz materyali RP-18..... 33
Şekil 3.	Benzaldehitten peroksibenzoik asit üzerinden benzoik asit oluşumu..... 41
Şekil 4.	Tiyosiyonat metodunun mekanizması..... 55
Şekil 5.	Tiyosiyonat metoduna göre sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri..... 60
Şekil 6.	1 Nolu maddenin HMBC ve NOESY korelasyonları..... 62
Şekil 7.	2 Nolu maddenin HMBC ve NOESY korelasyonları..... 66
Şekil 8.	6-17 Nolu maddelerin sentez mekanizması..... 77
Ek Şekil 1.	1 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 100
Ek Şekil 2.	1 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 101
Ek Şekil 3.	1 Nolu maddenin DEPT NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 102
Ek Şekil 4.	1 Nolu maddenin COSY NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 103
Ek Şekil 5.	1 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD..... 104
Ek Şekil 6.	1 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD..... 105
Ek Şekil 7.	1 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 106
Ek Şekil 8.	1 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 107
Ek Şekil 9.	1 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 108
Ek Şekil 10.	1 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu..... 109
Ek Şekil 11.	1 Nolu maddenin FAB-MS spektrumunun kesiti..... 110
Ek Şekil 12.	2 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 111
Ek Şekil 13.	2 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 112
Ek Şekil 14.	2 Nolu maddenin DEPT NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 113
Ek Şekil 15.	2 Nolu maddenin COSY NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 114
Ek Şekil 16.	2 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD..... 115
Ek Şekil 17.	2 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD..... 116
Ek Şekil 18.	2 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD..... 117
Ek Şekil 19.	2 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD..... 118



Ek Şekil 19.	2 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	118
Ek Şekil 20.	2 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	119
Ek Şekil 21.	2 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	120
Ek Şekil 22.	2 Nolu maddenin HMBC spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	121
Ek Şekil 23.	2 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	122
Ek Şekil 24.	2 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	123
Ek Şekil 25.	2 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	124
Ek Şekil 26.	2 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.....	125
Ek Şekil 27.	2 Nolu maddenin FAB-MS spektrumunun kesiti.....	126
Ek Şekil 28.	3 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	127
Ek Şekil 29.	3 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	128
Ek Şekil 30.	3 Nolu maddenin COSY NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	129
Ek Şekil 31.	3 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	130
Ek Şekil 32.	3 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	131
Ek Şekil 33.	3 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	132
Ek Şekil 34.	3 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	133
Ek Şekil 35.	3 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	134
Ek Şekil 36.	3 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	135
Ek Şekil 37.	3 Nolu maddenin HMBC spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	136
Ek Şekil 38.	3 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	137
Ek Şekil 39.	3 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	138
Ek Şekil 40.	3 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	139
Ek Şekil 41.	3 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.....	140
Ek Şekil 42.	3 Nolu maddenin FAB-MS spektrumunun kesiti.....	141
Ek Şekil 43.	4 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	142
Ek Şekil 44.	4 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	143
Ek Şekil 45.	4 Nolu maddenin COSY NMR spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	144
Ek Şekil 46.	4 Nolu maddenin COSY NMR spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	145
Ek Şekil 47.	4 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	146
Ek Şekil 48.	4 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	147
Ek Şekil 49.	4 Nolu maddenin HMQC spektrumunun kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	148
Ek Şekil 50.	4 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	149
Ek Şekil 51.	4 Nolu maddenin HMBC spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	150

Ek Şekil 52.	4 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CD <sub>3</sub> OD.....	151
Ek Şekil 53.	4 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	152
Ek Şekil 54.	4 Nolu maddenin NEOSY spektrumu kesiti, CD <sub>3</sub> OD.....	153
Ek Şekil 55.	4 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.....	154
Ek Şekil 56.	5 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	155
Ek Şekil 57.	5 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	156
Ek Şekil 58.	5 Nolu maddenin COSY NMR spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	157
Ek Şekil 59.	5 Nolu maddenin HMQC spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	158
Ek Şekil 60.	5 Nolu maddenin HMBC spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	159
Ek Şekil 61.	5 Nolu maddenin HMBC spektrumu kesiti, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	160
Ek Şekil 62.	5 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N.....	161
Ek Şekil 63.	5 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.....	162
Ek Şekil 64.	6 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	163
Ek Şekil 65.	6 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	164
Ek Şekil 66.	6 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	165
Ek Şekil 67.	6 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	166
Ek Şekil 68.	6 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	167
Ek Şekil 69.	7 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	168
Ek Şekil 70.	7 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	169
Ek Şekil 71.	7 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	170
Ek Şekil 72.	7 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	171
Ek Şekil 73.	7 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	172
Ek Şekil 74.	8 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	173
Ek Şekil 75.	8 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	174
Ek Şekil 76.	8 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	175
Ek Şekil 77.	8 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	176
Ek Şekil 78.	8 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	177
Ek Şekil 79.	9 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	178
Ek Şekil 80.	9 Nolu maddenin <sup>13</sup> C NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	179
Ek Şekil 81.	9 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	180
Ek Şekil 82.	9 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	181
Ek Şekil 83.	9 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	182
Ek Şekil 84.	10 Nolu maddenin <sup>1</sup> H NMR spektrumu, CDCl <sub>3</sub> .....	183

Ek Şekil 85.	10 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	184
Ek Şekil 86.	10 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	185
Ek Şekil 87.	10 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	186
Ek Şekil 88.	10 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	187
Ek Şekil 89.	11 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	188
Ek Şekil 90.	11 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	189
Ek Şekil 91.	11 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	190
Ek Şekil 92.	11 Nolu maddenin FT-IR spektrumu $\text{CDCl}_3$ .....	191
Ek Şekil 93.	11 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	192
Ek Şekil 94.	12 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	193
Ek Şekil 95.	12 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	194
Ek Şekil 96.	12 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	195
Ek Şekil 97.	12 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	196
Ek Şekil 98.	12 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	197
Ek Şekil 99.	13 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	198
Ek Şekil 100.	13 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	199
Ek Şekil 101.	13 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	200
Ek Şekil 102.	13 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	201
Ek Şekil 103.	13 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	202
Ek Şekil 104.	14 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	203
Ek Şekil 105.	14 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	204
Ek Şekil 106.	14 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	205
Ek Şekil 107.	14 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	206
Ek Şekil 108.	14 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	207
Ek Şekil 109.	15 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	208
Ek Şekil 110.	15 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	209
Ek Şekil 111.	15 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	210
Ek Şekil 112.	15 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	211
Ek Şekil 113.	15 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	212
Ek Şekil 114.	16 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	213
Ek Şekil 115.	16 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	214
Ek Şekil 116.	16 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	215
Ek Şekil 117.	16 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	216

Ek Şekil 118.	16 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	217
Ek Şekil 119.	17 Nolu maddenin $^1\text{H}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	218
Ek Şekil 120.	17 Nolu maddenin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	219
Ek Şekil 121.	17 Nolu maddenin APT spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	220
Ek Şekil 122.	17 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, $\text{CDCl}_3$ .....	221
Ek Şekil 123.	17 Nolu maddenin GC-MS spektrumu.....	222



## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Çeşitli flavonoidlerin UV absorpsiyon aralıkları.....	22
Tablo 2. Flavonoidlerin proton kimyasal kayma değerleri.....	24
Tablo 3. Flavonoidlerin C-13 kimyasal kayma değerleri.....	26
Tablo 4. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları.....	39
Tablo 5. TLC Yöntemiyle ölçülen antioksidan aktiviteler.....	60
Tablo 6. 1 Nolu maddenin <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR değerleri (CD <sub>3</sub> OD).....	63
Tablo 7. 1 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri.....	64
Tablo 8. 2 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri.....	66
Tablo 9. 2 Nolu maddenin <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR değerleri (CD <sub>3</sub> OD).....	67
Tablo 10. 3 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri.....	69
Tablo 11. 3 Nolu maddenin <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR değerleri (CD <sub>3</sub> OD).....	70
Tablo 12. 4 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri.....	72
Tablo 13. 4 Nolu maddenin <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR değerleri (CD <sub>3</sub> OD).....	72
Tablo 14. 5 Nolu maddenin EI-MS spektrum değerleri.....	75
Tablo 15. 5 Nolu maddenin <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR değerleri (C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	76
Tablo 16. 6-11 Nolu maddelerin <sup>1</sup> H NMR spektrum değerleri(CDCl <sub>3</sub> ).....	79
Tablo 17. 12-17 Nolu maddelerin <sup>1</sup> H NMR spektrum değerleri(CDCl <sub>3</sub> ).....	80
Tablo 18. 6-17 Nolu maddelerin <sup>13</sup> C NMR spektrum değerleri(CDCl <sub>3</sub> ).....	81
Tablo 19. 6-17 Nolu maddelerin GC-MS spektrum değerleri.....	82
Tablo 20. 6-17 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları (cm <sup>-1</sup> ).....	84

## SEMBOLLER DİZİNİ

APT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
AC	: Affinite kromatografisi
CC	: Kolon kromatografisi
CI-MS	: Kimyasal yolla iyonlaştırma kütle spektrumu
$^{13}\text{C}$ NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
2D- COSY	: İki boyutlu korelasyon spektrumu
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
DEPT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
DQF-COSY	: İki kere filtre edilmiş iki boyutlu korelasyon spektrumu
DMSO- $d_6$	: Döterodimetilsülfoksit çözücüsü
EI-MS	: Elektron etki kütle spektrumu
FAB-MS	: Hızlı bombardıman kütle spektrumu
FCC	: Basınçlı kolon kromatografisi
FD-MS	: Alan bozulma kütle spektrumu
FT-IR	: Furier transfer infrared spektrometresi
GC-MS	: Gaz kromatografisi kütle spektrumu
HMBC	: Heteronükleer iki ve üç bağ mesafesinde H/C korelasyonu
HMQC	: Heteronükleer H/C korelasyonu
Hz	: Hertz
$^1\text{H}$ NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
HPLC	: Yüksek basınç sıvı kromatografisi
HETCOR	: Heteronükleer H-C korelasyonu
HOMO 2DJ	: Homonükleer İki boyutlu etkileşme sabiti
IR	: İnfrared spektrumu
IC	: İyon değiştirme kromatografisi
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
J	: Etkileşme sabiti

LD-MS	: Lazer bozulması kütle spektrumu
MHz	: Mega hertz
MPLC	: Orta basınçlı kolon kromatografisi
m/z (%) <sub>[M]</sub>	: Moleküler iyonun ağırlık yüzdesi
m	: Multiple
1D-NMR	: Bir boyutlu NMR spektrumu
2D-NMR	: İki boyutlu NMR spektrumu
NEO	: Protonların uzaysal etkileşmesi
NEOSY	: İki boyutlu protonların uzaysal etkileşmesi
ppm	: Milyonda bir kısım
PTLC	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
PIC	: Çiftleşmiş iyon kromatografisi
R <sub>f</sub>	: Maddenin yürümesinin çözücünün yürütmesine oranı
s	: Singlet
SEC	: Moleküler eleme kromatografisi
SI-MS	: Sekonder iyonlaşma kütle spektrometresi
t	: Triplet
TOCSY	: Toplam korelasyon spektrumu
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultra viyoleet spektrumu
Vis	: Görünür bölge spektrumu
δ	: Kimyasal kayma değeri

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

*Scleranthus* L bitkisinin üç ayrı grubu olup bu grupların toplam 5 alt türü vardır [1]. Bu grublardan biri de *Scleranthus uncinatus* Schur (Illecebracea) türüdür. Bu türler ülkemizin değişik yerlerinde 1800-3200 m yükseklikte yetişirler [1]. Yapılan araştırmada *Scleranthus uncinatus* bitkisinin apolar bileşenleri [2] ve karbohidrat bileşenleri üzerinde çalışmalar yapıldığı tespit edildi [3]. Bitkinin metanol ekstresinden elde edilen polar flavonoid bileşenleri üzerinde araştırmaların olmadığı tespit edildi. Bu amaçla yapılan çalışmada, *Scleranthus uncinatus* Schur bitkisinin metanol ekstraktından 5 tane doğal madde izole edilip yapıları modern spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı. Yapılan literatür araştırması sonucu 1 nolu bileşik. 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 2 nolu bileşik. 5,7-dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C-β-D-zaylo-piranozid-2''-O-glikozid, 3 nolu bileşik. 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylofuranozid-2''-O-glikozid, ve 4 nolu bileşik. 2-metil-3-O-{2'-[β-D-glikozid-(1'''→3'')-β-D-glikozid]-propioniloksi-4'-metoksifenil}-4-piron ve 5 Nolu bileşik ise maltol-β-D-glikozid olarak adlandırıldı. 1-4 Nolu bileşiklerin yeni ve 5 nolu bileşiğin ise bilinen bileşik oldukları tespit edildi [4]. Yukarıdaki adlandırmalardan görüldüğü gibi 1-3 nolu bileşikler karbohidrat substituye flavonoid türü, 4 nolu madde piron türevi ve 5 nolu maddeninde maltol olduğu görülmektedir.

Ayrıca bu çalışmada, sentetik amaçlı hetero halkalı kalkanoid türü maddeler asetofenon, substutiye asetofenon, substituye benzaldehit, 2-furaldehit, metil-2-tiyenilketon ve metil-2-pirrolilketon bileşiklerinden başlayarak bilinen **Claisen-Schmidt** (aldol) reaksiyonlarına göre 12 adet bileşik sentezlenmiştir. Bu maddelerden 6 ve 7 nolu maddeler yeni ve 8-17 nolu maddeler literatürde mevcuttur [5-21]. Literatürde heterokalkonid türü bileşiklerin antimikrobiyel, antiviral, antifungal, antitümör, antikanser, nitrifikasyon inhibitör etkisi, farnesil protein transferaz inhibitör etkisi gibi üzerlerinde değişik çalışmalar yapılmıştır [22-35]. Antioksidan özellikleri üzerinde çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla heterohalkalı kalkanoid benzeri maddeler sentezlenip antioksidan özellikleri üzerine çalışmalar yapılmıştır; bu maddelerden özellikle 7, 9 ve 15 nolu maddeler oldukça



yüksek antioksidan aktivite gösterdi. Sentezlenen bileşiklerin hem TLC, hem de tiyosiyonat metoduna göre antioksidan aktiviteleri sırayla şu şekilde olmuştur. 7>15>9>6>12>8>13>10>14>17>11>16.

## 1.2. Doğal Maddelerin İzolasyonu

Doğal maddelerin saflaştırılmasında polarlık, çözünürlük, maddenin büyüklüğü ve madde miktarlarının azlığı gibi bir çok zorluklarla karşılaşmaktadır. Bilindiği gibi doğal maddelerin en önemli özelliklerinden biri de biyolojik olarak aktif özellik göstermeleridir. Tüm bu parametreler doğal maddelerin izolasyonundaki zorlukları ortaya koymaktadır.

Literatürde doğal maddelerin izolasyonu için çok değişik teknikler kullanılmıştır [35-39]. Genel olarak şöyle bir yol izlenir.

**a) Bitki Materyali:** Üzerinde çalışma yapılacak bitki türünün literatürde araştırması yapılır. Üzerinde çalışma yapıp yapılmadığı tespit edilir. Çalışma yapılmadıysa bitki doğadan toplanır. Bitki gölgede kurutulup, ekstraksiyon için öğütülür.

**b) Ekstraksiyon:** Bitki örneği analiz edilecek bileşiklerin polarite durumlarına göre uygun çözücü ile ekstre edilir. Bu işlem için maserasyon, çeşitli ekstraksiyon yöntemleri, sokselet vb kullanılır.

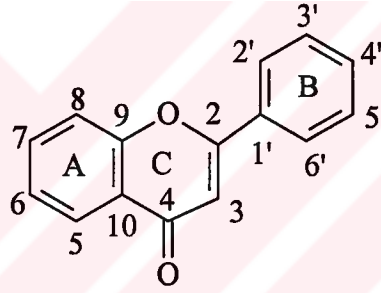
**c) Saflaştırma:** Ekstraksiyon sonucu elde edilen ekstre bir çok bileşik bulunur. Bunların yapısını aydınlatmak için saf olarak elde etmek gerekir. Bunun için kromatografiden yararlanır. Pratikte kromatografinin uygulandığı bir çok yöntem vardır. Maddelerin yapılarına göre Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS), İnce Tabaka Kromatografisi (TLC, PTLC), Kolon Kromatografisi (CC), Basınçlı Kolon Kromatografisi (FCC), Orta Basınçlı Sıvı Kromatografisi (MPLC), Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (HPLC), Affinite Kromatografisi (AC), Moleküler Eleme Kromatografisi (SEC), İyon Değiştirme Kromatografisi (IC), İyon çifti Kromatografisi (PIC), Elektroferez gibi tekniklerin biri yada birkaç tanesi bir arada kullanılabilir.

**d) Konsantrasyon ve Türevlendirme:** Üstteki yöntemlerle saf olarak elde edilen maddeler çözücülerini buharlaştırılarak konsantre edilirler. Maddelerin durumuna göre yapı aydınlatması için türevlendirme yapılabilir.

**e) Yapı Aydınlatılması:** Bu basamakta saf olarak izole edilen madde IR spektrumu, UV spektrumu, NMR teknikleri, MS teknikleri yardımıyla yapısı aydınlatılır.

### 1.3. Flavonoidlerin Yapısal Çeşitleri

Monomerik flavonoidlerin hepsi üç tane C atomlarıyla bağlı iki tane aromatik halka bulundurulur. Böylece  $C_{15}$  karbon iskeletine sahiptirler. Bununla birlikte çok az sayıda flavonoid, ana iskeletinde on altı tane C atomu bulundurur. Bunlar  $C_{16}$  flavonoidler olarak tanımlanırlar. Homoflavonoidler ve Retenoidler bunlara örnektir.  $C_{15}$  flavonoidlerin temel yapıları  $C_6-C_3-C_6$  şeklindedir. Her  $C_6$  aromatik halkayı temsil eder. Bu iki adet aromatik halka üç tane C birimiyle ve bir O atomunun oluşturduğu heterosiklik yapıya bağlıdır. Aromatik halkalar A ve B olarak tanımlanırlar. Heterosiklik kısım ise C olarak tanımlanırlar. Numaralandırma sıra dışı olarak piron halkasından başlar. A halkası ile devam eder ve B halkası ile son bulur [40].

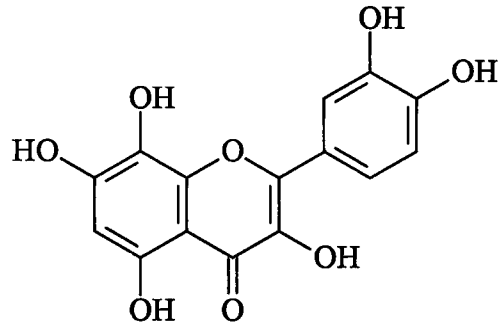


Flavon

#### 1.3.1. Flavonlar, Flavononlar, Antosiyanidinler , Flavonoller ve Flavononoller

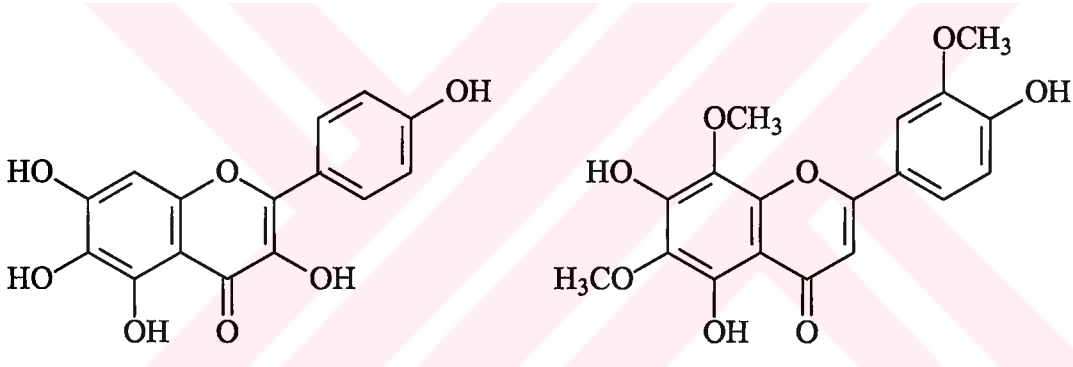
Flavonun kendisi bitkilerde çok ender bulunur. Fakat hidroksili türevleri oldukça yaygındır. 4. Konumda bulunan keto grubu sebebiyle 2-fenilkromon iskeleti olarak düşünülür. Kromon halkasında iki veya daha fazla  $-OH$  grubu taşırlar.

Flavonların mono hidroksi türevlerine ender olarak rastlanmaktadır. Çoğunlukla iki, üç, dört, beş  $-OH$ 'li türevleri yaygındır. Flavonun bu tip 3-Hidroksi türevleri flavonol olarak adlandırılır. 3- Hidroksiflavon olan flavonoller genellikle 5. ve 7. konumlarda birer  $-OH$  grubu taşırlar. Bu tip flavonoller fenil halkasındaki (B halkası) hidroksil gruplarına göre sınıflandırılırlar [40-41]. Flavonollerden bitkilerde rastlanan diğer gruplar; 6. konumda, 8. konumda, hem 6. hemde 8. konumda ve 2'. konumda  $-OH$  taşıyanlardır. Bazı flavonollerde 5. veya 7. konumda  $-OH$  taşımadıklarından ayrı bir grup teşkil ederler.



Gossypetin

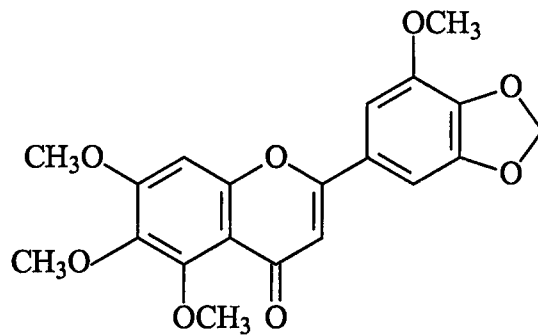
Bu gruptaki flavonollerin de metil ve etil eterleri veya değişik substituentleri bulunmaktadır. Aşağıda örnekler gösterilmiştir [40, 42].



Galetol

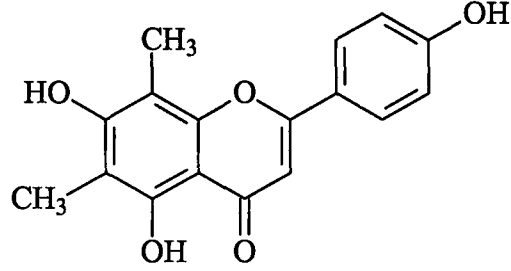
Limositrol

Flavonların diğer bir grubunu teşkil eden bileşikler başka bir halka sisteminin katılmasıyla oluşurlar. Bu gruba 3',4'-metilendioksi-5',5,6,7-tetrametoksiflavon'u örnek olarak verebiliriz [40, 42-43].



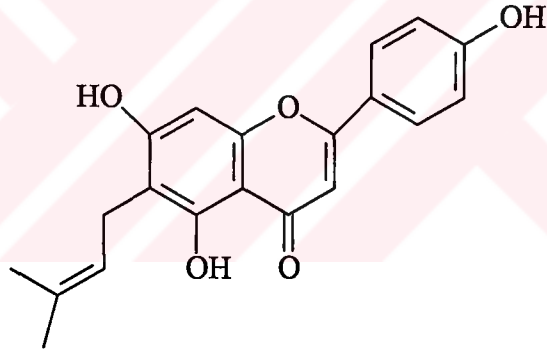
3',4'-Metilendioksi-5',5,6,7-tetrametoksiflavon

Flavon türü bileşiklerin bir grubu da C-metil flavonlardır [44].



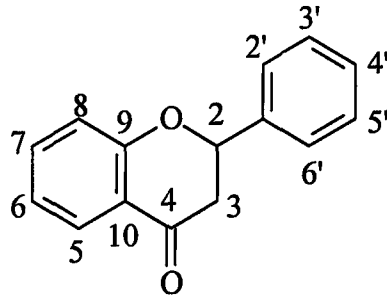
6,8-Dimetil-5,7,4'-trihidroksiflavon

Flavonların diğer türü izoprenoit substituent taşıyan hidroksiflavonlardır. Bu bileşiklerde izopiren molekülü çoğunlukla 3, 6 veya 8'inci konuma bağlanabilir [45].



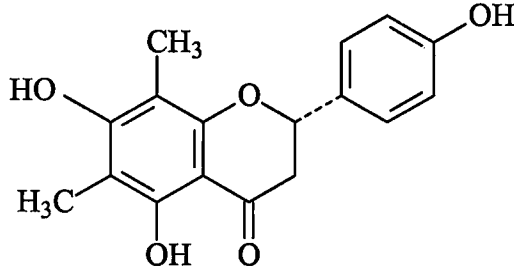
6-(3-Metilbut-2-enil)apigenin

2-Fenilbenzopiren-4-on yapısına flavonon adı verilir. Bu bileşik dihidroflavon şeklinde de adlandırılır.



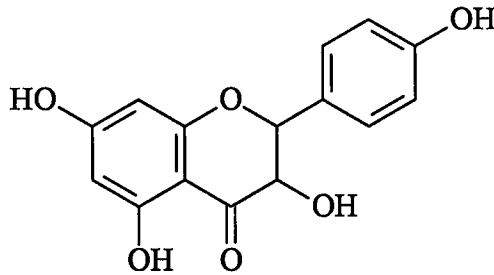
Flavonon

Bu bileşiklerde  $C_2$  pozisyonunda çifte bağ yoktur. Bu tür bileşiklerin iki nolu karbonu asimetric bir merkezdir ve bu nedenle optikçe aktifler. Bu maddeye doğada rastlanmamıştır. Doğada rastlanan en basit flavanon 7-OH flavanon'dur. Burada numaralama flavonoidlerdekini aynıdır. Flavonolara substitue olan izoprenoit, metoksi, metil gibi grupları olanlarına doğada çok fazla rastlanır [44, 46].



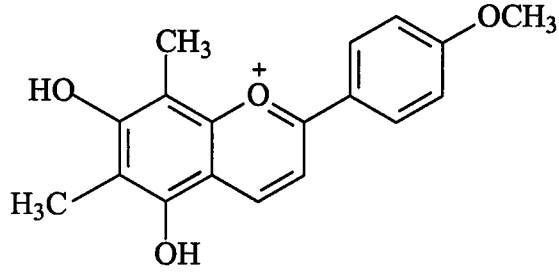
6,8-Dimetil-5,7,4',trihidroksiflavanon

Dihidroflavonoller ise aynı halka sistemine sahiptir. Ancak 3. konumunda bir  $-OH$  grubu bulunur. Bu nedenle bu bileşiklere flavonoller denir [47]. Dihidroflavonollerde de  $C_2$  ve  $C_3$  nolu karbonlar asimetrictir [40, 42].



5,7,4'-Trihidroksi flavanonol

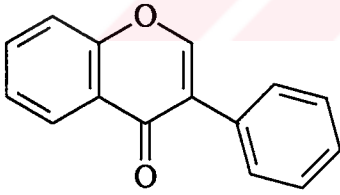
Antosiyanidinler bitkilerde çok rastlanan çiçek, yaprak, meyve, meyve usaresi ve şaraplara renk veren pigmentlerdir. Antosiyanidin'ler benzopiron yerine benzoprilyum çekirdeği taşır. Benzoprilyum'da 4. karbondaki keton bulunmaz. 2-Fenilbenzoprilyum antosiyanidindir [42, 48].



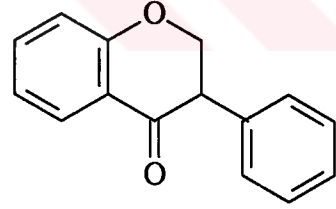
5,7-Dihidroksi-4'-metoksi-6,8-dimetilantosiyanidin

### 1.3.2. İzoflavonoidler

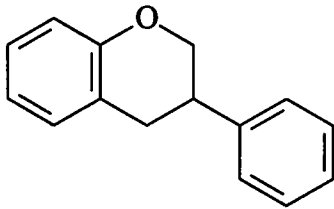
Bu maddelerin ana iskeleti, flavonoidlerden farklı olarak B benzen halkasının 2 nolu karbona değilde 3. karbon atomuna bağlanması şeklinde özetlenebilir. İzoflavonoidler içerisinde değişik grupta bileşikler bulunmaktadır. Bunlar izoflavonlar, izoflavononlar, izoflavanlar, izoflavanoller, izoflav-3-enler 3-Arilkumarinler, retenoidler, pterokarpenler ve kumestanları sayabiliriz. Bazı kumarin türevleri ile belli grup altına sokulmayan bazı bileşiklerde genel iskeleti taşıdıklarından izoflavonoidler arasına sokulmaktadır [40, 42].



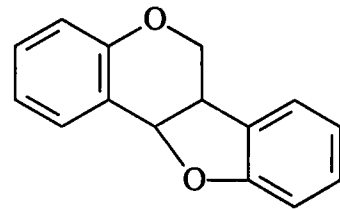
İzoflavon



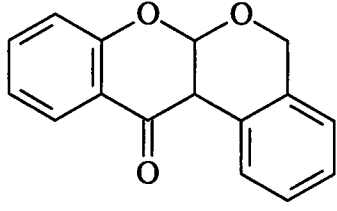
İzoflavonon



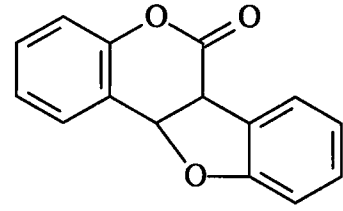
İzoflavan



Pterokarpan



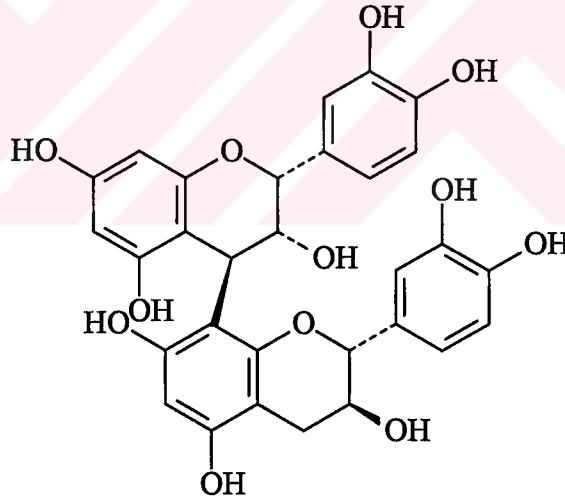
Retenoit



Kumestan

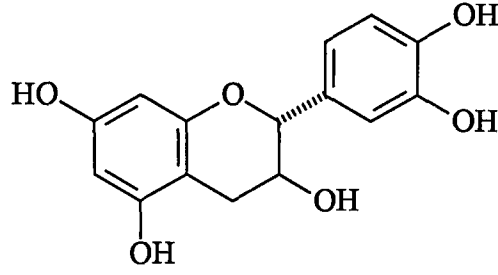
### 1.3.3. Proantosiyanidinler ve Flavanlar

Proantosiyanidinler iki veya daha fazla flavan-3-ol' molekülünün birleşmelerinden oluşmuşlardır. Bunların A-tipi ve B-tipi şeklinde alt grupları vardır. Flavan iskeleti C-C bağıyla bağlananlar B-tipini oluştururlar. A-tiplerinde ise ayrıca bu bağlara ilaveten epoksi köprüleri bulunur [40, 42, 49].



Prosiyanidin B 3

C heterosiklik piran halka kısmında karbonil grubu olmayan flavonoidlere flavanlar denir. Bu nedenle C-halkası bir tane oksimetin ve iki tane alifatik metilen rezonansından oluşmuştur. Doğal olarak oluşan çok sayıda flavan vardır. Bu grupta flavan-3-ol grubu, flavan-4-ol grubu, flavan-3,4-diol grubu mevcuttur [49].



(+) - Kateşin

### 1.3.4. Flavonoid Glikozidler

Flavonoidler çeşitli şekerlerle glikozidik bağ içerirler. Bu glikozidlerde rastlanan şekerler genellikle glikoz, galaktoz, galaktronik asit, zayloz, ramnoz ve arabinoz'dur. Bunlar piranoz veya furanoz yarı asetal halka yapısında. Ender olarak apioz ve mannoz gibi glikozidlere de rastlanmıştır [35, 42, 50].

Glikozidlerde bu şeker türleri tek başına yer aldığı gibi ikisi veya üçü bir arada diglikozid veya triglikozid halinde de molekül yapısına girerler. Bu glikozidik flavonoid'lerde şeker molekülleri iki şekilde bağlanabilir. Şeker flavonoidin fenolik grubuna oksijen bağıyla bağlanır, bunlara O-glikozilflavonoidler denir. Yada flavonoide direkt C-C bağıyla bağlanabilir, bunlara da C-flavonoidglikozidleri adı verilmektedir [38, 40].

#### 1.3.4.1. C-Flavonoidglikozidler

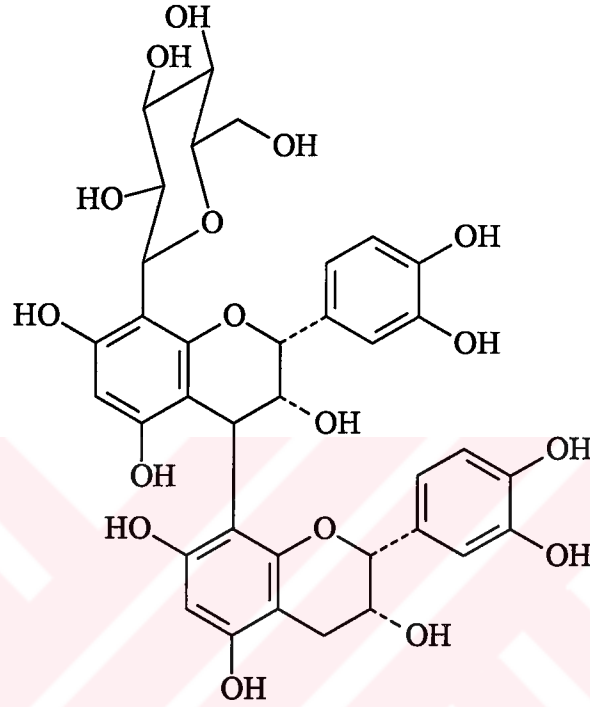
Şekerler flavanoidlerin benzen halkasına C-1 atomundan C-C bağı yoluyla bağlanırlar [35, 39]. Doğal C-glikozilflavonoidler mono ve di-C-glikozilflavonoidler olarak iki gruba ayrılırlar. Asitlere karşı dirençlidirler. Hidroliz türevleri O-glikozidler ve O-açıl türevleridir [35, 48].

##### 1.3.4.1.1. Mono-C-glikozilflavonoidler

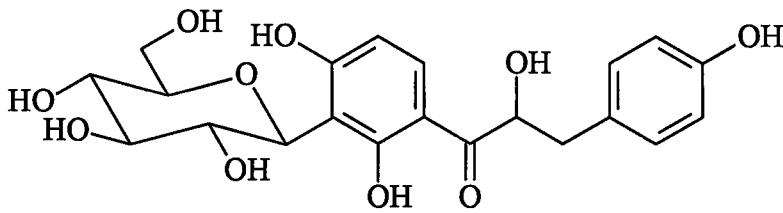
Mono-C-glikozilflavonoidlerin; C-glikozil- $\alpha$ -hidroksidihidrokalon, C-glikozil- $\beta$ -hidrokalon, C-glikozilkinokalkon, C-glikozilflavonol, C-glikozilprosyanidin, C-



glikozilflavon, C-glikozilflavanol, C-glikozilflavanon, C-glikozilflavanonol-C-glikokalkon, C-glikozildihidroalkon, C-glikozilizoflovan ve C-glikozilflavanon gibi türleri mevcuttur [47-48, 50].



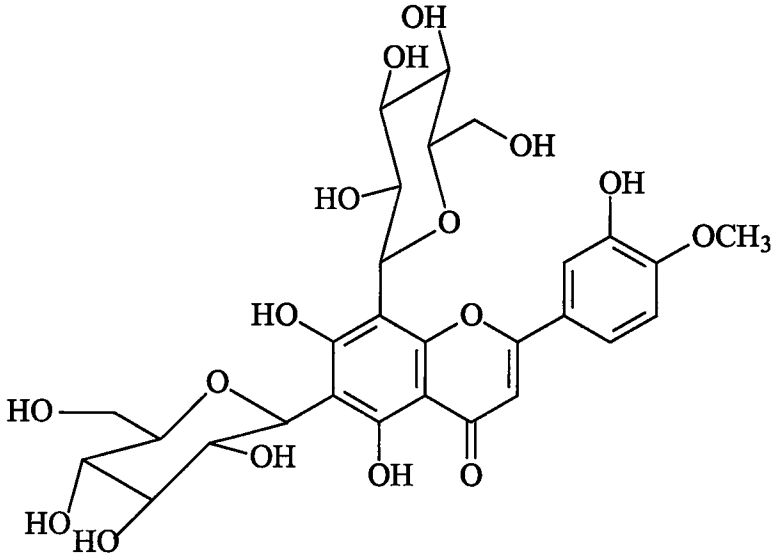
8-C-Glukopirosiyanidin B 2



3'-C-β-Glukopiranosil-α-2',4',4-tetrahidroksikalkon

#### 1.3.4.1.2. Di-C-glikozilflavonoidler

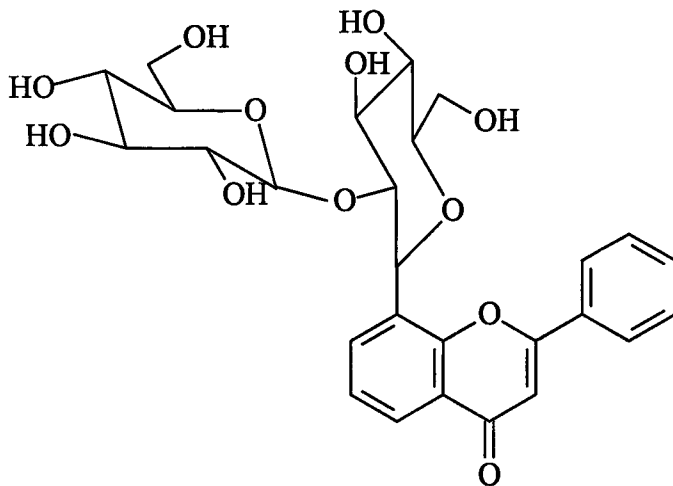
Bu sınıfta bulunanlar ise di-C-glikozilflavanon, di-C-glikozilkinokalkonlar, di-C-glikozilflavonların ise 3, 6 ve 3, 8-di-C-glikozil substituent türleri de mevcuttur. Bu maddelerin di-C-glikozil dihidroalkonlar ve di-C-glikozilizoflovan türleride vardır [35, 48].



6,8-Di-C-glikozildiosmetin

#### 1.3.4.1.3. C-Glikozilflavonoid-O-glikozidler

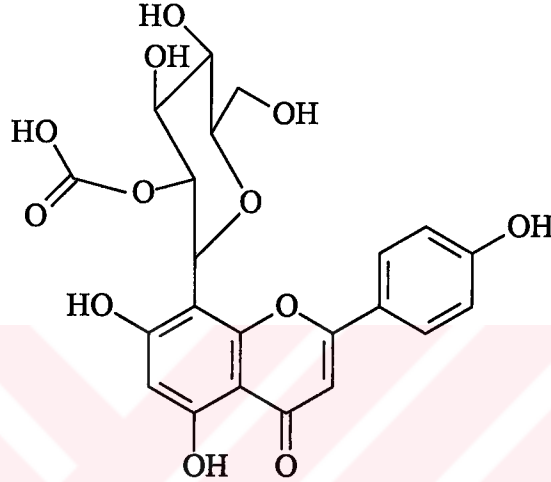
C-glikozil flavonoidler sık sık doğada O-glikozid olarak bulunurlar. Hidrolizlenebilir şeker fenolik hidroksil grubuna (X veya X'-O-glikozid) yada C-glikozil artığının hidroksil grubuna (X'') bağlanır. Bu tür bileşikler X''-O-glikozidler şeker kalıntısının 6 veya 8-C-glikozil flavonlara, X'''-C-glikozidler 6,8-diglikozilflavonların 6-glikozilinin hidroksil grubuna ve X''''-O-glikozidler 6,8-C-diglikozidler 8-C-glikozilinin hidroksil grubuna bağlanır [35, 39, 48].



8-C-Glikozilflavon-O-glikozid

#### 1.3.4.1.4. Açıl C-Flavonoidglikozidler

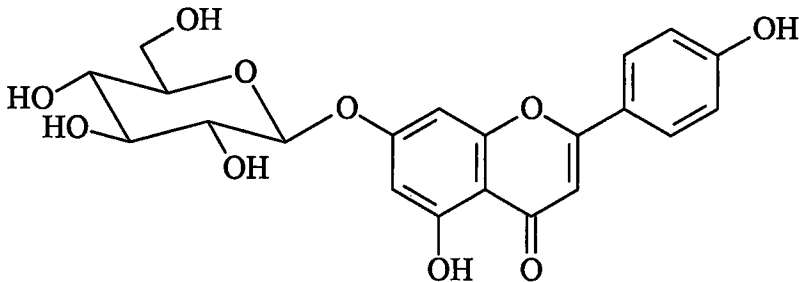
C-glikozilflavonoidlerin açillenmiş türevleride tespit edilmiştir. C-glikozilflavonoidlerin açillenmesinde ferulik, sinapik, asetik, hidroksibenzoikasit, kumaroik, kafeik, sinnamik ve p-metoksikumaroik asitler rol alır [35, 48].



Vitexin 2''-O-asetil

#### 1.3.4.2. Flavanoid O-Glikozidler

Flavanoidler doğada sık sık O-glikozid olarak bulunurlar. Flavanoidin bir veya daha fazla hidroksil grubu ile şekerler hidrolizlenebilir hemiasetal bağlarıyla bağlanır. Doğada çok çeşitli yapılarda flavanoid O-glikozidlere rastlanmıştır. Bunların çokluğu aglikonun aynı veya değişik pozisyonlarına çeşitli şekerlerin farklı tautomer formlarda ve konfigürasyonlarda bağlanmasından kaynaklanır [35, 39].

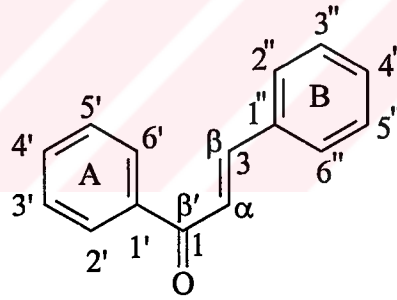


Apigenin 7-O-β-D-Glukopiranozid

### 1.3.5. Kalkanoidler

Kalkonlar ve dihidrokalkonlar merkez heterosiklik halkası bulunmayan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> iskeletine sahip bileşiklerdir. Bu bileşiklerin tanımlanmasını sağlayan numaralandırma sistemi farklı olup tektir. Kalkonlar asetofenonlarla yapısal olarak benzerlik gösteren bileşiklerdir. Kalkonların yapıları çok genel olup kalkon 1,3-diaril-prop-2-en-1-on yapısında bir bileşiktir. A halkası genellikle sola yazılıp ilk numara buradan verilir. B halkası ise sağa yazılır.

Kalkanoidler doğal oluşan flavanoid ailesinin önemli bir bölümünü oluştururlar. Biyolojik aktivite bakımından geniş bir özellik gösterirler. Köprü karbon atomları, karbonil fonksiyonel grubu C- $\alpha$  ve C- $\beta$  olarak işaretlenir. Merkez karbon atomu C- $\alpha$ , A halkasına komşu olan C- $\beta'$  ve B halkasına komşu olan ise C- $\beta$  olarak tanımlanır. Bu bileşiklerin karakteristik özellikleri. Bir keto ve olefenik bağın bulunmasıdır. Kalkanoidler biyolojik olarak aktif bileşiklerdir [35, 40, 51].



Kalkon

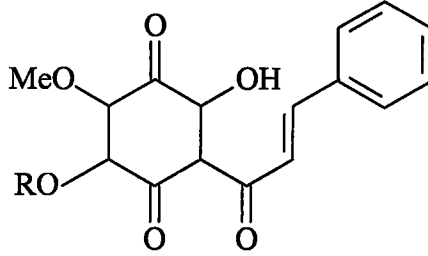
#### 1.3.5.1. Kalkonlar

Bunlar kalkanoidlerin en geniş ve temel üyeleri olup 1,3-diarilprop-2-en-1-on temel iskeletindedirler. Substituenti bulunmayan kalkonlar yapısında bulunan onbeş atoma karşılık gelen oniki tane pik verir.

Kalkonların karbon iskeletindeki bütün C atomları sp<sup>2</sup> hibridize haldedir. Bağlı olan substituentin durumuna göre ekseriya C atomlarının kimyasal kayma değerleri 90-195 ppm'de görülür. Karbonil karbonunun kimyasal kayma değeri ise 187-195 ppm

civarlarındadır. Kalkonlar, bağlı olan substitue gruplarına göre çeşitli türlere ayrılabilir [52].

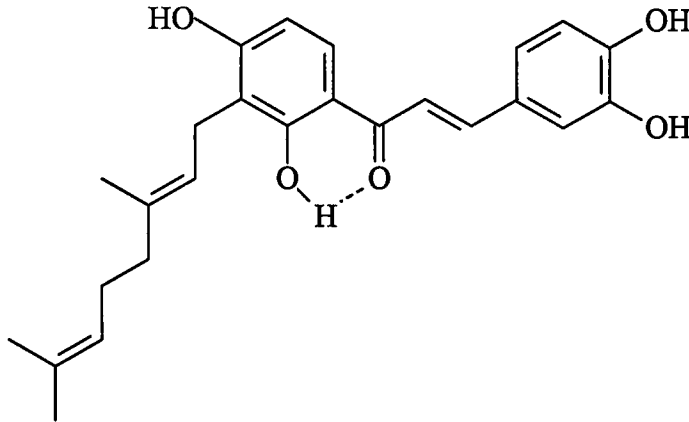
Kinokalkonlar bu grupta başlıca pedicin ve metil pedicin olmak üzere iki tane madde vardır.



R= H, Pedicinin

R= Me, Metil pedicinin

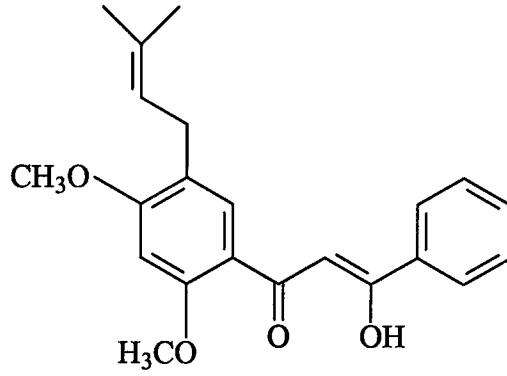
Alkil kalkonlar, C-alkil kalkonlar arasında çok genel bir gruptur. Bu tür maddelerde kalkon piklerine ilaveten alkil pikleri;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları  $\text{CH}_2$ : 28.5-21.6, CH: 123.5, C: 130 ( $\text{CH}_3$ ): 17.8-25.7 ppm civarlarında gözükürler. Bu grupta metil kalkonlar ve diizoprenil kalkonlar da mevcuttur [40, 51].



3'-Geranil-2',3,4,4'-tetrahidroksikalkon

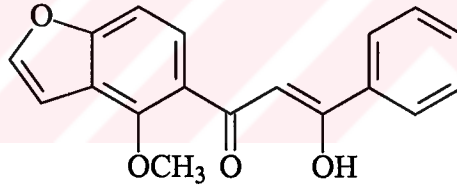
$\beta$ -Hidroksi kalkonlar kalkon  $\beta$ ,  $\beta'$ -dion'un enolizasyonundan oluşmuştur. Hem keto(C- $\beta'$ ) hemde enolik (C- $\beta$ ) C-13 karbon rezonansı 164–195 ppm'de görüldüğü belirtilmiştir [40, 53]. Olefenik metinin kimyasal kayma değeri ise 86.4–100.5 ppm

arasındadır [39-40]. Genelde enolik karbon karbonil karbonuyla karşılaştırıldığında perdelenme pozisyonunda olduğundan 164 ppm'de gözükür [40].



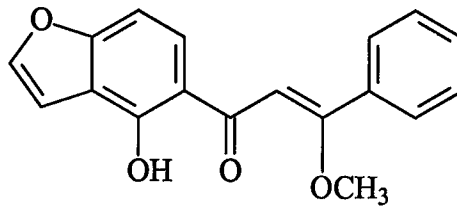
Pongagallone A

$\beta$ -Metoksi kalkonlar,  $\beta$ -kalkonellerin metil eterleridir. Metoksi karbonunun kimyasal kayma değeri 56 ppm civarındadır. Bunlar iki izomerik formda bulunabilirler.  $\beta$ -Metoksi kalkon ve  $\beta'$ - metoksi kalkon her iki izomerik formun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları farklıdır [40].



Pongamol

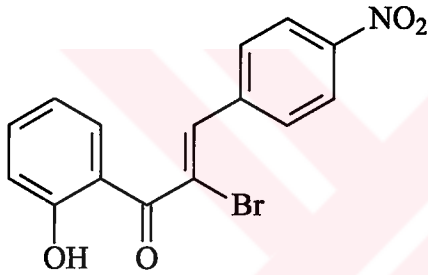
Pongamol metil eterde C-1 ve C-1' kimyasal kayma değeri 119,1 ve 135,5 ppm'de görülmektedir. Onun izomerik formunda ise C-1 ve C-1' 118,5 ve 139,8 ppm'de görülür [40].



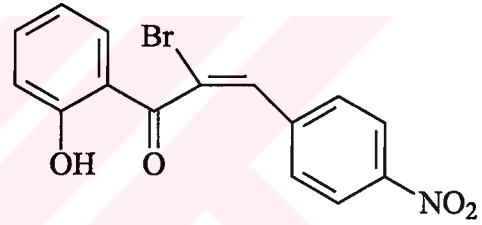
Pongamol metil eter

Kalkondihalogenür ve benzeri bileşikler  $^{13}\text{C}$  NMR çalışmaları için sentezlenmiş olup, doğal olarak izole edilmemişlerdir. Kalkondihalegenürlerin diasteromerlerinin eritro ve thero formlarında C- $\alpha$  ve C- $\beta$  kimyasal kayma değerlerinde 3-4 ppm'lik fark vardır. Örneğin; kalkondibromürlerin eritroizomerlerinde C- $\beta$ , C- $\alpha$  atomlarının kimyasal kayma değerleri 50,8-57,2-49,4 ve 46,5 ppm civarındadır. Thero izomerinde ise 63,2-60,5-54,9 ve 51,2 ppm'de görülmektedir [40].

Halogenürlü kalkonlar arasında iki tane izomerik  $\alpha$ -bromokalkon türevlerinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları açıklanmıştır.  $^{13}\text{C}$  NMR pikleri C-1', C- $\alpha$  ve C- $\beta$  atomlarının E izomerindeki kimyasal kaymalar Z izomerine göre 1,7'den 3 ppm'e kadar yukarı alana kaydığı görülmüştür [35, 40].



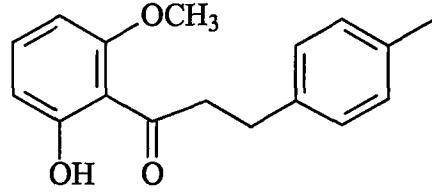
Z- $\alpha$ -Bromo-2'-hidroksi-4''-nitrokalkon



E- $\alpha$ -Bromo-2'-hidroksi-4''-nitrokalkon

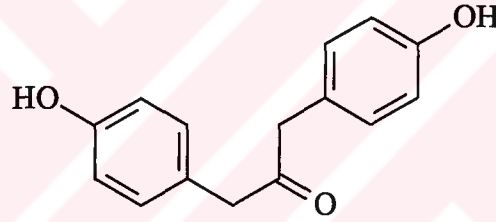
### 1.3.5.2. $\beta'$ -Kalkanonlar

Bu tür bileşikler 1,3-diaril-prop-1-on iskelet yapısına sahiptirler. Bu yüzden  $\text{C}_3$  sistemi her iki aromatik halka arasındadır ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda karbonil grubu 203,7-206,5 ppm, alifatik grup ise 29,2-47,1 ppm civarında pik verir. Bu grupta alkil- $\beta'$ -kalkanonlar, çeşitli  $\beta'$ -kalkanonlar ve  $\beta'$ -kalkanonlignanlar vardır. Kalkanon bileşiklerinde C- $\alpha$  kimyasal kayma değerleri (39,5-47,1 ppm) perdeleme etkisinden dolayı C- $\beta$  kimyasal kayma (29,2-32,5 ppm) değerlerine göre daha aşağı alanda görülürler [40, 54-58]. C- $\alpha$ 'nın gösterdiği kimyasal kaymalar C-6 pozisyonundaki substitüente bağlı olduğu görülmüştür [40, 54-58].

2'-Hidroksi-6'-metoksi-4''-metil- $\beta'$ -kalkanon

### 1.3.5.3. $\alpha$ -Kalkanonlar

Bunlar 1,3-diaril-propan-2-on iskelet yapısına sahiptirler. Bu tür bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda her iki benzilik metilenler (C- $\beta'$  ve C- $\beta$ ) 50 ppm civarında rezonans olurlar. Karbonil kimyasal kayma değeri ise 206,2 ppm' de görülmektedir [35, 40].

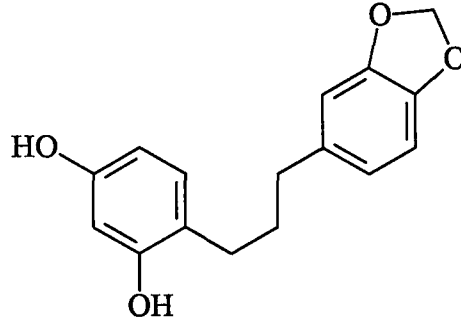
4',4''-Dihidroksi- $\alpha$ -kalkanon

Kalkanonoller kalkanonların hidroksil türevleridir.  $\text{C}_3$  sisteminde karbonil grubuna ilaveten hidroksil grubu vardır. Alifatik metilen'in  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri 38,0-41,4 ppm civarında, hidroksi metin piki 73,3-74,2 ppm' de ve karbonil grubunun kimyasal kayma değeri ise 204,7-205,4 ppm' de görülmektedir [35, 40].

### 1.3.5.4. Kalkanlar

Kalkanlar; 1,3-diaril-propan iskelet yapısında bileşiklerdir. Bu yüzden bunların  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında oniki tane aromatik karbon piki vardır.  $^{13}\text{C}$  metilen kimyasal kayma değerleri 29.4-35.7 ppm civarında görülür [40, 54-58].

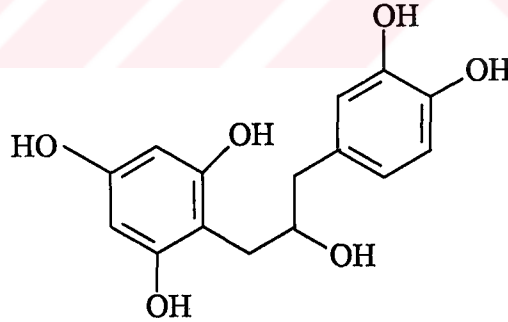




2',4'-Dihidroksi-3'',4''-metilendioksikalkan

1,3-Diarilpropanol türü bileşikler kalkanol olarakta adlandırılırlar. Aromatik halka arasındaki  $C_3$  sisteminde iki tane alifatik metilen ve bir tane hidroksi grubu vardır. 1,3-diarilpropan-2-ol türünde olanlar  $\alpha$ -kalkanol 1,3-diarilpropan-1-ol türü olanlar  $\beta$ '-kalkanol olarak adlandırılır [40, 57-58].

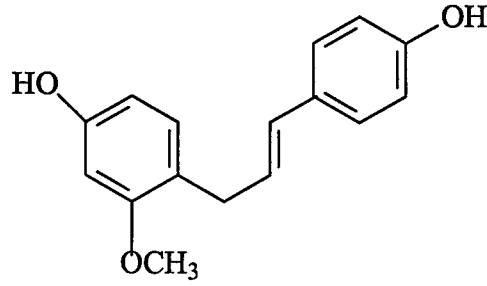
$\alpha$ -Kalkanollerin  $^{13}C$  NMR spektrumunda C- $\beta$  ve C- $\beta'$  karbon kimyasal kayma değerleri 30,9-44,3 ppm civarında gözüktür. Hidroksil grubunun bağlı olduğu karbon atomu ise 71,7-75,0 ppm aralığında görülmektedir [57-58].



2',4',6',3'',4''-Pentahidroksi- $\alpha$ -kalkanol

### 1.3.5.5. Kalkanler

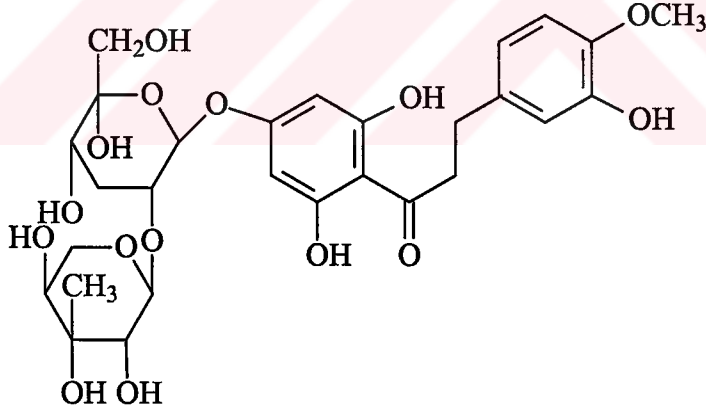
1,3-Diarilprop-1-en veya 1,3-diarilprop-2-en türü bileşiklerdir. Bu sınıf bileşiğe Zegnosin örnek olarak verilebilir. Bileşiğin  $^{13}C$  NMR spektrumunda olefinik metin kimyasal kayma değerleri 127,5 ve 130,5 ppm de görülür [40, 59-60].



Zegnosin

#### 1.3.5.6. Kalkanoid Glikozidler

Bu sınıfta kalkanoid-O-glikozidler ve kalkanoid-C-glikozidler vardır. Bu tür bileşikler son 20 yıldır bilinmektedir. Örneğin Neohesperidin dihidrokalkon sakarozdan 2000 kat daha tatlıdır. Ayrıca suda çok az çözünür. Çikletlerde, ağız gargara sıvılarında, ve bazı ilaçların bileşiminde kullanılmaktadır [61].

 $\beta$ -Neohesperidindihidrochalcon

#### 1.4. Flavonoidlerin Biyolojik Özellikleri

Flavonoidler bitkilerde çok değişik yapısal şekillerde ve geniş olarak bulunan doğal bileşiklerdir. Doğal fenoller arasında önemli yer tutarlar. Flavonoidlerin bitkideki rolü hakkında pek fazla şey bilinmemekle beraber polifenolik yapıda olduklarından yükseltgeme ve indirgeme reaksiyon olaylarına girdiği ve büyüme sırasında rol oynadığı

tahmin edilmektedir. Flavonoidler renkli ve renksiz olabilirler. Diğer pigmentlerin oluşmasına yardım ederler. Flavonoid pigmentleri antosiyaninler, auronlar, kalkonlar ve sarı flavanollerdir [41-42].

Fungisit etkide olduklarından bitkileri parazitlere karşı korurlar [62-63]. Flavonoid içeren ilaçlar eskiden boya olarak kullanılıyordu. Birçok flavonoid diüretik etki göstermektedir. İzoflavon türevleri, halkanın açılmasıyla meydana gelen yapı östrojenik etki gösterir. Yapılan araştırmalara göre flavonoidler doğrudan östrojenik etki göstermezler, sadece progesteronu bloke ederler [64-67]. Bazıları antispazmatik tesirlidirler. Birçok flavonoidin mikroorganizmalara karşı antibiyotik etkide oldukları deneylerle gösterilmiştir [68]. Antiviral etki gösteren flavonoidlere örnek olarak quercetin, morin ve rutin'i verebiliriz [35]. Flavonon ve dihidroflavononlar fungustatik yada fungutoksik özellik gösterirler. Bazı flavonoidlerin kanserli hücreler üzerine etkisi saptanmıştır [69-70]. İzole edilen bazı flavonoid karışımları kapiller permeabilityyi azaltan etkide olduğu görülmüştür. Bu P vitamini etkisi gösteren bir özelliktir [35, 71-76]. Bu maddelere askorbik asitçe zengin portakal, kuşburnu, limon ve kırmızıbiber gibi başka bitkilerde de rastlanmıştır [77-80]. Flavonoidlerin P vitamini etkisi bir teoriye göre 3',4' pozisyonundaki iki -OH grubundan ileri gelmektedir. Bu maddeler, bu gruplarından dolayı hidrojen taşıyıcısı olarak rol oynarlar. Oksitlenerek ortakinonon haline geçebildikleri gibi tekrar hidrojen bağlayarak eski hallerine dönerler. Bu reaksiyonun yürütülebilmesi için bu iki hidroksili uçların serbest olması gerekir. Diğer flavonoidlerin benzer etkileri vardır. Flavonoidler, izoflavon, flavon, antosiyaninler ve kalkonoidler gibi maddeler antioksidan özelliklere sahiptirler [76, 81-90]. Flavonoidlerin en önemli özelliklerinden biride karaciğer fonksiyonlarına olan olumlu etkileridir. Flavonların bazı yarı sentetik türevleri tedavi alanına girmeye başlamıştır. Birçok flavonoid üzerinde araştırmalar devam etmektedir [35, 40].

### **1.5. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler**

Kimyacılar bileşikler üzerinde fiziksel ölçümler yaparak yapıları hakkında bilgi toplarlar. Bir bileşiğin dipolmomenti yapısını ve simetrisini karar vermede, elektron dağılımı, bağ uzunluklarını ölçmede, UV bağ ve antibağ moleküller orbitaller arasında geçişleri, NMR molekülün bağlantıları ve simetrisi hakkında, IR molekülün fonksiyonel grupları hakkında ve MS molekülün ağırlığını tespit etme konusunda bilgiler verir.

### 1.5.1. IR Spektroskopisi

Bütün flavonoid ve izoflavonoidlerin yapılarında bulunan aromatik halka ve karbonil grupları nedeniyle IR spektrumlarındaki absorpsiyon bantları 1500-1600 ve 1620-1670  $\text{cm}^{-1}$  civarında görülür. Karbonil absorpsiyonu flavanoid, izoflavanoid, pterokarpanoid ve kalkanoidlerde görünmez. Hidroksi flavonoidlerde bulunan -OH grubu kanıtı ise 3300-3450  $\text{cm}^{-1}$  verdikleri absorpsiyon bandındandır. 925  $\text{cm}^{-1}$  de bulunan absorpsiyon bandı yapıdaki metilendioksi grubunu gösterir. 1400  $\text{cm}^{-1}$  bulunan absorpsiyon bandı ise yapıda bir gem-dimetil grubunun olduğunu gösterir. Doğal glikozilflavonoidler geniş bir absorpsiyon bandı gösterirler 1060-3250  $\text{cm}^{-1}$  bu absorpsiyon bantları çoğu glikozilflavonoidlerde olmasına rağmen bu bantlar polihidroksiflavonoidlerde de olabilir [40, 91-97].

### 1.5.2. UV Spektroskopisi

Bir flavonoidin UV spektrumu genellikle metanol veya etanol de alınır. Bu durumda iki tane maksimum absorpsiyon aralığı gösterirler. 240-285nm'de band II ve 300-500 nm'de band I. Bu bilgiler flavonoid yapısı, oksijenli türleri, bağlantı pozisyonları hakkında değerli bilgiler verir.

Bir flavonoidin metanol çözeltisinde sodyumasetat, borikasit, aliminyumklorür hidroklorikasit ve sodyummetoksit gibi maddeler ilave edilirse maksimum bantlar verir [90]. Bu metod substitue olmayan -OH grupların tespitinde çok faydalıdır. Örneğin sodyumasetat ilavesiyle band II de görülen betakromik kayma C-7 pozisyonundaki serbest -OH grubunun bulunduğunu gösterir. 4-ketoflavonoidlerde 3 ve 5 de bulunan -OH gruplarının teyidi aliminyumklorür ilavesiyle band I de görülen betakromik kaymadan faydalanarak tespit edilir [35, 39-40, 91-97]. Genel olarak flavonoidlerin UV absorpsiyon değerleri tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Çeşitli flavonoidlerin UV absorpsiyon aralıkları

Band II (nm)	Band I (nm)	Flavonoid Tipi
250-280	304-350	Flavonlar
250-280	328-360	Flavonoller (3-OH bağlı)
250-280	350-385	Flavonoller (3-OH serbest)
245-275	310-330	İzoflavonlar
-	320	İzoflavonlar (5-deoksi,6,7-dioksijenli)
275-295	300-330	Flavononlar ve Flavonoller
230-270 (düşük yoğunluk)	340-390	Kalkonlar
230-270 (düşük yoğunluk)	380-430	Auronlar
270-280	465-560	Antosiyanidinler ve antosiyaninler

### 1.5.3. Kütle Spektroskopisi

Flavonoidlerin yapı tayinlerinde kütle spektrumundan oldukça fazla bir şekilde faydalanılır. Bir flavonoidin EI-MS Spektrumunda bir çok fragment pikleri vardır ve bunların her biri bir yüklü fragmenti temsil eder. Eğer MS yüksek ayırma özelliğine sahip ise her bir fragmentin moleküler ağırlığı 0,001 hassasiyetinde tespit edilebilir. Bu bilgiler moleküler iyon ve bütün fragmentler için doğru moleküler formülü hesaplamaya yardımcı eder.

MS'in başarılı olması için gerekli olan şey flavonoidin yüksek vakumlu MS'de yeteri kadar uçucu ve kararlı olması gerekir. Çoğu flavonoid ölçümü yapıldığı 100-230 derecede yeteri kadar değişkendir. Çok polar polihidroksi flavonoidler için daha yüksek sıcaklıklar gerekir. Glikozidler bununla birlikte uçuculuklarını arttırmak için türevlendirilirler. Permetilasyon veya perdoterometilizasyon, perasetilasyon, pertrifloroasetilasyon ve permetilsilasyon uygulanan genel metotlardır [35, 39-40, 48].

Moleküler iyon normalde aglikonun MS'inde büyük bir pik olarak görülür. Temel flavonoid çekirdeklerini temsil eden moleküler ağırlıklar görülür. Örneğin; kalkon 196, flavon 208, kalkonol 212, flavon, izoflavon ve auron 222, flavonon, flavonol, pterokarpan ve kalkon 224, kalkanon 226, flavonol 238, flavononol ve kalkanol 240, her bir -OH için 18, her bir -OCH<sub>3</sub> için 31, her bir -OCD<sub>3</sub> için 34 ve her bir -OCH<sub>2</sub>O 44 kütle birimi ilave edilmelidir.

Türevlendirme yapılmasına rağmen flavonoidin değişkenliğindeki zorluklar ve moleküler ağırlığın artması MS ölçümlerinde bazı zorluklar ortaya çıkarır. Bu nedenle son yıllarda bu zorlukların giderildiği çeşitli teknikler uygulanmaya başlanmıştır. FD-MS (Alan Bozulması Kütle Spektroskopisi), DCI-MS (Kimyasal İyonizasyon Bozulması Spektroskopisi), SI-MS (Sekonder İyonizasyon), PD-MS (Plazma Bozulması), FAB-MS (Hızlı Bombardıman) ve LD-MS (Lazer Bozulması) gibi teknikler türevlendirmeye ihtiyaç duyulmadan kütle ölçümünde başarıyla kullanılmaktadır. FD, DCI ve FAB-MS teknikleri flavonoid glikozidlerin aglikonun yapıları kadar şeker dizimlerinin yapısının karar verilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [35, 39-40, 91-97].

#### **1.5.4. NMR Spektroskopisi**

NMR teknikleri doğal organik bileşiklerin yapısının aydınlatılmasında geniş şekilde kullanılmaktadır. Bir boyutlu ve iki boyutlu NMR teknikleri şeklinde iki gruba ayrılır.

##### **1.5.4.1. Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri**

###### **1.5.4.1.1. <sup>1</sup>H NMR Spektrumu**

Flavonoidlerin yapı analizlerinde <sup>1</sup>H NMR spektrumları geniş bir şekilde kullanılmaktadır. DMSO-d<sub>6</sub> gibi çok polar çözücülerin kullanımıyla birlikte polar flavonoidlerin yapılarının aydınlatılmasında büyük ilerlemeler kaydedildi.

<sup>1</sup>H NMR spektrumunda referans madde olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmakta olup bu referans maddenin piki 0 olarak kabul edilir ve buna göre 0-10 ppm arasında pikler görülür. Piklerin integrasyonundan proton sayılarının oranları ve bağlı oldukları yapı hakkında karar verilir. Etkileşme sabitlerinden yararlanılarak orta, meta ve visinal olanlar tayin edilir [39-40, 91-97]. Tablo 2'de flavonoidler için karakteristik proton NMR değerleri görülmektedir.

Tablo 2. Flavonoidlerin proton kimyasal kayma değerleri

Kimyasal Kayma (ppm)	Proton	Yarılmalar
0	Tetrametilsilan (Referans Madde)	Singlet
0-0.5	Trimetilsilil eter grubu	Singlet
1.6-2.0	H <sub>2</sub> - $\alpha$ -kalkan, prenil substituentin gem-dimetil grubu	Singlet
1.8-2.3	Asetoksimetil (OCOCH <sub>3</sub> ), Aromatik metil (C-CH <sub>3</sub> ), Flavan ve flavan-4-ol'ün H-3, kalkanın H <sub>2</sub> - $\beta$ - $\beta'$	Singlet Singlet Multiple
2.3-3.4	İzoflavan ve flavan-3-ol'ün H <sub>ek</sub> -4	Çift dublet (J=6, 16 Hz)
	İzoflavan ve flavan-3-ol'ün H <sub>ak</sub> -4	Çift dublet (J=9, 16 Hz)
	Flavanon'nun H <sub>ek</sub> -3	Çift dublet (J=4, 12 Hz)
	Neoflavanon' nun H <sub>ek</sub> -3	Çift (J=17 Hz)
	Neoflavanon' nun H <sub>ak</sub> -3	Çift Dublet (J=7.5, 17 Hz)
	Flavanon' un H <sub>ak</sub> -3	Çift Dublet (J=10, 12 Hz)
	Homoizoflavan ve izoflavan' ın H-3'ü	Multiple
	$\beta'$ -Kalkanonun H <sub>2</sub> - $\beta$ , H <sub>2</sub> - $\alpha$	Triplet (J=3.0 Hz)
	$\alpha$ -Kalkanol'ün H <sub>2</sub> - $\beta'$ sı	Multiple
	Homoizoflavan' un H <sub>2</sub> -11'i	İki çift dublet
	$\beta'$ -Kalkanon- $\alpha$ -ol'ün H <sub>2</sub> - $\beta'$ sı	Çift dublet çifti (J=7 veya 5 ve 13 Hz)
3.5 – 4.3	Aromatik Metoksi Grubu	Singlet
	Çoğu şekerlerin CH <sub>2</sub> OH ve CHOH'sı	Monosakkaritin yapısına bağlı
	$\alpha$ -Kalkanol'ün H- $\alpha$ 'sı	Multiplet
	Flavanol'ün H-3'ü	Dublet
	Pterokarpan' ın H-3'ü	Çift dublet çifti (J=7 veya 5 ve 13 Hz)
4.2 – 6.0	(Anomerik) Şeker'in H-1'i	Monosakkaritin yapısına bağlıdır.
	Cis-flavanolun H-2 ve H-3	Dublet çifti (J=3 Hz)
	Flavan, flavan ve flavan-4-ol'ün H-2	Dubletin dubleti (dd) (J= ~11, 5 Hz)
	Trans-flavan' un H-2	Dublet (J=12 Hz)
	Flavan-3-ol' un H-2	Dublet (J=8 Hz)
	Homoflavan' un H-3	Singlet
	Neoflavan' un H-3	Singlet
	Flavan-4-ol' un H-4	Triplet (J=5.5 Hz)
	Pterocarpan ve neoflavanon' un H-4	Dublet (J=7 Hz)

Tablo 2'nin devamı

6.0-8.0	Aromatik A,B halkalarının H	Orto- ve meta-protonlar olması durumunda (orto J = 7-9 Hz) (meta J =1-2.5 Hz)
	Auron'un benzilik metini	Singlet
	Flavon'un H-3	Singlet
	3-Fenilkumarin'in H-4	Singlet
	Kalkon'un H- $\alpha$ ve H- $\beta$	Herbiri dublet (J= 7 Hz)
	$\beta$ - Kalkonol' un H- $\alpha$	Singlet
	Homoizoflavon' un H-2	Singlet
	İzoflavon' un H-2	Singlet
	Antosyanidin' in H-4	Geniş Singlet

#### 1.5.4.1.2. $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumu, çok sayıdaki karbon piklerinin üst üste çakışmasını önlemek için eşleşmemiş proton tekniğinde tayin edilir. Proton eşleşmemiş spektrumda bütün karbon pikleri tek çizgi halinde görülür. Böylece  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon piklerinin sayısı bileşikteki karbon sayısını verir. Bütün flavonoidler de aşağı alanda TMS pikinden itibaren 0-220 ppm arasında karbon pikleri gözlenir. Farklı elektron yoğunluğuna sahip karbonlar farklı kimyasal kayma değerlerine sahiptirler. Flavonoidler için  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda aşağı alanda aromatik halka ve oksijenli karbonlar, yukarı alanda alifatik kısma ait karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri görülür.

Flavonoidlerin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda karbonil grubunun kimyasal kayma değerinden, keton, doymamış veya  $\alpha$ -substituye olmuş karbonil gurubu hakkında çok kolaylıkla tespit edilmektedir [39-40, 91-97]. Genel olarak flavonoidlerin  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri tablo 3' de görülmektedir.



Tablo 3. Flavonoidlerin C-13 kimyasal kayma değerleri

Yaklaşık Kimyasal Kayma Aralığı (TMS, standart)	Karbon Türü
0-20 ppm	Alifatik
0-5 ppm	Alifatik-OSi(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
	Aromatik-OSi(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
7-22 ppm	Aromatik C-CH <sub>3</sub>
	Deoksişeker (C-6)
19-26 ppm	Asetoksi-CH <sub>3</sub>
	Flavan (C-4)
	Kalkan (C-β')
	α-Kakanol (C-β)
	Kalkan(C-α)
25-33 ppm	Flavan-3-ol (C-4)
	Flavan (C-3)
	İzoflavan (C-3,C-4)
	Homoizoflavonon (C-11)
	Homoizoflavon (C-11)
	β'-Kakanon (C-β)
	İzoprenil substitieti (CH <sub>2</sub> ,(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> )
34-40 ppm	Flavan-4-ol (C-3)
	Kalken (C-β,C-β')
	Neoflavanon (C-3,C-4)
	β'-Kakanol (C-β)
	Dihidroauron (CH <sub>2</sub> -Ph)
	3,6'-Siklohomioizoflavonon (C-11)
40-52 ppm	Pterokarpan (C-3)
	Flavanon (C-3)
	İzoflavanon (C-3)
	Homoizoflavonon (C-3)
	α-Kakanon (C-β)
55-57 ppm	Aromatik O-CH <sub>3</sub> (en az bir orto pozisyonu serbest)
59-63 ppm	Aromatik-OCH <sub>3</sub> (disubstitie orto)
58-59 ppm	3-Metoksiflavan (-OCH <sub>3</sub> )
56-78 ppm	Şeker (CH <sub>2</sub> OH, CHOH)
	C-glikozid (C-1)
	Flavan-4-ol (C-4; 5-O-Substitie)
65-89 ppm	Flavanon (C-2)
	Flavononol (C-2, C-3)
	İzoflavonon (C-2)
	Homoizoflavonon (C-2)
	3, 6'-Siklohomioizoflavonon (C-2)
	Flavan-3-ol (C-2,3)
	İzoflavan (C-2)
	Flavan-3,4-diol (C-2, C-3, C-4)

Tablo 3' ün devamı

65-89 ppm	Pterokarpan (C-2, C-4) $\alpha$ -Kalkanol (C- $\alpha$ ) $\beta$ '-Kalkanol (C- $\beta$ )
90-110 ppm	Şeker C-1 (anomerik) 5,7-Dihidroksiflavonoidler (C-6, C-8) 5,7-Dihidroksiizoflavonoidler (C-6,C-8)
100-104 ppm	Metilendioksi
90-135 ppm	Oksijensiz aromatik karbonlar Flavon (C-3) Homoflavon (C-3) İzoflavon (C-3) Homoizoflavon (C-3) Kalkon (C- $\alpha$ ) $\beta$ -Kalkon (C- $\alpha$ ) 4-Hidroksi-3-fenilkumarin (C-3) 3-Fenilkumarin (C-3) Kalken (C- $\alpha$ , C- $\beta$ ) Auron (C-2) İzoprenil substutienti (CH=C) Neoflavon (C-3)
130-150 ppm	Oksiaril (orto veya para oksijenli)
135-144 ppm	3-Fenilkumarin (C-4) 3-Metoksiflavon (C-3) Antosyanidin(C-4)
136-158 ppm	Flavanol (C-2) Kalkon (C- $\beta$ ) 3-Metoksiflavon (C-2) Antosyanidin(C-3) İzoflavon (C-2) Homoizoflavon (C-2) Auron (C-2)
155-168 ppm	Oksiaril karbon (orto veya para oksijenli) Flavon (C-2) Homoflavon (C-2) İzoflavon (C-2) $\beta$ -Kalkanol (C- $\beta$ ) 3-Fenilkumarin (C-2) 4-Hidroksi-3-fenilkumarin (C-2, C-4) Antosyanidin (C-2) Neoflavon (C-2, C-4)
166-210 ppm	Karbonil
166-172 ppm	Ester (CO) Neoflavanon (C-2)

Tablo 3'ün devamı

171-186 ppm	Flavon (C-4)
	Homoflavon (C-4)
	Flavonol (C-4)
	3-Metoksiflavon (C-4)
	Auron (CO)
	İzoflavon (C-4)
	Homoizoflavon (C-4)
187-200 ppm	Flavanon (C-4)
	Flavanonol (C-4)
	İzoflavonon (C-4)
	Kalkon (CO)
	$\alpha$ -Kalkanol (CO)
	Homoizoflavonon (C-4)
	3,6'-Siklohomoizoflavonon (C-4)
197-207 ppm	$\beta$ '-Kalkanon (CO)
	$\alpha$ -Kalkanonlar (CO)

#### 1.5.4.1.3. APT Spektrumu

Karbon türünü tespit etmek amacıyla bir boyutlu NMR spektrumu olarak, Patt ve Shoolery tarafından APT (Attached proton test) tekniği geliştirildi [40]. Bu teknikte dört ayrı türdeki karbon pikleri spektrumda C/CH<sub>2</sub> aşağı ve CH/CH<sub>3</sub> yukarı veya tam tersi olacak şekilde alınır [40, 91-97].

#### 1.5.4.1.4. DEPT Spektrumu

Yine karbon türünü tespit etmek amacıyla Doddrell tarafından DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) spektrumu önerildi [40, 91-97]. Bu teknikte sadece spektrumda protonlu karbon pikleri görülmektedir ve pikler üç ayrı açıyla  $\theta_1.45^\circ$ ,  $\theta_2.90^\circ$  ve  $\theta_3.135^\circ$  olarak alınmaktadır.  $\theta_1.45^\circ$  açıyla alınan spektrumda bütün protonlu karbon pikleri pozitif yönde,  $\theta_2.90^\circ$  açıyla sadece CH pikler yine pozitif yönde ve  $\theta_3.135^\circ$  açıyla CH ve CH<sub>3</sub> pozitif ve CH<sub>2</sub> negatif yönde olacak şekilde pik verirler. DEPT spektrumlarında kuaterner karbon piki görülmez ve <sup>13</sup>C NMR spektrumuyla karşılaştırılarak kuaterner karbon pikler tespit edilir [40, 91-97].

#### 1.5.4.1.5. NOE Spektrumu

NOE (Nuclear Overhauser Effect) spektrumu yapısal çalışmalarda çok faydalıdır. Korelasyon göstereceği tahmin edilen proton uyarılır ve onunla korelasyon gösterecek proton pikini + veya – yönde olacak şekilde bir boyutlu olarak yazdırılır [40, 91-97].

#### 1.5.4.2. İki Boyutlu NMR Teknikleri

İki boyutlu (2D) NMR spektrumu hetero veya homo nükleer olmak üzere iki boyutlu şekilde yazdırılır. 2D Heteronükleer NMR spektrumunda sıkalalar proton ve karbon kimyasal kayma değerlerini içerir. 2D Homonükleer NMR spektrumunda ise her iki sıklada da aynı çekirdeği içerir. Bu spektrumların korelasyonları yapılarak ilgili bağlantıları saptanır. İki boyutlu (2D); COSY, ROESY, TOCSY, HMBC, HMQC, HETCOR ve NOESY gibi teknikler vardır [2, 91-97].

##### 1.5.4.2.1. Homonükleer COSY Spektrumu

Tüm komşu protonlar arasındaki korelasyon homonükleer COSY spektrumunda gözlenir. COSY spektrumu aynı zamanda 2D korelasyon haritası olarak adlandırılır. Bazı moleküller çok karışık bir COSY spektrumu verebilir. Bu durumda bile korelasyon yapılabilecek bazı noktalar bulunabilir. Böyle karışık durumla karşılaşıldığı zaman spektrumlar filtre edilirler. İki defa filtre edilen spektruma DQF-COSY (Double Quantum Filtred-COSY), üç defa filtre edilene ise TQF-COSY adı verilir. Bu sayede korelasyonun yorumlanması daha kolay yapılır [2, 91-97].

##### 1.5.4.2.2. Homonükleer J-Resolved Spektrumu (HOMO 2 DJ)

Komşu protonların korelasyonu bir başka homonükleer HOMO 2DJ tekniğiyle yapılır. Bu teknikte boyutların birinde etkileşme sabiti J değerleri ve diğer boyutta  $\delta$  kimyasal kayma değerleri vardır. Birbirleri ile etkileşen protonlar arasında J değeri spektrumdan kolaylıkla Hz cinsinden ölçülür. Etkileşme sadece komşu protonlar arasında gözükür. Birbirleri ile etkileşen protonların etkileşme sabiti değeri aynıdır [2, 91-97].

#### 1.5.4.2.3. Homonükleer Toplam Korelasyon Spektrumları (TOCSY)

Proton NMR spektrumlarını yorumlamak amacıyla homonükleer TOCSY spektrumu alınır. 2D TOCSY spektrumu bütün maddeler için almak mümkündür. Özellikle şeker molekülleri için çok yararlıdır. COSY spektrumlarının yorumlanmasında oldukça faydalı bilgiler verir [2, 91-97].

#### 1.5.4.2.4. Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları

Proton kimyasal kayma değerleri COSY ve TOCSY gibi NMR teknikleriyle yorumlandıktan sonra hangi protonun hangi karbona bağlı olduğunu bulmak için 2D HECTOR veya HMQC spektrumları alınır. Bu iki boyutlu spektrumda boyutların birinde proton kimyasal kayma değerleri diğer boyutta <sup>13</sup>C NMR değerleri vardır. Bu bilgilerden yararlanarak molekülde hangi protonun hangi karbona bağlı olduğu HETCOR veya HMQC spektrumlarından ilgili korelasyonlarla tespit edilir [2, 91-97].

#### 1.5.4.2.5. Heteronükleer HMBC Spektrumları

Bu spektrumda en etkili üç bağ mesafesinde kimyasal bağ üzerinden gerçekleşen heteronükleer korelasyonlar 2D HMBC NMR yöntemiyle elde edilir. Bu teknik sayesinde molekül içi bağlanmalarda bulunabilir [2, 91-97].

#### 1.5.4.2.6. Homonükleer 2D NOESY Spektrumları

Uzaysal korelasyonlar 1D ve 2D NMR teknikleri sayesinde yapılır. 1D NMR tekniğine NOE ve 2D NMR tekniğine NOESY adı verilir. 2D NOESY spektrumunda her iki boyutta proton kimyasal kayma değerleri vardır, Bu tekniklerde homonükleer korelasyon, maddelerde kimyasal bağ üzerinden değil uzaysal konumda görülür. Kimyasal bağ üzerinden korelasyon gücü bağ sayısı arttıkça azalmaktadır. Belirli bağ sayısına kadar korelasyonlar net şekilde görülebilir. Oysa uzaysal korelasyonda bağ sayısı önemli değildir [2, 91-97].

## 1.6. Kromatografi

Kromatografik analizlerin esası fiziksel ve kimyasal özelliklerdeki farklılıklardan yararlanarak bir karışımı oluşturan bileşiklerin birbirinden ayrılmasıdır. Bu ayırım katı bir destek üzerinde hareketsiz duran bir faz ile bu faz üzerinden hareket eden faz arasında ayrılması istenen bileşiklerin göç etme hızlarının farklı olmasından yararlanılarak yapılmaktadır. Kromatografide sabit (katı faz) ve hareketli (sıvı faz) olmak üzere iki ayrı faz vardır [35, 61, 98].

### 1.6.1. Kromatografi Çeşitleri

#### 1.6.1.1. Adsorbsiyon Kromatografisi

Bu kromatografinin mekanizması hareketli faz çözeltisi ile katı sabit fazın yüzeyi üzerinde örnek moleküllerinin seçici ayırımına dayanır. Bu tür kromatografi sıvı/katı kromatografisi olarak bilinir. En çok kullanılan sabit faz silikajeldir. Silikajelin kromatografik aktivitesi yüzeyde tutunmuş su miktarına özel olarak da silanol gruplarına bağlıdır.

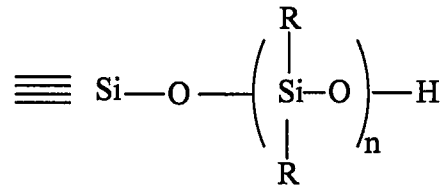
Birçok çözücü silika adsorbsiyon kromatografisinde kullanılır. Silika yüzeyinin solvasyon derecesi çözücü polaritesine bağlıdır. Diklorometan gibi polar olmayan disperif çözücüler silika yüzeyinde mono tabaka oluştururlar. Ayrılacak bileşikler ya adsorbe edilmiş çözücü tabakasıyla etkileşirler yada çözücüyle yer değiştirirler. Eğer daha polar bir çözücü (alkol gibi) kullanılırsa bir çift solvasyon tabakası daha teşkil edecektir ve maddeler sadece ikinci zayıf bağlı tabaka ile yer değiştirecekler bu yüzden madde aşırı derecede polar olmadıkça silika yüzeyi ile doğrudan etkileşmeyecektir. Polar çözücü böylece etkili şekilde silika yüzeyini reaktif edecek ve maddenin alıkoyma zamanını azaltacaktır. Eğer ayırımı yapılacak maddelerin dolgu maddesine ilgisi daha fazla ise yani bu moleküller daha polar ise bu durumda alıkoyma zamanı artacaktır. Adsorbsiyon kromatografisine örnek olarak kağıt kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve kolon kromatografisini örnek verebiliriz [35, 61, 98].

### 1.6.1.2. Sıvı-Sıvı Partisyon Kromatografisi

Sabit faz destek materyali ekseriye silikajeldir. Eğer hareketli sıvı faz polar ise bu uygun şekilde destek fazına H bağları yoluyla bağlanacaktır. Fakat hidrofobik ise silika yüzeyi destek ve sıvı faz arasındaki hidrofobik etkileşmelere izin verilmesi için modifiye edilmesi gerekir. Bu yüzden silanol gruplarının trimetilklorasilanla reaksiyonuyla yapılabilir. Sıvı-sıvı partisyon kromatografisi özel uygulamalarına göre dizayn edilebildiğinden çok yönlü bir kromatografi çeşididir. Böyle faz kombinasyonlarını karşılıklı olarak çözmek kaydıyla sınırsızdır. Bununla birlikte bazı dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle yerini bağlı faz kromatografisine terk etmiştir [35, 61, 98].

### 1.6.1.3. Bağlı Faz Kromatografisi

Sıvı-sıvı kromatografisindeki başlıca karasızlık problemleri, destek meteryaline sıvı sabit fazın kimyasal olarak bağlanmasıyla büyük oranda aşılmıştır. Silika kullanılan en yaygın materyaldir. Yüzeydeki silanol gruplarının türevlendirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu işlem silanol grublarını silikat esterlerine dönüştürmek esterifikasyon, Si-C bağlı türleri teşkil etmek için klorinasyon ve Grignard reaktifleriyle veya siloksan teşkili için klora silanlarla reaksiyon yapılır [35, 61, 98].



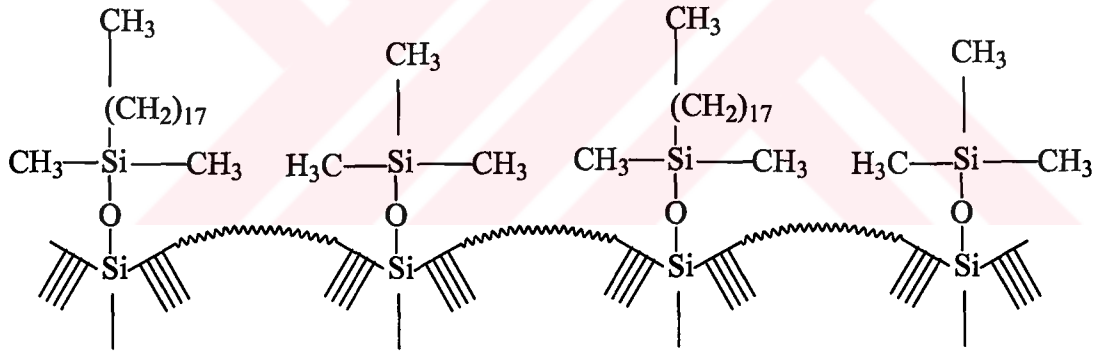
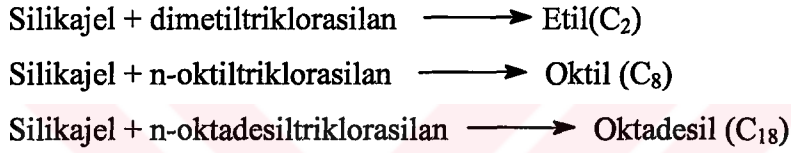
Şekil 1. Bağlı faz materyali

### 1.6.1.4. Ters-Faz Kromatografisi (RP)

Partisyon kromatografisinin tamamen özel bir durumu olup, ters faz kromatografisine ekseriye ayrı bir kromatografi tekniği olarak bakılır. Bunda silikaya hidrokarbon bir zincir bağlanır. Madde molekülleri ve sabit faz arasındaki etkileşim esas olarak dispersiyon kuvvetlerine atfedilir bu yüzden polar bileşiklerin alıkonma süreleri çok daha azdır. C<sub>1</sub>

den C<sub>22</sub> kadar çok sayıda ters faz materyali hazırlanmıştır. Bunlardan oktadesil ve daha küçük boyutta oktil materyaller yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ters faz sıvı kromatografisinde örnek bileşenleri kolondan karbon sayısına göre alıkonurlar. C<sub>18</sub>' in oktadesil (-CH<sub>2</sub>)<sub>17</sub>-CH<sub>3</sub> grubu, apolar doymuş hidrokarbon olduğundan, örnekteki apolar bileşiklerle ilgisi daha fazladır. Bu nedenle bunlar kolonda daha uzun süre kalırlar. Dallanmış izomerler normal izomerlerden önce çıkar. Doymamışlık tutunmaya azaltır. Suda az çözünürlük az tutunmaya neden olur [35, 61, 98].

Ençok kullanılan ters faz materyallerinin hazırlanma reaksiyonları aşağıda gösterilmiştir [35, 61, 98].

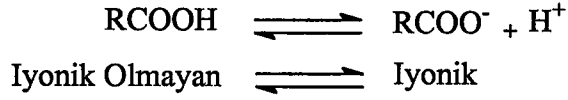


Şekil 2. Ters faz materyali RP-18

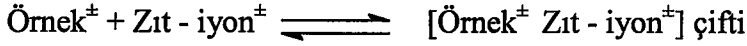
#### 1.6.1.5. Çiftleşmiş İyon Kromatografisi

İyonik bileşiklerin ters faz sistemde alıkonma derecesi molekül yüküyle orantılıdır. C<sub>18</sub> dolgu maddesiyle iyonik bileşikleri ayırmak için bu bileşiklerin apolar özellikli iyonik olmayan türlere dönüştürülmesi gerekmektedir. Pek çok iyonik bileşikte şu denge geçerlidir.





Hareketli faza ilave edilen organik zıt iyon, iyonize örnekle iyon çifti kompleksi oluşturur. Bu kompleks elektriksel açıdan nötraldir ve apolar bileşiktir.



Teşekkül eden iyon çiftinin lipofilitesi örneğe ve içerdiği zıt iyona bağlıdır. Lipofilik iyon çifti kompleksi ne kadar büyük olursa apolar sabit fazda tutunma isteği ve alıkonması o kadar artacaktır. Böylece zıt iyon üzerindeki lipofilik grubunun nispi büyüklüğü elde edilen alıkonmayı etkileyecektir [61, 98].

#### 1.6.1.6. Moleküler Eleme Kromatografisi

Bu metod kolon dolgu materyali üzerinde bir örneğin alıkonmasını içermemesiyle daha önce açıklananlardan farklılık gösterir. Ayırma mekanizması, değişik moleküllerin poröz bir ortam içinden geçerken farklı diffüzyon veya permeasyon hızlarına dayanır. Dar gözeneklere girmeye yetenekli olmayan büyük moleküller, kolondaki jel partikülleri arasında arasındaki boşluklardan geçerek önce elue olurlar. Daha küçük moleküller ise jelin porları arasında nüfus edebilir ve kolonu daha geç terk edebilir. En önce daha büyük türler, daha sonra ise daha küçük türlerin elüsyonu ile gerçekleştirilir. Ayırma molekül ağırlığına değil molekül büyüklüğüne bağlıdır. Örneğin; yüksek basınç sıvı kromatografisi cihazı yardımı ile kompleks bir protein karışımı moleküler eleme kromatografisi yardımıyla ayrılabilir [61, 98].

#### 1.6.1.7. İyon Değiştirme Kromatografisi

İyon değiştirme kromatografisi net yükteki farklılıklara dayalı olarak iyonik bileşikler ayırmak için kullanılır. İyon değiştirme kromatografisi için ilk önce lazım olan şey sabit fazın ilgilenilen bileşiklerinkine zıt yük taşımasıdır. Ayrılacak bileşiklerin yüküne bağlı olarak iki tip iyon değiştirici vardır. Bileşiklerin negatif yüklü oldukları anyon

değiştiriciler ki bunda iyon değiştirme materyali pozitif yük taşır. Pozitif yüklü bileşikler için ise negatif yük taşıyan katyon değiştiriciler kullanılır.

Kromatografik proses iki basamakta oluşur. Adsorbsiyon; burada ilgilenilen bileşikler, iyon değiştiriciden zıt şekilde yüklenerek elektriksel açıdan nötr hale gelir. Dissorbsiyon; burada bileşikler zıt prosesle yani zıt iyonlarla yer değiştirme ile iyon değiştiriciden ayrılırlar. Bu yüzden kromatografik ayırma örnek iyon değiştirici kolondan geçerken meydana gelen sayısız adsorbsiyon/dissorbsiyon işlemlerindeki seçiciliğin bir sonucu olarak başarılıdır [61, 98].

#### **1.6.1.8. Affinite Kromatografisi**

Bu tekniğin potansiyel uygulama alanı sınırsızdır. Bu alana saflaştırma, biyolojik maddelerin analizi ve karakterizasyonu ve enzimlerin immobilizasyonu girmektedir. Affinite kromatografide ayırım, çiftler arasındaki örneğin makromolekül ve onun substratı, kofaktör, allesterik etki veya inhibitör gibi spesifik etkileşmeye dayanmaktadır. Prensip olarak bir ligant suda çözünmeyen bir matrikse (kalıp) kovalent olarak bağlanır ve yalnız karışımdaki maddelerden bu liganta spesifik affinite bulunan maddeler adsorbe olurlar. Karışımdaki diğer maddeler adsorbe olmadan geçerler. Adsorbe olan moleküller daha sonra şartların değiştirilmesiyle örneğin serbest ligant şözeltisi veya pH değişiklikleri yardımıyla elue edilirler [61, 98]. Örneğin, aflatoksin analizlerinde immunoaffinite kromatografisinden yararlanılarak miktar analizleri yapılmaktadır.

#### **1.6.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK, TLC)**

İnce tabaka kromatografisinde bilinen kolon dolgu maddeleri cam, plastik veya alüminyum plaka üzerine 0.25-3 mm aralığındaki kalınlıkta olacak şekilde yayılarak kaplanır. Plakalar genellikle 20x20 cm, 20x10 cm. ebatlarında olabilir. Plaka kaplama materyali olarak slikajel, celite, alüminyum oksit, selüloz, poliamid vb. gibi maddeler kullanılır. Kullanılma durumuna göre absorbant madde normal faz yada ters faz olabilir.

Absorbantlara, partikülleri bir arada tutmak, bağlamak ve başka özellikler kazandırmak için çeşitli maddeler ilave edilmektedir. Böylece absorbantın yapısı daha sıkı olmakta ve kaplanan absorbant plakaya daha iyi yapışmaktadır.

Silikajel G, Kieselguhr G'de (G) harfi adsorbantlara % 13 oranında Gibs ( $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ) katıldığını belirtmektedir. Çinko silikat gibi floresans özellik gösteren maddelerde adsorbanta ilave edilir.

Örneğin; silikajel GF<sub>254</sub>'de hem Gibs ve hemde 254 nm'de floresans özellik gösteren çinkosilikat adsorbanta ilave edilmiştir.

Silikajel H'de ise herhangi bir bağlayıcı katılmamıştır. Örneğin; Silikajel H<sub>254</sub> gibis katılmamış fakat floresans madde katılmıştır. % 5 oranında nişasta adsorbantların bağlayıcı olması için katılmaktadır [61, 98].

### 1.6.2.1. İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması

**a) Plakaların Adsorbanta Bağlanması:** Plakaların adsorbantla kaplanması için çeşitli yollar bulunmaktadır. En yaygın olanı adsorbant bulamacını özel aletleriyle plakaların üzerine yaymaktır. 20x20 cm.'lik plaka için 10-15 g adsorbant bir beherde yeteri kadar çözücü ile (genellikle su) karıştırılarak adsorbant bulamacı hazırlanır. Hazırlanan bulamaç, ince tabaka yayıcısının haznesine dökülür. Bulamaç hazırlama ve dökme esnasında hava kabarcığının olmamasına dikkat edilmelidir. Yayıcı el yada bir cihaz yardımıyla ilerletilir. Böylece plakalar kaplanır. Kaplanmış plakalar 10-30 dk. Olduğu yerde bırakılır. Bu süre içinde parlak ve nemli yüzey kurur. Plakalar dikkatlice kenarlarından tutularak taşıyıcılara yerleştirilir. Plaka taşıyıcısı daha sonra etüve alınarak 100 °C'nin üzerinde ısıtılarak su uçurulur ve plakalar aktifleştirilir. Buradan desikatöre alınıp soğutulur. Böylece kullanıma hazır hale gelir. 150°C'de 4 saat aktivasyon çok aktif plaka verir.

**b) Örneklerin Plakaya Damlatılması:** Hazırlanan plakaların bir kenarından 3-4 cm. içeride olacak şekilde örnek ince uçlu pastör pipeti yardımıyla hayali bir hat üzerinde damlatılır. Damlatma genişliğinin mümkün olduğu kadar dar olması gerekir. Çok fazla miktarda madde yüklenmemelidir. Yaklaşık 10-30 mg civarında madde tek plakaya yüklenebilir. Damlatma esnasında plakalar çizilip yarılmamalıdır. İşlem bittikten sonra çözücünün uçması için plaka açık havada bekletilir yada saç kurutma makinesi yardımıyla kurutulur.

**c) Plakaların Geliştirilmesi:** Kromatografi tankının dibine 1 cm. kadar yükseklikte olacak şekilde çözücü karışımı konur. Çözücü buharlarının tankın her tarafını kaplaması için kapağı kapatılır ve bir süre beklenir. Plaka tankın dibine batacak şekilde yerleştirilir.

Kapak kapatılır. Burada çözücü faz ile buhar fazının dengede olması ve kromatogramın geliştirilmesi sırasında çözücünün plaka yüzeyinden buharlaşmasının önlenmesi çok önemlidir. Çözücü plaka üst kenarına 1 cm kalacak şekilde olduğu zaman plaka tanktan çıkarılır. Açık havada kurutulur.

**d) Ayrımın Gözlenmesi:** Ayrımın olup olmadığını kontrol etmek için plaka 254 nm. UV lamba altında incelenir. Maddeler eğer ayrılmışsa kurşun kalem veya bistüri yardımıyla bantlar işaretlenir.  $R_f$  değerleri ölçülür.

**e) Elüsyon:** İşaretlenen bantlar yağlı kağıt üzerine bistüri yardımıyla kazınır. Her bant ayrı ayrı kazınır. Bunlar beherlere konur. Üzerine uygun çözücüler konur. G-3 krozeden vakum yardımıyla süzülür. Vakumda çözücüsü çekilir.

### 1.6.3. Kolon Kromatografisi

Kolon kromatografisi uygulanan tekniğine göre değişik adlar alır. Sıvı-katı (Adsorbsiyon) kolon kromatografisi, bir karışımdaki bileşenlerin katı bir maddenin yüzeyinde adsorblanmasına dayanır. Adsorbsiyon, maddelerin katı fazların yüzeyinde konsantre olmasıdır. Sıvı-Sıvı(Partisyon) Kromatografisinde bileşiklerin dağılma katsayısından yararlanılır. Adsorbsiyon kromatografisinden farkı adsorbanta adsorbe veya absorbe edilmiş bir sabit faz taşımamasıdır.

Jel Filtrasyon Kolon Kromatografisinde moleküllerin büyüklüklerine göre maddelerin ayrılmasına dayanan bir tekniktir. Kolona doldurulan jel filtrasyon ortamı yardımıyla bileşikler molekül büyüklüklerine göre kolondan ayrılırlar.

İyon Değiştirme Kolon Kromatografisi çevresindeki ortamda bulunan iyonlarla yer değiştirebilen, oynak iyonlara sahip özel materyallerin kolona doldurulmasıyla gerçekleştirilir. Anyon ve katyon değiştiriciler olmak üzere ikiye ayrılır.

#### 1.6.3.1. Kolon Kromatografisinin Uygulanması

**a) Kolonun Hazırlanması:** Çeşitli boyda kolonlar kullanılabilir. Genellikle 1-4 cm. genişlik ve 20-100 cm. uzunluğunda kolonlar kullanılır. Kolonun alt kısmı katı adsorbantı tutmak için genellikle gözenekli yada ince delikli camdan yapılmıştır. Cam pamuğu da bu amaçla kullanılabilir.

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

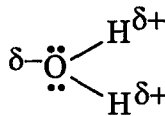
**b) Kolon Kromatografisinin Yapılışı:** Ayrımı yapılacak karışım az miktar uygun çözücüde çözümlenir. Kolonun çapı, silikajelin yüksekliğine göre belirli miktardaki karışım pipet yardımıyla üst kısımdan düzgün şekilde adsorbant maddeye damlatılır. Burada bir zon oluşur. Zonun üstüne polar olmayan çözücü içindeki adsorbanttan bir miktar ilave edilir. Böylece karışım maddelerin üstten ilave edilecek solvente karışması önlenir. Bundan sonra çözücüler en az polardan başlayarak artan polarite olacak şekilde çözücü veya çözücü karışımları ilave edilir. Kolondan damlama hızı 3-5 ml/ dk olacak şekilde alttan eluant toplanır. Toplanan eluant miktarı yapılan işleme göre değişik hacimde olur.

Sisteme gerektiğinde üstten basınç uygulanabilir. Buna ise basınçlı kolon sistemi denir.

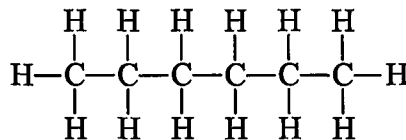
**c) Eluantların Kontrolü:** Toplanan fraksiyonlar UV aktif TLC plakalarına kılcal pipetler yardımıyla numaralandırılarak damlatılır. Uygun çözücüler yardımıyla küçük tanklarda yürütülür. UV lambada incelenir. Gerektiğinde sülfürik asit püskürtülüp yakılır ve ayrılan maddeler incelenir. Birbirine benzeyen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

#### 1.6.4. Polarlık ve Kromatografideki Önemi

Polarlık, moleküldeki yüklerin ayrılması ve molekülün iyonik karakter kazanması demektir. İyonik bileşikler polardır. Birçok kovalent bileşikte iyonik karakterdedir. Çünkü bu moleküllerde eşit olarak paylaşılmayan bağ elektronları vardır.




Su Molekülü (Polar)



Hekzan Molekülü (Apolar)

Örneğin su molekülünde oksijen atomu elektronegatif olduğundan elektronlar oksijen atomuna yakın yerlerde bulunurlar. Böylece oksijen atomu tarafı kısmi negatif yüklenirken hidrojen atomları tarafı kısmi pozitif yüklenir. Bu nedenle su molekülü polardır. Hekzan molekülünde ise bağ elektronları her bir bağı oluşturan atomlar arasında hemen hemen eşit olarak paylaştırıldığından bu molekülde bir yük ayrılması yoktur. Bu nedenle hekzan apolar bir moleküldür. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları tablo 4' de görülmektedir.

Tablo 4. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları

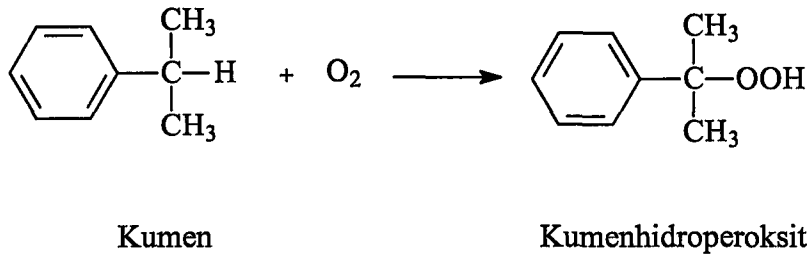
Polarlık Derecesi	Çözücüler
 Apolar	n-Hekzan
	n-Heptan
	Sikloheksan
	1-4-Dioksan
	Benzen
	Toluen
	Asetonitril
	Dietileter
	Kloroform
	Formik Asit
	2-metilbutan-2-ol
	Etil Asetat
	Asetik Asit
	Tetrahidrofuran
	Diklorometan
	2-Metilpropan-1-ol
	Butan-1-ol
	Aseton
	Etanol
	Metanol
Polar	Su

Maddelerin polarlığı çözültideki davranışlarını büyük ölçüde etkiler. Moleküllerin polarlıkları büyüdükçe adsorptif etkileri büyür. Yani polar maddeler daha adsorptiftir. Maddeler benzer polarlıktaki sıvılarda çözünmek isterler. Polar maddeler su gibi polar sıvılarda, orta polar maddeler dietileter, kloroform gibi orta polar sıvılarda, apolar maddelerde hekzan gibi apolar sıvılarda çözünmek isterler. Benzer polarlıktaki, örneğin; su ile metanol, benzen ile toluen çözücülerini birbirleriyle karışırlar. Polarlıkları birbirine zıt olan çözücüler, örneğin; su ile hekzan birbiriyle karışamazlar ve faz halinde ayrılırlar.

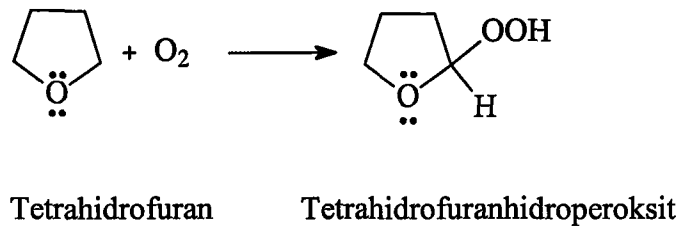
Moleküllerin polarlığı, ihtiva ettikleri atomların özelliklerine ve molekül biçimine bağlıdır. -F, -OH, -NH<sub>2</sub>, -Cl gibi atom veya gruplar moleküle polarlık kazandırır. Polarlık -F' dan -Cl' a doğru azalır. Molekülde -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>- gruplarının varlığı apolar karakter kazandırır. Moleküldeki asimetritlik de polarlığı artırır. Karbontetraklorür de (CCl<sub>4</sub>) polar C-Cl bağları olmasına rağmen molekül net bir polarlık göstermez. Çünkü; CCl<sub>4</sub> simetrik bir moleküldür. Bu nedenle CCl<sub>4</sub> biraz asimetrik olan kloroforma (CHCl<sub>3</sub>) göre daha apolardır. Maddeler polar çözücüde çözüldükleri zaman polarlıkları artar [61, 98].

### 1.7. Antioksidanlar

Organik maddelerin otooksidasyonunu yavaşlatan maddelere antioksidanlar denir. Organik bileşikler havayla temas ettikleri zaman oksijen ile çok yavaş reaksiyona girerek hidroperoksitleri verirler. Bu yavaş oksidasyon reaksiyonuna otooksidasyon reaksiyonu denir. Bu reaksiyon çok yavaş şekilde gıdaların, plastiklerin ve boyaların bozulmasına neden olur. Bu reaksiyon ışık ile katalizlenir. İşte bunun için organik bileşikler koyu renkli şişelerde saklanır. Bir bileşiğin otooksidasyon kolaylığı onun serbest radikal oluşturma kolaylığı ilgilidir. Bu nedenle otooksidasyon özellikle allilik veya benzilik pozisyonlarda oluşur.

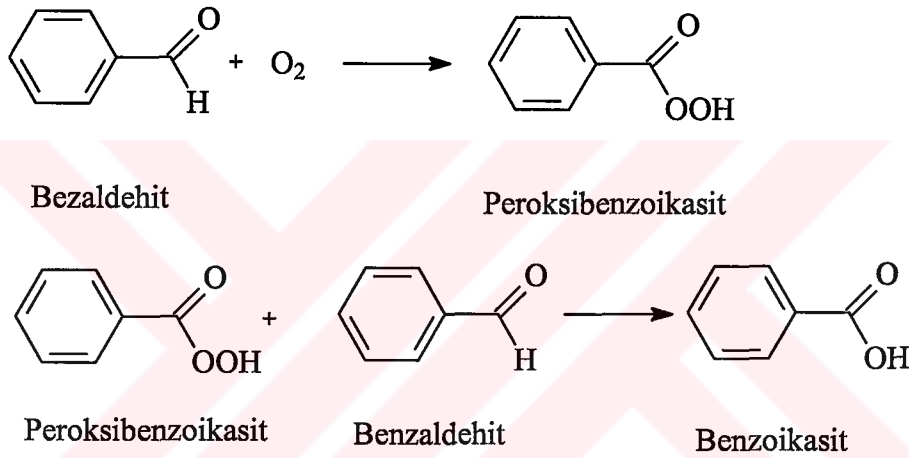


Örneğin Kumen çok kolay hidroperoksite dönüşür. Eter ve alkollerde oksijen atomuna komşu olan ve hidrojen bağlı olan karbon atomuna hidroperoksit grubu kolayca yerleşebilir.



Eğer böyle solventler uzun süre tutulurlarsa belirli miktarda hidroperoksit oluştururlar. Hidroperoksitler kararlı değildirler ve ısıtıldıklarında şiddetli şekilde patlayabilirler. Emniyet için laboratuvarlarda eterlerin peroksitleri test edilir. Eğer gerekiyorsa kullanılmadan önce saflaştırılırlar.

Bir aldehitin karbonil grubundaki hidrojen atomunda kolayca hidroperoksit oluşur ve oluşum reaksiyon denklemi aşağıdaki şekil 3'de görülmektedir. Aldehitler havayla karboksili asitlere oksidize olurlar. Bu durum peroksiasit yoluyla olduğu için laboratuvarlarda genelde dikkat edilmelidir [99-100].



Şekil 3. Benzaldehitten peroksibenzoik asit üzerinden benzoik asitin oluşumu

Oksidasyon yaşayan organizmalarda biyolojik yakıt enerjisinin üretiminde temel bir işlemdir. Bununla birlikte oksijen türü serbest radikallerin kontrolsüz olarak üretimi kanser, rheumatoid arthrit, atherosclerosis gibi hastalıkların başlangıcında rol alır. Hemen hemen bütün organizmalar serbest radikallere karşı süperoksit dismutas, katalaz gibi enzimler ile askorbik asit, tokoferoller ve glutation gibi maddeler tarafından korunurlar. Eğer antioksidan koruma mekanizması yaş gibi bazı faktörler tarafından dengesizleştirilirse fizyolojik fonksiyonlarda bozulma meydana gelebilir buda yaşlılığın hızlanmasına ve bazı hastalıkların başlamasına neden olur. Bununla birlikte gıdalarda antioksidan maddelerin bulunması mümkün olduğunca vücuttaki oksidatif zararın azalmasına yardım eder.

Sebze ve meyveler fonksiyonel gıdalar olup fizyolojik ihtiyaçlara ilaveten sağlık yönünden de birçok faydaları vardır. Sebze ve meyveler kanseride içine alan hastalık



risklerine karşı güçlü bir koruma etkisine sahiptirler. Bu durum söz konusu gıdalarda antioksidan türü maddelerin bulunmasındandır. Özellikle antioksidan vitaminler askorbik asit,  $\alpha$ -tokoferoller,  $\beta$ -karoten gibi maddelerdir. Bununla birlikte bir çok çalışmalarda vitamin C, E ve  $\beta$ -karotenden başka flavonoidler, izoflavon, flovon, antosiyaninler ve kalkonoidler gibi maddelerin antioksidan özelliklere sahip oldukları tespit edilmiştir [35].

Oksidatif bozulma problemi yağ içeren gıdaların üretiminde büyük ekonomik öneme sahiptir. Yağların oksidasyonu gıdanın tad ve kokusunun bozulmasına neden olur. Bu durum gıda maddesinin raf ömrünün azalmasına ve beslenme kalitesinin düşmesine neden olur. Bu nedenle antioksidanlar bir çok alanda bu problemleri önlemek amacıyla kullanılmaktadır [101-109].



## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Çözücüler ve Kimyasallar

n-Hekzan, kloroform, aseton, n-heptan, petrol eteri, dietileter, metanol, etil asetat, etil alkol gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyonla saflaştırıldılar. Sentez için kullanılan kimyasallar MERCK ve ALDRICH marka olup analitik saflıktadır.

### 2.2. Enstrümantasyon

NMR spektrumları Varian marka 200 ve 400 MHz NMR cihazında, Kütle spektrumları Zabspec marka (+) FAB-MS ve Hewlett Packart 5987 marka GC-MS cihazında cihazında, FTIR spektrumları Perkin-Elmer 1600 cihazında alındı. UV spektrumları Shimadzu 1201 marka spektrofotometre cihazında, erime noktaları Kofler hot stage cihazında, optik dönme ölçümleri Perkin-Elmer 241 marka polarimetre cihazında yapıldı. 400 MHz NMR, optikçe dönme ölçümleri, erime noktaları (1-5 nolu maddeler için) ve UV spektrumları New Brunswick Üniversitesi, Kanada, FAB-MS TÜBİTAK Gebze, GC-MS Mersin il kontrol laboratuvarında ve diğer spektrumlarda KTÜ Kimya bölümü araştırma laboratuvarlarında alındı. *Scleranthus uncinatus* 'un metanol ekstraktındaki maddeleri ayırmak için basınçlı kolon kromatografisi kullanıldı. Sabit faz materyali olarak normal faz 230-400 mech'lik silikajel kullanıldı. Maddeleri daha ileri saflaştırmasını yapmak için ters faz RP-18 F<sub>254</sub>S silikajel kaplı 20x20 cm'lik cam PTLC plakaları ve maddelerin ayrımını kontrol etmek için normal faz Silikajel 60 F<sub>254</sub> kaplı Alüminyum plakalar kullanıldı. Ayrım esnasında çözücülerini buharlaştırmak için vakum evaporatör ve ekstraksiyon esnasında Nüve marka çalkalayıcı kullanıldı. RP-18 F<sub>254</sub>S silikajel ve Silikajel 60 F<sub>254</sub> ayrımı yapılan maddeleri kontrol etmek için 254 ve 366 nm dalga boyuna sahip kabinli UV lamba kullanıldı.

### 2.3. Bitki Materyali

*Scleranthus uncinatus* Schur. bitkisi Temmuz 1996 yılında Artvin dağlarından yaklaşık 1800 metre yükseklikten toplandı. Bitkinin türü Karadeniz Teknik Üniversitesi

Orman Fakültesi Orman Mühendisliği Bölümü Botanik Ana Bilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr Salih TERZİOĞLU' na tespit ettirildi. Bitki 20-25 cm kadar boyunda otsu bir bitkidir. Bitkinin toprak üstü kısmının ölü kısımları ve topraklı kısımları temizlendikten sonra gölgede üç hafta kurutuldu . Kurutulmuş bitki blenderde öğütülerek toz haline getirildi. Toz haline getirilen bitki tartıldı ve ağırlığı 0.980 kg olarak bulundu [1].

#### 2.4. Ekstraksiyon ve İzolasyon

Toz haline getirilen bitki 2500 ml'lik ağzı kapaklı kahve renkli bir şişeye kondu. Üzerine etilasetat çözücüsü ilave edildi (1000 ml, x2) oda sıcaklığında laboratuvar çalkalayıcısına yerleştirilerek 12 saat süreyle ekstraksiyon işlemi uygulandı. Etilasetat çözücüsü ayrı bir şişeye cam pamuğundan süzülerek toplandı. İkinci adımda şişedeki bitki materyaline kloroform çözücüsü ilave edildi (1000 ml, x1) oda sıcaklığında laboratuvar çalkalayıcısına yerleştirilerek 12 saat süreyle ekstraksiyon işlemi uygulandı ve cam pamuğunda süzülerek ayrı bir şişede toplandı. Bitki de bulunan daha polar maddeleri ekstrakte etmek amacıyla üçüncü adımda metanol çözücüsü ile (1000 ml, x3) oda sıcaklığında laboratuvar çalkalayıcısına yerleştirilerek her biri 24 saat süreyle ekstraksiyon işlemi uygulandı. Elde edilen ekstre cam pamuğu yardımıyla süzüldü ve şişede toplandı. Etilasetat ve kloroform ekstraktları TLC ile kontrol edildi ve benzer maddeler olduğuna karar verildi. Bu iki ekstrakt birleştirildi ve vakum evaporatörde 35 °C çözücü çekildi. Ham ekstre yaklaşık olarak 5.4 g olarak ağırlığı bulundu .

Metanol ekstraktı vakum evaporatörde 35 °C çözücüsü uçuruldu. Ham koyu viskos ekstre elde edildi (8.2 g) ve SUM olarak kodlandı. Bu ekstraktan maddeleri ayırmak için normal faz ( 230-400 mesh, 100 g) slikajel n-hekzan çözücüsü yardımıyla 500x20 mm'lik hava basıncı uygulanabilecek adaptörlü kolana yerleştirildi. Ham ekstreten 2.2 g hazırlanan bu kolana uygun şekilde kondu ve maddelerin kolana konacak çözücülere geçmesini engellemek için üzerine bir miktar daha silikajel ilave edildi. İlk olarak 100 ml n-hekzanla başlanarak kesintili bir gradient tekniği yardımıyla hava basıncı kullanarak ve 5 ml/dk akış hızıyla n-hekzan-kloroform (9:1; 100 ml, 8:2; 100 ml, 7:3; 100 ml, 6:4; 100 ml), kloroform (300 ml), kloroform–metanol (7:1; 200 ml, 7:3; 200 ml), metanol (200 ml) ve metanol-su (5:1; 200 ml) çözücüleri kolona ilave edildi. Yaklaşık 120 ml olacak şekilde 13 tane fraksiyon toplandı. Toplanan 13 fraksiyonun TLC ile kontrolü yapıldı. 1,2,3,4 nolu fraksiyonlar birleştirildi, SUM1 olarak kodlandı NMR analizi sonucunda yağ asitleri

karışımı olduğuna karar verildi. 5-8 nolu fraksiyonlar TLC analizi neticesinde birleştirildi, SUM2 olarak kodlandı. SUM2'nin NMR analizi sonucu şeker karışımı olduğuna karar verildi. 9-13 nolu fraksiyonların TLC analiz sonucunda birleştirildi, SUM3 olarak kodlandı. Bu fraksiyon vakum evaporatörde 35 °C' de çözücüsü çekildi (220 mg).

SUM3 TLC analizinde karışım olduğu tespit edilmişti. Maddeleri ayırabilmek için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığındaki PTLC plakalarından 10 adet kullanılarak az miktar metanolde çözülüp bu plakalara ince band halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar içinde 3:2 oranında kloroform-metanol çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve 3 tane band görüldü. Bu bandlar işaretlenip bisturi yardımıyla ayrı ayrı yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik beherlere alınıp metanolde çözüldü. Vakum yardımıyla POR-2 krozeden 50 ml'lik balonlara süzülüp vakumda 35 °C çözücü çekildi. SUM3A 27 mg, SUM3B 147 mg ve SUM3C 35 mg olarak bulundu. Bunların kloroform-metanol (3:2)'de  $R_f$  değerleri SUM3A  $R_f = 0.72$ , SUM3B  $R_f = 0.48$ , SUM3C  $R_f = 0.15$  olarak bulundu. SUM3A ve SUM3B RP-18 TLC ile metanol-su (1:1) kontrol edildi ve karışım oldukları tespit edildi. SUM3B 20x20 cm' lik 0.25 mm kalınlığındaki RP-18 PTLC kullanılarak metanol-su (1:1) çözücü sistemiyle tekrar ayrımı yapıldı. Plakalar kurutulup 254 nm UV lambada kontrol edildi ve 4 adet bant verdi. Bu bantlar işaretlenip bisturi yardımıyla kazındı. Metanolde çözülüp ayrı ayrı darası alınan balonlara vakum yardımıyla POR-2 krozeden süzülüp ve çözücüleri 35 °C'de çekildi.

SUM3B RP-18 PTLC'deki birinci bant SUM3BA olarak kodlandı, 7.2 mg,  $R_f = 0.75$  olarak bulundu. Bu 5 nolu madde olup Maltol- $\beta$ -D-glukopiranozit olarak tanımlandı. SUM3BB  $R_f$  değeri 0.52 olarak tespit edildi. Miktarın çok az olması nedeniyle yapısı aydınlatılamadı. SUM3BC 13 mg  $R_f = 0.40$  olarak tespit edildi. Tekrar RP-18 TLC ile kontrol edildi ve karışım olduğu görüldü. Bu karışım RP-18 PTLC ile metanol-su (1,1:1) çözücü sistemiyle ayrıldı. 254 nm'de incelendiğinde iki adet bant verdi. Bu bantlar işaretlenip bisturi yardımıyla kazındı. Metanolde çözülüp ayrı ayrı darası alınan balonlara vakum yardımıyla POR-2 krozeden süzülüp ve çözücüleri 35 °C'de çekildi. Birinci bant  $R_f = 0.47$  ve 9 mg olarak bulundu. 3 Nolu bu madde 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C- $\beta$ -zaylofuranozid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı. SUM3BCB  $R_f = 0.40$  olup miktarının çok az olması nedeniyle yapısı aydınlatılamadı.

SUM3BD  $R_f = 0.22$  olup 74 mg olarak bulundu. 1 Nolu bu madde 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C- $\beta$ -zayılopiranozid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı.

SUM3A tekrar RP-18 PTLC ile metanol-su (1:1) çözücü sistemiyle tekrar işleme tabi tutuldu ve iki adet bant verdi. Birinci bant SUM3AA  $R_f = 0.35$  olup 7,8 mg olarak bulundu. RP-18 TLC kontrolünde karışım olduğu tespit edildi ve tekrar RP-18 PTLC ile metanol-su (1,2:1) çözücü sistemiyle iki adet bant verdi. Birinci bant SUM3AAA olarak kodlandı ve  $R_f = 0.43$  olup 6 mg olarak bulundu. 4 Nolu bu madde 2-metil-3-O[2'-( $\beta$ -O-glikozid-(1''' $\rightarrow$ 3''))- $\beta$ -D-glikozid]propioniloksi-4'-metoksifenil]-4-piron olarak adlandırıldı. SUM3AAB  $R_f = 0.40$  olup miktarı çok az olduğundan yapısı aydınlatılamadı. SUM3AB  $R_f = 0.23$  olup 17,2 mg olarak bulundu. 2 Nolu bu madde 5,7-dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C- $\beta$ -zayılofuranozid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı.

### 2.5. 1 ve 3 Nolu Maddelerin Asit İle Hidrolizi

1 ve 3 nolu bileşiklerin şeker artıklarının belirlenmesi için 2 N HCl'li 4 ml Metanol çözeltisiyle 6 saat hidroliz edildi. Metanol vakum altında çekildi. 3'er ml saf su ilave edilerek sulandırıldı. pH'sı gümüşkarbonat çözeltisi yardımıyla 7.00'a ayarlandı konsantre edildi. TLC (normal faz) (Su-metanol-asetikasit-etilasetat; 15:15:20:65) geliştirildi. Butanollu anilinfталat püskürtüldü ve her 2 molekülde şeker artıklarının glikoz ile eşdeş olduğu tespit edildi.

**1 Nolu madde:** Sarı kristal olup E.n.152-155°, (dec:);  $[\alpha]_D = +71.60^\circ$  (metanol; c 5,14); UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm} = 272, 305, 338$ ; +NaOAc; 283, 299, 380; +AlCl<sub>3</sub>; 280, 306, 352, 380; 1 nolu maddenin <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, COSY, HMBC, HMQC, NOESY NMR ve FAB-MS ek şekil 1-11.

**2 Nolu madde:** Sarı kristal olup E.n. 142-144°, (dec:);  $[\alpha]_D = +63.04^\circ$  (metanol; c 0,94); UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm} = 250, 372, 315$ ; +NaOAc; 264, 315, 365; +AlCl<sub>3</sub>; 263, 272, 280, 361; 2 nolu maddenin <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C DEPT, COSY, HMBC, HMQC, NOESY NMR ve FAB-MS ek şekil 12-27.

**3 Nolu madde:** Beyaz toz olup E.n. 156-159°, (dec:);  $[\alpha]_D = -8.82^\circ$  (metanol; c 0.34); UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm} = 256, 272, 341$ ; +NaOAc; 278, 317, 361; +AlCl<sub>3</sub>; 276, 302, 354, 382; 3 nolu maddenin <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C COSY, HMBC, HMQC, NOESY NMR ve FAB-MS ek şekil 28-42.

**4 Nolu madde:** Beyaz toz olup E.n. 68-70°, (dec:);  $[\alpha]_D = -15.79^\circ$  (metanol; c 0.38); 4 nolu maddenin  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  COSY, , HMBC, HMQC, NOESY NMR ve FAB-MS ek şekil 43-55.

**5 Nolu madde:** Renksiz toz olup E.n. 106-108°; 5 nolu maddenin  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HMBC, HMQC, NOESY NMR ve EI-MS ek şekil 56-63.

## 2.6. 6-17 Nolu Maddelerin Sentezi

**6 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.34 g (10 mmol) 3-metilasetofenon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü ve sonraki organik faz ile birleştirildi. Organik faz doymuş sodyumklorür ile sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar susuz sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Madde etil alkolde kristallendirildi. G-3 krozedden süzülerek vakum desikatörde kurutuldu. Madde 1.83 g, verim % 86.3,  $R_f = 0.54$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n. 56.0°.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu : Ek şekil 64

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumu : Ek şekil 65

APT spektrumu : Ek şekil 66

FT-IR spektrumu : Ek şekil 67

GC-MS spektrumu : Ek şekil 68

**7 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.09 g (10 mmol) metil-2-pirrolilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 1.66 g 3,4-dimetoksibenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozedden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü ve sonraki kloroform ile birleştirildi.

Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.21 g, verim % 85.9,  $R_f = 0.20$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n.145.0<sup>0</sup>.

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 69
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 70
APT spektrumu	: Ek şekil 71
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 72
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 73

**8 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.35 g (10 mmol) 4-aminoasetofenon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk. buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü. Sulu fazdan ekstrakte edilen faz buna ilave edildi. Ayırma hunisine alındı. Önce doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Bu maddeden yaklaşık 0.50 g alındı ve kolon kromatografisi ile ayrılmaya çalışıldı. Sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-Hekzan (50 ml), n-hekzan-dietileter (8:2; 50 ml, 6:4; 50 ml, 4:6; 75 ml, 2:8; 50 ml ve 1:9; 50 ml), dietileter (50 ml). 20 ml'lik 18 adet fraksiyon toplandı. 8-16 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Madde 0,35 g,  $R_f = 0.27$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n.84.0<sup>0</sup>.

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 74
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 75
APT spektrumu	: Ek şekil 76
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 77
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 78

**9 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.26 g (10 mmol) metil-2-tiyenilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam

edilerek bunun üzerine 1.66 g (10 mmol) 3,4-dimetoksibenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi yardımıyla damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz kloroform ile muamele edildi. Buradan kloroform fazı ayrıldı. Çöken kısım kloroform ile çözüldü. Organik fazlar karıştırıldı ve ayırma hunisine alındı. Önce doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Madde etil alkolde kristallendirildi. G-3 krozeden süzüldü. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 1.98 g, verim % 72.2  $R_f = 0.39$ , n-hekzan-dietileter (1:2).E.n. 158.0<sup>0</sup>.

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 79
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 80
APT spektrumu	: Ek şekil 81
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 82
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 83

**10 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.26 g (10 mmol) metil-2-tiyenilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 1.59 g (10 mmol) 2,6-diklorobenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk. buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü. Organik fazlar karıştırıldı ve ayırma hunisine alındı. Önce doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde 10 g susuz sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Madde etil alkolde kristallendirildi. G-3 krozeden süzüldü. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.53 g, verim % 94.8,  $R_f = 0.69$ , n-hekzan-dietileter (1:2).E.n.88.0<sup>0</sup>

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 84
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 85
APT spektrumu	: Ek şekil 86
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 87
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 88

**11 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine %



95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edilip soğutuldu. Üzerine 1.26 g (10 mmol) metil-2-tiyenilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Etil alkol kısmı vakum evaporatöründe çekildi. Sulu kısım ayırma hunisine alındı. Kloroform ile ekstrakte edildi. Bu işlem bir defa daha tekrarlandı. Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. TLC kontrol edildi ve saf olmadığı tespit edildi. Bu maddeden yaklaşık 0.50 g alındı ve kolon kromatografisi ile ayrılmaya çalışıldı. Sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-Hekzan (50 ml), n-hekzan-dietileter (9:1, 50 ml), n-hekzan-dietileter (8:2; 50 ml, 6:4; 75 ml, 4:6; 75 ml, 2:8; 50 ml ve 9:1; 50 ml), dietileter (75 ml). 25-30 ml'lik 13 adet fraksiyon toplandı. 2-7 nolu fraksiyonlar birleştirildi. Madde 0.32 g,  $R_f = 0.75$ , n-hekzan-dietileter (1:2).E.n. Madde yağimsı yapıda.

$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 89
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 90
APT spektrumu	: Ek şekil 91
FT-IR	: Ek şekil 92
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 93

**12 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.26 g (10 mmol) metil-2-tiyenilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 1.49 g (10 mmol) 4-N,N-dimetilaminobenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım faz G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı. Kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde miktar susuz sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.31 g, verim % 89.9,  $R_f = 0.42$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n. 95.0°

$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 94
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 95
APT spektrumu	: Ek şekil 96

FT-IR spektrumu : Ek şekil 97

GC-MS spektrumu : Ek şekil 98

**13 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml. saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.26 g (10 mmol) metil-2-tiyenilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 1.36 g (10 mmol) 3-metoksibenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroform ile çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar sodyumsülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.25 g, verim % 92.6,  $R_f = 0.67$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n. 67.5<sup>0</sup>

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 99

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 100

APT spektrumu : Ek şekil 101

FT-IR spektrumu : Ek şekil 102

GC-MS spektrumu : Ek şekil 103

**14 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.09 g (10 mmol) metil-2-pirrolilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın etil alkoldeki çözeltisi pastör pipeti yardımıyla damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde bir miktar susuz sodyum sülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 1.72 g, verim % 92.4,  $R_f = 0.44$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n. 111.5<sup>0</sup>

<sup>1</sup>H NMR spektrumu : Ek şekil 104

<sup>13</sup>C NMR spektrumu : Ek şekil 105

APT spektrumu	: Ek şekil 106
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 107
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 108

**15 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml. saf su ilave edildi. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutuldu. Üzerine 1.09 g (10 mmol) metil-2-pirrolilketon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 1.49 g (10 mmol) 4-N,N-dimetilbenzaldehit'in etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda karıştırıldı. 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken kısım G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz ayırma hunisine alındı ve kloroform ile ekstrakte edildi. Çöken kısım kloroform ile çözüldü ve önceki organik faz ile birleştirildi. Organik faz doymuş sodyumklorür su, sonra saf su ile yıkandı. İçinde 10 g susuz sodyum sülfat olan süzgeç kağıdından süzüldü. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.25 g, verim % 93.8,  $R_f = 0.30$ , n-hekzan-dietiler (1:2).E.n.192.5<sup>0</sup>

<sup>1</sup> H NMR spektrumu	: Ek şekil 109
<sup>13</sup> C NMR spektrumu	: Ek şekil 110
APT spektrumu	: Ek şekil 111
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 112
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 113

**16 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ile çözüldü. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. Buz banyosuna kondu ve soğutuldu. Üzerine 1.2 g (10 mmol) asetofenon'un alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilip bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk buz banyosunda ve daha sonra 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Etil alkol vakum evaporatöründe çekildi. Madde; ayırma hunisine alındı ve su fazı kloroform ile ekstrakte edildi. Bu işlem bir defa daha tekrarlandı. Organik faz bir defa doymuş sodyumklorür çözeltisi, bir defa saf su ile yıkandı. Bir huniye süzgeç kağıdı kondu ve üzerine susuz sodyum sülfat kondu. Organik faz buradan geçirilip balona alındı ve vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. TLC kontrol edildi ve saf olmadığı tespit edildi. Bu maddeden yaklaşık 0,50 g alındı ve kolon kromatografisi ile ayrılmaya çalışıldı. Sırasıyla şu çözücüler kullanıldı. n-hekzan ( 50 ml), n-hekzan-dietier (9:1; 50 ml, 8:2; 50 ml, 6:4;

75 ml, 4:6; 50 ml, 2:8; 50 ml ve 9:1; 50 ml), dietileter (75 ml). 20-25 ml'lik 15 adet fraksiyon toplandı. 3-8 nolu fraksiyonlar birleştirildi. TLC ile kontrol edildi ve maddenin saf olduğu görüldü. Madde 0.39 g,  $R_f = 0.79$ , n-hekzan-dietileter (1:2) E.n. Madde yağimsı yapıda.

$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 114
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 115
APT spektrumu	: Ek şekil 116
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 117
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 118

**17 Nolu Maddenin Sentezi:** 1.00 g (25 mmol) sodyumhidroksit 50 ml'lik reaksiyon balonuna kondu. 5 ml saf su ilave edildi. Buz banyosuna yerleştirildi. Üzerine % 95'lik 5 ml etil alkol damla damla ilave edildi. İyice soğutulup üzerine 1.65 g (10 mmol) 4-nitroasetofenon'un etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karıştırmaya devam edilerek bunun üzerine 0.96 g (10 mmol) 2-furfural'ın alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 10 dk. buz banyosunda karıştırıldı. Çöken organik faz G-3 krozeden süzüldü. Sulu faz klorofomla ekstrakte edildi. Çöken organik faza ilave edildi. Bu organik faza bir kısım daha kloroform kondu. Ayırma hunisine alındı. Önce doymuş sodyumklorür çözeltisi, sonra saf su ile yıkandı. İçine 10 g susuz sodyumsülfat konmuş süzgeç kağıdından bir balona süzüldü. Çözücü vakum evaporatöründe çekildi. Vakum desikatörde kurutuldu. Madde 2.01 g, verim % 82.4,  $R_f = 0.18$ , n-hekzan-dietileter (1:2). E.n. 127.0<sup>0</sup>

$^1\text{H}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 119
$^{13}\text{C}$ NMR spektrumu	: Ek şekil 120
APT spektrumu	: Ek şekil 121
FT-IR spektrumu	: Ek şekil 122
GC-MS spektrumu	: Ek şekil 123

## 2.7. Antioksidan Aktivite Tayini

Sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri iki farklı metod uygulanarak belirlendi. Bu amaçla ilk önce TLC metodu uygulanarak antioksidan aktivite taraması yapıldı [110]. İkinci olarak da tiyosiyanat metodu uygulanarak toplam antioksidan

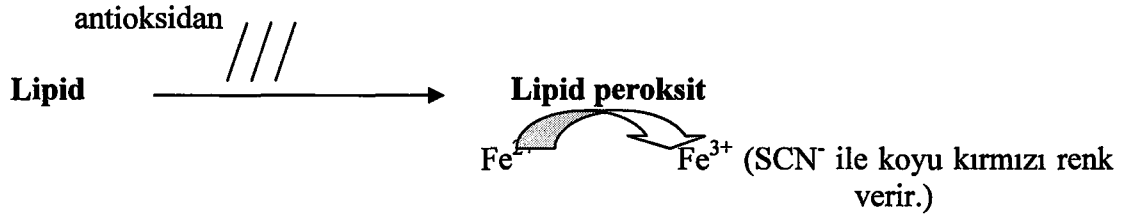
aktiviteleri belirlendi [111]. Her iki metoda da antioksidan aktiviteleri iyi bilinen troloks, C vitamini ve butillenmişhidroksitoluen (BHT) standart referans olarak kullanıldı.

### 2.7.1. TLC-Antioksidan Aktivite Tayin Metodu

TLC plakalar 105 °C'de 30 dakika bekletildi. 50 ml % 3 'lük linoleik asit çözeltisi hazırlandı (2.5 ml % 60'lık linoleik asit çözeltisi + 47.5 ml n-hekzan). Numuneler etanolde çözüldürülerek 0.5 mg/ml konsantrasyonda çözeltiler hazırlandı. Standart çözeltileri de 0.5 mg/ml konsantrasyonda hazırlandı. BHT aseton ile, Troloks etanol ile, C Vitamini su ile çözüldürüldü. Plakalar üzeri kareler şeklinde 30'a bölündü [(12 numune + 3 standart)x2= 30]. Standartlar ve numuneler aynı sırada iki TLC plakaya çift paralel çalışmak üzere (15+15) 5 µL hacimde iki defa pipetlendi. Pipetlemeler aynı noktalara yapıldı ve pipetlemeler arasında çözücünün uçması sağlandı. İkinci pipetlemeler tamamlandıktan sonra plakalar saat camındaki linoleik asit çözeltisine daldırıldı ve kurutuldu. Aynı işlem bir kez daha tekrarlandı. Daha sonra plakalar 254 nm UV lambanın 2.5 cm altına yerleştirilerek takip edildi. Plaka artalanı kararırken floresan noktalar belirdi. Bu floresan noktalar da o noktalara pipetlenen bileşiğin antioksidan kapasitesine bağlı olarak zamanla kayboldu. Bu floresansın tamamen kaybolma zamanları kaydedildi. Bu amaçla her 15-30 dakikada bir plakalar gözlemlendi. En son floresan nokta da kaybolana kadar beklendi.

### 2.7.2. Tiyosyanat ile Antioksidan Aktivite Tayin Metodu

Bu metoda göre kullanılan Fe<sup>+2</sup> peroksitler vasıtasıyla Fe<sup>+3</sup> e okside olur ve Fe<sup>+3</sup> ise amonyum tiyosyanat ile koyu kırmızı renk oluşturur. Ortamdaki antioksidanın varlığı linoleik asitin oksidasyonunu ve dolayısıyla da Fe<sup>+2</sup>'nin yükseltgenmesini önleyeceği için absorbans daha düşük olmaktadır. Rengin şiddeti ne kadar uzun süre düşük seyredirse antioksidan özellik o kadar fazladır demektir.



Şekil 4. Tiyosiyonat metodunun mekanizması

#### A. Reaksiyon karışımının hazırlanması

Temiz ve kuru bir tüpte 0.5 ml % 99.5 etanolde çözülmüş (0.5 mg) numune ya da standart; 2.5 ml % 99.5 etanolde çözülmüş % 2.53 linoleik asit ve 2.0 ml 0.05 M pH 7.00 fosfat tamponu ilave edilerek vorteksle iyice karıştırıldıktan sonra ağzı kapalı olarak 40°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon başlangıcında ve daha sonra yaklaşık her 8 saatte bir linoleik asidin oksidasyonu izlendi.

#### B. Linoleik asit oksidasyonunun takibi

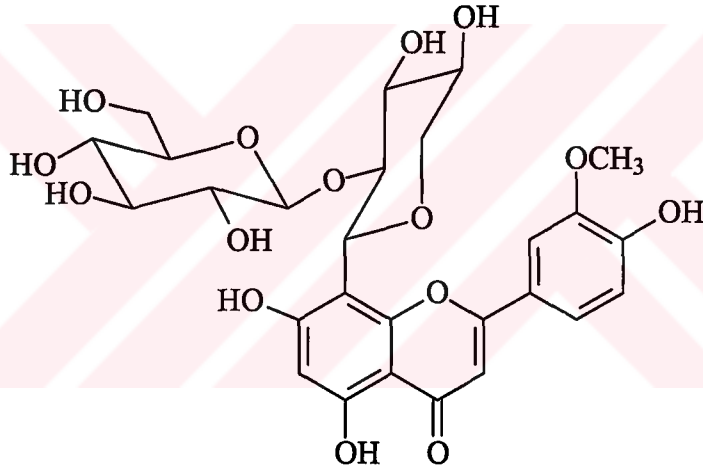
İkinci bir tüpe yukarıda hazırlanan reaksiyon karışımından 0.1 ml ve 4.7 ml % 75 etanol, 0.1 ml % 30 amonyum tiyosyanat ilave edildi ve karıştırıldı. Daha sonra tüpe 0.1 ml 0.02 M FeCl<sub>2</sub> ilave edilerek tam 3 dakika sonra oluşan kırmızı renk 500 nm'de absorban okunarak peroksit seviyesi belirlendi.

### 3. BULGULAR

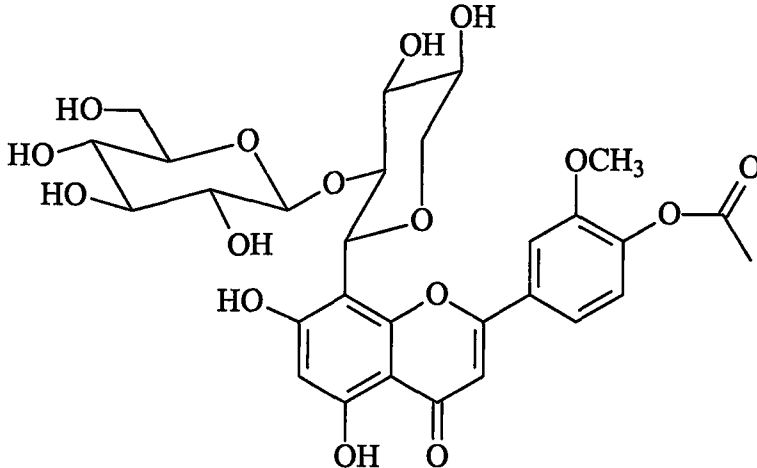
#### 3.1. *Sclarenthus uncinatus* Bitkisinin Metanol Ekstraktından Elde Edilen Maddeler

Bu çalışmanın birinci bölümünde *Sclarenthus uncinatus* Schur. bitkisinin metanol ekstraktından beş adet doğal madde izole edildi. Bu maddelerden 1, 2, 3 ve 4 nolu maddeler yeni ve 5 nolu madde bilinen bir madde olup bu bitkiden ilk defa izole edildi.

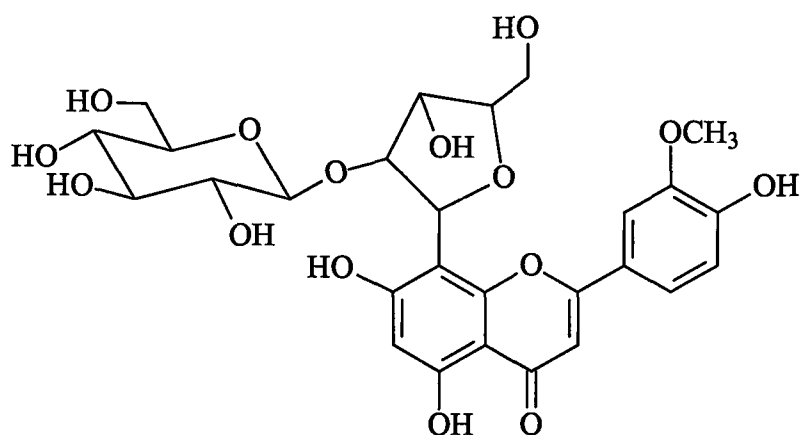
Bu maddeler IUPAC sistemine göre aşağıdaki şekilde adlandırılmış ve formüllendirilmiştir.



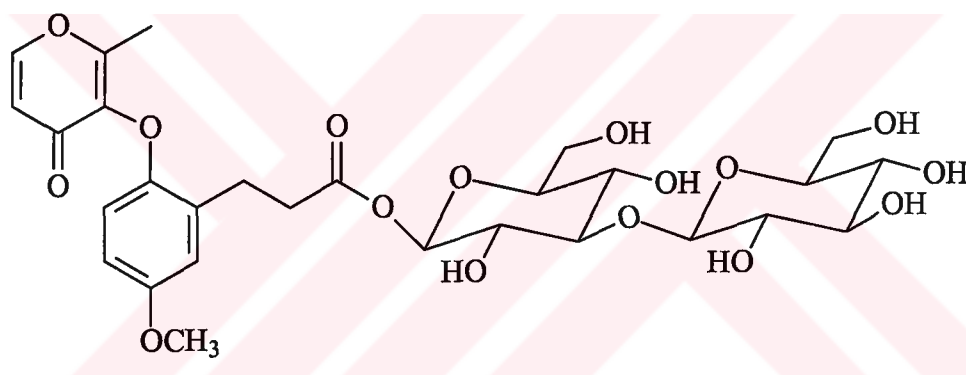
5,7,4'-Trihidroksi-3'-metoksi flavon-8-C- $\beta$ -zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 1



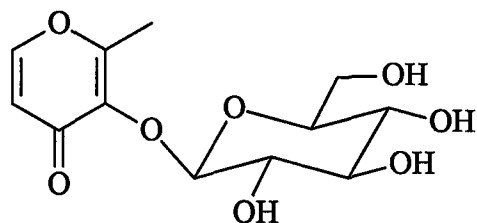
5,7-Dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksi flavon-8-C- $\beta$ -zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 2



5,7,4''-Trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-zaylofuranozid-2''-O-glikozid, 3



2-Metil-3-O-[2'-(β-D-glikozid-(1'''→3''))-β-D-glikozid]propioniloksi-4'-etoksifenil]-4-piron, 4

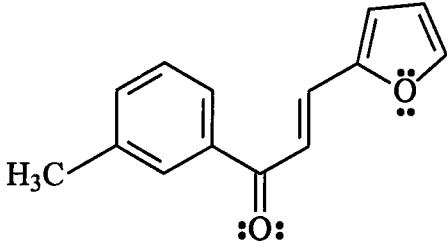


Maltol-β-D-glikopiranozit, 5

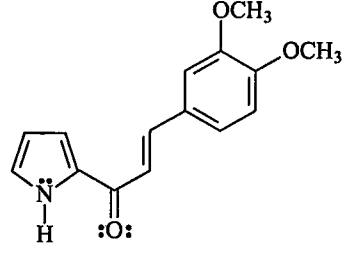


### 3.2. Sentez Edilen Heterokalkonoid Türü Maddeler

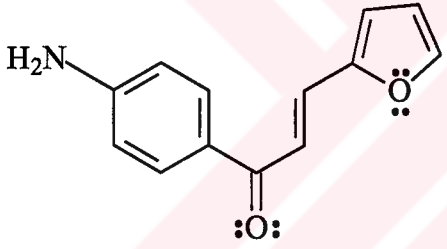
Çalışmanın ikinci bölümünde, sentetik amaçlı heterokalkonoid türünde 12 adet bileşik (6-17) bilinen **Claisen-Schmidt** yöntemine göre sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin formülleri ve adlandırılmaları aşağıda verilmiştir.



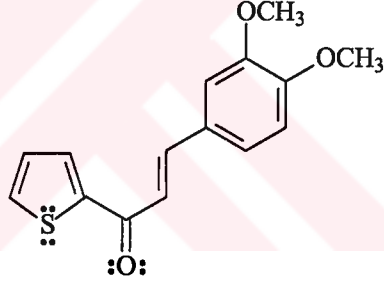
(2E)-1-(3-metilfenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 6



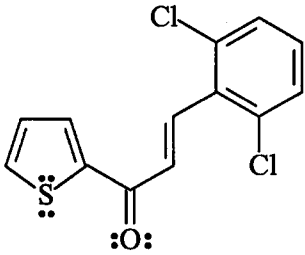
(2E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(2-pirrolil)prop-2-en-1-on, 7



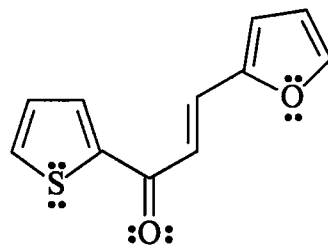
(2E)-1-(4-aminofenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 8



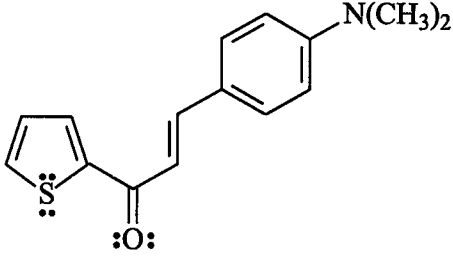
(2E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 9



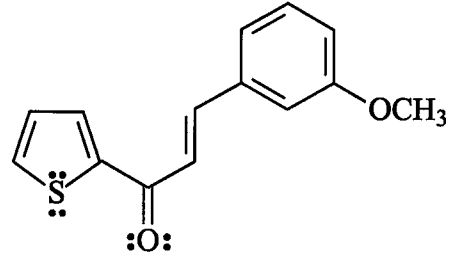
(2E)-3-(2,6-diklorofenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 10



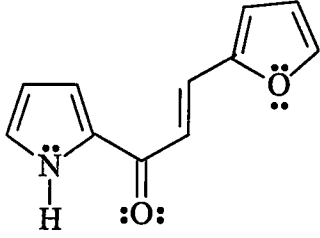
(2E)-3-(2-furil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 11



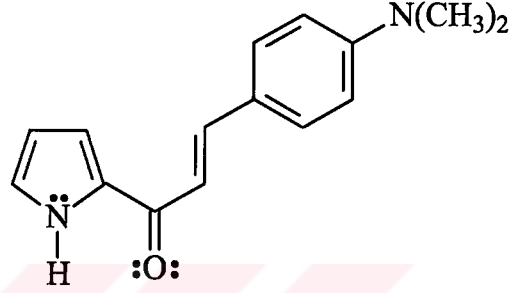
(2E)-3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 12



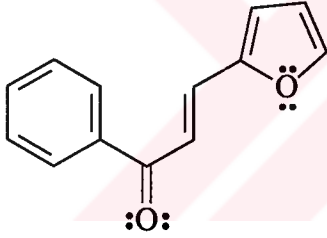
(2E)-3-(3-metoksifenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 13



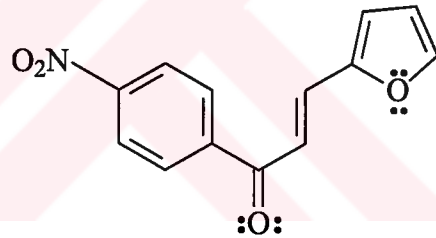
(2E)-3-(2-furil)-1-(2-pirrolil)prop-2-en-1-on, 14



(2E)-3-(4-N,N-dimetilaminofenil)-1-(2-pirrolil)prop-2-en-1-on, 15



(2E)-1-fenil-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 16



(2E)-1-(4-nitrofenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 17

### 3.3. Antioksidan Aktiviteler

Bileşiklerin antioksidan aktiviteleri iki farklı yöntemle belirlendi.

#### 3.3.1. TLC Metoduna Göre Antioksidan Aktiviteler

Bu yöntemde troloks, C vitamini ve BHT'nin floresan kalma süreleri de ölçüldü ve bunlara göre numunelerin gösterdiği floresan kalma sürelerine bağlı olarak antioksidan

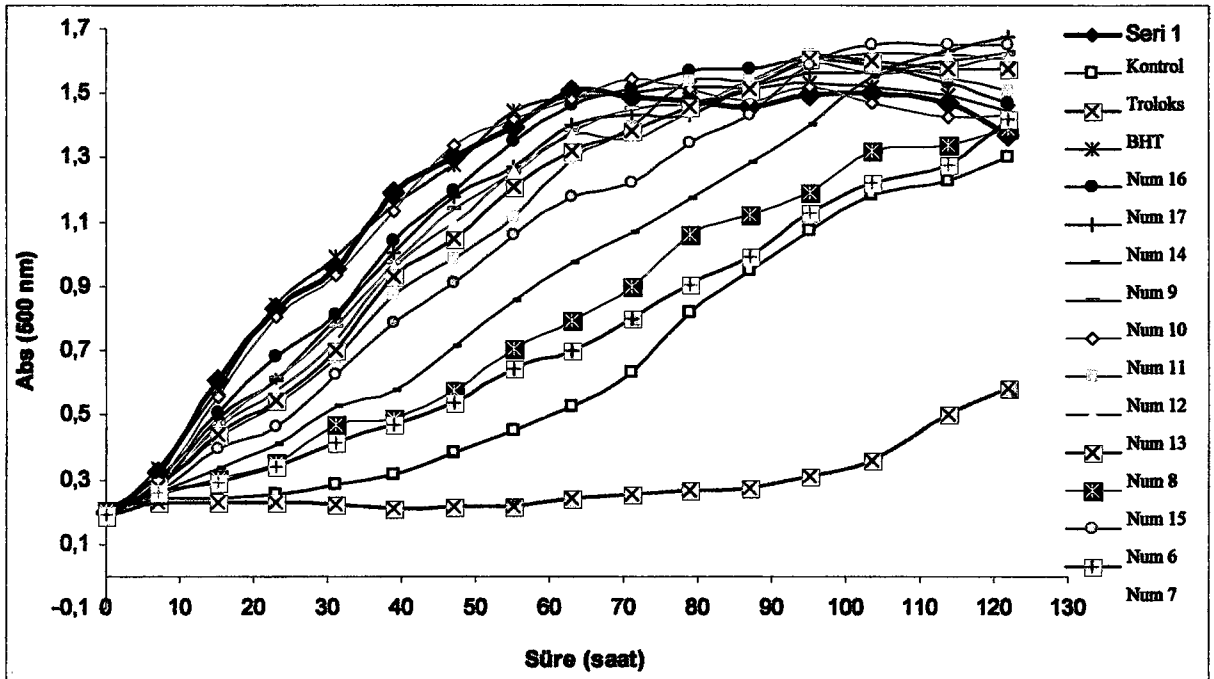
aktiviteleri yüzde aktivite olarak hesaplandı. BHT'nin floresan kalma süresi %100 olarak alınıp diğerleri ona göre hesaplandı (tablo 5).

Tablo 5. TLC Yöntemiyle ölçülen antioksidan aktiviteler

Numune	%AOA	Numune	%AOA(BHT)
6	66,2	14	19,4
7	92,0	15	86,1
8	42,3	16	7,5
9	83,1	17	15,4
10	29,4	Trolox	95,0
11	9,5	C Vitamini	97,0
12	55,2	BHT	100,0
13	40,3		

### 3.3.2. Tiyosiyanat Yöntemine Göre Antioksidan Aktiviteler

Bu yönteme göre 500 nm'de ölçülen absorbanslar inkübasyon zamanına karşı grafiğe geçildi (şekil 5). Troloks ve BHT standart olarak karşılaştırma amacıyla kullanıldı.



Şekil 5. Tiyosiyanat metoduna göre sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri ( BHT ve troloks antioksidan standard olarak kullanılmıştır)

## 4. TARTIŞMA

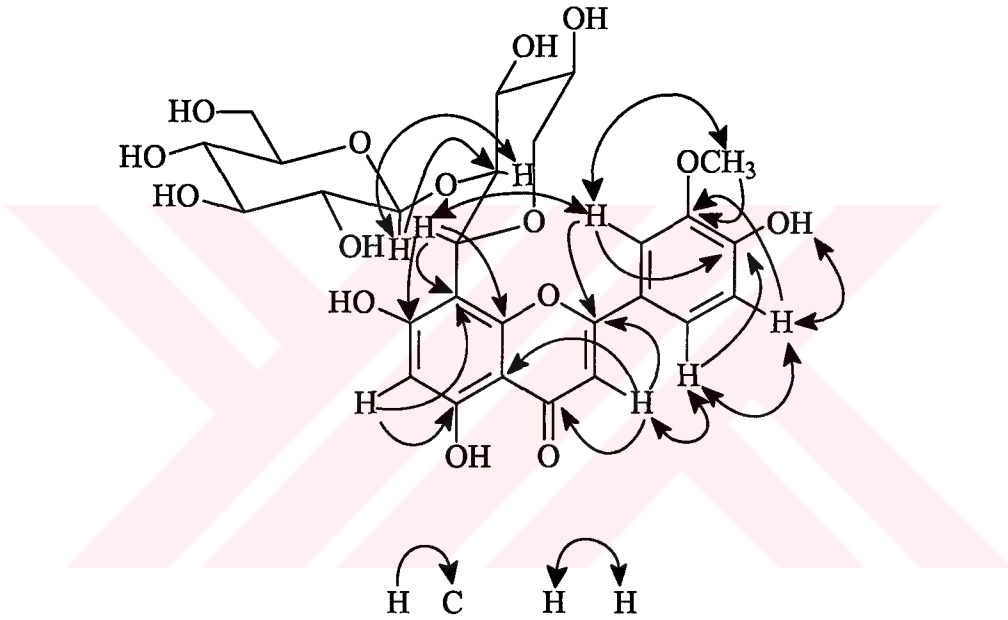
### 4.1. 1 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

1 Nolu maddenin 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ek şekil 1 ,  $^{13}\text{C}$  NMR ek şekil 2 , DEPT ek şekil 3, 2D-COSY ek şekil 4-6, HMQC ek şekil 7, HMBC ek şekil 8, NOESY ek şekil 9 ve (+) FAB-MS ek şekil 10-11' de görüldüğü gibi alındı.

1 Nolu maddenin (+) FAB kütle spektrumunda moleküler iyon piki  $[\text{M}+\text{H}]^+$  m/z 595 (%100) olarak tespit edildi. 1 Nolu bileşiğin (+) FAB-MS analiz sonucu  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri bileşiğin  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$  moleküler formülüne sahip olduğunu gösterdi. 1 Nolu maddenin alınan  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 27 adet karbon rezonansının görülmüş olması kütle sonucu ile çok tutarlı olduğu görüldü. Bileşiğin alınan UV analizleri sonucu 272, 305 ve 338 nm.'de maksimum absorpsiyon göstermesi, çok bilinen 5, 7, 3', 4' tetra oksijenli flavon halkası içerdiğini gösterdi [39-40]. Bileşiğin flavon halkasında  $\text{C}_5$ 'deki serbest hidroksil grubunun  $\text{AlCl}_3$  ilavesiyle elde edilen 42 nm. betakromik kaymasından  $\text{C}_5$ -OH 'ın serbest olduğu bulundu. Benzer şekilde  $\text{C}_7$ 'deki serbest hidroksil grubunun sodyumasetat ilavesi ile elde edilen 11 nm.'lik betakromik kayması  $\text{C}_7$ -OH 'ın da serbest olduğu görüldü [35, 39, 112-113].

$^1\text{H}$  NMR analiz sonucunda  $\delta$  6,22 ppm'de bir protona ait singlet pik tespit edildi. Bu A halkasının trisubstitue olduğunu göstermektedir. 1 nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $\delta$  90,0-96,0 ppm'de pik görülmemesi halkanın  $\text{C}_8$  pozisyonundan substitue olduğunu gösterdi [114]. Flavonoidlerin A halkasındaki 5, 6, 7 veya 5, 7, 8 nolu pozisyonlardaki substitusyona göre karbon kimyasal kayma değerleri arasındaki fark literatürde belirtilmiştir [115]. Bileşiğin HMBC spektrumunda  $\delta$  6.22 (s, 1H) ppm'de görülen pik C-6 ve C-9 yerine C-5 ve C-8 nolu karbonlara korelasyon gösterdi. Böylece  $\delta$  6.22 ppm' deki protonun C-6 nolu karbondaki olduğu tespit edildi [114]. 1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, B halkasına ait  $\delta$  7.50 (1H, d, J=1.2 Hz),  $\delta$  6.88 (1H, d, J= 7.2 Hz) ve  $\delta$  7.42 (1H, dd, J=1.2 ve 7.2 Hz) ppm' de üç ayrı protana ait pikler görüldü. Bu piklerin etkileşme sabiti değerlerinin 1.2 ve 7.2 Hz olması 3',4' oksijenli flavonoidlerin *meta* ve *orto* etkileşme değerleri için karakteristiktir [116]. Komşu *orto* karbonlardaki her bir oksijenin güçlü perdeleme etkisi nedeniyle karbon piklerinin yaklaşık 10 ppm kadar aşağı alana kaydırmış olduğu, bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda C-3' ve C-4' karbonları için  $\delta$

149.3 ve  $\delta$  151.7 ppm' de pikler görüldü.  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $\delta$  3.96 tekli pikin integrasyonundan 3 protona karşılık gelen pikin metoksi grubu olduğu anlaşıldı ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda metoksi karbon piki  $\delta$  56.60 ppm'de görüldü [48, 115]. Metoksi grubunun HMBC spektrumundaki C-3' karbonuyla olan korelasyondan C-3' karbonunda substitüye olduğu tespit edildi (şekil 6). 1 Nolu maddenin bazı önemli HMBC ve NOESY korelasyonları şekil 6'da görülmektedir.



Şekil 6. 1 Nolu maddenin HMBC ve NOESY korelasyonları

1 Nolu bileşiğin COSY ve NOESY spektrumlarında  $\delta$  3.96 ppm' deki metoksi pikinden  $\delta$  7.50 ppm'deki H-2' pikine korelasyon görülmesi bir kez daha metoksi grubunun B halkasında C-3' pozisyonunda olduğunu gösterdi. 1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $\delta$  6,53 (s, 1H) ppm'de görülen pikin C halkasındaki H-3 nolu protona ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda görülen  $\delta$  184,12 ppm 'deki pikin C-4 karbonuna ait olduğu bulundu (tablo 6). Bu kimyasal değerleri  $\alpha$ - $\beta$  doymamış karbonil grupları için karakteristiktir [112-113, 117-118].

Tablo 6. 1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )

1 <sup>a,b</sup>		
C No.	$^{13}\text{C}$ , $\delta$	$^1\text{H}$ , $\delta$
2	166.00	-
3	104.11	6.53, s
4	184.12	-
5	162.69	-
6	100.75	6.22, s
7	164.66	-
8	104.04	-
9	156.84	-
10	105.43	-
1'	123.97	-
2'	110.81	7.50, d, J=1.2 Hz
3'	149.30	-
4'	151.73	-
5'	116.72	6.88, d, J=7.2 Hz
6'	121.78	7.42, dd, J=1.2 ve 7.2 Hz
-OCH <sub>3</sub>	56.60	3.96, s
Zayloz		
1''	76.04	5.02, d, J=10 Hz
2''	81.34	4.32, m
3''	77.04	3.90, m
4''	70.17	4.08, m
5''	72.10	4.28, m
		3.88, m
Glikoz		
1'''	105.89	4.27, d, J=6 Hz
2'''	76.04	2.90, m
3'''	77.92	3.18, m
4'''	71.74	2.92, m
5'''	75.85	3.24, m
6'''	63.05	3.38, m

<sup>a</sup> Spektrumlar  $\text{CD}_3\text{OD}$ 'de alındı.

<sup>b</sup> Kimyasal kayma değerleri  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, 2D-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları kullanılarak yapıldı.

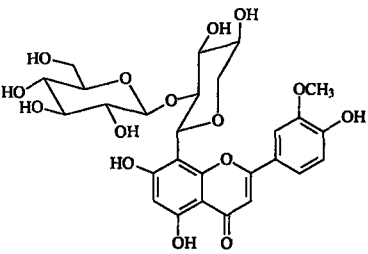
1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda görülen  $\delta$  4.27 (1H,d, J=6.0 Hz) ve  $\delta$  5.02 (1H, d, J= 10 Hz) ppm' de anomerik protonların olması  $\beta$  konfigürasyonlu iki adet Şekerin olduğunu gösterdi.

Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $\delta$  105.89 ve 76.04 ppm' de görülen piklerin maddenin karbonhidrat kısmının anomerik karbonlarına ait olduğu bulundu (HMQC, HMBC). Bileşiğin karbonhidrat kısmının tüm kimyasal kayma değerleri 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,

DEPT) ve 2D NMR (H-COSY, TOCSY, HMQC, HMBC ve NOESY) spektrumlarından faydalanılarak yorumlandı (tablo 6). Böylece şekerlerin piranoz formunda  $\beta$ -D-Glikoz ve  $\beta$ -D-Zayloz olduğu tespit edildi.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda Zayloz'un kimyasal kayma değerleri  $\delta$  76.04 ( $\text{C}_1$ ),  $\delta$  81.34 ( $\text{C}_2$ ), 77.04( $\text{C}_3$ ), 70.17 ( $\text{C}_4$ ), ve 72.10 ( $\text{C}_5$ ) görüldü. Bu kimyasal kayma değerleri C- glikozidler için karakteristiktir [117-121]. 1 Nolu maddenin HMBC korelasyonundan Zayloz' un aglikona  $\text{C}_8$  pozisyonundan bağlandığı tespit edildi. 1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  kimyasal kayma değerleri tablo 6 'da görülmektedir. 1 nolu maddenin asidik hidrolizlenmesiyle, uç şekerin standart maddeyle İTK analizi sonucu glikoz olduğu bulundu. 1 Nolu maddenin NEOSY spektrumunda glikoz' un  $\text{H}_1$  ( $\delta$  4.27 ppm, d,  $J=6$  Hz) ve zayloz' un  $\text{H}_2$  ( $\delta$  5.02 ppm, d,  $J=10$  Hz) protonları arasında korelasyon olduğu tespit edildi. Ayrıca bileşiğin HMBC spektrumunda glikoz' un  $\text{H}_1$  ile zayloz' un  $\text{C}_2$  ve zayloz' un  $\text{H}_1$  ile flavonun  $\text{C}_8$  arasında korelasyonlar oldukları tespit edildi. Elde edilen Spektroskopik veriler sonucu glikoz' un C-1 pozisyonundan zayloz' un C-2 nolu pozisyonuna (1 $\rightarrow$ 2) ve zaylozun da C-1 pozisyonundan aglikonun C-8 pozisyonuna bağlı oldukları bulundu (şekil 6).

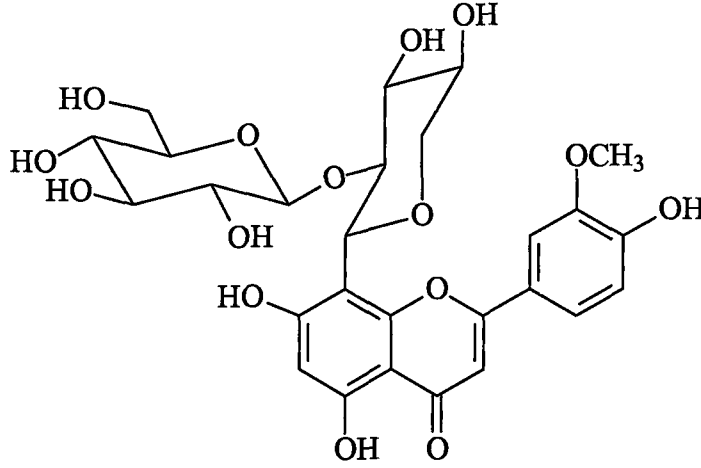
Bu spektroskopik verilere ilaveten, 1 nolu maddenin (+) FAB-MS spektrumunda görülen  $m/z$  433  $[\text{M-glikoz}+\text{H}]^+$  fragment piki, bileşikten terminal pozisyonundaki bir heksozun (Glikoz) kopmasıyla oluşan değerdir. Böylece bir kez daha uç pozisyonundaki şekerin glikoz olduğu görülmektedir. 1 Nolu maddenin FAB-MS değerleri tablo 7' de görülmektedir.

Tablo 7. 1 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri

1 Nolu madde, $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ = 594 g/mol	$m/z$	%
	$[\text{M}+\text{H}]^+$	595(100)
	$[\text{M-Glikoz}+\text{H}]^+$	433(85)
	$[\text{M-Glikoz-17}]^+$	415(45)
	$[\text{433-120}]^+$	367(75)
		193(65),179(70),120 (37),72(98)

Yukarıdaki tüm spektroskopik veriler sonucu, *S. uncinatus* bitkisinden izole edilip yapısı aydınlatılan major 1 nolu madde, 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C- $\beta$ -D-

zaylopiranozid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı. Bu bileşik ilk defa bu çalışmada aydınlatılmış olup [114] Scoparin 2''-O-zaylozit bileşiğinin izomeridir [117, 121].



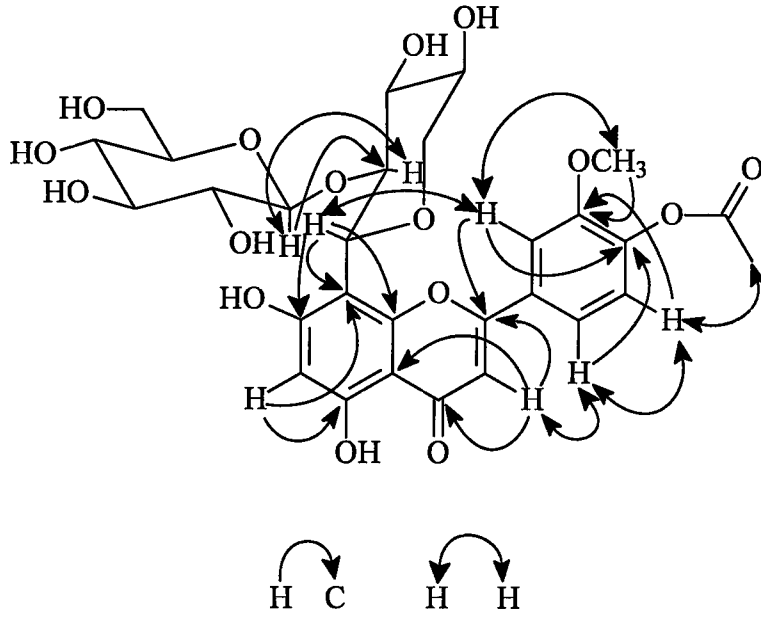
5,7,4'-Trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 1

#### 4.2. 2 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

2 nolu maddenin 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ek şekil 12 ,  $^{13}\text{C}$  NMR ek şekil 13 , DEPT ek şekil 14, 2D-COSY ek şekil 15-17 , HMQC ek şekil 18-20, HMBC ek şekil 21- 22, NOESY ek şekil 23-25 ve (+) FAB-MS ek şekil 26-27' de görüldüğü gibi alındı.

2 Nolu maddenin  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, H-COSY, HMQC ve NOESY spektrumları 1 nolu madde ile çok benzer olduğu görüldü. Spektrumların yorumları sonucu 2 nolu bileşiğin şeker ve flavon iskeletinin aynı oldukları bulundu. Fakat spektrumlarda B halkasındaki  $\text{C}_4'$  pozisyonuna asetil grubunun bağlı olduğu görüldü. 2 Nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda görülen  $\delta$  1.97 (s, 3H) ppm' deki pikin asetil - $\text{CH}_3$  piki olduğu bulundu. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda asetil karbonoil karbonu  $\delta$  172.92 ve metil rezonansı  $\delta$  27.73 ppm' de görülmesi, maddenin B halkasındaki  $\text{C}_4'$  pozisyonunda asetil grubunun olduğunu gösterdi [114]. Asetil grubunun C-4' pozisyonunda olduğunun bir ispatı da NOESY spektrumunda H-5' ( $\delta$  6.92, d,  $J=8.4$  Hz) protonundan asetil metil protonuna ( $\delta$  1.94, s, 3H) korelasyon görülmüştür (şekil 7). 2 Nolu bileşiğin bazı önemli HMBC ve NOESY korelasyonları şekil 7' de görülmektedir.





Şekil 7. 2 Nolu maddenin HMBC ve NOESY korelasyonları

2 nolu bileşiğin (+) FAB kütle spektrumunda moleküler iyon pikine karşılık gelen  $[M+H]^+$   $m/z$  637 (%100) piki görüldü. Molekülün iyon piki bileşiğin  $C_{29}H_{32}O_{16}$  moleküler formülünde olduğunu göstermektedir. 2 Nolu maddenin FAB-MS değerleri tablo 8' de görülmektedir.

Tablo 8. 2 Nolu maddenin FAB-MS değerleri

2 nolu Madde, $C_{29}H_{32}O_{16} = 636$ g/mol	$m/z$	%
	$[M+H]^+$	637(100)
	$[M-Glikoz+H]^+$	459(25)
	$[M-344]^+$	292(15)
	$[292-116]^+$	176(25)
	$[176-40]^+$	136(95)

2 Nolu maddenin  $^1H$  ve  $^{13}C$  kimyasal kayma değerleri Tablo 9'da görülmektedir.

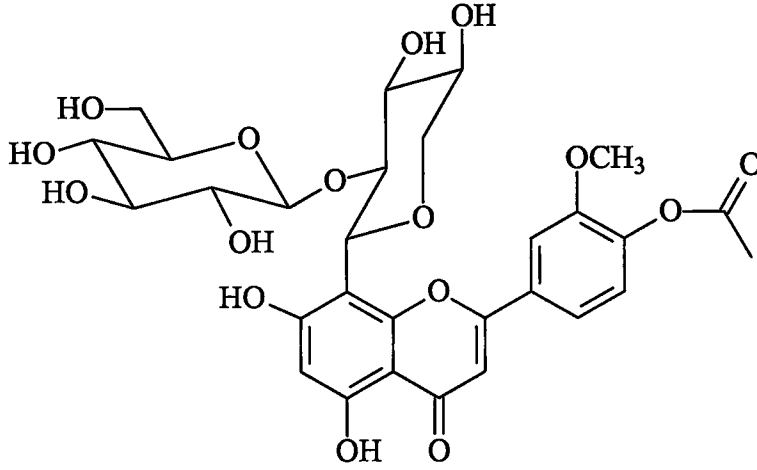
Tablo 9. 2 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )

$2^{a,b}$		
C No.	$^{13}\text{C}$ , $\delta$	$^1\text{H}$ , $\delta$
2	166.22	-
3	104.23	6.54, s
4	184.15	-
5	162.61	-
6	100.88	6.18, s
7	164.66	-
8	105.41	-
9	156.80	-
10	105.60	-
1'	124.26	-
2'	111.19	7.62, d, J=1.4 Hz
3'	149.41	-
4'	151.79	-
5'	116.73	6.92, d, J=8.4 Hz
6'	121.81	7.47, dd, J=1.4, 8.4 Hz
-OCH <sub>3</sub>	56.70	4.00, s
-OAc	172.92	-
	20.73	1.94, s
Zayloz		
1''	76.11	5.10, d, J=9.6 Hz
2''	82.33	4.18, m
3''	75.85	3.87, m
4''	70.03	4.02, m
5''	71.98	4.06, m
		3.82, m
Glikoz		
1'''	106.13	4.27, d, J=7.6 Hz
2'''	76.11	2.90, m
3'''	77.87	3.16, m
4'''	70.61	2.92, m
5'''	74.99	3.01, m
6'''	64.57	3.72, m

<sup>a</sup> Spektrumlar  $\text{CD}_3\text{OD}$ 'de alındı.

<sup>b</sup> Kimyasal kayma değerleri  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, 2D-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları kullanılarak yapıldı.

Böylece, 2 nolu maddenin tüm spektroskopik değerlerinin yorumlanması ve 1 nolu maddenin spektroskopik değerleriyle karşılaştırılması sonucu bileşik, 5,7-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C- $\beta$ -D-zaylopranozid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı ve yapılan araştırma sonucu *S. uncinatus* bitkisinden ilk defa bu çalışmada yapısı aydınlatıldı [114].



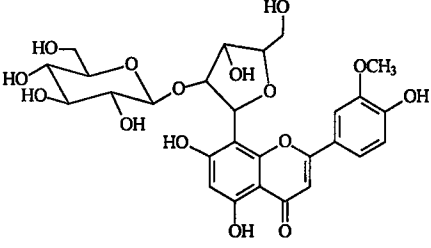
5,7-Dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C- $\beta$ -zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 2

#### 4.3. 3 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

3 Nolu maddenin 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ek şekil 28 ,  $^{13}\text{C}$  NMR ek şekil 29 , 2D-COSY ek şekil 30-32 , HMQC ek şekil 33-35, HMBC ek şekil 36-37 , NOESY ek şekil 38-40 ve (+) FAB-MS ek şekil 41-42'de görüldüğü gibi alındı.

3 Nolu bileşiğin, NMR spektrumlarındaki bazı farklılıklar hariç olmak üzere, 1 ve 2 nolu bileşik ile UV, NMR ve (+) FAB-MS spektrumlarında benzerlikler gösterdi. (+) FAB kütle spektrumunda moleküler iyon  $[\text{M}+\text{H}]^+$  m/z 595 (% 100) olarak görüldü. Buda bileşiğin  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$  ( $[\text{M}]^+ = 594$ ) moleküler formülüne sahip olduğunu göstermektedir. 3 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda molekül formülünü doğrulayacak şekilde bazılarının çok zayıf olmasına rağmen 27 adet karbon piki görüldü. Molekülün FAB-MS'de m/z 433'de görülen fragment piki  $[\text{M}-\text{Glikoz}+\text{H}]^+$  uç pozisyonundaki bir heksos şeker biriminin koptuğuna göstermektedir. 3 nolu bileşiğin FAB-MS fragment değerleri tablo 10'da görülmektedir. Kütle ve NMR spektrumlarının analizi sonucu 3 nolu maddenin 1 nolu madde ve Scoparin 2''-O-zaylozit ile izomer olduğu görüldü [117-118, 121-123].

Tablo 10. 3 Nolu maddenin FAB-MS spektrum değerleri

3 nolu Madde, C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub> = 594 g/mol	m/z	%
		[M+H] <sup>+</sup>
	[M-Glikoz+H] <sup>+</sup>	433(15)
	[M-297] <sup>+</sup>	297(10)
	[292-116] <sup>+</sup>	176(25)
	[299-123] <sup>+</sup>	176(50)

3 Nolu maddenin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumlarında 1 ve 2 nolu maddelere göre karbonhidrat piklerine ait bölgede değişik pikler görüldü. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda δ 4,45 (1H, d, J= 8,0 Hz) ve δ 5,71 (1H, d, J= 7,2 Hz) iki adet pikin etkileşme sabiti değerlerinden anomerik protonların β konfigürasyonunda oldukları bulundu. 3 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda şekerlere ait anomerik karbonların pikleri δ 104,18 ve δ 76,54 ppm' de görüldü [40, 48, 114, 117-118, 121, 123] (HMQC, HMBC; tablo11).

3 Nolu maddenin 1D (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) ve 2D NMR (H-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY) spektroskopik verilerinden yararlanarak şekerlerin kimyasal kaymaları tablo 11' de görülmektedir. Uç pozisyondaki monosakkaritin β-D-glikoz piranoz formunda ve diğer iç pozisyondaki monosakkaridin β-D-zayloz furanoz formunda olduğu spektroskopik ve literatür değerlerinin karşılaştırılması sonucu bulundu [124]. 3 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda zaylofuranoz'un kimyasal kayma değerleri δ 76.54 (C<sub>1</sub>), δ 88.24 (C<sub>2</sub>), 77.36 (C<sub>3</sub>), 84.43 (C<sub>4</sub>), ve 62.25 (C<sub>5</sub>) ppm' de görüldü. Bu kimyasal kayma değerleri C-glikozidler için karakteristiktir [117-121]. 3 Nolu maddede zaylofuranoz' un aglikona C<sub>8</sub> pozisyonundan bağlandığı HMBC korelasyonundan ve (+) FAB kütle fragmentasyon piklerinden tespit edildi (tablo 10). 3 Nolu maddenin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C kimyasal kayma değerleri tablo 11'de görülmektedir.

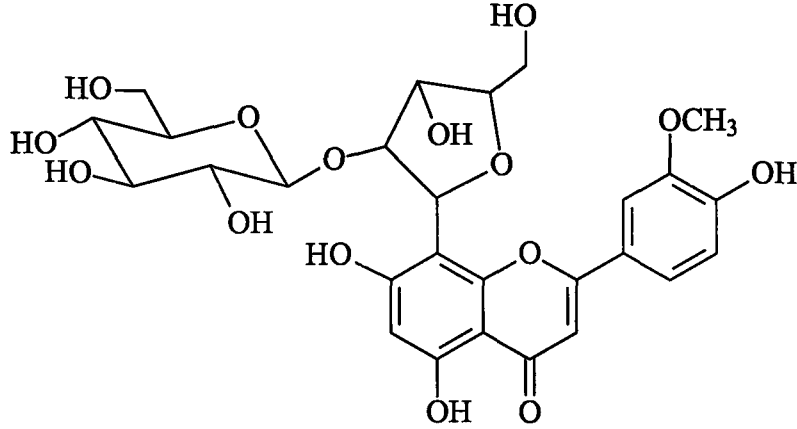
Tablo 11. 3 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )

$3^{a,b}$		
C No	$^{13}\text{C}$ , $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ , $\delta$ (ppm)
2	166.27	-
3	104.04	6.65, s
4	184.23	-
5	162.83	-
6	100.44	6.28, s
7	164.52	-
8	105.48	-
9	156.39	-
10	104.01	-
1'	124.00	-
2'	110.96	7,56,d, J= 2.0 Hz
3'	149.46	-
4'	152.04	-
5'	116.79	6,94,d, J= 8.4 Hz
6'	122.13	7,54,dd, J= 2.0, 8.4 Hz
-OCH <sub>3</sub>	56.80	3.99, s
Zaylofuranoz		
1''	76.54	5,71,d, J= 7.2 Hz
2''	88.24	4,25, dd, J= 7.2, 6.0 Hz
3''	77.36	4,25, dd, J= 6.0, 6.0 Hz
4''	84.43	4,20, m
5''	62.25	3,75, m
Glikoz		
1'''	104.18	4.45,d, J= 7.6 Hz
2'''	76.53	3.00, m
3'''	77.37	3.16, m
4'''	71.59	3.12, m
5'''	77.99	3.01, m
6'''	62.54	3.50, m
		3.54, m

<sup>a</sup> Spektrumlar  $\text{CD}_3\text{OD}$ 'de alındı.

<sup>b</sup> Kimyasal kayma değerleri  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 2D-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları kullanılarak yapıldı.

3 Nolu maddede şekerlerin sırası ve bağlantı yerleri NOESY spektrumunda glikoz H-1 ve zayloz H-2 arasındaki korelasyondan ve HMBC spektrumunda glikoz H-1 ile zayloz C-2 ve zayloz H-1 ile C-8, C-7 ve C-9 aralarındaki korelasyonlar tespit edildi. Bylen, şeker sırası glukopiranoz (1→2) zaylofuranoz olup, zincirin aglikon halkasına C-8 nolu karbondan C-C bağlı olduğu bulundu (HMBC ve HMQC; tablo 11).



### 5,7,4''-Trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-zaylofuranosid-2''-O-glikozid, 3

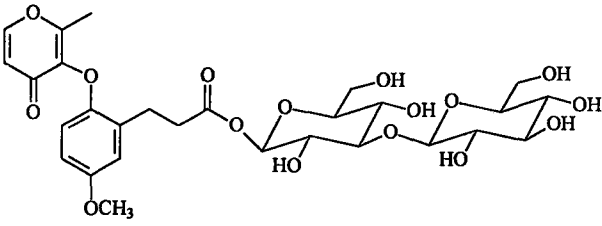
Yukarıdaki spektroskopik bilgiler ışığı altında 3 nolu madde, 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-zaylofuranosid-2''-O-glikozid olarak adlandırıldı. *S. uncinatus* bitkisinden ilk defa izole edilip yapısı aydınlatıldı [125].

#### 4.4. 4 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

4 Nolu maddenin 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ek şekil 43,  $^{13}\text{C}$  NMR ek şekil 44, 2D-COSY ek şekil 45-46 , HMQC ek şekil 47-49, HMBC ek şekil 50-51 , NOESY ek şekil 52-54 ve (+) FAB-MS ek şekil 55' de görüldüğü gibi alındı.

4 Nolu maddenin (+) FAB kütle spektrumunda moleküler iyon piki  $[\text{M}+\text{H}]^+$  m/z 629 (95) ve  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  m/z 651 (%100) olarak tespit edildi. Bileşiğin diğer fragment değerleri Tablo 12'de görülmektedir. FAB-MS'de görülen moleküler iyon piki bileşiğin  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{16}$  ( $[\text{M}]^+ = 628$ ) moleküler formülüne sahip olduğunu göstermektedir. 4 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda molekül formülünü doğrulayacak şekilde 28 adet karbon piki görüldü.

Tablo 12. 4 Nolu maddenin FAB-MS değerleri

4 nolu Madde, C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>16</sub> = 628 g/mol	m/z	%
	[M+Na] <sup>+</sup>	651(100)
	[M+H] <sup>+</sup>	629(95)
	[M-29] <sup>+</sup>	599(5)
	[599-127] <sup>+</sup>	472(5)
	[M-270] <sup>+</sup>	358(4)
	[358-17] <sup>+</sup>	310(5)

4 Nolu bileşimin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 2-metil-3-hidroksi-4-piron halkasının H-5 protonu için δ 6.41 (d, J= 5.6 Hz) ppm 'de ve H-6 protonları içinde δ 7.94 ppm'de (d, J= 5.6 Hz) pikler görüldü. Ayrıca aromatik halka protonları δ 6.76 (d, J=1.6 Hz, H-3'), δ 6.61 (dd, J= 1.6, 8.0 Hz, H-5') ve δ 6.68 (d, J= 8.0 Hz, H-6') ppm' de görüldü. Bu kimyasal kayma değerlerinden piron halkasının C-2 ve C-3 nolu pozisyonlarından metil ve O-bağlı aromatik halkanın varlığını göstermektedir. 4 Nolu bileşimin COSY, NOESY ve HMBC spektrumlarından aromatik halkanın C-1', C-2' ve C-4' pozisyonlarından substituye olduğunu gösterdi (tablo 13).

Tablo 13. 4 Nolu maddenin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR değerleri (CD<sub>3</sub>OD)

4 <sup>a,b</sup>		
C No	<sup>13</sup> C, δ (ppm)	<sup>1</sup> H, δ (ppm)
2	164.39	-
3	143.05	-
4	176.88	-
5	117.35	6.41, d, J= 5.6 Hz
6	157.14	7.94, d, J= 5.6 Hz
-CH <sub>3</sub>	15.63	2.34, s
1'	148.92	-
2'	133.38	-
3'	113.04	6.76, d, J= 1.6 Hz
4'	130.47	-
5'	121.67	6.61, dd, J= 1.6, 8.0 Hz
6'	116.21	6.68, d, J= 8.0 Hz
-OCH <sub>3</sub>	56.40	3.83, s

Tablo 13' ün devamı

$\alpha$	31.62	2.80, t, J= 7.6 Hz
$\beta$	37.17	2.57, t, J= 7.6 Hz
-COO	174.34	-
Glikoz I		
1''	104.38	4.88, d, J= 7.6 Hz
2''	75.57	3.58, m
3''	86.91	3.64, m
4''	77.82	3.28, m
5''	78.14	3.42, m
6''	64.25	4.20, m
		4.41, m
Glikoz II		
1'''	105.14	4.60, d, J= 7.6 Hz
2'''	75.57	3.23, m
3'''	69.98	3.30, m
4'''	74.81	3.39, m
5'''	71.60	3.58, m
6'''	62.65	3.62, m
		3.84, m

<sup>a</sup> Spektrumlar CD<sub>3</sub>OD'de alındı.

<sup>b</sup> Kimyasal kayma değerleri <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, 2D-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları kullanılarak yapıldı.

4 Nolu maddenin benzen halkasındaki 1',4'-oksijene substitusyonu sonucu karakteristik etkileşme sabitlerinin (1.6 ve 8.0 Hz) görülmesi meta ve orto etkileşmesinin olduğunu gösterdi [125]. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda  $\delta$  3.83 ppm (s, 3H) ' de görülen pikin metoksi protonuna karşılık geldiği ve <sup>13</sup>C NMR spektrumunda da  $\delta$  56.40 ppm' de görülen karbon pikinin metoksi karbonu olduğu bulundu. Bu metoksi grubu benzen halkasının C-4' pozisyonunda substituye olduğu, HMBC spektrumunda görülen metoksi metil protonlarından C-4' karbonuna görülen korelasyondan tespit edildi. Aynı zamanda metoksi grubunun C-4' pozisyonunda olduğu, bileşiğin NOESY spektrumunda metoksi protonu ile H-3' arasındaki korelasyondan bir kez daha görüldü.

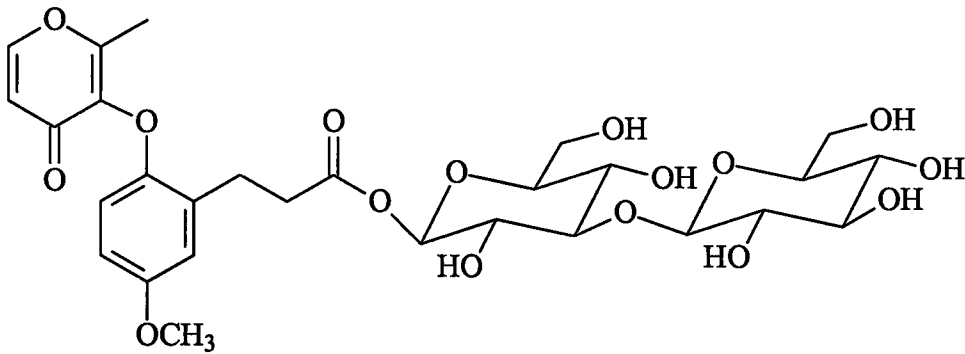
4 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda  $\delta$  2.80 (2H, J= 7.6 Hz) ve  $\delta$  2.57 (2H, J= 7.6 Hz) ppm' de görülen üçlü pikler COSY spektrumunda korelasyon göstermektedir ve bu kimyasal kayma değerleri benzilik ve  $\alpha$  karbonil protonları için karakteristiktir [34]. Bileşiğin HMBC spektrumunda benzilik hidrojeninden C-2' ye korelasyon olması bu grubun aromatik halkanın C-2' nolu pozisyonundan C-bağlı olduğunu gösterdi. 4 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda  $\delta$  174.34 ppm' de karbonil karbonu görüldü. Bu grupla birlikte



benzen halkasının C-2' pozisyonuna bağlı propioniloksi grubunun olduğu tespit edildi (HMBC).

4 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda iki tane anomerik pik ( $\delta$  4.88, d,  $J=7.6$  Hz; 4.60, d,  $J=7.6$  Hz) ve  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\delta$  104.38; 105.14) spektrumunda da anomerik karbonlara ait iki tane şeker karbon piki görüldü. Bu değerlerden, 4 nolu maddede iki tane şeker olduğu tespit edildi. Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda H-1''den H-2'' ve H-1''' den H-2''' arasında görülen etkileşme sabiti değerinden (7.6 Hz) anomerik protonların  $\beta$ -konfigürasyonunda oldukları bulundu. 4 Nolu bileşiğin alınan 1 boyutlu NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT) ve 2 boyutlu NMR (H-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY) spektrumlarının yorumu sonucu her bir şeker ünitesinin kimyasal kayma değerleri tespit edildi (tablo 13). Bu spektroskopik verilerden her iki şekerin piranos formunda  $\beta$ -D-glikoz oldukları tespit edildi [125]. 4 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  kimyasal kayma değerleri tablo 13'de görülmektedir. 4 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunun karbohidrat kısmında C-3'' karbon pikinin beklenenden aşağı alanda olması glikosidik bağlantının bu pozisyondan olacağını gösterdi [125] (tablo 13).

4 Nolu maddede şekerlerin sırası ve bağlantı yerleri NOESY spektrumunda glikoz I H-3'' ile glikoz II H-1''' arasındaki korelasyondan ve HMBC spektrumunda glikoz I H-1'' ile karbonil karbonu ve glikoz H-1''' ile glikoz C-3'' aralarında korelasyonlar tespit edildi. Böylece, şeker sırası glukopiranoz I (3 $\rightarrow$ 1) glikopiranoz II olup, zincirin karbonil karbonuna O-bağı ile glikosidik bağı olduğu bulundu (HMBC ve HMQC; tablo 13).



2-Metil-3-O[2'-( $\beta$ -D-glikozid-(1''' $\rightarrow$ 3''))- $\beta$ -D-glikozid]propioniloksi-4'-metoksifenil]-4-piron, 4

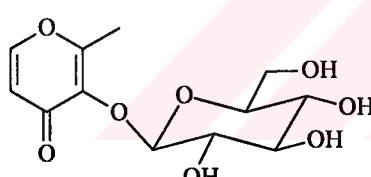
Yukarıdaki tüm spektroskopik veriler sonucu, *S. Uncinatus* bitkisinden izole edilip yapısı aydınlatılan 4 nolu madde, 2-metil-3-O[2'-( $\beta$ -D-glikozid-(1''' $\rightarrow$ 3''))- $\beta$ -D-

glikozid)propioniloksi-4'-metoksifenil]-4-piron olarak adlandırıldı. Bu bileşik ilk defa bu çalışmada aydınlatıldı [125].

#### 4.5. 5 Nolu Maddenin Spektroskopik Olarak Aydınlatılması

5 Nolu maddenin 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR ek şekil 56,  $^{13}\text{C}$  NMR ek şekil 57, 2D-COSY ek şekil 58, HMQC ek şekil 59, HMBC ek şekil 60-61, NOESY ek şekil 62 ve (+) EI-MS ek şekil 63' de görüldüğü gibi alındı. 5 Nolu maddenin (+) FAB-MS kütle spektrumunda moleküler iyon piki  $[\text{M}+\text{H}]^+$  m/z 289 olarak tespit edildi. Bileşiğin diğer fragment değerleri tablo 14'de görülmektedir. Bu değerler bileşiğin  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$  moleküler formülüne sahip olduğunu göstermektedir. 5 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda molekül formülünü doğrulayacak şekilde 12 adet karbon piki görüldü.

Tablo 14. 5 Nolu maddenin EI-MS spektrum değerleri

5 nolu Madde, $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{16} = 288$ g/mol	m/z	%
	$[\text{M}+1]^+$	289(2)
	$[\text{M}-102]^+$	184(79)
	$[\text{M}-196]^+$	92(88)
	$[\text{M}-244]^+$	44(80)

5 Nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 4 nolu bileşikte olduğu gibi 2-metil-3-hidroksi-4-piron halkasının H-5 protonu için  $\delta$  6.47 (d, J= 5.6 Hz) ppm' de ve H-6 protonları içinde  $\delta$  7.81 (d, J= 5.6 Hz) ppm'de pikler görüldü. Bu kimyasal kayma değerlerinden piron halkasının C-2 ve C-3 nolu pozisyonlarından metil ( $\delta$  2.38, s, 3H) ve O-bağlı şeker biriminin varlığını göstermektedir. 5 Nolu bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $\delta$  5.41 (d, J= 7.6 Hz) ppm' de tek bir anomerik proton pikinin görülmesi ve etkileşme sabitinden  $\beta$ - konfigürasyonunda monosakkarit birimi içerdiğini gösterdi. 5 Nolu bileşiğin alınan 1 boyutlu NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) ve 2 boyutlu NMR (H-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY) spektrumlarının yorumu sonucu şeker ünitesinin kimyasal kayma değerleri tespit edildi (tablo 15). Bu spektroskopik verilerden şekerin piranos formunda  $\beta$ -D-glikoz

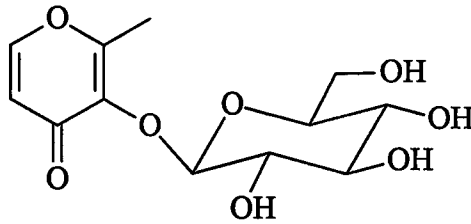
olduğu tespit edildi [125]. 5 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  kimyasal kayma değerleri tablo 15'de görülmektedir.

Tablo 15. 5 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )

4 <sup>a,b</sup>		
C No	$^{13}\text{C}$ , $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ , $\delta$ (ppm)
2	161.71	-
3	143.04	-
4	175.24	-
5	116.65	6.47, d, J= 5.6 Hz
6	155.15	7.81, d, J= 5.6 Hz
-CH <sub>3</sub>	15.26	2.38, s
Glikoz I		
1''	105.68	5.41, d, J= 7.6 Hz
2''	75.33	4.18, m
3''	70.23	4.24, m
4''	77.95	4.16, m
5''	78.82	3.94, m
6''	62.19	4.32, m
		4.48, m

<sup>a</sup> Spektrumlar  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 'de alındı.

<sup>b</sup> Kimyasal kayma değerleri  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, 2D-COSY, HMQC, HMBC ve NOESY spektrumları kullanılarak yapıldı.

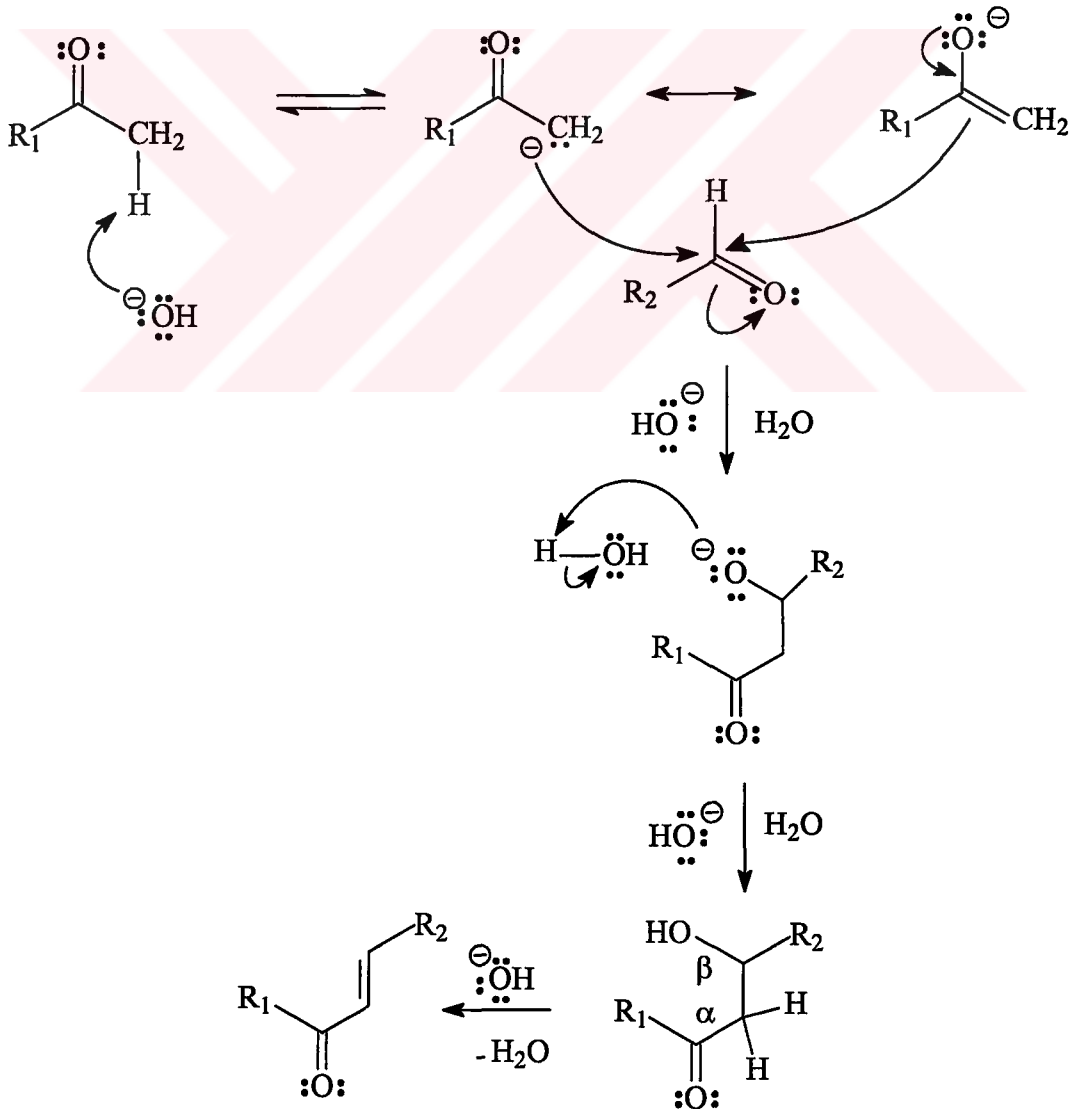


Maltol- $\beta$ -D-glikopranozit, 5

Yukarıdaki spektroskopik verilerden 5 nolu madde maltol  $\beta$ -D-glukopiranosid olarak adlandırıldı. Bu madde bilinen doğal bir maddedir [4, 126]. Fakat *S. uncinatus* bitkisinden ilk defa bu çalışmada izole edilip yapısı aydınlatılmıştır [125].

#### 4.6. 6-17 Nolu Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması

Çalışmamın sentez bölümünde, aşağıda formülleri verilmiş heterohalkalı kalkon türü doğal madde yapısına benzer, heterohalkalı kalkon (substitüye 1,3-diaril(heteroaril)-prop-2-en-1-on, 6-17 Nolu maddeler) benzeri maddeler sentezlenmiştir. Heterohalkalı kalkon türü maddelerin sentezi bilinen **Claisen-Schmidt** (Aldol) reaksiyonuna göre yapılmıştır. Sentez mekanizması şekil 8' de görülmektedir.



Şekil 8. 6-17 Nolu maddelerin sentez mekanizması

Üstte verilen reaksiyon mekanizmasında  $R_1$  ve  $R_2$  grupları şunlardır.  $R_1$  = Fenil, 4-nitrofenil, 4-aminofenil, 3-metilfenil, 2-tiyenil, 2-pirrolil.  $R_2$  = 3,4-Dimetoksifenil, 2,6-diklorafenil, 3-metoksifenil, 4-N,N-dimetilaminofenil, metilfenil, 2-furil.

6-17 Nolu maddelerin yapıları 200 MHz NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , APT, DEPT) GC-MS ve FT-IR spektroskopisi yöntemleri ve ACD NMR programı [127] yardımıyla aydınlatıldı. 6-17 nolu maddelerin spektrumları ek şekil 64-123'de görülmektedir. Kalkon türü bileşikler değişik biyoaktivite gösteren bileşiklerdir [22-34]. Doğal kalkon türü maddelerde heteroaril gruplarına rastlanmamıştır. Fakat heterohalkalı kalkon türü maddeler sentezlenip çeşitli biyolojik aktivite testleri yapılmıştır. Bu çalışmada kalkon benzere biyoaktif maddelerin aril gruplarından biri veya her ikisinin heteroaril grubu olacak şekilde sentezlenmiştir. 6 ve 7 nolu maddeler yeni ve 8-17 nolu maddeler ise bilinen maddelerdir [5-21]. Yapılan literatür araştırmasında heterohalkalı kalkon türlerinin biyolojik olarak aktif oldukları ve bu maddelerin sentez edilip antibakteriyel, antiviral aktiviteleri ölçülmüş, çoğunun etkili oldukları tespit edilmiştir [22-35]. Bu amaçla sentez edilen heterohalkalı kalkanoid benzeri maddelerin antioksidan özellikleri araştırıldı.

Maddeler kristallendirme veya kromatografik olarak kolon yöntemleriyle saflaştırılmıştır. 6-17 nolu maddelerdeki  $\alpha,\beta$ -çifte bağın geometrik yapısı  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarındaki etkileşme sabiti değerleri ölçülerek ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerlerinden trans yapıda oldukları bulundu. 6-17 Nolu maddelerdeki tüm karbon atomları (substitiye gruplar hariç)  $sp^2$  hibridize olup molekül düzlemsel bir yapıya sahiptir. Sentez edilen 6-17 nolu bileşikler heteroaril grubu içerip doğal kalkon türü maddelere çok benzemektedirler. 6-17 nolu maddelerin  $^1\text{H}$  NMR değerleri tablo 16-17' de ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri tablo 18' de, GC-MS değerleri tablo 19 ve temel IR absorpsiyon bantları tablo 20' de görülmektedir.

Tablo 16. 6-11 Nolu maddelerin <sup>1</sup>H NMR spektrum değerleri (CDCl<sub>3</sub>)

	6 <sup>ab</sup>	7 <sup>ab</sup>	8 <sup>ab</sup>	9 <sup>ab</sup>	10 <sup>ab</sup>	11 <sup>ab</sup>
H <sub>2</sub> (H <sub>w</sub> )	7.46, AB, J= 15.4 Hz	7.22, m,	7.48, AB, J= 15.4 Hz	7.3, AB, J= 15.4 Hz	7.6, AB, J= 16 Hz	7.32, AB, J= 15.3 Hz
H <sub>3</sub> (H <sub>p</sub> )	7.60, AB, J= 15.4 Hz	7.81, AB, J= 15.6 Hz	7.58, AB, J= 15.4 Hz	7.8, AB, J= 15.4 Hz	7.9, AB, J= 16 Hz	7.60, AB, J= 15.3 Hz
H <sub>2</sub> '	7.93, s	-	7.92, d, J= 8.85 Hz	-	-	-
H <sub>3</sub> '	-	6.88, d, J= 7.33 Hz	6.67, d, J= 8.85 Hz	7.7, dd, J= 1, 5.4 Hz	7.72, d, J= 4.8 Hz	7.64, d, J= 3.94 Hz
H <sub>4</sub> '	7.29, d, J= 8.2 Hz	6.34, bs	-	7.20, m	7.22, m	7.14, t, J= 3.94 Hz
H <sub>5</sub> '	7.26, d, J= 8.2 Hz	7.15, bs	6.67, d, J= 8.85 Hz	7.9, dd, J= 1, 5.4 Hz	7.84, d, J= 3.6 Hz	7.84, d, J= 3.94 Hz
H <sub>6</sub> '	7.95, d, J= 8.2 Hz	-	7.92, d, J= 8.85 Hz	-	-	-
H <sub>2</sub> '' (H <sub>2</sub> )	-	7.15, bs	-	7.15, s	-	-
H <sub>3</sub> '' (H <sub>3</sub> )	6.70, d, J= 3.4 Hz	-	6.68, d, J= 4.88 Hz	-	7.40, d, J= 8.2 Hz	6.72, d, J= 4.6 Hz
H <sub>4</sub> '' (H <sub>4</sub> )	6.5, dd, J= 3.4, 5.4 Hz	-	6.47, dd, J= 1.8, 5.1, Hz	-	7.22, m	6.5, dd, J= 1.2, 4.6, Hz
H <sub>5</sub> '' (H <sub>5</sub> )	7.5, d, J= 5.4 Hz	7.22, bs	7.51, d, J= 7.92 Hz	6.86, d, J= 7.63 Hz	7.40, d, J= 8.2 Hz	7.53, bs
H <sub>6</sub> '' (H <sub>6</sub> )	-	7.24, bs	-	7.18, m	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	3.91, s	-	3.93, s	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	3.90, s	-	3.96, s	-	-
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	-
-NH	-	10.62, bs	-	-	-	-
-NH <sub>2</sub>	-	-	4.21, bs	-	-	-
-CH <sub>3</sub>	2.42, s	-	-	-	-	-

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

<sup>b</sup> Spektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla yapıldı.

Tablo 17. 12-17 Nolu maddelerin <sup>1</sup>H NMR spektrum değerleri (CDCl<sub>3</sub>)

	12 <sup>a,b</sup>	13 <sup>a,b</sup>	14 <sup>a,b</sup>	15 <sup>a,b</sup>	16 <sup>a,b</sup>	17 <sup>a,b</sup>
H <sub>2</sub> (H <sub>a</sub> )	7.20, AB, J=15.6 Hz	7.34, AB, J=15.3 Hz	7.30, AB, J=15.6 Hz	7.20, AB, J=15.2 Hz	7.50, m	7.40, AB, J=15.3 Hz
H <sub>3</sub> (H <sub>β</sub> )	7.88, AB, J=15.6 Hz	7.88, AB, J=15.3 Hz	7.64, AB, J=15.6 Hz	7.82, AB, J=15.2 Hz	7.50, m	7.64, AB, J=15.3 Hz
H <sub>2</sub> '	-	-	-	-	8.03, d, J= 7.94 Hz	8.16, d, J=9.00 Hz
H <sub>3</sub> '	7.80, m	7.68, m	7.12, m	7.08, d, J=9.40 Hz	7.50, m	8.34, d, J=9.00 Hz
H <sub>4</sub> '	7.06, m	7.18, t, J=3.05 Hz	6.34, m	6.33, m	7.50, m	-
H <sub>5</sub> '	7.80, m	7.86, m	7.12, m	7.08, d, J=9.40 Hz	7.50, m	8.34, d, J=9.00 Hz
H <sub>6</sub> '	-	-	-	-	8.03, d, J= 7.94 Hz	8.16, d, J=9.00 Hz
H <sub>2</sub> '' (H <sub>2</sub> )	7.52, d, J=8.85 Hz	7.58, m	-	7.54, d, J=8.20 Hz	-	-
H <sub>3</sub> '' (H <sub>3</sub> )	6.73, d, J=8.85 Hz	-	6.70, m	6.68, d, J=8.20 Hz	6.70, m	6.80, d, J=3.80 Hz
H <sub>4</sub> '' (H <sub>4</sub> )	-	6.94, d, J=8.54 Hz	6.52, m	-	6.44, m	6.58, m
H <sub>5</sub> '' (H <sub>5</sub> )	6.73, d, J=8.85 Hz	7.65, m	7.52, m	6.68, d, J=8.20 Hz	7.50, m	7.58, bs
H <sub>6</sub> '' (H <sub>6</sub> )	7.52, d, J=8.85 Hz	6.94, d, J=8.54 Hz	-	7.54, d, J=8.20 Hz	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	3.84, s	-	-	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	-	-	-	-	-
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.00	-	-	3.00, s	-	-
-NH	-	-	10.58	10.43	-	-
-NH <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	-
-CH <sub>3</sub>	-	-	-	-	-	-

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

<sup>b</sup>Spektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla yapıldı.

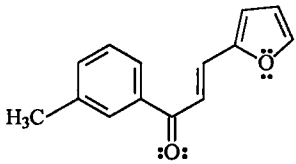
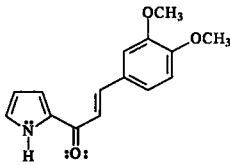
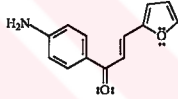
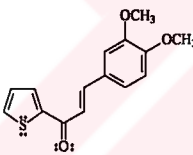
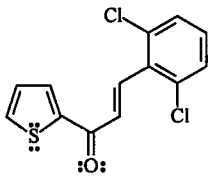
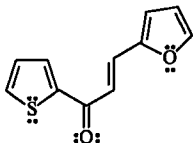
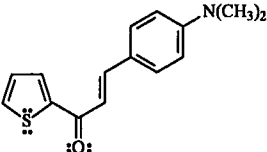
Tablo 18. 6-17 Nolu Maddelerin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrum Değerleri ( $\text{CDCl}_3$ )

	6 <sup>a,b</sup>	7 <sup>a,b</sup>	8 <sup>a,b</sup>	9 <sup>a,b</sup>	10 <sup>a,b</sup>	11 <sup>a,b</sup>	12 <sup>a,b</sup>	13 <sup>a,b</sup>	14 <sup>a,b</sup>	15 <sup>a,b</sup>	16 <sup>a,b</sup>	17 <sup>a,b</sup>
C <sub>1</sub>	189.15	178.92	187.45	181.76	181.67	181.52	182.05	180.00	178.65	179.28	189.58	188.05
C <sub>2</sub> (C <sub>a</sub> )	119.13	125.68	119.26	127.99	128.79	128.15	127.99	126.13	119.75	116.74	119.01	118.13
C <sub>3</sub> (C <sub>β</sub> )	129.21	142.23	129.19	143.93	137.01	131.61	144.90	143.82	128.35	142.95	130.50	132.07
C <sub>1'</sub>	143.52	-	128.04	-	-	-	-	-	-	-	137.90	142.83
C <sub>2'</sub>	128.84	127.84	130.92	145.48	145.03	145.46	146.24	145.70	133.13	133.43	128.25	129.25
C <sub>3'</sub>	135.40	119.82	113.78	131.40	128.32	129.74	130.84	130.22	116.68	115.45	128.46	123.76
C <sub>4'</sub>	130.19	109.91	151.79	123.00	128.79	118.82	137.99	128.14	110.84	110.46	132.64	150.00
C <sub>5'</sub>	128.84	122.70	118.78	133.44	134.53	133.75	132.81	133.51	125.85	124.91	128.46	123.76
C <sub>6'</sub>	128.45	-	130.92	-	-	-	-	-	-	-	128.25	129.25
C <sub>1''</sub> (C <sub>1</sub> )	-	133.08	-	127.33	132.25	-	122.24	127.30	-	121.65	-	-
C <sub>2''</sub> (C <sub>2</sub> )	151.59	110.65	151.31	109.86	135.13	151.22	130.40	119.10	151.67	130.07	151.44	151.13
C <sub>3''</sub> (C <sub>3</sub> )	115.96	148.98	115.29	148.88	129.87	116.34	111.67	161.62	115.39	111.71	116.20	117.73
C <sub>4''</sub> (C <sub>4</sub> )	112.54	150.93	112.43	151.15	132.45	112.59	151.94	114.33	112.48	151.66	112.56	112.99
C <sub>5''</sub> (C <sub>5</sub> )	144.71	110.92	144.37	110.81	129.87	144.87	111.67	131.44	144.55	111.71	144.81	145.60
C <sub>6''</sub> (C <sub>6</sub> )	-	116.33	-	119.07	135.13	-	130.40	121.91	-	110.07	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	55.81	-	55.69	-	-	-	55.34	-	-	-	-
-OCH <sub>3</sub>	-	55.81	-	55.69	-	-	-	-	-	-	-	-
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	-	40.03	-	-	40.06	-	-
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	-	40.03	-	-	40.06	-	-
-CH <sub>3</sub>	21.32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

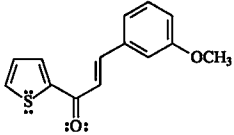
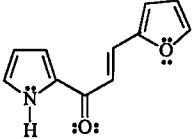
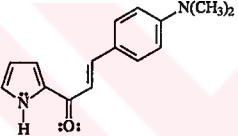
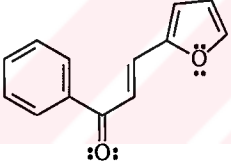
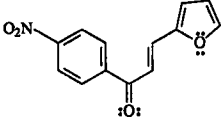
<sup>a</sup>Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir. <sup>b</sup>Spektrumlar APT ve ACD NMR programı yardımıyla yapıldı.






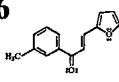
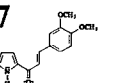
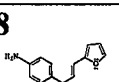
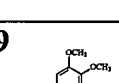
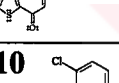
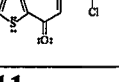
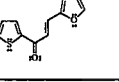
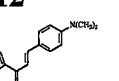
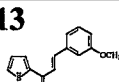
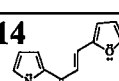
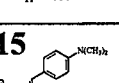
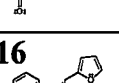
Tablo 19. 6-17 Nolu maddelerin GC-MS spektrum değerleri

6 Nolu Madde $C_{14}H_{12}O_2 = 212$ g/mol	m/z	%
	$[M]^+$	212 (96)
	$[M-15]^+$	197 (8)
	$[M-54]^+$	158 (40)
	$[M-93]^+$	119 (100)
	$[M-91]^+$	121 (28)
7 Nolu Madde $C_{15}H_{15}NO_3 = 257$ g/mol	$[M]^+$	257 (100)
	$[M-50]^+$	207 (36)
	$[M-163]^+$	94 (36)
8 Nolu Madde $C_{13}H_{11}NO_2 = 213$ g/mol	$[M]^+$	213 (100)
	$[M-93]^+$	120 (64)
9 Nolu Madde $C_{15}H_{14}O_3S = 274$ g/mol	$[M]^+$	274 (100)
	$[M-31]^+$	243 (51.2)
	$[M-67]^+$	207 (51.2)
	$[M-163]^+$	111 (76)
10 Nolu Madde $C_{13}H_8Cl_2OS = 283$ g/mol	$[M+1]^+$	284 (25)
	$[M]^+$	283 (10)
	$[M-1]^+$	282 (32)
	$[M-172]^+$	111 (52)
		99, 83, 74
11 Nolu Madde $C_{11}H_8O_2S = 204$ g/mol	$[M+1]^+$	205 (12)
	$[M]^+$	204 (72)
	$[M-28]^+$	176 (12.8)
	$[M-54]^+$	150 (28)
	$[M-93]^+$	111 (100)
12 Nolu Madde $C_{15}H_{15}NOS = 257$ g/mol	$[M+1]^+$	258 (20)
	$[M]^+$	257 (100)
	$[M-1]^+$	256 (100)
	$[M-50]^+$	207 (20)

Tablo 19' un devamı

<b>13 Nolu Madde</b> $C_{14}H_{12}O_2S = 244$ g/mol 	$[M]^+$	244 (100)
	$[M-1]^+$	243 (40)
	$[M-136]^+$	108 (42)
<b>14 Nolu Madde</b> $C_{11}H_8NO_2 = 187$ g/mol 	$[M]^+$	187 (100)
	$[M-28]^+$	158 (25.6)
	$[M-56]^+$	130 (44)
<b>15 Nolu Madde</b> $C_{15}H_{16}N_2O = 140$ g/mol 	$[M]^+$	240 (100)
	$[M-33]^+$	207 (64)
<b>16 Nolu Madde</b> $C_{13}H_{10}O_2 = 198$ g/mol 	$[M+1]^+$	199 (12)
	$[M]^+$	198 (80)
	$[M-29]^+$	169 (12.8)
	$[M-41]^+$	157 (4.8)
<b>17 Nolu Madde</b> $C_{13}H_9NO_4 = 243$ g/mol 	$[M]^+$	243 (36)
	$[M-93]^+$	150 (100)
	$[M-122]^+$	121 (40)
	$[M-178]^+$	65 (38)

Tablo 20. 6-17 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları (cm<sup>-1</sup>)

	Ar-CH	$\alpha$ - $\beta$ Do. C=O				N-H	NO <sub>2</sub> ve N-H <sub>2</sub>	C-O-C	C-Cl	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
<b>6</b> 	3020	1660	1610 1598 1477					1014		
<b>7</b> 	3005	1641		1583 1543		3253		1260 1227		
<b>8</b> 	3225	1621	1601 1576 1478				3347	1018		
<b>9</b> 	3089	1643			1510 1463 1414			1261 1241		
<b>10</b> 	3084	1653			1514 1425 1411				1174	
<b>11</b> 	3102	1649			1517 1477 1417			1017		
<b>12</b> 	3087	1637			1523 1434 1415					1352
<b>13</b> 	3082	1646			1511 1461 1414			1256 1219		
<b>14</b> 	3100	1645	1480	1573 1553		3257		1012		
<b>15</b> 	3100	1632		1547 1526		3241				1371
<b>16</b> 	3062	1663	1602 1551 1477							
<b>17</b> 	3126	1657	1586 1548 1470				1342 1324	1014		

#### 4.7. Sentez Edilen Maddelerin Antioksidan Aktiviteleri

Flavonoidlerin yapı özellikleri ile antioksidan aktiviteleri arasındaki bağıntı birkaç grubu araştırmacı tarafından incelenmiştir. Flavonoidlerin yapısında 3-OH, C-2 ve C-3 atomları arasında doymamış bağ ve C-4 pozisyonunda (piron halkasında) karbonil grubunun bulunmasının antioksidant özelliğe olumlu etki yaptığı göstermiştir. Molekülde 3',4' pozisyonda hidroksil gruplarının bulunması antioksidan etkiye katkıda bulunur. A ve C halkalarında bulunan C-3 ve C-5 hidroksil grupları ise 4-okso grubuyla birlikte maksimum etkiye sahip olabilirler. 3,4-dihidroksikalkonlar, kalkon türevi radikalin yüksek elektron delokalizasyonu nedeniyle aktif antioksidan özellik gösterirler. Yapılarında metoksi grubunun bulunması antioksidan aktiviteye katkıda bulunurlar [35, 76, 81-90].

Sentezlenen bileşiklerin hem TLC hem de tiyosiyanat metoduna göre antioksidan aktiviteleri sırasıyla şu şekilde olmuştur. 7>15>9>6>12>8>13>10>14>17>11>16. Bunlardan özellikle 7, 9 ve 15 nolu bileşikler oldukça yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

TLC yönteminde BHT'nin floresan kalma süresi % 100 olarak alındı. Buna göre diğer maddelerin floresan kalma süreleri % değer olarak hesaplandı. 7, 14 ve 15 nolu bileşikler yapısal olarak beş üyeli A halkasında heteroatom olarak N içermektedir. Bunlardan 7 nolu bileşğin B halkasının 3, 4 pozisyonlarında metoksi grupları bulunmaktadır. 14 nolu bileşğin B halkası Furan molekülüdür. 15 nolu bileşğin B halkasının 4. pozisyonunda dimetilamino grubu bulunmaktadır. BHT referans maddesine göre TLC metodunda 7 nolu bileşik % 92.0, 14 nolu bileşik % 19.4 ve 15 nolu bileşik % 86.0 oranında antioksidan aktivite göstermiştir. Bu oranlar tiyosiyanat metoduyla uyumludur (şekil 5, tablo 5).

9, 10, 11, 12 ve 13 nolu bileşikler yapısal olarak A halkasında hetero atom olarak S içermektedir. B halkasının 3,4 pozisyonlarında metoksi grupları içeren 9 nolu bileşik BHT referans maddesine göre TLC metodunda % 83.1, B halkasının 2,6 pozisyonlarında klor grupları içeren 10 nolu bileşik % 29.4, B halkası furan olan 11 nolu bileşik % 9.5, B halkasının 3. pozisyonunda metoksi grubu içeren 12 nolu bileşik % 55.2 oranında ve B halkasının 4. pozisyonunda dimetil amino grubu içeren 13 nolu bileşik % 40.3 oranında antioksidant aktivite göstermiştir. Bu oranlar tiyosiyanat metoduyla uyumludur (şekil 5, tablo 5).

6, 8, 16 ve 17 nolu bileşikler yapısal olarak B halkası furan molekülüdür. B halkasının 3,4 pozisyonlarında metoksi grubları içeren 9 nolu bileşik BHT referans maddesine göre TLC metodunda % 83.1, A halkasının 3. pozisyonunda metil grubu içeren 6 nolu bileşik % 66.2, A halkasının 4. pozisyonunda amino grubu içeren 8 nolu bileşik % 66.2, A halkası benzen olan 16 nolu bileşik % 7.5 oranında ve A halkasının 4. pozisyonunda nitro grubu içeren 17 nolu bileşik % 15.4 oranında antioksidan aktivite göstermiştir. Bu oranlar tiyosiyonat metoduyla uyumludur (şekil 5, tablo 5).

Sentez edilen bu bileşiklerden yapılarında metoksi, dimetilamino, metil ve amino grubları bulunduran bileşikler yüksek antioksidan aktivite gösterdi.

## 5. SONUÇLAR

Bu araştırmada, *S. uncinatus* bitkisinin metanol ekstraktından 5 adet doğal madde izole edilmiştir. Bu doğal maddeler; 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylopiranozid-2''-O-glikozid, 1, 5,7-dihidroksi-3'-metoksi-4'-asetoksiflavon-8-C-β-D-zaylo-piranozid-2''-O-glikozid, 2, 5,7,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavon-8-C-β-D-zaylofuranozid-2''-O-glikozid, 3 ve 2-metil-3-O-{2'-[β-D-glikozid-(1'''→3'')-β-D-glikozid]-propioniloksi-4'-metoksifenil}-4-piron, 4 nolu bileşikler yeni olup ilk defa bu bitkiden izole edilmiştir. 5 Nolu bileşik ise maltol-β-D-glikozid olup daha önce izole edildiği ve yapısının aydınlatıldığı tespit edilmiştir. Bu maddelerin yapısının aydınlatılmasında 400 MHz'lik NMR cihazı kullanılarak <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, 2D-COSY, TOCSY, HMBC, HMQC ve NOESY gibi tekniklerden yararlanıldı. Bileşiklerin kütlesini tespit etmek amacıyla (+) FAB kütle spektrumları alındı.

Çalışmanın sentetik bölümünde, 1,3-monoheteroaril-prop-1-en-3-on veya 1,3-diheteroaril-prop-2-en-1-on yapısında 6-17 nolu maddeler sentez edildi. Yapılan literatür araştırmasında bu maddelerden 6 ve 7 nolu olanlar yeni, 8-17 nolu olanlar ise bilinen maddelerdir. Sentez edilen maddelerin yapıları 200 MHz NMR cihazı, GC-MS cihazı, FT-IR spektrofotometreleri ve ACD NMR programı sayesinde tayin edildi. Sentez edilen 6-17 nolu maddelerin antioksidant özellikleri araştırıldı. 6-17 nolu maddeler; (2E)-1-(3-metilfenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 6, (2E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(2-pirrolil) prop-2-en-1-on, 7, (2E)-1-(4-aminofenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 8, (2E)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 9, (2E)-3-(2,6-diklorofenil)-1-(2-tiyenil) prop-2-en-1-on, 10, (2E)-3-(2-furil)-1-(2-tiyenil) prop-2-en-1-on, 11, (2 E)-3-(4-N,Ndimetilaminofenil)-1-(2-tiyenil)prop-2-en-1-on, 12, (2E)-3-(3-metoksifenil)-1-(2-tiyenil) prop-2-en-1-on, 13, (2E)-3-(2-furil)-1-(2-pirrolil) prop-2-en-1-on, 14, (2E)-3-(4-N,N dimetilaminofenil)-1-(2-pirrolil)prop-2-en-1-on, 15, (2E)-1-fenil-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 16, (2E)-1-(4-nitrofenil)-3-(2-furil)prop-2-en-1-on, 17 olarak adlandırıldı.

Sentezlenen bileşiklerin hem TLC hem de tiyosiyanat metoduna göre antioksidan aktiviteleri sırasıyla şu şekilde olmuştur. 7>15>9>6>12>8>13>10>14>17>11>16. Bunlardan özellikle 7, 9 ve 15 nolu bileşikler oldukça yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

## 6. ÖNERİLER

Flavonoid türü bileşikler biyolojik aktivite gösterdikleri literatürlerde tespit edilmiştir. İlk defa bulunan bu dört maddenin miktar olarak daha fazlası elde edilerek biyolojik aktivite ölçümleri yapıp tıbbi alanlardaki kullanılma olanakları araştırılabilir. Bu maddelerin sentez yoluna gidilebilir.

Doğal olarak yetişen bitkilerden 1,3-diaril-prop-2-en-1-on yapısında olan kalkanoid türü bileşiklerin izole edildikleri ve bunların biyolojik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Sentez edilen bu maddelerin ilaç ve gıda alanlarındaki kullanılabilme imkanları araştırılabilir. Antioksidan aktivite gösteren bileşiklerin kullanılacağı alanlar tespit edilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Davis, P.H. Flora of Turkey and East Aegean Islands, Vol 2 University Pres, Edinburg, 1967.
2. Seymen, H. *Scleranthus uncinatus* Bitkisinden Doğal Maddelerin İzolasyonu ve Yapılarının Aydınlatılması, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1999.
3. Yaylı, N., Seymen, H., Genç, Hasan, H. ve Küçükismailoğlu, M. Chemical Constituents of *Scleranthus uncinatus* by GC-MS, NMR, and EI-MS, International Journal of Chemistry, 11 (2001) 193-199.
4. Tanaka, N., Sakai, H., Murakami, T., Saiki, Y., Chen, C.M., Iitaka, Y. Chemische ve Chemotaxonomische Untersuchungen der Pterophyten, LXII. Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Aroschniodes maximowiczii* OHWI. Chem. Pharm. Bull Chem., 34 (1986) 1015-1022.
5. Tsukerman, S.V., Izvekov, V.P. ve Laurishin, V.F. Dipole Moment of Pyrrole Anologs of Chalcones, Zh. Fiz. Khim, 42, 9 (1968) 2159-2164.
6. Tsukerman, S.V., Izvekov, V.P., Laurishin, V.F. ve Rosym, V.S. Infrared Spectra of Anologs Chalcones Containing the Pyrrole Nucleus, Khim. Geteotsikl. Soedin, 6 (1968) 1011-1017.
7. Dureja, P., Sharma, S., Wolia, S. ve Mukerjee, S.K. Photodimerization of Aryl  $\beta$ -(2-furyl)-vinylyl Ketones, Indian J. Chem. Sect. B, 26B, 12 (1987) 1173-1175.
8. Konkane, J., Lukkari, J., Posenen, P., Sillonpaa, R., Laine, H., Hormaa, K. ve Visy, C. Coplanarity of Precursor Molecules for Conducting Polymers 3'-Aryl and Heteroaryl-Substituted 2,2'. 5',2'' -Thiophenes and Their Dimers, Macromolecules, 27, 15 (1994) 4327-4334.
9. Ghoneim, K.M., Bardan, M.M., Shaaban, M.A. ve El-Melegie, S. Reactions of Epoxy Chalcone Anologs with Some Nucleophilic Reagents, Egypt. J. Pharma. Sci., 29, 1-4 (1988) 563-570.
10. Arcoria, A., Ballistreri, F.D., Musumarra, G. ve Occhipinti, S. The Mass Spectra of Some Thiophene Chalcone Anologs, Org. Mass Spectrom, 16, 1 (1981) 54.
11. Tsukerman, S.V., Izvekov, V.P. ve Laurishin, V.F. Electron Absorption Spectra of Pyrrole Anologs of Chalcones, Khim. Geteotsikl. Soedin, (1968) 9-15.
12. Toolari, S., Cenini, S., Ragani, F. ve Cassar, L. Intramolecular Amination of Olefins Synthesis of 2. Sustituted-4-Quinolones from 2-Nitrochalcones Catalyzed by Ruthenium, J. Chem. Soc. Chem. Commun, 15 (1994) 1741-1742.



13. Binder, D., Neo, C.R., Holzer, W. ve Resen, W.B. Thiophene Analogs of Antiviral Chalcones, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.), 318,19 (1985) 48-59.
14. Seko, S. ve Tani, N. A Novel Two Step Preparation of Enamino Ketons by Amination of  $\alpha,\beta$  Unsaturated Ketones with Methoxamine, Tetrahedron Lett., 39, 44 (1998) 8117-8120.
15. Chen, W. ve Roberts, S.W. Julia-Colonna Asymmetric Epoxidation of Fruyl Styryl Ketone as a Route to Naturally Occurring Styryl Lactones, J. Chem. Soc. Perkin Trans, 1, 2 (1999) 103-105.
16. Kumer, R., Singh, M. ve Singh, K.N. Phase Transfer Catalysis by Tetraethylammonium Bromide Reaction of Fruyl, Thienyl and Indoyl Chalcones with Potassium Superoxide, Indian J. Chem. Technol., 5, 4 (1998) 227-229.
17. Shao, J., Zheng, W., Wong, L. ve Zhong, Q. A Facile Synthesis of Biscyclopropane Derivates, Synth. Commun., 27, 24 (1997) 4349-4353.
18. Li, J.T., Chen, G.F., Wang, J.X. ve Li, T.S. Ultrasound Promoted Synthesis of  $\alpha,\alpha'$ -Difurfurylidenecycloalkonones and  $\alpha$ -Furfurylideneacetophenones, Synth. Commun., 29, 6 (1999) 965-971.
19. Han, Y., Sun, J., Yan, C. ve Wang, H. Substituent Effect on UV spectra of Furan Chalcones, Huaxue Yanjiu Yu Yingyong Bionjibu, 11, 6 (1999) 657-659.
20. D'avria, W., Emonuele, L., Mauriello, G. ve Racioppi, R., Photochemical Dimerization of 2-Vinylfuranan 2-Vinylthiophene Derivatives Bearing Electronwithdrawing Groups, J. Photochem Photobiol., 134, 3 (2000) 147-154.
21. Zhong, Q., Wo, F., Liu, C., Shao, J. ve LU, R. A Facile Synthesis of Heterocycle Substituted Chalcone and 5-Nitrofuranyl Olefin Derivates, Chin. Chem. Lett., 2, 2 (1991) 107-110.
22. Sung, N.D., Kong, H.D., Maeng, J.Y. ve Shin, D.R. Fungicidal of 3-(X-Sub. Phenyl)-1-(2-Furyl)prop-1-one Derivatives, Han'guk Nonghwa Hakhoechi, 37, 4 (1994) 287-294.
23. Ghannoum, M., Abuelteen, K. ve El-Rayyes, N.R. Antimicrobial Activity of Some 2-Aminopyrimidines, Microbios, 60, 242 (1989) 23-33.
24. Goto, Y., Hayashi, A., Kimura, Y. ve Nakayama, M. Second Harmonic Generation and Crystal Growth of Substituted Thienyl Chalcone, J. Cryst. Growth, 108, 3-4 (1991) 688-698.
25. Ghoneim, K.M., Bardan, M.M., Shaaban, M.A. ve El-Meligie, S. Novel Thienyl-Substituted Pyridone and Pyridine Derivatives, Synthesis and Antimicrobial Activity, Egypt J. Pharm. Sci., 29 (1988) 555-561.

26. Suetsugu, K. ve Tomita, S. Sunscreens Containing Furan Derivatives as UV Absorbans, Jp. Kokai Tokyo Koko JP., 85 (1987) 298-321.
27. Data, A., Walia, S. ve Parmer, S. Some Furfural Derivatives as Nitrification Inhibitors, J. Agric Food Chem, 49, 10 (2001) 4726-4731.
28. Nasr, M.N. Synthesis of 2-Alkoxy-3-cyano-4,6-diarylpyridines as Antibacterial Agents, J. Pharm. Sci., 12, 2 (1998) 83-87.
29. Akama, T., Nagota, H., Takahashi, I. ve Ikeda, S. Preparation of 2-acyquinolines as Immunosuppressants and Bactericides, Jpn. Kokai Tokkyo Koho, A2 (2000) 15.
30. Dannhardt, G., Kiefer, W., Kramer, G. Maehrlein, S., Novve, U. ve Fiebich, B., The Pyrrole Moiety as Template for COX-1/COX-2 Inhibitors, Eur. J. Med. Chem., 35, 5 (2000) 499-510.
31. Kuzmin, V.I., Losev, A.S., Morozov, I.S., Pavlova, E.P., Samoilov, N.N., Tretyakova, E.N., Peresada, V.P., Lezina, V.P., Likhosherstov, A.M. ve Smirnov, L.D. Synthesis and Biological Activity of 2-phenylethyl-3-oxy-pyridines, Khim-Far.Zh., 27, 8 (1993) 19-24.
32. Myung, P.K., Choi, S.L. ve Sung, N.D. Parameter Focusing on the Topoisomerase Inhibition Activities of 1-(2-furyl)-3-phenylpropeone Derivatives, Yakhak Hoechi, 44, 4 (2000) 358-361.
33. Sung, N.D. Yu, S.J., Myung, P.K. ve Kwon, B.M. Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) Analyses on the Farnesyl Protein Transferase Inhibition Activity of Heteroring Substituted Chalcone Derivatives by Hansch and Freewilson Method, Haqn'guk Nonghwa Hokhoechi, 43, 2 (2000) 95-99.
34. Hsu, K.K., Lin, Y.C., Su, C.T. ve Lien, E.J. QSAR Study of Chalcones and Chalcone Like Heterocyclic Compounds, T'ai-wan Yao Hsoech T sa Chih, 34, 2 (1982) 71-86.
35. Bilaloğlu, G.V. ve Harmandar, M. Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2001.
36. Marston, A. ve Hostettmann, K. Modern Separation Methods, Natural Product Reports, (1991) 391-413.
37. Yaylı, N. Part I. Isolation and Structure Elucidation of Polar Metabolites from Sea Cucumber *Cucumaria frondosa*, Part II. Isolation and Synthesis of Polyaromatic Compound, Ph.D. Thesis, University of New Brunswick, Fredericton, Canada 1992.
38. Stahl, E., (Translated by Ashworth, M.R.F.), Thin-Layer Chromatography, a Laboratory Handbook, Second Edition, Springer-Verlag, Berlin, 1990.
39. Markham, K.R. Techniques of Flavonoid Identification, Academic Press, 1982.

40. Agrawal, P.K. Carbon-13 of Flavonoids, Newyork, 1989.
41. Broullard, R. ve Chenmiat, A. Flavonoids and Plant Color, Plant Flavonoids in Biology and Medicine II. Biochemical, Celluar, and Medicinal Properties, (1998) 93-106.
42. Tanker, M. ve Tanker.N. Farmokognozi Cilt 1, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, 1999.
43. Tomazela, D.H., Pupo,M.T., Passador, E.A.P., M.Fatıma das G.F. da Silva, Vieira, P.C. Fernandes, J.B., Fo, E.R, Oliva, G. ve Pirani, J.R. Pyrano Chalcones and Flavone from Neoraputi Magnifica and Their Trypanosoma Cruzi Glycosomal Glyceraldehyde-3-phosphatedehydrogenase Inhibitory Activities, Phytochemistry, 55 (2000) 643-651.
44. Diaa, T.A. ve Youssef, M.A. Acetophenones, a Chalcon, a Chromone and Flavanonoids from *Pancratum maritimum*, Phytochemistry, 49, 8 (1998) 2579-2583.
45. Berhanu, M.A., Bonavnture, T.N., Etienne, D. ve Helene, T. Prenylated Chalcones and Flavones from The Leaves of *Dorsttenia kameruiana*, Phytochemistry, 49, 4 (1998) 1147-1150.
46. Monique, S.J. Importance of Flavonoids in Insect-Plant Feeding and Oviposition, Phytochemistry, 56 (2001) 245-252.
47. Juan, C.M.V. Distribution of Flavonoids In The Myristicaceae, Phytochemistry, 55 (2000) 505-511.
48. Harborne, J.B. The Flavonoids, Newyork, 1988.
49. Yasuyuki, H. The Phytochemistry Of *Rosa rugosa*, Phytochemistry, 43 (1996) 535-549.
50. Corneluis, C.W.W. ve Runner R.T.M. Flavonoid Glycosides from *Crotalaria podocarpa*, Phytochemistry, 51 (1999) 705-7007.
51. Shimizu, K., Kondo, R., Sakai, K., Buabarn, S.ve Dilokukant,U. Agrenylated chalcone with Reductaze Inhibitory Properties from *Artocarpus incisus*, Pytochemistry, 54 (2000) 737-739.
52. Daniela, M.T., Monica, T.P., Edna, A.P.P., Fatima G.F., Paula, C.V., Joao, B.F., Edson, R.F., Glaucius, O. ve Jose, R.P. Pyrano Chalcones and a Flavone from *Neoraputia* And Their *Trypanosama cruzi* Glycosomal Glyceraldehyde-3-phosphatedehydrogenase Inhibitory Activities, Phytochemistry, 55 (2000) 643-651.

53. Cesar, C.A., Davla, T.F., Milton, F., Luiz, A.B.M., Mario, G. ve Raimundo, B.F. C-Prenylflavonoids from Roots of *Tephrosia tunicata*, Phytochemistry, 55 (2000) 799-804.
54. Andrea, S., Rudolf, M., Floris, V.E., Thawathach, S., Suuiporn, C. ve Vichai, R. Phenolic Compounds from *Anomianthus dulcis*, Phytochemistry, 50 (1999) 1069-1072.
55. Veronique, S., François, B. ve Peter, G. (Rel)-1 $\beta$ ,2 $\alpha$ -Di-(2,4-Dihidroxy-6-Methoxybenzoyl)-3 $\beta$ , 4- $\alpha$ -Di-(4-Methoxyphenyl)Cyclobutane and Other Flavonoids from The Aerial Parts of *Gonithalamus gardneri* and *Gonithalamus thwaitesii*, Phytochemistry, 55 (2000) 439-446.
56. Khaled, M.M., Hashim, A.H., Kazuhiro, O., Ryoji, K. ve Kazuo, Y. Chalconol Glucosides from Seeds of *Trifolium alexandrinum*, Phytochemistry, 53 (2000) 401-404.
57. Mohamed, M., Helmut, P., Andrea, P. ve Günter, A. Flavonoids of Dragon's Blood from *Dracaena cinnabari*, Phytochemistry, 38 (1995) 745-749.
58. Yuan-Wah, L., Leslie, J.H., Azizol, A.K. ve Joseph, D.C. Flavonoids of Dragon's Blood *Dracena cinnabari*, Phytochemistry, 49 (1998) 2141-2143.
59. Kitaoka, M., Kadokawa, H., Sugano, M., Ichikawa, Taki, M., Takaishi, S., Iijima, Y., Tsutsumi, S., Boriboon, M. ve Akiyama, T. Prenylflavonoids. A New Class of Non-Steroidal Phytoestrogen (Part 1). Isolation of 8-Isopentenylnaringenin and an Initial Study on Its Syructure Activity Relationship. Planta Medica, 64 (1998) 511-515.
60. Masesane, B.I., Yeboah, O.S., Liebscher, J., Müge, C. ve Abegaz, M.B. Chalcone from the Tiwings of *Rhus pyroides*, Phytochemistry, 53 (2000) 1005-1008.
61. Hışıl, Y. Enstrümental Gıda Analizleri I (Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
62. Simmond, S.J. Importance of Flavonoids in Insect-plant Interactions. Feeding and Oviposition , Phytochemistry, 56 (2001) 245-252.
63. Achebach, H., Stöcker, M. ve Constella, M.A. Flavonoid and Other Constituents of *Bauhinia manca*, Phytochemistry, 27 (1988) 1853-1841.
64. Miyamoto, M., Matsushita, Y., Kiyokawa, A., Fukuda, C., Iijima, Y., Sugano, M. ve Akiyama, T. Prenylflavonoids. A New Class of Nonsteroidal Phytoestrogen (Part 2). Oestrogenic Effects of 8-İsopentenylnaringenin on Bone Marrow, Planta Medica, 64 (1998) 516-519.
65. Mitrokotsa, D., Mitaku, S., Demetzos, C., Harvala, C., Mentis, A. ve Perez, S., Koknikopoulos, D. Bioactive Compounds from the Buds of *Platinus orientalis* and Isolation of a New Kaempferol Glikoside. Planta Medica, 59 (1998) 517-520.

66. Wilcox, G., Wahlquist, M.L., Burger, H.G. ve Medley, G. Oestrogenic Effects of Plant Foods in Menopausal Women, British Journal of Medicine, 301(1990) 905-906.
67. Galvez, J., Zarzuelo, A., Crespo, M.E., Lorente, M.D., Ocete, M.A. ve Jimenez, J. Antidiarrhoetic Activity of *Euphorbia hirta* Extract and Isolation of an Active Flavonoid Constituent. Planta Medica, 59 (1993) 333-336.
68. Nomura, T., Hano, Y. ve Aida, M. Isoprenoid Substituted Flavonoids from *Artocarpus plants* (Moraceae), Heterocycles, 47 (1998) 1179-1205.
69. Haribal, M. ve Renwick, J.A.A. Identification and Distribution of Oviposition Stimulants for Monarch Butterflies in Hosts and Nonhosts. Journal of Chemical Ecology, 24 (1998) 891-904.
70. Middleton Jr, E. ve Kandaswami, C. The Impact of Plant Flavonoids on Mammalian Biology. Implications for Immunity, Inflammation and Cancer. In: Harborne, J.B. (Ed.), The Flavonoids. Advances in Research Since 1986, Chapman & Hall, London, pp., 1994. 619-652.
71. Tsai, W.J., Hsin, W. C. ve Chen, C. C. Antiplatelet Flavonoids from Seeds of *Psoralea corylifolia* , Journal of Natural Products 59 (1996) 671-672.
72. Lin, C.N., Kuo, S.H. ve Chung, M.C. a New Flavone C-Glycoside and Antiplatelet and Vasorelaxing Flavones from *Gentiana arisanensis*, Journal of Natural Products, 60 (1997) 851-853.
73. Jankun, J., Selman, S.H., Swirioz, R. ve Jankun, E.S. Why Drinking Green Tea Could Prevent Cancer, Nature, (1997) 387, 561.
74. Sanche de Rojas, V.R., Somaza, B., Ortage, T. ve Villar, A.M. Isolation of Vasodilatory Active Flavonoids from The Traditional Remedy *Satureja obovata*, Planta Medica, 62 (1996) 272-274.
75. Kunhau, J. The Flavonoids. a Class of Semi-Essential Food Components. Their Role in Human Nutrition, World Review of Nutritional Dietetics, 24 (1976) 117-120.
76. Chung, M.I., Gan, K.H., Lin, C.N., Ko, F.N. ve Teng, C.M. Antiplatelet Effects and Vasorelaxing Action of Some Constituents of Formosan Plants, Journal of Natural Products, 56 (1993) 929-934.
77. Hertog, M.G.L., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B. ve Kromhout, D. Dietary Antioxidant Flavonoids And The Risk of Coronary Heart Diseases. The Zutphen Elderly Study, The Lancet, 342 (1993) 1007-1011.

78. Hertog, M.G.L., Hollmann, P.C.H. ve Katan, M.B. Content of Anticarcinogenic Flavonoids in 28 Vegetables and 9 Fruits Commonly Consumed, Journal of Agriculture and Food Chemistry, 40 (1992) 2379-2383.
79. Coghlan, A. Cancer killer, a Hormone in Soya Beans Starves Tumour Cells to Death, New Scientist, 14 (1998) 14.
80. Tournaire, C., Croux, S., Maurette, M.-T., Beck, L., Hocquaux, M., Braun, A.M. ve Oliveros, E. Antioxidant Activity of Flavonoids. Efficiency of Singlet Oxygen ( $^1\Delta_g$ ) Quenching, Journal of Photochemistry and Photobiology. Biology, 19 (1993) 205-215.
81. Das, N.P. ve Pereira, T.A. Effects of Flavonoids on Thermal Autoxidation of Palm Oil Structure Activity Relationships, Journal of American Oil Chemists Society, 67(1990) 255-258.
82. Dziedzic, S.Z. ve Hudson, B.J.F. Hydroxyisoflavones as Antioxyisoflavones as Antioxidants for Edible Oils, Food Chemistry, 11 (1983) 161-166.
83. Shahidi, F., Wanasundara, P. ve Hong, C. Antioxidant Activity of Phenolic Compounds in Meat Model Systems. In. Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health I. ACS Symposium Series 506, American Chemical Society, Washington DC, pp. 1991. 214-222.
84. Rios, J.L., Mañez, S., Paya, M. ve Alcaraz, M.J. Antioxidant Activity of Flavonoids from *Sideritis javalambrensis*, Phytochemistry, 31(1992) 1947-1950.
85. Wang, H., Nair, M.G., Strasburg, G.M., Chang, Y.C., Booren, A.M., Gray, J.I. ve Dewitt, D.L. Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Anthocyanins and Their Aglycone Cyanidin from *Tart Cherries*, Journal of Natural Products, 62 (1999) 294-296.
86. Okuda, K., Tamura, Y., Yamamoto, M., Inoue, Y., Tagakagi, R., Takahashi, K., Demizu, S., Kajiyama, K., Hiraga, Y. ve Kinoshit, T. Identification of Antimicrobial and Antioxidant Constituent from *Licorie* of Russian and *Xinjing Origin*, Chemical and Pharmacy Bulletin, 37 (1989) 2528-2530.
87. Gordan, M.H. ve An, J. Antioxidant Activity of Flavonoids Isolated from *Licorice*, Journal of Agriculture and Food Chemistry, 43 (1995) 1784-1788.
88. Miyase, T., Sano, M., Nakai, H., Muroaka, M., Nakazawa, M., Suzuki, M., Yoshino, K., Nishihara, Y. ve Tanai, T. Antioxidants From *Lespedeza homolaba*, Phytochemistry, 52 (1999) 303-310.
89. Nakayama, T., Yamada, M., Osawa, T. ve Kawakishi, S. Suppression of Active Oxygen-Induced Cytotoxicity by Flavonoids, Biochemical Pharmacology, 45 (1993) 265-267.

90. Arora, A., Byrem, T.M., Nair, M.G. ve Strasburg, G.M. Modulation of Liposomal Membrane Fluidity by Flavonoids and Isoflavonoids, Archives of Biochemistry and Biophysics, 373 (2000) 102-109.
91. Volter, W. ve Breitmaier, E. Carbon-13 NMR Spectroscopy, Third edition, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1990.
92. Clerc, P. ve Simon, S. Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, Color-Duruck Dorfi GmbH, Berlin, 1989.
93. Blunt, J.W. ve Stothers, J.B.  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of Steroids, Organic Magnetic Resonance, 9 (1977) 442-464.
94. Bax, A. Two Dimensional Nuclear Magnetic Resonance in Liquids, Delf University Press and D.Reidel Publishing Co., Boston, 1982.
95. Derome, A.E. Modern NMR Techniques for Chemistry Research, Pergomon Press, 1998.
96. Rose, M.E. ve Johnstone, R.A.W. Mass Spectrometry for Chemists and Biochemists, Cambridge University, 1982.
97. Brown, D.W. Ashort Set of  $^{13}\text{C}$ -NMR Correlation Tables, Journal of Chemical Education, 62 (1985) 209.
98. Hışıl, Y. Enstrümental Gıda Analizleri II (Gaz, İnce Tabaka, Kolon, Kağıt Kromatografisi ve Elektroferez), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
99. Keskin, H., Gıda Kimyası, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 1970.
100. Ege, S.E. Organic Chemistry Structure and Reaktivty, The University of Michigan, Newyork, 1992.
101. Mau, J.L., Lin, H.C. ve Song, S.F. Antioxidant Properties of Several Specialty Mushrooms, Food Research International, 35 (2002) 519-526.
102. Kaur, C., ve Kapoor, C.H. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Some Asian Vegetables, International Journal of Food Science and Technology, 37 (2002) 153-161.
103. Doval, M.M., Romero, A.M., Sturla, M.A. ve Judis, M.A., Antioksidative Effect of Soya Bud in Model System, Eur Food Res Technol, 213 (2002) 297-300.
104. Hwang, Y.J., Shue, S.Y. ve Chang, M.H. Antioksidative Activity of Roasted and Defatted Peanut Kernels, Food Research International, 34 (2002) 639-647.
105. Avila, V., Bertolotti, G.S., Crido, S., Pappono, N., Debattista, N. ve Garcia, N.A. Antioksidant Properties of Natural Flavonoids. Quenching and Genarition of

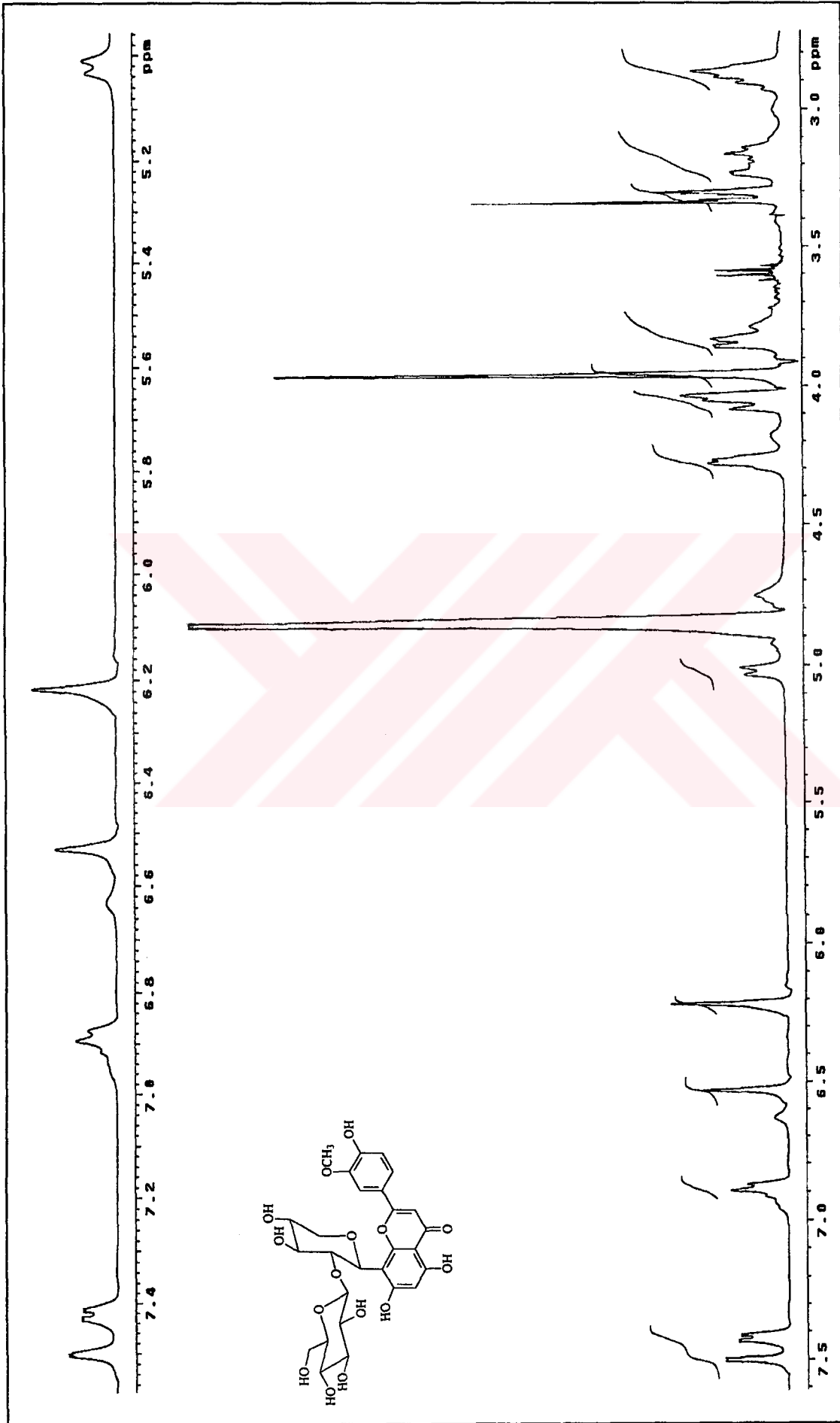
- Singlet Molecular Oxygen, International Journal of Food Science and Technology, 36, (2001) 25-33.
- 106.Sankaran, R. Comperative Antimicrobial Action of Antioxidants and Presarvatives, International Journal of Food Science and Techonology, 13 (1976) 203-204.
- 107.Tang, S., Kerry, J.P., Sheehan, D., Bucley, D.J. ve Morrissey, P.A. Antioksidant Effect of Added Tea Catechins on Suspectibility of Cooked Red Meat, Poultry and Fish Patties to Lipid Oxidation, Food Research International, 34 (2001) 651-657.
- 108.Moure, A., Franco, D., Sinerio, J., Dominguez, H., Nunez, M.J. ve Lema, J.M. Antioxidant Activitiy of E extracts from *G evunia a vellana* and *Rosa r ubiginosa* Defatted Seeds, Food Research International, 34 (2001) 103-109.
- 109.Garcia, F.A., Butz, P., Bogнар, A. ve Tauscher, B. Antioxidant Capacity, Nutrient Content and Qualtiy of Orange Juice and Orange-Lemon-Carrot juice Product After High Pressure Treatment and Storage in Different Packaging, Eur Food Res Technol, 213 (2001) 290-296.
- 110.Chang, W. H. , Luu, H. X. ve Cheng, A. C.(1983) a TLC-Fluorescent Method of Detecting and Evaluating Individual Antioxidative Components, J. Food Sci., 48, 8 (1993) 658-659.
111. Masuda, T. Isobe , J. ve Jitoe, A. Antioxidative Curcuminoids from Rhizomas of *Curcuma xanthorrhiza*, Phytochemistry, 31 (1992) 3645-3647.
- 112.Merghem , R., Jay, M., Viricel, M.R., Bayet, C. ve Voirin, B. Five 8-C-Benzylated Flavanoids from *Thymus hirtus* (Labiatae), Phytochemistry, 38 (1995) 637-640.
- 113.Kuo, S.H., Yen, M.H., Chung, M.I. ve Lin, C.N. A flavone C-glycoside and an Aromatic Glucoside From *Gentiana Species*, Phytochemistry, 41 (1996) 309-312.
- 114.Yaylı, N., Baltacı, C. ve Seymen, H., Flavone C-glycosides from *Scleranthus uncinatus*, Phytochemistry, 58 (2001) 607-610.
- 115.Markham, K.R., Chari, V.M., In. Harborne, J.B.ve Marbry, T.J. (Eds .) Recent Advences in Flavanoid Research, Chapman and Hall, London, 1982, pp.40-134.
- 116.Venturella, P., Bellino,A. ve Marino, M.L. Three Acylated Flavone Glycosides *Siderites syriaca*, Phytochemistry, 38 (1995) 527-530.
- 117.Gluchoff-Fiasson, K., Jay, M. ve Viricel,M.R. Flavone O- and C-Glycoside from *Steria italica*, Phytochemistry, 28 (1989) 2471-2475.



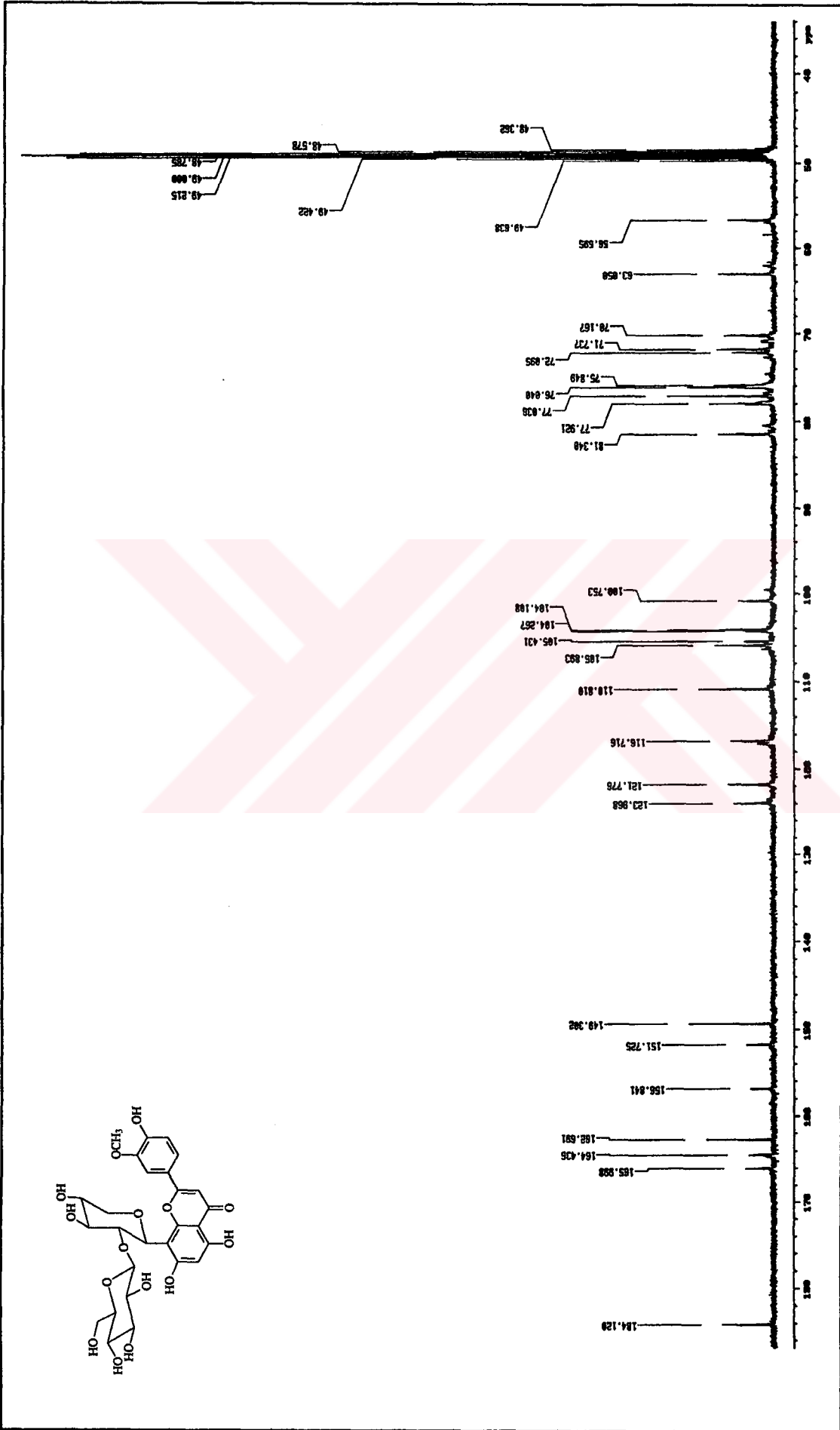
118. Pauli, G.F. ve Junior, P. Phenolic Glycosides from *Adonis alepica*, Phytochemistry, 38 (1995) 1245-1250.
119. Nunes, D.S. ve Haag, A., Bestmann, H.J. Compounds from the Stem Bark of *Dalbergia monetaria* L., Liebigs Annalen der Chemie, 4 (1989) 331-335.
120. Wu, J.B., Cheng, Y.D., Su, L.L., Kuo, C.W. ve Kuo, S.C. a Flavonol C-Glycoside from *Moghania macrophylla*, Phytochemistry, 45 (1997) 1727-1728.
121. Chopin, J., Dellamonica, G., In: Harborne, J.B. (Ed.), The flavonoids, Chapman and Hall, London. 1988, pp.63-98.
122. Maatooq, G.T., El-Sharkawy, S.H., Afifi, M.S. ve Rosazza, P.N. C-p-Hydroxybenzoyl Glycoflavones from *Citrullus colocynthis*, Phytochemistry, 44 (1997) 187-190.
123. Hatona, T., Mizuta, S., Ito, H. ve Yoshida, T., C-Glycosidic Flavonoids from *Cassia occidentalis*, Phytochemistry, 52 (1999) 1379-1383.
124. Agrawal, P.K., NMR Spectroscopy in the Structural Elucidation of Oligosaccharides and Glycosides, Phytochemistry, 31 (1992) 3307-3330.
125. Yaylı, N., Baltacı, C., Genç, H. ve Terzioğlu, S. Phenolic and C-glycosides from *Scleranthus uncinatus*, Pharmaceutical Biology, 40 (5) 2002), 369-373.
126. Numata, A., Takahashi, C., Fujiki, R., Kitano E., Kitajima, A. ve Takemura, T. Plant Constituents Biologically Active to Insects, Chem Pharm Bull. 38 (1990) 2862-2865.
127. ACD/Labs Software, Educators Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.

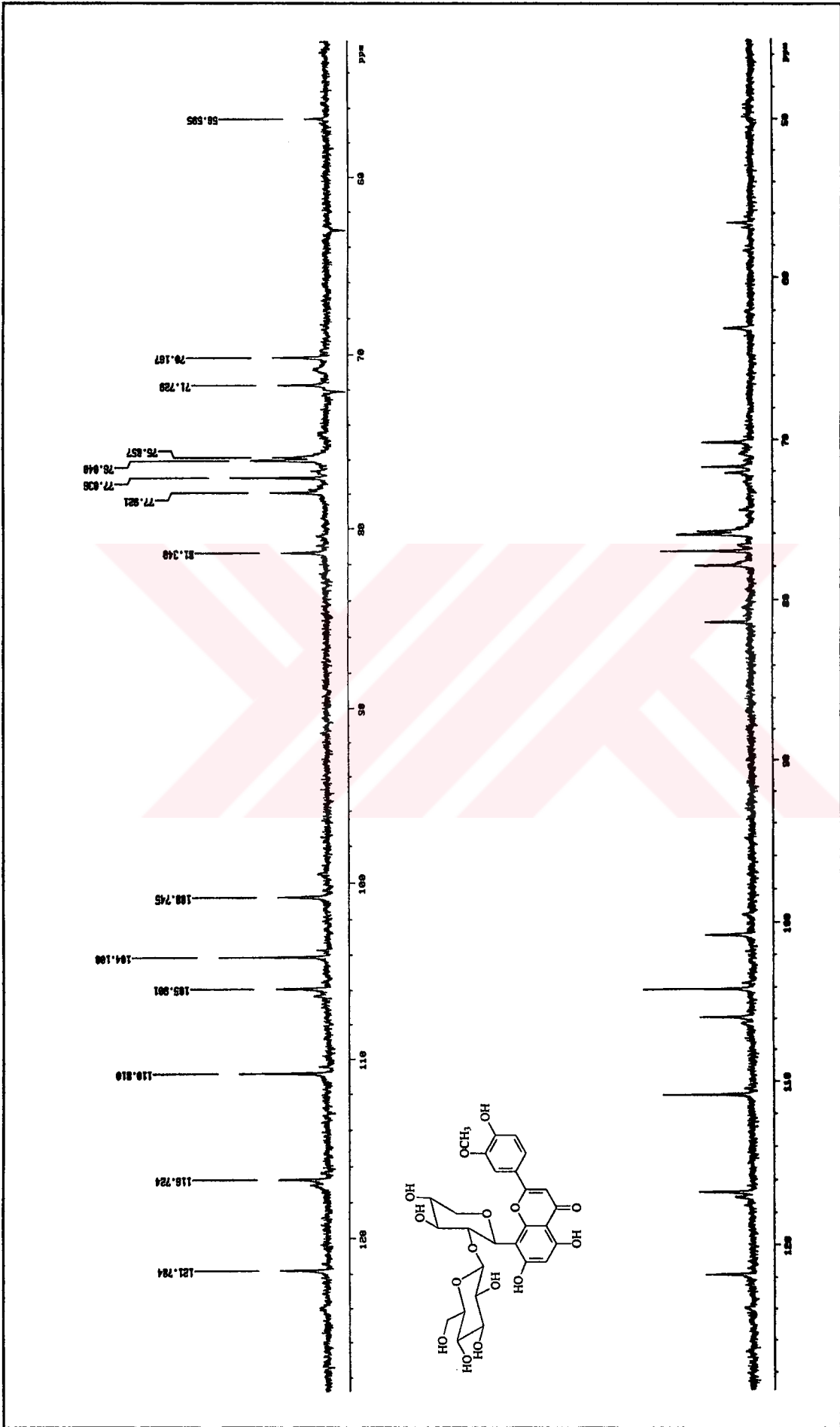
## **8. EKLER**



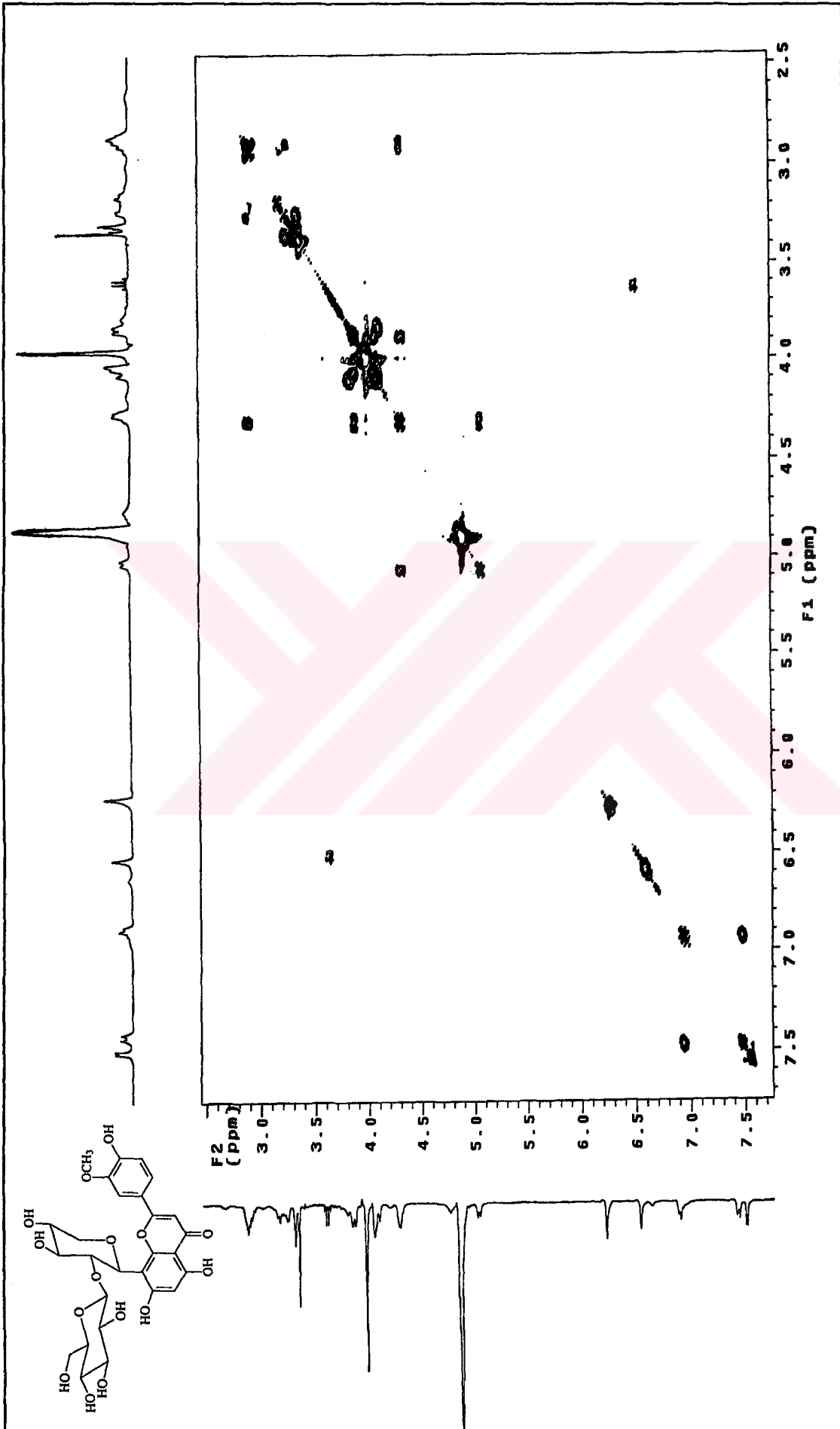


Ek Şekil 1. 1 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

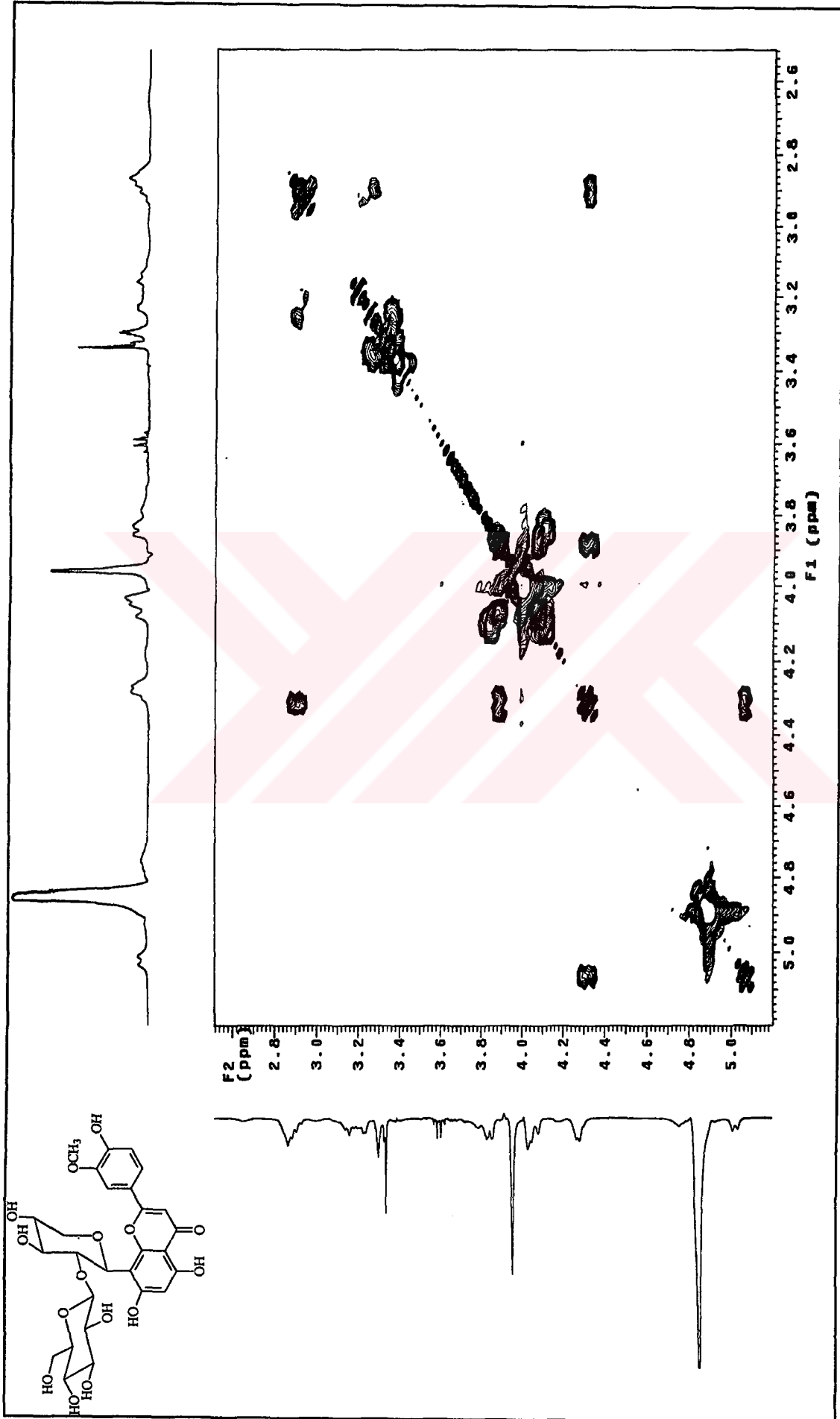
Ek Şekil 2.1 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



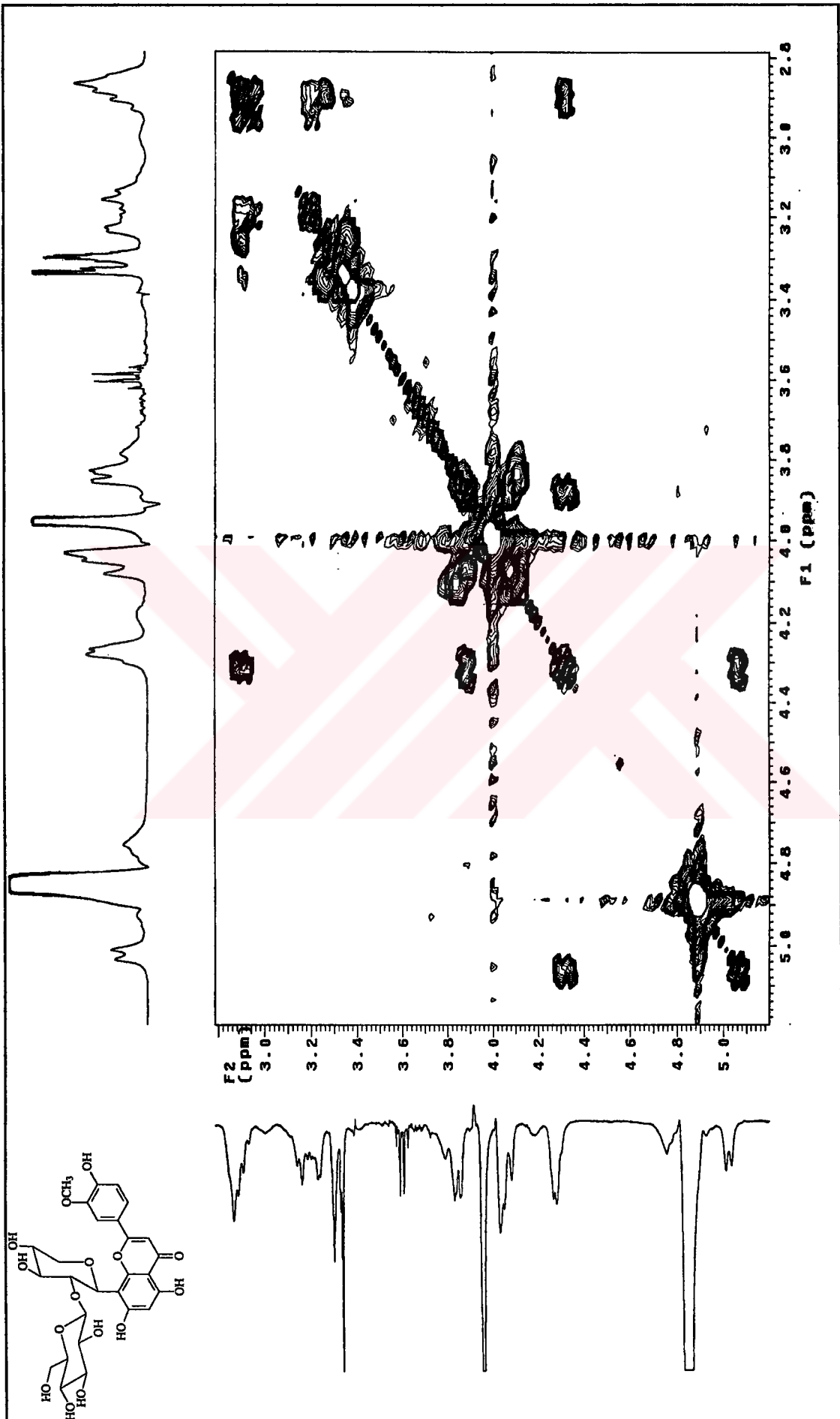
Ek Şekil 3. 1 Nolu maddenin DEPT NMR pektirumu, CD<sub>3</sub>OD



Ek Şekil 4.1 Nolu maddenin COSY spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

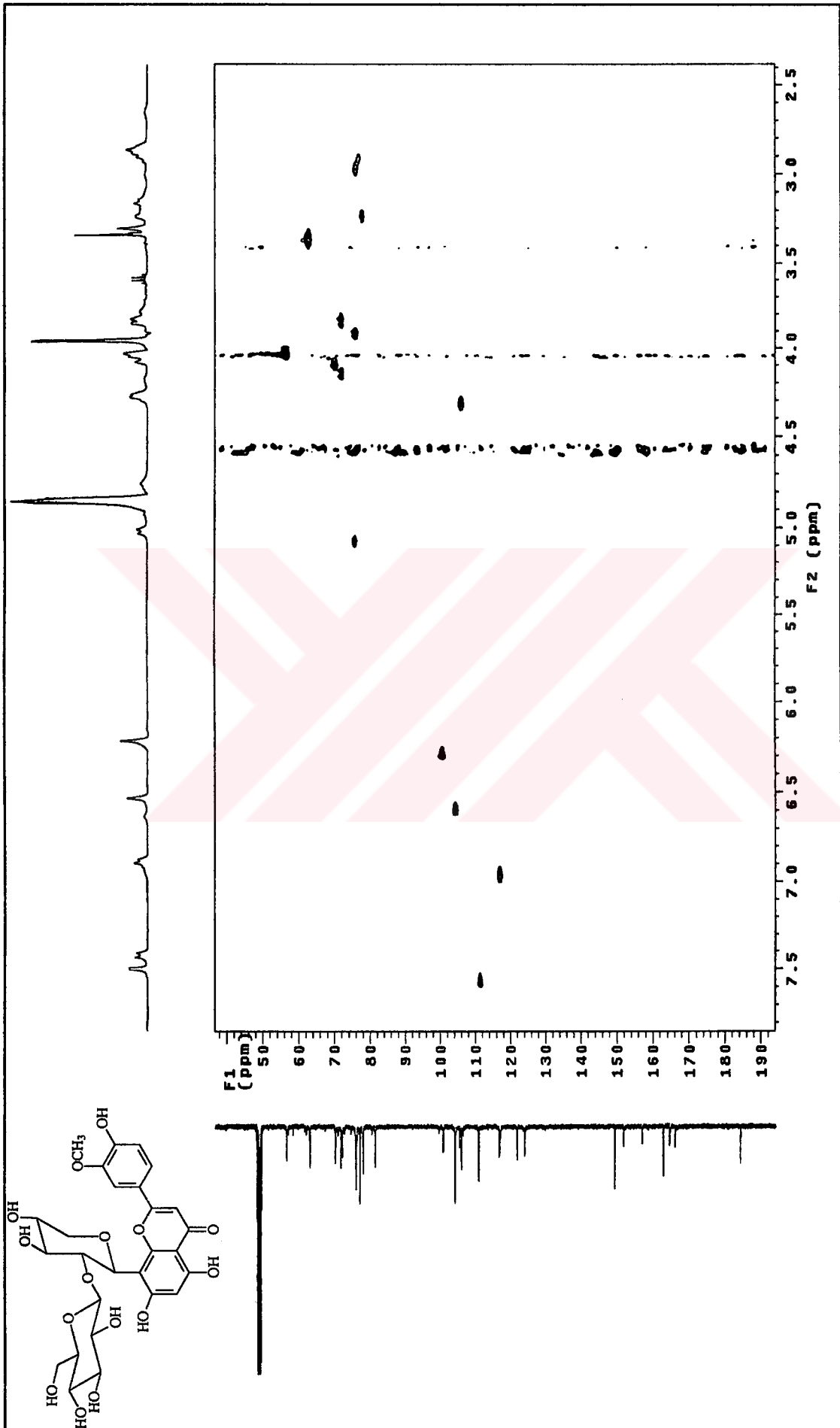


Ek Şekil 5. 1 Nolu maddenin COSY spektrumunun kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$

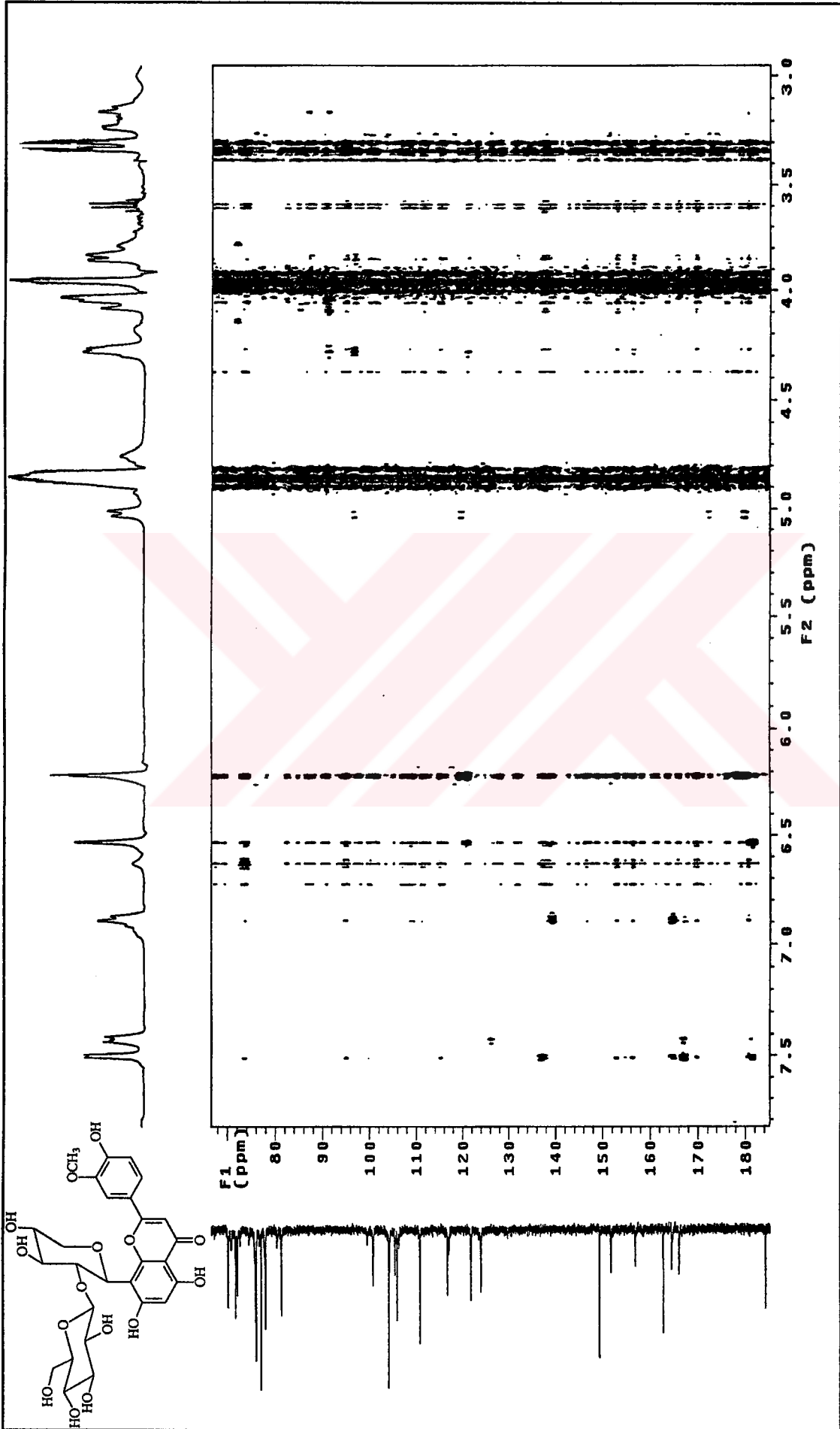


Ek Şekil 6. 1 Nolu maddenin COSY spektrumunun kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$

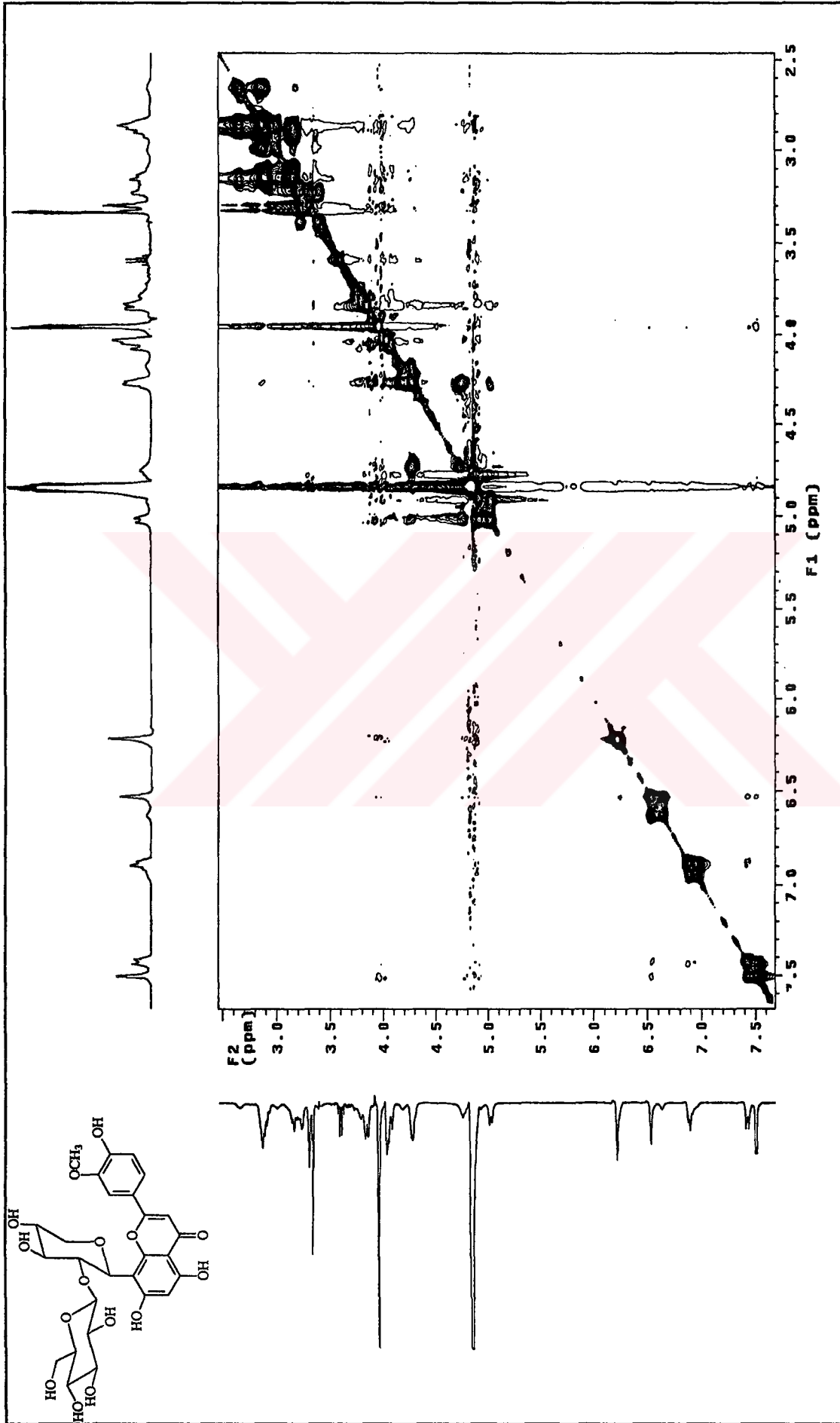




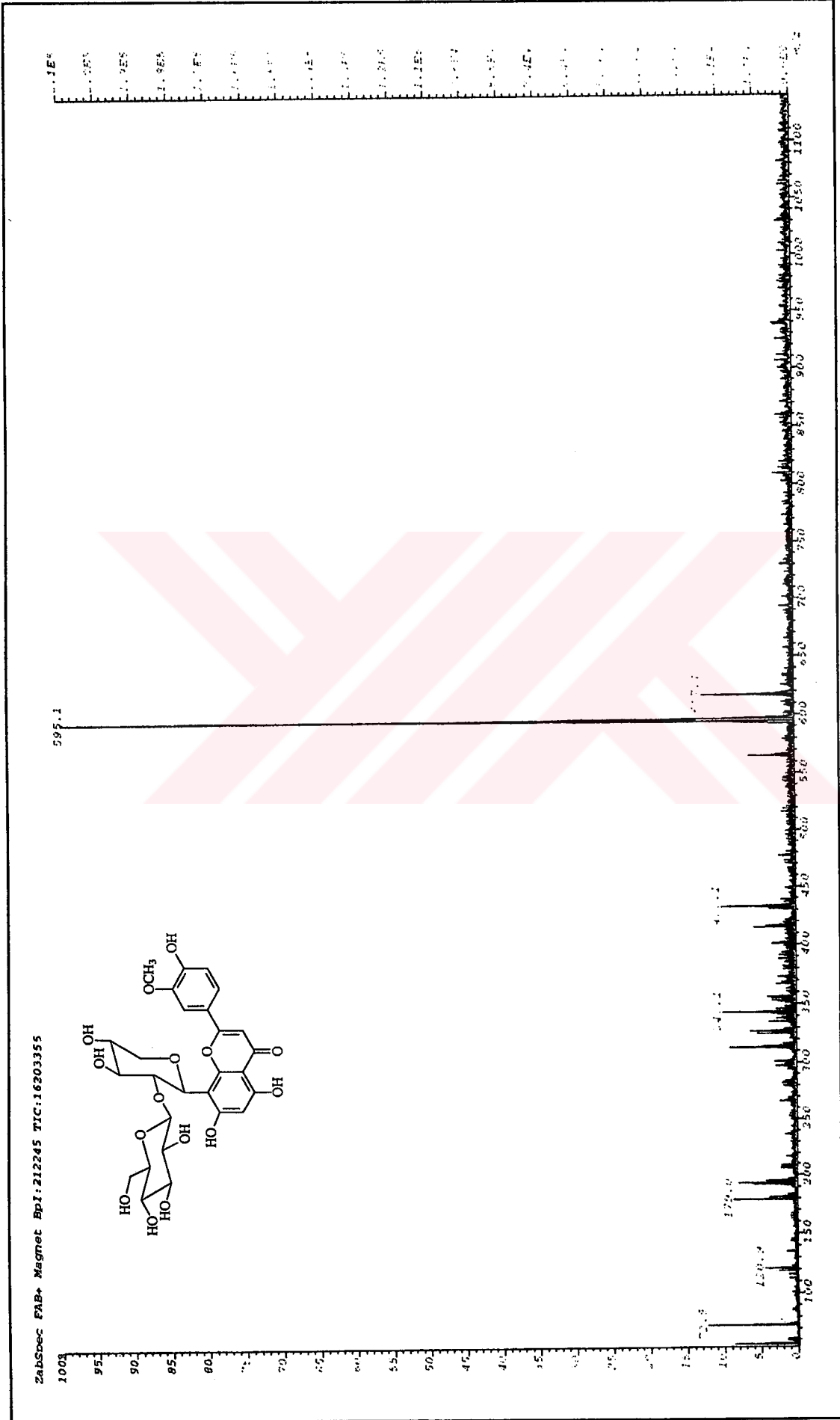
Ek Şekil 7. 1 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



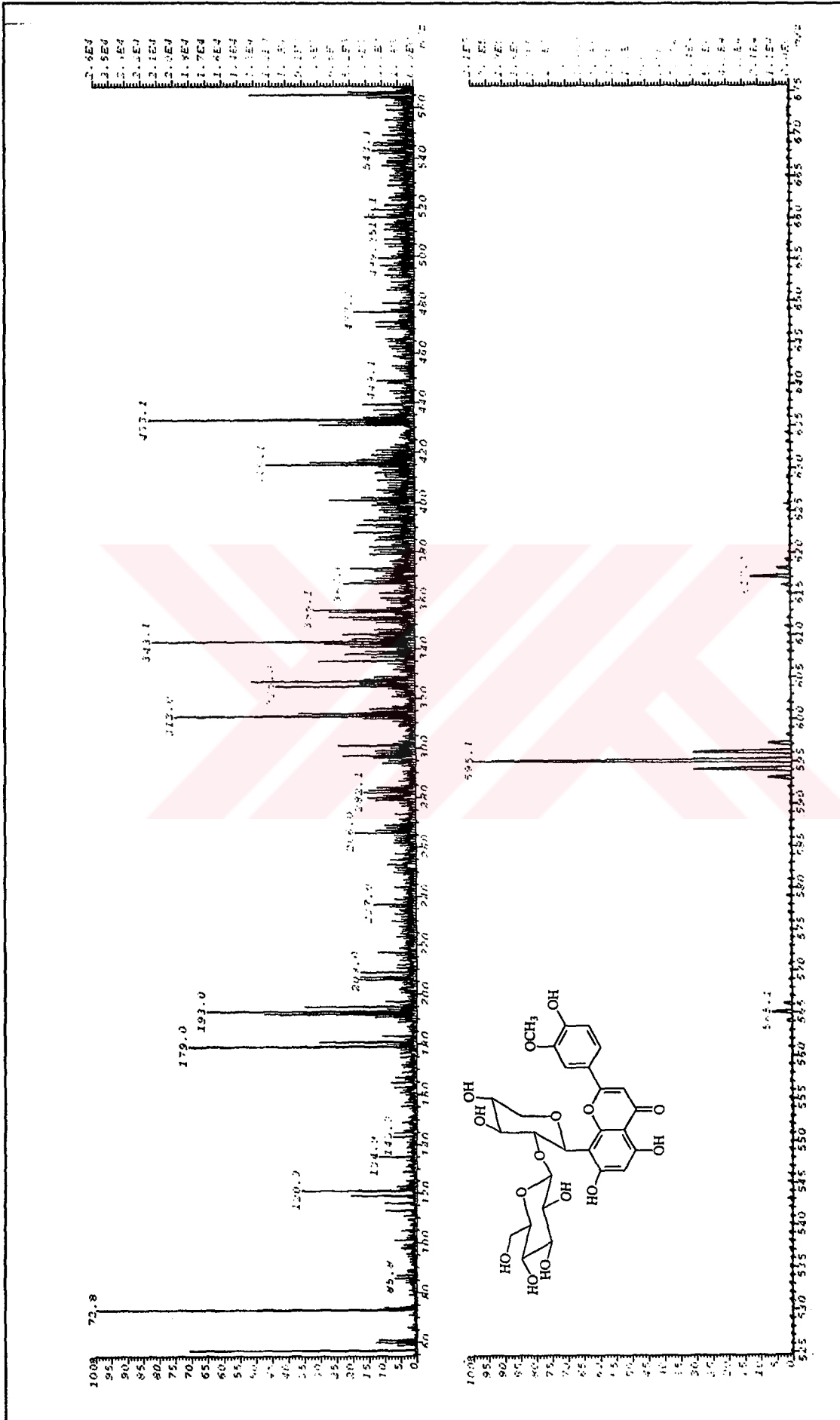
Ek Şekil 8. 1 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

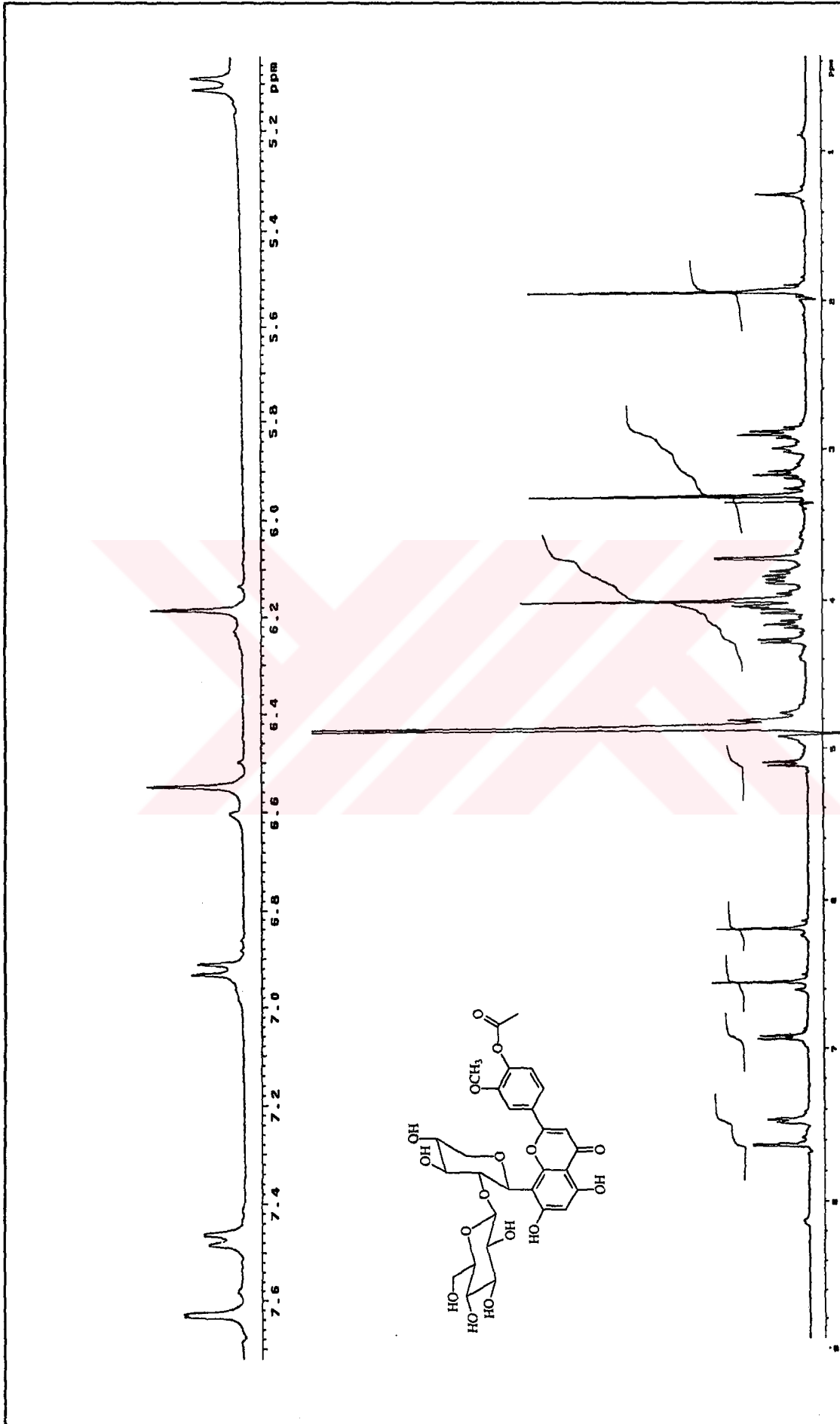


Ek Şekil 9. 1 Nolu maddenin NOESY spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

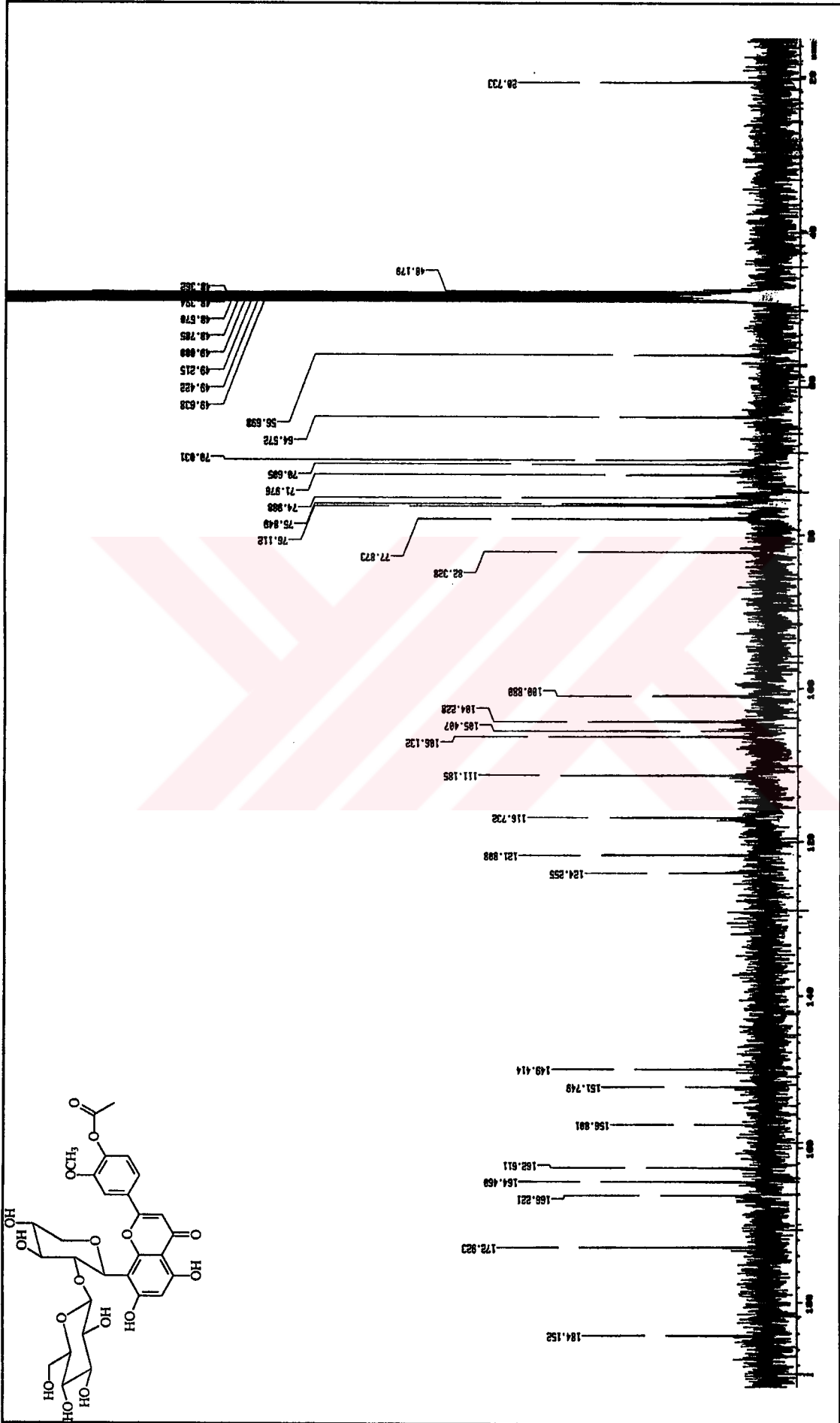


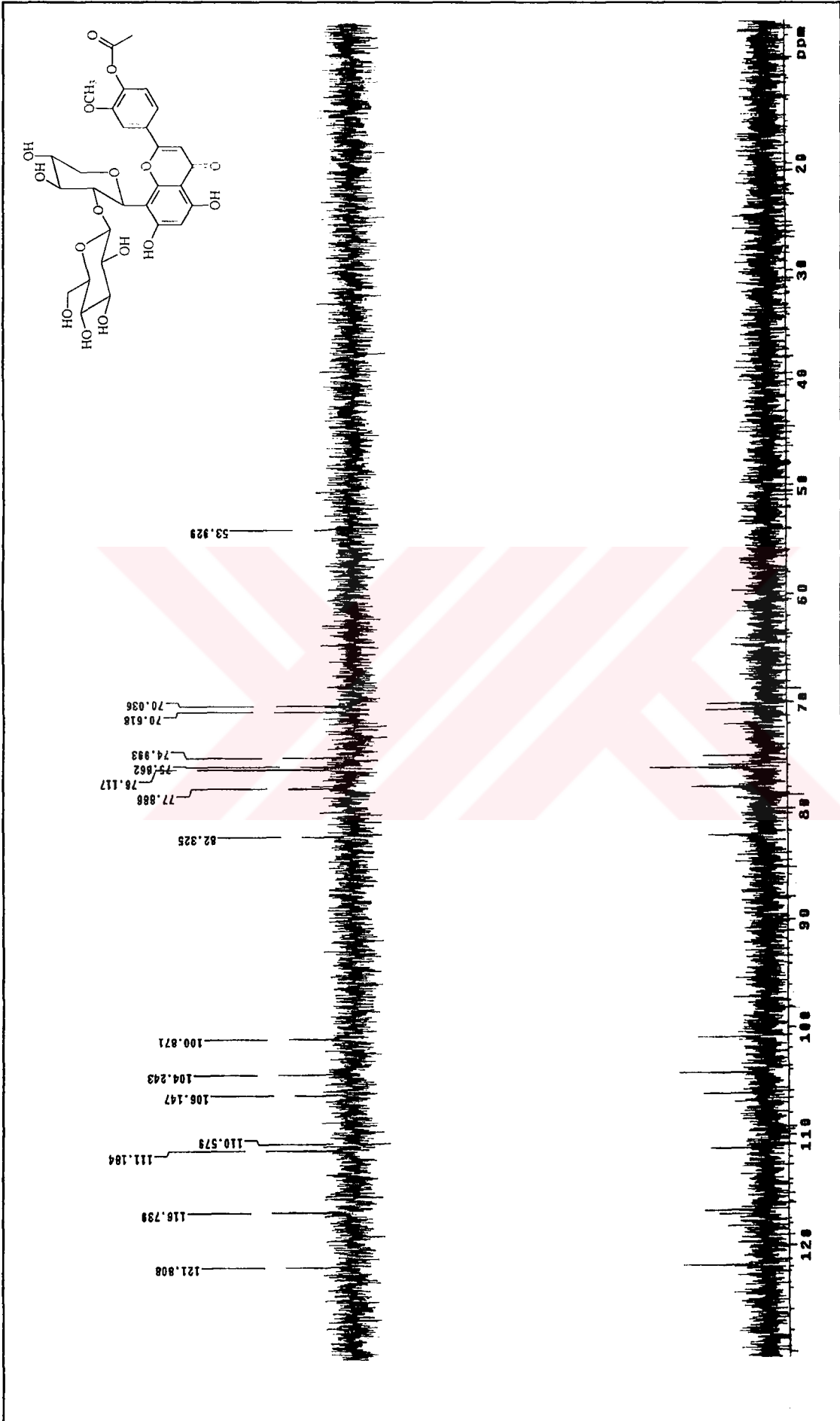
Ek Şekil 10. 1 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

Ek Şekil 11.1 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



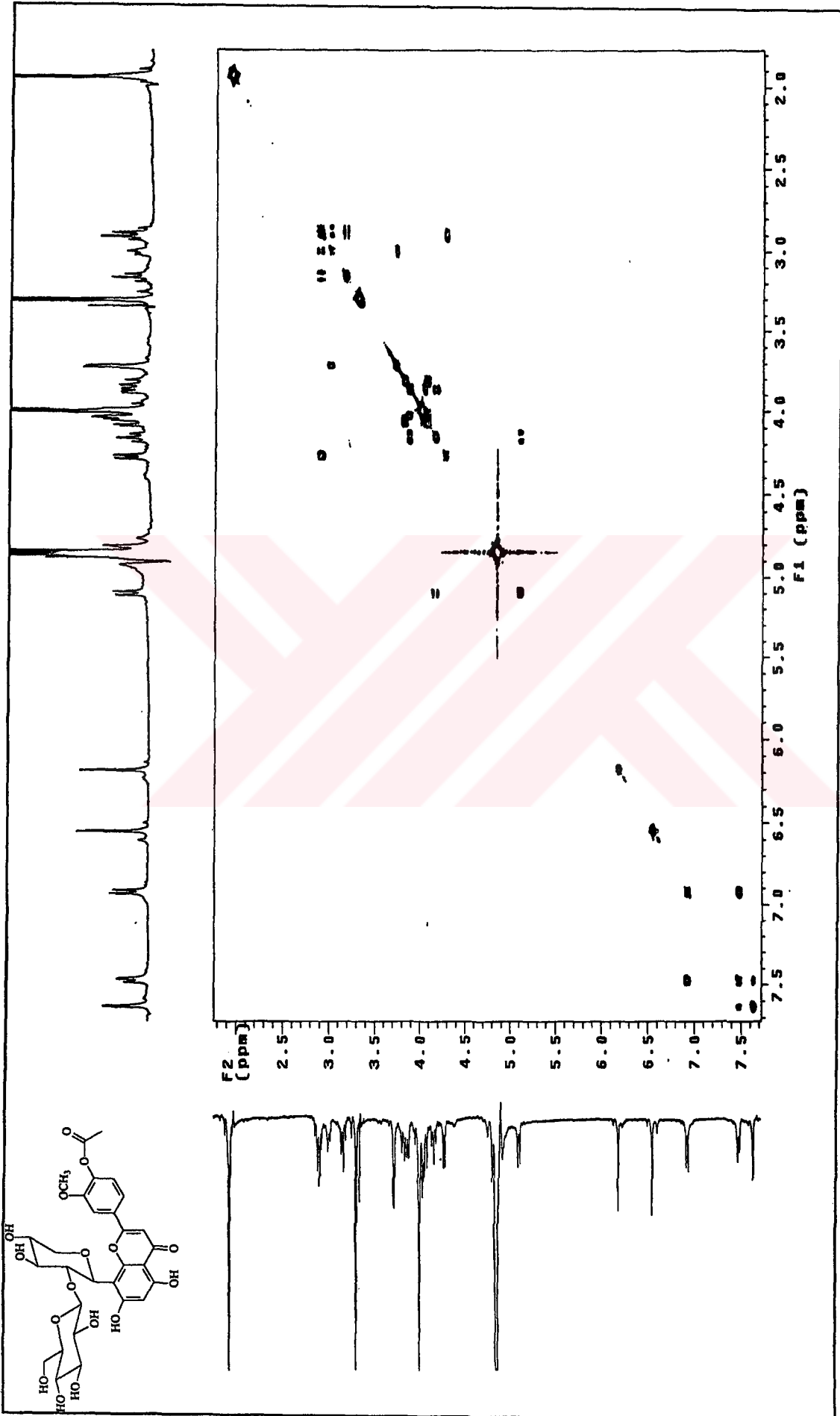
Ek Şekil 12. 2 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

Ek Şekil 13.2 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

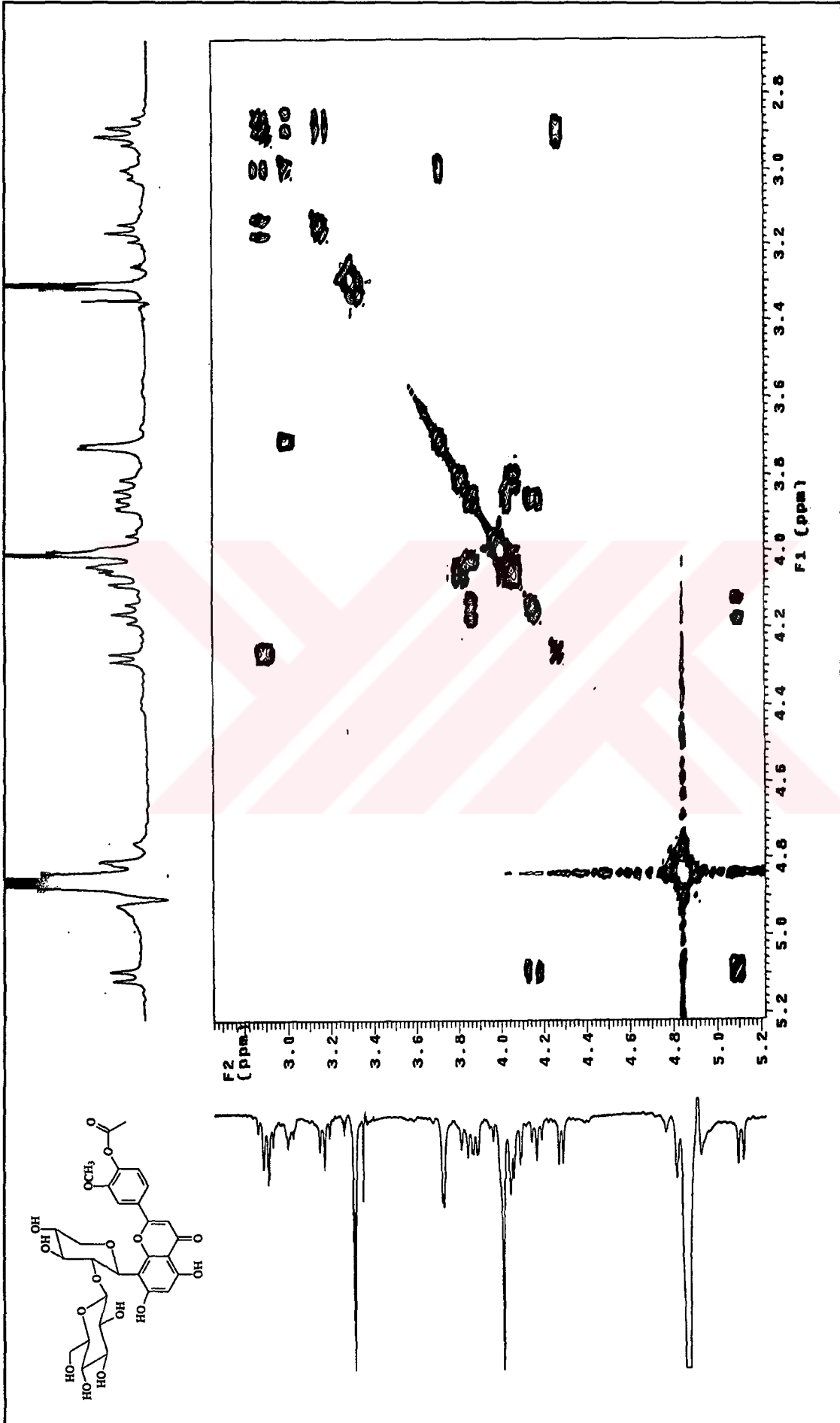


Ek Şekil 14. 2 Nolu maddenin DEPT NMR spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

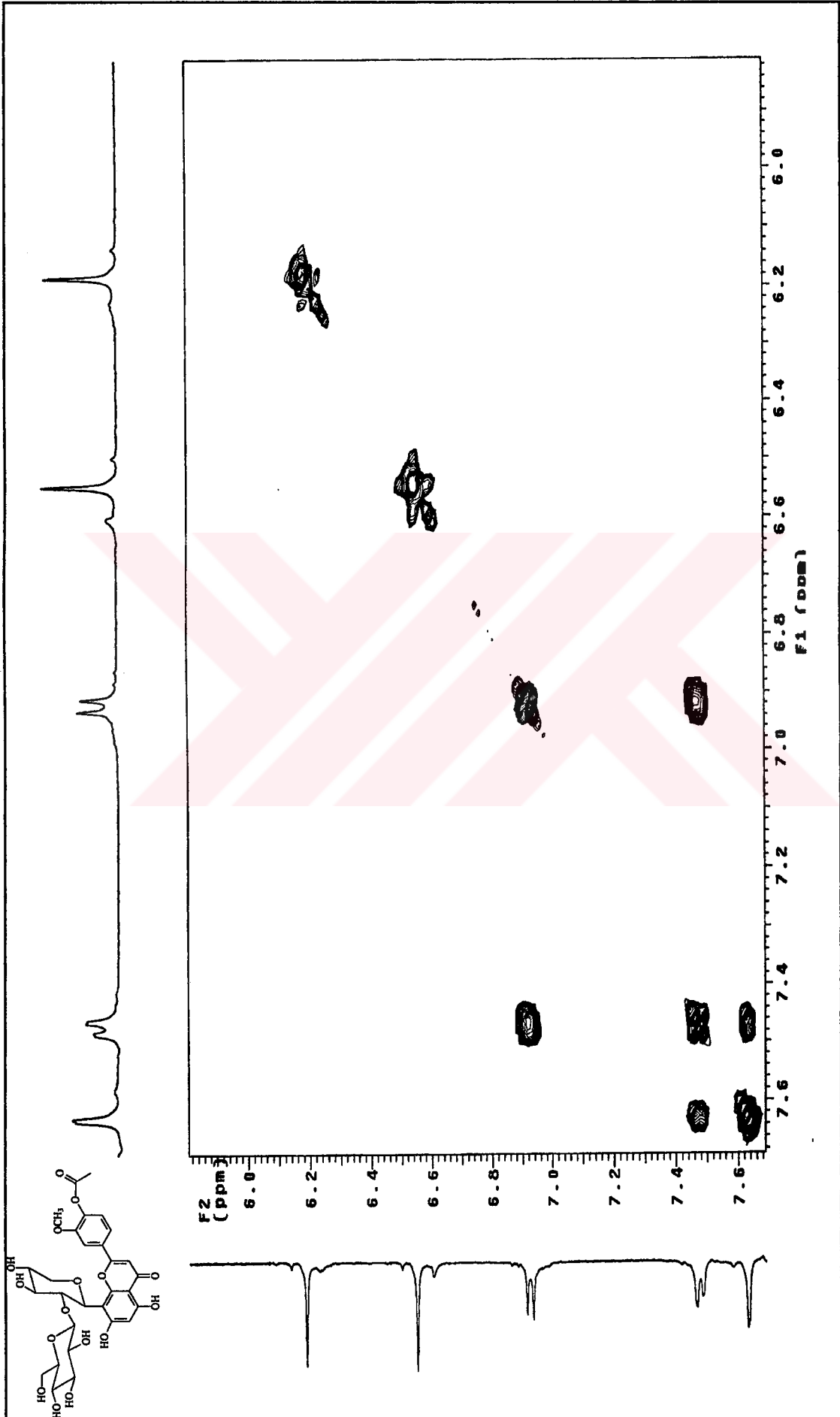




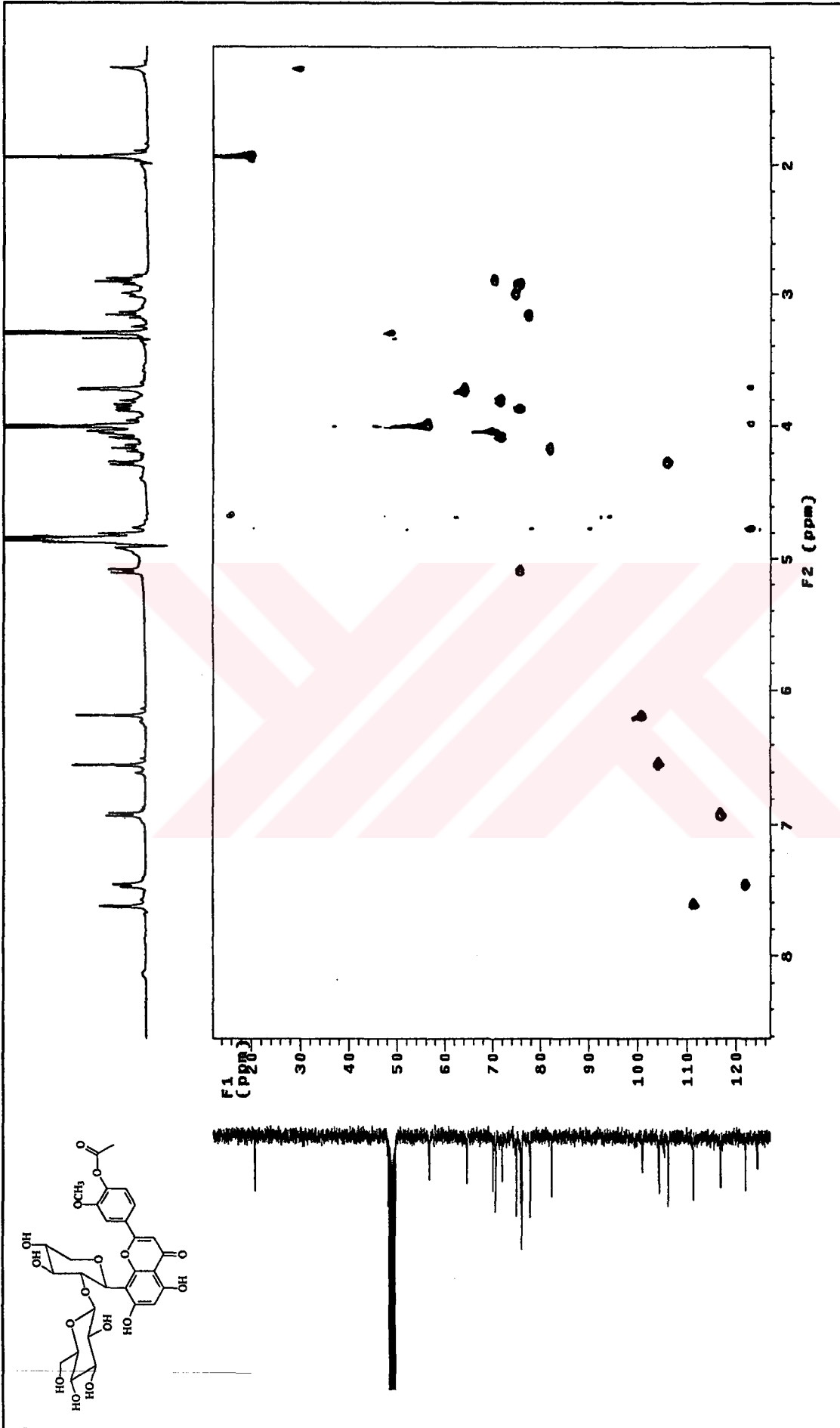
Ek Şekil 15. 2 Nolu maddenin COSY spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



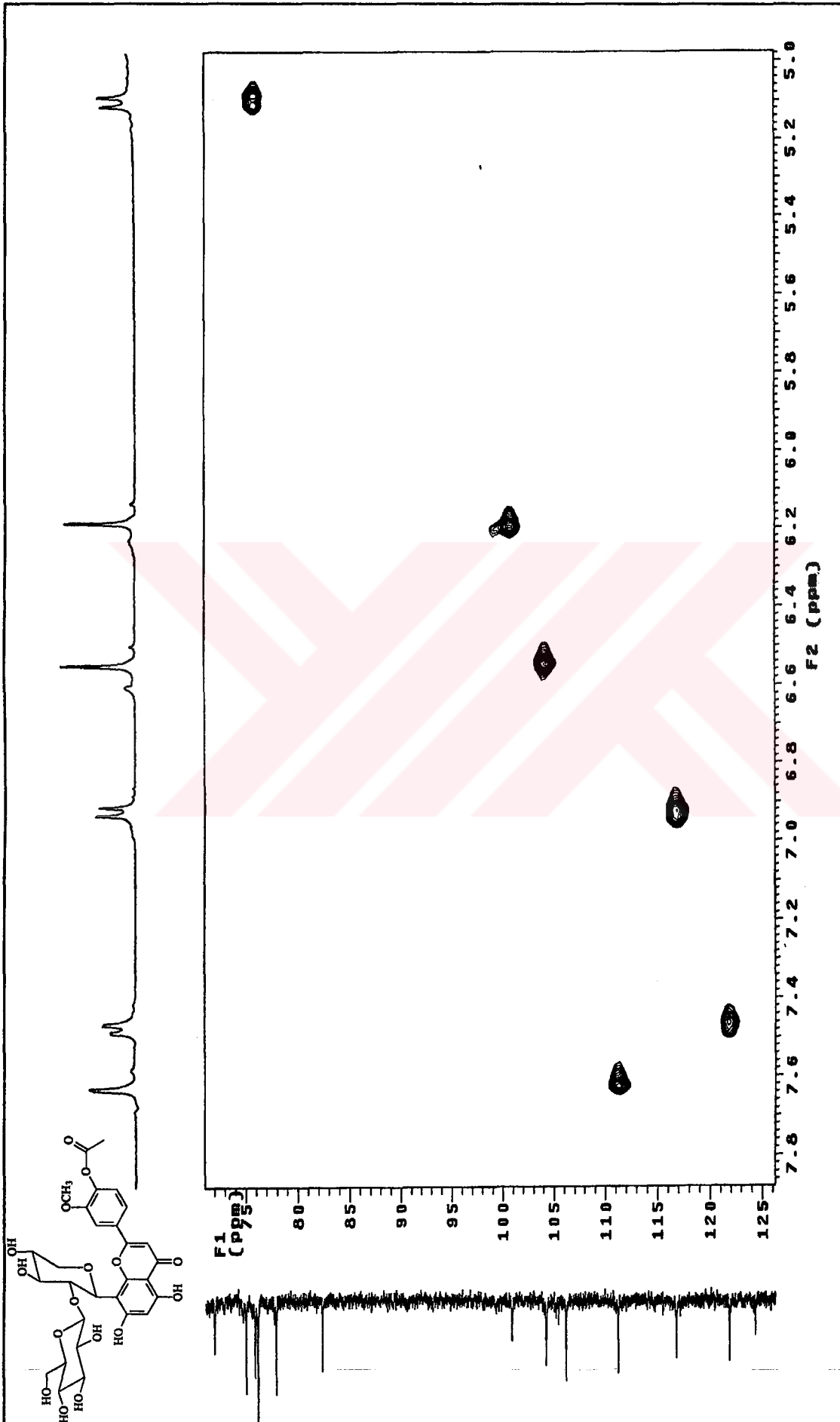
Ek Şekil 16. 2 Nolu maddenin COSY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



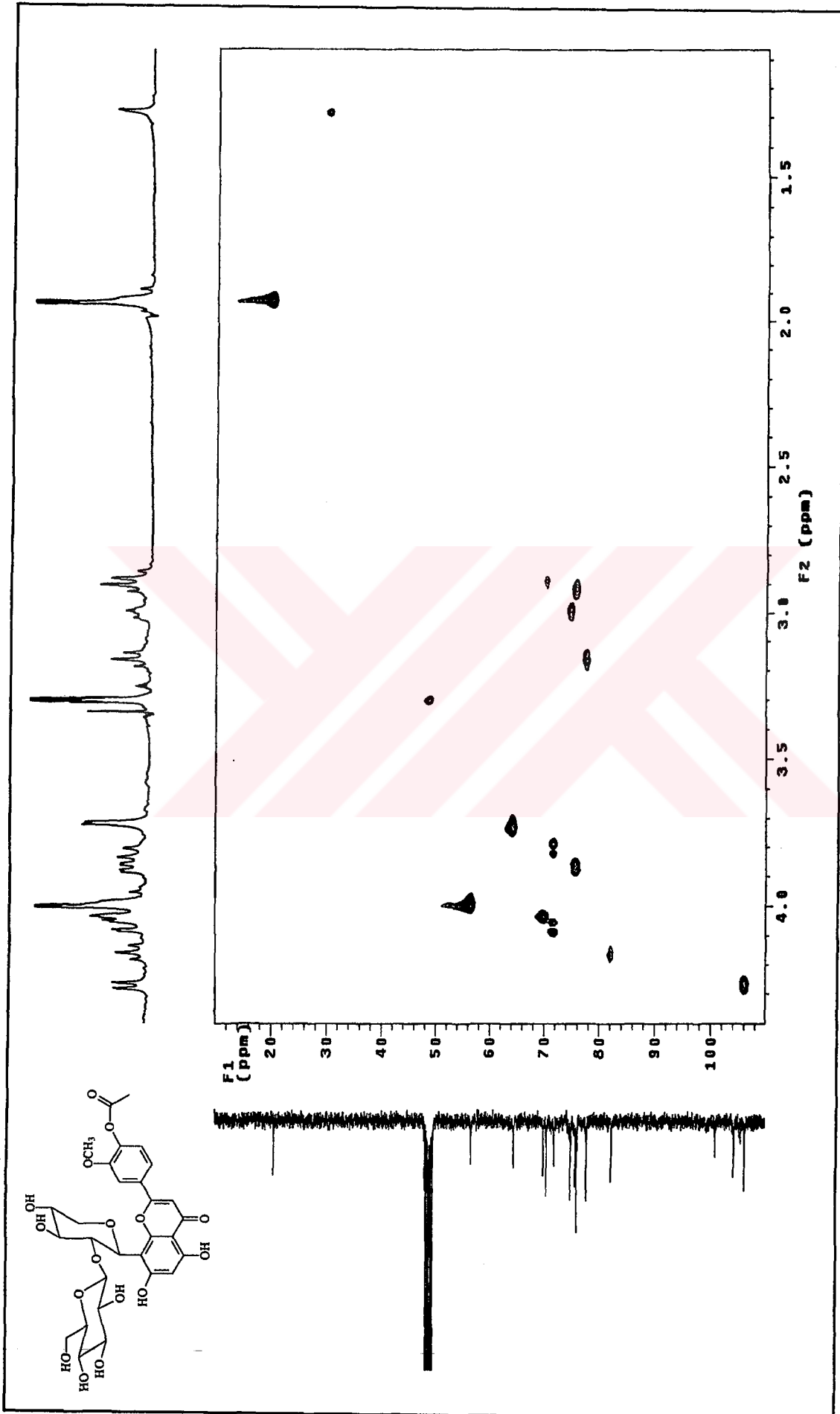
Ek Şekil 17.2 Nolu maddenin COSY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



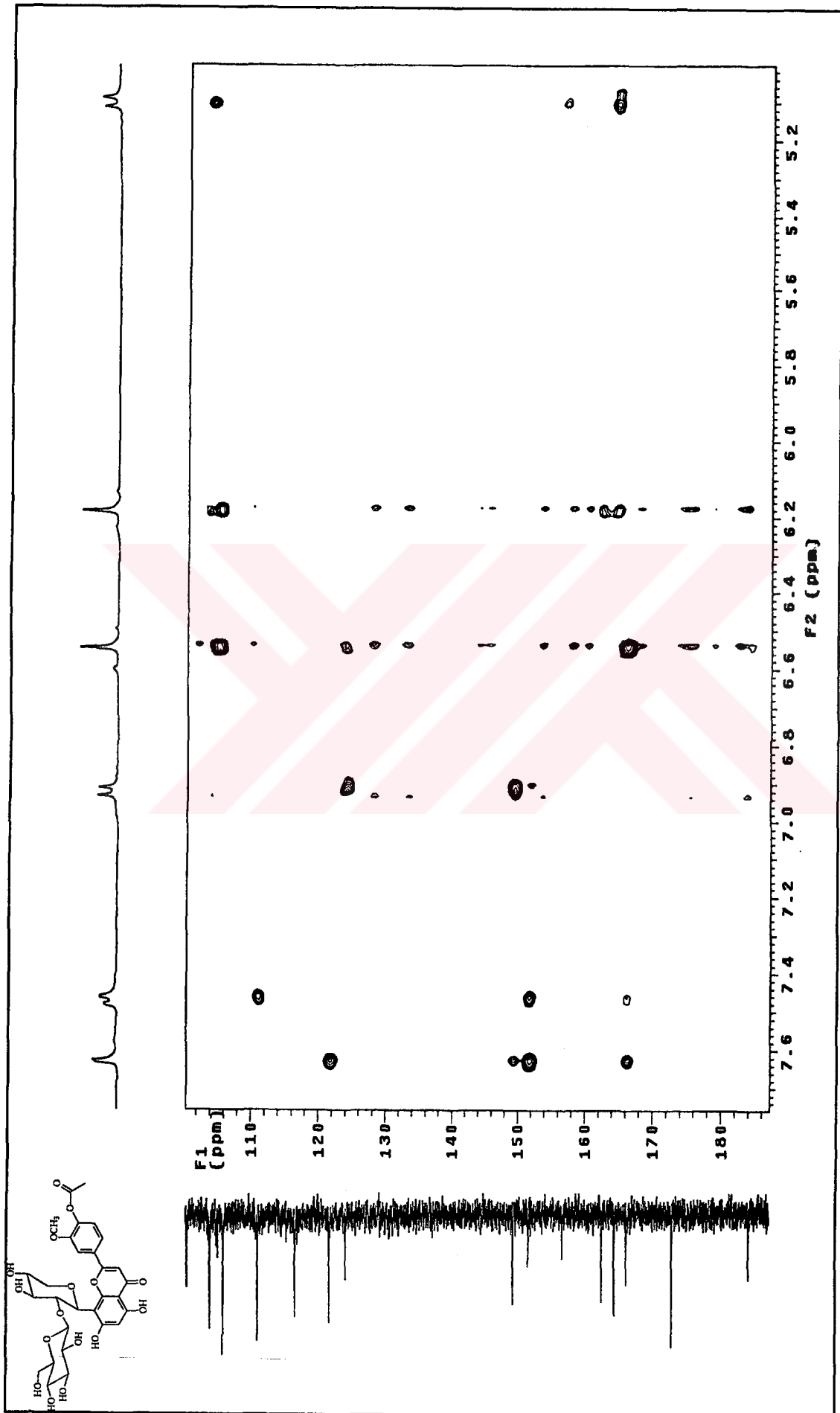
Ek Şekil 18. 2 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



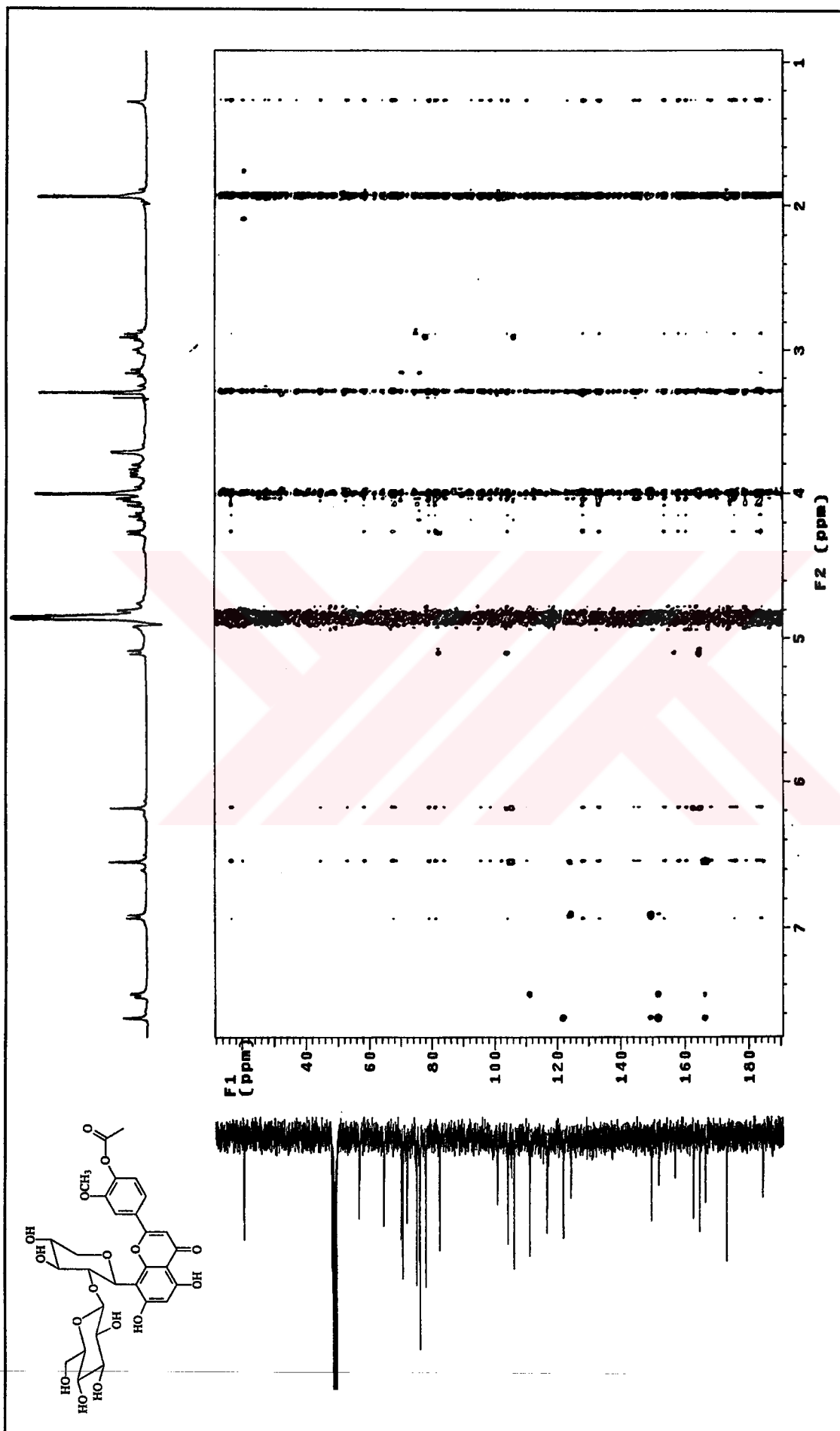
Ek Şekil 19. 2 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



Ek Şekil 20. 2 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$

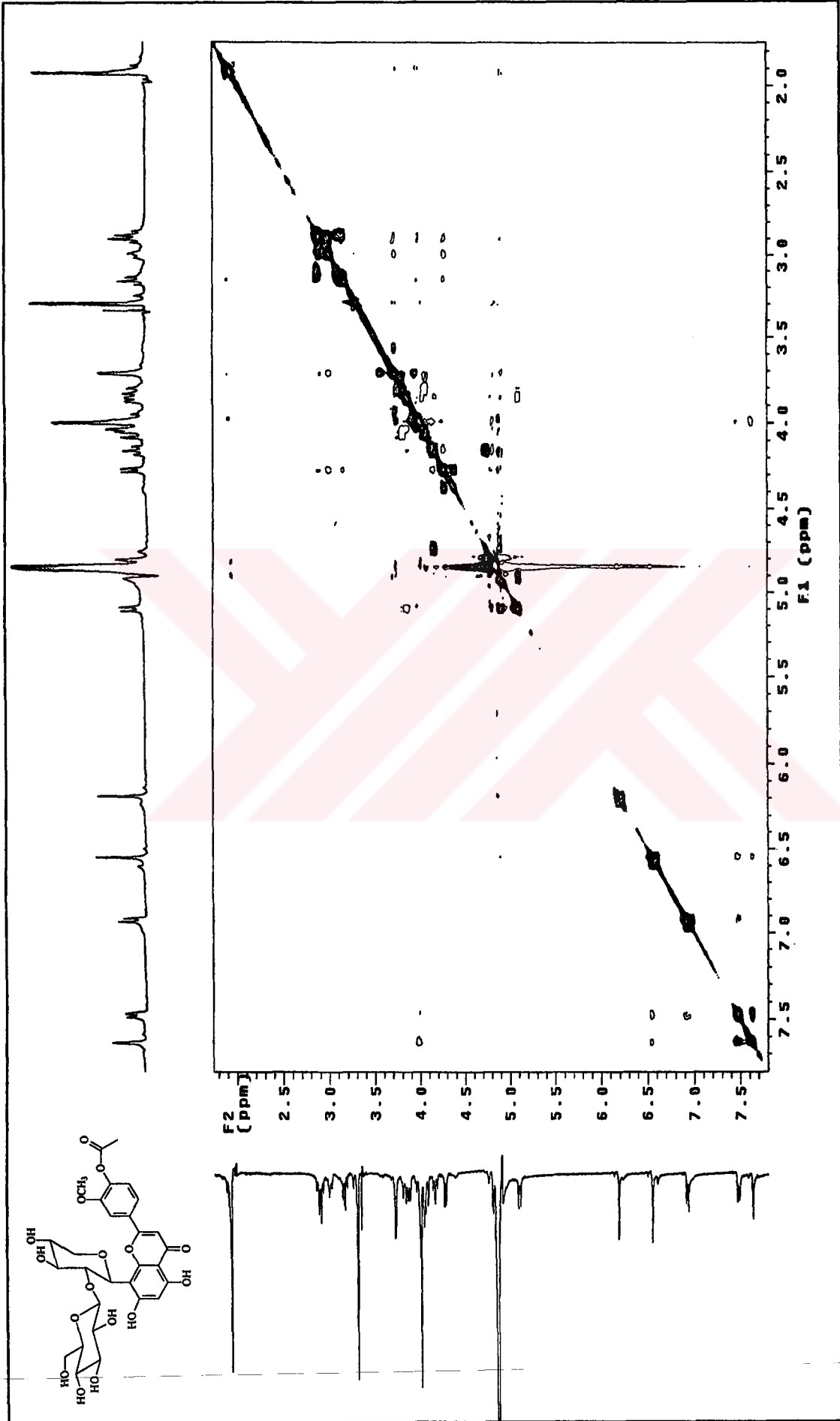


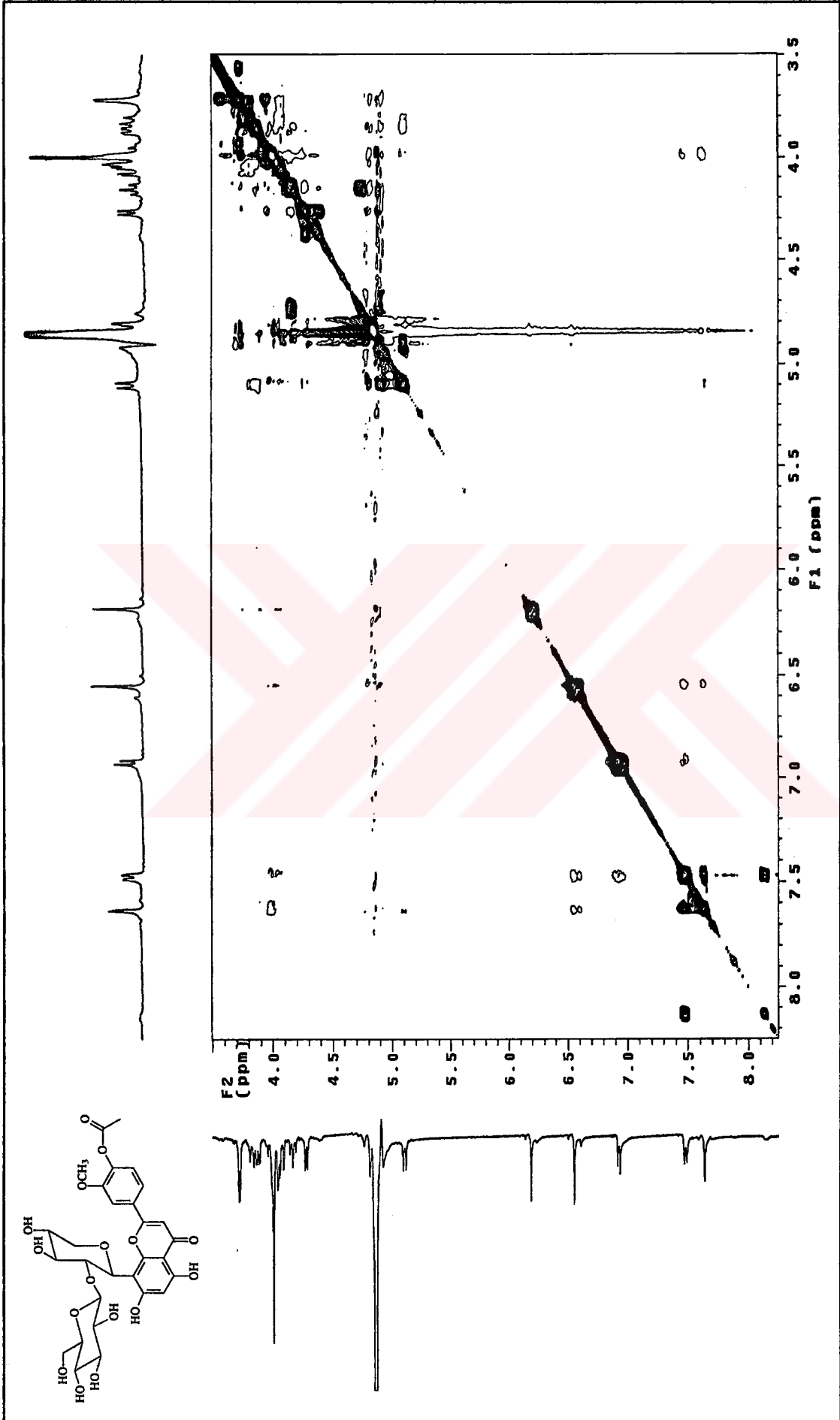
Ek Şekil 21. 2 Nolu maddenin HMBNMR spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



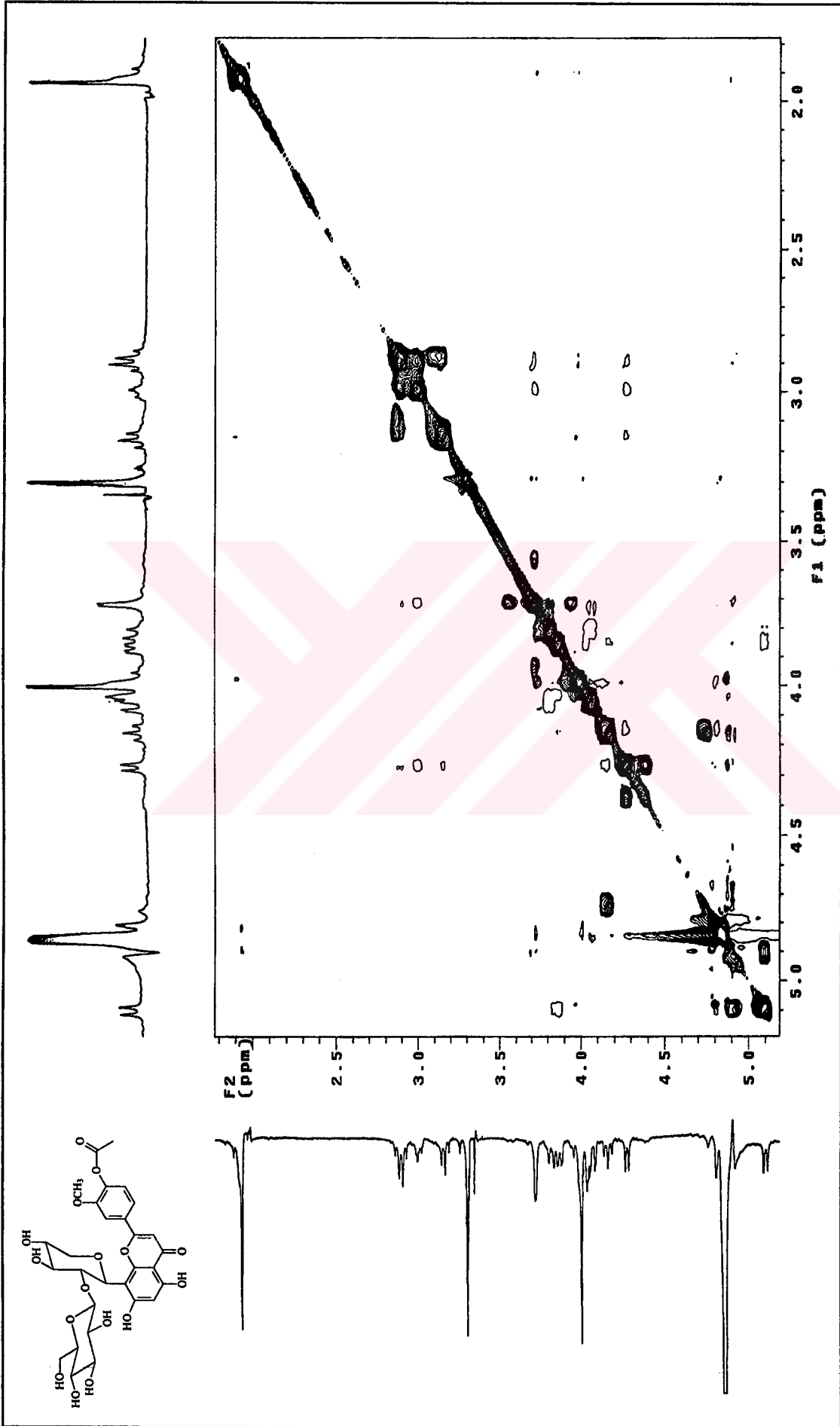
Ek Şekil 22. 2 Nolu maddenin HMBC spektrumu kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$



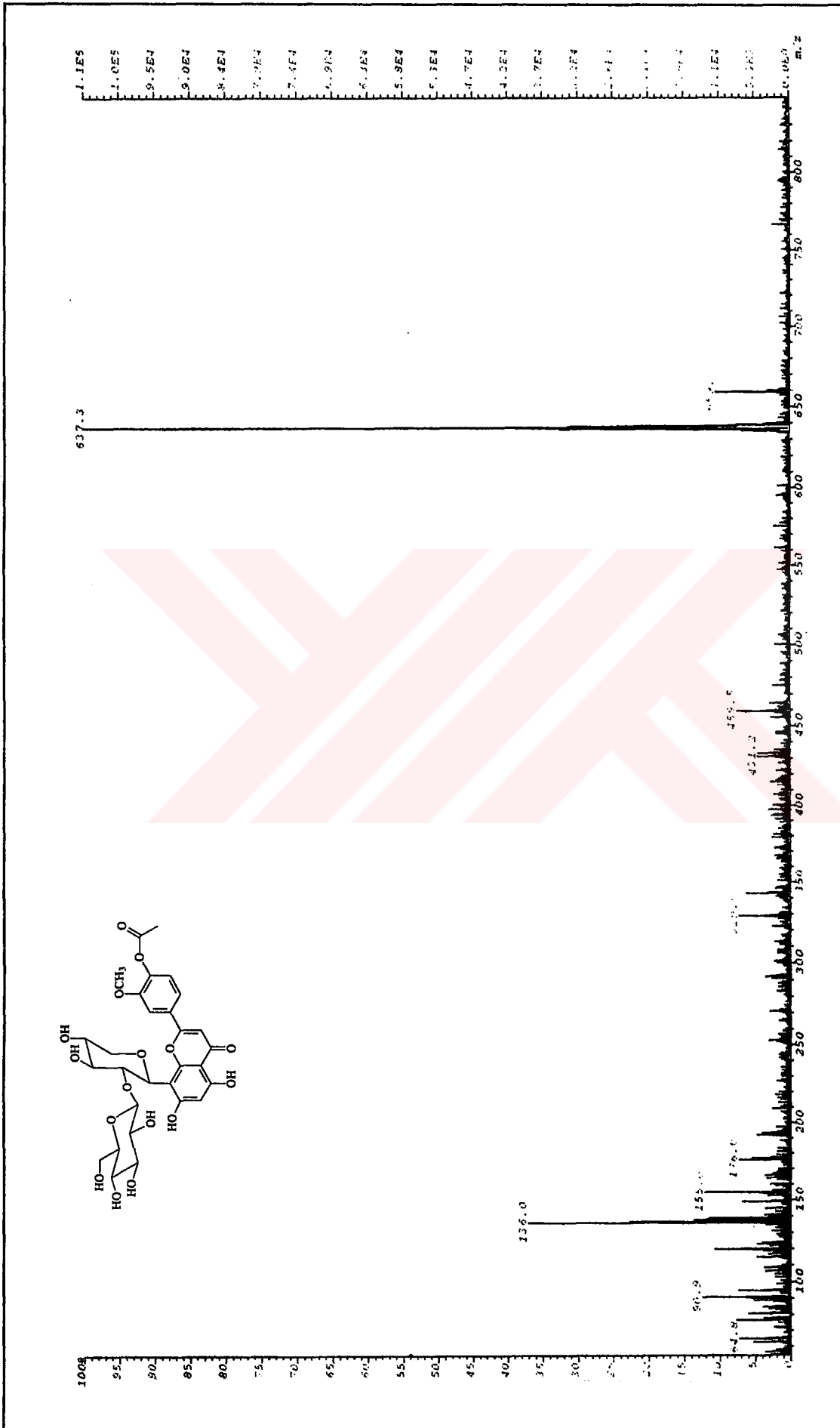
Ek Şekil 23. 2 Nolu maddenin NOESY spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$



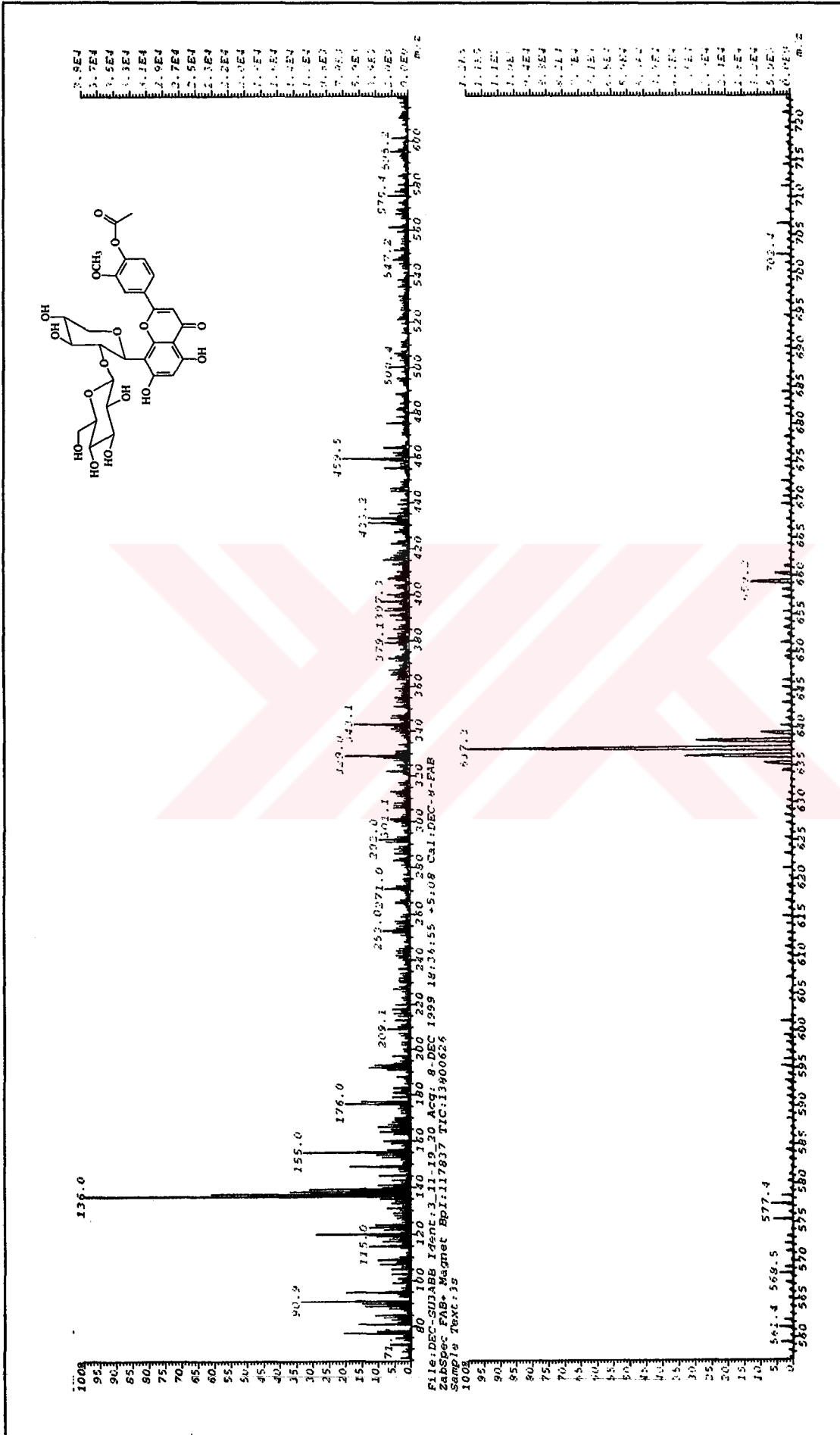
Ek Şekil 24. 2 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



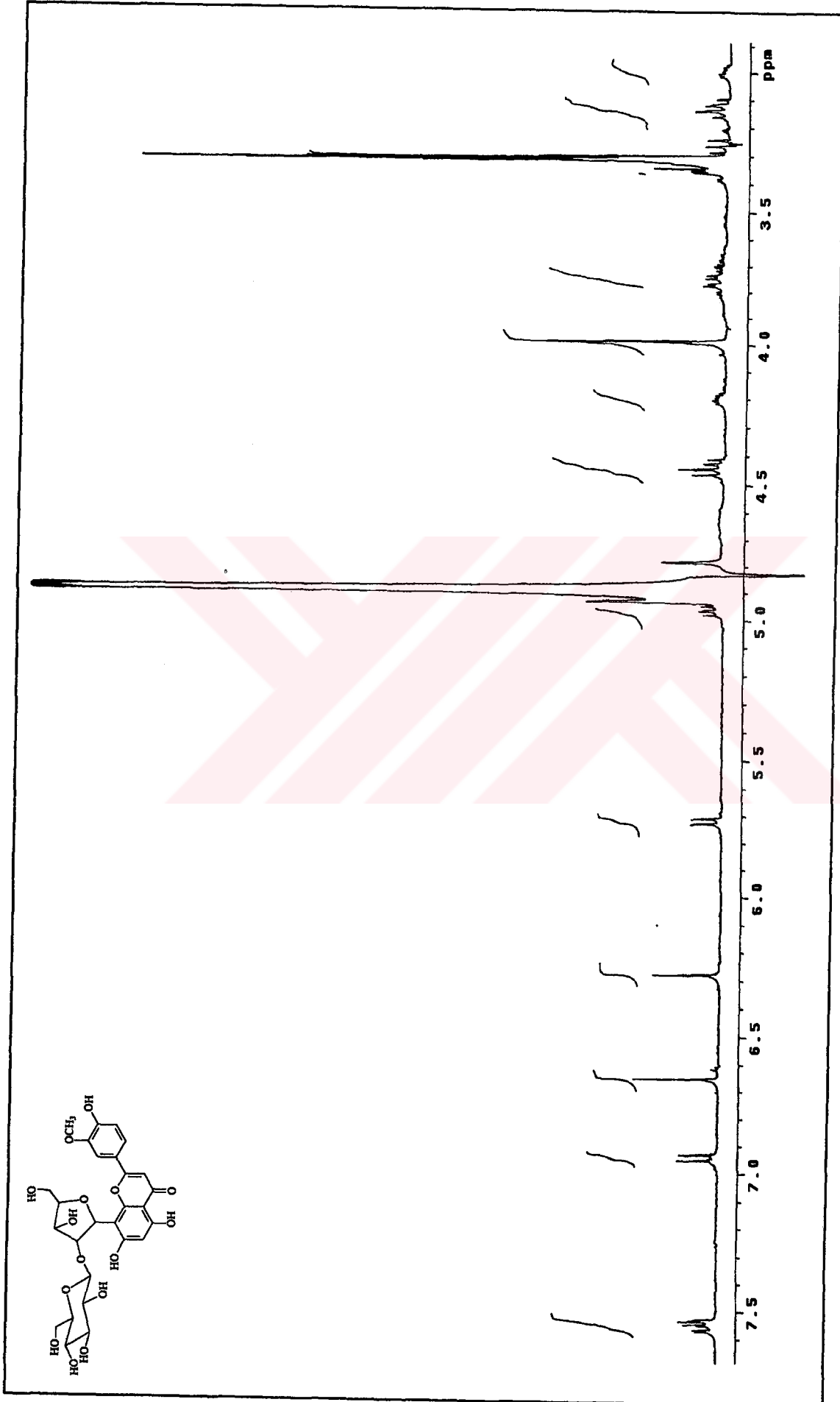
Ek Şekil 25. 2 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

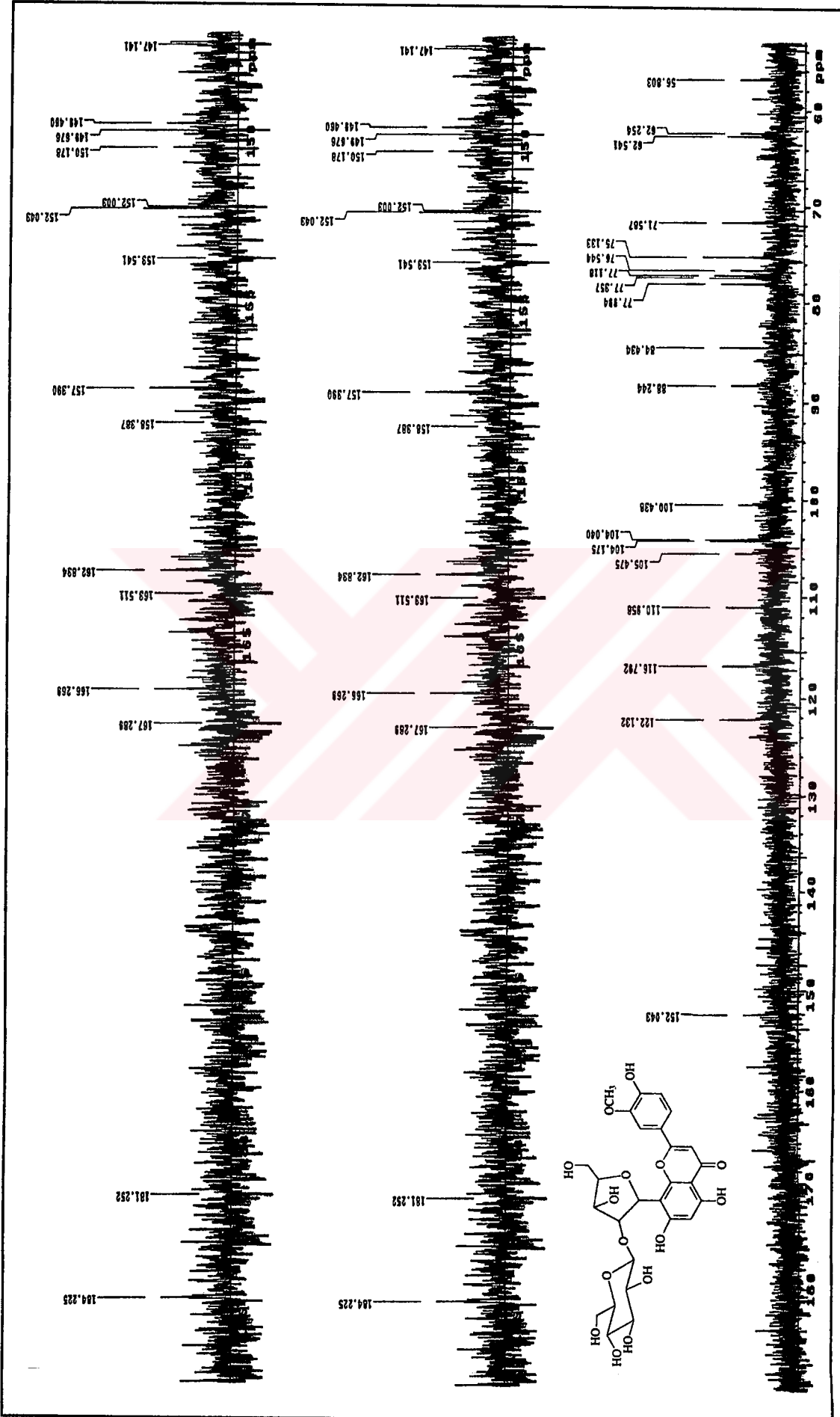


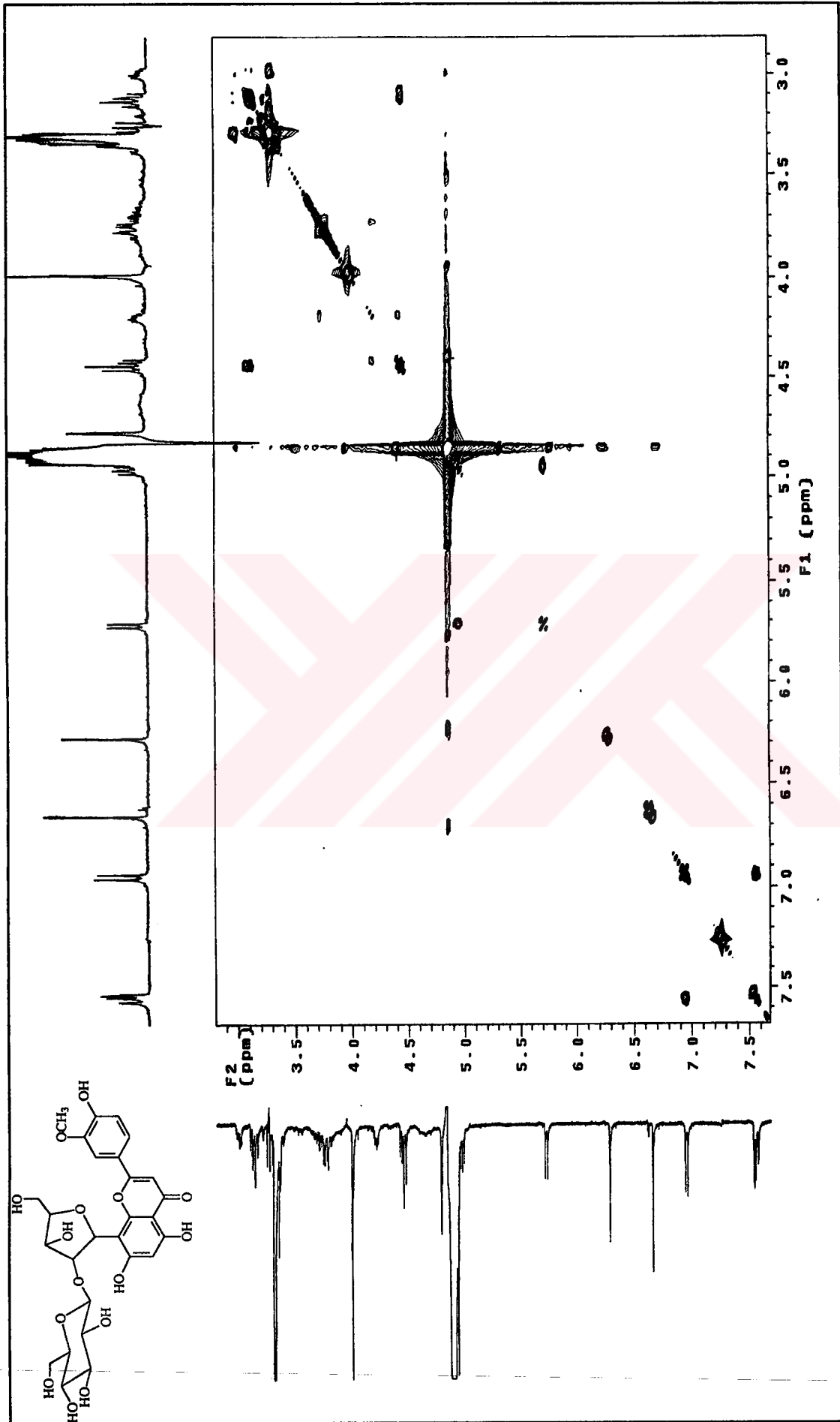
Ek Şekil 26. 2 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu



Ek Şekil 27. 2 Nolu Maddenin FAB-MS spektrumu Kesiti

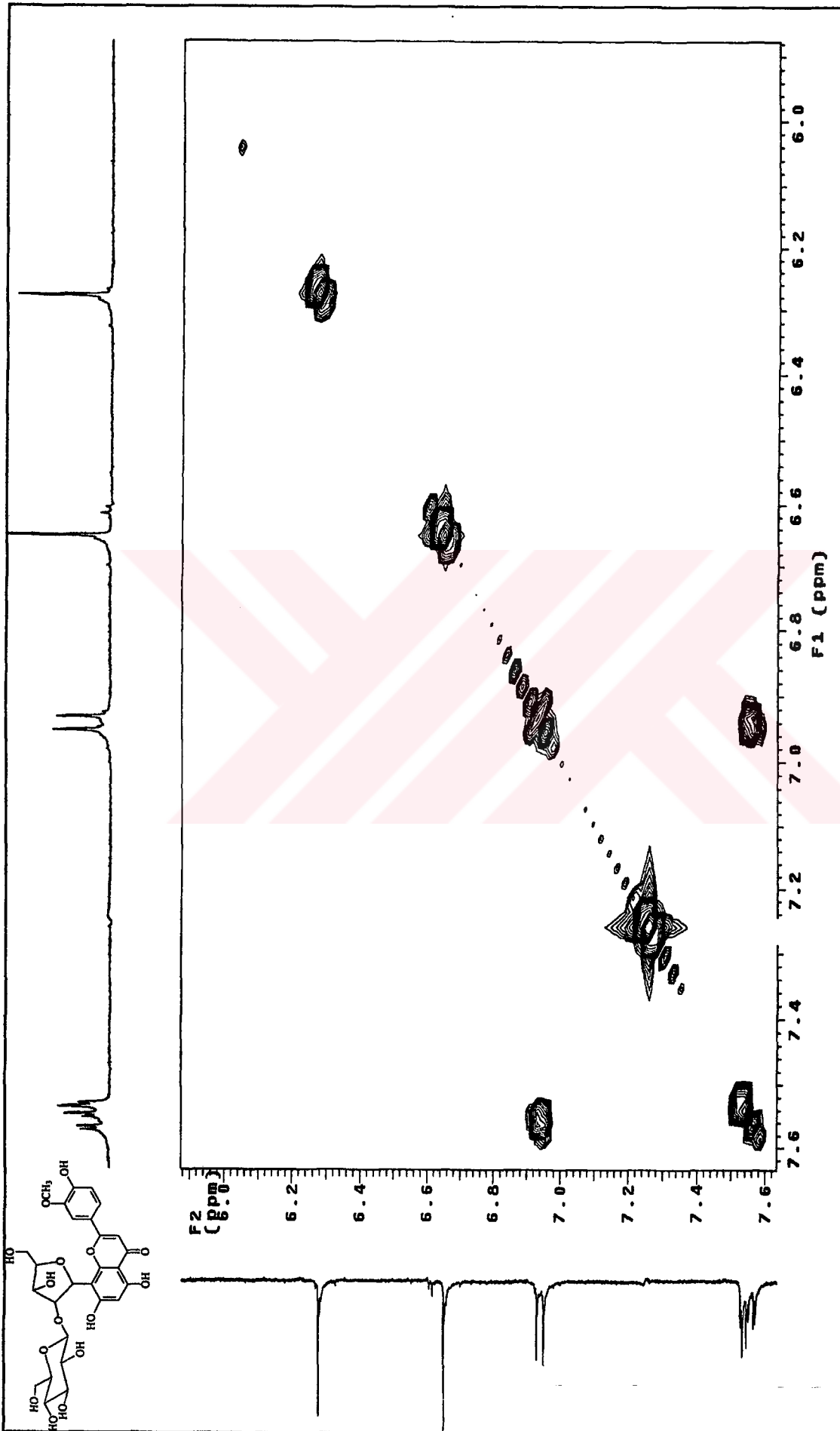
Ek Şekil 28. 3 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$



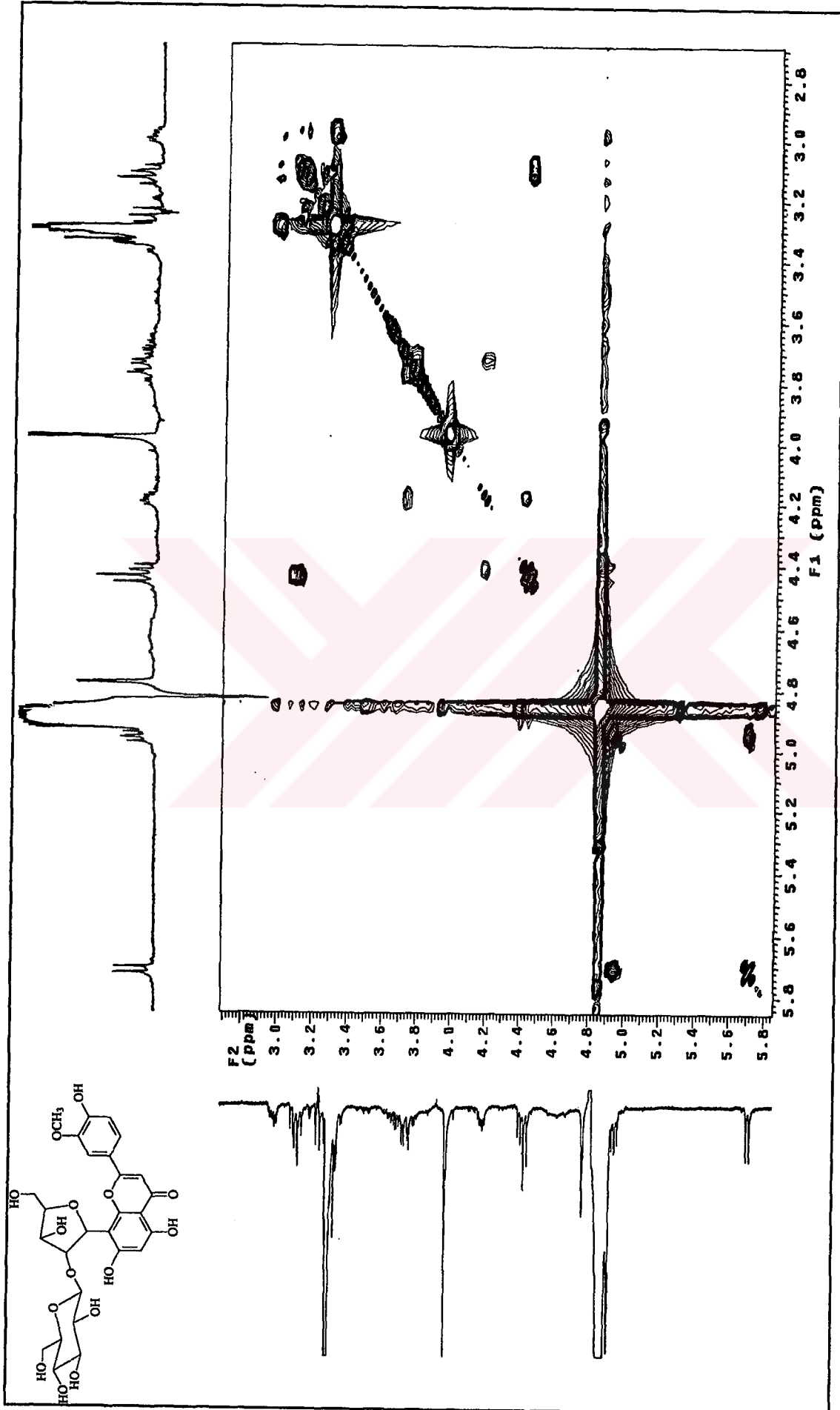


Ek Şekil 30. 3 Nolu maddenin COSY spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

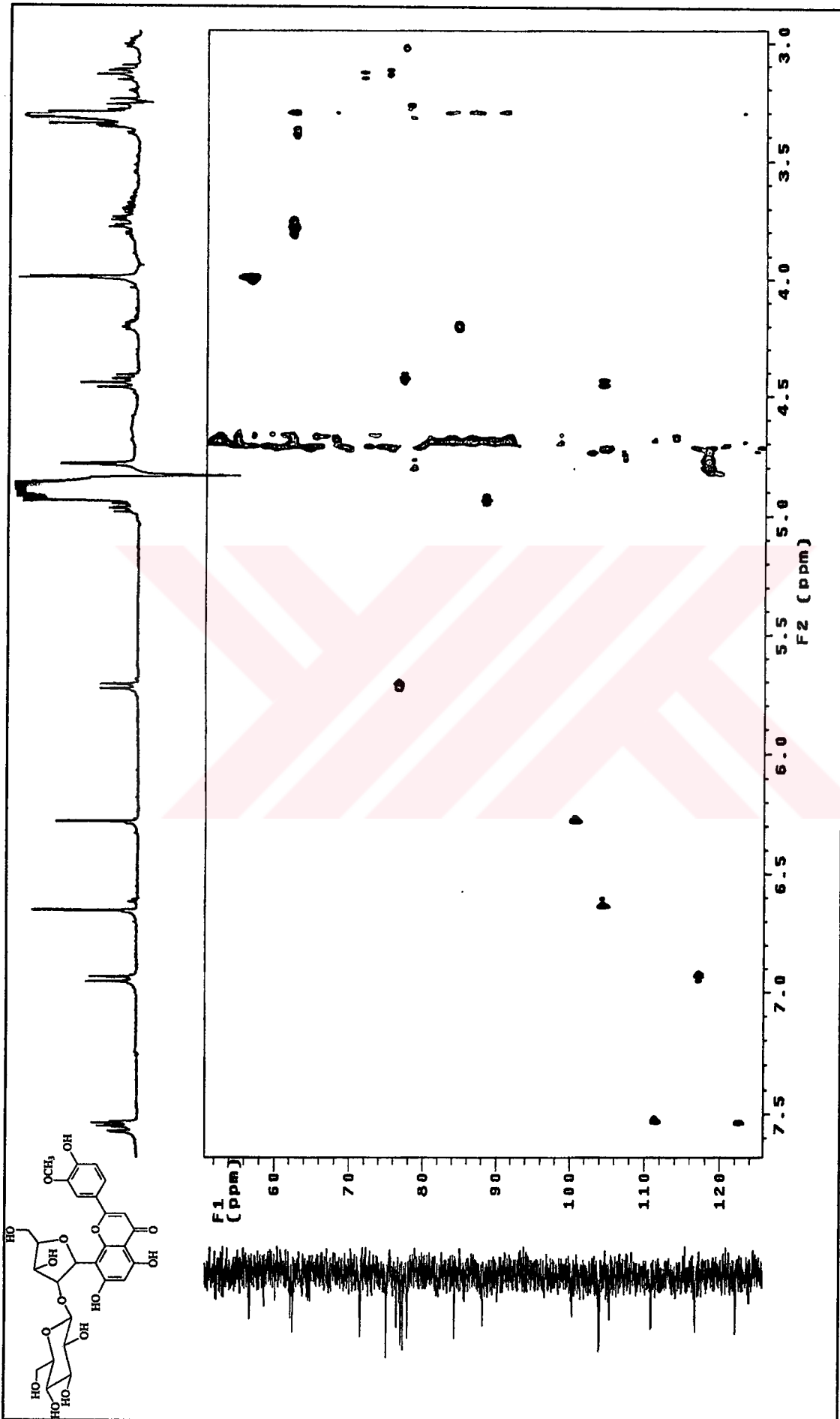


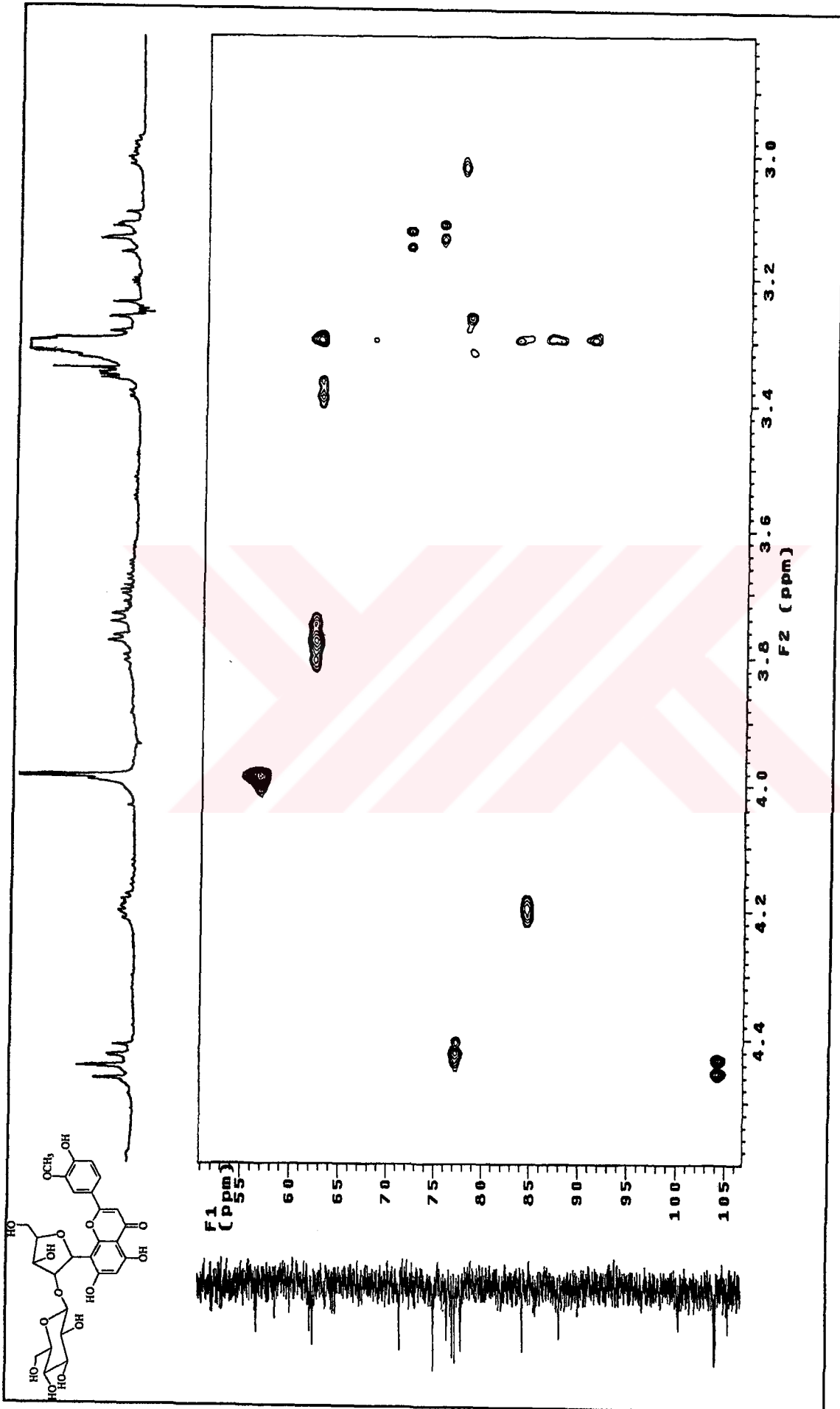


Ek Şekil 31.3 Nolu maddenin COSY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

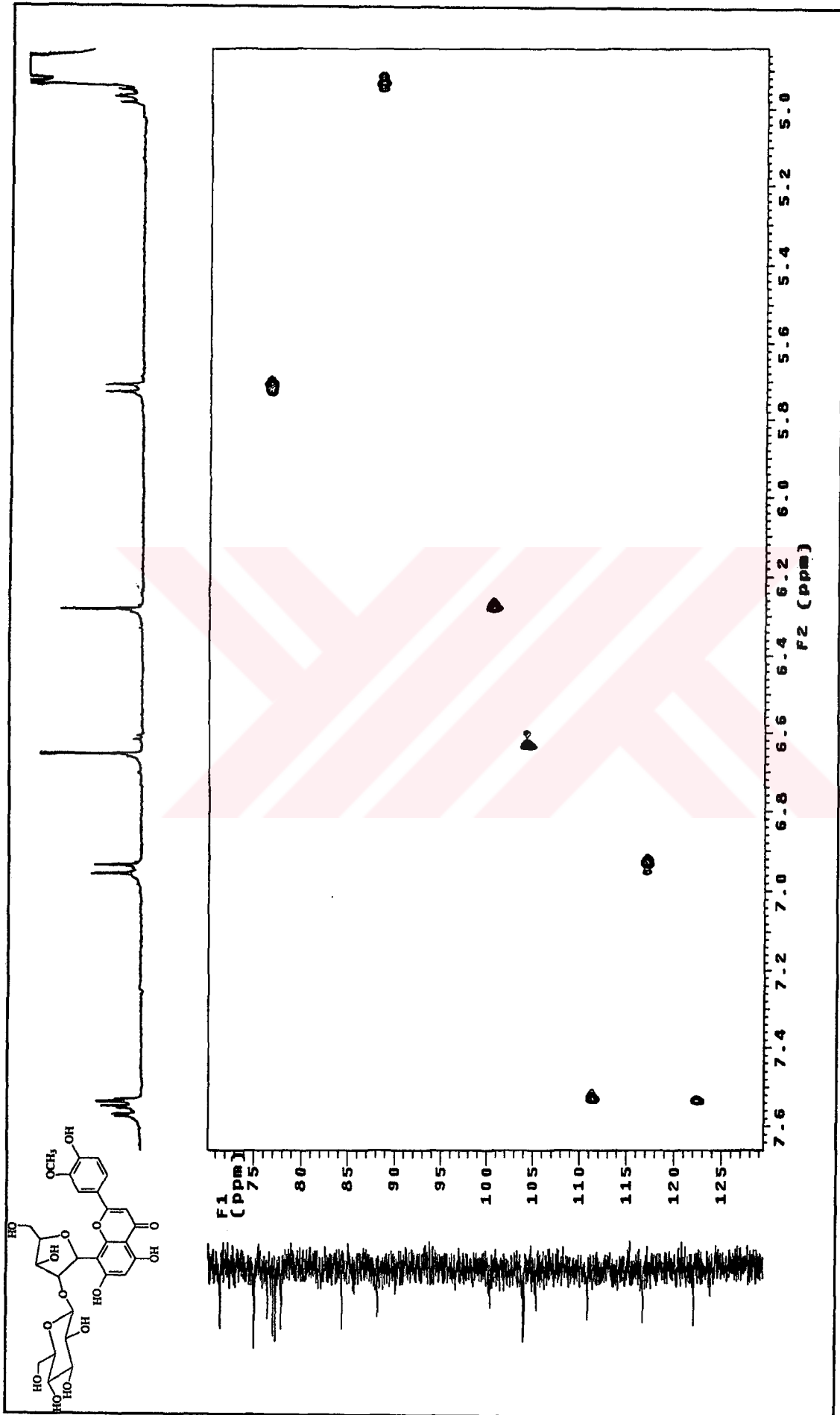


Ek Şekil 32. 3 Nolu maddenin COSY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

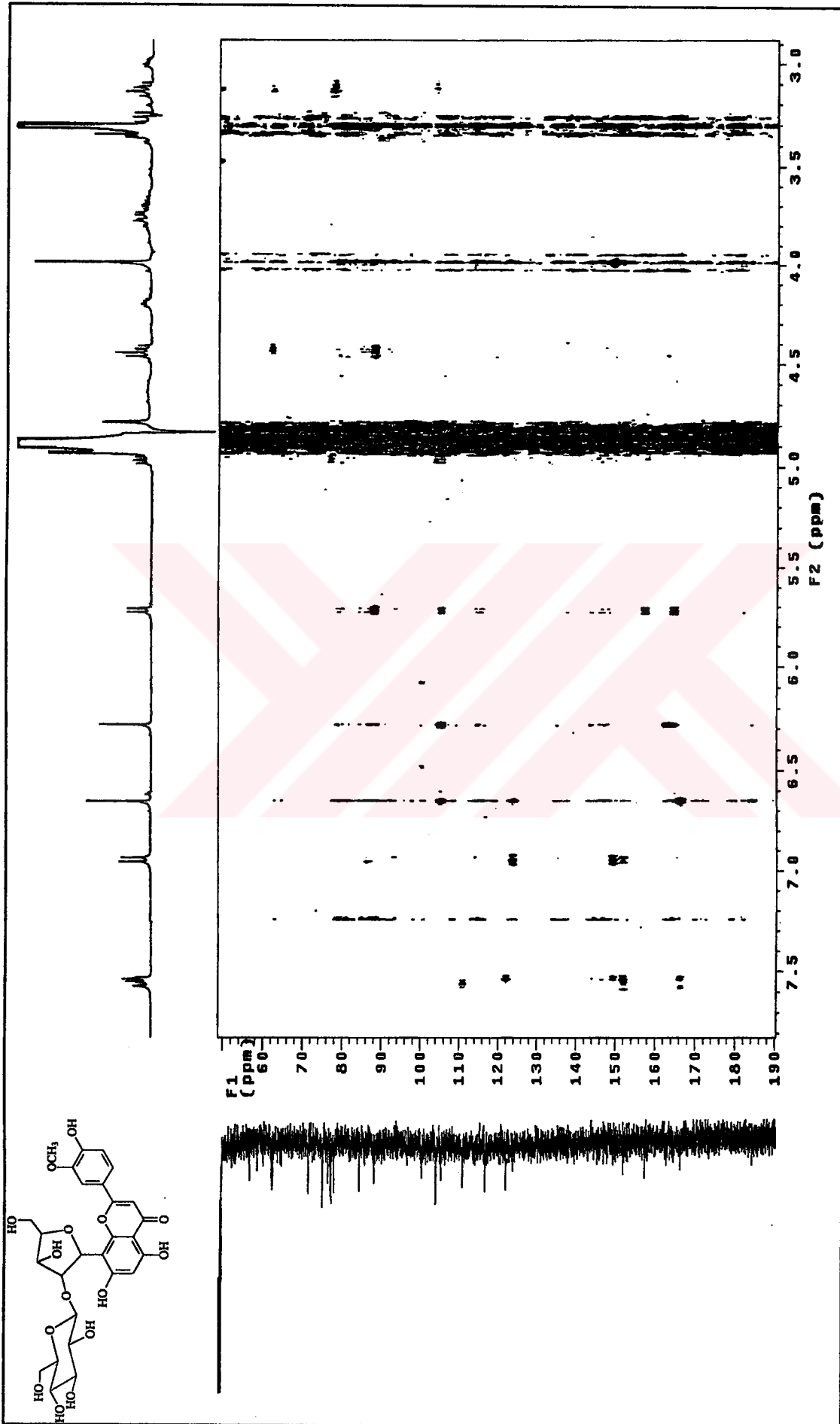
Ek Şekil 33. 3 Nolu maddenin HMQC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



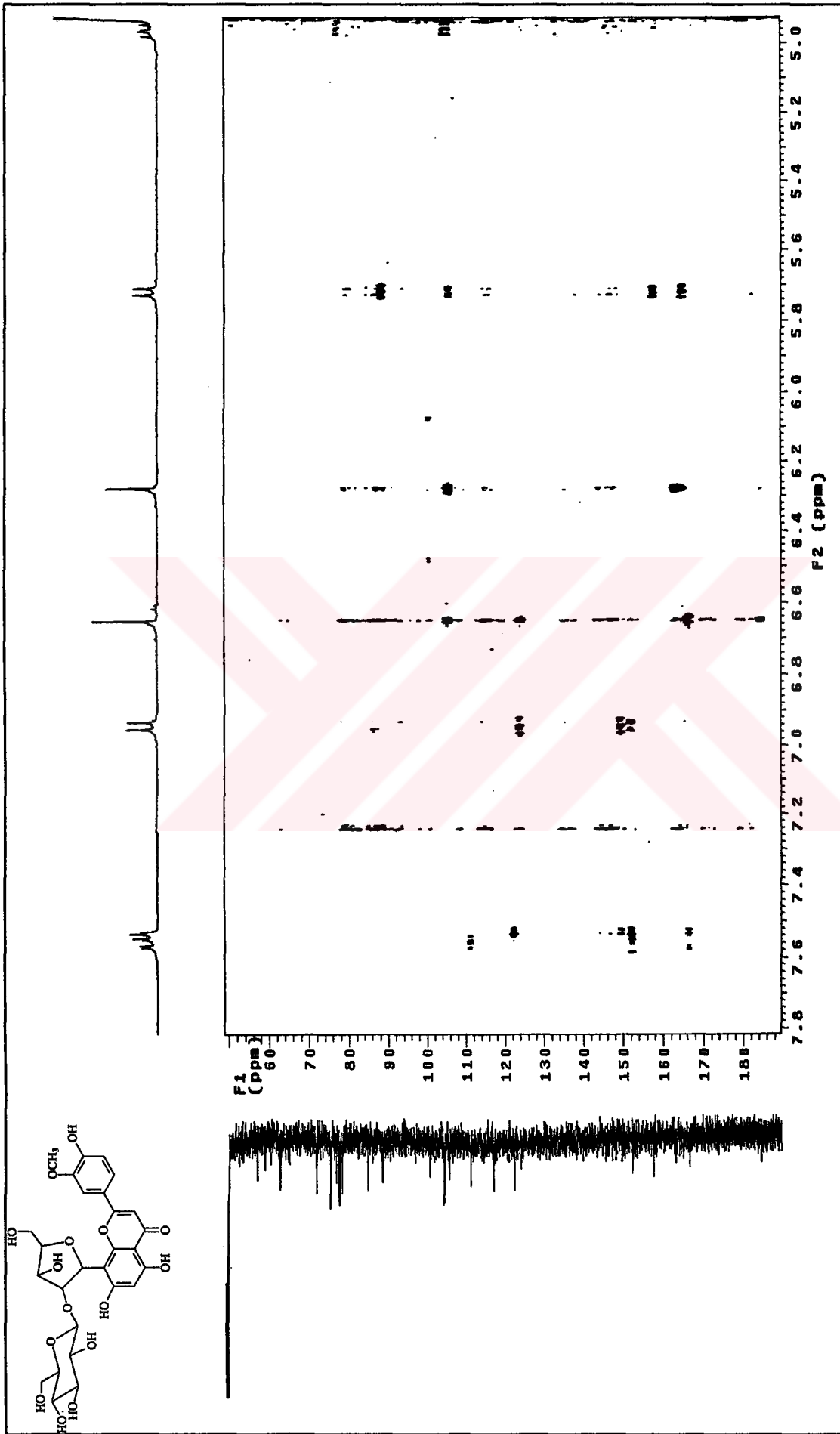
Ek Şekil 34. 3 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



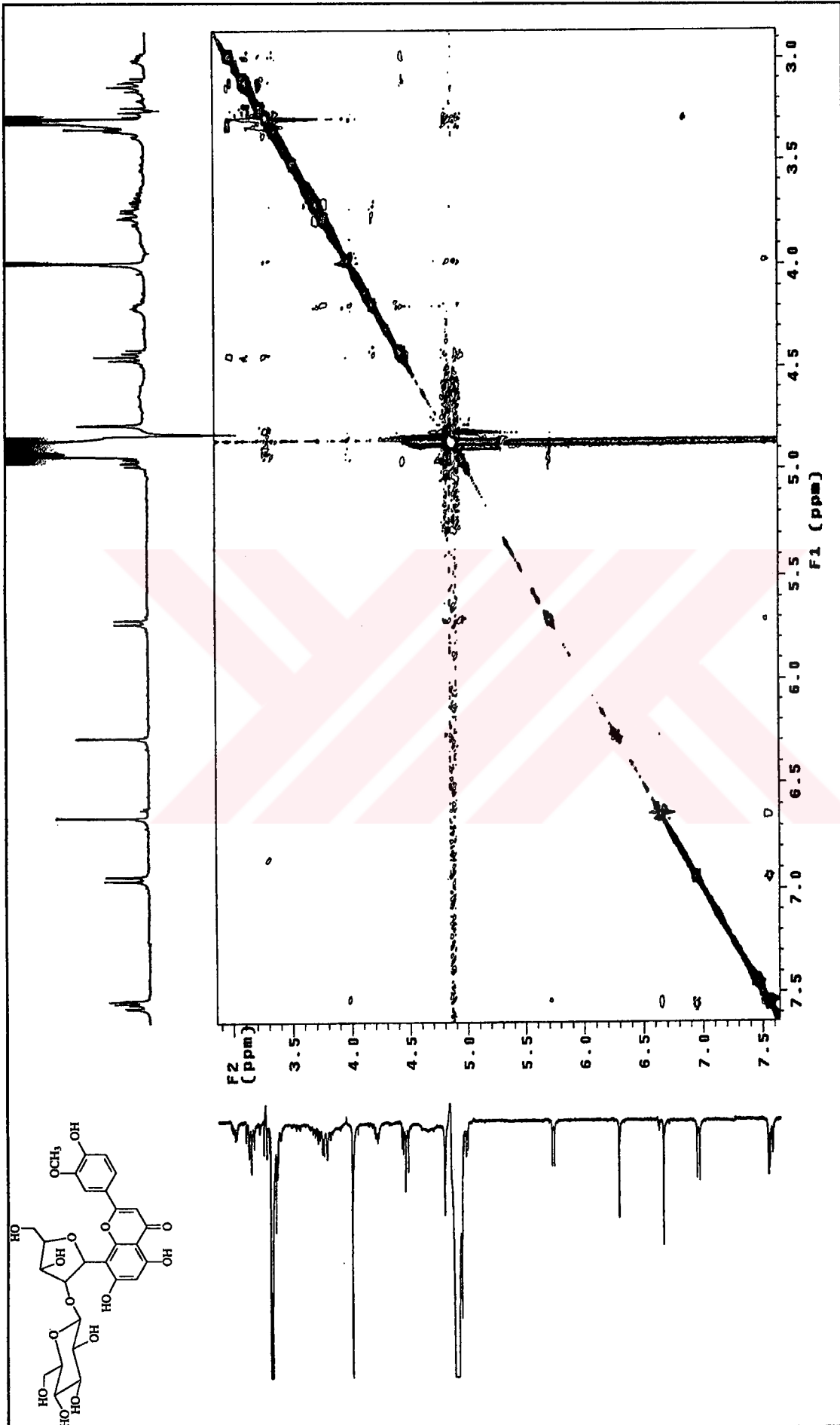
Ek Şekil 35. 3 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



Ek Şekil 36.3 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

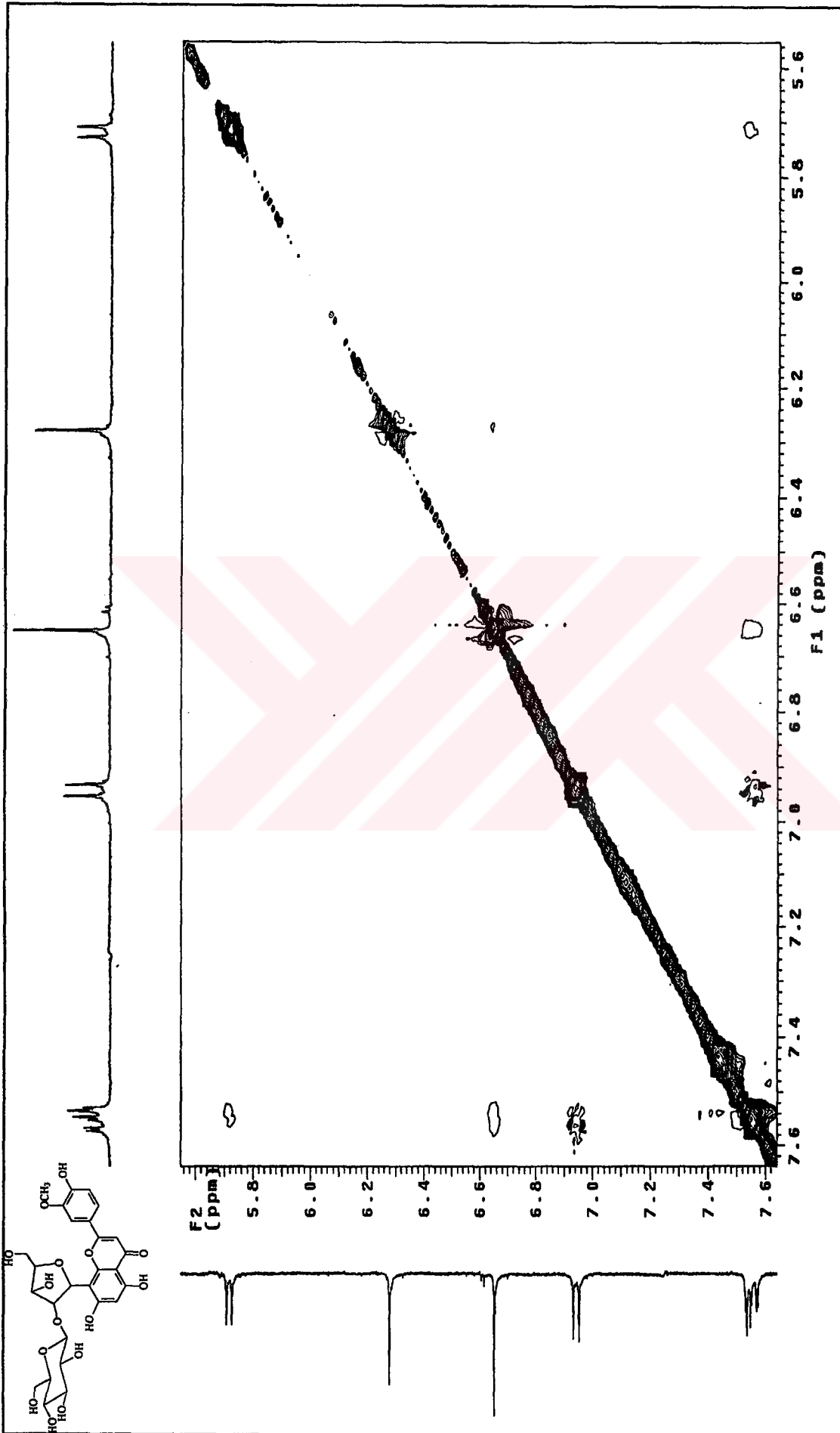


Ek Şekil 37. 3 Nolu maddenin HMBC spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

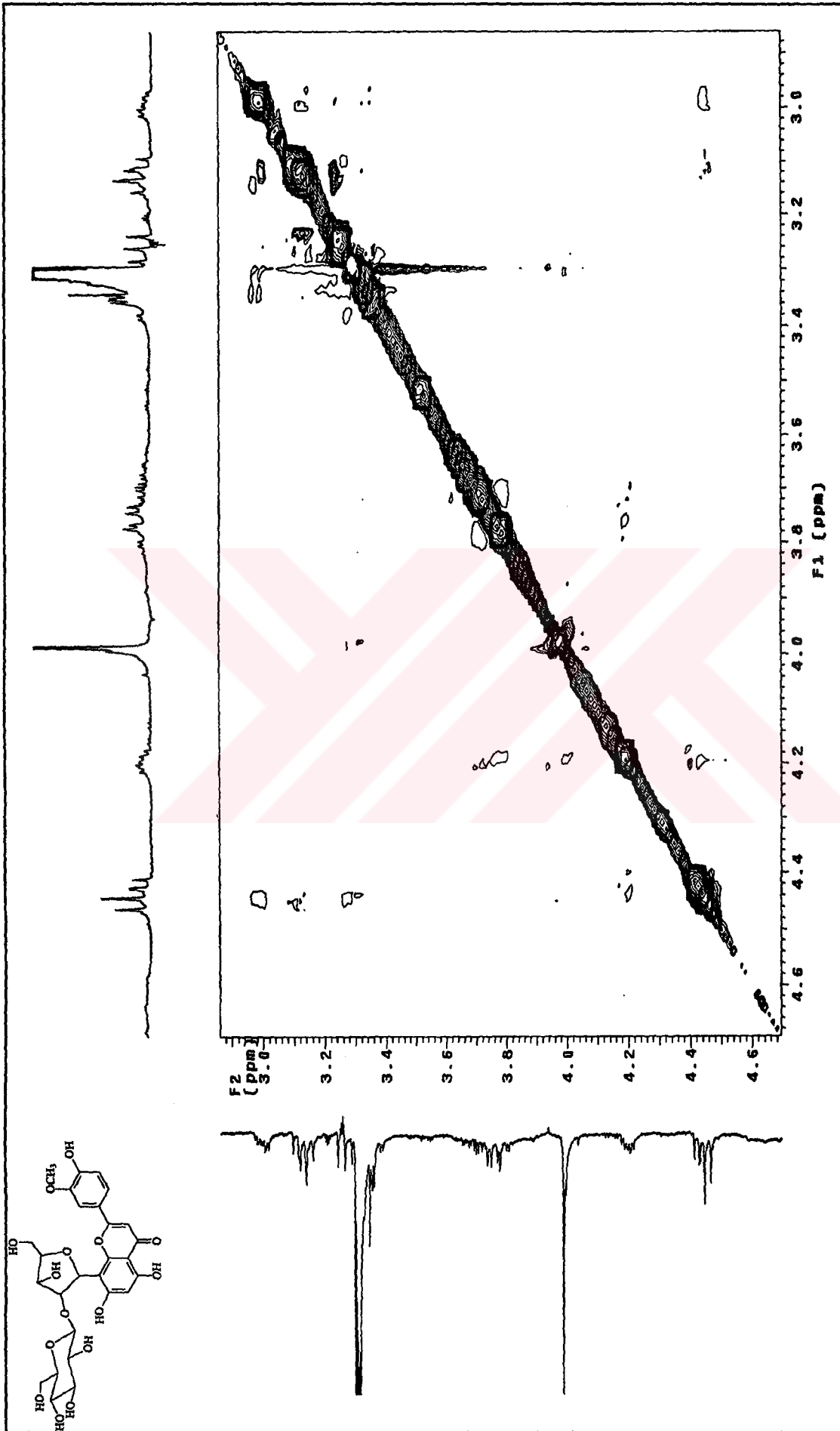


Ek Şekil 38. 3 Nolu maddenin NOESY spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

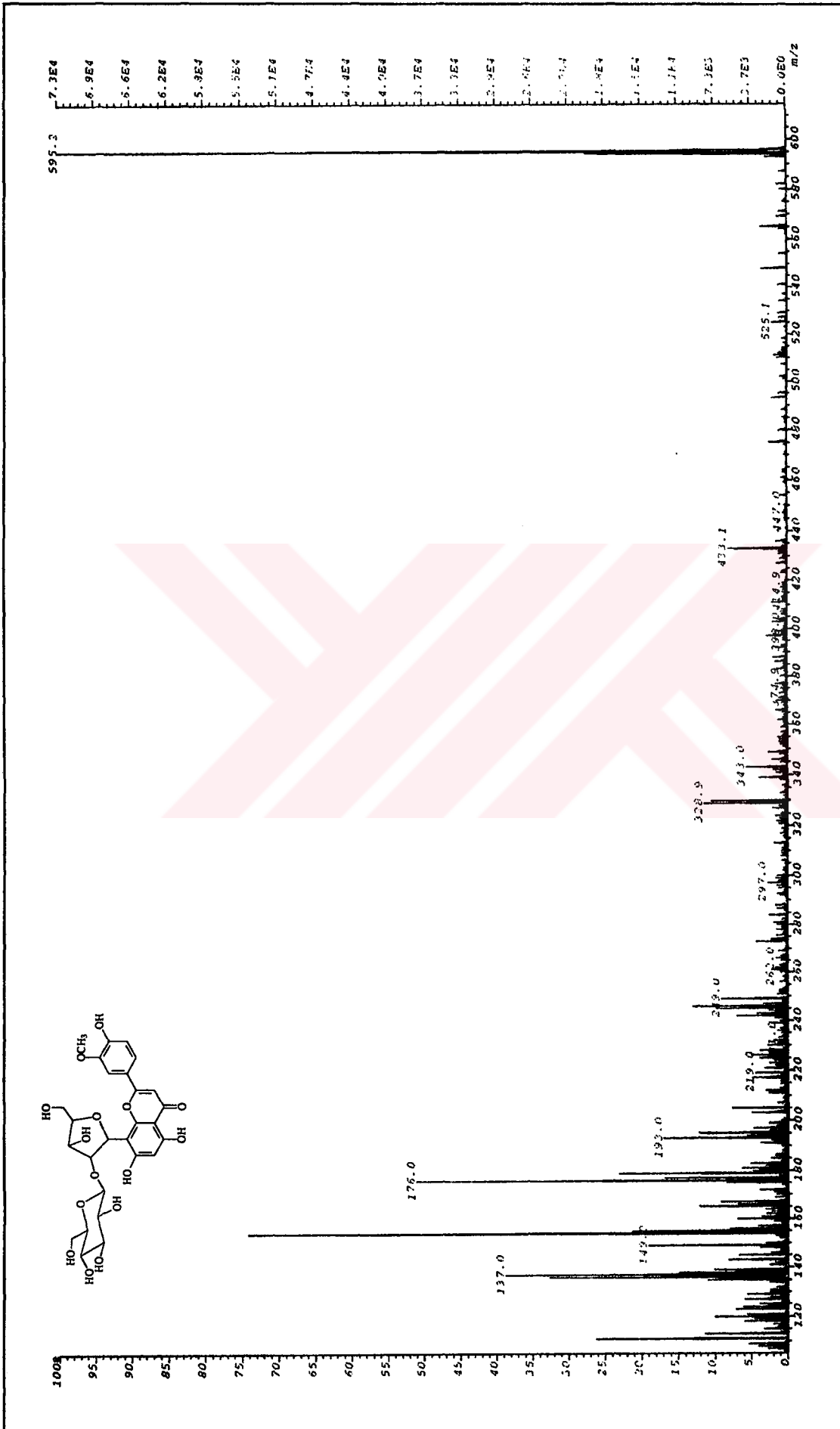




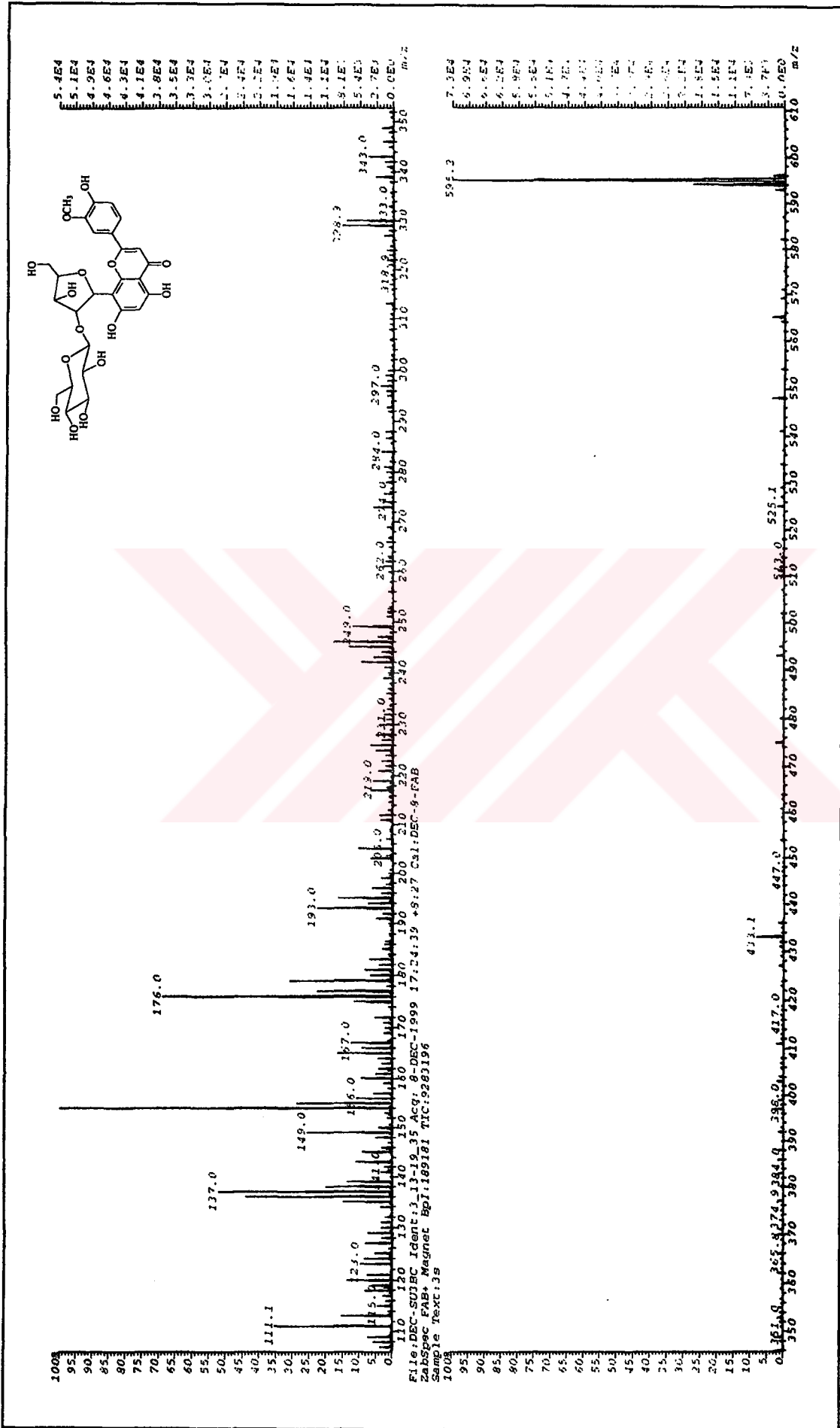
Ek Şekil 39. 3 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$



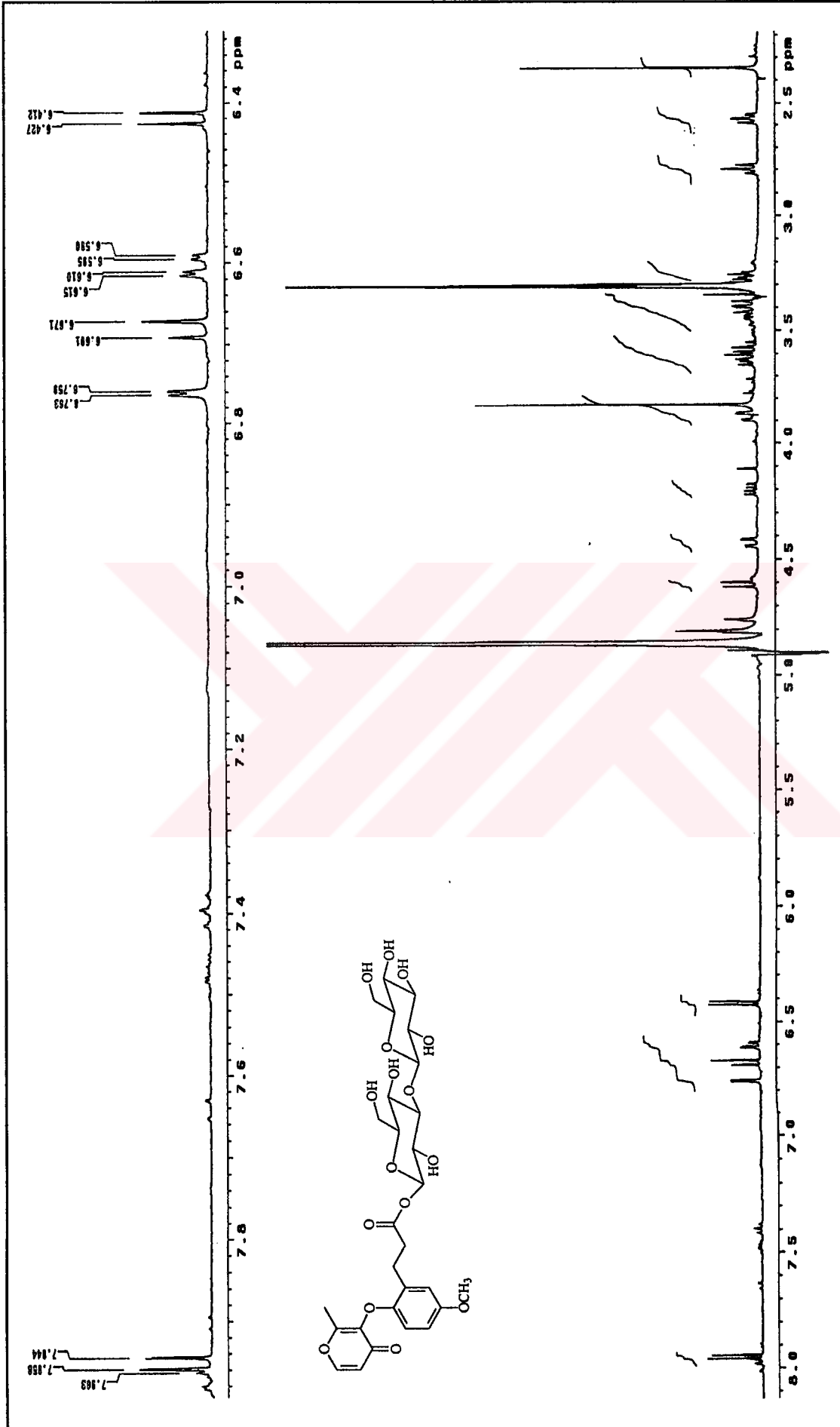
Ek Şekil 40. 3 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD



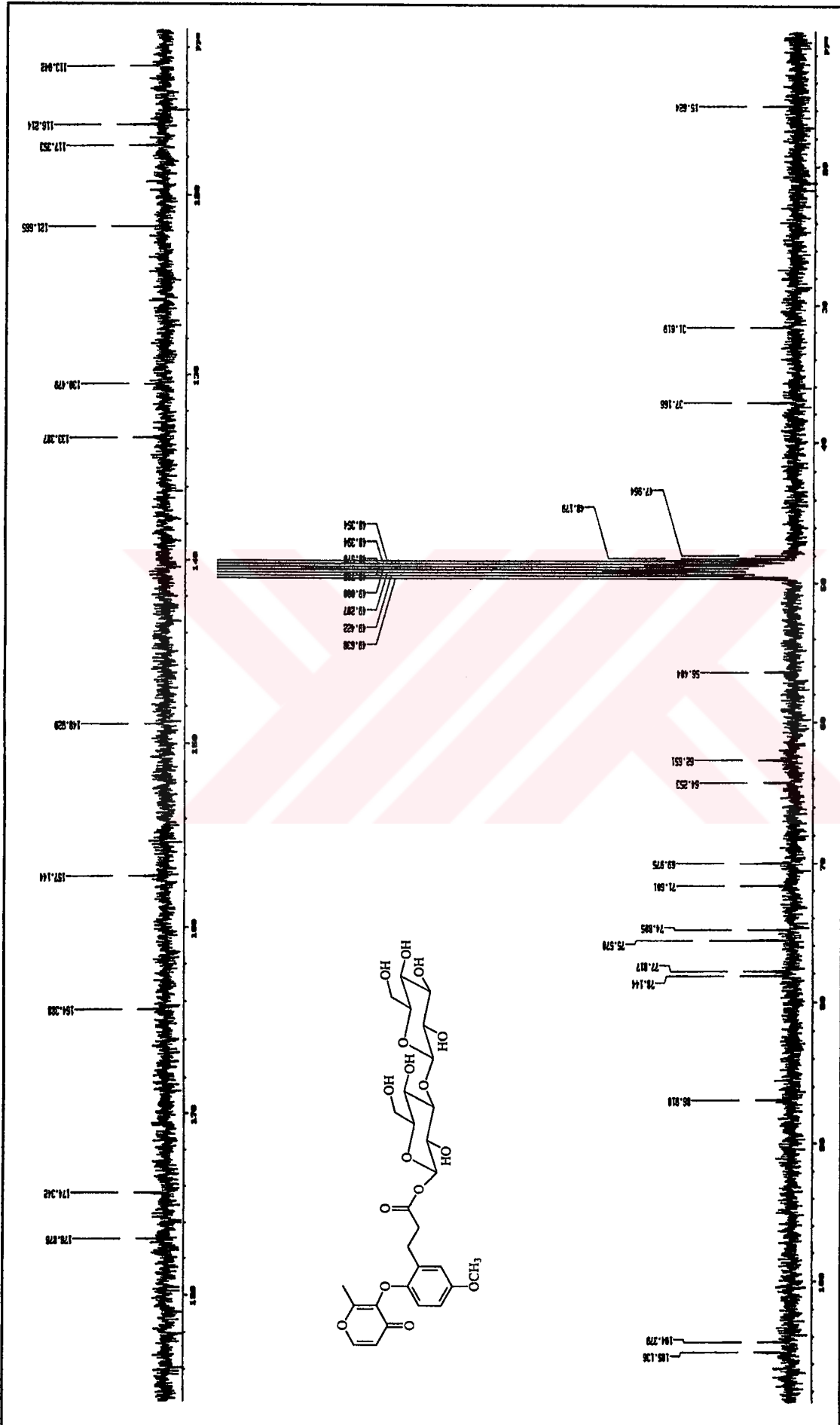
Ek Şekil 41. 3 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.

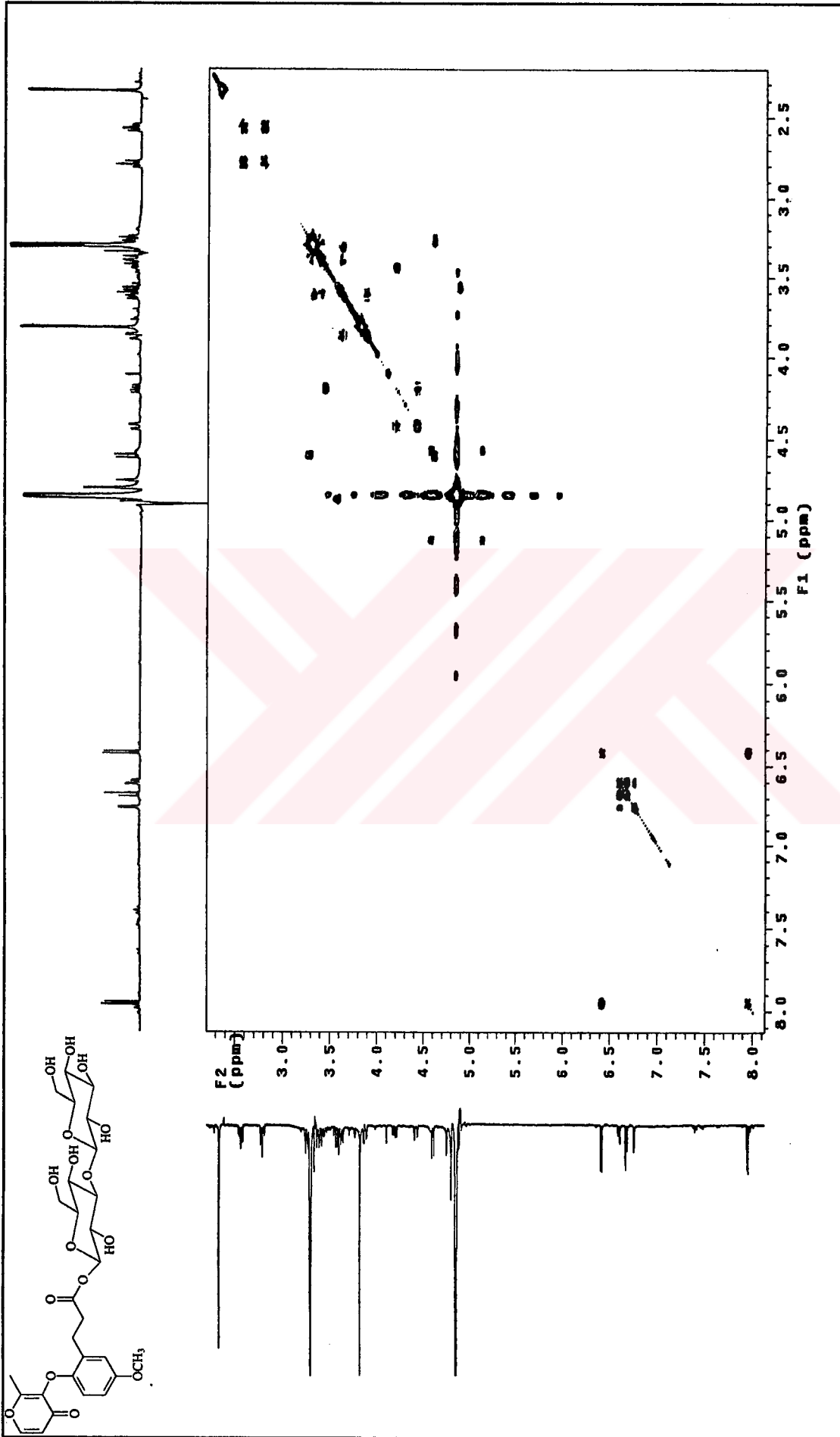


Ek Şekil 42. 3 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu.

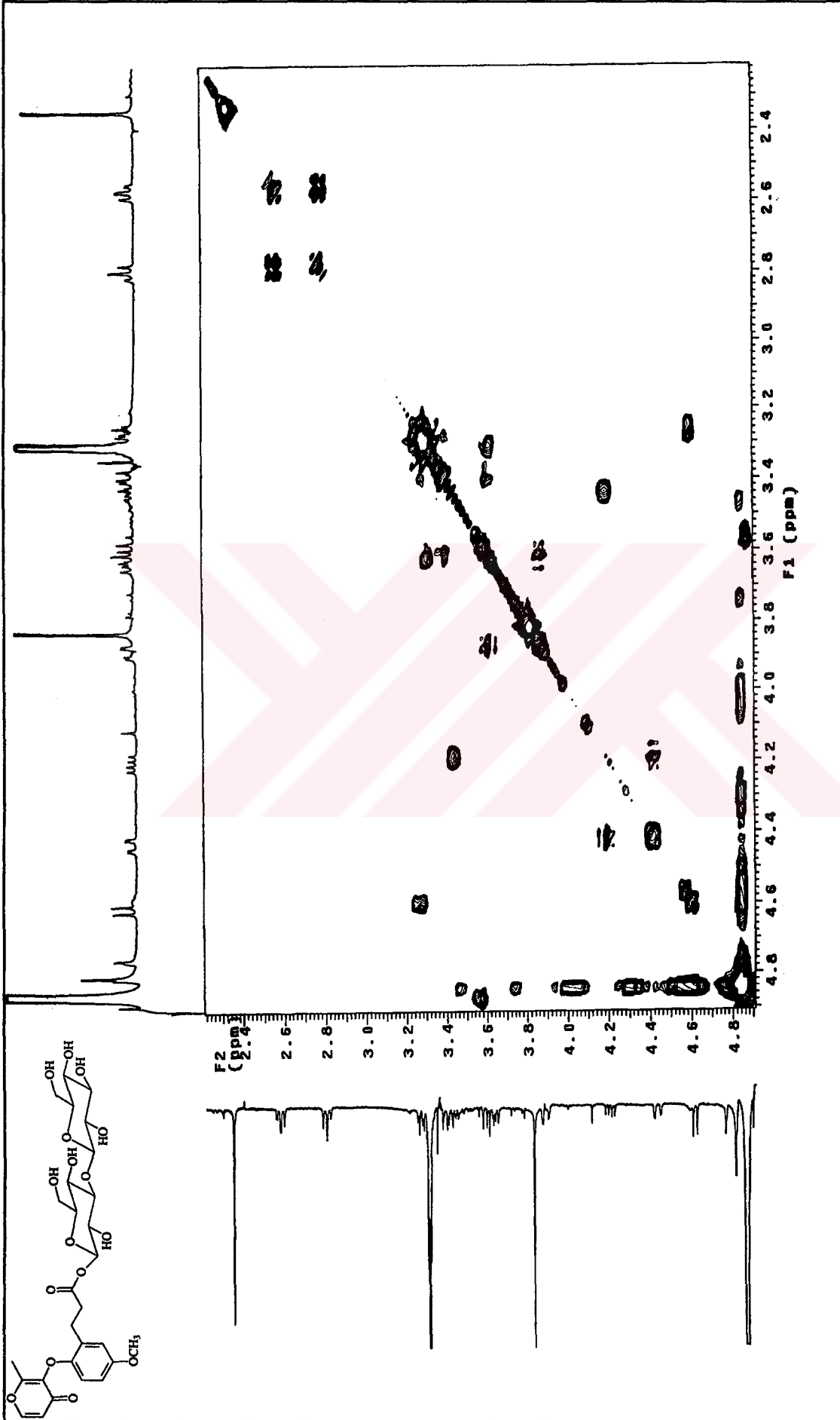


Ek Şekil 43. 4 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

Ek Şekil 44. 4 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

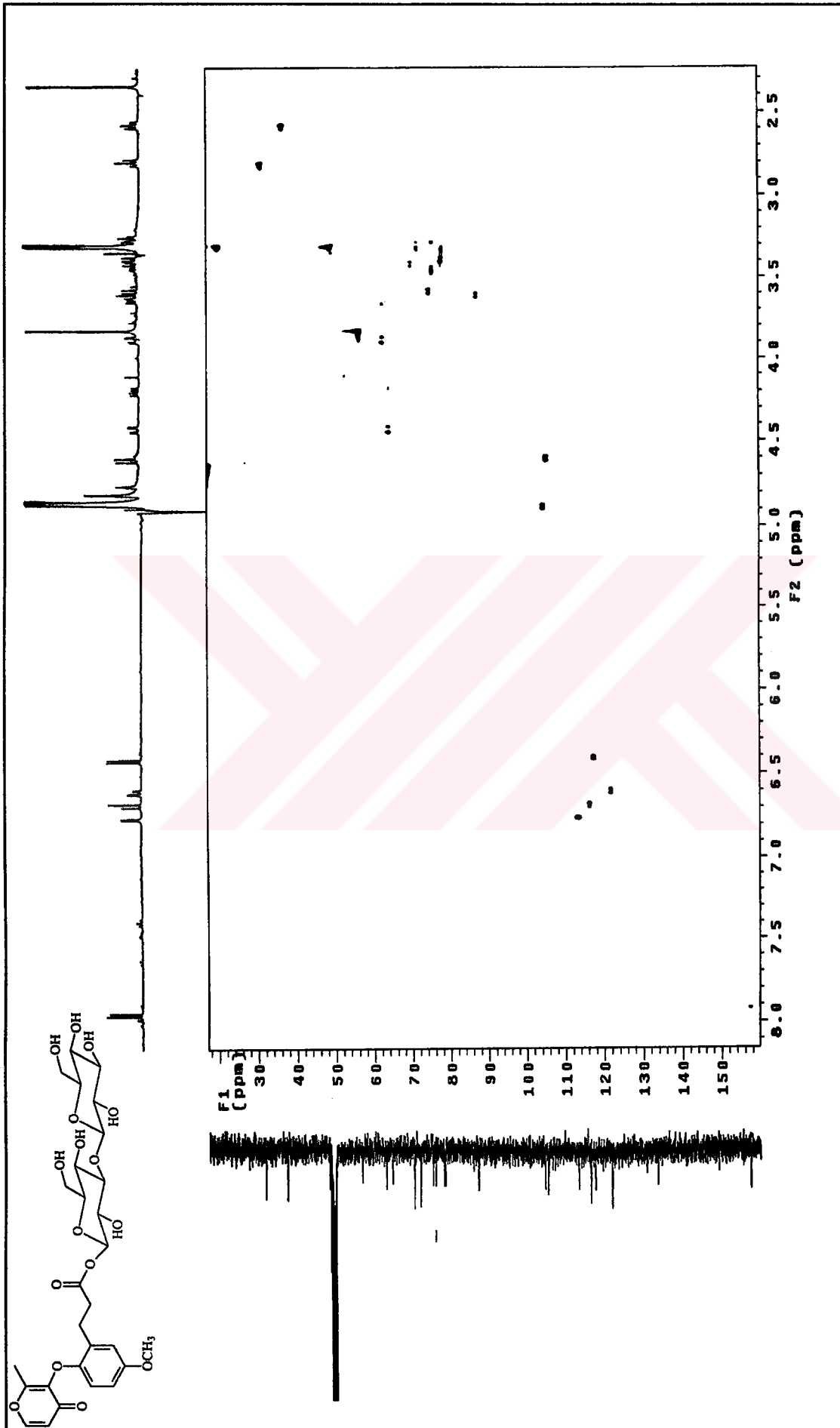


Ek Şekil 45. 4 Nolu maddenin COSY spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

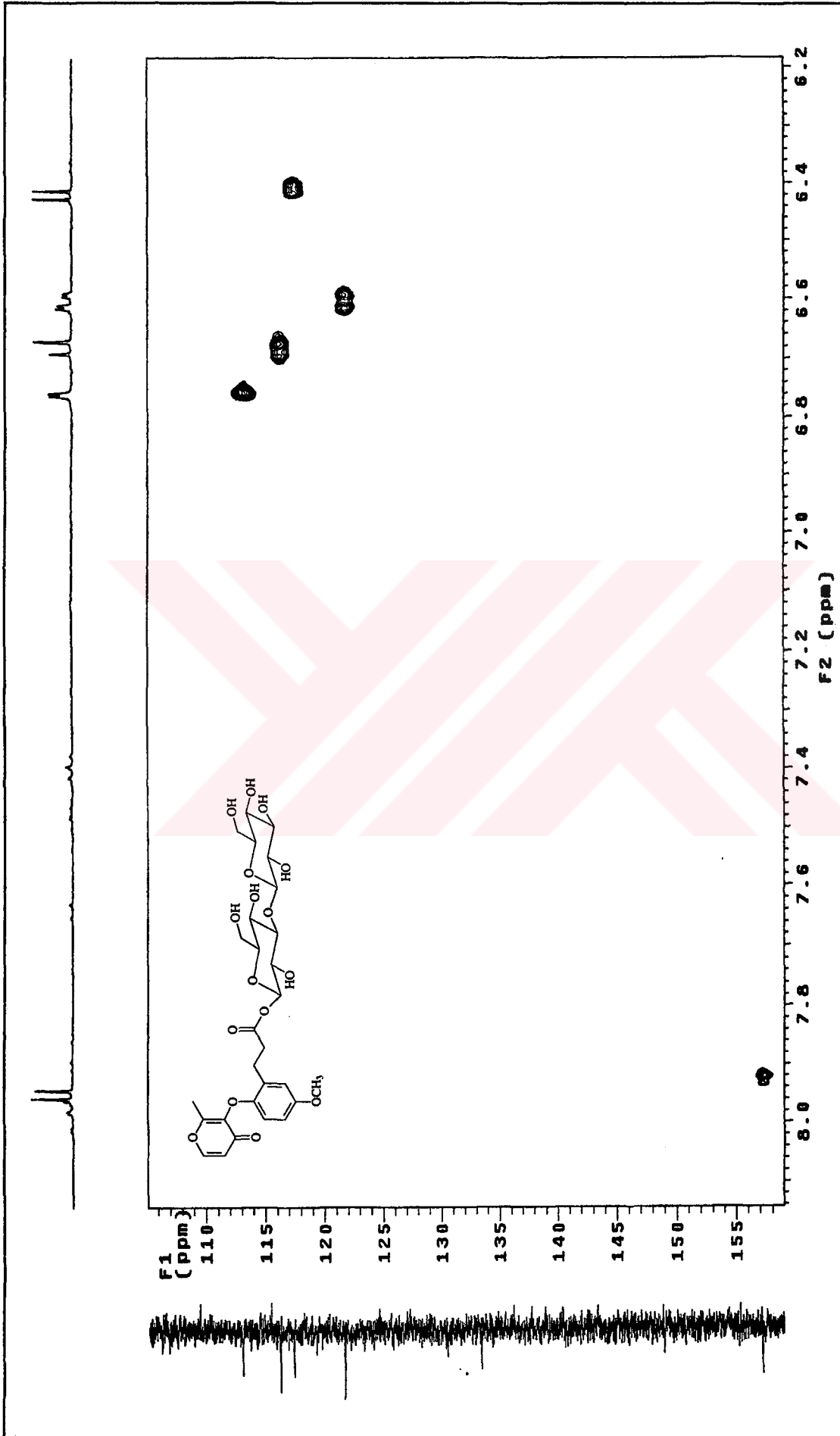


Ek Şekil 46. 4 Nolu maddenin COSY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

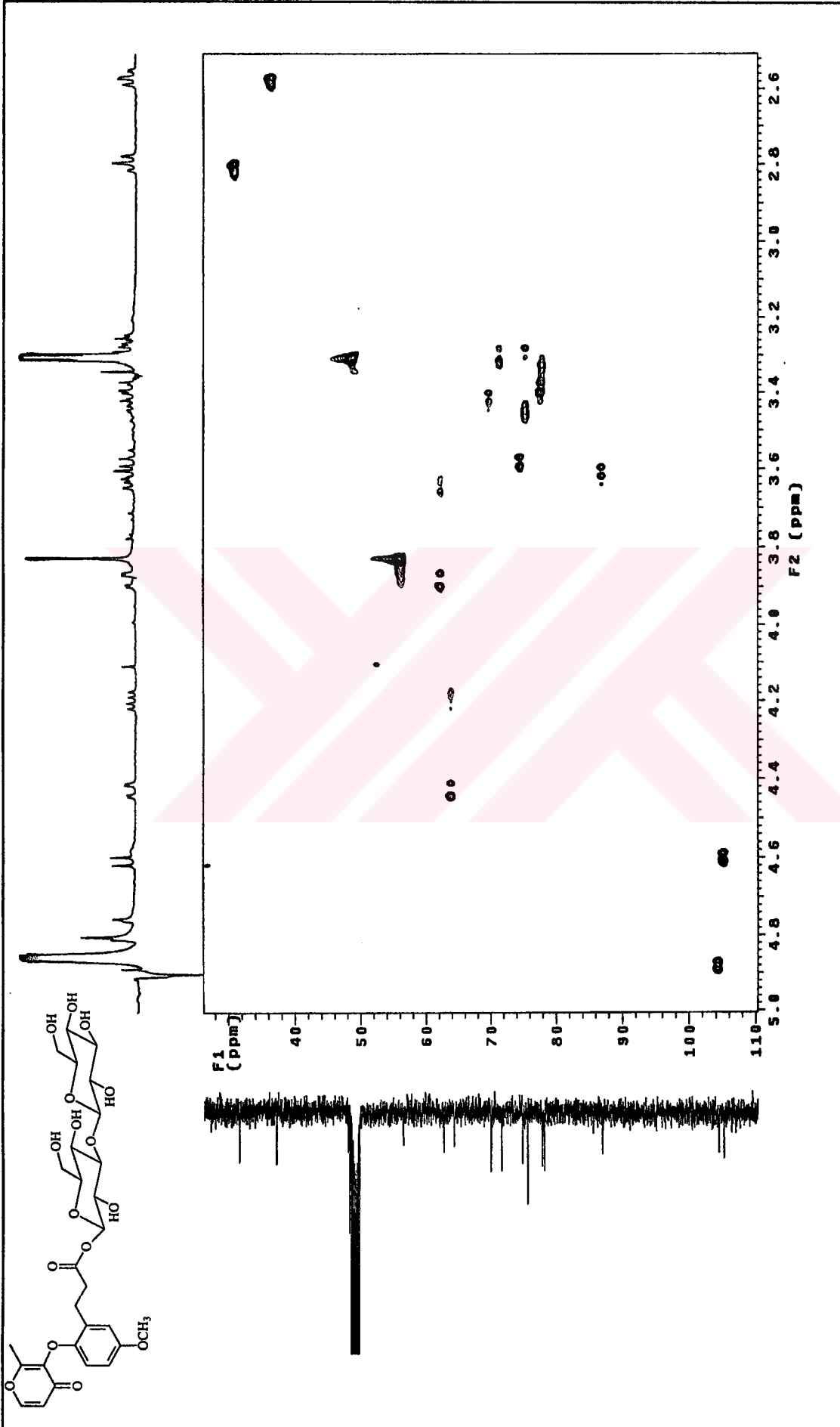




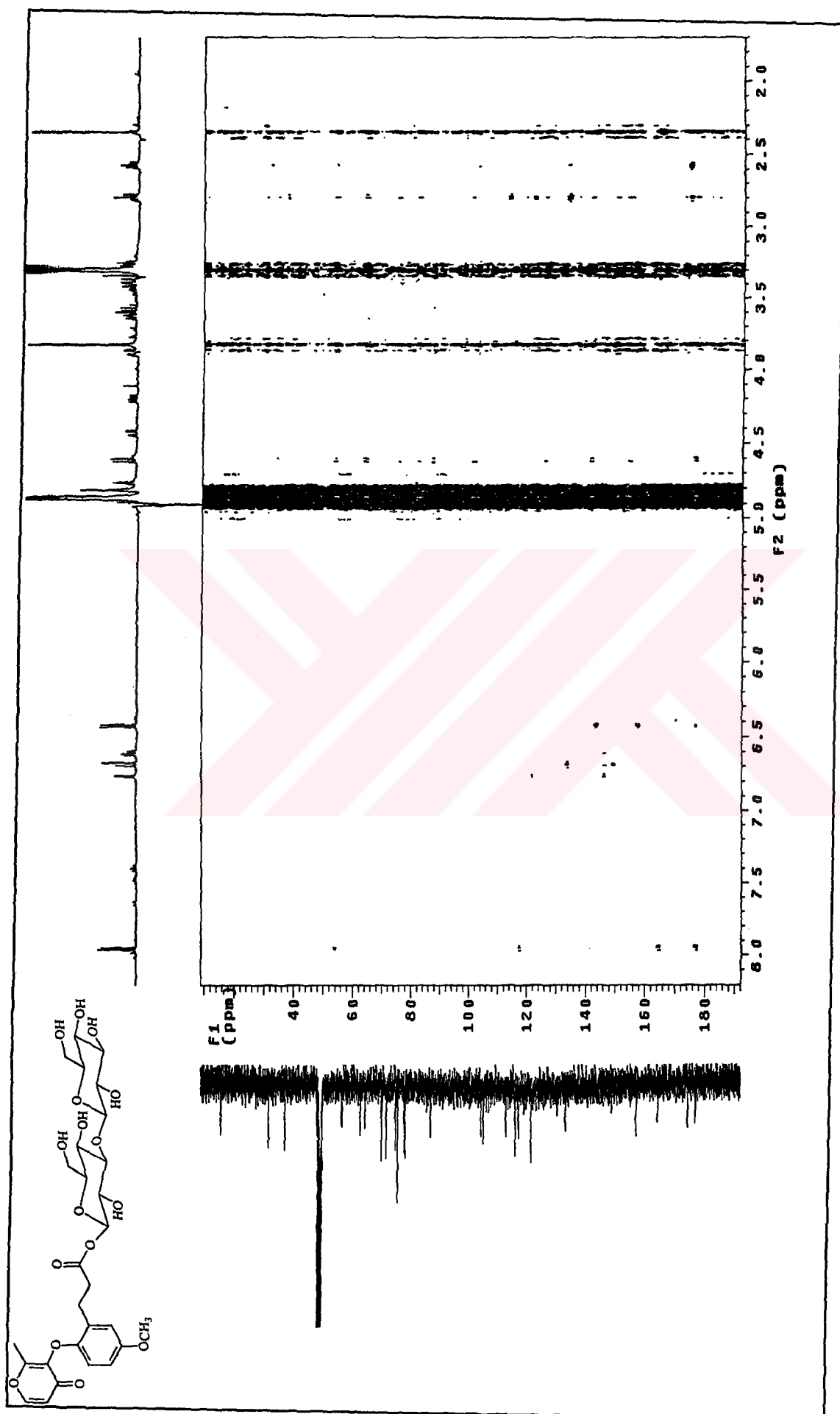
Ek Şekil 47. 4 Nolu maddenin HMQC spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$

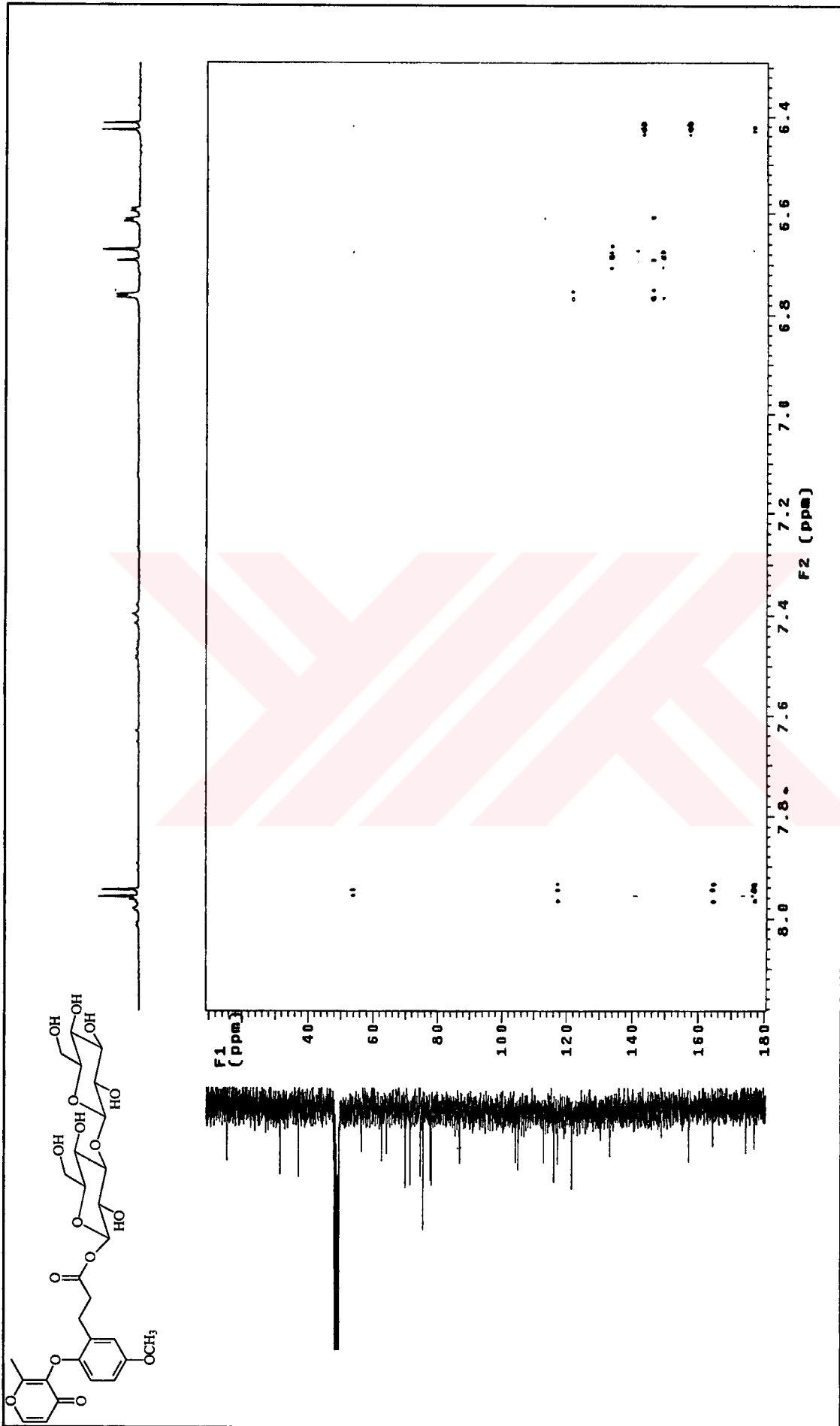


Ek Şekil 48. 4 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$

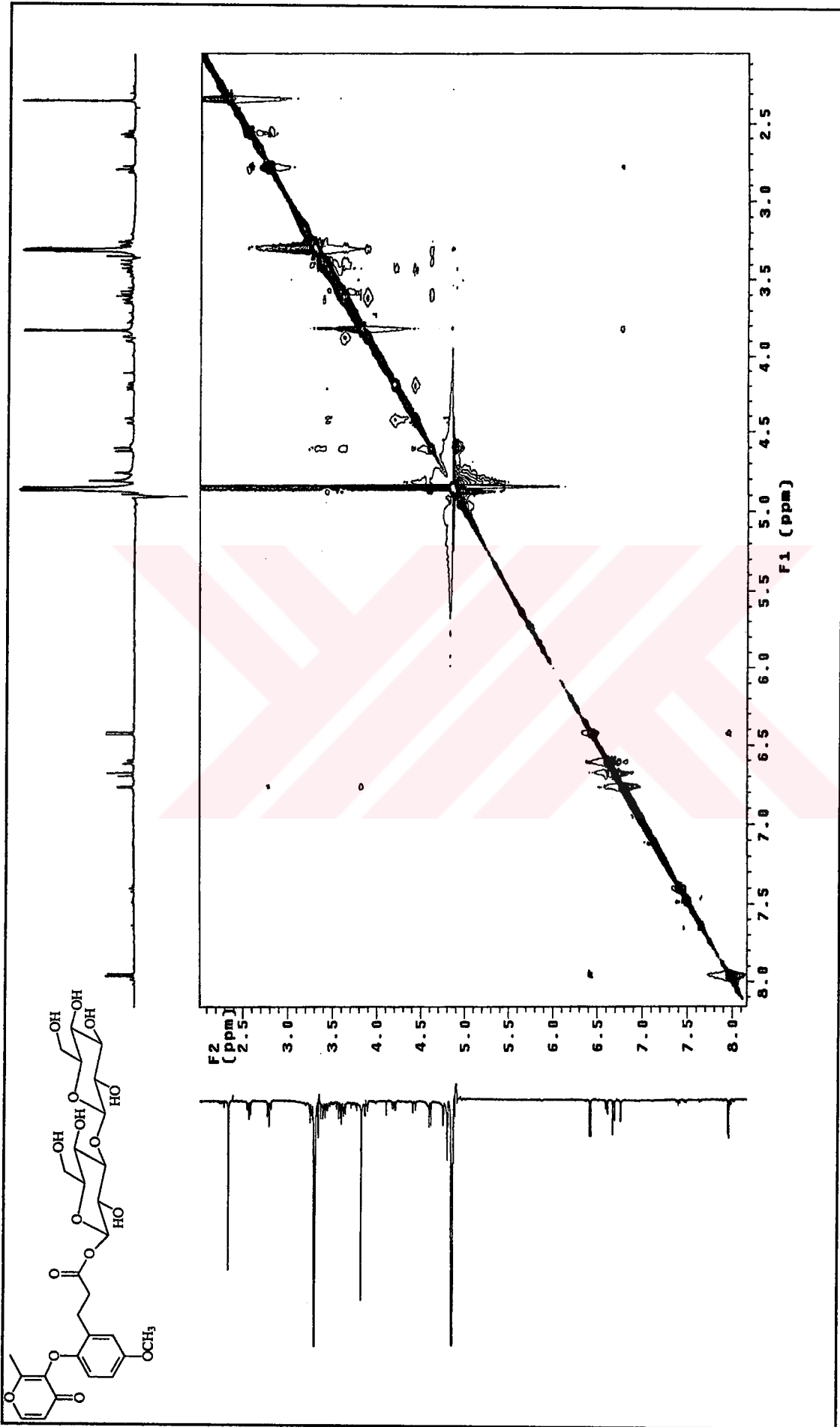


Ek Şekil 49. 4 Nolu maddenin HMQC spektrumu kesiti,  $\text{CD}_3\text{OD}$

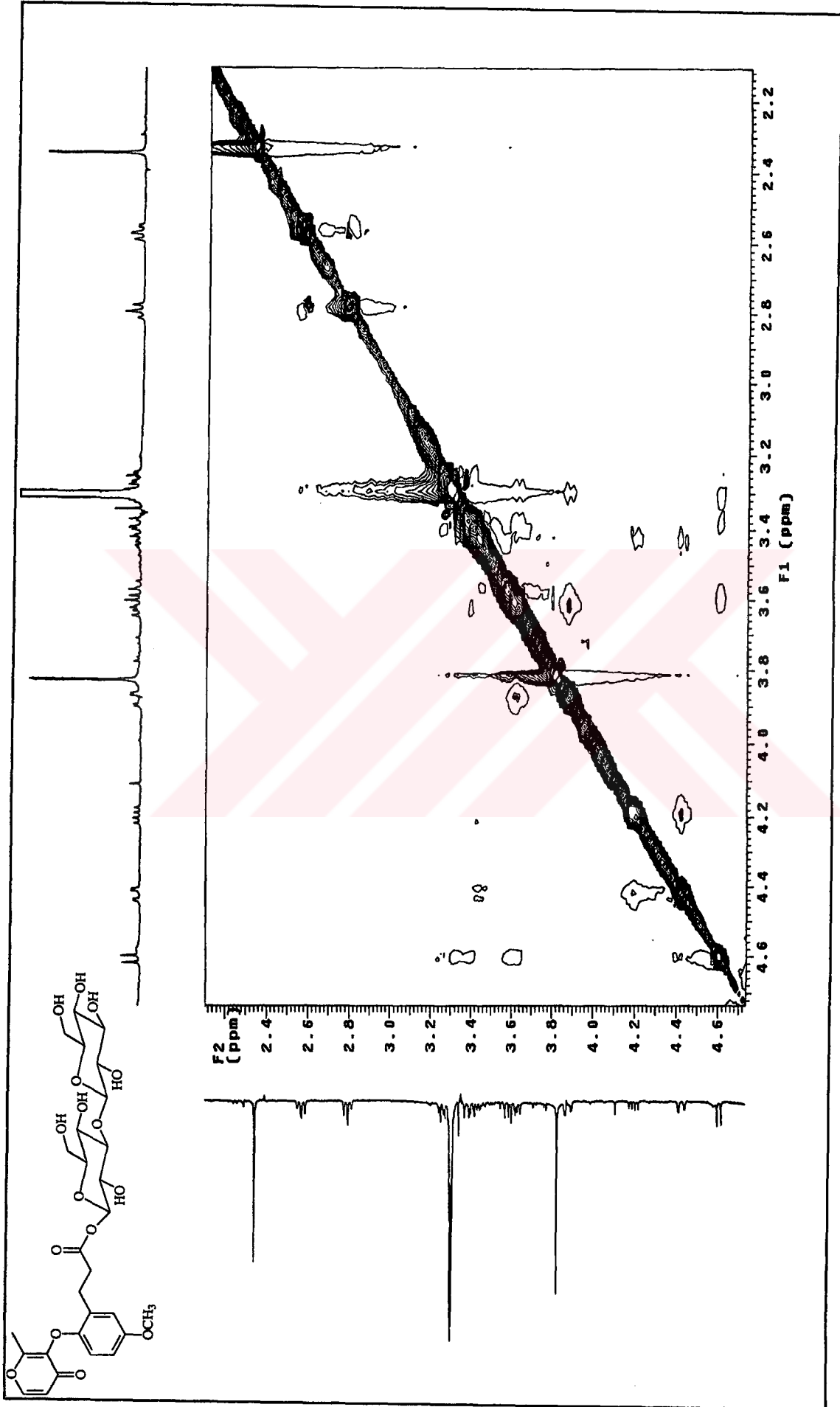
Ek Şekil 50. 4 Nolu maddenin HMBNMR spektrumu,  $\text{CD}_3\text{OD}$



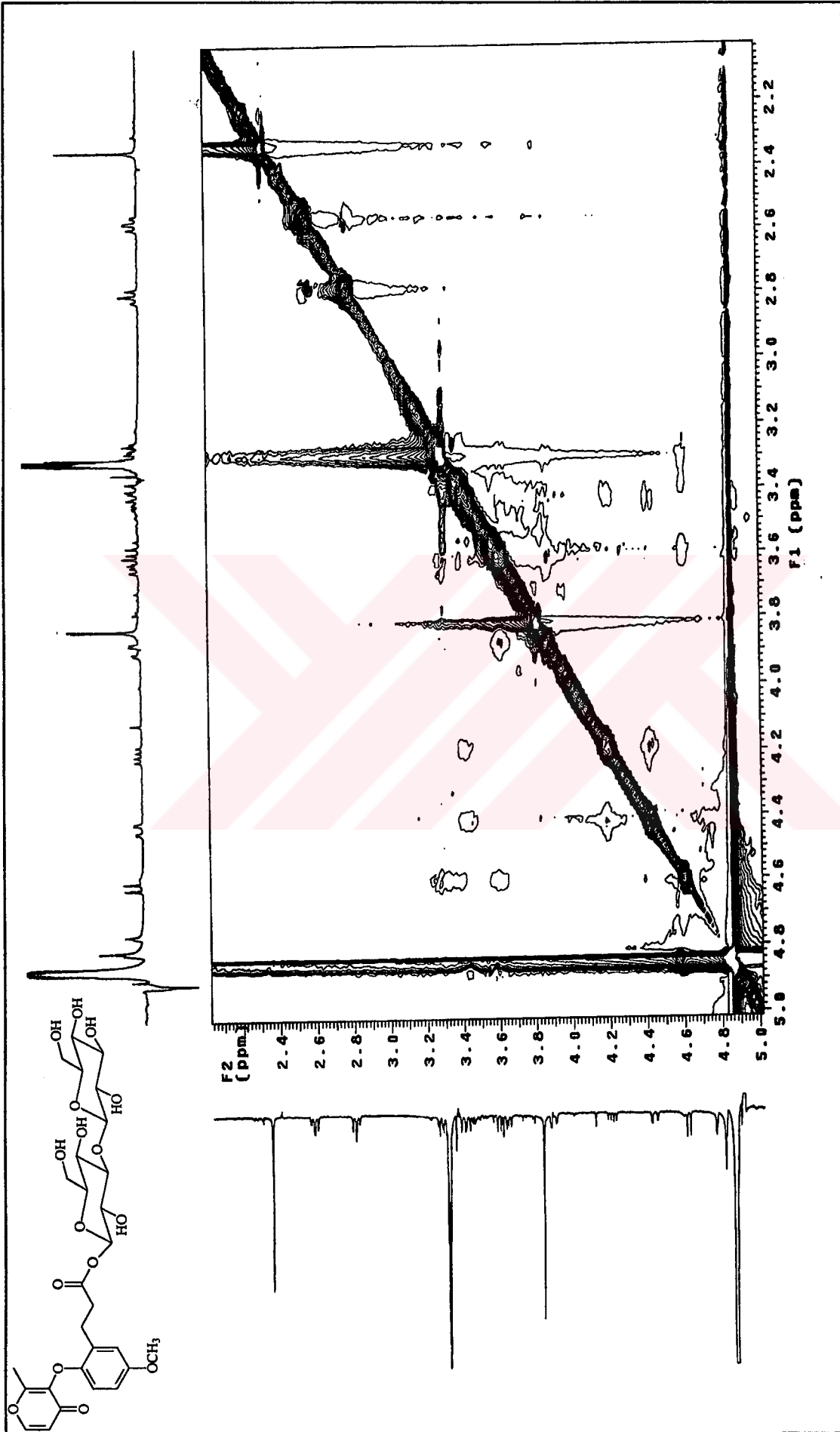
Ek Şekil 51. 4 Nolu maddenin HMBC spektrumu, CD<sub>3</sub>OD



Ek Şekil 52. 4 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CD<sub>3</sub>OD

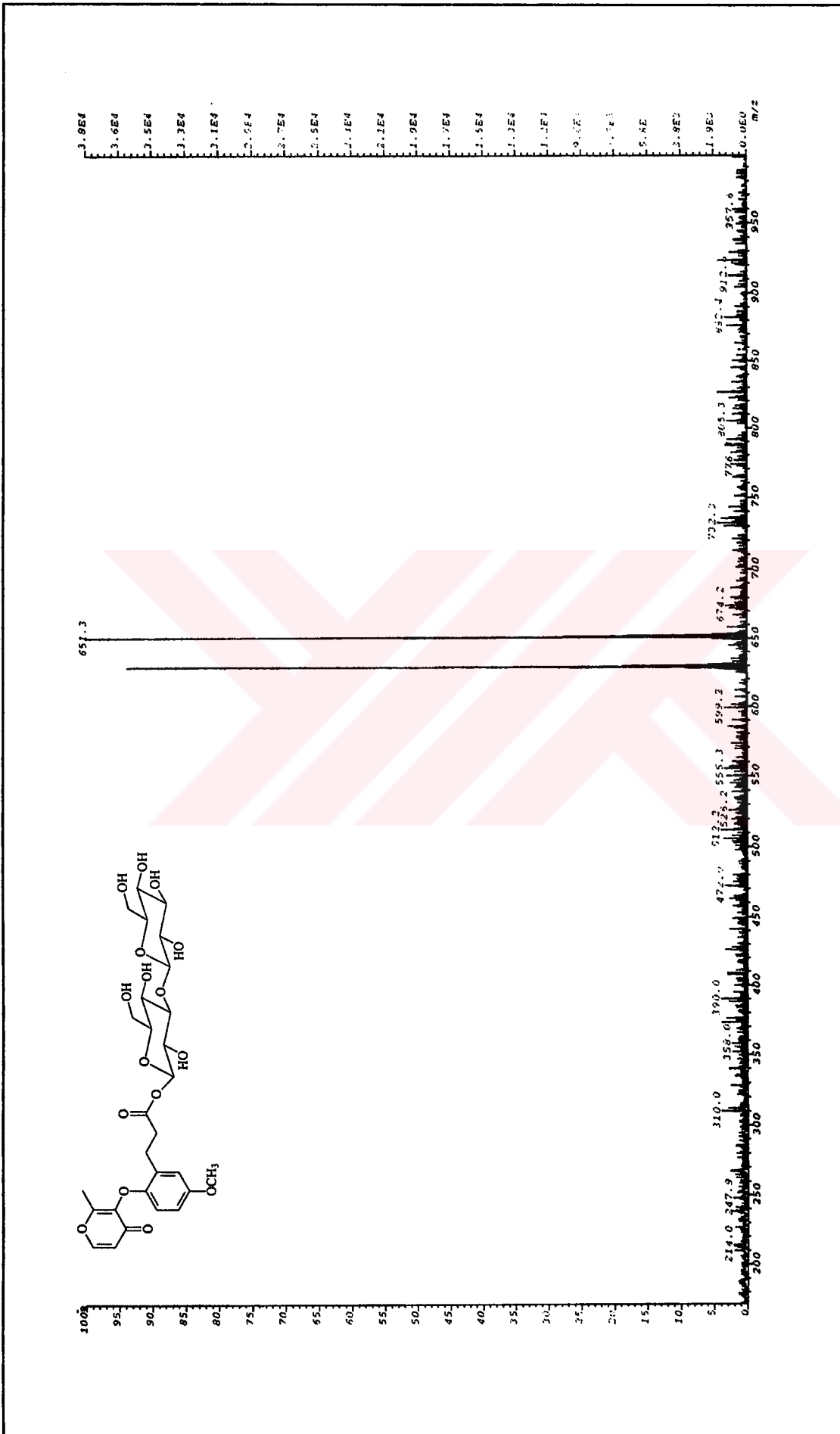


Ek Şekil 53. 4 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

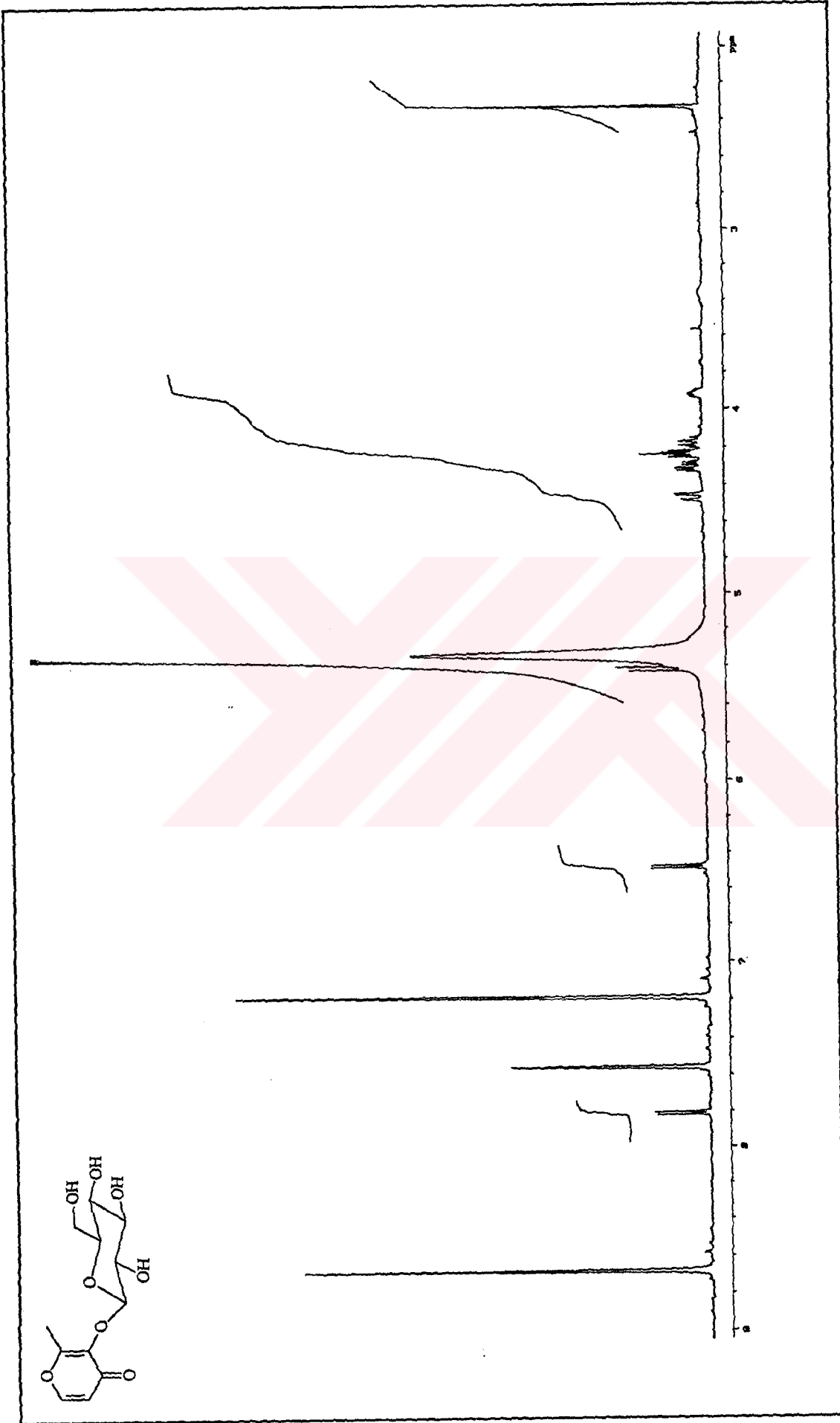


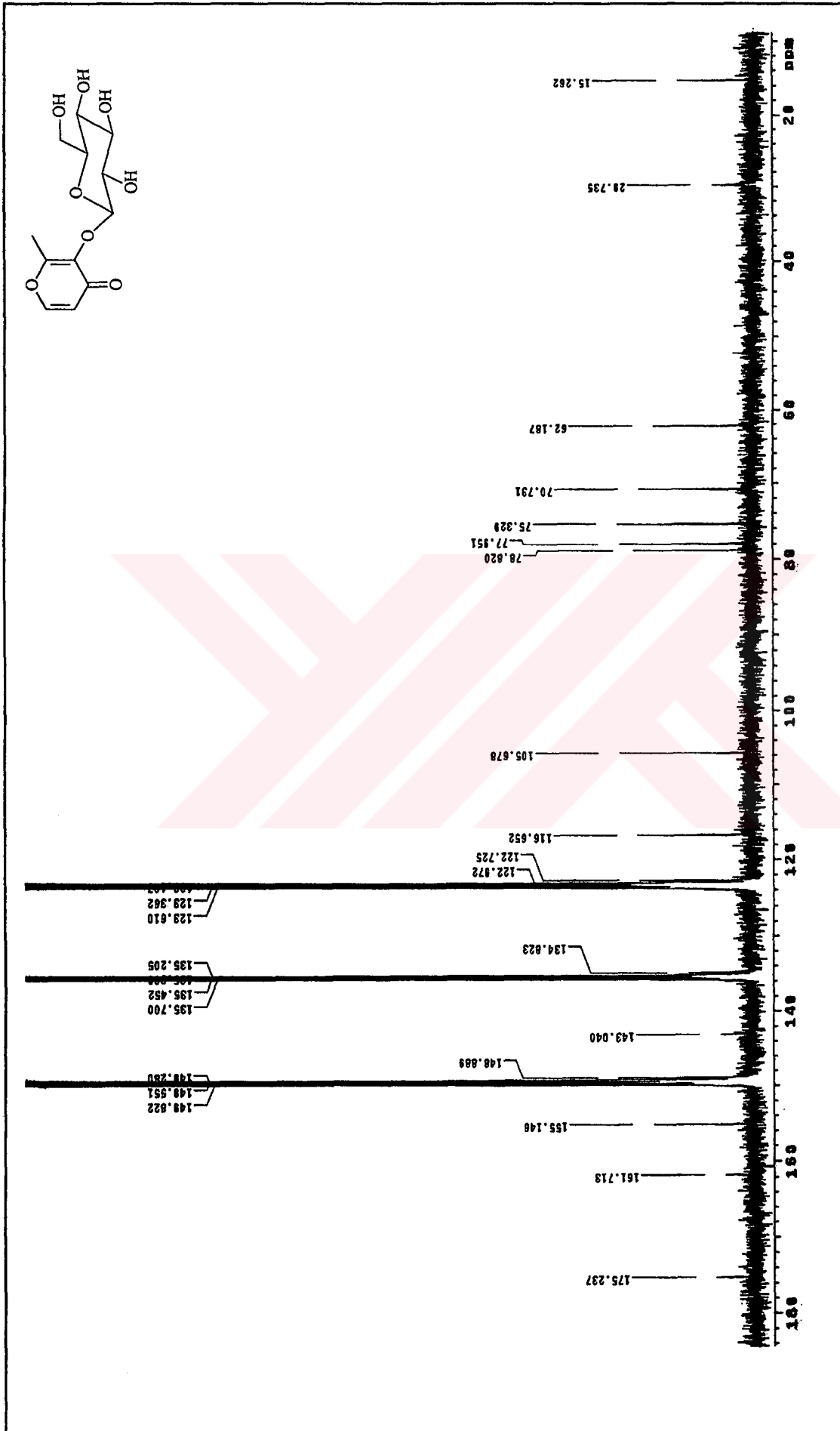
Ek Şekil 54. 4 Nolu maddenin NOESY spektrumu kesiti, CD<sub>3</sub>OD

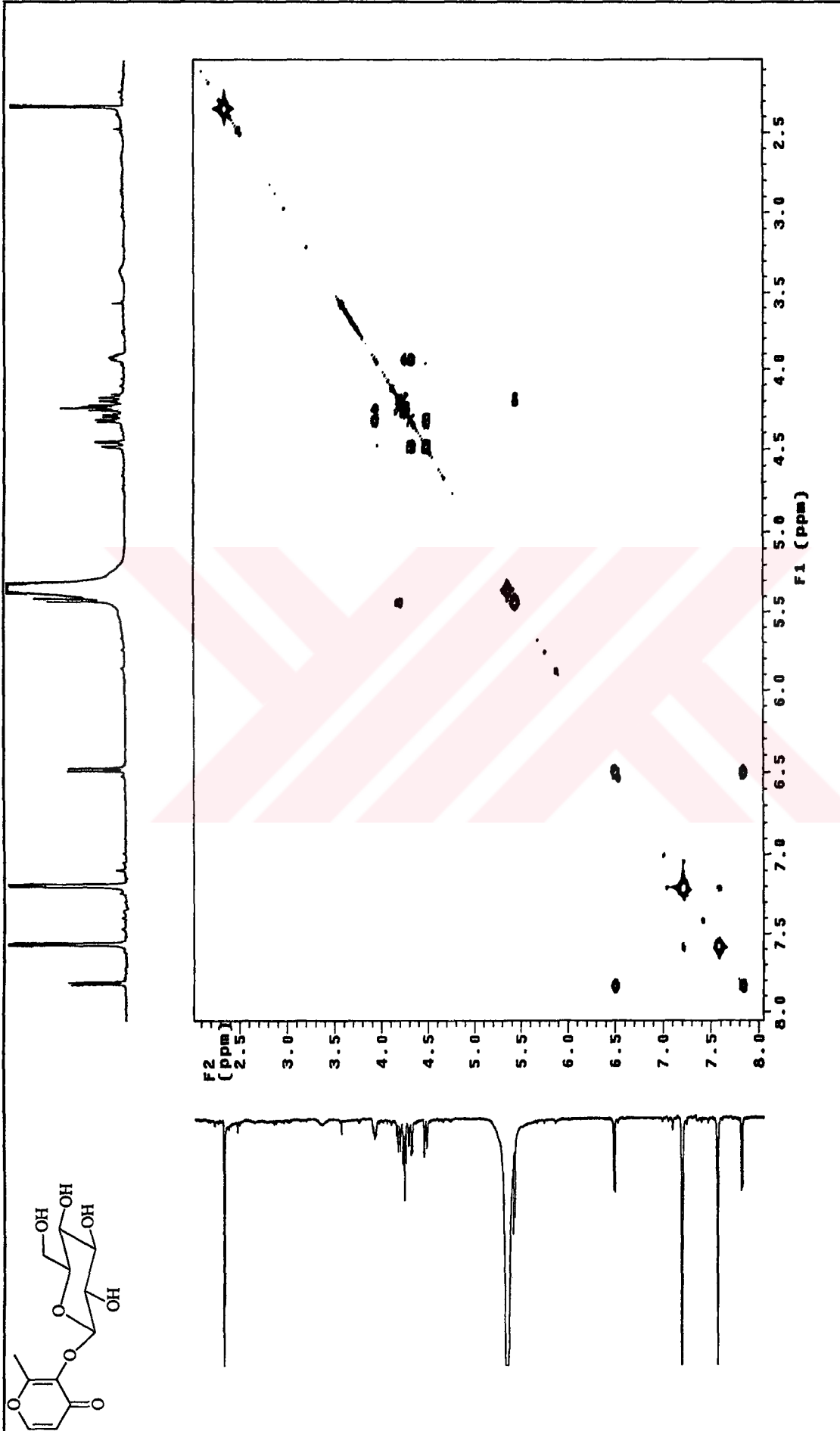




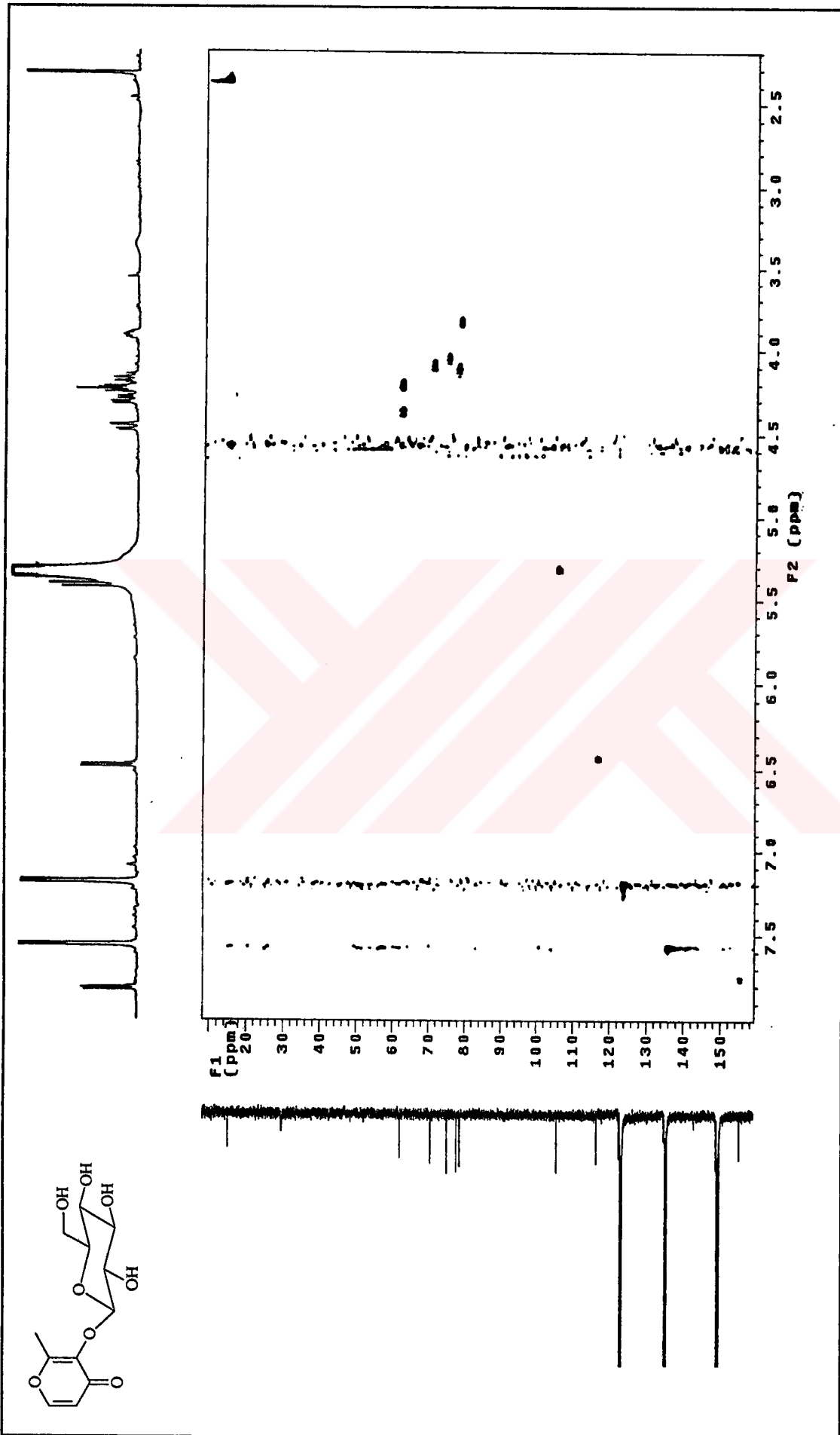
Ek Şekil 55. 4 Nolu maddenin FAB-MS spektrumu

Ek Şekil 56. 5 Nolu Maddenin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\text{C}_3\text{D}_3\text{N}$

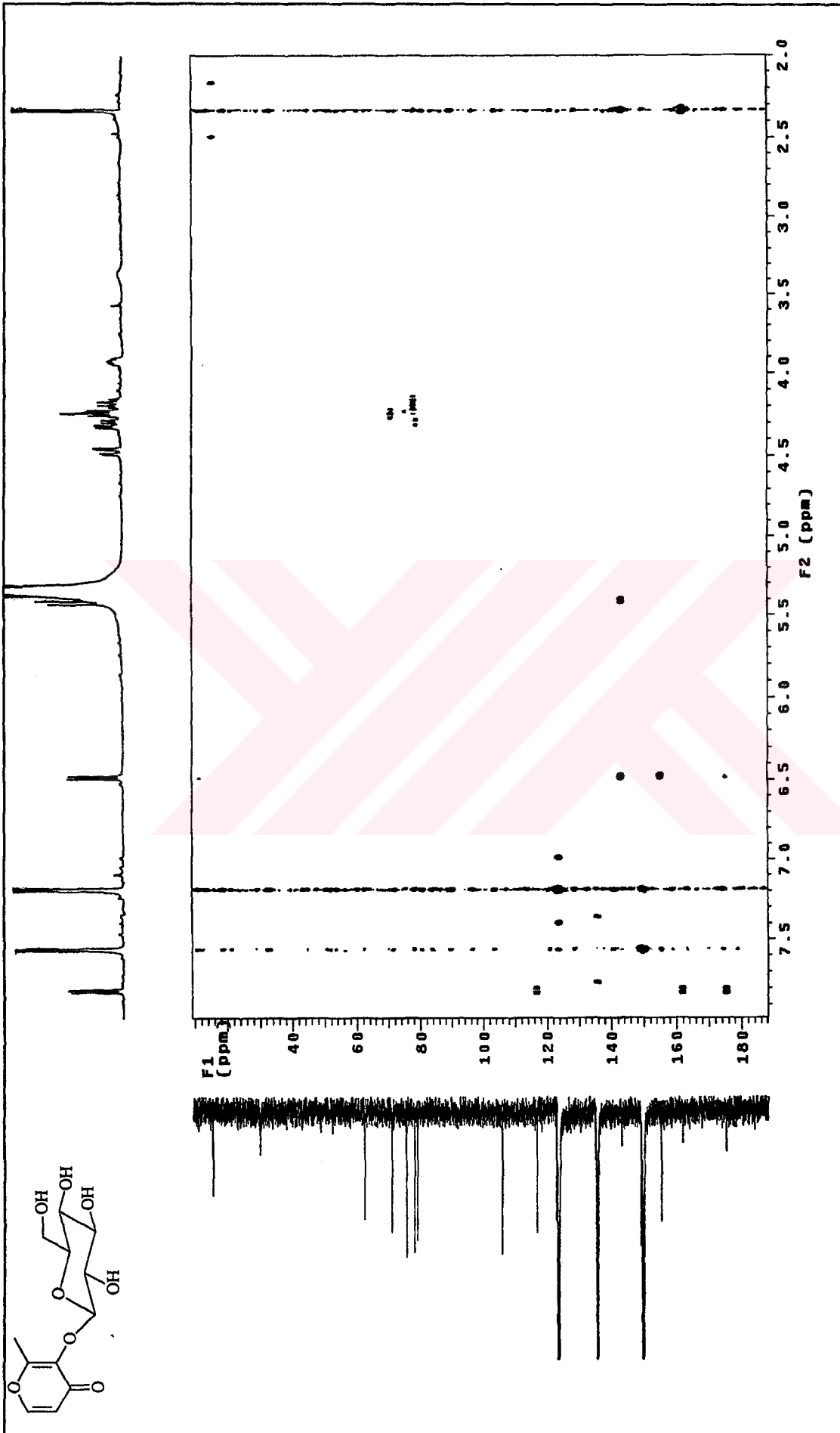
Ek Şekil 57.5 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



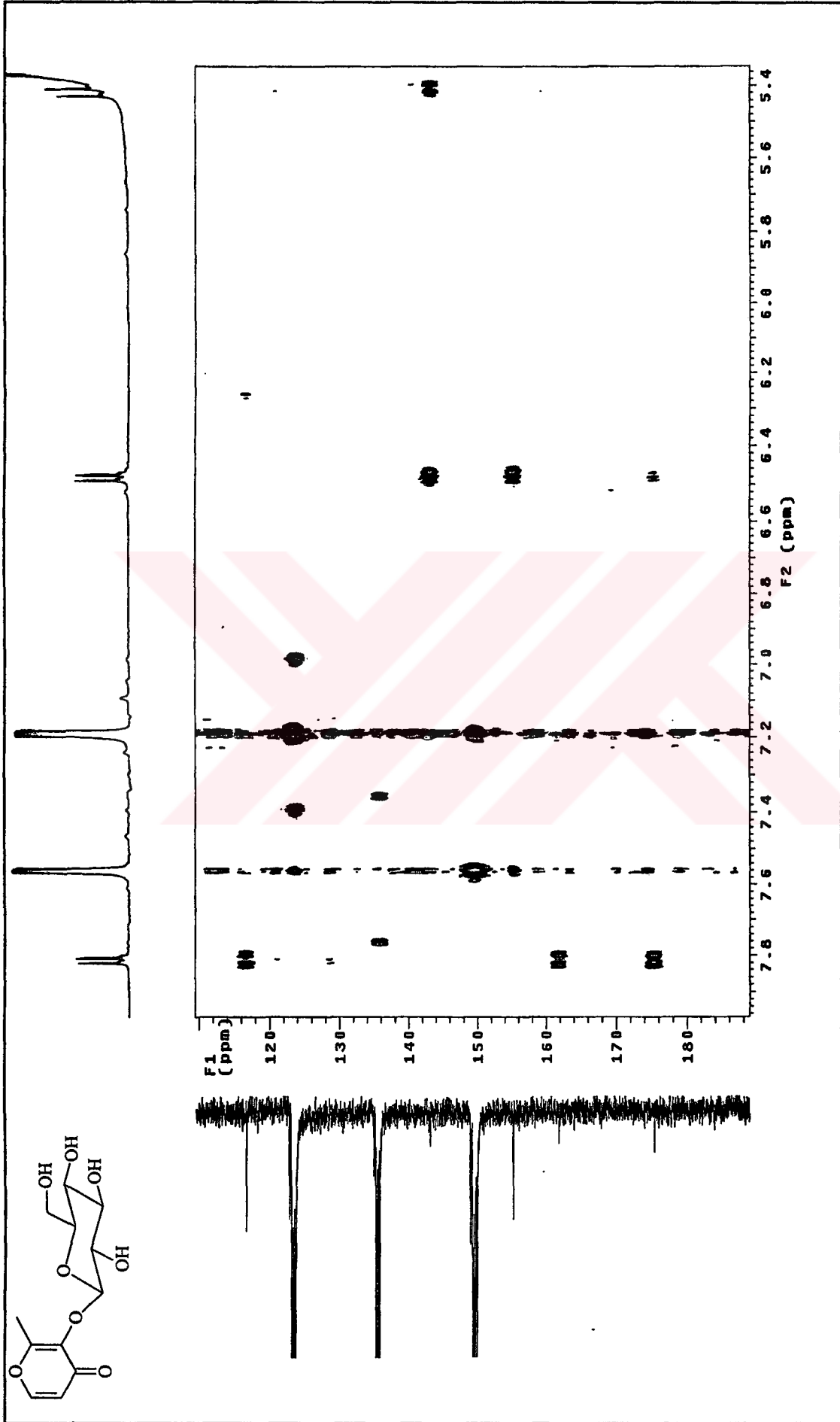
Ek Şekil 58. 5 Nolu maddenin COSY spektrumu,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



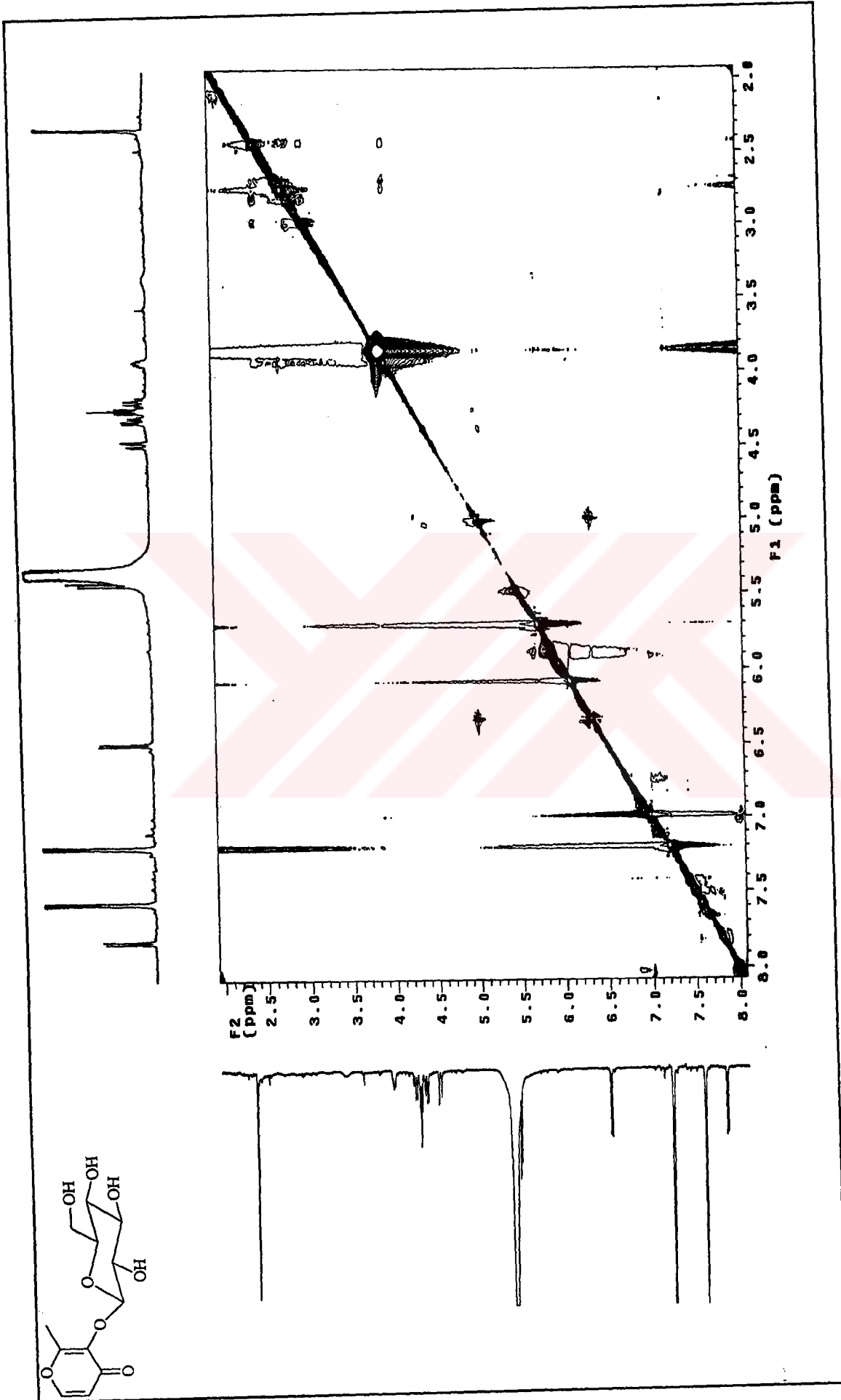
Ek Şekil 59. 5 Nolu maddenin HMQC spektrumu,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$



Ek Şekil 60. 5 Nolu maddenin HMBC spektrumu,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$

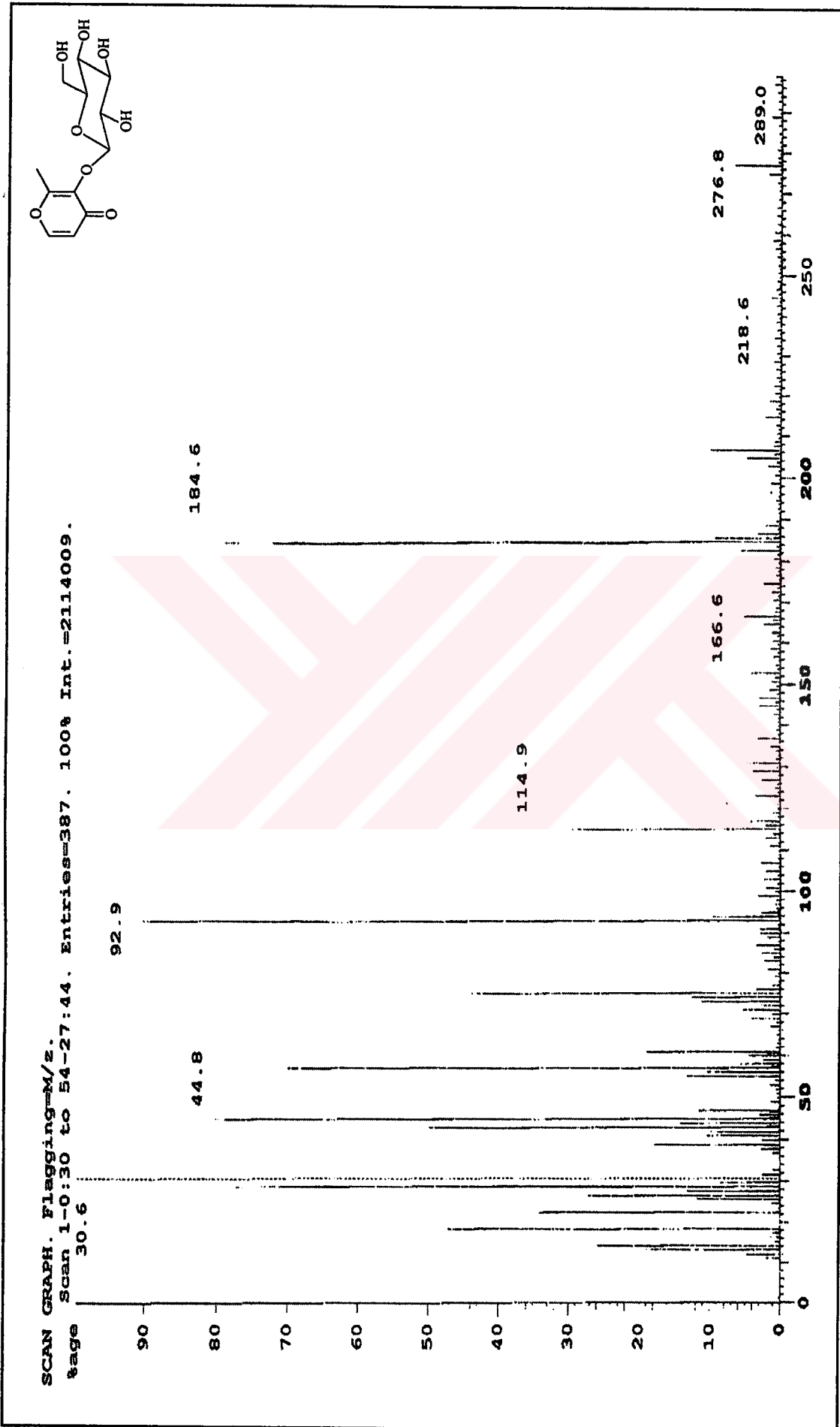


Ek Şekil 61. 5 Nolu maddenin HMBC spektrumu, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N

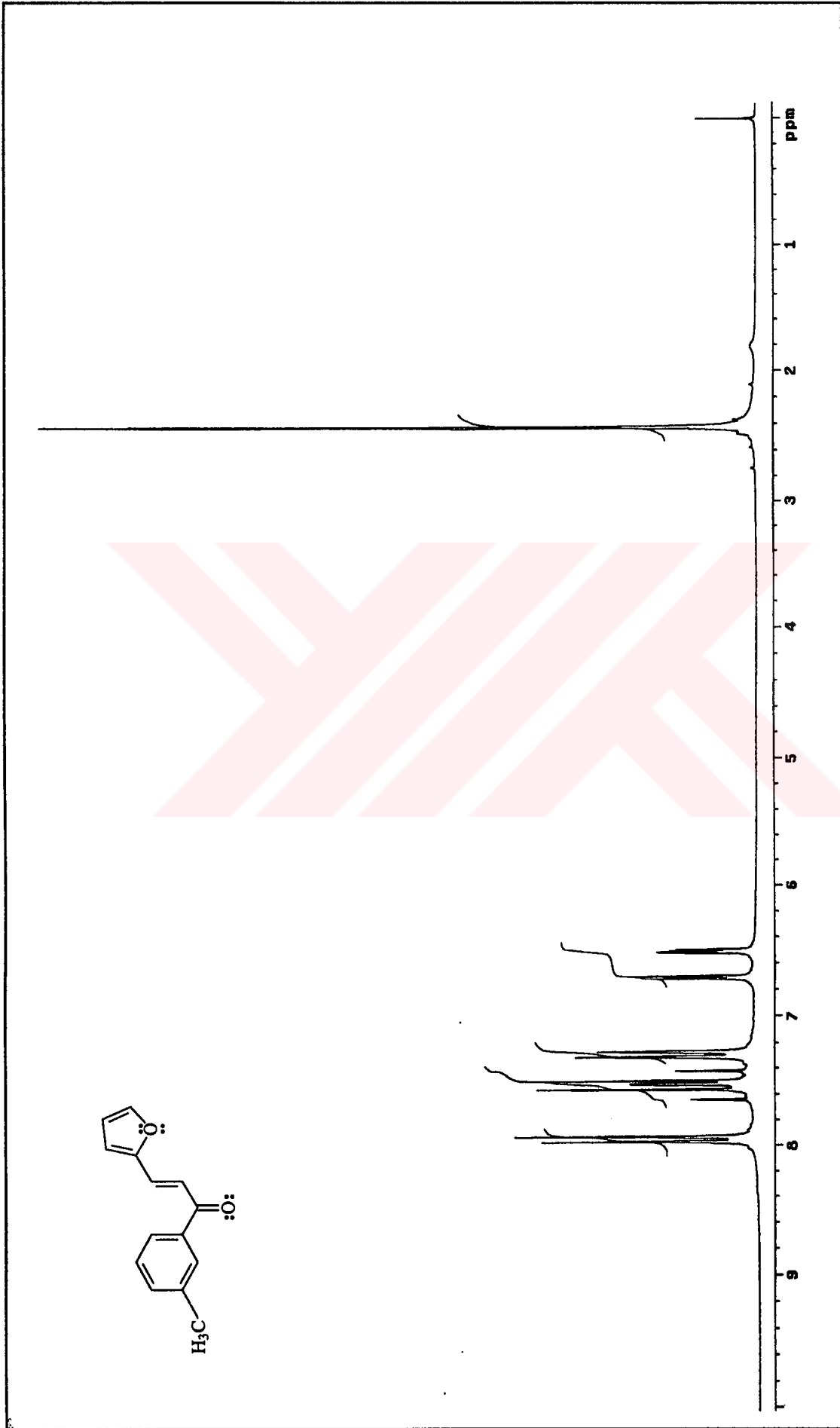


Ek Şekil 62. 5 Nolu maddenin NOESY spektrumu, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N

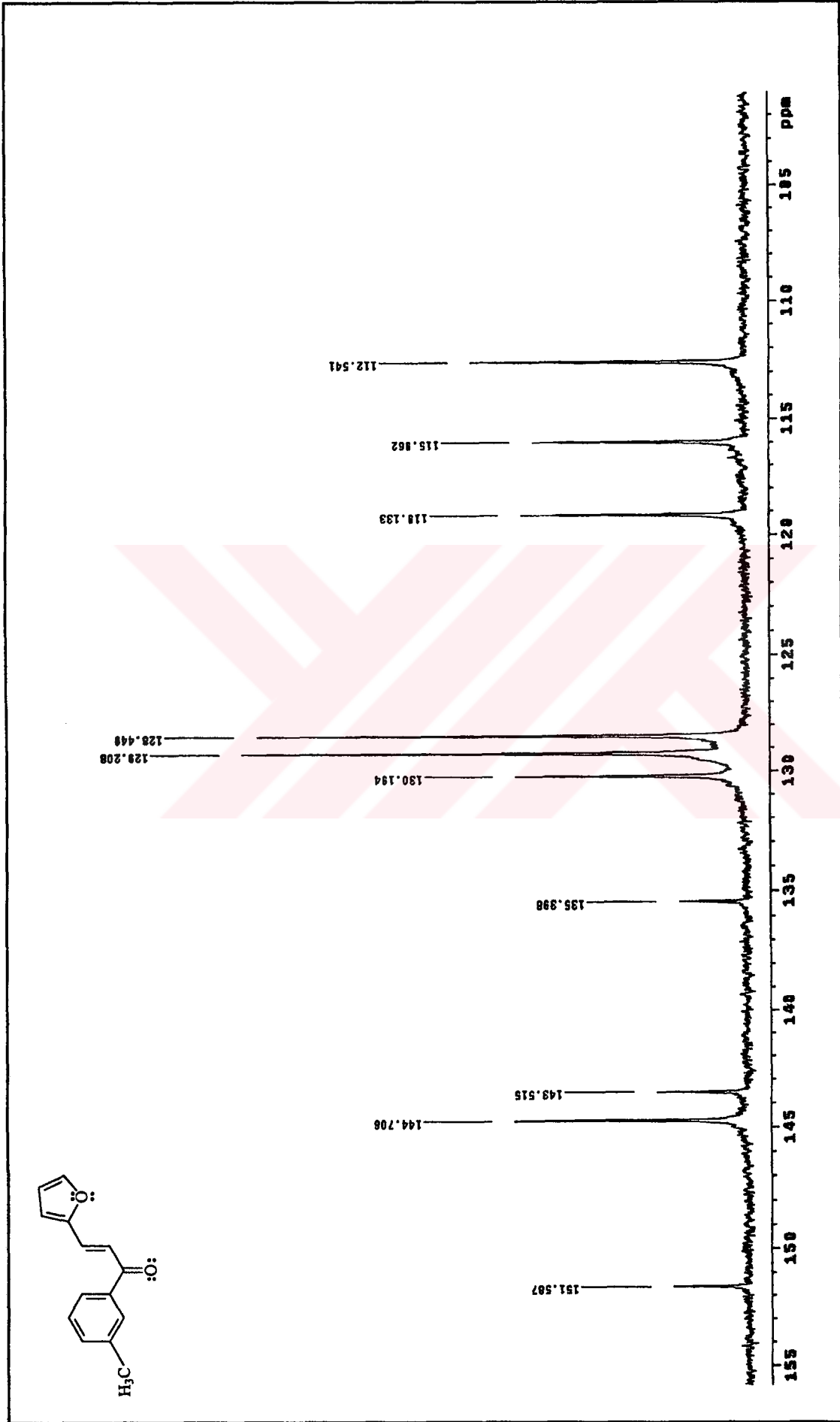


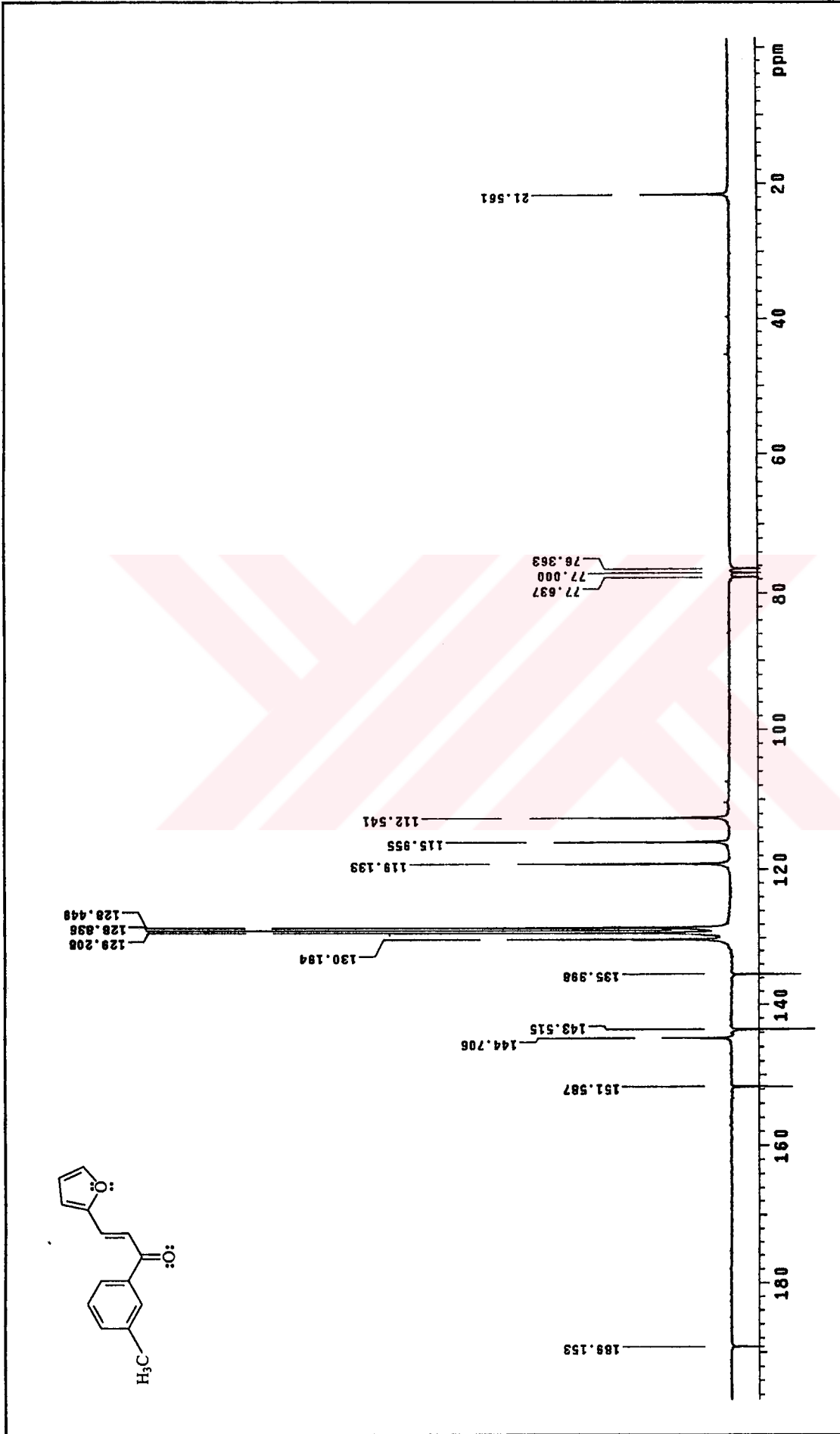


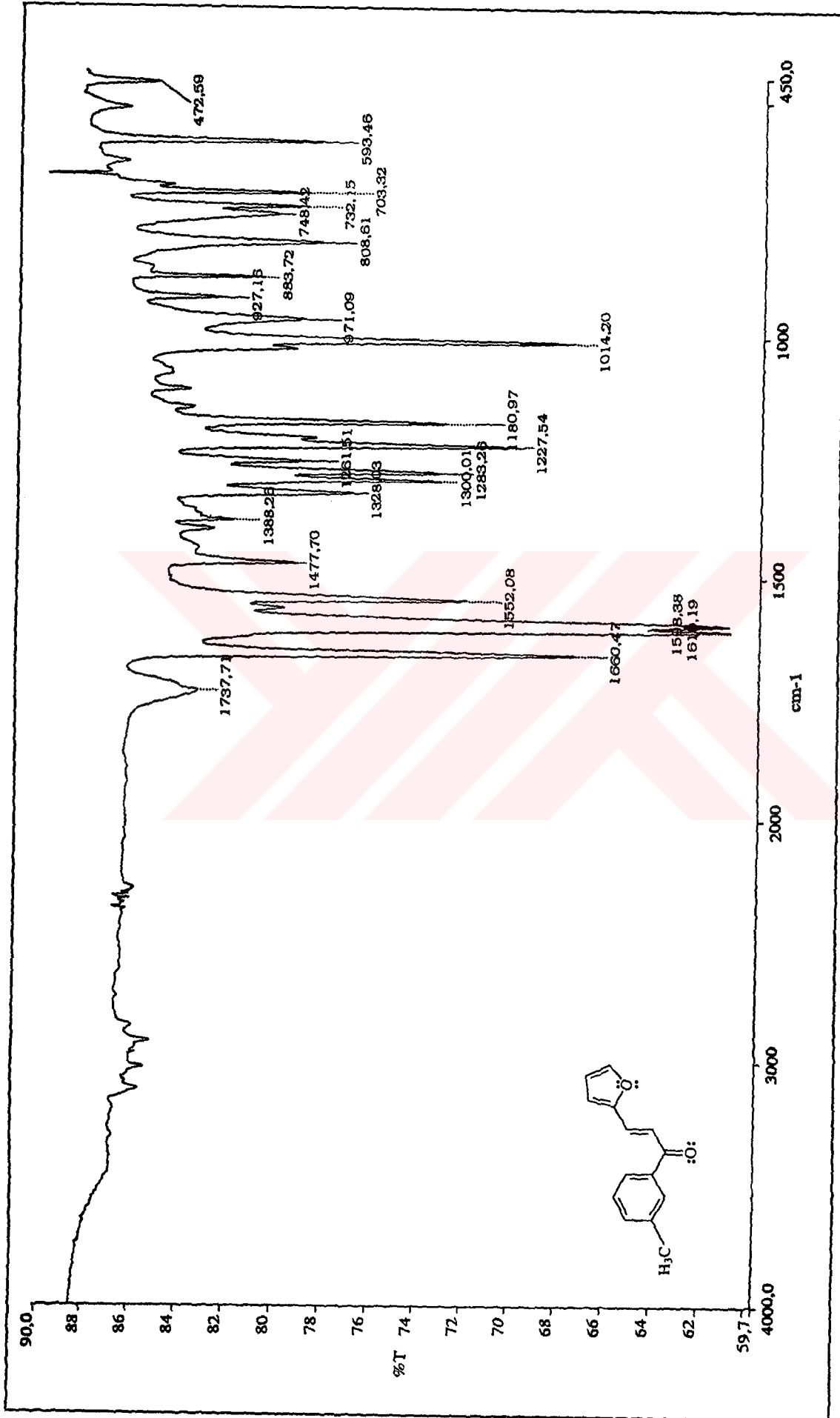
Ek Şekil 63. 5 Nolu maddenin EI-MS spektrumu



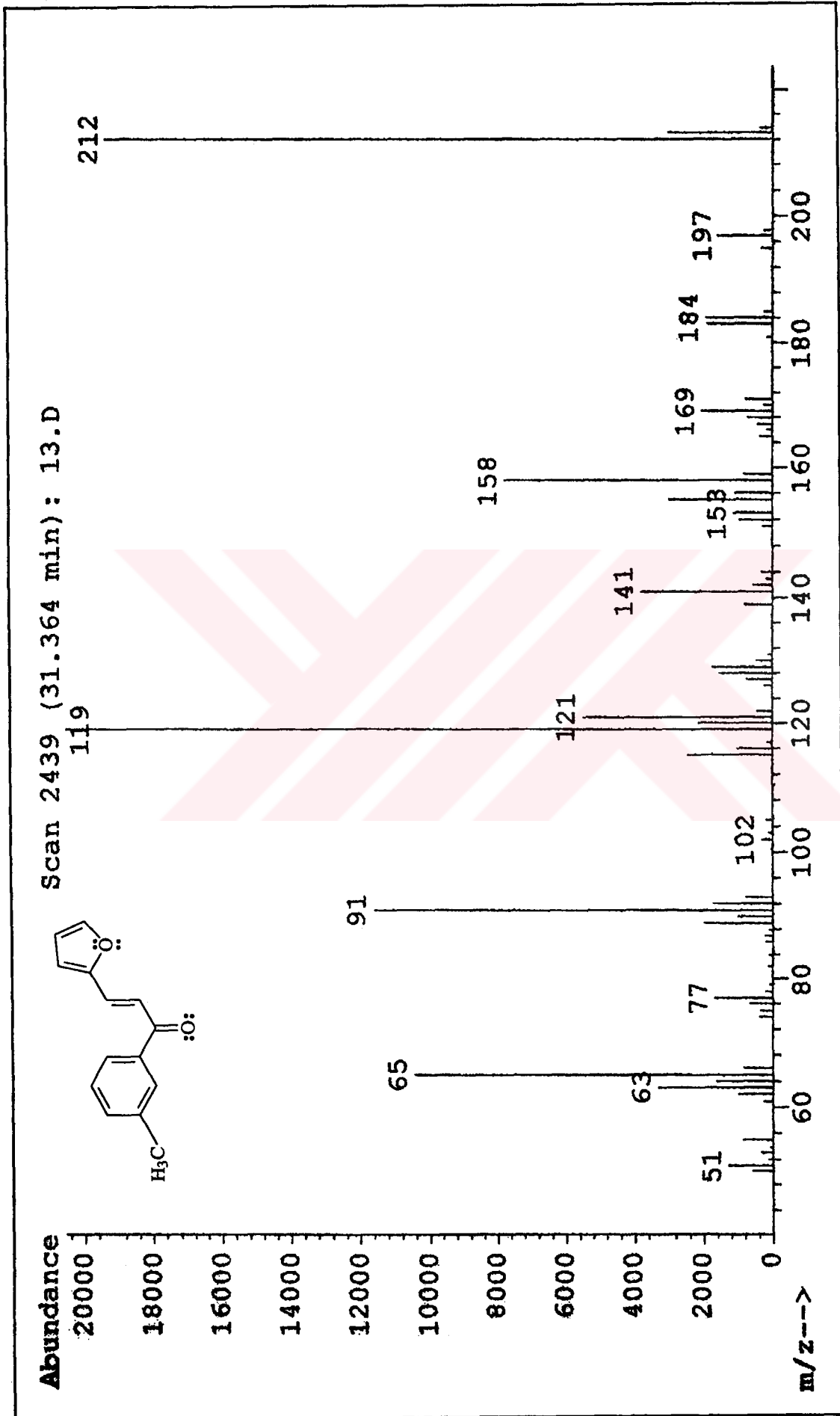
Ek Şekil 64. 6 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

Ek Şekil 65. 6 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

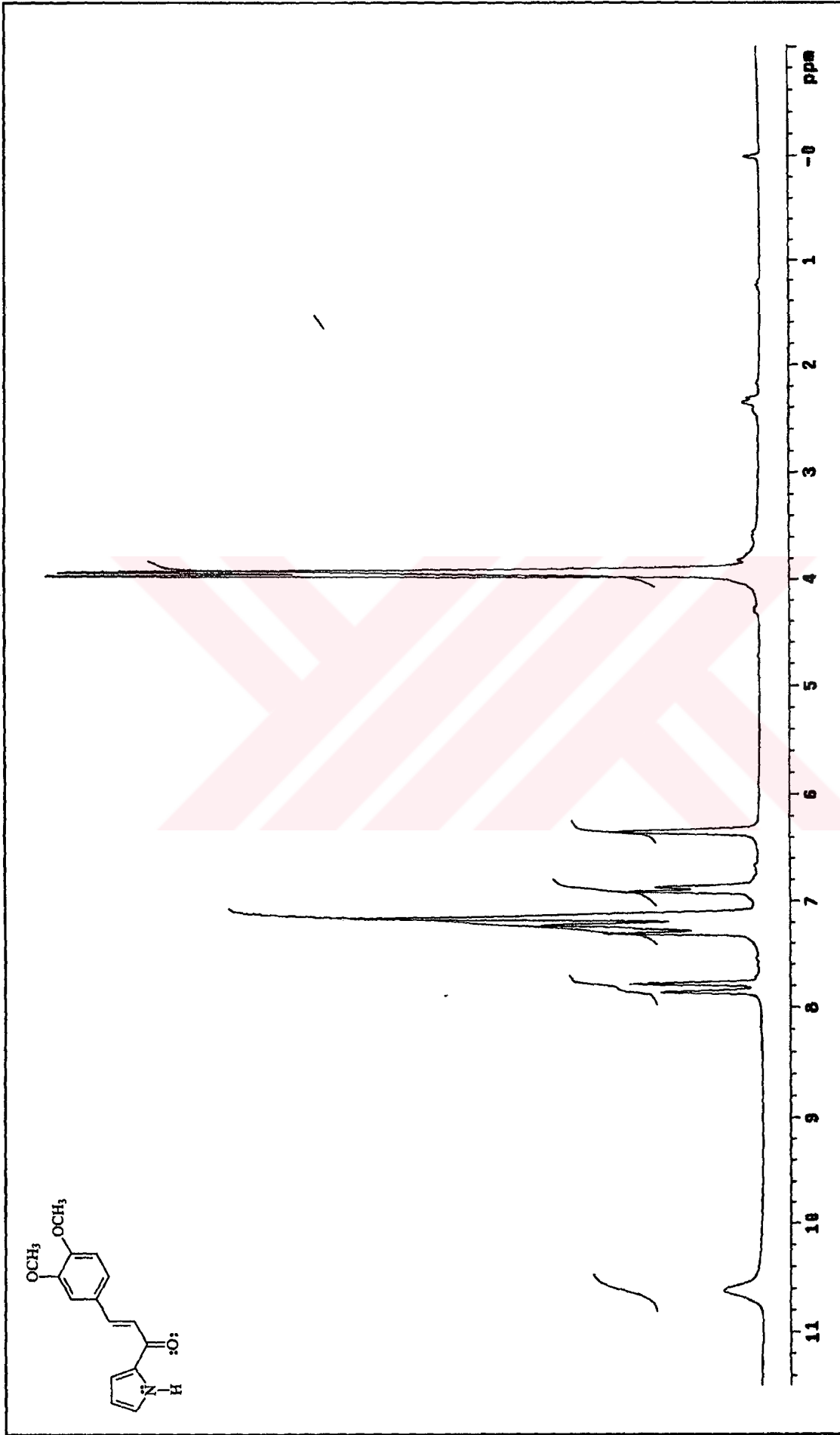
Ek Şekil 66. 6 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

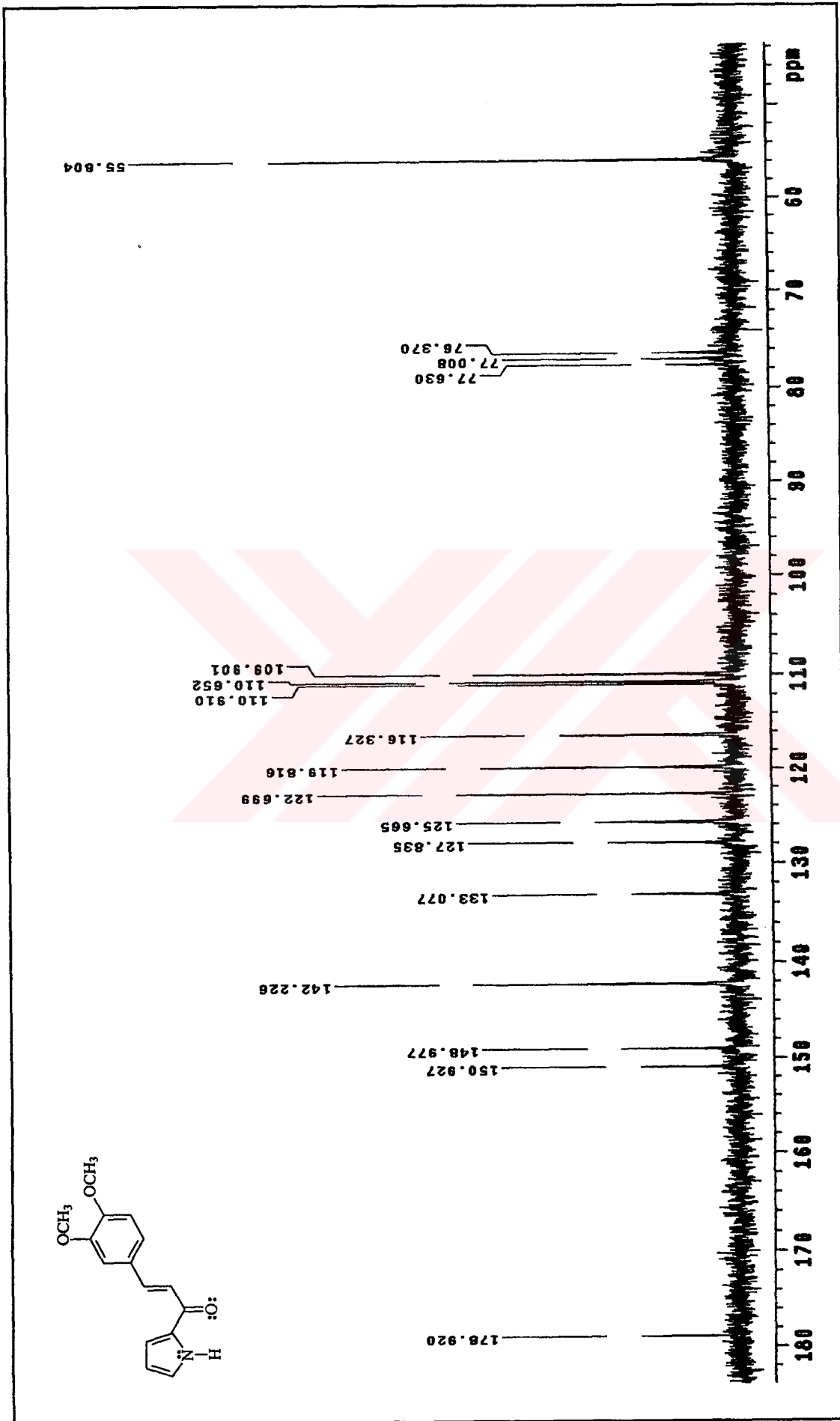


Ek Şekil 67. 6 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

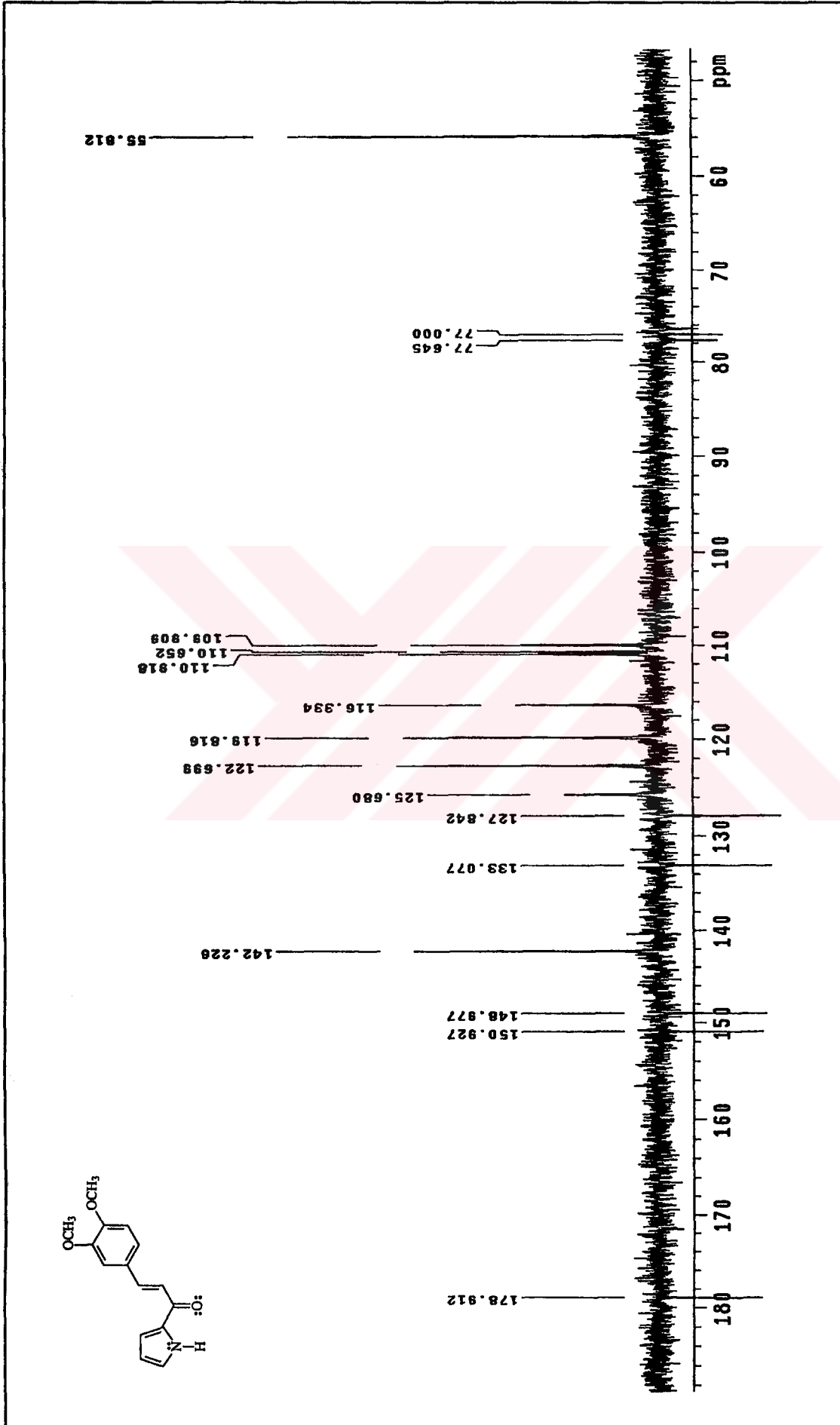


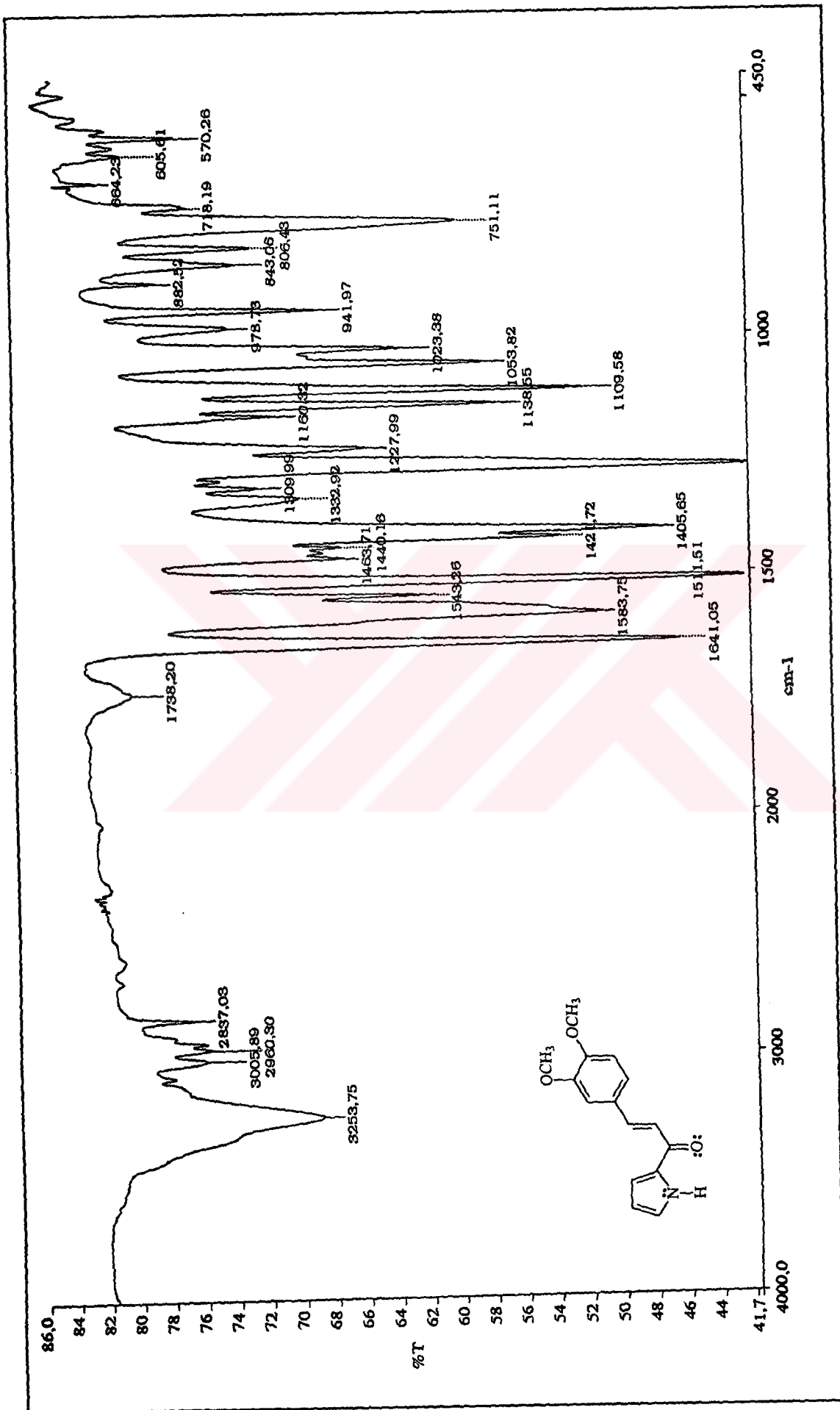
Ek Şekil 68. 6 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

Ek Şekil 69. 7 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

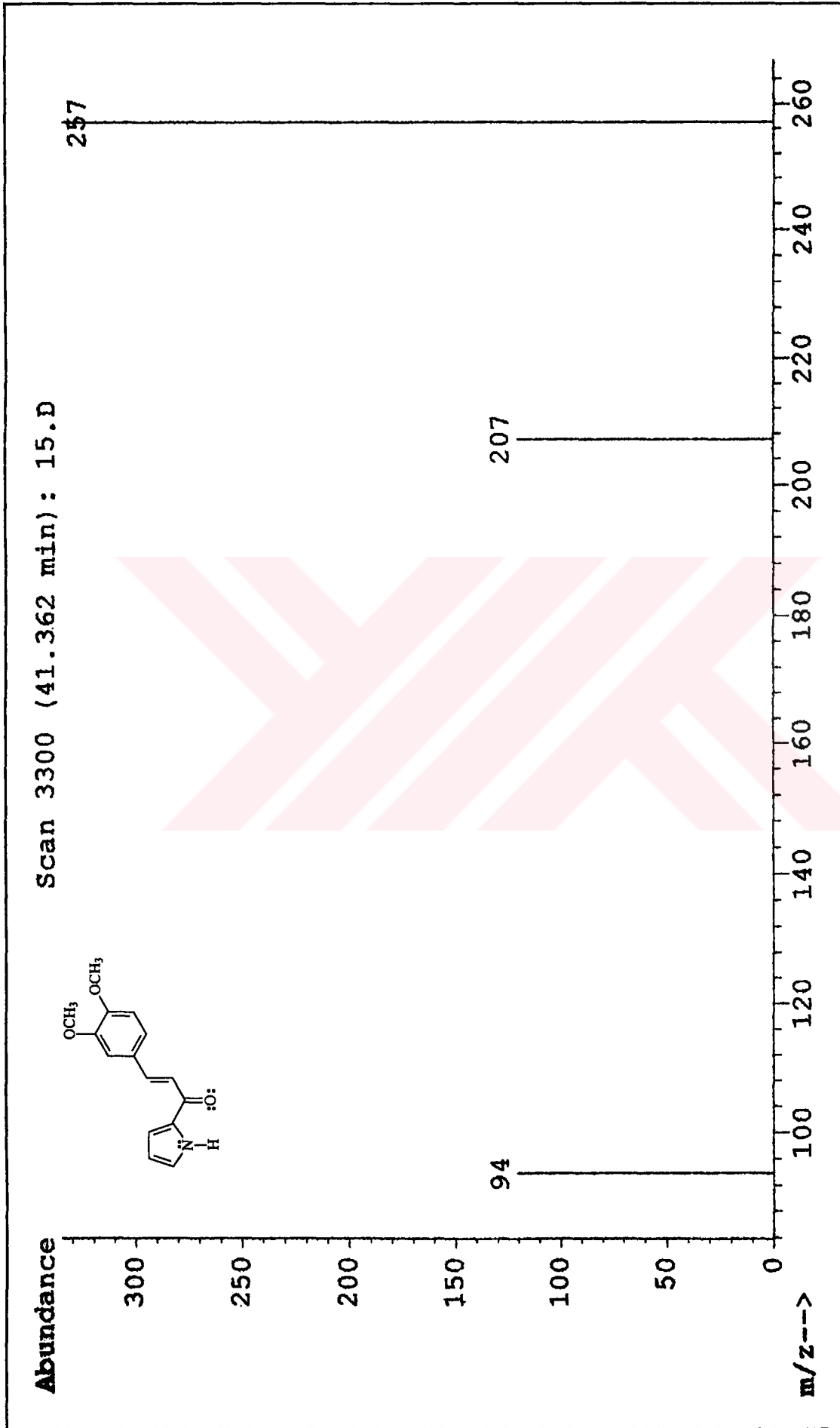
Ek Şekil 70. 7 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



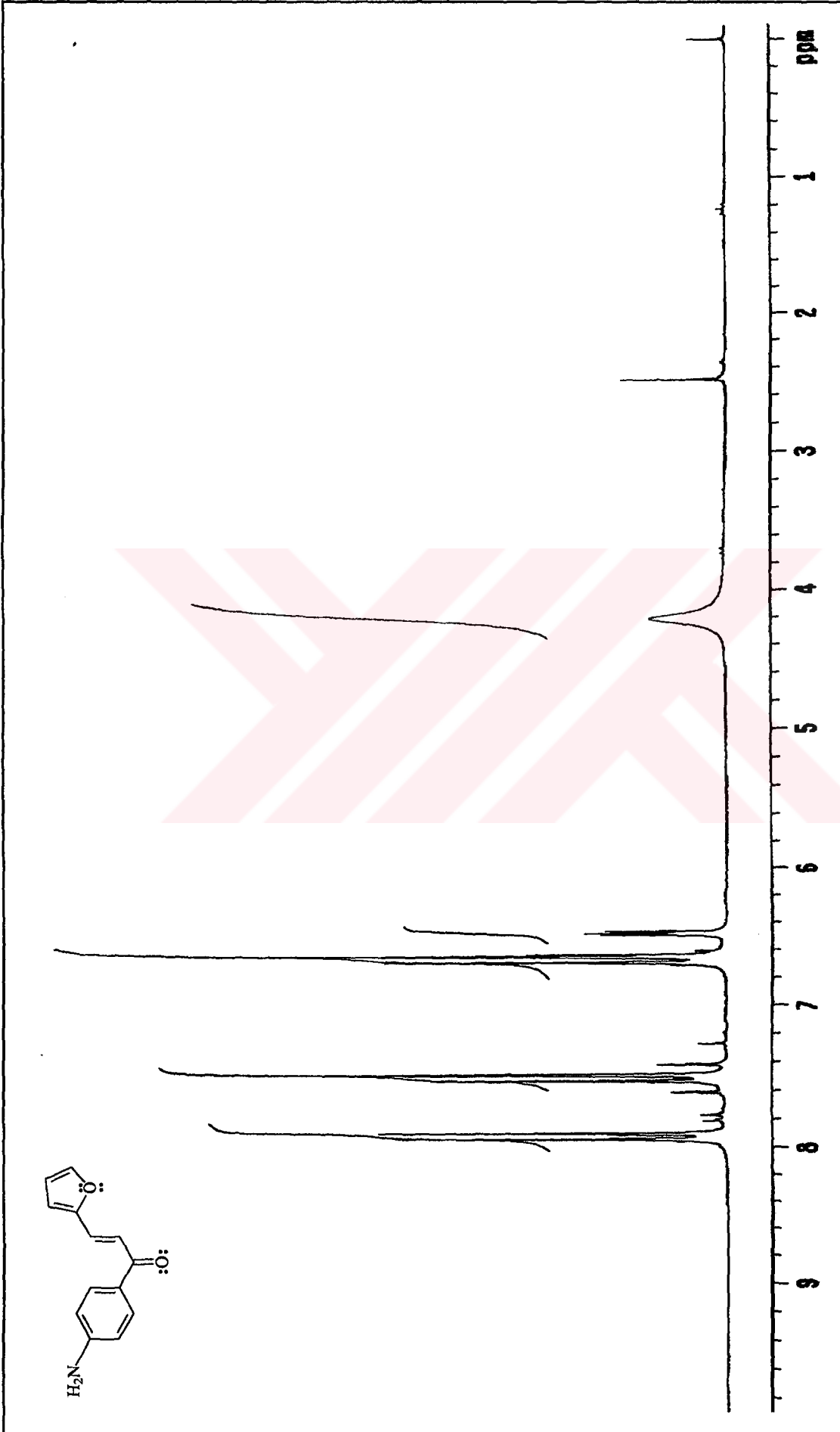
EK Şekil 71. 7 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

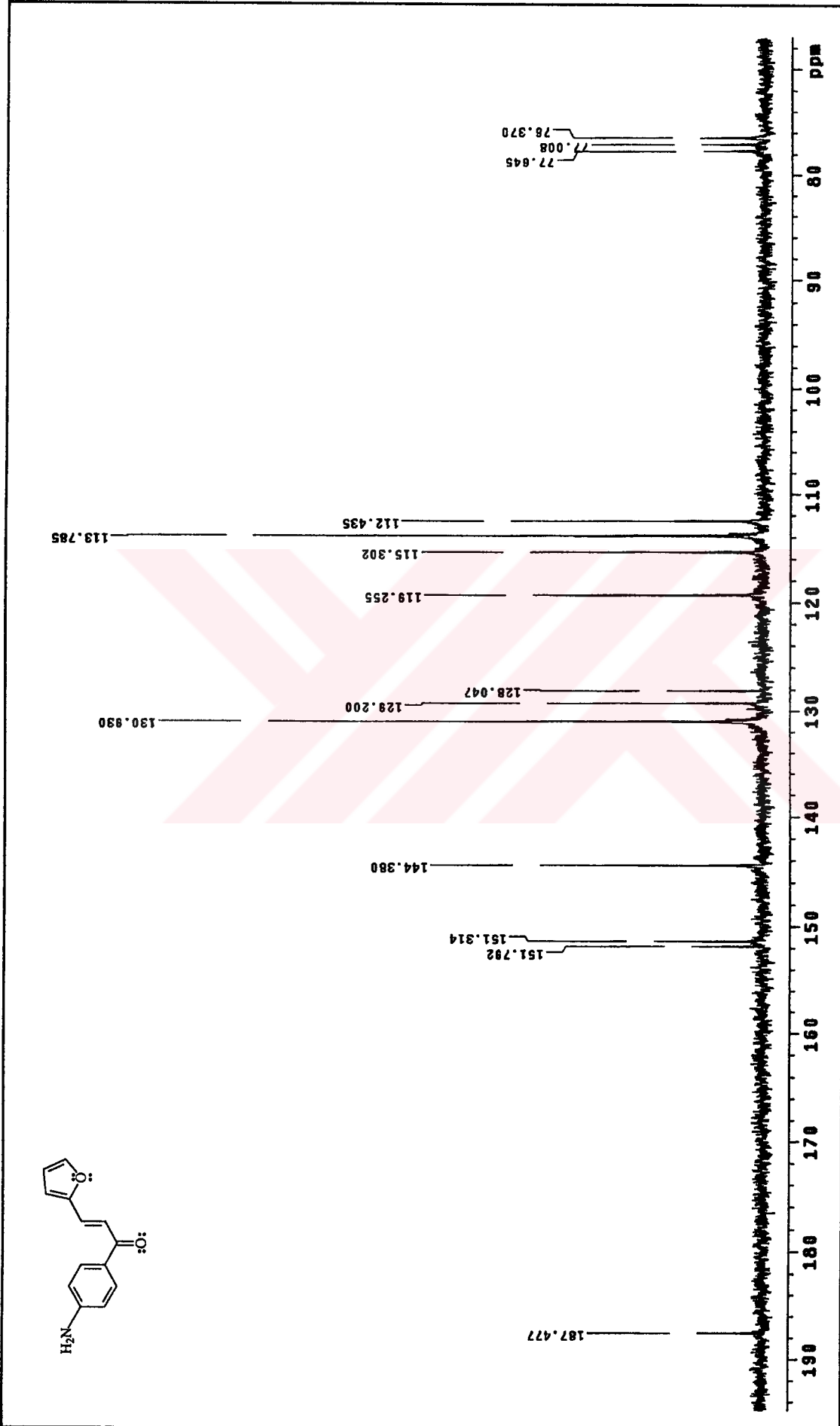


Ek Şekil 72. 7 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

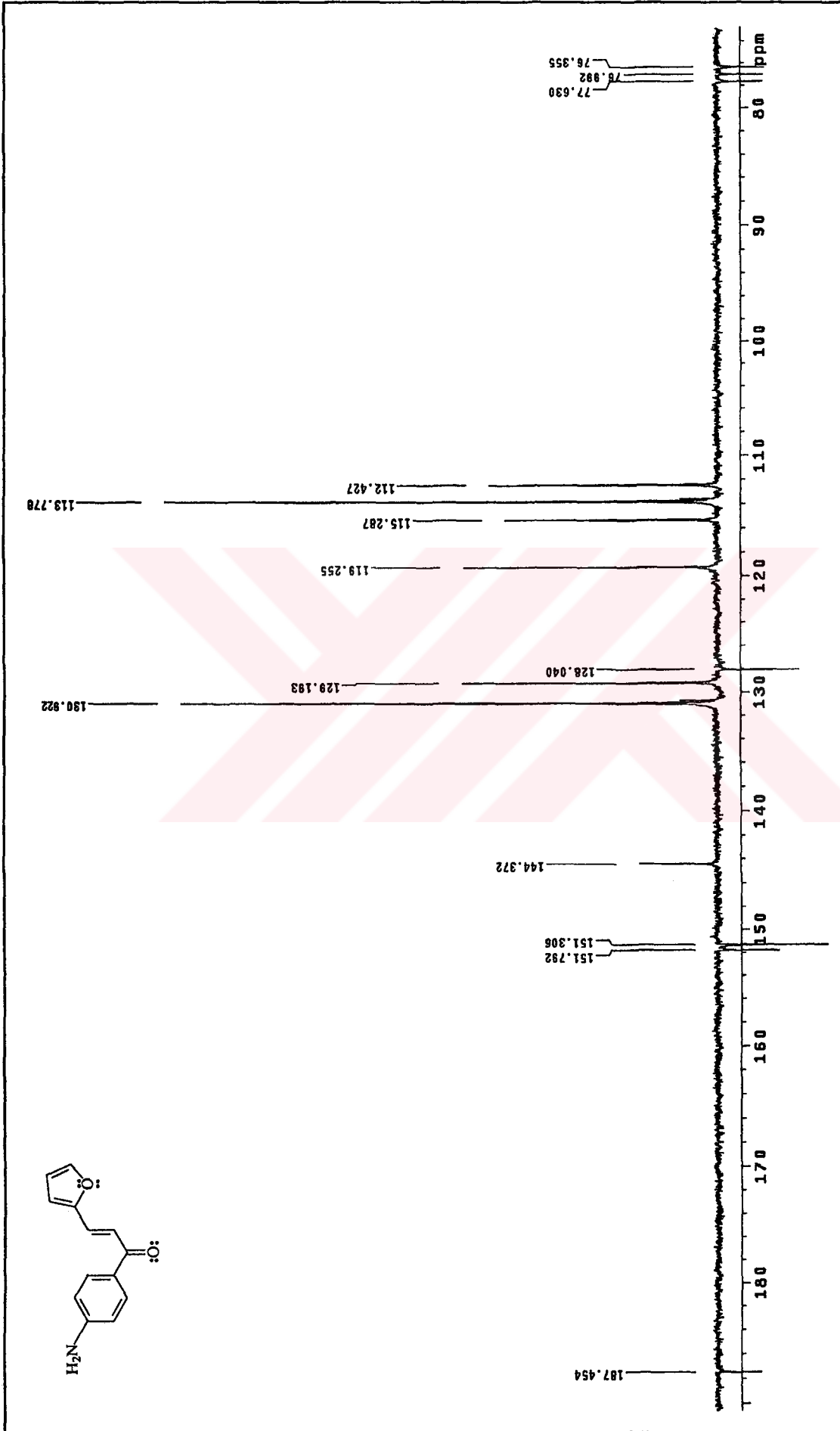


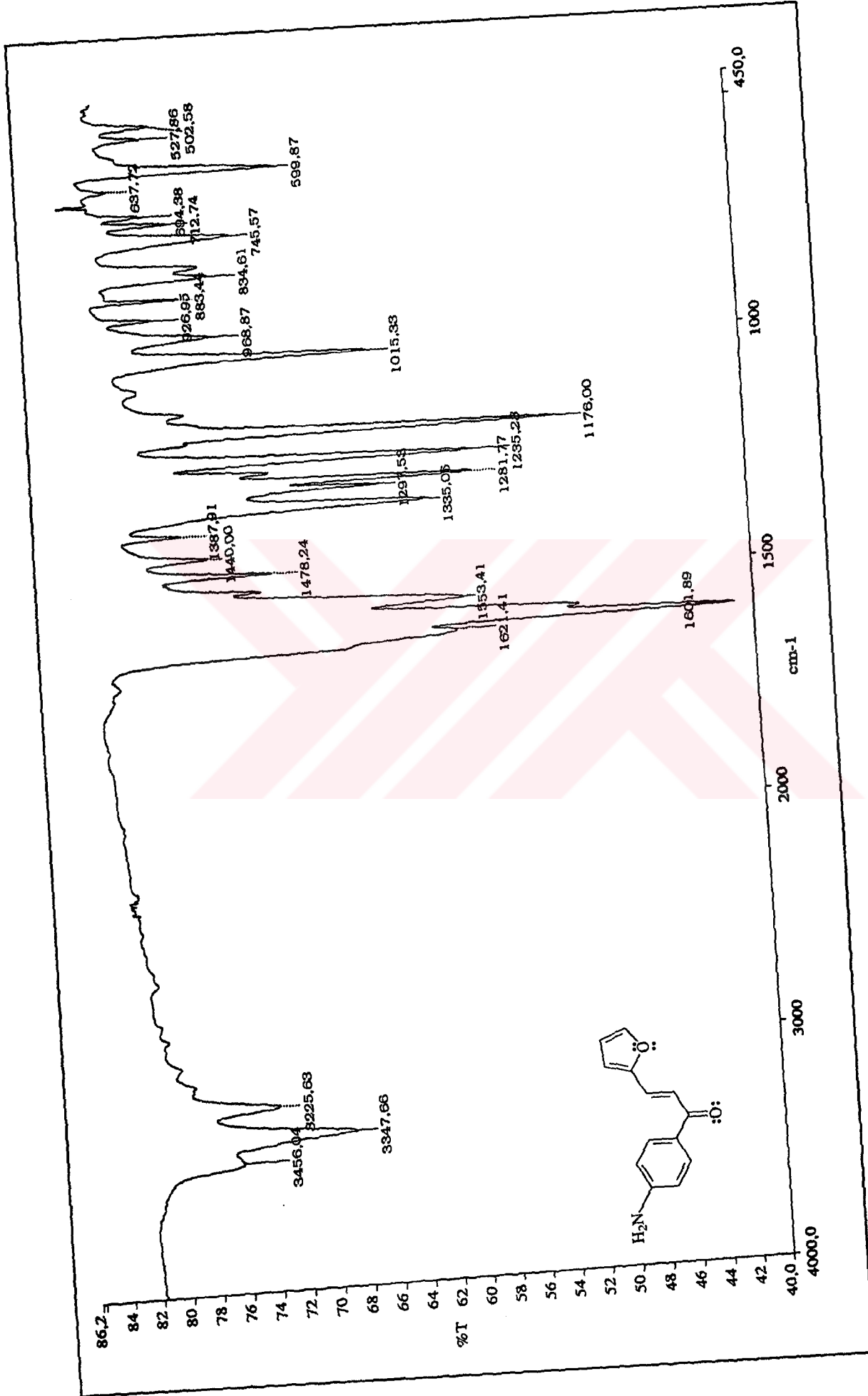
Ek Şekil 73. 7 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

Ek Şekil 74. 8 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

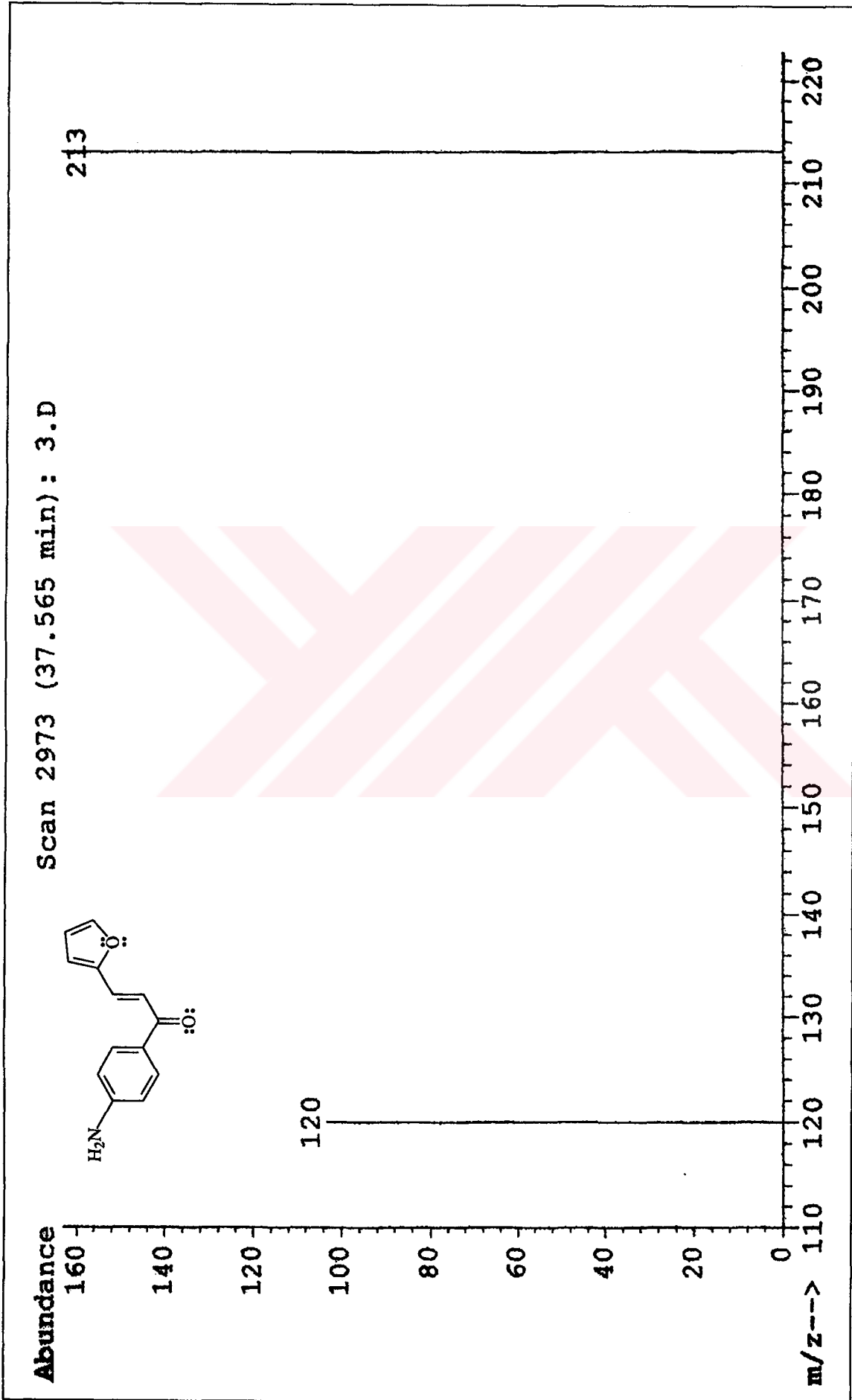


Ek Şekil 75. 8 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 76. 8 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

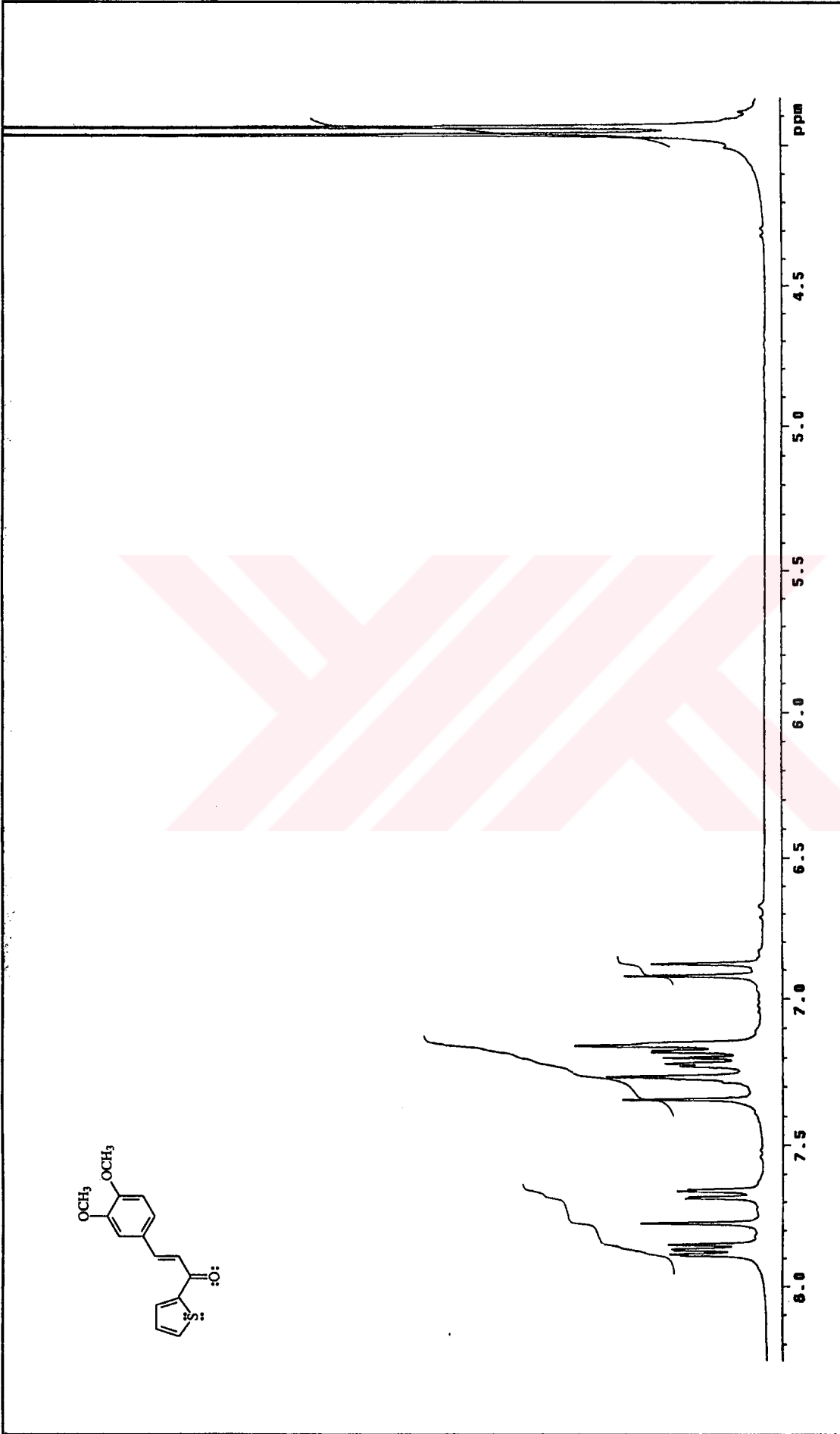


Ek Şekil 77. 8 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

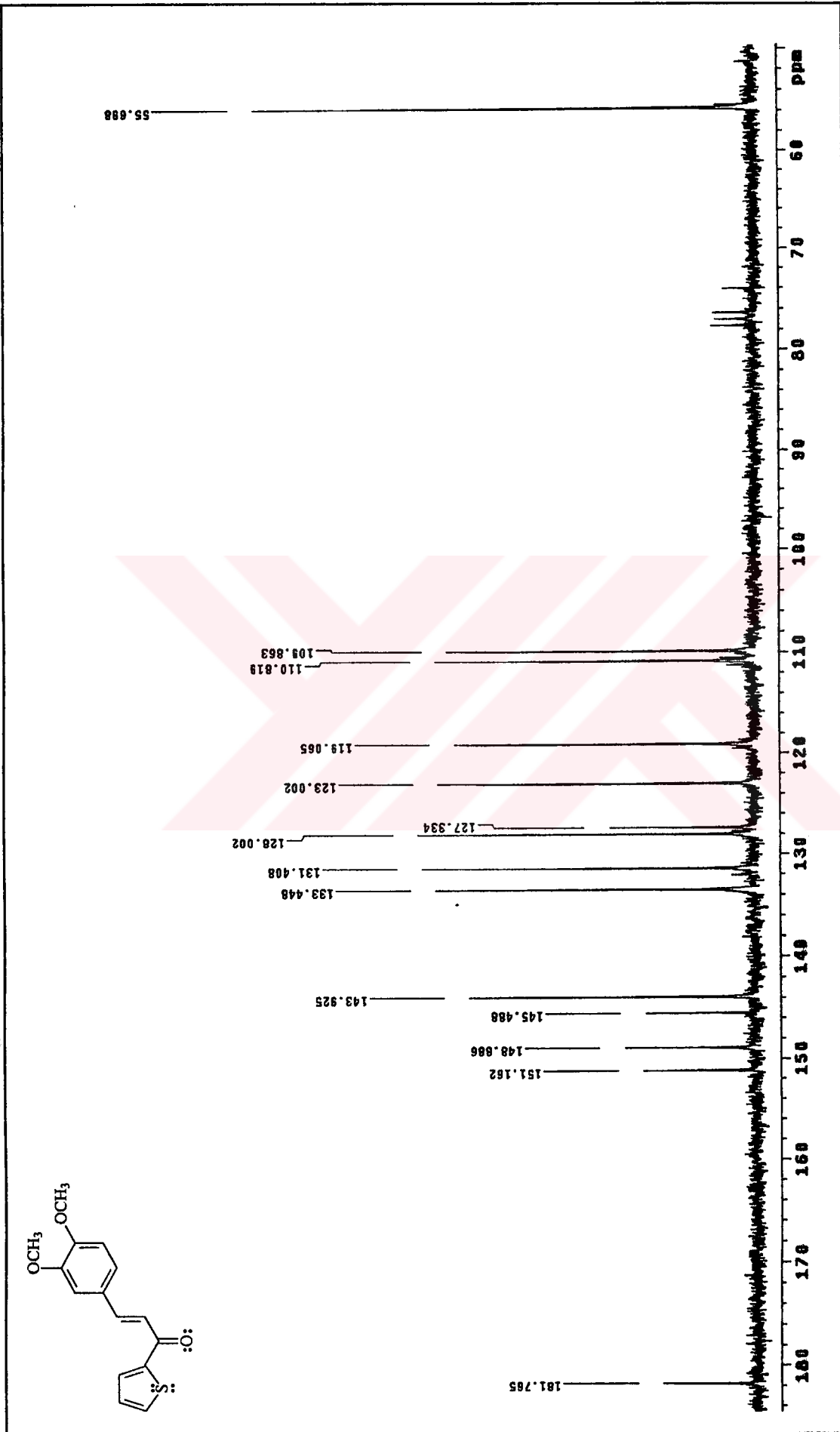


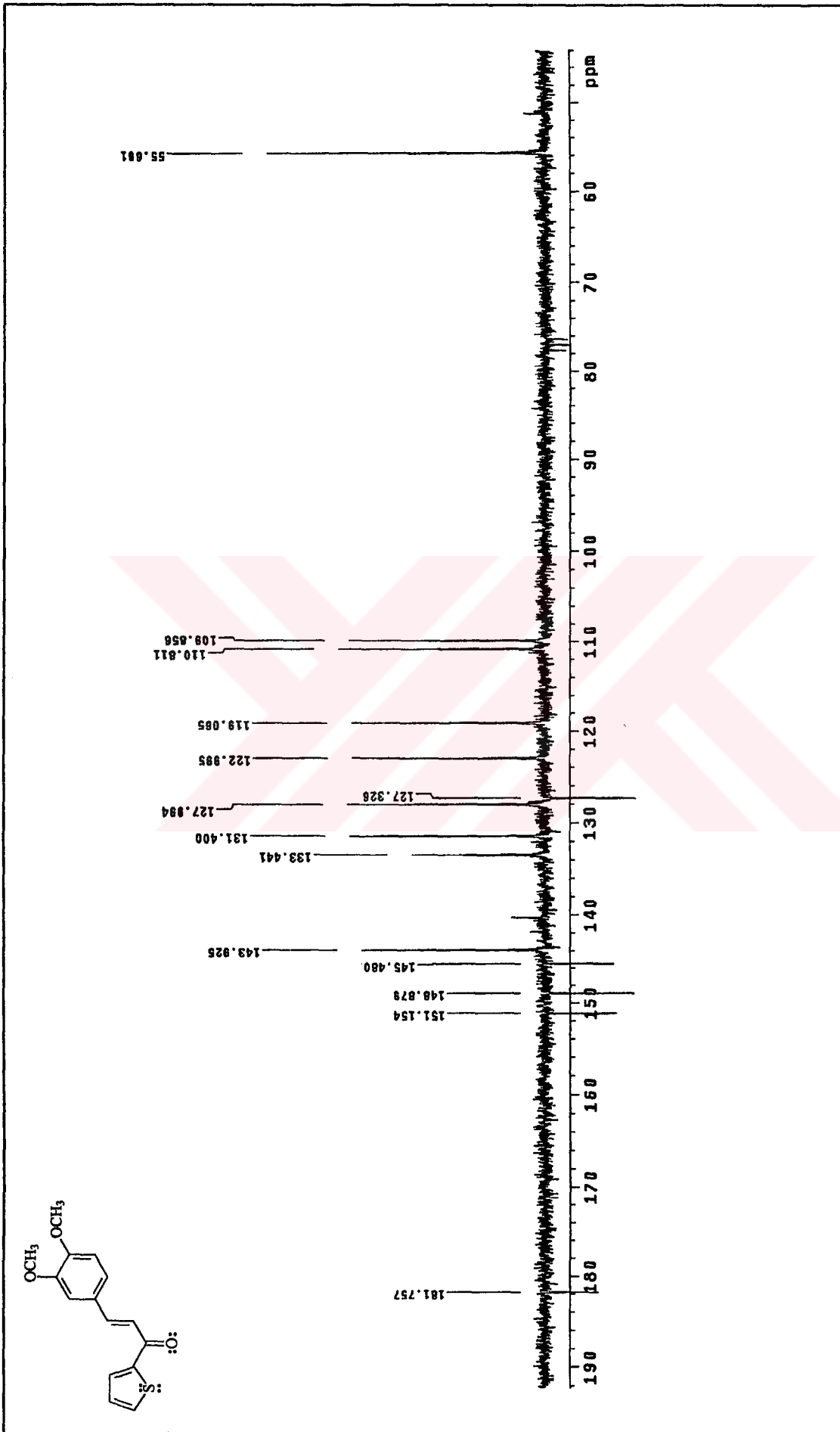
Ek Şekil 78. 8 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

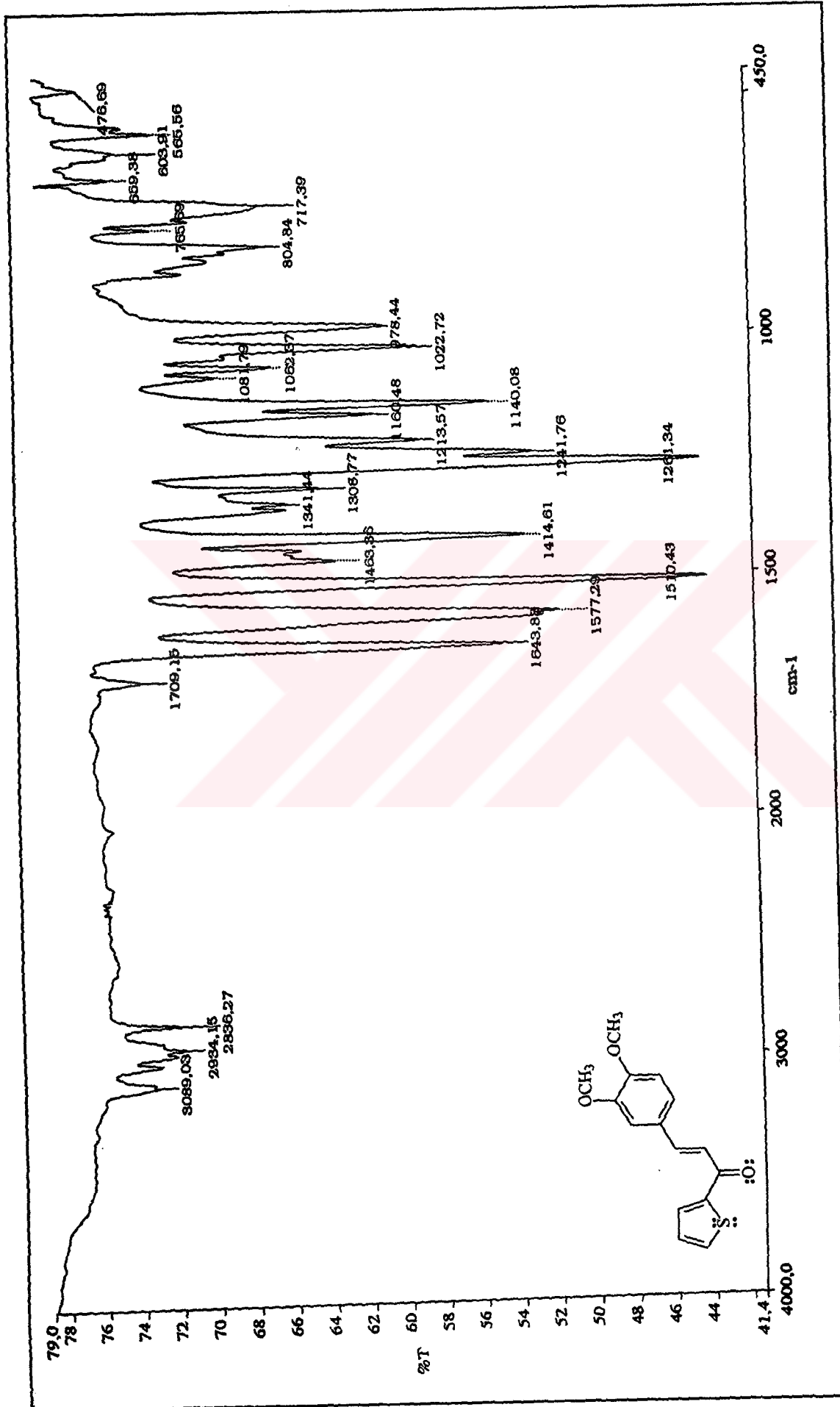


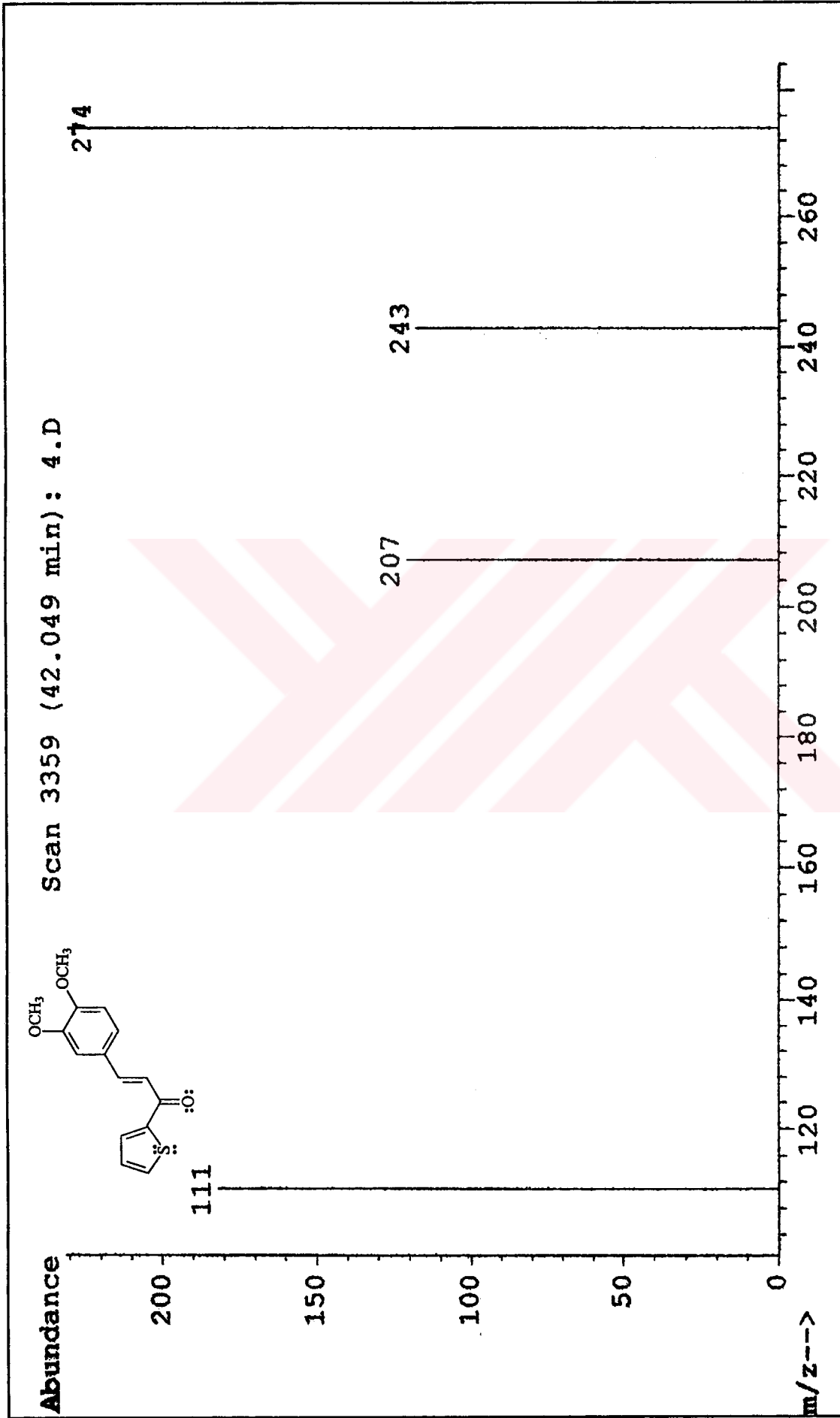


Ek Şekil 79. 9 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

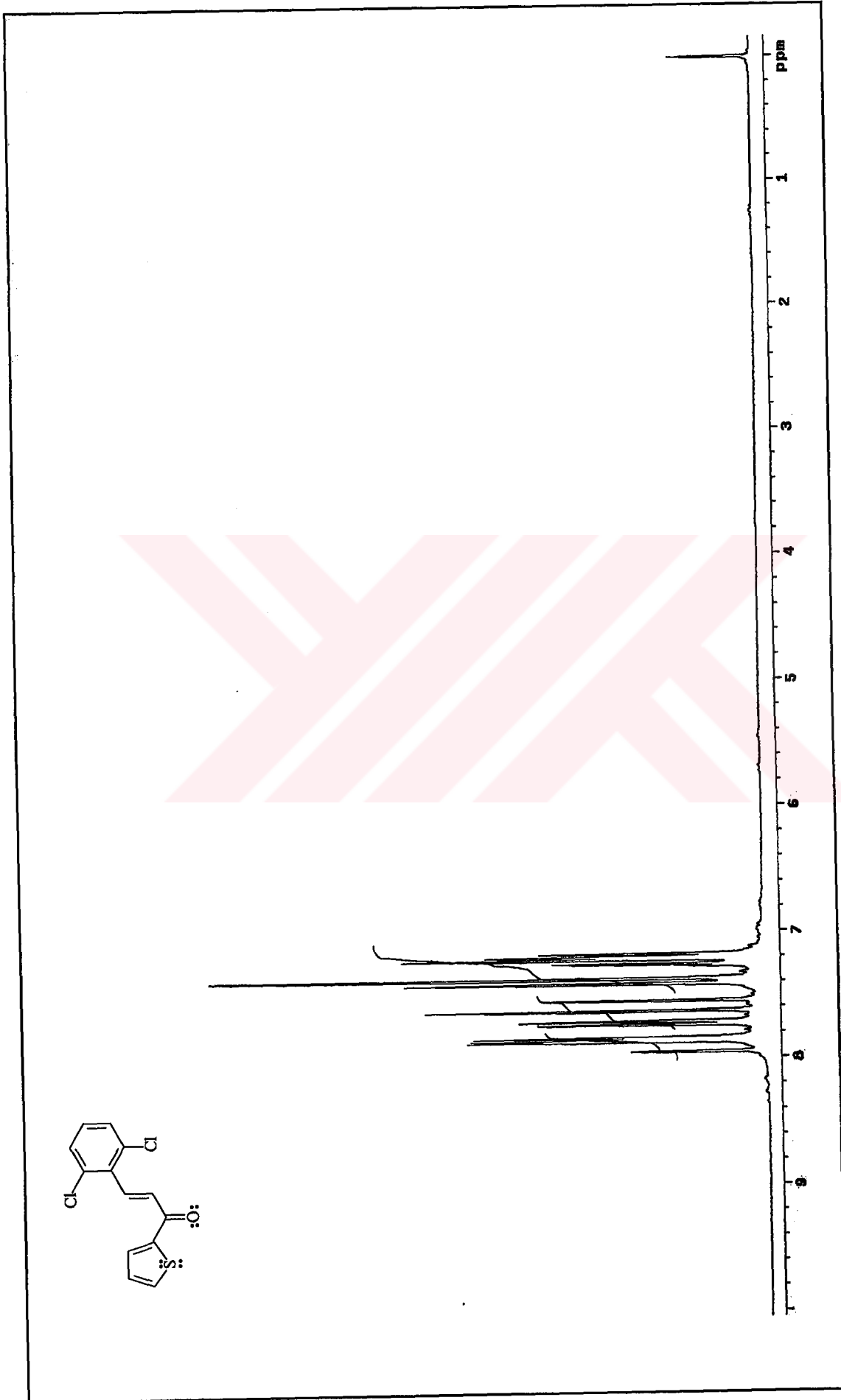
Ek Şekil 80. 9 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 81. 9 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

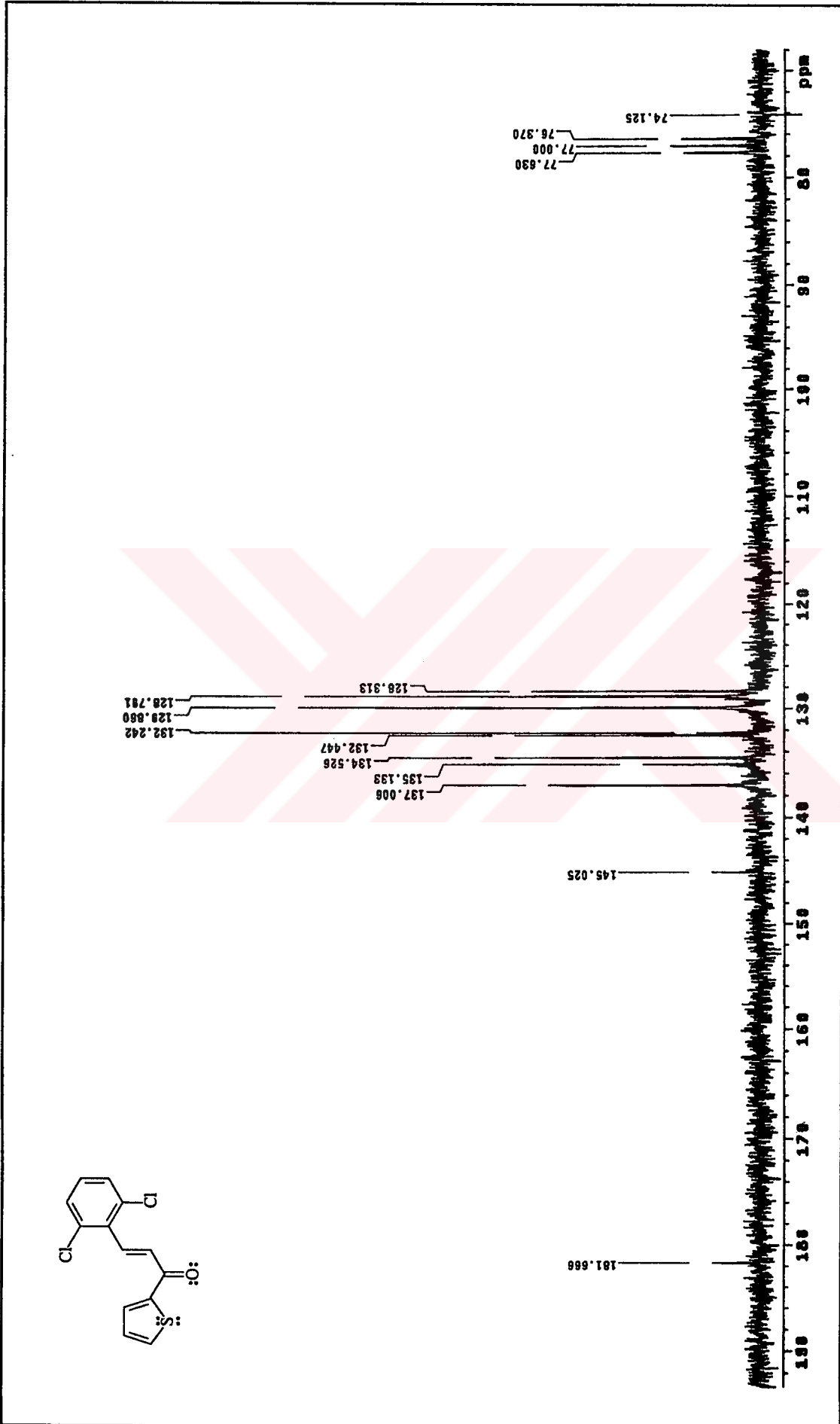
Ek Şekil 82. 9 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



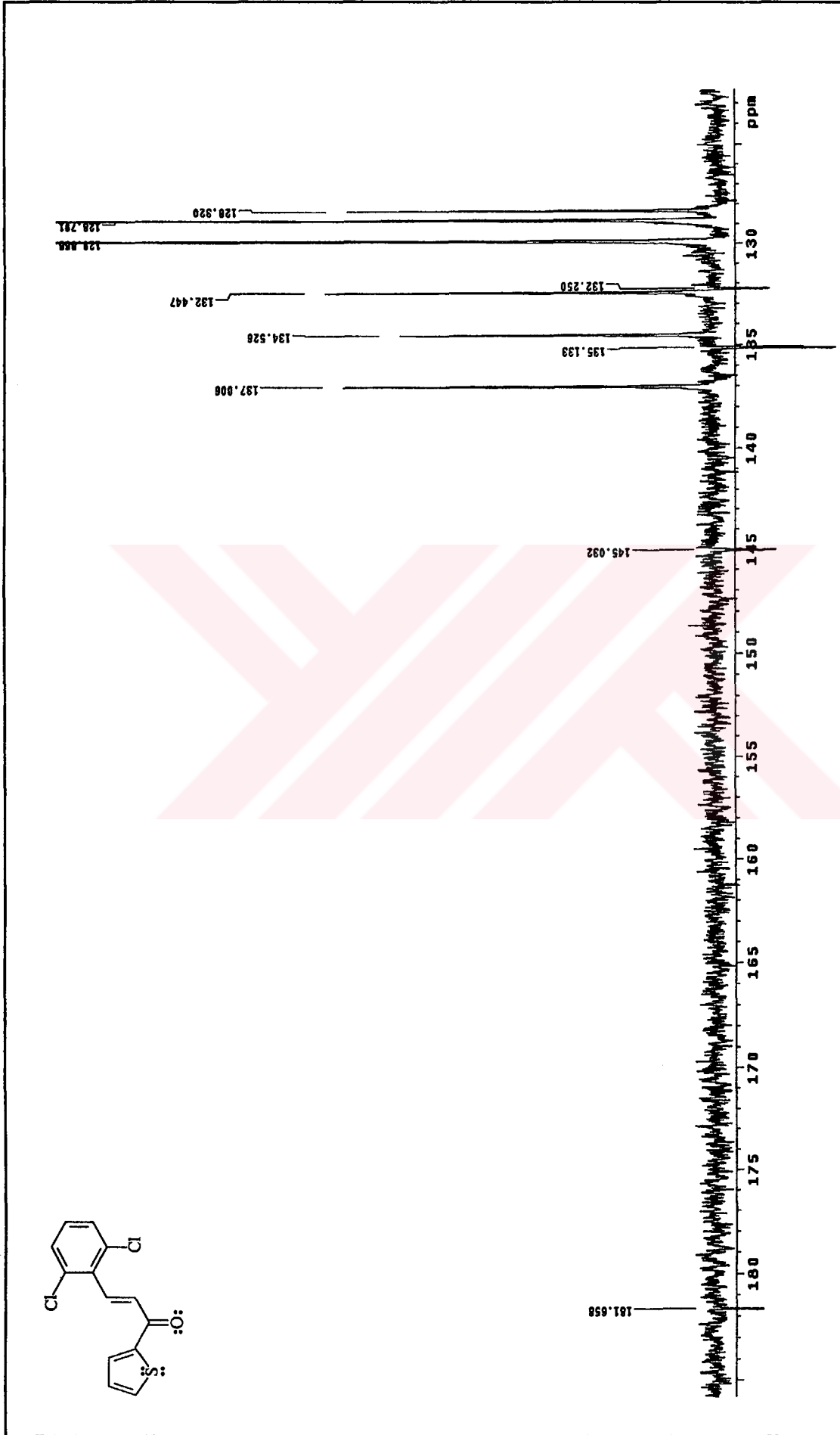
Ek Şekil 83. 9 Nolu maddenin GC-MS spektrumu



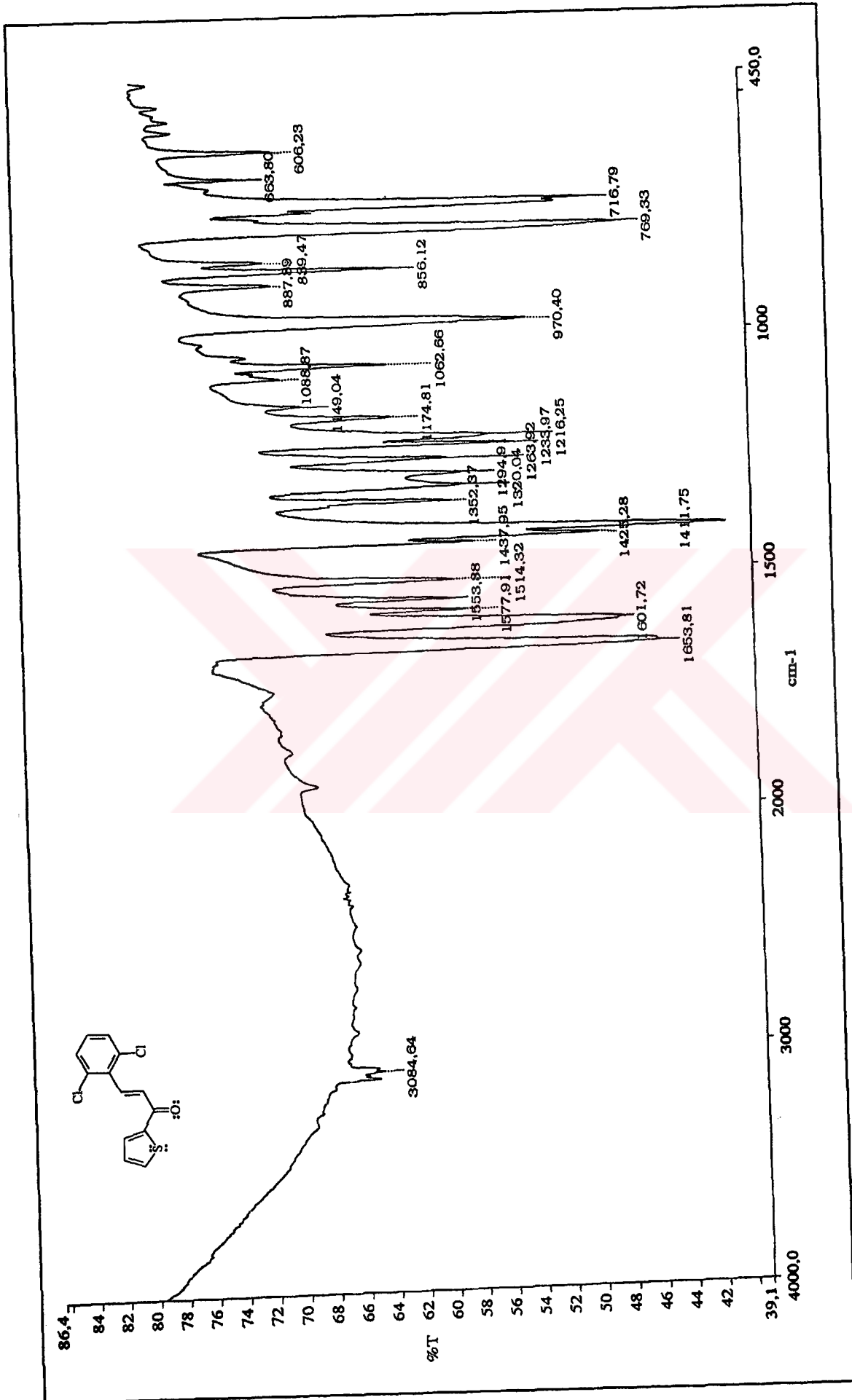
Ek Şekil 84. 10 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$



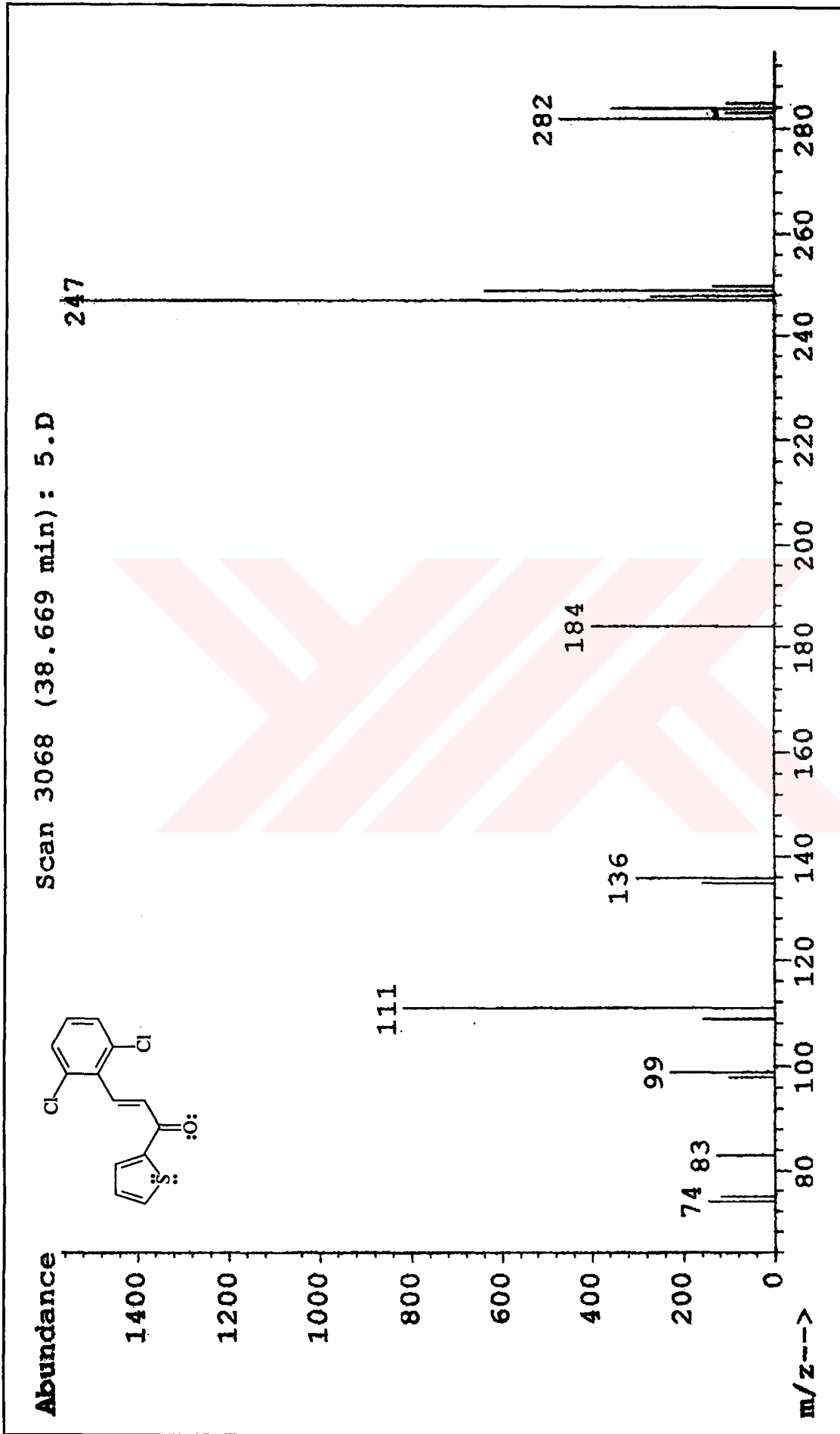
Ek Şekil 85. 10 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

Ek Şekil 86. 10 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

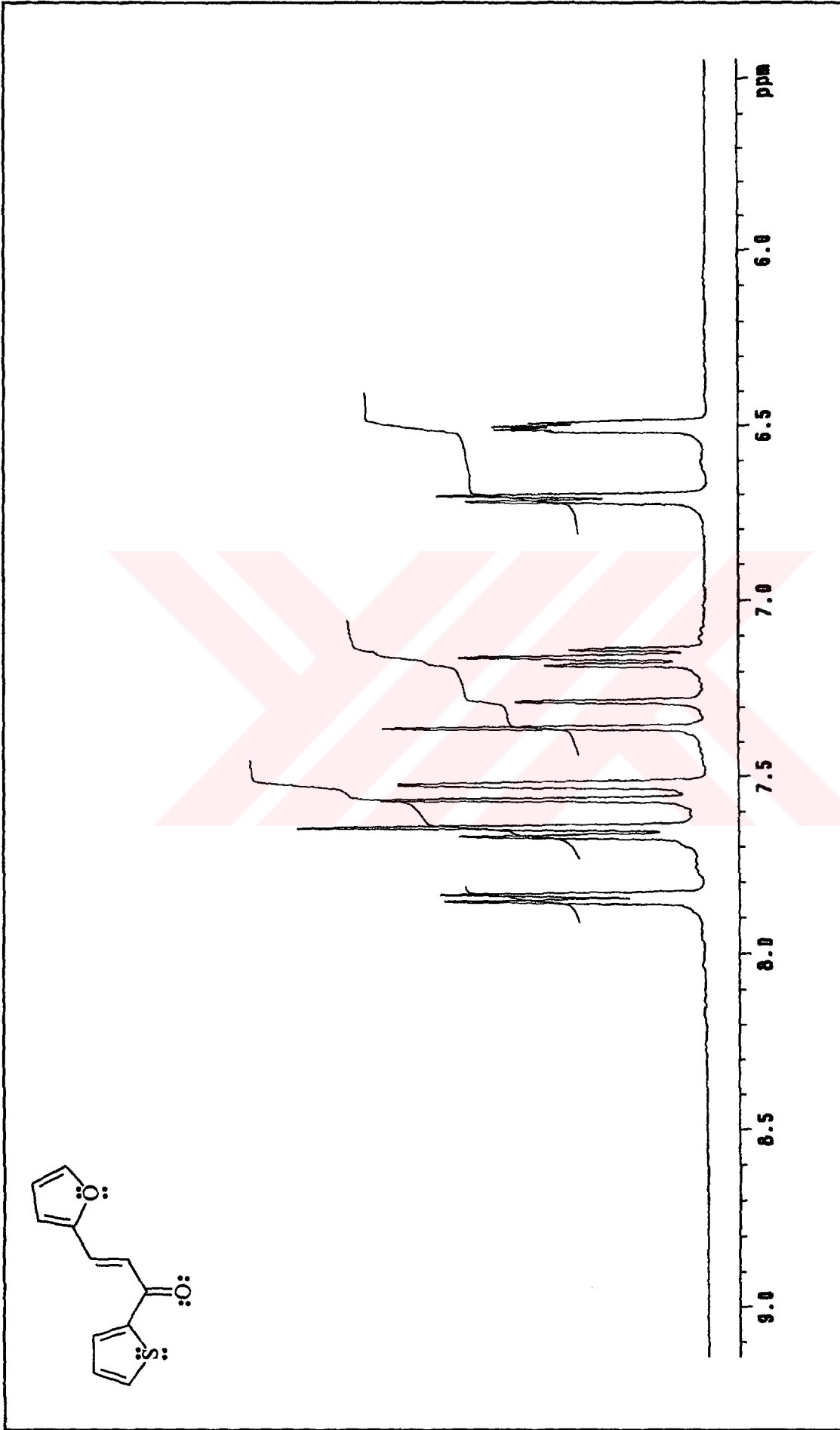


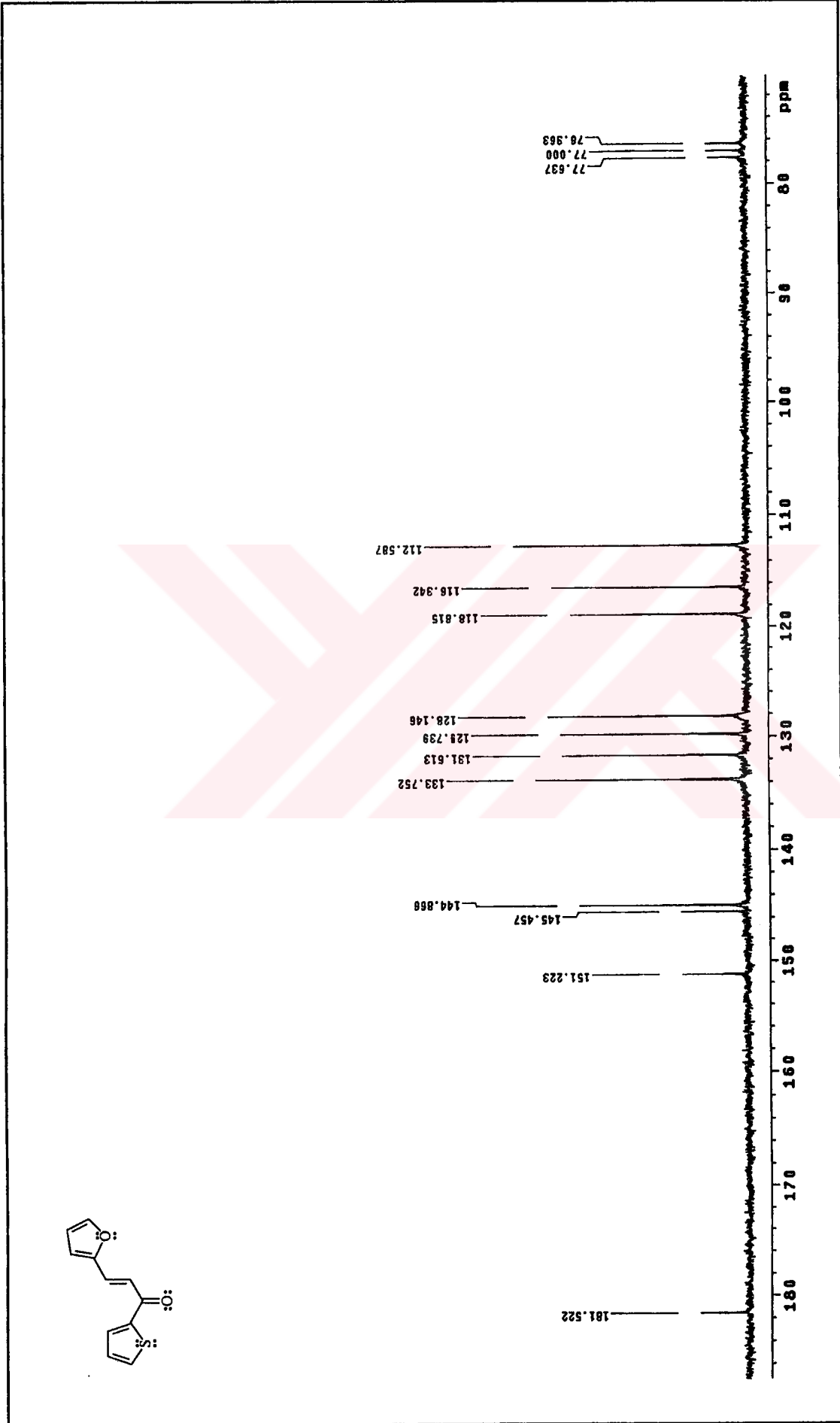


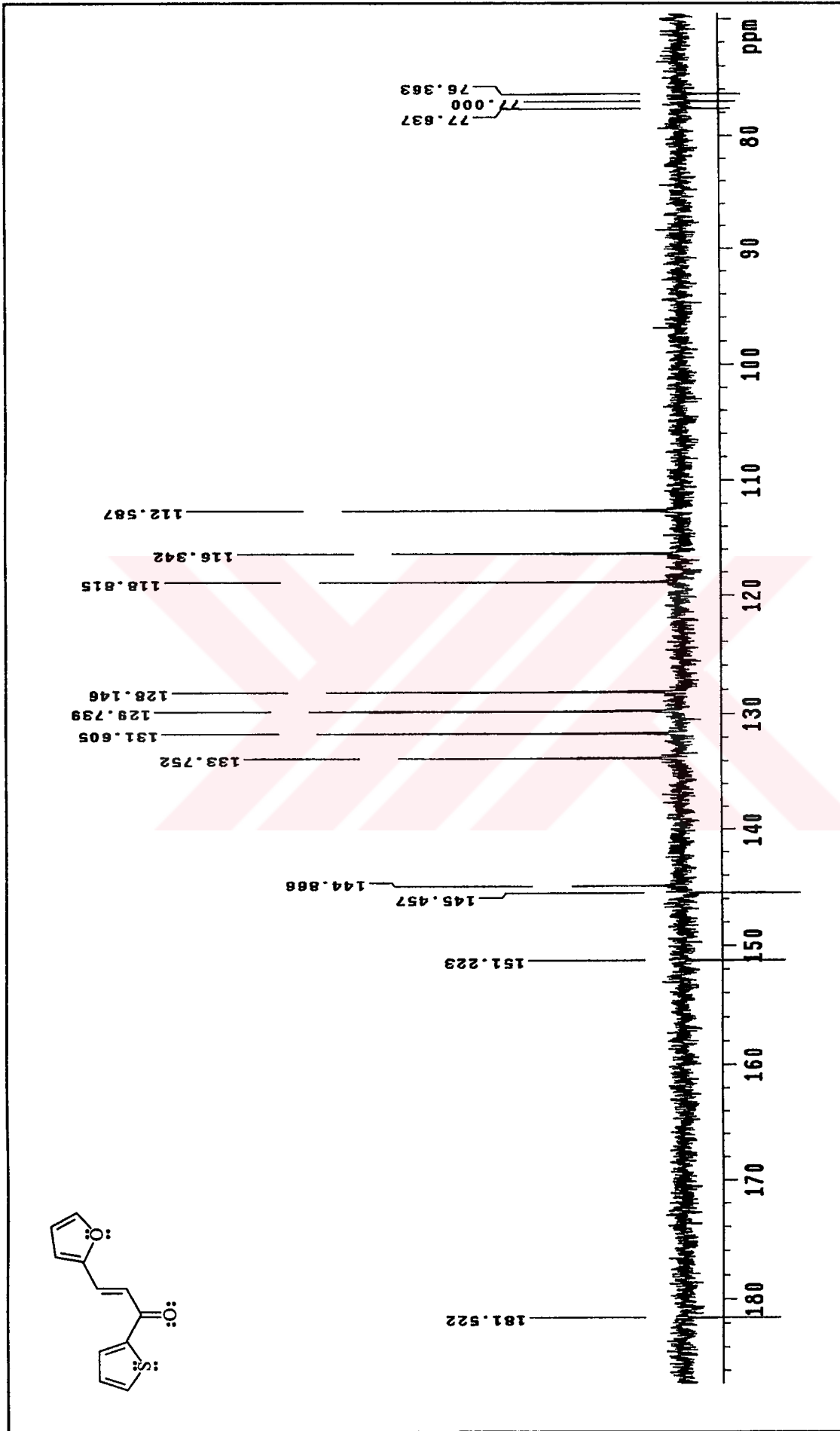
Ek Şekil 87. 10 Nolu maddenin FT-IR spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

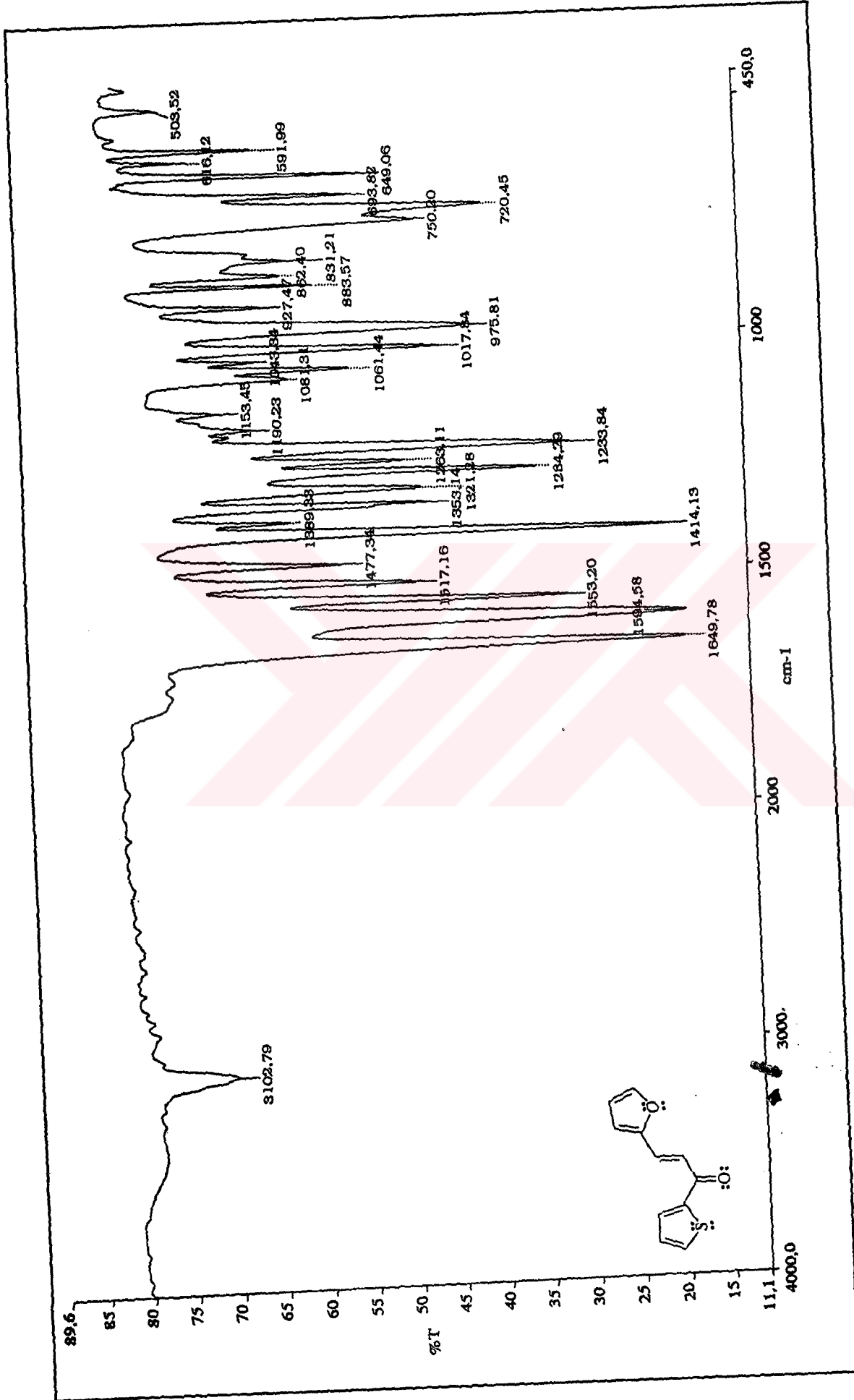


Ek Şekil 88. 10 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

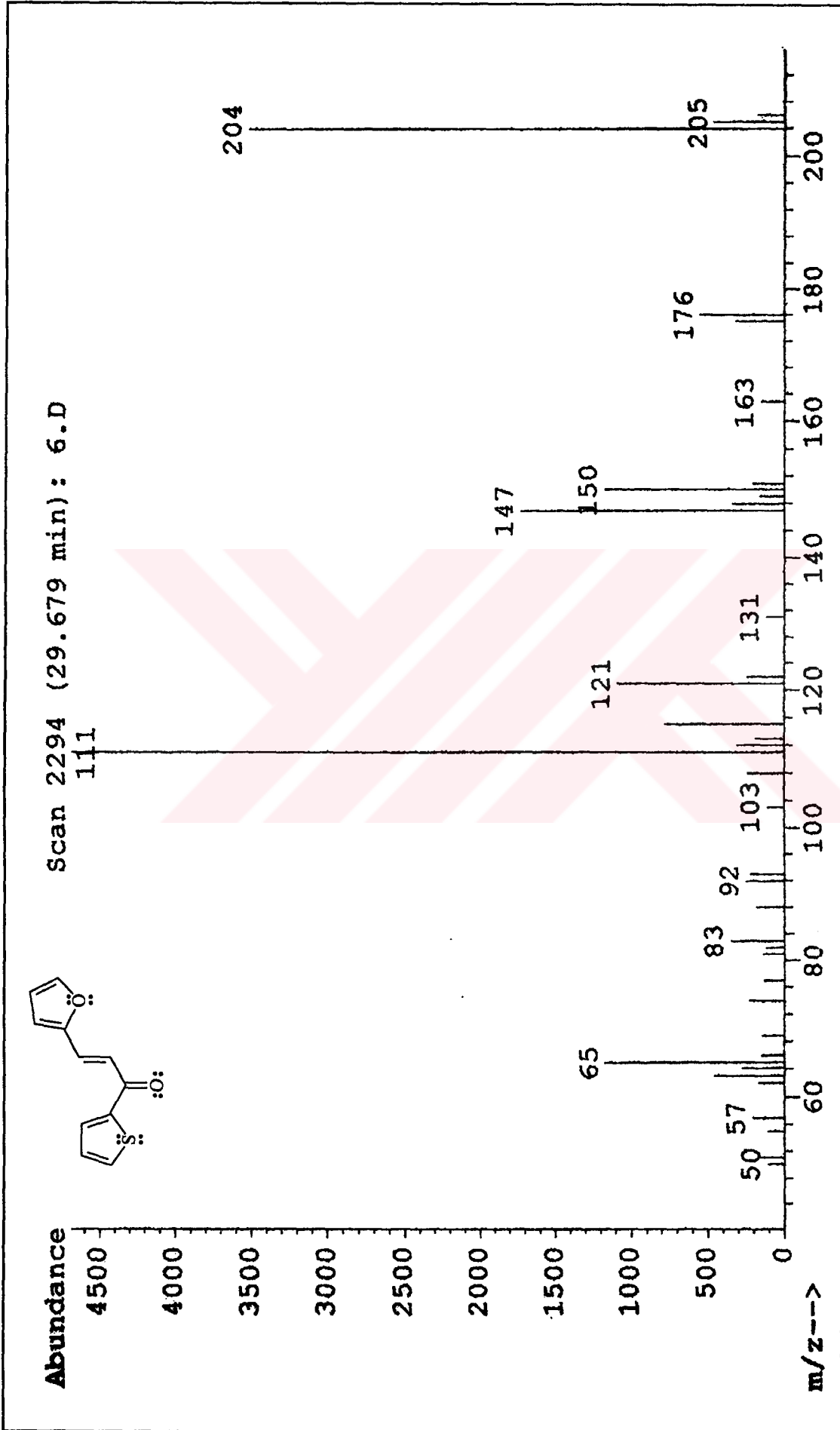
Ek Şekil 89. 11 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 90. 11 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

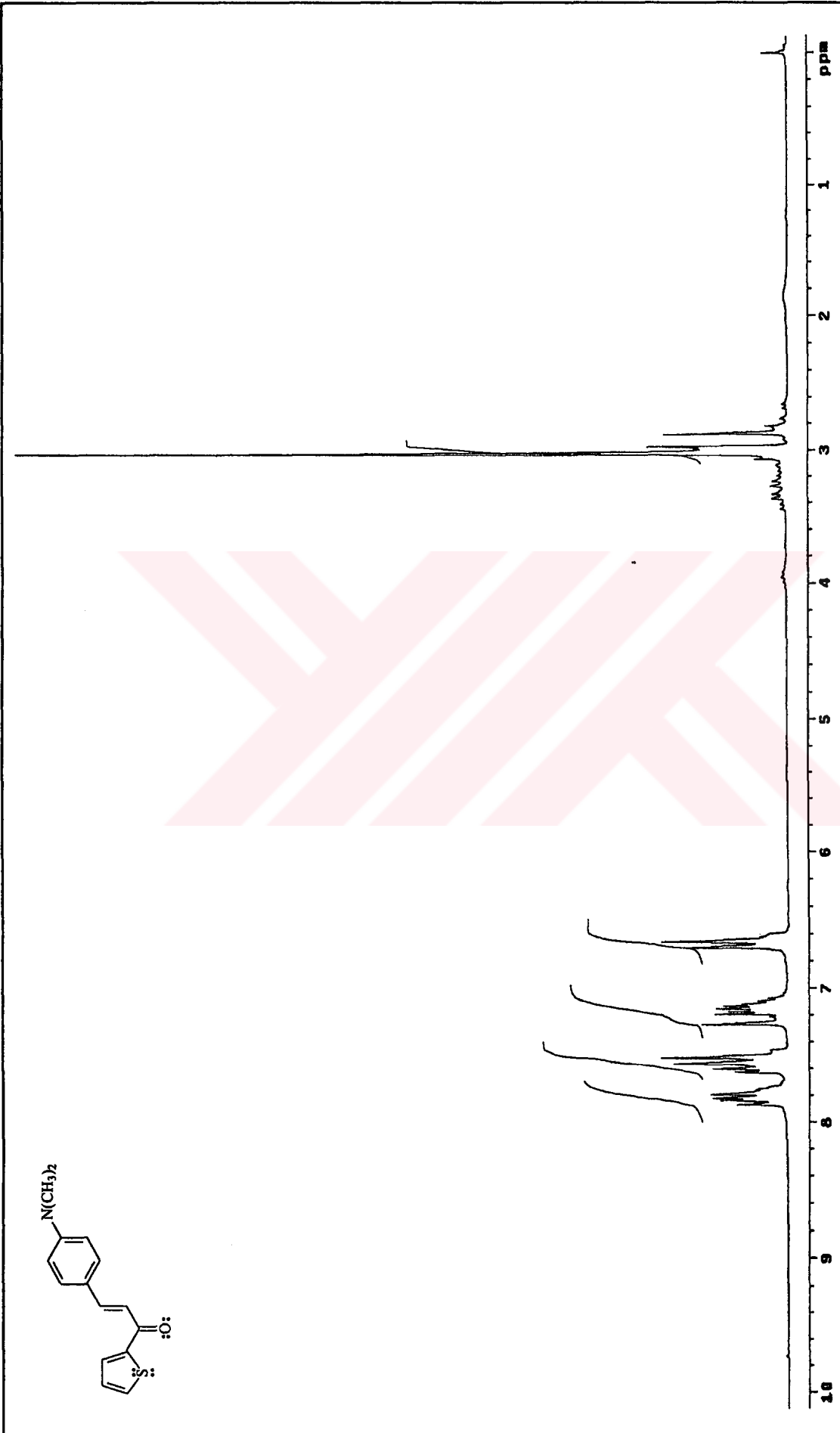
Ek Şekil 91. 11 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



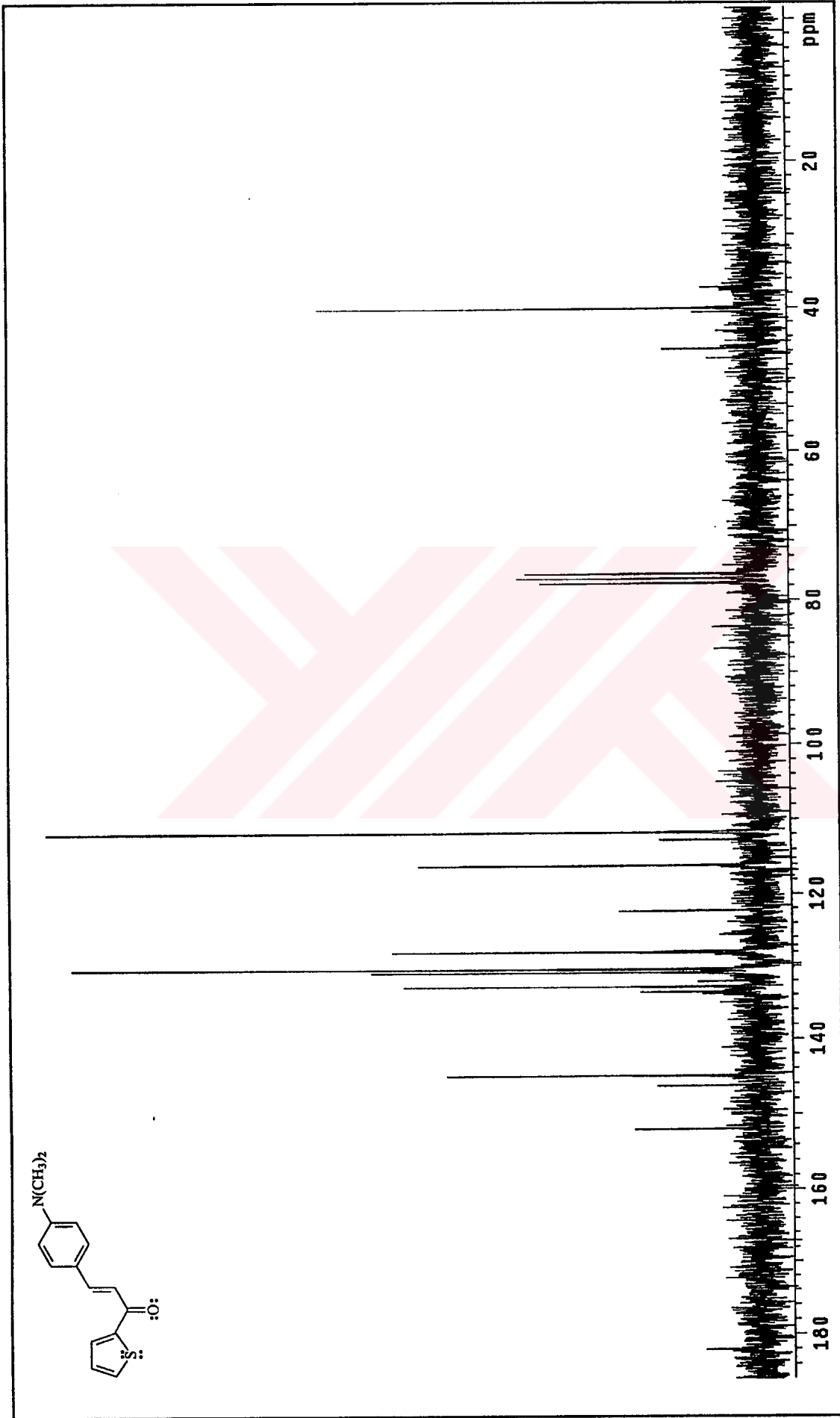
Ek Şekil 92. 11 Nolu maddenin FT-IR spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

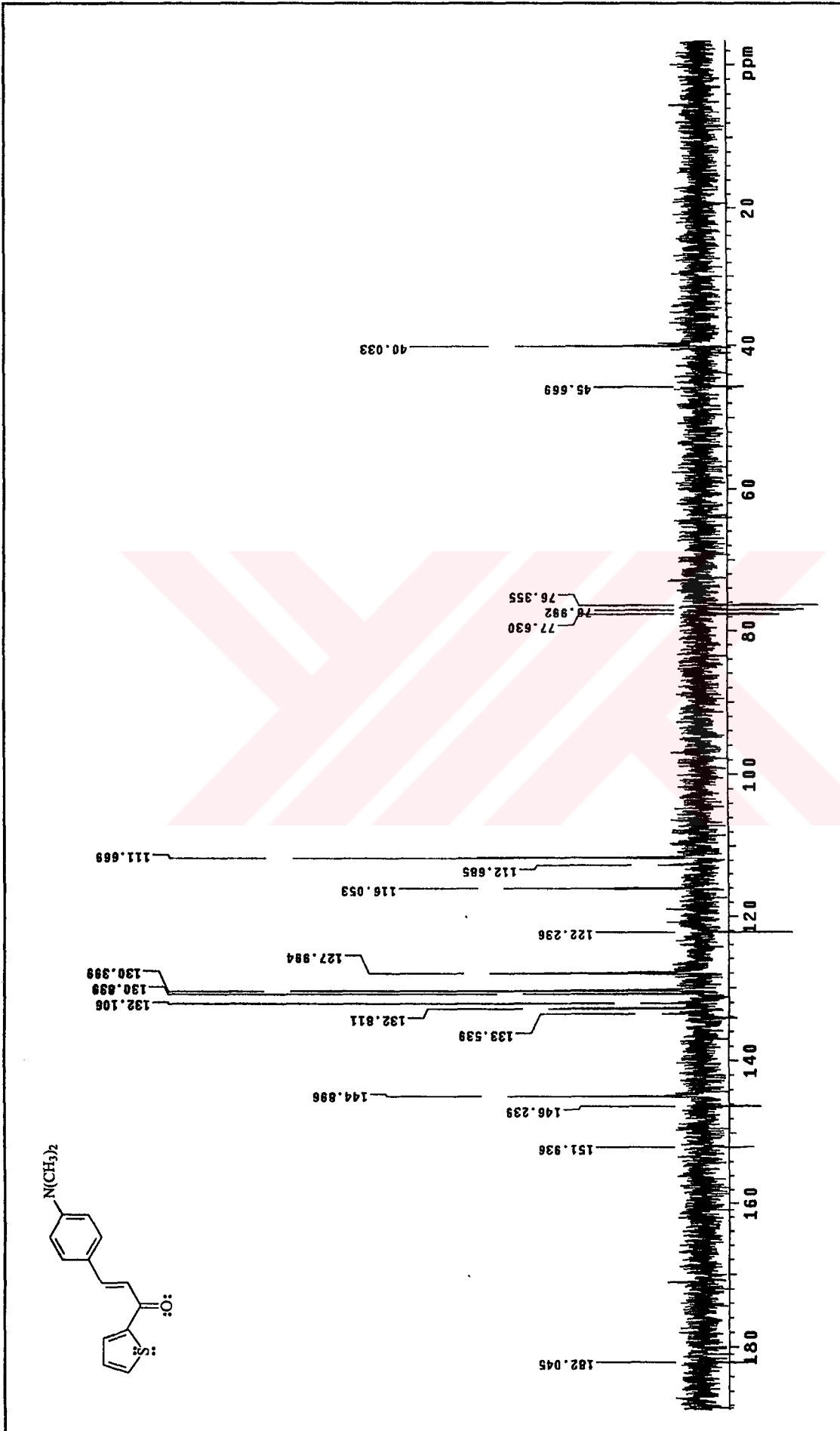


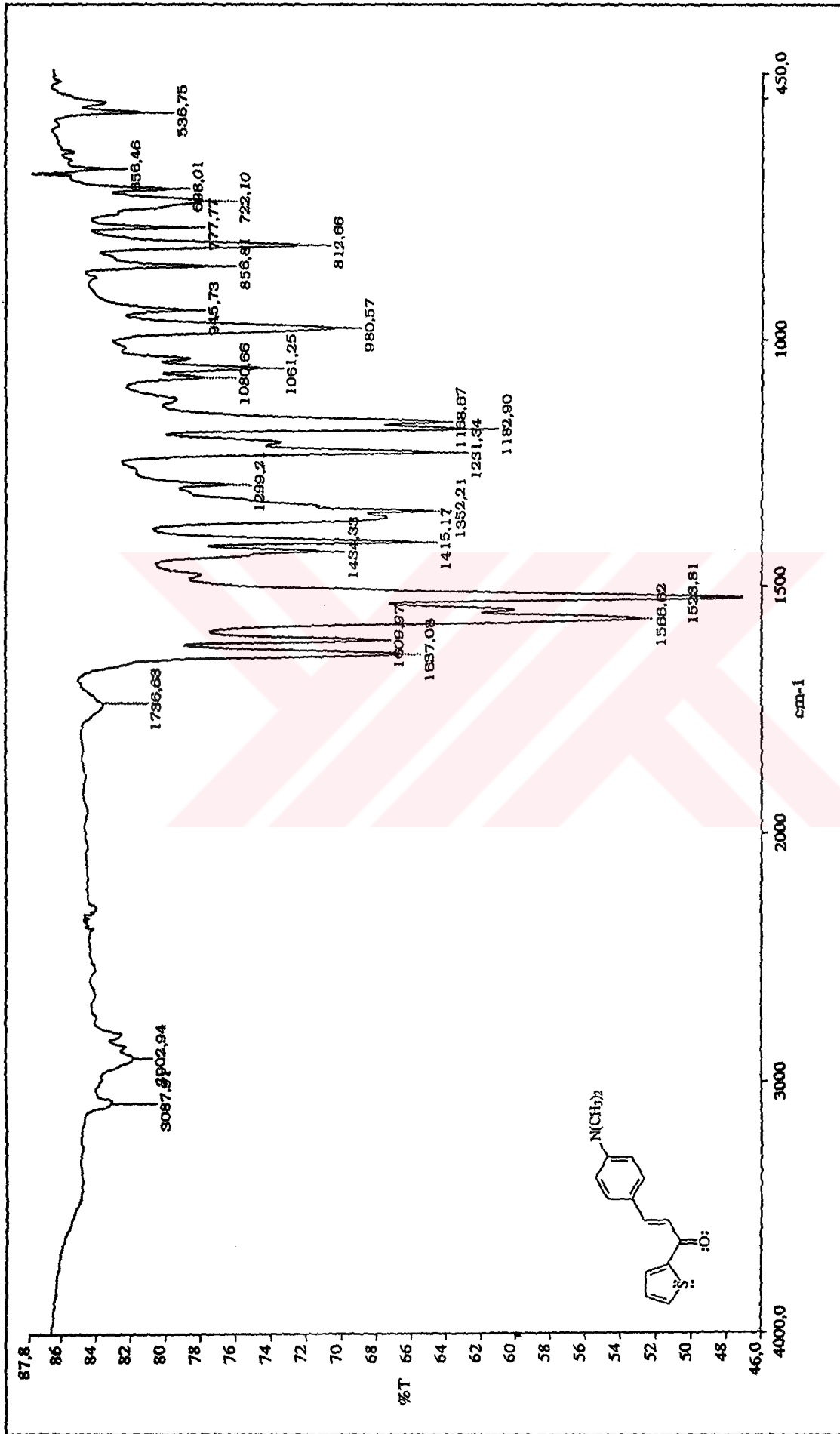
Ek Şekil 93. 11 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

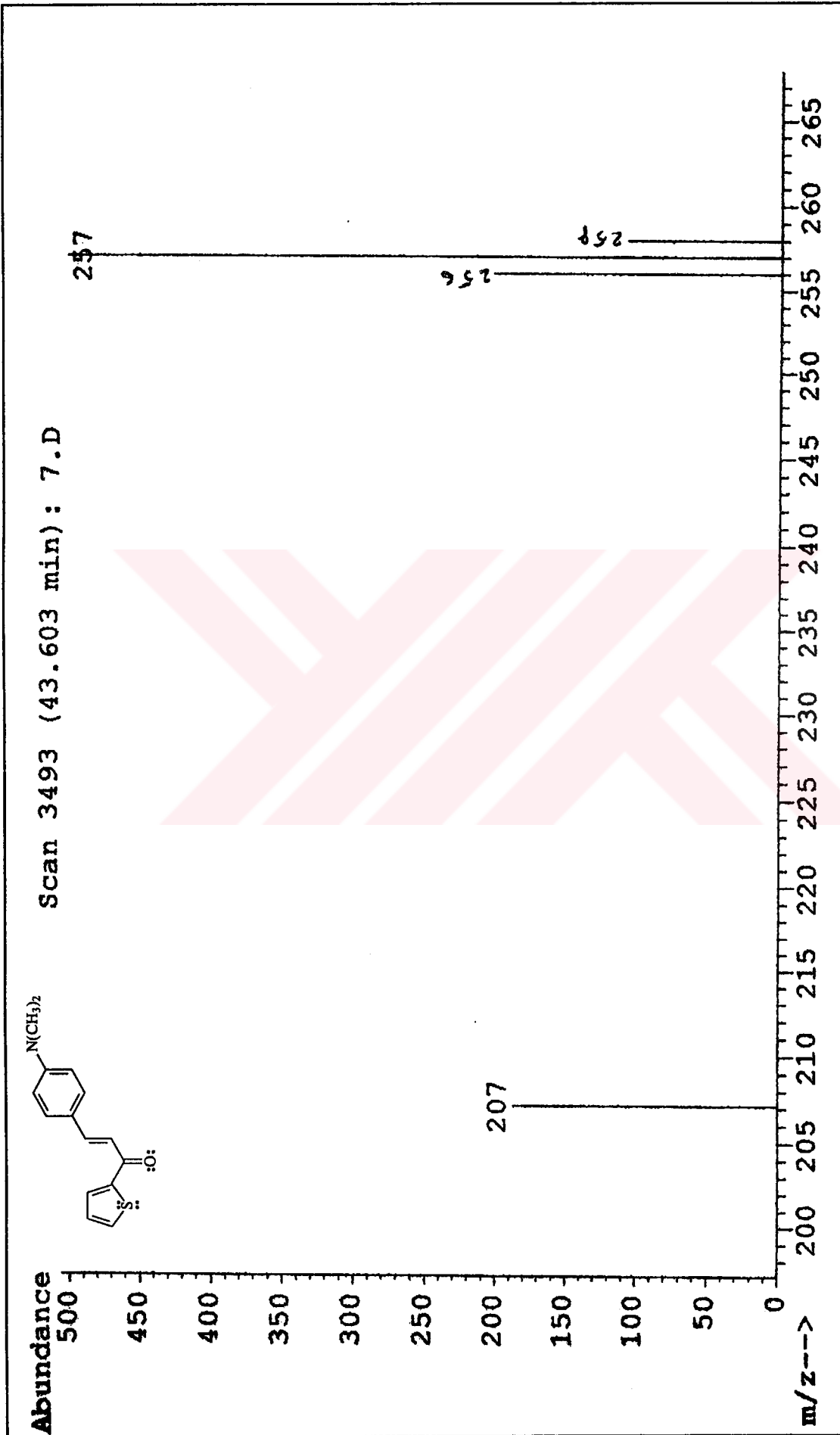
Ek Şekil 94. 12 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



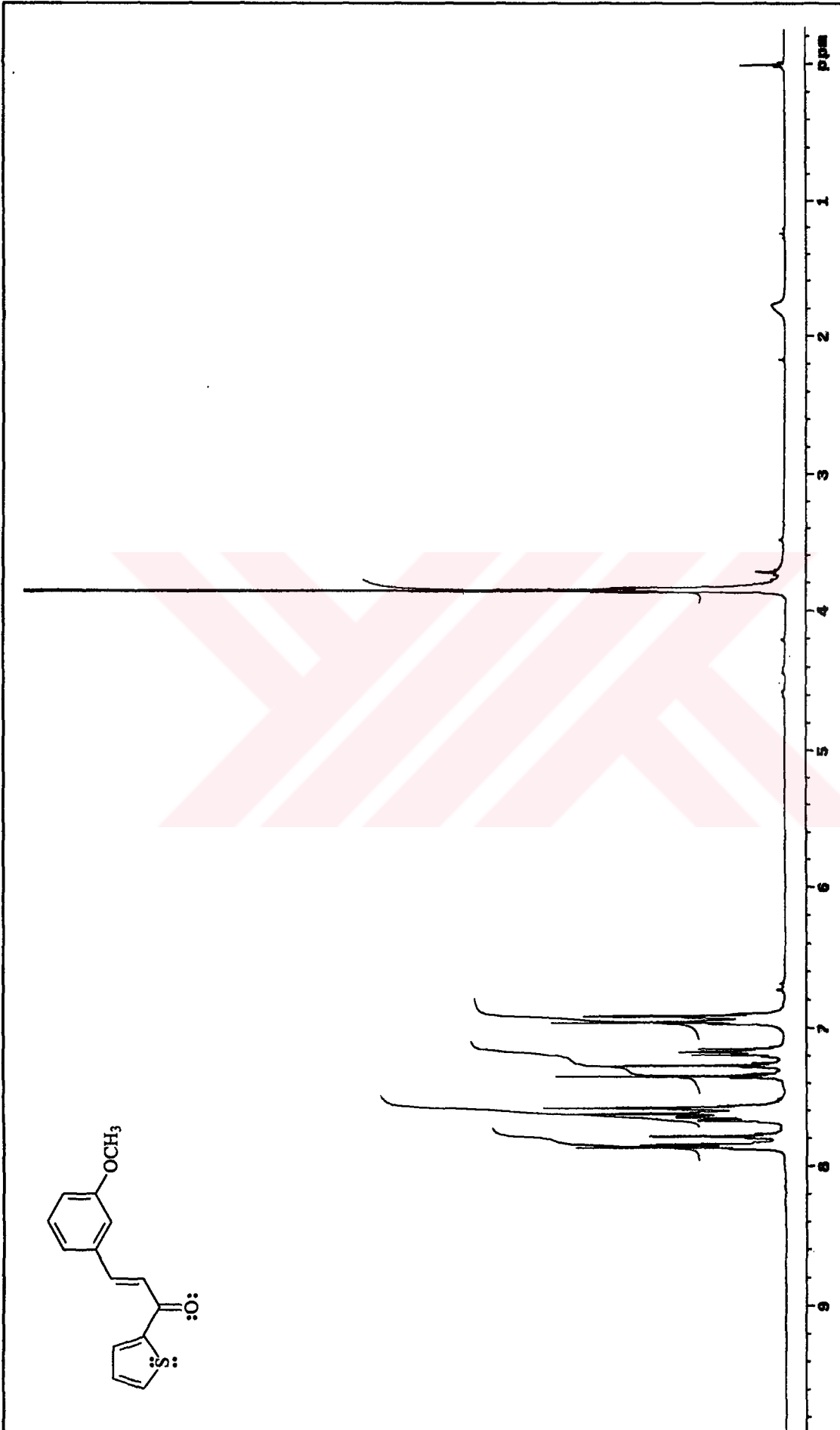
Ek Şekil 95. 12 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

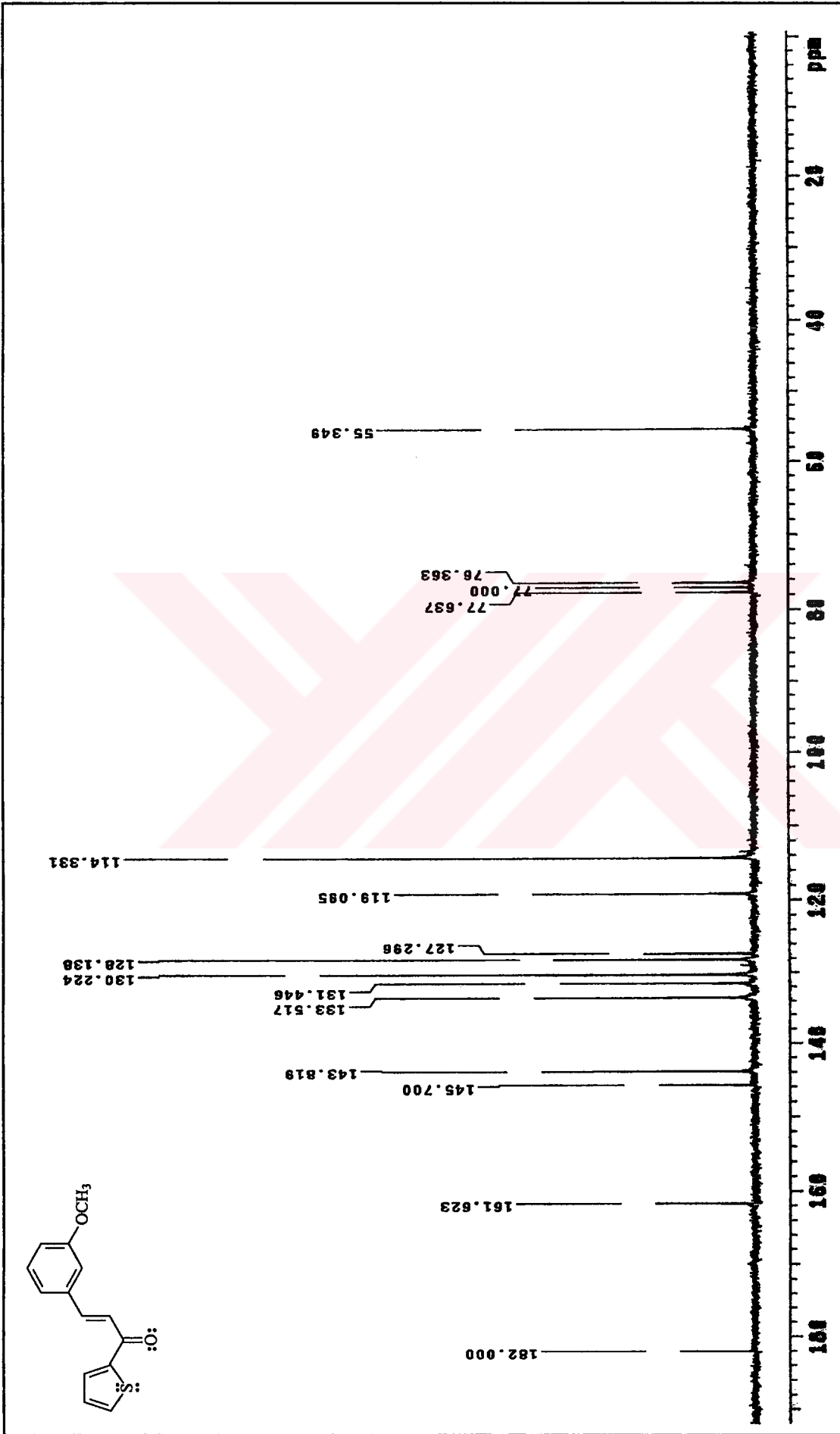
Ek Şekil 96. 12 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

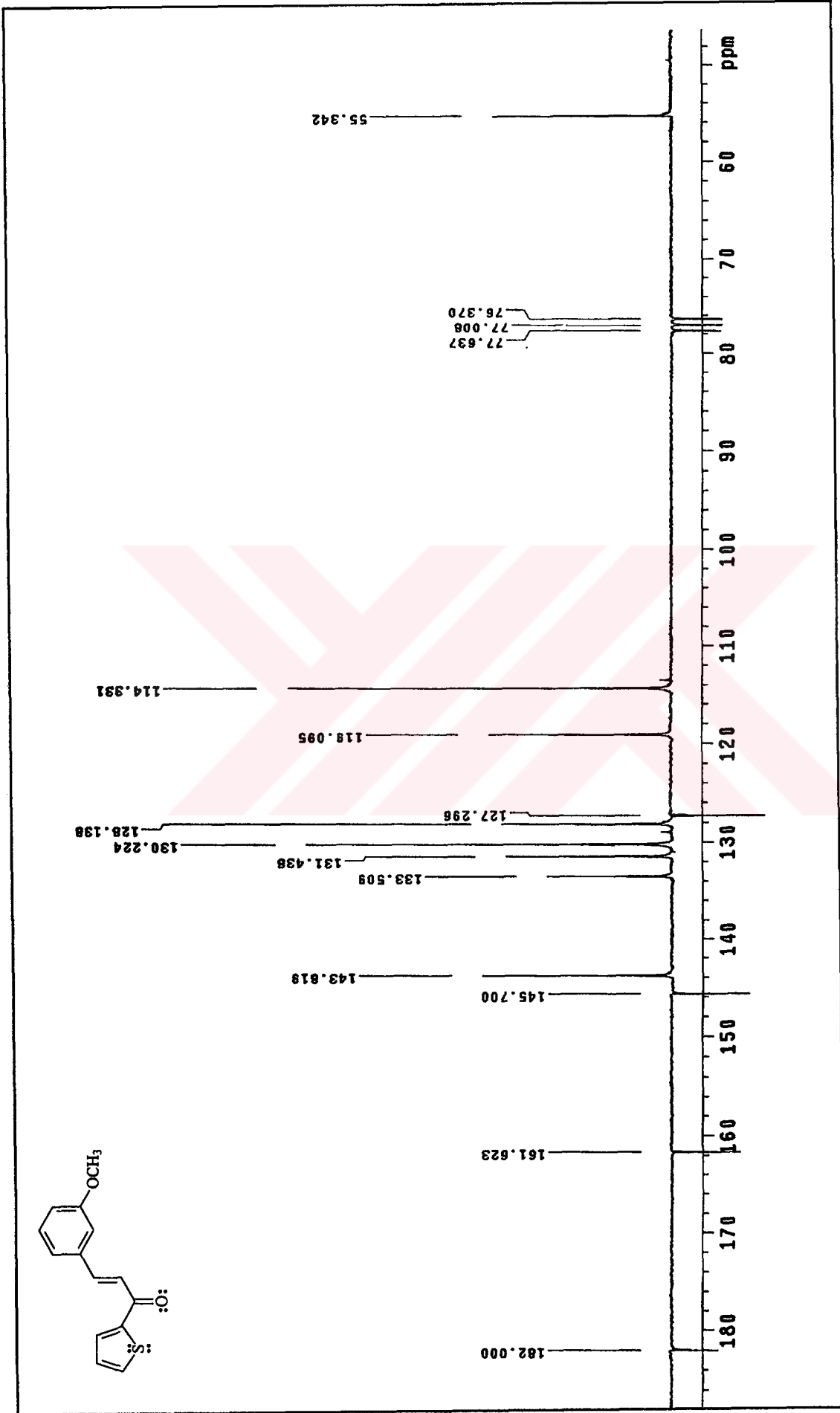
Ek Şekil 97. 12 Nolu maddenin FT-IR spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

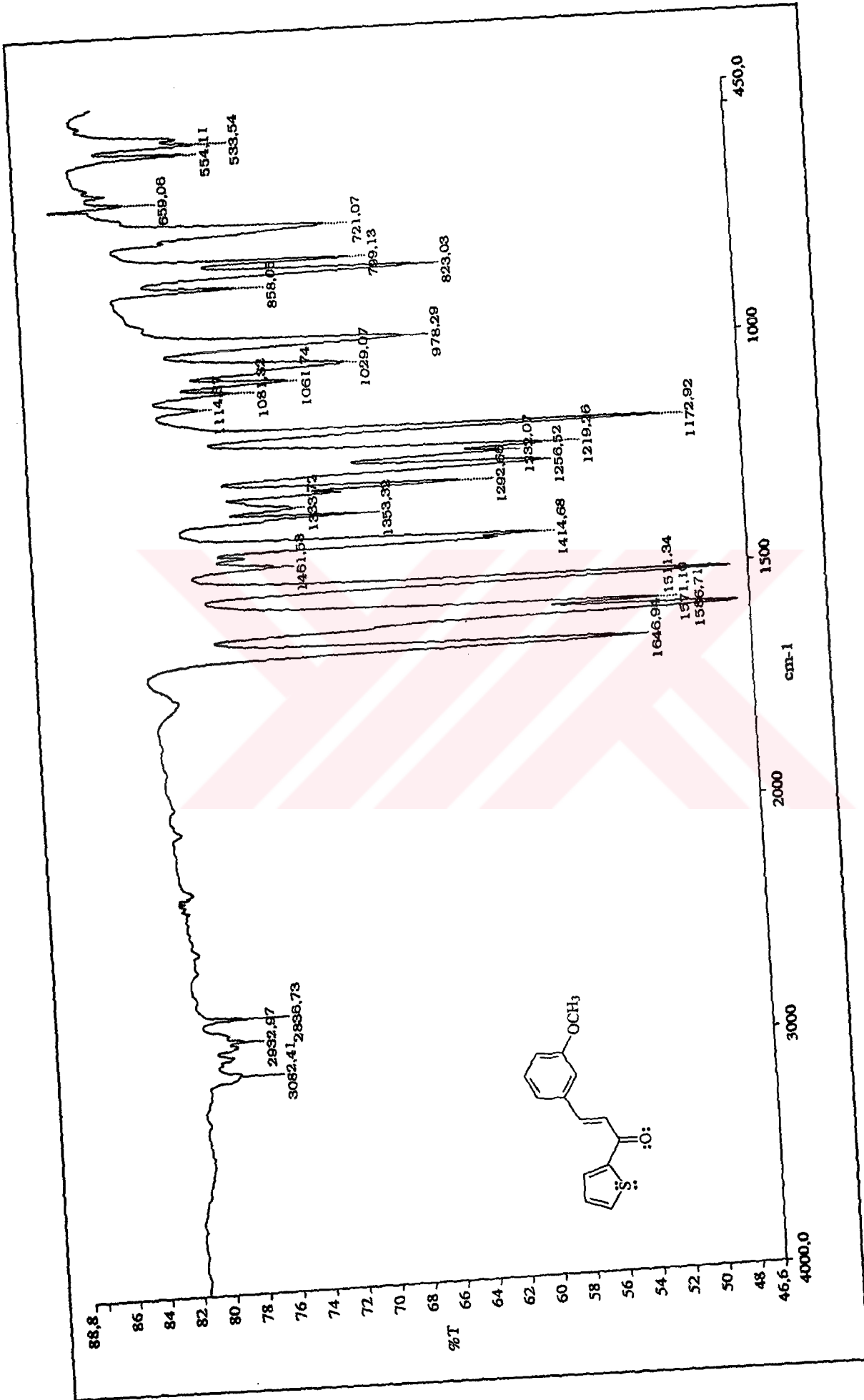


Ek Şekil 98. 12 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

Ek Şekil 99. 13 Nolu maddenin  $^1\text{H NMR}$  spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

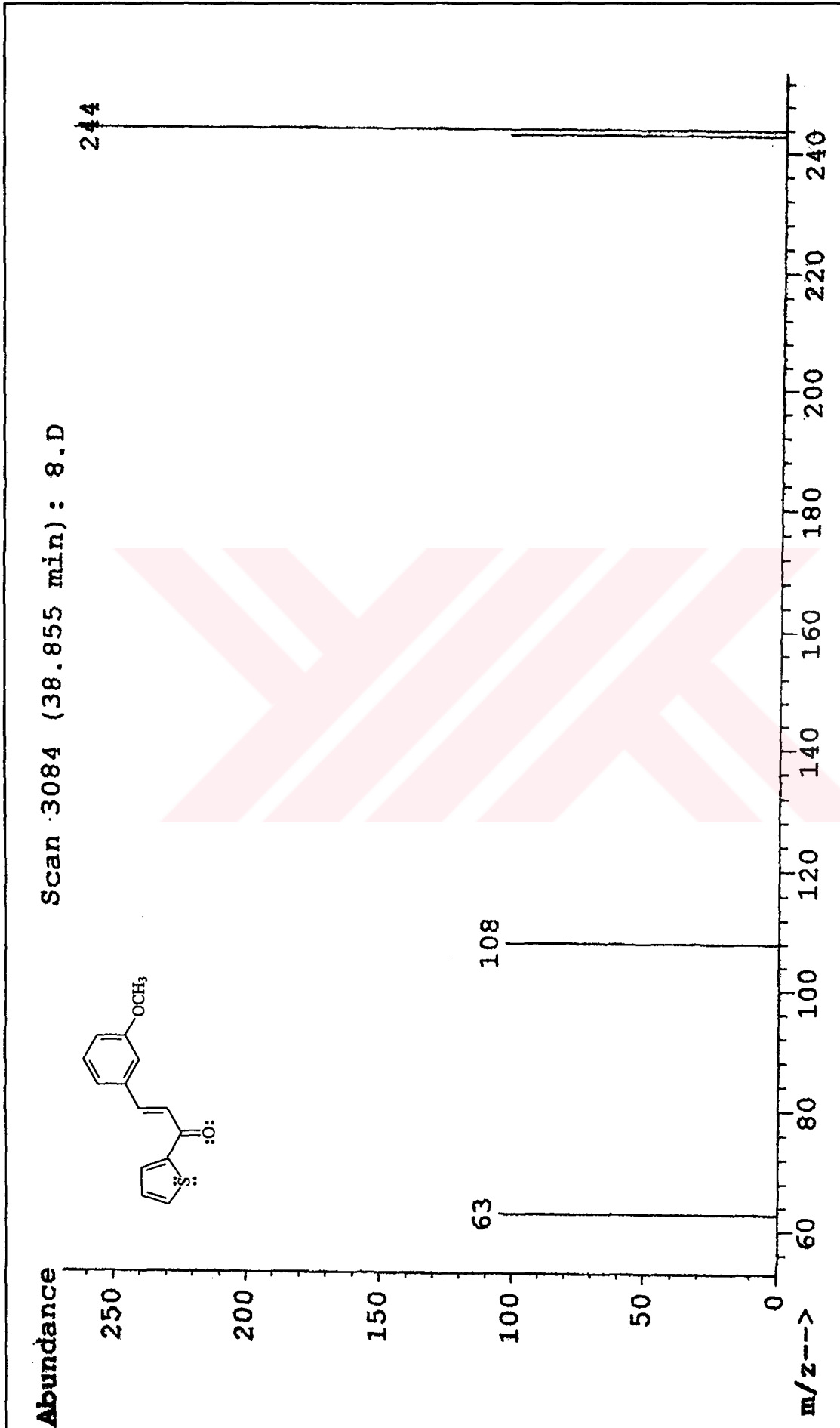
Ek Şekil 100. 13 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 101. 13 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

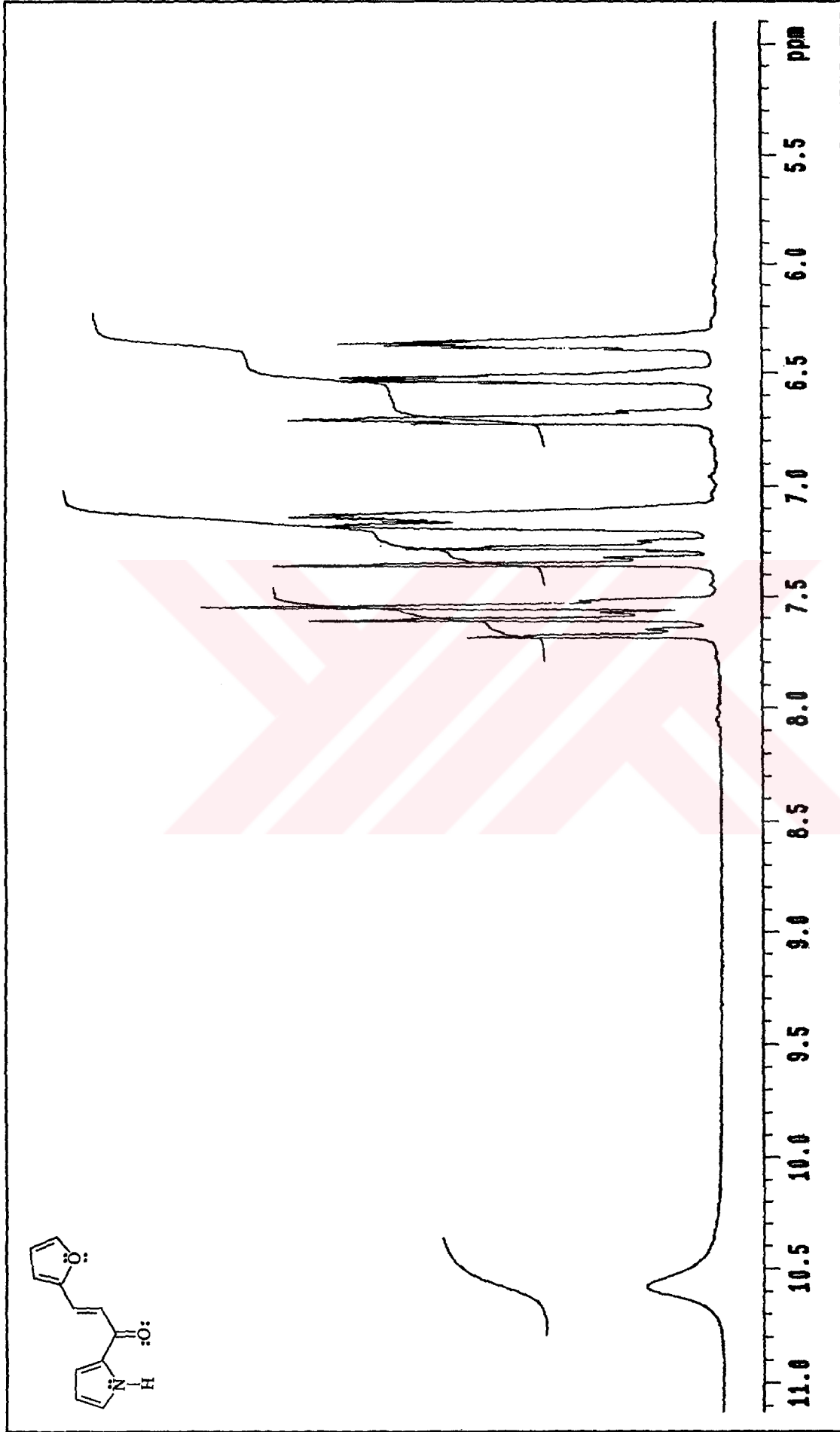


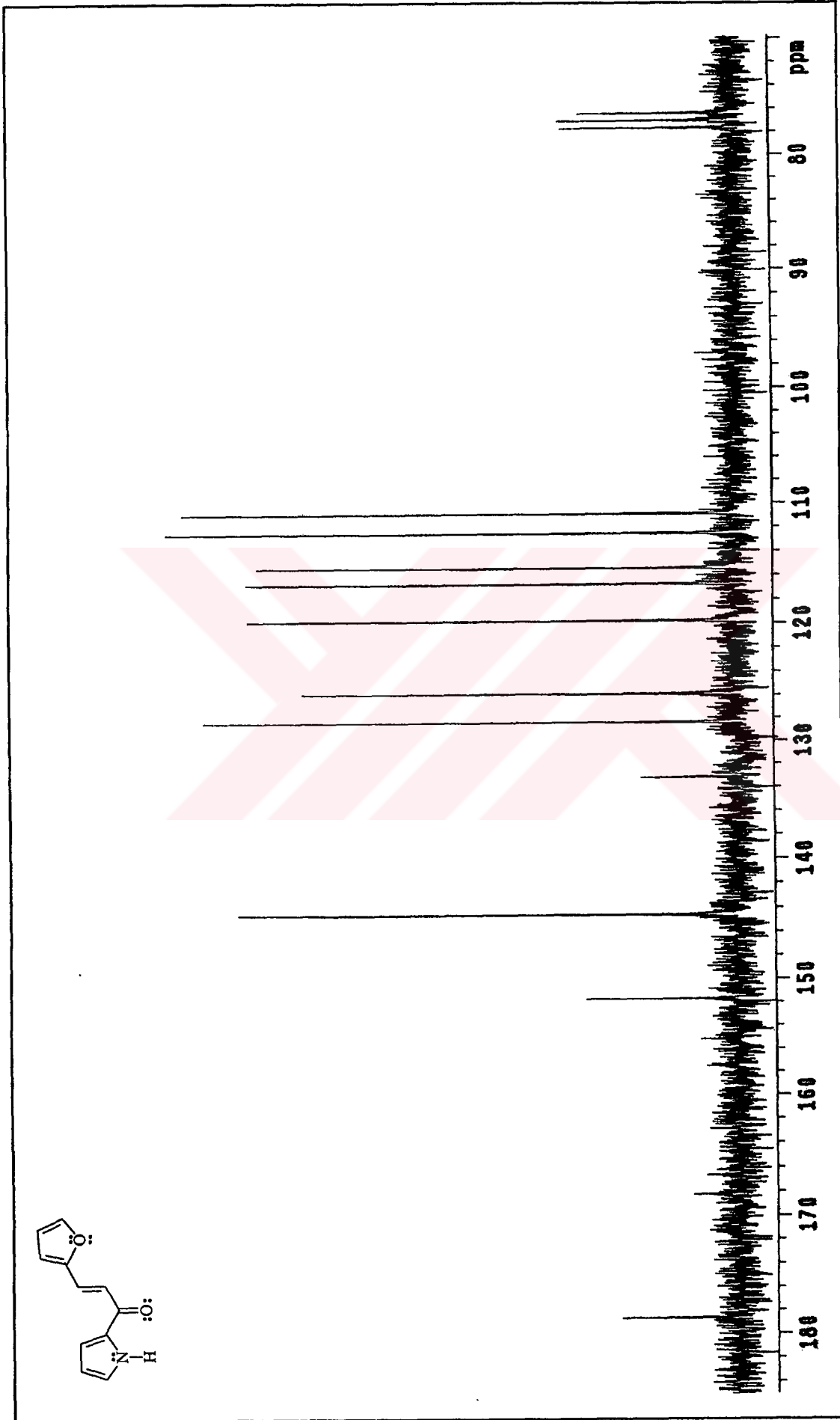
Ek Şekil 102. 13 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

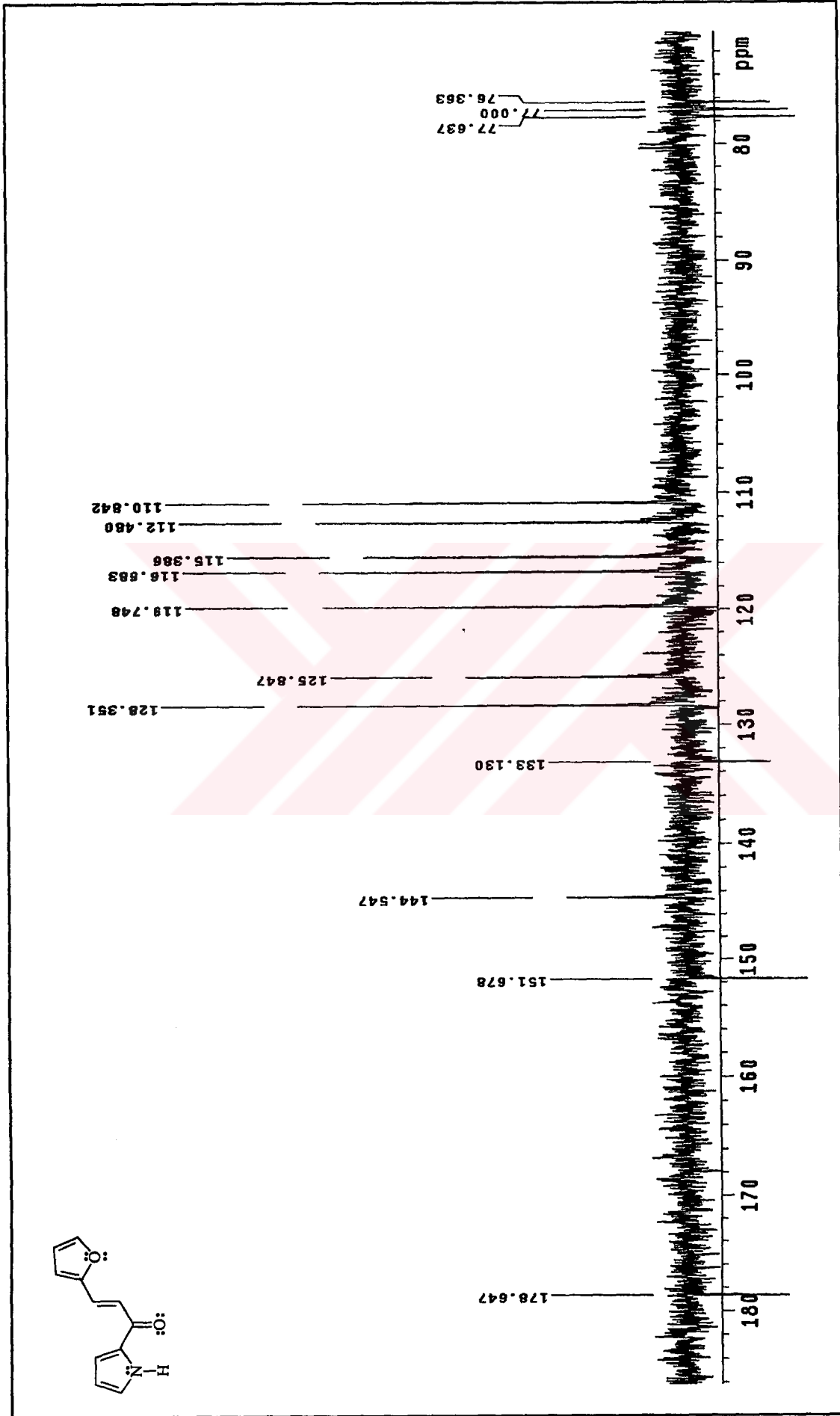


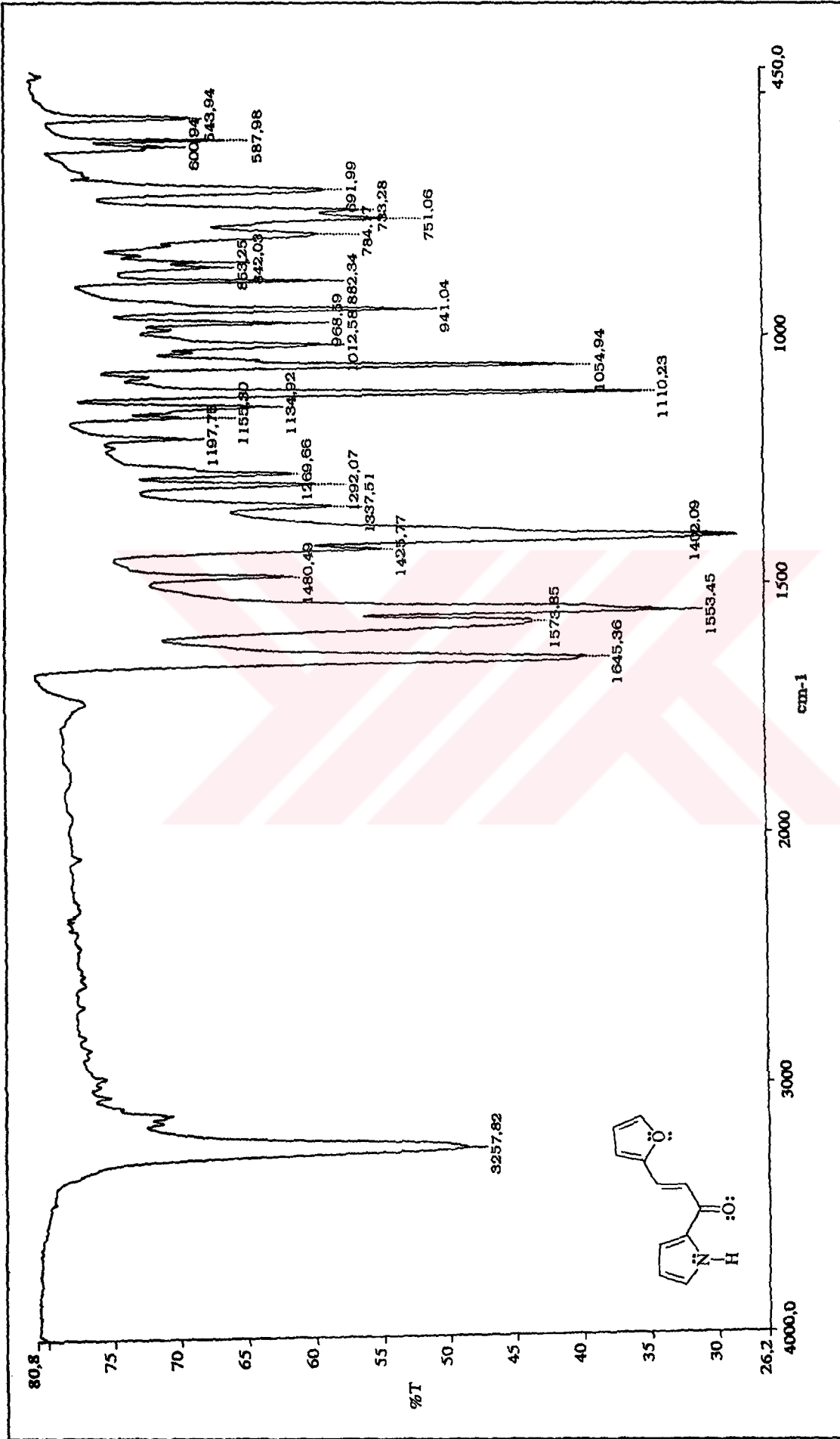


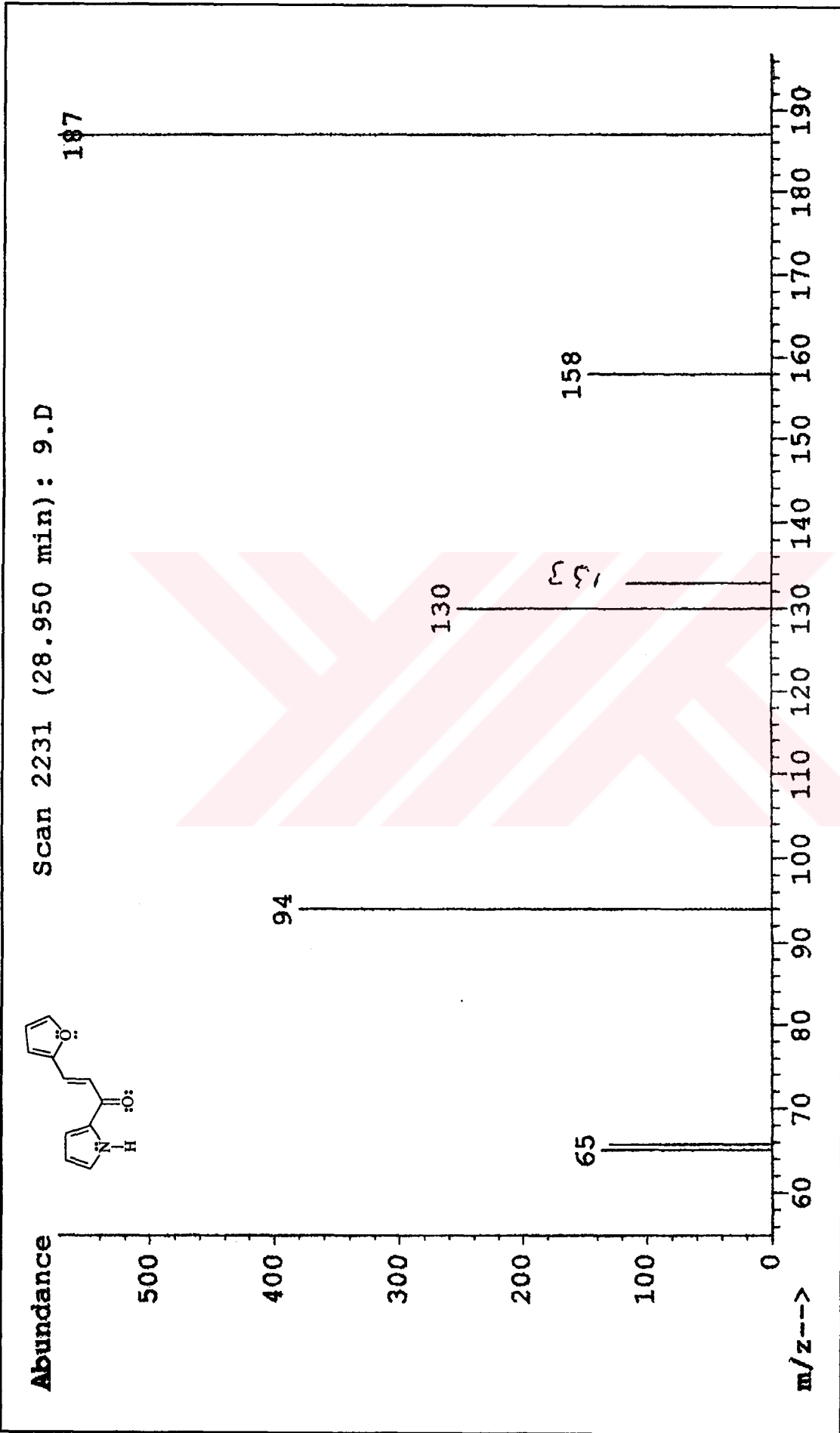
Ek Şekil 103. 13 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

Ek Şekil 104. 14 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

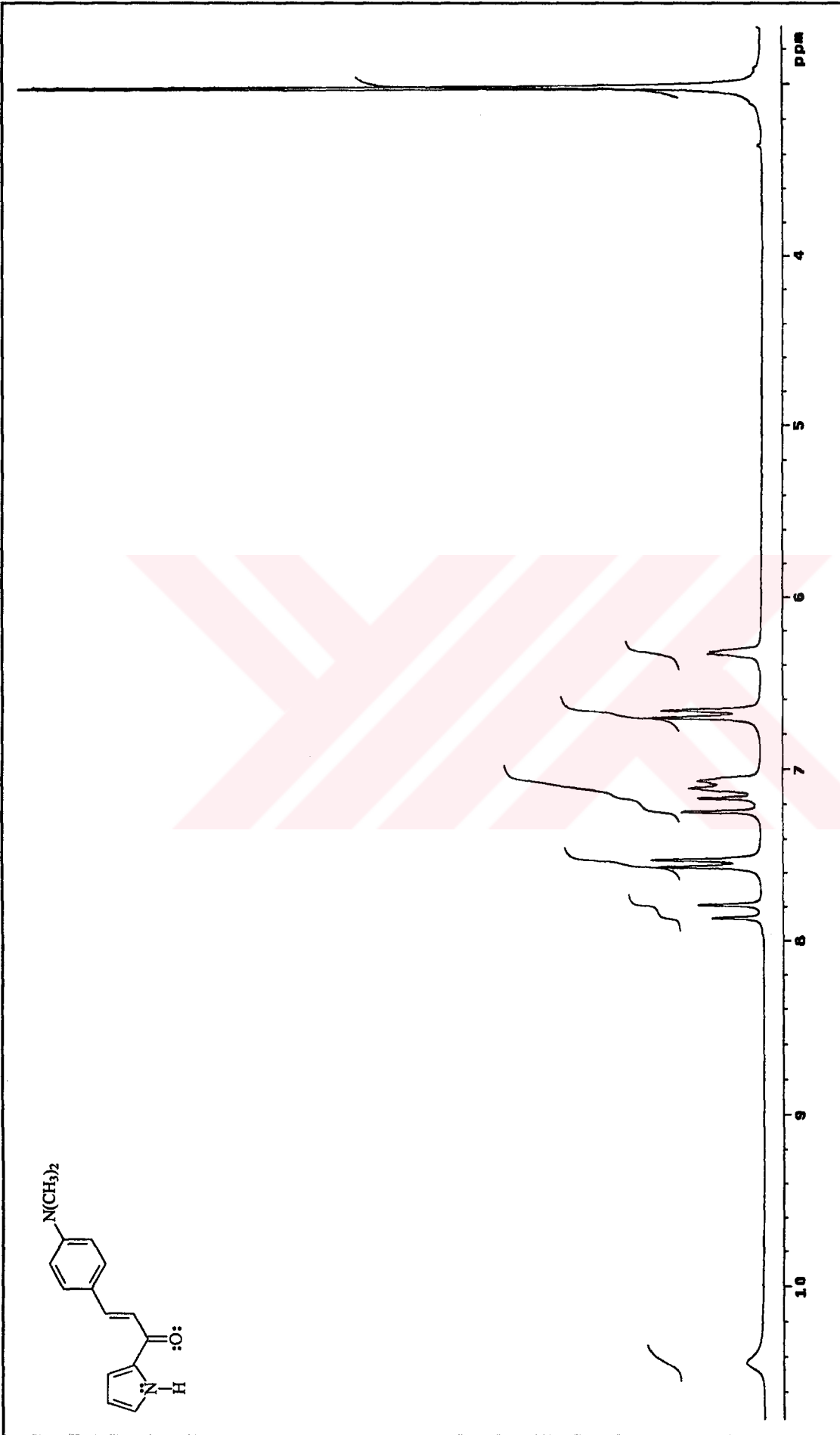
Ek Şekil 105. 14 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

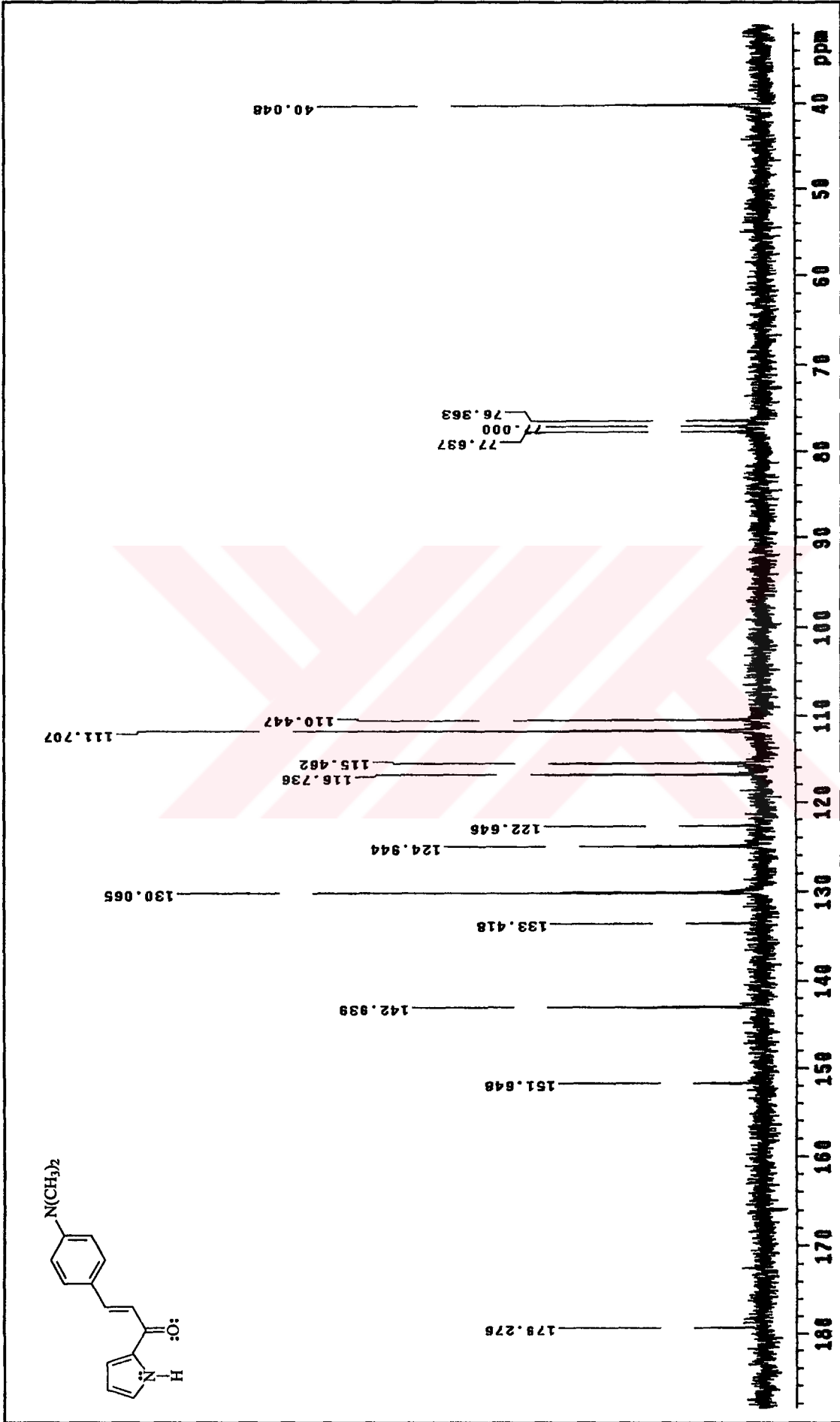
Ek Şekil 106. 14 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 107. 14 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



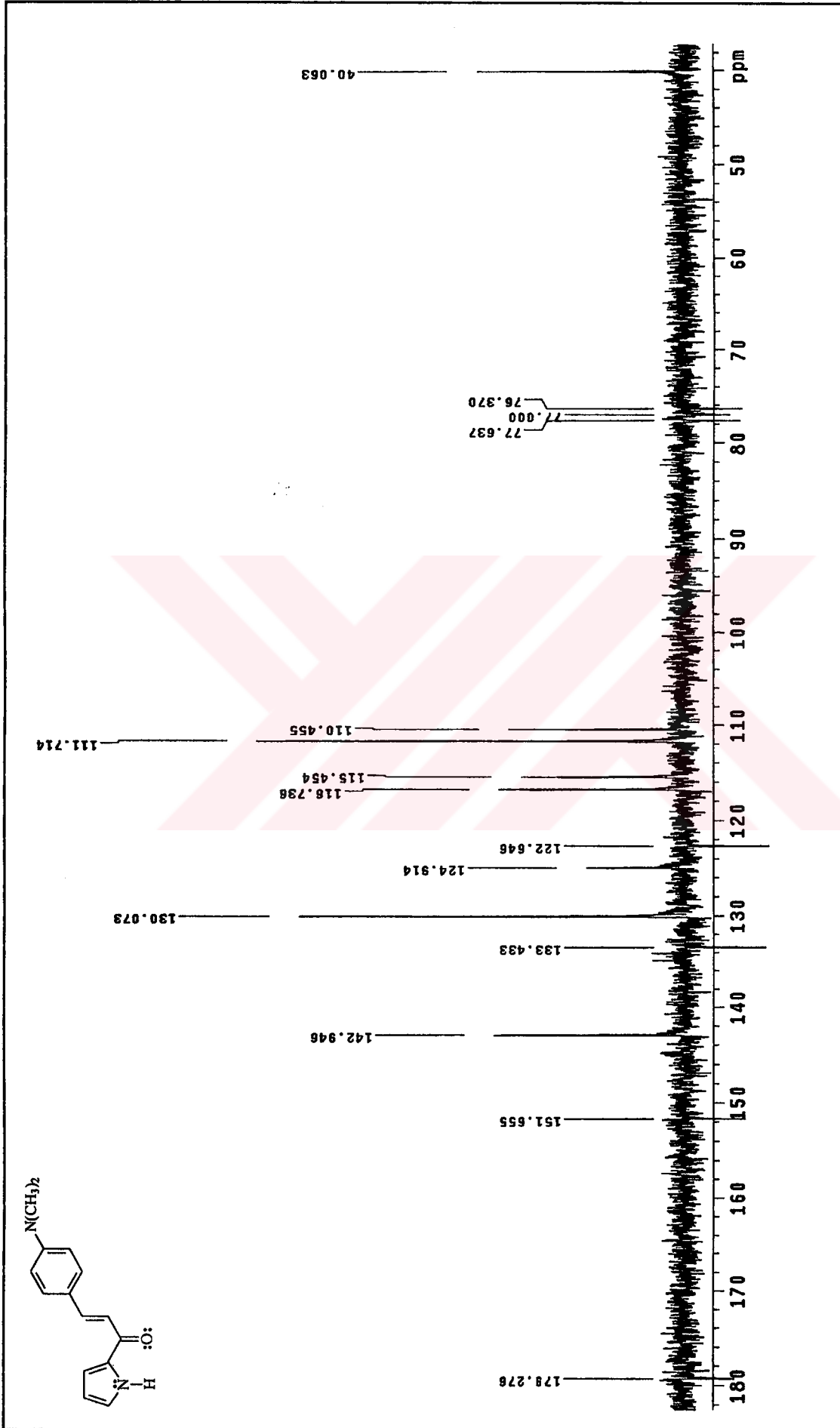
Ek Şekil 108. 14 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

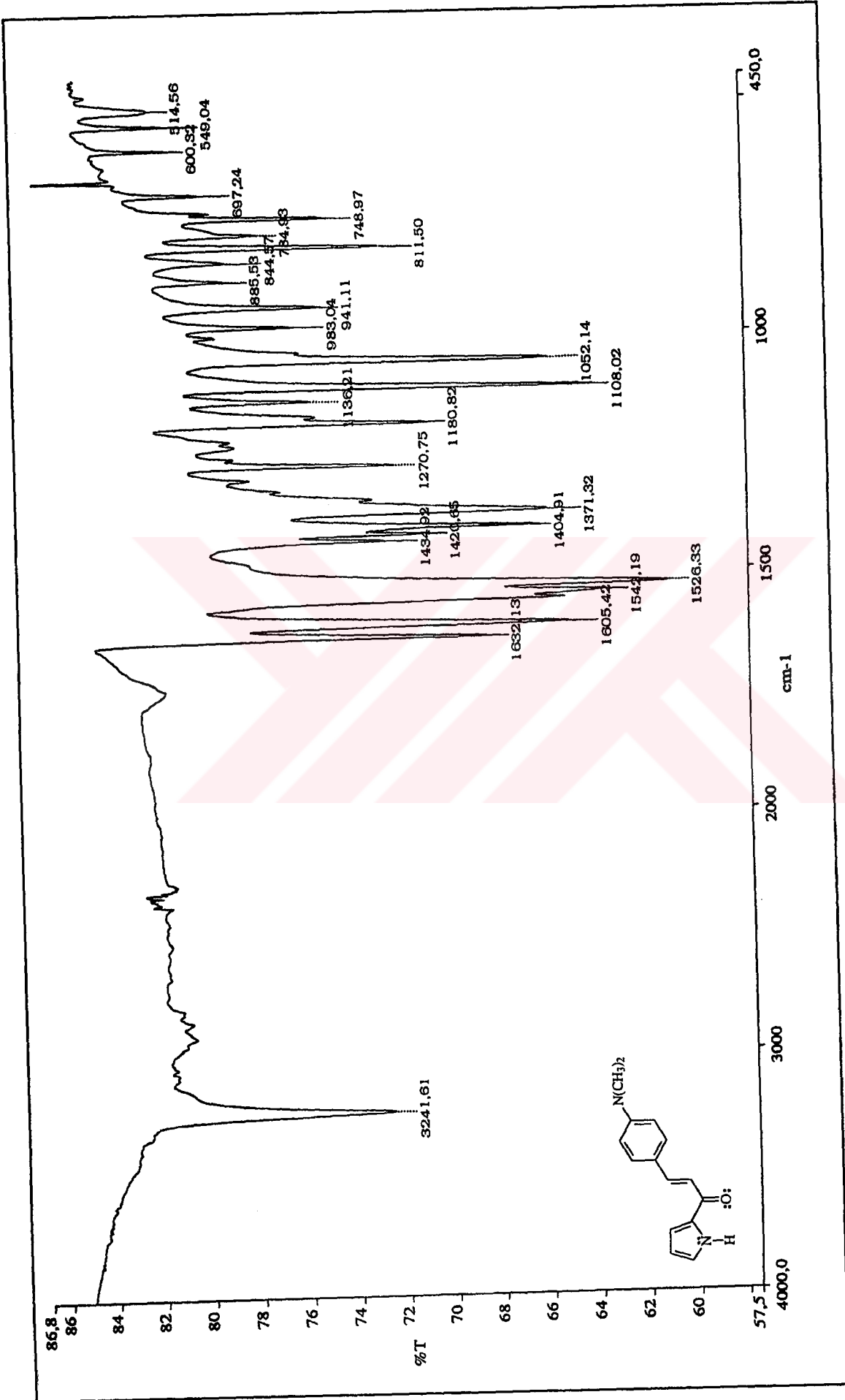
Ek Şekil 109. 15 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



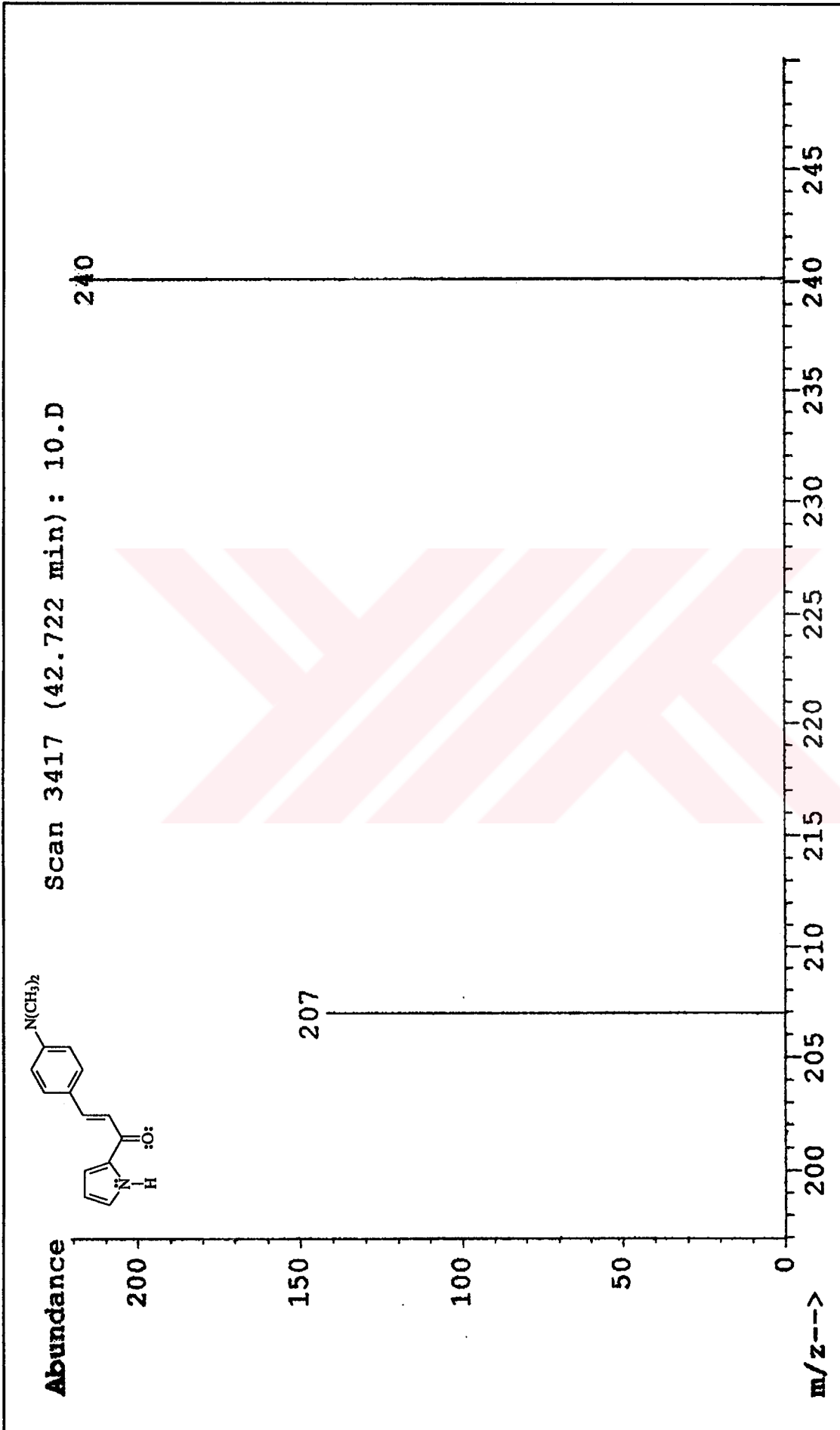
Ek Şekil 110. 15 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>



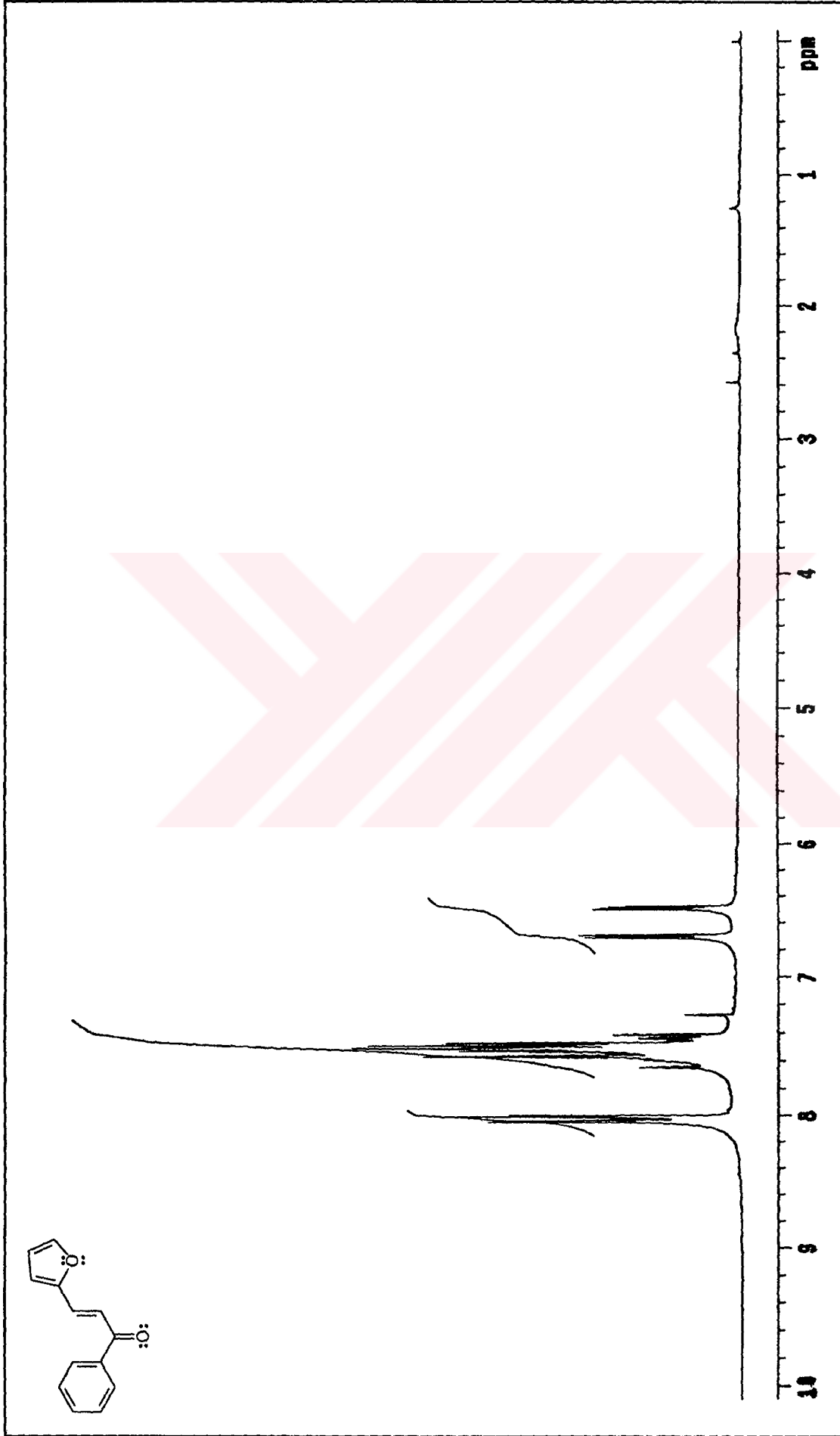
Ek Şekil 111. 15 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

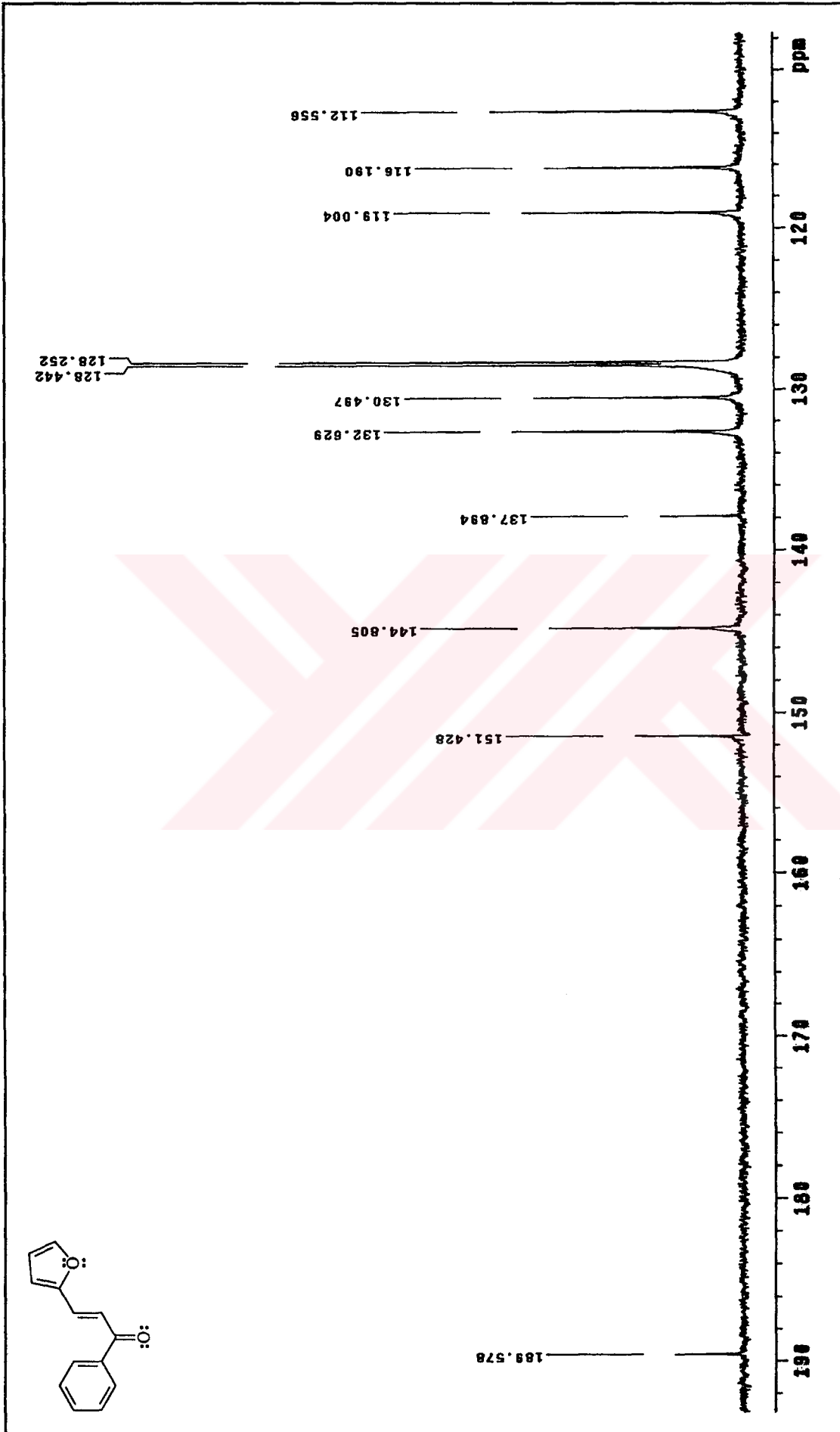


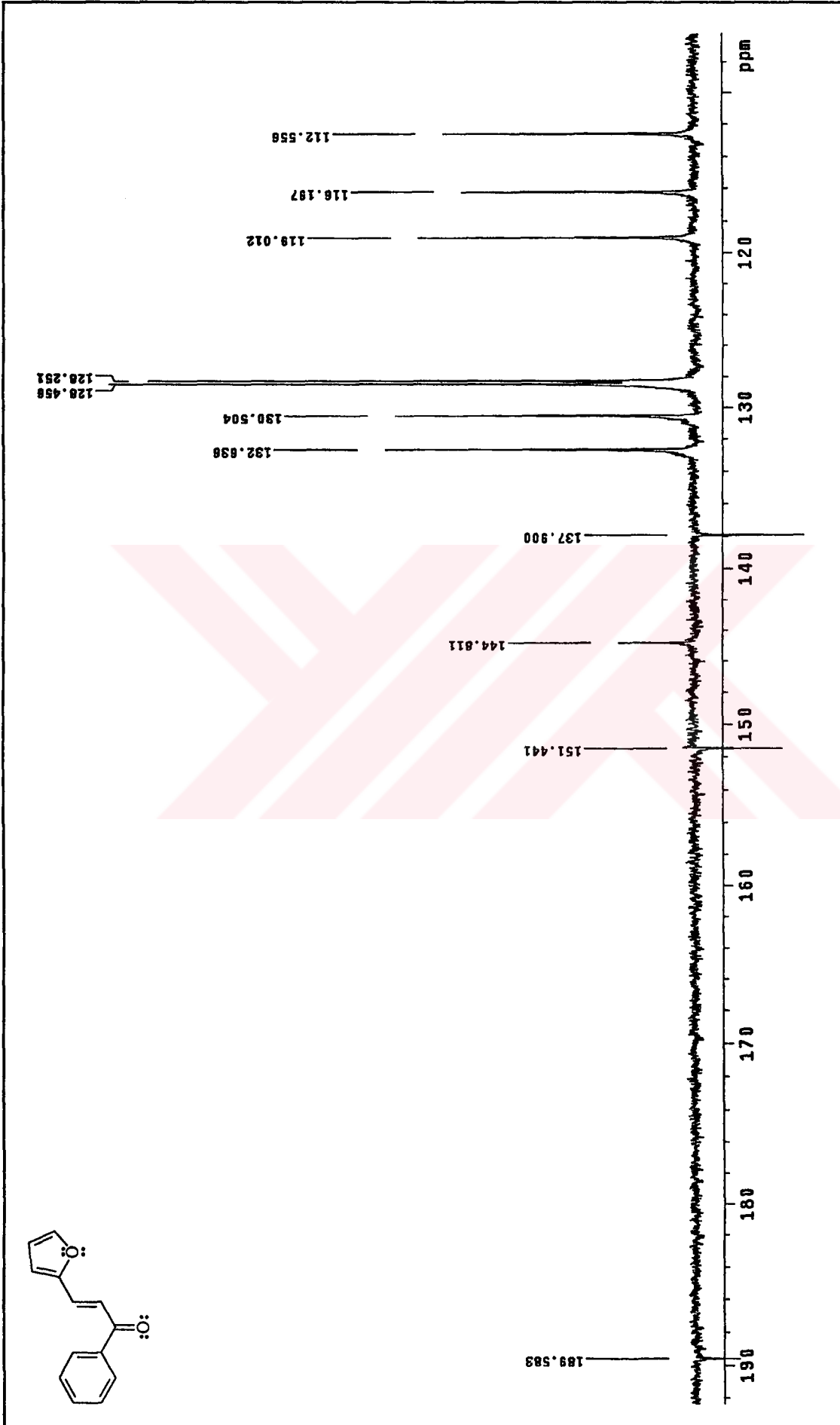
Ek Şekil 112. 15 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

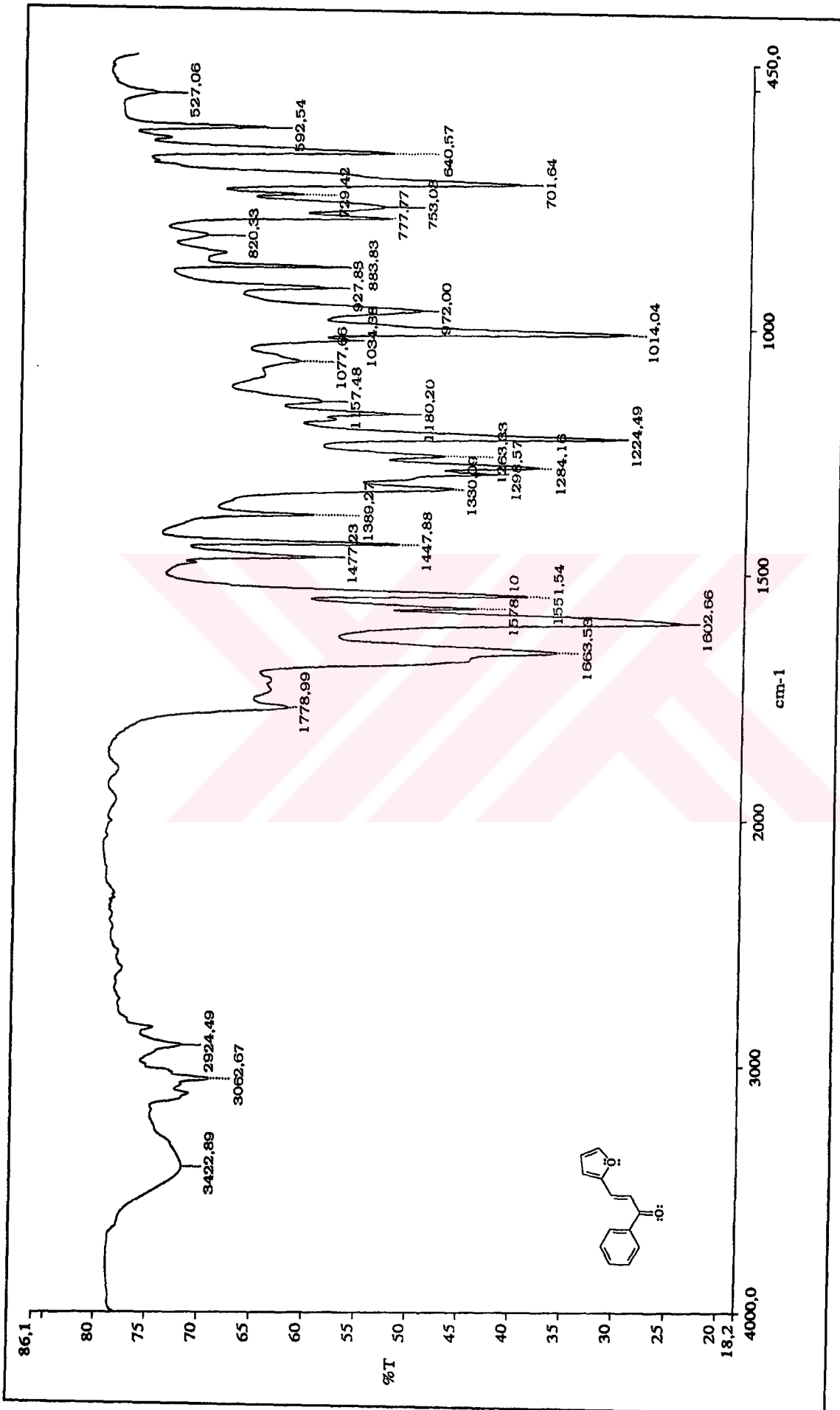


Ek Şekil 113. 15 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

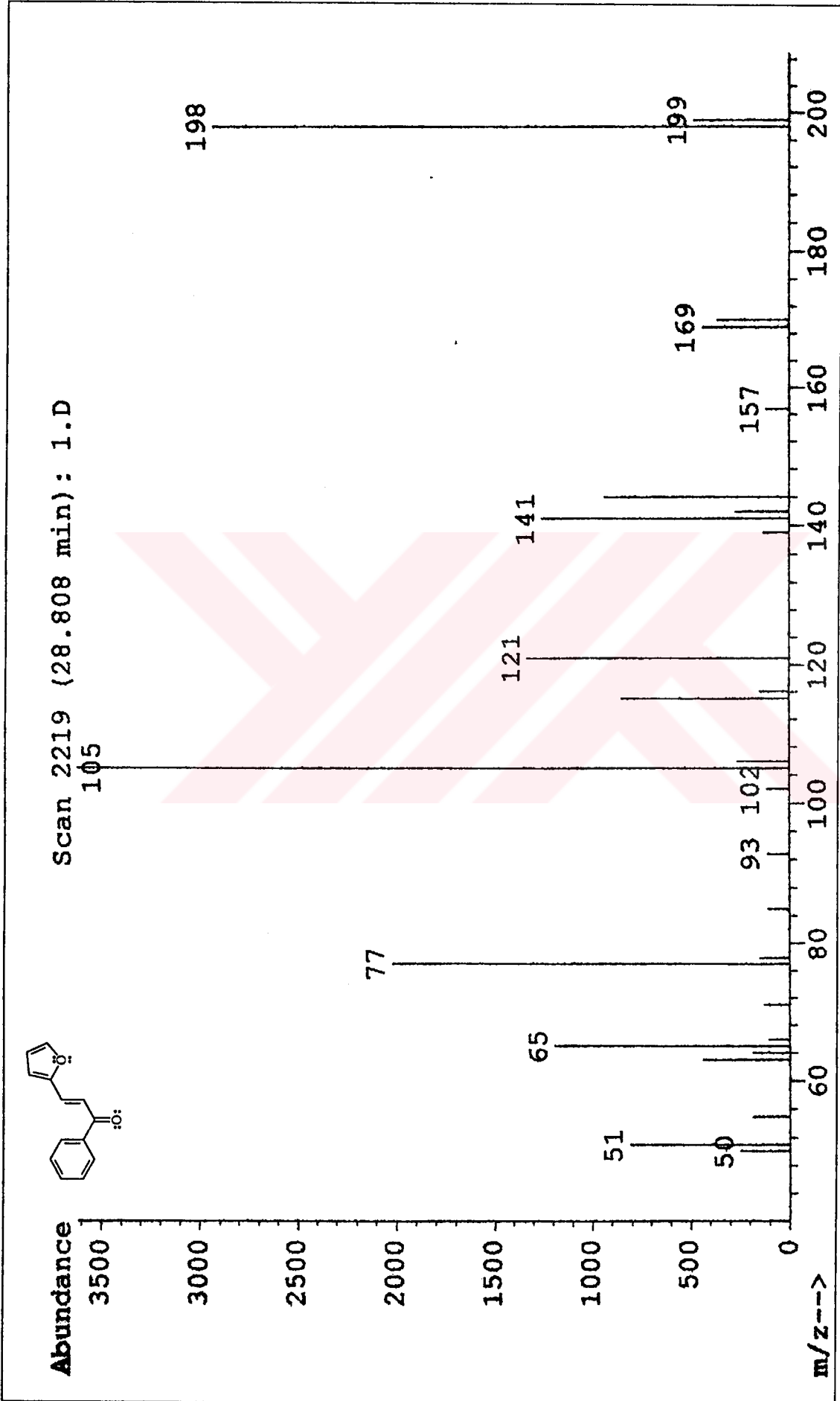
Ek Şekil 114. 16 Nolu maddenin <sup>1</sup>H NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 115. 16 Nolu maddenin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

Ek Şekil 116. 16 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

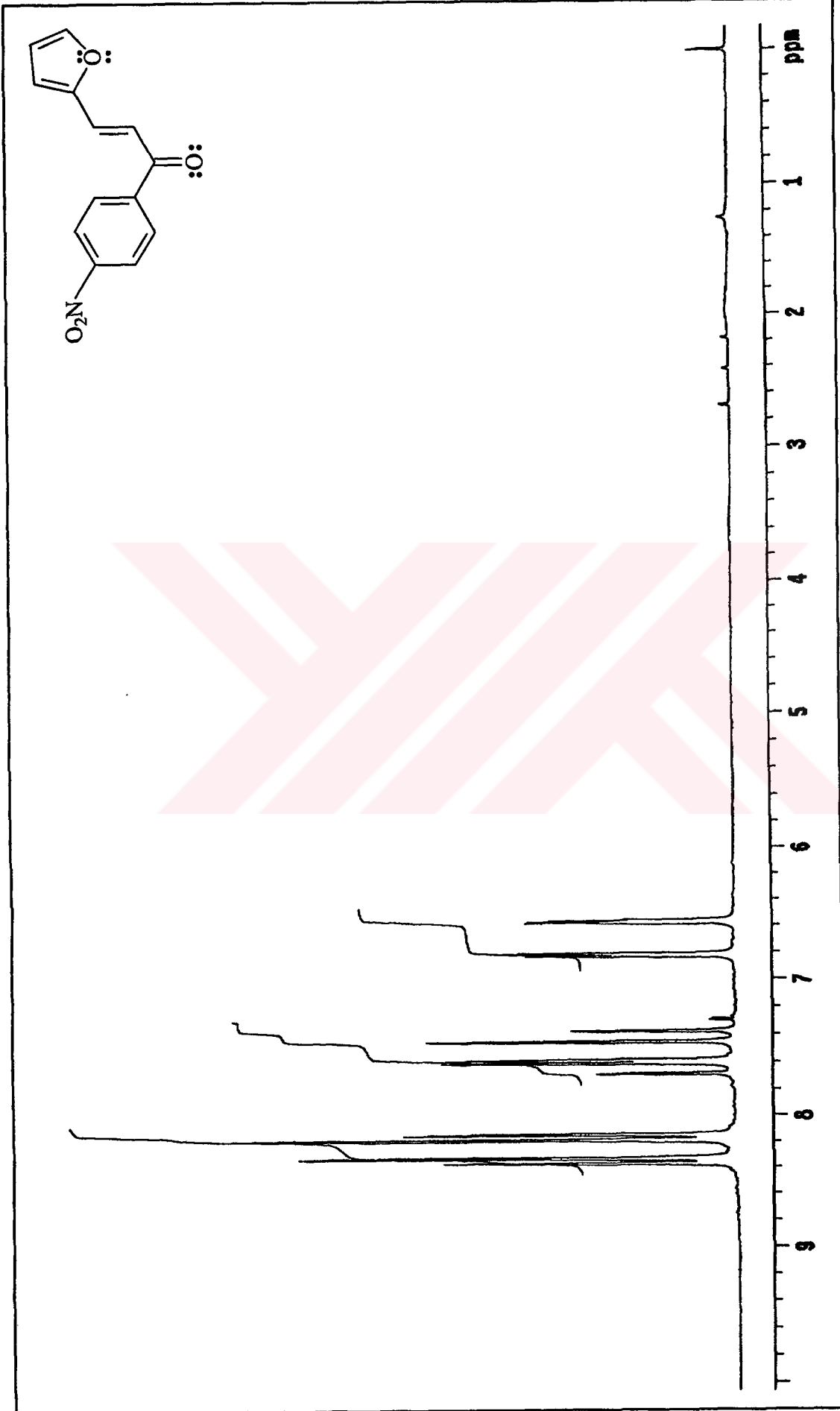


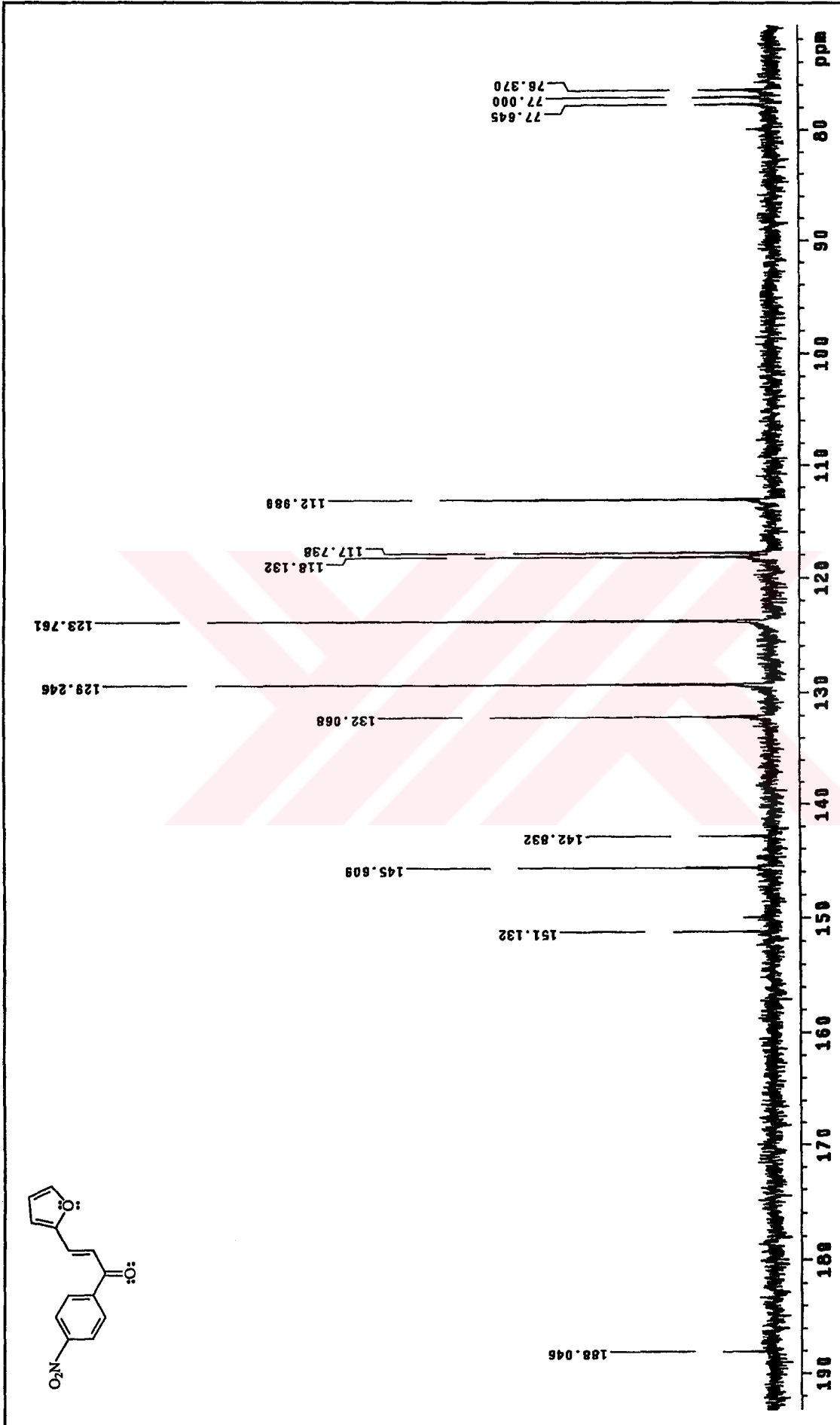
Ek Şekil 117. 16 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

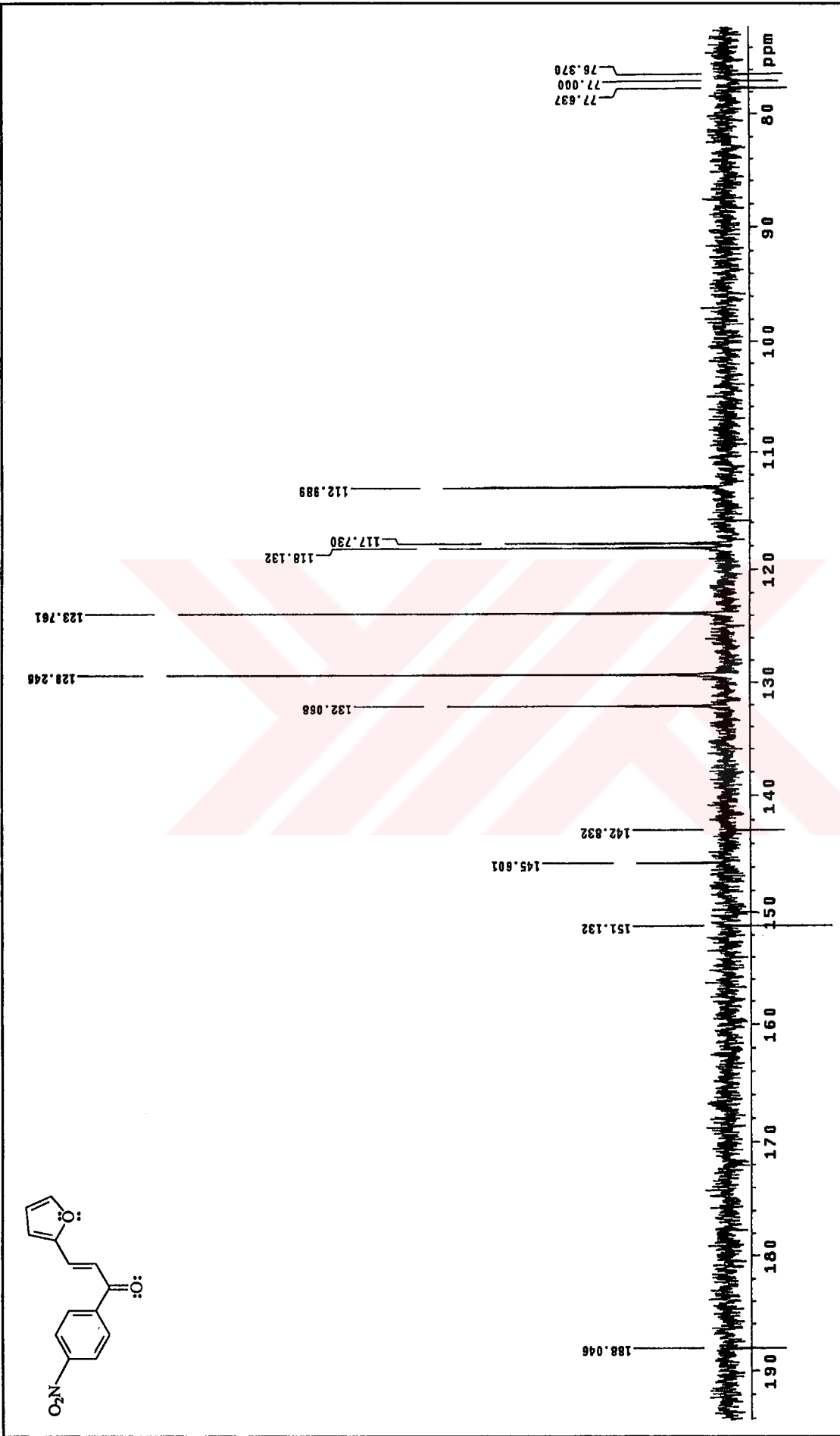


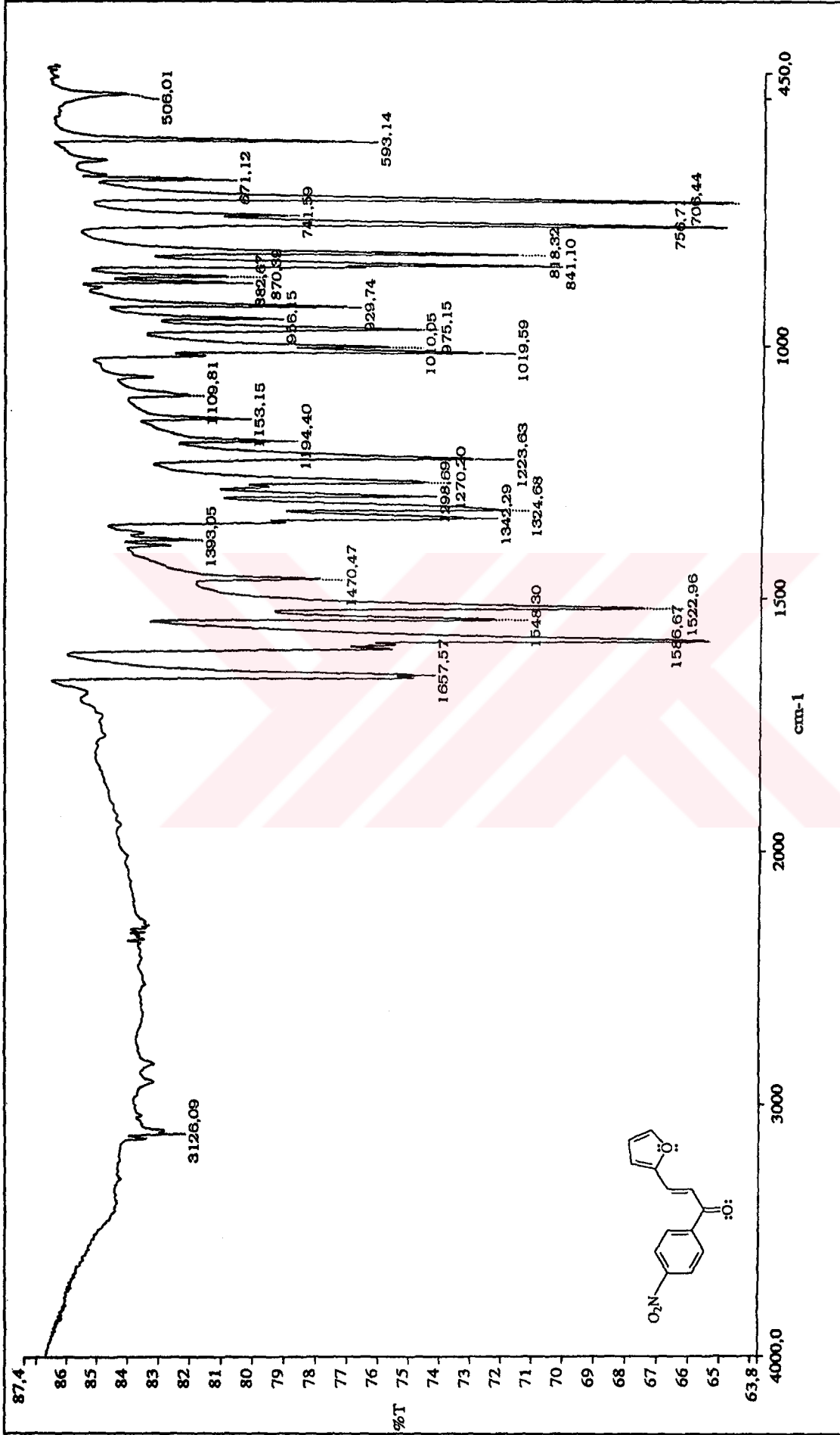
Ek Şekil 118. 16 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

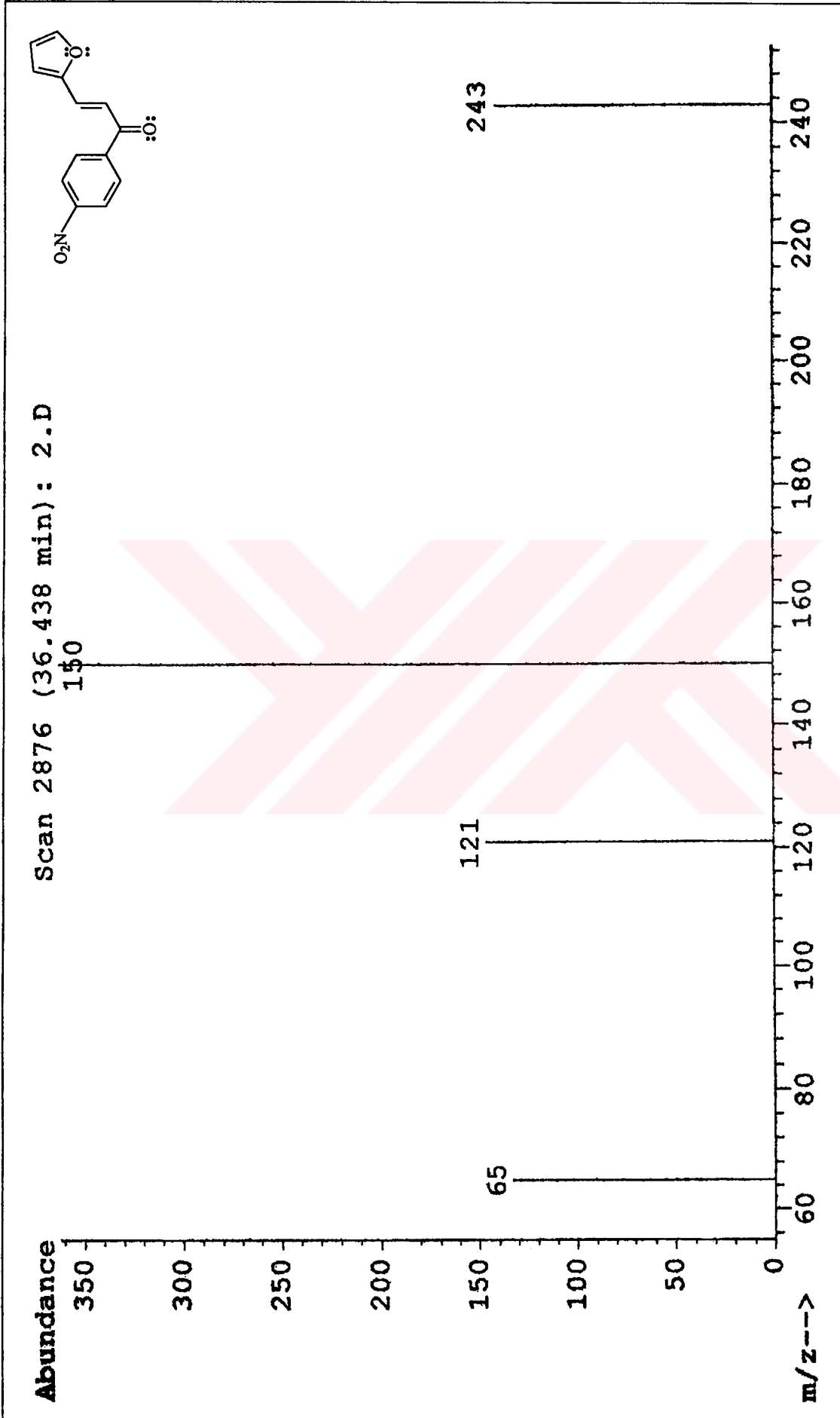


Ek Şekil 119. 17 Nolu maddenin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu,  $\text{CDCl}_3$

Ek Şekil 120. 17 Nolu maddenin <sup>13</sup>C NMR spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 121. 17 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl<sub>3</sub>

Ek Şekil 122. 17 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



Ek Şekil 123. 17 Nolu maddenin GC-MS spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında Bilecik'in Bozüyük ilçesinde doğdu. İlkokulu Muratdere Köyü'nde tamamladı. 1981 yılında Bozüyük Cumhuriyet Ortaokulu'ndan mezun oldu. 1984 yılında Tarım Orman ve Köyşleri Bakanlığı Ankara Laborant Meslek Lisesi'nden Laborant olarak mezun oldu. 1985 yılında Balıkesir İl Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü'nde göreve başladı. 1988 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'ne girdi ve Trabzon İl Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü'ne tayin oldu. Üniversiteden 1992 yılında Kimyager olarak mezun oldu ve işyerinde Kimyager kadrosuna atandı. 1996 yılında K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisansını tamamladı. Aynı yıl doktora başladı. Evli ve 3 çocuk babası. Yabancı dili İngilizce'dir.

